

ZUR KENNNTNIS DER BITTERSTOFFE AUS CNEORACEEN, II¹⁾

A. Mondon⁺ und H. Callsen²⁾

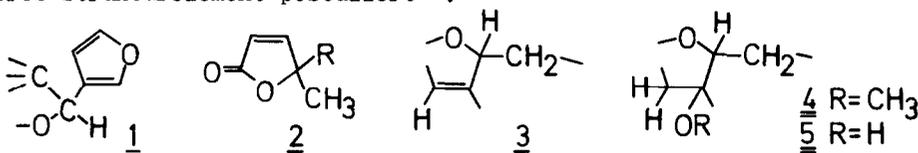
Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

D-2300 Kiel, Olshausenstr. 40 - 60

(Received in Germany 7 January 1975; received in UK for publication 27 January 1975)

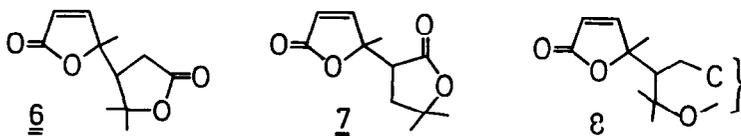
In einer vorhergehenden Mitteilung³⁾ berichteten wir über neuartige Bitterstoffe aus *Cneorum pulverulentum* (Vent.) und kennzeichneten sie als oxidierte Sesterterpenoide, die sich von dem Grundgerüst $C_{25}H_{26}O_7$ ableiten; sie sind in mancher Hinsicht den Tetranortriterpenen vom Typus der Limonoide⁴⁾ oder Quassinoide⁵⁾ ähnlich. Wir schlagen den Namen "Cneorine" vor und bezeichnen die bereits beschriebenen Vertreter³⁾ als Cneorin A, B, C und D⁶⁾.

Alle vier Cneorine haben die Teilstrukturen 1 und 2 und zusätzlich zwei tertiäre Methylgruppen. B und C sind Stereoisomere der angegebenen Summenformel mit der gemeinsamen Teilstruktur 3. In A und D ist Methanol oder Wasser an die Doppelbindung von 3 angelagert, entsprechend den Teilstrukturen 4 und 5. Nach den breiten, sich teilweise überlagernden Carbonylbanden der Cneorine A bis D wurde für die noch nicht zugeordneten Sauerstoffatome eine γ -Lactongruppe als weiteres Strukturelement postuliert³⁾.

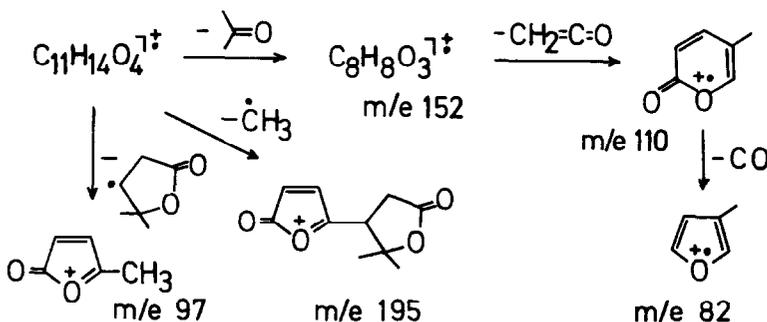


Neue Einblicke in die Struktur werden durch Abbau von Cneorin C mit Ozon erhalten. Die Oxidation des rohen Ozonids mit Perhydrol in Ameisensäure liefert eine Verbindung $C_{11}H_{14}O_4$ vom Schmp. 133-135°C, deren ¹H-NMR-Spektrum⁷⁾ drei Singulets für tertiäre Methylgruppen, ein Multiplett für drei Protonen zwischen 2 und 3 ppm und ein AX-System mit Signalen zentriert bei 6.01 und 7.40 ppm mit

$J = 6$ Hz aufweist. Im Abbauprodukt liegt danach die Teilstruktur 6 unverändert vor; die Zuordnung wird durch die breite IR-Carbonylbande bei $1770 - 1750 \text{ cm}^{-1}$, das UV-Maximum in Methanol bei $\lambda 207.5 \text{ nm}$ ($\epsilon=8100$) und das Massenspektrum mit dem Basisfragment $m/e 97$ bestätigt. Nach dem IR-Spektrum mit einem Dublett für geminale Methylgruppen bei 1385 cm^{-1} genügen die Strukturen 6 und 7 den spektroskopischen Daten, doch ist nur 6 mit dem Fragmentierungsschema des Massen-



spektrums vereinbar. In diesem fehlt der Molekülpeak und es tritt als höchste Masse das um ein Methylradikal armere Fragment-Ion $m/e 195$ auf. Charakteristisch ist die Abspaltung der Neutralteile Aceton, Keten und Kohlenoxid aus dem Molekül-Ion in der genannten Reihenfolge - eine entsprechende Abspaltung aus dem Molekül-Ion von 7 wäre nicht verständlich:



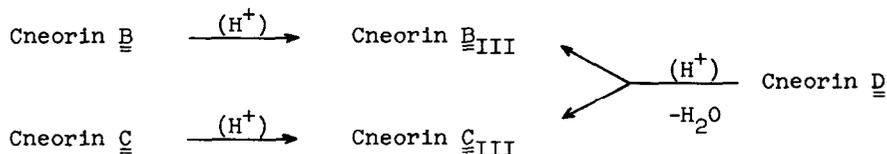
Nach vorstehendem Ergebnis kann die Teilstruktur 6 für Cneorin C zur Teilstruktur 8 erweitert werden.

Aus Cneorin A entsteht bei vorsichtiger Ozonisierung und anschließender Oxidation mit Perhydrol eine Carbonsäure und nach Veresterung mit Diazomethan ein Methyl ester $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_9$ vom Schmp. 175° C . Beim Methylather A wird nur der Furanring der Teilstruktur 1 durch Ozon aufgespalten und das β -ständige C-Atom des Ringes zur Carboxylgruppe oxidiert.

Die Bitterstoffe sind gegenüber Säuren empfindlich. Löst man Cneorin C in Äthylenglykoldimethyläther und versetzt die Lösung mit einem Tropfen konz. Salzsäure, so entsteht in wenigen Minuten eine neue Verbindung vom Schmp. $184-185^\circ \text{ C}$

in fast quantitativer Ausbeute. Sie hat die gleiche Summenformel wie das Ausgangsmaterial und führt die Bezeichnung Cneorin $\underline{\underline{C}}_{III}$. Cneorin \underline{B} wird ebenfalls durch Saure in Cneorin $\underline{\underline{B}}_{III}$ vom Schmp. 152-154° C umgelagert. Wie zu erwarten, sind $\underline{\underline{C}}_{III}$ und $\underline{\underline{B}}_{III}$ Stereoisomere, ebenso wie die Ausgangsverbindungen.

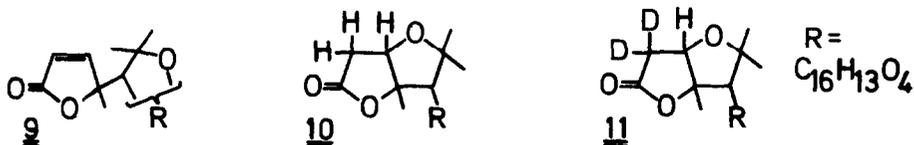
Cneorin \underline{D} liefert mit Saure unter Wasserabspaltung ein Gemisch der Verbindungen $\underline{\underline{B}}_{III}$ und $\underline{\underline{C}}_{III}$, damit ist auch der Beweis für den strukturellen Zusammenhang der Cneorine \underline{B} , \underline{C} und \underline{D} erbracht:



Die Signale der 1H -NMR-Spektren⁷⁾ von $\underline{\underline{B}}_{III}$ und $\underline{\underline{C}}_{III}$ sind in folgender Übersicht mit den entsprechenden Signalen von Cneorin \underline{B} und \underline{C} zusammengestellt:

	(a)	(b)	(c)	(f)	(d)	(e)	(g)
$\underline{\underline{B}}_{III}$	1.15 1.17 1.58	7.50 6.46	5.40	2.75 4.20	6.58		
$\underline{\underline{C}}_{III}$	1.15 1.15 1.58	7.45 6.25	5.50	2.75 4.20	6.60		
\underline{B}	1.33 1.40 1.54	7.43 6.38	5.27	- -	-		
\underline{C}	1.33 1.43 1.55	7.48 6.23	5.38	- -	-		

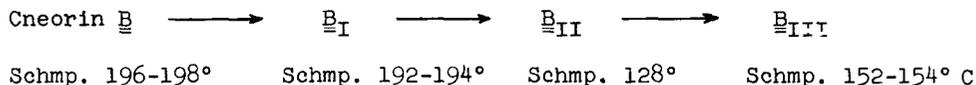
In $\underline{\underline{B}}_{III}$ und $\underline{\underline{C}}_{III}$ sind zwei Singulets für tertiäre Methylgruppen zu höherem Feld verschoben; die Signale (b), (c) und (f) werden durch Einwirkung der Saure praktisch nicht verändert, so daß die Teilstruktur $\underline{9}$ noch vorhanden ist. Dagegen verschwinden in $\underline{\underline{B}}_{III}$ und $\underline{\underline{C}}_{III}$ die Signale des Butenolidringes (s.o.), während neue Signale (d), (e) und (g) hinzukommen. Die Signale (d) und (e) bilden ein ABX-System, in dem (d) den AB-Teil und (e) den X-Teil darstellen; die chemische Verschiebung läßt vermuten, daß die Protonen (d) einer $-CO-CH_2$ -Gruppe angehören und das Proton (e) ein Sauerstoffatom als Nachbarn hat. Nach diesen Befunden ist bei den umgelagerten Verbindungen die Doppelbindung der Partialstruktur $\underline{9}$ aufgehoben unter Bildung der Partialstruktur $\underline{10}$ mit gesättigtem γ -Lactonring:



Zur Bestätigung des Strukturvorschlags 10 wird Cneorin D mit $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ in D_2O umgelagert; dabei werden die deuterierten Sesterterpene B_{III/a} und C_{III/a} gebildet mit Molekül-Ionen der Massenzahl 440 entsprechend einer Bruttoformel $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{D}_2\text{O}_7$. Im NMR-Spektrum von B_{III/a} fehlt das Signal der Protonen (d) und das Signal des Protons (e) erscheint als Singulett; damit ist die Partialstruktur 11 bewiesen.

Das NMR-Signal (g) von B_{III} und C_{III} ist ein Singulett für ein einzelnes Proton; nach der chemischen Verschiebung und der fehlenden Aufspaltung konnte es dem β -ständigen Proton eines α, α', β -trisubstituierten Furanringes zugeordnet werden. Der Ring würde bei der Umlagerung aus der Teilstruktur 3 hervorgehen, doch sind für die Annahme weitere Argumente zu erbringen.

Die durch Säuren katalysierte Isomerisierung der Cneorine verläuft sehr viel komplizierter als oben beschrieben. Lösungen von B oder C in reinem Chloroform werden innerhalb eines Tages in die Verbindungen B_I und C_I und innerhalb von zwei Tagen erneut in die Verbindungen B_{II} und C_{II} umgelagert, die schließlich nach Zugabe weiterer Säure in die stabilen Endstufen B_{III} und C_{III} übergehen. In der B-Reihe ist die Reindarstellung aller Isomeren gelungen, so daß ein eingehendes Studium der interessanten Umlagerung möglich ist:



Die Arbeit wurde durch Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Literatur

- 1) Inhaltsstoffe der Cneoraceen, VI. Mitteilung.
- 2) H. Callsen, Dissertation Univ. Kiel 1972.
- 3) A. Mondon und H. Callsen, Tetrahedron Letters 1975, im Druck.
- 4) D. L. Dreyer, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 26, 190 (1968).
- 5) J. Polonsky, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 30, 101 (1973).
- 6) bisher als Terpen A, B, C und D bezeichnet.
- 7) Angaben in δ (ppm), 60 MHz, für Lösungen in CDCl_3 , TMS = 0.