

ZUR KENNTNIS DER BITTERSTOFFE AUS CNEORACEEN, v<sup>1)</sup>

A.Mondon<sup>+</sup> und B.Epc

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

D-2300 Kiel, Olshausenstr. 40-60

(Received in Germany 20 February 1976; received in UK for publication 7 March 1976)

Wir berichteten kürzlich über neue Bitterstoffe aus *Neochamaelea pulverulenta* (Vent.) Erdtm. = *Cneorum pulverulentum* (Vent.), die wir Cneorine benannt haben<sup>2)</sup>. Nach den Summenformeln handelt es sich um C<sub>25</sub>-Terpenoide, die zuerst den Sesterterpenen zugeordnet wurden; mit fortschreitender Strukturaufklärung erkannten wir aber, daß die Bitterstoffe der Cneoraceen ähnlich denen der Rutaceen und Meliaceen zu den Nortriterpenoiden gehören. Natürliche Pentanortriterpenoide sind unseres Wissens nicht bekannt, doch hat man künstlich aus Tetranortriterpenen durch Oxidation C<sub>25</sub>-Meliacine dargestellt, deren Ring D wie bei den Cneorinen zu einem  $\gamma$ -Lactonring umgewandelt ist<sup>3)</sup>.

Durch chemischen Abbau wurde die Struktur<sup>2,4,5)</sup> und durch Röntgenstrukturanalyse zuerst die relative<sup>6)</sup> und dann die absolute<sup>7)</sup> Konfiguration von Cneorin-C entsprechend Formulierung 1 ermittelt. Entgegen der Stereochemie der natürlichen Limonoide<sup>8,9,10,11)</sup> ist der Furanring an C<sub>17</sub>  $\beta$ -ständig, während der Cyclopropanring die normale  $\alpha$ -Stellung aufweist. Für das stereoisomere Cneorin-B ist die Formulierung 2 mit noch unbekannter Konfiguration an C<sub>9</sub> unter der Annahme gesichert, daß die an C<sub>7</sub> vorliegende Konfiguration dem Cneorin-C entspricht. In 2 ist der Furanring  $\alpha$ -ständig wie bei allen natürlichen Limonoiden. Obwohl das Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse noch aussteht, dienen folgende Reaktionen als Beweis der sterischen Zuordnung an C<sub>13</sub> und C<sub>17</sub>.

Schon früher haben wir auf die extreme Empfindlichkeit von Cneorin-B und C hingewiesen<sup>2)</sup>: danach war eine Lösung in Chloroform ausreichend, um die Umla-

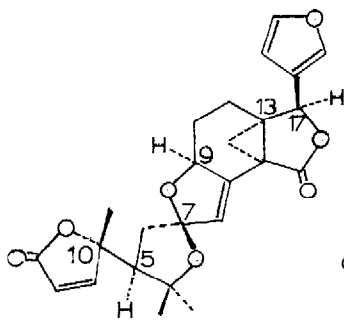
gerung zu den Cneorinen  $\underline{B}_I$  und  $\underline{C}_I$  durch Konfigurationsumkehr an  $C_7$  - entsprechend der gemeinsamen Partialformel  $\underline{3}$  - zu bewirken; beide Verbindungspaare stehen im Gleichgewicht, das weitgehend auf Seiten von  $\underline{B}_I/\underline{C}_I$  liegt. Die umgelagerten Cneorine sind auch als natürliche Inhaltsstoffe der Cneoraceen nachgewiesen (s.u.) und <sup>12)</sup>;  $\underline{B}_I$ : Schmp. 211°C,  $[\alpha]_D^{20} +0,6^\circ$  (Aceton),  $\underline{C}_I$ : Schmp. 185°C,  $[\alpha]_D^{20} -47,3^\circ$  (Aceton). Läßt man auf Cneorin- $\underline{B}$  und  $\underline{C}$  bzw.  $\underline{B}_I$  und  $\underline{C}_I$  starke Säure einwirken, so entstehen als stabile Umlagerungsprodukte  $\underline{B}_{III}$ : Schmp. 150°C,  $[\alpha]_D^{20} +68,4^\circ$  und  $\underline{C}_{III}$ : Schmp. 187°C,  $[\alpha]_D^{20} +59,8^\circ$  ( $CHCl_3$ ). Callsen<sup>5,13)</sup> isolierte beim Ozonabbau von Cneorin- $\underline{C}$  das Dilacton  $\underline{8}$  vom Schmp. 150-153°C,  $[\alpha]_D^{20} -58,8^\circ$  (Aceton). Da diese Verbindung auch beim Ozonabbau aus  $\underline{B}_I$  erhalten wird, stimmen die beiden Ausgangsverbindungen in der Konfiguration an den C-Atomen 5 und 10 überein. Bei der Umlagerung zu  $\underline{B}_{III}/\underline{C}_{III}$  verschwinden die chiralen Zentren an den C-Atomen 7 und 9, so daß bei der bekannten Konfiguration von  $\underline{C}_{III}$  entsprechend  $\underline{4}$  nur noch die Konfiguration an den C-Atomen 13 und 17 für  $\underline{B}_{III}$  zu ermitteln ist.

Epe konnte zeigen, daß aus  $\underline{B}_{III}$  und  $\underline{C}_{III}$  durch selektive Hydrogenolyse der C-O Bindung an  $C_{17}$  und Methylierung der entstandenen Carbonsäure mit Diazomethan ein gemeinsamer Methylester  $\underline{6}$  mit übereinstimmendem Drehwert  $[\alpha]_D^{20} +5,5^\circ$  (Aceton) entsteht, d.h. in beiden Verbindungen ist der Cyclopropanring  $\alpha$ -ständig; für  $\underline{B}_{III}$  ist damit die Formel  $\underline{5}$  gesichert.

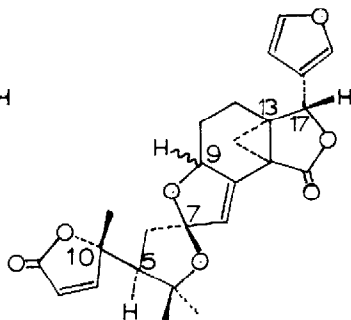
Pentanortriterpene vom Typus der Cneorine treten in zwei sterischen Reihen mit entgegengesetzter Konfiguration an  $C_{17}$  auf: diese Eigenschaft ist bei natürlich vorkommenden Nortriterpenoiden bisher unbekannt.

Die Säureumlagerung der Cneorine zu den stabilen Endprodukten  $\underline{C}_{III}$  und  $\underline{B}_{III}$  dient als Referenz für die sterische Zuordnung zur  $\underline{B}$ - und  $\underline{C}$ -Reihe. So gehört Cneorin- $\underline{D}$ <sup>4)</sup> mit der Partialstruktur  $\underline{9}$  zur  $\underline{C}$ -Reihe, da es in Cneorin- $\underline{C}_I$  und  $\underline{C}_{III}$  übergeführt werden kann. Cneorin- $\underline{A}$ <sup>4)</sup> wird aus  $\underline{D}$  durch Methylierung erhalten und hat Partialstruktur  $\underline{10}$ . Damit ist die Struktur und Stereochemie der von Callsen<sup>13)</sup> beschriebenen Cneorine  $\underline{A}$ - $\underline{D}$  weitgehend geklärt.

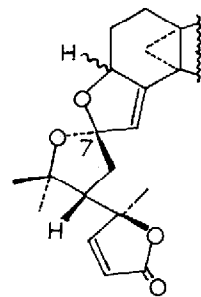
Neochamaelea pulverulenta enthält noch weitere Bitterstoffe mit 25 C-Atomen: zuerst ist Cneorin- $\underline{E}$  zu nennen, das mit  $\underline{C}_I$  übereinstimmt (s.o.), danach Cneorin- $\underline{F}$  mit der Summenformel  $C_{25}H_{28}O_7$  und den Modifikationen mit den Schmp.



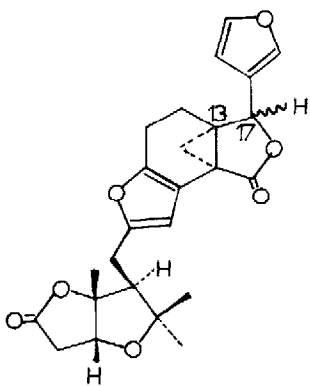
1



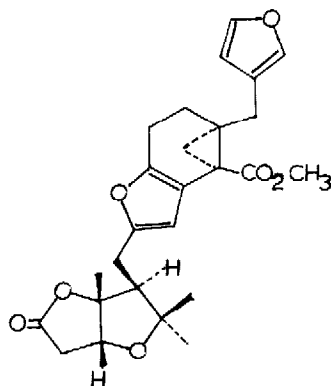
2



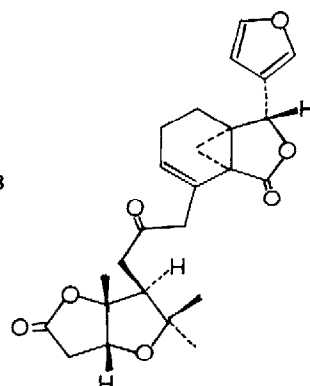
3



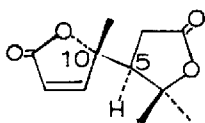
4 17 $\alpha$ -H  
17 $\beta$ -H



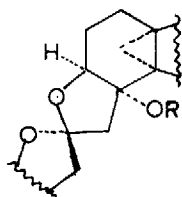
6



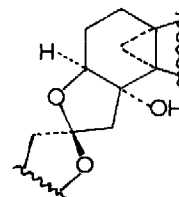
7



8



9 R=H  
10 R=CH<sub>3</sub>



11

150 und 165°C, der gemeinsame Drehwert ist  $[\alpha]_D^{20} +126,5^\circ$  (Aceton); es liegt ein ungesättigtes Keton vor, dessen Struktur 7 aus den spektroskopischen Daten hervorgeht und durch Osmylierung der Doppelbindung mit nachfolgendem Ring-schluß zu Cneorin-B<sub>III</sub> bewiesen ist. Cneorin-H ist ein Alkohol  $C_{25}H_{28}O_8$  vom Schmp. 232-236°C, der auch aus Cneorin-D durch Einwirkung verdünnter Säure entsteht, daraus ergibt sich die Zuordnung zur C-Reihe mit der Partialstruktur 11. Unbekannte Strukturen haben Cneorin-K:  $C_{25}H_{28}O_7$  vom Schmp. 138°C und Cneorin-L:  $C_{25}H_{28}O_8$  vom Schmp. 184°C. Die hier nicht genannten Cneorine G und I sind Tetranortriterpenoide, über die an anderer Stelle berichtet wird.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

### Literatur

- 1) Inhaltsstoffe der Cneoraceen, X. Mitteilung.
- 2) A.Mondon und H.Callsen, Tetrahedron Letters 1975, 699.
- 3) A.Akisanya, E.O.Arene, C.W.L.Bevan, D.E.U.Ekong, M.N.Nwaji, J.K.Okogun, J.W.Powell und D.A.H.Taylor, J.Chem.Soc. C 1966, 506.
- 4) A.Mondon und H.Callsen, Tetrahedron Letters 1975, 551.
- 5) A.Mondon, H.Callsen und B.Epe, Tetrahedron Letters 1975, 703.
- 6) G.Henkel, H.Dierks, B.Epe und A.Mondon, Tetrahedron Letters 1975, 3315.
- 7) B.Epe und A.Mondon, unveröffentlicht.
- 8) D.L.Dreyer, Fortschr.Chem.org.Naturstoffe 26, 190 (1968).
- 9) J.D.Connolly, K.H.Overton und J.Polonsky, Progress in Phytochemistry, (ed. L.Reinhold und Y.Liwschitz), Vol.2, S. 385, Interscience Publ., London-New York-Sidney-Toronto, 1970.
- 10) J.D.Connolly und K.H.Overton, Chemistry of Terpenes and Terpenoids, (ed. A.A.Newman), S. 207, Academic Press, London-New York, 1972.
- 11) K.Nakanishi, T.Goto, S.Itô, S.Natori und S.Nozone, Natural Products Chemistry, Vol. 1, S. 313, Kodansha, Tokyo, and Academic Press, New York-San Francisco-London, 1974.
- 12) Cneorin-B<sub>I</sub> wurde von D.Trautmann und U.Oelbermann aus Cneorum tricocon L. und von B.Epe aus Neochamaelea pulverulenta isoliert.
- 13) H.Callsen, Dissertat. Univ. Kiel 1972.