

ZUR KENNNTNIS DER BITTERSTOFFE AUS CNEORACEEN, VI<sup>1)</sup>

A.Mondon<sup>+</sup>, D.Trautmann<sup>2)</sup>, B.Epe<sup>2)</sup> und U.Oelbermann

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

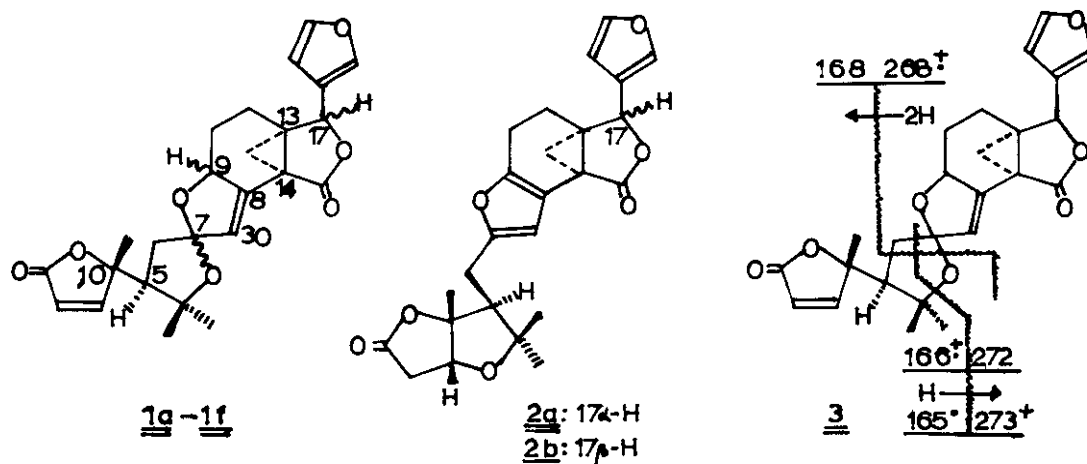
D-2300 Kiel, Olshausenstr. 40-60

(Received in Germany 13 July 1976; received in UK for publication 30 July 1976)

Der an den Küsten des westlichen Mittelmeers heimische Zwergölbaum, *Cneorum tricoccon* L., enthält außer den früher beschriebenen Chromonen<sup>3)</sup> zahlreiche Bitterstoffe, die wir Tricoccine benannt haben und die mit den Cneorinen<sup>4)</sup> aus *Neochamaelea pulverulenta* nahe verwandt sind - oder auch übereinstimmen. Die Tricoccine erscheinen bei der DC-Analyse auf Kieselgelplatten nach Ansprühen mit Schwefelsäure und Erhitzen als rote und schwarze Flecke, die sich vielfach überlagern. Hier wird über die rot anfärbenden Verbindungen mit dem Buchstaben "R" berichtet.

Die Tricoccine  $\underline{R}_0$ ,  $\underline{R}_2$ ,  $\underline{R}_3$  und  $\underline{R}_5$  haben die gleiche Summenformel  $C_{25}H_{26}O_7$  und entsprechen den ungesättigten Bitterstoffen vom Typus der Cneorine  $\underline{B}$  und  $\underline{C}$ <sup>4)</sup>. Tricoccin- $\underline{R}_6$  vom Schmp.190°C und das nur einmal aufgefundene und in der Struktur noch unbekannte Tricoccin- $\underline{R}_4$  vom Schmp.210°C sind Alkohole  $C_{25}H_{28}O_8$ , die den Cneorinen  $\underline{D}$  und  $\underline{H}$ <sup>4)</sup> ähneln, während im Tricoccin- $\underline{R}_1$ <sup>5)</sup> vom Schmp.170°C mit  $[\alpha]_D^{20} -62,6^\circ$  (Aceton) ein Methyläther  $C_{26}H_{30}O_8$  vorliegt, der mit Cneorin- $\underline{A}$ <sup>4)</sup> strukturisomer ist. Von diesen Pentanortriterpenoiden stimmen  $\underline{R}_0$  und  $\underline{R}_3$  mit Cneorin- $\underline{B}$  und  $\underline{B}_I$ <sup>4)</sup> überein.

Tricoccin- $\underline{R}_2$  vom Schmp.204°C lagert sich mit Säure zu Cneorin- $\underline{C}_{III}$ <sup>4)</sup>( $\underline{2a}$ )um, Tricoccin- $\underline{R}_5$  vom Schmp.240°C entsprechend zu Cneorin- $\underline{B}_{III}$ <sup>4)</sup>( $\underline{2b}$ ): hieraus folgt, daß die beiden Tricoccine mit den Cneorinen  $\underline{B}/\underline{B}_I$  und  $\underline{C}/\underline{C}_I$  stereoisomer sind und nach der allgemeinen Formel  $\underline{1}$  an den C-Atomen 5, 10, 13 und 14 die gleiche Konfiguration haben. In Tab. 1 sind von den 8 theoretisch möglichen die 6 bekannten Cneorine und Tricoccine  $\underline{1a}$  bis  $\underline{1f}$  zusammengestellt mit Angabe der Konfiguration an den C-Atomen 7, 9 und 17. Charakteristisch sind die Signallagen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren für H-9 und H-30 und der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren für C-5 und C-9, ferner die Drehwerte.



Tab. 1. Konfiguration der stereoisomeren Olefine  $C_{25}H_{26}O_7$

Cneorine, bzw. Tricoccine	Konfiguration an			$^1H$ -NMR <sup>a)</sup>		$^{13}C$ -NMR <sup>a)</sup>		Drehwert [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> (Aceton)
	C-7	C-9	C-17	9-H <sup>b)</sup>	30-H <sup>c)</sup>	C-5	C-9	
<u>C</u> : <u>1a</u>	R	S	S	4.24	6.15	54.0	82.5	+ 66,4°
<u>C<sub>I</sub></u> : <u>1b</u>	S	S	S	4.44	6.15	53.4	80.9	- 47,3°
<u>B</u> : <u>1c</u>	R	S	R	4.29	6.10	--	-- <sup>d)</sup>	+ 91,7° <sup>e)</sup>
<u>B<sub>I</sub></u> : <u>1d</u>	S	S	R	4.47	6.11	53.4	80.9	+ 0,6°
<u>R<sub>2</sub></u> : <u>1e</u>	(R)	R	S	4.30	5.97	54.6	80.9	- 25,3°
<u>R<sub>5</sub></u> : <u>1f</u>	(S)	R	R	4.21	5.98	52.8	80.9	-107,5°

a)  $CDCl_3$ , TMS=0,00,  $\delta$ (ppm). b) m. c) d(J 2Hz). d) unbeständig in  $CDCl_3$ . e)  $CHCl_3$ .

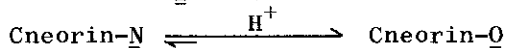
Bei den Cneorinen stimmen die Signale für 9-H von C/B und C<sub>I</sub>/B<sub>I</sub> überein, entsprechend der jeweiligen Konfiguration an C-7. Die Signallagen für 30-H werden bei den C-7 Epimeren nicht beeinflusst, wohl aber die Drehwerte mit Differenzen von 90 bis 100°. Aus den übereinstimmenden Daten der  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR Spektren von B<sub>I</sub> und C<sub>I</sub> ergibt sich für Cneorin-B eindeutig die Konfiguration (7R,9S), die bisher noch unsicher war<sup>4)</sup>. Bei den Tricoccinen R<sub>2</sub> und R<sub>5</sub> hat C-9 zwangsläufig R-Konfiguration, während die Zuordnung für C-7 mit (R) und (S) aus den spektralen Daten nicht sicher hervorgeht. Im Gegensatz zu den Cneorinen B und C<sup>4)</sup> bilden die Tricoccine in Chloroformlösung kein Gleichgewicht mit ihren C-7 Epimeren, auch lassen sich diese unter verschärften Bedingungen nicht nachweisen, da die Umlagerung zu C<sub>III</sub> und B<sub>III</sub> stets schneller verläuft.

In Tab. 2. sind aus den Massenspektren der stereoisomeren Cneorine und Tricoccine prominente Fragmente mit Angabe der relativen Intensität zusammengestellt, die vorherrschende Fragmentierung zeigt Formulierung 3.

Tab. 2. Fragmente aus den Massenspektren der stereoisomeren Olefine  $C_{25}H_{26}O_7$

	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>B<sub>I</sub></u>	<u>C<sub>I</sub></u>	<u>R<sub>2</sub></u>	<u>R<sub>5</sub></u>	
m/e 273	100	100	36	4	15	54	%
m/e 268	45	45	100	100	100	25	%
m/e 166	75	73	35	2	29	100	%

Durch Wasseranlagerung an die mittlere Doppelbindung der vorstehend beschriebenen Olefine können theoretisch 16 stereoisomere Alkohole mit tertiärer OH-Gruppe an C-8 entstehen, davon sind 5 bekannt. Außer den oben genannten Cneorinen D und H und Tricoccin-R<sub>6</sub> wurden aus *Neochamaelea pulverulenta* Cneorin-N vom Schmp. 222°C und Cneorin-O vom Schmp. 120-130°C (amorph) isoliert. Diese bilden ebenso wie D und H<sup>4)</sup> in stark verdünnter Säure ein Gleichgewicht, das weitgehend auf der Seite von Cneorin-O liegt:



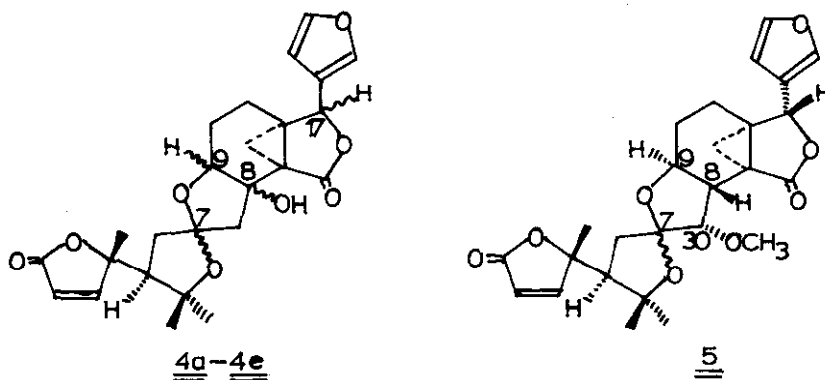
Die Alkohole N, O und R<sub>6</sub> geben bei der Wasserabspaltung mit  $\text{POCl}_3/\text{Py}$  Cneorin-B<sub>I</sub>, danach unterscheiden sie sich nur in der Konfiguration an den C-Atomen 7 und 8. Im Vergleich mit den Cneorinen D und O lagert sich Tricoccin-R<sub>6</sub> mit Säure sehr leicht in Cneorin-B<sub>III</sub> um, dies Verhalten läßt auf die trans-Stellung von 8-OH und 9-H schließen.

Tab. 3. Konfiguration der stereoisomeren Alkohole  $C_{25}H_{28}O_8$

Cneorine, bzw.	Konfiguration an				<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup>	Drehwert [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> (Aceton)
	C-7	C-8	C-9	C-17	9-H	
<u>D</u> : <u>4a</u>	S	S	S	S	3.84 t (J=5Hz)	- 67,1°
<u>H</u> : <u>4b</u>	R	S	S	S	3.61 t (J=5Hz)	+ 1,0°
<u>N</u> : <u>4c</u>	S	S	S	R	3.92 t (J=5Hz)	- 5,8°
<u>O</u> : <u>4d</u>	R	S	S	R	3.75 m (schmal)	+ 34,5°
<u>R<sub>6</sub></u> : <u>4e</u>	S	R	S	R	3.50 m (breit)	+ 116,7°

a)  $\text{CDCl}_3$ , TMS = 0.00,  $\delta$ (ppm).

In Tab. 3. sind für die stereoisomeren Alkohole 4a bis 4e die Angaben zur Konfiguration, spektrale Daten und Drehwerte zusammengestellt.



Tricoccin-R<sub>1</sub> hat im Gegensatz zu Cneorin-A<sup>4)</sup> eine sekundäre CH<sub>3</sub>O-Gruppe die am C-Atom 30 stehen muß. Schon beim Aufbewahren in Chloroformlösung spaltet der Äther Methanol ab unter Bildung von Cneorin-B<sub>1</sub>. Hiernach sollte die Methoxygruppe zum Proton an C-8 trans- und nach Betrachtung am Dreidring-Modell aus sterischen Gründen  $\alpha$ -ständig sein, entsprechend Formulierung 5. Da Lösungen in Chloroform auch zur Epimerisierung an C-7 führen, bleibt die Konfiguration des Äthers an diesem C-Atom ungewiß.

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

### Literatur

- 1) Inhaltsstoffe der Cneoraceen, XI. Mitteilung.
- 2) Auszug aus der geplanten Dissertation.
- 3) A.Mondon und U.Schwarzmaier, Chem.Ber. 108, 925 (1975) und D.Trautmann, B.Epe, U.Gelbermann und A.Mondon, Chem.Ber. 109 (1976) im Druck. Vgl. auch A.G.González, B.M.Fraga und R.Torres, An.Quim. 70, 91 (1974) und A.G.González, B.M.Fraga und O.Pino, Phytochemistry 13, 2305 (1974).
- 4) A.Mondon und B.Epe, Tetrahedron Letters 1976, 1273.
- 5) Unter der Bezeichnung Cneorin-M auch aus Neochamaelea pulverulenta isoliert.