

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

A.Mondon\*, D.Trautmann<sup>2)</sup>, B.Epe<sup>3)</sup>, U.Oelbermann und Ch.Wolff

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

D-2300 Kiel, Olshausenstraße 40-60

*Neochamaelea pulverulenta* (Vent.) Erdtm. und *Cneorum tricoccon* L. enthalten außer zahlreichen C<sub>25</sub>-Nortriterpenen mit Cneoran-Gerüst<sup>1,2,3,4)</sup> auch C<sub>26</sub>-Nortriterpene u.a. die bekannten Limonoide Obacunon<sup>2,4,5)</sup>, 7 $\alpha$ -Obacunol<sup>6)</sup>, 7 $\alpha$ -Obacunolacetat<sup>3,4)</sup> und als neuen Vertreter 7 $\alpha$ -Acetoxydihydronomilin, dessen Struktur durch partielle Abspaltung von Essigsäure unter Bildung von 7 $\alpha$ -Obacunolacetat gesichert wurde<sup>3,4,7)</sup>.

Neue Strukturen haben die Bitterstoffe Tricoccin S<sub>7</sub> und S<sub>8</sub> deren Isolierung aus *Cneorum tricoccon* in der vorhergehenden Mitteilung<sup>1)</sup> schon erwähnt wurde, und das verwandte, erst kürzlich aufgefundene Tricoccin S<sub>19</sub>. Der Gehalt dieser Stoffe in den lufttrockenen Blättern liegt zwischen 0.0025 und 0.0005 %.

Tricoccin S<sub>7</sub> vom Schmp. 202°C (Methanol) und  $[\alpha]_D^{20}$  -40.5° (Aceton) hat die Summenformel C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub><sup>3)</sup>. Das UV-Spektrum (CH<sub>3</sub>OH) zeigt  $\lambda_{max}$  252 nm (lg $\epsilon$  4.25) und das IR-Spektrum (KBr) Banden bei 3130, 1502 und 870 (Furan), 1735 und 1165 (Methylester), 1710 (Fünfringketon, konj.) und 1635 cm<sup>-1</sup> (Enolether eines 1,3-Diketons). Wichtige Hinweise gibt das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) mit Singulets bei 204.5 und 202.3 für zwei Ketogruppen, 173.2 für ein Estercarbonyl und 89.5 für ein gesättigtes tertiäres C-Atom an Sauerstoff gebunden; mit den Signalen für einen  $\beta$ -substituierten Furanring bei 142.8 d, 141.8 d, 117.7 s und 111.1 d ist die Natur aller Sauerstoffatome festgelegt. Die Zuordnung zweier Singulets bei 183.6 und 180.3 zu den  $\beta$ -C-Atomen zweier  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Ketone wird durch Vergleich mit den Modellsubstanzen 1 und 2 gestützt; Doublets bei 127.7 und 100.7 für die  $\alpha$ -C-Atome zeigen, daß beide Doppelbindungen trisubstituiert sind. Nach den genannten Daten ergeben sich

für 5<sub>7</sub> die Partialstrukturen 3 und 4.

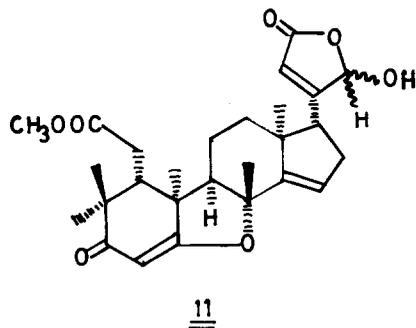
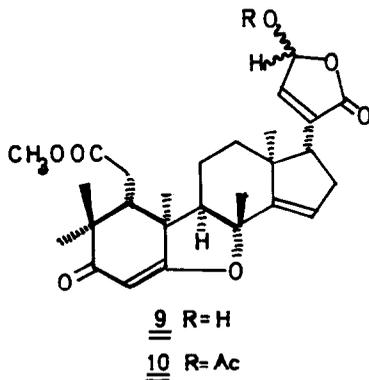
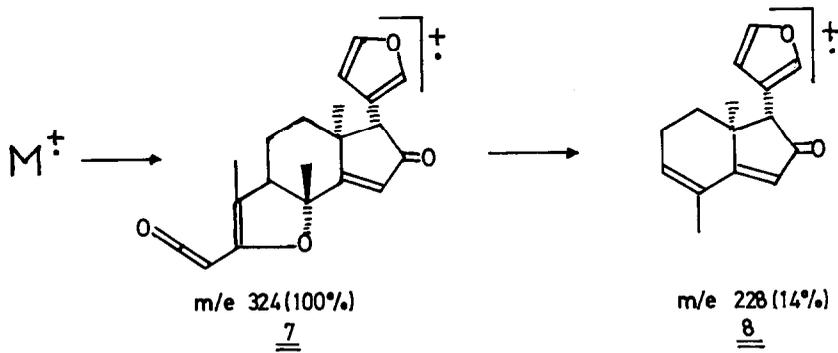
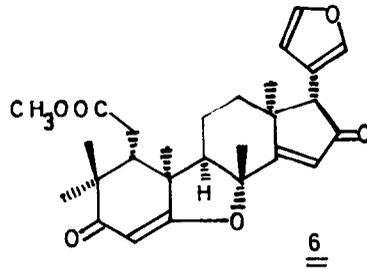
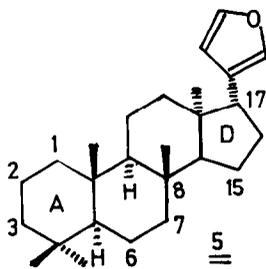
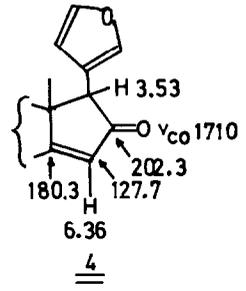
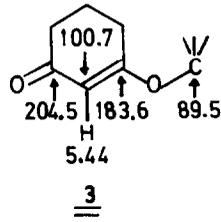
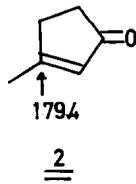
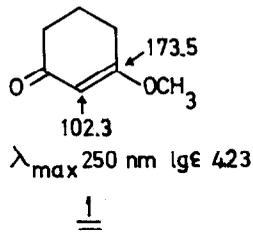
Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) hat Singulettts für jeweils 1 Proton bei 5.44 (Olefinproton in 3), 6.36 (Olefinproton in 4) und 3.53 (Furylproton in 4) und Singulettts für jeweils 3 Protonen bei 3.75 (Methylester) und 1.05, 1.08, 1.23, 1.54 und 1.87 für fünf tertiäre Methylgruppen; das nach tiefstem Feld verschobene Signal gehört zur Methylgruppe eines tertiären Ethers.

Tricoccin 5<sub>7</sub> mit einem Grundgerüst von 26 C-Atomen und 5 tertiären Methylgruppen ist ein Tetranortriterpen und Abkömmling des Meliacans 5<sup>9)</sup>, von dem sich alle Bitterstoffe der Rutaceen, Meliaceen und Simaroubaceen ableiten. Die Methylestergruppe gibt den Hinweis für eine oxidative Ringaufspaltung, die nach dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nur zwischen den C-Atomen 7 und 8 des Ringes B erfolgt sein kann, unter Abbau von C-7 zur Carboxylgruppe und C-8 zum tertiären Alkohol; beide Gruppen werden zum Methylester und tertiären Ether umgewandelt. Für Tricoccin 5<sub>7</sub> lassen sich jetzt die Partialstrukturen 3 und 4 zur Formel 6 mit der biogenetisch bedingten Stereochemie des Meliacans 5 ergänzen.

Das Massenspektrum stützt den Strukturvorschlag durch die Hauptfragmente: M<sup>+</sup> mit m/e 452 (15%) wird durch Retro-Diels-Alder-Spaltung im Ring A zum Ion 7 und durch Ausstoß eines weiteren Neutralteils zum Ion 8 abgebaut.

Tricoccin 5<sub>8</sub> vom Schmp. 250°C (Methanol) hat die um H<sub>2</sub>O reichere Summenformel C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub><sup>8)</sup>, seine Spektren entsprechen denen von 7 mit folgenden Abweichungen: im IR-Spektrum (KBr) fehlen die Banden des Furanringes und die Carbonylbande des Cyclopentenonringes, zusätzlich treten Banden bei 3220 und 1760 cm<sup>-1</sup> auf für einen γ-Hydroxybutenolidring. Nach Verlust der CO-Gruppe im Ring D, der auch durch das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum bestätigt wird, verändert sich im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) das Signal des Olefinprotons 15-H zu einem Triplett bei 5.83 ppm; neu sind verbreiterte Singulettts bei 7.00 und 6.17 ppm, die für 22- und 23-H eines α-substituierten γ-Hydroxybutenolidringes charakteristisch sind<sup>10)</sup>. Da das UV-Spektrum λ<sub>max</sub> 254 nm (lgε 4.41) besitzt, erhält Tricoccin 5<sub>8</sub> die Formel 9; sie wird durch das Massenspektrum mit dem Basispeak m/e 342 bestätigt. 5<sub>8</sub> liegt als C-23 Epimerengemisch vor, erkenntlich an der Feinaufspaltung des Singulettts für 18-CH<sub>3</sub> bei 0.95 ppm und im Monoacetat 10 (M<sup>+</sup> 510 mit Basispeak m/e 384) besonders deutlich an der Verdopplung der Signale für 23-H bei 6.88 und 6.95 und 18-CH<sub>3</sub> bei 0.89 und 0.92 ppm.

Tricoccin 5<sub>19</sub> vom Schmp. 259°C (Ether) mit [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +1.0° (Aceton) hat die Sum-



menformel  $C_{27}H_{34}O_7$  isomer mit  $\underline{\underline{S}}_8$ . Im IR-Spektrum (KBr) mit Banden bei 3395, 1743, 1640 und 1607  $cm^{-1}$  fallen die CO-Banden des  $\gamma$ -Hydroxybutenolids und des Methylesters zusammen. Das  $^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ) hat ein Triplett für 15-H bei 5.91 und ein typisches Singulett bei 6.03 für das Olefinproton 21-H eines  $\beta$ -substituierten  $\gamma$ -Hydroxybutenolidringes, außerdem sind zwei Dubletts mit  $J = 8$  Hz vorhanden bei 6.10 für 21-H und 4.75 ppm für 21-OH (austauschbar mit  $D_2O$ ). Mit dem UV-Spektrum  $\lambda_{max}$  252 nm (lge 4.48) erhält Tricoccin  $\underline{\underline{S}}_{19}$  die Formel  $\underline{\underline{11}}$  von unbekannter Stereochemie an C-21; im Gegensatz zu  $\underline{\underline{S}}_8$  ist die Verbindung einheitlich. Auch das Massenspektrum mit dem Basispeak  $m/e$  342 stützt diese Zuordnung.

Die neuen 7,8-seco-Meliacan-Abkömmlinge mit der Etherbrücke zwischen den C-Atomen 1 und 8 sind interessante Varianten auf dem Biosyntheseweg zu den höheroxidierten Bitterstoffen der Cneoraceen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die stete Förderung unserer Arbeit. Herrn Professor Spiteller und den Herrn Dr. Remberg und Dr. Ende danken wir für die Messung zahlreicher Massenspektren mit Hochauflösung.

#### Literatur

- 1) VII. Mitteil.: A.Mondon, D.Trautmann, B.Epe und U.Oelbermann, Tetrahedron Letters 1976, 3295.
- 2) D.Trautmann, Dissertat. Univ. Kiel 1977.
- 3) B.Epe, Dissertat. Univ. Kiel 1976.
- 4) H.Straka, F.Albers und A.Mondon, Beitr.Biol.Pflanzen 52, 267 (1976).
- 5) Unter der Bezeichnung Cneorin  $\underline{\underline{S}}$  auch aus *N.pulverulenta* isoliert.
- 6) Unter der Bezeichnung Tricoccin  $\underline{\underline{S}}_{23}$  aus *C.tricoccon* isoliert.
- 7) Die Stereochemie an C-1 wurde von uns nicht ermittelt. Vgl. dazu die neue Isolierung der Verbindung aus *Uncaria Gambier* Roxb. (Fam. Rubiaceae) mit Ermittlung der Konfiguration durch Röntgenstrukturanalyse: F.R.Ahmed, A.S.Ng und A.G.Fallis, Canad.J.Chem. 56, 1020 (1978).
- 8) Durch Hochauflösung bestimmt.
- 9) N.S.Ohochuku und D.A.H.Taylor, J.Chem.Soc. C 1969, 864.
- 10) Vgl.z.B. G.Cimino, S. De Stefano, A.Guerriero und L.Minale, Tetrahedron Letters 1975, 1417.

(Received in Germany 14 July 1978; received in UK for publication 28 July 1978)