

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

A.Mondon\*, B.Epe und D.Trautmann

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

D-2300 Kiel, Olshausenstraße 40-60

Die Bitterstoffe der Cneoraceen sind vorwiegend Pentanortriterpene mit dem Cneoran-Gerüst 1<sup>2)</sup>, das sich vom Stammgerüst der Nortriterpenoide, dem Meliacan<sup>3)</sup> (2), formal in folgender Weise ableitet: abweichend von den üblichen Biosyntheseschritten wird der Ring B durch Einbeziehung von C-30 zum Siebenring erweitert und zwischen C-9 und 10 wieder geöffnet; unter Abwandlung der Methylgruppe an C-13 und Bildung eines Cyclopropanringes mit der Haftstelle an C-14 wird gleichzeitig der Ring D unter Verlust von C-16 aufgespalten. Die Öffnung von Ring A zwischen C-3 und 4 folgt bekannten Mustern.

Die Mehrzahl der C<sub>25</sub>-Cneorine<sup>4)</sup> und Tricoccine<sup>5)</sup> ist durch einen Butenolidring mit  $\gamma$ -ständiger Methylgruppe und den zentralen Di- oder Tetrahydrofuranring gekennzeichnet. Als Beispiel sei Cneorin-B<sub>I</sub> (3) genannt<sup>6)</sup>, das sich mit Säuren leicht in das beständige Cneorin-B<sub>III</sub> (4) mit der Partialstruktur eines gesättigten bicyclischen Lactonethers umlagert<sup>4)</sup>.

Dieses Strukturelement findet man auch in dem früher beschriebenen Cneorin-F<sup>4)</sup> (5) C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>. Die Verbindung hat die biogenetisch bedingte Ketogruppe an C-7 und eine  $\Delta^8$ -Doppelbindung im Cyclohexanring. Die Konfiguration wurde durch Glykolisierung zum Ketodiol und Umlagerung zu B<sub>III</sub> (4) bewiesen.

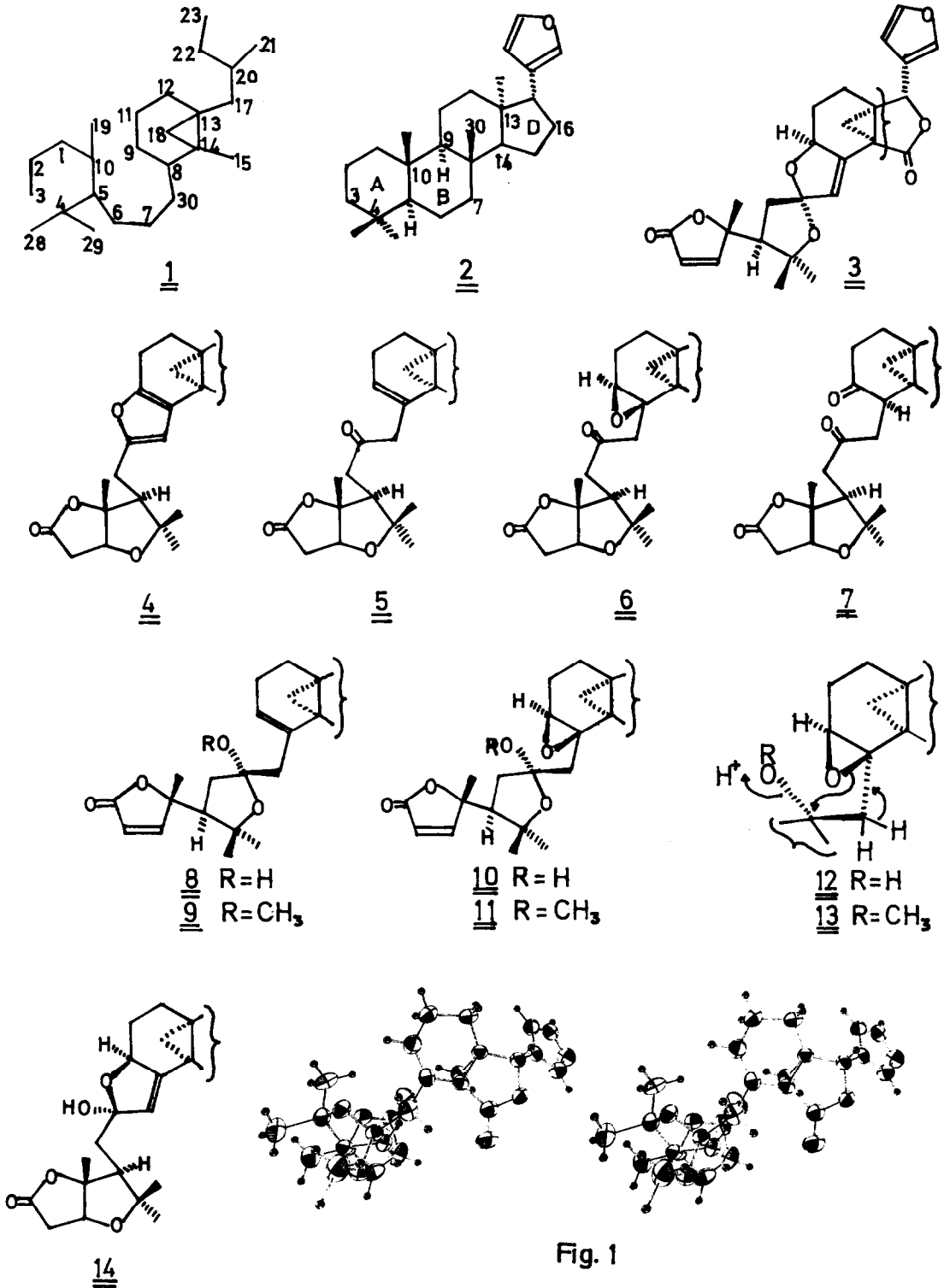
Inzwischen sind neue Bitterstoffe aus *Neochamaelea pulverulenta* und *Cneorum tricoccon* isoliert, denen der partiell hydrierte Furanring fehlt und die sich wie 5 unter Bildung des bicyclischen Lactonethers stabilisiert haben oder sich noch in einem labilen Zwischenzustand der Biogenese befinden. Allen diesen Verbindungen ist der dem Sechsring angegliederte Cyclopropan- und  $\gamma$ -Lactonring mit dem  $\alpha$ -ständigen Furanring an C-17 gemeinsam.

Zu den stabilen Verbindungen gehört Tricoccin-S<sub>14</sub> vom Schmp. 152°C und

$[\alpha]_D^{20} +86.3^\circ$  (Aceton). Die Summenformel hat ein Sauerstoffatom mehr als Cneorin-F, auch ist die Verbindung säureempfindlich und bildet leicht B<sub>III</sub> (4). Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) weist ein Multiplett bei 3.08 ppm auf ein Epoxidproton hin. Diese Zuordnung wird durch Darstellung des Cneorin-F-epoxids bestätigt, das in allen Eigenschaften mit S<sub>14</sub> übereinstimmt. Da der Cyclopropanring die Unterseite des Moleküls abschirmt, wird Tricoccin-S<sub>14</sub> mit β-ständigem Oxiranring entsprechend 6 formuliert.

Isomer mit S<sub>14</sub> ist Tricoccin-R<sub>9</sub><sup>7)</sup> vom Schmp. 175°C und  $[\alpha]_D^{20} +69.3^\circ$  (Aceton). Das Massenspektrum hat ein Fragment m/e 211, das auch beim Cneorin-F durch α-Spaltung zwischen C-7 und 30 auftritt, der zusätzliche Sauerstoff befindet sich daher in der anderen Molekülhälfte, deren Fragmente im Vergleich mit F um die Masse 16 größer sind. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) hat doppelte Dubletts bei 3.90 und 3.43 ppm mit J<sub>1</sub>=18 und J<sub>2</sub>=4 Hz für die Methylenprotonen an C-30, danach trägt das benachbarte C-8 ein Proton und der zusätzliche Sauerstoff muß als Ketogruppe an C-9 vorliegen. Für die auffallende Tiefeldverschiebung der Signale sind die benachbarten Carbonylgruppen an C-7, 9 und 15 verantwortlich. Tricoccin-R<sub>9</sub> ist ein 1,4-Diketon der Formulierung 7 und wird auch bei der Umlagerung von Cneorin-F-epoxid bzw. Tricoccin-S<sub>14</sub> mit BF<sub>3</sub>-Etherat neben Cneorin-B<sub>III</sub> (4) erhalten.

Die labilen Cneorine K vom Schmp. 138°C und K<sub>1</sub> vom Schmp. 136°C sind interessante Bitterstoffe, die in den Früchten von Neochamaelea in geringer Menge aufgefunden wurden. K ist ein tertiärer Alkohol mit einer IR-Bande bei 3430 cm<sup>-1</sup>, K<sub>1</sub> der zugehörige Methylether mit einem Singulett für 3 H bei 3.24 ppm. Beide Verbindungen zeigen im Massenspektrum das Fragment größter Masse bei m/e 422 entsprechend M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O<sup>8)</sup> oder M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>OH<sup>8)</sup> und den Basispeak bei m/e 325 durch Verlust der Masse 97 für den Butenolidring<sup>8)</sup>. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (Aceton-d<sub>6</sub>) sind jeweils Multipletts für das Olefinproton einer trisubstituierten Doppelbindung bei 5.50 und 5.52 ppm sichtbar. Zur Sicherung der Konstitution und Ermittlung der Konfiguration wurde von K<sub>1</sub> eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt. Die Ortep-Plots in Fig. 1 zeigen das Ergebnis, danach ist Cneorin-K als Halbacetal 8 und K<sub>1</sub> als Methylacetal 9 zu formulieren. Die Annahme, daß auch die OH-Gruppe von 8 α-ständig sei, stützt sich auf die leichte Umwandlung von 8 in 9 in Methanol bei Raumtemperatur.



Ein ähnliches Verbindungspaar liegt in den Tricoccinen  $\underline{R}_{10}$  und  $\underline{R}_1$  vor.  $\underline{R}_1$  war der erste aus *Cneorum tricoccon* isolierte Bitterstoff, dessen Struktur aber lange Zeit unsicher blieb. Mit Hilfe der Cneorine  $\underline{K}$  und  $\underline{K}_1$  und dem erst kürzlich aufgefundenen Tricoccin- $\underline{R}_{10}$  wurden alle strukturellen und sterischen Probleme gelöst.  $\underline{R}_{10}$  fällt amorph an und schmilzt um 100°C; seine Summenformel  $C_{25}H_{28}O_8$ <sup>8)</sup> weist auf ein Epoxid hin, eine Annahme, die durch ein Multiplett für 1 H bei 3.6 ppm gestützt wird. Nach der IR-Bande bei  $3450\text{cm}^{-1}$  und dem Singulett für 1 H bei 4.32 ppm (austauschbar mit  $D_2O$ ) ist  $\underline{R}_{10}$  auch ein tertiärer Alkohol. In Methanol gelöst entsteht bei 20°C  $\underline{R}_1$ , mit Spuren von Säure  $\underline{B}_I$  ( $\underline{3}$ ) und mit verdünntem Alkali das Halbacetal  $\underline{14}$ , das unter gleichen Bedingungen auch aus  $\underline{S}_{14}$  ( $\underline{6}$ ) erhalten wird. Da  $\underline{R}_1$  außerdem durch Epoxidierung von  $\underline{K}_1$  ( $\underline{9}$ ) gewonnen wird, ist die Konstitution und Konfiguration der Tricoccine  $\underline{R}_{10}$  und  $\underline{R}_1$  entsprechend den Formeln  $\underline{10}$  und  $\underline{11}$  gesichert<sup>9)</sup>. Der Mechanismus für die durch Spuren von Säure ausgelöste Umlagerung beider Tricoccine in Cneorin- $\underline{B}_I$  ( $\underline{3}$ ) wird durch das Formelpaar  $\underline{12}/\underline{13}$  veranschaulicht. Es ist möglich, daß  $\underline{K}_1$  und  $\underline{R}_1$  Artefakte sind, doch ist zu bedenken, daß auch andere Methylether auftreten, die nicht durch Einwirkung von Methanol entstehen können, z.B. Cneorin- $\underline{A}$ <sup>4)</sup>. Auffallend ist, daß die hier beschriebenen Bitterstoffe sterisch alle der B-Reihe<sup>4)</sup> angehören, entsprechende Vertreter der C-Reihe wurden bisher nicht gefunden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die stete Förderung unserer Arbeit. Herrn Professor Dr. G. Spittler und Herrn Dr. G. Remberg danken wir für die Messung zahlreicher hochaufgelöster Massenspektren.

#### Literatur

- 1) IX.Mitteil.: B.Epe und A.Mondon, *Tetrahedron Letters* 1978 (im Druck).
- 2) H.Straka, F.Albers und A.Mondon, *Beitr.Biol.Pflanzen* 52, 267 (1976).
- 3) N.S.Ohochuku und D.A.H.Taylor, *J.Chem.Soc C* 1969, 864.
- 4) A.Mondon und B.Epe, *Tetrahedron Letters* 1976, 1273.
- 5) A.Mondon, D.Trautmann, B.Epe und U.Oelbermann, *Tetrahedron Letters* 1976, 3291.
- 6) Der in Formel  $\underline{3}$  rechts der Klammer stehende Molekülteil wiederholt sich in allen folgenden Formeln.
- 7) Die Verbindung wurde von U.Oelbermann isoliert.
- 8) Summenformel durch Hochauflösung bestimmt.
- 9) Die in der VI.Mitteil.<sup>5)</sup> für  $\underline{R}_1$  angegebene Formel  $\underline{5}$  ist zu streichen.

(Received in Germany 28 September 1978)