

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

B.Epe, D.Trautmann und A.Mondon<sup>†</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

D-2300 Kiel, Olshausenstraße 40-60

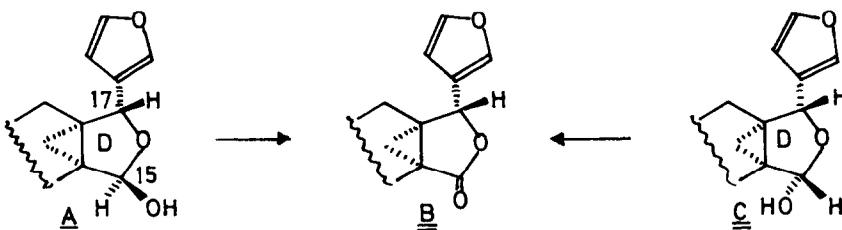
G. Remberg

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

D-3400 Göttingen, Tammannstraße 2

Lactole bilden die biogenetischen Vorstufen der bekannten Cneorine und Tricoccine bzw. neuer cyclischer Spiroacetale.

Der an den Küsten des westlichen Mittelmeers heimische Zwergölbaum *Cneorum tricoccon* L. ist reich an Pentanortriterpenoiden vom Typus der Tricoccine-R<sup>2)</sup> und S<sup>3)</sup> mit der Partialstruktur B. Wir beschreiben hier die biogenetischen Vorstufen dieser Bitterstoffe, bei denen der  $\gamma$ -Lacton-Ring D zu einer Lactol-Struktur entsprechend den Partialformeln A und C abgewandelt ist. Durch Oxidation der Lactole mit Pyridiniumchlorochromat erhält man die zugehörigen  $\gamma$ -Lactone, die bis auf iso-Tricoccin-R<sub>9</sub> alle bekannt und beschrieben sind. Die Konstitution und Konfiguration der in Tab. 1 aufgeführten Lactol-analogen Tricoccine läßt sich daher aus den Oxidationsprodukten ableiten.



Die Lactole treten meist als schwer trennbare Epimerengemische auf und fallen häufig amorph an. Sie gehören sterisch alle zur B-Reihe<sup>5)</sup> mit  $\alpha$ -ständigem Furylrest. Die OH-Gruppe an C-15 bevorzugt die  $\beta$ -Stellung und verschiebt im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum das Signal für 17 $\beta$ -H bis ca. 5.0 ppm; das 15 $\alpha$ -H erscheint nach Austausch mit D<sub>2</sub>O als Singulett bei ca. 5.5 ppm. In Tab. 2

Tab. 1: Lactol-analoge Tricoccine und ihre Oxidationsprodukte

Tricoccin	Schmp. °C	$[\alpha]_D^{20}$ a)	Summenformel <sup>b)</sup>	Oxidation zu	Lit.
<u>S</u> <sub>6</sub> <sup>4)</sup>	205	-105.9°	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub>	Tricoccin- <u>R</u> <sub>6</sub>	2)
<u>S</u> <sub>17</sub>	220-228	- 39.0°	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub>	Cneorin- <u>B</u> <sub>I</sub>	5)
<u>S</u> <sub>18</sub>	amorph	+ 63.0°	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub>	Cneorin- <u>B</u> <sub>III</sub>	5)
<u>S</u> <sub>24</sub>	amorph	--	C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub>	iso-Tricoccin- <u>R</u> <sub>9</sub>	6)
<u>S</u> <sub>28</sub>	amorph	--	C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> O <sub>7</sub>	Cneorin- <u>F</u>	3)
<u>S</u> <sub>35</sub>	128	- 53.8°	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>8</sub>	[Tricoccin- <u>R</u> <sub>1</sub> ] <sup>c)</sup>	1)
<u>S</u> <sub>36</sub>	234	- 93.5°	C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub>	Cneorin- <u>N</u>	2)

a) in Aceton; b) Elementaranalyse oder Hochauflösung; c) lagert sich durch Säurespuren sofort in Cneorin-B<sub>I</sub> um<sup>1)</sup>.

Tab. 2: Spezielle <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Lactole,  $\delta$  (ppm) ohne Angabe in CDCl<sub>3</sub>

Tricoccin	<u>S</u> <sub>6</sub> <sup>a)</sup>	<u>S</u> <sub>17</sub>	<u>S</u> <sub>18</sub>	<u>S</u> <sub>24</sub> <sup>b)</sup>	<u>S</u> <sub>28</sub> <sup>b)</sup>	<u>S</u> <sub>35</sub>	<u>S</u> <sub>36</sub>	<u>S</u> <sub>36</sub>
	--	15 $\beta$ -OH	15 $\beta$ -OH	--	--	15 $\beta$ -OH	15 $\alpha$ -OH	15 $\beta$ -OH
15-H <sup>c)</sup>	5.61	5.50	5.60	5.25	5.45	5.40	5.39	5.50
17 $\beta$ -H	4.62	5.00	5.08	5.15	5.10	4.93	4.63	4.98

a) DMSO-d<sub>6</sub>; b) Aceton-d<sub>6</sub>; c) nach D<sub>2</sub>O-Austausch.

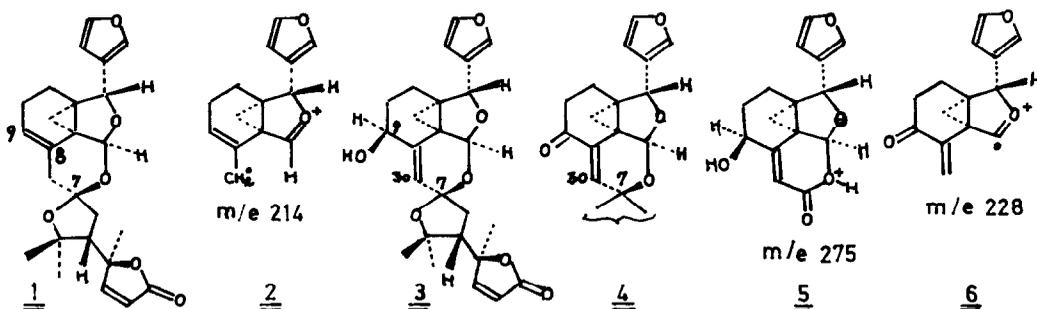
Tab. 3: Eigenschaften der Lactol-Acetate

Tricoccin	Schmp. °C	$[\alpha]_D^{20}$ a)	Summenformel <sup>b)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR-Daten <sup>c)</sup>		
				15 $\alpha$ -H	15 $\beta$ -H	17 $\beta$ -H
<u>S</u> <sub>6</sub> -Ac (15 $\alpha$ -)	amorph	- 81.1°	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub>	--	6.57	4.83
<u>S</u> <sub>6</sub> -Ac (15 $\beta$ -)	161	-147.3°	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub>	6.30	--	5.05
<u>S</u> <sub>18</sub> -Ac(15 $\beta$ -)	amorph	--	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub>	6.57	--	5.09
<u>S</u> <sub>24</sub> -Ac(15 $\beta$ -)	168	+ 60.0°	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>9</sub>	6.23	--	5.20
<u>S</u> <sub>28</sub> -Ac(15 $\beta$ -)	175	+107.2°	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>8</sub>	6.38	--	5.04
<u>S</u> <sub>36</sub> -Ac(15 $\alpha$ -)	169	--	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>9</sub>	--	6.35	4.80

a) in Aceton; b) Elementaranalyse oder Hochauflösung; c)  $\delta$  (ppm) in CDCl<sub>3</sub>.

sind die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten für 15- und 17 $\beta$ -H zusammengestellt. Sie sind wegen der verschiedenen Lösungsmittel nicht streng vergleichbar. Nur bei  $\underline{\text{S}}_{36}$  liegt in  $\text{CDCl}_3$  ein 1:1 Gemisch der epimeren Lactole vor, so daß eine eindeutige Zuordnung möglich ist. Zur Auftrennung der epimeren Lactole und Charakterisierung eignen sich die meist besser kristallisierenden Acetate, deren Eigenschaften in Tab. 3 zusammengestellt sind.

In der Pflanze entstehen aus den Lactolen durch intramolekulare Acetalisierung cyclische Acetale. Hierher gehört Tricoccin  $\underline{\text{S}}_4$ <sup>4)</sup> der Formel 1 mit dem Schmp. 191°C ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 8.8^\circ$  (Aceton) und der Summenformel  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6$ <sup>7)</sup>. Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) zeigt die bekannten Signale für den Furan- und Butenolidring, die Singulett für drei Methylgruppen und das Multiplett für das Olefinproton 9-H. Das nach hohem Feld verschobene Signal für 17 $\beta$ -H bei 5.10 ppm weist auf die Reduktion des Ringes D hin. Das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) bestätigt den Acetalkohlenstoff C-15 durch ein Dublett bei 105.0 und die Lage der Doppelbindung durch ein Singulett für C-8 bei 132.6 und ein Dublett für C-9 bei 116.8 ppm. Da im IR-Spektrum OH-Banden fehlen, muß die ursprünglich an C-15 vorhandene OH-Gruppe ein inneres Acetal gebildet haben. Das Acetalproton an C-15 erscheint im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum als Singulett bei 5.43 ppm und ist zwangsläufig  $\alpha$ -ständig. Die Spiroacetalstruktur 1 wird durch das Massenspektrum gestützt, dessen Basispeak nach Abspaltung des Bislactons  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$  bei  $m/e$  214 entsprechend Formulierung 2 auftritt.



Eine verwandte Acetalstruktur hat Tricoccin- $\underline{\text{S}}_{33}$  der Formel 3, mit dem Schmp. 237°C ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -132.6^\circ$  (Aceton), und der Summenformel  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_7$ <sup>7)</sup>. Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum hat wieder die Signale für den Furan- und Butenolidring,

die drei Methylsingulets und das Furylproton 17 $\beta$ -H bei 5.15 ppm. Neu ist ein Multiplett für 9-H bei 4.29 und das Dublett des Olefinprotons an C-30 bei 5.57 ppm mit der Allylkopplung  $J = 2$  Hz, ferner das Singulett bei 5.52 für 15-I und das Dublett der OH-Gruppe an C-9 bei 1.70 ppm ( $J = 5$  Hz, austauschbar mit  $D_2O$ ). Im IR-Spektrum erscheint die OH-Bande bei 3460 und die Doppelbindung bei  $1680\text{ cm}^{-1}$ .

Durch Oxidation von 3 mit Pyridiniumchlorochromat erhält man das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton 4 mit dem Schmp.  $207^\circ$  (aus Ether), der Summenformel  $C_{25}H_{26}O_7$ <sup>7)</sup> und dem langwelligen UV-Maximum ( $CH_3OH$ ) 259 nm,  $\epsilon$  12000, bedingt durch starke Ringspannung. Im IR-Spektrum treten in Übereinstimmung mit dem konjugierten Keton neue Banden bei 1700 und  $1635\text{ cm}^{-1}$  auf; auch im  $^1H$ -NMR verändert sich das Signal des Olefinprotons an C-30 zum Singulett bei 6.30 ppm.

Das Massenspektrum von 3 mit  $M^+$  440 (30 %) hat den Basispeak bei  $m/e$  97 für  $C_5H_5O_2^+$  und ein prominentes Ion bei  $m/e$  275 (62 %) der Formulierung 5, entstanden durch H-Verschiebung und Spaltung der Spiroacetalstruktur. Bei 4 ist  $M^+$  gleichzeitig der Basispeak, gefolgt vom intensiven Fragment-Ion  $m/e$  228 (84 %)  $C_{14}H_{12}O_3$ <sup>7)</sup> entsprechend Formel 6, entstanden durch McLafferty-Umlagerung von 15-H und Abspaltung des Bislactons.

Die cyclischen Acetale 1 und 2 haben an C-7 wahrscheinlich S-Konfiguration entsprechend Cneorin-B<sub>I</sub><sup>5)</sup>, da sie aus den Lactol-analogen der  $\gamma$ -Lactone Cneorin K<sup>1)</sup> und Tricoccin-R<sub>10</sub><sup>1)</sup> entstanden sein dürften.

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

## L i t e r a t u r

- 1) X.Mitteil.:A.Mondon, B.Epe u.D.Trautmann, Tetrahedron Lett. 1978, 4881.
- 2) A.Mondon, D.Trautmann, B.Epe u. U.Oelbermann, Tetrahedron Lett. 1976, 3291.
- 3) A.Mondon, D.Trautmann, B.Epe u. U.Oelbermann, Tetrahedron Lett. 1976, 3295.
- 4) D.Trautmann, Dissertat. Univ. Kiel 1977.
- 5) A.Mondon u. B.Epe, Tetrahedron Lett. 1976, 1273.
- 6) Stereoisomer mit Tricoccin-R<sub>9</sub>, vgl. 1).
- 7) Summenformel durch Hochauflösung bestimmt.

(Received in Germany 5 February 1979)