

ZUR KENNTNIS DER BITTERSTOFFE AUS CNEORACEEN, XII¹⁾

B.Epe und A.Mondon⁺

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

D-2300 Kiel, Olshausenstr. 40-60

Es werden Tetranortriterpene mit neuen Oxidationsmustern beschrieben.

Aus *Cneorum tricoccon* Linné wurden die Tricoccine S₂₂ und S₃₂ isoliert; sie unterscheiden sich von den bisher aufgefundenen Tetranortriterpenen durch das neue Oxidationsmuster im Ring D des Meliacangerüsts und sind für die Biogenese der Pentanortriterpene mit Cneorangerüst von Bedeutung.

S₂₂ der Formulierung 1 hat den Schmp. 197°C (aus Aceton/Äther), den Drehwert $[\alpha]_D^{20} +51.7^\circ$ (Aceton) und die Summenformel $C_{26}H_{34}O_6$ ²⁾. Das ¹H-NMR-Spektrum³⁾ (CDCl₃) zeigt die bekannten Signallagen für den ungesättigten ε-Lactonring A, den β-substituierten Furanring und die sekundäre OH-Gruppe an C-7. Die genannten Partialstrukturen werden durch das UV-Spektrum (CH₃OH) λ_{max} 214 nm (ε 17000), das IR-Spektrum (KBr) mit Banden bei 3540, 3400 (OH), 1675 (ε-Lacton, conj.), 1630 (C=C), 870 und 600 cm⁻¹ (Furan) und das Massenspektrum mit dem Basispeak m/e 138 für C₈H₁₀O₂²⁾ der Formel 6 wie bei Tricoccin-S₁₃⁴⁾ belegt.

Über die Umgebung der beiden noch verbleibenden Sauerstoffatome geben im ¹H-NMR-Spektrum die Signale bei 3.63 (s, 1H) und 4.22 ppm (m, 1H, nach Austausch d, J = 9 Hz) Auskunft, sie werden einem Epoxidproton an C-15 und einer weiteren sekundären OH-Gruppe an C-16 zugeordnet. Bei der vorliegenden Anordnung wird das Fehlen der Kopplung zwischen 15- und 16-H durch das Spektrum des zum Vergleich dargestellten β-Epoxids von Tricoccin-S₁₃⁴⁾ bestätigt, dessen Signal für 15α-H als Dublett bei 3.60 ppm mit J = 3 Hz anstelle eines doppelten Dubletts erscheint.

Bei der Acetylierung bildet S₂₂ ein Diacetat 2 und daneben das C-16 Monoacetat 3. Im ¹H-NMR-Spektrum von 3 (CDCl₃) ist das Dublett von 16-H bis 5.27 ppm verschoben; das mit ihm koppelnde 17-H absorbiert bei 2.90 ppm ebenfalls

als Dublett, jeweils mit $J = 9.4$ Hz. Die Acetylierung der 16-OH-Gruppe führt zu einer Hochfeldverschiebung des 21-H Signals bis 7.16 ppm, so daß der Effekt unter der Voraussetzung der biogenetisch bedingten Stereochemie an C-17, als Hinweis für die α -Stellung der 16-OAc-Gruppe gelten kann.

Tricoccin-S₂₂ ist säureempfindlich und lagert sich unter Einwirkung von 0.1 N HCl in Glykoldimethyläther zu einem isomeren Keton $C_{26}H_{34}O_6$ ²⁾ vom Schmp. 230°C mit $\nu_{CO} = 1730$ cm⁻¹ um. Nach dem ¹H-NMR-Spektrum und mechanistischen Überlegungen wird für das Keton die Formulierung 4 vorgeschlagen; nach Doppelresonanzversuchen werden den drei benachbarten Protonen an C-15, -16 und -17 die Signale 2.90 (d, 1H, $J = 2$ Hz), 4.27 (dd nach Austausch, 1H, $J = 2$ und 11 Hz) und 3.16 ppm (d, 1H, $J = 11$ Hz) zugeordnet. Die Acetylierung führt zu dem Diacetat 5 mit der erwarteten Verschiebung der ¹H-NMR-Signale von 7- und 16-H nach 5.08 und 5.70 ppm. Das Massenspektrum des Ketons zeigt ebenfalls den Basispeak bei m/e 138, doch fehlt das Fragment bei den Diacetaten 2 und 5.

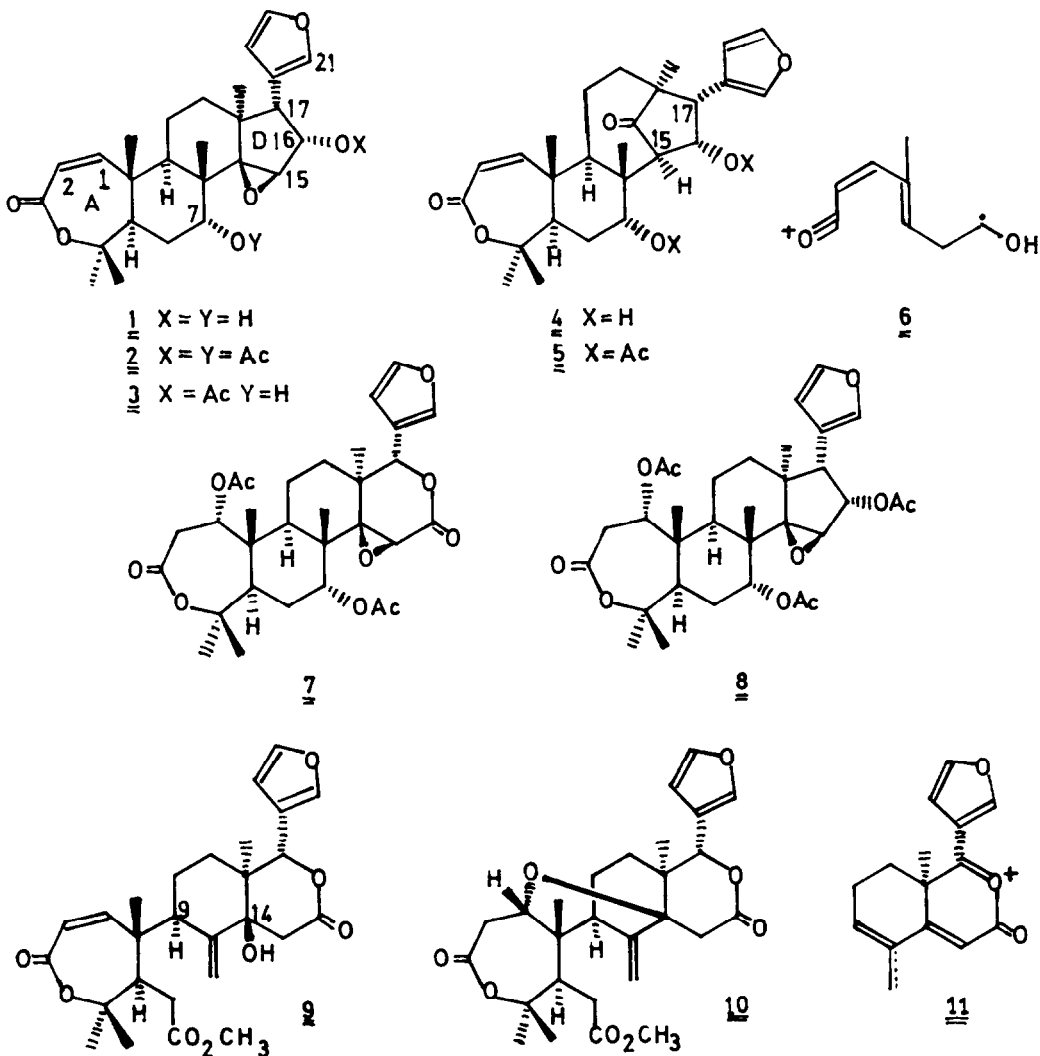
Tricoccin-S₃₂ liegt als Diacetat vor, konnte aber erst nach weiterer Acetylierung von Begleitstoffen abgetrennt werden. Das erhaltene Triacetat ist nach DC-Analyse einheitlich, aber amorph und schmilzt zwischen 130 und 140°C, es hat die Summenformel $C_{32}H_{42}O_{10}$ ²⁾.

Das ¹H-NMR-Spektrum des S₃₂-Triacetats (CDCl₃) zeigt die bei S₂₂-Diacetat beobachteten Signallagen für die Protonen des Ringes D und das vom Cneorin-G der Formel 7⁵⁾ her bekannte Signalmuster⁶⁾ eines 1.7-diacylierten Meliacins mit zum ϵ -Lacton erweiterten Ring A (1-H, m_c 4.90 und 2-H₂, m_c 3.1 ppm). Die große Ähnlichkeit des Triacetats mit Cneorin-G (7) wird besonders beim Vergleich der ¹³C-NMR-Spektren⁷⁾ (CDCl₃) deutlich, in dem beim Triacetat nur die Signallagen von C-16 (76.6 ppm) und C-17 (44.1 ppm) signifikant abweichen. Tricoccin-S₃₂-triacetat erhält daher die Formulierung 8. Zum Vergleich sind in Tab. 1 charakteristische ¹H-NMR-Daten der Acetate von S₂₂ und S₃₂ aufgeführt.

Cneorin-R ist ein Bitterstoff aus den Blättern von Neochamaelea pulverulenta (Vent.) Erdtm.⁸⁾ vom Schmp. 193°C (aus Methanol/Äther), dem Drehwert $[\alpha]_D^{20} +78.3^\circ$ (Aceton) und der Summenformel $C_{27}H_{34}O_8$ ²⁾. Nach den Spektren liegt ein Tetranortriterpen vor mit vier C-Methyl-Singulets, dem β -substituierten Furanring und dem zum ungesättigten ϵ -Lacton abgewandelten Ring A: IR (KBr)

Tab. 1 $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Acetate von S_{22} und S_{32} in CDCl_3 ³⁾

		7-H	15-H	16-H	17-H	21-H
S_{22} -Monoacetat	<u>3</u>	3.55 m	3.75 s	5.27 d	2.90 d	7.16
S_{22} -Diacetat	<u>2</u>	4.65 m	3.58 s	5.22 d	2.85 d	7.17
S_{32} -Triacetat	<u>8</u>	4.60 m	3.53 s	5.20 d	2.85 d	7.13



1670 (ϵ -Lacton, konj.) und 1625 cm^{-1} (C=C); UV (CH_3OH) λ_{max} 208 nm (ϵ 13000); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) AX-System 6.98 und 6.00, jeweils 1H mit $J = 13\text{ Hz}$; $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) 152.2 d für C-1 und 119.0 d für C-2. Der Ring D ist zum δ -Lacton erweitert mit δ 5.65 ppm (s, 1H) für 17-H und δ 78.0 d für C-17. Eine Methylester-

gruppe mit δ 3.70 (s, 3H) und δ 173.9 s/51.8 q und die Umwandlung einer der ursprünglich vorhandenen 5 Methylgruppen in eine exocyclische Methylengruppe mit Singulett zweier Protonen bei δ 5.22 und 5.01 ppm und dem zugehörigen Triplett δ 118.2 ppm weisen auf die Öffnung des Ringes B zum 7.8-seco-Meliacolid hin. Die Annahme wird durch das Massenspektrum mit dem intensiven Fragment-Ion m/e 243 für $C_{15}H_{15}O_3$ ²⁾ der Formulierung 11 bestätigt.

Das Molekül besitzt noch eine tertiäre OH-Gruppe mit ν_{OH} 3380 cm^{-1} und δ 3.15 ppm (s, 1H, austauschbar mit D_2O), für deren Stellung am Meliacin-Gerüst die C-Atome 9 und 14 in Frage kommen. Die Entscheidung für C-14 und der endgültige Beweis für die Konstitution und Konfiguration von Cneorin-R entsprechend Formulierung 9 gelingt durch Umwandlung in Methylivorensat 10⁹⁾ durch Ringschluß mit Natriumhydrid in Glykoldimethyläther. Das durch Partialsynthese erhaltene Produkt stimmt nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit einer authentischen Probe von 10 überein¹⁰⁾.

Die botanische Einordnung der Cneoraceen zwischen Rutaceen und Meliaceen wird durch die Auffindung neuer Limonoide und Meliacine erneut gestützt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung der Arbeit, Herrn Dr. G. Remberg, Göttingen, für die Massenspektren mit Hochauflösung.

Literatur

- 1) XI. Mitteil.: B.Epe und A.Mondon, Tetrahedron Letters 1979, im Druck.
- 2) Durch Massenspektren mit Hochauflösung bestimmt.
- 3) 90 MHz, δ -Werte für TMS = 0 als innerer Standard.
- 4) B.Epe und A.Mondon, Tetrahedron Letters 1978, 3901.
- 5) Identisch mit 7 α -Acetoxydihydronomilin, vgl. A.Mondon, D.Trautmann, B.Epe, U.Oelbermann und Ch.Wolff, Tetrahedron Letters 1978, 3699 und F.R.Ahmed, A.S.Ng und A.G.Fallis, Can.J.Chem. 56, 1020 (1978)
- 6) B.Epe, Dissertation Univ. Kiel 1976.
- 7) Bruker HX-90-R, δ -Werte für TMS = 0 als innerer Standard.
- 8) Die Verbindung wurde von Frau U.Oelbermann isoliert.
- 9) E.K.Adesogan und D.A.H.Taylor, J.Chem.Soc. C 1970, 1710.
- 10) Herrn Professor D.A.H.Taylor, Durban, danken wir für die Überlassung einer Probe Methylivorensat.

(Received in Germany 14 March 1979)