

ZUR KENNTNIS DER BITTERSTOFFE AUS CNEORACEEN, XIII¹⁾

B.Epe, U.Oelbermann und A.Mondon[†]

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

Nachweis von Peroxiden als mögliche Zwischenprodukte der Biosynthese von Cneorinen und Tricoccinen.

Charakteristische Inhaltsstoffe der Cneoraceen sind Pentanortriterpenoide $C_{25}H_{26}O_7$ der allgemeinen Konstitution 1 und unterschiedlicher Konfiguration an den C-Atomen 7, 9 und 17. Von den 8 möglichen Stereoisomeren sind 7 bekannt und 6 als Naturstoff aufgefunden²⁾; das später künstlich dargestellte Epitricoccin-R₂ hat 7(S),9(R),17(S)-Konfiguration³⁾.

Die neuen Bitterstoffe Cneorin-Q und NP₂₉ haben beide die Summenformel $C_{25}H_{26}O_8$ ⁴⁾ und unterscheiden sich von 1 nur durch den Mehrgehalt eines ätherartig gebundenen Sauerstoffatoms bei sonst sehr ähnlichen Merkmalen der Konstitution. Bei der DC-Analyse auf Kieselgelplatten werden sie mit H_2SO_4 -Sprühreagenz durch eine schwarze anstelle der bei 1 roten Anfärbung angezeigt. Die Annahme, daß es sich um cyclische Peroxide handeln müsse, wurde durch Spektren und Folgereaktionen bestätigt.

Cneorin-Q vom Schmp. 165°C, $[\alpha]_D^{20}$ -104.5° (Aceton) und Cneorin-NP₂₉ vom Schmp. 216°C, $[\alpha]_D^{20}$ -28.2° (Aceton) zeigen in den IR- und ¹H-NMR-Spektren die bekannten Signale für den Butenolid- und β -substituierten Furanring. Charakteristisch für das Protonenresonanzspektrum von Q (und NP₂₉) ist das verbreiterte Singulett $\delta = 5.32$ (5.29) für 17-H, das Dublett bei 6.30 (6.38) mit $J = 2$ Hz für 30-H und das 8-Liniensignal zentriert bei 4.52 (4.45) für 9-H; ferner treten 3 Singulett für Methylgruppen bei 1.55, 1.47 und 1.31 (und 1.57, 1.51 und 1.38) auf.

Im Massenspektrum von Q mit dem Molekülpeak m/e 454 (1 %) wird die Peroxidstruktur durch Abspaltung von O_2 aus M^+ zu m/e 422 (5 %) für $C_{25}H_{26}O_6$ ⁴⁾

bestätigt. Wie bei den Stereoisomeren vom Typus 1 findet man auch hier die Abspaltung von H_2O aus M^+ zu m/e 436 (8 %) für $C_{25}H_{24}O_7^4$, gefolgt von der Abspaltung des Butenolidringes zum Basispeak m/e 339 entsprechend $C_{20}H_{19}O_5^4$; weitere durch Hochauflösung gesicherte Fragmente sind m/e 421 für $C_{24}H_{21}O_7$ und m/e 324 für $C_{20}H_{20}O_4$ und $C_{19}H_{16}O_5$ im Verhältnis 2 : 1. Da das Massenspektrum von NP₂₉ die gleichen Fragmente und Intensitäten wie Q aufweist, sind beide Verbindungen Stereoisomere.

Ein Vergleich der 1H -NMR-Spektren von Q und NP₂₉ mit denen der Stereoisomeren von 1 zeigt für das Proton an C-30 eine geringe Verschiebung von 0.2-0.3 ppm nach tieferem Feld (vgl. Tab. 1). Deutlicher sind die Unterschiede beim Vergleich des ^{13}C -NMR-Spektrums von Q mit den Spektren der Cneorine B_I, C_I und C; hier sind die Signale der C-Atome 7 und 9 um ca. 10 bzw. 5 ppm nach höherem Feld verschoben, während die für 8 und 30 unterschiedlich beeinflusst werden (vgl. Tab. 2). Offenbar haben die Peroxide anstelle des Dihydrofuranringes von 1 einen 1,2-Dioxenring entsprechend den Formulierungen 2 und 3.

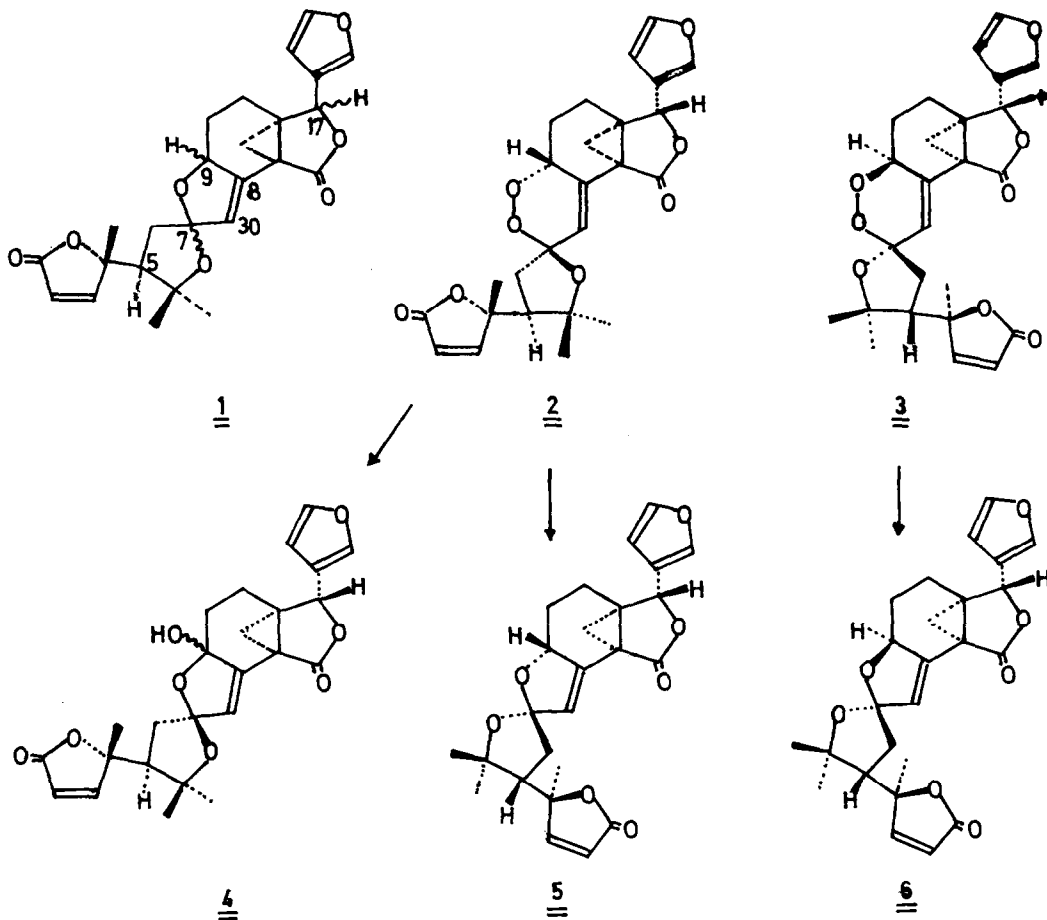
Tab. 1: Ausgewählte 1H -NMR-Daten von Cneorin-Q, NP₂₉ und den Stereoisomeren von 1 (90 MHz, $CDCl_3$, Angaben in δ (ppm) für TMS=0).

	<u>Q</u>	<u>NP</u> ₂₉	<u>B</u> _I	<u>B</u>	<u>C</u> _I	<u>C</u>	Ep1- <u>R</u> ₂	<u>R</u> ₂	<u>R</u> ₅
9-H	4.52	4.45	4.47	4.29	4.44	4.24	4.00	4.30	4.21
30-H	6.30	6.38	6.11	6.10	6.15	6.15	5.98	5.97	5.98
5-H	+))	2.60	2.70	+))	2.70	+))	2.62	+))	2.70

+) Signal liegt unterhalb 2.5 ppm und ist nicht mehr erkennbar.

Tab. 2: ^{13}C -NMR-Daten von Cneorin-Q und den stereoisomeren Cneorinen B_I, C_I und C der allgemeinen Formulierung 1 (DMSO in δ (ppm)).

	C-7	C-9	C-8	C-30	C-5	C-17	C-10	C-4
<u>Q</u>	105.8	75.8	131.2	126.9	52.9	77.6	84.8	87.0
<u>B</u> _I	115.1	79.7	138.6	120.2	51.9	76.4	81.8	87.4
<u>C</u> _I	115.3	79.5	138.6	120.3	51.9	77.1	82.0	87.4
<u>C</u>	116.7	80.9	138.6	121.7	53.2	77.1	81.8	87.4



Der chemische Nachweis der Peroxidstruktur versagt mit Kaliumiodid in saurer Lösung, gelingt aber glatt mit $\text{Fe}^{2+}/\text{SCN}^-$ -Sprühreagenz⁵⁾. Die für die Cneorine B und C beschriebenen Umlagerungen in saurer Lösung⁶⁾ zeigen die Peroxide nicht.

Nach Turner und Herz⁷⁾ werden cyclische Peroxide mit FeSO_4 in THF in Halbacetale umgelagert. Die Reaktion führt bei Cneorin-Q in hoher Ausbeute zu einer Verbindung vom Schmp. 187°C , deren IR-Spektrum eine OH-Bande bei 3400 cm^{-1} und deren $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein austauschbares Singulett bei 2.35 ppm für eine tertiäre OH-Gruppe aufweist; das Signal für 30-H ist jetzt ein Singulett bei 6.23 ppm , während das Multiplett des Ausgangsmaterials für 9-H fehlt. Im Massenspektrum mit M^+ bei $m/e\ 454$ (1 %) fehlt die Abspaltung von O_2 , während der Basispeak wie in Q nach Abspaltung von H_2O und Butenolidring bei $m/e\ 339$ erscheint. Danach liegt das Halbacetal 4 mit der OH-Gruppe an C-9 vor. Für

Cneorin-Q ist Formel 2 mit der Peroxidbrücke zwischen den C-Atomen 7 und 9 gesichert.

Die Konfiguration von Q und NP₂₉ an C-7 kann im ¹H-NMR-Spektrum am Signal für das Proton an C-5 abgelesen werden: erscheint bei 2.6 - 2.7 ppm ein doppeltes Dublett, so steht das Proton und der Sauerstoff zwischen C-7 und 9 auf der gleichen Seite des Moleküls (vgl. Tab. 1): Q und NP₂₉ haben daher an C-7 entgegengesetzte Konfiguration.

Die Konfiguration an den anderen Zentren wird durch Deoxygenierung der Peroxide nach Horner und Jurgeleit⁸⁾ mit Triphenylphosphin in Toluol bei 90°C ermittelt. Aus Q entsteht in präparativer Umsetzung ein kristallisiertes Folgeprodukt, das nach Schmp. und IR-Spektrum mit Tricoccin-R₅²⁾ 5 übereinstimmt. Die beim Übergang von Q nach R₅ beobachtete Konfigurationsumkehr an C-7 wird nach dem Horner-Mechanismus durch ein C-7 Kation im Übergangszustand verursacht. Damit ist für Cneorin-Q die in Formel 2 angegebene 7(S),9(R),17(R)-Konfiguration gesichert. Das Halbacetal 4 hat an C-7 und 17 die Konfiguration von Cneorin-B²⁾ mit unbekannter räumlicher Anordnung der OH-Gruppe an C-9. Das nur in geringer Menge verfügbare Cneorin-NP₂₉ liefert bei der Deoxygenierung nach der Dünnschichtanalyse Cneorin-B_I²⁾ 6 und hat entsprechend der Formel 3 die 7(R),9(S),17(R)-Konfiguration.

Wir vermuten, daß Peroxide beim oxidativen Abbau des Meliacan-zum Cneoran-Gerüst als Primärprodukte auftreten und Vorstufen für die Bitterstoffe vom Typus 1 darstellen.

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

Literatur

- 1) XII. Mitteil.: B.Epe und A.Mondon, Tetrahedron Letters 1979, 2015.
- 2) A.Mondon, D.Trautmann, B.Epe und U.Oelbermann, Tetrahedron Lett. 1976, 3291.
- 3) B.Epe und A.Mondon, unveröffentlicht; vgl. dazu Tab. 1 in Lit. 2).
- 4) Summenformel durch Hoचाuflösung bestimmt.
- 5) R.A.Johnson und E.G.Nidy, J.Org.Chem. 40, 1680 (1975).
- 6) A.Mondon und B.Epe, Tetrahedron Letters 1976, 1273.
- 7) J.A.Turner und W.Herz, J.Org.Chem. 42, 1900 (1977).
- 8) L.Horner und W.Jurgeleit, Liebigs Ann. Chem. 591, 138 (1955).

(Received in Germany 16 July 1979)