

ZUR KENNTNIS DER BITTERSTOFFE AUS CNEORACEEN, XIV¹⁾

B.Epe und A.Mondon[†]

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

D-2300 Kiel, Olshausenstraße 40/60

Es werden neuartige γ -Lactole mit Cneorangerüst und der Partialstruktur des Ringes A von Obacunol beschrieben; sie treten als Halbacetal oder Peroxihalbacetal auf und bilden mit Säuren leicht Spiroacetale.

Mit den aus *Cneorum tricoccon* L. isolierten Tricoccinen \underline{S}_{16} und \underline{S}_{27} mit Cneorangerüst²⁾ wurden erstmalig Zwischenprodukte der Biosynthese erfaßt, in denen die Partialstruktur des Ringes A von Obacunon noch erhalten ist. \underline{S}_{27} besitzt außerdem das ungewöhnliche Strukturelement eines Peroxihalbacetals mit der Peroxidgruppe als Ringglied. Beide Tricoccine sind säureempfindlich und bilden leicht Spiroacetale. In dem früher beschriebenen Tricoccin- \underline{S}_4 ³⁾ und dem neu aufgefundenen Tricoccin- \underline{S}_{42} liegen stereoisomere Spiroacetale vor, die sich nur durch die Konfiguration an C-7 unterscheiden.

Tricoccin- \underline{S}_{16} vom Schmp. 108°C (aus Benzol, 1 Mol Kristallbenzol) oder 180°C (aus Äther/Pentan) und $[\alpha]_D^{20} +37^\circ$ (Aceton) hat die Summenformel $C_{25}H_{30}O_7$ ⁴⁾. Die Aufklärung der Konstitution und Konfiguration mit Hilfe der Spektren führt zur Formulierung $\underline{1}$ nach folgender Zuordnung: UV(CH₃OH) λ_{max} 208 nm, $\epsilon = 11800$; IR(KBr) 3400 (OH), 1700 (CO konj.), 1640 (C=C) und 875 cm⁻¹ (Furan). Das ¹H-NMR-Spektrum (Aceton-d₆) zeigt außer den bekannten Signalen für den β -substituierten Furanring charakteristische Signale für die γ -Lactolstruktur³⁾ bei $\delta = 4.95$ (s, 1H) für 17 β -H, 5.05 (d, 1H, J = 5 Hz, austauschbar mit D₂O) für 15 β -OH und 5.45 (d, 1H, J = 5 Hz, s nach Austausch) für 15 α -H. Typisch für die γ -Lactole sind auch die nach hohem Feld verschobenen Dubletts der 18-CH₂-Gruppe des Cyclopropanringes bei 0.90 und 0.65 ppm (je 1H, J = 5 Hz). Eine trisubstituierte Doppelbindung zwischen C-8 und 9 und eine allylständige 30-CH₂-Gruppe werden durch ein Multiplett bei 5.44 (1H) für 9-H und Dubletts bei 3.17 und 2.42 ppm (je 1H, J = 14 Hz) angezeigt.

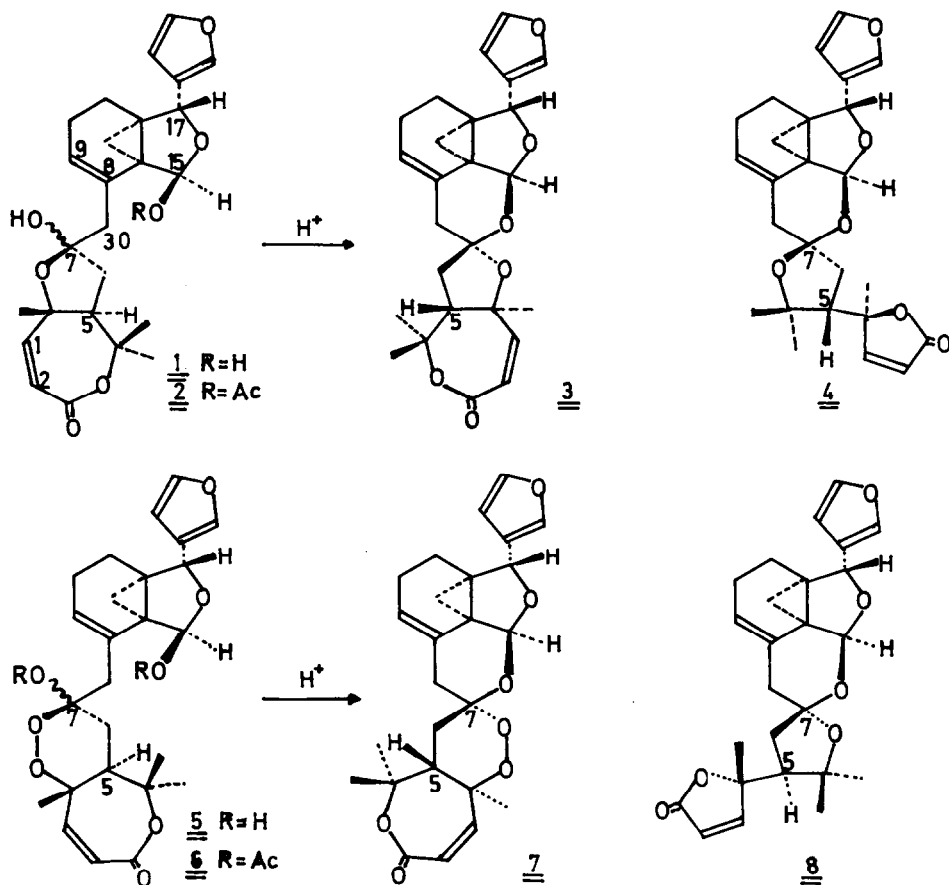
Neuartig für Tricoccine mit Cneorangerüst ist der ϵ -Lactonring mit dem eingangs genannten UV-Maximum und den IR-Daten des Enonsystems, ferner findet man im $^1\text{H-NMR}$ drei Methylsingulets und die Dubletts für 1- und 2-H bei 6.22 und 5.76 mit $J = 13$ Hz; das Dublett von 1-H zeigt eine Feinaufspaltung mit 1.5 Hz durch Kopplung mit dem Proton an C-5 (s.u.). Die noch fehlenden Sauerstoffatome gehören zu der Halbacetalstruktur an C-7 mit dem austauschbaren Singulett einer tertiären OH-Gruppe bei 4.70. Alle Zuordnungen werden durch das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bestätigt. Das Massenspektrum mit M^+ bei 442 (0.1%) hat den für γ -Lactole charakteristischen Basispeak bei m/e 214⁴⁾ gefolgt von den Fragmenten m/e 186 und 185 durch Verlust von CO und CHO ³⁾.

Mit Acetanhydrid/Pyridin bildet S₁₆ das Monoacetat 2 vom Schmp. 210°C (aus Äther), der Summenformel $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_8$ ⁴⁾ und $\delta_{(\text{H})}$ -Signalen (CDCl_3) bei 6.42 (s, 1H) für 15 α -H und 2.10 (s, 3H) für OAc; das Singulett bei 5.00 von 17 β -H spricht für die β -Stellung der Acetatgruppe.

Tricoccin-S₁₆ ist extrem säureempfindlich und schließt unter H_2O -Abspaltung den Ring zum spirocyclischen Acetal 3 vom Schmp. 160°C (aus Methanol), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +124^\circ$ (Aceton) und der Summenformel $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6$ ⁴⁾. Im $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) erscheinen Singulets bei 5.08 für 17 β -H und 5.45 für 15 α -H, ferner die Dubletts der 18- CH_2 -Gruppe bei 1.22 und 0.99 mit $J = 5$ Hz, das Multiplett bei 5.39 für 9-H und die Dubletts für 1- und 2-H bei 6.18 und 5.88 mit $J = 12$ Hz, das Dublett von 1-H wieder mit Feinaufspaltung. Das Massenspektrum hat M^+ bei m/e 424 (2%) und den Basispeak bei m/e 214 gefolgt von m/e 186 und 185 wie bei S₁₆. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bestätigt die Zuordnungen.

Tricoccin-S₂₇ der Formulierung 5 hat nach dem Massenspektrum mit M^+ bei m/e 458 (0.05%) die Summenformel $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_8$ mit dem Mehrgehalt von einem Sauerstoffatom im Vergleich mit S₁₆. Die Verbindung ist amorph, liefert aber ein kristallisiertes Diacetat 6 vom Schmp. 161°C (aus Methanol) mit $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +65^\circ$ (Aceton); im Massenspektrum fehlt M^+ und es tritt nach Abspaltung von Essigsäure das Fragment größter Masse bei m/e 482 für $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_8$ ⁴⁾ auf.

S₂₇ weist die gleiche Empfindlichkeit gegenüber Säure auf wie S₁₆ und bildet leicht das Spiroacetal 7 vom Schmp. 205°C (aus Äthanol) mit dem Molekülpeak m/e 440 (10%). Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren von 5, 6 und 7 sind denen von S₁₆ und seinen Folgeprodukten sehr ähnlich. Insbesondere läßt das ^{13}C -



NMR-Spektrum von \underline{S}_{27} -Diacetat $\underline{6}$ keine andere Anknüpfungsstelle für das nach der Summenformel zusätzliche Sauerstoffatom erkennen. Der Nachweis der Peroxidstruktur bei $\underline{5}$, $\underline{6}$ und $\underline{7}$ gelingt auf Kieselgelplatten mit $\text{Fe}^{2+}/\text{SCN}^-$ -Sprühreagenz⁵⁾. Im Massenspektrum von $\underline{7}$ ist die Abspaltung von O_2 aus M^+ durch das Fragment m/e 408 (18%) belegt; da der Basispeak von $\underline{7}$ wiederum bei m/e 214 auftritt (s.o.), muß in \underline{S}_{27} die Halbacetalstruktur von \underline{S}_{16} zur cyclischen Peroxihalbacetalstruktur erweitert sein.

Tricoccin- \underline{S}_{42} vom Schmp. 160°C (aus Benzol/Hexan) und $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +47.7^\circ$ (Aceton) hat nach der Summenformel $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6$ ⁴⁾ und den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren die gleiche Konstitution wie Tricoccin- \underline{S}_{44} ³⁾, aber mit umgekehrter Konfiguration an C-7. Die sterische Zuordnung ergibt sich aus den Signallagen des ^1H -NMR-Spektrums für 5-H und 15-H (vgl. Tab. 1): steht das Proton an C-5 und das Sauerstoffatom zwischen C-7 und 15 auf der gleichen Seite des Moleküls,

Tab. 1: $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Spiroacetale (90 MHz, CDCl_3 , δ -Werte, TMS = 0)

		5-H	15-H	17-H
Tricoccin- <u>S</u> ₄	<u>8</u>	<2.5	5.45	5.09
Tricoccin- <u>S</u> ₄₂	<u>4</u>	2.75	5.11	5.10
Spiroacetal- <u>S</u> ₁₆	<u>3</u>	3.00 ^{+))}	5.45	5.08
Spiroacetal- <u>S</u> ₂₇	<u>7</u>	2.61 ^{+))}	5.46	5.14

+) 8-Liniensignal durch ungewöhnliche Kopplung mit 1-H (1.5 Hz), bestätigt durch Doppelresonanz.

erscheint für 5-H ein 4-Liniensignal oberhalb 2,5 ppm und das Singulett für 15 α -H bei höherem Feld; im umgekehrten Fall liegt das Signal für 5-H unterhalb 2,5 ppm, während das Singulett für 15 α -H unter dem Einfluß des Sauerstoffatoms zwischen C-4 und 7 nach tieferem Feld verschoben ist. Daraus ergibt sich für S₄₂ die 7(R),15(S),17(R)-Konfiguration 4 und für S₄, entgegen der früheren Zuordnung³⁾, die 7(S),15(S),17(R)-Konfiguration 8.

Abschließend kann auch die Konfiguration der Spiroacetale 3 und 7 ermittelt werden. Da die in Tab. 1 aufgeführten Signale für 5- und 15-H beide nach tiefem Feld verschoben sind, stehen beide Protonen in cis-Stellung zu einem Sauerstoffatom, beide Spiroacetale haben daher gleichartige Konfiguration bei entgegengesetzter Notierung entsprechend 7(S),15(S),17(R)- für Spiroacetal-S₁₆ 3 und 7(R),15(S),17(R)- für Spiroacetal-S₂₇ 7. S₁₆ und S₂₇ haben beide 15(R),17(R)-Konfiguration, dagegen ist die räumliche Anordnung der C-7 OH-Gruppe bei S₁₆ unbekannt, während sie bei S₂₇ nach dem Stereomodell wahrscheinlich (R)-Konfiguration mit axialer Anordnung der OH-Gruppe besitzt.

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

Literatur

- 1) XIII. Mittell.: B.Epe, U.Oelbermann, A.Mondon und G.Remberg, Tetrahedron Letters 1979, im Druck.
- 2) A.Mondon, B.Epe und D.Trautmann, Tetrahedron Letters 1978, 4881.
- 3) B.Epe, D.Trautmann, A.Mondon und G.Remberg, Tetrahedron Letters 1979, 1365.
- 4) Durch Hochauflösung oder Elementaranalyse bestimmt.
- 5) R.A.Johnson und E.G.Nidy, J.Org.Chem. 40, 1680 (1975).

(Received in Germany 23 July 1979)