

ZUR KENNTNIS DER BITTERSTOFFE AUS CNEORACEEN, XVI¹⁾

A.Mondon⁺, B.Epe und U.Oelbermann

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

D-2300 Kiel, Olshausenstraße 40-60

V.Sinnwell

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

D-2000 Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6

Abstract: The structure determination of two new protolimonoids 2 and 5 with the tirucallan- and apotirucallan-ringsystem, respectively, is described by means of their spectroscopic properties.

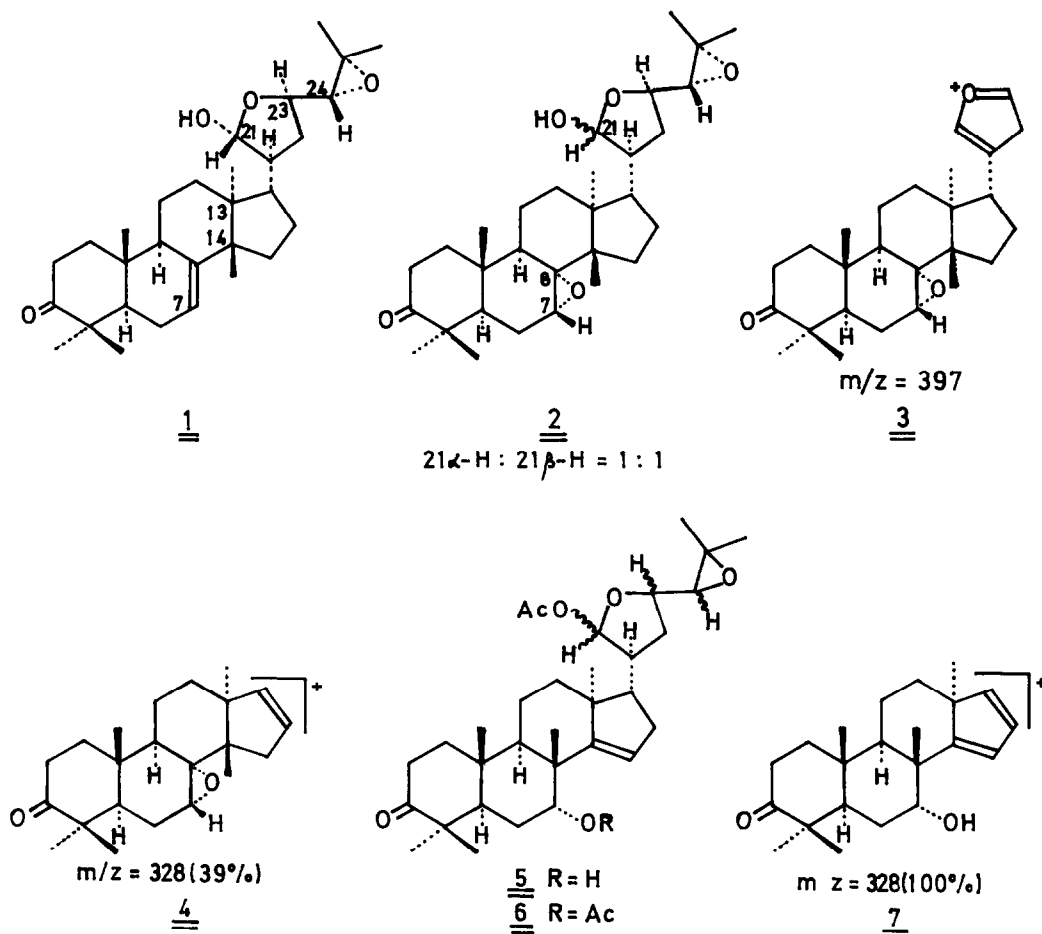
In der letzten Mitteilung über die Bitterstoffe aus Cneoraceen¹⁾ berichteten wir über die Isolierung von Melianon 1, einem bekannten Protolimonoid aus Meliaceen²⁾ und Simaroubaceen³⁾ mit dem Kohlenstoffgerüst der Tirucallan-(20S)-triterpenoide. Der postulierte⁴⁾ und durch Partialsynthese experimentell bestätigte⁵⁾ Biosyntheseweg zu den Limonoiden und Meliacinen verläuft über die entsprechenden 7(8) α -Epoxide, aus denen durch Umlagerung unter Verschiebung der Doppelbindung nach Δ^{14} und Wanderung der an diesem C-Atom stehenden Methylgruppe nach C-8 die Apotirucallan-(20S)-triterpenoide mit 7 α -OH-Gruppe hervorgehen; im Zuge der Biosynthese wird die Seitenkette meist zum β -substituierten Furanring abgebaut. Soweit bekannt, sind natürliche Epoxide dieses Typus nur einmal von T.G.Halsall und T.A.Stroke⁶⁾ aus *Turraeanthus africanus* (Meliaceae) isoliert worden.

Wir fanden jetzt in *Neochamaelea pulverulenta* unter der Bezeichnung Cneorin-NP₃₈ das dem Melianon entsprechende 7(8) α -Epoxid 2 der Summenformel C₃₀H₄₆O₅⁷⁾ vom Schmp. 231°C (aus Methanol/Ether) und $[\alpha]_D^{20} = 67^\circ$ (c = 0.255, Methanol). Die Spektren von NP₃₈ ähneln denen des Melianons mit Ausnahme der Signale für die Olefinbindung. Im IR-Spektrum (KBr) verschwinden die Banden von 1 bei 3035, 898 und 839 cm⁻¹; es bleiben charakteristische Banden bei 3460 (OH, scharf) und 1712 (C=O), ferner 1020, 975, 920, 875 und 815 cm⁻¹. Das ¹H-NMR-Spektrum (90 MHz in CDCl₃) zeigt im Multipllett bei $\delta = 5.3$ ppm

nur noch das Proton 21-H, während das Olefinproton des Melianons fehlt. Das Massenspektrum hat den Molekülpeak $m/z = 486$ (48%) mit den Schlüsselfragmenten $m/z = 397$ (17%) der Formulierung 3, entstanden durch Abspaltung von Wasser und C_4H_7O der Masse 71 und $m/z = 328$ (34%) für $C_{22}H_{32}O_2$ ⁷⁾ der Formulierung 4, entstanden durch Abspaltung der gesamten Seitenkette und eines H-Atoms aus M^+ .

Das bei 90 MHz nur unvollständig aufgelöste Protonenspektrum zeigt bei 400 MHz in $CDCl_3$ das Vorliegen eines Gemisches der C-21 epimeren Halbacetale im Verhältnis 1 : 1. Das Spektrum weist vor allem für die Protonen in der Umgebung von C-21 eine Verdopplung der Signale auf, deren Integration jeweils der Hälfte der zu erwartenden Protonen entspricht. Folgende Signale zeigen die Verdopplung besonders deutlich: $\delta = 5.36/5.34$ (t,t, $J = 2.5$ Hz, 1H für 21-H mit der Differenz $\Delta = 8$ Hz), $2.55/2.53$ (d,d, $J = 2.5$ Hz, 1H, austauschbar mit D_2O für 21-OH mit $\Delta = 8$ Hz), $2.85/2.73$ (d,d, $J = 8$ Hz, 1H für 24-H mit $\Delta = 44$ Hz), $1.05/1.00$ (s,s, 3H für 13- CH_3 mit $\Delta = 20$ Hz); das Signal für 23-H erscheint als breites Multiplett zentriert bei $\delta = 3.93$ ppm. In den Epimeren wird die Verschiebung der Signale für 24-H und 13- CH_3 von der α - oder β -Stellung der OH-Gruppe an C-21 am stärksten beeinflusst. Das Proton an C-7 liefert nur ein verbreitertes Singulett bei $\delta = 2.95$ mit $W_{1/2} = 6$ Hz und entspricht nach der Lage einem Epoxidproton. Durch die Verschiebung des Singuletts der α -ständigen Methylgruppe an C-13 von $\delta = 0.85$ im Melianon bis $1.05/1.00$ ppm wird die α -Stellung des Oxiranringes bewiesen.

Dem eingangs skizzierten Biosyntheseweg entsprechend, findet man in *Neochamaelea pulverulenta* auch Protolimononide mit dem Kohlenstoffgerüst der Apotirucallan-(20S)-triterpenoide. Ein Beispiel ist Cneorin-NP₃₅ $C_{32}H_{48}O_6$ ⁸⁾ der Formel 5 vom Schmp. $212^\circ C$ (aus Methanol/Ether) und $[\alpha]_D^{20} + 12.8^\circ$ ($c = 0.148$, Aceton). Das IR-Spektrum (KBr) hat Banden bei 3520 (OH, scharf), 3030 ($=C-H$, scharf), $1748/1230$ (Acetat) und 1707 cm^{-1} ($C=O$, Keton). Im 1H -NMR-Spektrum (90 MHz, $CDCl_3$) erscheinen charakteristische Signale bei: $\delta = 6.27$ (d, $J = 3.5$ Hz, 1H für 21-H), 5.50 ("t", $J = 1.5$ Hz, 1H für 15-H), 3.95 (m, 2H für 7- und 23-H), 2.67 (d, $J = 6.5$ Hz, 1H für 24-H) und 2.03 ppm (s, 3H für 21-OAc). Durch Einstrahlung bei der Frequenz des Signals 3.95 wird das



Dublett bei 2.67 ppm ein Singulett. Die Acetylierung von $\underline{\underline{NP}}_{35}$ führt zu einem harzigen Diacetat $\underline{\underline{6}}$ mit $\delta_{\text{H}} = 5.24$ (m, 2H für 7- und 15-H) und 1.91 ppm (s, 3H für 7 α -OAc).

Das Massenspektrum von $\underline{\underline{NP}}_{35}$ besitzt als Fragment größter Masse $m/z = 468$ (23%) für $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_4^{(7)}$ entsprechend $\text{M}^+ - \text{HOAc}$ mit dem zugehörigen Schlüsselbruchstück $m/z = 397$ (13%) für die nachfolgende Abspaltung von $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}$. Der Basispeak $m/z = 328$ für $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2^{(7)}$ der Formulierung $\underline{\underline{7}}$ mit dem zugehörigen Fragment der Wasserabspaltung zu $m/z = 310$ (31%) ist gemeinsam mit der Verschiebung des Olefinprotons bis $\delta_{\text{H}} = 5.50$ nach tieferem Feld ein sicherer Hinweis für die Apoumlagerung, mit der auch die Daten des ^{13}C -NMR-Spektrums in Einklang stehen. Die Konfiguration der Seitenkette an den C-Atomen 21, 23 und 24 wurde nicht ermittelt.

Nach direktem Vergleich stimmt Cneorin-NP₃₅ mit "Compound A" überein, einem Protolimonoid, das J.D.Connolly et al.⁹⁾ aus *Chisocheton paniculatus* (Meliaceae) isoliert haben.

Unter Berücksichtigung der ebenfalls in *Neochamaelea pulverulenta* nachgewiesenen Limonoide $\gamma\alpha$ -Acetoxidydihydronomilin¹⁰⁾, α -Obacunolacetat¹⁰⁾ und Obacunon (=Cneorin-S¹⁰⁾), besteht kein Zweifel, daß der Biosyntheseweg der Cneoroide, ebenso wie der der Limonoide und Quassinoide von Tirucallan-(20S)-triterpenoiden ausgeht.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die stete Förderung unserer Arbeit, Herrn Professor Connolly für die Vergleichsprobe von Compound A und Herrn Dr. Remberg für die Messung der Massenspektren mit Hochauflösung.

Literatur

- 1) A.Mondon, B.Epe und U.Oelbermann, *Tetrahedron Letters* 22, 4467 (1981).
- 2) D.Lavie, M.K.Jain und I.Kirson, *Tetrahedron Letters* 1966, 2049.
- 3) J.Polonsky, Z.Varon, R.M.Rabanal und H.Jacquemin, *Israel J.Chem.* 16, 16 (1977).
- 4) G.P.Cotterell, T.G.Halsall und M.J.Wrigleworth, *Chem.Commun.* 1967, 1121.
- 5) J.G.St.C.Buchanan und T.G.Halsall, *J.Chem.Soc. (C)*, 1970, 2280; A.Merrien, B.Meunier, Cl.Pascard und J.Polonsky, *Tetrahedron* 37, 2303 (1981).
- 6) T.G.Halsall und T.A.Stroke: zitiert nach Ref.³⁾.
- 7) Bestimmt durch Hochauflösung.
- 8) Bestimmt durch Elementaranalyse.
- 9) J.D.Connolly, C.Labbé, D.S.Rycroft und D.A.H.Taylor, *J.C.S. Perkin I*, 1979, 2959.
- 10) A.Mondon, B.Epe, D.Trautmann, U.Oelbermann und Ch.Wolff, *Tetrahedron Letters* 1978, 3699.

(Received in Germany 28 May 1982)