

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

A.Mondon<sup>+</sup>, 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.

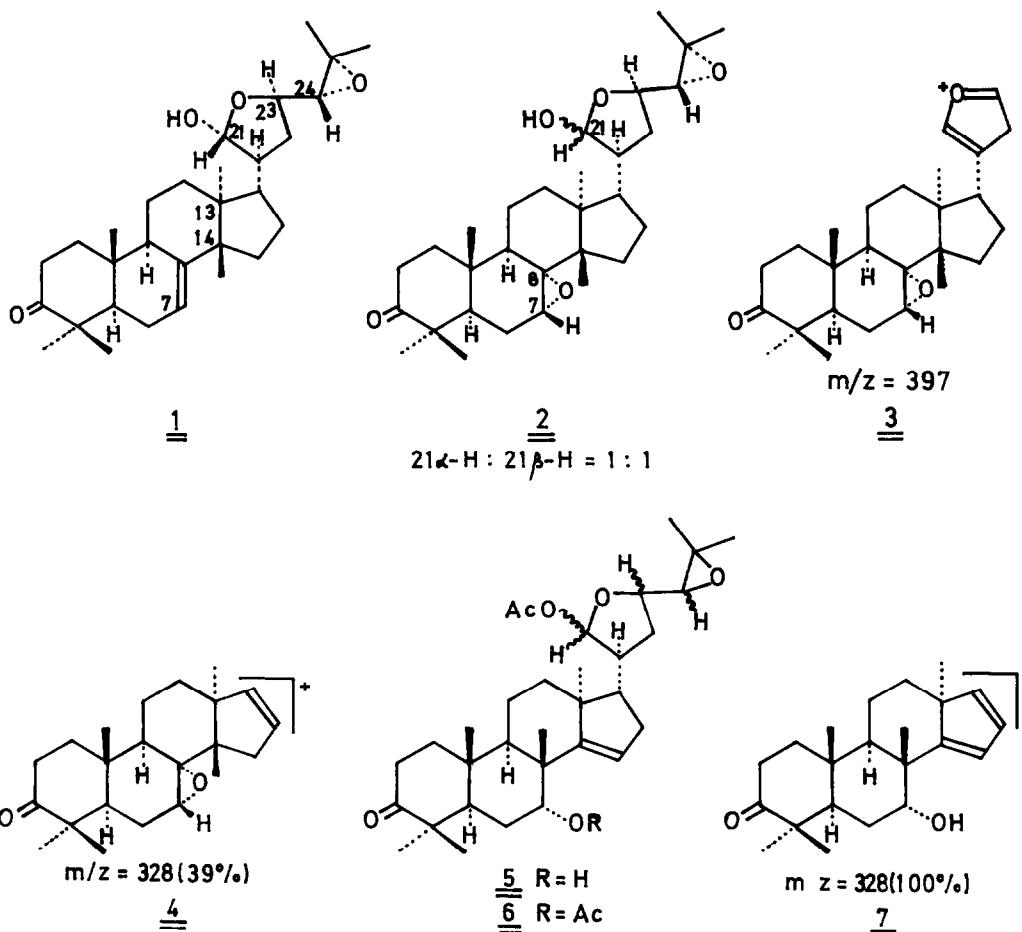
In der letzten Mitteilung über die Bitterstoffe aus Cneoraceen<sup>1)</sup> berichteten wir über die Isolierung von Melianon 1, einem bekannten Protolimonoid aus Meliaceen<sup>2)</sup> und Simaroubaceen<sup>3)</sup> mit dem Kohlenstoffgerüst der Tirucallan-(20S)-triterpenoide. Der postulierte<sup>4)</sup> und durch Partialsynthese experimentell bestätigte<sup>5)</sup> Biosyntheseweg zu den Limonoiden und Meliacinen verläuft über die entsprechenden 7(8) $\alpha$ -Epoxide, aus denen durch Umlagerung unter Verschiebung der Doppelbindung nach  $\Delta^{14}$  und Wanderung der an diesem C-Atom stehenden Methylgruppe nach C-8 die Apotirucallan-(20S)-triterpenoide mit 7 $\alpha$ -OH-Gruppe hervorgehen; im Zuge der Biosynthese wird die Seitenkette meist zum  $\beta$ -substituierten Furanring abgebaut. Soweit bekannt, sind natürliche Epoxide dieses Typus nur einmal von T.G.Halsall und T.A.Stroke<sup>6)</sup> aus Turraeanthus africanus (Meliaceae) isoliert worden.

Wir fanden jetzt in Neochamaelea pulverulenta unter der Bezeichnung Cneorin-NP<sub>38</sub> das dem Melianon entsprechende 7(8) $\alpha$ -Epoxid 2 der Summenformel C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>5</sub><sup>7)</sup> vom Schmp. 231°C (aus Methanol/Ether) und  $[\alpha]_D^{20} - 67^\circ$  (c = 0.255, Methanol). Die Spektren von NP<sub>38</sub> 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<sup>-1</sup>; es bleiben charakteristische Banden bei 3460 (OH, scharf) und 1712 (C=O), ferner 1020, 975, 920, 875 und 815 cm<sup>-1</sup>. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (90 MHz in CDCl<sub>3</sub>) zeigt im Multiplett 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  $\underline{2}$ , 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  $\underline{4}$ , 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  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Stellung der OH-Gruppe an C-21 am stärksten beeinflußt. Das Proton an C-7 liefert nur ein verbreiteretes Singulett bei  $\delta = 2.95$  mit  $W_{1/2} = 6$  Hz und entspricht nach der Lage einem Epoxidproton. Durch die Verschiebung des Singulets der  $\alpha$ -ständigen Methylgruppe an C-13 von  $\delta = 0.85$  im Melianon bis 1.05/1.00 ppm wird die  $\alpha$ -Stellung des Oxiranringes bewiesen.

Dem eingangs skizzierten Biosyntheseweg entsprechend, findet man in Neochamaelea pulviflora auch Protolimonioide mit dem Kohlenstoffgerüst der Apotirucallan-(20S)-triterpenoide. Ein Beispiel ist Cneorin- $\underline{NP=35} C_{32}H_{48}O_6^{8-}$  der Formel  $\underline{5}$  vom Schmp. 212°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  $1707\text{ cm}^{-1}$  (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  $\underline{\underline{35}}$  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 $\alpha$ -OAc).

Das Massenspektrum von  $\underline{\underline{35}}$  besitzt als Fragment größter Masse  $m/z = 468$  (23%) für  $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_4$ <sup>7)</sup> 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  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2$ <sup>7)</sup> 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  $^{13}\text{C}$ -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-NP<sub>35</sub> mit "Compound A" überein, einem Protolimonoid, das J.D.Connolly et al.<sup>9)</sup> aus *Chisocheton paniculatus* (Meliaceae) isoliert haben.

Unter Berücksichtigung der ebenfalls in *Neochamaelea pulverulenta* nachgewiesenen Limonoide  $7\alpha$ -Acetoxydihydronomilin<sup>10)</sup>,  $\alpha$ -Obacunolacetat<sup>10)</sup> und Obacunon (=Cneorin-S<sup>10</sup>), 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.<sup>3)</sup>.
- 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)