

## Notiz über alte und neue Chromone aus Cneoraceen<sup>1)</sup>

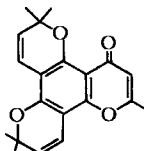
Dietrich Trautmann<sup>2)</sup>, Bernd Epe<sup>2)</sup>, Ulrike Oelbermann und Albert Mondon\*

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel,  
Olshausenstr. 40–60, D-2300 Kiel

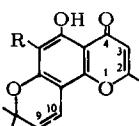
Eingegangen am 22. Dezember 1975

Extrakte aus den Blättern von *Cneorum tricoccum* L. enthalten außer den früher beschriebenen<sup>3, 4)</sup> Chromonen A<sup>5)</sup> 1 und B 11 auch Chromon G 2, das Callsen zuerst in Blättern von *Cneorum pulverulentum* (Vent.)<sup>6)</sup> nachgewiesen hat<sup>7)</sup>. Die Auffindung eines weiteren Chromons in den Zweigen von *C. tricoccum* und den Früchten von *C. pulverulentum*, das wir Cneorum-Chromon I benannt haben, ist taxonomisch besonders interessant: es stimmt mit Sorbifolin (3) überein, das Chan, Taylor und Willis<sup>8)</sup> aus *Spathelia sorbifolia* isoliert haben, einem in Jamaica heimischen Strauch aus der Familie der Rutaceen.

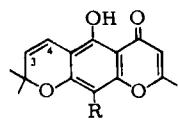
Die Cneorum-Chromone A, G und I liefern ebenso wie authentisches Sorbifolin Hexahydroderivate, deren IR-Spektren übereinstimmen<sup>9)</sup> und damit die gemeinsame Struktur – entsprechend Formulierung 7 – beweisen. Auffallend sind aber die unterschiedlichen Angaben für die Schmelzpunkte, die schon früher zu der Vermutung Anlaß gaben, daß Kristallmodifikationen vorliegen müßten<sup>7)</sup>. Wir finden jetzt diese Annahme bestätigt, da das Hexahydroderivat aus Chromon I den Schmp. 112°C zeigt, während früher für 7 der Schmp. 116.5–117.5°C gefunden wurde und



1



2-7: A-Reihe



8-12: B-Reihe

A	R	B
2	-CH=CH-C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	8
3	-CH=CH-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	9
4	-CH=CH-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	10
5	-CH <sub>2</sub> -CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	11
A*)		B**)
6	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OH	
7	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	12

\*) 9,10-Dihydro-A

\*\*) 3,4-Dihydro-B

<sup>1)</sup> Inhaltsstoffe der Cneoraceen, IX. Mitteil.; VIII. Mitteil.: G. Henkel, H. Dierks, B. Epe und A. Mondon, Tetrahedron Lett. 1975, 3315.

<sup>2)</sup> Auszug aus der geplanten Dissertation.

<sup>3)</sup> A. Mondon und U. Schwarzmaier, Chem. Ber. 108, 925 (1975).

<sup>4)</sup> A. Mondon, H. Callsen, P. Hartmann, G. Cuno und C. H. Andersen, Chem. Ber. 108, 934 (1975).

<sup>5)</sup> Identisch mit Spatheliabischromen, D. R. Taylor und J. A. Wright, Rev. Latinoam. Quim. 2, 84 (1971) [C. A. 75, 129961s (1971)].

<sup>6)</sup> Auch *Neochamaelea pulverulenta* benannt.

<sup>7)</sup> A. Mondon und H. Callsen, Chem. Ber. 108, 2005 (1975).

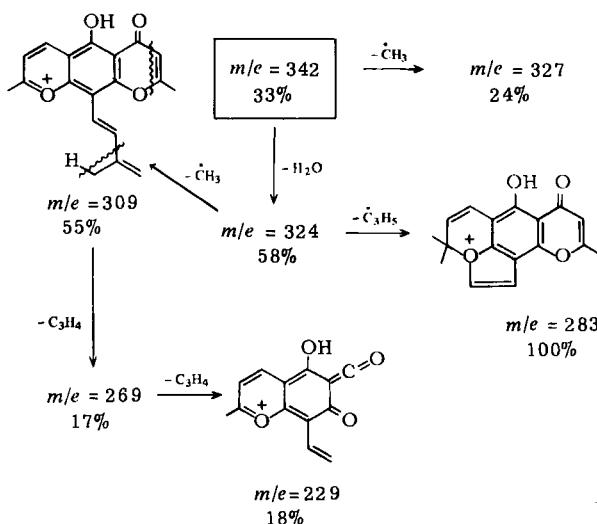
<sup>8)</sup> W. R. Chan, D. R. Taylor und C. R. Willis, J. Chem. Soc. C 1967, 2540.

Chan, Taylor und Willis<sup>8)</sup> den Schmp. 96–97°C für Hexahydrodeoxysorbifolin angeben. Mischungen der höher und tiefer schmelzenden Präparate zeigen dazwischenliegende Schmelzpunkte, aber keine Erniedrigung.

Bei der katalytischen Hydrierung von Chromon I entsteht neben 7 auch das bekannte Tetrahydrosorbifolin (6)<sup>8)</sup>; neu beschrieben wird die Wasserabspaltung zu Chromon G 2 mit sauren Katalysatoren. Aus den Drogen wurde in beiden Untersuchungsreihen auch der Methyläther 4 isoliert, wahrscheinlich ein Kunstprodukt, da sowohl bei der Extraktion als auch zum Kristallisieren Methanol verwandt wurde und sich der Äther aus 3 und Methanol leicht bildet<sup>8)</sup>.

Epe<sup>2)</sup> fand in den Früchten von *C. pulverulentum* ein weiteres, mit Sorbifolin isomeres Chromon vom Schmp. 119°C, es erhält die Bezeichnung Cneorum-Chromon K. Die Verbindung ist ein Phenol mit blauer Eisenchlorid-Reaktion und negativem Gibbs-Test, ihr ist nach den spektroskopischen Daten die Konstitution 9 zuzuordnen. Als Besonderheit des NMR-Spektrums erscheinen die Signale für die *trans*-ständigen Vinylprotonen der Seitenkette als Singulett, da beide zufällig die gleiche chemische Verschiebung haben.

Das Massenspektrum unterscheidet sich von dem des strukturisomeren Cneorum-Chromons I in charakteristischer Weise: bei 3 erscheint der 100%-Peak bei  $m/e = 309$ , bei 9 dagegen bei 283, dieses Fragment ist bei 3 nur mit 2% relativer Intensität anzutreffen. Die in der Übersicht angegebene Fragmentierung stützt die Strukturzuordnung.



Auch aus 9 gelingt die Wasserabspaltung durch saure Katalyse unter Bildung der Anhydroverbindung 8 vom Schmp. 113–114°C. Im NMR-Spektrum verschwindet das Singulett für die geminale Dimethylgruppe der Seitenkette, dafür erscheint ein neues Singulett für eine Methylgruppe bei etwas tieferem Feld. Das Massenspektrum hat nur drei Signale mit der relativen Intensität über 10%: das Molekül-Ion als 100%-Peak, das sehr intensive Fragment-Ion  $m/e = 309$  durch Abspaltung eines  $\text{CH}_3$ -Radikals und das eben über 10% liegende Ion  $m/e = 281$  durch weitere Abspaltung von Kohlenoxid; im Gegensatz zu den Massenspektren von 3 und 9 unterscheiden sich die von 2 und 8 praktisch nicht.

<sup>9)</sup> Zur Abb. des IR-Spektrums vgl. l. c.<sup>7)</sup>.

Die katalytische Hydrierung von **8** liefert ein Hexahydroderivat vom Schmp. 80–81°C, das in allen Eigenschaften mit dem Tetrahydrochromon **B**<sup>4)</sup> (**12**) übereinstimmt. Die Strukturen für Chromon K und sein Folgeprodukt sind damit gesichert. Ähnlich dem Sorbisofolin bildet **9** leicht den Methyläther **10**.

Zur Strukturaufklärung von  $C_{20}$ -Chromeno-chromonen mit Seitenkette ist immer wieder die Entscheidung zu treffen, ob die Ringe gewinkelt oder linear angeordnet sind. Gelingt die Überführung der Chromone in die Hexahydroderivate **7** und **12**, so können die IR-<sup>10)</sup> oder Massenspektren<sup>4)</sup> als Referenz dienen; bei letzteren ist der 100%-Peak typisch, der für **7** bei  $m/e = 274$ , für **12** bei  $m/e = 217$  erscheint.

González, Castañeda und Fraga<sup>11)</sup> beschreiben in ihrer ersten Arbeit über die Inhaltsstoffe von *Neochamaelea pulvulenta* ein Chromon vom Schmp. 168–174°C, denn sie die Struktur **8** zuweisen, da das Hydrierungsprodukt vom Schmp. 118–119°C nicht mit dem tiefer schmelzenden Hexahydrodeoxysorbisofolin von Chan, Taylor und Willis<sup>8)</sup> übereinstimmt. Nachdem dies Argument nicht mehr stichhaltig ist und der von uns gefundene Schmelzpunkt für **8** völlig abweicht, vermuten wir, daß die Autoren wahrscheinlich Chromon **2** vom Schmp. 173–174°C in Händen hatten, doch bleibt die Annahme nach den mitgeteilten spektroskopischen Daten unsicher.

Der vorstehende Befund hat noch weitere Folgen, da das in der zitierten Arbeit zuerst beschriebene Chromon vom Schmp. 96.5–98°C ebenfalls das genannte Hydrierungsprodukt vom Schmp. 118–119°C liefert. Auch hier kann die angegebene Struktur **11** nicht vorliegen, dagegen ist ein Chromon mit der angularen Struktur **5** wahrscheinlich, das wir als Naturstoff bisher nicht gefunden, aber synthetisch zu Vergleichszwecken dargestellt haben<sup>7)</sup>: der Schmp. 100–102°C und vor allem die spektroskopischen Daten stimmen gut mit den Angaben von González überein. Der Nachweis hat wiederum taxonomische Bedeutung, da Chromon **5** auch als Inhaltsstoff von *Spathelia sorbifolia* und *glabrescens* aufgefunden wurde<sup>12)</sup>. Zum Schluß sei erwähnt, daß Chromon **11** im Arbeitskreis der spanischen Autoren später mehrfach aus *C. tricoccum* isoliert wurde<sup>13)</sup>, doch ist das Tetrahydroderivat nicht mehr beschrieben worden.

Die verwandtschaftlichen Beziehungen der Cneoraceen zur Unterfamilie *Spathelioideae* der Ordnung *Rutales*<sup>14)</sup> werden durch die Auffindung neuer gemeinsamer Chromone immer deutlicher.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die stete Förderung unserer Arbeiten. Herrn H. Kornmacher, Botanisches Institut der Universität Kiel, danken wir für seine unermüdliche Hilfe bei der Beschaffung von *Cneorum tricoccum*.

## Experimenteller Teil<sup>15)</sup>

Neben chromonhaltigen Rückständen von Blattextrakten wurde ein Frischextrakt aus Drogenholz von *Cneorum tricoccum*<sup>16)</sup> und ein Extrakt aus Früchten von *Cneorum pulvulentum*<sup>17)</sup> untersucht.

5-Hydroxy-2,8,8-trimethyl-6-(3-methyl-1,3-butadienyl)-4H,8H-benzo[1,2-b:3,4-b']dipyran-4-one (**2**): Aus Blattextrakten von *C. tricoccum*, Schmp. 173–174°C (aus Äther/n-Hexan). Nach Schmp., Misch-Schmp. und Vergleich der IR-, NMR- und UV-Spektren mit *Cneorum-Chromon-G*<sup>7)</sup> übereinstimmend.

<sup>10)</sup> Vgl. Abb. 1 in l. c.<sup>7)</sup>.

<sup>11)</sup> A. G. González, J. P. Castañeda und B. M. Fraga, An. Quim. **68**, 447 (1972) [C. A. **77**, 191986f (1972)].

<sup>12)</sup> V. G. Box und D. R. Taylor, Phytochemistry **12**, 956 (1973).

<sup>13)</sup> A. G. González, B. M. Fraga und R. Torres, An. Quim. **70**, 91 (1974) [C. A. **80**, 130490x (1974)]; A. G. González, B. M. Fraga und O. Pino, Phytochemistry **14**, 1656 (1975).

<sup>14)</sup> Vgl. Urania Pflanzenreich, Bd. 2, S. 42, Verlag Harri Deutsch, Zürich und Frankfurt/Main 1974.

<sup>15)</sup> Vgl. dazu l. c.<sup>4)</sup>, allgemeine Angaben zum exp. Teil.

<sup>16)</sup> Herkunft Mallorca, gesammelt an der Straße nach Alcudia im Februar 1974.

<sup>17)</sup> Herkunft Gran Canaria, Barranco de Fataga, gesammelt im März 1975.

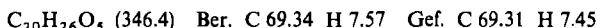
**5-Hydroxy-6-(3-hydroxy-3-methyl-1-butenyl)-2,8,8-trimethyl-4H,8H-benzo[1,2-b:3,4-b']dipyran-4-on (Cneorum-Chromon-I) (3):** Schwachgelbe Nadeln vom Schmp. 146°C (aus Äther/n-Pentan), DC<sup>18)</sup> ( $\text{SiO}_2$ /Äther):  $R_F$  0.65; Ausb. 168 mg aus ca. 2 kg Holz von *C. tricoccum* (0.0084%) bzw. 502 mg aus 460 g Früchten von *C. pulverulentum* (0.11%). – UV ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\max}$  215 nm ( $\lg \epsilon$  4.18), 240 (4.35), 275 (4.38), sh 350 (3.48). – IR (KBr): 3320, 1660, 1605, 1580  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$ <sup>19)</sup> ( $\text{CDCl}_3$ ): 8-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub> und 3'-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>  $\delta$  = 1.48 und 1.51 ppm s/s, 2- $\text{CH}_3$  2.38 s, 9-, 10-H 5.62, 6.70 jeweils d ( $J$  = 10 Hz), 3-H 6.03 s, 2', 1'-H c 6.82, 6.98 jeweils d ( $J$  = 17 Hz), 3'-OH 1.77 s und 5-OH 13.65 s (austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ). – MS:  $M^+$   $m/e$  = 342 (1%), 324 (66), 309 (100), 283 (2), 281 (2).



Die Verbindung stimmt nach Schmp. und spektroskopischen Daten mit Sorbifolin (Lit.-Schmp.<sup>8)</sup> 143 – 145°C überein.

**Katalytische Hydrierung:** 100.0 mg (0.293 mmol) **3** werden in 10 ml Äthanol mit 5proz. Pd-Kohle und Wasserstoff bis zur Sättigung geschüttelt. Das Filtrat wird abgedampft und der Rückstand durch präp. SC (Kieselgel/Äther) in zwei Fraktionen aufgetrennt.

a) **Tetrahydrochromon-I (6):** Schmp. 158°C (aus n-Hexan), Ausb. 65.0 mg (64%); DC ( $\text{SiO}_2$ /Äther):  $R_F$  = 0.51. – UV ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\max}$  213 nm ( $\lg \epsilon$  4.39), 233 (4.28), 263 (4.33), 303 (3.99), sh 328 (3.61). – IR (KBr): 3420, 1660, 1620, 1570  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3'-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub> und 8-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>  $\delta$  = 1.25 und 1.36 ppm s/s, 9-, 10-H 1.80, 2.85 (jeweils d,  $J$  = 6.5 Hz), 2- $\text{CH}_3$  2.32 s, 3-H 6.0 s, 3'-OH 1.88 s und 5-OH 12.75 s (austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ). – MS:  $M^+$   $m/e$  = 346 (15%), 331 (5), 328 (12), 313 (5), 287 (15), 285 (23), 273 (54) (= 328 –  $\text{C}_4\text{H}_8$ ), 257 (8), 231 (22), 229 (7), 217 (100) (= 273 –  $\text{C}_4\text{H}_8$ ), 202 (16), 200 (20).



Die UV- und IR-Spektren stimmen mit denen von Tetrahydrosorbifolin überein, der Schmp. liegt etwas tiefer (Lit.-Schmp.<sup>8)</sup> 165 – 166°C).

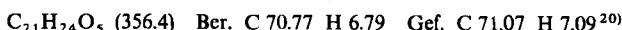
b) **Hexahydrodeoxychromon-I (7):** Schmp. 112°C (aus Methanol/Wasser), Ausb. 27.0 mg (28%). – UV ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\max}$  209 nm ( $\lg \epsilon$  4.31), 233 (4.17), 263 (4.21), 302 (3.89), sh 335 (3.48). – IR (KBr): 1660, 1650, 1610, 1580  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $M^+$   $m/e$  = 330 (33), 287 (6), 274 (100), (=  $M^+ - \text{C}_4\text{H}_8$ ), 273 (26) (=  $M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ), 259 (3), 231 (13), 219 (20), 217 (83) (= 274 –  $\text{C}_4\text{H}_9$ ).

UV-, IR- und Massenspektren stimmen mit den entsprechenden Spektren von Hexahydrochromon A<sup>4)</sup> und Hexahydrodeoxysorbifolin<sup>8)</sup> überein. Der Misch-Schmp. zwischen Präparaten vom Schmp. 116.5 – 117.5 und 112°C (s. o.) liegt bei 114°C.

#### *Cneorum-Chromon-I-methyläther (4)*

a) **Isolierung aus Drogenmaterial:** Gelbe Kristalle vom Schmp. 158°C (aus Äther/n-Hexan), DC ( $\text{SiO}_2$ /Äther):  $R_F$  = 0.78; Ausb. 29 mg bei Aufarbeitung der Mutterlaugen von Cneorum-Chromon-I aus 430 g Früchten von *C. pulverulentum* und 2.6 mg aus ca. 2 kg Holz von *C. tricoccum*.

b) 30.0 mg (0.088 mmol) **3** werden in 10 ml Methanol mit 5.0 mg Amberlite (CG 120) 2 h bei Raumtemp. gerührt. Der Rückstand des Filtrats wird durch präp. SC (Kieselgel/Äther) gereinigt; Schmp. 158°C (aus Äther/n-Hexan), Ausb. 25 mg (83%). – UV ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\max}$  210 nm ( $\lg \epsilon$  4.18), 242 (4.40), 275 (4.55), sh 350 (3.45). – MS:  $M^+$   $m/e$  = 356 (17%), 324 (50) (=  $M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$ ), 309 (100) (= 324 –  $\text{CH}_3$ ), 283 (67) (= 324 –  $\text{C}_3\text{H}_5$ ).



Die Verbindungen unter a) und b) stimmen nach Schmp. und Spektren mit Sorbifolin-methyläther<sup>8)</sup> überein.

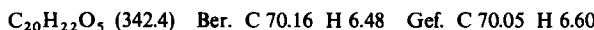
<sup>18)</sup> DC-Fertigplatten Sil. G-25 UV<sub>254</sub> 0.25 mm, Macherey/Nagel.

<sup>19)</sup> Varian-A 60, TMS als innerer Standard,  $\delta$  = 0.00 ppm.

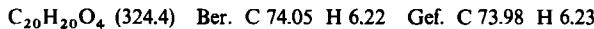
<sup>20)</sup> Kristalle enthalten noch etwas n-Hexan.

*Wasserabspaltung aus Cneorum-Chromon-I:* 30.0 mg (0.088 mmol) **3** werden in 2 ml Glycol-dimethyläther mit 2 Tropfen 0.2 N HCl 5 h bei Raumtemp. gerührt. Man reinigt durch präp. SC (Kieselgel/Äther) und kristallisiert aus n-Hexan: Schmp. 169–171°C, Ausb. 12.0 mg (42%); DC (SiO<sub>2</sub>/Äther):  $R_F$  = 0.79. Die Verbindung stimmt nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit Cneorum-Chromon-G<sup>7)</sup> (**2**) überein.

*5-Hydroxy-10-(3-hydroxy-3-methyl-1-butenyl)-2,2,8-trimethyl-2H,6H-benzof[1,2-b:5,4-b']dipyran-6-on (Cneorum-Chromon-K) (**9**):* Bläßgelbe Kristalle vom Schmp. 119°C (aus Äther/n-Pentan), Ausb. 121 mg aus 460 g Früchten von *Cneorum pulverulentum* (0.026%). DC (SiO<sub>2</sub>/Å):  $R_F$  = 0.48. – UV (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  246 nm (lg ε 4.36), 275 (4.45), sh 320 (3.62). – IR (KBr): 3400, 1655, 1620, 1575, 1415, 1380, 1200, 1120, 970 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 3'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und 2-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> δ = 1.45 und 1.50 ppm s/s, 8-CH<sub>3</sub> 2.40, 3- und 4-H c 5.62 und 6.75 (jeweils d,  $J$  = 10 Hz), 7-H 6.05 s, 1'-, 2'-H 6.75 s (2H), 3'-OH 1.75 s und 5-OH 13.2 s (austauschbar mit D<sub>2</sub>O). – MS: M<sup>+</sup> m/e = 342 (33%), 327 (24), 324 (58), 309 (55), 283 (100), 269 (17), 241 (13), 229 (18).

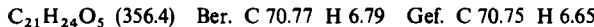


*5-Hydroxy-2,2,8-trimethyl-10-(3-methyl-1,3-butadienyl)-2H,6H-benzof[1,2-b:5,4-b']dipyran-6-on (**8**):* 29.0 mg (0.085 mmol) **9** werden in 2 ml Glycol-dimethyläther und 2 Tropfen 0.2 N HCl 5 h bei Raumtemp. gerührt. Man reinigt durch präp. SC (Kieselgel/Äther) und gewinnt gelbe Kristalle vom Schmp. 113–114°C (aus Äther/n-Pentan), DC (SiO<sub>2</sub>/Äther):  $R_F$  = 0.85; Ausb. 7.0 mg (26.5%). – UV (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  209 nm (lg ε 4.21), 249 (4.26), 290 (4.50), sh 340 (3.65). – IR (KBr): 1655, 1575, 1430, 1200, 1115, 962, 865, 730, 630 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> δ = 1.5 ppm s, 3'-CH<sub>3</sub> 2.0 s, 8-CH<sub>3</sub> 2.4 s, 4'-H<sub>2</sub> 5.07 s, 3- und 4-H c 5.62 und 6.73 (jeweils d,  $J$  = 10 Hz), 7-H 6.06 s, 2'-H und 1'-H c 6.72 und 7.30 (jeweils d,  $J$  = 17 Hz), 5-OH 13.20 s (austauschbar mit D<sub>2</sub>O). – MS: M<sup>+</sup> m/e = 324 (100%), 309 (92), 281 (11).



*Katalytische Hydrierung:* 6.0 mg (0.018 mmol) **8** werden in 5 ml Methanol mit 5proz. Pd-Kohle und Wasserstoff bis zur Sättigung geschüttelt. Man reinigt durch präp. SC (Kieselgel/Äther) und erhält blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 80–81°C. Die Verbindung stimmt nach Schmp., Misch-Schmp., IR- und Massenspektrum mit Tetrahydrochromon-B **12<sup>4)</sup>** überein.

*Cneorum-Chromon-K-methyläther (**10**):* 35.0 mg (0.1 mmol) **9** werden in 3 ml Methanol 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. Man dampft ab und kristallisiert aus Äther/n-Hexan: gelbe Kristalle vom Schmp. 126–127°C, Ausb. 24 mg (66%). DC (SiO<sub>2</sub>/Äther):  $R_F$  = 0.7. – UV (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  247 nm (lg ε 4.42), 276 (4.56), sh 330 (3.61). – IR (KBr): 1650, 1605, 1578 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 356 (10%), 341 (12), 324 (79), 309 (100), 283 (37).



[549/75]