

## Neue Tetranortriterpenoide aus *Melia azedarach* Linn. (*Meliaceae*)

Wolfgang Kraus\* und Michael Bokel<sup>1)</sup>

Institut für Chemie der Universität Hohenheim, Lehrstuhl für Organische Chemie,  
Garbenstr. 30, D-7000 Stuttgart 70

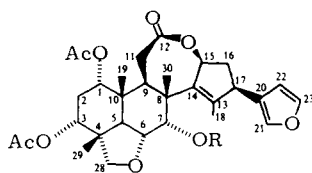
Eingegangen am 5. Mai 1980

Die Chromatographie der Petrolether- und Ether-Extrakte aus Früchten von *Melia azedarach* Linn. ergab sechs neue Tetranortriterpenoide **1**–**6**, deren Konstitutionen auf NMR-, IR- und massenspektroskopischem Wege zugeordnet wurden. Oxidation des Lactols **5** lieferte das Lacton **2**. **1** und **2** wurden durch Methanolyse und Acetylierung in **3** bzw. **4** übergeführt.

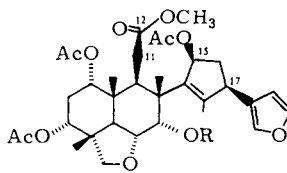
### New Tetranortriterpenoids from *Melia azedarach* Linn. (*Meliaceae*)

Chromatography of the petroleum ether and ether extracts from the fruit of *Melia azedarach* Linn. afforded six new tetranortriterpenoids **1**–**6** the structures of which have been determined on the basis of NMR, IR, and MS data. Oxidation of lactol **5** gave lactone **2**. **1** and **2** gave **3** and **4**, resp., on methanolysis followed by acetylation.

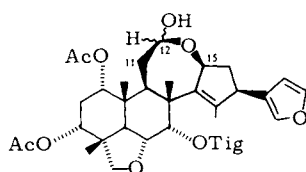
Vor kurzem berichteten Ochi und Mitarbb.<sup>2)</sup> über die Isolierung von Ohchinolid A und B (**1** und **2**) aus Früchten von *Melia azedarach* Linn. var. *japonica*, Makino. Wir haben **1** und **2**, die insektenfraßhemmende Eigenschaften besitzen, neben vier weiteren neuen Tetranortriterpenoiden mit fraßhemmender Wirkung, für die wir die Namen Nimbolidin A (**3**) und B (**4**), Nimbolinin B (**5**) und 1-Desacetylnimbolinin B (**6**) vorschlagen, in den Petrolether- und Etherextrakten aus Meliafrüchten jugoslawischer



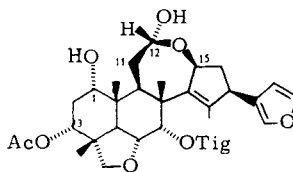
**1**: R = Bz  
**2**: R = Tig



**3**: R = Bz  
**4**: R = Tig



**5**



**6**

Herkunft gefunden. Die Konstitutionen 1–6 wurden mit Hilfe der NMR-, IR- und Massenspektren zugeordnet.

### Ohchinolid A und B (1 und 2)

Die Summenformeln von 1 und 2 ergaben sich aus den hochaufgelösten Massenspektren: 1,  $C_{37}H_{42}O_{10}$ , ber.  $m/e$  646.2777, gef. 646.2777; 2,  $C_{35}H_{44}O_{10}$ , ber.  $m/e$  624.2934, gef. 624.2935. Die  $^1H$ -NMR-Spektren (Tab. 1) wurden durch Doppelresonanzmessungen und Messungen des Nuclear Overhauser Effekts (NOE) im FT-Differenzspektrum<sup>3)</sup> (Tab. 2) bei 300 MHz vollständig zugeordnet. Aufgrund dieser Messungen ordnen wir wie *Ochi* und Mitarbb.<sup>2)</sup>, in Abweichung von den bisher publizierten  $^1H$ -NMR-Daten für Tetranortriterpenoide vom Salannin-Typ<sup>4)</sup>, die Signale bei  $\delta$  4.84 bzw. 4.79 1-H, und die Signale bei  $\delta$  4.98 bzw. 4.96 3-H zu. Aus den NOE-Messungen ergibt sich darüber hinaus eindeutig, daß der Furan-Ring an C-17  $\beta$ -ständig ist. Die Analyse des Spinsystems 17-H $\alpha$ , 16-H $\alpha,\beta$  und 15-H ergibt, daß 15-H  $\alpha$ -ständig ist und der Sauerstofffunktion an C-15 somit die  $\beta$ -Konfiguration zukommt. Die  $^{13}C$ -NMR-Spektren von 1 und 2 (Tab. 3) wurden durch selektive  $^{13}C$ - $^1H$ -Entkopplung vollständig zugeordnet; sie stimmen mit den publizierten Spektren<sup>2)</sup> überein.

### Nimbolidin A und B (3 und 4)

Die Summenformeln von 3 und 4 wurden aus den  $M^+$  – 60-Peaks der hochaufgelösten Massenspektren ermittelt, da die Intensität der  $M^+$ -Peaks für die Hochauflösung nicht ausreichte. 3:  $C_{40}H_{48}O_{12}$ , ber.  $M^+$  – 60  $m/e$  660.2934, gef. 660.2939; 4:  $C_{38}H_{50}O_{12}$ , ber.  $M^+$  – 60  $m/e$  638.3090, gef. 638.3103. Im Unterschied zu den Lactonstrukturen 1 und 2 zeigen die neuen Tetranortriterpenoide 3 und 4 im  $^1H$ -NMR-Spektrum (Tab. 1) Methoxygruppen-Signale bei  $\delta$  3.59 (3) bzw. 3.58 (4), und in den  $^{13}C$ -NMR-Spektren (Tab. 3) Quartetts bei  $\delta$  51.99 (3) bzw. 51.97 (4) sowie Singulets für C-12 bei  $\delta$  173.53 (3) bzw. 173.56 (4). 3 und 4 sind demnach an C-12 wie Salannin<sup>4)</sup> funktionalisiert, worauf auch die Hochfeldverschiebung von 11-H $\alpha,\beta$  im Vergleich zu 1 und 2 hinweist. Die 11-H-Signale von 3 ( $\delta$  2.33) und 4 ( $\delta$  2.25 und 2.3) entsprechen in ihrer chemischen Verschiebung dem 11-H-Signal des Salannins ( $\delta$  2.22). In den  $^{13}C$ -NMR-Spektren von 3 und 4 sind außer den Signalen der Methoxygruppen je vier weitere Singulets im Ester-carbonylbereich zu beobachten, denen vier Säurereste, und zwar drei Acetyl- und ein Benzoylrest (3) bzw. drei Acetyl- und ein Tigloylrest (4) im Protonenspektrum entsprechen. Die Stellung zweier Acetoxygruppen an C-1 und C-3 sowie der Benzoyloxy- bzw. Tigloyloxygruppe an C-7 ergibt sich aus der Ähnlichkeit des ABXY-Spektrums von 2-H $\alpha,\beta$ , 1-H und 3-H bzw. des AMX-Spektrums von 5-H, 6-H und 7-H mit den entsprechenden Spinsystemen bei 1 und 2. Daraus folgt, daß der Lactonring von 1 bzw. 2 zum Methylester aufgespalten ist. Da weder im IR- noch im NMR-Spektrum eine freie OH-Gruppe nachgewiesen werden kann, ist zu schließen, daß die dritte Acetylgruppe an den Sauerstoff an C-15 gebunden ist, worauf auch die Tieffeldverschiebung von 15-H gegenüber 1 und 2 hinweist.

Zur Absicherung der  $^1H$ -NMR-Zuordnung wurden die Spektren der Spin-Systeme a) 16-H $\alpha,\beta$ , 15-H, 17-H, b) 11-H $\alpha,\beta$ , 9-H und c) 2-H $\alpha,\beta$ , 1-H, 3-H simuliert und mit einem Iterationsprogramm<sup>5)</sup> verfeinert, sowie für 2 und 4 die in Tab. 2 wiedergegebenen NOE-Messungen durchgeführt.

Tab. 1.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **1**–**6** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), **7** und **8** (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ );  $\delta$ -Werte, bezogen auf TMS = 0, Kopplungskonstanten in Hz

	1	2	3	4
1-H	4.84 (1H, t, $J = 3$ )	4.79 (1H, t, $J = 3$ )	4.52 (1H, t, $J = 3$ )	4.48 (1H, t, $J = 3$ )
2-H $\alpha$	} 2.29 (2H, t, $J = 3$ )	} 2.26 (2H, t, $J = 3$ )	2.22 (1H, dt, $J = 13$ ; 3)	2.19 (1H, dt, $J = 13$ ; 3)
2-H $\beta$			2.29 (1H, dt, $J = 13$ ; 3)	2.23 (1H, dt, $J = 13$ ; 3)
3-H	4.98 (1H, t, $J = 3$ )	4.96 (1H, t, $J = 3$ )	4.96 (1H, t, $J = 3$ )	4.94 (1H, t, $J = 3$ )
5-H	2.97 (1H, d, $J = 12.7$ )	2.81 (1H, d, $J = 12.7$ )	3.03 (1H, d, $J = 12.7$ )	2.84 (1H, d, $J = 12.6$ )
6-H	4.18 (1H, dd, $J = 12.7$ ; 2.7)	4.10 (1H, dd, $J = 12.7$ ; 2.7)	4.22 (1H, dd, $J = 12.7$ ; 2.8)	4.14 (1H, dd, $J = 12.6$ ; 3)
7-H	5.9 (1H, d, $J = 2.7$ )	5.72 (1H, d, $J = 2.7$ )	5.76 (1H, d, $J = 2.8$ )	5.58 (1H, d, $J = 3$ )
9-H	3.4 (1H, dd, $J = 12.7$ ; 3.5)	3.24 (1H, dd, $J = 3$ ; 12.8)	3.83 (1H, dd, $J = 5.6$ ; 8)	3.7 (1H, dd, $J = 6$ ; 9)
11-H $\alpha$	2.66 (1H, dd, $J = 18$ ; 3.5)	2.61 (1H, dd, $J = 18$ ; 3)	} 2.33 (2H, m)	2.25 (1H, dd, $J = 14$ ; 6)
11-H $\beta$	2.80 (1H, dd, $J = 18$ ; 12.7)	2.76 (1H, dd, $J = 18$ ; 12.8)		2.3 (1H, dd, $J = 14$ ; 9)
12-H	—	—	—	—
12-OH	—	—	—	—
15-H	5.55 (1H, d, $J = 6.8$ )	5.57 (1H, d, $J = 7.0$ )	5.82 (1H, d, $J = 6.8$ )	5.75 (1H, d, $J = 6.8$ )
16-H $\alpha$	} 1.78–1.86 (2H, m)	} 2.20–2.32 (1H, m)	2.42 (1H, ddd, $J = 15$ ; 6.8; 8.5)	2.38 (1H, ddd, $J = 15.5$ ; 6.8; 8.6)
16-H $\beta$			1.6 (1H, d, $J = 15$ )	1.56 (1H, d, $J = 15.5$ )
17-H	3.34 (1H, d, $J = 9$ )	3.41 (1H, d, $J = 9$ )	3.41 (1H, d, $J = 8.5$ )	3.43 (1H, d, $J = 8.6$ )
18-H	1.89 (3H, s)	1.84 (3H, s)	1.87 (3H, s)	1.80 (3H, s)
19-H	1.10 (3H, s)	1.06 (3H, s)	1.2 (3H, s)	1.16 (3H, s)
21-H	7.3 (1H, m)	7.32 (1H, m)	—	7.25 (1H, m)
22-H	6.29 (1H, m)	6.32 (1H, m)	6.12 (1H, m)	6.2 (1H, m)
23-H	7.24 (1H, m)	7.27 (1H, m)	7.05 (2H, m)	7.2 (1H, m)
28-H $\alpha$	3.41 (1H, d, $J = 7.7$ )	3.47 (1H, d, $J = 7.6$ )	3.37 (1H, d, $J = 7.5$ )	3.42 (1H, d, $J = 7.5$ )
28-H $\beta$	3.52 (1H, d, $J = 7.7$ )	3.54 (1H, d, $J = 7.6$ )	3.46 (1H, d, $J = 7.5$ )	3.49 (1H, d, $J = 7.5$ )
29-H	1.22 (3H, s)	1.20 (3H, s)	1.23 (3H, s)	1.21 (3H, s)
30-H	1.53 (3H, s)	1.48 (3H, s)	1.3 (3H, s)	1.25 (3H, s)
$\text{CH}_3\text{CO}$	1.98 (3H, s)	2.02 (3H, s)	2.03 (3H, s)	2.0 (3H, s)
$\text{CH}_3\text{CO}$	2.24 (3H, s)	2.12 (3H, s)	2.16 (3H, s)	2.08 (3H, s)
$\text{CH}_3\text{CO}$	—	—	2.20 (3H, s)	2.15 (3H, s)
3'-H	—	6.95 (1H, qq, $J = 7.2$ ; 1)	—	6.81 (1H, qq, $J = 7$ ; 1)
4'-H	—	1.84 (3H, dq, $J = 7.2$ ; 1)	—	1.7 (3H, dq, $J = 7$ )
5'-H	—	1.92 (3H, d, $J = 1$ )	—	1.99 (3H, br. s)
OH	—	—	—	—
Benzoyloxy-	7.46 (2H, t)	—	7.33 (2H, t)	—
	7.62 (1H, t)	—	7.49 (1H, t)	—
	8.12 (2H, d)	—	8.04 (2H, d)	—
$\text{CO}_2\text{CH}_3$	—	—	3.59 (3H, s)	3.58 (3H, s)

Tab. 1 (Fortsetzung)

	5	6	7 nach D <sub>2</sub> O-Austausch	8 nach D <sub>2</sub> O-Austausch
1-H	4.79 (1H, t, J = 3)	3.61 – 3.67 (1H, m)	4.49 (1H, t, J = 3)	4.45 (1H, t, J = 3)
2-H $\alpha$	2.20 – 2.26 (2H, m)	2.17 – 2.22 (2H, m)	2.19 – 2.4 (2H, m)	2.35 – 2.18 (2H, m)
2-H $\beta$				
3-H	4.94 (1H, t, J = 3)	4.95 (1H, t, J = 3)	5.00 (1H, t, J = 3)	4.95 (1H, t, J = 3)
5-H	2.85 (1H, d, J = 13)	2.76 (1H, d, J = 12.5)	3.10 (1H, d, J = 13)	2.92 (1H, d, J = 13)
6-H	4.12 (1H, dd, J = 13; 3)	4.12 (1H, dd, J = 12.5; 3)	4.27 (1H, dd, J = 13; 3)	4.18 (1H, dd, J = 13; 3)
7-H	5.79 (1H, d, J = 3)	5.74 (1H, d, J = 3)	5.70 (1H, d, J = 3)	5.46 (1H, d, J = 3)
9-H	3.23 (1H, br. d, J = 10)	3.1 (1H, dd, J = 7.5; 2.5)	3.76 (1H, dd, J = 9; 5)	3.65 (1H, dd, J = 9; 5)
11-H $\alpha$	1.63 (1H, m)	2.05 (1H, m)	2.22 – 2.39 (2H, m)	2.18 – 2.35 (2H, m)
11-H $\beta$	2.28 (1H, m)	2.26 (1H, m)		
12-H	5.23 – 5.28 (1H, m)	5.13 – 5.38 (1H, m)		
12-OH	2.39 – 2.52 (1H, m)	3.77 – 3.82 (1H, m)		
15-H	5.19 (1H, d, J = 8)	5.17 (1H, d, J = 8)	4.78 (1H, br. d, J = 8)	4.74 (1H, br. d, J = 8)
16-H $\alpha$	2.28 (1H, ddd, J = 14; 8; 9)	2.26 (1H, ddd, J = 14)	2.40 – 2.72 (1H, m)	2.70 – 2.37 (1H, m)
16-H $\beta$	1.49 (1H, d, J = 14)	1.55 (1H, d, J = 14)		
17-H	3.27 (1H, d, J = 9)	3.27 (1H, d, J = 9)		
18-H	1.78 (3H, s)	1.78 (3H, s)	3.35 (1H, dd, J = 4; 10)	3.40 (1H, dd, J = 4; 10)
19-H	1.00 (3H, s)	0.93 (3H, s)	1.73 (3H, s)	1.77 (3H, s)
21-H	7.30 (1H, m)	7.30 (1H, m)	1.22 (3H, s)	1.17 (3H, s)
22-H	6.35 (1H, m)	6.37 (1H, m)	7.17 (1H, m)	7.30 (1H, m)
23-H	7.23 (1H, m)	7.23 (1H, m)	6.15 (1H, m)	6.28 (1H, m)
28-H $\alpha$	3.54 (1H, d, J = 7)	7.23 (1H, m)	7.10 (1H, m)	7.24 (1H, m)
28-H $\beta$	3.46 (1H, d, J = 7)			
29-H	1.18 (3H, s)	3.5 (2H, br. s)	3.52 (2H, m)	3.51 (2H, m)
30-H	1.45 (3H, s)	1.16 (3H, s)	1.26 (3H, s)	1.24 (3H, s)
CH <sub>3</sub> CO	2.09 (3H, s)	1.47 (3H, s)	1.54 (3H, s)	1.48 (3H, s)
CH <sub>3</sub> CO	2.01 (3H, s)	2.05 (3H, s)	2.08 (3H, s)	2.00 (3H, s)
CH <sub>3</sub> CO			2.13 (3H, s)	2.05 (3H, s)
3'-H	6.97 (1H, qq, J = 7; 1)	6.89 (1H, qq, J = 7; 1)		6.82 (1H, qq, J = 7; 1)
4'-H	1.82 (3H, m)	1.80 (3H, br. d, J = 7)		1.73 (3H, dq, J = 7; 1)
5'-H	1.93 (3H, d, J = 1)	1.88 (3H, d, J = 1)		1.88 (3H, br. s)
OH		3.86 – 3.93 (1H, m)		
Benzoyloxy			8.75 – 7.91 u. 7.64 – 7.3	
CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>			3.57 (3H, s)	3.57 (3H, s)

Tab. 2. NOE-Messungen an **2**, **4** und **6** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, innerer Standard TMS)

	Eingestrahltes Signal $\delta$	Gefundene Signale $\delta$
<b>2</b>	1.84 (18-H) 1.06 (19-H) 1.20 (29-H) 1.48 (30-H)	3.41 (17-H $\alpha$ ), 5.72 (7-H $\beta$ ), 6.32 (22-H), 7.27 (23-H) 4.79 (1-H $\beta$ ), 4.10 (6-H $\beta$ ) 3.54 (28-H $\beta$ ), 4.10 (6-H $\beta$ ), 4.96 (3-H $\beta$ ) 4.10 (6-H $\beta$ ), 5.72 (7-H $\beta$ ), 6.32 (22-H)
<b>4</b>	1.16 (19-H) 1.21 (29-H) 1.25 (30-H)	4.48 (1-H $\beta$ ), 4.14 (6-H $\beta$ ) 4.94 (3-H $\beta$ ), 3.49 (28-H $\beta$ ), 4.14 (6-H $\beta$ ) 4.14 (6-H $\beta$ )
<b>6</b>	0.93 (19-H) 1.16 (29-H) 1.47 (30-H)	3.61 – 3.67 (1-H $\beta$ ), 4.12 (6-H $\beta$ ) 4.94 (3-H $\beta$ ), 3.50 (28-H $\beta$ ), 4.12 (6-H $\beta$ ) 4.12 (6-H $\beta$ ), 5.74 (7-H $\beta$ ), 6.37 (22-H), 7.23 (23-H)

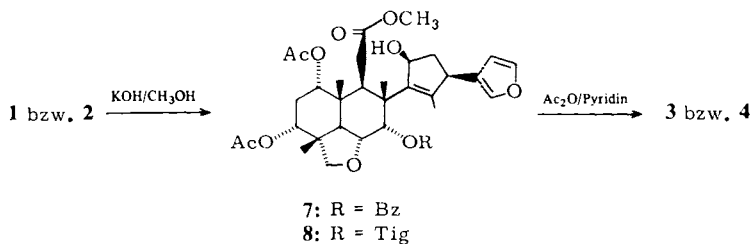
Tab. 3. <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **1** – **6** (75.46 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ -Werte, bezogen auf TMS = 0

C-Atom	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
1	71.46 d	71.74 d	71.62 d	71.68 d	71.58 d	71.51 d
2	27.65 t	27.56 t	27.37 t	27.30 t	27.98 t	29.51 t
3	71.83 d	71.80 d	71.99 d	71.95 d	72.03 d	72.86 d
4	42.50 s	42.38 s	42.77 s	42.70 s	42.84 s	42.75 s
5	40.68 d	40.56 d	40.36 d	40.27 d	40.53 d	39.57 d
6	71.99 d	71.80 d	73.07 d	72.93 d	72.65 d	72.95 d
7	75.24 d	75.63 d	76.33 d	75.56 d	75.00 d	75.13 d
8	45.33 s	45.15 s	47.52 s	47.45 s	45.78 s	45.69 s
9	37.19 d	37.02 d	38.76 d	38.79 d	35.84 d	36.34 d
					38.41 d	
10	40.29 s	40.14 s	40.93 s	40.85 s	40.77 s	41.31 s
11	32.62 t	32.53 t	32.10 t	32.05 t	32.26 t	31.61 t
					34.56 t	
12	171.09 s	171.22 s	173.53 s	173.56 s	91.56 d	92.00 d
					99.19 d	
13	138.51 s	138.36 s	133.22 s	133.43 s	140.99 s	142.63 s
					141.47 s	
14	148.05 s	147.95 s	148.88 s	148.59 s	143.61 s	143.29 s
15	85.84 d	85.90 d	82.30 d	82.23 d	77.44 d	77.95 d
					81.93 d	
16	37.51 t	37.67 t	37.04 t	37.07 t	38.56 t	38.53 t
17	47.03 d	47.06 d	47.69 d	47.69 d	46.78 d	47.12 d
18	16.08 q	16.02 q	17.56 q	17.46 q	16.07 q	16.48 q
19	15.36 q	15.37 q	15.96 q	15.98 q	16.25 q	16.30 q
20	126.50 s	126.47 s	127.68 s	128.00 s	129.00 s	128.91 s
21	139.21 d	139.21 d	139.24 d	139.53 d	139.35 d	139.36 d
22	110.00 d	110.02 d	109.72 d	110.21 d	110.83 d	110.93 d
23	143.35 d	143.37 d	143.00 d	142.93 d	143.00 d	142.99 d
28	78.17 t	78.04 t	78.17 t	78.05 t	78.10 t	78.10 t
29	19.18 q	19.18 q	19.75 q	19.78 q	19.49 q	18.93 q
30	20.17 q	20.12 q	20.14 q	20.19 q	20.84 q	20.85 q

Tab. 3 (Fortsetzung)

C-Atom	1	2	3	4	5	6
CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	—	—	51.99 q	51.97 q	—	—
H <sub>3</sub> CCO	21.11 q	21.00 q	21.60 q	21.57 q	21.02 q	21.21 q
H <sub>3</sub> CCO	20.83 q	20.12 q	21.40 q	21.30 q	21.69 q	—
H <sub>3</sub> CCO	—	—	20.98 q	20.86 q	—	—
H <sub>3</sub> CCO	169.57 s	169.56 s	170.99 s	171.04 s	170.56 s	170.62 s
H <sub>3</sub> CCO	160.10 s	169.11 s	169.92 s	169.89 s	170.13 s	—
H <sub>3</sub> CCO	—	—	169.59 s	169.59 s	—	—
1'	—	165.99 s	—	166.62 s	166.55 s	166.86 s
2'	—	128.61 s	—	129.38 s	129.31 s	129.30 s
3'	—	137.19 d	—	136.29 d	136.69 d	136.93 d
4'	—	14.46 q	—	14.39 q	14.45 q	14.56 q
5'	—	12.09 q	—	12.40 q	12.25 q	12.37 q
1'	130.44 s	—	131.13 s	—	—	—
2',6'	129.16 d	—	127.79 d	—	—	—
3',5'	128.64 d	—	127.98 d	—	—	—
4'	133.41 d	—	132.70 d	—	—	—
7'	164.45 s	—	165.19 s	—	—	—

Die Behandlung von **1** und **2** mit methanolischer Kalilauge lieferte die Hydroxyester **7** und **8**, die von *Ochi*<sup>2)</sup> durch alkalische Hydrolyse und nachfolgende Veresterung mit Diazomethan gewonnen worden waren. Durch Acetylierung von **7** und **8** erhielten wir **3** bzw. **4**. Damit ist die für **1** röntgenographisch von *Ochi*<sup>2)</sup> und für **2** von uns durch NOE-Experimente bestimmte  $\beta$ -Konfiguration der Sauerstofffunktion an C-15 und des Furanrings an C-17 auch für die Nimboldine A und B (**3** und **4**) bewiesen.



### Nimbolin B (5)

Die Summenformel C<sub>35</sub>H<sub>46</sub>O<sub>10</sub> folgt aus dem hochaufgelösten Massenspektrum: M<sup>+</sup> ber. *m/e* 626.3090, gef. 626.3103. Charakteristisch für **5** sind die bei 3450 cm<sup>-1</sup> im IR-Spektrum auftretende OH-Bande und das Fehlen des <sup>13</sup>C-NMR-Signals der  $\epsilon$ -Lacton-Carbonylgruppe von **1** bzw. **2** bei  $\delta$  171.09 bzw. 171.22. Statt dessen tritt im Off-Resonance-Spektrum ein Dublett bei  $\delta$  91.56 auf. Weitere Hinweise darauf, daß kein Lactonring vorliegt, geben die Hochfeldverschiebung des 15-H-Signals ( $\delta$  5.19) um 0.38 ppm, verglichen mit dem Ohchinolid B (**2**), und ein Multiplett bei  $\delta$  5.25. Durch D<sub>2</sub>O-Austausch verschwindet das Signal bei  $\delta$  2.42, während das Multiplett bei  $\delta$  5.25 zu einem Triplet mit der Kopplungskonstante *J* = 3 Hz vereinfacht wird. Dieser Effekt läßt sich auch durch Einstrahlen auf das Signal bei  $\delta$  2.42 erreichen. Hieraus ist

zu schließen, daß anstelle eines  $\epsilon$ -Lactons ein Halbacetal vorliegt. Das Signal bei  $\delta$  5.25 ist demnach 12-H zuzuordnen. **5** ist somit das von **2** abgeleitete Lactol. Hierauf deutet auch der Vergleich mit dem 300-MHz-Spektrum des uns als Vergleichssubstanz zur Verfügung stehenden 1,3,7-Triacetats Heudebolin hin<sup>6)</sup>. Durch Oxidation mit  $\text{CrO}_3$ -Pyridin wurde **5** in **2** übergeführt und damit die Konstitution auch auf chemischem Wege bewiesen. **5** liegt als Epimerengemisch vor, wie sich aus der Verdopplung der Signale für C-9, C-11, C-13 und C-15 (Tab. 3) im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum entnehmen läßt. Die Epimeren (Verhältnis 5:1) wurden durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie an Lichrosorb Si 60 mit Ether/Ethanol (98:2) nachgewiesen, aber nicht im präparativen Maßstab getrennt.

### 1-Desacetylnimbolinin B (**6**)

Da die Intensität des  $\text{M}^+$ -Peaks im Massenspektrum für die Hochauflösung nicht ausreichte, wurde zur Bestimmung der Summenformel  $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_9$  der  $\text{M}^+ - 18$ -Peak ausgewertet. Ber.  $\text{M}^+ - 18$   $m/e$  566.2874, gef. 566.2878. Aus den NMR-Spektren (Tab. 1 und 3) geht hervor, daß **6** eine Acetylgruppe weniger enthält als **5**. Die Stellung der verbleibenden Acetoxygruppe an C-3 wurde durch NOE-Differenzmessungen (Tab. 2) festgelegt: Beim Einstrahlen auf 19-H erfährt das Multipllett bei  $\delta$  3.61 – 3.67 einen NOE. Daß es sich hierbei um das der OH-Gruppe benachbarte Proton handelt, folgt aus der Aufhebung der H-C-OH-Kopplung beim  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch. Das Signal wird hierbei zu einem Triplet mit einer Kopplungskonstanten von 3 Hz vereinfacht. Die Hydroxylgruppe befindet sich demnach an C-1. Zwischen den Hydroxylprotonen an C-1 und C-12 kann durch Entkopplungsexperimente unterschieden werden. Beim Einstrahlen auf das Signal bei  $\delta$  3.86 – 3.93 vereinfacht sich 1-H zu einem Triplet. Es handelt sich hier also um das OH-Proton an C-1. Einstrahlen auf das Multipllett bei  $\delta$  3.77 – 3.82 führt zur Entkopplung des 12-H-Signals zu einem Triplet. Durch das NOE-Experiment ist die  $\beta$ -Stellung des Furanrings eindeutig bewiesen. Alle weiteren Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (Tab. 3) konnten durch Off-Resonance-Spektren und Selektiventkopplung zugeordnet werden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

IR: Zeiss IMR-25 Infrarotspektrometer. – Optische Rotation: Perkin-Elmer Polarimeter 241 ( $\text{CDCl}_3$ ). –  $^1\text{H}$ -NMR: Bruker HX-90 R, WH-300<sup>7)</sup> ( $\text{CDCl}_3$ , innerer Standard TMS) und Bruker WH 360 ( $\text{CDCl}_3$ )<sup>8)</sup>. –  $^{13}\text{C}$ -NMR<sup>9)</sup>: Bruker WH-300 (75.46 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , innerer Standard TMS). – Massenspektren: Varian MAT 311 A. – Hochaufgelöste Massenspektren: Varian MAT 711 und MAT 312<sup>10)</sup>. – Dünnschichtchromatographie: DC-Alufolien mit Kieselgel 60,  $\text{F}_{254}$  (Merck). – Hochdruckflüssigkeitschromatographie: Analytische HPLC: UV-Detektion mit Schoeffel Spectroflow SF 770. Probenaufgabe: Waters U6K; Säulen: Fertig gepackte Säulen von Knauer; Präparative HPLC: Probenaufgabe: Latek Teflon Rotary Valve Typ 50; Säulen: Latek-Glassäulen mit  $400 \times 25$  mm Bettvolumen sowie Glassäulen  $250 \times 25$  mm mit durchbohrten Teflonstopfen und D3-Fritten (System Glatz<sup>11)</sup>) als Säulenabschluß; Detektoren: UV-Festwellendetektor (254 nm) Pharmacia UV-1 und Waters Differentialrefraktometer R 403; Pumpe: Lewa-Doppelkolbenpumpe FD mit automatischer Pulsationsdämpfung.

Das Pflanzenmaterial wurde in Poreč, Jugoslawien, gesammelt und an der Luft getrocknet.

5 kg getrocknete und zerkleinerte Früchte von *Melia azedarach* L. werden nach dem Soxhlet-Verfahren zunächst mit Petrolether (30–50°C) und dann mit Ether extrahiert.

Den Petroletherextrakt (190 g) unterwirft man zunächst einer Flüssig-Flüssig-Verteilung im System  $\text{CH}_3\text{OH}$ /Petrolether/ $\text{H}_2\text{O}$  (45:50:5). Die Petroletherphase enthält Öle und Fette (169 g) und wird nicht weiter aufgetrennt. Die methanolische Phase liefert 21 g Destillationsrückstand, dessen Chromatographie an 1.5 kg Kieselgel 60 (63–230  $\mu\text{m}$ , Merck) mit Petrolether und steigendem Anteil an Essigester (95:5  $\rightarrow$  30:70) 2.7 g eines Gemisches aus 3, 4, 5 und 6, sowie 2.3 g eines Gemisches aus 1, 2, 3 und 4 ergibt. Der Verlauf der Trennung wird dünn-schichtchromatographisch verfolgt.

Der Destillationsrückstand des Etherextrakts (34.2 g) wird in 1000 ml Methanol gelöst, die Lösung mit 15 g Aktivkohle 0.5 h bei Raumtemp. gerührt, filtriert und eingengt. Durch Chromatographie des Rückstandes (27.8 g) an 1.5 kg Kieselgel 60 (63–230  $\mu\text{m}$ , Merck) mit Petrolether/Essigester-Gemischen (70:30  $\rightarrow$  30:70) erhält man 6.2 g eines Gemisches aus 1, 2, 3 und 4.

Die weitere Auftrennung der Komponenten 1–4 mittels Reversed-Phase-Chromatographie an RP-18 (25–40  $\mu\text{m}$ , Merck) mit Methanol/Wasser (7:3) liefert 160 mg 1, 170 mg 2 und 770 mg eines Gemisches aus 3 und 4, dessen Chromatographie an Lichroprep Si 60 (15–25  $\mu\text{m}$ , Merck) mit Methylenchlorid/Essigester (8:2) 160 mg 3 und 280 mg 4 ergibt.

Durch Chromatographie der Komponenten 3–6 an RP-18 (25–40  $\mu\text{m}$ , Merck) mit Methanol/Wasser (7:3) und anschließend an Lichroprep Si 60 (15–25  $\mu\text{m}$ , Merck) mit Methylenchlorid/Ethanol (98.5:1.5) erhält man 200 mg eines Gemisches aus 5 und 6 neben 80 mg 3 und 4. 5 und 6 werden durch Chromatographie an Lichroprep Si 60 (15–25  $\mu\text{m}$ , Merck) mit Methylenchlorid/Essigester (7:3) getrennt. Man erhält 80 mg 6 und 80 mg 5.

*Ohchinolid A* (1): 160 mg, Schmp. 230–231°C (aus Methanol) (Lit.<sup>2)</sup> 223–226°C),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -42.5^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.0$ ).  $\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{O}_{10}$ :  $\text{M}^+$   $m/e$  646; ber. 646.2777, gef. 646.2777 (MS). – IR (KBr): 3190 (Furan), 1740, 1720 (Estercarbonyl), 1260, 1055, 1030 (C–O), 880  $\text{cm}^{-1}$  (Furan). –  $^1\text{H-NMR}$ : siehe Tab. 1. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : siehe Tab. 3.

*Ohchinolid B* (2): 170 mg, Schmp. 211–212°C (aus Methanol) (Lit.<sup>2)</sup> 201–204°C),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46.5^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.0$ ).  $\text{C}_{35}\text{H}_{44}\text{O}_{10}$ :  $\text{M}^+$   $m/e$  624; ber. 624.2934, gef. 624.2935 (MS). – IR (KBr): 3080 (Furan), 1735 (Estercarbonyl), 1280, 1255, 1050, 1020 (C–O), 775  $\text{cm}^{-1}$  (Furan). –  $^1\text{H-NMR}$ : siehe Tab. 1 und 2. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : siehe Tab. 3.

*Nimbolidin A* (3): 160 mg, Schmp. 178°C (aus Methanol; Zers.),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -32.0^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.0$ ).  $\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{O}_{12}$ :  $\text{M}^+$   $m/e$  720; ber.  $\text{M}^+ - 60$  ( $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ ) 660.2934, gef. 660.2939 (MS). – IR (KBr): 1740, 1730 (Estercarbonyl), 1270, 1250, 1235, 1060 (C–O), 880  $\text{cm}^{-1}$  (Furan). –  $^1\text{H-NMR}$ : siehe Tab. 1. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : siehe Tab. 3.

*Nimbolidin B* (4): 280 mg, Schmp. 180°C (aus Methanol),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9.2^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.0$ ).  $\text{C}_{38}\text{H}_{50}\text{O}_{12}$ :  $\text{M}^+$   $m/e$  698; ber.  $\text{M}^+ - 60$  ( $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ ) 638.3090, gef. 638.3103 (MS). – IR (KBr): 1740, 1720 (Estercarbonyl), 1270, 1250, 1060 (C–O), 880  $\text{cm}^{-1}$  (Furan). –  $^1\text{H-NMR}$ : siehe Tab. 1 und 2. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : siehe Tab. 3.

*Nimbolinin B* (5): 80 mg,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -55.5^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.91$ ).  $\text{C}_{35}\text{H}_{46}\text{O}_{10}$ :  $\text{M}^+$   $m/e$  626; ber. 626.3090, gef. 626.3103 (MS). – IR (KBr): 3450 (OH), 1740, 1720 (Estercarbonyl), 1260, 1240, 1060 (C–O), 880  $\text{cm}^{-1}$  (Furan). –  $^1\text{H-NMR}$ : siehe Tab. 1. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : siehe Tab. 3.

*1-Desacetylnimbolinin B* (6): 80 mg, amorph,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -42.8^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.74$ ).  $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_9$ :  $\text{M}^+$   $m/e$  584; ber.  $\text{M}^+ - 18$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ) 566.2874, gef. 566.2878 (MS). – IR (KBr): 3420 (OH), 1725 (Estercarbonyl), 1260, 1160, 1050 (C–O), 880  $\text{cm}^{-1}$  (Furan). –  $^1\text{H-NMR}$ : siehe Tab. 1 und 2. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : siehe Tab. 3.

**Überführung von 1 und 2 in 3 und 4:** 38 mg (0.06 mmol) Ohchinolid A (**1**) in 60 ml Methanol werden mit 1.5 ml 1 N KOH in  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1) versetzt. Nach 1/2 h Reaktionszeit stellt man mit 0.1 N HCl auf pH 6 ein und engt im Rotationsverdampfer ein (Badtemp. 25 °C), bis sich eine Trübung zeigt. Anschließend setzt man 150 ml Wasser zu, extrahiert zweimal mit Methylenchlorid und trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Die Chromatographie an Lichroprep Si 60 (15–25  $\mu\text{m}$ ) mit Methylenchlorid/Essigester (7:3) ergibt 14 mg (34%) **7**, Schmp. 190 °C (aus Methanol).  $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{O}_{11}$ :  $\text{M}^+$   $m/e$  678; ber. 678.3040, gef. 678.3031 (MS). – IR (KBr): 3480 (OH), 1740 (Estercarbonyl), 1700 (C=C), 1272, 1250, 1120 (C–O), 880  $\text{cm}^{-1}$  (Furan). –  $^1\text{H-NMR}$ : siehe Tab. 1.

Aus 24 mg (0.038 mmol) Ohchinolid B (**2**) erhält man nach obiger Vorschrift 15 mg (60%) **8**, Schmp. 227–228 °C (aus Methanol).  $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{O}_{11}$ :  $\text{M}^+$   $m/e$  656; ber. 656.3197, gef. 656.3192 (MS). – IR (KBr): 3480 (OH), 1735, 1728 (Estercarbonyl), 1690, 1650 (C=C), 1272, 1250, 1235 (C–O), 880  $\text{cm}^{-1}$  (Furan). –  $^1\text{H-NMR}$ : siehe Tab. 1.

14 mg (0.02 mmol) **7** löst man in 0.5 ml Pyridin, gibt 0.5 ml Acetanhydrid und eine Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin<sup>12)</sup> hinzu, schüttelt um und läßt bei Raumtemp. 4 h stehen. Anschließend wird das Pyridin im Rotationsverdampfer i. Vak. abgezogen, der Rückstand noch zweimal in Toluol aufgenommen, einrotiert und über eine kleine Kieselgelsäule filtriert. Die Chromatographie an Lichroprep Si 60 (15–25  $\mu\text{m}$ ) mit Methylenchlorid/Ethylacetat (7:3) ergibt 7 mg (47%) **3**. Die physikalischen Daten stimmen mit denen des Naturprodukts überein.

Die Acetylierung von 15 mg (0.02 mmol) **8** nach obiger Vorschrift ergibt 4 mg (25%) **4**. Die physikalischen Daten stimmen mit denen des Naturprodukts überein.

**Oxidation des Lactols 5 zum Lacton 2:** 30.8 mg (0.05 mmol) **5** werden in 1 ml Pyridin gelöst und zu einem aus 150 mg  $\text{CrO}_3$  in 4 ml Pyridin hergestellten Komplex gegeben. Man rührt 24 h bei Raumtemp., versetzt mit 50 ml Wasser und stellt mit 0.1 N HCl auf pH 6 ein. Anschließend setzt man weitere 50 ml Wasser zu und extrahiert die wäßr. Phase fünfmal mit Ether. Die organische Phase wird mit 0.1 N HCl und dann mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abziehen des Ethers liefert die Chromatographie an Lichrosorb Si 60 (7  $\mu\text{m}$ ) mit Ether/Ethanol (98:2) 11 mg (30%) **2**. Die physikalischen Daten stimmen mit denen des Naturprodukts überein.

<sup>1)</sup> M. Bokel, Teil der Dissertation, Univ. Tübingen 1980.

<sup>2)</sup> M. Ochi, H. Kotsuki, M. Ido, H. Nakai, M. Shiro und T. Tokoroyama, Chem. Lett. **1979**, 1137.

<sup>3)</sup> W. E. Hull, Bruker-Report 1, 15 (1978).

<sup>4)</sup> <sup>4a)</sup> R. Henderson, R. McCrindle, A. Melera und K. H. Overton, Tetrahedron **24**, 1525 (1968).  
– <sup>4b)</sup> R. Cramer, Dissertation, Univ. Tübingen 1979.

<sup>5)</sup> Programm PANIC der Fa. Bruker-Physics, Karlsruhe.

<sup>6)</sup> G. A. Adesida und D. A. Okorie, Phytochemistry **12**, 3007 (1973). Wir danken Prof. D. A. H. Taylor, University of Natal, Südafrika, für eine Probe Heudebolin.

<sup>7)</sup> Wir danken Prof. H. Schildknecht, Univ. Heidelberg, für die Meßerlaubnis.

<sup>8)</sup> Wir danken Dr. M. Feigel, Univ. Bremen, für die Durchführung von NOE-Messungen.

<sup>9)</sup> Wir danken Dr. P. Kunzelmann, Univ. Heidelberg, für die Aufnahme der  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren und für die Durchführung von NOE-Messungen.

<sup>10)</sup> Wir danken Dr. K. P. Zeller, Univ. Tübingen, und Frau M. Höhn, Varian MAT, Bremen, für die Aufnahme der hochaufgelösten Massenspektren.

<sup>11)</sup> B. Glatz, Dissertation, Univ. Stuttgart 1976, S. 102.

<sup>12)</sup> G. Höfle, W. Steglich und H. Vorbrüggen, Angew. Chem. **90**, 602 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 569 (1978); G. Höfle und W. Steglich, Synthesis **1972**, 619.