

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

Wolfgang Kraus* und Michael Bokel¹⁾

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

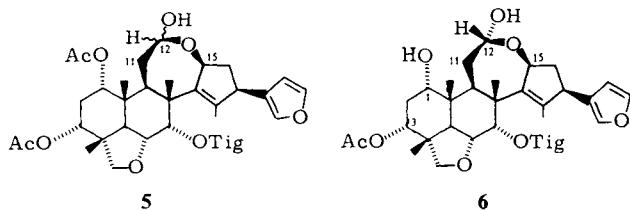
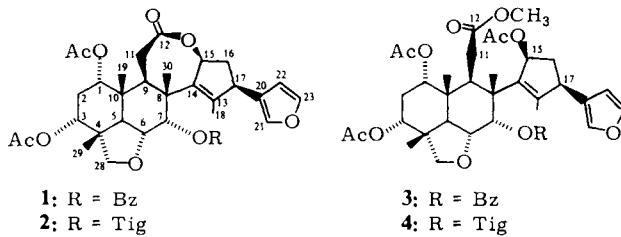
Eingegangen am 5. Mai 1980

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 Methanolysen 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.²⁾ 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-Desacetyl nimbolinin B (**6**) vorschlagen, in den Petrolether- und Etherextrakten aus Meliafrüchten jugoslawischer



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-Differenzspektrum³⁾ (Tab. 2) bei 300 MHz vollständig zugeordnet. Aufgrund dieser Messungen ordnen wir wie Ochi und Mitarb.²⁾, in Abweichung von den bisher publizierten 1H -NMR-Daten für Tetranortriterpenoide vom Salannin-Typ⁴⁾, die Signale bei δ 4.84 bzw. 4.79 1-H, und die Signale bei δ 4.98 bzw. 4.96 3-H zu. Aus den NOE-Messungen ergibt sich darüber hinaus eindeutig, daß der Furan-Ring an C-17 β -ständig ist. Die Analyse des Spinsystems 17-H α , 16-H α,β und 15-H ergibt, daß 15-H α -ständig ist und der Sauerstofffunktion an C-15 somit die β -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 Spektren²⁾ 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 δ 3.59 (**3**) bzw. 3.58 (**4**), und in den ^{13}C -NMR-Spektren (Tab. 3) Quartetts bei δ 51.99 (**3**) bzw. 51.97 (**4**) sowie Singulets für C-12 bei δ 173.53 (**3**) bzw. 173.56 (**4**). **3** und **4** sind demnach an C-12 wie Salannin⁴⁾ funktionalisiert, worauf auch die Hochfeldverschiebung von 11-H α,β im Vergleich zu **1** und **2** hinweist. Die 11-H-Signale von **3** (δ 2.33) und **4** (δ 2.25 und 2.3) entsprechen in ihrer chemischen Verschiebung dem 11-H-Signal des Salannins (δ 2.22). In den ^{13}C -NMR-Spektren von **3** und **4** sind außer den Signalen der Methoxygruppen je vier weitere Singulets im Estercarbonylbereich 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 α,β , 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 α,β , 15-H, 17-H, b) 11-H α,β , 9-H und c) 2-H α,β , 1-H, 3-H simuliert und mit einem Iterationsprogramm⁵⁾ 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, CDCl_3), 7 und 8 (90 MHz, CDCl_3); δ -Werte, bezogen auf TMS = 0, Kopplungskonstanten in Hz

	1	2	3	4
1-H	4.84 (1H, t, $J = 3$) 2-H α 2-H β	4.79 (1H, t, $J = 3$) 2.29 (2H, t, $J = 3$) 2.26 (2H, t, $J = 3$)	4.52 (1H, t, $J = 3$) 2.22 (1H, dt, $J = 13; 3$) 2.29 (1H, dt, $J = 13; 3$)	4.48 (1H, t, $J = 3$) 2.19 (1H, dt, $J = 13; 3$) 2.23 (1H, dt, $J = 13; 3$)
3-H	4.98 (1H, t, $J = 3$) 2.97 (1H, d, $J = 12.7$) 4.18 (1H, dd, $J = 12.7; 2.7$) 5.9 (1H, d, $J = 2.7$) 3.4 (1H, dd, $J = 12.7; 3.5$) 2.66 (1H, dd, $J = 18; 3.5$) 2.80 (1H, dd, $J = 18; 12.7$)	4.96 (1H, t, $J = 3$) 2.81 (1H, d, $J = 12.7$) 4.10 (1H, dd, $J = 12.7; 2.7$) 5.72 (1H, d, $J = 2.7$) 3.24 (1H, dd, $J = 3; 12.8$) 2.61 (1H, dd, $J = 18; 3$) 2.76 (1H, dd, $J = 18; 12.8$)	4.96 (1H, t, $J = 3$) 3.03 (1H, d, $J = 12.7$) 4.22 (1H, dd, $J = 12.7; 2.8$) 5.76 (1H, d, $J = 2.8$) 3.83 (1H, dd, $J = 5.6; 8$) 2.33 (2H, m)	4.48 (1H, t, $J = 3$) 2.84 (1H, d, $J = 12.6$) 4.1 (1H, dd, $J = 12.6; 3$) 5.58 (1H, d, $J = 3$) 3.7 (1H, dd, $J = 6; 9$) 2.25 (1H, dd, $J = 14; 6$) 2.3 (1H, dd, $J = 14; 9$)
12-H	—	—	—	—
12-OH	—	—	—	—
15-H	5.55 (1H, d, $J = 6.8$) 1.78–1.86 (2H, m)	5.57 (1H, d, $J = 7.0$) 2.20–2.32 (1H, m) 1.94 (1H, d, $J = 15$) 3.41 (1H, d, $J = 9$) 1.84 (3H, s) 1.06 (3H, s) 7.32 (1H, m) 6.32 (1H, m)	5.82 (1H, d, $J = 6.8$) 2.42 (1H, ddd, $J = 15; 6.8; 8.5$) 1.6 (1H, d, $J = 15$) 3.41 (1H, d, $J = 8.5$) 1.87 (3H, s) 1.2 (3H, s) — 6.12 (1H, m)	5.75 (1H, d, $J = 6.8$) 2.38 (1H, ddd, $J = 15.5; 6.8; 8.6$) 1.56 (1H, d, $J = 15.5$) 3.43 (1H, d, $J = 8.6$) 1.80 (3H, s) 1.16 (3H, s) 7.25 (1H, m) 6.2 (1H, m)
16-H α	—	—	—	—
16-H β	3.34 (1H, d, $J = 9$) 1.89 (3H, s) 1.10 (3H, s) 7.3 (1H, m) 6.29 (1H, m)	3.41 (1H, d, $J = 9$) 1.84 (3H, s) 1.06 (3H, s) 7.32 (1H, m) 6.32 (1H, m)	3.41 (1H, d, $J = 9$) 1.84 (3H, s) 1.06 (3H, s) 7.32 (1H, m) 6.32 (1H, m)	3.41 (1H, d, $J = 9$) 1.84 (3H, s) 1.06 (3H, s) 7.32 (1H, m) 6.32 (1H, m)
17-H	—	—	—	—
18-H	—	—	—	—
19-H	—	—	—	—
21-H	—	—	—	—
22-H	—	—	—	—
23-H	7.24 (1H, m) 3.41 (1H, d, $J = 7.7$) 3.52 (1H, d, $J = 7.7$) 1.22 (3H, s) 1.53 (3H, s) 1.98 (3H, s) 2.24 (3H, s)	7.27 (1H, m) 3.47 (1H, d, $J = 7.6$) 3.54 (1H, d, $J = 7.6$) 1.20 (3H, s) 1.48 (3H, s) 2.02 (3H, s) 2.12 (3H, s)	7.05 (2H, m) 3.37 (1H, d, $J = 7.5$) 3.46 (1H, d, $J = 7.5$) 1.23 (3H, s) 1.3 (3H, s) 2.03 (3H, s) 2.16 (3H, s)	7.2 (1H, m) 3.42 (1H, d, $J = 7.5$) 3.49 (1H, d, $J = 7.5$) 1.21 (3H, s) 1.25 (3H, s) 2.0 (3H, s) 2.08 (3H, s)
28-H α	—	—	—	—
28-H β	—	—	—	—
29-H	—	—	—	—
30-H	—	—	—	—
CH_3CO	—	—	—	—
CH_3CO	—	—	—	—
CH_3CO	—	—	—	—
$3'$ -H	—	6.95 (1H, qq, $J = 7.2; 1$) 1.84 (3H, dq, $J = 7.2; 1$) 1.92 (3H, d, $J = 1$)	— — —	6.81 (1H, qq, $J = 7; 1$) 1.7 (3H, dq, $J = 7$) 1.99 (3H, br, s)
$4'$ -H	—	—	—	—
$5'$ -H	—	—	—	—
OH	—	—	7.33 (2H, t) 7.49 (1H, t) 8.04 (2H, d)	— — —
Benzoyloxy-	7.46 (2H, t) 7.62 (1H, t) 8.12 (2H, d)	— — —	3.58 (3H, s)	

Tab. 1 (Fortsetzung)

	5	6	7 nach D ₂ O-Austausch	8 nach D ₂ O-Austausch
1-H	4.79 (1H, t, <i>J</i> = 3)	3.61 – 3.67 (1H, m)	4.49 (1H, t, <i>J</i> = 3)	4.45 (1H, t, <i>J</i> = 3)
2-H α	{ 2.20 – 2.26 (2H, m)	2.17 – 2.22 (2H, m)	2.19 – 2.24 (2H, m)	2.35 – 2.18 (2H, m)
2-H β				
3-H	4.94 (1H, t, <i>J</i> = 3)	4.95 (1H, t, <i>J</i> = 3)	5.00 (1H, t, <i>J</i> = 3)	4.95 (1H, t, <i>J</i> = 3)
	2.85 (1H, d, <i>J</i> = 13)	2.76 (1H, d, <i>J</i> = 12.5)	3.10 (1H, d, <i>J</i> = 13)	2.92 (1H, d, <i>J</i> = 13)
6-H	4.12 (1H, dd, <i>J</i> = 12.5; 3)	4.12 (1H, dd, <i>J</i> = 12.5; 3)	4.27 (1H, dd, <i>J</i> = 13; 3)	4.18 (1H, dd, <i>J</i> = 13; 3)
5-H	5.79 (1H, d, <i>J</i> = 3)	5.74 (1H, d, <i>J</i> = 3)	5.70 (1H, d, <i>J</i> = 3)	5.46 (1H, d, <i>J</i> = 3)
7-H	3.23 (1H, br. d, <i>J</i> = 10)	3.1 (1H, dd, <i>J</i> = 7.5; 2.5)	3.76 (1H, dd, <i>J</i> = 9; 5)	3.65 (1H, dd, <i>J</i> = 9; 5)
9-H	1.63 (1H, m)	2.05 (1H, m)		
11-H α	2.28 (1H, m)	2.26 (1H, m)		
11-H β	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, <i>J</i> = 8)	5.17 (1H, d, <i>J</i> = 8)	4.78 (1H, br. d, <i>J</i> = 8)	4.74 (1H, br. d, <i>J</i> = 8)
16-H α	2.28 (1H, ddd, <i>J</i> = 14; 8; 9)	2.26 (1H, ddd, <i>J</i> = 14)	2.40 – 2.72 (1H, m)	2.70 – 2.37 (1H, m)
16-H β				
17-H	1.49 (1H, d, <i>J</i> = 14)	1.55 (1H, d, <i>J</i> = 14)	3.35 (1H, dd, <i>J</i> = 4; 10)	3.40 (1H, dd, <i>J</i> = 4; 10)
	3.27 (1H, d, <i>J</i> = 9)	3.27 (1H, d, <i>J</i> = 9)		
18-H	1.78 (3H, s)	1.78 (3H, s)	1.73 (3H, s)	1.77 (3H, s)
19-H	1.00 (3H, s)	0.93 (3H, s)	1.22 (3H, s)	1.17 (3H, s)
21-H	7.30 (1H, m)	7.17 (1H, m)		
22-H	6.35 (1H, m)	6.37 (1H, m)	6.15 (1H, m)	6.28 (1H, m)
23-H	7.23 (1H, m)	7.23 (1H, m)	7.10 (1H, m)	7.24 (1H, m)
28-H α	3.54 (1H, d, <i>J</i> = 7)			
28-H β	3.46 (1H, d, <i>J</i> = 7)	{ 3.5 (2H, br. s)	{ 3.52 (2H, m)	{ 3.51 (2H, m)
29-H	1.18 (3H, s)	1.16 (3H, s)	1.26 (3H, s)	1.24 (3H, s)
30-H	1.45 (3H, s)	1.47 (3H, s)	1.54 (3H, s)	1.48 (3H, s)
CH ₃ CO	2.09 (3H, s)	2.05 (3H, s)	2.08 (3H, s)	2.00 (3H, s)
CH ₃ CO	2.01 (3H, s)	–	2.13 (3H, s)	2.05 (3H, s)
CH ₃ CO	–	–	–	–
3'-H	6.97 (1H, qq, <i>J</i> = 7; 1)	6.89 (1H, qq, <i>J</i> = 7; 1)	–	6.82 (1H, qq, <i>J</i> = 7; 1)
4'-H	1.82 (3H, m)	1.80 (3H, br. d, <i>J</i> = 7)	–	1.73 (3H, dq, <i>J</i> = 7; 1)
5'-H	1.93 (3H, d, <i>J</i> = 1)	1.88 (3H, d, <i>J</i> = 1)	–	1.88 (3H, br. s)
OH	–	3.86 – 3.93 (1H, m)	–	–
Benzoyl oxy	–	–	8.75 – 7.91 u. 7.64 – 7.3	–
CO ₂ CH ₃	–	–	3.57 (3H, s)	3.57 (3H, s)

Tab. 2. NOE-Messungen an 2, 4 und 6 (300 MHz, CDCl_3 , innerer Standard TMS)

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

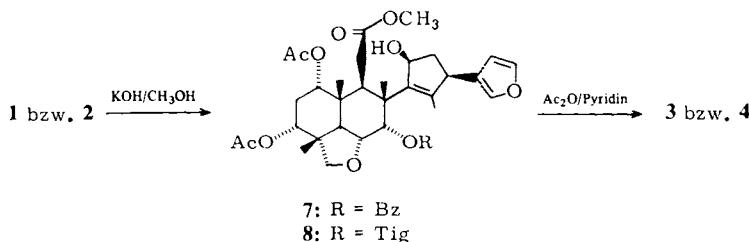
Tab. 3. ^{13}C -NMR-Spektren von 1–6 (75.46 MHz, CDCl_3), δ -Werte, bezogen auf TMS = 0

C-Atom	1	2	3	4	5	6
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 ₂ CH ₃	—	—	51.99 q	51.97 q	—	—
H ₃ CCO	21.11 q	21.00 q	21.60 q	21.57 q	21.02 q	21.21 q
H ₃ CCO	20.83 q	20.12 q	21.40 q	21.30 q	21.69 q	—
H ₃ CCO	—	—	20.98 q	20.86 q	—	—
H ₃ CCO	169.57 s	169.56 s	170.99 s	171.04 s	170.56 s	170.62 s
H ₃ CCO	160.10 s	169.11 s	169.92 s	169.89 s	170.13 s	—
H ₃ 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*²⁾ 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*²⁾ und für **2** von uns durch NOE-Experimente bestimmte β-Konfiguration der Sauerstofffunktion an C-15 und des Furanrings an C-17 auch für die Nimbolidine A und B (**3** und **4**) bewiesen.



Nimbolinin B (5)

Die Summenformel C₃₅H₄₆O₁₀ folgt aus dem hochauflösten Massenspektrum: M⁺ ber. *m/e* 626.3090, gef. 626.3103. Charakteristisch für **5** sind die bei 3450 cm⁻¹ im IR-Spektrum auftretende OH-Bande und das Fehlen des ¹³C-NMR-Signals der ε-Lacton-Carbonylgruppe von **1** bzw. **2** bei δ 171.09 bzw. 171.22. Statt dessen tritt im Off-Resonance-Spektrum ein Dublett bei δ 91.56 auf. Weitere Hinweise darauf, daß kein Lactonring vorliegt, geben die Hochfeldverschiebung des 15-H-Signals (δ 5.19) um 0.38 ppm, verglichen mit dem Ohchinolid B (**2**), und ein Multiplett bei δ 5.25. Durch D₂O-Austausch verschwindet das Signal bei δ 2.42, während das Multiplett bei δ 5.25 zu einem Triplet mit der Kopplungskonstante *J* = 3 Hz vereinfacht wird. Dieser Effekt läßt sich auch durch Einstrahlen auf das Signal bei δ 2.42 erreichen. Hieraus ist

zu schließen, daß anstelle eines ϵ -Lactons ein Halbacetal vorliegt. Das Signal bei δ 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 hin⁶⁾. Durch Oxidation mit CrO₃, 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 ¹³C-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-Desacetylimbolinin B (6)

Da die Intensität des M⁺-Peaks im Massenspektrum für die Hochauflösung nicht ausreichte, wurde zur Bestimmung der Summenformel C₃₃H₄₄O₉ der M⁺ – 18-Peak ausgewertet. Ber. 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 Multiplett bei δ 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 D₂O-Austausch. Das Signal wird hierbei zu einem Triplett 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 δ 3.86 – 3.93 vereinfacht sich 1-H zu einem Triplett. Es handelt sich hier also um das OH-Proton an C-1. Einstrahlen auf das Multiplett bei δ 3.77 – 3.82 führt zur Entkopplung des 12-H-Signals zu einem Triplett. Durch das NOE-Experiment ist die β -Stellung des Furanrings eindeutig bewiesen. Alle weiteren Signale im ¹³C-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 (CDCl₃). – ¹H-NMR: Bruker HX-90 R, WH-300⁷⁾ (CDCl₃, innerer Standard TMS) und Bruker WH 360 (CDCl₃)⁸⁾. – ¹³C-NMR⁹⁾: Bruker WH-300 (75.46 MHz, CDCl₃, innerer Standard TMS). – Massenspektren: Varian MAT 311 A. – Hochaufgelöste Massenspektren: Varian MAT 711 und MAT 312¹⁰⁾. – Dünnschichtchromatographie: DC-Alufolien mit Kieselgel 60, F₂₅₄ (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 × 25 mm Bettvolumen sowie Glassäulen 250 × 25 mm mit durchbohrten Teflonstopfen und D3-Fritten (System Glatz¹¹⁾) 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 CH₃OH/Petrolether/H₂O (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 µm, Merck) mit Petrolether und steigendem Anteil an Essigester (95:5 → 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 dünnssichtchromatographisch 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 eingeeengt. Durch Chromatographie des Rückstandes (27.8 g) an 1.5 kg Kieselgel 60 (63–230 µm, Merck) mit Petrolether/Essigester-Gemischen (70:30 → 30:70) erhält man 6.2 g eines Gemisches aus **1**, **2**, **3** und **4**.

Die weitere Auf trennung der Komponenten **1**–**4** mittels Reversed-Phase-Chromatographie an RP-18 (25–40 µm, 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 µm, Merck) mit Methylenechlorid/Essigester (8:2) 160 mg **3** und 280 mg **4** ergibt.

Durch Chromatographie der Komponenten **3**–**6** an RP-18 (25–40 µm, Merck) mit Methanol/Wasser (7:3) und anschließend an Lichroprep Si 60 (15–25 µm, Merck) mit Methylenechlorid/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 µm, Merck) mit Methylenechlorid/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.²⁾ 223–226 °C), [α]_D²⁰ = −42.5° (CHCl₃, c = 1.0). C₃₇H₄₂O₁₀: M⁺ m/e 646; ber. 646.2777, gef. 646.2777 (MS). – IR (KBr): 3190 (Furan), 1740, 1720 (Estercarbonyl), 1260, 1055, 1030 (C—O), 880 cm^{−1} (Furan). – ¹H-NMR: siehe Tab. 1. – ¹³C-NMR: siehe Tab. 3.

Ohchinolid B (2): 170 mg, Schmp. 211–212 °C (aus Methanol) (Lit.²⁾ 201–204 °C), [α]_D²⁰ = −46.5° (CHCl₃, c = 1.0). C₃₅H₄₄O₁₀: M⁺ m/e 624; ber. 624.2934, gef. 624.2935 (MS). – IR (KBr): 3080 (Furan), 1735 (Estercarbonyl), 1280, 1255, 1050, 1020 (C—O), 775 cm^{−1} (Furan). – ¹H-NMR: siehe Tab. 1 und 2. – ¹³C-NMR: siehe Tab. 3.

Nimbolidin A (3): 160 mg, Schmp. 178 °C (aus Methanol; Zers.), [α]_D²⁰ = −32.0° (CHCl₃, c = 1.0). C₄₀H₄₈O₁₂: M⁺ m/e 720; ber. M⁺ − 60 (CH₃CO₂H) 660.2934, gef. 660.2939 (MS). – IR (KBr): 1740, 1730 (Estercarbonyl), 1270, 1250, 1235, 1060 (C—O), 880 cm^{−1} (Furan). – ¹H-NMR: siehe Tab. 1. – ¹³C-NMR: siehe Tab. 3.

Nimbolidin B (4): 280 mg, Schmp. 180 °C (aus Methanol), [α]_D²⁰ = −9.2° (CHCl₃, c = 1.0). C₃₈H₅₀O₁₂: M⁺ m/e 698; ber. M⁺ − 60 (CH₃CO₂H) 638.3090, gef. 638.3103 (MS). – IR (KBr): 1740, 1720 (Estercarbonyl), 1270, 1250, 1060 (C—O), 880 cm^{−1} (Furan). – ¹H-NMR: siehe Tab. 1 und 2. – ¹³C-NMR: siehe Tab. 3.

Nimbozin B (5): 80 mg, [α]_D²⁰ = −55.5° (CHCl₃, c = 0.91). C₃₅H₄₆O₁₀: M⁺ m/e 626; ber. 626.3090, gef. 626.3103 (MS). – IR (KBr): 3450 (OH), 1740, 1720 (Estercarbonyl), 1260, 1240, 1060 (C—O), 880 cm^{−1} (Furan). – ¹H-NMR: siehe Tab. 1. – ¹³C-NMR: siehe Tab. 3.

1-Desacetyl nimbozin B (6): 80 mg, amorph, [α]_D²⁰ = −42.8° (CHCl₃, c = 0.74). C₃₃H₄₄O₉: M⁺ m/e 584; ber. M⁺ − 18 (H₂O) 566.2874, gef. 566.2878 (MS). – IR (KBr): 3420 (OH), 1725 (Estercarbonyl), 1260, 1160, 1050 (C—O), 880 cm^{−1} (Furan). – ¹H-NMR: siehe Tab. 1 und 2. – ¹³C-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 CH₃OH/H₂O (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 Na₂SO₄. Die Chromatographie an Lichroprep Si 60 (15–25 µm) mit Methylenchlorid/Essigester (7:3) ergibt 14 mg (34%) 7, Schmp. 190 °C (aus Methanol). C₃₈H₄₆O₁₁: 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 cm⁻¹ (Furan). – ¹H-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). C₃₆H₄₈O₁₁: 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 cm⁻¹ (Furan). – ¹H-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-Dimethylaminopyridin¹²⁾ 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 µm) 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 CrO₃ in 4 ml Pyridin hergestellten Komplex gegeben. Man röhrt 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 Na₂SO₄ und Abziehen des Ethers liefert die Chromatographie an Lichrosorb Si 60 (7 µm) mit Ether/Ethanol (98:2) 11 mg (30%) 2. Die physikalischen Daten stimmen mit denen des Naturprodukts überein.

¹⁾ M. Bokel, Teil der Dissertation, Univ. Tübingen 1980.

²⁾ M. Ochi, H. Kotsuki, M. Ido, H. Nakai, M. Shiro und T. Tokoroyama, Chem. Lett. 1979, 1137.

³⁾ W. E. Hull, Bruker-Report 1, 15 (1978).

^{4)a)} R. Henderson, R. McCrindle, A. Melera und K. H. Overton, Tetrahedron 24, 1525 (1968). – ^{4)b)} R. Cramer, Dissertation, Univ. Tübingen 1979.

⁵⁾ Programm PANIC der Fa. Bruker-Physics, Karlsruhe.

⁶⁾ 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.

⁷⁾ Wir danken Prof. H. Schildknecht, Univ. Heidelberg, für die Meßeraubnis.

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

⁹⁾ Wir danken Dr. P. Kunzelmann, Univ. Heidelberg, für die Aufnahme der ¹³C-NMR-Spektren und für die Durchführung von NOE-Messungen.

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

¹¹⁾ B. Glatz, Dissertation, Univ. Stuttgart 1976, S. 102.

¹²⁾ 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.