

à temp. ambiante pendant 48 hr. On obtient après évaporation du solvant sous pression réduite 4 g d'une huile jaune que l'on chromatographie sur une colonne de gel de silice-célite (3:1). L'élution est faite avec du benzène contenant des proportions croissantes d'éther. On isole ainsi, par ordre d'élution, 590 mg de triterpène 3, 586 mg de triterpène 2 et 1.2 g de sitostérol.

**Triterpène 2.**  $F = 154-155^\circ$  (MeOH-Et<sub>2</sub>O)  $[\alpha]_D = -63^\circ$  ( $c = 0.87$ ; CHCl<sub>3</sub>). (Anal. trouvé: C 81.91; H 10.60%; calc. pour C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>: C 82.13; H 10.57%). <sup>1</sup>H-RMN: 5 méthyles (signaux entre 0.85 et 1.12 ppm), 2 méthyles en C-25 (s.e. à 1.63 et 1.71 ppm), H-7 ( $m$  à 5.30 ppm), H-24 ( $m$  à 5.05 ppm), proton aldéhydrique ( $d$  à 9.42 ppm;  $J$  5 Hz). <sup>13</sup>C-RMN:  $\delta$  (TMS) = 0; C-7 (117.9 ppm), C-8 (145.1 ppm), C-24 (124.8 ppm) et C-25 (130.4 ppm).

**Triterpène 3.**  $F = 115-116^\circ$  (MeOH-Et<sub>2</sub>O)  $[\alpha]_D = -70^\circ$  ( $c = 1.06$ ; CHCl<sub>3</sub>). (Anal. trouvé: C, 84.82; H, 11.28%; calc. pour C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O: C, 84.84; H, 11.39%). **Spectre de masse:** pics à  $m/e$  424 (M<sup>+</sup>), 409 (M-15), 311 (M-C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>-2H). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1710 cm<sup>-1</sup> (C=O). D.C. (dioxane):  $\Delta\epsilon_{298nm} = -0.78$ . <sup>1</sup>H-RMN: 6 méthyles (signaux entre 0.83 et 1.13 ppm), 2 méthyles en C-25 (s.e. à 1.63 et 1.7 ppm), H-7 ( $m$  à 5.32 ppm), H-24 ( $m$  à 5.06 ppm). <sup>13</sup>C-RMN:  $\delta$  (TMS) = 0; C-7 (117.4 ppm), C-8 (145.5 ppm), C-24 (124.8 ppm) et C-25 (130.4 ppm).

**Diol 5.** 330 mg de triterpène 2 dans 85 ml MeOH et 5 ml CHCl<sub>3</sub> on ajoute, progressivement et sous agitation, 350 mg de NaBH<sub>4</sub>. Au bout de 7 hr à température ambiante on ajoute de l'eau et on acidifie avec H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>N. Le produit de la réaction, isolé de la manière habituelle, est chromatographié sur une colonne de 30 g de Si gel. 180 ml de C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> contenant 25% Et<sub>2</sub>O éluent 290 mg de produit qui cristallise dans C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>.  $F = 138-139^\circ$ ,  $[\alpha]_D = -46^\circ$  ( $c = 1.19$ ; CHCl<sub>3</sub>). (Anal. trouvé: C, 81.29; H, 11.53%; calc. pour C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub>: C, 81.39; H, 11.38%).

**Spectre de masse.** pics à  $m/e$  442 (M<sup>+</sup>), 427 (M-15), 409 (M-15-18), 391 (M-15-36). RMN: 5 méthyles (signaux entre 0.78 et 1 ppm), 2 méthyles en C-25 (s.e. 1.64 et 1.72 ppm), H-3 ( $m$  à 3.28 ppm), H-7 ( $m$  à 5.31 ppm), -CH<sub>2</sub>OH- (s.e. 2H à 3.7 ppm), H-24 ( $m$  à 5.06 ppm).

**$\Delta^7$ -Tirucalol 4.** (a) 250 mg de triterpène 3 dans 25 ml MeOH et de 3 ml CHCl<sub>3</sub> on ajoute progressivement 450 mg NaBH<sub>4</sub>. Au bout de 3 hr à la température ambiante on isole, de la manière usuelle, le produit de la réaction. Après chromatographie sur une colonne de Si gel on isole 180 mg de produit qui cristallise dans MeOH; cristaux solvatés, ramoll. 85° et  $F$  vers 105°  $[\alpha]_D = -49^\circ$  ( $c = 1.21$ ; CHCl<sub>3</sub>). **Spectre de masse:**  $m/e$  426 (M<sup>+</sup>, C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O), 411 (M-15), 393 (M-15-18). RMN: 6 méthyles (signaux entre 0.79 et 1 ppm), 2 méthyles en C-25 (s.e. 1.64 et 1.73 ppm), H-3 ( $m$  à 3.28 ppm), H-7 ( $m$  à 5.32

ppm) et H-24 ( $m$  à 5.06 ppm). (b)—On ajoute 940 mg de chlorure de tosylate à une solution de 280 mg de diol 5 dans 5 ml de C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N sèche. Après 40' à la température ambiante on ajoute de la glace pilée et on isole, de la manière habituelle, le produit de la réaction. Celui-ci, composé essentiellement du dérivé monotosylé 6, est dissout dans 70 ml d'éther anhydre. Après avoir ajouté, progressivement et sous agitation, 3.2 g de LiAlH<sub>4</sub>, on chauffe à reflux pendant 16 hr. Après 24 hr à la température ambiante, on détruit l'excès de l'hydruure par l'addition d'acétate d'éthyle. On isole le produit de la réaction de la manière usuelle. Après chromatographie sur une colonne de gel de silice on isole 165 mg de produit que l'on cristallise dans le méthanol. On obtient ainsi le  $\Delta^7$ -tirucalol 4, identique à celui préparé sous (a).

**Dihydro-24,25 $\Delta^7$ -tirucalol 7.** 120 mg de  $\Delta^7$ -tirucalol dissous dans 3 ml d'acétate d'éthyle sont hydrogénés à la pression ordinaire en présence de Pd sur charbon (10%). Après chromatographie du produit hydrogéné sur une colonne de gel de silice et cristallisation dans le méthanol on obtient 100 mg du composé 7,  $F = 110-111^\circ$ ,  $[\alpha]_D = -49.7^\circ$  ( $c = 1.09$ ; CHCl<sub>3</sub>). (Anal. trouvé: C, 84.49; H, 12.33%; calc. pour C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O: C, 84.04; H, 12.23). **Spectre de masse:** pics à  $m/e$  428 (M<sup>+</sup>), 413 (M-15), 395 (M-15-18).

**RMN.** 8 méthyles (signaux entre 0.91 et 0.98 ppm), H-3 ( $m$  à 3.28 ppm) et H-7 ( $m$  à 5.30 ppm). Ce composé est identique à un échantillon authentique de 7 (identité des spectres de masse et de RMN).

**Remerciements.**—Nous remercions vivement MM. J. J. de Granville et H. Jacquemin pour le matériel végétal et le Dr P. Boiteau pour son identification. Nous adressons nos vifs remerciements au Dr J. S. Mills (London) qui nous a envoyé l'échantillon de dihydro-24,25-dihydro  $\Delta^7$ -tirucalol et au Commissariat à l'Energie Atomique (Saclay) pour une subvention ayant facilité l'achat des solvants deutériés.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Polonsky, J. (1964) *Proc. Chem. Soc.* 292; Brown, W. A. C. et Sim, G. A. (1964) *Proc. Chem. Soc.* 293.
2. Polonsky, J. (1973) *Fortsch. Chem. Org. Naturstoffe* **30**, 101.
3. Ekong, D. E. U., Ibiyemi, S. A. et Olagbemi, E. O. (1971) *Chem. Commun.* 1117.
4. Lavie, D., Jain, K. M. et Kirson, I. (1966) *Tetrahedron Lett.* 2049; Merrien, A. et Polonsky, J. (1971) *Chem. Commun.* 261.
5. Barton, D. H. R. and Seoane, E. (1956) *J. Chem. Soc.* 4150.

### A 12-OXOWITHANOLIDE FROM DATURA QUERCIFOLIA

K. L. DHAR and ASHOK K. KALLA

Regional Research Laboratory, Jammu, India 180 001

(Received 1 July 1975)

**Key Word Index.**—*Datura quercifolia*; Solanaceae; withanolide; daturalactone.

*Datura quercifolia* HBK. has recently been added to the group of withanolide bearing Solanaceae [1]. This communication reports the structure elucidation of one more withanolide from this plant.

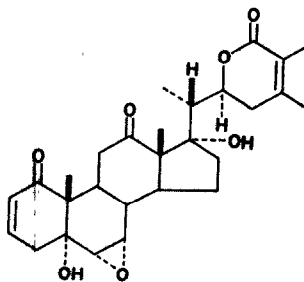
Benzene extract of the leaves on chromatographic fractionation gave a colourless silky crystalline solid, mp

303-305°, C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>O<sub>7</sub>, M<sup>+</sup> 484,  $[\alpha]_D^{18} + 63^\circ$  (C, 1.0; CHCl<sub>3</sub>). The UV spectrum shows a strong absorption at 225 nm indicating the presence of an  $\alpha\beta$ -unsaturated ketone or unsaturated lactone chromophore. IR spectrum exhibits principal bands at 1683 (unsaturated ketone), 1730 (unsaturated six membered-ring lactone)

1700 (saturated six membered-ring ketone) and at 3526, 3510  $\text{cm}^{-1}$  (two -OH groups). The compound remained unchanged upon attempted acetylation under mild conditions ( $\text{Ac}_2\text{O}$ - $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$  at room temp.) indicating the tertiary nature of both -OH groups.

The NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) gave bands at  $\delta$ : 5.85d (10, showing a weak allylic coupling with C-4 hydrogens), 2-H; 6.60 dq (10:4:5:3), 3-H; 3.08d(4), 6-H; 3.42d 4:1), 7-H; 4.55m, 22-H; and methyl group signals for 18 H, 19 H, 21 H, 27 H and 28 H at 1.1s, 1.26s, 0.9d (7), 1.52s and 1.58s, respectively (coupling constants are in Hz and given in brackets).

Most of the NMR signals of (1) are similar to the corresponding signals of the withanolides[2]. However, a significant difference between the positions of the 27 and 28 methyl signals, which appear very much upfield in the present compound is observed. This can be explained if the stereochemistry of C-22, unlike that of the other withanolides, is S. In this case the plane of the lactone ring lies at about  $90^\circ$  with respect to C(20)-C(22) bond, with the result that 27 and 28 methyls face[3] the rest of the molecule and in NMR, therefore, appear in the upfield. This, however, requires confirmation by CD studies.



(1)

MS of the compound shows trivial fragments at  $m/e$  471 ( $M^+ - 15$ ) 466 ( $M^+ - 18$ ) and 448 ( $M^+ - 2 \times 18$ ). Cleavage of the C(20)-C(22) bond common to all withanolides gives rise to base peak at  $m/e$  125.

Upon catalytic hydrogenation the compound quickly absorbed one mole of hydrogen giving rise to a dihydro-

derivative, mp  $278-80^\circ$ ,  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH) at 227 nm and a low intensity band between 320-260 nm. There is a significant lowering in the intensity of the UV absorption band in the dihydroderivative. This shows that the double bond of the  $\alpha\beta$ -unsaturated carbonyl chromophore only has been hydrogenated. MS of this compound shows  $M^+$  at 486 and other fragments at  $m/e$  468, 450, 129, 125, 109, 105, 98, 97, 93, 81 etc. From the above data the compound can be assigned the structure as 5 $\alpha$ , 17 $\alpha$ -dihydroxy-1,12-dioxo-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-22 S, witha-2, 24-dienolide. The compound was found identical with the product obtained by oxidation of daturalactone [1].

## EXPERIMENTAL

**Isolation** Crushed fresh leaves of *D. quercifolia* were extracted with cold  $\text{C}_6\text{H}_6$ . The extract on concentration deposited a pale green crystalline substance which was chromatographed over a column of Si gel and eluted with  $\text{C}_6\text{H}_6$ -EtOAc (5:1). TLC (Si gel)  $R_f$ : 0.35 ( $\text{C}_6\text{H}_6$ -EtOAc, 1:1), (Found: C, 67.1; H, 7.51. Calculated for  $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_7$ : C, 67.35; H, 7.43%).

**Hydrogenation** Compound was hydrogenated (1 mol  $\text{H}_2$ ) over 10% Pd-C in EtOAc. The hydrogenated product was crystallized from  $\text{C}_6\text{H}_6$ -EtOAc into microcrystalline needles, TLC,  $R_f$ : 0.45 ( $\text{C}_6\text{H}_6$ -EtOAc, 1:1), (Found: C, 66.88; H, 7.72. Calculated for  $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_7$ : C, 67.07; H, 7.81%).

**Acknowledgements**—Our thanks are due to Dr. C. K. Atal, Director, for his keen interest in this work and Mr. E. A. Underwood, Exeter University, for the spectral data. One of the authors AKK thanks C.S.I.R., New Delhi, for Senior Research Fellowship.

## REFERENCES

1. Dhar, K. L. and Raina, M. L. (1973) *Phytochemistry* **12**, 476.
2. Kirson, I., Glotter, E. and Lavie, D. (1971) *J. Chem. Soc. C*, 2032; Begley, M. J., Crombie, L., Ham, P. J. and Whiting, D. A. (1972) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1108.
3. Bhacca, N. S. and Williams, D. H. (1964) *Application of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, p. 16. Holden-Day, San Francisco.

*Phytochemistry*, 1976, Vol. 15, pp. 340-342. Pergamon Press. Printed in England.

## 4 $\beta$ -HYDROXYWITHANOLIDE E, A NEW NATURAL STEROID WITH A 17 $\alpha$ -ORIENTED SIDE-CHAIN

ISAAC KIRSON\*, ARIE ABRAHAM†, PRABH D. SETHI‡, S. SANKARA SUBRAMANIAN§ and ERWIN GLOTTER§

\*Department of Chemistry, The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel; †Agricultural Research Organization, Volcani Center, Israel; ‡Departments of Chemistry and Pharmacology, Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research, Pondicherry, India; §Faculty of Agriculture, The Hebrew University of Jerusalem, Rehovot, Israel

(Received 30 June 1975)

**Key Word Index**—*Physalis peruviana*; Solanaceae; steroidal lactones; withanolides; 4 $\beta$ -hydroxywithanolide E.

To the best of our knowledge the withanolides are the first group of naturally occurring steroids including

|| The steroids isolated from *N. physaloides* and designated as Nic 1 ... etc., are biogenetically related to the withanolides.

members which possess the unusual 17 $\alpha$ -oriented side-chain with all the carbon atoms present. Withanolides E (1a) and F (1b) [1] isolated from *Withania somnifera* chemotype III were recently followed by Nic-2 [2] and Nic-11 [3] from *Nicandra physaloides*|| and by withano-