

ISOLIERUNG UND STRUKTUR EINES NEUEN SESQUITERPENESTERS (MALKANGUNIN)  
UND ZWEIER NEUER SESQUITERPENALKALOIDE (CELAPANIN, CELAPANIGIN) AUS  
CELASTRUS PANICULATUS WILLD.

Hildebert Wagner und Elfriede Heckel

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

und

Johann Sonnenbichler

Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried bei München

(Received in Germany 16 November 1973; received in UK for publication 3 December 1973)

Aus dem Samenöl von *Celastrus paniculatus* Willd. (Hindi: Malkangun) wurden durch Lösungsmittel-fraktionierung,  $Al_2O_3$ - und Kieselgel-Säulenchromatographie sowie präparative DC drei neue Sesquiterpenverbindungen, davon zwei Sesquiterpen-Alkaloide isoliert und strukturell aufgeklärt. Einige physikalische und spektroskopische Daten sind in Tab. 1 zusammengefasst.

Tabelle 1

	F (° C)	Summenformel <sup>*</sup>	$\left[ \alpha \right]_D^{20} CHCl_3$	UV (EtOH) nm (ε)	IR (KBr) cm <sup>-1</sup>	M <sup>+</sup>
Malkangunin <u>1</u>	240 - 245 (Äther/Petrol- äther)	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> O <sub>7</sub>	-58.8 <sup>0</sup> (c 1.07)	229 (6320) 272 (600) 280 (506)	3460 1750, 1725 1600, 1575 720	432
Celapanin <u>3</u>	245 - 249 (MeOH)	C <sub>30</sub> H <sub>35</sub> O <sub>10</sub> N	-64.7 <sup>0</sup> (c 0.46)	218 (14328) 249 (5006) 257 (4936) 263 (4264) 271 (3072)	1740-1730 1590, 1560 1500 870, 755 735	569
Celapanigin <u>4</u>	284 - 285 (EtOH)	C <sub>32</sub> H <sub>37</sub> O <sub>9</sub> N	* *	227 (19734) 258 (3625) 264 (3851) 270 (3215) 281 (1233)	1750, 1725 1600, 1590 895, 745 715	579

\* Elementaranalyse und/oder die Daten der hochauflösenden Massenspektren der

\* Molekülpeaks der Substanzen stimmen mit der Theorie überein

\* \* wegen zu geringer Substanzmenge nicht bestimmbar

I. Struktur von Malkangunin (1): Das UV-Spektrum und das IR-Spektrum mit 2 C=O-Banden bei 1725 und 1750 cm<sup>-1</sup>, den Aromaten-Banden bei 1575 und 1600 cm<sup>-1</sup> und der γ-5 out of plane-Schwingungsbande bei 720 cm<sup>-1</sup> weisen auf aromatische und aliphatische Estergruppierungen hin. Nach dem NMR-Spektrum (s. Tab. 2) und dem MS handelt es sich um einen Essigsäureester (1.92 ppm s (3 Prot.); m/e 43) und einen Benzoesäureester (8.2 (2 Prot.) und 7.4-7.6 ppm (3 Prot.); m/e 105 und 77). Das <sup>13</sup>C-Resonanzspektrum von 1 liefert 16 Signale für aliphatische und cyclo-aliphatische C-Atome (17 -

87 ppm), 2 für Carboxyl-C-Atome (167 und 170 ppm) und 4 für die Phenyl-C-Atome (128-132 ppm). Nach Abzug der beiden Estergruppen verbleibt ein terpenoider Rest der Summenformel  $C_{15}H_{26}O_5$ . Dieser wurde neben dem Benzoessäuremethylester (Kp. 199° C) bei der Methanolyse (0.3 molar NaOMe, 24° C) von 1 als kristalline Verbindung (2) (F. 168° C,  $M^+$  286) erhalten. Der Summenformel und den  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren zufolge handelt es sich bei 2 um ein tricyclisches terpenoides System mit 22 aliphatischen Protonen (1.01 bis 4.55 ppm), davon zwei geminalen Methylgruppen (1.21 und 1.58 ppm) und einer  $CH_3$ -Gruppe an einem tertiären C-Atom (1.01 ppm) sowie zusätzlich 4 alkoholischen Gruppen. Von diesen müssen zwei sekundäre OH-Gruppen verestert sein, da in 1 nach Deuteriumaustausch eine -C-OH-Gruppierung und eine rotationsgehinderte  $-CH_2-OH$ -Gruppe (3.6 und 2.5 ppm) nachweisbar sind. Das MS von 1 zeigt ausgehend von m/e 311 und m/e 181 ( $C_{12}H_{17}O_2$ ) die charakteristische Fragmentierungsfolge m/e 137 ( $C_9H_{13}O$ ) und m/e 124. Diese ist ebenso wie das NMR-Spektrum mit dem kürzlich aus der gleichen Pflanze isolierten und strukturell als ein Sesquiterpentetrol vom Eudesman- bzw. Dihydroagarofuran-Typ aufgeklärten Malkanguniol (2) identisch<sup>1)</sup>. Da sich aus der chemischen Verschiebung und Entkopplungsexperimenten mit C-(7)-H eine Nachbarstellung der Ester ableiten lässt, schlagen wir für Malkangunin die Struktur 1 vor. In ihr sind die Acylreste vertauschbar. Über das Vorkommen von Estern eines  $C_{15}H_{26}O_5$ -Alkohols in *Celastrus paniculatus* ist ohne nähere Angaben erstmals von Gunde und Hilditch<sup>2)</sup> berichtet worden.

Tab. 2 NMR-Spektraldaten ( $CHCl_3$ ,  $\delta$  in ppm, 100 MHz)

	H-1	H-2, H-3	H-4	H-6	H-7	H-8	H-9	3H-12	3H-13	3H-14	H-15
<u>1</u> <sup>o</sup>	4.55 dd 10/5	1. Ber. 1.4-2.2 m	1.75* m	1.4-2.2	~1.75*	5.47* dd 6/3	6.22* d 6	1.58 s	1.21 s	1.01 d 8	++ * ++ * 4.34, 3.66 d 12 d 12
<u>3</u>	5.49 dd 11/5	1. Ber. 1.4-2.2 m	2.25* m	5.40	2.60* d 3	5.73* dd 3/6	5.4* d 6	1.59 s	1.42 s	1.01 d 7	1.42 s
<u>4</u>	5.5* m	1. Ber. 1.3-2.2 m	2.43* m	5.62*	2.66* d 3	5.70* dd 3/6	5.36* d 6	1.61 s	1.45 s	1.04 d 8	1.49 s
Benzoylrest: H-2', H-6',			H-3', H-4', H-5'			β-Furanoylrest: H-2''' H-4''' H-5'''					
<u>1</u> und <u>4</u>	~8.2 ortho 7, meta 2		7.6 - 7.4			<u>3</u>	7.67* **		6.44* **	7.30* **	
Nicotinoylrest: H-2'' H-4'' H-5''			H-6''			Acetylreste:					
<u>3</u>	9.14* 8.26*		7.39*	8.76*	<u>1</u>	1.92 s	<u>3</u>	2.12 s	1.68 <sup>+</sup> s		
<u>4</u>	9.25 8.32		7.4	8.83	<u>4</u>	1.92 s		1.67 <sup>+</sup> s			

Die Kopplungsgrößen sind angenäherte Werte

o Lage von C(1)-OH und C(15)-OH  $\delta$  2.5 und 3.6, Signale verschwinden nach Deuteriumzusatz

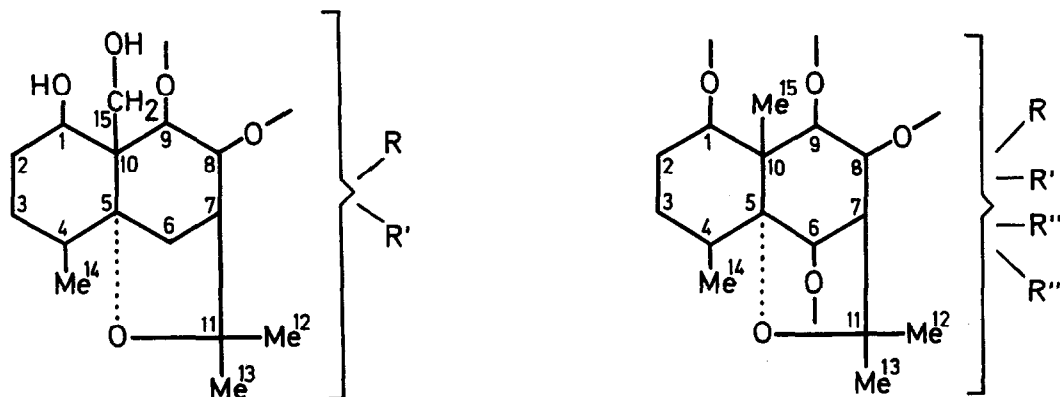
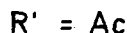
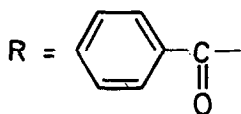
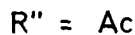
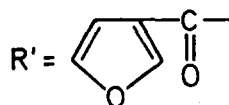
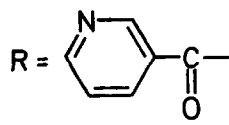
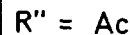
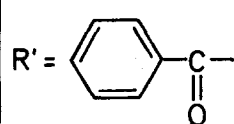
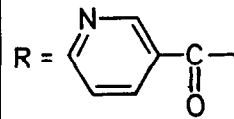
\* Lage wurde durch Entkopplungsexperimente bestimmt

++ Lage wurde nach Deuteriumaustausch bestimmt

\*\*  $J_{2''',4'''} =$  sehr klein,  $J_{4''',5'''} \sim 2$

+ Verschiebung nach höherem Feld bedingt durch den Anisotropie-Effekt des Nicotinsäureringes<sup>4)</sup>

Tab. 3

1 Malkangunin2 Malkanguniol  $R = R' = \text{H}$ 3 Celapanin4 Celapanigin

II. Struktur von Celapanin (3): Das IR-Spektrum von 3 zeigt neben Aromatenbanden wiederum Estergruppierungen (s. Tab. 1). Im NMR-Spektrum erscheint je eine Acetyl- $\text{CH}_3$ -Gruppe bei 2.12 und 1.68 ppm (anisotrop verschoben) und eine Folge von Multipletts bei niederem Feld mit 9.14, 8.76, 8.26, 7.67, 7.39, 7.30 und 6.44 ppm, die insgesamt für 7 Protonen integrieren. Entkopplungsexperimente, das UV-Spektrum<sup>3)</sup> und das MS sprechen für einen 3-substituierten Nicotinoylrest ( $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}$  m/e 106,  $\text{C}_6\text{H}_6\text{NO}_2$  m/e 124) und einen  $\beta$ -Furanoylrest ( $\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_2$  m/e 95). Nach Abzug der 4 Estergruppen verbleibt ein Rest  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_5$ , der laut NMR-Spektrum und Summenformel wiederum für einen tricyclischen Terpenkörper spricht. Für den Terpenoidanteil zeigt das NMR-Spektrum von 3 ca. 22 aliphatische Protonen an. Für die Signale bei 2.60, 5.73 und 5.40 ppm liefern Entkopplungsexperimente sowie Lage und Hyperfeinstruktur die Teilstruktur  $-\text{CH}-\text{CHOAc}-\text{CHOAc}-$ . Von den 4  $\text{C}-\text{CH}_3$ -Gruppen besitzt eine  $\text{CH}_3$ -Gruppe bei 1.01 ppm die gleiche Lage und Aufspaltung wie das  $\text{C}_4$ -Methyl in 1. Im Vergleich zu 1 ist eines der Methylsignale der Isopropylgruppierung nach niedrigerem Feld (1.42 ppm) verschoben, vermutlich durch den Anisotropieeffekt der Estergruppe an C-6. Eine zweite  $\text{C}-\text{CH}_3$ -Gruppe, ebenfalls bei 1.42 ppm, steht vermutlich für die fehlende  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe an  $\text{C}_{10}$  in 1 angular. Da in 3 keine mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbaren OH-Gruppen vorhanden sind und an C-6 nach Lage und Feinstruktur des C-(6)-H

ein Ester gebunden ist, kommen unter Zugrundelegung der gleichen Sesquiterpengrundstruktur wie bei 2 für die Positionen der Veresterung nur die Stellen am C-1, C-6, C-8 und C-9 in Frage. Aus Analogieschlüssen und NMR-Vergleichen mit anderen Esteralkaloiden derselben Familie dürfte das C-(1)-OH mit einem Acetylrest und das C-(9)-OH mit einem Nicotinoylrest verestert sein. Wir schlagen daher für 3 die Struktur eines Diacetyl-furanoyl-nicotinoyl-sesquiterpen-tetrolestere vor. 3 besitzt strukturelle Verwandtschaft mit den Nicotinoyl-sesquiterpen-Alkaloiden von *Maytemus ovatus*, *Maytin* und *Maytolin*<sup>4)</sup> bzw. den Alkaloiden von *Tripterygium wilfordii*<sup>5)</sup> und *Euonymus europeaeus*<sup>6)</sup>.

III. Struktur von Celapanigin (4): UV-, IR-, NMR- und Massenspektren (s. Tab. 1 und 2) weisen große Ähnlichkeit, in manchen Bereichen sogar Identität, mit denen von 3 bzw. 1 auf. 4 enthält einen Nicotinoylrest (m/e 124, m/e 106), einen Benzoylrest (m/e 105, m/e 77) und zwei Acetylreste (m/e 43). Abweichend von 3 sind die aromatischen Protonen des Nicotinoylrestes etwas nach tieferem Feld, eine Methylresonanz einer der beiden Acetylreste (1.92, 1.87 ppm) vermutlich wegen der Ringstromeffekte der aromatischen Ester nach höherem Feld verschoben.

Celapanigin unterscheidet sich demnach von Celapanin nur durch den Ersatz eines Furanoylrestes durch einen Benzoylrest.

Über die Stereochemie von 1, 3 und 4 berichten wir später in einer ausführlicheren Mitteilung.

Danksagung: Wir danken Herrn Dr. Nanavati, National Chemical Laboratory, Poona, Indien, für das uns zu Vergleichszwecken freundlicherweise zur Verfügung gestellte Malkanguniol. Zu besonderem Dank verpflichtet sind wir Frau G. Schild, Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried, für die Aufnahme der zahlreichen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren.

#### Literatur:

- 1) H. J. den Hertog jr., J. Th. Hackmann, D. D. Nanavati und Sukh Dev, Tetrahedron Letters 11, 845 (1973)
- 2) B. G. Gunde und T. P. Hilditch, J. Chem. Soc. 1980 (1938)
- 3) R. M. Acheson und G. A. Taylor, J. Chem. Soc. 4140 (1959)
- 4) S. M. Kupchan, R. M. Smith und R. F. Bryan, J. Am. Chem. Soc. 92, 6667 (1970)
- 5) M. Beroza, J. Am. Chem. Soc. 75, 44 (1953)
- 6) Y. Shizuri, H. Wada, K. Sugiura, K. Yamada und Y. Hirata, Tetrahedron Letters 28, 2659 (1971)