

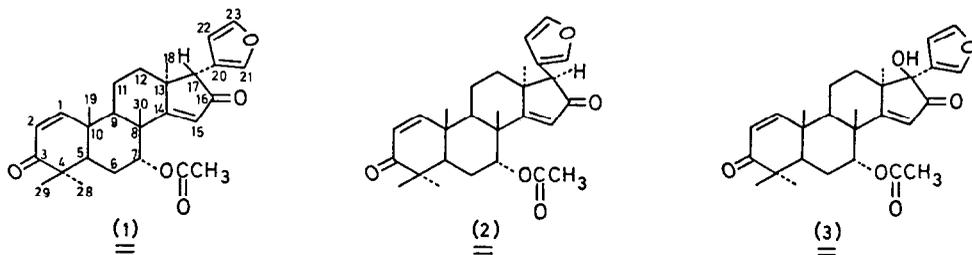
17-EPI-AZADIRADION UND 17- β -HYDROXY-AZADIRADION, ZWEI NEUE INHALTSSTOFFE AUS AZADIRACHTA INDICA A. JUSS.

Wolfgang Kraus* und Rudolf Cramer¹⁾

Institut für Chemie der Universität Hohenheim, Lehrstuhl für Organische Chemie,
 7000 Stuttgart 70, Germany

(Received in Germany 30 March 1978; received in UK for publication 8 May 1978)

Extrakte von Früchten oder Blättern des Neem-Baumes, *Azadirachta indica* A. Juss (Meliaceae), wirken fraßhemmend gegenüber Schadinsekten und verursachen Entwicklungsstörungen bei Insektenlarven.^{2,3)} Mit der Strukturaufklärung des Azadirachtins⁴⁾ gelang K. Nakanishi und Mitarbeitern⁵⁾ die Identifizierung des interessantesten Vertreters der bisher aus Meliaceen isolierten Naturstoffe. Mitteilungen über die Isolierung eines 17-Hydroxy-azadiradions⁶⁾ sowie der bereits von Lavie⁷⁾ als Inhaltsstoffe von Neem-Früchten beschriebenen Komponenten Azadiradion (1) und Epoxy-azadiradion⁸⁾ veranlassen uns, über unsere Ergebnisse zu berichten.



Isolierung: 10 kg getrocknete und zerkleinerte Neem-Früchte wurden mit Petroläther (30-50°) extrahiert. Mehrmalige Chromatographie des Extrakts mit CH₂Cl₂/Essigester (80:20) ergab neben 70 g Azadiradion (1),⁷⁾ Schmp. 168° (aus Methanol), $[\alpha]_D^{20} = +35.5^\circ$ (CHCl₃, c=1), und den übrigen bereits beschriebenen Komponenten,⁷⁾ 350 mg 17-Epi-azadiradion (2), Schmp. 205° (aus Methanol), $[\alpha]_D^{20} = -97^\circ$ (CHCl₃, c=1), und 1.5 g 17- β -Hydroxy-azadiradion (3), Schmp. 177° (aus Methanol), $[\alpha]_D^{20} = +106^\circ$ (CHCl₃, c=1).

Struktur von 17-Epi-azadiradion (2): C₂₈H₃₄O₅ (450.6), Ber. C 74.64, H 7.61; Gef. C 74.80, H 7.46. IR-Spektrum (KBr): 3150 (Furan), 1730 (Estercarbonyl), 1695 (α, β -unges. 5-Ringketon), 1660 (α, β -unges. 6-Ringketon), 1250 und 1030 (C-O), 870 cm⁻¹ (Furan). Massenspektrum: m/e 450 (M⁺). Das Massenspektrum unterscheidet sich nicht von dem Spektrum des Azadiradions (1).⁸⁾ ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃)⁹⁾: δ (ppm) 7.33 (1H, m, H-21), 7.17 (1H, m, H-23), 7.12 (1H, d, J=10Hz, H-1), 6.04 (1H, m, H-22), 5.87 (1H, s, H-15), 5.86 (1H, d, J=10 Hz, H-2), 5.32 (1H, m, H-7), 3.33 (1H, s, H-17), 2.45 (1H, m, H-9), 2.20 (1H, m, H-5), 2.15-1.85 (6H, m, H-6, H-11, H-12), 1.95 (3H, s, CH₃-COO-), 1.44 (3H, s, H-18), 1.26 (3H, s, H-30), 1.18 (3H, s, H-19), 1.07 (3H, s,) und 1.06 (3H, s, H-28, H-29).

Der Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von (1)¹⁰ und (2) zeigte, daß wesentliche Unterschiede nur bei den Signalen der Furanring-Protonen, der Methylgruppen und H-15 auftreten. Es war daher zu vermuten, daß es sich um das C-17-Epimere mit β -ständigen Furanring handelt. Diese Annahme konnte durch qualitative Messungen des Nuclear-Overhauser Effekts im 360 MHz $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestätigt werden.⁹ Um Veränderungen der Signale leichter beobachten zu können und um Integrationsfehler auszuschließen, wurden Fourier-Transform-Differenz-Spektren aufgenommen: Wurde die Methylgruppe an C-8 (H-30, 1.26 ppm) bestrahlt, so konnten im Differenzspektrum die Signale von H-7, H-21 und H-15 beobachtet werden, beim Einstrahlen auf die Methylgruppe an C-13 (H-18, 1.44 ppm) werden H-17 und H-9 sichtbar. Die Einstrahlung auf H-17 (3.33 ppm) zeigt H-22 und die an C-13 gebundene Methylgruppe (H-18). Damit ist die angegebene Struktur bewiesen. $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum s. Tabelle 1.

Struktur von 17- β -Hydroxy-azadiradion (3): $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (466.6), Ber. C 72.08, H 7.35; Gef. C 72.16, H 7.27. IR-Spektrum (KBr): 3430 (OH), 1740 Estercarbonyl, 1715 (C=C), 1695 (α,β -unges. 5-Ringketon), 1670 (α,β -unges. 6-Ringketon), 860 cm^{-1} (Furan). Massenspektrum: m/e 466 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3):⁹ δ (ppm) 7.58 (1H, m, H-21), 7.42 (1H, m, H-23), 7.16 (1H, d, J=10.7 Hz, H-1), 6.39 (1H, m, H-22), 5.89 (1H, d, J=10.7 Hz, H-2), 5.78 (1H, s, H-15), 5.33 (1H, m, H-7), 2.59 (1H, s, OH), 2.24 (1H, m, H-9), 2.20 (1H, m, H-5), 2.125 - 1.55 (6H, m, H-6, H-11, H-12), 1.94 (3H, s, $\text{CH}_3\text{-COO-}$), 1.35 (3H, s, H-30), 1.23 (3H, s, H-19), 1.09 (3H, s) und 1.07 (3H, s, H-28, H-29), 0.96 (3H, s, H-18). $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum s. Tabelle 1.

Die NMR-Spektren von (3) sind den Spektren von (1) sehr ähnlich. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fehlt lediglich das Signal für H-17 und im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigt C-17 eine Verschiebung um 21 ppm nach tiefem Feld. Die OH-Gruppe muß daher an C-17 gebunden sein. Die Konfiguration des Furanringes bzw. der OH-Gruppe an C-17 läßt sich aus 60 MHz $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren⁶ nicht ableiten. Durch qualitative Messung des Nuclear-Overhauser-Effekts im 360 MHz $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum⁹ konnten wir sie jedoch eindeutig bestimmen: So findet man beim Einstrahlen auf die Methylgruppe an C-13 (H-18, 0.963 ppm) im Differenz-Spektrum die Signale von H-22, H-21 und H-9. Die Einstrahlung auf die Methylgruppe an C-8 (H-30, 1.350 ppm) zeigt die Signale von H-15 und H-7, aber nicht H-21. Der Furanring nimmt daher wie in (1) die α -Position ein.

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von (1), (2), und (3): Die in Tabelle 1 zusammengestellten Daten weichen zum Teil erheblich von den für (1) und (3) publizierten Werten^{6,8} ab. Die eindeutige Zuordnung der Methylgruppen-Signale in den 360 MHz $^1\text{H-NMR}$ -Spektren¹¹ ermöglichte es jedoch, durch selektive Entkopplung auch die Methylgruppen-Signale in den $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren zu bestimmen und zweifelsfrei zuzuordnen. Die Lage der C-13-Signale in den Spektren von (1) und (2) bei 47.91 bzw. 47.55 ppm läßt sich aus der Verschiebung des C-13-Signals bei (3) nach tiefem Feld ableiten. Die chemische Verschiebung von C-17 in (1) und (2) wurde mittels selektiver Entkopplung ermittelt.

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

Tabelle 1: ^{13}C -NMR-Spektren von (1), (2) und (3) (22.63 MHz, CDCl_3), δ (ppm) bezogen auf TMS=0

C-Atom	(1)	(2)	(3)
1	156.76 d	156.73 d	157.15 d
2	125.84 d	125.75 d	125.82 d
3	203.88 s	203.82 s	204.11 s
4	44.01 s*	43.96 s*	44.07 s*
5	38.16 d	37.96 d	38.81 d
6	23.40 t	23.47 t	22.39 t
7	73.84 d	74.04 d	74.20 d
8	44.50 s*	44.75 s*	44.85 s*
9	46.06 d	46.09 d	46.02 d
10	39.95 s	39.91 s	39.95 s
11	15.73 t	15.54 t	15.89 t
12	30.26 t	26.03 t	23.50 t
13	47.91 s	47.55 s	50.36 s
14	192.35 s	195.08 s	193.42 s
15	123.25 d	121.30 d	120.33 d
16	204.92 s	207.43 s	205.84 s
17	60.68 d	59.58 d	80.67 s
18	26.39 q	31.69 q	30.84 q
19	18.94 q	18.92 q	19.08 q
20	118.44 s	123.57 s	122.57 q
21	142.71 d	143.04 d	142.62 d
22	111.13 d	110.05 d	109.63 d
23	141.61 d	140.28 d	141.42 d
28	21.22 q	21.19 q	21.22 q
29	26.91 q	26.91 q	27.01 q
30	26.20 q	20.90 q	25.16 q
$\underline{\text{CH}}_3\text{CO}$	20.86 q	20.80 q	20.96 q
$\text{CH}_3-\underline{\text{CO}}$	169.53 s	169.50 s	169.69 s

* Zuordnung unsicher

Literatur

- 1) R. Cramer, Teil der geplanten Dissertation.
- 2) N. P. Sinha und K. C. Gulatti, Bull. Reg. Res. Lab. Jammu 1, 176 (1963); S. Pradhan, M. G. Jotwani und B. K. Rai, ibid. 1, 149 (1963); S. Pradhan und M. G. Jotwani, Chem. Age India 19, 756 (1968); C. N. E. Ruscoe, Nature New Biol. 236, 159 (1972).
- 3) R. Steets, Dissertation, Univ. Gießen 1976; R. Steets, Z. angew. Ent. 77, 306 (1975); R. Steets und H. Schmutterer, Z. Pflkrankh. Pfl. Schutz 82, 176 (1975).
- 4) J. H. Butterworth und E. D. Morgan, Chem. Commun. 1968, 23; E. D. Morgan und M. D. Thornton, Phytochemistry 12, 391 (1973).
- 5) P. R. Zanno, I. Miura, K. Nakanishi und D. L. Elder, J. Am. Chem. Soc. 97, 1975 (1975); K. Nakanishi, Rec. Adv. Phytochem. 9, 283 (1975).
- 6) S. Siddiqui, S. Fuchs, J. Lücke und W. Voelter, Tetrahedron Lett. 1978, 611.
- 7) D. Lavie, E. C. Levy und M. K. Jain, Tetrahedron 27, 3927 (1971).
- 8) S. Siddiqui, T. N. Waheed, J. Lücke und W. Voelter, Z. Naturforsch. 30b, 961 (1975), Chem. Ztg. 99, 504 (1975); J. Lücke, Dissertation, Universität Tübingen 1976.
- 9) Herrn Dr. W. E. Hull, Bruker Physics AG Karlsruhe, danken wir für die Aufnahme der 360 MHz ¹H-NMR-Spektren.
- 10) T. G. Halsall und J. A. Troke, J. Chem. Soc. Perkin I 1975, 1758.
- 11) Die von T. G. Halsall¹⁰⁾ getroffene Zuordnung für die Methylgruppen-Signale von (1) stimmt mit der aus den 360 MHz-Spektren abgeleiteten Zuordnung überein.