

4 α ,6 α -DIHYDROXY-A-HOMOAZADIRON, EIN NEUES TETRANORTRITERPENOID AUS AZADIRACHTA INDICA
A. JUSS (MELIACEAE)

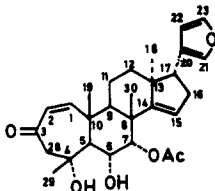
Andreas Bruhn¹⁾, Michael Bockel und Wolfgang Kraus^{*)}

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

Abstract: Ether extraction of dried leaves of *Azadirachta indica* followed by chromatography afforded a new A-homoazadiron derivative for which structure (1) was proposed on the basis of MS, NMR, and IR data.

Carbocyclische A-Homolimononoide sind unseres Wissens bisher nicht bekannt. Wir berichten über die Isolierung und Strukturaufklärung von 4 α ,6 α -Dihydroxy-A-homoazadiron (1), des ersten Vertreters dieser Stoffklasse, aus *Azadirachta indica* A. Juss (Meliaceae).

Isolierung: Mehrfache Chromatographie des Etherextrakts aus 10.5 kg getrockneter Blätter von *Azadirachta indica*²⁾ an Kieselgel mit Methylenchlorid/Ethanol ergab 120 mg des neuen A-Homotetranortriterpenoids (1), Schmp. 177-180°C (Zers., Methanol), $[\alpha_D]^{20} = 75$ (CHCl₃), c = 0.1).



(1)

Strukturbestimmung: C₂₈H₃₆O₆ (468); ber. 468.2512, gef. 468.2510 (MS). IR (KBr): 3430 (OH), 1735 (Estercarbonyl), 1675 (Enon), 1375, 1240, 1020 (C-O). ¹H-NMR: (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 0.79 (3 H, s, 18-H), 1.27 (3 H, s, 19-H), 1.56 (3 H, s, 29-H), 1.31 (3 H, s, 30-H), 2.03 (3 H, s, OCOCH₃), 3.53 (1 H, d, J_{6/6-OH} = 2.4 Hz, 6-OH), 4.42 (1 H, d, J_{4-OH/28 β} = 1.7 Hz, 4-OH), 6.66 (1 H, d, J_{1/2} = 12.5 Hz, 1-H), 5.93 (1 H, dd, J_{1/2} = 12.5 Hz, ⁴J_{2/28 α} = 2.3 Hz, 2-H), 2.33 (1 H, d, J_{5/6} = 11.6 Hz, 5-H), 4.50 (1 H, ddd, J_{6/5} = 11.6 Hz, J_{6/7} = 2.6 Hz, J_{6/6-OH} = 2.4 Hz, 6-H), 5.31 (1 H, d, J_{7/6} = 2.6 Hz, 7-H), 2.21 (1 H, m, 9-H), 1.7 - 2 (4 H, m, 11-H, 12-H), 5.46 (1 H, dd, J_{15/16 α} = 1.7 Hz, J_{15/16 β} = 3.2 Hz, 15-H), 2.41 (1 H, ddd, ²J_{16 α / β} = 15.5 Hz, J_{16 α /15} = 1.7 Hz, J_{16 α /17} = 9.5 Hz, 16-H α), 2.36 (1 H, ddd, ²J_{16 α / β} = 15.5 Hz, J_{16 β /15} = 3.2 Hz, J_{16 β /17} = 9.0 Hz, 16-H β), 2.85 (1 H, dd, J_{17/16 α} = 9.5 Hz, J_{17/16 β} = 9.0 Hz, 17-H), 7.39 (1 H, m, 21-H), 6.28 (1 H, m, 22-H), 7.25 (1 H, m, 23-H), 2.65 (1 H, dd, ²J_{28 α / β} = 12.4 Hz, ⁴J_{28 α /2}

= 2.3 Hz, 28-H_α), 3.16 (1 H, dd, $^2J_{28\beta/\alpha} = 12.4$ Hz, $^4J_{28\beta/4-OH} = 1.7$ Hz, 28-H_β). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.89 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 154.35 (d, C-1), 128.86 (d, C-2), 199.86 (s, C-3), 74.99 (s, C-4), 53.71 (d, C-5), 68.52 (d, C-6), 78.58 (d, C-7), 43.86 (s, C-8), 39.67 (d, C-9), 42.25 (s, C-10), 18.48 (t, C-11), 34.10 (t, C-12), 46.68 (s, C-13), 157.96 (s, C-14), 120.47 (d, C-15), 34.48 (t, C-16), 51.77 (d, C-17), 22.18 (q, C-18), 14.98 (q, C-19), 124.23 (s, C-20), 139.67 (d, C-21), 110.85 (d, C-22), 142.67 (d, C-23), 57.98 (t, C-28), 27.28 (q, C-29), 26.40 (q, C-30), 21.20 (q, OCOCH₃), 172.51 (s, OCOCH₃).

Aus den Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen des 3-Spinsystems 5-H/6-H/7-H geht hervor, daß die Acetoxygruppe an C-7 und eine Hydroxylgruppe an C-6 gebunden sind. Die α -Konfiguration beider Substituenten folgt aus den Kopplungskonstanten und aus NOE-Messungen (Sättigung der Methylgruppen 19-H und 30-H). Ähnliche Daten werden auch bei 6-Hydroxyazadiron gefunden¹⁾. Die Verknüpfung der zweiten Hydroxygruppe mit C-4 ergibt sich aus der chemischen Verschiebung von C-4 und aus dem Vergleich des $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrums mit dem des Nimbandiols und 6-Acetylnimbandiols³⁾ sowie des 6-Hydroxyazadiron¹⁾. 28-H _{α,β} bilden ein AB-System. Beide Protonen zeigen neben der geminalen Kopplung long range Kopplungen. 28-H _{α} koppelt über 4 Bindungen mit 2-H, 28-H _{β} mit der Hydroxygruppe an C-4. In beiden Fällen werden die Kopplungen durch eine antiperiplanare Lage der Bindungen begünstigt. Außerdem können 28-H _{$\alpha+\beta$} bei der Sättigung von 19-H im NOE-Differenzspektrum beobachtet werden. 28-H _{β} erfährt einen direkten, positiven, 28-H _{α} einen indirekten, negativen NOE. Negative Nuclear Overhauser Effekte können bei Molekülen dieser Größe unter den herrschenden experimentellen Bedingungen (kleine Moleküle in nichtviskosen Lösungsmitteln) nur für sogenannte "lineare 3-Spinsysteme"^{4,5,6)} beobachtet werden. Dies bedeutet, daß Ring A in einer abgeflachten Sesselkonformation vorliegt. Die übrigen Methylgruppen wurden ebenfalls durch NOE-Messungen zugeordnet, ebenso die Konfiguration der Substituenten an C-17 und C-13, sowie das H-9-Signal durch Sättigung von 18-H.

Zur Zuordnung der Kohlenstoffsignale wurde ein $^{13}\text{C-}^1\text{H}$ -Shift-korreliertes 2D-NMR-Spektrum aufgenommen⁽⁷⁾. Weil die verwendete Pulsfolge einen Polarisationstransfer von Protonen auf ^{13}C enthält, können quartäre Kohlenstoffe im allgemeinen nicht beobachtet werden. Sie wurden deshalb durch Vergleich mit 6-Hydroxyazadiron¹⁾ zugeordnet.

Literatur

- 1) A. Bruhn, Teil der geplanten Dissertation.
- 2) Herrn M.C. Ketkar, Khadi and Village Industries Commission, Poona, Indien, danken wir für die Beschaffung des Materials.
- 3) W. Kraus und R. Cramer, Chem. Ber. **114**, 2375 (1981).
- 4) J.H. Noggle, R.E. Schirmer, The Nuclear Overhauser Effect, Academic Press, New York (1971).
- 5) L.D. Hall, J.K.M. Sanders, J. Am. Chem. Soc. **102**, 5703 (1980).
- 6) J.D. Mersh, J.K.M. Sanders, Org. Magn. Reson. **18**, 122 (1982).
- 7) R. Freeman, G.A. Morris, J.C.S. Chem. Commun. **1978**, 684; A. Bax, G.A. Morris, J. Magn. Reson. **42**, 501 (1981).

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

(Received in Germany 22 May 1984)