

## Neue Tetranortriterpenoide mit insektenfraßhemmender Wirkung aus Neem-Öl

Wolfgang Kraus\* und Rudolf Cramer<sup>1)</sup>

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

Eingegangen am 2. Mai 1980

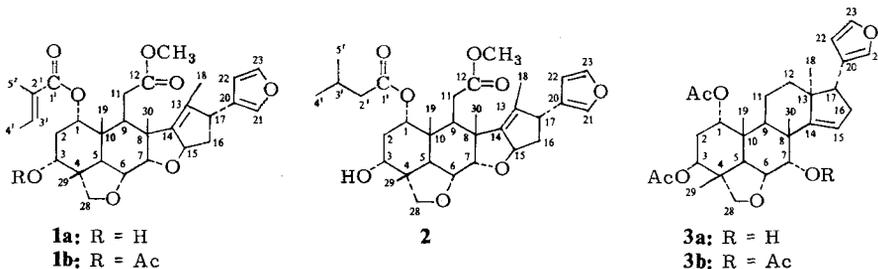
Herrn Prof. Dr. S. Beckmann zum 75. Geburtstag gewidmet.

Aus dem Samenöl von *Azadirachta indica* A. Juss (Meliaceae) wurden die drei neuen Tetranortriterpenoide 3-Desacetylsalannin (**1a**), Salannol (**2**), und 1,3-Diacetylvilasinin (**3a**) isoliert, die insektenfraßhemmende Wirkung zeigen; ihre Strukturen wurden insbesondere aus den NMR-Spektren abgeleitet.

### Novel Tetranortriterpenoids with Insect Antifeeding Activity from Neem Oil

From the seed oil of *Azadirachta indica* A. Juss (Meliaceae) three novel tetranortriterpenoids, 3-deacetylsalannin (**1a**), salannol (**2**), and 1,3-diacetylvilasinin (**3a**), which show antifeeding activity towards insects, have been isolated, the structures of which have been determined particularly by NMR-spectroscopy.

Der Neem-Baum, *Azadirachta indica* A. Juss (Meliaceae), ein in Indien und Afrika weit verbreitetes Nutzholz, wird von Schadinsekten kaum befallen und sogar von Wanderheuschrecken gemieden. Seine Blätter und Samen werden von der indischen und afrikanischen Bevölkerung seit langer Zeit zum Schutz gegen Ungeziefer in Kleidern und Vorratsbehältern verwendet. Die insektenbeeinflussende Wirkung von Früchten und Blättern des Neembaumes oder deren Extrakte ist daher Gegenstand zahlreicher Arbeiten, in denen fraßhemmende Wirkung gegenüber zahlreichen Insekten sowie nach oraler Aufnahme eine Verhinderung der folgenden Häutung bzw. Mißbildungen beobachtet wurden<sup>2,3,4)</sup>. Mit der Strukturaufklärung des Azadirachtins<sup>5)</sup> gelang *Nakanishi* und Mitarbeitern<sup>6)</sup> die Identifizierung eines der interessantesten bisher aus Meliaceen



isolierten Wirkstoffe. Wir berichten im folgenden über die Isolierung und Struktur-aufklärung der Tetranortriterpenoide 3-Desacetylsalannin (**1a**), Salannol (**2**), und 1,3-Diacetylvilasinin (**3a**) aus „Neem Extractive“.

Die Früchte von *Azadirachta indica* A. Juss enthalten einen Kern, der ca. 10% der gesamten Frucht ausmacht. Aus diesen Kernen wird durch Auspressen mit ca. 45% Ausbeute „Neem-Öl“ gewonnen. Durch Extraktion des Neem-Öls mit Ethanol erhält man mit etwa 10% Ausbeute den sog. „Neem Extractive“, der ungefähr 23% Bitterstoffe enthält<sup>7)</sup>.

Zur groben Abtrennung der unpolaren Anteile wurde „Neem Extractive“ intensiv im System Petrolether/Methanol/Wasser verteilt. Den methanolischen Anteil chromatographierte man anschließend an einer Kieselgelsäule mit Petrolether/Ethylacetat (9:1 → 2:3). Dabei fielen die als Inhaltsstoffe von Neem-Öl bereits bekannten Komponenten Nimbin<sup>8)</sup>, Desacetylnimbin<sup>9)</sup> und Salannin<sup>10)</sup> (**1b**) an. Alle Fraktionen wurden gegenüber dem Mexikanischen Bohnenkäfer *Epilachna varivestis* Muls. (Coleoptera, Coccinellidae) auf fraßhemmende Wirkung getestet. Die Fraktion mit der größten Aktivität wurde durch „Reversed-Phase“-Chromatographie an Lichroprep RP-18 mit Methanol/Wasser (4:1) weiter aufgetrennt. Dabei erhielt man nacheinander Nimbandiol<sup>1)</sup>, über dessen Struktur-aufklärung wir demnächst an anderer Stelle berichten werden, 3-Desacetylsalannin (**1a**), Salannol (**2**) und 1,3-Diacetylvilasinin (**3a**), die durch Kristallisation aus Methanol und Ethylacetat weiter gereinigt wurden. Die Strukturen **1a**, **2** und **3a** wurden aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren mit Hilfe von Doppelresonanz- und NOE-Messungen im FT-Differenzspektrum<sup>11)</sup>, sowie aus den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren durch Kombination von „off-resonance“-Entkopplung mit Breitbandentkopplung, selektiver Protonenentkopplung und Breitbandentkopplung mit partieller Relaxation (PRFT-PND)<sup>6,12)</sup> zugeordnet.

Die Bestimmung der Summenformel von 3-Desacetylsalannin (**1a**) aus den Daten der Elementaranalyse war nicht möglich, da die Kristalle Spuren an Ethylacetat einschlossen, das auch durch Hochvakuumtrocknung nicht entfernt werden konnte. Die Summenformel wurde deshalb durch hochauflösende Massenspektrometrie bestimmt (s. Experimenteller Teil). Die Anwesenheit einer sekundären Hydroxygruppe ergab sich aus der IR-Bande bei 3405 cm<sup>-1</sup>, aus einem OH-Signal bei  $\delta = 2.40$  und einem Triplet bei  $\delta = 3.86$  im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (Tab. 1) sowie aus dem Dublett bei  $\delta = 70.66$  im <sup>13</sup>C-„off-resonance“-Spektrum (Tab. 3). Im Bereich der C=O-Valenzschwingungen treten im IR-Spektrum zwei Carbonylbanden auf (1710 und 1725 cm<sup>-1</sup>). Zusätzlich werden bei 1265, 1040 und 1055 cm<sup>-1</sup> starke Absorptionsbanden der C–O–C-Streckschwingung gefunden. Somit sind zwei Esterfunktionen im Molekül enthalten. Im <sup>13</sup>C-NMR findet man bei  $\delta = 172.52$  ein Singulett, das in den Bereich für Carbonylkohlenstoffatome gesättigter Ester fällt, ein Signal bei  $\delta = 51.26$ , das im „off-resonance“-Spektrum in ein Quartett aufspaltet, und dem im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei  $\delta = 3.20$  ein scharfes Singulett (3H) entspricht, was auf eine Methoxycarbonylgruppe hinweist. Die langwellige Verschiebung der zweiten Estercarbonylbande bei 1710 cm<sup>-1</sup> und das bei relativ hohem Feld liegende Signal des Carbonylkohlenstoffs bei  $\delta = 166.22$  weisen auf einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Säurerest hin. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum findet man ein olefinisches Proton bei  $\delta = 6.85$  als Quartett von Quartetts ( $J = 7$  Hz und  $J = 1$  Hz) und zwei olefinische Methylgruppen als Dubletts von Quartetts bei  $\delta = 1.89$  und 1.83, ein-

Tabelle 1.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **1a**, **2** und **3a** (360 MHz,  $\delta$ -Werte bezogen auf TMS = 0, Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$ )

H-Atom	<b>1a</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
1-H	5.00 (t, $J_{1,2} = J_{1,2\beta} = 3$ Hz)	5.03 (t, $J_{1,2\alpha} = J_{1,2\beta} = 3$ Hz)	4.67 (t, $J_{3,2} = 3$ Hz)
2-H $\alpha$	2.05 (dt, $J_{2\alpha,1} = J_{2\alpha,3} = 3$ Hz, $J_{2\alpha,2\beta} = 12$ Hz)	1.97 (dt, $J_{2\alpha,2\beta} = 16$ Hz, $J_{2\alpha,1} = J_{2\alpha,3} = 3$ Hz)	2.08 (dt, $J_{2\alpha,2\beta} = 16$ Hz, $J_{2\alpha,3} = J_{2\alpha,1} = 3$ Hz)
2-H $\beta$	2.25 (dt, $J_{2\beta,1} = J_{2\beta,3} = 3$ Hz, $J_{2\beta,2} = 16$ Hz)	2.26 (dt, $J_{1,2\beta} = J_{1,2\alpha} = 3$ Hz, $J_{2\alpha,2\beta} = 16$ Hz)	2.19 (dt, $J_{2\beta,2\alpha} = 16$ Hz, $J_{2\beta,3} = J_{2\beta,1} = 3$ Hz)
3-H	3.86 (d, $J_{3,2\alpha} = J_{3,2\beta} = 3$ Hz)	3.40 (dt, $J_{3,2\alpha} = J_{3,2\beta} = 3$ Hz, $J_{\text{HCOH}} = 10$ Hz)	4.91 (t, $J_{1,2} = 3$ Hz)
5-H	2.71 (d, $J_{5,6} = 12.5$ Hz)	2.59 (d, $J_{5,6} = 12$ Hz)	2.67 (d, $J_{5,6} = 12.5$ Hz)
6-H	3.99 (dd, $J_{6,7} = 3$ Hz, $J_{6,5} = 12.5$ Hz)	3.98 (dd, $J_{6,5} = 12$ Hz, $J_{6,7} = 3$ Hz)	4.14 (dd, $J_{6,7} = 3$ Hz, $J_{6,5} = 12.5$ Hz)
7-H	4.17 (d, $J_{7,6} = 3$ Hz)	4.16 (d, $J_{6,7} = 3$ Hz)	4.18 (d, $J_{7,6} = 3$ Hz)
9-H	2.62 (dd, $J_{9,11\beta} = 3.5$ Hz, $J_{9,11\beta} = 9.5$ Hz)	2.58 (dd, $J_{9,11\alpha} = 2.5$ Hz, $J_{9,11\beta} = 10$ Hz)	2.56 (m)
11-H $\alpha$	2.14 (dd, $J_{11\alpha,9} = 3.5$ Hz, $J_{11\alpha,11\beta} = 16$ Hz)	2.10 (dd, $J_{11\alpha,11\beta} = 16$ Hz, $J_{9,11\alpha} = 2.5$ Hz)	1.25 - 1.36 (m)
11-H $\beta$	2.30 (dd, $J_{11\beta,9} = 9.5$ Hz, $J_{11\beta,11\alpha} = 16$ Hz)	2.32 (dd, $J_{11\alpha,11\beta} = 16$ Hz, $J_{9,11\beta} = 10$ Hz)	1.50 - 1.59 (m; 11-H $\beta$ + 12-H $\alpha$ )
12-H $\alpha$	-	-	1.71 - 1.80 (m)
12-H $\beta$	-	-	5.61 (dd, $J_{15,16\beta} = 1.5$ Hz, $J_{15,16\alpha} = 3.5$ Hz)
15-H	5.36 (dddd, $J_{15,18} = 1.7$ Hz, $J_{15,17} = 1$ Hz, $J_{15,16\alpha} = J_{15,16\beta} = 7$ Hz)	5.43 (dddd, $J_{15,18} = 1.5$ Hz, $J_{15,17} = 1$ Hz, $J_{15,16\alpha} = J_{15,16\beta} = 7$ Hz)	2.40 (ddd, $J_{16\alpha,16\beta} = 16$ Hz, $J_{16\alpha,15} = 3.5$ Hz, $J_{16\alpha,17} = 7.5$ Hz)
16-H $\alpha$	2.22 (dd, $J_{16\alpha,15} = 7$ Hz, $J_{16\alpha,17} = 1$ Hz, $J_{16\alpha,16\beta} = 12$ Hz)	2.23 (dd, $J_{16\alpha,16\beta} = 12.5$ Hz, $J_{16\alpha,15} = 7$ Hz, $J_{16\alpha,17} = 1$ Hz)	2.56 (ddd, $J_{16\alpha,16\beta} = 16$ Hz, $J_{16\beta,15} = 1.5$ Hz, $J_{16\beta,17} = 11.5$ Hz)
16-H $\beta$	2.11 (ddd, $J_{16\beta,15} = 8$ Hz, $J_{16\beta,17} = 7$ Hz, $J_{16\beta,16\alpha} = 12$ Hz)	2.12 (ddd, $J_{16\beta,15} = 7$ Hz, $J_{16\beta,17} = 8$ Hz, $J_{16\alpha,16\beta} = 12.5$ Hz)	

Tabelle 1 (Fortsetzung)

H-Atom	1a	2	3
17-H	3.60 (d <sub>br.</sub> , $J_{17,16\beta} = 8$ Hz, $J_{17,16\alpha} = 1$ Hz)	3.60 (d <sub>br.</sub> , $J_{17,16\beta} = 8$ Hz, $J_{17,16\alpha} = 1$ Hz, $J_{17,15} = 1$ Hz)	2.83 (dd, $J_{17,16\beta} = 11.5$ Hz, $J_{17,16\alpha} = 7.5$ Hz)
18-H	1.65 (d, $J_{18,15} = 1.7$ Hz)	1.61 (d, $J_{18,15} = 1.6$ Hz)	0.84 (s)
19-H	0.95 (s)	0.92 (s)	0.97 (s)
21-H	7.30 (m)	7.33 (m)	7.36 (m)
22-H	6.27 (m)	6.23 (m)	6.27 (m)
23-H	7.23 (m)	7.26 (m)	7.24 (m)
28-H $\alpha$	4.12 (d, $J_{28\alpha,28\beta} = 7$ Hz)	4.10 (d, $J_{28\alpha,28\beta} = 7.5$ Hz)	3.59 (d, $J_{28\alpha,28\beta} = 7$ Hz, $J_{28\alpha,29} = 0.8$ Hz)
28-H $\beta$	3.61 (d, $J_{28\beta,28\alpha} = 7$ Hz)	3.61 (d, $J_{18\alpha,28\beta} = 7.5$ Hz)	3.56 (d, $J_{28\beta,28\alpha} = 7$ Hz)
29-H	1.15 (s)	1.12 (s)	1.18 (s)
30-H	1.31 (s)	1.29 (s)	1.11 (s)
2'-H $\alpha$	—	2.42 (dd, $J_{2'\alpha,2'\beta} = 16$ Hz, $J_{2'\alpha,3'} = 7$ Hz)	—
2'-H $\beta$	—	2.31 (dd, $J_{2'\alpha,2'\beta} = 16$ Hz, $J_{2'\beta,3'} = 7$ Hz)	—
3'-H	6.88 (qq, $J_{3',4'} = 7$ Hz, $J_{3',5'} = 1$ Hz)	2.10 (m)	—
4'-H	1.83 (dq, $J_{3',4'} = 7$ Hz, $J_{3',5'} = 1$ Hz)	1.00 (d, $J = 7$ Hz)	—
5'-H	1.90 (dq, $J_{3',5'} = J_{4',5'} = 1$ Hz)	1.00 (d, $J = 7$ Hz)	—
CH <sub>3</sub> CO	—	—	2.01 (s)
CH <sub>3</sub> CO	—	—	1.99 (s)
COOCH <sub>3</sub>	3.18 (s)	3.24 (s)	—
OH	2.40 (s)	2.54 (d, $J_{\text{HCOH}} = 10$ Hz)	2.10 (s)

mal mit  $J = 1$  Hz und zum anderen mit  $J = 1$  Hz und  $J = 7$  Hz. Diese Signale sind nach chemischer Verschiebung, Multiplizität und Kopplungskonstanten einem Tiglatrest zuzuordnen<sup>13)</sup>. Die Konstitution von **1a** ergibt sich aus dem Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren mit den entsprechenden Spektren des Salannins<sup>10,14)</sup> (**1b**), den NOE-Messungen im FT-Differenz-Spektrum (Tab. 2) und der Analyse des Vierspinsystems für 1-H und 3-H mit je einem Triplett bei  $\delta = 5.00$  ( $J = 3$  Hz) und  $\delta = 3.86$  ( $J = 3$  Hz) sowie zwei Dubletts von Triplets bei  $\delta = 2.25$  ( $J = 3$  Hz) und  $\delta = 2.05$  ( $J = 16$  Hz). Die beiden Protonen bei  $\delta = 2.25$  und  $2.05$  gehören zu einer Methylen-Gruppe, die durch geminale Kopplung in ein AB-System mit  $J = 16$  Hz aufspaltet. Die Protonen bei  $\delta = 5.00$  und  $3.86$  sind mit je 3 Hz mit den Protonen des AB-Systems gekoppelt, weisen aber untereinander keine Kopplung auf. Dies bedeutet, daß die zugehörigen C-Atome durch eine Methylen-Gruppe getrennt sind. Auf Grund der chemischen Verschiebung ist das Signal bei  $\delta = 5.00$  dem  $\alpha$ -Proton des Tiglinsäureesters und dasjenige bei  $\delta = 3.86$  dem  $\alpha$ -Proton der Hydroxy-Gruppe zuzuordnen. Unter der Voraussetzung, daß das Vierspinsystem Teil eines Cyclohexansystems ist, folgt aus den Kopplungskonstanten, daß die beiden  $\alpha$ -Protonen der funktionellen Gruppen äquatorial orientiert sind und die Substituenten an C-1 und C-2 infolgedessen die  $\alpha$ -Konfiguration besitzen.

Die Bestimmung der Summenformel von Salannol (**2**) aus den Daten der Elementaranalyse war wiederum nicht möglich, da die Kristalle Spuren an Lösungsmitteln ein-

Tabelle 2. NOE-Messungen an **1a**, **2** und **3a** (360 MHz,  $\delta$ -Werte bezogen auf TMS = 0, Lösungsmittel CDCl<sub>3</sub>)

Verbindung	Eingestrahktes Signal $\delta$	Gefundene Signale $\delta$
<b>1a</b>	5.36 (15-H)	6.27 (22-H), 2.62 (9-H), 2.22 (16-H $\alpha$ ), 1.90 (5'-H), 1.83 (4'-H)
	1.65 (18-H)	1.31 (30-H)
	0.95 (19-H)	5.00 (1-H), 3.99 (6-H), 2.25 (2-H $\beta$ ), 1.15 (29-H), 1.31 (30-H)
	1.15 (29-H)	3.99 (6-H), 3.86 (3-H), 3.61 (28-H $\beta$ ), 2.25 (2-H $\beta$ ), 0.95 (19-H)
	1.31 (30-H)	4.17 (7-H), 3.99 (6-H), 2.30 (11-H $\beta$ ), 1.65 (18-H), 0.95 (19-H)
<b>2</b>	5.43 (15-H)	2.23 (16-H $\alpha$ )
	1.61 (18-H)	1.29 (30-H), 3.60 (17-H)
	0.92 (19-H)	1.12 (29-H), 1.29 (30-H), 3.98 (6-H), 5.00 (1-H)
	1.12 (29-H)	0.92 (19-H), 2.26 (2-H $\beta$ ), 3.61 (28-H $\beta$ ), 3.40 (3-H), 3.98 (H-6)
	1.29 (30-H)	1.61 (18-H), 2.32 (11-H $\beta$ ), 3.98 (6-H), 4.16 (7-H)
<b>3a</b>	0.84 (18-H)	7.36 (21-H), 6.27 (22-H), 2.56 (9-H)
	0.97 (19-H)	4.91 (3-H), 4.14 (6-H), 2.19 (2-H $\beta$ ), 1.49 - 1.62 (11-H $\beta$ + 12-H $\alpha$ ), 1.18 (29-H), 1.11 (30-H)
	1.18 (29-H)	4.67 (1-H), 4.14 (6-H), 3.56 (28-H $\beta$ ), 2.19 (2-H $\beta$ ), 0.97 (19-H)
	1.11 (30-H)	5.61 (15-H), 4.18 (7-H), 4.14 (6-H), 0.97 (19-H), 1.18 (29-H)

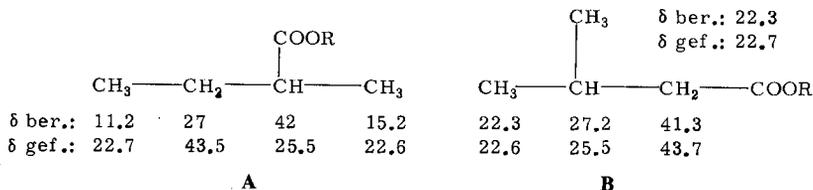
Tabelle 3.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **1b**<sup>10</sup>, **1a**, **2**, **3a** und **3b** (22.63 MHz,  $\delta$ -Werte bezogen auf TMS = 0, Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$ )

C-Atom	<b>1b</b>	<b>1a</b>	<b>2</b>	<b>3a</b>	<b>3b</b>
1	72.56 d	72.74 d	72.51 d	72.28 d	72.45 d
2	27.53 t	30.42 t	30.91 t	27.66 t	27.66 d
3	71.32 d	70.66 d	70.95 d	71.76 d	71.83 d
4	42.70 s	44.11 s	44.24 s	42.32 s	42.16 s
5	39.93 d	38.71 d	38.91 d	39.62 d	41.21 d
6	71.32 d	72.35 d	72.51 d	72.90 d	72.58 d <sup>a)</sup>
7	85.65 d	85.77 d	85.87 d	74.01 d	74.36 d <sup>a)</sup>
8	49.06 s	48.88 s	48.92 s	45.80 s	44.53 s
9	39.43 d	39.39 d	39.39 d	33.62 d	35.10 d
10	40.59 s	40.86 s	40.66 s	39.20 s	39.23 s
11	30.67 t	30.42 t	30.03 t	15.21 t	15.41 t
12	172.7 s	172.52 s	172.98 s	33.02 t	33.28 t
13	134.8 s	134.75 s	134.79 s	47.36 s	47.29 s
14	146.4 s	146.49 s	146.55 s	159.88 s	158.22 s
15	87.66 d	87.76 d	87.95 d	120.75 d	120.81 d
16	41.41 t	41.18 t	41.12 t	34.35 t	34.32 t
17	49.40 d	49.31 d	49.50 d	51.58 d	51.68 d
18	15.08 q	12.97 q	12.90 q	21.16 q	20.90 q
19	16.86 q	15.08 q	15.47 q	26.20 q	26.23 q
20	127.0 s	127.05 s	127.21 s	124.52 s	124.65 s
21	138.7 d	138.65 d	138.95 d	139.76 d	139.79 d
22	110.54 d	110.54 d	110.87 d	111.06 d	111.09 d
23	142.8 d	142.75 d	142.88 d	142.62 d	143.68 d
28	77.60 t	77.71 t	77.86 t	77.88 t	77.94 t
29	19.57 q	19.79 q	19.76 q	15.37 q	15.41 q
30	13.0 q	16.77 q	16.93 q	19.47 q	19.27 q
1'	166.22 s	166.22 s	171.90 s	—	—
2'	129.0 s	128.61 s	43.46 t	—	—
3'	137.1 d	137.74 d	25.45 d	—	—
4'	11.39 q	12.09 q	22.72 q	—	—
5'	14.34 q	14.40 q	22.56 q	—	—
CH <sub>3</sub> CO	170.2 s	—	—	170.28 s	170.28 s
CH <sub>3</sub> CO	—	—	—	169.97 s	169.73 s
CH <sub>3</sub> CO	20.01 q	—	—	21.16 q	21.52 q
CH <sub>3</sub> CO	—	—	—	21.09 q	21.06 q
COOCH <sub>3</sub>	51.2 q	51.26 q	51.55 q	—	—

<sup>a)</sup> Die Werte können vertauscht werden.

schlossen, das auch durch Hochvakuumtrocknung nicht entfernt werden konnte. Die Summenformel wurde deshalb durch hochauflösende Massenspektrometrie bestimmt (s. Experimenteller Teil). Salannol (**2**) zeigt im Vergleich zu 3-Desacetylsalannin (**1a**) sehr ähnliche IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- (Tab. 1) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren (Tab. 3), so daß auf einen weitgehend identischen Aufbau des Moleküls geschlossen werden kann. Spinanalyse des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums, NOE-Messungen (Tab. 2) und Analyse des  $^{13}\text{C}$ -Spektrums ergaben die gleichen Strukturelemente wie bei 3-Desacetylsalannin (**1a**), mit Ausnahme des Substituenten an C-1: Im Bereich der C=O-Valenzschwingung des IR-Spektrums fällt das Fehlen der Carbonylbande des Tiglinsäureesters bei  $1710\text{ cm}^{-1}$  auf, stattdessen findet man im kurzwelligen Bereich bei  $1740\text{ cm}^{-1}$  eine neue Bande, die neben der Carbonylbande der Methoxycarbonylgruppe bei  $1730\text{ cm}^{-1}$  gut zu erkennen ist. Das zusätzliche Auftreten einer Bande bei  $1200\text{ cm}^{-1}$  liefert einen ersten Hinweis auf das Vor-

liegen eines gesättigten aliphatischen Esters. Auch im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum findet man das Carbonylsignal eines gesättigten Esters bei  $\delta = 171.90$  anstatt des Carbonylsignals des Tiglinsäureesters bei  $\delta = 166.22$ . Bei  $\delta = 43.46$  (t), 25.45 (d), 22.72 (q) und 22.56 (q) finden sich im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum weitere Resonanzsignale, die von der Esterfunktion herrühren. Aufgrund der Multiplizität der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale sind zwei isomere Strukturen **A** und **B** des Säurerests denkbar. Die Zuordnung der Struktur der Seitenkette an C-1 wurde durch Berechnung der chemischen Verschiebung der Signale anhand von Inkrementwerten mit der Beziehung von *Grant-Paul*<sup>15)</sup> erreicht. Als Berechnungsbasis dienten Butan bzw. Isobutan<sup>16)</sup>.



Für Struktur **B** stimmen die berechneten mit den gefundenen Werten sehr gut überein. Es handelt sich daher um einen Isovaleriansäureester. Dieses Ergebnis wird durch das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bestätigt, welches bei  $\delta = 1.00$  ein Dublett ( $J = 7$  Hz) enthält, das einer Isopropylgruppe entspricht; die Signale der beiden Protonen 2'-H findet man bei  $\delta = 2.42$  und 2.31 als Dublett von Dubletts ( $J = 7$  Hz und 16 Hz) und das Signal von 3'-H bei  $\delta = 2.10$ . Infolge starker Überlappungen anderer Signale ist dieses Multiplett nicht näher charakterisierbar.

1,3-Diacetylvilasinin (**3a**), Schmp. 157–158°C, ist nach den  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten mit dem Vilasinin-1,3-diacetat, Schmp. 128–131°C, identisch, welches kürzlich von *Connolly, Taylor* und Mitarbeitern<sup>17)</sup> im Holz von *Chisocheton paniculatus* (Meliaceae) gefunden wurde. Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin ergab das bekannte 1,3,7-Triacetylvilasinin<sup>18)</sup> (**3b**). Mit Hilfe von Doppelresonanz- und NOE-Messungen wurde das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **3a** (Tab. 1 und 2) vollständig zugeordnet, ebenso das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von **3a** und **3b** (Tab. 3) aufgrund der selektiven  $^{13}\text{C}$ -H-Entkopplung.

Lösungen von **1a**, **2** und **3a** in Methanol sind noch in Konzentrationen von 0.05% gegenüber dem Mexikanischen Bohnenkäfer *Epilachna varivestis* Muls. über 24 Stunden fraßhemmend voll wirksam<sup>19)</sup>.

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

## Experimenteller Teil

IR-Spektren: Zeiss IMR-25, Substanzaufnahmen in KBr;  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Bruker HX-90 R und Bruker WH-360<sup>20)</sup>, Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$ , innerer Standard TMS bei 90-MHz-Spektren,  $\text{CHCl}_3$  bei 360-MHz-Spektren,  $\delta$ -Werte bezogen auf TMS = 0;  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Bruker HX-90 R, 22.63 MHz, Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$ ; Massenspektren: Varian MAT 311 A; Optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter 241; Dünnschichtchromatographie auf DC-Alufolien mit Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck); Hochdruck-Flüssig-Chromatographie: UV-Detektion mit Schoeffel-UV-Spektrometer SF 770 bei 217 nm, Trennungen an Lichrorep RP-18 (7–10  $\mu\text{m}$ , Merck) in Stahl-säulen (analytisch) oder Latek-Glassäulen (präparativ).

Eine Lösung von 800 g „Neem Extractive“<sup>7)</sup> in 2000 ml Petrolether extrahiert man 5mal mit je 750 ml einer Mischung aus Methanol/Wasser (95:5) und destilliert die vereinigten methanoli-schen Phasen i. Vak. bei 40°C bis zur Trockene ein. Der Rückstand (280 g) wird an 4.2 kg Kiesel-gel 60 (63–230  $\mu\text{m}$ , Merck) mit Petrolether/Ethylacetat (8:2  $\rightarrow$  2:3) chromatographiert. Man erhält 12.6 g einer Fraktion,  $R_F = 0.2-0.25$  (in Petrolether-Ethylacetat), die fraßhemmende Wirkung zeigt. Weitere Chromatographie dieser aktiven Fraktion an Lichrorep RP-18 (30  $\mu\text{m}$ , Merck) mit Methanol/Wasser (4:1) ergibt 3.5 g Nibandiol<sup>1)</sup>, 3.2 g 3-Desacetylsalannin (**1a**), 0.4 g Salannol (**2**) und 1.8 g 1,3-Diacetylvilasinin (**3a**), die durch Umkristallisation aus Ethylacetat und Methanol weiter gereinigt werden.

**3-Desacetylsalannin (1a)**: Summenformel  $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_8$ , Molmasse ber. 554.2880 gef. 554.27812 (massenspektrometr.), Schmp. 214–215°C (aus Ethylacetat),  $[\alpha]_D^{20} = +134^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1$ ). – IR: 3405 (OH), 1725, 1710 (C=O), 1650 (C=C, Tiglat), 1265, 1075, 1055, 1040, 920 (C–O), 3120, 1500, 875  $\text{cm}^{-1}$  (Furan).  $^1\text{H-NMR}$  siehe Tab. 1 und 2,  $^{13}\text{C-NMR}$  siehe Tab. 3.

**Salannin**<sup>10)</sup> (**1b**): Die Umsetzung von 250 mg **1a** mit 2 ml Acetanhydrid in 2 ml absol. Pyridin und katalyt. Mengen 4-Dimethylaminopyridin<sup>21)</sup> (2 h bei 20°C) ergibt 185 mg (80%) **1b**, Schmp. 168°C (aus Methanol) [Lit.<sup>10)</sup>: Schmp. 167–170°C]. IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum stimmen mit den Literatur-Daten<sup>10)</sup> überein.

**Salannol (2)**: Summenformel  $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{O}_8$ , Molmasse ber. 556.30241 gef. 556.29814 (massenspek-trometr.), Schmp. 208°C (aus Ethylacetat),  $[\alpha]_D^{20} = +108.7^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1$ ). – IR: 3440 (OH), 1740, 1730 (C=O), 1200, 1170, 1090, 1050 (C–O), 3140, 1510, 880  $\text{cm}^{-1}$  (Furan).  $^1\text{H-NMR}$  siehe Tab. 1 und 2,  $^{13}\text{C-NMR}$  siehe Tab. 3.

**1,3-Diacetylvilasinin (3a)**: Summenformel  $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_7$ , Molmasse ber. 512.27630 gef. 512.27104 (massenspektrometr.), Schmp. 157–158°C (aus Ethylacetat) [Lit.<sup>17)</sup>: Schmp. 128–131°C],  $[\alpha]_D^{20} = -6.5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1$ ). – IR: 3510 (OH), 1735, 1725 (C=O), 1255, 1240, 1050, 1035 (C–O), 3100, 1500, 875  $\text{cm}^{-1}$  (Furan).  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum siehe Tab. 1 und 2,  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum siehe Tab. 3.

**1,3,7-Triacetylvilasinin**<sup>17,18)</sup> (**3b**): Die Acetylierung von 500 mg **3a** mit 5.0 ml Acetanhydrid in 5.0 ml absol. Pyridin (2 h bei 80°C) liefert 350 mg (63%) **3b**, Schmp. 228°C (aus Methanol) [Lit.<sup>17,18)</sup>: Schmp. 220°C], Summenformel  $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_8$ , Molmasse ber. 554.2883 gef. 554.2868 (massenspektrometr.). – IR (KBr): 1740 (C=O), 1260, 1240, 1055, 1040 (C–O), 3150, 1500, 875  $\text{cm}^{-1}$  (Furan). –  $^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.36$  (1H, m; 21-H), 7.24 (1H, m; 23-H), 6.26 (1H, m; 22-H), 5.55–5.48 (2H, m; 15-H, 7-H), 4.91 (1H, t,  $J = 3$  Hz; 1-H), 4.72 (1H, t,  $J = 3$  Hz; 3-H), 4.17 (1H, dd,  $J = 3$  Hz,  $J = 12.5$  Hz; 6-H), 3.55 (1H, d,  $J = 7$  Hz; 28-H $\beta$ ), 3.44 (1H, d,  $J = 7$  Hz; 28-H $\alpha$ ), 2.97–2.13 (7H, m; 2-H, 5-H, 9-H, 16-H, 17-H), 2.02 (3H, s;  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 2.00 (6H, s;  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 1.87–1.29 (4H, m; 11-H, 12-H), 1.18 (6H, s; 29-H, 30-H), 1.00 (3H, s; 19-H), 0.81 (3H, s; 18-H).  $^{13}\text{C-NMR}$  siehe Tab. 3.

- 1) *R. Cramer*, Teil der Dissertation, Univ. Tübingen 1979.
- 2) *C. N. E. Ruscoe*, *Nature, Nature New Biol.* **236**, 159 (1972).
- 3) *R. Steets*, Dissertation, Univ. Gießen 1976; dort weitere Literaturhinweise; *R. Steets*, *Z. Angew. Entomol.* **77**, 306 (1975); *R. Steets* und *H. Schmutterer*, *Z. Pflanzenkr. (Pflanzenpathol.) Pflanzenschutz* **82**, 176 (1975).
- 4) *U. Speckbacher*, Diplomarbeit, Univ. München 1977, dort weitere Literaturhinweise.
- 5) *J. H. Butterworth*, *E. D. Morgan* und *G. R. Percy*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1** **1972**, 2445; *J. H. Butterworth* und *E. D. Morgan*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1968**, 23; *E. D. Morgan* und *M. D. Thornton*, *Phytochemistry* **12**, 391 (1973).
- 6) *P. R. Zanno*, *I. Miura*, *K. Nakanishi* und *D. L. Elder*, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1975 (1975); *K. Nakanishi*, *Recent Adv. Phytochem.* **9**, 283 (1975).
- 7) *C. M. Ketkar* in Final Technical Report „Utilization of Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) and its By-products“, Khadi + Village Industries Commission, Bombay 1976. – Wir danken Herrn *C. M. Ketkar* für die Überlassung größerer Mengen „Neem Extractive“.
- 8) *M. Harris*, *R. Henderson*, *R. McCrindle*, *K. H. Overton* und *D. W. Turner*, *Tetrahedron* **24**, 1517 (1968).
- 9) *C. R. Narayanan* und *K. Iyer*, *Indian J. Chem.* **5**, 460 (1967).
- 10) *R. Henderson*, *R. McCrindle*, *A. Melera* und *K. H. Overton* *Tetrahedron* **24**, 1525 (1968).
- 11) *W. E. Hull*, *Bruker-Report* **1**, 4 (1978).
- 12) *K. Nakanishi*, *R. Crouch*, *I. Miura*, *X. Dominguez*, *A. Zamudio* und *R. Villarreal*, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 610 (1974).
- 13) *F. Bohlmann*, *Ch. Zdero* und *S. Schöneweis*, *Chem. Ber.* **109**, 3368 (1976); *E. Breitmaier* und *W. Voelter*,  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie, 1. Aufl., S. 162, Verlag Chemie, Weinheim 1974; *R. R. Fraser*, *Can. J. Chem.* **38**, 505 (1961).
- 14) *C. R. Narayanan* und *R. V. Pachapurkar*, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4333; *P. R. Zanno*, Ph. D. Thesis, Columbia Univ., New York 1974.
- 15) *F. W. Wehrli* und *T. Wirthlin*, *Interpretation of  $^{13}\text{C}$ -NMR Spectra*, 1. Aufl., S. 37, Heyden & Son, London, New York, Rheine 1976.
- 16) *G. W. Buchanan* und *M. Gordon* in *J. B. Stothers*, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, 1. Aufl., S. 56, Academic Press, London, New York 1972.
- 17) *J. D. Connolly*, *C. Labbé*, *D. S. Rycroft* und *D. A. H. Taylor*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1** **1979**, 2959.
- 18) *R. V. Pachapurkar*, *P. M. Kornule* und *C. R. Narayanan*, *Chem. Lett.* **1974**, 357.
- 19) Für die Unterstützung bei der Durchführung der biologischen Tests und wertvolle Anregungen danken wir Prof. Dr. *H. Schmutterer*, Institut für Phytopathologie der Universität Gießen, und seinen Mitarbeitern, sowie Prof. Dr. *F. Mechelke*, Institut für Genetik der Universität Hohenheim.
- 20) Herrn Dr. *W. E. Hull*, Bruker Physics AG, Karlsruhe, danken wir für die Aufnahme der 360-MHz-Spektren und die Durchführung der NOE-Messungen.
- 21) *G. Höfle* und *W. Steglich*, *Synthesis* **1972**, 619.

[88/80]