

2336. R. D. Tiwari und J. P. Tewari

## Struktur-Untersuchung des Feronolids, eines Ketolactons aus *Feronia elephantum* Corr. \*)

Aus den Chemischen Laboratorien der Universität Allahabad (Indien)

(Eingegangen am 18. Oktober 1963)

Die Rutacee *Feronia elephantum* ist überall in Indien verbreitet, und fast alle Teile dieses Baums werden arzneilich verwendet<sup>1) 2) 3)</sup>. Das ätherische Öl aus den Blättern dieser Pflanze wurde von *Bhati* und *Deshpande*<sup>4)</sup>, das Gummi von *Mathur* und *Mukerjee*<sup>5)</sup> untersucht. *Chakraborty*<sup>6)</sup> berichtete über das Vorkommen von Stigmasterol, Bergapten und Marnesin in den Blättern dieser Pflanze. Eine Voruntersuchung der Stammrinde wurde von *Tiwari* und *Gupta*<sup>7)</sup> ausgeführt, die über das Vorkommen einer hellgelben Substanz,  $C_{29}H_{40}O_9$ , und einer weißen Substanz berichteten.

Die weiße Substanz hat sich als stark blutdrucksenkend und darmstimulierend erwiesen<sup>8)</sup>. Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit Untersuchungen der Struktur der Verbindung  $C_{18}H_{32}O_3$ , die sich als ein Ketolacton erwiesen hat und Feronolid genannt wurde.

Feronolid löst sich in kaltem Chloroform, in siedendem Benzol, Methanol und Äthanol und ist unlöslich in Wasser, Äther, Petroläther, Pyridin und Tetrachlorkohlenstoff. Während es in Natriumhydrogencarbonat-Lösung ebenfalls unlöslich ist, löst es sich in konz. Natronlauge beim Erwärmen. Aus der Lösung fällt die Verbindung durch Zusatz von Mineralsäure wieder aus. Dadurch wird deutlich, daß die Verbindung ein Lacton und kein Ester oder Anhydrid ist, eine Tatsache, die auch durch die im IR-Spektrum dieser Substanz auftretende Bande bei  $1754\text{ cm}^{-1}$  bestätigt wird.

\*) Aus dem Englischen übersetzt von Herrn. *Ornitabha Majumdar* im Pharmaz. chemischen Institut der Universität Tübingen.

1) *K. R. Kirtikar* und *B. D. Basu*, *Indian Medicinal Plants* Vol. I, S. 496, Published by *L. M. Basu*, Allahabad 1914.

2) *R. N. Chopra*, *S. L. Nayyar* und *I. C. Chopra*, *Glossary of Indian Medicinal Plants*, S. 117, C. S. I. R. Publication 1956.

3) *K. M. Nadkarni*, *Indian Materia Medica*, 3. Edit., Vol. I, S. 335, Dhoot Peshwar Publication, Bombay 1954.

4) *A. R. Bhati* und *S. S. Deshpande*, *J. Indian chem. Soc.* 26, 243 (1919).

5) *G. P. Mathur* und *S. Mukerjee*, *J. Sci., Industr. Res.* 11 B, 544 (1952); 13 B, 452 (1954).

6) *D. P. Chakraborty*, *ibid.* 13 B, 90 (1959).

7) *R. D. Tiwari* und *R. K. Gupta*, *Current Science India* 28, 213 (1959).

8) *S. S. Misra*, *R. D. Tiwari*, *J. P. Tewari* und *K. C. Dutta*, *Ind. Jour. Med. Res.* 51, 1 (1963).

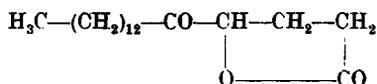
Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin gibt Feronolid ein Hydrazon von Schmp. 135°, wodurch die Anwesenheit einer Carbonylgruppe in dieser Verbindung ebenso wie durch die im IR-Spektrum bei 1479 cm<sup>-1</sup> und 1136 cm<sup>-1</sup> auftretenden Banden bestätigt wird. Feronolid gab beim Kochen mit Bromwasserstoffsäure und Jodwasserstoffsäure C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>BrO<sub>3</sub> bzw. C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>JO<sub>3</sub> entsprechend der allgemeinen Reaktion der Lactone. Mit Methanol und konz. Schwefelsäure unter Rückfluß entstand die Verbindung C<sub>19</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>. Diese entspricht dem Methylester einer Hydroxysäure, der in üblicher Weise acetyliert werden konnte.

Bei der Natriumamalgamreduktion gab Feronolid Stearinsäure, wodurch bewiesen wurde, daß im Feronolid alle 18 C-Atome als offene Kette vorliegen.

Bei der Oxydation mit 70proz. Salpetersäure zerfiel Feronolid in Myristinsäure (C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>) und Bernsteinsäure.

### Zusammenfassung

Auf Grund obiger Reaktionen wird folgende Struktur für Feronolid vorgeschlagen:



### Beschreibung der Versuche

20 kg lufttrockene pulverisierte Stammrinde von *Feronia elephantum* wurden mit Äthanol erschöpfend extrahiert. Der äthanolische Extrakt wurde bis auf ein Viertel des Ausgangsvolumens i. Vak. eingengt. Ließ man den konz. Extrakt über Nacht stehen, so fiel ein blaßgelber, flockiger Niederschlag aus. Dieser wurde abfiltriert, über Calciumchlorid i. Vak.-exsikkator getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert. Die Substanz wurde in heißem Äthanol gelöst, am Rückfluß 4 Std. mit wenig Tierkohle erhitzt und heiß filtriert. Nach dem Erkalten wurde ein cremweißes Produkt erhalten, Schmp. 115°. Nach weiterer Umkristallisation erhöhte sich der Schmp. nicht. Ausbeute 0,001%.

### Eigenschaften des Feronolids

Die Verbindung hat aliphatischen Charakter und reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Äthanolisches Eisen(III)-chlorid gab keine Farbreaktion.

C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub>	Ber.: C 72,90	H 10,81	Mol.-Gew. 296,4
	Gef.: C 72,45	H 11,20	Mol.-Gew. 300

### Umsetzung mit Bromwasserstoff

450 mg Feronolid wurden mit 10 ml frisch destillierter Bromwasserstoffsäure 10 Std. am Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen, im Kühlschrank über Nacht stehengelassen und mit Äther extrahiert. Die ätherische Schicht wurde mit Wasser, dann mit 2proz. Natriumthiosulfat-Lösung und wieder mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das erhaltene Produkt wurde aus Äthanol umkristallisiert, wobei ein weißes kristallines Produkt vom Schmp. 56° erhalten wurde.

C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> BrO <sub>3</sub> (377,3)	Ber.: Br 21,22	Gef.: Br 21,02
--	----------------	----------------

## Umsetzung mit Jodwasserstoffsäure

450 mg Feronolid wurden mit 10 ml destillierter Jodwasserstoffsäure vom Sdp. 127° 8 Std. am Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde das Gemisch unter gleichmäßigem Röhren in Eiswasser gegossen. Der Niederschlag wurde mit 2proz. Natriumthiosulfatlösung und dann mit Wasser gewaschen. Der Rückstand wurde aus Äthanol umkristallisiert, wobei ein braunes Produkt vom Schmp. 95° erhalten wurde.

$C_{18}H_{33}JO_3$  (424,3)      Ber.: J 29,95      Gef.: J 29,63

## Veresterung des Feronolids

550 mg Feronolid, 10 ml Methanol p. a. und 2 ml konz. Schwefelsäure wurden auf dem Wasserbad 20 Std. am Rückfluß erhitzt. Der Überschuß an Methanol wurde abdestilliert und das entstandene Produkt nach Kühlen unter gleichmäßigem Röhren in Wasser gegossen. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther extrahiert und die ätherische Schicht gegen Methylorange neutral gewaschen. Der Äther wurde z. T. abdestilliert und Äthanol hinzugefügt. Der Niederschlag wurde gewaschen und getrocknet. Aus wasserfreiem Äthanol umkristallisiert wurde ein Produkt vom Schmp. 62° erhalten, der sich bei weiterem Umkristallisieren nicht mehr änderte.

$C_{19}H_{36}O_4$  (328,4)      Ber.: C 69,51      H 10,97  
Gef.: C 70,02      H 11,20

## Acetylierung des Methylesters des Feronolids

250 mg Methylester wurden mit 4 ml Essigsäureanhydrid und 500 mg geschmolzenem Natriumacetat in üblicher Weise acetyliert. Das Produkt wurde mit Wasser gewaschen und i. Vak.-exsikkator über Calciumchlorid getrocknet. Anschließend wurde aus einer Mischung von Chloroform und Äthanol umkristallisiert; Schmp. 52°.

$C_{21}H_{38}O_6$  (370,5)      Ber.: C 68,10      H 10,27       $CH_3CO$  11,62  
Gef.: C 68,05      H 10,47       $CH_3CO$  11,25

## Feronolid-2,4-dinitrophenylhydrazon

350 mg Feronolid, 550 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin und 10 ml wasserfreies Äthanol wurden erwärmt, dann 5 ml konz. Salzsäure zugefügt und bis zur klaren Lösung zum Sieden erhitzt. Die Lösung ließ man über Nacht abkühlen und trennte das 2,4-Dinitrophenylhydrazon durch Filtrieren ab. Nach Waschen mit kaltem Äthanol wurde getrocknet und anschließend aus einer Mischung von Äthanol und Aceton umkristallisiert, wobei eine gelbe kristalline Verbindung vom Schmp. 135° erhalten wurde.

$C_{24}H_{36}N_4O_6$  (476,5)      Ber.: N 11,76      Gef.: N 11,32

## Reduktion des Feronolids

450 mg Feronolid und 35 ml verd. Salzsäure wurden in einem 250 ml Dreihalskolben, der mit einem Rührer und einem Rückflußkühler versehen war, erhitzt. Der heißen Lösung wurde in kleinen Anteilen und regelmäßigen Zeitabständen während 2 Std. 1,5 g Natriumamalgam hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde weiterhin 3 Std. unter gleichmäßigem Röhren erhitzt und dann über Nacht abgekühlt.

Das Reaktionsgemisch wurde in 100 ml kaltes Wasser gegossen und die Mischung mit Äther extrahiert. Die ätherische Schicht wurde mit Wasser gewaschen (bis das Waschwasser gegen Methylorange neutral reagierte), über Natriumsulfat getrocknet und der

Äther abdestilliert. Das erhaltene Produkt wurde aus verd. Aceton umkristallisiert; Schmp. 69°. Die Substanz wurde als Stearinsäure identifiziert; mit authentischer Stearinsäure trat keine Schmp.-depression auf.

$C_{18}H_{36}O_2$	Ber.: C 76,05	H 12,64	Mol.-Gew. 284,4
	Gef.: C 75,09	H 12,60	Mol.-Gew. 287

#### Oxydation des Feronolids

175 mg Feronolid wurden in einem 250 ml Kolben mit 70 Gew.-proz. Salpetersäure versetzt. Der Kolbeninhalt wurde unter gelegentlichem Schütteln im Wasserbad 10 Std. am Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in 100 ml Eiswasser gegossen und über Nacht im Kühlschrank stengelassen. Die ausgefallene Fettsäure (A) wurde mit Wasser gewaschen (bis das Waschwasser gegen Methyloorange neutral reagierte). Filtrat und Waschwasser wurden vereinigt und zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Äther extrahiert, wobei eine Dicarbonsäure (B) erhalten wurde.

#### Säure A

Die Fettsäure wurde aus verd. Aceton umkristallisiert; Schmp. 54°. Durch mehrfache Umkristallisation konnte der Schmp. nicht erhöht werden.

$C_{14}H_{28}O_2$	Ber.: C 73,69	H 12,28	Mol.-Gew. 228,3
	Gef.: C 73,32	H 11,98	Mol.-Gew. 238

Die Säure wurde als Myristinsäure identifiziert. Ein Mischschmp. mit authentischer Substanz ergab keine Schmp.-depression.

#### Säure B

Die Dicarbonsäure hatte einen Schmp. von 185°. Sie gab die Fluoresceinprobe und war optisch inaktiv. Durch Elementaranalyse und Mischschmp. wurde sie als Bernsteinsäure erkannt.

Bei der Chromsäure-Oxydation und der Oxydation mit alkalischer Kaliumpermanganat-Lösung blieb Feronolid unverändert.

J. P. Tewari dankt dem „Kanta Prasad Endowment Trust“ von Utter Pradesh für die Zuteilung eines Stipendiums, das ihm ermöglichte, an dieser Untersuchung teilzunehmen.

Anschrift: R. D. Tiwari, Chemical Laboratories, University of Allahabad, Allahabad, India.

J. P. Tewari, Department of Pharmacology, G. S. V. M. Medical College, Kanpur, India.