

T. R. GOVINDACHARI, S. RAJADURAI und B. R. PAI

## Struktur von Jatamanson, I

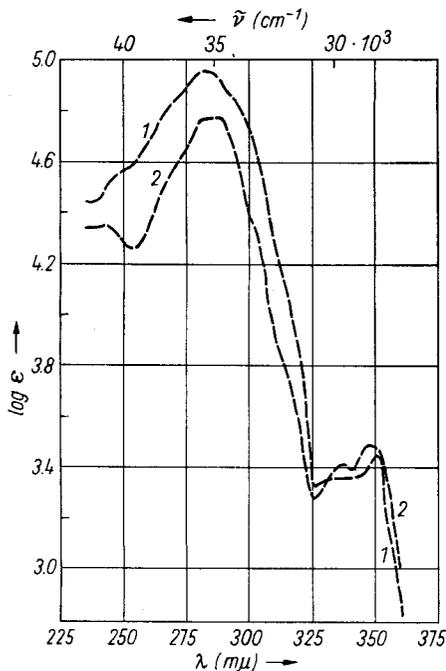
Aus dem Department of Chemistry, Presidency College, Madras, Indien

(Eingegangen am 23. November 1957)

Aus den Rhizomen von *Nardostachys jatamansi* wurde ein neues gesättigtes bicyclisches Sesquiterpenketon, Jatamanson, isoliert. Dehydrierung des aus dem Keton erhaltenen Alkohols führte zum Jatazulen,  $C_{15}H_{18}$ , einem 2.4.5- oder 2.4.7-Trialkyl-azulen. Die Carbonylgruppe des Jatamansons ist vermutlich in der 6- oder 8-Stellung des Azulengrundgerüsts lokalisiert.

*Nardostachys jatamansi* (Valerianaceae) wurde von altersher in der indischen Heil- kunde zur Behandlung zahlreicher Erkrankungen wie Koliken, Epilepsie und Hysterie verwendet. Aus den Rhizomen dieser Droge konnten wir ein neues, gesättigtes bi- cyclisches Sesquiterpenketon, Jatamanson, der Bruttozusammensetzung  $C_{15}H_{26}O$  isolieren. Reduktion des Ketons mit  $LiAlH_4$  ergibt ein Alkoholgemisch,  $C_{15}H_{28}O$ ,

aus dem eine Komponente kristallisiert erhalten wurde. Die Dehydrierung des Alkoholgemisches oder der reinen Komponente führte zu einem blau- violetten Azulen,  $C_{15}H_{18}$ , das wir als Jatazulen bezeichnen möchten. Dieses gibt mit Trinitrobenzol (TNB) ein kristallines Addukt vom Schmp.  $126-128^\circ$  und weist im Sichtbaren ein dem Se-Guajazulen<sup>1)</sup> (TNB-Addukt Schmp.  $153-154^\circ$ ) sehr ähnliches Absorptionsspektrum auf. Jatazulen unterscheidet sich dagegen deutlich vom Vetivazu- len<sup>2)</sup>, S-Guajazulen<sup>2)</sup> und Zierazulen<sup>3)</sup> durch sein Absorptionsspektrum im Sichtbaren und den Schmp. seines TNB- Adduktes. Dies macht es wahrschein- lich, daß im Jatazulen ein 2.4.5- oder 2.4.7-Trialkyl-azulen vorliegt. Unter der Annahme der Gültigkeit der „Farnesol-Regel“ lassen sich die Möglich- keiten der Konstitution auf ein 4.5-Di- methyl-2-isopropyl-azulen oder 2.7-Di- methyl-4-isopropyl-azulen weiter ein-



UV-Spektren von Methyljatazulen (1) und Jatazulen (2) in Cyclohexan

1) H. ARNOLD und W. SPIELMANN, Chem. Ber. **83**, 28 [1950].

2) A. ST. PFAU und PL. PLATTNER, Helv. chim. Acta **19**, 858 [1936].

3) A. J. BIRCH und D. J. COLLINS, Chem. and Ind. **1955**, 1773.

schränken. Im IR-Spektrum besitzt Jatamanson bei  $1699\text{ cm}^{-1}$  eine intensive Bande und ist somit ein Cycloheptanon- und kein Cyclopentanon-Derivat. Behandlung von Jatamanson mit Methylmagnesiumjodid und anschließende Dehydrierung des erhaltenen Carbinols führt zum Methyl-jatazulen (TNB-Addukt Schmp.  $142-143^\circ$ ). Das Hauptmaximum im Sichtbaren dieses Methylderivats ist gegenüber dem des Jatazulens um  $10\text{ m}\mu$  nach Violett verschoben. Dies läßt darauf schließen, daß die Carbonylgruppe in 6- oder 8-Stellung der Azulengrundstruktur lokalisiert ist. Die Abbildung zeigt die UV-Spektren von Jatazulen und Methyljatazulen.

Jatamanson läßt sich weder durch Ozon spalten noch in Gegenwart von Adams-Katalysator hydrieren. Oxydation von Jatamanson oder Jatamansol mit Chromsäure führt zu einer zweibasigen Säure,  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_4$ . Weitere Untersuchungen sind im Gange.

Bei der im Laufe des vergangenen Jahres von Dr. ARORA vorgenommenen pharmakologischen Prüfung zeigte sich, daß Jatamanson sich möglicherweise zur Behandlung von durch Koronarverschluß bedingten Erkrankungen verwenden läßt.

Für die Anregung zur vorliegenden Arbeit danken wir Herrn Prof. Dr. R. SUBRAMANIAM, Madras Medical College. Der Regierung von Madras und dem Herrn Dekan des College of Integrated Medicine sind wir für die Unterstützung unserer Untersuchungen zu Dank verpflichtet. Unser Dank gilt weiterhin Herrn S. SELVAVINAYAKAM für die Durchführung der Mikroanalysen.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Isolierung von Jatamanson:* 4 kg der lufttrockenen und feingepulverten Rhizome von *Nardostachys jatamansi* DC. wurden mit 17 l Petroläther (Sdp.  $40-60^\circ$ ) 3 Tage extrahiert. Nach Abdampfen des Petroläthers blieben 140 g Rohöl zurück. Durch erneute wiederholte Extraktion wurden weitere 85 g Öl erhalten. Beide Extrakte wurden vereinigt und sorgfältig i. Vak. fraktioniert, wobei aus 60 g Rohöl folgende Fraktionen erhalten wurden:

Fraktion Nr.	Sdp. <sub>1,5</sub>	Ausbeute
1	$100-110^\circ$	20 g
2	$115-120^\circ$	20 g
3	$120-130^\circ$	5 g
Rückstand	—	15 g

25 g der vereinigten Fraktionen 2 und 3 wurden mit 25 g *Semicarbazid-hydrochlorid* versetzt und mit 200 ccm Pyridin und 50 ccm Wasser 2 Stdn. auf  $70^\circ$  erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde dann in viel Wasser gegossen, der Niederschlag abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Durch Umkristallisieren aus Äthanol wurden 15 g *Jatamanson-semicarbazon* als farblose Nadeln vom Schmp.  $206-208^\circ$  erhalten.

$\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}$  (279.2) Ber. C 68.84 H 10.39 N 15.04 Gef. C 68.80 H 10.41 N 15.31

33 g des *Semicarbazons* wurden mit 66 g Phthalsäureanhydrid in 240 ccm Wasser 24 Stdn. gelinde unter Rückfluß gekocht. Nach Neutralisieren mit festem Natriumcarbonat wurde das Keton mit Äther extrahiert, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Man erhielt so 25 g *Jatamanson*, Sdp.<sub>1</sub>  $108^\circ$ .  $n_D^{30}$  1.488,  $d_4^{30}$  0.9623,  $[\alpha]_D^{30}$ :  $-40.1^\circ$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$  (222.1) Ber. C 81.10 H 11.70 Gef. C 81.01 H 11.70

*Oxim:* Schmp.  $112^\circ$  (aus Äthanol).

$\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{NO}$  (237.1) Ber. C 75.98 H 11.39 Gef. C 76.30 H 11.40

2.4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 101° (aus Äthanol).

$C_{21}H_{30}N_4O_4$  (402.2) Ber. C 62.70 H 7.50 Gef. C 62.46 H 7.38

*Jatamansol*: Zu einer Lösung von 5 g  $LiAlH_4$  in 100 ccm Äther wurden 10 g *Jatamanson* in 50 ccm Äther gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde nach 12stdg. Rühren mit Wasser zersetzt, mit Äther extrahiert, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert: 9 g *Jatamansol*, Sdp.<sub>0.5</sub> 106–112°,  $n_D^{20}$  1.4981.

$C_{15}H_{28}O$  (224.1) Ber. C 80.39 H 12.49 Gef. C 80.20 H 12.40

Umsetzung mit 3.5-Dinitrobenzoesäure ergab ein Gemisch von 3.5-Dinitrobenzooten, woraus eine Komponente durch Umkristallisieren aus Äthanol rein erhalten werden konnte; Schmp. 128–130°.

$C_{22}H_{30}N_2O_6$  (418.2) Ber. C 63.17 H 7.17 Gef. C 62.86 H 7.20

Der beim Aufbewahren des Alkoholgemisches fest werdende Anteil wurde aus Petroläther (Sdp. 40–60°) umkristallisiert und schmolz dann bei 55°.

$C_{15}H_{28}O$  (224.1) Ber. C 80.39 H 12.49 Gef. C 80.15 H 12.32

*Umsetzung von Jatamanson mit Methylmagnesiumjodid*: Zu einer Suspension von 1.2 g *Magnesium* in 50 ccm Äther wurden innerhalb von 15 Min. 5 ccm *Methyljodid* gegeben und dann nach und nach unter Rühren mit einer Lösung von 8 g *Jatamanson* in 25 ccm Äther versetzt. Nach Aufbewahren über Nacht wurde das Reaktionsgut zunächst mit Eiswasser, anschließend mit stark verd. Schwefelsäure zersetzt und mit Äther extrahiert. Entfernung des Lösungsmittels und Destillation des Rückstands i. Vak. ergab 8 g *Methyl-jatamansol*. Sdp.<sub>2</sub> 115–120°,  $n_D^{20}$  1.4911.

$C_{16}H_{30}O$  (238.2) Ber. C 80.67 H 12.59 Gef. C 80.70 H 12.61

*Dehydrierung von Jatamansol*: 0.1 g *Jatamansol* wurden mit 50 mg Pd-Tierkohle 15 Min. unter Stickstoff auf 320–340° erhitzt. Die Reaktionsprodukte von 70 in gleicher Weise durchgeführten Dehydrierungen wurden vereinigt, mit Äther extrahiert, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Das Destillat wurde in 100 ccm Petroläther (Sdp. 40–60°) aufgenommen, mit 20 ccm 90-proz. Phosphorsäure geschüttelt und der phosphorsaure Extrakt nach Verdünnen mit 200 ccm Wasser mit Petroläther ausgeschüttelt. Das nach Entfernen des Petroläthers erhaltene, intensiv blauviolette *Jatazulen* wurde in Petroläther über eine  $Al_2O_3$ -Säule filtriert, das Eluat eingedampft und der Rückstand mit Trinitrobenzol in ein Addukt vom Schmp. 126–128° (aus Methanol) übergeführt. Absorptionsspektrum im Sichtbaren:  $\lambda_{max}$  562 und 582m $\mu$  (in Cyclohexan).

$C_{15}H_{18} \cdot C_6H_3N_3O_6$  (411.2) Ber. C 61.34 H 5.12 Gef. C 60.96 H 4.80

*Dehydrierung von Methyl-jatamansol*: 5 g *Methyl-jatamansol* wurden, wie oben beschrieben, in Anteilen von 0.1 g dehydriert und ergaben ein TNB-Addukt vom Schmp. 142–143° (aus Methanol). Absorptionsspektrum im Sichtbaren:  $\lambda_{max}$  552 und 572m $\mu$  (in Cyclohexan).

$C_{16}H_{20} \cdot C_6H_3N_3O_6$  (425.2) Ber. C 62.13 H 5.41 Gef. C 62.10 H 5.20

*Chromsäureoxydation von Jatamanson*: 2 g *Jatamanson* in 10 ccm Eisessig wurden mit einer Lösung von 3 g  $CrO_3$  in 4 ccm Eisessig und 2 ccm Wasser 6 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Alsdann wurde mit 25 ccm Wasser verdünnt, wiederholt mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherextrakte mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Die wäbr.-alkalische Phase wurde filtriert und zur Entfernung der Neutralanteile wiederholt mit Äther extrahiert. Nach Ansäuern und Extraktion mit Äther wurden 150 mg einer *Säure* vom Schmp. 233 bis 234° (aus wasserfreiem Äther) erhalten. Etwa 1 g des Ketons wurden unverändert zurückgewonnen.

$C_{15}H_{26}O_4$  (270.1) Ber. C 66.70 H 9.62 Gef. C 67.00 H 9.33