

2-Hydroxy-Swietenin, ein neues Limonoid aus *Swietenia mahagoni* DC.

2-Hydroxy-Swietenin, a New Limonoid from *Swietenia mahagoni* DC.

Amir Daily, O. Seligmann, H. Lotter und H. Wagner

Institut für Pharmazeutische Biologie der Universität München, Karlstraße 29, Bundesrepublik Deutschland

Z. Naturforsch. **40c**, 519–522 (1985); received March 20, 1985

Swietenia mahagoni, Tetranortriterpenoide, Limonoide, Swietenine, 2-Hydroxy-Swietenine

From the seeds of *Swietenia mahagoni* two limonoids have been isolated and identified as swietenine and the hitherto not described methyl-2,3,6-trihydroxy-melia-C-8(30)-enate-3-tiglate (2-hydroxy-swietenine) by spectroscopic methods.

Einleitung

Swietenia mahagoni (L.) JASQ. (= *Swietenia mahagoni* DC.) ist eine der drei in Zentralamerika und Asien existierenden Arten des Genus *Swietenia* (Familie Meliaceae). Bedeutung hat bisher nur das Holz zur Möbelherstellung erlangt. Über eine medizinische Anwendung gibt es nur von *Swietenia macrophylla* KING und *S. angolensis* WELW. entsprechende Berichte [1]. In Malaysia werden die Samen von *S. macrophylla* zur Behandlung von hohem Blutdruck verwendet [2]. Isoliert wurden aus *S. mahagoni* die Limonoide Cycloswietenol [3], Isocycloswietenol, 30-Norcycloswietenol [4], 31-Norcycloswietenol [5], Cyclomahagonol [6] und Melianon [7].

In anderen *Swietenia*-Arten wurden zusätzlich das bittere Swietenolid [8] und die beiden nicht bitter schmeckenden Verbindungen Swietenin [9] und Mahagonin [10] gefunden.

Auf der Suche nach ZNS-wirksamen Pflanzenstoffen haben wir die Mahagoni-Samen erneut einer chemischen Untersuchung unterzogen.

Substanzen vom Schmp. 271–272 °C und 210–211 °C. Die Strukturaufklärung der ersten Verbindung (A) gelang durch eine Einkristallstrukturanalyse. Demnach handelte es sich um das bereits einmal aus *Swietenia macrophylla* isolierte Swietenin (1).

Mit Hilfe von direkten Methoden wurde nur die relative Konfiguration bestimmt. Die Abbildung gibt die Leichtatomstruktur des natürlich vorkommenden Swietenins wieder. Das für die Zeichnung gewählte Enantiomer entspricht der absoluten Konfiguration, die McPhail und Sim [11] mittels Bijvoets Methode der anomalen Streuung für das Destigloyl-Swietenin-*p*-Jodobenzoat früher angegeben haben. Die von den Autoren festgelegte Absolutkonfiguration ist allerdings bei einem Schweratomderivat mit einem so geringen R-Wert (18%) nicht als zweifelsfrei anzusehen.

Die Verbindung (B) (Schmp. 210–211 °C) hatte eine optische Drehung von $[\alpha]_D^{22} = -87$ °C und eine Summenformel von $C_{32}H_{40}O_{10}$. Nach dem 1H -NMR und MS handelte es sich ebenfalls um einen Tigloyl-Methyl-Ester mit einer Swietenin-Grundstruktur, der sich aber von Swietenin um die Masse 16 (OH-Gruppe) unterschied.

Die zusätzliche Hydroxylgruppe sollte die Position C-2 einnehmen, da das im Spektrum von Swietenin vorhandene Triplett bei $\delta = 3,50$ für das H-2 fehlte und das H-3 Dublett bei $\delta = 4,66$ im Hydroxy-Swietenin nur noch als Singulett vorliegt. Für diese Substitution sprach auch das Singulett bei $\delta = 86,1$ und die charakteristische Verschiebung der Signale von C-3, C-10, C-30 und C-1 im ^{13}C -Spektrum. Die Zuordnung der ^{13}C -Signale erfolgte durch OFF-Resonanz (SFOR) und selektive Entkopplungsexperimente (siehe Tab.).

Swietenin (1) und 2-Hydroxy-Swietenin (2)

Nach einer Vorextraktion der Samen mit Petrol-ether zur Entfernung der Fettanteile wurde erschöpfend mit Methanol extrahiert. Chromatographie an einer Aluminiumoxidsäule mit $CHCl_3:MeOH$ (9:1) und Feinchromatographie an einer Kieselgelsäule mit *n*-Hexan-EtOAc (6:4) lieferte zwei kristalline

Reprint requests to Prof. Dr. H. Wagner.

Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, D-7400 Tübingen
0341-0382/85/0700-0519 \$ 01.30/0

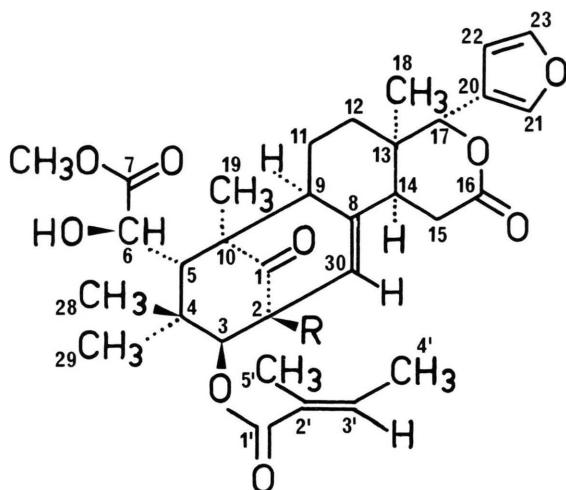


Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

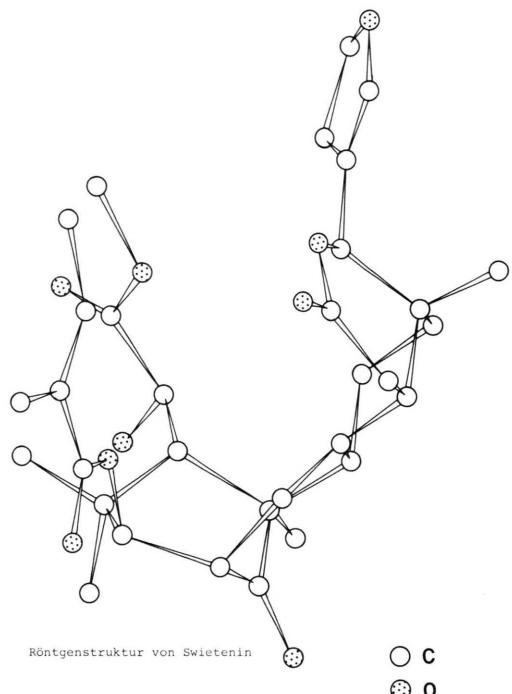
This work has been digitized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.



R = H Swietenin (1)

R = OH 2-Hydroxy-Swietenin (2)



Tab. I. Zuordnung der ^{13}C -NMR-Signale von 2-Hydroxy-Swietenin **2** und Swietenin **1**.

	2	1		2	1				
C-1	214,4	s	216,3	s	C-17	76,6	d	76,7	d
C-2	86,1	s	49,0	d	C-18	16,3	q*	16,5	q*
C-3	77,3	d	78,5	d	C-19	21,2	q*	21,2	q*
C-4	36,7	s	36,7	s	C-20	121,3	s	121,4	s
C-5	45,6	d	45,5	d	C-21	143,2	d	143,1	d
C-6	72,7	d	72,8	d	C-22	109,2	d	109,2	d
C-7	175,5	s	175,8	s	C-23	140,6	d	140,6	d
C-8	136,5	s	138,3	s	C-28	22,1	q*	22,8	q*
C-9	44,9	d	45,1	d	C-29	22,5	q*	23,0	q*
C-10	39,9	s	39,0	s	C-30	129,8	d	123,6	d
C-11	21,2	t**	21,2	t**	—OCH ₃	53,2	q	53,2	q
C-12	34,6	t**	34,6	t**	C-1'	168,1	s	168,4	s
C-13	36,7	s	36,7	s	C-2'	127,7	s	127,8	s
C-14	44,9	d	45,1	d	C-3'	139,0	d	138,9	d
C-15	29,5	t	29,5	t	C-4'	14,5	q	14,6	q
C-16	166,9	s	166,9	s	C-5'	11,8	q	11,7	q

*, ** Die Zuordnungen sind vertauschbar.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf Kofler-Heizbank der Fa. Reichert bestimmt. IR-Spektren wurden in KBr mit dem Acculab der Fa. Beckman gemessen. Die EI-Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer MS-30 der Fa. Kratos aufgenommen

(70eV, 4KV, 300 μ A), die NMR-Spektren mit einem WP-80 Gerät der Fa. Bruker in CDCl₃ bei 80,13 bzw. 20,15 MHz. DC: Silicagel Fertig Platten 60 F₂₅₄ Merk.

Säulenchromatographie: Aluminiumoxid neutral (Aktivitätsstufe 1) und Silicagel Korngröße 0,33.

Laufmittelsysteme: $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (9:1) und *n*-Hexan-EtOAc (6:4). Detektion: Komarowsky- und Ehrlich-Reagenz.

Herkunft der Droge: Die Samen wurden von Dr. W. Schwabe (Karlsruhe) im Jahre 1980 in Indien gesammelt.

Isolierung von Swietenin und 2-Hydroxy-Swietenin

300 g getrocknete Samen von *Swietenia mahagoni* wurden pulverisiert und mit Petrolether im Soxhlet 48 h extrahiert. Der Fett enthaltende Petroletherextrakt wurde verworfen.

Die Droge wurde getrocknet und erschöpfend mit MeOH weiter extrahiert.

Der methanolische Extrakt wurde unter Vakuum zur Trockne einrotiert, wobei wir 7,8 g einer hellbraunen Substanz erhielten. 4 g dieser Substanz wurden auf eine Al_2O_3 -Säule aufgetragen und dann mit $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (9:1) eluiert. Die Auftrennung wurde im DC verfolgt. Es wurden 2 Fraktionen gewonnen, ein öliges Produkt in einer Ausbeute von 1,3 g (Fraktion 1) und 2 g eines weißen Pulvers (Fraktion 2).

Das weiße Pulver wurde im Laufmittelsystem *n*-Hexan-EtOAc (6:4) auf Silicagelfertigplatten weiter chromatographiert. Nach Detektion mit Komarowsky- oder Ehrlich-Reagenz (110 °C, 5 min Erhitzen) erschienen zwei Flecken mit den R_f -Werten 0,3 (A) und 0,2 (B). Zur weiteren Auftrennung wurde das weiße Pulver einer Silicagel-Säulenchromatographie mit dem gleichen Eluens unterworfen. Wir erhielten zwei Fraktionen. Fraktion 1: Substanz A mit Spuren von B (170 mg). Fraktion Substanz B mit Spuren von A (155 mg).

Durch präparative Schicht-Chromatographie auf Kieselgel 60 F₂₅₄ Fertigplatten (Schichtdicke 0,5 mm) im Laufmittel *n*-Hexan-EtOAc (6:4) wurde Substanz A in reiner Form erhalten. Ausbeute 55 mg. Swietenin (**1**), weiße Kristalle vom Schmp. 271–272 °C [12], MS/M⁺ 568, $\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{O}_9$. $[\alpha]_D^{25} = -164,9$ °C ($c = 0,92$, CHCl_3) [13]. Durch Umkristallisation der Fraktion zwei aus $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (3:1) erhielten wir 42 mg kristalline Substanz B.

2-Hydroxy-Swietenin (**2**)

MS/M⁺ 584 ($\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{O}_{10}$), Schmp. 210–211 °C, $[\alpha]_D^{25} = -87$ °C (CHCl_3 , $c = 0,41$) IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) 3440 (OH), 3140 (Dien-CH) 1725 (Ester u. Laktion), 1690 (Keto-CO), 1650 (C = C), 1260 (C–O).

¹H-NMR: δ 0,88, 0,99, 1,10, 1,52 (s, C–CH₃), 1,71, 1,83 (m, =C–CH₃) 1,40–2,20 (m, CH₂–11,12) 2,25 (m, CH–9,14) 2,83 (d, $J = 4$ Hz, CH₂–15) 2,94 (s, OH–6) 3,4 (s, CH–5) 3,75 (s, OCH₃) 4,08 (s, OH–2) 4,55 (s, CH–6) 7,70 (s, CH–3) 5,30 (t, $J = 2$ Hz, =CH–30) 5,53 (s, CH–17) 6,37 (m, =CH–22) 6,83 (q, $J = 6$ Hz, =CH–3') 7,40, 7,54 (m, =CH–21,23) MS: m/z (%rel. Int.) 584(4, M⁺) 566(2, M–18) 484(30) 469(6) 409(5) 379(10) 286(8) 269(7) 249(8) 223(6) 191(25) 155(22) 134(20) 105(24) 95(66) 83(100) 55(82).

¹³C-NMR-Daten (siehe Tab. I).

Röntgenstrukturanalyse

Für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle wurden aus $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (10:1) erhalten. Sie lagen vor in der orthorombischen Raumgruppe $P2_12_12_1$ mit Zellkonstanten $a = 9,900$, $b = 16,178$, $c = 18,418$ Å und 4 Formeleinheiten in der Zelle.

Von einem Kristall der Größe $0,4 \times 0,5 \times 0,3$ mm wurden auf einem Nicolet R 3 m Diffraktometer 2281 unabhängige Reflexe gemessen, von denen 1048 ($I = 30(I)$) nicht beobachtet waren (monochromatisierte Cu K_α-Strahlung, Ω -scan, $2\theta_{\max} = 110$ °C). Die Struktur wurde gelöst mit direkten Methoden und sukzessiven Differenzfouriersynthesen mit Hilfe des SHELX 84-Programmsystems auf einem UNIVAC 1100 Rechner der Universität Göttingen. Isotrope Verfeinerungszyklen konvergierten bei $R = 21,19$. Auf anisotrope Verfeinerung wurde wegen der geringen Qualität der Kristalle (1048 nicht beobachtete Reflexe) verzichtet.

Die Atomkoordinaten sind hinterlegt am Cambridge Crystallographic Data-Centre.

Danksagung

Wir haben Herrn Dr. W. Schwabe (Karlsruhe) für die Beschaffung des Drogenmaterials zu danken.

- [1] Watt und Breyer-Brandwijk, *Medicinal and Poisonous Plant of Southern and Eastern Africa*, Livingstone, Edinburgh und London 1962.
- [2] K. C. Chan, T. S. Tang und H. T. Toh, *Phytochemistry* **15**, 429 (1976).
- [3] A. S. R. Anjaneyulu, Y. L. N. Murty und L. R. Row, *Indian J. Chem., Soc.* **16** (B), 650 (1978).
- [4] V. Lakshminarayana, Y. L. N. Murty und L. R. Row, *Org. Magn. Reson.* **17**, 77 (1981).
- [5] A. S. R. Anjaneyulu, V. Lakshminarayana, Y. L. N. Murty und L. R. Row, *Indian J. Chem. Soc.* **5** (B), 423 (1979).
- [6] D. P. Chakraborty und S. P. Basak, *Phytochemistry* **10**, 1367 (1971).
- [7] S. P. Bask, A. Islam und D. P. Chakraborty, *J. Indian J. Chem. Soc.* **47** (B), 501 (1970).
- [8] J. D. Connolly, R. McCrindle, K. H. Overton und W. D. C. Warnok, *Tetrahedron Letters* **33**, 2937 (1965).
- [9] J. D. Connolly, R. McCrindle, K. H. Overton und W. D. C. Warnok, *Tetrahedron Letters* **37**, 2593 (1964).
- [10] D. P. Chakravarty und K. Baeman, *Sci. and Cult.* **31**, 241 (1965).
- [11] A. T. McPhail und K. Sim, *Tetrahedron Letters* **37**, 2599 (1964).
- [12] S. S. Guha-Sircar und T. Chakravarty, *J. Indian Chem. Soc.* **28**, 207 (1951).
- [13] A. Chakravarty und Chatterjer, *J. Indian Chem. Soc.* **32**, 179 (1955).