

NAPHTHOCHINONDERIVATE AUS CATALPA OVATA G. DON

Hiroyuki Inouye, Takuo Okuda¹⁾ und Toshimitsu Hayashi

Pharmazeutische Fakultät der Universität Kyoto

Sakyo-ku, Kyoto, Japan

(Received in Germany 27 July 1971; received in UK for publication 31 August 1971)

In einer früheren Arbeit haben wir über die Isolierung von Catalpalacton (I) aus dem Holz von *Catalpa ovata* G. Don und dessen Strukturaufklärung berichtet²⁾. Danach scheint dieser Stoff in der Pflanze über einen Prenylnaphthochinonkörper wie Lapachol (II) (evtl. dessen Äquivalent) entstanden zu sein. Für diese Annahme spricht auch die Tatsache, dass Lapachol wirklich aus den Bignoniaceen, *Streptospermum suaveolens*, *Tabebuia flavescens* u. dgl. isoliert wurde³⁾.

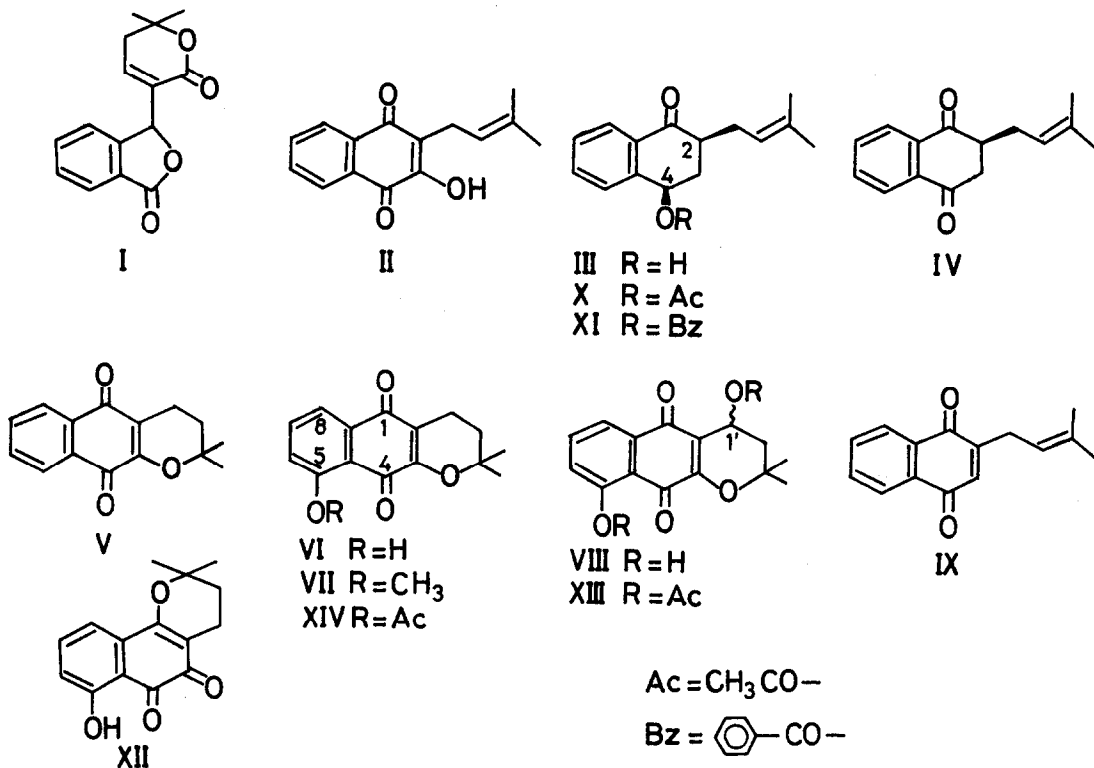
Im Laufe des Studiums über die Biosynthese des Catalpalactons haben wir erneut aus dem Holz von *Catalpa ovata* folgende 6 Naphthochinonabkömmlinge isoliert⁴⁾, deren Strukturaufklärung in dieser Arbeit beschrieben wird:

III: farbloses Öl; $C_{15}H_{18}O_2$; $(\alpha)_D + 11,0^\circ$ (MeOH); IR $\nu_{\max}^{CHCl_3} cm^{-1}$: 3450, 1675, 1600; UV λ_{\max}^{AtOH} nm (log ϵ): 243 (4,18), 291 (3,41), 326 (2,86); NMR ($CDCl_3$) τ : 1,89-2,70 (4 arom. H), 4,65-5,17 (m, 2 H), 8,29 u. 8,34 (je ein s, $-CH_3$).

IV: farblose Nadelchen; $C_{15}H_{16}O_2$; Schmp. 77-80°; $(\alpha)_D - 58,9^\circ$ (MeOH); IR $\nu_{\max}^{CHCl_3} cm^{-1}$: 1685, 1595; UV λ_{\max}^{AtOH} nm (log ϵ): 224 (3,87), 253 (3,34), 302 (2,50); NMR ($CDCl_3$) τ : 1,85-2,37 (4 arom. H), 4,87 (m, 1 H), 8,30 u. 8,40 (je ein s, $-CH_3$).

V: gelbe Nadeln; $C_{15}H_{14}O_3$; Schmp. 117-118°; IR $\nu_{\max}^{CHCl_3} cm^{-1}$: 1675, 1645, 1615, 1575; UV λ_{\max}^{AtOH} nm (log ϵ): 252 (4,36), 283 (4,13), 334 (3,45); NMR ($CDCl_3$) τ : 1,85-2,44 (4 arom. H), 7,37 (t, $J_1 = J_2 = 6$ Hz, 2 H), 8,19 (t, $J_1 = J_2 = 6$ Hz, 2 H), 8,57 (s, 2 $\times -CH_3$).

VI: gelbe Nadeln; $C_{15}H_{14}O_4$; Schmp. 120-122°; IR $\nu_{\max}^{CHCl_3} cm^{-1}$: 1675, 1645, 1610; UV λ_{\max}^{AtOH} nm (log ϵ): 247 (4,16), 287 (4,06), 410 (3,57); NMR ($CDCl_3$) τ : - 1,76 (s, -OH), 2,37-2,92 (3 arom. H), 7,39 (t, $J_1 = J_2 = 6$ Hz, 2 H), 8,17 (t, $J_1 = J_2 =$



6 Hz, 2 H), 8,57 (s, 2 × -CH₃).

VII: gelbe Nadelchen; C₁₆H₁₆O₄; Schmp. 168-170°; IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1675, 1645, 1615, 1580; UV $\lambda_{\max}^{\text{ÄtOH}}$ nm (log ε): 247 (4,21), 280 (4,10), 405 (3,70); NMR (CDCl₃) τ: 2,20-2,89 (3 arom. H), 6,04 (s, -OCH₃), 7,44 (t, J₁ = J₂ = 6 Hz, 2 H), 8,22 (t, J₁ = J₂ = 6 Hz, 2 H), 8,60 (s, 2 × -CH₃).

VIII: gelbe Nadelchen; C₁₅H₁₄O₅; Schmp. 130-131°; IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3550, 1685, 1645, 1615, 1585; UV $\lambda_{\max}^{\text{ÄtOH}}$ nm (log ε): 246 (4,01), 289 (3,99), 415 (3,47); NMR (CDCl₃) τ: - 1,73 (s, -OH), 2,34-2,87 (3 arom. H), 5,05 (t, J₁ = J₂ = 6 Hz, 1 H), 7,92 (d, J = 6 Hz, 2 H), 8,43 u. 8,54 (je s, -CH₃).

Auf Grund der spektralen Daten besitzt III einen doppelt substituierten Benzolring, eine Carbonyl- und eine Hydroxylgruppe. Es liefert bei einer Jones-Oxydation die Substanz IV, die sich als Diketoverbindung erweist, und bei Oxydation mit MnO₂ Desoxylapachol (IX) C₁₅H₁₄O₂, vom Schmp. 57-58°. Daraus kann geschlossen werden, dass die Substanzen III und IV Desoxylapacholabkömmlinge darstellen, die am Sauerstoff tragenden Ring hydriert sind. Acetylierung von

III ergibt das Acetat (X) $C_{17}H_{20}O_3$. In dessen NMR-Spektrum fehlt das Signal eines der zwei Protonen, die im Spektrum von III bei τ 4,65-5,17 erscheinen, statt dessen tritt ein Quartett ($J = 5$ u. 10 Hz) für ein Proton bei τ 3,79 auf. Daraus folgt, dass die Acetoxygruppe sekundär ist und dass sie sich an der von der Prenylseitenkette entfernten Benzylstellung in äquatorialer Lage befindet. Doppelresonanzexperimente (100 MHz) der Substanz III in Gegenwart des Verschiebungsreagenzes $Eu(DPM)_3$ zeigen weiter, dass nicht nur die Hydroxyl- sondern auch die Prenylseitenkette in äquatorialer Stellung ist. Näheres darüber berichten wir in der nächsten Mitteilung. Das CD-Spektrum (in Dioxan) des Benzoates (XI) $C_{22}H_{22}O_3$, von III zeigt bei 243 nm einen negativen ($\Delta\epsilon - 6,3$) und bei 228 nm einen positiven Cotton-Effekt ($\Delta\epsilon + 7,9$). Auf Grund der Dibenzoat-Chiralitätsregel⁵⁾ schliessen wir somit, dass das Zentrum 4 von III die R-Konfiguration besitzt. Zusammen mit den oben angegebenen NMR-Daten bedeutet das, dass das Zentrum 2 von III S-konfiguriert ist. Somit wurde dieser Substanz die Strukturformel III zugeteilt, die durch Synthese des Racemats von III durch Reduktion von Desoxylapachol mit $LiAlH_4$ bestätigt werden konnte.

Da die durch Jones-Oxydation von III erhaltene Substanz IV auch optisch aktiv ($(\alpha)_D - 75,4^\circ$ (MeOH)) ist, hat das Zentrum 2 von IV dieselbe Konfiguration wie in III. somit ist ihr die absolute Struktur IV zugeteilt. Wir nennen die Substanz III Catalponol und die Substanz IV Catalponon.

All die Substanzen V-VIII sind Naphthochinonkörper. V erwies sich durch seine Eigenschaften als α -Lapachon. Das NMR-Spektrum von VI ähnelt demjenigen von V, es fehlt ihm aber das Signal eines arom. Protons, dafür tritt das Signal einer chelierten phenolischen Hydroxylgruppe auf. Das IR-Spektrum von VI mit einer schwachen Bande bei 1675 cm^{-1} und einer starken bei 1645 cm^{-1} deutet auch auf die Anwesenheit einer chelierten Hydroxylgruppe. Aus diesen spektralen Befunden geht hervor, dass es sich um ein α -Lapachonderivat handelt, das an der Stellung 5 oder 8 eine Hydroxylgruppe besitzt. VI liefert bei der Behandlung mit konz. Schwefelsäure o-Chinonkörper (XII) $C_{15}H_{14}O_4$, als rote Nadelchen vom Schmp. $184-185^\circ$. Im NMR-Spektrum von XII sieht man auch das Signal einer chelierten Hydroxylgruppe bei $\tau - 1,97$.

Somit kommt dem Stoff VI die Struktur des 5-Hydroxy- α -lapachons zu. Er

konnte tatsächlich mit dem α -Dihydrocaryopteron (= 5-Hydroxy- α -lapachon)⁶⁾ identifiziert werden. Die Substanz VII erweist sich als 5-Methoxy- α -lapachon, da Methylierung von VI zu VII führt.

Acetylierung von VIII liefert das Diacetat (XIII) $C_{19}H_{18}O_7$, vom Schmp. 175-176°. Das NMR-Spektrum von XIII weist bei τ 3,93 ein Quartett ($J = 4,5$ u. 5 Hz) auf, das dem Proton an einem eine Acetoxygruppe tragenden C-Atom zuzuordnen ist. Weiter liefert XIII bei der kat. Hydrierung über Pd-C gelbe Nadelchen (XIV) $C_{17}H_{16}O_5$, vom Schmp. 173-175°, die sich als Acetat des 5-Hydroxy- α -lapachons (VI) identifizieren lassen. Auf Grund dieser Tatsachen ergibt sich, dass die Hydroxylgruppe der Seitenkette von VIII in der Stellung 1' vorliegt und darüber hinaus, dass dieser Substanz die Struktur eines Naphthochinons der Formel VIII zukommt. Versuche zur Bestimmung der Konfiguration der oben genannten Hydroxylgruppe sind im Gange.

Wir danken Herrn Prof. Dr. C. H. Eugster von der Universität Zürich für Überlassung der Probe von α -Dihydrocaryopteron. Für die Aufnahme und Diskussion des CD-Spektrums sind wir auch Herrn Dr. K. Kuriyama vom Forschungslaboratorium von Shionogi & Co. sehr verbunden.

LITERATUR UND ANMERKUNGEN

- 1) Gegenwärtige Anschrift: Pharmazeutisches Institut der Universität Okayama, Okayama, Japan.
- 2) H. Inouye, T. Okuda, Y. Hirata, N. Nagakura und M. Yoshizaki, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 15, 786 (1967).
- 3) W. Sandermann und H. H. Dietrichs, Holz als Roh- und Werkstoff, 15, 281 (1957) und die darin zitierten Referenzen.
- 4) Aus dem Holz konnten wir den Stoff III in einer Ausbeute von 0,5 %, die andere Stoffe aber nur in einer Ausbeute von je 0,0002 % bis 0,0017 % isolieren.
- 5) N. Harada und K. Nakanishi, J. Am. Chem. Soc., 91, 3989 (1969); Ibid., 91, 5896; Chem. Comm., 1970, 310.
- 6) T. Matsumoto, C. Mayer und C. H. Eugster, Helv. Chim. Acta, 52, 808 (1969).