

VIER NEUE LIGNANE AUS APTOSIMUM SPINESCENS ( THUNBG. )

Carl Heinz Brieskorn und Heidemarie Huber

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität

D 8700 Würzburg, Am Hubland

(Received in Germany 24 March 1976; received in UK for publication 13 May 1976)

Aus den Petroläther- und Ätherextrakten der südafrikanischen Pflanze *Aptosimum spinescens* (Scrophulariaceae) wurden acht Lignane isoliert:

(+)-Sesamin, (+)-Pinoresinoldimethyläther, Pinoresinolmonomethyläther, Pinoresinol, (+)-Spinescin (1), (+)-Piperitol (2), (+)-Aptosimon (3) und (+)-Aptosimol (4). Sesamin und Pinoresinoldimethyläther wurden auf Grund ihres Schmelzpunkts, ihrer optischen Aktivität, sowie durch IR-, NMR-, UV- und Massenspektren, Pinoresinolmonomethyläther und pinoresinol dünnschichtchromatographisch und massenspektrometrisch identifiziert.

Spinescin (1): Kristalldrüsen ( $C_{21}H_{22}O_6$ ), (+)-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-6-(3,4-methylendioxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octan

Schmp.:  $55^{\circ}C$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +56,5^{\circ}$  ( $c = 2,0$ ,  $CHCl_3$ );  $\lambda_{max}^{MeOH}$ : 232,5, 283 nm;

IR (KBr): 1610, 1594, 1520, 1490, 1463, 1440, 1265, 1240, 1140, 1045, 1030, 1020, 925,  $808cm^{-1}$

MS (70eV) :  $m/e = 149, 165, 177, 135, 151, 161, 370 (M^+), 166, 150, 131, 203, 122, 178$

Piperitol (2): schlecht kristallisierend ( $C_{20}H_{20}O_6$ ), (+)-2-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-6-(3,4-methylendioxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octan

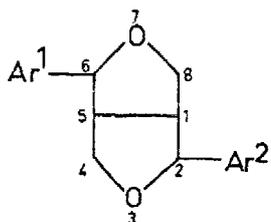
Schmp.:  $79^{\circ}C$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +76,2^{\circ}$  ( $c = 2,0$ ,  $CHCl_3$ );  $\lambda_{max}^{MeOH}$  : 232, 283 nm;

IR (KBr): 3215 (-OH), 1600, 1525, 1500, 1473, 1430, 1240, 1030,  $805 cm^{-1}$

MS (70eV) :  $m/e = 149, 151, 356 (M^+), 150, 135, 131, 161, 163, 137, 152, 122, 203, 205, 178, 325, 189$

Die massenspektrometrische Fragmentierung folgt den von Duffield<sup>1)</sup> und von pelter<sup>2)</sup> für Asarinin und Pinoresinol aufgestellten Schemata.

Aus den spektralen Daten ergeben sich die folgenden Strukturen:



- $\underline{1}$  : Ar<sup>1</sup> : 3,4-Methylenedioxyphenyl-  
           Ar<sup>2</sup> : 3,4-Dimethoxyphenyl-  
 $\underline{2}$  : Ar<sup>1</sup> : 3,4-Methylenedioxyphenyl  
           Ar<sup>2</sup> : 3-Methoxy-4-hydroxyphenyl-  
                   (oder umgekehrt)

Die NMR-Spektren von  $\underline{1}$  und  $\underline{2}$  zeigen große Übereinstimmung mit denen des Sesamintyps. Die Protonen H-2 und H-6 sind äquivalent. Aus der analogen Anordnung der Signale des Bisepoxylignangerüsts mit den gleichen Kopplungskonstanten wie bei Sesamin und Pinoresinoldimethyläther kann auf die gleiche, bisäquatoriale Konfiguration geschlossen werden.  $\underline{1}$  stellt das bisher nicht bekannte bisäquatoriale Epimere des 1970 von Kakisawa, Kusumi, Hsü und Chen<sup>3)</sup> isolierten Fargesins dar.  $\underline{2}$  erwies sich als die bisher nicht bekannte rechtsdrehende Form des 1974 von Abe und Mitarbeitern gefundenen 1-Piperitols.

Aptosimon ( $\underline{3}$ ): Nadeln (C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>), (+)-8-Oxo-2,4-bis(3,4-methylenedioxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3,3,0]-octan

Schmp.: 123°C;  $[\alpha]_D^{20} = +70^\circ$  (c = 2,0, CHCl<sub>3</sub>);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  : 238, 286,5 nm;  
 IR (KBr): 1767 (Lactongruppe), 1500, 1485, 1445, 1435, 1260, 1235, 1162, 1032, 926, 800 cm<sup>-1</sup>  
 MS (70eV) : m/e = 368 (M<sup>+</sup>), 149, 131, 161, 135, 150, 283, 255

Das Fragment m/e 283 ( M-85 ) resultiert aus der Abspaltung eines unsubstituierten  $\gamma$ -Lactonrings. Sie ist nur möglich, wenn die Arylreste an C-2 und C-4 stehen. Die Zusammensetzung dieses Fragments wurde durch Massenfnebestimmung als C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub> bestätigt.

Aptosimol ( $\underline{4}$ ): Nadeln (C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>), (+)-8-Hydroxy-2,4-bis(3,4-methylenedioxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octan

Schmp.: 158°C;  $[\alpha]_D^{20} = +34^\circ$  (c = 2,0 und 1,0, Aceton);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  : 237, 287 nm;  
 IR (KBr): 3490 (-OH), 1605, 1490, 1440, 1250, 1040, 995, 937, 812 cm<sup>-1</sup>  
 MS (70eV) : m/e = 370 (M<sup>+</sup>), 149, 151, 161, 131, 135, 194, 150, 173, 323, 176, 352

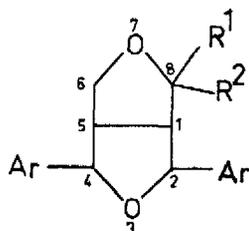
4-Acetat: (C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>)

IR (KBr): 1735, 1605, 1500, 1485, 1440, 1240, 1030, 925, 800 cm<sup>-1</sup>  
 MS (70eV) : m/e = 135, 149, 161, 151, 412 (M<sup>+</sup>), 131, 203, 115, 189, 323, 173, 176, 121, 352

$^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 1, 2, 3, 4, 4, 4-Acetat ( $\delta$ )

Protonen	<u>1</u> ( $\text{CDCl}_3$ )	<u>2</u> ( $\text{CDCl}_3$ )	Protonen	<u>3</u> ( $\text{CDCl}_3$ )	<u>4</u> (Aceton- $\text{d}_6$ )	<u>4</u> -Acetat ( $\text{CDCl}_3$ )
Aromaten	6,72-6,94 m	6,70-6,95 m	Aromaten	6,65-6,95 m	6,60-7,20 m	6,76-7,00 m
$-\text{OCH}_2^-$	5,91 s	5,90 s	$-\text{OCH}_2^-$	5,94 s 5,92 s	5,95 s 5,94 s	5,96 s
$-\text{OCH}_3$	3,85 s 3,88 s	3,86 s	$-\text{OCH}_3$	-	-	-
Ar-OH	-	5,68 m	Ar-OH	-	-	-
-OH	-	-	-OH	-	2,82 s	-
$-\text{C}-\text{CH}_3$ $\parallel$ O	-	-	$-\text{C}-\text{CH}_3$ $\parallel$ O	-	-	2,04 s
H-1, H-5	2,90-3,25 m	2,90-3,25 m	H-1, H-5	3,0-3,55 m	2,70-3,30 m	2,70-3,35 m
H-4a, H-8a	3,75-4,04 Doppel-d teilweise überlagert	3,70-4,00 Doppel-d teilweise überlagert $J_{\text{vic}} = 3,75 \text{ Hz}$	H-6a	3,85-4,15 Doppel-d $J_{\text{vic}} = 4,5 \text{ Hz}$ $J_{\text{gem}} = 9 \text{ Hz}$	3,85-4,10 Doppel-d $J_{\text{vic}} = 2,3 \text{ Hz}$ $J_{\text{gem}} = 9 \text{ Hz}$	3,90-4,15 Doppel-d $J_{\text{vic}} = 2,5 \text{ Hz}$ $J_{\text{gem}} = 9 \text{ Hz}$
H-4e, H-8e	4,04-4,44 Doppel-d $J_{\text{vic}} = 6,7 \text{ Hz}$ $J_{\text{gem}} = 9 \text{ Hz}$	4,02-4,44 Doppel-d $J_{\text{vic}} = 6,7 \text{ Hz}$ $J_{\text{gem}} = 9 \text{ Hz}$	H-6e	4,18-4,45 Doppel-d $J_{\text{vic}} = 6,5 \text{ Hz}$ $J_{\text{gem}} = 9 \text{ Hz}$	4,10-4,35 Doppel-d $J_{\text{vic}} = 5,5 \text{ Hz}$ $J_{\text{gem}} = 9 \text{ Hz}$	4,15-4,50 Doppel-d $J_{\text{vic}} = 5,5 \text{ Hz}$ $J_{\text{gem}} = 9 \text{ Hz}$
H-2, H-6	4,73 d $J = 4,5 \text{ Hz}$	4,70 d $J = 4,5 \text{ Hz}$	H-2, H-4	5,28 d 5,29 d $J = 3,5 \text{ Hz}$	4,78 d 4,89 d $J = 6,5 \text{ Hz}$	4,90 d 5,08 d $J = 6,8 + 6 \text{ Hz}$
			H-8	-	5,55 m	6,38 s

Aus diesen spektralen Daten ergeben sich die Strukturvorschläge 3 und 4 :



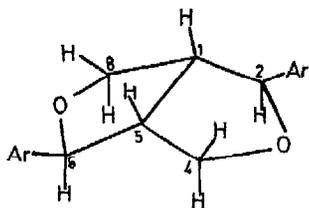
3 : Ar : 3,4-Methylenedioxyphenyl

R<sup>1,2</sup> : =O

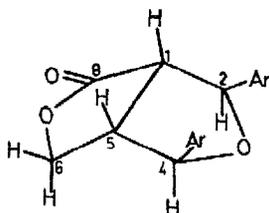
4 : Ar : 3,4-Methylenedioxyphenyl-

R<sup>1</sup> : -OH

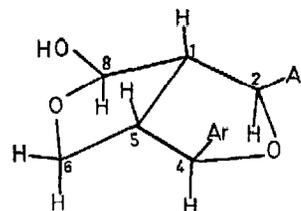
R<sup>2</sup> : -H



1, 2



3



4

Die NMR-Spektren von 3 und 4 weichen von denen der 2,6-diarylsubstituierten Bisepoxylygnane des Sesamintyps ab. H-1 und H-5 sind nicht mehr äquivalent und ergeben breite, komplizierte Multipletts. H-2 und H-4 sind durch den Einfluß der Substituenten ebenfalls nicht ganz äquivalent. Die Methylengruppen an C-6 ergeben den Protonen an C-4 und C-8 bei Sesamin vergleichbare Signale. Das durch die Entschirmung der Halbacetalgruppe tieffeldverschobene Proton H-8 bei 4 läßt kaum eine Kopplung mit H-1 erkennen. Die Erklärung hierfür und für die Werte der Kopplungskonstanten von H-2 und H-4 ist wahrscheinlich in Konformationsänderungen zu suchen, die durch die OH- bzw. Carbonylsubstitution ausgelöst werden. Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß den Verbindungen 3 und 4 ein neuer Typ von Bisepoxylygnanen zugrunde liegt. Sie dürften bisäquatoriale Konfiguration, aber unterschiedliche und vom Sesamintyp abweichende Konformation besitzen.

1. A. M. Duffield, J. Heterocycl. Chem. 4, 16 (1967)
2. A. Pelter, J. Chem. Soc., C, (1967), 1376
3. H. Kakisawa, T. Kusumi, H. Y. Hsü, Y. P. Chen, Bull. Chem. Soc. Japan, 43, 11, 3631 (1970) und Phytochemistry 11, 2289 (1972)
4. F. Abe, S. Yahara, K. Kubo, G. Nonaka, H. Okabe, I. Nishioka, Chem. Pharm. Bull. 22 (11) 2650 - 2655 (1974)