

proposed for lagerine is incorrect and should be reinvestigated.

Acknowledgement The authors are grateful to Prof. James P. Ferris, Department of Chemistry, Rensselaer Polytechnic Institute, for the sample of natural lagerine and its IR and NMR spectra.

Faculty of Pharmaceutical Sciences
Kanazawa University
Takara-machi, Kanazawa, 920, Japan

MIYOJI HANAOKA
NOBUKO HORI
NOBUO OGAWA
YOSHIO ARATA

Received April 20, 1974

[Chem. Pharm. Bull.]
22(7)1686—1689(1974)

UDC 547.597.02 : 581.192

Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Pteris cretica* L.¹⁾

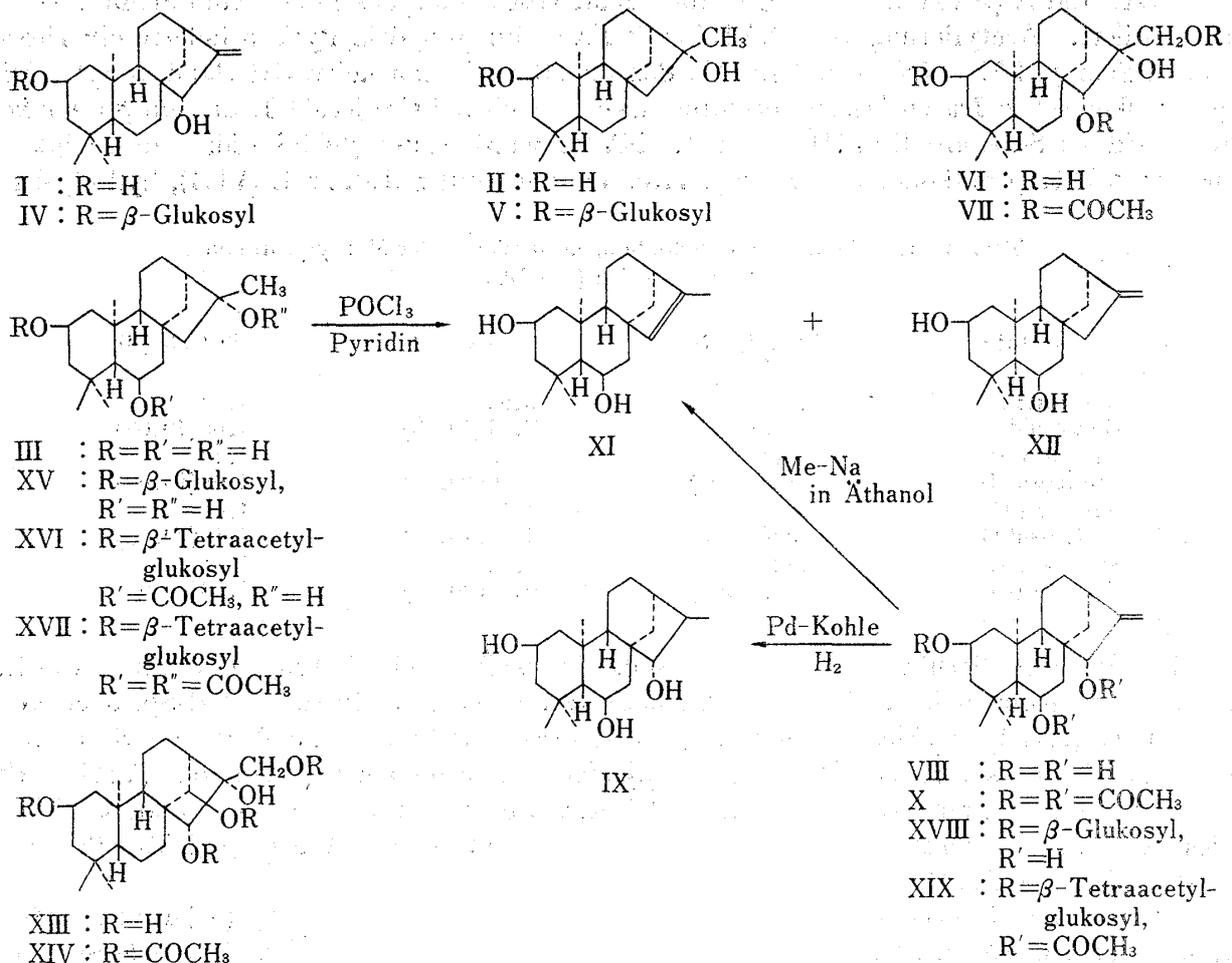
In den vorangehenden Mitteilungen haben wir über die Isolierung und die Struktur-aufklärung von fünf Diterpenen (Substanz A (I), B (II), C (III) sowie Creticosid A (IV) und B (V)), die zum (—)-Kaurantyp gehören, aus den Rhizomen von *Pteris cretica* L. berichtet. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Struktur-aufklärung von fünf weiteren (—)-Kaurantyp-Diterpenen, die aus derselben Pflanze isoliert und Substanz D, E, F sowie Creticosid C und E benannt wurden.

Substanz D (VI), $C_{20}H_{34}O_4$ wurde als farblose Nadeln vom Schmp. 254—255° sowie $[\alpha]_D^{20} - 10.0^\circ$ ($c=0.20$, Methanol) erhalten. Das Infrarot (IR)-Spektrum²⁾ zeigt die breite Absorptionsbande für die Hydroxygruppe bei 3360 cm^{-1} . VI gab bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin ein Triacetat (VII) $C_{26}H_{40}O_7$, Schmp. 140.5—141.5°, dessen IR-Spektrum auf die Anwesenheit einer weiteren Hydroxygruppe hinweist. Im Kern-Magnetische-Resonanz(NMR)-Spektrum²⁾ weist (VII) u.a. ein AB-Quartett (2H, d, 4.06, d, 4.38: $J=3.0, 11.0\text{ Hz}$) der 17-Acetoxymethylenprotonen und ein Singulett bei 4.88 ppm (1H) des Acetoxymethinprotons am C-15, auf. Ausserdem ist darin ein Triplett eines Triplets (1H, $J=11.0, 3.0\text{ Hz}$) bei 5.01 ppm zu beobachten, das einem weiteren Acetoxymethinproton und zwar dem 2α -ständigen Proton zuzuordnen ist. Dies deutet darauf hin, dass die Hydroxygruppe am C-2 β -Konfiguration besitzt.^{3,4)} Diese spektroskopischen Befunden lassen vermuten, dass es sich bei Substanz D um ein 16,17-Dihydroxyderivat von $2\beta,15$ -Dihydroxy-(—)-Kauran handelt. Die aus Substanz A (I, $2\beta,15\alpha$ -Dihydroxy-(—)-Kaur-16-en)⁵⁾ durch Oxidation mit OsO_4 /Pyridin erhaltene Verbindung^{4,6)} stimmt mit der Substanz D in allen Eigenschaften überein. Daher wird für die Substanz D die Struktur eines $2\beta,15\alpha,16\alpha,17$ -Tetrahydroxy-(—)-Kaurans (VI) vorgeschlagen.

Substanz E (VIII), $C_{20}H_{32}O_3$, Schmp. 172—174°, $[\alpha]_D^{20} - 63.5^\circ$ ($c=1.4$, Methanol) zeigt u.a. IR-Banden bei 1660 und 890 cm^{-1} und NMR-Signale bei 5.12 und 5.25 ppm (je s, 1H), die das Vorliegen einer endständigen Methylengruppe erforderten. Katalytische Hydrierung

- 1) Chemische und Chemotaxonomische Untersuchungen der Gattung *Pteris* und der verwandten Gattungen IV Mittel; III Mittel: C.M. Chen und T. Murakami, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **21**, 455 (1973).
- 2) Die IR-Spektren in KBr wurden mit dem Hitachi IR 215, die NMR-Spektren in $CDCl_3$ mit JNM-4H-100 (TMS als innerer Standard) aufgenommen.
- 3) F. Piozzi, A. Quilico, R. Mondelli, T. Ajello, V. Sprio und A. Melera, *Tetrahedron*, Suppl. 8, Part II, **1966**, 515.
- 4) L.H. Briggs, B.F. Cain, R.C. Cambie, B.R. Davis, P.S. Rutledge und J.K. Wilmshurst, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 1345.
- 5) C.M. Chen und T. Murakami, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 1121.
- 6) J.R. Hanson, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 5061.

von (VIII) lieferte als Hauptprodukt ein Dihydroderivat (IX) mit 16 β -Methyl,³⁾ Schmp. 116–118°, C₂₀H₃₄O₃. Bei der Acetylierung gab (VIII) ein Triacetat (X), C₂₆H₃₈O₆, Schmp. 173–174°. Im NMR-Spektrum von (X) sind die Methylenprotonen nach "tieferem" Feld (5.1 und 5.27 ppm) verschoben, was auf die unmittelbare Nachbarschaft einer Acetoxygruppe zur Doppelbindung schliessen lässt. Dies wird gestützt durch die Tatsache, dass durch Hydrogenolyse von (VIII) mit Me-Na in Äthanol ein ungesättigtes Diol (XI), C₂₀H₃₂O₂ (Schmp. 185–188°, $[\alpha]_D^{20} = -56.0^\circ$ ($c=0.247$, CHCl₃)) entsteht,⁵⁾ dessen NMR-Spektrum ein Singulett (1H) bei 5.10 ppm für ein olefinisches Proton und ein Singulett (3H) bei 1.69 ppm für die olefinischen Methylprotonen zeigt und das mit einem durch Dehydratisierung von Substanz C (III, 2 β ,6 β ,16 α -Trihydroxy-(–)-Kauran)¹⁾ mit POCl₃/Pyridin⁷⁾ erhaltenen Anhydroprodukt, Schmp. 185–186°, C₂₀H₃₀O, identisch ist, welches durch die präparative Dünnschichtchromatographie an mit Silbernitrat imprägniertem Kieselgel von dem zweiten Anhydroprodukt, Schmp. 202–203°, (dessen spektroskopischen Daten für die Struktur (XII) sprechen) abgetrennt wurde. Da das NMR-Spektrum von (IX) ein Dublett (1H, $J=3.5$ Hz)⁵⁾ bei 4.58 ppm zeigt und keine Allylumlagerung durch methanolische Salzsäure bei Substanz E eintritt,⁸⁾ folgt hieraus, dass die Hydroxygruppe am C-15 in (VIII) α -ständig ist. Damit ist die Struktur der Substanz E als 2 β ,6 β ,15 α -(–)-Kaur-16-en (VIII) bewiesen.



Substanz F (XIII), farblose Tafeln mit der Summenformel C₂₀H₃₄O₅ und $[\alpha]_D^{21} = -23.0^\circ$ ($c=0.39$, Äthanol) schmilzt zwischen 280° und 281.5°. Mit Essigsäureanhydrid/Pyridin

7) R.M. Dawson, M.W. Jarvis, P.R. Jefferies, T.G. Payne und R.S. Rosich, *Australian J. Chem.*, **19**, 2133 (1966).

8) M.F. Barnes und J. Mc Millan, *J. Chem. Soc.*, (C), **1967**, 361.

resultierte ein amorphes Tetraacetat (XIV), $C_{28}H_{42}O_9$, welches im IR-Spektrum noch eine Bande bei 3600 cm^{-1} (schwer acetylierbare tertiäre Hydroxygruppe) aufweist. Ein Vergleich des NMR-Spektrums des Acetats (XIV) mit dem des Acetats (VII) zeigt, dass die in geminalen Stellungen zur Acetoxygruppen befindlichen Protonen im Bereich von $4.00\text{--}5.30\text{ ppm}$ nahezu identische chemische Verschiebungen und Spinaufspaltungen zeigen. In demjenigen von (XIV) ist ausserdem noch ein Singulett (1H) eines Acetoxymethinprotons bei 5.53 ppm zu beobachten, was nur für die 14β -Anordnung der fünften Hydroxygruppe spricht,⁹⁾ weil der dihedrale Winkel zwischen C-13-Proton und C-14-Proton dabei etwa 90° beträgt. Der Substanz F kommt demnach die Struktur $2\beta,14\beta,15\alpha,16\alpha,17$ -Pentahydroxy-(—)-Kauran (XIII) zu. Die spektroskopischen Daten stehen völlig im Einklang mit dieser Struktur.

Creticosid C (XV), $C_{26}H_{44}O_8$ kristallisierte in farblosen Nadeln vom Schmp. $293\text{--}294^\circ$. Acetylierung mit Essigsäureanhydrid/Pyridin ergab zwei kristallisierende Acetate, nämlich ein Pentaacetat (XVI) vom Schmp. $261\text{--}262^\circ$ und ein Hexaacetat (XVII) vom Schmp. $235\text{--}237^\circ$. Aus den spektroskopischen Daten lässt sich entnehmen, dass es sich bei Creticosid C um ein β -D-Glukopyranosid der Substanz C (III) handelt. In der Tat wurde (XV) durch β -Glukosidase in D-Glukose und einen Diterpenalkohol vom Schmp. 235° hydrolysiert, der sich als mit Substanz C (III) identisch erwies.

Creticosid E (XVIII), $C_{26}H_{42}O_8$ wurde als farbloses amorphes Pulver vom Schmp. $242\text{--}244^\circ$ isoliert. Acetylierung von (XVIII) mit Essigsäureanhydrid/Pyridin lieferte ein Hexaacetat, Schmp. $257\text{--}258^\circ$ (Zers.) (XIX), das im IR-Spektrum keine OH-Bande zeigt. Die spektroskopischen Daten lassen vermuten, dass es sich bei Creticosid E um ein β -D-Glukopyranosid der Substanz E (VIII) handelt. XVIII wurde durch β -Glukosidase in D-Glukose und einen Diterpenalkohol vom Schmp. 173° , identisch mit Substanz E (VIII), hydrolysiert.

TABELLE I. Chemische Verschiebungen (δ -Werte) der Methylprotonen in Creticosiden (in $CDCl_3$)

Acetate	18- CH_3 (Δ)	19- CH_3 (Δ)	20- CH_3 (Δ)
Substanz A	0.91	0.94	1.14
Creticosid A	0.84(\pm 0.07)	0.91(\pm 0.03)	1.06(\pm 0.08)
Substanz B	0.91	0.93	1.13
Creticosid B	0.83(\pm 0.08)	0.90(\pm 0.03)	1.04(\pm 0.09)
Substanz C	0.97	1.11	1.19
Creticosid C	0.92(\pm 0.05)	1.09(\pm 0.02)	1.13(\pm 0.06)
Substanz E	1.02	1.02	1.14
Creticosid E	0.97(\pm 0.05)	0.99(\pm 0.03)	1.08(\pm 0.06)

Bezüglich der Strukturen der beiden Glukoside bleibt noch die Frage offen, über welche der Hydroxygruppen im Aglykon die Glukose verbunden ist. In den NMR-Spektren von (XVII) und (XIX) verschieben sich die Signale von 18-Methylprotonen und 10-Methylprotonen gegenüber den entsprechenden Signale in denjenigen von Substanz C (III) und E (VIII) nach höherem Feld, während das Signal der 19-Methylprotonen praktisch unverändert bleibt. Dies ist in Analogie zu 2β -Glykosiden wie Creticosid A (IV) und B (V).¹⁰⁾ (vgl. Tabelle) Dies weist bei XV und XVIII auf die 2β -glykosidische Bindung hin.

Creticosid C besitzt somit die Struktur eines $2\beta,6\beta,16\alpha$ -Trihydroxy-(—)-Kauran- 2β -D-Glukopyranosids (XV), Creticosid E die Struktur eines $2\beta,6\beta,15\alpha$ -(—)-Kaur-16-en- 2β -D-Glukopyranosids (XVIII).

9) E. Fujita, T. Fujita, H. Katayama, M. Shibuya und T. Shingu, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 1674.
10) C.M. Chen und T. Murakami, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 19, 1495 (1971).

*Pharmazeutisches Institut
Naturwissenschaftliche Universität Tokyo
(Tokyo Rika Daigaku)
Ichigaya Funakawara-machi,
Shinjuku-ku, Tokyo, 162, Japan*

*Department of Chemistry
National Tsing Hua University
Kuang Fu Road
Hsinchu, Taiwan, China*

TAKAO MURAKAMI
TOSHIKO SATAKE
MUTSUTO TEZUKA
KATSUMI TANAKA
FUMIO TANAKA

CHIU-MING CHEN

Eingegangen am 21, Mai 1974