

Mass Spectrum m/e : 310 (M^+). IR (KBr), cm^{-1} : 2200 (CN), 1735 (C=O). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm: 236, 284, 363, 415, 428.⁷⁾ NMR (CDCl_3) δ : 3.27 (3H, singlet, OMe), 3.76 (3H, singlet, OMe), 5.68 (1H, doublet, $J=8$ Hz, $\text{C}_7\text{-H}$ or $\text{C}_9\text{-H}$), 5.82 (1H, doublet, $J=8$ Hz, $\text{C}_7\text{-H}$ or $\text{C}_9\text{-H}$), 6.76 (1H, singlet, $\text{C}_5\text{-H}$), 6.84 (1H, triplet, $J=8$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$).

On the other hand, a solution of IV and DMAC in acetonitrile was refluxed for 20 hours to give tetramethyl 1,6-diazacycl[3,3]azine-2,3,4,5-tetracarboxylate (VIb), as green needles ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$), mp 248—249°. Anal. Calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_8\text{N}_3$: C, 53.87; H, 3.77; N, 10.47. Found: C, 53.62; H, 3.69; N, 10.50. Mass Spectrum m/e : 401 (M^+). IR (KBr) cm^{-1} : 1760, 1730, 1710 (C=O). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 262 (4.28), 286 (4.28), 364 (4.31), 437 (4.13). NMR (CDCl_3) δ : 3.59 (6H, singlet, $(\text{OMe})_2$), 3.80 (6H, singlet, $(\text{OMe})_2$), 5.95 (2H, doublet, $J=8$ Hz, $\text{C}_7\text{-H}$ and $\text{C}_9\text{-H}$), 6.98 (1H, triplet, $J=8$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$).

Further works on the degradation of VI and the synthesis of the parent compound are in progress.

Faculty of Pharmaceutical Science,
Nagasaki University,
1-14 Bunkyo-machi, Nagasaki

KEIJI KURATA
MIWAKO MATSUO
HIROYOSHI AWAYA
YOSHINORI TOMINAGA
YOSHIRO MATSUDA
GORO KOBAYASHI

Received March 19, 1975

7) Due to insufficient solubility of this compound, ϵ could not be determined.

[Chem. Pharm. Bull.
23(7)1630—1632(1975)]

UDC 547.91.02 : 581.192

Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Dennstaedtia scabra* (WALL.) MOORE¹⁾

Im Zusammenhang mit der chemotaxonomischen Studien der Gattung *Pteris* und der verwandten Gattungen (*Pteridaceae*) konnten aus den oberiridischen Teilen von *Dennstaedtia scabra* (WALL.) MOORE neben dem bereits bekannten Pterosin A zwei Glieder der Pterosin A-Reihe, nämlich 4-Hydroxy-Pterosin A (II) und Pterosin V (III) isoliert und deren Strukturen aufgeklärt werden. Ausserdem konnten Pterosin K (VI) und F (VII) durch eine GC-MS-Analyse identifiziert werden.

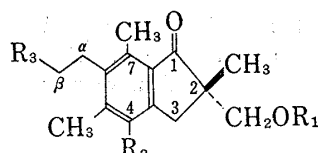
In Fortsetzung unserer chemischen und chemotaxonomischen Untersuchungen der Gattung *Pteris* und der verwandten Gattungen (*Pteridaceae*), wurde *Dennstaedtia scabra* (WALL.) MOORE (Jap. Name: Kobanoishikaguma, Fundort: Owase/Mie-Präfektur, Sammelzeit: Juli, 1973) auf die Inhaltsstoffe untersucht. Die oberiridischen Teile dieser Pflanzen wurden mit Methanol extrahiert, der Rückstand des Extrakts in Wasser suspendiert und nach einander mit CHCl_3 , Essigsäureäthylester und *n*-Butanol ausgeschüttelt. Die jeden Phasen wurden zuerst mit Aktivkohle behandelt und durch anschliessende präparative Dünnschichtschromatographie an Kiesel-Gel gereinigt. Aus der CHCl_3 und Essigsäureäthylester Phasen wurden neben Pterosin A(I)²⁾ zwei Glieder der Pterosin A-Reihe, II und III in geringer Menge isoliert.

- 1) Chemische und chemotaxonomische Untersuchungen der Gattung *Pteris* und der verwandten Gattungen VII Mitteil., VI Mitteil.: T. Murakami, T. Satake, und C.M. Chen, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 23, 936 (1975).
- 2) K. Yoshihira, M. Fukuoka, M. Kuroyanagi, und S. Natori, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 19, 1491 (1971); 22 723 (1974).

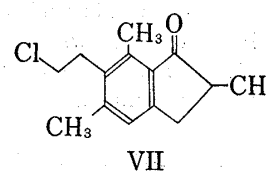
II, $C_{15}H_{20}O_4$, M^+ 264, kristallisierte aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 178—180° und $[\alpha]_D^{18} -14.9^\circ$ (Methanol, $c=0.73$). Das Ultraviolett(UV)-Spektrum (λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ) 233, 271, 323 (4.18, 3.94, 3.37) ist praktisch identisch mit denen der in 4-Stellung hydroxysubstituierten Indan-1-on-Derivate, wie Pterisin M.³⁾ Auch das Massen (MS)-Spektrum (M^+ , 264, m/e 249, M^+-CH_3 ; 234, 249- CH_3 ; 233, M^+-CH_2OH ; 231, 249- H_2O ; 215, 233- H_2O ; 203, 231-CO) zeigt ein Fragmentierungsverfahren, wie es für die Indan-1-on-Derivate charakteristisch ist. Essigsäureanhydrid und Pyridin lieferte ein kristallines Triacetat (IV) vom Schmp. 60—62° (Nadeln aus *n*-Hexan) und $[\alpha]_D^{25} -0.9^\circ$ ($c=0.76$, Methanol), dessen UV-Spektrum drei Maxima bei 216, 262 und 301 nm (log ϵ 4.57, 4.17, 3.43) zeigt, die denen der Indan-1-on-Derivate genau übereinstimmen. Das kernmagnetische Resonanz (NMR)-Spektrum von IV zeigt das Fehlen des Signals für das aromatische Proton am C-4 und deutet auf das Vorliegen eines 4-Hydroxypterisin A (siehe Tabelle). Diese Daten sind mit der Struktur eines 4-Hydroxypterisin A vereinbar, die einem phenolischen Pterisin-Derivat aus dem Farn *Onychium auratum*, Onitisin, von A. Banerji und Mitarbb.⁴⁾ zugewiesen wurde. Das CD-Spektrum vom IV zeigt einen schwach positiven Cotton-Effekt bei 335 nm ($[\theta]^{25}$: +1250 ($CHCl_3$)) und ein ähnlicher Cotton-Effekt wurde auch für Pterisin A²⁾ beobachtet. Demnach ist unserem Pterisin II die Struktur (2*S*)-4-Hydroxy-2,5,7-trimethyl-2-hydroxymethyl-6-(β -hydroxyäthyl)-indan-1-on(= (2*S*)-4-Hydroxy-Pterisin A) zu zukommen. Über den direkten Vergleich mit Onitisin wird bei der nächsten Gelegenheit berichtet werden.

TABELLE I. NMR-Signale der Acetaten von Pterisin A, 4-Hydroxy-Pterisin A und Pterisin V (in $CDCl_3$, δ in ppm und J in Hz)

	C (2)- CH_3	C (2)- CH_2OAc	C (3)- H_2	C (4)- R_1	C (5)- CH_3	C (6)- α CH_2 - β CH_2OR_2	C (7)- CH_3
Pterisin A-Acetat	1.17	4.20(s)	2.73, 3.17 (d, $J=17$)	$R_1=H$ 7.16	2.48	$R_2=Ac$ α 3.07 (t, $J=8$) β 4.18 (t, $J=8$)	2.71
4-Hydroxy-Pterisin A-Acetat	1.18	4.15(s)	2.59, 2.98 (d, $J=17$)	$R_1=OAc$ —	2.34	$R_2=Ac$ α 3.07 (t, $J=8$) β 4.14 (t, $J=8$)	2.66
Pterisin V-Acetat	1.18	4.15(s)	2.70, 3.10 (d, $J=17$)	$R_1=H$ 7.09	2.39	$R_1=CH_3$ (s, 3.33) α 2.99 (t, $J=8$) β 3.44 (t, $J=8$)	2.64



- I: $R_1=R_2=H$, $R_3=OH$
 II: $R_1=H$, $R_2=R_3=OH$
 III: $R_1=R_2=H$, $R_3=OCH_3$
 IV: $R_1=Ac$, $R_2=R_3=OAc$
 V: $R_1=Ac$, $R_2=H$, $R_3=OCH_3$
 VI: $R_1=R_2=H$, $R_3=Cl$



III, $C_{16}H_{22}O_3$, M^+ 262, liegt nur ölig vor ($[\alpha]_D^{25} -4.0^\circ$ ($c=0.69$, Methanol)) und lieferte ein Monoacetat (V), $C_{16}H_{21}O_3$ ($COCH_3$). Die UV- (λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ) 218, 261, 305 (4.44, 4.08, 3.34)) und MS- (M^+ , 262, m/e 247, M^+-CH_3 ; 231, M^+-CH_2OH ; 217, $M^+-CH_2OCH_3$; 199, 217- H_2O) -Daten weisen auf eine Indan-1-on-Struktur hin. Das NMR-Spektrum von V zeigt ein Singulett (3H) für die Methoxyprotonen bei 3.33 und lässt das Vorliegen eines Methylpterisin A erkennen. Ein Vergleich des NMR-Spektrums des Acetats V mit dem des Pterisin A-Acetats weist darauf, dass die Methylenprotonen am C(2) der beiden Acetaten identische chemische Verschiebungen zeigen, während die Signale für die C(β)-Protonen des Acetats

3) M. Hasegawa, Y. Akabori, und S. Akabori, *Phytochemistry*, **13**, 509 (1974).

4) A. Banerji, G. Ramakrishnan, und M.S. Chadha, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 1369.

V bei höherem Feld als die des Pterodin A-Acetats liegen. (siehe Tabelle). Die Methoxygruppe muss daher an das C(β) gebunden sein. Diese Befunden, zusammen mit den CD-Daten von V ($[\theta]^{25}_D$: +1570 (335 nm, CHCl_3)), weisen für dieses neue Pterodin III, das wir als Pterodin V bezeichnen, die Struktur (2S)-2,5,7-Trimethyl-2-hydroxymethyl-6-(β -methoxyäthyl)-indan-1-on auf.

Ausserdem aus der CHCl_3 -Phase konnten wir durch eine GC-MS-Analyse Pterodin K (VI)⁵⁾ und F (VII)⁶⁾ identifizieren.

Danksagung Wir haben zu danken Herrn Dr. S. Natori, National Institute of Hygienic Sciences, für die freundliche Überlassung der Vergleichssubstanzen. Ebenso sind wir Herrn R. Ito für die Hilfe bei der Suche und Sammlung des Pflanzenmaterials und Herrn Dr. T. Yamagishi,[†] Hokkaido Institute of Public Health, für die Aufnahmen der GC-MS-Spektren sehr verbunden.

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
KIMIKO OWASHI
NOBUTOSHI TANAKA
TOSHICO SATAKE
CHIU-MING CHEN

Eingegangen am 4, April 1975

- 5) M. Fukuoka, M. Kuroyanagi, M. Toyama, K. Yoshihira, und S. Natori, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **20**, 2282 (1972).
6) K. Yoshihira, M. Fukuoka, M. Kuroyanagi, und S. Natori, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **20**, 426 (1972).

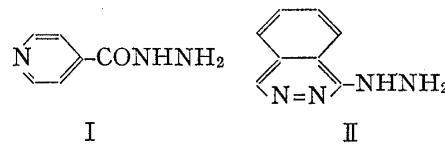
[*Chem. Pharm. Bull.*
23(7)1632-1634(1975)]

UDC 547.475.2.04 : 543.422

The Formation of Free Radical Intermediates from Vitamin C and Isoniazid or Apresoline

L-Ascorbic acid and isoniazid or apresoline were found to produce stable free radical intermediates when coexisted in alkaline aqueous solutions at room temperature. The electron spin resonance parameters and a possible skeletal structure of the radical species were presented.

In this communication we shall briefly report the reactions between L-ascorbic acid and isonicotinic acid hydrazide (isoniazid) or 1-hydrazinophthalazine (apresoline) which lead to the formation of free radical intermediates in alkaline aqueous solutions. Since it has previously been found^{1,2)} that L-ascorbic acid reacts with hydrazine and substituted hydrazines in aerobic, alkaline solutions to give rise to some stable radical intermediates, we anticipated that similar reactions may also take place with isoniazid (I) or apresoline (II) which is frequently used as a tuberculostatic or antihypertensive drug. Investiga-



- 1) L. Burlamacchi, P. Sarti-Fantoni, and E. Tiezzi, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 5005.
2) H. Utsumi, Y. Kirino, and T. Kwan, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **22**, 1417 (1974); *idem, ibid.*, **27**, 1516 (1975).