

[Chem. Pharm. Bull.]  
28(7)2185-2187 (1980)

Chemische und chemotaxonomische Untersuchungen von Filices. XXIX.<sup>1)</sup>  
Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Protowoodsia*  
*manchuriensis* (HOOK.) CHING

NOBUTOSHI TANAKA, TSUYOSHI KIMURA, TAKAO MURAKAMI,<sup>2a)</sup>  
YASUHISA SAIKI,<sup>2b)</sup> und CHIU-MING CHEN<sup>2c)</sup>

Pharmaceutical Institute, Science University of Tokyo,<sup>2a)</sup> Department of Pharmaceutical  
Sciences, Kobe Gakuin University<sup>2b)</sup> und Department of Chemistry,  
National Tsing Hua University<sup>2c)</sup>

(Eingegangen am 20. Februar 1980)

From the fronds of *Protowoodsia manchuriensis* (HOOK.) CHING a new sesquiterpene was isolated and its structure elucidated as 6 $\beta$ -hydroxy-isodrimenin by spectroscopic investigations and chemical transformations.

**Keywords**—*Protowoodsia manchuriensis*; fern; chemotaxonomy; sesquiterpene; 6 $\beta$ -hydroxy-isodrimenin; spectroscopic methods; chemical transformations

Im Rahmen unserer chemischen und chemotaxonomischen Untersuchungen von Filices haben wir jetzt *Protowoodsia manchuriensis* (HOOK.) CHING (Syn. *Woodsia manchuriensis* HOOK., jap. Name: Fukuroshida, Aspidiaceae) näher untersucht. Die oberirdischen Teile enthalten ein Sesquiterpen-butenolid der Driman-Reihe und sonst keine definierten Verbindungen. Diese Mitteilung beschäftigt sich mit der Strukturaufklärung des Sesquiterpens (I).

I, C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>, stellt farblose Prismen vom Schmp. 256–258° und  $[\alpha]_D^{25} +9.7^\circ$  ( $c=0.2$ , MeOH) dar. Die Anwesenheit einer sekundären Hydroxygruppe wird durch die Absorption der Hydroxygruppe bei 3445 cm<sup>-1</sup> und das Proton-Signal bei 3.51 (1H, breit. s) bewiesen und durch das Carbon-Signal bei 63.9 (d) gestützt. Das Vorliegen eines Butenolids wird durch die Carbonylschwingung bei 1750 und 1740 cm<sup>-13)</sup> und die Lage des Absorptionsmaximum ( $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  218 nm)<sup>4)</sup> sowie die Carbon-Signale bei 172.5 (s), 157.2 (s), 157.2 (s) und 71.0 (t) bestätigt. Im PMR-Spektrum beobachtet man bei 1.04, 1.26 und 1.56 drei Singulette der tertiären Methylprotonen, während im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum nur zwei sp<sup>3</sup>-Carbon-Signale für die quartären C-Atomen zu finden sind. Damit liegt im Molekül eine geminale Dimethylgruppe vor. Diese Befunde sind nur mit der Struktur von Isodrimenin (II) oder Confertifolin (III)<sup>5)</sup> mit einer sekundären Hydroxygruppe vereinbar. Das in C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N aufgenommene PMR-Spektrum von I zeigt das für den Isodrimenintyp charakteristische Proton-Signal des Doppeltripletts (1H,  $J=13$  Hz und 3 Hz) bei 2.82, das dem durch die Ketogruppe des Lactons stark entschirmten äquatorialen Proton an C-1 entspricht.<sup>6)</sup> Dies deutet eher auf ein Isodrimenin-Derivat als ein Confertifolin-Derivat. Nun ist noch die Stellung der sekundären Hydroxygruppe zu erklären, wobei die Positionen C-1, C-2, C-3, C-6 und C-7 in Frage kommen. Die Positionen C-1 und C-2 sind durch das Auftreten des oben erwähnten charakteristischen Signals für das äquatoriale Proton an C-1 auszuschließen und C-7-Substitution neben einer olefinischen Bindung ist aus der Verschiebungslage ( $\delta_{\text{CDCl}_3}$ : 3.51) des Oxymethinprotons nicht zu rechnen. <sup>13</sup>C-

- 1) XXVIII. Mittel: N. Tanaka, Y. Komazawa, K. Obara, T. Murakami, Y. Saiki, und C.-M. Chen, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 1884 (1980).
- 2) Adresse: a) *Funakawara-Machi, Shinjuku-Ku, Tokyo, 162, Japan*; b) *Arise, Igawatani-Machi, Tarumi-Ku, Kobe, 673, Japan*; c) *Kuang Fu Road, Hsinchu, Taiwan, China*.
- 3) R.P.M. Bond, T. Cairns, J.D. Connolly, G. Eglinton, und K.H. Overton, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 3958.
- 4) H.H. Appel, R.P.M. Bond, und K.H. Overton, *Tetrahedron*, **19**, 635 (1963).
- 5) H.H. Appel, J.D. Connolly, K.H. Overton, und R.P.M. Bond, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 4685.
- 6) C.J.W. Brooks und G.H. Draffan, *Tetrahedron*, **25**, 2887 (1969).

NMR-Daten<sup>7)</sup> bestätigen lieber C-6-Substitution als C-3-Substitution. Im PMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) weist das Oxymethinproton an C-6 mit dem an C-5 eine Kopplung von kleinster Kopplungskonstante ( $W_{1/2}=4$  Hz) auf und unter drei Singulette der Methylprotonen sind zwei (1.26 und 1.56) beim Wechsel des Lösungsmittels von  $\text{CDCl}_3$  zu deuteriertem Pyridin intensiv zu tieferen Feldern (1.45 und 1.91) verschoben, was zeigt, dass die Hydroxygruppe an C-6 die  $\beta$ -Konfiguration einnimmt. I lieferte bei der Dehydratisierung mit  $\text{POCl}_3$  und Pyridin ein Produkt mit der Summenformel  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$  vom Schmp. 84–88°, deren PMR-Signale ( $\text{CDCl}_3$ ), u.a. ein Dublett (2H,  $J=4$  Hz) bei 2.98 und ein Triplett (1H,  $J=4$  Hz) bei 5.63 mit der Struktur IV vereinbar sind. Katalytische Reduktion von IV ergab Isodrimenin (II).<sup>8)</sup> Es handelt sich demnach beim Naturstoffe I um  $6\beta$ -Hydroxy-isodrimenin (I). Das Jones-Oxidationsprodukt (V) von I wurde durch  $\text{NaBH}_4$ -Reduktion zu I zurückgeführt, was die  $\beta$ -Konfiguration der Hydroxygruppe bestätigt.

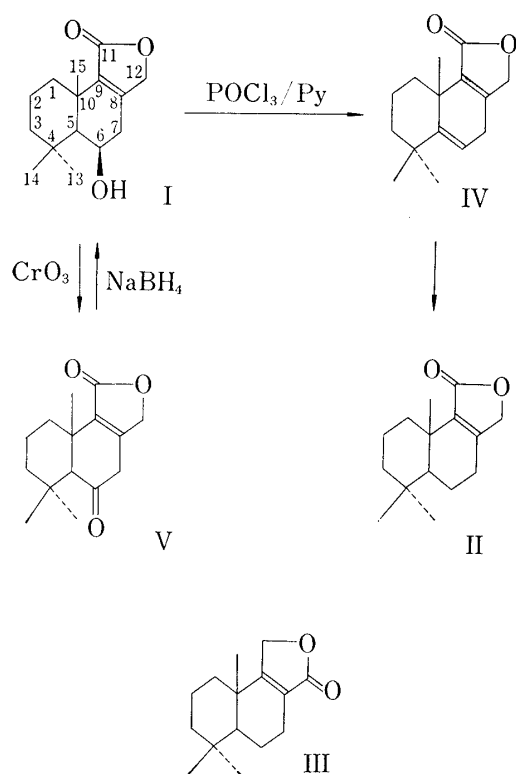


TABLE I.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Verschiebungen von I und II (in  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  und  $\delta$  in ppm)

C	I	II
1	37.5 (t)	35.1 (t)
2	19.0 (t)	18.6 (t)
3	43.6 (t)	41.9 (t)
4	34.1 (s)	33.2 (s)
5	54.9 (d)	52.3 (d)
6	63.9 (d)	18.3 (t)
7	36.3 (t)	25.2 (t)
8	157.2 (s)	159.9 (s)
9	157.2 (s)	150.9 (s)
10	35.3 (s)	34.8 (s)
11	172.5 (s)	172.4 (s)
12	71.0 (t)	70.8 (t)
13	33.9 (q)	33.4 (q)
14	23.5 (q)	21.4 (q)
15	20.8 (q)	20.1 (q)

### Experimenteller Teil

Betreffend Geräte und Technik siehe frühere Mitteilungen dieser Reihe.

**Isolierung von I**—1.5 kg oberirdische Teile von *P. manchuriensis* (Hook.) Ching, die im September 1977 in der Provinz Okutama/Tokyo gesammelt worden waren, wurden mit MeOH heiss extrahiert und der konzentrierte Extrakt an Aktivkohle mit MeOH, MeOH/ $\text{CHCl}_3$  (3:7) und  $\text{CHCl}_3$  chromatographiert. Der Eindampfrückstand der mit MeOH eluierten Fraktionen wurden durch wiederholte Säulenchromatographie (Kieselgel) mit  $\text{CHCl}_3$  und  $\text{CHCl}_3$ /Äther (9:1) aufgetrennt. Die mit  $\text{CHCl}_3$ /Äther (9:1) eluierten Fraktionen ergaben nach Eindampfen und Kristallisieren aus  $\text{CHCl}_3$ /Hexan 15 mg farblose Prismen vom Schmp. 256–258° und  $[\alpha]_D^{25} +9.7^\circ$  ( $c=0.20$ , MeOH). UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (log  $\epsilon$ ): 218 (3.95). MS  $m/e$ : 250.1567 ( $\text{M}^+$ ,  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ , Ber. 250.1569), 235 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ), 232 ( $\text{M}^+ - \text{HeO}$ ), 217 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$ ), 205 ( $\text{M}^+ - \text{CHO}_2$ ). IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3445, 2930, 2855, 1720, 1665, 1415, 1345, 1145, 1055, 1025, 855, 785.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$   $\text{cm}^{-1}$ : 1740, 1750 (sh). PMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04 (3H, s), 1.26 (3H, s), 1.56 (3H, s), 3.51 (1H, br.s,  $W_{1/2}=4$  Hz, H-C-6), 4.63 (2H, s,

7) E. Wenkert und B.L. Buckwalter, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4367 (1972).

8) H. Akita, T. Naito, A. Anazawa, und T. Oishi, 21 Symposium Papers on the Chemistry of Natural Products, Sapporo, Japan, 1978, S. 544 [H. Akita und T. Oishi *C.A.*, **90**, 168798y (1979)].

H<sub>2</sub>-C-12);  $\delta_{C_5D_5N}$ : 1.04 (3H, s), 1.45 (3H, s), 1.91 (3H, s), 2.55 (2H, d,  $J=3$  Hz, H<sub>2</sub>-C-7), 2.82 (1H, dt,  $J=13$  Hz, 3 Hz, H-C-1), 4.46, 4.68 (je 1H, AB-Quartett,  $J=17$  Hz, H<sub>2</sub>-C-12), 4.79 (1H, br.s,  $W_{1/2}=4$  Hz, H-C-6).

**Dehydratisierung von I**—8 mg I in 1 ml Pyridin wurden mit 1 ml POCl<sub>3</sub> 1 h bei Zimmertemperatur gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisieren aus Hexan erhielt man 5 mg farblose Nadeln vom Schmp. 84—88°. MS  $m/e$ : 232.1455 (M<sup>+</sup> für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>, ber. 232.1463). PMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.15 (3H, s), 1.22 (3H, s), 1.42 (3H, s), 2.60 (1H, dm,  $J=13$  Hz, H-C-1 $\beta$ ), 2.98 (2H, d,  $J=4$  Hz, H<sub>2</sub>-C-7), 4.64 (2H, s, H<sub>2</sub>-C-12), 5.63 (1H, t,  $J=4$  Hz, H-C-6).

**Hydrierung von IV**—4 mg IV wurden in EtOH mit PtO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub> hydriert. 3 mg farblose Nadeln vom Schmp. 131° aus Hexan. PMR (100 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N)  $\delta$ : 0.78 (3H, s), 0.85 (3H, s), 1.14 (3H, s), 2.78 (1H, dm,  $J=13$  Hz, H-C-1), 4.45, 4.62 (je 1H, AB-Quartett,  $J=17$  Hz, H<sub>2</sub>-C-12). Der GC- und MS-Vergleich mit synthetischem (+)-Isodrimenin<sup>8</sup>) bestätigen die Identität. GC  $t_R$ : 12.7 (2% OV-1 auf Chromosorb WAS/DMCS, Kolonnen-Temperatur: 200°, Einspritzblock-Temperatur: 200°, Trägergas: N<sub>2</sub>, Durchfluss-Geschwindigkeit: 25 ml/min). CD  $[\theta]_{276}^{20}$  -9200° ( $c=0.0044$ , MeOH). (synthetisches (+)-Isodrimenin:  $[\theta]_{276}^{20}$  -10500° ( $c=0.0024$ , MeOH). MS  $m/e$ : 234 (M<sup>+</sup>), 219 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 163, 151 (M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>), 123 (M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>).

**Oxidation von I**—Die Lösung von 4 mg I in 2 ml Aceton wurden mit Jones-Reagenz bis zur Orangefärbung versetzt und danach in 10 ml Wasser gegeben. Man nahm in Äther auf und wusch neutral. Nach Eindampfen kristallisierte man aus Hexan. 2 mg Nadeln vom Schmp. 137—140°. MS  $m/e$ : 248.1423 (M<sup>+</sup> für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>, ber. 248.1413). 233 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 220 (M<sup>+</sup>-CO), 205 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-CO).

**NaBH<sub>4</sub>-Reduktion von V**—1 mg V in 2 ml EtOH veresterte man 3 mg NaBH<sub>4</sub> und rührte 2 h bei Zimmertemperatur. Anschliessend zersetzte man überschüssige NaBH<sub>4</sub> mit CH<sub>3</sub>COOH/EtOH (1:4), verestetzte 10 ml H<sub>2</sub>O, nahm in Äther auf und wusch neutral. Nach Eindampfen erhielt man Öl, das durch GLC identifiziert wurde.  $t_R$ : 10.3 (I, 10.3; V, 6.4) (1.5% OV-1 auf Shimalite W, Kolonnen-Temp. 190, Trägergas: N<sub>2</sub>, Durchfluss-Geschwindigkeit: 30 ml/min).

**Danksagung** Wir danken Herrn Dr. T. Oishi, the Institute of Physical and Chemical Research, für die freundliche Überlassung von (+)-Isodrimenin.