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

Chemische und chemotaxonomische Untersuchungen von Filices. XXIX.¹⁾
Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Protowoodsia*
***manchuriensis* (Hook.) CHING**

NOBUTOSHI TANAKA, TSUYOSHI KIMURA, TAKAO MURAKAMI,^{2a)}
YASUHISA SAIKI,^{2b)} und CHIU-MING CHEN^{2c)}

*Pharmaceutical Institute, Science University of Tokyo,^{2a)} Department of Pharmaceutical
Sciences, Kobe Gakuin University^{2b)} und Department of Chemistry,
National Tsing Hua University^{2c)}*

(Eingegangen am 20. Februar 1980)

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

Keywords—*Protowoodsia manchuriensis*; fern; chemotaxonomy; sesquiterpene; 6 β -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, C₁₅H₂₂O₃, 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⁻¹ 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⁻¹³⁾ und die Lage des Absorptionsmaximum ($\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 218 nm)⁴⁾ 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 ¹³C-NMR-Spektrum nur zwei sp³-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)⁵⁾ mit einer sekundären Hydroxygruppe vereinbar. Das in C₅D₅N 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.⁶⁾ 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 (δ_{CDCl_3} : 3.51) des Oxymethinprotons nicht zu rechnen. ¹³C-

- 1) XXVIII. Mitteil: 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-Daten⁷⁾ bestätigen lieber C-6-Substitution als C-3-Substitution. Im PMR-Spektrum (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 CDCl_3 zu deuteriertem Pyridin intensiv zu tieferen Feldern (1.45 und 1.91) verschoben, was zeigt, dass die Hydroxygruppe an C-6 die β -Konfiguration einnimmt. I lieferte bei der Dehydratisierung mit POCl_3 und Pyridin ein Produkt mit der Summenformel $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ vom Schmp. $84-88^\circ$, deren PMR-Signale (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).⁸⁾ Es handelt sich demnach beim Naturstoffe I um 6β -Hydroxy-isodrimenin (I). Das Jones-Oxidationsprodukt (V) von I wurde durch NaBH_4 -Reduktion zu I zurückgeführt, was die β -Konfiguration der Hydroxygruppe bestätigt.

TALE I. ^{13}C -NMR-Verschiebungen von I und II (in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ und δ 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/ CHCl_3 (3:7) und CHCl_3 chromatographiert. Der Eindampfrückstand der mit MeOH eluierten Fraktionen wurden durch wiederholte Säulenchromatographie (Kieselgel) mit CHCl_3 und CHCl_3 /Äther (9:1) aufgetrennt. Die mit CHCl_3 /Äther (9:1) eluierten Fraktionen ergaben nach Eindampfen und Kristallisieren aus CHCl_3 /Hexan 15 mg farblose Prismen vom Schmp. $256-258^\circ$ und $[\alpha]_D^{25} +9.7^\circ$ ($c=0.20$, MeOH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 218 (3.95). MS m/e : 250.1567 (M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$, Ber. 250.1569), 235 (M^+-CH_3), 232 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$), 217 ($\text{M}^+-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}$), 205 (M^+-CHO_2). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3445, 2930, 2855, 1720, 1665, 1415, 1345, 1145, 1055, 1025, 855, 785. $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1740, 1750 (sh). PMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 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)].

H₂-C-12); $\delta_{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}}$: 1.04 (3H, s), 1.45 (3H, s), 1.91 (3H, s), 2.55 (2H, d, $J=3$ Hz, H₂-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, H₂-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 POCl₃ 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^+ für C₁₅H₂₀O₂, ber. 232.1463). PMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 1.15 (3H, s), 1.22 (3H, s), 1.42 (3H, s), 2.60 (1H, dm, $J=13$ Hz, H-C-1 β), 2.98 (2H, d, $J=4$ Hz, H₂-C-7), 4.64 (2H, s, H₂-C-12), 5.63 (1H, t, $J=4$ Hz, H-C-6).

Hydrierung von IV—4 mg IV wurden in EtOH mit PtO₂ und H₂ hydriert. 3 mg farblose Nadeln vom Schmp. 131° aus Hexan. PMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 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, H₂-C-12). Der GC- und MS-Vergleich mit synthetischem (+)-Isodrimenin⁸⁾ bestätigen die Identität. GC t_R : 12.7 (2% OV-1 auf Chromosorb WAS/DMCS, Kolonnen-Temperatur: 200°, Einspritzblock-Temperatur: 200°, Trägergas: N₂, Durchfluss-Geschwindigkeit: 25 ml/min). CD $[\theta]_{276}^{20} -9200^\circ$ ($c=0.0044$, MeOH). (synthetisches (+)-Isodrimenin: $[\theta]_{276}^{20} -10500^\circ$ ($c=0.0024$, MeOH). MS m/e : 234 (M^+), 219 ($M^+-\text{CH}_3$), 163, 151 ($M^+-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$), 123 ($M^+-\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2$).

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^+ für C₁₅H₂₀O₃, ber. 248.1413). 233 ($M^+-\text{CH}_3$), 220 ($M^+-\text{CO}$), 205 ($M^+-\text{CH}_3-\text{CO}$).

NaBH₄-Reduktion von V—1 mg V in 2 ml EtOH versetzte man 3 mg NaBH₄ und rührte 2 h bei Zimmertemperatur. Anschliessend zersetzte man überschüssige NaBH₄ mit CH₃COOH/EtOH (1:4), versetzte 10 ml H₂O, 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: N₂, 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.