

[Chem. Pharm. Bull.]
29(3) 657–662 (1981)

Chemische und chemotaxonomische Untersuchungen von Filices. XXXIII.¹⁾ Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Pteris longipes* DON.

TAKAO MURAKAMI,^{*,2a)} HIDEKI IIDA,^{2a)} NOBUTOSHI TANAKA,^{2a)} YASUHISA SAIKI,^{2b)}
CHIU-MING CHEN,^{2c)} und YOICHI IITAKA^{2b)}

Pharmaceutical Institute, Science University of Tokyo,^{2a)} Funakawara-machi, Shinjuku-ku, Tokyo, 162, Japan, Department of Pharmaceutical Sciences, Kobe Gakuin University,^{2b)} Arise, Igawatani-machi, Tarumi-ku, Kobe, 673, Japan, Department of Chemistry, National Tsing Hua University,^{2c)} Kuang Fu Road, Hsinchu, Taiwan, China, und Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo,^{2a)} Hongo, Tokyo, 113, Japan

(Eingegangen am 10, September 1980)

From the fronds of *Pteris longipes* DON two known and five new ent-kaurane type diterpenes were isolated. The structures of the new diterpenes, pterokaurene L₁, L₂, L₃, L₄ and pterokaurane L₅, were established respectively as *ent*-9-hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic acid, *ent*-9, 15 α -dihydroxy-kaur-16-en-19-oic acid, *ent*-9-hydroxy-kaur-16-en-19-oic acid, *ent*-12 α ,15 α -dihydroxy-kaur-16-en-19-oic acid and *ent*-11 α ,16 α -epoxy-16*R*-kauranoic acid by spectroscopic methods, some chemical transformations and X-ray crystallographic analysis.

Keywords—*Pteris longipes*; fern; *ent*-kaurane type diterpenes; spectroscopic methods; chemical transformations; X-ray crystallographic analysis

In Fortsetzung unserer chemischen und chemotaxonomischen Untersuchungen von Filices haben wir jetzt *P. longipes* DON (Pteridaceae, jap. Name: Horai-warabi) untersucht und aus den oberirdischen Teilen neben *ent*-11 α ,15 α -Dihydroxy-kaur-16-en-19-säure (I)³⁾ und *ent*-15-Oxo-kaur-16-en-19-säure (II),⁴⁾ welche letztere an sich bekannt ist, aber in den Pflanzen erstmalig aufgefunden wurde, fünf neue Diterpene des *ent*-Kauren- oder *ent*-Kauran-typs isoliert, die wir Pterokauren L₁ (III), L₂ (IV), L₃ (VIII), L₄ (XIV) und Pterokauran L₅ (X) nennen möchten. In der vorliegenden Mitteilung wird über die Strukturen berichtet.

Pterokauren L₁ (III), C₂₀H₂₈O₄, stellt farblose Nadeln vom Schmp. 218–219° und $[\alpha]_D^{20}$ –109.9° (c =1.61, MeOH) dar. Das UV-Absorptionsmaximum bei 235 nm ($\log \epsilon$ 3.90) und die IR-Absorptionsbande bei 1705 cm^{–1} und 1645 cm^{–1}, sowie die PMR-Signale (C₅D₅N) bei δ 5.18 und 6.00 (je 1H, s), die den endständigen Methylenprotonen entsprechen, zeigen das Vorliegen eines fünfgliedrigen Ketons, das mit einer exozyklischen Doppelbindung konjugiert ist. Weiter zeigt das IR-Spektrum eine COOH-Bande bei 1690 cm^{–1} und eine OH-Bande bei 3550 cm^{–1}. Das PMR-Spektrum enthält noch ein Singulett (6H) bei δ 1.35 für die tertiären Methylprotonen. Ein Vergleich dieser spektroskopischen Daten und der ¹³C-NMR-Daten mit denen von II läßt vermuten, daß es sich um ein 9-Hydroxyderivat von II handelt.

Pterokauren L₂ (IV), C₂₀H₃₀O₄, stellt farblose Nadeln vom Schmp. 240–241° und $[\alpha]_D^{20}$ –78.7° (c =0.895, MeOH) dar. IV ergab bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin ein Monoacetat vom Schmp. 231–232°, dessen IR-Spektrum die Anwesenheit einer noch nicht acetylierten Hydroxygruppe anzeigt. Das PMR-Spektrum vom IV läßt bei δ 4.28 ein Signal (1H, br.t, J =2.5 Hz) für ein Oxymethinproton erkennen, das in demjenigen von II fehlt und das IR-Spektrum zeigt anders als dasjenige von II keine Keton-Bande, sondern nur eine COOH-Bande. Durch Jones-Oxydation wurde IV zu III umgewandelt. Es handelt sich also bei IV um eine Verbindung mit Pterokauren L₁-Struktur, die anstelle eines Ketons eine sekundäre Hydroxygruppe besitzt. Durch Röntgenstrukturanalyse von

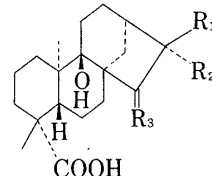
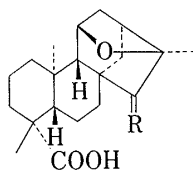
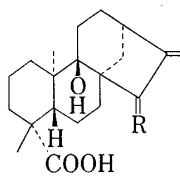
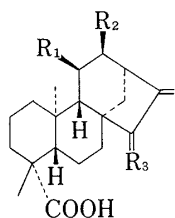
IV und die CD-Kurve des Hydrierungsprodukts (VII)⁵⁾ von III ($[\theta]_{325} -317^\circ$ ($c=0.025$, MeOH), hat sich IV als *ent*-9, 15 α -Dihydroxy-kaur-16-en-19-säure erwiesen. Somit ist Pterokauren L₁ eine *ent*-9-Hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-säure (III). Ausführliche Resultate der Röntgenstrukturanalyse werden an anderer Stelle berichtet⁶⁾ und hier ist nur die räumliche Gestalt des Moleküls durch eine perspektivische Anordnung dargestellt.

Pterokauren L₃ (VIII), C₂₀H₃₀O₃, stellt farbloses Pulver mit $[\alpha]_D^{20} -75.3^\circ$ ($c=2.735$, CH₃-OH) dar. Das IR-Spektrum zeigt die Banden für eine Hydroxygruppe und eine Carboxylgruppe an. Das PMR-Spektrum belegt die Anwesenheit einer endständigen Methylengruppe sowie zwei tertiärer Methylgruppen, die mit dem Ringsystem verbunden sind. Der Vergleich des ¹³C-NMR-Spektrums mit den Spektren von III und IV führt zum Schluß, daß eine Verbindung mit Pterokauren L₁-oder L₂-Struktur vorliegt, wobei allerdings die Keto- oder die Hydroxygruppe an C-15 fehlt. Die OsO₄-Oxydation von VIII lieferte ein Triol (IX) vom Schmp. 164.5–165°, das in allen Eigenschaften mit den Literaturangaben von *ent*-9,16S,17-Trihydroxy-

TABELLE I. ¹³C-NMR-Verschiebungen (in C₅D₅N und δ in ppm) für I–XVI (außer V, VI, XII und XIII)

C	I	II	III	IV	VII	VIII	IX	X	XI	XIV	XV	XVI ^{d)}
1	40.8	40.2	37.5	36.9	38.3 ^{b)}	36.8	37.8	40.6	41.5	41.1	40.2	40.9
2	19.9	19.5	19.6	19.7	19.5	19.9	20.0	19.6	19.7	19.8	19.5	19.6
3	38.6	38.4	38.5	38.6	38.5 ^{b)}	38.6	38.7	38.5	38.5	38.5	38.4	38.3
4	44.0	43.8	44.0	44.0	44.0	44.0	44.2	43.6	43.6	43.9	43.9	44.0
5	56.7	56.2	49.4	49.7	49.1	49.8	49.9	57.4	57.0	56.5	56.0	56.7
6	22.3	20.8	21.0	22.7	21.1	22.7	23.1	22.2	21.9	22.4	20.7	22.2
7	36.5	36.6	34.3	35.9 ^{a)}	31.3 ^{a)}	40.8	38.7	41.6	35.3	36.2	35.4	36.8
8	45.4	52.6	57.4	48.6	57.0	49.8	50.7	45.1	45.8	46.0	52.1	46.3
9	55.4	51.9	77.0	79.3	76.0	76.9	77.4	58.6	51.0	46.7	51.4	46.0
10	38.4	40.5	45.4	45.0	45.1	44.5	44.6	37.3	37.0	39.1	39.9	39.4
11	65.7	18.6	30.2 ^{a)}	30.9 ^{b)}	30.4 ^{a)}	29.5 ^{a)}	30.2	76.8	76.4	29.1	29.2	18.3
12	42.6	32.3	30.5 ^{a)}	31.2 ^{b)}	31.3 ^{a)}	32.9 ^{a)}	28.3	38.5	38.2	71.5	70.6	33.9
13	40.0	38.3	37.8	39.6	34.9	42.9	45.0	45.9	42.3	48.2	46.3	40.7
14	39.9	34.2	32.0	35.5 ^{a)}	31.7 ^{a)}	34.6	33.1	43.4	38.9	38.2	33.3	39.4
15	82.9	209.6	207.7	85.2	224.1	44.4	48.5	57.1	82.4	82.1	209.9	82.2
16	159.5	150.2	150.0	157.9	47.8	156.3	82.0	85.6	84.4	154.2	146.8	159.6
17	105.6	113.8	113.8	104.4	10.2	102.9	66.5	23.5	20.9	107.2	116.5	104.4
18	29.4	29.2	29.5	29.6	29.5	29.6	29.6	29.4	29.4	29.3	29.2	28.7
19	180.1	179.8	180.2	180.5	180.2	180.7	180.5	180.2	180.0	180.1	179.8	177.7
20	15.9	15.8	17.6	17.6	17.7	18.0	18.1	17.8	18.0	16.4	16.0	15.8

a), b) Die Zuordnungen sind eventuell austauschbar.



I : R₁=OH, R₂=H, R₃=

III : R=O

X : R=H₂

IX : R₁=CH₂OH, R₂=OH, R₃=H₂

II : R₁=R₂=H, R₃=O

IV : R=

XI : R=

VII : R₁=CH₃, R₂=H, R₃=O

XII : R₁=OH, R₂=H, R₃=

V : R=

XIII : R=O

XIV : R₁=H, R₂=OH, R₃=

VIII : R=H₂

XV : R₁=H, R₂=OH, R₃=O

kauran-19-säure⁷⁾ übereinstimmte. Folglich kommt Pterokauren L₃ die Struktur von *ent*-9-Hydroxy-kaur-16-en-19-säure (VIII) zu.

Pterokauren L₅ (X), C₂₀H₃₀O₃, stellt farblose Nadeln vom Schmp. 258—259° und $[\alpha]_D^{20} -66.2^\circ$ ($c=1.42$, MeOH) dar. Das IR-Spektrum zeigt, daß eine Carboxylgruppe, aber keine Hydroxygruppe vorliegt. Das PMR-Spektrum enthält gegenüber denen der oben erwähnten Verbindungen drei Singulett (je 3H) für die tertiären Methylprotonen, wovon eins zu δ 1.42 verschoben ist, das unter der Annahme, daß X das *ent*-Kaurangerüst besitzt, den Protonen einer Methylgruppe zuzuordnen ist, die an C-16 sitzt, an dem sich eine O-Funktion befindet und ein verbreitertes Triplett (1H, $J=2.5$ Hz) bei δ 4.42, das einem Proton an C-11 entspricht, das auch eine O-Funktion trägt. Diese spektroskopischen Daten geben zu erkennen, daß ein 11,16-Epoxid vorliegt, was durch die vergleichenden ¹³C-NMR-spektroskopischen Untersuchungen mit *ent*-11 α ,16 α -Epoxy-15 α -hydroxy-16S-kauran-19-säure (XI)³⁾ bestätigt wird. Das Säurebehandlungsprodukt (XI)⁸⁾ von *ent*-11 α ,15 α -Dihydroxy-kaur-16-en-19-säure³⁾ wurde durch Jones-Oxydation und anschließende Wolff-Kischner-Reduktion in *ent*-11 α ,16 α -Epoxy-16R-kauran-19-säure übergeführt, die in allen Eigenschaften mit denen von X übereinstimmte.

Pterokauren L₄ (XIV), C₂₀H₃₀O₄, stellt amorphes Pulver vom Schmp. 269—270° und $[\alpha]_D^{20} -44.0^\circ$ ($c=0.5$, MeOH) dar. Offensichtlich handelt es sich in diesem Falle ebenfalls um ein Derivat von *ent*-Kaur-16-en-19-säure, wie die vergleichenden ¹³C-NMR-spektroskopischen Untersuchungen anzeigen (später erwähnt). Bei der Oxydation von XIV mit Pyridin-CrO₃-Komplex resultiert ein α,β -ungesättigtes Keton (XV), woraus sich ergibt, daß eine Hydroxygruppe an C-15 sitzt. Durch NaBH₄-Reduktion wurde XV zu XIV zurückgeführt. Also steht die Hydroxygruppe an C-15 in β -Anordnung.⁹⁾ Die Stellung der zweiten Hydroxygruppe konnte durch Entkopplungsexperimente des PMR-Spektrums von XV nachgewiesen werden. Bei der Einstrahlung des Signals bei δ 3.14 (1H, br.t) wird das Multiplett (1H) bei δ 4.24 für ein Oxymethinproton zum Doppeldublett ($J=5$ Hz und 10 Hz) entkoppelt. Umgekehrt wird durch Einstrahlung des Signals bei δ 4.24 das Signal bei δ 3.14 zum Dublett ($J=5$ Hz) entkoppelt. Also ist das Signal bei δ 3.14 dem 13-Proton zuzuordnen und die zweite Hydroxygruppe ist an C-12 lokalisiert, was durch den Vergleich der ¹³C-NMR-Verschiebungen von XIV mit denen von *ent*-15 α -Hydroxy-kaur-16-en-19-säuremethylester (XVI)⁴⁾ und den Vergleich derer von XV mit denen von II gesichert wird. In den PMR-Spektren von II und XV treten die Methylprotonen an C-10 bei der fast gleichen Signallage (1.14—1.15) auf, woraus sich die äquatoriale Anordnung der Hydroxygruppe an C-12 erklärt.¹⁰⁾ Pterokauren L₄ hat somit die Struktur von *ent*-12 α ,15 α -Dihydroxy-kaur-16-en-19-säure.

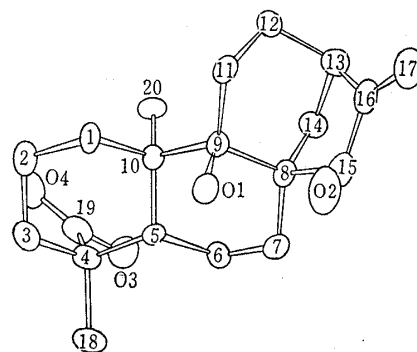


Abb. I. Perspektivische Anordnung von IV

Experimenteller Teil

Betreffend Geräte und Technik siehe frühere Mitteilungen dieser Reihe.

Isolierung der Inhaltsstoffe—1 kg oberirdische Teile von *P. longipes* DON, die im Dezember 1978 am Fuß des Berges Baiyun/Taiwan/China gesammelt worden waren, wurden mit MeOH (3 l $\times$ 3) unter Rückfluß extrahiert. Der konzentrierte Extrakt (2 l) wurde über Aktivkohle (100 g) gegeben und mit MeOH (10 l), MeOH/CHCl₃ (7:3, v/v, 10 l) und CHCl₃ (10 l) eluiert. Nach dem Eindampfen der MeOH-Eluate blieben 30 g gelbes zähes Öl zurück, das an einer Kieselgelsäule (100 g, ϕ : 6.5 cm) mit CHCl₃/MeOH steigender Polarität aufgetrennt wurde. Die CHCl₃/MeOH (98:2)-Eluatfraktionen ergaben 15 mg I. Die CHCl₃/MeOH (97:3—93:7)-Eluatfraktionen wurden an einer Kieselgelsäule (80 g, ϕ : 5 cm) mit CHCl₃ und dann mit zunehmendem CH₃COOC₂H₅-Zusatz rechromatographiert, wobei die CHCl₃/CH₃COOC₂H₅ (60:40)-Eluatfraktionen 50 mg XIV ergaben. Die CHCl₃/MeOH (99:1)- und CHCl₃-Eluatfraktionen wurden vereinigt und

an einer Kieselgelsäule (80 g, ϕ : 5 cm) mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ steigender Polarität rechromatographiert, wobei die Eluatfraktionen mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (95: 5) 50 mg III und die mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (90: 10) 400 mg IV, sowie die mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (99: 1) nach Rechromatographie an einer mit 20 proz. AgNO_3 imprägnierten Kieselgelsäule (40 g, ϕ : 3.5 cm) mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ steigender Polarität 23.8 mg II, die mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (98: 2) eluiert wurden, und 100 mg VIII, die mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (95: 5) eluiert wurden, sowie 30 mg X, die mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (93: 7) eluiert wurden, ergaben.

ent-11 α ,15 α -Dihydroxy-kaur-16-en-19-säure (I)—Kristallisation aus MeOH ergab farblose Nadeln vom Schmp. 155–156° und $[\alpha]_D^{20} -75.6^\circ$ ($c=0.51$, MeOH). MS m/e 334.2127 (M^+ für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$, ber. 334.2144). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3300 (OH), 1690 (COOH), 1250, 1055, 975. PMR (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 1.12 (3H, s), 1.34 (3H, s), 2.60 (1H, br.s), 4.08 (1H, br.s), 4.17 (1H, d-ähnlich, $J=3$ Hz), 5.14 (1H, s), 5.36 (1H, s). MS m/e : 334 (M^+ , 32%), 316 ($M^+-\text{H}_2\text{O}$, 100%), 301 (30%), 298 ($M^+-2\text{H}_2\text{O}$, 24%), 271 (28%), 270 (37%), 255 (37%), 163 (33%), 162 (32%), 148 (75%), 145 (35%).

ent-15-Oxo-kaur-16-en-19-säure (II)—Kristallisation aus Benzol/*n*-Hexan ergab farblose Tafeln vom Schmp. 211–213° und $[\alpha]_D^{20} -169.0^\circ$ ($c=1.19$, MeOH). MS m/e 316.2009 (M^+ für $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$, ber. 316.2038). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1720, 1680, 1635, 1255, 1180, 830. PMR (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 1.16 (3H, s), 1.33 (3H, s), 2.88 (1H, br.s), 5.22 (1H, s), 6.04 (1H, s); PMR (100 MHz, CDCl_3): 1.02 (3H, s), 1.27 (3H, s), 3.05 (1H, m), 5.22 (1H, s), 5.91 (1H, s). MS m/e : 316 (M^+ , 100%), 301 (33%), 260 (64%), 149 (29%), 148 (55%). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm 234 (log 3.79).

ent-9-Hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-säure (III)—Kristallisation aus Benzol/*n*-Hexan ergab farblose Nadeln vom Schmp. 218–219° und $[\alpha]_D^{20} -109.9^\circ$ ($c=1.61$, MeOH). MS m/e 332.1965 (M^+ für $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$, ber. 332.1988). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm 235 (log ϵ 3.90). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3550, 1690, 1705, 1645, 1270, 1185, 1035, 980, 945. PMR (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 1.35 (6H, s, CH_3 -20 und CH_3 -18), 2.87 (1H, br.s, CH -13), 5.18, 6.00 (je 1H, s, CH_2 -17). MS m/e : 332 (M^+ , 32%), 314 ($M^+-\text{H}_2\text{O}$, 36%), 286 (47%), 269 (14%), 268 (26%), 246 (94%), 228 (18%), 178 (16%), 177 (42%), 165 (37%), 164 (100%), 163 (24%).

ent-9,15 α -Dihydroxy-kaur-16-en-19-säure (IV)—Aus CHCl_3 farblose Nadeln vom Schmp. 240–241° und $[\alpha]_D^{20} -78.7^\circ$ ($c=0.895$, MeOH). MS m/e 334.2143 (M^+ für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$, ber. 334.2144). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3130 (OH), 1680 (COOH), 1460, 1400, 1245, 1205, 1100, 1055, 1020, 875. PMR (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 1.32 (3H, s, CH_3 -20), 1.37 (3H, s, CH_3 -18), 4.28 (1H, br.t, $J=2.5$ Hz, CH -15), 5.09, 5.42 (je 1H, s, CH_2 -17). MS m/e : 334 (M^+ , 25%), 316 ($M^+-\text{H}_2\text{O}$, 55%), 298 ($M^+-2\text{H}_2\text{O}$, 16%), 248 (44%), 230 (44%), 176 (23%), 166 (19%), 165 (25%), 161 (70%).

ent-15 α -Acetoxy-9-hydroxy-kaur-16-en-19-säure (V)—20 mg IV wurden mit Pyridin und Ac_2O (1: 1) 24 hr bei Zimmertemp. acetyliert. Aus CHCl_3 /*n*-Hexan 20 mg farblose Nadeln vom Schmp. 231–232° und $[\alpha]_D^{20} -109.7^\circ$ ($c=0.465$, MeOH). MS m/e 376.2234 (M^+ für $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_5$, ber. 376.2249). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3610, 3350 (OH), 1740 (OCOCH_3), 1720 (COOH), 1475, 1385, 1260, 1150, 1045, 980, 950, 885, 800, 775, 750. PMR (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 1.09 (3H, s, CH_3 -20), 1.25 (3H, s, CH_3 -18), 2.20 (3H, s, OCOCH_3), 4.80 (1H, br.s), 4.94 (1H, d, $J=3$ Hz) (CH_2 -17), 5.32 (1H, t, $J=3$ Hz, CH -15). MS m/e : 376 (M^+ , 28%), 358 ($M^+-\text{H}_2\text{O}$, 2%), 316 ($M^+-\text{CH}_3\text{COOH}$, 19%), 298 ($M^+-\text{CH}_3\text{COOH}-\text{H}_2\text{O}$, 5%), 230 (14%), 161 (60%), 148 (100%).

ent-9,15 α -Dihydroxy-kaur-16-en-19-säuremethylester (VI)—10 mg IV in MeOH wurden mit ätherischer CH_2N_2 -Lösung methyliert. Beim Kristallisieren aus Benzol/*n*-Hexan fällt das Methylierungsprodukt als farblose Würfel an. Schmp. 188.5–189° und $[\alpha]_D^{20} -80.7^\circ$ ($c=0.57$, MeOH). MS m/e 348.2273 (M^+ für $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$, ber. 348.2300). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3410 (OH), 1690 (CO), 2930, 2850, 1255, 1105, 900. PMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 0.95 (3H, s, CH_3 -20), 1.20 (3H, s, CH_3 -18), 3.97 (1H, br.s, CH -15), 4.96, 5.06 (je 1H, br.s, CH_2 -17). MS m/e : 348 (M^+ , 48%), 330 (37%, $M^+-\text{H}_2\text{O}$), 312 (9%, $M^+-2\text{H}_2\text{O}$), 271 (20%), 270 (23%), 248 (42%), 230 (40%), 165 (40%), 162 (34%), 161 (81%), 148 (100%).

Jones-Oxydation von IV—Die Lösung von 20 mg IV in 5 ml Aceton wurde mit Jones-Reagenz bis zur Orangefärbung versetzt und 30 min stehengelassen. Danach wurde es in 30 ml H_2O gegeben, in Äther aufgenommen und neutral gewaschen. Kristallisieren aus Benzol/*n*-Hexan ergab 18 mg farblose Nadeln vom Schmp. 219°. Alle physikalischen und spektroskopischen Daten waren mit denen von III identisch.

Katalytische Hydrierung von III—24 mg III in 5 ml EtOH wurden in Gegenwart von 60 mg PtO_2 3 hr unter Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Das Hydrierungsprodukt wurde auf einer Kieselgelplatte mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9: 1) gereinigt und aus CHCl_3 /*n*-Hexan kristallisiert. 15 mg VII wurden erhalten. Farblose Nadeln vom Schmp. 223–224° und $[\alpha]_D^{20} -53.3^\circ$ ($c=0.6$, MeOH). MS m/e 334.2148 (M^+ für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$, ber. 334.2144). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1700 (CO), 1680 (COOH), 1440, 1370, 965. PMR (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 1.07 (3H, d, $J=6$ Hz, CH_3 -17), 1.35 (6H, s, CH_3 -20 und CH_3 -18), 2.65 (1H, d, $J=12$ Hz, 13-H). MS m/e 334 (M^+ , 41%), 317 (24%), 316 ($M^+-\text{H}_2\text{O}$, 85%), 288 (24%), 270 (23%), 248 (100%), 230 (69%), 219 (20%), 192 (24%), 191 (59%), 167 (86%). CD $[\theta]_{432}^{20} -317^\circ$ ($c=0.025$, MeOH).

ent-9-Hydroxy-kaur-16-en-19-säure (VIII)—Farbloses Pulver vom $[\alpha]_D^{20} -75.3^\circ$ ($c=2.735$, MeOH). MS m/e 318.2209 (M^+ für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$, ber. 318.2195). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3430 (OH), 1685 (COOH), 1465, 1260, 1025, 930, 870. PMR (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 1.37 (6H, s, CH_3 -20 und CH_3 -18), 4.85 (2H, br.s, CH_2 -17). MS m/e : 318 (M^+ , 21%), 300 ($M^+-\text{H}_2\text{O}$, 95%), 282 (39%), 232 (100%), 214 (64%).

OsO_4 -Oxydation von VIII—Die Lösung von 34.6 mg VIII in 10 ml Äther wurde mit der Lösung von 50 mg OsO_4 in 0.5 ml Pyridin versetzt und 40 hr bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Ende der Reaktion wurden dem Ansatz 2.5 ml EtOH und die Lösung von 0.2 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ in 1.2 ml H_2O zugesetzt und 5 hr unter

Rückfluß gekocht. Es wurde mit Äthylacetat ausgeschüttelt und der Eindampfrückstand wurde aus MeOH/CHCl₃ kristallisiert. 13.9 mg farblose Nadeln vom Schmp. 164.5–165° und $[\alpha]_D^{20} -43.7^\circ$ ($c=0.465$, MeOH), die in allen Eigenschaften mit den Literatur-Angaben⁷⁾ von *ent*-9,16*S*,17-Trihydroxy-kauran-19-säure (IX) übereinstimmen. MS m/e 352.2239 (M^+ für C₂₀H₃₂O₅, ber. 352.2249). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3320 (OH), 1700 (COOH), 1470, 1255, 1200, 1020, 1000, 755. PMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 1.37 (3H, s, CH₃-20), 1.42 (3H, s, CH₃-18), 4.04, 4.19 (je 1H, d, $J=10$ Hz, CH₂-17). MS m/e : 352 (M^+ , 6%), 334 (M^+-H_2O , 31%), 316 (M^+-2H_2O , 100%), 303 (29%), 301 (36%), 298 (27%), 285 (20%), 271 (35%), 270 (24%), 266 (40%), 257 (30%), 248 (31%), 230 (55%).

***ent*-11 α ,16 α -Epoxy-16*R*-kauran-19-säure (X)**—Farblose Körner vom Schmp. 258–259° und $[\alpha]_D^{20} -66.2^\circ$ ($c=1.42$, CH₃OH). MS m/e 318.2186 (M^+ für C₂₀H₃₀O₃, ber. 318.2195). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1710 (COOH), 1380, 1180, 1160, 1110, 1020, 970, 940, 810. PMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 1.12 (3H, s, CH₃-20), 1.32 (3H, s, CH₃-18), 1.42 (3H, s, CH₃-17), 4.42 (1H, br.t, $J=2.5$ Hz, CH-11), MS m/e : 318 (M^+ , 98%), 275 (76%), 175 (30%), 159 (26%), 149 (38%).

***ent*-11 α ,16 α -Epoxy-15 α -hydroxy-16*S*-kauran-19-säure (XI)**—130 mg XII in 10 ml Äther und 20 ml MeOH wurden mit 5 ml konz.HCl versetzt und 24 hr bei 0° stengelassen, danach wurde der Ansatz in 20 ml H₂O eingegossen. Es wurde in Äther aufgenommen und neutral gewaschen. Aus CHCl₃/*n*-Hexan kristallisiert XI in farblosen Nadeln vom Schmp. 264–265° und $[\alpha]_D^{20} -64.2^\circ$ ($c=0.825$, CH₃OH), IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3450 (OH), 1715 (COOH), 1440, 1400, 1250, 1070, 970, PMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 0.99 (3H, s, CH₃-20), 1.23 (3H, s, CH₃-18), 1.31 (3H, s, CH₃-17), 2.90 (1H, s, CH-15), 4.27 (1H, br.s, CH-11). MS m/e 334.2118 (M^+ für C₂₀H₃₀O₄, ber. 334.2144). 334 (M^+ , 100%), 316 (M^+-H_2O , 4%), 291 (30%), 260 (51%).

***ent*-11 α ,16 α -Epoxy-15-oxo-16*R*-kauran-19-säure (XIII)**—20 mg XI wurden mit Jones-Reagenz wie vorstehend oxydiert und aufgearbeitet. Umkristallisieren aus CHCl₃/*n*-Hexan lieferte 17.4 mg farblose Nadeln vom Schmp. 249–250° und $[\alpha]_D^{20} -71.9^\circ$ ($c=0.695$, MeOH). MS m/e 332.1973 (M^+ für C₂₀H₂₈O₄, ber. 332.1988). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1755 (CO), 1685 (COOH), 1450, 1380, 1325, 1280, 1240, 1180, 1040, 970. PMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 1.09 (3H, s, CH₃-20), 1.25 (3H, s, CH₃-18), 1.33 (3H, s, CH₃-17), 4.45 (1H, br. t, CH-11). MS m/e : 332 (M^+ , 19%), 304 (100%), 289 (53%), 261 (57%), 259 (26%), 258 (54%), 243 (49%), 215 (43%), 199 (50%).

Wolff-Kischner-Reduktion Von XIII—14.6 mg XIII in 1.5 ml EtOH und 2 ml Diäthylenglykol wurden mit 0.2 ml Hydrazinhydrat und 200 mg KOH versetzt und der Ansatz 1 hr unter Rückfluß (Ölbadtemp. 110°) gekocht. Nach dem Abdestillieren der Mischung von EtOH, H₂O und dem überschüssigen Hydrazinhydrat wurde weiter 4 hr bei 230° (Ölbadtemp.) erhitzt. Nach dem Ansäuern mit HCl wurde mit CHCl₃ extrahiert. Umkristallisieren aus CHCl₃/*n*-Hexan lieferte farblose Körner, in allen Eigenschaften mit denen von X übereinstimmend.

***ent*-12 α ,15 α -Dihydroxy-kaur-16-en-19-säure (XIV)**—Amorphes Pulver vom Schmp. 269–270° und $[\alpha]_D^{20} -44.0^\circ$ ($c=0.5$, MeOH). MS m/e 334.2126 (M^+ für C₂₀H₃₀O₄, ber. 334.2144). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3490 (OH), 1690 (COOH), 1465, 1445, 1390, 1330, 1285, 1245, 1200, 1170, 1100, 1040, 915, 790. PMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 1.21 (3H, s, CH₃-20), 1.32 (3H, s, CH₃-18), 2.91 (1H, br.s, CH-13), 4.0–4.2 (2H, m, 12 α -H und 15 α -H), 5.48, 5.62 (je 1H, s, CH₂-17), MS m/e : 334 (M^+ , 42%), 316 (M^+-H_2O , 100%), 301 (47%), 288 (26%), 271 (21%), 270 (36%), 261 (36%), 260 (26%), 259 (26%), 258 (31%), 255 (21%), 243 (42%).

CrO₃-Pyridin-Komplex-Oxydation von XIV—30 mg XIV in 1 ml Pyridin wurden mit CrO₃-Pyridin-Komplex (bereitet aus 100 mg CrO₃ und 1 ml Pyridin) versetzt, über Nacht bei 0° stengelassen und nach Ende der Reaktion in H₂O gegossen. Es wurde in CH₃COOC₂H₅ aufgenommen, neutral gewaschen und gekocht. Nach der dünnstschichtchromatographischen Reinigung resultierte leicht gelbes Öl (XV) vom $[\alpha]_D^{20} -85.4^\circ$ ($c=1.025$, MeOH). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm 234 ($\log \epsilon$ 3.71). PMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 1.14 (3H, s, CH₃-20), 1.32 (3H, s, CH₃-18), 3.14 (1H, br.t, $J=4$ Hz, CH-13), 4.24 (1H, m, CH-12), 5.52, 6.22 (je 1H, s, CH₂-17).

NaBH₄-Reduktion von XV—Die Lösung von 15 mg XV in 10 ml EtOH versetzt 30 mg NaBH₄ versetzt und 2 h bei Zimmertemperatur gerührt. Sodann wurde überschüssiges NaBH₄ mit CH₃COOH/EtOH (1:4) zersetzt und mit 20 ml H₂O versetzt. Es wurde in BuOH aufgenommen und neutral gewaschen. Der Eindampfrückstand wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel: 15 g, CHCl₃/CH₃COOC₂H₅ (60:40)) gereinigt und farbloses Pulver vom Schmp. 265° erhalten, das mit XIV identisch war.

Danksagung Wir danken Herrn Prof. O. Tanaka, Hiroshima Universität, für die freundliche Überlassung von Paniculoid II.

Literatur und Anmerkung

- 1) XXXII. Mitteil. T. Murakami, H. Wada, N. Tanaka, T. Yamagishi, Y. Saiki, und C.-M. Chen, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 3137 (1980).
- 2) Anschrift: a) *Funakawara-machi, Shinjuku-ku, Tokyo, 162, Japan*; b) *Arise, Igawatani-machi, Tarumi-ku, Kobe, 673, Japan*; c) *Kuang Fu Road, Hsinchu, Taiwan, China*; d) *Hongo, Tokyo, 113, Japan*.
- 3) K. Yamasaki, H. Kohda, T. Kobayashi, N. Kaneda, R. Kasai, O. Tanaka, und K. Nishi, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 2895 (1977); H. Kohda, O. Tanaka, und K. Nishi, *ibid.*, **24**, 1040 (1976).
- 4) K. Yamasaki, H. Kohda, T. Kobayashi, R. Kasai, und O. Tanaka, *Tetrahedron Letters*, **1976**, 1005;

- D.E.U. Ekong und A.U. Ogan, *J. Chem. Soc. (C)*, **1968**, 311.
- 6) Y. Iitaka, T. Murakami, N. Tanaka, und H. Iida, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 773 (1981).
 - 5) W. Herz und R.P. Sharma, *J. Org. Chem.*, **41**, 1021 (1976).
 - 7) H. Richter, H. Obermann, und G. Spiteller, *Chem. Ber.*, **110**, 1963 (1977).
 - 8) I. Benes, V. Benesova, und V. Herout, *Collect. Czech. Chem. Comm.*, **42**, 1229 (1977).
 - 9) M.F. Barnes und J. McMillan, *J. Chem. Soc. (C)*, **1967**, 361.
 - 10) P.F. Jefferies und R.W. Retallack, *Aust. J. Chem.*, **21**, 2085 (1968).