

ヤチヤナギからのジアリールヘプタノイド
及びトリテルペノイド成分

星薬科大学
図書館



0000061067

森原 元彦

1997年

ヤチヤナギからのジアリールヘプタノイド及び
トリテルペノイド成分

目 次

緒 論	1
本 論	3
第一章 植物からの抽出・分離・精製	3
第二章 新規ビフェニル型ジアリールヘプタノイドの構造及び porson の構造修正	7
第三章 面不斉化合物 (+)-galeon の構造と絶対配置	18
第四章 二種の新規ジアリールヘプタノイド配糖体 myricatomentoside I 及び myricatomentoside II の構造	24
第五章 新規トリテルペノイド myricalactone の構造	37
第六章 その他の既知化合物	47
結 論	50
実験の部	55
第一章に関する実験	56
第二章に関する実験	58
第三章に関する実験	63
第四章に関する実験	65
第五章に関する実験	68
第六章に関する実験	71
謝 辞	75
参考文献及び注	76

緒 論

ヤマモモ科 (Myricaceae) 植物は全世界、特に熱帯地方に多く分布し、3 属、約 56 種が存在する。¹⁾ 本科の植物はしばしば枝葉に芳香を有する低木または高木で、葉は常緑または落葉性である。多くの種が果実を食用として、または蠟の採取に利用されてきた。根にはしばしば根粒が形成され、窒素固定を行うことで注目されている。²⁾ 日本にヤマモモ科植物として、ヤマモモ *Myrica rubra* 及びヤチヤナギ *Myrica gale* var. *tomentosa* の 2 種が自生している。ヤマモモの樹皮は漢名を楊梅皮といい、収斂及び利尿作用の目的で使用される。下痢、打撲症に内用し、火傷、疥癬などには外用して効果がある。²⁾ ヤマモモの成分としては myricitrin³⁾ などのフラボノイド及び環状ジアリールヘプタノイド myricanol⁴⁾ などが報告されている。

ヤチヤナギは、ヤマモモが本州中部以南の温暖な地方の山地に生える常緑高木であるのに対して、日本北部（北海道、樺太など）の山野の高層湿原や群馬県の尾瀬ヶ原などに自生している落葉小低木である。高さ 30~60 cm 位で、小枝は赤味を帯び樹脂を分泌し、芳香性がある。葉は小枝の上に互生し、短い柄があり、倒卵状皮針形、革質で、両面は密生した毛があり、長さ 2.5~7 cm ほどである。4 月頃、花は新葉よりも早く開き、雌雄異株で果穂は広楕円形に集合し、小核果は小さくて宿存する包の中にある。日本名、谷地柳は谷地に生え、柳に外観が似ていることによるとされる。一名、エゾヤマモモともいわれるが、これは北海道のヤマモモの意で、果実は食用にされない。⁵⁾ アイヌ語ではタケランバニともいわれる。用途としては、枝葉に芳香を有することから、衣類に挟んで防虫にする。²⁾ また葉の煎剤は胸部疾患に効ありとされる。⁶⁾

一方、基準変種であるセイヨウヤチヤナギ *Myrica gale* は北米、北歐の湿地に分布し、かつて北歐でビールの調味に使われた多くの重要な薬草（ハーブ）の一つであり、広範な採集に対して法律による保護がなされていた。蚤のような昆虫を駆除し、殺す力があるので、匂袋に入れてマットレスやタン

スの引き出しにいらて使われていた。少量の乾燥葉をスープ、シチューなどの肉料理の調味料として使用し、珍重される。⁷⁾ 成分としては茎から porson,⁸⁾ galeon 及び hydroxygaleon⁹⁾ などのジアリールヘプタノイドや myricadiol¹⁰⁾, myricolal¹¹⁾ などのトリテルペノイド, 葉から kaempferol-3-(2, 3-diacetoxy-4-*p*-coumaroyl) rhamnoside¹²⁾ などのフラボノイド配糖体¹³⁾, 漿果から 4,4,6-trimethyl-2-(3-phenylpropionyl)-cyclohexane-1, 3, 5-trione など数種のカルコン類¹⁴⁾が報告されている。主な成分の構造を以下に示す (Chart 1)。また, これらフェノール成分の内のいくつかは抗菌性を有するとの報告がある。¹⁵⁾

著者は, ヤマモモ科植物の成分研究の一環として, 全く未精査であったヤチヤナギについて, ジアリールヘプタノイド及びトリテルペノイドの単離を主な目的として, 成分研究を行った。

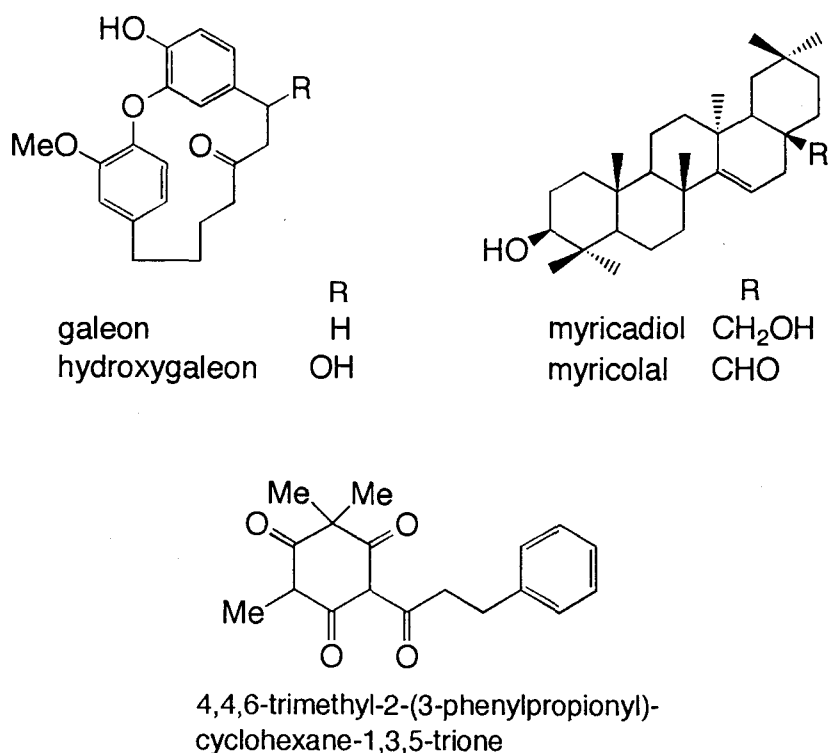


Chart 1

本 論

第一章 植物からの抽出・分離・精製

第一節 Porson (1), 12-dehydroporson (2), 12-hydroxymyricanone (3), myricanone (4) 及び galeon (5) の単離

北海道宗谷郡で採集したヤチヤナギの茎について、弱酸性成分の単離を主な目的に成分検索した。抽出過程の概要を Chart 2 に示す。メタノールエキスより得られたベンゼン可溶部をアルカリで処理し、弱酸性画分を得た。これをシリカゲルクロマトグラフィーを繰り返し行い、1~5 を単離した。1~4 はビフェニル型ジアリールヘプタノイドであり、その構造については、第二章で述べる。5 はジフェニルエーテル型ジアリールヘプタノイドであった。5 の絶対配置を含めた構造について第三章で述べる。

Myrica gale var. *tomentosa* (ヤチヤナギ, stems)

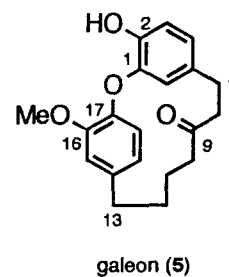
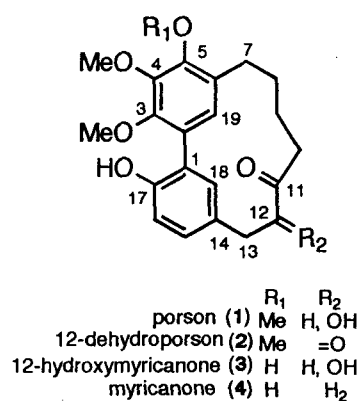
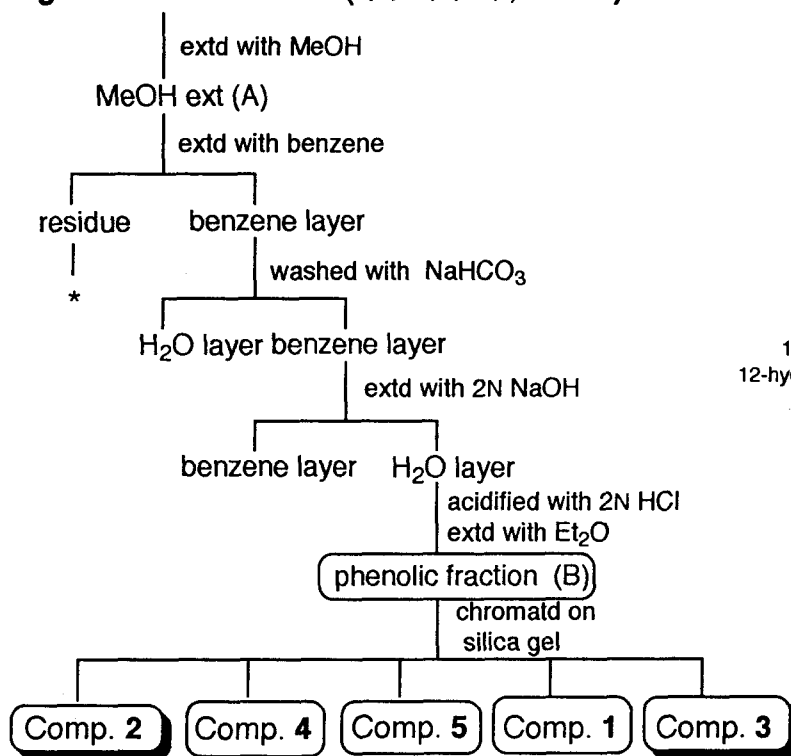
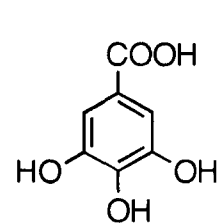
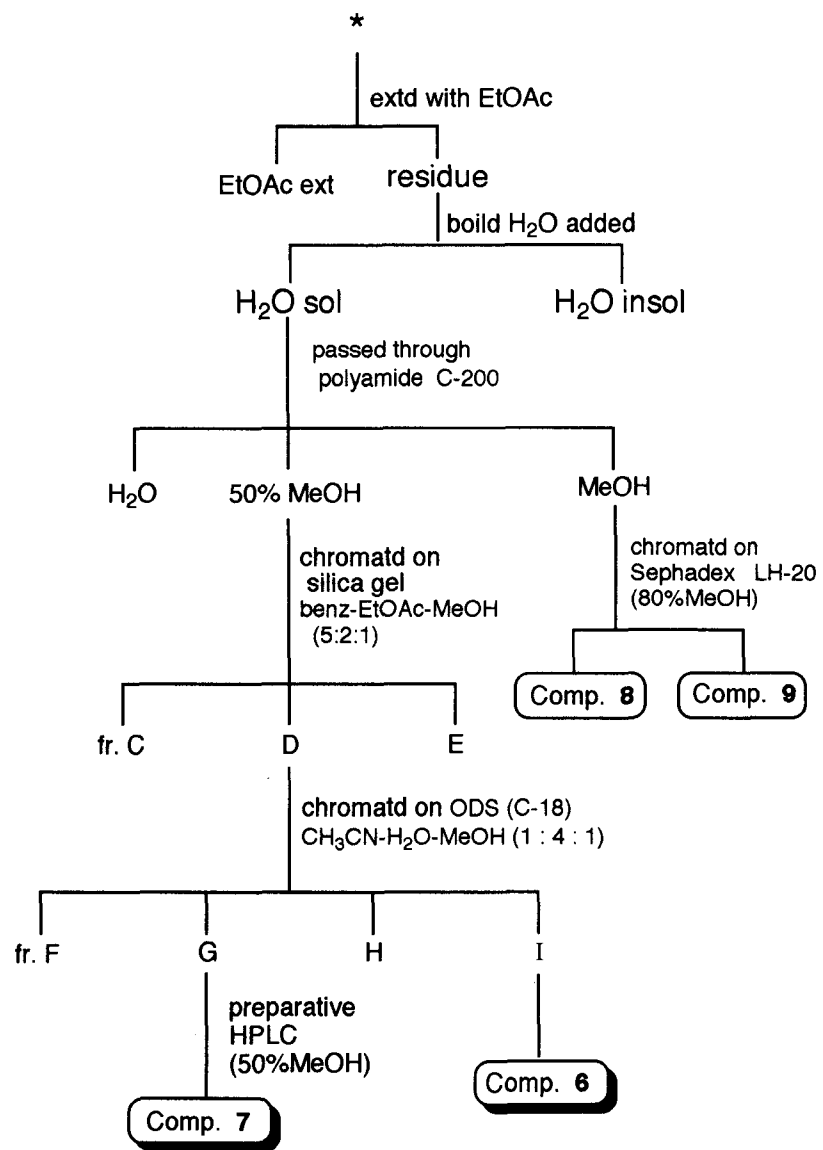


Chart 2

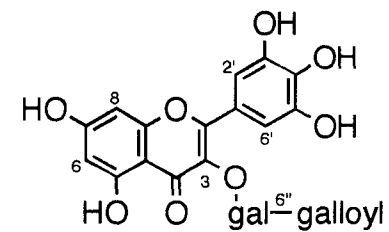
第二節 Myricatomentoside I (**6**) 及び myricatomentoside II (**7**) の単離
先のヤチヤナギ茎メタノールエキスのベンゼン不溶画分を酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル不溶部をさらに熱湯で処理し、その可溶部を Polyamide C-200 に通導した。50%メタノール溶出部について、シリカゲルクロマトグラフィー、ODS カラム及び分取高速液体クロマトグラフィーを順次行い、ジアリールヘプタノイド配糖体 **6** 及び **7** を単離した (Chart 3)。これらの構造については第四章で述べる。Polyamide C-200 カラムのメタノール溶出部を Sephadex LH-20 カラムに通導し、タンニン成分 **8** 及びフラボノイド成分 **9** を単離した。これらの構造については第六章で述べる。

第三節 Myricalactone (**10**) 及び数種化合物 (**11**~**18**) の単離

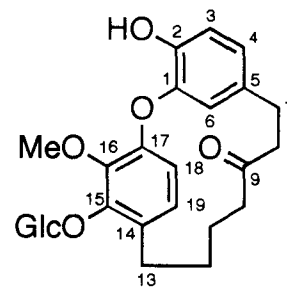
ヤチヤナギ茎について、トリテルペノイドの単離を主な目的に成分検索した。植物から直接抽出したベンゼンエキスについて、シリカゲルクロマトグラフィーを行い、hexane-EtOAc (10 : 1) 溶出部から myricolal (**13**), taraxerol (**16**), hexane-EtOAc (4 : 1) 溶出部から myricadiol (**15**), 高級アルコール (C₁₆-C₂₄) caffeic acid エステル (**18**) を得た。Hexane-EtOAc (1 : 1) 溶出部から oleanolic acid と ursolic acid の混合物、新規トリテルペノイド (**10**), serratenedione (**11**), serratenediol (**12**) 及び 3-caffeoylursolic acid と 3-caffeoyloleanolic acid の混合物を得た。ベンゼン抽出後の残渣の酢酸エチル抽出部についてシリカゲルクロマトグラフィーを行い、28-O-acetylmyricadiol (**14**) 及び arjunolic acid (**17**) を単離した (Chart 4)。10 の構造については第五章で述べる。その他の成分については第六章で述べる。



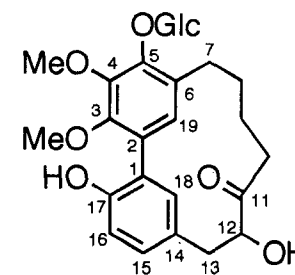
gallic acid (8)



myricetin 3-O-(6''-galloyl)-
β-D-galactopyranoside (9)



myricatomentoside I (6)



myricatomentoside II (7)

Chart 3

***Myrica gale* var. *tomentosa* (ヤチヤナギ, stems)**

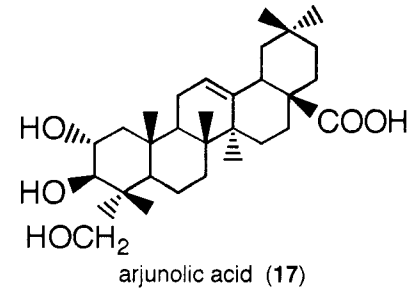
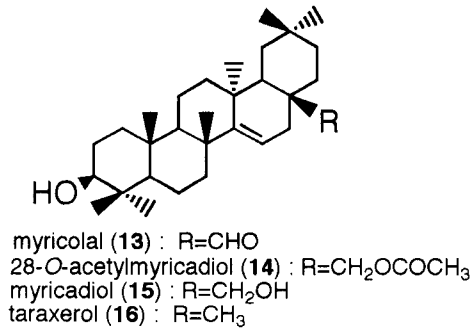
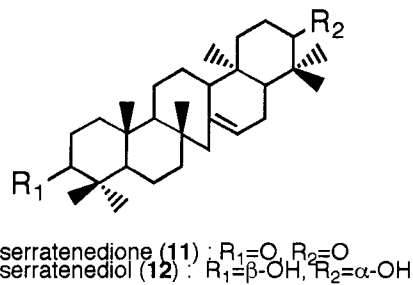
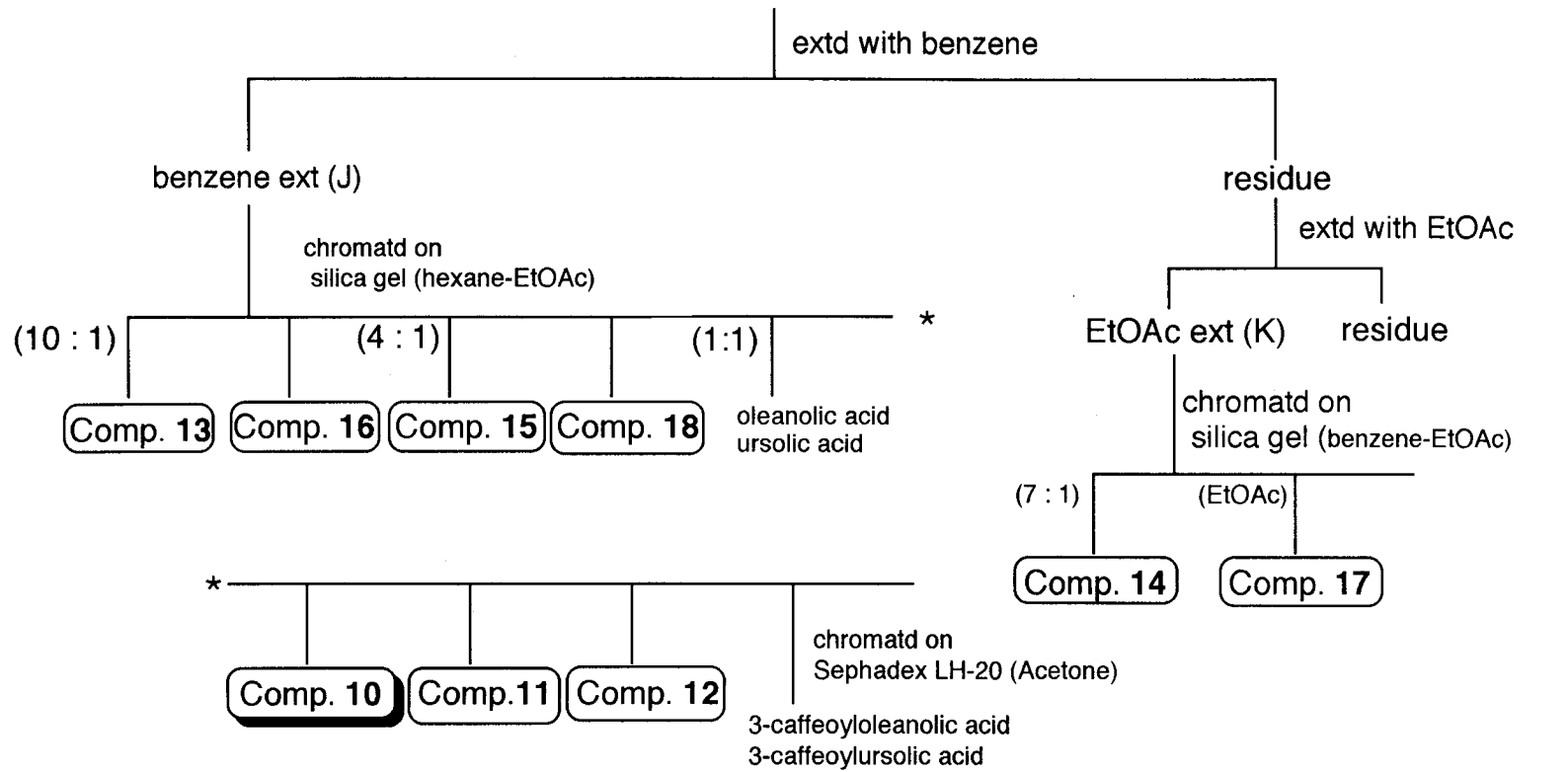


Chart 4

第二章 新規ビフェニル型ジアリールヘプタノイドの構造及び porson の構造修正

ヤチヤナギ茎メタノールエキス，ベンゼン可溶部の弱酸性画分より得られた二種の新規ビフェニル型ジアリールヘプタノイド，**2** 及び **3** について各種スペクトルデータの検討，及び化学的知見に基づき，それぞれ 12-dehydroporson 及び 12-hydroxymyricanone と決定した．Porson (**1**) に対して提出されていた 13-OH (β -ketol) 式を修正し，正しい構造式として 12-hydroxy-5-O-methylmyricanone を提出する．化合物 **4**，無色結晶 (EtOH)，mp 192-193°C， $C_{21}H_{24}O_5$ はヤマモモから得られた標品⁴⁾ と混融試験を行い，TLC，IR，¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトルを比較し myricanone と同定した．

第一節 ビフェニル型ジアリールヘプタノイド (**1**~**3**) の構造

第一項 Porson (**1**) の性状及び構造

化合物 **1** は無色針状晶 (MeOH)，mp 186-187°C， $[\alpha]_D -1.8^\circ$ ， $C_{22}H_{26}O_6$ であった．**1** の IR スペクトルでは 3550 及び 3350 cm^{-1} に水酸基による吸収，1701 cm^{-1} にケトンカルボニル基による吸収を認めた．UV スペクトルでは 213 ($\log \epsilon$ 4.59)，248 (4.09) 及び 294 (3.78) に極大吸収を認めた．**1** の ¹³C-NMR スペクトルでは，12 個の芳香族炭素 (δ 117.4, 126.5, 126.6, 126.8, 128.8, 130.3, 131.5, 133.2, 145.7, 147.4, 152.5, 153.2)，1 つのカルボニル炭素 (δ 217.9)，5 つのメチレン基 (δ 20.7, 24.7, 28.2, 40.0, 43.0)，3 つのメトキシ基 (δ 60.5, 61.2, 61.9) 及び 2 級アルコール性水酸基の結合したメチン基 (δ 77.1) に由来するシグナルが認められた．**1** は各種スペクトルデータ及び分子式を考慮し，ヘプタン鎖に水酸基及びカルボニル基を有する，ビフェニル型ジアリールヘプタノイドと推定した．

化合物 **1** をピリジン中無水酢酸でアセチル化を行うと，ジアセテート (**1a**)，無色針状晶 (MeOH)，mp 168-169°C， $C_{26}H_{30}O_8$ を得た．**1** 及び **1a** の物理恒数を文献値と比較したところ，Anthonsen ら⁸⁾ がセイヨウヤチヤナギか

ら単離報告している porson とよく一致した。著者は武田から恵与された、ヤマモモの虫瘤より単離された標品¹⁶⁾の各種スペクトルデータ (MS, IR, ¹H-及び ¹³C-NMR スペクトル) を直接比較し、**1** を porson と同定した。Porson の構造式は Anthonsen ら⁸⁾によって 13 位に水酸基をもつ、β-ketol 式 (**1e**)として提出されていた (Chart 5)。

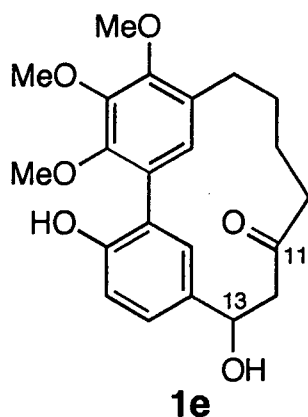


Chart 5

第二項 Dehydroporson (**2**) の性状及び構造

化合物 **2** は淡黄色針状晶 {CH₂Cl₂-MeOH (1 : 10)}, mp 191-192°C, 高分解能 MS (HR-MS) から分子式は **1** よりも水素 2 つ少ない, C₂₂H₂₄O₆ であった。 **2** の ¹³C-NMR スペクトルでは, δ 198.5 及び 204.5 に 2 つのケトンカルボニル基由来のシグナルを認め, またそれ以外のシグナルは **1** のそれとよく似ていた (Table 1)。 ¹H-¹H COSY スペクトル (Fig. 1) から, ヘプタン鎖が 2 つのケトンカルボニル基を除いて, 5 つのメチレン基からなり, またそれが テトラメチレン (部分式 A) と 1 つのメチレン (部分式 B) に分離されることがわかった。 また 7 位の水素のシグナル (δ 2.74) 及び A 環 19 位の水素のシグナル (δ 6.40) の間に遠隔カップリングが認められた。

化合物 **2** は porson (**1**) のアルコール性水酸基が酸化された, ケト体であると推定した。 **1** をクロロホルム中, 活性化した二酸化マンガンを酸化し, **1** のケト体, 淡黄色針状晶 {CH₂Cl₂-MeOH (1:10)}, mp 190-191°C を得た。 **2** は **1** のケト体と混融試験を行い, TLC 及び ¹H-NMR スペクトルを直接比較し, 同定した。 以上のことから, **2** は先の porson 提出式 (**1e**) に従い,

Table 1. ^{13}C -NMR Chemical Shifts of Compounds **1**, **2** and **3** in CDCl_3

	1	2	3
1	126.6	126.1	123.5
2	126.5	124.8	122.5
3	147.4	147.3	148.0
4	145.7	145.7	138.8
5	152.5	152.5	146.1
6	130.3	130.1	126.7
7	28.2	27.3	27.8
8	24.7	25.4	24.5
9	20.7	21.5	20.6
10	43.0	41.9	43.1
11	217.9	204.5	218.1
12	77.1	198.5	77.2
13	40.0	39.0	40.0
14	126.8	126.5	126.9
15	131.5	129.5	131.4
16	117.4	118.3	117.2
17	153.2	152.9	152.9
18	133.2	132.7	133.1
19	128.8	128.5	129.1
OCH_3	60.5	60.5	61.4
OCH_3	61.2	61.2	61.6
OCH_3	61.9	62.0	

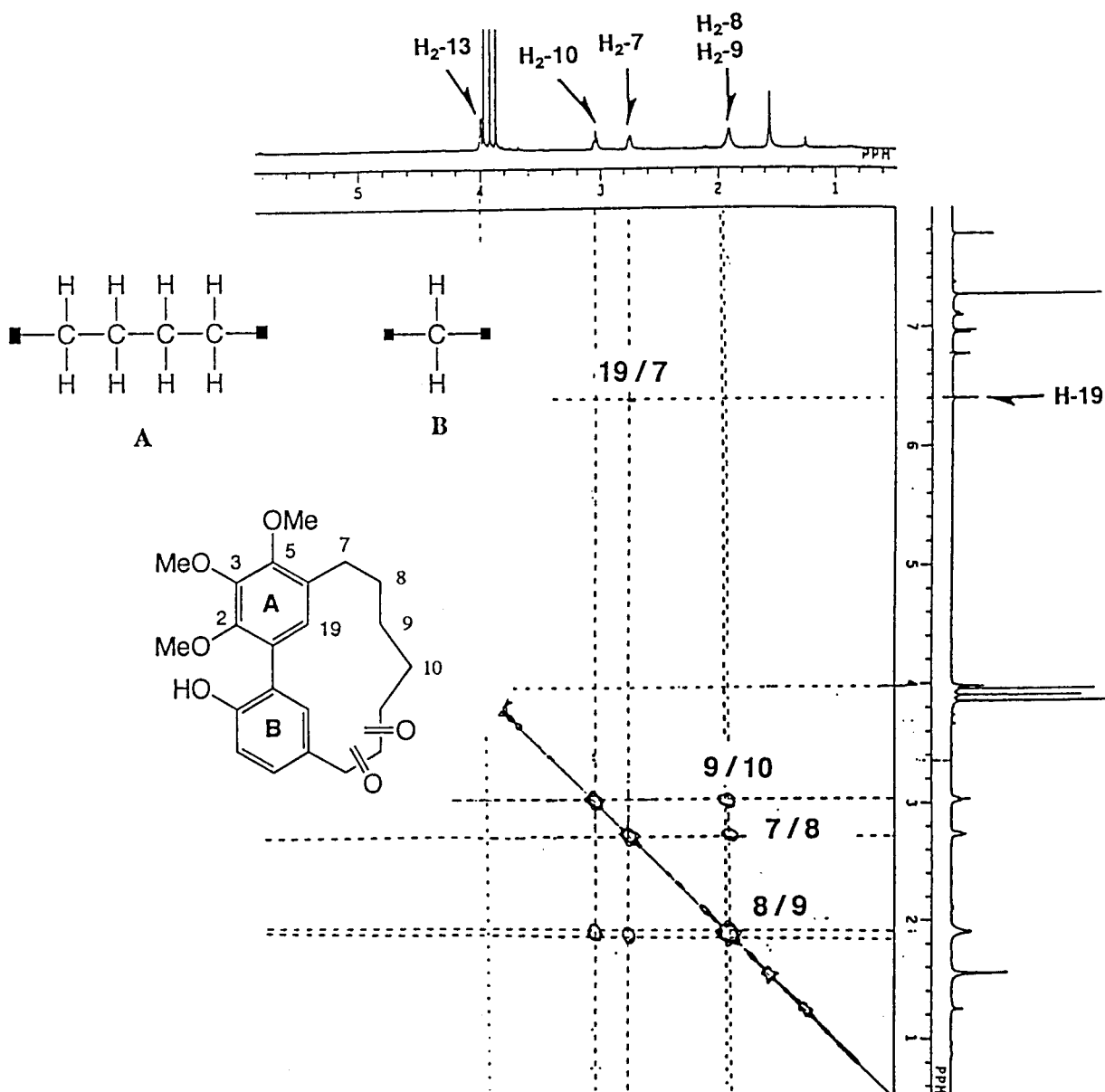


Fig. 1 ^1H - ^1H COSY spectrum of Comp. 2 [in CDCl_3]

13 位がケトンとなった構造と決定した。

第三項 Hydroxymyricanone (**3**) の性状及び構造

化合物 **3** は白色粉末， $C_{21}H_{24}O_6$ であり，UV スペクトルでは 213 ($\log \epsilon$ 4.55), 257 (4.01) 及び 294 (3.84) nm に極大吸収を認め，**1** のそれとよく似ていた。**3** の ^{13}C -NMR スペクトルでは **1** に認められる 3 本のメトキシ基由来のシグナルが， δ 61.4 及び 61.6 の 2 本のみしか認められず，その化学シフトから 2 つのメトキシ基はオルト二置換 anisole 型で存在すると推定した。¹⁷⁾

Begley らは myricanone (**4**) を四塩化炭素の希薄溶液中で IR スペクトルを測定すると，3530 及び 3350 cm^{-1} に吸収が現われることを観測し，前者の吸収は 5 位の水酸基と 4 位のメトキシ基による弱い分子内水素結合，後者は立体的により近い 17 位の水酸基と 3 位のメトキシ基による強い分子内水素結合に基づく吸収であると報告している。¹⁸⁾ 井上らは同様の条件で myricanol の IR スペクトルを測定すると，3530 及び 3350 cm^{-1} の他に，3628 cm^{-1} に 11 位のアルコール性水酸基由来の吸収を認めると報告している。⁴⁾

化合物 **3** の IR スペクトルでは 5 位の水酸基及び 4 位のメトキシ基間の水素結合による吸収を 3530 cm^{-1} に認めた。以上のことから，**3** は **1** の 5 位のメトキシ基が水酸基に置換した 5-demethyl 体，即ち，myricanone (**4**) の誘導体であると推定した。

化合物 **3** をエーテル性ジアゾメタンで 5 位の水酸基を選択的にメチル化し，得られたメチルエーテル体，無色針状晶 (MeOH)，185-186°C は標品と混融試験，TLC の比較により，porson (**1**) と同定した。

以上のように，**1**~**3** をそれぞれ porson (**1**)，dehydroporson (**2**) 及び hydroxymyricanone (**3**) と決定した。

しかし，**1**~**4** の UV 及び ^{13}C -NMR スペクトルを詳細に比較検討する過程で，先の porson に対して提出されている 13-OH 式に疑いをもった。

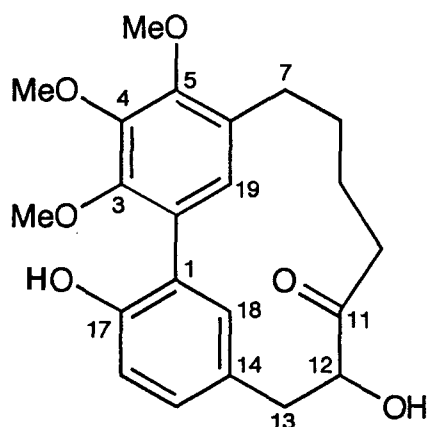
第二節 Porson 提出式 (**1e**; β -ketol 式) に対する 2 つの疑問

Porson (**1**) と **2** の UV スペクトルを比較すると，ほとんど変化が認めら

れなかった。ベンジル位にケトンをもつ化合物，例えば 13-oxomyricanol は 263 nm ($\log \epsilon$ 4.40) に強い吸収を有し，さらにアルカリ添加で大きく長波長 (342 nm) にシフトする (Fig. 2)。2 は Anthonsen らの式に従うと，ベンジル位 (13 位) にケトンをもつと考えられるが，2 は 270 nm 付近に吸収をもたず，アルカリ添加によっても大きな変化が認められない (Fig. 2)。以上のことから 2 のベンジル位にケトンは存在しないと考えられる。

さらに ^{13}C -NMR スペクトルにおいて，porson (1) 及び myricanone (4) の C-14 位の化学シフトを比較した (Fig. 3)。1 の構造式が 13-OH 式だとするならば，1 の 14 位の炭素の化学シフトは 4 の 13 位，即ち， β 位に水酸基が導入されたものと考え，低磁場シフトして認められるはずである。¹⁹⁾ しかし，4 及び 1 の化学シフトはそれぞれ δ 132.3 及び 126.8 に観測された。即ち，1 の 14 位の炭素のシグナルは 4 のそれに対して，5.5 ppm 高磁場シフトして認められた。

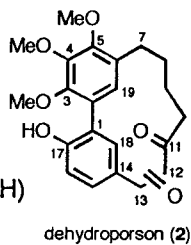
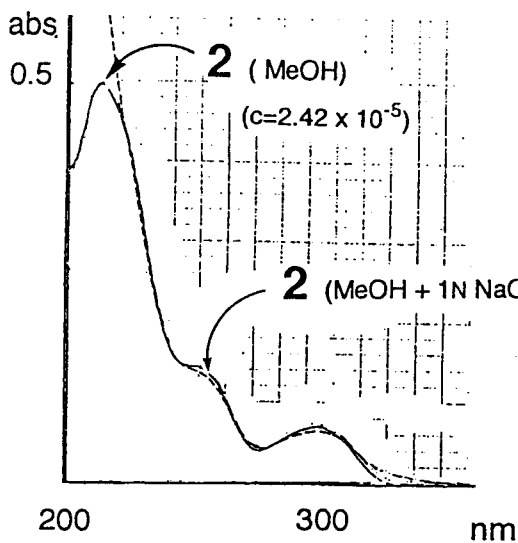
結論として，著者は porson (1) に対して 12 位に水酸基をもつ， α -ketol 式を提出する (Chart 6)。この構造を確かめるために，次の 2 つの実験を行った。



porson (1)

Chart 6

MeOH 213 (4.36) 249 (3.83) 294 (3.52)
 +NaOH practically no change



MeOH 223 (4.37) 263 (4.40) 282 (4.16)
 + 1 N NaOH 275 (4.06) 342 (4.14)

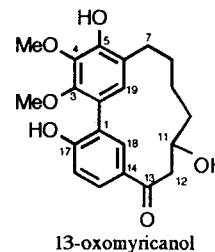
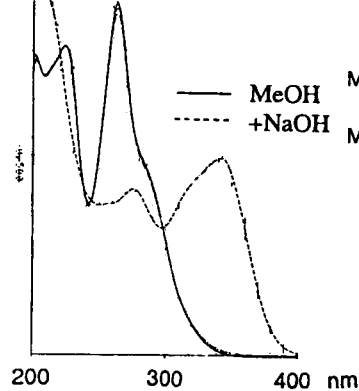


Fig. 2. UV Spectra of Comp. 2 and 13-oxomyricanol

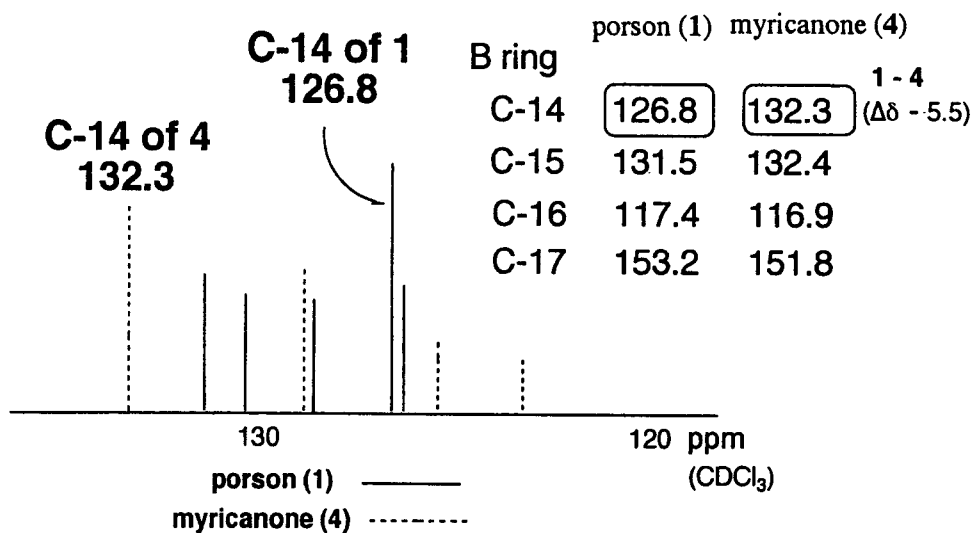
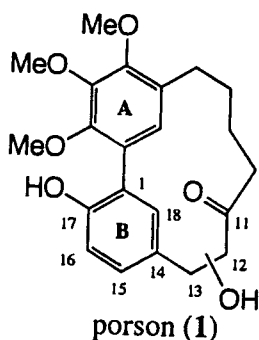
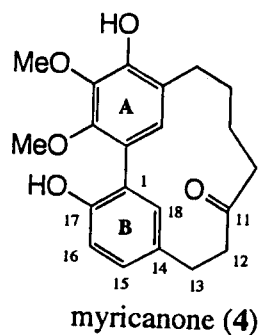


Fig. 3. ¹³C-NMR Chemical Shifts of Porson (1) and Myricanone (4)

第三節 Porson の構造修正及び追実験

第一項 Porson (1) の重水素化

化合物 **1** を重メタノールに溶かし、0.1 %ナトリウムメトキシド溶液を加え、重水素化した結果、**1b**、無色針状晶 (MeOH)、mp 186-187°Cを得た。**1b** は MS スペクトルで m/z 389 に分子イオンピークを認め、HR-MS スペクトルからその組成は $C_{22}H_{23}D_3O_6$ であった。即ち、11 位のカルボニル基に隣接する、10 位の 2 つのメチレン水素及び 12 位のメチン水素、あわせて 3 つの活性メチレン水素が重水素と置換されていることがわかった。 1H -NMR スペクトルにおいて、**1** 及び **1b** のシグナルを比較すると、**1b** においては 10 位の 2 つの水素のシグナル (δ 2.85, 3.15) 及び 12 位の水素のシグナル (δ 4.38) が消失していた。さらにベンジル位である 13 位の 2 つの水素シグナル { δ 2.85 (m), 3.55 (br. d, $J=13$ Hz)} が AB 型の二重線 ($J=13$ Hz) に単純化した (Fig. 4)。**1** の構造が β -ketol 式だとするならば、4 つの重水素が置換されるはずだが、3 つのみ置換されたことは α -ketol 式を支持する。

第二項 Porson (1) の還元

化合物 **1** の 11 位のカルボニル基を水素化ホウ素ナトリウムで還元し、2 つのジアステレオマージオール体 (**1c**, **1d**)を得た。2 つの化合物は極性など、物理的性質が異なり、これをシリカゲルクロマトグラフィーで分離することにより、**1c**、無色針状晶 (MeOH)、mp 217-218°C、 $C_{22}H_{28}O_6$ 及び **1d**、白色粉末、 $C_{22}H_{28}O_6$ を得た。これら 2 つのジオール体について 11 位の水素及び 12 位の水素の相関を調べるために、 1H - 1H COSY スペクトルを測定した。**1c** では相関が認められなかったが、**1d** では δ 4.05 (12-H) 及び δ 3.81 (11-H) の 2 つの水素のシグナルに相関が認められた (Fig. 5)。さらに **1d** の 1H -NMR スペクトルのデカップリング実験で、 δ 4.05 (12-H) のシグナルに照射すると、13 位の 2 つの水素のシグナル、 δ 2.98 (dd, $J=2, 8$ Hz) 及び 3.11 (dd, $J=4, 15$ Hz) が一組の AB 型の二重線 ($J=15$ Hz) に変化した。

以上のことから、porson (**1**) の水酸基は 13 位ではなく、12 位に位置することが疑いの余地なく決定した。

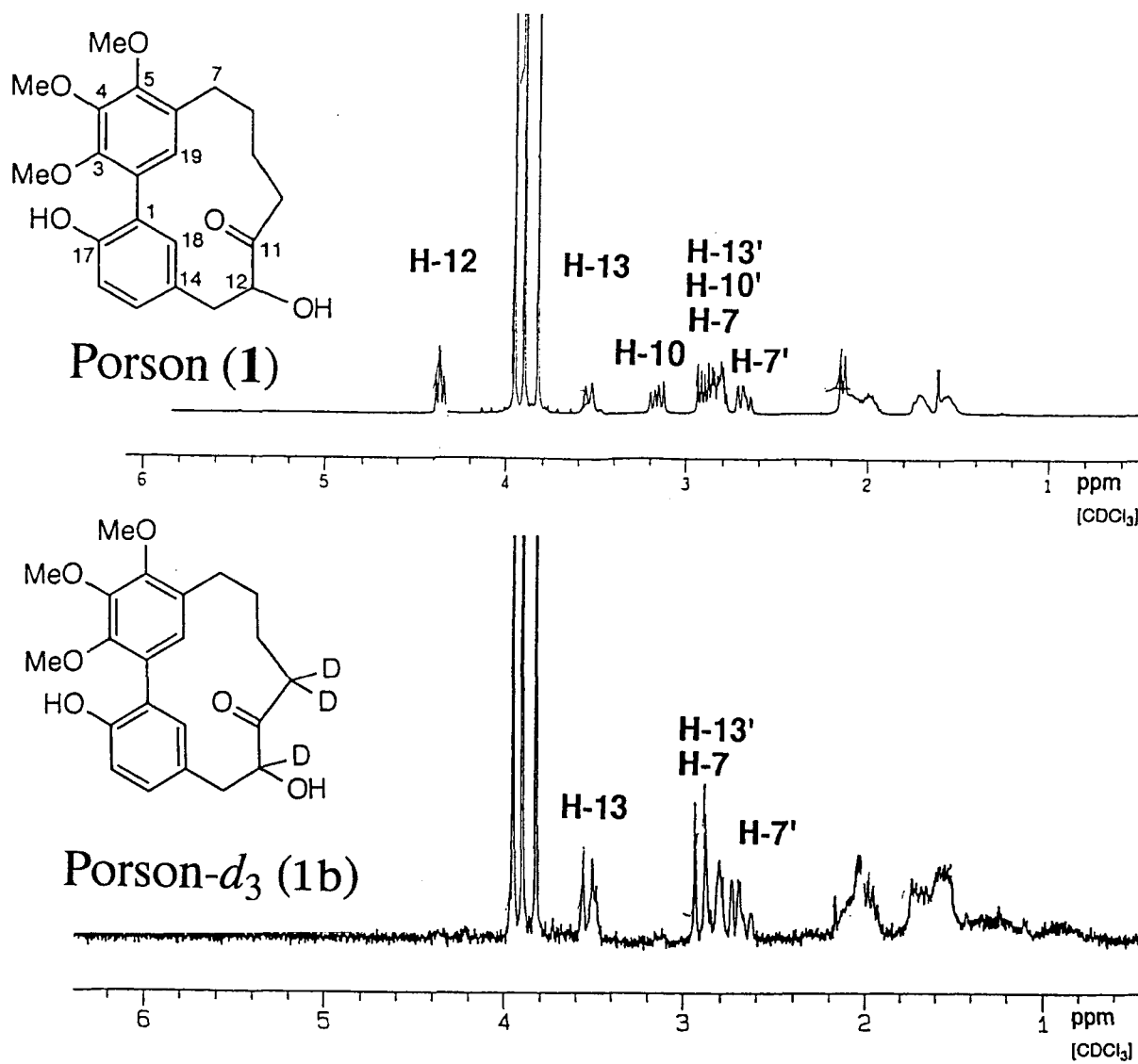


Fig. 4. $^1\text{H-NMR}$ Spectra of **1** and **1b** in CDCl_3

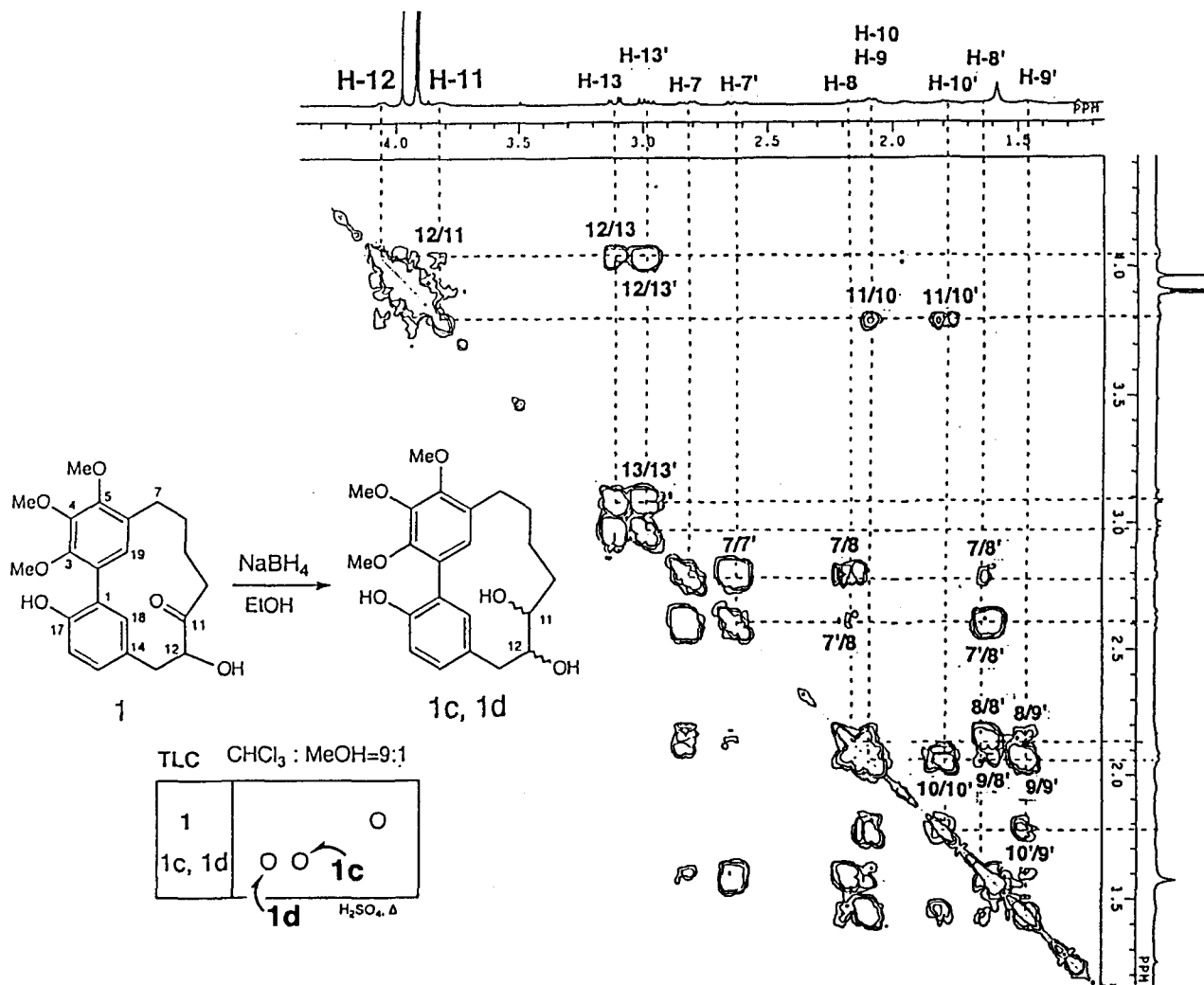


Fig. 5. ^1H - ^1H COSY spectrum of 1d in CDCl_3

第四節 結論と考察

先のケト体 (2) の UV スペクトル又は porson (1) 及び myricanone (4) の ^{13}C -NMR スペクトルにおける疑問点は、それぞれ 2 のベンジル位にケトンカルボニル基 (C-13) が存在しないことで説明される。尚、2 は ^{13}C -NMR スペクトルで 2 つのケトンカルボニル基によるシグナルを認めた為、ケト-エノール互変異性により α -hydroxy enone 型 (diosphenol 型) で存在するのではなく、 α -diketo 型で存在することがわかった。さらに、1 の 14 位のシグナルは 4 の 12 位に水酸基が導入されることによる γ 効果²⁰⁾ で高磁場シフトしたものと説明でき、双方とも 12-OH (α -ketol) 式を支持する。但し、porson (1) は α -ketol 構造を持つにも関わらず、アルカリ性ブルーテトラゾリウム試液に対し陰性であり、この試薬の限りでは還元性を示さない。これは *cis*-enediol 型にエノール化できない (構造上無理が増大する) ことに依るからであると推定している。

Porson (1) の改訂された式に基づき、2 及び 3 をそれぞれ 12-dehydroporson 及び 12-hydroxymyricanone と訂正し、かつ命名した (Chart 7)。

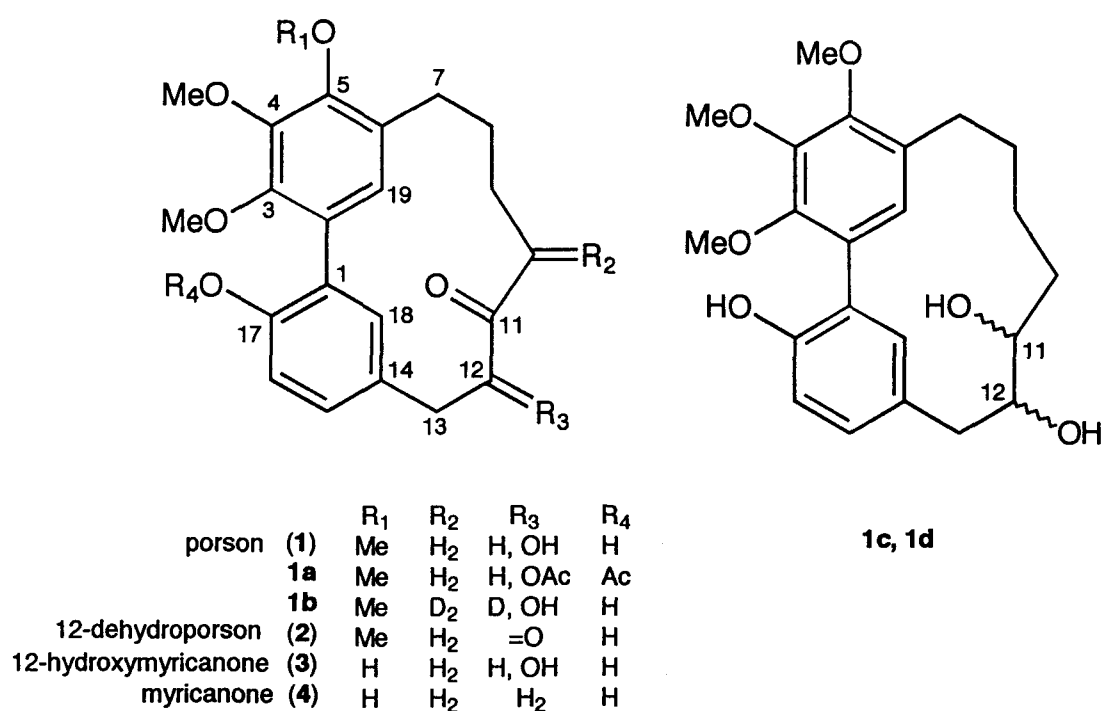


Chart 7

第三章 面不斉化合物 (+)-galeon の構造と絶対配置

ヤチヤナギ茎メタノールエキス，ベンゼン可溶部の弱酸性画分から (+)-galeon (**5**) を単離した。 **5** は不斉炭素をもたないが，面不斉であるので，X線結晶解析を行い，その絶対配置を R 配置と決定した。

第一節 面不斉化合物 (+)-galeon (**5**) の性状

化合物 **5** は無色板状晶 (hexane-EtOAc) ， mp 178-180°C, C₂₀H₂₂O₄ であった。 UV スペクトル (log ε) では 280 (3.81) nm に極大吸収を示した。 **5** の ¹H-NMR スペクトル (CDCl₃) では芳香環領域において， δ 5.56, 6.61, 6.83 及び δ 6.87, 6.88, 7.02 に 2 組の ABX 型のシグナルを認め， X に相当する A 環 6 位のシグナルが δ 5.56 と著しく高磁場シフトしていた。 これは次節で詳細に説明するが，ジフェニルエーテル型ジアリールヘプタノイドに特徴的なことである。 **5** は Malterud により恵与された標品の galeon⁹⁾ と TLC で同じ R_f 値であり，旋光度を除いて MS, IR 及び ¹H-NMR スペクトルデータはよく一致した (Chart 8)。 即ち，報告されている galeon の旋光度は -16° であるのに対して， **5** の旋光度は +24.9° であった。 Galeon は不斉炭素が存在せず，軸不斉でもないが，分子内にキラルな面をもつ。 **5** は標品の galeon と反対の旋光度を示すことから， enantiomer であると結論した。

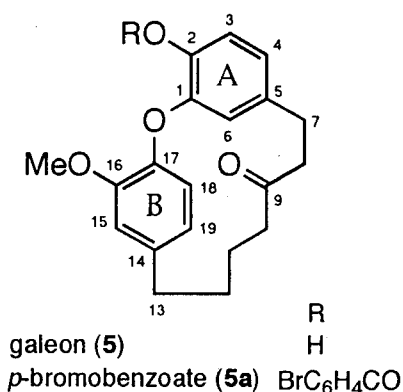


Chart 8

但し，この結論は正確には正しくない。即ち，Malterud の報告⁹⁾にある記載旋光度に疑問がある。というのは，Malterud の galeon と著者の得た

(+)-galeon は CD スペクトルにおいて、各波長で強度に差があるが全く同一符号を示すから、同一符号の旋光度を持つはずである。なお、**5** の ^1H - 及び ^{13}C -NMR スペクトルについて帰属がなされていなかったため、HMBC スペクトル (Fig 6) を含む二次元 NMR スペクトルに基づいて行った (Table 2)。

第二節 (+)-Galeon (**5**) の X 線結晶解析

先に述べたように、**5** は面不斉化合物なので旋光度がある。**5** はその絶対配置が明らかとなっていなかったため、X 線結晶解析により決定した。

化合物 **5** を *p*-bromobenzoyl chloride でベンゾイル化し、*p*-bromobenzoate (**5a**)、無色板状晶 (MeOH) , mp 146-147°C, $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{Br}$ を得た。

5a は直接法により X 線結晶解析を行った (Fig. 7)。**5** の絶対配置は、B 環を chirality 面、A 環 1 位の炭素を pilot atom とすると、この pilot atom (C-1) に直結している面上の原子 (O-1) から出発して、17 位の炭素 (C-17)、メトキシ基の結合している炭素 (C-16) へ進み、右回りとなる。従って、(+)-galeon (**5**) の絶対配置は *R* 配置であることが明らかとなった (Chart 9)。

5 の A 環 (C-1, 2, 3, 4, 5, 6) と B 環 (C-14, 15, 16, 17, 18, 19) の 2 つのベンゼン環の平均平面のなす角度は 83° であり、 $\text{C}_6\text{-C}_1\text{-O}_1\text{-C}_{17}$ の torsion angle は -14.4° であった。**5** の A 環 6 位の水素が ^1H -NMR スペクトル (CDCl_3) において、 δ 5.56 と著しく高磁場シフトして認められたことは、Fig. 8 で示すように、6 位の水素が 16 位のほぼ真上に位置しているために、B 環の環電流効果による遮蔽を受けて高磁場シフトしたものと推定される。

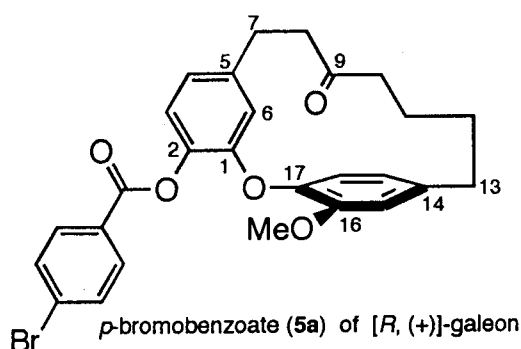


Chart 9

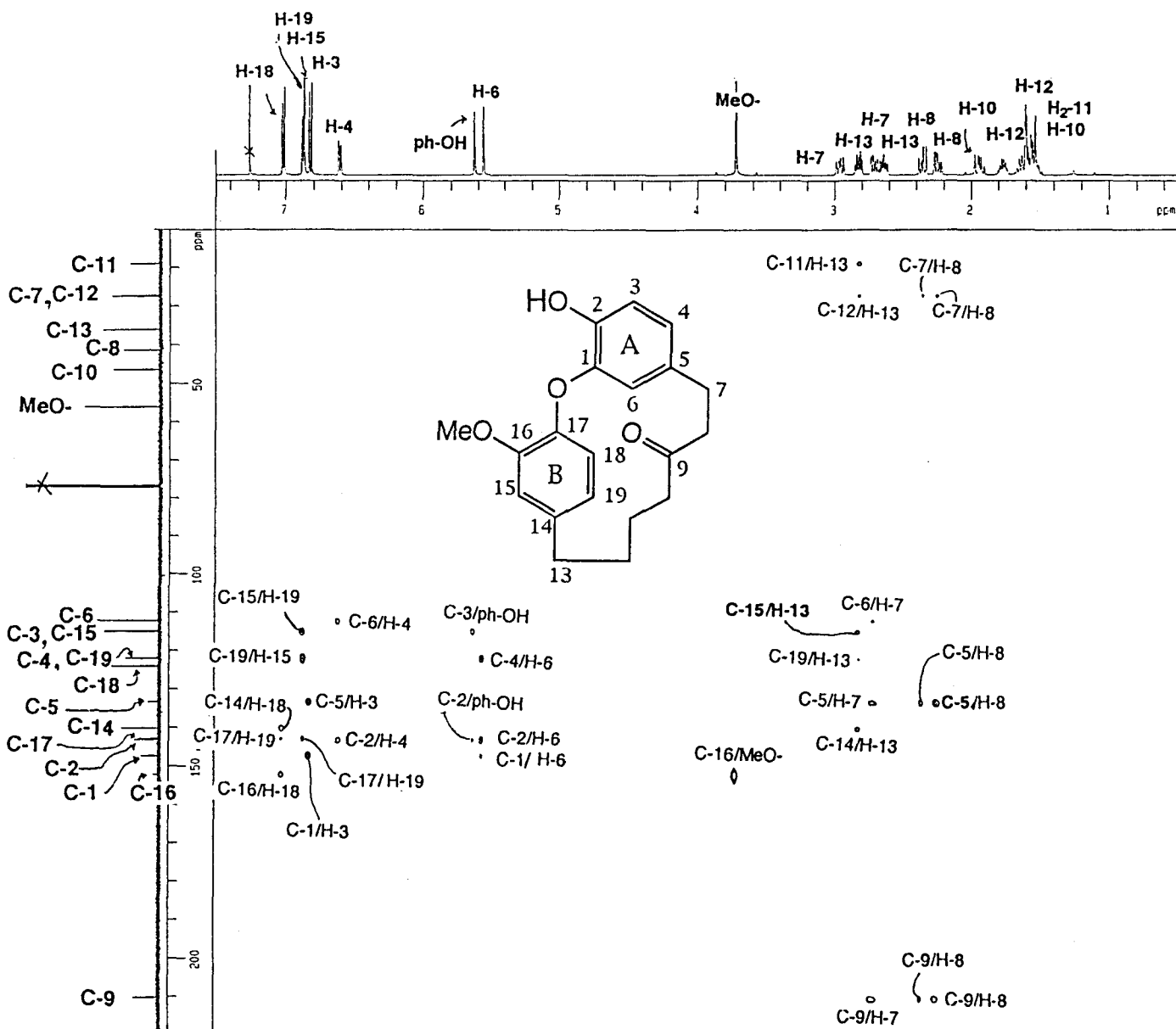


Fig. 6. HMBC Spectrum of Comp. 5 [in CDCl₃]

Table 2. ^{13}C -NMR Chemical Shifts for Compounds 5, 6 and 7

Carbon	5a)	6b)	7b)
1	147.4	148.9	127.7
2	143.2	145.7	128.7
3	115.1	117.4	146.3
4	122.0	122.6	149.6 ^{d)}
5	133.3	132.8 ^{c)}	150.0 ^{d)}
6	112.4	114.2	130.5
7	27.5	27.5	29.2
8	41.4	41.1	25.0
9	210.1	209.9	21.1
10	46.3	46.4	43.5
11	19.2	19.8	218.8
12	27.7	25.7	77.6
13	36.0	31.1	40.8
14	140.2	133.1 ^{c)}	129.0
15	115.1	150.7	131.7
16	152.3	147.8	116.7
17	143.0	148.9	154.1
18	124.1	120.5	134.3
19	122.1	126.7	129.9
OCH ₃	56.1	61.6	61.0
OCH ₃			61.5
1'		106.1	105.6
2'		75.8	75.7
3'		78.7	78.2
4'		71.6	71.5
5'		78.7	78.4
6'		62.6	62.4

a, b) Chemical Shifts (δ : ppm) were measured in $\text{CDCl}_3^{\text{a)}$ and in pyridine- $d_5^{\text{b)}$

c) Assignments of these signals may be interchangeable.

d) Signals overlapped with pyridine signals.

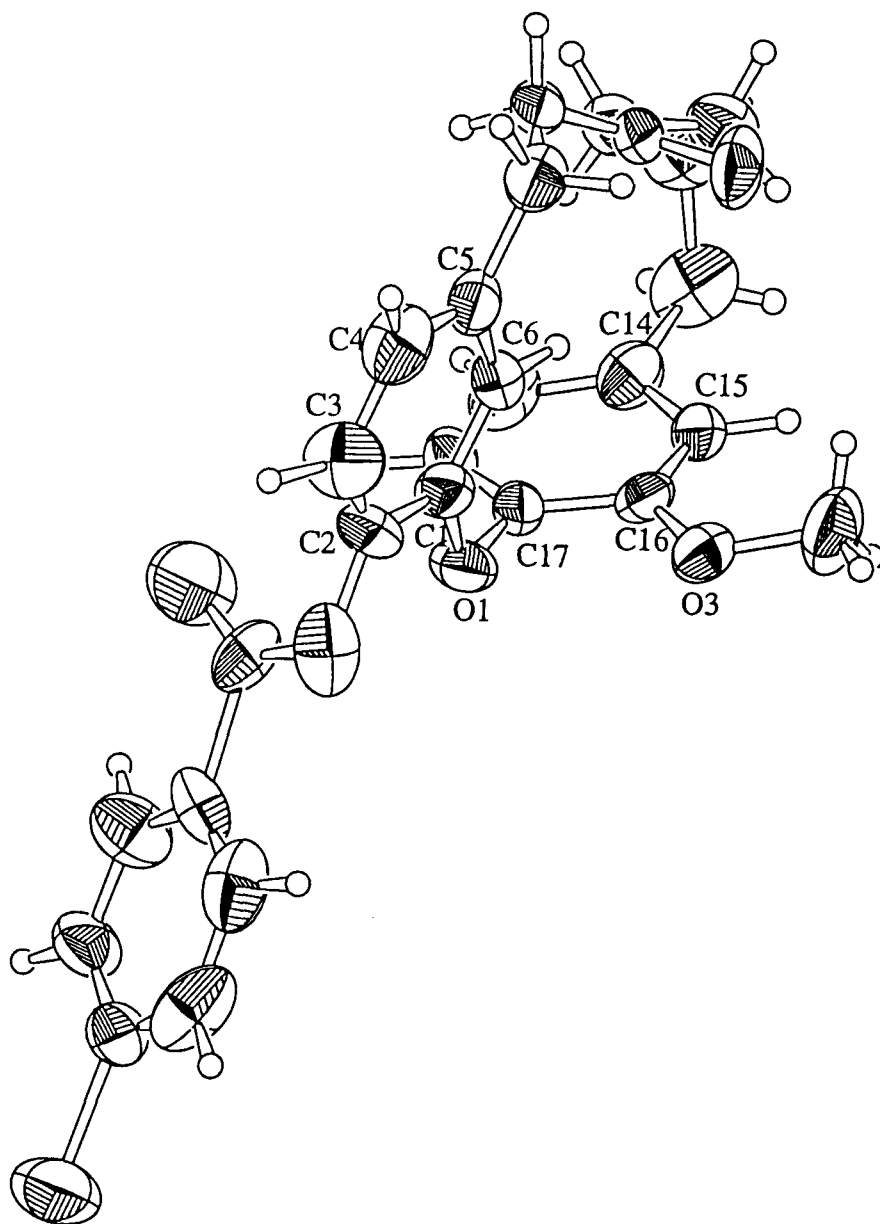


Fig. 7. ORTEP Drawing of 5a with Atomic Numbering

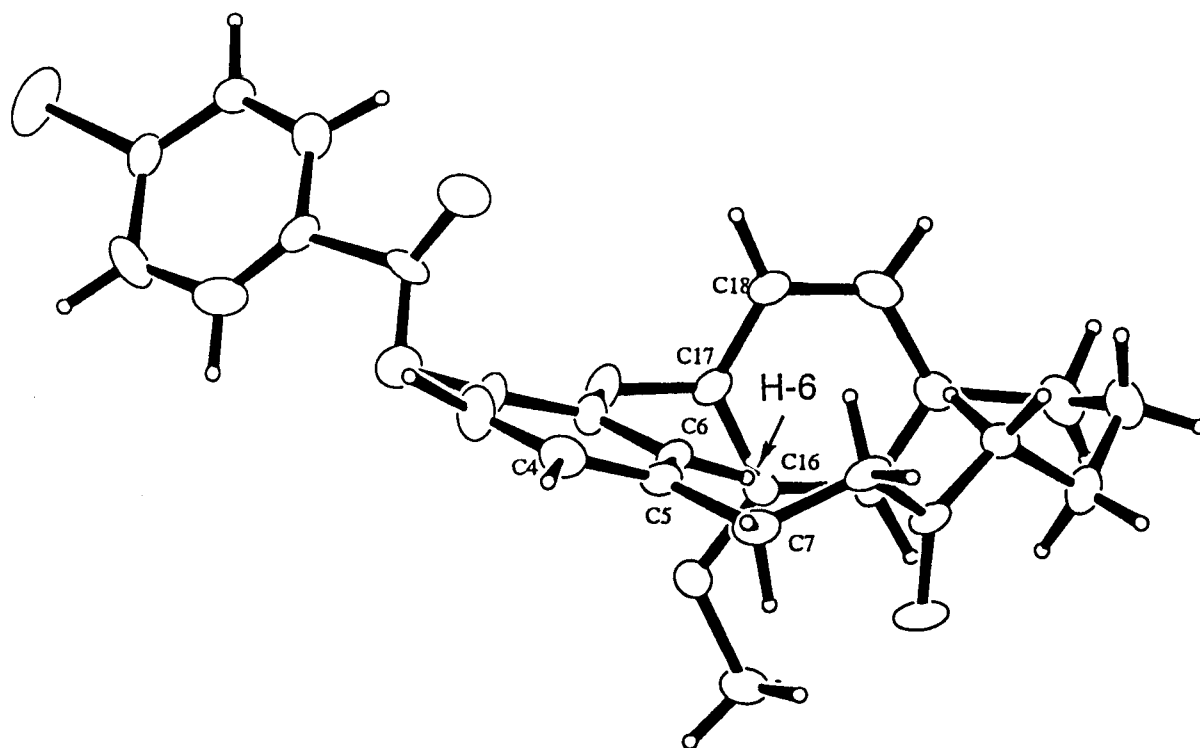


Fig. 8. ORTEP Drawing of 5a with Atomic Numbering

第四章 二種の新規ジアリールヘプタノイド配糖体

myricatomentoside I 及び myricatomentoside II の構造

ヤチヤナギ茎メタノールエキス水可溶部から得られた二種の新規ジアリールヘプタノイド配糖体, myricatomentoside I (**6**) 及び myricatomentoside II (**7**) の構造決定について述べる. **6** は化学的知見, 及び各種スペクトルデータより, 新しいジフェニルエーテル型ジアリールヘプタノイド myricatomentogenin 15-O- β -D-glucopyranoside であった. **7** は 12-hydroxymyricanone 5-O- β -D-glucopyranoside であった.

第一節 Myricatomentoside I (**6**) の構造

化合物 **6**, 白色無晶形粉末, $C_{26}H_{32}O_{10}$, $[\alpha]_D +8.6^\circ$ は塩化第二鉄反応に陽性であった. **6** のUV スペクトルでは 281 nm に $\log \epsilon$ 3.58 の極大吸収を示し, **5** のそれとよく似ていた. 1H -NMR スペクトル (methanol- d_4) では芳香環領域において, δ 6.79 (d, $J=8$ Hz) 及び 7.02 (d, $J=8$ Hz) に AB 型, δ 6.73 (d, $J=8$ Hz), 6.57 (dd, $J=2, 8$ Hz) 及び 5.56 (d, $J=2$ Hz) に ABX 型のシグナルが認められ, X に相当する水素のシグナルは芳香環の水素としては著しく高磁場に認められた (Fig. 9). これは galeon (**5**) や acerogenin B²¹⁾ などジフェニルエーテル型ジアリールヘプタノイドに特徴的なことである. 即ち, ビフェニル型である myricanone (**4**) の 18 位及び 19 位の水素はそれぞれ δ 6.74 及び 6.61 に認められるのに対して, ジフェニルエーテル型である acerogenin B²¹⁾ の 6 位のシグナルは, δ 5.46 に認められる. これは **5** の X 線構造解析で明らかとなったとおり, 2 つのベンゼン環平面はほぼ垂直に近い角度で存在するので, A 環 6 位の水素はもう一方のベンゼン環 (B 環) の環電流効果により, 強く遮蔽されることに起因する (Fig. 8).

1H -NMR スペクトルにおける, ABX 型のシグナルの化学シフトを考慮し, **6** の分子内には三置換ベンゼン (A 環) が存在すると結論した (Chart 10).

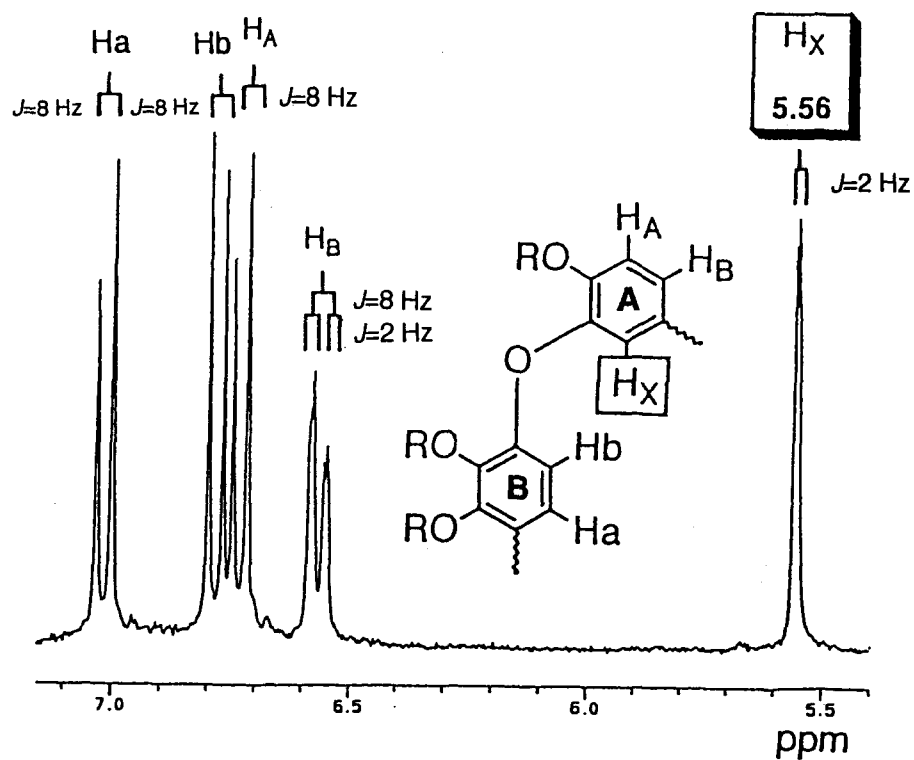


Fig. 9. $^1\text{H-NMR}$ Spectrum of Comp. 6 [in methanol- d_4]

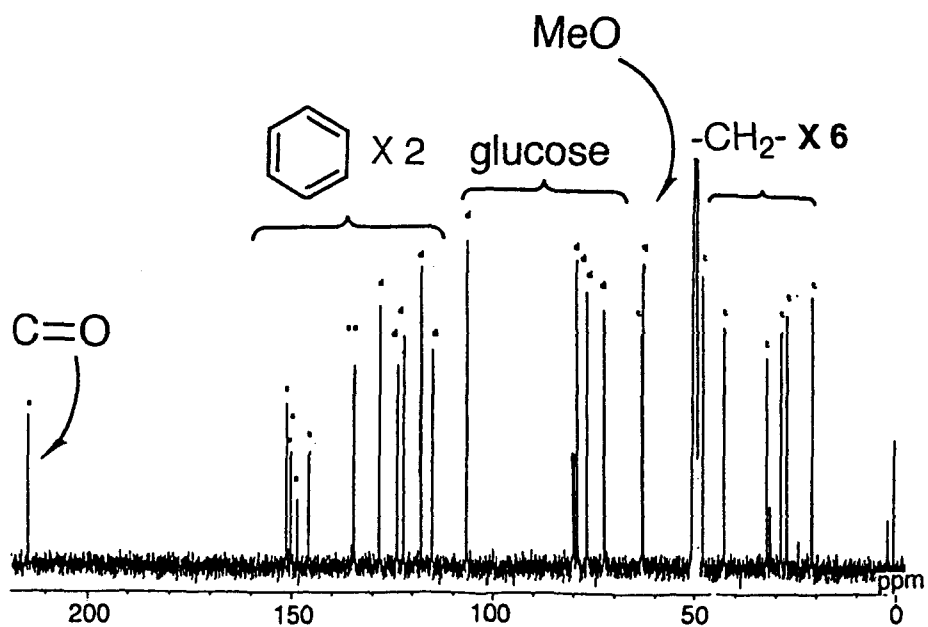


Fig. 10. $^{13}\text{C-NMR}$ Spectrum of Comp. 6 [in methanol- d_4]

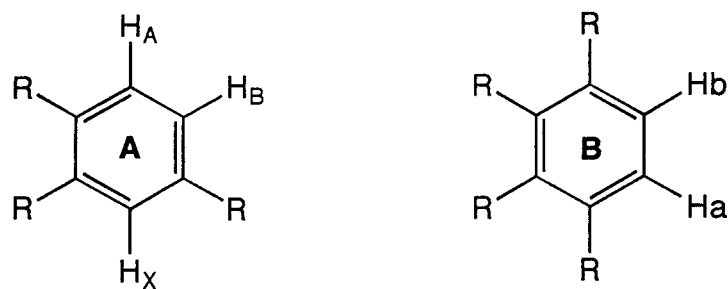


Chart 10

^{13}C -NMR スペクトル (methanol- d_4) から、**6** は 2 個の芳香環 (A 環及び B 環) , 1 個の β -D-glucopyranosyloxy 基, 6 個のメチレン基、1 個のケトンカルボニル基、1 個のメトキシ基に由来する 26 個の炭素によるシグナルを認めた (Fig. 10).

^1H - ^1H COSY (Fig. 11) 及び HMQC スペクトル (Fig. 12) から、相当する炭素と水素の帰属をもとに、**6** のヘプタン鎖はエチレン(部分式 A)、テトラメチレン(部分式 B)及び 1 個のケトンカルボニル基から構成されることが判明した。

化合物 **6** の HMBC スペクトル (pyridine- d_5) では、A 環 5 位 (δ 132.8) 及び 9 位のカルボニル基 (δ 209.9) の炭素シグナルと 7 位 (δ 2.74, 3.15) 及び 8 位の水素 (δ 2.26, 2.45) の 4 個の水素シグナルとの間に遠隔カップリングが認められた。また、7 位の水素シグナルのうちの 1 つに由来する δ 2.74 のシグナルと 6 位の炭素シグナルに相関が認められた。即ち、ヘプタン鎖の 9 位にケトンカルボニル基が存在することがわかった。また、他方のベンゼン環、B 環上の水素のシグナル δ 7.03 と 13 位の炭素シグナル (δ 31.1) に相関を認めた (Fig. 13)。

化合物 **6** は 2 個のベンゼン環 (A 環, B 環) を有し、先の ^1H -NMR スペクトルから、A 環は 1, 2, 4-三置換ベンゼン、B 環は AB 型のシグナルを認めたことから、オルト配置の水素が存在する、即ち、1, 2, 3, 4-四置換ベンゼンとして存在することがわかった (Chart 10)。

化合物 **6** の NOE 差スペクトル (pyridine- d_5) を測定すると、メトキシ基

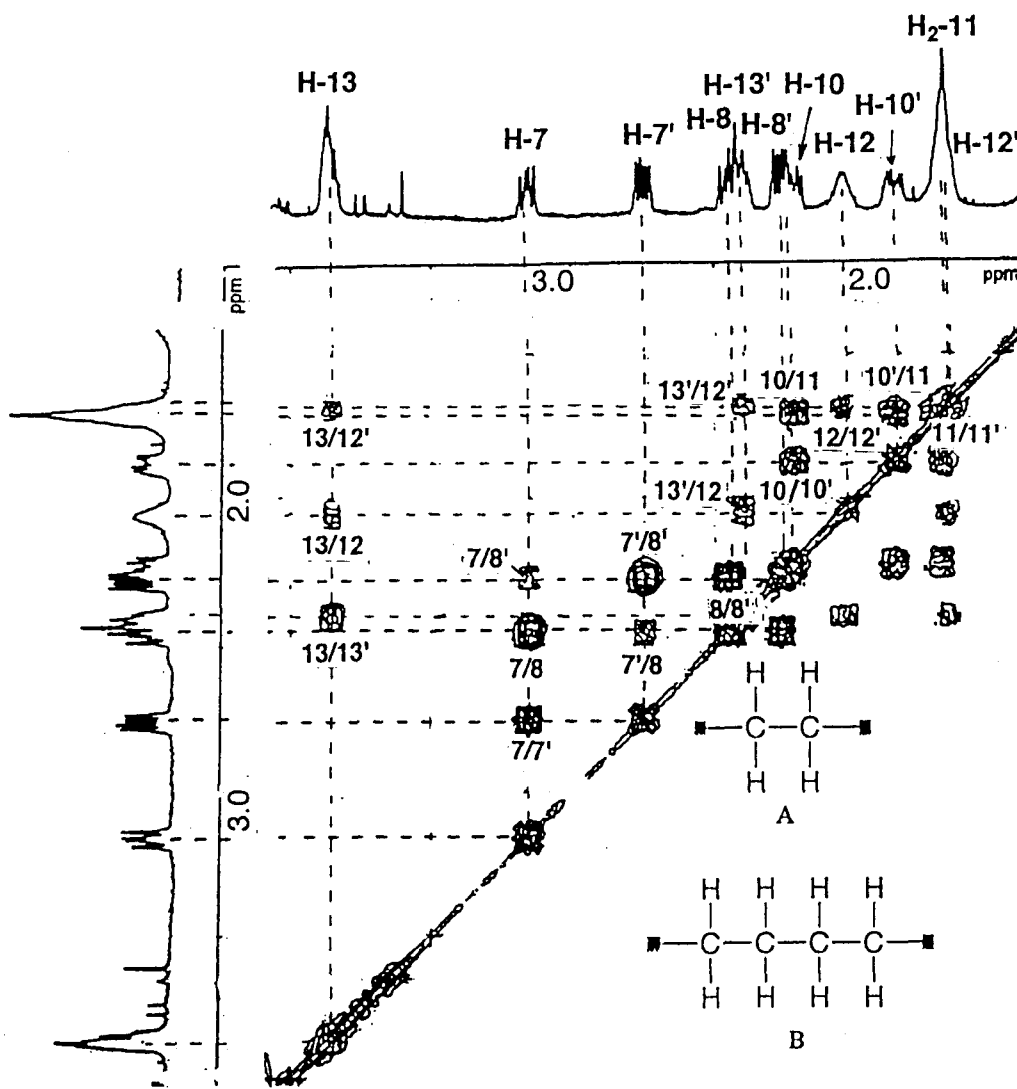


Fig. 11. ^1H - ^1H COSY Spectrum of Comp. **6** [in pyridine- d_5]

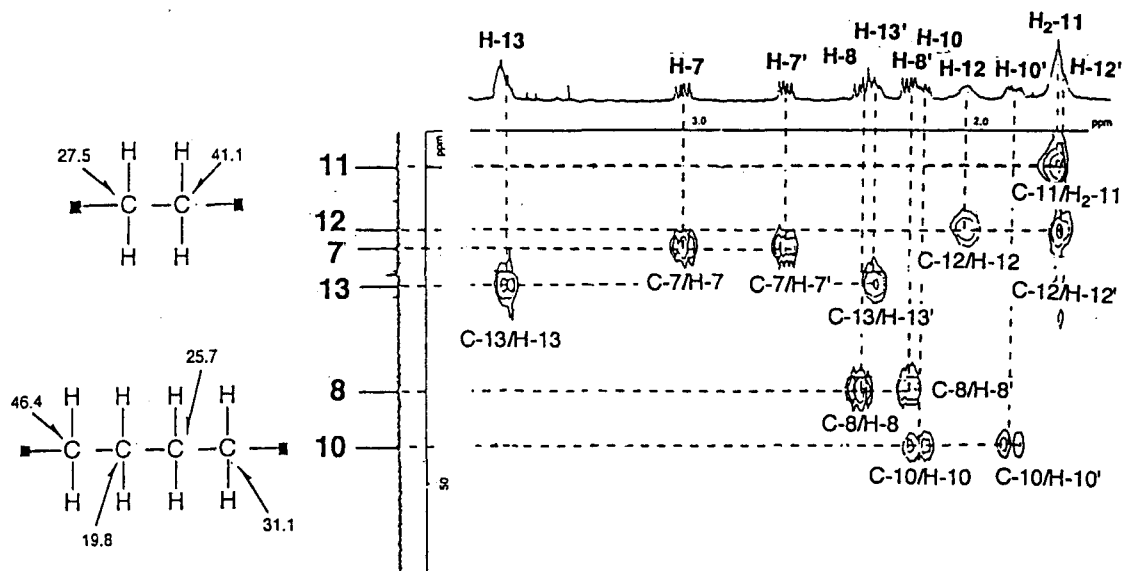


Fig. 12. HMQC Spectrum of Comp. **6** [in pyridine- d_5]

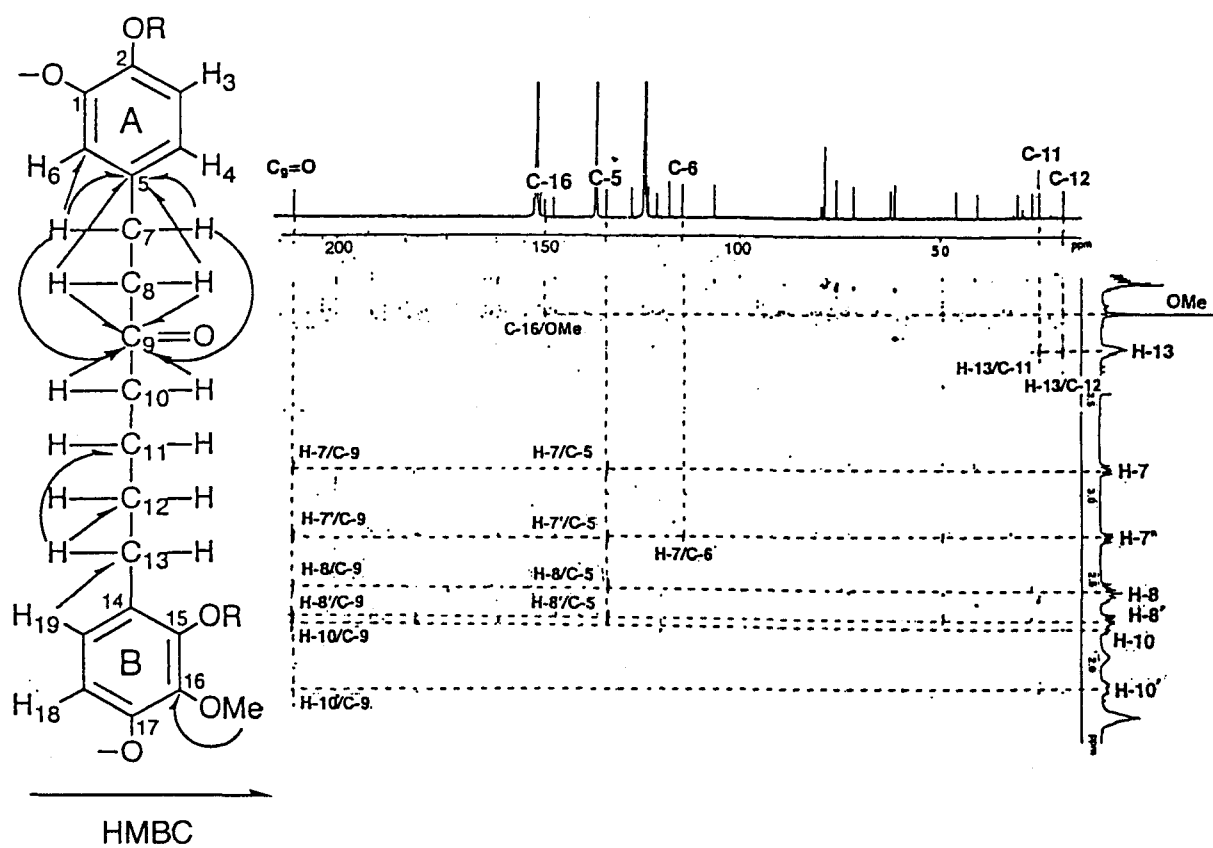
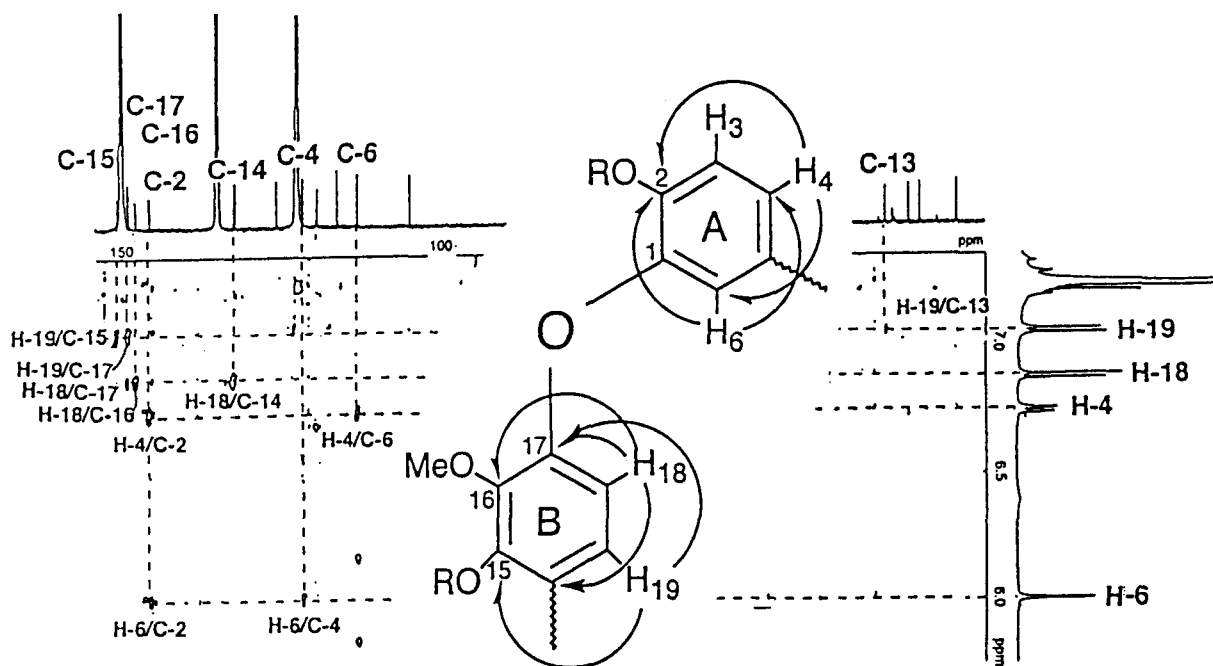


Fig. 13. HMBC Spectrum of Comp. 6 [in pyridine- d_3]

(δ 4.08) 及び 6 位の水素 (δ 6.04) 間にのみ相互に NOE が認められ、その他の芳香族水素や脂肪族炭素に結合した水素との間には認められなかった (Fig. 14). 即ち、メトキシ基に隣接する位置 (オルト配置), もしくは近い位置に存在する水素は A 環 6 位の水素のみしかない. さらに, A 環 6 位の水素に照射すると, メトキシ基及び B 環の一方の水素に由来する δ 6.86 の両水素との間に NOE が認められた (Fig. 14). 以上のようにして, 6 位の水素はメトキシ基にも, B 環上のオルト配置の芳香環水素の一方とも空間的に近接して存在すると結論される.

化合物 **6** は酸加水分解により myricatomentogenin (**6a**) 及びグルコースを生じた. **6a** は白色無晶形粉末, $C_{20}H_{22}O_5$, $[\alpha]_D - 50^\circ$ であった. Gibbs 試薬に対して **6a** は, 配糖体 **6** 自体では陰性であるのに対し, 陽性を示した. 即ち, **6a** は, 糖の加水分解により新生したフェノール性水酸基のパラ位に置換基をもってはいない.

以上のことから, **6** の化学構造として, 他のジフェニルエーテル構造, 即ち *meta, ortho*-cyclophane [C] 及び *meta, meta*-cyclophane [D] の可能性は否定され, **6** は galeon (**5**) と同様に *meta, para*-cyclophane 構造をもつと結論した (Chart 11).

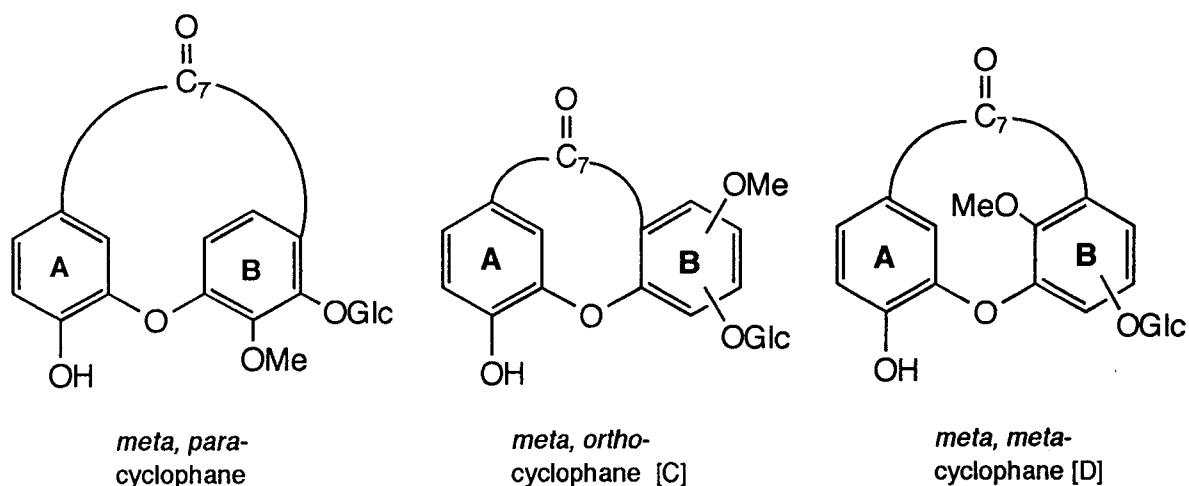


Chart 11

即ち, 構造式 C または D において, 置換基であるメトキシ基及び β -D-glucopyranosyloxy 基の結合位置の組み合わせがいくつか考えられるが,

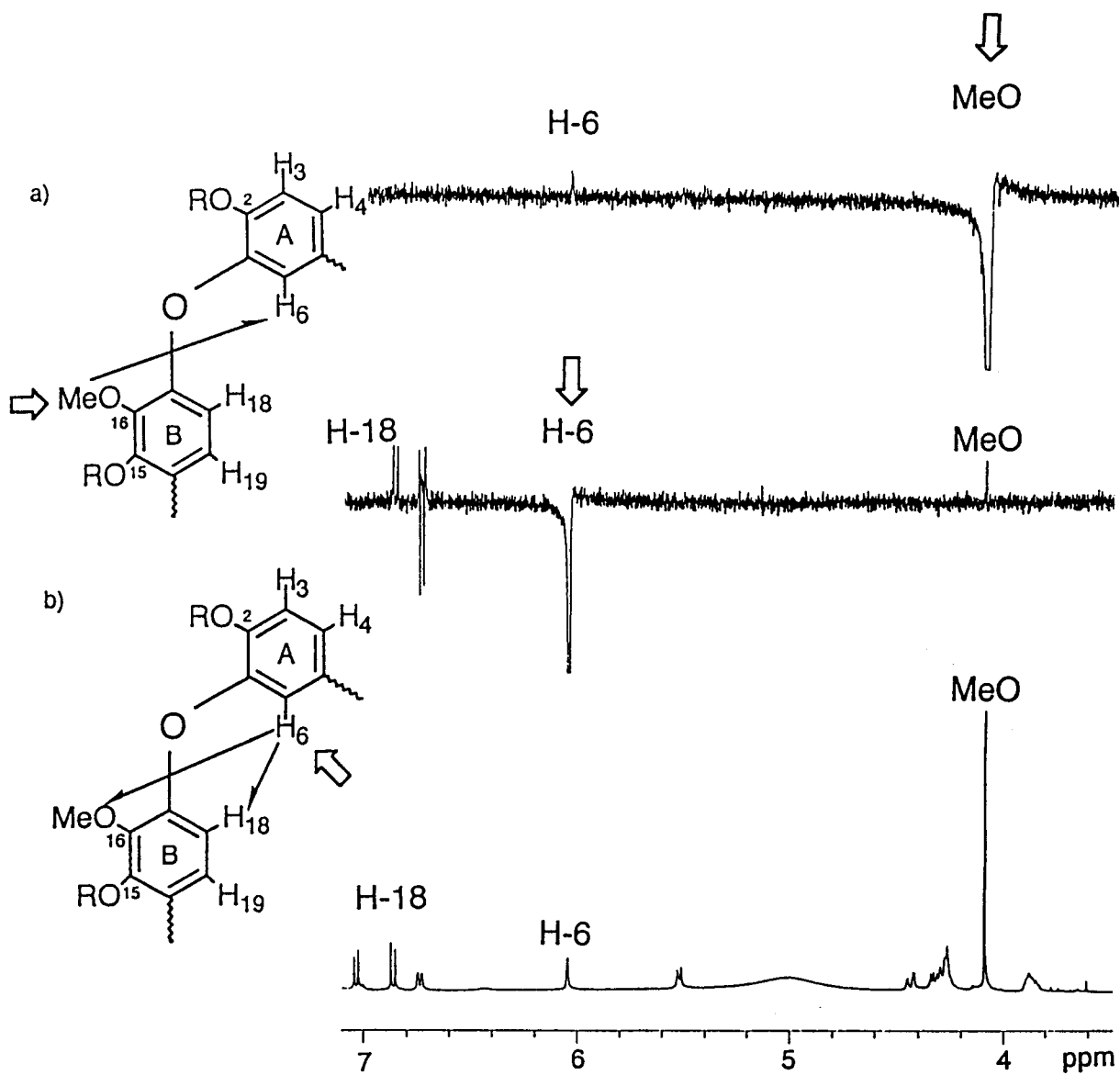


Fig. 14. DFNOE Spectrum of Comp. **6** [in pyridine- d_5]

NOE 差スペクトルから 1) メトキシ基に隣接する位置 (オルト位), もしくは近い位置に存在する水素は A 環 6 位の水素だけである. 即ち, メトキシ基は 1, 2, 3, 4-四置換性ベンゼン環で 1 位又は 4 位には存在しえない. 2) A 環 6 位の水素は, メトキシ基及び B 環の水素のうちの 1 個が空間的に近い位置に存在することがわかり, Gibss 試薬の結果から, β -D-glucopyranosyloxy 基のパラ位に置換基が存在しないことを考え合わせると, これらの構造式は否定される. さらに, C や D の構造で $^1\text{H-NMR}$ スペクトルでの 6 位水素の異常な高磁場シフトが起こるのか, また面不斉による旋光性をもつのかは疑問である.

HMBC スペクトルの結果も考慮し, **6** のメトキシ基の位置は 16 位と決定した. 必然的に β -D-glucopyranosyloxy 基の位置は 15 位となる. なお, **6** と **6a** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを比較すると, ベンジル位である 13 位の水素のうちの 1 つは, **6** の糖を除いた **6a** においては 0.33 ppm だけ高磁場に現われたことも β -D-glucopyranosyloxy 基が 15 位にあることを支持すると考えた. また, NOE 差スペクトルで, 6 位由来のシグナルと NOE が観測された B 環の AB 型のシグナルの一方である δ 6.86 の水素シグナルは 18 位の水素に由来し, HMBC スペクトルで 13 位炭素と遠隔カップリングが認められた δ 7.03 のシグナルは 19 位の水素に由来する.

結論として, **6** は新規ジフェニルエーテル型ジアリールヘプタノイド myricatomentogenin 15-O- β -D-glucopyranoside であると決定し, ヤチャナギから単離された初めてのジアリールヘプタノイド配糖体として myricatomentoside I と命名した (Chart 12).

化合物 **6** は galeon (**5**) と同じく, 面不斉化合物である. **6a** の旋光度は galeon が $+25^\circ$ であるのに対し, -50° であるので, **6a** の絶対配置は S 配置と推定するのが妥当と思われた. しかし, **6a** の 2 ケ所の水酸基にそれぞれ *p*-bromobenzoyl 基を導入し, 励起子キラリティー法からその絶対配置を決定しようと試みたが, ピリジン中 *p*-bromobenzoyl chloride を加えて加熱する方法では 1 ケ所 (C-2 水酸基) しか反応しなかった. **6a** は **5** と比較して 1 個

所を除きほとんど反対の旋光性 (CD スペクトル) を示したが、15 位の水酸基が旋光性に与える影響を現在までのところ明解に説明できないので、ここでは推測に留まらせておくべきと判断した。

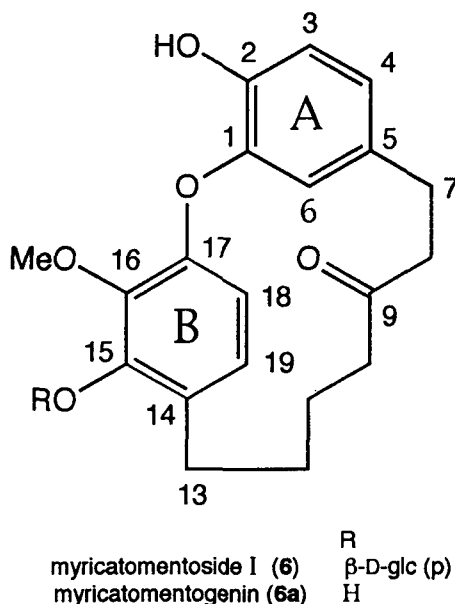


Chart 12

第二節 Myricatomentoside II (7) の構造

化合物 **7** は無色針状晶 (MeOH-H₂O), mp 148-50 °C, C₂₇H₃₄O₁₁, [α]_D + 31.3° であった。UV スペクトル (log ε) では 213 (4.48), 249 (3.99) 及び 295 (3.67) nm に極大吸収を認めた。¹³C-NMR スペクトル (pyridine-d₃) から 1 つのカルボニル基 (δ 218.8), 5 つのメチレン基 (δ 21.1, 25.0, 29.2, 40.8, 43.5), 2 つのメトキシ基 (δ 61.0, 61.5), 1 つの 2 級アルコール性メチン (δ 77.6), 1 つの β-D-glucopyranosyloxy 基及び 2 つの芳香環の存在が示唆された (Table 2)。7 の ¹H-NMR スペクトルでは、ベンゼン環領域において、δ 7.08 (d, J=2 Hz), 7.15 (d, J=8 Hz) 及び 7.22 (dd, J=2, 8 Hz) に ABX 型のシグナル, δ 6.83 に一重線を認め、2 つのベンゼン環はそれぞれ 1,2,4-三置換ベンゼンと五置換ベンゼンとして存在すると示唆された。7 のヘプタン鎖は ¹H-¹H COSY スペクトルから、1 個の 2 級アルコール性メチンと 1 個のメチレン (部分式

A), テトラメチレン (部分式 B) 及び 1 個のケトンカルボニル基から構成されていると推定した (Fig. 15). **7** は分子式及び各種スペクトルデータを考慮し, ヘプタン鎖に 1 つのケトンカルボニル基及び 1 つの水酸基をもつ, ビフェニル型ジアリールヘプタノイド配糖体と推定した.

つぎに **7** の HMBC スペクトル (pyridine- d_3) を測定した. 11 位のカルボニル基 (δ 218.8) のシグナルと 10 位 (δ 3.01, 3.55), 12 位 (δ 4.78) 及び 13 位 (δ 3.14, 3.72) の水素シグナルに相関を認め, さらに A 環 5 位 (δ 150.0) 及び 19 位 (δ 129.9) の炭素シグナルと 7 位の水素シグナル (δ 3.01, 3.38), B 環 15 位 (δ 7.22) 及び 18 位 (δ 7.08) の水素シグナルと 13 位の炭素シグナル (δ 40.8) に相関を認めたことから, ケトンカルボニル基は 11 位, 水酸基は 12 位に存在することがわかった. さらに, 3 位及び 4 位の炭素 (δ 146.3, 149.6) とメトキシ基の水素シグナル (δ 3.85, 4.05) に相関を認め, この 2 ケ所にメトキシ基が結合していることがわかった (Fig. 16).

化合物 **7** を酢酸-酢酸ナトリウム (pH 5.0) 緩衝液中, 酵素モルシンで加水分解し, アグリコン **7a** およびグルコースを得た. **7a** は白色粉末, $C_{21}H_{24}O_6$, $[\alpha]_D^{+15.5}$ であった. **7a** は 12-hydroxymyricanone (**3**) と TLC, IR 及び 1H -NMR スペクトルを標品のそれと比較し, 同定した. しかし, 第 2 章第 1 節で述べた **3** の旋光度は -6.1° であったのに対して, **7a** では $+15.5^\circ$ であった. **3** は抽出過程で酸・アルカリを用いているのに対して, **7a** は緩和な酵素加水分解により得られたものである. 旋光度が異なり, 特に符号が逆である点は, 同一植物から得られることを考えると理解に苦しむ. **7** は配糖体であり, しかも結晶であるから, 一方のジアステレオマー, 即ち, **7a** に β -D-glucopyranosyloxy 基の結合した配糖体が得られたと推定することは可能であるが, 今後の検討が必要である.

糖の結合位置については以下のように決定した. 即ち, HMBC スペクトルより, 5 位の炭素のシグナル (δ 150.0) と糖の 1 位の水素のシグナル (δ 5.74) にクロスピークが認められたこと, NOE 差スペクトルで 4 位のメトキシ基のシグナルと糖の 1 位のシグナルに相互に NOE が認められたことから, 5 位のフェノール性水酸基に結合していると結論した.

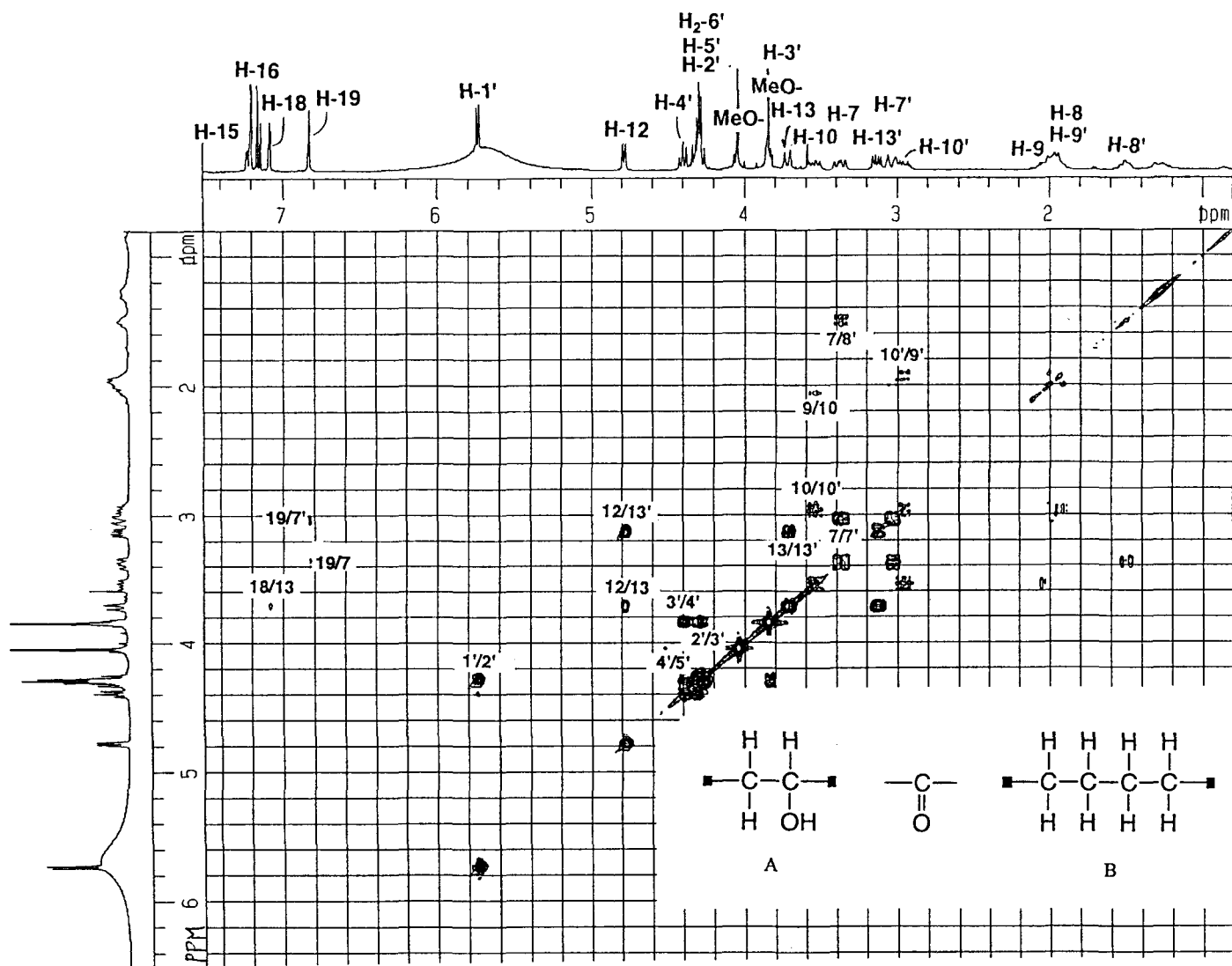


Fig. 15. ^1H - ^1H COSY Spectrum of Comp. 7 [in pyridine- d_5]

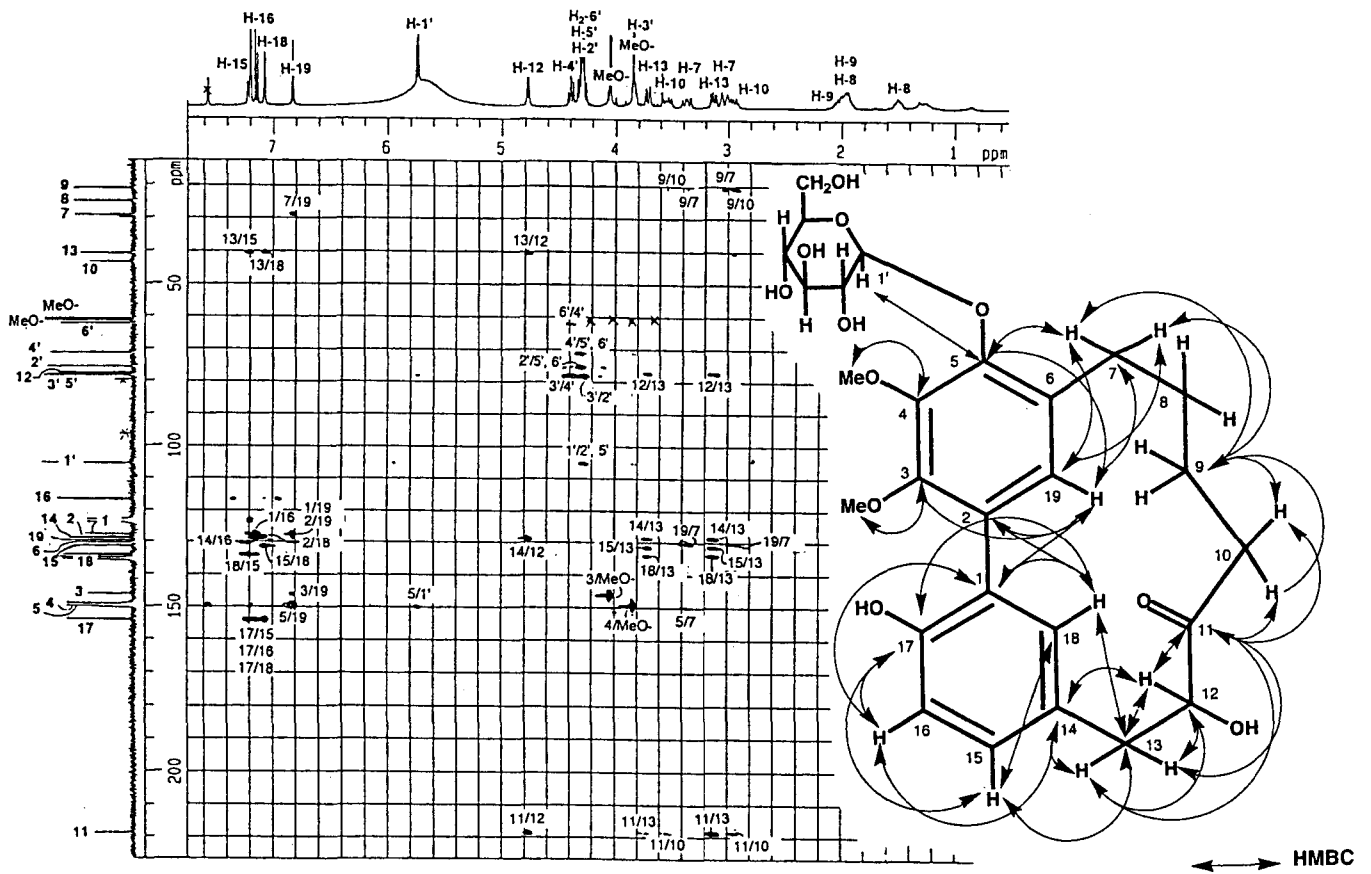
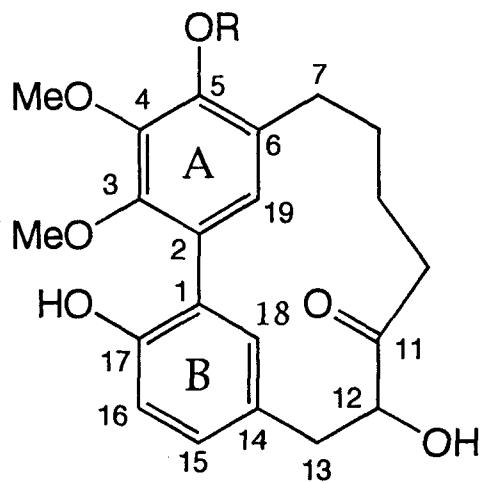


Fig. 16. HMBC Spectrum of Comp. 6 [in pyridine- d_5]

化合物 **7** は 12-hydroxymyricanone 5-O- β -D-glucopyranoside と決定し、かつ myricatomentoside II と命名した (Chart 13).



myricatomentoside II (**7**) R
12-hydroxymyricanone (**7a=3**, 但し旋光度を除く) H β -D-glc (p)

Chart 13

第五章 新規トリテルペノイド myricalactone の構造

ヤチヤナギ茎のトリテルペノイドについて検索を行い、ベンゼン抽出エキスから新しいオレアナン型トリテルペンである myricalactone (**10**) を単離した。**10** の構造は **10** のメチルエーテル体 (**10a**) の X 線結晶解析を含む化学的、分光学的知見を基にして 19 β -hydroxy-1, 3-dioxo-oleane-11, 13(18)-dien-28-oic acid 28, 19-lactone と決定した。

第一節 Myricalactone (**10**) の性状

化合物 **10** は無色針状晶 (CHCl₃), mp 288-291°C, C₃₀H₄₀O₄, [α]_D +148.0° で Liebermann-Burchard (L.B.) 反応に陽性であった。EI-MS では m/z 464 に分子イオンピークを示し、その他の 10 %以上の大きなフラグメントイオンピークは m/z 420 (base peak) 及び 405 (25 %) のみであった。**10** の ¹³C-NMR (CDCl₃) スペクトルでは、カルボニル炭素 3 個 (δ 178.1, 208.1, 210.6), sp²炭素 4 個 (δ 122.2, 131.6, 133.2, 134.2) 及び酸素官能基が結合した炭素 1 個 (δ 85.0) を含む 30 個の炭素によるシグナルを認めた。

化合物 **10** の IR スペクトル (KBr) では 1772 cm⁻¹ に γ -ラクトン基, 1730, 1705 cm⁻¹ に 2 つのケトンカルボニル基による吸収を認めた。UV スペクトルは複雑な吸収を示し、255 nm に ϵ 29600 の極大吸収, 260 (ϵ 26800) 及び 285 (ϵ 8000) に肩が認められた。アルカリ (NaOH) 添加で 260 nm の肩は消失し、285 nm の極大吸収が ϵ 23300 と大きくなり、255nm (ϵ 21700) 及び 245 nm (肩, ϵ 17900) の極大吸収が残った。酸の添加では 285 nm の肩は消失し、255 nm の吸収が ϵ 33100 になると同時に 260 nm の肩も ϵ 30100 と大きくなった (Fig.17)。**10** には二つの発色団があり、そのうち一つは酸・アルカリ添加で吸収位置が変化する酸性発色団であると推定した。

第二節 11, 13 (18) 共役二重結合

化合物 **10** の酸・アルカリに中性を示す発色団は次のように確認された。

absorption

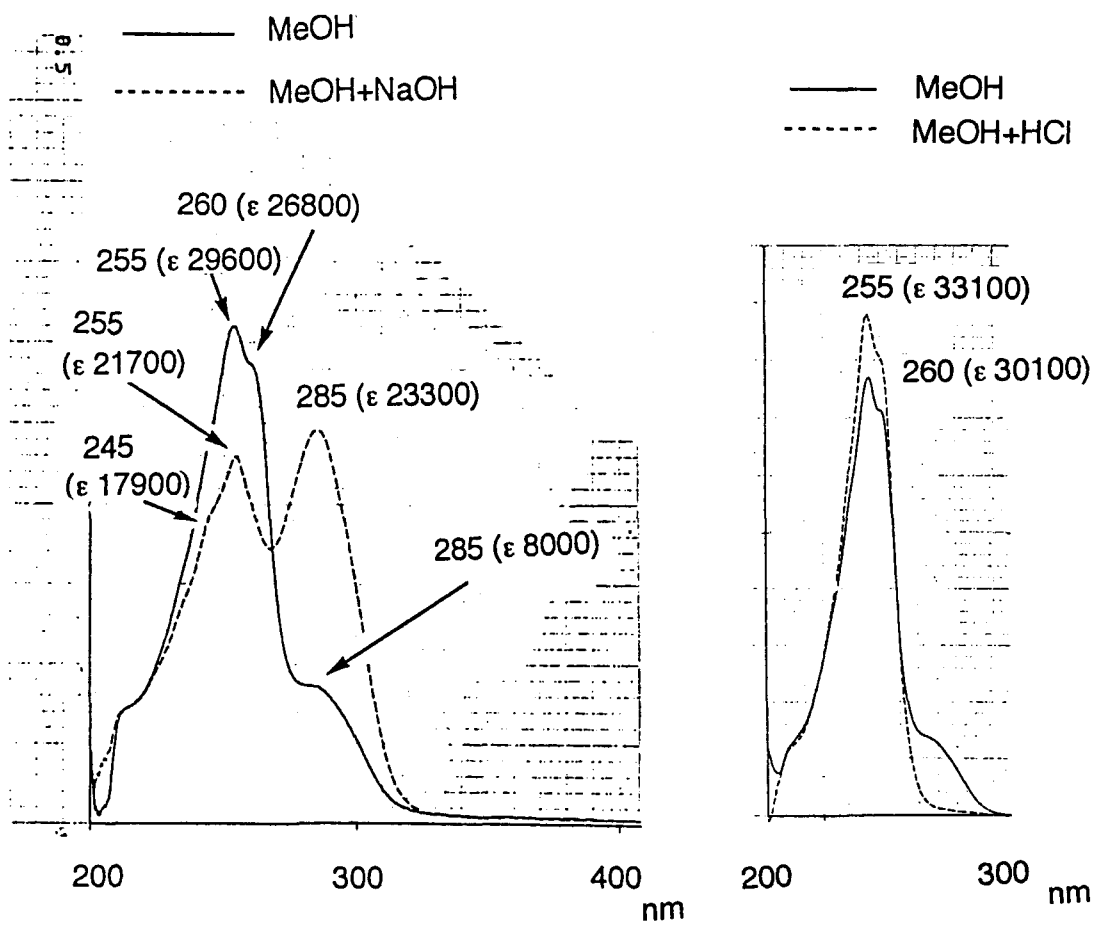


Fig.17. UV Spectrum of Comp. 10 in MeOH

10 の ^{13}C -NMR スペクトル (pyridine- d_5) で sp^2 領域には 2 個のメチンと 2 個の四級炭素が観察された. **10** の ^1H -NMR スペクトル (CDCl_3) で二重結合上の 2 つのプロトンによるシグナルが各々四重線として δ 5.92 ($J=2, 10$ Hz) 及び 6.15 ($J=3, 10$ Hz) に認められた. ^1H - ^1H COSY スペクトルでそれらのシグナルに相関を認め, またそれら 2 つのプロトンは δ 2.80 のメチンシグナルともカップリングしていた. 以上より **10** には部分式 A が存在していることが判明した (Chart 14). これが酸・アルカリに中性な発色団である. **10** の UV スペクトルはカミヤツデからの papiriogenin D における Δ ^{11, 13} (18)²²⁾ の発色団のそれ { λ_{max} 243, 251 (ϵ 18000) 及び 260 nm} とよく似ていた.

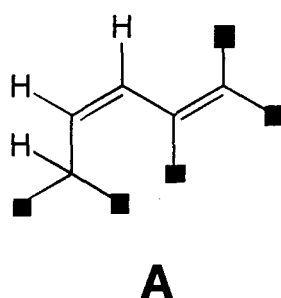


Chart 14

第三節 1, 3-Diketo 構造

化合物 **10** の酸性を示す発色団は次のように確認された. 即ち, **10** の重クロホルム中での ^1H -NMR スペクトルでは, δ 3.37 及び 3.59 に $J=19$ Hz のメチレンによる AB 型の四重線が認められ, それは D_2O 添加で消失した. 即ち, 活性メチレンの存在が示唆された. 重ピリジン中での測定では先の AB 型のシグナルは認められず, δ 5.62 に 1 H 分の二重結合上の水素が新しく認められた. 即ち, **10** はジケト構造をもち, 液性によってケト-エノール互変異性していると考えた. **10** は UV スペクトルから, メタノール溶液中ではジケト型及びエノール型が混在しており, アルカリ添加により全てエノール型、酸添加により全てジケト型として存在すると考えられる. さらに, **10** はメタノール溶液中では二つの型で存在しているが, その割合はメタノール溶液中, アルカリ添加後 (エノール型) 及び酸添加後 (ジケト型) の吸光度の差からジケト型とエノール型でほぼ 2 : 1 と考えられる.

化合物 **10** をエーテル性ジアゾメタンでメチル化し、2 個のモノメチルエーテル、即ち主として、より極性の弱い **10a**、無色針状晶 (EtOH), mp 261-263°C 及びより少量で、より極性の強い **10b**、無色針状晶 (MeOH), mp 259-262°C を得た。 **10a** は $^1\text{H-NMR}$ 及び差 NOE スペクトルで δ 3.68 にメトキシ基、5.10 に二重結合上の水素によるシグナルが認められ、両者の間に NOE も観察された。 IR スペクトルでは 1653, 1612 cm^{-1} に enone による吸収を認めた。 UV スペクトルでは 245, 254 及び 260 nm に極大吸収を認め、アルカリ添加で変化は無かった。 $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルでは δ 205.8 (C-1) にケトンカルボニル基、97.9 (C-2), 178.1 (C-3) 及び 55.8 にメトキシ基のエノールメチルエーテル系によるシグナルが認められた。 **10b** は $^1\text{H-NMR}$ スペクトルで δ 3.70 にメトキシ基、5.17 に二重結合性水素によるシグナルが認められ、IR (ν_{max} 1648, 1598 cm^{-1}), UV (λ_{max} 244, 255, 262 nm), $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルのデータは、**10b** も **10a** と同様に β -メトキシ- α , β -不飽和ケトンであることを支持した (Table 3)。

ところで、ニシキギ科の *Salacia prinoides* からの 1,3-diketo 構造を持った friedelane 型トリテルペン compound B²³⁾ の UV スペクトルは 261 nm に ϵ 4700 の極大吸収をもち、アルカリ添加によりエノール型となるため、吸収は 290 nm に深色シフトし、 ϵ は 19900 と大きくなり、**10** のそれとよく似ていた。またメチル化によって、より極性の弱い 3-methoxy-1-oxo 体及び少量のより極性の強い化合物 1-methoxy-3-oxo 体となると報告されている。また **10a** の MS で m/z 167 に大きなフラグメントイオンが認められ、これは Fig. 18 のような機構²⁴⁾と考えられる。以上の事実は、**10a** を 3-methoxy-1-oxo 体、**10b** を 1-methoxy-3-oxo 体であると結論することを強く支持している。

化合物 **10** はピリジン中無水酢酸でアセチル化し、主生成物としてエノール性水酸基がアセチル化された **10c**、白色粉末、 $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_5$ を生じた。 **10c** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3) では、アセチルメチル基 1 個 (δ 2.24) 及び二重結合上の水素 1 個 (δ 5.73) を認めた。 HMBC スペクトルでは、 δ 2.74 (9-H) と δ 204.7 のケトンカルボニル基の間に相関が認められたことから、

Table 3. ^{13}C -NMR Chemical Shifts for Compounds **10**, **10a**, **10b** and **10c**

	10^{a)}	DEPT	10a^{b)}	10b^{a)}	10c^{b)}
1	205.5	C	205.8	187.1	204.7
2	100.3	CH	97.9	98.7	114.6
3	177.8	C	178.1	203.1	168.5
4	41.1	C	39.2	41.4	39.3
5	50.8	CH	50.5	52.4	49.8
6	18.7	CH ₂	18.4	18.8	18.3
7	32.4	CH ₂	32.1	32.6	31.3
8	41.3	C	40.9	42.3	40.9
9	44.8	CH	44.1	45.2	43.8
10	41.3	C	41.1	43.3	40.9
11	121.4	CH	121.4	122.2	121.7
12	135.3	CH	133.7	134.2	132.9
13	135.6	C	134.8	134.8	134.6
14	44.1	C	44.0	44.2	44.0
15	24.7	CH ₂	24.3	24.7	24.3
16	26.0	CH ₂	25.7	26.0	25.7
17	46.5	C	46.6	44.4	47.2
18	132.6	C	132.2	133.4	132.6
19	84.9	CH	85.1	84.7	85.1
20	35.8	C	35.7	35.9	35.7
21	32.9	CH ₂	32.7	32.9	32.7
22	34.7	CH ₂	34.6	34.8	34.6
23	29.2	CH ₃	28.2	27.7	27.7
24	20.7	CH ₃	20.4	21.8	19.6
25	18.1	CH ₃	17.9	18.5	17.6
26	19.0	CH ₃	18.6	19.1	17.8
27	19.2	CH ₃	19.0	21.5	19.0
28	180.4	C	179.4	177.6	178.2
29	27.7	CH ₃	27.9	28.7	27.8
30	23.2	CH ₃	23.5	23.2	23.4
OCH ₃			55.8	55.9	
OCOCH ₃					21.2

a, b) Chemical shifts (δ : ppm) were measured in pyridine- $d_5^{\text{a)}$ and in $\text{CDCl}_3^{\text{b)}$.

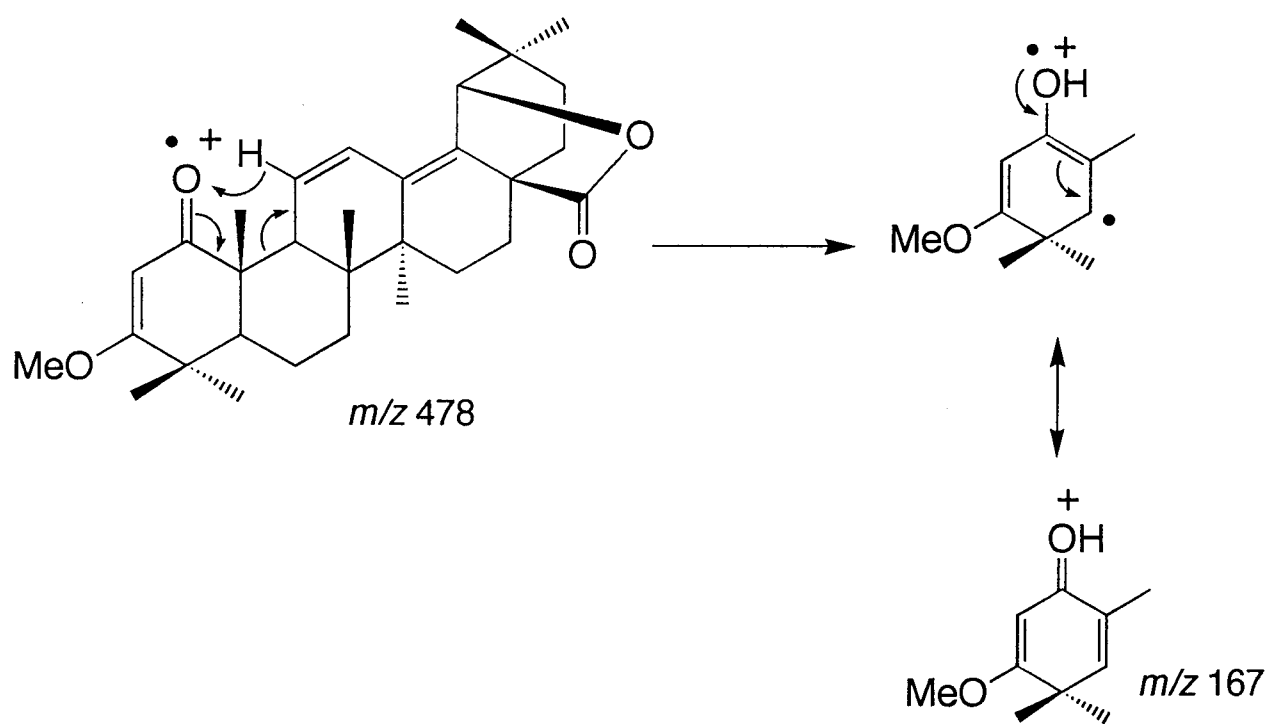


Fig.18. MS Fragmentation of 10a

10c は 3-O-acetyl-1-keto 体と結論した (Fig. 19). 従って, **10** は酸性発色団として, A 環に 1,3-diketo 構造 (部分式 B) を有すると推定した (Chart 15).

化合物 **10** および誘導体の ^1H - ^1H -COSY からは C, D, E の部分式が誘導され, **10c** の HMBC スペクトルでは部分式 C のメチン水素による *ca.* δ 1.60 のシグナルと部分式 B' のエノールケトンによる δ 168.5 のシグナルとに相関が認められた (Fig.19). その他, **10c** の HMBC スペクトルで 9, 12, 26-H/C-14, 23, 24-H/C-4, 27-H/C-8, 25-H/C-10, 11-H/C-10 の相関が認められた (Fig.19). 以上より, **10** はオレアナン骨格を有し, 部分式 F を持つと推定された (Chart 15).

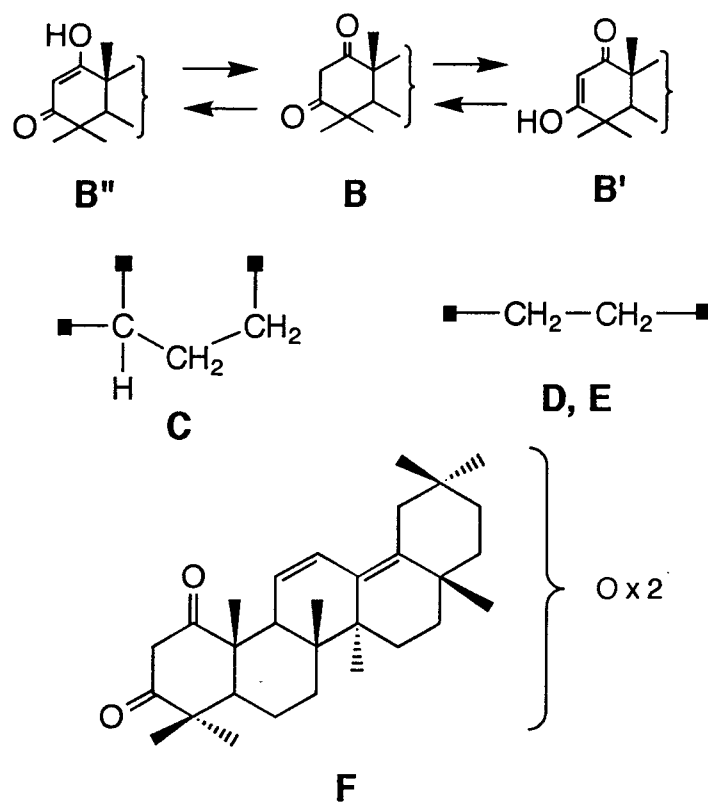
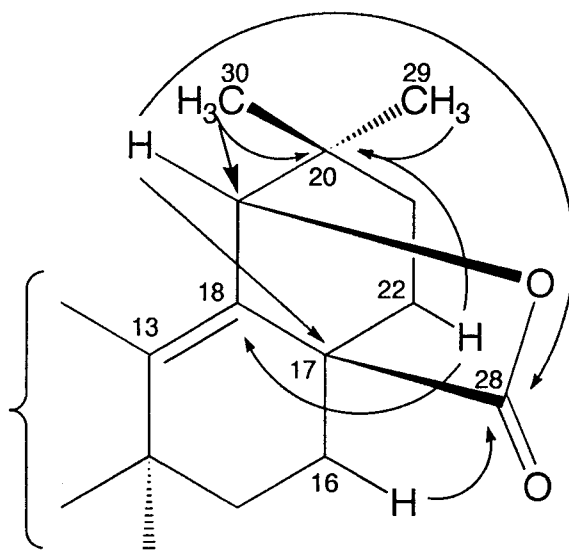
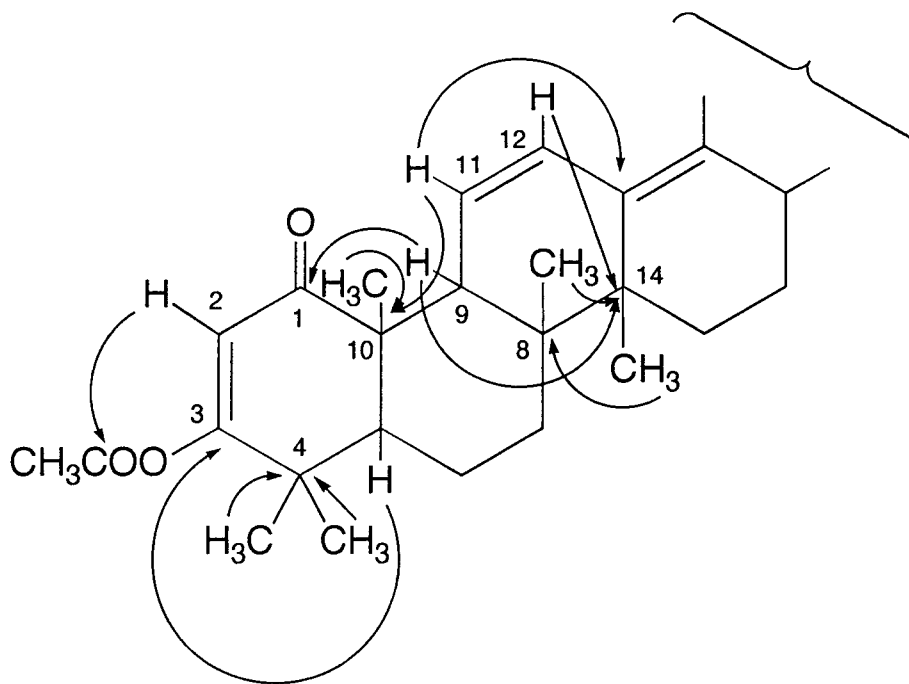


Chart 15

第四節 結論

化合物 **10** の分子式から不飽和度は 11 であり, オレアナン骨格の環 5 個, ジケト, 共役ジエンの計 9 個を差し引くと, 残りは 2 つになる. この不飽和度 2 を説明するものとして, 2 つのケトンカルボニル基以外の酸素 2 個は五員環ラクトン (IR : 1772 cm^{-1}) を形成すると推定した. **10** の MS で m/z 420

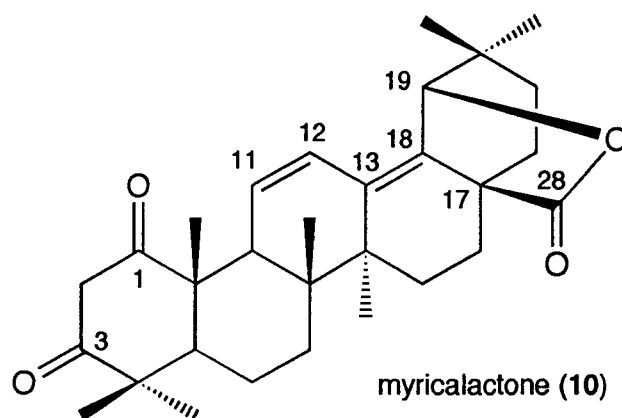


HMBC →

Fig. 19. The main HMBC Correlations for the Partial Structure of **10c**

(M⁺-COO) に base ion peak を認めるが，オレアナン型トリテルペンでは 17 位の核間置換基が失われやすいこと²⁵⁾を考慮して，17 位に -COO が置換していたと考えた．確かに **10** の ¹H-NMR スペクトルでは三級メチル基によるシグナルは 7 個しか認められない．従って，**10** の 28 位の炭素は酸化され，さらに五員環ラク톤を形成していると推定した．事実，ラク톤環のエーテル状の酸素が結合する炭素上の水素は **10** の ¹H-NMR スペクトルで δ 4.74 に一重線としてあらわれており，水酸基は 19β 位にのみしか置くことはできない．**10c** の HMBC スペクトルでラクトンカルボニル基 C-28 (δ 178.2) と 16-H 及び 19-H に相関が認められることは，このことを支持している (Fig 19).

以上を総合すると，**10** として Chart 16 にある如くの推定式が成立する．モノメチルエーテル体 (**10a**) は良好な結晶が得られた為，X 線結晶解析を行い，**10a** は Fig. 20 の構造であることが確認された．従って **10** は 19β-hydroxy-1, 3-dioxo-oleane-11,13(18)-dien-28-oic acid 28, 19-lactone であると決定し，myricalactone と命名した．



19β-hydroxy-1, 3-dioxo-oleane-11, 13 (18)-dien-28-oic acid 28, 19-lactone

Chart 16

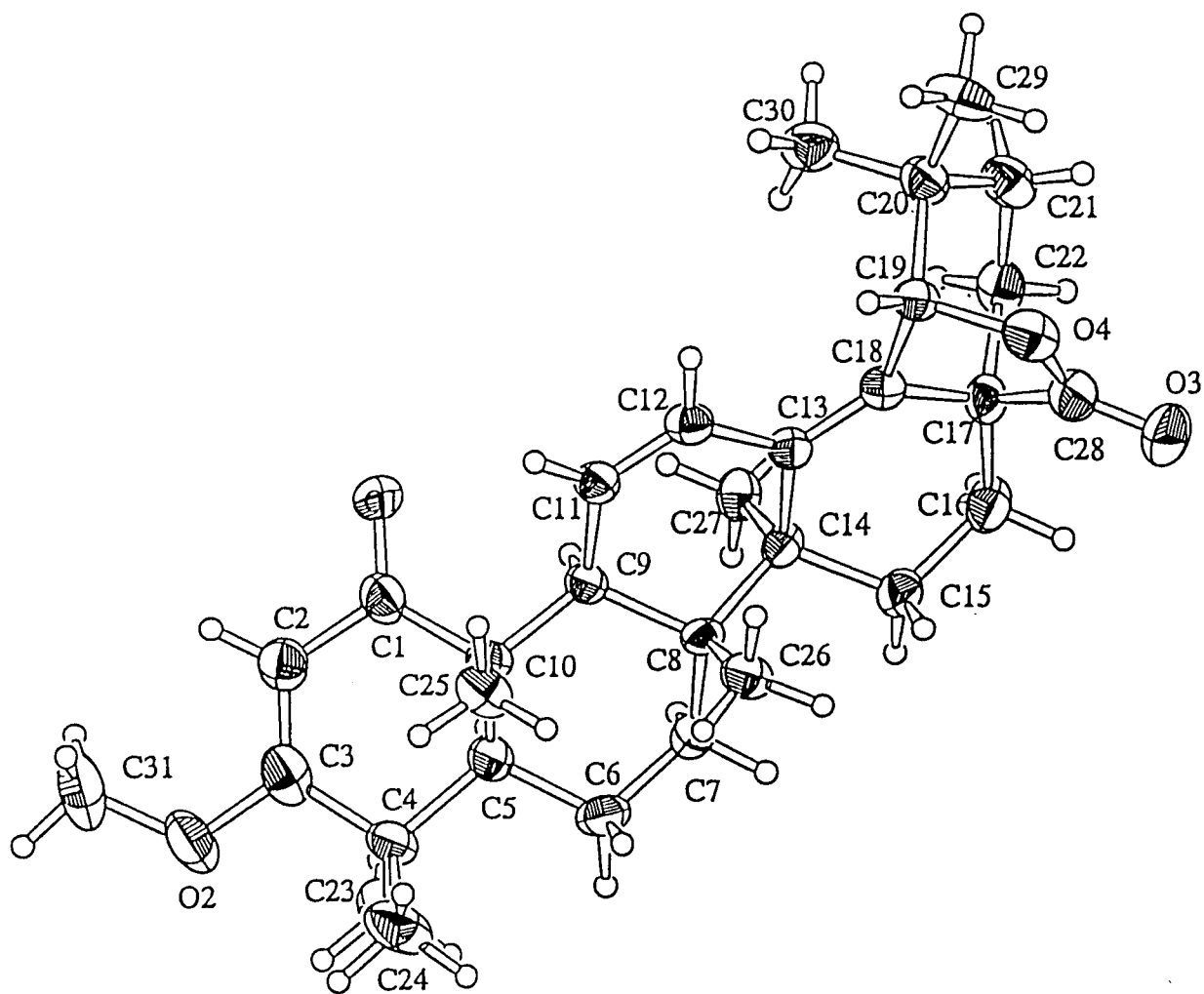


Fig. 20. ORTEP Drawing of 10a with Atomic Numbering

第六章 その他の既知化合物

メタノールエキス水可溶部から得られたフェノール性成分 **8** は淡黄色針状晶 (MeOH), mp 233-235°Cであった。 **8** は標品と TLC の比較及び混融試験を行い, gallic acid (没食子酸) と同定した。フラボノイド成分 **9** は淡黄色結晶 (MeOH-H₂O), mp 229-230°C, C₂₈H₂₅O₁₇であった。 **9** は各種 NMR スペクトルから myricetin の 3 位の水酸基に β-D-galactopyranosyloxy 基が結合し, この糖部の 6 位の水酸基にガロイル基がエステル結合した構造と推定した。 **9** は酸加水分解し, 生成物を TLC で検索したところ, myricetin, gallic acid 及びガラクトースが確認された。 **9** は標品の ¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトルと直接比較し, myricetin 3-O-(6''-galloyl)-β-D-galactopyranoside²⁶⁾ であると同定した (Chart 17)。

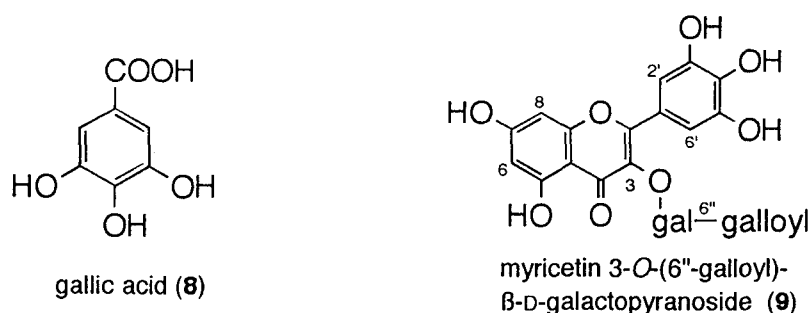


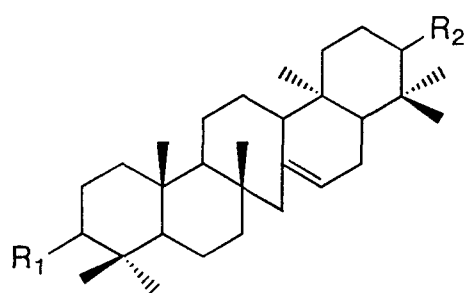
Chart 17

一方, ベンゼンエキスから主にトリテルペノイド成分 serratenedione (**11**)²⁷⁾, serratenediol (**12**)²⁸⁾, myricolal (**13**)²⁹⁾, 28-O-acetylmuricadiol (**14**), muricadiol (**15**)³⁰⁾, taraxerol (**16**)³⁰⁾, arjunolic acid (**17**)²⁹⁾, oleanolic acid と ursolic acid の混合物, 3-caffeoyloleanolic acid³¹⁾ 及び 3-caffeoylursolic acid の混合物及び C₂₂ を主とする炭素数 16~24 の高級アルコールの caffeic acid エステル (**18**)³²⁾を得た。

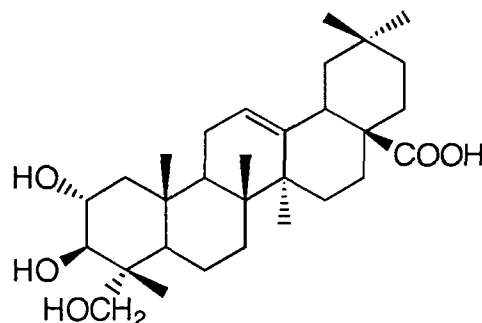
化合物 **11**, 無色板状晶, mp 205-208°C, [α]_D -3.7°, C₃₀H₄₆O₂ は ¹H-NMR スペクトルで三級メチル基 7 個及び二重結合上の水素 (δ 5.40) 1 個によるシグナルが認められた。 ¹³C-NMR スペクトルでは δ 215.4 及び 216.6 に 2 個のカルボニル基を含む 30 本のシグナルが認められた。通常のトリテル

ペンではメチル基 8 個か、それらのいくつかが酸化されているが、**11** では酸化されていないにもかかわらず、メチル基が 1 個少ないことから、**11** を C 環が 7 員環であるセラタン系トリテルペンである serratenedione であると推定し、各種スペクトルデータを文献値^{27a)}と比較し同定した。

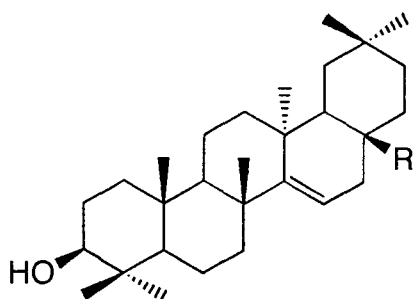
化合物 **12**，無色針状晶，mp 297-298°C， $C_{30}H_{50}O_2$ は 1H -NMR スペクトルから三級メチル基 7 個， δ 3.20 に 2 個の水酸基の根元の水素，二重結合上の水素 (δ 5.34) によるシグナルを認め，**11** と同様にセラタン系トリテルペンである serratenediol と推定された。**12** のアセテート (**12a**) を標品^{28a,b)}と直接比較して同定した。その他の成分については，標品との直接比較により同定した。詳細については実験の部で述べる。これらの構造式を以下に示す (Chart 18)。



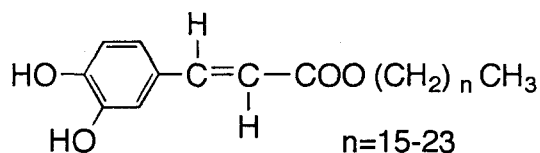
serratenedione (**11**): $R_1=O$, $R_2=O$
serratenediol (**12**): $R_1=\beta-OH$, $R_2=\alpha-OH$



arjunolic acid (**17**)



myricolal (**13**): $R=CHO$
28-O-acetylmyricadiol (**14**): $R=CH_2OCOCH_3$
myricadiol (**15**): $R=CH_2OH$
taraxerol (**16**): $R=CH_3$



caffeic acid esters of higher alcohols (**18**)
 $n=15-23$

Chart 18

Gallic acid (**8**) は加水分解型タンニンの構成成分である。Myricetin 3-O-(6"-galloyl)- β -D-galactopyranoside (**9**) はミソハギ科の *Woodfordia fruticosa* の葉からのみ単離されているフラボノイド配糖体であり、抗 DNA topoisomerase II 効果をもつ可能性がある。²⁶⁾

Serratenedione (**11**) は裸子植物^{27b, c)}に見いだされ、被子植物から得られたのは初めてである。Serratenediol (**12**) はシダ植物^{28a)}及び松柏類^{28b)}に多く見いだされ、被子植物ではマメ科の *Erythrina eriotriocha* からのみ得られている。^{28c)} 我々の知る限り、被子植物から得たのは 2 番目の例である。**13** ~ **17** はヤマモモから単離されている。^{29, 30)} 3-Caffeoyloleanolic acid はカバノキ科の *Betula davurica* から単離報告されている。³¹⁾ C₂₂ を主とする炭素数 16~24 の高級アルコールの caffeic acid エステルは硬紫根^{32a)}及び山豆根^{32b)}から同様に得られている。

結 論

今回、著者はヤチヤナギ *Myrica gale* var. *tomentosa* の茎から四種の新規ジアリールヘプタノイド、12-dehydroporson (2), 12-hydroxymyricanone (3), myricatomentoside I (6), myricatomentoside II (7) 及び新規トリテルペノイド myricalactone (10) を単離し、その化学構造を明らかにした。Porson (1) の構造修正及び面不斉化合物 (+)-galeon (5) の絶対配置を決定した。

Porson (1), porson 誘導体 (2, 3) 及び myricanone (4) の各種スペクトルデータを詳細に比較検討し、1 に対して Anthonsen らにより提出されていた 13-OH (β -ketol) 式 (1e) は誤りとして、12-OH (α -ketol) 式 12-hydroxy-5-O-methylmyricanone (1) を提出した。1 の修正構造式に基づき、2 及び 3 の構造をそれぞれ 12-dehydroporson 及び 12-hydroxymyricanone と決定した (Chart 19)。

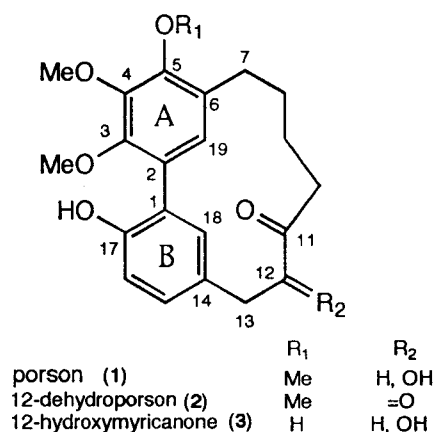


Chart 19

(+)-Galeon (5) は不斉面をもつので旋光度をもつ。5 の *p*-benzoate (5a) の X 線結晶解析を行い、5 の絶対配置を *R* 配置と決定した。

Myricatomentoside I (6) は各種スペクトルデータから新規ジフェニルエーテル型ジアリールヘプタノイド myricatomentogenin 15-O- β -D-glucopyranoside であると決定した。6 の非糖部 myricatomentogenin (6a) は

5 と同様に面不斉化合物であるが、データが不足していたため、この絶対配置を決定するには至らなかった。Myricatomentoside II (7) は酵素加水分解により 3 を生じた。7 は各種スペクトルデータから 12-hydroxy-myricanone 5-O-β-D-glucopyranoside と決定した (Chart 20)。

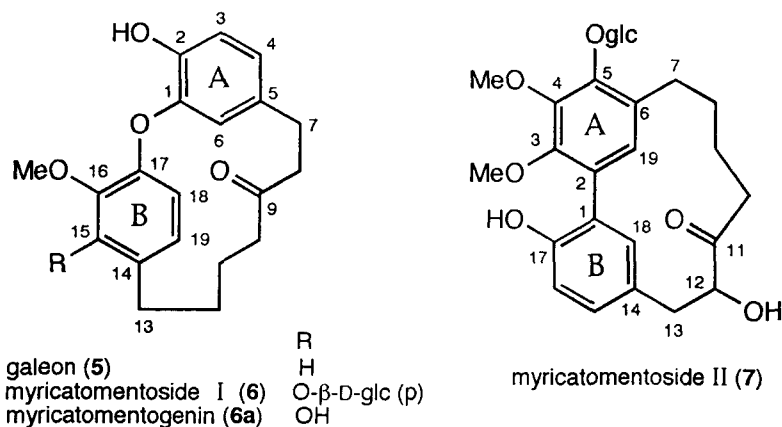


Chart 20

ジアリールヘプタノイドは 2 つのベンゼン環の間に 7 つのメチレン鎖をもつ、珍しい $C_6-C_7-C_6$ の化合物である。自然界での分布は限られており、現在までに 7 科 (カエデ科, カバノキ科, カンラン科, モクマオウ科, マメ科, ヤマモモ科及びショウガ科) の植物にのみ見いだされている。ジアリールヘプタノイドは直鎖状 (Type I) 及び環状とがあり、環状としてはビフェニル型 (Type II) 及びジフェニルエーテル型 (Type III) が知られている。

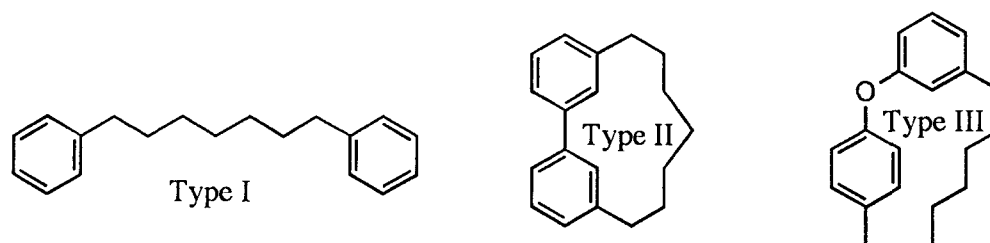


Chart 21

Type II は、主にヤマモモ科及びカバノキ科植物より単離され、モクマオウ科³³⁾又はカンラン科植物³⁴⁾からもしばしば単離されている。永井, 井上らにより、メグスリノキから acerogenin A³⁵⁾ が得られ、これは Type III としては初めて単離されたものである。Type II の配糖体としては、ヤマモモから myricanol glucoside⁴⁾ などが報告されている。Type III の配糖体

はメグスリノキ（カエデ科）からのみ単離されている。^{35, 36)}

今回、ヤマモモ科植物である、ヤチヤナギから 1~7 の環状ジアリールヘプタノイドが単離されたことはケモタキシノミー的な観点から興味深い。Porson (1) はセイヨウヤチヤナギ⁸⁾またはヤマモモの虫瘤¹⁶⁾から単離されている。Myricanone (4) は多くのヤマモモ科植物から単離されている特徴的なジアリールヘプタノイドである。⁴⁾ Myricatomentoside I (6) はヤマモモ科植物から単離された最初の Type III の配糖体である。

ジアリールヘプタノイドの生物活性としては、ショウガ科 *Curcuma longa* の黄色の成分、curcumin (21) の抗炎症及び抗肝毒性などが知られている。³⁷⁾ Type III である garuganin I (22) は抗生物質としての作用をもつとの報告がある (Chart 22)。³⁸⁾

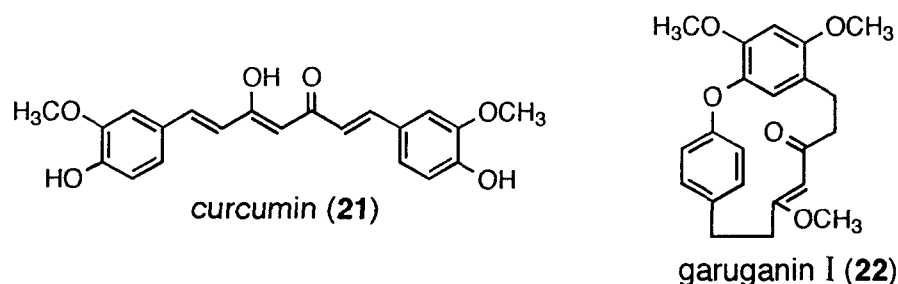


Chart 22

Krishinaswamy らは環状ジアリールヘプタノイドと ansamycin 系抗生物質の構造が、2つの芳香環が ansa 架橋で結合しているという点で類似していることに着目し、その構造と活性の関与について研究を行っている。³⁹⁾ (+)-Galeon (5) 及び myricatomentoside I (6) はその類縁化合物であり、その生物活性が期待される。また、5 の様な面不斉化合物は希少であり、今回この絶対配置を決定したことで、類縁化合物の絶対配置決定に関して意味あるデータとなるだろう。

ヤチヤナギがセイヨウヤチヤナギと同様に、根粒菌との共生による窒素固定を行っているとするならば、抗生物質を産する可能性が考えられる。さらに窒素固定能を有する植物には、ジアリールヘプタノイドが単離されている植物が多いことは興味深いことである。

Myricalactone (10) は新規化合物であり、1, 3-diketo構造、共役二重結

合及び γ -ラクトン基をあわせもつ珍しいトリテルペンである (Chart 23).

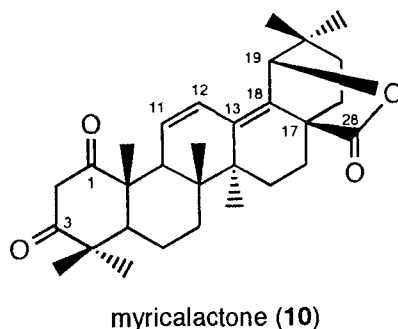


Chart 23

ヤマモモ科植物から顕著な薬効を示すトリテルペンとして、シロヤマモモ *Myrica cerifera* から myriceric acid A が単離されており、エンドセリン受容体に対する拮抗作用を示すとの報告がある。⁴⁰⁾

本研究により、ヤチヤナギとヤマモモは、ケモタキソノミー的に近縁であることが証明された。即ち、二種の植物では共通する成分、ビフェニル型ジアリールヘプタノイド myricanone (4) 及び Δ^{14} -friedooleanane または oleanane 系トリテルペン 13~17 を含むことがわかった。一方、ヤチヤナギではジフェニルエーテル型ジアリールヘプタノイド (5, 6) が単離されたが、ヤマモモからは単離されておらず、ヤマモモに多く含まれるフラボノイド myricitrin は全く認められなかった。これら構成成分の違いは、その生育環境が異なることにより生じるのか、植物生理学上どのような働きをしているかなどは興味もたれる。この他、外国産のヤマモモ科植物の成分に関して *Chemical Abstracts* を中心とした検索を行ったので参考までに記した (Table. 4).

ヤチヤナギは極地に自生する希少で珍しい植物であり、その成分もやはり珍しい構造を有する化合物であった。今回得られた成分のうちいくつかは生物活性をもつ可能性がある。自然界には未知の植物成分は数多く存在すると考えられ、創薬を考える上で、天然物から薬理活性物質を探索する研究は、さらに重点をおいて取り組むべきと考える。

Table 4. Constituents of the Myricaceae

Myricaceae (ヤマモモ科)

Canacomyrica

Canacomyrica monticola ニューカレドニア⁴¹⁾

* *Chemical abstracts* では成分に関する記述はない。ヤマモモ科に属するのは疑わしいとする報告もある。⁴²⁾

Comptonia

Comptonia peregrina (Myrica asplenifolia) 北アメリカ : 葉は芳香性を持ち, 果実は食用にされる。⁴¹⁾ volatile oil (cineol), ⁴³⁾ flavonoids (galangin, myricitrin, kaempferol, quercetin etc.), ⁴⁴⁾ triterpenoids (α -, β -amyrin)⁴⁵⁾

Myrica

Myrica alba : flavonoid (albamyricetin)⁴⁶⁾

Myrica cerifera (pusilla) : triterpenoids (taraxerol, myricadiol, ⁴⁷⁾ myriceric acid A⁴⁰⁾ etc.), flavonoid (myricitrin)⁴⁷⁾

Myrica cordifolia : fatty acids (laulic acid, myristic acid etc.)⁴⁸⁾

Myrica esculenta : triterpenoids (taraxerol, myricadiol)⁴⁹⁾

Myrica gale : volatile oils (myrcene, limonene etc.)⁴²⁾ * 緒論参照

Myrica mexicana : volatile oils⁵⁰⁾

Myrica pensylvanica (macfarlanei) : volatile oils (myrcene, α -humulene etc.)⁴²⁾, flavonoids, chalcones (cryptostrobin, myrigalone etc.)^{44b)}, triterpenoids (α -, β -amyrin)⁴⁵⁾

Myrica phaperodonta : volatile oils⁵⁰⁾

Myrica pubescens : volatile oils⁵⁰⁾

Myrica serrata : chalcones, flavanones (demethoxymatteucinol, cryptostrobin)⁵¹⁾

Myrica tomentosa : triterpenoids (myricadiol, taraxerol, taraxerone etc.)⁵²⁾

実 験 の 部

機器及びクロマトグラフィーの条件は下記に示す方法で行った。融点は柳本マイクロ融点測定装置で測定し、未補正である。旋光度は日本分光のDIP-181型(25℃で測定した)、UVスペクトルは島津UV-250型、IRスペクトルは日立IR 260-10型及び日本分光FT/IR-200型でそれぞれ測定した。NMRスペクトルは日本電子LA 400型、LA 500型、GX-270型、GX-400型及びBruker AM-500で測定し、化学シフトはtetramethylsilane (TMS)からの δ 値で、結合定数はHzで表示し、次の略語を用いた。s: singlet, d: doublet, t: triplet, m: multiplet。MS及びFAB-MSは日本電子JMS D-300型及びJMS SX-102型、CDスペクトルは日本電子J-600型で測定した。ガスクロマトグラフィー(GLC)は島津GC-4A型(FID)を使用し、カラム: 3% SE-30, 240℃, 流量: N₂ 60 ml/min 及び 2% OV-17, 220℃, 流量: N₂ 28 ml/minで行った。HPLCはポンプ: 島津LC-3A, 検出器: SPD-2A, カラム: YMC-Pack ODS-5, 溶離液: MeOHを使用した。分取HPLCはポンプ: LC-10AD(島津), RI検出器: RID-6A(島津)またはUV S-310A model II(相馬化学), カラム: YMC-Pack ODS-AQ(20 x 250 mm)及びNEOPAK 120-5C18(10 x 250 mm)を使用した。カラムクロマトグラフィーはKieselgel 7734あるいは9385(Merck), Chromatorex ODS DM 1020T(Fuji Silysia)及びPolyamide C-200(和光純薬)を使用した。TLCはKieselgel 60(Merck)を用い、UV下の吸収または10% H₂SO₄噴霧後、加熱して検出した。Gibbs試薬(3% 2,6-dibromoquinone chlorimideメタノール溶液)はTLCに噴霧した後、80℃に加熱して検出した。

植物材料 1990年及び1994年に北海道宗谷郡で採集したヤチヤナギ *Myrica gale* L. var. *tomentosa* C. DC. の茎を風乾し、細切後、粉末として用いた。

第一章に関する実験

抽出 1

ヤチヤナギの茎 (1.4 kg) を MeOH (3 L) で 4 回加熱還流し、合わせた抽出液を減圧下濃縮し、MeOH エキス (170 g, A) を得た。A を benzene (200 mL) で 3 回加熱還流した。合わせた benzene 可溶部は飽和 NaHCO₃ 水溶液で洗浄した後、2 N NaOH (600 mL) で 3 回抽出した。水層は 2 N 塩酸で酸性とし、Et₂O で分配し、Et₂O は水洗、濃縮後、弱酸性画分 (11 g, B) を得た。B はクロマトグラフィー {hexane-EtOAc (3:2) 又は benzene-EtOAc (7:3)} を行い、**1** (77 mg), **2** (5 mg), **3** (6 mg), **4** (4 mg) 及び **5** (30 mg) を得た (Chart 2)。

Benzene 不溶部は EtOAc で加熱還流した。EtOAc 不溶部 (100 g) は熱水で抽出した。熱水可溶部 (2.5 L) は冷後、Polyamide C-200 に通導した。カラムの吸着部を水で洗浄後、50% MeOH 及び MeOH で順次溶出した。50% MeOH 溶出液は濃縮し、クロマトグラフィー {benzene-EtOAc-MeOH (5 : 2 : 1)} を行い、3 つの画分 (C-E) を得た。画分 D は ODS カラムクロマトグラフィー {CH₃CN-H₂O-MeOH (1 : 4 : 1)} を行い、4 つの画分 (F-I) を得た。画分 I 及び G からそれぞれ **6** (10 mg) 及び不純物を含んだ **7** を単離した。**7** (10 mg) は preparative HPLC を行い精製した。Polyamide C-200 の MeOH 溶出液は濃縮後、Sephadex LH-20 {MeOH-H₂O (4:1)} でクロマトグラフィーを行い、**8** (10 mg) 及び **9** (80 mg) を得た (Chart 3)。

抽出 2

ヤチヤナギの茎 (1.7 Kg) を benzene (2L) で 4 回加熱還流し、抽出液を合し濃縮後、benzene 抽出部 **J** (47 g) を得た。植物残渣は EtOAc (2 L) で 3 回加熱還流し、抽出液を合わせ濃縮後、EtOAc 抽出部 **K** (26 g) を得た。**J** (47 g) は、クロマトグラフィーを行い、hexane-EtOAc (10 : 1) 溶出部から myricolal (**13**, 1 mg), taraxerol (**16**, 11 mg), hexane-EtOAc (4 : 1) 溶出部

から myricadiol (**15**, 192 mg) 及び高級アルコール (C_{16} - C_{24}) caffeic acid エステル (**18**, 35 mg) を得た. Hexane-EtOAc (1 : 1) 溶出前半部をさらにクロマトグラフィーを行い, benzene-EtOAc (7 : 1) 溶出部から oleanolic acid 及び ursolic acid の混合物 (36 mg), myricalactone (**10**, 42 mg), serratenedione (**11**, 8 mg) 及び serratenediol (**12**, 8 mg) を得た. Hexane-EtOAc (1 : 1) 溶出後半部について Sephadex LH-20 でアセトンを用いてクロマトグラフィーを行い, 3-caffeoylursolic acid 及び 3-caffeoyloleanolic acid の混合物 (616 mg) を得た. K (26 g) はクロマトグラフィーを行い, benzene-EtOAc (7 : 1) 溶出部から 28-O-acetylmiricadiol (**14**, 15 mg) 及び EtOAc 溶出部から arjunolic acid (**17**, 20 mg) を得た (Chart 4).

第二章に関する実験

Porson (1)の性状 無色針状晶 (MeOH), mp 186-187°C. $[\alpha]_D -1.8^\circ$ { $c=2.31$, $\text{CHCl}_3\text{-MeOH (1:1)}$ }. MS m/z (%): 386 (M^+ , 100), 315 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_7\text{O}$, 18), 287 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2$, 22). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6$: 386.1727. Found: 386.1721. UV λ_{max} (MeOH) nm (log ϵ): 213 (4.59), 248 (4.09), 294 (3.78). IR ν_{max} (CCl_4) cm^{-1} : 3550, 3350 (OH), 1701 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.55 (1H, m, 8-H), 1.70 (1H, m, 9-H), 2.00 (1H, m, 9-H), 2.10 (1H, m, 8-H), 2.15 (1H, d, $J=6$ Hz, OH), 2.68 (1H, m, 7-H), 2.85 (3H, m, 7, 10, 13-H), 3.15 (1H, ddd, $J=11, 6, 2$ Hz, 10-H), 3.55 (1H, br d, $J=13$ Hz, 13-H), 3.83, 3.90, 3.96 (each 3H, s, 3 x OMe), 4.38 (1H, ddd, $J=7, 6, 2$ Hz, 12-H), 6.46 (1H, s, 19-H), 6.66 (1H, d, $J=2$ Hz, 18-H), 6.90 (1H, d, $J=8$ Hz, 16-H), 7.07 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 15-H), 7.73 (1H, s, phenol-OH). $^{13}\text{C-NMR}$: Table 1. **1** は標品と MS, $^1\text{H-}$ 及び $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルを比較し, porson と同定した.

化合物 **1** のアセチル化 **1** (1 mg) を 0.5 ml のピリジンに溶解し, Ac_2O (0.5 ml)を加えて, 室温で一夜放置した. 反応後, 水を加え溶媒を減圧下で留去し, 残渣を EtOAc で抽出した. EtOAc 層は 0.1 N H_2SO_4 及び水で洗浄後, 無水 Na_2SO_4 で乾燥後, 減圧下で濃縮乾固した. 残渣を MeOH から再結晶し, **1** のジアセテート (**1a**)を得た. **1a**, 無色針状晶 (MeOH), mp 168-169°C. MS m/z (%): 470 (M^+ , 100), 428 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$, 50). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_8$; 470.1939. Found 470.1936. IR ν_{max} (CHCl_3) cm^{-1} : 1740, 1710. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.09, 2.23 (each 3H, s, 2 x OAc), 3.62, 3.89, 3.93 (each 3H, s, 3 x OMe), 5.30 (1H, m, 12-H), 6.31 (1H, s, 19-H), 6.73 (1H, d, $J=2$ Hz, 18-H), 7.04 (1H, d, $J=8$ Hz, 16-H), 7.15 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 15-H).

化合物 **1** の重水素化 **1** (2 mg) を MeOH- d_4 に溶解し, 0.1% NaOMe- d_3 - MeOH- d_4 溶液 (0.1 ml) を加え, 室温で一夜放置した. N_2 気流下で溶媒を留去した後, 残渣は 2.5% HCl で酸性とし Et₂O で抽出した. Et₂O 層は水で洗浄し, 無水 Na₂SO₄ で乾燥させ, 濾過した濾液を濃縮乾固した. 残渣をカラムクロマトグラフィー {benzene-EtOAc (2:1)} で精製し, **1b** (1 mg) を得た. **1b**, 無色針状晶 (MeOH), mp 186-187°C. MS *m/z* (%): 389 (M⁺, 100), 316 (M⁺ - C₄H₅D₂O, 18), 287 (M⁺ - C₅H₄D₃O₂, 22). HR-MS *m/z*: Calcd for C₂₂H₂₃D₃O₆: 389.1918. Found: 389.1918. ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.55 (1H, m, 8-H), 1.70 (1H, m, 9-H), 2.06 (2H, m, 9-H, 8-H), 2.02 (1H, s, OH), 2.70 (1H, m, 7-H), 2.80 (1H, m, 7-H), 2.91 (1H, d, *J*=14 Hz, 13-H), 3.54 (1H, d, *J*=14 Hz, 13-H), 3.83, 3.90, 3.95 (each 3H, s, 3 x OMe), 6.47 (1H, s, 19-H), 6.67 (1H, d, *J*=2 Hz, 18-H), 6.93 (1H, d, *J*=8 Hz, 16-H), 7.09 (1H, dd, *J*=8, 2 Hz, 15-H), 7.72 (1H, s, OH).

化合物 **1** の還元 **1** (14 mg) を MeOH (5 ml) に溶解し, NaBH₄ (40 mg) を加え, N_2 気流下, 2 時間室温で攪拌した. 反応後, 生成した BH₃ を MeOH で共沸させ除いた. 濃縮乾固後, 残渣に水を加え EtOAc で抽出した. EtOAc 抽出部は水で洗浄し, 無水 Na₂SO₄ で乾燥させた. 溶媒を減圧下で留去し, 残渣をクロマトグラフィー {CHCl₃-MeOH (9:1), benzene-EtOAc (7:3)} で精製し, **1c** (3 mg) 及び **1d** (4 mg) を得た. **1c**, 無色針状晶 (MeOH), mp 217-218°C. MS *m/z* (%): 388 (M⁺, 100), 287 (32). HR-MS *m/z*: Calcd for C₂₂H₂₈O₆: 388.1884. Found: 388.1884. ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.40 (1H, dd, *J*=11, 14 Hz, 10-H), 1.55 (1H, m, 9-H), 1.67 (1H, m, 9-H), 1.93 (2H, m, 8-H₂), 1.96 (1H, m, 11-OH, D₂O 添加で消失), 2.33 (2H, m, 10-H, 12-OH, D₂O 添加で 1H, m に変化), 2.55 (1H, m, 7-H), 2.83 (1H, m, 7-H), 2.91 (1H, dd, *J*=11, 16 Hz, 13-H), 3.11 (1H, dd, *J*=4, 16 Hz, 13-H), 3.91, 3.92, 3.97 (each 3H, s, 3 x OMe), 4.16 (1H, m, 11-H, D₂O 添加で *d*, *J*=11 Hz に変化), 4.33 (1H, m, 12-H, D₂O 添加で dd, *J*=4, 11 Hz に変化),

6.82 (1H, s, 19-H), 6.90 (1H, d, $J=8$ Hz, 16-H), 7.00 (1H, d, $J=2$ Hz, 18-H), 7.07 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 15-H), 7.80 (1H, s, OH, D_2O で消失).

1d, 白色粉末. MS m/z (%): 388 (M^+ , 100), 287 (34). HR-MS m/z : Calcd for $C_{22}H_{28}O_6$: 388.1884. Found: 388.1881. 1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 1.46 (1H, m, 9-H), 1.57 (1H, m, 8-H), 1.68 (1H, br s, 11-OH, D_2O 添加で消失), 1.79 (1H, m, 10-H), 1.95 (1H, br s, 12-OH, D_2O 添加で消失), 2.08 (2H, m, 9-H, 10-H), 2.15 (1H, m, 8-H), 2.62 (1H, m, 7-H), 2.82 (1H, m, 7-H), 2.98 (1H, dd, $J=8, 15$ Hz, 13-H), 3.11 (1H, dd, $J=4, 15$ Hz, 13-H), 3.81 (1H, m, 11-H), 3.90, 3.91, 3.97 (each 3H, s, 3 x OMe), 4.05 (1H, m, H-12, D_2O 添加で dd, $J=4, 8$ Hz に変化), 6.89 (1H, d, $J=8$ Hz, 16-H), 6.92 (1H, s, 19-H), 7.09 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 15-H), 7.35 (1H, d, $J=2$ Hz, 18-H), 7.89 (1H, s, OH, D_2O 添加で消失). δ 4.05 の多重線に照射すると, δ 2.98, 3.11 (each dd) が各々二重線 ($J=15$ Hz) に変化した. δ 3.81 の多重線 ($W_{1/2}=16$ Hz) を照射すると, δ 4.05 は $W_{1/2}=14$ Hz の多重線に変化した.

化合物 **1** の酸化 **1** (19 mg) をクロロホルム (3 ml) に溶解し, 活性化した MnO_2 (22 mg) を加え, 室温で一夜攪拌した. 沈殿物を濾過して除いた. 濾液は減圧下で濃縮した. 残渣をクロマトグラフィー { benzene- EtOAc (20:1) } を行い, **2** (8 mg), 淡黄色針状晶 (CH_2Cl_2 -MeOH (1:10)), mp 190-191°C を得た. 1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 1.90 (4H, m, 8- H_2 , 9- H_2), 2.73 (2H, m, 7- H_2), 3.03 (2H, t, $J=7$ Hz, 10- H_2), 3.85, 3.90, 3.95 (each 3H, s, 3 x OMe), 3.98 (2H, s, 13- H_2), 6.40 (1H, s, 19-H), 6.77 (1H, d, $J=2$ Hz, 18-H), 6.95 (1H, d, $J=8$ Hz, 16-H), 7.09 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 15-H).

12-Dehydroporson (**2**) の性状 淡黄色針状晶 { CH_2Cl_2 -MeOH (1:10) }, mp 191-192°C. MS m/z (%): 384 (M^+ , 100), 296 (80), 265 (85). HR-MS m/z : Calcd for $C_{22}H_{24}O_6$: 384.1573. Found: 384.1573. UV λ_{max}

(MeOH) nm (log ϵ): 213 (4.36), 249 (3.83), 294 (3.52), (MeOH + 1 N NaOH): 変化なし, (MeOH + 1 N HCl): 変化なし, (MeOH + NaOAc): 変化なし. IR ν_{\max} (CCl₄) cm⁻¹: 3375 (OH), 1700 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.90 (4H, m, 8-H₂, 9-H₂), 2.74 (2H, m, 7-H₂), 3.03 (2H, t, $J=7$ Hz, 10-H₂), 3.86, 3.90, 3.96 (each 3H, s, 3 x OMe), 3.98 (2H, s, 13-H₂), 6.40 (1H, s, 19-H), 6.77 (1H, d, $J=2$ Hz, 18-H), 6.96 (1H, d, $J=8$ Hz, 16-H), 7.10 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 15-H). ¹³C-NMR: Table 1. **2** は, **1** を酸化し得られた誘導体と混融試験, TLC 及び ¹H-NMR スペクトルの比較により同定した.

12-Hydroxymyricanone (**3**)の性状 白色粉末, $[\alpha]_D -6.1^\circ$ ($c=0.49$, CHCl₃). MS m/z (%): 372 (M⁺, 100), 301 (20), 273 (25). HR-MS m/z : Calcd for C₂₁H₂₄O₆: 372.1573. Found: 372.1581. UV λ_{\max} (MeOH) nm (log ϵ): 213 (4.55), 257 (4.01), 294 (3.84). IR ν_{\max} (CCl₄) cm⁻¹: 3550, 3530, 3375, 1708 (C=O). ¹H-NMR (C₅D₅N) δ : 1.60 (1H, m, H-8), 2.10 (3H, m, 8-H, 9-H₂), 3.05 (3H, m, 7-H₂, H-10), 3.10 (1H, m, 13-H), 3.65 (1H, m, 10-H), 3.77 (3H, s, OMe), 3.80 (1H, m, 13-H), 3.91 (3H, s, OMe), 4.82 (1H, dd, $J=5, 2$ Hz, 12-H), 6.82 (1H, s, 19-H), 7.20 (1H, d, $J=6$ Hz, 16-H), 7.21 (1H, d, $J=1$ Hz, 18-H), 7.23 (1H, dd, $J=1, 6$ Hz, 15-H). ¹³C-NMR: Table 1.

化合物 **3** のメチル化 **3** (2 mg) を MeOH (0.5 ml) に溶解し, エーテル性 CH₂N₂ を加え室温で 2 時間反応した. 反応後, 溶媒を留去し, 残渣を MeOH から再結晶し, **1**, 無色針状晶 (MeOH), mp 185-186°C を得た. この生成物は標品と混融試験, TLC の比較から, porson (**1**) と同定した.

Myricanone (**4**)の性状 無色針状晶 (EtOH), mp 192-193°C. MS m/z (%): 356 (M⁺, 100). UV λ_{\max} (EtOH) nm (log ϵ): 212 (4.52), 260 (4.05), 297 (3.86). IR ν_{\max} (CCl₄) cm⁻¹: 3530, 3375 (OH), 1710 (C=O). ¹H-NMR

(CDCl₃) δ: 3.80, 3.97 (each 3H, s, OMe), 6.61 (1H, s, 19-H), 6.74 (d, $J=2$ Hz, 18-H), 6.83 (1H, d, $J=8$ Hz, 16-H), 7.00 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 15-H). **4** は標品との混融試験, TLC, IR 及び ¹H-NMR スペクトルを比較し, myricanone と同定した.

第三章に関する実験

(+)-Galeon (**5**) の性状 無色板状晶 (hexane-EtOAc), mp 178-180°C. $[\alpha]_D +24.9^\circ$ ($c=1.4$, CHCl_3). EIMS m/z (%): 326 (M^+ , 100), 162 (10), 147 (10), 137(10), 121 (20). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4$: 326.1516. Found: 326.1513. UV λ_{max} (MeOH) nm ($\log \epsilon$): 280 (3.81), 204 (4.73). CD ($c=3.46 \times 10^{-5}$, MeOH) $\Delta\epsilon$ (nm): + 6.6 (280), 0 (256), - 2.3 (250), 0 (244), + 38.5 (228), 0 (218), - 67.4 (203). IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3355, 1701, 1599, 1519, 1514, 1271, 887, 821. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.57 (3H, m, 10, 11, 12-H), 1.68 (1H, m, 12-H), 1.86 (1H, m, 10-H), 2.25 (1H, m, 8-H), 2.36 (1H, m, 8-H), 2.64 (1H, m, 13-H), 2.71 (1H, m, 7-H), 2.84 (1H, m, 13-H), 2.99 (1H, m, 7-H), 3.72 (3H, s, OMe), 5.56 (1H, d, $J=2$ Hz, 6-H), 5.66 (1H, s, phenol-OH), 6.61 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 4-H), 6.83 (1H, d, $J=8$ Hz, 3-H), 6.87 (1H, d, $J=2$ Hz, 15-H), 6.88 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 19-H), 7.02 (1H, d, $J=8$ Hz, 18-H). $^{13}\text{C-NMR}$: Table 2. **5** は標品の galeon と TLC, MS, IR 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを比較し, 一致した.

化合物 **5** のベンゾイル化 **5** (3 mg) のピリジン (2 ml) 溶液に *p*-bromobenzoyl chloride (30 mg) を加えた. 混合物は一夜攪拌して, 反応した. 溶媒は減圧下で濃縮し, 残渣は EtOAc 抽出した. EtOAc 抽出部は水で洗浄し, 無水 Na_2SO_4 で乾燥し, 減圧下で濃縮乾固した. 残渣はクロマトグラフィーを行い { hexane-EtOAc (8 : 2) } から, *p*-bromobenzoate (**5a**, 3 mg), 無色板状晶 (MeOH), mp 146-147°C を得た. EIMS m/z (%): 510(20), 508(20), 326 (30), 185 (100), 183 (100). UV λ_{max} (MeOH) nm ($\log \epsilon$): 273 (3.77), 245 (4.29), 202 (4.70). CD ($c=2.22 \times 10^{-5}$, MeOH) $\Delta\epsilon$ (nm): + 6.3 (271), 0 (253), - 0.8 (249), 0 (246), + 18.3 (230), 0 (217), - 47.3 (202). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.77 (3H, s, OMe), 5.69 (1H, d, $J=2$ Hz, 6-H), 6.74 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 4-H), 6.83 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 19-H),

6.86 (1H, d, $J=2$ Hz, 15-H), 7.01 (1H, d, $J=8$ Hz, 2-H), 7.03 (1H, d, $J=8$ Hz, 18-H), 7.64, 8.13 (each 2H, d, $J=9$ Hz, benzoyl-H₄).

化合物 **5a** の X 線結晶解析⁵³⁾ 結晶データは斜方晶系, 空間群: $P2_12_12_1$, 格子定数: $a=13.525(1)$, $b=22.998(2)$, $c=7.8057(8)$ Å, $V=2427.9(3)$ Å³, $Z=4$, $D_c=1.525$ gcm⁻³ である. 強度測定: Rigaku AFC-7R 自動解析計 (ω - 2θ モードで $2\theta < 120.10$ の範囲), CuK α 線 ($\lambda=1.54178$ Å). 測定領域に存在する独立な回析データ数 4230 個のうち, $I=3.00 \sigma(I)$ である 2884 個 (Bijvoet pairs を含む) の回析データを以後の解析に使用した. 構造は直接法 (MULTAN 88)⁵⁴⁾ を用いて解析され, full-matrix 最小二乗法により精密化した. 全ての水素原子の位置は計算によって求めた. 最終最小二乗の際に, 全ての非水素原子については異方性温度因子を用いて, また水素原子の因子については全て固定した. 最初の構造の R 値 (R_w) は 8.4 (11.3) % であったが, しかしこの値は対称の構造 (correct) で 7.4 (9.8) % の値が得られた為, こちらを選んだ. さらに, 絶対配置は計算された Bijvoet pairs の強度比によって観測されたものを比較し, 決定した.

第四章に関する実験

Myricatomentoside I (6) の性状 白色結晶性粉末. $[\alpha]_D +8.6^\circ$ ($c=0.5$, MeOH). FeCl_3 : 陽性 (濃青色). Gibbs 試薬 : 陰性 (呈色なし). Positive FAB-MS m/z : 505 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HR-FAB-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{10}\text{Na}$: 527.1893. Found : 527.1900. EIMS m/z (%) : 342 (100). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$: 342.1465. Found : 342.1457. UV λ_{max} (MeOH) nm (log ϵ): 281 (3.58). IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3500-3290, 1701, 1589, 1520, 1286, 1072, 891, 829. ^{13}C -NMR (pyridine- d_5): Table 2. ^1H -NMR (CD_3OD) δ : 3.82 (3H, s, OMe), 5.56 (1H, d, $J=2$ Hz, 6-H), 6.57 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 4-H), 6.73 (1H, d, $J=8$ Hz, 3-H), 6.79 (1H, d, $J=8$ Hz, 18-H), 7.02 (1H, d, $J=8$ Hz, 19-H). ^1H -NMR (pyridine- d_5) δ : 1.68 (1H, m, 12-H), 1.70 (2H, m, 11- H_2), 1.86 (1H, m, 10-H), 2.05 (1H, m, 12-H), 2.21 (1H, m, 10-H), 2.26 (1H, m, 8-H), 2.40 (1H, m, 13-H), 2.45 (1H, m, 8-H), 2.74 (1H, dd, $J=7, 16$ Hz, 7-H), 3.15 (1H, dd, $J=10, 16$ Hz, 7-H), 3.84 (1H, m, 13-H), 4.08 (3H, s, OMe), 6.04 (1H, d, $J=2$ Hz, 6-H), 6.73 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 4-H), 6.86 (1H, d, $J=8$ Hz, 18-H), 7.03 (1H, d, $J=8$ Hz, 19-H), 7.19 (1H, d, $J=8$ Hz, 3-H).

化合物 6 の酵素加水分解 **6** (5 mg) の MeOH 溶液 (2 ml) に 酢酸 - 酢酸ナトリウム緩衝液 (pH 5.0, 10 ml) 及び molsin (*Aspergillus saitoi*, 20 mg) を水 (5 ml) に溶かして加え, この混合物を 37°C で 2 日間攪拌した. MeOH は減圧下で留去し, 残渣は EtOAc で抽出した. EtOAc 層は, 水で洗浄し, 無水 Na_2SO_4 で乾燥し, 減圧下, 溶媒を留去し乾固した. 残渣はシリカゲルクロマトグラフィー { CHCl_3 -MeOH (20 : 1)} で精製し **6a** (2 mg) を得た. 水可溶部は Amberlite MB-3 カラムに通導し, 減圧濃縮した. 残渣の TLC { n -BuOH-acetone- H_2O (4 : 5 : 1)} を行った. R_f : 0.36 (glucose).

Myricatomentogenin (6a) の性状 白色結晶性粉末. $[\alpha]_D -50^\circ$ ($c=0.1$, CHCl_3). Gibbs 試薬 : 陽性 (青色). EIMS m/z (%) : 342 (100). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$: 342.1467. Found : 342,1468. $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 1.69 (1H, m, 12-H), 1.73 (2H, m, 11- H_2), 1.88 (1H, m, 10-H), 2.01 (1H, m, 12-H), 2.19 (1H, m, 10-H), 2.30 (2H, m, 8- H_2), 2.42 (1H, m, 13-H), 2.74 (1H, dd, $J=7$, 16 Hz, 7-H), 3.18 (1H, dd, $J=10$, 16 Hz, 7-H), 3.52 (1H, m, 13-H), 3.77 (3H, s, OMe), 6.05 (1H, d, $J=2$ Hz, 6-H), 6.64 (1H, d, $J=8$ Hz, 18-H), 6.74 (1H, dd, $J=2$, 8 Hz, 4-H), 7.01 (1H, d, $J=8$ Hz, 19-H), 7.19 (1H, d, $J=8$ Hz, 3-H). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.93 (3H, s, OMe), 5.47 (1H, s, phenol-OH, D_2O の添加で消失), 5.49 (1H, d, $J=2$ Hz, 6-H), 5.94 (1H, s, phenol-OH, D_2O の添加で消失), 6.53 (1H, d, $J=8$ Hz, 18-H), 6.64 (1H, dd, $J=2$, 8 Hz, 4-H), 6.84 (1H, d, $J=8$ Hz, 3-H), 6.91 (1H, d, $J=8$ Hz, 19-H).

Myricatomentoside II (7) の性状 無色針状晶 ($\text{MeOH-H}_2\text{O}$), mp 148-150°C . $[\alpha]_D +31.3^\circ$ ($c=0.5$, MeOH). Positive FAB-MS m/z : 535 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Negative FAB-MS m/z : 533 $[\text{M}-\text{H}]^-$. HR-FAB-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_{11}\text{Na}$: 557.1999. Found : 557.2004. EIMS m/z (%) : 372 (100), 273 (25). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6$: 372.1573. Found : 372.1563. UV λ_{max} (MeOH) nm ($\log \epsilon$): 295 (3.67), 249 (3.99), 213 (4.48). IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3500-3255, 1701, 1641, 1589, 1508, 1083, 1043, 895, 820, 810. $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine - d_5): Table 2. $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 1.50 (1H, m, 8-H), 1.97 (3H, m, 9- H_2 , 8-H), 3.01 (2H, m, 7, 10-H), 3.14 (1H, dd, $J=7$, 14 Hz, 13-H), 3.38 (1H, dd, $J=12$, 17 Hz, 7-H), 3.55 (1H, dd, $J=10$, 18 Hz, 10-H), 3.72 (1H, d, $J=14$ Hz, 13-H), 3.85 (3H, s, OMe), 4.05 (3H, s, OMe), 4.30 (4H, m, 2', 5'-H, 6'- H_2), 4.40 (1H, t, $J=8$ Hz, 4'-H), 4.78 (1H, dd, $J=2$, 7 Hz, 12-H), 5.74 (1H, d, $J=7$ Hz, 1'-H), 6.83 (1H, s, 19-H), 7.08 (1H, d, $J=2$ Hz, 18-H), 7.15 (1H, d, $J=8$ Hz, 16-H), 7.22 (1H, dd, $J=2$, 8

Hz, 15-H), 8.51 (1H, s, phenol-OH).

化合物 **7** の酵素加水分解 **7** (5 mg) の加水分解は, **6** で述べた方法により行った. 非糖部はクロマトグラフィー {hexane-EtOAc (3 : 2)} により精製し, **7a** (1 mg) を得た. **7a** : 白色粉末, $[\alpha]_D +15.5^\circ$ ($c=0.2$, CHCl_3). ORD ($c=0.2$, CHCl_3) (nm) : $+21.5^\circ$ (577), $+29.2^\circ$ (546), $+123.3^\circ$ (435), $+492.2^\circ$ (365). EIMS m/z (%) : 372 (M^+ , 100), 273 (30). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6$: 372.1573. Found : 372.1575. IR ν_{max} (CCl_4) cm^{-1} : 3551, 3531, 3400-3200, 1704, 1230, 1075. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.81 (3H, s, OMe), 3.99 (3H, s, OMe), 4.38 (1H, ddd $J=2, 6, 8$ Hz, 12-H), 6.47 (1H, s, 19-H), 6.68 (1H, d, $J=2$ Hz, 18-H), 6.93 (1H, d, $J=8$ Hz, 16-H), 7.08 (1H, dd, $J=2, 8$ Hz, 15-H). **7a** は TLC, IR 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを標品と比較し, 12-hydroxymyricanone (**3**) と同定した. TLC : R_f 0.38 { CHCl_3 -MeOH (30:1)}, R_f 0.34 {hexane-EtOAc (1:1)}. 加水分解の水層の TLC : R_f 0.38 (glucose) { n -BuOH- acetone- H_2O (4 : 5 : 1)}.

第五章に関する実験

Myricalactone (10)の性状 無色針状晶 (CHCl_3), mp 288-291°C.
ORD ($c=0.3$, CHCl_3) (nm) : +148.0° (589), +162.7° (577), +173.1° (546), +323.2° (435). L. B. 反応 : 陽性 (赤紫色). EIMS m/z (%) : 464 (M^+ , 20), 420 (100), 405 (25). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_4$: 464.2924. Found : 464.2914. Calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_2$: 420.3028. Found : 420.3029. UV λ_{max} (MeOH) nm (log ϵ): 255 (4.47), 260 (肩, 4.43), 285 (3.87). UV λ_{max} (MeOH+NaOH) nm (log ϵ): 245 (肩, 4.25), 255 (4.34), 285 (4.37). UV λ_{max} (MeOH+HCl) nm (log ϵ): 255 (4.52), 260 (4.48). IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 1772, 1730, 1705, 1617. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.81, 0.96, 1.08, 1.11, 1.13, 1.19, 1.21 (each 3H, s), 2.80 (1H, br. s, 9-H), 3.37, 3.59 (each 1H, d, $J=19$ Hz, 2- H_2 , D_2O 添加で消失), 4.74 (1H, s, 19-H), 5.92 (1H, dd, $J=2, 10$ Hz, 12-H), 6.15 (1H, dd, $J=3, 10$ Hz, 11-H). $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 0.85, 0.88 (each 3H, s), 1.06 (6H, s), 1.36, 1.42, 1.44 (each 3H, s), 3.00 (1H, br. s, 9-H), 5.00 (1H, s, 19-H), 5.62 (1H, s, 2-H), 6.26 (1H, dd, $J=2, 10$ Hz, 12-H), 6.74 (1H, dd, $J=3, 10$ Hz, 11-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 210.6 (C-3), 208.1 (C-1), 178.1 (C-28), 134.2, 133.2, 131.6, 122.2, 85.0 (C-19). $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5) : Table 3.

化合物 **10** のメチル化 **10** (25 mg) を MeOH (3 ml) に溶かし, 過剰のエーテル性 CH_2N_2 を加え, 一夜放置. 溶媒を留去し, 残渣についてクロマトグラフィーを行い, benzene-EtOAc (7 : 1) 溶出部から **10a** (14 mg) 及び benzene-EtOAc (5 : 1) 溶出部から **10b** (6 mg) を得た. **10a** : 無色針状晶 (EtOH), mp 261-263°C. TLC : R_f 0.40 { benzene-EtOAc (7 : 1)}. EIMS m/z (%) : 478 (M^+ , 30), 434 (100), 419 (35), 167 (60). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{O}_4$: 478.3083. Found: 478.3090. Positive FAB-MS m/z : 479 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. UV λ_{max} (MeOH) nm (log ϵ): 245 (肩, 4.34), 254 (4.45),

260 (4.39). UV λ_{\max} (MeOH+NaOH) nm (log ϵ): 変化せず. IR ν_{\max} (KBr) cm^{-1} : 1772, 1653, 1612, 1458, 841. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.82, 0.96, 1.07, 1.10, 1.17, 1.18, 1.31 (each 3H, s, Me x 7), 2.72 (1H, br. s, 9-H), 3.68 (3H, s, OMe), 4.75 (1H, s, 19-H), 5.10 (1H, s, 2-H), 6.12 (1H, dd, $J=2$, 10 Hz, 11-H), 6.23 (1H, dd, $J=2$, 10 Hz, 12-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): Table 3.

10b: 無色針状晶 (MeOH), mp 259-262°C. TLC: R_f 0.23 {benzene-EtOAc (7:1)}. EIMS m/z (%): 478 (M^+ , 80), 463 (100), 435 (40), 167 (15). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{O}_4$: 478.3083. Found: 478.3087. Positive FAB-MS m/z : 479 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. UV λ_{\max} (MeOH) nm (log ϵ): 244 (肩, 4.04), 255 (4.23), 262 (4.20). UV λ_{\max} (MeOH+NaOH) nm (log ϵ): 変化せず. IR ν_{\max} (KBr) cm^{-1} : 1772, 1648, 1598, 934, 845. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.84, 0.98, 1.08 (each 3H, s), 1.12 (6H, s), 1.17, 1.39 (each 3H, s), 2.70 (1H, br. s, 9-H), 3.70 (3H, s, OMe), 4.75 (1H, s, 19-H), 5.17 (1H, s, 2-H), 6.08 (1H, dd, $J=2$, 10 Hz, 11-H), 6.25 (1H, dd, $J=2$, 10 Hz, 12-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5): Table 3.

化合物 **10a** の X 線単結晶解析⁵³⁾ 結晶データは斜方晶系, 空間群: $P2_12_12_1$, 格子定数: $a=14.727$ (1), $b=18.845$ (2), $c=9.6529$ (8) Å, $V=2679.1\text{Å}^3$, $Z=4$, $D_c=1.187\text{gcm}^{-3}$ である. 強度測定: Rigaku AFC-7R 自動解析計 (ω - 2θ モードで $2\theta < 120.10$ の範囲), $\text{CuK}\alpha$ 線 ($\lambda=1.54178$ Å). 測定領域に存在する独立な回析データ数 2300 個のうち, $I=3.00\sigma(I)$ である 2173 個の回析データを以後の解析に使用した. 構造は直接法 (SHELXS 86)⁵⁵⁾ を用いて解析され, full-matrix 最小二乗法により精密化した. 全ての水素原子の位置は計算によって求めた. 最終最小二乗の際に, 全ての非水素原子については異方性温度因子を用いて, また水素原子の因子については全て固定した. R 値 (R_w) は 6.2 (5.2)% である.

化合物 **10** のアセチル化 **10** (1 mg) をピリジン (0.1 ml) に溶かし, Ac₂O (0.1 ml) を加え, 室温で一夜放置した. 反応後, 水を加え溶媒を減圧下で留去し, 残渣を EtOAc で抽出した. EtOAc 層は 0.1 N H₂SO₄ 及び水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥させ, 濾過した濾液を減圧下で濃縮乾固した. 残渣をカラムクロマトグラフィー {hexane-EtOAc (4 : 1)} で精製し, **10c** (1 mg), 白色粉末を得た. EIMS *m/z* (%): 506 (M⁺, 50), 464 (100), 449 (90), 420 (90). HR-MS *m/z*: Calcd for C₃₂H₄₂O₅: 506.3032. Found: 506.3032. Calcd for C₂₉H₄₀O₂: 420.3026. Found: 420.3013. UV λ_{max} (MeOH) nm (log ε): 245 (肩, 4.42), 252 (4.55), 260 (肩, 4.41). ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.83, 0.96, 1.07, 1.10, 1.13, 1.18, 1.37 (each 3H, s), 1.60 (1H, m, 5-H), 2.24 (3H, s, CH₃CO), 2.74 (1H, br. s, 9-H), 4.74 (1H, s, 19-H), 5.73 (1H, s, 2-H), 6.06 (1H, dd, *J*=2, 10 Hz, 12-H), 6.13 (1H, dd, *J*=2, 10 Hz, 11-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): Table 3.

第六章に関する実験

Gallic acid (**8**) の性状 微黄色針状晶 (MeOH), mp 233-235°C. **8** は標品とTLCの比較及び混融試験を行い, gallic acid と同定した.

Myricetin 3-*O*-(6"-galloyl)- β -D-galactopyranoside (**9**) の性状 淡黄色結晶 (MeOH-H₂O), mp 229-230°C, $[\alpha]_D + 31.3^\circ$ ($c=1.1$, MeOH). Positive FABMS m/z : 633 $[M+H]^+$. Negative FABMS m/z : 631 $[M-H]^-$. Positive HR-FABMS m/z : Calcd for C₂₈H₂₅O₁₇; 633.1092 $[M+H]^+$. Found 633.1093. EIMS m/z : 318 (100), 170 (20), 153 (70). UV λ_{max} (MeOH) nm (log ϵ): 370 (4.33), 268 (4.41), 211 (4.76). IR ν_{max} (KBr)cm⁻¹: 3500-3100 (OH), 1670, 1650 (C=O). ¹H-NMR (CD₃OD) δ : 7.40 (2H, s, H-2', H-6'), 6.93 (2H, s, H-2''', H-6'''), 6.38, 6.21 (each 1H, d, $J=2$ Hz, H-6, H-8), 5.09 (1H, d, $J=8$ Hz, H-1'). ¹³C-NMR (CD₃OD) δ : 180.0 (C-4), 168.6 (C-7'''), 166.6 (C-7), 163.4 (C-5), 159.3 (C-2), 158.9 (C-9), 146.9 (C-3', 5', 3''', 5'''), 140.5 (C-4'''), 138.8 (C-4'), 136.5 (C-3), 122.3 (C-1'), 121.7 (C-1'''), 110.8 (C-2', C-6'), 110.7 (C-2''', C-6'''), 106.2 (C-10, C-1''), 100.6 (C-6), 95.4 (C-8), 75.6 (C-3''), 75.1 (C-5''), 73.8 (C-2''), 70.7 (C-4''), 64.3 (C-6''). **9** の ¹H- 及び ¹³C-NMRスペクトルと標品のそれと直接比較し, **9** を myricetin 3-*O*-(6"-galloyl)- β -D- galactopyranoside と同定した.

化合物 **9** の酸加水分解 **9** (10 mg)を 50% MeOH 性 10% H₂SO₄(10 ml) に溶解し, 2 時間沸騰させた. 反応後, 冷却した後, EtOAc で抽出した. EtOAc 層は水で洗浄後, 無水 Na₂SO₄ で乾燥させ, 濾過した濾液を減圧下で濃縮乾固した. 残渣について, TLCを行った. TLC: CHCl₃-MeOH-AcOMe-H₂O(5:3:6:1); R_f 0.60 (myricetin), R_f 0.42 (gallic acid). Propanol - CHCl₃-H₂O (6:2:1); R_f 0.27 (galactose).

Serratenedione (**11**)の性状 無色板状晶 (EtOH), mp 205-208°C, $[\alpha]_D - 3.7^\circ$ ($c=0.2$, CHCl_3). EIMS m/z (%): 440 (M^+ , 30), 439 (100). UV λ_{max} (EtOH) nm ($\log \epsilon$): 205 (3.63), 289 (1.84). IR ν_{max} (CCl_4) cm^{-1} : 1709. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87, 0.89, 0.93, 1.03, 1.05, 1.08, 1.09 (each 3H, s), 5.40 (1H, m, 15-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 216.6 (CO), 215.4 (CO), 138.5 (C-14), 122.7 (C-15). **11** は MS, IR 及び NMR スペクトルデータを文献値と比較し一致したので, serratenedione と同定した.

Serratenediol (**12**)の性状 無色針状晶 (MeOH), mp 297-298°C. EIMS m/z (%): 442 (M^+ , 90), 220 (65), 207 (100), 189 (60). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$: 442.3811. Found: 442.3817. IR ν_{max} (CCl_4) cm^{-1} : 3400. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.67, 0.77, 0.80 (each 3H, s), 0.83 (6H, s), 0.96, 0.97 (each 3H, s), 3.20 (2H, ddd, $J=4, 6, 6$ Hz, 3, 21-H), 5.34 (1H, m, 15-H). **12** のアセテート (**12a**); 無色針状晶 (EtOH), mp $>300^\circ\text{C}$. MS m/z (%): 526 (M^+ , 40), 189 (100). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{O}_4$: 526.4011. Found: 526.4016. **12a** は標品と混融し, TLC 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの直接比較により一致した. **12** を serratenediol と同定した.

Myricolal (**13**)の性状 無色針状晶 (EtOH), mp 265-267°C. EIMS m/z (%): 440 (M^+ , 20), 189 (100). HR-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_2$: 440.3654. Found: 440.3661. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.81, 0.82, 0.84 (each 3H, s), 0.87 (9H, s), 0.89 (3H, s), 3.18 (1H, m, 3-H), 5.37 (1H, m, 15-H), 9.03 (1H, s, CHO). **13** は標品の $^1\text{H-NMR}$, MS スペクトル及び TLC で一致したので myricolal と同定した.

28-O-Acetylmyricadiol (**14**)の性状 無色針状晶 (EtOH), mp 258-259°C, EIMS m/z : 484 (M^+), 189 (100). HR-MS m/z : Calcd for

$C_{32}H_{52}O_3$: 484.3914. Found: 484.3908. IR ν_{max} ($CHCl_3$) cm^{-1} : 1730. 1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 2.04 (3H, s, CH_3CO), 3.18 (1H, m, 3-H), 3.68, 3.75 (each 1H, d, $J=11$ Hz, 28- H_2), 5.45 (1H, dd, $J=3, 8$ Hz, 15-H). **14** は myricadiol より誘導した標品と混融試験を行い, TLC, MS, IR 及び 1H -NMR スペクトルで一致したので, 28-*O*-acetylmuricadiol と同定した.

Myricadiol (**15**) の性状 無色針状晶 (MeOH), mp 272-273°C, $[\alpha]_D - 6.2^\circ$ ($c=0.5$, $CHCl_3$). **15** は混融試験を行い, TLC 及び IR, 1H -NMR スペクトルを直接標品と比較し myricadiol と同定した.

Taraxerol (**16**) の性状 無色針状晶 (benzene), mp 285-286°C. **16** は混融試験を行い, TLC 及び IR, 1H -NMR スペクトルを直接標品と比較し, taraxerol と同定した.

Arjunolic Acid (**17**) の性状 白色粉末, EIMS m/z (%) : 488(5), 248(95), 203(100). **17** は TLC 及び IR, 1H -NMR スペクトルを直接標品と比較し, arjunolic acid と同定した.

高級アルコールの Caffeic Acid エステル (**18**) の性状 帯黄色粉末, EIMS m/z (%) : 544, 516, 488, 460, 180(100). **18** (1mg) をメチル化後, MeOH 性 5% KOH (5 ml) で加水分解後, 生成物の一部をメチル化した. HPLC : t_R (min) 6.2 (caffeic acid dimethyl ether methyl ester). 加水分解物の一部を TMS 化し, 標品も TMS 化し比較した. GLC : t_R (min) : 1.3 (C_{16} : hexadecanol), 1.7 (C_{17} : heptadecanol), 2.2 (C_{18} : octadecanol), 2.9 (C_{19} : nonadecanol), 4.1 (C_{20} : eicosanol), 5.5 (C_{21} : heneicosanol), 7.6 (C_{22} : docosanol, 主ピーク), 14.6 (C_{24} : tetracosanol). **18** は高級アルコール類 (C_{16} - C_{24}) の caffeic acid エステルと同定した.

Oleanolic Acid 及び Ursolic Acid の混合物 (**19**) の性状 **19** のメチルエステル (**19a**) の GLC : t_R (min) 38.4 (oleanolic acid methyl ester), 及び 43.0 (ursolic acid methyl ester). **19** 及び **19a** の各種スペクトルデータを標品と比較し, **19** は oleanolic acid と ursolic acid (1 : 1) 混合物と同一した.

3-Caffeoyloleanolic Acid 及び 3-Caffeoylursolic Acid の混合物 (**20**) の性状 **20** (10 mg) を MeOH 性 5% KOH (5 ml) で加水分解後, CH_2CN_2 でメチル化し, GLC を行った. GLC : t_R (min) 38.4 (oleanolic acid methyl ester), 43.0 (ursolic acid methyl ester). **20** (2 mg) をメチル化後, 上記試薬で加水分解し, 生成物を再度メチル化した. HPLC : t_R (min) 6.2 (caffeic acid dimethyl ether methyl ester). **20** は 3-caffeoyloleanolic acid 及び 3-caffeoylursolic acid の混合物と同一した.

謝 辞

終わりに臨み、本研究に際し、終始御懇篤な御指導、御鞭撻を賜りました本学の永井正博教授、桜井信子助教授に心から感謝の意を表します。本学名誉教授の井上隆夫先生に深く感謝の意を表します。さらに、研究を進める上で、有益な御助言を賜りました南雲清二講師、野口万里子助手をはじめとする本学生薬学教室の方々に深謝致します。X線結晶解析を測定して頂きました、本学薬化学教室 河合賢一教授に深謝いたします。酵素モルシンをご提供下さいました、本学微生物学教室 入江昌親教授に深謝致します。FAB-MSを測定して頂きました、本学情報科学教室 嶋原淳講師に深謝いたします。HMBCスペクトルを測定して頂きました株式会社 ツムラの久保正良博士に深謝致します。Porsonの標品のMS、 ^1H -及び ^{13}C -NMRスペクトルを御恵与下さいました徳島大学 武田美雄教授、myricetin 3-O-(6''-galloyl)- β -D-galactopyranosideの標品の ^1H -及び ^{13}C -NMRスペクトルを御恵与下さいました富山医科薬科大学 菊池徹教授、serratenediol diacetateの標品を御恵与下さいました金沢大学 津田喜典教授に深く感謝致します。 ^1H -、 ^{13}C -NMRスペクトル及びMSを測定していただきました本学機器センターの方々に深謝致します。

ヤチヤナギを採集して頂いた北海道の佐藤文彦様に心より感謝致します。本研究に協力して頂きました、細野靖之修士、土肥順子修士に厚く御礼申し上げます。本研究の一部に協力して頂きました生薬学教室卒論生の方々に御礼申し上げます。

参 考 文 献 及 び 注

- 1) 大井次三郎著, ”新日本植物顕花編”, 至文堂, 東京, 1983, pp. 542-543.
- 2) 下中 弘, ”世界有用植物事典” 平凡社, 東京, 1989, pp. 699-700.
- 3) 竹本常松, 矢萩 和, 日本薬学会近畿支部例会, 京都, 1960年3月 [薬学研究, 32, 352 (1960)].
- 4) 井上隆夫, 新井洋子, 永井正博, 薬誌, 104, 37-41 (1984).
- 5) 牧野富太郎, ”(改訂増補) 牧野新日本植物図鑑”, 北隆館, 東京, 1989, pp. 20.
- 6) 刈米達夫著, ”世界の民間薬”, 曠川書店, 東京, 1973, pp. 181-182.
- 7) マルカム・スチュワート原編著, 難波恒雄編著, ”原色百科世界の有用植物 II ハーブ事典”, (株) エンタープライズ, 東京, 1988, pp. 305-306.
- 8) Anthonsen T., Lorentzen G. B., Malterud K. E., *Acta Chem. Scand., ser. B*, 29, 529-530 (1975).
- 9) Malterud K. E., Anthonsen T., Hjortas J., *Tetrahedron Lett.*, 35, 3069-3072 (1976).
- 10) Ryabinin A. A., Matyukhina L. G., *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 129, 125-127 (1959) [*Chem. Abstr.*, 54, 8889b (1960)].
- 11) Matyukhina I. G., Ryabinin A. A., *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 131, 316-317 (1959) [*Chem. Abstr.*, 54, 15431f (1960)].
- 12) Carlton R. R., Gray A. I., Lavaud C., Massiot G., Waterman P. G., *Phytochemistry*, 29, 2369-2371 (1990).
- 13) Bodalski T., Rządowska-Bodalska H., *Diss. Pharm. Pharmacol.*, 21, 581-586 (1969).
- 14) a) Uyar T., Malterud K. E., Anthonsen T., *Phytochemistry*, 17, 2011-2013 (1978); b) Malterud K. E., Anthonsen T., Lorentzen G. B., *ibid.*, 16, 1805-1809 (1977); c) Malterud K. E., *Acta Pharm. Nord.*, 4, 65-68 (1992).

- 15) Carlton R. R., Deans S. G., Gray A. I., Watermann P. G., *Chemoecology*, 2, 69-71 (1991).
- 16) Takeda Y., Fujita T., Shingu T., Ogimi C., *Chem. Pharm. Bull.*, 35, 2569-2573 (1987).
- 17) a) Fujita M., Nagai M., Inoue T., *Chem. Pharm. Bull.*, 30, 1151-1156 (1982); b) Fujita M., Yamada M., Nakajima S., Kawai K., Nagai M., *ibid.*, 32, 2622-2627 (1984).
- 18) Begley M. J., Campbell R. V. M., Crombie L., Tuck B., Whiting D. A., *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, 3634-3642.
- 19) Roberts J. D., Weigert F. J., Kroschwitz J. I., Reich H. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 1338-1347 (1970).
- 20) Eliel E. L., Bailey W. F., Kopp L. D., Willer R. L., Grant D. M., Bertrand R., Christensen K. A., Dalling D. K., Duch M. W., Wenkert E., Schell F. M., Cochran D. W., *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 322-330 (1975).
- 21) Kubo M., Inoue T., Nagai M., *Chem. Pharm. Bull.*, 28, 1300-1303 (1980).
- 22) Asada M., Amagaya S., Takai M., Ogihara Y., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1980, 325-329.
- 23) a) Heymann H., Bhatnagar S. S., Fieser L. F., *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 3689-3693 (1954); b) Joshi B. S., Kamat V. N., Viswanathan N., *Tetrahedron*, 29, 1365-1374 (1973).
- 24) Hui W. H., Li M. M., *Phytochemistry*, 14, 785-787 (1975).
- 25) Budzikiewicz H., Wilson J. M., Djerassi C., *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3688-3699 (1963).
- 26) Kadota S., Takamori Y., Nyein K. N., Kikuchi T., Tanaka K., Ekimoto H., *Chem. Pharm. Bull.*, 38, 2687-2697 (1990).
- 27) a) Tsuda Y., Kashiwaba N., Hori T., *Chem. Pharm. Bull.*, 31,

- 1073-1078 (1983); b) Ma Z. W., He G. F., Yin W. F., Chen M. L., *Chih Wu Hsueh Pao*, 23, 316-322 (1981) [*Chem. Abstr.*, 95, 217654n (1981)]; c) Cheng Y. S., Chen E. H. T., Fang G. J. M., *J. Chin. Chem. Soc. (Taipei)*, 22, 341-347 (1975) [*Chem. Abstr.*, 84, 132658q (1976)].
- 28) a) Inubushi Y., Tsuda Y., Sano T., Konita T., Suzuki S., Ageta H., Otake Y., *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 1153-1168 (1967); b) 津田喜典, 藤本琢憲, 磯部公明, 佐野武弘, 小林雅子, 藥誌, 94, 970-990 (1974); c) Kutney J. P., Rogers I. H., *Tetrahedron*, 25, 3731-3751 (1969); d) Nkengfack A. E., Fomum Z. T., Ubilias R., Tempesta M. S., *J. Nat. Prod.*, 53, 1552-1556 (1990).
- 29) Yaguchi Y., Sakurai N., Nagai M., Inoue T., *Chem. Pharm. Bull.*, 36, 1419-1424 (1988).
- 30) Sakurai N., Yaguchi Y., Inoue T., *Phytochemistry*, 26, 217-219 (1987).
- 31) Odinkova L. E., Denisenko V. A., Pokhilo N. D., Uvarova N. I., *Chem. Natural Compounds.*, 21, 255-256 (1985).
- 32) a) 久道周次, 吉崎文彦, 近藤嘉和, 生藥, 36, 170-172 (1982); b) 小松曼耆, 富森毅, 畑山勝男, 牧口裕貴子, 藥誌, 90, 459-462 (1970).
- 33) Kaneda N., Kinghorn A. D., Farnsworth N. R., Tuchinda P., Udchachon J., Santiusuk T., Reutrakul V., *Phytochemistry*, 29, 3366-3368 (1990).
- 34) Venkatraman G., Mishra A. K., Thombare P. S., Sabata B. K., *Phytochemistry*, 33, 1221-1225 (1993).
- 35) Nagai M., Kubo M., Fujita M., Inoue T., Matsuo M., *Chem. Commun.*, 1976, 338; *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, 26, 2805-2810 (1978).
- 36) a) Kubo M., Nagai M., Inoue T., *Chem. Pharm. Bull.*, 31,

- 1917-1922 (1983); b) Nagai M., Kubo M., Takahashi K., Fujita M., Inoue T., *ibid.*, 31, 1923-1928 (1983).
- 37) Ammon H. P. T., Wahl M. A., *Planta Med.*, 57, 1-7 (1991).
- 38) Pattabhi V., Krishnaswami S., Gabe E. J., *Acta Crystallogr., Sect. C*, 40, 832-834 (1984).
- 39) Krishnaswamy S., Pattabhi V., *Acta Crystallogr., Sect. C*, 43, 527-530 (1987).
- 40) Sakurawi K., Yasuda F., Tozyo T., Nakamura M., Sato T., Kikuchi J., Terui Y., Ikenishi Y., Iwata T., Takahashi K., Konoike T., Mihara S., Fujimoto M., *Chem. Pharm. Bull.*, 44, 343-351 (1996).
- 41) 渡邊定元編, 週刊朝日百科 ” 植物の世界 ” (87), 朝日新聞社, 東京, 1995, pp. 8-68-70.
- 42) Halim A. F., Collins R. P., *Phytochemistry*, 12, 1077-1083 (1973).
- 43) Clagett D. C., Dubinsky W. P., Przybyl D., *J. Pharm. Sci*, 62, 492-493 (1973) [*Chem. Abstr.*, 78, 121295u (1973)].
- 44) a) Lau-Cam C. A., Chan H. H., *Phytochemistry*, 12, 1829 (1973) [*Chem. Abstr.*, 79, 89511u (1973)]; b) Wollenweber E., Kohorst G., Mann K., Bell J. M., *J. Plant Physiol.*, 117, 423-430 (1985) [*Chem. Abstr.*, 102, 146158d (1985)]; c) Markham K. R., Wollenweber E., Schilling G., *J. Plant Physiol.*, 131, 45-48 (1987) [*Chem. Abstr.*, 108, 72122n (1988)].
- 45) Hooper S. N., Chandler R. F., *J. Ethnopharmacol*, 10, 181-194 (1984) [*Chem. Abstr.*, 101, 20597g (1984)].
- 46) Abe K., Takahara H., *Jap. Med. World*, 1, 5-8 (1921) [*Chem. Abstr.*, 16, 591⁴ (1922)].
- 47) Paul B. D., Rao G. S., Kapadia G. J., *J. Pharm. Sci*, 63, 958-959 (1974).

- 48) Schoeman D. J., Hawke F., *J. S. African Chem. Inst.*, 1, 5-13 (1948) [*Chem. Abstr.*, 43, 3217d (1949)].
- 49) Agarwal K. P., Roy A. C., Dhar M. L., *Indian J. Chem.*, 1, 28-30 (1963) [*Chem. Abstr.*, 59, 3968h (1963)].
- 50) Collins R. P., Halim A. F., *Lloydia*, 36, 320-325 (1973) [*Chem. Abstr.*, 80, 12509n (1974)].
- 51) Gafner S., Wolfender Jean-Luc, Mavi S., Hostettmann K., *Planta Med.*, 62, 67-69 (1996) [*Chem. Abstr.*, 124, 226598s (1996)].
- 52) Matyukhina L. G., Ryabinin A. A., Saltykova I. A., Shakhvorostova T. B., *Khim. Prir. Soedin*, 4, 387-388 (1968) [*Chem. Abstr.*, 70, 84951s (1969)].
- 53) teXan : Crystal Structure Analysis Package, Molecular Structure Corporation (1985 and 1992).
- 54) MULTAN88:Debaerdemaeker T., Germain G., Main P., Refaat L. S., Tate C., Woolfson M. M. (1988). Computer programs for the automatic solution of crystal structures from X-ray diffraction data, University of York, U. K.
- 55) SHELXS86 : Sheldrick G. M. (1985). In : "Crystallographic Computing 3" (Eds Sheldrick G. M. , Kruger C. and Goddard R.) Oxford University Press, pp. 175-189.