

# 主論文

Kaurene 型および B-sec<sup>α</sup>kaurene 型  
diterpenoid の相互変換ならびに  
oridonin の構造に関する研究

片 山 肇

\* \* \* 目 次 \* \* \*

総 論 の 部

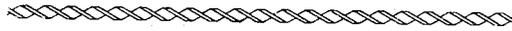
才1章 緒 言 .....	1
才2章 enmeinの化学変換	
才1節 従来の研究概要	
2-1-1 enmeinから(-)-kauraneへの化学変換 .....	2
2-1-2 enmeinからgibbane誘導体への変換の試み .....	4
2-1-3 enmeinからaconite alkaloidsへの変換の試み .....	6
2-1-4 他の化学変換 .....	7
才2節 enmeinからenantio-abietaneへの化学変換と abietaneの全合成	
2-2-1 研究方針 .....	8
2-2-2 アシロイン反応原料に対する考察 .....	9
2-2-3 アシロイン縮合反応について .....	10
2-2-4 アシロイン反応生成物からenantio-abietane への誘導 .....	12
2-2-5 アビエチン酸から abietaneの合成 .....	13
才3節 enmeinから(-)-kaurene, atisine, garryine, veatchineへの化学変換	
2-3-1 研究方針 .....	14
2-3-2 化学変換経路Aの試み .....	15
2-3-3 化学変換経路B .....	17
才3章 dihydroenmeinからenmeinへの化学変換	
才1節 研究方針 .....	21
才2節 dihydroenmeinからenmeinへの化学変換 .....	22
才4章 oridoninの構造とそのisodocarpinへの化学変換	
才1節 ヒキオコシ, クロバナヒキオコシの既知成分について .....	23
4-1-1 京都大学グループの研究概略 .....	23
4-1-2 東京大学グループの研究概略 .....	27
4-1-3 大阪市立大学グループの研究概略 .....	28

4-1-4	クロバナヒキオコシの茎の成分	28
才2節	oridoninの構造	29
才3節	oridoninからisodocarpinへの化学変換	
4-3-1	研究方針	34
4-3-2	dehydrotetrahydroisodocarpinから isodocarpinへの化学変換	35
才5章	結語及び要約	37
謝 辞		38

## 実 験 の 部

才2章才2節に関する実験		
2-2-2		39
2-2-3		45
2-2-4		51
2-2-5		54
才2章才3節に関する実験		
2-3-2		57
2-3-3		62
才3章才2節に関する実験		74
才4章才2節に関する実験		77
才4章才3節に関する実験		
4-3-2		96
引 用 文 献		102

総 論 の 部



# 第 1 章 緒 言

延命草はシソ科 (Labiatae) ヤマハッカ属 (Isodon) に属する植物、ヒキオコシ *Isodon japonicus* HARA, またはクロバナヒキオコシ *Isodon trichocarpus* KUDO の別名で、その葉は苦味が強く、古くは虫積、腹痛に使用し、現在尚苦味健胃薬として市販されている。これらの植物の苦味成分の研究は 1910 年八木<sup>1)</sup>により初めて行われ、結晶性苦味質 *Plectrantin* C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub> が分離された。1954 年田辺<sup>2)</sup>、西川は種々の植物に含まれる抗菌性物質を研究中、ヒキオコシ抽出液に抗菌性のあることを発見し有効苦味成分を単離したが、八木の *Plectrantin* とは異なるものと報告している。これらの研究は成分の構造を解明するのを目的とせず、薬理作用、抗菌作用の試験に重点がおかれたものであった。

これらの成分の化学的な構造研究は 1958 年金沢大学の池田<sup>3)</sup>、金友<sup>4)</sup>、大阪市立大学の納谷<sup>4)</sup>、京都大学の高橋、藤多<sup>5)</sup>、小山によって各々独立に発表された。そのうちクロバナヒキオコシの苦味成分 *enmein* は最初の発見者である池田、金友により命名され、三者によって *enmein* は上述の八木による *Plectrantin*、田辺、西川による抗菌性の結晶と異なることが明らかにされた。

*enmein* の化学構造は複雑であったが久保田らの大阪市大グループ、岡本らの東大、金沢大、静岡大グループ、上尾らの京大、京都府立医大グループの協同研究<sup>6)</sup>並びに飯高、夏目による X 線解析<sup>7a)</sup> 研究によってその化学構造の全<sup>7a)</sup>が明らかにされた。またその絶対配置の化学的な証明は前記協同研究<sup>6b)</sup>以外に京都大学の藤田、藤多<sup>8)</sup>と東京大学の岡本<sup>9)</sup>らにより *enmein* をその不整中心の立体配置を反転することなしに *enmein* の生合成的中間体である (-)-*Kaurene* のジヒドロ体でその絶対配置の確立している (-)-*Kaurene* へ誘導することにより各々独立に達成された。

今回著者はこの様な *enmein* の構造の確立を基礎としてまず次の 3 点を目的として 1965 年来、藤田教授の指導のもとで実験を行い、成功を収めた。1) *enmein* から (-)-*Kaurane* への化学変換の際に見出された反応を用いて、*enmein* を *abietane* 骨格へ骨格変換を行い、今迄未知であった *abietane* 自身の性質を明らかにする。2) *enmein* 誘導体の興味ある反応を追求し、*enmein* の生合成中間体に誘導し、さらにジテルペンアルカロイドへの化学変換を行う。3) *dihydroenmein* は天然に *enmein* と共存するが、これを *enmein* に化学変換する。更に著者は延命草の副成分として単離された新ジテルペン、*oridonin* の構造研究を行い、その構造と絶対配置を明らかにし、これを同一植物中に含まれるジテルペン、*isodocarpin* へ化学変換することにも成功した。

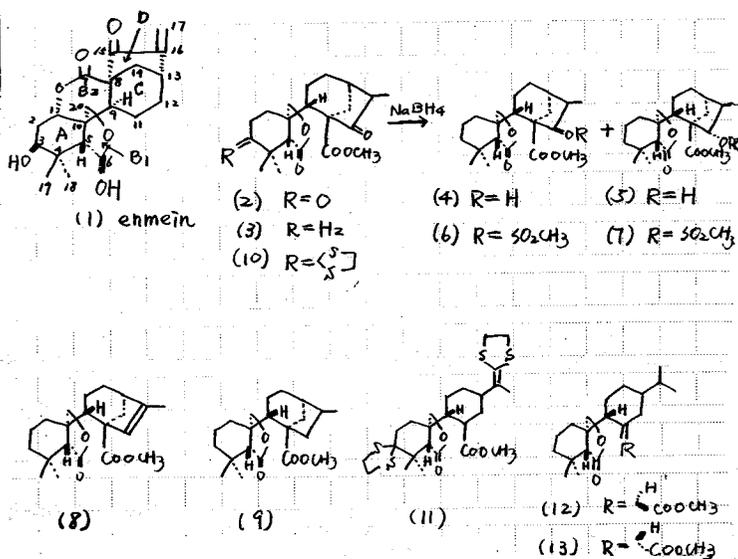
## 第2章 enmeinの化学変換

### 才 1 節 従来の研究概要

#### 2-1-1 enmeinから(-)-Kauraneへの化学変換。

enmein(1)の構造がB-seco-Kaurene骨格であることが明らかにされた<sup>6,7)</sup>のち、enmeinの生合成中間体と考えられる(-)-Kaureneのジヒドロ体、(-)-Kauraneへの化学変換が京都大学の藤田等<sup>8)</sup>と東京大学の岡本等<sup>9,11)</sup>により殆んど同一経路を経て達成された。(-)-Kaurane(23)の絶対配置は既に決定されている<sup>(2)</sup>が、この化学変換によりenmeinの構造、並びに絶対配置に確証が与えられた。

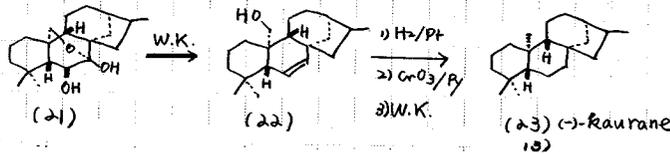
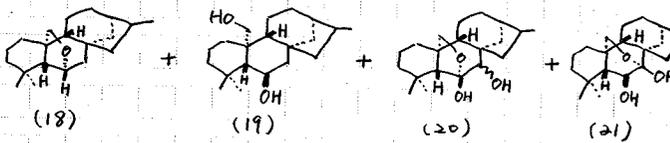
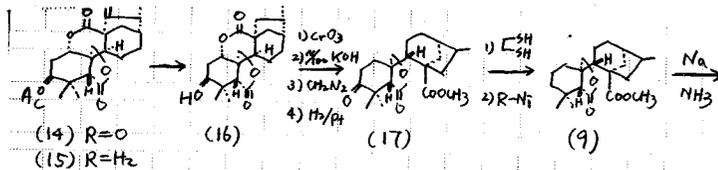
この化学変換のkey stepであるB環形成には両グループ共にラクトンエステル(9)のアシロイン縮合を選んだ。(9)の合成法は兩者異なる。岡本等は既知のジケトラクトンエステル(2)のチオケタール化、脱硫でケトラクトンエステル(3)とした後、D環のカルボニルを還元してシスアルコール(4)とトランスアルコール(5)とした。両アルコールは各々mesylate(6)、(7)とした後(6)は2-methyl-5-ethyl-pyridine中、(7)はピリジン中で加熱し、各々脱メシル化することにより、同一の不飽和ラクトンエステル(8)とし、これを接触還元することにより(9)を得ている。また両mesylate(6)、(7)をRaney-Niで高圧接触還元することによっても(9)を得ている。



一方藤田らは、先ず(2)をチオケタール化、脱硫により一時に両カルボニルをメチレンにまで還元することを試みた。(2)をチオケタール化した際、mono-ethylenedi-thioketal (10) と bis-ethylenedi-thioketal (11) を得た。(11)は脱硫によりイソプロピル基を有するラクトンエステル(12)を与えた。(3)の同反応操作

では(12)を少量得たにとどまった。そこでD環の開裂がより困難と考えられるδ-ラク톤を有する(14)に同様の還元反応を行ってdeoxo-体(15)を得た。(15)のけん化または(14)に対応す

するC-3-OH体のチオケタール化、脱硫反応によって(16)が得られる。(16)をクロム酸酸化、N/100-KOHけん化、ジアゾメタンでのメチル化、次いで接触還元するとモノケトラクトンエステル(17)を得る。この反応中に $\delta$ -ラクトンの $\delta$ -ラクトンへの異性化が観察された。(17)はチオケタール化、脱硫反応により(9)を与える。

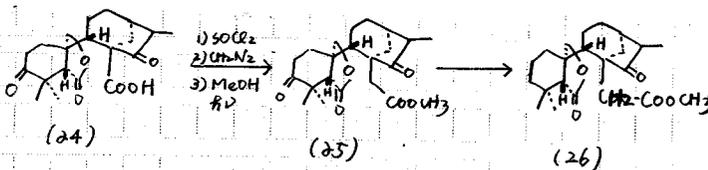


藤田らは(9)のアンシロイン縮合の反応条件として、van Tamelenらの方法、液体アンモニア中、金属ナトリウムによる縮合を用いた。反応混合物から、(18)、(19)、(20)、(21)を単離したが、(21)が主成積体として得られ

ている。

従来、 $\alpha$ -ケトールのWolff-Kishner (以下W.Kと省略する。)反応ではカルボニルが還元され二重結合が導入されることが知られている。<sup>(5)</sup> 7-hemiketal-6-ol (2)のWK還元は不飽和アルコール(22)を与え、これを接触還元、クロム酸-ピリジン酸化後、得られたC-20アルデヒドに強い条件のW.K還元を行って(-)-Kaurane (23)の針状晶m.p. 87.5-88.5°を得た。

一方岡本らは<sup>(9,11)</sup>(9)をtoluene-xylene-T.H.F. (テトラヒドロフラン)混合溶媒中で金属ナトリウムと還流して同様に主成積体として(21)を得ている。(21)から(23)への反応は前者と全く同じである。同時にジクトカルボン酸(24)にArndt-Eistert反応を行い(25)とし、B環形成にDieckmann反応を用いたが、(26)の5員環ケトンが予想外に反応性を欠くため、縮合反



応後の誘導体の変形に困難を感じてこの経路は保留している。

2-1-2 enmeinからgibbane誘導体への化学変換

11.16.17)

1966年当時はまだ天然gibberellin類の合成が完成されていなかった。そこで岡本らはenmeinから(-)-Kauraneへの化学変換の際に得られたアシロイン (21)がB環の環縮小に好都合な構造を有することに着目し、enmeinから天然gibberellin類への化学変換を試みた。また、(21)のW. K還元の酸性物質としてgibbane骨格を有する (29) が微量、副成績体として得られたことがこの研究の発展に大きく寄与している。

当初岡本らは先ずカウレン骨格のB環の縮環の方法としてFavorskii-typeの反応を検討した。即ち (21) の mesylate を作り、それにアルカリを作用させて縮環を行う方法である。

しかし (21) をピリジン中で  $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$  (以下  $\text{MSCl}$  と省略する) と反応させたところ mesylate は得られず、ケトエーテル (27) が得られたのでこの方法を断念した。次にB環縮環の方法

としてベンジル酸転移反応を選んだ。

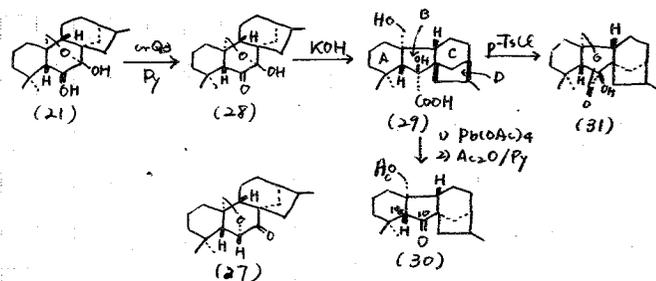
上述の(-)-Kaurane

への化学変換の実験結果を基として、(21)

を酸化して (29) とし

これにアルカリを作用させて高収量で、

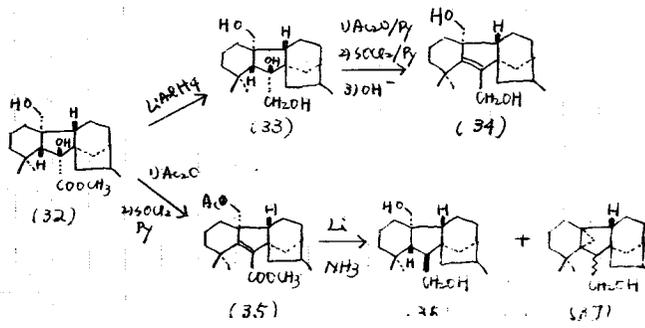
(29) を得た。(29)



が有しA/B環がトランス結合で、C-10位に  $\alpha$  配位のカルボキシル基を有することは (29) の  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$  開裂成績体のアセテート (30) が  $\nu_{\text{max}}^{\text{C-S}}: 1750\text{cm}^{-1}$  を示すこと、並びに (29) のトシル化で  $\beta$ -ラクトン (31) が生成することから証明された。天然のgibberellin類は総てC-10a位に  $\beta$ -H、C-10位に  $\beta$ -COOHを有する。そこで (29) のC-10位の配位を天然のそれと同一の配位に変化させる為に次の様な一連の反応を行った。<sup>17)</sup>

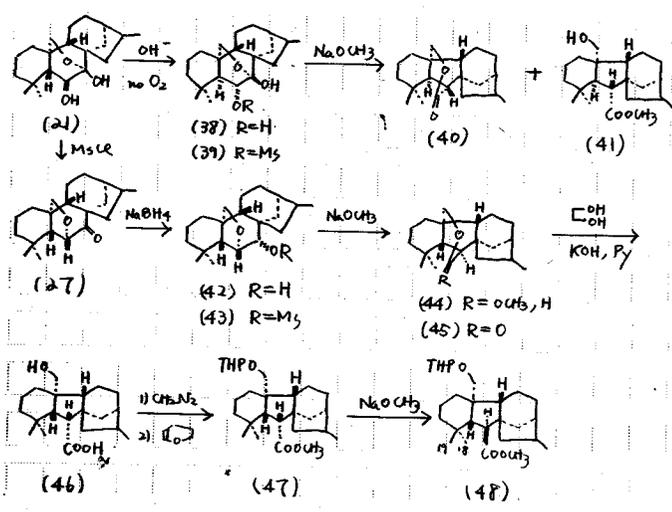
先ずメチルエステル (32) を還元して (33) とし、アセチル化、脱水、けん化を行って (34) とした後、(34) の酸などによる二重結合の異性化によりC-10a位に  $\beta$ -H、C-10位に  $\beta$ -CHOを有する誘導体を得ようとしたが不成功に終わった。次に (32) を (35) に変え、これにBirch還元を行ったところ、目的の配位を有する (36) と、cyclopropane環を有する (37) を得た。

しかし、(36) の収率は悪く合成には不充分であった。そこで (29) のようなC-10位に  $\beta$ -OHを有する中間体を経る方法は断念し、Wagner-Meerwein型転移を利用した次の2法を検討した。



オ1法は (2)を酸素不在のもとにアルカリと加熱するとき得られる異性体 (36) の転移反応の検討である。(36) が天然とは異なる A/B シス結合

合を有することは (2) の酸化物 (26) の NaBH<sub>4</sub> 還元により得た C-6 位の α-アルコール体を、(36) と比較しても一致しないことにより決定された。(36) は C-6-OH と C-7 と C-8 との間の結合が Wagner-Meerwein 型の転移に好都合の配位を有している。そこで mesylate (39) にアルカリを作用させたところ δ-ラクトン (40) とエステル (41) が得られた。(40)、(41) の C-10a、C-10 の立体配置を天然のそれと同一に変換することは未だ行われていない。



オ2法は途中で A/B シス結合を経過するのを避けるためにケトエーテル (27) を選び同様の考察を行った。(27) の還元物 (42) は (36) と同様に転移に好都合な立体配置を有する。mesylate

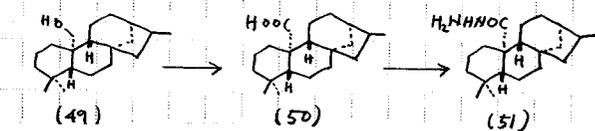
(43) を NaOCH<sub>3</sub> と処理して転移反応を行うとアセタール (44) を生成する。酸でヘミアセタールにし、酸化した δ-ラクトン (45) の C-10 位の配位を逆転する為に先ずラクトンを開いて (46) とした。(46) は容易にもとのラクトンを生成するので (46) をメチル化酸後、ピラニル化してテトラヒドロピラニルエーテル (47) とし、これについて C-10-COOCH<sub>3</sub> のアルカリによる epimerization を行ったところ真の gibbane 骨格を有するエステル (48) と、その遊離の酸とを得た。(36)、(48) を得たことにより enmein を天然と同一の立体配置を有する gibbane 誘導体へ化学変換することが達成された。残る問題は C-18 位の不活性メチルの酸化であるが

enmein誘導体では末だ18位メチルへの酸素導入は成功していない。

同時に藤田ら<sup>18)</sup>によっても enmein から天然の gibberellin 類への化学変換が試みられている。両グループ共現段階では18位のメチル基の酸化に努力が集中されているが末だ成功をみていない。

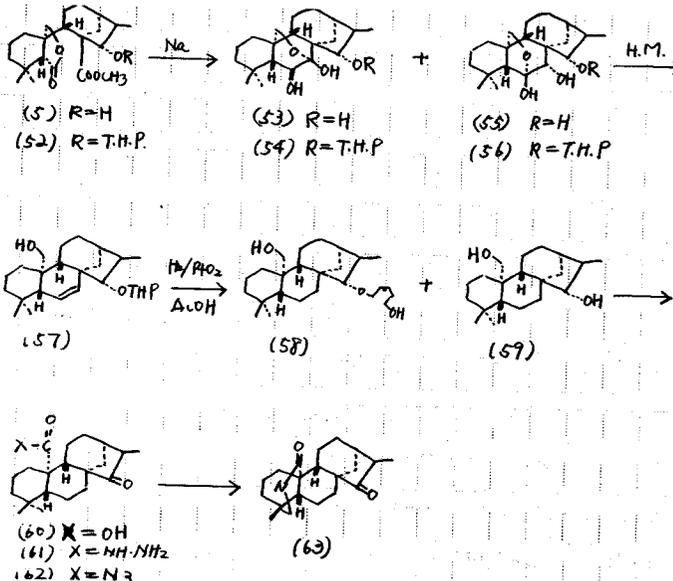
### 2-1-3 aconite alkaloids への化学変換の試み

岡本ら<sup>19)</sup>は(-)-Kaurane への化学変換の中間体 Kauran-20-ol (49) の酸化物 (50) が酸ヒドラジド (51) を与えるという実験結果を基として、D環に酸素を残した酸ヒドラジドを作り、enmein から aconite alkaloids への化学変換を試みた。



アルコール (5) のテトラヒドロピラニルエーテル (52) はアシロイン縮合で4種の成績体 (53)、(54)、(55)、(56) を与える。

(54)、(56) を Huang-Minlon 還元して得た (57) は接触還元で抵抗し、酸化白金-酢酸では、(58)、(59) を与え、テトラヒドロピラニル基の残っている飽和化合物を得ることが出来ない。(57) のテトラヒドロピラニル基を酸で外し、接触還元でジオール (59) とし、クロム酸でケトカルボン酸 (60) とケトアルデヒドを得た。(60) は  $\text{SOCl}_2$ 、次いで  $\text{H}_2\text{N}_2$ 、 $\text{NH}_2$  で酸ヒドラジド (61) とし、 $\text{NaNO}_2$  でアジド (62) とした後、UV 照射してケトラクタム (63) に誘導した。しかし (63)



から aconite alkaloids, garryine, veatchine への変換は報告されていない。

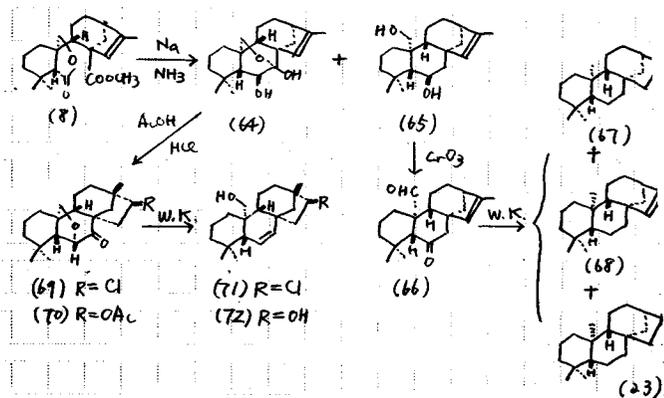
2-1-4 他の化学変換

18)

藤田らは著者が enmein からジテルペニアルカロイドへの化学変換の際の出発原料とした不飽和ラクトンエステル (8) のアシロイン反応成績体 (64) と (65) を出発原料として、(-)-Kaurane (23)、(-)-Kaurene (67)、(-)-isokaurene (68) への化学変換と、beyerane 骨格への変換を行った。

diol (65) を Jones 酸化して高収率でケトアルデヒド (66) とし、W. K. 還元で(-)-Kaurene (67)、(-)-isokaurene (68)、(-)-Kaurane (23) を得た。

一方 (64) のアセテートを亜鉛-酢酸で hydrogenolysis を行い C-6 deoxy 体を得ようとしたところ、(70) が得られた。(70) はまた (64) に直接酢酸-塩酸を作用させても (69) と共に得られる。(69)、(70) が骨格転移をおこし、beyerane 骨格を有することは (70) のけん化物を酸化したジケトン体の I. R., N. M. R., 及び O. R. D から証明された。(69)、(70) は W. K. 還元で (71)、(72) を各々生成する。(71)、(72) から ent-beyerane 及び ent-hibaene



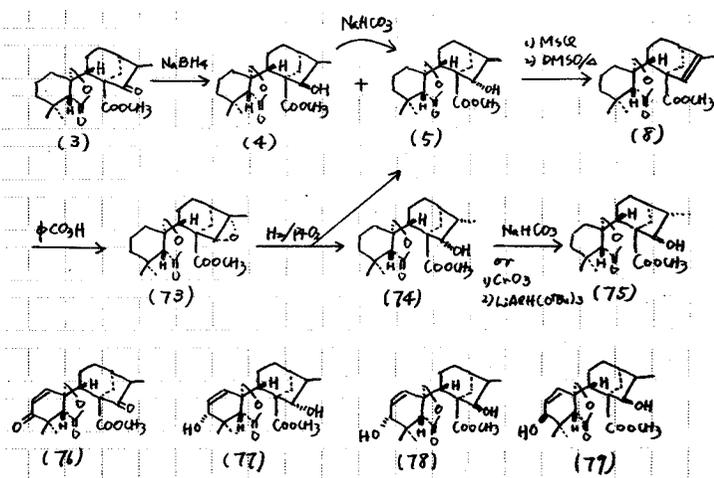
への変換は未だ報

告されていない。

藤田らは enmein<sup>20)</sup> の化学変換を検討中、enmein 誘導体の D 環に関する立体化学を詳細に研究した。ケトン (3) を無水メタノール中、

NaBH<sub>4</sub> 或は無水 T. H. F 中 LiAlH(O<sup>t</sup>Bu)<sub>3</sub> で還元するとシスアルコール (4) のみを得るが、含水メタノール中、NaBH<sub>4</sub> ではトランス体 (5) のみを得る。シス体 (4) は NaHCO<sub>3</sub> ですべてトランス体 (5) に変化することより、一般の反応操作で主成績体として得られるトランス体 (5) はケトン (3) から直接に生成するのではなく、一旦シス体 (4) が生成した後、retro-Aldol 縮合によりトランス体 (5) へ異性化することが認められた。更に (4)、(5) から出発して D 環のアルコールの可能な 4 種の立体異性体の残り 2 つが合成された。即ち (4)、(5) の mesylate (6)、(7) のジメチルスルホキシド (以下 DMSO と略) 中の加熱で得た不飽和ラクトンエステル (8) の epoxide (73) は酢酸中、酸化白金触媒下水素化すると (5) と (74) を与える。

(74) を酸化後、無水 T. H. F 中 LiAlH(O<sup>t</sup>Bu)<sub>3</sub> で還元するか或は NaHCO<sub>3</sub> を作用させると



残る1つの異性体  
(79)が生成した。  
(5)のbrom-  
acetateのX  
線解析の結果、  
(5)の絶対配置  
の正しいことが確  
認された。同様の  
知見は既知の(76)  
の還元についても  
得られている。

(76)を含水T.H.F中、 $\text{NaBH}_4$ で還元すると(77)のみを生じ、無水の条件下 $\text{LiAlH}(\text{O}^t\text{Bu})_3$ で還元するとシス体(78)と(79)が1:3.4の比で生成する。(78)から(77)への異性化は(4)から(5)と同様に進行する。(74)から(75)への変化は熱力学的により安定と考えられる、C-15 $\alpha$ -OHがより不安定と考えられる $\beta$ -配位への変化とみなされそうだが、この様にすべてトランスアルコールが優先することはC-15-OHとC-16-CH<sub>3</sub>との間の強いcis-eclipsed相互作用の解消で説明されている。

## オ 2 節 enmeinからenantio-abietaneへの化学変換とabietaneの全合成

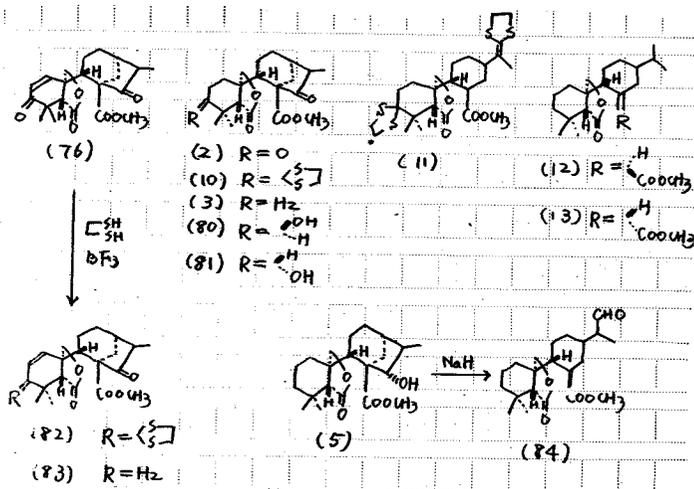
### 2-2-1 研究方針

enmeinから(-)-Kauraneへの化学変換の際に見出されたチオケタール化の異常反応生成物(11)は脱硫反応によりB-seco-abietane系の成績体(12)を与える。そこで(-)-Kauraneへの化学変換でよく検討されている閉環反応、すなわちアシロイン縮合反応<sup>13)</sup>を用いて(12)を閉環した後、アビエチン酸の母核炭化水素の対掌体に誘導し、同時にアビエチン酸をその母核である未知のabietaneに誘導して両者を比較し、その諸性質を明らかにすることを目的とした。尙アビエチン酸は全合成されているのでabietaneへの誘導はabietaneの全合成になる。

## 2-2-2 アシロイン反応原料 (12) に対する考察

この化学変換のKey Compoundはアシロイン縮合反応の原料であるラクトンエステル (12) であるが、2-1-1で述べた様に enmein から (-)-Kaurane への化学変換の際に見出された異常反応を利用すること〔(2) → (11) → (12)〕により得られる。しかしその収量はあまり良くないので多量の原料を用いた反応を繰返し行うことにより (12) を得ることを先ず試みた。

methyl enonoate (76) を酢酸エチル中でAdams 触媒で接触還元して (2) とする。この際副成績体としてアルコール (80)、(81) が得られた。(80)、(81) の構造は両者共、クロム酸酸化で (2) を生成することと、N.M.Rで (80) は  $\delta$  3.57 ppm に C-3 equatorial H に帰属され得る broad triplet のシグナルが観察され、(81) は  $\delta$  3.63 ppm に C-3 axial H に帰属され得る multiplet のシグナルがあらわれることより決定された。



多量のジケトラ  
 クトンエステル (2)  
 のチオケタール化  
 反応は薄層クロマト  
 グラフィー (以下  
 T. L. C. と略す)  
 追跡では mono-  
 ethylenedi-  
 thioketal (10)  
 の生成は容易だが、  
 bis-ethylene-  
 dithioketal

(11) の生成速度は非常に遅くまた収量も悪い。(10)、(11) の反応混合物をRaney-Niで脱硫すると (3) と (12) を6対1の比で生成する。充分量の (12) を得るためにこの反応を数回繰り返した。このさいD環の開環していないラクトンエステル (9) も微量ではあるが単離された。

また (12) の再結晶液から C-8 epimer である (13) も得られているので結局 (2) のチオケタール化、脱硫反応では4種の脱硫物 (3)、(9)、(12)、(13) が得られたことになるが、チオケタールの状態で単離確認されているのは (10) と (11) だけである。

共役カルボニル化合物 (76) のチオケタール化反応は高収率で mono-ethylenedithioketal (10) を与える。これをRaney-Niで脱硫すると (3) と (83) を生成するが、両者の混合物は接触還元により単一物 (3) を与える。

bis-ethylenedithioketal (1) を得る上述の方法は収量が悪いので酸素官能基を有する C-15-OH とエステル基が相互に 1.3 位の関係にあるのを利用して D 環の retro-Aldol 反応を行ない (12) を得る方法を検討した。

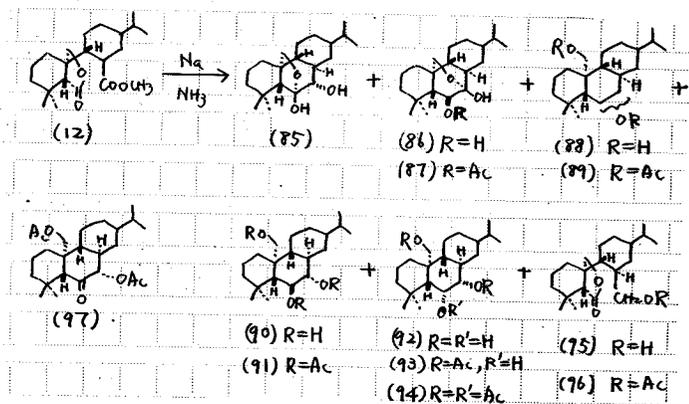
クトラクトンエステル (3) を  $\text{LiAlH}(\text{O}^t\text{Bu})_3$  或は  $\text{NaBH}_4$  で還元してアルコール (5) を得た。このアルコール (5) の D 環の立体配置に関する研究は 2-1-4 で述べたように別に詳細に検討され、決定されている。<sup>20)</sup> (5) を T. H. F 中 NaH と加熱して (84) を得た。また (84) は (5) をエチレングリコール中で加熱しても高収量で得られる。アルデヒド構造は I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  2720  $\text{cm}^{-1}$  の吸収、及び N. M. R.  $\int^{\text{CDCl}_3}$  9.62 ppm (IH, d, j = 2 c/s) のシグナルから確認された。(84) はチオケタール化、脱硫還元により目的の (12) を収量良く生成する。

### 2-2-3 アシロイン縮合反応について<sup>22)</sup>

アシロイン反応の条件の選択は非常にむづかしい。金属ナトリウムの使用量、反応系の温度、脱水状態、反応時間等多数の因子が反応の再現性に対して考慮されなければならない。

ラクトンエステル (12) を過剰の金属ナトリウムと液体アンモニア-エーテル中で反応させるとジオール (88) とトリオール (90), (92) を生成する。(88) は無酢-ピリジンでジアセテート (89) を与え I. R で OH の吸収を示さず N. M. R (CDCl<sub>3</sub>) で 2.05 ppm に 2 個のアセチルメチルに相当する 6 H 分の singlet シグナルを示す。(88) は N. M. R (pyridine) において  $\delta$  4.18 ppm に C-20 位のメチレンに帰属される singlet のシグナルを、また  $\delta$  3.49 ppm に 5 c/s と 10 c/s の coupling constant で分裂した IH に相当する octet のシグナルを示す。後者は C-6 位或いは C-7 位の equatorial OH のつけ根のプロトンに帰属される。

(92) は無酢-ピリジン、室温でジアセテート (93) を、より強い反応条件でトリアセテート (94) を生成する。この



反応結果と N. M. R (CDCl<sub>3</sub> + D<sub>2</sub>O) において  $\delta$  3.01 ppm に C-7 位の axial 水素に帰属され得る 3 c/s 及び 10.5 c/s の coupling constant で分裂した quartet,

$\delta$  4.21 ppm に C-6 位の equatorial 水素に帰属され得る broad singlet をらびに、

3.53 および 4.09 ppm に C-20 位のメチレンに帰属される coupling constant 12 c/s 分裂した AB quartet のシグナルがあらわれることから (92) は 6,7-cis glycol 構造を有するトリオールであることが示された。トリオール (90) は常法のアセチル化で容易にトリアセテート (91) を与える。その構造は (90) と (91) の組成 N.M.R. をトリオール異性体 (92) およびその誘導体と比較検討することにより決定された。

1.2 当量の金属ナトリウムを用いた場合、主成績体として (85) を得た。(85) の I.R は OH 吸収 ( $3500, 3380 \text{ cm}^{-1}$ ) のみを示し、N.M.R. ( $\text{CDCl}_3$ ) は  $3.12 \text{ ppm}$  に C-7-H の doublet ( $J=8 \text{ c/s}$ ) と  $4.41 \text{ ppm}$  に三級水酸基の singlet のシグナル ( $\text{D}_2\text{O}$  処理で消失)、 $3.53$  および  $3.83 \text{ ppm}$  に C-20 メチレンの AB quartet ( $J=8 \text{ c/s}$ ) のシグナルを示す。(85) の常法によるアセチル化はケトジアセテート (97) を与え、これは Legal 反応陽性でその N.M.R. ( $\text{CDCl}_3$ ) スペクトルは  $1.98$  および  $2.20 \text{ ppm}$  にアセチルメチルプロトンの singlet シグナル、 $3.98$  および  $4.38 \text{ ppm}$  に C-20 メチレンプロトンの AB quartet のシグナル ( $J=12.5 \text{ c/s}$ )、 $2.04 \text{ ppm}$  に C-5-H の singlet シグナル さらに  $4.87 \text{ ppm}$  に C-7 プロトンの doublet ( $J=9 \text{ c/s}$ ) を示す。この結果 (85) に 6-hemiketal-7-ol 構造が与えられた。(85) を  $\text{NaBH}_4$  で還元するとシストリオール (92) を与える。またメタノール中、金属ナトリウムで還元するとトリオール (90) と (92) を与える。

1.3~1.6 当量の金属ナトリウムを用いた場合、新たに 7-hemiketal-6-ol (86) の結晶を得た。その構造は次の諸データより合理的に帰属された。

- 1) (86) の I.R は水酸基の吸収を有するがカルボニル領域に吸収を示さない。
- 2) N.M.R. ( $\text{CDCl}_3$ ) は  $3.35 \text{ ppm}$  に C-6 位の  $\alpha$ -H のシグナル (broad s) を、 $3.77 \text{ ppm}$  に C-20 位のメチレンに帰属される singlet のシグナルを、 $3.48 \text{ ppm}$  に三級水酸基の singlet のシグナル ( $\text{D}_2\text{O}$  にて消失) を示す。
- 3) モノアセテート (87) の I.R は OH の残存を示し、N.M.R. ( $\text{CDCl}_3$ ) はアセチル基 ( $\delta \text{ ppm } 1.95, 3 \text{ H, s}$ )、三級水酸基 ( $\delta \text{ ppm } 3.27, 1 \text{ H, s}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$  で消失)、C-20 メチレン ( $\delta \text{ ppm } 3.66, 2 \text{ H, s}$ ) および C-6-H ( $\delta \text{ ppm } 4.45, 1 \text{ H, s}$ ) の存在を示す。

なお副成績体である一級アルコール (95) は (85) との混合物を  $\text{NaBH}_4$  で還元した後カラムクロマトにより単離された。そのアセテート (96) の N.M.R. の検討結果と、アルコールが酸化とメチル化によりアシロイン反応原料 (12) になることから (95) の構造が確認された。

2-2-4 アシロイン反応成績体から enantio-abietane への誘導

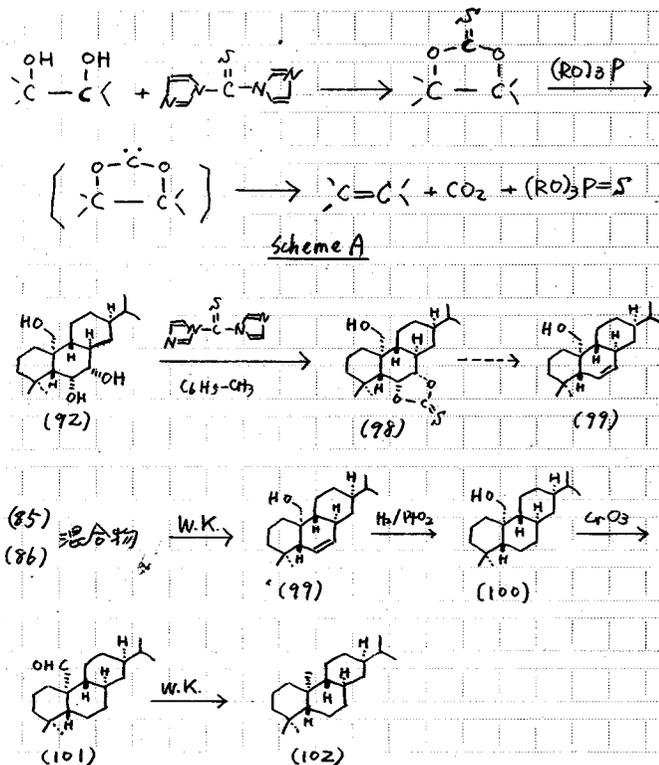
最近、E.J. Corey<sup>23)</sup>らは 1,2-glycol を環状の thionocarbonate にし、アルキルホスファイトで脱硫、脱炭酸することによりオレフィンに変換する新しい方法を報告している。

(Scheme A)

この方法をシス-1,2-glycol 部を有するトリオール (92) に適用してみた。(92) と N,N'-thionocarbonyldiimidazole<sup>24)</sup> をトルエン中で反応させて環状 thionocarbonate (98) を得た。(98) の構造は 1) I.R  $\nu_{\max} 1270 \text{ cm}^{-1}$  (strong)、2) UV、 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} 238 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon 31000$ )、3) N.M.R.  $\delta$  (92) のそれとの比較検討、4) O.R.D. の (-) - Cotton effect から決定された。しかし次の脱離の段階は (98) が充分量得られなかったので精査するに至らなかった。

そこで enmein から (-) - Kaurane への変換の例にならない、hemiketal (85)、(86) の混合物を永田式変法の W.K 還元<sup>25)</sup> に付し不飽和のアルコール (99) を得た。(99) の I.R 吸収 ( $\nu_{\max} 3330, 1640, 777 \text{ cm}^{-1}$ ) は水酸基と二置換の二重結合の存在を、N.M.R. ( $\text{CDCl}_3$ )

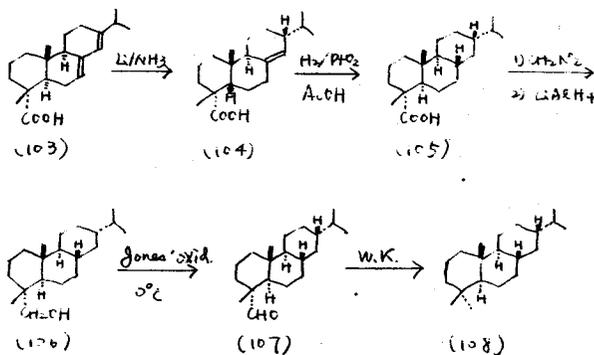
はイソプロピル基 [ $\delta 0.82 \text{ ppm}$  (6H, d,  $J=5 \text{ c/s}$ )], 2 個のメチル基 [ $\delta 0.87$  (3H, s),  $0.92 \text{ ppm}$  (3H, s)] 一級アルコール [ $\delta 3.88 \text{ ppm}$  (2H, s)], 二重結合上の水素 [ $\delta 5.59 \text{ ppm}$  (2H, broad s,  $W_{1/2} = 4.5 \text{ c/s}$ )] の存在を示し、構造 (99) を支持する。(99) を接触還元で (100) [N.M.R. ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta 3.90 \text{ ppm}$  (2H, s, C-20-H)] とし



0°CでJones酸化<sup>26)</sup>を行うとアルデヒド(101)を高収量で得る。アルデヒド基はI.R.の $\nu_{\max}$  2750, 1708 $\text{cm}^{-1}$ の吸収, N.M.R.( $\text{CDCl}_3$ )の $\delta$ 10.10ppmのdoubletのシグナル( $J=2\text{c/s}$ )によって示される。(101)の結晶を再度永田式変法のW.K還元<sup>27)</sup>に付し、炭化水素(102)を収量良く得た。(102)はガスクロマトグラフィー(以下G.L.Cと省す)で単一性を示し, m.p. 38°,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +5^\circ$ ,  $M^+ m/e$  276を示す。

### 2-2-5 アビエチン酸から abietane<sup>27)</sup>の合成

市販のアビエチン酸(103)をdiisoamylamine塩を通して精製し、Ruzickaらの方法<sup>28)</sup>により酢酸中、Adams触媒上で接触還元を行なってテトラヒドロ体を得、これを再度diisoamylamine塩を通して精製してall trans-tetrahydroabietic acid<sup>30, 31</sup>(105)を得た。(105)はまたアビエチン酸(103)の液体アンモニア中、リチウムによる還元より得たジヒドロアビエチン酸(104)の酢酸中、酸化白金を触媒とする接触還元でも得られる<sup>30)</sup>。なお(105)の絶対配置はすでに決定されている<sup>31)</sup>。(105)のメチルエステルを $\text{LiAlH}_4$ で還元して一級アルコール(106)を得た。(106)は既知化合物であるが今回始めて結晶化(m.p. 33~33.50)に成功した。(106)をJones酸化したアルデヒド(107) [ $\nu_{\max}$ : 2690, 1726 $\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta$  ppm 9.23 (1H, s)]の変法W.K還元は結晶性の炭化水素(108)を与える。(108)はm.p. 37-38°,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -5^\circ$ ,  $M^+ m/e$  276を示し、比旋光度の値は等しいが符号が相反することを除いてすべての物理恒数が



enmeinより得た炭化水素(102)と完全に一致した。また両者はI.R., マススペクトル並びにG.L.Cの保持時間において完全に一致した。すなわち(108)

と(102)は互に対掌体であることが証明された。

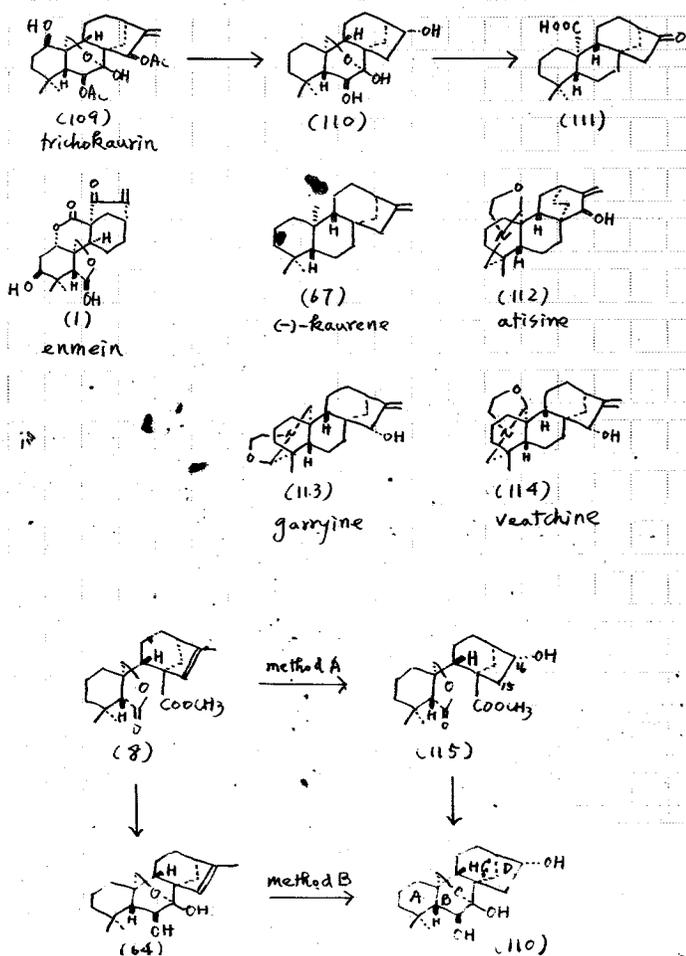
アビエチン酸の基本骨格をなす炭化水素(108)及びその対掌体(102)は著者により初めて合成されたもので、著者らは(108)に対して $\alpha$ -abietane、(102)に対して $\alpha$ -enantio-abietane<sup>32)</sup>という名称を提唱する。またアビエチン酸は既に全合成されているので、abietane

への化学変換は abietane の全合成をも意味する。

才 3 節 enmein から (-)-Kaurene, atisine, garryine, veatchine への化学変換

2-3-1 研究方針

4-1-1 で述べるように、既にクロバネヒキオソンの副成分であるジテルペン trichokaurin (109) は 正宗の全合成中間体 (111) に導くことにより trichokaurin (109) から (-)-Kaurene (67)、atisine (112)、garryine (113) および veatchine (114) への化学変換が達成されている。そこで enmein を trichokaurin (109) から (111) へ化学変換した際の中間体 (110) へ誘導することにより、enmein から (-)-Kaurene、atisine、garryine および veatchine への formal な化学変換を行うと同時に、enmein の生合



合成中間体の合成をも併せて達成することを目的とした。

出発原料として、enmein から数行程で比較的多量に入手し得る不飽和ラクトンエステル (8) を選んだ。

(8) から (110) への化学変換の経路として、今迄の enmein の化学変換の実験結果を考慮して次の2つが考えられる。

変換経路 A

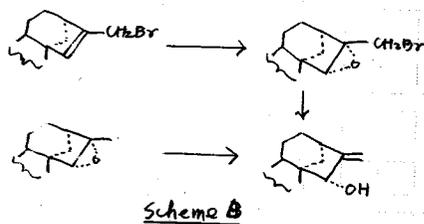
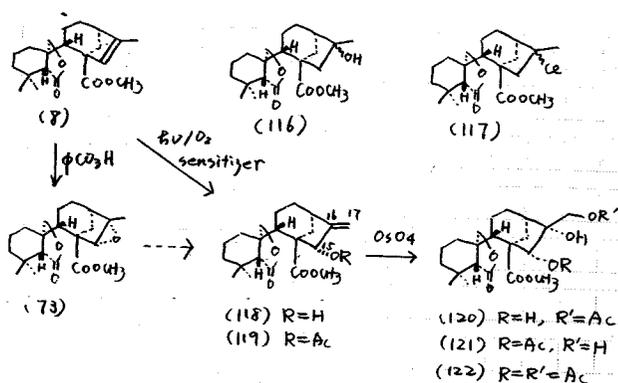
(method A); 原料 (8) を B-seco 型のまま D環を変化させて化合物 (115) に誘

導した後、縮合反応によりB環を作り(110)に変換する。

変換経路B (method B) : (8) に先ずアシロイン縮合を行いB環を形成した後にD環の反応を行って(110)を得る方法

### 2-3-2 化学変換経路Aの試み

原料(8)のD環のendo-メチレンを(115)のD環のような17-nor-16-olの型に変換する方法として先ず考えられるのは直接的にendo-メチレンをexo-メチレンに転移させた後、二重結合を適当な方法で開裂する方法である。Kaurene骨格を有する化合物ではexo-メチレンから熱力学的により安定なendo-メチレンへの転移反応は良く知られている。<sup>36)</sup>この転移反応は平衡反応と考えられるので同じ条件を用いてendo-, exo-メチレン平衡混合物を得ることを試みた。(8)を乾燥ベンゼン中、触媒量のヨウ素と還流、或いは酢酸中で加熱、或いはアセトン中希塩酸存在下で還流などを行ったがexo-体はG. L. Cによる検索でも観察されなかった。同じ目的で(8)をアセトン中、6N-塩酸で還流すると三級アルコール(116)が、35%塩酸を加えた場合はクロライド(117)が生成した。そこでendo-体(8)から直接的にexo-異性体を得る方法を断念し、間接的な二重結合転移の方法として、endo-体(8)から二重結合の転移した



アリルアルコール

(118) を求める方

を検討した。

<sup>37b)</sup> 永田らはveat-

chine (114)、

garryfine (113)

の全合成の際、D環

のアリルアルコール

システムを得る方法

としてscheme B

に示すように

epoxy bromide を

亜鉛-エタノールで

還流することにより

アリルアルコールを

得ている。

また、エポキサイドは適当な Lewis 酸を作用させるとやはりアリルアルコールを生成することが Kaurene 骨格を有する化合物で知られている。<sup>36, 38)</sup> 正宗は veatchine, garryine を全合成する際<sup>34)</sup>、endo-メチレンを光増感感酸素化することにより exo-メチレンを有するアリルアルコールを得ている。これらの報告を参照として (118) を得る方法として2つの反応経路が考えられる。1) エポキサイド或いはエポキシハライドを適当な酸で処理してエポキシ環を開くと同時に二重結合を導入して exo-メチレンを得る。2) 光増感感酸素化反応を用いて1段階で (118) を合成する。先ず1) 法について検討を加えた。

エポキシハライドの亜鉛-エタノールによる開環反応では亜鉛は Lewis 酸なので反応溶液中に微量生成する Lewis 酸性のより強い  $ZnBr_2$  が エポキサイドの酸素に付加してエポキシハライドのハロゲンと炭素の間に亜鉛が入った有機亜鉛化合物が concerted にエポキシ環を開いてアリルアルコールを生成する段階を促進すると考えられる。結局、エポキサイド、エポキシハライドいずれの場合も Lewis 酸が重要な役割を果たしていると考えられる。そこで先ず既知のエポキサイド (73) を Lewis 酸の作用が弱い亜鉛-エタノール<sup>36b)</sup> 或いは  $ZnBr_2$ -エタノールで反応したところ殆んど原料回収であった。次に  $ZnBr_2$  の Lewis 酸性を高めるためにベンゼン中で反応したが、生成物は T.L.C 上で少くとも7個のスポットを示した。なおエタノール-酢酸<sup>36b)</sup> 中で  $R_f$  値 0.2 は付近に2スポットを、 $MgBr_2$ -エーテル-ベンゼンでは原料の外に顕著な2スポットを各々示し、いずれも満足な結果を得ることが出来なかった。そこで1) 法は断念し、2) 法について検討し目的のアリルアルコール (118) を得ることが出来た。

先ず (8) をピリジン中でヘマトポルフィリンを増感剤とし、高圧水銀灯或いは螢光灯で照射し<sup>36b, 39)</sup> つつ酸素ガスを通じて光増感感酸素化を行った。その結果得られたアルコール (32% 収量) が目的のアリルアルコール<sup>(118)</sup> であることはその I.R. ( $\nu_{max}$  3500, 3060, 910  $cm^{-1}$ ) と N.M.R. (CD  $C_{13}$ ) ( $\delta$  ppm 4.23 (broad s, C-15-H), 5.18, 5.28, (each 1H, broad s, =  $\overset{H}{C}$ ) ) 及び以下に述べる誘導体から確認された。なおこのさい同時に少量のエポキサイド (73) も得られた。増感剤としてエオシン Y<sup>39b)</sup> を用いた場合、T.L.C 上では殆んど変化が観察されない。光増感感酸素化反応は立体選択的でその反応機構についての研究が最近多数発表されているが未だ確定していない。この実験結果はヘマトポルフィリンは  $\sum^+ g O_2$  を、エオシン Y は  $\Delta g O_2$  を主に生成し、光増感感酸素化は  $\sum^+ g O_2$  で行われるという説とよく一致する。(118) を常法によりアセチル化してアリルアセテート (119) とする。その I.R. は OH の吸収を持たず、N.M.R. は  $\delta$  5.13 と 1.98 ppm にそれぞれ C-15-H の broad singlet、およびアセチルメチルの singlet シグナルを示し、(119) の構造を支持する。これを  $OsO_4$  で酸化したところ2種の glycol (120)、(121) を得た。両者の構造は各々の N.M.R. から推定された。即ち両者は共に2個の

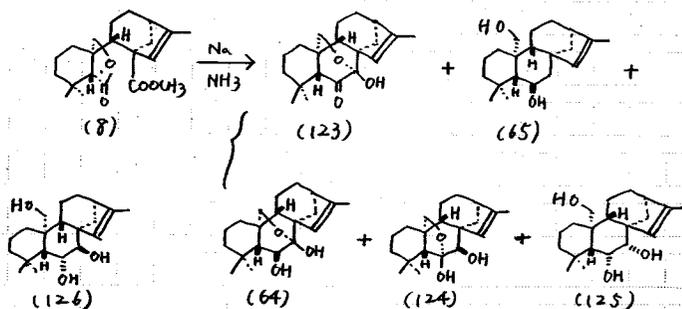
アセチルシグナルを有し、(120) ではC-17メチレンが $\delta$  4.14, 4.32 ppmにABタイプ (J=12 c/s) のシグナルとなってあらわれ、C-15-Hが $\delta$  3.80 ppmにsingletとして現われるのに対して、(121) ではC-17メチレンが $\delta$  3.63, 3.71 ppmにABタイプ (J=11 c/s) のシグナルとなり、C-15-Hが $\delta$  4.98 ppmにsingletとなって現われる。glycol (121) が塩酸で(120) に変化することおよび(120) (121) 共にアセチル化で同一のジアセテート (122)

( $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 3550,  $\delta$  ppm: 2.02 (Ac), 2.06 (Ac), 4.04, 4.36, (each 1H, AB type, J=11.5 c/s, C-17 H<sub>2</sub>) 5.21 (1H, d, J=~~11.5~~<sup>11.5</sup> c/s, C-15-H) ) を与えることはこれらの構造を支持する。しかし変換経路Aはアリルアルコール (118) 及び glycol

(121) の収量が悪く、多行程の化学変換経路の原料としての困難を感じたので別法Bについて検討を加えることにし、A法は保留した。

### 2-3-3 化学変換経路Bについて

先ず不飽和ラクトンエステル (8) のアシロイン縮合反応を検討した。過剰の金属ナトリウムのアンモニア溶液中に(8) のエーテル溶液を $-60^\circ$ 、30分間で滴下後、更に2時間反応させて、(64)、(65)、(123) を得た。これらにはそのN.M.R.からいずれもendo-二重結合とその上に一個のメチル基が存在することが認められた。(123) のI.R. ( $\nu_{\text{max}}$  3470, 1715  $\text{cm}^{-1}$ ) は水酸基と6員環カルボニルの存在を示し、またN.M.R.は $\delta$  2.16, 4.07, 4.22 ppmにそれぞれ1H, 2H, 1Hに相当するsingletのシグナルを示す。これらはC-5-H, C-20H<sub>2</sub> およびC-7-OH (D<sub>2</sub>Oで消失) に帰属される。以上のI.R., N.M.R.の結果は $\alpha$ -keto-hemiketal構造(123)を合理的に説明する。(123)は化学的には(64)の酸化により本物質が得られることより証明されている。(65)はI.R.,  $\nu_{\text{max}}$  3350, 1048, 1031  $\text{cm}^{-1}$ とN.M.R.,  $\delta$  3.93 (1H, m, C-6-H), 4.02 ppm (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>) よりジオール構造が推



定され、接触還元により既知のジヒドロ体(8)に導くことにより構造(65)の正しいことが証明された。(64)は2個の水酸基( $\nu_{\text{max}}$

3590、3430 $\text{cm}^{-1}$  ( $\delta$  2.40 (IH, broad s, OH), 2.98 ppm (IH, s, OH)) を有すること、N.M.R. に  $\delta$  3.80 ppm に観察される1個のプロトンに相当する doublet ( $J = 4.5 \frac{\text{cps}}{\text{sec}}$ ) のシグナル (これは C-6-H に帰属される) があらわれることならびにアシロイン反応の従来の実験結果を考慮して 7-hemiketal-6-ol 構造が推定される。この推定の正しいことは接触還元により既知のジヒドロ体<sup>8)</sup> (21) が得られることから確認された。

金属ナトリウム 1.32 当量を用いて  $-75^\circ$  1 時間半で原料を滴下し、2 時間放置したとき主成績体として (124) (30% 収量)、副成績体として (64) (20% 収量) を得た。(124) と (64) は同一組成を有し、0.01 N-カセイソーダを作用させると (124) は総てより安定な (64) に変化する。またその N.M.R.  $\delta$  3.25 (IH, s, OH), 2.29 (IH, broad s, OH), 3.34 ppm (IH, s, C-7-H) からも 6-hemiketal-7-ol 構造は明らかである。C-7-OH の立体配置は (124) を  $\text{NaBH}_4$  で還元して既知のトリオール (126) に導くことにより確認された。<sup>44)</sup>

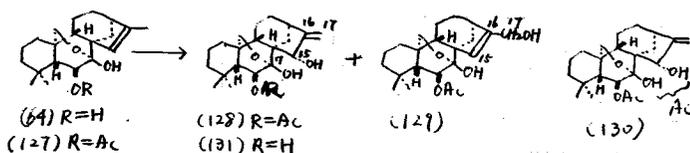
金属ナトリウム 1.3 当量を用いて  $-75^\circ$ 、1 時間で滴下後 2 時間放置し、ナトリウムを分解後アンモニアをゆっくりと除去した場合、(64) を 4.98% の収量で得ることが出来た。(65) を主成績体とする反応混合物中より既知のトリオール (125)<sup>44)</sup> を少量得た。

最近無極性溶媒を用いたアシロイン反応にトリメチルシリルクロリド ( $\text{CH}_3$ ),  $\text{SiCl}$  を添加するとアシロインを高収量で得られることが報告されている。<sup>45)</sup> 液体アンモニア中で行うアシロイン縮合反応は反応条件の調節が困難である欠点をもつのでこれを改良するため、(64) の収率の増加と、変換経路 A (2-3-2) の最終段階 [(115)  $\rightarrow$  (110)] への応用の可能性等を検討するためこの反応条件を (8) のアシロイン反応に用いてみた。(8) を金属ナトリウムと乾燥トルエン中で過剰のトリメチルシリルクロリド共存下で熱時反応させて得られた生成物は、薄層クロマト上では主生成物の存在を示すがガスクロマトグラフィーでは少とも 7 個の混合物であった。この混合物は N.M.R および I.R. ( $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1248 (Si-C deformation), 842  $\text{cm}^{-1}$  (Si-C stretching)<sup>46)</sup> OH band はない) からトリメチルシリルエーテルの存在が示された。このシリルエーテル混合物に希塩酸を作用させてトリメチルシリル基を除去し、カラムクロマト分離したところ (64) が少量得られたにどまり好結果を得ることが出来なかった。

次に (64) を原料とし、(110) を作る変換経路としては、経路 A (2-3-2) の実験結果を考慮して間接的に endo- 二重結合を exo- 二重結合に転移させる光増感酸化反応で 16-en-15-ol 体を得る方法を選択した。

まず光増感酸化に先立ち、アセチル化して (127) ( $\nu_{\text{max}}$ : 3550, 1727;  $\delta$  2.12 (Ac), 3.42 (IH, s, OH), 5.09 ppm (IH, d,  $J = 5 \text{ cps}$ , C-6-H)) とし、次いでヘマトポルフィン

を増感剤として酸素気流中、蛍光灯で照射しながら96時間反応させて予期するアリルアルコール (128) を71.5%収率で得た。同時にアリルアルコールの異性体 (129) も少量得られた。(128), (129) は同一組成を有する。(128) は I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 1662, 977, 920, 908  $\text{cm}^{-1}$ , N. M. R.  $\delta$  5.13 (1H, s), 5.24 ppm (1H, s) より exo-メチレンが存在し、また 4.26 ppm (1H, C-15-H) に singlet シグナルの存在及びこの酸素化反応の反応機構から<sup>39-42)</sup> (128) には 16-en-15-ol の構造が与えられる。(129) の構造は N. M. R を (128) のそれと比較した時、酸素を有する炭素上の水素の数、およびビニルプロトンの数の差より支持される。

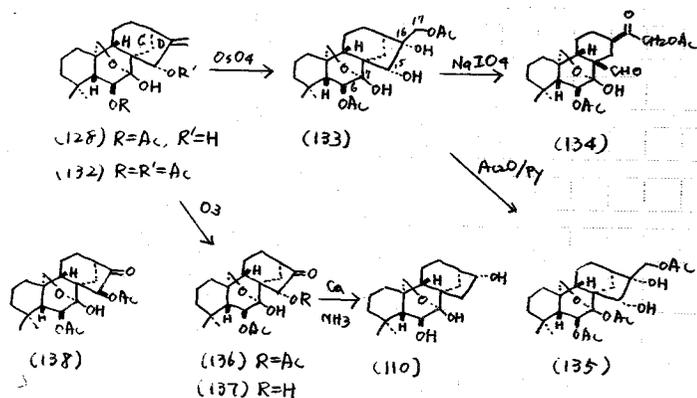


(128) のアリルアセテートを得るために (128) を常法によりアセチル化 (無酢-ピリジン, 室温) したところ原料を回

収した。油浴で加熱還流或いは水浴上で加温して得た非結晶性ジアセテートフラクションは T. L. C よりジアセテート混合物であることが示された。一般に無酢-ピリジンによるアセチル化は SN1 型で、無酢-酢酸ソーダのそれは SN2 型である<sup>47)</sup>。(128) は室温での無酢-ピリジンの作用では原料回収にとどまること並びにその I. R. ( $\text{CHCl}_3$ ) が  $3450\text{cm}^{-1}$  に吸収を示し、N. M. R. において  $\delta$  3.33 (1H) および 4.37 ppm にそれぞれ OH のプロトンの multiplet のシグナルがあらわれることから水素結合の存在が考えられる。また後述する (131) に存在する強い水素結合及び分子モデルの検討からこの水素結合は (128), (131) 共に C-7-OH と C-15-OH による分子内水素結合と考えられる。(128) を無酢-ピリジン中で  $105\sim 110^\circ$  に加温反応させたところ非結晶性のトリアセテートフラクションとジアセテート混合物 (130) とが得られる。このジアセテート混合物を酢酸-水 ( $\frac{2}{1}$ ) 中で加温すると C-7 アセテートのみ加水分解を受け、この条件下では安定なジアセテート (132) を結晶状で分離し得た。またジアセテート混合物は  $\text{LiAlH}_4$  で還元するとトリオール (131) を与える。(131) は N. M. R. で  $\text{D}_2\text{O}$  処理の際に非常に D 置換速度が遅い水酸基の broad singlet のシグナルを  $\delta$  5.45 ppm に持っている、即ち強い分子内水素結合の存在が認められる。(131) を無酢-ピリジンと室温で反応させるとそのモノアセテート (128) になる。(128) を無酢-酢酸ソーダと水浴上で加温すると結晶性のジアセテート (132) が得られた。そこで極性の弱い溶媒を加えることにより SN2 型の反応を促進すると同時に反応系を適当な温度に保ち水素結合を弱めるために無酢-酢酸ソーダに約倍量のクロロホルムを加えて長時間還流するとジアセテート (132) を結晶として得ることが出来た。同時に約3分の1の原料を回収

するが、反応を2回繰り返すことにより (132) の結晶を48%の収量で得た。(132) のN.M.R.  $\delta$  1.99 (Ac), 2.01 (Ac), 3.72 (1H, s, OH), 5.19 ppm (1H, d, J = 3 c/s, C-15-H) および I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 3530, 1732  $\text{cm}^{-1}$  は6,15-ジアセテート構造を支持する。

次に exo-二重結合を開裂してケトンを得るために同一C/D環部分構造を有する反応例<sup>12b, 48)</sup>にら (132) をT.H.F. 中でLemieux-Johnson酸化を試みた。反応4時間では多量の原料が残存することが観察されたので一夜反応した。反応生成物はT.L.C. で多数のスポットを示し、カラムクロマトによる分離を行ったところ、後述する (132) のオゾン酸化の際に副成した $\alpha$ -ケト



ール (137) を微量得たのみであった。そこでこの反応を段階的に追跡した。(132) をエーテル中で少量のピリジン存在下、 $OsO_4$  で酸化すると非結晶性の glycol<sup>49)</sup> (133) (64%収量)

を得た。2-3-2の (119) の反応結果および (133) のN.M.R.  $\delta$  2.10 (Ac), 2.11 (Ac), 3.60 (1H, d, J = 1.5 c/s, C-15-H), 3.80, 3.98 (each 1H, AB type, J = 10.5 c/s, C-20 H<sub>2</sub>), 4.18 ppm (2H, s, C-17 H<sub>2</sub>) より得られた glycol は16,17-glycol ではなくてアセチル基の転移した15,16-glycolであると推定された。これは更に (133) を  $NaIO_4$  で開裂するとアルデヒド (134) を得たことから化学的に説明された。(134) の構造は I. R.  $\nu_{\text{max}}$ : 2740  $\text{cm}^{-1}$  と N.M.R.  $\delta$  9.57 ppm (1H, S) から3級炭素につくアルデヒドの存在が明らかになり、I. R.  $\nu_{\text{max}}$  1724  $\text{cm}^{-1}$  と (2H, s) からアセトキアセチル基の存在が認められたことから支持される。(133), (134) は (132) のジオキサン中でのLemieux-Johnson酸化<sup>51)</sup> (3時間) でも得られた。また glycol (133) 無酢-ピリジン、室温でアセチル化を行いトリアセテートを得た。これは I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1770  $\text{cm}^{-1}$ 、殊に N.M.R. で C-6-H が  $\delta$  6.03 ppm [(133) では  $\delta$  3.60 (C-15-H, d, J = 1 c/s), 5.07 ppm (C-6-H, d, J = 5 c/s)] に存在することから予期する、6,15,17-トリアセテートではなくて6,7,17-トリアセテート (135) であると推定された。先の (128) から (132) へのアセチル化のさいの実験結果および (133) から (135) が常法によるアセチル化で得られたという実験結果より、C-7-OH と C-15-OH の間の分子内水素結合は C-15-OH の水素と C-7-OH の酸素との間の水素結合

であろうと考えられる。一方アセチル基は酸性条件下での転移が良く知られているが<sup>50)</sup>、アリルアルコールアセテート (119), (132) のOsO<sub>4</sub> 酸化反応の中性処理でもやはりアセチル基の転移が観察されたことは、アセチル基の転移がこの様なC/D環システムを有する化合物に特徴的な転移反応なのであろうと決論される。そこで転移の可能性が比較的少ないと考えられるメシル基を<sup>52)</sup> (128) のC-15-OHに導入することを試みたが目的の6-O-acetyl-15-mesylate体を得ることは不成功に終わった。

次に反応機構から考えて反応の途中にアセチル基の転移をおこさないオゾン酸化<sup>53)</sup>を行った。(132)を酢酸エチル中、-75°でオゾン酸化し、還元的にオゾニドを分解して目的のケトジアセテート(136)を得た。(55%収量)。このさい同時にケトモノアセテート(137)を少量得た。(137)は無酢-酢酸ソーダとクロロホルム中で反応させると(136)となり、また(136)はクロロホルム中、濃塩酸を1滴加えて長時間放置すると(137)を生成する。これらの実験結果および両化合物のスペクトルデータ、すなわち(136) I. R. :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1752, 1738  $\text{cm}^{-1}$ , N. M. R. :  $\delta$  2.00 (Ac) 2.07 (Ac), 4.78 ppm (1H, d, J = 2 c/s, C-15-H), (137)  $\nu_{\text{max}}$  1750, 1740  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta$  2.14 (Ac), 3.80 ppm (1H, d, J = 2 c/s, C-15-H) は両構造を満足する。なお(136)はtrichokaurin (109) から(110)への化学変換の際の中間体(138)とは一致せず、C-15-OHの立体配置は明らかに $\alpha$ -配置であることになる。従って光増感酸化反応は立体的に障害の少ない方から酸素が攻撃して立体選択的に行われた。

このようにして得た $\alpha$ -アセトキシケトン体(136)をtrichokaurinの化学変換の例にならい、アンモニア中、過剰の金属カルシウムでhydrogenolysis<sup>54)</sup>を行いアルコール(110)を37%の収量で得た。ここに得たアルコール(110)はtrichokaurin (109)の化学変換中間体(110)と完全に一致した。2-3-1で述べたように(110)は(111)に誘導され、これから(-)-Kaurene, atisine, garryineおよびveatchineにはすでに化学変換が達成されている。従ってここにenmeinから(-)-Kaurene, atisine, garryineおよびveatchineへの化学変換のルートが完全に連絡され、目的を達することが出来た。

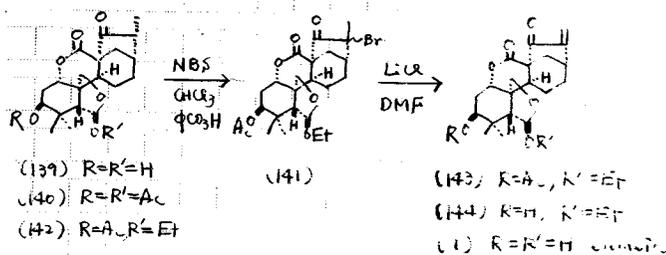
### 第3章 dihydroenmein から enmein<sup>52)</sup> 化学変換

#### オ 1 節 研究方針

dihydroenmein<sup>55)</sup>を接触還元して得られるが、天然にもまたクロバナヒキオコシ中にenmeinと共存する。そこでdihydroenmeinからenmeinへ導くことにより天然物同志間の化学変換を達成することを試みた。この変換はenmein全合成の一助ともなると考えられ、その意味でも価値がある。またC-16位のブロム化、脱ブロム水素化反応を用いることにより既に報告されている同じC-16位のブロム化、脱ブロム水素反応の結果<sup>6b)</sup>の不明な点を明らかにすることを目的とした。

オ 2 節 dihydroenmein から enmein への化学変換

dihydroenmein (139) を常法によりアセチル化してジアセテート (140) とし、これを文献<sup>(6b)</sup>に従い NBS でブロム化した。末蒸留クロロホルム中で (140) と当量の NBS とを反応開始剤として過安息香酸のクロロホルム溶液数滴を加えて 3 時間還流した後、カラムクロマト分離を行いブロマイド (141) を得た。(141) は Beilstein 反応陽性で、元素分析結果より 1 個のブロムが存在し、また N. M. R ではアセチル基 ( $\delta$  2.10 ppm) 1 個しか示さないがエトキシル基 [ $\delta$  1.09 (3H, t,  $J = 6.5$  c/s,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$ ), 3.51 ppm (2H, m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ )] の新生がみとめられる。なお 2 級メチル基が消失し  $\delta$  1.91 ppm (3H, s) にブロム化された炭素上の 3 級メチルのシグナルの新生が認められることより (141) の構造が決定された。さらに (141) がもとの骨格を有し、C-6-OAc のアセチル基がエチル基に変化したことは (141) を酢酸ソーダ存在下、パラジウム炭素で還元的に脱ブロム化したものが、



ジアセテート (140) をエタノール中、濃塩酸を加えて還流して得たアセタール (142) と一致したことより確認された。ブロマイド (141) を文献の記載に従いジメチルホルムアミド (以下 DMF

と略す。) 中、リチウムクロリドと窒素気流中、 $110\sim 120^\circ$  で加熱反応して主生成体 (143) (m.p.  $110^\circ$ , N. M. R.  $\delta$ : 1.08 (3H, t,  $J = 7$  c/s,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.11 (Ac), 3.50 (2H, g,  $J = 7$  c/s,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 4.68 (1H, q,  $J = 6.5, 10.5$  c/s, C-1-H), 4.95 (1H, t,  $J = 3$  c/s, C-3-H), 4.95 ppm (1H, s, C-6-H) ] を得た。(143) に二重結合が導入され共役系が生成したことは UV: max  $233\text{m}\mu$  ( $\epsilon$  5560), I. R.:  $\nu$  max  $3070, 1640\text{cm}^{-1}$  および N. M. R.  $\delta$ : 5.50, 6.10 ppm (each 1H, s) より明らかである。(143) は後述する enmein のアセタール (144) をアセチル化して得た標品と完全に一致した。上述のハロゲン化の反応段階でヘミアセタールアセテート (140) がアセタール (141) に置換される原因として考えられるのは、溶媒として用いたクロロホルム中に安定剤として微量存在するエタノールの作用による。そこで蒸留、精製したクロロホルムに塩化カルシウムを加えて出来るだけエタノールを除去した後、同様のブロム化を行ってみたがジアセテートブロマイドを単離することは出来ず、(141) を低収率で得たにとどまった。(143) を  $1/50$  N-メタノール性苛性ソーダ溶液中、1 時間還流したが原料の残存が認められたので回収物をメタノールに溶し、10% 炭酸ソーダ水を加えて室温で 1 夜放置した。反応生成物をカラムクロマト、preparative T. L. C. 分離法を行って少量の 6-O-ethylenmein (144) を単離した。このものは enmein を塩酸、硫酸の存在下でエチル化した 6-O-ethylenmein (144) UV: max  $233\text{m}\mu$  ( $\epsilon$  6690),  $\nu$  max  $3600, 3480, 1753, 1711, 1642\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta$ : 1.08 (3H, t,  $J = 7$  c/s,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 3.67 (1H, t,  $J = 3$  c/s, C-3-H), 4.94 (1H, s, C-6-H), 5.48, 6.06 (each 1H, s,  $=\text{C}-\text{H}$ ) と一致した。このエチル化反応は共役系にエチルアルコールが付加し易い為収量はよくない。次に (144) を酢酸一水 (2/1) 中で 3 時間加温すると (1) が収量よく得られた。I. R. 混融により標品と比較同定した。ここに dihydroenmein (139) から出発して enmein (1) に化学的に変換することが出来た。また dihydroenmein を合成すれば enmein の全合成へつながらることになる。

## 第 4 章 oridonin の構造とその isodocarpin への化学変換

第 1 節 ヒキオコシ, クロバナヒキオコシの既知成分について<sup>56)</sup>

1966 年迄にクロバナヒキオコシ並びにヒキオコシから分離された enmein 以外の成分については次の様な記録がある。

a) クロバナヒキオコシ ( *Isodon trichocarpus* KUDO )

i) dihydroenmein<sup>55)</sup>

ii) m. p. 263—265° (dec) の結晶<sup>57)</sup>

b) ヒキオコシ ( *Isodon japonicus* HARA )

i) plectrantin<sup>1)</sup>

ii) 田辺, 西川の得た結晶, m. p. 306—308°<sup>2)</sup>

iii)  $C_{26}H_{34}O_6$ , m. p. 310°,  $[\alpha]_D^{17} - 52.0$ <sup>5)</sup>

iv)  $C_{25}H_{30}O_8$ , m. p. 245° (dec),  $[\alpha]_D^{17} - 123.8$ <sup>5)</sup>

v)  $C_{25}H_{30}O_8$ , m. p. 231° (dec),  $[\alpha]_D^{17} + 32.0$ <sup>5)</sup>

vi) 池田, 全友の得た結晶, m. p. 263—265° (dec)<sup>3)</sup>

これらのうち b) v) の結晶は藤田らが単離, 構造決定した trichokanrin と, b) vi) は著者らが単離し後述する如く構造決定した oridonin, 岡本らの isodonol と同一物であることが明らかにされた。

1966 年以後ヒキオコシ, クロバナヒキオコシ中の enmein 以外の成分研究が, 藤田, 藤多らのグループ (京都大学), 岡本, 夏目らのグループ (東京大学), 久保田らのグループ (大阪市立大学) の計 3 グループで別々に行われ, 合計 19 種の副成分が新に単離され, そのうち 12 種の構造が決定された。著者が単離, 構造決定をした oridonin を加えると, 副成分は合計 20 種になり, このうち 13 種の構造が明らかにされたことになる。

### 4-1-1 京都大学グループの研究概略

クロバナヒキオコシ及びヒキオコシの葉から合計 8 種の副成分を単離し, 5 種の構造を決定し, 一種の推定構造を提出した。

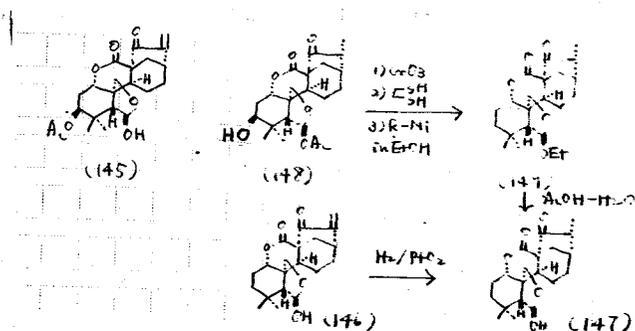
	構造	分子式	触 点	$[\alpha]_D$	原料植物*
①	enmein-3-acetate (145)	$C_{22}H_{28}O_7$	267—271° (dec)	-112°	j
②	isodocarpin (146)	$C_{20}H_{26}O_5$	270—273° (dec)	-172	t, j
③	nodosin (150)	$C_{20}H_{26}O_6$	275—280° (dec)	-203	t, j
④	isodotricin (153)	$C_{21}H_{30}O_7$	240—245° (dec)	-114	t, j
⑤	trichodonin (155)	$C_{22}H_{28}O_7$	234—237° (dec)	+ 32	t
⑥	ponicidin (未決定)	$C_{20}H_{28}O_6$	238—241° (dec)	-118	j
⑦	trichokaurin (109)	$C_{24}H_{34}O_7$	184—185° (dec)	- 93	t
⑧	trichodin (未決定)	$C_{20}H_{26}O_6$	>300°		t

\* t : Isodon trichocarpus KUDO

j : Isodon japonicus HARA

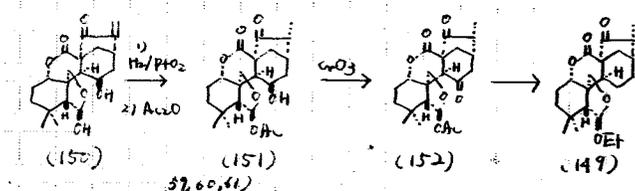
enmein-3-acetate (145) は既知<sup>3)</sup>であるが、天然から単離されたのは初めてである。<sup>10, 61)</sup>

isodocarpin (146) は N.M.R., I.R., UV データの検討により 3-deoxy-enmein<sup>58, 59, 61)</sup>と推定され、ジヒドロ体 (147) を (148) から誘導して証明した。

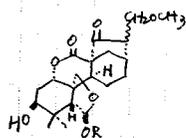


(148) を Sarett 酸化後、チオケタール化、エタノール中、Raney Ni で脱硫還元した。この時エチルアセタール (149) を得たが酸分解で dihydroisodocarpin (147) に導いた。

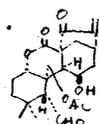
nodosin (150) は enmein (1) と同一組成を有すること及び enmein の二級アルコールの位置の異性体であると推定された。このことは二級アルコールがアセチル化されにくいのを利用してモノアセテート (151) を作り、ケトアセテート (152) に導いた後チオケタール化脱硫で既知の (149) に導き



証明した。二級アルコールの位置は dihydronodosin と dihydroenmein のマススペクトルの検討により A 環にはないと推定され、さらに (151), (152) の N, M, R の詳細な検討から C-11 位に  $\beta$ -配置をとって存在すると決定された。



(153) R=H  
(154) R=CH<sub>3</sub>



(155)

isodotricin (153)<sup>59,61</sup> は I. R., N. M. R. より構造が推定され, enmein (1) にメタノール-硫酸を作用させて得たジメチルエーテル (154) の酸性加水分解で得られたことより構造が確認された。しかし C-16 位の置換基の立体配置は未決定である。isodotricin (153) がメタノール抽出の操作途上で生成した二次生成物である可能性は全面的に否定出来ない。

trichodonin (155)<sup>61</sup> は I. R., UV, N. M. R と 2, 3 の反応から構造が推定されたが、後に久保田らにより<sup>62</sup>化学的に立証された。久保田らは trichodonin をヒキオコシの葉から分離している。

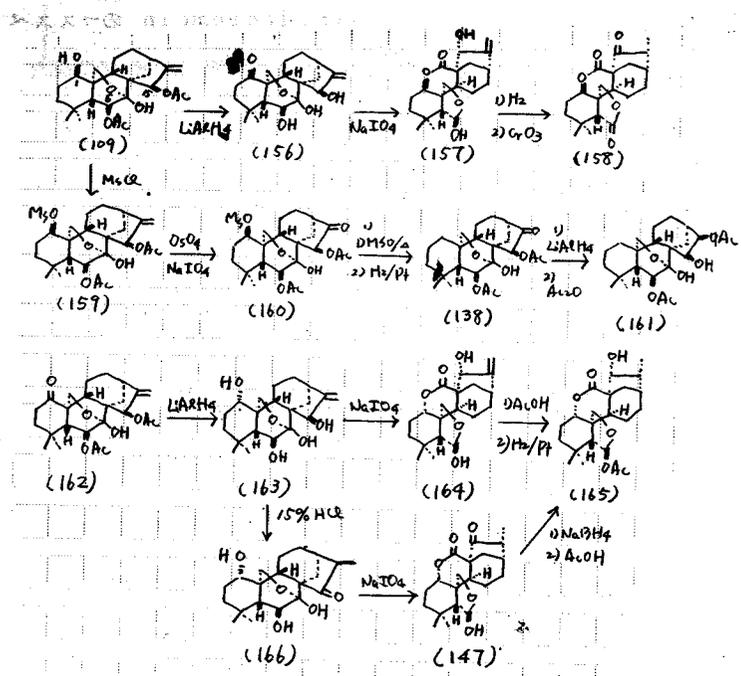
trichokaurin (109)<sup>33,61,63</sup> はその N, M, R. およびアセテートの N. M. R. の詳細な検討により, 7 個の酸素はアセトキシル基 2 個, 二級, 三級水酸基各 1 個, エーテル酸素 1 個に帰属された。殊に三級アルコールの存在は従来の enmein 型の構造には認められないものである。その他の置換基の確認より 5 環性であることが明らかになり, 生合成的見地から考察して trichokaurin に対して kaurene 型の 7-hemiketal 構造が提出された。そこで trichokaurin (109) のアセチル基を LiAlH<sub>4</sub> で還元的に除去した後, NaIO<sub>4</sub> で開裂すると enmein 型のヘアアセターラクトン (157) を得た。これを接触還元, Jones 酸化したジラクトン (158) は 1-epi-bisdehydrodihydroenmein より得た 3-deoxy-1-epi-dehydrodihydroenmein (158) と一致した。これにより trichokaurin (109) の 6, 15 位のアセトキシル基の立体配置を除いて構造が確認された。

6 位の置換基の立体配置はテトラオール (156) がアセチル化でジアセテートの外にモノアセテートを与えることおよびそれらの N, M, R の検討より  $\beta$ -配置と決定された。

残る 15 位のアセトキシル基の立体配置は次の 3 つの実験結果より決定された。

1) trichokaurin (109) の mesylate (159) を Lemieux Johnson 酸化したケト体 (160) を脱メシル化, 接触還元で (138) とした。(138) を LiAlH<sub>4</sub> で還元後アセチル化したジアセテート (161) の N, M, R. の coupling constant から (161) の D 環は  $\beta$ -cis-glycol 配置を有する。

2) trichokaurin (109) をクロム酸-ピリジンで酸化したモノケト体 (162) の



$\text{LiAlH}_4$ 還元物 (163)

はテトラオール (156) のC-1 epimerで、さらにこれを $\text{NaIO}_4$ 酸化したenmein型の(164)を酢酸でモノアセチル化後接触還元した(165)はdihydroisodocarpin (147)を $\text{NaBH}_4$ で還元後酢酸でアセチル化したtetrahydroisodocarpin-6-acetate (165)と一致した。

3) テトラオール (163) を15%塩酸で処理すると定量的にケトン (166) を生成する。(166) は $\text{NaIO}_4$ 開裂ではdihydroisodocarpin (147) を生成する。

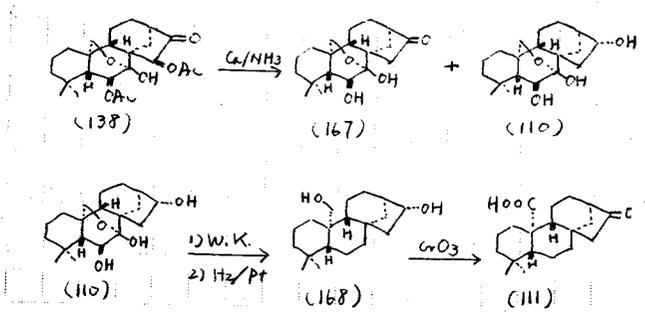
以上の結果より trichokaurin の15位は $\beta$ -OAc基を有すると結論され、絶対構造も含めて(109)式で示される。なお(166)はI.R.で $\nu_{\text{max}} 1715 \text{cm}^{-1}$ にカルボニルの吸収を示し、5員環ケトンの吸収位置としては異常に低波数に移動している。これはC-6-OHとC-15カルボニル基の間に分子内水素結合が存在するため、この事実はoridoninの構造決定の際重要な知見となった。

trichokaurin (109)はさらに(-)-kaurene (67), atisine (112), garryine (113), veatchine (114)に化学変換された。(138)をアンモニア中、カルシウムでhydrogenolysisを行うとケトン(167)とトリオール(110)を生成する。(110)

をW.K.還元、接触還元でジオール(168)とし、これをJones酸化してケト酸(111)を得た。このケト酸(111)は正宗の合成中間体である(-)-16-keto-10-carboxy-17,20-bisnorkanrane (111)と比較同定されたのでtrichokaurin (109)から(-)-kaurene (67), atisine (112), garryine (113), veatchine (114)への化学変換が達成された。

2-3-3で既に述べたように、著者はenmeinを(110)に変換することによりenmein

から (-) -kaurene  
 atisine, garryine  
 および veatchine へ  
 のルートを完成した。

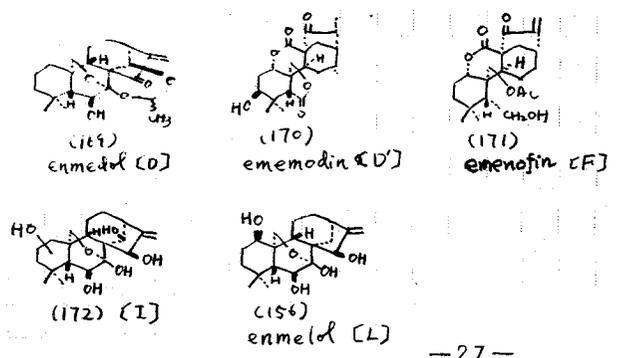


4-1-2 東京大学グループの研究概略<sup>17,64)</sup>

金沢産のクロバナヒキオコシから12種の結晶を単離した。そのうち京都大学グループと重複するものは3種である。即ち enmenin (結晶B) は trichokaurin (109) と, isodonol (結晶H) は oridonin と, 結晶Cは trichodonin (155) と同一物であることが直接標品の比較により確認された。<sup>65)</sup>

下表の結晶のうち3種の構造が決定され2種の推定構造が提出された。

	結晶	構造	分子式	融点	$[\alpha]_D$
⑨	[A]	(未決定)		>300°	
⑩	enmedol	[D] (169)	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>	297-299°	-45°
⑪	ememodin	[D] (170)	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub>	238-240°	-131°
⑫	emenofin	[F] (171)	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>7</sub>	293-295°	
⑬	[G]	(未決定)	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub>	>297°	
⑭	[I]	(172)	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>	240-242°	
⑮	[J]	(未決定) or	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub> C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>8</sub>	282-285°	
⑯	[K]	(未決定)	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>8</sub>	255-259°	
⑰	enmelol	[L] (156)	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub>	263-265°	





コシ, クロバナヒキオコシの葉から分離されたものであるが, 藤田<sup>67)</sup>はクロバナヒキオコシの茎についてその成分を検討し, enmnein(1)と oridonin と oridonin を分離証明した。

## 第 4 章

### 第 2 節 oridonin の構造<sup>68)</sup>

第 4 章第 1 節で述べたように, すでにヒキオコシ, クロバナヒキオコシからは多数のジテルペンが単離され構造が決定されている。著者は今回, これらのジテルペンに加うるに新しい kaurene 骨格を有するジテルペンを両植物から単離し, oridonin と命名しその構造を (181) 式と決定した。4-1-2 で述べたように, 東京大学の岡本らがクロバナヒキオコシから結晶を得て部分構造式を提出した isodon<sup>17)</sup> (結晶) は oridonin と同一物であり, また 1958 年に池田, 金友の得た結晶 m.p. 263—265° (dec) もやはり oridonin と同一物である。

クロバナヒキオコシ, 或いはヒキオコシの乾燥葉のエーテルエキスについてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い, 約 0.01% の収量で oridonin を得た。oridonin はシリカゲル T.L.C. (CHCl<sub>3</sub>, Me<sub>2</sub>CO=80:20) 上 R<sub>f</sub> 0.1 を示す。

oridonin (181) C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>, m.p. 248—250° (dec),  $[\alpha]_D^{17} -46^\circ$  は  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  238m $\mu$  ( $\epsilon$  10600),  $\nu_{\max} 1705, 1645 \text{ cm}^{-1}$ , N.M.R. (D<sub>5</sub>-pyridine)  $\delta$  5.53 (1H, s) 6.31 ppm (1H, s) を示し, 末端メチレンを有する  $\alpha, \beta$  不飽和カルボニルの存在を示す。

oridonin を接触還元して得られる dihydrooridonin (182) では UV の極大吸収が消失し, N.M.R. では末端メチレンのシグナルが消失して二級メチルが新生する。 [ $\delta^{\text{D}_5\text{-py}}$ : 1.18 (3H, d, J=7 c/s), 3.38 ppm (1H, pentet, J=7 c/s, -CH-CH<sub>2</sub>) ]

oridonin (181) の N.M.R. は  $\delta^{\text{D}_5\text{-py}}$ : 3.65 (1H, t, J=8 c/s, Ha), 4.29 (1H, q, J=7.10 c/s, Hb), 4.42, 4.78 (each 1H, AB type, J=10 c/s, 2×Hc) 5.35 ppm (1H, s, Hd) に 5 個の酸素のつけ根のプロトンシグナルを示す。Hb シグナルは重水処理で doublet ( $\delta$  4.26 ppm, J=7 c/s) になり  $\delta$  6.92 ppm (1H, d, J=10 c/s) のシグナルが消失するので二級アルコールの根本の水素である。dihydrooridonin (182) を Jones 酸化するとジケトン (183), m.p. 205—216 (dec) が得られた。(183) では Ha が消失し, I.R.  $\nu_{\max} 1695 \text{ cm}^{-1}$  に強いカルボニル吸収がありケトンの生成が示される同様に oridonin (181) を当量の Jones 試薬、酸化するとやはり Ha が消失したジケトン (184) を得た。(184) を常法によりアセチル化するとモノアセテート (185) m.p. 215—217°, I.R.  $\nu_{\max} 3500, 3400, 1740, 1710, 1695, 1640 \text{ cm}^{-1}$ , N.M.R.  $\delta$  2.03 (Ac), 4.29 (1H, s, OH), 5.88 ppm (1H, s, Hd) を得た。

oridonin を無水酢酸—ピリジンで短時間アセチル化を行ってモノアセテート (186) m.p.

245—248°,  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  3550, 3300, 1710, 1631  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  239  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon$  9717)  
 $\delta$  2.06 (Ac), 3.51 (1H, q,  $J=7, 9 \text{ c/s}$  Ha), 4.22 (1H, s, OH), 5.85 ppm (1H, s, Hd)  
 とジアセテート (187)  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  3550, 3370, 1740, 1721, 1645  $\text{cm}^{-1}$   $\delta$  2.02 (Ac),  
 2.08 (Ac), 4.63 (1H, t,  $J=5 \text{ c/s}$  . Ha), 5.85 ppm (1H, s, Hd) を得た。従って Ha, Hb  
 Hd はいずれも二級アルコールのつく炭素上の水素である。同様の結果が dihydrooridonin  
 のアセチル化で認められた。Hd シグナルは非常に低磁場に現われていることと, アセチル化され  
 易く, 外れ易いことから初めはヘミアセテール上のプロトンと考えられた。ジアセテート (187)  
 をシュウ酸で加水分解したところ Hd の炭素上のアセトキシル基が加水分解されたモノアセテ  
 ート (188) m.p. 228—229°,  $\lambda_{\max}$  238.5  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon$  7990),  $\delta$  1.98 (Ac), 4.60 (1H, m.  
 Ha), 4.88 (1H, s, Hd) が得られた。しかし Hd は単なる二級アルコール上のプロトンでありヘ  
 ミアセテールのプロトンでないことが上に述べた N.M.R. での Hd の変化, Jones 酸化に抵抗  
 することおよび, 後述する実験事実から明らかにされた。

dihydrooridonin (182) を  $\text{NaBH}_4$  で還元するか, 或いは oridonin を  $\text{NaBH}_4$   
 で還元後, 接触還元するとテトラヒドロ体 (189), m.p. 210—220° (dec)  $\nu_{\max}$   
 3550  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta^{\text{D}_2\text{O-py}}$  4.20 (1H, m. 重水処理で doublet,  $J=5 \text{ c/s}$ , Hb), 5.14 (1H, s,  
 Hd), 5.35 ppm (1H, d,  $J=11 \text{ c/s}$ ) を得た。無酢—ピリジンで一夜アセチル化するとジアセテ  
 ート (190) m.p. 220—224.5° (dec),  $\nu_{\max}$  3500, 3400, 1730  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta$  1.98 (Ac),  
 2.09 (Ac), 3.48 (1H, broad s, OH), 3.99 (1H, broad s. OH), 4.55 (1H, d,  $J=11$   
 $\text{c/s}$ ), 4.75 (1H, t,  $J=7 \text{ c/s}$ , Ha), 5.42 ppm (1H, s, Hd) とトリアセテート (191) m.p.  
 158—161°,  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  3550, 1745  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta$  2.00 (Ac), 2.06 (Ac), 2.12 (Ac), 2.80  
 (1H, d,  $J=3.5 \text{ c/s}$  . OH), 4.41 (1H, s, OH), 4.78 (1H, m, Ha), 5.25 (1H, d,  $J=5 \text{ c/s}$   
 Hb), 5.46 ppm (1H, s, Hd) を得る。以上の実験結果とスペクトルデータの検討より Ha, Hb,  
 Hd, はいずれも二級アルコールの炭素上の水素であることが再確認され, これらの間には N.M.  
 R. で相互関係が認められず, 各々が独立して存在していることが明らかとなった。

ジケトン (183)  $\delta$  3.75 (1H, q,  $J=8, 12 \text{ c/s}$ .  $\text{D}_2\text{O}$  で d,  $J=8 \text{ c/s}$ , Hb), 4.01, 4.27 (e—  
 ch 1H, AB type,  $J=10 \text{ c/s}$ , 2×Hc), 4.63 (1H, s, OH), 5.75 ppm (1H, d,  $J=12 \text{ c/s}$   
 OH) に過ヨウ素酸ソーダを作用させるとアルデヒド (192) m.p. 176.5—179°,  $\nu_{\max}$  3430  
 1748, 1707  $\text{cm}^{-1}$   $\delta$  2.64 (1H, d,  $J=4 \text{ c/s}$ . —CH—CHO), 4.73, 4.89 (each 1H, AB  
 type,  $J=11.5 \text{ c/s}$ , 2×Hc), 4.99 (1H, d,  $J=1.5$ , Hd), 9.83 ppm (1H, d,  $J=4 \text{ c/s}$ , —  
 CH—CHO) を与え, 同様にモノアセテート (188) を  $\text{NaIO}_4$  で開裂するとサルデヒド (193)  
 $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  1738, 1712, 1645  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta$  2.28 (1H, d, —CH—CHO), 9.70 ppm (1H, d, J

$\approx 4 \text{ c/s}$ , CHO) を与える。

この過ヨウ素酸ソーダによる開裂の実験結果と後述する oridonin 及び dihydrooridonin の同反応の結果より, Hb のとなりに三級アルコールが存在することが明らかである。同時に (183) から (192), (188) から (193) へ変化した際,  $2 \times \text{Hc}$  のシグナルが低磁場シフトしていることより, この三級アルコールはヘミケタールの水酸基であると推定される。三級アルコールの存在はモノアセテート (186)  $\delta 4.22$  (1H, s, OH), (185)  $\delta 4.29$  (1H, s, OH), ジケトン (183)  $\delta 4.63$  (1H, s, OH), トリアセテート (191)  $\delta 4.41$  ppm (1H, s, OH) の N.M.R. から明らかである。従って  $2 \times \text{Hc}$  と Hb の相互関係は  $2 \times \text{Hc}$  がヘミケタールのエーテル酸素を有する炭素上に存在し, ヘミケタールの三級アルコールのとなりに Hb を有する二級アルコールが存在する。(192), (193) の N.M.R. から明らかなように, Hb のとなりに水素 1 個が存在する。ここに oridonin (181) の 6 個の酸素は二級アルコール 3 個, 三級アルコール 1 個, 共役カルボニルおよびヘミケタールのエーテル酸素に帰属される。従って oridonin (181) は 4 環性炭素骨格を有するジテルペンである。

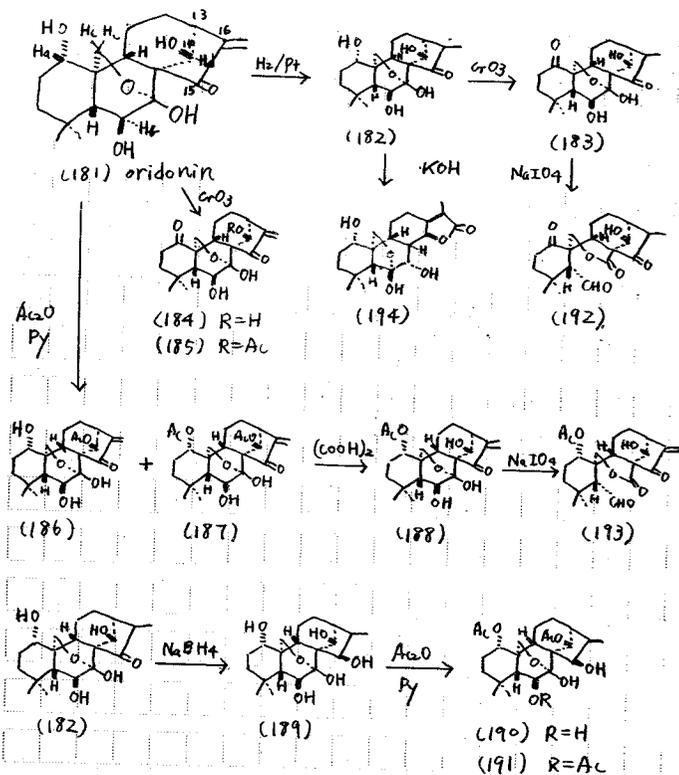
次に oridonin (181) を無酢一酢酸ソーダと還流して得たアセテート混合物についてゼレン脱水素<sup>69)</sup>を行なった。カラムクロマトで精製した炭化水素は UV<sup>71)</sup> 及び G.L.C<sup>71)</sup> より pimanthrene (1,7-dimethylphenanthrene) と 1-methyl-7-ethylphenanthrene の存在が示された。この反応結果と多数の 4 環性ジテルペンの同反応の結果とを比較考察し, またヒキオコシ, クロバナヒキオコシ中の既知のジテルペンとの関連性を生合成的見地から検討した結果, oridonin (181) は kaurene 骨格を有すると推論される。

さて, 上述の見解を kaurene 骨格に適応してみると, Hd, Ha の位置を除いた oridonin (181) の平面構造が示される。Hd の位置は次の 1), 2) の結果より決定された。

1) oridonin (181) の誘導体の Hd はすべて通常の二級アルコールのつけ根の水素のケミカルシフトとしては異常に低磁場にシフトして, singlet 或いは doublet ( $J = 1.5 \text{ c/s}$ ) として現われる。従って Hd は近くにある官能基 (共役カルボニル) により強い磁気異方性効果を受けている。Hd を有する二級アルコールのアセテート (187) にシヨウ酸を作用させると加水分解されてもとのアルコールにもどることは, この Hd を有するアルコールの酸性が強いことを示しており, Hd が低磁場シフトしている化学的な裏付けとなる。

2) dihydrooridonin (182) をメタノール苛性カリ溶液中 1 時間還流分解し, 反応生成物より中性部を分取し, これをシリカゲルカラムクロマトにより分離した。多数の分解生成物の中で比較的少量に生ずる原料より僅かに Rf 値の大きい生成物 (194) を単離した。(194) は  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3} 1763 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\delta 3.57, 3.97$  (each 1H, AB type,  $J = 9 \text{ c/s}$ ), 4.88 ppm (1H,

q, J=4, 2c/s)を有し,殊に $\delta$ -ラク톤の吸収を示すこと, C-20メチレンのAB type の coupling constant が J=9c/sを示すこと,さらにD環の開裂した化合物では7-ヘミ



ケタール構造より6-ヘミケタール構造の方がエネルギー的に有利であるという実験事実<sup>(63)</sup>を合せて考慮するとC-14位のアルコールと, C-15位のカルボニルがアルカリで分解した時生成したカルボン酸が $\delta$ ラク톤を形成した6-ヘミketal-7-ol構造(194)を有すると推定される。

以上の結果よりHd は C-14位に存在し, coupling constantがゼロに近いのでC-13-H とは約90°の dihedral angle

を有する $\alpha$ -配置をとり,したがって二級アルコールは $\beta$ -配置をとって存在することになる。

Ha の位置としてはジケトン(183)の I.R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 1703 $\text{cm}^{-1}$ ,ジケトン(184)のI.R.

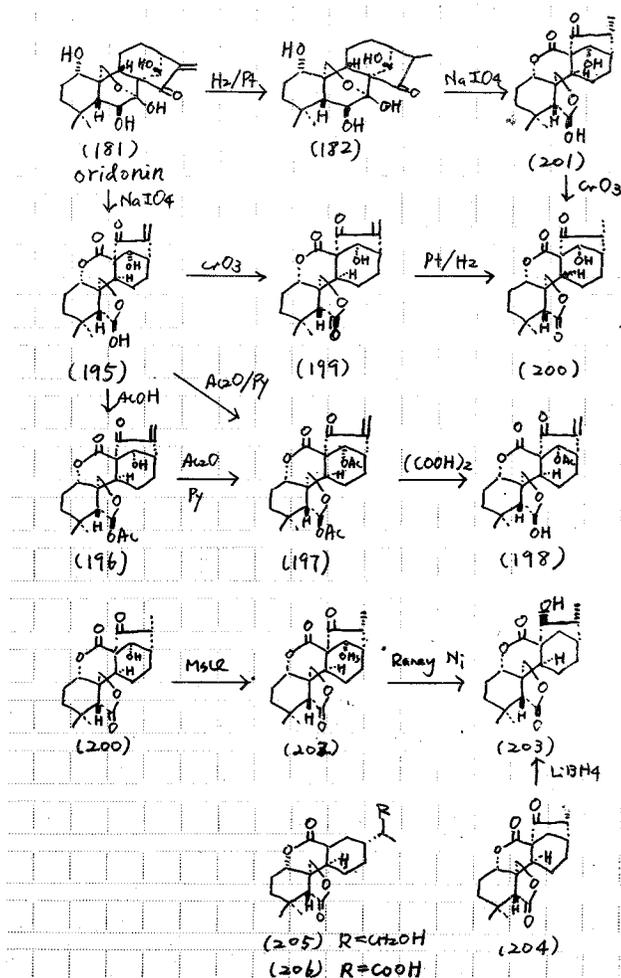
$\nu_{\text{max}}$  1700 $\text{cm}^{-1}$ 及び化合物(181), (182), (187)などのHa の splittingの結果よりC-1位或いは, C-3位であろうと推定される。Ha の位置と立体化学およびkaurene骨格の最終的な確認はoridonin(181)を dehydrotetrahydroisodocarpin(203)に化学変換することにより達成された。

oridonin(181)を過剰のNaIO<sub>4</sub>と長時間反応させてヘミアセタールラクトン(195)  
 $\lambda_{\text{max}}$  230m $\mu$  ( $\epsilon$ 5600),  $\nu_{\text{max}}$  3500, 1747, 1709, 1644 $\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta$  4.84 (1H, t, J=9c/s, Ha), 5.22 (1H, s, Hd), 5.72 ppm (1H, s, C-6-H)を得た。(195)が enmenin(1)と同様のB seco kaurene型骨格を有することは, I.R. で $\delta$ -ラク톤の吸収(1747 $\text{cm}^{-1}$ )を示すことと, (195)のHaシグナルを除いたN.M.R.のパターンが isodo-

carpin (146) のそれとよく類似していることより明らかである。(195) を酢酸と還流するとモノアセテート (196)  $\lambda_{\max} 230\text{m}\mu$  ( $\epsilon 8200$ ),  $\delta 1.95$  (Ac), 4.61 (1H, s, Hd), 6.13 ppm (1H, s, C-6-H) を与え, (195) 或いは (196) を無酸-ピリジンでアセチル化するとジアセテート (197)  $\lambda_{\max} 230\text{m}\mu$  ( $\epsilon 8100$ ),  $\delta 1.95$  (Ac), 2.02 (Ac), 5.76 (1H, broad s, Hd) 6.16 ppm (1H, s, C-6-H) を与える。(197) をシユウ酸で加水分解するとモノアセテート (198) m. p. 246-249°,  $\lambda_{\max} 231\text{m}\mu$ ,  $\delta 2.01$  (Ac), 5.33 (1H, s, C-6-H), 5.58 (1H, s, Hd) を得た。(198) はモノアセテート (186) を  $\text{NaIO}_4$  で開裂して得た成積体と I. R. (CHCl<sub>3</sub>) と G. L. C の比較により同定した。

これらの反応結果は oridonin の  $\text{NaIO}_4$  開裂が enmein と同様の B-seco-kaurene 型骨格をあたえたことを化学的に支持する。ヘミアセターラクトン (195) を Jones 酸化するとジラクトン (199)  $\lambda_{\max} 230\text{m}\mu$  ( $\epsilon 6750$ ),  $\bar{\nu}_{\max} 1780, 1750, 1710, 1640\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta 2.47$  (1H, S, C-5-H), 5.21 ppm (1H, S, Hd) を得た。このジヒドロ体 (200) m. p. 230-235°,  $\bar{\nu}_{\max} 3430, 1785, 1758, 1718\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta 1.07$  (3H, d, J=7 c/s) 2.42 (1H, s, C-5-H), 5.30 ppm (1H, s, Hd) はまた dihydro oridonin (182) を  $\text{NaIO}_4$  開裂した (201) m. p. 202-203°,  $\bar{\nu}_{\max} 3420, 1752, 1708\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta 1.07$  (3H, d, J=5.5 c/s), 2.12 (1H, s, C-5-H), 5.29 (1H, s, Hd), 5.70 ppm (1H, s, C-6-H) の Jones 酸化によっても得られる。(200) のメシル化物 (202)  $\bar{\nu}_{\max} 161-165^\circ$ ,  $\bar{\nu}_{\max} 1767, 1722, 1360, 1180\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta 3.07$  (3H, s, Ms), 5.69 ppm (1H, s, Hd) を水素ガス 70 Kg/cm<sup>2</sup>, 105° で Raney Ni による脱メシル化還元<sup>72)</sup>を行って dehydrotetrahydroisodocarpin (203) m. p. 268-280° (dec) を得て標品と I. R. (KBr) 比較及び混融により同定した。dehydrotetrahydroisodocarpin (203) の標品は dehydrodihydroisodocarpin (204) の  $\text{LiAlH}(\text{O}^t\text{Bu})_3$ ,  $\text{LiBH}_4$  あるいは Raney Ni 還元で得られる。なお  $\text{LiAlH}(\text{O}^t\text{Bu})_3$  還元の際一級アルコール (205) が副成し, これは Jones 酸化で既知のカルボン酸 (206)<sup>6)</sup> になる。

C-6-OH の  $\beta$ -配置は次のようにして決定された。1) C-6-OH はアセチル化, Jones 酸化に抵抗するが C-15 位のカルボニル基が還元された (189) は無酢-ピリジンで 1,14-ジアセテート (190) の外に, 1,6,14-トリアセテート (191) を生成する。2) oridonin (181) の UV  $\lambda_{\max} 230\text{m}\mu$  ( $\epsilon 10600$ ) は  $\text{NaIO}_4$  開裂成積体 (195) とその誘導体 (196) (197), (198), では  $\lambda_{\max} 230\text{m}\mu$  となり enmein (1) と同じ吸収値に変化する。3) C-15 の 5 員環カルボニルの I. R. 吸収は kaurene 骨格を有する場合, すべて非常に低波数に現われる。これらの事実は C-6-OH と C-15 位のカルボニルの間に分子内水素結合が存在す



ことを示している。  
 以上の事実を合理的に説明できるC-6-OHの立体配置はβ-配置以外にあり得ない。すなわちC-6位はS配置を有すると結論される。  
 以上の結果, oridoninは絶対配置も含めて(181)式で示される。

## 第4章

### 第3節 oridonin から isodocarpin への化学変換

#### 4-3-1 研究方針

第4章第2節で述べたように oridonin は絶対構造も含めて(181)式で示される。この構造決定の際, oridonin を dehydrotetrahydroisodocarpin (203) に誘導した。そこで(203) あるいは isodocarpin (146) に導きヒキオコシ, クロバナヒキオコシの成分である oridonin (181) から他の成分 isodocarpin (146) への化学変換の完成を試み, 成功した。また dihydroisodocarpin (147) はすでに enmein (1), nosidosin (150), 及び trichokaurin (109) から誘導されている。今回 dihydroiso-

docarpinへの変換が成功したので結局同一植物中に含まれるジテルペン, oridonin (181), nodosin (150), enmei (1), trichokaurin (109) から isodocarpin (146)への化学変換が完成したことを意味する。

#### 4-3-2 dehydrotetrahydroisodocarpin (203) から isodocarpin (146) への化学変換

dehydrotetrahydroisodocarpin (203) 或いは dehydrodihydroisodocarpin (204) を isodocarpin (146) に誘導する key step は  $\delta$ -ラクトン ( $B_1$  環) を選択的に還元してヘミアセタールを作る段階である。先ず (203) 或いは (204) を直接的に還元して tetrahydroisodocarpin (207) を得ることを試みた。-50°, T.H.F. 中で (203) 或いは (204) を 1~5 モル当量の  $LiAlH_4$  で還元した生成物をカラムクロマトや preparative T.L.C (シリカゲル) で分離したが、直接 (207) を或いはその誘導体として単離出来なかった。(203) 或いは (204) では先ず  $LiAlH_4$  が水酸基或いはケトンと反応して付加物を形成する結果、 $\delta$ -ラクトンのカルボニルと還元剤が近付き、 $\gamma$ -ラクトンよりも  $\delta$ -ラクトンの方がより還元され易い状態に置かれるため、環の緊張を利用した選択的な  $\gamma$ -ラクトンの還元という試みが成功しなかったと考えられる。

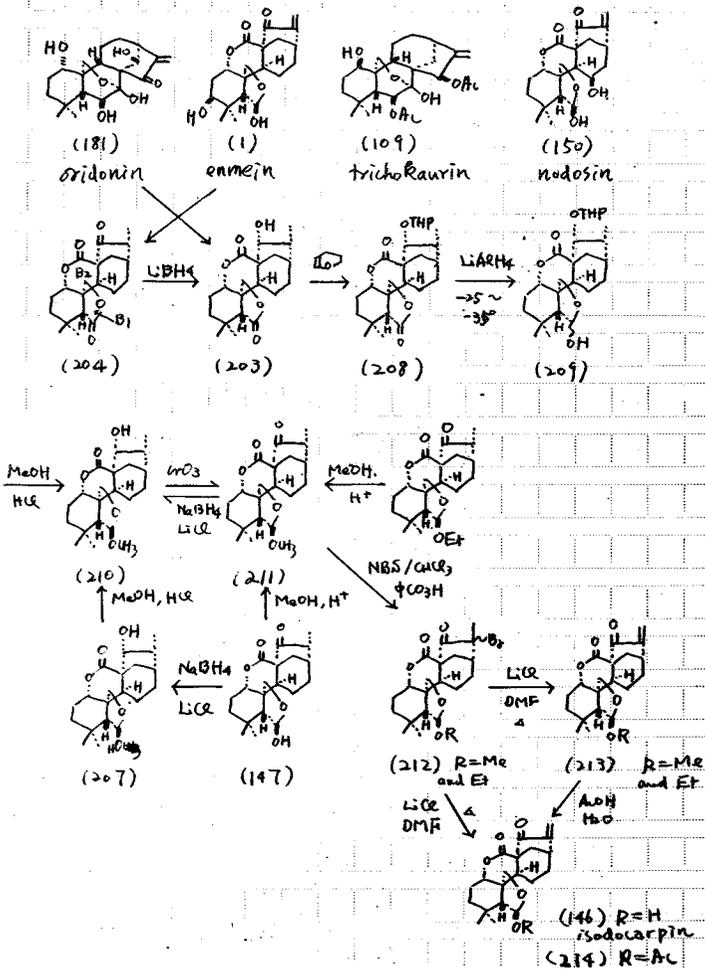
このように還元剤が C-15 位の水酸基或いはケトンに付加して  $\delta$ -ラクトンカルボニルに近付くのを防ぐために (203) をピラニル化した。得られたテトラヒドロピラニルエーテル (208)  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  1764, 1728  $cm^{-1}$  を低温で  $LiAlH_4$  により還元した。同一温度条件下で  $LiAlH_4$  による還元は (203), (204) に比べて (208) の方が還元速度が遅い。-25~-35° で過剰の  $LiAlH_4$  と 3 時間反応させたところ、T.L.C. のスポット上で原料 (約 30%) とその下に単一スポット (約 60%) の生成が認められた。カラムクロマトで分離した還元体 (209) は I.R.

$\nu_{max}^{CHCl_3}$  : 3560, 3390, 1714  $cm^{-1}$  の吸収を示し、 $\gamma$ -ラクトンの消失と、水酸基の新生が認められた。(209) をメタノール中数滴の濃塩酸を加えて還流し、テトラヒドロピラニル基を外すと同時にヘミアセタール部のメチル化を行った。生成物のシリカゲルカラム分離により、6-O-methyltetrahydroisodocarpin (210) の結晶を得た。この結晶は以下に述べる別法により得た標品との混融と I.R. (KBr) の比較により同定した。

dihydroisodocarpin (147) 或いはそのエチルエーテル (149)<sup>58)</sup> をメタノールと酸とで還流して得たメチルエーテル (211) m.p. 202-205°,  $\nu_{max}$  1754, 1718  $cm^{-1}$  をリチウムクロリド共存下で  $NaBH_4$ <sup>74)</sup> 還元するとアルコール (210) m.p. 202-204°,  $\nu_{max}$  3380, 1720  $cm^{-1}$  を得た。(210) はまた dihydroisodocarpin (147) を同還元した tetrahydroisodocarpin (207)  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  3410, 1714  $cm^{-1}$  をメタノールと塩酸

でメチル化しても得られる。

次に (210) をクロム酸-ピリジンで酸化してもこの (211) を得た。(211) の C-16 位に二重結合を導入して isodocarpin (146) を得る方法は第 3 章の dihydroenmein から enmein への化学変換になつた。(211) をクロロホルム中で N.B.S ならびに触媒量の過安息香酸と反応させて得たモノブロマイド (212) m.p. 173-178°,  $\nu_{\max}$  1760, 1726  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta$  1.89 ppm (3H, s, -CBr-CH<sub>3</sub>) は N.M.R. より C-6 位のエチルエーテル  $\delta$  1.08 ppm (t, J=7 c/s, -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) (88%) とメチルエーテル  $\delta$  3.3 ppm (s, -O-CH<sub>3</sub>) (12%) の混合物である。(212) を窒素気流中で LiCl-DMF で脱ブロム水素反応した生成物のカラムクロマトでは先ず目的の脱ブロム水素化物 (213) mp 185-191°,  $\lambda_{\max}$  232.5  $\mu$ ,  $\nu_{\max}$  1748, 1712, 1642  $\text{cm}^{-1}$  が溶出した。(213) は N.M.R. よりやはりエチルエーテル  $\delta$  1.06 (t, J=7 c/s, -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) とメチルエーテル  $\delta$  3.22 (s, -O-CH<sub>3</sub>) の混合物

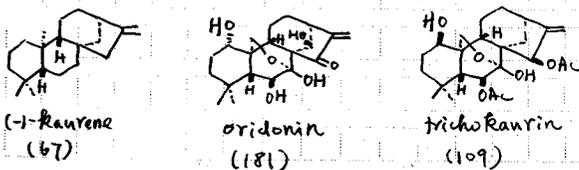
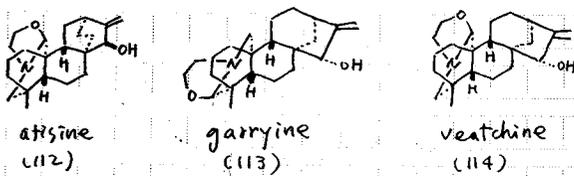
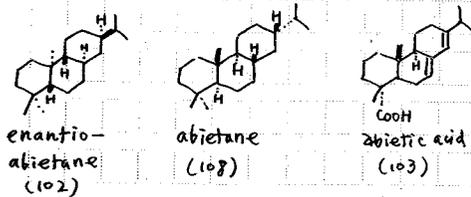
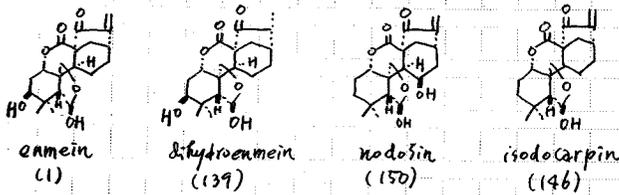


である。次に脱ブロム水素と加水分解が同時に行われた副産物として、isodocarpin (146) を得た。ここに得た isodocarpin (146) の結晶は天然より得た標品に比べて高い融点 (m.p. > 290°) を有し、I.R. の吸収帯の強弱が若干異なるが、混融, T.L.C. (シリカゲル, CHCl<sub>3</sub>/Me<sub>2</sub>CO=95/5) 及び N.M.R. で同定した。合成品の方が天然の isodocarpin より純度が高いと考えられる。また LiCl (213) を酢酸-水で酸加水分解して得た結晶は、先の LiCl-DMF による (212) の脱ブロム水素反応で副成した isodocarpin (146)

とI.R. (KBr) が完全に一致した。(212), (213) より得た *isodocarpin* ( $mp > 290^\circ$ ) と天然の *isodocarpin* ( $m.p. 260^\circ$ ) の等量混合物を再結した結晶は  $m.p. > 300^\circ$  で融点降下が認められず, またI.R. でも比較同定された。さらに *isodocarpin* (146) の天然品のアセテートと合成品のアセテート (214) のI.R. (KBr) は全く一致し, 両者混融により同定された。ここに *oridonin* (181) から *isodocarpin* (146) への化学変換が達成された。なお *dihydroisodocarpin* (147) は *enmein*, *nodosin*, 及び *trichokaurin* から既に誘導されている。また (204) は (167) の酸化ですでに誘導されている。結局 *oridonin* (181), *enmein* (1), *nodosin* (150), *trichokaurin* (109) から *isodocarpin* (146) への化学変換が完成されたことになる。

## 第5章 結語及び要約

*enmein* (1) をアビエチン酸の母核の対掌体 (102) に誘き, 一方アビエチン酸 (103) からその炭化水素母核 (108)



に誘導し, これら (102), (108) の諸性質を明らかにすると同時に, (102) には *enantio-abietane*, (108) には *abietane* という名称を提唱した。

またクロバナヒキオコシ、ヒキオコシに含まれるジテルペンの他のジテルペン及びジテルペンアルカロイドへの化学変換として, *enmein* (1) を (-)-*kaurene* (67), *atisine* (112), *garryine* (113), *veatchine* (114) へ化学変換し, *enmein* と共存する *dihydroenmein* (139) を逆に *enmein* (1) に誘導し

た。

新に 両植物から分離したジテルペン, oridonin (181) の構造を決定し, その構造に基づいて isodocarpinol (146) への化学変換を行った。これにより同時に enmein (1), nor-dosin (150) および trichokaurin (109) の isodocarpin (146) への変換も達成された。

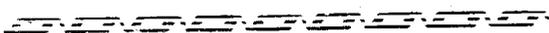
## 謝

## 辞

終りに臨み, 本研究に際し終始御指導と御鞭撻を賜った恩師藤田栄一教授に忠心より感謝の意を表す。また種々なる御助言を下さり討論して下さった藤多哲朗助教授, 並びに京都大学化学研究所藤田研究室の諸氏に感謝する。さらに N.M.R. を測定していただいた京大薬新宮徹朗博士, 大河美都子嬢, 京大化学研究所渋谷雅之修士, 下見浩子嬢, マススペクトルを測定していただいた京大薬加藤旭氏, 元素分析を施行された京大元素分析センターの方々, O.R.D. を測定していただいた山本氏, また dihydro<sup>a</sup>bietic acid を提供していただいた professor A. W. Burqstahler の諸氏に感謝する。

なお, 実験の一部に協力された渋谷雅之修士, 長尾善光修士, 国島 苑子学士, 田岡学学士に感謝する。

実 験 の 部



融点測定はmicro m. p. apparatus (Yanagimoto) で測定し、未補正值である。抽出液の乾燥には無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ と無水 $\text{MgSO}_4$ を用いた。カラムクロマトグラフィーのシリカゲルはMallinckrodt Silisic acid ( $\text{SiO}_2$ ) と Kieselgel 0.05-0.2mm (Merck) ( $\text{SiO}_2$ )<sup>\*</sup>を、アルミナはWoelmのAlumina Akt. 1, neuを用いた。薄層クロマトグラフィー (T.L.C.)はSilicagel G nach Stahl (Merck) と Nakarai Silica Layer Gを用いた。溶媒の略号としてはC ( $\text{CHCl}_3$ ) , A ( $\text{Me}_2\text{CO}$ , Hex (Hexane), L.P. (Light Petroleum), T.H.F. (Tetrahydrofuran), Py (Pyridine), DMF. (Dimethylformamide), DMSO (dimethylsulphoxide) を使用した。スペクトルデータは赤外スペクトル (I.R.) は Hitachi EPI-S2 Spectrophotometer: KBr 打錠, 紫外スペクトル (UV) は Hitachi EPS-3 recording Spectrophotometer, 核磁気共鳴 (N.M.R) は Varian A-60 Spectrometer: T.M.S. 内部基準の CDCI<sub>3</sub>。中, マススペクトル (M.S) は Hitachi RMU-6 D Mass Spectrometer, 旋光分散 (O.R.D) は Jasco. ORD/UV-5 で各々測定した。ガスクロマトグラフィー (G.L.C) は Shimadzu GC-1 C と Hitachi F6を用い、水素炎イオン化検出法で各々検出した。

## 第2章第2節に関する実験

### 2-2-2

#### methyl enonoate (76)

methyl enonoate (76) は文献記載の方法<sup>8</sup>に従い enmein (1) から次の反応操作により誘導した。

enmein (1) をメタノール中で酸化白金で接触還元して dihydroenmein とし、次いで  $\text{CrO}_3$ -AcOH で酸化して bisdehydrodihydroenmein とした。これを N/100-KOH で加水分解して enonoic acid とし、 $\text{CH}_2\text{N}_2$  でメチル化して methyl enonoate (76) を得た。なお改良法として bisdehydrodihydroeumein 300mg に  $\text{CHCl}_3$  6ml, MeOH 3ml, 濃塩酸 (35%) 1.2ml を加えて3時間還流し、生成物 335mg を MeOH で1回再結して methyl enonoate (76) 167mg を得た。この反応操作の方が簡単で主にこの方法を使用した。また塩酸の代りに濃硫酸を用いた方が反応は速い。

alcohol (80), (81)

methyl enonoate (76) (14.5g) を  $\text{Et}^{\circ}\text{OAc} - \text{MeOH}$  に溶解し,  $\text{Pd} - \text{C} / \text{PtO}_2$  触媒で水素添加を行った。触媒を濾別し, 濾液を濃縮して結晶(2) (7.05g)を得た。(2)の濾液を濃縮後,  $\text{MeOH} - \text{CHCl}_3$  で結晶化して粗結晶A (1.19g)を得た。結晶Aは3 spotsを示すが, Aの母液を  $\text{CHCl}_3$ , 次いで  $\text{MeOH}$  で再結すると alc. (81) (1.15g) を与えた。MeOH より更に再結を繰り返して元素分析試料とした。equatorial alcohol (81)

針状晶 m. p., 193 - 194.5°

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3470; 1767; 1747; 1722  $\text{cm}^{-1}$   
 $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3530; 1763; 1716  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{pyridine}}$  : 1.07 (3H, d,  $J = 6.0 \text{ c/s}$ ); 1.27 (3H, s); 1.56 (3H, s);  
; 2.50 (1H, s, C-5-H); 3.63 (1H, m, C-3-H); 3.63 (3H, s);  
4.14 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>)

元素分析  $\text{C}_{21} \text{H}_{30} \text{O}_6$

計算値 C, 66.64; H, 7.99%

実験値 C, 66.69; H, 8.18%

結晶Aは716mgはT. L. ( $C/A = 95/5$ .) で3 spotsを示すので, カラムクロマト分離(シリカゲル18g, カラム1.8×14cm)を行った。 $\text{CHCl}_3$  で溶出して, (2) (237mg), (81) (132mg)の結晶の外に新化合物の結晶(220mg)を得た。 $\text{CHCl}_3 - \text{Me}_2\text{CO}$ で再結すると m. p. 224 - 226°となる。本化合物は(81)の epimer で(80)の構造を有する。axial alcohol (80)

m. p. 224 - 226°

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3530; 3450; 1764; 1720 $^{-1}$   
 $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3610; 3520; 1762; 1750 (infl.) 1713  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 0.96 (3H, s); 1.11 (3H, d,  $J = 6.0 \text{ c/s}$ ); 1.22 (3H, s);  
; 2.30 (1H, s, C-5-H); 3.57 (1H, broad t,  $J = 3.0 \text{ c/s}$  C-3-H);  
; 3.78 (3H, s,  $\text{COOCH}_3$ ); 3.96 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>)

元素分析  $\text{C}_{21} \text{H}_{30} \text{O}_6$

計算値 C, 66.64; H, 7.99%

実験値 C, 66.76; H, 8.06%

alc. (80), (81) の酸化

(a) alc. (81) (60mg) を酢酸 (4ml) 中  $\text{CrO}_3$  (38mg) で酸化した。MeOH を加えて過剰の  $\text{CrO}_3$  を分解し減圧濃縮した残渣中に水を加えて EtOAc で抽出した。常法処理後、溶媒を除去して中性部を得た。これを MeOH から結晶化、再結して (2) (20mg) を得た。

(b) alc. (80) (48mg) を上と同様に AcOH (2ml) 中、 $\text{CrO}_3$  (33mg) で酸化し、(2) (22mg) を得た。各々 T. L. C, I. R. で比較同定した。

diketolactone ester (2) のチオケタール化反応

(2) (6.027g) に ethanedithiol (10ml) と  $\text{BF}_3$ -etherate (47%) (10ml) を加え  $57^\circ$  に保ち、毎日  $\text{BF}_3$ -etherate (3ml) を追加しつつ 3 日間反応させた。次いで  $70^\circ$  にして更に  $\text{BF}_3$ -etherate (4ml) を加えて 1 日反応させた後、室温で 2 日間放置した。反応液を  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -水中に加えて  $\text{CHCl}_3$  で抽出、水洗、乾燥した。溶媒を減圧下で留去して (10) と (11) の混合物 14g を得た。この混合物を EtOH 中で Raney-Ni (30g) で 2 2 時間脱硫後触媒を濾別し、新に Raney-Ni (48g) を濾液に加えて 1 9 時間還流した。濾液を濃縮して得た粗脱硫物 4.5g をシリカゲル (100g), カラム (3×38cm),  $\text{CHCl}_3$  で分離した。(12) (350mg) と (3) (2.27g) を結晶状で得た。

mono-ethylenedithioketal (82)

methylenonoate (76) 2.21g を ethane dithiol (7ml),  $\text{BF}_3$ -etherate (7ml) と室温で 2 時間反応後、上と同様に反応液の処理を行って粗チオケタール化物 (29.8g) を得た。これをシリカゲル (110g), カラム (4×25cm),  $\text{CHCl}_3$  でカラムクロマトを行い mono-ethylenedithioketal (82) (2.1g) を得た。 $\text{CHCl}_3$ -L. P. (light petroleum) で再結し白色結晶, m. p.  $192-193.5^\circ$  を得た。

白色結晶 m. p.  $192-193.5^\circ$

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 1768; 1741 (infl); 1713  $\text{cm}^{-1}$

$\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$  : 1770; 1738; 1713  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 1.12 (3H, d,  $J = 6 \text{ c/s}$ ); 1.18 (3H, s); 1.50 (3H, s); 2.78 (1H, s, C-5-H); 3.36 (4H, m, -S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>S-); 3.78 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>); 3.96, 4.10 (each 1H, AB type,  $J = 10.5 \text{ c/s}$ , C-20 H<sub>2</sub>); 5.63, 6.12 (each 1H, AB type,  $J = 10.0 \text{ c/s}$ , -CH=CH-)

元素分析  $C_{23}H_{30}O_5S_2$

計算値 C, 61.32; H, 6.71%

実験値 C, 61.59; H, 6.97%

mono-ethylene dithioketal (82) の脱硫反応

mono-ethylene dithioketal (82) (1.270g) を W-2 の Raney Ni (7.6g) と EtOH 中で 10 時間脱硫を行った。濾液を濃縮して粗脱硫物 1g を得た。これを  $CHCl_3$ -L.P. で結晶化を行い結晶 657mg を得た。これは T.L.C. で 2 spots を示した。結晶を MeOH 中で  $PtO_2$  で接触還元をしたところ単一物を得た。 $CHCl_3$ -L.P. で再結して (3) の純品を得た。

粗脱硫物の再結母液 372mg をシリカゲル 30g, カラム  $2 \times 32$  cm, 展開溶媒  $CHCl_3$  で分離した。初め不飽和 keto lactone ester (83) が、次いで飽和 keto lactone ester (3) が溶出した。不飽和 ketolactone ester (83) 50mg をメタノールより再結した。

無色針状晶, m.p. 187.5 - 188°

I. R.  $\nu_{max}$ : 1758, 1747 (infl), 1713  $cm^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm: 0.97 (3H, s); 1.12 (3H, d,  $J=6\%$ ); 1.30 (3H, s); 2.76 (1H, s, C-5-H); 3.73 (3H, s,  $COOCH_3$ ); 3.92, 4.09 (2H, AB,  $J=10\%$ , C-20-H<sub>2</sub>); 5.73 (2H, m, -CH=CH-)

元素分析  $C_{21}H_{28}O_5$

計算値 C, 69.97; H, 7.83%

実験値 C, 70.26; H, 8.10%

lactone ester (9) の分離

(2) と (3) の混合物 3.1g に 4 倍量の ethanedithiol と  $BF_3$ -etherate を作用させて粗チオケタール化物 5g を得た。カラムクロマト ( $SiO_2$  100g, セライト 100g,  $CHCl_3$ ) で (11) に対応するフラクション 1.616g を得た。EtOH で結晶化を行い (11) の結晶 702mg を得た。この再結母液と (11) を含むフラクションを合せて再度カラムクロマトを行って (11) より後の部分を除いた 570mg を Raney Ni 6.4g で EtOH 中で脱硫した。脱硫物を  $NaOCH_3/CH_3OH$  で室温, 15 時間作用させた後, 塩酸性でエーテル抽出した。抽出物をジアゾメタンでメチル化して反応物 300mg を得た。カラムクロマト ( $SiO_2$  15g, column.

1.8×16 cm, CHCl<sub>3</sub>) で (12) の純品 40mg と (9) を 22mg 得た。(9) の同定は CHCl<sub>3</sub> 中での I. R. 及び (9) の標品を加えると結晶が析出し、この結晶を CHCl<sub>3</sub>-L. P. で 2 回再結した結晶 m. p. 147-155° の I. R. (KBr), N. M. R. (CDCl<sub>3</sub>) 及び混融により確認された。

alcohol (5) : 15.20-dihydroxy-6.7-secokauron-6.7-dioic acid 7-methyl ether 6→20-lactone

(a) (3) 2.713 g を無水 T. H. F. 60ml に溶し、LiAlH(O<sup>t</sup>Bu)<sub>3</sub> 5.5g の T. H. F. 溶液 40ml を一時に加えて室温で 2.5 時間反応させた。メタノールを加えて過剰に存在する試薬を分解後、減圧濃縮した。水を加え、次いで塩酸々性下 CHCl<sub>3</sub> で抽出した。常法処理して得た生成物を CHCl<sub>3</sub>-ether-L. P. で結晶化を行い、得た結晶 (5) 2.2 g を ether-L. P. で数回再結した。

白色結晶 m. p. 157.5-158°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3500, 1766, 1735 (infl), 1714 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.98 (3H, s); 1.11 (3H, d, J=7); 1.19 (3H, s); 2.07 (1H, s, C-5-H); 2.35 (1H, broad s, OH); 3.62 (1H, d, J=5.5 c/s, C-15-H); 3.74 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>); 3.92, 4.05 (eachh 1H, AB, J=10 c/s, C-20-H<sub>2</sub>)

元素分析 C<sub>21</sub> H<sub>32</sub> O<sub>5</sub>

計算値 C, 69.20; H, 8.85%

実験値 C, 68.96; H, 9.11%

(b) (3) 500mg の EtOH 溶液 10ml 中に NaBH<sub>4</sub> 53mg の EtOH 溶液 5ml を加えて室温で 4.5 時間反応した。10% 塩酸で中和後減圧濃縮し、水を加えて CHCl<sub>3</sub> で抽出し、粗 alcohol 510mg を得た。ether-L. P. で 2 回再結した結晶 201mg は I. R. (KBr) 及び混融により (a) で得た (5) と同定した。

alcohol (5) のメシル化

alcohol (5) 90mg を無水ピリジン 2ml に溶し、CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>Cl (MsCl) 0.5ml を加えて室温で 26 時間放置した。氷上に反応液を加え、CHCl<sub>3</sub> で 3 回抽出して得た粗 mesylate をアセトン-ether で再結して (7) 40mg を得た。

無色板状晶 m. p. 141-141.5°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 1751, 1732 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.99 (3H, s); 1.20 (3H, s); 1.20 (3H, d, J=6 c/s); 2.08

(IH, s, C-5-H); 2.97 (3H, s, Ms); 3.74 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>); 3.93, 4.01 (each IH, AB, J=11 c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.54 (IH, indistinct, J=4 c/s, C-15-H)

元素分析 C<sub>22</sub> H<sub>34</sub> O<sub>7</sub> S

計算値 C, 59.71; H, 7.75%

実験値 C, 59.51; H, 8.05%

aldehyde (84) : 20-hydroxy-6,7-secoabietan-15-al 6,7-dioic acid  
7-methyl ester 6→20 lactone

(a) NaH 15mg を dry T.H.F. 5ml に溶して氷冷する。(5) 200mg を dry T.H.F. 10ml に溶した液を N<sub>2</sub> 下1時間で滴下した。6時間還流後, 10% HCl で中和し, 濃縮後 CHCl<sub>3</sub> で抽出した。酸性部を除き, 中性部として (84) 146mg を得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 2720, 1765, 1750, 1725 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.98 (3H, s); 1.05 (3H, d, J=7.5 c/s); 2.34 (IH, s, C-5-H); 3.68 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>); 3.95 (H, s, C-20-H<sub>2</sub>); 9.62 (IH, d, J=2 c/s, CH-CHO)

(b) (5) 50mg を ethyleneglycol 1ml に加えて20分間還流した。水を加えて ether 抽出し, oil 46mg を得た。I. R. (CHCl<sub>3</sub>) で (a) で得た (84) と比較同定した。

aldehyde (84) の 2,4-dinitrophenylhydrazone

aldehyde (84) 50mg を EtOH 2ml に溶し, 2,4-dinitrophenylhydrazine 27mg の EtOH (2ml) 溶液を加え, 35% HCl 2滴を加えて放置する。析出黄色結晶を CHCl<sub>3</sub>-EtOH で再結した。

黄色針状晶, m. p. 107-110°

I. R.  $\nu_{\text{max}}$ : 3280, 3080, 1767, 1753 (infl), 1726, 1617, 1588 cm<sup>-1</sup>

元素分析 C<sub>27</sub> H<sub>37</sub> O<sub>8</sub> N<sub>4</sub>

計算値 C, 59.54; H, 6.66%

実験値 C, 59.09; H, 6.70%

aldehyde (84) のチオケタール化, 脱硫

油状 (84) 100mg に  $\text{BF}_3$ -etherate 0.4ml, ethanedithiol 0.4ml を加えて室温で1時間放置した。常法処理して得た thioketal に直ちに Raney Ni 600mg を加えて EtOH 中で脱硫して (12) 65mg を得た。T.L.C., I.R. (KBr), 混融で同定した。

2-2-3

diol (88) 及び triol (90) とその acetate (89), (91)

無水 ether 30ml と  $\text{NH}_3$  30ml の混液に金属 Na 280mg (12.173mmol, 968eq) を加える。N<sub>2</sub> 下 lactone ester (12) 440mg (1.257mmol) を無水 ether 20ml に溶かした液を4時間で滴下した。この間反応系は $-70^\circ$  (浴温) に保つ。滴下後約 $-45^\circ\text{C}$  で2時間放置。Et<sub>2</sub>O-MeOH で Na を分解後、窒素ガスを通じてアンモニアを除去する。塩酸酸性でエーテル抽出し、10%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  で酸性部 (11mg) を除き、中性部 414mg を得た。CHCl<sub>3</sub>-Hex. で1回再結して diol (88) と triol (90) の結晶混合物 163mg を得た。カラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  8g, Column 1.5×10cm, CHCl<sub>3</sub>) 分離で先ず diol (88) 64mg が、次いで triol と diol の混合物 3mg, 最後に1%アセトン含有 CHCl<sub>3</sub> で triol (90) 55mg を得た。diol (88), triol (90) 共に CHCl<sub>3</sub>-Hex で再結した。

diol (88) 無色針状晶, m. p.  $192-193.5^\circ$

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3300, 1020  $\text{cm}^{-1}$

$\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3630, 3450, 1008  $\text{cm}^{-1}$

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{Py}}$  : 0.88 (6H, d,  $J=6 \text{ c/s}$ ); 0.92 (3H, s); 0.99 (3H, s); 3.49

(1H, octet,  $J=5.10 \text{ c/s}$ ); 4.18 (2H, s, C-20H<sub>2</sub>)

O.R.D. (-) - plain curve (MeOH)

元素分析  $\text{C}_{20} \text{H}_{36} \text{O}_2$

計算値 C, 77.86; H, 11.76%

実験値 C, 77.71; H, 11.70%

diol (88) 11mg を Ac<sub>2</sub>O-Py で一夜反応して diacetate (89) 7mg を得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 1725, 1028  $\text{cm}^{-1}$

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 0.84 (6H, d,  $J=6 \text{ c/s}$ ); 0.88 (6H, s); 2.05 (6H, s, 2×Ac)

; 4.26, 4.40 (each 1H, AB type,  $J=12 \text{ c/s}$ , C-20H<sub>2</sub>); 4.53 (1H, sex, J

sex,  $J=5.10 \text{ c/s}$ , C-6-H)

triol (90) m. p.  $80-85^\circ$ ,  $146-147^\circ$

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3380, 1028, 1016  $\text{cm}^{-1}$

$\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ : 3420, 1512  $\text{cm}^{-1}$

N.M.R.  $\delta$  ppm : 0.88 (6H, d,  $J=6$  c/s) ; 1.12 (3H, s) ; 1.17 (3H, s) ;  
3.00 (1H, q,  $J=8, 10$  c/s, C-7-H) ; 3.72 (1H, q,  $J=7.5$  c/s, 1.0 c/s  
C-6-H) ; 3.89 (2H, s, C-20H<sub>2</sub>) ;

O.R.D. (-) - plain curve (MeOH)

元素分析 C<sub>20</sub> H<sub>36</sub> O<sub>3</sub>

計算値 C, 74.02 ; H, 11.20%

実験値 C, 73.95 ; H, 11.20%

triol (90) を常法通りアセチル化して得た acetate (91) を Hex より再結する。

m. p. 164-165.5°

I.R.  $\nu_{\max}$  : 1742, 1256, 1235, 1039  $\text{cm}^{-1}$

$\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ : 1722  $\text{cm}^{-1}$

N.M.R.  $\delta$  ppm : 0.84 (6H, d,  $J=6$  c/s) ; 0.96 (3H, s) ; 1.00 (3H, s) ;  
1.99 (3H, s, Ac) ; 2.03 (3H, s, Ac) ; 2.12 (3H, s, Ac) 4.33 (2H,  
s, C-20H<sub>2</sub>) ; 4.72 (1H, q,  $J=9, 11.0$  c/s, C-7-H) ; 5.59 (1H, q,  $J=$   
12.9 c/s, C-6-H)

元素分析 C<sub>26</sub> H<sub>42</sub> O<sub>3</sub>

計算値 C, 69.30 ; H, 9.40%

実験値 C, 69.57 ; H, 9.69%

### diol (88), triol (90) 及び triol (92)

lactone ester (12) 560mg (1.6mmol) を dry ether 35ml に溶し, Na 441mg (19.2mmol, 3eq), NH<sub>3</sub> 40ml, dry ether 30ml の溶液中 (浴温 -60°) に1時間15分で滴下。滴下終了時に浴温は -50°C であった。更に3時間強く攪拌しつつ放置。 (-33°)。過剰の Na を分解後前回と同様に処理して, 中性部 600mg とジアゾメタンでメチル化した酸性部 45mg を得た。中性部をカラムクロマト分離 (SiO<sub>2</sub> 1.2g) した。CHCl<sub>3</sub> で溶出すると, 先ず diol (88) 145mg [IR. (KBr), m. m. p. で確認] と diol と triol の混合物 2mg, 次に triol (92) [Me<sub>2</sub>CO-Hex で再結, 37mg. I. R. (KBr), m. m. p. で確認], 更に溶出を続けると triol (92) と triol (90) の混合物 18mg を得た。次いで CHCl<sub>3</sub>/Me<sub>2</sub>CO (=90/10) で溶出すると triol (90) 190mg を得た。triol (90) は T. L. C. 及び (90) の純品を加えると結晶が析出することより確認した。triol

(92) は更に  $\text{CHCl}_3$ -Hex で再結, 精製した。

triol (92) m. p. 190-193°

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3270  $\text{cm}^{-1}$   
 $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3320, 1048  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3+\text{D}_2\text{O}}$  : 0.87 (6H, d,  $J=6 \text{ c/s}$ ) ; 1.02 (3H, s) ; 1.27 (3H, s) ; 3.01 (1H, q,  $J=3, 10.5 \text{ c/s}$ , C-7-H) ; 3.53, 4.09 (each 1H, AB type,  $J=12 \text{ c/s}$ , C-20H<sub>2</sub>) ; 4.21 (1H, br s, C-6-H) ;  
 $\delta_{\text{ppm}}$  : 0.86 (6H, d,  $J=5.5 \text{ c/s}$ ) ; 1.02 (3H, s) ; 1.27 (3H, s) ; 3.01 (1H, q,  $J=3, 10.5 \text{ c/s}$ , C-7-H) ; 3.53, 4.09 (each 1H, AB type,  $J=12 \text{ c/s}$ , C-20H<sub>2</sub>) ; 4.21 (1H, br s, C-6H) ;

元素分析  $\text{C}_{20} \text{H}_{36} \text{O}_3$

計算値 C, 74.02 ; H, 11.18%

実験値 C, 73.79 ; H, 11.15%

triol (92) のアセチル化。diacetate (93), triacetate (94)

(a) : triol (92) を  $\text{Ac}_2\text{O}$ -Py で一夜アセチル化すると diacetate (93) が得られた。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3580, 3480, 1725  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 0.88 (6H, d,  $J=5 \text{ c/s}$ ) ; 0.99 (3H, s) ; 1.05 (3H, s) ; 2.05 (3H, s, Ac) ; 2.12 (3H, s, Ac) ; 4.26 (1H, br s, C-6-H) ; 4.40, 4.73 (each 1H, AB type,  $J=12 \text{ c/s}$ , C-20H<sub>2</sub>) ; 4.52 (1H, q,  $J=10.5, 3.5 \text{ c/s}$ , C-7-H)  
 $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3/\text{H}_2\text{O}}$  : 0.85 (6H, d,  $J=5 \text{ c/s}$ ) ; 0.93 (3H, s) ; 1.26 (3H, s) ; 1.89 (3H, s, Ac) ; 1.92 (3H, s, Ac) ; 4.19 (1H, br s, C-6-H) ; 4.45 (1H, q,  $J=10.5, 3.5 \text{ c/s}$ , C-7-H) ; 4.41, 4.78 (each 1H, AB type,  $J=12.0 \text{ c/s}$ , C-20H<sub>2</sub>)

(b) : triol (92) 32mg を  $\text{Ac}_2\text{O}$  (1.5ml) - Py (1.5ml) 中で20時間室温で放置した後, 約2時間毎に  $\text{Ac}_2\text{O}$ -Py の等量混合物を追加しながら8時間還流した。ベンゼン, 水を加えて減圧濃縮した。生成物をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  2g, Column 0.8×15cm,  $\text{CHCl}_3$ ) を行い triacetate (94) 24mg を得た。

(c) : triol (92) 15mg に  $\text{Ac}_2\text{O}$  1.5ml, 無水 NaOAc 20mg を加えて加熱5時間

後, 2時間後に  $\text{Ac}_2\text{O}$  1ml,  $\text{NaOAc}$  10mg と  $\text{Ac}_2\text{O}$  1ml,  $\text{NaOAc}$  10mg を各々追加し, 更に2時間還流した。生成物をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  1.5g, column 0.8×8cm,  $\text{CHCl}_3$ ) 分離して triacetate (94) を得た。(b) (c) で得た triacetate (94) を合併 (29mg) して再度クロマト ( $\text{SiO}_2$  2g, column 0.8×11.5 cm,  $\text{CHCl}_3$ ) 分離して (triacetate (94) 9mg を得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 1732  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.85 (6H, d,  $J=6$   $\%$ ); 0.98 (3H, s); 1.00 (3H, s); 2.00, 2.05, 2.12 (each 3H, s, 3×Ac); 4.48 (1H, q,  $J=3.5$   $\%$ , C-7-H); 4.35, 4.71 (each 1H, AB type,  $J=12.5$   $\%$ , C-20 $\text{H}_2$ ); 5.66 (1H, q,  $J=1.0, 3.5$   $\%$ , C-6-H)

#### 6-hemiketal-7-ol (85)

(12) 400mg (1.14mmol) を無水エーテル 25ml に溶し, 前回と同様に  $-70^\circ$  で,  $\text{Na}$  126mg (5.5mmol, 1.2eq),  $\text{NH}_3$  45ml, ether 30ml の溶液中に2時間で滴下後, 更に2時間強く攪拌し放置した。中性部 335mg, 酸性部 105mg。3 spots を示す中性部のカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  10g, Column 1.3×16cm,  $\text{CHCl}_3$ ) で原料 2mg の次に6-hemiketal-7-ol (85) を油状で 286mg 得た。これは T. L. C. で僅かに "カサ" を有す 2 spots を示す。30mg を更に  $\text{SiO}_2$  2g, Column 1.2×5.5 cm,  $\text{CHCl}_3$  で精製して (85) 20mg を得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 3500, 3380, 1038, 1006  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.88 (6H, d,  $J=5$   $\%$ ); 1.15 (3H, s); 1.30 (3H, s); 3.12 (1H, d,  $J=8$   $\%$ , C-7-H); 3.53, 3.83 (each 1H, AB type,  $J=8$   $\%$ , C20  $\text{H}_2$ ); 4.41 (1H, s, OH)

#### Ketodiacetate (97)

6-hemiketal-7-ol (85) 15mg を  $\text{Ac}_2\text{O}$ -Py 等量溶液, 室温でアセチル化。粗 acetate をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  2g, Column 1.2×5 cm,  $\text{CHCl}_3$ ) で精製して ketodiacetate (97) 10mg を得た。

Legal 反応 陽性 (黄色  $\xrightarrow{\text{HCl}}$  紫)

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 1737, 1047, 1038  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.88 (6H, d,  $J=6$   $\%$ ); 1.04 (3H, s); 1.18 (3H, s); 1.98

(3H, s, Ac); 2.04 (1H, s, C-5-H); 2.20 (3H, s, Ac); 3.98, 4.38  
(each 1H, AB type,  $J=12.5$  c/s, C-20H<sub>2</sub>); 4.87 (1H, d,  $J=9.5$   
c/s, C-7-H)

#### 6-hemiketal-7-ol (85) の NaBH<sub>4</sub> 還元

(85) 20mg を T.H.F. 20ml に溶し、水数滴と NaBH<sub>4</sub> 49mg を加えて室温で1日攪拌放置した。希塩酸で中和後 CHCl<sub>3</sub> で抽出。10% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> NaCl水で洗滌後乾燥、溶媒留去して得た中性部を CHCl<sub>3</sub>-Hex で再結した。I.R. (KBr), m. m. p. で先にアシロイン反応で得た triol (92) と同定した。

#### 6-hemiketal-7-ol (85) の Na-MeOH 還元

(85) 20mg を無水 MeOH 4ml に溶し、金属 Na 160mg を加えて室温で12時間放置した。1.5時間還流後塩酸で中和、濃縮し、水を加えて CHCl<sub>3</sub> で抽出した。中性部 17mg をクロマト (SiO<sub>2</sub>, 1.8g, Column 0.8×11cm, CHCl<sub>3</sub>) 分離し、先に triol (92), 次に triol (90) を得た。各々, I.R. (CHCl<sub>3</sub>), m. m. p. で同定した。

#### 7-hemiketal-6-ol (86) とその acetate (87)

(a) (12) 860mg (2.45mmol) を無水エーテル 60ml に溶し、窒素気流中, Na 300mg (13mmol, 1.32eq), NH<sub>3</sub> 90ml, dry ether 60ml 中へ -60° で1時間で滴下後更に2時間攪拌放置した。酸性部 9mg。中性部 700mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 40g, Column 25×18cm, CHCl<sub>3</sub>) で精製して得た 7-hemiketal-6-ol (86) をアセトン, Me<sub>2</sub>CO-ether で各々1回再結した。

白色結晶, m. p. 170-174° (170° 付近より針状晶析出, m. p. 178-181°)

I. R.  $\nu_{\max}$ : 3365, 3305 cm<sup>-1</sup>

元素分析 C<sub>20</sub> H<sub>34</sub> O<sub>3</sub>

計算値 C, 74.49; H, 10.63%

実験値 C, 74.25; H, 10.57%

(b): (12) 720mg, Na 300mg (1.58eq), NH<sub>3</sub> 100ml dry ether 90ml で (a) 同様にアシロイン反応した。酸性部 50mg。中性部 589mg をアセトンで結晶化して 7-hemiketal-6-ol (86), 白色針状晶, 68mg を得た。更に Me<sub>2</sub>CO で再結。I.R. (CHCl<sub>3</sub>) で同定した。

無色針状晶, m. p. 179-183°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3360, 3300 (infl), 1039, 1002  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.87 (6H, d,  $J=5 \text{ c/s}$ ); 1.10 (3H, s); 1.26 (3H, s);  
1.78 (1H, s, C-5H); 3.35 (1H, broad s, C-6-H); 3.48 (1H, s,  
OH); 3.77 (2H, s, C<sub>20</sub>H<sub>2</sub>)

7-hemiketal-6-ol (86) 15mg を常法アセチル化で monoacetate (87) を  
得た。

無色板状結晶, m. p. 161-162°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3340, 1737, 1245  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.82 (6H, d,  $J=5 \text{ c/s}$ ); 0.96 (3H, s); 1.13 (3H, s);  
1.95 (3H, s, Ac); 3.27 (1H, s, OH); 3.66 (2H, s, C<sub>20</sub>H<sub>2</sub>); 4.45  
(1H, s, C-6-H)

primary alcohol (95) : 7,20-dihydroxy-6,7-secoenantiobietan  
-6-oic acid  $\rightleftharpoons$  20 lactone

粗6-hemiketal-7-ol (T. L. C. で "カサ" を被っている) 17mg を先と同様に Na  
BH<sub>4</sub> 40mg で還元する。中性部のシリカゲルクロマト (溶出剤 CHCl<sub>3</sub>) で先ず primary  
alc. 4mg, 次に triol (92) 6mg が溶出した。primary alc. (95) は結晶しない。

I. R.  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  : 3600, 3470, 1748  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.95 (6H, d,  $J=5 \text{ c/s}$ ); 1.00 (3H, s); 1.20 (3H, s); 1.53  
(1H, d,  $J=1.5 \text{ c/s}$ , OH); 2.38 (1H, s, C-5-H); 3.70 (2H, m, C-  
7H<sub>2</sub>); 4.09, 4.41 (each 1H, AB type,  $J=9.5 \text{ c/s}$ , C-20H<sub>2</sub>)

Primary alc. (95) の常法アセチル化, Ac<sub>2</sub>O-Py, で油状の monoacetate  
(96) を得た。

I. R.  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  : 1767 (infl); 1738  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.85 (6H, d,  $J=5.5 \text{ c/s}$ ); 0.99 (3H, s); 1.20 (3H, s);  
2.09 (3H, s, Ac); 2.38 (1H, s, C-5-H); 4.10 (2H, AB part of  
AB type,  $J_{AB}=16.0$ ,  $J_{AX}=2.0$ ,  $J_{BX}=6.0 \text{ c/s}$ , C-7H<sub>2</sub>); 4.06 (2H,  
s, C-20H<sub>2</sub>)

Primary alcohol (95) の酸化, メチル化

(95) 58mg を含水酢酸に溶し、クロム酸 35mg と室温で4時間20分反応した。MeOH で過剰のクロム酸を分解。水を加えて減圧濃縮し、水を加えて  $\text{CHCl}_3$  で抽出した。10%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  で洗滌して中性部 42mg を得た。 $\text{Na}_2\text{CO}_3$  抽出液を塩酸酸性で  $\text{CHCl}_3$  抽出して酸性部 10mg を得た。 $\text{CHCl}_3$ -Hex で再結して (95) のカルボン酸を得た。

m. p. 141-144°

I. R.  $\left. \begin{array}{l} \text{CHCl}_3 \\ \text{max} \end{array} \right\} : 3450-2500, 1754 (\text{infl}), 1747, 1678 \text{ cm}^{-1}$   
 $\left. \begin{array}{l} \\ \text{max} \end{array} \right\} : \sim 3150, 1773 (\text{infl}), 1751, 1737 (\text{infl}) 1713 \text{ cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.87 (6H, d,  $J=5.5 \text{ c/s}$ ); 0.99 (3H, s); 1.21 (3H, s);  
 2.40 (1H, s, C-5-H); 4.01, 4.19 (each 1H, AB type,  $J=10.0 \text{ c/s}$ , C-20H<sub>2</sub>); 8.67 (1H, broad, s, COOH)

この酸をジアゾメタンでメチル化して得たエステルは (12) と I. R. (KBr), T. L. C. で同定した。

#### アシロイン縮合酸性部について

アシロイン縮合の酸性部を集めて  $\text{CH}_2\text{N}_2$ -ether でメチル化した生成物 (310mg) をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  8g, Column 2×7.5cm) 分離した。先ず結晶性のエステル 180mg を得た。MeOH にとかし, dry ice-Me<sub>2</sub>CO で冷却し, 再結して得た白色針状晶 127mg は I. R. (KBr) で (12) と同定した。次に oil 状の未知物 43mg が溶出した。

I. R.  $\left. \begin{array}{l} \text{CHCl}_3 \\ \text{max} \end{array} \right\} : 3580, 3430, 1724 \text{ cm}^{-1}$   
 $\left. \begin{array}{l} \text{film} \\ \text{max} \end{array} \right\} : 3430, 1726 \text{ cm}^{-1}$

2-2-4

#### Thionocarbonate (98)

Triol (92) 144mg, NN-thiocarbonyldiimidazole 91mg を無水トルエン 4ml に溶し, 窒素気流中で2時間還流した。水洗, 乾燥して 3 spots を示す生成物 171mg を得た。カラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  3.7g, Column 1.3×10cm,  $\text{CHCl}_3$ ) で thionocarbonate 29mg とこれを主成分とするフラクション 68mg を得た。後者を再度カラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  1g, Column 0.8×10.5cm,  $\text{CHCl}_3$ ) 分離して thionocarbonate 10mg を得た。Me<sub>2</sub>CO-L. P. より再結する。

無色針状晶, m. p. 164-165°

$[\alpha]_D$  1° (O. R. D. より)

I. R.  $\left. \begin{array}{l} \\ \text{max} \end{array} \right\} : 3500, 3450, 1270 \text{ cm}^{-1}$

UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  : 238m $\mu$  ( $\epsilon$ 31000)

N.M.R.  $\delta$ ppm : 0.86 (6H, d, J=5.5 c/s); 1.06 (3H, s); 1.24 (3H, s);  
 1.37 (1H, d, J=3 c/s, C-5-H); 3.97 (2H, broad s, C-20H<sub>2</sub>);  
 4.38 (1H, q, J=7, 8 c/s, C-7-H); 5.12 (1H, q, J=7, 3 c/s,  
 C-6-H)

O.R.D. (C, 2.08; MeOH) :  $(\phi)_{328}^{\text{trough}}$ -3600,  $(\phi)_{312.2}^{\text{trough}}$  0,  $(\phi)_{262}^{\text{shoulder}}$   
 +1210,  $(\phi)_{255}^{\text{peak}}$  +12500

元素分析 C<sub>21</sub> H<sub>34</sub> O<sub>3</sub> S  
 計算値 C, 68.82 ; H, 9.35%  
 実験値 C, 69.08 ; H, 9.60%

Thionocarbonate (98) の脱離反応の試み

Thionocarbonate (98) 9mg を (MeO)<sub>3</sub>P 10ml に溶し、窒素気流中 2 4 時間還流後、NaOH-水を加えて ether 抽出した。希塩酸、水で各々洗滌して生成物 14mg を得た。シリカゲルカラムクロマトで油状の単一物を得た。これは T.L.C. では原料と diol (88) の中間にスポットを示す。

I.R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$  : 3020, 1261, 976 cm<sup>-1</sup>

unsaturated alcohol (99) : 20-hydroxy-entioabiet-6-ene

hemiketal mix. 410mg に NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·HCl 23g, 無水 NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> 11ml, tri-ethyleneglycol 20ml を加えて 140~150° で 12 時間加熱した。KOH 粒 12g を加えて 3 時間で 200° とし、200~210° で 4 時間還流した。反応液を水中に加えて ether で 4 回抽出した。希塩酸、食塩水で洗滌後乾燥。粗反応生成物 300g をカラムクロマト (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 20g) 分離した。Hex. 及び benzene で溶出する部を除き、benzene-ether を 95/5 から順次 90/10, 80/20, 50/50 と変化して溶出して得た unsat. alc. (99) 200mg を CH<sub>3</sub>CN より再結した。(65mg)

無色柱状晶, m. p. 114-115°

I.R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3330, 1640, 777 cm<sup>-1</sup>

N.M.R.  $\delta$ ppm : 0.82 (6H, d, J=5 c/s); 0.87 (3H, s); 0.92 (3H, s);  
 3.88 (2H, s, C-20H<sub>2</sub>); 5.59 (2H, broad s, W<sub>1/2</sub>=4.5 c/s)

M.S. M<sup>+</sup> m/e 290

元素分析  $C_{20} H_{34} O$

計算値 C, 82.69 ; H, 11.80%

実験値 C, 82.44 ; H, 12.05%

alcohol (100) : 20-hydroxy-enantioabietane

unsat. alc (99) 60mg を MeOH 50ml に溶し, pre-reduced  $PtO_2$  を加えて接触還元した。触媒を濾別して alc (100) を得,  $CH_3CN$  より再結した。

m. p. 103-104°

I. R.  $\nu_{max}$  : 3345, 1022  $cm^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.84 (6H, d,  $J=5$  c/s) ; 0.89 (6H, s) ; 3.90 (2H, s, C-20H<sub>2</sub>)

O. R. D. (+) - plain curve (c, 0.58, n-Hex)

$[\alpha]_D^{29} + 23^\circ$  (O. R. D. より)

元素分析  $C_{20} H_{36} O \cdot \frac{1}{4} H_2O$

計算値 C, 80.89 ; H, 12.39%

実験値 C, 81.21 ; H, 12.43%

aldehyde (101) enantioabietan-20-ol

alc (100) 62mg をアセトン 15ml に溶して氷冷する。N<sub>2</sub> 下冷却した Jones' 試薬を徐々に滴下し, 黄色が最早や消失しなくなったら直ちに食塩水中に加えて ether で3回抽出した。(計30ml)。乾燥, ether 留去して粗アルデヒド 87mg を得た。MeOH より再結してアルデヒド (101) の結晶 50mg [82%収量] を得た。

白色塊状晶或は白色針晶, m. p. 73-78.5°

I. R.  $\nu_{max}$  : 2750, 1708  $cm^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.70 (3H, s) ; 0.82 (6H, d,  $J=5.5$  c/s) ; 0.90 (3H, s) ; 10.10 (1H, d,  $J=2$  c/s, CHO)

元素分析  $C_{22} H_{34} O$

計算値 C, 82.69 ; H, 11.80%

実験値 C, 82.54 ; H, 11.99%

enantio-Abietane (102)

aldehyde (101) 42mg に無水  $\text{NH}_2\text{NH}_2$  1.2ml,  $\text{NH}_2\text{NH}_2\text{HCl}$  250mg, triethylene glycol 2.5ml を加えて  $140^\circ$  で14時間反応後 KOH 粒 1.3g を加えて  $150^\circ$  で2時間加温。徐々に温度を上昇させて2時間後に  $200^\circ$  とし,  $200\sim 220^\circ$  で3時間反応した。反応液を食塩水中に加えて Hex で4回抽出した。(計 30ml)。粗炭化水素 32mg をカラムクロマト ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ , Column  $1\times 9.5$  cm, Hex,) 分離した。

炭化水素フラクション 20mg を MeOH より再結して enantio-abietane (102) 16mg を得た。

白色綿状晶, m. p.  $38^\circ$

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 1467, 1453, 1389,  $1369\text{cm}^{-1}$

$\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$  : 1464, 1451, 1388,  $1360\text{cm}^{-1}$

O. R. D. (+) -plain curve (c. 0.366 Hex.)

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$   $+5^\circ$  (O. R. D. より計算)

M. S.  $M^+m/e$  276  $\text{C}_{20}\text{H}_{36}$  計算値 m. w. 276

G. L. C. Carrier gas  $\text{N}_2$ , SE-30 Golay type Capillary Column (45m); Oven temp.  $208^\circ$ ; Injection temp.  $282^\circ$ ; Retention time: enantio-Abietane, 6.6min; enantio-Abietane + Abietane, 6.6min.

2-2-5

#### Tetrahydroabietic acid (105)

(a) Abietic acid 2.6g (m. p.  $130\sim 159^\circ$ ) を氷酢中,  $\text{PtO}_2$  435mg で接触還元した。触媒を濾別し, 水を加えて減圧濃縮した後アセトンを加えて結晶化する。粗 tetrahydroabietic acid 1.231g (m. p.  $150\sim 155^\circ$ ) を di-isoamylamine 塩として再結精製 (m. p.  $126.5\sim 127.5^\circ$ ) 後酢酸を加えて遊離の酸 179mg (m. p.  $168\sim 172^\circ$ ) とし, 95% EtOH- $\text{H}_2\text{O}$  で1回再結して tetrahydroabietic acid (105) 171mg を得た。m. p.  $183\sim 184^\circ$ 。A. W. Burgstahler 教授より授与された標品 (m. p.  $183.5\sim 185^\circ$ ) と比較同定した。  $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$   $+11.3^\circ$  (c. 2.01, EtOH)

(b) Dihydroabietic acid (104) (from A. W. Burgstahler) を (a) 同様に接触還元し, アセトンで5回再結精製した。G. L. C. より 96.5% 純度である。

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.85 (6H, d,  $J=5\text{c/s}$ ); 0.86 (3H, s); 1.18 (3H, s); 9.60 (1H, broad, COOH)

Primary alcohol (106) : abietan-19-ol

Tetrahydroabietic acid (105) 150mg を EtOH 中で  $\text{CH}_2\text{N}_2$  ether 溶液でメチル化し, 得た methyl ester 154mg を1回, シリカゲルクロマト濾過した。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ :  $1718\text{cm}^{-1}$

Methylester 303mg を dry ether 6ml に溶し,  $\text{LiAlH}_4$  38mg の ether 溶液 (3ml) 中に滴下し, 45分間還流したが T. L. C. で原料の残存が認められた。回収中性部 280mg を再度  $\text{LiAlH}_4$  180mg で同様に還元した。中性部 257mg をクロマト ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  5g, Column  $1.2 \times 5.7\text{cm}$ , petroleum benzine-benzene-ether system) 精製して, alc. (106) の単一物 240mg を得た。長時間放置したところ結晶が析出したので MeOH で再結した。

m. p.  $33-33.5^\circ$

$[\alpha]_{\text{D}}^{29}$   $+7^\circ$  (cal d. frem O. R. D)

O. R. D. (+) - plain curve (c, 1.087; n-Hex.)

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  :  $3350\text{cm}^{-1}$

$\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$  :  $3640, 3350\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.79 (3H, s); 0.84 (6H, d,  $J=6\text{c/s}$ ); 0.86 (3H, s); 1.55 (1H, OH); 3.12, 3.40 (each 1H, AB type,  $J=11\text{c/s}$ , C-20  $\text{H}_2$ )

M. S.  $\text{M}^+$  m/e 292

元素分析  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}$

計算値 C, 82.12 ; H, 12.40%

実験値 C, 81.99 ; H, 12.48%

alc (106) 29mg を一夜常法アセチル化して得た粗 acetate をカラムクロマト ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  3.13g, Column  $0.8 \times 11\text{cm}$ , petroleum benzine-benzene-ether system) 分離し, benzene-ether (1/1) の時溶出した acetate 22mg を更に  $\text{Al}_2\text{O}_3$  650mg, Column  $0.6 \times 4\text{cm}$  で精製して alc. (106) の acetate 7mg を得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$  :  $1738\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.84 (6H, d,  $J=6\text{c/s}$ ); 0.82 (6H, s); 2.06 (3H, s, Ac); 3.65, 3.84 (each 1H, AB type,  $J=11\text{c/s}$ , C-20  $\text{H}_2$ )

alc. (106) 47mg をピリジン 2ml に溶し,  $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{Cl}$  108mg を加えて一夜反応後 ether 抽出した。中性部 80mg をクロマト ( $\text{SiO}_2$  1g,  $\text{CHCl}_3$ ) 精製して

alc. (106) の tosylate 74mg を得た。

I. R.  $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$  : 1600, 1500, 1189, 1178  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 0.77 (3H, s); 0.79 (3H, s); 0.81 (6H, d,  $J=5.5$  c/s);  
2.46 (3H, s, -CH<sub>3</sub>); 3.51, 3.71 (each 1H, AB type,  $J=9$   
c/s, C20 H<sub>2</sub>)

aldehyde (107) abietan-19-al

alc. (106) 104mg をアセトン 15ml に溶して水で冷却する。冷やした Jones' 試薬を反応液が黄色を保持するまで徐々に滴下する。T. L. C. で同時に反応を追跡し、原料が消失したことを確めた後、反応液を飽和食塩水中に加えて ether で抽出する。常法処理して

aldehyde (107) 102mg を得た。

I. R.  $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$  : 2690, 1726  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 0.82 (6H, d,  $J=5$  c/s); 0.88 (3H, s); 1.06 (3H, s);  
9.23 (1H, s, CHO)

alc. (106) 40mg を CrO<sub>3</sub> (45mg) - Py complex で N<sub>2</sub> 下で酸化して得た中性部 34mg ( $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$  : 2680, 1728  $\text{cm}^{-1}$ ) を直ちに 98.5% NH<sub>2</sub>·NH<sub>2</sub> 470mg, NH<sub>2</sub>·NH<sub>2</sub>·HCl 320mg, triethyleneglycol 1ml へ加えて 130° で 5.5 時間反応した。ether で結晶化した結晶は、有機溶媒に非常に溶けにくい aldehyde (107) の hydrate zone で、MeOH-L. P. で 2 回再結した。

m. p. 256-263° (dec.)

I. R.  $\nu_{\max}$  : 1639  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{Py}}$  : 0.84 (6H, d,  $J=5.5$  c/s); 0.85 (3H, s); 0.90 (3H, s)

abietane (108)

aldehyde (107) 72mg に triethyleneglycol 4ml, 無水 NH<sub>2</sub>·NH<sub>2</sub> 1.5ml, NH<sub>2</sub>·NH<sub>2</sub>·HCl 350mg を加えて 3 時間加熱後、220° で更に 2.5 時間反応した。反応液を食塩水中に加えて n-Hex. で 5 回 (計 30ml) 抽出した。生成物 62mg をカラムクロマト (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 6g, Column 1×10cm, dry Hex.) 分離して得た粗 abietane 50mg を MeOH で 2 回再結した。abietane (108) (33mg)。

白色綿状晶, m. p. 37-38°

$[\alpha]_D$  -5° (calcd. from O. R. D. curve)

O. R. D. (-) - plain curve (c, 0.289; n-Hex.)

I. R.  $\nu_{\max}$  : 1463, 1451, 1387, 1368  $\text{cm}^{-1}$

M. S.  $M^+$  m/e 276

元素分析  $\text{C}_{20}\text{H}_{36}$  m. w. 276

計算値 C, 86.88 ; H, 13.12%

実験値 C, 86.88 ; H, 13.33%

G. L. C. Carrier gas  $\text{N}_2$  ; SE-30 golay type capillary Column (45m) ; Oventemp. 203° ; Injection temp. 283° ; Retention time, abietane 6.60min ; abietane + enantio-abietane 6.60min.

## 第2章第3節に関する実験

2-3-2

unsat. lactone ester (8) : 20-hydroxy-6,7-secokaur-15-en-6,7-dioic acid 7-methylester 20 $\rightarrow$ 6 lactone

mesylate (7) 5.19g を DMSO 100ml に溶して30分間還流する。反応液を水中に加えて EtOAc で抽出する。粗生成物 4.4g を  $\text{SiO}_2$  (120g) で精製して unsat. lactone ester (8) の結晶 2.14g を得た。I. R. で標品と比較同定した。

unsat. lactone ester (8) の二重結合転移の試み

(a) (8) 54mg を dry benzene 5ml に溶し,  $\text{I}_2$  0.5mg を加えて2時間還流した。反応液を  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  水で洗滌して得た生成物 54mg は T. L. C. (10%  $\text{AgNO}_3$  impregnated  $\text{SiO}_2$ <sup>75</sup>),  $\text{CHCl}_3$  / A=95/5), G. L. C. (QF-1 1.5%, 75 cm $\times$ 4mm,  $\text{N}_2$  carrier) 及び I. R. ( $\text{CHCl}_3$ ) で原料と完全に一致した。

(b) (8) を AcOH に溶し, 5時間還流及び (8) をアセトン 4ml に溶し, 35% HCl 1ml を加えて2時間還流しても, いずれも原料回収である。

tertiary alcohol (116) : 16,20-dihydroxy-6,7-secokauran-6,7-dioic acid 7-methylester 6 $\rightarrow$ 20 lactone

(8) 90mg をアセトン 3ml, 6H-HCl 1.3ml. の混液中に加えて2時間還流した。反応液

を水中に加え，ether で抽出した。中性部 77mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 2g) 分離した。CHCl<sub>3</sub> で溶出すると先ず原料 48mg (I. R. 同定) が，次いで (116) 28mg が，C/A = 90/10 で更に 10mg が得られた。MeOH-H<sub>2</sub>O で再結した。

白色結晶， m. p. 164-165°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3600-3300, 1762, 1727 cm<sup>-1</sup>

元素分析 C<sub>21</sub> H<sub>32</sub> O<sub>5</sub> · 1/2 CH<sub>3</sub>OH

計算値 C, 77.86 ; H, 9.01%

実験値 C, 68.08 ; H, 9.17%

chloride (117) : 16-chloro-20-hydroxy 6,7-secokaurane-6,7-dioic acid 7-methylester 6→20lactone

(8) 53mg をアセトン 25ml に溶し，35% Hcl 1ml を加えて30分間還流した。食塩水中に加えて ether で抽出した。生成物 60mg をクロマト (SiO<sub>2</sub> 1.2g, CHCl<sub>3</sub>) 分離した。chloride (117) 28mg を得，ether から再結した。

m. p. 143-146°

Beilstein colour reaction 緑色

I. R.  $\nu_{\max}$  : 1750, 1727 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.98 (3H, s) ; 1.18 (3H, s) ; 1.73 (3H, s, -CCl-CH<sub>3</sub>) ; 3.72 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>) ; 3.96 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>)

元素分析 C<sub>21</sub> H<sub>31</sub> O<sub>4</sub> Cl

計算値 C, 65.69 ; H, 8.41%

実験値 C, 65.95 ; H, 8.25%

epoxide (73) から allylic alcohol (118) を得る試み

(a) epoxide (73) 15mg に ZnBr<sub>2</sub> 529mg, dry benzene 4ml, 無水 EtOH 1ml を加えて9.5時間還流した。生成物 15mg は T. L. C. (C/A=97/3) で少なくとも7個のスポットを示す。原料の外の主なるスポットは Rf ca 0.2 と 0.5 である。

(b) (73) 28mg に無水 EtOH 9ml, AcOH 1ml を加えて18.5時間還流した。そのまま蒸発乾固して残渣 30mg を得た。T. L. C. (C/A=97/3) で Rf 0.2 付近に顕著な2スポットを示す。

(c) (73) 23mg を ether/benzene (1/1) 2ml に溶し，無水 MgBr<sub>2</sub> 170mg

を加えて室温で30時間放置した。EtOAcを加えて、水洗、乾燥して粗生成物24mgを得た。T.L.C.上で顕著な2スポットを認めるが、目的の allylic alc. (118) に相当するスポットは認められない。

unsat. lactone ester (8) の光増感酸化

(a) (8) 246mg を dry Py 8ml に溶し, hematoporphyrin を加える。反応溶液を水で冷しつつ酸素ガスを通じ, 高圧水銀灯 (大科工業, 150 W) で58.5時間照射した。時々 Py を補給して反応液を一定の量に保つ。反応液を 40° 以下で減圧濃縮し, KI 1.7g を含水 EtOH 20ml と AcOH 0.6ml に溶かした液を加えて一夜放置した。遊離したよう素を Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 水で分解後減圧濃縮し, 水を加えて ether で2回抽出した。粗生成物をカラム (SiO<sub>2</sub> 5g, 1.3×7.5cm) で分離した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> の初めの 20ml は除き, 次に溶出する 20ml より原料 160mg を回収した。次の 20ml からは epoxide (73) 11mg を, 更に溶出する 40ml からは少くとも3種の混合物 71mg を得た。71mg の preparative T.L.C. (20×20cm, 0.2mm, 4枚, C/A=90/10) で更に epoxide (73) 10mg (計 21mg) [I.R. (CHCl<sub>3</sub>), N.M.R. で確認] を得た。epoxide より Rf 値の小さいバンドから結晶 23mg を分離し, CHCl<sub>3</sub>-n-Hex. で再結して allylic alc. (118) 無色板状晶, m. p. 188-190° [I.R. 確認] を得た。

(b) (8) 982mg, hematoporphyrin 22mg, dry Py 14ml を用いて (a) と同様に酸素ガスを通じ, 蛍光灯 (20w×4) で97時間照射した。粗生成物 715mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 16g, Column 1.8×20cm, C/A=95/5) 分離して allylic alcohol (118) 330mg (3.2% 収率) を得た。CHCl<sub>3</sub>-n-Hex. で2回再結した。15, 20-dihydroxy-6, 7-secokaur-16-en-6, 7-dioic acid 7-methylester 6→20 lactone (118)

白色板状晶, m. p. 193-195°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3500, 3060, 1745, 1723, 910 cm<sup>-1</sup>

$\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  : 3580, 3480, 1768, 1750, 1726, 1160, 908 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.99 (3H, s); 1.20 (3H, s); 2.12 (1H, s, C-5-H); 2.89 (1H, m); 3.77 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>); 3.94, 4.10 (2H, AB type, J=11 cps, C-20 H<sub>2</sub>); 4.23 (1H, broad s, C-15-H); 5.18, 5.28 (each 1H, broad s, =CH<sub>2</sub>)

元素分析 C<sub>21</sub> H<sub>30</sub> O<sub>5</sub> 1/2 H<sub>2</sub>O

計算値 C, 67.90 ; H, 8.41%

実験値 C, 68.01 ; H, 8.34%

カラムクロマト分離で allylic alc.(118) より Rf 値の小さい未知物 14mg を得た。

I. R.  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ : 3450, 1765 (infl), 1752, 1725  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.99 (3H, s) ; 1.21 (3H, s)

(C) (8) 290mg を Py 12ml に溶し, eosin Y 15mg を加えて (b) と同様に 97 時間反応した。反応生成物 283mg は T. L. C. (C/A=95/5) では微量の allylic alc. (118) の生成しか認められず, 大部分は原料である。

allyl acetate (119) : 15-acetoxy-20-hydroxy-6,7-secokaur-16-en-6,7-dioic acid 7-methylester 6 $\rightarrow$ 20 lactone

allylic alc. (118) 53mg に Ac<sub>2</sub>O 1ml, Py 1ml を加えて 43 時間放置後, MeOH を加えて少時放置し, 次いで蒸発乾固した。粗 acetate 63mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 1.5g, Column 1 $\times$ 9cm, CHCl<sub>3</sub>) 分離して, allylic acetate (119) 46mg を得た。petroleum benzine で結晶化し, acetone-petroleum benzine で再結した。

無色板状晶, m. p. 182-184°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3030, 1770, 1740, 1730, 1235, 912  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.99 (3H, s) ; 1.20 (3H, s) ; 1.98 (3H, s, Ac) ; 2.13 (1H, s, C-5-H) ; 2.89 (1H, m) ; 3.69 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>) ; 3.91, 4.09 (2H, AB, J=11  $\text{c/s}$ , C-20 H<sub>2</sub>) ; 5.13 (1H, broad s, C-15-H) ; 5.19, 5.59 (each 1H, broad s, =CH<sub>2</sub>)

元素分析 C<sub>23</sub> H<sub>32</sub> O<sub>6</sub>

計算値 C, 68.29 ; H, 7.97%

実験値 C, 67.66 ; H, 7.96%

glycol (120), (121)

allyl acetate (119) 63mg を dry ether 5ml に溶し, OsO<sub>4</sub> 82mg, Py 3 drops を加えて室温で 40 時間反応した。析出 osmate を濾取して CHCl<sub>3</sub> に溶し, H<sub>2</sub>S ガスを吹き込んだ。濾液も同様に処理し各々析出した黒沈を濾別し, 濾液も濃縮して各々 65mg, 11mg の粗生成物を得た。両者を合せ (76mg) (T. L. C. では単一物), SiO<sub>2</sub> 2.7g

で精製した。C/A=90/10 の初めの 10ml を除き、次の 20ml より glycol (120) 22mg を得た。次に C/A=80/20, 10ml で glycol mix. (5mg) が、次の 30ml より glycol (121) 27mg が溶出した。glycol (120) は EtOAc-n-Hex で再結した。

白色結晶, m. p. 170-171°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3470, 1762, 1734  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.96 (3H, s); 1.17 (3H, s); 2.01 (1H, s, C-5-H); 2.10 (3H, s, Ac); 3.61 (1H, s, OH); 3.72 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>); 3.80 (1H, s, C-15-H); 3.94 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.14, 4.32 (each 1H, AB, J=12 c/s, C-17 H<sub>2</sub>)

M. S.  $M^+$  m/e 438 mw 438

glycol (121) は EtOAc-n-Hex. で再結した。

白色結晶, m. p. 152-154°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3470, 1758, 1730, 1708  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.96 (3H, s); 1.19 (3H, s); 2.03 (1H, s, C-5-H); 2.07 (3H, s, Ac); 2.97 (1H, broad s, OH); 3.63, 3.71 (each 1H, AB, J=11 c/s, C-17 H<sub>2</sub>); 3.70 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>); 3.93 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.98 (1H, s, C-15-H)

#### glycol (121) のアセチル基の転移

glycol (121) 5mg [T. L. C. 上で微量の (120) を含む] を CHCl<sub>3</sub> 1ml に溶し、c. HCl 1滴を加えて室温で45分間放置した。食塩水中に加えて CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出した。生成物は T. L. C. で単一スポットを示した。シリカゲルクロマト濾過を行い glycol (120) 4mg を得、EtOAc-n-Hex. で再結して得た結晶 2mg を I. R. (KBr), T. L. C. (C/A=80/20) で同定した。クロマト濾過の際、アセチル基の外れた triol と考えられるフラクション 1mg を得た。

#### diacetate (122)

(a) glycol (120) を常法アセチル化を行い得た粗 acetate 5mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 100mg, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /A=90/10) で精製して diacetate (122) 3mg を得た。

(b) glycol (121) の常法アセチル化物 7mg をクロマト (SiO<sub>2</sub> 150mg, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

∕A=90/10) 分離して得た成績体 5mg は (a) で得た diacetate (122) と I. R. (CHCl<sub>3</sub>) で同定した。

I. R.  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ : 3550, 1758-1730, 1056, 1038, 1020 cm<sup>-1</sup>  
N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.96 (3H, s); 1.18 (3H, s); 2.02 (3H, s, Ac); 2.03 (1H, s, C-5-H); 2.06 (3H, s, Ac); 3.70 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>); 3.92 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.04, 4.36 (each 1H, AB, J=11.5 c/s, C-17 H<sub>2</sub>); 5.21 (1H, d, J=1.5 c/s, C-15H)

2-3-3

unsat. lactone ester (8) のアシロイン縮合反応

(a) unsat. lactone ester (8) 497mg (1.456mmol) の ether 溶液 (30 ml) を, NH<sub>3</sub> 50ml, 無水 ether 30ml に金属 Na 174mg を溶かした溶液 (-60°) 中へ, N<sub>2</sub> 気流下強く攪拌しつつ徐々に滴下した。途中ナトリウムの青紫色が退色したので Na 214mg を追加し, 30分間で全量を滴下した。-60° で2時間強く攪拌しつつ反応させた後, EtOH-ether を加えて過剰のナトリウムを分解し, N<sub>2</sub> を強く吹き込んでアンモニアを除去した。塩酸酸性で ether 抽出し, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水で酸性部 (26mg) を除き, 中性部 328mg を得た。中性部をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 15g, Column 1.8×14cm) 分離した。初めの CHCl<sub>3</sub> 溶出液 40ml は棄て, 次の80ml と C/A=97/3 20ml より unsat. 6-keto-7-hemiketal (123) 86mg を得た。EtOH より2回再結した。

無色針状晶, m. p. 141-145°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3470, 3030, 1715, 1640 cm<sup>-1</sup>  
N. M. R.  $\delta$  ppm : 1.02 (3H, s); 1.36 (3H, s); 1.68 (3H, d, J=1.5, =C-CH<sub>3</sub>); 2.16 (1H, s, C-5-H); 4.07 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.22 (1H, s, OH); 5.17 (1H, d, J=1.5 c/s, C-15-H)

この結晶の一部を取り, EtOH に溶し PtO<sub>2</sub> で接触還元したジヒドロ体を EtOH より2回再結した無色の結晶 m. p. 152-154° は既知の sat. 6-keto-7-hemiketal<sup>8)</sup> の標品 (m. p. 152-155°) と I. R. (KBr), 混融で比較同定した。

更に C/A=97/3 40ml で溶出して結晶 92mg を得た。ether-n-Hex. で3回再結して unsat. diol (65) を精製した。

白色結晶, m. p. 155.5-156.5°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3350, 1048, 1031, 815 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 1.06 (3H, s) ; 1.17 (3H, s) ; 1.72 (3H, d,  $J=1.5$  c/s,  $=\dot{C}-CH_3$ ) ; 3.93 (1H, m, C-6-H) ; 4.02 (2H, s, C-20  $H_2$ ) ; 5.11 (1H, d,  $J=1.5$  c/s,  $=\dot{C}-H$ )

元素分析  $C_{20} H_{32} O_2$

計算値 C, 78.89 ; H, 10.59%

実験値 C, 78.66 ; H, 10.59%

この結晶の一部を  $PtO_2$  in EtOH で接触還元したジヒドロ体を MeOH で再結した結晶は I. R. (KBr), 混融で標品 (19) と同定した。

更に同溶媒 80ml で溶出して unsat. 7-hemiketal-6-ol (64) 85mg を得た。  
n-Hex. で結晶化し,  $CHCl_3$ -n-Hex. で 2回再結した。

白色結晶, m. p. 167.5-168°

I. R.  $\nu_{max}$  : 3450, 3310, 1640 (broad), 813  $cm^{-1}$

$CHCl_3$ -Hex. で結晶化し, 4回再結した結晶は上の結晶とは polymorphism の関係にある。

白色針状晶, m. p. 229-234°

I. R.  $\nu_{max}$  : 3500, 3360, 1660, 820  $cm^{-1}$

両結晶は  $CHCl_3$  中での I. R. が完全に一致した。

I. R.  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  : 3590, 3430, 1603, 1060  $cm^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 1.00 (3H, s) ; 1.06 (3H, s) ; 1.68 (3H, d,  $J=1.5$  c/s,  $=\dot{C}_{16}-CH_3$ ) ; 2.40 (1H, broad s, OH) ; 2.98 (1H, s, OH) ; 3.80 (1H, d,  $J=4.5$  c/s,  $=C_{16}-H$ ) ; 3.90 (2H, s, C-20  $H_2$ ) ; 5.79 (1H, d,  $J=1.5$  c/s,  $=\dot{C}_{15}-H$ )

元素分析  $C_{20} H_{30} O_3$

計算値 C, 75.49 ; H, 9.50%

実験値 C, 75.25 ; H, 9.51%

結晶の一部を同様に接触還元して得たジヒドロ体, 白色針状晶, m. p. 215-217° は I. R. (KBr) で sat. 7-hemiketal-6-ol (21) の標品と比較同定した。

先に得た unsat. diol (65) の再結母液 68mg をカラムクロマト ( $SiO_2$  7g, Column 1.3×19cm,  $CHCl_3$ ) 分離にかけ, 初めの 50ml 溶出液では何も溶出しなかったが次の 20ml から 7-keto-6-hemiketal と考えられる結晶を得た。ether-Hex. で再結した。

白色針状晶, m. p. 143-151°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3500, 3030, 1718, 1642  $\text{cm}^{-1}$

次の 20ml の溶出液より unsat. diol (65) 6mg を得た。

(b)  $\text{NH}_3$ , 150ml, 無水 ether 70ml, 金属 Na 342mg (1.32eq) の溶液を  $-75^\circ\text{C}$  に冷却し, (8) 974mg (2.815 mmol) の ether 溶液 (70ml) を  $\text{N}_2$  気流下で強く攪拌しつつ 1.5 時間で滴下した。同条件下で更に 2 時間反応させ, MeOH-ether 溶液でナトリウムを分解後,  $\text{N}_2$  gas で  $\text{NH}_3$  を除去する。塩酸々性で ether 抽出し, 10%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , NaCl 水で洗滌して中性部 740mg を得た。 $\text{CHCl}_3$ -n-Hex. で結晶化して unsat. 6-hemiketal-7-ol (124) の結晶 276mg [収率 30%] を得た。ether 次いで  $\text{Me}_2\text{CO}$  で 2 回再結した。

無色針状晶, m. p. 178.5-180°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3420, 3260, 3030  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 1.10 (3H, s); 1.28 (3H, s); 1.72 (3H, s,  $=\dot{\text{C}}-\text{CH}_3$ ); 3.25 (1H, s, OH); 2.29 (1H, broad s, OH); 3.34 (1H, s, C-7-H); 3.88 (2H, AB type,  $J=9$  cps, C-20  $\text{H}_2$ ); 5.59 (1H, m, C-15-H)

元素分析  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$

計算値 C, 75.43 ; H, 9.50%

実験値 C, 75.34 ; H, 9.73%

結晶化母液 460mg をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$ , 10g,  $\text{CHCl}_3$ , C/A=95/5) 分離して unsat 6-hemiketal-7-ol fr. 170mg と unsat 7-hemiketal-6-ol 178mg [20% 収量] を得た。

(c) : (8) 1.380g (3988 mmol) の dry ether 溶液 70ml を同様に無水 ether 80ml,  $\text{NH}_3$ , 200ml, Na 477mg (1.3eq) に 1 時間で滴下した。 ( $-75^\circ\text{C}$ ), 2 時間放置後 (a), (b) と同じ処理を行い粗生成物 1.11g を得, カラムクロマト ( $\text{SiO}_2$ , 45g, Column  $3\times 12.5\text{cm}$ , C/A=95/5) 分離で unsat diol fraction 202mg と unsat 7-hemiketal-6-ol (64) 675mg (収率 49.8%) を得た。

(d) : (8) 1.818g を ether, 90ml に溶し, Na 628mg (1.3eq), ether 70ml,  $\text{NH}_3$ , 200ml,  $-75^\circ\text{C}$  滴下時間 1 時間, 放置反応時間 1 時間の反応を行った。中性部 1.56g を 0.05N NaOH-MeOH 中で 2 時間還流した。カラムクロマト ( $\text{SiO}_2$ , 40g) で次の溶媒系で分離した。C/A=95/5 70ml では溶出物なし。次の 120ml より diol 付近が 886mg, 次の 250ml と C/A=90/10 50ml より unsat 7-hemiketal-6-

ol (64) 500mg を得た。更に溶出する 10ml は (64) と triol (125) の混合物 (24mg) で、続く 100ml より unsat triol (125) 18mg を得た。これを  $\text{Me}_2\text{CO}$ -Hex. より再結して、別に還元で得られている標品と I.R. (KBr), T.L.C. で比較同定した。

(e) : 酸性部について。— 酸性部を集めて  $\text{CH}_2\text{N}_2$  でメチル化し、メチル化物 320g のカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$ , 15g,  $\text{CHCl}_3$ ) でアシロイン反応原料 (8) 240mg を得、 $\text{MeOH}$  で再結した結晶 121mg を I.R. (KBr) で比較同定した。

unsat-6-hemiketal-7-ol (124) から unsat 7-hemiketal-6-ol (64) へのアルカリによる異性化。

unsat 6-hemiketal-7-ol (124) 20mg を 0.01-N NaOH-MeOH 溶液に溶し、室温で1時間放置したが T.L.C. では変化が認められなかったので水浴上で30分間還流した。中和後濃縮し、析出した結晶 2mg, 無色針状晶, m.p. 229-232° は unsat 7-hemiketal-6-ol (64) と m.m.p. I.R. (KBr) で比較同定した。濾液を ether で抽出して unsat 7-hemiketal-6-ol (64) 8mg を得た。

trimethylsilylchloride 共存下でのアシロイン反応

(a) dry toluene 30ml に Na 310mg (238eq) を加えて  $\text{N}_2$  気流中で加熱、攪拌還流した。Na が十分に細くなったら室温に放冷し、 $\text{Me}_3\text{SiCl}$  50mg をトルエン 1ml に溶した液を一時に加え、次いで unsat lactone ester (8) 490mg (1.416mmol) の toluene 溶液 10ml を10分間で滴下してから反応液を  $\text{N}_2$  下で13.5時間還流した。析出物は濾別し、濾液を濃縮して粗反応生成物 267mg を得た。これは G.L.C. (SE-30 1.5%, 0.4mm×0.75m, Oven temp. 180°) で 7peaks を示した。粗生成物 100mg を減圧蒸留した。95-100° C/0.9mm Hg (distillate 1, 3mg); 115°/0.9mm Hg (distillate 2, 14mg); 135°/0.9mm Hg (distillate 3, 22mg); 非留出部 62mg。Distillate 1 及び 2 は T.L.C. (C/A=95/5) では殆んど単一スポットであるが、N.M.R. で  $\delta$  0.0~0.2ppm の間に trimethylsilyl ether の signal を示す混合物である。

I.R.  $\left. \begin{array}{l} \text{CHCl}_3 \\ \text{max} \end{array} \right\} : 1720, 1713, 1248, 878, 842\text{cm}^{-1}$

Distillate 2, 14mg [T.L.C. では unsat 7-hemiketal-6-ol (64) の存在を認めない] を (b) 述べるのと同様に T.H.F. 3ml, 3.5% HCl 0.5ml を用いて水浴上

で1.5時間還流酸分解した生成物は T. L. C. では unsat 7-hemiketal-6-ol (64) と同一の Rf 値を示す単一スポットの存在を示した。

(b) : (8) 175mg (0.505mmol), toluene 10ml, Na 46mg (1.69), Me<sub>3</sub>SiCl 233mg を用いて (a) と同様に反応した。7時間還流後、濾過した濾液を 50° で減圧濃縮し、濃縮液に T. H. F. 10ml, 3.5% HCl 2ml を加えて N<sub>2</sub> 気流下で1時間還流した。濃縮後水を加えて ether で2回抽出して粗生成物 144mg を得た。カラムクロマト (RiO<sub>2</sub> 6g, Column 1.8×5.5 cm) 分離した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20ml で原料 (8) 8mg, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=99/1 40ml で混合物 (3 spots) 46mg を得た。次の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=95/5 80ml による溶出物 47mg を CHCl<sub>3</sub>-n-Hex で再結し; I. R. (KBr, CHCl<sub>3</sub>) で unsat 7-hemiketal-6-ol (64) と比較同定した。

unsat 7-hemiketal-6-ol 6-acetate (127)

unsat 7-hemiketal-6-ol (64) 157mg を Ac<sub>2</sub>O/Py=1/1 で室温でアセチル化。一夜後 MeOH を加えてから減圧濃縮した。生成物 170mg をクロマト (SiO<sub>2</sub> 4g, Column 1.3×10cm, CHCl<sub>3</sub>) 濾過して acetate (127) 151mg を得た。CHCl<sub>3</sub>-n-Hex で再結精製。

白色結晶, m. p. 154.5-155.5°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3550, 1727, 1240 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.83 (3H, s); 1.11 (3H, s); 1.72 (3H, d, J=1.5 c/s, = $\dot{C}_{10}$ -CH<sub>3</sub>); 2.12 (3H, s, Ac); 3.42 (1H, s, OH); 3.93 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>); 5.09 (1H, d, J=5 c/s, C-6-H); 5.73 (1H, d, J=1.5 c/s, = $\dot{C}$ -15-H)

元素分析 C<sub>22</sub> H<sub>32</sub> O<sub>4</sub>

計算値 C, 73.30; H, 8.95%

実験値 C, 73.42; H, 9.09%

acetate (127) の光増感酸化反応

acetate (127) 323mg と hematoporphyrin 11mg を無水 Py 12ml に溶し、酸素ガスを通じつつ蛍光灯 (20w×4) で9.8時間照射した。40° 以下で減圧濃縮し、KI 0.6g の EtOH 溶液 (10ml) と AcOH 0.3ml を加えて一夜放置した。Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 水溶液を加えて遊離したヨウ素を分解し、減圧濃縮し、水を加えて ether で3回抽出した。(計50ml)。水洗、乾燥し粗生成物 324mg を得た。CHCl<sub>3</sub>-n-Hex で結晶化、再結して

得た結晶 (128) 170mg の母液 190mg をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  4g, Column 1.2×12cm) で分離した。 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{A}=95/5$  30ml で混合物 (3 spots) 50mg, 次いで溶出する 60ml より allylic alc. (128) の結晶を更に 74mg (計 242mg, 71.5% 収量) を得た。 $\text{CHCl}_3-n\text{-Hex.}$  で3回再結した。

白色結晶, m. p. 187-189°

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3450, 3220, 1732, 1662, 1238  $\text{cm}^{-1}$

$\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3650, 3450, 1723, 1662, 977, 922, 908  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.88 (3H, s); 1.15 (3H, s); 2.16 (3H, s, Ac); 2.65 (1H, m); 3.33 (1H, m, OH); 3.87, 4.05 (each 1H, AB type,  $J=10$  c/s, C-20  $\text{H}_2$ ); 4.26 (1H, s, C-15-H); 4.37 (1H, m, OH); 5.18 (1H, d,  $J=5$  c/s, C-6-H); 5.13 (1H, s,  $=\langle \frac{\text{H}}{\text{H}} \rangle$ ); 5.24 (1H, s,  $=\langle \frac{\text{H}}{\text{H}} \rangle$ )

元素分析  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_5$

計算値 C, 70.18 ; H, 8.57%

実験値 C, 70.33 ; H, 8.68%

次に ether 10ml,  $\text{Me}_2\text{CO}$  10ml で溶出したフラクションを集め MeOH より3回再結して allylic alc isomer (129) を得た。

無色針状晶, m. p. 204-205°

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3370, 1725, 1638  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_5\text{-Py}}$  : 0.93 (3H, s); 1.08 (3H, s); 2.00 (3H, s, Ac); 4.03 (2H, s, C-20  $\text{H}_2$ ); 4.56 (2H, d,  $J=1.5$  c/s, C-17  $\text{H}_2$ ); 5.63 (1H, d,  $J=5$  c/s, C-6-H); 6.67 (1H, m,  $=\dot{\text{C}}-15\text{-H}$ )

$\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_5\text{-Py}+\text{D}_2\text{O}}$  : 0.92 (3H, s); 1.08 (3H, s); 2.12 (3H, s, Ac); 4.03 (2H, s, C-20  $\text{H}_2$ ); 4.54 (2H, d,  $J=1.5$  c/s, C-17  $\text{H}_2$ ); 5.61 (1H, d,  $J=5$  c/s, C-6-H); 6.62 (1H, m,  $=\dot{\text{C}}-15\text{-H}$ )

元素分析  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$

計算値 C, 70.18 ; H, 8.57%

実験値 C, 70.40 ; H, 8.53%

#### allylic alcohol (128) のアセチル化

(a) allylic alc. (128) 348mg, 無水 NaOAc 410mg に  $\text{Ac}_2\text{O}$  20ml,  $\text{CHCl}_3$ , 40ml を加えて水浴上で22時間還流した。氷水中に加えた後減圧濃縮し,  $\text{CHCl}_3$  で抽出して

得た粗反応物 345mg をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  10g, Column 1.8×12cm) 分離した。 $\text{CHCl}_3$  で溶出して triacetate と diacetate の混合物 33mg, 結晶状の diacetate (132) 114mg, 非結晶性の diacetate mix. 24mg を得た。C/A = 95/5 で更に溶出して得た原料 136mg を再度  $\text{NaOAc}$  150mg,  $\text{Ac}_2\text{O}$  10ml,  $\text{CHCl}_3$  10ml を用いて10時間反応した。同様の分離操作で結晶状の diacetate (132) 60mg と非結晶性の diacetate mix. 31mg を得た。初めの反応で得た triacetate, diacetate の mix. より diacetate (132) の結晶を更に 9mg 得た。[全収量 47%]。同反応で最上の収量は 48.1% であった。結晶状の diacetate (132) を  $\text{CHCl}_3$ -L. P. で3回再結した。

白色結晶, m. p. 189-190°

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3550, 1738, 1650, 1246, 902  $\text{cm}^{-1}$

$\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3530, 1732  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.83 (3H, s); 1.12 (3H, s); 1.99 (3H, s, Ac); 2.01 (3H, s, Ac); 3.72 (1H, s, OH); 3.83, 4.09 (each 1H, AB type,  $J=9.5$  c/s, C-20  $\text{H}_2$  高磁場側のシグナルは  $J=2$  c/s の long range coupling している); 5.19 (1H, d,  $J=3$  c/s, C-15-H); 5.24 (1H, d,  $J=5$  c/s, C-6-H); 5.49 (2H, broad s, C-17  $\text{H}_2$ )

元素分析  $\text{C}_{24} \text{H}_{38} \text{O}_6$

計算値 C, 68.87; H, 8.19%

実験値 C, 68.67; H, 8.38%

(b) : (128) 22mg に  $\text{Ac}_2\text{O}$  3ml,  $\text{NaOAc}$  13mg を加えて水浴上で8.5時間加熱して得た生成物をクロマト分離 ( $\text{SiO}_2$  1g) した。diacetate fraction 23mg を  $\text{CHCl}_3$ -n-Hex. で結晶化して diacetate (132) 12mg を得た。

(c) : (128) 190mg に  $\text{Ac}_2\text{O}$  8ml, dry Py 7ml を加えて油浴で 105~110°, 2時間加熱した。そのまま蒸発乾固した生成物は T. L. C. より triacetate と diacetate の等量混合物である。カラムクロマト分離 ( $\text{SiO}_2$  4g, Column 1.6×5.5 cm,  $\text{CHCl}_3$ ) して, triacetate fraction 145mg, diacetate fraction 57mg を得た。diacetate fraction は T. L. C. (0.2mm×5×20 cm, C/A=95/5, Kieselgel GF<sub>254</sub>) で double spots である。triacetate を  $\text{SiO}_2$ - $\text{CHCl}_3$  で2回カラムクロマトを行い T. L. C. で単一スポットを示す triacetate 50mg を得た。しかしこれは N. M. R. より混合物であることが示された。

I. R.  $\checkmark$   $\text{CHCl}_3$ : 1750, 1724, 1663  $\text{cm}^{-1}$   
max

(d) (128) 15mg に  $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$  (1/1) を加えて水浴上で7時間加温して得た diacetate mix. 13mg を  $\text{AcOH}$  1ml,  $\text{H}_2\text{O}$  0.5ml に溶して水浴上で4時間加温した。水を加えてから濃縮し, ether で抽出した。粗生成物をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  1g, Column 1×0.5 cm,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 分離して得た結晶を  $\text{CHCl}_3$ -n-Hex で再結して diacetate (132) 5mg [I. R. (KBr) 確認] を得た。

(e) (128) 35mg を  $\text{Ac}_2\text{O}$  4ml,  $\text{Py}$  1ml と約  $80^\circ$  で1.5時間反応後蒸発乾固して残渣 41mg を得た。生成物を Kieselgel GF<sub>254</sub> (Merck), 20×20 cm×0.3mm plate 2枚, 展開溶媒 C/A=92/8 で P. T. L. C. を行い, 集めた diacetate band を  $\text{CHCl}_3$ - $\text{Me}_2\text{CO}$  で溶出して diacetate 30mg を得た。これをシリカゲルカラムクロマト濾過で精製した diacetate は diacetate (132) より Rf 値が大きい単一物で 6.7-diacetate と考えられる。

I. R.  $\checkmark$   $\text{CHCl}_3$ : 3550, 1763, 1738  $\text{cm}^{-1}$   
max

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.88 (3H, s); 1.20 (3H, s); 2.00 (3H, s, Ac); 2.12 (3H, s, Ac); 2.81 (1H, s, OH); 3.88, 4.16 (each 1H, AB type,  $J=9$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.32 (1H, s, C-15-H); 5.16 (1H, broad s, = <  $\frac{\text{H}}{\text{H}}$  ); 5.24 (1H, broad s, = <  $\frac{\text{H}}{\text{H}}$  ); 6.13 (1H, d,  $J=5$  c/s, C-6-H)

(f) : 次の種々なる反応条件では非結晶性の diacetate mix (130) を与える。i)  $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$  中で5時間, ca  $80^\circ$ ; ii) (128) 64mg, 無水 NaOAc 61mg,  $\text{Ac}_2\text{O}$  3ml,  $\text{Py}$  5ml を沸騰水浴中で1時間10分反応; iii) (128) 23mg,  $\text{Py}$  1ml,  $\text{Ac}_2\text{O}$  1ml,  $\text{CHCl}_3$  1ml を水浴上で4時間20分還流; iv) (128) 23mg,  $\text{Ac}_2\text{O}$  1ml,  $\text{Py}$  1ml,  $\text{CHCl}_3$  2ml を5時間加温; v) (128) 40mg, NaOAc 45mg,  $\text{Ac}_2\text{O}$  2ml,  $\text{CHCl}_3$  1ml を7.5時間加温。

triol (131) 7,20-epoxy-6 $\beta$ , 7,15 $\alpha$ -trihydroxy kaur-16-en

Triacetate fraction 50mg を ether 10ml に溶し,  $\text{LiAlH}_4$  145mg (3.9mmol) - ether 9ml 溶液中に20分間で滴下した後1時間還流した。粗生成物 30mg に ether を加えて triol (131) 白色結晶, m. p.  $17.25-18.15^\circ$  を得た。I. R. (KBr) で (b) の生成物と同定した。

(b) diacetate mix と triacetate mix 70mg を  $\text{LiAlH}_4$  205mg で

(a)と同様に反応して結晶 24mg (131) を得た。CHCl<sub>3</sub>-ether で4回再結した。

無色針状晶, m. p. 190-194.5°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3500, 3310, 3060, 1663 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 1.05 (3H, s) ; 1.08 (3H, s) ; 3.80, 4.00 (each 1H, AB type, J=9.5 cps, C-20 H<sub>2</sub>) ; 3.80 (1H, d, J=4.5 cps, C-6-H) ; 4.38 (1H, broad s, C-15-H) ; 5.17 (2H, m,  $\begin{matrix} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{matrix}$ ) ; 5.45 (1H, broad s, OH)

元素分析 C<sub>20</sub> H<sub>30</sub> O<sub>4</sub>

計算値 C, 71.82 ; H, 9.04%

実験値 C, 71.66 ; H, 9.15%

#### triol (131) のアセチル化

triol (131) 22mg に Ac<sub>2</sub>O/Py = 1/1 を加えて室温で一夜反応した。粗 acetate 27mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 700mg, Column 0.8×3.5 cm, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A = 95/5) 分離した。初めの 4ml で diacetate (132) 5mg を, 次の 12ml で monoacetate (128) 20mg を得た。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Hex で再結した結晶 10mg は I. R. (KBr, CHCl<sub>3</sub>) で標品と同定した。

#### diacetate (132) の Lemieux-Johnson 酸化の試み

(a) : diacetate (132) 62mg を THF 10ml, H<sub>2</sub>O 10ml 中に加え, OsO<sub>4</sub> 1カケラを入れてから30分後に NaIO<sub>4</sub> 1g を加えて一夜反応させた。H<sub>2</sub>S で分解後 ether で抽出して黒色の粗生成物 90mg を得た。シリカゲルカラム (SiO<sub>2</sub> 3g) で CHCl<sub>3</sub> 次いで C/A = 90/10 で溶出して唯一の白色結晶 m. p. 250-253° を微量得た。これは後に diacetate (132) のオゾン酸化及び diacetylketone (136) の酸分解で得た 16-keto-15-hydroxy 体 (137) と I. R. で同定した。

(b) : diacetate (132) 11mg を dioxane/H<sub>2</sub>O = 3/1 3ml に溶し, OsO<sub>4</sub> 1カケラを加えて攪拌30分後に NaIO<sub>4</sub> 7mg を加えた。3時間後に更に 8mg を追加して16時間反応させた後, 重メタ硫酸ナトリウム (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) を加えて10分間分解した。反応液を食塩水中に加えて ether で抽出して粗生成物 11mg を得た。SiO<sub>2</sub> 800mg を用いて CHCl<sub>3</sub> で溶出すると先ず diacetate fraction 3mg, 次いで後述する ketoaldehyde (134) 1mg [IR (CHCl<sub>3</sub>) で確認] が溶出した。C/A = 50/50 で溶出して glycol

(133) 4mg [IR (CHCl<sub>2</sub>) 同定] を得た。

glycol (133)

diacetate (132) 180mg と OsO<sub>4</sub> 270mg に dry ether 7ml, Py 0.8ml を加えて19時間室温で反応した。途中 ether 3ml, Py 0.3ml を追加した。CHCl<sub>3</sub> を加えて析出 osmate を溶し, H<sub>2</sub>S gas で分解し, 黒色板出物は濾別し, 濾液をそのまま濃縮して粗生成物 128mg を得た。析出物を多量の MeOH で洗滌し, 洗液を濃縮して更に 107mg を得た。両生成物を合せ, カラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 1g, C/A=80/20) 分離して glycol (133) 124mg (60%収量) を得た。

I. R.  $\checkmark$   $\begin{matrix} \text{CHCl}_3 \\ \text{max} \end{matrix}$ : 3380, 1730 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.86 (3H, s) ; 1.12 (3H, s) ; 2.10 (3H, s, Ac) ; 2.11 (3H, s, Ac) ; 3.60 (1H, d, J=1.5 c/s, C-15-H) ; 3.80, 3.98 (2H, AB, J=10.5 c/s, C-20 H<sub>2</sub>, higher part J=1 c/s) ; 4.18 (2H, s, C-17 H<sub>2</sub>) ; 5.07 (1H, d, J=5 c/s, C-6-H)

aldehyde (134)

glycol (133) 111mg を MeOH 6ml に溶し, 数滴の水を加えた後 NaIO<sub>4</sub> (meta-periodate) 500mg を加えて室温で47時間攪拌放置し, 途中2回 NaIO<sub>4</sub> 少量を追加した。水を加えて ether で抽出した。抽出の際液層間に析出した結晶 28mg を濾取し, ether 抽出で得た結晶 80mg と合せて CHCl<sub>3</sub>-ether で再結して aldehyde (134) 81mg を得た。更に3回再結した。

無色針状晶, m. p. 152-153°

I. R.  $\checkmark$  max : 3570, 3260, 2740, 1724, 1620, 1254, 1244 cm<sup>-1</sup>

$\checkmark$   $\begin{matrix} \text{CHCl}_3 \\ \text{max} \end{matrix}$ : 3550, 3030, 2740, 1728 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.79 (3H, s) ; 1.09 (3H, s) ; 1.85 (1H, m, OH 結晶水) ; 2.00 (3H, s, Ac) ; 2.12 (3H, s, Ac) ; 3.63 (1H, s, OH) ; 3.79, 4.02 (each 1H, AB type, J=10 c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.67 (2H, s, C-17 H<sub>2</sub>) ; 5.00 (1H, d, J=5 c/s, C-6-H) ; 9.57 (1H, s, -CHO)

M. S. M<sup>+</sup> m/e 450

元素分析 C<sub>24</sub> H<sub>34</sub> O<sub>8</sub> · 1/2 H<sub>2</sub>O

計算値 C, 62.72 ; H, 7.67%

実験値 C, 62.47%; H, 7.75%

triacetate (135)

glycol (133) 34mg に Ac<sub>2</sub>O 0.5ml, Py 0.5ml を加えて室温で2日間反応後, EtOH を加えてそのまま蒸発乾固して得た残渣 (2 spots) をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 10g, Column 0.8×7cm) 分離した。C/A=90/10 の初めの溶出液 2ml は除き, 次の 4ml より triacetate (135) 20mg を得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 3520, 1770, 1736 cm<sup>-1</sup>

N, M. R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 0.88 (3H, s); 1.19 (3H, s); 2.03 (6H, s, 2×Ac); 2.10 (3H, s, Ac); 3.67 (2H, s, D<sub>2</sub>O 処理で 1H, d, J=1.5 c/s, C-15-H); 3.71 (1H, m, OH); 3.82, 4.09 (each 1H, AB type, J=10 c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.20 (2H, s, C-17 H<sub>2</sub>); 6.03 (1H, d, J=4 c/s C-6 H)

更に同溶媒系で溶出した後アセトン 5ml 溶出液より得た溶出物 9mg は単一物で, 原料 glycol (133) より R<sub>f</sub> 値が小さい。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 3500~3430, 1736 cm<sup>-1</sup>

allylic alcohol (128) のメシル化の試み

allylic alc (128) 32mg を dry Py 2ml に溶し, 氷水で冷却し, MsCl 250mg を加えて室温で3時間放置した。冷食塩水中に加えて CHCl<sub>3</sub> で抽出したが原料回収であった。回収物を同様に MsCl 150mg と2日間反応させてから 80° で20分間加熱した。同様の処理で得た生成物 17mg は T. L. C. (C/A=90/10) で非常に多数のスポットを示した。

diacetate (132) のオゾン酸化

diacetate (132) 140mg を dry EtOAc 40ml に溶し, -75° で ozonized oxygen (0.785mg O<sub>3</sub> 1min) を当量反応させ, 反応液中に pre-reduced Pd-C の EtOH 溶液を加えて ozonide を接触還元的に分解した。触媒を別して得た生成物 136mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 4g, Column 1.2×10cm) 分離した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=95/5, 15ml の溶出物 14mg の次の 35ml より ketodiacetate (136) 77mg (55% 収率) を得た。CHCl<sub>3</sub>-n-Hex より3回再結した。

無色鱗片状晶, m. p. 201-204°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3550, 3430, 1752, 1738  $\text{cm}^{-1}$   
 $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  : 3530, 1752, 1738  $\text{cm}^{-1}$   
 N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 0.85 (3H, s) ; 1.12 (3H, s) ; 1.68 (1H, OH,  $\frac{1}{2}$  H<sub>2</sub>O) ;  
 2.00 (3H, s, Ac) 2.07 (3H, s, Ac) ; 3.83 (1H, s, OH) ; 3.87, 4.09  
 (each 1H, AB type, J=10 c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.78 (1H, d, J=2  
 c/s, C-15-H) ; 5.10 (1H, d, J=6 c/s, C-6-H)

元素分析 C<sub>23</sub> H<sub>32</sub> O<sub>7</sub>

計算値 C, 65.69 ; H, 7.67%

実験値 C, 65.50 ; H, 7.47%

次に CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=90/10 10ml で (136) と (137) の mix が, 次の 30ml より  
 ketomonoacetate (137) 6mg が溶出した。Me<sub>2</sub>CO より再結した。

白色結晶, m. p. 250-253° (dec.)

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3420, 3250, 1750, 1740, 1231  $\text{cm}^{-1}$   
 $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  : 3450, 1749, 1728  $\text{cm}^{-1}$   
 N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 0.87 (3H, s) ; 1.14 (3H, s) ; 2.14 (3H, s, Ac) ; 3.80 (1H,  
 d, J=2 c/s, C-15H) ; 3.90, 4.08 (each 1H, AB type, J=10  
 c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.10 (1H, d, J=2 c/s, C-15-OH) ; 4.36 (1H, s,  
 C-7-OH) ; 5.16 (1H, d, J=5.5 c/s, C-6-H)

M. S. M<sup>+</sup> m/e 378

#### ketomonoacetate (137) のアセチル化

ketomonoacetate (137) 16mg, NaOAc 100mg, Ac<sub>2</sub>O 1ml, CHCl<sub>3</sub> 1ml を  
 8時間還流した。食塩水中に加えて CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出。粗生成物 12mg をカラムクロマト(SiO<sub>2</sub>  
 300mg, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=95/5) 分離して diacetate (136) 5mg を得た。I. R. (CHCl<sub>3</sub>)  
 T. L. C. で標品と比較同定した。

#### ketodiaceate (136) の酸加水分解

ketodiaceate (126) 9mg を CHCl<sub>3</sub> 1ml に溶し, 濃塩酸 (35%) 1滴を加えて  
 室温に2日間放置した。食塩水中に加えて CHCl<sub>3</sub> で抽出して得た反応物 10mg をカラムクロ  
 マト (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=95/5) 分離して ketomonoacetate (137) 6mg を得た。  
 I. R. (KBr) T. L. C. で同定した。

ketodiacetate (136) の hydrogenolysis 反応

NH<sub>3</sub> 30ml に Ca 118mg (2.94mmol) を溶かして -65° に冷却する。(青紫色)。  
N<sub>2</sub> 気流中で ketodiacetate (136) 42mg (0.1mmol) を dry dioxane 5ml に溶かした液を5分間で滴下した。滴下後反応容器を冷却浴より出して強く攪拌しつつ1時間放置した。NH<sub>4</sub>Cl 80mg を加えて反応液を退色させた後、N<sub>2</sub> gas で NH<sub>3</sub> を除去し、水を加えて ether で3回(計 80ml) 抽出した。結晶性の生成物 24mg を EtOH より再結して結晶 6mg を得た。母液をアセトンより結晶化して更に 6mg (計 12mg, 37%収量) を得た。この白色結晶 m. p. 256-260° (dec.) は標品 (m. p. 255-260° dec.) と混融 (m. m. P. 252-257° dec.) 及び I. R. (KBr) で比較同定した。

第3章第2節に関する実験

bromide (141) : 6-O-ethyl-16-bromodihydroenmein-3-acetate  
dihydrodiacetylenmein (140) (m. p. 214-222°C) 770mg を crude CHCl<sub>3</sub> 43ml に溶し、市販の N. B. S. 322mg (当量) と過安息香酸の CHCl<sub>3</sub> 溶液数滴を加えて3時間還流した。水洗、乾燥後溶媒を留去して反応物 980mg を得た。シリカゲルクロマト (Column 3×9.5cm) で次の結果を得た。初めの CHCl<sub>3</sub> 200ml からは溶出物がなく、CHCl<sub>3</sub>/A=95/5 100ml より単一スポットを示す bromide (141) 260mg, 次の 50ml より更に bromide 100mg を得た。先に溶出した bromide (141) 260mg を EtOH で結晶化して数回再結した。

無色板状晶, m. p. 198-200°

Beilstein colour reaction 緑

I. R.  $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$  : 1763, 1732 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.99 (3H, s); 1.02 (3H, s); 1.09 (3H, t, J=6.5 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)  
; 1.91 (3H, s, -CBr-CH<sub>3</sub>); 2.10 (3H, s, Ac); 3.51 (2H, m, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)  
, 3.91, 4.09 (each 1H, AB type, J=9.5 c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.67 (1H, q, J=7, 10.5 c/s, C-1-H); 4.89 (1H, t, J=3 c/s, C-3-H);  
4.91 (1H, s, C-6-H)

元素分析 C<sub>24</sub> H<sub>33</sub> O<sub>7</sub> Br

計算値 C, 56.14; H, 6.47; Br 15.56%

実験値 C, 56.22; H, 6.49; Br 16.99%

### bromide (141) のパラジウム-炭素還元

bromide (141) の結晶 57mg を EtOH 50ml に溶し, pre-reduced 5% Pd-C 100mg, 無水 NaOAc 100mg を加えて水素気流中で 67 時間強く攪拌した。触媒は戸別し, 戸液を蒸発乾固した後  $\text{CHCl}_3$  に溶し, 水洗, 常法処理して反応生成物 46mg を得た。これをカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  2.5g Column 1.3×7cm,  $\text{CHCl}_3$ ) 分離で 6-O-ethyl dihydroenmein-3-acetate (142) 30mg を得, IR. ( $\text{CHCl}_3$ ) で標品と同定した。

### 6-O-ethyl dihydroenmein-3-acetate (142)

dihydroenmein diacetate (140) を EtOH に溶し, 3 滴の濃塩酸を加えて 1.5 時間還流した。生成物 50mg とカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  5g) 分離で (142) 35mg を得, 6-O-ethyl dihydroenmein-3-acetate (142) の標品と I. R. ( $\text{CHCl}_3$ ) で同定した。

### bromide (141) の脱 HBr 反応

結晶 bromide (141) 187mg, LiCl 46mg を D. M. F. 3ml に加え,  $\text{N}_2$  気流中で  $110 \sim 120^\circ$  で 4 時間加熱した。反応液を水 50ml 中に加え, 析出物を戸取した。戸液は ether で抽出して粗生成物 27mg を得た。析出物 132mg をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  10g, Column 1.9×9cm,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 分離した。初めの 50ml より原料を, 次の 50ml より脱 HBr 物, 6-O-ethylenmein-3-acetate (143) 84mg を得た。ether-n-Hex で結晶化して結晶 49mg を得た。同溶媒系で再結した。

無色針状晶, m. p.  $110^\circ$  ( $80 \sim 84^\circ$  で発泡)

I. R.  $\checkmark$  max : 3070, 1752, 1733, 1640, 804  $\text{cm}^{-1}$

$\checkmark$   $\text{CHCl}_3$  max : 1753, 1730, 1643, 970  $\text{cm}^{-1}$

U. V.  $\lambda$  MeOH max : 233  $\mu$  ( $\epsilon$  5560)

N. M. R  $\delta$  ppm : 1.00 (3H, s); 1.04 (3H, s); 1.08 (3H, t,  $J=7$  c/s,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.11 (3H, s, Ac); 3.50 (2H, q,  $J=7$  c/s,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.97, 4.05 (each 1H, AB type,  $J=10$  c/s,  $\text{C}-20$  H); 4.68 (1H, q,  $J=6.5, 10.5$  c/s,  $\text{C}-1$ -H); 4.95 (1H, t,  $J=3$  c/s,  $\text{C}_3$ -H); 4.95 (1H, s,  $\text{C}_6$ -H); 5.50, 6.10 (each 1H, s,  $=\text{CH}_2$ )

元素分析  $\text{C}_{24} \text{H}_{32} \text{O}_7 \cdot \text{Et}_2\text{O}$

計算値 C, 66.38; H, 8.36%

実験値 C, 66.51; H, 8.23%

### 6-O-ethylenmein (144) のアセチル化

(144) 50mg に  $\text{Ac}_2\text{O}-\text{Py}$  を加えて一夜放置後反応液をそのまま蒸発乾固して得た残渣 58mg をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  1.5g, Column 0.7×7cm,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 分離し, 6-O-ethylenmein-3-acetate (143) 35mg を得た。IR. ( $\text{CHCl}_3$ ) で上記の脱 HBr 反応で得た標品と同定した。

### 6-O-ethylenmein-3-acetate (143) の加水分解

(143) の結晶 85mg を MeOH 3ml に溶し,  $1/50$  N NaOH 溶液 9.8ml (当量) を加えて 1 時間還流後希塩酸で中和し減圧濃縮した。CHCl<sub>3</sub> で抽出して得た粗生成物 79mg は T.L.C. では 6 個のスポットを示し, 尚原料の残存を認める。回収物 79mg を MeOH 8ml に溶し, 10% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> aq 2 drops を加えて室温で 1 日放置して加水分解した。希塩酸で中和, 減圧濃縮後水を加えて CHCl<sub>3</sub> で 3 回抽出した。常法処理して得た粗生成物 54mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 3g, Column 1.1×125 cm) 分離した。CHCl<sub>3</sub>/A=90/10 10ml を除き, 次の 10ml より原料と同じ Rf 値を示す溶出物 7mg, 更に溶出する 10ml より 6-O-ethylenmein (144) を主成分とする溶出物 27mg を得た。これを P. T. L. C. (silicagel, 0.2mm×20×20 cm, C/A=80/20) 分離し, 標品と同一 Rf 値を示す Band を取り, CHCl<sub>3</sub>-Me<sub>2</sub>CO で溶出して 6-O-ethylenmein (144) 9mg を得た。T. L. C. 及び I. R. (CHCl<sub>3</sub>) で標品 (144) と比較同定した。

### 6-O-ethylenmein (144)

enmein 170mg を EtOH 50ml に溶し, 35% 塩酸 3 滴と濃硫酸 3 滴を加えて室温で 2 日間放置したが T.L.C. では変化が認められなかった。約 50° で 8 時間加熱後, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水で中和し, 減圧濃縮し, 水を加えて ether で 2 回抽出し, 常法処理して粗生成物 154mg を得た。これをカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 5g, Column 1.4×14 cm, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=90/10) 分離した。初めの 10ml より未知物が得られた。MeOH で結晶化した。

m. p. 257-260° (dec.)

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3500, 1743, 1700, 1639 cm<sup>-1</sup>

次いで溶出する 40ml より 6-O-ethylenmein (144) 123mg を得た。ether を加えて冷蔵庫に放置する時結晶 80mg が析出した。

無色板状晶, m. p. 186-198°

更にこの結晶を Me<sub>2</sub>CO-ether で 2 回再結した。

白色結晶, m. p. 176-196°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3450, 1748, 1705, 1644, 817 cm<sup>-1</sup>

$\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  : 3600, 3480, 1753, 1711, 1642, 966, 940, 903 cm<sup>-1</sup>

U. V.  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  : 233 m $\mu$  ( $\epsilon$  6690)

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.96, 1.08 (each 3H, s); 1.08 (3H, t, J=7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.39 (1H, s, C-5-H); 3.67 (1H, t, J=3 c/s, C-3-H); 3.93, 4.04 (each 1H, AB type, J=9.5 c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.91 (1H, q, J=7, 10 c/s, C-1-H); 4.94 (1H, s, C-6-H); 5.48, 6.06 (each 1H, s, =CH<sub>2</sub>)

元素分析 C<sub>22</sub> H<sub>30</sub> O<sub>6</sub>

計算値 C, 67.67; H, 7.74%

実験値 C, 67.39; H, 7.99%

### 6-O-ethylenmein (144) の酸加水分解

6-O-ethylenmein (144) 29mg に AcOH 0.8ml, 水 0.4ml を加えて水浴上でゆるく 3 時間加熱した。多量の水を加えてから濃縮し蒸発乾固する。残渣に MeOH を加え, 析出結晶を濾取し, MeOH でよく洗滌して enmein (1) 8mg を得た。標品と混融。I. R. (KBr) で比較同定した。結晶の濾液も T. L. C. より enmein が主成分である。

第 4 章

第2節に関する実験

Oridonin (181) の分離

クロバナヒキオコシ乾燥葉 (1963年, 石川県採取) 1kgをether 5l に室温で数ヶ月間放置冷浸した。etherを留去して得た緑色アメ状残渣11gをアセトン中脱色炭3gと1時間還流した。2回繰り返し脱色炭を分別した後, 濾液を濃縮して黄色残渣10gを得た。カラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 400g) を行いCHCl<sub>3</sub>/Me<sub>2</sub>CO=9/1 溶出物のうちT.L.C (CA=80/20) でRf 0.1を示す成分を集めて粗結晶337mgを得た。MeOHから再結してoridonin (181) の結晶140mgを得た。

ほぼ同様の抽出分離操作をヒキオコシ (1965年, 高知県採取) について行い, 乾燥葉800gにつきoridonin 105mgを得た。

無色結晶, m.p. 248–250° (dec)

$[\alpha]_D^{17}$  –46° (c, 1, Py)

U.V  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeCH}}$  238m $\mu$  ( $\epsilon$ 10600)

I.R.  $\nu_{\text{max}}$ : 3450, 3200, 1705, 1645 cm<sup>-1</sup>

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_5\text{-py}}$ : 1.13 (3H, s); 1.20 (3H, s); 3.65 (1H, t, J=8c/s, C-1-H); 4.29 (1H, q, J=7, 10c/s, C-6-H); 4.42–4.78 (each 1H, AB type, J=10c/s, C-20H<sub>2</sub>); 5.35 (1H, s, C-14-H); 5.53 (1H, s, = $\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}$ ); 5.86 (1H, broad s, OH); 6.31 (1H, s, = $\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}$ ); 6.92 (1H, broad d, J=10c/s, OH)

$\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_5\text{-py}+\text{D}_2\text{O}}$ : 1.10, 1.27 (each 3H, s); 3.16 (1H, t, J=8c/s, C-1-H); 4.26 (1H, d, J=7c/s, C-6-H); 4.42–4.75 (each 1H, AB type, J=10c/s, C-20H<sub>2</sub>); 5.30 (1H, s, C-14-H); 5.58, 6.30 (each 1H, s, =CH<sub>2</sub>)

元素分析 C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>

計算値 C 65.91; H 7.74%

実験値 C 65.84; H 7.87%

dihydrooridonin (182)

Oridonin (181) を多量のMeOHに溶し, Pt o<sub>2</sub> を加えて水素気流中で還元し, 水素の吸が h まで反応する。UVで吸収が存在しないことを確かめた後, 触媒を濾別し, 濾液を濃縮し, MeOH より結晶化, 再結する。

白色集状晶 m. p. 222—226.5°

I. R.  $\nu_{\max}$ : 3330, 1716 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_2\text{-py}}$ : 1.14, (3H, s); 1.18 (3H, d, J=7 c/s); 1.26 (3H, s)  
3.38 (1H, pent, J=7 c/s, —CH—CH<sub>3</sub>); 3.67 (1H, q, J = 8, 9 c/s C—1—H); 4.18 (1H, q, J=6, 11 c/s, C—6—H); 4.40, 4.75 (each 1H, AB type, J=10.5, C—20H<sub>2</sub>); 5.38 (1H, d, J=1.5 c/s, C—14—H); 6.63 (1H, d, J=11 c/s, OH)  
 $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_2\text{-py}+\text{D}_2\text{O}}$ : 1.10, 1.13 (each 3H, s); 1.15 (3H, d, J=7 c/s)  
3.31 (1H, pent, J=7 c/s); 3.68 (1H, t, J=7, C—1—H); 4.14 (1H, d, J=6 c/s, C—6—H); 4.41, 4.71 (each 1H, AB type, J=10 c/s); 5.34 (1H, s, C—14—H)

dihydrooridonin (182) の酸化

(a) dihydrooridonin 95mg をアセトン10ml に溶して氷で冷却する。Jones 試薬を除々に滴下し, 5分間で0.18ml を加えた。T. L. C で原料の消失を確認後MeOH で過剰の試薬を分解し, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水で中和後E + OAc で抽出した。粗生成物79mg をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>—Et<sub>2</sub>O で3回再結した結晶は dikatone: 1—dehydrodihydrooridonin (183) である。

無色結晶, m. p. 205—206° (dec)

I. R.  $\nu_{\max}$ : 3430, 3200, 1770 (infl) 1695 cm<sup>-1</sup>  
 $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ : 3350, 1703 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.00, 1.18 (each 3H, s); 1.19 (3H, d, J=7 c/s.);  
3.75 (1H, q, J=8, 12 c/s, D<sub>2</sub>O 処理で d, J=8 c/s C—6—H); 4.01  
4.27 (each 1H, AB type, J=10 c/s, C—20H<sub>2</sub>); 4.63 (1H, s, OH)  
4.93 (1H, s, C—14—H); 5.75 (1H, d, J=12 c/s, OH)

元素分析 C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>

計算値 C 65.91 ; H 7.74

実験値 C 65.64 ; H 7.53%

(b) dihydrooridonin (182) 50mg を AcOH 2ml に溶して CrO<sub>3</sub> で 2.5 時間反応後 MeOH で過剰の酸化剤を分解し、濃縮後水を加えて EtOAc で抽出した。生成物 25mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub>, 1.2g, C/A=9/1) 分離して得た主生成物 12mg をベンゼンより結晶化した。この結晶の I.R. (KBr) は (a) で得た diketone (183) のそれと異なるが、CHCl<sub>3</sub> 中での I.R. 及び N.M.R. は両者一致した。

#### diketone (183) の NaIO<sub>4</sub> 開裂

diketone (183) 74mg を MeOH (10ml) - H<sub>2</sub>O (1ml) 中で NaIO<sub>4</sub> 300mg と室温で 4 日間反応した。水を加えて EtOAc で抽出して得た粗生成物 53mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 1g, Colum 0.7×7 cm, C/A=9/1) で分離して aldehyde (192) 31mg を得た。Et<sub>2</sub>O - Me<sub>2</sub>CO で再結した。

鱗片集状晶, m. p. 176.5-179°

I.R.  $\nu_{\max}$ : 3430, 1748, 1717 cm<sup>-1</sup>

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.19, 1.36 (each 3H, s); 1.19 (3H, d, J=7.5 c/s); 2.64 (1H, d, J=4 c/s, C-5-H); 4.73, 4.89 (each 1H, AB type, J=11.5 c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.99 (1H, d, J=1.5 c/s, C-14-H);

2 523 (1H, broad s, OH); 9.83 (1H, d, J=4 c/s, -CHO)

元素分析 C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>

計算値 C 66.28 ; H 7.23%

実験値 C 66.19 ; H 7.19%

#### Oridonin (181) の酸化

(a) Oridonin 100mg をアセトン (7ml) 中冷却し、Jones 試薬 0.095ml を加えた。反応液は青緑色を示したので約 3 倍量の EtOAc を加えて抽出した。生成物 85mg を MeOH で結晶化して diketone: 1-dehydrooridonin (184) を得た。Et<sub>2</sub>O - Me<sub>2</sub>CO で 2 回再結した。

無色集状晶, m. p. 218-221°

I.R.  $\nu_{\max}$ : 3500, 3200, 1700, 1645 cm<sup>-1</sup>

U.V.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ : 236m $\mu$  ( $\epsilon$  13500)

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_2\text{-Py}}$ : 0.92, 1.26 (each 3H, s); 4.20 (1H, q, J=8, 11 c/s,

C-6-H) ; 423, 459 (each 1H, AB type,  $J=10$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 524 (1H, d,  $J=1$  c/s,  $=<\frac{H}{H}$ ) ; 555 (1H, s, C-14-H) ; 6.22 (1H, d,  $J=11$  c/s, OH) ; 6.29 (1H, s,  $=<\frac{H}{H}$ )  
 $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_5\text{-Py}+\text{D}_2\text{O}}$  : 0.91, 1.25 (each 3H, s) ; 4.20 (1H, d,  $J=7.5$  c/s, C-6-H) ; 4.29, 4.55 (each 1H, AB type,  $J=10$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 5.23, 6.32 (each 1H, s,  $=\text{CH}_2$ ) ; 5.61 (1H, s, C-14-H)

元素分析 C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>

計算値 C 66.28 ; H 7.23%

実験値 C 66.32 ; H 7.47%

(b) Oridonin 100mg をアセトン 7ml に溶し、水冷下 2 時間で Jones 試薬 0.24ml (6mol 当量) を加えた。3 倍量の EtOAc を加えて抽出し、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水で酸性部 30mg を除き、中性部 30mg を得た。中性部をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 1g, C/A=9/1) 分離して単一物 14mg を得た。これは 1.6.15-triketone 体と考えられる。

I.R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3550, 3450, 1745, 1710, 1642 cm<sup>-1</sup>  
 $\nu_{\text{max}}$  : 3500, 3370, 1737, 1710, 1640 cm<sup>-1</sup>

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 1.20, 1.50 (each 3H, s) ; 2.76 (1H, s) ; 4.21, 4.40 (each 1H, AB type,  $J=10.5$  c/s) ; 4.95 (1H, d,  $J=1$  c/s) ; 5.57, 6.12 (each 1H, s,  $=\text{CH}_2$ )

#### diketone (184) のアセチル化

diketone (184) 100mg を Ac<sub>2</sub>O-Py で常法アセチル化して得た acetate 120mg を MeOH で結晶化し、Me<sub>2</sub>CO-Et<sub>2</sub>O で 2 回再結した。(185)。

無色結晶, m. p. 215-217°

I.R.  $\nu_{\text{max}}$  3500, 3400, 1740, 1710, 1695, 1640 cm<sup>-1</sup>

U.V.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  235.5 m $\mu$  ( $\epsilon$  8700)

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 1.02, 1.21 (each 3H, s) ; 2.03 (3H, s, Ac) ; 3.79 (1H, q,  $J=9, 11.5$  c/s, D<sub>2</sub>O で d,  $J=9$  c/s, C-6-H) ; 4.29 (1H, s, C-7-OH) ; 4.05, 4.30 (each 1H, AB type,  $J=11$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 5.42 (1H, d,  $J=11.5$  c/s, OH) ; 5.62 (1H, d,  $J=1$  c/s, C-14-H) ; 5.88, 6.27 (each 1H, s,  $=\text{CH}_2$ )

元素分析  $C_{22}H_{28}O_7$

計算値 C 65.33; H 6.98%

実験値 C 65.52; H 7.03%

Oridonin (181) のアセチル化

Oridonin 50mg に  $Ac_2O$ -Py 2ml を加えて室温で3時間半反応した。生成物60mg をカラムクロマト ( $SiO_2$  2g, Column  $0.6 \times 11.5$  cm,  $C/A=8/2$ ) 分離して Oridonin-1,14-diacetate (187) 31mg と oridonin-14-monoacetate (186) 20.5mg, 原料 oridonin 3.5mg を得た。アセチル化の反応時間, 18時間の時, 1,14-diacetate (187) を95%収量で得た。oridonin-1,14-diacetate (187) は結晶しない。

I.R.  $\nu_{max}$ : 3550, 3400, 1740, 1723, 1646  $cm^{-1}$   
 $\nu_{max}^{CHCl_3}$ : 3550, 3370, 1740, 1721, 1645  $cm^{-1}$

N.M.R.  $\delta$  ppm: 1.13 (6H, s); 2.02, 2.08 (each 3H, s,  $2 \times Ac$ ); 3.82 (1H q,  $J=6, 10$  c/s,  $D_2O$  で d,  $J=6$  c/s, C-6-H); 4.28 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.63 (1H, t,  $J=5.0$  c/s, C-1-H); 5.55, 6.19 (each 1H, s, =CH<sub>2</sub>); 5.85 (1H, s, C-14-H); 6.19 (1H, d,  $J=10$  c/s OH)

M.S.  $M^+$  m/e 446

Oridonin-14-monoacetate (186) は MeOH から再結した。

白色結晶, m.p. 245-248°

I.R.  $\nu_{max}$ : 3500, 3300, 1710, 1631  $cm^{-1}$   
 $\nu_{max}^{CHCl_3}$ : 3550, 3300, 1710, 1631  $cm^{-1}$

U.V.  $\lambda_{max}^{MeOH}$ : 239 m $\mu$  ( $\epsilon$  9717)

N.M.R.  $\delta$  ppm: 1.12 (6H, s,  $2 \times Me$ ); 2.06 (3H, s, Ac); 3.51 (1H q,  $J=7, 9$  c/s, C-1-H); 3.78 (1H, q,  $J=7, 11$  c/s,  $D_2O$  で d,  $J=7$  c/s, C-6-H); 4.09, 4.33 (each 1H, AB type,  $J=11$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.22 (1H, s, OH); 5.52 (1H, s, = $\overset{H}{C}$ ); 5.85 (1H s, C-14-H); 6.10 (1H, d,  $J=11$  c/s, OH); 6.18 (1H, s, = $\overset{H}{C}$ )

元素分析  $C_{22}H_{28}O_7$

計算値 C 65.01; H 7.44%

実験値 C 64.76; H 7.24%

dihydrooridonin (182) のアセチル化

dihydrooridonin 100mg を  $\text{Ac}_2\text{O}$  2ml, Py 2ml と室温で3時間反応した。生成物をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$ , C/A=9/1) 分離して diacetate と monoacetate を各々 40 mg 得た。両 acetate はいずれも結晶せず N.M.R から C-16 epimer の混在が示される。

dihydrooridonin-1,14-diacetate

I.R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 3550, 3380, 1730  $\text{cm}^{-1}$

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.10 (6H, s, 2×Me); 1.12 (3H, d, J=6.5 c/s); 2.01, 2.14 (each 3H, s, 2×Ac); 3.69 (1H, q, J=6, 11 c/s,  $\text{D}_2\text{O}$  で d, J=6 c/s, C-6-H); 4.17, 4.25 (each 1H, AB type, J=10 c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.22 (1H, s, OH); 4.64 (1H, m, C-1-H); 5.78 (1H d, J=11 c/s, OH); 5.92 (1H, d, J=1 c/s, C-14-H)

dihydrooridonin-14-monoacetate

I.R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 3550, 3380, 1730  $\text{cm}^{-1}$

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.10 (6H, s, 2×Me); 1.12 (3H, d, J=6.5 c/s); 2.01, 2.14 (each 3H, s, 2×Ac); 3.69 (1H, q, J=6, 11 c/s,  $\text{D}_2\text{O}$  で d, J=6 c/s, C-6-H); 4.17, 4.25 (each 1H, AB type, J=10 c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.22 (1H, s, OH); 4.64 (1H, m, C-1-H); 5.78 (1H d, J=11 c/s, OH); 5.92 (1H, d, J=1 c/s, C-14-H)

dihydrooridonin - 14 - monoacetate

I.R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 3550, 1750 (infl.), 1727  $\text{cm}^{-1}$

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.08, 1.11 (each 3H, s); 1.12 (3H, d, J=5.5 c/s); 2.12 (3H, s, Ac); 3.51 (1H, t, J=8 c/s, C-1-H); 3.66 (1H, q, J=6, 11 c/s,  $\text{D}_2\text{O}$  で d, J=6 c/s, C-6-H); 4.06, 4.29 (each 1H, AB type, J=10 c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 4.27, (1H, s, OH); 5.89 (1H, d, J=11 c/s, OH); 5.94 (1H, s, C-14-H)

Oridonin-1,14-diacetate (187) のシユウ酸々分解

Oridonin diacetate (187) 110mg を  $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  (=2/1) 5ml に溶し、修酸 60mg を加えて 12.5 時間還流した。更に 40mg の修酸と 1ml の水を追加して 12.5 時間還流した。反応液をそのまま濃縮して水を加えて  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出した。抽出物に  $\text{MeOH}$  を加えて結晶化、再結して oridonin-1-acetate (188) 50mg (50% 収量) を得た。

無色針状晶, m.p. 228—229°

I.R.  $\nu_{\max}$  : 3350, 1725, 1710, 1640  $\text{cm}^{-1}$

U.V.  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  : 238.5  $\mu$  ( $\epsilon$  7990)

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 1.14 (6H, s, 2×Me) ; 1.98 (3H, s, Ac) ; 3.81 (1H, q, J=7, 11 c/s, D<sub>2</sub>Oでd, J=7 c/s, C-6-H) ; 4.22 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.60 (1H, m, C-1-H) ; 4.88 (1H, s, C-14-H) ; 5.41 (1H, s, OH) ; 5.57, 6.29 (each 1H, s, =CH<sub>2</sub>) ; 6.42 (1H, d, J=11 c/s, OH)

元素分析 C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub> · CH<sub>3</sub>OH

計算値 C 62.79 ; H 7.82%

実験値 C 62.67 ; H 7.78%

#### Oridonin-1-monoacetate (188) のNaIO<sub>4</sub>開裂

Oridonin-1-monoacetate (188) の結晶40mg をMeOH8ml, H<sub>2</sub>O4ml 中に溶し, NaIO<sub>4</sub>300mg を加えて2昼夜反応した。途中少量のNaIO<sub>4</sub>を追加した。反応液をそのまま減圧濃縮し, EtOAcで3回抽出した。粗生成物32mg をカラムクロマト (SiO<sub>2</sub>\*1g, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=90/10) 分離して, aldehyde (193) 16mg を得た。

I.R.  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  : 3400, 2750, 1738, 1712, 1645  $\text{cm}^{-1}$

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 1.08, 1.22 (each 3H, s) ; 2.10 (3H, s, Ac) ; 2.28 (1H, d, J=4 c/s, -CH-CHO) ; 5.63, 6.22 (each 1H, s, =CH<sub>2</sub>) ; 9.70 (1H, d, J=4 c/s, CHO)

#### dihydrooridonin (182) のNaBH<sub>4</sub>還元

dihydrooridonin 130mg をMeOH70ml に溶し, NaBH<sub>4</sub>170mg を加えて一夜攪拌放置した。室温で減圧濃縮し, 水を加えてEtOAc で2回抽出した。希塩酸, 食塩水で水洗後EtOAcを留去して白色結晶性の生成物61mgを得た。EtOAc抽出操作を水層, 洗液について繰り返して更に非結晶性の粗生成物55mgを得た。先に得た生成物をMeOH-EtOAcで3回再結してpentaol (189) tetrahydrooridonin を得た。

無色結晶, m.p. 210°—220° (dec)

I.R.  $\nu_{\max}$  : 3550  $\text{cm}^{-1}$

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_5\text{-Py}}$  : 1.19 (6H, s, 2×Me) ; 1.30 (3H, d, J=7 c/s) ; 3.81 (1H, t, J=8 c/s, C-1-H) ; 4.20 (1H, m, D<sub>2</sub>Oでd, J=5.5 c/s C-6-

H) : 4.43, 4.80 (each 1H, AB type,  $J=10$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ;  
 5.14 (1H, s, C-14-H) ; 5.35 (1H, d,  $J=11$  c/s, C-15-H)  
 $\delta$   $\frac{D_2O}{Py} + D_2O$  : 1.13 (6H, s, 2×Me) ; 1.22 (3H, d,  $J=8$  c/s) ;  
 3.80 (1H, t,  $J=8$  c/s, C-1-H) ; 4.18 (1H, d,  $J=5.5$  c/s, C-6  
 -H) ; 4.43, 4.77 (each 1H, AB type,  $J=10$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ;  
 5.08 (1H, s, C<sub>14</sub>-H) ; 5.27 (1H, d,  $J=10$  c/s, C-15-H)

元素分析 C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>

計算値 C 65.19 ; H 8.75%

実験値 C 65.48 ; H 9.05%

#### Oridonin (181) の NaBH<sub>4</sub>, PtO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> 還元

Oridonin 100mg を MeOH 10ml に溶し, NaBH<sub>4</sub> 70mg の MeOH (2ml) -H<sub>2</sub>O (4滴) 溶液を 30分間で滴下して一夜放置した。生成物 65mg を MeOH より再結して得た結晶 40mg を MeOH 中で PtO<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>gas, で 40分接触還元した。触媒を濾過し, 濾液を濃縮して得た結晶は dihydrooridonin を NaBH<sub>4</sub> で還元して得た tetrahydrooridonin (189) と I.R. で同定した。

#### tetrahydrooridonin (189) のアセチル化

(a): (189) 50mg に Ac<sub>2</sub>O/Py (=1/1) を加えて 4時間反応後, EtOH を加えて少時後蒸発乾固した。残渣 65mg を カラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 1g, Column 1×5cm) で分離した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=95/5 4ml は除き, 次の 4ml より triacetate (191) 4mg を, 次の 15ml と CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=90/10 5ml から diacetate (190) 28mg を得た。更に溶出して原料 24mg を回収した。

diacetate (190) を Et<sub>2</sub>O-MeOH で 1回, Et<sub>2</sub>O で 1回再結した。

無色板状晶, m. p. 220-224.5° (dec)

I.R.  $\nu_{max}$  : 3500, 3400, 1730 cm<sup>-1</sup>

N.M.R.  $\delta$  ppm : 0.96 (3H, d,  $J=7$  c/s) ; 0.98, 1.09 (each 3H, s) ;  
 1.98, 2.09 (each 3H, s, Ac) ; 3.48 (1H, broad s, OH) ; 3.70  
 (1H, d,  $J=5$  c/s, C-6-H) ; 3.99 (1H, broad s, OH) ; 4.17 (2H,  
 s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.55 (1H, d,  $J=11$  c/s, C-15-H) ; 4.63 (1H, s,  
 OH) ; (1H, s, OH) ; 4.75 (1H, t,  $J=7$  c/s, C-1-H) ; 5.42 (1H,

s, C-14-H)

元素分析  $C_{24}H_{36}O_8$

計算値 C 63.70 ; H 8.20%

実験値 C 63.97 ; H 7.86%

(b) diacetate (190) 14mg を(a)と同様に一夜アセチル化した。生成物16mgはT.L.C.ではdiacetate と triacetate の等量混合物である。単に diacetate と triacetate の混合物38mgを再度同条件でアセチル化した。生成物43mgをカラムクロマト ( $SiO_2$  1.6g) で分離した。 $CH_2Cl_2/A=95/5$  6mlは除き, 次の12mlより triacetate (191) 32mgを,  $CH_2Cl_2/A=90/10$ , 18mlより diacetate を得た。triacetate (191) は  $Et_2O-Me_2CO$  で4回再結した。

白色結晶 m. p. 158—161°

I.R.  $\nu_{max}$  : 3500, 3440, 3360, 1738, 1720, 1700  $cm^{-1}$

$\nu_{max}^{CHCl_3}$  : 3550, 1745  $cm^{-1}$

N.M.R.  $\delta$  ppm : 0.83 (3H, s) ; 0.98 (3H, d,  $J=7$  c/s) ; 1.16 (3H, s),  
2.00, 2.06, 2.12 (each 3H, s, 3×Ac) ; 2.80 (1H, d,  $J=3.5$  c/s,  
OH) ; 4.20 (2H, s, C-20  $H_2$ ) ; 4.41 (1H, s, OH) ; 4.49 (1H, q,  
 $J=9, 3.5$  c/s, C-15-H) ; 4.78 (1H, m, C-1-H) ; 5.25 (1H, d,  $J=5$   
c/s, C-6-H) ; 5.46 (1H, s, C-14-H)

元素分析  $C_{26}H_{38}O_9 \cdot H_2O$

計算値 C 60.92 ; H 7.87%

実験値 C 60.96 ; H 7.84%

(c) dihydrooridonin-1,14-diacetate 56mg を MeOH 中,  $NaBH_4$  130mg で室温で還元した。生成物33mg  $Ac_2O/Py$  で(b)と同様, 2回アセチル化した粗反応物34mgをカラムクロマト ( $SiO_2$  1.3g) で分離した。 $CH_2Cl_2/A=95/5$  で triacetate (191) 27mgが, 同溶媒系と  $CH_2Cl_2/A=90/10$  で diacetate (190) 6mgが溶出した。triacetate (191) 27mg は  $Me_2CO-Et_2O$  で再結し, (b)で得た結晶と I.R. (KBr) で同定した。

#### ゼレン脱水素

Oridonin 60mg に  $NaOAc$  70mg と  $A_2O_3$  3ml を加えて6時間還流した。減圧濃縮し, 水を加えて  $CHCl_3$  で抽出した。生成物100mgを  $SiO_2$  3g でカラムクロマトを行い, triacetate

te fraction 50mgとT.L.C.で単一スポットを示す triacetate 24mg を得た。しかしN.M.R.からは acetate混合物であることが示された。triacetate混合物50mgにSe 50mgを加え、減圧封管して280°で4時間、340—360°で2時間半加熱した。反応物を蒸留して得たoil 15mgをカラムクロマト (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, column 0.8×13 cm) 分離した。L.P/Et<sub>2</sub>O=1/1 5ml の溶出物4mgを再度カラムクロマト (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 4mg, column 0.8×15.5 cm) を行った。L.P. 40ml 溶出物からはU.V吸収を示す化合物は得られなかったがLP/Et<sub>2</sub>O (=9/1) 20ml の溶出物1mg (eluate 1) はphenanthrene type化合物である。

U.V.  $\lambda_{\max}^{\text{hexane}}$  : 224.5 (sh) ; 252 (sh) ; 259.3 (maximum peak) ; 281 (sh) ; 290.5 (sh) ; 301.7 (peak) m $\mu$

更に同溶媒系, 次いでLP/Et<sub>2</sub>O=8/2でPhenanthrene typeのUV吸収を示す溶出物4mgを得た。

Eluate 1のG.L.C.による検索: phenanthrene, retene を内部基準とし, 文献<sup>71)</sup>に従って相対的な保持時間を求め化合物を推定した。

装置 Hitachi—Perkinelmer F-6 gaschromatogram, Hydrogen flame ion detector; Carrier gas N<sub>2</sub>, Oven temp. 200°, column SE-30 1.5% 45m, gohley column.

	Retention time (min)	RT *	RT **
phenanthrene	4.7	1 *	
peak I (1)	10.2	2.2 2 *	2.1 5 **
peak II (1)	14.2	3.0 2 *	2.9 3 **
Retene	16.0	3.4 0 *	3.3 3 **
peak III (1)	18.9	4.0 1 *	3.8 9 **

\* phenanthrene を1とした時の保持時間

\*\* retene を3.3とした時の保持時間

カッコ内はpeakの相対強度

以上の結果, peak I . 2.15 \*\* は1, 7-dimethyl phenanthrene (2.13), peak II 2.93 \*\*は1-methyl-7-ethyl phenanthrene (2.83), peak III 3.89 \*\*は1,3-dimethyl-7-ethyl phenanthrene (3.80)と推定される。(カッコ内の文献値は

phenanthrenが1, reteneが3.3の保持時間を示すときの各々の相対的な保持時間の値である)

#### dihydrooridoninのアルカリ分解

dihydrooridonin (182) 64mgを3%KOH aq. 7mlとMeOH 6mlの混液中に加えて1時間還流した。反応液を濃縮後塩酸酸性でEtOAc抽出した。10% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>水で3回洗滌後水洗, 乾燥して中性部50mgを得た。NaCO<sub>3</sub>抽出液は塩酸酸性としてEtOAcで抽出し, 酸性部28mgを得た。中性部50mgをカラムクロマト (SiO<sub>2</sub>500mg, C/A=9/1) 分離した。初めの3mlは除き, 次の3mlより粉末を少量得た。

I. R.  $\nu_{\max}$  3420, 1753, 1727, 758 cm<sup>-1</sup>

U. V. end absorp

次の6mlの溶出物をアセトンで結晶化した。3mg。

白色針状晶, m. p. 226–250° (dec)

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3410, 1718, 1168 cm<sup>-1</sup>

$\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  : 3420, 1716, 1172 cm<sup>-1</sup>

U. V. end absorp

次いで溶出した20mlは混合物で, 更に溶出した15mlから $\gamma$ -lactone (194) 7mgを得た。

シリカゲルカラム (SiO<sub>2</sub>400mg, C/A=8/2) で精製して $\gamma$ -lactone (194)  $\alpha$ 単一物を得た。

I. R.  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  : 3600, 3550, 1763 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm (100MC) : 1.08, 1.26 (each 3H, s); 1.26 (3H, d, J=8 c/s); 3.57, 3.97 (each 1H, AB type, J=9 c/s, C-20 H<sub>2</sub>); 3.60 (1H, q, J=7, 8 c/s, C-1-H); 4.08 (1H, s, OH); 4.88 (1H, q, J=2, 4 c/s, C-14-H); 4.00 (1H, m, C-7-H)

酸性部 ( $\nu_{\max}$ ) : 3430, 1754, 1725, 1637, 753 cm<sup>-1</sup>;  $\lambda_{\max}^{\text{HeOH}}$  : 282 m $\mu$ ) をCH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>でメチル化後カラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 1g) でC/A=9/1, C/A=8/2で溶出して更に少量の $\gamma$ -lactone (194) を得た。

#### Oridonin の Na IO<sub>4</sub>開裂

Oridonin 210mgをMeOH (15ml) – H<sub>2</sub>O (10ml) に溶し, Na IO<sub>4</sub> 700mgを加えて室温で4時間攪拌した。T. L. C.で原料の消失を確かめた後濃縮し, 水を加えてEtOAcで

4回抽出した。生成物170mgを $\text{Me}_2\text{CO-L.P}$ より2回再結してhemiacetollactone (195)を得た。

白色針状晶, m. p. 260°

I.R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3500, 1747, 1709, 1644  $\text{cm}^{-1}$

U.V.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  : 230  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon$  5600)

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_5\text{-Py}}$  : 0.97, 1.01 (each 3H, s) ; 2.23 (1H, s, C-5-H) ; 4.33, 4.53 (each 1H, AB type,  $J=9$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.84 (1H, t,  $J=9$  c/s, C-1-H) ; 5.22 (1H, s, C-14-H) ; 5.72 (1H, s, C-6-H) ; 5.40, 6.12 (each 1H, s, =CH<sub>2</sub>)

元素分析  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6$

計算値 C 66.28 ; H 7.23%

実験値 C 66.24 ; H 7.34%

#### hemiacetallactone (195) の酢酸アセチル化

(195) 150mg をAcCH 2ml に加えて水浴上で1.5時間, 油浴中で30分間還流した。生成物をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  3g, column 1×12cm, C/A=8/2) 分離して6-monoacetate (196) 67mgを得た。 $\text{Me}_2\text{CO-L.P.}$ で2回再結した。

白色針状晶, m. p. 207.5-208°

I.R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3500, 1748, 1708 (inf l), 1642, 1248  $\text{cm}^{-1}$

U.V.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  : 230  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon$  8200)

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$  : 1.01, 1.06 (each 3H, s) ; 1.95 (3H, s, Ac) ; 4.08 (2H, s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.48 (1H, q,  $J=8.5, 7$  c/s, C-1-H) ; 4.61 (1H, s, C-14-H) ; 5.62 (1H, s, = $\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}$ ) ; 6.13 (1H, s, C-6-H) ; 6.24 (1H, s, = $\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}$ )

元素分析  $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_7$

計算値 C 65.33 ; H 6.98%

実験値 C 65.09 ; H 7.01%

#### diacetate: 14 $\alpha$ -hydroxyisodocarpindiacetate (197)

(a) hemiacetallactone (195) を $\text{Ac}_2\text{O-Py}$ , 室温でアセチル化して得た粗生成物をシリカゲルカラム通過後, MeOHより結晶化してdiacetate (197)の白色結晶, m. p. 169

-172.5°を得た。

(b): 6-monoacetate (196) 10mgをAc<sub>2</sub>O-Pyで2日間反応後、粗生成物11mgに、MeOHを加えてdiacetate (197) 7mgを得た。I.R. (KBr), T.L.C.で同定した。

(c): hemiacetal lactone (195) 60mgにAcOH 2ml, Ac<sub>2</sub>O 2mlを加えて1.6時間還流した。粗acetate 54mgをMeOHで結晶化、再結してdiacetate (197) 10mgを得た。I.R., T.L.C.で同定した。

白色結晶, m.p. 180-182.5°

I.R.  $\nu_{\max}$ : 1752, 1642, 1240 cm<sup>-1</sup>

U.V.  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ : 230 m $\mu$  ( $\epsilon$  8100)

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.01, 1.06 (each 3H, s); 1.95, 2.02 (each 3H, s, 2XAc); 3.97, 4.12 (each 1H, AB type, J=9.5 c/s, C-20 H); 4.58 (1H, q, J=10.6 c/s, C-1-H); 5.61 (1H, s, C-14-H); 5.76 (1H, broad s,  $\begin{matrix} \text{H} \\ \text{---} \\ \text{H} \end{matrix}$ ); 6.16 (1H, s, C-6-H); 6.27 (1H, s,  $\begin{matrix} \text{H} \\ \text{---} \\ \text{H} \end{matrix}$ )

元素分析 C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub>

計算値 C 64.56; H 6.77%

実験値 C 64.41; H 6.64%

monoacetate (198): 14 $\alpha$ -acetoxyisodocarpin

(a): diacetate (197) 41mgに(COOH)<sub>2</sub> 50mg, MeOH 2ml, H<sub>2</sub>O 1mlを加えて還流した。1時間後にH<sub>2</sub>O 1mlを追加し、更に3時間還流した。反応液を濃縮し、水を加えてEtOHで抽出した。生成物33mgをカラムクロマト(SiO<sub>2</sub> 14g, column 0.8X8cm, CH<sub>2</sub>-Cl<sub>2</sub>/A (=95/5)分離して原料diacetate 6mg, 次いで14-monoacetate (198) 7mgを得た。(b)で得たmonoacetate (198)とI.R. (CHCl<sub>3</sub>), T.L.C. (C/A=8/2) G.L.C. (Shimadzu GC-1C, SE-30, 1.5%, 0.75mX4mm, Carrier gas N<sub>2</sub>, Oven temp. 230°)で同定した。

(b): oridonin-14-monoacetate (186)をNaIO<sub>4</sub>でoridonin (1)の場合と同様の反応操作を行って、14-monoacetate (198)を得た。

m.p. 246-249°

I.R.  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ : 3450, 1750, 1720, 1645 cm<sup>-1</sup>

U.V.  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ : 231 m $\mu$

N.M.R.  $\delta$  ppm : 0.97, 1.03 (each 3H, s) ; 1.91 (1H, s, C-5-H) ; 2.01 (3H, s, Ac) ; 3.91, 4.04 (each 1H, AB type,  $J=10$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.58 (1H, q,  $J=7, 8.5$  c/s, C-1-H) ; 5.33 (1H, s, C-6-H) ; 5.58 (1H, s, C-14-H) ; 5.72, 6.20 (each 1H, s, =CH<sub>2</sub>)

#### hemiacetal lactone (195) の酸化

(195) 100mg を Me<sub>2</sub>CO に溶し, Jones 試薬を反応液が黄色を保持するまで徐々に滴下する。MeOH を加えて過剰の試薬を分解後減圧濃縮し, 水を加えて EtOAc で抽出した。粗生成物 82mg を Me<sub>2</sub>CO-nHex で 2 回再結して dilactone (199) を得た。

無色針状晶, m. p. 212-213.5°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 1780, 1750, 1710, 1640 cm<sup>-1</sup>

U. V.  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  : 230 m $\mu$  ( $\epsilon$  6750)

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_5\text{-Py}}$  : 1.06, 1.22 (each 3H, s) ; 2.47 (1H, s, C-5-H) ; 4.41, 4.64 (each 1H, AB type,  $J=10$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.88 (1H, t,  $J=7, 5$  c/s, C-1-H) ; 5.21 (1H, s, C-14-H) ; 5.50, 6.22 (each 1H, s, =CH<sub>2</sub>)

元素分析 C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>

計算値 C 66.65 ; H 6.71%

実験値 C 66.60 ; H 6.69%

#### dihydrooridonin の NaIO<sub>4</sub> 開裂

dihydrooridonin (182) 587mg を MeOH 40ml に溶し, NaIO<sub>4</sub> 2.5g を加えて 43° で 13 日間反応した。減圧濃縮し, 水を加えて EtOAc で 3 回抽出した。生成物を EtOAc-L.P. で 1 回再結して hemiacetal lactone (201) : 14 $\alpha$ -hydroxydihydro-isodocarpin を得た。

白色針状晶, m. p. 202-203° (dec)

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3420, 1752, 1708 cm<sup>-1</sup>

N.M.R.  $\delta_{\text{ppm}}^{\text{D}_5\text{-Py}}$  : 0.77, 1.10 (each 3H, s) ; 1.07 (3H, d,  $J=5.5$  c/s) ; 2.00 (6H, s, 結晶溶媒のアセトン) ; 2.12 (1H, s, C-5-H) ; 4.29, 4.50 (each 1H, AB type,  $J=9$  c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.80 (1H, q,  $J=7.5, 9.5$  c/s, C-1-H) ; 5.29 (1H, broad s, C-14-H) ; 5.70

(1H, s, C-6-H)

元素分析  $C_{20}H_{28}O_6 \cdot CH_2COCH_3$

計算値 C 65.38 ; H 8.11%

実験値 C 64.90 ; H 8.05%

dilactone (200) : 14 $\alpha$ -hydroxydehydrodihydroisodocarpin

(a) unsat. dilactone (199) 20mg を MeOH 50ml に溶し,  $PtO_2/H_2$  で接触還元して結晶 20mg を得た。I. R. (KBr) で (b) で得た dilactone (200) と同定した。

(b) hemiacetal lactone (201) 172mg をアセトン中で (195) と同様に Jones 酸化した。反応液は食塩水中に加え, EtOAc で抽出した。生成物 136mg を  $Me_2CO$  で 3 回再結して, dilactone (200) を得た。

無色針状晶, m. p. 230—235° (dec)

I. R.  $\nu_{max}$  : 3460, 1785, 1758, 1718  $cm^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{ppm}^{D_5-Py}$  : 1.03, 1.21 (each 3H, s) ; 1.07 (3H, d, J=7) ; 2.42 (1H, s, C-5-H) ; 4.37, 4.60 (each 1H, AB type, J=10 c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.82 (1H, t, J=8 c/s, C-1-H) ; 5.30 (1H, s, C-14-H)

元素分析  $C_{20}H_{30}O_6$

計算値 C 66.28 ; H 7.23%

実験値 C 66.50 ; H 7.23%

dilactone (200) のメシル化

dilactone (200) 65mg を dry Py 1ml に溶し, 氷水中で冷却しながら, MsCl 10 滴を加えて室温で 3 時間攪拌放置した。反応液を冷食塩水中に加えて  $CH_2Cl_2$  で 3 回抽出した。

(計 30ml)。3.5% 塩酸, 食塩水で各々 1 回, 2 回づつ洗滌して得た粗反応物 75mg を MeOH で結晶化し, 14 $\alpha$ -mesyloxydehydrodihydroisodocarpin mesylate (202) を得た。MeOH で 2 回再結した。

無色結晶, m. p. 161—165°

I. R.  $\nu_{max}$  : 1767, 1722, 1360, 1180  $cm^{-1}$

$\nu_{max}^{CHCl_3}$  : 1770, 1730, 1350  $cm^{-1}$

N. M. R.  $\delta_{ppm}$  : 1.07 (3H, s) ; 1.17 (3H, d, J=5.5 c/s) ; 1.21 (3H, s) ;

2.23 (1H, s, C-5-H) ; 3.07, (3H, s, Ms) ; 4.05, 4.36 (each 1H, AB type, J=10 c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.55 (1H, q, J=7, 9 c/s, C-1-H) ; 5.69 (1H, broad s, C-14-H)

元素分析 C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>S·CH<sub>3</sub>OH

計算値 C 55.92 ; H 6.83%

実験値 C 55.82 ; H 6.82%

#### mesylate (202) の脱メシル化反応

後述する (203) の mesylate: dehydrotetrahydroisodocarpin -15-matylate で検討して得た最適条件を mesylate (202) に適応してみたが原料回収であった。Mesylate (202) 35mg を EtOH 70ml に溶し, Raney Ni 0.6g を加えて室温, H<sub>2</sub> 50 kg/cm<sup>2</sup> から徐々に加温して 103°, H<sub>2</sub> 70 kg/cm<sup>2</sup> で一夜反応させた。生成物は尚原料の残存を示すので再度 EtOH 50ml, Raney Ni 0.6g を用い, 室温 50 kg/cm<sup>2</sup> から 106°, 72 kg/cm<sup>2</sup> に加温して 1 夜反応した。触媒は戸別し, 戸液を濃縮して得た生成物の EtOAc 可溶部 20mg より dehydrotetrahydroisodocarpin (203) の結晶 5mg を得た。m. p. 268-280° dec. I. R. (KBr), T. L. C (C/A=8/2), 混融で後述の方法で得た標品と比較同定した。結晶の戸液も単一物である。

#### dehydrotetrahydroisodocarpin (203)

(a) : dehydrodihydroisodocarpin (204) 2g を T. H. F. 400ml に溶し, LiAlH (O<sup>t</sup>Bu), 4g の T. H. F (200ml) 溶液を加え, 3 日間反応した。途中還元剤 1g づつを 2 日間, 2g を 1 日追加した。T. L. C で原料除去を確認後, 反応液に MeOH を加えて過剰の還元剤を分解し, 反応液を濃縮して水を加えて EtOAc で抽出した。抽出物 750mg。水層を塩酸々性にして EtOAc で抽出して更に 15g を得た。中性部を MeOH より再結して dehydrotetrahydroisodocarpin (203) 150mg, m. p. 260-268° (dec) を得た。更に再結を繰り返した。

m. p. 266-268° (dec)

I. R.  $\nu_{\max}$  : 3380, 1772, 1710 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta_{D_5-Py}$  : 0.97 (3H, d, J=7 c/s) ; 1.02, 1.27 (each 3H, s),  
2.55 (1H, s, C-5-H) ; 4.40, 4.71 (each 1H, AB type, J=9.5 c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.66 (1H, q, J=8, 9 c/s, C-1-H) ;

5.31 (1H, m, C-15-H) ; 7.12 (1H, d, J=5, OH)

元素分析  $C_{20}H_{28}O_5$

計算値 C 68.94; H 8.10%

C 69.23; H 8.27%

酸性部をシリカゲルカラムクロマト後  $Me_2CO-Hex$ , より再結して (203) より Rf 値の小さい D 環の開裂した primary alc. (205) : 115, 20-trihydroxy-6, 7-seco-*enantiobietan-6, 7-dioic acid*  $6 \rightarrow 20, 7 \rightarrow 1$  dilactone を得た。

m. p. 246-250°

I. R.  $\nu_{max}$  : 3530, 1772, 1746  $cm^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.97 (3H, d, J=6.5 c/s) ; 1.08, 1.22 (each 3H, s) ;  
2.35 (1H, s, C-5-H) ; 3.56 (2H, d, J=5.5 c/s,  $-CH_2OH$ ) ; 3.79,  
4.47 (each 1H, AB type, J=9.5 c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 4.35 (1H, t,  
J=7.5 c/s, C-1-H)

(b) : dehydrodihydroisodocarpin (204) 1g を T. H. F. 200ml に溶し, Raney Ni 1.2g を加えて, 室温  $H_2$  30  $kg/cm^2$ , 100° C, 35  $kg/cm^2$  で 6 時間反応したが変化が認められないので更に Raney Ni 1.2g を追加し, 100° 45  $kg/cm^2$  で 1.35 時間反応した。触媒を濾過して得た結晶 890mg は I. R. (KBr) で dehydrodihydroisodocarpin (203) と同定した。

(c) : (204) 1g を T. H. F. 200ml に溶し, 氷で冷却し,  $LiBH_4$  100mg の T. H. F. 溶液を加える。1 時間後に更に  $LiBH_4$  100mg を追加して 3 時間反応した。反応液を冷 10% 塩酸中に加え,  $Na_2CO_3$  水で中和後 EtOAc で 3 回抽出した。生成物 740mg は I. R. (KBr) で dehydro-tetrahydroisodocarpin (203) と同定した。

#### primary alcohol (205) のアセチル化

(205) を常法アセチル化 ( $Ac_2O-Py$ ) して monoacetate を得た。

m. p. 155-163°

I. R.  $\nu_{max}$  1775, 1745, 1730 (in fl)  $cm^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.93 (3H, d, J=6.5 c/s) ; 1.08 (3H, s) ; 1.22 (3H, s) ;  
2.03 (3H, s, Ac) ; 2.34 (1H, s, C-5-H) ; 3.80, 4.46 (each  
1H, AB type, J=9.5 c/s, C-20 H<sub>2</sub>) ; 3.99 (2H, d, J=6,  $-CH_2OAc$ )  
4.34 (1H, t, J=8, C-1-H)

### Primary alcohol (205) の Jones 酸化

prim. alc. (205) 679mg をアセトン 20ml に加え、氷冷下、N<sub>2</sub> 気流中で Jones reagent を滴下した。原料消失前に反応液を食塩水中に加え、CHCl<sub>3</sub> で抽出した。Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水で酸性部を抽出し、塩酸々性にして EtOAc で抽出して酸性部 191 mg を得た。MeOH より再結して酸 (206) 75mg 得た。I. R., m. p., は文献記載値と一致する。

m. p. 269—275°

I. R.  $\nu_{\max}$  : ~3180, 1747 cm<sup>-1</sup>

元素分析 C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>

計算値 C 65.91 ; H 7.74%

実験値 C 66.15 ; H 7.91%

なお同じ反応を同一操作して得たカルボン酸を直ちにメチル化して得たメチルエステルは既知のメチルエステルの標品と I. R. で同定した。

### dehydrotetrahydroisodocarpin (203) のメシル化

(203) 100mg を無水 Py 5ml に溶し、MsCl 0.5 ml を加えて一夜反応した。反応液を氷水中に加えて EtOAc で 3 回抽出した。粗 mesylate 127mg を多量の EtOH に溶し、Raney Ni 1ml を加えて 1 時間還流した。濾液を濃縮して mesylate 112mg を得た。MeOH より結晶化し、EtOH で再結して mesylate : dehydrotetrahydroisodocarpin—15—mesylate の標品を得た。

m. p. 202—204°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 1772, 1724, 1360 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 1.01 (3H, d, J=7 c/s) ; 1.06, 1.22 (each 3H, s) ; 2.38 (1H, s, C—5—H) ; 3.06 (3H, s, Ms) ; 3.85, 4.29 (each 1H, AB type, J=9.5 c/s, C—20 H<sub>2</sub>) ; 4.50 (1H, q, J=7, 8 c/s, C—1—H) ; 5.70 (1H, d, J=10.5 c/s, C—15—H)

元素分析 C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>OS

計算値 C 59.14 ; H, 7.09%

実験値 C 59.27 ; H, 7.02%

dehydrotetrahydroisodocarpin-15-mesylate の Raney Ni による脱メシル化条件の検討

15-mesylate 12mg を Raney Ni 300mg, EtOH 20ml に加えて室温,  $H_2$  60  $kg/cm^2$  で, 次いで徐々に加熱し,  $72^\circ$ ,  $70 kg/cm^2$  で2日間反応した。生成物7mg より脱メシル化物 dehydrodeoxodihydroisodocarpin: 1 $\alpha$ , 20-dihydroxy-6, 7-seco-kauran-6, 7-dioic acid 6 $\rightarrow$ 20, 7 $\rightarrow$ 1 dilactone 5mg を得た。I.R. で標品<sup>6)</sup> と同定した。

才4章才3節に関する実験

4-3-2

dehydrodihydroisodocarpin (204) のLiAlH<sub>4</sub>還元

(204) 224mg (0.65mmol) 無水T.H.F. 30mlに溶し、N<sub>2</sub>下で-50°に冷却する。LiAlH<sub>4</sub> 123mg (5mmol当量) をT.H.F. 22mlに溶した溶液を15分間で滴下し、更に-50°で3時間反応した。含水T.H.F. で過剰のLiAlH<sub>4</sub> を分解し、析出物を口別し、T.H.F. で洗滌する。洗液と口液を合せて蒸発乾固して生成物212mgを得た。これをシリカゲルカラムクロマト分離 (SiO<sub>2</sub> 5g, column 1.5×8 cm) した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> A=90/10 10mlでの溶出物91mgをMeOHから結晶化して (147) 26mg [I.R. (KBr) 固定] を得た。次の20mlは除き、次の25mlより溶出物 (eluate 1) 40mgを得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3400, 1720 cm<sup>-1</sup>

次の10mlより成績体 (eluate 2) を得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3410, 1760, 1723 cm<sup>-1</sup>

更に溶媒系をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /A=80/20 へ変えて溶出したが単一物は得られなかった。

I. R. で  $\delta$ -ラクトンの吸収を持たないフラクション (eluate 1) 40mgにMeOH 45mlと濃硫酸1mlの混液1mlを加えて室温で12時間反応した。Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水で中和後濃縮し、水を加えてetherで抽出して粗生成物36mgを得た。これはT.L.C. でO-methyltetrahydroisodocarpin (207) と同じRf値を示す。カラムクロマト分離 (SiO<sub>2</sub> 1g, column 1×4.5 cm, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /A=90/10) で、初めの2mlを除き、次の2mlの溶出物を ether-petrolether で結晶化して未知の結晶10mgを得た。

無色板状晶, m.p. 205-212°

I. R.  $\nu_{\text{max}}$  : 3470, 2740, 2670, 1715, 779, 734 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm : 0.92 (3H, d, J=7 c/s) ; 1.02, 1.16 (each 3H, s) ; 2.20 (1H, d, J=5.5 c/s, OH) ; 3.40 (3H, s) ; 3.54, 3.80 (each 1H, AB type J=9 c/s) 4.58 (1H, d, J=4.5 c/s) 4.91 (1H, t, J=5.5 c/s D<sub>2</sub>Oでd, J=10 c/s) ; 5.00 (1H, d, J=1 c/s) ; 5.76 (1H, t, J=10 c/s) ; 5.79 (1H, s)

dehydrotetrahydroisodocarpin (203) のピラニル化

粗 alcohol (203) 990mgをP<sub>2</sub>O<sub>5</sub> で脱水したCHCl<sub>3</sub> 20mlに溶し、dihydropyran 1.29gを加えて室温で一夜放置した。Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水, 食塩水で洗滌後乾燥, 溶媒を留去して得た粗

tetrahydropyranylether 2.1 g をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  40 g, column  $2.3 \times 23$  cm) で分離した。初め  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 次いで  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $A=97/3$  で溶出して tetrahydropyranylether (208) 920 mg を得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 1764, 1728  $\text{cm}^{-1}$

tetrahydropyranylether (208) の  $\text{LiAlH}_4$  還元, 塩酸メタノールによるメチル化 pyranylether (208) 310 mg を dry T. H. F. 15 ml に溶し,  $-30^\circ\text{C}$  に冷却する。乾燥素気流中で  $\text{LiAlH}_4$  136 mg (5 モル当量) の T. H. F. 溶液 25 ml を除々に滴下した。滴下後  $-25 \sim -35^\circ$  で 3 時間反応させ, 含水 T. H. F. を滴下して過剰の  $\text{LiAlH}_4$  を分解した。減圧濃縮し, 塩酸々性として  $\text{EtOAc}$  で 3 回抽出した。粗生成物 285 mg をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  9 g, column  $2 \times 8.5$  cm,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/A=99/3$ ) 分離した。初めの溶出液 60 ml より原料 pyranylether (208) 104 mg を回収し, 次の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/A=95/5$  40 ml は除き次いで溶出する 20 ml より T. L. C. で単一スポットを示す tetrahydroisodocarpin-15-pyranylether (209) 120 mg を得た。

I. R.  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 3560, 3390, 1714  $\text{cm}^{-1}$

(208) 120 mg を  $\text{MeOH}$  10 ml に溶し, 濃塩酸 2 滴を加えて水浴上で 1 時間還流した。そのまま反応液を蒸発乾固して得た残渣 90 mg をカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  2 g, column  $1 \times 8.5$  cm) で分離した。 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/A=90/10$  4 ml の溶出物 8 mg の次に, 4 ml から結晶状溶出物 35 mg を得た。 $\text{Et}_2\text{O-Hex}$  で 2 回再結して得た結晶 13 mg, 白色針状晶, m. p.  $189-200^\circ$  は 6-O-methyltetrahydroisodocarpin (210) の標品と混融, I. R. (KBr) で比較同定した。

更に溶出した 6 ml より同じ Rf 値を示す非結晶性のフラクション 37 mg を得た。

#### O-methyldihydroisodocarpin (211)

(a) dihydroisodocarpin (147) 75 mg を  $\text{MeOH}$  (50 ml) - 濃硫酸 (1 ml) 混液 30 ml に溶し室温で 1 夜放置した。 $\text{Na}_2\text{CO}_3$  水で中和後減圧濃縮し, 水を加えて  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出した。粗生成物 70 mg を  $\text{Me}_2\text{CO-Et}_2\text{O}$  で結晶化して O-methyldihydroisodocarpin (211), 26 mg, 白色結晶, m. p.  $175.5-179^\circ$  を得た。

(b) O-ethyldihydroisodocarpin (149) 400 mg を初め  $\text{MeOH}$  (45 ml) - 濃硫酸 (1 ml) 混液で室温で 1 日反応し, (a) と同様の処理で得た粗生成物を次に,  $\text{MeOH}$  20 ml, 濃塩酸 5 滴で 1 時間半還流した。反応液をそのまま濃縮, 蒸発乾固して O-methyldihydro-

oisodocarpin (211) を得た。(a)で得た結晶とI. R. で固定した。Me<sub>2</sub>CO-Et<sub>2</sub>Oで1回、MeOHで2回再結した。

無色鱗片状晶, m. p. 202-205°

I. R.  $\nu$  max 1754, 1718 cm<sup>-1</sup>

N. M. R.  $\delta$  ppm: 0.98, 1.10 (each 3 H, s); 1.15 (3 H, d, J = 6.5 c/s); 1.89 (1 H, s, C-5-H); 3.25 (3 H, s, OCH<sub>3</sub>); 3.71, 4.02 (each 1 H, AB type, J = 9 c/s, C-20H<sub>2</sub>); 4.37 (1 H, t, J = 8.5 c/s, C-1-H); 4.76 (1 H, s, C-6-H)

元素分析 C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>

計算値 C 69.58; H 8.34%

実験値 C 69.28; H 8.08%

dihydroisodocarpin (147) のLiCl/NaBH<sub>4</sub>還元

dihydroisodocarpin (147) 120 mgをNaBH<sub>4</sub> 120 mg, LiCl 480 mgとT. H. F. 5 ml, Et<sub>2</sub>O 5 ml 混液中でMeOH 5 mlを共存させて一夜反応した。水を加えて2日後、塩酸々性にし、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>水で中和後濃縮し、EtOAcで抽出した。粗生成物118 mgをカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 3 g, column 1.5×5 cm) で分離した。初めのCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A = 90/10 20 mlと80/20 10 ml部より原料付近の溶出物7 mgを、次いで溶出するCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A = 80/20 50 mlからtetrahydroisodocarpin (207) 66 mgを得た。I. R. (CHCl<sub>3</sub>)で標品と同定した。

6-O-methyltetrahydroisodocarpin (210)

(a) O-methyldihydroisodocarpin (211) 48 mgをMeOH 3 mlに溶し、NaBH<sub>4</sub> 50 mg, LiCl 200 mg, T. H. F. 5 ml, Et<sub>2</sub>O 5 ml, MeOH 3 mlの混液中に加えて室温で1夜反応した。水を加えて少時後濃縮し、水を加えてEtOAcで抽出した。粗生成物40 mgをカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 1 g, column 1×5.5 cm, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /A = 90/10) 分離し、6-O-methyltetrahydroisodocarpin 29 mgを得た。Et<sub>2</sub>O-petroleum-etherで結晶化して得た白色結晶17 mg, m. P. 197-200°はI. R. (KBr)で(b)の標品と同定した。

(b) tetrahydroisodocarpin (207) 66 mgをMeOH 5 mlに溶し、濃塩酸1滴を加えて30分間還流した。反応液はそのまま蒸発乾固した。

残渣に  $\text{Et}_2\text{O}$  を加えて 6-O-methyltetrahydroisodocarpin (210) 35 mg を得た。 $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{Et}_2\text{O} - \text{petroleum ether}$  で 2 回再結した。

白色結晶, m.p. 202–204°

I. R.  $\nu_{\text{max}}$ : 3380, 1720  $\text{cm}^{-1}$

元素分析  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5$

計算値 C 69.20; H 8.85%

実験値 G 69.45; H 8.79%

#### 6-O-methyltetrahydroisodocarpin (210) の酸化

(210) 58 mg を dry Py に溶し,  $\text{CrO}_3$  80 mg より作った  $\text{CrO}_3 - \text{Py}$  complex のピリジン溶液に加え, 1 夜反応して得た粗生成物 48 mg は原料の残存が示されたので再度同条件で反応を繰り返した。反応液から褐石を漏別し, 漏液を食塩中に加えて  $\text{EtOAc}$  で抽出した。 $\text{NaCl}$  水  $\text{HCl}$  水,  $\text{NaCl}$  水で順次洗滌し, 乾燥して粗生成物 48 mg を得た。シリカゲルカラム漏過し,  $\text{MeOH}$  で結晶化して得た結晶は I. R. (KBr), 混融で O-methyldihydroisodocarpin (211) の標品と比較同定した。

#### O-methyldihydroisodocarpin (211) の N. B. S. ブロム化

Methylether (211) 244 mg を dry  $\text{CHCl}_3$  20 ml (蒸留  $\text{CHCl}_3$  を  $\text{CaCl}_2$  で 1 夜乾燥) に溶し N. B. S. 126 mg,  $\text{CO}_2\text{H}$  の  $\text{CHCl}_3$  溶液 4 滴を加えて 1 時間還流した。T. L. C. で原料残存が示されたので更に N. B. S. 120 mg と  $\text{CO}_2\text{H}$  の  $\text{CHCl}_3$  溶液 3 滴を追加して 40 分間還流した。反応液を約  $\frac{1}{5}$  に濃縮し, 析出結晶 10 mg を漏別し, 漏液を濃縮してカラムクロマト ( $\text{SiO}_2$  21 g, column  $2 \times 18.5$  cm,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{A} = 95/5$ ) 分離した。初めの 30 ml より単一スポットを示す bromide (212) 284 mg を得た。析出結晶を  $\text{Et}_2\text{O}$  で 1 回,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{Et}_2\text{O}$  で 3 回再結した。

無色板状晶, m.p. 173–178° (171° sinter)

I. R.  $\nu_{\text{max}}$ : 1760, 1726  $\text{cm}^{-1}$   
 $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ : 1763, 1728  $\text{cm}^{-1}$

N. M. R.  $\delta$  ppm: signals of ethyl ether bromide (88%) ; 0.97, 1.01 (each 3H, s) ; 1.08 (3H, t,  $J = 7$  c/s,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) ; 1.87 (1H, s, C-5-H) ; 1.89 (3H, s,  $-\text{CBr}-\text{CH}_3$ ) ; 3.90, 4.03 (each 1H, AB type,  $J = 9.5$  c/s, C-2 $\text{OH}_2$ ) ; 4.39 (1H, t,  $J = 8$  c/s, C-1-H) ;

4.88 (1H, s, C-6-H)

signals of methyl ether bromide : (12%) 3.23 (s, C<sub>6</sub>-O-CH<sub>3</sub>) ; 4.74 (s, C<sub>6</sub>-H)

元素分析 C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>O<sub>5</sub>Br

計算値 C 58.01 ; H 6.86 ; Br 17.56 %

実験値 C 58.13 ; H 7.13 ; Br 17.45 %

bromide (212) の脱HBr反応

bromide mix (212) 138 mg, LiCl 53 mg, をD. M. F. 3ml に溶し乾燥N<sub>2</sub> 気流中で120° 4時間加熱した。放冷後反応液を水中に注ぎ析出物を漏取した。粗生成物A 73 mg。漏液はEtOAcで3回抽出し、常法処理して粗生成物B 65 mgを得た。

粗生成物AをMe<sub>2</sub>CO-Et<sub>2</sub>Oで1回再結して得た結晶18 mgをカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 600mg) で分離した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=98/2の初めの2mlは除き、次の4mlより isodocarpin-ether mix (213) 8 mgを得た。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=95/5 4mlより単一物を得た。

白色結晶, m. p. 300° (dlc)

I. R.  $\nu_{\max}$  : 1752, 1713, 1641 cm<sup>-1</sup>

粗生成物Bと粗生成物Aの再結母液を合せてカラムクロマト (SiO<sub>2</sub> 5g, column 1.5×8 cm) で分離した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=98/2 10mlから原料付近の溶出物10 mgを、更に溶出する25mlより isodocarpin ether mix 36 mg (213) を得た。粗生成物Aより得た (213) と合しEt<sub>2</sub>Oで再結した。

無色鱗片状晶, m. P. 185-191°

I. R.  $\nu_{\max}$  : 1748, 1712, 1642 cm<sup>-1</sup>

U V  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  : 232, 5m $\mu$  ( $\epsilon$  8700) (m.w. 370.7として)

N. M. R.  $\delta$  ppm : signals of ethylether (73.3%) : 0.98, 1.02 (each 3H, s) ; 1.06 (3H, t, J=7 c/s, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; 1.96 (1H, s, C-5-H) ; 3.88, 4.02 (each 1H, AB type, J=9.5 c/s, C-20H<sub>2</sub>) ; 4.86 (1H, s, =CH<sub>2</sub>)

signals of methyl ether (26.7%) ; 3.22 (s, C<sub>6</sub>-O-CH<sub>3</sub>) ; 4.73 (s, C<sub>6</sub>-H)

更に同溶媒系で3ml, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/A=95/5で12mlの次に溶出した12mlより結晶22mgを得た。MeOHで1回再結した結晶14mg, m. p. 290° (dec) は混融, I. R. (KBr)

N.M.R (D<sub>5</sub>-Py) で isodocarpin (146) の標品と比較同定した。

isodocarpin ether mix (213) の酸加水分解

ether mix (213) 40 mg を AcOH 2 ml と H<sub>2</sub>O 1 ml の混液中に加え, 80° で 3 時間加温した。反応液はそのまま蒸発乾固し, 残渣 40 mg を MeOH より結晶化して結晶 16 mg を得た。これは脱 HBr 反応の際に得られた isodocarpin (146) と I.R. で同定した。

合成 isodocarpin と天然のそれとの同定は更に両者の等量混合物を MeOH より再結して得た結晶の m.p. > 300° (dec), により確認された。

isodocarpin (146) のアセチル化

(a) O-methyldihydroisodocarpin より合成した isodocarpin 22 mg を Ac<sub>2</sub>O / Py で 1 夜反応した。生成物を SiO<sub>2</sub> 500 mg, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / A = 95/5 で分離して isodocarpin acetate 30 mg を得た。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - Et<sub>2</sub>O で再結した。

白色針状晶, m.p. 200 - 205°

(b) 天然より得た isodocarpin 14 mg を同様にアセチル化後, SiO<sub>2</sub> 300 mg, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / A = 95/5 で精製した。acetate を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - Et<sub>2</sub>O で再結した白色結晶 10 mg, m.p. 202 - 208° は混融, I.R. (KBr) で (a) で得た isodocarpin acetate (214) と同定した。

(a), (b) で得た結晶 (36 mg) を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - Et<sub>2</sub>O で 2 回再結した。

白色結晶 m.p., 195 - 203°

I.R.  $\nu_{\max}$ : 1752, 1722 (inf), 1642 cm<sup>-1</sup>

U V  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ : 232 m $\mu$  ( $\epsilon$  6650)

N.M.R.  $\delta$  ppm: 1.02, 1.05 (each 3H, s); 1.96 (3H, s, Ac); 1.97 (1H, s, C-5-H); 4.06 (2H, AB type, J = 10 c/s, C-20H<sub>2</sub>); 4.41 (1H, t, J = 8.5, C-1-H); 5.52, 6.10 (each 1H, s, =CH<sub>2</sub>); 6.13 (1H, s, C-6-H)

元素分析 C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>

計算値 C 68.02; H 7.27%

実験値 C 67.40; H 7.34%

引用文献

- 1) 八木, 京大医, 7, 30 (1910)
- 2) 田辺, 西川, 日細菌, 9, 475 (1954)
- 3) 池田, 金友, 薬誌, 78, 1128 (1958)
- 4) 納谷, 日化, 79, 885 (1958)
- 5) 高橋, 藤多, 小山, 薬誌, 78, 699 (1958)
- 6) a) T.Kubota, T.Matsuura, T.Tsutsui, S.Uyeo, M.Takahashi, H.Irie, A.Numata, T.Fujita, T.Okamoto, M.Natsume, Y.Kawazoe, K.Sudo, T.Ikeda, M.Tomoeda, S.Kanatomo, M.Kosuge, K.Adachi, Tet.Lett., 1243 (1964)  
b) T.Kubota, T.Matsuura, T.Tsutsui, S.Uyeo, H.Irie, A.Numata, T.Fujita, T.Suzuki, Tetrahedron, 22, 1659 (1966)
- 7) a) Y.Iitaka, M.Natsume, Tetrahedron Letters, 1257 (1964)  
b) Y.Iitaka, M.Natsume, Acta.Cryst.20, 197 (1966)
- 8) E.Fujita, T.Fujita, K.Fuji, N.Ito, Chem.Pharm.Bull (Tokyo), 13, 1023 (1965)  
E.Fujita, T.Fujita, K.Fuji, N.Ito., Tetrahedron, 22, 3423 (1966)  
藤田, 藤多, 富士, 伊藤, 第9回天然有機化合物討論会講演要旨集 p.161, (1965)
- 9) K.Sudo, M.Natsume, T.Okamoto, Chem.Pharm.Bull. (Tokyo), 13, 1019 (1965)
- 10) 藤田, 藤多, 渋谷, 薬誌 87, 1079 (1967)
- 11) 岡本, 夏目, 首藤, 染井, 第9回天然有機化合物討論会講演要旨集, p167 (1965)
- 12) a) E.Mosettig, P.Quitt, U.Beglinger, J.A.Waters, H.Vorbrue C.Djerassi, J.Am.Chem.Soc., 83, 3163 (1961)  
b) H.Vorbrueggen, C.Djerassi, J.Am.Chem.Soc., 84, 2990 (1962)
- 13) 総説: S.M.McElvain, Org.React., 4, 256 (1948); K.T.Finley, Chem.Rev., 64, 573 (1964)
- 14) E.E.van Tamelen, T.A.Spencer Jr., D.S.Allen Jr., R.L.Orvis,

- Tetrahedron, 14, 8 (1961)
- 15) D.H.R. Barton, C.H. Robinson, J. Chem. Soc., 3045 (1954);  
G. Büchi, R.E. Evickson, N. Wakabayashi, J. Am. Chem. Soc., 83, 927 (1961)
  - 16) K. Sudo, M. Natsume, T. Okamoto, Chem. Pharm. Bull., (Tokyo),  
14, 311 (1966)
  - 17) 岡本, 小泉, 首藤, R.C. Northrop, 染井, 松山・揚田, 夏目, 第10回天然有機化  
合物討論会講演要旨集, p192 (1966)
  - 18) 藤田, 藤多, 片山, 渋谷, 長尾, 第12回天然有機化合物討論会講演要旨集, p. 298  
(1968)
  - 19) 染井, 首藤, 岡本, 夏目, 第24回日本薬学会講演要旨集, p460 (1967)
  - 20) E. Fujita, T. Fujita, Y. Nagao, P. Coggan, G.A. Simm, Tetrahedron  
Letters, 4191 (1968)
  - 21) D.C. Humber, A.R. Pinder, R.A. Williams, J. Org. Chem., 32, 2335  
(1967)
  - 22) E. Fujita, T. Fujita, H. Katayama, S. Kunishima, Chem. Comm.,  
258 (1967)
  - 23) E. J. Corey, R.A.E. Winter, J. Am. Chem. Soc., 85, 2677 (1963)
  - 24) H.A. Staab, G. Walther, Liebigs. Ann., 657 98 (1962)
  - 25) W. Nagata, H. Itazaki, Chem. Ind., 1194 (1964)
  - 26) W. Herz, R.N. Mirrington, J. Org. Chem., 30, 3198 (1965)
  - 27) E. Fujita, T. Fujita, H. Katayama, Chem. Comm., 968 (1967)
  - 28) Org. Synth., 32, 1 (1952)
  - 29) L. Ruzicka, J. Meyer, Helv. Chim. Acta., 5, 343 (1922)
  - 30) A.W. Burgstahler, J.N. Marx, Tetrahedron Letters, 3333  
(1964)
  - 31) J.W. Huffman, T. Kamiya, L.H. Wright, J. J. Schmid, W. Herz.,  
J. Org. Chem., 31, 4128 (1966)
  - 32) E. Wenkert, A. Afonson, J.B. Breckenberg, C. Kaneko, A. Tahara,  
J. Am. Chem. Soc., 86, 2038 (1964)
  - 33) E. Fujita, T. Fujita, M. Shibuya, Chem. Comm., 466 (1967);  
Tetrahedron accepted
  - 34) S. Masamune, J. Am. Chem. Soc., 86, 288, 289 (1964)

- 35) E. Fujita, T. Fujita, M. Shibuya, Chem. Comm., 468 (1967);  
Tetrahedron accepted.
- 36) a) C.A. Henrick, P.R. Jefferies, Aust. J. Chem., 17, 915 (1964)  
b) M.F. Barnes, MacMillan, J. Chem. Soc., (C), 361 (1967)
- 37) a) W. Nagata, T. Sugawara, M. Narisada, T. Wakabayashi  
Y. Hayase, J. Am. Chem. Soc., 89, 1483 (1967)  
b) W. Nagata, M. Narisade, T. Wakabayashi, T. Sugawara, J. Am.  
Chem. Soc., 89, 1499 (1967)
- 38) L.H. Briggs, R.C. Combie, P.S. Rutledge, J. Chem. Soc., 5374  
(1963)
- 39) a) K.H. Schulte-Elte, G. Ohloff, Helv. Chim. Acta., 51, 494  
(1968); H.R. Rawls, P.J. van Santen, Tetrahedron Letters,  
1675 (1968)  
b) A. Nickon, N.L. Mendelson, J. Am. Chem. Soc., 87, 3921 (1965)
- 40) N. Furutachi, Y. Nakanishi, K. Nakadaira, Chem. Comm., 1625  
(1968)
- 41) K. Gollnick, G.O. Schenck. Pure Applied Chem, Org. Div., 507  
(1964)
- 42) a) D.K. Kern, R.A. Hollins, A.U. Khan, R.W. Chamber, P. Rudlick,  
J. Am. Chem. Soc., 89, 5455 (1967)  
b) C.S. Foote, S. Wexler, W. Ando, R. Higgins, J. Am. chem. Soc.,  
90, 975 (1968)
- 43) M. Tomita, M. Irie, T. Ukita, Tetrahedron Letters, 4933 (1968)
- 44) E. Fujita, T. Fujita, H. Katayama, M. Shibuya, Y. Nagao.,  
Tetrahedron Letters 投稿中
- 45) U. Schrapler, K. Ruhlmann, Chem. Ber, 97, 1383 (1964); G.E.  
G.E. Green, S. Worthley, Tetrahedron Letters, 3319 (1968);  
J. J. Bloomfield, Tetrahedron Letters, 591 (1968)
- 46) E. J. Bellamy "The Infra-red Spectre of Complex Molecu-  
les" p. 334 (1958)
- 47) O.P.N. Satchell, Quart. Rev., 17, 160 (1963)
- 48) W. Nagata, M. Narisada, T. Sugawara, J. Chem. Soc., (C), 447 (1967)

- 48) P.K.grand, R.Hodges, *Tetrahedron*, 8, 261 (1960)
- 50) O.D.Hensen, K.G.Lewis. *Tetrahedron Letters*, 3213 (1968); R. Tschesche, B.R.Tjoa, G.Wolff, 183 (1968)
- 51) D.S.Tarbell, K.I.H.Williams, E.J.Sehm, *J.Am.chem.Soc.*, 81, 3443 (1959)
- 52) Mesyl 基転移の例はある。: E.g.ghera. *J.Org.Chem.*, 33, 1042 (1959)
- 53) B.E.Cross, J.F.grove, A.Morrison, *J.Chem.Soc.*, 2498 (1961)
- 54) J.R.Hanson, A.F.White, *Tetrahedron*, 24, 2533 (1968)
- 55) 金友, 坂井, 薬誌, 81, 1807 (1961)
- 56) 藤田栄一, 化学の領域, 増刊86号, 173 (1968)
- 57) 池田, 金友, 薬誌, 78, 1123 (1958)
- 58) E.Fujita, T.Fujita, M.Shibuya, *Chem.pharm.Bull.*, (Tokyo), 16, 1573 (1968)
- 59) E.Fujita, T.Fujita, M.Shibuya, *Tetrahedron Letters*, 3153 (1966)
- 60) E.Fujita, T.Fujita, M.Shibuya, *Pharm,Bull.*, (Tsby) 16, 509 (1968)
- 61) 藤田, 藤多, 渋谷, 第10回天然有機化合物討論会講演要旨集, p.228 (1966)
- 62) T.Kubota, I.Kubo, *Chem.Comm.*, 763 (1968)
- 63) E.Fujita, T.Fujita, M.Shibuya, *Chem.Comm.*, *Comm.*, 148 (1967)  
Tetrahedron accepted.
- 64) 森, 首藤, 小泉, 岡本, 第24回日本薬学大会講演要旨集, p459 (1967)
- 65) 藤田, 未発表, 岡本教授への私信 (1967年6月8日)
- 66) T.Kubota, I.Kubo, *Tetrahedron Letters*, 3781 (1967)
- 67) 藤田, 藤多, (伊藤, 薬誌, 87, 1150 (1967)
- 68) E.Fujita, T.Fujita, H.Katayama, M.Shibuya. *Chem.Comm.*, 252 (1967)
- 69) T.P.C.Mulholland, G.Ward, *J.Chem.Soc.*, 4676 (1954)
- 70) E.Heilbronner, H.U.Däniker, P.l.A.Plattner, *Helv.Chim. Acta.*, 32, 1723 (1949)
- 71) A.J.solo, S.W.Pelletier, *Anal.Chem.*, 35, 1584 (1963); 続実験

化学講座9, 279 (丸 善)

- 72) B.E.Cross, J.R.Hanson, R.N.Spedke, J.Chem.Soc., 3555 (1965)
- 73) W.S.Johnson, J.C.Collins Jr., R.Pappo, M.B.Rnbin, P.J.  
Kropp, W.F.Johns, J.E.Pike, W.Bartmann. J.Am.Chem.Soc.,  
85, 1409 (1963)
- 74) H.C.Brown, K.Ichikawa, J.Am.Chem.Soc., 83, 4372 (1961)
- 75) A.S.gupta, S.Dev, J.Chromato., 12, 189 (1963)