薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
102 (10) 911-922 (1982)

オクモミジハグマの成分研究¹⁾

神 久徳

北陸大学薬学部

Studies on the Constituents of *Ainsliaea acerifolia* SCH.-BIP. var. *subapoda* NAKAI¹⁾

HISANORI JIN

School of Pharmacy, Hokuriku University, Ho-3, Kanagawamachi, Kanazawa

(Received March 12, 1982)

Four germacranolide lactones **1**, **1a**, **2** and **2a** were isolated from the underground parts of *Ainsliaea acerifolia* var. *subapoda* (Compositae). Their structures were determined by chemical and spectral studies. The structures should be represented by **1**: [1(10)*Z*,4*E*]-6 β H,7 α H-germacra-1(10),4,11(13)-trien-12,6-olide-14-*O*- β -D-glucopyranoside; **1a**: [1(10)*Z*,4*E*]-6 β H,7 α H-germacra-1(10),4,11(13)-trien-12,6-olide-14-oic acid; **2**: [4*Z*,9*Z*]-6 β H,7 α H-germacra-4,9,11(13)-trien-12,6-olide-14-*O*- β -D-glucopyranoside and **2a**: [4*Z*,9*Z*]-6 β H,7 α H-germacra-4,9,11(13)-trien-12,6-olide-14-oic acid, respectively. Conformations of **1a** and **2a** were determined by nuclear overhauser effect studies. The spectral data for **1** (bitter principle), 1-tetraacetate (**1c**) and **1a** were in agreement with the data for Taraxinsäure-1'-*O*- β -D-glucopyranoside (**3**), 3-tetraacetate (**3b**) and 3-hydrolyzate (**3a**),²⁾ respectively.

The new natural compounds **1a**, **2** and **2a** were named Taraxinsäure, ainslioside and ainsliolide, respectively.

Keywords—*Ainsliaea acerifolia* var. *subapoda*; Compositae; bitter principle; sesquiterpenoide lactone; germacranolide lactone; NMR; Taraxinsäure-1'-*O*- β -D-glucopyranoside; Taraxinsäure; ainslioside; ainsliolide

オクモミジハグマ *Ainsliaea acerifolia* SCH.-BIP. var. *subapoda* NAKAI はキク科 (Compositae) に属する多年生草本で、全草が苦味を呈する。本植物の薬効、成分については不明であるが、中約大辞典には同属植物の *A. cardiophylla* (双股筋), *A. fragrans* (金边兔耳), *A. glabra* (兔八风), *A. latifolia* (倒赤伞), *A. lancifolia* (披针叶兔耳风), *A. pertyoides* var. *albotomentosa* (叶下花), *A. rubrinervis* (青兔耳风), *A. spicata* var. *obovata* (肾炎草), *A. triflora* (刀口药), *A. yunnanensis* (燕麦灵) などが収載され、祛风湿、消炎解毒、止血、消炎利尿などの薬効に関する記載があり、注目される。著者は本植物が苦味を有することに興味を持ち、成分検索を行ったところ、4種のゲルマクラン型ラクトン **1**, **1a**, **2** および **2a** を単離した。これらのうち **1** (苦味質) および **1a** はスペクトルデータの比較によりセイヨウタンポポ *Taraxacum officinale* から得られた苦味質の1種 Taraxinsäure-1'-*O*- β -D-glucopyranoside **3** およびその非糖部 **3a** と同一物と結論した。²⁾ **2**, **2a** は新規化合物である。**1a** および **2a** についてはそれらのコンホメーションについても明らかにしたので以下に報告する。

オクモミジハグマの新鮮地下部から Chart 1 の方法で4種の化合物を単離した。**1a** は融点 (mp) 156—157°C, $[\alpha]_D^{25}$: -34.5° (MeOH) の無色針状晶である。メチル化すると mp 138—140°C, $[\alpha]_D^{25}$: -28.4° のモノメチルエステル **1b** を生成する (Chart 2)。元素分析、質量分析 (MS)、その他各スペクトルデータを詳細に検討し、**1b** にシフト試薬 Eu(fod)₃-d₂₇ を添加した ¹H 核磁気共鳴 (PMR) スペクトルの結果を考え合わせて Fig.1 に示すような構造を持つと結論したが、前述の **3a** のMS、赤外線吸収 (IR) スペクトルおよび PMR スペクトルのデータとよく一致することから **1a** と **3a** は同一物であると結論した。

1a のコンホメーションについては、PMR スペクトルでの核オーバーハウザー効果 (NOE) 測定により 1-H

Ainsliaea acerifolia var. *subapoda* Chart 1. Compound **1**, **1a**, **2** and **2a** from *Ainsliaea acerifolia* var. *subapoda*

Chart 2

と 5-H, 5-H と 7-H, 6-H と 15-H の間でそれぞれ積分強度の増加を認めた (Table III) ことから, 分子模型による検討を加えて Fig.2 のように決定した. **1a** そのものが天然から単離され, コンホメーションが明らかにされたのはこれが初めてである.

苦味質 **1** は mp 214—216°C, $[\alpha]_D^{25}$: -58.5° (MeOH) の無色針状晶である. アセチル化により mp 146—147°C, $[\alpha]_D^{25}$: -30.0° (CHCl₃) の tetraacetate **1c** を生成する. また加水分解により **1a** および D-glucose を生成する (Chart 2). 各スペクトルデータから Fig. 1 のような構造を持つと結論したが, **3** の旋光度, MS, 紫外線吸収 (UV), IR および ¹³C 核磁気共鳴 (CMR) スペクトルのデータと一致すること, **1c** と **3c** の PMR スペクトルデータが一致することなどから **1** と **3** は同一物と結論した. **1** がオクモジハグマから単離されたのはこれが最初である.

新規化合物 **2a** は mp 174—176°C, $[\alpha]_D^{25}$: -184.8° (CHCl₃) の無色針状晶である. **1a** と同様にメチル化すると mp 118—120°C, $[\alpha]_D^{25}$: -159.9° のメチルエステル **2b** を生成する (Chart 2). **2a** の元素分析および MS

TABLE I. CMR Spectra of 1, 1a, 1b, 1c, 2a and 2b

	1 (in CD ₃ OD)	1a (in CDCl ₃)	1b (in CDCl ₃)	1c (in CDCl ₃)	2 (in CD ₃ OD)	2a (in CDCl ₃)	2b (in CDCl ₃)	3 (in CD ₃ OD) !	4 (in CD ₃ OD) !
C-1	149.55 ^{a)} d ^{b)} (151.4) ^{c)}	149.70 d (150.1)	146.28 d	150.44 d (150.1)	34.57 t ^{a)}	33.48 t ^{a)} (125.9)	33.98 t ^{a)} (150)	149.7 d ^{d)}	128.6 d
C-2	27.63 t ^{a)} (133.1)	26.61 t ^{a)} (134.3)	26.70 t ^{a)}	26.71 t ^{a)} (133.1)	27.20 t ^{b)}	26.07 t ^{b)} (125.7)	26.01 t ^{b)} (130)	27.6 t ^{a)}	27.6 t ^{a)}
C-3	39.96 t ^{b)} (129.4)	39.08 t ^{b)} (133.1)	39.30 t ^{b)}	39.26 t ^{b)} (128.2)	31.79 t ^{a)}	30.75 t ^{a)} (111.1)	31.01 t ^{a)} (127)	39.9 t ^{b)}	40.3 t ^{b)}
C-4	141.80 s ^{c)}	139.66 s ^{c)}	140.13 s ^{c)}	139.98 s ^{c)}	141.21 s ^{c)}	138.68 s ^{c)}	139.16 s ^{c)} (8)	141.8 d ^{c)}	141.9 s ^{c)}
C-5	127.14 d (157.5)	125.92 d (155.0)	126.36 d	126.12 d (157.5)	122.90 d	121.53 d (166.0)	122.72 d (155)	127.2 d	127.9 d
C-6	83.82 d (145.3)	81.77 d (150.1) ^{h)}	81.98 d	81.93 d (146.5) ^{h)}	81.30 d	78.94 d (147.7) ^{h)}	79.20 d (145.3)	83.8 d	83.7 d
C-7	51.12 d (133.1) ^{h)}	50.24 d (122.1)	51.39 d	50.29 d (130.6)	51.66 d	44.59 d (129.4)	44.87 d (130) ^{h)}	51.1 d	51.1 d
C-8	31.33 t ^{a)} (128.2)	36.45 t ^{a)} (130.6)	30.22 t ^{a)}	30.08 t ^{a)} (134.6)	31.01 t ^{b)}	29.48 t ^{b)} (128.1)	29.74 t ^{b)} (120)	31.3 t ^{a)}	29.1 t ^{a)}
C-9	37.23 t ^{b)} (128.2)	29.97 t ^{b)} (130.6)	36.76 t ^{b)}	36.47 t ^{b)} (133.1)	145.36 d	145.17 d (152.6)	142.28 d (130)	37.2 t ^{b)}	42.0 t ^{b)}
C-10	131.91 s	130.06 s	131.25 s	129.88 s	134.10 s	133.13 s	134.27 s	131.9 s	142.5 s ^{c)}
C-11	144.44 s ^{c)}	142.92 s ^{c)}	142.96 s ^{c)}	143.36 s ^{c)}	141.74 s ^{c)}	139.85 s ^{c)}	140.09 s ^{c)}	144.5 s ^{c)}	138.2 s
C-12	172.60 s	172.99 s	170.60 s	170.26 s ^{f)}	172.55 s	172.65 s	170.06 s	172.7dd	172.5 s
C-13	120.41 t (161.1)	119.88 t (158.7)	120.01 t	120.12 t (159.9)	121.34 t	120.41 t (162.3)	120.61 t (160.5)	120.4dt	120.1 t
C-14	167.83 s	170.27 s	170.60 s	165.60 s	167.62 s	169.73 s	168.00 s	169.8 d	16.3 q
C-15	17.34 q (128.2)	16.81 q (125.7)	16.89 q	16.85 q (131.9)	24.61 q	24.07 q (130.8)	24.12 q (130)	17.3 q	17.4 q
C-1'	95.34 d (167.2)			91.70 d (168.5)	95.70 d			95.3 d (165.4)	
C-2'	73.92 d (144.0)			68.02 d (150.1)	74.17 d			73.9 d (145)	
C-3'	78.26 d ^{d)} (141.6)			72.95 d ^{e)} (148.9) ^{h)}	78.91 d			78.3 d ^{d)} (140)	
C-4'	71.04 d (147.7)			70.31 d (155.0)	71.19 d			71.0 d (145)	
C-5'	78.70 d ^{d)} (144.0)			72.95 d ^{e)} (148.9)	78.52 d			78.7 d ^{d)} (140)	
C-6'	62.38 t (142.8)			61.57 t (150.1)	62.45 t			62.3 t (143)	
COCH ₃				20.56 q ^{g)} (130.0)					
COCH ₃				169.28 s					
				169.62 s					
				170.26 s ^{f)}					
				170.70 s					
COOCH ₃			51.39 q				51.42 q		

Run at 25.00 MHz, chemical shifts in ppm from TMS (internal standard), irradiation mode: a) complete decoupling (COM); b) off resonance (OFR); s, singlet; d, doublet; t, triplet; q, quartet; c) gated decoupling with NOE (NOE); d) gated decoupling. e, f, g.) overlapped with other signals. h) overlapped with solvent's signals. (): coupling constants J_{CH} =Hz. 1: cf. Re.f. 2) for 3 and 4 (at 25.1 MHz).
a-d): The assignments of signals may be interchanged.

TABLE II. PMR Spectra of 1, 1a, 1b and 1c

	1	1a	1b	Eu (fod) ₃ -d ₂₇ (molar ratio)					1c	3a ^{d)}	3b ^{d)}
				(0.16)	(0.36)	(0.57)	(0.79)	(0.94)			
1-H	5.64 ^{a)} , dd ^{b)} (11.0, 4.0)	5.70, dd (12.6, 4.1)	5.57, dd (11.9, 3.8) ^{c)}	5.60, dd	5.62, dd	5.78, dd	5.90, dd	6.14, dd	5.85, dd (12.0, 4.0)	5.65, dd (11.4)	5.73, dd (11.4)
2-H	2.14, m	2.42, m	2.24, m	2.28, m	2.24, m	2.44, m	2.40, m	2.60, m	2.37, m	3.28, m	2.40, m
H'	3.54, m	3.40, m	3.30, m	3.26, m	3.30, m	3.50, m	3.76, m	4.10, m	3.36, m	3.28, m	3.24, m
3-H	2.3—2.0, m	1.98, m	1.96, m	1.96, m	2.00, m	2.16, m	2.24, m	2.48, m	2.3—1.9, m	2.3—2.0, m	2.3—2.0, m
H'	2.12, m	2.12, m	2.06, m	2.04, m	2.10, m	2.28, m	2.36, m	2.56, m			
5-H	4.94, dd (10.0, 1.2)	4.94, dd (10.0, 1.5)	4.93, dd (10.0, 1.6)	4.92, dd	4.96, dd	5.14, dd	5.20, dd	5.60, dd	4.88, dd (10.0, 1.2)	4.87, d (br) (10)	4.84, d (br) (10)
6-H	4.72, dd (10.0, 10.0)	4.62, dd (10.0, 10.0)	4.59, dd (10.0, 10.0)	4.60, dd	4.70, dd	4.94, dd	5.04, dd	5.60, dd	4.50, dd (10.0, 10.0)	4.55, dd (10.9)	4.44, dd (10)
7-H	2.54, m	2.60, m	2.56, m	2.58, m	2.64, m	2.90, m	3.08, m	3.46, m	2.53, m	2.52, dd (br) (10.9, 3)	2.49, dd (br) (10.9, 3)
8-H	2.3—2.0, m	2.04, m	2.02, m	2.08, m	2.12, m	2.30, m	2.40, m	2.68, m	2.3—1.9, m	2.0, m	1.70, m
H'	2.22, m	2.22, m	2.20, m	2.16, m	2.20, m	2.40, m	2.50, m	2.82, m			2.0, m
9-H	2.3—2.0, m	2.04, m	2.02, m	2.08, m	2.12, m	2.30, m	2.40, m	2.58, m	2.3—1.9, m	2.13, m	2.11, m
H'	2.86, m	2.92, m	2.84, m	2.94, m	3.00, m	3.10, m	3.20, m	3.70, m	2.90, m	2.87, dd (br)	2.87, dd (br)
13-H _c	6.23, d (3.5)	6.26, d (3.5)	6.27, d (3.7)	6.28, d	6.40, d	6.81, d	7.04, d	7.70, d	6.26, d (3.4)	6.21, d (3.5)	6.21, d (3.5)
14-H _c	5.43, d (3.2)	5.46, d (3.2)	5.53, d (3.4)	5.50, d	5.56, d	5.72, d	5.82, d	6.10, d	5.50, d (3.2)	5.45, d (3)	5.47, d (3)
14-H		9.5, s (br)									
15-H	1.72, d (1.2)	1.64, d (1.5)	1.58, d (1.6)	1.56, d	1.60, d	1.76, d	1.92, d	2.06, d	1.60, d (1.2)	1.58, d	1.55, d
1'-H	6.18, d (7.6)								5.70, d (7.1)		5.69, d (8)
2'-H											5.18, d (9.8)
3'-H									5.30—5.00, m		5.21, dd (10.9)
4'-H											5.08, dd (10.10)
5'-H	4.44—3.80, m								4.30—3.70, m		3.88, ddd (13.10, 4.5)
6'-H ₁											4.20, dd (4.5,)
H ₂											4.05, dd (13.)
OH	6.05, s (br)										
COMe									2.04, s		2.00, s
									2.02, s		1.97, s
									2.01, s		1.95, s
									1.98, s		1.92, s
COOMe			3.71, s (in C ₂ D ₅ N)	3.68, s	3.76, s	3.94, s	4.20, s	4.45, s			
		(in CDCl ₃)	(in CDCl ₃)						(in CDCl ₃)	(in CDCl ₃)	(in CDCl ₃)

Run at 99.55 Hz. a) chemical shifts in ppm from TMS (internal standard). b) s, singlet; d, doublet; dd, double doublet; ddd, double double doublet; m, multiplet; br, broad signals. c) coupling constants J = Hz. d) cf. Ref. 2) for 3a and 3b (at 270 MHz). irradiation mode: homo spin decoupling (HOM).

Fig. 1. Partial Structures of 1, 1a, 1b and 1c

TABLE III. NOE Data for **1a**

Observed protons	Saturated protons	NOE (%)
1-H	5-H	4
1-H	6-H	0
1-H	7-H	0
1-H	15-H(Me)	0
5-H	1-H	5
5-H	6-H	0
5-H	7-H	9
5-H	15-H(Me)	0
6-H	1-H	0
6-H	5-H	0
6-H	7-H	0
6-H	15-H(Me)	11
13-H _t	13-H _c	20
13-H _c	13-H _t	21
15-H(Me)	1-H	0
15-H(Me)	5-H	0
15-H(Me)	6-H	10

Run in CDCl₃ at 99.55 MHz,
irradiation mode: homogated decoupling (HMG),
irradiation power: Low 4–7,
pulse width: 20–25 μs (48–60°),
pulse repeating time: 8–10 s.

Fig. 2. Conformation of **1a** in Solution

(M^+ 262) から $C_{15}H_{18}O_4$ である。UV スペクトルで 207 nm に極大吸収を、IR スペクトルで 2925 cm^{-1} (CH_2), 1750 cm^{-1} (γ lactone), 1730 cm^{-1} (COOH), 1680 cm^{-1} , 1670 cm^{-1} , 1620 cm^{-1} (double bond) にそれぞれ吸収を示す。円二色性 (CD) スペクトルで 258 nm に負のコットン効果 (CE) を示す。CMR スペクトルから CH_3 —1個, $-\text{CH}_2$ —4個, $-\dot{\text{C}}\text{H}$ 2個, $=\text{CH}_2$ 1個, $-\text{CH}=\text{C}$ 2個, $-\dot{\text{C}}=\text{C}$ 3個, $>\text{C}=\text{O}$ 1個, $-\text{COOH}$ 1個の存在が明らかとなり、分子式と考え合わせ、**1a** と同じゲルマクラン型ラクトンであると決定した (Table I)。PMR スペクトルでのホモスピンデカップリング実験で、まず 1.72 ppm (3H, d, $J_{5,15}=1.0\text{ Hz}$, 15-H) と 5.04 ppm (1H, dd, $J_{5,6}=11.4\text{ Hz}$, $J_{5,15}=1.0\text{ Hz}$, 5-H) のシグナルの間で相互に照射すると変化が認められた。つぎに 3.17 ppm (m, 7-H) を照射すると 5.20 ppm (1H, dd, $J_{5,6}=11.4\text{ Hz}$, $J_{6,7}=11.4\text{ Hz}$, 6-H) 6.26 ppm (1H, $J_{7,13c}=3.5\text{ Hz}$, 13-H_c), 5.48 ppm (1H, d, $J_{7,13t}=3.2\text{ Hz}$, 13-H_t), 2.48 ppm (m, 8-H) および 2.76 ppm (m, 8'-H) に変化が認められた。また 2.48 ppm および 2.76 ppm をそれぞれ照射すると 3.17 ppm および 5.98 ppm (1H, dd, $J_{8,9}=11.5\text{ Hz}$, $J_{8',9}=6.5\text{ Hz}$, 9-H) に変化が認められた。さらに 5.98 ppm を照射する時 2.48 ppm および 2.76 ppm に変化が認められた。以上のことから Fig. 3 のような部分構造が考えられたが、シグナルの近接、重複があるため、**2b** に **1b** の場合と同様にソフト試薬を添加してデカップリング実験を行い、詳細に検討してシグナルを帰属し (Table IV), Fig. 3 のような平面構造を有するものと結論した。

2 個の二重結合 4^4 , 4^9 およびラクトンのコンフィグレーションについては以下のように決定した。まず 4^4 については **2a** の PMR スペクトルで NOE を測定したところ、5-H と 15-H の間で相互に 13% および 15% の積分強度の増加を認めた (Table V) ことから 4^4 は *Z* であると決定した³⁻¹⁷⁾。

つぎに 4^9 については **2b** の PMR スペクトルで 9-H のシグナルが 5.80 ppm (1H, dd, $J_{8,9}=12.0\text{ Hz}$, $J_{8',9}=$

TABLE IV. PMR Spectra of 2, 2a, 2b and 2c

	2 (in C ₅ D ₅ N)	2a (in CDCl ₃)	2b (in CDCl ₃)	Eu(fod) ₃ -d ₂₇ (molar ratio)					2c (in CDCl ₃)
				(0.19)	(0.38)	(0.59)	(0.80)	(1.01)	
1-H	2.3— 2.0 ^a , m ^b	2.10, m	2.06, m	2.10, m	2.20, m	2.30, m	2.64, m	2.76, m	2.6—2.0, m
H'	3.17, m	3.14, m	3.10, m	3.24, m	3.44, m	3.72, m	3.54, m	3.92, m	3.0, m
2-H	2.3— 2.0, m	2.20, m	2.18, m	2.24, m	2.28, m	2.40, m	2.68, m	2.84, m	2.3—2.0, m
H'	2.70, m	2.76, m	2.80, m	2.84, m	2.96, m	3.20, m	3.30, m	3.60, m	2.60, m
3-H	1.93, m	1.83, m	1.80, m	1.80, m	2.14, m	2.32, m	2.36, m	2.44, m	2.0—1.9, m
H'	1.93, m	1.94, m	1.96, m	1.92, m	2.04, m	2.40, m	2.50, m	2.56, m	2.0—1.9, m
5-H	5.13, d (11.5) ^c	5.04, dd (11.4, 1.0)	5.00, dd (10.5, 1.0)	5.16, dd	5.34, dd	5.64, dd	5.84, dd	6.04, dd	4.94, dd (11.5, 1.0)
6-H	5.46, dd (11.5, 10.0)	5.20, dd (11.4, 11.4)	5.20, dd (10.5, 10.5)	5.36, dd	5.56, dd	5.88, dd	6.04, dd	6.20, dd	5.14, dd (11.5, 10.0)
7-H	3.17, m	3.14, m	3.10, m	3.24, m	3.44, m	3.82, m	4.00, m	4.20, m	3.14, m
8-H	2.44, m	2.48, m	2.44, m	2.48, m	2.52, m	2.60, m	2.78, m	2.90, m	2.44—2.20, m
H'	2.70, m	2.76, m	2.84, m	2.92, m	3.20, m	3.40, m	3.46, m	3.80, m	2.70—2.60, m
9-H	5.90, dd (11.7, 6.2)	5.98, dd (11.5, 6.5)	5.80, dd (12.0, 6.2)	5.90, dd	6.00, dd	6.20, dd	6.28, dd	6.42, dd	5.96, dd (12.0, 6.0)
13-H _e	6.26, d (3.4)	6.26, d (3.5)	6.22, d (3.5)	6.50, d	6.80, d	7.34, d	7.58, d	7.96, d	6.22, d (3.4)
13-H _t	5.39, d (2.9)	5.48, d (3.2)	5.48, d (3.2)	5.60, d	5.72, d	5.94, d	6.04, d	6.20, d	5.48, d (3.2)
14-H		9.94, s(br)							
15-H	1.79, s	1.72, d (1.0)	1.68, d (1.0)	1.74, d	1.72, d	1.96, d	2.00, d	2.12, d	1.70, d (1.0)
1'-H	6.34, d (7.3)								5.70, d (7.5)
2'-H									
3'-H									
4'-H									
5'-H									
6'-H ₁									
H ₂									
COMe									4.4—4.0, m 3.80, m 2.08, s 2.04, s 2.02, s 2.00, s
COOMe				3.71, s	3.80, s	3.96, s	4.22, s	4.36, s	4.22, s

Run at 99.55 MHz, irradiation mode: homospin decoupling (HOM). ^a chemical shifts in ppm from TMS (internal standard), ^b s, singlet, d, doublet, dd: double doublet, m: multiplet, br, broad signal. ^c coupling constants J =Hz.

Fig. 3. Partial Structures of 2, 2a and 2b

6.2 Hz) に認められるのに対して $4^{1(10)}E$ の部分構造 $\begin{array}{c} \text{H} \backslash \\ \text{C} = \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{COOMe} \\ \searrow \end{array} \end{array}$ を有するゲルマクラン型ラクトン^{3,4,18-26)} の1-H のシグナルが 6.85—7.15 ppm に認められていることから 4^9 は *Z* であると決定した。

さらに 12, 6 ラクトンについては **2a** の PMR スペクトルで 6-H と 7-H, 7-H と 13-H_c および 7-H と 13-H_t の結合定数がそれぞれ $J_{6,7}=11.4$ Hz, $J_{7,13c}=3.5$ Hz, $J_{7,13t}=3.2$ Hz であるのに対して 12, 6 *cis* ラクトンを有するゲルマクラン型ラクトン²⁷⁻²⁹⁾ の場合は $J_{6,7}=5.5-7$ Hz, $J_{7,13c}=1-1.9$ Hz, $J_{7,13t}=-1$ Hz であること, **2a** の CMR スペクトルで C-6 のシグナルが 78.95 ppm (d, $J_{\text{CH}}=147.7$ Hz) に認められるのに対して 12, 6 *cis* ラクトンを有するゲルマクラ型ラクトン²⁷⁾ の場合は 68.36—70.25 ppm に認められていること, **2** と X 線回析法³⁰⁾ で 12, 6 *trans* ラクトンが証明されている costunolide **4** の C-6, 7 の CMR データが良く近似していること (Table I) などを考え合わせ, *trans* であると結論した。以上のことから **2a** は [4*z*, 9*z*]-6 β H, 7 α H-germacra-4, 9, 11 (13)-trien-12, 6-olide-14-oic acid であると決定した。

さらにコンホメーションについては PMR スペクトルで NOE 測定を行ったところ, 5-H と 7-H, 5-H と 9-H, 7-H と 9-H の間にそれぞれ積分強度の増加を認めたこと (Table V) から, 分子模型による検討を加え,

Fig. 4 に示すように決定した。

Fig. 4. Conformation of **2a** in Solution

新規化合物 **2** は mp 180—182°C, $[\alpha]_D^{25}$: -55.7° の無色針状晶である。**2** を **1** と同様に加水分解すると **2a** および D-glucose を生成する。また **1** と同様にアセチル化すると mp 136—137°C, $[\alpha]_D^{25}$: -45.2° (CHCl₃) の tetraacetate **2c** を生成する (Chart 2)。元素分析および MS (m/z 406, M^+-H_2O) から C₂₁H₂₈O₉ である。UV スペクトルで 203 nm に極大吸収を, IR スペクトルで 3400 cm⁻¹ (OH), 2920 cm⁻¹ (CH₂), 1746 cm⁻¹ (γ lactone), 1720 cm⁻¹ (ester), 1660 cm⁻¹, 1630 cm⁻¹ (double bond) にそれぞれ吸収を示し, CD スペクトルでは 265 nm に負の CE を示す。**2** の CMR

TABLE V. NOE Data for **2a**

Observed protons	Saturated protons	NOE (%)
9-H	5-H	8
9-H	6-H	0
9-H	7-H	3
9-H	15-H (Me)	0
5-H	6-H	—
5-H	7-H	9
5-H	9-H	8
5-H	15-H (Me)	15
6-H	5-H	—
6-H	7-H	0
6-H	9-H	0
6-H	15-H (Me)	0
13-H _c	13-H _t	20
13-H _t	13-H _c	28
15-H (Me)	5-H	13
15-H (Me)	6-H	0
15-H (Me)	7-H	2
15-H (Me)	9-H	0

Run in CDCl₃ at 99.55 MHz,
irradiation mode: homogated decoupling (HMG),
irradiation power: Low 4—7,
pulse width: 20—25 μ s (48—60°),
pulse repeating time: 8—10 s.

スペクトルで糖のアノマー炭素のシグナルが 95.70 ppm (d, C-1') に, 2 および 2c の PMR スペクトルでアノマー水素のシグナルが 6.34 ppm (1H, d, $J=7.3$ Hz, 1'-H) および 5.70 ppm (1H, d, $J=7.5$ Hz, 1'-H) にそれぞれ認められることからエステル結合している D-glucose は β であると結論した.^{31,32)} 以上のことから 2 は [4z, 9z]-3 β H, 7 α H-germacra-4, 9, 11 (13)-trien-12, 6-olide-14-O- β -D-glucopyranoside であると結論した。

以上, オクモジハグマの地下部から 4 種のゲルマクラン型ラクトンを単離し, 構造を明らかにすることができた。天然から初めて単離された 1a, 2, 2a をそれぞれ Taraxinsäure, ainslioside, ainsliolide と命名した。1 のみが苦味を呈するが, 非糖体や二重結合の位置, 配位が異なるものは苦味を呈しないこと, 1 および 1a が植物体内で 2 および 2a へ異性化すると考えられることなど興味深い。なお, 地上部からもこれら 4 種のものが単離された。オクモジハグマにはほかに β -sitosterol, campesterol, stigmasterol, taraxerol, taraxerol acetate および 2, 3 種のフラボノイド配糖体が含まれているが, 単離同定, 構造決定にはいたっていない。

実験の部

融点は柳本融点測定器 MP-3 型で測定 (未補正)。旋光度は日本分光 DIP-4 デジタル旋光計, UV スペクトルは日立 323 自記分光光度計, CD スペクトルは日本分光 J-20 A 自記旋光分散計, IR スペクトルは日本分光 IRA-2 自記回折格子赤外分光光度計, MS スペクトルは日本電子 JMS-D 100 型高分解能質量分析装置, NMR スペクトルは日本電子 JNM-FX-100 (100 MHz, FT-NMR) スペクトロメーターをそれぞれ用いて測定した。

TLC Kieselgel GF₂₅₄ (Merck 社製) を塗布したガラスプレートを用いた。用時に飽和 AgNO₃ 溶液を噴霧し, 乾燥 (105°C, 3 min) して用いた。展開溶媒は benzene-AcOEt (3:1—1:2), CHCl₃-MeOH (10:1—4:1), CHCl₃-MeOH-H₂O (65:35:10) などを用いた。展開後, UV ランプ (254 nm) 下で観察後 10% H₂SO₄ を噴霧し, 110°C, 5 min 加熱発色させた。

NOE 測定用試料の調製 試料溶液を 5 mm ϕ 測定管にとり, 真空ラインに取りつけ, 液体 N₂ で凍結後, 真空ポンプおよび水銀拡散ポンプを用いて吸引 (10⁻⁵ Torr.) して脱気を 1.5 h 行った後, 室温に戻して溶解し, 気泡が出なくなるまで放置した。同じ操作をくりかえし, 計 5 回行って試料溶液の脱気を行った後, 測定管を封入して実験に用いた。

シフト試薬の添加実験 シフト試薬として Eu(fod)₃-d₂₇ (Merck 社製) を用い, 一夜減圧下で乾燥 (P₂O₅, 80°C) し, 試料に対して約 0.2 mol 比相当量を 5 回分精秤し, 試料溶液に 1 回分ずつ加えるごとに ¹H-ホモスピンドカップリング実験を行った。

NMR スペクトルのケミカルシフト値は内部標準物質 TMS からの ppm 値で, 結合定数は $J=Hz$ で表わす。s: singlet, d: doublet, dd: double doublet, t: triplet, q: quartet, m: multiplet, br: broad。

抽出・分離 1976年5月に仙台市近郊で採集したオクモジハグマの地下部 22.5 kg を水洗後すぐに MeOH 40 l ずつを用いて室温で 3 回 (一夜放置) 抽出した。抽出液を 1.5 l まで濃縮し, 分液ロート中で Et₂O 1 l ずつで 3 回, BuOH 1 l ずつで 3 回順に抽出し, Et₂O エキス 10 g および BuOH エキス 218 g をそれぞれ得た。まず Et₂O エキスを SiO₂ gel クロマトグラフィーに 2 回くりかえして付し, benzene-AcOEt (20:1—5:1) で溶出する画分から 1a および 2a の混晶 1.2675 g を得た。混晶をさらに 20% AgNO₃/SiO₂ gel クロマトグラフィーに 2 回くりかえして付し, benzene-AcOEt (20:1) および (10:1) 溶出画分からそれぞれ順に 2a の粗結晶 374.3 mg および 1a の粗結晶 758.2 mg を得た。それぞれを AcOEt-MeOH, MeOH から各 1 回ずつ再結晶して 2a の無色針状晶 310.5 mg および 1a の無色針状晶 726.4 mg を得た。つぎに前述の BuOH エキスを SiO₂ gel クロマトグラフィーに 3 回くりかえして付し, AcOEt-MeOH (20:1—10:1) あるいは CHCl₃-MeOH (10:1—4:1) で溶出する画分から 1 と 2 の混晶 18.5961 g を得た。混晶 12.6345 g を 10—20% AgNO₃/SiO₂ gel クロマトグラフィーに 4 回くりかえして付し, benzene-AcOEt (10:12—10:15) および (10:15—10:20) 溶出画分からそれぞれ順に 2 の粗結晶 3.4712 g および 1 の粗結晶 7.1215 g を得た。それぞれを MeOH-Et₂O から 2 回, MeOH から 1 回ずつ再結晶し, 2 の無色針状晶 2.5741 g および 1 の無色針状晶 6.6211 g を得た。

Taraxinsäure (1a) mp 156—157°C, $[\alpha]_D^{25}$: -34.5° ($c=1$, MeOH), TLC (Ag NO₃/SiO₂ gel, benzene-AcOEt (1:1)): $R_f=0.22$ (紅色)。Anal. Calcd C₁₅H₁₈O₄: C, 68.68; H, 6.92. Found: C, 68.70; H, 6.95. UV λ_{max}^{MeOH} nm: 210, CD ($c=0.01$, MeOH) $[\theta]^{20}$ (nm): -3406 (267), 0 (258), +23580 (238, positive maximum), 0 (227), -40872 (217, negative maximum). IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 2950 (CH₂), 1756 (γ lactone), 1728, 1705 (COOH), 1690, 1670, 1630 (double bond). CMR: Table I. PMR: Table II. MS (EI) m/z : 262 (M⁺), 244 (M⁺-CO₂), 216 (244-CO), 204 (M⁺-C₄H₁₀)。

1a のメチル化 **1a** 1.01981 g をとり, MeOH 15 ml に溶解し, Ag₂O 5.2 g を加え, 室温で攪拌しながら CH₃I を反応が終了するまで徐々に滴下して加えた. 反応終了後反応液をろ過し, 残渣を MeOH で洗じょうした. ろ液と洗液を合わせて濃縮し, 反応生成物 1.1568 g を SiO₂ gel クロマトグラフィーに付し benzene-AcOEt (20 : 1) 溶出画分から得られる粗結晶 1.1453 g を MeOH から 2 回再結晶し, **1b** の無色針状晶 1.1268 g を得た.

1a-Methyl Ester (1b) mp 138—140°C, $[\alpha]_D^{21}$: -28.4° (*c*=1, CHCl₃). TLC (AgNO₃/SiO₂ gel, benzene-AcOEt (2 : 1)): *R*_f=0.52 (橙赤色). *Anal.* Calcd C₁₆H₂₀O₄: C, 69.54; H, 7.30. Found: C, 69.58; H, 7.32. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 205, CD (*c*=0.01, MeOH) $[\theta]^{21}$ (nm): +276 (243, positive maximum), 0 (232), -1656 (215, negative maximum). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2900 (CH₂), 1760 (γ lactone), 1720 (ester), 1660 (double bond). CMR: Table I. PMR: Table II. シフト試薬添加実験: **1b** 10.5 mg をとり CDCl₃ に溶解し, Eu (fod)₃-d₂₇ を 6.3 mg, 6.9 mg, 7.3 mg, 7.2 mg, 6.3 mg ずつ順に添加するごとにデカップリング実験に付した. MS (EI) *m/z*: 276 (M⁺), 261 (M⁺-CH₃), 258 (M⁺-H₂O), 245 (M⁺-OCH₃), 244 (261-OH), 226 (244-H₂O), 217 (M⁺-COOCH₃), 216 (244-CO), 200 (244-CO₂), 199 (244-COOH), 171 (261-C₇H₅), 91 (C₇H₇), 41 (C₃H₅).

Taraxinsäure-1'- β -D-glucopyranosid (1) mp 214—216°C, $[\alpha]_D^{21}$: -58.6° (*c*=1, MeOH), TLC (AgNO₃/SiO₂ gel, CHCl₃-MeOH (4 : 1)): *R*_f=0.24 (紫紅色), *Anal.* Calcd C₂₁H₂₈O₉: C, 59.42; H, 6.65. Found: C, 59.31, H, 6.63. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 212. CD (*c*=0.01, MeOH) $[\theta]^{20}$ (nm): +27560 (245, positive maximum), 0 (235), -135680 (218, negative maximum). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3400 (OH), 2920 (CH₂), 1760 (γ lactone), 1720 (ester), 1630 (double bond). CMR: Table I. PMR: Table II. MS (CI) *m/z*: 424 (M⁺), 406 (M⁺-H₂O), 388 (406-H₂O), 264 (M⁺-C₆H₅O₅), 262 (M⁺-C₆H₁₀O₅), 244 (262-H₂O), 218 (244-C₂H₂), 217 (262-COOH), 216 (244-CO).

1 のアセチル化 **1** 128.5 mg をとり, ピリジン 5 ml に溶解し, Ac₂O 2.5 ml を加えて室温に放置し, 反応終了後氷水を加え, 析出物 178.5 mg をろ取し, 水洗, 乾燥後, SiO₂ gel クロマトグラフィーに付し, benzene-AcOEt (50 : 1—20 : 1) 溶出画分から得られた粗結晶 173.3 mg を benzene-AcOEt, MeOH から各 1 回ずつ再結晶して **1c** の無色針状晶 165.5 mg を得た.

1-Tetraacetate (1c) mp 146—147°C, $[\alpha]_D^{21}$: -30.0° (*c*=1, CHCl₃), TLC (benzene-AcOEt (2 : 1)): *R*_f=0.76 (紫紅色). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2950 (CH₂), 1750 (γ lactone, acetate, ester), 1640 (double bond). CMR: Table I. PMR: Table II.

1 の酵素加水分解 **1** 2.4359 g をとり, 0.2 M H₃PO₄-KH₂PO₄ 緩衝液 (pH 3.5) 20 ml に溶解し, 攪拌しながら粗ヘスペリジナーゼ (田辺製薬) 20.5 g を加え, 37°C で反応した (一夜放置). 反応終了後, 反応液を分液ロートにとり, AcOEt 25 ml ずつで 4 回抽出した. 抽出液を水洗した後無水 Na₂SO₄ で脱水後濃縮し, シリカゲルクロマトグラフィーに付して benzene-AcOEt (20 : 1—10 : 1) 溶出画分から得られる粗結晶 1.4356 g を MeOH から 3 回再結晶して **1a** の無色針状晶 1.4015 g を得た.

糖の単離・同定 前述の加水分解後 AcOEt で抽出したあとの反応液を濃縮, 乾燥後, MeOH 100 ml ずつで 3 回還流抽出を行い, 抽出物 547.1 mg を SiO₂ gel クロマトグラフィーに付して CHCl₃-MeOH (2 : 1—1 : 1) で溶出する画分から D-glucose の白色粉末 354.5 mg を得た. その 1.8 mg をとり, TMS imidazole で TMS 化して GC に付した. 島津 GC-6A (FID). 5% SE 30 on chromosorbW; ϕ 4 mm $\times$ 2 m, 190°C, retention time (min): 9.8, 13.1. TLC (SiO₂ gel, CHCl₃-MeOH-H₂O (65 : 35 : 10)): *R*_f=0.24 (黒色), $[\alpha]_D^{25}$: +54.7° (*c*=1, H₂O), 標品の D-glucose +54.5° GC, TLC のデータは標品と一致した.

Ainsliolide (2a) mp 174—176°C, $[\alpha]_D^{21}$: -184.8° (*c*=1, CHCl₃). TLC (AgNO₃/SiO₂ gel, benzene-AcOEt (1 : 1)): *R*_f=0.35 (淡紅色). *Anal.* Calcd C₁₅H₁₈O₄: C, 68.68; H, 6.92. Found: C, 68.63; H, 6.91. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 207. CD (*c*=0.01, MeOH) $[\theta]^{21}$ nm: -2489 (258), 0 (245), +424 (242, positive maximum), 0 (240), -24104 (215, negative maximum). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2925 (CH₂), 1750 (γ lactone), 1730 (COOH), 1680, 1670, 1620 (double bond). CMR: Table I. PMR: Table IV. MS (EI) *m/z*: 262 (M⁺), 244 (M⁺-H₂O), 230 (M⁺-CH₄O), 226 (244-H₂O), 217 (M⁺-COOH), 216 (244-CO), 199 (244-COOH), 190 (M⁺-C₃H₄O₂), 171 (M⁺-C₇H₉).

2a のメチル化 **2a** 623.8 mg をとり MeOH 20 ml に溶解し, Ag₂O 3.2 g を加え **1a** と同様にメチル化反応に付して得られた生成物 657.1 mg を SiO₂ gel クロマトグラフィーに付し, benzene-AcOEt (20 : 1) 溶出画分から得られる粗結晶 652.3 mg を MeOH から 2 回再結晶して **2a** の無色針状晶 645.5 mg を得た.

2a-Methyl Ester (2b) mp 118—120°C. $[\alpha]_D^{21}$: -159.5° (*c*=1, CHCl₃), TLC (AgNO₃/SiO₂ gel, benzene-

AcOEt (2:1): $R_f=0.64$ (橙赤色). *Anal.* Calcd $C_{16}H_{20}O_4$: C, 69.54; H, 7.30; Found: C: 69.56; H, 7.28. UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 207. CD ($c=0.01$, MeOH) $[\theta]^{21}$ (nm): -1486 (255), -36092 (213, negative maximum). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2925, 2850 (CH_2), 1760 (γ lactone), 1700 (ester), 1640 (double bond), 1260 (ester). CMR: Table I. PMR: Table IV. シフト試薬添加実験: **2b** 10.0 mg に Eu(fod)₃- d_{27} を 7.5 mg, 7.5 mg, 7.7 mg, 8.0 mg, 8.3 mg ずつ順に用いて **1b** の場合と同様に実験を行った. MS (EI) m/z : 276 (M^+), 261 (M^+-CH_3), 258 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$), 245 (M^+-OCH_3), 244 (261-OH), 230 ($\text{M}^+-\text{CH}_2\text{O}_2$), 226 (244-H₂O), 217 ($\text{M}^+-\text{COOCH}_3$), 216 (244-CO), 199 (217-H₂O), 198 (261-C₃H₇), 171 (261-C₇H₅).

Ainslioside (2) mp 180–182°C, $[\alpha]_D^{21}$: -55.7° ($c=1$, MeOH). TLC (AgNO₃/SiO₂ gel, CHCl₃-MeOH (4:1)): $R_f=0.44$ (紫紅色). *Anal.* Calcd $C_{21}H_{28}O_9$: C, 59.42; H, 6.65. Found: C, 59.40; H, 6.61. UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 203, CD ($c=0.01$, MeOH) $[\theta]^{21}$ (nm): -636 (265), 0 (247), -12720 (215, negative maximum). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400 (OH), 2920 (CH_2), 1746 (γ lactone), 1720 (ester), 1660, 1630 (double bond). CMR: Table I. PMR: Table IV. MS (CI) m/z : 406 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$), 262 ($\text{M}^+-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$), 247 (262-CH₃), 244 (262-H₂O), 218 (262-CO₂), 217 (262-COOH), 216 (244-CO).

2のアセチル化 **2** 156.3 mg をとり, ピリジン 4 ml に溶解し, Ac₂O 2 ml を加え, **1** と同様にアセチル化反応に付し, 析出物 216.3 mg を **1** と同様に処理して得られる粗結晶 204.8 mg を MeOH から 2 回再結晶して **2c** の無色針状晶 185.3 mg を得た.

2-Tetraacetate (2c) mp 136–137°C $[\alpha]_D^{21}$: -45.2° ($c=1$, CHCl₃). TLC (AgNO₃/SiO₂ gel, benzene-AcOEt (2:1)): $R_f=0.86$ (紫紅色). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 208. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2925 (CH_2), 1750 (γ lactone, acetate, ester), 1640 (double bond). PMR: Table IV.

2の酵素加水分解 **2** 2.4761 g をとり, **1** と同様に加水分解して後処理を行い, 得られた生成物 1.6021 g を SiO₂ gel クロマトグラフィーに付し, benzene-AcOEt (10:1—5:1) で溶出する画分から得られる粗結晶 1.5280 g を MeOH から 2 回再結晶して **2a** の無色針状晶 1.5024 g を得た.

糖の単離・同定 上記加水分解後 AcOEt で抽出したあとの反応液を **1** と同様に処理して得られた MeOH 抽出物 1.0172 g を SiO₂ gel クロマトグラフィーに付し, CHCl₃-MeOH (3:1—1:1) で溶出する画分から D-glucose の白色粉末 783.6 mg を得た. GC, TLC, 旋光度などの結果を標品の D-glucose と比較したところ, **1** の場合と同一の結果を得た.

謝辞 本研究に際し, 元素分析および質量分析をしていただいた本学元素分析室および質量分析室の方々に感謝します.

引用文献および注

- 1) 一部は日本生薬学会第25年会 (福岡, 1978年) で発表した.
- 2) R. Hänsel, M. Karahardja, J.T. Hung, F. Bohlmann, *Phytochemistry*, **19**, 857 (1980).
- 3) W. Herz, I. Wahlburg, *J. Org. Chem.*, **38**, 2485 (1973).
- 4) W. Herz, R.P. Sharma, *J. Org. Chem.*, **40**, 3118 (1975).
- 5) S. Gnecco, J.P. Poyser, M. Silva, P.G. Sammes, T.W. Tyler, *Phytochemistry*, **12**, 2469 (1973).
- 6) S.M. Kupchan, M. Murayama, R.J. Hemingway, S. Sibuya, T. Fujita, *J. Org. Chem.*, **38**, 2189 (1973).
- 7) A.T. McPhail, K.D. Onan, K.H. Lee, T. Ibuka, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 3203.
- 8) K.H. Lee, T. Kimura, M. Haruna, A.T. McPhail, K.D. Onan, H.C. Huang, *Phytochemistry*, **16**, 1068 (1977).
- 9) T. Takahashi, H. Eto, T. Ichimura, T. Murae, *Chemistry Lett.*, **1978**, 1345.
- 10) W. Herz, R. Groote, R. Murai, *J. Org. Chem.*, **43**, 3559 (1978).
- 11) M.J. Pettei, I. Murae, I. Kubo, K. Nakanishi, *Heterocycles*, **11**, 471 (1978).
- 12) F. Bohlmann, L. Fiedler, *Chem. Ber.*, **111**, 408 (1978).
- 13) T. Takahashi, T. Ichimura, T. Murae, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 2539 (1979).
- 14) R. Martinez J., I.S. Ayamante B., J.A. Nunez-Alarcon, A.R. Vivar, *Phytochemistry*, **18**, 1527 (1979).
- 15) K. Ito, Y. Sakakibara, M. Haruna, K.H. Lee, *Chemistry Lett.*, **1979**, 1469.
- 16) K. Ito, Y. Sakakibara, M. Haruna, *Chemistry Lett.*, **1979**, 1473.

- 17) P.K. Chowdury, N.C. Baura, R.P. Sharma, G. Thyagarajan, W. Herz, *J. Org. Chem.*, **45**, 535 (1980).
- 18) F.C. Seaman, N.H. Fischer, *Phytochemistry*, **19**, 583 (1980).
- 19) F.C. Seaman, N. H. Fischer, *Phytochemistry*, **17**, 1231 (1980).
- 20) S.F. Watkins, J.D. Korp, I. Bernal, D.L. Perry, N.S. Baccha, N.H. Fischer, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1978**, 599.
- 21) J.W. Klimash, N.H. Fischer, *Phytochemistry*, **20**, 840 (1981).
- 22) N.H. Fischer, R.A. Wiley, D.L. Perry and K.D. Haegele, *J. Org. Chem.*, **41**, 3956 (1976).
- 23) N.H. Fischer, F.C. Seaman, R.A. Wiley, K.D. Haegele, *J. Org. Chem.*, **43**, 4984 (1978).
- 24) N.L. Van, N.H. Fischer, *Phytochemistry*, **18**, 851 (1979).
- 25) L. Quijano, D. Bloomenstiel, N.H. Fischer, *Phytochemistry*, **18**, 1529 (1969).
- 26) F.C. Seaman, G.P. Juneau, D.F. DiFeo, S. Jungk, N.H. Fischer, *J. Org. Chem.*, **44**, 3400 (1979).
- 27) W. Herz, S.V. Govindan, *J. Org. Chem.*, **45**, 1113 (1980).
- 28) Z. Samek, M. Houlp, U. Rychleska, H. Grabarczyk, B. Drozd, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 2691.
- 29) F. Bohlmann, C. Zedero, *Phytochemistry*, **19**, 587 (1980).
- 30) a) M.J. Bovill, P.J. Cox, P.D. Cradwick, M.H.P. Guy, G.A. Sim, D.G.J. White, *Acta. Cryst., B* **32**, 3203 (1976) ; b) *Idem, ibid.*, **B 34**, 349 (1978).
- 31) K. Yoshimoto, K. Tahara, S. Suzuki, K. Sakai, Y. Nishikawa, Y. Tsuda, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 2661 (1979).
- 32) K. Yoshimoto, Y. Itatani, Y. Tsuda, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 2065 (1980).