

## ツバキの花の成分研究 その2

中嶋裕之, 糸川秀治,\* 生田安喜良

東京薬科大学

### Studies on the Constituents of the Flower of *Camellia japonica* (2)

HIROYUKI NAKAJIMA, HIDEJI ITOKAWA\* and AKIRA IKUTA

Tokyo College of Pharmacy, 1432-1, Horinouchi, Hachioji, Tokyo, 192-03, Japan

(Received June 8, 1983)

Chemical constituents of the flower of *Camellia japonica*, Theaceae were investigated. Three flavonols, quercetin, kaemferol and sexangularetin and three phenolic compounds, *p*-hydroxybenzoic acid, protocatechuic acid and gallic acid were identified. A sterol mixture of  $\alpha$ -spinasterol and stigmast-7-en-3 $\beta$ -ol, and a glucoside mixture of stigmasteryl-D-glucoside and  $\beta$ -sitosteryl-D-glucoside were identified on the basis of spectral evidence and gas chromatography. A new triterpene, 3 $\beta$ -hydroxy-28-norolean-17-en-16-on-12,13-epoxide was also identified on the basis of chemical and spectral data.

**Keywords**—*Camellia japonica*; Theaceae; flower; flavonol; sexangularetin; phenolic compounds; 3 $\beta$ -hydroxy-28-norolean-17-en-16-on-12,13-epoxide

ツバキ (*Camellia japonica* L., Theaceae) は本州, 四国, 九州の海岸近くの丘陵地, 藪林, および中国 (山東省) に分布する常緑高木である。自生の品種はヤマツバキもしくはヤブツバキと呼ばれ, 園芸種には多くの品種がある。ツバキは日本では鑑賞用の他, 民間薬として古くから吐血, 血便に対して使用されてきた。<sup>1)</sup>

ツバキの成分に関する研究は, その同属植物のチャ (*Camellia sinensis* O. KUNTZE)<sup>2)</sup> およびサザンカ (*Camellia sasanqua* THUNB.) と共に, 古くから行われてきた。特に果実のサポニンに関しては, ツバキでは勝山,<sup>3)</sup> 北村,<sup>4)</sup> 松山, 福地,<sup>5)</sup> 青山,<sup>6)</sup> 石館, 高村<sup>7)</sup> らが, またチャでは青山,<sup>8)</sup> 石館,<sup>9)</sup> 上田<sup>9,10)</sup> らの報告がある。また青山<sup>8)</sup> はツバキ, チャ, サザンカのサポニンの比較について報告している。一方, ツバキサポニン (camellia-saponin) の構造に関しては糸川, 村上<sup>11)</sup> らおよび伊東<sup>12)</sup> らが, またチャサポニン (theasaponin) およびサザンカサポニン (sasanqua-saponin) の構造に関しては吉岡, 北川<sup>13-15)</sup> および伊東, 荻野<sup>16,17)</sup> によって camelliagenin, theasapogenol と称される, いずれも水酸基を多く持つ oleanan 型のトリテルペンの一連の化合物が報告され, ケモタキソノミー的にも独自の化合物群を形成している。しかし, これらはいずれも果実由来のもので, 他の部位については, チャの葉から camelliagenin A, theasapogenol B および R<sup>1</sup>-barringenol の報告があるのみである。<sup>18)</sup>

ツバキの花は, 民間薬として吐血, 血便に用いられてきたが, その成分の研究は, 先に我々が報告した新化合物を含む (1-3) 3種のトリテルペンについてだけ行われており,<sup>19)</sup> 今回これら以外の成分および生理活性を追求する目的で着手した。

乾燥したツバキの花 3 kg を MeOH で温浸し, 発泡性抽出液を得た。抽出液は Chart 1 に示すような分離操作を行った。抽出液を濃縮後, 水飽和 BuOH に転溶して, 更に水を加えて二層とし, 水層を除き濃縮した。この濃縮エキスを MeOH に溶解し, 大量の Et<sub>2</sub>O 中に滴下して沈でんを得た。この沈でんを濾取し, MeOH に溶解, Et<sub>2</sub>O 沈でんの操作を数回繰り返して精製を行い, 粗サポニンを得た。Et<sub>2</sub>O 可溶画分はシリカゲルカラムクロマトグラフィー (以下, シリカゲル LC と略す) で *n*-hexane-EtOAc-MeOH を移動相として極性を徐々に上げながら溶出して, それぞれの画分を得た。Triterpene 類は *n*-hexane-EtOAc=7:3-5:5 で溶出する画分に, 一方 flavonoid, phenol 類は EtOAc で溶出する画分にほぼ含まれていた。

これらの画分は, さらにシリカゲルを固定相とした LC, 高速液体クロマトグラフィー (HPLC), 薄層クロマトグラフィー (PTLC), および Sephadex LH-20 をそれぞれの化合物に応じて組み合わせて用いることにより, triterpene として化合物 1-4, flavonoid, phenol 類等その他の化合物として 5-12 を単離した。

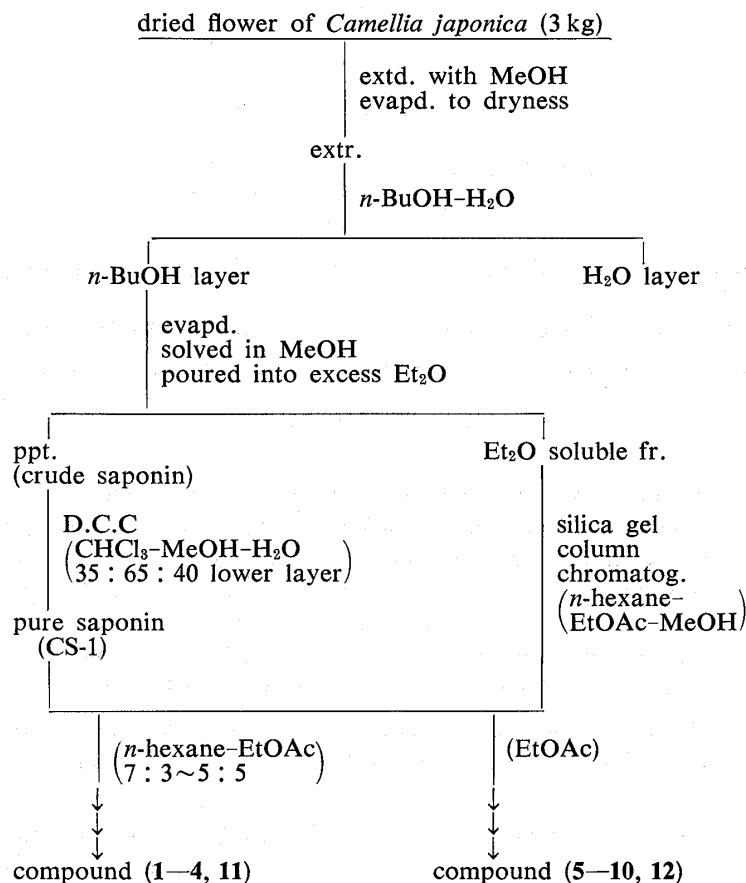


Chart 1. Extraction

化合物 **5** は mp 281—283°C の黄色粉末 Mg-HCl 反応陽性、分子式は  $C_{16}H_{12}O_7$  を与えた。 $^1H$ -NMR ( $(CD_3)_2CO-d_6$ ) で  $\delta$  7.03 (2H, d,  $J=9$  Hz) および  $\delta$  8.17 (2H, d,  $J=9$  Hz) のオルトカップリングより、flavone 骨格の B 環の 4' 位の置換基を、また  $\delta$  6.30 (1H, s) のシグナルは A 環が 3 置換であることを示唆している。また  $\delta$  3.94 (3H, s) に methoxyl 基のシグナルが観測され、その置換位置に関しては紫外吸収 (UV) の深色効果と分子式より、化合物 **5** は 6-methoxy kaempferol あるいは 8-methoxy kaempferol (sexangularetin)<sup>20,21)</sup> と推定された。さらに Daudard<sup>22)</sup> らの MS スペクトルのフラグメントの相対強度を比較する方法により、**5** は sexangularetin と推定され、標品と赤外吸収 (IR) を比較した所、完全に一致したので **5** を sexangularetin と同定した。**5** は *Sedum acre* var. *sexaquale*<sup>23)</sup> より初めて単離された化合物で報告例はまれである。一方同じ *Camellia* 属のチャの花から polletin (3,4',5,8-tetrahydroxy-7-methoxyflavone) が単離されているが、<sup>24)</sup> ツバキの花から **5** が単離された事は興味深い。化合物 **6** は quercetin と、化合物 **7** は kaempferol とそれぞれ同定した。化合物 **8** は *p*-hydroxybenzoic acid 化合物 **9** は protocatechuic acid と、化合物 **10** は gallic acid とそれぞれ同定した。化合物 **11** は MS から  $m/z$  414 および 412 に  $M^+$  を持つ 2 種の混合物で、 $m/z$  412 は標品とガスクロマトグラフィー (GLC) での比較により  $\alpha$ -spinasterol と同定し、 $M$  414 はその dihydro 体 stigmast-7-en-3 $\beta$ -ol と推定した。化合物 **12** は mp 289.0—290.0°C の白色粉末で、MS において  $m/z$  576 および 574 に  $M^+$  を持つ phytosterol の monoglycoside の混合物と推定された。そこで **12** を酸加水分解し、ゲニンを GLC により、stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol と同定した。また糖部は TLC 上 glucose と同定したため、化合物 **12** は stigmasteryl- $\beta$ -D-glucoside および  $\beta$ -sitosteryl- $\beta$ -D-glucoside と推定した。Triterpene 化合物についてはすでに新化合物 2 種 3 $\beta$ ,18 $\beta$ -dihydroxy-28-norolean-12-en-16-one (**2**) と 18 $\beta$ -hydroxy-28-norolean-12-ene-3,16-dione (**3**)、既知化合物 3 $\beta$ -hydroxy-28-noroleana-12,17-dien-16-one (**1**) (maragenin II) の構造について報告したが、<sup>10)</sup> さらに化合物 **4** は単離困難のため常法に従いアセチル化することによりアセテート (**4'**) として単離に成功した。**4'** は MeOH から再結晶し、mp 197.5—199.0°C の無色針状晶であった。Liebermann-Burchard 反応で赤紫色を呈し、分子式は **1** の acetate

より酸素1つ分増加した  $C_{31}H_{46}O_4$  を与えた。 $^1H$ -NMR では、三級メチル基の7本の singlet ( $\delta$  0.82—1.09) およびアセチル基のメチル基に由来するシグナル ( $\delta$  2.06, 3H, s), アセチル基のつけ根のシグナル ( $\delta$  4.54, 1H, t-like) が観察されたが, olefinic proton のシグナルは認められなかった。IR でアセチル基の吸収 ( $1730\text{ cm}^{-1}$ ) 以外に  $1670\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収を示し UV 吸収 (252 nm) と共に  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンの存在が示唆された。なお水酸基の吸収は認め

られなかった。さらに  $^{13}C$ -核磁気共鳴スペクトル ( $^{13}C$ -NMR) の 59.7(d), 62.1(s) のシグナルおよび  $^1H$ -NMR のシグナル ( $\delta$  3.61, 1H, br s) より, エポキシサイドの存在が推定された。以上の結果から, 化合物 4' は 1 の acetate の 12, 13 epoxide と推定された。そこで化合物 1-acetate を *m*-chloroperbenzoic acid で 3 h 反応を行い, エポキシ化したところ, 2つの生成物 (epoxide 1 と epoxide 2) を 1:4 の比で得た。このうち epoxide 1 を混融その他により, 化合物 4' と同定した。これら2つの生成物の epoxide 基の配位については立体的な障害からその生成比を論じることはむずかしく, 現在検討中である。また Hart らは酸素分子の存在下, 共役ジエノンが選択的に  $\gamma,\delta$ -エポキシ化されることを報告している事から,<sup>25)</sup> 化合物 4 は分離操作中に生成した可能性もあるが, しかし 1-acetate を xylene 中長時間 reflux<sup>25)</sup> してもエポキシ化は認められないことから, 自動酸化の可能性は薄いと思われる。またサポニンの構造については現在検討中である。

## 実験の部

**物理恒数および機器分析** 融点はすべて未補正である。旋光度は JASC ODIP-4 を用い層長 10 cm で測定した。CD は JASC OJ-500C を用い層長 1 cm で測定した。GLC は Yanako G-80 を用い, 固定相は 1.5% SE-30, 1.5 m×4 mm i.d., 移動相に  $N_2$  (22—25 ml/min) を用いた。カラム温度は 150—270°C を必要に応じて用い, 検出器は FID を用いた。UV スペクトルは Shimadzu UV-210 を, IR スペクトルは JASCO IR-1 をそれぞれ用いて測定した。MS スペクトルは Hitachi RMU-7L および RMU-7M を用いて測定した。 $^1H$ -NMR スペクトルは Varian S-60T (60 MHz) および JEOL-JNM PS100 (100 MHz),  $^{13}C$ -NMR スペクトルは JEOL FX-100 (25.5 MHz) を用いて測定した。NMR の chemical shift は TMS を内部標準物質として用い,  $\delta$  値は ppm 単位で表わした。結合定数 (*J*) は Hz 単位で表わした。シグナルの多重度を次のように略記した。s: singlet, d: doublet, dd: doublets of doublet, t: triplet, br: broad.

**TLC 条件** 固定相は Kiesel 60F<sub>254</sub> (Merck) 0.25 mm プレートを用い, 移動相は *n*-hexane-EtOAc (7:3)  $CHCl_3$ -MeOH (3:1)  $CHCl_3$ -MeOH- $H_2O$  (35:65:40, 下層) *n*-BuOH-AcOH- $H_2O$  (4:1:1) を用いた。検出は特に記載のない限り, 10% 硫酸噴霧後加熱により, その他 UV 253 nm における吸収, アニスアルデヒド硫酸試薬噴霧後加熱 (糖の検出) を用いた。

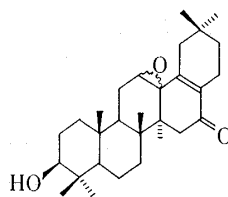
**LC および HPLC 条件** LC はシリカゲル (Wakogel C-200), セルローズパウダー (Whatman CF-11) および Sephadex LH-20 を用いた。

HPLC は固定相にイアトロビーズ, カラムは 300 mm×22 i.d. (草野科学製, また移動相には *n*-hexane-EtOAc (9:1, 8:2, 3:1, 7:3) を用いた。

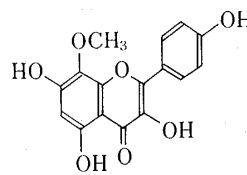
**ツバキの花の抽出と分離** ツバキの花は市販 (紀伊国屋) のものを用い, 3 kg (乾燥重量を MeOH で連続抽出し, 抽出液を濃縮してエキスを得た (742 g)。エキスを水飽和 *n*-BuOH に溶かし, 水で分配して水層を除いた後, 再び濃縮した。このものを MeOH に溶かして大量の  $Et_2O$  中に滴下し, 得られた沈でんをさらに同様の操作を数回繰り返して精製することにより, 粗サポニン (4.68 g) を得た。

また  $Et_2O$  可溶画分はシリカゲル LC で, 移動相に *n*-hexane-EtOAc-MeOH を用いて極性を徐々に上げながら溶出させて分離した。この時, 化合物 1—4 および 11 は *n*-hexane-EtOAc (7:3—5:5) 溶出画分に, また化合物 5—10 および 12 は EtOAc 溶出画分にそれぞれ含まれていた。

**化合物 5 (Sexangularetin)** 化合物 5 は TLC 上 *R*<sub>f</sub>: 0.59 ( $CHCl_3$ -MeOH- $H_2O$ =35:65:40, 下層) に暗黄色のスポットを示し, UV 照射下にも吸収を認めた。Sephadex (MeOH) で繰り返し精製することにより単離した (78 mg)。mp 281—283°C, 黄色粉末,  $C_{18}H_{12}O_7$  (High MS Calcd  $C_{18}H_{12}O_7$ : 316.0583, Found: 316.0586)。UV  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm ( $\epsilon$ ): 254 (sh), 272 (19300), 324 (11000), 374 (14200), NaOAc 添加: 281, 310, 397。IR  $\nu_{max}^{KBr}$



3β-hydroxy-28-norolean-  
17-en-16-on-12, 13-epoxide (4)



sexangularetin (5)

cm<sup>-1</sup>: 3210, 1650, 1600. <sup>1</sup>H-NMR ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO-*d*<sub>6</sub>) δ: 3.94 (3H, s), 6.30 (1H, s), 7.03 (2H, d, *J*=9 Hz), 8.17 (2H, d, *J*=9 Hz). MS *m/z* (%): 316 (M<sup>+</sup>, 62), 301 (100), 287 (4), 273 (7), 158 (11), 139 (14), 121 (16), 85 (5). 以上のデータは文献記載の *sexangularetin* のデータによく一致し, Dr. M. Jay より分与を受けた標品と IR が完全に一致したため *sexangularetin* と同定した.

**化合物 6 (Quercetin)** 化合物 6 は TLC 上 *R<sub>f</sub>*: 0.46 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=35:65:40, 下層) に暗黄色のスポットを与え, UV 照射下にも吸収を認めた. Sephadex (MeOH, CHCl<sub>3</sub>-MeOH=1:1) で繰り返し精製することにより単離した (28 mg).

**化合物 7 (Kaempferol)** 化合物 7 は TLC 上 *R<sub>f</sub>*: 0.55 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=35:65:40, 下層) に暗黄色のスポットを与え, UV 照射下において吸収を認めた. Sephadex (MeOH, CHCl<sub>3</sub>-MeOH=1:1) で繰り返し精製することにより単離した (29 mg).

**化合物 8 (*p*-Hydroxybenzoic Acid)** 化合物 8 は TLC 上 *R<sub>f</sub>*: 0.45 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH=3:1) に UV 照射下に吸収を認め, 硫酸噴霧後加熱によりスポットが認められなかった. シリカゲル LC による EtOAc 溶出画分に CHCl<sub>3</sub> を加えて沈でんを汙取, 水から再結晶することにより無色水晶状晶を得た (540 mg).

**化合物 9 (Protocatechuic Acid)** 化合物 9 は TLC 上 *R<sub>f</sub>*: 0.30 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH=3:1) に UV 照射下に吸収を認めたが, 硫酸噴霧後加熱によりスポットを認められなかった. Sephadex (CHCl<sub>3</sub>-MeOH=1:1) により単離, 水から再結晶して無色微細針状晶を得た (21 mg).

**化合物 10 (Gallic Acid)** 化合物 10 は TLC 上 *R<sub>f</sub>*: 0.16 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH=3:1) に, UV 照射下吸収を認め, 硫酸噴霧後加熱によるスポットは認められなかった. シリカゲル LC による EtOAc 溶出画分に CHCl<sub>3</sub> を加え, 得られた沈でんを汉取し H<sub>2</sub>O から再結晶して無色針状晶を得た (2.8 mg).

**化合物 11** 化合物 11 は TLC 上 *R<sub>f</sub>*: 0.34 (*n*-hexane-EtOAc=7:3) に褐色のスポットを与える物質で, シリカゲル LC (*n*-hexane-EtOAc=7:3) により単離, EtOH より再結晶して無色針状晶を得た (216 mg). mp 165–166°C, MS *m/z* (%): 414 (peak b M<sup>+</sup>, 39), 412 (peak a M<sup>+</sup>, 39). GLC (1.5% SE-30, column temp. 260°C, N<sub>2</sub> 25 ml/min) *t<sub>R</sub>*: 11.9 (peak a), 13.7 (peak b) min (2:1). Peak a は標品と GLC の比較により, α-spinasterol と同定した.

**化合物 12** 化合物 12 は TLC 上 *R<sub>f</sub>*: 0.50 (CHCl<sub>3</sub>-MeOH=3:1) に, 赤紫色の特徴的なスポットを示し, シリカゲル LC (CHCl<sub>3</sub>-MeOH=9.1) および PTLC (CHCl<sub>3</sub>-MeOH=3:1) により単離した (13 mg). mp 289–290°C, 白色粉末, MS *m/z* (%): 576 (8), 574 (7), 414 (40), 412 (22).

**化合物 12 の加水分解** 化合物 12 を EtOH-5% HCl (1:1) 中, 1.5 h reflux した後, EtOH の大部分を留去し, benzene-H<sub>2</sub>O で分配した. ゲニンは MS および GLC より, stigmasterol, β-sitosterol と同定した. MS *m/z* (%): 414 (peak d M<sup>+</sup>, 22), 412 (peak c M<sup>+</sup>, 33), GLC (1.5% SE-30, column temp. 260°C, N<sub>2</sub> 25 ml/min): *t<sub>R</sub>*=9.4 (peak c, stigmasterol), 10.6 (peak d, β-sitosterol) (1:1). また糖部は TLC 上 glucose と同定した (*n*-BuOH-AcOH-H<sub>2</sub>O=4:1:1, アニスアルデヒド硫酸噴霧後加熱).

**化合物 4' (3β-Acetoxy-28-norolean-17-en-16-on-12,13-epoxide)** 化合物 4 は TLC 上 *R<sub>f</sub>*: 0.24 (*n*-hexane-EtOAc=7:3) に赤茶色のスポットを示す物質で, UV 照射下に強い吸収を示した. そのままでは単離できず, 最終的に無水酢酸, ピリジン中室温で一晩放置により, アセチル化後 HPLC (*n*-hexane-EtOAc=8:2) によりアセチル化合物 4' を単離し, MeOH より再結晶し, 無色針状晶を得た (12 mg). mp 197.5–199.0°C [*α*]<sub>D</sub><sup>25</sup> –28° (*c*=0.064, CHCl<sub>3</sub>). C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub> (High MS, Calcd C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub>: 482.3394. Found: 482.3418), UV λ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> nm (ε): 252 (11100), IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 2920, 1730, 1670, 1450, 1375, 1245, 1020, 975. MS *m/z* (%): 482 (M<sup>+</sup>, 26), 232 (100), 217 (25), 206 (47), 203 (35), 189 (45). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.82 (3H, s), 0.84 (3H, s), 0.87 (3H, s), 0.92 (3H, s), 0.96 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.09 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.76 (1H, d, *J*=15 Hz), 3.61 (1H, br s), 4.54 (1H, t-like). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 16.6, 16.9, 17.9, 20.1, 21.3, 22.7, 23.5, 26.2, 28.1, 29.2, 29.7, 33.8, 34.0, 36.7, 37.6, 38.3, 38.6, 42.7, 43.7, 45.1, 55.2, 59.7 (d), 62.1 (s), 80.4 (d), 135.6 (s), 149.2 (s), 170.8 (s), 199.8 (s).

**化合物 1 Acetate のエポキシ化** 化合物 1 acetate (50 mg) を *m*-chloroperbenzoic acid 20 mg と共に CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中無水条件下室温で 3 h かくはんした. 反応液を 10% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, 続いて NaHCO<sub>3</sub> で洗浄し Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥後, HPLC (*n*-hexane-EtOAc=8:2) により分離し, 2 種のエポキシド, すなわち epoxide 1 および epoxide 2 を得た. このうち epoxide 1 を混融, UV, IR, MS により, 化合物 4' と同定した. Epoxide 1: mp 194–197°C (MeOH), 無色針状晶, UV λ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> nm (ε): 252 (10900), IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 2920, 1725, 1665. MS *m/z* (%): 482 (M<sup>+</sup>, 38), 232 (100), 217 (25), 206 (42), 203 (50), 189 (42). Epoxide 2: mp 204–207°C (MeOH), 無色針状晶, UV λ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> nm (ε): 253 (7400), IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 2920, 1720, 1660. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.77 (3H, s), 0.80 (3H, s),

0.87 (9H, s), 1.00 (6H, s), 2.04 (3H, s), 2.38 (1H, d,  $J=15$  Hz), 3.74 (1H, br s), 4.49 (1H, t-like). MS  $m/z$  (%): 482 ( $M^+$ , 61), 467 (4), 393 (13), 233 (9), 202 (100), 191 (22), 190 (22), 189 (24), 165 (12).

**謝辞** 本研究に際して標品の御恵与くださいました Claude Bernard 大学, M. Jay 博士に深謝致します。また種々機器データを測定して頂きました本学中央分析センターの志田保夫講師, 佐々間千勢子女史に感謝致します。

#### 引用文献

- 1) 伊沢凡人, 原色日本薬用植物事典, 誠文堂新光社, 東京, 1966, p. 159.
- 2) 津山 尚, 遺伝, **24**, 4 (1971).
- 3) H. Katsuyama, *Arch. Pharm.*, **213**, 334 (1878).
- 4) 北村良一, 薬誌, **30**, 702 (1919).
- 5) 松山芳彦, 福地 清, 農化, **3**, 297 (1927).
- 6) 青山新次郎, 薬誌, **48**, 958 (1928).
- 7) 石館守三, 高村圭一, 薬誌, **73**, 347 (1953); **74**, 641 (1954); **74**, 645 (1954).
- 8) 青山新次郎, 薬誌, **51**, 367 (1931).
- 9) 石館守三, 上田 陽, 薬誌, **72**, 1523 (1952).
- 10) 上田 陽, 薬誌, **72**, 1525 (1952); *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, **2**, 175 (1954).
- 11) H. Itokawa, N. Sawada, T. Murakami, *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 597; *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 474 (1969); *idem*, 薬誌, **88**, 1463 (1968).
- 12) S. Ito, M. Kodama, M. Konoike, *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 591.
- 13) I. Yosioka, T. Nishimura, A. Matsuda, I. Kitagawa, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 5973; **1966**, 5976, **1967**, 637; *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, **18**, 1610 (1970); **18**, 1621 (1970); **19**, 1186 (1971).
- 14) I. Yosioka, T. Nishimura, N. Watani, I. Kitagawa, *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 5343.
- 15) I. Yosioka, A. Matsuda, I. Kitagawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **15**, 547 (1967).
- 16) S. Ito, T. Ogino, *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 1127.
- 17) T. Ogino, T. Hasegawa, S. Ito, *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 1132 (1968).
- 18) 橋爪昭人, 農化, **43**, 750 (1969).
- 19) H. Itokawa, H. Nakajima, A. Ikuta, Y. Iitaka, *Phytochemistry*, **20**, 2539 (1981).
- 20) M. Jay, A. Hassan, B. Voirin, M. R. Viricel, *Phytochemistry*, **17**, 827 (1978).
- 21) M. Jay, A. Hassan, B. Voirin, J. F. Bonvin, M. R. Viricel, *Phytochemistry*, **17**, 1196 (1978).
- 22) M. Doudard, J. F. Bonvin, P. Lebreton, J. Chopin, *Phytochemistry*, **17**, 145 (1978).
- 23) H. Combier, K. Markham, H. Andier, P. Lebreton, T. J. Mabry, M. Jay, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **266**, 2495 (1968).
- 24) Y. Sakamoto, *Agric. Biol. Chem.*, **33**, 818 (1969).
- 25) H. Hart, P. B. Lavik, *J. Org. Chem.*, **39**, 1793 (1974).