トリテルペン系配糖体の合成 (第2報¹⁾) オレアノール酸及び
ウルソール酸 β -配糖体の合成

広岡素子,* 梶 英輔, 膳 昭之助
北里大学薬学部

Synthesis of Glycosides of Triterpenoides. II.¹⁾ Synthesis of β -Glycosides of Oleanolic Acid and Ursolic Acid

Motoko HIROOKA,* Eisuke KAJI, and Shonosuke ZEN
School of Pharmaceutical Sciences, Kitasato University, Shirokane 5-9-1,
Minato-ku, Tokyo 108, Japan

(Received June 2, 1990)

β -Glycosides of cleanolic acid and ursolic acid were synthesized by coupling methyl cleanolate and ursolate with per-*O*-acetylated glycosyl bromides of mono- and disaccharides by means of Koenigs-Knorr type condensation (Ag_2CO_3 - I_2 - CH_2Cl_2). Sterically hindered methyl esters of these glycosides could be converted into the corresponding free acids by heating with lithium iodide in 2,4,6-trimethylpyridine. The anomeric configurations of newly formed glycoside linkages were determined as β on the basis of ^1H and ^{13}C nuclear magnetic resonance spectral data.

Keywords—oleanolic acid; ursolic acid; Koenigs-Knorr condensation; β -glycoside

トリテルペン系配糖体は種々の生物活性を有し天然物医薬品としてよく知られているものが多い。そこで著者は新しい生理活性物質の創製を目的として、糖部分に種々の単糖及び二糖を含む配糖体の合成を試みた。すなわちアグリコンとしては glycyrrhetic acid (**2a**), oleanolic acid (**2b**), 及び ursolic acid (**2c**) のそれぞれ対応す

$$X = \text{H, CH}_3$$

Chart 1

るメチルエステルを用い、糖供与体としては種々のグリコシルブロミド (**1-1-1-8**, Table I) を用いて、Koenigs-Knorr 法を適用し対応する 1,2-*trans* 型のグリコシド **3** を合成した。ついで **3** の保護基を除去し標題の配糖体 **4** を合成した (Chart 1)。これらのうちグリチルレチン酸 β -配糖体 **4a** の合成については前報¹⁾で報告した。本報では、オレアノール酸及びウルソール酸配糖体 **4b** 及び **4c** の合成について報告する。

1 と **2b** ($X=CH_3$) 及び **2c** ($X=CH_3$) とから対応する **3b** ($X=CH_3$) 及び **3c** ($X=CH_3$) を得る縮合条件はすべて $Ag_2CO_3-I_2-CH_2Cl_2$ を用いて目的の β -配糖体を製した。かなり良好の収率で β -グリコシド **3** が得られ、これらの結果を Table I に示した。これらのうち **1** にアセトブロモキシロース (**1-2**) を用いた場合、対応する **3b-2** 及び **3c-2** は低収率であった。これはブロモ糖 **1-2** が不安定なためと考えられる。またアセトブロモセロピオース (**1-5**) の場合は副生成物が多く **3b-5** 及び **3c-5** の収率は低かった。つぎに脱保護基反応について、グリチルレチン酸配糖体 **4a** を製した前報¹⁾の方法、すなわち、**3a** を 5% NaOH, $H_2O-EtOH$ 溶液中加熱還流する方法では **3b** 及び **3c** のアグリコン部分のメチルエステルの加水分解は困難であった。そこで **3b** 及び **3c** の脱保護基反応には、ヨウ化リチウム-2,4,6-トリメチルピリジンを経過気流下、 $160^\circ C$ で加熱する方法²⁾を用いた。この方法で糖部分のアセチル基と同時にアグリコン部分のメチルエステルをも除去でき

TABLE I. Data of Glycosylation

Glycosylating reagent 1	Yield of glycoside (%)		
	3b	3c
1-1	78	80
1-2	43	44
1-3	84	86
1-4	100	96
1-5	38	36
1-6	86	74
1-7	75	73
1-8	58	63

TABLE II. Physical Data of Glycosides

Compd.	mp ($^\circ C$)	$[\alpha]_D^{20}$ ($c=0.5$, $CHCl_3$)	MS (m/z) (M^+)	Compd.	mp ($^\circ C$)	$[\alpha]_D^{20}$ ($c=0.5$, $CHCl_3$)	MS (m/z) (M^+)
3b-1^{a)}	180—190	+33 $^\circ$	800 (800.5)	3c-1^{d)}	126—127	+28 $^\circ$	800 (800.5)
3b-2	200—223	+24 $^\circ$	728 (728.5)	3c-2	181—183	+19 $^\circ$	728 (728.5)
3b-3^{b)}	138—139	+19 $^\circ$	786 (786.5)	3c-3	135—137	+12 $^\circ$	786 (786.5)
3b-4^{c)}	145—155	+36 $^\circ$	800 (800.5)	3c-4	206—209	+36 $^\circ$	800 (800.5)
3b-5	170—189	+19 $^\circ$	1088 (1088.6)	3c-5	187—197	+14 $^\circ$	1088 (1088.6)
3b-6	167—169	+5 $^\circ$	922 (923.5)	3c-6	166—168	+6 $^\circ$	922 (923.5)
3b-7	188—192	+37 $^\circ$	892 (891.6)	3c-7	189—192	+26 $^\circ$	892 (891.6)
3b-8	124—127	-11 $^\circ$	1085 (1084.5) ^{e)}	3c-8	104—107	-11 $^\circ$	1084 (1084.5) ^{e)}

a) ref. 5, $215-216^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} +50^\circ$ ($c=0.7$, $CHCl_3$). b) ref. 7, $118-120^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} +50^\circ$ ($c=0.7$, $CHCl_3$). c) ref. 5, $222-224^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} +54^\circ$ ($c=0.35$, $CHCl_3$). d) ref. 6, $180-190^\circ C$. e) Calculated $C_{65}H_{75}NO_{12} + Na$.

TABLE III. Analytical Data of Glycosides

Compd.	Formula	Analysis (%)					
		Calcd			Found		
		C	H	N	C	H	N
3b-2	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₀ ^{a)}	67.58	8.90	—	67.30	8.67	—
3b-5	C ₅₇ H ₈₄ O ₂₀ ^{b)}	60.84	7.88	—	60.68	7.78	—
3b-6	C ₄₉ H ₆₉ N ₃ O ₁₄ ^{c)}	62.77	7.48	4.45	62.47	7.60	4.46
3b-7	C ₅₁ H ₇₃ NO ₁₂	68.66	8.25	1.57	68.78	8.36	1.76
3b-8	C ₆₅ H ₇₅ NO ₁₂	—	—	1.32	—	—	1.26
3c-2	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₀ ^{d)}	68.36	8.88	—	68.20	8.85	—
3c-4	C ₄₅ H ₆₈ O ₁₂	67.47	8.56	—	67.18	8.30	—
3c-5	C ₅₇ H ₈₄ O ₂₀ ^{e)}	62.34	7.80	—	62.41	7.82	—
3c-6	C ₄₉ H ₆₉ N ₃ O ₁₄	63.39	7.57	4.47	63.69	7.52	4.55
3c-7	C ₅₁ H ₇₃ NO ₁₂ ^{f)}	67.98	8.28	1.55	67.81	8.19	1.58
3c-8	C ₆₅ H ₇₅ NO ₁₂	—	—	1.32	—	—	1.57

a-f) Calculated C₄₂H₆₄O₁₀·H₂O, C₅₇H₈₄O₂₀·2H₂O, C₄₉H₆₉N₃O₁₄·H₂O, C₄₂H₆₄O₁₀·1/2H₂O, C₅₇H₈₄O₂₀·1/2H₂O, C₅₁H₇₃NO₁₂·1/2H₂O.

た (Table IV, 4b-4, 4c-1, 4c-4).

合成した化合物 3 の融点,³⁾ 比旋光度,³⁾ 及び質量分析スペクトル (MS)³⁾ データは Table II に, 元素分析値³⁾ は Table III に, ¹³C 核磁気共鳴スペクトル (¹³C-NMR)³⁾ データは Table IV に, ¹H-NMR³⁾ データは実験の部にそれぞれ示した。

実験の部

Methyl Oleanolate (2b) 及び Methyl Ursolate (2c) の合成 オレアノール酸 (又はウルソール酸) 500 mg (1.1 mmol) をメタノール (4 ml)-ベンゼン (7 ml) 溶液に溶解し, Me₃SiCHN₂ のベンゼン溶液 (4.7 ml, 約 1.5 mmol) に加え, 室温で 30 分かきまぜた。溶媒を留去後シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製しメチルエステル 2b (又は 2c) をそれぞれ定量的に得た。

2b: mp 201–203°C, [α]_D²⁵+80° (c=1.0, CHCl₃) (lit.⁴⁾ mp 196–198°C, [α]_D²⁵+75° (c=0.6, CHCl₃).

2c: mp 167–169°C, [α]_D²⁵+64° (c=1.0, CHCl₃) (lit.⁴⁾ mp 169–170°C, [α]_D²⁵+62.7–70.3° (CHCl₃).

4 の合成 (一般法) 2b (又は 2c) (0.1 mmol), ジクロロメタン (1 ml), MS-3A (50 mg), ヨウ素 (0.1 mmol), 炭酸銀 (0.5 mmol) の混合溶液に 1 (0.1–0.2 mmol) を加え, 室温で遮光して 48 時間かきまぜた。不溶物をろ過し溶媒を留去後シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製し 3b (又は 3c) を得た。つぎにヨウ化リチウム 1.0 g (7.5 mmol) を 160°C で 2,4,6-トリメチルピリジン 4 ml に溶解した後, 100°C 以下に冷却し, 先に製したグリコシド 3b (又は 3c) (0.1 mmol) を加え窒素気流下再び 160°C に加熱し 7 時間かきまぜた。減圧濃縮後 10 ml の水に溶解し, 酢酸で中和した。エーテルで抽出, 水洗後エーテルを留去しシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製し目的の 4b (又は 4c) を製した。4b-4: mp 245–252°C (lit.²⁾ 247–249°C), 4c-1: mp 249–251°C (lit.⁶⁾ 245–250°C), 4c-4: mp 259–262°C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) 3b-1: δ =0.70, 0.72, 0.88, 0.88, 0.90, 0.91, 1.10 (各 3H, s, 7×CH₃), 1.99, 2.01, 2.02, 2.60 (各 3H, s, 4×COCH₃), 3.61 (3H, s, COOCH₃), 3.66 (1H, ddd, H-5'), 4.09 (1H, dd, H-6'a), 4.23 (1H, dd, H-6'b), 4.53 (1H, d, H-1'), 5.01 (1H, dd, H-2'), 5.03 (1H, dd, H-4'), 5.19 (1H, t, H-3'), 5.27 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=9.5$, $J_{4',5'}=10.0$, $J_{5',6'a}=3.0$, $J_{5',6'b}=5.5$, $J_{6'a,b}=12.0$ Hz.

3b-2: δ =0.70, 0.72, 0.88, 0.90, 0.91, 0.91, 1.10 (各 3H, s, 7×CH₃), 2.01, 2.02, 2.02 (各 3H, s, 3×COCH₃), 3.29 (1H, dd, H-5'a), 3.61 (3H, s, COOCH₃), 4.08 (1H, dd, H-5'b), 4.49 (1H, d, H-1'), 4.94 (1H, t, H-4'), 4.95 (1H, dd, H-2'), 5.16 (1H, t, H-3'), 5.26 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=7.5$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'a}=9.0$, $J_{4',5'b}=5.0$, $J_{5'a,b}=12.0$ Hz.

3b-3: δ =0.69, 0.72, 0.88, 0.88, 0.89, 0.91, 1.10 (各 3H, s, 7×CH₃), 2.00, 2.00, 2.02 (各 3H, s, 3×COCH₃), 3.61 (3H, s, COOCH₃), 3.73 (3H, s, sugar COOCH₃), 3.99 (1H, d, H-5'), 4.58 (1H, d, H-1'), 5.04

TABLE IV. ^{13}C -Chemical Shifts (δ Values) of Glycosides

Carbon number	3b-1	3b-2	3b-3	3b-4	4b-4	3b-5	3b-6	3b-7	3b-8
3	90.61	89.88	90.66	90.67	88.82	90.60	91.45	90.46	91.44
5	55.50	55.48	55.45	55.46	55.96	55.49	55.33	55.45	55.83
9	47.60	47.61	47.60	47.52	48.13	47.60	47.55	47.59	47.62
12	122.32	122.35	122.34	122.24	122.66	122.31	122.15	122.30	122.24
13	143.77	143.75	143.73	143.69	144.97	143.81	143.85	143.78	143.82
18	41.26	41.26	41.25	41.18	42.11	41.28	41.24	41.28	41.26
28	178.23	178.24	178.22	178.14	180.30	178.24	178.17	178.23	178.21
23	15.20	15.24	15.21	15.11	15.59	15.20	15.15	15.20	15.13
	16.31	16.30	16.32	16.26	17.12	16.33	16.18	16.31	16.42
27	16.77	16.79	16.77	16.71	17.51	16.79	16.73	16.78	16.78
and	23.61	23.62	23.61	23.53	23.88	23.62	23.60	23.62	23.62
29	25.87	25.89	25.88	25.80	26.32	25.88	25.84	25.87	25.88
	27.69	27.73	27.71	27.63	28.38	27.67	27.43	27.67	28.02
30	33.08	33.09	33.08	33.00	33.40	33.09	33.06	33.10	33.11
COOCH ₃	51.51	51.51	51.50	51.42		51.51	51.48	51.51	51.52
1'	102.95	103.02	102.88	103.49	107.66	102.82	104.76	102.80	93.65
2'	71.63	71.46	71.46	69.15	73.32	71.90	57.95	71.71	156.87
3'	72.84	71.90	72.16	70.90	75.61	72.55	72.80	72.75	68.89
4'	68.74	69.08	69.54	66.99	70.43	76.80	68.51	69.39	69.25
5'	71.48	62.13	72.42	70.30	76.96	72.43	71.80	72.20	72.33
6'	62.21		167.23	61.24	62.59	61.98	62.06	41.36	64.56
COOCH ₃			52.80						
1''						100.73			
2''						71.64			
3''						72.92			
4''						67.84			
5''						71.94			
6''						61.60			

Carbon number	3c-1	4c-1	3c-2	3c-3	3c-4	4c-4	3c-5	3c-6	3c-7	3c-8
3	90.67	89.05	89.89	90.63	90.79	88.93	90.65	91.62	90.55	91.47
5	55.50	55.99	55.46	55.43	55.52	56.00	55.48	55.37	55.46	55.83
9	47.54	48.07	47.54	47.53	47.52	48.07	47.53	47.53	47.54	47.54
12	125.53	125.75	125.55	125.54	125.52	125.75	125.53	125.40	125.52	125.47
13	138.11	139.40	138.08	138.06	138.10	139.38	138.14	138.21	138.17	138.16
18	52.83	53.67	52.83	52.78	52.82	53.66	52.86	52.85	52.88	52.84
28	178.00	180.04	177.99	177.99	177.97	180.02	178.02	177.99	178.01	177.99
23	15.33	15.74	15.36	15.34	15.32	15.73	15.34	15.33	15.35	15.27
	16.37	17.20	16.33	16.35	16.38	17.14	16.38	16.27	16.39	16.48
27	16.86	17.55	16.86	16.84	16.85	17.54	16.88	16.84	16.88	16.86
and	17.01	17.67	17.00	16.99	17.01	17.64	17.03	17.02	17.04	17.03
29	21.15	21.58	21.15	21.14	21.14	21.56	21.16	21.16	21.18	21.19
	23.54	24.06	23.54	23.52	23.53	24.04	23.55	23.54	23.58	23.55
30	27.74	28.42	27.75	27.73	27.75	28.40	27.73	27.51	27.74	28.01
COOCH ₃	51.43		51.41	51.41	51.41		51.44	51.43	51.45	51.45
1'	102.96	107.12	103.00	102.87	103.57	107.73	102.82	104.86	102.86	93.69
2'	71.64	75.94	71.44	71.44	69.21	73.31	71.91	57.96	72.77	156.83
3'	72.85	78.91	71.86	72.14	70.97	75.62	72.56	72.84	69.40	68.89
4'	68.74	72.02	69.07	69.52	67.06	70.44	76.79	68.48	72.23	69.26
5'	71.50	78.49	62.11	72.39	70.38	76.99	72.44	71.88	41.38	72.37
6'	62.21	63.22		167.21	61.32	62.61	61.96	62.05		64.56
COOCH ₃				52.82						
1''							100.73			
2''							71.64			
3''							72.92			
4''							67.84			
5''							71.94			
6''							61.60			

Glycosides 1b and 1c: solvent CDCl_3 ; glycosides 4b and 4c: solvent $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$.

(1H, dd, H-2'), 5.17 (1H, t, H-4'), 5.24 (1H, t, H-3'), 5.25 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'}=9.0$ Hz.

3b-4: $\delta=0.70, 0.74, 0.88, 0.89, 0.90, 0.91, 1.11$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.97, 2.02, 2.03, 2.13 (各 3H, s, $4\times\text{COCH}_3$), 3.61 (3H, s, COOCH_3), 3.87 (1H, dt, H-5'), 4.07 (1H, dd, H-6'a), 4.19 (1H, dd, H-6'b), 4.49 (1H, d, H-1'), 5.00 (1H, dd, H-3'), 5.24 (1H, dd, H-2'), 5.35 (1H, dd, H-4'), 5.27 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=10.0$, $J_{3',4'}=3.5$, $J_{4',5'}=1.0$, $J_{5',6'a}=J_{5',6'b}=6.5$, $J_{6'a,b}=11.0$ Hz.

3b-5: $\delta=0.70, 0.71, 0.88, 0.88, 0.88, 0.91, 1.10$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.97, 2.00, 2.00, 2.01, 2.02, 2.07, 2.09 (各 3H, s, $7\times\text{COCH}_3$), 3.56 (1H, ddd, H-5'), 3.61 (3H, s, COOCH_3), 3.65 (1H, ddd, H-5''), 3.71 (1H, t, H-4'), 4.03 (1H, dd, H-6'a), 4.09 (1H, dd, H-6'a), 4.34 (1H, dd, H-6'b), 4.47 (1H, dd, H-6'b), 4.48 (1H, d, H-1'), 4.49 (1H, d, H-1''), 4.91 (1H, dd, H-2''), 4.92 (1H, dd, H-2'), 5.04 (1H, t, H-4''), 5.13 (1H, t, H-3''), 5.16 (1H, t, H-3'), 5.23 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'}=9.5$, $J_{5',6'a}=6.0$, $J_{5',6'b}=2.0$, $J_{6'a,b}=11.5$, $J_{1'',2''}=8.0$, $J_{2'',3''}=J_{3'',4''}=9.0$, $J_{4'',5''}=9.5$, $J_{5'',6''a}=2.5$, $J_{5'',6''b}=4.5$, $J_{6''a,b}=12.5$ Hz.

3b-6: $\delta=0.34, 0.57, 0.66, 0.82, 0.88, 0.90, 1.08$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.92, 2.04, 2.09 (各 3H, s, $3\times\text{COCH}_3$), 3.59 (3H, s, COCH_3), 3.77 (1H, ddd, H-5'), 3.97 (1H, dt, H-2'), 4.12 (1H, dd, H-6'a), 4.34 (1H, dd, H-6'b), 4.60 (1H, d, H-1'), 5.13 (1H, t, H-4'), 5.33 (1H, t, H-3'), 5.25 (1H, t, H-12), 7.26, 8.23, 9.09 (各 1H, s, aromatic proton), 8.59 (1H, d, NH); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'}=9.5$ Hz.

3b-7: $\delta=0.70, 0.72, 0.88, 0.90, 0.90, 0.93, 1.11$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.99, 2.01, 2.04 (各 3H, s, $3\times\text{COCH}_3$), 3.26 (1H, dd, H-6'a), 3.48 (1H, dd, H-6'b), 3.51—3.61 (1H, m, H-5'), 3.61 (3H, s, COOCH_3), 4.52 (1H, d, H-1'), 4.91 (1H, t, H-4'), 4.98 (1H, dd, H-2'), 5.06 (1H, dd, NH), 5.09 (2H, d, PhCH_2), 5.18 (1H, t, H-3'), 5.24 (1H, t, H-12), 7.35 (5H, s, PhCH_2); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'}=9.5$, $J_{5',6'a}=6.0$, $J_{5',6'b}=3.0$, $J_{6'a,b}=14.0$, $J_{6'a,\text{NH}}=4.0$, $J_{6'b,\text{NH}}=10.0$ Hz.

3b-8: $\delta=0.69, 0.76, 0.81, 0.81, 0.91, 0.93, 1.11$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 2.86 (1H, dd, H-18), 3.41 (1H, dd, H-3), 3.62 (3H, s, COOCH_3), 4.44 (1H, dd, H-5'), 4.84 (2H, d, H-6'), 5.28 (1H, dd, H-12), 5.91 (1H, dd, H-4'), 6.17 (1H, s, H-1'), 6.17 (1H, d, H-3'); $J_{3',4'}=4.5$, $J_{4',5'}=5.0$, $J_{5',6'}=6.5$ Hz.

3c-1: $\delta=0.72, 0.73, 0.84, 0.86, 0.90, 0.90, 1.05$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.99, 2.01, 2.02, 2.06 (各 3H, s, $4\times\text{COCH}_3$), 3.59 (3H, s, COOCH_3), 3.67 (1H, ddd, H-5'), 4.10 (1H, dd, H-6'a), 4.23 (1H, dd, H-6'b), 4.53 (1H, d, H-1'), 5.02 (1H, dd, H-2'), 5.03 (1H, dd, H-4'), 5.19 (1H, t, H-3'), 5.23 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=9.5$, $J_{4',5'}=10.0$, $J_{5',6'a}=2.5$, $J_{5',6'b}=5.0$, $J_{6'a,b}=12.0$ Hz.

3c-2: $\delta=0.72, 0.73, 0.83, 0.85, 0.90, 0.91, 1.05$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 2.01, 2.02, 2.03 (各 3H, s, $3\times\text{COCH}_3$), 3.29 (1H, dd, H-5'a), 3.59 (3H, s, COOCH_3), 4.09 (1H, dd, H-5'b), 4.49 (1H, d, H-1'), 4.94 (1H, t, H-4'), 4.95 (1H, dd, H-2'), 5.16 (1H, t, H-3'), 5.22 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=7.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'a}=9.0$, $J_{4',5'b}=5.0$, $J_{5'a,b}=12.0$ Hz.

3c-3: $\delta=0.71, 0.72, 0.83, 0.85, 0.89, 0.90, 1.04$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 2.00, 2.00, 2.01 (各 3H, s, $3\times\text{COCH}_3$), 3.59 (3H, s, COOCH_3), 3.73 (3H, s, sugar COOCH_3), 3.99 (1H, d, H-5'), 4.57 (1H, d, H-1'), 5.03 (1H, dd, H-2'), 5.17 (1H, t, H-4'), 5.22 (1H, t, H-12), 5.24 (1H, t, H-3'); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'}=9.0$ Hz.

3c-4: $\delta=0.72, 0.75, 0.84, 0.86, 0.90, 0.91, 1.05$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.97, 2.03, 2.03, 2.13 (各 3H, s, $4\times\text{COCH}_3$), 3.59 (3H, s, COOCH_3), 3.87 (1H, dt, H-5'), 4.08 (1H, dd, H-6'a), 4.18 (1H, dd, H-6'b), 4.40 (1H, d, H-1'), 5.06 (1H, dd, H-3'), 5.23 (1H, t, H-12), 5.24 (1H, dd, H-2'), 5.36 (1H, dd, H-4'); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=10.0$, $J_{3',4'}=3.5$, $J_{4',5'}=1.0$, $J_{5',6'a}=J_{5',6'b}=6.5$, $J_{6'a,b}=11.0$ Hz.

3c-5: $\delta=0.71, 0.72, 0.84, 0.86, 0.89, 0.89, 1.05$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.97, 2.00, 2.00, 2.01, 2.02, 2.08, 2.10 (各 3H, s, $7\times\text{COCH}_3$), 3.56 (1H, ddd, H-5'), 3.59 (3H, s, COOCH_3), 3.65 (1H, ddd, H-5''), 3.71 (1H, t, H-4'), 4.03 (1H, dd, H-6'a), 4.09 (1H, dd, H-6'a), 4.34 (1H, dd, H-6'b), 4.47 (1H, dd, H-6'b), 4.48 (1H, d, H-1'), 4.49 (1H, d, H-1''), 4.91 (1H, dd, H-2''), 4.92 (1H, dd, H-2'), 5.04 (1H, t, H-4''), 5.13 (1H, t, H-3''), 5.16 (1H, t, H-3'), 5.23 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'}=9.5$, $J_{5',6'a}=5.5$, $J_{5',6'b}=2.0$, $J_{6'a,b}=12.0$, $J_{1'',2''}=8.0$, $J_{2'',3''}=J_{3'',4''}=J_{4'',5''}=9.5$, $J_{5'',6''a}=2.0$, $J_{5'',6''b}=4.5$, $J_{6''a,b}=12.5$ Hz.

3c-6: $\delta=0.36, 0.58, 0.69, 0.85, 0.85, 0.94, 1.03$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.93, 2.05, 2.10 (各 3H, s, $3\times\text{COCH}_3$), 3.58 (3H, s, COOCH_3), 3.76 (1H, ddd, H-5'), 3.98 (1H, dt, H-2'), 4.13 (1H, dd, H-6'a), 4.34 (1H, dd, H-6'b), 4.58 (1H, d, H-1'), 5.14 (1H, t, H-4'), 5.30 (1H, t, H-3'), 5.22 (1H, t, H-12), 7.27, 8.24, 9.10 (各 1H, s, aromatic proton), 8.58 (1H, d, NH); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'}=9.5$, $J_{5',6'a}=2.5$, $J_{5',6'b}=5.0$, $J_{6'a,b}=11.0$ Hz.

12.0, $J_{2',NH}=9.5$ Hz.

3c-7: $\delta=0.72, 0.72, 0.86, 0.88, 0.89, 0.90, 1.06$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.99, 2.02, 2.04 (各 3H, s, $3\times\text{COCH}_3$), 3.27 (1H, dt, H-6'a), 3.50 (1H, ddd, H-6'b), 3.55—3.63 (1H, m, H-5'), 3.60 (3H, s, COOCH_3), 4.52 (1H, d, H-1'), 4.90 (1H, t, H-4'), 4.99 (1H, dd, H-2'), 5.03—5.11 (1H, broad, NH), 5.09 (1H, d, PhCH_2), 5.18 (1H, t, H-3'), 5.24 (1H, t, H-12), 7.35 (5H, s, PhCH_2); $J_{1',2'}=8.0$, $J_{2',3'}=J_{3',4'}=9.5$, $J_{5',6'a}=6.0$, $J_{5',6'b}=3.0$, $J_{6'a,b}=14.0$ Hz.

3c-8: $\delta=0.71, 0.76, 0.81, 0.81, 0.96, 1.05, 1.57$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 1.86 (2H, dd, H-11), 2.23 (1H, d, H-18), 3.41 (1H, dd, H-3), 3.60 (3H, s, COOCH_3), 4.44 (1H, dd, H-5'), 4.84 (2H, d, H-6'), 5.24 (1H, dd, H-12), 5.91 (1H, dd, H-4'), 6.17 (1H, s, H-1'), 6.17 (1H, d, H-3'); $J_{3',4'}=4.5$, $J_{4',5'}=5.0$, $J_{5',6'}=6.5$ Hz.

4b-4: $\delta=0.71, 0.84, 0.84, 0.87, 0.89, 1.19, 1.19$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 4.01 (1H, t, H-5'), 4.06 (1H, dd, H-3'), 4.34 (1H, dd, H-2'), 4.35 (1H, dd, H-6'a), 4.39 (1H, dd, H-6'b), 4.48 (1H, d, H-4'), 4.75 (1H, d, H-1'), 5.36 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=7.5$, $J_{2',3'}=9.5$, $J_{3',4'}=3.0$, $J_{5',6'a}=J_{5',6'b}=6.0$, $J_{6'a,b}=13.0$ Hz.

4c-1: $\delta=0.69, 0.85, 0.87, 0.88, 0.90, 1.14, 1.21$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 3.90 (1H, ddd, H-5'), 3.92 (1H, t, H-2'), 4.10 (1H, t, H-4'), 4.14 (1H, t, H-3'), 4.29 (1H, dd, H-6'a), 4.48 (1H, dd, H-6'b), 4.83 (1H, d, H-1'), 5.36 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=J_{2',3'}=J_{3',4'}=J_{4',5'}=8.0$, $J_{5',6'a}=5.5$, $J_{5',6'b}=2.5$, $J_{6'a,b}=12.0$ Hz.

4c-4: $\delta=0.71, 0.84, 0.85, 0.90, 0.90, 1.14, 1.20$ (各 3H, s, $7\times\text{CH}_3$), 4.01 (1H, t, H-5'), 4.06 (1H, dd, H-3'), 4.35 (1H, dd, H-2'), 4.37 (2H, d, H-6'), 4.47 (1H, d, H-4'), 4.76 (1H, d, H-1'), 5.37 (1H, t, H-12); $J_{1',2'}=7.5$, $J_{2',3'}=9.5$, $J_{3',4'}=3.5$, $J_{4',5'}=J_{5',6'}=6.0$ Hz.

謝辞 本研究は、北里大学薬学部の総合研究（プロジェクト研究 2、植物バイオテクノロジーにより産出される薬理活性配糖体の研究）の一部として推進されたものである。本研究の実験に関して、多大の御協力をいただいた本薬学部特別実習生、内田浩子、羽山裕子、望月由美、仲本明希枝、杉山暁子、荒 孝子、小林恭子及び板東美子諸氏に感謝する。

引用文献及び注

- 1) 広岡素子, 森島直彦, 梶 英輔, 森 陽子, 膳 昭之助, 薬誌, **109**, 544 (1989).
- 2) N. K. Kochetkov, A. Ya. Khorlin, V. I. Snyatkova, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, **1964**, 2028.
- 3) 用いた機器の種類は Ref. 1 を参照.
- 4) 有機合成化学協会編, “有機化合物辞典,” 講談社, 東京, 1985, p. 129, 191.
- 5) N. K. Kochetkov, A. Ya. Khorlin, A. F. Bockkov, L. G. Kretsu, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, **1966**, 2028.
- 6) C. H. Brieskorn, *J. Lang. Arch. Pharm. (Weinheim)*, **311**, 1001 (1978).
- 7) A. F. Bockkov, L. G. Kretsu, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.*, **1971**, 2803.