薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
111 (8) 424-435 (1991)

Scutellaprostin A, B, C, D, E 及び F (フラボノリグナン) の全合成¹⁾

菊地祐一, 宮一論起範, 富森 毅*

北陸大学薬学部

Total Synthesis of Flavonolignans, Scutellaprostins A, B, C, D, E and F¹⁾

Yuichi KIKUCHI, Yukinori MIYAICHI and Tsuyoshi TOMIMORI*

School of Pharmacy, Hokuriku University, Ho-3,
Kanagawa-machi, Kanazawa 920-11, Japan

(Received January 24, 1991)

Scutellaprostins A (1a), B (1b), C (1c), D (1d), E (1e) and F (1f), the flavonolignans isolated from *Scutellaria prostrata*, were synthesized.

Keywords—flavonoid; flavonolignan; scutellaprostin A; scutellaprostin B; scutellaprostin C; scutellaprostin D; scutellaprostin E; scutellaprostin F; synthesis

先に、著者らはネパール産 *Scutellaria prostrata* JACQ. ex BENTH. より scutellaprostin A, B, C, D, E, F と命名した6種のフラボノリグナンを単離し、それぞれ 1a—f 式で示されるラセミ化合物であることを報告した。²⁾ これらはフラボン骨格の A 環に C₆-C₈ (フェニルプロパン) ユニットが縮合し、ベンゾジオキサン環を形成したもので、このタイプのフラボノイドは天然にはまだ単離例が少なく、C₆-C₈ ユニットがイソフラボンの A 環に同形式で縮合したものに xanthocercin A 及び B³⁾ がある。また同ユニットがフラボノイドの B 環に同様に縮合したものとしては silybin, isosilybin,⁴⁾ silandrin,⁵⁾ 2,3-dehydrosilymarin,⁶⁾ hydnocarpin,⁷⁾ methoxyhydnocarpin, hydnowightin⁸⁾ 及び 5''-methoxyhydnocarpin⁹⁾ の8種が報告されているのみである。このうち silybin と silandrin はラット培養肝細胞を用いた実験的肝障害に対して抑制作用を示すことが報告されている¹⁰⁾ ことから類似構造を有する scutellaprostin A—F の薬理活性にも興味をもたれる。著者らは先に scutellaprostin A—F の各フラボン骨格部分に相当する norwogonin, isoscutellarein, hypolaetin, baicalein, scutellarein 及び 6-hydroxyluteolin を原料とし、これらと coniferyl alcohol との酸化的カップリング反応により scutellaprostin A—F を低収率で得たが、²⁾ 今回、今後の薬理作用の検討に資することをも考慮して、より入手が容易な出発物質から scutellaprostin A—F の全合成を行ったので以下に報告する。

Scutellaprostin A—C の合成 (Chart 1)

2,4-Bis(benzyloxy)-6-hydroxyacetophenone (2) に安息香酸クロリド誘導体 (3a—c) を作用させてほぼ定量的にエステル (4a—c) を得た。これを Baker-Venkataraman 転位¹¹⁾により対応する β-ジケトン体としたのち、酸で閉環して 5,7-bis(benzyloxy)flavone 誘導体 (5a—c) を 53—55% の収率で得た。5a—c はパラジウム-炭素を触媒として水素化分解すると定量的に 5,7-dihydroxyflavone 誘導体 (6a—c) を与えた。6a—c は 0°C で Elbs 過硫酸塩酸化を行うことにより 45—50% の収率で 5,7,8-trihydroxyflavone 誘導体 (7a—c) を与える。¹²⁾ 7a—c を部分ベンジル化して 7,8-dibenzyl ether 体 (8a—c) となし (収率 55—60%), これについて酢酸中塩酸による部分脱ベンジル化反応を検討した結果、酢酸-塩酸 (9:1) 中 70°C で加熱することにより、8位, 7位の順にはほぼ段階的に脱ベンジル化が進行するが、50分前後では7位の脱ベンジル化は起こりにくいことが判明した。薄層クロマトグラフィー (TLC) で追跡しながら反応させ、部分脱ベンジル体 (9a—c) を 75—78% の収率で得た。9a—c が 7-benzyl ether 体であることの証明は以下のようにして行った。すなわち、9a は別途合成して得た 7-benzyloxy-5,8-dihydroxyflavone¹³⁾に一致し、9b 及び 9c の ¹³C 核磁気共鳴 (¹³C-NMR) スペクトルにおける各 A 環炭素のシグナルパターンは 9a のそれによく一致していることからこれらの構造は支持される。ついで、

1a, 1d, 1g: $R^1=R^2=H$ (racemate)
 1b, 1e, 1h: $R^1=H$, $R^2=OH$ (racemate)
 1c, 1f, 1i: $R^1=R^2=OH$ (racemate)

Fig. 1

9a-c と ethyl 2-bromo-3-(4-benzyloxy-3-methoxyphenyl)-3-oxopropionate (10)¹⁴⁾ をジメチルホルムアミド (DMF) 中 *tert*-BuOK の存在下縮合させ 48—52% の収率でエーテル体 (11a-c) を得た。10 が 9a-c の 8 位水酸基に導入されたことは、11a-c のプロトン核磁気共鳴 (^1H -NMR) スペクトルにおいてキレート性水酸基の存在 (δ 12.72—12.84) が認められることから明らかである。11a-c をテトラヒドロフラン中 $LiBH_4$ で還元し、ジオール体 (12a-c) を 72—75% の収率で得た。12a-c の赤外線吸収 (IR) スペクトルは 11a-c にみられたケトエステルに由来する吸収が消失しており、 ^1H -NMR スペクトルは 12a-c がそれぞれケミカルシフトの接近したエリスロ体とスレオ体の混合物であることを示している。すなわち 12a-c の 7''-H に帰属されるシグナルは δ 4.88—5.01 にいずれも 2 つの doublet ($J=4.7$ Hz と $J=6.2$ Hz) として認められ、その結合定数 ($J_{threo} > J_{erythro}$ ¹⁵⁾) 並びに各シグナルの相対強度からエリスロ体とスレオ体が 9:1 の混合物であることが判明した。12a-c はいずれも TLC 上各種溶媒系において単一のスポットを示し、カラムクロマトグラフィーによる両異性体の分離は困難であった。ついで、12a-c を塩酸と加熱すると脱ベンジル化とともに閉環し、71—76% の収率で閉環体 (1a, 13b, c) が得られた。本閉環体の ^1H -NMR スペクトルでは 7''-H が δ 5.14—5.15 に doublet ($J=7.7$ —7.9 Hz) として認められることから、ベンゾジオキサン環の 7''-H と 8''-H はトランス配置をとっていることが明らかになった。ついで 13b, c を BCl_3 で脱イソプロピル化¹⁶⁾し、45—50% の収率で 1b, c を得た。かくして得られた 1a-c は天然の scutellaprostin A, B 及び C²⁾ にそれぞれ各種スペクトルデータ (紫外線吸収 (UV), IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR 及び質量スペクトル (MS)) が一致した。

Scutellaprostin D-F の合成 (Chart 2)

5,6,7-Trihydroxyflavone (baicalein) (14d),¹⁷⁾ 5,6,7,4'-tetrahydroxyflavone (scutellarein) (14e),¹⁸⁾ 及び 5,6,7,3',4'-pentahydroxyflavone (6-hydroxyluteolin) (14f)¹⁹⁾ はすでに合成法が知られており、また 7a-c のヨウ化水素酸処理による脱アルキル化とこれに次ぐ異性化反応^{18,20)}により容易に得られることからこれらを出発物質として用いた。まず 14d-f を perbenzyl ether (15d-f) となし (収率 89—91%), その部分脱ベンジル化反応について検討した。堀江ら²¹⁾は B 環にメトキシル基 1—3 個を有する 5,6,7-tris(benzyloxy)flavone の脱ベンジル化反応を検討しており、酢酸中塩酸で加熱することにより 5 位、6 位の順で脱ベンジル化され、続く 7 位の脱ベ

Chart 1

ンジル化は比較的進行しにくいことを報告している。しかし、A 環とともに B 環にもベンジルオキシ基を有するものの脱ベンジル化反応については検討されていない。15d—f を酢酸-塩酸 (9 : 1) 中、70°C で加熱したところ、45—60 分間で主生成物である部分脱ベンジル体 (モノベンジルエーテル) (16d—f) が 66—73% の収率で得られた。本品のベンジル基が 7 位に存在することの証明は以下のように行った。すなわち 16d は $^1\text{H-NMR}$ スペ

Chart 2

クトルにおいて 5 位キレート性水酸基の存在 ($\delta 12.55$) を示し, また塩化ストロンチウム反応が陽性であることからオルトジフェノール (5, 6 位) の存在が示される.²²⁾ 16e 及び 16f の $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルにおける各 A 環炭素のシグナルパターンは 16d のそれによく一致し, 各 B 環炭素のシグナルパターンは 14e 及び 14f のそれにそれぞれよく一致している. 以上のことからこれらの構造は支持される. ついで 16d-f と 10 との縮合反応について検討した. 16d, e と 10 の当モルを DMF 中 *tert*-BuOK の存在下反応させ, 52-54% の収率でエーテル体 (17d, e) を得た. この場合, 6 位水酸基のみが選択的にエーテル化され, 16e における 4' 位水酸基のエーテル化は認められなかった. 16f の場合は DMF 中ホウ砂を用いて 3',4' 位のオルトジフェノール部分を保護²³⁾して反応させることにより, 6 位水酸基のみが選択的にエーテル化され, 17f が 56% の収率で得られた. 本エーテル化において 10 が 6 位にのみ導入されたことの証明は次のように行った. すなわち 17d の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルでは 5 位キレート性水酸基の存在 ($\delta 12.98$) が認められ, この位置にエーテル化は起こっていないことを示している. また, 17e, f の $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルにおける各 A 環炭素のシグナルパターンは 17d のそれによく一致し, 各 B 環炭素のシグナルパターンは 14e, f のそれによく一致することから本構造は支持される. ついで 17d-f は LiBH_4 で還元し, ジオール体 (18d-f) を得た (収率 73-75%), この $^1\text{H-NMR}$ スペクトルはいずれもエリスロ体とスレオ体が 4:1 の混合物であることを示したが, カラムクロマトグラフィー

による両異性体の分離には成功しなかった. ついで **1d—f** を塩酸で処理し, 脱ベンジル化とともに閉環させ, 目的とする **1d—f** を主生成物として得る (収率 73—74%) とともに **5, 6** 位でベンゾジオキサン環を形成した **1g—i** が少量得られた. **1d—i** における **H-7''** と **H-8''** は $^1\text{H-NMR}$ スペクトルによりいずれもトランス配置をとっていることが明らかとなった. かくして得られた **1d—f** は天然の scutellaprostin **D, E** 及び **F** に各種スペクトルデータ (UV, IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, MS) が一致した. また **1g—i** は既報の baicalein, scutellarein, 6-hydroxyluteolin と coniferyl alcohol との各酸化的カップリング反応において得られた副生成物 (scutellaprostin **G—I**²⁾ に各種スペクトルデータ (UV, IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, MS) が一致した.

実験の部

融点は柳本微量融点測定装置を使用, 未補正. NMR スペクトルは日本電子 JNM-GSX-400 型 ($^1\text{H-NMR}$ は 400 MHz, $^{13}\text{C-NMR}$ は 100 MHz) を用い, dimethyl sulfoxide- d_6 (DMSO- d_6) 中で測定. ケミカルシフトは TMS を内部基準とし δ (ppm) で表示 (s: singlet, d: doublet, t: triplet, q: quartet, sep: septet, m: multiplet, br: broad). UV スペクトルは日立自記分光光度計 323 型, IR スペクトルは日本分光 JASCO-IRA-2 型, MS スペクトルは日本電子 JMS-DX-300 型質量分析装置, 旋光度は日本分光デジタル旋光計 DIP-4 型で測定.

2-Benzoyloxy-4,6-bis(benzyloxy)acetophenone 誘導体 (4a—c) **4a**: Phloroacetophenone を常法によりベンジル化して得た **2** (55 g, 0.13 mol) の無水ピリジン溶液に benzoyl chloride (**3a**) (21.3 g, 0.15 mol) を加え, 60°C , 3 時間加温. 冷後反応液を氷水に注入し, AcOEt 抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥後, 減圧下に濃縮すると **4a** (55.8 g) が得られた. 無色針状晶 (benzene), mp 96°C . Anal. Calcd $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$: C, 76.97; H, 5.35. Found: C, 76.88; H, 5.42. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1732 (ester), 1696 (conjugated CO), 1618, 1576 (arom. C=C). MS m/z : 452 (M^+).

4b: **2** (55 g, 0.13 mol) と 4-isopropoxybenzoyl chloride (**3b**) (29.8 g, 0.15 mol) から上記と同様に処理して **4b** (61.2 g) を得た. 無色針状晶 (benzene), mp $116\text{--}117^\circ\text{C}$. Anal. Calcd $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{O}_6$: C, 75.27; H, 5.92. Found: C, 75.08; H, 6.00. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1722 (ester), 1698 (conjugated CO), 1606, 1582 (arom. C=C). MS m/z : 510 (M^+).

4c: **2** (55 g, 0.13 mol) と 3,4-diisopropoxybenzoyl chloride (**3c**) (38.5 g, 0.15 mol) から上記と同様に処理して **4c** (68.8 g) を得た. mp $94\text{--}95^\circ\text{C}$. Anal. Calcd $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{O}_7$: C, 73.92; H, 6.38. Found: C, 73.76; H, 6.49. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1732 (ester), 1696 (conjugated CO), 1624, 1584 (arom. C=C). MS m/z : 568 (M^+).

5,7-Bis(benzyloxy)flavone 誘導体 (5a—c) **4a** (55 g) の無水ピリジン溶液 (550 ml) に KOH (55 g) を加え, アルゴン気流中, 室温で 24 時間攪拌後ろ過. ろ液を塩酸酸性氷水中に注入し, AcOEt で抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥後, 減圧下に溶媒を留去. 残渣 (β -ジケトン体) に 2.5% $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--EtOH}$ (1/1) を加え 15 分加熱還流. 析出した沈殿をろ取り **5a** (31 g) を得る. **4b** (60 g) 及び **4c** (68 g) は **4a** に準じて処理し, **5b** (31.3 g) 及び **5c** (36.5 g) を得た.

5a: 無色針状晶 (benzene), mp $161\text{--}162^\circ\text{C}$. Anal. Calcd $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_4$: C, 80.17; H, 4.10. Found: C, 80.02; H, 4.16. 本品は di-*O*-benzylchrysin に一致 (混融, IR, UV).

5b: 無色針状晶 (benzene), mp $143\text{--}144^\circ\text{C}$. Anal. Calcd $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_5$: C, 78.03; H, 5.73. Found: C, 78.21; H, 5.82. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1650 (conjugated CO), 1608 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 255 sh (4.28), 266 (4.34), 326 (4.44). MS m/z : 492 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.29 (6H, d, $J=6.2$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.72 (1H, sep, $J=6.2$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 5.22 (4H, s, $\text{CH}_2\text{Ph}\times 2$), 6.64 (1H, s, 3-H), 6.68 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 6-H), 6.95 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 8-H), 7.05 (2H, d, $J=9.0$ Hz, 3',5'-H), 7.31—7.61 (10H, m, $\text{CH}_2\text{Ph}\times 2$), 7.94 (2H, d, $J=9.0$ Hz, 2',6'-H).

5c: 無色針状晶 (benzene), mp $137\text{--}138^\circ\text{C}$. Anal. Calcd $\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{O}_6$: C, 76.34; H, 6.22. Found: C, 76.16; H, 6.31. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1646 (conjugated CO), 1608 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 242 (4.39), 266 (4.30), 333 (4.40). MS m/z : 550 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.27, 1.29 (each 6H, d, $J=6.2$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2\times 2$), 4.65 (2H, sep, $J=6.2$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2\times 2$), 5.23 (4H, s, $\text{CH}_2\text{Ph}\times 2$), 6.69 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 6-H), 6.70 (1H, s, 3-H), 6.98 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 8-H), 7.11 (1H, d, $J=8.8$ Hz, 5'-H), 7.33—7.50 (10H, m, $\text{CH}_2\text{Ph}\times 2$), 7.57 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 2'-H), 7.60 (1H, dd, $J=8.8, 2.2$ Hz, 6'-H).

5,7-Dihydroxyflavone 誘導体 (6a—c) **5a** (30 g), **5b** (30 g) 及び **5c** (30 g) の各 AcOEt 溶液に 10% パラジウム-炭素 (各 3 g) を加え, それぞれ常法により水素化分解し, **6a** (10.4 g), **6b** (18.7 g) 及び **6c** (17.7 g) を得た.

6a: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp 285°C (dec.). *Anal.* Calcd $C_{15}H_{10}O_4$: C, 70.86; H, 3.96. Found: C, 70.77; H, 4.06. 本品は *crysin* に一致 (混融, IR, UV).

6b: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp 208–209°C (dec.). *Anal.* Calcd $C_{18}H_{16}O_5$: C, 69.22; H, 5.16. Found: C, 69.31; H, 5.25. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3150 (OH), 1662 (conjugated CO), 1608 (arom. C=C). UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 268 (4.27), 304 sh (4.21), 330 (4.65). MS m/z : 312 (M^+). ^1H -NMR δ : 1.28 (6H, d, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2$), 4.72 (1H, sep, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2$), 6.19 (1H, d, $J=1.8$ Hz, 6-H), 6.48 (1H, d, $J=1.8$ Hz, 8-H), 6.80 (1H, s, 3-H), 7.03 (2H, d, $J=9.2$ Hz, 3',5'-H), 7.96 (2H, d, $J=9.2$ Hz, 2',6'-H), 10.83 (1H, s, 7-OH), 12.92 (1H, s, 5-OH).

6c: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp 161–162°C (dec.). *Anal.* Calcd $C_{21}H_{22}O_6$: C, 68.09; H, 5.99. Found: C, 68.00; H, 6.08. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3112 (OH), 1650 (conjugated CO), 1612 (arom. C=C). UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 269 (4.24), 291 sh (4.07), 341 (4.31). MS m/z : 370 (M^+). ^1H -NMR δ : 1.27, 1.28 (each 6H, d, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2 \times 2$), 4.64, 4.65 (each 1H, sep, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2 \times 2$), 6.20 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 6-H), 6.50 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 8-H), 6.89 (1H, s, 3-H), 7.10 (1H, d, $J=8.8$ Hz, 5'-H), 7.58 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 2'-H), 7.63 (1H, dd, $J=8.8, 2.2$ Hz, 6'-H), 10.82 (1H, br s, 7-OH), 12.93 (1H, s, 5-OH).

5,7,8-Trihydroxyflavone 誘導体 (7a–c) **6a** (10 g) を 5% KOH 水溶液 (250 ml) に溶解し, 0°C で攪拌下 2.5% $K_2S_2O_8$ 水溶液 (500 ml) を滴加. 0°C で 24 時間攪拌後, 希塩酸で pH 3 とし, 生じた沈殿を除きエーテルで抽出する. 水層部に Na_2SO_3 (30 g) 及び塩酸 (250 ml) を加え, 90°C で 30 分間加熱. 冷後析出した沈殿をろ取り **7a** (5.3 g) を得た. **6b** (15 g) 及び **6c** (15 g) は上記と同様に処理し, **7b** (7.4 g) 及び **7c** (7.0 g) を得た.

7a: 黄色針状晶 (MeOH), mp 252–253°C (dec.). *Anal.* Calcd $C_{15}H_{10}O_5$: C, 66.67; H, 3.73. Found: C, 66.57; H, 3.78. 本品は *norwogonin*²⁴⁾ に一致 (混融, IR, UV).

7b: 黄色針状晶 (MeOH), mp 244–245°C (dec.). *Anal.* Calcd $C_{18}H_{16}O_6$: C, 65.85; H, 4.91. Found: C, 65.76; H, 5.01. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3510 (OH), 1669 (conjugated CO), 1610 (arom. C=C). UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 224 (4.31), 282 (4.35), 305 (4.39), 332 sh (4.22). MS m/z : 328 (M^+). ^1H -NMR δ : 1.29 (6H, d, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2$), 4.74 (1H, sep, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2$), 6.28 (1H, s, 6-H), 6.80 (1H, s, 3-H), 7.07 (2H, d, $J=8.8$ Hz, 3',5'-H), 8.09 (2H, d, $J=8.8$ Hz, 2',6'-H), 8.80, 10.48 (each 1H, br s, OH $\times 2$), 12.37 (1H, br s, 5-OH).

7c: 黄色針状晶 (MeOH), mp 228–229°C (dec.). *Anal.* Calcd $C_{21}H_{22}O_7$: C, 65.27; H, 5.74. Found: C, 65.15; H, 5.83. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3352 (OH), 1660 (conjugated CO), 1622 (arom. C=C). UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 229 sh (4.32), 283 (4.35), 302 sh (4.27), 331 (4.26). MS m/z : 386 (M^+). ^1H -NMR δ : 1.28, 1.29 (each 6H, d, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2 \times 2$), 4.66 (2H, sep, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2 \times 2$), 6.28 (1H, s, 6-H), 6.95 (1H, s, 3-H), 7.14 (1H, d, $J=8.8$ Hz, 5'-H), 7.70 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 2'-H), 7.75 (1H, dd, $J=8.8, 2.2$ Hz, 6'-H), 8.81 (1H, br s, 8-OH), 10.45 (1H, br s, 7-OH), 12.37 (1H, br s, 5-OH).

7,8-Bis(benzyloxy)-5-hydroxyflavone 誘導体 (8a–c) **7a** (5.2 g, 19.3 mmol) を acetone-EtOH 混液 (7 : 2) (460 ml) に溶解し, $NaHCO_3$ (11.7 g), NaI (85 mg) 及び benzyl chloride (5.7 g, 45 mmol) を加えて 6 時間加熱還流. 冷後反応液に氷水を加え, 析出した沈殿をろ取り, シリカゲルクロマトグラフィー (溶媒: benzene) で精製し, **8a** (5.2 g) を得た. **7b** (7.3 g) 及び **7c** (6.9 g) は上記と同様に処理し, **8b** (6.2 g) 及び **8c** (5.9 g) を得た.

8a: 淡黄色針状晶 ($CHCl_3$ -MeOH), mp 206–207°C (dec.). *Anal.* Calcd $C_{29}H_{22}O_5$: C, 77.32; H, 4.92. Found: C, 77.48; H, 4.85. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3450 (OH), 1660 (conjugated CO), 1618, 1598 (arom. C=C). UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 240 sh (4.00), 275 (4.43), 304 sh (3.95), 331 sh (3.69). MS m/z : 450 (M^+). ^1H -NMR δ : 5.07, 5.32 (each 2H, s, $CH_2Ph \times 2$), 7.32–7.56 (10H, m, $CH_2Ph \times 2$), 12.65 (1H, s, 5-OH).

8b: 淡黄色針状晶 ($CHCl_3$ -MeOH), mp 155–156°C (dec.). *Anal.* Calcd $C_{32}H_{28}O_6$: C, 75.57; H, 5.55. Found: C, 75.50; H, 5.59. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3450 (OH), 1652 (conjugated CO), 1604 (arom. C=C). UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 224 sh (4.18), 273 (4.15), 302 sh (4.06), 324 (4.11), 360 sh (3.83). MS m/z : 508 (M^+). ^1H -NMR δ : 5.05, 5.29 (each 2H, s, $CH_2Ph \times 2$), 7.31–7.50 (10H, m, $CH_2Ph \times 2$), 12.75 (1H, s, 5-OH).

8c: 淡黄色針状晶 ($CHCl_3$ -MeOH), mp 122°C (dec.). *Anal.* Calcd $C_{35}H_{34}O_7$: C, 74.19; H, 6.05. Found: C, 74.28; H, 6.10. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3450 (OH), 1664 (conjugated CO), 1612, 1586 (arom. C=C). UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 225 sh (4.43), 275 (4.35), 296 sh (4.16), 337 (4.27), 360 sh (4.22). MS m/z : 566. ^1H -NMR δ : 5.06, 5.29 (each 2H, s, $CH_2Ph \times 2$), 7.31–7.49 (10H, m, $CH_2Ph \times 2$), 12.76 (1H, s, 5-OH).

7-Benzyloxy-5,8-dihydroxyflavone 誘導体 (9a–c) **8a** (5 g), **8b** (5 g) 及び **8c** (5 g) をそれぞれ AcOH (200

ml) に溶解し, AcOH-HCl 混液 (5 : 1) (300 ml) を加え, TLC で追跡しながら 70°C に加温する. **8a** は 1 時間, **8b** は 50 分, **8c** は 45 分で部分脱ベンジル化が進行した. 各反応液に氷水 (4 l) を加え, AcOEt で抽出, 水洗, Na₂SO₄ で乾燥後減圧下に溶媒を留去. 各残渣を Sephadex LH-20 カラムクロマトグラフィー (溶媒: CHCl₃→MeOH) で精製し, **9a** (3.1 g), **9b** (3.1 g) 及び **9c** (3.2 g) を得た.

9a: 黄色針状晶 (MeOH), mp 221°C (dec.). *Anal.* Calcd C₂₂H₁₆O₅: C, 73.32; H, 4.48. Found: C, 73.43; H, 4.40. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3450 (OH), 1660 (conjugated CO), 1616, 1578 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 234 sh (4.05), 280 (4.56), 365 (3.49). MS m/z : 360 (M⁺). ¹H-NMR δ : 5.30 (2H, s, CH₂Ph), 7.34 (1H, t, J =7.0 Hz, CH₂Ph (4)), 7.41 (2H, t, J =7.0 Hz, CH₂Ph (3, 5)), 7.52 (2H, d, J =7.0 Hz, CH₂Ph (2, 6)). ¹³C-NMR δ : 163.4 (C-2), 104.7 (C-3), 182.5 (C-4), 152.9 (C-5), 97.2 (C-6), 153.5 (C-7), 126.7 (C-8), 144.9 (C-9), 104.3 (C-10), 130.8 (C-1'), 126.6 (C-2', 6'), 129.1 (C-3', 5'), 132.0 (C-4'), 70.2 (CH₂Ph), 127.7, 128.0, 128.5, 136.4 (CH₂Ph).

9b: 黄色針状晶 (MeOH), mp 210°C (dec.). *Anal.* Calcd C₂₅H₂₂O₆: C, 71.76; H, 5.30. Found: C, 71.67; H, 5.39. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3440 (OH), 1652 (conjugated CO), 1604 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 223 sh (4.32), 281 (4.36), 307 (4.40), 332 sh (4.28), 375 sh (3.85). MS m/z : 418 (M⁺). ¹H-NMR δ : 5.30 (2H, s, CH₂Ph), 7.37 (1H, t, J =7.3 Hz, CH₂Ph (4)), 7.41 (2H, t, J =7.3 Hz, CH₂Ph (3, 5)), 7.51 (2H, d, J =7.3 Hz, CH₂Ph (2, 6)). ¹³C-NMR δ : 163.6 (C-2), 103.0 (C-3), 182.3 (C-4), 152.9 (C-5), 97.0 (C-6), 153.3 (C-7), 126.6 (C-8), 144.8 (C-9), 104.1 (C-10), 122.5 (C-1'), 128.5 (C-2', 6'), 115.7 (C-3', 5'), 160.7 (C-4'), 70.2 (CH₂Ph), 127.7, 128.0, 128.4, 136.5 (CH₂Ph), 69.7 (CH(CH₃)₂), 21.7 (CH(CH₃)₂).

9c: 黄色針状晶 (MeOH), mp 131°C (dec.). *Anal.* Calcd C₂₈H₂₈O₇: C, 70.57; H, 5.92. Found: C, 70.49; H, 5.99. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3460 (OH), 1660 (conjugated CO), 1614, 1574 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 232 sh (4.26), 287 (4.25), 325 (4.19), 357 (4.29), 414 (3.99). MS m/z : 476 (M⁺). ¹H-NMR δ : 5.29 (2H, s, CH₂Ph), 7.39 (1H, br t, J =7.3 Hz, CH₂Ph (4)), 7.41 (2H, br t, J =7.3 Hz, CH₂Ph (3, 5)), 7.52 (2H, d, J =7.3 Hz, CH₂Ph (2, 6)). ¹³C-NMR δ : 163.4 (C-2), 103.4 (C-3), 182.3 (C-4), 152.8 (C-5), 97.0 (C-6), 153.3 (C-7), 126.5 (C-8), 144.9 (C-9), 104.1 (C-10), 123.2 (C-1'), 115.6 (C-2'), 147.9 (C-3'), 152.1 (C-4'), 115.6 (C-5'), 121.0 (C-6'), 70.1 (CH₂Ph), 127.6, 127.9, 128.4, 136.5 (CH₂Ph), 70.7, 71.6 (CH(CH₃)₂), 21.8, 21.9 (CH(CH₃)₂).

9a—c と 10 の縮合 (11a—c の生成) **9a** (3.0 g, 8.3 mmol) の無水 DMF 溶液 (30 ml) に *tert*-BuOK (0.93 g, 8.3 mmol) を加え, 室温で 1 時間攪拌後, 0°C で **10**¹⁴⁾ (3.38 g, 8.3 mmol) の無水 DMF 溶液 (30 ml) を滴加し, 同温度で 50 分間攪拌する. 反応液を水 (1 l) に注入し, AcOEt で抽出, 水洗, Na₂SO₄ で乾燥後減圧下に溶媒を留去. 残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶媒: benzene) で精製し **11a** (3.0 g) を得た. **9b** (3.0 g) 及び **9c** (3.1 g) は **9a** と同様に処理して **11b** (2.6 g) 及び **11c** (2.7 g) を得た.

11a: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp 100°C (dec.). *Anal.* Calcd C₄₁H₃₄O₁₀: C, 71.71; H, 4.99. Found: C, 71.76; H, 5.05. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} \pm 0^\circ$ (c =0.1, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3500 (OH), 1770 (ester), 1675, 1660 (conjugated CO), 1594 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 231 sh (4.34), 283 (4.52), 302 sh (4.48), 325 sh (4.25), 402 (3.42). MS m/z : 686 (M⁺). ¹H-NMR δ : 1.02 (3H, t, J =7.0 Hz, OCH₂CH₃), 3.64 (3H, s, OCH₃), 3.99 (2H, q, J =7.0 Hz, OCH₂CH₃), 5.10 (2H, s, 4''-OCH₂Ph), 5.13, 5.21 (each 1H, d, J =12.0 Hz, 7-OCH₂Ph), 6.02 (1H, s, 8''-H), 6.73 (1H, s, 6-H), 6.98 (1H, s, 3-H), 6.98 (1H, d, J =8.7 Hz, 5''-H), 7.33—7.41 (10H, m, CH₂Ph×2), 7.42 (1H, d, J =2.2 Hz, 2''-H), 7.44 (2H, br t, J =7.3 Hz, 3', 5'-H), 7.56 (1H, br t, J =7.3 Hz, 4'-H), 7.58 (1H, dd, J =8.7, 2.2 Hz, 6''-H), 7.83 (2H, br d, J =7.3 Hz, 2', 6'-H), 12.72 (1H, s, 5-OH).

11b: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp 173°C (dec.). *Anal.* Calcd C₄₄H₄₀O₁₁: C, 70.95; H, 5.41. Found: C, 71.04; H, 5.51. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} \pm 0^\circ$ (c =0.1, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3528 (OH), 1762 (ester), 1672, 1660 (conjugated CO), 1590 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 233 sh (4.09), 274 (4.08), 322 (4.04), 362 (3.72). MS m/z : 744 (M⁺). ¹H-NMR δ : 1.02 (3H, t, J =7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.28 (6H, d, J =6.2 Hz, CH(CH₃)₂), 3.65 (3H, s, OCH₃), 3.98 (2H, q, J =7.0 Hz, OCH₂CH₃), 4.73 (1H, sep, J =6.2 Hz, CH(CH₃)₂), 5.10 (2H, s, 4''-OCH₂Ph), 5.14, 5.22 (each 1H, d, J =12.0 Hz, 7-OCH₂Ph), 5.97 (1H, s, 8''-H), 6.71 (1H, s, 6-H), 6.86 (1H, s, 3-H), 6.92 (1H, d, J =8.8 Hz, 5''-H), 7.01 (2H, d, J =8.8 Hz, 3', 5'-H), 7.33—7.41 (10H, m, CH₂Ph×2), 7.43 (1H, br s, 2''-H), 7.60 (1H, br d, J =8.8 Hz, 6''-H), 7.70 (2H, d, J =8.8 Hz, 2', 6'-H), 12.84 (1H, s, 5-OH).

11c: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp 145°C (dec.). *Anal.* Calcd C₄₇H₄₆O₁₂: C, 70.31; H, 5.78. Found: C, 70.24; H, 5.71. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} \pm 0^\circ$ (c =0.1, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3450 (OH), 1742 (ester), 1680, 1662 (conjugated CO), 1594 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 235 sh (4.32), 275 (4.30), 324 (4.20), 365 sh (4.01). MS m/z :

802 (M^+). ^1H -NMR δ : 1.00 (3H, t, $J=7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.25, 1.28 (each 6H, d, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2 \times 2$), 3.66 (3H, s, OCH_3), 3.99 (2H, q, $J=7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 4.63, 4.66 (each 1H, sep, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2 \times 2$), 5.10 (2H, s, $4''-OCH_2Ph$), 5.15, 5.23 (each 1H, d, $J=12.0$ Hz, $7-OCH_2Ph$), 6.07 (1H, s, $8''-H$), 6.71 (1H, s, 6-H), 6.96 (1H, s, 3-H), 6.98 (1H, d, $J=8.4$ Hz, $5''-H$), 6.99 (1H, d, $J=8.9$ Hz, $5'-H$), 7.33—7.41 (10H, m, $CH_2Ph \times 2$), 7.45 (1H, br s, $2''-H$), 7.53 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $2'-H$), 7.57 (1H, dd, $J=8.9, 2.0$ Hz, $6'-H$), 7.58 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, $6''-H$), 12.84 (1H, s, 5-OH).

11a—c の $LiBH_4$ による還元 (12a—c の生成) 11a (2.9 g) のテトラヒドロフラン (THF) 溶液 (100 ml) に $0^\circ C$, N_2 気流下, $LiBH_4$ (100 mg) の THF 溶液 (100 ml) を滴加し, 同温度で 50 分間攪拌. 反応液を氷水に注入し, $AcOEt$ で抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥後, 減圧下に溶媒を留去. 残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶媒: $CHCl_3$) で精製し 12a (2.0 g) を得た. 11b (2.5 g), 11c (2.6 g) を 11a と同様に処理して 12b (1.7 g) 及び 12c (1.8 g) を得た.

12a: 淡黄色油状物. $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3500 (OH), 1656 (conjugated CO), 1614, 1600 (arom. C=C). MS m/z : 646 (M^+). ^1H -NMR δ : 3.60 (9/10H, dd, $J=11.7, 3.7$ Hz, $9''-H_A$), 3.62 (27/10H, s, OCH_3), 3.64 (3/10H, s, OCH_3), 3.51, 3.68 (each 1/10H, br d, $J=12.0$ Hz, $9''-H_2$), 3.73 (9/10H, dd, $J=11.7, 5.5$ Hz, $9''-H_B$), 4.49 (9/10H, m, $8''-H$), 4.58 (1/10H, m, $8''-H$), 4.88 (9/10H, d, $J=4.7$ Hz, $7''-H$), 4.99 (2H, s, $4''-OCH_2Ph$), 5.00 (1/10H, d, $J=6.2$ Hz, $7''-H$), 5.26 (2/10H, s, $7-OCH_2Ph$), 5.28 (18/10H, s, $7-OCH_2Ph$), 6.65 (1H, s, 6-H), 6.69 (9/10H, d, $J=8.1$ Hz, $5''-H$), 6.74 (1/10H, d, $J=8.1$ Hz, $5''-H$), 6.82 (9/10H, dd, $J=8.1, 1.8$ Hz, $6''-H$), 6.84 (1/10H, br d, $J=8.1$ Hz, $6''-H$), 6.89 (9/10H, d, $J=1.8$ Hz, $2''-H$), 6.90 (1/10H, br s, $2''-H$), 7.03 (1H, s, 3-H), 7.31—7.53 (10H, m, $CH_2Ph \times 2$), 7.59 (2H, br t, $J=7.3$ Hz, $3', 5'-H$), 7.63 (1H, br t, $J=7.3$ Hz, $4'-H$), 8.15 (2H, br d, $J=7.3$ Hz, $2', 6'-H$), 12.61 (1H, s, 5-OH).

12b: 淡黄色油状物. $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3450 (OH), 1665 (conjugated CO), 1609 (arom. C=C). MS m/z : 704 (M^+). ^1H -NMR δ : 1.28 (6H, d, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2$), 3.60 (9/10H, dd, $J=11.7, 3.6$ Hz, $9''-H_A$), 3.52, 3.68 (each 1/10H, br d, $J=12.1$ Hz, $9''-H_2$), 3.62 (27/10H, s, OCH_3), 3.63 (3/10H, s, OCH_3), 3.72 (9/10H, dd, $J=11.7, 5.4$ Hz, $9''-H_B$), 4.49 (9/10H, m, $8''-H$), 4.57 (1/10H, m, $8''-H$), 4.73 (1H, sep, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2$), 4.88 (9/10H, d, $J=4.7$ Hz, $7''-H$), 4.99 (2H, s, $4''-OCH_2Ph$), 5.01 (1/10H, d, $J=6.2$ Hz, $7''-H$), 5.28 (2/10H, s, $7-OCH_2Ph$), 5.29 (18/10H, s, $7-OCH_2Ph$), 6.70 (9/10H, d, $J=8.1$ Hz, $5''-H$), 6.71 (1H, s, 6-H), 6.73 (1/10H, d, $J=8.1$ Hz, $5''-H$), 6.82 (9/10H, dd, $J=8.1, 1.8$ Hz, $6''-H$), 6.84 (1/10H, br d, $J=8.1$ Hz, $6''-H$), 6.88 (9/10H, d, $J=1.8$ Hz, $2''-H$), 6.90 (1/10H, br s, $2''-H$), 6.96 (1H, s, 3-H), 7.08 (2H, d, $J=9.0$ Hz, $3', 5'-H$), 7.30—7.43 (10H, m, $CH_2Ph \times 2$), 7.91 (2H, d, $J=9.0$ Hz, $2', 6'-H$), 12.73 (1H, s, 5-OH).

12c: 淡黄色油状物. $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3455 (OH), 1644 (conjugated CO), 1609 (arom. C=C). MS m/z : 762 (M^+). ^1H -NMR δ : 1.25, 1.28 (each 6H, d, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2 \times 2$), 3.61 (9/10H, dd, $J=11.4, 3.7$ Hz, $9''-H_A$), 3.50, 3.68 (each 1/10H, br d, $J=12.0$ Hz, $9''-H_2$), 3.62 (27/10H, s, OCH_3), 3.63 (3/10H, s, OCH_3), 3.74 (9/10H, dd, $J=11.4, 5.5$ Hz, $9''-H_B$), 4.50 (9/10H, m, $8''-H$), 4.57 (1/10H, m, $8''-H$), 4.63, 4.64 (each 1H, sep, $J=6.2$ Hz, $CH(CH_3)_2 \times 2$), 4.89 (9/10H, d, $J=4.7$ Hz, $7''-H$), 4.99 (2H, s, $4''-OCH_2Ph$), 5.00 (1/10H, d, $J=6.2$ Hz, $7''-H$), 5.26 (2/10H, s, $7-OCH_2Ph$), 5.27 (18/10H, s, $7-OCH_2Ph$), 6.70 (9/10H, d, $J=8.1$ Hz, $5''-H$), 6.73 (1H, s, 6-H), 6.74 (1/10H, d, $J=8.1$ Hz, $5''-H$), 6.82 (9/10H, dd, $J=8.1, 1.8$ Hz, $6''-H$), 6.83 (1/10H, br d, $J=8.1$ Hz, $6''-H$), 6.89 (9/10H, d, $J=1.8$ Hz, $2''-H$), 6.91 (1/10H, br s, $2''-H$), 7.01 (1H, s, 3-H), 7.09 (1H, d, $J=8.8$ Hz, $5'-H$), 7.57 (1H, d, $J=2.2$ Hz, $2'-H$), 7.65 (1H, dd, $J=8.8, 2.2$ Hz, $6'-H$), 12.74 (1H, s, 5-OH).

12a—c の脱ベンジル化と閉環 (1a, 13b 及び 13c の生成) 12a (1.9 g) に塩酸 (20 ml) を加え, $70^\circ C$, 15 分間加熱. 冷後反応液に氷水を加え, $AcOEt$ で抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥後, 減圧下に溶媒を留去. 残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶媒: $CHCl_3$ -MeOH (5:1)) で精製し 1a (923 mg) を得た. 12b (1.6 g) 及び 12c (1.7 g) は 12a と同様に処理し, 13b (885 mg) 及び 13c (918 mg) を得た.

1a: 黄色針状晶 (MeOH), mp $221-222^\circ C$ (dec.). $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). 本品は scutellaprostin A²⁾ に一致 (混融, IR, UV, MS, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR).

13b: 黄色針状晶 (MeOH), mp $163-164^\circ C$ (dec.). Anal. Calcd $C_{28}H_{28}O_9$: C, 66.39; H, 5.17. Found: C, 66.29; H, 5.25. $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3400 (OH), 1664 (conjugated CO), 1616 (arom. C=C). UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ): 232 (4.41), 288 (4.28), 323 (4.11), 362 (4.22), 412 sh (3.90). MS m/z : 564 (M^+).

$^1\text{H-NMR}$ δ : 1.30 (12H, d, $J=6.2$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \times 2$), 3.43 (1H, ddd, $J=13.0, 5.5, 4.8$ Hz, $9''\text{-H}_A$), 3.65 (1H, m, $9''\text{-H}_B$), 3.79 (3H, s, OCH_3), 4.31 (1H, m, $8''\text{-H}$), 4.65, 4.70 (each 1H, sep, $J=6.2$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \times 2$), 5.01 (1H, t, $J=5.5$ Hz, $9''\text{-OH}$), 5.14 (1H, d, $J=7.7$ Hz, $7''\text{-H}$), 6.40 (1H, s, 6-H), 6.82 (1H, d, $J=8.1$ Hz, $5''\text{-H}$), 6.89 (1H, dd, $J=8.8, 1.8$ Hz, $6''\text{-H}$), 7.04 (1H, d, $J=1.8$ Hz, $2''\text{-H}$), 7.04 (1H, s, 3-H), 7.17 (1H, d, $J=8.8$ Hz, $5'\text{-H}$), 7.67 (1H, d, $J=2.2$ Hz, $2'\text{-H}$), 7.72 (1H, dd, $J=8.8, 2.2$ Hz, $6'\text{-H}$), 9.21 (1H, s, $4''\text{-OH}$), 12.34 (1H, s, 5-OH).

13b 及び 13c の脱イソプロピル化 (1b 及び 1c の生成) 13b (550 mg) 及び 13c (650 mg) をそれぞれ CH_2Cl_2 (20 ml) に溶かし, -70°C で BCl_3 (1 ml) を加え, 室温になるまで放置後, 反応液に水を加えて AcOEt で抽出し, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥後, AcOEt 層を減圧濃縮して 1b (351 mg) 及び 1c (362 mg) を得た.

1b: 黄色針状晶 (MeOH), mp $255\text{--}256^\circ\text{C}$ (dec.), $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). 本品は scutellaprostin B²⁾ に一致 (混融, IR, UV, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$).

1c: 黄色針状晶 (MeOH), mp $250\text{--}251^\circ\text{C}$ (dec.), $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). 本品は scutellaprostin C²⁾ に一致 (混融, IR, UV, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$).

5,6,7-Tris(benzyloxy)flavone 誘導体 (15d-f) Baicalein (14d) (5 g) の無水 DMF 溶液 (300 ml) に K_2CO_3 (16.6 g), benzyl chloride (10.6 g) を加え, 100°C , 6 時間加熱. 冷後反応液に氷水を加え, 析出した沈殿をろ取り 15d (9.1 g) を得た. Scutellarein (14e) (5 g) 及び 6-hydroxyluteolin (14f) (5 g) を 14d と同様に処理し, 15e (10.2 g) 及び 15f (11.1 g) を得た.

15d: 無色針状晶 ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$), mp $119\text{--}120^\circ\text{C}$. Anal. Calcd $\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{O}_5$: C, 79.98; H, 5.22. Found: C, 79.90; H, 5.31. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1644 (conjugated CO), 1602 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 263 (4.17), 307 (4.14). MS m/z : 540 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.95, 5.02, 5.31 (each 2H, s, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 3$), 7.24—7.46 (15H, m, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 3$).

15e: 無色針状晶 ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$), mp $69\text{--}70^\circ\text{C}$. Anal. Calcd $\text{C}_{48}\text{H}_{34}\text{O}_6$: C, 79.86; H, 5.30. Found: C, 79.81; H, 5.39. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1642 (conjugated CO), 1604 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 266 (4.21), 320 (4.47). MS m/z : 646 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.95, 5.01, 5.22, 5.30 (each 2H, s, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 4$), 7.21—7.57 (20H, m, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 4$).

15f: 無色針状晶 ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$), mp $157\text{--}158^\circ\text{C}$. Anal. Calcd $\text{C}_{50}\text{H}_{40}\text{O}_7$: C, 79.77; H, 5.36. Found: C, 79.82; H, 5.42. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1646 (conjugated CO), 1602 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 242 sh (4.36), 267 (4.16), 329 (4.41). MS m/z : 752 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.95, 5.02, 5.24, 5.28, 5.30 (each 2H, s, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 5$), 7.25—7.58 (25H, m, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 5$).

7-Benzyloxy-5,6-dihydroxyflavone 誘導体 (16d-f) 15d-f (各 9 g) をそれぞれ AcOH (500 ml) に溶解し, AcOH-HCl 混液 (4:1) (500 ml) を加え, TLC で追跡しながら 70°C に加温する. 15d は 1 時間, 15e は 50 分, 15f は 45 分で部分脱ベンジル化が進行した. 各反応液を氷水に注入し, 析出した沈殿をろ取り, Sephadex LH-20 カラムクロマトグラフィー (溶媒: $\text{CHCl}_3 \rightarrow \text{MeOH}$) で精製し, 16d (4.4 g), 16e (3.6 g) 及び 16f (3.1 g) を得た.

16d: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp $199\text{--}200^\circ\text{C}$ (dec.). Anal. Calcd $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_5$: C, 73.32; H, 4.48. Found: C, 73.23; H, 4.55. SrCl_2 反応²²⁾ (+). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400 (OH), 1666 (conjugated CO), 1614, 1586 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 250 sh (4.04), 254 sh (4.03), 284 (4.36), 292 sh (4.33), 347 (4.25). MS m/z : 360 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 5.29 (2H, s, CH_2Ph), 7.34 (1H, br t, $J=7.0$ Hz, CH_2Ph (4)), 7.42 (2H, br t, $J=7.0$ Hz, CH_2Ph (3, 5)), 7.53 (2H, br t, $J=7.0$ Hz, CH_2Ph (2, 6)), 12.55 (1H, s, 5-OH). $^{13}\text{C-NMR}$ δ : 163.2 (C-2), 104.7 (C-3), 182.3 (C-4), 146.4 (C-5), 130.4 (C-6), 149.6 (C-7), 92.5 (C-8), 153.5 (C-9), 105.4 (C-10), 130.8 (C-1'), 126.3 (C-2', 6'), 129.1 (C-3', 5'), 131.9 (C-4'), 70.2 (CH_2Ph), 127.7, 128.1, 128.4, 136.3 (CH_2Ph).

16e: 黄色針状晶 (MeOH), mp $251\text{--}252^\circ\text{C}$ (dec.). Anal. Calcd $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_6$: C, 70.21; H, 4.29. Found: 70.12; H, 4.37. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400 (OH), 1670 (conjugated CO), 1606, 1580 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 234 sh (4.28), 285 (4.24), 335 (4.40). MS m/z : 376 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 5.27 (2H, s, CH_2Ph), 7.34 (1H, br t, $J=7.3$ Hz, CH_2Ph (4)), 7.42 (2H, br t, $J=7.3$ Hz, CH_2Ph (3, 5)), 7.52 (2H, br t, $J=7.3$ Hz, CH_2Ph (2, 6)), 12.70 (1H, s, 5-OH). $^{13}\text{C-NMR}$ δ : 163.8 (C-2), 102.5 (C-3), 182.1 (C-4), 146.6 (C-5), 130.3 (C-6), 149.5 (C-7), 92.4 (C-8), 153.8 (C-9), 105.1 (C-10), 123.1 (C-1'), 128.4 (C-2', 6'), 116.0 (C-3', 5'), 161.1 (C-4'), 70.2 (CH_2Ph), 127.7, 128.0, 128.4, 136.3 (CH_2Ph).

16f: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp $236\text{--}238^\circ\text{C}$ (dec.). Anal. Calcd $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_7$: C, 67.34; H, 4.11. Found: C,

67.24; H, 4.18. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3350 (OH), 1646 (conjugated CO), 1606, 1580 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 217 (4.54), 250 sh (4.05), 284 (4.16), 345 (4.33). MS m/z : 392 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 5.29 (2H, s, CH_2Ph), 7.35 (1H, br t, $J=7.3$ Hz, CH_2Ph (4)), 7.41 (2H, br t, $J=7.3$ Hz, CH_2Ph (3, 5)), 7.52 (2H, br t, $J=7.3$ Hz, CH_2Ph (2, 6)), 12.70 (1H, s, 5-OH). $^{13}\text{C-NMR}$ δ : 164.0 (C-2), 102.5 (C-3), 182.0 (C-4), 146.6 (C-5), 130.2 (C-6), 149.6 (C-7), 92.3 (C-8), 153.3 (C-9), 105.1 (C-10), 121.7 (C-1'), 113.4 (C-2'), 145.7 (C-3'), 149.4 (C-4'), 116.0 (C-5'), 118.9 (C-6'), 70.1 (CH_2Ph), 127.7, 128.1, 128.5, 136.4 (CH_2Ph).

16d, e と 10 の縮合 (17d, e の生成) 16d (4.3 g, 11.9 mmol) の無水 DMF 溶液 (50 ml) に *tert*-BuOK (1.17 g, 12 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌後、 0°C で **10**¹⁴⁾ (4.9 g, 12 mmol) の無水 DMF 溶液 (50 ml) を滴加。 0°C で 50 分間攪拌し、反応液を水に注入し、AcOEt で抽出、水洗、 Na_2SO_4 で乾燥後、減圧下に溶媒を留去。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶媒: benzene) で精製し **17d** (4.4 g) を得た。16e (3.5 g) は 16d と同様に処理し **17e** (3.4 g) を得た。

17d: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp $180\text{--}182^\circ\text{C}$ (dec.). Anal. Calcd $\text{C}_{41}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$: C, 71.71; H, 4.99. Found: C, 71.78; H, 4.93. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3432 (OH), 1740 (ester), 1670, 1666 (conjugated CO), 1590 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 235 sh (4.43), 275 (4.22), 320 (3.85). MS m/z : 686 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.08 (3H, t, $J=6.9$ Hz, OCH_2CH_3), 3.75 (3H, s, OCH_3), 4.10 (2H, q, $J=6.9$ Hz, OCH_2CH_3), 5.15, 5.21 (each 1H, d, $J=12.1$ Hz, 7- OCH_2Ph), 5.18 (2H, s, 4''- OCH_2Ph), 6.01 (1H, s, 8''-H), 7.05 (1H, s, 3-H), 7.05 (1H, d, $J=8.7$ Hz, 5''-H), 7.09 (1H, s, 8-H), 7.33–7.47 (10H, m, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 2$), 7.51 (1H, d, $J=2.0$ Hz, 2''-H), 7.56 (1H, m, 4'-H), 7.62 (2H, m, 3', 5'-H), 7.70 (1H, dd, $J=8.7, 2.0$ Hz, 6''-H), 8.09 (2H, br d, $J=8.1$ Hz, 2', 6'-H), 12.98 (1H, s, 5-OH).

17e: 淡黄色針状晶 (MeOH), mp $176\text{--}177^\circ\text{C}$ (dec.). Anal. Calcd $\text{C}_{41}\text{H}_{34}\text{O}_{11}$: C, 70.08; H, 4.88. Found: C, 70.17; H, 4.92. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3430 (OH), 1760 (ester), 1672, 1658 (conjugated CO), 1602, 1600 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 232 sh (4.40), 280 (4.29), 330 (4.35). MS m/z : 702 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.07 (3H, t, $J=7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.74 (3H, s, OCH_3), 4.08 (2H, q, $J=7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 5.10, 5.19 (each 1H, d, $J=12.1$ Hz, 7- OCH_2Ph), 5.16 (2H, s, 4''- OCH_2Ph), 5.97 (1H, s, 8''-H), 6.88 (1H, s, 3-H), 6.95 (2H, d, $J=8.8$ Hz, 3', 5'-H), 7.05 (1H, s, 8-H), 7.05 (1H, d, $J=8.8$ Hz, 5''-H), 7.34–7.45 (10H, m, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 2$), 7.48 (1H, br s, 2''-H), 7.66 (1H, br d, $J=8.8$ Hz, 6''-H), 7.37 (2H, d, $J=8.8$ Hz, 2', 6'-H), 10.42 (1H, br s, 4'-OH), 13.13 (1H, s, 5-OH).

16f と 10 の縮合 (17f の生成) 16f (3.0 g, 7.7 mmol) の無水 DMF 溶液 (50 ml) に無水 $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ (9.7 g) を加え、室温で 1 時間攪拌後、**10**¹⁴⁾ (3.1 g, 7.7 mmol) を加え、さらに 24 時間攪拌する。反応液をろ過し、ろ液に水を加え塩酸で酸性とし、AcOEt で抽出、水洗、 Na_2SO_4 で乾燥後、減圧下に溶媒を留去。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶媒: benzene) で精製し **17f** (3.1 g) を得た。淡黄色針状晶 (MeOH), mp $148\text{--}149^\circ\text{C}$ (dec.). Anal. Calcd $\text{C}_{41}\text{H}_{34}\text{O}_{12}$: C, 68.52; H, 4.77. Found: C, 68.46; H, 4.83. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3460 (OH), 1762 (ester), 1675, 1664 (conjugated CO), 1616 (arom. C=C). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 234 sh (4.43), 278 (4.35), 339 (4.38). MS m/z : 718 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.07 (3H, t, $J=7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.73 (3H, s, OCH_3), 4.08 (2H, q, $J=7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 5.10, 5.19 (each 1H, d, $J=12.1$ Hz, 7- OCH_2Ph), 5.16 (2H, s, 4''- OCH_2Ph), 5.96 (1H, s, 8''-H), 6.77 (1H, s, 3-H), 6.91 (1H, d, $J=8.4$ Hz, 5'-H), 7.00 (1H, s, 8-H), 7.05 (1H, d, $J=8.4$ Hz, 5''-H), 7.36–7.42 (10H, m, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 2$), 7.42 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 2''-H), 7.44 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, 6'-H), 7.47 (1H, d, $J=1.8$ Hz, 2'-H), 7.65 (1H, dd, $J=8.4, 2.2$ Hz, 6''-H), 9.46, 10.10 (each 1H, br s, OH $\times 2$), 13.13 (1H, s, 5-OH).

17d–f の LiBH_4 による還元 (18d–f の生成) 17d (4.3 g), 17e (3.3 g) 及び 17f (3.0 g) を **11a** の還元に準じて還元し、**18d** (3.0 g), **18e** (2.3 g), **18f** (2.1 g) を得た。

18d: 淡黄色油状物。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3442 (OH), 1665 (conjugated CO), 1599 (arom. C=C). MS m/z : 646 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 3.65 (12/5H, s, OCH_3), 3.68 (3/5H, s, OCH_3), 3.46–3.57 (2/5H, m, 9''- H_2), 3.71–3.77 (8/5H, m, 9''- H_2), 4.36 (1/5H, m, 8''-H), 4.39 (4/5H, m, 8''-H), 4.99 (2H, s, 4''- OCH_2Ph), 5.04 (4/5H, d, $J=4.6$ Hz, 7''-H), 5.05 (1/5H, d, $J=6.3$ Hz, 7''-H), 5.22 (2H, s, 7- OCH_2Ph), 6.74 (1/5H, br d, $J=8.1$ Hz, 6''-H), 6.76 (4/5H, br d, $J=8.1$ Hz, 6''-H), 6.86 (1H, d, $J=8.1$ Hz, 5''-H), 6.98 (1H, s, 8-H), 7.01 (4/5H, br s, 2''-H), 7.02 (1/5H, br s, 2''-H), 7.05 (1H, s, 3-H), 7.31–7.52 (10H, m, $\text{CH}_2\text{Ph} \times 2$), 7.61 (2H, m, 3', 5'-H), 7.68 (1H, m, 4'-H), 8.69 (2H, m, 2', 6'-H), 12.54 (1/5H, s, 5-OH), 12.55 (4/5H, s, 5-OH).

18e: 淡黄色油状物. $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3445 (OH), 1662 (conjugated CO), 1602 (arom. C=C). MS m/z : 662 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 3.46—3.57 (2/5H, m, 9''-H₂), 3.66 (12/5H, s, OCH₃), 3.68 (3/5H, s, OCH₃), 3.73 (4/5H, dd, $J=11.6$, 3.6 Hz, 9''-H_A), 3.75 (4/5H, dd, $J=11.6$, 5.5 Hz, 9''-H_B), 4.35 (1/5H, m, 8''-H), 4.40 (4/5H, m, 8''-H), 4.98 (2H, s, 4''-OCH₂Ph), 5.04 (4/5H, d, $J=4.6$ Hz, 7''-H), 5.06 (1/5H, d, $J=6.3$ Hz, 7''-H), 5.22 (2H, s, 7-O-CH₂Ph), 6.74 (1/5H, br d, $J=8.1$ Hz, 6''-H), 6.76 (4/5H, dd, $J=8.1$, 1.8 Hz, 6''-H), 6.85 (1H, s, 3-H), 6.86 (1H, d, $J=8.1$ Hz, 5''-H), 6.94 (2H, d, $J=8.8$ Hz, 3', 5'-H), 6.97 (1H, s, 8-H), 7.02 (1H, d, $J=1.8$ Hz, 2''-H), 7.31—7.52 (10H, m, CH₂Ph $\times 2$), 7.95 (2H, d, $J=8.8$ Hz, 2', 6'-H), 10.40 (1H, br s, OH), 13.14 (4/5H, s, 5-OH), 13.15 (1/5H, s, 5-OH).

18f: 淡黄色油状物. $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3440 (OH), 1664 (conjugated CO), 1609 (arom. C=C). MS m/z : 678 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ δ : 3.45—3.56 (2/5H, m, 9''-H₂), 3.66 (12/5H, s, OCH₃), 3.68 (3/5H, s, OCH₃), 3.73 (4/5H, dd, $J=11.6$, 3.6 Hz, 9''-H_A), 3.75 (4/5H, dd, $J=11.6$, 5.5 Hz, 9''-H_B), 4.34 (1/5H, m, 8''-H), 4.41 (4/5H, m, 8''-H), 4.99 (2H, s, 4''-OCH₂Ph), 5.03 (1/5H, d, $J=6.3$ Hz, 7''-H), 5.04 (4/5H, d, $J=4.6$ Hz, 7''-H), 5.22 (2H, s, 7-OCH₂Ph), 6.74 (1/5H, br d, $J=8.1$ Hz, 6''-H), 6.76 (4/5H, dd, $J=8.1$, 2.0 Hz, 6''-H), 6.83 (1H, s, 3-H), 6.86 (1/5H, d, $J=8.1$ Hz, 5''-H), 6.87 (4/5H, d, $J=8.1$ Hz, 5''-H), 6.91 (1H, d, $J=8.4$ Hz, 5'-H), 7.00 (1H, s, 8-H), 7.00 (1/5H, br s, 2''-H), 7.01 (4/5H, d, $J=2.0$ Hz, 2''-H), 7.31—7.53 (10H, m, CH₂Ph $\times 2$), 7.44 (1H, dd, $J=8.4$, 1.8 Hz, 6'-H), 7.47 (1H, d, $J=1.8$ Hz, 2'-H), 9.46, 10.10 (each 1H, br s, OH $\times 2$), 13.10 (4/5H, s, 5-OH), 13.11 (1/5H, s, 5-OH).

18d—f の脱ベンジル化と閉環 (1d—f 及び 1g—i の生成) **18d** (2.9 g) に塩酸を加え, 70°C, 15 分間加熱. 冷後反応液に氷水を加え, AcOEt で抽出, 水洗, Na₂SO₄ で乾燥後減圧下に溶媒を留去. 残渣を Sephadex LH-20 カラムクロマトグラフィー (溶媒: CHCl₃→MeOH) に付し, **1d** (1.47 g) 及び **1g** (222 mg) を得た. **18e** (2.2 g) 及び **18f** (2.0 g) は **18d** と同様に処理し, **1e** (1.13 g), **1h** (130 mg) 及び **1f** (1.1 g), **1i** (130 mg) を得た.

1d: 黄色針状晶 (MeOH), mp 234—235°C (dec.), $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). **1g**: 無色針状晶 (MeOH), mp 235—236°C (dec.), $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). **1e**: 黄色針状晶 (MeOH), mp 240—241°C (dec.), $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). **1h**: 無色針状晶 (MeOH), mp 206—207°C (dec.), $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). **1f**: 黄色針状晶 (MeOH), mp 204—205°C (dec.), $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). **1i**: 無色針状晶 (MeOH), mp 213—214°C (dec.), $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$ ($c=0.1$, MeOH). **1d—i** はそれぞれ scutellaprostin D—I²⁾ に一致 (混融, IR, UV, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$).

謝辞 本研究に当り, 元素分析及び MS の測定を担当された五十嵐理恵子, 中島厚子の両氏に感謝いたします.

引用文献及び注

- 1) 本研究の一部は日本薬学会第 110 年会にて発表, 札幌, 1990 年 8 月.
- 2) Y. Kikuchi, Y. Miyaichi, T. Tomimori, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 1466 (1991).
- 3) M. C. Bezuidenhout, B. C. B. Bezuidenhout, E. V. Brandt, D. Ferreira, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1988**, 1237.
- 4) A. Arnone, L. Merlini, A. Zanarotti, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 696.
- 5) I. Szilágyi, P. Tétényi, S. Antus, O. Seligmann, V. M. Chari, M. Seitz, H. Wagner, *Planta Medica*, **43**, 121 (1981).
- 6) 竹本常松, 池川繁男, 野本享資, 薬誌, **95**, 1017 (1975).
- 7) K. R. Ranganathan, T. R. Seshadri, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 3481.
- 8) M. R. Parthasarathy, K. R. Ranganathan, D. K. Sharma, *Phytochemistry*, **18**, 506 (1979).
- 9) M. L. Cardona, B. Garcia, J. Pedro, J. F. Sinisterra, *Phytochemistry*, **29**, 629 (1990).
- 10) H. Hikino, Y. Kiso, H. Wagner, M. Fiebig, *Planta Medica*, **50**, 248 (1984).
- 11) W. Baker, *J. Chem. Soc.*, **1933**, 1381; H. S. Mahal, K. Venkataraman, *ibid.*, **1934**, 1767.
- 12) 室温で本反応を行った場合, **7a—c** の収率並びに原料回収率が大幅に低下した.
- 13) K. Venkateswara Rao, K. Visweswara Rao, T. R. Seshadri, *Proc. Ind. Acad. Sci.*, **26A**, 13 (1947).
- 14) G. E. Miksche, J. Gratzl, M. F. Matzka, *Acta Chem. Scand.*, **20**, 1038 (1966).
- 15) R. A. Auerbach, C. A. Kingsbury, *Tetrahedron*, **27**, 2069 (1971).
- 16) 飯沼宗和, 田中稔幸, 岩嶋 浄, 松浦 信, 薬誌, **104**, 691 (1984).

- 17) V. D. N. Sastri, T. R. Seshadri, *Proc. Ind. Acad. Sci.*, **23A**, 262 (1946); A. Schönberg, N. Badran, N. Starkowsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 5390 (1955).
- 18) F. Wessely, G. H. Moser, *Monatsh.*, **56**, 97 (1930).
- 19) V. V. Sreerama, T. R. Seshadri, *Proc. Ind. Acad. Sci.*, **27A**, 217 (1948); N. Morita, *Chem. Pharm. Bull.*, **8**, 66 (1960).
- 20) L. Farkas, A. Major, J. Strelisky, *Chem. Ber.*, **96**, 1684 (1963).
- 21) 堀江徳愛, 高麗寛紀, 津嘉山正夫, 増村光雄, 中山 充, 薬誌, **105**, 232 (1985).
- 22) 清水岑夫, 森田直賢, 薬誌, **88**, 1450 (1968).
- 23) R. R. Scheline, *Acta Chem. Scand.*, **20**, 1182 (1966).
- 24) 富森 毅, 宮一論起範, 井本吉隆, 木津治久, 田辺良久, 薬誌, **103**, 607 (1983).