薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
113 (9) 670-675 (1993)

オニシバリ (*Daphne pseudo-mezereum*) の成分研究: 葉について

小西天二,* 和田俊一, 清沢 脩
京都薬科大学

Constituents of the Leaves of *Daphne pseudo-mezereum*

Tenji KONISHI,* Shunichi WADA, and Shiu KIYOSAWA
Kyoto Pharmaceutical University, Misasagi,
Yamashina-ku, Kyoto 607, Japan

(Received April 26, 1993)

Three new phenolic compounds were isolated from methanol extracts of the leaves of *Daphne pseudo-mezereum* (Thymelaeaceae) and characterized as (–)-pinoresinol di-*O*-glucoside (**1**), 5-hydroxy-7-methoxy coumarin 8-*O*-β-D-glucoside (**2**), diosmetin 7-*O*-β-D-xylopyranosyl (1→6) β-D-glucopyranoside (**3**), respectively, together with six known compounds, using ¹H- and ¹³C-NMR spectra.

Keywords—*Daphne pseudo-mezereum*; Thymelaeaceae; phenolic compound; diosmetin; pinoresinol glycoside; ¹³C-, ¹H-NMR

オニシバリ *Daphne pseudo-mezereum* A. GRAY は本邦山地の林内に自生する落葉低木性の植物である。樹皮は繊維に富み、和紙の補助材として使用される。薬用には近縁のセイヨウオニシバリ *Daphne mezereum* と同様、消腫の目的で樹皮を慢性皮膚病、リウマチなどに外用する。樹皮成分として daphnin, mezereic acid, mezerein, umbelliferone, malic acid などの記載があるが、詳細については不明である。¹⁾

なお *Daphne* 属植物の成分については、既に多数のクマリン類及びビフラボノイド化合物が知られている。²⁾ 今回、滋賀県下で採集したオニシバリの葉の成分を検討し、6 種の既知クマリン類と 3 種の新化合物を単離、各種スペクトルにより構造解析を行ったので報告する。

原料のオニシバリ葉、1.25 kg を採集後直ちに、メタノールで冷浸抽出し、メタノールエキスを 25 g を得た。本エキスを水に溶解、*n*-ヘキサンと振盪して脱脂処理を行い、水分画を減圧下乾固した。残留物を各種クロマトグラフィーに付し、daphnetin,³⁾ daphnin,³⁾ daphnoretin,⁴⁾ daphnetin 8-*O*-glucoside,^{4,5)} skimmin,⁶⁾ rutarensin,⁷⁾ syrindin⁸⁾ 及び compound 1—3 を単離した。

1 は融点 240—248°C, $[\alpha]_D^{25} - 57.3^\circ$ の無色針状晶である。紫外線吸収 (UV) スペクトルにより 231, 280 nm に極大吸収を示し、赤外線吸収 (IR) スペクトルでは水酸基に基づく強い吸収の他、1660, 1515, 840, 800 cm⁻¹ に三置換芳香環の一連の吸収がみられる。**1** の ¹H-核磁気共鳴 (NMR) スペクトルは δ 6.86, 6.96, 7.04 に ABX タイプの芳香環シグナルを示し、δ 3.77 の singlet シグナルは、メトキシ基の存在を示唆する。その他 δ 3.05—4.88 のシグナルは酸素の付け根のプロトンが考えられ、**1** の構造としてフェノール配糖体が推察される。¹³C-NMR スペクトルは 16 個の炭素シグナルを示し、また液体クロマトグラフィー/負大気圧化学イオン化マスマスペクトル (LC/negative APCIMS) において [M-H]⁺ ピークが *m/z* 681 に観測され、*m/z* 620 及び 356 はそれぞれ

TABLE I. ^{13}C -NMR Spectra of Compounds **3**, **3a** and Reference Values of Sugars, I–IV^{a)}

Carbon	3-Aglycone	3a	Carbon	3-Sugar	I	II	III	IV
2	162.9	163.4	1	99.9	104.2	96.8		
3	103.7	103.4	2	73.0 ^{b)}	74.1	75.2		
4	181.9	181.6	3	76.2 ^{c)}	76.9	76.7		
4a	105.4	103.6	4	69.3 ^{d)}	70.7	70.6		
5	156.9	157.3	5	73.5	76.8	76.7		
6	99.6	98.8	6	68.3	61.9	91.8		
7	164.1	164.1	1	104.1			105.0	97.6
8	94.7	93.8	2	73.3 ^{b)}			73.9	75.1
8a	161.1	161.4	3	76.4 ^{c)}			76.9	76.8
1'	118.8	118.6	4	69.4 ^{d)}			70.5	70.2
2'	113.1	112.8	5	65.6			65.9	64.0
3'	146.7	146.7						
4'	151.2	151.0						
5'	111.1	112.1						
6'	122.8	122.9						
OCH ₃	55.7	55.7						

a) I, Me-*O*- β -D-glucopyranoside; II, β -D-glucopyranose; III, Me-*O*- β -D-xylopyranoside; IV, β -D-xylopyranose.¹⁸⁾ b–d) Assignments may be interchanged in the column.

Fig. 1

$2 \times \text{CH}_3\text{O}$, $2 \times \text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$ の脱離イオンピークであることが推察されることから、**1** の構造としてフェニールプロパンをユニットとする対称二量体の構造が考えられる。**1** はアセチル化により無色針状晶の octaacetate (**1a**) を与え、 β -glucosidase の作用により glucose とアグリコン (**1b**) に分解する。**1b** は $[\alpha]_D^{25} - 62.5^\circ$ を示し、 ^1H -NMR スペクトルは perhydrofurfuryl 環をもつ (+), (–)-pinoresinol^{9,10)} のスペクトルとよく一致する。また比旋光度が (–) 体に近似し、**1** の円二色性 (CD) 曲線が (–)-pinoresinol- β -D-glucoside のコットン効果¹¹⁾ と類似することから **1b** は (–)-pinoresinol と考えられる。Pinoresinol は 4-hydroxy 体で、先の酵素反応及び ^1H -NMR スペクトルにより glucose の配位は β 位 ($J_{1,2} = 7.2 \text{ Hz}$) が支持されることから **1** の構造は (–)-pinoresinol-4,4'-di-*O*- β -D-glucopyranoside と決定した。

2 は融点 $215\text{--}217^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} + 83.7^\circ$ の無色針状晶で、IR 及び UV スペクトルから daphnin, daphnoretin と同様のクマリン配糖体が推察される。 ^1H -NMR スペクトルは $\delta 6.12$, 8.00 にクマリン環 3,4 位のプロトンに帰属されるシグナルを示し、 $\delta 3.82$ にメトオキシ基のシグナル、 $\delta 6.46$, 10.52 に芳香環プロトン及びフェノール性水酸基によるシグナルが観測された。また **2** の 2 N 硫酸による酸分解で糖として glucose の存在が判明し、**2** の LC/APCIMS スペクトルが m/z 371 に

[M+H]⁺ の親イオンピークを示すことから **2** はクマリン骨格の芳香環部にフェノール性水酸基、メトオキシ基及び glucose 1 分子が結合した構造であると推定された。各官能基及び糖の結合位置の決定は核オーバーハウザー効果 (NOE) の測定に従った。δ 10.52 のフェノール性水酸基プロトンを照射すると δ 8.00, 6.46 のシグナルに、また δ 6.46 の芳香環プロトンを照射すると δ 3.82, 10.52 のシグナルにそれぞれ NOE が観測された。したがって、水酸基は 5 位、メトオキシ基は 7 位、糖は 8 位にそれぞれ結合していると結論された。**2** の ¹³C-NMR スペクトルにおける glucose 各炭素のケミカルシフト値及び ¹H-NMR スペクトルにおけるアノメリックプロトンの *J* 値, 7.2 Hz から, glucose は β 配位が推察される。

以上より, **2** の構造は 5-hydroxy-7-methoxy coumarin 8-*O*-β-D-glucopyranoside と決定した。

3 は融点 262—264°C, [α]_D²⁰ −53.8° の淡黄色粉末である。**3** の UV スペクトルは 347, 267, 254 nm に極大吸収を示し, IR スペクトルでは 1650, 1605, 1590, 1495, 1435, 830 cm^{−1} に強い吸収帯があり, 不飽和 6 員環ケトン及び芳香環の部分構造が示唆される。¹H-NMR スペクトルは δ 3.89 に 1 個のメトオキシ基のシグナルを示し, δ 4.19, 5.08 に糖部のアノメリックプロトンと推察される 2 個のシグナルがある。**3** は 2N 硫酸による酸加水分解で淡黄色針状晶, 融点 275—278°C のアグリコン (**3a**) と glucose, xylose の 2 種の糖を与える。**3a** は UV, ¹H-, ¹³C-NMR スペクトルを文献¹²⁾記載のそれらと比較することにより 5,7,3'-trihydroxy-4'-methoxy flavone, すなわち diosmetin と同定した。**3** の ¹³C-NMR スペクトルで **3** の C-6, C-8, C-4a の各炭素シグナルが, **3a** のそれぞれと比較して 0.8, 0.9, 1.8 ppm の低磁場シフトを示し (Table I), 更に UV スペクトルで AlCl₃ メタノール溶液添加によりバソクロミックシフトが観測され, 塩酸添加で変化しないことから, 2 個の糖の結合は 7 位と推定された。次に糖鎖は glucose の 6 位のメチレン炭素及び xylose の 1 位炭素が, 通常のアロキシ炭素のシフト値からそれぞれ約 6 ppm 低磁場シフトしていることから 1,6 結合と判明した。さらに両糖はアノメリックプロトンの結合定数 (*J*=7.3, 7.0 Hz) 及び 1-*O*-methyl 誘導体の ¹³C-NMR スペクトルとの比較により β-D-glucopyranose 及び β-D-xylopyranose が支持された。¹³⁾

したがって, **3** は diosmetin 7-*O*-β-D-xylopyranosyl(1→6)β-D-glucopyranoside と決定した。

1, 2, 3 はいずれも新配糖体であるが, 非糖部は既知成分である。その配糖体が葉の特異成分であるかどうか検討の余地があるが, 茎について現在検討中である。なお, 近縁のセイヨウオニシバリに含まれる猛毒成分 mezerein 及び mezereic acid は葉からは得られなかった。

実 験 の 部

融点はすべて未補正。IR は IR-27G (島津), UV は UV-200S (島津), CD は J-500C (日立) によりそれぞれ測定。LC/APCIMS は M-1000 (日立) (flow injection 法, 移動相: CH₃OH-H₂O, 霧気化温度: 250°C) で測定した。NMR は CFT-200, XL-300 FT-NMR (Varian) (¹H-NMR: 300 MHz, ¹³C-NMR: 75 MHz) にて測定し, ケミカルシフトは tetramethylsilane (TMS) を内部標準とし, δ 値 (ppm) で示した。旋光度は Rex NEP-2 (レックス) を用いた。カラムクロマトグラフィーはシリカゲル (Merck), Sephadex LH-20 (Pharmacia), 逆相シリカゲル (Rp-2, Rp-18, Merck), Diaion HP-20 (三菱化成), JAI-GEL GS-310 (日本分析工業) を使用した。薄層クロマトグラフィー (TLC) は silica gel 60 F₂₅₄, RP-8 F₂₅₄ (Merck) を使用し, スポットは UV ランプ (254 nm 及び 365 nm) あるいは希硫酸噴霧後, 110°C で加熱発色させて検出した。

次の省略文字を用いた。Glucose: glc, xylose: xyl, glutalic acid: glt, singlet: s, doublet: d, double doublet: dd, triplet: t, multiplet: m, broad: br, shoulder: sh, axial: ax, equatorial: eq.

抽出並びに分離 滋賀県下で 1989 年 4 月に採集したオニシバリの葉 1.25 kg をメタノール (5 l) にて 2 回冷浸し, メタノール抽出エキスを (58 g) を得た. このメタノールエキスをヘキサンと水で分配し, 水移行部を減圧濃縮後残留物 (52 g) を Diaion HP-20 カラムクロマトグラフィーに付し, 水溶出部 (29.92 g), 20% メタノール溶出部 (4.78 g), 50% メタノール溶出部 (2.57 g) 及びメタノール溶出部 (3.00 g) に分画した. 各分画について各種クロマトグラフィーを繰り返して行い, 20% メタノール溶出部からは rutarensin (50.5 mg), compound 3 (760 mg) を, 50% メタノール溶出部からは skimmin (78 mg), daphnetin 8-glucoside (85 mg), syringin (158 mg), daphnin (45.7 mg), compound 1 (41.2 mg) 及び 2 (20.5 mg) を, またメタノール溶出部からは daphnetin (200 mg), daphnoretin (50 mg) をそれぞれ単離した.

(-)-Pinoresinol-4,4'-di-O- β -D-glucopyranoside (1) 無色針状晶 (H_2O), mp 240—248°C, $[\alpha]_D^{25} -57.3^\circ$ ($c=0.89$, H_2O). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3500—3300, 1600, 1515, 1465, 1415, 840, 800, UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ nm (ϵ): 280 (4200), 230 (11800). 1H -NMR (δ in $DMSO-d_6$): 3.05 (2H, m, β -H), 3.17 (2H, t, $J=9.0$ Hz, glc-H-4), 3.23 (6H, m, glc-H-2, 3, 5), 3.43 (2H, dd, $J=5.5$, 12.0 Hz, glc-H-6), 3.66 (2H, dd, $J=2.0$, 12.0 Hz, glc-H-6), 3.77 (6H, s, OCH_3), 3.78 (2H, dd, $J=3.0$, 8.5 Hz, γ_{ax} -H), 4.15 (2H, dd, $J=6.5$, 8.5 Hz, γ_{eq} -H), 4.67 (2H, d, W. $1/2h=6.5$ Hz, α -H), 4.88 (2H, d, $J=7.3$ Hz, glc-H-1), 6.86 (2H, dd, $J=1.7$, 8.4 Hz, H-6), 6.96 (2H, d, $J=1.7$ Hz, H-2), 7.04 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-5). ^{13}C -NMR (δ in $DMSO-d_6$): 53.6 (β), 55.5 (OCH_3), 60.5 (glc-C-6), 69.5 (glc-C-4), 70.9 (γ), 73.1 (glc-C-2), 76.7 (glc-C-5), 76.9 (glc-C-3), 84.7 (α), 99.9 (glc-C-1), 110.3 (C-2), 115.0 (C-5), 118.1 (C-6), 135.0 (C-1), 145.7 (C-4), 148.8 (C-3). CD ($c=1.23 \times 10^{-5}$, MeOH) $\Delta\epsilon^{25}$: -3.2 (280), -6.6 (222) (negative maximum). Negative LC/APCIMS (m/z): 681 (M^+-H), 620 ($M^+-2 \times OCH_3$), 519 ($M^+-C_6H_{11}O_5$), 356 ($M^+-2 \times C_6H_{11}O_5$).

1 のアセチル化 1 (10 mg) を無水酢酸-ピリジン (1 : 1 v/v) 混液 1 ml に溶解し, 一夜, 室温下反応. 反応液は減圧乾固し, 残渣 (13 mg) を Sephadex LH-20 (MeOH) カラムクロマトグラフィーにより精製し希 MeOH から再結晶し, 1a (8 mg) を無色針状晶として得. mp 163—165°C, $[\alpha]_D^{25} -48.8^\circ$ ($c=1.0$, $CHCl_3$). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1750, 1600, 1500, 1350, 1220, 1020. UV λ_{max}^{MeOH} nm (ϵ): 276 (5700), 227 (15270). EI-MS (m/z): 358 ($C_{11}H_{22}O_6$), 331 ($M^+-glucose (OAc)_4$). 1H -NMR (δ in $CDCl_3$): 2.04, 2.08 (each 2H, s, $4 \times COCH_3$), 3.07 (2H, m, β -H), 3.75 (2H, ddd, $J=2.4$, 4.9, 9.8 Hz, glc-H-5), 3.83 (6H, s, $2 \times OCH_3$), 3.91 (2H, dd, $J=3.1$, 8.4 Hz, γ_{ax} -H), 4.16 (2H, dd, $J=2.4$, 12.2 Hz, glc-H-6), 4.24 (2H, m, γ_{eq} -H), 4.28 (2H, dd, $J=4.9$, 12.2 Hz, glc-H-6), 4.76 (2H, W. $1/2h=6.5$ Hz, α -H), 4.94 (2H, d, $J=7.8$ Hz, glc-H-1), 5.16 (2H, t, $J=9.8$ Hz, glc-H-4), 5.28 (4H, m, glc-H-2, 3), 6.82 (2H, dd, $J=1.7$, 8.2 Hz, H-6), 6.92 (2H, d, $J=1.7$ Hz, H-2), 7.09 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-5).

1 の酵素分解 1 (20 mg) の水溶液に β -glucosidase (Toyobo) 100 mg を加え, 12 時間 37°C で加水分解後沈澱物をろ取り, ろ液を Diaion HP-20 カラムクロマトグラフィーに付し, 水で洗浄後メタノールにて溶出. メタノール溶出液は減圧乾固し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-AcOEt, 2 : 3 v/v) により精製し, aglycone 1b (8 mg) を得た. 1b: シロップ状, $[\alpha]_D^{25} -62.5^\circ$ ($c=0.8$, $CHCl_3$). 1H -NMR (δ in $CDCl_3$): 3.10 (2H, m, β -H), 3.87 (2H, dd, $J=3.7$, 9.0 Hz, γ_{ax} -H), 3.91 (6H, s, $2 \times OCH_3$), 4.43 (2H, dd, $J=6.9$, 9.0 Hz, γ_{eq} -H), 4.74 (2H, br d, $J=4.5$ Hz, α -H), 6.82 (2H, dd, $J=1.7$, 8.1 Hz, H-6), 6.89 (2H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 6.90 (2H, d, $J=1.7$ Hz, H-2). 水洗液は減圧濃縮し, cellulose TLC (展開溶媒: BuOH-pyridine- H_2O , 4 : 1 : 2 v/v の上層に pyridine 1 v 加える; 検出試薬: アニリンフタル酸) により glucose (R_f 値 0.30) を検出.

5-Hydroxy-7-methoxy Coumarin 8-O- β -D-glucoside (2) 無色針状晶 (MeOH), mp 215—217°C, $[\alpha]_D^{25} + 83.7^\circ$ ($c=0.43$, MeOH). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3500—3350, 1715, 1620, 1518, 1460, 820. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (ϵ): 322 (11100), 261 (10900), 226 (11400). $^1\text{H-NMR}$ (δ in $\text{DMSO}-d_6$): 3.03—3.05 (4H, m, glc-H-2, 3, 4, 5), 3.58 (1H, d, $J=11$ Hz, glc-H-6), 3.82 (3H, s, OCH_3), 4.92 (1H, d, $J=7.2$ Hz, glc-H-1), 6.12 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 6.46 (1H, s, H-6), 8.00 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4), 10.52 (1H, s, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (δ in $\text{DMSO}-d_6$): 56.2 (OCH_3), 60.8 (glc-C-6), 69.8 (glc-C-4), 74.0 (glc-C-2), 76.4 (glc-C-5), 77.2 (glc-C-3), 95.3 (C-6), 102.3 (C-4a, glc-C-1), 109.8 (C-3), 124.4 (C-8), 139.5 (C-4), 147.8 (C-8a), 150.1 (C-5), 155.5 (C-7), 160.1 (C-2). NOE (%): 10.52 照射; 8.00 (3%), 6.46 (10%), 6.46 照射; 3.82 (10%), 10.52 (5%), 3.82 照射; 6.46 (3%). LC/APCIMS (m/z): (371 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 13%), 209 ($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_5^+$, 100%).

2 の酸加水分解 試料 **2** (10 mg) に 2 N 硫酸 5 ml を加え加熱下 5 時間反応. 冷却後析出した沈澱物をろ取, ろ液はイオン交換樹脂 Amberlite IRA-410 を通過後減圧下濃縮し, **1** の加水分解と同様 cellulose TLC により glucose (R_f 値 0.30) を検出した. 沈澱物は微量のため精製していない.

Diosmetin 7-O- β -D-Xylopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (3) 淡黄色粉末 (H_2O), mp 262—264°C, (dec.), $[\alpha]_D^{25} - 53.8^\circ$ ($c=1.05$, DMSO). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3500—3300, 1650, 1605, 1590, 1495, 1435, 830. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (ϵ): 347 (22100), 267 (19100), 254 (21450), 220 (sh, 26900); (+ AlCl_3): 364, 317, 261, 239; (+ AlCl_3/HCl): 365, 316, 260, 239. $^1\text{H-NMR}$ (δ in $\text{DMSO}-d_6$): 3.89 (3H, s, OCH_3), 4.19 (1H, d, $J=7.3$ Hz, anomeric-H), 5.08 (1H, d, $J=7.0$ Hz, anomeric-H), 6.50 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-8), 6.83 (2H, br s, H-3, 6), 7.15 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5'), 7.48 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-2'), 7.60 (1H, dd, $J=2.2, 8.5$ Hz, H-6'), 9.44, 10.52 (each 1H, s, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (δ in $\text{DMSO}-d_6$): Table I 参照.

3 の酸加水分解 試料 **3** (90.8 mg) を **2** と同様に 2 時間反応し, 冷却後析出した沈澱物をろ取, 水洗乾燥後シリカゲルクロマトグラフィー ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$, 30 : 1 v/v) により精製し, 希 MeOH から再結晶し, 淡黄色針状晶 (**3a**) 10.6 mg を得た. ろ液は **2** と同様に処理し, cellulose TLC により glucose (R_f 値 0.30) 及び xylose (R_f 値 0.42) を検出した.

Diosmetin (3a) mp 275—278°C, (dec.), $^{13}\text{C-NMR}$ (δ in $\text{DMSO}-d_6$): Table I 参照.

謝辞 NMR, MS を測定していただいた本学 藤原靖弘講師, 橋本圭二助教授に深謝します.

引用文献及び注

- 1) 三橋 博監修, “原色牧野和漢薬大図鑑,” 北隆館, 東京, 1988, p. 324.
- 2) M. Inoue, M. Kozawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 1540 (1986); K. Baba, K. Takeuchi, M. Doi, M. Kozawa, *ibid.*, **35**, 1853 (1987).
- 3) T. Asai, *Acta Phytochim.*, **5**, 9 (1930); M. Sato, M. Hasegawa, *Phytochemistry*, **8**, 1211 (1969).
- 4) G. A. Cordell, *J. Nat. Prod.*, **47**, 84 (1984); R. Chakrabarti, B. Das, J. Banerji, *Phytochemistry*, **25**, 557 (1986).
- 5) K. A. Zirvi, *Planta Medica*, **31**, 119 (1977).
- 6) D. J. Austin, M. B. Meyers, *Phytochemistry*, **4**, 255 (1965).
- 7) H. Fischer, A. Romer, B. Ulbrich, H. Arens, *Planta Medica*, **54**, 398 (1988).
- 8) M. B. Gwall, 服部征雄, 難波恒雄, 生薬, **42**, 247 (1988); 沢辺昭義, 松原義治, 隅元浩康, 飯塚義富, 岡本耕造, 日本農芸化学会誌, **60**, 593 (1986).

- 9) C. H. Ludwig, B. J. Nist, J. L. MaCarthy, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1186 (1964).
- 10) 井上博之, 武田美雄, 西村 洋, 薬誌, **93**, 44 (1973); Zhuang, L. G., O. Seligmann, K. Jureic, H. Wagner, *Planta Medica*, **45**, 172 (1982).
- 11) M. Chiba, K. Okabe, S. Hisada, K. Shima, T. Takemoto, S. Nishibe, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 2863 (1979).
- 12) H. Wagner, V. M. Chari, J. Sommenbichler, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1799 (1976); B. N. Timmermann, R. Mues, T. J. Mabry, A. M. Powell, *Phytochemistry*, **18**, 1855 (1979).
- 13) D. E. Dorman, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 1355 (1970).