ネジキ *Lyonia ovalifolia* DRUDE var. *elliptica* HAND.-MAZZ. の成分研究
(第 20 報¹⁾) Triterpenoid Glucoside, Lyofolic Acid の構造 その 4
Protolyofoligenic Acid の構造

榊原仁作, 堀田芳弘, 安江政一
名古屋市立大学薬学部²⁾

Studies on the Constituents of *Lyonia ovalifolia* DRUDE var. *elliptica* HAND.-
MAZZ. XX.¹⁾ Structure of Triterpenoid Glucoside, Lyofolic Acid. (4).
Correlation of Protolyofoligenic Acid with Cycloartenol

JINSAKU SAKAKIBARA, YOSHIHIRO HOTTA and MASAITI YASUE
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University²⁾

(Received February 7, 1975)

Protolyofoligenic acid (III) was correlated with cycloartenol by converting both to the same substance, 3 α -hydroxy-24(R),25-isopropylidenedioxy-9,19-cyclolanostane (V). Based on the present and previous evidence, the structure of lyofolic acid has been elucidated as 24(R),25-dihydroxy-3(R)[6'-O-acetyl-D- β -glucopyranosyloxy]-9,19-cyclolanostan-32-oic acid (I).

ネジキ若葉から得た新トリテルペン配糖体 lyofolic acid (I) を酸加水分解して得た lyofoligenic acid (II) の構造を化学的に 3(R), 24(R), 25-trihydroxy-(8 β H, 9 α H)-9(10 $\rightarrow$ 19)-abeo-lanost-5(10)-en-32-oic acid (II) と推定した。¹⁾ この推定は II の *p*-bromobenzoyl 誘導体の X 線結晶構造解析によって支持された。³⁾ したがって酸処理する前の lyofolic acid (I) の cyclopropane 環は 9, 19 位に存在したものと考えられ, また protolyofoligenic acid (III) の 3-oxo 体の旋光分散 (ORD) 曲線が 9, 19 位に cyclopropane 環をもつ cycloartenone のそれにほぼ一致することから, I の基本骨格が cycloartenol 系の骨格をもつと推定した。¹⁾ そこで III と構造既知の cycloartenol との関連づけを企てた。

II のカルボキシル基を一級アルコールに還元したのと同じ条件で, protolyofoligenic acid (III) を還元して目的の tetraol 体 (IV) を得た。II の還元の場合にもかなり長時間が必要であり⁴⁾ カルボキシル基の位置は立体障害の大きいことを示していたが, III の場合にはさらに長い反応時間が必要であった。このものの Dreiding model による観察でも, また他の 9, 19 位に cyclopropane 環をもつ化合物の X 線

Fig. 1

- 1) 第 19 報: 榊原仁作, 堀田芳弘, 安江政一, 薬誌, 95, 911 (1975).
- 2) Location: Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya; 467, Japan.
- 3) J. Sakakibara, Y. Hotta, M. Yasue, Y. Iitaka, K. Yamazaki, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 1974, 839.
- 4) 榊原仁作, 堀田芳弘, 安江政一, 薬誌, 91, 1318 (1971).

Fig. 2. Mass Spectral Fragmentation of V

結晶構造解析⁵⁾によっても、9, 19 位に cyclopropane 環があることによって 14 位上の置換基は AB 環に強くおおわれた形となり立体障害の大きいことが説明される (Fig. 1).

次に IV の側鎖グリコールを isopropylidene 化して保護し、上の還元によって生成した一級水酸基のみを氷冷下クロム酸・ピリジンでアルデヒドまで選択的に酸化し、続いてこのアルデヒド基を改良 Wolff-Kishner 法により還元してメチル体 (V) とした。

V のマススペクトル (MS) は cycloartenol 骨格の特徴的なフラグメント⁶⁾である B 環の開裂した m/e 360 を示し、これからさらに側鎖 (185) が除去された m/e 175 を認める。しかしカルボキシル基を還元する前の化合物 III のメチルエステルでは、A 環からの開裂フラグメントは認められないで、カルボキシル基が脱離した m/e 444, それから側鎖が切断された m/e 299 を示す。カルボキシル基をアルコールに還元した化合物 (IV) においては側鎖が脱離した m/e 331, それから 3 位水酸基が脱水して m/e 313, さらに $-CH_2OH + H^+$ が脱離した m/e 281 を認めることができる (Fig. 2).

一方 cycloartenol からの合成は自律神経失調症の治療薬として市販されている γ -オリザノール⁷⁾の加水分解によって得た cycloartenol, およびホミカ種子 (馬銭子)⁸⁾のヘキサン抽出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離し核磁気共鳴スペクトル (NMR) により cyclopropane 環の存在を示すフラクションを集めて加水分解し、アセチル化して得た 3-O-acetylcycloartenol (VI) を原料とした。VI に 0° でメタクロル過安息香酸を作用させ C24 位のエピマー混合物の epoxide を得た。このものを混合物のまま $dil-H_2SO_4$ -THF で処理すると 3-O-acetyl 基, cyclopropane 環をもち, epoxide だけ反応した diol 体 (VII) を得ることができた。この生成物は薄層クロマトグラフィー (TLC) 上 1 スポットを示すがその dibenzoyl 体は TLC 上 2 箇のスポット

5) F.H. Allen, J. Trotter, *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 1079.

6) R.T. Aplin, G.M. Hornby, *J. Chem. Soc. (B)*, 1966, 1078; H.F. Audier, R. Bengelmans, B.C. Das, *Tetrahedron Letters*, 1966, 4341.

7) G. Ohta, M. Shimizu, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 5, 40 (1957).

8) H.R. Bentley, J.A. Henry, D.S. Irvine, F.S. Spring, *J. Chem. Soc.*, 1953, 3673.

を示す。これは C24 位のエピマーによるものと思われる。シリカゲルカラムクロマトグラフィー, preparative TLC を用いて分離し、それぞれの物質を TLC 上単一のスポットを示すものとして得た。TLC で大きい R_f 値を示すもの (VIII-A) を加水分解すると mp 160.5—161.5° の無色針状晶の triol 体 (IX-A) となり、小さい R_f 値の部分 (VIII-B) からは mp 191.0—193.0° の無色鱗片状晶の triol 体 (IX-B) を得た。これらの化合物に Horeau 法の変法⁹⁾ の処理をしてガスクロマトグラフィー (GLC) を行なうと対照としての cyclohexanol は同一の面積をもつ 2 個のピークを示し、IX-A もほぼ同じ大きさのピーク (100: 97) を示すのに対し、IX-B は保持時間 (t_R) の大きいピークが小さく示される (100: 53)。このことは IX-A では C3 位 (S 配置) と C24 位の水酸基が反対の配置を持つことによってその効果が相殺されるのに対し、IX-B では C3 位と C24 位が同一の配置のために上記のような結果を与えるものとして説明され、したがって前者 (IX-A) を 24*R*, 後者 (IX-B) を

Chart 1

9) C.J.W. Brooks, J.D. Gilbert, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1973, 194.

24S と決定した. IX-A の側鎖グリコールを isopropylidene 化した化合物 (X-A) の NMR において C24 位の H は δ 3.66 ppm に broad-doublet, $J=7.0$ Hz を示し, 24S の X-B では δ 3.64 ppm, broad-triplet, $J=6.0$ Hz を示す. この H は 3 位をケトンにした化合物 (XI-A), (XI-B) においても同じように前者では broad-doublet を, 後者では broad-triplet を示す. 一方 lyofoligenic acid の 24 位水酸基の絶対配置は Horeau の変法によって,¹⁾ および X 線結晶構造解析²⁾ により R と決定したがその誘導体 3-O-(*p*-bromobenzoyl)-24,25-di-O-isopropylidenelyofoligenol の C24 の H もやはり broad-doublet, $J=7.0$ Hz¹⁾ を示しており, C24 位の絶対配置の相違によりこれらの isopropylidene 体の C24-C23 のまわりの安定なコンホメーションに差が生じたものと考えられ, この系統の化合物についてはこの分裂の形状から C24 位の配置を推定出来るものといえる.

つぎに 24R 体の XI-A の 3 位ケトンを Meerwein-Ponndorf 還元を行ない 3 α 水酸基を持つ化合物を得た. この化合物は先に protolyofoligenic acid より誘導した V と mp, 赤外吸収スペクトル (IR), TLC, MS において完全に一致した. したがって protolyofoligenic acid の骨格は cycloartenol 系の骨格を持つことが証明され, III の構造は 3(R),24(R),25-trihydroxy-9,19-cyclolanostan-32-oic acid と決定した.¹⁰⁾

Lyofoligenic acid の構造,^{1,2)} lyofoligenic acid と protolyofoligenic acid との関連⁴⁾ および lyofolic acid の諸性質^{4,11)} と今回の結果を併せて考えると lyofolic acid (I) は 24(R),25-dihydroxy-3(R)[6'-O-acetyl-D- β -glucopyranosyloxy]-9,19-cyclolanostan-32-oic acid であり立体配置を含めて I 式で示されると結論した.

実験の部

融点はすべて Micro Melting Point Apparatus (Yanaco) により測定した未補正值である. Mass spectrum は RMU-6(Hitachi), high mass spectrum は JMS-OISG-2(Jeol), IR は EPI-G3 (Hitachi), GLC は GC-1100 (Jeol), NMR は JNM-100(Jeol) を用いて測定した. NMR 測定は tetramethylsilane を内部基準とし, s=singlet, d=doublet, t=triplet, q=quartet, m=multiplet, br=broad の略号を用いて記載した.

Methyl Protolyofoligenate⁴⁾ High Mass Spectrum

	%	Calcd.	Found	
C ₃₁ H ₅₂ O ₅	3	504.3814	504.3846	M ⁺
C ₃₁ H ₅₀ O ₄	4	486.3709	486.3701	M ⁺ -18
C ₃₁ H ₄₈ O ₃	4	468.3603	468.3596	M ⁺ -18-18
C ₂₉ H ₄₈ O ₃	55	444.3603	444.3620	M ⁺ -60 (COOCH ₃ +H ⁺)
C ₂₉ H ₄₆ O ₂	33	426.3498	426.3467	M ⁺ -60-18
C ₂₉ H ₄₄ O	18	408.3391	408.3359	M ⁺ -60-18-18
C ₂₆ H ₄₀ O ₂	5	384.3028	384.3014	M ⁺ -60-18-42
C ₂₆ H ₃₉ O	3	367.3001	367.2951	M ⁺ -60-18-42-17
C ₂₁ H ₃₁ O	18	299.2375	299.2339	M ⁺ -60-145(side chain)
C ₂₁ H ₂₉	20	281.2269	281.2227	M ⁺ -60-145-18

Protolyofoligenol (IV) Protolyofoligenic acid (III) 700 mg を diglyme 40 ml に溶解し, Vitride[NaAlH₂(OCH₂CH₂OCH₃)₂-70% benzene 溶液] 20 ml を徐々に加える. 15 hr 還流後, 水を加え, 生ずる沈殿を汙別して除き, 沈殿を AcOEt で洗浄, 汙液を AcOEt で抽出する. 抽出液と洗液を合せて水洗, MgSO₄ で乾燥し, 溶媒を減圧留去して残渣を AcOEt より再結晶する. 無色針状晶. mp 229—231.0° 収量 250 mg.

High Mass Spectrum

	%	Calcd.	Found	
C ₃₀ H ₅₂ O ₄	10	476.3865	476.3854	M ⁺
C ₃₀ H ₅₀ O ₃	8	458.3760	458.3782	M ⁺ -18

10) J. Sakakibara, Y. Hotta, M. Yasue, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **23**, 460 (1975).

11) 安江政一, 榊原仁作, 加藤 武, 矢崎廣久, 堀田芳弘, 薬誌, **90**, 1520 (1970).

	%	Calcd.	Found	
$C_{30}H_{48}O_2$	16	440.3654	440.3648	M ⁺ -18-18
$C_{29}H_{45}O$	24	409.3470	409.3456	M ⁺ -18-18-31 (CH ₂ OH)
$C_{29}H_{44}O$	8	408.3392	408.3351	M ⁺ -18-18-32 (CH ₂ OH + H ⁺)
$C_{22}H_{35}O_2^{a)}$	4	331	331	M ⁺ -145 (side chain)
$C_{22}H_{33}O^{a)}$	10	313	313	M ⁺ -145-18
$C_{22}H_{31}^{a)}$	12	295	295	M ⁺ -145-18-18
$C_{21}H_{29}$	12	281.2269	281.2287	M ⁺ -145-18-32
$C_{17}H_{25}O_2$	50	261.1854	261.1863	
$C_{16}H_{24}O_2$	100	248.1776	248.1757	

^{a)} 印: 通常の mass spectrum より読みとったもの

NMR $\delta_{ppm}^{CDCl_3+d_6DMSO}$: 0.30, 0.46 (each 1H, ABq, $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.80, 0.83, 0.84 (each 3H, s, C-CH₃), 1.02 (3H, d, $J=6.0$ Hz, CH-CH₃), 1.03 (6H, s, C-CH₃ × 2), 3.0—4.0 (8H 以上, m). $\delta_{ppm}^{CDCl_3+d_6DMSO+D_2O}$: 3.10 (1H, m, C24-H), 3.28 (1H, m, $W_{1/2}=6.0$ Hz, C3-H), 3.47 (m, -CH₂OH + DHO).

3(R)-Hydroxy-24(R),25-isopropylidenedioxy-9,19-cyclolanostane (V) IV 200 mg を無水 acetone 30 ml に溶解し *p*-TsOH 約 60 mg を加え, 6 hr 攪拌下室温に放置後, 冷 K₂CO₃ 液に注入し生じた沈殿を濾取. 水洗, 風乾後 AcOEt より結晶化させる. 粗収量 120 mg. このものを精製することなく C₆H₆N 2 ml に溶解し, 0° で C₆H₆N 3 ml, CrO₃ 300 mg の混合物中に攪拌しながら加え, そのまま 80 min 攪拌を続ける. 反応終了後水を加えて ether 抽出し, 抽出液を水洗, MgSO₄ 乾燥後溶媒を減圧留去する. 残渣を C₆H₆ に溶解し, SiO₂ 2 g に吸着させ SiO₂ カラムクロマトグラフィーを行なって C₆H₆·AcOEt (20:1) 混液溶出画分を集める. 油状粘稠物. 収量 50 mg. IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm⁻¹: 3620, 3525 (br); 1705, 1382, 1372. このものを精製することなく butyl cellosolve 10 ml, ethylene glycol 2.5 ml, NH₂NH₂·H₂O 5 ml, NH₂NH₂·2HCl 350 mg と混合し油浴上 130° に 10 hr 加熱し, さらに butyl cellosolve 2 ml, KOH 約 2 g を加えて徐々に温度を上げて過剰の NH₂NH₂ を留去し, 油浴の温度を 210° に保って 9 hr 還流する. 冷後, 反応液に大量の水を加えて C₆H₆ 抽出し, 抽出液を水洗, MgSO₄ 乾燥し, 溶媒を減圧留去する. 生成物を C₆H₆ 溶液として SiO₂ (1 g) のカラムを通過させて精製し, MeOH·acetone (5:1) 混液より再結晶する. 無色針状晶. mp 178.0—181.0°. 収量 10 mg.

High Mass Spectrum

	%	Calcd.	Found	
$C_{33}H_{56}O_3$	41	500.4229	500.4252	M ⁺
$C_{32}H_{53}O_3$	53	485.3994	485.4006	M ⁺ -15
$C_{33}H_{54}O_2^{a)}$	29	482	482	M ⁺ -18
$C_{30}H_{50}O_2$	31	442.3811	442.3820	M ⁺ -58
$C_{30}H_{51}O$	31	427.3940	427.3903	M ⁺ -58-15
$C_{30}H_{48}O$	32	424.3705	424.3714	M ⁺ -58-18
$C_{29}H_{45}O$	47	409.3470	409.3491	M ⁺ -58-18-15
$C_{24}H_{40}O_2$	31	360.3028	360.3038	M ⁺ -140 (B 環の開裂)
$C_{23}H_{37}O_2^{a)}$	12	345	345	M ⁺ -140-15
$C_{22}H_{35}O^{a)}$	29	315	315	M ⁺ -185 (side chain)
$C_{22}H_{33}$	29	297.2582	297.2582	M ⁺ -185-18
$C_{15}H_{24}O$	26	220.1827	220.1792	M ⁺ -280 (C 環の開裂)
$C_{15}H_{23}$	35	203.1800	203.1794	M ⁺ -280-17
$C_{13}H_{19}$	88	175.1487	175.1493	M ⁺ -185-140

^{a)} 印: 通常の mass spectrum より読みとったもの.

IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3500. NMR $\delta_{ppm}^{CDCl_3}$: 0.33, 0.52 (each 1H, ABq, $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.88 (3H, d, $J=6.0$ Hz, CH-CH₃), 0.88 (6H, s, C-CH₃ × 2), 0.94, 0.96, 1.09, 1.24 1.32, 1.41 (each 3H, s, C-CH₃), 1.61 (1H, s, D₂O 添加で消失, OH), 3.47 (1H, m, $W_{1/2}=6.0$ Hz, C3-H), 36.5 (1H, br-d, $J=7.0$ Hz, C24-H).

3-O-Acetyl-cycloartenol (VI) i. 市販のホミカ (馬銭子) 1.9 kg を細かく粉碎し, 3 liter ずつの hexane

により熱浸を3回くり返す。抽出液を濃縮してエキス 50.8 g を得る。この 50 g を SiO_2 250 g に吸着させ、 SiO_2 100 g のカラムの上に積層しカラムクロマトグラフィーを行なう。Hexane- C_6H_6 (5:1) 混液の溶出画分は NMR で δ 0.36, 0.60 ppm に cyclopropane の吸収, IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1725, 1250 を示し cycloartenol のエステルと考えられる。収量 5 g, このものに KOH 10 g, EtOH 250 ml, H_2O 10 ml を加え, 4 hr 還流し, 反応液に水を加え, 減圧濃縮して EtOH を留去し生じた沈殿を濾取, 水洗, 風乾する。この粗生成物を無水 $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ 200 ml に溶解し冷却しながら Ac_2O 150 ml を加え室温に一夜放置, 反応液を水中に注入し, ether 抽出する。抽出液を MgSO_4 乾燥後, 溶媒を留去。MeOH- CHCl_3 (2:1) 混液より再結晶。mp 119.0—121.0° (文献¹²⁾ mp 120.0—121.0°) の無色針状晶 1.61 g を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$: C, 81.99 H 11.18. Found: C, 81.95; H, 11.30. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1720, 1255. 標品と混融, IR で一致した。ii. 市販の γ -オリザノール (3-O-ferulyl-cycloartenol) 20 g を 10% KOH-EtOH 1 liter と 12 hr 還流後, 反応液を冷却, 倍量の水を加え生じた沈殿を濾取, 水洗, 風乾, 粗結晶 12 g を得た。精製することなく i と同様にアセチル化, 再結晶して i と同一の mp 119.0—121.0° の無色針状晶 6 g を得た。

3(S)-Acetoxy-24 ξ , 25-dihydroxy-9,19-cyclolanostane (VII) 3-O-Acetyl-cycloartenol (VI) 10 g を CH_2Cl_2 40 ml に溶解し溶液の温度を -10° に保ち, *m*-chloroperbenzoic acid (4.5 g) の CH_2Cl_2 (40 ml) 溶液を少量ずつ攪拌しながら加えた後, 0° 10 hr 攪拌反応させる。反応液に CH_2Cl_2 150 ml を加え, 10% NaOH, 次に水で洗浄後, MgSO_4 乾燥し溶媒を減圧留去する。生成物は NMR でエポキシドのつけ根の C24-H を δ 2.80 ppm に示すので精製せずに直ちに tetrahydrofuran (THF) 150 ml に溶解し, 0.1 N H_2SO_4 50 ml を加え 0° に 2 日間放置する。反応液を 2% K_2CO_3 液で中和し, 減圧濃縮して THF を留去し生じた沈殿を濾取, 水洗, 風乾後, C_6H_6 溶液として SiO_2 300 g を用いてカラムクロマトグラフィーにより精製する。収量約 9 g. このものは NMR で δ 0.32, 0.60 ppm に cyclopropane の H を, δ 2.10 ppm にアセチルメチルの H を示す。

3(S)-Acetoxy-24(R), 25-dibenzoyloxy- および 3(S)-Acetoxy-24(S), 25-dibenzoyloxy-9,19-cyclolanostane (VIII-A および VIII-B) 3(S)-Acetoxy-24 ξ , 25-dihydroxy-9,19-cyclolanostane (VII) 12.3 g を無水 $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ 60 ml に溶解し, benzoyl chloride 10 ml を加え, N_2 気流下 60° , 7hr 反応させる。反応終了後氷水中に注入し ether 抽出する。抽出液を MgSO_4 乾燥後減圧濃縮し得られる粗生成物を 60 g の SiO_2 に吸着させ SiO_2 350 g の上に積層してカラムクロマトグラフィーを行なう。Hexane- C_6H_6 (30:14) の溶出画分は TLC 上 1 スポット (*R_f*: 0.46. 展開溶媒 C_6H_6) を示し VIII-A とする。Hexane- C_6H_6 (30:16) 溶出画分は TLC 上 1 スポット (*R_f*: 0.37. 展開溶媒 C_6H_6) を示し VIII-B とする。Hexane- C_6H_6 (30:15) 溶出画分は上の A, B 両成分を含有するのでさらに preparative TLC¹³⁾ を行なって A, B 2 成分を分離する。VIII-A: NMR $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$: 0.30, 0.56 (each 1H, ABq. $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.80—0.95 ($\text{CH}_3 \times 4-5$), 1.69 (6H, s. $\text{C}-\text{CH}_3 \times 2$), 2.02 (3H, s. OCOCH_3), 4.52 (1H, q. $J=5.5, 10.0$ Hz, C3-H), 5.42 (1H, br-d. $J=8.0$ Hz, C24-H). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1715, 1600, 1585, 1270. VIII-B: NMR $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$: 0.30, 0.56 (each 1H, ABq. $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.80—0.95 ($\text{CH}_3 \times 4-5$), 1.69 (6H, s. $\text{C}-\text{CH}_3 \times 2$), 2.02 (3H, s. COCH_3), 4.52 (1H, q. $J=5.5, 10.0$ Hz, C3-H), 5.42 (1H, br-d. $J=8.0$ Hz, C24-H). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1715, 1600, 1585, 1270.

VIII-A, VIII-B は NMR における δ 0.80—0.95 のメチル領域のパターンが僅かに相違する他は同一であり, また IR は全領域全く同一で差は認められない。

3(S), 24(R), 25-Trihydroxy-9,19-cyclolanostane (IX-A) VIII-A 1.5 g を 3% KOH-EtOH 液 25 ml に溶解し室温に 7 hr 放置後氷水を加え, 減圧下 EtOH を留去すると白色沈殿を生ずる。沈殿を濾取し, 水洗, 風乾後 MeOH より再結晶する。無色針状晶。mp 160.5—161.5° 収量 1.3 g. Anal. Calcd. $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3$: C, 78.20; H, 11.38. Found: C, 78.44; H, 11.63. Mass spectrum *m/e*: 460 (M^+). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400 (br). NMR $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3 + d_6\text{DMSO}}$: 0.30, 0.55 (each 1H, ABq. $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.80 (3H, s. $\text{C}-\text{CH}_3$), 0.91 (3H, d. $J=6.0$ Hz, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 0.90, 0.94, 0.98, 1.12, 1.16 (each 3H, s. $\text{C}-\text{CH}_3$), 3.0—3.4 (m. $\text{CH}-\text{OH}$, OH など)。

3(S), 24(S), 25-Trihydroxy-9,19-cyclolanostane (IX-B) VIII-B 0.7 g を 3% KOH-EtOH 10 ml に溶解し, 5 hr 室温で反応させ, IX-A と同様に処理し, MeOH より再結晶。無色板状晶。mp 191.0—193.0°。収量 0.5 g. Anal. Calcd. $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3$: C, 78.20; H, 11.38. Found: C, 78.00; H, 11.63. Mass Spectrum *m/e*: 460 (M^+). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400 (br). NMR $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3 + d_6\text{DMSO}}$: 0.30, 0.55 (each 1H, ABq. $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.80 (3H, s. $\text{C}-\text{CH}_3$), 0.91 (3H, d. $J=6.0$ Hz, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 0.90, 0.94, 0.98, 1.12, 1.16 (each 3H, s. $\text{C}-\text{CH}_3$), 3.0—3.4 (m. $\text{CH}-\text{OH}$, OH など)。

IX-A および IX-B の C24 位絶対配置の決定⁹⁾ IX-A 10 μ mole を無水 $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ 10 μ l に溶解し, 氷冷下 ($\pm$)- α -phenylbutyric anhydride 6 μ l を加えて 0° に一夜放置後 (R)- α -phenethylamine 7 μ l を加えてふりまぜ

12) G. Ourisson, P. Crabbe, O. Rodig, "Tetracyclic Triterpenes," Holden-Day Inc., San Francisco, 1964, p. 144.

13) Merck, Kieselgel PF 254. Hexane- C_6H_6 (1:10) 混液で 5 回重複展開。装置は Camag 社 multi Sandwich kit を使用。

る。20 min 後、無水 AcOEt 400 μ l を加えて希釈し、これを検液として GLC¹⁴⁾ を行なう。Cyclohexanol, IX-B についても同一の条件で行ない次の面積強度のピークを得た。

	t_R 87.2 min	90.8 min
Cyclohexanol	100%	100%
IX-A	100%	97%
IX-B	100%	53%

3(S)-Hydroxy-24(R),25-isopropylidenedioxy-9,19-cyclolanostane (X-A) IX-A 1.3 g を無水 acetone 80 ml に攪拌しながら溶解し、0° で *p*-TsOH 約 80 mg を添加し 5 hr 放置後、 K_2CO_3 含有の氷水中に注入し、acetone を減圧で留去する。生じた沈殿を濾取し、水洗、風乾後 acetone より再結晶する。無色微細結晶。mp 198.0—199.5°。収量 883 mg。Anal. Calcd. $C_{33}H_{56}O_3$: C, 79.14; H, 11.27. Found: C, 79.09; H, 11.34. Mass Spectrum m/e : 500 (M^+). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3500, 1375, 1370. NMR $\delta_{ppm}^{CDCl_3}$: 0.32, 0.58 (each 1H, ABq. $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.82 (3H, s. C-CH₃), 0.90 (3H, d. $J=6.0$ Hz, CH-CH₃), 0.90 (3H, s. C-CH₃), 0.98 (6H, s. C-CH₃ $\times 2$), 1.10, 1.26, 1.34, 1.42 (each 3H, s. C-CH₃), 2.08 (1H, s. D₂O 添加により消失, OH), 3.28 (1H, q. $J=5.5$, 10.0 Hz, C3-H), 3.66 (1H, br-d. $J=7.0$ Hz, C24-H).

3(S)-Hydroxy-24(S),25-isopropylidenedioxy-9,19-cyclolanostane (X-B) IX-B 0.5 g を無水 acetone 30 ml に溶解し、*p*-TsOH 30 mg を 0° で加え、そのまま 5 hr 放置、X-A と同様に処理、Acetone より再結晶。無色針状晶。mp 177.0—178.5°。収量 463 mg。Anal. Calcd. $C_{33}H_{56}O_3$: C, 79.14; H, 11.27. Found: C, 78.98; H, 11.08. Mass Spectrum m/e : 500 (M^+). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3500, 1380, 1370. NMR $\delta_{ppm}^{CDCl_3}$: 0.32, 0.58 (each 1H, ABq. $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.82 (3H, s. C-CH₃), 0.90 (3H, d. $J=6.0$ Hz, CH-CH₃), 0.90 (3H, s. C-CH₃), 0.98 (6H, s. C-CH₃ $\times 2$), 1.10, 1.26, 1.34, 1.42 (each 3H, s. C-CH₃), 2.16 (1H, s. D₂O 添加により消失, OH), 3.28 (1H, q. $J=5.5$, 10.0 Hz, C3-H), 3.64 (1H, br-t. $J=6.0$ Hz, C24-H).

24(R),25-Isopropylidenedioxy-3-oxo-9,19-cyclolanostane (XI-A) 無水 C_5H_5N 8 ml, CrO_3 0.8 g の混合物に X-A 883 mg を C_5H_5N 10 ml に溶解して攪拌しながら加え、4 hr そのまま反応させる。反応終了後水を加えて ether 抽出し、抽出液を水洗、溶媒を留去し acetone より再結晶。無色柱状晶 mp 145.0—146.0°。収量 700 mg。Anal. Calcd. $C_{33}H_{54}O_3$: C, 79.46; H, 10.92. Found: C, 79.58; H, 11.18. Mass Spectrum m/e : 498 (M^+). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1705, 1378, 1368. NMR $\delta_{ppm}^{CDCl_3}$: 0.59, 0.82 (each 1H, ABq. $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.91 (3H, s. C-CH₃), 0.93 (3H, d. $J=6.0$ Hz, CH-CH₃), 1.02, 1.06 (each 3H, s. C-CH₃), 1.12 (6H, s. C-CH₃ $\times 2$), 1.27, 1.38, 1.42 (each 3H, s. C-CH₃), 3.66 (1H, br-d. $J=7.0$ Hz, C24-H).

24(S),25-Isopropylidenedioxy-3-oxo-9,19-cyclolanostane (XI-B) 無水 C_5H_5N 5 ml, CrO_3 0.5 g の混合物に X-B 440 mg を C_5H_5N 3 ml に溶解し攪拌しながら加え 4 hr 放置後、XI-A と同様に処理、acetone より再結晶。無色鱗片状晶。mp 133.0—134.0°。収量 250 mg。Anal. Calcd. $C_{33}H_{54}O_3$: C, 79.46; H, 10.92. Found: C, 79.24; H, 11.03. Mass Spectrum m/e : 498 (M^+). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1710, 1378, 1370. NMR $\delta_{ppm}^{CDCl_3}$: 0.59, 0.82 (each 1H, ABq. $J=4.0$ Hz, cyclopropane methylene proton), 0.91 (3H, s. C-CH₃), 0.93 (3H, d. $J=6.0$ Hz, CH-CH₃), 1.02, 1.06 (each 3H, s. C-CH₃), 3.64 (1H, br-t. $J=7.0$ Hz, C24-H).

3(R)-Hydroxy-24(R),25-isopropylidenedioxy-9,19-cyclolanostane (=V) XI-A 100 mg を無水 isopropyl alcohol (iso-PrOH) に溶解し、aluminum isopropoxide 500 mg を加え、攪拌しながら温度を穏かに上昇させ、12 hr iso-PrOH を加えながら蒸留を続ける。反応終了後白色の沈殿物を濾去し、濾液を減圧下 5 ml まで濃縮、残渣を ether に溶解し、水洗、 $MgSO_4$ 乾燥後溶媒を留去する。反応成績物は TLC 上 2 個のスポットを示し *Rf* 値の小さいものは X-A のスポットと一致し、3(S) 体と考えられる。*Rf* 値の大きい部分を $Al_2O_3 \cdot C_6H_6$ 系の preparative TLC により分取、MeOH-acetone (5:1) 混液より再結晶、無色針状晶。mp 178.0—181.0°。収量 20 mg。TLC, mp, IR, Mass Spectrum すべて V と一致し混融しても融点降下を示さない。

謝辞 元素分析は本学総合機器分析施設 石黒雅江嬢、岩内志津子嬢に施行して頂いた。質量分析測定は千葉大学薬学部 石井 永博士の、また高分解能質量分析測定は日本電子株式会社 長谷川義和氏の御厚意によった。第一製薬株式会社研究所 清水正夫博士、太田元吉博士、三井製薬株式会社 林 益夫氏、鐘紡株式会社春日部研究所長 新原治郎博士、大塚製薬株式会社社長 大塚正士氏、同名古屋支店 大洞 公氏、株式会社スズケン 常務取締役 加藤 周氏、株式会社三国商店 永井吉澄氏には貴重な標品および原料化合物を分与して頂いた。

以上に対し厚く感謝いたします。

14) Column: 2% OV 101 on 60—80 mesh Gas ChromQ, 0.3 $\times$ 200 cm. 70 $\rightarrow$ 170° (program rate 1°/min). detector: FID. 275°.