最近のリグナンの化学

榊原 仁作*・伊奈 郊二*

Recent Development on the Chemistry of Lignan Compounds

Jinsaku SAKAKIBARA* and Hiroji INA*

I. はじめに

植物成分として自然界に非常に広く分布しているリグナンは単に植物化学的興味からのみでなく抗腫瘍性、魚毒活性などをもつ生理活性物質としても関心をもたれ、広い分野の人々によって数多くの研究が行なわれておりすでにいくつかの総説¹⁻³⁾があらわされている。新しいものとしては加藤によるもの⁴⁾(1967年まで)であるが、トピックスとして生理活性リグナンについて述べたもの⁵⁾、また魚毒植物の活性成分の一種としてリグナンについて述べたもの⁶⁾もある。ここでは1968年頃から最近までに文献にあらわれたリグナンのおもなものについて述べる。

1. リグナン 従来リグナンとは「 β, γ -dibenzylbutane 骨格(1)を有する天然物の一群」^{9,10)}、「 C_6-C_3 骨格をもつ phenylpropane type の precursor が脱水素縮合して生ずると考えられる天然物の一群」¹¹⁾を総称して呼んでおり、基本的な骨格は(1)~(5)で示される。しかしこれらには含められない異常な構造および新しい骨格の化合物も発見されている。1969年 McCredie ら¹²⁾は eupomatene (6)を単離し、その際2つの *p*-hydroxyphenylpropene が oxidative coupling して作られるすべての化合物をリグナンと呼ぶように提唱した。これによれば(10)から(13)までの骨格を有するすべてのものがリグナンということになる。

* 名古屋市立大学薬学部 ()

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University ()

また Gottlieb も burchellin (16) (表 14) が生合成的に考えてリグナンと同じグループであると述べている^{15,16)}。

2. 番号のつけ方 (numbering) 炭素骨格の番号づけは、以前には (1)~(5) に示すものが用いられ、その後 Freudenberg ら¹⁷⁾ は (17)~(19) のような方法を提案した。また phenyltetralin 誘導体については (20)

のような方法も行なわれている。現在これらの方法が統一されないままに用いられているのでなるべく早い機会に統一されることが望まれる。

II. 植物から単離されたリグナンの表

(化合物名がゴシックのものは新化合物)

表 1 側鎖が鎖状のもの (その1)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	文献
21	arctigenin	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i>	H	OH	OMe	H	α-H	β-H	H	OMe	OMe	18
22	arctigenin methyl ether	<i>Ptelea trifoliata</i>	H	OMe	OMe	H	α-H	β-H	H	OMe	OMe	19, 20
23	arctiin	<i>Forsythia artem.</i> , <i>Arctium leiospermum</i> , <i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i> , <i>T. liukiuense</i> , <i>T. foetidum</i>	H	O-β-D-glucose	OMe	H	α-H	β-H	H	OMe	OMe	21~25
24	arctigenin-4'-β-gentiobioside	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i>	H	O-β-gentiobiose	OMe	H	α-H	β-H	H	OMe	OMe	24, 26, 27
25	trachelogenin	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i>	H	OH	OMe	H	α-OH	β-H	H	OMe	OMe	18, 24

化合物号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	文献
26	tetracheloside (2-hydroxyarctiin)	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i> , <i>T. liukiense</i> , <i>T. foetidum</i> , <i>Carthamus tinctorius</i>	H	O-β-D-glucose	OMe	H	α-OH	β-H	H	OMe	OMe	25, 28~33
27	nortrachelogenin	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i>	H	OH	OMe	H	α-OH	β-H	H	OMe	OH	29~31
28	nortracheloside	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i>	H	O-β-D-glucose	OMe	H	α-OH	β-H	H	OMe	OH	29~31
29	nortrachelogenin-4,4'-di-O-β-D-glucopyranoside	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i>	H	O-β-D-glucose	OMe	H	α-OH	β-H	H	OMe	O-β-D-glucose	34, 35
30	matairesinol	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i>	H	OH	OMe	H	α-H	β-H	H	OMe	OH	23, 34
31	matairesinol-4'-β-D-glucoside (matairesinoside)	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i> , <i>Forsythia artem</i> , <i>Carthamus tinctorius</i>	H	O-β-D-glucose	OMe	H	α-H	β-H	H	OMe	OH	36~38
32	matairesinol-4,4'-di-O-β-D-glucopyranoside	<i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i>	H	O-β-D-glucose	OMe	H	α-H	β-H	H	OMe	O-β-D-glucose	39
33	(-)-hydroxymatairesinol	<i>Picea jezoensis</i>	H	OH	OMe	H	H	H	OH	OMe	OH	40
34	thujaplicatin methyl ether	<i>Thuja standishii</i>	OMe	OH	OMe	H	α-H	β-H	H	OMe	OH	41, 42
35	hydroxythujaplicatin methyl ether	<i>Thuja standishii</i>	OMe	OH	OMe	H	α-OH	β-H	H	OMe	OH	41
36	hydroxythujaplicatin trimethyl ether	<i>Thuja standishii</i>	OMe	OMe	OMe	H	α-OH	β-H	H	OMe	OMe	43
37	dihydroxythujaplicatin methyl ether	<i>Thuja standishii</i>	OMe	OH	OMe	H	α-OH	β-OH	H	OMe	OH	41
38	dihydroxythujaplicatin	<i>Thuja standishii</i>	OH	OH	OMe	H	α-OH	β-OH	H	OMe	OH	41
39	dihydroxythujaplicatin trimethyl ether	<i>Thuja standishii</i>	OMe	OMe	OMe	H	α-OH	β-OH	H	OMe	OMe	43, 44
40	thujastandin	<i>Thuja standishii</i>	H	OH	OMe	H	α-OH	β-OH	H	OMe	OH	41
41	thujastandin dimethyl ether	<i>Thuja standishii</i>	H	OMe	OMe	H	α-OH	β-OH	H	OMe	OMe	43
42	(-)-parabenzlactone	<i>Parabenzoin trilobum</i>	H	-O-CH ₂ -O-		H	H	H	OH	-O-CH ₂ -O-		45
43	sventenin	<i>Ruta microcarpa</i>	H	-O-CH ₂ -O-		OH	H	H	H	-O-CH ₂ -O-		46
44	pluviatolide	<i>Zanthoxylum pluviatile</i>	H	OH	OMe	H	α-H	β-H	H	-O-CH ₂ -O-		47
45	(-)-trans-2-(3'', 4'', 5''-trimethoxybenzyl)-3-(3', 4'-methylenedioxybenzyl) butyrolactone	<i>Bursera schlechtendalii</i>	OMe	OMe	OMe	H	α-H	β-H	H	-O-CH ₂ -O-		42, 48
46	(-)-trans-2-(3'', 4''-dimethoxybenzyl)-3-(3', 4'-methylenedioxybenzyl)-butyrolactone	<i>Bursera schlechtendalii</i>	H	OMe	OMe	H	α-H	β-H	H	-O-CH ₂ -O-		48, 49

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	文献
47	helianthoidin	<i>Heliopsis scabra</i>	H	-O-CH ₂ -O-		H	α -O COCH ₃ C=C CH ₃ H	β -H	H	OMe	OMe	50, 51

表 2 側鎖が鎖状のもの(その2)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	文献
48	γ -thujaplicatene	<i>Thuja plicata</i>	OH	OH	OMe	H	OMe	OH	52
49	savinin (hibalactone, taiwanin B)	<i>Ruta microcarpa</i> , <i>R. graveolens</i>	H	O-CH ₂ -O	β -H	O-CH ₂ -O			46, 53
50	suchilactone	<i>Polygala chinensis</i>	H	O-CH ₂ -O	β -H	OMe	OMe		54
51	chisulactone	<i>Polygala chinensis</i>	H	OMe	OMe	H	O-CH ₂ -O		54, 55

表 3 側鎖が鎖状のもの(その3)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	文献
52	niranthin	<i>Phyllanthus niruri</i>	OMe	O-CH ₂ -O	H	CH ₂ OMe	H	CH ₂ OMe	OMe	OMe		56, 57
53	secoisolariciresinol	<i>Fitzroya cupressoides</i>	H	OH	OMe	H	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	OMe	OH	58
54	dihydroguaiaretic acid	<i>Machilus edulis</i>	H	OH	OMe	H	CH ₃	H	CH ₃	OMe	OH	59, 60

表 4 側鎖に含酸素環をもつもの(その1)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	文献
55	pinoresinol	<i>Picea obovata</i>	OMe	OH	H	β -H	β -H	OMe	OH	H	61
56	(+)-eudesmin (pinoresinol dimethyl ether)	<i>Haplophyllum acutifolium</i> , <i>H. perforatum</i> , <i>Magnolia fargesii</i> , <i>Listea grandis</i> , <i>L. gracilipes</i>	OMe	OMe	H	β -H	β -H	OMe	OMe	H	62~65
57	(-)-pinoresinol β -D-glucoside	<i>Symplocos lucida</i>	OMe	OH	H	β -H	β -H	OMe	O- β -D-glucose	H	66
58	(-)-pinoresinol monomethyl ether β -D-glucoside	<i>Symplocos lucida</i>	OMe	OMe	H	β -H	β -H	OMe	O- β -D-glucose	H	66

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇		R ₈	文献
59	(+)-sesamin	<i>Sidertis canariensis</i> , <i>Anacycles pyrethrum</i> , <i>Xanthoxylum chalybeum</i> , <i>Z. capense</i> , <i>Xanthoxylum piperitum</i>	O-CH ₂ -O		H	β-H	β-H	O-CH ₂ -O			H	68~71
60	paulownin	<i>Paulownia tomentosa</i>	O-CH ₂ -O		H	β-H	β-OH	O-CH ₂ -O			H	73
61	ashantin	<i>Piper guineense</i>	OMe	OMe	OMe	β-H	β-H	O-CH ₂ -O			H	74
62	yangambin	<i>Piper guineense</i>	OMe	OMe	OMe	β-H	β-H	OMe	OMe		OMe	74
63	(+)-excelsin	<i>Macropiper excelsum</i>	O-CH ₂ -O		OMe	β-H	β-H	O-CH ₂ -O			OMe	75
64	(+)-demethoxyexcelsin	<i>Macropiper excelsum</i>	O-CH ₂ -O		OMe	β-H	β-H	O-CH ₂ -O			H	75
65	desmethoxyashantin	(<i>Sassafras root</i>)	OMe	OMe	H	β-H	β-H	O-CH ₂ -O			H	76
66	epimagnolin	<i>Hernandia ovigera</i>	OMe	OMe	OMe	β-H	β-H	OMe	OMe		H	77
67	lirioresinol-B	<i>Liriodendron tulipifera</i>	OMe	OH	OMe	β-H	β-H	OMe	OH		OMe	85
68	siringaresinol (<i>dl</i>)	<i>Xanthoxylum inerme</i>	OMe	OH	OMe	β-H	β-H	OMe	OH		OMe	87
69	lirioresinol-B dimethyl ether	<i>Magnolia fargesii</i> , <i>Macropiper excelsum</i> , <i>Fagara leprieurii</i>	OMe	OMe	OMe	β-H	β-H	OMe	OMe		OMe	64, 78, 85, 86
70	piperitol (regiomontanin)	<i>Xanthoxylum piperitum</i>	OMe	OH	H	β-H	β-H	O-CH ₂ -O			H	71, 95
71	piperitol γ, γ-dimethylallyl ether	<i>Xanthoxylum piperitum</i>	O-CH ₂ -O		H	β-H	β-H	OMe	O-CH ₂ -CH=C(CH ₃) ₂		H	71

表 5 側鎖に含酸素環をもつもの(その2)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	文献
72	phillyrin	<i>Forsythia artem</i>	H	O-β-D-glucose	OMe	β-H	β-H	H	OMe	OMe	H	21
73	<i>d</i> -asarinin [(+)-episesamin]	<i>Horsfieldia iryaghedhi</i>	H	O-CH ₂ -O		β-H	β-H	H	O-CH ₂ -O		H	72
74	(+)-epiexcelsin	<i>Macropiper excelsum</i>	OMe	O-CH ₂ -O		β-H	β-H	H	O-CH ₂ -O		OMe	75
75	epiashantin	<i>Hernandia ovigera</i>	OMe	OMe	OMe	β-H	β-H	H	O-CH ₂ -O		H	77
76	magnolin	<i>Magnolia fargesii</i>	OMe	OMe	OMe	β-H	β-H	H	OMe	OMe	H	64, 78
77	arboreol	<i>Gmelina arborea</i>	H	O-CH ₂ -O		β-H	β-OH	OMe	O-CH ₂ -O		H	83, 84
78	lirioresinol-A	<i>Liriodendron tulipifera</i>	OMe	OH	OMe	β-H	β-H	H	OMe	OH	OMe	85
79	xanthoxylol	<i>Xanthoxylum piperitum</i>	H	O-CH ₂ -O		β-H	β-H	H	OMe	OH	H	71
80	pluviatilol	<i>Zanthoxylum pluviale</i>	H	OH	OMe	β-H	β-H	H	O-CH ₂ -O		H	47

表 6 側鎖に含酸素環をもつもの(その3)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	文献
81	sesamol	<i>Sesamum indicum</i>	H	α -H	β -H	β -H	H	88
82	phrymarolin-I	<i>Phryma leptostachya</i>	OMe	β -H	α -H	α -OAc	OMe	89~91
83	phrymarolin-II	<i>Phryma leptostachya</i>	OMe	β -H	α -H	α -OAc	H	89, 91~93

表 7 側鎖に含酸素環をもつもの(その4)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	文献
84	(+)-diaeudesmin	<i>Piper peepuloides</i>	H	H	OMe	OMe	H	β -H	β -H	H	OMe	OMe	H	H	67
85	lirioresinol-C dimethyl ether [(+)-diayangambin]	<i>Macropiper excelsum</i>	H	OMe	OMe	OMe	H	β -H	β -H	H	OMe	OMe	OMe	H	75, 85
86	leptostachyol acetate	<i>Phryma leptostachya</i>	OMe	H	O-CH ₂ -O	OMe	α -H	α -OAc	OMe	O-CH ₂ -O	H	OMe	H	OMe	89, 94
87	epi-phrymarol	<i>Phryma leptostachya</i>	OMe	H	O-CH ₂ -O	OMe	α -H	α -OH	H	O-CH ₂ -O	H	OMe	H	OMe	89
88	iso-phrymarol	<i>Phryma leptostachya</i>	OMe	H	O-CH ₂ -O	H	α -H	α -OH	OMe	O-CH ₂ -O	H	OMe	H	OMe	89

表 8 側鎖に含酸素環をもつもの(その5)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	文献
89	burseran	<i>Bursera microphylla</i>	OMe	OMe	OMe	O-CH ₂ -O				81, 82
90	3,4-divanillyltetrahydrofuran	<i>Picea obovata</i>	OMe	OH	H	OMe	OH			61
91	fargesin	<i>Magnolia fargesii</i>	H	OMe	OMe	β -H	β -H	O-CH ₂ -O		64, 78
92	medioresinol	<i>Fraxinus mandshurica</i>	OMe	OH	OMe	H	H	OMe	OH	79
93	grandisin	<i>Litsea grandis</i>	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe		65
94	furoguaiacidin	<i>Guaiacum officinale</i>	OMe	OH	OMe	OH				96
95	taxiresinol	<i>Taxus baccata</i>	OMe	OH	OH	OH				80

表 9 フェニルテトラリン誘導体 (その1)

化合物 番号	化 合 物 名	原 植 物 名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀		文献
96	podophyllotoxin β -D-glucoside	<i>Podophyllum peltatum</i>	α -O- β -D-glucose	H, H	O	β -H	O-CH ₂ -O	H	OMe	OMe	OMe	C ₂ - α H, C ₃ - β H		97
97	picropodophyllin	<i>Podophyllum peltatum</i>	α -OH	H, H	O	β -H	O-CH ₂ -O	H	OMe	OMe	OMe	C ₂ - α H, C ₃ - α H		97
98	deoxypodophyllotoxin	<i>Bursera microphylla</i>	H	H, H	O	β -H	O-CH ₂ -O	H	OMe	OMe	OMe	C ₂ - α H, C ₃ - β H		98
99	deoxypicropodophyllin	<i>Thuja plicata</i>	H	H, H	O	β -H	O-CH ₂ -O	H	OMe	OMe	OMe	C ₂ - α H, C ₃ - α H		99
100	β -peltatin-A methyl ether	<i>Bursera fagaroides</i>	H	H, H	O	β -H	O-CH ₂ -O	OMe	OMe	OMe	OMe	C ₂ - α H, C ₃ - β H		100
101	5'-demethoxy-β-peltatin-A methyl ether	<i>Bursera fagaroides</i>	H	H, H	O	β -H	O-CH ₂ -O	OMe	OMe	OMe	H	C ₂ - α H, C ₃ - β H		100, 101
102	α -conidendrin	<i>Picea jezoensis</i>	H	O	H, H	α -H	OH	OMe	H	OMe	OH	H	C ₂ - α H, C ₃ - β H	102

表 10 フェニルテトラリン誘導体 (その2)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	文献
103	hydroxyotobain	<i>Virola cuspidata</i>	α -CH ₃	β -CH ₃	β -OH	O-CH ₂ -O	H	O-CH ₂ -O	H			103
104	guaiacin	<i>Machilus edulis</i>	β -CH ₃	α -CH ₃	α -H	H	OH	OMe	OMe	OH	H	59
105	hypophyllantin	<i>Phyllanthus niruri</i>	α -CH ₂ OMe	α -CH ₂ OMe	α -H	O-CH ₂ -O	OMe	OMe	OMe	H		104, 105
106	nirtetralin	<i>Phyllanthus niruri</i>	ξ -CH ₂ OMe	β -CH ₂ OMe	β -H	OMe	O-CH ₂ -O	OMe	OMe	H		56, 57
107	phyltetralin	<i>Phyllanthus niruri</i>	ξ -CH ₂ OMe	β -CH ₂ OMe	β -H	OMe	OMe	H	OMe	OMe	H	56, 57
108	isolariciresinol	<i>Fitzroya cupressoides</i>	β -CH ₂ OH	α -CH ₂ OH	α -H	H	OH	OMe	OMe	OH	H	58
109	(+)-isolariciresinol mono- β -D-glucopyranoside	<i>Populus nigra</i>	β -CH ₂ O- β -D-glucose, α -CH ₂ OH or β -CH ₂ OH, α -CH ₂ O- β -D-glucose			α -H	H	OH	OMe	OMe	OH	106
110	isotaxiresinol	<i>Fitzroya cupressoides</i> , <i>Taxus baccata</i>	β -CH ₂ OH	α -CH ₂ OH	α -H	H	OH	OMe	OH	OH	H	58, 80
111	isotaxiresinol 6-methyl ether	<i>Fitzroya cupressoides</i>	β -CH ₂ OH	α -CH ₂ OH	α -H	H	OMe	OMe	OH	OH	H	58
112	lyoniresinol	<i>Lyonia ovalifolia</i> var. <i>elliptica</i>	β -CH ₂ OH	α -CH ₂ OH	α -H	OMe	OH	OMe	OMe	OH	OMe	109, 111
113	lyoniside	<i>Tripetaleia paniculata</i> , <i>Quercus rubra</i> , <i>Sorbus scopulina</i> , <i>S. americana</i>	β -CH ₂ OH	α -CH ₂ O- β -D-xylose	α -H	OMe	OH	OMe	OMe	OH	OMe	111~113
114	(+)-lyoniresinol-2 α -O-rhamnoside	<i>Ulmus thomasi</i>	β -CH ₂ OH	α -CH ₂ O-rhamnose	α -H	OMe	OH	OMe	OMe	OH	OMe	109, 110
115	rac-lyoniresinol	<i>Ulmus thomasi</i>	α -CH ₂ OH	β -CH ₂ OH	β -H	OMe	OH	OMe	OMe	OH	OMe	109, 110

表 11 フェニルジヒドロナフトレン誘導体

化合物番号	化 合 物 名	原 植 物 名	文 献
116	thomasic acid (R=CH ₂ OH)	<i>Ulmus thomasi</i>	107~110
117	thomasidioic acid (R=COOH)	<i>Ulmus thomasi</i>	109, 110
118	otobaene	<i>Virola cuspidata</i>	103
119	collinusin	<i>Cleistanthus collinus</i>	127, 128

表 12 フェニルナフトレン誘導体

化合物番号	化 合 物 名	原 植 物 名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	文 献
120	diphyllin	<i>Diphyllea grayi</i> , <i>Cleistanthus collinus</i> , <i>Justicia procumbens</i>	OH	H, H	O	H	OMe	OMe	O-CH ₂ -O	H	H	7, 114~118
121	justicidin A	<i>Justicia hayatai</i> var. <i>decumbens</i> , <i>J. procumbens</i>	OMe	H, H	O	H	OMe	OMe	O-CH ₂ -O	H	H	116, 117, 119
122	justicidin B	<i>Justicia hayatai</i> var. <i>decumbens</i> , <i>J. procumbens</i>	H	H, H	O	H	OMe	OMe	O-CH ₂ -O	H	H	116, 117, 119
123	justicidin C(neo-justicidin B)	<i>Justicia procumbens</i>	OMe	O	H, H	H	OMe	OMe	O-CH ₂ -O	H	H	116, 117, 120
124	justicidin d(neo-justicidin A)	<i>Justicia procumbens</i>	OMe	O	H, H	H	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	H	H	116, 117, 120
125	justicidin E	<i>Justicia procumbens</i>	H	O	H, H	H	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	H	H	7, 118
126	justicidin F (taiwanin E methyl ether)	<i>Justicia procumbens</i>	OMe	H, H	O	H	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	H	H	7, 117, 118
127	helioxanthin	<i>Heliopsis scabra</i> , <i>Polygala chinensis</i> , <i>Ruta graveolens</i>	H	O	H, H	O-CH ₂ -O	H	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	H	H	50, 51, 54, 121
128	taiwanin C	<i>Taiwania cryptomerioides</i>	H	H, H	O	H	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	H	H	122
129	taiwanin E	<i>Taiwania cryptomerioides</i>	OH	H, H	O	H	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	O-CH ₂ -O	H	H	122, 123
130	chinensinaphthol	<i>Polygala chinensis</i>	OH	H, H	O	H	O-CH ₂ -O	OMe	OMe	H	H	55
131	chinensinaphthol methyl ether	<i>Polygala chinensis</i>	OMe	H, H	O	H	O-CH ₂ -O	OMe	OMe	H	H	55
132	chinensin	<i>Polygala chinensis</i>	H	H, H	O	H	O-CH ₂ -O	OMe	OMe	H	H	124

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	文献
133	plicatinaphthalene	<i>Thuja plicata</i>	H	H, H	O	H	OH	OMe	OMe	OH	OH	125
134	plicatinaphthol	<i>Thuja plicata</i>	OH	H, H	O	H	OH	OMe	OMe	OH	OH	126
135	cleistanthin	<i>Cleistanthus collinus</i>	O-3, 4-di-O-methyl-β-D-xylose	H, H	O	H	OMe	OMe	O-CH ₂ -O		H	127

表 13 異常な構造を有するもの i. neolignan (その1)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	文献
14	eupomatene(eupomateneoid-1)	<i>Eupomatia laurina</i>	O-CH ₂ -O		OMe	(E)-CH ₃ CH=CH	12
136	eupomatenoid-2	<i>Eupomatia laurina</i>	H	O-rhamnose	H	(E)-CH ₃ CH=CH	133, 134
137	eupomatenoid-3	<i>Eupomatia laurina</i>	O-CH ₂ -O		H	(E)-CH ₃ CH=CH	133, 134
138	eupomatenoid-4	<i>Eupomatia laurina</i>	OMe	OMe	H	(E)-CH ₃ CH=CH	133, 134
139	eupomatenoid-5	<i>Eupomatia laurina</i>	OMe	OH	H	(E)-CH ₃ CH=CH	133, 134
140	eupomatenoid-6	<i>Eupomatia laurina</i>	H	OH	H	(E)-CH ₃ CH=CH	133, 134
141	eupomatenoid-7	<i>Eupomatia laurina</i>	OMe	OH	OMe	(E)-CH ₃ CH=CH	133, 134
142	eupomatenoid-9	<i>Eupomatia laurina</i>	OMe	OH	H	CH ₃ CH(OH)CH(OH)	133, 134
143	eupomatenoid-10	<i>Eupomatia laurina</i>	OMe	OH	H	CHO	133, 134
144	eupomatenoid-11	<i>Eupomatia laurina</i>	O-CH ₂ -O		H	(R)-CH ₃ CH(OH)CH ₂	133, 134
145	eupomatenoid-12	<i>Eupomatia laurina</i>	OMe	OMe	OMe	(E)-CH ₃ CH=CH	133, 134

表 14 異常な構造を有するもの i. neolignan (その2)

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	文献
15	futoenone	<i>Piper Futokadzura</i>							13, 14
16	burchellin	<i>Aniba burchellii</i>							16
146	canellin-A	<i>Licaria canella</i>	H	OMe					131
147	canellin-C	<i>Licaria canella</i>		O					131
148	porosin	<i>Ocotea porosa</i>	H	β-CH ₂ CH=CH ₂	β-H	β-H	OMe	OMe	130

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	文献
149	canellin-B	<i>Licaria canella</i>	OMe	CH ₂ CH=CH ₂	H(ax)	α-H	O-CH ₂ -O		131
150	kadsurin	<i>Kadsura japonica</i>	H	CH ₃	H				135
151	kadsurarin	<i>Kadsura japonica</i>	OCOC(Me)=CH (Me)	OH	CH ₃				135
152	guianin	<i>Aniba guianensis</i>							129
153	eupomatenoid-8	<i>Eupomatia laurina</i>							133, 134
154	dehydrodieugenol	<i>Listea turfosa</i>							132
155	carpanone	(<i>Cinnamomum sp. of the Family Lauraceae</i>)							136

表 15 異常な構造を有するもの ii. flavonolignan

化合物番号	化合物名	原植物名	文献
156	silymarin (silybin)	<i>Silybum marianum</i>	137~139
157	hydnocarpin	<i>Hydnocarpus wightiana</i>	140
158	silydianin	<i>Silybum marianum</i>	141, 142
159	silychristin	<i>Silybum marianum</i>	142

表 16 異常な構造を有するもの iii. norlignan

化合物番号	化合物名	原植物名	R ₁	R ₂	文献
160	sugiresinol (sequirin-A)	<i>Cryptomeria japonica</i> , <i>Sequoia sempervirens</i>	H	OH	143~145
161	hydroxysugiresinol(sequirin-B)	<i>Cryptomeria japonica</i> , <i>Sequoia sempervirens</i>	OH	OH	144, 146~148
162	sequirin-C	<i>Sequoia sempervirens</i>	OH	OH	144, 147, 148
163	agatharesinol	<i>Agathis australis</i>	H	OH	150, 151
164	hinokiresinol	<i>Chamaecyparis obtusa</i>			152
165	sequirin-D	<i>Sequoia sempervirens</i>			149
166	athrotaxin	<i>Athrotaxis selaginoides</i>			153

III. 構造研究について

構造研究は常法の酸化による分解、構造既知化合物への誘導、合成による証明、および各種のスペクトル測定

によって行なわれているが、最近では他の分野と同様にスペクトルによるものが重要な位置を占めている¹⁵⁴⁾。

1. 酸化による分解 酸化解分反応によって構成している2個のベンゼン環の種類、結合様式を知ることが

でき、欠かせない方法の一つということができる。最近のものから数例をあげると collinusin (119) は過マンガン酸カリウムによる緩やかな酸化および強い酸化によってベンゼン環上の置換様式が示された^{127,128}。diphyllin の構造式は最初の式¹¹⁴が Govindachari らによって酸化反応を研究の結果訂正されたが¹¹⁵、その後合成によってさらに訂正し最終的に (120) と決定した^{155~158}。

2. NMR スペクトルについて Ohta らはフェニルナフタレン型のものについて次のような規則性を述べている¹¹⁸。すなわち、①メトキシシグナル間の距離はメトキシ基が C₆, C₇ のとき 12~14 Hz, C_{3'}(s'), C_{4'} のとき 6~8 Hz, C₇, C₈ 位のとき約 4 Hz である。②C_{3'}, 4' 位にメチレンジオキシ基が存在する場合とメトキシ基が存在するときによって C_{2'}, 5', 6' 位の水素のシグナルパターンに差が生ずる¹²⁰。③ナフタレン環のペリ位のメトキシ基は C₁ あるいは C₈ 水素シグナルを 0.4~0.6 ppm 低磁場側に移動させる。④C₁ 水素はラクトン環が上向きするとき (約 8.25 ppm), 下向きするとき (7.6~7.7 ppm) とで区別できる。同じく Horii らはラクトンメチレンのケミカルシフトがラクトンの向きにより異なることを見出した^{123,155,156,158}。またフェニルナフタレン型の C₉-メトキシ (約 3.40¹⁵⁹), 3.37¹¹¹ ppm), C₉, 6'-メチレンジオキシ (5.5~5.8 ppm¹⁶⁰), フェニルテトラリン型の C₉-メトキシ (3.20 ppm 付近¹¹¹), なども報告されている。また Govindachari らは cyclolignan についてメチレンジオキシ基の位置と組合せによって非等価になる場合のあることを報告している¹⁶¹。Ayres らは INDOR 法を用いて podophyllotoxone など podophyllotoxin 誘導体のプロトンシグナルを完全に帰属させ¹⁶²、Hosangadi らは NOE を用いてコンフォメーションの決定を行なった¹⁶³。

これらの NMR に関する報告はリグナンの置換基の種類が比較的限定されていることもあって構造研究上有力な手がかりを与えるものである。

2. 質量スペクトルについて 各種のリグナンについて代表的な化合物のフラグメントパターンがすでに詳しく報告されており^{164~167}、最近の研究もその応用である。hypophyllanthin は当初 (167) 式が与えられた¹⁶⁸が、その後 (168) 式に訂正された¹⁶⁴。しかし Rao らは質量スペクトルにおけるフラグメントイオンをもとにして再訂正式 (105) を提出した¹⁶⁵。

その他質量スペクトルを主な根拠として構造決定をしたものも数多くある^{27,47,57,91,168,170}など。

4. UV スペクトルについて UV の一般則にしたがって古くから用いられているように炭素骨格の芳香族部分がナフタレン、ジヒドロナフタレン系、それ以外のものと大別される。

5. 旋光分散 (ORD) および円偏光二色性 (CD) について ORD と CD はリグナンの絶対配置決定に非常に有力な手段となっている。

i. 側鎖が鎖状のもの suchilactone (50) の ORD, CD がすでに構造の確定している (-)-3R-hibalactone (49) のそれとよく似ており、(50) の接触還元で得られた 2,3-*cis* の飽和ラクトン体のそれは (+)-isohinokinin (169) のそれとよく一致する。一方(47)は 2,3-*trans* ラクトン体の (-)-hinokinin, (-)-cubebin, などの ORD, CD とよく似ている。以上から helianthoidin (47) の絶対構造が決められた^{50,513}。

このように 2,3-dibenzylbutyrolactone lignan の 2,3 位の絶対配置が決まることを利用して pluviatolide (44)⁴⁷, dihydroxythujaplicatin trimethyl ether (39)⁴⁹, thujastandin dimethyl ether (41)⁴³ などの絶対構造決定が行なわれた。

ii. フェニルテトラリン型 Klyne らは多数の 4-aryl-tetralin 型リグナンの ORD 測定の結果、これらの化合物は 290~280 nm に第1コットン効果を、245~230 nm に第2コットン効果を有し、第1コットン効果が正のものは 4 α -aryl 配置 (R), 負のものは 4 β -aryl 配置 (S) であると結論し、otobain¹⁷³, plicatic acid¹⁷⁴ の絶対構造が決められた。

lyoniresinol の構造は Kato¹⁷⁵ が (112) 式のように決定したが、その後 Seikel ら¹⁶⁹はその dimethyl ether (170) の ORD から上の結論を否定して antipode 式を提出した。著者ら¹¹¹は lyoniside (113) およびその誘導体 (170)~(173) について ORD を検討したところ (172) および (173) では 290~280 nm に明らかに負のコットン効果が認められるが (113), (170), (171) ではわずかに shoulder を示すのみでコットン効果の有無を論ずる

ことは困難であった。この点を明らかにするには CD が有力と考えて測定したところ、これらのすべての化合物で 290~280 nm に明らかに負のコットン効果が認められた。このように絶対配置の決定には ORD, CD 両者の測定がより確実な結果を与えるように思われる。

その他 4-aryltetralin 型リグナンの B 環の helicity と 1L_b -band CD との関係についての報告¹⁷⁶⁾, α -apopropodophyllin (174) などの dihydronaphthalene 構造をもった化合物の CD からコンフォーメーションの検討^{177~179)}などの報告がある。

(170)

(171)

(172)

(173)

(174)

IV. 合成研究について

C₆-C₃ unit のカップリングを骨子とした全合成と生理作用などとの関連で行なった部分合成 (変換反応) とがある。

1. 全合成

i. **oxidative coupling** によるもの ferulic acid (175, R₁=R₃=H, R₂=COOH) および sinapic acid (175, R₁=OMe, R₂=COOH, R₃=H) を FeCl₃ と O₂ とで

(176)

(175)

(177)

(178)

(179)

(180)

oxidative coupling した dilactone (176) からそれぞれ *dl*-matairesinol dimethyl ether (30, R₂=R₃=OMe)¹⁸⁰⁾, dehydrodimethylconidendrin¹⁸⁰⁾, dehydrodimethylretro-dendrin¹⁸⁰⁾, thomasideic acid (117)¹⁸¹⁾, thomasic acid (116)^{182,183)} が合成された。同様な方法で methyl (*E*)-sinapate (175, R₁=OMe, R₂=COOMe, R₃=H) および (*E*)-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol (175, R₁=OMe, R₂=CH₃, R₃=H) を含水アセトン中 1 当量の FeCl₃ で酸化してそれぞれ tetralol (177, R=COOMe)¹⁸⁴⁾, dihydronaphthol (178, R=COOMe)¹⁸⁴⁾ および

tetralol (177, R=CH₃), dihydronaphthol (178, R=CH₃)¹⁸⁵⁾ が合成された。酸化剤として過酸化水素と peroxidase とを用いた例も報告されている¹⁸⁶⁾。

ii. Diels-Alder 型反応によるもの

a. 熱によるもの Klemm らはフェニルトトラリン型およびフェリナフタレン型リグナンの一般的合成法として不飽和エステル類の分子内 Diels-Alder 反応による一段階合成法を考案した¹⁵⁹⁾。

同様にして dehydro- β -peltatin methyl ether など¹⁸⁷,¹⁸⁸)や, 不飽和エステルの代りに不飽和アミドを用いて

対応するラクタムとしたもの¹⁸⁹)などの報告がある。また溶媒をジメチルホルムアミド(無水)にすることにより *trans*-cinnamoyl chloride と sodium phenylpropionate から dihydrocycloolignan lactone が一段階で得られている¹⁹⁰。

b. 光によるもの Stevenson らは *o*-methylbenzophenone に種々の dienophile の存在下 UV 照射して aryltetralin lignan のモデル化合物を合成した^{191,192}。Arnold らは *o*-置換の benzaldehyde を用いて同じ方法

により tetrahydrodopodophyllotoxin, taiwanin E (129) およびその関連化合物を合成した¹⁹³。その他にも同様な合成反応が報告されている^{194~196}。

iii. 縮合反応によるもの Stevenson らは 2-bromo-4,5-methylenedioxyphenylpropionic acid を dicyclohexylcarbodiimide (DCC) で処理して dibromophenyl naphthalenedicarboxylic acid anhydride (189) を得, これから helioxanthin (127) を合成した^{197,198}。Cadby らも同じ方法で (189) を得ている¹⁹⁹。同じ様にして 3,4-dime-

thoxyphenylpropionic acid と piperonylpropionic acid との酸無水物からそれぞれ dehydrodimethylconidendrin, dehydrodimethylretrodendrin, justicidin E (125), taiwanin C (128) を合成した²⁰⁰。Ohta らは justicidin B (122) とその関連化合物の合成研究で sodium β -3,4-dimethoxybenzoylpropionate と piperonal の縮合で不飽和ラクトン (190) を得^{201,202}, Horii らは veratrol

と diethyl piperonylidene succinate との Stobbe 縮合で (191) を得、この光酸化で diphyllin (120) を合成した²⁰³⁾。Anjaneyulu らも Stobbe 縮合で diarylidene succinic anhydride を得、 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ で閉環して (189) を合成²⁰⁴⁾、Batterbee らは (−)-cubebin の合成において piperonal から 2 回の Stobbe 縮合によってジカルボン酸 (192) を得た²⁰⁵⁾。一方 Horii らは diphyllin とその関連化合物の合成研究で benzophenone (193) の

Stobbe 縮合により itaconic acid 誘導体を経て tetralone (194) を合成した^{123, 155~158)}。Lakshminarayanan らも同様にして tetralone (195) を合成した²⁰⁶⁾。Takeda らは ethyl β -arylglycidate と sodium malonate から lactone diester とし、ベンジル化してリグナンの炭素骨格 (196) を合成した²⁰⁷⁾。Ohta らも同様の方法で methyleugenoloxide からリグナン骨格を合成した^{208~210)}。

iv. その他の合成 以上に含まれない合成に関しての研究として Ayres らによる aryl naphthalene 合成中間体の構造研究²¹¹⁾、silymarin (156)^{156, 212~215)}、carpaine (155)²¹⁶⁾、trimethylsequirin-B^{217~219)}、trimethylsequirin-C^{218~220)}、podophyllotoxin²²¹⁾ などの合成につい

ての報告や Wallis による合成中間体の configuration に関する研究²²²⁾ などがある。

2. 部分合成 (変換反応) 抗腫瘍性を有する podophyllotoxin (197, $\text{R}_1 = \alpha\text{-OH}$, $\text{R}_2 = \text{Me}$), α -および β -peltatin-A 関連化合物の医薬品の応用を考慮した化学修飾が多くなされ、修飾の方法としては配糖体の合成と含窒素化合物への誘導が主として行なわれている。

i. 配糖体の合成 Kuhn らは podophyllotoxin をシアン第二水銀の存在下、tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosyl bromide と処理、ついで塩化亜鉛の触媒下メタノリシスして podophyllotoxin β -D-glucoside (96) を得た²²³⁾。ついで Kuhn らは $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ を用いて 1 位の結合が反転した epipodophyllotoxin β -D-glucopyranoside (197, $\text{R}_1 =$

$\beta\text{-O-}\beta\text{-D-glucose}$, $\text{R}_2 = \text{Me}$) を合成した²²⁴⁾。同様にして 4'-demethylepipodophyllotoxin β -D-glucopyranoside (197, $\text{R}_1 = \beta\text{-O-}\beta\text{-D-glucose}$, $\text{R}_2 = \text{H}$), 4'-demethylepipodophyllotoxin β -D-galactopyranoside (197, $\text{R}_1 = \beta\text{-O-}\beta\text{-D-galactose}$, $\text{R}_2 = \text{H}$), 4'-demethylepipodophyllotoxin β -D-4, 6-O-methyleneglucoside (197, $\text{R}_1 = \beta\text{-O-}\beta\text{-D-4, 6-O-methyleneglucose}$, $\text{R}_2 = \text{H}$) が合成された^{225, 226)}。さらに podophyllotoxin 関連化合物の配糖体を酸触媒下種々のカルボニル化合物と反応させて環状アセタールを合成している^{227~229)}。

ii. 含窒素誘導体の合成 podophyllotoxin をヒドラジンで処理してヒドラジド (198, $\text{R}_1 = \text{CONHNH}_2$, $\text{R}_2 = \text{Me}$) を合成し²³⁰⁾、また 4'-demethylpodophyllinic acid hydrazide からヒドラジンを經て ethylhydrazide を合成した²³¹⁾。同様にして α -および β -peltatinic acid ethylhydrazide²³²⁾ plicatic acid hydrazide²³³⁾、plicatamide²³⁴⁾ などが合成されている。

iii. その他の変換反応 上記 2 つの反応に入らないリグナン骨格での化学反応に関する報告を集録する。まずメチル化、脱メチル化の反応として podophyllotoxin methyl ether²³⁵⁾、4'-demethylepipodophyllotoxin の合成^{236~238)} があり、その他 deoxypicropodophyllin のラクトンの α 位へのカルボキシ基の導入²³⁹⁾、 α -および β -peltatin-A からの 6,7-demethylenepeltatin の合成²⁴⁰⁾、plicatic acid からの plicatin の合成²⁴¹⁾、plicatic acid の種々のエステルの合成²⁴²⁾、plicatin tetraacetate

の合成²⁴³⁾, plicatic acid を HClO_4 などの触媒下でアセチル化して縮合体 (199) を得た²⁴⁴⁾ 報告などがある。一方 plicatic acid を熱分解して plicatenol (200) を得²⁴⁵⁾, Klemm らは 3,4-dihydronaphthalene 型リグナンラクトンを LiAlH_4 で還元して benzonorcarane 型生成物を

合成した²⁴⁶⁾. Ayres らはフェニルテトラリン型の化合物を NaIO_4 および Fremy's salt ($\text{K}_2[\text{C}(\text{SO}_3)_2\text{NO}_2]$) による選択的酸化を報告している²⁴⁷⁾. その他 podophyllotoxin の PCl_5 または PBr_5 によるハロゲン化²⁴⁸⁾, α -および β -apopicropodophyllin などの塩基性触媒による脱水素反応²⁴⁹⁾, フェニルテトラリンラクトンの異性化についての研究²⁵⁰⁾が報告されている。dimethyl- α -conidendrin (201, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{R}_3=\text{H}$) のスルホン化物の構造

は最初 (201, $\text{R}_1=\text{SO}_3\text{Me}$, $\text{R}_2=\text{R}_3=\text{H}$) と報告されたが^{250, 251)}, その後 (201, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$, $\text{R}_3=\text{SO}_3\text{Me}$) と訂正され²⁵²⁾, さらに Nelson によって (201, $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{SO}_3\text{Me}$) と訂正された²⁵³⁾. gmerinol を酸処理して得られる neogmerinol の構造も (202, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{R}_3=\text{R}_4=\text{OMe}$, $\text{R}_5=\text{H}$, $\text{R}_6=\text{OH}$) と訂正され²⁵⁴⁾, paulownin (60) の酸処理で得られる isopaulownin の構造は (202, $\text{R}_1, \text{R}_2=\text{R}_5, \text{R}_6=-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$, $\text{R}_3=\text{OH}$, $\text{R}_4=\text{OH}$) と訂正された²⁵⁵⁾. pinoresinol dimethyl ether は酸処理, ついで脱水素するとフェニルナフタレンが得られ²⁵⁶⁾, (一)-cubebin の酸処理成績物の構造も明らかにされた²⁵⁷⁾. その他 podophyllotoxin の carboxylation, decar-

boxylation, protonation などの研究も行なわれている²⁵⁸⁾.

V. その他

その他にガスクロマトグラフィーによるリグナンの分離同定についての研究^{259, 260)}, *Podophyllum emodi* を使った podophyllotoxin の生合成研究^{261, 262)}, sesamolin の生合成経路の考察²⁶³⁾が行なわれている。

また部分合成 (変換反応) の項で述べた各種誘導体について抗腫瘍性のテスト^{264~265)}, 殺虫性についてのテスト²⁶⁶⁾ および殺魚性についての研究²⁶⁷⁾が行なわれている。

最後に本稿執筆にあたり, 多大なご助言を賜りました安江政一教授に深謝致します。

(昭和50年1月17日受理)

文 献

- 1) M.W. Hearon, W.S. MacGregor, *Chem. Revs.* **55** 957 (1955)
- 2) J.L. Hartwell, A.W. Schrecker, "*Fortschritte d. Chem. org. Naturstoffe*" Vol. **15** p. 83 (1958) Julius Springer
- 3) W. Karrer, "*Konstitution u. Vorkommen d. org. Pflanzenstoffe*" p. 461 (1958) Birkhäuser
- 4) D.H. Hathway, "*Wood Extractives*" p. 159 (1962) Academic Press
- 5) M.S. Adjangba, *Bull. Soc. Chim. France* **1963** 2344
- 6) Y. Kato, *Bull. Pharm. Nagoya* **15** 8 (1967)
- 7) K. Ohta, *Kagaku to Seibutsu* **9** 229 (1971)
- 8) K. Kawazu, *Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi* **30** 615 (1972)
- 9) R.D. Haworth, *Ann. Rept. Progr. Chem. (Chem. Soc. London)* **33** 270 (1937)
- 10) R.D. Haworth, *J. Chem. Soc.* **1942** 448
- 11) H. Erdtman, Z. Pelchowicz, *Chem. Ind. (London)* **1955** 567
- 12) R.S. McCredie, E. Ritchie, W.C. Taylor, *Aust. J. Chem.* **22** 1011 (1969)
- 13) A. Ogiso, M. Kurabayashi, H. Mishima, *Tetrahedron Lett.* **1968** 2003
- 14) M.C. Woods, I. Miura, A. Ogiso, M. Kurabayashi, H. Mishima, *Tetrahedron Lett.* **1968** 2009
- 15) O.R. Gottlieb, *Phytochemistry* **11** 1537 (1972)
- 16) O.A. Lima, O.R. Gottlieb, M.T. Magalhaes, *Phytochemistry* **11** 2031 (1972)
- 17) K. Freudenberg, K. Weinges, *Tetrahedron* **15** 115 (1961)
- 18) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Phytochemistry* **10** 2231 (1971)
- 19) I. Novak, K. Szendrei, V. Papay, E. Minker,

- M. Koltai, *Herba. Hung.* **9** 23 (1970)
- 20) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Yakugaku Zasshi* **93** 374 (1973)
- 21) H. Thieme, H.J. Winkler, *Pharmazie* **23** 402 (1968)
- 22) L.D. Yakhontova, P.N. Kibal'chichi, *Khim. Prir. Soedin.* **7** 299 (1971)
- 23) I. Inagaki, S. Hisada, S. Nishibe, *Chem. Pharm. Bull.* **20** 2710 (1972)
- 24) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Chem. Pharm. Bull.* **21** 674 (1973)
- 25) I. Inagaki, S. Hisada, S. Nishibe, *Chem. Pharm. Bull.* **16** 2307 (1968)
- 26) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Experientia* **29** 17 (1973)
- 27) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Chem. Pharm. Bull.* **21** 639 (1973)
- 28) R. Pelter, R.E. Lundin, W.F. Haddon, *Phytochemistry* **11** 2871 (1972)
- 29) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Chem. Pharm. Bull.* **19** 866 (1971)
- 30) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Chem. Pharm. Bull.* **20** 2075 (1972)
- 31) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Chem. Pharm. Bull.* **21** 1108 (1973)
- 32) S. Nishibe, A. Sakushima, S. Hisada, I. Inagaki, *Phytochemistry* **11** 2629 (1972)
- 33) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Yakugaku Zasshi* **93** 541 (1973)
- 34) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Phytochemistry* **11** 3084 (1972)
- 35) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Chem. Pharm. Bull.* **21** 1114 (1973)
- 36) H. Thieme, H.J. Winkler, *Pharmazie* **23** 519 (1968)
- 37) R. Palter, R.E. Lundin, *Phytochemistry* **9** 2407 (1970)
- 38) I. Inagaki, S. Hisada, S. Nishibe, *Phytochemistry* **10** 211 (1971)
- 39) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Can. J. Chem.* **51** 1050 (1973)
- 40) S. Ohmori, A. Sakakibara, *Mokuzai Gakkaishi* **19** 41 (1973)
- 41) K. Murakami, *Mem. Coll. Agr., Kyoto Univ., Wood Sci. Technol. Ser.* **1970** 1
- 42) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Yakugaku Zasshi* **94** 522 (1974)
- 43) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Yakugaku Zasshi* **93** 374 (1973)
- 44) S. Nishibe, S. Hisada, I. Inagaki, *Chem. Ind. (London)* **1973** 328
- 45) K. Wada, K. Munakata, *Tetrahedron Lett.* **1970** 2017
- 46) E.A. Martinez, J.L.B. Funes, A.G. Gonzalez, F.R. Luis, *An. Quim.* **65** 809 (1969)
- 47) J.E.T. Corrie, G.H. Green, E. Ritchie, W.C. Taylor, *Aust. J. Chem.* **23** 133 (1970)
- 48) P.B. McDoniel, J.R. Cole, *J. Pharm. Sci.* **61** 1992 (1972)
- 49) S. Nishibe, *Private communication*
- 50) R.S. Burden, L. Crombie, D.A. Whiting, *Tetrahedron Lett.* **1968** 1035
- 51) R.S. Burden, L. Crombie, D.A. Whiting, *J. Chem. Soc. (C)* **1969** 693
- 52) B.F. MacDonald, G.M. Barton, *Can. J. Chem.* **48** 3144 (1970)
- 53) J. Reisch, I. Novak, K. Szendrei, E. Minker, *Pharmazie* **22** 220 (1967)
- 54) S. Ghosal, C. Kumarswamy, R.B.S. Chauhan, R.S. Srivastava, *Phytochemistry* **12** 2550 (1973)
- 55) S. Ghosal, R.P.S. Chauhan, R.S. Srivastava, *Phytochemistry* **13** 1933 (1974)
- 56) A.S.R. Anjaneyulu, K.J. Rao, L.R. Row, "8th International Symposium on the Chemistry of Natural Products" p. 127 (1972)
- 57) A.S.R. Anjaneyulu, K.J. Pao, L.R. Row, C. Subrahmanyam, *Tetrahedron* **29** 1291 (1973)
- 58) H. Erdtman, K. Tsuno, *Acta Chem. Scand.* **23** 2021 (1969)
- 59) P.L. Majumder, A. Chatterjee, G.C. Sengupta, *Phytochemistry* **11** 811 (1972)
- 60) J.S. McKechnie, I.C. Paul, *J. Chem. Soc. (B)* **1969** 699
- 61) L.D. Modonova, V.K. Voronov, V.G. Leont'eva, N.A. Tyukavkina, *Khim. Prir. Soedin.* **1972** 165
- 62) A.-M. Villard, J. Wyart, *C.R. Acad. Sci. Paris (C)* **266** 1284 (1968)
- 63) D.M. Razzakova, I.A. Bessonova, S.Y. Yunusov, *Khim. Prir. Soedin.* **1972** 665
- 64) H. Kakisawa, Y.P. Chen, H.Y. Hsu, *Phytochemistry* **11** 2289 (1972)
- 65) D. Holloway, F. Scheinmann, *Phytochemistry* **13** 1233 (1974)
- 66) H. Inoue, Y. Takeda, H. Nishimura, *Yakugaku Zasshi* **93** 44 (1973)
- 67) C.K. Atal, K.L. Dhar, *J. Chem. Soc. (C)* **1967** 2228
- 68) A.G. Gonzalez, B.M. Fraga, M.G. Hernandez, J.G. Luis, *Phytochemistry* **11** 2115 (1972)
- 69) R.S. Burden, L. Crombie, *J. Chem. Soc. (C)* **1969** 2477
- 70) F. Fish, P.G. Waterman, N. Finkelstein, *Phytochemistry* **12** 2553 (1973)
- 71) F. Abe, S. Yahara, G. Nonaka, H. Okabe, I. Nishioka, *Chem. Pharm. Bull.* **21** 1617 (1973)
- 72) I. Kitagawa, T. Nakanishi, Y. Ito, M.U.S. Sultanbawa, I. Yosioka, *Chem. Pharm. Bull.* **20** 2278 (1972)
- 73) K. Takahashi, T. Nakagawa, *Chem. Pharm. Bull.* **14** 641 (1966)
- 74) R. Haensel, A. Pelter, *Arch. Pharm.* **302** 940

- (1969)
- 75) G.B. Russel, P.G. Fenemore, *Phytochemistry* **12** 1799 (1973)
 - 76) M. Hoeke, R. Haensel, *Arch. Pharm.* **305** 33 (1972)
 - 77) C. Nishino, T. Mitsui, *Tetrahedron Lett.* **1973** 335
 - 78) H. Kakisawa, T. Kusumi, H.Y. Hsu, Y.P. Chen, *Bull. Chem. Soc. Japan* **43** 3631 (1970)
 - 79) S. Omori, A. Sakakibara, *Mokuzai Gakkaishi* **18** 577 (1972)
 - 80) R.B. Mujumdar, R. Srinivasan, K. Venkataraman, *Indian J. Chem.* **10** 677 (1972)
 - 81) J.R. Cole, E. Bianchi, E.R. Trumbull, *J. Pharm. Sci.* **58** 175 (1969)
 - 82) E.R. Trumbull, J.R. Cole, *J. Pharm. Sci.* **58** 176 (1969)
 - 83) A.S.R. Anjaneyulu, L.R. Row, C. Subrahmanyan, *Tetrahedron Lett.* **1972** 2179
 - 84) T.R. Govindachari, P.C. Parthasarathy, H.K. Desai, *Indian J. Chem.* **10** 1120 (1972)
 - 85) L.H. Briggs, H. Lindsay, R.C. Cambie, R.A.F. Couch, *J. Chem. Soc. (C)* **1968** 3042
 - 86) F. Fish, P.G. Waterman, *Phytochemistry* **11** 1527 (1972)
 - 87) H. Ishii, H. Ohida, J. Haginiwa, *Yakugaku Zasshi* **92** 118 (1972)
 - 88) E. Halsam, *J. Chem. Soc. (C)* **1970** 2332
 - 89) E. Taniguchi, L.C. Tan, H. Ishizaki, K. Maekawa, Y. Oshima, "14th Symposium on the Chemistry of Natural products, Symposium Papers" p. 1 (1970)
 - 90) E. Taniguchi, Y. Oshima, *Agr. Biol. Chem.* **36** 1013 (1972)
 - 91) E. Taniguchi, *Agr. Biol. Chem.* **36** 1497 (1972)
 - 92) E. Taniguchi, Y. Oshima, *Agr. Biol. Chem.* **33** 465 (1969)
 - 93) E. Taniguchi, Y. Oshima, *Agr. Biol. Chem.* **36** 1489 (1972)
 - 94) E. Taniguchi, Y. Oshima, *Tetrahedron Lett.* **1972** 653
 - 95) X. Dominguez, R. Stevenson, *Rev. Latinoamer. Quim.* **4** 155 (1973)
 - 96) P.L. Majnmder, M. Bhattacharyya, *Chem. Ind. (London)* **1974** 77
 - 97) S. Kohlmuenzer, A. Kosch, H. Danek, *Herba Pol.* **17** 110 (1971)
 - 98) E. Bianchi, M.E. Caldwell, J.R. Cole, *J. Pharm. Sci.* **57** 696 (1968)
 - 99) H.H. Quon, F.P. Swan, *Bi-Mon. Res. Notes, Can. Forest. Serv.* **28** 23 (1972)
 - 100) E. Bianchi, K. Sheth, J.R. Cole, *Tetrahedron Lett.* **1969** 2759
 - 101) R.B. Bates, J.B. Wood, *J. Org. Chem.* **37** 562 (1972)
 - 102) S. Omori, A. Sakakibara, *Mokuzai Gakkaishi* **19** 41 (1973)
 - 103) G.E. Blair, J.M. Cassady, J.E. Robbers, V.E. Tyler, R.F. Raffauf, *Phytochemistry* **8** 497 (1969)
 - 104) L.R. Row, P. Satyanarayana, C. Srinivasulu, *Tetrahedron* **26** 3051 (1970)
 - 105) G.S. Rao, R. Bramley, *Tetrahedron Lett.* **1971** 3175
 - 106) H. Thieme, R. Benecke, *Pharmazie* **24** 567 (1969)
 - 107) M.K. Seikel, F.D. Hostettler, D.B. Johnson, *Tetrahedron* **24** 1475 (1968)
 - 108) A.F.A. Wallis, *Tetrahedron Lett.* **1968** 5287
 - 109) F.D. Hostettler, M.K. Seikel, *Tetrahedron* **25** 2325 (1969)
 - 110) J.W. Rowe, M.K. Seikel, D.N. Roy, E. Jorgensen, *Phytochemistry* **11** 2513 (1972)
 - 111) J. Sakakibara, H. Ina, M. Yasue, *Yakugaku Zasshi* **94** 1377 (1974)
 - 112) M.K. Seikel, F.D. Hostettler, G.J. Niemann, *Phytochemistry* **10** 2249 (1971)
 - 113) N. Narasimhachari, E.V. Rudloff, *Phytochemistry* **12** 2551 (1973)
 - 114) T. Murakami, A. Matsushima, *Yakugaku Zasshi* **81** 1596 (1961)
 - 115) T.R. Govindachari, S.S. Sathae, N. Viswanathan, B.R. Pai, M. Srinivasan, *Tetrahedron Lett.* **1967** 3517
 - 116) M. Okigawa, T. Maeda, N. Kawano, *Chem. Pharm. Bull.* **18** 862 (1970)
 - 117) M. Okigawa, T. Maeda, N. Kawano, *Tetrahedron* **26** 4301 (1970)
 - 118) K. Ohta, K. Munakata, "8th Shokubutsu-Kagaku Symposium" p. 1 (1972)
 - 119) K. Munakata, S. Marumo, K. Ohta, Y. Chen, *Tetrahedron Lett.* **1965** 4167
 - 120) K. Ohta, K. Munakata, *Tetrahedron Lett.* **1970** 923
 - 121) J. Reisch, K. Szendrei, I. Novak, E. Minker, *Pharmazie* **25** 435 (1970)
 - 122) Y.-T. Lin, T.-B. Lo, K.-T. Wang, B. Weinsstein, *Tetrahedron Lett.* **1967** 849
 - 123) Z. Horii, M. Tsujiuchi, T. Momose, *Tetrahedron Lett.* **1969** 1079
 - 124) S. Ghosal, R.P.S. Chauhan, R.S. Srivastava, *Phytochemistry* **13** 2281 (1974)
 - 125) H. MacLean, B.F. MacDonald, *Can. J. Chem.* **47** 4495 (1969)
 - 126) H. MacLean, B.F. MacDonald, *Can. J. Chem.* **47** 457 (1969)
 - 127) T.R. Govindachari, S.S. Sathe, N. Viswanthan, B.R. Pai, M. Srinivasan, *Tetrahedron* **25** 2815 (1969)
 - 128) T.R. Govindachari, S.S. Sathe, N. Viswanthan, *Tetrahedron Lett.* **1967** 4183
 - 129) M.V.V. Bülow, N.C. Franca, O.R. Gottlieb,

- A.M.P. Suarez, *Phytochemistry* **12** 1805 (1973)
- 130) C.J. Aiba, R.B. Filho, O.R. Gottlieb, *Phytochemistry* **12** 413 (1973)
- 131) A.M. Giesbrecht, N.C. Franca, O.R. Gottlieb, A.I. DaRocha, *Phytochemistry* **13** 2285 (1974)
- 132) D.M. Holloway, F. Scheinmann, *Phytochemistry* **12** 1503 (1973)
- 133) B.F. Bowden, E. Ritchie, W.C. Taylor, *Aust. J. Chem.* **25** 2659 (1972)
- 134) K. Picker, E. Ritchie, W.C. Taylor, *Aust. J. Chem.* **26** 1111 (1973)
- 135) Y. Chen, R. Lin, H. Hsu, S. Yamamura, Y. Shizuri, Y. Hirata, *Tetrahedron Lett.* **1973** 4257
- 136) G.C. Brophy, J. Mohandas, M. Slaytor, S. Sternhell, T.R. Watson, L.A. Wilson, *Tetrahedron Lett.* **1969** 5159
- 137) H. Wagner, L. Hoerhammer, R. Muenster, *Arzneim.-Forsch.* **18** 688 (1968)
- 138) A. Pelter, R. Hänsel, *Tetrahedron Lett.* **1968** 2911
- 139) R. Haensel, H. Rimpler, *Deut. Apoth.-Ztg.* **108** 1985 (1968)
- 140) K.R. Ranganathan, T.R. Seshadri, *Tetrahedron Lett.* **1973** 3481
- 141) D.J. Abraham, S. Takagi, R.D. Rosenstein, R. Shiono, H. Wagner, L. Hörhammer, O. Seligmann, N.R. Farnsworth, *Tetrahedron Lett.* **1970** 2675
- 142) H. Wagner, O. Seligmann, L. Hörhammer, M. Seitz, J. Sonnenbichler, *Tetrahedron Lett.* **1971** 1895
- 143) Y. Kai, M. Shimizu, *Mokuzai Gakkaishi* **14** 425 (1968)
- 144) R. Riffer, A.B. Anderson, *Phytochemistry* **6** 1557 (1967)
- 145) C.R. Enzell, Y. Hirose, B.R. Thomas, *Tetrahedron Lett.* **1967** 793
- 146) Y. Kai, M. Shimizu, *Mokuzai Gakkaishi* **14** 430 (1969)
- 147) N.A.R. Hatam, D.A. Whiting, *Tetrahedron Lett.* **1967** 781
- 148) N.A.R. Hatam, D.A. Whiting, *J. Chem. Soc. (C)* **1969** 1921
- 149) M.J. Begley, R.J. Davies, P.H.-Smith, D.A. Whiting, *Chem. Commun.* **1973** 649
- 150) C.R. Enzell, B.R. Thomas, *Tetrahedron Lett.* **1966** 2395
- 151) C.R. Enzell, B.R. Thomas, *Acta Chem. Scand.* **19** 913 (1965)
- 152) Y. Hirose, N. Oishi, H. Nagaki, T. Nakatsuka, *Tetrahedron Lett.* **1965** 3665
- 153) P. Daniels, H. Erdtman, K. Nishimura, T. Norin, P. Kierkegaard, A.-M. Pilotti, *Chem. Commun.* **1972** 246
- 154) K. Yamaguchi, "Spectral Data of Natural Products" p. 439 (1970), Hirokawa
- 155) Z. Horii, K. Ohkawa, S. Kim, T. Momose, *Chem. Pharm. Bull.* **16** 2404 (1968)
- 156) Z. Horii, K. Ohkawa, S. Kim, T. Momose, *Chem. Pharm. Bull.* **17** 1878 (1969)
- 157) Z. Horii, K. Ohkawa, S. Kim, T. Momose, *Chem. Pharm. Bull.* **19** 535 (1971)
- 158) Z. Horii, K. Ohkawa, S. Kim, T. Momose, *Chem. Commun.* **1968** 653
- 159) L.H. Klemm, K.W. Gopinath, D.H. Lee, F.W. Kelly, E. Trod, T.M. McGuire, *Tetrahedron* **22** 1797 (1966)
- 160) T. Gilchrist, R. Houdges, A.L. Porte, *J. Chem. Soc.* **1962** 1783
- 161) T.R. Govindachari, N. Nagarajan, N. Viswanthan, H. Fuhrer, *Indian J. Chem.* **9** 546 (1971)
- 162) D.C. Ayres, J.A. Harris, P.N. Jenkins, L. Phillips, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1972** 1343
- 163) B.D. Hosangadi, A.B. Kulkarni, *Indian J. Chem.* **11** 1312 (1973)
- 164) A. Pelter, A.P. Stainton, M. Barber, *J. Heterocyclic Chem.* **3** 191 (1966)
- 165) A. Pelter, *J. Chem. Soc. (C)* **1967** 1376
- 166) A. Pelter, *J. Chem. Soc. (C)* **1968** 74
- 167) A.M. Duffield, *J. Heterocyclic Chem.* **4** 16 (1967)
- 168) L.R. Row, C. Srinivasulu, M. Smith, G.S.R.S. Rao, *Tetrahedron Lett.* **1964** 1557
- 169) L.R. Row, C. Srinivasulu, *Tetrahedron* **22** 2899 (1966)
- 170) K.C. Joshi, R.K. Bansal, P. Singh, *Z. Naturforsch. Teil C* **29** 178 (1974)
- 171) R.J. Swan, W. Klyne, *Chem. Ind. (London)* **1965** 1218
- 172) P. Crabbe, W. Klyne, *Tetrahedron* **23** 3449 (1967)
- 173) W. Klyne, R. Stevenson, R.J. Swan, *J. Chem. Soc. (C)* **1966** 893
- 174) R.J. Swan, W. Klyne, H. MacLean, *Can. J. Chem.* **45** 319 (1967)
- 175) Y. Kato, *Chem. Pharm. Bull.* **14** 1438 (1966)
- 176) G. Snatzke, M. Kajtár, F.W.-Zamojska, *Tetrahedron* **28** 281 (1972)
- 177) D.C. Ayres, J.A. Harris, P.B. Hulbert, *J. Chem. Soc. (C)* **1971** 1111
- 178) D.C. Ayres, *Can. J. Chem.* **47** 2076 (1969)
- 179) D.C. Ayres, J.A. Harris, *Chem. Commun.* **1965** 1135
- 180) Y. Takei, K. Mori, M. Matsui, *Agr. Biol. Chem.* **37** 637 (1973)
- 181) R. Ahmed, M. Lehrer, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1973** 747
- 182) R. Ahmed, M. Lehrer, R. Stevenson, *Tetrahedron* **29** 3753 (1973)
- 183) R. Ahmed, M. Lehrer, R. Stevenson, *Chem. Ind. (London)* **1973** 1001

- 184) A.F.A. Wallis, *Aust. J. Chem.* **26** 1571 (1973)
185) A.F.A. Wallis, *Aust. J. Chem.* **26** 585 (1973)
186) K.V. Sarkanen, A.F.A. Wallis, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1973** 1869
187) L.H. Klemm, P.S. Santhanam, *J. Org. Chem.* **33** 1268 (1968)
188) L.H. Klemm, P.S. Santhanam, *J. Heterocyclic Chem.* **9** 423 (1972)
189) L.H. Klemm, T.M. McGuire, *J. Heterocyclic Chem.* **9** 423 (1972)
190) L.H. Klemm, D.R. Olson, D.V. White, *J. Org. Chem.* **36** 3740 (1971)
191) E. Block, R. Stevenson, *Chem. Commun.* **1971** 711
192) E. Block, R. Stevenson, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1973** 308
193) B.J. Arnold, S.M. Mellows, P.G. Sammes, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1973** 1266
194) F. Nerdel, W. Brodowski, *Chem. Ber.* **101** 1398 (1968)
195) M. Pfau, E.W. Sarver, N.D. Heindel, *Bull. Soc. Chim. France* **1973** 183
196) A.C. Pratt, *Chem. Commun.* **1974** 183
197) T.L. Holmes, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1970** 199
198) T.L. Holmes, R. Stevenson, *J. Chem. Soc. (C)* **1971** 2091
199) P.A. Cadby, M.T. Hearn, A.D. Ward, *Aust. J. Chem.* **26** 557 (1973)
200) T.L. Holmes, R. Stevenson, *J. Org. Chem.* **36** 3450 (1971)
201) K. Ohta, S. Marumo, Y. Chen, K. Munakata, *Agr. Biol. Chem.* **35** 431 (1971)
202) K. Munakata, S. Marumo, K. Ohta, *Tetrahedron Lett.* **1967** 3821
203) Z. Horii, K. Ohkawa, C. Iwata, *Chem. Pharm. Bull.* **20** 624 (1972)
204) A.S.R. Anjaneyulu, V.K. Rao, P. Satyanarayana, L.R. Row, *Indian J. Chem.* **11** 203 (1973)
205) J.E. Batterbee, R.S. Burden, L. Crombie, D.A. Whiting, *J. Chem. Soc. (C)* **1969** 2470
206) K.R. Lakshminarayanan, A.B. Kulkarni, *Indian J. Chem.* **10** 767 (1972)
207) A. Takada, S. Torii, *Bull. Chem. Soc. Japan* **41** 1468 (1968)
208) K. Ohta, S. Marumo, Y. Chen, K. Munakata, *Agr. Biol. Chem.* **35** 431 (1971)
209) K. Munakata, S. Marumo, K. Ohta, Y. Chen, *Tetrahedron Lett.* **1967** 1821
210) K. Munakata, *BP.* **1**,178,341 (1970)
211) D.C. Ayres, J.W. Mundy, *J. Chem. Soc. (C)* **1969** 638
212) R. Hänsel, J. Schulz, A. Pelter, H. Rimpler, A.F. Rizk, *Tetrahedron Lett.* **1969** 4417
213) R. Hänsel, J. Schulz, A. Pelter, *Chem. Commun.* **1972** 195
214) H. Mishima, M. Kurabayashi, K. Hirai, *Sankyo Kenkyusho Nempo* **23** 70 (1971)
215) H. Mishima, M. Kurabayashi, K. Hirai, (Sankyo Co., Ltd.), *Japan Kokai* 7,322,475 (1973)
216) O.L. Chapman, M.R. Engel, J.P. Springer, J.C. Clardy, *J. Amer. Chem. Soc.* **93** 6696 (1971)
217) Z. Horii, A. Go, T. Momose, *Chem. Pharm. Bull.* **19** 2212 (1971)
218) D.A. Whiting, R.V. Davies, N.A.R. Hatam, *J. Chem. Soc. (D)* **1971** 922
219) R.V. Davis, N.A.R. Hatam, D.A. Whiting, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1973** 2359
220) R.V. Davies, D.A. Whiting, *Tetrahedron Lett.* **1972** 3849
221) C.D. Gatsonis, *Diss. Abstr. B*, **28** 1852 (1967)
222) A.F.A. Wallis, *Chem. Ind. (London)* **1974** 259
223) M. Kuhn, A.V. Wartburg, *Helv. Chim. Acta* **51** 163 (1968)
224) M. Kuhn, A.V. Wartburg, *Helv. Chim. Acta* **51** 1631 (1968)
225) M. Kuhn, A.V. Wartburg, *Helv. Chim. Acta* **52** 948 (1969)
226) M. Kuhn, C.K.-Juslen, J. Renz, A.V. Wartburg, *Swiss P.* 525,880 (1972)
227) A.V. Wartburg, M. Kuhn, *S. African* **66** 07, 585 (1968)
228) C.K.-Juslen, M. Kuhn, J. Renz, A.V. Wartburg, *Swiss P.* 543,502 (1973)
229) C.K.-Juslen, M. Kuhn, A.V. Wartburg, *J. Med. Chem.* **14** 936 (1971)
230) J. Rutschmann, J. Renz, *Helv. Chim. Acta* **42** 890 (1959)
231) J. Rutschmann, E.A.-Frenkel, E. Angliker, *Swiss P.* 464, 956 (1968)
232) J. Rutschmann, E.A.-Frenkel, E. Angliker, *Swiss P.* 465,637 (1969)
233) J. Howard, T.D. McIntosh, *Ger. Offen.* **1**,815, 665 (1969)
234) R.F. Buchholz, F. Richard, M. Reinties, *USP* 3,810,941 (1974)
235) E. Schreier, *Swiss P.* 447,201 (1968)
236) Sandoz Ltd. *Neth. Appl.* **6**,613,143 (1967)
237) A.V. Wartburg, M. Kuhn, J. Renz, *Swiss P.* 459,256 (1968)
238) M. Kuhn, G.K.-Juslen, A.V. Wartburg, *Helv. Chim. Acta* **52** 944 (1969)
239) W.J. Gensler, J.F.X. Judge, M.V. Leeding, *J. Org. Chem.* **37** 1062 (1972)
240) J. Rutschmann, E. Schreier, *Swiss P.* 455,829 (1968)
241) J. Howard, *Ger. Offen.* **2**,023,509 (1971)
242) J. Howard, T.D. McIntosh, *Ger. Offen.* **1**, 910,989 (1969)
243) D.W. Langille, *USP* 3,555,046 (1971)

- 244) D.W. Langille, *USP* 3,773,792 (1973)
245) J. Howard, *Ger. Offen.* 1,926,406 (1969)
246) L.H. Klemm, D.H. Lee, P.S. Santhanam, D.V. White, J. Shabtai, D.R. Olson, *J. Org. Chem.* **37** 2043 (1972)
247) D.C. Ayres, J.A. Harris, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1973** 2059
248) D.C. Ayres, C.K. Lim, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1972** 1350
249) D.C. Ayres, *Chem. Commun.* **1968** 1134
250) G.M. Barton, *Can. J. Chem.* **46** 1164 (1968)
251) G.M. Barton, J.F. Manville, *J. Org. Chem.* **30** 659 (1965)
252) J.F. Manville, G.M. Barton, *Bi-Mon. Res. Notes, Dep. Fish. Forest. Can.* **25** 23 (1969)
253) P.J. Nelson, *Aust. J. Chem.* **25** 2255 (1972)
254) A.J. Birch, P.L. Macdonald, A. Pelter, *J. Chem. Soc. (C)* **1967** 1968
255) K. Takahashi, Y. Hayashi, M. Takani, *Chem. Pharm. Bull.* **18** 421 (1970)
256) G. Brunow, *Suom. Kemistilehti B* **42** 469 (1969)
257) J.E. Batterbee, R.S. Burden, L. Crombie, D.A. Whiting, *J. Chem. Soc. (D)* **1969** 341
258) J.F.X. Judge, *Diss. Abst. Int. B* **33** 3001 (1972)
259) D.C. Ayres, C.K. Lim, *Chem. Commun.* **1973** 487
260) D.C. Ayres, R.B. Chater, *Tetrahedron* **25** 4093 (1969)
261) E. Stanislas, R. Rouffiac, J.J. Foyard, *Plant. Med. Phytother.* **1** 136 (1967)
262) D.C. Ayres, *Tetrahedron Lett.* **1969** 883
263) E. Haslam, *J. Chem. Soc. (C)* **1970** 2332
264) S. Shirakawa, G. Wakisaka, *Farumashia* **10** 339 (1974)
265) S.M. Amer, *Biol. Plant.* **10** 15 (1968)
266) H. Lettre, S. Witte, "Experimentalle und Klinische Erfahrungen mit Podophyllinderivaten in der Tumorthherapie" p. 208 (1967) Stuttgart
267) B.A. Neskovic, A. Milosavljevic, M. Pantelic, M. Bugarski, Z. Aidaric, R. Tomin, S. Nikolic, *Neoplasma* **14** 585 (1967)
268) L. Szanto, G. Lorincz, B. Goemoer, *Arzneim.-Forsch.* **18** 886 (1968)
269) J.G. Georgatsos, T. Karemfillis, A. Symenidis, *Biochem. Pharmacol.* **17** 1485 (1968)
270) J.G. Georgatsos, T. Karemfillis, *Biochem. Pharmacol.* **17** 1489 (1968)
271) S. Lazary, H. Staehelin, *Int. Congr. Chemother. Proc.* 5th, 3, 317 (1967)
272) C. Feo, J. Breton-Gorius, N. Lacaze, G.G.-Saintonge, J. Regent, *Nouv. Rev. Fr. Hematol.* **8** 827 (1968)
273) F. Svec, J. Kovarik, *Neoplasma* **15** 629 (1968)
274) I. Boll, *Klin Wochenschr.* **47** 510 (1969)
275) C.R. Murcia, J.A. Nombela, *An. Real Acad. Farm.* **32** 343 (1966)
276) F. Trepel, P. Schick, H. Begemann, *Folia Haematol.* **90** 368 (1968)
277) H. Staehelin, *Eur. J. Cancer* **6** 303 (1970)
278) D.M. Goldenberg, E. Ammersdoerfer, *Arzneim. Forsch.* **20** 789 (1970)
279) T. Koike, *Nippon Kagaku Ryohogakukai Zasshi* **18** 189 (1970)
280) R. Rondanelli, E. Magliulo, G. Stassano, M. Giralidi, *Arch. Sci. Med.* **125** 115 (1968)
281) E.B. Makrides, S. Banerjee, L. Handler, L. Margulis, *J. Protozool.* **17** 548 (1970)
282) F. Svec, *Neoplasma* **18** 569 (1971)
283) R. Temple, J.A. Williams, J.F. Wilber, J. Wolff, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **46** 1454 (1972)
284) N.L. Katz, *Eur. J. Pharmacol.* **19** 88 (1972)
285) S.B. Mizel, L. Wilson, *Biochemistry* **11** 2573 (1972)
286) H. Limburg, *Planta Med.* **22** 348 (1972)
287) H. Staehelin, *Planta Med.* **22** 336 (1972)
288) H.D. Gehrig, M. Stoehr, B. Naether, Kl. Goerttler, L. Petrova, *Z. Krebsforsch. Klin. Onkol.* **80** 37 (1973)
289) T.L. Avery, D. Roberts, R.A. Price, *Cancer Chemother. Rep., Part I* **57** 165 (1973)
290) A.S. Tranekjer, A.K.J. Brachetti, *Advan. Antimicrob. Antineoplastic Chemother. Proc. Int. Congr. Chemother.*, 7th, 2, 407 (1971)
291) F. Svec, *Advan. Antimicrob. Antineoplastic Chemother., Proc. Int. Congr. Chemother.* 7th, 2, 273 (1971)
292) R. Temple, J. Wolff, *J. Biol. Chem.* **248** 2691 (1973)
293) H. Staehelin, *Eur. J. Cancer* **9** 215 (1973)
294) M.H. Zweig, C.F. Chignell, *Biochem. Pharmacol.* **22** 2141 (1973)
295) M.A. Goldsmith, S.K. Carter, *Eur. J. Cancer* **9** 477 (1973)
296) H. Matsubara, *Bull. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ.* **50** 197 (1972)
297) K. Ohta, Y. Chen, S. Marumo, K. Munakata, *Agr. Biol. Chem.* **33** 610 (1969)