

# 東南アジア産薬用植物の成分研究

– *Gonocaryum calleryanum* および

*Crescentia cujete* の成分について –

1997

金子哲夫

①

# 東南アジア産薬用植物の成分研究

– *Gonocaryum calleryanum* および

*Crescentia cujete* の成分について –

金子哲夫

# 目次

序 .....	1
本論	
第1章 <i>Gonocaryum calleryanum</i> の成分研究	
第1節 <i>Gonocaryum calleryanum</i> およびクロタキカズラ科について .....	2
第2節 抽出, 分離および精製 .....	4
第3節 セコイリドイド配糖体について	
第1項 新規化合物 Gonocaryoside A (1) および Gonocaryoside B (4) の構造 .....	5
第2項 新規化合物 Gonocaryoside C (5) の構造 .....	11
第3項 新規化合物 Gonocaryoside D (6) の構造 .....	13
第4節 フラボノイド・フラボノイド配糖体について	
第1項 既知化合物の構造 .....	15
第2項 新規化合物 Apigenin 7-O- $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (13) の構造 .....	15
第2章 <i>Crescentia cujete</i> の成分研究	
第1節 <i>Crescentia cujete</i> について .....	18
第2節 抽出, 分離および精製 .....	19
第3節 C <sub>5</sub> 配糖体について	
第1項 新規 2, 4-Pentanediol glycoside (16, 19 および 20) の構造 .....	21
第2項 新規 4-Hydroxy-2-pentanone glycoside (21 および 23) の構造 .....	24
第4節 C <sub>8</sub> 配糖体について	
第1項 既知化合物の構造 .....	28
第2項 新規 3-Hydroxyoctyl glycoside (25 および 26) の構造 .....	28
第5節 イリドイドについて	
第1項 既知化合物の構造 .....	30
第2項 新規化合物 Crescentin I (27) および Crescentin II (28) の構造 .....	30
第3項 新規化合物 Crescentin III (29) の構造 .....	33
第4項 新規化合物 Crescentin IV (30) の構造 .....	35
第5項 新規化合物 Crescentin V (39) の構造 .....	37

第6節	イリドイド配糖体について	
第1項	既知化合物の構造	39
第2項	新規化合物 Crescentoside A (38) および Crescentoside B (40) の構造	41
第3項	新規化合物 Crescentoside C (41) の構造	43
第7節	その他の化合物について	
第1項	既知化合物の構造	46
第2項	新規化合物 6- <i>O</i> -( <i>p</i> -Hydroxybenzoyl)-D-glucose (46) の構造	47
まとめ		49
実験の部		
一般法		53
第1章に関する実験		55
第2章に関する実験		59
引用文献		66
本論文に関する報文		68
謝辞		69

## 本文中で使用した主な略号

$^1\text{H}$ NMR:	proton nuclear magnetic resonance
$^{13}\text{C}$ NMR:	carbon-13 nuclear magnetic resonance
COSY:	chemical shift correlation spectroscopy
NOE:	nuclear Overhauser effect
NOEDS:	nuclear Overhauser effect difference spectroscopy
HSQC:	heteronuclear single quantum coherence
HMBC:	heteronuclear multiple bond connectivity
FAB-MS:	fast atom bombardment mass spectrometry
UV:	ultraviolet spectroscopy
TLC:	thin-layer chromatography
HPLC:	high-performance liquid chromatography
MPLC:	medium pressure liquid chromatography
Fr. (fr.):	fraction
Glc:	glucose, glucopyranose or glucopyranosyl
Api:	apiose, apiofuranose or apiofuranosyl
Rha:	rhamnose, rhamnopyranose or rhamnopyranosyl
Xyl:	xylose, xylopyranose or xylopyranosyl

## 化合物番号一覧

- 1: gonocaryoside A
- 2: angliceric acid
- 3: tigliceric acid
- 4: gonocaryoside B
- 5: gonocaryoside C
- 6: gonocaryoside D
- 7: apigenin
- 8: apigenin 5, 7-dimethyl ether
- 9: apigenin trimethyl ether
- 10: apigenin 7-*O*-glucoside
- 11: apigenin 7-*O*-neohesperidoside
- 12: vitexin
- 13: apigenin 7-*O*- $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside
- 14: vomifoliol 3'-*O*- $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside
- 15: apiin
- 16: (2*R*,4*S*)-2- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol
- 17: *meso*-2, 4- pentanediol
- 18: (2*R*,4*R*)-pentanediol
- 19: (2*R*,4*S*)-2- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol
- 20: (2*R*,4*S*)-2- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol
- 21: (4*R*)-4- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-2-one
- 22: 4-hydroxy-2-pentanone
- 23: (4*R*)-4- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-2-one
- 24: (3*R*)-1- $\beta$ -D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol
- 25: (3*R*)-1- $\beta$ -apiofuranosyl-(1-2)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol
- 26: (3*R*)-1- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol
- 27: crescentin I
- 28: crescentin II
- 29: crescentin III
- 30: crescentin IV
- 31: aucubin
- 32: agnuside
- 33: 6-*O*-*p*-hydroxybenzoyl-6-*epi*-aucubin

- 34: 5, 7-bisdeoxycynanchoside
- 35: ajugol
- 36: 6-*O*-*p*-hydroxybenzoylajugol
- 37: 1-dehydroxy-3, 4-dihydroaucubigenin
- 38: crescentoside A
- 39: crescentin V
- 40: crescentoside B
- 41: crescentoside C
- 42: artificial compound derived from glutinoside
- 43:  $\beta$ -D-glucopyranosyl benzoate
- 44:  $\beta$ -D-fructofuranosyl 6-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)- $\alpha$ -D-glucopyranoside
- 45: acanthoside D
- 46: 6-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-D-glucose

---

## 序

---

人類と疾病との長い関わりを通じて、天然物が医薬品として利用されてきた歴史は古い。いずれの国、いずれの民族をみても、そこには程度の差こそあれ伝承薬物があり、医薬品としてさまざまな天然物が利用されてきた。そして、その多くは草根木皮であった。

19世紀に至って有機化学の勃興をみるや、それまでは生薬のかたちで利用されてきた天然物から有効成分が抽出・単離されるようになり、あるものはそのまま、またあるものは化学的修飾を受けて、近代医薬品への変身を遂げた。こうした薬化学の展開の歴史の中で、我々はさまざまな天然化合物を得、その化学を発展させた。

現在、要求される高度な医薬品のレベルからすれば、天然から発見され、単離された天然化合物が、これまでのようにそのままのかたちで医薬品として活用される可能性はほとんどない。これらを lead compound として、数多くの関連化合物が合成され、その1つ1つの薬理活性と安全性が慎重に検討された後に、はじめて1個の医薬品が誕生する。時代の移り変わりと共に、ときに医薬品素材としての天然物を軽んじる風潮が見受けられるが、これは天然物に対する古い概念に基づく誤解である。むしろ、新たな薬理活性天然化合物の発見は医薬品の研究開発にとって今後ますます欠かすことのできない重要な部分を占めていくことになるであろう。何故ならば、そこに人間では考えがおよばないような新しい化合物の骨格と薬理活性の結びつきを発見し、創造性豊かな医薬品開発の可能性を探る糸口を見出すことができるからである。その一方、天然物には前世紀に発見されて以来有用性の変わらないものが多数存在している。それが現代医学の場で重要な医薬品として用いられている例としてはアヘンからの morphine (1806年) に始まり、quinine (キナ皮, 1820年), colchicine (コルヒクム子, 1820年), atropine (ペラドンナ根, 1829年), cocaine (コカ葉, 1860年), ephedrine (麻黄, 1887年) など極めて多い。ジギタリスにしてもかつてはスコットランドの一民間薬に過ぎなかったものである。

地球上に現存する植物は約30万種と言われている。そのうち薬用に供されている植物はそのごく一部に過ぎない。近年における植物成分の分離、構造解析の進歩は目覚しく、この分野の進展は著しいものがあり、数多くの植物が研究の対象とされている。しかし、これも植物界から見れば一部の植物についてでしかなく、なお限らない植物が研究の対象として残されている。

そこで著者は東南アジア産薬用植物の成分研究の一環として、フィリピンおよびベトナムで薬用に供されているクロタキカズラ科植物 *Gonocaryum calleryanum* とノウゼンカズラ科植物 *Crescentia cujete* について成分精査を行った。本研究では生物活性についての検討を行っていないが、民間薬としての薬効の基となる成分の解明につながることを期待された。



## 第1章

*Gonocaryum calleryanum*の成分研究第1節 *Gonocaryum calleryanum* およびクロタキカズラ科について

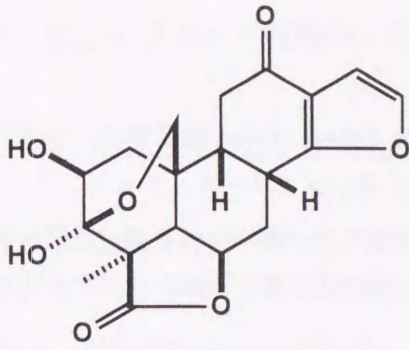
*Gonocaryum calleryanum* (Baill.) Becc. はクロタキカズラ科 (Icacinaceae) に属する木本で、フィリピン、インドネシア、台湾に分布している。本植物は合板原料として用いられるほか、フィリピンでは健胃薬として使用されている<sup>1)</sup>。

本植物の属するクロタキカズラ科は約60属320種知られているが、そのうち成分研究されているのは10属15種で、Kaplanらはそれら10属をケモタキソノミーと植物分布の見地から、iridoid, alkaloid, sesquiterpenoid および diterpenoid の4つの化合物群に分類している (Table 1)<sup>2)</sup>。

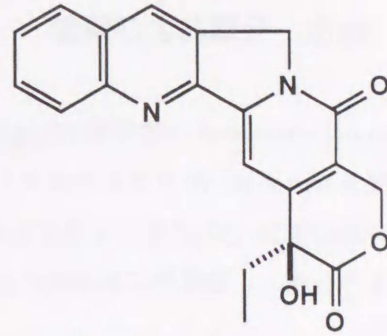
Table 1. Postulated chemical and geographical relationships of Icacinaceae genera

	iridoid	alkaloid	sesquiterpenoid	diterpenoid
				<i>Emmotum</i>
SOUTH AMERICA			<i>Humirianthera</i>	<i>Poraqueiba</i>
AFRICA		<i>Cassinopsis</i>	<i>Icacina</i>	
INDIA		<i>Nothapodytes</i>		
MALAYSIA	<i>Cantleya</i>	<i>Merriliodendron</i>		
MELANESIA	<i>Lasianthera</i>			
QUEENSLAND	<i>Apodytes</i>			

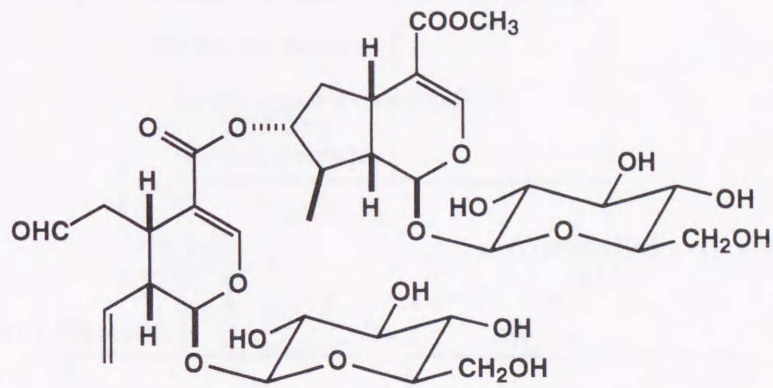
クロタキカズラ科植物から単離されているテルペノイドには *Icacina mannii* から単離された icacene<sup>3)</sup> など酸化の進んだものが見られ、またアルカロイド成分としては *Merriliodendron megacarpum* より単離され、抗腫瘍活性を有する camptothecin<sup>4)</sup> が報告されている。しかし、配糖体成分は *Cantleya corniculata* から得られているセコイリド配糖体 cantleyoside<sup>5)</sup> など数種にすぎない。



icacenone<sup>3)</sup>



camptothecin<sup>4)</sup>



cantleyoside<sup>5)</sup>

本研究では *Gonocaryum calleryanum* の薬用部位である葉の成分精査を行った。

## 第2節 抽出, 分離および精製

*Gonocaryum calleryanum*の乾燥葉 1.0 kgのメタノール抽出物 (160 g) を水に懸濁させ, エーテルで脱脂後, 水層を Diaion HP-20 カラムクロマトグラフィーに付し, 水, メタノール, アセトンで溶出した. メタノール溶出画分 (48 g) をシリカゲルカラムクロマトグラフィー, Sephadex LH-20, 逆相系の MPLC の反復により分離し, 最終的には HPLC (ODS) で精製し, 11 種の化合物を括弧内に示す収量で単離した (Chart 1).

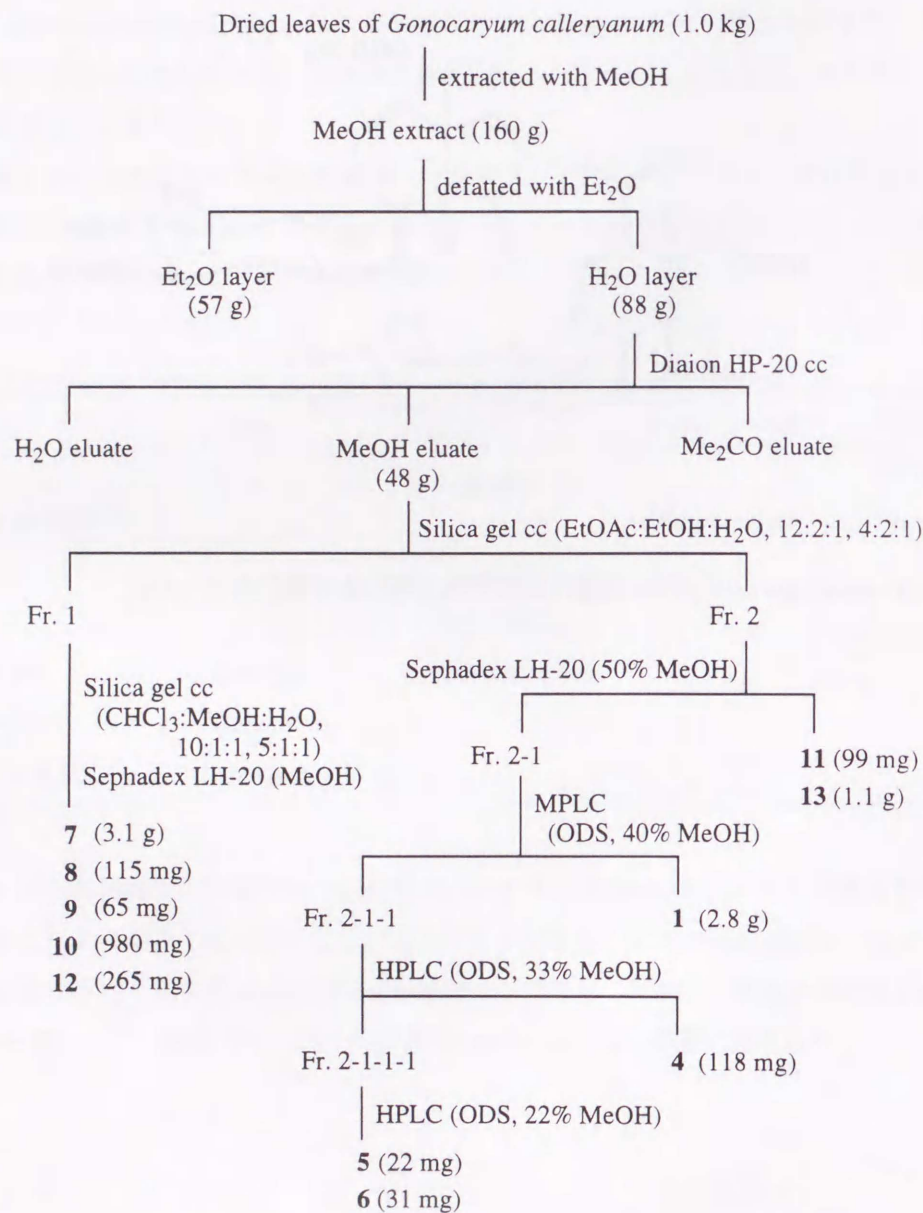
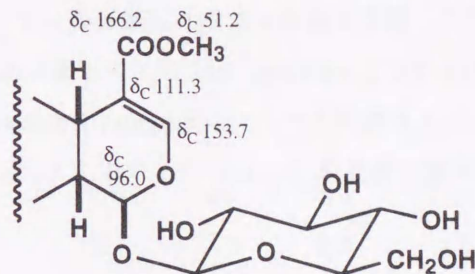


Chart 1. Extraction and isolation

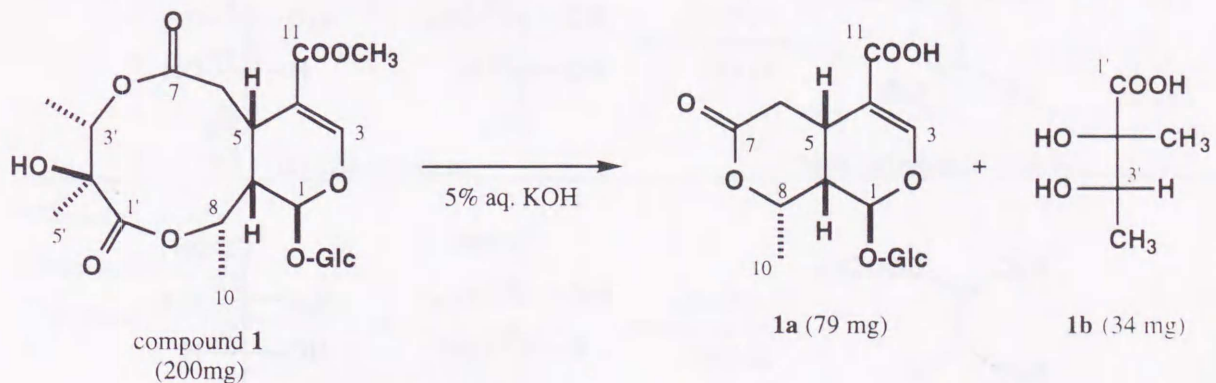
## 第3節 セコイリドイド配糖体について

## 第1項 新規化合物 Gonocaryoside A (1) および Gonocaryoside B (4) の構造

化合物 **1** は白色粉末として得られ、高分解能 negative ion FAB-MS より分子式を  $C_{22}H_{32}O_{14}$  と決定した。化合物 **1** は  $^{13}C$  NMR スペクトル (Table 2) および  $^1H$  NMR スペクトル (Table 3) においてカルボメトキシル基 [ $\delta_C$  166.2, 51.2,  $\delta_H$  3.65 (3H, s)], 三置換二重結合 [ $\delta_C$  153.7, 111.3,  $\delta_H$  7.67 (1H, s)], アセタール部 [ $\delta_C$  96.0,  $\delta_H$  6.41 (1H, d,  $J=9.9$  Hz)] および  $\beta$ -glucopyranosyl 基の存在が示唆されたことから, Fig. 1 に示したような部分構造が推定され, イリドイド配糖体もしくはセコイリドイド配糖体であると考えられた。

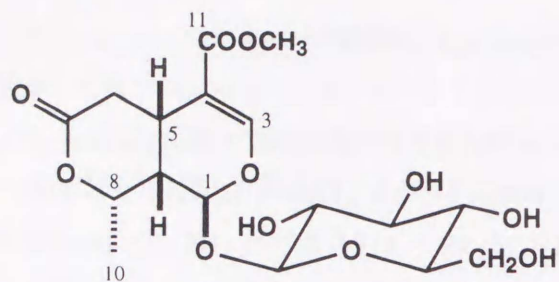
Fig. 1. Partial structure of compound **1**

さらに2個のエステルカルボニル炭素シグナル ( $\delta_C$  175.4, 172.2) が認められたので, 化合物 **1** のアルカリ加水分解を行ったところ **1a** および **1b** をそれぞれ 79 mg, 34 mg 得た (Fig. 2).

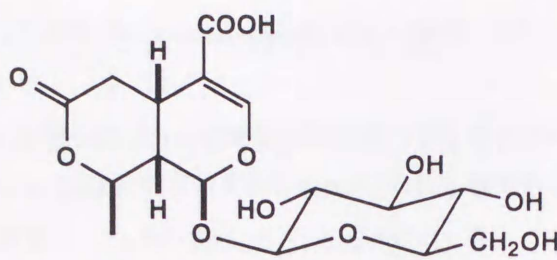
Fig. 2. Alkaline hydrolysis of compound **1**

化合物 **1a** の化学構造は NMR データ ( $^1H$  NMR: 実験の部参照,  $^{13}C$  NMR: Table 2) および FAB-MS の結果よりクロタキズラ科植物 *Citronella gongonha* から単離されているセコイリドイド配糖体 kingisidic acid<sup>6)</sup> であることが確認された。なお, 化合物 **1a** の 11 位カルボメトキシル体はスイカズラ科の *Lonicera morrowii* から単離されている kingiside<sup>7)</sup>, 8-*epi* 体は *Citronella gongonha* から単離されている 8-*epi*-kingisidic

acid<sup>6)</sup>である。



kingside<sup>7)</sup>

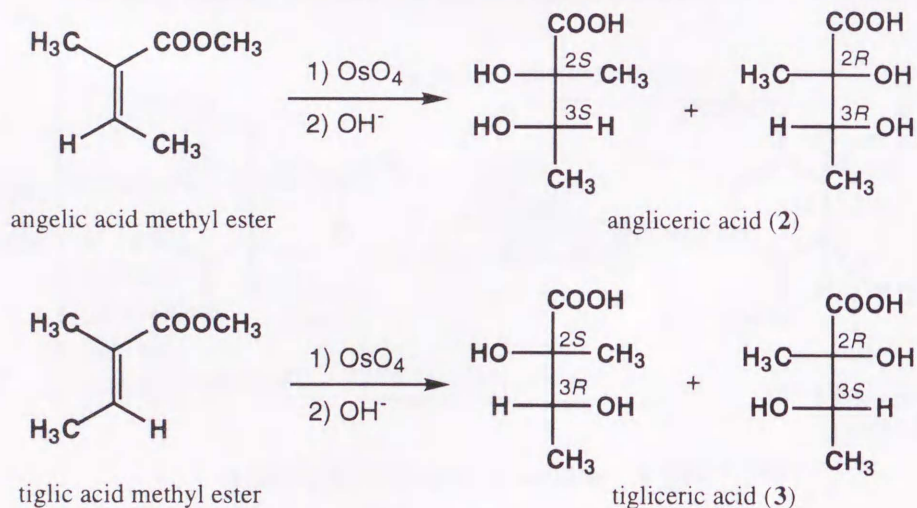


8-*epi*-kingsidic acid<sup>6)</sup>

化合物 **1b** は <sup>1</sup>H NMR スペクトル (実験の部参照) および <sup>13</sup>C NMR スペクトル (Table 2) において、カルボニル炭素シグナル ( $\delta_c$  179.0), 酸素が結合した飽和四級炭素シグナル ( $\delta_c$  78.7), 水酸基の付け根のメチンシグナル [ $\delta_c$  73.1,  $\delta_H$  3.84 (1H, *q*,  $J=6.6$  Hz)] およびメチル基に由来するシグナル [ $\delta_c$  23.0, 18.2,  $\delta_H$  1.39 (3H, *s*), 1.16 (3H, *d*,  $J=6.6$  Hz)] が観測され, 2, 3-dihydroxy-2-methylbutanoic acid であることが判明した。しかし, この脂肪酸には4種の異性体 (L-, D-エリトロ体, L-, D-トレオ体) が存在する。そこで次に述べるような検討を行った。

・ 2, 3-Dihydroxy-2-methylbutanoic acid (**1b**) の絶対配置の検討

化合物 **1b** の絶対配置を決定するために angelic acid methyl ester および tiglic acid methyl ester から L-, D-エリトロ体 (angliceric acid, **2**) および L-, D-トレオ体 (tigliceric acid, **3**) を合成した (Scheme 1)<sup>8)</sup>。



Scheme 1. Synthesis of angliceric acid (**2**) and tigliceric acid (**3**)

Table 2.  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data of compounds **1-6**, **1a**, **1b** and **6M** (pyridine- $d_5$ )

C	<b>1</b>	<b>1a</b> *	<b>1b</b> †	<b>2</b> †	<b>3</b> †	<b>4</b>	<b>5</b> ‡	<b>6</b>	<b>6M</b>
1	96.0	93.9				95.9	96.1	95.8	95.6
3	153.7	152.7				153.0	153.7	152.9	153.1
4	111.3	113.0				112.8	111.5	110.5	109.8
5	33.7	26.5				34.3	33.8	30.8	30.9
6	36.5	33.6				36.8	36.4	36.4	35.8
7	172.2	177.0				172.5	172.2	175.3	172.8
8	75.2	76.4				75.4	75.4	71.0	70.7
9	45.2	38.9				45.5	45.3	43.9	43.7
10	20.3	17.2				20.5	20.2	20.1	20.2
11	166.2	171.7				168.4	166.3	167.1	166.9
OCH <sub>3</sub>	51.2						51.2	51.0	51.1
OCH <sub>3</sub>									51.6
1'	175.4		179.0	179.0	178.9	175.6	173.7	174.7	174.7
2'	75.4		78.7	78.7	78.4	75.6	79.7	78.8	78.8
3'	73.6		73.1	73.1	72.7	73.6	72.6	72.4	72.3
4'	12.9		18.2	18.2	16.8	13.1	13.8	18.3	18.3
5'	17.7		23.0	23.0	22.3	17.8	62.3	22.1	21.9
Glc-1	100.4	98.9				100.6	100.3	100.6	100.5
-2	74.9	73.3				75.0	74.6	74.8	74.8
-3	78.7	76.9				78.7	78.4	79.0	79.0
-4	71.6	70.2				71.8	70.1	71.2	71.1
-5	78.3	76.2				78.4	78.0	78.5	78.5
-6	62.8	61.3				63.0	61.5	62.2	62.1

\* Measured in D<sub>2</sub>O.† Measured in CD<sub>3</sub>OD.‡ Measured in pyridine- $d_5$  and D<sub>2</sub>O.

Table 3. <sup>1</sup>H NMR spectral data of compounds 1 and 4 (pyridine-d<sub>5</sub>)

1		4	
1	6.41 (1H, d, J=9.9 Hz)	6.42 (1H, d, J=9.5 Hz)	
3	7.67 (1H, s)	7.60 (1H, s)	
5	3.56 (1H, br d, J=12.3 Hz)	3.76 (1H, br d, J=11.9 Hz)	
6	2.76 (1H, br d, J=13.8 Hz), 2.55 (1H, br d, J=13.8 Hz)	2.97 (1H, br d, J=13.5 Hz), 2.58 (1H, br d, J=13.5 Hz)	
8	5.04 (1H, q, J=6.8 Hz)	5.08 (1H, q, J=6.4 Hz)	
9	2.15 (1H, br d, J=7.3 Hz)	2.17 (1H, br d, J=7.7 Hz)	
10	1.67 (3H, d, J=6.8 Hz)	1.67 (3H, d, J=6.4 Hz)	
OCH <sub>3</sub>	3.65 (3H, s)		
3'	5.59 (1H, q, J=6.6 Hz)	5.60 (1H, q, J=6.6 Hz)	
4'	1.45 (3H, d, J=6.6 Hz)	1.45 (3H, d, J=6.6 Hz)	
5'	1.88 (3H, s)	1.90 (3H, s)	
Glc-1	5.45 (1H, d, J=7.9 Hz)	5.48 (1H, d, J=7.9 Hz)	
-2	4.07 (1H, dd, J=9.2, 7.9 Hz)	4.08 (1H, dd, J=9.0, 7.9 Hz)	
-3	4.24 (1H, dd, J=9.2, 9.2 Hz)	4.27 (1H, dd, J=9.0, 9.0 Hz)	
-4	4.31 (1H, dd, J=9.2, 9.2 Hz)	4.31 (1H, dd, J=9.0, 9.0 Hz)	
-5	4.01 (1H, ddd, J=9.2, 4.9, 2.8 Hz)	4.04 (1H, ddd, J=9.0, 5.1, 2.1 Hz)	
-6	4.49 (1H, dd, J=11.7, 2.8 Hz), 4.32 (1H, dd, J=11.7, 4.9 Hz)	4.50 (1H, dd, J=11.4, 2.1 Hz), 4.35 (1H, dd, J=11.4, 5.1 Hz)	

アルカリ加水分解物 **1b** と *angliceric acid* および *tigliceric acid* の  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルを比較したところ, **1b** は *angliceric acid* のデータと完全に一致した ( $^1\text{H}$  NMR: 実験の部参照,  $^{13}\text{C}$  NMR: Table 2).

次に **1b** の絶対配置を決定するために *angliceric acid* の光学分割を行った. *N,N*-dimethyl-L-phenylalanine と硫酸銅を添加した光学活性な移動相を用い, 逆相系の HPLC により *angliceric acid* の光学分割を行ったところ 12.7min. と 15.5min. に2本のピークを与えた (Fig. 3).

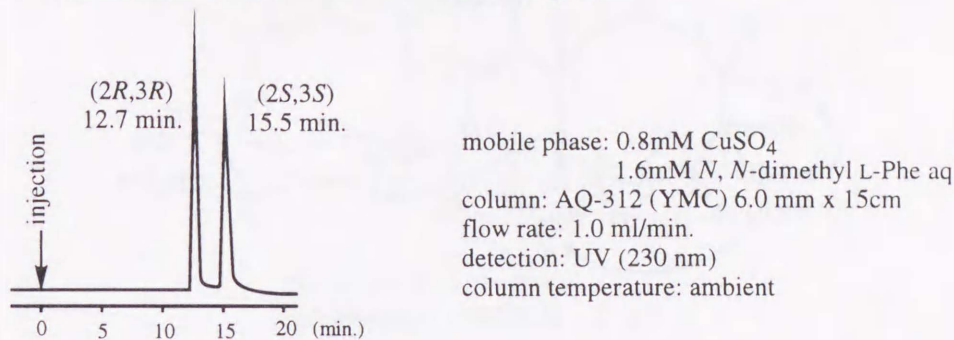


Fig. 3. Optical resolution of *angliceric acid*

本方法を用いて  $\alpha$ -ヒドロキシカルボン酸を分離した場合, 2位が *S* 配置の化合物が後から溶出されることが知られている<sup>9)</sup>. また, 化合物 **1b** を同条件にて分析したところ, 15.5min. のピークと一致した. このことより化合物 **1b** の2位は *S* 配置であることが示された. 以上の結果より化合物 **1b** は 2*S*, 3*S*-*angliceric acid* であることが明らかとなった.

#### ・ 2*S*, 3*S*-*Angliceric acid* の結合位置の検討

アシル基の結合位置を決定するために, ロングレンジの  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  間の相関を観測する HMBC を詳細に検討した. その結果, 低磁場側のエステルカルボニル炭素 ( $\delta_{\text{C}} 175.4$ ) とメチル基プロトンシグナル [ $\delta_{\text{H}} 1.88$  (3H, *s*)] および酸素に隣接したメチンプロトンシグナル [ $\delta_{\text{H}} 5.04$  (1H, *q*,  $J=6.8$  Hz)] に, また高磁場側のエステルカルボニル炭素 ( $\delta_{\text{C}} 172.2$ ) とメチンプロトンシグナル [ $\delta_{\text{H}} 3.56$  (1H, *br d*,  $J=12.3$  Hz)] および酸素に隣接したメチンプロトンシグナル [ $\delta_{\text{H}} 5.59$  (1H, *q*,  $J=6.6$  Hz)] にそれぞれロングレンジカップリングが観測された (Fig. 4). この結果より化合物 **1** は *kingiside* の 7, 8 位が開裂したものに, 2*S*, 3*S*-*angliceric acid* が結合することにより 10 員環構造をなしていることが明らかとなった.

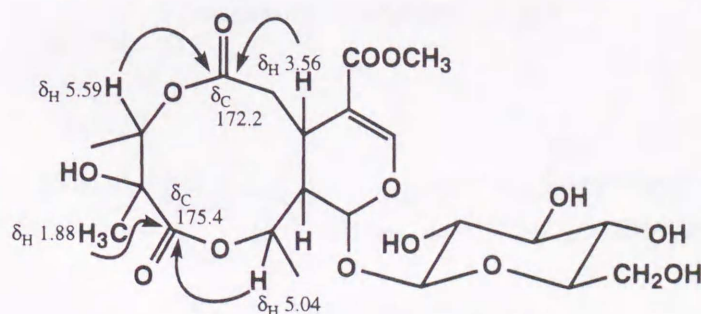


Fig. 4. HMBC of compound **1**



なお、化合物 **1** の NOEDS を測定したところ、5'位のメチル基 [ $\delta$  1.88 (3H, s)] のシグナルを照射した際、4'位のメチル基 [ $\delta$  1.45 (3H, d,  $J=6.6$  Hz)] および 10 位のメチル基 [ $\delta$  1.67 (3H, d,  $J=6.8$  Hz)] のシグナルに NOE が観測された (Fig. 5)。この結果は先に述べた光学分割の結果を支持している。

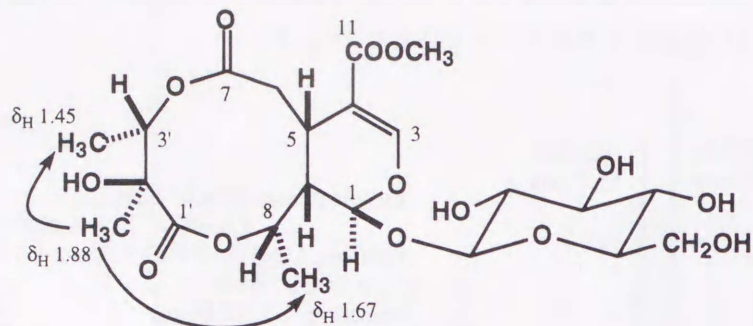


Fig. 5. NOEDS of compound **1**

化合物 **4** は白色粉末として得られ、negative ion FAB-MS のデータより、分子量を 506、分子式を  $C_{21}H_{30}O_{14}$  と決定した。

化合物 **1** と **4** の  $^1H$  および  $^{13}C$  NMR スペクトルを比較すると **1** において観測されたメトキシル基由来のシグナル [ $\delta_c$  51.2,  $\delta_H$  3.65 (3H, s)] が消失している以外は化合物 **1** とほぼ一致した ( $^{13}C$  NMR: Table 2,  $^1H$  NMR: Table 3)。そこで化合物 **4** をジアゾメタンによりメチル化したところモノメチルエステル体が得られ、その NMR データは化合物 **1** と完全に一致した (Fig. 6)。

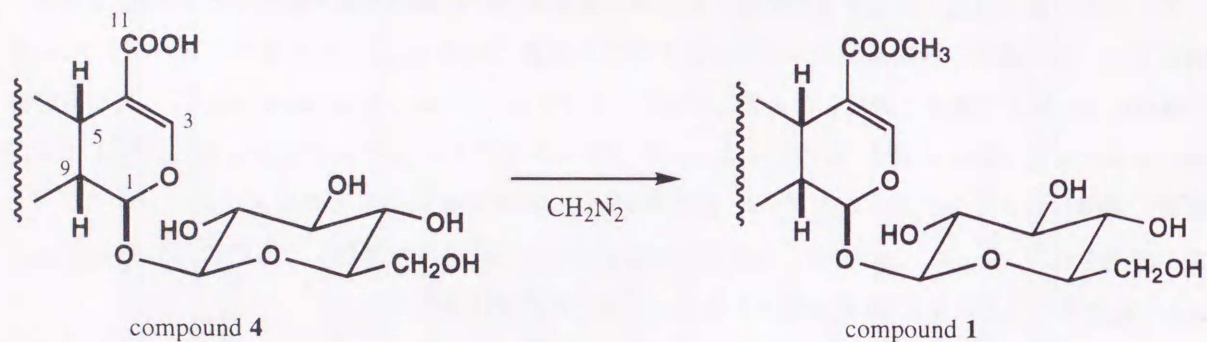
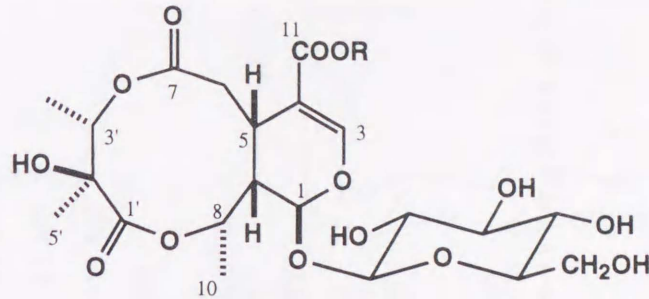


Fig. 6. Methylation of compound **4**

以上述べた結果を総合して **1** および **4** の構造は kingside, kingsidic acid の 7, 8 位が開裂したものに, 2*S*, 3*S*-angliceric acid が結合した構造と決定した. 化合物 **1** および **4** はともに新規セコイリドイド配糖体であり gonocaryoside A (**1**) および gonocaryoside B (**4**) と命名した.



gonocaryoside A (**1**): R=CH<sub>3</sub>

gonocaryoside B (**4**): R=H

## 第2項 新規化合物 Gonocaryoside C (**5**) の構造

化合物 **5** (C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>15</sub>) は白色粉末として得られ, その <sup>1</sup>H NMR スペクトル (Table 4) および <sup>13</sup>C NMR スペクトル (Table 2) より, **1** と同様にセコイリドイド配糖体に炭素 5 個からなるアシル基が結合しているものと推定された. しかし, **5** では **1** で観測されたメチル基に由来するシグナル [ $\delta_{\text{H}}$  1.88 (3H, s),  $\delta_{\text{C}}$  17.7] が消失し, **1** では認められなかったヒドロキシメチルに基づくシグナル [ $\delta_{\text{C}}$  62.3,  $\delta_{\text{H}}$  4.37 (2H, br s)] が観測された. 次にヒドロキシメチル基の位置を決定するために HMBC を測定したところ, 低磁場側のエステルカルボニル炭素シグナル ( $\delta$  173.7) と酸素に隣接したメチンプロトンシグナル [ $\delta$  5.05 (1H, q,  $J=6.6$  Hz)] およびヒドロキシメチルプロトンシグナル [ $\delta$  4.37 (2H, br s)] に, また高磁場側のエステルカルボニル炭素シグナル ( $\delta$  172.2) と酸素に隣接したメチンプロトンシグナル [ $\delta$  5.58 (1H, q,  $J=6.8$  Hz)] およびメチンプロトンシグナル [ $\delta$  3.56 (1H, br d,  $J=11.4$  Hz)] にそれぞれロングレンジカップリングが認められた [Fig. 7].

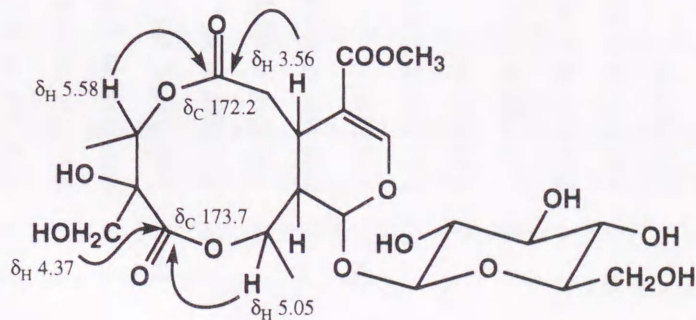


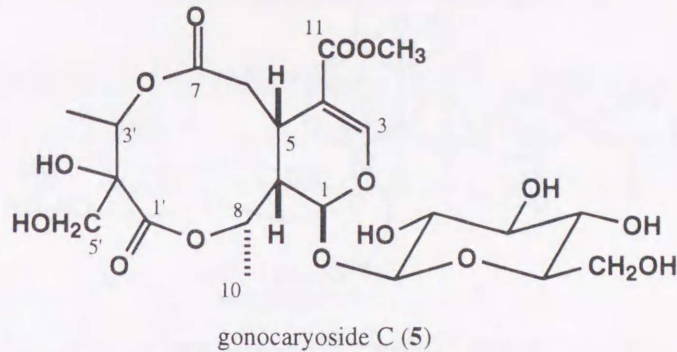
Fig. 7. HMBC of compound **5**

Table 4. <sup>1</sup>H NMR spectral data of compounds **5** and **6** (pyridine-*d*<sub>5</sub>)

	<b>5</b> *	<b>6</b>
1	6.45 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =9.3 Hz)	6.29 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =7.3 Hz)
3	7.66 (1H, <i>s</i> )	7.73 (1H, <i>s</i> )
5	3.56 (1H, <i>br d</i> , <i>J</i> =11.4 Hz)	3.62 (1H, <i>m</i> )
6	2.75 (1H, <i>br d</i> , <i>J</i> =13.7 Hz), 2.63 (1H, <i>br d</i> , <i>J</i> =13.7 Hz)	3.08 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =16.4, 4.8 Hz), 3.01 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =16.4, 7.6 Hz)
8	5.05 (1H, <i>q</i> , <i>J</i> =6.6 Hz)	5.20 (1H, <i>q</i> , <i>J</i> =6.3 Hz)
9	2.14 (1H, <i>m</i> )	2.49 (1H, <i>m</i> )
10	1.71 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.6 Hz)	1.41 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.3 Hz)
OCH <sub>3</sub>	3.62 (3H, <i>s</i> )	3.65 (3H, <i>s</i> )
3'	5.58 (1H, <i>q</i> , <i>J</i> =6.8 Hz)	3.88 (1H, <i>q</i> , <i>J</i> =6.3 Hz)
4'	1.42 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.8 Hz)	1.54 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.3 Hz)
5'	4.37 (2H, <i>br s</i> )	1.83 (3H, <i>s</i> )
Glc-1	5.45 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =7.1 Hz)	5.45 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =7.8 Hz)
-2	4.04 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =8.1, 7.1 Hz)	4.08 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =8.8, 7.8 Hz)
-3	4.22 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =8.1, 8.1 Hz)	4.26 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =8.8, 8.8 Hz)
-4	4.35 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =8.1, 8.1 Hz)	4.30 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =8.8, 8.8 Hz)
-5	3.86 (1H, <i>m</i> )	3.94 (1H, <i>m</i> )
-6	4.58 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =10.8, 2.2 Hz), 4.47 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =10.8, 5.3 Hz)	4.53 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =11.7, 2.2 Hz), 4.46 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =11.7, 5.1 Hz)

\* Pyridine-*d*<sub>5</sub> added one drop of D<sub>2</sub>O.

以上の結果より **5** の構造は **1** の 5'-hydroxy 体と決定した。なお、アシル基の絶対配置については未決定である。化合物 **5** は新規化合物であったので gonocaryoside C と命名した。



### 第3項 新規化合物 Gonocaryoside D (**6**) の構造

化合物 **6** ( $C_{22}H_{34}O_{15}$ ) は白色粉末として得られ、NMR データ ( $^{13}C$  NMR: Table 2,  $^1H$  NMR: Table 4) および MS の結果より化合物 **1** の 7, 3'位間もしくは 8, 1'位間のエステルのうち一方が開裂していることが予想された。このことは化合物 **6** を  $CH_2N_2$  処理したところモノメチルエステル体 (**6M**) が得られたことから確認された (Fig. 8)。

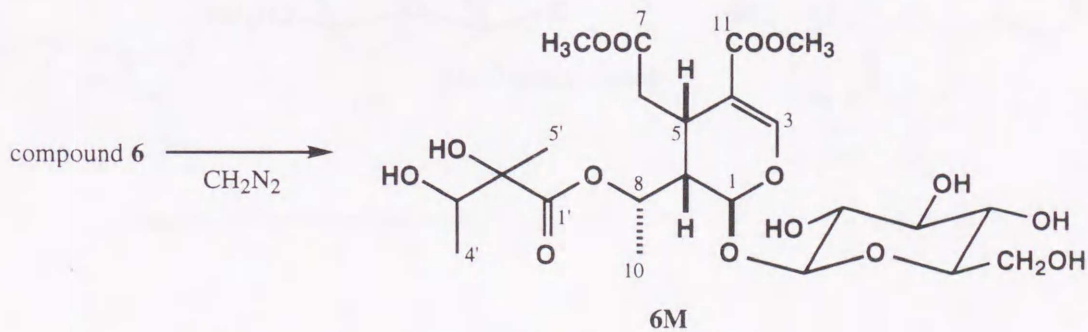


Fig. 8. Methylation of compound **6**

次に開裂位置を決定するために化合物 **6M** の HMBC を測定したところ、カルボニル炭素シグナル ( $\delta$  172.8) とメトキシプロトンシグナル [ $\delta$  3.57 (3H, s)] およびメチンプロトンシグナル [ $\delta$  3.73 (1H, m)] に、カルボニル炭素シグナル ( $\delta$  174.7) とメチル基プロトンシグナル [ $\delta$  1.77 (3H, s)] および酸素に隣接したメチンプロトンシグナル [ $\delta$  5.51 (1H, q,  $J=6.6$  Hz)] に、アセタール炭素シグナル ( $\delta$  95.6) とアノマープロトンシグナル [ $\delta$  5.40 (1H, d,  $J=7.8$  Hz)] および酸素に隣接したメチンプロトンシグナル [ $\delta$  5.51 (1H, q,  $J=6.6$  Hz)] にそれぞれ HMBC の相関が認められた [Fig. 9]。このことよりアシル基は 8 位に結合

していることが判明した。

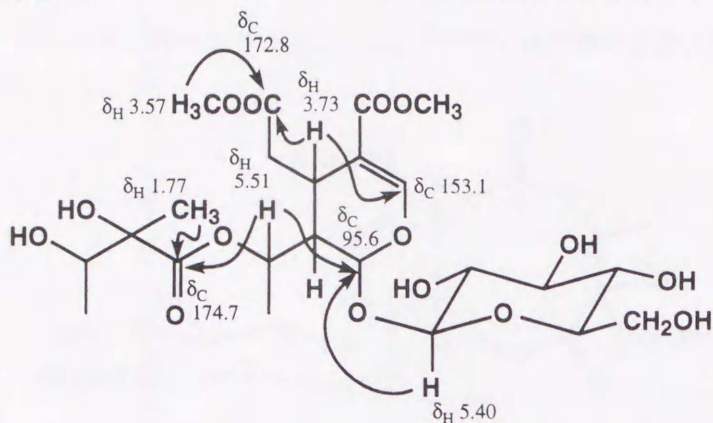
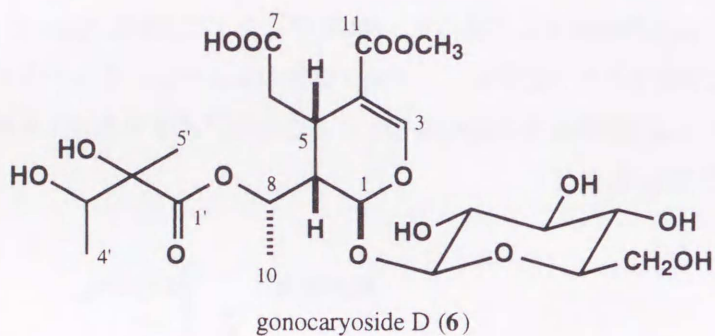


Fig. 9. HMBC of compound **6M**

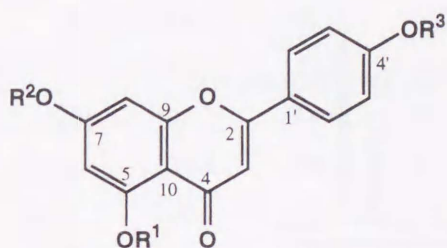
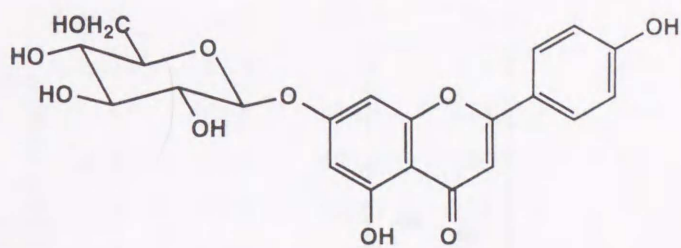
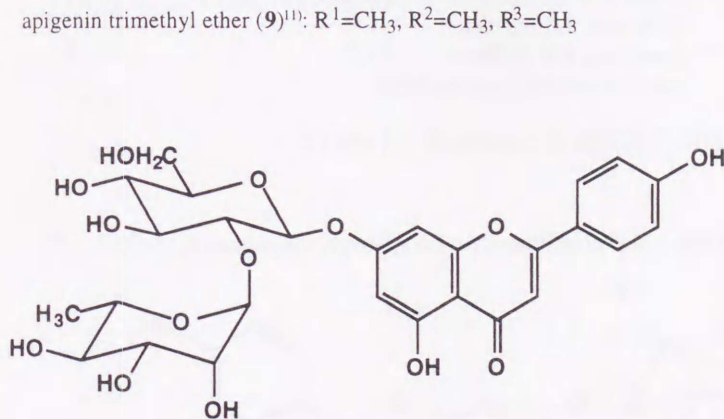
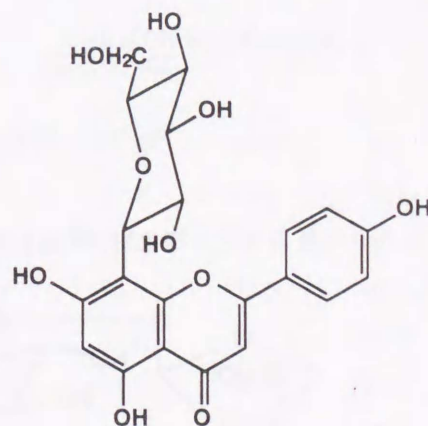
以上の結果より **6** の構造は **1** の 7, 3'位間のエステル結合が開裂したものと決定した。化合物 **6** は新規化合物であったので gonocaryoside D と命名した。



## 第4節 フラボノイド・フラボノイド配糖体について

## 第1項 既知化合物の構造

化合物 **7-12** は  $^1\text{H}$  NMR スペクトル (実験の部参照) および  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトル (Table 5) を文献値と比較することにより, apigenin (**7**)<sup>10)</sup>, apigenin 5, 7-dimethyl ether (**8**)<sup>11)</sup>, apigenin trimethyl ether (**9**)<sup>11)</sup>, apigenin 7-*O*-glucoside (**10**)<sup>12)</sup>, apigenin 7-*O*-neohesperidoside (**11**)<sup>13)</sup> および vitexin (**12**)<sup>14)</sup> と同定した。

apigenin (**7**)<sup>10)</sup>:  $\text{R}^1=\text{H}$ ,  $\text{R}^2=\text{H}$ ,  $\text{R}^3=\text{H}$ apigenin 5, 7-dimethyl ether (**8**)<sup>11)</sup>:  $\text{R}^1=\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2=\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3=\text{H}$ apigenin trimethyl ether (**9**)<sup>11)</sup>:  $\text{R}^1=\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2=\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3=\text{CH}_3$ apigenin 7-*O*-glucoside (**10**)<sup>12)</sup>apigenin 7-*O*-neohesperidoside (**11**)<sup>13)</sup>vitexin (**12**)<sup>14)</sup>第2項 新規化合物 Apigenin 7-*O*- $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**13**) の構造

化合物 **13** は黄色粉末として得られ, その FAB-MS データより分子量および分子式をそれぞれ 564,  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$  と決定した。

化合物 **13** の  $^1\text{H}$  NMR スペクトル (実験の部参照) および  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトル (Table 5) を検討した結果, **13** は **10** および **11** と同様に apigenin 7-*O*-glycoside であることが推定された。このことは UV スペクトルにおいて,  $\text{AlCl}_3$  または  $\text{NaOMe}$  を添加した際, 331nm の吸収が長波長側へシフトし,  $\text{NaOAc}$  を加えた場合その移動が認められないことから支持された<sup>15)</sup>。

また, $^1\text{H}$ および $^{13}\text{C}$  NMRにおいて $\beta$ -glucopyranose 以外に1個のアノマー水素 [ $\delta$  4.82 (1H, *d*,  $J=2.9$  Hz)] およびアノマー炭素 ( $\delta$  109.3), 酸素が結合した飽和四級炭素シグナル ( $\delta$  78.8) 等が観測され,  $\beta$ -apiofuranose の存在が示唆された. さらに, glucose の6位の炭素シグナルが  $\delta$  67.4に観測されることから glucose の6位に apiose が結合しているものと予想され, メガスティグマン配糖体 vomifoliol 3'- $O$ - $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**14**)<sup>16)</sup> の糖部の $^{13}\text{C}$  NMR データと比較したところ一致した.

さらに, 化合物 **13** と apiin [apigenin 7- $O$ - $\beta$ -apiofuranosyl-(1-2)- $\beta$ -D-glucopyranoside] (**15**)<sup>17)</sup> の  $R_f$  値, 保持時間を TLC および HPLC (ODS) により比較検討し, 明らかに異なることを確認した (Fig. 10).

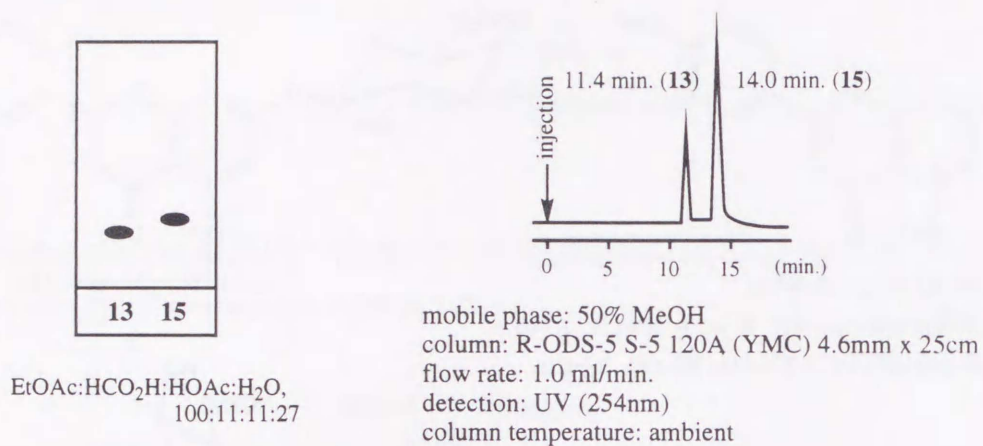
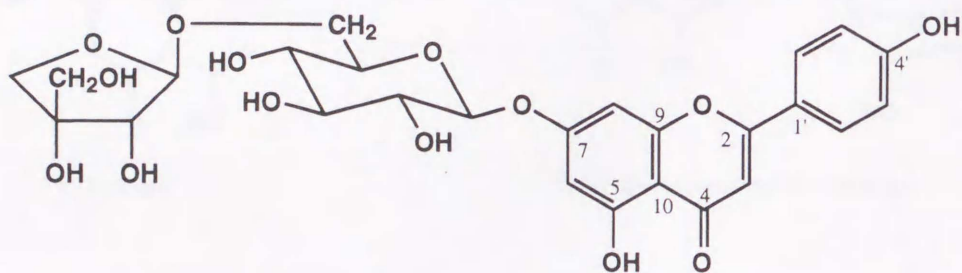


Fig. 10. TLC and HPLC (ODS) of compounds **13** and **15**

以上の結果より化合物 **13** の構造を apigenin 7- $O$ - $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside と決定した.



apigenin 7- $O$ - $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**13**)

Table 5.  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data of compounds 7–13 and the sugar moiety of 14\* (DMSO- $d_6$ )

C	7	8	9	10	11	12	13	14
2	163.8	164.3	163.7	164.2	164.2	164.1	164.4	
3	102.8	103.2	103.8	102.7	103.1	102.6	103.0	
4	180.8	181.7	180.9	181.7	181.8	181.9	182.0	
5	161.1	160.8	160.5	161.4	161.1	161.3	161.6	
6	98.8	99.7	99.6	99.6	99.6	98.8	99.6	
7	164.1	163.4	163.1	162.8	162.6	162.3	162.9	
8	94.0	92.9	92.4	94.8	94.7	104.4	94.8	
9	157.3	157.6	157.4	156.7	157.9	155.6	157.0	
10	103.7	104.9	103.8	105.5	105.6	104.2	105.5	
1'	121.3	121.6	121.1	120.8	121.1	121.8	120.9	
2', 6'	128.4	128.4	128.3	128.3	128.5	120.5	128.7	
3', 5'	116.0	116.2	116.1	115.9	115.9	116.0	116.1	
4'	161.5	161.7	161.4	161.1	161.4	160.9	161.2	
OCH <sub>3</sub>		56.0	56.1					
OCH <sub>3</sub>		55.8	55.8					
OCH <sub>3</sub>			55.6					
Glc-1				100.2	98.6	73.8	99.9	99.6
-2				73.2	77.1	71.3	73.4	73.7
-3				77.2	77.0	78.7	76.3	76.7
-4				69.9	70.6	70.0	69.8	70.0
-5				76.6	77.4	81.2	76.1	75.9
-6				60.8	61.0	61.5	67.4	67.5
Api-1							109.3	109.3
-2							75.6	75.5
-3							78.8	78.9
-4							73.1	73.3
-5							63.4	63.3
Rha-1					100.5			
-2					70.2			
-3					70.6			
-4					72.3			
-5					68.6			
-6					18.1			

\* Data taken from ref. [16].

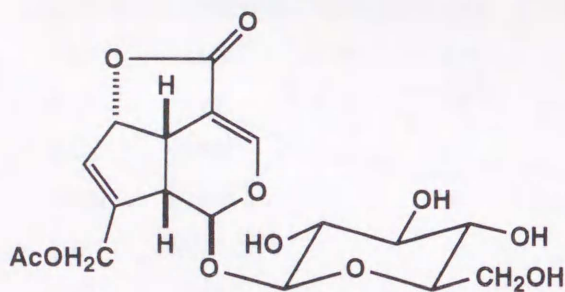
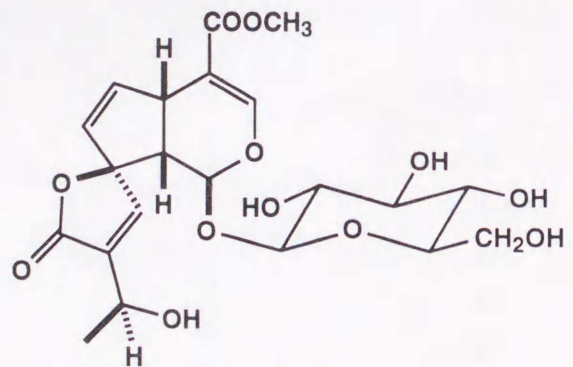


## 第2章

*Crescentia cujete*の成分研究第1節 *Crescentia cujete*について

*Crescentia cujete* L.はノウゼンカズラ科 (Bignoniaceae) に属する高さ3-5mの木本で、南アジアに分布している。本植物はベトナムで“DAO TIEN”と呼ばれ、直径10cm程度の果実をつける。また、ベトナム、特に南部においては果実を去痰薬、鎮咳薬、下剤、健胃薬として薬用に供している。さらに、本エキスと人参エキスより作られたものは“SAM DAO TIEN”と呼ばれ、強壯を目的として市販されている。

本植物の化学成分はAgarwalらにより乾燥葉から下記に示すイリドイド配糖体 asperuloside, plumieride が単離されている<sup>18)</sup>。しかし、薬用部位である果実についての成分研究は行われていない。そこで、著者は本植物の乾燥果実の水溶性画分について成分精査を行った。また、キョウチクトウ科に特徴的に見られる plumieride が本植物から得られたことには疑問が残る。

asperuloside<sup>18)</sup>plumieride<sup>18)</sup>

## 第2節 抽出, 分離および精製

*Crescentia cujete* の乾燥果実 (300 g) をメタノールで温浸し, メタノール抽出物 162 g を得た. 得られたメタノール抽出物を水に懸濁後, エーテルで脱脂し, 水層を Diaion HP-20 カラムクロマトに付し, 水, 25%メタノール, 50%メタノール, メタノールで順次溶出した. さらに水溶出画分は *n*-BuOH で分配し, その *n*-BuOH 層, 25%メタノール溶出画分, 50%メタノール溶出画分を順相系および逆相系の各種クロマトグラフィーにて分離・精製し, 28種の化合物を括弧内に示す収量で得た (Chart 2-1, 2-2).

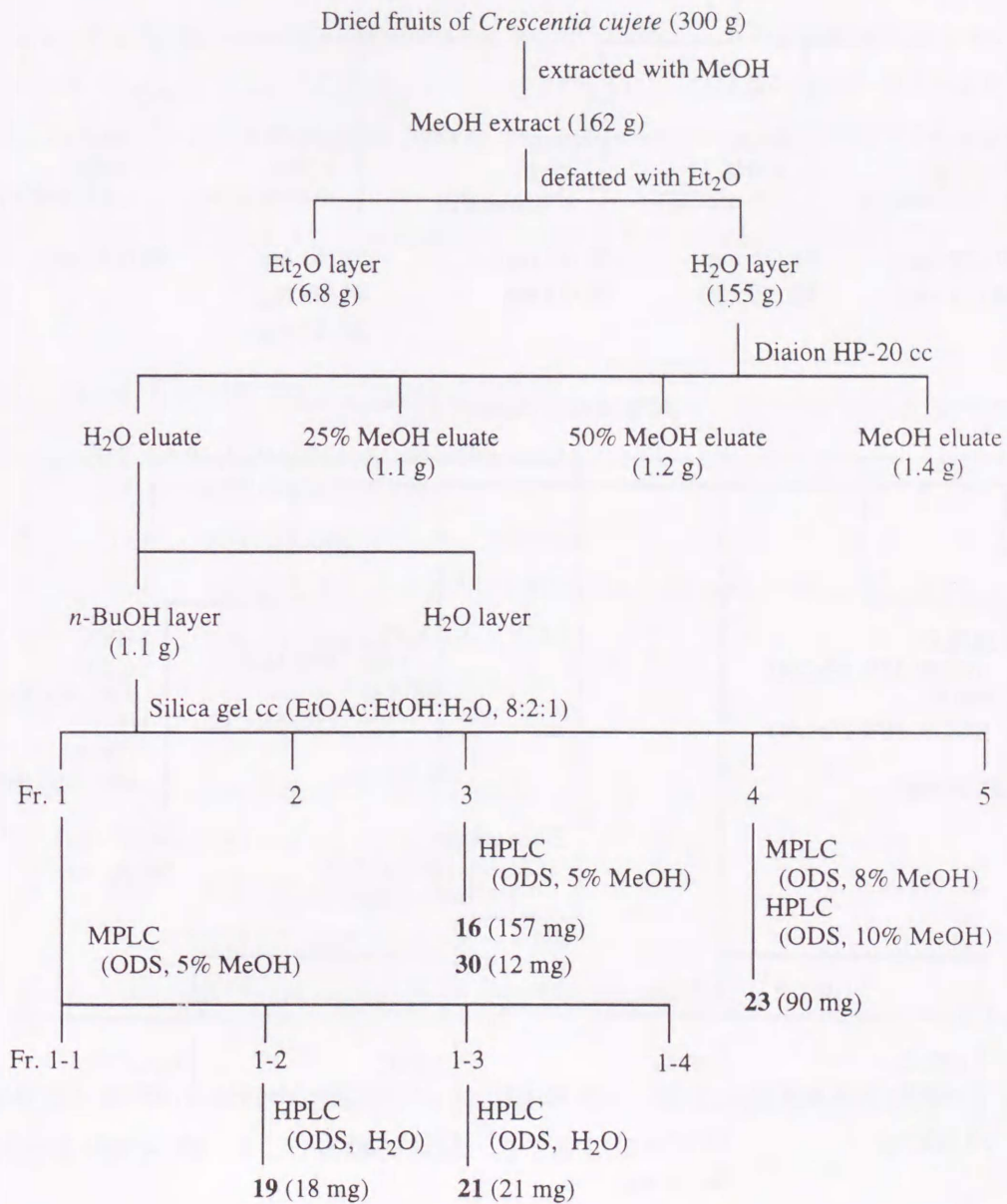


Chart 2-1. Extraction and isolation

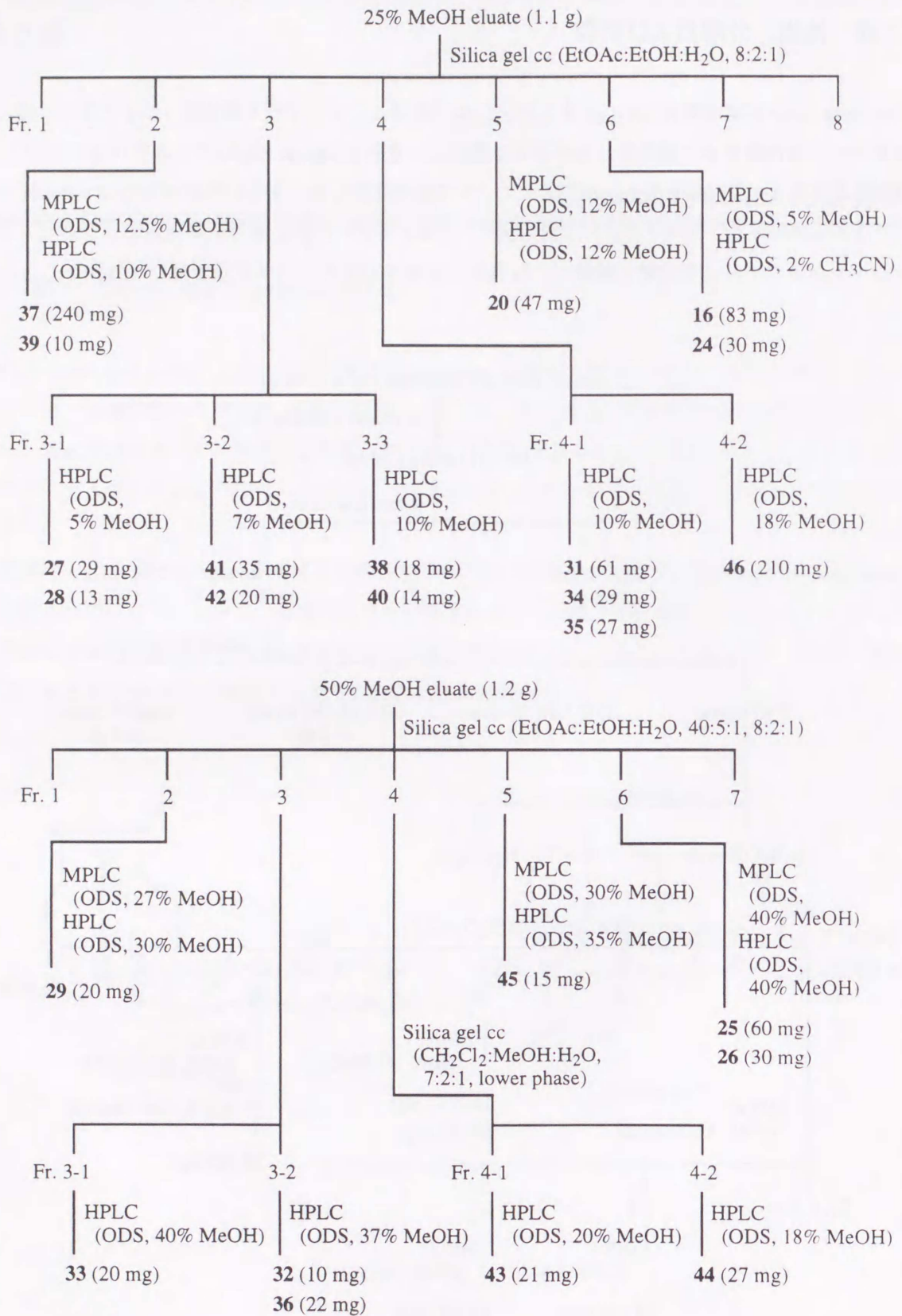


Chart 2-2. Isolation of compounds from 25% and 50% MeOH eluate

第3節 C<sub>5</sub>配糖体について第1項 新規 2, 4-Pentanediol glycoside (**16**, **19** および **20**) の構造

化合物 **16** は高分解能 negative ion FAB-MS において  $m/z$  265.1284 の [M-H]<sup>-</sup> イオンピークを示すことから、その分子式を C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> と決定した。

化合物 **16** は <sup>1</sup>H NMR スペクトル (Table 6) においてメチル基プロトンシグナル [δ 1.05 (3H, *d*, *J*=6.3 Hz), 1.03 (3H, *d*, *J*=6.3 Hz)], 水酸基の付け根のメチンプロトンシグナル [δ 3.89 (1H, *ddq*, *J*=7.3, 7.3, 6.3 Hz), 3.80 (1H, *ddq*, *J*=7.3, 7.3, 6.3 Hz)], メチレンプロトンシグナル [δ 1.67 (1H, *ddd*, *J*=14.1, 7.3, 7.3 Hz), 1.41 (1H, *ddd*, *J*=14.1, 7.3, 7.3 Hz)] および β-glucopyranosyl 基に由来するシグナルが観測された。また、<sup>13</sup>C NMR スペクトル (Table 6) ではメチル炭素シグナル (δ 21.7, 18.7), 水酸基の付け根のメチン炭素シグナル (δ 73.8, 65.1), メチレン炭素シグナル (δ 44.6) および β-glucopyranosyl 基に由来するシグナルが認められる。

以上のデータより、化合物 **16** は 2, 4-pentanediol に 1 分子の β-glucopyranose が結合しているものと考えられた。

Table 6. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C spectral data of compound **16** (D<sub>2</sub>O)

	<sup>13</sup> C	<sup>1</sup> H
1	18.7	1.03 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.3 Hz)
2	73.8	3.89 (1H, <i>ddq</i> , <i>J</i> =7.3, 7.3, 6.3 Hz)
3	44.6	1.67 (1H, <i>ddd</i> , <i>J</i> =14.1, 7.3, 7.3 Hz), 1.41 (1H, <i>ddd</i> , <i>J</i> =14.1, 7.3, 7.3 Hz)
4	65.1	3.80 (1H, <i>ddq</i> , <i>J</i> =7.3, 7.3, 6.3 Hz)
5	21.7	1.05 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.3 Hz)
Glc-1	99.9	4.35 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =8.1 Hz)
-2	72.6	3.05 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =9.2, 8.1 Hz)
-3	75.5	3.31 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =9.2, 9.2 Hz)
-4	69.3	3.20 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =9.2, 9.2 Hz)
-5	75.4	3.25 (1H, <i>ddd</i> , <i>J</i> =9.2, 5.7, 2.1 Hz)
-6	60.3	3.73 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =12.3, 2.1 Hz), 3.54 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =12.3, 5.7 Hz)

しかし、化合物 **16** には (2*R*, 4*R*)-pentanediol, (2*S*, 4*S*)-pentanediol, (2*R*, 4*S*)-pentanediol, (2*S*, 4*R*)-pentanediol の 4 種の異性体が存在する。そこで次に述べるような実験を行った。

・化合物 **16** の絶対配置について

化合物 **16** (50 mg) の酸加水分解物をエーテルにて3日間連続抽出したところアグリコン **16a** を4 mg 得た (Fig. 11).

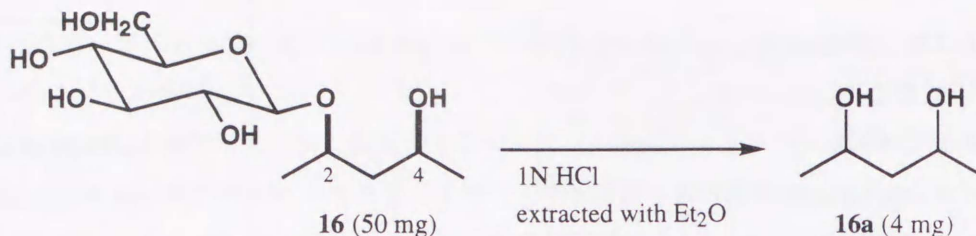


Fig. 11. Acid hydrolysis of compound **16**

*meso*-2, 4-pentanediol (**17**), (2*R*, 4*R*)-pentanediol (**18**) および **16a** の <sup>13</sup>C NMR を比較したところ Table 7 のように *meso*-2, 4-pentanediol (**17**) のデータと一致した。

この結果, 化合物 **16** の2位および4位の絶対配置は2*S*, 4*R* もしくは2*R*, 4*S* であることが判明した。そこで2個の水酸基のうちどちら側に glucose が結合しているのかを明らかにするためにグリコシレーションシフト<sup>19)</sup>の適応を試みた。

Glucose はD型であり, β結合と決定されているので, **16** と **16a** の <sup>13</sup>C NMR のケミカルシフトの差 (δΔ glucoside-δΔ aglycone) をグリコシレーションシフトの規則性に照らしてみたところ glucose は2位の*R*配置の水酸基に結合することが示唆された (Fig. 12).

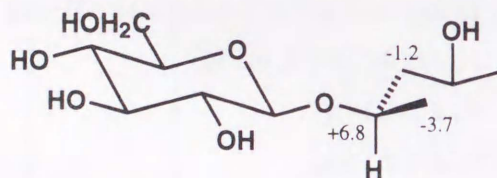


Fig. 12. Glycosylation shift of compound **16**

Table 7. <sup>13</sup>C NMR spectral data of compounds **16**–**23** and **16a** (D<sub>2</sub>O)

C	<b>16</b> *	<b>16a</b> *	( $\delta\Delta$ ) <sup>†</sup>	<b>17</b> *	<b>18</b> *	<b>16</b>	<b>19</b>	( $\delta\Delta$ ) <sup>‡</sup>	<b>20</b>	( $\delta\Delta$ ) <sup>§</sup>	<b>21</b>	<b>22</b>	( $\delta\Delta$ ) <sup>  </sup>	<b>23</b>	( $\delta\Delta$ ) <sup>¶</sup>
1	20.0	23.7	(-3.7)	23.8	24.2	18.7	18.7		18.8		29.7	29.8		29.7	
2	74.2	67.4	(+6.8)	67.4	65.5	73.8	73.9		73.8		214.2	214.2		214.7	
3	47.2	48.4	(-1.2)	48.4	48.9	44.6	44.6		44.7		50.0	50.5	(-0.5)	49.9	
4	66.7	67.4		67.4	65.5	65.1	65.2		65.2		71.7	63.9	(+7.8)	71.7	
5	23.6	23.7		23.8	24.2	21.7	21.8		21.8		18.9	21.8	(-2.9)	18.9	
	$\beta$ -Glc					$\beta$ -Glc	$\beta$ -Glc		$\beta$ -Glc		$\beta$ -Glc			$\beta$ -Glc	
1'	102.1					99.9	100.0		99.9		100.1			100.0	
2'	74.9					72.6	72.7		72.6		72.6			72.6	
3'	77.9					75.5	75.5		75.5		75.5			75.4	
4'	71.6					69.3	69.1		68.9		69.1			69.1	
5'	77.8					75.4	74.5	(-0.9)	74.5	(-0.9)	75.3			74.3	(-1.0)
6'	62.8					60.3	68.2	(+7.9)	68.3	(+8.0)	60.2			68.3	(+8.1)
							$\beta$ -Glc		$\beta$ -Xyl					$\beta$ -Glc	
1''							102.4		103.2					102.4	
2''							72.6		72.6					73.9	
3''							75.4		75.2					75.5	
4''							69.2		69.2					69.2	
5''							75.2		64.7					75.3	
6''							60.3							60.3	

\* Measured in CD<sub>3</sub>OD. †  $\delta$  of **16** –  $\delta$  of **16a**. ‡  $\delta$  of **19** –  $\delta$  of **16**. §  $\delta$  of **20** –  $\delta$  of **16**. ||  $\delta$  of **21** –  $\delta$  of **22**. ¶  $\delta$  of **23** –  $\delta$  of **21**.

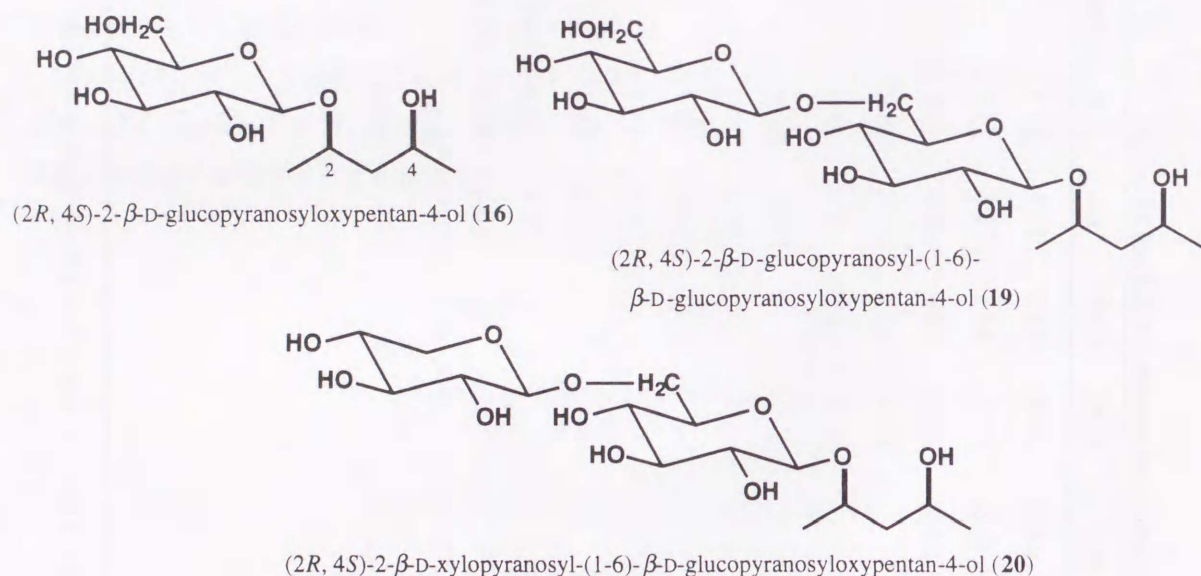
化合物 **19** ( $C_{17}H_{32}O_{12}$ ) および **20** ( $C_{16}H_{30}O_{11}$ ) は、その  $^1H$ NMR スペクトル (実験の部参照) および  $^{13}C$  NMR スペクトル (Table 7) において、**16** のアグリコン部分に相当するシグナルが観測された。

化合物 **19** の糖部については2個のアノマー水素 [ $\delta$  4.38 (1H, *d*,  $J=8.1$  Hz), 4.34 (1H, *d*,  $J=8.1$  Hz)] およびアノマー炭素 ( $\delta$  102.4, 100.0) に基づくシグナルが観測され、さらにそれらは glucose であり、 $^{13}C$  NMR において glucose の6位の炭素シグナルが  $\delta$  68.2 に認められることから gentiobiose と決定した。

化合物 **20** の糖部は2個のアノマー水素 [ $\delta$  4.35 (1H, *d*,  $J=8.0$  Hz), 4.28 (1H, *d*,  $J=8.0$  Hz)] およびアノマー炭素 ( $\delta$  103.2, 99.9) に基づくシグナルが観測され、さらに糖部は glucose, xylose から構成されていることが明らかとなった。糖の結合様式は  $^{13}C$  NMR において glucose の6位の炭素シグナルが  $\delta$  68.3 に認められることから図のように決定した。

化合物 **19** および **20** の2,4位の立体配置についてはアグリコン部分の NMR データが **16** のデータと一致することより、**16** と同じ配置であることが明らかとなった。

以上述べた結果を総合して化合物 **16**, **19** および **20** の構造をそれぞれ (2*R*,4*S*)-2- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (**16**), (2*R*,4*S*)-2- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (**19**), (2*R*,4*S*)-2- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (**20**) と決定した。



## 第2項 新規 4-Hydroxy-2-pentanone glycoside (**21** および **23**) の構造

化合物 **21** は高分解能 negative ion FAB-MS において  $m/z$  263.1138 に  $[M-H]^-$  イオンピークを示すことから、その分子式を  $C_{11}H_{20}O_7$  と決定した。

化合物 **21** は  $^1H$  NMR スペクトル (Table 8) において、メチル基プロトンシグナル [ $\delta$  2.19 (3H, *s*), 1.16 (3H, *d*,  $J=6.1$  Hz)], 水酸基の付け根のメチンプロトンシグナル [ $\delta$  4.32 (1H, *ddq*,  $J=7.3, 6.1, 4.9$  Hz)], メチレンプロトンシグナル [ $\delta$  2.82 (1H, *dd*,  $J=16.4, 7.3$  Hz), 2.65 (1H, *dd*,  $J=16.4, 4.9$  Hz)] および

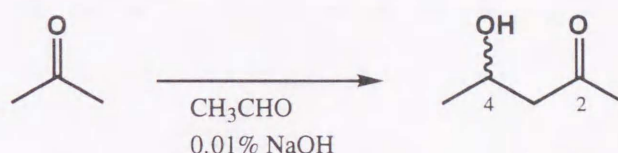
$\beta$ -glucopyranosyl 基に由来するシグナルが観測された。また、<sup>13</sup>C NMR スペクトル (Table 7) ではカルボニル炭素シグナル ( $\delta$  214.2), 水酸基の付け根のメチン炭素シグナル ( $\delta$  71.7), メチレン炭素シグナル ( $\delta$  50.0), メチル炭素シグナル ( $\delta$  29.7, 18.9) および  $\beta$ -glucopyranosyl 基に由来するシグナルが認められた。

以上のデータより, 化合物 **21** は **16** の 4 位の水酸基が酸化された構造, すなわち 4-hydroxy-2-pentanone に 1 分子の  $\beta$ -glucopyranose が結合しているものと考えられた。

次に, 化合物 **21** の 4 位の立体を決定するために次に述べるような実験を行った。

#### ・化合物 **21** の絶対配置の検討

化合物 **21** の 4 位の立体配置を明らかにするために, 化合物 **16** と同様にグリコシレーションシフトの適用を試みた。アグリコンを得るには **21** の量が少ないため, Scheme 2 に示すようにアセトンとアセトアルデヒドから (4*R*) および (4*S*)-hydroxy-2-pentanone (**22**) の混合物を合成した (<sup>13</sup>C NMR: Table 7, <sup>1</sup>H NMR: 実験の部参照)。



Scheme 2. Synthesis of 4-hydroxy-2-pentanone (**22**)

化合物 **21** と **22** の <sup>13</sup>C NMR のケミカルシフト差 ( $\delta\Delta$  glucoside -  $\delta\Delta$  aglycone) は Fig. 13 に示したような結果となり 4 位は *R* 配置であることが明らかとなった。

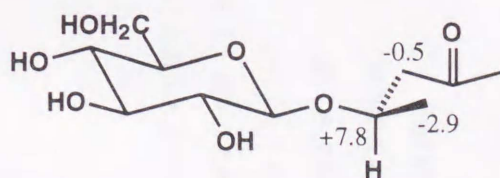


Fig. 13. Glycosylation shift of compound **21**

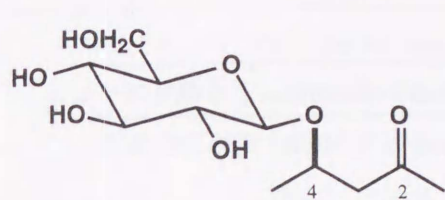
化合物 **23** は, その <sup>1</sup>H NMR スペクトル (Table 8) および <sup>13</sup>C NMR スペクトル (Table 7) において, **21** のアグリコン部分に相当するシグナルのほか, 2 個のアノマー水素シグナル [ $\delta$  4.43 (1H, *d*,  $J=7.8$  Hz), 4.40 (1H, *d*,  $J=7.8$  Hz)] およびアノマー炭素シグナル ( $\delta$  102.4, 100.0) が観測された。また, 糖部は 2 分子の glucose から構成されていることが明らかとなり, <sup>13</sup>C NMR スペクトルにおいて glucose の 5 位および 6 位がそれぞれ -1.0ppm, +8.1ppm シフトしていることから gentiobiose と決定した。



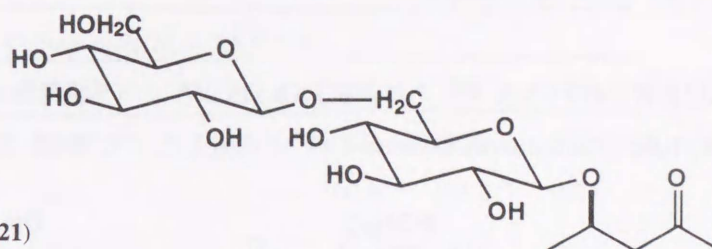
Table 8. <sup>1</sup>H NMR spectral data of compounds 2.1 and 2.3 (D<sub>2</sub>O)

	2.1	2.3
1	2.19 (3H, s)	2.19 (3H, s)
3	2.82 (1H, dd, J=16.4, 7.3 Hz), 2.65 (1H, dd, J=16.4, 4.9 Hz)	2.82 (1H, dd, J=16.4, 7.3 Hz), 2.65 (1H, dd, J=16.4, 4.9 Hz)
4	4.32 (1H, ddq, J=7.3, 6.1, 4.9 Hz)	4.32 (1H, ddq, J=7.3, 6.1, 4.9 Hz)
5	1.16 (3H, d, J=6.1 Hz)	1.16 (3H, d, J=6.1 Hz)
inner		
Glc-1	4.43 (1H, d, J=7.8 Hz)	4.40 (1H, d, J=7.8 Hz)
-2	3.28 (1H, dd, J=8.7, 7.8 Hz)	3.39-3.25 overlapped
-3	3.38 (1H, dd, J=8.7, 8.7 Hz)	3.39-3.25 overlapped
-4	3.11 (1H, dd, J=8.7, 8.7 Hz)	3.11 (1H, dd, J=9.0, 9.0 Hz)
-5	3.33 (1H, ddd, J=8.7, 4.9, 1.7 Hz)	3.50 (1H, m)
-6	3.97 (1H, dd, J=11.7, 1.7 Hz), 3.63 (1H, dd, J=11.7, 4.9 Hz)	3.96 (1H, dd, J=11.9, 2.0 Hz), 3.74 (1H, dd, J=11.9, 5.1 Hz)
terminal		
Glc-1		4.43 (1H, d, J=7.8 Hz)
-2		3.39-3.25 overlapped
-3		3.39-3.25 overlapped
-4		3.18 (1H, dd, J=9.0, 9.0 Hz)
-5		3.39-3.25 overlapped
-6		3.78 (1H, dd, J=12.4, 1.7 Hz), 3.63 (1H, dd, J=12.4, 4.9 Hz)

以上の結果より, 化合物 **21** および **23** の構造をそれぞれ (4*R*)-4-β-D-glucopyranosyloxypentan-2-one (**21**) および (4*R*)-4-β-D-glucopyranosyl-(1-6)-β-D-glucopyranosyloxypentan-2-one (**23**) と決定した.



(4*R*)-4-β-D-glucopyranosyloxypentan-2-one (**21**)

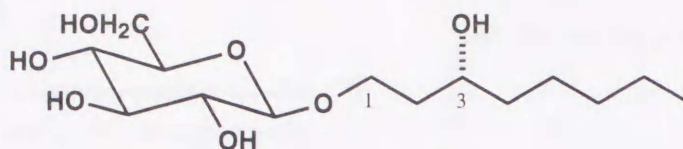


(4*R*)-4-β-D-glucopyranosyl-(1-6)-  
β-D-glucopyranosyloxypentan-2-one (**23**)

第4節 C<sub>8</sub>配糖体について

## 第1項 既知化合物の構造

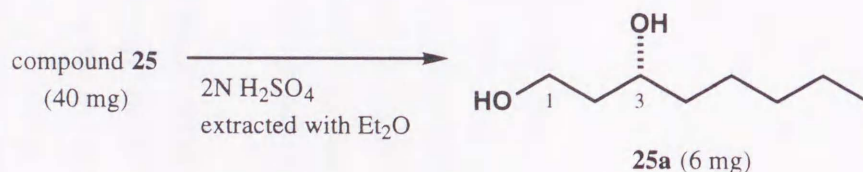
化合物 **24** は NMR データおよび FAB-MS より、バラ科植物 *Malus sylvestris* より単離されている (3*R*)-1-β-D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol<sup>20</sup> と同定した (<sup>13</sup>C NMR: Table 9, <sup>1</sup>H NMR: 実験の部参照)。

(3*R*)-1-β-D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (**24**)第2項 新規 3-Hydroxyoctyl glycoside (**25** および **26**) の構造

化合物 **25** (C<sub>19</sub>H<sub>36</sub>O<sub>11</sub>) は油状物質として得られ、<sup>13</sup>C NMR スペクトル (Table 9) を検討した結果、**24** のアグリコン部分に由来するメチル基炭素シグナル (δ 13.2), 6個のメチレン炭素シグナル (δ 67.2, 36.0, 35.8, 31.0, 24.3, 21.8), 水酸基の付け根のメチン炭素シグナル (δ 68.6) および glucopyranose, apiofuranose に由来するシグナルが観測されることから, octane-1,3-diol をアグリコンとし, その 1 位に glucopyranose, apiofuranose が結合していると推定された。

化合物 **25** の糖部については、<sup>13</sup>C NMR において glucose の 2 位の炭素シグナルが δ 78.7 に観測されることから図のように決定した。このことはリグナン配糖体 (-)-syringaresinol-4,4'-bis-*O*-β-D-apiofuranosyl-(1-2)-β-D-glucopyranoside<sup>21</sup> の糖部の NMR データと一致することからも確認された。

また、3 位の立体配置については **25** の酸加水分解により得られたアグリコンの比旋光度が +7° を示し、文献値と一致することから *R* 配置と決定した (Fig. 14)。

Fig. 14. Acid hydrolysis of compound **25**

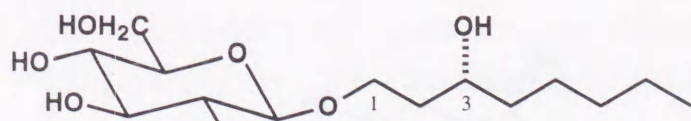
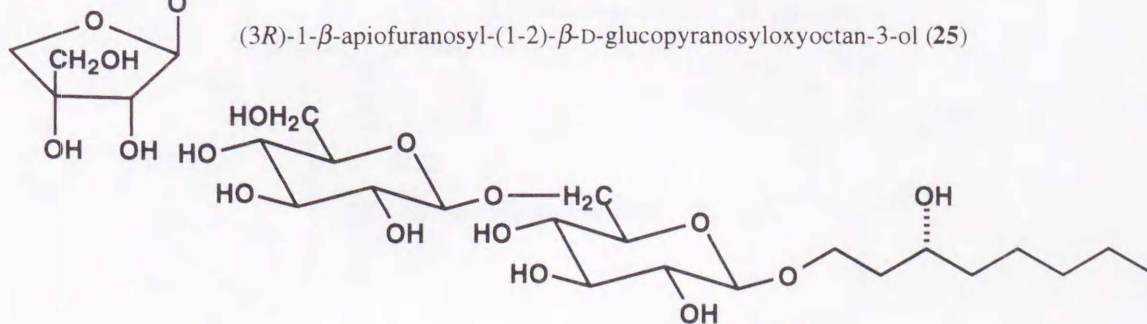
化合物 **26** (C<sub>20</sub>H<sub>38</sub>O<sub>12</sub>) はその <sup>1</sup>H NMR スペクトル (実験の部参照) および <sup>13</sup>C NMR スペクトル (Table 9) において、**24** のアグリコン部分に相当するシグナルのほか、glucose 2 分子分に相当するアノマー水素シグナル [δ 4.37 (1H, *d*, *J*=8.0 Hz), 4.32 (1H, *d*, *J*=8.0 Hz)] およびアノマー炭素シグナル (δ 102.4, 100.0) が観測された。化合物 **26** の糖部については、<sup>13</sup>C NMR において glucose の 6 位の炭素シグナルが δ 68.3

に観測されることから gentiobiose と決定した。また、化合物 **26** の3位の立体配置については、アグリコン部分の <sup>13</sup>C NMR データが化合物 **24** および **25** のデータと一致することから *R* 配置と決定した。

Table 9. <sup>13</sup>C NMR spectral data of compounds **24** – **26** (D<sub>2</sub>O)

C	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	C	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>
1	67.1	67.2	67.2		β-Glc	β-Glc	β-Glc
2	36.0	36.0	36.0	1'	100.0	101.0	100.0
3	68.6	68.6	68.5	2'	73.7	78.7	72.6
4	35.7	35.8	35.8	3'	75.6	75.8	75.5
5	24.3	24.3	24.2	4'	69.3	69.5	69.0
6	31.1	31.0	31.1	5'	75.4	75.7	74.5
7	21.8	21.8	21.8	6'	60.2	60.7	68.3
8	13.2	13.2	13.2			β-Api	β-Glc
				1''		109.2	102.4
				2''		76.7	73.8
				3''		79.3	75.4
				4''		73.6	69.1
				5''		63.7	75.2
				6''			60.3

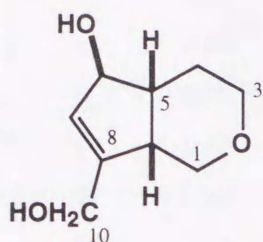
以上の結果より、化合物 **25** および **26** の構造をそれぞれ (3*R*)-1-β-apiofuranosyl-(1-2)-β-D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (**25**) および (3*R*)-1-β-D-glucopyranosyl-(1-6)-β-D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (**26**) と決定した。

(3*R*)-1-β-apiofuranosyl-(1-2)-β-D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (**25**)(3*R*)-1-β-D-glucopyranosyl-(1-6)-β-D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (**26**)

## 第5節 イリドイドについて

### 第1項 既知化合物の構造

化合物 **37** は NMR データ ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR: Table 15) よりゴマノハグサ科植物 *Scrophularia ningpoensis* から単離されている 1-dehydroxy-3, 4-dihydroaucubigenin<sup>22)</sup> と同定した。



1-dehydroxy-3, 4-dihydroaucubigenin (**37**)

### 第2項 新規化合物 Crescentin I (**27**) および Crescentin II (**28**) の構造

化合物 **27** は高分解能 negative ion FAB-MS において  $m/z$  185.0803 に  $[\text{M}-\text{H}]^-$  イオンピークを示すことから、その分子式を  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$  と決定した。

化合物 **27** は  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトル (Table 10) においてメチル基炭素シグナル ( $\delta$  14.5), 3個のメチレン炭素シグナル ( $\delta$  59.6, 45.4, 33.2), 水酸基の付け根のメチン炭素シグナル ( $\delta$  74.5), 三置換二重結合に由来するシグナル ( $\delta$  141.3, 133.7) およびカルボニル炭素シグナル ( $\delta$  175.4) が認められる。また、 $^1\text{H}$  NMR スペクトル (Table 10) では、メチル基プロトンシグナル [ $\delta$  1.69 (3H, *s*)], 水酸基の付け根のメチンプロトンシグナル [ $\delta$  3.91 (1H, *dd*,  $J=4.6, 2.6$  Hz)] 等が観測された。

さらに、化合物 **27** を  $\text{CH}_2\text{N}_2$  処理したところモノメチルエステル体 (**27M**) を与えた (Fig. 15)。

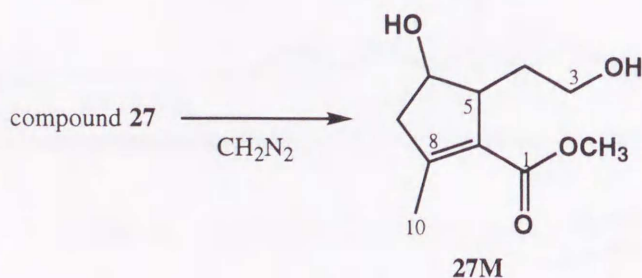
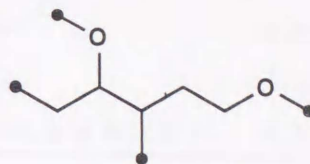


Fig. 15. Methylation of compound **27**

Table 10.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data of compound **27** ( $\text{D}_2\text{O}$ )

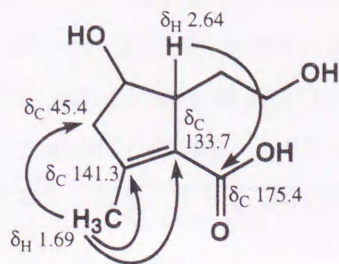
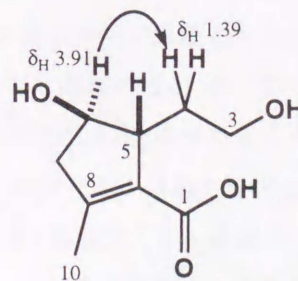
	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$
1	175.4	
3	59.6	3.45 (2H, <i>t</i> , $J=6.8$ Hz)
4	33.2	1.52 (1H, <i>ddt</i> , $J=13.9, 6.8, 6.8$ Hz), 1.39 (1H, <i>ddt</i> , $J=13.9, 6.8, 6.8$ Hz)
5	52.2	2.64 (1H, <i>m</i> )
6	74.5	3.91 (1H, <i>dd</i> , $J=4.6, 2.6$ Hz)
7	45.4	2.67 (1H, <i>dd</i> , $J=18.1, 4.6$ Hz), 2.04 (1H, <i>d</i> , $J=18.1$ Hz)
8	141.3	
9	133.7	
10	14.5	1.69 (3H, <i>s</i> )

また,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY より Fig. 16 に示したような部分構造が明らかとなった。

Fig. 16. Partial structure of compound **27**

次にメチル基およびカルボキシル基の位置を決定するために HMBC を測定したところ, メチンプロトンシグナル [ $\delta$  2.64 (1H, *m*)] とカルボニル炭素シグナル ( $\delta$  175.4) に, またメチル基プロトンシグナル [ $\delta$  1.69 (3H, *s*)] と三置換二重結合に由来する炭素シグナル ( $\delta$  141.3, 133.7) およびメチレン炭素シグナル ( $\delta$  45.4) にロングレンジカップリングが認められた (Fig. 17)。

さらに, 相対配置については NOEDS において, 水酸基の付け根のメチンプロトンシグナル [ $\delta$  3.91 (1H, *dd*,  $J=4.6, 2.6$  Hz)] とメチレンプロトンシグナル [ $\delta$  1.39 (1H, *ddt*,  $J=13.9, 6.8, 6.8$  Hz)] との間に NOE が認められる (Fig. 18) ことから **27** の構造を図のように決定した。

Fig. 17. HMBC of compound **27**Fig. 18. NOEDS of compound **27**

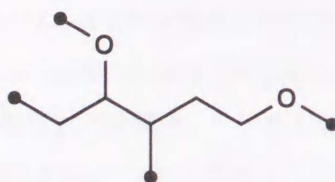
化合物 **28** ( $C_9H_{14}O_3$ ) は  $^1H$  および  $^{13}C$  NMR スペクトル (Table 11) において化合物 **27** と類似のスペクトルを与えるが、**27** において認められたメチル基由来のシグナル [ $\delta_C$  14.5,  $\delta_H$  1.69 (3H, s)] が消失し、ヒドロキシメチルに基づくシグナル [ $\delta_C$  60.9,  $\delta_H$  4.21 (1H, br d,  $J=14.5$  Hz), 4.07 (1H, br d,  $J=14.5$  Hz)] が観測された。

Table 11.  $^1H$  and  $^{13}C$  NMR spectral data of compound **28** ( $D_2O$ )

	$^{13}C$	$^1H$
1	175.0	
3	59.5	3.42 (2H, t, $J=6.7$ Hz)
4	33.5	1.62 (1H, ddt, $J=12.8, 6.7, 6.7$ Hz), 1.44 (1H, ddt, $J=12.8, 6.7, 6.7$ Hz)
5	52.2	2.59 (1H, m)
6	74.1	3.93 (1H, dd, $J=4.5, 2.6$ Hz)
7	44.3	2.64 (1H, dd, $J=17.0, 4.6$ Hz), 2.05 (1H, br d, $J=17.0$ Hz)
8	145.8	
9	132.5	
10	60.9	4.21 (1H, br d, $J=14.5$ Hz), 4.07 (1H, br d, $J=14.5$ Hz)

また、化合物 **28** をジアゾメタンによりメチル化したところ **27** と同様にモノメチルエステル体 (**28M**) が得られた。

さらに、 $^1H$ - $^1H$  COSY より Fig. 19 のような部分構造が明らかとなった。

Fig. 19. Partial structure of compound **28**

次にヒドロキシメチル基およびカルボキシル基の位置を決定するために HMBC を測定したところ、メチンプロトンシグナル [ $\delta$  2.59 (1H, m)] とカルボニル炭素シグナル ( $\delta$  175.0) との間に、またヒドロキシメチルプロトンシグナル [ $\delta$  4.21 (1H, br d,  $J=14.5$  Hz), 4.07 (1H, br d,  $J=14.5$  Hz)] と三置換二重結合に由来するシグナル ( $\delta$  145.8, 132.5) およびメチレン炭素シグナル ( $\delta$  44.3) に HMBC の相関が認められた (Fig. 20)。この結果より、化合物 **28** の平面構造は **27** の 10 位のメチル基がヒドロキシメチル基に置換した構造であることが判明した。

さらに、相対配置については NOEDS において、水酸基の付け根のメチンプロトンシグナル [ $\delta$  3.93 (1H, dd,  $J=4.5, 2.6$  Hz)] とメチレンプロトンシグナル [ $\delta$  1.44 (1H, ddt,  $J=12.8, 6.7, 6.7$  Hz)] との間に相関

が観測される (Fig. 21) ことから **28** の構造を図のように決定した。

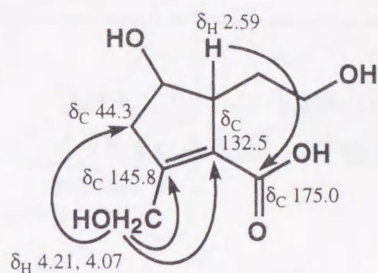


Fig. 20. HMBC of compound **28**

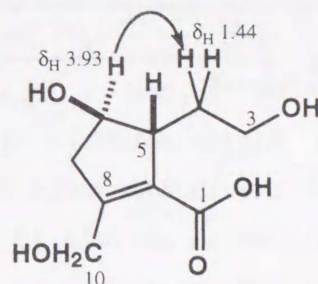
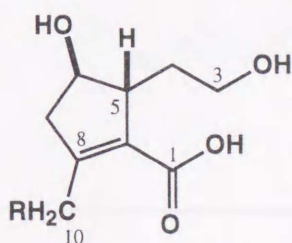


Fig. 21. NOESY of compound **28**

以上述べた結果を総合して **27** および **28** の構造を図のように決定した。化合物 **27** および **28** はともに新規イリドイドであったのでそれぞれ crescentin I, II と命名した。



crescentin I (**27**): R=H  
crescentin II (**28**): R=OH

### 第3項 新規化合物 Crescentin III (**29**) の構造

化合物 **29** ( $C_{16}H_{20}O_6$ ) は  $^{13}C$  NMR スペクトル (Table 12) において3個のオキシメチレン炭素シグナル ( $\delta$  61.1, 58.4, 56.9), 2個のメチレン炭素シグナル ( $\delta$  41.0, 31.3), 水酸基の付け根のメチン炭素シグナル ( $\delta$  75.8), 一对の二重結合に基づくシグナル ( $\delta$  139.2, 136.9) および *p*-hydroxybenzoyl 基に由来する5本のシグナル ( $\delta$  166.5, 163.5, 132.3, 122.1, 116.1) が認められる。

また, 化合物 **29** をアセチル化したところ tetraacetate (**29a**) が得られた (Fig. 22).

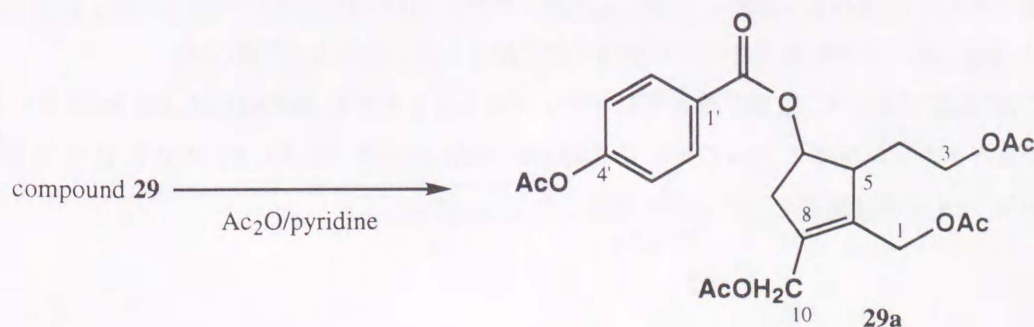


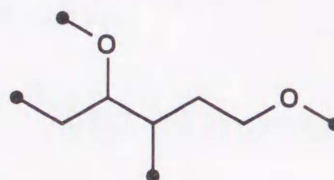
Fig. 22. Acetylation of compound **29**



Table 12.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data of compound **29** (pyridine- $d_5$ )

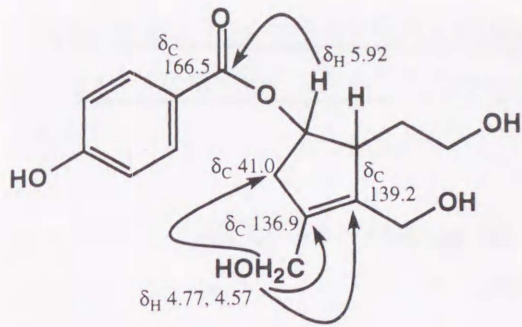
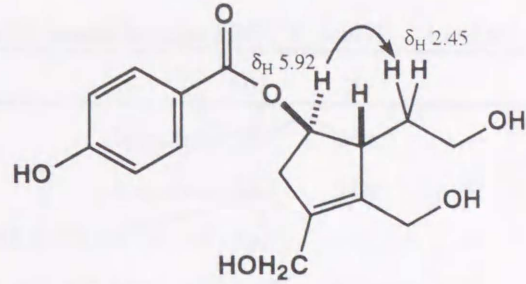
	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$
1	56.9	4.59 (2H, br s)
3	61.1	4.14 (1H, <i>ddd</i> , $J=12.7, 7.1, 6.3$ Hz), 4.11 (1H, <i>ddd</i> , $J=12.7, 7.1, 6.3$ Hz)
4	31.3	2.49 (1H, <i>dddd</i> , $J=12.4, 7.3, 7.1, 6.3$ Hz), 2.45 (1H, <i>dddd</i> , $J=12.4, 7.8, 7.1, 6.3$ Hz)
5	47.1	3.68 (1H, <i>ddd</i> , $J=7.8, 7.3, 6.6$ Hz)
6	75.8	5.92 (1H, <i>ddd</i> , $J=6.6, 6.3, 1.9$ Hz)
7	41.0	3.16 (1H, <i>dd</i> , $J=15.1, 6.3$ Hz), 3.01 (1H, <i>dd</i> , $J=15.1, 1.9$ Hz)
8	136.9	
9	139.2	
10	58.4	4.77 (1H, <i>d</i> , $J=12.4$ Hz), 4.57 (1H, <i>d</i> , $J=12.4$ Hz)
1'	122.1	
2', 6'	132.3	8.20 (2H, <i>d</i> , $J=8.8$ Hz)
3', 5'	116.1	7.09 (2H, <i>d</i> , $J=8.8$ Hz)
4'	163.5	
C=O	166.5	

また、 $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY より Fig. 23 に示したような部分構造が明らかとなった。

Fig. 23. Partial structure of compound **29**

次に残りの部分構造を明らかにするために HMBC を測定したところ、酸素が結合したメチンプロトンシグナル [ $\delta$  5.92 (1H, *ddd*,  $J=6.6, 6.3, 1.9$  Hz)] とカルボニル炭素シグナル ( $\delta$  166.5) との間に、またヒドロキシメチルプロトン [ $\delta$  4.77 (1H, *d*,  $J=12.4$  Hz), 4.57 (1H, *d*,  $J=12.4$  Hz)] と一対の二重結合に由来する炭素シグナル ( $\delta$  139.2, 136.9), メチレン炭素シグナル ( $\delta$  41.0) にロングレンジカップリングが認められた (Fig. 24). この結果よりアシル基は6位に結合していることが判明した。

さらに NOEDS において、酸素が結合したメチンプロトンシグナル [ $\delta$  5.92 (1H, *ddd*,  $J=6.6, 6.3, 1.9$  Hz)] を照射するとメチレンプロトンシグナル [ $\delta$  2.45 (1H, *dddd*,  $J=12.4, 7.8, 7.1, 6.3$  Hz)] に NOE が観測されることから、**29** の相対配置を図のように決定した (Fig. 25).

Fig. 24. HMBC of compound **29**Fig. 25. NOESY of compound **29**

以上の結果より **29** の構造を 6-*O-p*-hydroxybenzoyl-leucommiol と決定した。化合物 **29** は新規化合物であったので crescentin III と命名した。



#### 第4項 新規化合物 Crescentin IV (**30**) の構造

化合物 **30** ( $C_9H_{18}O_4$ ) は  $^{13}C$  NMR スペクトル (Table 13) においてメチル炭素シグナル ( $\delta$  23.5), 2個のオキシメチレン炭素シグナル ( $\delta$  60.5, 57.8), 2個のメチレン炭素シグナル ( $\delta$  47.9, 30.4), 水酸基の付け根のメチン炭素シグナル ( $\delta$  75.8), 酸素が結合した飽和四級炭素シグナル ( $\delta$  78.8) が認められる。

また,  $^1H$  NMR スペクトル (Table 13) では, 水酸基の付け根のメチンプロトンシグナル [ $\delta$  3.96 (1H, *ddd*,  $J=8.1, 5.1, 3.8$  Hz)], オキシメチレンプロトンシグナル [ $\delta$  3.52 (4H, *m*)], メチル基プロトンシグナル [ $\delta$  1.20 (3H, *s*)] 等が観測された。

次に化合物 **30** を室温にてアセチル化したところ triacetate (**30a**) が得られた (Fig. 26)。

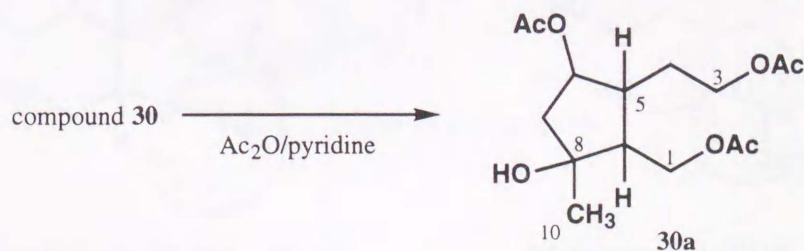
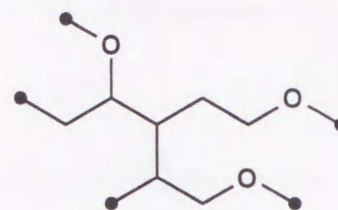
Fig. 26. Acetylation of compound **30**

Table 13.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data of compound **30** ( $\text{D}_2\text{O}$ )

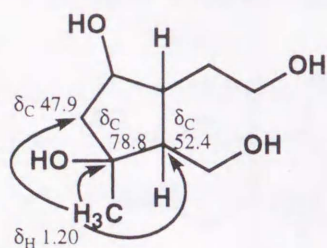
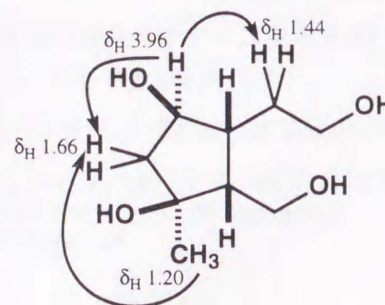
	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$
1	57.8	3.52 overlapped
3	60.5	3.52 overlapped
4	30.4	1.62 (1H, <i>dt</i> , $J=13.7, 6.7$ Hz), 1.44 (1H, <i>ddd</i> , $J=13.7, 6.6, 2.7$ Hz)
5	44.2	2.23 (1H, <i>dddd</i> , $J=9.1, 6.7, 3.8, 2.7$ Hz)
6	75.8	3.96 (1H, <i>ddd</i> , $J=8.1, 5.1, 3.8$ Hz)
7	47.9	2.17 (1H, <i>dd</i> , $J=14.2, 8.1$ Hz), 1.66 (1H, <i>dd</i> , $J=14.2, 5.1$ Hz)
8	78.8	
9	52.4	2.15 (1H, <i>ddd</i> , $J=11.4, 9.1, 3.6$ Hz)
10	23.5	1.20 (3H, <i>s</i> )

さらに  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY を測定したところ Fig. 27 に示したような部分構造が明らかとなった。

Fig. 27. Partial structure of compound **30**

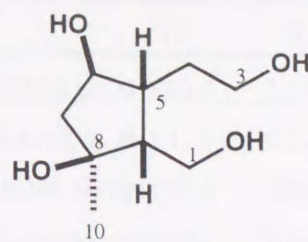
また HMBC を測定したところ、メチル基プロトンシグナル [ $\delta$  1.20 (3H, *s*)] と酸素が結合した飽和四級炭素シグナル ( $\delta$  78.8), メチレン炭素シグナル ( $\delta$  47.9), メチン炭素シグナル ( $\delta$  52.4) に相関が認められた (Fig. 28).

さらに、**30** の相対配置については NOEDS において水酸基の付け根のメチンプロトンシグナル [ $\delta$  3.96 (1H, *ddd*,  $J=8.1, 5.1, 3.8$  Hz)] とメチレンプロトンシグナル [ $\delta$  1.66 (1H, *dd*,  $J=14.2, 5.1$  Hz), 1.44 (1H, *ddd*,  $J=13.7, 6.6, 2.7$  Hz)] との間に、また、メチル基プロトンシグナル [ $\delta$  1.20 (3H, *s*)] とメチレンプロトンシグナル [ $\delta$  1.66 (1H, *dd*,  $J=14.2, 5.1$  Hz)] との間に NOE が観測されることから図のように決定した (Fig. 29).

Fig. 28. HMBC of compound **30**Fig. 29. NOEDS of compound **30**

以上の結果より **30** の構造を図のように決定した。

化合物 **30** は新規化合物であったので crescentin IV と命名した。



crescentin IV (**30**)

#### 第5項 新規化合物 Crescentin V (**39**) の構造

化合物 **39** は  $^1\text{H}$  および  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトル (Table 14) において二置換二重結合に基づくシグナル [ $\delta_{\text{H}}$  6.21 (1H, *d*,  $J=6.6$  Hz), 4.79 (1H, *dd*,  $J=6.6, 4.6$  Hz),  $\delta_{\text{C}}$  142.0, 105.6] が認められる以外は **37** ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR: Table 15) と類似のスペクトルが観測された。

次に  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY を測定したところ、Fig. 30 に示したような部分構造が明らかとなった。

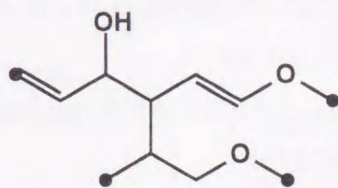


Fig. 30. Partial structure of compound **39**

また、HMBC を測定したところヒドロキシメチルプロトンシグナル [ $\delta_{\text{H}}$  3.98 (1H, *d*,  $J=14.0$  Hz), 3.95 (1H, *d*,  $J=14.0$  Hz)] と三置換二重結合に基づく炭素シグナル ( $\delta_{\text{C}}$  147.8, 124.7) およびメチン炭素シグナル ( $\delta_{\text{C}}$  47.0) にロングレンジカップリングが認められた (Fig. 31)。

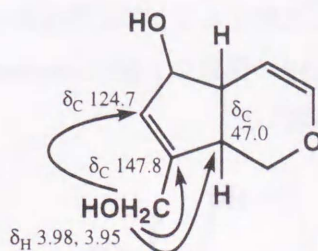


Fig. 31. HMBC of compound **39**

Table 14.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data of compound **39** ( $\text{D}_2\text{O}$ )

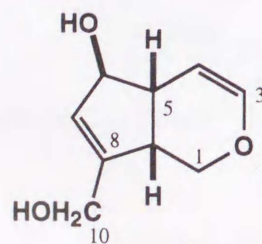
	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$
1	67.3	3.66 (1H, <i>dd</i> , $J=12.1, 5.6$ Hz), 3.49 (1H, <i>dd</i> , $J=12.1, 9.0$ Hz)
3	142.0	6.21 (1H, <i>d</i> , $J=6.6$ Hz)
4	105.6	4.79 (1H, <i>dd</i> , $J=6.6, 4.6$ Hz)
5	39.8	3.08 (1H, <i>dddd</i> , $J=7.8, 7.6, 7.2, 6.8$ Hz)
6	86.9	4.96 (1H, <i>br d</i> , $J=7.6$ Hz)
7	124.7	5.51 (1H, <i>br s</i> )
8	147.8	
9	47.0	2.96 (1H, <i>ddd</i> , $J=9.0, 7.8, 5.6$ Hz)
10	60.3	3.98 (1H, <i>d</i> , $J=14.0$ Hz), 3.95 (1H, <i>d</i> , $J=14.0$ Hz)

Table 15.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data of compound **37** ( $\text{D}_2\text{O}$ )

	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$
1	67.0	3.64 (1H, <i>dd</i> , $J=11.2, 5.6$ Hz), 3.49 (1H, <i>dd</i> , $J=11.2, 9.0$ Hz)
3	58.9	3.59 (1H, <i>ddd</i> , $J=12.7, 6.7, 4.4$ Hz), 3.55 (1H, <i>ddd</i> , $J=12.7, 8.8, 6.4$ Hz)
4	26.8	1.72 (1H, <i>m</i> ), 1.70 (1H, <i>m</i> )
5	41.9	2.94 (1H, <i>dddd</i> , $J=7.8, 7.6, 7.3, 6.8$ Hz)
6	86.6	4.90 (1H, <i>br d</i> , $J=7.6$ Hz)
7	124.8	5.47 (1H, <i>br s</i> )
8	148.0	
9	47.3	2.81 (1H, <i>ddd</i> , $J=9.0, 7.8, 5.6$ Hz)
10	60.5	4.01 (1H, <i>d</i> , $J=14.9$ Hz), 3.96 (1H, <i>d</i> , $J=14.9$ Hz)

また、6位の立体配置については、今回既知イリドイドとして単離した 1-dehydroxy-3, 4-dihydroaucubigenin の NMR データと比較することにより決定した。

以上述べた結果を総合して、化合物 **39** の構造を 1-dehydroxyaucubigenin と決定した。本化合物は新規化合物であったので crescentin V と命名した。

crescentin V (**39**)

## 第6節 イリドイド配糖体について

## 第1項 既知化合物の構造

$^1\text{H}$ NMR スペクトル (実験の部参照) および  $^{13}\text{C}$ NMR スペクトル (Table 16) より, 化合物 **31** はアオキ *Aucubajaponica* (ミズキ科) より単離された aucubin<sup>23)</sup>, **32** は *Vitex agnuscastus* (クマツヅラ科) より単離された agnuside<sup>24)</sup>, **33** は *Tecoma chrysantha* (ノウゼンカズラ科) より単離された 6-*O*-*p*-hydroxybenzoyl-6-*epi*-aucubin<sup>25)</sup>, **34** は *Macfadyena cynanchoides* (ノウゼンカズラ科) より単離された 5, 7-bisdeoxycynanchoside<sup>26)</sup>, **35** は *Ajuga reptans* (シソ科) より単離された ajugol<sup>27)</sup>, **36** は *Rehmannia glutinosa* (ゴマノハグサ科) より単離された 6-*O*-*p*-hydroxybenzoylajugol<sup>28)</sup> および化合物 **42**<sup>29)</sup> と同定した. なお, 化合物 **42** は *Rehmannia glutinosa* より単離された glutinoside より化学誘導されているが, 天然から単離したのはこれが最初の例である.

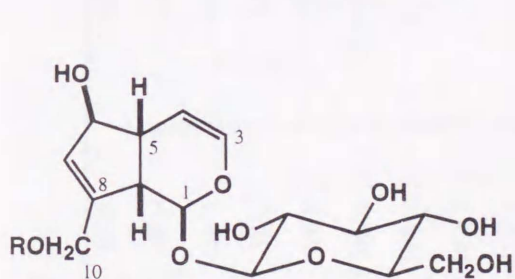
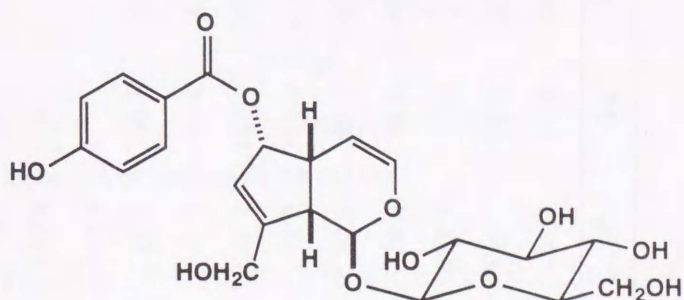
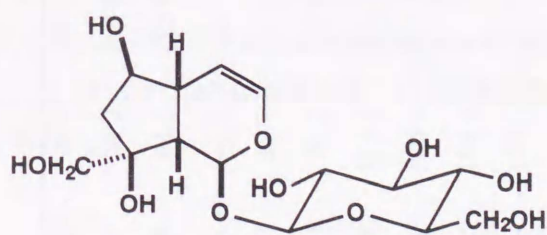
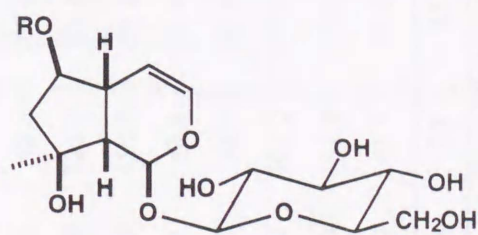
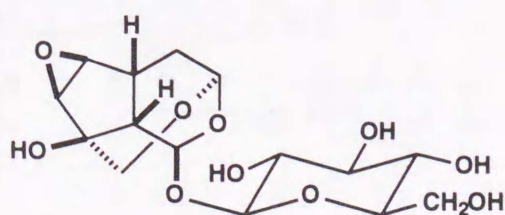
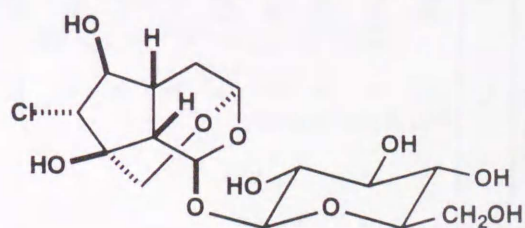
aucubin (**31**)<sup>23)</sup>: R=Hagnuside (**32**)<sup>24)</sup>: R=*p*-hydroxybenzoyl6-*O*-*p*-hydroxybenzoyl-6-*epi*-aucubin (**33**)<sup>25)</sup>5, 7-bisdeoxycynanchoside (**34**)<sup>26)</sup>ajugol (**35**)<sup>27)</sup>: R=H6-*O*-*p*-hydroxybenzoylajugol (**36**)<sup>28)</sup>:R=*p*-hydroxybenzoyl**42**<sup>29)</sup>glutinoside<sup>29)</sup>

Table 16.  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data of compounds 31-42 ( $\text{D}_2\text{O}$ )

C	31	32*	33	34	35	36*	37	38	39	40	41	42
1	99.2	97.9	97.8	93.5	93.9	93.5	67.0	66.9	67.3	67.1	93.0	92.8
3	140.5	141.7	141.8	140.0	139.4	141.1	58.9	58.8	142.0	141.8	94.8	94.1
4	106.0	105.5	101.0	105.3	105.9	104.6	26.8	27.1	105.6	105.3	32.4	27.9
5	43.7	46.2	39.0	40.8	39.6	39.4	41.9	42.0	39.8	39.8	32.6	28.4
6	81.6	82.8	78.8	76.6	77.0	80.5	86.6	86.5	86.9	87.1	138.2	60.8
7	129.5	132.8	124.8	44.3	49.0	47.9	124.8	124.8	124.7	124.7	131.1	59.1
8	147.5	142.8	151.6	82.1	79.3	79.1	148.0	146.9	147.8	147.0	83.1	78.4
9	47.2	48.7	45.7	50.4	50.4	51.7	47.3	46.0	47.0	46.1	50.3	43.6
10	60.4	63.6	59.6	66.9	24.8	26.1	60.1	68.7	60.3	68.7	65.2	62.4
1'		122.0	120.8			122.5						
2', 6'		132.3	131.3			132.8						
3', 5'		116.2	114.9			116.1						
4'		163.6	160.3			163.5						
C=O		167.8	167.3			168.0						
Glc-1	96.5	100.1	98.2	99.0	97.6	99.4		100.1		99.9	97.2	97.2
-2	73.7	74.8	72.3	73.5	72.6	74.8		72.6		72.6	72.3	72.2
-3	77.1	78.1	75.6	77.2	75.8	78.2		75.5		75.5	75.7	75.8
-4	70.5	71.3	68.9	70.6	69.0	71.7		69.2		69.1	69.2	69.2
-5	76.6	77.8	75.3	76.8	75.4	78.0		75.3		75.3	75.2	75.2
-6	61.5	62.6	59.4	61.4	60.3	62.9		60.3		60.2	60.3	60.3

\*Measured in  $\text{CD}_3\text{OD}$ .

## 第2項 新規化合物 Crescentoside A (38) および Crescentoside B (40) の構造

化合物 **38** ( $C_{15}H_{24}O_8$ ) および **40** ( $C_{15}H_{22}O_8$ ) は  $^1H$  NMR スペクトル (Table 17) および  $^{13}C$  NMR スペクトル (Table 16) より, 化合物 **37** (p. 30 参照) および **39** (p. 37 参照) に1分子の  $\beta$ -glucopyranose が結合しているものと推定された。

そこで, 化合物 **38** および **40** を酵素加水分解したところ, **37**, **39** と同一化合物が得られた (Fig. 32).

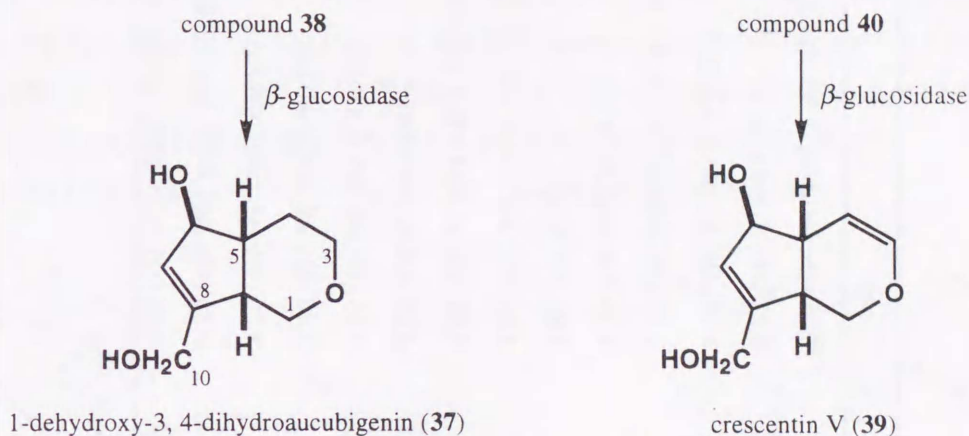


Fig. 32. Enzymatic hydrolysis of compounds **38** and **40**

糖の結合位置については配糖体 **38** および **40** とそれらのアグリコンである化合物 **37** および **39** の  $^{13}C$  NMR データを比較した結果, 10位の炭素のケミカルシフト値がそれぞれ 8.6 ppm, 8.4 ppm 低磁場シフトし, 9位の炭素のケミカルシフト値が 1.3 ppm, 0.9 ppm 高磁場シフトしていることから決定した。

以上の結果を総合して, 化合物 **38** および **40** の構造を 1-dehydroxy-3,4-dihydroaucubigenin 10- $O$ - $\beta$ -D-glucopyranoside および 1-dehydroxyaucubigenin 10- $O$ - $\beta$ -D-glucopyranoside と決定した。

化合物 **38** および **40** は新規イリドイド配糖体であったので, それぞれ crescentoside A, crescentoside B と命名した。

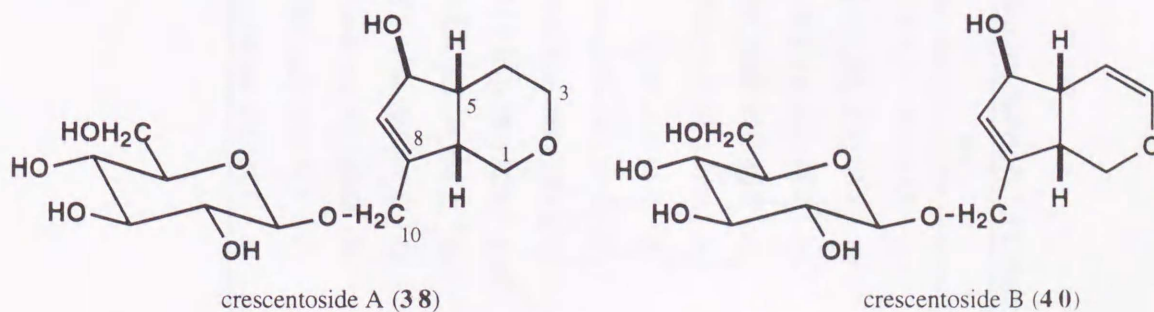




Table 17.  $^1\text{H}$  NMR spectral data of compounds **38** and **40** ( $\text{D}_2\text{O}$ )

	<b>38</b>	<b>40</b>
1	3.66 (1H, <i>dd</i> , $J=12.0$ , 5.6 Hz), 3.49 (1H, <i>dd</i> , $J=12.0$ , 9.0 Hz)	3.66 (1H, <i>dd</i> , $J=12.0$ , 5.6 Hz), 3.49 (1H, <i>dd</i> , $J=12.0$ , 9.0 Hz)
3	3.60 (1H, <i>ddd</i> , $J=12.8$ , 6.6, 4.4 Hz), 3.55 (1H, <i>m</i> )	6.21 (1H, <i>d</i> , $J=6.6$ Hz)
4	1.74 (1H, <i>m</i> ), 1.72 (1H, <i>m</i> )	4.79 (1H, <i>dd</i> , $J=6.6$ , 4.6 Hz)
5	3.08 (1H, <i>ddd</i> , $J=7.8$ , 7.6, 7.2, 6.8 Hz)	2.70 (1H, <i>ddd</i> , $J=7.8$ , 7.6, 4.6 Hz)
6	4.96 (1H, <i>br d</i> , $J=7.6$ Hz)	4.96 (1H, <i>br d</i> , $J=7.6$ Hz)
7	5.50 (1H, <i>br s</i> )	5.81 (1H, <i>br s</i> )
9	2.96 (1H, <i>ddd</i> , $J=9.0$ , 7.8, 5.6 Hz)	3.04 (1H, <i>ddd</i> , $J=9.0$ , 7.8, 5.6 Hz)
10	4.01 (1H, <i>d</i> , $J=14.9$ Hz), 3.96 (1H, <i>d</i> , $J=14.9$ Hz)	3.98 (1H, <i>d</i> , $J=14.0$ Hz), 3.95 (1H, <i>d</i> , $J=14.0$ Hz)
Glc-1	4.28 (1H, <i>d</i> , $J=7.8$ Hz)	4.35 (1H, <i>d</i> , $J=8.0$ Hz)
-2	3.14 (1H, <i>dd</i> , $J=8.8$ , 7.8 Hz)	3.15 (1H, <i>dd</i> , $J=9.0$ , 8.0 Hz)
-3	3.39 (1H, <i>dd</i> , $J=8.8$ , 8.8 Hz)	3.40 (1H, <i>dd</i> , $J=9.0$ , 9.0 Hz)
-4	3.24 (1H, <i>dd</i> , $J=8.8$ , 8.8 Hz)	3.26 (1H, <i>dd</i> , $J=9.0$ , 9.0 Hz)
-5	3.35 (1H, <i>ddd</i> , $J=8.8$ , 5.7, 1.8 Hz)	3.35 (1H, <i>ddd</i> , $J=9.0$ , 4.9, 1.8 Hz)
-6	3.75 (1H, <i>dd</i> , $J=12.0$ , 1.8 Hz), 3.55 (1H, <i>m</i> )	3.76 (1H, <i>dd</i> , $J=12.0$ , 1.8 Hz), 3.56 (1H, <i>dd</i> , $J=12.0$ , 4.9 Hz)

## 第3項 新規化合物 Crescentoside C (41) の構造

化合物 **41** は高分解能 negative ion FAB-MS において  $m/z$  345.1201 に  $[M-H]^-$  イオンピークを示すことから、その分子式を  $C_{15}H_{22}O_9$  と決定した。

化合物 **41** は  $^1H$ NMR スペクトル (Table 18) および  $^{13}C$  NMR スペクトル (Table 16) よりアセタール基 [ $\delta_H$  5.59 (1H, br s), 5.23 (1H, br s),  $\delta_C$  94.8, 93.0], 酸素が結合した飽和四級炭素 ( $\delta_C$  83.1), オキシメチレン [ $\delta_H$  3.64 (1H,  $d$ ,  $J=12.0$  Hz), 3.38 (1H,  $d$ ,  $J=12.0$  Hz),  $\delta_C$  65.2], 一対の二重結合 [ $\delta_H$  6.05 (1H,  $dd$ ,  $J=5.6$ , 3.4 Hz), 5.49 (1H,  $d$ ,  $J=5.6$  Hz),  $\delta_C$  138.2, 131.1] および  $\beta$ -glucopyranosyl 基の存在が示唆された。また、今回既知化合物として得られ、アグリコン部分に2つのアセタールを有する化合物 **42** の NMR データと比較したところ、**42** と同様に3位と10位がエーテル結合しているものと考えられた。

次に  $^1H$ - $^1H$  COSY を測定したところ Fig. 33 に示す部分構造が明らかとなった。

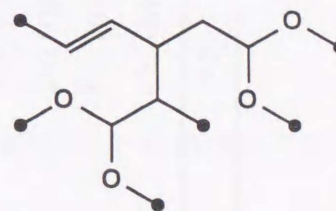
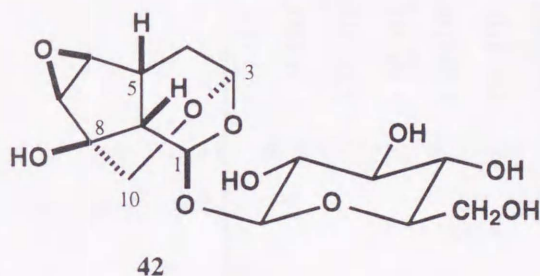


Fig. 33. Partial structure of compound **41**

また、HMBC を測定したところ、アセタールプロトンシグナル [ $\delta$  5.23 (1H, br s)] とオキシメチレン炭素シグナル ( $\delta$  65.2) およびアセタール炭素シグナル ( $\delta$  93.0) に、オキシメチレンプロトンシグナル [ $\delta$  3.64 (1H,  $d$ ,  $J=12.0$  Hz), 3.38 (1H,  $d$ ,  $J=12.0$  Hz)] と酸素が結合した飽和四級炭素シグナル ( $\delta$  83.1) に、アノマープロトンシグナル [ $\delta$  4.73 (1H,  $d$ ,  $J=8.1$  Hz)] とアセタール炭素シグナル ( $\delta$  93.0) にロングレンジカップリングが認められた (Fig. 34)。この結果より3位と10位がエーテル結合していることが確認された。

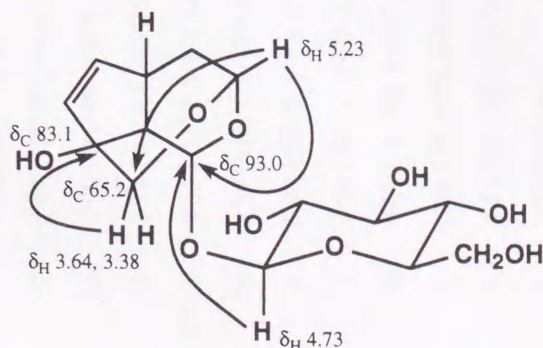


Fig. 34. HMBC of compound **41**

Table 18. <sup>1</sup>H NMR spectral data of compounds **41** and **42** (D<sub>2</sub>O)

41		42	
1	5.59 (1H, br s)	5.51 (1H, d, <i>J</i> =1.9 Hz)	
3	5.23 (1H, br s)	5.23 (1H, br s)	
4	2.13 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =14.8, 8.8 Hz), 1.59 (1H, br <i>d</i> , <i>J</i> =14.8 Hz)	2.05 (1H, <i>m</i> ), 1.56 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =13.5, 2.1 Hz)	
5	2.86 (1H, <i>ddd</i> , <i>J</i> =8.8, 6.8, 3.4 Hz)	2.62 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =8.5, 8.5 Hz)	
6	6.05 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =5.6, 3.4 Hz)	3.39 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =2.2 Hz)	
7	5.49 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =5.6 Hz)	3.46 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =2.2 Hz)	
9	2.40 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.8 Hz)	2.05 (1H, <i>m</i> )	
10	3.64 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =12.0 Hz), 3.38 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =12.0 Hz)	1.41 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.3 Hz)	
Glc-1	4.73 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =8.1 Hz)	4.63 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =7.9 Hz)	
-2	3.16 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =9.0, 8.1 Hz)	3.10 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =9.0, 7.9 Hz)	
-3	3.40 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =9.0, 9.0 Hz)	3.35 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =9.0, 9.0 Hz)	
-4	3.24 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =9.0, 9.0 Hz)	3.21 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =9.0, 9.0 Hz)	
-5	3.35 (1H, <i>ddd</i> , <i>J</i> =9.0, 5.6, 3.7 Hz)	3.31 (1H, <i>ddd</i> , <i>J</i> =9.0, 5.7, 2.3 Hz)	
-6	3.79 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =12.4, 3.7 Hz), 3.59 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =12.4, 5.6 Hz)	3.73 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =11.6, 2.3 Hz), 3.53 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =11.6, 5.7 Hz)	

さらにNOEDSにおいて、メチンプロトンシグナル [ $\delta$  2.86 (1H, *ddd*,  $J=8.8, 6.8, 3.4$  Hz)] とアセター  
 ルプロトンシグナル [ $\delta$  5.23 (1H, *br s*)] との間に、またアセタールプロトンシグナル [ $\delta$  5.59 (1H, *br s*)]  
 とオキシメチレンプロトンシグナル [ $\delta$  3.64 (1H, *d*,  $J=12.0$  Hz), 3.38 (1H, *d*,  $J=12.0$  Hz)] との間にそれぞ  
 れにNOEが認められたことから**41**の相対配置をFig. 35のように決定した。また、化合物**41**の絶対  
 配置については**42**の $^{13}\text{C}$  NMRデータとの比較によりFig. 35に示した通りであると考えている。

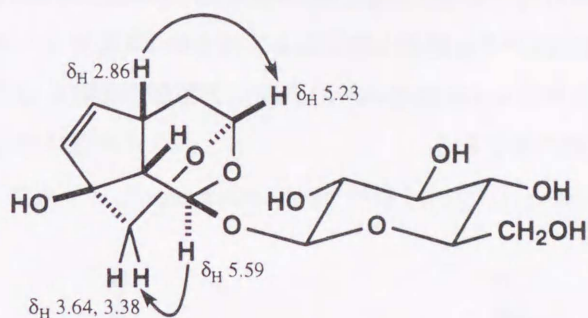
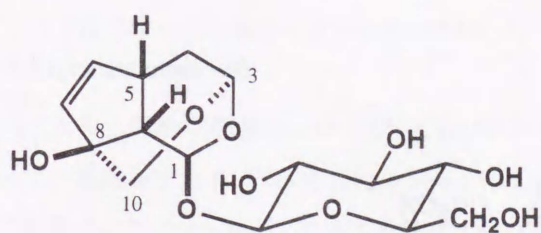


Fig. 35. NOEDS of compound **41**

以上の結果より**41**の構造を図のように決定した。化合物**41**は新規イリドイド配糖体であったので  
 crescentoside C と命名した。

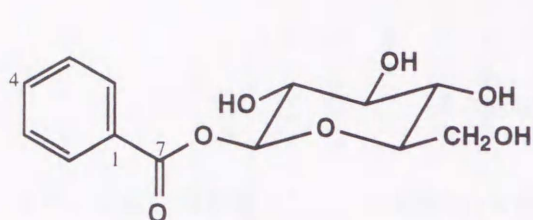
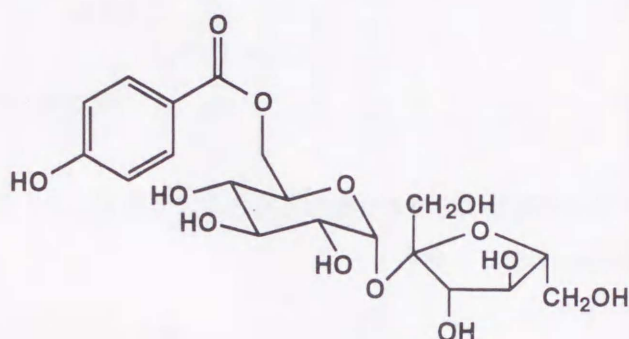
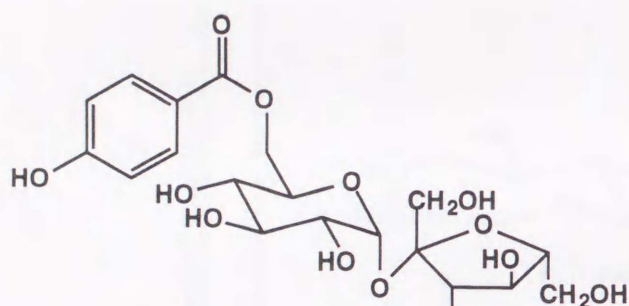
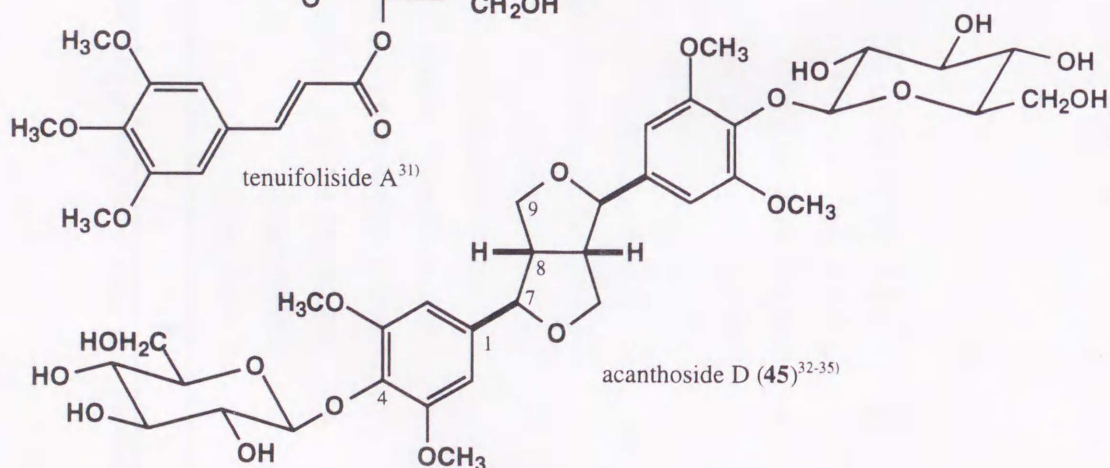


crescentoside C (**41**)

## 第7節 その他の化合物について

## 第1項 既知化合物の構造

既知化合物は  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトル (実験の部参照), MS および比旋光度より, 芳香族化合物  $\beta$ -D-glucopyranosyl benzoate (**43**)<sup>30)</sup>,  $\beta$ -D-fructofuranosyl 6-O-(*p*-hydroxybenzoyl)- $\alpha$ -D-glucopyranoside (**44**)<sup>31)</sup>, リグナン配糖体 acanthoside D (**45**)<sup>32-35)</sup> と同定した. なお, 化合物 **44** はヒメハギ科植物 *Polygala tenuifolia* (イトヒメハギ) より単離された tenuifoliside A<sup>31)</sup> のアルカリ加水分解物として報告されているが, 天然から単離したのはこれが最初の例である.

 $\beta$ -D-glucopyranosyl benzoate (**43**)<sup>30)</sup> $\beta$ -D-fructofuranosyl 6-O-(*p*-hydroxybenzoyl)- $\alpha$ -D-glucopyranoside (**44**)<sup>31)</sup>tenuifoliside A<sup>31)</sup>acanthoside D (**45**)<sup>32-35)</sup>

第2項 新規化合物 6-*O*-(*p*-Hydroxybenzoyl)-D-glucose (46) の構造

化合物 **46** は白色粉末として得られ、その FAB-MS データより分子量を 300、分子式を  $C_{13}H_{16}O_8$  と決定した。

化合物 **46** は  $^{13}C$  NMR スペクトル (Table 19) において、*p*-hydroxybenzoyl 基に由来する炭素シグナル ( $\delta$  167.8, 160.6, 131.6, 120.4, 115.0) のほか、glucose 部分に基づくシグナルは  $\delta$  95.6, 91.7 のアノマー炭素シグナルを始め一対のシグナルが認められ、 $\alpha$ -および  $\beta$ -glucopyranose の混合物であることが予想された。

また、 $^1H$  NMR スペクトル (実験の部参照) では、一対のアノマー水素シグナル [ $\delta$  5.19 (1H, *d*,  $J=3.7$  Hz), 4.76 (1H, *d*,  $J=8.1$  Hz)] 等が認められた。

次に **46** をアセチル化したところ、pentaacetate (**46a**) が得られた (Fig. 36)。

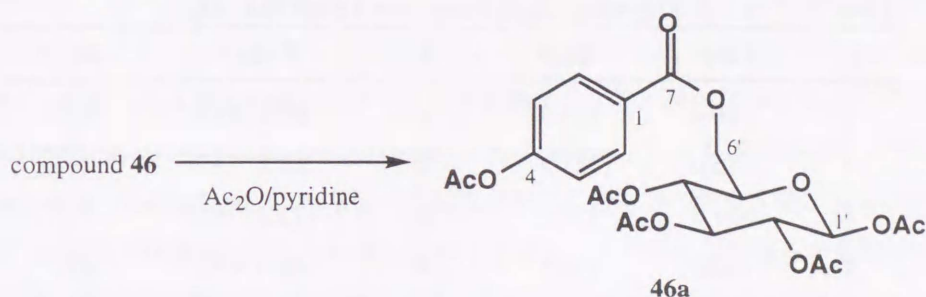


Fig. 36. Acetylation of compound **46**

化合物 **46a** は  $^1H$  NMR スペクトル (実験の部参照) および  $^{13}C$  NMR スペクトル (Table 19) において、 $\beta$ -glucopyranosyl 基由来のアノマー水素シグナル [ $\delta$  5.76 (1H, *d*,  $J=8.1$  Hz)], アノマー炭素シグナル ( $\delta$  91.7) のみが認められ、**46** で観測された  $\alpha$ -glucose に由来するシグナルは完全に消失していた。

次に **46a** の HMBC を測定したところ glucose の 6 位のプロトンシグナル [ $\delta$  4.49 (1H, *dd*,  $J=12.4, 2.2$  Hz), 4.36 (1H, *dd*,  $J=12.4, 4.6$  Hz)] および *p*-hydroxybenzoyl 基の 2, 6 位に帰属されるプロトンシグナル [ $\delta$  8.08 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz)] とカルボニル炭素シグナル ( $\delta_C$  165.2) の間にロングレンジカップリングが認められた [Fig. 37].

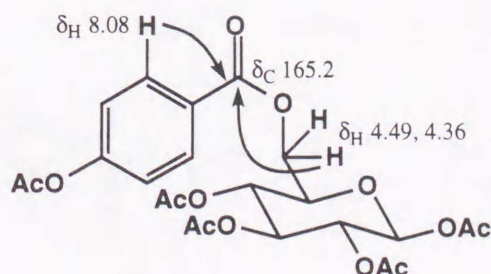
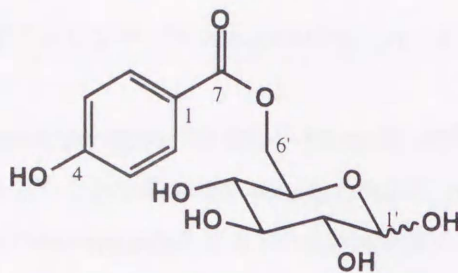


Fig. 37. HMBC of compound **46a**

以上述べた結果より化合物 **46** の構造を 6-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-D-glucose と決定した。



6-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-D-glucose (**46**)

Table 19.  $^{13}\text{C}$  NMR spectral data of compounds **46** and **46a** ( $\text{D}_2\text{O}$ )

C	<b>46</b>	<b>46a</b> *	C	<b>46</b>	<b>46a</b> *
1	120.4	127.0	1'	91.7, 95.6	91.7
2	115.0	121.7	2'	69.3, 73.2	70.3
3	131.6	131.3	3'	72.2, 75.1	72.7
4	160.6	154.5	4'	69.0, 69.2	68.1
5	131.6	131.3	5'	71.0, 73.6	72.7
6	115.0	121.7	6'	63.1, 63.1	62.2
7	167.8	165.2			

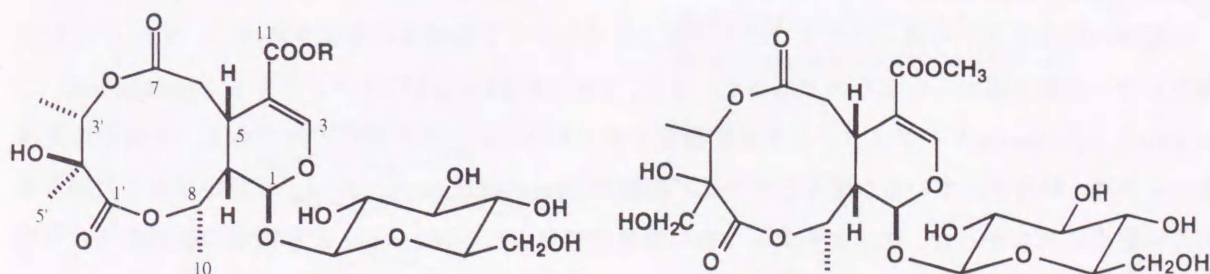
\* Measured in  $\text{CDCl}_3$ .

まとめ

クロタキカズラ科植物 *Gonocaryum calleryanum* (Baill.) Becc. およびノウゼンカズラ科植物 *Crescentia cujete* L. について成分研究を行い、以下の結果を得た。

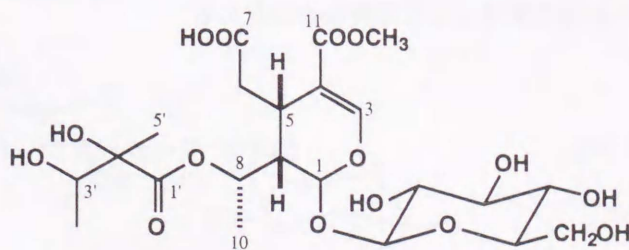
1. *Gonocaryum calleryanum* について

第1章ではフィリピンにおいて健胃薬として用いられる *Gonocaryum calleryanum* の乾燥葉の成分研究を行い、既知フラボノイド3種 (7-9)、既知フラボノイド配糖体3種 (10-12) とともに gonocaryoside A-D (1, 4-6) と命名した4種の新規セコイリドイド配糖体および1種の新規フラボノイド配糖体 apigenin 7-O- $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (13) を単離し、その化学構造を明らかにした。特に gonocaryoside A-C は kingiside, kingisidic acid の7, 8位が開裂したものに炭素5個からなるアシル基が結合することにより10員環構造をなしている。このようなセコイリドイド配糖体が単離されたのはこれが最初の例であり構造的に興味深い化合物である。また、2S, 3S-angliceric acid を構成アシルとする化合物が単離されたのもこれが最初の例である。



gonocaryoside A (1): R=CH<sub>3</sub>  
gonocaryoside B (4): R=H

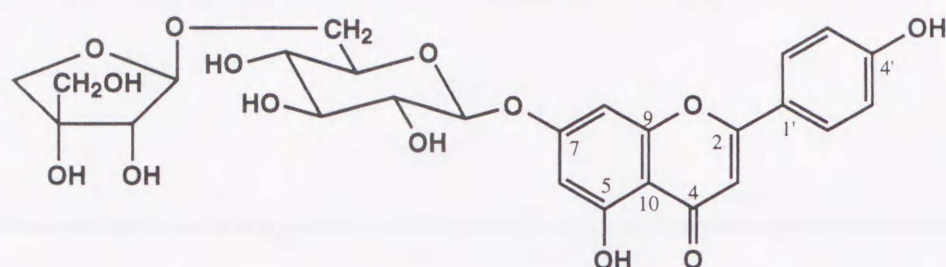
gonocaryoside C (5)



gonocaryoside D (6)

New secoiridoid glucosides from *Gonocaryum calleryanum*





apigenin 7-*O*- $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (13)

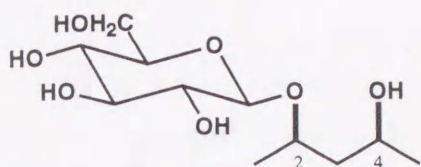
New flavonoid glycoside from *Gonocaryum calleryanum*

## 2. *Crescentia cujete* について

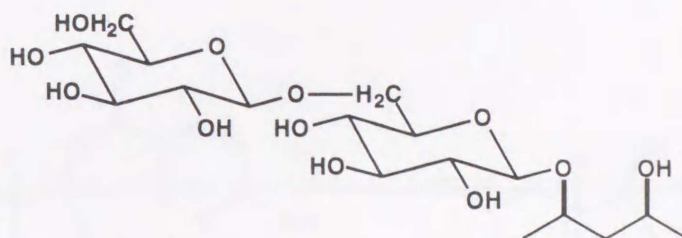
ベトナム産薬用植物 *Crescentia cujete* の乾燥果実の成分研究を行い、既知化合物 12 種 [C<sub>x</sub>配糖体 (24), イリドイド (37), イリドイド配糖体 (31-36, 42), 芳香族化合物 (43, 44), リグナン配糖体 (45)] とともに、計 16 種の新規化合物を単離し、それぞれ (2*R*,4*S*)-2- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (16), (2*R*,4*S*)-2- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (19), (2*R*,4*S*)-2- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (20), (4*R*)-4- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-2-one (21), (4*R*)-4- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-2-one (23), (3*R*)-1- $\beta$ -apiofuranosyl-(1-2)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (25), (3*R*)-1- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (26), crescentin I (27), II (28), III (29), IV (30), V (39), crescentoside A (38), B (40), C (41), 6-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-D-glucose (46) と決定した。

本植物の乾燥果実から得られたイリドイドおよびイリドイド配糖体の基本骨格は、いずれも 11 位の存在しない炭素 9 個からなるものであった。また、16, 19-21 および 23 のような 2, 4-pentanediol, 4-hydroxy-2-pentanone をアグリコンとする配糖体を得られたのはこれが最初の例である。本植物の乾燥葉から単離・報告されている 2 種のイリドイド配糖体 asperuloside, plumieride は、著者が精査した限り果実には認められなかった。キョウチクトウ科に特徴的に見られる plumieride が本植物の乾燥葉から単離されたことには疑問が持たれるが今回は乾燥葉についての検討は行っていない。

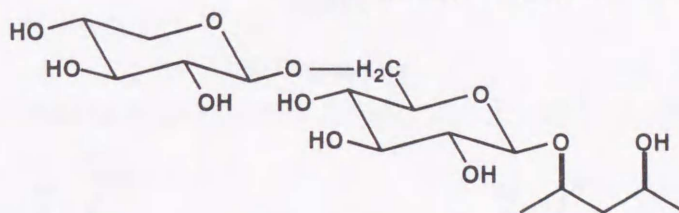
イリドイドおよびその配糖体には一般的にはそれほど強い生物活性が知られていないが、今後新規生物活性化合物を開発する研究素材としての興味が持たれる。



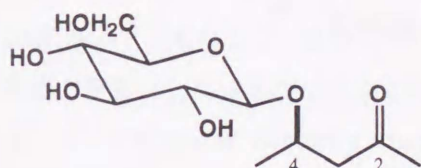
(2R, 4S)-2-β-D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (16)



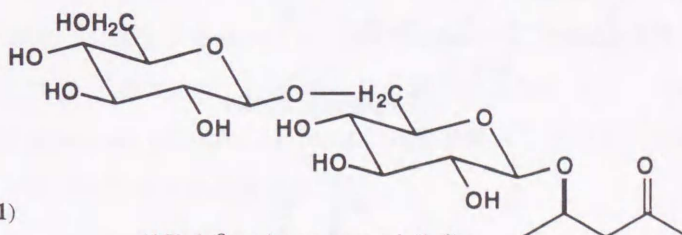
(2R, 4S)-2-β-D-glucopyranosyl-(1-6)-  
β-D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (19)



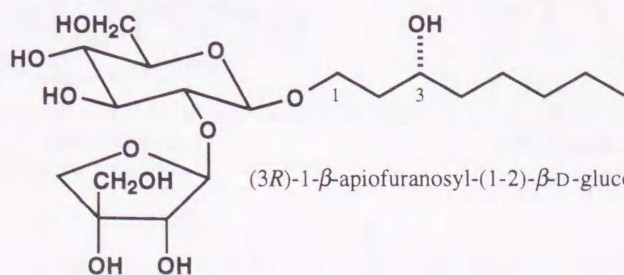
(2R, 4S)-2-β-D-xylopyranosyl-(1-6)-β-D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (20)



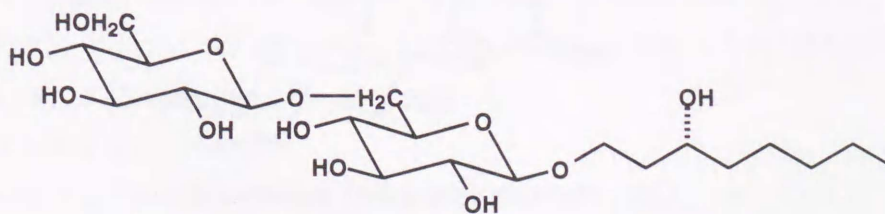
(4R)-4-β-D-glucopyranosyloxypentan-2-one (21)



(4R)-4-β-D-glucopyranosyl-(1-6)-  
β-D-glucopyranosyloxypentan-2-one (23)

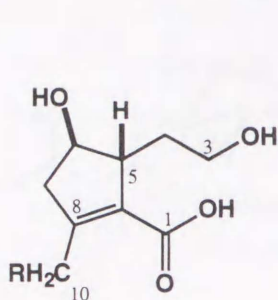


(3R)-1-β-apiofuranosyl-(1-2)-β-D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (25)

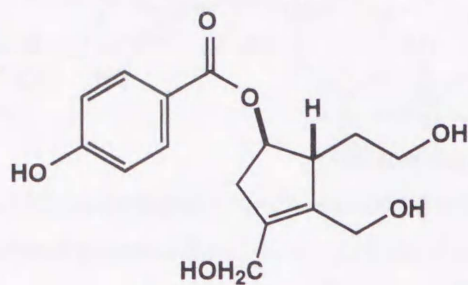


(3R)-1-β-D-glucopyranosyl-(1-6)-β-D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (26)

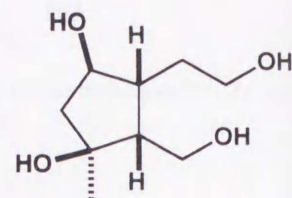
New *n*-alkyl glycosides from *Crescentia cujete*



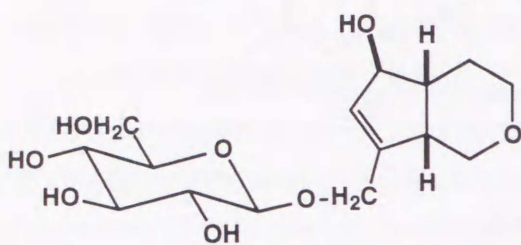
crescentin I (27): R=H  
crescentin II (28): R=OH



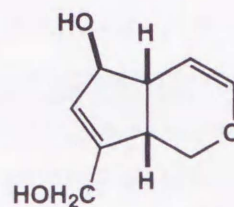
crescentin III (29)



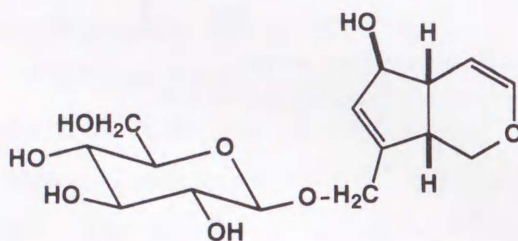
crescentin IV (30)



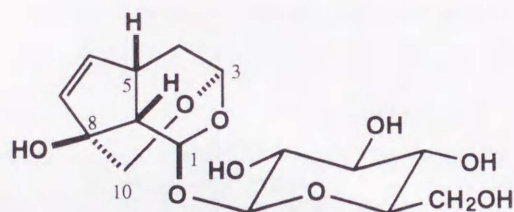
crescentoside A (38)



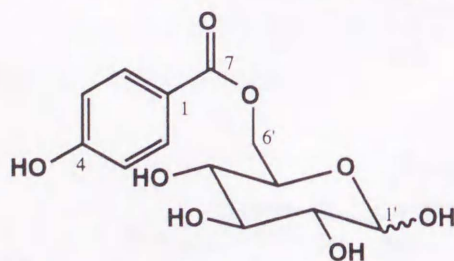
crescentin V (39)



crescentoside B (40)



crescentoside C (41)



6-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-D-glucose (46)

New iridoids, iridoid glucosides and *p*-hydroxybenzoyl glucose from *Crescentia cujete*

---

## 実験の部

---

本研究に使用した機器および試薬類は以下の通りである。

### ・旋光度

旋光度は AUTOMATIC DIGITAL POLARIMETER PM-101 (ユニオン技研) を用いて測定した。測定溶媒、温度は各測定値に付記した。

### ・核磁器共鳴 (NMR) スペクトル

日本電子 JNMA-400 核磁器共鳴装置 (磁場強度: 9.4 T) を使用して測定した (共鳴周波数:  $^1\text{H}$  NMR: 400 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR: 100 MHz)。ケミカルシフト値の表示は tetramethylsilane (TMS) を内部標準物質とした  $\delta$  値 (ppm) で表わした。D<sub>2</sub>O を用いて測定した場合は dioxane ( $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  3.53,  $^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  66.5) を外部標準物質とした。また、結合定数 ( $J$ ) は Hz で表わした。シグナルの多重度の表記には以下の略号を用いた。s: singlet, d: doublet, t: triplet, q: quartet, m: multiplet, br: broad。測定溶媒は各測定値に付記し、測定温度は記載のない場合は室温で、それ以外の場合は測定値に付記した。

### ・質量分析 (MS)

FAB-MS および高分解能 FAB-MS は日本電子 JMS-SX102 質量分析装置を用い、マトリックスとして glycerol を使用し、直接導入法で測定した。

### ・紫外外部吸収 (UV) スペクトル

JASCO V-520 UV/VIS スペクトルメーター (日本分光) を用い、層長 1cm の石英製セルを使用して測定した。測定溶媒は MeOH を使用した。

### ・高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

送液装置 (ポンプ) は HLC-803D, CCPM, CCPD を、検出器として示差屈折計は RI-8000, RI-8012, 紫外吸光光度計は UV-8000, UV-8011 (以上東ソー) を使用した。またカラムは AQ-312 S-5 120A ODS (6.0mm x 15cm, YMC), R-ODS-5 S-5 120A (4.6mm x 25cm, YMC), R-ODS-10 S-10 120A (20mm x 25cm, YMC), LiChroprep RP-18 (20mm x 25cm, Merck) を使用した。

### ・中圧液体クロマトグラフィー (MPLC)

22mm x 30cm のカラムに ODS-AQ 120-S50 (YMC) をタッピングで充填し、ポンプに LC-3A (島津製作所) を用いた。

## 実験の部

### ・カラムクロマトグラフィー

充填剤として、順相シリカゲル：Silica gel 60（粒径 63-200  $\mu\text{m}$ , Merck Art. 7734）；ゲル濾過：Sephadex LH-20 (Pharmacia Fine Chem.)，ポリスチレン樹脂：Diaion HP-20（三菱化学）を用いた。

### ・薄層クロマトグラフィー (TLC)

TLC プレートとして，Silica gel 60 F<sub>254</sub> (Merck Art. 5554)，RP-18 WF<sub>254S</sub> (Merck Art. 13124)，RP-18 F<sub>254S</sub> (Merck Art. 13724) を使用し，プレート上のスポットはUV (254 nm) 照射および10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を噴霧後，加熱して呈色させ検出した。

実験で使用した試薬類，溶媒類は市販の特級規格品，もしくは1級規格品をそのまま使用した。ただし，HPLCに使用したメタノールは1級規格品を蒸留して使用，旋光度の測定には市販のスペクトル測定用溶媒を用いた。

## 第1章に関する実験

**Plant material** ..... Leaves of *Gonocaryum calleryanum* (Baill.) Becc. were collected in the Makiling Plant Garden in University of Philippines, Los Baños in 1990. The plant was identified by Dr. Juan V. Pancho of University of Philippines, Los Baños. A voucher specimen is deposited in the Institute of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima University School of Medicine (No. Ica-9002).

**Extraction and separation** ..... Dried and powdered leaves (1.0 kg) were extracted with hot MeOH. After removal of the solvent by evaporation, the extract (160 g) was partitioned between H<sub>2</sub>O and ether. The H<sub>2</sub>O layer was subjected to column chromatography on the highly porous polymer resin eluted with H<sub>2</sub>O, MeOH and Me<sub>2</sub>CO, successively. The MeOH eluate (48 g) was separated into two fractions 1 and 2, by column chromatography of silica gel using EtOAc-EtOH-H<sub>2</sub>O (12:2:1-4:2:1). Fraction 1 was purified by column chromatography of silica gel column chromatography with CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O (10:1:1, 5:1:1) and Sephadex LH-20 with MeOH to give **7** (3.1 g, 0.3% from dried leaves), **8** (115 mg, 0.01%), **9** (65 mg, 0.007%), **10** (980 mg, 0.1%) and **12** (265 mg, 0.03%). Fraction 2 yielded **11** (99 mg, 0.01%), **13** (1.1 g, 0.1%) and a crude secoiridoid glycosides fraction by column chromatography on Sephadex LH-20 with 50% MeOH. The crude fraction was purified by MPLC and HPLC to afford **1** (2.8 g, 0.3%) using 40% MeOH, and **4** (118 mg, 0.1%), **5** (22 mg, 0.002%) and **6** (31 mg, 0.003%) using 22% - 33% MeOH.

**Gonocaryoside A (1)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{28}$  -17.1° (MeOH; *c* 1.0); FAB-MS (negative): *m/z* 519.1698 [M-H]<sup>-</sup> (C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>O<sub>14</sub> requires; *m/z* 519.1714); <sup>1</sup>H NMR: Table 3; <sup>13</sup>C NMR: Table 2.

**Alkaline hydrolysis of compound 1**

A solution of **1** (200 mg) in 5% aqueous KOH (5 ml) was allowed to stand for 12 hr at room temperature. The reaction mixture was neutralized with Dowex 50W-X8 ion-exchange resin. After removal of the solvent, the residue was dissolved in H<sub>2</sub>O saturated with NaCl, and then extracted with ether in a liquid-liquid extractor for 2 days. The ether soluble compound was purified by silica gel column chromatography with EtOAc to gave **1b** (34 mg). From the H<sub>2</sub>O layer, compound **1a** (79 mg) was obtained by silica gel column chromatography with EtOAc-EtOH-H<sub>2</sub>O (8:2:1).

**Kingisidic acid (1a)** ..... Powder; FAB-MS (negative): *m/z* 389 [M-H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O, 50°): δ 7.61 (1H, *s*, H-3), 5.83 (1H, *d*, *J*=4.8 Hz, H-1), 5.02 (1H, *dd*, *J*=6.8, 4.8 Hz, H-8), 4.97 (1H, *d*, *J*=7.9 Hz, Glc-1), 4.09 (1H, *dd*, *J*=12.4, 2.3 Hz, Glc-6a), 3.91 (1H, *dd*, *J*=12.4, 5.6 Hz, Glc-6b), 3.69 (1H, *dd*, *J*=8.8, 8.8 Hz, Glc-3), 3.64 (1H, *ddd*, *J*=8.8, 5.6, 2.3 Hz, Glc-5), 3.61 (1H, *dd*, *J*=8.8, 8.8 Hz, Glc-4), 3.59 (1H, *dd*, *J*=8.8, 7.9 Hz, Glc-2), 3.50 (1H, *ddd*, *J*=8.3, 7.1, 5.0 Hz, H-5), 3.24 (1H, *dd*, *J*=16.9, 7.1 Hz, H-6a), 2.90 (1H, *dd*, *J*=16.9, 5.0 Hz, H-6b), 2.78 (1H,

*ddd*,  $J=8.3, 5.0, 4.8$  Hz, H-9), 1.69 (3H, *d*,  $J=6.8$  Hz, H-10);  $^{13}\text{C}$  NMR: Table 2.

**Compound 1b** ..... Powder;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  3.84 (1H, *q*,  $J=6.6$  Hz, H-3), 1.39 (3H, *s*, H-5), 1.16 (3H, *d*,  $J=6.6$  Hz, H-4);  $^{13}\text{C}$  NMR: Table 2.

#### Synthesis of angliceric acid (2) and tigliceric acid (3)

A solution of methyl angelate (4.0 g), barium chlorate (3.2 g) and  $\text{OsO}_4$  (20 mg) in  $\text{H}_2\text{O}$  (325 ml) was kept at room temperature for 3 days under stirring. The reaction mixture was adjusted to pH 4 with 2N HCl, and then washed with benzene. After concentration to a volume of 100 ml, the aqueous layer was saturated with NaCl, and then extracted with ether in a liquid-liquid extractor for 2 days. The ether layer was concentrated, and the residue saponified with 5% aqueous KOH and then worked up as usual to give **2** (3.2 g). Methyl tiglate (4.0 g) was converted to **3** (3.2 g) by the same procedure.

**Angliceric acid (2)** ..... Powder;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  3.84 (1H, *q*,  $J=6.6$  Hz, H-3), 1.39 (3H, *s*, H-5), 1.16 (3H, *d*,  $J=6.6$  Hz, H-4);  $^{13}\text{C}$  NMR: Table 2.

**Tigliceric acid (3)** ..... Powder;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  3.94 (1H, *q*,  $J=6.4$  Hz, H-3), 1.29 (3H, *s*, H-5), 1.19 (3H, *d*,  $J=6.4$  Hz, H-4);  $^{13}\text{C}$  NMR: Table 2.

#### Separation of the enantiomers of compound 2

Column: ODS AQ-312 (6 mm x 15 cm, YMC, Japan); mobile phase: aqueous solution of 0.8 mM  $\text{CuSO}_4$  and 1.5 mM *N, N*-dimethyl-L-phenylalanine, which was adjusted to pH 4.5 with  $\text{NH}_4\text{OAc}$ ; flow rate: 1.0 ml/min.; detection: UV (230 nm); column temperature: ambient;  $R_f$ : D-epimer (2*R*,3*R*) 12.7 min, L-epimer (2*S*,3*S*) 15.5 min.

**Gonocaryoside B (4)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{28}$   $-21.8^\circ$  (MeOH; *c* 1.0); FAB-MS (negative):  $m/z$  505.1593  $[\text{M}-\text{H}]^-$  ( $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_{14}$  requires:  $m/z$  505.1557);  $^1\text{H}$  NMR: Table 3;  $^{13}\text{C}$  NMR: Table 2.

#### Methylation of compound 4

An excess of ethereal solution of  $\text{CH}_2\text{N}_2$  was added to a solution of **4** (20 mg) in MeOH, and the mixture allowed to stand for 2 hr. The reaction mixture was evaporated *in vacuo* to give **1**, quantitatively.

**Gonocaryoside C (5)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{17}$   $+8.2^\circ$  (MeOH; *c* 0.7); FAB-MS (negative):  $m/z$  535.1691  $[\text{M}-\text{H}]^-$  ( $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_{15}$  requires:  $m/z$  535.1663);  $^1\text{H}$  NMR: Table 4;  $^{13}\text{C}$  NMR: Table 2.

**Gonocaryoside D (6)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{17} -5.8^\circ$  (pyridine;  $c$  0.8); FAB-MS (negative):  $m/z$  537.1833  
 $[M-H]^-$  ( $C_{22}H_{33}O_{15}$  requires;  $m/z$  537.1819);  $^1H$  NMR: Table 4;  $^{13}C$  NMR: Table 2.

### Methylation of compound 6

Compound **6** was methylated with  $CH_2N_2$  to give **6M**: Powder;  $^1H$  NMR (pyridine- $d_5$ ,  $40^\circ$ ):  $\delta$  7.66 (1H, *s*, H-3), 6.13 (1H, *d*,  $J=7.6$  Hz, H-1), 5.51 (1H, *q*,  $J=6.6$  Hz, H-8), 5.40 (1H, *d*,  $J=7.8$  Hz, Glc-1), 4.51 (1H, *dd*,  $J=12.6, 2.1$  Hz, Glc-6a), 4.40 (1H, *dd*,  $J=12.6, 5.1$  Hz, Glc-6b), 4.27 (1H, *dd*,  $J=8.9, 8.9$  Hz, Glc-4), 4.23 (1H, *dd*,  $J=8.9, 8.9$  Hz, Glc-3), 4.04 (1H, *dd*,  $J=8.9, 7.8$  Hz, Glc-2), 3.97 (1H, *m*, Glc-5), 3.89 (1H, *q*,  $J=6.4$  Hz, H-3'), 3.73 (1H, *m*, H-5), 3.59 (3H, *s*,  $OCH_3$ -11), 3.57 (3H, *s*,  $OCH_3$ -7), 2.84 (2H, *m*, H-6), 2.29 (1H, *m*, H-9), 1.77 (3H, *s*, H-5'), 1.50 (3H, *d*,  $J=6.4$  Hz, H-4'), 1.44 (3H, *d*,  $J=6.6$  Hz, H-10);  $^{13}C$  NMR: Table 2.

**Apigenin (7)** ..... Yellow powder;  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  7.90 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-3', 5'), 6.72 (1H, *s*, H-3), 6.42 (1H, *d*,  $J=2.0$  Hz, H-8), 6.13 (1H, *d*,  $J=2.0$  Hz, H-6);  $^{13}C$  NMR: Table 5.

**Apigenin 5, 7-dimethyl ether (8)** ..... Yellow powder;  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  7.85 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-3', 5'), 6.65 (1H, *s*, H-3), 6.59 (1H, *d*,  $J=2.2$  Hz, H-8), 6.34 (1H, *d*,  $J=2.2$  Hz, H-6);  $^{13}C$  NMR: Table 5.

**Apigenin trimethyl ether (9)** ..... Yellow powder;  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  7.96 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-2', 6'), 6.98 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-3', 5'), 6.61 (1H, *s*, H-3), 6.57 (1H, *d*,  $J=2.0$  Hz, H-8), 6.37 (1H, *d*,  $J=2.0$  Hz, H-6);  $^{13}C$  NMR: Table 5.

**Apigenin 7-O-glucoside (10)** ..... Yellow powder;  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  7.96 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-3', 5'), 6.87 (1H, *s*, H-3), 6.83 (1H, *d*,  $J=2.2$  Hz, H-8), 6.45 (1H, *d*,  $J=2.2$  Hz, H-6), 5.07 (1H, *d*,  $J=7.3$  Hz, Glc-1);  $^{13}C$  NMR: Table 5.

**Apigenin 7-O-neohesperidoside (11)** ..... Yellow powder;  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  7.99 (2H, *d*,  $J=8.7$  Hz, H-2', 6'), 7.00 (2H, *d*,  $J=8.7$  Hz, H-3', 5'), 6.93 (1H, *s*, H-3), 6.89 (1H, *d*,  $J=2.0$  Hz, H-8), 6.48 (1H, *d*,  $J=2.0$  Hz, H-6), 5.13 (1H, *d*,  $J=7.1$  Hz, Glc-1), 5.00 (1H, *d*,  $J=2.1$  Hz, Rha-1), 1.13 (3H, *d*,  $J=6.0$  Hz, Rha-6);  $^{13}C$  NMR: Table 5.

**Vitexin (12)** ..... Yellow powder;  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  7.89 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-2', 6'), 6.96 (2H, *d*,  $J=8.8$  Hz, H-3', 5'), 6.94 (1H, *s*, H-3), 6.32 (1H, *s*, H-6), 4.71 (1H, *d*,  $J=9.3$  Hz, Glc-1);  $^{13}C$  NMR: Table 5.



**Apigenin 7-O- $\beta$ -apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (13)** ..... Yellow powder;  $[\alpha]_D^{16}$  +8.8° (pyridine; *c* 0.9); UV  $\lambda_{\max}$  nm (MeOH): 268, 331; + NaOMe: 268, 388; + AlCl<sub>3</sub>: 275, 344, 386; + NaOAc: 269, 333. TLC (silica gel, EtOAc-HCO<sub>2</sub>H-HOAc-H<sub>2</sub>O, 100:11:11:27): **13** *R<sub>f</sub>* = 0.28, apiiin (**15**, purchased, Carl Roth KG, No. 5635) *R<sub>f</sub>* = 0.32. HPLC [column: R-ODS-5 S-5 120A (4.6 mm x 25 cm), mobile phase: 50% aqueous MeOH, flow rate: 1 ml/min, detection: UV (254 nm), column temp: ambient]: **13** *R<sub>t</sub>* = 11.4 min, **15** *R<sub>t</sub>* = 14.0 min. FAB-MS (negative): *m/z* 563.1381 [M-H]<sup>-</sup> (C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>O<sub>14</sub> requires: *m/z* 563.1401); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  7.95 (2H, *d*, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, *d*, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.85 (1H, *s*, H-3), 6.79 (1H, *d*, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.45 (1H, *d*, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.06 (1H, *d*, *J* = 7.3 Hz, Glc-1), 4.82 (1H, *d*, *J* = 2.9 Hz, Api-1); <sup>13</sup>C NMR: Table 5.

## 第2章に関する実験

**Plant material** ..... Fruits of *Crescentia cujete* L. were collected in Long Thanh, Ba Ria-Vung Tau province, Vietnam in 1994. A voucher specimen has been deposited in the Herbarium of Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy.

**Extraction and separation** ..... Dried fruits of *Crescentia cujete* (300 g) were extracted with hot MeOH. After removal of the solvent by evaporation, the extract (162 g) was partitioned between H<sub>2</sub>O and Et<sub>2</sub>O. The H<sub>2</sub>O layer was subjected to column chromatography on Diaion HP-20 eluted with H<sub>2</sub>O, 25% MeOH, 50% MeOH and MeOH, successively. The H<sub>2</sub>O eluate was extracted with *n*-BuOH saturated with water. The *n*-BuOH extract (1.1 g) was separated into five fractions by column chromatography on silica gel using EtOAc-EtOH-H<sub>2</sub>O (8:2:1). Fraction 1 was separated into four fractions by MPLC using 5% MeOH. Compound **19** (18 mg) from fraction 1-2 and **21** (21 mg) from fraction 1-3 were obtained by HPLC with H<sub>2</sub>O. Fraction 3 was purified by HPLC to afford **16** (157 mg) and **30** (12 mg) using 5% MeOH. Fraction 4 was purified by MPLC and HPLC to afford **23** (90 mg). The 25% MeOH eluate (1.1 g) was chromatographed on silica gel with EtOAc-EtOH-H<sub>2</sub>O (8:2:1) to give eight fractions. Fraction 2 was purified by MPLC and HPLC to afford **37** (240 mg), **39** (10 mg) using 10%–12.5% MeOH. Fraction 3 was separated into three fractions by MPLC using 5% MeOH, and then by HPLC to give **27** (29 mg) and **28** (13 mg) from fraction 3-1 with 5% MeOH, **41** (35 mg) and **42** (20 mg) from fraction 3-2 with 7% MeOH, **38** (18 mg) and **40** (14 mg) from fraction 3-3 with 10% MeOH. Fraction 4 was separated into two fractions by MPLC using 13% MeOH. Compound **31** (61 mg), **34** (29 mg) and **35** (27 mg) from fraction 4-1, **46** (210 mg) from fraction 4-2 were obtained by HPLC with 10% and 18% MeOH. Fractions 5 and 6 were subjected to MPLC with 12% and 5% MeOH, respectively, and then purified by HPLC to afford **20** (47 mg) from fraction 5 with 12% MeOH, **16** (83 mg) and **24** (30 mg) from fraction 6 with 2% MeCN. The 50% MeOH eluate (1.2 g) was chromatographed on silica gel with EtOAc-EtOH-H<sub>2</sub>O (40:5:1–8:2:1) to give seven fractions. Fractions 2 and 3 were purified by MPLC and HPLC to afford **29** (20 mg), **32** (10 mg), **33** (20 mg) and **36** (22 mg) using 27%–40% MeOH. Fraction 4 was separated into two fractions by column chromatography on silica gel with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O (7:2:1, lower phase). Fractions 4-1 and 4-2 were purified by HPLC with 20% and 18% MeOH to afford **43** (21 mg) and **44** (27 mg), respectively. Fractions 5 and 6 were purified by MPLC with 30% and 40% MeOH, respectively, and then by HPLC to give **45** (15 mg) from fraction 5 with 35% MeOH, **25** (60 mg) and **26** (30 mg) from fraction 6 with 40% MeOH.

**(2R, 4S)-2-β-D-Glucopyranosyloxypentan-4-ol (16)** ..... Oil; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -33° (MeOH; c 1.3); FAB-MS (negative): *m/z* 265.1284 [M-H]<sup>-</sup> (C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>O<sub>7</sub> requires: *m/z* 265.1287); <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR: Table 6.

**Acid hydrolysis of compound 16**

A solution of **16** (50 mg) in 1N HCl (dioxane-H<sub>2</sub>O, 1:1, 5 ml) was refluxed for 1hr under an Ar atmosphere. The

reaction mixture was extracted with ether in a liquid-liquid extractor for 3 days. Then ether layer was evaporated off *in vacuo* to give **16a** (4 mg).

**Compound 16a** ..... Oil;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  3.90 (2H, *ddq*,  $J = 9.5, 8.3, 6.1$  Hz, H-2, 4), 1.60 (1H, *ddd*,  $J = 13.7, 8.3, 8.3$  Hz, H-3a), 1.45 (1H, *ddd*,  $J = 13.7, 9.5, 9.5$  Hz, H-3b), 1.16 (6H, *d*,  $J = 6.1$  Hz, H-1, 5);  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 7.

#### Enzymatic hydrolysis of compound 16

An aqueous solution (5 ml) of glucoside **16** (10 mg) and  $\beta$ -glucosidase (6 mg, Sigma, lot No. G-8625 from almonds) was incubated for 12 hr at  $37^\circ$ . The reaction mixture was extracted with ether in a liquid-liquid extractor for 3 days. Then ether layer was evaporated off *in vacuo* to give **16a**.

**(2R, 4S)-2- $\beta$ -D-Glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (19)** ..... Oil;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -43^\circ$  (MeOH;  $c$  0.2); FAB-MS (negative):  $m/z$  427.1803  $[\text{M}-\text{H}]^-$  ( $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{O}_{12}$  requires:  $m/z$  427.1815);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  4.38 (1H, *d*,  $J = 8.1$  Hz, Glc-1'), 4.34 (1H, *d*,  $J = 8.1$  Hz, Glc-1), 4.02 (1H, *dd*,  $J = 11.7, 1.7$  Hz, Glc-6a), 3.91 (1H, *ddq*,  $J = 7.3, 7.3, 6.8$  Hz, H-2), 3.82 (1H, *ddq*,  $J = 7.3, 6.6, 5.4$  Hz, H-4), 3.75 (1H, *dd*,  $J = 12.2, 2.2$  Hz, Glc-6'a), 3.69 (1H, *dd*,  $J = 11.7, 5.6$  Hz, Glc-6b), 3.56 (1H, *dd*,  $J = 12.2, 5.8$  Hz, Glc-6'b), 3.44 (1H, *m*, Glc-5), 3.35-3.22 (5H, Glc-2, 3, 2', 3', 5'), 3.14 (1H, *dd*,  $J = 9.0, 9.0$  Hz, Glc-4), 3.07 (1H, *dd*,  $J = 9.0, 9.0$  Hz, Glc-4'), 1.68 (1H, *ddd*,  $J = 14.2, 7.3, 7.3$  Hz, H-3a), 1.42 (1H, *ddd*,  $J = 14.2, 7.3, 5.4$  Hz, H-3b), 1.06 (3H, *d*,  $J = 6.6$  Hz, H-5), 1.04 (3H, *d*,  $J = 6.8$  Hz, H-1);  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 7.

**(2R, 4S)-2- $\beta$ -D-Xylopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-4-ol (20)** ..... Oil;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -92^\circ$  (MeOH;  $c$  1.1); FAB-MS (negative):  $m/z$  397.1721  $[\text{M}-\text{H}]^-$  ( $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{O}_{11}$  requires:  $m/z$  397.1710);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  4.35 (1H, *d*,  $J = 8.0$  Hz, Xyl-1), 4.28 (1H, *d*,  $J = 8.0$  Hz, Glc-1), 4.02 (1H, *dd*,  $J = 11.7, 1.7$  Hz, Glc-6a), 3.89 (1H, *ddq*,  $J = 7.3, 7.3, 6.8$  Hz, H-2), 3.82 (1H, *ddq*,  $J = 7.3, 6.3, 5.4$  Hz, H-4), 3.78 (1H, *dd*,  $J = 11.8, 6.8$  Hz, Xyl-5a), 3.68 (1H, *dd*,  $J = 11.7, 5.6$  Hz, Glc-6b), 3.47 (1H, *ddd*,  $J = 9.1, 6.8, 2.9$  Hz, Xyl-4), 3.42 (1H, *ddd*,  $J = 9.2, 5.6, 1.7$  Hz, Glc-5), 3.33 (1H, *dd*,  $J = 9.2, 9.2$  Hz, Glc-3), 3.31 (1H, *dd*,  $J = 9.2, 9.2$  Hz, Glc-4), 3.28 (1H, *dd*,  $J = 9.1, 9.1$  Hz, Xyl-3), 3.23 (1H, *dd*,  $J = 11.8, 2.9$  Hz, Xyl-5b), 3.20 (1H, *dd*,  $J = 9.1, 8.0$  Hz, Xyl-2), 3.07 (1H, *dd*,  $J = 9.2, 8.0$  Hz, Glc-2), 1.66 (1H, *ddd*,  $J = 14.2, 7.3, 7.3$  Hz, H-3a), 1.42 (1H, *ddd*,  $J = 14.2, 7.3, 5.4$  Hz, H-3b), 1.05 (3H, *d*,  $J = 6.3$  Hz, H-5), 1.03 (3H, *d*,  $J = 6.8$  Hz, H-1);  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 7.

**(4R)-4- $\beta$ -D-Glucopyranosyloxypentan-2-one (21)** ..... Oil;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -21^\circ$  (MeOH;  $c$  0.2); FAB-MS (negative):  $m/z$  263.1138  $[\text{M}-\text{H}]^-$  ( $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_7$  requires:  $m/z$  263.1131);  $^1\text{H NMR}$ : Table 8;  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 7.

**Synthesis of 4-hydroxy-2-pentanone (22)**

A solution of acetone and acetaldehyde in 0.01% aqueous NaOH was allowed to stand for 5 hr at room temperature. The reaction mixture was extracted with ether in a liquid-liquid extractor for 2 days. The ether soluble compound was purified by silica gel column chromatography with EtOAc to give **22**.

**Compound 22** ..... Oil;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  4.18 (1H, *tq*,  $J=6.1, 6.1$  Hz, H-4), 2.61 (2H, *d*,  $J=6.1$  Hz, H-3), 2.14 (3H, *s*, H-1), 1.11 (3H, *d*,  $J=6.1$  Hz, H-5);  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 7.

**(4R)-4- $\beta$ -D-Glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxypentan-2-one (23)** ..... Oil;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$   $-12^\circ$  (MeOH; *c* 0.4); FAB-MS (negative):  $m/z$  425.1655  $[\text{M-H}]^-$  ( $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{O}_{12}$  requires:  $m/z$  425.1659);  $^1\text{H NMR}$ : Table 8;  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 7.

**(3R)-1- $\beta$ -D-Glucopyranosyloxyoctan-3-ol (24)** ..... Oil, FAB-MS (negative):  $m/z$  307  $[\text{M-H}]^-$ ,  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  4.35 (1H, *d*,  $J=7.8$  Hz, Glc-1), 0.74 (3H, *t*,  $J=6.6$  Hz, H-8);  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 9.

**(3R)-1- $\beta$ -Apiofuranosyl-(1-2)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (25)** ..... Oil;  $[\alpha]_{\text{D}}^{27}$   $-40^\circ$  (MeOH; *c* 0.5); FAB-MS (negative):  $m/z$  439.2151  $[\text{M-H}]^-$  ( $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{O}_{11}$  requires:  $m/z$  439.2179);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  5.20 (1H, *d*,  $J=2.7$  Hz, Api-1), 4.37 (1H, *d*,  $J=7.8$  Hz, Glc-1), 0.74 (3H, *t*,  $J=6.6$  Hz, H-8);  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 9.

**Acid hydrolysis of compound 25**

A solution of **25** (40 mg) in  $2\text{N H}_2\text{SO}_4$  (5 ml) was refluxed for 1 hr under an Ar atmosphere. The reaction mixture was extracted with ether in a liquid-liquid extractor for 2 days. Then ether layer was evaporated off *in vacuo* to give **25a** (6 mg).

**(3R)-1- $\beta$ -D-Glucopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxyoctan-3-ol (26)** ..... Oil;  $[\alpha]_{\text{D}}^{27}$   $-21^\circ$  (MeOH; *c* 0.3). FAB-MS (negative):  $m/z$  469.2266  $[\text{M-H}]^-$  ( $\text{C}_{20}\text{H}_{37}\text{O}_{12}$  requires:  $m/z$  469.2285);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  4.37 (1H, *d*,  $J=8.0$  Hz, Glc-1'), 4.32 (1H, *d*,  $J=8.0$  Hz, Glc-1), 0.75 (3H, *t*,  $J=6.6$  Hz, H-8);  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 9.

**Crescentin I (27)** ..... Powder;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$   $-43^\circ$  (MeOH; *c* 1.0); FAB-MS (negative):  $m/z$  185.0803  $[\text{M-H}]^-$  ( $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_4$  requires: 185.0814);  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 10.

**Methylation of compound 27**

An excess of ethereal solution of  $\text{CH}_2\text{N}_2$  was added to a solution of **27** (5 mg) in MeOH, and the mixture allowed to stand for 2 hr. The reaction mixture was evaporated *in vacuo* to give **27M**, quantitatively.

**Crescentin II (28)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{25}$   $-21^\circ$  (MeOH;  $c$  1.0); FAB-MS (negative):  $m/z$  201.0753 [M-H]<sup>-</sup> (C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub> requires: 201.0763); <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR: Table 11.

#### Methylation of compound 28

Compound **28** was methylated with CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> by the same procedure as that of compound **27** to give **28M**.

**Crescentin III (29)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{25}$   $-55^\circ$  (MeOH;  $c$  0.6); FAB-MS (negative):  $m/z$  307.1171 [M-H]<sup>-</sup> (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub> requires: 307.1182); <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR: Table 12.

#### Acetylation of compound 29

A solution of **29** (5 mg) in pyridine (0.5 ml) was treated with Ac<sub>2</sub>O (0.5 ml) and the mixture was stirred at room temperature for 12 hr, then poured into ice-water. The whole was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The organic layer was evaporated to give **29a** (3 mg).

**Crescentin IV (30)** ..... Oil;  $[\alpha]_D^{25}$   $-39^\circ$  (MeOH;  $c$  0.5); FAB-MS (negative):  $m/z$  189.1142 [M-H]<sup>-</sup> (C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub> requires: 189.1127); <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR: Table 13.

#### Acetylation of compound 30

Compound **30** (5 mg) was acetylated with Ac<sub>2</sub>O and pyridine by the same procedure as that of compound **29** to yield **30a** (5 mg).

**Aucubin (31)** ..... Powder; FAB-MS (negative):  $m/z$  345 [M-H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  6.29 (1H, *dd*,  $J=6.1, 1.9$  Hz, H-3), 5.73 (1H, *br s*, H-7), 5.08 (1H, *dd*,  $J=6.1, 3.9$  Hz, H-4), 4.94 (1H, *d*,  $J=7.1$  Hz, H-1), 4.67 (1H, *d*,  $J=7.8$  Hz, Glc-1), 4.42 (1H, *dd*,  $J=3.4, 1.7$  Hz, H-6), 4.33 (1H, *d*,  $J=15.1$  Hz, H-10a), 4.16 (1H, *d*,  $J=15.1$  Hz, H-10b), 3.84 (1H, *dd*,  $J=11.2, 2.0$  Hz, Glc-6a), 3.63 (1H, *dd*,  $J=11.2, 5.4$  Hz, Glc-6b), 3.38-3.18 (4H, *m*, Glc-2, 3, 4, 5), 2.88 (1H, *dd*,  $J=7.1, 7.1$  Hz, H-9), 2.64 (1H, *dddd*,  $J=7.1, 3.9, 3.4, 1.9$  Hz, H-5); <sup>13</sup>C NMR: Table 16.

**Agnuside (32)** ..... Powder; FAB-MS (negative):  $m/z$  465 [M-H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  7.91 (2H, *d*,  $J=8.9$  Hz, H-2', 6'), 6.82 (2H, *d*,  $J=8.9$  Hz, H-3', 5'), 6.32 (1H, *dd*,  $J=6.0, 1.8$  Hz, H-3), 5.75 (1H, *br s*, H-7), 5.10 (1H, *dd*,  $J=6.0, 3.9$  Hz, H-4), 4.95 (1H, *d*,  $J=7.3$  Hz, H-1), 4.91 (2H, *br s*, H-10), 4.65 (1H, *d*,  $J=7.8$  Hz, Glc-1), 4.44 (1H, *dd*,  $J=3.5, 1.7$  Hz, H-6), 3.85 (1H, *dd*,  $J=12.0, 1.9$  Hz, Glc-6a), 3.65 (1H, *dd*,  $J=12.0, 5.4$  Hz, Glc-6b), 3.40-3.18 (4H, *m*, Glc-2, 3, 4, 5), 2.93 (1H, *dd*,  $J=8.1, 7.3$  Hz, H-9), 2.62 (1H, *dddd*,  $J=8.1, 3.9, 3.5, 1.8$  Hz, H-5); <sup>13</sup>C NMR: Table 16.

**6-O-p-Hydroxybenzoyl-6-epi-aucubin (33)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{21}$   $-91^\circ$  (MeOH; *c* 0.4); FAB-MS (negative): *m/z* 465  $[M-H]^-$ ;  $^1H$  NMR ( $D_2O$ ):  $\delta$  7.72 (2H, *d*, *J*=8.5 Hz, H-2', 6'), 6.78 (2H, *d*, *J*=8.5 Hz, H-3', 5'), 6.31 (1H, *d*, *J*=6.3 Hz, H-3), 5.94 (1H, *br s*, H-7), 5.71 (1H, *br d*, *J*=7.3 Hz, H-6), 4.96 (1H, *d*, *J*=7.6 Hz, H-1), 4.84 (1H, *dd*, *J*=6.3, 4.6 Hz, H-4), 4.68 (1H, *d*, *J*=7.8 Hz, Glc-1), 4.36 (1H, *d*, *J*=15.1 Hz, H-10a), 4.19 (1H, *d*, *J*=15.1 Hz, H-10b), 3.63 (1H, *dd*, *J*=12.0, 1.6 Hz, Glc-6a), 3.56 (1H, *dd*, *J*=12.0, 4.1 Hz, Glc-6b), 3.39 (1H, *dd*, *J*=8.8, 8.8 Hz, Glc-3), 3.31 (1H, *ddd*, *J*=8.8, 4.1, 1.6 Hz, Glc-5), 3.29 (1H, *dd*, *J*=8.8, 8.8 Hz, Glc-4), 3.25 (1H, *dd*, *J*=8.8, 7.8 Hz, Glc-2), 3.04 (1H, *ddd*, *J*=7.6, 7.3, 4.6 Hz, H-5), 2.70 (1H, *dd*, *J*=7.6, 7.6 Hz, H-9);  $^{13}C$  NMR: Table 16.

**5, 7-Bisdeoxycynanchoside (34)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{21}$   $-131^\circ$  (MeOH; *c* 0.5); FAB-MS (negative): *m/z* 363  $[M-H]^-$ ;  $^1H$  NMR ( $D_2O$ ):  $\delta$  6.26 (1H, *d*, *J*=6.2 Hz, H-3), 5.60 (1H, *br s*, H-1), 4.90 (1H, *dd*, *J*=6.2, 3.5 Hz, H-4), 4.70 (1H, *d*, *J*=7.8 Hz, Glc-1), 4.05 (1H, *m*, H-6), 3.78 (1H, *dd*, *J*=12.0, 2.7 Hz, Glc-6a), 3.68 (1H, *d*, *J*=11.3 Hz, H-10a), 3.59 (1H, *dd*, *J*=12.0, 5.5 Hz, Glc-6b), 3.55 (1H, *d*, *J*=11.3 Hz, H-10b), 3.42 (1H, *dd*, *J*=8.8, 8.8 Hz, Glc-3), 3.34 (1H, *ddd*, *J*=8.8, 5.5, 2.7 Hz, Glc-5), 3.25 (1H, *dd*, *J*=8.8, 8.8 Hz, Glc-4), 3.17 (1H, *dd*, *J*=8.8, 7.8 Hz, Glc-2), 2.83 (1H, *m*, H-5), 2.65 (1H, *br d*, *J*=9.0 Hz, H-9), 1.98 (1H, *dd*, *J*=13.5, 5.6 Hz, H-7a), 1.68 (1H, *dd*, *J*=13.5, 4.5 Hz, H-7b);  $^{13}C$  NMR: Table 16.

**Ajugol (35)** ..... Powder; FAB-MS (negative): *m/z* 347  $[M-H]^-$ ;  $^1H$  NMR ( $D_2O$ ):  $\delta$  6.05 (1H, *dd*, *J*=6.6 Hz, H-3), 5.36 (1H, *br s*, H-1), 4.82 (1H, *dd*, *J*=6.6, 3.0 Hz, H-4), 4.60 (1H, *d*, *J*=7.8 Hz, Glc-1), 3.88 (1H, *ddd*, *J*=5.5, 4.8, 2.7 Hz, H-6), 3.76 (1H, *dd*, *J*=11.7, 2.0 Hz, Glc-6a), 3.55 (1H, *dd*, *J*=11.7, 5.6 Hz, Glc-6b), 3.34 (1H, *dd*, *J*=8.8, 8.8 Hz, Glc-3), 3.31 (1H, *ddd*, *J*=8.8, 5.6, 2.0 Hz, Glc-5), 3.22 (1H, *dd*, *J*=8.8, 8.8 Hz, Glc-4), 3.12 (1H, *dd*, *J*=8.8, 7.8 Hz, Glc-2), 2.57 (1H, *ddd*, *J*=8.3, 3.0, 2.7 Hz, H-5), 2.43 (1H, *br d*, *J*=8.3 Hz, H-9), 1.97 (1H, *dd*, *J*=13.9, 5.5 Hz, H-7a), 1.66 (1H, *dd*, *J*=13.9, 4.8 Hz, H-7b), 1.15 (3H, *s*, H-10);  $^{13}C$  NMR: Table 16.

**6-O-p-Hydroxybenzoylajugol (36)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{21}$   $-134^\circ$  (MeOH; *c* 0.4); FAB-MS (negative): *m/z* 467  $[M-H]^-$ ;  $^1H$  NMR ( $CD_3OD$ ):  $\delta$  7.89 (2H, *d*, *J*=8.8 Hz, H-2', 6'), 6.82 (2H, *d*, *J*=8.8 Hz, H-3', 5'), 6.20 (1H, *dd*, *J*=6.2, 1.7 Hz, H-3), 5.49 (1H, *d*, *J*=2.4 Hz, H-1), 5.03 (2H, *m*, H-4, 6), 4.67 (1H, *d*, *J*=7.8 Hz, Glc-1), 3.85 (1H, *dd*, *J*=12.0, 2.1 Hz, Glc-6a), 3.67 (1H, *dd*, *J*=12.0, 5.6 Hz, Glc-6b), 3.40-3.18 (4H, *m*, Glc-2, 3, 4, 5), 2.98 (1H, *m*, H-5), 2.61 (1H, *dd*, *J*=9.2, 2.4 Hz, H-9), 2.28 (1H, *dd*, *J*=13.9, 6.4 Hz, H-7a), 2.05 (1H, *dd*, *J*=13.9, 4.0 Hz, H-7b), 1.41 (3H, *s*, H-10);  $^{13}C$  NMR: Table 16.

**1-Dehydroxy-3, 4-dihydroaucubigenin (37)** ..... Oil;  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR: Table 15.

#### Acetylation of compound 37

Compound **37** (20 mg) was acetylated with  $Ac_2O$  (2 ml) and pyridine (2 ml) in the usual way to afford crude acetate which was purified by column chromatography on silica gel (hexane- $Me_2CO$ , 3:1) to yield **37a** (21 mg).

**Compound 37a** ..... Powder;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.75 (1H, br s, H-7), 5.05 (1H, *d*,  $J=5.8$  Hz, H-6), 4.64 (1H, *d*,  $J=13.7$  Hz, H-10a), 4.58 (1H, *d*,  $J=13.7$  Hz, H-10b), 4.20 (2H, *m*, H-3), 3.76 (1H, *dd*,  $J=14.0, 6.6$  Hz, H-1a), 3.68 (1H, *dd*,  $J=14.0, 6.5$  Hz, H-1b), 3.08 (2H, *m*, H-5, 9), 2.08, 2.07 (each 3H, *s*,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.88-1.75 (2H, *m*, H-4a, 4b);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  170.8, 170.5 ( $\text{CH}_3\text{C=O} \times 2$ ), 141.6 (C-8), 130.1 (C-7), 86.6 (C-6), 67.5 (C-1), 63.6 (C-10), 61.6 (C-3), 45.1 (C-9), 42.9 (C-5), 28.0 (C-4), 20.9, 20.8 ( $\text{C=CH}_3\text{CO} \times 2$ ).

**Crescentoside A (38)** ..... Powder;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -21^\circ$  (MeOH; *c* 0.7); FAB-MS (negative):  $m/z$  331.1409  $[\text{M-H}]^-$  ( $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_8$  requires:  $m/z$  331.1393);  $^1\text{H NMR}$ : Table 17,  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 16.

#### Enzymatic hydrolysis of 38

Compound **38** (10 mg) was incubated with  $\beta$ -glucosidase (5 mg, Sigma, lot No. G-8625 from almonds) in aqueous solution at  $37^\circ$  for 10 hr. The reaction mixture was extracted with EtOAc. The EtOAc extract was subjected to column chromatography on silica gel with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH (4:1) to give **37**.

**Crescentin V (39)** ..... Powder;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -53^\circ$  (MeOH; *c* 0.5); FAB-MS (negative):  $m/z$  167.0681  $[\text{M-H}]^-$  ( $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3$  requires:  $m/z$  167.0708);  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 14.

**Crescentoside B (40)** ..... Powder;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -43^\circ$  (MeOH; *c* 0.5); FAB-MS (negative):  $m/z$  329.1251  $[\text{M-H}]^-$  ( $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_8$  requires:  $m/z$  329.1236);  $^1\text{H NMR}$ : Table 17,  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 16.

#### Enzymatic hydrolysis of compound 40

Glucoside **40** (7mg) was hydrolysed with  $\beta$ -glucosidase (3mg) by the same procedure as that of glucoside **38**. Extraction of the reaction mixture with EtOAc followed by column chromatography on silica gel with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH (4:1) afforded **39**.

**Crescentoside C (41)** ..... Powder;  $[\alpha]_{\text{D}}^{27} -33^\circ$  (MeOH; *c* 0.9); FAB-MS (negative):  $m/z$  345.1201  $[\text{M-H}]^-$  ( $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_9$  requires:  $m/z$  345.1186);  $^1\text{H NMR}$ : Table 18,  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 16.

**Compound 42** ..... Powder;  $[\alpha]_{\text{D}}^{27} -45^\circ$  (MeOH; *c* 0.6); FAB-MS (negative):  $m/z$  361.1141  $[\text{M-H}]^-$  ( $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_{10}$  requires:  $m/z$  361.1135);  $^1\text{H NMR}$ : Table 18,  $^{13}\text{C NMR}$ : Table 16.

**$\beta$ -D-Glucopyranosyl benzoate (43)** ..... Powder;  $^1\text{H NMR}$  (pyridine-*d*<sub>5</sub>):  $\delta$  8.17 (2H, *d*,  $J=8.3$  Hz, H-2, 6), 7.49 (1H, *t*,  $J=8.3$  Hz, H-4), 7.34 (2H, *dd*,  $J=8.3, 8.3$  Hz, H-3, 5), 6.60 (1H, *d*,  $J=6.8$  Hz, Glc-1), 4.51-4.12 (6H, *m*, Glc-2, 3, 4, 5, 6a, 6b);  $^{13}\text{C NMR}$  (pyridine-*d*<sub>5</sub>):  $\delta$  165.7 (C-7), 133.6 (C-4), 130.4 (C-1), 130.2 (C-2, 6), 128.8 (C-3, 5), 96.7 (Glc-1), 79.4 (Glc-3), 78.5 (Glc-5), 74.3 (Glc-2), 71.0 (Glc-4), 62.2 (Glc-6).

**$\beta$ -D-Fructofuranosyl 6-O-(*p*-hydroxybenzoyl)- $\alpha$ -D-glucopyranoside (44)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{25} + 22^\circ$  (MeOH; *c* 0.5); FAB-MS (negative): *m/z* 461 [M-H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  7.80 (2H, *d*, *J*=8.8 Hz, H-2'', 6''), 6.83 (2H, *d*, *J*=8.8 Hz, H-3'', 5''), 5.20 (1H, *d*, *J*=3.7 Hz, H-1'), 4.36 (1H, *dd*, *J*=12.0, 2.0 Hz, H-6a'), 4.25 (1H, *dd*, *J*=12.0, 4.9 Hz, H-6b'), 4.03 (1H, *ddd*, *J*=9.0, 4.9, 2.0 Hz, H-5'), 3.90 (1H, *d*, *J*=8.0 Hz, H-3), 3.80 (1H, *dd*, *J*=8.0, 8.0 Hz, H-4), 3.58 (1H, *ddd*, *J*=8.0, 6.5, 3.0 Hz, H-5), 3.55 (1H, *dd*, *J*=9.0, 9.0 Hz, H-3'), 3.53 (1H, *dd*, *J*=11.3, 6.5 Hz, H-6a), 3.45 (1H, *dd*, *J*=11.3, 3.0 Hz, H-6b), 3.42 (1H, *d*, *J*=12.5 Hz, H-1a), 3.40 (1H, *d*, *J*=12.5 Hz, H-1b), 3.25 (1H, *dd*, *J*=9.0, 3.7 Hz, H-2'), 3.22 (1H, *dd*, *J*=9.0, 9.0 Hz, H-4'); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  165.5 (C-7''), 162.8 (C-4''), 131.4 (C-2'', 6''), 120.0 (C-1''), 115.5 (C-3'', 5''), 103.9 (C-2), 91.5 (C-1'), 82.4 (C-5), 77.0 (C-3), 74.3 (C-4), 72.5 (C-3'), 71.3 (C-2'), 70.1 (C-4'), 69.8 (C-5'), 63.5 (C-6'), 62.4 (C-6), 61.9 (C-1).

**Acanthoside D (45)** ..... Powder;  $[\alpha]_D^{23} - 44^\circ$  (pyridine *c* 0.6); FAB-MS (negative): *m/z* 739 [M-H]<sup>-</sup>; <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  152.7 (C-3, 3', 5, 5'), 137.1 (C-4, 4'), 133.7 (C-1, 1'), 104.3 (C-2, 2', 6, 6'), 102.5 (Glc-1, 1'), 85.0 (C-7, 7'), 77.0 (Glc-3, 3'), 76.5 (Glc-5, 5'), 74.2 (Glc-2, 2'), 71.4 (C-9, 9'), 69.9 (Glc-4, 4'), 61.0 (Glc-6, 6'), 56.5 (OCH<sub>3</sub> x 4), 53.5 (C-8, 8').

**6-O-(*p*-Hydroxybenzoyl)-D-glucose (46)** ..... Powder; FAB-MS (negative): *m/z* 299.0778 [M-H]<sup>-</sup> (C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>8</sub> requires: *m/z* 299.0766); <sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O):  $\delta$  7.92, 7.91 (each 2H, *d*, *J*=8.8 Hz, H-2, 6), 6.91 (4H, *d*, *J*=8.8 Hz, H-3, 5), 5.19 (1H, *d*, *J*=3.7 Hz,  $\alpha$ -anomeric H), 4.76 (1H, *d*, *J*=8.1 Hz,  $\beta$ -anomeric H); <sup>13</sup>C NMR: Table 19.

#### Acetylation of compound 46

A solution of **46** (10 mg) in pyridine (1 ml) was treated with Ac<sub>2</sub>O (1 ml) and the mixture was stirred at room temperature for 12 hr, then poured into ice-water. The whole was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The organic layer was evaporated to give **46a** (12 mg).

**Acetyl 6-O-(*p*-acetoxybenzoyl)-2, 3, 4-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-glucoside (46a)** ..... Powder; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.08 (2H, *d*, *J*=8.8 Hz, H-2, 6), 7.19 (2H, *d*, *J*=8.8 Hz, H-3, 5), 5.76 (1H, *d*, *J*=8.1 Hz, Glc-1), 5.29 (1H, *dd*, *J*=9.3, 9.3 Hz, Glc-3), 5.22 (1H, *dd*, *J*=9.3, 9.3 Hz, Glc-4), 5.16 (1H, *dd*, *J*=9.3, 8.1 Hz, Glc-2), 4.49 (1H, *dd*, *J*=12.4, 2.2 Hz, Glc-6a), 4.36 (1H, *dd*, *J*=12.4, 4.6 Hz, Glc-6b), 3.98 (1H, *ddd*, *J*=9.3, 4.6, 2.2 Hz, Glc-5), 2.32, 2.11, 2.04, 2.03, 2.02 (each 3H, *s*, CH<sub>3</sub>CO); <sup>13</sup>C NMR: Table 19.



## 引用文献

1. Quisumbing, E. (1978) in *Medicinal Plants of the Philippines*, p. 547. Katha Philippines.
2. Kaplan, M. A. C., Ribeiro, J. and Gottlieb, O. R. (1991) *Phytochemistry* **30**, 2671.
3. On'Okoko, P., Vanhaelen, M., Vanhaelen-Fastre, R., Declercq, J. P. and Van Meerssche, M. (1985) *Phytochemistry* **24**, 2452.
4. Arisawa, M., Gunasekera, S. P., Cordell, G. A. and Fornsworth, N. R. (1981) *Planta Med.* **43**, 404.
5. Sevenet, T., Thal, C. and Potier, P. (1971) *Tetrahedron* **27**, 663.
6. Damtoft, S., Jensen, S. R. and Thorsen, J. (1993) *Phytochemistry* **32**, 1071.
7. Souzu, I. and Mitsunashi, H. (1969) *Tetrahedron Lett.* 2725.
8. Robins, D. J. and Crout, D. H. G. (1970) *J. Chem. Soc. (C)*, 1334.
9. Forsman, U. (1984) *J. Chromatogr.* **318**, 117.
10. Achari, B., Chaudhuri, C., Saha, C. R., Dutta, P. K. and Pakrashi, S. C. (1990) *Phytochemistry* **29**, 3671.
11. Jaipetch, T., Reutrakul, V., Tuntiwachwuttikul, P. and Santisuk, T. (1983) *Phytochemistry* **22**, 625.
12. Radealli, C., Formentini, L. and Santaniello, E. (1980) *Phytochemistry* **19**, 985.
13. Kanao, M. and Matsuda, H. (1978) *Yakugaku Zasshi* **98**, 366.
14. Soltis, D. E. and Bohm, B. A. (1982) *J. Nat. Prod.* **45**, 415.
15. Marbry, T. J., Markham, K. R. and Thomas, M. B. (1970) in *The Systematic Identification of Flavonoids*, Chaps IV, V. Springer, New York.
16. Higuchi, H., Fukui, K., Kinjo, J. and Nohara, T. (1992) *Chem. Pharm. Bull.* **40**, 534.
17. Lindenborn, H. (1869) Doctoral Dissertation, Wurzburg, Germany.
18. Agarwal, K. and Popli, S. P. (1992) *Fitoterapia* **63**, 476.
19. Kasai, R., Suzuo, M., Asakawa, J. and Tanaka, O. (1977) *Tetrahedron Lett.* 175.
20. Schwab, W., Scheller, G., Gerlach, D. and Schreier, P. (1989) *Phytochemistry* **28**, 157.
21. Kinjo, J., Fukui, K., Higuchi, H. and Nohara, T. (1991) *Chem. Pharm. Bull.* **39**, 1623.
22. Kajimoto, T., Hidaka, M., Shoyama, K. and Nohara, T. (1989) *Phytochemistry* **28**, 2701.
23. Bailleul, F., Delaveau, P., Rabaron, A., Plat, M. and Koch, M. (1977) *Phytochemistry* **16**, 723.
24. Winde, E. and Hansel, R. (1960) *Arch. Pharm.* **293**, 556.
25. Bianco, A., Passacantilli, P., Nicoletti, M. and Alves de Lima, R. (1982) *Gazz. Chim. Ital.* **112**, 227.
26. Adriani, C., Iavarone, C. and Trogolo, C. (1982) *Phytochemistry* **21**, 231.

27. Kobayashi, H., Karasawa, H., Miyase, T. and Fukushima, S. (1985) *Chem. Pharm. Bull.* **33**, 3645.
28. Nishimura, H., Sasaki, H., Morota, T., Chin, M. and Mitsuhashi, H. (1989) *Phytochemistry* **28**, 2705.
29. Yoshikawa, M., Fukuda, Y., Taniyama, T. and Kitagawa, I. (1986) *Chem. Pharm. Bull.* **34**, 1403.
30. Higuchi, R. and Donnelly, D. M. X. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1587.
31. Ikeya, Y., Sugama, K., Okada, M. and Mitsuhashi, H. (1991) *Chem. Pharm. Bull.* **39**, 2600.
32. Elyakova, L. A., Dzizenko, A. K. and Elyakova, G. B. (1965) *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **165**, 562.
33. Jorad, S. D., Hoffmann, J. J., Cole, J. R., Tempesta, M. S. and Bates, R. B. (1980) *J. Org. Chem.* **45**, 1327.
34. Deyama, T., Ikawa, T. and Nishibe, S. (1985) *Chem. Pharm. Bull.* **33**, 3651.
35. Miyase, T., Ueno, A., Takizawa, N., Kobayashi, H. and Oguchi, H. (1987) *Chem. Pharm. Bull.* **35**, 3713.

## 報文目録

### I 学位論文の基礎となる原著

#### 第1章に関する報文

1. Kaneko, T., Sakamoto, M., Ohtani, K., Ito, A., Kasai, R., Yamasaki, K. and Padolina, W. G.,  
Secoiridoid and flavonoid glycosides from *Gonocaryum calleryanum*, *Phytochemistry*, **39**, 115-120 (1995).

#### 第2章に関する報文

2. Kaneko, T., Ohtani, K., Kasai, R., Yamasaki, K. and Duc, N. M.,  
*n*-Alkyl glycosides and *p*-hydroxybenzoyloxy glucose from fruits of *Crescentia cujete*,  
*Phytochemistry*, submitted for publication.
3. Kaneko, T., Ohtani, K., Kasai, R., Yamasaki, K. and Duc, N. M.,  
Iridoids and iridoid glucosides from fruits of *Crescentia cujete*, *Phytochemistry*, submitted for publication.

### II 参考原著

1. Teshima, K., Kaneko, T., Ohtani, K., Kasai, R., Lhieochaiphant, S. and Yamasaki, K.,  
Phenylethanoids and cyclohexylethanoids from *Oroxylum indicum*, *Natural Medicines*, **50**, 307 (1996).

## 謝辞

終わりに臨み、本研究に際して終始御懇切なる御指導、御鞭撻を賜りました広島大学医学部教授 山崎 和男 先生に衷心より御礼申し上げます。

本研究を行うにあたり、有益かつ的確な御教示と御助言を賜りました広島大学医学部助教授 笠井 良次 先生、広島大学医学部助手 大谷 和弘 先生に深謝いたします。

本論文の作成に際し、格別の御高配と御指導を賜りました広島大学医学部教授 木平 健治 先生、広島大学医学部助教授 金田 幸 先生に深謝いたします。

なお、本研究はフィリピン、ベトナムとの共同研究によるものであり、本研究に御協力いただきました、フィリピン大学ロス・バニョス校教授 William G. Padolina 先生、ベトナム人参研究所所長 Nguyen Thoi Nham 先生、ホーチミン市立大学薬学部 Nguyen Minh Duc 先生に深謝いたします。

本研究が多くの方々の御尽力により成された事を銘記し、直接的あるいは間接的にお世話になりました皆様に心より感謝いたします。

最後に、研究に対する姿勢を始め、様々なことを教えてくれた亡父 金子 賢一郎、陰で暖かく支えてくれた母に心から感謝します。

金子 哲夫