

## メタカラコウ属植物の成分研究 (第4報<sup>1)</sup>) メタカラコウの根より単離された 5,6-Dimethoxy-2-isopropenylbenzofuranの化学的安定性

豊田 一貴, 八百板康範, 菊地 正雄

### Chemical Constituents of the Genus *Ligularia* Plants. IV. Chemical Stability of 5,6-Dimethoxy-2-isopropenylbenzofuran Isolated from the Roots of *Ligularia stenocephala* MATSUM. et KOIDZ.

Kazuki TOYODA, Yasunori YAOITA, and Masao KIKUCHI

(Received November 21, 2006)

5,6-Dimethoxy-2-isopropenylbenzofuran (**1**), which was isolated from the roots of *Ligularia stenocephala* MATSUM. et KOIDZ., was dissolved in MeOH and stand in a refrigerator for 5 days. The resultant mixture was shown to be composed of several products along with unchanged **1**. Preparative HPLC of the mixture afforded eight compounds (**2**–**9**). Among them, compounds **2** and **3** were unstable and were found to change to compounds **4**–**11** during a few days in storage in the eluting solution of preparative HPLC [MeOH–H<sub>2</sub>O(4:1)] at room temperature. The structures of compounds **2**–**11** were determined on the basis of spectral data.

Key words — 5,6-Dimethoxy-2-isopropenylbenzofuran; chemical stability; *Ligularia stenocephala*

先に著者らは, メタカラコウ *Ligularia stenocephala* MATSUM. et KOIDZ. の根のベンゾフラン誘導体について検索を行い, 5,6-dimethoxy-2-isopropenylbenzofuran (**1**) を単離, 同定した.<sup>2)</sup> その際, **1** の MeOH 溶液を冷蔵庫中に放置したところ, 新たに数種の変化体の存在が認められた. 化合物**1**は空气中において不安定であることが報告されているが,<sup>3)</sup> その詳細については明らかにされていない. そこで今回, 化合物**1**の化学的安定性に関する知見を得る目的で, 上記の変化体について検討を行った. その結果, 10種の化合物(**2**–**11**)の化学構造を明らかにすることができたので, それらの生成機構についての考察を行った.

化合物**1**の MeOH 溶液を冷蔵庫中に5日間放置したところ, 未変化の**1**と共に, 新たに変化体の存在が確認された. これを分取HPLCに付すことにより化合物**2**–**9**を単離した. このうち, 化合物**2**及び**3**は, 分取HPLC精製後, 室温で溶離液

[MeOH–H<sub>2</sub>O(4:1)]中に放置することにより化合物**4**–**11**へと変化した.

化合物**2**は高分解能(HR)-電子イオン化(EI)-MSからC<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>の分子式を有することが判明した. <sup>1</sup>H-NMRスペクトルにおいては, 三級メチル基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.17(3H, s, CH<sub>3</sub>-1)], 二重結合に直結したメチル基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.75(3H, br d,  $J = 2.6$  Hz, CH<sub>3</sub>-4)], メトキシ基 [ $\delta_{\text{H}}$  3.48(3H, s, CH<sub>3</sub>O-8), 3.78(3H, s), 3.88(6H, s) (CH<sub>3</sub>O-7, CH<sub>3</sub>O-5', CH<sub>3</sub>O-6')], 三置換二重結合 [ $\delta_{\text{H}}$  6.17(1H, d,  $J = 1.2$  Hz, H-3')]並びに四置換ベンゼン環 [ $\delta_{\text{H}}$  6.62(1H, s, H-9), 6.63(1H, d,  $J = 0.8$  Hz, H-6), 7.15(1H, s, H-4'), 7.18(1H, d,  $J = 0.7$  Hz, H-7')]に基づくシグナルが認められる. また, EI-MSにおいては  $m/z$  218 に retro Diels-Alder 反応<sup>4)</sup>に由来するフラグメントイオンピークが観察される. これより, 本化合物は**1**の二量体である 1-(5',6'-dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-9bH-1,2,3,9b-

tetrahydrodibenzofuranと決定した。なお、1位の立体化学については、試料が分離操作中に変化したために決定することができなかった。

化合物**3**は、**2**と類似した $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを与えるが、**2**に認められた1位の三級メチル基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.17(3H, s)]が $\delta_{\text{H}}$  1.69(3H, s)に低磁場シフトして観察されることから、化合物**2**のジアステレオマーであることが推定される。しかし、**2**と同様に分離操作中に試料が変化したために立体構造の決定には至らなかった。

化合物**4**の分子式はHR-EI-MS から $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_7$ と決定した。EI-MSにおいては $m/z$  434に1分子の水の脱離に由来するフラグメントイオンピークが観察されることから、分子内に1個の水酸基の存在が示唆される。<sup>5)</sup> また、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにおいては、三級メチル基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.64(3H, s,  $\text{CH}_3$ -4), 1.77(3H, s,  $\text{CH}_3$ -1)], メトキシ基 [ $\delta_{\text{H}}$  3.61(3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ -8), 3.83(6H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ -5',  $\text{CH}_3\text{O}$ -6'), 3.85(3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ -7)], 三置換二重結合 [ $\delta_{\text{H}}$  6.45(1H, d,  $J = 0.8$  Hz,

H-3')] 並びに四置換ベンゼン環 [ $\delta_{\text{H}}$  6.72(1H, s, H-9), 7.06(2H, s, H-4', H-7'), 7.14(1H, s, H-6)] に基づくシグナルが認められる。以上のスペクトルデータを構造既知化合物**12**<sup>6)</sup>と比較することにより、本化合物の構造を $1\alpha$ -(5',6'-dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4 $\alpha$ -hydroxy-1,2,3,4-tetrahydrodibenzofuranと決定した。

化合物**5**,  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_7$ , の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルは化合物**4**に類似しているが、**4**に認められた1位の三級メチル基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.77(3H, s)]が $\delta_{\text{H}}$  1.86(3H, s)に低磁場シフトして観察される。これより本化合物は、**4**の4位水酸基に関するエピマーである $1\alpha$ -(5',6'-dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4 $\beta$ -hydroxy-1,2,3,4-tetrahydrodibenzofuranと推定され、C4位に関して同一の立体構造を有する構造既知化合物**13**<sup>6)</sup>との比較により決定した。

化合物**6**はHR-EI-MS から $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_8$ の分子式を有しており、その $^1\text{H-NMR}$ スペクトルは化合物**4**に類似している。しかし、EI-MSにおいて $m/z$  434

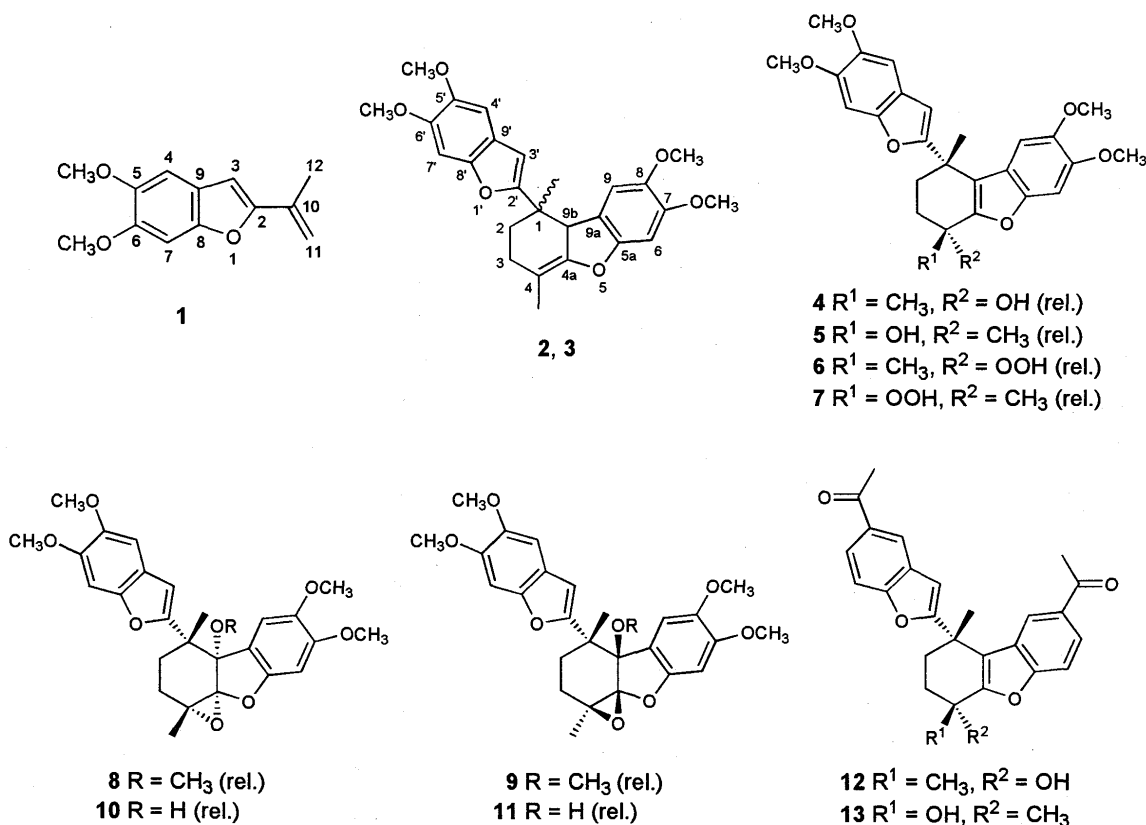


Chart 1

に1分子の過酸化水素の脱離に由来するフラグメントイオンピークが認められることから、分子内に1個のヒドロペルオキシド基の存在が示唆される。<sup>5)</sup> これより本化合物は、化合物**4**の4位水酸基がヒドロペルオキシドに置換わった1 $\alpha$ -(5',6'-dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4 $\alpha$ -hydroperoxy-1,2,3,4-tetrahydridibenzofuranと決定した。

化合物**7**, C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>, の<sup>1</sup>H-NMR スペクトルは化合物**6**に類似しているが、**6**に認められた1位の三級メチル基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.77(3H, s)] が  $\delta_{\text{H}}$  1.86(3H, s) に低磁場シフトして観察される。これより本化合物は、化合物**6**の4位ヒドロペルオキシドに関するエピマーである1 $\alpha$ -(5',6'-dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4 $\beta$ -hydroperoxy-1,2,3,4-tetrahydridibenzofuranと決定した。

化合物**8**はHR-EI-MS からC<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub>の分子式を有することが判明した。<sup>1</sup>H-NMR スペクトルにおいては、三級メチル基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.15(3H, s, CH<sub>3</sub>-1), 1.56(3H, s, CH<sub>3</sub>-4)], メチレン基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.53(1H, dd,  $J$  = 13.2, 6.2 Hz, H-2b), 2.01(1H, ddd,  $J$  = 15.8, 13.2, 6.2 Hz, H-3b), 2.11(1H, dd,  $J$  = 15.8, 6.2 Hz, H-3a), 2.51(1H, ddd,  $J$  = 13.2, 13.2, 6.2 Hz, H-2a)], メトキシ基 [ $\delta_{\text{H}}$  2.94(3H, s, CH<sub>3</sub>O-9b), 3.79(3H, s, CH<sub>3</sub>O-8), 3.85(3H, s, CH<sub>3</sub>O-7), 3.87, 3.88(each 3H, s, CH<sub>3</sub>O-5', CH<sub>3</sub>O-6')], 三置換二重結合 [ $\delta_{\text{H}}$  6.61(1H, s, H-3')] 並びに四置換ベンゼン環 [ $\delta_{\text{H}}$  6.67(1H, s, H-6),

7.02(1H, s, H-9), 7.12(1H, s, H-4'), 7.14(1H, s, H-7')] に基づくシグナルが認められる。また、<sup>13</sup>C-NMR スペクトルにおいては27本のシグナルが認められ、このうち、 $\delta_{\text{C}}$  62.9(C-4), 85.1(C-9b) 及び 96.9(C-4a) に酸素官能基の付け根の四級炭素に基づくシグナルが観察される。更に、<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H shift correlation spectroscopy (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY), <sup>1</sup>H-detected heteronuclear multiple-bond coherence (HMBC) 並びに nuclear Overhauser effect correlation spectroscopy (NOESY) スペクトルを検討することにより Fig. 1 に示す平面構造が明らかとなった。立体構造についてはNOE差スペクトルにより検討を行った。すなわち、1位のメチル基を照射した場合、2 $\beta$ 位の水素、3 $\beta$ 位の水素及び4位のメチル基との間にNOEが認められる。これをDreiding分子模型を用いて考察すると、4,4a位のエポキシ基並びに9b位のメトキシ基が共に $\alpha$ 配置をとる場合にのみこれらのNOEの説明が可能となる (Fig. 2)。以上の結果から、本化合物の構造を1 $\alpha$ -(5',6'-dimethoxybenzofuran-2'-yl)-1,4-dimethyl-4 $\alpha$ ,4a $\alpha$ -epoxy-7,8,9b $\alpha$ -trimethoxy-1,2,3,4,4a,9b-hexahydridibenzofuranと決定した。

化合物**9**, C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub>, の<sup>1</sup>H-NMR スペクトルは化合物**8**に類似しているが、**8**に認められた1位の三級メチル基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.15(3H, s)] が  $\delta_{\text{H}}$  1.69(3H, s) に低磁場シフトして観察され、更に、NOESY スペクトルにおいて、1位の三級メチル基と9位の水

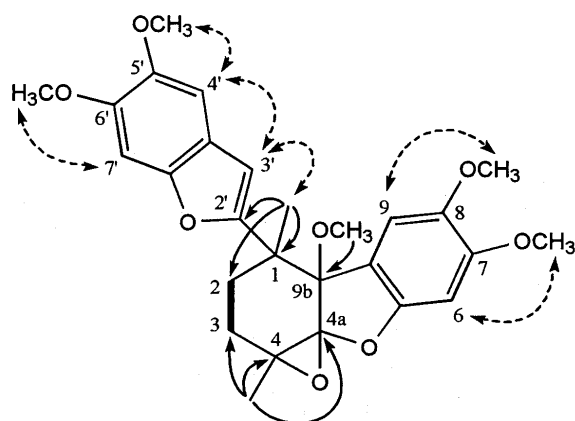


Fig. 1. <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY (Bold Line), HMBC (Full-Line Arrows) and NOESY (Dotted-Line Arrows) Correlations of **8**

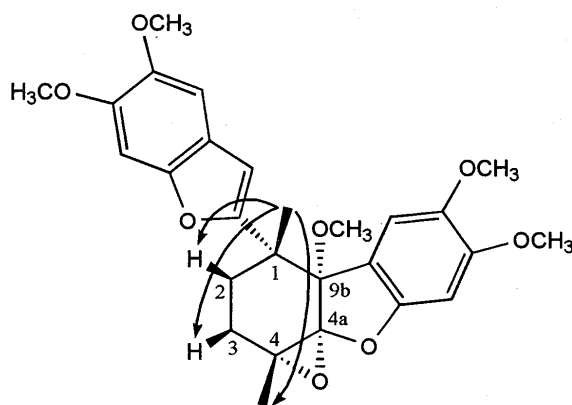


Fig. 2. NOEs of **8**

素との間にNOEが認められる。これは、4,4a位のエポキシ基及び9b位のメトキシ基が共に $\beta$ 配置をとる場合のみに説明が可能であることから、本化合物の構造を1 $\alpha$ -(5',6'-dimethoxybenzofuran-2'-yl)-1,4-dimethyl-4 $\beta$ ,4a $\beta$ -epoxy-7,8,9b $\beta$ -trimethoxy-1,2,3,4,4a,9b-hexahydrodibenzofuranと決定した。

化合物10, C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>, の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルは化合物8に類似しているが, 9b $\alpha$ 位のメトキシ基

に由来するシグナルが消失していることから, その構造を1 $\alpha$ -(5',6'-dimethoxy-benzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4 $\alpha$ ,4a $\alpha$ -epoxy-9b $\alpha$ -hydroxy-1,2,3,4,4a,9b-hexahydrodibenzofuranと決定した。

化合物11, C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>, の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルは9に類似しているが, 9b $\beta$ 位のメトキシ基に由来するシグナルが消失していることから, その構造を1 $\alpha$ -(5',6'-dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-

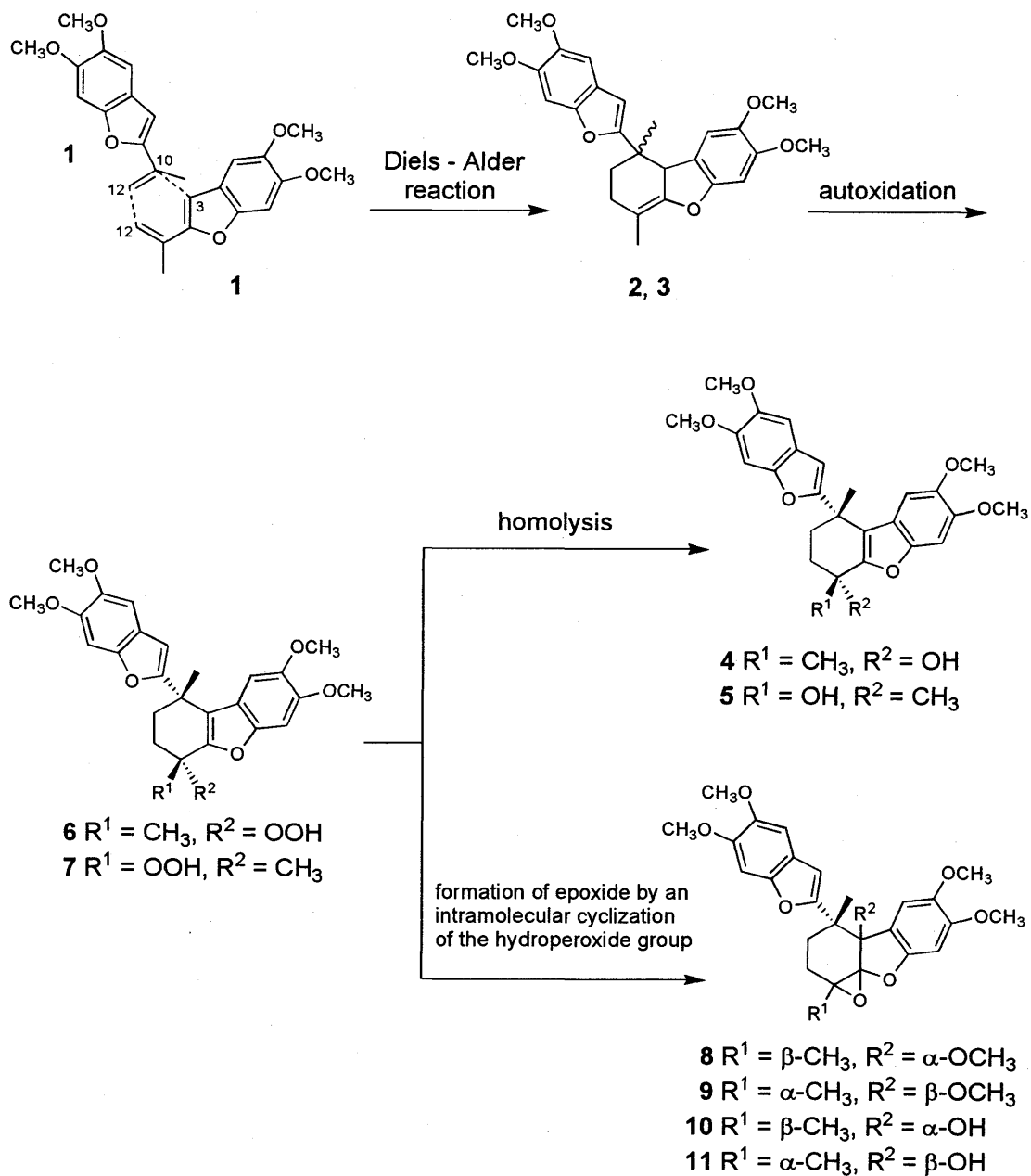


Fig. 3

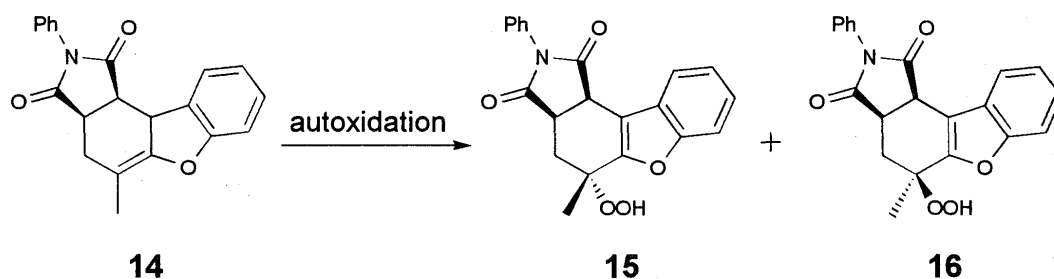


Fig. 4

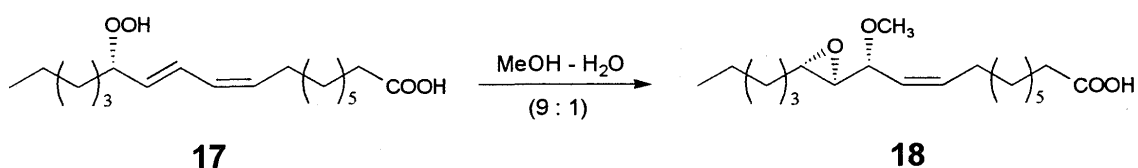


Fig. 5

dimethoxy-1,4-dimethyl-4 $\beta$ ,4a $\beta$ -epoxy-9 $\beta$ -hydroxy-1,2,3,4,4a,9b-hexahydrodibenzofuran と決定した。

次に、化合物2-11の生成機構について考察を行った (Fig. 3)。すなわち、化合物2及び3は、その構造から1の分子間における Diels-Alder 反応により生成するものと考えられる。また、化合物6及び7は、化合物2及び3の自動酸化により生成するものと推定される。このことは、化合物2, 3と類似の化学構造を有する *N*-phenyl-1,2,3,9b-tetrahydrodibenzofuran-1,2-dicarboximide (14) の自動酸化反応において、対応するヒドロペルオキシドのエピマー (15, 16) が生成するという Brewerらの報告<sup>7)</sup> からも支持される (Fig. 4)。次に、化合物4, 8及び10の生成機構についての考察を行った。すなわち、化合物4は6のヒドロペルオキシドのホモリシスにより生成することが推定される。<sup>8)</sup> また、化合物8及び10は、6のヒドロペルオキシドのエポキシドへの分子内転位後、溶媒分子による置換反応により生成することが考えられる。このことは、(9*Z*,11*E*,13*S*)-13-hydroperoxy-9,11-octadecadienoic acid (17) の MeOH-H<sub>2</sub>O (9:1) 溶媒中において化合物18が立体選択的に得られるという Gardnerらの報告<sup>9)</sup> からも支持され

る (Fig. 5)。化合物5, 9及び11についても化合物7から上記と同様の反応により生成するものと推定される。

以上、化合物1の化学的安定性について検討を行い、1の二量化、二量化体の自動酸化、自動酸化体のホモリシス、ヒドロペルオキシドのエポキシドへの分子内転位並びに溶媒分子の置換反応により化合物2-11が生成することを明らかにした。

## 実験の部

EI-MS及びHR-EI-MSは日本電子JMS-DX 303型を用いて測定した。<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMRスペクトルは日本電子JNM-LA 600型, JNM-LA 400型またはJNM-EX 270型を使用し、内部標準物質にtetramethylsilane (TMS)を用いて測定した (略語: s = singlet, d = doublet, dd = double doublet, ddd = double double doublet, br = broad)。化学シフトは $\delta$ 値 (ppm) で示し、結合定数 (*J*) はHzで表した。分取HPLCには、東ソー製装置 (ポンプ, CCPS; 検出器, RI-8020, UV-8020) を使用した。

**5,6-Dimethoxy-2-isopropenylbenzofuran (1) から化合物2-9の生成** 化合物1 (250.0 mg) を MeOH (10 ml) に溶解後、冷蔵庫中で5日間放置したとこ

ろ, 未変化の**1** (233.9 mg) と共に, 新たに化合物**2**–**9**が生成した. これらを分取HPLC [column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d.×30 cm, Tosoh); mobile phase, MeOH–H<sub>2</sub>O (4 : 1); flow rate, 1.0 ml/min; column temperature, 40 °C; detector, RI, UV (at 295 nm)] に付すことにより化合物**2** (2.0 mg, 0.8%), 化合物**3** (1.9 mg, 0.8%), 化合物**4** (0.8 mg, 0.3%), 化合物**5** (0.8 mg, 0.3%), 化合物**6** (1.4 mg, 0.6%), 化合物**7** (1.3 mg, 0.5%) 化合物**8** (1.6 mg, 0.6%) 及び化合物**9** (1.5 mg, 0.6%) を得た.

**化合物2及び3から化合物4–11の生成** 化合物**2** (2.0 mg) は分取HPLC精製後, 室温において溶離液 [MeOH–H<sub>2</sub>O(4 : 1)] 中に放置することにより化合物**4**–**11**へと変化した. これを再度分取HPLC [column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d.×30 cm, Tosoh); mobile phase, MeOH–H<sub>2</sub>O(4 : 1); flow rate, 1.0 ml/min; column temperature, 40 °C; detector, RI, UV (at 295 nm)] に付すことにより, 化合物**4** (0.1 mg, 5%), 化合物**5** (0.1 mg, 5%), 化合物**6** (0.3 mg, 15%), 化合物**7** (0.2 mg, 10%), 化合物**8** (0.3 mg, 15%), 化合物**9** (0.4 mg, 20%), 化合物**10** (0.1 mg, 5%) 及び化合物**11** (0.1 mg, 5%) を得た. また, 化合物**3** (1.9 mg) も**2**と同様にHPLC精製後, 室温において溶離液 [MeOH–H<sub>2</sub>O(4 : 1)] 中に放置することにより化合物**4**–**11**へと変化した. これを再度分取HPLC [column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d.×30 cm, Tosoh); mobile phase, MeOH–H<sub>2</sub>O (4 : 1); flow rate, 1.0 ml/min; column temperature, 40 °C; detector, RI, UV (at 295 nm)] に付すことにより, 化合物**4** (0.1 mg, 5%), 化合物**5** (0.1 mg, 5%), 化合物**6** (0.3 mg, 16%), 化合物**7** (0.2 mg, 11%), 化合物**8** (0.4 mg, 21%), 化合物**9** (0.3 mg, 16%), 化合物**10** (0.1 mg, 5%) 及び化合物**11** (0.1 mg, 5%) を得た.

1-(5',6'-Dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-9bH-1,2,3,9b-tetrahydrodibenzofuran (**2**, **3**) **2**: 無晶形粉末. EI-MS *m/z* (rel. int., %): 436(M<sup>+</sup>, 97), 421(M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>, 100), 258(60), 243(18), 218(44), 203(15). HR-EI-MS *m/z*: 436.1884 (M<sup>+</sup>, Calcd for C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>; 436.1886). <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 1.17(3H, s, CH<sub>3</sub>-1), 1.75(3H, br d, *J* = 2.6 Hz, CH<sub>3</sub>-4), 2.27(1H, m, H-9b), 3.48(3H, s,

CH<sub>3</sub>O-8), 3.78(3H, s), 3.88(6H, s) (CH<sub>3</sub>O-7, CH<sub>3</sub>O-5', CH<sub>3</sub>O-6'), 6.17(1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-3'), 6.62(1H, s, H-9), 6.63(1H, d, *J* = 0.8 Hz, H-6), 7.15(1H, s, H-4'), 7.18(1H, d, *J* = 0.7 Hz, H-7'). **3**: 無晶形粉末. <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.69(3H, s, CH<sub>3</sub>-1), 1.80(3H, s, CH<sub>3</sub>-4), 3.80(3H, s, CH<sub>3</sub>O-8), 3.87, 3.91, 3.92(each 3H, s, CH<sub>3</sub>O-7, CH<sub>3</sub>O-5', CH<sub>3</sub>O-6'), 6.09(1H, s, H-3'), 6.85(1H, s, H-9), 6.87(1H, s, H-6), 7.03(1H, s, H-7'), 7.06(1H, s, H-4').

1α-(5',6'-Dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4α-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydrodibenzofuran (**4**) 無晶形粉末. EI-MS *m/z* (rel. int., %): 452(M<sup>+</sup>, 15), 434(M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O, 100), 419(M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O–CH<sub>3</sub>, 98), 217(13). HR-EI-MS *m/z*: 452.1823(M<sup>+</sup>, Calcd for C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>; 452.1835). <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 1.64(3H, s, CH<sub>3</sub>-4), 1.77(3H, s, CH<sub>3</sub>-1), 3.61(3H, s, CH<sub>3</sub>O-8), 3.83(6H, s, CH<sub>3</sub>O-5', CH<sub>3</sub>O-6'), 3.85(3H, s, CH<sub>3</sub>O-7), 6.45(1H, d, *J* = 0.8 Hz, H-3'), 6.72(1H, s, H-9), 7.06(2H, s, H-4', H-7'), 7.14(1H, s, H-6).

1α-(5',6'-Dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4β-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydrodibenzofuran (**5**) 無晶形粉末. EI-MS *m/z* (rel. int., %): 452(M<sup>+</sup>, 4), 434(M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O, 100), 419(M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O–CH<sub>3</sub>, 79), 217(15). HR-EI-MS *m/z*: 452.1826(M<sup>+</sup>, Calcd for C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>; 452.1835). <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 1.61(3H, s, CH<sub>3</sub>-4), 1.86(3H, s, CH<sub>3</sub>-1), 3.72(3H, s, CH<sub>3</sub>O-8), 3.81, 3.85, 3.88(each 3H, s, CH<sub>3</sub>O-7, CH<sub>3</sub>O-5', CH<sub>3</sub>O-6'), 6.13(1H, d, *J* = 0.7 Hz, H-3'), 6.92(1H, s, H-6), 6.99(1H, s, H-9), 7.09(1H, s, H-4'), 7.18(1H, s, H-7').

1α-(5',6'-Dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4α-hydroperoxy-1,2,3,4-tetrahydrodibenzofuran (**6**) 無晶形粉末. EI-MS *m/z* (rel. int., %): 468(M<sup>+</sup>, 10), 434(M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 100), 419(M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>, 93), 275(21). HR-EI-MS *m/z*: 468.1811(M<sup>+</sup>, Calcd for C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>; 468.1784). <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 1.67(3H, s, CH<sub>3</sub>-4), 1.77(3H, s, CH<sub>3</sub>-1), 3.59(3H, s, CH<sub>3</sub>O-8), 3.83, 3.84(each 3H, s, CH<sub>3</sub>O-5', CH<sub>3</sub>O-6'), 3.85(3H, s, CH<sub>3</sub>O-7), 6.48(1H, d, *J* = 0.7 Hz, H-3'), 6.69(1H, s, H-9), 7.06(2H, s, H-4', H-7'), 7.15(1H, s, H-6).

1 $\alpha$ -(5',6'-Dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4 $\beta$ -hydroperoxy-1,2,3,4-tetrahydrodibenzofuran (7) 無晶形粉末. EI-MS  $m/z$  (rel. int., %): 468 ( $M^+$ , 5), 434 ( $M^+ - H_2O_2$ , 100), 419 ( $M^+ - H_2O_2 - CH_3$ , 76), 275 (9). HR-EI-MS  $m/z$ : 468.1770 ( $M^+$ , Calcd for  $C_{26}H_{28}O_8$ ; 468.1784).  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 1.64 (3H, s,  $CH_3$ -4), 1.86 (3H, s,  $CH_3$ -1), 3.71 (3H, s,  $CH_3O$ -8), 3.81, 3.84, 3.88 (each 3H, s,  $CH_3O$ -7,  $CH_3O$ -5',  $CH_3O$ -6'), 6.13 (1H, d,  $J = 0.7$  Hz, H-3'), 6.91 (1H, s, H-6), 6.99 (1H, s, H-9), 7.08 (1H, s, H-4'), 7.18 (1H, s, H-7').

1 $\alpha$ -(5',6'-Dimethoxybenzofuran-2'-yl)-1,4-dimethyl-4 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -epoxy-7,8,9 $\beta$ a-trimethoxy-1,2,3,4,4a,9 $\beta$ -hexahydrodibenzofuran (8) 無晶形粉末. HR-EI-MS  $m/z$ : 482.1959 ( $M^+$ , Calcd for  $C_{27}H_{30}O_8$ ; 482.1941).  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 1.15 (3H, s,  $CH_3$ -1), 1.53 (1H, dd,  $J = 13.2, 6.2$  Hz, H-2b), 1.56 (3H, s,  $CH_3$ -4), 2.01 (1H, ddd,  $J = 15.8, 13.2, 6.2$  Hz, H-3b), 2.11 (1H, dd,  $J = 15.8, 6.2$  Hz, H-3a), 2.51 (1H, ddd,  $J = 13.2, 13.2, 6.2$  Hz, H-2a), 2.94 (3H, s,  $CH_3O$ -9b), 3.79 (3H, s,  $CH_3O$ -8), 3.85 (3H, s,  $CH_3O$ -7), 3.87, 3.88 (each 3H, s,  $CH_3O$ -5',  $CH_3O$ -6'), 6.61 (1H, s, H-3'), 6.67 (1H, s, H-6), 7.02 (1H, s, H-9), 7.12 (1H, s, H-4'), 7.14 (1H, s, H-7').  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 18.7 (C-3), 20.0 (C-2), 26.5 ( $CH_3$ -1), 27.5 ( $CH_3$ -4), 42.8 (C-1), 52.9 ( $CH_3O$ -9b), 56.6, 56.9 ( $CH_3O$ -5',  $CH_3O$ -6'), 57.1, 57.2 ( $CH_3O$ -7,  $CH_3O$ -8), 62.9 (C-4), 85.1 (C-9b), 96.2 (C-6), 96.5 (C-7'), 96.9 (C-4a), 104.3 (C-4'), 105.4 (C-3'), 111.3 (C-9), 114.4 (C-9a), 121.6 (C-9'), 145.7 (C-8), 147.6 (C-5'), 150.0 (C-6'), 150.8 (C-8'), 153.2 (C-7), 154.8 (C-5a), 161.9 (C-2').

1 $\alpha$ -(5',6'-Dimethoxybenzofuran-2'-yl)-1,4-dimethyl-4 $\beta$ ,4 $\alpha$ -epoxy-7,8,9 $\beta$ -trimethoxy-1,2,3,4,4a,9 $\beta$ -hexahydrodibenzofuran (9) 無晶形粉末. HR-EI-MS  $m/z$ : 482.1955 ( $M^+$ , Calcd for  $C_{27}H_{30}O_8$ ; 482.1941).  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 1.48 (3H, s,  $CH_3$ -4), 1.69 (3H, s,  $CH_3$ -1), 3.10 (3H, s,  $CH_3O$ -9b), 3.69 (3H, s,  $CH_3O$ -8), 3.78 (3H, s,  $CH_3O$ -6'), 3.815, 3.822 (each 3H, s,  $CH_3O$ -5',  $CH_3O$ -7), 5.99 (1H, s, H-3'), 6.67 (1H, s, H-6), 6.85 (1H, s, H-9), 6.915 (1H, s, H-4'), 6.918 (1H, s, H-7').  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 18.9 (C-3), 21.4 (C-2), 29.4 ( $CH_3$ -1), 30.1 ( $CH_3$ -4), 45.1

(C-1), 52.7 ( $CH_3O$ -9b), 56.5, 56.9 ( $CH_3O$ -5',  $CH_3O$ -6'), 57.0, 57.7 ( $CH_3O$ -7,  $CH_3O$ -8), 64.1 (C-4), 83.0 (C-9b), 96.2 (C-4a, C-6, C-7'), 104.2 (C-4'), 104.5 (C-3'), 110.2 (C-9), 111.1 (C-9a), 121.4 (C-9'), 145.8 (C-8), 147.1 (C-6'), 149.1 (C-5'), 150.2 (C-8'), 153.4 (C-7), 154.8 (C-5a), 161.1 (C-2').

1 $\alpha$ -(5',6'-Dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -epoxy-9 $\beta$  $\alpha$ -hydroxy-1,2,3,4,4a,9 $\beta$ -hexahydrodibenzofuran (10) 無晶形粉末. HR-EI-MS  $m/z$ : 468.1802 ( $M^+$ , Calcd for  $C_{26}H_{28}O_8$ ; 468.1784).  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 1.17 (3H, s,  $CH_3$ -1), 1.57 (3H, s,  $CH_3$ -4), 3.76 (3H, s,  $CH_3O$ -8), 3.83 (3H, s,  $CH_3O$ -7), 3.87, 3.88 (each 3H, s,  $CH_3O$ -5',  $CH_3O$ -6'), 6.64 (1H, s, H-3'), 6.67 (1H, d,  $J = 0.7$  Hz, H-6), 7.05 (1H, s, H-9), 7.13 (1H, s, H-7'), 7.17 (1H, s, H-4').

1 $\alpha$ -(5',6'-Dimethoxybenzofuran-2'-yl)-7,8-dimethoxy-1,4-dimethyl-4 $\beta$ ,4 $\alpha$ -epoxy-9 $\beta$  $\beta$ -hydroxy-1,2,3,4,4a,9 $\beta$ -hexahydrodibenzofuran (11) 無晶形粉末. HR-EI-MS  $m/z$ : 468.1814 ( $M^+$ , Calcd for  $C_{26}H_{28}O_8$ ; 468.1784).  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 1.50 (3H, s,  $CH_3$ -1), 1.72 (3H, s,  $CH_3$ -4), 3.68 (3H, s,  $CH_3O$ -8), 3.78 (3H, s,  $CH_3O$ -6'), 3.80, 3.82 (each 3H, s,  $CH_3O$ -7,  $CH_3O$ -5'), 6.00 (1H, d,  $J = 0.7$  Hz, H-3'), 6.64 (1H, s, H-6), 6.92 (3H, s, H-9, H-4', H-7').

**謝辞** 本研究に当たり、MS 及び NMR スペクトルを測定して頂いた本学中央機器室の方々に深謝致します。

## REFERENCES

- 1) Part III: Toyoda K., Yaoita Y., Kikuchi M., *J. Nat. Med.*, **60**, 329 – 330 (2006).
- 2) Toyoda K., Yaoita Y., Kikuchi M., *Chem. Pharm. Bull.*, **53**, 1555 – 1558 (2005).
- 3) Murae T., Tanahashi Y., Takahashi T., *Tetrahedron*, **24**, 2177 – 2181 (1968).
- 4) Smith R. M., "Understanding Mass Spectra, A Basic Approach," John Wiley & Sons, New York, 1999, pp. 168 – 173.
- 5) Pretsch E., Bühlmann P., Affolter C., "Structure

- Determination of Organic Compounds," Springer, Berlin, 2000, pp. 330 – 332.
- 6) De Lampasona M. E. P., Catalan C. A. N., Gedris T. E., Herz W., *Phytochemistry*, **46**, 1077 – 1080 (1997).
- 7) Brewer J. D., Elix J. A., *Aust. J. Chem.*, **28**, 1059 – 1081 (1975).
- 8) Brown G. D., Liang G., Sy L., *Phytochemistry*, **64**, 303 – 323 (2003).
- 9) Gardner H. W., Weisleder D., Nelson E. C., *J. Org. Chem.*, **49**, 508 – 515 (1984).