

オトギリソウ属植物の成分研究 (第1報)

オトギリソウの化学成分について

松岡 絵理香, 町田 浩一, 菊地 正雄

Studies on the Constituents of *Hypericum* Species. I.

On the Chemical Constituents of *Hypericum erectum* THUNB.

Erika MATSUOKA, Koichi MACHIDA and Masao KIKUCHI

(Received November 22, 2004)

Eleven constituents, 7-hydroxy-2, 5-dimethylchromone (**1**), (-)-farrerol (**2**), (±)-4-hydroxy-4, 7-dimethyl- α -tetralone (**3**), six ferulic acid esters (**4-9**), eudesm-4(15)-ene-1 β , 6 α -diol (**10**) and opposit-4(15)-ene-1 β , 11-diol (**11**) were isolated from *Hypericum erectum* THUNB. Their structures were established on the basis of spectral data. In addition, (±)-**3** was separated into its enantiomers [(+)-**3**, (-)-**3**], and the absolute configurations at C-4 of (+)-**3** and (-)-**3** were assigned as *S* and *R*, respectively, from the circular dichroism (CD) spectral data.

Key words — *Hypericum erectum*; Guttiferae; chromone; flavanone; α -tetralone; ferulic acid ester; sesquiterpenoid

オトギリソウ *Hypericum erectum* THUNB. は、小連翹と呼ばれ、日本全土に自生するオトギリソウ属 (*Hypericum*), オトギリソウ科 (Guttiferae) の多年生植物である。本植物は古くから傷薬として利用されており、民間では全草を煎じたり、薬用酒にして、神経痛、リウマチ、浮腫みなどに内服されている。同属植物のセイヨウオトギリソウ *H. perforatum* (英名 ST. JOHN'S WORT) もまた本植物と同様の効能を有し、更に鬱病などの神経性疾患に対しての治療薬として用いられている。¹⁻³⁾ 本植物の化学成分については、otogirin, otogirone, erectquiones A, B, C, erectones A, B, wedelolactone, desmethylwedelolactone が報告されている。⁴⁻⁷⁾ 著者らは、薬用資源としての利用が期待されるオトギリソウの成分研究を行い、11種の化合物を単離することができたので、これらの化学構造について報告する。

化合物 **1** は、無晶形粉末として得られ、高分解能 (HR)-電子イオン化 (EI)-MS より分子式は

$C_{11}H_{10}O_3$ と決定された。¹H-NMR スペクトルでは、 δ 6.63 (2H, br s, H-6, 8), 6.00 (1H, d, $J=0.7$ Hz, H-3), 2.71 (3H, s, 5-CH₃) 及び 2.32 (3H, d, $J=0.7$ Hz, 2-CH₃) に 9H 分のプロトンシグナルが確認された。¹³C-NMR スペクトルでは、distortionless enhancement by polarization transfer (DEPT) スペクトルデータとも合わせ、1個のカルボニル基 [δ 182.1 (s)], 酸素官能基に隣接した3個の sp² カーボン [δ 166.7, 163.1, 161.5 (each s)] を含む11個のカーボンシグナルが確認された。¹H-detected heteronuclear multiple bond connectivity (HMBC) スペクトルによりプロトンとカーボンの連結性を検討したところ、Fig. 1 に示す相関が確認された。以上のスペクトルデータから、本化合物は 7-hydroxy-2, 5-dimethylchromone と推定され、文献値^{8,9)} との比較により同定した。通常、クロモン類はペンタケチドより生合成されるが、本化合物は5位 methyl 基を有することから、ヘキサケチドが前駆体と推定される。

化合物**2**は、比旋光度 -18.7° の無晶形粉末として得られ、HR-EI-MSより分子式は $C_{17}H_{16}O_5$ と決定された。 1H -NMRスペクトルでは、 A_2B_2 タイプのフェニルプロトン [δ 7.32 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2', 6'), 6.82 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3', 5')], 隣接するオキシメチン・メチレンプロトン [δ 5.30 (1H, dd, $J=12.7, 3.0$ Hz, H-2), δ 3.06 (1H, dd, $J=17.0, 12.7$ Hz, H-3ax), 2.71 (1H, dd, $J=17.0, 3.0$ Hz, H-3eq)]及び2個のメチルプロトン [δ 2.00, 1.99 (each 3H, s, 6, 8- CH_3)]シグナルが確認された。また、UVスペクトルではBand I [λ_{max} nm ($\log \epsilon$): 343 (3.62)]が弱くBand II [λ_{max} nm ($\log \epsilon$): 293 (4.24)]が強い吸収帯として観察されることから、本化合物はフラバノン誘導体と推定された。¹⁰⁾ EI-MSにおいてはC環でのretro-Diels Alder反応による2つのフラグメントイオンピークが m/z 120及び180に観測されたことか

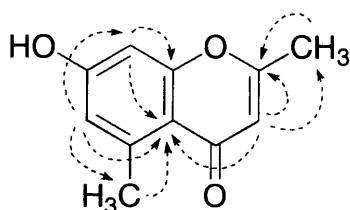
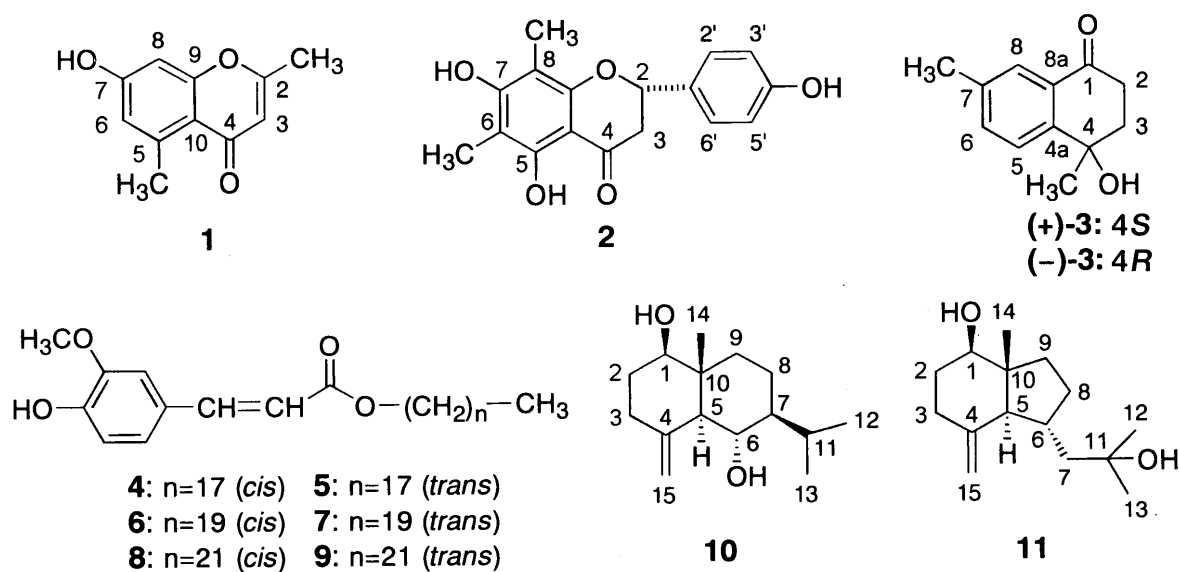


Fig. 1. HMBC Correlation of **1**

ら、2個のメチル基及び水酸基はA環に結合していることが確認された。また、CDスペクトルでは、292.5 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$)に負 ($\Delta\epsilon -14.8$),^{11,12)} 214.5 nmには3位擬アキシャル水素が α 配置を示す正 ($\Delta\epsilon +15.0$)¹³⁾のコットン効果が確認された (Fig. 2)。以上のスペクトルデータから、本化合物は(-)-farrerol[(2*S*)-6,8-dimethyl-5,7,4'-trihydroxyflavanone]と推定され、文献値¹⁴⁾との比較により同定した。

化合物**3**は、比旋光度 0° の無晶形粉末として得られ、HR-EI-MSより分子式は $C_{12}H_{14}O_2$ と決定された。IRスペクトルでは、水酸基 (3590 cm^{-1}), カルボニル基 (1683 cm^{-1})の存在が確認された。 1H -NMRスペクトルでは、ABCタイプのフェニルプロトン [δ 7.73 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 7.62 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 7.47 (1H, dd, $J=8.1, 2.0$ Hz, H-6)]及び2個のメチルプロトン [δ 2.37 (3H, s, 7- CH_3), 1.57 (3H, s, 4- CH_3)]シグナルが観測された。また、 1H - 1H correlation spectroscopy (1H - 1H COSY)とも合わせ、隣接する2個のメチレンプロトン [δ 2.79 (1H, br dt, $J=17.8, 5.6$ Hz, H-2eq), 2.70 (1H, ddd, $J=17.8, 10.5, 5.6$ Hz, H-2ax), δ 2.24, 2.21 (each 1H, m, H-3ax, H-3eq)]シグナルの存在が確認された。 ^{13}C -NMRスペクトルでは、1個のカルボニル基 [δ 200.1 (s)]及び1個の酸素官能基に隣接した四級炭素 [δ 70.4



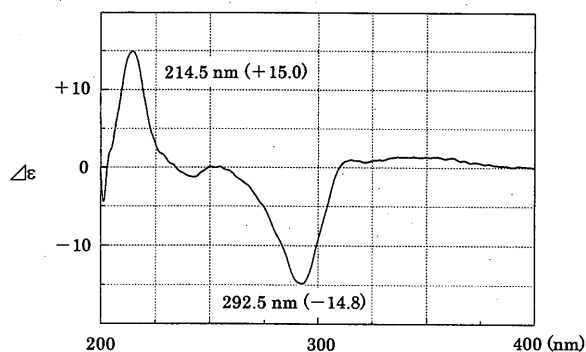


Fig. 2.

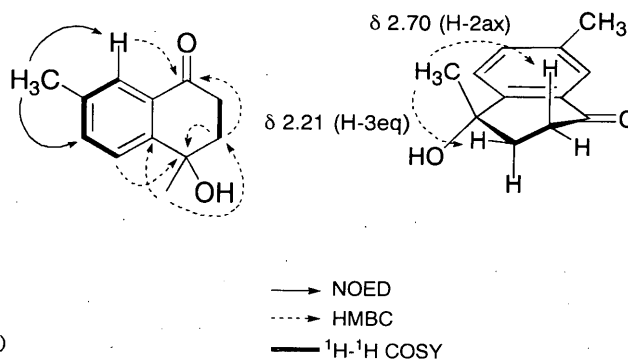


Fig. 3.

(s)]を含む12個のカーボンシグナルが確認された。HMBCスペクトルによりプロトンとカーボンの連結性を検討したところ、Fig. 3に示す相関が確認された。また、 δ 2.57のメチルプロトンを照射すると、1位カルボニルカーボン(δ 200.1)とHMBC相関が観察された δ 7.73(1H, d, $J=2.0$ Hz)のプロトンシグナルにnuclear Overhauser effect difference (NOE差, NOED) (Fig. 3)が観察されたことから、このフェノール性メチル基は7位に結合していることが確認された。以上のスペクトルデータから、化合物**3**は4-hydroxy-4,7-dimethyl- α -tetraloneと推定され、文献値^{15, 16)}との比較により同定した。尚、本化合物の比旋光度はゼロ、即ちラセミ混合物 [(±)-**3**]と推定されたので、キラルカラムを用い光学分割を行ったところ、Fig. 4に示すクロマトグラムが得られた。それぞれのピークを分取し、比旋光度を測定すると、ピーク1は+25.0° [(+)-**3**]、ピーク2は-25.0° [(-)-**3**]を示した。4位の絶対配置については、CDスペクトル (Fig. 5)より決定された。即ち $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移による短波長側のコットン効果 (K帯)は1位カルボニル基の α 位にある擬アキシャル置換基の寄与によるものと推定される。¹³⁾ 本化合物のシクロヘキセノン環の配座は、4位メチル基照射により δ 2.70(H-2ax)及び2.21(H-3eq)のプロトンシグナルにNOEDが観察されることから、半イス型またはソファー型配座を有していると思われる。したがって (+)-**3**の場合、正のコットン効果 [$\Delta\epsilon+8.0$ (205 nm)]を示したことから、2位擬アキシア

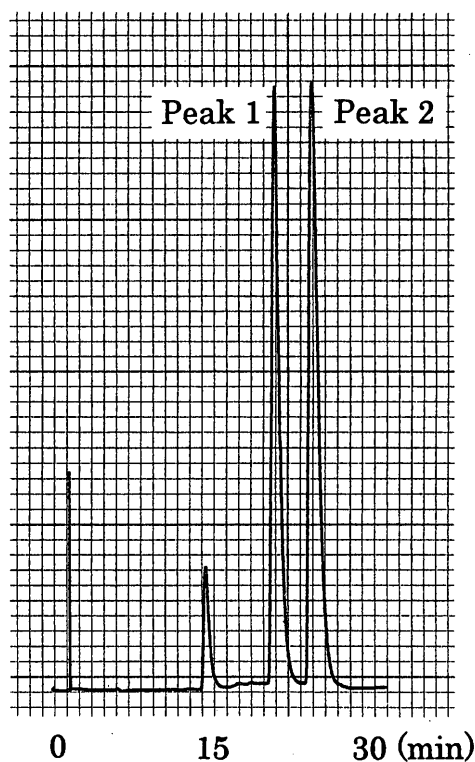


Fig. 4. HPLC Chromatogram of (±)-**3**

Column, Chiralcel OD (Daicel, 4.6 mm i.d. \times 25 cm); mobile phase, *n*-hexane – iso-PrOH (19 : 1); detector, UV (at 250 nm); flow rate, 0.7 mL / min.

ル水素は β , (-)-**3**は負のコットン効果 [$\Delta\epsilon-6.8$ (205 nm)]を示したことから α 配置と決定された (Fig. 6). 更に $n \rightarrow \pi^*$ 遷移による長波長側のコットン効果 (R帯)はFig. 6に示すように、シクロヘキセノン環の配座が半イス型よりもソファー型の方が優先配座と仮定すると、3位が平面外に出る環状構造となり反オクタントセク

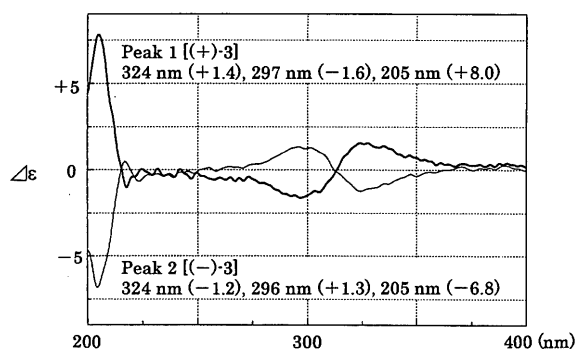


Fig. 5. CD Spectra of Peak 1 [(+)-**3**] and Peak 2 [(-)-**3**]

ター則¹⁷⁾により, (+)-**3**は正 [$\Delta\epsilon + 1.4$ (324 nm), -1.6 (297 nm)], (-)-**3**は負のコットン効果 [$\Delta\epsilon - 1.2$ (324 nm), $+1.3$ (296 nm)]を示したものと推定される. 以上のことから, (+)-**3**は*S*, (-)-**3**は*R*配置と決定した. 尚, 本化合物の単離報告例は極めて少なく, 今回が3例目である.^{15, 16, 18)}

化合物**4**及び**5**は, それぞれ無色油状物として得られ, HR-EI-MSより分子式は $C_{28}H_{46}O_4$ と決定された. ¹H-NMRスペクトルでは1, 3, 4-三置換ベンゼンに特徴的なプロトン [**4**: δ 7.77 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 7.10 (1H, dd, $J=8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.88 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5). **5**: δ 7.08 (1H, dd, $J=8.1, 2.0$ Hz, H-6), 7.04 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.92 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5)], 2個のオレフィンプロトン [**4**: δ 6.79 (1H, d, $J=12.9$ Hz, H-7), 5.82 (1H, d, $J=12.9$ Hz, H-8). **5**: δ 7.61 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7), 6.29 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-8)], 水酸基 [**4**: δ 5.81 (1H, s, 4-OH). **5**: δ 5.84 (1H, s, 4-OH)], フェノール性メトキシ基 [**4**: δ 3.93 (3H, s, 3-OCH₃). **5**: δ 3.93 (3H, s, 3-OCH₃)]のシグナルとともに, 長鎖脂肪酸アルコールに基づくシグナル [**4**: δ 4.12 (2H, t, $J=6.8$ Hz, H₂-1'), 1.62 (2H, dt, $J=14.1, 6.8$ Hz, H₂-2'), 1.25 (br s, H₂-3'~17'), 0.88 (3H, t, $J=6.8$ Hz, H₃-18'). **5**: δ 4.19

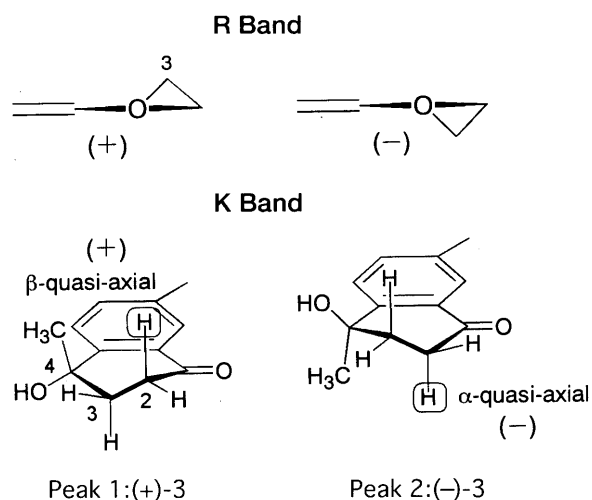


Fig. 6. Probable Conformations of Cyclohexenone rings in **3**, and Predicted $n \rightarrow \pi^*$ and $\pi \rightarrow \pi^*$ and CD Cotton effects

(2H, t, $J=6.8$ Hz, H₂-1'), 1.70 (2H, dt, $J=14.6, 6.8$ Hz, H₂-2'), 1.25 (br s, H₂-3'~17'), 0.88 (3H, t, $J=6.8$ Hz, H₃-18')]が観察された. 更にEI-MSにおいて m/z 194及び177にそれぞれferulic acid及びferuloylに由来するフラグメントイオンピークが観察されたことから, 化合物**4**及び**5**はそれぞれ*cis*-及び*trans*-octadecyl ferulateと推定され, 文献値^{19, 20)}との比較により同定した.

化合物**6**, **7**及び**8**, **9**は, EI-MSにおいて m/z 474及び502に分子イオンピークが観察され, HR-EI-MSより分子式はそれぞれ $C_{30}H_{50}O_4$ 及び $C_{32}H_{54}O_4$ と決定された. 化合物**6**, **8**及び**7**, **9**の¹H-NMRスペクトルは**4**及び**5**と非常によく類似しており, 更にEI-MSにおいて m/z 194及び177にそれぞれferulic acid及びferuloylに由来するフラグメントイオンピークが観察されたことから, 化合物**6**~**9**は*cis*-及び*trans*-eicosyl ferulate (**6**, **7**), *cis*-及び*trans*-docosyl ferulate (**8**, **9**)と推定され, 文献値^{19, 20)}との比較により同定した.

化合物**10**は, 比旋光度 $+23.0^\circ$ の無晶形粉末として得られ, HR-EI-MSより分子式は $C_{15}H_{26}O_2$ と決定された. IRスペクトルでは, 水酸基 (3596cm^{-1})の存在が確認された. ¹H-NMRスペクトルでは, δ 5.02 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-15b), 4.75 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-15a)に末端メチレン

ロトン, δ 3.72 (1H, br t, $J=9.8$ Hz, H-6), 3.43 (1H, dd, $J=11.7, 4.9$ Hz, H-1) に2個の酸素官能基に隣接したメチンプロトン, δ 0.96 (3H, d, $J=7.1$ Hz, H₃-13), 0.87 (3H, d, $J=7.1$ Hz, H₃-12) に2個の二級メチルプロトン, δ 0.71 (3H, s, H₃-14) に1個の三級メチルプロトンシグナルが観察された. ¹³C-NMR スペクトルでは, DEPT スペクトルデータとも合わせ, 3個のメチル, 5個のメチレン, 5個のメチン及び2個の四級炭素を含む15本のシグナルが確認された. 以上のスペクトルデータから, 本化合物は eudesm-4(15)-ene-1 β , 6 α -diol²¹⁾ と推定され, 標品²²⁾ との直接比較により同定した.

化合物 **11** は, 比旋光度 +54.1° の無晶形粉末として得られ, HR-EI-MS より分子式は C₁₅H₂₆O₂ と決定された. IR スペクトルでは, 水酸基 (3329 cm⁻¹) の存在が確認された. 本化合物の NMR スペクトルデータは, 化合物 **12** と類似しているが, **11** に存在した6位オキシメチン及び12, 13位の二級メチル基が消失し, 新たに酸素官能基に隣接した四級カーボン [δ 71.6 (C-11)], 2個の三級メチル基 [δ _H 1.25 (3H, s, H₃-12), 1.26 (3H, s, H₃-13). δ _C 30.2 (C-12), 30.6 (C-13)] が確認された. 以上のことから, 本化合物は opposit-4(15)-ene-1 β , 11-diol^{23, 24)} と推定され, 標品²²⁾ との直接比較により同定した.

以上, 薬用資源として期待されるオトギリソウの成分研究を行い, 11種の化合物を単離し, それらの化学構造について報告した. これら化合物がオトギリソウから確認されたのは, 今回が初めてである.

実験の部

旋光度は日本分光 DIP-360 型, UV スペクトルは Beckman DU-64 型, MS は日本電子 JMS-DX 303 型, CD スペクトルは日本分光 J-720 型を使用し測定した. ¹H-及び¹³C-NMR スペクトルは日本電子 JNM-EX 270 型 (¹H: 270 MHz, ¹³C: 67.8 MHz) 及び JNM-LA 400 型 (¹H: 400 MHz, ¹³C: 100 MHz) を使用し, 内部標準物質に tetramethylsilane を用いて測定した. 化学シフ

トは δ 値 (ppm) で示し, 結合定数 (J) は Hz で表した. (略語: s=singlet, d=doublet, t=triplet, dd=double doublet, dt=double triplet, ddd=double double doublet, m=multiplet, br=broad). カラムクロマトグラフィーには Kieselgel 60 (Merck, 230-400 mesh), Sephadex LH-20 (Pharmacia) を使用した. 分取高速液体クロマトグラフィー (prep. HPLC) は Tosoh HPLC system (pump, CCPS; detector, UV-8020; column oven, CO-8020) を使用した.

分離 市販オトギリソウ (ウチダ和漢薬) 2.0 kg を MeOH で室温抽出し, 得られた MeOH エキス (327 g) を *n*-hexane, CHCl₃, Et₂O, AcOEt, *n*-BuOH 可溶部に分画した. CHCl₃ 可溶部 (72.4 g) をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane - AcOEt) に付し, 3分画した (frs. 1-3). Fr. 2 をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane - AcOEt) に付し, 8分画した (frs. 2-1-2-8). Fr. 2-2 をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane - AcOEt) 並びに分取 HPLC [column 1, TSK gel 120T (7.8 mm i.d. × 30 cm, Tosoh); RI; MeOH - H₂O (19:1); 1.5 mL/min; col. temp., 45°C. column 2, TSK gel OH-120 (7.8 mm i.d. × 30 cm, Tosoh); UV (at 235 nm); *n*-hexane - EtOH (19:1); 1.5 mL/min; col. temp., r.t.] で精製, 化合物 **4** (2.5 mg), **5** (3.8 mg), **6** (1.8 mg), **7** (2.0 mg), **8** (1.7 mg), **9** (2.3 mg) を得た. Fr. 2-5 を ODS オープンカラムクロマトグラフィー [MeOH - H₂O (3:1)] 並びに分取 HPLC [column 1, TSK gel 120T (7.8 mm i.d. × 30 cm, Tosoh); RI; UV (at 205 nm); MeOH - H₂O (1:1, 2:3); 1.5 mL/min; col. temp., 40, 45°C. column 2, TSK gel OH-120 (7.8 mm i.d. × 30 cm, Tosoh); UV (at 205 nm); *n*-hexane - EtOH (19:1, 9:1); 1.5 mL/min; col. temp., r.t.] に付し, 化合物 **1** (3.5 mg), **2** (35.0 mg), **3** (2.5 mg), **10** (4.0 mg), **11** (2.0 mg) を得た.

7-Hydroxy-2,5-dimethylchromone (**1**) UV λ max nm (log ϵ): 287(3.71), 248(3.95), 240(3.93), 209(4.04). EI-MS m/z (rel. int): 190 [M]⁺ (100), 162(50), 161(57), 150(17),

157(15), 122(32). HR-EI-MS m/z : 190.0652 (Calcd for $C_{11}H_{10}O_3$; 190.0630). 1H -NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 6.63(2H, br s, H-6, 8), 6.00(1H, d, $J=0.7$ Hz, H-3), 2.71(3H, s, 5- CH_3), 2.32(3H, d, $J=0.7$ Hz, 2- CH_3). ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 182.1(C-4), 166.7(C-2), 163.1(C-7), 161.5(C-9), 143.7(C-5), 118.0(C-6), 115.7(C-10), 111.5(C-3), 102.0(C-8), 23.1(5- CH_3), 19.9(2- CH_3).

(-)-Farrerol (**2**) $[\alpha]_D^{27} - 18.7^\circ$ ($c=1.07$, MeOH). UV λ_{max} nm(log ϵ): 343(3.62), 294(4.24), 225(4.38), 212(4.42). IR (KBr) cm^{-1} : 3354, 1643, 1608, 1587, 1517. EI-MS m/z (rel. int): 300 $[M]^+$ (87), 180(100), 152(72), 120(23). HR-EI-MS m/z : 300.0985 (Calcd for $C_{17}H_{16}O_5$; 300.0998). 1H -NMR (270 MHz, CD_3OD) δ : 7.32(2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2', 6'), 6.82(2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3', 5'), 5.30(1H, dd, $J=12.7, 3.0$ Hz, H-2), 3.06(1H, dd, $J=17.0, 12.7$ Hz, H-3ax), 2.71(1H, dd, $J=17.0, 3.0$ Hz, H-3eq), 2.00, 1.99 (each 3H, s, 6, 8- CH_3). CD (MeOH, $c=0.11 \times 10^{-3}M$) $\Delta\epsilon$: -14.8(292.5 nm), +15.0(214.5 nm).

4-Hydroxy-4,7-dimethyl- α -tetralone (\pm -**3**) $[\alpha]_D^{27} \pm 0^\circ$ ($c=0.30$, MeOH). UV λ_{max} nm(log ϵ): 300(3.16), 250(3.96), 208(4.26). IR (KBr) cm^{-1} : 3590, 1680. EI-MS m/z (rel. int): 190 $[M]^+$ (27), 175(100), 162(29), 119(33), 91(21). HR-EI-MS m/z : 190.0976 (Calcd for $C_{12}H_{14}O_2$; 190.0994). 1H -NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 7.73(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 7.62(1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 7.47(1H, dd, $J=8.1, 2.0$ Hz, H-6), 2.79(1H, br dt, $J=17.8, 5.6$ Hz, H-2eq), 2.70(1H, ddd, $J=17.8, 10.5, 5.6$ Hz, H-2ax), 2.37(3H, s, 7- CH_3), 2.24(1H, m, H-3ax), 2.21(1H, m, H-3eq), 1.57(3H, s, 4- CH_3). ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 200.1(C-1), 149.0(C-4a), 138.6(C-7), 136.3(C-6), 131.6(C-8a), 127.7(C-5), 127.0(C-8), 70.4(C-4), 39.0(C-3), 36.8(C-2), 29.3(4- CH_3), 21.0(7- CH_3).

ラセミ混合物 \pm -**3**の光学分割: column, Chiralcel OD (Daicel, 4.6 mm i.d. \times 25 cm);

detector, UV (at 250 nm); mobile phase, *n*-hexane - iso-PrOH (19:1); flow rate, 0.7 mL/min; col. temp., r.t.

(4S)-4-Hydroxy-4,7-dimethyl- α -tetralone [(+)-**3**]: t_R 20.4 min $[\alpha]_D^{27} + 25.0^\circ$ ($c=0.038$, MeOH). CD (MeOH, $c=8.0 \times 10^{-5}M$) $\Delta\epsilon$: +1.4(324 nm), -1.6(297 nm), +8.0(205 nm).

(4R)-4-Hydroxy-4,7-dimethyl- α -tetralone [(-)-**3**]: t_R 24.0 min $[\alpha]_D^{27} - 25.0^\circ$ ($c=0.051$, MeOH). CD (MeOH, $c=8.0 \times 10^{-5}M$) $\Delta\epsilon$: -1.2(324 nm), +1.3(296 nm), -6.8(205 nm).

cis-Octadecyl ferulate (**4**) EI-MS m/z (rel. int): 446(100), 194(62), 177(47). HR-EI-MS m/z : 446.3419 (Calcd for $C_{28}H_{46}O_4$; 446.3396). 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.77(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 7.10(1H, dd, $J=8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.88(1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 6.79(1H, d, $J=12.9$ Hz, H-7), 5.82(1H, d, $J=12.9$ Hz, H-8), 5.81(1H, s, 4-OH), 4.12(2H, t, $J=6.8$ Hz, H₂-1'), 3.93(3H, s, 3-OCH₃), 1.62(2H, dt, $J=14.1, 6.8$ Hz, H₂-2'), 1.25(br s, H₂-3'~17'), 0.88(3H, t, $J=6.8$ Hz, H₃-18').

trans-Octadecyl ferulate (**5**) EI-MS m/z (rel. int): 446(100), 194(68), 177(51). HR-EI-MS m/z : 446.3393 (Calcd for $C_{28}H_{46}O_4$; 446.3396). 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.61(1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7), 7.08(1H, dd, $J=8.1, 2.0$ Hz, H-6), 7.04(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.92(1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 6.29(1H, d, $J=16.0$ Hz, H-8), 5.84(1H, s, 4-OH), 4.19(2H, t, $J=6.8$ Hz, H₂-1'), 3.93(3H, s, 3-OCH₃), 1.70(2H, dt, $J=14.6, 6.8$ Hz, H₂-2'), 1.25(br s, H₂-3'~17'), 0.88(3H, t, $J=6.8$ Hz, H₃-18').

cis-Eicosyl ferulate (**6**) EI-MS m/z (rel. int): 474(100), 194(63), 177(48). HR-EI-MS m/z : 474.3723 (Calcd for $C_{30}H_{50}O_4$; 474.3709). 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.77(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 7.10(1H, dd, $J=8.3, 2.0$ Hz, H-6), 6.88(1H, d, $J=8.3$ Hz, H-5), 6.79(1H, d, $J=12.9$ Hz, H-7), 5.82(1H, d, $J=12.9$ Hz, H-8), 5.81(1H, s, 4-OH), 4.12(2H, t, $J=6.8$ Hz, H₂-1'), 3.93(3H, s, 3-OCH₃), 1.62(2H, m, H₂-2'), 1.25(br s, H₂-3'~19'), 0.88(3H, t, $J=6.8$ Hz, H₃-20').

trans-Eicosyl ferulate (7) EI-MS m/z (rel. int) : 474(100), 194(45), 177(31). HR-EI-MS m/z : 474.3721 (Calcd for $C_{30}H_{50}O_4$; 474.3709). 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.61(1H, d, $J=16.1$ Hz, H-7), 7.08(1H, dd, $J=8.1, 2.0$ Hz, H-6), 7.04(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.92(1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 6.29(1H, d, $J=16.1$ Hz, H-8), 5.83(1H, s, 4-OH), 4.19(2H, t, $J=6.8$ Hz, H_2-1'), 3.93(3H, s, 3-OCH₃), 1.70(2H, dt, $J=14.6, 6.8$ Hz, H_2-2'), 1.25 (br s, $H_2-3' \sim 19'$), 0.88(3H, t, $J=6.8$ Hz, H_3-20').

cis-Docosyl ferulate (8) EI-MS m/z (rel. int) : 502(64), 194(90), 177(100). HR-EI-MS m/z : 502.4026 (Calcd for $C_{32}H_{54}O_4$; 502.4023). 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.77(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 7.10(1H, dd, $J=8.3, 2.0$ Hz, H-6), 6.88(1H, d, $J=8.3$ Hz, H-5), 6.79(1H, d, $J=12.9$ Hz, H-7), 5.81(1H, d, $J=12.9$ Hz, H-8), 5.81(1H, s, 4-OH), 4.11(2H, t, $J=6.8$ Hz, H_2-1'), 3.93(3H, s, 3-OCH₃), 1.62(2H, m, H_2-2'), 1.25 (br s, $H_2-3' \sim 21'$), 0.88(3H, t, $J=6.8$ Hz, H_3-22').

trans-Docosyl ferulate (9) EI-MS m/z (rel. int) : 502(98), 194(100), 177(98). HR-EI-MS m/z : 502.4043 (Calcd for $C_{32}H_{54}O_4$; 502.4023). 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.61(1H, d, $J=15.9$ Hz, H-7), 7.08(1H, dd, $J=8.3, 2.0$ Hz, H-6), 7.04(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.92(1H, d, $J=8.3$ Hz, H-5), 6.29(1H, d, $J=15.9$ Hz, H-8), 5.84(1H, s, 4-OH), 4.19(2H, t, $J=6.8$ Hz, H_2-1'), 3.93(3H, s, 3-OCH₃), 1.70(2H, dt, $J=14.6, 6.8$ Hz, H_2-2'), 1.25 (br s, $H_2-3' \sim 21'$), 0.88(3H, t, $J=6.8$ Hz, H_3-22').

Eudesm-4(15)-ene-1 β , 6 α -diol (10) $[\alpha]_D^{27} + 23.0^\circ$ ($c=0.30$, MeOH). IR($CHCl_3$) cm^{-1} : 3596. EI-MS m/z (rel. int) : 238 [M]⁺ (4), 220(20), 202(5), 177(11), 159(13). HR-EI-MS m/z : 238.1960 (Calcd for $C_{15}H_{26}O_2$; 238.1932). 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.02(1H, d, $J=1.2$ Hz, H-15b), 4.75(1H, d, $J=1.2$ Hz, H-15a), 3.72(1H, br t, $J=9.8$ Hz, H-6), 3.43(1H, dd, $J=11.7, 4.9$ Hz, H-1), 1.75 (br d, $J=9.8$ Hz, H-5), 0.96(3H, d, $J=7.1$ Hz, H₃-13), 0.87(3H, d, $J=7.1$ Hz, H₃-12), 0.71(3H, s, H₃-14). ^{13}C -NMR(100 MHz, $CDCl_3$) δ : 146.3(C-4), 107.8(C-15), 79.1(C-1), 67.0

(C-6), 55.9(C-5), 49.4(C-7), 41.7(C-10), 36.3(C-9), 35.1(C-3), 31.9(C-2), 26.0(C-11), 21.1(C-13), 18.2(C-8), 16.2(C-12), 11.6(C-14).

Opposit-4(15)-ene-1 β , 11-diol (11) $[\alpha]_D^{27} + 54.1^\circ$ ($c=0.01$, MeOH). IR($CHCl_3$) cm^{-1} : 3329. EI-MS m/z (rel. int) : 220 [M - H₂O]⁺ (16), 205(11), 187(10). HR-EI-MS m/z : 220.1841 ([M - H₂O]⁺. Calcd for $C_{15}H_{24}O$; 220.1827). 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.86(1H, d, $J=1.5$ Hz, H-15b), 4.60(1H, d, $J=1.5$ Hz, H-15a), 3.53(1H, dd, $J=11.4, 4.8$ Hz, H-1), 1.26(3H, s, H₃-13), 1.25(3H, s, H₃-12), 0.65(3H, s, H₃-14). ^{13}C -NMR(100 MHz, $CDCl_3$) δ : 145.9(C-4), 106.7(C-15), 79.4(C-1), 71.6(C-11), 57.8(C-5), 49.6(C-7), 47.6(C-10), 37.4(C-9), 34.6(C-3), 32.6(C-6), 31.8(C-2), 30.6(C-13), 30.2(C-12), 29.9(C-8), 11.9(C-14).

謝辞 本研究にあたり、NMR及びMassスペクトルを測定していただいた本学中央機器室 佐藤 真一、松木 智之 両氏に深謝いたします。

REFERENCES and NOTES

- 1) "Dictionary of Chinese Materia Medica," eds. by Shanghai Scientific Technological Publishers and Shougakukan, Shougakukan, Tokyo, 1985, p. 247.
- 2) Okuda M., Mitsuhashi H., "Newly Revised Illustrated Medicinal Plants of the World," Hokuryukan, Tokyo, 2002, p. 313.
- 3) Nanba T., "The Encyclopedia of Medicinal Plant," Shinkosha, Tokyo, 2000, p. 104.
- 4) Tada M., Chiba K., Yamada H., Maruyama H., *Phytochemistry*, **30**, 2556 - 2562 (1991).
- 5) An T.-Y., Shan M.-D., Hu L.-H., Liu S.-J., Chen Z.-L., *Phytochemistry*, **59**, 395 - 398 (2002).
- 6) An T.-Y., Hu L.-H., Chen Z.-L., Sim K.-Y., *Tetrahedron Lett.*, **43**, 163 - 165 (2002).
- 7) Kosuge T., Ishida H., Satoh T., *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 202 - 205 (1985).
- 8) Makino K., Yagi A., Nishioka I., *Chem. Pharm.*

- Bull.*, **21**, 149 – 156 (1973).
- 9) Kashiwada Y., Nonaka G., Nishioka I., *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 3493 – 3500 (1984).
 - 10) Mabry T. J., Markham K. R., Thomas M. B., “The Systematic Identification of Flavonoids,” Springer-Verlag, New York, 1970.
 - 11) Gaffield W., *Tetrahedron*, **26**, 4093 – 4108 (1970).
 - 12) Caccamese S., Manna L., Scivoli G., *CHIRALITY*, **15**, 661 – 667 (2003).
 - 13) Burnett R. D., Kirk D. N., *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1981**, 1460 – 1468.
 - 14) Youssef D. T. A., Ramadan M. A., Khalifa A. A., *Phytochemistry*, **49**, 2579 – 2583 (1998).
 - 15) Achenbach H., Schwinn A., *Phytochemistry*, **38**, 1037 – 1048 (1995).
 - 16) Achenbach H., Zwanzger M., Dominguez X. A., Espinosa B. G., Verde S. J., Sanchez V. H., Guajardo T. E. M., *Planta Med.*, **61**, 189 – 190 (1995).
 - 17) Barry J., Kagan H.-B., *Tetrahedron*, **27**, 4737 – 4748 (1971).
 - 18) (\pm)-**3** was already separated into its enantiomers by Achenbach *et al.* They reported that when subjected to HPLC using a Daicel Chiralcel OD column (4.6 mm i.d. \times 25 cm; flow rate 0.5 mL / min) with petrol – iso-PrOH (9:1), the retention times of the enantiomers of (4*S*)- and (4*R*)-**3** were 20.0 min and 17.3 min, respectively. Under the same HPLC analysis conditions, however, (4*S*)-**3** had the retention time 17.7 min and (4*R*)-**3**, 15.9 min, respectively.
 - 19) Balde A. M., Claeys M., Pieters L. A., Wray V., Vlietinck A. J., *Phytochemistry*, **30**, 1024 – 1026 (1991).
 - 20) Bernards M. A., Lewis N. G., *Phytochemistry*, **31**, 3409 – 3412 (1992).
 - 21) Kitajima J., Suzuki N., Satoh M., Watanabe M., *Phytochemistry*, **59**, 811 – 815 (2002).
 - 22) Iijima T., Yaoita Y., Kikuchi M., *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 545 – 549 (2003).
 - 23) Itokawa H., Matsumoto H., Mihashi S., *Chem. Lett.*, **1983**, 1263 – 1256.
 - 24) Niwa M., Iguchi M., Yamamura S., *Tetrahedron Lett.*, **42**, 4043 – 4046 (1978).