

スギ (*Cryptomeria japonica*) 材のテルペノイドの単離  
およびフェルギノールの化学変換松井 隆尚<sup>1)</sup>・松下 洋一<sup>2)</sup>・菅本 和寛<sup>3)</sup>・矢野 弘道<sup>4)</sup>Isolation of Terpenoids from Sugi (*Cryptomeria japonica*) Wood and  
Chemical Conversion of Ferruginol

Takanao MATSUI, Yoh-ichi MATSUSHITA, Kazuhiro SUGAMOTO, Hiromiti YANO

## Abstract

Resin components of Sugi wood were isolated by silica gel column chromatography from the toluene-hexane-soluble fraction of the methanol extract of the heartwood. On the other hand, after the heartwood has been directly extracted with hexane, the resin components were separated from the hexane extract. The isolated yields of  $\beta$ -sitosterol, sanndapacopimarinal, sandaracopimarinal, and ferruginol from the hexane extract were nearly comparable to those from the toluene-hexane-soluble fraction of the methanol extract. Ferruginol isolated from Sugi wood was benzoylated followed by oxidation with  $\text{CrO}_3$  in acetic acid to give 12-*O*-benzoylsugiol, from which sugiol was obtained by methanolysis with anionic ion-exchange resin Amberlite IRA-400 in methanol. The oxidation of ferruginol with 1.7 equiv. of 2,3-dichloro-5,6-dicyano-*p*-benzoquinone (DDQ) in methanol afforded sugiol directly. The reaction of sugiol with 3.3 equiv. of DDQ followed by acetylation gave 12-*O*-acetyl-5,6-dehydrosugiol, from which 5,6-dehydrosugiol was synthesized. 6,7-Dehydroferruginol was synthesized from 12-*O*-benzoylsugiol in 60% yield at 3 steps.

## Key Words:

Sugi wood, Methanol extract, Hexane extract, Resin components, Chemical conversion

## 1. 緒言

木質バイオマスは再生可能な循環資源である。スギ (*Cryptomeria japonica* D. Don) は九州で多く生産され、建築材や木工材として使用されている。しかし、スギには間伐材、製材端材・鋸屑、風倒木など未利用もしくは利用価値の低いものが存在する。我々は、これら未利用

スギ材の有効利用を目指し、化学的総合利用の観点から、スギ材成分の分離・分解、化学変換および利用について研究を行っている<sup>1-7)</sup>。スギ材の分離・分解方法として、蒸煮爆砕、酢酸水溶液や溶媒による抽出および炭化反応などを用い、それぞれ得られる分離・分解物質の性質と利用方法を研究してきた。既に、スギ材および蒸煮爆砕処理スギ材から溶媒抽出分画後クロマトグラフィー精製を行うことにより、図1に示すフェノール性化合物、トリテルペンおよびジテルペンなどの存在を報告している<sup>2,3)</sup>。また、スギ材をシイタケ (*Lentinula edodes* (Berk.)

1) 宮崎大学工学部物質環境化学科 教授

2) 宮崎大学工学部物質環境化学科 助教授

3) 宮崎大学工学部物質環境化学科 助手

4) 宮崎大学大学院工学研究科物質工学専攻博士前期課程了生

Pegler) 栽培に用いることは難しいことが知られおり、我々はスギ材中に存在するシイタケ生育阻害成分の研究を行った<sup>9)</sup>。スギ材の溶媒抽出分画の中で樹脂成分分画であるトルエン-ヘキサン可溶分画で阻害作用が強く、この分画に含まれるトリテルペンやジテルペンの中で存在量の多いフェルギノールとサンダラコピマリノールとが特に阻害作用が強いことを明らかにした。

本研究では、スギ心材を用いて溶媒抽出分画および樹脂成分の単離を行った。さらに、含有量が少なく多量に単離が難しいスギオールなど他のアビエタンジテルペンをフェルギノールから化学変換して合成することを試みた。これらの研究結果を報告する。

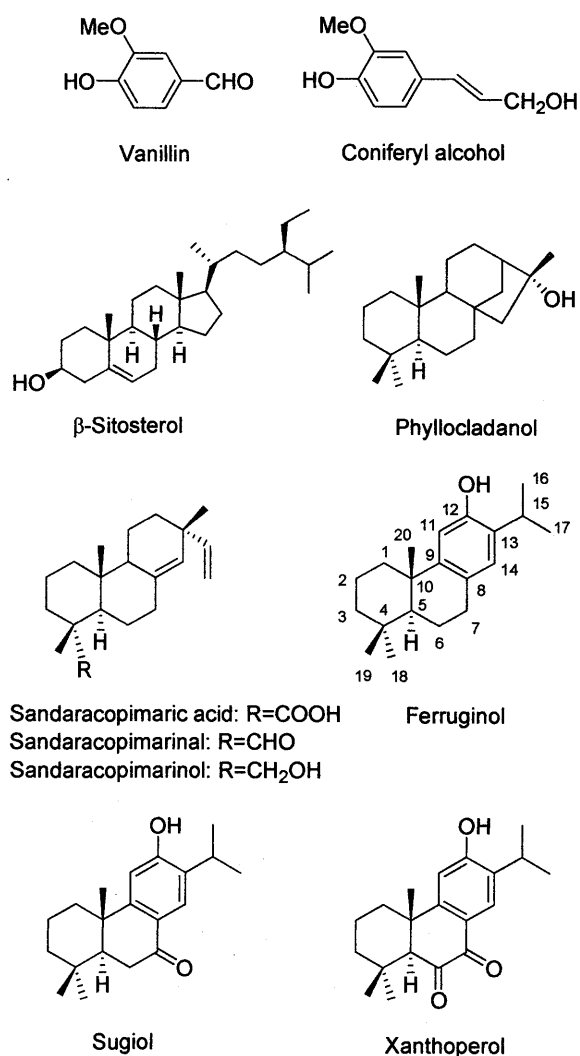


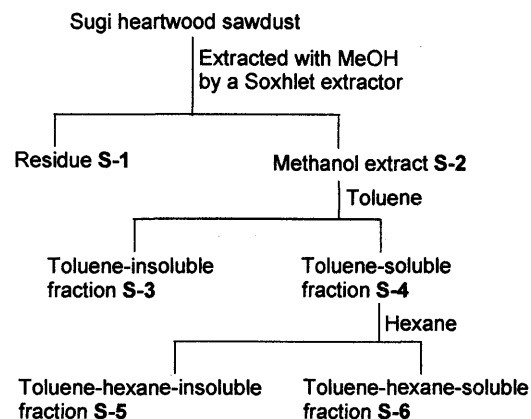
Fig. 1. Resin components isolated from Sugi wood.

## 2. 結果および考察

### 2.1 スギ心材の溶媒抽出分画と樹脂成分の単離

宮崎大学田野演習林(樹齢約35年)および宮崎県高岡町(樹齢約30年)のスギを伐採し、心材と辺材に切り分けて鋸屑状に粉碎した心材粉末を試料に用いた。乾燥した試料を保温型ソックスレー抽出器によりメタノールで12時間連続抽出して、メタノール抽出物 S-2 を得た(図2の抽出分画法 A)。次いで、S-2 をメタノールに溶解し、トルエンを加えたのち減圧下にメタノールを留去して、析出した褐色沈殿を遠心分離し、トルエン不溶物 S-3 を得た。上澄みのトルエン溶液 S-4 にはヘキサンを加え、析出した沈殿を遠心分離して、ヘキサン-トルエン不溶物 S-5 を得た。上澄みのヘキサン-トルエン溶液を減圧下濃縮し、ヘキサン-トルエン可溶物 S-6 を得た。抽出分画法 B では、スギ心材粉末を保温型ソックスレー抽出器によりヘキサンで抽出してヘキサン抽出物を得た。

#### Method A



#### Method B

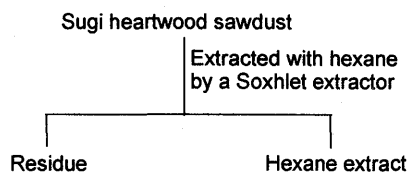


Fig. 2. Extraction and fractionation of Sugi heartwood.

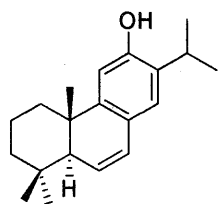
スギ材成分の中で、テルペノイドなどが含まれる樹脂成分は極性の低いヘキサンに可溶性な分画に得られることがわかっている。スギ心材を抽出分画した結果を表 1 にまとめる。スギ心材をメタノール抽出すると、乾燥スギ心材に対して約 10.8%の抽出物が得られ、これをトルエンついでヘキサンで分画するとトルエン-ヘキサン可溶物 **S-6** が 4.7%の収率で得られた。一方、スギ心材をヘキサンで直接抽出した場合の抽出物収率は 2.3%となり、**S-6** に比べて約半分の抽出率となった。操作の段階数は増えるが抽出分画法 **A** での抽出率がよいことがわかった。

**Table 1** Yields of the fractions obtained by method **A** and the hexane extract obtained by method **B**

Method	Fraction	Amount <sup>a</sup> /%
<b>A</b>	<b>S-2</b>	10.77
	<b>S-3</b>	3.61
	<b>S-5</b>	0.78
	<b>S-6</b>	4.70
<b>B</b>	Hexane extract	2.30

a) Based on dry heartwood sawdust.

溶媒分画して得られたスギ心材のトルエン-ヘキサン可溶物 **S-6** およびヘキサン抽出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製した。ヘキサン、ヘキサン：ベンゼン= 4:1-1:1、ベンゼン、ベンゼン：酢酸エチル=9:1-3:1 と展開溶媒を変えて順次溶出した。ヘキサン：ベンゼン= 3:1 でβ-シトステロールを、ヘキサン：ベンゼン= 2:1 でサンダラコピマリナルを、ヘキサン：ベンゼン= 1:1 でフェルギノールを、またベンゼン：酢酸エチル=9:1-6:1 でサンダラコピマリノールをそれぞれ単離できた。また、6,7-デヒドロフェルギノール (図 3) の存在も <sup>1</sup>H-NMR スペクトルデータから確認したが、フェルギノールと完全には分離できなかった。



**Fig. 3.** 6,7-Dehydroferruginol.

単離したテルペノイドの含有量をトルエン-ヘキサン抽出分画物 **S-6** およびヘキサン抽出物に対する収率として表 3 にまとめた。テルペノイドの単離収率は、**S-6** およびヘキサン抽出物で大きな違いは見られなかった。スギ心材にはサンダラコピマリノールとフェルギノールが非常に多いことがわかった。

**Table 3** Yields of terpenoids isolated from both the toluene-hexane-soluble fraction **S-6** and the hexane extract of Sugi heartwood

Isolated compound	Yield <sup>a</sup> /%	
	<b>S-6</b>	Hexane extract
β-Sitosterol	0.52	0.74
Sandaracopimarinal	3.34	2.52
Sandaracopimarinalol	29.2	27.3
Ferruginol <sup>b</sup>	18.0	15.5

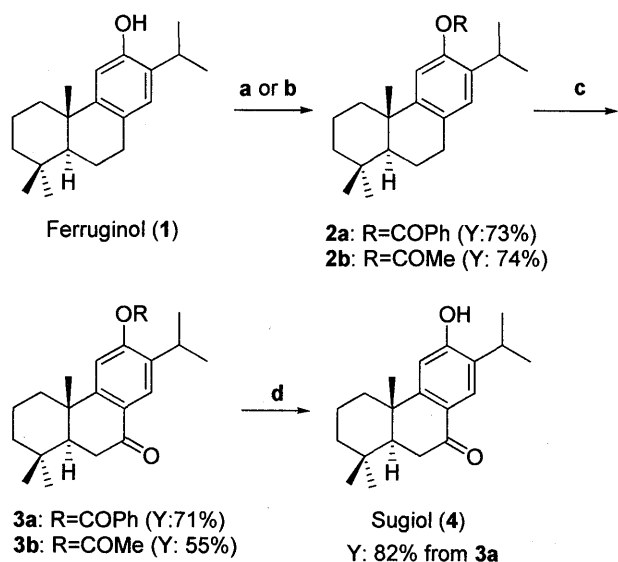
a) Based on the fraction **S-6** and the hexane-extract.

b) Containing 6,7-dehydroferruginol.

## 2.2 フェルギノールからスギ材に含まれるアビエタンジテルペン類の合成

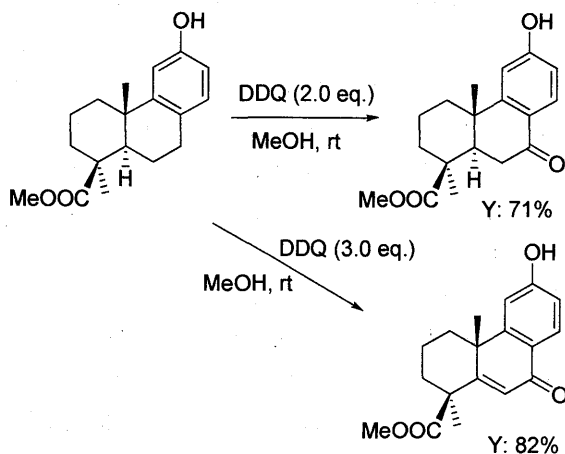
### 2.2.1 スギオール (4) の合成

スギ材から単離したフェルギノール (1) を用い、スギオールへの変換を検討した。はじめに、1のアシル化を行い、クロム酸酸化により 7 位をオキソ化することを検討した (スキーム 1)。4-(*N,N*-ジメチルアミノ)ピリジン (DMAP) の存在下 1 を塩化ベンゾイルと反応させ、12-*O*-ベンゾイルフェルギノール (2a) を収率 73%で得ることができた。また、1 を DMAP の存在下無水酢酸でアセチル化し、12-*O*-アセチルフェルギノール (2b) を収率 74%で得た。12-*O*-アシルフェルギノール 2a および 2b を酢酸中三酸化クロムと室温で反応させ、12-*O*-アシルスギオール 3a および 3b をそれぞれ収率 71%および 55%で得ることができた。さらに、3a をメタノールとテトラヒドロフランの混合溶媒中、陰イオン交換樹脂 Amberlite IRA-400 の存在下還流して脱保護し、スギオール (4) を収率 82%で合成できた。クロム酸酸化では酸化副生成物が複数認められ収率の向上が難しいことおよび有害なクロム酸の使用を回避したいことの 2 つの理由から、別の合成方法を検討することにした。



**Scheme 1:** a) PhCOCl (1.5 eq.), DMAP (0.2 eq.), Et<sub>3</sub>N (1.5 eq.), Et<sub>2</sub>O, rt, 24 h; b) Ac<sub>2</sub>O (1.1 eq.), DMAP (1.1 eq.), Et<sub>2</sub>O, rt, 24 h; c) CrO<sub>3</sub> (3.5 eq. for **2a**, or 4.0 eq. for **2b**), AcOH, rt, 18 h; d) Amberlite IRA-400 (2.0 wt eq.), MeOH-THF (1:2), reflux, 32 h.

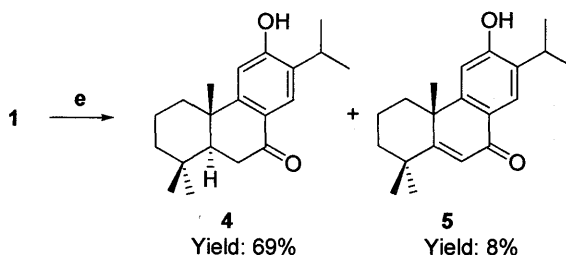
Findlay と Turner は、ポドカルパ酸メチルをメタノール中で 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノン (DDQ) の使用量を変えて反応させると、相当する 7-オキソ体と 5,6-デヒドロ-7-オキソ体をそれぞれ主生成させることができることを報告している (スキーム 2)<sup>8)</sup>。



**Scheme 2.**

この方法を **1** の酸化に適用することを検討した (スキーム 3)。**1** をメタノールに溶かし、2 当量の DDQ を加

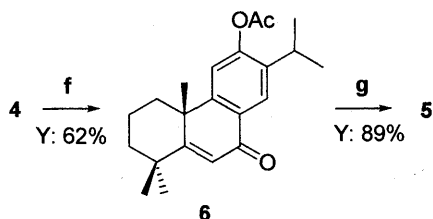
えて室温で反応させると、収率 69% でスギオール (**4**) を合成することができた。この反応は非常に短時間で終結し、生成物は反応溶液中に析出するため、5,6-デヒドロ-7-オキソ体 **5** へのさらなる反応が起こりにくい利点がある。また、有害なクロム酸を使用しない点および保護、脱保護の段階が不溶である点なども大きな利点である。ただし、生成物 **4** の溶解性が低いため、同じく溶媒に難溶な DDQ の変体 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ヒドロキノン (DDHQ) と分離するのが難しいのが欠点である。



**Scheme 3:** e) DDQ (1.7 eq.), MeOH, rt, 10 min.

## 2.2.2 5,6-デヒドロスギオール (**5**) の合成

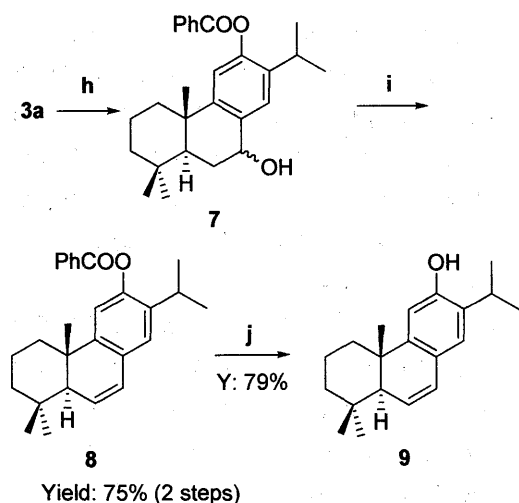
次にスギオールから脱水素反応により 5,6-デヒドロスギオール (**5**) の合成を試みた。スキーム 3 において副生成物として低収率ながら **5** が得られている。そこで、**1** に対する DDQ の使用量を増加して **5** を直接得ることを検討した。しかし、先に述べたように **4** の溶解性が低いため反応中に結晶として析出し、**5** を主生成させることができなかつた。このため、**4** をさらに DDQ で脱水素反応させる条件を検討した。**4** はメタノールには難溶であるが、メタノールとジオキサンとの混合溶媒にはかなり溶解することがわかつた。メタノールとジオキサンの 1:1 混合溶媒に **4** を溶かし、3.3 当量の DDQ を加えて窒素下で 21 時間還流反応させた。反応粗生成物の状態では目的の **5** と DDHQ などとの分離が困難であつたので、粗生成物のまま無水酢酸でアセチル化した後、カラムクロマトグラフィーにより精製して脱水素体 **6** を収率 62% で合成できた。**6** のアセチル基をアルカリ加水分解して、目的物である **5** を得ることができた。



**Scheme 4:** f) DDQ (3.3 eq.), MeOH-dioxane (1:1), reflux, 20 h and then Ac<sub>2</sub>O (12 eq.), pyridine, rt, 21 h; g) 0.37 M NaOH (4.0 eq.), MeOH, reflux, 10 min.

### 2.2.3 6,7-デヒドロフェルギノール (9) の合成

12-*O*-ベンゾイルスギオール (3a) をエタノールとテトラヒドロフラン (THF) の混合溶媒に溶かし、水素化ホウ素ナトリウムで還元して 12-*O*-ベンゾイル-7-ヒドロキシフェルギノール (7) を得て、粗生成物のままで硫酸水素カリウムと 190 °C に加熱して脱水反応し、12-*O*-ベンゾイル-5,6-デヒドロフェルギノール (8) を収率 75% で得た。さらに、8 をアルカリ加水分解して脱ベンゾイル化し、6,7-デヒドロフェルギノール (9) を収率 79% で合成できた。ここで合成した 6,7-デヒドロフェルギノールの各種スペクトルとスギ心材中のフェルギノール分画物に混在する成分のものと比較し、両者が一致したことから 6,7-デヒドロフェルギノールの存在を確認した。

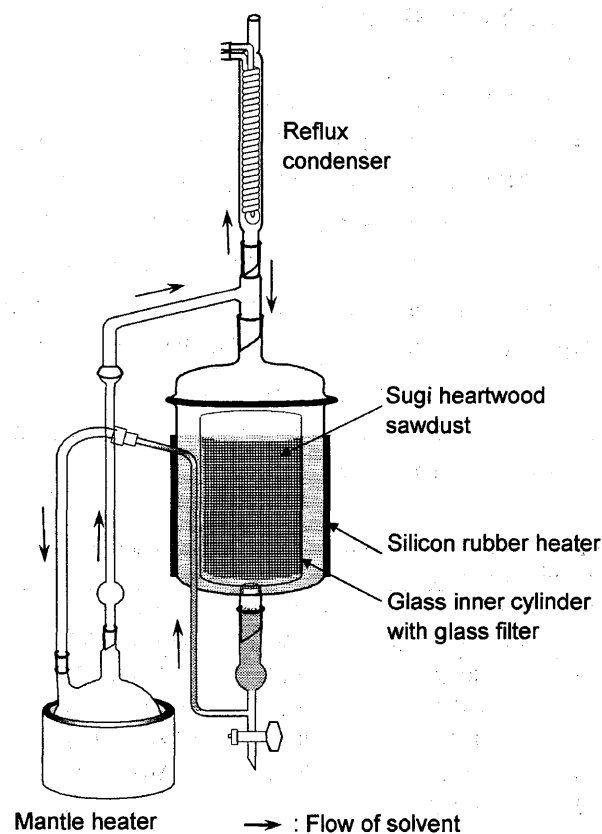


**Scheme 5:** h) NaBH<sub>4</sub> (8.3 eq.), EtOH, 0 °C and then rt, for 3.5 h; i) KHSO<sub>4</sub> (excess), picric acid (0.3 eq.), 190 °C (bath temp.), 20 min; j) 2 M NaOH, MeOH (4.0 eq.), 50 °C, 10 min.

## 3. 実験

### 3.1 試料, 試薬および測定機器

スギ心材 (宮崎県高岡町, 樹齢 30 年または宮崎県田野町宮崎大学農学部田野演習林, 樹齢 35 年) を 3 × 30 × 50 mm<sup>3</sup> 程度の細片にしたのち, ウィレー粉碎機 (吉田製作所) でおがくず状にした。おがくず状試料は 50 °C の恒温乾燥器中で恒量になるまで乾燥したのち, 抽出に用いた。試料の含水率は, ケット式赤外水分測定器 F-1A (Kett Electric Laboratory) により重量減少から求めた。ソックスレー抽出には図 4 に示す保温型ソックスレー抽出器を用い, シリコンラバーヒーターで内筒溶液温度約 50-55 °C で加温抽出した。遠心分離は遠心分離器 H-103N (国産化学) を用いた。



**Fig. 4.** Soxhlet extractor.

変換反応に用いた溶媒の中で, メタノール, エタノールおよびジオキサンは水素化カルシウム上で 6 時間還流

したのち、またエーテルおよび THF は水素化リチウムアルミニウム上で 4 時間還流したのち、常圧蒸留して用いた。その他の溶媒および試薬は特級を購入して、そのまま用いた。シリカゲル BW-300 (富士シリシア) をカラムクロマトグラフィーに用いた。

融点はマイクロ融点測定器 MP-500D (柳本製作所) で測定し未補正である。比旋光度は旋光度計 DIP-1000 (日本分光) で、また赤外吸収 (IR) スペクトルは赤外分光光度計 R-1500 (日立製作所) で測定した。プロトンおよび  $^{13}\text{C}$  核磁気共鳴 ( $^1\text{H-NMR}$  および  $^{13}\text{C-NMR}$ ) スペクトルは、Bruker AP250 (250 MHz および 63 MHz) または JEOL JNM AL-300 (400 MHz および 100 MHz) で測定した。電子衝撃質量分析 (EIMS) スペクトルは日立 M-2000 AM を用いて、70 eV で測定した。

### 3.2 スギ心材の溶媒抽出分画

スギ心材粉末を図 2 に示す方法で溶媒抽出分画した。抽出分画法 A では、はじめに加温型ソックスレー抽出器で 24 時間メタノール抽出し、メタノール抽出物 S-2 を得た。その結果を表 4 に示す。田野演習林からのスギ心材のメタノール抽出物 S-2 はスギ心材に対して収率約 10.8% で、また高岡町からのものは収率約 4.9% であった。また、抽出分画法 B では、加温型ソックスレー抽出器で 24 時間ヘキササン抽出し、ヘキササン抽出物を得た。その結果を表 5 に示す。田野演習林からのスギ心材のヘキササン抽出物はスギ心材に対して収率約 2.3% で、また高岡町からのものは収率約 2.5% となった。

**Table 4** Extraction of Sugi heartwood with methanol for 24 h by Soxhlet extractor

Entry	Sugi heartwood <sup>a)</sup> /g	Moisture content/%	Methanol extract/g (%) <sup>b)</sup>
1	403.6	9.13	37.50 (10.22)
2	447.7	10.07	46.00 (11.42)
3	434.4	8.53	43.80 (11.02)
4	383.5	7.80	36.80 (10.41)
5	315.9	13.87	14.30 (5.26)
6	319.2	12.80	14.60 (5.24)
7	314.2	12.00	13.00 (4.70)
8	320.5	12.00	12.90 (4.57)

a) Entries 1-4 for the wood from Tano-cho, and entries 5-8 for the wood from Takaoka-cho.

b) Yield based on dried Sugi heartwood.

**Table 5** Extraction of Sugi wood with hexane for 24 h by Soxhlet extractor

Entry	Sugi heartwood <sup>a)</sup> /g	Moisture content/%	Hexane extract <sup>b)</sup> /g (%)
1	365.2	12.4	8.6 (2.7)
2	346.1	11.6	6.1 (2.0)
3	307.5	14.0	5.7 (2.2)
4	328.3	12.4	6.6 (2.3)
5	316.0	12.4	6.6 (2.4)
6	339.3	12.6	6.5 (2.2)
7	323.6	15.4	6.3 (2.3)
8	309.8	13.8	5.1 (1.9)
9	318.3	13.8	5.3 (1.9)
10	800.0	16.2	15.2 (2.3)
11	320.1	16.2	10.6 (3.9)
12	290.2	16.0	8.4 (3.6)
13	727.0	16.0	16.7 (2.7)
14	283.6	16.6	4.0 (1.7)
15	723.6	16.6	10.9 (1.7)
16	272.5	9.5	5.9 (2.4)
17	296.9	13.2	4.3 (1.7)
18	281.5	14.8	6.1 (2.6)
19	280.7	14.2	7.4 (3.1)

a) Entries 1-7 for the wood from Tano-cho, and entries 8-19 for the wood from Takaoka-cho.

b) Yield based on dried Sugi heartwood.

スギ心材から得られたメタノール抽出物 S-2 2.20 g を 50 cm<sup>3</sup> 用遠沈管に入れ、メタノール 12 cm<sup>3</sup> を加えて溶かしメタノール溶液とした。次にトルエンを 20 cm<sup>3</sup> 加えエバポレーターでメタノールを留去し、氷浴で冷却した。20 分間 3500 rpm の条件で遠心分離を行った。上澄みのトルエン溶液 S-4 はピペットで別の遠沈管に取り分けた。沈殿物はメタノールに溶解し、エバポレーターで溶媒を留去し、シャーレに移したのち、室温で恒量になるまで風乾し、トルエン不溶物 S-3 0.720 g を得た。トルエン溶液 S-4 にヘキササン 40 cm<sup>3</sup> を加えた。氷浴上で遠沈管を冷却後、20 分間 3500 rpm で遠心分離を行った。上澄みのトルエン-ヘキササン溶液をピペットでナスフラスコに移し、溶媒を減圧下に留去してトルエン-ヘキササン可溶物 S-6 0.958 g を得た。沈殿物はメタノールに溶解し、エバポレーターで溶媒を留去し、シャーレに移したのち、室温で恒量になるまで風乾し、トルエン-ヘキササン不溶物 S-5 0.200 g を得た。同じ分画操作を再度行い、再現性を確かめた。得られた溶媒分画物量を表 6 にまとめた。

**Table 6** Solvent fractionation of methanol extract S-2<sup>a</sup>

Entry	Methanol extract S-2/g	Yield of fractions/g (%)		
		Toluene- insoluble fraction S-3	Toluene- hexane- insoluble fraction S-5	Toluene- hexane- soluble fraction S-6
1	2.20	0.720 (32.8)	0.200 (8.9)	0.958 (43.6)
2	2.11	0.725 (34.3)	0.114 (5.4)	0.939 (44.4)
Average		(33.5)	(7.2)	(44.0)

a) The methanol extract S-2 of the heartwood from Tano-cho was used.

### 3.3 スギ心材のトルエン-ヘキサン可溶物 S-6 およびヘキサン抽出物からの樹脂成分の単離

スギ心材 (田野町) のトルエン-ヘキサン可溶分画物 S-6 およびヘキサン抽出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより成分分離した。分離化合物の構造は各種スペクトルを、既報の論文<sup>2,3</sup>と比較して決定した。

#### 3.3.1 トルエン-ヘキサン可溶物 S-6 の分離

トルエン-ヘキサン可溶物 S-6 4.79 g をシリカゲル 100 g を用いたカラムクロマトグラフィーで分離した。ヘキサン, ヘキサン:ベンゼン=4:1~1:1, ベンゼン, ベンゼン:酢酸エチル=9:1~3:1 と順次展開溶媒を変化させた。各溶出フラクションについて薄層クロマトグラフィー (TLC) と <sup>1</sup>H-NMR および IR 測定を行い, 含有成分を同定した。フラクション (以下 Fr と略す) 19~20 (展開溶媒 ヘキサン:ベンゼン=2:1) でβ-シトステロール 28 mg, Fr21~29 (展開溶媒 ヘキサン:ベンゼン=2:1) でサンダラコピマリナール 160 mg, Fr32~62 (展開溶媒 ヘキサン:ベンゼン=2:1~1:1, ベンゼン, ベンゼン:酢酸エチル=9:1) でフェルギノール 900 mg, および Fr70~76 (展開溶媒 ベンゼン:酢酸エチル=6:1) でサンダラコピマリノール 2400 mg をそれぞれ得た。フェルギノールの溶出したフラクションの後半には少量の 6,7-デヒドロフェルギノールも含まれていたが, フェルギノールとの分離はできなかった。

#### 3.3.2 ヘキサン抽出物の分離

ヘキサン抽出物 4.89 g をシリカゲル 105 g を用いてカラムクロマトグラフィーを行い, 前述と同様に溶媒組成を変化させて溶出し, 各フラクションに分けた。Fr27~

30 (展開溶媒 ヘキサン:ベンゼン=2:1) にβ-シトステロール 39 mg, Fr31~38 (展開溶媒 ヘキサン:ベンゼン=2:1~1:1) にサンダラコピマリナール 123 mg, Fr46~54 (展開溶媒 ベンゼン) にフェルギノール 758 mg, および Fr61~64 (展開溶媒 ベンゼン:酢酸エチル=6:1) にサンダラコピマリノール 1336 mg がそれぞれ得られた。

### 3.4 フェルギノールの化学変換によるアビエタンジテルペンの合成

#### 3.4.1 12-O-ベンゾイルスギオール (3a) の合成

前述のカラムクロマトグラフィーで分離したフェルギノール (1) を原料として用いた: 褐色オイル; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>16</sup> +48.3 (CHCl<sub>3</sub>, c= 3.20); IR (CHCl<sub>3</sub>) vcm<sup>-1</sup> 3620 (O-H), 3010, 2964, 2872 (C-H), 1622 (C=C); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 0.91, 0.93 (each 3H, s, H-18 and H-19), 1.16 (3H, s, H-10), 1.22, 1.24 (each 3H, d, J = 6.9Hz, H-16 and 17), 1.3-1.9 (9H, m, H-1 $\alpha$ , H-2, H-3, H-5, and H-6), 2.14 (1H, m, H-1 $\beta$ ), 2.7-2.9 (2H, m, H-7), 3.11 (1H, sept, J = 6.9Hz, H-15), 4.66 (1H, s, OH), 6.62 (1H, s, H-11), 6.83 (1H, s, H-14); <sup>13</sup>C-NMR (63 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 19.2, 19.3, 21.6, 22.5, 22.7, 24.8, 28.8, 29.7, 33.3, 33.4, 37.5, 38.8, 41.7, 50.3, 111.0, 126.6, 127.3, 131.4, 148.6, 150.8.

1 231.7 mg (0.8 mmol) および DMAP 19.5 mg (0.2 eq.) をエーテル 4.0 cm<sup>3</sup> に溶解し, トリエチルアミン 0.17 cm<sup>3</sup> (1.5eq.) を加え, さらに塩化ベンゾイル 0.14 cm<sup>3</sup> (1.5 eq.) を加えたのち, 室温で 3 時間攪拌した。TLC で原料の消失を確認した。反応溶液に酢酸エチル 20 cm<sup>3</sup> を追加して希釈し, 水 3.0 cm<sup>3</sup>, 10% 炭酸ナトリウム水溶液 3.0 cm<sup>3</sup> で 2 回, ついで飽和食塩水 4.0 cm<sup>3</sup> で洗浄ののち, 有機層を分液し, 無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後, 溶媒を留去し, 黄色オイル 339.5 mg を得た。この粗生成物をカラムクロマトグラフィーで精製し, 12-O-ベンゾイルフェルギノール (2a) を 199.7 mg, 収率 63.2% で得ることができた。さらにメタノールとエーテルの混合溶媒で再結晶を行い, 無色針状晶 161.0mg を得た: 無色オイル; mp 154.7-156.1 °C (MeOH-Et<sub>2</sub>O), lit. 154.5-156.0 °C<sup>9</sup>; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> +61.8 (CHCl<sub>3</sub>, c= 1.05), lit. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +60.1<sup>9</sup>; IR (CHCl<sub>3</sub>) vcm<sup>-1</sup> 3010, 2970, 2930, 2870 (C-H), 1735 (C=O), 1620 (C=C),

1246 (C-O);  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 0.92, 0.95 (each 3H, s, H-18 and H-19), 1.19 (6H, d,  $J = 6.8\text{Hz}$ , H-16 and H-17), 1.22 (3H, s, H-10), 1.2 ~ 1.7 (9H, m, H-1 $\alpha$ , H-2, H-3, H-5, and H-6), 2.18 (1H, m,  $J = 11.8\text{Hz}$ , H-1 $\beta$ ), 2.9 (2H, m, H-7), 3.00 (1H, septet,  $J = 6.8\text{Hz}$ , H-15), 6.96 (1H, s, H-11), 6.99 (1H, s, H-14), 7.5 (2H, m, benzoyl protons), 7.6 ~ 7.7 (1H, m, benzoyl proton), 8.2 (2H, m, benzoyl protons);  $^{13}\text{C-NMR}$  (63 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 19.1, 19.2, 21.6, 23.0, 23.1, 24.8, 27.3, 30.0, 33.3, 33.4, 37.6, 38.8, 41.7, 50.1, 116.1, 126.9, 128.5, 129.9, 130.1, 133.1, 133.4, 136.7, 146.3, 148.8, 165.5

**2a** 103.7 mg (0.27 mmol) に酢酸 6.0  $\text{cm}^3$  を加えて、約 70  $^\circ\text{C}$  に温めて溶解し、その後室温に戻した。これに無水クロム酸 92.0 mg (3.5 eq.) を加え、室温で 21 時間攪拌した。TLC で反応を追跡し、21 時間後原料の消失を確認した。水 30  $\text{cm}^3$  を加えて反応を停止した。この水溶液を酢酸エチル 10  $\text{cm}^3$  で 4 回抽出した。合わせた有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 10  $\text{cm}^3$  で 3 回、水 10  $\text{cm}^3$ 、飽和食塩水 10  $\text{cm}^3$  で洗浄したのち、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過したのち、ろ液をエバポレーターで濃縮し、褐色オイル 126.3 mg を得た。この粗生成物をカラムクロマトグラフィーで精製し、12-*O*-ベンズイルスギオール (**3a**) を 76.8 mg、収率 71.3% で得ることができた。さらにメタノールで再結晶を行い、無色針状晶 51.4 mg を得た: mp 186.8-187.9  $^\circ\text{C}$  (hexane);  $[\alpha]_D^{25} +35.9$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.13$ ); EIMS  $m/z$  404  $[\text{M}]^+$  (66), 299  $[\text{M-COC}_6\text{H}_5]^+$  (100); HRMS  $m/z$  404.2401 ( $\text{M}^+$ ;  $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_3$  require M, 404.2351); IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\text{vcm}^{-1}$  2972 (C-H), 1738 (C=O), 1676 (C=O), 1240 (C-O);  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 0.95 (each 3H, s, H-18 and 19), 1.23 (6H, d,  $J = 6.8\text{Hz}$ , H-16 and H-17), 1.28 (3H, s, H-20), 1.3~1.8 (5H, m, H-1 $\alpha$ , H-2, and H-3), 1.93 (1H, dd,  $J = 5.1, 12.7\text{ Hz}$ , H-5), 2.22 (1H, m, H-1 $\beta$ ), 2.65 (2H, dd,  $J = 12.7, 18.3\text{ Hz}$ , H-6 $\beta$ ), 2.76 (2H, dd,  $J = 5.1, 18.2\text{Hz}$ , H-6 $\alpha$ ), 3.09 (1H, septet,  $J = 6.9\text{Hz}$ , H-15), 7.14 (1H, s, H-11), 7.5 ~ 7.6 (2H, m, benzoyl protons), 7.6~7.7 (1H, m, benzoyl proton), 8.05 (1H, s, H-14), 8.2 ~ 8.3 (2H, m, benzoyl protons);  $^{13}\text{C-NMR}$  (63 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 18.7, 21.3, 22.8, 23.3, 27.4, 32.5, 33.3, 36.1, 37.8, 38.0, 41.3, 49.2, 117.9, 126.4, 128.7, 129.0, 129.1, 130.2, 133.8, 138.5, 152.9, 155.2, 164.8, 198.7.

### 3.4.2 12-*O*-アセチルスギオール (**3b**) の合成

フェルギノール (**1**) 1014 mg (3.54 mmol) と DMAP 478.3 mg (1.1 eq.) とをエーテル 20  $\text{cm}^3$  に溶解し、無水酢酸 0.37  $\text{cm}^3$  (1.1 eq.) を加えて室温で 24 時間攪拌した。TLC で原料の消失を確認した。反応溶液にエーテル 20  $\text{cm}^3$  を加え、分液漏斗に溶液を移して、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 8.0  $\text{cm}^3$  で 2 回、1 M 塩酸水溶液 8.0  $\text{cm}^3$ 、飽和食塩水 10  $\text{cm}^3$  で洗浄し、有機層を分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥したのちろ過し、ろ液はエバポレーターで溶媒を留去した。黄色オイル 1121.9 mg が得られた。この粗生成物をカラムクロマトグラフィーで精製し、12-*O*-アセチルフェルギノール (**2b**) を無色固体として 860 mg、収率 73.9% で得ることができた: mp 81.2-82.5  $^\circ\text{C}$  ( $\text{MeOH-Et}_2\text{O}$ );  $[\alpha]_D^{25} +58.4$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.04$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\text{vcm}^{-1}$  3016, 2968, 2872 (C-H), 1754 (C=O), 1620 (C=C), 1234, 1196, 1182 (C-O);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 0.92, 0.94 (each 3H, s, H-18 and H-19), 1.18 (3H, s, H-10), 1.17, 1.19 (each 3H, d,  $J = 6.8\text{ Hz}$ , H-16 and H-17), 1.22 (1H, m, H-3), 1.33 (1H, dd,  $J = 2.2, 12.5\text{ Hz}$ , H-5), 1.36 ~ 1.49 (2H, m, H-1 $\alpha$ , H-3), 1.55 ~ 1.78 (3H, m, H-2 and H-6), 1.87 (1H, ddt,  $J = 7.5, 13.3\text{ Hz}$ , H-6), 2.16 (1H, dt,  $J = 12.7\text{ Hz}$ , H-1 $\beta$ ), 2.29 (3H, s,  $\text{OCOCH}_3$ ), 2.82 (2H, m, H-7), 2.90 (1H, septet,  $J = 6.8\text{ Hz}$ , H-15), 6.82 (1H, s, H-11), 6.94 (1H, s, H-14);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 19.17, 19.35, 21.11, 21.71, 23.09, 23.22, 24.91, 27.26, 30.08, 33.37, 33.50, 37.67, 38.84, 41.72, 50.07, 117.80, 126.72, 132.94, 136.41, 145.91, 148.59, 169.71.

12-*O*-アセチルフェルギノール (**2b**) 137.9 mg (0.42 mmol) を酢酸 6.0  $\text{cm}^3$  に溶解して、無水クロム酸 166.3 mg (4.0 eq.) を加え、室温で 18 時間攪拌した。TLC で原料の消失を確認した。水 30  $\text{cm}^3$  を加えて反応を停止させた。反応溶液を分液漏斗に移し、酢酸エチル 10  $\text{cm}^3$  で 5 回抽出した。合わせた有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 10  $\text{cm}^3$  で 4 回、水 5.0  $\text{cm}^3$ 、ついで飽和食塩水 10  $\text{cm}^3$  で洗浄したのち、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過し、ろ液をエバポレーターで濃縮し、薄緑色オイル 127.8 mg を得た。この粗生成物をカラムクロマトグラフィーで精製し、12-*O*-アセチルスギオール (**3b**) を 79.4 mg、収率 55.2% で得ることができた。さらにヘキサンで再結晶を行い、無色針状晶 42.2 mg を得た: mp 165.5-166.3  $^\circ\text{C}$  (hexane);  $[\alpha]_D^{25} +32.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.57$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ )



$\text{vcm}^{-1}$  3010, 2970, 2940, 2880 (C-H), 1760 (C=O), 1680 (C=O), 1620 (C=C), 1220 (C-O);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta\text{ppm}$  0.93, 0.10 (each 3H, s, H-18 and H-19), 1.20, 1.23 (each 3H, d,  $J = 6.83$  Hz, H-16 and H-17), 1.24 (3H, s, H-10), 1.28 (1H, dd,  $J = 4.0, 13.6$  Hz, H-3), 1.55 (2H, m, H-1 $\alpha$  and H-3), 1.64 ~ 1.79 (2H, m, H-2), 1.90 (1H, dd,  $J = 4.4, 13.7$  Hz, H-5), 2.23 (1H, m, H-1 $\beta$ ), 2.34 (3H, s,  $\text{OCOCH}_3$ ), 2.63 (1H, dd,  $J = 13.7, 18.2$  Hz, H-6 $\beta$ ), 2.72 (1H, dd,  $J = 4.4, 18.2$  Hz, H-6 $\alpha$ ), 2.99 (1H, septet,  $J = 6.8$  Hz, H-15), 6.99 (1H, s, H-11), 7.99 (1H, s, H-14);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta\text{ppm}$  18.91, 21.12, 21.42, 22.88, 22.97, 23.43, 27.41, 32.60, 33.36, 36.22, 37.92, 38.06, 41.35, 49.28, 100.48, 117.69, 126.25, 128.87, 138.19, 152.43, 154.94, 168.86, 198.38.

### 3.4.3 スギオール (4) の加水分解

**3a** 99.0 mg (0.24 mmol) をメタノール 8.0  $\text{cm}^3$  とテトラヒドロフランを 4.0  $\text{cm}^3$  加の混合溶媒に溶解した。これに陰イオン交換樹脂 Amberlite IRA-400 (OH form) 104.2 mg を加えて攪拌した。TLC で反応を追跡し、13 時間後にも基質が残っていたため、イオン交換樹脂をさらに 101.6 mg 加えて攪拌を続けた。16 時間後から加熱還流反応に切り替え、48 時間後に原料の消失を TLC で確認したので還流を止めた。反応溶液を吸引ろ過してイオン交換樹脂を取り除き、樹脂はおよそ 30  $\text{cm}^3$  のメタノールで洗浄した。合わせたろ液をエバポレーターで濃縮し、白色固体 60.9 mg を得た。収量が少なかったため、イオン交換樹脂を 10  $\text{cm}^3$  のメタノールに懸濁し、濃塩酸をピペットで 2 滴滴下し酸性にしてからろ過してろ液を得て、これを濃縮すると白色固体 13.8 mg が得られた。再度同じ操作を繰り返し、白色固体 8.4 mg を得た。得られた白色固体を合わせてメタノールから再結晶し、無色針状晶のスギオール (4) を 60.9 mg, 収率 82.1% で合成できた; mp 293.6-295.6  $^{\circ}\text{C}$  ( $\text{MeOH-CH}_2\text{Cl}_2$ ), lit. 299-300  $^{\circ}\text{C}$ <sup>10</sup>;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +23.2$  ( $\text{MeOH}$ ,  $c = 0.012$ ), lit.  $[\alpha]_{\text{D}} +22$  ( $\text{MeOH}$ ,  $c = 0.012$ )<sup>10</sup>; EIMS  $m/z$  300  $[\text{M}]^+$  (100), 285  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$  (93), 257  $[\text{M}-\text{Pr}]^+$  (4); HRMS  $m/z$  300.2048 ( $\text{M}^+$ ;  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$  require M, 300.2089); IR (KBr)  $\text{vcm}^{-1}$  3218 (O-H), 2936, 2864 (C-H), 1646 (C=O), 1602, 1568 (C=C), 1268 (C-O);  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD} = 6/1$ )  $\delta\text{ppm}$  0.93, 0.99 (each 3H, s, H-16 and H-17), 1.22 (3H, s, H-10), 1.22, 1.24 (each 3H, d,  $J = 7.0$  Hz,

H-18 and H-19), 1.3 ~ 1.8 (5H, m, H-1 $\alpha$ , H-2, and H-3), 1.85 (1H, dd,  $J = 5.9, 11.8$  Hz, H-5), 2.23 (1H, m,  $J = 12.5$  Hz, H-1 $\beta$ ), 2.57 (1H, dd,  $J = 12.0, 18.2$  Hz, H-6 $\beta$ ), 2.66 (1H, dd,  $J = 5.8, 18.2$  Hz, H-6 $\alpha$ ), 3.22 (1H, septet,  $J = 6.9$  Hz, H-15), 6.74 (1H, s, H-11), 7.86 (1H, s, H-14);  $^{13}\text{C-NMR}$  (63 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD} = 6/1$ )  $\delta\text{ppm}$  18.6, 21.1, 22.0, 22.1, 22.9, 26.4, 32.2, 33.0, 35.7, 37.5, 37.8, 41.2, 49.3, 109.2, 123.0, 126.1, 133.3, 156.5, 160.3, 199.5.

### 3.4.4 フェルギノール (1) の DDQ 酸化

**1** 336.5 mg (1.18 mmol) を入れ、メタノール 8.0  $\text{cm}^3$  に溶解し、15 分間窒素置換した。DDQ 458.5 mg (1.7 eq.) を加えると、明黄色透明溶液はすぐに黒赤色に変化し、5 分後には白色固体が析出した。TLC で反応を追跡し、10 分後に原料の消失を確認した。反応溶液を吸引ろ過し、白色固体としてスギオール 187.8 mg を得た。ろ液はエバポレーターで溶媒を留去し、黒赤色固体 588.8 mg を得た。この残渣を 3.0  $\text{cm}^3$  のピリジンに溶かし、無水酢酸 0.49  $\text{cm}^3$  (5.24 mmol) を加え、室温で 20 時間攪拌した。反応溶液に水 30  $\text{cm}^3$  を加えたのち、溶液を酢酸エチル 10  $\text{cm}^3$  で 1 回、6.0  $\text{cm}^3$  で 3 回抽出した。合わせた有機層を 1 M 塩酸水溶液 10  $\text{cm}^3$ , 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 10  $\text{cm}^3$ , 飽和食塩水 10  $\text{cm}^3$  で洗浄したのち、分液して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過して無水硫酸ナトリウムを除いたのち、ろ液を減圧下に濃縮し、薄茶色固体 534.2 mg を得た。カラムクロマトグラフィーで精製し、61.8 mg の 12-O-アセチルスギオール (**3b**) と 7.2 mg の 12-O-アセチル-5,6-デヒドロスギオール (**6**) を得た。結果として、フェルギノールからスギオールを収率 68.6% で得ることができた。

### 3.4.5 5,6-デヒドロスギオール (5) の合成

**4** 79.6 mg (0.27 mmol) にメタノール 3.0  $\text{cm}^3$  とジオキサン 3.0  $\text{cm}^3$  を加えて、約 70  $^{\circ}\text{C}$  に加温して溶解した。溶液を室温まで冷却し、10 分間窒素置換したのち、DDQ 67.9 mg (1.1 eq.) を加え、攪拌を続けた。15 分経過後から白色固体が析出してきた。6 時間経過しても TLC で原料の残存が認められた。そこで、メタノール 1.0  $\text{cm}^3$  とジオキサン 1.0  $\text{cm}^3$  を加え、DDQ 66.1 mg (1.1 eq.) を追加して反応を続けたが、合計 16 時間経過後にも原料が残存した。

そのため、オイルバスで約 50 °C で 3 時間、ついで 85 °C で 3 時間加温して反応させた。反応溶液を濃縮後、粗生成物の <sup>1</sup>H-NMR 測定を行うと、原料と目的物の混合物であることがわかった。粗生成物を再度メタノール 3.0 cm<sup>3</sup> とジオキサン 3.0 cm<sup>3</sup> の混合溶媒に溶かし、DDQ 64.2 mg (0.28 mmol)を加えて、16 時間加熱還流した。反応溶液を減圧下に濃縮し、赤黒色固体 329.3 mg を得た。この粗生成物をピリジン 3.0 cm<sup>3</sup> に溶かし、無水酢酸 0.31 cm<sup>3</sup> (3.29 mmol)を加えて 21 時間室温で攪拌した。反応溶液に水 25 cm<sup>3</sup> を加えて、酢酸エチル 5.0 cm<sup>3</sup> で 4 回抽出した。合わせた有機層を 5% 炭酸ナトリウム水溶液 5.0 cm<sup>3</sup>、1 M 塩酸水溶液 5.0 cm<sup>3</sup> で 3 回、飽和食塩水 5.0 cm<sup>3</sup> で 2 回洗浄したのち、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。無水硫酸ナトリウムをろ過して除き、ろ液を減圧下に濃縮して、黒褐色固体 207.2 mg を得た。これをカラムクロマトグラフィーで精製し、12-*O*-アセチル-5,6-デヒドロスギオール (6) を 56.1 mg、収率 62.2% で合成できた。

12-*O*-アセチル体 6 31.1mg をメタノール 3.0 cm<sup>3</sup> に溶解し、水酸化ナトリウム 14.6 mg (4.0 eq.) の水溶液 1.0 cm<sup>3</sup> を加え、10 分間還流反応した。反応溶液を氷冷し、1M 塩酸水溶液で中和し、水 3.0 cm<sup>3</sup> を加えて稀釈した。析出した白色沈殿をろ過して集め、水洗いのち、真空乾燥した。5,6-デヒドロスギオール (5) を 24.1mg、収率 88.7% で得ることができた : mp 286.6-288.0 °C (MeOH), lit. 284-286 °C<sup>11</sup>; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>28</sup> +21.7 (EtOH, c = 0.026), lit. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>28</sup> +13 (EtOH, c = 1.00)<sup>11</sup>; EIMS *m/z* 298 [M]<sup>+</sup> (100), 283 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (39); HRMS *m/z* 298.1921 (M<sup>+</sup>; C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> require M, 298.1933); IR (KBr) *v*cm<sup>-1</sup> 3200 (O-H), 2960, 2940 (C-H), 1640 (C=O), 1620, 1585, 1565 (C=C); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 1.16, 1.19 (each 3H, d, J = 6.8Hz, H-16 and H-17), 1.17, 1.27 (each 3H, s, H-18 and H-19), 1.42 (3H, s, H-10), 1.3 ~ 1.7 (5H, m, H-1 $\alpha$ , H-2, and H-3), 1.95 (1H, m, H-1 $\beta$ ), 3.19 (1H, septet, J = 6.9 Hz, H-15), 6.33 (1H, s, H-6), 6.81 (1H, s, H-11), 7.86 (1H, s, H-14); <sup>13</sup>C-NMR (63 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 18.3, 22.0, 22.1, 26.5, 28.8, 32.1, 32.2, 37.2, 37.4, 40.1, 41.0, 110.4, 122.1, 123.8, 124.3, 134.2, 154.2, 159.3, 174.0, 185.8

### 3.4.6 12-*O*-ベンゾイル-6,7-デヒドロフェルギノール (8) の合成

3a 322 mg (0.80 mmol)を THF 5.0 cm<sup>3</sup> とエタノールを 5.0 cm<sup>3</sup> の混合溶媒に溶解し、氷冷下に水素化ホウ素ナトリウム 155.3 mg (5.2 eq.)を加えて 15 分間攪拌したのち、室温に戻して攪拌を続けた。1.5 時間経過後も原料が残存していたので、水素化ホウ素ナトリウムを 94.5 mg (3.1eq.)追加して反応を続けた。2 時間後 TLC で原料の消失を確認した。反応溶液を氷冷し、水 10 cm<sup>3</sup> を加えて、ついで 1 M 塩酸水溶液で pH 5.0 に中和した。反応溶液に水を 40 cm<sup>3</sup> 加えて、エーテル 10 cm<sup>3</sup> で 6 回抽出した。合わせた有機層を 1 M 塩酸水溶液 10 cm<sup>3</sup>、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 10 cm<sup>3</sup>、飽和食塩水 10 cm<sup>3</sup> で洗浄したのち、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。無水硫酸ナトリウムをろ過して除き、ろ液を減圧下に濃縮して、薄黄色オイル 341.8 mg を 12-*O*-ベンゾイル-7-ヒドロキシフェルギノール (7) を得て、粗生成物のまま次反応に使用した: mp 78.5-85.4 °C; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> +70.7 (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.33); IR (CHCl<sub>3</sub>) *v*cm<sup>-1</sup> 3600 (O-H), 2968, 2940 (C-H), 1734 (C=O), 1620 (C=C), 1268, 1240 (C-O); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 0.94, 0.97 (each 3H, s, C-18 and C-19), 1.22, 1.24 (each 3H, d, J = 6.9 Hz, H-16 and H-17), 1.28 (3H, s, H-20), 1.3 ~ 1.9 (9H, m, H-1a, H-2, H-3, H-5, and H-6), 2.16 (1H, m, J = 12.6 Hz, H-1 $\beta$ ), 2.29 (1H, dd, J = 6.7, 12.0Hz, H-7), 3.04 (1H, septet, J = 6.9Hz, H-15), 4.83 (1H, brt, J = 8.5Hz, -CH(OH)-), 6.96 (1H, s, H-11), 7.52 (1H, s, H-14), 7.52 (2H, m, benzoyl protons), 7.65 (1H, m, benzoyl proton), 8.22 (2H, m, benzoyl protons); <sup>13</sup>C-NMR (63 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 19.0, 21.5, 23.0, 25.3, 27.5, 30.4, 33.1, 38.4, 38.7, 41.3, 49.2, 71.1, 118.2, 125.7, 128.6, 129.7, 130.1, 133.5, 136.0, 137.7, 147.8, 148.9, 165.3。

溶融粉碎した硫酸水素カリウム 3.0 g をナスフラスコに入れ、シリコンバスで約 190 °C に加熱した。粗生成物 7 の全量およびピクリン酸 50.5 mg (0.3eq.)をベンゼン 2.0 cm<sup>3</sup> 溶液とし、この溶液を加熱した硫酸水素カリウム上にピペットで約 10 分間かけてゆっくりと滴下した。滴下終了後 10 分間加熱を続けたのち、室温まで放冷した。ナスフラスコにベンゼンを 5.0 cm<sup>3</sup> 加え、5 分間超音波処理してのちろ過して、沈殿をベンゼン 25 cm<sup>3</sup> ついで酢酸エチル 25 cm<sup>3</sup> で洗浄した。合わせたろ液を減圧濃縮し、黒褐色オイルをそれぞれベンゼン抽出液から 369 mg 得た。カラムクロマトグラフィーで精製し、無色オイルとして 12-*O*-ベンゾイル-6,7-デヒドロフェルギノール (8)

を 245.2 mg, 収率 75.0% で得ることができた:  $[\alpha]_D^{25}$  -69.3 (CHCl<sub>3</sub>, c=1.00); EIMS  $m/z$  388 [M]<sup>+</sup> (100), 373 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (7); IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{cm}^{-1}}$  2968, 2936 (C-H), 1734 (C=O), 1620 (C=C), 1260, 1244 (C-O); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 0.98, 1.05 (each 3H, s, H-18 and H-19), 1.08 (6H, s, H-10), 1.20, 1.24 (each 3H, d, J = 6.9 Hz, H-16 and H-17), 1.3 ~ 1.8 (5H, m, H-1 $\alpha$ , H-2, and H-3), 2.08 (1H, m, J = 11.6 Hz, H-1 $\beta$ ), 2.16 (1H, t, J = 2.9 Hz, H-5), 3.05 (1H, septet, J = 6.9 Hz, H-15), 6.00 (1H, dd, J = 3.0, 10.0 Hz, H-6), 6.58 (1H, dd, J = 3.0, 10.0 Hz, H-7), 6.91 (1H, s, H-11), 7.03 (1H, s, H-14), 7.54 (3H, m, benzoyl protons), 8.23 (2H, m, benzoyl protons); <sup>13</sup>C-NMR (63 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 18.9, 20.2, 22.5, 22.8, 23.1, 32.6, 32.8, 35.9, 37.8, 41.0, 50.8, 77.2, 116.3, 124.5, 127.1, 128.6, 129.7, 130.1, 131.1, 133.4, 137.1, 147.1, 147.6, 165.3.

### 3.4.7 6,7-デヒドロフェルギノール (9) の合成

8 67.6 mg (0.17 mmol) をメタノール 4.0 cm<sup>3</sup> に溶解し、アルゴン置換後に、2 M 水酸化ナトリウム水溶液 0.35 cm<sup>3</sup> (4.0 eq.) を加えて、オイルバスで 50 °C に加熱して攪拌した。TLC で反応を追跡し、10 分後に原料の消失を確認した。反応溶液を氷冷し、5% クエン酸水溶液で弱酸性 (pH 5) に中和し、水 10 cm<sup>3</sup> で稀釈後、ベンゼン 4.0 cm<sup>3</sup> で 4 回抽出した。合わせた有機層を 5% 炭酸ナトリウム水溶液 4.0 cm<sup>3</sup> で 2 回、飽和食塩水 5.0 cm<sup>3</sup> で洗浄したのち、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。無水硫酸ナトリウムをろ過して除き、ろ液を濃縮して、褐色オイル 61.0 mg を得た。カラムクロマトグラフィーで精製し、無色オイルとして 6,7-デヒドロフェルギノール (9) を 39.2 mg, 収率 79.0% で得ることができた:  $[\alpha]_D^{28}$  -91.7 (CHCl<sub>3</sub>, c = 1.307), lit.  $[\alpha]_D^{28}$  -62 (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.5)<sup>12</sup>; EIMS  $m/z$  284 [M]<sup>+</sup> (100), 269 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (11); HRMS  $m/z$  284.2143 (M<sup>+</sup>; C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O require M, 284.2140); IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\text{cm}^{-1}}$  3608 (O-H), 3008, 2968, 2936, 2872 (C-H), 1620 (C=C); <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm 0.95, 1.00 (each 3H, s, H-18 and H-19), 1.03 (3H, s, H-10), 1.22, 1.26 (each 3H, d, J = 6.9 Hz, H-16 and H-17), 1.2 ~ 1.9 (5H, m, H-1 $\alpha$ , H-2, and H-3), 2.05 (1H, m, H-1 $\beta$ ), 2.07 (1H, dd, J = 2.8, 2.9 Hz, H-5), 3.13 (1H, septet, J = 6.9 Hz, H-15), 4.83 (1H, brs, -OH), 5.87 (1H, dd, J = 2.7, 9.6 Hz, H-6), 6.49 (1H, dd, J = 3.1, 9.6 Hz, H-7), 6.57 (1H, s, H-11), 6.88 (1H, s, H-14); <sup>13</sup>C-NMR (63 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm

19.0, 20.1, 22.4, 22.5, 22.8, 26.7, 32.6, 32.8, 36.0, 37.6, 41.0, 50.9, 109.5, 124.5, 126.3, 127.2, 127.5, 130.9, 147.5, 152.1.

### 参考文献

- 1) この報文を樹木バイオマスの有機化学資源としての利用研究の第 28 報とする。第 27 報: 松井隆尚, 松下洋一, 菅本和寛, 藤本逸, 宮崎大学工学部紀要, **32**, 85-90 (2003).
- 2) T. Matsui, H. Ohishi, N. Nakayama, *Memoirs of Faculty of Engineering, Miyazaki University*, **35**, 157-165 (1989).
- 3) 松井隆尚, 吉田健一, 中山法親, 水谷政美, 日本化学会誌, **1991**, 172-174.
- 4) 松井隆尚, 松下洋一, 貝掛勝也, 喜堂浩英, 中山法親: 日本化学会誌, **1995**, 220-224.
- 5) 松井隆尚, 松下洋一, 菅本和寛, 徳田陽之助, 小玉義和, 中田一則, 小田誠, 山内博利, 日本化学会誌, **2000**, 53-61.
- 6) 松井隆尚, 松下洋一, 菅本和寛, 小川喜八郎, 小宮山晶子, 牟田信次, 木材学会誌, **47**, 58-62 (2001).
- 7) 松下洋一, 菅本和寛, 日高健一, 松井隆尚, 日本化学会誌, **2002**, 385-391.
- 8) J. W. A. Findlay and A. B. Turner, *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, 547-553.
- 9) T. Matsumoto and S. Usui, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 212 (1979).
- 10) I. Muhammad, J. S. Mossa and F. S. E. Feraly, *Phytother. Res.*, **10**, 604 (1996).
- 11) S. M. Kupman, A. Karim and C. Marcks, *J. Org. Chem.*, **34**, 3912 (1969).
- 12) W. C. Su, J. M. Fang and Y. S. Cheng, *Phytochemistry*, **35**, 1279 (1994).