

---

# ステロイド化合物の反応性と 新規ステロイド誘導体の合成研究

---

甲第19号



戸張 彰彦

博士論文

ステロイド化合物の反応性と  
新規ステロイド誘導体の合成研究

主査 齋藤 節生 教授

副査 菊川 靖雄 教授

副査 横江 一朗 教授

戸張 彰彦

## 目次

	page
序論	1
第一章:スピロスタノールサポニンの F 環の立体異性体の合成と配座解析	3
第一節:sarsasapogenin の立体異性体の合成	5
第二節:diosgenin の立体異性体の合成	9
第三節:timosaponin A-III の立体異性体の合成	10
第四節:marcogenin glycoside の立体異性体の合成	13
第五節: <sup>1</sup> H-NMR スペクトルによる立体異性体の構造推定	15
第六節:スピロスタノールの F 環の開環-閉環反応のメカニズム	17
第二章:新規ヘテロスピロスタノールサポニンの合成	21
第一節:重要中間体 26位ヨウ素化体の合成	22
第二節:S-ヘテロスピロスタノールサポニンの合成	24
第三節:Se-ヘテロスピロスタノールサポニンの合成	26
第四節:N-ヘテロスピロスタノールサポニンの合成	28
第三章:新規スピロスタノールサポニンの F 環の立体異性体および ヘテロ原子の違いによる抗血小板凝集作用の比較	31
第一節:F環の立体異性体の活性の比較	32
第二節:F環のヘテロ原子の異なる化合物の活性の比較	33
第四章:ステロイドホルモンのグリコシル化反応	35
第一節: $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンを持つステロイドホルモンのグリコシル化反応	36
第一項: $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンをもつステロイドホルモンの AgOTf を 触媒としたグリコシル化反応	36
第二項: $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンをもつステロイドホルモンの Hg(CN) <sub>2</sub> を 触媒としたグリコシル化反応	39
第二節:A 環に Dienone 構造を持つステロイドホルモンの グリコシル化反応	44

第一項:A 環に Dienone 構造を持つステロイドホルモンの AgOTf を 触媒としたグリコシル化反応	44
第二項:A 環に Dienone 構造を持つステロイドホルモンの Hg(CN) <sub>2</sub> を 触媒としたグリコシル化反応	47
第三節:新規ステロイド誘導体の薬理活性の検討	51
第五章:結論	52
謝辞	53
実験の部	54
一般事項	54
第一章	55
第二章	65
第三章	81
第四章	82
References	116

## 序論

ステロイド化合物は、天然に広く存在し、強力な生理活性を持つものが数多く見出されている。

植物では、ステロイド骨格の特定の位置に糖が結合した、いわゆるステロイドサポニンとして多くの化合物が単離され、それらの薬理活性についても調べられている<sup>1)</sup>。

その一例として、生薬のチモ(ハナスゲの根茎: *Anemarrhenae asphodeloides* BUNGE, Liliaceae)から timosaponin A-III および timosaponin B-II などが単離され、それぞれ血小板凝集抑制作用<sup>2)</sup> および血糖降下作用<sup>3)</sup>が認められている。

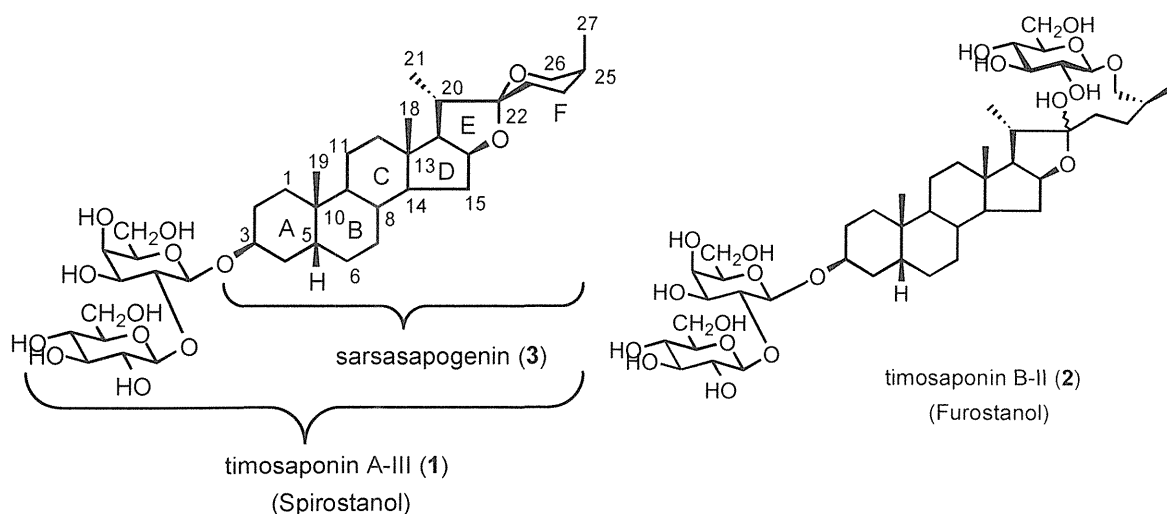


Fig. 1

また、生薬の麦門冬(ジャノヒゲ: *Ophiopogon japonicus* KER-GAWLER, Liliaceae)から単離された ophiopogonin D には IgM 抗体産生抑制作用<sup>4)</sup>が認められ、ナス科の葉に含まれる tomatine にはバクテリアや真菌の生長を阻害する作用<sup>5)</sup>が認められている。

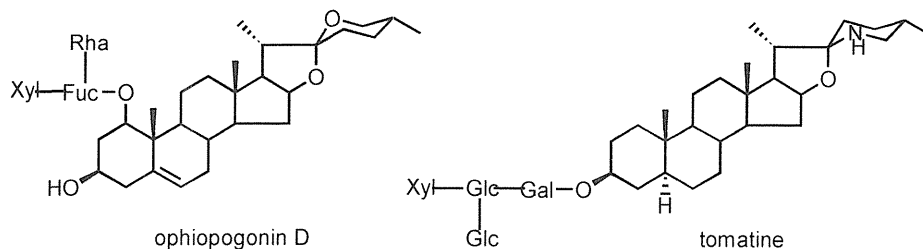


Fig. 2

これらの構造を吟味すると、薬効の違いはアグリコンの F 環の構造の違いや、ヘテロ原子の違いによるものである事が推察される。

また、人体では男性ホルモン、女性ホルモン(卵胞、黄体ホルモン)、蛋白同化ホルモン、副腎皮質ホルモン(糖質、絨質コルチコイド)などの特有の生理活性をもつことが知られており<sup>6)</sup>、その天然品及び半合成品(官能基や骨格を一部化学的に修飾した化合物)などはホルモン作用薬<sup>7,8)</sup>又は抗悪性腫瘍薬<sup>9)</sup>、免疫抑制薬<sup>10)</sup>、抗更年期障害薬<sup>11)</sup>、慢性腎疾患治療薬<sup>12)</sup>、各種皮膚疾患治療薬<sup>13)</sup>などの医薬品として広く臨床の現場において使用されている。しかし、強い薬理活性を持つ反面、副作用もまた強力である。

著者は、チモから得られる timosaponin A-III の抗血小板凝集活性が、[1] timosaponin A-III の構造、特に E 環と F 環との間で形成されるスピロ環の立体配座に相関関係があるか否か、[2] F 環上のヘテロ原子の活性への影響を調べる目的で、さらに、[3] 先に述べた様に高い生理活性を持つステロイドホルモンの副作用の軽減および新規薬理活性の開発を目的に、ステロイドホルモンのグリコシル化反応 - A 環の  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンおよびジエノン構造上でのグリコシル化反応 - を検討した結果を以下の4章に分けて報告する。第一章では、スピロスタノール類のF環の環開裂-閉環反応による立体異性体の合成とその配座解析について。第二章では、F環上の酸素原子を他のヘテロ原子に置換した、新規ヘテロスピロスタノールサポニンの合成について。第三章では、今回合成した新規ヘテロスピロスタノールサポニンの抗血小板凝集活性の比較について。第四章では、新規ステロイド誘導体を得る目的の一環として、当研究室で発見されたグリコシル化反応を応用し、ステロイドホルモンのグリコシル化反応の検討について述べる

第一章：スピロスタノールサポニンの F 環の立体異性体の合成とその配座解析<sup>14)</sup>

Fig. 1 に示したステロイドサポニンで timosaponin A-III (1) の様に E 環と F 環でスピロ環を形成する化合物はスピロスタノール、timosaponin B-II (2) の様に F 環が開裂した化合物はフロスタノールと呼ばれている。

スピロスタノールの F 環の立体配座は Fig. 3 に示す様に、F 環上の酸素原子が  $\alpha$  配位のをノーマルタイプ、 $\beta$  配位のをイソタイプと呼び、それらは F 環が開いたプソイドタイプを介して変換すると考えられている。

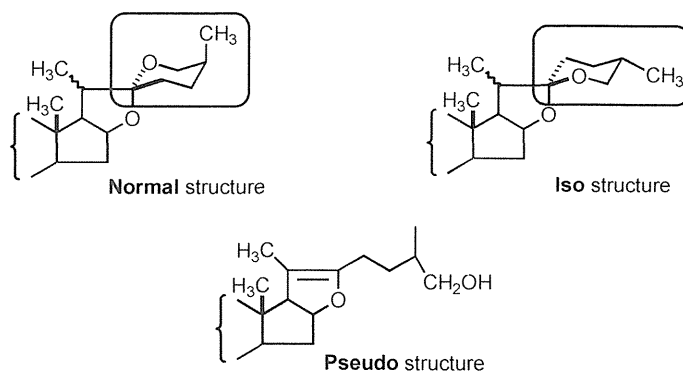


Fig. 3

そこで、スピロスタノールの F 環の立体異性体を合成するにあたり、既に Marker 等<sup>15)</sup>は Fig. 4 に示す様に F 環がノーマルタイプである sarsasapogenin 3 を 2M HCl 溶液中で加熱還流し、イソタイプである smilagenin 4 を定量的に与える事を報告した。

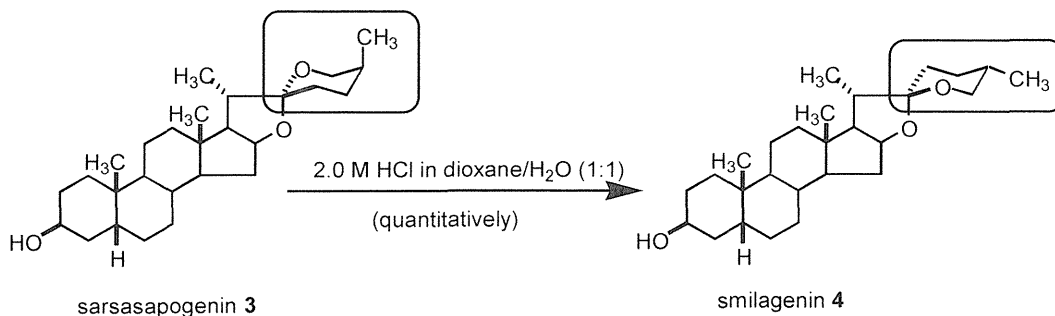


Fig. 4

しかし、当研究室において ノーマルタイプである sarsasapogenin 3 をアグリコンに持つサポニンである timosaponin A-III (1) を同様の条件で酸加水分解したところ、ノーマルタイプである sarsasapogenin 3 のみをほぼ定量的に得、イソタイプである smilagenin 4 を得る事は出来なかった。(Fig. 5)

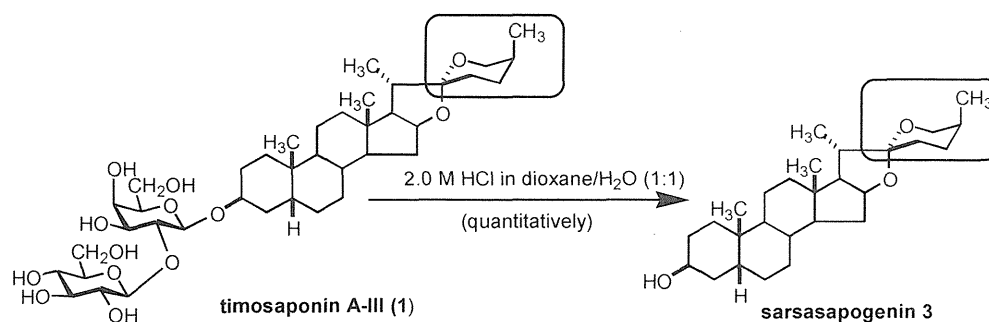


Fig. 5

著者は Marker 等の結果に疑問を持ち、実際にイソタイプのスピロスタノールが生成可能か否かを検討した。そこで、F環のノーマルタイプとイソタイプの変換は上記の様に、F環が開裂したプソイドタイプを経由すると考えられているので、先ず Fig. 6 に示す様にノーマルタイプとイソタイプの変換反応の中間体である、プソイド体を別途に合成し、それを原料として、4つの立体異性体（構造 A、B、C および D）の合成を検討した。

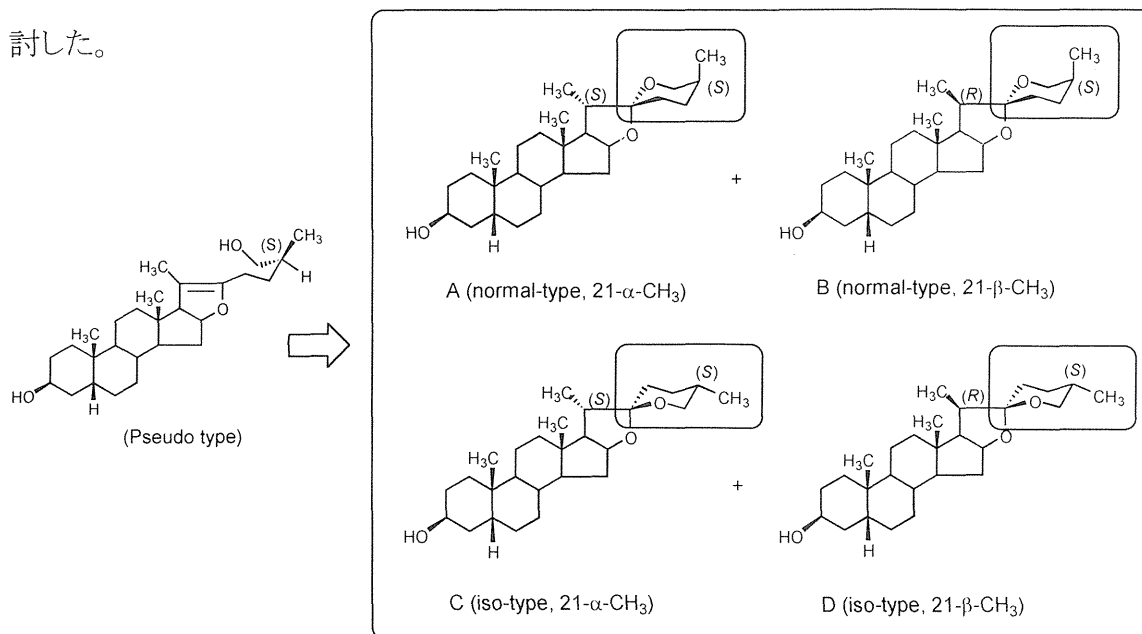


Fig. 6



## 第一節：sarsasapogenin の F 環の開環-閉環反応による立体異性体の合成

先ず、Scheer 等<sup>16)</sup>が報告している方法で Fig. 7 に示す様に、F 環を開裂させた化合物 6 を得た。すなわち、sarsasapogenin 3 の無水酢酸溶液を、封管中 210°C で反応し、ジアセチル体 6 を得た。化合物 6 は、FABMS において  $m/z$  523 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、<sup>1</sup>H-NMR において、acetyl 基のシグナルが  $\delta$  2.05 及び 2.04 に現れ、さらに 21 位メチル基のシグナルが sarsasapogenin 3 では  $\delta$  1.08 に doublet ( $J=7.0$  Hz) で現れているのに対し、化合物 6 のそれは  $\delta$  1.58 に singlet として現れていた。従って、化合物 6 は 3,26-O-diacetyl-pseudo-sarsasapogenin である事は明らかである。

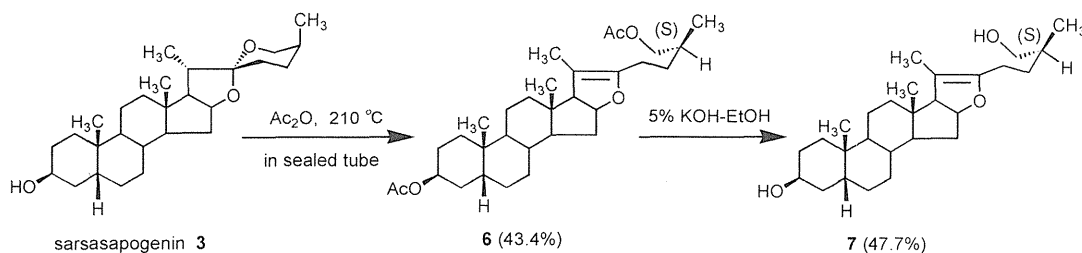


Fig. 7

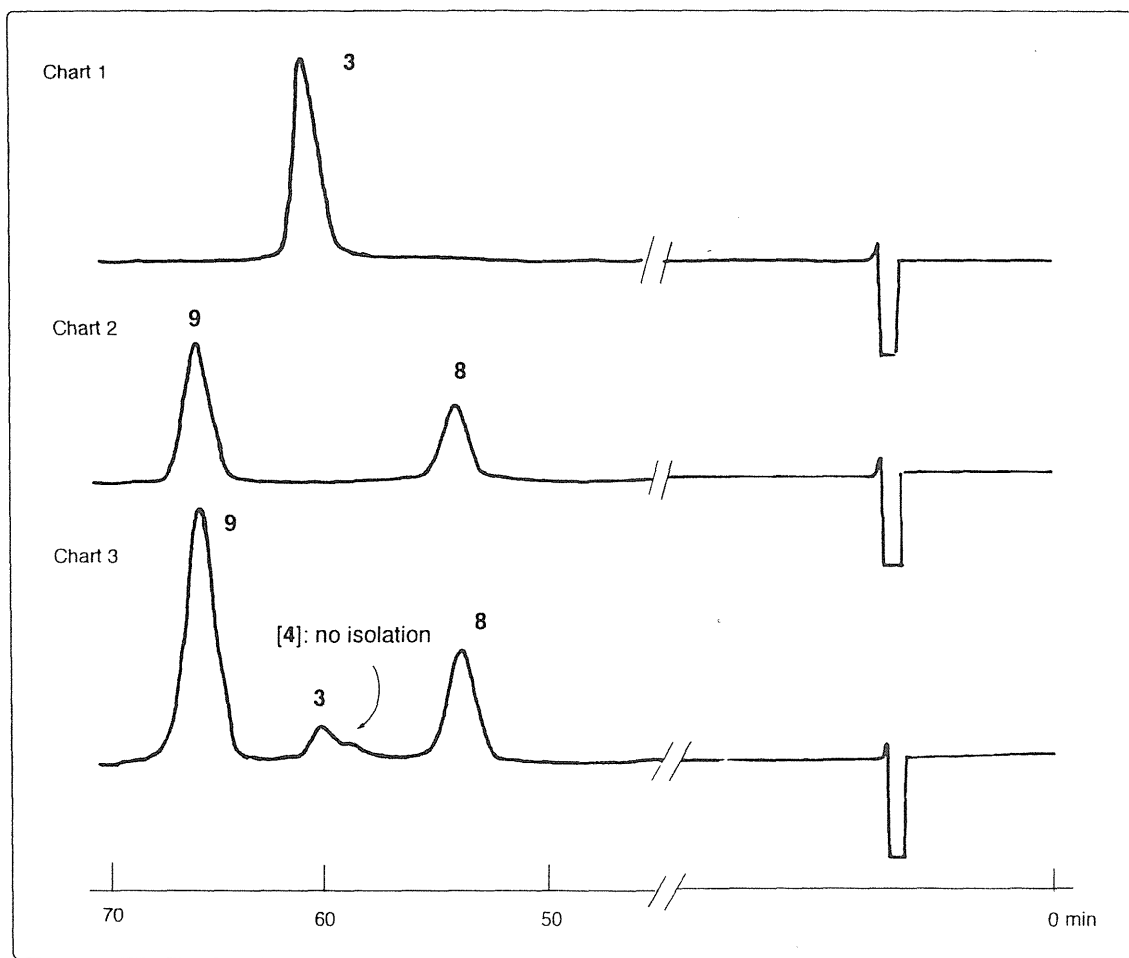
次いで、それを脱アセチル化して得たプソイド体 (7) を原料とし、以下の三つの反応条件による閉環反応を検討した。

先ず、2M HCl 溶液で処理した場合、その反応混合物を HPLC で分析すると、chart 1 (Fig. 8) に示す様なクロマトグラムが得られ、そのピークはリテンションタイムから sarsasapogenin 3 である事が確認された。

次に、pH 4.0 に調整した HCl 溶液で5分間反応した後、5% KOH で pH 8.0 に調整した場合、その反応混合物を HPLC で分析すると、そのクロマトグラムにおいて chart 2 (Fig. 8) に示した様な 2つの未知のピークが検出された。

さらに、弱酸である酢酸で処理した場合、同様にして反応混合物を分析したところ、

chart 3 (Fig. 8) に示した様な4つのピークが検出され、この混合物の単離を試みたところ、sarsasapogenin 3、化合物 8 および 9 をそれぞれ 2.7, 13.2 及び 57.4 % の収率で得る事が出来た。化合物 [4] は単離出来なかったが、その構造については後述する。



[column : DOCOSIL (10  $\phi$   $\times$  250 mm), 40°C; flow : 1ml./min; solvent : 20% H<sub>2</sub>O in acetone]

Fig. 8

二つの未知化合物 8 および 9 は、FABMS で、 $m/z$  439 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示した。さらに、<sup>1</sup>H-NMR スペクトルは Fig. 8 に示す様に、sarsasapogenin 3、化合物 8 及び 9 の 3, 16 及び 26 位プロトンのシグナルは、 $\delta$  3.2~4.6 の間に現れていた。

化合物 8 の 26 位メチレンプロトンのシグナル (H-26a :  $\delta$  3.25, d,  $J$  = 11.3 Hz and H-26b :  $\delta$  4.03, dd,  $J$  = 11.3, 3.1 Hz) は、sarsasapogenin 3 のそれ (H-26a :  $\delta$  3.30, d,  $J$  = 11.0 Hz and H-26b :  $\delta$  3.95, dd,  $J$  = 11.0, 2.8 Hz) とほぼ一致した事から、化合物 8 の F 環は、sarsasapogenin 3 と同様にノーマルタイプであり、必然的に化合物 8 は 21 位メチル基の配位のみが sarsasapogenin 3 と違う異性体である事が示唆された。

sarsasapogenin 3 は、その 3-*O-p*-bromobenzoate 3a のX線解析により、21 位メチル基は  $\alpha$  配位である事を確認し、化合物 8 のそれを  $\beta$  配位と決定した。

$^1\text{H-NMR}$  において化合物 9 の 26 位メチレンプロトンは sarsasapogenin 3 及び化合物 8 のそれらとは異なり、 $\delta$  3.46~3.52 に認められた事から、化合物 9 の F 環はイソタイプである事が示唆された。

また、それらの 27 位メチル基のシグナルを比較すると、化合物 8 では sarsasapogenin 3 と同様の値 (約  $\delta$  1.1 ppm) にそのシグナルが観察される事から axial 配位であり、化合物 9 ではそれらと異なり、そのシグナルが 0.2 ppm 高磁場に観察される事から equatorial 配位を取る事が推察される。

また、21 位メチル基の配位が  $\alpha$  である sarsasapogenin 3 では、そのシグナルが約  $\delta$  1.0 付近に現れ、 $\beta$  である化合物 8 では、それよりも低磁場である約  $\delta$  1.2 付近に現れている。この事から、化合物 9 の 21 位メチル基の配位はそのシグナルが化合物 8 とほぼ同じ値に観測されている事から、 $\beta$  である事が推察される。

前述した様に、化合物 [4] を単離する事は出来なかったが、その構造は他の化合物 3、8 および 9 とは違う、F 環がイソタイプ、21 位メチル基が  $\alpha$  配位であると推察される。

なお、Fig. 9 におけるアサインメントは、 $^1\text{H}$ -、 $^{13}\text{C}$ -NMR、 $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ 、 $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  COSY および DEPT にて行った。

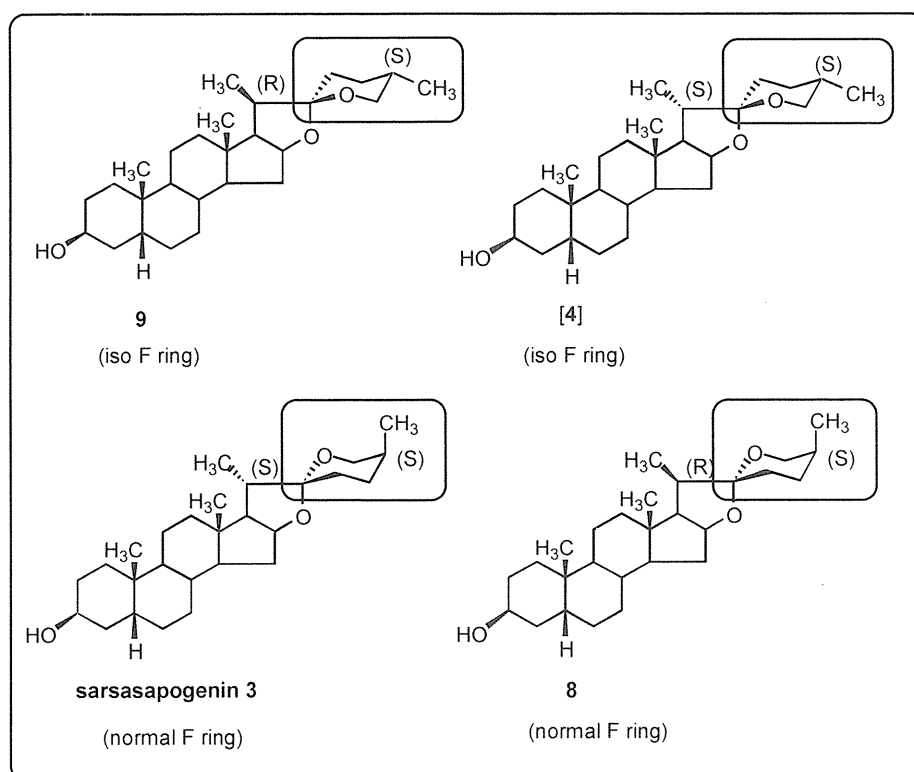
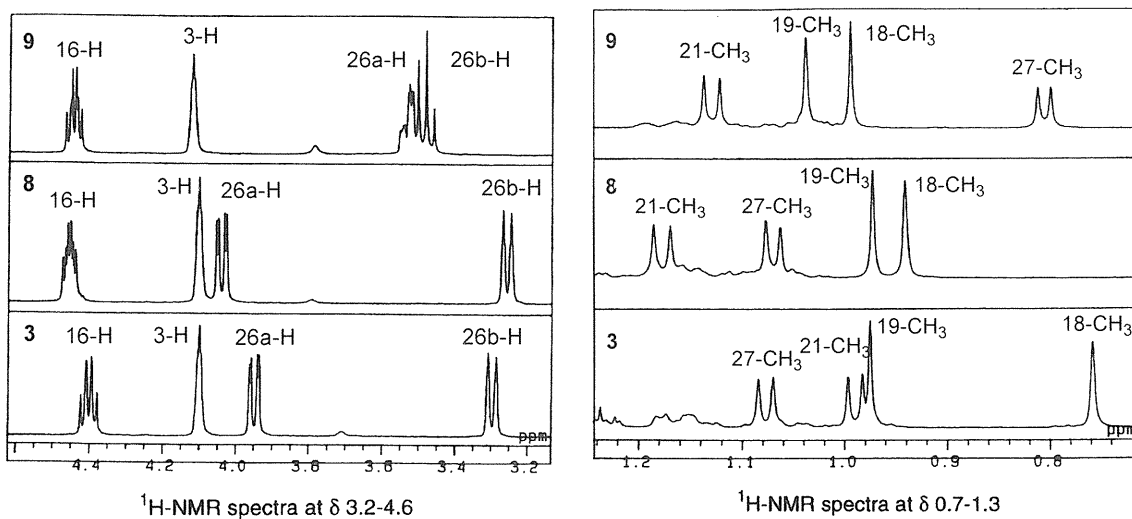


Fig. 9

同様な事が一般的に他のスピロスタノールにおいても観察されるならば、今後単離されるスピロスタノールの構造解析に大いに役立つと考え、以下類似スピロスタノールの異性体を合成し、その立体配座の解析を行った。

## 第二節 : diosgenin の F 環の開環-閉環反応による立体異性体の合成

まず、F環がノーマルタイプで27位メチル基の配位が equatorial である diosgenin 10 を前節と同様に反応を行い、プソイド体 (12) を得た。化合物 12 を酸性条件で処理すると diosgenin 10 および化合物 13 を得る事が出来たが、強酸性条件の場合では diosgenin 10 を、弱酸性条件の場合では化合物 13 を、それぞれ主生成物として得た。(Fig. 10)

diosgenin 10 および化合物 13 は、FABMS において  $m/z$  437 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示した。これらの化合物は、 $^1H$ -NMR において、21 位メチル基のシグナルが、diosgenin 10 では  $\delta$  0.98、化合物 13 では  $\delta$  1.15 と異なって観察され、他のシグナルはほぼ同じである事から、化合物 13 は、F 環がイソタイプで 21 位メチル基が  $\beta$  配位である事を明らかにした。

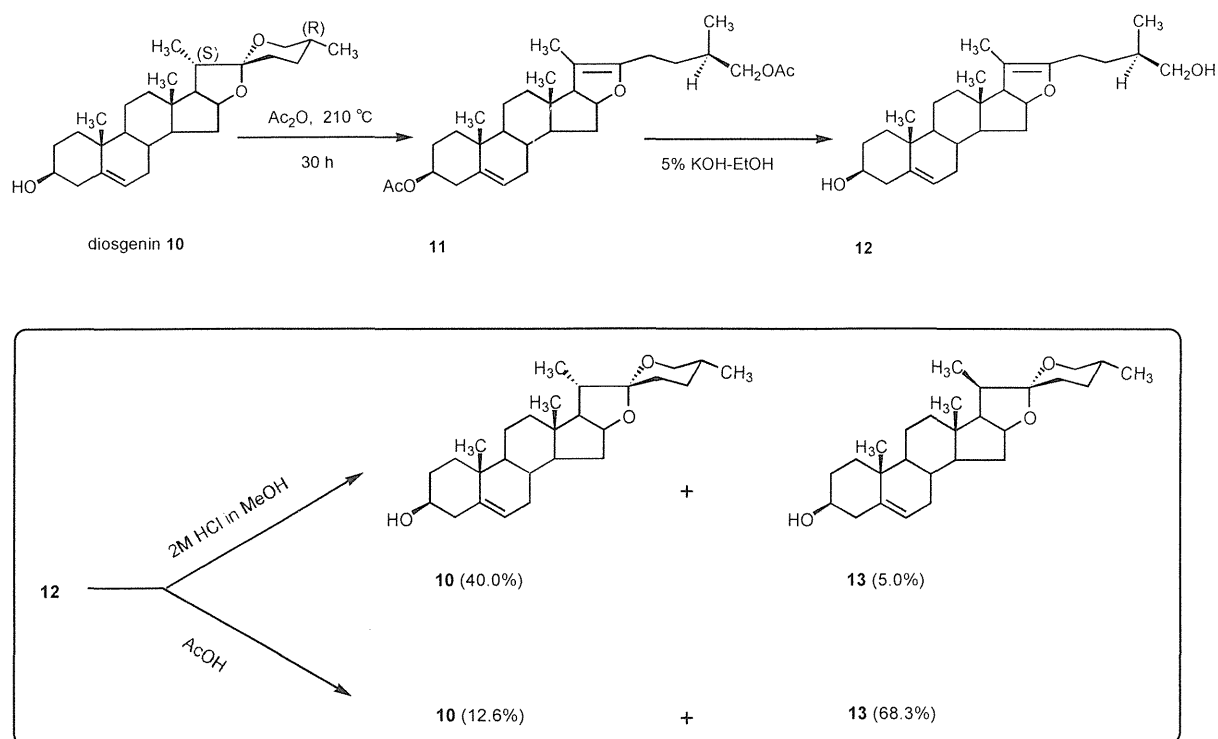


Fig. 10

### 第三節 : timosaponin A-III の F 環の開環-閉環反応による立体異性体の合成

次に、sarsasapogenin 3 をアグリコンに持つサポニンである timosaponin A-III (1) についても同様に異性化を行った。(Fig. 11)

timosaponin A-III (1) のアセチル体 (14) の無水酢酸溶液を、封管中 210°C で反応し、パーアセチルプソイド体 (15) を得た。化合物 15 は FABMS において  $m/z$  1099 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、 $^1H$ -NMR スペクトルにおいて  $\delta$  4.45 (d,  $J=7.6$  Hz) 及び 4.78 (d,  $J=8.2$  Hz) に  $\beta$ -D-galactopyranose 及び  $\beta$ -D-glucopyranose のアノメリックプロトンのシグナルがそれぞれ観察されている事から糖残基に変化がない事は明らかである。また、21 位メチル基のシグナルが  $\delta$  1.58 に singlet で現れている事から、化合物 6 同様 F 環が開裂した 26-O-acetyl-pseudo 体である事を確認した。化合物 15 はグリコシド化合物であるため、そのアルカリ加水分解を緩和な条件である 5%  $NH_3$ -MeOH で行ったところ、26位にのみアセチル基が残ったプソイド体 (18) を与えた。しかし、プソイド体 (18) は閉環反応の中間体として使用できないので、化合物 15 を 5% KOH-EtOH で加水分解した後、酢酸で処理したところ、timosaponin A-III (1)、化合物 16 および 17 をそれぞれ 2.8、20.1 及び 46.5 % の収率で与えた。この場合にも、アグリコンである sarsasapogenin 3 の時と同様に、F環がイソタイプで 21 メチル基が  $\beta$  配位である化合物 17 が主生成物であった。

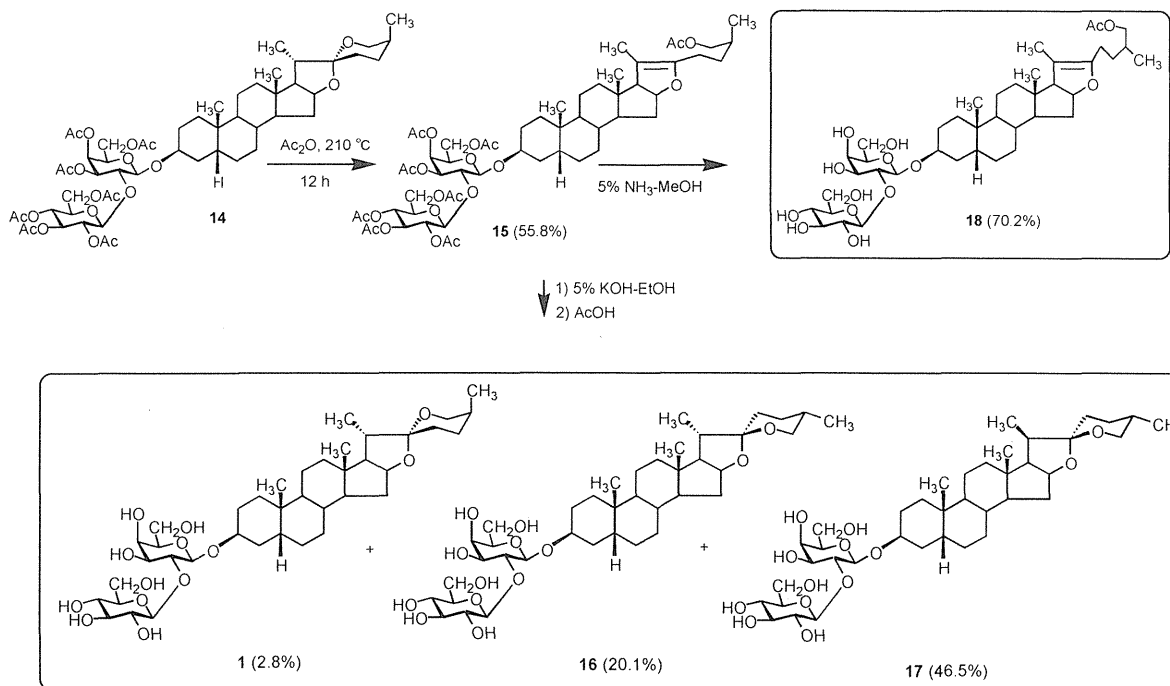


Fig. 11

幸いな事に、化合物 **17** は、単結晶X線解析を行う事が出来、その結果を Fig. 12 に示す。この ORTEP 図から、化合物 **17** は、F 環が iso 型で、21 位メチル基が  $\beta$  配位である事を確認した。

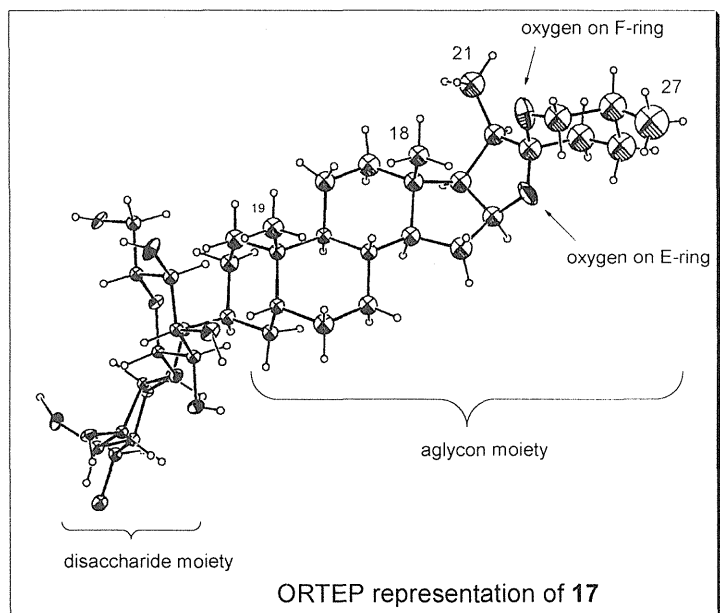


Fig. 12

化合物 16 及び 17 の  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルにおける 26 位メチレンプロトンのシグナルは、共に  $\delta$  3.60~3.68 に化合物 9 と同様に重なって現れていることから、化合物 16 および 17 の F 環は、化合物 9 と同様に iso 型である事は明らかである。化合物 17 の 21 位メチル基は  $\beta$  配位であることから、化合物 16 のそれは  $\alpha$  配位と決定した。

先に述べた化合物 9 の 21 位メチル基の配位を決定するため、sarsasapogenin 3、化合物 8、timosaponin A-III (1)、化合物 16 及び 17 の  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルにおける 20 位プロトンのシグナルを比較検討した。

$^1\text{H-NMR}$  スペクトルにおける 20 位プロトンのシグナルは、化合物 8 及び 16 では  $\delta$  2.47~2.70 に quintets で現れているのに対し、sarsasapogenin 3,timosaponin A-III (1) 及び化合物 17 では  $\delta$  2.2 より高磁場側に現れている。20 位プロトンと F 環上の酸素原子の立体配座は、化合物 8 および 16 では cis 型であり、sarsasapogenin 3,timosaponin A-III (1) 及び化合物 17 では trans 型であった。つまり、 $^1\text{H-NMR}$  スペクトルにおいて 20 位プロトンのシグナルが、 $\delta$  2.47 よりも低磁場側に現れた場合、20 位プロトンと F 環上の酸素原子の立体配座は cis 型であり、一方、そのシグナルが  $\delta$  2.2 よりも高磁場側に現れた場合、その立体配座は trans 型である事が明らかとなった。化合物 9 の  $^1\text{H-NMR}$  における 20 位プロトンのシグナルは、 $\delta$  2.2 よりも高磁場側に現れていることから、その 20 位プロトンと F 環上の酸素原子の立体配座は trans 型である事は明らかである。従って、化合物 9 の 21 位メチル基は、 $\beta$  配位と決定した。



#### 第四節： marcogenin glycoside の F 環の開環-閉環反応による立体異性体の合成

次にチモのマイナーサポニンである marcogenin glycoside 19 についても同様にブソイド体を合成し、アルカリ加水分解後、酢酸酸性で閉環したところ、Fig. 13 に示す様に生成すると考えた4つの異性体である marcogenin glycoside 19、化合物 22、23 および 24 をそれぞれ 3.8, 41.5, 11.3 及び 2.0% の収率で得た。これら全ての化合物は、FABMS において  $m/z$  779  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示した。この場合においてもF環がイソタイプで 21 メチル基が  $\beta$  配位である化合物 22 が主生成物であった。

また、得られた生成物の  $^1H$ -NMR スペクトルを比較したところ、先ほど述べた特徴が観察された。

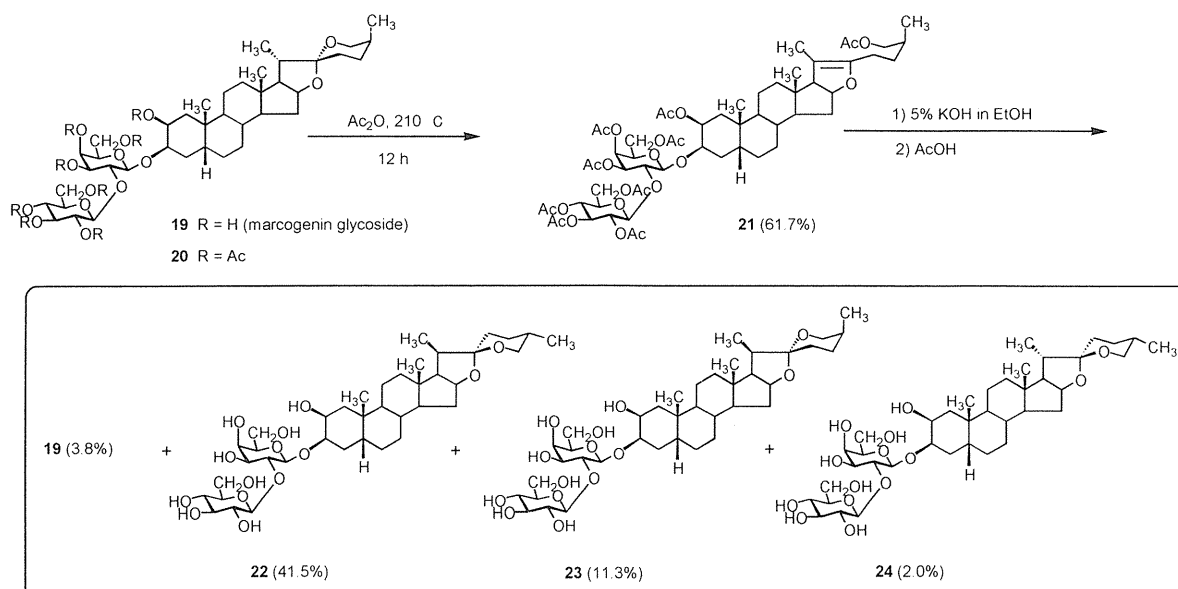


Fig. 13

すなわち、化合物 22 及び 24 は  $^1H$ - 及び  $^{13}C$ -NMR スペクトルにおいて、それぞれ化合物 17 及び 16 のそれらと 2 位のシグナルを除いてほぼ一致した。従って、化合物 22 は F 環がイソタイプで 21 位メチル基が  $\beta$  配位であり、化合物 24 は F 環が iso 型で 21 位メチル基が  $\alpha$  配位である事が明らかである。

化合物 23 は  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルにおいて 26 位プロトンのシグナル (H-26a :  $\delta$  3.36, d,  $J = 11.0$  Hz and H-26b :  $\delta$  3.82, dd,  $J = 11.0, 3.1$  Hz) が、化合物 19 のそれとほぼ一致する事、また 20 位プロトンのシグナル ( $\delta$  2.68, quintet) が化合物 24 のそれとほぼ一致する事から、F 環が iso 型で 21 位メチル基が  $\beta$  配位と決定した。

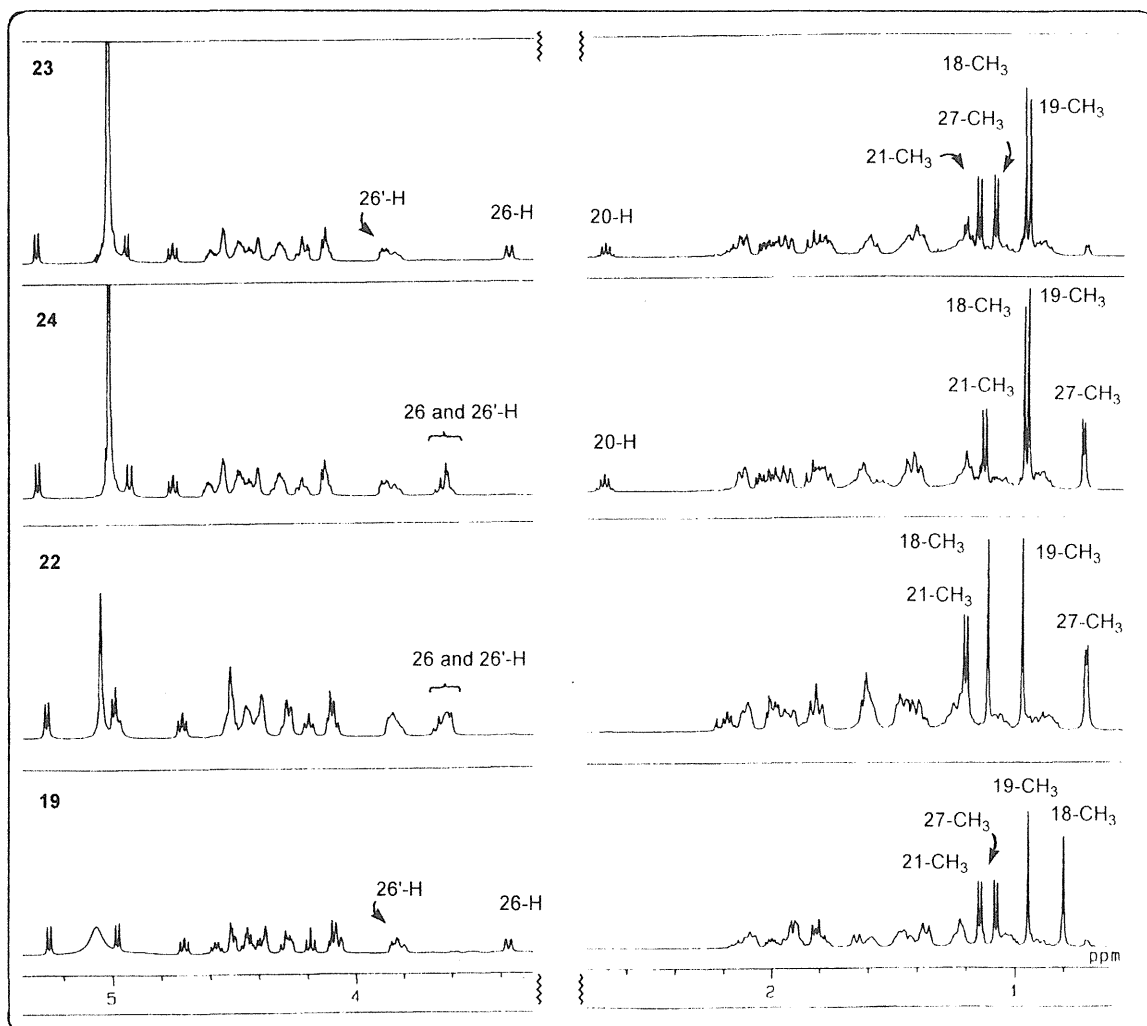
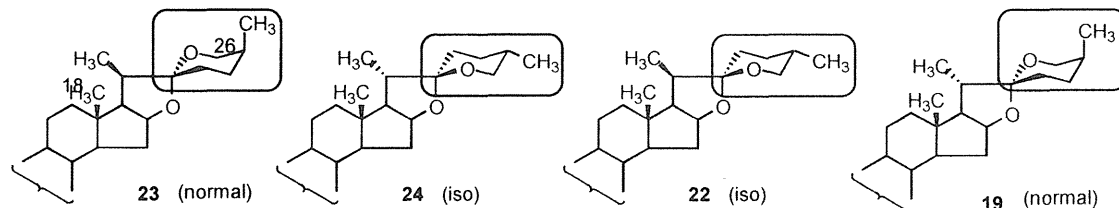


Fig. 14

## 第五節：<sup>1</sup>H-NMR スペクトルによる立体異性体の構造推定

以上、Table 1 に得られた全てのスピロスタノールの 20 位メチン、26 位メチレンプロトンおよび 27 位メチル基のケミカルシフト値を記載し比較した。

先ほど述べた様に、全ての化合物において26位メチレンプロトンの2個のシグナルが、 $\delta$  3.25~4.07 の間に二つに明確に離れて現れている時は、そのF環はノーマルタイプの配座（化合物 3、8、1、19 および 23）を取り、それらが一つに重なって現れている時はイソタイプの配座（化合物 9、10、13、16、17、22 および 24）となる事が明らかとなった。

また、27位メチル基の配位はそのシグナルが  $\delta$  0.8 付近に現れている化合物では equatorial 配位（化合物 9、10、13、16、17、22 および 24）を、 $\delta$  1.0 付近に現れている化合物では axial 配位（化合物 3、8、1、19 および 23）を取っている事が明らかとなった。

さらに、20位メチンプロトンのシグナルが  $\delta$  2.0 よりも高磁場側に現れている場合はその20位メチンプロトンとF環の酸素原子の配位が trans（化合物 3、9、10、1、16、19 および 22）、そのシグナルが  $\delta$  2.47 よりも低磁場に現れている場合は cis（化合物 8、13、17、23 および 24）である事を明らかにした。

以上の様な <sup>1</sup>H-NMR スペクトルの規則性についての報告は今までになく、この規則性を利用する事によって、今後天然から得られるスピロスタノール型化合物のF環の立体配座と 21 および27位メチル基の配位の決定を容易にし、新規スピロスタノール型化合物の構造解析に大いに役立つものと思われる。

<sup>1</sup>H NMR Spectral data of spirostanol derivatives (pyridine-d<sub>5</sub>)

compound	27-CH <sub>3</sub>	20-H	26-H	26'-H	F-ring type	20-H	F-ring oxygen	27-CH <sub>3</sub>
<b>3</b>	1.08 (d) (7.0)	2.2<	3.30 (d) (11.0)	3.95 (dd) (11.0, 2.8)	normal	β	α (trans)	β (axial)
<b>8</b>	1.06 (d) (7.3)	2.48 (quin.) <sup>b)</sup>	3.25 (d) (11.3)	4.03 (dd) (11.3, 3.1)	normal	α	α (cis)	β (axial)
<b>9</b>	0.78 (d) (6.4)	2.2<		3.48-3.52 (m)	iso	α	β (trans)	α (equatorial)
<b>10</b>	0.79 (d) (6.1)	2.2<		3.37-3.43 (m)	iso	β	α (trans)	α (equatorial)
<b>13</b>	0.79 (d) (6.4)	2.47 (quin.) <sup>b)</sup> (8.5)		3.48 (m)	iso	α	α (cis)	α (equatorial)
<b>1</b>	1.15 (d) (7.0)	2.2<	3.37 (d) (11.0)	4.07 (dd) (11.0, 2.4)	normal	β	α (trans)	β (axial)
<b>16</b>	0.71 (d) (5.5)	2.2<		3.36 (m)	iso	α	β (trans)	α (equatorial)
<b>17</b>	0.72 (d) (5.8)	2.70 (quin.) <sup>b)</sup> (8.5)		3.60-3.65 (m)	iso	β	β (cis)	α (equatorial)
<b>19</b>	1.15 (d) (7.0)	2.2<	3.37 (d) (11.0)	3.83 (dd) (11.0, 3.1)	normal	β	α (trans)	β (axial)
<b>22</b>	0.71 (d) (5.5)	2.2<		3.31-3.36 (m)	iso	α	β (trans)	α (equatorial)
<b>23</b>	1.08 (d) (7.3)	2.68 (quin.) <sup>b)</sup> (8.5)	3.36 (d) (11.0)	3.82 (dd) (11.0, 3.1)	normal	α	α (cis)	β (axial)
<b>24</b>	0.71 (d) (5.8)	2.68 (quin.) <sup>b)</sup> (8.5)		3.61-3.64 (m)	iso	β	β (cis)	α (equatorial)

a) coupling constants: Hz. b) These protons were shifted to lower fields in the case of cis-relation ship of 20-H and oxygen atom on the F-rings.

Table 1

## 第六節：スピロスタノールの F 環の開環-閉環反応のメカニズム

本節では、プソイドタイプの化合物の酸性条件下における F 環の閉環のメカニズムについて述べる。

先ず、弱酸酸性条件下 (Fig. 15)では E 環の 20-22 位の二重結合上の 20 位炭素へのプロトン化は、18 位メチル基の立体障害を受けるため、より立体障害の少ない  $\alpha$  site からプロトン化した中間体 [I] が、 $\beta$  site からプロトン化した中間体 [II] よりも優位に生成するものと思われる。次いで、中間体 [I] から生成すると考えられる構造 a および b では、27 位メチル基が equatorial 配位の方が、axial 配位よりも安定と考えられるため、構造 a が主生成物になる事が推察される。また、中間体 [II] から生成すると考えられる構造 c および d においても同様の理由から、その生成率は構造 c、d の順である事が推察される。すなわち、弱酸酸性条件下では速度論的な支配を受け生成し易い、構造 a、b、c、d の順に生成すると考えられる。

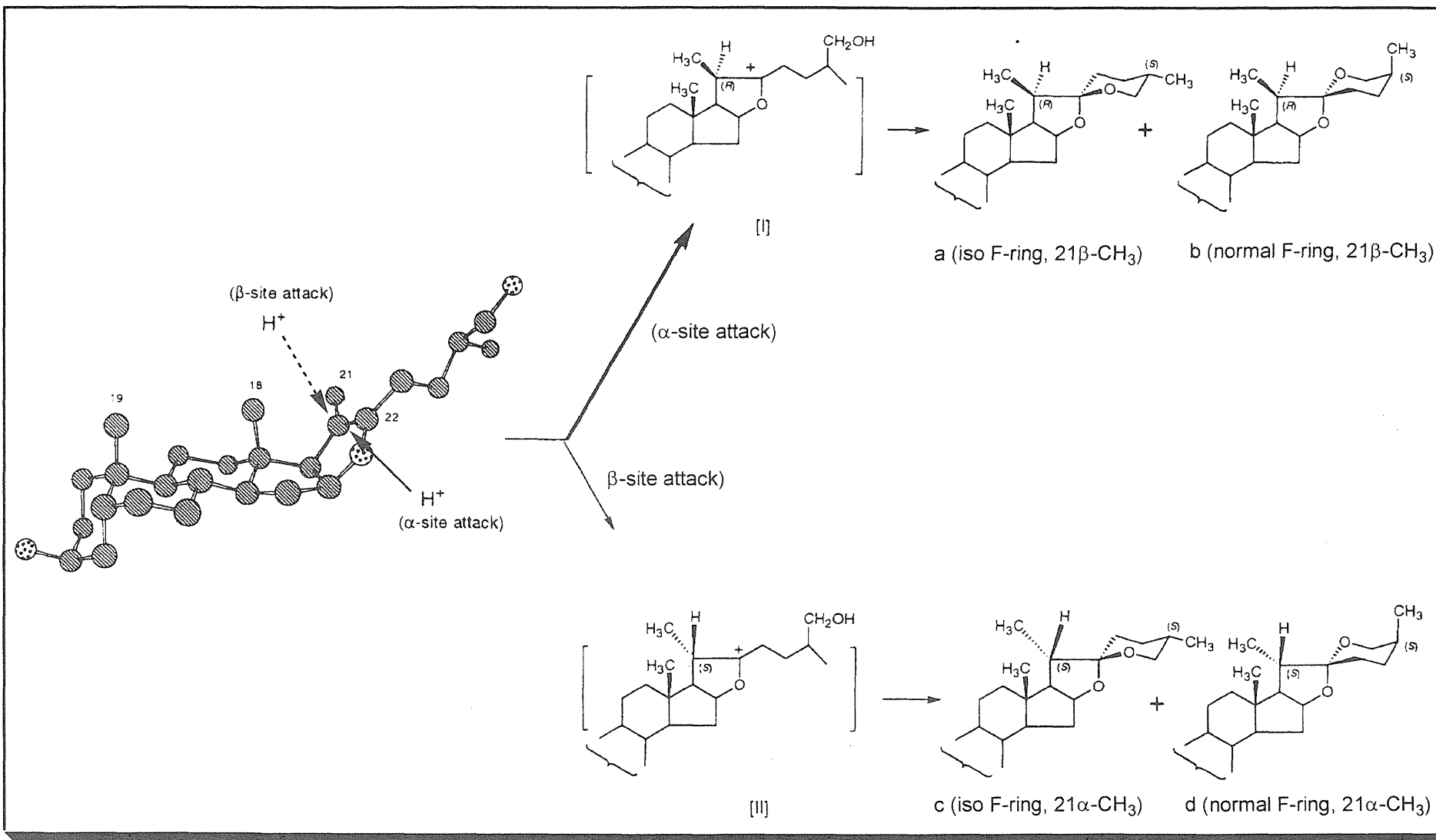


Fig. 15

しかし、強酸性溶液中では速度論的に最も生成率が低いと考えられる、構造 d の化合物 (F 環がノーマルタイプで 21 位メチル基が  $\alpha$  配位) のみを得られる事は以下の様に考察した。

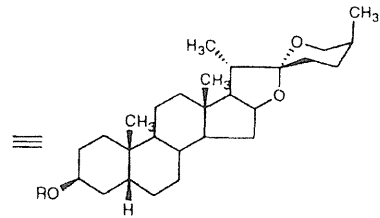
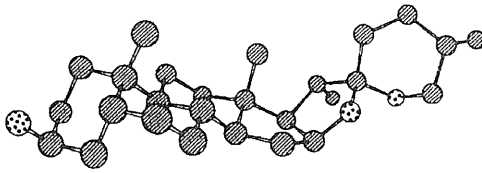
F環がイソタイプで 21 位メチル基が  $\beta$  配位の化合物 9 では 18、21  $\beta$  位メチル基と F環の酸素原子の孤立電子対の間で大きな立体障害があり、F環がノーマルタイプで 21 位メチル基が  $\beta$  配位の化合物 8 では 18 と 21  $\beta$  位メチル基の間で、また F 環がイソタイプで 21 位メチル基が  $\alpha$  配位の化合物 4 では 18 位メチル基と F 環の酸素原子の孤立電子対の間で立体障害がそれぞれ考えられるが、F 環がノーマル型で 21 位メチル基が  $\alpha$  配位の化合物 3 ではそれらの立体障害が最も少ないため、強酸溶液中で一度生成した他の異性体 (化合物 4、8 および 9) は、F 環の再開裂-閉環反応を起し、最終的に熱力学的な支配によって最も安定と思われる化合物 3 になると考えられる。(Fig. 16)

また、酢酸中においても長時間置く事によりイソ体から一部ノーマル体が生成した事から、ノーマル体が最も安定体であり、天然からノーマル体のみが生成するのはこの為と考えられる。

以上、本章をまとめると、スピロスタノール型化合物の F 環の環開裂に続く閉環反応を、弱酸性条件で行う事で、F 環の立体配座および E 環上の 21 位メチル基の配位の異なるスピロスタノール型化合物の合成法を確立した。

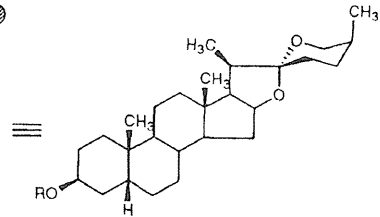
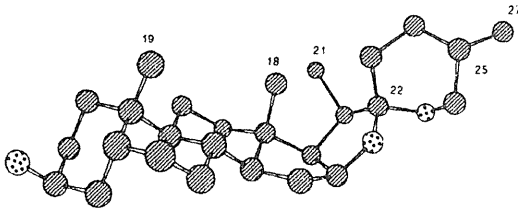
同時に、今回明らかにした  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルによる立体構造の解析の結果は、今後天然から新規に単離されるスピロスタノールの F 環の配座および 21、27 位メチル基の配位を  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルの測定を行うだけで容易に決定できる事を確立した。

most stable

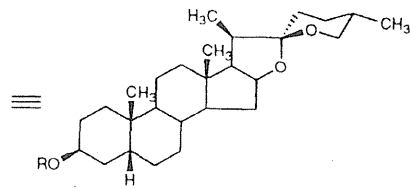
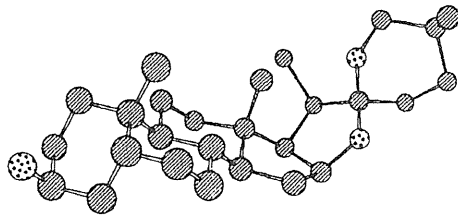


3 (構造 d)

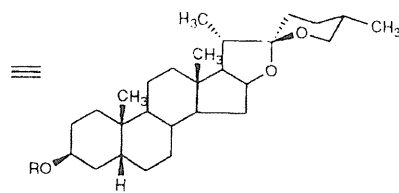
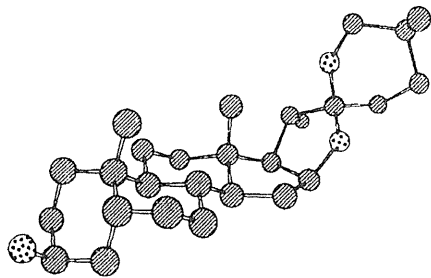
unstable



8 (構造 a)



9 (構造 b)



4 (構造 c)

Thermodynamic stability of compounds 3, 4, 8 and 9.

Fig. 16



## 第二章：新規ヘテロスピロスタノールサポニンの合成

本章では、F 環の酸素原子を他のヘテロ原子に置換した化合物の薬理活性への影響を調べる目的で、timosaponin A-III (1) の F 環の酸素原子をイオウ (S)、セレン (Se) または窒素 (N) 原子に置換したヘテロスピロスタノールサポニンの合成について述べる。

timosaponin A-III (1) のそれぞれのヘテロ原子置換体を得るため、以下の様な合成過程を考えた。

すなわち、合成中間体として timosaponin A-III (1) の 26 位ヨウ素化体 (30) を合成し、そのヨウ素置換基を potassium thioacetate ( $\text{CH}_3\text{COSK}$ )、potassium selenocyanide ( $\text{KSeCN}$ ) 及び potassium phthalimide 等を用いて置換反応する事により、26 位にイオウ (S)、セレン (Se) 又は窒素 (N) 原子を持つ官能基が導入できる。次いで、それぞれの官能基を適当な脱保護反応を用いる事によって生成すると考えられる SH 基、SeH 基及び  $\text{NH}_2$  基が E 環上の 22 位カーボンを攻撃し、F 環に新たにそれぞれのヘテロ原子が置換された新規ヘテロスピロスタノールサポニンを得ることが出来ると考えた。

さらに、26 位ヨウ素化体 (30) を合成するため、Scheer 等<sup>15)</sup>の方法に従って timosaponin A-III (1) を反応させると 26 位と共に糖残基の全ての水酸基もアセチル化され、続く反応において 26 位にのみ種々の官能基を導入する事が困難になるので、糖残基の水酸基には 26 位とは違う保護基を導入する必要がある、しかも、timosaponin A-III (1) は配糖体であるため脱保護反応において酸性条件は使用できない。この事から、timosaponin A-III (1) の糖残基の水酸基をベンジル化し、保護する事とした。

## 第一節：重要中間体 26位ヨウ素化体 (30) の合成

timosaponin A-III (1) を benzyl chloride 中、KOH を用いて反応させ、ベンジル化体 (25) を 64.1 % の収率で得た。化合物 25 は FABMS において  $m/z$  1393 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、 $^1H$ -NMR スペクトルにおいて  $\delta$  4.40 (d,  $J = 7.6$  Hz) 及び 5.01 (d,  $J = 7.9$  Hz) に  $\beta$ -D-galactopyranose 及び  $\beta$ -D-glucopyranose のアノメリックプロトンのシグナルがそれぞれ観察されており、本反応の様な苛酷な条件下においても糖残基に変化はなかった。また、 $^{13}C$ -NMR スペクトルにおいてアグリコン部のカーボンシグナルに変化はなく、その構造が保たれている事を確認した。

次いで、化合物 25 の F 環を開裂するため無水酢酸と共に封管中 200°C で反応を行い、化合物 26 を 53.0 % の収率で得た。化合物 26 は FABMS において  $m/z$  1435 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、 $^1H$ -NMR スペクトルにおいて、新たなアセチル基のシグナルが  $\delta$  2.04 に観察され、21 位メチル基が  $\delta$  1.58 に singlet で観察されている事から化合物 26-*O*-acetyl-pseudo 体である事を確認した。

化合物 26 の脱アセチル化体は、その精製過程で容易に F 環の閉環が進行するため、精製せずにトシル化反応を行い化合物 27 を 68.0 % の収率で得た。化合物 27 は FABMS において  $m/z$  1547 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示した。また、 $^1H$ -及び  $^{13}C$ -NMR スペクトルにおいて 26 位トシル基の存在を確認した。

化合物 27 のベンジル基を外すため Pd-C を用いて接触還元を行い、化合物 28 を 86.9 % の収率で得た。化合物 28 は FABMS において  $m/z$  917 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示した。

化合物 28 の糖残基の水酸基を再び保護するため常法によりアセチル化を行い、FABMS において  $m/z$  1211 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示す、アセチル化体 29 を 85.9 % の収率で得た。

化合物 29 を diethylketone 中 NaI を用いて反応し、26 位ヨウ素化体 (30) を 94.1 % の収率で得た。化合物 30 は FABMS において  $m/z$  1167 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示した。また、 $^1H$ - 及び  $^{13}C$ -NMR スペクトルによってその構造を確認した。

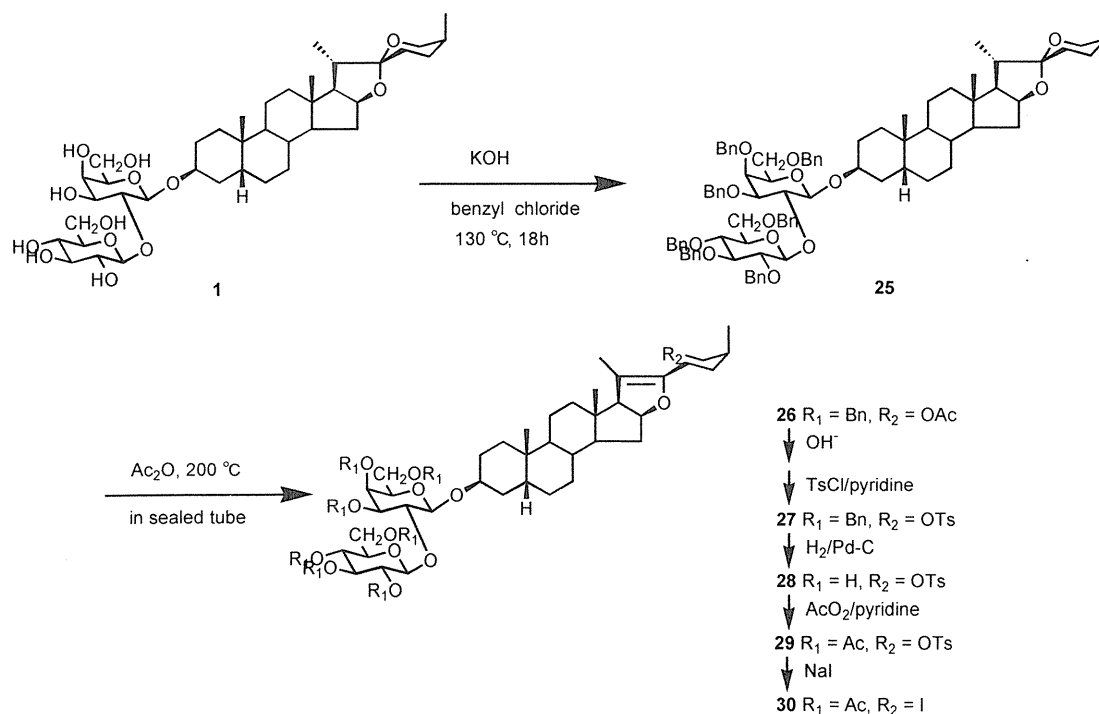


Fig. 17

## 第二節：S-ヘテロスピロスタノールサポニンの合成

化合物 30 を DMF 中  $\text{CH}_3\text{COSK}$  を用いて反応を行い化合物 31 を 81.8 % の収率で得た。化合物 31 は FABMS で  $m/z$  1115 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のイオンピークを示した。また、 $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルにおいて  $\delta$  195.9 及び 30.6 にチオアセチル基の SCO 及び  $\text{SCOCH}_3$  のカーボンシグナルが観測された。

化合物 31 の 26 位及び糖残基の水酸基の保護基は、全てアセチル基であるからアルカリ加水分解を行えば目的の化合物が得られると考えられたが、それによって生じる 26 位 SH 基は、容易に空気によってジスルフィド (S-S) 結合を形成し、二量体が生成する可能性があるため、化合物 31 のアルカリ加水分解をアルゴン気流下で行い、生成物 32 (64.3%) 及び混合物 33 を得た。化合物 32 は、FABMS で  $m/z$  779 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のイオンピークを示し、 $^1\text{H}$ -NMR スペクトルにおいて 21 位メチル基が  $\delta$  1.22 に doublet ( $J = 6.7$  Hz) で現れている事、 $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルにおいて化合物 31 のビニルカーボンシグナルが消失し、 $\delta$  92.9 に 22 位カーボンシグナルが観察された事から目的とした F 環に硫黄原子を導入した (3- $O$ - $\beta$ -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -D-galactopyranosyl-(3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,22S,25S)-22-S-spirostanol (32) である事が明らかとなった。

F 環の立体配座については第一章で得られた知見から、 $^1\text{H}$ -NMR スペクトルにおいて 26 位メチレンプロトンが  $\delta$  2.18 および 3.43 に明確に離れたシグナルとして、27 位メチル基が  $\delta$  1.43 とかなり低磁場に現れ、20 位メチンプロトンが  $\delta$  2.2 よりも高磁場側に現れている事から、21 位メチル基が  $\alpha$  配位で F 環はノーマルタイプである事を決定した。

混合物 33 は FABMS において  $m/z$  1533 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のイオンピークを示し、二量体である事が示唆されたが、精製が困難であったためアセチル化して化合物 34

として分離精製した。化合物 34 は FABMS において  $m/z$  2123 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示した。

化合物 34 を酢酸中 Zn 末と共に加熱還流を行い、化合物 35 を 59.5 % の収率で得た。化合物 35 は FABMS において  $m/z$  1073 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示したことから、ジスルフィド結合が切断されている事が示唆された。また、 $^1H$ - 及び  $^{13}C$ -NMR スペクトルから化合物 32 のアセチル化体である事が明らかとなった。次いで、化合物 35 のアルカリ加水分解を行い、化合物 32 を 65.0 % の収率で得た。(Fig. 18)

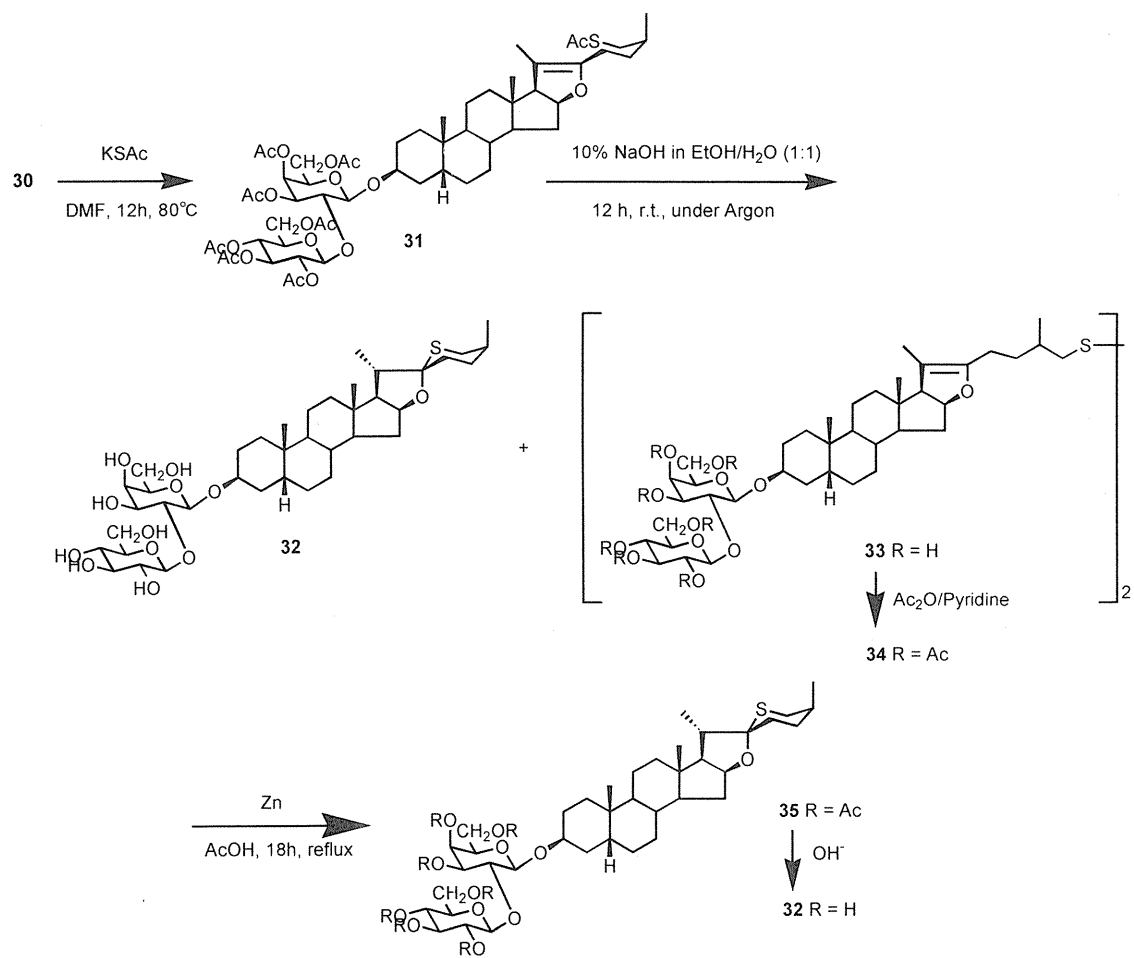


Fig. 18

### 第三節 : Se-ヘテロスピロスタノールサポニンの合成

化合物 30 を KSeCN を用いて反応を行い、化合物 37 を 91.8 % の収率で得た。化合物 37 は FABMS において  $m/z$  1148 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、 $^{13}C$ -NMR スペクトルにおいて  $\delta$  101.7 に SeCN 基のカーボンシグナルが観察された。

化合物 37 を化合物 31 の時と同様にアルゴン気流下でアルカリ加水分解を行ったところ、単量体は得られず、FABMS において  $m/z$  1627 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示す二量体 38 のみを 81.0% の収率で得た。

化合物 38 をアセチル化体 39 に導いた後、酢酸中 Zn 末を用いて加熱還流を行い、化合物 40 を 87.0 % の収率で得た。化合物 40 は FABMS において  $m/z$  1121 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、 $^1H$ -NMR スペクトルにおいて 21 位メチル基のシグナルが  $\delta$  1.03 に doublet ( $J=7.0$  Hz) で観察されている事、 $^{13}C$ -NMR スペクトルにおいて 22 位カーボンシグナルが  $\delta$  98.1 に観察された事からスピロスタノール誘導体である事は明らかである。

次いで、化合物 40 をアルカリ加水分解し、化合物 41 を 75.0 % の収率で得た。化合物 41 は FABMS において  $m/z$  826 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、 $^1H$ -及び  $^{13}C$ -NMR スペクトルから目的とした F 環にセレン原子を導入した 3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl(1 → 2) $\beta$ -D-galactopyranosyl-(3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,22S,25S)-22-Se-spirostanol (41) である事を確認した。(Fig. 19)

F 環の立体配座については第一章で得られた知見から、 $^1H$ -NMR スペクトルにおいて 26 位メチレンプロトンが  $\delta$  2.58 および 3.28 に明確に離れたシグナルとして、27 位メチル基が  $\delta$  1.20 と低磁場に現れ、20 位メチンプロトンが  $\delta$  2.2 よりも高磁場

側に現れている事から、21 メチル基が  $\alpha$  配位で F 環はノーマルタイプである事を決定した。

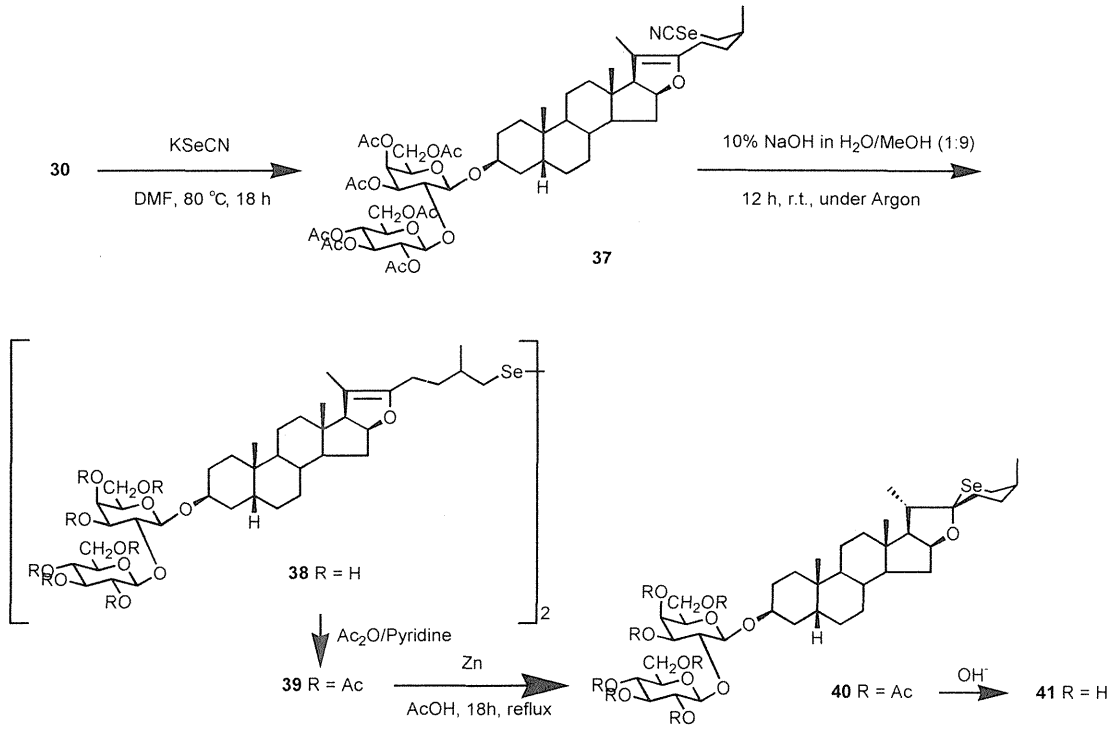


Fig. 19

#### 第四節：N-ヘテロスピロスタノールサポニンの合成

化合物 30 を Gabriel 法を用いて反応を行い、化合物 42 を 69.9 % の収率で得た。化合物 42 は FABMS において  $m/z$  1186 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示した。

脱フタルイミド反応は通常 2N HCl で加熱還流して行うが、化合物 42 のグリコシド結合を切断するためこの条件で反応を行う事は出来ないと考え、アルカリ条件下 (10% KOH in EtOH:H<sub>2</sub>O=1:1, 加熱還流) による脱フタルイミド反応を行ったが、分離困難な複数の生成物を与えた。これは苛酷な条件によって糖残基の  $\beta$ -脱離による脱アセチル化や他の反応が起きた事が考えられたため、この合成法を断念した。(Fig. 20)

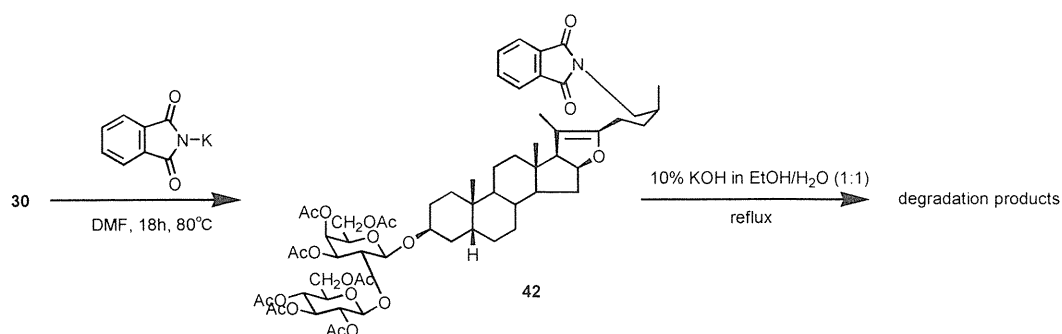


Fig. 20

そこで、26 位にアジド基を導入後、接触還元する方法を行った。

化合物 30 に NaN<sub>3</sub> を反応させ、26-アジド置換体 (43) を 72.9 % の収率で得た。化合物 43 は FABMS において  $m/z$  1082 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示した。

次いで、化合物 43 を酢酸中 Pd-C を用いて接触還元を行い、2 種類の化合物 44 および 45 を得た。化合物 44 は FABMS において  $m/z$  1056 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、目的とする N-スピロスタノールサポニンよりも 2 mass unit 大きい値であった。これは、接触還元によって E 環上の二重結合が還元されてしまい、F 環が形成されなかった事が示唆された。また、化合物 45 は FABMS において  $m/z$



1098 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示したことから F 環の窒素がアセチル化されたものと推定される。本法においても、目的の化合物を得る事は出来なかった。(Fig. 21)

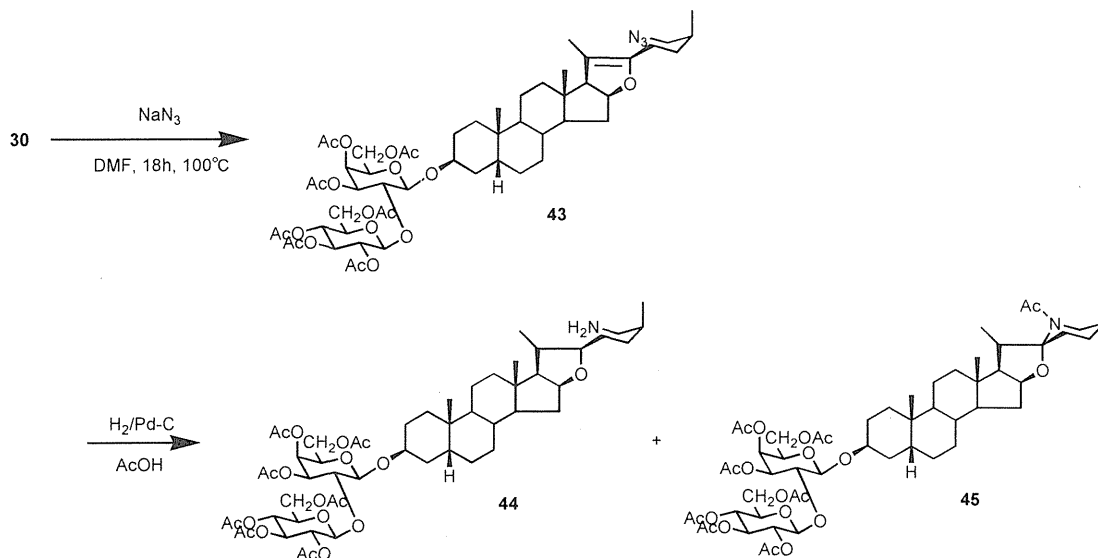


Fig. 21

従って、まず Frederick 等<sup>17)</sup>の方法に従い (3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,22S,25S)-spirosoran-3-ol (46) を合成した後、順次グリコシル化を行い目的の N-スピロスタノールサポニンを得る事とした。(Fig.22)

化合物 46 と 2-*O*-trichloroacetyl-3,4,6-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl chloride (47) を AgOTf を触媒としてグリコシル化反応を行った。しかし、反応後の分離精製が困難であったため、精製せずに、続いて飽和アンモニアエーテル溶液を用いて反応し、脱 trichloroacetyl 体 (49) を得た。化合物 49 は FABMS において  $m/z$  726 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、<sup>1</sup>H-NMR において  $\delta$  4.38 (d,  $J = 7.9$  Hz) に  $\beta$ -D-galactopyranose のアノメリックプロトンのシグナルを示した。

次いで、化合物 49 と 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl bromide (50) を AgOTf を触媒としてグリコシル化反応を行った。しかし、この場合も反応後の分離精製が困難であったため、精製せずに続けて脱アセチル化反応を行い、脱アセチル

化体 (52) を得た。化合物 52 は FABMS において  $m/z$  762 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、 $^1\text{H-NMR}$  スペクトルにおいて  $\delta$  4.91 (d,  $J = 7.6$  Hz) 及び  $\delta$  5.27 (d,  $J = 7.3$  Hz) に  $\beta$ -D-galactopyranose 及び  $\beta$ -D-glucopyranose のアノメリックプロトンのシグナルが観察された事から、F 環に窒素原子が導入された 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -D-galactopyranosyl-(3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,22S,25S)-spirosoran-3-ol (52) であると決定した。

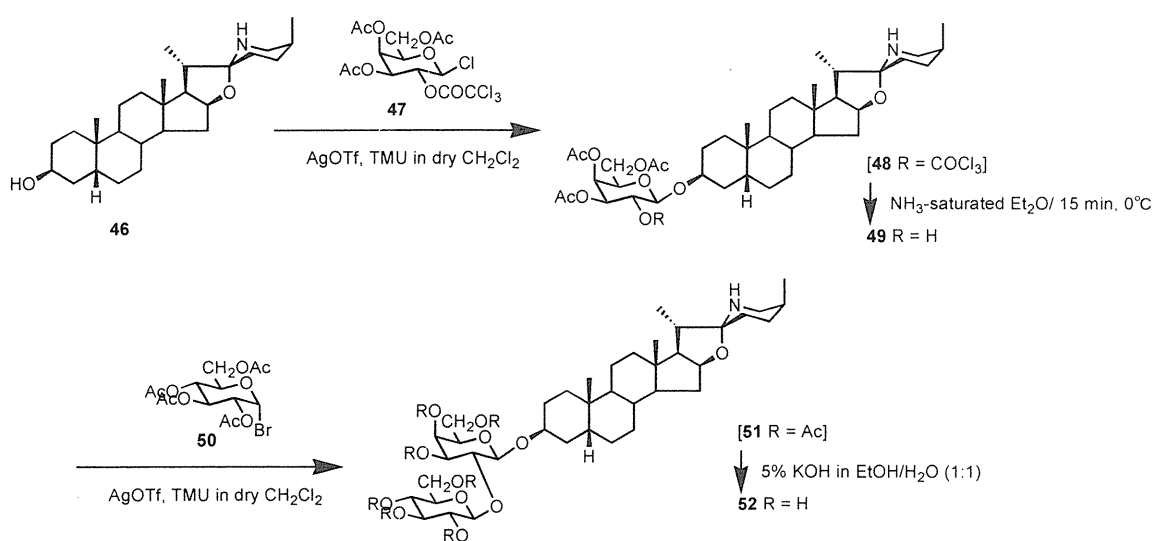


Fig. 22

本化合物 52 では、第一章で得られた 26 位メチレンおよび 27 位メチル基の  $^1\text{H-NMR}$  における知見は適用できなかった。また、化合物 52 の立体異性体を合成する事が出来なかったため、その理由を検証するにはいたらなかった。

### 第三章：新規スピロスタノールサポニンの F 環の立体異性体およびヘテロ原子の違いによる抗血小板凝集作用の比較

本章では timosaponin A-III (1)、化合物 16、17、18、32、41 および 52 の adenosin-5'-diphosphate (ADP) 又は ristocetine sulfate (ristocetine) 誘発のヒト血小板凝集作用に対する阻害活性について述べる。(化合物の構造は Fig. 26 参照)

timosaponin A-III (1) に抗血小板凝集活性がある事は、丹羽等<sup>2)</sup>によって既に報告されている。本研究は丹羽等と同様に、ADP で誘起される抗血小板凝集活性を対照物である timosaponin A-III (1) で測定した<sup>18)</sup>。

すなわち、timosaponin A-III (1) を 50, 100, 200 及び 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  で用いた場合、それぞれ 0, 25.4, 79.8 及び 100 % の阻害活性を示し、濃度依存的に活性が高くなり、400  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で 100%の活性を示した。(Fig. 23) そこで、以下の化合物について 400  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の濃度でその活性を測定、比較した。

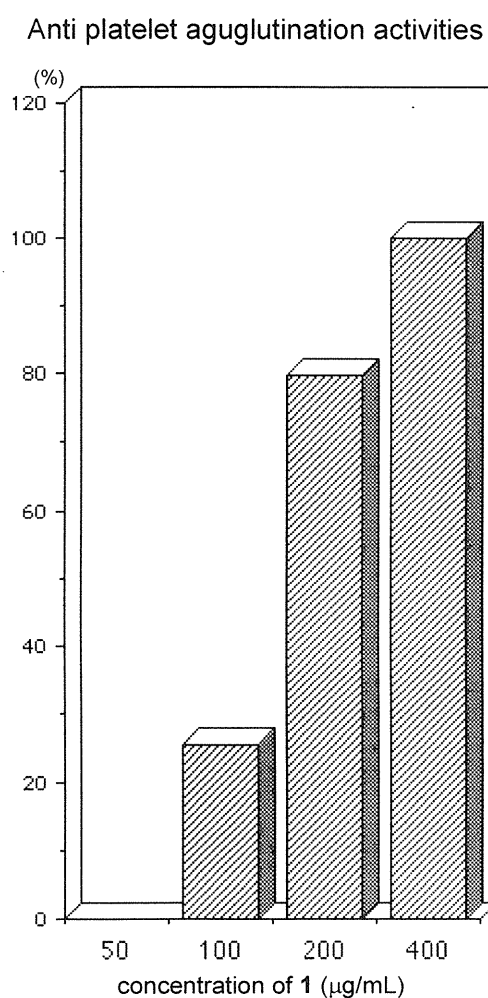


Fig. 23

## 第一節：F環の立体異性体の抗血小板凝集阻害活性の比較

第一章で得られたF環の配座および21メチル基の配位の異なる新規スピロスタノールサポニン(16および17)およびプソイド体(18)についてADPおよびristocetineで誘起される血小板の凝集阻止活性を比較した。(Fig. 24)

プソイド体(18)および熱力学的に最も不安定と考えられる化合物17ではADPで誘起される血小板凝集の阻止活性はtimosaponin A-III(1)より若干活性は低い、ristocetineで誘起される凝集反応に対しては逆に強い活性を示している。

化合物16は熱力学的にはtimosaponin A-III(1)よりも不安定であるが、化合物17よりは安定と考えられ、ADPで誘起される凝集反応に対しては、timosaponin A-III(1)とほぼ同じ活性を示し、ristocetineで誘起される凝集反応に対しては弱い阻止活性を示している。

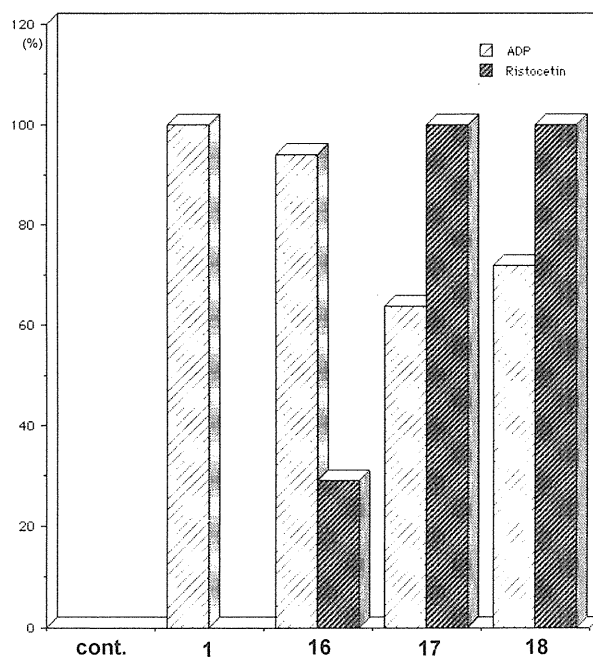


Fig. 24

つまり、スピロスタノールのF環の安定性とristocetineで誘起される凝集反応の阻害活性の関係は、F環の開裂したプソイド体(18)およびF環の最も開裂しやすい化合物17に100%の活性があり、やや開裂しやすい化合物16では約30%、最も安定で開裂しにくいtimosaponin A-III(1)にほとんど活性が認められないことから、ristocetineで誘起される血小板凝集反応の阻害活性では、プソイド体の構造に強い活性が生じる事が推察される。

## 第二節：F環上のヘテロ原子の異なる化合物の抗血小板凝集阻害活性の比較

第二章で合成したF環の酸素原子を硫黄、セレンおよび窒素で置換した新規ヘテロスピロスタノールサポニン (32、41 および 52) の ADP および ristocetine で誘起される血小板の凝集阻止活性を比較した。(Fig. 25)

ADP で誘起される血小板の凝集反応に対しては、これら全ては timosaponin A-III (1) と同様高い阻止活性を示している。

一方、ristocetin 誘発の血小板凝集作用に対して、timosaponin A-III (1) では阻害活性はなかったが、その F 環の酸素原子がイオウ原子 (S)、セレン原子 (Se) 及び窒素原子 (N) に置換した化合物では、それぞれ 100、65 及び 40 % の阻害活性を示した。

以上の事から、F 環のヘテロ原子の違いは ADP 誘発血小板凝集作用の阻害活性に対しては何ら影響を及ぼさないが、ristocetin 誘発血小板凝集作用の阻害活性に対して酸素 (O)、窒素原子 (N)、セレン原子 (Se) 及びイオウ原子 (S) を導入した化合物の順に活性が上昇

する事が明らかとなり、おそらくヘテロ原子の電気陰性度が大きく影響していると考えられ、電気陰性度の高いヘテロ原子を持つヘテロスピロスタノールでは活性は弱く、それが低いものでは強くなる事が明らかとなった。

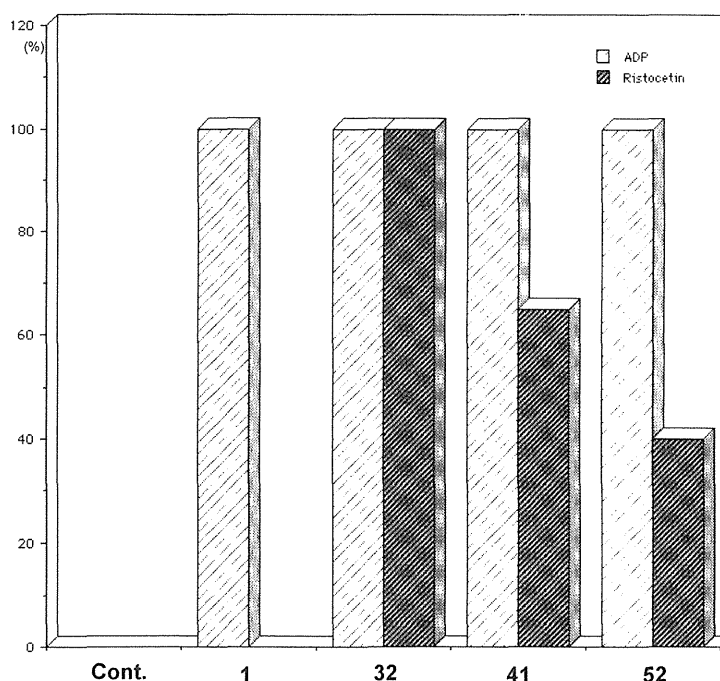


Fig. 25

更に、ADP 及び ristocetin 誘発の凝集作用に対するそれぞれの阻害活性の作用点が違う事も示唆された。

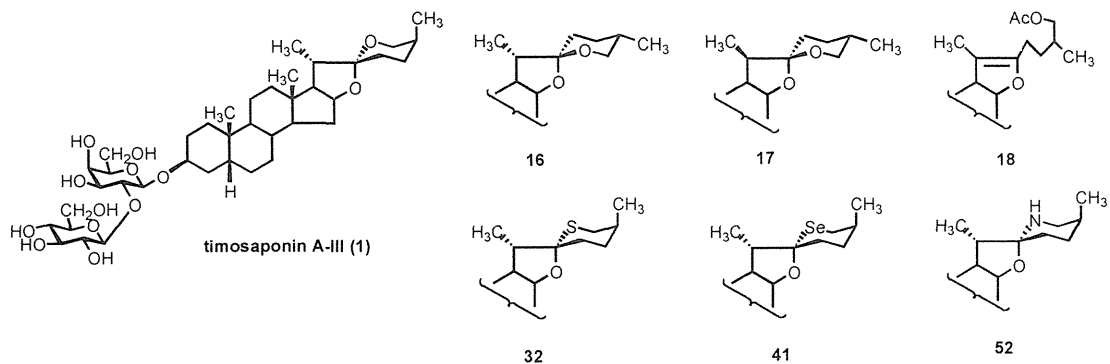


Fig. 26

今回の結果から、F環の立体配座の違いやヘテロ原子の違いが薬理活性に大きく影響する事が明らかとなった。しかし、その詳細については、今後さらに検討をする価値のある問題を提起したと思われる。

#### 第四章：ステロイドホルモンのグリコシル化反応

ハロゲン化糖を用いたグリコシル化反応は、通常分子中に遊離の水酸基 (-OH) やカルボキシル基 (-COOH) が存在しない場合には進行しないと考えられている。<sup>19)</sup>

しかし、齋藤等<sup>20,21)</sup>は methyl-3-O-acetyl-glycyrrhetinate (53) を用いたグリコシル化反応において C 環の  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトン上で反応が進行し dienol glycoside (54) を得た事を既に報告している。(Fig. 27)

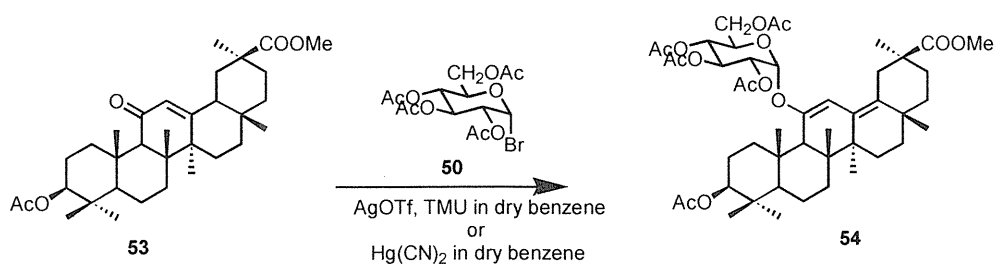


Fig. 27

そこで本章では上記反応を応用し、新規ステロイド誘導体を得る研究を行ったので報告する。また、それらの薬理活性についても言及する。

## 第一節： $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンを持つステロイドホルモンのグリコシル化反応

斎藤等の反応を応用し、分子中に  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンを持ち、容易に入手が可能である testosterone (55) や androstene (56) などにおいて、同様な反応が進行するかどうかを検討した。(Fig. 28)

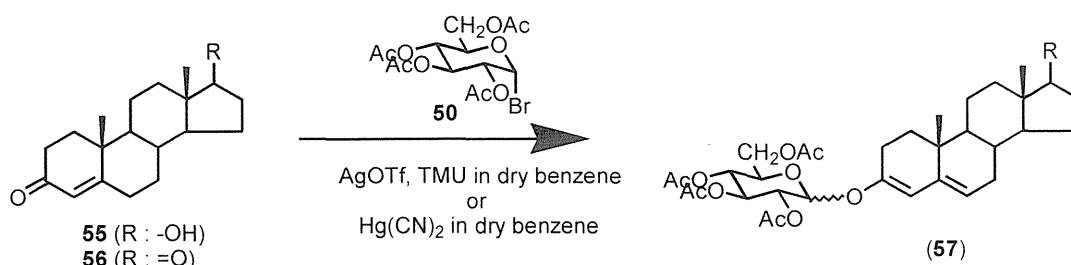


Fig. 28

### 第一項： $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンをもつステロイドホルモンの AgOTf を触媒とした グリコシル化反応

$\alpha,\beta$ -不飽和ケトンをもつステロイドホルモンとして、testosterone (55) の 17 位の遊離の水酸基をアセチル基で保護した 17-*O*-acetyl-testosterone (58) および  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンとさらに孤立ケトンも有するステロイドホルモンである androst-4-en-3,17-dione (56) を出発原料とした。

まず、化合物 58 のグリコシル化を検討した。すなわち、化合物 58 と糖誘導体 50 を dry benzene 中 AgOTf 及び tetramethyl urea (TMU) の存在下に 80°C で反応させた。反応中の糖誘導体 50 の分解が速いため、原料である化合物 58 が TLC 上で完全に消失するまで、合計 10 倍量の化合物 50 を加えながら三日間反応させ、化合物 59 及び 60 をそれぞれ 62.5 % 及び 9.4 % の収率で得た。(Fig. 29)



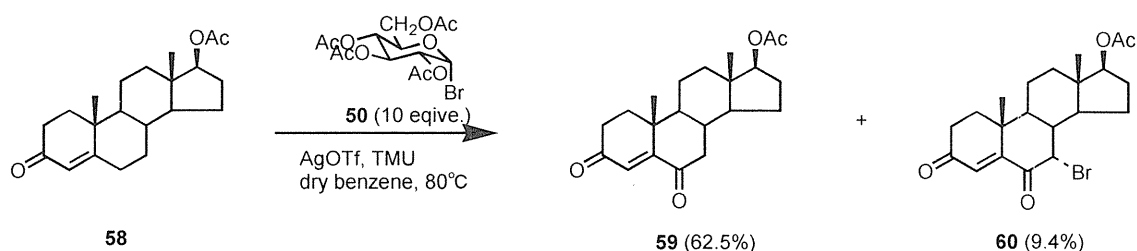


Fig. 29

化合物 59 は、FABMS において  $m/z$  367 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のピークを示し、その結果からグリコシル化反応は進行しなかったものの、何らかの変化が起きた事が示唆された。 $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルにおいて化合物 59 は、原料である化合物 58 と同様に 21 個のシグナルが観察されたが、その中で 1 個のメチレンカーボンが消失し、代わりにカルボニルカーボン ( $\delta$  199.3) が認められた。HMBC によってそのカルボニルカーボンは、6 位である事が確認された事から、化合物 59 は 17-*O*-acetyl-androst-4-en-17 $\beta$ -ol-3,6-dione である事が明らかとなった。

また、化合物 60 は、FABMS において  $m/z$  445 及び 447 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  及び  $[\text{M}+\text{Na}+2]^+$  のピークを 1:1 の比で示した。また、 $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルにおいて、7 位カーボンのシグナル ( $\delta$  57.0) が化合物 59 のそれ ( $\delta$  46.1) よりも低磁場に現れている事を除き、ほぼ一致していた。従って、化合物 60 は化合物 59 の 7 位モノブロム体である事が推察された。その 7 位ブロム基の配位は、 $^1\text{H}$ -NMR スペクトルで 7 位のプロトンが  $\delta$  4.40 に doublet ( $J=2.4$  Hz) として現れ、この  $J$  値が化合物 60 の立体モデルから得られる dihedral angle ( $\text{H}_{7\beta}\text{-C}_7\text{-C}_8\text{-H}_{8\beta}$ ,  $50^\circ$ ) から Karplus 式によって求められた値とよく一致した。従って、化合物 60 の 7 位プロトンの配位は  $\beta$  であり、17-*O*-acetyl-7 $\alpha$ -bromo-androst-4-en-17 $\beta$ -ol-3,6-dione である事を明らかにした。

また、分子中の A 環に  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトン、D 環に孤立ケトンも有する androst-4-en-3,17-dione (56) についても同様の反応を行ったところ、化合物 61 及び 62 を 57.2% 及び 9.8% の収率で得た。(Fig. 30)

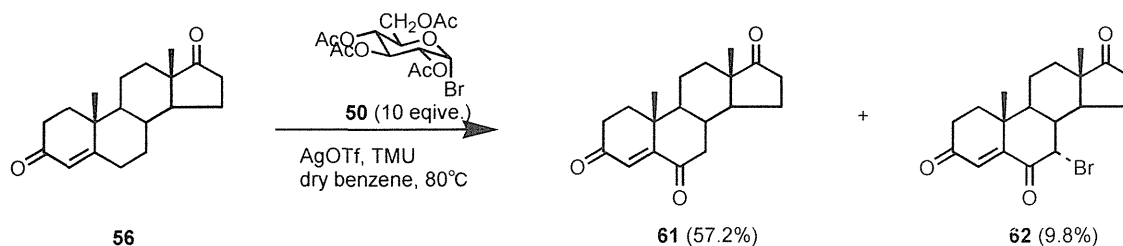


Fig. 30

これらの化合物 61 及び 62 の構造は、その FABMS 及び各種 NMR スペクトルのデータを化合物 59 及び 60 のそれらと比較検討し、それぞれ androst-4-en-3,6,17-trione 及び 7 $\alpha$ -bromo-androst-4-en-3,6,17-trione である事を明らかにした。しかし、これらの反応ではグリコシル化された生成物を得る事は出来なかった。

第二項： $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンをもつステロイドホルモンの  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  を触媒とした

グリコシル化反応<sup>22)</sup>

前項において、化合物 58 及び 56 の  $\text{AgOTf}$  を触媒として用いたグリコシル化反応では、目的とした dienol glycoside (57) を与えず、各々 6-oxo 体 (59 及び 61) 及び  $7\alpha$ -bromo-6-oxo 体 (60 及び 62) のみを与えた。そこで次に、触媒を  $\text{AgOTf}$  から  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  に代えて同様のグリコシル化反応を行った場合について検討した。

化合物 58 と糖誘導体 50 を  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  存在下で反応を行ったところ、生成物 63 (36.7%)、64 (4.6%)、65 (1.9%)、66 (18.0%)、67 (3.6%)、68 (7.5%) 及び 69 (3.7%) を与えた。(Fig. 31)

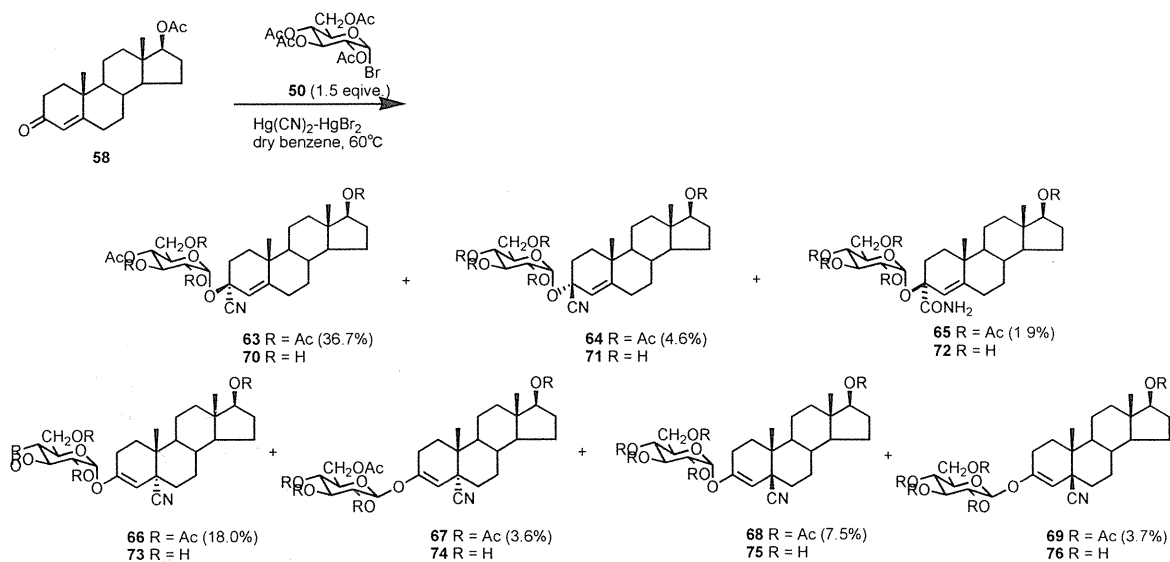


Fig. 31

FABMS において、化合物 63、64 及び 66~69 は  $m/z$  710 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のピークを示した。この値は、予想した目的生成物 57 のアセチル化体の値 ( $m/z$  683  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) よりも 27 unit 大きい値である。化合物 65 は  $m/z$  728 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のピーク

ークを示し、この値は化合物 55 のアセチル化物の値より 45 unit 大きい値である。更に、元素分析において、上記全ての反応生成物に窒素原子の存在が確認された。この窒素原子の源としては、反応触媒である  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  が考えられた。従って、化合物 63、64 及び 66~69 は生成予想化合物に CN 基が導入された物と考えられた。

この事は、 $^{13}\text{C}$ -NMR において予想生成物 57 のアセチル化物のカーボンの数 (25 個) より 1 個多いカーボンシグナルが観察された事、また 1 個の CN 基に帰属し得るシグナルがそれぞれ  $\delta$  119.2~123.4 に現れている事から示唆された。

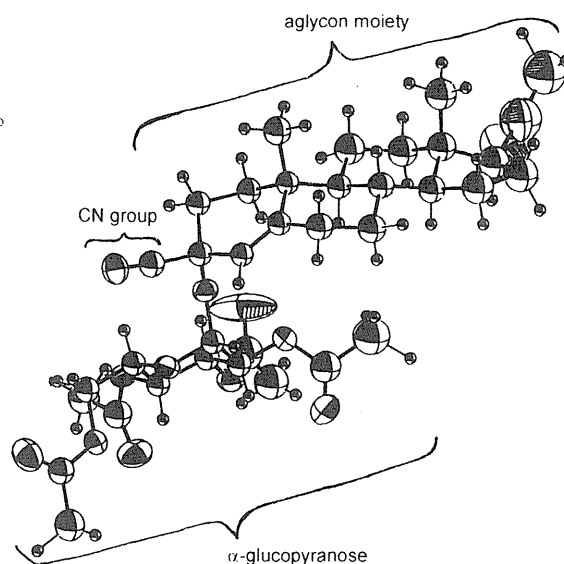
化合物 65 は、その FABMS において化合物 63、64 及び 66~69 より 18 unit 大きい  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のイオンピークを示している事から、これは CN 基に  $\text{H}_2\text{O}$  が付加して  $\text{CONH}_2$  基に変化した化合物と考える事が出来る。この  $\text{CONH}_2$  基の存在は  $^{13}\text{C}$ -NMR において  $\delta$  175.6 にアミドカーボンのシグナルが観察されている事からも示唆された。

CN 基および  $\text{CONH}_2$  基の結合位置に関しては HMBC 法により、化合物 63 と 64 では 3 位に CN 基、化合物 65 では同じく 3 位に  $\text{CONH}_2$  基が結合しており、また化合物 66~69 では、5 位に CN 基が結合している事を明らかにした。

糖残基の立体配座を含め、上記の置換基の立体配座の解析は以下の様に行った。

化合物 63 と 64 は、 $^1\text{H}$ -NMR スペクトルから共に  $\alpha$ -glycosyl 体である。従って、これらは 3 位の CN 基の立体異性体であると考えられた。

化合物 64 の単結晶 X 線解析の ORTEP 図を Fig. 32 に示した。



ORTEP representation of 64  
Fig. 32

この図から化合物 64 は CN 基が  $\beta$  配位を取る 3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17-O-acetyl-androst-3 $\beta$ -cyano-4-en-3,17 $\beta$ -di-ol である事が明らかとなった。従って、化合物 63 は CN 基が逆の  $\alpha$  配位を取る 3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17-O-acetyl-androst-3 $\alpha$ -cyano-4-en-3,17 $\beta$ -di-ol である事が考えられる。

化合物 65 の 3 位 CONH<sub>2</sub> 基の立体配位に関しては、その脱アセチル体 72 の各種機器分析データが、化合物 63 の脱アセチル化体 70 を MeOH 中 Na 処理して得られた生成物のそれらと一致した事から、化合物 65 は CONH<sub>2</sub> 基が  $\alpha$  配位を取る 3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17-O-acetyl-androst-3 $\alpha$ -carboxyamido-4-en-3,17 $\beta$ -ol である事を明らかにした。(Fig. 33)

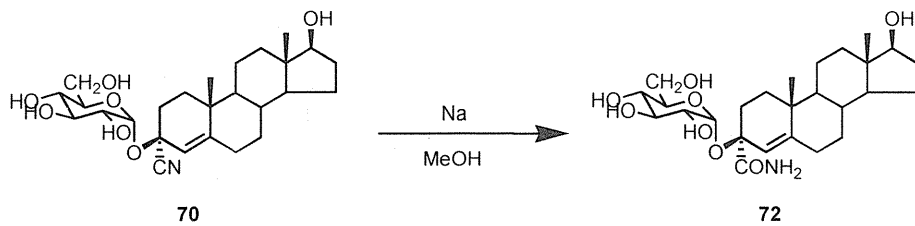


Fig. 33

化合物 63 ~ 65 を酸加水分解したところ、化合物 63 及び 64 からは testosterone (55) のみを与えたが、化合物 65 では 3 位に CONH<sub>2</sub> 基が置換したままの化合物 77 を与えた。(Fig. 34)

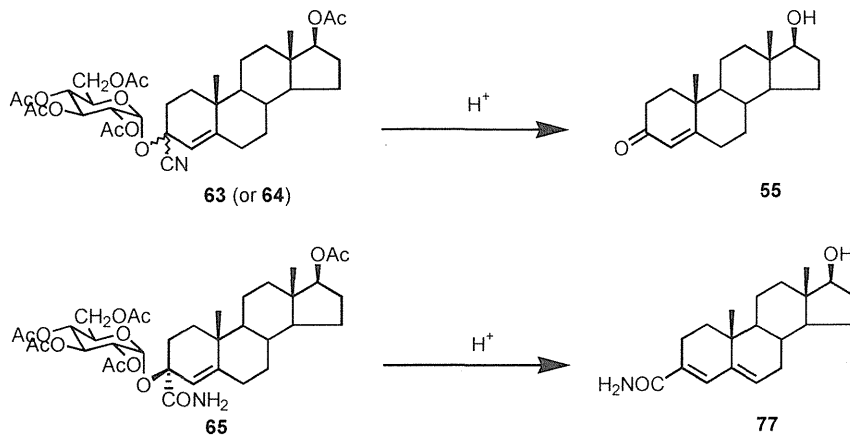


Fig. 34

また、化合物 66 及び 67 の酸加水分解では、化合物 78 を、化合物 68 及び 69 の酸加水分解では、化合物 79 を与えた。(Fig. 35)

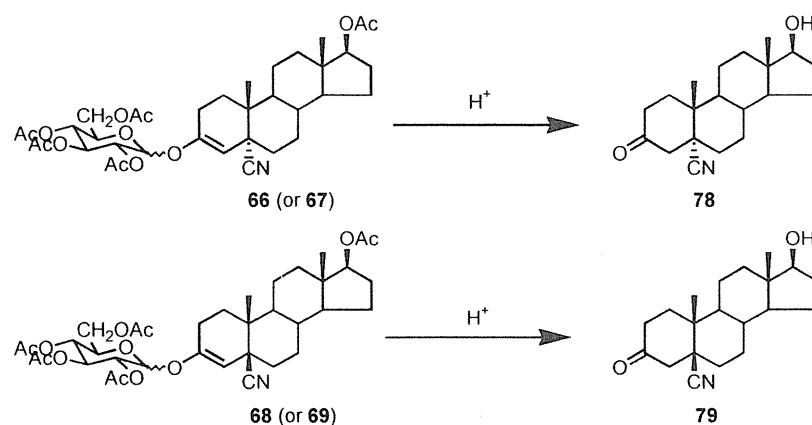
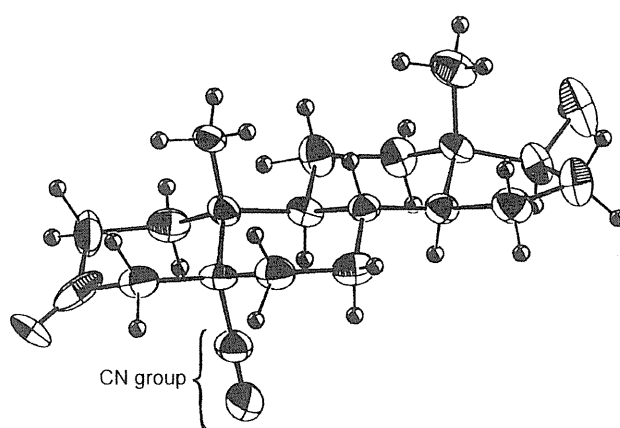


Fig. 35

化合物 78 の単結晶X線解析の ORTEP 図 (Fig. 36) から化合物 78 は、5 位 CN 基が α 配位の androst-5α-cyano-17β-ol-3-one<sup>23,24</sup>であり、一方、化合物 79 は、5 位 CN 基が β 配位の androst-5β-cyano-17β-ol-3-one<sup>23,24</sup>である事が考えられる。



ORTEP representation of 78

Fig. 36

従って、化合物 66 及び 67 は、3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-17-O-acetyl-androst-5α-cyano-3,4-en-3,17β-diol 及び 3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-17-O-acetyl-androst-5α-cyano-3,4-en-3,17β-diol であり、化合物 68 及び 69 は、3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-17-O-acetyl-androst-5β-cyano-3,4-en-3,17β-diol 及び 3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-17-O-acetyl-androst-5β-cyano-3,4-en-3,17β-diol である事を明らかにした。

次いで、化合物 63~69 の脱アセチル化反応を行い、相当する脱アセチル化体 70~76 を得る事が出来た。

以上の様に、17-*O*-acetyl-testosterone (58) と糖誘導体 50 の  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  存在下における反応ではシアノグリコシル化反応が進行し、cyano glycoside 63~69 を与える事が明らかとなった。

$\alpha,\beta$ -不飽和ケトン上での  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  を触媒としたシアノグリコシル化反応のメカニズムについては以下の様に推察した。(Fig. 37)

先ず、i) 糖誘導体 50 と  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  の反応より [I] の様な pyranose oxonium cation 中間体<sup>18)</sup>と  $\text{CN}^-$  が生じる。次いで、ii)  $\text{CN}^-$  が route a) で示した様に化合物 58 の 3 位のカーボンを攻撃した場合、それによってカルボニル基の電子が中間体 [I] のアノメリックカーボンへ移動して化合物 63 及び 64 が生成する。

一方、 $\text{CN}^-$  が route b) で示した様に化合物 58 の 5 位のカーボンを攻撃した場合、二重結合が移動した後にグリコシル化されて化合物 66~69 が生成したと考えられる。

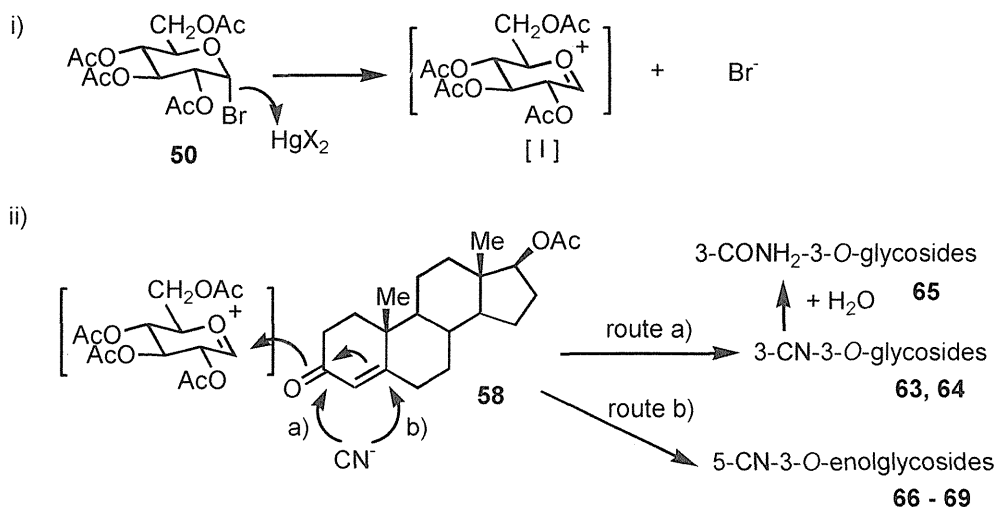


Fig. 37

## 第二節：A 環に Dienone 構造を持つステロイドホルモンのグリコシル化反応<sup>25)</sup>

ステロイドホルモンの  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンは、目的のグリコシル化反応が進行するほどの反応性はなく、CN 基の付加が必要なことが推察された。そこで、もっと反応性がよい官能基であればグリコシル化反応が進行すると考え、A 環上で dienone 構造を持つ化合物と AgOTf および  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  存在下におけるグリコシル化反応を検討した。

### 第一項：A 環に Dienone 構造を持つステロイドホルモンの AgOTf を触媒としたグリコシル化反応

まず、17-O-acetyl-androst-1,4-en-17 $\beta$ -ol-3-one (80) の AgOTf 存在下におけるグリコシル化反応を行い、生成物 81~87 を得た。(Fig. 38)

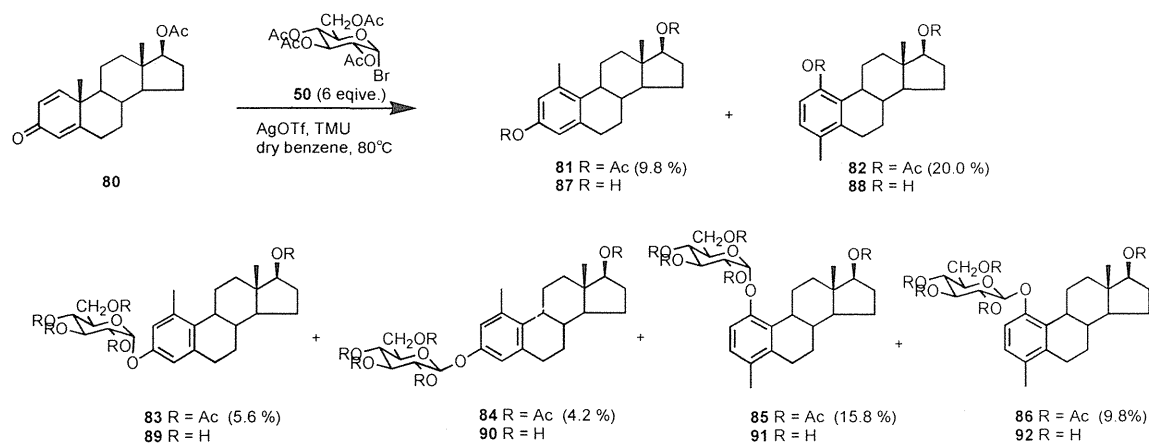


Fig. 38

化合物 81 及び 82 は FABMS において  $m/z$  393 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のイオンピークを示し、それらの  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルは芳香族領域を除いてよく一致していた。ステロイドホルモンの A 環の dienone 構造は、硫酸又はトシル酸等で処理する事により容易に dienone-phenol 転位をし、メタ型フェノール [I] 及びパラ型フェノール [II] を与える事はすでに知られている<sup>26)</sup>。



本反応では、Fig. 39 に示す様に、触媒の金属カチオンによって転位反応が進行し、その結果生じるフェノール型化合物 [I] および [II] に、さらにグリコシル化反応が進行した事が推察される。

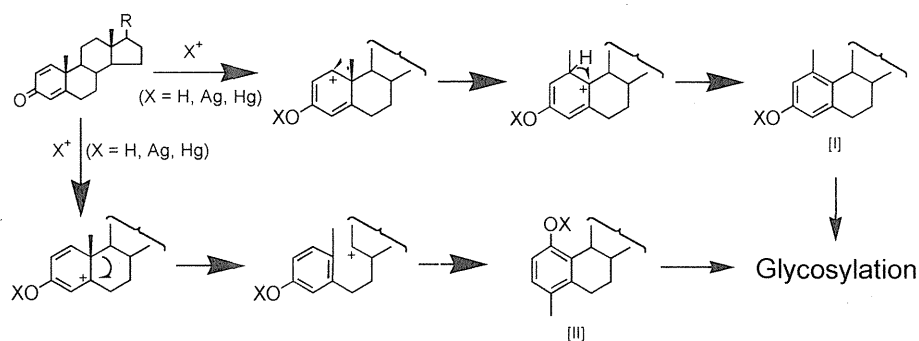


Fig. 39

そこで、化合物 81 及び 82 の芳香族領域の<sup>1</sup>H-NMR スペクトルを詳細に検討した結果、それらの構造をメタ型及びパラ型に dienone-phenol 転位した 3,17-*O*-acetyl-estra-1-methyl-3,17β-diol 及び 1,17-*O*-acetyl-estra-4-methyl-1,17β-diol とそれぞれ決定した。なお、化合物 81 の 3 位及び化合物 82 の 1 位の水酸基は、H. Yamada や M. Nishizawa らが報告している様に、グリコシル化反応中にアセチル化されたものと考えられた。<sup>27)</sup>

化合物 83~84 は FABMS で *m/z* 681 に [M+Na]<sup>+</sup> のイオンピークを示した事、及び各種 NMR スペクトルデータを詳細に検討した結果、化合物 83 及び 84 は、メタ型フェノール体のグリコシル化合物 3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-17-*O*-acetyl-estra-1-methyl-3,17β-diol 及び 3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-17-*O*-acetyl-estra-1-methyl-3,17β-diol であり、一方化合物 85 及び 86 はパラ型フェノール体のグリコシル化合物 1-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-17-*O*-acetyl-estra-4-methyl-1,17β-diol 及び 1-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-17-*O*-acetyl-estra-4-methyl-1,17β-diol である事が明らかとなった。

また、androst-1,4-dien-3,17-dione (93) においても同様の反応を行ったところ、生成物 94~99 が得られた。(Fig. 40)

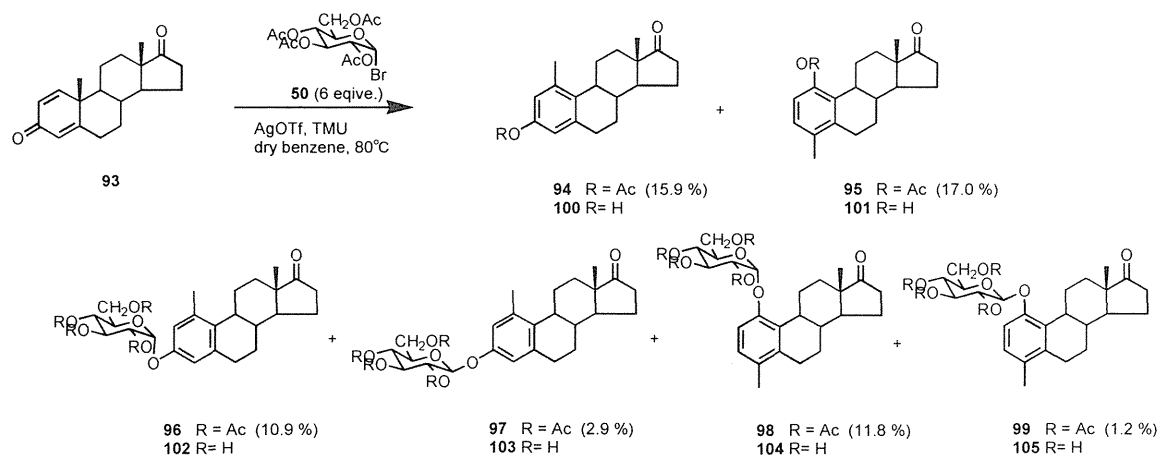


Fig. 40

化合物 94 及び 95 は FABMS において  $m/z$  349 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、各種 NMR スペクトルにより、それらの構造を 3-*O*-acetyl-estra-1-methyl-3-ol-17-one 及び 1-*O*-acetyl-estra-4-methyl-1-ol-17-one と決定した。

化合物 96~99 は FABMS において  $m/z$  637 に  $[M+Na]^+$  のイオンピークを示し、各種 NMR スペクトルから化合物 96 及び 97 はメタ型フェノール体のグリコシル化合物 3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-estra-1-methyl-3-ol-17-one 及び 3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-estra-1-methyl-3-ol-17-one である事を、一方、化合物 98 及び 99 は、パラ型フェノール体のグリコシル化合物 1-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-estra-4-methyl-1-ol-17-one 及び 1-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-estra-4-methyl-1-ol-17-one である事を明らかにした。

Dienone 構造を持つステロイドホルモンの AgOTf 触媒存在下でのグリコシル化反応では、先ず dienone-phenol 転位を受けたフェノール型中間体が、さらにグリコシル化反応を受ける事がわかった。

第二項：A 環に Dienone 構造を持つステロイドホルモンの  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  を触媒とした  
グリコシル化反応

次いで、触媒を  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  に変え化合物 80 と糖誘導体 50 の反応を行ったところ  
 $\text{AgOTf}$  存在下の反応の時に得られた化合物 83~86 に加え生成物 106~110 が  
得られた。(Fig. 41)

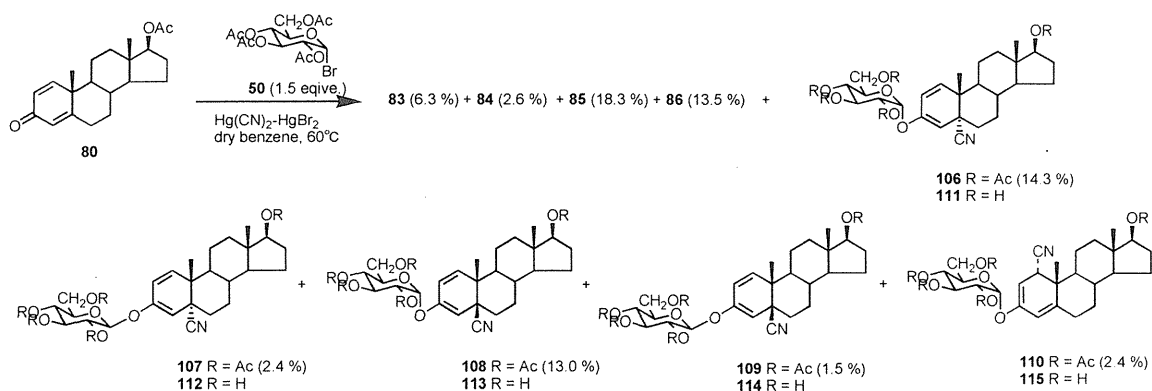


Fig. 41

化合物 106~110 は全て FABMS で  $m/z$  708 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のイオンピークを示し、 $^{13}\text{C}$ -NMR において CN 基の存在が確認された。従って、化合物 106~110 は化合物 80 のシアノグリコシル化体であると考えられる。

これらの化合物の 5 位 CN 基の配位はすでに得た化合物 66~69 の 19 位のメチル基の  $^1\text{H}$ - 及び  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルを比較する事により決定した。

すなわち、化合物 106 及び 107 は 5 位 CN 基が  $\alpha$  に配位した 3- $O$ -(2',3',4',6'-tetra- $O$ -acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17- $O$ -acetyl-androst-5 $\alpha$ -cyano-1,3-dien-3,17 $\beta$ -diol 及び 3- $O$ -(2',3',4',6'-tetra- $O$ -acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-17- $O$ -acetyl-androst-5 $\alpha$ -cyano-1,3-dien-3,17 $\beta$ -diol であり、一方、化合物 108 及び 109 は 5 位 CN 基が  $\beta$  に配位した 3- $O$ -(2',3',4',6'-tetra- $O$ -acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17- $O$ -androst-5 $\beta$ -cyano-1,3-dien-3,17 $\beta$ -diol 及び 3- $O$ -(2',3',4',6'-tetra- $O$ -acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-17- $O$ -acetyl-androst-5 $\beta$ -cyano-

1,3-dien-3,17 $\beta$ -diol である事を明らかにした。

化合物 110 は、NMR スペクトルにおいて芳香族領域のピークが化合物 106～109 のそれと大きく異なる事、及び化合物 110 の 1位プロトンのカップリング定数の変化により、その構造は 3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17-*O*-acetyl-androst-1 $\alpha$ -cyano-2,4-dien-3,17 $\beta$ -diol と決定された。

Dienon 構造を持つステロイドホルモンの Hg(CN)<sub>2</sub> 触媒存在下でのグリコシル化では、dienone-phenol 転位と共に、シアノグリコシル化反応も進行していた。

次いで、化合物 93 と糖誘導体 50 を Hg(CN)<sub>2</sub> の存在下でグリコシル化反応を行ったところ、2 種類の monoglycoside 98 及び 116 と 5 種類の diglycoside 117～121 を得た。(Fig. 42)

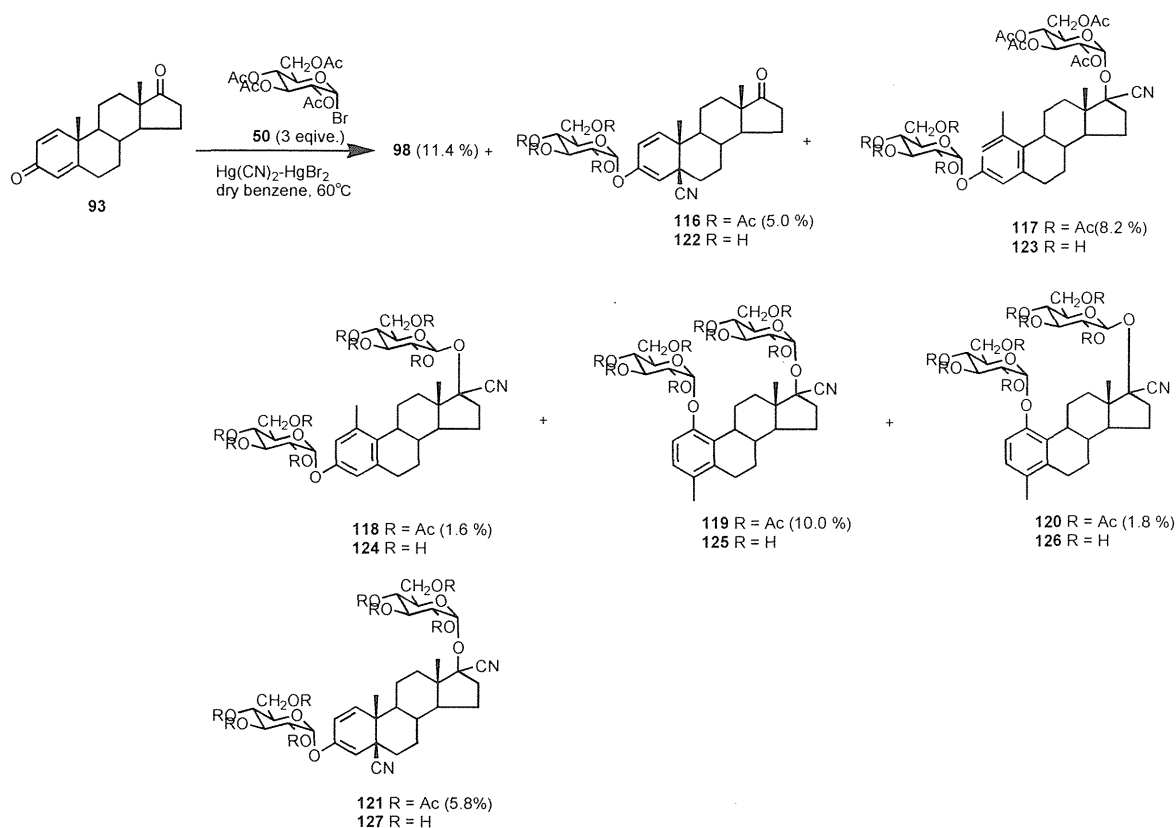


Fig. 42

化合物 116 は、 $^1\text{H}$ - 及び  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルにおいて A、B 環及び 3 位に置換した pyranosyl 基に由来するシグナルが、化合物 113 のそれらとよく一致したことから、3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-androst-5 $\alpha$ -cyano-1,3-dien-3-ol-17-one と決定された。

化合物 117~120 は全て FABMS で  $m/z$  994 に  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  のイオンピークを示し、 $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルにおいて CN 基の存在が確認され、原料の化合物 93 の 17 位のカルボニル基のシグナルが消失していた。

また、化合物 117 及び 118 は  $^1\text{H}$ - 及び  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルにおける A、B 環及び 3 位に置換した pyranosyl 基に由来するシグナルが、化合物 83 及び 84 とよく一致していた。従って、化合物 117 及び 118 は、3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-estra-17 $\alpha$ -cyano-1-methyl-3,17 $\beta$ -diol 及び 3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-estra-17 $\alpha$ -cyano-1-methyl-3,17 $\beta$ -diol と決定した。

また、化合物 119 及び 120 は  $^1\text{H}$ - 及び  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルにおける A、B 環及び 1 位 pyranosyl 基に由来するシグナルが、化合物 85 及び 86 のそれらとよく一致していた。従って、化合物 119 及び 120 は 1-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-estra-17 $\alpha$ -cyano-4-methyl-1,17 $\beta$ -diol 及び 1-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-estra-17 $\alpha$ -cyano-4-methyl-1,17 $\beta$ -diol と決定した。

また、化合物 121 は  $^1\text{H}$ - 及び  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルにおける A、B 環及び 1 位 pyranosyl 基に由来するシグナルが化合物 79 のそれらとよく一致しており、更に D 環及び 17 位 pyranosyl 基に由来するシグナルが化合物 117 のそれらとよく一

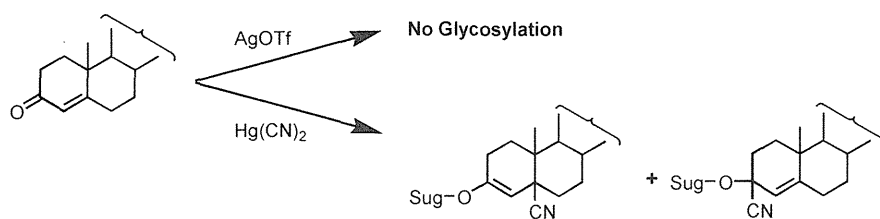
致していた。従って、化合物 121 の構造は、3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-17-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-androst-5 $\beta$ ,17 $\alpha$ -dicyano-1,3-dien-3,17 $\beta$ -diol と決定した。

この事から、孤立ケトンにおいてもシアノグリコシド反応を受ける事が明らかとなった。

以上、反応性についてまとめると (Fig. 43)、第一節で述べた様に、ステロイドホルモンの A 環上の  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンにおけるグリコシル化反応では、触媒に AgOTf を使用した場合 6-oxo 及び 7 $\alpha$ -bromo-6-oxo 体を与えるのみで、グリコシル化は進行せず、Hg(CN)<sub>2</sub> を触媒として用いた場合には、グリコシル化反応が進行するものの同時にシアノ化反応も進行し、シアノグリコシドを与える事が明らかとなった。

また、第二節で述べた様に、A 環にジエノン構造を持つステロイドホルモンの AgOTf を触媒としたグリコシル化反応では、ジエノンフェノール転位生成物を与え、さらにグリコシル化反応も進行する事、触媒を Hg(CN)<sub>2</sub>-HgBr<sub>2</sub> 混合触媒とした場合には、上記と同様なフェノール型グリコシドの他にシアノグリコシドも同時に与える事が明らかとなった。

$\alpha,\beta$ -不飽和ケトン



ジエノン構造

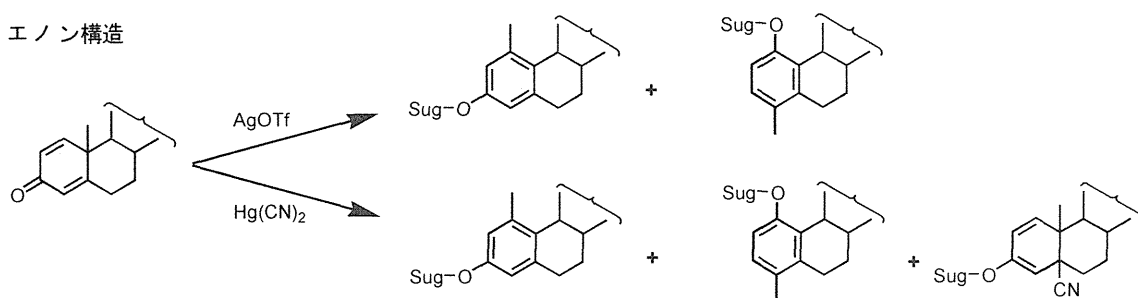


Fig. 43

### 第三節：新規ステロイド誘導体の薬理活性の検討

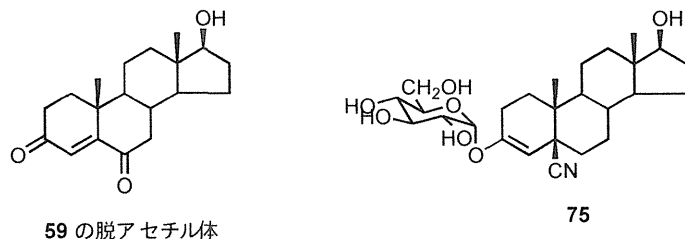
得られた化合物について、以下の薬理活性について調査した。(Fig. 44)

まず、Epidermal growth factor (EGF) 存在下における hepatocyte cell 増殖阻害活性<sup>28)</sup>について調べたところ、化合物 59 の脱アセチル体および 化合物 75 に強い活性が認められた。

また、人骨芽細胞株 Saos-2 細胞における OCIF 遺伝子発現に対する影響<sup>29)</sup>において、化合物 113 および 127 に増殖活性が、また化合物 59 の脱アセチル体に抑制活性が認められた。

この様に、原料に用いたテストステロン、アンドロステンには認められない薬理活性が、今回のグリコシル化反応によって得られた化合物で認められた事は、今後ステロイドホルモンのグリコシル化体を合成する上で、大きな意義があると考えられる。

#### EGF 存在下における hepatocyte cell 増殖抑制活性



#### ヒト骨芽細胞株 Saos-2 細胞における OCIF 遺伝子発現作用

増殖作用

抑制作用

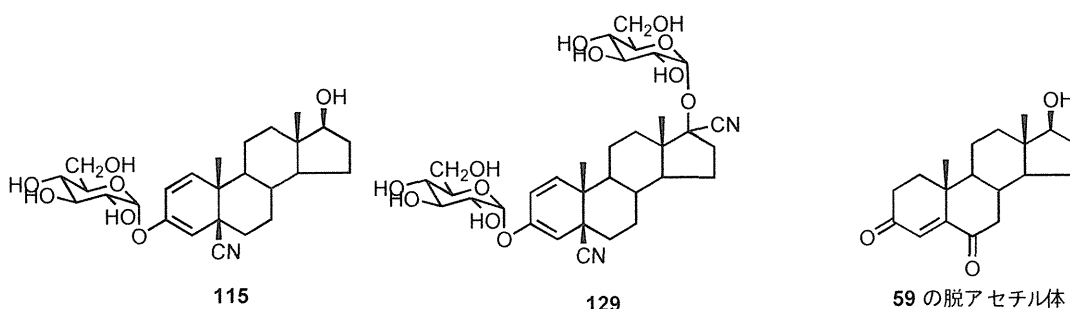


Fig. 44

## 第五章：結論

1. スピロスタノールサポニンの F 環の環開裂に続く閉環反応を緩和な酸性条件で行う事で、F 環の立体配座および E 環上の 21-CH<sub>3</sub> 基の配位の異なるスピロスタノールの合成法を確立した。

同時に、今回明らかにした <sup>1</sup>H-NMR スペクトルの結果は、今後天然から新規に単離し得るスピロスタノールの F 環の配座および 21-CH<sub>3</sub>、27-CH<sub>3</sub> 基の配座解析に大いに役立つ事を示した。

2. スピロスタノールの F 環の立体配座と E 環上の 21-CH<sub>3</sub> 基の配位の違いによって ADP および ristocetine 誘発のヒト血小板凝集抑制活性に大きな差がある事を見出した。また、F 環上のヘテロ原子を S、Se および N に置換したヘテロスピロスタノールにも強いヒト血小板凝集抑制活性を認めた。

3. ステロイドホルモンの A 環の  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトン触媒として Hg(CN)<sub>2</sub> を用いる事によりシアノグリコシドを生成する事、またジエノン構造を持つステロイド化合物では触媒として AgOTf を用いた場合には、ジエノン-フェノール転移をしたグリコシドを与え、Hg(CN)<sub>2</sub> を用いた場合にはジエノン-フェノール転移をしたグリコシドと共にシアノグリコシドを与える事を明らかにした。

4. ステロイドホルモンのグリコシル化体の新規薬理活性 (EGF 存在下における hepatocyte cell 増殖阻害活性および人骨芽細胞株 Saos-2 細胞における OCIF 遺伝子発現に対する影響) についての知見が得られた。



## 謝辞

本研究において、懇切なる御指導、御鞭撻を賜りました、齋藤 節生 教授に心から感謝いたします。

副査をお引き受けくださり、多くの御助言を賜りました、菊川 靖雄 教授、横江 一朗 教授に心から感謝いたします。

また、多くの貴重な御指導、御助言を頂きました、河瀬 雅美 講師、小柳 順一 助手に厚く御礼申し上げます。

X線解析の測定および御助言を頂きました、城西大学理学部 宮前 博 助教授に深く感謝申し上げます。

ヒト血小板凝集阻害作用の測定および御助言を頂きました、藤田保健衛生大学 高崎 昭彦 博士に深く感謝申し上げます。

EGF存在下における hepatocyte cell 増殖抑制活性の測定および御助言を頂きました、城西大学薬学部 荻原 政彦 助教授に深く感謝申し上げます。

ヒト骨芽細胞における OCIF 遺伝子発現に対する影響の測定および御助言を頂きました、東京理科大学薬学部 袴塚 高志 博士に深く感謝申し上げます。

各種スペクトルデータを測定して頂きました、城西大学機器分析センターの諸氏に深謝致します。

## 実験の部

### 一般事項

化学薬品および有機溶媒は、市販品を用いた。

融点測定は柳本製作所 MP-33 を使用し、測定値は未補正值である。

薄層クロマトグラフィー (TLC) は、Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck) を使用し、TLC 上のスポットは Manaslu lighth (254 nm) で確認した後、1.25% Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>/10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 溶液を噴霧後、100 °C で 10 分間加熱して検出した。

カラムクロマトグラフィーは、Wakogel C200 を使用し、溶出液を TLC にて確認した。

分析および分取に用いた高速液体クロマトグラフィー (HPLC) は、センシュウ科学製 SSC-6300、SSC auto injector 6310 および SSC fraction collector 6320 を使用し、カラムは DOCOSIL (10 φ × 250 mm) を用いた。使用条件は、流速 1.0 mL/min、カラム温度 40°C である。

核磁気共鳴スペクトル (<sup>1</sup>H-、<sup>13</sup>C-NMR、<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H、<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C COSY、DEPT および HMBC) は、JEOL JNM-A500 FT NMR spectrometer (500 および 125 MHz) を使用し、測定溶媒として CDCl<sub>3</sub> および C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N を用い、内部標準物質として tetramethylsilane (TMS) を用いた。

質量スペクトル (MS) は、JEOL JMS-DX 300 mass spectrometer を使用し、FABMS (fast atom bombardment mass spectra) を測定した。

X線解析の強度データは、Cu Kα 放射線 (λ = 1.5418 Å) のグラファイトモノクロメーターを用い、Mac Science MXF 3HKF 回析計で測定した。構造は、CRYSTAN を用いて直接法によって解析し、full-matrix 最小二乗法により精密化した。計算は Xtal 3.2 で行った。

旋光度は、Aggregometer (Chrono-Log Co. Tokyo) で測定した。

## 第一章：スピロスタノールサポニンの F 環の立体異性体の合成とその配座解析

### 第一節：sarsasapogenin の F 環の開環-閉環反応による立体異性体の合成

#### 3,26-*O*-diacetyl-pseudosarsasapogenin (6)

Sarsasapogenin 3 (1.4 g, 3.36 mmol) を無水酢酸 (30 mL) に溶かし、sealed tube 中に密閉して 210 °C で 12 時間反応した。反応液を toluene で共沸させながら減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 6 (730 mg, 43.4%) を得た。

m.p. : oil

FAB-MS (*m/z*) : 523 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.06 (1H, br.s, H-3), 4.72 (1H, ddd, *J* = 10.4, 7.9, 5.8 Hz, H-16), 3.94 (1H, dd, *J* = 10.7, 6.7 Hz, H-26a), 3.87 (1H, dd, *J* = 10.7, 5.8 Hz, H-26b), 2.47 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, H-17), 2.05 and 2.04 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.58 (3H, s, CH<sub>3</sub>-21), 0.98 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.94 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.66 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.1 and 170.5 (COCH<sub>3</sub>), 151.3 (C-22), 103.7 (C-20), 84.2 (C-16), 70.5 (C-3), 69.1 (C-26), 64.2 (C-17), 54.8 (C-14), 43.6 (C-13), 39.8 (C-9), 39.8 (C-12), 37.2 (C-5), 35.0 (C-8), 34.9 (C-10), 33.9 (C-15), 32.0 (C-25), 30.6 (C-24), 30.6 (C-1), 30.5 (C-4), 26.4 (C-7), 26.3 (C-6), 24.9 (C-2), 23.7 (C-19), 23.1 (C-11), 21.4 (COCH<sub>3</sub>), 20.9 (C-23), 20.8 (COCH<sub>3</sub>), 16.5 (C-27), 14.0 (C-18), 11.5 (C-21).

Anal. calcd. for C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub> : C, 71.36; H, 9.66. Found : C, 71.17; H, 9.68.

#### Pseudosarsasapogenin (7)

化合物 6 (730 mg, 1.46 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 20mL) に溶かし、室温で一晩攪拌した。反応液を氷水 (50 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を蒸留水及び brine で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した後、ろ過した。ろ液を減圧濃縮した残渣を ether を用いて再結晶し、化合物 7 (290 mg, 47.7%) を得た。

m.p. : 158-159 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 439 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 4.87 (1H, ddd, *J* = 10.1, 7.9, 5.8 Hz, H-16), 4.38 (1H, br.s, H-3), 3.77 (1H, dd, *J* = 10.4, 5.8 Hz, H-26a), 3.69 (1H, dd, *J* = 10.4, 6.4 Hz, H-26b), 2.54 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-17), 1.67 (3H, s, CH<sub>3</sub>-21), 1.11 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-27), 1.03 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.75 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 152.6 (C-22), 103.5 (C-20), 84.6 (C-16), 67.5 (C-26), 66.1

(C-3), 64.7 (C-17), 54.9 (C-14), 43.9 (C-13), 40.2 (C-12), 40.0 (C-9), 37.0 (C-5), 36.1 (C-25), 35.6 (C-8), 35.3 (C-10), 34.5 (C-15), 34.4 (C-4), 31.3 (C-1), 30.6 (C-24), 28.6 (C-7), 27.2 (C-6), 27.0 (C-2), 24.3 (C-19), 23.8 (C-11), 21.4 (C-23), 17.1 (C-27), 14.5 (C-18), 11.9 (C-21).

#### 化合物 7 の 2M HCl による閉環反応

化合物 7 (1.0 g, 2.4 mmol) を 2M HCl in MeOH (5 mL) に溶かし、室温で 12 時間攪拌した。反応液を氷水 (50 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaCO<sub>3</sub> 水溶液及び brine で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した後、ろ過した。ろ液を減圧濃縮した残渣を分取 HPLC (20% H<sub>2</sub>O/acetone) で分析し、Fig. 8 のチャートを得た。

#### 化合物 7 の HCl 溶液 (pH 4.0) による閉環反応

化合物 7 (1.0 g, 2.4 mmol) を HCl 溶液 (pH 4.0) に溶かし、室温で 12 時間攪拌した。反応液を氷水 (50 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaCO<sub>3</sub> 水溶液及び brine で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した後、ろ過した。ろ液を減圧濃縮した残渣を分取 HPLC (20% H<sub>2</sub>O/acetone) で分析し、Fig. 8 のチャートを得た。

#### 化合物 7 の酢酸による閉環反応

化合物 7 (1.0 g, 2.4 mmol) を酢酸 (5 mL) に溶かし、室温で 12 時間攪拌した。反応液を氷水 (50 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaCO<sub>3</sub> 水溶液及び brine で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した後、ろ過した。ろ液を減圧濃縮した残渣を分取 HPLC (20% H<sub>2</sub>O/acetone) で分離精製し、化合物 3 (27 mg, 2.7%)、8 (132 mg, 13.2%) 及び 9 (574 mg, 57.4%) を得た。化合物 3 は、HPLC 及び <sup>1</sup>H-NMR スペクトルを用いて同定した。

#### 化合物 8

FAB-MS (*m/z*): 439 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 4.45 (1H, ddd, *J* = 7.0, 7.0, 3.7 Hz, H-16), 4.10 (1H, br.s, H-3), 4.03 (1H, dd, *J* = 11.3, 3.1 Hz, H-26a), 3.25 (1H, d, *J* = 11.3 Hz, H-26b), 1.17 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>-21), 1.06 (3H, d, *J* = 7.3 Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.97 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.93 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 108.8 (C-22), 81.1 (C-16), 67.0 (C-3), 66.8 (C-26), 60.8 (C-17), 57.5 (C-14), 46.6 (C-20), 42.2 (C-13), 40.2 (C-12), 39.7 (C-9), 36.5 (C-5), 35.1 (C-10), 35.0 (C-8), 33.5 (C-4), 32.0 (C-15), 29.9 (C-1), 27.8 (C-2), 27.4 (C-25), 26.5 (C-6), 26.2 (C-7), 25.9 (C-23), 25.7 (C-24), 23.9 (C-19), 20.4 (C-11), 16.5

(C-27), 16.2 (C-18), 11.5 (C-21).

化合物 9

FAB-MS ( $m/z$ ): 439 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 4.45 (1H, ddd,  $J$  = 7.0, 7.0, 3.7 Hz, H-16), 4.10 (1H, br.s, H-3), 4.03 (1H, dd,  $J$  = 11.3, 3.1 Hz, H-26a), 3.25 (1H, d,  $J$  = 11.3 Hz, H-26b), 1.17 (3H, d,  $J$  = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>-21), 1.06 (3H, d,  $J$  = 7.3 Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.97 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.93 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 106.8 (C-22), 83.2 (C-16), 67.5 (C-26), 67.1 (C-3), 60.1 (C-17), 57.0 (C-14), 45.9 (C-20), 42.0 (C-13), 41.1 (C-12), 39.9 (C-9), 36.6 (C-5), 35.3 (C-10), 34.5 (C-8), 34.9 (C-24), 34.0 (C-4), 33.6 (C-15), 30.0 (C-25), 29.9 (C-1), 29.1 (C-23), 27.9 (C-2), 26.6 (C-6), 26.5 (C-7), 23.9 (C-19), 20.6 (C-11), 17.1 (C-27), 15.9 (C-18), 9.9 (C-21).

## 第二節 : diosgenin の F 環の開環-閉環反応による立体異性体の合成

3,26-*O*-diacetyl-pseudodiosgenin (11)

diosgenin 10 (5.0 g, 12.1 mmol) を無水酢酸 (50 mL) に溶かし、sealed tube 中に密閉して 210 °C で 30 時間反応した。反応液を toluene で共沸させながら減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 11 (3.4 g, 56.3%) を得た。

m.p. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ): 521 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 5.38 (1H, d,  $J$  = 4.3 Hz, H-6), 4.74 (1H, ddd,  $J$  = 10.2, 7.9, 5.6 Hz, H-16), 4.60 (1H, m, H-3), 3.95 (1H, dd,  $J$  = 10.9, 5.9 Hz, H-26a), 3.87 (1H, dd,  $J$  = 10.7, 6.6 Hz, H-26b), 2.47 (1H, d,  $J$  = 10.4 Hz, H-17), 2.05 and 2.04 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.59 (3H, s, CH<sub>3</sub>-21), 1.04 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.94 (3H, d,  $J$  = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.69 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 171.2 and 170.5 (COCH<sub>3</sub>), 151.4 (C-22), 139.7 (C-5), 122.3 (C-6), 103.8 (C-20), 84.3 (C-16), 73.8 (C-3), 69.1 (C-26), 64.2 (C-17), 54.9 (C-14), 50.0 (C-9), 43.2 (C-13), 39.5 (C-1), 38.1 (C-4), 37.0 (C-12), 36.7 (C-10), 34.1 (C-15), 32.1 (C-8), 32.1 (C-7), 31.2 (C-25), 30.8 (C-24), 27.7 (C-2), 23.2 (C-11), 21.4 (COCH<sub>3</sub>), 21.0 (C-23), 21.0 (COCH<sub>3</sub>), 19.3 (C-19), 16.7 (C-27), 13.9 (C-18), 11.6 (C-21).

### Pseudodiosgenin 12

化合物 11 (2.0 g, 4.0 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 30mL) に溶かし、室温で一晩攪拌した。反応液を氷水 (50 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を蒸留水及び brine で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した後、ろ過した。ろ液を減圧濃縮した残渣を ether を用いて再結晶し、化合物 12 (1.3 mg, 78.5%) を得た。

m.p. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 437 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>3</sub>D<sub>3</sub>N) : δ 5.34 (1H, d, *J* = 5.2 Hz, H-6), 4.73 (1H, ddd, *J* = 10.1, 7.9, 5.8 Hz, H-16), 3.50 (1H, m, H-3), 3.49 (1H, dd, *J* = 10.6, 5.5 Hz, H-26a), 3.43 (1H, dd, *J* = 10.6, 6.0 Hz, H-26b), 2.47 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-17), 1.59 (3H, s, CH<sub>3</sub>-21), 1.02 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.93 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.69 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>3</sub>D<sub>3</sub>N) : δ 151.5 (C-22), 140.8 (C-5), 121.2 (C-6), 103.7 (C-20), 84.2 (C-16), 71.5 (C-3), 67.7 (C-26), 64.1 (C-17), 55.0 (C-14), 50.0 (C-9), 43.2 (C-13), 42.2 (C-4), 39.4 (C-1), 37.2 (C-12), 36.5 (C-10), 35.3 (C-25), 34.0 (C-15), 32.1 (C-7), 31.5 (C-24), 31.2 (C-8), 30.4 (C-2), 23.1 (C-11), 20.9 (C-23), 19.4 (C-19), 16.5 (C-27), 13.9 (C-18), 11.6 (C-21).

### 化合物 12 の 2M HCl による閉環反応

化合物 12 (1.0 g, 2.4 mmol) を 2M HCl in MeOH (5 mL) に溶かし、室温で 12 時間攪拌した。反応液を氷水 (50 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaCO<sub>3</sub> 水溶液及び brine で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した後、ろ過した。ろ液を減圧濃縮した残渣を分取 HPLC (20% H<sub>2</sub>O/acetone) で分離精製し、化合物 10 (400 mg, 40.0%) 及び 13 (50 mg, 5.0%) を得た。

### 化合物 13

FAB-MS (*m/z*) : 437 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.34 (1H, d, *J* = 5.3 Hz, H-6), 4.44 (1H, ddd, *J* = 7.0, 7.0, 4.0 Hz, H-16), 3.50 (1H, m, H-3), 3.48 (2H, m, H-26a and 26b), 1.15 (3H, d, *J* = 7.9 Hz, CH<sub>3</sub>-21), 1.03 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.97 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18), 0.79 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, CH<sub>3</sub>-27).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 140.8 (C-5), 121.3 (C-6), 108.3 (C-22), 81.0 (C-16), 71.6 (C-3), 68.1 (C-26), 60.4 (C-17), 57.5 (C-14), 49.9 (C-9), 46.4 (C-20), 42.2 (C-4), 41.7 (C-13), 39.7 (C-12), 37.2 (C-1), 36.5 (C-10), 32.1 (C-15), 31.7 (C-7), 31.5 (C-2), 31.2 (C-25), 30.6 (C-23), 30.5 (C-8), 28.5 (C-24), 20.4 (C-11), 19.4 (C-19), 17.1 (C-27), 16.1 (C-18), 11.3 (C-21).

化合物 12 の酢酸による閉環反応

化合物 12 (1.0 g, 2.4 mmol) を酢酸 (5 mL) に溶かし、室温で 12 時間攪拌した。反応液を氷水 (50 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaCO<sub>3</sub> 水溶液及び brine で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した後、ろ過した。ろ液を減圧濃縮した残渣を分取 HPLC (20% H<sub>2</sub>O/acetone) で分離精製し、化合物 10 (126 mg, 12.6%) 及び 13 (683 mg, 68.3%) を得た。

化合物 10 および 13 は、HPLC 及び <sup>1</sup>H-NMR スペクトルを用いて同定した。

### 第三節 : timosaponin A-III の F 環の開環-閉環反応による立体異性体の合成

Pseudo-timosaponin A-III octaacetate (15)

timosaponin A-III heptaacetate (14) (10.0 g, 9.7 mmol) を無水酢酸 (50 mL) に溶かし、sealed tube 中に密閉して 210 °C で 12 時間反応した。反応液を toluene で共沸させながら減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) 及び分取 HPLC (10% H<sub>2</sub>O/acetone) にて精製し、化合物 15 (5.8 g, 55.8%) を得た。

m.p. : oil

FAB-MS (*m/z*) : 1099 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.30 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.5 Hz, H-3''), 5.05 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.3 Hz, H-4''), 4.96 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.4 Hz, H-3'), 4.83 (1H, dd, *J* = 9.5, 8.2 Hz, H-2''), 4.78 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-1''), 4.72 (1H, ddd, *J* = 10.1, 7.9, 5.8 Hz, H-16), 4.45 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.33 (1H, dd, *J* = 12.5, 4.3 Hz, H-6''a), 4.13 (1H, dd, *J* = 11.3, 6.4 Hz, H-6'a), 4.10-4.06 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 4.00 (1H, br.s, H-3), 3.94 (1H, dd, *J* = 11.0, 6.0 Hz, H-26a), 3.88 (1H, d, 11.0 Hz, H-26b), 3.86 (1H, dd, *J* = 10.1, 7.6 Hz, H-2'), 3.83 (1H, dd, *J* = 6.4, 6.4 Hz, H-5'), 3.70 (1H, ddd, *J* = 7.3, 4.9, 2.8 Hz, H-5''), 2.47 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-17), 2.14, 2.07, 2.06, 2.05, 2.03, 2.01, 2.00 and 2.00 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.58 (3H, s, CH<sub>3</sub>-21), 1.00 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.93 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.66 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.1, 170.5, 170.3, 170.2, 170.1, 169.8, 169.2 and 169.1 (COCH<sub>3</sub>), 151.3 (C-22), 103.7 (C-20), 100.4 (C-1''), 100.1 (C-1'), 84.3 (C-16), 75.6 (C-3), 74.9 (C-2'), 73.0 (C-3'), 72.8 (C-3''), 71.8 (C-2''), 71.8 (C-5''), 70.3 (C-5'), 69.1 (C-26), 68.4 (C-4''), 67.3 (C-4'), 64.3 (C-17), 62.2 (C-6''), 61.1 (C-6'), 54.8 (C-14), 43.6 (C-13), 40.0 (C-9), 39.9 (C-12), 36.2 (C-5), 35.0 (C-8), 34.9 (C-10), 33.9 (C-15), 32.0 (C-25), 30.6 (C-24), 30.0 (C-1), 30.0 (C-4), 26.6 (C-7), 26.4 (C-6),

26.2 (C-2), 23.8 (C-19), 23.1 (C-23), 20.9 (C-11), 20.9, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5, 20.5, 20.4 and 20.4 (COCH<sub>3</sub>), 16.5 (C-27), 14.0 (C-18), 11.5 (C-21).

#### 化合物 15 の閉環反応

化合物 15 (5.0 g, 4.64 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 20mL) に溶かし、室温で一晩放置した。反応液を酢酸で pH 4.0 に調整した後、pyridine で中和した。その溶液を減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O, 65:35:10, lower layer) で分離精製し、化合物 1 (95 mg, 2.8%)、16 (690 mg, 20.1%) 及び 17 (1.6 g, 46.5%) を得た。

化合物 1 は、HPLC 及び <sup>1</sup>H-NMR スペクトルを用いて同定した。

#### 化合物 16

m.p. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 763 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.23 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1''), 4.89 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.62 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.6 Hz, H-2'), 4.61 (1H, ddd, *J* = 7.3, 7.3, 3.4 Hz, H-16), 4.58 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-4'), 4.47-4.35 (4H, m, H-6'a, 6'b, 6''a and 6''b), 4.31 (1H, br.s, H-3), 4.27 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.2 Hz, H-4''), 4.24 (1H, dd, *J* = 9.5, 4.0 Hz, H-3'), 4.14 (1H, dd, *J* = 9.2, 8.9 Hz, H-3''), 4.03 (1H, dd, *J* = 8.9, 7.6 Hz, H-2''), 4.00 (1H, dd, *J* = 6.1, 6.1 Hz, H-5'), 3.81 (1H, ddd, *J* = 9.5, 5.5, 4.0 Hz, H-5''), 3.65-3.60 (2H, m, H-26a and 26b), 1.14 (3H, d, *J* = 7.3 Hz, CH<sub>3</sub>-21), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.72 (3H, d, *J* = 5.5 Hz, CH<sub>3</sub>-27).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 106.4 (C-22), 106.0 (C-1''), 102.5 (C-1'), 81.7 (C-2'), 81.4 (C-16), 78.3 (C-5''), 77.9 (C-3''), 76.8 (C-2''), 76.5 (C-5'), 75.5 (C-3), 75.1 (C-3'), 71.6 (C-4''), 69.7 (C-4'), 68.1 (C-26), 62.7 (C-6''), 62.1 (C-6'), 60.0 (C-17), 57.4 (C-14), 46.6 (C-20), 42.3 (C-13), 40.1 (C-9), 40.0 (C-12), 36.9 (C-5), 35.1 (C-8), 35.1 (C-10), 32.3 (C-15), 31.0 (C-1), 30.9 (C-25), 30.9 (C-23), 30.9 (C-4), 29.9 (C-24), 26.9 (C-2), 26.8 (C-7), 26.5 (C-6), 24.0 (C-19), 20.7 (C-11), 17.4 (C-27), 16.4 (C-18), 11.5 (C-21).

#### 化合物 17

m.p. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 763 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.25 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1''), 4.90 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.64 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.6 Hz, H-2'), 4.55-4.35 (4H, m, H-6'a, 6'b, 6''a and 6''b), 4.54 (1H, d, *J* = 3.1 Hz, H-4'), 4.53 (1H, ddd, *J* = 7.3, 7.3, 5.5 Hz, H-16), 4.32 (1H, br.s, H-3), 4.29 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.2 Hz, H-4''), 4.26 (1H, dd, *J* = 9.5, 3.1 Hz, H-3'), 4.17 (1H, dd, *J* = 9.2, 8.9 Hz, H-3''), 4.06 (1H, dd, *J* = 8.9, 7.6 Hz, H-2''), 4.01 (1H, dd, *J*



= 6.4, 6.1 Hz, H-5'), 3.85 (1H, ddd,  $J = 9.5, 6.1, 3.4$  Hz, H-5''), 3.68-3.60 (2H, m, H-26a and 26b), 1.24 (3H, d,  $J = 7.3$  Hz, CH<sub>3</sub>-21), 1.13 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18), 0.99 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.71 (3H, d,  $J = 5.5$  Hz, CH<sub>3</sub>-27).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  106.8 (C-22), 106.0 (C-1''), 102.5 (C-1'), 83.3 (C-16), 81.8 (C-2'), 78.3 (C-5''), 77.9 (C-3''), 76.8 (C-2''), 76.5 (C-5'), 75.6 (C-3), 75.1 (C-3'), 71.6 (C-4''), 69.7 (C-4'), 67.7 (C-26), 62.7 (C-6''), 62.1 (C-6'), 60.3 (C-17), 56.9 (C-14), 46.1 (C-20), 42.2 (C-13), 41.2 (C-12), 40.2 (C-9), 36.9 (C-5), 35.2 (C-23), 35.2 (C-10), 34.7 (C-8), 34.2 (C-15), 30.9 (C-1), 30.8 (C-4), 30.2 (C-25), 29.5 (C-24), 27.0 (C-2), 26.8 (C-7), 26.6 (C-6), 24.0 (C-19), 20.7 (C-11), 17.3 (C-27), 16.2 (C-18), 10.2 (C-21).

#### 26-*O*-Acetyl-pseudotimosaponin A-III (18)

化合物 15 (1.0 g, 0.93mmol) を 5% NH<sub>3</sub> (in MeOH, 20 mL) に溶かし、室温で一晩攪拌した。反応液中の NH<sub>3</sub> を減圧下で吸引除去した後、減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O, 65:35:10, lower layer) で分離精製し、化合物 18 (510 mg, 70.2%) を得た。

m.p. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 805 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  5.24 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1''), 4.90 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1'), 4.86 (1H, m, H-16), 4.62 (1H, dd,  $J = 9.2, 7.6$  Hz, H-2'), 4.54 (1H, br.s, H-4'), 4.50-4.35 (5H, m, H-26a, H-6'a, H-6'b, H-6''a and H-6''b), 4.33 (1H, br.s, H-3), 4.30-4.20 (2H, m, H-3' and H-4''), 4.16 (1H, dd,  $J = 9.2, 8.9$  Hz, H-3''), 4.10-4.00 (3H, m, H-26b, H-5' and H-2''), 3.81 (1H, m, H-5''), 2.50 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-17), 2.01 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.64 (3H, s, CH<sub>3</sub>-21), 0.98 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.95 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.72 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  170.8 (COCH<sub>3</sub>), 151.9 (C-22), 107.5 (C-1''), 103.9 (C-20), 102.5 (C-1'), 84.6 (C-16), 81.7 (C-2'), 78.3 (C-5''), 77.9 (C-3''), 76.8 (C-2''), 76.5 (C-5'), 75.4 (C-3), 75.1 (C-3'), 71.6 (C-4''), 69.7 (C-4'), 69.1 (C-26), 64.6 (C-17), 62.7 (C-6''), 62.1 (C-6'), 54.7 (C-14), 43.8 (C-13), 40.1 (C-9), 40.1 (C-12), 36.9 (C-5), 35.2 (C-8), 35.2 (C-10), 34.4 (C-15), 32.3 (C-25), 31.1 (C-1), 30.9 (C-4), 30.9 (C-7), 26.9 (C-2), 26.8 (C-6), 26.8 (C-24), 24.0 (C-19), 23.4 (C-11), 21.3 (C-23), 20.8 (COCH<sub>3</sub>), 16.7 (C-27), 14.4 (C-18), 11.8 (C-21).

#### 第四節 : marcogenin glycoside の F 環の開環-閉環反応による立体異性体の合成

Pseudo-marcogenin diglycoside nonaacetate (21)

化合物 20 (1.0 g, 0.91 mmol) を無水酢酸 (50 mL) に溶かし、sealed tube 中に密閉して 210 °C で 12 時間反応した。反応液を toluene で共沸させながら減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) 及び分取 HPLC (10% H<sub>2</sub>O/acetone) にて精製し、化合物 21 (600 mg, 61.7%) を得た。

m.p. : oil

FAB-MS (*m/z*) : 1157 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.29 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-4'), 5.13 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-3''), 4.98 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.8 Hz, H-4''), 4.93 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.7 Hz, H-3'), 4.83 (1H, dd, *J* = 9.5, 8.2 Hz, H-2''), 4.73 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-1''), 4.73 (2H, m, H-3 and H-16), 4.32 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.13 (1H, dd, *J* = 11.3, 6.4 Hz, H-6'a), 4.15-4.05 (5H, m, H-2, H-6'a, H-6'b, H-6''a and H-6''b), 3.98 (1H, dd, *J* = 10.1, 7.6 Hz, H-2'), 3.94 (1H, dd, *J* = 10.7, 6.4 Hz, H-26a), 3.88 (1H, dd, 10.7, 6.1 Hz, H-26b), 3.82 (1H, dd, *J* = 7.3, 7.3 Hz, H-5'), 3.73 (1H, ddd, *J* = 9.8, 5.2, 3.7 Hz, H-5''), 2.47 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-17), 2.15, 2.09, 2.08, 2.06, 2.05, 2.04, 2.01, 1.99 and 1.98 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.57 (3H, s, CH<sub>3</sub>-21), 1.02 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.94 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.65 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.1, 170.5, 170.5, 170.3, 170.1, 170.1, 169.8, 169.3 and 169.2 (COCH<sub>3</sub>), 151.3 (C-22), 103.7 (C-20), 100.8 (C-1'), 100.4 (C-1''), 84.2 (C-16), 77.0 (C-2), 74.0 (C-2'), 73.7 (C-3'), 72.7 (C-3''), 71.7 (C-5''), 71.4 (C-2''), 70.5 (C-5'), 70.0 (C-3), 69.1 (C-26), 68.7 (C-4''), 67.3 (C-4'), 64.2 (C-17), 62.5 (C-6''), 61.2 (C-6'), 54.6 (C-14), 45.3 (C-13), 41.0 (C-9), 39.6 (C-12), 36.7 (C-10), 35.1 (C-8), 35.0 (C-5), 33.9 (C-15), 30.6 (C-1), 30.6 (C-24), 30.1 (C-4), 26.6 (C-6), 25.6 (C-7), 23.5 (C-19), 23.1 (C-23), 21.2 (C-25), 21.0 (C-11), 20.9-20.3 (COCH<sub>3</sub> × 9), 16.6 (C-27), 14.0 (C-18), 11.5 (C-21).

化合物 21 の閉環反応

化合物 21 (600 mg, 0.53 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した。反応液を酢酸で pH 4.0 に調整した後、pyridine で中和した。その溶液を減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O, 65:35:10, lower layer) で分離精製し、化合物 19 (15 mg, 3.8%)、22 (166 mg, 41.5%)、23 (45 mg, 11.3%) 及び 24 (8 mg, 2.0%) を得た。

化合物 19 は、HPLC 及び <sup>1</sup>H-NMR スペクトルを用いて同定した。

## 化合物 22

m.p. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 779 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.27 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1''), 4.99 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1'), 4.71 (1H, dd,  $J$  = 8.9, 7.6 Hz, H-2'), 4.53-4.43 (5H, m, H-16, 6'a, 6'b, 6''a and 6''b), 4.51 (1H, d,  $J$  = 3.1 Hz, H-4'), 4.38 (1H, br.s, H-3), 4.27 (2H, H-3' and 4''), 4.19 (1H, dd,  $J$  = 8.9, 8.9 Hz, H-3''), 4.11 (1H, dd,  $J$  = 8.9, 7.6 Hz, H-2''), 4.09 (1H, m, H-5'), 3.85 (1H, m, H-5''), 3.36-3.31 (2H, m, H-26a and 26b), 1.22 (3H, d,  $J$  = 7.3 Hz, CH<sub>3</sub>-21), 1.11 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18), 0.98 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.71 (3H, d,  $J$  = 5.5 Hz, CH<sub>3</sub>-27).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 106.8 (C-22), 106.2 (C-1''), 103.3 (C-1'), 83.3 (C-16), 82.0 (C-2'), 81.7 (C-3), 78.5 (C-3''), 77.9 (C-5''), 76.9 (C-5'), 76.9 (C-3'), 75.1 (C-2''), 71.6 (C-4''), 69.7 (C-4'), 67.7 (C-26), 67.2 (C-2), 62.7 (C-6''), 61.9 (C-6'), 60.3 (C-17), 56.7 (C-14), 46.1 (C-20), 42.1 (C-13), 41.4 (C-9), 41.1 (C-12), 40.5 (C-1), 37.0 (C-10), 36.6 (C-5), 35.2 (C-23), 34.7 (C-8), 34.2 (C-15), 31.8 (C-4), 30.2 (C-25), 29.5 (C-24), 26.7 (C-6), 26.3 (C-7), 23.9 (C-19), 21.0 (C-11), 17.3 (C-27), 16.2 (C-18), 10.2 (C-21).

## 化合物 23

m.p. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 779 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.29 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1''), 5.03 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1'), 4.73 (1H, dd,  $J$  = 8.0, 7.6 Hz, H-2'), 4.58 (1H, dd,  $J$  = 10.7, 7.3 Hz, H-6''a), 4.53 (1H, d,  $J$  = 3.1 Hz, H-4'), 4.50-4.39 (4H, m, H-16, 6'a, 6'b and 6''b), 4.39 (1H, br.s, H-3), 4.31 (1H, dd,  $J$  = 9.9, 9.5 Hz, H-4''), 4.29 (1H, dd,  $J$  = 8.0, 3.1 Hz, H-3'), 4.21 (1H, dd,  $J$  = 9.9, 8.2 Hz, H-3''), 4.11 (2H, m, H-5' and 2''), 3.87 (1H, ddd,  $J$  = 9.5, 7.3, 4.3 Hz, H-5''), 3.82 (1H, dd,  $J$  = 11.0, 3.1 Hz, H-26a), 3.36 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-26b), 1.15 (3H, d,  $J$  = 7.9 Hz, CH<sub>3</sub>-21), 1.08 (3H, d,  $J$  = 7.3 Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.94 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 109.0 (C-22), 106.2 (C-1''), 103.4 (C-1'), 82.1 (C-2'), 81.8 (C-3), 81.4 (C-16), 78.5 (C-3''), 78.0 (C-5''), 77.0 (C-5'), 77.0 (C-3'), 75.1 (C-2''), 71.7 (C-4''), 69.7 (C-4'), 67.2 (C-2), 66.6 (C-26), 62.8 (C-6''), 62.0 (C-6'), 61.0 (C-17), 57.3 (C-14), 47.0 (C-20), 42.3 (C-13), 41.3 (C-9), 40.6 (C-1), 40.3 (C-12), 37.0 (C-10), 36.6 (C-5), 35.2 (C-8), 32.3 (C-15), 31.8 (C-4), 27.8 (C-25), 26.5 (C-6), 26.3 (C-7), 26.2 (C-23), 25.9 (C-24), 23.9 (C-19), 20.9 (C-11), 16.6 (C-27), 16.4 (C-18), 11.6 (C-21).

## 化合物 24

m.p. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 779 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  5.29 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1''), 5.00 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1'), 4.74 (1H, dd,  $J$  = 8.0, 7.6 Hz, H-2'), 4.60 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 7.6 Hz, H-6''a), 4.58 (1H, d,  $J$  = 4.0 Hz, H-4'), 4.53-4.42 (4H, m, H-16, 6'a, 6'b and 6''b), 4.39 (1H, br.s, H-3), 4.32 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 9.2 Hz, H-4''), 4.30 (1H, dd,  $J$  = 7.9, 4.0 Hz, H-3'), 4.21 (1H, dd,  $J$  = 9.2, 8.9 Hz, H-3''), 4.12 (2H, m, H-2'' and H-5'), 3.87 (1H, ddd,  $J$  = 9.5, 7.6, 4.3 Hz, H-5''), 3.70-3.60 (2H, m, H-26a and 26b), 1.12 (3H, d,  $J$  = 7.9 Hz, CH<sub>3</sub>-21), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.94 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18), 0.71 (3H, d,  $J$  = 5.8 Hz, CH<sub>3</sub>-27).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  108.4 (C-22), 106.2 (C-1''), 103.5 (C-1'), 82.1 (C-2'), 81.8 (C-3), 81.4 (C-16), 78.6 (C-3''), 78.0 (C-5''), 77.0 (C-5'), 77.0 (C-3'), 75.2 (C-2''), 71.7 (C-4''), 69.7 (C-4'), 67.2 (C-2), 68.1 (C-26), 62.8 (C-6''), 62.0 (C-6'), 61.0 (C-17), 57.3 (C-14), 46.7 (C-20), 42.3 (C-13), 41.3 (C-9), 40.6 (C-12), 40.3 (C-1), 37.0 (C-10), 36.6 (C-5), 35.2 (C-8), 32.3 (C-15), 31.9 (C-4), 31.0 (C-23), 30.9 (C-25), 29.0 (C-24), 26.5 (C-6), 26.3 (C-7), 23.9 (C-19), 20.9 (C-11), 17.4 (C-27), 16.4 (C-18), 11.5 (C-21).

## X-ray diffraction

化合物 3a 及び 17 は、Bruker SMART diffractometer (graphite monochromator, Mo K $\alpha$ ,  $\lambda$  = 0.71 Å) 及び Rigaku AFC5 diffractometer (graphite monochromator, Cu K $\alpha$ ,  $\lambda$  = 1.54 Å) で測定した。

## 化合物 3a

C<sub>34</sub>H<sub>47</sub>O<sub>4</sub>Br,  $M$  = 599.63, prismatic crystal (colorless, 0.63 × 0.15 × 0.15 mm), monoclinic,  $P2_1$ ,  $a$  = 10.339 (1),  $b$  = 6.450 (1),  $c$  = 23.533 (2) Å,  $\beta$  = 101.697 (2)°,  $V$  = 3725.0 (6) Å<sup>3</sup>,  $Z$  = 2,  $D_x$  = 1.296 g/cm<sup>3</sup>, final  $R$  = 0.042,  $wR$  = 0.075, GOF = 0.833.

## 化合物 17

C<sub>39</sub>H<sub>64</sub>O<sub>13</sub>,  $M$  = 730.93, prismatic crystal (colorless, 0.45 × 0.30 × 0.20 mm), orthorhombic,  $P2_12_12_1$ ,  $a$  = 11.579 (2),  $b$  = 43.263 (3),  $c$  = 7.967 (2) Å,  $V$  = 3990 (3) Å<sup>3</sup>,  $Z$  = 4,  $D_x$  = 1.233 g/cm<sup>3</sup>, final  $R$  = 0.109,  $wR$  = 0.092, GOF = 5.678.

## 第二章：新規ヘテロスピロスタノールサポニンの合成

### 第一節：重要中間体 26位ヨウ素化体 (30) の合成

timosaponin A-III (1) のベンジル化反応

timosaponin A-III (1) (80 g, 108 mmol) を benzyl chloride (700 mL) に溶かし、KOH (60 g) を加え、130 °Cで 18 時間還流した。反応溶液をろ過し、ろ液を氷水 (700 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (500 mL × 3) で抽出した。その CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を蒸留水及び brine で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮した溶液を、減圧蒸留して得た残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 25 (95 g, 64.1%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 1393 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.38-7.18 (35H, aromatic proton), 5.02-4.35 (14H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>), 5.01 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1''), 4.42-4.37 (1H, m, H-16), 4.40 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.23 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.6 Hz, H-2'), 4.03 (1H, br.s, H-3), 3.96 (1H, dd, *J* = 11.0, 2.4 Hz, H-26a), 3.86 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-4'), 3.75 (1H, dd, *J* = 11.0, 1.8 Hz, H-6''a), 3.67 (1H, dd, *J* = 11.0, 4.6 Hz, H-6''b), 3.60-3.57 (5H, m, H-5', H-6'a, H-6'b, H-3'' and H-4''), 3.52 (1H, dd, *J* = 9.5, 2.4 Hz, H-3'), 3.42 (1H, m, H-5''), 3.36 (1H, dd, *J* = 8.6, 7.9 Hz, H-2''), 3.23 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H-26b), 1.07 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 1.00 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, 21-CH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.75 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 138.8-127.2 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> x7), 102.1 (C-1''), 109.5 (C-22), 100.0 (C-1'), 84.8 (C-3''), 84.3 (C-2''), 84.2 (C-3'), 80.9 (C-16), 78.3 (C-4''), 75.5- 72.7 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub> x7), 74.8 (C-2'), 74.8 (C-5''), 73.8 (C-3), 73.3 (C-5'), 73.0 (C-4'), 69.3 (C-6''), 68.9 (C-6'), 65.0 (C-26), 62.0 (C-17), 56.3 (C-14), 42.0 (C-20), 40.5 (C-13), 40.2 (C-12), 40.0 (C-9), 35.7 (C-5), 35.2 (C-8), 34.9 (C-10), 31.7 (C-15), 29.9 (C-4), 29.8 (C-1), 27.0 (C-25), 26.8 (C-6), 26.5 (C-7), 26.2 (C-2), 25.8 (C-24), 25.7 (C-23), 23.5 (C-19), 20.7 (C-11), 16.4 (C-18), 16.0 (C-27), 14.3 (C-21).

### 化合物 25 のアセチル化反応

化合物 25 (20.0 g, 16.0 mmol) を無水酢酸 (50 mL) に溶かし、sealed tube 中で密封し、200 °C で 24 時間反応した。反応液を toluene で共沸させながら減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 26 (10.9 g, 53.0%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 1435 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.35-7.15 (35H, aromatic proton), 5.02-4.35 (14H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>), 5.00 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1''), 4.75-4.70 (1H, m, H-16), 4.41 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1'), 4.21 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 7.6 Hz, H-2'), 4.02 (1H, br.s, H-3), 3.86 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-4'), 3.75 (2H, dd,  $J$  = 11.0, 1.8 Hz, H-26a and H-6''a), 3.68 (2H, dd,  $J$  = 11.0, 4.9 Hz, H-26b and H-6''b), 3.62-3.55 (2H, m, H-3'' and H-4''), 3.60-3.56 (2H, m, H-6'a and H-6'b), 3.42 (1H, m, H-5''), 3.56-3.50 (2H, m, H-3' and H-5'), 3.35 (1H, dd,  $J$  = 8.6, 7.6 Hz, H-2''), 2.46 (1H, d,  $J$  = 11.0 Hz, H-17), 2.04 (3H, s, CH<sub>3</sub>CO), 1.58 (3H, s, 21-CH<sub>3</sub>), 0.93 (3H, d,  $J$  = 7.0 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.90 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.65 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.2 (COCH<sub>3</sub>), 151.3 (C-22), 138.4-127.3 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> x7), 103.9 (C-20), 100.1 (C-1'), 102.2 (C-1''), 85.0 (C-3''), 84.4 (C-16), 84.3 (C-3'), 83.5 (C-2''), 78.4 (C-4''), 75.5- 72.7 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub> x7), 75.0 (C-2'), 75.0 (C-5''), 73.7 (C-3), 73.4 (C-5'), 73.1 (C-4'), 69.4 (C-6''), 69.2 (C-26), 69.0 (C-6'), 64.4 (C-17), 54.9 (C-14), 43.7 (C-13), 40.1 (C-9), 40.0 (C-12), 35.8 (C-5), 35.1 (C-8), 35.0 (C-10), 34.1 (C-15), 32.1 (C-25), 30.8 (C-24), 30.7 (C-4), 29.9 (C-1), 26.8 (C-6), 26.8 (C-7), 26.4 (C-2), 23.6 (C-19), 23.2 (C-23), 21.0 (C-11), 21.0 (COCH<sub>3</sub>), 16.6 (C-27), 14.1 (C-18), 11.7 (C-21).

### Perbenzyl 26-O-tosyl-pseudotimosaponin A-III (27)

化合物 26 (95 g, 67.2 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 200mL) に溶かし、室温にて 18 時間攪拌した。反応溶液を氷水 (500 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (300 mL × 3) で抽出した。その CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を蒸留水及び brine で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮した溶液を、減圧蒸留して得た残渣を pyridine (300 mL) に溶かし、*p*-toluenesulfonyl chloride (37.0 g, 194.0 mmol) を加え、室温にて 18 時間攪拌した。反応溶液を氷水 (400 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (300 mL × 3) で抽出した。その CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を 5% HCl 水溶液、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、蒸留水及び brine で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮した溶液を、減圧蒸留して得た残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 27 (68.0 g, 68.0%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 1547  $[M+Na]^+$

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.78 (2H, ABq,  $J = 8.5$  Hz, two protons on a tosyl group), 7.33–7.18 (35H, aromatic proton), 5.02–4.30 (14H,  $C_6H_5CH_2$ ), 5.00 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-1''), 4.68 (1H, m, H-16), 4.41 (1H, d,  $J = 7.3$  Hz, H-1'), 4.21 (1H, dd,  $J = 9.8, 7.3$  Hz, H-2'), 4.02 (1H, br.s, H-3), 3.88 (2H, dd,  $J = 9.5, 6.4$  Hz, H-26a), 3.86 (1H, d,  $J = 2.9$  Hz, H-4'), 3.81 (1H, dd,  $J = 9.5, 6.4$  Hz, H-26b), 3.75 (1H, dd,  $J = 11.4, 1.8$  Hz, H-6''a), 3.65 (1H, dd,  $J = 11.0, 4.6$  Hz, H-6''b), 3.60–3.55 (4H, m, H-6'a, H-6'b, H-3'' and H-4''), 3.55–3.50 (1H, m, H-5'), 3.52 (1H, dd,  $J = 9.8, 2.9$  Hz, H-3'), 3.42 (1H, m, H-5''), 3.34 (1H, dd,  $J = 8.6, 8.0$  Hz, H-2''), 2.43 (3H, s,  $CH_3C_6H_4$ ), 2.43 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz, H-17), 1.53 (3H, s, 21- $CH_3$ ), 0.91 (3H, s, 19- $CH_3$ ), 0.90 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, 27- $CH_3$ ), 0.62 (3H, s, 18- $CH_3$ ).

$^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  150.8 (C-22), 138.9–127.3 ( $C_6H_5$  x7), 137.7 ( $CH_3C_6H_4$ ), 130.3 ( $CH_3C_6H_4$  x2), 128.2 ( $CH_3C_6H_4$  x2), 104.1 (C-20), 104.1 ( $CH_3C_6H_4$ ), 102.2 (C-1''), 100.0 (C-1'), 84.9 (C-3''), 84.4 (C-16), 84.3 (C-3'), 83.5 (C-2''), 78.4 (C-4''), 75.5–72.7 ( $C_6H_5CH_2$  x7), 74.9 (C-26), 74.9 (C-2'), 74.9 (C-5''), 73.8 (C-3), 73.4 (C-5'), 73.1 (C-4'), 69.4 (C-6''), 69.0 (C-6'), 64.3 (C-17), 54.9 (C-14), 43.6 (C-13), 40.1 (C-9), 39.9 (C-12), 35.8 (C-5), 35.0 (C-8), 35.0 (C-10), 34.0 (C-15), 32.2 (C-25), 30.0 (C-4), 29.9 (C-1), 29.6 (C-24), 26.8 (C-7), 26.7 (C-6), 26.3 (C-2), 23.6 (C-19), 22.9 (C-23), 21.3 ( $CH_3C_6H_4$ ), 20.9 (C-11), 16.3 (C-27), 14.1 (C-18), 11.6 (C-21).

#### 26-*O*-Tosyl-pseudotimosaponin A-III (28)

化合物 27 (65 g, 42.6 mmol) を酢酸 (200 mL) に溶かし、Pd-C (5.0 g) を加え、水素気下に室温で 24 時間攪拌した。反応溶液をろ過し、ろ液に pyridine を加え pH 5.0 に調整した。溶液を減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー ( $CH_2Cl_2/MeOH/H_2O$ , 65/35/10) にて精製し、化合物 28 (31.9 g, 86.9%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 917  $[M+Na]^+$

$^1H$ -NMR ( $C_5D_5N$ ) :  $\delta$  8.00 and 7.32 (each 2H, ABq,  $J = 7.9$  Hz, aromatic protons on a tosyl group), 5.25 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1''), 4.90 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1'), 4.81 (1H, m, H-16), 4.64 (1H, dd,  $J = 9.2, 7.6$  Hz, H-2'), 4.55 (1H, d,  $J = 2.8$  Hz, H-4'), 4.48 (1H, dd,  $J = 11.9, 2.8$  Hz, H-6''a), 4.46–4.35 (3H, m, H-6'a, H-6'b and H-6''b), 4.33 (1H, br.s, H-3), 4.28 (1H, m, H-26a), 4.28 (1H, dd,  $J = 9.2, 9.2$  Hz, H-4''), 4.25 (1H, dd,  $J = 9.2, 2.8$  Hz, H-3'), 4.17 (1H, dd,  $J = 9.2, 9.2$  Hz, H-3''), 4.06 (1H, dd,  $J = 9.2, 7.6$  Hz, H-2''), 4.05 (1H, m, H-26b), 4.02 (1H, m, H-5'), 3.83 (1H, m, H-5''), 2.48 (1H, d,  $J = 10.1$  Hz, H-17), 2.26 (3H, s,  $CH_3C_6H_4$ ), 1.59 (3H, s, 21- $CH_3$ ), 0.98 (3H, s,

19-CH<sub>3</sub>), 0.92 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.67 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>3</sub>D<sub>3</sub>N) :  $\delta$  151.5 (C-22), 137.7 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 130.3 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> x2), 128.2 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> x2), 106.0 (C-1''), 104.1 (C-20), 104.1 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 102.5 (C-1'), 84.6 (C-16), 81.7 (C-2'), 78.3 (C-5''), 77.9 (C-3''), 76.8 (C-2''), 76.5 (C-5'), 75.5 (C-3), 75.4 (C-26), 75.1 (C-3'), 71.7 (C-4''), 69.8 (C-4'), 64.6 (C-17), 62.7 (C-6''), 62.1 (C-6'), 54.7 (C-14), 43.8 (C-13), 40.1 (C-9), 40.0 (C-12), 36.9 (C-5), 35.2 (C-8), 35.2 (C-10), 34.4 (C-15), 32.6 (C-25), 30.9 (C-1), 30.9 (C-4), 30.3 (C-24), 26.9 (C-2), 26.9 (C-6), 26.8 (C-7), 24.0 (C-19), 23.1 (C-23), 21.3 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 21.0 (C-11), 16.5 (C-27), 14.4 (C-18), 11.7 (C-21).

#### 化合物 28 のアセチル化反応

化合物 28 (31.0 g, 34.6 mmol) を Ac<sub>2</sub>O/pyridine (1:1) 中、室温で一晩攪拌した。反応液を減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 29 (35.4 g, 85.9%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 1211 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.79 and 7.35 (each 2H, ABq,  $J = 8.5$  Hz, aromatic protons on a tosyl group), 5.31 (1H, d,  $J = 3.4$  Hz, H-4'), 5.15 (1H, dd,  $J = 9.5, 9.5$  Hz, H-3''), 5.06 (1H, dd,  $J = 9.8, 9.5$  Hz, H-4''), 4.96 (1H, dd,  $J = 9.8, 3.4$  Hz, H-3'), 4.89 (1H, dd,  $J = 9.5, 7.9$  Hz, H-2''), 4.78 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz, H-1''), 4.68 (1H, ddd,  $J = 10.1, 7.9, 5.8$  Hz, H-16), 4.45 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1'), 4.34 (1H, dd,  $J = 12.5, 4.9$  Hz, H-6''a), 4.14 (1H, dd,  $J = 11.3, 6.4$  Hz, H-6'a), 4.10-4.06 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 4.01 (1H, br.s, H-3), 3.89 (1H, dd,  $J = 9.5, 5.2$  Hz, H-26a), 3.88 (1H, dd,  $J = 9.8, 7.3$  Hz, H-2'), 3.84 (1H, dd,  $J = 6.4, 6.1$  Hz, H-5'), 3.81 (1H, dd,  $J = 9.5, 6.4$  Hz, H-26b), 3.71 (1H, ddd,  $J = 9.8, 4.9, 2.8$  Hz, H-5''), 2.45 (3H, s, CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.44 (1H, d,  $J = 10.1$  Hz, H-17), 2.14, 2.08, 2.06, 2.03, 2.01, 2.00 and 2.00 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.53 (3H, s, 21-CH<sub>3</sub>), 1.01 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.62 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  170.6 (COCH<sub>3</sub>), 170.4 (COCH<sub>3</sub>), 170.3 (COCH<sub>3</sub>), 170.2 (COCH<sub>3</sub>), 170.0 (COCH<sub>3</sub>), 169.4 (COCH<sub>3</sub>), 169.3 (COCH<sub>3</sub>), 150.9 (C-22), 131.1 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 139.8 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> x2), 127.9 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> x2), 104.1 (C-20), 104.1 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 100.6 (C-1''), 100.2 (C-1'), 84.4 (C-16), 75.7 (C-3), 75.0 (C-2'), 74.9 (C-26), 73.1 (C-3), 72.9 (C-3''), 71.9 (C-5''), 71.9 (C-2''), 70.4 (C-5'), 68.5 (C-4''), 67.4 (C-4'), 64.3 (C-17), 62.3 (C-6''), 61.2 (C-6'), 54.9 (C-14), 43.7 (C-13), 40.1 (C-9), 39.9 (C-12), 36.3 (C-5), 35.1 (C-8), 35.0 (C-10), 34.0 (C-15), 32.3 (C-25), 30.1 (C-1), 30.1 (C-4), 30.0 (C-24), 26.7 (C-7), 26.5 (C-6), 26.3 (C-2), 23.9 (C-19), 22.9 (C-23),



21.3 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 21.0 (C-11), 20.8 (COCH<sub>3</sub> x2), 20.7 (COCH<sub>3</sub> x2), 20.6 (COCH<sub>3</sub> x2), 20.5 (COCH<sub>3</sub>), 16.3 (C-27), 14.1 (C-18), 11.6 (C-21).

26-*O*-Iodo-pseudotimosaponin A-III peracetate (30)

化合物 29 (35.0 g, 29.4 mmol) を diethylketone (200 mL) に溶かし、sodium iodide (10.0 g, 66.7 mmol) を加え、3 時間加熱還流した。反応液をろ過したろ液を氷水 (200 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を 5% ハイポ水溶液及び brine で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮した溶液を、減圧蒸留して得た残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 30 (31.7 g, 94.1%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 1167 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.31 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.5 Hz, H-3''), 5.05 (1H, dd, *J* = 10.1, 9.5 Hz, H-4''), 4.96 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.4 Hz, H-3'), 4.88 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.9 Hz, H-2''), 4.78 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1''), 4.73 (1H, ddd, *J* = 10.1, 7.6, 5.5 Hz, H-16), 4.45 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-1'), 4.44 (1H, dd, *J* = 12.5, 4.9 Hz, H-6''a), 4.14 (1H, dd, *J* = 11.3, 6.7 Hz, H-6'a), 4.10-4.06 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 4.01 (1H, br.s, H-3), 3.83 (1H, dd, *J* = 10.1, 7.7 Hz, H-2'), 3.83 (1H, dd, *J* = 7.3, 7.0 Hz, H-5'), 3.71 (1H, ddd, *J* = 10.1, 4.5, 2.7 Hz, H-5''), 3.25 (1H, dd, *J* = 9.8, 4.3 Hz, H-26a), 3.16 (1H, dd, *J* = 9.8, 5.8 Hz, H-26b), 2.47 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-17), 2.14, 2.08, 2.06, 2.03, 2.01, 2.00 and 1.99 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.25 (3H, s, 21-CH<sub>3</sub>), 1.00 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.98 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.67 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.5 (COCH<sub>3</sub>), 170.3 (COCH<sub>3</sub>), 170.2 (COCH<sub>3</sub>), 170.1 (COCH<sub>3</sub>), 169.8 (COCH<sub>3</sub>), 169.2 (COCH<sub>3</sub>), 169.1 (COCH<sub>3</sub>), 151.0 (C-22), 104.0 (C-20), 84.3 (C-16), 75.6 (C-3), 64.3 (C-17), 54.8 (C-14), 43.6 (C-13), 40.0 (C-9), 40.0 (C-12), 36.2 (C-5), 35.0 (C-8), 34.9 (C-10), 34.0 (C-15), 33.6 (C-25), 30.0 (C-1), 30.0 (C-4), 29.6 (C-24), 26.6 (C-7), 26.4 (C-6), 26.2 (C-2), 23.8 (C-19), 23.1 (C-23), 20.9 (C-11), 20.7 (COCH<sub>3</sub> x2), 20.6 (COCH<sub>3</sub> x2), 20.6 (COCH<sub>3</sub>), 20.5 (C-27), 20.5 (COCH<sub>3</sub>), 20.4 (COCH<sub>3</sub>), 20.3 (COCH<sub>3</sub>), 17.5 (C-26), 14.1 (C-18), 11.6 (C-21),

## 第二節 : S-ヘテロスピロスタノールサポニンの合成

### 26-Thioacetyl-pseudotimosaponin A-III peracetate (31)

化合物 30 (5.0 g, 4.37 mmol) を DMF (20 mL) に溶かし、potassium thioacetate (1.5 g, 13.1 mmol) を加え、80 °C で 12 時間攪拌した。反応液を氷水 (100 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液及び brine で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮した溶液を、減圧蒸留して得た残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 31 (3.9 g, 81.8%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 1115 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.31 (1H, dd, *J* = 3.4, 0.9 Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-3''), 5.05 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-4''), 4.96 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.4 Hz, H-3'), 4.89 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.9 Hz, H-2''), 4.78 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1''), 4.72 (1H, ddd, *J* = 10.1, 7.6, 5.8 Hz, H-16), 4.44 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.33 (1H, dd, *J* = 12.2, 4.9 Hz, H-6''a), 4.14 (1H, dd, *J* = 11.3, 6.7 Hz, H-6'a), 4.10-4.06 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 4.01 (1H, br.s, H-3), 3.88 (1H, dd, *J* = 10.1, 7.6 Hz, H-2'), 3.83 (1H, ddd, *J* = 7.3, 7.0, 0.9 Hz, H-5'), 3.70 (1H, ddd, *J* = 9.5, 4.9, 2.7 Hz, H-5''), 2.92 (1H, dd, *J* = 13.4, 5.8 Hz, H-26a), 2.78 (1H, dd, *J* = 13.4, 7.3 Hz, H-26b), 2.46 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-17), 2.33 (3H, s, SCOCH<sub>3</sub>), 2.14, 2.08, 2.06, 2.03, 2.02, 2.00 and 2.00 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.26 (3H, s, 21-CH<sub>3</sub>), 1.00 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.95 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.65 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 151.3 (C-22), 103.8 (C-20), 84.3 (C-16), 75.7 (C-3), 64.4 (C-17), 54.9 (C-14), 43.7 (C-13), 40.1 (C-9), 39.9 (C-12), 36.3 (C-5), 35.7 (C-26), 35.1 (C-8), 35.0 (C-10), 34.0 (C-15), 33.2 (C-25), 30.1 (C-1), 30.1 (C-4), 29.2 (C-24), 26.6 (C-7), 26.5 (C-6), 26.3 (C-2), 23.9 (C-19), 23.3 (C-23), 21.0 (C-11), 18.9 (C-27), 14.1 (C-18), 11.6 (C-21).

### 化合物 31 の脱保護基反応

化合物 31 (3.5 g, 3.2 mmol) を MeOH (50 mL) に溶かし、argon を通気して酸素を追い出した溶液を、同様にして酸素を追い出した 10% NaOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 50mL) に 30 分間かけて滴下した後、更に argon 気下に室温で 12 時間攪拌した。反応液を argon を通気して酸素を追い出した AcOH (100 mL) に加えた (pH 5.0)。その溶液を減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O, 65/35/15) にて分離精製し、化合物 32 (1.6 g, 64.3%) 及び混合物 33 を得た。

化合物 32

mp. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 779 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.26 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-1''), 4.91 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1'), 4.73 (1H, m, H-16), 4.65 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 7.6 Hz, H-2'), 4.56 (1H, d,  $J$  = 3.4 Hz, H-4'), 4.50 (1H, dd,  $J$  = 11.6, 2.8 Hz, H-6''a), 4.43-4.37 (3H, m, H-6'a, H-6'b and H-6''b), 4.32 (1H, br.s, H-3), 4.30 (1H, dd,  $J$  = 9.2, 9.2 Hz, H-4''), 4.26 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 3.4 Hz, H-3'), 4.18 (1H, dd,  $J$  = 9.2, 9.2 Hz, H-3''), 4.06 (1H, dd,  $J$  = 9.2, 7.9 Hz, H-2''), 4.02 (1H, dd,  $J$  = 6.4, 6.1 Hz, H-5'), 3.83 (1H, m, H-5''), 3.43 (1H, dd,  $J$  = 13.1, 3.4 Hz, H-26a), 2.18 (1H, m, H-26b), 1.88 (1H, m, H-17), 1.23 (3H, d,  $J$  = 7.0 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 1.18 (3H, d,  $J$  = 6.7 Hz, 21-CH<sub>3</sub>), 0.97 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.94 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 92.9 (C-22), 81.6 (C-16), 75.5 (C-3), 61.0 (C-17), 57.7 (C-14), 48.8 (C-20), 42.0 (C-13), 40.3 (C-12), 40.1 (C-9), 37.0 (C-5), 35.2 (C-8), 35.2 (C-10), 34.9 (C-15), 34.9 (C-26), 31.0 (C-4), 30.1 (C-1), 28.5 (C-24), 27.0 (C-6), 26.8 (C-2), 26.4 (C-7), 26.4 (C-23), 26.2 (C-25), 20.7 (C-11), 20.4 (C-19), 16.5 (C-18), 16.5 (C-27), 11.3 (C-21).

混合物 33

FAB-MS ( $m/z$ ) : 1533 [M+Na]<sup>+</sup>

混合物 33 のアセチル化反応

混合物 33 を Ac<sub>2</sub>O/pyridine (1:1) 中、室温で一晩攪拌した。反応液を toluene で共沸しながら減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 34 (600 mg) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 2123 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : 5.31 (1H, d,  $J$  = 3.4 Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 9.5 Hz, H-3''), 5.05 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 9.5 Hz, H-4''), 4.96 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 3.4 Hz, H-3'), 4.88 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 7.9 Hz, H-2''), 4.78 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-1''), 4.73 (1H, ddd,  $J$  = 10.1, 7.9, 5.8 Hz, H-16), 4.45 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1'), 4.33 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 4.9 Hz, H-6''a), 4.14 (1H, dd,  $J$  = 11.0, 6.4 Hz, H-6'a), 4.10-4.06 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 4.01 (1H, br.s, H-3), 3.87 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 7.6 Hz, H-2'), 3.83 (1H, dd,  $J$  = 7.3, 7.0 Hz, H-5'), 3.70 (1H, ddd,  $J$  = 9.8, 4.6, 2.7 Hz, H-5''), 2.68 (1H, dd,  $J$  = 12.5, 5.0 Hz, H-26a), 2.45 (1H, dd,  $J$  = 12.5, 7.3 Hz, H-26b), 2.47 (1H, d,  $J$  = 10.1 Hz, H-17), 2.14, 2.06, 2.06, 2.03, 2.02, 2.00 and 2.00 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.59 (3H, s, 21-CH<sub>3</sub>), 1.01 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, d,  $J$  = 6.4 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.62 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 151.6 (C-22), 103.7 (C-20), 84.4 (C-16), 75.8 (C-3), 64.4

(C-17), 55.0 (C-14), 43.7 (C-13), 40.1 (C-9), 40.0 (C-12), 38.2 (C-26), 36.3 (C-5), 35.1 (C-8), 35.0 (C-10), 34.0 (C-15), 33.6 (C-25), 30.2 (C-4), 30.1 (C-1), 29.7 (C-24), 26.7 (C-7), 26.5 (C-6), 26.3 (C-2), 23.9 (C-19), 23.4 (C-23), 21.0 (C-11), 19.5 (C-27), 14.2 (C-18), 11.7 (C-21).

#### 化合物 34 の還元反応

化合物 34 (550 mg, 0.08mmol) を酢酸 (10 mL) に溶かし、Zn 末 (100 mg, 1.5 mmol) を加え、18 時間攪拌しながら加熱還流した。反応液を冷却後、氷水 (100 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (70 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、蒸留水及び brine で洗浄後、無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過した溶液を減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 35 (330 mg, 59.5%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 1073 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : 5.30 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.5 Hz, H-3''), 5.05 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-4''), 4.96 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.4 Hz, H-3'), 4.89 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.9 Hz, H-2''), 4.77 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1''), 4.54 (1H, ddd, *J* = 10.1, 6.7, 3.4 Hz, H-16), 4.43 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.33 (1H, dd, *J* = 12.5, 4.9 Hz, H-6''a), 4.13 (1H, dd, *J* = 11.0, 6.7 Hz, H-6'a), 4.06 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 3.99 (1H, br.s, H-3), 3.87 (1H, dd, *J* = 10.1, 7.6 Hz, H-2'), 3.80 (1H, dd, *J* = 7.0, 6.7 Hz, H-5'), 3.68 (1H, ddd, *J* = 9.8, 4.9, 2.8 Hz, H-5''), 3.31 (1H, dd, *J* = 13.1, 3.1 Hz, H-26a), 2.17 (1H, m, H-26b), 2.12, 2.06, 2.05, 2.00, 2.00, 1.99 and 1.98 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.18 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 1.16 (3H, d, *J* = 7.6 Hz, 21-CH<sub>3</sub>), 0.99 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.94 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 92.5 (C-22), 81.0 (C-16), 75.5 (C-3), 60.6 (C-17), 57.6 (C-14), 41.7 (C-13), 40.0 (C-12), 39.9 (C-9), 36.1 (C-5), 34.9 (C-8), 34.9 (C-20), 34.7 (C-26), 34.5 (C-10), 31.3 (C-15), 30.0 (C-1), 29.9 (C-4), 29.4 (C-24), 28.0 (C-23), 26.4 (C-6), 26.1 (C-2), 26.1 (C-7), 25.7 (C-25), 23.8 (C-19), 20.4 (C-11), 16.2 (C-18), 16.2 (C-27), 11.0 (C-21).

#### 化合物 35 の脱アセチル化反応

化合物 35 (300 mg, 0.29 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 10mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (CH<sub>3</sub>Cl/MeOH/H<sub>2</sub>O, 65/35/10, lower layer) にて精製し、化合物 32 (140 mg, 65.0 %) を得た。

化合物 32 の同定は、HPLC 及び <sup>13</sup>C-NMR スペクトルにて行った。

### 第三節 : Se-ヘテロスピロスタノールサポニンの合成

#### 26-Cyanoseleno-pseudotimosaponin A-III peracetate (37)

化合物 30 (5.0 g, 4.37 mmol) を DMF (50 mL) に溶かし、potassium selenocyanate (1.9 g, 13.2 mmol) を加え、80 °C で 18 時間攪拌した。反応液のろ液を氷水 (200 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、蒸留水及び brine で洗浄後、無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後の溶液を減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 37 (4.5 g, 91.8%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 1148 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.19 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-4'), 5.03 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.5 Hz, H-3''), 4.94 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.5 Hz, H-4''), 4.85 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.4 Hz, H-3'), 4.77 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.9 Hz, H-2''), 4.68 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1''), 4.61 (1H, ddd, *J* = 10.1, 7.6, 5.8 Hz, H-16), 4.35 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 4.22 (1H, dd, *J* = 12.2, 4.3 Hz, H-6''a), 4.02 (1H, dd, *J* = 11.3, 6.7 Hz, H-6'a), 4.00-3.95 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 3.90 (1H, br.s, H-3), 3.76 (1H, dd, *J* = 10.1, 7.9 Hz, H-2'), 3.74 (1H, dd, *J* = 7.6, 6.7 Hz, H-5'), 3.61 (1H, ddd, *J* = 9.5, 4.3, 2.5 Hz, H-5''), 3.07 (1H, dd, *J* = 11.9, 5.2 Hz, H-26a), 2.84 (1H, dd, *J* = 11.9, 7.6 Hz, H-26b), 2.37 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-17), 2.04, 1.96, 1.95, 1.91, 1.90, 1.89 and 1.88 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.48 (3H, s, 21-CH<sub>3</sub>), 0.97 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.90 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.56 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 150.4 (C-22), 104.1 (C-20), 101.7 (SeCN), 84.2 (C-16), 75.4 (C-3), 64.1 (C-17), 54.7 (C-14), 43.4 (C-13), 39.8 (C-9), 39.6 (C-12), 36.0 (C-5), 34.8 (C-8), 34.7 (C-10), 33.7 (C-15), 33.4 (C-25), 32.9 (C-24), 30.1 (C-4), 29.9 (C-1), 26.4 (C-7), 26.2 (C-6), 26.0 (C-2), 23.6 (C-19), 22.8 (C-23), 37.3 (C-26), 20.7 (C-11), 18.8 (C-27), 13.9 (C-18), 11.4 (C-21).

#### 化合物 37 の脱保護基反応

化合物 37 (4.3 g, 3.83 mmol) を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) に溶かし、アルゴン気流下、10% NaOH in H<sub>2</sub>O/MeOH (1 : 9, 50mL) を加え、室温で 12 時間攪拌した。反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (CH<sub>3</sub>Cl/MeOH/H<sub>2</sub>O, 65/35/10, lower layer) にて精製し、化合物 38 (2.5 g, 81.0 %) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 1627 [M+Na]<sup>+</sup>

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) :  $\delta$  5.25 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1''), 4.91 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz, H-1'), 4.88 (1H, ddd,  $J = 9.8, 7.6, 5.8$  Hz, H-16), 4.64 (1H, dd,  $J = 9.5, 7.9$  Hz, H-2'), 4.55 (1H, d,  $J = 3.4$  Hz, H-4'), 4.45-4.35 (4H, m, H-6'a, H-6'b, H-6''a and H-6''b), 4.34 (1H, br.s, H-3), 4.28 (1H, dd,  $J = 9.5, 9.5$  Hz, H-4''), 4.24 (1H, dd,  $J = 9.5, 3.4$  Hz, H-3'), 4.17 (1H, dd,  $J = 9.5, 9.2$  Hz, H-3''), 4.02 (1H, dd,  $J = 9.2, 7.6$  Hz, H-2''), 4.02 (1H, dd,  $J = 6.4, 6.1$  Hz, H-5'), 3.82 (1H, m, H-5''), 3.20 (1H, dd,  $J = 11.9, 5.5$  Hz, H-26a), 3.00 (1H, dd,  $J = 11.9, 7.6$  Hz, H-26b), 2.53 (1H, m, H-17), 1.69 (3H, s, 21- $\text{CH}_3$ ), 1.08 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, 27- $\text{CH}_3$ ), 0.99 (3H, s, 19- $\text{CH}_3$ ), 0.77 (3H, s, 18- $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) :  $\delta$  152.0 (C-22), 103.8 (C-20), 84.6 (C-16), 75.7 (C-3), 64.7 (C-17), 54.8 (C-14), 43.9 (C-13), 40.1 (C-9), 40.0 (C-12), 39.4 (C-26), 36.3 (C-5), 35.1 (C-8), 35.0 (C-10), 34.1 (C-15), 34.1 (C-25), 30.9 (C-1), 29.6 (C-4), 26.9 (C-24), 26.8 (C-2), 26.7 (C-7), 26.5 (C-6), 24.0 (C-19), 23.6 (C-23), 21.0 (C-11), 19.7 (C-27), 14.5 (C-18), 11.9 (C-21).

#### 化合物 38 のアセチル化反応

化合物 38 を  $\text{Ac}_2\text{O}/\text{pyridine}$  (1:1) 中、室温で一晩攪拌した。反応液を toluene で共沸しながら減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10%  $\text{AcOEt}$  in benzene) にて精製し、化合物 39 (2.8 g, 85.0%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 2217 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 5.30 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd,  $J = 9.5, 9.5$  Hz, H-3''), 5.05 (1H, dd,  $J = 9.5, 9.5$  Hz, H-4''), 4.96 (1H, dd,  $J = 10.1, 2.4$  Hz, H-3'), 4.89 (1H, dd,  $J = 9.5, 7.6$  Hz, H-2''), 4.79 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1''), 4.75 (1H, m, H-16), 4.45 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1'), 4.34 (1H, dd,  $J = 12.2, 4.0$  Hz, H-6''a), 4.14 (1H, dd,  $J = 11.3, 7.0$  Hz, H-6'a), 4.10-4.05 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 4.01 (1H, br.s, H-3), 3.87 (1H, dd,  $J = 10.1, 7.6$  Hz, H-2'), 3.84 (1H, dd,  $J = 6.7, 6.4$  Hz, H-5'), 3.71 (1H, m, H-5''), 3.04 (1H, dd,  $J = 11.6, 4.6$  Hz, H-26a), 2.84 (1H, dd,  $J = 11.6, 8.2$  Hz, H-26b), 2.46 (1H, d,  $J = 10.1$  Hz, H-17), 2.16, 2.13, 2.07, 2.06, 2.02, 2.01 and 1.99 (each 3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 1.59 (3H, s, 21- $\text{CH}_3$ ), 1.01 (3H, s, 19- $\text{CH}_3$ ), 1.01 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, 27- $\text{CH}_3$ ), 0.62 (3H, s, 18- $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  151.5 (C-22), 103.7 (C-20), 84.4 (C-16), 75.7 (C-3), 64.4 (C-17), 54.9 (C-14), 43.7 (C-13), 40.1 (C-9), 40.0 (C-12), 39.1 (C-26), 36.3 (C-5), 35.1 (C-8), 35.0 (C-10), 34.0 (C-15), 33.9 (C-25), 33.8 (C-24), 30.1 (C-1), 29.6 (C-4), 26.7 (C-7), 26.5 (C-6), 26.3 (C-2), 23.4 (C-23), 23.9 (C-19), 21.0 (C-11), 14.2 (C-18), 11.7 (C-21), 11.7 (C-27).

### 化合物 39 の還元反応

化合物 39 (2.5 g, 1.14mmol) を酢酸 (50 mL) に溶かし、Zn 末 (500 mg, 7.65 mmol) を加え、18 時間攪拌しながら加熱還流した。反応液を冷却後、氷水 (100 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、蒸留水及び brine で洗浄後、無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過した溶液を減圧濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 40 (2.17 g, 87.0%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 1121 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : 5.31 (1H, dd, *J* = 3.4, 0.6 Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-3''), 5.05 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-4''), 4.96 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.4 Hz, H-3'), 4.89 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.9 Hz, H-2''), 4.78 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1''), 4.64 (1H, m, H-16), 4.45 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.33 (1H, dd, *J* = 12.5, 4.9 Hz, H-6''a), 4.14 (1H, dd, *J* = 11.3, 6.8 Hz, H-6'a), 4.10-4.05 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 4.01 (1H, br.s, H-3), 3.88 (1H, dd, *J* = 10.1, 7.6 Hz, H-2'), 3.84 (1H, ddd, *J* = 7.6, 6.8, 0.6 Hz, H-5'), 3.70 (1H, ddd, *J* = 9.8, 4.9, 2.4 Hz, H-5''), 3.17 (1H, dd, *J* = 12.2, 3.1 Hz, H-26a), 2.30 (1H, m, H-26b), 2.14, 2.08, 2.06, 2.03, 2.01, 2.00 and 2.00 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.69 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 1.06 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, 21-CH<sub>3</sub>), 1.00 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.78 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 98.1 (C-22), 82.7 (C-16), 75.7 (C-3), 63.1 (C-17), 56.5 (C-14), 46.0 (C-20), 40.8 (C-13), 40.2 (C-12), 40.1 (C-9), 36.3 (C-5), 35.3 (C-8), 34.0 (C-10), 34.0 (C-24), 31.1 (C-15), 30.1 (C-1), 30.1 (C-4), 29.8 (C-23), 26.7 (C-25), 26.5 (C-6), 26.5 (C-7), 26.3 (C-2), 26.2 (C-26), 23.9 (C-19), 20.8 (C-11), 17.9 (C-27), 17.8 (C-21), 16.8 (C-18).

### 22α-Deoxy-22α-seleno-timosaponin A-III (41)

化合物 40 (2.0 g, 1.82 mmol) を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) に溶かし、10% NaOH in H<sub>2</sub>O/MeOH (1 : 9, 50mL) を加え、室温で 18 時間攪拌した。反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O, 65/35/10, lower layer) にて精製し、化合物 41 (1.1 g, 75.0 %) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 826 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.26 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1''), 4.91 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.87 (1H, m, H-16), 4.66 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.6 Hz, H-2'), 4.55 (1H, d, *J* = 3.1 Hz, H-4'), 4.49 (1H, dd, *J* = 11.6, 3.7 Hz, H-6''a), 4.47-4.37 (3H, m, H-6'a, H-6'b and H-6''b), 4.40 (1H, br.s, H-3), 4.30 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.5 Hz, H-4''), 4.26 (1H, dd, *J* =

9.5, 3.1 Hz, H-3'), 4.18 (1H, dd,  $J = 9.6, 8.9$  Hz, H-3''), 4.06 (1H, dd,  $J = 8.9, 7.9$  Hz, H-2''), 4.02 (1H, dd,  $J = 6.4, 6.1$  Hz, H-5'), 3.83 (1H, ddd,  $J = 9.5, 7.0, 3.7$  Hz, H-5''), 3.28 (1H, dd,  $J = 12.2, 3.1$  Hz, H-26a), 2.18 (1H, br.d,  $J = 12.2$  Hz, H-26b), 1.20 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz, 21-CH<sub>3</sub>), 1.13 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.96 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.81 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  98.3 (C-22), 83.0 (C-16), 75.4 (C-3), 63.6 (C-17), 56.4 (C-14), 46.2 (C-20), 40.9 (C-13), 40.2 (C-9), 40.2 (C-12), 36.9 (C-5), 35.4 (C-8), 35.2 (C-10), 34.2 (C-15), 31.4 (C-4), 30.9 (C-1), 30.9 (C-24), 30.1 (C-23), 26.9 (C-7), 26.8 (C-6), 26.7 (C-2), 26.3 (C-25), 24.0 (C-25), 23.8 (C-19), 21.1 (C-11), 18.1 (C-21), 17.7 (C-27), 16.9 (C-18).

#### 第四節 : N-ヘテロスピロスタノールサポニンの合成

##### 26-Phthalimido-pseudotimosaponin A-III (42)

化合物 30 (5.0 g, 4.37 mmol) を DMF (50 mL) に溶かし、potassium phthalimido (1.7 g, 9.18 mmol) を加え、80 °C で 18 時間攪拌した。反応液を氷水 (150 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液及び brine で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮した溶液を、減圧蒸留して得た残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 42 (3.5 g, 69.9%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 1186 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.85 and 7.72 (each 2H, dd, 5.5, 3.1 Hz, aromatic protons), 5.31 (1H, dd,  $J = 3.4, 0.9$  Hz, H-4'), 5.15 (1H, dd,  $J = 9.5, 9.5$  Hz, H-3''), 5.07 (1H, dd,  $J = 9.5, 9.5$  Hz, H-4''), 4.97 (1H, dd,  $J = 10.1, 3.4$  Hz, H-3'), 4.90 (1H, dd,  $J = 9.5, 7.9$  Hz, H-2''), 4.79 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz, H-1''), 4.68 (1H, ddd,  $J = 10.1, 7.6, 5.5$  Hz, H-16), 4.45 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1'), 4.34 (1H, dd,  $J = 12.5, 4.6$  Hz, H-6''a), 4.14 (1H, dd,  $J = 11.0, 6.4$  Hz, H-6'a), 4.11-4.01 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 4.01 (1H, br.s, H-3), 3.88 (1H, dd,  $J = 10.1, 7.6$  Hz, H-2'), 3.84 (1H, ddd,  $J = 7.0, 6.4, 0.9$  Hz, H-5'), 3.72 (1H, ddd,  $J = 9.5, 4.6, 2.5$  Hz, H-5''), 3.57 (1H, dd,  $J = 13.4, 6.7$  Hz, H-26a), 3.51 (1H, dd,  $J = 13.4, 7.6$  Hz, H-26b), 2.44 (1H, d,  $J = 10.1$  Hz, H-17), 2.09, 2.08, 2.06, 2.03, 2.02, 2.01 and 2.00 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.57 (3H, s, 21-CH<sub>3</sub>), 1.01 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.93 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.62 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  151.2 (C-22), 103.9 (C-20), 84.3 (C-16), 75.7 (C-3), 64.4 (C-17), 54.9 (C-14), 44.0 (C-25), 43.7 (C-13), 40.1 (C-9), 40.0 (C-12), 36.3 (C-6),



35.0 (C-8), 35.0 (C-10), 33.9 (C-15), 32.3 (C-25), 31.4 (C-24), 30.2 (C-4), 30.2 (C-5), 30.1 (C-1), 26.5 (C-7), 26.3 (C-2), 24.0 (C-19), 23.1 (C-23), 21.0 (C-11), 17.3 (C-27), 14.2 (C-18), 11.6 (C-21).

#### 化合物 42 の脱保護基反応

化合物 42 (3.0 g, 2.58 mmol) を 10% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1:1, 100mL) に溶かし、120 °C、18 時間加熱還流した。分析不能な無数の生成物を与えた。

#### 26-Azido-pseudotimosaponin A-III peracetate (43)

化合物 30 (2.0 g, 1.68 mmol) を DMF (50 mL) に溶かし、sodium azido (400 mg, 5.3 mmol) を加え、100 °C で 18 時間攪拌した。反応液を氷水 (100 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL × 3) で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液及び brine で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮した溶液を、減圧蒸留して得た残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene) にて精製し、化合物 43 (1.3 g, 72.9%) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 1082 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.31 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-3''), 5.05 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.8 Hz, H-4''), 4.96 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.7 Hz, H-3'), 4.89 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.9 Hz, H-2''), 4.78 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1''), 4.72 (1H, ddd, *J* = 10.1, 7.9, 5.5 Hz, H-16), 4.44 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.33 (1H, dd, *J* = 12.2, 4.9 Hz, H-6''a), 4.14 (1H, dd, *J* = 11.0, 6.4 Hz, H-6'a), 4.10-4.05 (2H, m, H-6'b and H-6''b), 4.01 (1H, br.s, H-3), 3.87 (1H, dd, *J* = 10.1, 7.6 Hz, H-2'), 3.83 (1H, dd, *J* = 7.3, 7.0 Hz, H-5'), 3.71 (1H, ddd, *J* = 9.8, 4.6, 2.4 Hz, H-5''), 3.24 (1H, dd, *J* = 12.2, 5.8 Hz, H-26a), 3.10 (1H, dd, *J* = 12.2, 7.0 Hz, H-26b), 2.47 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, H-17), 2.14, 2.07, 2.06, 2.03, 2.01, 2.00 and 1.99 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.58 (3H, s, 21-CH<sub>3</sub>), 1.00 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.97 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.67 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 151.1 (C-22), 103.9 (C-20), 84.3 (C-16), 75.7 (C-3), 64.3 (C-17), 57.6 (C-26), 54.9 (C-14), 43.6 (C-13), 40.0 (C-9), 39.9 (C-12), 36.2 (C-5), 35.0 (C-8), 34.9 (C-10), 34.0 (C-15), 33.0 (C-25), 31.3 (C-24), 30.1 (C-4), 30.0 (C-1), 29.2 (C-23), 26.6 (C-7), 26.4 (C-6), 26.2 (C-2), 23.8 (C-19), 20.9 (C-11), 17.4 (C-27), 14.1 (C-18), 11.6 (C-21).

#### 化合物 43 の接触還元

化合物 43 (1.0 g, 0.94 mmol) を AcOH (50 mL) に溶かし、10 % Pd-C (100 mg) を加えて水素気下で 24 時間攪拌した。反応液をろ過後、pyridine を加えて pH 5.0 とし、減圧濃縮後、得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-20% acetone in benzene) で分離精製し、化合物 44 (500 mg, 51.3%) および 45 (150 mg, 14.8%) を得た。

#### 化合物 44

FAB-MS ( $m/z$ ): 1056 [M+Na]<sup>+</sup>

#### 化合物 45

FAB-MS ( $m/z$ ): 1098 [M+Na]<sup>+</sup>

#### (3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,22S,25S)-spirosoran-3ol (46) のグリコシル化反応

(3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,22S,25S)-spirosoran-3ol (46) (4.0 g : 9.62 mmol) と化合物 47 (9.0 g : 19.24 mmol) を dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) に溶かし、silver trifluoromethanesulfonate (AgOTf, 4.9 g : 19.24 mmol)、tetramethyl urea (TMU, 2.3 mL : 19.24 mmol) および drierite (4.0 g) を加え、室温にて3時間攪拌した。反応液をろ過後氷水中に注ぎ込みその溶液を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150 mL × 3) にて抽出した。合わせた CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した。溶液をろ過した後、濃縮して得た残渣をカラムクロマトグラフィー (0-10% Acetone in Benzene) にかき、混合物 48 (3.68 g : 45%) を得た。

mp : amorphous powder

FABMS ( $m/z$ ): 870 [M+Na]<sup>+</sup> : 872 [M+Na+2]<sup>+</sup> : 874 [M+Na+4]<sup>+</sup> = 3 : 3 : 1

#### 混合物 48 の脱トリクロロアセチル化反応

混合物 48 (3.68 g : 4.33 mmol) を飽和 NH<sub>3</sub>-Et<sub>2</sub>O 溶液中 0°Cにて 15 分間攪拌した。反応溶液からアンモニアを吸引除去した後、濃縮して得た残渣をカラムクロマトグラフィー (0-15% Acetone in Benzene) にて精製し、化合物 49 (760 mg : 25%) を得た。

mp : 210-211°C (Acetone)

FABMS ( $m/z$ ): 726 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.37 (1H, dd,  $J$  = 3.4, 0.9 Hz, H-4'), 4.95 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 3.4 Hz, H-3'), 4.60 (1H, dd,  $J$  = 8.9, 8.2 Hz, H-17), 4.38 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-1'), 4.17 (1H, dd,  $J$  = 11.0, 6.7 Hz, H-6'a), 4.13 (1H, br.d,  $J$  = 7.6 Hz, H-16), 4.09 (1H, dd,  $J$  = 11.0, 7.0 Hz, H-6'b), 4.05 (1H, br.s, H-3), 3.88 (1H, ddd,  $J$  = 7.0, 6.7, 0.9 Hz, H-5'), 3.79 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 7.9 Hz, H-2'), 2.74-2.70 (2H, m, H-26a and 26b), 2.13 and 2.04 x 2 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.97 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.97 (3H, d,  $J$  = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-21),

0.86 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz, CH<sub>3</sub>-27), 0.82 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  99.0 (C-22), 78.6 (C-16), 75.1 (C-3), 62.1 (C-17), 55.9 (C-14), 50.2 (C-26), 43.0 (C-20), 41.0 (C-13), 40.4 (C-12), 40.2 (C-9), 37.1 (C-5), 35.2 (C-8), 35.0 (C-10), 32.7 (C-15), 31.0 (C-25), 30.5 (C-1), 30.0 (C-4), 28.5 (C-23), 26.6 (C-24), 26.6 (C-6), 26.6 (C-7), 26.4 (C-2), 23.9 (C-19), 20.9 (C-11), 19.4 (C-27), 16.9 (C-18), 15.9 (C-21).

#### 化合物 49 のグリコシル化反応

化合物 49 (760 mg : 1.08 mmol) と化合物 50 (888 g : 2.16 mmol) を dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) に溶かし、AgOTf (555 g : 2.16 mmol) 、TMU (0.26 mL : 2.16 mmol) および Drierite (1.0 g) を加え、室温にて4時間攪拌した。反応液をろ過後氷水中に注ぎ込みその溶液を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL  $\times$  3) にて抽出した。合わせた CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥した。溶液をろ過した後、濃縮して得た残渣をカラムクロマトグラフィー (5-20% Acetone in Benzene) にかかけ、混合物 51 (502 mg : 45%) を得た。

FABMS ( $m/z$ ) : 1056 [M+Na]<sup>+</sup>

#### 混合物 51 の脱アセチル化反応

22 $\alpha$ -Deoxy-22 $\alpha$ -nitro-timosaponin A-III (52)

混合物 51 (502 mg : 0.486 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1:1, 2 mL) の溶液中、室温にて 12 時間攪拌した。反応溶液を 0°C に冷却しながら AcOH にて中和した後、イオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせて濃縮し、化合物 52 (144 mg : 40%) を得た。

mp : 257-258 °C

FABMS ( $m/z$ ) : 762 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  5.27 (1H, d,  $J = 7.3$  Hz, H-1''), 4.91 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1'), 4.66 (1H, dd,  $J = 9.5, 7.6$  Hz, H-2'), 4.25 (1H, m, H-16), 4.57 (1H, br.s, H-4'), 4.50-4.42 (2H, m, H-6'a and 6'b), 4.44-4.38 (2H, m, H-6''a and 6''b), 4.32 (1H, br.s, H-3), 4.30 (1H, m, H-4''), 4.27 (1H, m, H-3'), 4.19 (1H, dd,  $J = 9.2, 9.2$  Hz, H-3''), 4.10 (1H, dd,  $J = 9.2, 7.3$  Hz, H-2''), 4.02 (1H, dd,  $J = 5.8, 5.5$  Hz, H-5'), 3.83 (1H, m, H-5''), 2.94 (1H, dd,  $J = 10.7, 9.5$  Hz, H-26a), 2.83 (1H, dd,  $J = 9.5, 2.8$  Hz, H-26b), 1.08 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, CH<sub>3</sub>-21), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.86 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18), 0.82 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz, CH<sub>3</sub>-27).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  105.9 (C-1''), 102.4 (C-1'), 99.3 (C-22), 81.6 (C-2'), 78.8 (C-16), 78.3 (C-5''), 77.9 (C-3''), 76.8 (C-2''), 76.5 (C-5'), 75.4 (C-3), 75.1 (C-3'),

71.6 (C-4"), 69.8 (C-4'), 62.7 (C-6'), 62.4 (C-17), 62.1 (C-6"), 55.8 (C-14), 50.5 (C-26), 43.0 (C-20), 41.1 (C-13), 40.6 (C-12), 40.2 (C-9), 36.8 (C-5), 35.4 (C-8), 35.2 (C-10), 33.0 (C-15), 31.3 (C-25), 30.9 (C-4), 29.2 (C-1), 29.2 (C-23), 27.0 (C-24), 26.9 (C-7), 26.8 (C-2), 26.8 (C-6), 24.0 (C-19), 21.2 (C-11), 19.8 (C-27), 17.1 (C-18), 16.1 (C-21).

### 第三章：新規スピロスタノールサポニンの F 環の立体異性体および ヘテロ原子の違いによる抗血小板凝集作用の比較

#### 血小板凝集抑制活性の測定

静脈血 18 mL を抗凝固剤として 3.2% クエン酸を用いて採血し、よく混和した後、170G (800-1000 rpm) で 10 分間遠心分離し、PRP (platelet rich plasma) 溶液を得た。その溶液に 3500 rpm × 15 分間遠心分離した PPP (platelet poor plasma) 溶液を用いて希釈し、血小板数を  $3 \times 10^5$  cell/ $\mu$ l に調整した。化合物は、DMSO で溶かし 40 mg/mL に調整して用いた。

調整した PRP 溶液 (294  $\mu$ L) にそれぞれの化合物の DMSO 溶液 (終濃度 0、50、100、200 および 400 mg/mL) を加えた後、凝集誘起物質として ADP (adenosine-5'-diphosphate, 終濃度 10  $\mu$ M) 又は ristocetin (ristocetin sulfate, 終濃度 1.0mg/mL) を加え、37°C で 5 分間インキュベートした後、旋光度を測定した。

コントロールとして、DMSO 溶液のみを加えた場合の透過度を凝集度 100% とし、下記の式に従って抑制率を計算した。

$$\text{凝集抑制活性} = \frac{100 \times (\text{コントロールの透過度} - \text{化合物使用時の透過度})}{\text{コントロールの透過度}}$$

#### 第四章：ステロイドホルモンのグリコシル化反応

##### 第一節： $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンを持つステロイドホルモンのグリコシル化反応

##### 第一項： $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンをもつステロイドホルモンの AgOTf を触媒とした グリコシル化反応

化合物 58 と糖誘導体 50 の AgOTf 存在下における反応

化合物 58 (1.0 g, 3.0 mmol) と糖誘導体 50 (2.5 g, 5.64 mmol) を dry benzene (10 mL) に溶かし、AgOTf (1.0 g, 3.89 mmol) と TMU (0.51 mL, 4.55 mmol) を加え 80 °C で攪拌した。さらに、化合物 58 が TLC 上で消失するまで合計 10 当量の糖誘導体 50 を加えながら 3 日間反応させた。反応溶液をろ過し、ろ液を氷水 (150 mL) に注ぎ込み、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL  $\times$  3) で抽出した。その  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  抽出液を飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液、蒸留水及び brine の順で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した。ろ過後濃縮、乾燥した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0–10% AcOEt in benzene)、次いで分取 HPLC (35%  $\text{H}_2\text{O}$ /acetone) にて分離精製し、化合物 59 (650 mg, 62.5%) および 60 (120 mg, 9.4%) を得た。

化合物 59

mp. : 210–212 °C (acetone)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 367 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  6.16 (1H, s, H-4), 4.65 (1H, dd,  $J$  = 8.8, 7.7 Hz, H-17), 2.06 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 1.18 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 0.86 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18)

<sup>13</sup>C-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  201.6 (C-3), 199.3 (C-6), 171.0 ( $\text{COCH}_3$ ), 160.6 (C-5), 125.6 (C-4), 82.0 (C-17), 50.9 (C-14), 50.7 (C-9), 46.1 (C-7), 42.6 (C-13), 39.7 (C-10), 36.2 (C-12), 35.5 (C-1), 33.9 (C-2), 33.7 (C-8), 27.3 (C-16), 23.2 (C-15), 21.0 ( $\text{COCH}_3$ ), 20.4 (C-11), 17.5 (C-19), 12.0 (C-18).

化合物 60

mp. : 210–212 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 445 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> : 447 [ $\text{M}+\text{Na}+2$ ]<sup>+</sup> = 1 : 1

<sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  6.27 (1H, s, H-4), 4.67 (1H, dd,  $J$  = 9.2, 8.2 Hz, H-17), 4.40 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-6), 2.06 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 1.18 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 0.88 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18)

<sup>13</sup>C-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  198.2 (C-3), 196.4 (C-6), 170.6 ( $\text{COCH}_3$ ), 158.5 (C-5), 129.0 (C-4), 81.7 (C-17), 57.0 (C-7), 46.7 (C-14), 46.1 (C-8), 43.8 (C-9), 42.3 (C-13), 40.1 (C-10), 35.7 (C-12), 35.5 (C-1), 33.8 (C-2), 27.1 (C-16), 22.2 (C-15), 21.1 ( $\text{COCH}_3$ ), 20.1 (C-11), 18.1 (C-19), 12.3 (C-18).

化合物 56 と糖誘導体 50 の AgOTf 存在下における反応

化合物 56 (1.0 g, 3.2 mmol) と糖誘導体 50 (2.5 g, 5.64 mmol) を dry benzene (10 mL) に溶かし、AgOTf (1.0 g, 3.89 mmol) と TMU (0.51 mL, 4.55 mmol) を加え 80 °C で攪拌した。さらに、化合物 56 が TLC 上で消失するまで合計 10 当量の糖誘導体 50 を加えながら 3 日間反応させた。反応溶液をろ過し、ろ液を氷水 (150 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL × 3) で抽出した。その CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、蒸留水及び brine の順で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮、乾燥した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene)、次いで分取 HPLC (35% H<sub>2</sub>O/acetone) にて分離精製し、化合物 61 (600 mg, 57.2%) および 62 (130 mg, 9.8%) を得た。

化合物 61

mp. : 231-233 °C (acetone)

FAB-MS (*m/z*) : 323 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.20 (1H, s, H-4), 1.21 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.94 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 219.0 (C-17), 201.0 (C-3), 198.8 (C-6), 160.1 (C-5), 125.9 (C-4), 51.5 (C-14), 51.0 (C-9), 47.6 (C-13), 45.4 (C-7), 35.6 (C-16), 35.5 (C-1), 33.9 (C-2), 33.7 (C-8), 31.0 (C-11), 31.0 (C-12), 21.6 (C-15), 20.3 (C-10), 17.6 (C-19), 13.7 (C-18).

化合物 62

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 401 [M+Na]<sup>+</sup> : 447 [M+Na+2]<sup>+</sup> = 1 : 1

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.30 (1H, s, H-4), 4.50 (1H, d, *J* = 2.9 Hz, H-6), 1.21 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 218.4 (C-17), 198.0 (C-3), 194.3 (C-6), 158.1 (C-5), 129.3 (C-4), 55.9 (C-7), 47.1 (C-14), 44.0 (C-9), 42.9 (C-13), 40.0 (C-10), 37.2 (C-8), 35.7 (C-12), 35.5 (C-2), 33.8 (C-1), 30.5 (C-16), 21.5 (C-15), 20.7 (C-11), 18.1 (C-19), 14.0 (C-18).

第二項 :  $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンをもつステロイドホルモンの  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  を触媒とした  
グリコシル化反応

化合物 58 と糖誘導体 50 の  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  存在下における反応

化合物 58 (5.0 g, 15.1 mmol) と糖誘導体 50 (9.3 g, 22.7 mmol) を dry benzene (100 mL) 中  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  (5.7 g, 22.7 mmol) を用いて 60 °C で 16 時間攪拌した。反応溶液をろ過し、ろ液を氷水 (150 mL) に注ぎ込み、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL  $\times$  3) で抽出した。その  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  抽出液を飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液、蒸留水及び brine の順で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した。ろ過後濃縮、乾燥した残渣を、カラムクロマトグラフィー (a gradient of 0–10% AcOEt in benzene)、次いで分取 HPLC (35%  $\text{H}_2\text{O}$ /acetone) にて分離精製し、化合物 63 (3.8 g, 36.7%)、64 (480 mg, 4.6%)、65 (170 mg, 1.9%)、66 (1.87 g, 18.0%)、67 (375 mg, 3.6%)、68 (760 mg, 7.5%) 及び 69 (384 mg, 3.7%) を得た。

化合物 63

mp. : amorphous powder

FAB-MS ( $m/z$ ) : 710 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  5.56 (1H, d,  $J$  = 3.7 Hz, H-1'), 5.52 (1H, dd,  $J$  = 10.4, 9.7 Hz, H-3'), 5.39 (1H, s, H-4), 5.09 (1H, dd,  $J$  = 9.7, 9.7 Hz, H-4'), 4.90 (1H, dd,  $J$  = 10.4, 3.7 Hz, H-2'), 4.58 (1H, dd,  $J$  = 8.9, 8.2 Hz, H-17), 4.28 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 4.3 Hz, H-6'a), 4.16 (1H, ddd,  $J$  = 9.7, 4.3, 2.1 Hz, H-5'), 4.06 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 2.1 Hz, H-6'b), 2.08, 2.08, 2.04, 2.03 and 2.02 (each 3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 1.06 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 0.81 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18)

<sup>13</sup>C-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  171.0, 170.5, 170.0 x2 and 169.4 ( $\text{COCH}_3$ ), 153.3 (C-5), 119.2 (CN), 116.4 (C-4), 92.2 (C-1'), 82.4 (C-17), 73.0 (C-3), 70.1 (C-2'), 69.6 (C-3'), 68.2 (C-4'), 68.1 (C-5'), 61.5 (C-6'), 53.3 (C-9), 50.0 (C-14), 42.4 (C-13), 37.5 (C-10), 36.4 (C-12), 35.4 (C-8), 33.4 (C-1), 32.0 (C-6), 31.9 (C-7), 29.9 (C-2), 27.4 (C-16), 23.3 (C-15), 21.0, 20.6 x2 and 20.5 x2, ( $\text{COCH}_3$ ), 20.4 (C-11), 18.7 (C-19), 11.9 (C-18).

化合物 64

mp. : 208–210 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 710 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  5.57 (1H, d,  $J$  = 4.0 Hz, H-1'), 5.56 (1H, s, H-4), 5.52 (1H, dd,  $J$  = 10.4, 9.5 Hz, H-3'), 5.10 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 9.5 Hz, H-4'), 4.80 (1H, dd,  $J$  = 10.4, 4.0 Hz, H-2'), 4.60 (1H, dd,  $J$  = 8.9, 7.9 Hz, H-17), 4.38 (1H, dd,  $J$  = 12.8, 4.0 Hz, H-6'a), 4.35 (1H, ddd,  $J$  = 10.1, 4.0, 2.1 Hz, H-5'), 4.17 (1H, dd,  $J$  = 12.8, 2.1 Hz, H-6'b), 2.09, 2.04, 2.03, 2.03 and 2.01 (each 3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 1.05 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 0.81 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.1, 170.6, 170.1, 170.0 and 169.6 (COCH<sub>3</sub>), 157.6 (C-5), 120.9 (CN), 112.6 (C-4), 91.6 (C-1'), 82.4 (C-17), 71.0 (C-2'), 69.8 (C-3'), 68.6 (C-4'), 68.2 (C-3), 68.2 (C-5'), 61.2 (C-6'), 54.3 (C-9), 50.3 (C-14), 42.6 (C-13), 37.7 (C-10), 36.8 (C-12), 35.4 (C-8), 32.4 (C-2), 32.3 (C-7), 31.6 (C-1), 31.1 (C-6), 27.4 (C-16), 23.4 (C-15), 20.7 (C-11), 21.1, 20.8, 20.7 x2 and 20.6, (COCH<sub>3</sub>), 17.8 (C-19), 12.0 (C-18).

#### 化合物 65

mp. : 207-208 °C (ether-petroleum ether)

FAB-MS (*m/z*) : 728 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.57 and 6.32 (each 1H, br.s, NH), 5.38 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-1'), 5.47 (1H, dd, *J* = 10.1, 9.8 Hz, H-3'), 5.05 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.8 Hz, H-4'), 4.90 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-4), 4.90 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.7 Hz, H-2'), 4.56 (1H, dd, *J* = 8.6, 8.6 Hz, H-17), 4.23 (1H, dd, *J* = 11.9, 4.9 Hz, H-6'a), 4.20 (1H, ddd, *J* = 9.8, 4.9, 2.0 Hz, H-5'), 4.06 (1H, dd, *J* = 11.9, 2.0 Hz, H-6'b), 2.09, 2.07, 2.04, 2.04 and 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.06 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.81 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 175.6 (CONH<sub>2</sub>), 171.0, 170.4, 170.1 and 169.5 x2 (COCH<sub>3</sub>), 155.9 (C-5), 116.8 (C-4), 90.9 (C-1'), 82.6 (C-17), 81.6 (C-3), 70.6 (C-2'), 70.0 (C-3'), 68.4 (C-4'), 67.5 (C-5'), 61.8 (C-6'), 52.8 (C-9), 50.0 (C-14), 42.3 (C-13), 37.0 (C-10), 36.5 (C-12), 35.5 (C-8), 34.3 (C-1), 32.4 (C-2), 31.9 (C-7), 28.0 (C-6), 27.4 (C-16), 23.3 (C-15), 21.0, 20.6 x3 and 20.5, (COCH<sub>3</sub>), 20.4 (C-11), 18.8 (C-19), 11.9 (C-18).

#### 化合物 66

mp. : 104-106 °C (ether-petroleum ether)

FAB-MS (*m/z*) : 710 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.54 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-1'), 5.08 (1H, dd, *J* = 10.1, 9.5 Hz, H-3'), 5.08 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-4'), 5.00 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.4 Hz, H-2'), 4.82 (1H, s, H-4), 4.60 (1H, dd, *J* = 8.9, 8.2 Hz, H-17), 4.21 (1H, dd, *J* = 12.5, 4.9 Hz, H-6'a), 4.02 (1H, dd, *J* = 12.5, 2.1 Hz, H-6'b), 3.90 (1H, ddd, *J* = 9.8, 4.9, 2.1 Hz, H-5'), 2.10, 2.08, 2.04, 2.03 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.92 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.80 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.8, 170.3, 169.9, 169.8 and 169.3 (COCH<sub>3</sub>), 154.4 (C-3), 123.0 (CN), 101.3 (C-4), 92.4 (C-1'), 82.3 (C-17), 69.8 (C-3'), 69.5 (C-2'), 68.1 (C-4'), 67.8 (C-5'), 61.7 (C-6'), 49.8 (C-14), 48.1 (C-9), 44.5 (C-5), 42.5 (C-13), 37.9 (C-10), 36.3 (C-12), 34.4 (C-8), 30.7 (C-1), 30.6 (C-7), 27.3 (C-6), 27.3 (C-16), 24.4 (C-2), 23.1 (C-15), 20.9 (C-11), 20.9, 20.5 x3 and 20.4, (COCH<sub>3</sub>), 12.4 (C-19), 12.0 (C-18).

化合物 67

mp. : 232-233 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 710 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.10 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 7.9 Hz, H-2'), 5.08 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 9.5 Hz, H-3'), 5.07 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 8.9 Hz, H-4'), 4.93 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-1'), 4.68 (1H, s, H-4), 4.60 (1H, dd,  $J$  = 8.5, 8.5 Hz, H-17), 4.26 (1H, dd,  $J$  = 12.5, 4.6 Hz, H-6'a), 4.12 (1H, dd,  $J$  = 12.5, 2.1 Hz, H-6'b), 3.82 (1H, ddd,  $J$  = 8.9, 6.1, 2.1 Hz, H-5'), 2.11, 2.05, 2.04 x2 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.89 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.80 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.1, 170.6, 170.2, 169.4 and 169.1 (COCH<sub>3</sub>), 156.1 (C-3), 122.8 (CN), 101.8 (C-4), 97.0 (C-1'), 82.5 (C-17), 72.6 (C-3'), 72.0 (C-5'), 71.1 (C-2'), 68.3 (C-4'), 62.1 (C-6'), 50.0 (C-14), 48.2 (C-9), 45.0 (C-5), 42.8 (C-13), 38.0 (C-10), 36.5 (C-12), 34.6 (C-8), 30.9 (C-7), 30.6 (C-1), 27.5 (C-6), 27.5 (C-16), 24.6 (C-2), 23.3 (C-15), 21.0 (C-11), 21.2, 20.7 and 20.6 x3, (COCH<sub>3</sub>), 12.2 (C-18), 12.5 (C-19).

化合物 68

mp. : 199-201 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 710 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.54 (1H, d,  $J$  = 4.0 Hz, H-1'), 5.53 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 9.5 Hz, H-3'), 5.08 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 9.5 Hz, H-4'), 4.92 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 4.0 Hz, H-2'), 4.90 (1H, s, H-4), 4.59 (1H, dd,  $J$  = 9.2, 8.2 Hz, H-17), 4.30 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 4.6 Hz, H-6'a), 4.09 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 2.1 Hz, H-6'b), 4.02 (1H, ddd,  $J$  = 9.8, 4.6, 2.1 Hz, H-5'), 2.12, 2.09, 2.04 x2 and 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.20 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.78 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.2, 170.7, 170.1 x2 and 169.6 (COCH<sub>3</sub>), 156.0 (C-3), 123.3 (CN), 102.0 (C-4), 82.4 (C-17), 93.5 (C-1'), 70.4 (C-2'), 70.0 (C-3'), 68.1 (C-4'), 68.1 (C-5'), 61.6 (C-6'), 50.2 (C-14), 43.2 (C-5), 42.5 (C-13), 40.5 (C-9), 37.0 (C-12), 36.2 (C-10), 34.4 (C-8), 32.6 (C-7), 30.7 (C-1), 27.4 (C-16), 26.0 (C-6), 23.9 (C-2), 23.3 (C-15), 21.3 (C-11), 21.1, 20.8 x2, 20.7 and 20.6, (COCH<sub>3</sub>), 19.1 (C-19), 12.0 (C-18).

化合物 69

mp. : 260-261 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 710 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.13 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 8.0 Hz, H-2'), 5.25 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 9.5 Hz, H-3'), 5.08 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 9.5 Hz, H-4'), 4.97 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-1'), 4.68 (1H, s, H-4), 4.56 (1H, dd,  $J$  = 8.9, 7.9 Hz, H-17), 4.19 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 4.9 Hz, H-6'a),

4.16 (1H, dd,  $J = 12.2, 2.8$  Hz, H-6'b), 3.82 (1H, ddd,  $J = 9.8, 4.9, 2.8$  Hz, H-5'), 2.11, 2.05, 2.04 x2 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.20 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.78 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  171.0, 170.3, 170.0, 169.3 and 169.2 (COCH<sub>3</sub>), 156.5 (C-3), 123.4 (CN), 101.3 (C-4), 97.1 (C-1'), 82.3 (C-17), 72.5 (C-3'), 72.1 (C-5'), 70.6 (C-2'), 68.1 (C-4'), 62.1 (C-6'), 49.7 (C-14), 42.9 (C-5), 42.4 (C-13), 40.1 (C-9), 36.5 (C-12), 36.3 (C-10), 34.4 (C-8), 32.8 (C-7), 30.8 (C-1), 27.4 (C-16), 25.9 (C-2), 24.0 (C-6), 23.3 (C-15), 21.1 (C-11), 21.1, 20.7 x3 and 20.6, (COCH<sub>3</sub>), 11.9 (C-18), 19.0 (C-19).

#### 化合物 63 の脱アセチル化反応

化合物 63 (3.5 g, 5.1 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 10mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (45% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 70 (2.1 g, 82.3 %) を得た。

mp. : 231-233 °C (2-propanol)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 500 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  5.56 (1H, d,  $J = 3.7$  Hz, H-1'), 5.52 (1H, dd,  $J = 10.4, 9.7$  Hz, H-3'), 5.39 (1H, s, H-4), 5.09 (1H, dd,  $J = 9.7, 9.7$  Hz, H-4'), 4.90 (1H, dd,  $J = 10.4, 3.7$  Hz, H-2'), 4.58 (1H, dd,  $J = 8.9, 8.2$  Hz, H-17), 4.28 (1H, dd,  $J = 12.2, 4.3$  Hz, H-6'a), 4.16 (1H, ddd,  $J = 9.7, 4.3, 2.1$  Hz, H-5'), 4.06 (1H, dd,  $J = 12.2, 2.1$  Hz, H-6'b), 2.08, 2.08, 2.04, 2.03 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.06 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.81 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18)

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  171.0, 170.5, 170.0 x2 and 169.4 (COCH<sub>3</sub>), 153.3 (C-5), 119.2 (CN), 116.4 (C-4), 92.2 (C-1'), 82.4 (C-17), 73.0 (C-3), 70.1 (C-2'), 69.6 (C-3'), 68.2 (C-4'), 68.1 (C-5'), 61.5 (C-6'), 53.3 (C-9), 50.0 (C-14), 42.4 (C-13), 37.5 (C-10), 36.4 (C-12), 35.4 (C-8), 33.4 (C-1), 32.0 (C-6), 31.9 (C-7), 29.9 (C-2), 27.4 (C-16), 23.3 (C-15), 21.0, 20.6 x2 and 20.5 x2, (COCH<sub>3</sub>), 20.4 (C-11), 18.7 (C-19), 11.9 (C-18).

#### 化合物 64 の脱アセチル化反応

化合物 64 (400 mg, 0.58 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 3mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC

(40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 71 (210 mg, 75.7 %) を得た。

mp. : 189-192 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 500 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.57 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-1'), 5.56 (1H, s, H-4), 5.52 (1H, dd, *J* = 10.4, 9.5 Hz, H-3'), 5.10 (1H, dd, *J* = 10.1, 9.5 Hz, H-4'), 4.80 (1H, dd, *J* = 10.4, 4.0 Hz, H-2'), 4.60 (1H, dd, *J* = 8.9, 7.9 Hz, H-17), 4.38 (1H, dd, *J* = 12.8, 4.0 Hz, H-6'a), 4.35 (1H, ddd, *J* = 10.1, 4.0, 2.1 Hz, H-5'), 4.17 (1H, dd, *J* = 12.8, 2.1 Hz, H-6'b), 2.09, 2.04, 2.03, 2.03 and 2.01 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.05 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.81 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : 171.1, 170.6, 170.1, 170.0 and 169.6 (COCH<sub>3</sub>), 157.6 (C-5), 120.9 (CN), 112.6 (C-4), 91.6 (C-1'), 82.4 (C-17), 71.0 (C-2'), 69.8 (C-3'), 68.6 (C-4'), 68.2 (C-3), 68.2 (C-5'), 61.2 (C-6'), 54.3 (C-9), 50.3 (C-14), 42.6 (C-13), 37.7 (C-10), 36.8 (C-12), 35.4 (C-8), 32.4 (C-2), 32.3 (C-7), 31.6 (C-1), 31.1 (C-6), 27.4 (C-16), 23.4 (C-15), 20.7 (C-11), 21.1, 20.8, 20.7 x2 and 20.6, (COCH<sub>3</sub>), 17.8 (C-19), 12.0 (C-18).

化合物 65 の脱アセチル化反応

化合物 65 (150 mg, 0.21 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 2mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (50% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 72 (76 mg, 72.2 %) を得た。

mp. : 244246 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 518 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 6.57 and 6.32 (each 1H, br.s, NH), 5.38 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-1'), 5.47 (1H, dd, *J* = 10.1, 9.8 Hz, H-3'), 5.05 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.8 Hz, H-4'), 4.90 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-4), 4.90 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.7 Hz, H-2'), 4.56 (1H, dd, *J* = 8.6, 8.6 Hz, H-17), 4.23 (1H, dd, *J* = 11.9, 4.9 Hz, H-6'a), 4.20 (1H, ddd, *J* = 9.8, 4.9, 2.0 Hz, H-5'), 4.06 (1H, dd, *J* = 11.9, 2.0 Hz, H-6'b), 2.09, 2.07, 2.04, 2.04 and 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.06 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.81 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 175.6 (CONH<sub>2</sub>), 171.0, 170.4, 170.1 and 169.5 x2 (COCH<sub>3</sub>), 155.9 (C-5), 116.8 (C-4), 90.9 (C-1'), 82.6 (C-17), 81.6 (C-3), 70.6 (C-2'), 70.0 (C-3'), 68.4 (C-4'), 67.5 (C-5'), 61.8 (C-6'), 52.8 (C-9), 50.0 (C-14), 42.3 (C-13), 37.0 (C-10), 36.5 (C-12), 35.5 (C-8), 34.3 (C-1), 32.4 (C-2), 31.9 (C-7), 28.0 (C-6), 27.4 (C-16), 23.3 (C-15), 21.0, 20.6 x3 and 20.5, (COCH<sub>3</sub>), 20.4 (C-11), 18.8 (C-19), 11.9 (C-18).

#### 化合物 66 の脱アセチル化反応

化合物 66 (1.7 g, 2.47 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (35% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 73 (910 mg, 77.1 %) を得た。

mp. : 284-286 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 500 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.54 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-1'), 5.08 (1H, dd, *J* = 10.1, 9.5 Hz, H-3'), 5.08 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-4'), 5.00 (1H, dd, *J* = 10.1, 3.4 Hz, H-2'), 4.82 (1H, s, H-4), 4.60 (1H, dd, *J* = 8.9, 8.2 Hz, H-17), 4.21 (1H, dd, *J* = 12.5, 4.9 Hz, H-6'a), 4.02 (1H, dd, *J* = 12.5, 2.1 Hz, H-6'b), 3.90 (1H, ddd, *J* = 9.8, 4.9, 2.1 Hz, H-5'), 2.10, 2.08, 2.04, 2.03 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.92 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.80 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 170.8, 170.3, 169.9, 169.8 and 169.3 (COCH<sub>3</sub>), 154.4 (C-3), 123.0 (CN), 101.3 (C-4), 92.4 (C-1'), 82.3 (C-17), 69.8 (C-3'), 69.5 (C-2'), 68.1 (C-4'), 67.8 (C-5'), 61.7 (C-6'), 49.8 (C-14), 48.1 (C-9), 44.5 (C-5), 42.5 (C-13), 37.9 (C-10), 36.3 (C-12), 34.4 (C-8), 30.7 (C-1), 30.6 (C-7), 27.3 (C-6), 27.3 (C-16), 24.4 (C-2), 23.1 (C-15), 20.9 (C-11), 20.9, 20.5 x3 and 20.4, (COCH<sub>3</sub>), 12.4 (C-19), 12.0 (C-18).

#### 化合物 67 の脱アセチル化反応

化合物 67 (350 mg, 0.52 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 2mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (35% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 74 (170 mg, 68.0 %) を得た。

mp. : 278-279 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 500 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.10 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.9 Hz, H-2'), 5.08 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.5 Hz, H-3'), 5.07 (1H, dd, *J* = 9.5, 8.9 Hz, H-4'), 4.93 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 4.68 (1H, s, H-4), 4.60 (1H, dd, *J* = 8.5, 8.5 Hz, H-17), 4.26 (1H, dd, *J* = 12.5, 4.6 Hz, H-6'a), 4.12 (1H, dd, *J* = 12.5, 2.1 Hz, H-6'b), 3.82 (1H, ddd, *J* = 8.9, 6.1, 2.1 Hz, H-5'), 2.11, 2.05, 2.04 x2 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.89 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.80 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 171.1, 170.6, 170.2, 169.4 and 169.1 (COCH<sub>3</sub>), 156.1 (C-3),

122.8 (CN), 101.8 (C-4), 97.0 (C-1'), 82.5 (C-17), 72.6 (C-3'), 72.0 (C-5'), 71.1 (C-2'), 68.3 (C-4'), 62.1 (C-6'), 50.0 (C-14), 48.2 (C-9), 45.0 (C-5), 42.8 (C-13), 38.0 (C-10), 36.5 (C-12), 34.6 (C-8), 30.9 (C-7), 30.6 (C-1), 27.5 (C-6), 27.5 (C-16), 24.6 (C-2), 23.3 (C-15), 21.0 (C-11), 21.2, 20.7 and 20.6 x3, (COCH<sub>3</sub>), 12.2 (C-18), 12.5 (C-19).

#### 化合物 68 の脱アセチル化反応

化合物 68 (320 mg, 0.47 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 2mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (35% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 75 (174 mg, 78.2 %) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 500 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.54 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-1'), 5.53 (1H, dd, *J* = 10.1, 9.5 Hz, H-3'), 5.08 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.5 Hz, H-4'), 4.92 (1H, dd, *J* = 10.1, 4.0 Hz, H-2'), 4.90 (1H, s, H-4), 4.59 (1H, dd, *J* = 9.2, 8.2 Hz, H-17), 4.30 (1H, dd, *J* = 12.2, 4.6 Hz, H-6'a), 4.09 (1H, dd, *J* = 12.2, 2.1 Hz, H-6'b), 4.02 (1H, ddd, *J* = 9.8, 4.6, 2.1 Hz, H-5'), 2.12, 2.09, 2.04 x2 and 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.20 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.78 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 171.2, 170.7, 170.1 x2 and 169.6 (COCH<sub>3</sub>), 156.0 (C-3), 123.3 (CN), 102.0 (C-4), 82.4 (C-17), 93.5 (C-1'), 70.4 (C-2'), 70.0 (C-3'), 68.1 (C-4'), 68.1 (C-5'), 61.6 (C-6'), 50.2 (C-14), 43.2 (C-5), 42.5 (C-13), 40.5 (C-9), 37.0 (C-12), 36.2 (C-10), 34.4 (C-8), 32.6 (C-7), 30.7 (C-1), 27.4 (C-16), 26.0 (C-6), 23.9 (C-2), 23.3 (C-15), 21.3 (C-11), 21.1, 20.8 x2, 20.7 and 20.6, (COCH<sub>3</sub>), 19.1 (C-19), 12.0 (C-18).

#### 化合物 69 の脱アセチル化反応

化合物 69 (350 mg, 0.52 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 2mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (35% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 76 (150 mg, 67.5 %) を得た。

mp. : amorphous powder

FAB-MS (*m/z*) : 500 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.13 (1H, dd, *J* = 9.5, 8.0 Hz, H-2'), 5.25 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.5 Hz,

H-3'), 5.08 (1H, dd,  $J = 9.8, 9.5$  Hz, H-4'), 4.97 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-1'), 4.68 (1H, s, H-4), 4.56 (1H, dd,  $J = 8.9, 7.9$  Hz, H-17), 4.19 (1H, dd,  $J = 12.2, 4.9$  Hz, H-6'a), 4.16 (1H, dd,  $J = 12.2, 2.8$  Hz, H-6'b), 3.82 (1H, ddd,  $J = 9.8, 4.9, 2.8$  Hz, H-5'), 2.11, 2.05, 2.04 x2 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.20 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.78 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) :  $\delta$  171.0, 170.3, 170.0, 169.3 and 169.2 (COCH<sub>3</sub>), 156.5 (C-3), 123.4 (CN), 101.3 (C-4), 97.1 (C-1'), 82.3 (C-17), 72.5 (C-3'), 72.1 (C-5'), 70.6 (C-2'), 68.1 (C-4'), 62.1 (C-6'), 49.7 (C-14), 42.9 (C-5), 42.4 (C-13), 40.1 (C-9), 36.5 (C-12), 36.3 (C-10), 34.4 (C-8), 32.8 (C-7), 30.8 (C-1), 27.4 (C-16), 25.9 (C-2), 24.0 (C-6), 23.3 (C-15), 21.1 (C-11), 21.1, 20.7 x3 and 20.6, (COCH<sub>3</sub>), 11.9 (C-18), 19.0 (C-19).

#### 化合物 70 の Na による還元反応

化合物 70 (200 mg, 0.42 mmol) を MeOH (3 mL) 中に溶かし、金属 Na (100 mg, 4.4 mmol) を加え、2 時間還流した。冷却後、反応液に AcOH を加え中和、濃縮し、得られた残渣を MeOH に溶かし懸濁物をろ過した。ろ液を濃縮した後、分取 HPLC (35% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 70 (135 mg, 67.5 %) 及び 72 (20 mg, 9.6%) を得た。化合物の同定は、HPLC 及び <sup>13</sup>C-NMR スペクトルにて確認した。

#### 化合物 63 の酸加水分解

化合物 63 (200 mg, 0.42 mmol) を 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液 (2mL) に溶かし、18 時間加熱還流した。溶液を室温に冷やした後、BaCO<sub>3</sub> を加えて中和し、遠心分離した。上澄み液を AcOEt (20mL × 3) にて抽出、AcOEt 抽出液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、testosterone (55) (97 mg, 73.4 %) を得た。化合物の同定は、HPLC 及び <sup>13</sup>C-NMR スペクトルにて確認した。

#### 化合物 64 の酸加水分解

化合物 64 (50 mg, 0.11 mmol) を 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液 (2mL) に溶かし、18 時間加熱還流した。溶液を室温に冷やした後、BaCO<sub>3</sub> を加えて中和し、遠心分離した。上澄み液を AcOEt (20mL × 3) にて抽出、AcOEt 抽出液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、testosterone (55) (20 mg, 60.6 %) を得た。化合物の同定は、HPLC 及び <sup>13</sup>C-NMR スペクトルにて確認した。

#### 化合物 65 の酸加水分解

化合物 65 (70 mg, 0.14 mmol) を 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液 (2mL) に溶かし、18 時間加熱還流した。溶液を室温に冷やした後、BaCO<sub>3</sub> を加えて中和し、遠心分離した。上澄み

液を AcOEt (20mL × 3) にて抽出、AcOEt 抽出液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物 77 (32 mg, 81.8 %) を得た。

mp. : 203-205 °C (acetone)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 338 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.96 and 7.60 (each 1H, br. s, NH), 7.19 (1H, s, H-4), 5.67 (1H, dd,  $J$  = 5.1, 2.2 Hz, H-6), 5.00 (1H, br. s, OH), 3.83 (1H, dd,  $J$  = 8.9, 8.5 Hz, H-17), 0.95 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18), 0.93(3H, s, CH<sub>3</sub>-19).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.2 (CONH<sub>2</sub>), 140.8 (C-5), 133.2 (C-4), 128.9 (C-3), 128.7 (C-6), 80.4 (C-17), 50.9 (C-14), 47.8 (C-9), 42.6 (C-13), 36.4 (C-12), 34.3 (C-10), 33.2 (C-1), 31.7 (C-7), 31.3 (C-8), 29.9 (C-16), 22.9 (C-15), 21.8 (C-2), 20.3 (C-11), 18.4 (C-19), 10.9 (C-18).

#### 化合物 66 の酸加水分解

化合物 66 (200 mg, 0.42 mmol) を 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液 (2mL) に溶かし、18 時間加熱還流した。溶液を室温に冷やした後、BaCO<sub>3</sub> を加えて中和し、遠心分離した。上澄み液を AcOEt (20mL × 3) にて抽出、AcOEt 抽出液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物 78 (95 mg, 71.9 %) を得た。

mp : 242-243 °C (MeOH)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 338 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.50 (1H, br. s, OH), 3.71 (1H, dd,  $J$  = 8.6, 8.5 Hz, H-17), 2.55 and 2.44 (2H, AB quartet,  $J$  = 15.6 Hz, H-4a and 4b), 1.12 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.82 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 205.6 (C-3), 121.6 (CN), 80.2 (C-17), 49.7 (C-14), 49.0 (C-9), 46.8 (C-4), 42.8 (C-5), 42.5 (C-13), 37.4 (C-10), 36.6 (C-2), 35.9 (C-12), 34.3 (C-8), 33.7 (C-1), 30.8 (C-7), 29.7 (C-16), 27.1 (C-6), 22.7 (C-15), 20.6 (C-11), 11.7 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 10.8 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

#### 化合物 67 の酸加水分解

化合物 67 (100 mg, 0.20 mmol) を 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液 (2mL) に溶かし、18 時間加熱還流した。溶液を室温に冷やした後、BaCO<sub>3</sub> を加えて中和し、遠心分離した。上澄み液を AcOEt (20mL × 3) にて抽出、AcOEt 抽出液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物 78 (36 mg, 56.6 %) を得た。

#### 化合物 68 の酸加水分解

化合物 68 (200 mg, 0.42 mmol) を 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液 (2mL) に溶かし、18 時間加熱還流した。溶液を室温に冷やした後、BaCO<sub>3</sub> を加えて中和し、遠心分離した。上澄



み液を AcOEt (20mL × 3) にて抽出、AcOEt 抽出液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物 79 (80 mg, 60.5 %) を得た。

mp. : 207-209 °C (acetone)

FAB-MS (*m/z*) : 338 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.48 (1H, br. s, OH), 3.64 (1H, dd, *J* = 8.9, 8.6 Hz, H-17), 3.02 and 2.35 (2H, AB quartet, *J* = 15.9 Hz, H-4a and 4b), 1.26 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.76 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 207.1 (C-3), 122.5 (CN), 81.1 (C-17), 50.4 (C-14), 45.7 (C-5), 44.0 (C-4), 42.7 (C-13), 40.1 (C-9), 370 (C-10), 36.4 (C-2), 36.3 (C-12), 34.2 (C-8), 33.3 (C-1), 30.8 (C-7), 30.1 (C-16), 24.9 (C-6), 23.0 (C-15), 20.7 (C-11), 19.3 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 10.9 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

化合物 69 の酸加水分解

化合物 69 (100 mg, 0.21 mmol) を 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液 (2mL) に溶かし、18 時間加熱還流した。溶液を室温に冷やした後、BaCO<sub>3</sub> を加えて中和し、遠心分離した。上澄み液を AcOEt (20mL × 3) にて抽出、AcOEt 抽出液を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物 79 (42 mg, 66.0 %) を得た。

X-ray diffraction

化合物 64 及び 78 は、Mac Science MXC 3KHF diffractometer (graphite monochromator, Cu Kα, λ = 1.54 Å) で測定した。

化合物 64

C<sub>36</sub>H<sub>49</sub>O<sub>12</sub>N, M = 687.80, prismatic crystal (colorless, 0.5 × 0.2 × 0.2 mm), orthorhombic, *P*2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, a = 10.583 (1) Å, b = 46.222 (5) Å, c = 7.614 (1) Å, V = 3725 (6) Å<sup>3</sup>, Z = 4, D<sub>x</sub> = 1.226 g/cm<sup>3</sup>, final R = 0.080, wR = 0.046, GOF = 5.479.

化合物 78

C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>N·0.33H<sub>2</sub>O, M = 321.46, prismatic crystal (colorless, 0.5 × 0.4 × 0.3 mm), hexagonal, *P*6<sub>5</sub>, a = 21.302 (5) Å, c = 7.110 (2) Å, V = 2794 (2) Å<sup>3</sup>, Z = 6, D<sub>x</sub> = 1125 g/cm<sup>3</sup>, final R = 0.105, wR = 0.086, GOF = 17.142.

## 第二節 : A 環に Dienone 構造を持つステロイドホルモンのグリコシル化反応

### 第一項 : A 環に Dienone 構造を持つステロイドホルモンの AgOTf を触媒とした グリコシル化反応

化合物 80 と糖誘導体 50 の AgOTf 存在下における反応

化合物 80 (5.0 g, 15.2 mmol) と糖誘導体 50 (37.5 g, 91.2 mmol) を dry benzene (100 mL) に溶かし、AgOTf (5.86 g, 22.8 mmol) と TMU (2.57 mL, 22.8 mmol) を加え 80 °C で 3 日間攪拌した。反応溶液をろ過し、ろ液を氷水 (150 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL × 3) で抽出した。その CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、蒸留水及び brine の順で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮、乾燥した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene)、次いで分取 HPLC (35% H<sub>2</sub>O/acetone) にて分離精製し、化合物 81 (552 mg, 9.8%)、82 (1.13 g, 20.0%)、83 (561 mg, 5.6%)、84 (421 mg, 4.2%)、85 (1.58 g, 15.8%) 及び 86 (552 mg, 9.8%) を得た。

#### 化合物 81

mp. : 158-159 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 393 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.68 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2), 6.65 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-4), 4.71 (1H, dd, *J* = 9.5, 7.6 Hz, H-17), 2.31 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.26 and 2.06 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.87 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.2 and 169.8 (COCH<sub>3</sub>), 147.8 (C-3), 139.7 (C-5), 138.6 (C-10), 136.3 (C-1), 121.6 (C-2), 119.5 (C-4), 82.6 (C-17), 50.1 (C-14), 46.6 (C-9), 43.7 (C-13), 41.2 (C-8), 37.6 (C-12), 32.4 (C-6), 27.7 (C-16), 27.2 (C-11), 25.2 (C-7), 23.3 (C-15), 22.3 (C-19), 21.2 and 21.1 (COCH<sub>3</sub>), 12.1 (C-18).

#### 化合物 82

mp. : 195-196 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 393 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.00 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-3), 6.72 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-2), 4.71 (1H, dd, *J* = 8.6, 7.9 Hz, H-17), 2.26 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 2.19 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.06 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.84 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.2 and 169.4 (COCH<sub>3</sub>), 148.1 (C-1), 138.5 (C-4), 134.4 (C-10), 131.9 (C-5), 127.9 (C-3), 119.8 (C-2), 82.6 (C-17), 49.8 (C-14), 44.8 (C-9), 43.4 (C-13), 39.6 (C-8), 37.8 (C-12), 29.0 (C-6), 27.5 (C-16), 26.4 (C-11), 25.5 (C-7), 23.3 (C-15), 19.6 (C-19), 12.5 (C-18).

#### 化合物 83

mp. : 128-129 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 681 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.73 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-2), 6.67 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-4), 5.68 (1H, d,  $J$  = 3.4 Hz, H-1'), 5.68 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 9.7 Hz, H-3'), 5.15 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 9.7 Hz, H-4'), 5.02 (1H, dd,  $J$  = 10.1, 3.4 Hz, H-2'), 4.72 (1H, dd,  $J$  = 8.6, 7.9 Hz, H-17), 4.27 (1H, dd,  $J$  = 12.5, 4.3 Hz, H-6'a), 4.13 (1H, ddd,  $J$  = 9.8, 4.3, 2.1 Hz, H-5'), 4.04 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 2.1 Hz, H-6'b), 2.32 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.06, 2.05 x 2, 2.04 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.87 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.1, 170.5, 170.1 x 2 and 169.5 (COCH<sub>3</sub>), 153.4 (C-3), 139.9 (C-5), 138.8 (C-10), 133.4 (C-1), 117.0 (C-2), 114.4 (C-4), 94.1 (C-1'), 82.6 (C-17), 70.4 (C-2'), 70.0 (C-3'), 68.3 (C-4'), 67.7 (C-5'), 61.6 (C-6'), 50.0 (C-14), 46.4 (C-9), 43.6 (C-13), 41.3 (C-8), 37.6 (C-12), 32.5 (C-6), 27.6 (C-16), 27.4 (C-11), 25.3 (C-7), 23.2 (C-15), 22.4 (C-19), 21.1, 20.7, 20.6 x 2 and 20.5 (COCH<sub>3</sub>), 12.8 (C-18).

化合物 84

mp. : 177-179 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 681 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.62 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-2), 6.57 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-4), 5.30 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 9.2 Hz, H-3'), 5.24 (1H, dd,  $J$  = 9.5, 7.9 Hz, H-2'), 5.14 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 9.2 Hz, H-4'), 5.07 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-1'), 4.71 (1H, dd,  $J$  = 8.6, 7.9 Hz, H-17), 4.26 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 5.5 Hz, H-6'a), 4.18 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 2.4 Hz, H-6'b), 3.90 (1H, ddd,  $J$  = 9.8, 5.5, 2.4 Hz, H-5'), 2.30 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.08, 2.05 x 2, 2.03 and 2.01 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.87 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.1, 170.5, 170.2, 169.4 and 169.2 (COCH<sub>3</sub>), 154.2 (C-3), 139.8 (C-5), 138.7 (C-10), 133.6 (C-1), 117.6 (C-2), 114.5 (C-4), 98.9 (C-1'), 82.6 (C-17), 72.7 (C-3'), 71.9 (C-2'), 71.9 (C-5'), 68.4 (C-4'), 62.1 (C-6'), 50.0 (C-14), 46.4 (C-9), 43.7 (C-13), 41.3 (C-8), 37.6 (C-12), 32.7 (C-6), 27.7 (C-16), 27.5 (C-11), 25.4 (C-7), 23.3 (C-15), 22.3 (C-19), 21.2, 20.7, 20.6 x 2 and 20.5 (COCH<sub>3</sub>), 12.8 (C-18).

化合物 85

mp. : amorphous

FAB-MS ( $m/z$ ) : 681 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.00 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-2), 6.93 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-3), 5.63 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 9.8 Hz, H-3'), 5.42 (1H, d,  $J$  = 3.7 Hz, H-1'), 5.17 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 9.8 Hz, H-4'), 5.02 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 3.7 Hz, H-2'), 4.64 (1H, dd,  $J$  = 8.5, 6.7 Hz, H-17), 4.31 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 4.6 Hz, H-6'a), 4.19 (1H, ddd,  $J$  = 9.8, 4.6, 1.8 Hz, H-5'), 4.15 (1H, dd,  $J$  = 12.2, 1.8 Hz, H-6'b), 2.18 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.09, 2.07, 2.04

x 2 and 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 171.3, 170.6, 169.9, 169.8 and 169.6 (COCH<sub>3</sub>), 155.2 (C-1), 138.1 (C-4), 131.2 (C-5), 130.0 (C-10), 127.8 (C-3), 112.7 (C-2), 96.2 (C-1'), 83.0 (C-17), 70.4 (C-2'), 70.0 (C-3'), 68.2 (C-4'), 68.0 (C-5'), 61.7 (C-6'), 50.2 (C-14), 45.7 (C-9), 43.2 (C-13), 39.7 (C-8), 37.4 (C-12), 27.4 (C-11), 28.9 (C-6), 27.9 (C-16), 25.6 (C-7), 23.4 (C-15), 19.3 (C-19), 12.7 (C-18).

化合物 86

mp. : 128-129 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 681 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.93 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3), 6.63 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-4), 5.28 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-1'), 5.28 (1H, dd, *J* = 9.9, 9.9 Hz, H-3'), 5.18 (1H, dd, *J* = 9.9, 9.9 Hz, H-4'), 5.16 (1H, dd, *J* = 9.9, 7.7 Hz, H-2'), 4.63 (1H, dd, *J* = 8.2, 7.9 Hz, H-17), 4.21 (1H, dd, *J* = 12.2, 5.2 Hz, H-6'a), 4.12 (1H, dd, *J* = 12.2, 2.1 Hz, H-6'b), 3.79 (1H, ddd, *J* = 9.9, 5.2, 2.1 Hz, H-5'), 2.16 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.06, 2.05, 2.04 x 2 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.87 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.8, 170.3, 169.9, 169.8 and 169.3 (COCH<sub>3</sub>), 153.9 (C-1), 138.7 (C-4), 131.2 (C-5), 130.3 (C-10), 127.3 (C-3), 112.3 (C-2), 98.8 (C-1'), 82.8 (C-17), 73.1 (C-3'), 71.6 (C-5'), 71.3 (C-2'), 68.1 (C-4'), 61.7 (C-6'), 49.6 (C-14), 44.7 (C-9), 43.1 (C-13), 39.7 (C-8), 37.3 (C-12), 29.1 (C-6), 27.6 (C-16), 26.2 (C-11), 25.3 (C-7), 23.2 (C-15), 19.2 (C-19), 12.5 (C-18).

化合物 81 の脱アセチル化反応

化合物 81 (552 mg, 1.49 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 7mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣を分取 HPLC (30% H<sub>2</sub>O/acetone) にて精製し、化合物 87 (335 mg, 78.5 %) を得た。

mp. : 104-105 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 309 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.48 (1H, d, *J* = 2.7 Hz, H-2), 6.41 (1H, d, *J* = 2.7 Hz, H-4), 3.77 (1H, dd, *J* = 9.2, 7.6 Hz, H-17), 2.29 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.82 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 152.9 (C-3), 140.0 (C-5), 138.7 (C-10), 131.0 (C-1), 116.1 (C-2), 113.3 (C-4), 82.0 (C-17), 50.3 (C-14), 46.5 (C-9), 44.1 (C-8), 37.4 (C-12), 32.5 (C-6), 30.7 (C-16), 27.7 (C-11), 25.5 (C-7), 23.2 (C-15), 22.4 (C-19), 11.9 (C-18).

#### 化合物 82 の脱アセチル化反応

化合物 82 (1.13 g, 3.05 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 10mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣を分取 HPLC (30% H<sub>2</sub>O/acetone) にて精製し、化合物 88 (687 mg, 78.7 %) を得た。

mp. : 234-235 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 309 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.83 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-3), 3.76 (1H, dd, *J* = 8.6 7.9 Hz, H-17), 2.14 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 11.6 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 153.2 (C-1), 138.5 (C-4), 128.4 (C-10), 127.5 (C-3), 126.9 (C-5), 112.8 (C-2), 82.1 (C-17), 50.1 (C-14), 45.0 (C-9), 43.9 (C-13), 40.1 (C-8), 37.4 (C-12), 30.6 (C-16), 29.1 (C-6), 26.0 (C-11), 25.7 (C-7), 23.2 (C-15), 19.2 (C-19), 11.6 (C-18).

#### 化合物 83 の脱アセチル化反応

化合物 83 (561 mg, 0.85 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 89 (296 mg, 77.5 %) を得た。

mp. : 178-180 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 471 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 7.05 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2), 6.97 (1H, d, *J* = 2.4, H-4), 6.06 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-1'), 4.83 (1H, dd, *J* = 9.2, 9.2 Hz, H-3'), 4.49 (1H, dd, *J* = 9.8, 4.3, 3.5 Hz, H-5'), 4.40 (2H, m, H-6'a and H-6'b), 4.36 (1H, m, H-4'), 4.31 (1H, m, H-2'), 3.99 (1H, ddd, *J* = 8.2, 8.2, 4.3 Hz, H-17), 2.22 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 1.05 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 155.5 (C-3), 139.9 (C-5), 138.4 (C-10), 133.0 (C-1), 118.3 (C-2), 115.8 (C-4), 99.5 (C-1'), 81.3 (C-17), 75.2 (C-3'), 75.0 (C-5'), 73.6 (C-2'), 71.8 (C-4'), 62.4 (C-6'), 50.5 (C-14), 46.9 (C-9), 44.6 (C-13), 42.0 (C-8), 38.1 (C-12), 32.8 (C-6), 31.1 (C-16), 28.1 (C-11), 25.9 (C-7), 23.6 (C-15), 22.5 (C-19), 12.5 (C-18).

#### 化合物 84 の脱アセチル化反応

化合物 84 (421 mg, 0.36 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次

いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 90 (126 mg, 77.3 %) を得た。

mp. : 152-153 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 471 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 7.03 (2H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2 and H-4), 5.62 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.55 (1H, m, H-6'a), 4.38 (1H, m, H-6'b), 4.37 (1H, m, H-3'), 4.31 (2H, m, H-2' and H-4'), 4.00 (1H, dd, *J* = 7.6 7.3 Hz, H-17), 2.26 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 1.07 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 155.6 (C-3), 139.7 (C-5), 138.2 (C-10), 132.7 (C-1), 117.8 (C-2), 114.9 (C-4), 102.0 (C-1'), 81.0 (C-17), 78.4 (C-5'), 78.2 (C-3'), 74.7 (C-2'), 71.0 (C-4'), 62.1 (C-6'), 50.3 (C-14), 46.6 (C-9), 44.3 (C-13), 41.8 (C-8), 37.8 (C-12), 32.7 (C-6), 30.8 (C-16), 27.9 (C-11), 25.6 (C-7), 23.3 (C-15), 22.1 (C-19), 12.3 (C-18).

#### 化合物 85 の脱アセチル化反応

化合物 85 (1.58 g, 2.40 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 8mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 91 (839 mg, 78.0 %) を得た。

mp. : 254-256 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 471 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 7.41 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-2), 6.96 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-3), 5.86 (1H, d, *J* = 3.3 Hz, H-1'), 4.68 (1H, dd, *J* = 9.2 8.9 Hz, H-3'), 4.49-4.39 (3H, m, H-5', H-6'a and H-6'b), 4.38 (1H, dd, *J* = 9.2 9.2 Hz, H-4'), 4.28 (1H, dd, *J* = 8.9 3.3 Hz, H-2'), 2.15 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.99 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 156.4 (C-1), 138.1 (C-4), 130.6 (C-5), 129.5 (C-10), 127.7 (C-3), 112.7 (C-2), 99.8 (C-1'), 81.2 (C-17), 75.6 (C-3'), 75.3 (C-5'), 73.3 (C-2'), 71.8 (C-4'), 62.6 (C-6'), 50.3 (C-14), 45.5 (C-9), 44.6 (C-13), 40.7 (C-8), 38.2 (C-12), 31.2 (C-16), 29.3 (C-6), 27.9 (C-11), 25.9 (C-7), 23.6 (C-15), 19.3 (C-19), 12.3 (C-18).

#### 化合物 86 の脱アセチル化反応

化合物 86 (651 mg, 0.99 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次

いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 92 (344 mg, 77.7 %) を得た。

mp. : 242-243 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 471 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 7.21 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-2), 6.95 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3), 5.50 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.32 (1H, dd, *J* = 11.9 2.3 Hz, H-6'a), 4.18 (1H, dd, *J* = 11.9 5.3 Hz, H-6'b), 4.16-4.00 (3H, m, H-2', H-3' and H-4') 3.86 (1H, dd, *J* = 8.0 7.7 Hz, H-17), 3.86 (1H, m, H-5'), 2.06 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.98 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 156.2 (C-1), 138.6 (C-4), 130.9 (C-5), 130.0 (C-10), 127.9 (C-3), 113.4 (C-2), 102.4 (C-1'), 81.6 (C-17), 78.8 (C-2'), 78.3 (C-5'), 74.9 (C-3'), 71.3 (C-4'), 62.4 (C-6'), 50.7 (C-14), 46.0 (C-9), 44.5 (C-13), 41.0 (C-8), 38.5 (C-12), 30.9 (C-7), 29.7 (C-6), 27.5 (C-11), 26.2 (C-7), 23.7 (C-15), 19.4 (C-19), 12.4 (C-18).

化合物 93 と糖誘導体 50 の AgOTf 存在下における反応

化合物 93 (5.0 g, 17.6 mmol) と糖誘導体 50 (43.4 g, 105.6 mmol) を dry benzene (100 mL) に溶かし、AgOTf (6.78 g, 26.4 mmol) と TMU (3.15 mL, 26.4 mmol) を加え 80 °C で 3 日間攪拌した。反応溶液をろ過し、ろ液を氷水 (150 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL × 3) で抽出した。その CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、蒸留水及び brine の順で洗浄し、無水 MaSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮、乾燥した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene)、次いで分取 HPLC (35% H<sub>2</sub>O/acetone) にて分離精製し、化合物 94 (910 mg, 15.9%)、95 (977 mg, 17.0%)、96 (1.18 g, 10.9%)、97 (315 mg, 2.9%)、98 (1.28 g, 11.8%) 及び 99 (130 mg, 1.2%) を得た。

化合物 94

mp. : 157-158 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 349 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.70 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 6.67 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-4), 2.27 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 2.33 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 220.5 (C-17), 169.9 (COCH<sub>3</sub>), 148.0 (C-3), 139.6 (C-5), 138.6 (C-10), 135.9 (C-1), 121.8 (C-2), 119.6 (C-4), 50.6 (C-14), 48.7 (C-13), 46.7 (C-9), 41.1 (C-8), 35.8 (C-16), 32.3 (C-6), 32.2 (C-12), 27.0 (C-11), 24.6 (C-7), 22.4 (C-19), 21.6 (C-15), 21.1 (COCH<sub>3</sub>), 14.6 (C-18).

化合物 95

mp. : 158-159 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 349 [M+Na]<sup>+</sup>

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.02 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-3), 6.74 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-2), 2.27 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 2.21 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 0.93 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -18).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  220.6 (C-17), 148.1 (C-1), 138.3 (C-4), 134.5 (C-10), 131.5 (C-5), 128.1 (C-3), 119.9 (C-2), 50.3 (C-14), 48.3 (C-13), 44.9 (C-9), 39.5 (C-8), 35.7 (C-16), 32.3 (C-12), 28.8 (C-6), 26.1 (C-11), 24.8 (C-7), 21.6 (C-15), 19.7 (C-19), 14.3 (C-18).

#### 化合物 96

mp. : 107-108 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 637 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  6.75 (1H, d,  $J$  = 2.6 Hz, H-2), 6.69 (1H, d,  $J$  = 2.6 Hz, H-4), 5.70 (1H, d,  $J$  = 3.6 Hz, H-1'), 5.69 (1H, dd,  $J$  = 10.2 9.5 Hz, H-3'), 5.16 (1H, dd,  $J$  = 9.9 9.2 Hz, H-4'), 5.02 (1H, dd,  $J$  = 10.2 3.6 Hz, H-2'), 4.30 (1H, dd,  $J$  = 12.2 4.3 Hz, H-6'a), 4.05 (1H, dd,  $J$  = 12.2 2.3 Hz, H-6'b), 2.33 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 2.18, 2.07, 2.06 and 2.04 (each 3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 0.96 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  220.0 (C-17), 170.6, 170.2 x 2 and 169.6 ( $\text{COCH}_3$ ), 153.6 (C-3), 139.8 (C-5), 138.8 (C-10), 133.0 (C-1), 117.2 (C-2), 114.5 (C-4), 94.1 (C-1'), 70.5 (C-2'), 70.1 (C-3'), 68.3 (C-4'), 67.8 (C-5'), 61.7 (C-6'), 50.5 (C-14), 48.6 (C-13), 46.5 (C-9), 41.2 (C-8), 35.8 (C-7), 32.4 (C-6), 32.1 (C-12), 27.2 (C-16), 24.7 (C-15), 21.6 (C-11), 22.5 (C-19), 20.7 x 2 and 20.6 x 2 ( $\text{COCH}_3$ ), 14.6 (C-18).

#### 化合物 97

mp. : amorphous

FAB-MS ( $m/z$ ) : 637 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  6.63 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-2), 6.59 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-4), 5.29 (1H, dd,  $J$  = 9.5 9.2 Hz, H-3'), 5.24 (1H, dd,  $J$  = 9.5 7.6 Hz, H-2'), 5.13 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 9.2 Hz, H-4'), 5.06 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1'), 4.25 (1H, dd,  $J$  = 12.2 5.5 Hz, H-6'a), 4.19 (1H, dd,  $J$  = 12.2 2.4 Hz, H-6'b), 3.89 (1H, ddd,  $J$  = 9.8 5.5 2.4 Hz, H-5'), 2.32 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 2.09, 2.05 x 2 and 2.00 (each 3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 0.96 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  220.4 (C-17), 170.5, 170.2, 169.4 and 169.3 ( $\text{COCH}_3$ ), 154.3 (C-3), 139.7 (C-5), 138.7 (C-10), 133.2 (C-1), 117.7 (C-2), 114.6 (C-4), 98.9 (C-1'), 72.3 (C-3'), 71.9 (C-5'), 71.2 (C-2'), 68.4 (C-4'), 62.1 (C-6'), 50.5 (C-14), 48.6 (C-13), 46.5 (C-9), 41.2 (C-8), 35.7 (C-7), 32.6 (C-6), 32.1 (C-12), 27.2 (C-16), 24.7 (C-15), 22.4 (C-19), 21.6 (C-11), 20.7, 20.6 x 2 and 20.5 ( $\text{COCH}_3$ ), 14.6 (C-18).

#### 化合物 98

mp. : 210-211 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 637 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.00 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-2), 6.95 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-3), 5.65 (1H, dd,  $J$  = 10.4 9.5 Hz, H-3'), 5.46 (1H, d,  $J$  = 3.4 Hz, H-1'), 5.18 (1H, dd,  $J$  = 9.8 9.5 Hz, H-4'), 5.02 (1H, dd,  $J$  = 10.4 3.4 Hz, H-2'), 4.31 (1H, dd,  $J$  = 11.6 4.3 Hz, H-6'a), 4.18 (1H, dd,  $J$  = 11.6 2.8 Hz, H-6'b), 4.55 (1H, ddd,  $J$  = 9.8 4.3 2.8 Hz, H-5'), 2.20 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 2.10, 2.06, 2.02 and 2.01 (each 3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 0.99 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  220.3 (C-17), 170.5, 169.7, 169.6 and 169.5 ( $\text{COCH}_3$ ), 155.0 (C-1), 138.0 (C-10), 131.2 (C-5), 128.0 (C-3), 112.6 (C-2), 96.1 (C-1'), 70.5 (C-2'), 69.9 (C-3'), 68.3 (C-5'), 68.2 (C-4'), 61.8 (C-6'), 50.7 (C-14), 48.6 (C-13), 45.5 (C-9), 39.8 (C-8), 35.7 (C-7), 32.2 (C-12), 28.9 (C-6), 27.2 (C-16), 24.9 (C-11), 21.6 (C-15), 20.8, 20.7, 20.6 and 20.5 ( $\text{COCH}_3$ ), 19.3 (C-19), 14.5 (C-18).

#### 化合物 99

mp. : 89-90 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 637 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  6.95 (1H, d,  $J$  = 8.6 Hz, H-3), 6.64 (1H, d,  $J$  = 8.6 Hz, H-2), 5.28 (1H, d,  $J$  = 7.5 Hz, H-1'), 5.27 (1H, dd,  $J$  = 9.8 8.9 Hz, H-3'), 5.16 (1H, dd,  $J$  = 9.8 8.9 Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd,  $J$  = 9.8 7.5 Hz, H-2'), 4.18 (1H, dd,  $J$  = 12.2 5.2 Hz, H-6'a), 4.14 (1H, dd,  $J$  = 12.2 2.8 Hz, H-6'b), 3.78 (1H, ddd,  $J$  = 9.8 5.2 2.8 Hz, H-5'), 2.18 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 2.06, 2.05, 2.04 and 2.03 (each 3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 0.91 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  220.6 (C-17), 170.5, 170.4, 169.3 and 169.1 ( $\text{COCH}_3$ ), 154.1 (C-1), 138.6 (C-4), 131.5 (C-5), 130.3 (C-10), 127.6 (C-3), 112.9 (C-2), 99.2 (C-1'), 73.2 (C-3'), 71.8 (C-5'), 71.3 (C-2'), 68.2 (C-4'), 61.9 (C-6'), 50.3 (C-14), 48.3 (C-13), 39.8 (C-8), 44.9 (C-9), 35.8 (C-7), 32.2 (C-12), 29.1 (C-6), 26.1 (C-16), 24.8 (C-11), 21.6 (C-15), 20.7 x 2 and 20.6 x 2 ( $\text{COCH}_3$ ), 19.4 (C-19), 14.5 (C-18).

#### 化合物 94 の脱アセチル化反応

化合物 94 (910 mg, 2.79 mmol) を 5% KOH in EtOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣を分取 HPLC (30%  $\text{H}_2\text{O}$ /acetone) にて精製し、化合物 100 (620 mg, 78.3 %) を得た。

mp. : 250-252 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 307 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  6.90 (1H, d,  $J$  = 2.6 Hz, H-2), 6.83 (1H, d,  $J$  = 2.6 Hz, H-4), 2.31 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 0.88 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  219.2 (C-17), 156.2 (C-3), 139.7 (C-5), 138.4 (C-10), 129.3 (C-1), 117.4 (C-2), 114.5 (C-4), 50.5 (C-14), 48.6 (C-13), 46.6 (C-9), 41.6 (C-8),

35.8 (C-16), 32.7 (C-6), 32.6 (C-12), 27.8 (C-11), 25.2 (C-7), 22.4 (C-19), 21.7 (C-15), 14.6 (C-18).

#### 化合物 95 の脱アセチル化反応

化合物 95 (977 mg, 3.00 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣を分取 HPLC (30% H<sub>2</sub>O/acetone) にて精製し、化合物 101 (671 mg, 78.5 %) を得た。

mp. : 246-247 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 307 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.96 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-3), 6.91 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-2), 2.17 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.91 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 219.6 (C-17), 156.0 (C-1), 138.0(C-4), 127.9 (C-3), 127.1 (C-10), 126.7 (C-5), 113.4 (C-2), 50.5 (C-14), 48.6 (C-13), 45.8 (C-9), 40.1 (C-8), 35.8 (C-16), 32.9 (C-12), 29.2 (C-6), 25.8 (C-11), 25.4 (C-7), 21.7 (C-15), 19.4 (C-19), 14.4 (C-18).

#### 化合物 96 の脱アセチル化反応

化合物 96 (1.18 g, 1.92 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 8mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 102 (670 mg, 78.1 %) を得た。

mp. : 206-207 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 469 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 7.01 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 6.95 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-4), 6.02 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-1'), 4.79 (1H, d, *J* = 9.2 8.9 Hz, H-3'), 4.44 (1H, m, H-5'), 4.35-4.32 (3H, m, H-4', H-6'a and H-6'b), 4.28 (1H, m, H-2'), 2.20 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.87 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 219.2 (C-17), 155.6 (C-3), 139.6 (C-5), 138.3 (C-10), 132.3 (C-1), 118.4 (C-2), 115.7 (C-4), 99.4 (C-1'), 75.2 (C-3'), 74.9 (C-'2), 73.5 (C-4'), 71.7 (C-5), 62.4 (C-6'), 50.4 (C-14), 48.6 (C-13), 46.6 (C-9), 41.3 (C-8), 35.8 (C-16), 32.6 x 2 (C-6 and 12), 27.4 (C-11), 25.0 (C-7), 22.4 (C-19), 21.7 (C-15), 14.5 (C-18).

化合物 98 の脱アセチル化反応

化合物 98 (315 mg, 0.51 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 103 (176 mg, 77.1 %) を得た。

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 469 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 7.21 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 7.03 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-4), 5.64 (1H, d, *J* = 7.3 Hz, H-1'), 4.56 (1H, m, H-6'a), 4.38 (1H, m, H-6'b), 4.37 (1H, m, H-3'), 4.32 (1H, m, H-4'), 4.31 (1H, m, H-2'), 4.11 (1H, m, H-5'), 2.23 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.88 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 219.2 (C-17), 156.1 (C-3), 139.7 (C-5), 138.4 (C-10), 132.2 (C-1), 118.2 (C-2), 115.1 (C-4), 102.3 (C-1'), 78.8 (C-3'), 78.5 (C-5'), 75.0 (C-2'), 71.4 (C-4'), 62.4 (C-6'), 50.4 (C-14), 48.6 (C-13), 46.6 (C-9), 41.4 (C-8), 35.8 (C-16), 32.8 (C-6), 32.6 (C-12), 27.5 (C-11), 25.1 (C-7), 22.3 (C-19), 21.7 (C-15), 14.6 (C-18).

化合物 98 の脱アセチル化反応

化合物 98 (1.28 g, 2.08 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 8mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 104 (728 mg, 78.3 %) を得た。

mp. : 222-224 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 469 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 7.43 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-2), 6.96 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3), 5.82 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-1'), 4.63 (1H, dd, *J* = 9.5 9.2 Hz, H-3'), 4.50 (1H, m, H-6'a), 4.46 (1H, m, H-5'), 4.41 (1H, m, H-6'b), 4.31 (1H, dd, *J* = 9.2 9.2 Hz, H-4'), 4.26 (1H, dd, *J* = 9.5 3.7 Hz, H-2'), 2.15 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.82 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 219.3 (C-17), 156.4 (C-1), 137.8 (C-4), 130.0 (C-5), 129.6 (C-10), 127.9 (C-3), 113.1 (C-2), 100.0 (C-1'), 75.6 (C-3'), 75.4 (C-5'), 73.2 (C-2'), 71.8 (C-4'), 62.7 (C-6'), 50.2 (C-14), 48.6 (C-89), 45.2 (C-9), 40.0 (C-8), 35.8 (C-16), 32.7 (C-12), 29.1 (C-6), 27.2 (C-11), 25.0 (C-7), 21.6 (C-15), 19.3 (C-19), 14.4 (C-18).

### 化合物 99 の脱アセチル化反応

化合物 99 (130 mg, 0.21 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 8mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 105 (73 mg, 77.5 %) を得た。

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 469 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 7.31 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-2), 6.97 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3), 5.63 (1H, d, *J* = 7.3 Hz, H-1'), 4.46 (1H, m, H-6'a), 4.31 (1H, m, H-3'), 4.28 (1H, m, H-6'b), 4.24 (2H, m, H-2' and H-4'), 4.00 (1H, ddd, *J* = 8.9 5.2 2.4 Hz, H-5'), 2.12 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.88 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 219.6 (C-17), 156.0 (C-1), 138.1 (C-4), 130.0 (C-5), 128.0 (C-3), 113.3 (C-2), 102.3 (C-1'), 79.1 (C-3'), 78.5 (C-2'), 74.9 (C-5'), 71.3 (C-4'), 62.5 (C-6'), 50.5 (C-14), 48.6 (C-13), 45.6 (C-9), 40.2 (C-8), 35.8 (C-16), 33.1 (C-12), 29.3 (C-6), 26.7 (C-11), 25.3 (C-7), 21.7 (C-15), 19.3 (C-19), 14.5 (C-18).

### 第二項 : A 環に Dienone 構造を持つステロイドホルモンの Hg(CN)<sub>2</sub> を触媒としたグリコシル化反応

化合物 80 と糖誘導体 50 の Hg(CN)<sub>2</sub> 存在下における反応

化合物 80 (5.0 g, 15.2 mmol) と糖誘導体 50 (9.38 g, 22.8 mmol) を dry benzene (60 mL) 中 Hg(CN)<sub>2</sub> (7.62 g, 30.2 mmol) を用いて 60 °C で 3 時間攪拌した。反応溶液をろ過し、ろ液を氷水 (150 mL) に注ぎ込み、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL × 3) で抽出した。その CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、蒸留水及び brine の順で洗浄し、無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。ろ過後濃縮、乾燥した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene)、次いで分取 HPLC (35% H<sub>2</sub>O/acetone) にて分離精製し、化合物 83 (630 mg, 6.3%)、84 (260 mg, 2.6%)、85 (1.83 g, 18.3%)、86 (1.35 g, 13.5%)、106 (1.49 g, 14.3%)、107 (250 mg, 2.4%)、108 (1.36 g, 13.0%)、109 (156 mg, 1.5%) 及び 110 (250 mg, 2.4%) を得た。

化合物 106

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 708 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.27 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-1), 5.96 (1H, dd, *J* = 10.1 2.1 Hz, H-2), 5.55 (1H, dd, *J* = 10.1 9.7 Hz, H-3'), 5.53 (1H, dd, *J* = 3.7 Hz, H-1'), 5.11 (1H,

dd, 9.8 9.7 Hz, H-4'), 5.04 (1H, dd,  $J = 10.1$  3.7 Hz, H-2'), 4.83 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-4), 4.62 (1H, dd,  $J = 8.5$  8.2 Hz, H-17), 4.22 (1H, dd,  $J = 12.5$  4.6 Hz, H-6'a), 4.04 (1H, dd,  $J = 12.5$  2.1 Hz, H-6'b), 3.92 (1H, ddd,  $J = 9.8$  4.6 2.1 Hz, H-5'), 2.11, 2.08, 2.04 and 2.03 x 2 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.98 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.81 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).  
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  171.0, 170.5, 170.1, 170.0 and 169.4 (COCH<sub>3</sub>), 151.8 (C-3), 140.7 (C-1), 123.1 (CN), 122.2 (C-2), 99.7 (C-4), 93.1 (C-1'), 82.3 (C-17), 69.8 (C-3'), 69.5 (C-2'), 68.2 (C-4'), 68.1 (C-5'), 61.8 (C-6'), 50.0 (C-14), 46.2 (C-5), 45.3 (C-9), 42.8 (C-13), 41.1 (C-10), 36.5 (C-12), 34.8 (C-8), 29.7 (C-7), 27.5 (C-16), 27.2 (C-6), 23.3 (C-15), 21.3 (C-11), 21.1, 20.7, 20.6 and 20.5 x 2 (COCH<sub>3</sub>), 12.3 (C-18), 10.7 (C-19).

#### 化合物 107

mp. : 205-206 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 708 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  6.24 (1H, d,  $J = 10.4$  Hz, H-1), 5.90 (1H, dd,  $J = 10.4$  2.4 Hz, H-2), 5.26 (1H, dd,  $J = 9.8$  9.8 Hz, H-3'), 5.13 (1H, dd,  $J = 9.8$  7.9 Hz, H-2'), 5.11 (1H, dd,  $J = 9.8$  9.8 Hz, H-4'), 4.98 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz, H-1'), 4.72 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-4), 4.25 (1H, dd,  $J = 12.5$  5.8 Hz, H-6'a), 4.12 (1H, dd,  $J = 12.5$  2.4 Hz, H-6'b), 3.83 (1H, ddd,  $J = 9.8$  5.8 2.4 Hz, H-5'), 2.09, 2.05, 2.04 x 2 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.98 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.81 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  170.9, 170.4, 170.0, 169.2 and 169.0 (COCH<sub>3</sub>), 153.1 (C-3), 140.1 (C-1), 122.5 (CN), 122.0 (C-2), 101.4 (C-4), 97.1 (C-1'), 82.2 (C-17), 72.4 (C-3'), 71.0 (C-5'), 70.9 (C-2'), 68.0 (C-4'), 61.9 (C-6'), 50.0 (C-14), 46.3 (C-5), 45.3 (C-9), 42.7 (C-13), 40.8 (C-8), 36.4 (C-12), 34.6 (C-8), 29.6 (C-7), 27.4 (C-16), 27.2 (C-6), 23.2 (C-15), 21.2 (C-11), 21.0, 20.6, 20.5 x 2 and 20.4 (COCH<sub>3</sub>), 12.1 (C-18), 10.9 (C-19).

#### 化合物 108

mp. : 213-214 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 708 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  5.92 (1H, dd,  $J = 10.1$  2.1 Hz, H-2), 5.85 (1H, d,  $J = 10.1$  Hz, H-1), 5.60 (1H, d,  $J = 3.7$  Hz, H-1'), 5.56 (1H, dd,  $J = 10.1$  9.8 Hz, H-3'), 4.98 (1H, dd,  $J = 10.1$  3.7 Hz, H-2'), 5.10 (1H, dd,  $J = 10.4$  9.8 Hz, H-4'), 4.84 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-4), 4.58 (1H, dd,  $J = 8.6$  8.2 Hz, H-17), 4.29 (1H, dd,  $J = 12.5$  4.6 Hz, H-6'a), 4.08 (1H, dd,  $J = 12.5$  2.1 Hz, H-6'b), 4.00 (1H, ddd,  $J = 10.4$  4.6 2.1 Hz, H-5'), 2.11 2.09 2.04 x 2 and 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.37 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.79 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  170.9, 170.5, 170.0, 169.9 and 169.4 (COCH<sub>3</sub>), 151.6 (C-3),

141.4 (C-1), 122.4 (CN), 122.0 (C-2), 100.0 (C-4), 92.9 (C-1'), 70.0 (C-2'), 69.8 (C-3'), 68.0 (C-5'), 67.8 (C-4'), 61.4 (C-6'), 82.2 (C-17), 49.5 (C-14), 43.8 (C-5), 43.6 (C-9), 42.5 (C-13), 39.0 (C-10), 36.7 (C-12), 32.7 (C-8), 31.6 (C-7), 27.2 (C-16), 26.1 (C-6), 23.0 (C-15), 22.4 (C-11), 21.0, 20.6 x 2, 20.5 and 20.4 (COCH<sub>3</sub>), 17.0 (C-19), 11.9 (C-18).

化合物 109

mp. : 220-221 °C (ether)

FAB-MS (*m/z*) : 708 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.82 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-1), 5.76 (1H, dd, *J* = 10.1 1.8 Hz, H-2), 5.27 (1H, dd, 9.5 9.5 Hz, H-3'), 5.17 (1H, dd, 9.5 7.9 Hz, H-2'), 5.11 (1H, dd, *J* = 9.5 7.9 Hz, H-4), 4.99 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 4.71 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-4), 4.53 (1H, dd, *J* = 8.9, 8.2 Hz, H-17), 4.21 (2H, d, *J* = 4.0 Hz, H-6'a and H-6'b), 3.86 (1H, ddd, *J* = 7.9 4.0 4.0 Hz, H-5'), 2.08 2.05 2.03 x 2 and 2.02 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.37 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.79 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.8, 170.2, 169.9, 169.2 and 169.1 (COCH<sub>3</sub>), 153.1 (C-3), 141.7 (C-1), 122.7 (CN), 120.9 (C-2), 99.0 (C-4), 97.7 (C-1'), 82.2 (C-17), 72.3 (C-3'), 72.1 (C-5'), 70.5 (C-2'), 68.0 (C-4'), 62.0 (C-6'), 49.3 (C-14), 43.3 (C-5), 43.0 (C-9), 42.4 (C-13), 39.2 (C-10), 36.3 (C-12), 32.7 (C-8), 31.9 (C-7), 27.2 (C-16), 26.3 (C-6), 23.1 (C-15), 22.2 (C-11), 21.0, 20.5 x 2 and 20.4 x 2 (COCH<sub>3</sub>), 16.8 (C-19), 11.9 (C-18).

化合物 110

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 708 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.62 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-1'), 5.61 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-2), 5.54 (1H, dd, *J* = 10.1 9.8 Hz, H-3'), 5.53 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-4), 5.08 (1H, dd, *J* = 9.8 9.8 Hz, H-4'), 5.01 (1H, dd, *J* = 10.1 3.7 Hz, H-2'), 4.61 (1H, dd *J* = 8.5 8.2 Hz, H-17), 4.24 (1H, dd, *J* = 12.5 5.1 Hz, H-6'a), 4.05 (1H, dd, 12.5 2.1 Hz, H-6'b), 3.95 (1H, ddd, *J* = 9.8 5.2 2.1 Hz, H-5'), 2.97 (1H, d, *J* = 4.6 Hz, H-1), 2.35, 2.08, 2.04 and 2.03 x 2 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.04 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.83 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.9, 170.4, 170.0, 169.9 169.4 (COCH<sub>3</sub>), 145.7 (C-3), 134.7 (C-5), 124.9 (C-4), 120.0 (CN), 105.6 (C-2), 82.3 (C-17), 50.5 (C-14), 44.6 (C-9), 42.3 (C-13), 37.7 (C-10), 36.1 (C-12), 34.4 (C-1), 31.6 (C-8), 30.9 (C-7), 27.8 (C-6), 27.4 (C-16), 23.3 (C-15), 21.0, 20.6, 20.5 x 2 and 20.4 (COCH<sub>3</sub>), 20.2 (C-11), 19.1 (C-19), 11.9 (C-18).

#### 化合物 106 の脱アセチル化反応

化合物 106 (1.49 g, 2.17 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 7mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 111 (799 mg, 77.5 %) を得た。

mp. : 163-164 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 498 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 6.22 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-1), 6.06 (1H, dd, *J* = 10.1 2.1 Hz, H-2), 5.93 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-1'), 5.30 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-4), 4.67 (1H, dd, *J* = 8.9 8.9 Hz, H-3'), 4.46 (1H, dd, *J* = 11.9 3.1 Hz, H-6'a), 4.35 (1H, dd, *J* = 11.9 5.5 Hz, H-6'b), 4.26 (1H, m, H-4'), 4.25 (1H, m, H-2'), 4.21 (1H, m, H-5'), 3.82 (1H, m, H-17), 0.98 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.81 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 152.7 (C-3), 140.6 (C-1), 124.1 (CN), 123.2 (C-2), 100.2 (C-4), 97.9 (C-1'), 80.0 (C-17), 75.1 (C-3'), 75.1 (C-5'), 73.0 (C-2'), 71.5 (C-4'), 62.3 (C-6'), 50.6 (C-14), 46.6 (C-5), 46.1 (C-9), 43.6 (C-13), 41.5 (C-10), 37.0 (C-12), 35.2 (C-8), 30.7 (C-16), 30.0 (C-7), 27.7 (C-6), 23.4 (C-15), 21.7 (C-11), 11.9 (C-18), 10.9 (C-19).

#### 化合物 107 の脱アセチル化反応

化合物 107 (250 mg, 0.37 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 112 (134 mg, 77.1 %) を得た。

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 498 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 6.26 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-1), 6.16 (1H, dd, *J* = 10.1 2.1 Hz, H-2), 5.49 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 5.37 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-4), 3.83 (1H, dd, *J* = 8.9 8.6 Hz, H-17), 4.50 (1H, dd, *J* = 11.9 2.1 Hz, H-6'a), 4.38 (1H, m, H-6'b), 4.36 (1H, m, H-4'), 4.33 (1H, dd, *J* = 8.9 8.6 Hz, H-3'), 4.20 (1H, dd, *J* = 8.6, 7.9 Hz, H-2'), 4.03 (1H, ddd, *J* = 8.9 4.9 2.1 Hz, H-5'), 1.01 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.92 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 154.5 (C-3), 140.2 (C-1), 123.8 (CN), 123.4 (C-2), 100.6 (C-4), 101.4 (C-1'), 80.9 (C-17), 78.9 (C-5'), 78.5 (C-3'), 74.7 (C-2'), 71.0 (C-4'), 62.1 (C-6'), 50.7 (C-14), 47.1 (C-5), 46.3 (C-9), 43.8 (C-13), 41.5 (C-10), 37.1 (C-12),

35.3 (C-8), 30.9 (C-16), 29.9 (C-7), 27.8 (C-6), 23.5 (C15), 21.9 (C-11), 12.0 (C-18), 11.2 (C-19).

#### 化合物 108 の脱アセチル化反応

化合物 108 (1.36 g, 1.98 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 7mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 113 (732 mg, 77.9 %) を得た。

mp. : 156-157 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 498 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 6.08 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-1'), 6.07 (1H, dd, 10.1 2.1 Hz, H-2), 5.80 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-1), 5.32 (1H, d, 2.1 Hz, H-4), 4.69 (1H, dd, *J* = 9.5 9.2 Hz, H-3'), 4.45 (2H, m, H-6'a and H-6'b), 4.41 (1H, dd, *J* = 9.2 8.9 Hz, H-4'), 4.32 (1H, ddd, *J* = 8.9 3.4 3.1 Hz, H-5'), 4.29 (1H, dd, *J* = 9.5, 3.7 Hz, H-2'), 3.76 (1H, dd, 8.6 8.5 Hz, H-17), 1.39 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.92 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 153.1 (C-3), 141.5 (C-1), 123.7 (CN), 122.1 (C-2), 101.1 (C-4), 98.3 (C-1'), 81.0 (C-17), 75.3 (C-3'), 75.1 (C-5'), 73.3 (C-2'), 71.3 (C-4'), 62.1 (C-6'), 50.2 (C-14), 44.5 (C-5), 44.3 (C-9), 43.5 (C-13), 39.4 (C-10), 37.2 (C-12), 33.4 (C, 8), 32.3 (C-7), 30.7 (C-16), 26.6 (C-6), 23.5 (C-15), 23.1 (C-11), 17.3 (C-19), 11.8 (C-18).

#### 化合物 109 の脱アセチル化反応

化合物 109 (156 mg, 0.23 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 114 (83 mg, 77.2 %) を得た。

mp. : 169-170 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 498 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 6.13 (1H, dd, *J* = 10.1 2.1 Hz, H-2), 5.88 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-1), 5.49 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 5.44 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-4), 4.58 (1H, m, H-6'a), 4.30 (1H, dd, *J* = 8.9 8.6 Hz, H-3'), 4.22 (1H, m, H-6'b), 4.22 (1H, dd, *J* = 8.9, 7.9 Hz, H-2'), 4.14 (1H, dd, *J* = 9.5 8.6 Hz, H-4'), 4.09 (1H, ddd, *J* = 9.5 6.7 1.8 Hz, H-5'), 3.59 (1H, dd, *J* = 8.6 8.5 Hz, H-17), 1.40 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.88 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ):  $\delta$  154.1 (C-3), 142.3 (C-1), 123.9 (CN), 121.8 (C-2), 101.9 (C-1'), 99.4 (C-4), 80.8 (C-17), 78.8 (C-5'), 78.6 (C-3'), 74.7 (C-2'), 71.7 (C-4'), 62.6 (C-6'), 49.7 (C-14), 44.2 (C-5), 44.0 (C-9), 43.4 (C-13), 39.7 (C-10), 36.9 (C-12), 33.3 (C-8), 32.5 (C-7), 30.6 (C-16), 26.4 (C-6), 23.4 (C-15), 23.0 (C-11), 17.2 (C-9), 11.7 (C-18).

#### 化合物 110 の脱アセチル化反応

化合物 110 (250 mg, 0.37 mmol) を 5% KOH in EtOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40%  $\text{H}_2\text{O}$ /MeOH) にて精製し、化合物 115 (133 mg, 76.6 %) を得た。

mp. : 144-145 °C (MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ )

FAB-MS ( $m/z$ ) : 498 [M+Na] $^+$

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ):  $\delta$  6.04 (1H, d,  $J$  = 2.7 Hz, H-2), 5.94 (1H, d,  $J$  = 3.4 Hz, H-1'), 5.42 (1H, d,  $J$  = 2.7 Hz, H-4), 4.66 (1H, dd,  $J$  = 9.8 8.9 Hz, H-3'), 4.43 (1H, d,  $J$  = 11.9 Hz, H-6'a), 4.35 (1H, dd,  $J$  = 11.9 3.4 Hz, H-6'b), 4.28 (2H, m, H-4' and H-5'), 4.21 (1H, dd, 9.8 3.4 Hz, H-2'), 3.84 (1H, dd,  $J$  = 8.9 8.5 Hz, H-17), 3.16 (1H, d,  $J$  = 4.0 Hz, H-1), 1.06 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -19), 0.94 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -18).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ):  $\delta$  148.3 (C-3), 136.3 (C-5), 123.5 (C-4), 121.1 (CN), 106.4 (C-2), 98.1 (C-1'), 80.9 (C-17), 75.1 (C-3' and C-5'), 73.1 (C-2'), 71.4 (C-4'), 62.2 (C-6'), 51.1 (C-14), 45.5 (C-9), 43.2 (C-13), 38.2 (C-10), 36.7 (C-12), 34.7 (C-1), 32.1 (C-8), 31.3 (C-7), 30.6 (C-16), 28.6 (C-6), 23.5 (C-15), 20.7 (C-11), 19.2 (C-19), 11.6 (C-18).

#### 化合物 93 と糖誘導体 50 の $\text{Hg}(\text{CN})_2$ 存在下における反応

化合物 93 (5.0 g, 17.6 mmol) と糖誘導体 50 (21.7 g, 52.8 mmol) を dry benzene (100 mL) 中  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  (13.35 g, 52.8 mmol) を用いて 60 °C で 3 時間攪拌した。反応溶液をろ過し、ろ液を氷水 (150 mL) に注ぎ込み、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL  $\times$  3) で抽出した。その  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  抽出液を飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液、蒸留水及び brine の順で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した。ろ過後濃縮、乾燥した残渣をカラムクロマトグラフィー (a gradient of 0-10% AcOEt in benzene)、次いで分取 HPLC (35%  $\text{H}_2\text{O}$ /acetone) にて分離精製し、化合物 98 (1.23 g, 11.4%)、116 (565 mg, 5.0%)、117 (1.42 g, 8.2%)、118 (266 mg, 1.6%)、119 (1.71 g, 10.0%)、120 (292 mg, 1.8%) 及び 121 (1.02 g, 5.8%) を得た。

#### 化合物 116

mp. : 197–198 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 664 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.92 (1H, dd,  $J$  = 10.1 2.1 Hz, H-2), 5.85 (1H, d,  $J$  = 10.1 Hz, H-1), 5.60 (1H, d,  $J$  = 3.7 Hz, H-1'), 5.56 (1H, dd,  $J$  = 10.1 9.8 Hz, H-3'), 4.98 (1H, dd,  $J$  = 10.1 3.7 Hz, H-2'), 5.10 (1H, dd,  $J$  = 10.4 9.8 Hz, H-4'), 4.84 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz, H-4), 4.58 (1H, dd,  $J$  = 8.6 8.2 Hz, H-17), 4.29 (1H, dd,  $J$  = 12.5 4.6 Hz, H-6'a), 4.08 (1H, dd,  $J$  = 12.5 2.1 Hz, H-6'b), 4.00 (1H, ddd,  $J$  = 10.4 4.6 2.1 Hz, H-5'), 2.11 2.09 2.04 x 2 and 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.37 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.79 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 220.1 (C-17), 170.9, 170.5, 170.0, 169.9 and 169.4 (COCH<sub>3</sub>), 151.6 (C-3), 141.4 (C-1), 122.4 (CN), 122.0 (C-2), 100.0 (C-4), 92.9 (C-1'), 70.0 (C-2'), 69.8 (C-3'), 68.0 (C-5'), 67.8 (C-4'), 61.4 (C-6'), 49.5 (C-14), 43.8 (C-5), 43.6 (C-9), 42.5 (C-13), 39.0 (C-10), 36.7 (C-12), 32.7 (C-8), 31.6 (C-7), 27.2 (C-16), 26.1 (C-6), 23.0 (C-15), 22.4 (C-11), 21.0, 20.6 x 2, 20.5 and 20.4 (COCH<sub>3</sub>), 17.0 (C-19), 11.9 (C-18).

#### 化合物 117

mp. : amorphous

FAB-MS ( $m/z$ ) : 994 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.75 (1H, d,  $J$  = 2.6 Hz, H-2), 6.69 (1H, d,  $J$  = 2.6 Hz, H-4), 5.70 (1H, d,  $J$  = 3.6 Hz, H-1'), 5.69 (1H, dd,  $J$  = 10.2 9.5 Hz, H-3'), 5.16 (1H, dd,  $J$  = 9.9 9.2 Hz, H-4'), 5.02 (1H, dd,  $J$  = 10.2 3.6 Hz, H-2'), 4.30 (1H, dd,  $J$  = 12.2 4.3 Hz, H-6'a), 4.05 (1H, dd,  $J$  = 12.2 2.3 Hz, H-6'b), 2.33 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.18, 2.07, 2.06 and 2.04 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.6, 170.2 x 2 and 169.6 (COCH<sub>3</sub>), 153.6 (C-3), 139.8 (C-5), 138.8 (C-10), 133.0 (C-1), 117.2 (C-2), 114.5 (C-4), 94.1 (C-1'), 85.0 (C-17), 70.5 (C-2'), 70.1 (C-3'), 68.3 (C-4'), 67.8 (C-5'), 61.7 (C-6'), 50.5 (C-14), 48.6 (C-13), 46.5 (C-9), 41.2 (C-8), 35.8 (C-7), 32.4 (C-6), 32.1 (C-12), 27.2 (C-16), 24.7 (C-15), 21.6 (C-11), 22.5 (C-19), 20.7 x 2 and 20.6 x 2 (COCH<sub>3</sub>), 14.6 (C-18).

#### 化合物 118

mp. : amorphous

FAB-MS ( $m/z$ ) : 994 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.63 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-2), 6.59 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-4), 5.29 (1H, dd,  $J$  = 9.5 9.2 Hz, H-3'), 5.24 (1H, dd,  $J$  = 9.5 7.6 Hz, H-2'), 5.13 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 9.2 Hz, H-4'), 5.06 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-1'), 4.25 (1H, dd,  $J$  = 12.2 5.5 Hz, H-6'a), 4.19 (1H, dd,  $J$  = 12.2 2.4 Hz, H-6'b), 3.89 (1H, ddd,  $J$  = 9.8 5.5 2.4 Hz, H-5'), 2.32 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.09, 2.05 x 2 and 2.00 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.96 (3H,

s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.5, 170.2, 169.4 and 169.3 (COCH<sub>3</sub>), 154.3 (C-3), 139.7 (C-5), 138.7 (C-10), 133.2 (C-1), 117.7 (C-2), 114.6 (C-4), 98.9 (C-1'), 85.1 (C-17), 72.3 (C-3'), 71.9 (C-5'), 71.2 (C-2'), 68.4 (C-4'), 62.1 (C-6'), 50.5 (C-14), 48.6 (C-13), 46.5 (C-9), 41.2 (C-8), 35.7 (C-7), 32.6 (C-6), 32.1 (C-12), 27.2 (C-16), 24.7 (C-15), 22.4 (C-19), 21.6 (C-11), 20.7, 20.6 x 2 and 20.5 (COCH<sub>3</sub>), 14.6 (C-18).

化合物 119

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 994 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.00 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-2), 6.95 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3), 5.65 (1H, dd, *J* = 10.4 9.5 Hz, H-3'), 5.46 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-1'), 5.18 (1H, dd, *J* = 9.8 9.5 Hz, H-4'), 5.02 (1H, dd, *J* = 10.4 3.4 Hz, H-2'), 4.31 (1H, dd, *J* = 11.6 4.3 Hz, H-6'a), 4.18 (1H, dd, *J* = 11.6 2.8 Hz, H-6'b), 4.55 (1H, ddd, *J* = 9.8 4.3 2.8 Hz, H-5'), 2.20 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.10, 2.06, 2.02 and 2.01 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.99 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.5, 169.7, 169.6 and 169.5 (COCH<sub>3</sub>), 155.0 (C-1), 138.0 (C-10), 131.2 (C-5), 128.0 (C-3), 112.6 (C-2), 96.1 (C-1'), 85.5 (C-17), 70.5 (C-2'), 69.9 (C-3'), 68.3 (C-5'), 68.2 (C-4'), 61.8 (C-6'), 50.7 (C-14), 48.6 (C-13), 45.5 (C-9), 39.8 (C-8), 35.7 (C-7), 32.2 (C-12), 28.9 (C-6), 27.2 (C-16), 24.9 (C-11), 21.6 (C-15), 20.8, 20.7, 20.6 and 20.5 (COCH<sub>3</sub>), 19.3 (C-19), 14.5 (C-18).

化合物 120

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 994 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.95 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-3), 6.64 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-2), 5.28 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1'), 5.27 (1H, dd, *J* = 9.8 8.9 Hz, H-3'), 5.16 (1H, dd, *J* = 9.8 8.9 Hz, H-4'), 5.14 (1H, dd, *J* = 9.8 7.5 Hz, H-2'), 4.18 (1H, dd, *J* = 12.2 5.2 Hz, H-6'a), 4.14 (1H, dd, *J* = 12.2 2.8 Hz, H-6'b), 3.78 (1H, ddd, *J* = 9.8 5.2 2.8 Hz, H-5'), 2.18 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 2.06, 2.05, 2.04 and 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.5, 170.4, 169.3 and 169.1 (COCH<sub>3</sub>), 154.1 (C-1), 138.6 (C-4), 131.5 (C-5), 130.3 (C-10), 127.6 (C-3), 112.9 (C-2), 99.2 (C-1'), 85.8 (C-17), 73.2 (C-3'), 71.8 (C-5'), 71.3 (C-2'), 68.2 (C-4'), 61.9 (C-6'), 50.3 (C-14), 48.3 (C-13), 39.8 (C-8), 44.9 (C-9), 35.8 (C-7), 32.2 (C-12), 29.1 (C-6), 26.1 (C-16), 24.8 (C-11), 21.6 (C-15), 20.7 x 2 and 20.6 x 2 (COCH<sub>3</sub>), 19.4 (C-19), 14.5 (C-18).

化合物 121

mp. : 140-141 °C (ether)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 1021 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.92 (1H, dd,  $J$  = 10.1 2.1 Hz, H-2), 5.85 (1H, d,  $J$  = 10.1 Hz, H-1), 5.60 (1H, d,  $J$  = 3.7 Hz, H-1'), 5.56 (1H, dd,  $J$  = 10.1 9.8 Hz, H-3'), 4.98 (1H, dd,  $J$  = 10.1 3.7 Hz, H-2'), 5.10 (1H, dd,  $J$  = 10.4 9.8 Hz, H-4'), 4.84 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz, H-4), 4.58 (1H, dd,  $J$  = 8.6 8.2 Hz, H-17), 4.29 (1H, dd,  $J$  = 12.5 4.6 Hz, H-6'a), 4.08 (1H, dd,  $J$  = 12.5 2.1 Hz, H-6'b), 4.00 (1H, ddd,  $J$  = 10.4 4.6 2.1 Hz, H-5'), 2.11 2.09 2.04 x 2 and 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.37 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.79 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 170.9, 170.5, 170.0, 169.9 and 169.4 (COCH<sub>3</sub>), 151.6 (C-3), 141.4 (C-1), 122.4 (CN), 122.0 (C-2), 100.0 (C-4), 92.9 (C-1'), 70.0 (C-2'), 69.8 (C-3'), 68.0 (C-5'), 67.8 (C-4'), 61.4 (C-6'), 84.8 (C-17), 49.5 (C-14), 43.8 (C-5), 43.6 (C-9), 42.5 (C-13), 39.0 (C-10), 36.7 (C-12), 32.7 (C-8), 31.6 (C-7), 27.2 (C-16), 26.1 (C-6), 23.0 (C-15), 22.4 (C-11), 21.0, 20.6 x 2, 20.5 and 20.4 (COCH<sub>3</sub>), 17.0 (C-19), 11.9 (C-18).

#### 化合物 116 の脱アセチル化反応

化合物 116 (565 mg, 0.88 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 122 (325 mg, 78.0 %) を得た。

mp. : 145-146 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS ( $m/z$ ) : 496 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.92 (1H, dd,  $J$  = 10.1 2.1 Hz, H-2), 5.85 (1H, d,  $J$  = 10.1 Hz, H-1), 5.60 (1H, d,  $J$  = 3.7 Hz, H-1'), 5.56 (1H, dd,  $J$  = 10.1 9.8 Hz, H-3'), 4.98 (1H, dd,  $J$  = 10.1 3.7 Hz, H-2'), 5.10 (1H, dd,  $J$  = 10.4 9.8 Hz, H-4'), 4.84 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz, H-4), 4.58 (1H, dd,  $J$  = 8.6 8.2 Hz, H-17), 4.29 (1H, dd,  $J$  = 12.5 4.6 Hz, H-6'a), 4.08 (1H, dd,  $J$  = 12.5 2.1 Hz, H-6'b), 4.00 (1H, ddd,  $J$  = 10.4 4.6 2.1 Hz, H-5'), 1.37 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.79 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 219.5 (C-17), 151.6 (C-3), 141.4 (C-1), 122.4 (CN), 122.0 (C-2), 100.0 (C-4), 92.9 (C-1'), 70.0 (C-2'), 69.8 (C-3'), 68.0 (C-5'), 67.8 (C-4'), 61.4 (C-6'), 49.5 (C-14), 43.8 (C-5), 43.6 (C-9), 42.5 (C-13), 39.0 (C-10), 36.7 (C-12), 32.7 (C-8), 31.6 (C-7), 27.2 (C-16), 26.1 (C-6), 23.0 (C-15), 22.4 (C-11), 17.0 (C-19), 11.9 (C-18).

#### 化合物 117 の脱アセチル化反応

化合物 117 (1.42 g, 1.46 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 8mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 123 (718 mg, 77.1 %) を得た。

mp. : 198-199 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 658 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 6.75 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-2), 6.69 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-4), 5.70 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-1'), 5.69 (1H, dd, *J* = 10.2 9.5 Hz, H-3'), 5.16 (1H, dd, *J* = 9.9 9.2 Hz, H-4'), 5.02 (1H, dd, *J* = 10.2 3.6 Hz, H-2'), 4.30 (1H, dd, *J* = 12.2 4.3 Hz, H-6'a), 4.05 (1H, dd, *J* = 12.2 2.3 Hz, H-6'b), 2.33 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : 153.6 (C-3), 139.8 (C-5), 138.8 (C-10), 133.0 (C-1), 117.2 (C-2), 114.5 (C-4), 94.1 (C-1'), δ 85.4 (C-17), 70.5 (C-2'), 70.1 (C-3'), 68.3 (C-4'), 67.8 (C-5'), 61.7 (C-6'), 50.5 (C-14), 48.6 (C-13), 46.5 (C-9), 41.2 (C-8), 35.8 (C-7), 32.4 (C-6), 32.1 (C-12), 27.2 (C-16), 24.7 (C-15), 21.6 (C-11), 22.5 (C-19), 14.6 (C-18).

#### 化合物 118 の脱アセチル化反応

化合物 118 (266 mg, 0.27 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 124 (133 mg, 77.5 %) を得た。

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 658 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 6.63 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2), 6.59 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-4), 5.29 (1H, dd, *J* = 9.5 9.2 Hz, H-3'), 5.24 (1H, dd, *J* = 9.5 7.6 Hz, H-2'), 5.13 (1H, dd, *J* = 9.8, 9.2 Hz, H-4'), 5.06 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.25 (1H, dd, *J* = 12.2 5.5 Hz, H-6'a), 4.19 (1H, dd, *J* = 12.2 2.4 Hz, H-6'b), 3.89 (1H, ddd, *J* = 9.8 5.5 2.4 Hz, H-5'), 2.32 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 154.3 (C-3), 139.7 (C-5), 138.7 (C-10), 133.2 (C-1), 117.7 (C-2), 114.6 (C-4), 98.9 (C-1'), 85.3 (C-17), 72.3 (C-3'), 71.9 (C-5'), 71.2 (C-2'), 68.4 (C-4'), 62.1 (C-6'), 50.5 (C-14), 48.6 (C-13), 46.5 (C-9), 41.2 (C-8), 35.7 (C-7), 32.6 (C-6), 32.1 (C-12), 27.2 (C-16), 24.7 (C-15), 22.4 (C-19), 21.6 (C-11),

#### 14.6 (C-18).

##### 化合物 119 の脱アセチル化反応

化合物 119 (1.71 g, 1.76 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 8mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 125 (856 mg, 77.3 %) を得た。

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 658 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 7.00 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-2), 6.95 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3), 5.65 (1H, dd, *J* = 10.4 9.5 Hz, H-3'), 5.46 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-1'), 5.18 (1H, dd, *J* = 9.8 9.5 Hz, H-4'), 5.02 (1H, dd, *J* = 10.4 3.4 Hz, H-2'), 4.31 (1H, dd, *J* = 11.6 4.3 Hz, H-6'a), 4.18 (1H, dd, *J* = 11.6 2.8 Hz, H-6'b), 4.55 (1H, ddd, *J* = 9.8 4.3 2.8 Hz, H-5'), 2.20 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.99 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 155.0 (C-1), 138.0 (C-10), 131.2 (C-5), 128.0 (C-3), 112.6 (C-2), 96.1 (C-1'), 85.4 (C-17), 70.5 (C-2'), 69.9 (C-3'), 68.3 (C-5'), 68.2 (C-4'), 61.8 (C-6'), 50.7 (C-14), 48.6 (C-13), 45.5 (C-9), 39.8 (C-8), 35.7 (C-7), 32.2 (C-12), 28.9 (C-6), 27.2 (C-16), 24.9 (C-11), 21.6 (C-15), 19.3 (C-19), 14.5 (C-18).

##### 化合物 120 の脱アセチル化反応

化合物 120 (292 mg, 0.30 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 5mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 126 (146 mg, 77.4 %) を得た。

mp. : amorphous

FAB-MS (*m/z*) : 658 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 6.75 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-2), 6.69 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-4), 5.70 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-1'), 5.69 (1H, dd, *J* = 10.2 9.5 Hz, H-3'), 5.16 (1H, dd, *J* = 9.9 9.2 Hz, H-4'), 5.02 (1H, dd, *J* = 10.2 3.6 Hz, H-2'), 4.30 (1H, dd, *J* = 12.2 4.3 Hz, H-6'a), 4.05 (1H, dd, *J* = 12.2 2.3 Hz, H-6'b), 2.33 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.96 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 154.1 (C-1), 138.6 (C-4), 131.5 (C-5), 130.3 (C-10), 127.6 (C-3), 112.9 (C-2), 99.2 (C-1'), 87.8 (C-17), 73.2 (C-3'), 71.8 (C-5'), 71.3 (C-2'), 68.2 (C-4'), 61.9 (C-6'), 50.3 (C-14), 48.3 (C-13), 39.8 (C-8), 44.9 (C-9), 35.8

(C-7), 32.2 (C-12), 29.1 (C-6), 26.1 (C-16), 24.8 (C-11), 21.6 (C-15), 19.4 (C-19), 14.5 (C-18).

#### 化合物 121 の脱アセチル化反応

化合物 121 (1.02 g, 1.02 mmol) を 5% KOH in EtOH/H<sub>2</sub>O (1 : 1, 7mL) に溶かし、室温で一晩放置した後、反応液に AcOH を加え中和した。その溶液を濃縮した残渣をイオン交換樹脂 (Diaion HP-20) カラムクロマトグラフィーに付し、始めに蒸留水、次いで MeOH にて溶出した。MeOH 溶出液を合わせ、濃縮した残渣を分取 HPLC (40% H<sub>2</sub>O/MeOH) にて精製し、化合物 127 (523 mg, 77.8 %) を得た。

mp. : 257-258 °C (MeOH-H<sub>2</sub>O)

FAB-MS (*m/z*) : 685 [M+Na]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 5.92 (1H, dd, *J* = 10.1 2.1 Hz, H-2), 5.85 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-1), 5.60 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-1'), 5.56 (1H, dd, *J* = 10.1 9.8 Hz, H-3'), 4.98 (1H, dd, *J* = 10.1 3.7 Hz, H-2'), 5.10 (1H, dd, *J* = 10.4 9.8 Hz, H-4'), 4.84 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-4), 4.58 (1H, dd, *J* = 8.6 8.2 Hz, H-17), 4.29 (1H, dd, *J* = 12.5 4.6 Hz, H-6'a), 4.08 (1H, dd, *J* = 12.5 2.1 Hz, H-6'b), 4.00 (1H, ddd, *J* = 10.4 4.6 2.1 Hz, H-5'), 1.37 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 0.79 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18).

<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) : δ 151.6 (C-3), 141.4 (C-1), 122.4 (CN), 122.0 (C-2), 100.0 (C-4), 92.9 (C-1'), 70.0 (C-2'), 69.8 (C-3'), 68.0 (C-5'), 67.8 (C-4'), 61.4 (C-6'), 82.2 (C-17), 49.5 (C-14), 43.8 (C-5), 43.6 (C-9), 42.5 (C-13), 39.0 (C-10), 36.7 (C-12), 32.7 (C-8), 31.6 (C-7), 27.2 (C-16), 26.1 (C-6), 23.0 (C-15), 22.4 (C-11), 17.0 (C-19), 11.9 (C-18).

## References

1. Harborn J. B., Baxter H., Moss G. P., "Phytochemical dictionary", 1993.
2. Niwa A., Taked O., Ishimaru M., Nakamoto Y., Yamasaki K., Kohda H., Nishio H., Segawa T., Fujimura K., Kuramoto A., *Yakugaku Zasshi*, **108**, 555–561 (1988)
3. Takahashi M., Konno C., Hikino H., *Planta Med.*, **51**, 100–102 (1985)
4. Mita A., Shida R., Kasai N., Shoji J., *Biomedicine*, **31**, 223–227 (1979)
5. Thorne H. V., Clarke G. F., Skuce R., *Antiviral Res.*, **5**, 335–343 (1985)
6. Fieser L. F., Fieser M., "Steroide", 1961.
7. Gambineri A., Pasquali R., *J. Endocrinol. Invest.*, **23**, 196–214 (2000)
8. Stewart P. M., *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, **69**, 403–408 (1999)
9. Jacobs H. S., *Endocr. Relat. Cancer.*, **7**, 53–61 (2000)
10. Semenkov V. F., Artemjeva O. V., Shishima R. N., Golubeva V. L., Serova L. D., *Transplant Proc.*, **30**, 4195 (1998)
11. Berga S. L., *Obstet. Gynecol. Clin.*, **21**, 231–244 (1994)
12. Handelsman D. J., Liu P. Y., *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.*, **12**, 485–500 (1998)
13. Foley P. A., *BMJ*, **320**, 850–853 (2000)
14. Tobari A., Teshima M., Koyanagi J., Kawase M., Miyamae H., Yoza K., Takasaki A., Nagamura Y., Saito S., *Eur. J. Med. Chem.*, **35**, 511–527 (2000)
15. R. E. Marker et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 2167 (1947)
16. Scheer I., Kostic R. B., Moseetting E., *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 641–646 (1955)
17. Frederick C. U., *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4245–4246 (1954)
18. Born G. B. R., *Nature*, **194**, 927–929 (1962)
19. Paulsen H., Kolar C., *Chem. Ber.*, **112**, 3190–3202 (1979)
20. Saito S., Sumita S., Kanda Y., Sasaki Y., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 7381–7384 (1992)
21. Saito S., Sumita S., Kanda Y., Sasaki Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 1016–1027 (1994)
22. Tobari A. Shimizu T., Miyamae H., Nagasawa A., Kawase M., Saito S., *Carbohydrate Research*, **310**, 239–252 (1998)
23. Nagata W., Hirai S., Itazawa H., Takeda K., *J. Org. Chem.*, **26**, 2413–2420 (1961)
24. Nagata W., Yoshioka M., Murakami M., *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4654–4672 (1972)



25. Tobarí A., Koyanagi J., Saito S., In preparation
26. Fieser L. F., Fieser M., "Steroide", 1961.
27. Yamada H., Nishizawa M., *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4315-4318 (1987)
28. Kimura M., Ogihara M., *Eur. J. Pharmacol.*, **324**, 267-276 (1997)
29. Hakamatsuka T., Tanaka N., *Biol. Pharm. Bull.*, **20**, 464-466 (1997)

