

キノコの成分研究 (第23報<sup>1)</sup>) シロハツより単離された  
セスキテルペノイド, Lactarorufin B の  
立体配座解析及び絶対構造

八百板康範, 菊地 正雄

Constituents of Mushrooms. XXIII. Conformational Analysis and  
Absolute Structure of Lactarorufin B, a Sesquiterpenoid  
Isolated from the Fruiting Bodies of *Russula delica*

Yasunori YAOITA and Masao KIKUCHI

(Received November 22, 2004)

The conformation of lactarorufin B (**1**), a sesquiterpenoid isolated from the fruiting bodies of *Russula delica*, have been investigated by NMR method. Analyses of the <sup>1</sup>H-NMR spectra in CD<sub>3</sub>OD at low temperatures indicate that **1** exists as a mixture of two stable conformations on the seven-membered ring in a 87 : 13 ratio which are found to be chair form and twist-boat form, respectively. The absolute stereochemistry of **1** was determined by circular dichroism (CD) spectrum.

Key words — lactarorufin B; conformational analysis; NMR; absolute stereochemistry

先に著者らは, ベニタケ科 (Russulaceae) に属する担子菌類であるシロハツ *Russula delica* Fr. の化学成分について検索を行い, セスキテルペノイドの lactarorufin B (**1**) を単離, 同定した。<sup>2)</sup> その際, **1** が CDCl<sub>3</sub> にほとんど溶解しないことから, CD<sub>3</sub>OD 中, 室温で <sup>13</sup>C-NMR スペクトルを測定したところ, 4位及び12位に帰属される炭素のシグナルの広幅化が観察された。これは, 立体配座が比較的フレキシブルな7員環 (B環) に由来する配座異性体間の相互変換によるものと推定されたので, 今回, 温度可変NMRを用いて化合物**1**の立体配座について検討を行った。また, **1**の絶対構造も決定することができたので併せて報告する。

化合物**1**の<sup>13</sup>C-NMRスペクトルをCD<sub>3</sub>OD中, 20℃で測定すると4位 (δ<sub>c</sub> 35.1) 及び12位 (δ<sub>c</sub> 30.0) に基づくシグナルが他のシグナルに比べて広幅化して観察される (Fig. 3)。この広幅化したシグナルは55℃で測定するとシャープな形に変化する (Fig. 3)。また, nuclear Overhauser effect correlation spectroscopy (NOESY) スペク

トルをCD<sub>3</sub>OD中, 20℃で測定すると1α位の水素と4α位の水素, 8位の水素並びに12位のメチル基, 1β位の水素と12位のメチル基, 8位の水素と12位のメチル基との間にNOEが認められる (Fig. 2)。これより, 化合物**1**はCD<sub>3</sub>OD中で7員環がいす形 (**1a**) 並びにねじれ舟形 (**1b**) をとる配座異性体の平衡混合物として存在することが示唆される。<sup>3,4)</sup> そこで, 種々の温度 (20℃ ~ -80℃) における<sup>1</sup>H-NMRスペクトルの測定を行った (Fig. 4)。その結果, -80℃では2種の配座異性体に基づくシグナルが87 : 13の比率で観察された。各々のシグナル強度より主要な配座異性体は, -80℃でのlong-range <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H shift correlation spectroscopy (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY) スペクトルにおいて, 4α位の水素と13位の水素との間にホモアリルカップリングが認められることからいす形配座 (**1a**) を, また, 準安定な配座異性体は4β位の水素と13位の水素との間にホモアリルカップリングが認められることからねじれ舟形配座 (**1b**) をとることが判明した。ホモアリルカップリングは, 二重結合を挟んで

アリル位に存在する二つのC-H結合と二重結合の平面とのなす角 $\theta$ がそれぞれ $90^\circ$ に近づいたときに観察される遠隔カップリングであり,<sup>5)</sup>この関係を用いることにより各々の水素間の立体配置を決定することができる。<sup>6)</sup>一方, 温度可変<sup>1</sup>H-NMRスペクトルの測定からこの配座交換過程の活性化自由エネルギーを約44.8 kJ/mol ( $T_c = -40^\circ\text{C}$ )と見積もった。これより, 化合物**1**は $\text{CD}_3\text{OD}$ 中において7員環がいす形並びにねじれ舟形をとる配座異性体の平衡混合物として存在することが明らかとなった。また, これらの配座の立体エネルギーを分子力学計算 (MM2)<sup>7)</sup>により求めたところ, いす形 (36.3 kcal/mol) がねじれ舟形 (38.4 kcal/mol) よりも安定な配座であることが確かめられた (Fig. 2)。

次に, 本化合物の絶対構造が未決定であった

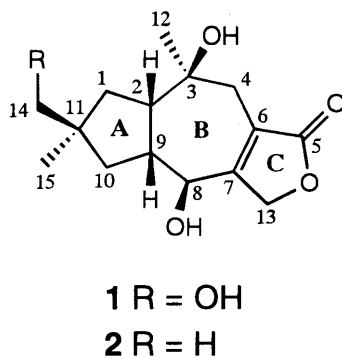


Fig. 1

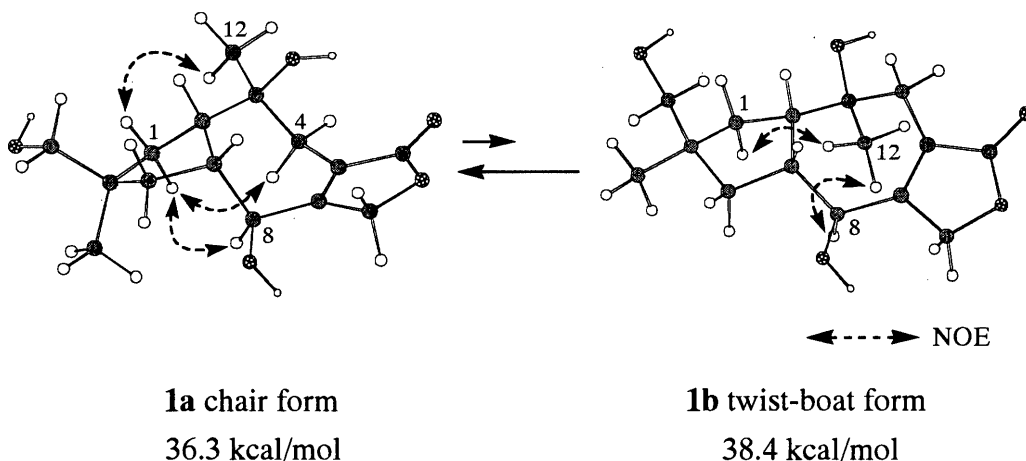


Fig. 2. Conformations and Steric Energies for **1a** and **1b** Calculated by MM2

ので, その検討を行った。化合物**1**のcircular dichroism (CD) スペクトルにおいては240.6 nm ( $\Delta\epsilon + 2.03$ )に正のコットン効果, 219.2 nm ( $\Delta\epsilon - 1.67$ )に負のコットン効果が認められる (Fig. 5)。これは, アリル位の水酸基の立体配置に由来しており, lactarorufin A (**2**) [ $\Delta\epsilon + 1.8$  (241 nm),  $\Delta\epsilon - 3.4$  (218 nm)]<sup>8)</sup>と同様であることから, 化合物**1**の絶対構造をFig. 1に示すように決定した。

## 実験の部

UVスペクトルはBeckman DU-64型を用いて測定した。CDスペクトルは日本分光J-700型を用いて測定した。<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMRスペクトルは日本電子JNM-LA 600型を使用し,  $\text{CD}_3\text{OD}$ の溶媒シグナル ( $\delta_{\text{H}} 3.31$ ;  $\delta_{\text{C}} 49.0$ )を基準にして測定した。化学シフトは $\delta$ 値 (ppm)で示し, 結合定数 ( $J$ )はHzで表した (略語: s = singlet, d = doublet, dd = double doublet, ddd = double double doublet, m = multiplet, br = broad)。

**Lactarorufin B (1)**<sup>2)</sup> UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH) nm ( $\log \epsilon$ ): 217 (4.0). CD ( $c = 7.8 \times 10^{-5}$  M, MeOH)  $\Delta\epsilon$  (nm): +2.03 (240.6), -1.67 (219.2). <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $20^\circ\text{C}$ )  $\delta$ : 1.11 (3H, s, H<sub>3</sub>-15), 1.23 (3H, s, H<sub>3</sub>-12), 1.36 (1H, dd,  $J = 13.2, 12.8$  Hz, H-1 $\alpha$ ), 1.51 (1H, dd,  $J = 13.2, 6.2$  Hz, H-10 $\alpha$ ), 1.69 (1H, dd,  $J = 13.2, 7.0$  Hz, H-10 $\beta$ ),

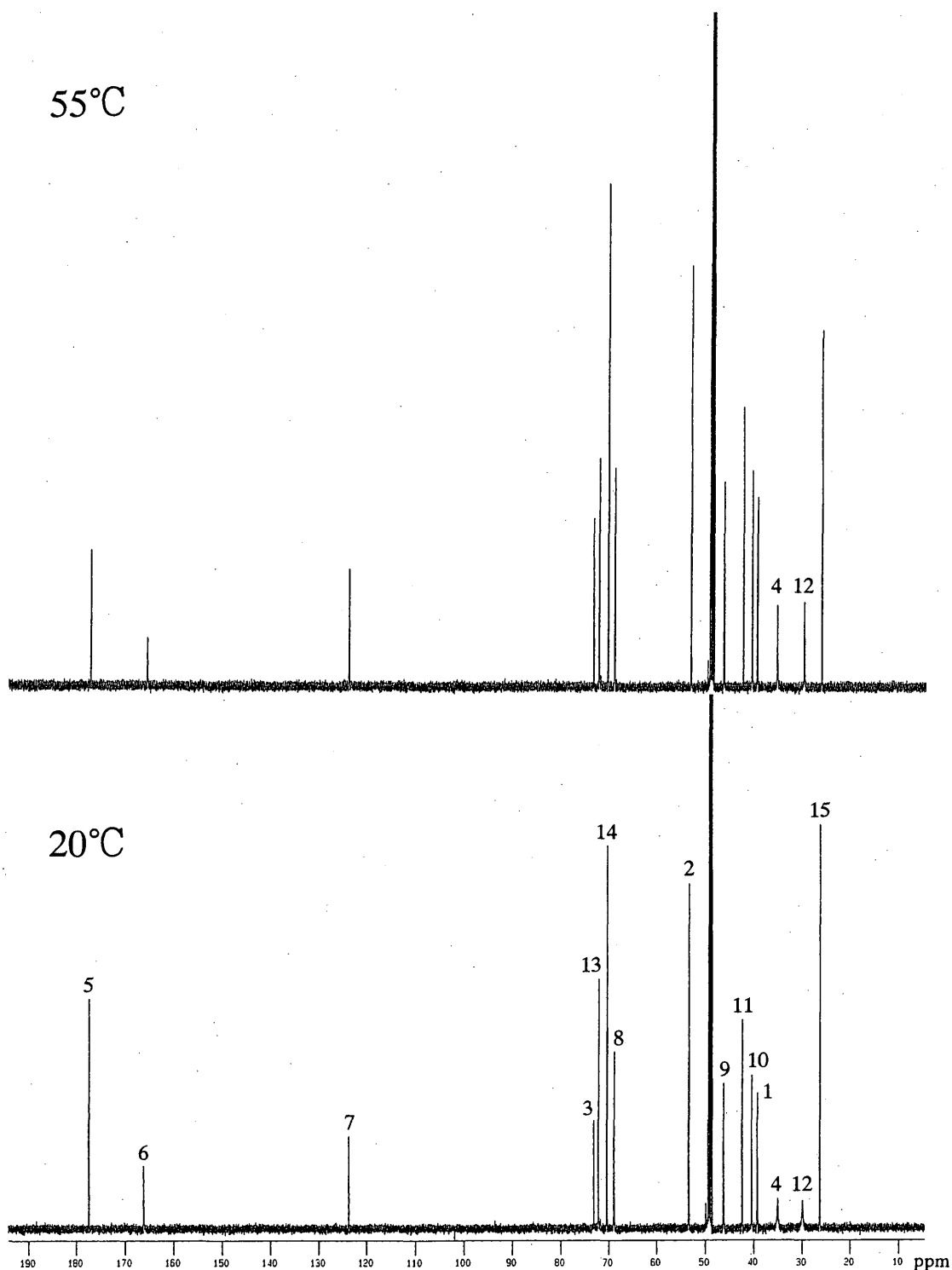
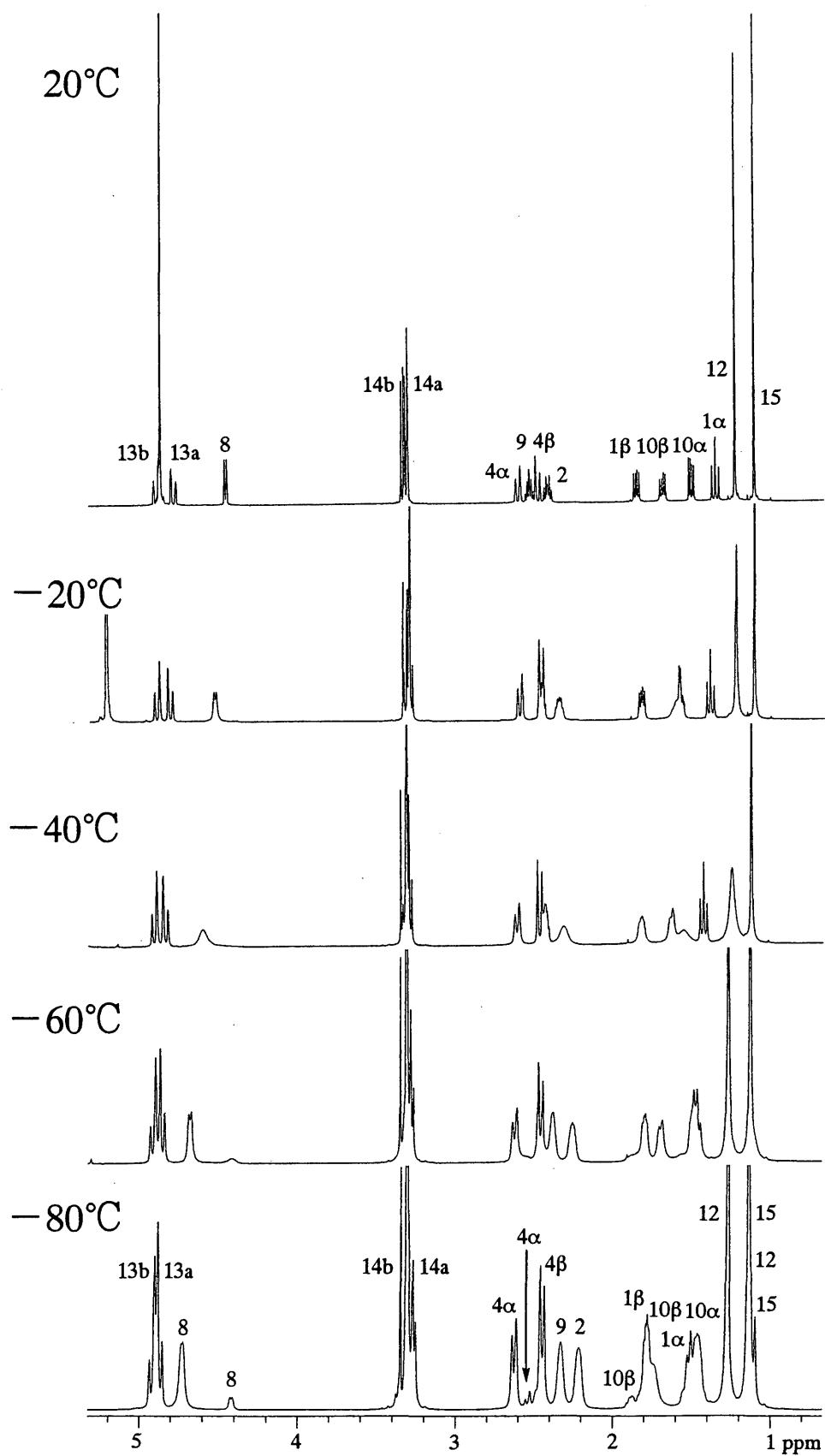
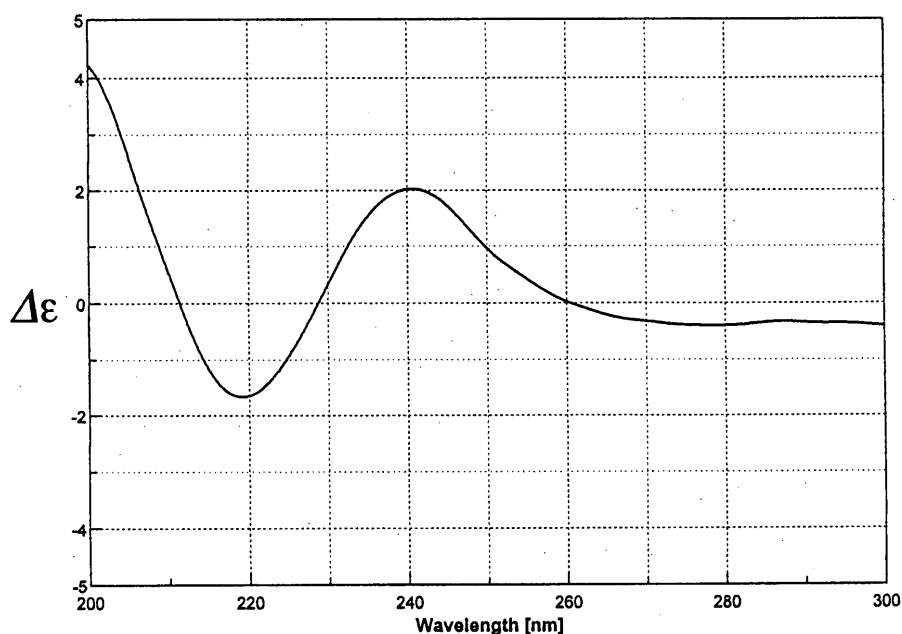


Fig. 3.  $^{13}\text{C}$ -NMR Spectra of **1** at Different Temperatures ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz)

1.86 (1H, dd,  $J = 13.2, 7.3$  Hz, H-1 $\beta$ ), 2.42 (1H, ddd,  $J = 12.8, 7.3, 5.5$  Hz, H-2), 2.48 (1H, d,  $J = 16.9$  Hz, H-4 $\beta$ ), 2.53 (1H, m, H-9), 2.61 (1H, dd,  $J = 16.9, 1.1$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 3.32 (1H, d,  $J = 10.6$

Hz, H-14a), 3.34 (1H, d,  $J = 10.6$  Hz, H-14b), 4.47 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-8), 4.79 (1H, ddd,  $J = 18.0, 1.5, 1.1$  Hz, H-13a), 4.90 (1H, br d,  $J = 18.0$  Hz, H-13b).  $^1\text{H}$ -NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $-80^\circ\text{C}$ )

Fig. 4.  $^1\text{H-NMR}$  Spectra of **1** at Different Temperatures ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz)

Fig. 5. CD Spectrum of **1** in MeOH

**1a**  $\delta$ : 1.14 (3H, s, H<sub>3</sub>-15), 1.27 (3H, s, H<sub>3</sub>-12), 1.46 (1H, br m, H-10 $\alpha$ ), 1.50 (1H, br m, H-1 $\alpha$ ), 1.74 (1H, br m, H-10 $\beta$ ), 1.78 (1H, br m, H-1 $\beta$ ), 2.21 (1H, br m, H-2), 2.33 (1H, br m, H-9), 2.45 (1H, d,  $J = 15.4$  Hz, H-4 $\beta$ ), 2.63 (1H, d,  $J = 15.4$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 3.26 (1H,  $J = 11.0$  Hz, H-14a), 3.29 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz, H-14b), 4.73 (1H, br d,  $J = 6.2$  Hz, H-8), 4.87 (1H, d,  $J = 18.3$  Hz, H-13a), 4.92 (1H, d,  $J = 18.3$  Hz, H-13b). **1b**  $\delta$ : 1.10 (3H, s, H<sub>3</sub>-15), 1.14 (3H, s, H<sub>3</sub>-12), 1.46 (1H, br m, H-10 $\alpha$ ), 1.50 (1H, br m, H-1 $\alpha$ ), 1.78 (1H, br m, H-1 $\beta$ ), 1.88 (1H, br m, H-10 $\beta$ ), 2.21 (1H, br m, H-2), 2.45 (1H, br m, H-9), 2.49 (1H, br m, H-4 $\beta$ ), 2.54 (1H, d,  $J = 16.5$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 3.26 (1H,  $J = 11.0$  Hz, H-14a), 3.29 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz, H-14b), 4.42 (1H, br d,  $J = 9.2$  Hz, H-8), 4.87 (1H, d,  $J = 18.3$  Hz, H-13a), 4.92 (1H, d,  $J = 18.3$  Hz, H-13b). <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD, 20 °C)  $\delta$ : 26.3 (C-15), 30.0 (C-12), 35.1 (C-4), 39.2 (C-1), 40.4 (C-10), 42.4 (C-11), 46.2 (C-9), 53.4 (C-2), 69.0 (C-8), 70.5 (C-14), 72.2 (C-13), 73.2 (C-13), 123.8 (C-7), 166.2 (C-6), 177.5 (C-5).

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

#### REFERENCES AND NOTES

- 1) Part XXII : Chida M., Yaoita Y., Kikuchi M., *J. Tohoku Pharmaceutical University*, **51**, 31 – 34 (2004).
- 2) Yaoita Y., Watanabe N., Takano D., Kikuchi M., *Natural Medicines*, **58**, 235 (2004).
- 3) Appendino G., Valle M. G., Gariboldi P., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1986**, 1363 – 1372.
- 4) Tsui W., Brown G. D., *J. Nat. Prod.*, **59**, 1084 – 1086 (1996).
- 5) Naya K., Nogi N., Makiyama Y., Takashina H., Imagawa T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 3002 – 3006 (1977).
- 6) Daniewski W. M., Wawrzun A., Bernardi M. D., Vidari G., Vita-Finzi P., Fronza G., *Tetrahedron*, **40**, 2757 – 2762 (1984).
- 7) Computer modeling of **1a** and **1b** was accomplished using the MM2 force field implemented by

Cambridge Software Chem3D Ultra (Version 7)  
using default parameters.

Leung C. W., Feringa B. L., *J. Org. Chem.*, **61**,  
1513 – 1515 (1996).

8) Gawronski J. K., Van Oeveren A., Van der Deen H.,