

キノコの成分研究 (第22報¹⁾) シロハツより単離された
ノルセスキテルペノイド, Russulanorol の
トリメチルシリルジアゾメタンによるメチル化反応

千田 雅人, 八百板康範, 菊地 正雄

Constituents of Mushrooms. XXII. Methylation of Russulanorol,
a Norsesquiterpenoid Isolated from the Fruiting Bodies of
Russula delica, with Trimethylsilyldiazomethane

Masato CHIDA, Yasunori YAOITA, and Masao KIKUCHI

(Received November 22, 2004)

Methylation of russulanorol (**1**), a norsesquiterpenoid isolated from the fruiting bodies of *Russula delica*, with trimethylsilyldiazomethane produced three new methylated products, 11-methylrussulanorol (**4**), (11*R*)-11-*O*-methylrussulanorol (**5**) and 10-*O*-methylrussulanorol (**6**). The structures of the new compounds were elucidated on the basis of their spectral data.

Key words — russulanorol; trimethylsilyldiazomethane; methylation

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. からノルセスキテルペノイドの russulanorol (**1**) を単離し、その絶対構造について報告した。²⁾ **1** は、四環性の新規炭素骨格を有する化合物であり、11位のヘミアセタール基に関する二種の立体異性体 (**1a**, **b**) の平衡混合物として存在している。近年、Huangらはヘミアセタール基を有する anisactone 型 セスキテルペノイドの merrilactone C (**2a**, **b**) を MeOH 溶媒中、トリメチルシリルジアゾメタン ($\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$) と反応させることにより立体選択的に化合物 **3** が生成することを報告している。³⁾ 化合物 **1** は **2a**, **b** と類似のヘミアセタール構造を有していることから $\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$ との反応性に興味を持たれる。そこで今回、 $\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$ による化合物 **1** の反応性を調べる目的で、MeOH 溶媒中、**1** と $\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$ との反応を行った。その結果、3種の新規メチル化体 (**4**–**6**) を得ることができたので、それらの化学構造について報告する。

化合物 **4** は高分解能 (HR)-電子イオン化 (EI)-

MS から $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$ の分子式を有することが明らかとなった。また、 ^1H - 及び ^{13}C -NMR スペクトルは化合物 **1a** 及び **1b** に類似しているが、新たに三級メチル基 [**4a** (major isomer); δ_{H} 1.52 (3H, s, H_3 -15), δ_{C} 21.2 (C-15); **4b** (minor isomer); δ_{H} 1.43 (3H, s, H_3 -15), δ_{C} 23.8 (C-15)] に基づくシグナルが 3 : 1 の比率で観察される。このメチル基は ^1H -detected heteronuclear multiple bond connectivity (HMBC) スペクトルにおいて15位のメチル基から11位のヘミアセタール炭素 [**4a**; δ_{C} 101.9 (C-11); **4b**; δ_{C} 104.2 (C-11)] に相関が認められることから11位に結合していることが判明した。また、15位のメチル基の立体配置については ^1H - 及び ^{13}C -NMR スペクトルを化合物 **1a** 及び **1b** と比較することにより、**4a** は β 配置、**4b** は α 配置をとることが明らかとなった。これより本化合物の構造を 11-methylrussulanorol と決定した。

化合物 **5** は単一の立体異性体として得られた。その ^1H - 及び ^{13}C -NMR スペクトルは化合物 **1a** に類似しているが、新たにメトキシ基 [δ_{H} 3.45 (3H,

s); δ_C 55.3 (C-15)] のシグナルが認められる. このメトキシ基の結合位置は nuclear Overhauser effect (NOE) 差スペクトルにおいて, 11β 位の水素とメトキシ基のメチルプロトンとの間に NOE が観察されることから 11 位と決定した. また, 7β 位の水素と 11β 位の水素との間に NOE が認められることからメトキシ基は α 配置となり, これより 11 位は R 配置をとることが明らかとなった. 以上のデータから本化合物の構造を (11*R*)-11-*O*-methyrrussulanorol と決定した.

化合物 **6** の ^1H - 及び ^{13}C -NMR スペクトルは化合物 **1a** 及び **1b** に類似しているが, 新たにメトキシ基 [**6a** (major isomer); δ_H 3.39 (3H, s), δ_C 51.1; **6b** (minor isomer); δ_H 3.37 (3H, s), δ_C 51.4] に基づくシグナルが 5 : 1 の比率で観察される. しかし, この比率は徐々に変化し, 最終的に **6a** 及び **6b** が 2 : 3 の比率となる. このメトキシ基は HMBC スペクトルにおいてメトキシ基のメチルプロトンから 10 位のアセタール炭素 [**6a**; δ_C 114.0 (C-10); **6b**; δ_C 112.6 (C-10)] に相関が認められることから 10 位に結合していることが明らかとなった. また, 11 位の水酸基の立体配置については ^1H - 及び ^{13}C -NMR スペクトルを化合物 **1a** 及び **1b** と比較することにより, **6a** は α 配置, **6b** は β 配置をとることが判明した. これより本化合物の構造を 10-*O*-methyrrussulanorol と

決定した.

以上, 化合物 **1** を MeOH 溶媒中, $\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$ と反応させることにより化合物 **4** – **6** を得, それらの化学構造を明らかにすることができた. このうち, **4** は **1** の 11 位の炭素にメチル基が導入された化合物であることから, その生成機構について考察を行った. すなわち, 化合物 **1** の平衡時の中間体である **7** のアルデヒド基が MeOH 溶媒中, $\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$ と反応しエポキシ体 **8** が生成する. これが開環することによりメチルケトン体 **9** が生じ, 更に, 6β 位の水酸基とヘミアセタールを形成することにより **4** が生成するものと推定される (Chart 1).⁴⁻⁶⁾

実験の部

EI- 及び HR-MS は日本電子 JMS-DX 303 型を用いて測定した. ^1H - 及び ^{13}C -NMR スペクトルは日本電子 JNM-LA 600 型又は JNM-LA 400 型を使用し, 内部標準物質に tetramethylsilane (TMS) を用いて測定した. 化学シフトは δ 値 (ppm) で示し, 結合定数 (J) は Hz で表した (略語: s = singlet, d = doublet, dd = double doublet, ddd = double double doublet, m = multiplet, br = broad). シリカゲルカラムクロマトグラフィーは充填剤として Kieselgel 60 (Merck, 230 – 400

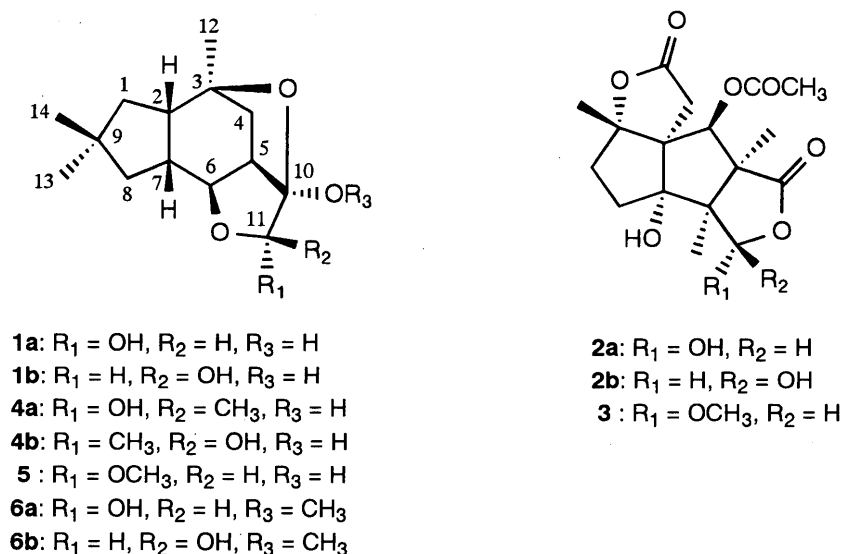


Fig. 1

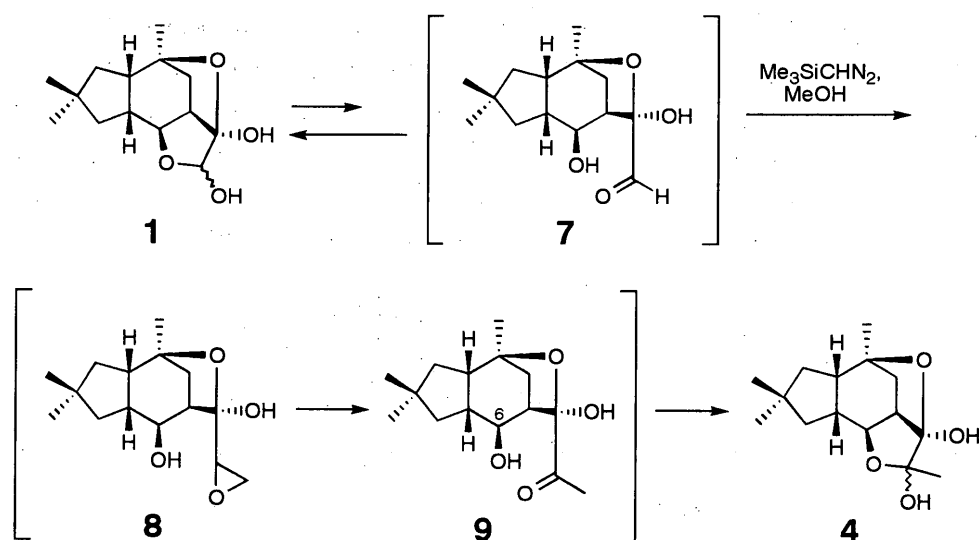


Chart 1

mesh) を用いた。分取HPLCは、東ソー製装置 (ポンプ, CCPD; 検出器, RI-8010) を使用した。

Russulanol (1) のメチル化 化合物1 (3.0 mg) のMeOH (1 ml) 溶液に, $\text{Me}_3\text{SiCHN}_2$ (0.25 ml) を加え, 室温で15時間攪拌する。反応後, 減圧下に溶媒を留去し, 残渣を分取HPLC [column, TSKgel ODS-120T, 7.8 mm i. d. \times 30 cm; column temperature, 40 $^\circ\text{C}$; mobile phase, MeOH-H₂O (3:2); flow rate, 1.5 ml/min] に付すことにより化合物4 (0.9 mg, 27%), 化合物5 (0.4 mg, 13%) 及び化合物6 (0.4 mg, 13%) を得る。

11-Methylrussulanol (4) 無色油状物。EI-MS m/z (%): 268 ($[\text{M}]^+$, 0.3), 251 ($[\text{M}-\text{OH}]^+$, 8), 235 ($[\text{M}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3]^+$, 3), 208 (32), 193 (28), 162 (56), 142 (31), 124 (100), 107 (31), 91 (18), 83 (71). HR-EI-MS m/z : 268.1695 ($[\text{M}]^+$, Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$; 268.1674). ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) **4a** (major isomer) δ : 0.91 (3H, s, H_3 -13), 1.04 (3H, s, H_3 -14), 1.29 (3H, s, H_3 -12), 1.52 (3H, s, H_3 -15), 1.77 (1H, ddd, $J = 12.5, 4.0, 1.8$ Hz, H-4 β), 2.02 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, H-4 α), 2.89 (1H, dd, $J = 8.4, 4.0$ Hz, H-5), 4.23 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6). **4b** (minor isomer) δ : 0.90 (3H, s, H_3 -13), 1.04 (3H, s, H_3 -14), 1.31 (3H, s, H_3 -12), 1.43 (3H, s, H_3 -

15), 1.84 (1H, ddd, $J = 12.8, 4.0, 1.8$ Hz, H-4 β), 2.07 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-4 α), 4.05 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6). ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) **4a** (major isomer) δ : 21.2 (C-15), 24.2 (C-12), 26.2 (C-13), 29.1 (C-14), 29.9 (C-4), 38.2 (C-9), 42.6 (C-7), 45.5 (C-1), 46.3 (C-2), 46.7 (C-8), 47.2 (C-5), 75.3 (C-6), 86.6 (C-3), 101.9 (C-11), 110.8 (C-10). **4b** (minor isomer) δ : 23.8 (C-15), 24.4 (C-12), 26.0 (C-13), 29.0 (C-14), 31.3 (C-4), 38.2 (C-9), 42.7 (C-7), 45.6 (C-1), 46.8 (C-2), 47.5 (C-8), 47.6 (C-5), 75.3 (C-6), 87.1 (C-3), 104.2 (C-11), 110.4 (C-10).

(11R)-11-O-Methylrussulanol (5) 無晶形粉末。EI-MS m/z (%): 268 ($[\text{M}]^+$, 1), 237 ($[\text{M}-\text{OCH}_3]^+$, 3), 221 (25), 208 (30), 193 (22), 162 (53), 142 (82), 110 (100), 91 (22). HR-EI-MS m/z : 268.1697 ($[\text{M}]^+$, Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$; 268.1674). ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.90 (3H, s, H_3 -13), 1.02 (1H, dd, $J = 13.4, 10.7$ Hz, H-1 α), 1.05 (3H, s, H_3 -14), 1.12 (1H, dd, $J = 12.9, 12.7$ Hz, H-8 α), 1.29 (3H, s, H_3 -12), 1.76 (1H, ddd, $J = 12.4, 3.9, 2.0$ Hz, H-4 β), 1.99 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-4 α), 2.43 (1H, m, H-2), 2.51 (1H, m, H-7), 2.70 (1H, dd, $J = 8.3, 3.9$ Hz, H-5), 3.45 (3H, s, -OCH₃), 4.29 (1H, d, $J = 8.3$

Hz, H-6), 4.70 (1H, s, H-11). ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 24.0 (C-12), 26.2 (C-13), 29.1 (C-14), 29.3 (C-4), 38.3 (C-9), 42.8 (C-7), 45.5 (C-1), 46.3 (C-2), 46.7 (C-5), 47.0 (C-8), 55.3 (-OCH₃), 78.9 (C-6), 86.1 (C-3), 103.4 (C-11), 110.7 (C-10).

10-O-Methylrussulanorol (6) 無色油状物. EI-MS m/z (%): 268 ($[\text{M}]^+$, 5), 251 ($[\text{M}-\text{OH}]^+$, 4), 250 ($[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$, 3), 236 ($[\text{M}-\text{CH}_3\text{OH}]^+$, 4), 222 (29), 207 (19), 162 (100), 142 (96), 125 (75), 110 (80), 91 (42). HR-EI-MS m/z : 268.1699 ($[\text{M}]^+$, Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$; 268.1674). ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) **6a** (major isomer) δ : 0.91 (3H, s, H₃-13), 1.04 (3H, s, H₃-14), 1.27 (3H, s, H₃-12), 1.98 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-4 α), 2.83 (1H, dd, $J = 8.5, 4.4$ Hz, H-5), 3.39 (3H, s, -OCH₃), 4.32 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 5.25 (1H, br s, H-11). **6b** (minor isomer) δ : 0.90 (3H, s, H₃-13), 1.03 (3H, s, H₃-14), 1.32 (3H, s, H₃-12), 1.77 (1H, ddd, $J = 12.4, 4.6, 2.0$ Hz, H-4 β), 1.96 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-4 α), 2.88 (1H, dd, $J = 8.1, 4.4$ Hz, H-5), 3.37 (3H, s, -OCH₃), 4.09 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-6), 5.22 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-11). ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) **6a** (major isomer) δ : 23.8 (C-12), 26.2 (C-13), 29.1 (C-14), 29.8 (C-4), 38.2 (C-9), 42.8 (C-7), 45.4 (C-1),

46.0 (C-2), 46.7 (C-8), 49.5 (C-5), 51.1 (-OCH₃), 78.2 (C-6), 86.8 (C-3), 95.6 (C-11), 114.0 (C-10). **6b** (minor isomer) δ : 23.8 (C-12), 25.8 (C-13), 28.9 (C-14), 31.2 (C-4), 38.2 (C-9), 42.6 (C-7), 45.8 (C-1), 46.7 (C-2), 47.5 (C-8), 48.4 (C-5), 51.4 (-OCH₃), 78.5 (C-6), 87.3 (C-3), 99.1 (C-11), 112.6 (C-10).

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

REFERENCES

- 1) Part XXI : Yaoita Y., Watanabe N., Takano D., Kikuchi M., *Natural Medicines*, **58**, 235 (2004).
- 2) Yaoita Y., Ono H., Kikuchi M., *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 1003 – 1005 (2003).
- 3) Huang J., Yang C., Tanaka M., Fukuyama Y., *Tetrahedron*, **57**, 4691 – 4698 (2001).
- 4) Higuchi R., Tokimitsu Y., Komori T., *Liebigs Ann. Chem.*, **1988**, 249 – 255.
- 5) Fontana A., Ciavatta M. L., Cimino G., *J. Org. Chem.*, **63**, 2845 – 2849 (1998).
- 6) Kitajima M., Hashimoto K., Yokoya M., Takayama H., Aimi N., *Tetrahedron*, **56**, 547 – 552 (2000).