セスキテルペンラクトン類の研究 (第 5 報¹⁾) 赤外線吸収
スペクトルによる水酸基の立体構造の研究

松枝 澄
弘前大学教養部²⁾

Studies on Sesquiterpenelactones. V.¹⁾ Stereochemical Studies on Hydroxyls
of Sesquiterpenelactones by Infrared Spectra

SUMU MATSUEDA

Department of Chemistry, Faculty of General Education, Hirosaki University²⁾

(Received January 30, 1971)

The stereochemistry of hydroxyl groups in sesquiterpene lactones of pseudoguaiane type was discussed from their infrared absorption spectra. It was considered that stereochemical relation of hydroxyls in unknown sesquiterpene lactones could be predicted from the relative measured values such as the inter- and intra-molecular hydrogen bonding of the hydroxyls.

Pseudoguaiane 型のセスキテルペンラクトン類 (I) のなかで特に A 環 (シクロペンタン環) に水酸基を置換している化合物は天然に多く見出されている。これら水酸基の立体構造と水素結合の関連性を赤外線吸収スペクトル (IR) によって考察した。ポリヒドロキシセスキテルペンラクトン類を溶液法によって IR で測定する場合、クロロホルム以外にはあまり溶解せず適当な溶媒がないが、クロロホルムは水酸基の伸縮振動領域 (3000—3600 cm^{-1}) に吸収を示すので、水素結合の観測には不適当である。しかし、重水素クロロホルムを使用すれば、その吸収領域が長波長側にシフトするので水素結合領域の測定が可能であった。³⁾ セスキテルペンラクトン類の水酸基の水素結合の様式としては、分子内および分子間水素結合や共鳴構造による水素結合などが考えられる。⁴⁾

Ambrosiol (I)⁵⁾ の A 環には 2 個の水酸基が 3,4-vicinal にそれぞれ α -結合 (シス形) している。これに対して Cumanin (II)⁶⁾ のそれらは、ともに β -結合 (シス形) であり、I, II ともに *cis*-diol の形をとっている。両者の遊離水酸基および分子間水素結合の $\nu_{\text{O-H}}$ を Table I に示した。 $\Delta\nu_{\text{O-H}}$ を比較すると I の方が 233 cm^{-1} で II の 150 cm^{-1} より値が大きく水素結合が強いことを示している。⁷⁾ これは II の 4 位の水酸基は 5 位の β -結合の CH_3 と the same side の関係のため立体障害を受けてその結果 3 位の水酸基とお互いに遠ざかるために水素結合が I に比して困難であるからと考えられる。なお、分子間水素結合と分子内のそれとは常法に従って希釈法によって前者はピークが消失することより判別した。

TABLE I. Infrared Absorption Spectra of I and II; $\nu_{\text{O-H}}$ (cm^{-1}) and $\Delta\nu$ (cm^{-1})

Compd.	Free OH (in CDCl_3)	Bonded OH (in CDCl_3)	$\Delta\nu$
I	3655	3422	233
II	3655	3505	150

- 1) 第 4 報: 松枝 澄, T.A. Geissman, 薬誌, 91, 59 (1971).
- 2) Location: Bunkyo-cho, Hirosaki, Aomori, 036, Japan.
- 3) 極性の重水素クロロホルムと水酸基との間には当然水素結合があるので $\nu_{\text{O-H}}$ は低くは出るが、実際水素結合を比較測定する上では問題はない、東大理学部 大木道則教授の御教示による。
- 4) 西長が水素結合について全般的な総論および文献紹介を行なっている: 西長 明, “実験化学講座,” 日本化学会編, 続 5(上), p. 335.
- 5) T.J. Marby, W. Renold, W.E. Miller, H.B. Kagan, *J. Org. Chem.*, 31, 681 (1966).
- 6) J. Romo, P. Joseph-Nathan, G. Siade, *Tetrahedron*, 22, 1499 (1966).
- 7) 竹下尚一, 北島正栄, 日化, 78, 993 (1957).

TABLE II. Infrared Absorption Spectra of Sesquiterpenelactones in CDCl_3 and KBr-disk; $\nu_{\text{O-H}}$ (cm^{-1})

Comp.	In CDCl_3			KBr-disk
	Free OH	Intramolecular bonded OH	Intermolecular bonded OH	
I	3655	3593	3422	3490, 3428, 3295
II	3655	3609	3505	
IIIa	3669	3590 ^{a)} , 3577	3466	3425
IVa	3661	3595 ^{a)} , 3572	3470 ^{b)}	
V	3650	3594	3460	3525
VI	3640	3577	3460	3442
VIII	3650	3570	3460 ^{b)}	3480

a) shoulder b) broad

Apoludine (IIIa) および isoapoludine (IVa)⁸⁾ の重水素クロロホルム溶液法および KBr-disk 法など⁹⁾ によって観測した水素結合の $\nu_{\text{O-H}}\cdots\text{O}$; [cm^{-1}] を Table II に示した. IIIa, IVa とともに 2 ケの水酸基は 2, 4 位にそれぞれ α -結合 (シス形) をしている. この場合 IIIa は KBr 法では 3425 cm^{-1} にややブロードな 1 つのピークが観測されるのに対して重水素クロロホルム溶液法では 3669 (遊離), 3590; shoulder および 3577 (分子内), と 3466 (分子間水素結合), 各 cm^{-1} が測定された. そしてこれらすべてのピークが水酸基の伸縮振動に起因するものであり倍音その他の原因によるものでないことは, IIIa, IVa とともにその sulfite 誘導体 (IIIb), (IVb) に導いたときこれらが完全に消失することから確認した.

このように pseudoguaiane 形セスキテルペンラクトン類の A 環 (シクロペンタン環) の 3,4- および 2,4-*cis*-diol は水素結合をすることがわかったが一方シクロペンタンの 1,2-*trans*-diol は水素結合をしないことが知られている.¹⁰⁾ だから 1,3-*trans*-diol も当然水素結合しない. Cyclopentane-1,2-*cis*-diol の $-\text{OH}\cdots\text{O}$ 間の距離は $1.84\text{ \AA}$ である.¹¹⁾ 遊離水酸基および分子内水素結合の相互間の $\Delta\nu$ より $-\text{OH}\cdots\text{O}$ 間距離を算出する Kuhn の式¹⁰⁾ から I のそれは $1.83\text{ \AA}$ となり実際とよく一致したが II の場合 ($2.08\text{ \AA}$), 上述のような立体障害があるからこれは適用されない.¹²⁾ また, IIIa および IVa の $\text{OH}\cdots\text{O}$ 間距離は $3.64\text{ \AA}$ ¹³⁾ であるが Kuhn の式からは約 $3.2\text{--}3.8\text{ \AA}$ となり近似的ではあるがあまりよく一致しなかった.

Burrodin (V)⁸⁾ や coronopilin (VI)¹⁴⁾ のように A 環がシクロペンタノンとなりさらに水酸基の置換された pseudoguaiane 形のセスキテルペンラクトン類の水素結合の吸収について Table II に示した. V の 3594 および 3460 cm^{-1} の吸収が 1760 (strong, $\nu_{\text{C=O}}$: γ -lactone) および 1750 cm^{-1} (strong, $\nu_{\text{C=O}}$: cyclopentanone) の倍音¹⁵⁾ でなくて水素結合による $\nu_{\text{OH}}\cdots\text{O}$ であることはつぎのようにして判別した. す

Fig. 1. Infrared Absorption Spectra of Sesquiterpenelactones; $\nu_{\text{O-H}}\cdots\text{O}$; cm^{-1}
The conc. of each sample was $5 \times 10^{-3}\text{ mol/liter}$.¹¹⁾

8) T.A. Geissman, S. Matsueda, *Phytochem.*, **7**, 1613 (1968).

9) 溶媒効果については本学理学部 佐藤長英教授および畠山周吉氏の御教授を受けた.

10) L.P. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2492 (1952).

11) L. Pouling, *The Nature of the Chemical Bond*, 1948, 320.

12) Kuhn の式: $\Delta\nu = 250 \times 10^{-8}/L - 74$, (L は $\text{OH}\cdots\text{O}$ 間距離; cm) は四塩化炭素溶液中で測定したもので, その構造上近接基と相互作用のあるものに応用することは出来ない, 大木道則教授の御教示による.

13) この計算は本学理学部 片桐茂良教授にお願いした.

14) W. Herz, G. Hogenauer, *J. Org. Chem.*, **26**, 5011 (1961).

15) 4-Hydroxycyclohexanone において 3427 cm^{-1} ははじめ水素結合に起因すると考えられたが, あとで hexanone のカルボニルに起因する 1725 cm^{-1} の倍音であることが判明した. このことは次の脚注に詳論されている. M. Oki, M. Iwamura, J. Aihara, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **41**, 176 (1968).

なわち, V をピリジン溶液中 methane sulfonyl chloride を用いてその 2 位の水酸基を脱水し, 生成物を酢酸エチル溶液中パラジウム炭を用いて接触還元して VII をえた. VII の IR の $3600\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ 領域は全く平坦であってその 1768 (strong, $\nu_{\text{C=O}}$: γ -lactone) および 1738 cm^{-1} (strong, $\nu_{\text{C=O}}$: cyclopentanone) の倍音は認められなかった. したがって, V の 3650 , 3594 および 3460 cm^{-1} は水酸基に起因すると考えられるがこの場合分子内水素結合は $\text{OH}\cdots\pi$ 型である.¹⁵⁾

Psilostachyin A (VIII)¹⁶⁾ は 3570 cm^{-1} にシャープな分子内水素結合が認められ, 濃厚溶液の場合は 3460 cm^{-1} に shoulder として分子間水素結合が認められるが希釈により容易に消失して強い分子内水素結合のみ認められる. これは分子模型に従えば, α -結合の水酸基がおなじく α -結合の γ -lactone 環と $\text{OH}\cdots\pi$ の強い結合をとりうる形であるからと考えられる.

このようにして, 2 個の水酸基がともに α -, または β -結合している 3,4- および 2,4-*cis*-diol のセスキテルペンラクトン類は水素結合し, *trans*-diol はしないことがわかった. そして, 水素結合の強弱を吸光度で比較すると, 3,4-*cis*-diol 形 (b), 2,4-*cis*-diol 形 (c) および A 環が hydroxycyclopentanone 形 (a) のそれぞれの pseudoguaiane 形セスキテルペンラクトン類は Fig. 1 に示すような典型的な類別が認められた.

すなわち, 水素結合の強弱によって, a, b および c で示したような波形の吸光度を示す.¹⁷⁾ このようにして, IR によって pseudoguaiane 形セスキテルペンラクトン類の水酸基相互間の立体構造を推定することが出来るし,¹⁸⁾ またこれは他の形のポリヒドロキシセスキテルペンラクトン類にも応用出来る.

Chart 1

実験の部

試料 本研究に用いた試料のセスキテルペンラクトン類はすべて analytical purity をもつものである. それらは融点, 炭水素分析, 質量分析および核磁気共鳴吸収スペクトルなどで確かめられた.

16) T. J. Mabry, H.E. Miller, H.B. Kagan, W. Renold, *Tetrahedron*, **22**, 1139 (1966).

17) この吸光度は試料溶液の濃度によって影響を受けるから, 比較の場合一定濃度にしなければならない.

18) これと同じように分子間水素結合を水酸基の立体化学に応用した例としては borneol (エンド形) と isoborneol (エキソ形) の研究例がすでにある.⁷⁾

赤外線吸収スペクトルの測定 測定は 601-F(4000—200 cm^{-1}) Grating Spectrophotometry, Japan Spectroscopic Co., Ltd., Perkin-Elmer (4000—400 cm^{-1}) Spectrophotometry および Perkin-Elmer Model 237 を用いた。特に重水素クロロホルムは Stohle Isotope Chemicals 社の 99.8% D のものを使用した。

謝辞 本研究全般および本論文作成の御指導を賜った東大薬学部 柴田承二教授および試料を御恵与下さった Geissman 教授に感謝致します。また、東大理学部 大木道則教授、本学理学部 佐藤長英教授、片桐茂良教授および畠山周吉氏にお礼申し上げます。