

新テルペンケトン Rotundifolone の研究

清水 純 夫*

(信州大学農学部 農産化学研究室)

目 次

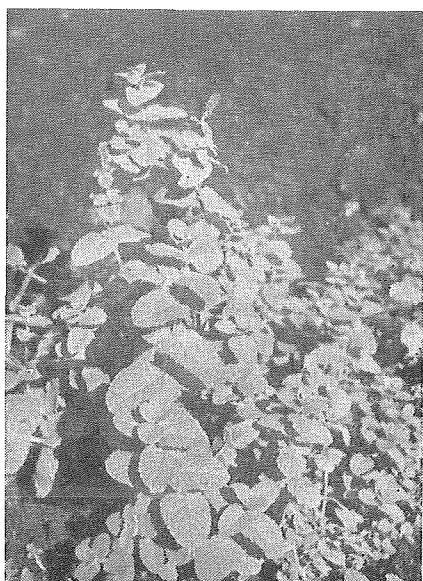
	頁
第1章 緒 論	2
第2章 <i>Mentha rotundifolia</i> 精油の採取法並びに精油の物理的性質	4
§ 1 <i>Mentha rotundifolia</i> の栽培法	4
§ 2 精油の採取法と収油率	4
§ 3 <i>Mentha rotundifolia</i> 精油の物理的性質	5
第3章 ポーログラフ法による <i>Mentha rotundifolia</i> 精油の研究	7
第4章 Rotundifolone の単離法と確認法	8
§ 1 亜硫酸塩法	8
§ 2 Semicarbazone による単離と確認	8
§ 3 減圧分留蒸溜による単離と紫外線吸収スペクトル法による確認	9
§ 4 Rotundifolone の命名とその性質	11
第5章 Rotundifolone の化学構造の決定	12
§ 1 Rotundifolone の紫外線吸収スペクトル法並びに赤外線吸収スペクトル法による構造の研究	12
§ 2 Rotundifolone の接触還元物の酸処理による diosphenol の生成	13
§ 3 Dihydrorotundifolone (VI)より triol(VIII)の生成及び rotundifolone(I)より ketol (IV)の生成	16
§ 4 Rotundifolone(I)の epoxidation 及びこの epoxide(X) より diol (XI)の生成	17
§ 5 Rotundifolone の化学構造	18
第6章 Rotundifolone 及び dihydrorotundifolone の LiAlH_4 還元	20
§ 1 Epoxide ring の LiAlH_4 還元	20
§ 2 Rotundifolone の LiAlH_4 還元	20
§ 3 Dihydrorotundifolone の LiAlH_4 還元	22
§ 4 Diosphenol から接触還元によつて得られる glycol	23
§ 5 Diosphenol の LiAlH_4 還元	24
§ 6 K.K.Chakravarti 等の mintglyoxal 式の批判	24
第7章 Rotundifolone の生化学的意義	25
第8章 実 験	26
第9章 結 論	35
引 用 文 献	36

* 信州大学農学部助教授

第1章 緒 論

Mentha rotundifolia は地中海沿岸地方並びに ポルトガル, オランダ等西欧各地に野生する薄荷属の一種である。¹⁾²⁾ Schürhoff によると *Mentha piperita* は *M. sylvestris* × *M. rotundifolia* × *M. aquatica* の *triple hybrid* であると推定している。³⁾ 西洋薄荷は通常 *Mentha piperita* に属するからして, *M. rotundifolia* は西洋薄荷の先祖に関係があると考えることが出来る。

最近, 池田⁴⁾は日本にみられる *M. rotundifolia* の細胞学的研究の結果からして, 本種は薄荷属中最少数の染色体を有し, 日本に於ける栽培薄荷種である, *M. arvensis* との交雑による結果からして, *M. rotundifolia* の先祖は, 原産地が相互に遠く離れているが日本薄荷の先祖作物に関係があるであろうと発表した。



Mentha rotundifolia

この様に *M. rotundifolia* は薄荷属植物の原型的品種として, 極めて興味があるばかりでなく, 一方に於いては, 日本薄荷の品質向上を目的とする新品種育成の面からも, 本種の精油に関する性質の詳細な研究は, 欠くべからざる事項である。然しながら, 日本に於ける *M. rotundifolia* 精油に関する記載は殆んどなく, 外国産の精油がそのまま検討されることなく, 転記されているに過ぎない現状である。

一方ヨーロッパに於ける *M. rotundifolia* の精油に関する報告は少なくなく, 古くはイタリア産精油を試料とした Schimmel Co. 及び Rovesti⁵⁾ 等の研究がある。1942年 Costa⁶⁾ はポルトガル産精油について詳細な研究を試みたが, 何等注目すべき新成分の存在を見出さず, limonene, pinene, ester

等の存在を確認するにとどまった。1952年 Sfiras⁷⁾ は Timijamint oil から 0.4% の isopulegone と 0.5% の borneol の存在を報告し, つづいて 1953年 Hegnauer⁸⁾ はオランダ産精油から carvone の分離を報告した。

著者が日本産 *M. rotundifolia* の精油の研究を開始した1952年までに於いては, 上述の如く, 外国産のものについては特殊成分の存在は見出されていなかった。更に日本産精油については, これが外国産同種精油と比較して同一であるか否かも全く知られていなかった。

著者が日本産 *M. rotundifolia* の精油成分に関して研究を行つた結果, 初めてこの精油は, 西欧諸学者の報告と全く異なる成分を有するものであることを明らかにすることが出来た。¹¹⁾

この様に外部形態的な観察によつて、同一種名に属するものであつても、全く異なる化学成分を有することは、精油化学の分野では珍しい事ではない。即ちともに *M. viridis* の名称で呼ばれていながらも、ヨーロッパ、及び米国の精油は *l*-carvone を主成分とし、ソビエト産の精油は *l*-linalool を主成分とするものであることは既によく知られている。

著者は当農学部圃場に国内各地から集めた二十数種の栽培薄荷及び野生薄荷を栽培しその分析を試みた。当初各品種から得られる精油は極めて微量であるので、ポーラログラフ法により研究を試みたところ *M. rotundifolia* の精油中に水銀滴下電極で容易に還元される成分が含まれていることを知つた。本品種の精油試料獲得のため圃場面積を拡張して、精油を蒸溜採取し、本成分が $C_{10}H_{14}O_2$ の分子式を有する文献末記載の新 $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトンであることを紫外外部吸収に関する考察から推定し、“rotundifolone”と命名した。その後本物質の示す種々の化学反応、特に接触還元と酸処理により diosphenol $C_{10}H_{16}O_2$ に転位する事実、その他紫外及び赤外線吸収スペクトルによる考察の結果、本物質は 1-methyl-4-isopropylidene-1,2-epoxy-cyclohexanone-3 であることを確定した。この構造が示す様に rotundifolone は 2,3. の位置に酸素を有し、carvone 系ならびに menthone 系のいずれの系統の成分にも変化し得る中間的成分であることが推定出来る。

元来植物精油中に oxide 結合を有する例は少なく、ascaridole, 1,8-cineole, 1,4-cineole 等が知られているが、薄荷属では、rotundifolone が最初の化合物である。最近本研究とは独立に1956年米国の R. Reitsema 等は、*M. sylvestris* の精油から *l*-piperitoneoxide を分離した。このものの semicarbazone は rotundifolone の接触還元によつて得られる dihydrorotundifolone の semicarbazone と極めて酷似した物理的及び化学的諸性質を示すので同一物であると考え、米国に試料を送り混融を依頼したところ、dihydrorotundifolone semicarbazone は *l*-piperitoneoxide semicarbazone と融点降下を示さず、紫外線吸収スペクトルも両者が一致することが明らかになった。この事実は rotundifolone が epoxide ketone 式を有することを支持するものである。

尙本研究とは独立に1955年 K. K. Chakravarti 等は印度産 *M. viridis* 精油から rotundifolone と同一の分子式 $C_{10}H_{14}O_2$ をもつ物質を分離し、“mintglyoxal”と命名した。本物質の物理的諸性質は rotundifolone と極めてよく一致する外 mintglyoxal 及びその三種の誘導体の赤外線吸収スペクトルが rotundifolone の相当する誘導体の赤外線吸収スペクトルとよく一致するので両者は同一物質であろうと考えられる。

しかしながら rotundifolone に対して mintglyoxal 式を検討した結果、本文に述べ

* 1956. 10. 19 著者あて私信。尙本通信により、Reitsema 等もアメリカ産 *M. rotundifolia* 精油から rotundifolone と同一と考えられるケトンを分離し、同一の構造に至つたことを知つた。しかし、同氏等らは、“isopropylidene ketone 還元物を精製せず、又清水の様に semicarbazone を得られなかつた”と述べて来た。即ち Reitsema 等は清水の如く Pd を用いず、Pt 還元を行つたため得られた還元物の semicarbazone は混合物となり分析が合致しなかつたのである(本文14頁参照)。尙この私信により日本産 *M. rotundifolia* は西欧系のものとは異なるが米国系のものと同一であると考えられるのは極めて興味深い事実である。

る種々の考察からして glyoxal 構造は全く誤りであり、先きに述べた epoxide ketone 式が正しいものであることを確認した。

Rotundifolone は上述の様に、薄荷属精油に於いては、珍らしく 1,2-epoxide 結合を有するケトンであつて、薄荷属の 2 大分類である menthone 系薄荷と、carvone 系薄荷の中間的成分として注目に価する化合物であるばかりでなく、更に進んで薄荷属に於ける植物精油生成機構を考察するにあたつても、重要な生化学的意義を有するものであると考えられるのである。

本報文は著者が初めて発見し又その構造を確定した *M. rotundifolia* 精油の主成分 rotundifolone に関する従来の報告をとり纏め、併せてその生化学的意義について考察を行つたものである。

本研究を遂行するにあつて、終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を給つた京都大学農学部武居三吉教授、三井哲夫教授並びに中島稔博士に衷心より謝意を表する。本研究中変らざる御激励を与えられた愛知学芸大学岡村保教授に深謝する。尙元素分析については京大三井哲夫教授、赤外線吸収スペクトルについては新日本窒素水俣工場上妻博宜氏、及び昭和石油品川研究所島津彰夫氏、各種精油試料については長岡実業株式会社上田博夫氏、岡山県農試池畑勇作氏、北海道遠軽農試大槻知治、笠野秀雄、箭原信男の三氏、貴重な文献をお送り下された Coinbra 大学 A. F. Costa 教授、岡山大学池田長守氏、新潟大学茶村修吾氏、京都大学化学研究所並びに農学部の武居研究室の諸氏、更に圃場栽培並びに実験に協力せられた当学部、星野和美君に深く感謝の意を表する。

尙本研究は昭和29, 30, 31年の三年間に渡る文部省科学助成研究費により行われたものであることを記して謝意を表する次第である。

第2章 *Mentha rotundifolia* 精油の採取法並びに 精油の物理的性質

§ 1 栽培法

M. rotundifolia の栽培は他の栽培薄荷と同様で地下茎を植付ける方法による。²⁷⁾本種は元来野生薄荷であるから性強健であつて、栽培は極めて容易である。植付時期は秋春のいずれの時期にても可能であるが、長野県に於いては4月下旬が最も適当であつた。肥料条件は反当窒素3 μ 、磷酸3 μ 、加里3 μ としたがこれは日本に於ける薄荷栽培の標準と大差のない条件である。この条件より若干窒素の割合を増加した場合、草丈は長くなり葉部は柔くなるが、成分含量への影響は殆んど認められなかつた。収穫は岡山、長野では年二回可能であるが、北海道では年一回である。刈取期は長野県に於いては開花直前の7月下旬と10月中旬を標準とした。長野県に於ける刈取期の草丈は7月の場合30~70cm、10月の場合30~40cmであつた。

§ 2 精油の採取法と収油率

M. rotundifolia の精油の採取法は通常の薄荷の場合と全く同様に行つた。即ち

刈取つた生草は5～7日室内で充分乾燥し、乾葉1kg程度を自製の小型装置で水蒸気蒸溜する。溜出時間は2時間で充分であつた。精油の比重が大であるため、油の一部は水中に沈下する。溜出液を約1l取り食塩飽和して、エーテル抽出し、無水芒硝脱水してエーテルを溜去すれば青葉臭のある精油が得られる。葉部と茎部とに分けて蒸溜すると精油は殆んど葉部に含まれ、茎部は葉部の1/20前後であつた。葉部のみから得られる精油収量は刈取生体重に対して第1表に示す様に0.1%以上であつた。この含量はポルトガル産の *M. rotundifolia* の精油について Costa⁸⁾ が行つた結果の0.059～0.097%より上廻っているが、栽培薄荷よりやや少ない。

第1表 *M. rotundifolia* の精油収量

年	月	生 草 重	精 油 重 量	精 油 収 率
1953	7. 27	2100 g	1.3 g	0.06%
	10. 15	1000	1.2	0.12
1954	7. 13	5600	6.2	0.11
	10. 10	6600	8.4	0.13
1955	7. 13	14300	26.8	0.19
	10. 7	17200	22.6	0.13

§ 3 *Mentha rotundifolia* 精油の物理的性質

前節に述べた方法で得られた日本産 *M. rotundifolia* 精油の屈折率²⁷⁾²⁹⁾、比重、旋光度を他の薄荷属の精油について従来発表された数値と比較すると次の様な結果を得た。

(a) 屈 折 率

精油の品質鑑定上重要な項目をなしている屈折率を Abbe refractometer を用いて行つた結果と他種の精油の比較を行うと第2表の如くである。

第2表 屈 折 率 の 比 較

種 名	屈 折 率 n_D^{25}	測 定 者
<i>M. rotundifolia</i> (長野)	1,5051～1,5053	著 者
" (北海道)	1,5052	"
" (岡山)	1,5000	"
" (イタリー)	1,4881	Rovesti
" (")	1,49471	Schimmel
" (ポルトガル)	1,4840	Costa
" (")	1,4757	"
<i>M. arvensis</i>	1,4571～1,4695	文献 (29)
<i>M. piperita</i>	1,459 ～1,472	"
<i>M. viridis</i>	1,485 ～1,490	"
<i>M. pulegium</i>	1,483 ～1,488	"

* 著者が嘗て長野県産薄荷の品質の調査を行つた際、乾草からの精油収量は0.6～2.8%、平均1.5%であつた。之は *M. rotundifolia* の乾草に対する収率1.2%に比較すれば、栽培薄荷の方が稍大である。

この結果から明らかな様に *M. rotundifolia* の精油は他の薄荷属の精油より高い値を示し又、同一の *M. rotundifolia* 精油でも日本産のものはヨーロッパ産のものより高い値を示している。

(b) 比 重

M. rotundifolia 精油は、水蒸気蒸溜法によつて採取する場合、油の一部は水中に沈下するが、之は本精油の比重の大なることを示すものである。他の精油と比較した結果は第3表の如くである。

第3表 薄荷属精油の比重

種 名	比 重
<i>M. rotundifolia</i> (長野)	1.040~1.050
<i>M. arvensis</i>	0.876~0.909
<i>M. piperita</i>	0.900~0.927
<i>M. viridis</i>	0.919~0.933
<i>M. pulegium</i>	0.936~0.944

この結果から明らかな様に *M. rotundifolia* の精油は薄荷属中最も大きな比重を有している。

(c) 旋 光 度

精油の物理恒数中旋光度の測定も重要な項目である。本精油を他の薄荷属精油と第4表において比較した。

第4表 薄荷属精油の旋光度比較

種 名	$[\alpha]_D$
<i>M. rotundifolia</i> (日本産)	+82°3 ~ +155°5
<i>M. arvensis</i>	-29~-42
<i>M. piperita</i>	-2~-35
<i>M. viridis</i>	-50.15~-60.10
<i>M. pulegium</i>	+15.18~+23.48

第5表 *M. rotundifolia* 国産及外国産精油の旋光度の比較

産 地	旋 光 度	測 定 者
長 野 県	+85°~+155.5°	著 者
北 海 道	+86.3	"
岡 山	+82.3	"
イ タ リ ー	-37.3, +19.3	Schimmel Rovesti
ポルトガル	- 0.22, -23.52	Costa

この結果によると *M. rotundifolia* の精油は極めて強い右旋性を有している。これは他の薄荷属の精油に比較して本油の著しい特徴である。

次に外国産の *M. rotundifolia* と日本産のものと比較を行つた結果は第5表の如くであつた。

上表の結果から明らかな様に国内各地の精油は同一の傾向を示し強右旋性であるのに対してヨーロッパの精油は、概して左旋性であつて、両者は全く別の系統に属するものであることを知る。

(d) *M. rotundifolia* 精油の物理的諸恒数の要約

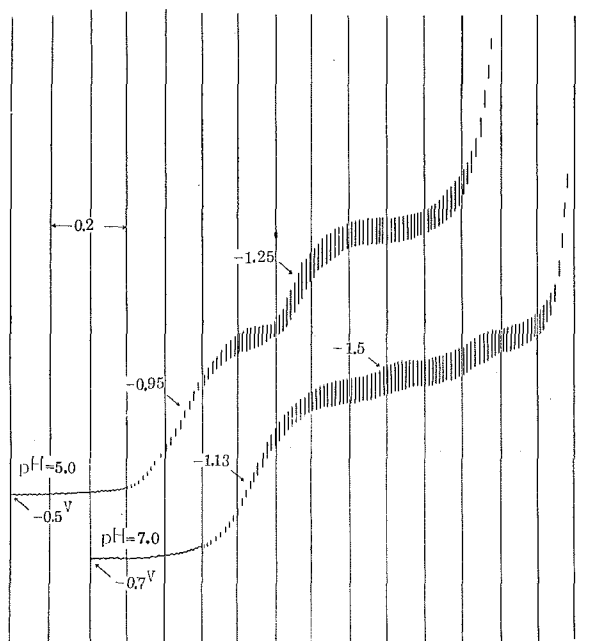
前項までに述べたことによつて明らかな様に、日本産 *M. rotundifolia* の精油は他の薄荷属の精油と全く異つた屈折率、比重、旋光度を有しているばかりでなく、ヨーロッパ産の同種の精油とも全く異つた性質を示し、明らかに別系統のものであることを推定し得る。精油化学の分野に於いては緒言に述べた様に、同一の種名を有しながらも化学成分が全く異なる例が少なくないのであるが、本精油の場合もその一例をなすものであることは以下に述べる研究によつて明らかになつた。

第3章 ポーラログラフ法による *Mentha rotundifolia* 精油の研究

前章までによつて、日本産 *M. rotundifolia* 精油は他の薄荷属精油並びに外国産同種のものとは著しく異つた物理恒数を与えるので、それ等と異つた何等かの特殊成分の存在の疑念を生ぜしめる。然しながら本研究の当初に於いては実験に用い得る試料精油が極めて少量であつたので、先ずポーラログラフ法によつて、本精油の性質と他の薄荷属精油との比較検討を行つた。

植物精油成分に関するポーラログラフ的研究については、Gerber等³⁰⁾、及び Bitter³¹⁾の報告があるが、薄荷属精油については殆んど知られていない。そこで著者は各種薄荷油のポーラログラフ法による研究を行いその結果を発表したが、その要約は次の如くである。即ち薄荷属精油に於いてポーラログラフ法により水銀滴下電極で還元されるものは、主として $\alpha \cdot \beta$ 不飽和ケトンを含む場合にかぎられ、栽培薄荷の良質のものは $\alpha \cdot \beta$ 不飽和ケトン類の含有量が少く、殆んど還元波を示さない。薄荷属は一般に自然交雑を行い易く、犬薄荷の如き野生種が混入した場合は、ポーラログラフ法による薄荷油の品質鑑定はきわめて有効であることを指摘した。

通常薄荷属精油に含まれている $\alpha \cdot \beta$ 不飽和ケトン類は、piperitone, pulegone, carvone の三種である。これらの半波還元電位は、第6表に示す様に pH5.0 に於いて-1.3Volt より正の電位で還元されるものはない¹⁷⁾。



第1図 日本産 *M. rotundifolia* 精油のポーラログラム

然るに同じ条件に於いて *M. rotundifolia* の精油は -0.92Volt に典型的な還元波を示す。このポーログラムは第1図に示す如くであつて、3年連続栽培して得られた精油について試みたが同一結果を得た。被還元物質の電解液中に於ける濃度から考えると、波高が可成り高く、*M. rotundifolia* 精油は易還元性物質を高濃度に含有しているものであることが分る。

第6表 薄荷属に於ける $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトンの半波還元電位(S.C.E)

ケ ト ン	$\pi^{1/2}(\text{pH}5.0)$
piperitone	-1.44Volt
pulegone	-1.35
carvone	-1.33
<i>M. rotundifolia</i> 精 油	-0.92

本精油を亜硫酸ソーダ液(20%)で加熱処理して得られる残油のポーログラムは何等還元波を示さない。この結果からすると、亜硫酸ソーダ塩と水溶性附加物をつくる成分が、還元性物質の本体であると推定出来る。従つて *M. rotundifolia* 精油中ポーログラフ法により、還元波を与える物質は一種の $\alpha\cdot\beta$ 不飽和カーボニル化合物と考えられるが、従来知られている $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトン類とは異なることは明らかである。

第4章 Rotundifolone の単離法と確認法

§1 亜硫酸塩法

前章に述べた如く、*M. rotundifolia* 精油中に含まれる還元性物質は、 $\alpha\cdot\beta$ 不飽和カーボニル化合物であると考えられ、このものは亜硫酸ソーダ溶液と反応することを明らかにした。常法によつて、亜硫酸塩附加物の水溶液に濃厚アルカリ液を加え或は硫酸酸性において、水蒸気蒸留を行つたが、溜出物中には殆んど精油が見出されず、少量に得られる油は陽性の塩化鉄反応を示すから、原成分の変質したものであることは明らかであり本法は、単離法として適当でないことを知つた。

§2 Semicarbazone による単離と確認

本精油のピリジン・メタノール溶液に過剰の塩酸セミカルバゼッド水溶液を加えて一夜放置すれば、多量の結晶が析出した。メタノールから再結すると $m. p. 180^{\circ}$ (分解)を示す。分析の結果は $C_{11}H_{17}O_2N_3$ に一致し、原カーボニル化合物 $C_{10}H_{14}O_2$ の monosemicarbazone に相当する。この結果からみると、*M. rotundifolia* の主成分である $\alpha\cdot\beta$ 不飽和カーボニル化合物の分子式は、 $C_{10}H_{14}O_2$ に該当し、分子中に酸素2ケを有する。本semicarbazoneの紫外線吸収スペクトルは、 $\lambda_{\max} 273m\mu$ ($\log \epsilon = 4.12$)であつた(第5図参照)。

この semicarbazone の稀酸分解により原カーボニル化合物の再生を試みたが、得られた油は塩化鉄によるエノールの反応陽性であつて、原精油が非エノール性を示す点か

* 本 semicarbazone の融点の測定は、温度上昇の方法により幾分異つた融点を示す。この様な例は、セミカルバゾン類に於いては屢々認められている (M.S. Veibel: Bull. 1927, 4, 41, 1410; 船久保英一, 有機化合物確認法 上巻 484)。

ら考えると、酸処理により原成分が容易に異性化するものであろうと推定される。従つて semicarbazone 法は、原成分の単離法としては用いることは出来ないが、確認法として適當である。(この場合 semicarbazone の融点とともに、紫外線吸収スペクトルを測定することが確認の目的には確實である。)

§ 3 減圧分割蒸溜による単離と紫外線吸収スペクトル法による確認

M. rotundifolia 精油の主成分がポーログラフ法による研究結果と semicarbazone が生成することから推定される様に $C_{10}H_{14}O_2$ なる分子式を有する $\alpha\cdot\beta$ 不飽和カーボニル化合物であるならば、当然紫外部に強い吸収を示すべきである。産地別に *M. rotundifolia* 精油の紫外部吸収を測定したところ第7表第2図の如き結果を得た。

第7表 国内各地 *M. rotundifolia* 精油の紫外部吸収

産 地	精油量/10ml	λ_{\max}	吸 光 度	10 γ /ml 当りの 吸 光 度
長 野 (1955)	176.5 γ	260 $m\mu$	0.876	0.497
北海道 (1955)	110.0	"	0.538	0.489
岡 山 (1955)	452.0	"	1.168	0.259

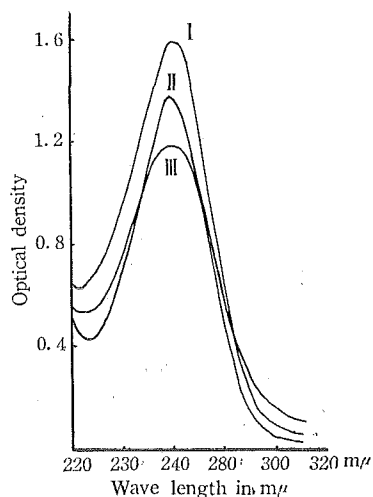
この結果から明らかな様に *M. rotundifolia* の主成分は260 $m\mu$ に極大吸収を示す。本精油をポーログラフ法の場合と同様に亜硫酸法で処理して得られる残油はもはや260 $m\mu$ に強い吸収を示さない。従つて主成分はポーログラフでは $\pi^{1/2} = -0.92$ volt, 紫外線吸収スペクトルでは $\lambda_{\max} 260m\mu$ の値を示すところの $\alpha\cdot\beta$ 不飽和カーボニル化合物であることが判る。そこで 260 $m\mu$ の吸光度が最大となる様な減圧分割蒸溜を試みた結果は次に示す如くであつた。

(a) 北海道産精油の減圧蒸溜

北海道遠軽に於いて栽培された *M. rotundifolia* 精油を分溜しその紫外部吸収スペクトルを測定した結果、第3図第8表の如くであつた。

この分溜結果によれば、第Ⅰ溜分は左旋性であり、紫外部吸収は、短波長側にある。 $\lambda_{\max} 260m\mu$ を有する部分は主溜分〔Ⅲ〕にあり、この部分は強く冷却すると結晶化する。石油エーテルから繰返し再結すれば m. p. 27.5° の無色針状結晶を得る。 $\lambda_{\max} 260m\mu$ (log $\epsilon = 3.95$ in EtOH) 本結晶は塩化鉄反応陰性である。

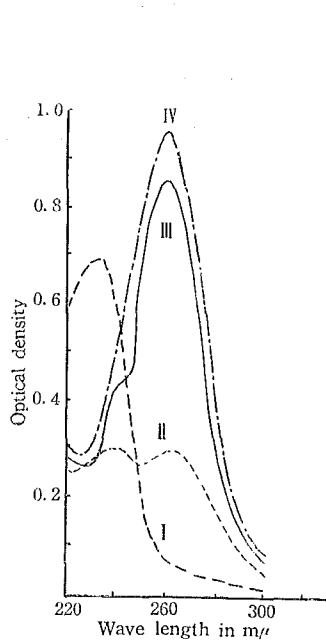
(b) 長野産精油の減圧蒸溜



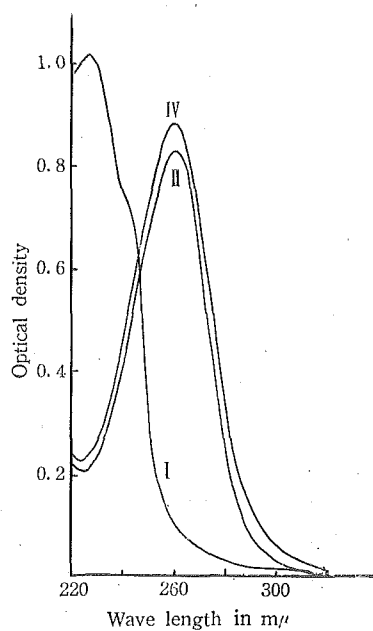
第2図 日本産 *M. rotundifolia* 精油の紫外線吸収スペクトル; 濃度
Ⅰ 伊那33.6 γ Ⅱ 北海道27.0 γ
Ⅲ 岡山45.2 γ (メタノール1ml中の含量)

第8表 北海道産精油の分溜 (10g)

区 分	浴 温	圧 力	溜 出 温 度	収 量	λ_{\max}	備 考
I	100°	6mm	50°—85°	0.5g	231 $m\mu$	[α] _D -23°
II	150°	8	86—105	1.2	240, 260	
III	150°	10	106—118	4.5	260	
IV	150°	10	119—121	1.2	260	
V	残油分			2.6		



第3図 北海道産精油の減圧分割蒸溜分の紫外線吸収スペクトル：濃度(γ /ml) I=13.8, II=21.8, III=19.6, IV=18.8, in methanol.



第4図 長野県産精油の減圧分割蒸溜分の紫外線吸収スペクトル：濃度(γ /ml) I=12.4, II=16.2, IV=17.8

第9表 長野産精油の分溜

溜 分	浴 温	圧 力	溜 出 温 度	収 量	λ_{\max}
I	100°	3—4mm	40°—60°	0.7g	228 $m\mu$
II	118°—120°	"	95°	11.1	260
III	130°—150°	"	95—105°	1.05	260
IV	150°—170°	"	103—106°	0.4	260
V	残溜分			1.0	

上述の場合と同様に長野県伊那産精油について、分溜を試みた結果は、第4図、第9

表の如くであつた。

上表によつて明らかな様に主溜分は $95^{\circ}/3-4\text{mm}$ であり、この部分は前の場合と同様 $260\text{m}\mu$ に極大吸収を有している。この溜分を冷却すれば結晶化し、石油エーテルで再結すれば北海道産精油の場合と同様 m. p. 27.5° の結晶を得た。又長野県産の場合には、 $\lambda_{\text{max}} 231\text{m}\mu$, $240\text{m}\mu$ の吸収を示す物質の存在は認められなかつた。このような相違は北海道産の *M. rotundifolia* 精油の特徴であるのか、栽培中他種の混入によるものであるのかは、更に研究したいと考えている。

§ 4 Rotundifolone の命名とその性質

減圧蒸溜により融点 27.5° の結晶として分離した物質は紫外吸収 $260\text{m}\mu$ を示し(第5図)分析の結果は $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ に一致し, semi-carbazone の分析値から考察した分子式と全く一致するので *Mentha rotundifolia* 精油の主成分は $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ の分子式を有するものであることを確定した。

本物質はメタノール溶液, 水懸濁液いずれの場合も塩化鉄反応は陰性であり, アンモニヤ性硝酸銀液, 並びに Fehling 液は還元する。水に殆んど不溶, 石油エーテルに稍難溶, メタノール, エタノール, ベンゼン, エーテルには易溶である。Malaprade 反応は数時間放置すれば陽性である。物理恒数は次の如くである。

$$[\alpha]_{\text{D}}^{10} + 199.6^{\circ} (c=0.5 \text{ in MeOH}),$$

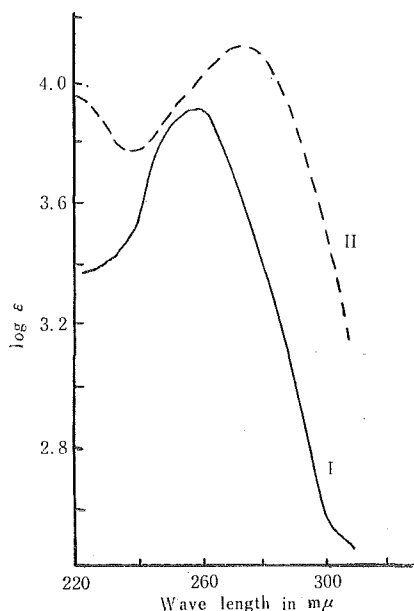
$$n_{\text{D}}^{30} 1.5045, \quad d_4^{30} 1.053$$

$$\text{MR}_{\text{D}} = 46.67$$

Schiff 試薬による呈色反応が陰性であること, 紫外部 $260\text{m}\mu$ に強い吸収を有すること, 酸性亜硫酸ソーダと附加化合物を作ることから $\alpha\beta$ 不飽和ケトンと推定した。

本物質は, 文献末記載であるから著者は

Mentha rotundifolia の種名にちなみ “rotundifolone” と命名した。Rotundifolone の単離には減圧分溜が最適であり, 確認法としては semicarbazone (m. p. 180°) ($\lambda_{\text{max}} 273\text{m}\mu$), 紫外吸収スペクトル ($\lambda_{\text{max}} 260\text{m}\mu$); ポーラログラフ法に於ける半波電位 $\pi^{1/2} - 0.92\text{volt (pH5.0)}$ の三つの方法が適当である。



第5図 Rotundifolone [I] 及びその semicarbazone [II] の紫外線吸収スペクトル

第5章 Rotundifolone の化学構造の決定

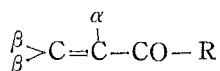
§ 1 Rotundifolone の紫外線吸収スペクトル法並びに 赤外線吸収スペクトル 法による構造の研究

Rotundifolone 及びその semicarbazone の元素分析値の結果から分子式 $C_{10}H_{14}O_2$ を有する $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトンであろうとの推定は既に前章に於いて述べた。本節に於いては化学的諸反応によりその構造を研究するに先立ち、物理化学的な方法即ち主として紫外線吸収スペクトル法及び赤外線吸収スペクトル法の結果から推定される事実を述べる。

(a) 紫外線吸収スペクトル法による研究

Rotundifolone は $260m\mu$ に吸収極大を有する $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトンであると推定したが、 $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトンに関しては Woodward, Evans 及び Gillam 等の詳細な研究が発表されている。特に Woodward はその名によつて知られる法則を発表した。

この法則に従うと



の如きケトンに於て α, β, β の置換基の性質及び二重結合の核内、核外の性質の相違等によつて算出される吸収波長は、実測波長と極めてよく一致する。即ちこの Woodward 法則によつて計算した場合 piperitone, carvone の様な環内二重結合の場合には $235m\mu$ の吸収を示し、pulegone の様に exocyclic double bond を有する場合は $253m\mu$ 前後になり実測値とよく一致している。又 α の位置に水酸基を有する diosphenol の様な化合物の場合は更に長波長側に移行し、 $273m\mu$ 前後に吸収を示すことが知られている。

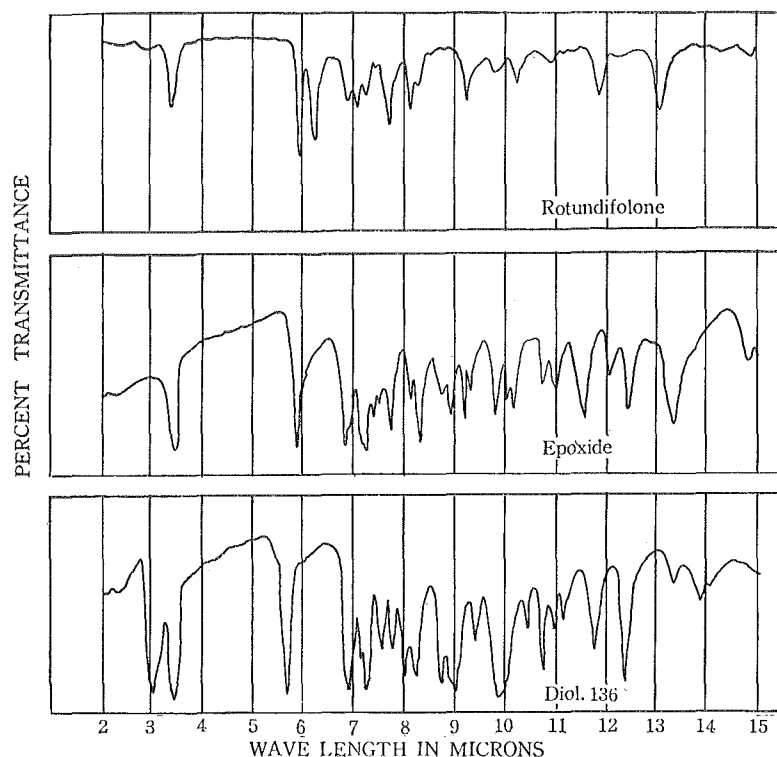
Rotundifolone が $260m\mu$ という長波長側に吸収を示すことは piperitone, carvone の様な $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトンとは異り、pulegone 型の様な環外二重結合に共役するケトンを有する構造であろうと推定される。

(b) 赤外線吸収スペクトル法による考察

Rotundifolone は低融点(27.5°)の物質であるのでそのまま吸収セル上に溶融したものと 6% CCl_4 溶液の両者の場合を比較したが、吸収位置は殆んど同一で第6図に示す如く、主な吸収波数は次の通りである。(単位 cm^{-1})

2936(s), 1670(s), 1595(s), 1435(m), 1405(s), 1375(m), 1300(s), 1225(s),
1200(m), 1080(s), 1017(w), 1007(w), 974(m), 917(w), 840(s), 763(s),

$3300cm^{-1}$ 附近に吸収を示さないのは水酸基が存在しないことを示しており、 $1670cm^{-1}$ の吸収は通常のケトン ($1720\sim 1700cm^{-1}$) アルデヒド ($1730\sim 1675cm^{-1}$) 及びグリオキザールの吸収よりも長波長側に移行しており、 $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトン ($1700\sim 1665cm^{-1}$) の吸収によく一致している。 $1595cm^{-1}$ の吸収は二重結合の存在によるものと考えられ、この場合非共役二重結合 ($1650\sim 1600cm^{-1}$) 及び共役二重結合 ($1610\sim 1580cm^{-1}$) の両者に比較すると、共役二重結合の性質を有することを示している。このケトン帯の吸収はきわめて鋭く、このスペクトルからは、性質の異なる二つのケトンの存在の可能性は考えられない。Rotundifolone は分子中に酸素 2 ケを有するのであるが、これらのうち 1 ケ



第6図 Rotundifolone (I), Epoxide (X) 及び Diol (XI) の赤外線吸収スペクトル (in nujol)

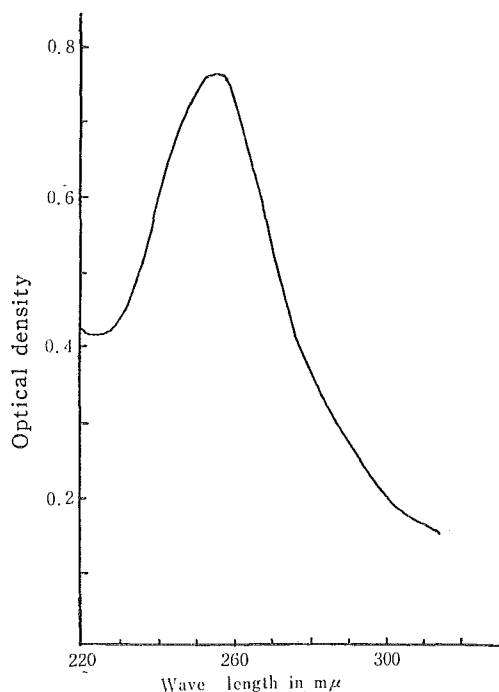
は二重結合に共役するケトンであるが、他の酸素の性質については、水酸基の可能性は全くなく、又エステル、酸、ラクトンである可能性もない。従つて残りの酸素の形態は、エーテルか或はもう一つケトン基を有し、ジケトンとして存在する場合が考えられる。

§ 2 Rotundifolone 接触還元物の酸処理による diosphenol の生成

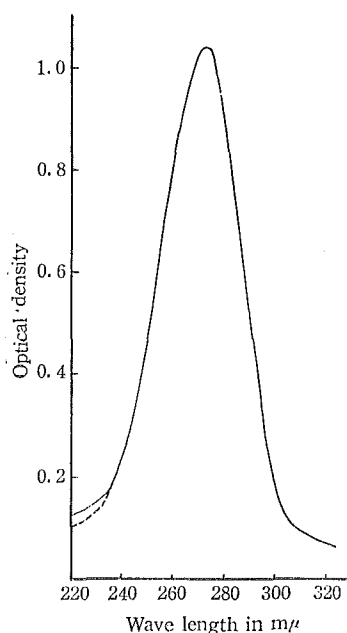
(a) Rotundifolone semicarbazone の蓚酸分解によつて得られる再生油 (III) の Pd接触還元による diosphenol 生成

前章に於いて述べた如く〔I〕はピリジン・メタノール中で容易に monosemicarbazone を与える。本物質を稀蓚酸溶液とともに逆流煮沸して再生した物質は rotundifolone とは異なり、塩化鉄反応陽性で λ_{\max} 255 $m\mu$ の吸収を示す* (第7図)。本油 (III) を Pd—BaSO₄ を用いて接触還元して得られる物質は放置すれば一部結晶化する。塩化鉄反応は還元後に於いても陽性であつて、減圧蒸溜により得た 100—115°/6mm の溜分は、大部分結晶化し、 λ_{\max} 273 $m\mu$ を示し、依然として、塩化鉄反応暗緑色を呈する。この部分に 2*N*-アルカリを加え、アルカリ可溶部を 4*N*-HCl で注意して酸性にすれば、無色針状結晶が得られる。減圧昇華により精製すれば、m. p. 82°を示す。塩化鉄反応陽性 λ_{\max} 273

* 蓚酸を当量以上に多く用うるか、又は稀硫酸で分解する場合は 255 $m\mu$ の外に 306 $m\mu$ の吸収を示す。306 $m\mu$ 吸収物質は m. p. 79° の結晶として得られ分析の結果は C₁₀H₁₄O₂ に一致するので isorotundifolone と命名した。本物質の性質は28—29頁参照。



第7図 Rotundifolone semicarbazoneの
 脛酸再生油の紫外線吸収スペクトル
 濃度: 23.7γ/ml in MeOH



第8図 Diosphenol の紫外線吸収スペク
 トル。実線 rotundifolone より
 点線 menthone より合成
 濃度: 18γ/ml in MeOH

$m\mu$ ($\log \epsilon = 3.99$ in MeOH), 分析値は, $C_{10}H_{16}O_2$ の理論値と一致する。本物質を朝比奈及び三堀の方法により *l*-menthone から合成した diosphenol (V) と混融を行つたところ融点降下が認められない。又紫外線吸収スペクトルも同一条件で測定すると両者のスペクトルは全く一致する(第8図) ので本物質が diosphenol (V) であることを確認した。

Diosphenol を分離した残油を石油エーテルから繰返し再結すれば m. p. 85° の針状結晶が得られる。分析の結果は $C_{10}H_{16}O_3$ [IV] に一致し、塩化鉄反応は陰性で紫外部に弱い吸収を認める ($\lambda_{\max} 277m\mu$)。本物質の構造については17頁に述べる。

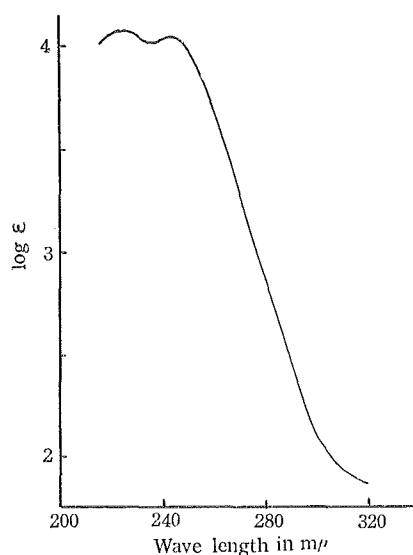
(b) Rotundifolone [I] のPd接触還元

Rotundifolone [I] はPd接触還元を行うと理論量の1 mol の水素を吸収し、Pt還元の場合には2mol の水素を吸収する。後述する perbenzoic acid との反応による定量及びその生成物である epoxide の赤外線吸収スペクトルの結果から、二重結合は1ヶであることが判明した。Ptの場合 2mol の水素を吸収するのは、後述するごとく、rotundifolone の epoxide ring の開裂によつてアルコールを生成することによるものである。接触還元によつて得られる dihydrotundifolone [VI] は塩化鉄反応陰性で、menthone 類似の香気を有する左旋性の液体である。(VI) は紫外部に強い吸収を示さないが、ピリジン、メタノール中で容易に monosemicarbazone を生ずる。この semicarbazone はメタノールに極めて難溶であつて、醋酸エチルから再結すると m. p. 210° (分解) の

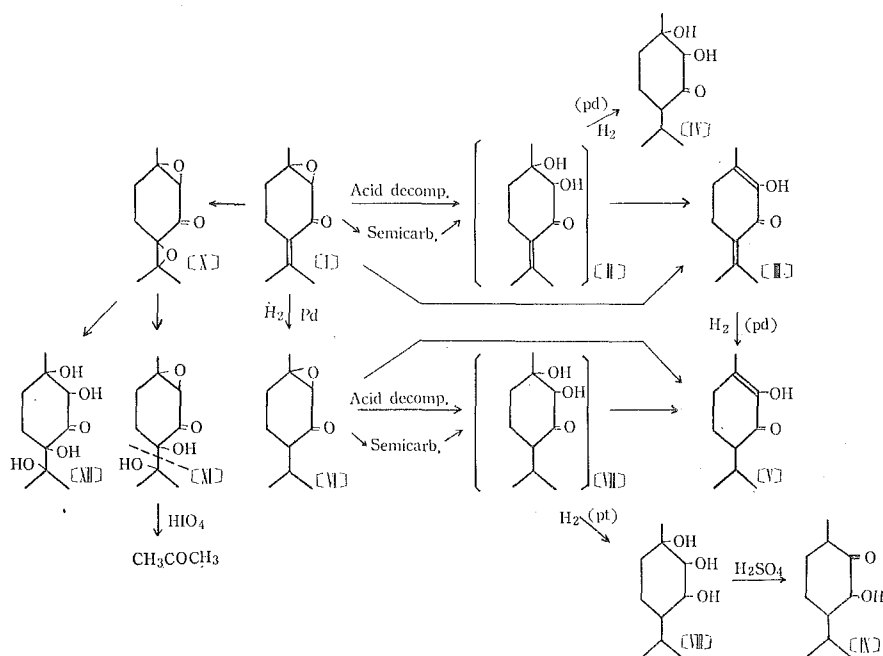
針状結晶となつた。このものの元素分析値は $C_{11}H_{19}O_2N_3$ の理論値に一致し, dihydro-rotundifolone (VI) の semicarbazone であることを示している。この semicarbazone は紫外線吸収スペクトルに於いて特徴のある二つの吸収を示し (λ_{\max} , 224 $m\mu$, λ_{\max} 242 $m\mu$) (第9図), 他の semicarbazone から容易に区別し得る。

(c) Dihydrorotundifolone (VI) 及び
その semicarbazone の 蔞酸処理に
よる diosphenol (V) の生成

Dihydrorotundifolone (VI) 自体は、塩化鉄反応陰性の物質であるが、酸性水溶液で処理すると、エノール性を示す物質に変化する。従つて、(VI) のsemicarbazoneを蔞酸とともに逆流煮沸して(VI) を純粋に分離することを試みたが、酸の存在のためsemicarbazoneから再生して得られる(VI)



第9図 Dihydrorotundifolone
semicarbazone の紫外線吸収スペ
クトル (in EtOH)

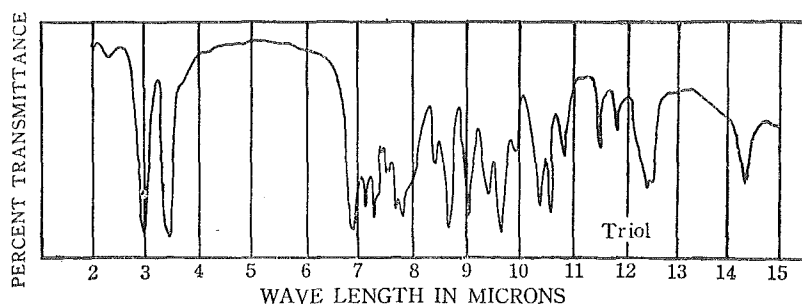


第10図 Rotundifolone の反応 (a)

の一部はエノール化される結果を得た。このエノール部分は、アルカリ可溶部として分離し注意して酸性にすると、針状結晶が得られるが、これは前項の場合と同様な方法により diosphenol (V) であることを確認した。²⁶⁾ 減圧蒸溜精製した dihydrorotundifolone (VI) を 5% 硫酸溶液で逆流加熱した場合も、同様に約 10% の収量ではあるが diosphenol が生成する。^{26) 37) 38) 39)}

§ 3 Dihydrorotundifolone (VI) より triol (VIII) の生成及び rotundifolone (I) より ketol (IV) の生成

前項に於いて述べた如く (VI)-semicarbazone の蓚酸分解を行つて得られる再生油中エノール部分として diosphenol (V) が得られるのであるが、このものを分離した残油即ち非エノール部分 (VII) を Pt 触媒によつて接触還元すると、針状結晶を含む油状物が得られた。繰返し石油エーテルから再結して、油状物を除けば、m. p. 95° に止る。塩化鉄反応陰性、分析値及び分子量の測定の結果は $C_{10}H_{20}O_3$ (VIII) に一致する。本物質の赤外線吸収スペクトル (第 11 図) によれば、ケトン基は全く含まず、水酸基の強い吸収を示



第 11 図 Triol (VIII) の赤外線吸収スペクトル

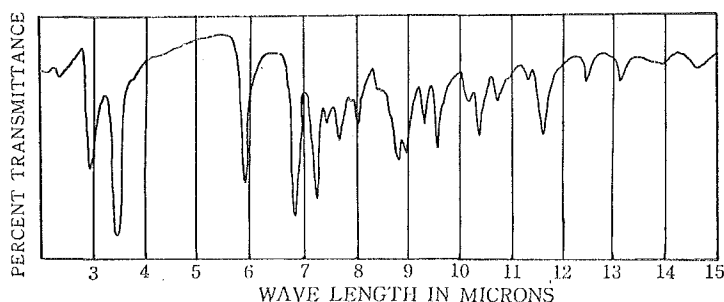
し、且このものは会合による水素結合の存在を明らかに示している。本物質は Malaprade glycol 反応陽性で紫外部には吸収を示さない。本物質 (VIII) を 10% H_2SO_4 液で逆流煮沸して得られる油分 (IX) は第 13 図に示す様に赤外線吸収スペクトルから明らかにケトン基を有することが推定され、diosphenol の $LiAlH_4$ 還元によつて得られる物質と同一であるので、1-methyl-4-isopropyl-cyclohexanol-3-one-2 であると考えられる。^{**}

以上述べた反応から本結晶の構造は (VIII) の如き triol と考えられる。(VIII) と同様に、

* Dihydrorotundifolone (VI) は Reitsema 等が 1956 年 *M. sylvestris* から分離した。l-piperitone oxide と極めてよく類似した物理的並びに化学的性質を示すので、当方の (VI)-semicarbazone を米国に送り混融を行つた結果、融点降下を示さず同一であることが確定した (1956 年 10 月 19 日 Reitsema から著者あての私信)。²⁶⁾

Reitsema 等が l-piperitone から Treibs の方法で合成したものは、異性体の piperitone oxide であつたと述べている。piperitone oxide の semicarbazone は赤外線吸収スペクトルに於いて二つの極大を示し、又蓚酸分解に於いて diosphenol を生成することは既に Treibs により報告されたところである。^{37) 38)}

** この反応については更に 19 頁参照。



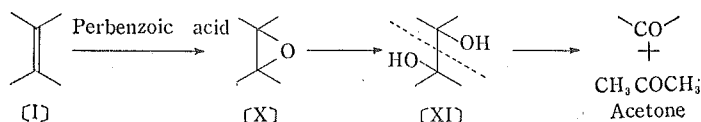
第12図 Ketol (IV) の赤外線吸収スペクトル

ketol (IV) も分析の結果は前述の様に $C_{10}H_{18}O_3$ であつて、3ケの酸素を有している。即ち (I)→(IV), 及び (VI)→(VIII) の反応はいずれも、酸素2ケの化合物から酸素3ケの化合物に変化する反応であつて、epoxide の存在を示唆するものである。

§ 4 Rotundifolone (I) の epoxidation 及びこの epoxide (X) より diol (XI) の生成

(I) のクロロホルム溶液中に perbenzoic acid を加えて冷所一夜放置すれば epoxide (X) が得られる。⁴⁰⁾ 石油エーテルから再結すると, m. p. 78° を示し分析の結果は $C_{10}H_{14}O_3$ に相当する。perbenzoic acid の消費量を沃度滴定すると 1 mol に相当する。(X) の赤外線吸収スペクトルには二重結合の吸収は認められず、既述の様に二重結合は1ケと判断される (第6図参照)。(X) を冷稀硫酸とともに3時間攪拌すると, epoxide は次第に溶解して行く。この反応液をエーテルで連続抽出して、結晶性物質を分離した。石油エーテルで再結して混在する油状物を除くと, m. p. 136° の針状結晶を得る。分析の結果は $C_{10}H_{16}O_4$ (XI) に相当し、第6図の赤外線吸収スペクトルは強い水酸基の吸収を示し (XI) は epoxide (X) の加水分解によつて生じた diol であるという推定を支持する。この (XI) に混在した油状物は (XII) であろうと考えられる。

(XI) は過沃度酸と反応させてその反応量を定量的に亜砷酸法で滴定すると, 0.5 mol を消費する。反応液を蒸溜して得られる溜出液からアセトンを 2,4-dinitrophenylhydrazon として確認することが出来た。(XI) のアルカリ性過マンガン酸酸化によつても同様にアセトンの生成が確認された。以上の事実から二重結合は isopropylidene 基で次の様な経路で反応したと考える。

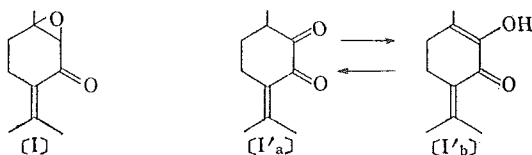


§ 5 Rotundifolone の化学構造

前節までに於いて論述して来た点を要約すると次の通りである。

- a) Rotundifolone〔I〕から diosphenol〔V〕が誘導される故、本物質は *p*-menthane 環を有する。
- b) Rotundifolone〔I〕は分子式 $C_{10}H_{14}O_2$ を有するが其の酸素2ケのうち1ケはケトンであり、このケトンは、本物質自身及びその接触還元物〔VI〕及び epoxide〔X〕の紫外線及び赤外線吸収スペクトルに関する考察の結果から $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトンの性質を有する。
- c) Epoxide〔X〕から得られる diol〔XI〕の過沃度酸酸化により アセトンが得られることから rotundifolone は isopropylidene 基を有する。
- d) Isopropylidene 基の結合位置は diosphenol の生成することから4位置であり、従つてケトン基は3位置にある。この $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトンの紫外線吸収スペクトルに於ける極大吸収は Woodward の法則に一致する。
- e) 酸素2ケのうち1ケは3位置の ketone であることが確定したが、残りの1ケは diosphenol を生成するためには2の位置に結合しているものでなければならない。
- f) 2位置に結合する酸素の性質は赤外線吸収スペクトルの結果から明らかな様に水酸基、酸基、ラクトン等であり得ず、エーテル結合の可能性が大である。
- g) 酸性処理により $C_{10}H_{20}O_3$ なる triol 及び $C_{10}H_{18}O_3$ なる ketol の生成することから2位置の酸素結合が1,2 epoxide である可能性が大きい。
- h) 以上の外に2位置の酸素がケトンである diketone 式も一応の可能性が残る。

以上a)からh)までの考察から、結論として rotundifolone の構造式は次のいずれかでなければならない。



先ず〔I'a〕の式が rotundifolone に対して可能であるかどうかという点から検討すると次の如くである。

Hückel,⁴¹⁾ Schwarzenbach u. Wittwer⁴²⁾ 及び Leonard and Madler⁴³⁾ 等の研究によつて明らかにされた如く一般に環状 α -diketone はエノール化するが例外は diketone の隣の炭素が alkyl 置換されて水素を有しない場合に限られている。この結論から考えれば〔I'a〕式は当然エノール化により〔I'b〕を生じ、塩化鉄の反応を呈すべきであり、且又本物質の赤外線吸収スペクトルは 3300cm^{-1} 附近に水酸基の吸収を示すべきである。例えば Fevre, Maramba, Werner⁴⁴⁾ の diosphenol に関する赤外線吸収スペクトルから得られる結果によれば、水酸基の吸収を認めている。即ち、従来の研究によると diosphenol は dioxime を生成する故 diketone 式が考えられ、又塩化鉄反応が陽性である

こと及び phenylurethan をつくることにより、エノール式が考えられ、両者の間に互変異性の現象があるものと考えられていた。しかし前述の Fevre 等は diosphenol の溶液の場合も nujol の場合もともに 3410cm^{-1} の吸収があることを報告した。従つて、rotundifolone それ自体が塩化鉄の反応を示さず、又赤外スペクトルに於いて、nujol、溶液ともに水酸基の吸収を認めないことは (I'a) の如き diketone 式の可能性がないという結論になる。しかも仮りに (I'a) が rotundifolone であるとすれば、(I'a) の接触還元によつて 100% の収量で diosphenol を生ずべきであるにもかかわらず、実験によつては得られる dihydrorotundifolone (VI) は、塩化鉄反応陰性で diosphenol とは全く別の物質である。

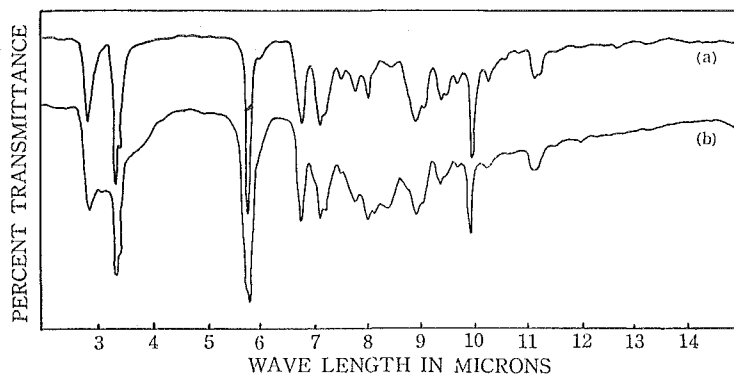
以上によつて、rotundifolone は 1-methyl-4-isopropylidene-1,2-epoxy-cyclohexanone-3 (I) であることが確定されたのである。

(I) 式を以てすると (IV) 及び (VIII) の様な酸素 3 原子を含む化合物の生成が始めて説明可能となるのである。即ち第 10 図に示す様な反応経路によつて生ずるものであることは明らかである。(II) は (I) の epoxide ring が酸によつて開裂し dihydroxy 化合物となつたのであるが、酸性溶液中に於ては (I) の一部は転位反応を行い、エノール性の (III) を生成する。従つて (I) の semicarbazone を酸で分解する場合には、(II) と (III) の混合物を生じ之のものを Pd 接触還元すると、(IV) と (V) の混合物を得る。(V) をアルカリ可溶部として分離すると分析値から $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$ の分子式に相当する (IV) が得られ、第 12 図の赤外線吸収スペクトルが示す様に ketol 構造を有すると考えられ、このものの生成は第 10 図の経路により矛盾なく説明出来る。

(VI) から triol (VIII) が生成する反応も (VI) の epoxide ring が酸の存在で一部は dihydroxy 化合物 (VII) を生ずるとともに転位反応により別に (V) を生成するものと考えられる。従つて (VII) は (V) と混合して生成する。この混合物からアルカリ可溶部として diosphenol (V) を分離すれば、残油は (VII) を含んでおり、Pt 触媒のもとに (VII) の接触還元を行うとケトン基が還元されて triol (VIII) を生成する。(VIII) は前述の様に $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_3$ に相当する分子式を有しケトン基を含有せず水酸基のみを有することは第 11 図の赤外線吸収スペクトルから推定される。(VIII) を 10% 硫酸溶液と加熱すると、油状物 (IX) が得られその赤外線吸収スペクトルは、水酸基とケトン基の存在を示し、第 13 図に示す様に diosphenol の LiAlH_4 還元によつて生成する油状物 (XXI) のスペクトルと殆んど一致しており、同一と考えられ、従つて (IX) は 1-methyl-4-isopropyl-cyclohexanol-2-one-3 の構造を有すると考えられ、(VIII) から (IX) の生成はセミピナコリン転位によるものと推定され、これらの反応は (VIII) の triol 構造を支持する。

(I) の perbenzoic acid による epoxidation も (X) が与えられるのであるが (X) から酸性分解によつて得られる物質は diol (XI) のみでなく、必ず syrup を副生する。この理由は (X) は二つの epoxide ring 有しており、この二つの epoxide ring が開裂すれば (XII) の如き tetraol が生ずる為であると考えられる。

以上により (I) 式を与えれば第 10 図に示す各反応は矛盾なく説明することが可能であつて既に述べた諸事実と相俟つて rotundifolone の構造式は (I) 式であることが確定



第13図 Triol (VIII) の10%硫酸溶液処理油 (IX) (a) 並びに Diosphenol の LiAlH_4 還元生成油 (XII) (b) の赤外線吸収スペクトル

した。

第6章 Rotundifolone 及び Dihydrorotundifolone の LiAlH_4 還元

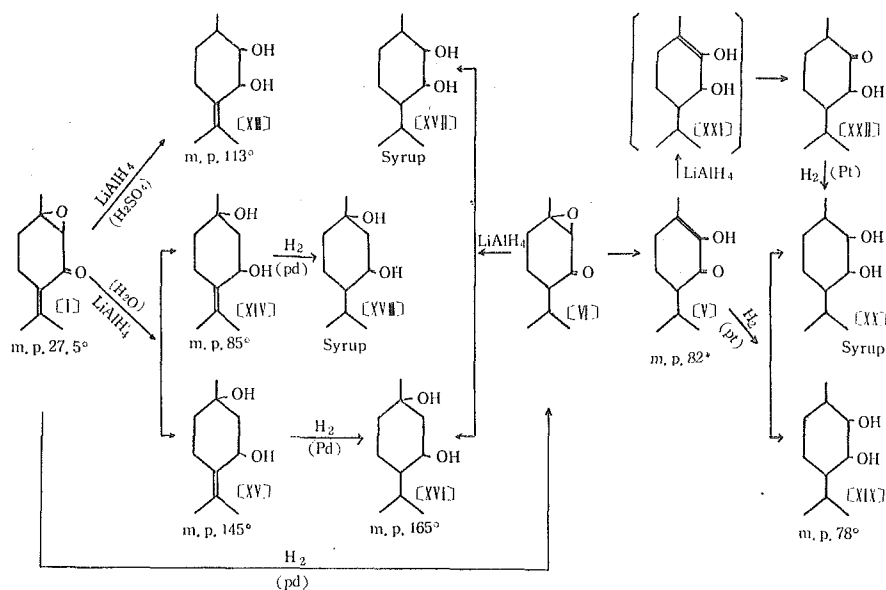
§ 1 Epoxide ring の LiAlH_4 還元

Epoxide ring の化学的証明法としては従来酸性処理による diol 類の生成反応がよく用いられているが最近 oxide の特異な反応として, lithium aluminium hydride による epoxide ring の還元的開裂によつて生ずるアルコールの合成が steroid 化学の領域に於いて屢々報告されている。然しながら rotundifolone に於ける epoxide ring の様に oxide 結合が第二級及び第三級炭素に結合している場合には一般に第三級アルコールを主として生成する。Trevoy⁴⁶⁾等は 3,4-epoxy-1-butene の還元について, 3-buten-2-ol が主生成物であつたと報告した。然しながらこの反応については例外も少くない。例えば Plattner, Heusser, Feuer は β -cholesteryloxyde の還元について, normal の生成物 3 β ,5-dihydroxycoprostanol は20%, abnormal の生成物 3 β ,6 β -dihydroxycholestanol は60%であつたと報告した。Rotundifolone の LiAlH_4 による還元生成物は正常反応により進行すれば, 主として 1,3-diol を生成することになるが 2,3-diol の生成も考慮に入れなければならない。この場合 1,3-diol は第三級アルコールを有するから酸により脱水反応を行い易い特徴を有し, 又 2,3-diol は α -glycol であるから過沃度酸又は Criegee の四醋酸鉛でその存在を証明することが可能である。

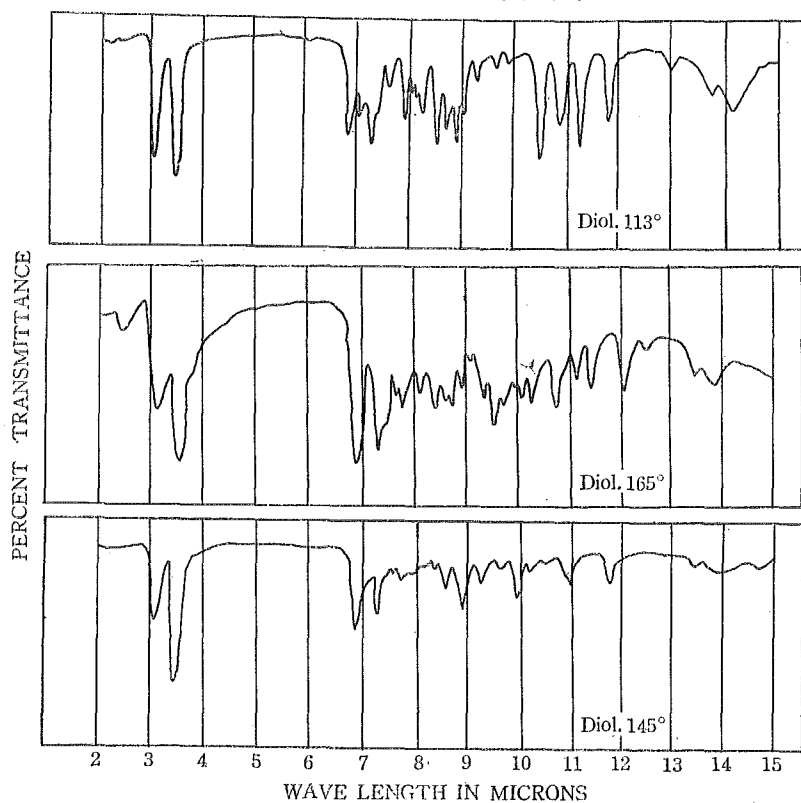
§ 2 Rotundifolone (I) の LiAlH_4 還元

(a) 反応後稀硫酸処理の場合

LiAlH_4 還元後反応液中の過剰の試薬を水を用いて注意して分解し生成する $\text{Al}(\text{OH})_3$ をとり除く目的を以て, 2N-硫酸で処理しエーテル抽出を行うことにより得られる物質は油と結晶の混合物である。石油エーテルから再結すると, 美しい針状結晶が得られ m. p. 113°である。水に溶解し, 過沃度酸には10°以下では反応しないが, 40°に於いては 8



第14図 Rotundifoloneの反応(b)



第15図 Diol(XV) (m.p.145°) 及び Diol (XVI) (m.p.165°) 及び Diol (XIII) (m.p.113°) の赤外線吸収スペクトル

時間放置すると 2 mol 反応する。酸化生成物中にアセトンの存在を 2,4-dinitrophenyl-hydrazone として確認した。分析の結果は $C_{10}H_{18}O_2$ に相当し (I) のケトンと epoxide の酸素 2 つが同時に還元されたことを示している。LiAlH₄ 還元では一般に二重結合を還元しないので、isopropylidene 基は残る筈であり、このことはアセトンを生ずることから証明される。しかしこの二重結合は Pd 触媒では全く還元を受けない。赤外スペクトルは 3250cm^{-1} に鋭い吸収を示し 1680cm^{-1} 前後に於けるケトンの吸収は認められず (第 15 図参照) 分析の結果は $C_{10}H_{18}O_2$ に相当するので 1-methyl-4-isopropylidene-cyclohexan-2,3-diol (XIII) であると考えられる。過沃度酸酸化が 10° で進行しないことから 2,3-diol (XIII) は trans 型であろうと推定される。 40° に於いて 2 mol の過沃度酸を消費するのは Chatterjee, Majumdar 等の指摘するごとく exocyclic double bond が酸化された一例であると考えられる。

(b) 反応後、稀硫酸処理を行わない場合

前項の場合と同様に (I) の還元を行い、その後について Al(OH)₃ を除くために稀硫酸を用いることなく Al(OH)₃ 懸濁のままエーテル抽出を行うと、前回と異り、m. p. 113° の結晶は得られず、各種の反応生成物の混合体を得られる。エーテル及び石油エーテルに対する溶解度から、次の二種の物質が得られた。

i) m. p. 145° 物質 (XV)

還元生成物中エーテルに難溶の部分として分離した結晶を石油エーテル・エーテルの混液で再結すると m. p. 145° を示し、分析の結果は、 $C_{10}H_{18}O_2$ (XV) に一致する。(XV) は Pd 接触還元すると m. p. 165° の物質が得られ、分析の結果は $C_{10}H_{20}O_2$ に相当する物質 (XVI) である。本物質は混融により次項に述べる (VI) の LiAlH₄ 還元によつて得られる m. p. 165° の物質と同一であることが確認された。(XVI) は過沃度酸反応を示さないので 1,3-diol と考えられる。従つて (XV) は 1-methyl-4-isopropylidene-cyclohexandiol-1,3 であろうと推定される。赤外スペクトルは 3250cm^{-1} に吸収を示し 1,3-diol の構造を支持する (第 15 図)。

ii) m. p. 85° 物質 (XIV)

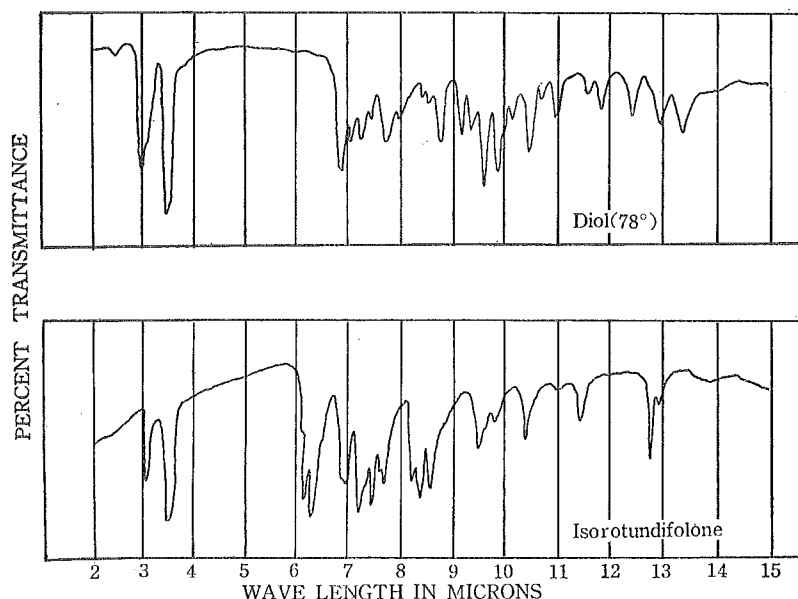
上述の 1,3-diol (XVI) を除いた部分を石油エーテルから再結を繰返すと、m. p. 85° の針状結晶が得られる。分析の結果は $C_{10}H_{18}O_2$ に相当する。Pd 又は Pt の存在で接触還元すれば 1 mol の水素を吸収する。Dihydro 化合物は、Pd の場合油状であり、Pt の場合結晶を混ずる。これは立体異性体の混合物であると考えられる。これらは、過沃度酸を全く消費しないので (XIV) は 1,3-diol であり、(XV) の立体異性体であると考えられる。

§ 3 Dihydrorotundifolone (VI) の LiAlH₄ 還元

Dihydrorotundifolone (VI) の LiAlH₄ による還元によつて得られる生成物は、油状物と結晶との混合であつて、このものをエーテル・石油エーテル混液によつて処理すると次の二種に分かれる。

(a) m. p. 165° 物質 (XVI)

還元生成物中エーテル難溶部から m. p. 165° の針状結晶が得られる。分析値は $C_{10}H_{20}$



第16図 Diol (m. p. 78°) (XIX) 及び Isorotundifolone の赤外線吸収スペクトル

O₂に相当する。本物質は前項に於いて述べた如く (XV) の Pd 還元によつて得られる物質と同一である。本物質は過沃度酸反応を示さない故1,3-diol の構造をもつものと考えられる。赤外線吸収スペクトルは 3280cm^{-1} に巾のある吸収を示し 1670cm^{-1} 附近のケトン帯の吸収は認められない (第15図)。本物質は過沃度酸と反応せず又、稀硫酸と加熱すれば limonene 様香気を有する油状物を得る。明らかに脱水反応が起つたことが認められ、第三級アルコールの存在を推定せしめる。従つて、本物質 (XVI) は1-methyl-4-isopropyl-cyclohexandiol-1.3 であると考えられる。

(b) glycol C₁₀H₂₀O₂ (XVII)

(VI) の還元生成物中石油エーテル難溶結晶を除いた油分を減圧蒸溜すると $90^{\circ}\text{--}100^{\circ}/1\text{--}2\text{mm}$ の溜分が大部分である。分析の結果は C₁₀H₂₀O₂ に相当し、分子屈折は glycol としての計算値が実測値と全く一致する。本物質は 1 mol の過沃度酸を消費する故 α -glycol基を有する 1-methyl-4-isopropyl-cyclohexanediol-2.3 (XVII) であると推定する。

§ 4 Diosphenol の接触還元により得られる glycol

(XVII) の構造を有する diol は、既に Kondakov 及び Bachtshiev,⁴⁷⁾ Semmler 及び Mckenzie⁴⁸⁾ により diosphenol の還元によつて得られることが報告された。しかしながら⁴⁹⁾ 多くの cis, trans 異性体が存在する為、得られた glycol は同一でない。又 Cusmano は diosphenol の白金黒還元で 3-hydroxycarvomenthone を得たと述べた。著者は Cusmano と同様に、白金黒を用いメタノール中で diosphenol を接触還元したところ一部結晶を混ざる物質を得た。この還元生成物の分析値は C₁₀H₂₀O₂ に一致する。この

ものを石油エーテルにて処理すると難溶部分として m. p. 78° の結晶が得られる。過沃度酸反応陽性であり、赤外線吸収スペクトルに於いては 3300cm^{-1} に強い吸収を示すが、ケトン帯の吸収を示さない故 glycol であると推定される (第16図)。この glycol は Kondakov 等がナトリウムとアルコールにより得た 92° の glycol とは異り、又前項の油状 glycol (XVII) と異なる。Macbeth 等の *cis*-2-hydroxyneomenthol と考えられる。

§ 5 Diosphenol の LiAlH_4 還元

Diosphenol は、Wallach の研究以来 diketone 式と enol 式との互変異性体が考えられて来たが Febre 等の固相及び液相に於ける赤外線吸収スペクトルの結果から (V) 式であることが確定した。(V) を lithium aluminium hydride で還元すると Macbeth 等の述べている如く diol の収量は悪く、一部 (XXI) を生ずるが、得られる油状物は第13図の赤外線吸収スペクトルに明らかな如く 1770cm^{-1} 附近に吸収を示しケトン (XXII) に転位すると考えられる。しかも本物質の赤外線吸収スペクトルは、triol (VIII) の10%硫酸処理によつて得られる油状物 (IX) の赤外線吸収スペクトルと同一であることは (VIII) のセミピナコリン転位によるものであつて、この考察は既に19頁に述べた所である。

§ 6 K. K. Chakravarti 等の mintglyoxal 式の批判

1955年 K. K. Chakravarti 及び S. C. Bhattacharyya は印度産 *Mentha viridis* の精油から $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ に相当する $\alpha\cdot\beta$ 不飽和ケトンを分離し、種々の実験的事実から帰納して “mintglyoxal” と命名し、この構造式は (XXIII) であると報告した。第10表に示す様に mintglyoxal は rotundifolone とかなりよく物理恒数が似ているばかりでなく mintglyoxal 及びその epoxide 並びに epoxide から得られる diol の赤外線吸収スペクトルが rotundifolone 及びその対応する誘導体の赤外線吸収スペクトルに殆んど一致している。

第10表 Rotundifolone と mintglyoxal の比較

	分子式	m. p.	$[\alpha]_D$	d	n_D^{20}	FeCl_3	λ_{max}	Semicarb.	Epoxide	Diol	Diol (LiAlH_4)
Mintglyoxal (1955)	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$	23°	$+181.3^{\circ}$	1.048	1.5050	+	$260m\mu$ ($\log \epsilon=4$)	m. p. 175° $\lambda_{\text{max}} 250m\mu$	m. p. 80° $[\alpha]_D -52.04$	m. p. 138°	m. p. 148° $[\alpha]_D +109.8$
Rotundifolone (1955)	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$	27.5°	$+199.6^{\circ}$	1.053	1.5045	-	$260m\mu$ ($\log \epsilon=3.95$)	m. p. 180° $\lambda_{\text{max}} 273m\mu$	m. p. 78° $[\alpha]_D -28.2$	m. p. 136°	m. p. 145° $[\alpha]_D -58^{\circ}$

この事実は、mintglyoxal は rotundifolone と同一物である可能性を示しているの
で本節に於いて mintglyoxal 式を用いて rotundifolone の反応を説明出来るか否か論
ずることとする。

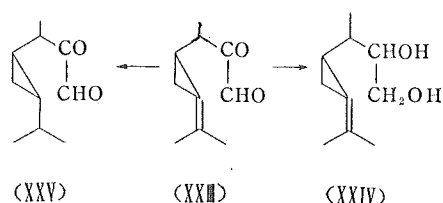
(a) Rotundifolone が (XXIII) であらわされるとすると LiAlH_4 還元によつて得られる diol は (XXIV) である。本式であるならば 1mol の過沃度酸を消費してホルムアルデヒドを生成すべきであるが、rotundifolone の LiAlH_4 還元物は前述の様に各種の diol を生ずるが、このなかには過沃度酸反応陰性の diol が存在する。又過沃度酸陽性の diol に於いてもアセトンも生成するがホルムアルデヒドの生成を認めない。

このことから mintglyoxal の様な開鎖構造は認められない。

(b) (XXIII) 式の $-\text{CO} \cdot \text{CHO}$ 部分を Chakravarti 等の称する通り $\alpha \cdot \beta$ 不飽和ケトンと見なすならば (XXIII) の接触還元によつて得られる (XXV) も当然 $\alpha \cdot \beta$ 不飽和ケトンでなければならない。然るに rotun-

difolone の接触還元物も epoxide も紫外部には強い吸収を認められない。又 cyclopropane ring が共役効果を示さないことについては、Eastman の報告があり、mintglyoxal 式を以てしては矛盾におち入る。

(c) 彼等の報告では mintglyoxal は塩化鉄反応を示し、互変異性によりエノール構造をとるものと説明しているが、彼等の mintglyoxal の赤外線吸収スペクトルはエノール性水酸基の吸収を示していない。エノール化の可能性を有する mintglyoxal 式は、それ自らの赤外線吸収スペクトルに支持されておらないのである。又エノール性反応を示さない rotundifolone には mintglyoxal 式を受入れることは出来ない。以上を要約すれば rotundifolone の構造式は (XXIII) ではなく (I) であることは明らかである。



第 7 章 Rotundifolone の生化学的意義

1935年 Walker 及び Read³⁹⁾は、『diosphenol は 2,3 位置に酸素を有する *p*-menthane であるから、menthone 系成分と、carvomenthone 系成分の間に立つ “方向転換台” である』と述べてその生化学的意義を強調した。そしてその一例として、*Pycnanthemum* 属の精油に関する Miller の研究を引用している。本属は別に山薄荷とも称され *P. incanum* と *P. lanceolatum* の二種があるが両者は外部形態的には全く同一である。従つて両者は恐らく同一の先祖から分れて来たものと推定した。然るに精油成分は全く異つており、前者は 90% の pulegone を含有しており、後者は pulegone は微量であつて主として carvacrol を含有していることを明らかにした。この様な例は Walker 及び Read によれば、diosphenol を生産する様な両者の共通の先祖から分かれて来たものであることの可能性を示すものであるという。

然しながら diosphenol は *Barosma* 属の精油成分として天然に生産されるが、薄荷属の精油からはその存在が確認されておらない。実験室内に於ては diosphenol は menthone³⁸⁾, piperitone⁵²⁾, carvenone⁵²⁾ から合成され得る。しかし、この様な反応が生体内に於いて進行しているものであるかどうかについては確認されていない。

Hegnauer¹⁰⁾ は薄荷属精油を二つの系統即ち menthone, menthol, pulegone, piperitone の様な C-3 の位置に酸素をもつ系統と carvone, carvenone, carvacrol の様に C-2 の位置に酸素を有する系統の二つに分類したが、この二大分類の間の “方向転換台” として考えられるものは、Walker 及び Read の提案した diosphenol³⁹⁾ でなくて、著者が *Mentha rotundifolia* から発見した rotundifolone¹¹⁾ 及び R. Reitsma が *Mentha*²⁵⁾

sylvestris から分離した piperitone oxide がその役割を果たしているものと考えられる。

しかもこのことは、緒論に於て述べた如く *M. rotundifolia* は、薄荷属最少の染色体数を有するいわばこの属の原型とも考えられる先祖的作物であり、且又、menthone系薄荷と、carvone 系薄荷の共通の先祖であろうとの推論に対して、著者の rotundifolone の発見並びにその構造決定は、より強固なる支持を与えるものであると考える。

第 8 章 実 験

§ 1 物理的恒数の測定

本研究に於ける屈折率の測定は Abbe refractometer を用いて行つた。比重の測定は落合、津田の少量測定法に準じて行つた。⁵³⁾ 即ち 15° における含有水重量 0.393g の自製キャピラリーを用いた。

旋光度の測定は、エルマ旋光計(1/100)により長さ 1dm 容量 2ml の少量観測管を用いた。

紫外線吸収スペクトルは Beckman DU quartz spectrophotometer を用い、物質はメタノール又はエタノールに溶解し、厚さ 1cm の cell を用いて測定した。赤外線吸収スペクトルは新日本窒素水俣工場及び昭和石油品川研究所の Perkin Elmer double beam 21型により、液相のまま又は nujol mull method により測定した。

元素分析は、京都大学農学部三井研究室に於いて行つた。

本実験に於ける融点及沸点の記載はすべて未補正である。¹¹⁾

§ 2 *Mentha rotundifolia* 精油のポーラログラフイー

装置は島津 SH 型 ポーラログラフを用いた。Galv. senc. $5.23 \times 10^{-9} A/mm/m$, $m = 1.57 mg/sec.$, $t = 4.5 sec/drop$, $S = 1/20$ の条件で次の様に行つた。即ち 2.13mg の精油を含む 3ml のメタノール溶液に 1ml の *N*-LiCl, 6ml の Sørensen buffer solution を加えて、よく混合し、電解瓶に移し、水素気流を通し、酸素瓦斯を除いてから、 $25^\circ \pm 0.3$ に保つた。⁵⁴⁾ 得られたポーラログラムは第 1 図の如くである。

$\pi^{1/2} - 0.92 Volt$ S.C.E. (pH 5.0) ; $\pi^{1/2} - 1.13 Volt$ (pH 7.0)

pH 7.0 に於ける $-1.51 Volt$ の波は少量に混入している carvone の存在を示す様に考えられる。

§ 3 *Rotundifolone* の単離¹¹⁾

(a) 減圧蒸溜による単離

M. rotundifolia 精油を 3—4mmHg の減圧蒸溜にかけると、95° の沸点を示すものが主溜分であつて、精油の 70% 以上を占める。この部分を少量の石油エーテルから繰返し再結すると、m. p. 27.5° の無色針状結晶が得られる。分析の結果は、 $C_{10}H_{14}O_2$ の分子式に相当する。

	C	H
分析値	72.8 %	8.28 %
$C_{10}H_{14}O_2$	72.3	8.45

$[\alpha]_D + 199.6^\circ$ ($c=0.5$ in MeOH); $n_D^{30} 1.5045$; $d_4^{30} 1.053$

$MR_D = 46.67$ ($C_{10}H_{14}O_2$ の分子式, $-O-$, $C=O$, F_1 の計算値 45.167)

この分子屈折から Exaltation が見られ, これは共役二重結合と epoxy ring の存在によるものと考えられる。塩化鉄反応, Schiff 反応ともに陰性であるが, アンモニヤ性硝酸銀液, Fehling 溶液は還元する。Malaprade 反応は, 数時間後に於いて陽性である。

(b) Semicarbazone による単離

5g の精油を 40ml のメタノールに溶解し, 之に 5ml のピリジン及び 2.5g の塩酸セミカルバザドを溶解した 5ml の水溶液を加えて, 一夜放置すれば結晶多量に析出する。収量 3.1g メタノールから再結すると, m. p. 180° (分解を伴う) $\lambda_{\max} 273m\mu$ ($\log \epsilon=4.12$ in EtOH)

	C	H	N
分析値	59.03 %	7.52 %	18.78 %
$C_{11}H_{17}O_2N_3$	59.17	7.68	18.82

この分析値は $C_{10}H_{14}O_2$ の monosemicarbazone に一致する。

§ 4 Rotundifolone semicarbazone 蔞酸分解再生油 (III) の Pd 接触還元による diosphenol の生成¹⁸⁾

(a) 蔞酸分解

Semicarbazone 2.35g と蔞酸 0.68g を 50ml の水中に投じ, 30 分間静かに加熱して沸騰させる。結晶は次第に溶解し, 水層の上部に油状物を浮遊してくる。反応液を冷却し, エーテルにて 10 時間抽出する。抽出物は 1.1g で塩化鉄反応陽性の油 (III) を得る。

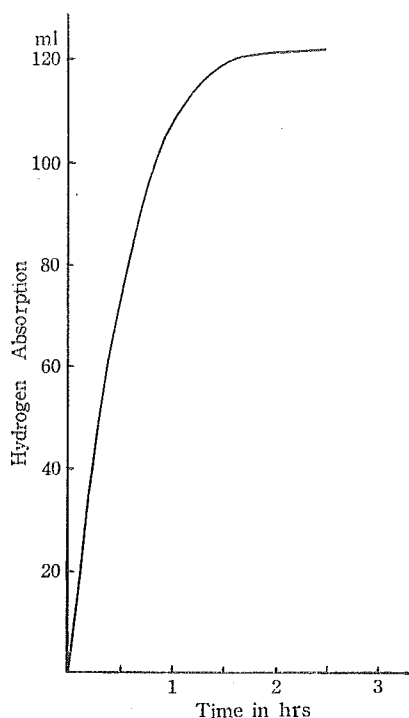
$[\alpha]_D^{10} - 18.3^\circ$ ($c=1.5$ in MeOH), $\lambda_{\max} 255m\mu$ (第 7 図)

(b) 再生油の Pd 接触還元

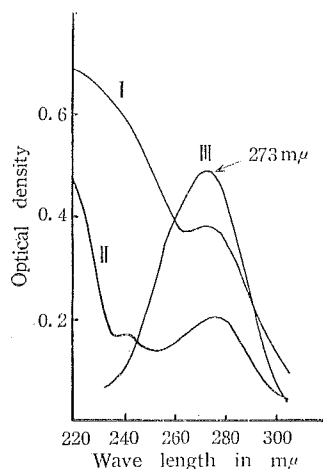
前項によつて得られた左旋性エノール物質, [III] 1.1g をメタノール 30ml に溶解し, Pd-BaSO₄ 0.4g 加えて接触還元を行えば 1 時間 30 分にして水素の吸収が停止する (第 17 図)。この吸収量は理論量に対し 0.7mol である。この理由は (III) の中に (II) その他が含まれているためと考えられる。触媒と溶剤を除去して得られる物質は部分的に結晶する油状物であり, 塩化鉄反応は依然として暗緑色である。紫外部 $273m\mu$ に吸収を示す。このものを減圧蒸溜すると b. p. $100^\circ-120^\circ/6mm$ の溜分が 350mg 得られる。この溜分は放置すれば大部分結晶し $\lambda_{\max} 273m\mu$ の吸光度が増強する (第 18 図)。本結晶は未だ油分を混合しているので, 2N-アルカリ処理により油分を除き, 3N-HCl で注意して酸性にすれば針状結晶を得る。これを減圧下に昇華して精製すると, m. p. 82° の針状結晶が得られ, 塩化鉄反応陽性で分析の結果は $C_{10}H_{16}O_2$ 一致する。収量 50mg

	C	H
分析値	71.89 %	9.88 %
$C_{10}H_{16}O_2$	71.39	9.59

朝比奈, 三堀の方法により l-menthone を 50% の氷醋酸中にて塩化第二鉄酸化によつて合成した diosphenol (m. p. 82°) と混融を行つたが融点降下を見ない。紫外線吸収スペクトルも同一条件で測定すると標準結晶と全く一致する。 $\lambda_{\max} 273m\mu$ ($\log \epsilon=3.99$ in



第17図 Rotundifolone semicarbazone
 蔞酸再生油のPd接触還元
 (T=25°, P=698mm)



第18図 接触還元そのままのもの I 110γ;
 100-120°/6mm溜分 II 72.8γ;
 アルカリ可溶部のうち塩酸析出結晶
 III 18.9γ/ml

MeOH)。以上によつて本結晶が diosphenol であることを確認した(第8図参照)。

§ 5 (Ⅲ)のPd接触還元にて副生する¹⁸⁾ C₁₀H₁₈O₃(Ⅳ)の分離

前節の実験に於いて diosphenol を分離した非エノール部分は放置すれば油中の一部に針状結晶を析出する。これを石油エーテルから繰返し再結すれば塩化鉄反応陰性, m. p. 85°の結晶を得る。分析の結果は C₁₀H₁₈O₃ に一致する。収量60mg

	C	H
分析値	64.26 %	9.79 %
C ₁₀ H ₁₈ O ₃	64.49	9.74

本物質の紫外線吸収スペクトルは 277mμ に弱い吸収 (logε=1.76 in MeOH) を示し, 又赤外線吸収スペクトルは第12図の如く, 水酸基及びケトンの吸収を示し, (Ⅳ) 式の様な ketodiols 構造を支持する。

§ 6 Rotundifolone semicarbazone の5%硫酸分解による Iso-rotundifolone¹⁸⁾ の生成

Semicarbazone 1.7gを5%の硫酸溶液 100mlとともに1時間逆流煮沸すれば生成した油状物質は, 紫外部に 255mμ と 306mμ との二つの極大吸収を示す。これは前節の蔞酸分解に於いては255mμ吸収物質のみが生成したのに対し, 硫酸の場合には更に分子内に変化が起り, 306mμ吸収物質が生成したものと考えられる。本油のb. p. 90°—100°/3mm

の溜分は大部分結晶化する。収量300mg。この部分を稀メタノールから数回再結すれば m. p. 79° の無色針状結晶が得られる。塩化鉄反応は暗緑色で $\lambda_{\max} 306m\mu$ ($\log \epsilon = 3.95$ in MeOH) 分析の結果は $C_{10}H_{14}O_2$ に一致するので “iso-rotundifolone” と命名した。赤外線吸収スペクトルは第16図に示す通りで、水酸基、二重結合及びケトン基の存在を示している。

	C	H
分析値	72.11 %	8.71 %
$C_{10}H_{14}O_2$	72.26	8.49

本物質は Pd では 1mol の水素を吸収し Pt では 3mol の水素を吸収する。この還元物の赤外線吸収スペクトルは (XIX) のそれと一致する。又 Pd 接触還元物は黄色の油状物で $273m\mu$ の紫外部吸収を示すが diosphenol ではない。Pd 接触還元物は塩化鉄反応陽性であるのでアルカリに溶解する部分を酸で処理すると、黄色結晶を得る。m. p. 162° $\lambda_{\max} 266m\mu$, 収量50mg

以上述べたことから isorotundifolone は 1-methyl-4 isopropylidene-cyclohexen-1-ol-2-one-3 又はその互変異性体であると考えられる。

§ 7 Dihydrorotundifolone (VI) より Diosphenol の生成¹⁸⁾

(a) Rotundifolone 接触還元

Rotundifolone 532mg を 30ml のメタノールに溶解し Pd-BaSO₄ 200mg を用いて接触還元を行えば、30分にして水素の吸収量 92ml (12°, 701mm) に至り、これ以上振盪しても水素吸収量は増加しない。これは二重結合 1 mol の吸収に相当する。得られた油状物はメントン様香気を有し $[\alpha]_D^{15} -142.5^\circ$ ($c=1.0$ in MeOH) 塩化鉄反応は示さず、紫外部に於いて強い吸収は認められず、赤外線吸収スペクトル法により $1710cm^{-1}$ 附近に吸収を認め、ケトンの存在を知る。

$$d_4^{27} 0.9842, \quad n_D^{27} 1.4607, \quad MR_D = 46.8$$

この分子屈折測定値は oxide ketone $C_{10}H_{16}O_2$ 計算値 45.796 に対し, exaltation を示し, epoxide ring の存在によるものと考えられる。

(b) Dihydrorotundifolone semicarbazone

Dihydrorotundifolone (VI) は rotundifolone (I) と同様にピリジン・メタノール中で容易に mono-semicarbazone の針状結晶をつくる。本物質は極めてメタノールに難溶であるので、多量のメタノールから再結した m. p. 209° と、醋酸エチル・メタノール混合液にて再結した m. p. 210° との両者の分析を行つたが同一であることが明らかになった。

	C	H
分析値 m. p. 209°	58.75 %	8.48 %
m. p. 210°	58.95	8.36
$C_{11}H_{19}O_2N_3$	58.64	8.56

Semicarbazone の赤外線吸収スペクトルは二つの吸収を示し、本物質の特徴である (第9図)。

λ_{\max} 224 ($\log \epsilon=4.07$), λ_{\max} 243 $m\mu$ ($\log \epsilon=4.05$ in MeOH)

(c) (VI) 及びその semicarbazone の酸処理による diosphenol の生成

(VI) の semicarbazone 1.7g (又はこの量に相当する (VI) 1.27g) を 3% の硫酸水溶液 50ml と逆流加熱する。30分間加熱すれば semicarbazone は液中に溶解して行くとともに生成した油分は水層上部に浮遊してくる。このものをエーテルで10時間抽出する。得られる油状物は放置すれば一部結晶し塩化鉄反応は陽性であり、紫外線吸収スペクトルは 235 $m\mu$ と 273 $m\mu$ の二つに極大吸収を示す。この油分を混合する結晶のうち 2*N*-アルカリ液に溶解して分離する部分を 3*N*-HCl で酸性にすれば針状結晶約 100mg を得る。前節と同様に精製すると m. p. 82° の物質を得る。混融及び紫外線吸収スペクトル法で diosphenol であることを確認した。¹⁸⁾

§ 8 Triol (VIII) の生成

前節に於いて diosphenol を分離した残油は非エノール性部分を含む。この部分の油(VII) 500mg を PtO₂ 50mg を用いて接触還元すると、1時間にして 64ml (703mm, 23°) の水素を吸収し、これ以上吸収量の増加は認められない。接触還元によつて得られた油状物は、放置すれば一部分結晶化する。石油エーテルから繰返し再結すれば難溶部から m. p. 95° の針状結晶が得られ、やや易溶部から 84—85° の結晶を分離した。

	C	H
m. p. 95° の分析値	64.42 %	10.92 %
m. p. 84—85° の分析値	64.03	10.68
C ₁₀ H ₂₀ O ₃ (M=188)	63.79	10.71
Rast 法による m. p. 95° の分子量		195

従つて m. p. 95° の物質も m. p. 84—85° の物質も同一の分子式 C₁₀H₂₀O₃ を有し triol (VIII) と考えられる。両者は相互に立体異性体であろうと推定される。本物質の 10% 及び 25% 硫酸水溶液と逆流加熱して得られる油状物の赤外線吸収スペクトルの結果によると両者ともケトンの吸収を示し、25% 硫酸処理の場合は更に脱水が起り二重結合の生成が推定される。10% 硫酸処理油の赤外線吸収スペクトルは 13 図に示す如く diosphenol の LiAlH₄ 還元物、ketol (XXII) のそれと殆んど同一であるので triol の 3 個の水酸基中 2 個がセミピナコリン転位を起し、ケトンを生じたためと考えられる。(VIII) の赤外線吸収スペクトルは、3390, 3290 cm^{-1} の吸収を示し、会合水酸基の存在が推定され、又 1700 cm^{-1} 附近に於けるケトンの吸収を認めないので、このスペクトルの結果も triol 構造を支持する。

§ 9 Rotundifolone epoxide (X) ¹⁸⁾

Rotundifolone (I) 1.66g をクロロホルム 30ml に溶解し、0° に冷却し、1.69g の perbenzoic acid を含むクロロホルムの冷溶液 25ml を加え一夜 0° に放置する。反応後は過剰の試薬を 5% の炭酸ソーダ液で数回洗いこの洗液を合して 100ml とする。この

* 1-methyl-cyclohexane-diol-1.2 は cis 型 も trans 型 も稀硫酸処理により主として 1-methyl-cyclohexanone-2 を生成することが知られている (Tiffeneau, Tchoubar, C. r 199 360 (1934))

洗液中に残存する perbenzoic acid に KI を加え生成する I_2 を $1/10N$ $Na_2S_2O_3$ にて滴定すると、未反応 perbenzoic acid 0.20g、従つて反応 perbenzoic acid は 1.49g となる。これは (I) の当量消費量 1.38g に対し、1.08mol に相当する。クロロホルム層は無水芒硝乾燥し減圧下 50° 以下にて溶剤を除去して得られる物質は殆んど固化する。エーテル・石油エーテルの混液から再結すれば、無色粒状結晶 1.2g を得る。分析の結果は 1 当量の反応である epoxide (X) の生成を示し、前述の残存 perbenzoic acid 滴定値による結果と一致している。m. p. 78° ; $[\alpha]_D^{10} -28.2^\circ$ ($c=1$ in MeOH)

	C	H
分析値	66.15 %	7.55 %
$C_{10}H_{14}O_3$	65.91	7.74

赤外吸収スペクトル (第6図) の $1715cm^{-1}$ の吸収は非共役ケトンの吸収に一致し、ケトンに共役する二重結合の消失したことを示している。

§ 10 Epoxide (X) から diol (XI)¹⁸⁾

(a) Epoxide (X) の稀硫酸処理による diol (XI) の生成

1% の硫酸水溶液 100ml に epoxide (X) 500mg を加えて室温下 (25°) に撈拌をつづけると、次第に溶解して透明液となる。3 時間反応を続けた後食塩飽和して 10 時間エーテル抽出を行う。エーテル抽出物は大部分結晶化し一部油状である。エーテル・石油エーテル混合液で数回再結すると、m. p. 136° の針状結晶を得る。収量 200mg, $[\alpha]_D^{10} -210^\circ$ ($c=1$ in H_2O), 分析の結果は diol (VI) に一致する。

	C	H
分析値	60.15 %	8.15 %
$C_{10}H_{16}O_4$	59.98	8.06

赤外線吸収スペクトル (第6図) は、 3330 , 2870 , $1770cm^{-1}$ の強い吸収を示し、このうち最初の二つは水酸基の存在を示しており、しかも 会合水酸基の吸収と考えられる。 $1770cm^{-1}$ の吸収は、ケトンの存在によるものと推定されるが、かなり通常の吸収に比較して、短波長側に移行しているのが注目される。

(b) Diol (XI) の過沃度酸酸化

Diol (XI) 50mg を 100mg の過沃度酸を含む 10ml の水溶液に投じ、10 時間 40° に放置する。この反応液から 1ml をとり $1/10$ $NaAsO_2$ 溶液を加え $1/10$ I_2 液で滴定すると 0.5mol の過沃度酸が消費されているものであることを知る。この実験を数回くりかえしたが、反応の進行はおそく 1mol には到着しなかつた。残りの 9ml に水 10ml を加え蒸留を行い、溜出液に 2,4-dinitrophenylhydrazine 20mg を含む 硫酸・メタノール溶液を加えると、直ちに反応して黄色結晶を得る。メタノールから再結すると m. p. 124° に至り、別に純アセトンから誘導した 2,4-dinitrophenylhydrazone と混融を行つて融点降下は認められないので diol (XI) の過沃度酸酸化によつてアセトンが生成することを確認した。Diol (XI) をアルカリ性過マンガン酸カリ溶液で酸化を行つても、アセトンの生成を同様に確認した。

§ 11 Rotundifolone (I) の $LiAlH_4$ 還元¹⁸⁾

(a) 反応液を稀硫酸処理した場合

Rotundifolone (I) 750mg を 30ml の無水エーテルに溶解する。別に能率のよい攪拌器をつけた三口コルベン中に lithium aluminium hydride 500mg を無水エーテル 50ml に溶解し、温度を 0° に保ちつつ、湿気を避けて、前者の溶液を 30 分を要して滴下する。添加後更に 1 時間 0° にて攪拌し、その後室温で 6 時間反応させる。次いで最後に 1 時間湯煎上で逆流加熱し、反応を完結する。反応液は充分冷却し (0° 以下) 過剰の試薬は水飽和エーテルを注意して滴下し分解する。更に $2N-H_2SO_4$ 溶液を加えて攪拌し生成した水酸化アルミニウムを溶解させる。エーテル層は分液し、水層はエーテルで 6 時間抽出し、両者のエーテル液を合せて食塩飽和水で洗い、無水芒硝で乾燥後、溶剤を溜去すれば得られる残溜分は間もなく結晶化する。混在する油分を除く目的で、エーテル・石油エーテルの混液で数回再結すれば、m. p. 113° の無色針状結晶を得る。収量 300mg。分析の結果は $C_{10}H_{18}O_2$ に一致する。 $[\alpha]_D^{17} -7.2^{\circ}$ ($c=1.57$ in MeOH)

	C	H
分析値	70.54 %	10.90 %
$C_{10}H_{18}O_2$	70.54	10.66

本物質は水溶性であり、 40° において過沃度酸と反応させると、2mol を消費する*。
(10° 以下では反応は全く進行しない) 酸化生成物は苦扁桃様の香気を有し、反応液を水蒸気蒸溜して溜出する部分から 2,4-dinitrophenylhydrazone としてアセトンの生成を確認した。本物質は Pd では接触還元されない。しかしアセトンの生成及び赤外線吸収スペクトル (第15図) の結果から (XIII) なる 2,3-diol と推定した。

(b) 反応液を稀硫酸処理しない場合

Rotundifolone (I) 3g を前項の場合と同様に lithium aluminium hydride 0.8g で還元し、反応後 $2N-H_2SO_4$ 溶液を用いず水酸化アルミニウム懸濁のままエーテル抽出を行う。抽出物の大部分は結晶状で一部油状物を混在する。石油エーテルを用いて処理すると、石油エーテルに対する溶解度の相違から次の二種の結晶を分離することが出来た。

(i) m. p. 145° の物質

エーテルに難溶の部分を、エーテル・石油エーテルの混合液から二回再結すれば、m. p. 145° の針状結晶を得る。収量 0.5g。 $[\alpha]_D^{20} -58.0^{\circ}$ ($c=1$ in MeOH)

分析の結果は $C_{10}H_{18}O_2$ に一致する。

	C	H
分析値	70.23 %	10.42 %
$C_{10}H_{18}O_2$	70.54	10.66

本物質を Pd-BaSO₄ を用いてメタノール中で接触還元すれば 1 mol 当量の水素を吸収する。還元生成物は結晶状でエーテルに難溶である。エーテル・石油エーテルの混合

* Periodic acid は通常 α -glycol, α -ketol, α -diketone 等に作用するものであることはよく知られているが, exocyclic double bond に反応することが最近 Chatterjee⁵⁵⁾ 等により報告された

液から一回再結すれば, m. p. 165° の長針状結晶を得る。

	C	H
分析値	69.57 %	11.87 %
C ₁₀ H ₂₀ O ₂	69.72	11.70

この分析の結果と, 混融とにより本物質は次節に述べる(VI)の lithium aluminium hydride 還元生成物(XVI)と同一であることを確認した。後述する様に(XVI)は過沃度酸を全く消費しないので α -glycol の構造を有さない故本物質は 1,3-diol (XV) の構造を有すると考える。(XV) の赤外線吸収スペクトルは 第15図 に示す通りで 3180, 3130cm⁻¹ に於ける水酸基の吸収を示すがケトンの吸収は認められない。

(ii) m. p. 85° の物質 (XIV)

m. p. 145° の結晶(XV)を除いた石油エーテル濾液を半量に濃縮し, 冷却すれば更に結晶を生ずる。之を石油エーテルから繰返し再結すれば m. p. 85° の針状結晶が得られる。分析の結果は C₁₀H₁₈O₂ に相当する。収量0.8g。[α]_D²⁰ +116.5° (c=2 in MeOH)

	C	H
分析値	70.60 %	10.57 %
C ₁₀ H ₁₈ O ₂	70.54	10.66

本物質を Pd を用いて接触還元すれば 1mol の水素を吸収し油状物質を生成する。Pt を用いて還元すれば得られる一分子水素添加物質は一部結晶化する。これは二重結合の還元によって生じた立体異性体を混合するためと考えられる。この還元物質(XVII)は, 全く過沃度酸と反応せず, 10%硫酸溶液と逆流加熱すれば, limonene 様香気を有する物質に変化し, 第三級アルコールの脱水反応と考えられるので 1,3 diol (XIV) の構造を有すると考えられる。従つて (XIV) と (XV) は相互に立体異性の関係にあると推定される。

§ 12 Dihydrorotundifolone (VI) の LiAlH₄¹⁸⁾ 還元

(VI) 800mg を lithium aluminium hydride 500mg とともに前節に述べたと同様の方法で還元し, 水酸化アルミニウム懸濁のまま, エーテル抽出を行えば, 生成物は油分を混ざる結晶であつた。

(a) 還元生成物のうち石油エーテルに難溶の部分から結晶を分離し, これをエーテルから再結すると m. p. 165° の美しい長針状結晶を得る。収量200mg。[α]_D³⁰ -33° (c=0.96 in MeOH)

分析の結果は C₁₀H₂₀O₂ に相当する。

	C	H
分析値	69.86 %	11.99 %
C ₁₀ H ₂₀ O ₂	69.72	11.70

本物質は全く過沃度酸と反応しない故 2,3-glycol 構造を有しないと考えられる。10%硫酸溶液と逆流煮沸すれば limonene 様香気を有する油状物質を生成し, 第三級アルコールの脱水反応が起つたものと推定され, 1,3-diol 構造(XVI) を有するものと考えられる。本物質の赤外線吸収スペクトル (第15図) は 3117, 3280cm⁻¹ に於ける水酸基の

吸収を示すがケトンの吸収は示さない。

(b) m. p. 165°の物質を濾別した油状物質は、減圧蒸溜にかけると b. p. 115—125°/1-2mm で溜出する部分が主溜分であつて、無色粘稠な syrup である。収量 250mg。

$[\alpha]_D^{30} + 26.2^\circ$ (c=1 in MeOH) $n_D^{27} 1.4662$, $d_4^{27} 0.9715$

$MR_D = 49.05$ ($C_{10}H_{20}O_2$ の diol としての計算値 49.07)

分析及び分子屈折の結果は $C_{10}H_{20}O_2$ の diol であることを示している。

	C	H
分析値	69.14 %	11.95 %
$C_{10}H_{20}O_2$	69.72	11.70

本物質は水に溶解しないので 31.5mg をメタノール 7ml に溶解し、50mg の HIO_4 を含む水溶液 3ml を加えて 2 時間 25° に放置後、反応液より 2ml をとり 1/10 $NaAsO_2$ 5ml, 重曹 1g を加え 15 分放置し、1/10 I_2 液で滴定すると HIO_4 の消費量は 35mg であつた。この結果は、本物質 $C_{10}H_{20}O_2$ の分子量 172 から計算すれば、1mol の消費量に相当し、本物質が 2,3-diol 構造 (XVII) であることを示している。本物質の赤外線吸収スペクトルは 3320, 3380 cm^{-1} の水酸基の吸収を示しケトンの吸収は認めない。

§ 13 Diosphenol から得られる diol

(a) Diosphenol の Pt 接触還元

Diosphenol 1.68g を 50ml のエタノールに溶解し 100mg の PtO_2 とともに接触還元を行えば 5 時間にして 2mol の水素に相当する 565ml を吸収する。(12°C, 693mm) 還元物は結晶を含む油状物であり、8mm の減圧蒸溜を行うと 100—120° で殆んど溜出し、冷却すれば半結晶状となる。少量の石油エーテルを加えると、難溶部分から 0.3g の結晶部分を分離し、再結を二回行くと m. p. 78° に至る。分析の結果は、 $C_{10}H_{20}O_2$ (XIX) に一致する。

	C	H
分析値	69.87%	11.90%
$C_{10}H_{20}O_2$	69.72	11.70

赤外線吸収スペクトルも水酸基の強い吸収を示し (第 16 図), ケトンの吸収は認められず, Malaprade 反応陽性であつて, 2,3-diol 構造を有することを示している。(XIX) を除いた油 (XX) は (XIX) の立体異性体と考えられるが少量の (XIX) を含み純粋分離は行わなかつた。

(b) Diosphenol の $LiAlH_4$ 還元

Diosphenol 1.68g を前節と同様な方法で lithium aluminium hydride 0.7g と無水エーテル中で還元する。反応後水で処理してエーテル層を芒硝乾燥し溶剤を除去すれば 1.5g の油状物を得る。塩化鉄反応は陰性で旋光性を示さない。本油状物を 6mm で分溜し次の三つに区分した。

	溜出温度	n_D^{21}	収量
i	90°—110°	1,4662	0.8g
ii	130°—140°	1,4727	0.4

iii 残留分

0.3

即ち溜分(i)が主生成物であることを示しており、又赤外線吸収スペクトルにより 3300 cm^{-1} 及び 1700 cm^{-1} 附近に強い吸収を示すこと、及び紫外線吸収スペクトルに於いて $273m\mu$ に極大吸収を示すことから、ketol 構造を有し 1-methyl-4 isopropyl-cyclohexanol-3-one-2(XXII)であると考えられる。本物質は Pd 接触還元では水素吸収を示さないが、Pt 還元では水素を吸収する。Pt 還元生成物は 1mol の過沃度酸を消費し、Pt 接触還元生成物は、1-methyl-4 isopropyl-cyclohexandiol-2.3 であると推定される。本物質(XXII)は triol (XIII) の10%硫酸処理によつて得られる油状物(IX)と殆んど同一の赤外線吸収スペクトルを示すので、(IX)もketol構造を有することが明らかにされた(第13図参照)。

第9章 結 論

著者は日本産 *Mentha rotundifolia* の精油に関する研究を行い、本種はヨーロッパ産の同属植物精油とは異なる物理恒数を示すことから全く別の系統に属することを明らかにした。次いで本精油の紫外線吸収スペクトル及びポーラログラフ法による研究の結果からして、薄荷属精油の現在まで報告されたものとは全く異なる $\alpha \cdot \beta$ 不飽和ケトン $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ なる物質が主成分であることを明らかにし、本物質は文献に未記載であるので著者は之を“rotundifolone”と命名した。

さらに本物質の紫外線吸収スペクトル、赤外線吸収スペクトル、並びに種々の化学反応によつて生ずる各種の誘導体を精査することにより、rotundifolone の化学構造は 1-methyl-4 isopropylidene-1,2-epoxy-cyclohexanonone-3 であることを明らかにし得た。

著者はまた薄荷属の二大分類である menthone 系薄荷と carvone 系薄荷の中間体として Walker 及び Read が提案した diosphenol に代り rotundifolone 及びその類縁化合物が“方向転換台”としての役割を演ずるものと推定し、その生化学的意義の重要性を強調した。なお細胞学的研究により *M. rotundifolia* が薄荷属中最少の染色体数を有することから、所謂原型に属するであろうということが明らかにされ、一方化学的研究により本精油の主成分が特殊成分 rotundifolone であることを確定するに至つたことは精油生成機構究明にあたり、極めて重要な意義を有するものと推定した。

Rotundifolone はまた印度産 *Mentha viridis* 精油の主成分である mintglyoxal と同一であるが、mintglyoxal 式はあやまりであることを示し、さらに dihydrorotundifolone は米国产 *Mentha sylvestris* 精油の主成分 l-piperitone oxide と同一であることを明らかにした。

(1956. 10. 15)

引用文献

- (1) Guenther, E. : "The essential oil" Vol. III : 687 (1949)
- (2) Hegi, G., Gamo, H. und Marzell, H. : "Illustrierte Flora von Mittel-europa" V. Band, 4 Teil, 2335 (1914)
- (3) Schürhoff, P.N. : *Arch. Pharm.*, 267, 515 (1925)
- (4) 池田長守 : 岡山大学農学部学術報告 8, 62 (1956)
- (5) 長沢 徹 : 岡山県立農業試験場特別報告 No. 50 (1954)
- (6) *Berichte von Schimmel* : April, 80 (1907)
- (7) Rovesti, R. : *Profumi Italici*, 3, 178 (1927)
- (8) Costa, A.F. : *Bol. Escola. Farm. Univ. Coimbra* (portugal), 5, 90 (1945)
- (9) Sfiras, J. : *Researches* 22 (1952), C.A. 46, 6333 (1952)
- (10) Hegnauer, R. : *Ber. Schweiz. Bota. Ges.* 63, 90 (1953), C.A. 48, 11733 (1954)
- (11) Shimizu, S. : *Bulletin of Agric. Chem. Soc. Japan*, 20, 84 (1956)
- (12) Glastone : *J. Chem. Soc.* 25, 1 (1872)
- (13) Flückiger, F.A. : *Ber.* 9, 473 (1896)
- (14) Beyer. : *Arch. Pharm.* 221 283 (1883)
- (15) *Berichte von Schimmel* : April, 28 (1898)
- (16) Kusner and Grinberg : *J. Applied. Chem. USSR.* 8, 1221 (1935) C.A. 34, 213 (1940)
- (17) 清水純夫 : 信州大学紀要, 4, 313 (1954)
- (18) Shimizu, S. : *Bulletin of Agric. Chem. Soc. Japan* 21 (1957) in press
- (19) Paget, H. : *J. Chem. Soc.* 829 (1938)
- (20) *Berichte von Schimmel*; April, 108 (1908)
- (21) Nelson, E.K. : *J. Am. Chem. Soc.* 33, 1404 (1911)
- (22) Wallach, O. : *Ann.* 392, 59 (1912)
- (23) Gildmeister, E. und Hoffman, FL. : "Die Ätherischen Öle" Vol.1. 661 (1928)
- (24) Simonsen, J.L. : *The Terpens* Vol. I 433 (1953)
- (25) Reitsema, R. and Varnis, V.J. : *J. Am. Chem. Soc.* 78, 3792 (1956)
- (26) Chakravarti, K.K. and Bhattachayya, S.C. *P.E.O.R.* 45, 217 (1954) 46, 256 (1955)
- (27) 池田長守 : 薄荷・除虫菊 (養賢堂) 68, (1952)
- (28) 清水純夫 : 長野県立農林専門学校学術報告 3, 21 (1952)
- (29) 長沢 徹 : 薄荷の科学 (日本文教出版) (1950)
- (30) Gerber, M.I., Kuznetsova, Z.B. and Neiman, M.B. : *Zhur. Anal. Khim.*, 4, 103 (1949) C.A. 44, 2416 (1950)
- (31) Bitter, B. : *Collect. of Czechoslov. Chem. Communs.* 15, 1 (1950)
- (32) Woodward, R.B. : *J. Am. Chem. Soc.* 63, 1123 (1941) 64, 76 (1942)
- (33) Evans, L.K. and Gillam, A.E. : *J. Chem. Soc.* 815 (1941) ; 565 (1943) ; 432 (1945).
- (34) Gillam, A.E., Linas-Gray, J.I., Penfold, A.R. and Simonsen, J.L. : *J. Chem. Soc.* 60 (1941)
- (35) Bellamy, L.J. : "The Infrared Spectra of Complex Molecules" (1954)
- (36) Asahina, Y. and Mitsuho, S. : *J. Pharm. Soc. Japan*, 482 1 (1922); 薬誌 255 (1922)
- (37) Rupe, H. und Refardt, M. : *Helv. Chim. Acta.* 25, 836 (1942)
- (38) Treibs, W. : *Ber.* 66, 615 (1933)
- (39) Walker, J. and Read, J. : *J. Chem. Soc.* 238 (1934)

- (40) Adams, R. : Organic Reaction Vol. VI 470 (1951)
- (41) Hückel, W. : "Theoretische Grundlage der Organische Chemie" Vol. I, 215(1940)
- (42) Schwarzenbach, G. und Wittwer, Ch. : *Helv. Chim. Acta.* 30, 663 (1947) 30, 656 (1947)
- (43) Leonard, N.J. and Mader, P.M. : *J. Am. Chem. Soc.* 72, 5383 (1950)
- (44) Le.Febre, R.J.W., Maramba, F. and Werner, A.R. : *J. Chem. Soc.* 2496 (1953)
- (45) Trevoy, L.W. : *J. Am. Chem. Soc.* 71, 1675 (1949)
- (46) Plattner, PL.A., Heusser, H. und Feuer, M. : *Helv. Chim. Acta.* 32, 589 (1949)
- (47) Kondakov und Bachtschiev : *J. Pr. Chem.* ii 63, 61 (1901)
- (48) Semmler, F.W. and Mckenzie : *Ber.* 39 1160 (1906)
- (49) Cusmano, : *Gazzetta*, 53 649 (1923)
- (50) Eastman, R.H. : *J. Am. Chem. Soc.* 76 4115 (1954) ; 76 4118 (1954) 77 6642 (1955)
- (51) Miller : *Pharm. Experiment Sta. Univer. Wisconsin, Circ.* No. 2 (1918)
- (52) Wallach, O. : *Ann.* 437, 148 (1924)
- (53) 落合英二, 津田恭介 : 有機微量小量定量分析法 (南山堂) 200, (1948)
- (54) Nakajima, M. : *Memories of College Agric. Kyoto Univ.* ; No, 65 (1952) 5
- (55) Chatterjee, A. and Majumdar, S.G. : *Anal. Chem.* 28, 878 (1956)
- (56) Macbeth, A.K. and Robertson, W.G.P. : *J. Chem. Soc.* 3512 (1953)
- (57) Ibid : 701 (1954)

Studies on Rotundifolone, a New Terpenic Ketone

By

Sumio Shimizu

Laboratory of Agricultural Chemistry, Faculty of Agriculture
Shinshu University

Summary

The essential oil of *Mentha rotundifolia* cultivated in Japan is highly dextro-rotatory. It has a high refractive index and a high specific gravity as compared with those of European oils.

By polarographic method it was found that this oil contained a substance which was more easily reduced at the dropping mercury cathode than any other oils of *Mentha* plants were.

The principal component was isolated as a crystal by vacuum fractional distillation. Its physical properties are as follows:

$$\text{m. p. } 27.5^{\circ} \quad [\alpha]_{\text{D}}^{10} + 199.6^{\circ} \quad n_{\text{D}}^{10} 1.5045 \quad d_4^{30} 1.053$$

This substance gives negative test with ferric chloride solution and Schiff's reagent. It reduces Fehling solution and ammoniacal silver nitrate. Its Malaprade reaction is positive after being stood for several hours. It shows an intense absorption maximum at 260 m μ ($\log \epsilon = 3.95$ in EtOH). It gives easily monosemicarbazone which melts at 180° (with decomp.) and has λ_{max} at 273 m μ .

From the results of elementary analyses of the original ketone and its semicarbazone, this substance is found to have the molecular formula C₁₀H₁₄O₂ and to be an α , β -unsaturated ketone. The structure of rotundifolone has been established to be 1-methyl-4-isopropylidene-1, 2-epoxy-cyclohexanone-3 from the following facts:

1) The ultraviolet spectra of rotundifolone and its semicarbazone show the absorption bands which are attributable to the presence of α , β -unsaturated ketone.

2) The infrared spectra of rotundifolone and its epoxide do not show the absorption band characteristic of hydroxyl group near 3 μ .

3) Catalytic reduction of rotundifolone over palladium barium sulfate gives dihydro-rotundifolone, which rearranges to diosphenol in acid media. This indicates that rotundifolone has *p*-menthane carbon skeleton, in which

each of the carbon atoms 2 and 3 has an oxygen atom.

4) The formations of triol $C_{10}H_{20}O_3$ and ketol $C_{10}H_{18}O_3$ from dihydrorotundifolone suggest the presence of an epoxide linkage in the original ketone.

5) By the periodic acid oxidation of diol (XI), acetone is obtained. This fact shows that rotundifolone has an isopropylidene group.

The reactions of rotundifolone above mentioned are shown in Fig. 10. By lithium aluminum hydride reduction, various diols are obtained from rotundifolone and dihydro-rotundifolone, as shown in Fig. 14.

Rotundifolone which has two oxygen atoms in *p*-menthane ring, is an interesting substance from the biochemical point of view. It has been shown from the cytogenetical studies that *Mentha rotundifolia* has the least number of chromosomes and supposed to be one of the prototypes or the types connected to the prototype of *Mentha*. This interpretation seems to support that rotundifolone will be a "turn-table" between the menthone and carvone series, instead of diosphenol which was suggested by Walker and Read. Diosphenol is well known to be one of the components of the leaves of *Barosma*, but has never been isolated from the essential oils of the genus *Mentha*, as a natural product.

By mixed melting point of semicarbazones, dihydrorotundifolone has been found to be identical with *l*-piperitone oxide which was recently shown to be the principal component of the essential oil of American *Mentha sylvestris* by Reitsem et al.

In 1955 K. K. Chakravarti et al isolated a new α, β -unsaturated ketone $C_{10}H_{14}O_2$ from Indian *Mentha viridis* and named it as "mintglyoxal". The infrared spectra of their ketone, its epoxide and diol from epoxide coincided completely with those of our rotundifolone series respectively. However mintglyoxal formula presented by them can not be accepted for rotundifolone from our experimental results.