Rotundifolone の水素化アルミニウムリチウム還元により得られる新モノテルペンダイオールの化学構造について

清水純夫・柴田久夫・唐沢伝英・森　清明

信州大学農学部　分析化学研究室

I　序　　言

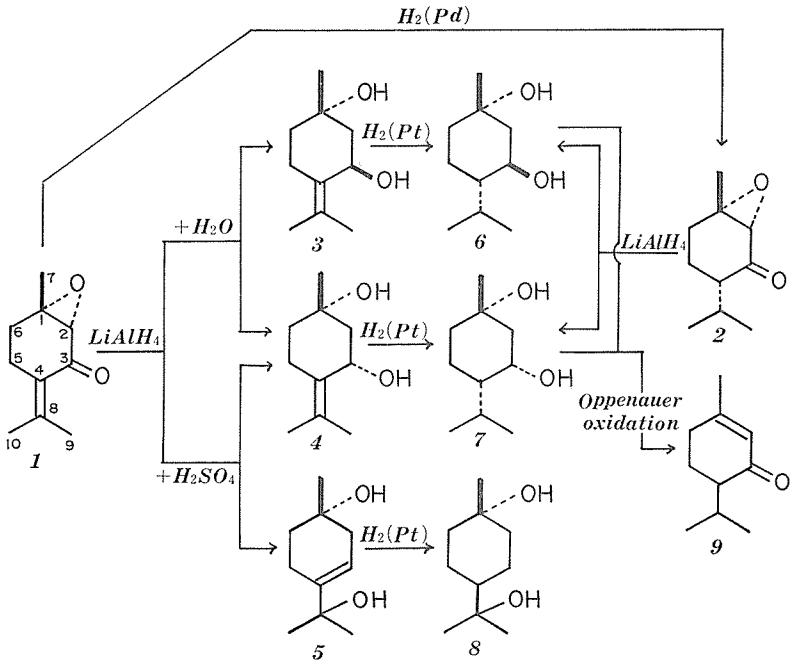
ハッカ属植物は，多くの種に分けられ分類はきわめて複雑であるが，Briquet は2亜属15種に分けている[1]。この中で *Mentha rotundifolia* HUD. は最小の染色体数 (2n=24) を有し，ハッカ属各種の系統をしらべる細胞遺伝学的研究に極めて重要な植物である[1]。このものは日本に自生せず，原産地のヨーロッパ各地に広く野生している。そのため欧州の研究者により，その精油成分の研究がいくつか発表された[2]。1956年，清水はイタリー系の *rotundifolia* を日本で栽培しその精油から，新モノテルペンケトン $C_{10}H_{14}O_2$ を単離し，その化学反応とUV，IR等のスペクトルデータから，その構造を (+) piperitenone oxide **1** であると報告し，ついで**1**の lithium aluminum hydride 還元により，通常の条件では 1,3-diol (**3**, **4**) を生成するが，処理方法によっては，構造不明の diol体 (mp. 113°) を与えることを述べた[3]，今回このものの，PMRデータと接触還元物を精査し，この新ダイオールは *p*-menth-3-en-1,8-diol **5** であることを確定するに至ったので，その経過を報告する。

II　実験結果および考察

Rotundifolone **1** を前報[3]で述べたと同様に lithium alumium hydride により．無水テトラヒドロフラン中で，氷冷下にて還元し，ついで，反応生成物を水，エーテルで処理すると1,3-diol 体である，**3**，**4** が得られる。その際，反応生成物に混ずる水酸化アルミニウムを除く目的で10％硫酸液で充分撹拌しエーテルで抽出すると $C_{10}H_{18}O_2$ (mp. 113°) **5** とともに少量の **4** が得られる。

1 は Pd 接触還元により1モルの水素を吸収して，(−) piperitone oxide **2** を生成することは **2** の semicarbazone に誘導することにより確認した[3]。**1** と **2** の絶対構造については，旋光分散による研究を行い，逆オクタント則を適用して，**1** と **2** は 1S：2S 配置であることを確定した[4]。**1** と **2** は，いづれも epoxy 環が1位の methyl 基に対して，裏側にある。この epoxy 環は還元により，hydroxyl 基が1位につく場合と2位の場合の両者が考えられる。1位につけば，1,3-diol を，2位につけば 2,3-diol を生ずることになる。**3** 及び **4** は 2,3-

1983年9月17日受付



Scheme-1　Compounds derived from Rotundifolone **1**

diol に特有な過沃素酸反応を示さないことから 1,3-diol と推定した[3]。さらに **3** 及び **4** を接触還元して得られる **6**(mp 165°) 及び **7**(syrup) は，いづれも Oppenauer 酸化により piperitone **9** を生ずることから 1,3-diol 構造をもつことが確かめられた[5]。

その後，勝原らは主として，ＩＲ法を用い，**3** が trans 1,3 diol, **4** が cis 1,3-diol であることを明らかにした[6]。さらに勝原らは，北海道産ミッチャム系ペパーミント油の高沸点から新モノテルペンダイオールを単離し，ＩＲおよびＰＭＲによる考察から，この新ダイオールは，1S：3S-1-hydroxymenthol, **6** であると報告した。この研究において，勝原らは，rotundifolone **1** の Pd 接触還元で得られる **2** の lithium aluminum hydride 還元で生成する diol (mp. 165°) と **6** とが一致することを混融とＩＲ法により明らかにした[7]。

Rotundifolone **1** の lithum aluminum hydride 還元によって得られる反応液の後処理法として，稀硫酸を加え攪拌すると，**5** と **4** の混合物が得られることは前述した。**5**，**4** の分離はシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより，ベンゼン，クロロホルム，酢酸エチル，メタノールの順に溶出を試みると，酢酸エチル溶出画分から **4** が，また酢酸エチル，メタノール（1：1）溶出画分から **5** が得られる。**4** はヘキサンから再結すると無色結晶 (mp. 85°) となり，そのＩＲを比較することにより，既報の cis *p*-menth-4(8)en-1, 3-diol であることが明らかになった[3,5,6]。

a)　新 diol **5** の接触還元による trans 1,8-terpin **8** への誘導

上述の様に，シリカゲルカラムクロマトグラフィーで，**4** が溶出したあと，酢酸エチル，メタノール混合溶媒で溶出する画分は，石油エーテルで，くりかえし再結すると，針状結晶

(mp. 113°) を得る。このもののＩＲは既報の diol (mp. 113°) **5** のＩＲと完全に一致する。このものは当初，2, 3-diol と推定したものである[3)*]。しかし，過沃素酸反応は10分の試験では陰性であり，2,3-diol 構造に疑問が残るので今回，再検討を試みた。元素分析の結果は $C_{10}H_{18}O_2$ に一致し，ＩＲは Fig. 1 に示されている様に，carbonyl 基の吸収は認められず，hydroxyl 基 (3380, 3350cm^{-1}) のほか二重結合 (1665, 895cm^{-1}) の存在が推定されるので，次の様に接触還元を試みた。

Diol **5**を白金黒の存在のもとに，酢酸エチル溶液中で，室温にて攪拌し，還元を試みると，24時間で，約１モルの水素を吸収した。水素添加生成物を，酢酸エチル，エタノールの混液

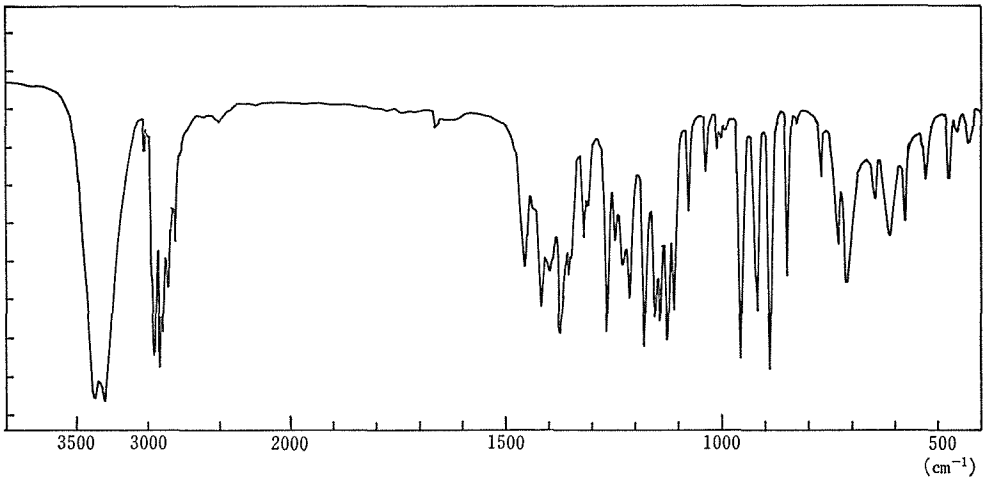


Fig. 1　IR spectrum of *p*-Menth-3-en-1, 8-diol **5**

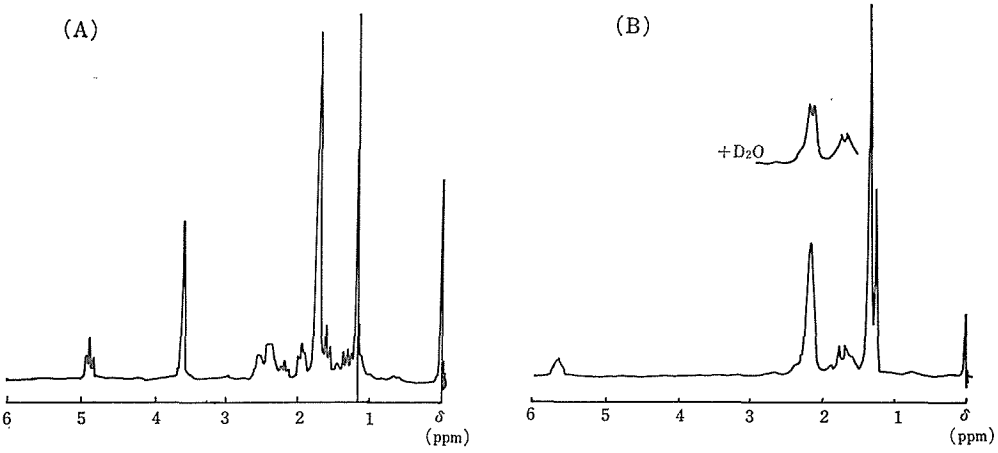


Fig. 2.　PMR Spectra of (A) cis-p-Menth-4 (8) en-1, 3-diol **4** and (B) p-Menth-3-en-1, 8-diol **5**

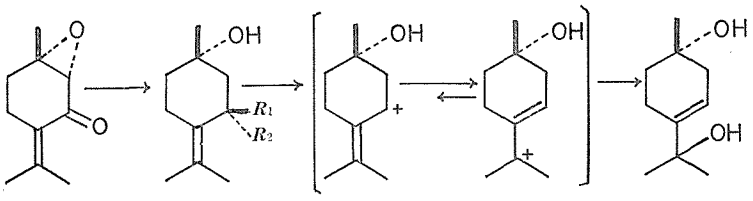
* Reitzema も Piperitenone oxide **1** の同様の還元により得られる diol に 2,3-diol 構造を与えている。J. Am. Chem. Soc. **78**, 5022 (1956)

から再結すると，mp. 156～157°Cをもつ無色の結晶が得られた。ＩＲからは，hydroxyl 基の強い吸収は見られるが，二重結合の吸収は，もはや認められない。種々の既知の terpene diol 類のＩＲと比較したところ，trans 1, 8-terpin**, 8 のＩＲがこの還元体のＩＲと完全に一致した。1,8-terpin は，trans 体のほか，cis 体（mp. 104～105°），抱水 terpin (mp. 116°～117°)が知られているが，ＴＬＣによる検索では，殆んど trans 1,8-terpin であった。

b）　PMRによる**5**の構造考察

5は室温における接触還元により，1,8-diol 構造をもつ trans 1, 8-terpin を生ずることから，**5**のhydroxyl 基の位置は明らかになったが　二重結合の位置は不明であるのでＰＭＲ（Fig. 2）を用いて，次の様に決定した。

5の C_1 と C_8 はともに hydroxyl 基を有し，さらに前者は monomethyl 基（δ 1.2 ppm, 3H)を，後者 は dimethyl 基（δ 1.3 ppm, 6H,）を有することから，C_1–C_7 および C_4–C_8 間には二重結合は考えられない。従って i) C_2–C_3（又は C_5–C_6），ii) C_3–C_4（又はC_4 –C_5）のいづれかに二重結合の位置が限定される。i) の場合には，Fig. 2 の δ 5.6ppm の１個分のプロトンを説明出来ないから，i）のケースは除外され，結局，ii) の C_3–C_4 又は C_4–C_5 の間の二重結合でなければならない。さて本還元体の diol **5**は，**1**から誘導された経過から明らかのように，1,3-diol 体（**3**, **4**）から生成しており，**1**から**5**に至る反応経過は Scheme 2に示される様に，酸性下における allyl 転位型反応で進行するものと考える。従って，二重結合は C_3–C_4 間にある 1,8-diol 構造が**5**に与えられ，ＰＭＲスペクトルも，この構造をよく支持している。



1　　*3*　$R_1 = OH, R_2 = H$　　*5*

4　$R_1 = H,\ R_2 = OH$

Scheme-2

Ⅲ　要　　約

Rotundifolone **1** の lithium aluminum hydride 還元を行い，そのままのアルカリ性で処理すると**3**，**4**のような trans 及び cis *p*-menth-4(8)-en-1, 3-diol を生成するが，還元後の後処理において，稀硫酸を用いると，allyl 転位型反応がおこり，1, 8-diol 構造の *p*-menth-3-en-1,8-diol **5** に相当する新テルペンアルコールを生成する。この構造は，接触還元により trans 1, 8-terpin に誘導されることと，PMR スペクトルによる研究から確定し

** trans 1,8-terpin については (+) limonene, (−) α-pinene の光化学反応で得られることを筆者らはさきに報告した（柴田，清水：日本化学会，第16回香料テルペンおよび精油化学に関する討論会要旨集[8]）。

た。

Ⅳ 実 験 の 部

本研究における，赤外線吸収スペクトルの測定は，日立 EPI-G_2 機を用い，KBr セル法によった，核磁気共鳴スペクトル（PMR）の測定は，日立 R-24 型（60 MHz）を使用し溶媒は重クロロホルムを，内部標準には，テトラメチルシランを用いた。

a） Rotundifolone **1** の lithium aluminum hydride 還元による **5** の合成

氷冷下において，$LiAlH_4$ 3.5g を tetrahydrofuran（THF）60 m*l* に懸濁し，撹拌下に *rotundifolia* oil（rotundifolone 90%を含有）3.4 g を溶解した THF 20m*l* を分液漏斗にて，湿気を避けて滴下しながら還元を行った。滴下は1時間で終了した。更に13時間氷水浴で反応をつづけた，そのあと，60°C の湯浴で1時間還流しながら反応を完結させた。反応終了後，過剰の $LiAlH_4$ を分解するため，水飽和エーテル 85m*l* を加え，さらにそのあと水 25m*l* を加えて撹拌を行った。この反応で生成した，$Al(OH)_3$ を除くため10%硫酸液（100 m*l*）を加え1時間撹拌し，エーテルを加えて，還元体を二回抽出した。エーテル，THF 層を分液し，溶媒を留去すると，油状物質 3.5 g を得た。

この還元生成物を，シリカゲル（100mesh）100 g を用いカラムクロマトグラフィーを行い，次の順に溶出し，2種の diol 体を分離した。a）ベンゼン，b）ベンゼン，クロロホルム，c）クロロホルム，d）クロロホルム，酢酸エチル，10：1，e）〃，5：1，f）〃，1：1，g）酢酸エチル，h）酢酸エチル，メタノール，1：1，i）メタノール。

g）画分は，溶媒を留去すると結晶化する。収量，272mg，ヘキサンから再結すると，mp. 81–82° となり，IRは下記に示す通りで，既報[5]の diol **4**（mp. 85°）と一致した。

IR. ν_{max}^{KBr} (cm^{-})：3440, 3350 (s, hydroxyl), 2900 (s), 3050 (w, double bond) 1680 (m, double bond), 1440 (m), 1400 (s), 1375 (m), 1260 (s), 1175 (s), 1080 (s), 1030 (s), 910 (s), 870 (m), 840 (s), 650 (m)

PMR, $\delta_{TMS}^{CDCl_3}$ (ppm)：1.15 (3H, s. $\mathbf{CH_3}$–C(–)–OH) 1.7(6H, s. $(\mathbf{CH_3})_2C{=}$), 3.57 (2H, s. $\mathbf{H_2}C(C\text{–}OH)_2$), 4.85 (1H, t. $\mathbf{H}$–C(CH_2^{-})(OH))

h）画分は溶媒を除去すると，結晶 1463mg が得られる。石油エーテルから再結すると mp. 108–110°，このもののIRは，既報[3]の diol（mp. 113°）のIRと一致した（Fig. 1）

IR. ν_{max}^{KBr} (cm^{-})：3380, 3350 (s, hydroyl), 2900 (s), 3050 (w, double bond), 1665 (w, double bond)

PMR, $\delta_{TMS}^{CDCl_3}$ (ppm)：1.2(3H, s. $\mathbf{CH_3}$–C(–)–OH), 1.3 (6H s. $(\mathbf{CH_3})_2C$–OH), 2.0～2.4(6H, D_2O 添加 4H), 5.6(1H, t, $\mathbf{H}$–C(–)=)

TLC,（酢酸エチル，ベンゼン1：5　展開）Rf. **4**, 0.5, **5**, 0.3

b） **5** の PtO_2 による接触還元により trans 1,8-terpin の生成

Diol **5** (90mg) は PtO_2 100mg を酢酸エチルであらかじめ，水素気流中で作成した白金黒懸濁液に加え，酢酸エチル 5 m*l* の溶液とし，室温（20°）にて，水素気流中で撹拌した。75分で32m*l*，24時間で 45.5m*l*，約1モルの水素を吸収した。常法どおりに，触媒，溶媒を除くと残油 100mg が得られ，放置すると結晶化した mp. 140°～150°，酢酸エチル，エタノールの混液で再結すると mp. 156～157°，標品の trans 1,8-terpin（mp. 158°～159°）と混融して融点降下を示さず，また両者のＩＲも一致した。

IR. ν_{max}^{KBr} cm^{-} : 3350 (s. hydroxyl) 2980 (s), 2425 (s), 2880 (m), 1470 (m), 1440 (m), 1420 (m), 1370 (s), 1300 (m), 1250 (m), 1200 (s), 1170 (m), 1160 (m), 1150 (s), 1010 (s), 990 (s), 910 (s), 840 (m), 770 (m), 670 (m)

引　用　文　献

1) 池田長守，細胞遺伝学的方法によるハッカ属植物の育種学的基礎研究，岡山大学農学部作物学第二研究室，p. 2, p. 36 (1961)

2) S. Shimizu, Bull. Agric. Chem. Soc. Japan, **20**, 84 (1956)

3) S. Shimizu, *ibid.*, **21**, 107 (1957)

4) S. Shimizu, J. Katsuhara, Y. Inouye, Agric. Biol. Chem. Japan, **30**, 89 (1966)

5) S. Shimizu, 日本農芸化学誌 **32**, 5 (1958), Bull. Agric. Chem. Soc. Japan, **21** 258 (1957)

6) 勝原淳，石橋宏一，橋本浩明，小林正久，工業化学雑誌 **69**, 1170 (1966)

7) *ibid.*, **69**, 86 (1966)，香料，**83**, 51(1966)

8) 柴田久夫，清水純夫，日本化学会，香料　テレペンおよび精油化学に関する討論会要旨集（於弘前大学）p. 139(1972)

A New Monoterpene Diol, Reduction Product of Rotundifolone with Lithium Aluminum Hydride

By Sumio Shimizu, Hisao Shibata, Den'ei Karasawa and Kiyoaki Mori

Laboratory of Analytical Chemistry, Fac. Agric., Shinshu Univ.

Summary

This paper was dealt with the structure elucidation of an unidentified diol obtained from the reduction product of rotundifolone ((+)-piperitenone oxdie **1**) with lithium alminum hydride. This diol **5** was predominantly given after working up under acidic media, while under the alkaline condition two diols, trans and cis *p*-menth-4(8)-en-1, 3-diol (**3** and **4**) were obtained.

The structure of compound **5** has been confirmed to be *p*-menth-3-en-1, 8-diol by chemical and spectrometric methods. The formation of 1, 8-diol **5** will proceed by the allylic rearrangement of 1, 3-dols (**3** and **4**).