論文特集「生体関連物質と配位化学」

(日本化学会誌, 1988, (4), p. 629~634)

© 1988 The Chemical Society of Japan

環状モノテルペノイドの生合成——鎖状アリルニリン酸の環化における二価金属イオンの役割¹⁾²⁾——

(1987 年 8 月 20 日 受理)

菅 隆幸*・泉 俊輔・平賀 良知

鎖状アリルニリン酸が環化して、環状モノテルペノイドを生成するさいの二価金属イオンの役割と反応機構を調べた。鎖状アリルニリン酸が環化し、環状モノテルペノイドが生成するさいには、(i) 配位能の高い二価金属イオンのリナリルニリン酸への作用が不可欠であること、(ii) このさいに二価金属イオンはニリン酸部分とキレート配位すること、および (iii) この配位の形成によって C-O 結合が弱められ、エネルギー的にもっとも環化反応をうけやすい構造のリナリルカチオンが発生しやすくなることが明らかになった。

1 緒 言

テルペノイド類は、自然界に広く存在し、その基本単位は C_5 の“イソブレン単位”からなっている。とくに、高等植物に広く分布する環状モノテルペノイド類は、ジメチルアリルニリン酸(ニリン酸エステル、以下ニリン酸と略記する)にイソペンテニルニリン酸が縮合して生成する C_{10} -プレニル鎖が閉環・環化して形成される。Ruzicka らは、環状モノテルペノイド生合成の直接の前駆体はネリルニリン酸(以下 NPP と略記する)であることを提唱し³⁾、その後、このことが一般に信じられてきた⁴⁾。一方、著者らは、リナリルニリン酸(以下 LPP と略記する)がゲラニルニリン酸(以下 GPP と略記する)と NPP のシス-トランス異性化の仲立ちをしていること⁵⁾とハッカ(*Mentha spicata*)およびナツダイダイ(*Citrus natsudaidai*)の粗酵素系において GPP や NPP よりも LPP が環状モノテルペノイドへより多く取り込

まれること⁵⁾⁶⁾を見だし、これらのことから、LPP が環状モノテルペノイド生合成のより直接の前駆体である可能性を示唆した⁷⁾。他方、GPP や NPP は、その粗酵素系に共存する酸性ホスファターゼによって LPP よりも速く加水分解されること⁸⁾と、部分精製した酵素によるこれら鎖状アリルニリン酸類の環化過程には、 Mn^{2+} あるいは Mg^{2+} などの二価金属イオンが必須の因子であることを見いだした⁷⁾⁸⁾。

そこで、環状モノテルペノイド生合成過程における二価金属イオンの役割を明らかにするために、鎖状アリルニリン酸に二価金属イオンのみを加えて反応生成物を調べた。さらに、鎖状アリルニリン酸に二価金属イオンが配位する過程を、常磁性二価金属イオン添加にともなう鎖状アリルニリン酸の 1H -NMR スペクトルの変化から調べた。さらにまた、分子軌道法を用いて鎖状アリルニリン酸と Mn^{2+} との配位中間体の構造を解明すると同時に、鎖状アリルニリン酸と Mn^{2+} との反応を紫外線吸収差スペクトル法により追跡した。

2 実 験

ガスクロマトグラフィー (GLC) は島津ガスクロマトグラフ GC-6A 型を使用し、カラムには 15% DEGS および 2% OV-17 を用い、2°C/分で 40~150°C まで昇温することにより行なった。GC-MS は島津ガスクロマトグラフ質量分析計 GCMS-QP 1000 型を用いて測定した。IR スペクトルは日本分光赤外分光光度計 A-102 型を用いて測定した。 1H -NMR スペクトルは日立 Fourier 変換核磁気共鳴装置 R-600 型 (60 MHz) を用い、重水中、

広島大学理学部化学教室, 730 広島市中区東千田町

- 1) この報文を“The Biosynthesis of Isoprenoids in Higher Plants”の(第5報)とする。
- 2) 前報(第4報), T. Suga, S. Ohta, T. Ohmoto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1987, 2845.
- 3) L. Ruzicka, A. Eschenmoser, H. Heusser, *Experientia*, 9, 357(1953).
- 4) D. V. Banthorpe, P. N. Christou, C. R. Pink, D. G. Watson, *Phytochemistry*, 22, 2465(1983).

- 5) T. Suga, T. Shishibori, H. Morinaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1980, 167.
- 6) T. Suga, T. Hirata, H. Okita, K. Tsuji, *Chem. Lett.*, 1983, 1491.
- 7) T. Suga, T. Hirata, T. Aoki, T. Shishibori, *Phytochemistry*, 25, 2769(1986).
- 8) 菅 隆幸, 平田敏文, 泉 俊輔, 平賀良知, 浅野要一, 第29回天然有機化合物討論会要旨集, p. 185 (1987).

TSP を内部標準として測定した。また、紫外線吸収差スペクトルの測定には島津自記分光光度計 UV-240 型を用いた。

2.1 鎖状アリアルニリン酸類の合成

ゲラニルニリン酸 (GPP)

ゲラニルニリン酸は、ゲラニオール [n_D^{25} 1.4755, d_4^{25} 0.8900 (lit⁹⁾ n_D^{25} 1.4766, d_4^{25} 0.8894)] を *N*-クロロスクシンイミドで塩素化したのち、tris(tetrabutylammonium)hydrogen diphosphate でリン酸エステル化して調製した¹⁰⁾。これを、セルロースカラムクロマトグラフィー (溶媒: 2-プロパノール-アセトニトリル-0.1 mol·dm⁻³ 炭酸水素アンモニウム 2:1:1 v/v) で精製したのち、溶出液を減圧下で濃縮後、飽和塩化リチウム溶液を添加し、ついでアセトンを加えて結晶を析出させた。この結晶を濾過後、3% アンモニア水で溶解し、その溶液を凍結乾燥することにより GPP のリチウム塩を得た。収率 40.0%。白色粉末結晶。

IR (KBr) (cm⁻¹): 1206.7, 1179.4 (P=O), 956.0 (P-O-P)

¹H-NMR (D₂O) δ : 5.41 (2H, m), 4.51 (2H, m), 2.11 (4H, m, -CH₂CH₂-), 1.72 (6H, s, 9- および 10-Me), 1.64 (3H, s, 8-Me)。

ネリルニリン酸 (NPP)

ネリルニリン酸は、上記の GPP の合成と同じ方法により、ネロール [n_D^{25} 1.4700, d_4^{25} 0.8815 (lit¹¹⁾ n_D^{25} 1.4730, d_4^{25} 0.8820)] をリン酸エステル化し、これに飽和塩化リチウム溶液を加えてリチウム塩として得た。収率 31.0%。白色粉末結晶。

IR (KBr) (cm⁻¹): 1205.0, 1180.0 (P=O), 955.0 (P-O-P)

¹H-NMR (D₂O) δ : 5.36 (2H, m), 4.47 (2H, m), 2.19 (4H, m, -CH₂CH₂-), 1.79 (3H, s, 9-Me), 1.69 (3H, s, 10-Me), 1.64 (3H, s, 8-Me)。

リナリルニリン酸 (LPP)

リナリルニリン酸は、(±)-リナロオール [n_D^{25} 1.4625, d_4^{25} 0.8633 (lit¹²⁾ n_D^{25} 1.4621, d_4^{25} 0.8650)] をジオキサンニリン酸でリン酸エステル化して調製した¹³⁾。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: 2-プロパノール-28% アンモニア水-水 6:3:1 v/v) で精製したのち、GPP の合成の場合と同じ方法により、飽和塩化リチウム溶液を添加してリチウム塩とした。収率 6.4%。白色粉末結晶。

IR (KBr) (cm⁻¹): 1206.7, 1179.4 (P=O), 956.0 (P-O-P)

¹H-NMR (D₂O) δ : 6.15 (1H, m), 5.26 (3H, m), 1.86 (4H, m, -CH₂CH₂-), 1.69 (3H, s, 10-Me), 1.64 (3H, s, 8-Me), 1.57 (3H, s, 9-Me)。

2.2 鎖状アリアルニリン酸類と二価金属イオンとの反応

GPP, NPP および LPP のリチウム塩 (8.0×10⁻² mmol) をあらかじめそれぞれ 2 ml の 0.1 mol·dm⁻³ BES 緩衝液¹⁴⁾ (pH 7.0) に溶解した。これらの溶液に塩化マンガン(II) (MnCl₂·4 H₂O) の

0.1 mol·dm⁻³ BES 緩衝液 (1.8 mmol·dm⁻³) をそれぞれ 1 ml 加えて、全溶液中の Mn²⁺ 濃度が 0.6 mmol·dm⁻³ になるようにした。これを窒素雰囲気下、37°C で反応させた。その他の二価金属イオンについても塩化物 (MgCl₂, CuCl₂, FeCl₂·6 H₂O) を用い、同様な反応を行なった。反応開始後、一定時間ごとに反応溶液を 400 μ l ずつ取りだし、1 ml のエーテルで 5 回抽出した。エーテル層は、無水硫酸ナトリウムで乾燥のち、常圧蒸留により 500 μ l まで濃縮した。これに窒素気流をゆるやかに吹きつけて 30 μ l にまで濃縮した。濃縮後、マイクロシリンジで 2 μ l を取り、GLC および GC-MS によって反応生成物の分析を行なった。

2.3 分子軌道法計算

本研究では通常の CNDO/2 計算¹⁵⁾によった。このさい、エネルギー項は一中心エネルギー項と二中心エネルギー項に分離した¹⁶⁾。分子構造の最適化は、炭素鎖部分については MM 2 法¹⁷⁾により行なった。リン酸基部分の座標は、X線結晶解析の結果から得られたもの¹⁸⁾を用いた。

2.4 二価金属イオンの存在下における鎖状アリアルニリン酸類の ¹H-NMR スペクトル

GPP, NPP および LPP のリチウム塩 (1.2×10⁻² mmol) をあらかじめ 0.4 ml の重水に溶解した。これらの溶液に二価金属の塩化物の重水溶液 (5.4 mmol·dm⁻³) をそれぞれ 50 μ l 加え、全溶液中の二価金属イオン濃度が 0.6 mmol·dm⁻³ になるようにした。この二価金属イオンを添加する前と添加 1 分後のスペクトルの変化を FT-NMR を用いて測定した。スペクトルは、25°C で spectral width を 600 Hz, data point 4 k とし、5 秒間隔で 6 回の積算により得た。

2.5 紫外線吸収差スペクトル

周囲に恒温水を循環できるセルホルダーに、同一の光路長をもつ 4 個のセル (1×1×3 cm) をそれぞれ対照側、試料側に 2 個ずつおいた。対照セルと試料セルのそれぞれの 1 個に、GPP, NPP および LPP のリチウム塩 (0.4 mmol·dm⁻³) を 6 ml の水に溶解した溶液 3 ml ずつを入れた。ついで、残りのセルには水をそれぞれ 3 ml ずつ入れ、対照側のこのセルには塩化マンガン(II) (0.1 mmol·dm⁻³) を加えてかきまぜた。一方、試料側の鎖状アリアルニリン酸が入っているセルには塩化マンガン(II) (0.1 mmol·dm⁻³) を加え、かきまぜた。かきまぜが終わると同時に分光器の走査を開始した。得られた紫外線吸収差スペクトルは鎖状アリアルニリン酸と塩化マンガン(II)溶液を混合した 1 分後のものである。

3 結果および考察

3.1 鎖状アリアルニリン酸と二価金属イオンとの反応

鎖状アリアルニリン酸の塩化マンガン(II)による反応を 2.2 に示した条件下で行なった。各鎖状アリアルニリン酸から得られた生成物の分析結果を表 1 に示す。GPP からは、環状化合物の生成が非常に少なく、異性化反応によって生成するリナロオールが主

- 9) F. Tiemann, *Ber.*, **26**, 2708(1893).
- 10) V. Jo Davissan, A. B. Woodside, C. D. Poulter, *Methods Enzymol.*, **110**, 130(1985).
- 11) O. Zeitschel, *Ber.*, **36**, 265(1903).
- 12) G. Ohloff, E. Klein, *Tetrahedron*, **18**, 37(1962).
- 13) G. Popjak, J. W. Cornforth, R. H. Cornforth, R. Ryhage, D. S. Goodman, *J. Biol. Chem.*, **237**, 56(1962).
- 14) N. E. Good, G. D. Winget, W. Winter, T. N. Connolly, S. Izawa, R. M. M. Singh, *Biochemistry*, **5**, 467 (1966).

- 15) J. A. Pople, M. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 4253(1967).
- 16) A. Imamura, H. Fujita, *J. Chem. Phys.*, **61**, 115 (1974).
- 17) E. Ohsawa, Y. Mochizuki, *QUPE Bull.*, **4**, 51(1984).
- 18) R. Cini, M. C. Burla, A. Nunzi, G. P. Polidori, P. F. Zanazzi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1984**, 2467.

Table 1 The cyclization of acyclic allylic diphosphates with Mn^{2+} ion

Products ^{a)}	GPP	NPP	(±)-LPP
Cyclic compds			
α -Terpineol	1.5	9.1	46.9
γ -Terpinene	1.2	tr.	0.1
Limonene	2.5	10.7	0.2
Terpinolene	tr.	1.9	tr.
Acyclic compds			
Linalool	68.5	51.8	44.6 ^{b)}
Nerol	tr.	25.1 ^{b)}	2.1
Geraniol	24.2 ^{b)}	tr.	5.7
Myrcene	2.1	1.4	0.4

a) Expressed as the weight % of products for the ether extract.

b) Hydrolyzed products.

生成物であった。一方、NPP の場合には、環状化合物は 20% 程度生成し、同時に、異性化反応も進行し、かなりの量のリナロールの生成がみられた。3 種の鎖状アリルニリン酸のうち、LPP が環状化合物をもっとも多量に生成した。このさい、環状化合物としては α -テルピネオール [1] が主生成物であった。以上のことから、これら 3 種の鎖状アリルニリン酸から Mn^{2+} によって環状モノテルペノイドが生成する序列は、LPP>NPP>GPP の順であることがわかった。この反応性の差異は、鎖状アリルニリン酸分子が環化するさい、結合する $C_{(1)}$ - $C_{(6)}$ 間の電子状態の違いによると考えられる。

そこで、GPP、NPP および LPP の反応性を分子軌道法(CNDO/2 法)により計算した。その結果、図 1 に示すように、GPP では $C_{(1)}$ - $C_{(6)}$ 間の二中心エネルギーは 0 となり、二つの炭素間には結合力が働かないことがわかった。一方、NPP の場合には $C_{(1)}$ - $C_{(6)}$ 間の二中心エネルギーは負の値となり、二つの炭素間は結合的であることが示された。LPP の場合には $C_{(1)}$ - $C_{(6)}$ 間の二中心エネルギーは大きな負の値を示し、LPP の二つの炭素間は NPP にくらべてより結合しやすいことがわかった。以上の計算結果は、鎖状アリルニリン酸類の環化反応性が LPP>NPP>GPP の順になっていることを示している。この反応性の序列は、 Mn^{2+} の作用によって鎖状アリルニリン酸から α -テルピネオール [1] が生成する序列と一致している。

さらに、LPP について種々の二価金属イオンを反応させた場合の α -テルピネオール [1] の生成量と生成速度とを調べた。二価金属イオン種としては、 Mn^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Cu^{2+} および Fe^{2+} を用いた。その結果を表 2 に示す。 α -テルピネオール [1] の生成量

Table 2 Effect of bivalent metal ion on the formation of α -terpineol from LPP^{a)}

Metal ion	Mn^{2+}	Mg^{2+}	Cu^{2+}	Fe^{2+}
α -Terpineol (%) ^{b)}	46.9	59.0	62.8	56.3
Reaction rate ($\times 10^3$ mmol $\cdot$ dm $^{-3}$ /s) ^{c)}	5.11	5.19	7.08	13.10

a) A solution of LPP (26.6 mmol $\cdot$ dm $^{-3}$) were added to the bivalent metal ion (0.6 mmol $\cdot$ dm $^{-3}$) in 0.1 mol $\cdot$ dm $^{-3}$ TES buffer (pH 7.0; 3 ml) and the mixture was incubated at 30°C for 6 h.

b) Expressed as the weight % for the ether extract.

c) Reaction rate was determined by measuring the change in the peak area of GLC.

は金属イオン種による変化はほとんど認められないが、反応速度は、配位能の高い二価金属イオンのうちでも、 Cu^{2+} および Fe^{2+} などのように配位能のより高い二価金属イオン¹⁹⁾の場合に、環状モノテルペノイド生成の速度定数が大きくなることがわかった。

3.2 二価金属イオンの配位にともなう鎖状アリルニリン酸の構造変化

鎖状アリルニリン酸に二価金属イオンがどのように配位するかを明らかにするために、 Mn^{2+} が鎖状アリルニリン酸に配位する際の変化を 1H -NMR によって解析した。重水溶液中における LPP の 1H -NMR スペクトルならびにそれらシグナルの帰属を図 2 の A に示す。この LPP 重水溶液に Mn^{2+} を添加すると、図

Fig. 2 1H -NMR spectra of LPP (26.6 mmol $\cdot$ dm $^{-3}$) in the presence of bivalent metal ions (0.6 mmol $\cdot$ dm $^{-3}$)

A: no additives, B: $MnCl_2 \cdot 4H_2O$, C: $CuCl_2$, D: $FeCl_2 \cdot 6H_2O$, E: $MgCl_2$

Fig. 1 Total energy of GPP, NPP, and LPP and their two center energy between $C_{(1)}$ and $C_{(6)}$

19) Y. Murakami, M. Takagi, *J. Phys. Chem.*, **72**, 116 (1968).

2のBに示すようにスペクトルの変化が観測された。これらのスペクトル変化のうちで高磁場に観測される1.86 ppm (4- および 5-メチレンプロトン) のシグナルが Mn^{2+} の添加と同時に広幅化し、1.57 ppm (9-メチルプロトン) のシグナル強度の減少が観測された。一方、低磁場に観測されるシグナルは、試料中の水の影響で、 Mn^{2+} 添加と同時に広幅化し、その変化を観測することは困難であった。

LPP に Mn^{2+} を添加したときに観測された図2のBのようなスペクトル変化は、ニリン酸部分に配位した Mn^{2+} の常磁性効果によることが予想される。そこで、常磁性二価金属イオン (Cu^{2+} および Fe^{2+}) ならびに反磁性二価金属イオン (Mg^{2+}) をそれぞれ LPP に添加し、それらの ^1H -NMR スペクトルの変化を調べた。図2のC-Eにそれらのスペクトル変化を示す。その結果、 Cu^{2+} と Fe^{2+} を添加した場合には Mn^{2+} のときと同様なスペクトル変化が観測されたが、反磁性の Mg^{2+} を添加した場合には、常磁性二価金属イオンのときのようなスペクトル変化は観測されなかった。したがって、LPPに常磁性二価金属イオンを添加したときに現われた ^1H -NMR スペクトルの変化は、ニリン酸部分に配位した二価金属イオンの常磁性効果によるものであることがわかった。

NPP については、 Mn^{2+} を添加すると図3に示すようなスペクトルの変化が観測された。 Mn^{2+} の添加と同時に、2.19 ppm (4- および 5-メチレンプロトン) のシグナルの広幅化と 1.79 ppm (9-メチルプロトン) のシグナル強度の変化がみられた。このシグナル強度の変化は、LPP の場合にくらべてかなり小さい。したがって、 Mn^{2+} は NPP の 9-メチルプロトンに対して影響を与えにくい位置に配位していると考えられる。一方、GPP に Mn^{2+} を添加した場合には、図4に示すようにシグナルの広幅化も強度変化も観測されなかった。このことから、NPP の場合と同様に、 Mn^{2+} は GPP のいずれのメチルプロトンにも影響を与えにくい位置に配位していると推察される。しかしながら、以上のような ^1H -NMR のシグナルの変化のみからでは、ニリン酸部分への Mn^{2+} の配位の仕方について以上の明確な知見は得られなかった。そこで、つぎに示すように分子軌道法によりリナリルニリン酸マンガン錯体の構造を解析し、上記の ^1H -NMR スペクトルの測定結果と比較した。

3.3 リナリルニリン酸マンガン錯体の構造の分子軌道法による解析

LPP のニリン酸部分への Mn^{2+} の配位により、分子軌道と全エネルギーがどのように安定するかを、CNDO/2法を用いて解析した。まず、図5に示すように、LPP の $\text{O}_{(4)}$ を中心にして半径 0.2 nm の円軌道を考え、この軌道上で、 $\text{O}_{(7)}$ から 0.2 nm の距離にある位置(a)を始点として、 $\text{O}_{(3)}$ 方向へ Mn^{2+} を移動させる。このときに $\text{O}_{(3)}-\text{Mn}^{2+}$ 間の距離の変化にともなう LPP-マンガン錯体の全エネルギーは、図6に示すようになった。全エネルギーは $\text{O}_{(3)}$ と Mn^{2+} 間の距離が 0.2 nm の位置で極小値を与えた。 $\text{O}_{(4)}$ と Mn^{2+} 間の距離はつねに 0.2 nm であるから、 Mn^{2+} が $\text{O}_{(3)}$ と $\text{O}_{(4)}$ のいずれからとも等距離にある位置、すなわち図5の(b)の位置にあるときにもっとも安定な構造をとることがわかった。さらに、このような構造をもっている LPP-マンガン錯体の ^1H -NMR スペクトルにおけるメチルプロトンの強度比は、擬コンタクトシフトの理論²⁰⁾から、9-位>8-位=10-位の順に変化

Fig. 3 ^1H -NMR spectra of NPP ($26.6 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$) in the presence of Mn^{2+} ion ($0.6 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$)

A : no additives, B : $\text{MnCl}_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

Fig. 4 ^1H -NMR spectra of GPP ($26.6 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$) in the presence of Mn^{2+} ion ($0.6 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$)

A : no additives, B : $\text{MnCl}_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

Fig. 5 The possible structure of LPP coordinated with Mn^{2+} ion

することが期待される。そこで、Barry らの方法²¹⁾にしたがって LPP のメチルプロトンの ^1H -NMR スペクトルの変化をシミュレートした。図7にその結果を示す。このメチルプロトンの強度変化の予測は図2のBに示した実験結果ときわめてよく一致した。以上のことから、 Mn^{2+} は LPP のニリン酸部分に、分子軌道

20) H. M. McConnell, R. E. Robertson, *J. Chem. Phys.*, **29**, 1361(1958).

21) C. D. Barry, A. C. T. North, J. A. Glasel, R. J. P. Williams, A. V. Xavier, *Nature*, **232**, 236(1971).

Fig. 6 Total energy of LPP coordinated with Mn^{2+} and two center energy between $C_{(3)}$ and $O_{(5)}$ as a function of the distance between $O_{(3)}$ and Mn^{2+} ion

Linalyl cation [2]

法で予測されるようなキレートを形成していることが明らかになった。また、 $C_{(3)}$ と $O_{(5)}$ との間の二中心エネルギーは、 Mn^{2+} が $O_{(3)}$ に近づくにつれて急激に増加することが図 6 からわかる。したがって、LPP の二リン酸部分へ Mn^{2+} がキレート配位することによって LPP の C-O 間の結合が切れやすくなり、環化反応に都合のよいリナリルカチオン [2] の生成が容易になることが示された。

さらに、分子軌道法で推定された中間体 [2] の構造を明らかにするために、LPP- Mn^{2+} 系の紫外線吸収差スペクトルを測定した。その結果、図 8 に示すように 230 nm 付近に二重結合の共役構造の変化に由来すると考えられる差スペクトルが現われた。しかし、同様な測定を NPP, GPP について行なったが差スペクトルはあらわれなかった。これは、LPP の場合にのみ、二つの二重結合の間で電子移動が容易に起こり、環化に都合のよい構造をもつリナリルカチオン [2] が発生することを示唆している。

Fig. 7 The simulated 1H -NMR spectrum of LPP coordinated with Mn^{2+} ion

Fig. 8 The UV difference spectrum in the reaction of LPP with Mn^{2+} ion

4 結 論

以上の結果から、LPP は NPP や GPP よりも二価金属イオンの存在下で α -テルピネオール [1] などの環状モノテルペノイドを多く生成することがわかった。さらに LPP について、二価金属イオン種 (Mn^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} および Fe^{2+}) を変えてその反応性を調べた結果、配位能の高い二価金属イオンによって環状モノテルペノイドがより速く生成することがわかった。 1H -NMR の結果は LPP の二リン酸部分に二価金属イオンがキレート配位していることを示した。したがって、二価金属イオンは二リン酸部分とキレート配位することによって、リナリル二リン酸中の C-O 結合を弱め、環化反応に都合のよいリナリルカチオン [2] を発生しやすくする役割をもっていることがわかった。

なお、この研究は文部省科学研究費一般研究 (A) No. 61430010 によった。分子軌道法の計算にあたり CNDO/2 法のプログラムの恵与と助言をいただいた本学理学部今村 詮教授ならびに大作勝博士に感謝する。計算にさいしては、広島大学情報処理センターの HITAC M-200 H を用いた。

**Special Articles on
Coordination Chemistry of Biologically Important Substances**

**Biosynthesis of Cyclic Monoterpenoids—The Role of Bivalent Metal
Cations in the Cyclization of Acyclic Allylic Diphosphates†—**

Takayuki SUGA*, Shunsuke Izumi and Yoshikazu HIRAGA

*Department of Chemistry, Faculty of Science, Hiroshima University;
Higashisenda-machi, Naka-ku, Hiroshima-shi 730 Japan*

The role of bivalent metal cations in the cyclization of acyclic allylic diphosphates to cyclic monoterpenoids was investigated. The reaction of linalyl diphosphate (LPP) with the bivalent metal ions was found to give much more amount of α -terpineol than in the cases of neryl diphosphate (NPP) and geranyl diphosphate (GPP) with the metal ions. The reaction of these allylic diphosphates with Mn^{2+} ion was traced by the 1H -NMR spectroscopy, and a change in the intensity of the C-9 methyl proton signal was observed only in the case of LPP. This change was found to result from the coordination of Mn^{2+} ion with the diphosphate moiety. The structure analysis of LPP chelated with Mn^{2+} ion was carried out by CNDO/2 calculation, and the analysis indicated that the C-O bond of LPP is weakened by the chelation of Mn^{2+} ion.

It was thus established that the bivalent metal cation chelates the diphosphate moiety of LPP and plays a role in the production of linalyl cation by pulling out the diphosphate moiety.

† The Biosynthesis of Isoprenoids in Higher Plants. V.

~~~~~