Mentha gentilis L. の精油から単離した 新モノテルペンジオールの立体構造*

梅本和泰, 長沢 徹
(名古屋学院大学化学教室)

昭和 51 年 11 月 19 日 受 理

Absolute Configuration of a New Monoterpenic Diol Isolated from
Essential Oil of *Mentha gentilis* L.
(Studies on Chemical Constituents of Wild Mints Part X)

By Kazuyasu UMEMOTO and Tôru NAGASAWA
Laboratory of Chemistry, Nagoya Gakuin University,
Kamishinano-cho, Seto-shi 480-12

The authors elucidated the structure including the absolute configuration of a new monoterpenic diol (**1**) which was isolated from the essential oil of *Mentha gentilis* (L.) containing (+)-1,2-epoxyneomenthyl acetate (**13**) as a major component.

Compound **1** was hydrogenated to afford a mixture of the dihydro-derivatives (**7** and **8**), which was oxidized with Collins' reagent to give diosphenols (**9** and **10**). Thus, compound **7** and **8** were assigned to be the epimers at C-1 methyl of *p*-menthan-2,3-diol, and therefore **1** was assigned as *p*-menth-6-en-2,3-diol. From the distinction of the coupling constant observed between H₁ at C-1 and H₂ at C-2 positions in the NMR spectra of **7** and **8**, the stereochemistry of the methyl groups at C-1 were determined as β - and α -configurations, respectively. Further, the hydroxy groups at C-2 and C-3 in **1**, **7** or **8** should have equatorial and axial conformation, since the coupling constant due to the methine proton at C-3 was observed as $J_{h/2}=5.5\sim 6$ Hz.

Furthermore, **13** having (1*S*:2*S*:3*R*:4*S*) configuration was treated with BF₃·OEt₂ in ether to give (+)-3-acetoxy-*p*-menth-2-one (**14**) as the main product. Compound **14** thus obtained was reduced with LiAlH₄ to afford (+)-*p*-menthan-2,3-diol, which was identical with the dihydro-derivative (**8**). The reduction product of **13** with mixed LiAlH₄ and AlCl₃ in ether was also in good agreement with **8**.

Based on the above fact, the absolute configuration of (–)-**1**, (–)-**7** and (+)-**8** were determined as (2*S*:3*R*:4*S*), (1*R*:2*S*:3*R*:4*S*) and (1*S*:2*S*:3*R*:4*S*), respectively.

(Received November 19, 1976)

筆者らは、前報⁽¹⁻³⁾で野生ハッカの一種である *Mentha gentilis* L. 系の精油から、数種の新テルペン化合物を単離し、その絶対配置を含む構造を明らかにしたことについて述べた。

今回、上記の 1,2-エポキシ酢酸ネオメンチル成分型の精油中のアルコール成分から、モノテルペンジオール

と推定される化合物を単離した。これまでに、ハッカ属植物の精油からモノテルペンジオールを単離した報告はあるが^(4,5)、本化合物はそれらのいずれにも一致せず、また、その他のモノテルペン類似化合物⁽⁶⁻⁹⁾にも相当しないことから、新規物質と考えられたので、その構造と、さらに関連化合物の立体化学について検討し、若干の知見を得たので、ここに報告する。

本化合物 **1** (mp 52°C, $[\alpha]_D-18.8^\circ$) は、MS スペク

* 本報文を野生ハッカの化学成分に関する研究 (第 10 報) とする。前報は文献 (1)。

Scheme 1. Postulated Structure of an Unknown Compound (1).

トルから分子式, $C_{10}H_{18}O_2$ に相当すると考えられる M^+ 170 が検出され, その他の特徴的なフラグメントピークとして, $[M^+-H_2O]$ 152, $[M^+-H_2O-CH_3]$ 137, $[M^+-2H_2O]$ 134, $[M^+-2H_2O-CH_3]$ 109 および $[M^+-2H_2O-C_3H_7]$ 91 が観測された. また IR スペクトルは, 3450, 1080 および 1030 cm^{-1} 付近に, アルコール (O-H および C-O) に由来すると考えられる吸収が現われ, さらに NMR スペクトルから 0.90 および 0.97 ppm にイソプロピル基の 2 つのメチル (二重線, $J=6.5\text{ Hz}$), 1.70 ppm にオレフィンメチル (一重線), 3.97 ppm に 2 つの水酸基 (重水処理より 2 個分のプロトンが減少) のつけ根の各プロトン (多重線, $Jh/2=5.5\text{ Hz}$) および 5.42 ppm にオレフィンプロトン (多重線) に, それぞれ相当すると考えられるシグナルが観測された. これより各スペクトルを考え合わせると, **1** は Scheme 1 の式 A, B および C のいずれかの構造を持つことが推定される.

つぎに **1** の NMR スペクトルから, 水酸基の位置を検討すると, 2 つの水酸基のつけ根のプロトンシグナルが, とともに 3.97 ppm と低磁場にシフトすることから, 水酸基の位置は allyl 位であることが推測される. そこで, 類似の構造を持った化合物の NMR スペクトルを比較すると, allyl 位にアキシアル水酸基を持った (–)-*trans*-カルベオール (2) の水酸基のつけ根のメチンは, 3.9 ppm 付近に多重線 ($Jh/2=6\text{ Hz}$) として観測される. 一方, (+)-*cis*-ビペリトール (3) の水酸基のつけ根のプロトンは, 4.03 ppm に幅広い多重線として現われる. また, その位置が飽和の (+)-ネ

オメントール (4) のそれは, 4.0 ppm に多重線 ($Jh/2=6\text{ Hz}$) として観測される. このように, NMR スペクトルから **1** が, Scheme 1 のいずれの化合物かを説明する知見は得られなかった.

そこで確認のため, **1** をピリジン中無水酢酸でアセチル化すると, 相当するジアセテート (5) を生成した. また **1** を Collins' 酸化すると, 水酸基の一方のみが酸化された α,β -不飽和ケト-アルコール (6) に大部分変換した. これより **1** の水酸基は, 少なくとも 1 つが allyl 位に存在することがわかる. つぎに **1** を中性 Raney ニッケルで接触還元すると, ジヒドロ体 (7) および (8) の混合物を生成した. 7 および 8 は Collins' 酸化し, つづいてアルミナ処理することによって, イソジオスフェノール⁽¹⁰⁾ (9) およびジオスフェノール (10) の混合物に変換された. したがって **1** の水酸基は, C-2 および C-3 位に存在することが認められる.

また **1** の NMR スペクトルは, 水酸基のつけ根のプロトンシグナルの半値幅が 5.5 Hz として観測されることから, 隣接するプロトン間の J 値は, ほとんどないことがわかる. したがって Scheme 3 の立体配座から, 2 つの水酸基はエクアトリアル-アキシアルの関係にあることが説明でき, それゆえ式 **1** の立体構造を持つことが推論される. さらにまた, ジヒドロ混合物 (7 および 8) は直接 GLC 分取してそれぞれ単離するか, あるいは 3,5-ジニトロベンズエート (DNB) に誘導し, それぞれ相当する **11** および **12** として分離したものの NMR スペ

Scheme 2. Stereochemistry of *p*-Menth-6-en-2,3-diol (**1**) and Its Related Compounds.

$R_1=R_2=H$ (**1**); $R_1=R_2=Ac$ (**5**); $R_1=H$, $R_2=Ac$ (**16**); $R_3=H$ (**7**); $R_3=DNB$ (**11**); $R_4=H$ (**8**); $R_4=DNB$ (**12**); $R_5=Ac$ (**15**); $R_5=H$ (**17**).

Scheme 3. Conformation of (–)-*p*-Menth-6-en-2,3-diol (1), (–)-*p*-Menthan-2,3-diol (7) and (+)-*p*-Menthan-2,3-diol (8) or DNB (11) and (12).

リトンオキシドの水素化アルミニウムリチウム還元から得た *p*-メンタン-2,3-ジオール ($[\alpha]_D^{25} +26.2^\circ$) にも, 絶対構造が一致することが推定される。

以上のことから, 1 とその関連化合物の立体構造および絶対配置は, Scheme 2 に示すように決定された。

実 験

1. 測定法

融点 (mp) はすべて未補正である。比旋光度は, Perkin-Elmer 141 型旋光度計 (10 cm セル) を用いて測定した。ガスクロマトグラフ (GLC) 分析は柳本 G-80 型を用い, PEG-20 M (30%), 3 mm×1.0 m, column temp. 120~200°C, carrier He 15.0 ml/min の条件で行った。GLC 分取は柳本 GCG-220 型で, PEG-20 M (30%), 5 mm×1.20 m, column temp. 150~180°C, carrier Hz 1.0 kg/cm²で行った。質量分析 (MS) スペクトルは, 既報⁽¹²⁾と同じ条件で測定した。赤外線吸収 (IR) スペクトルは, 日本分光 1R-S 型あるいは日立 EPI-G-31 型分光計を用いて記録した。核磁気共鳴 (NMR) スペクトルは, Varian 社 A-60 型 (60 MHz) を用いて測定した。

2. 試料

実験に用いた春山産ハッカは, 既報⁽²⁾と同様本学栽培によるもので, 開花期に刈取り水蒸気蒸留に付して採油したものである。試料油の性状は, Table I に示したとおりである。

3. 化合物 1 の単離

上記原油 5 g を中性アルミナ (Merck 製 90 active) カラムクロマト (20 mm×35 cm) で, *n*-ヘキサン, ペンゼン, エーテル, 酢酸エチルおよびメタノールの順に展開分画した。メントールが大部分溶出した後の酢酸エチル~メタノール溶出区画は, GLC 分析から主として 1,2-エポキシネオメントール, 4-ヒドロキシペリトンおよびチモールなどとともに未知化合物 1 が含まれていることを認めた。相当する区画をつぎに, シリカゲルカ

クトルから, Scheme 3 に示すように C-1 位のメチル基のつけ根のプロトンと, C-2 位の水酸基あるいは *o*-DNB 基のつけ根のプロトン間の *J* 値の相違から, 7 および 8 あるいは 11 および 12 のメチル基は, それぞれ β および α 配位であることが説明できる。

つぎに, 1 の絶対配置を含めて立体構造をより明確にするため, (+)-(1*S*:2*S*:3*R*:4*S*)-1,2-エポキシ酢酸ネオメントール (13) をエーテル中で三フッ化ホウ素・エーテル処理すると, エポキシ環が開裂したケト-エステル (14) に大部分変換し, 副生成物として, 15 および 16 が得られた。14 は一部加水分解して, 相当するケト-アルコールと考えられるものを Collins' 酸化すると, 7 および 8 と同様にジオスフェノール類に変換されることから, 3-アセトキシ-*p*-メンタ-2-オンに, また 15 および 16 は, 混合物の各スペクトルデータから, 3-アセトキシ-*p*-メンタ-1(7)-エン-2-オールおよび 3-アセトキシ-*p*-メンタ-6-エン-2-オールにそれぞれ推定された。つぎに, 反応物をエーテル中で水素化アルミニウムリチウム還元すると, 14 に由来するジオールが生成した。この単離した主成分は, 1 から誘導されたジヒドロ体の一方 8 と, mp, *R*_f, MS, IR および $[\alpha]_D^{25}$ データが完全に一致した。なお期待された 15 および 16 に由来する副生成物は, それぞれ分離できなかったが, 混合物の各スペクトルデータから, *p*-メンタ-1(7)-エン-2,3-ジオール (17) および 1 に相当する化合物の存在が推定された。

上記の事実から, 1 の構造は (–)-*p*-メンタ-6-エン-*cis*-2,3-ジオールで, その絶対配置は (2*S*:3*R*:4*S*) と決定できる。

化合物 13 は, またエーテル中等モルの水素化アルミニウムリチウムと塩化アルミニウムで反応させると, 7 あるいは 8 に相当する化合物の生成が期待される⁽¹¹⁾。反応後, 単離した主生成物は, 8 の性状とよく一致した。なお 8 に相当する成分は, Shimizu⁽⁶⁾ が (–)-ピペ

Table I. Properties of Essential Oil from *Mentha gentilis* L.

Harvested date	Fresh material (kg)	Yield of oil (g)	n_D^{20}	d_4^{20}	$[\alpha]_D^{25}$
Aug. 18, '75	15.0	56.2 (0.37%)	1.4743	0.9598	+5.2°

ラムクロマトで既報⁽¹⁾のように, *n*-ヘキサン-エーテルで再分画した。1に相当する成分が, 結晶物として単離された。上記操作を繰り返し, 原油 20 g から 1 が約 240 mg (1.2%) 得られた。少量のエタノールから再結晶したものは, つぎの性状を示した。mp 51~52°C, $[\alpha]_D^{23.5} - 18.8^\circ$ ($c=0.5$, CHCl_3), MS(*m/e*) M^+ 170(1%), 152(2), 137(2), 134(4), 126(5), 119(11), 109(12), 95(5), 93(6), 91(8), 84(100), 71(8), 69(9), 55(12), 43(10), 41(22), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ (cm^{-1}) 3450, 2970, 1720, 1660, 1475, 1450, 1440, 1390, 1370, 1320, 1290, 1240, 1185, 1170, 1145, 1120, 1080, 1030, 970, 920, 880, 855, 835, 770, 710, NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.91 および 0.97 (6 H, d, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3 > \text{CH}-$), 1.70 (3 H, s, $\text{CH}_3-\text{C}<$), 3.97 (2 H, m, $J_h/2=5.5$ Hz, $2 > \text{C}<\overset{\text{H}}{\text{OH}}$) および 5.42 (1 H, m, $> \text{C}=\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{H}}$)。

4. 化合物 1 のアセチル化

1 22 mg を無水酢酸 2 ml 中に溶かし, ピリジン数滴加え室温でかきまぜながら約 24 hr 反応を行った。反応物は常法によって処理し, 油状物約 18 mg を得た。GLC 分析から, ほとんど 5 に変換していることを認めた。GLC 分取品 5: $[\alpha]_D^{20} - 10.0^\circ$ ($c=0.5$, CHCl_3), MS(*m/e*) M^+ 254(0%), $[M^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}]$ 194(3), $[M^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{C}_3\text{H}_7]$ 151(25), $[M^+-2\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}]$ 134(7), $[M^+-2\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CH}_3]$ 119(17), $[M^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_3\text{H}_7]$ 109(100), $[M^+-2\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{C}_3\text{H}_7]$ 91(10), 84(40), 81(9), 71(8), 55(7), 43(92), 41(17). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Film}}$ (cm^{-1}) 2970, 1740(ester), 1665, 1545, 1473, 1450, 1435, 1390, 1370, 1325, 1240(ester), 1180, 1145, 1130, 1110, 1073, 1035, 1025, 980, 950, 930, 910, 875, 850, 830, 790, 770, 710. NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.91 および 0.96 (6 H, d, $J=5.0$ Hz, $\text{CH}_3 > \text{CH}-$), 1.62 (3 H, brs, $\text{CH}_3-\text{C}<$), 1.95 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{COO}-$), 2.00 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{COO}-$) および 5.23~5.60 (3 H, m, $> \text{C}=\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{OAc}}$)。

5. 化合物 1 の Collins' 酸化

化合物 1 36 mg をジクロロメタン 2 ml 中に溶かし, そこに無水クロム酸 120 mg をピリジン 2 ml で溶解したものを, 0°C 以下でかきまぜながら加え, 約 30 min 反応を続けた。反応物は常法によって処理し, 残渣約 30 mg を得た。GLC 分析 1 8.5%, 6 80.6%, その他 10.9%。GLC 分取品 6: $[\alpha]_D^{25} - 28.5^\circ$ ($c=0.6$, CHCl_3),

M^+ 168 (6%), $[M^+-\text{CH}_3]$ 153 (2), $[M^+-\text{H}_2\text{O}]$ 150 (4), $[M^+-\text{CO}]$ 140 (3), $[M^+-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3]$ 135 (11), $[M^+-\text{C}_3\text{H}_6]$ 126 (4), 98 (8), 97 (8), 84 (9), 83 (11), 82 (100), 55 (11), 54 (27), 43 (13), 41 (24). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Film}}$ (cm^{-1}) 3450 (alcohol), 2920, 1665 (conj. ketone), 1460, 1450, 1420, 1375, 1360, 1270, 1240, 1210, 1185, 1165, 1130, 1080, 1055, 1015, 985, 970, 920, 900, 870, 850, 760. NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.76 および 0.96 (6 H, d, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3 > \text{CH}-$), 1.80 (3 H, brs, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-$), 4.33 (1 H, d, $J=4.5$ Hz, $> \text{C}<\overset{\text{H}}{\text{OH}}$) および 6.65 (1 H, m, $> \text{C}=\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{H}}$)。

6. 化合物 1 の接触還元

化合物 1 120 mg をエタノール 7 ml に溶かし, Raney ニッケル (W-2) 触媒 60 mg を加え, 水素気流中常圧振とうして還元した。約 3 hr 要して, 16 ml の水素を吸収して反応を終了した。反応物は常法によって処理し生成物約 115 mg を得た。生成物は NMR からオレフィン水素およびビニルメチルに相当するシグナルが消夫し, 還元は完全に起ったことを示した。薄層クロマト (TLC) から *R_f* 0.43 と 0.39 に 2 種の生成物 (7, 8) のスポットを示すが, 硫酸によってのみ発色するため分離できない。また生成物は固化するが, 種々の溶媒に易溶のため分別結晶によっても分離できなかった。したがって GLC 分取と, つぎの DNB に導いてそれぞれを単離した。GLC 分析から生成物の混合比は, 7 43.6% および 8 56.4% であった。GLC 分取品 7: mp 66~67°C, $[\alpha]_D^{25} - 16.9^\circ$ ($c=0.53$, CHCl_3), MS(*m/e*) M^+ 172 (3%), $[M^+-\text{CH}_3]$ 157 (5), $[M^+-\text{H}_2\text{O}]$ 154 (25), $[M^+-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}]$ 139 (72), $[M^+-2\text{H}_2\text{O}]$ 136 (18), $[M^+-\text{CH}_3-2\text{H}_2\text{O}]$ 121 (37), $[M^+-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_3\text{H}_7]$ 111 (63), $[M^+-2\text{H}_2\text{O}-\text{C}_3\text{H}_7]$ 93 (43), 84 (41), 81 (54), 71 (76), 69 (66), 67 (29), 57 (36), 56 (36), 55 (89), 43 (61), 41 (100), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ (cm^{-1}) 3450 (alcohol), 2920, 2850, 1720, 1455, 1360, 1315, 1300, 1250, 1155, 1120, 1085, 1055, 1030, 985, 945, 900, 860, 830, 800, NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.92 および 0.99 (6 H, d, $J=6.0$ Hz, $\text{CH}_3 > \text{CH}-$), 0.96 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3-\text{CH}<$), 3.06 (1 H, dd, $J=10.0, 3.1$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-$), 4.02 (1 H, m, $J_h/2=6.0$ Hz, $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-$). 8: mp 77~78°C, $[\alpha]_D^{25} + 25.0^\circ$ ($c=0.52$, CHCl_3), MS(*m/e*) M^+ 172 (1%), 157 (3), 154 (19), 139 (57), 136 (18), 121 (40), 111 (63), 93 (43), 84 (38), 81 (49);

71 (52), 69 (59), 67 (29), 57 (32), 56 (32), 55 (84), 43 (57), 41 (100). IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ (cm^{-1}) 3450 (alcohol), 2900, 2850, 1720, 1460, 1410, 1380, 1370, 1350, 1290, 1260, 1220, 1190, 1170, 1140, 1090, 1070, 1040, 1010, 980, 950, 930, 910, 860, 840, 800, 770, 750, NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.95 (6 H, d, $J=6.0$ Hz, $\text{CH}_3>\text{CH}-$), 1.08 (3 H, d, $J=7.5$ Hz, $\text{CH}_3-\text{CH}<$), 3.54 (1 H, dd, $J=5.7, 3.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-$) および 4.03 (1 H, m, $J_h/2=6.5$ Hz, $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-$).

7. 化合物 (7 および 8) の DNB 化

上記還元生成物 92 mg をピリジン 3 ml とクロロホルム 2 ml に混じ, 水冷下 3,5-ジニトロ塩化ベンゾイル 360 mg をクロロホルム 5 ml に溶かして加える. 3日間室温放置の後, 水を加えて過剰の試薬を分解し, 常法によって処理し粗生成物 135 mg を得た. このものはベンゼン 1 ml に溶かし, 石油エーテルを加えて結晶化し, 白色結晶物 105 mg を得た. つぎに, これをベンゼン: エタノール=9:1 で TLC 展開し, R_f 0.47 (11) および 0.41 (12) に相当するスポットからそれぞれを分取し, エタノールで再結晶して精製した. 11 (35 mg), mp $210\sim 212^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25}=-46.5^\circ$ ($c=0.49$, CHCl_3), IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ (cm^{-1}) 3600 (alcohol), 3100, 2900, 2850, 1715 (Ar-CO-O-), 1630, 1600, 1545 (NO_2), 1460, 1380, 1350 (NO_2), 1300, 1225, 1180, 1160, 1125, 1090, 1070, 1060, 1045, 990, 970, 960, 940, 925, 920, 900, 880, 860, 840, 820, 800, 770, 730, 720. NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.98 (9 H, d, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3>\text{CH}-$ および d, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3-\text{CH}<$), 4.25 (1 H, m, $J_h/2=5.5$ Hz, $>\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{OH}}$), 4.80 (1 H, dd, $J=10.5, 3.0$ Hz) および 9.17 (3 H, brs, aromatic H). 12 (55 mg), mp $168\sim 170^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25}+63.8^\circ$ ($c=0.52$, CHCl_3), IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ (cm^{-1}) 3600 (alcohol), 3100, 2900, 2850, 1720 (Ar-CO-O-) 1635, 1600, 1550 (NO_2), 1465, 1380, 1350 (NO_2), 1300, 1180, 1170, 1155, 1095, 1075, 1030, 1005, 990, 980, 960, 925, 920, 910, 835, 810, 775, 755, 735, 720. NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.95 および 0.99 (6 H, d, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3>\text{CH}-$), 1.25 (3 H, d, $J=7.0$ Hz, $\text{CH}_3-\text{CH}<$), 4.28 (3 H, m, $J_h/2=5.5$ Hz, $>\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{OH}}$), 5.08 (1 H, dd, $J=5.8, 3.0$ Hz, $>\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{ODNB}}$) および 9.17 (3 H, brs, aromatic H).

8. 化合物 (7 および 8) の Collins' 酸化

6 の方法と同様にして合成したジヒドロ混合物 (7 および 8) 40 mg をジクロロメタン 2 ml に溶かしたものを, 約 -5°C で無水クロム酸 62 mg をピリジン 2 ml に溶解したものに合し, 約 30 min かきまぜを続けた. 反応物はアルミナ (和光純薬製 300 mesh) カラムに通し, ジクロロメタンで溶出した. 溶出物は減圧下溶剤を留去し, 残渣約 30 mg を集めた. GLC 分析から, イソジオスフェノール⁽¹⁰⁾ (9) およびジオスフェノール (10) に約 35% 変換し, その混合比は 65% および 35% であった. それぞれ GLC 分取したものは, 塩化鉄溶液で暗青色を呈する. 9: MS (m/e) M^+ 168 (65%), 153 (33), 150 (15), 139 (29), 135 (56), 126 (60), 125 (100), 111 (28), 108 (24), 107 (31), 97 (29), 91 (21), 83 (28), 79 (28), 69 (51), 55 (53), 43 (88), 41 (97), IR $\nu_{\max}^{\text{Film}}$ (cm^{-1}) 3400, 1665, 1645. 10: mp $80\sim 81^\circ\text{C}$, MS (m/e) M^+ 168 (61%), 153 (37), 150 (5), 139 (26), 135 (10), 126 (92), 125 (75), 111 (39), 108 (46), 107 (38), 97 (32), 91 (13), 83 (24), 79 (29), 69 (48), 55 (52), 43 (87), 41 (100). IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ (cm^{-1}) 3400, 1670, 1640.

9. 化合物 2, 3 および 4 の調製

(-)-*trans*-カルベオール (2) および (+)-ネオメントール (4) は, 既報のオランダハッカ⁽¹⁴⁾ および *M. gentilis* L.⁽¹³⁾ の各精油から, それぞれ単離したものである. (+)-*cis*-ピペリトール (3) は, (+)-ピペリトンを水素化アルミニウムリチウム還元から得たもので, つぎのデータを示す. 3: NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.86 および 0.97 (6 H, d, $J=7$ Hz, $\text{CH}_3>\text{CH}-$), 1.69 (3 H, brs, $\text{CH}_3-\text{C}<$), 4.03 (1 H, m, $>\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{OH}}$) および 5.40 (1 H, brs, $J_h/2=5.2$ Hz, $\text{CH}_3>\text{C}=\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{H}}$). (-)-*trans*-ピペリトール: δ 0.96 および 1.01 (6 H, d, $J=6.1$ Hz, $\text{CH}_3>\text{CH}-$), 1.69 (3 H, brs, $\text{CH}_3-\text{C}<$), 4.15 (1 H, m, $>\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{OH}}$) および 5.66 (1 H, dm, $J=5.5$ Hz, $\text{CH}_3>\text{C}=\text{C}<\overset{\text{H}}{\text{H}}$).

10. 化合物 13 の三フッ化ホウ素・エーテル処理

13 0.5 g を無水エーテル 3 ml に溶かし, 冷却下かきまぜながら三フッ化ホウ素・エーテルを数滴加えたあと室温に戻し, 約 1 hr 反応を行った. 反応物は炭酸ナトリウム溶液で洗浄し, 水洗後乾燥し粗生成物約 0.4 g を得た. GLC 分析 13 0%, 14 76%, 15, 16 20%, その他 4%, GLC 分取品 14: $[\alpha]_D^{25}+53.2^\circ$ ($c=0.3$, CHCl_3), MS (m/e) M^+ 212 (1%), $[M^+-\text{CH}_2\text{CO}]$ 170 (9), $[M^+-$

$\text{CH}_2\text{CO}-\text{CH}_3$) 155 (2), $[\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}]$ 152 (20), $[\text{M}^+-\text{CH}_2\text{CO}-\text{CO}]$ 142 (4), $[\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CH}_3]$ 137 (3), $[\text{M}^+-\text{CH}_2\text{CO}-\text{C}_3\text{H}_7]$ 127 (4), $[\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CO}]$ 124 (5), 123 (17), 109 (12), 110 (12), 95 (7), 82 (17), 81 (62), 69 (22), 60 (11), 55 (23), 43 (100), 41 (39). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Film}}$ (cm^{-1}) 2950, 2925, 2865, 1753 (ester), 1730 (sat. ketone), 1460, 1375, 1320, 1240 (ester), 1180, 1130, 1120, 1100, 1060, 1050, 1020, 980, 940, 900, 840. NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.88 および 1.05 (6 H, d, $J=6.0$ Hz, $\text{CH}_3-\text{CH}-$), 1.03 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3-\text{CH}-$), 2.13 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{COO}-$) および 5.35 (1 H, d, $J=5.0, 1.2$ Hz, $>\text{C}(\text{H})_{\text{OAc}}$). 混合物 (15, 16): MS (m/e) M^+ 212 (0.5%), $[\text{M}^+-\text{CH}_2\text{CO}]$ 170 (2), $[\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}]$ 152 (19), $[\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CH}_3]$ 137 (6), $[\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{H}_2\text{O}]$ 134 (11), $[\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3]$ 119 (31), 110 (33), $[\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{C}_3\text{H}_7]$ 109 (56), 84 (64), 81 (54), 69 (46), 68 (39), 67 (36), 60 (23), 55 (26), 43 (100), 41 (76). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Film}}$ (cm^{-1}) 3450 (alcohol), 3100 ($=\text{CH}_2$), 3040, 1740, 1720 (ester), 1660 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 1450, 1370, 1250, 1115, 1080, 1040, 990, 970, 920, 900 および 885 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 860, 830, 760, 710. NMR $\delta_{\text{TMC}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.95 ($\text{CH}_3-\text{CH}-$), 1.60 (brs, $\text{CH}-\text{C}$), 2.08 (s, $\text{CH}_3\text{COO}-$), 2.15 (s, $\text{CH}_3\text{COO}-$), 4.18 (m, $J_{\text{H}/2}=6$ Hz, $>\text{C}(\text{H})_{\text{OAc}}$), 4.88 (m, $\text{CH}_2=\text{C}$) および 5.45 (m, $>\text{C}=\text{C}(\text{H})$).

11. 化合物 14 の水素化アルミニウムリチウム還元

上記生成物約 0.3 g を無水エーテル 2 ml 中に溶かし, 0°C 以下に保ち, かきまぜながら水素化アルミニウムリチウム 54 mg をエーテル 2 ml に溶かしたものを加え, 室温に戻し約 1 hr 反応した. 反応物は常法によって処理し, 生成物約 0.25 g を得た. GLC 分析: 14 0%, 8' 80%, 17, 1', 17%, その他 3%. GLC 分取品 8': mp $76\sim 78^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}+26.9^\circ$ ($c=0.52$, CHCl_3). Rt, MS, IR および NMR スペクトルは, 8 のそれらと完全に一致した. 混合物 (17, 1'): MS (m/e): M^+ 170 (1%), 152 (4), 134 (3), 126 (4), 119 (5), 109 (25), 95 (13), 93 (23), 91 (11), 84 (100), 71 (47), 69 (43), 55 (27), 43 (28), 41 (39). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Film}}$ (cm^{-1}) 3450 (alcohol), 3100 ($=\text{CH}_2$), 1725, 1660 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 1080, 1035, 880. NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ (ppm) 0.98 (m, $\text{CH}_3-\text{CH}-$), 1.71 (brs, CH_3-C), 4.02 (m, $>\text{C}(\text{H})_{\text{OH}}$), 4.92 (m, $\text{CH}_2=\text{C}$) およ

び 5.45 (m, $>\text{C}=\text{C}(\text{H})$).

12. 化合物 13 の混合水素化アルミニウムリチウム-塩化アルミニウム還元

13 46 mg を無水エーテル 1 ml に溶かし, 別に水素化アルミニウムリチウム 19 mg と無水塩化アルミニウム 97 mg をエーテル中に混じ, かきまぜながらよく溶解したあと, -5°C 前後で上記試料を合し, 約 3 hr 反応を行った. 反応溶液は常法によって処理し, 油状物約 35 mg を得た. GLC 分析: 13 8.5%, 1, 2-エポキシネオメントール 14.6%, 1-ヒドロキシネオメントール 7.8%, 7' 1.6%, 8' 58.5%, その他 9.0%. GLC 分取した 8' に相当する成分の mp, $[\alpha]_{\text{D}}$ および各スペクトルデータは, 8 あるいは 8' のそれらとよく一致した.

要 約

1, 2-エポキシ酢酸ネオメンチル成分型の *Mentha gentilis* L. の精油から, 不飽和モノテルペンジオールと推定される未知化合物を単離し, その絶対配置を含む構造を検討した.

未知物質は, 水添によって2種のジヒドロ体を生成し, ジヒドロ混合物は, 酸化するとジオスフェノール類に変換された. 一方, (+)-(1S:2S:3R:4S)-1, 2-エポキシ酢酸ネオメンチルから誘導された (+)-(1S:2S:3R:4S)-*p*-メンタン-2, 3-ジオールが, 上記ジヒドロ体の一方に相当することから, 未知化合物の構造は (-)-*p*-メンタン-6-エン-2, 3-ジオールで, その絶対配置は (2S:3R:4S) と決定した. また, 関連化合物の立体構造について検討した.

最後に本研究を行なうに当り, 種々ご指導賜わった近畿大学理工学部教授平尾子之吉先生に深謝いたします. MS および IR スペクトル分析は, 塩野香料株式会社大阪工場志賀実ならびに恒屋知之両氏にお世話いただいた. また, NMR スペクトル分析および有益な討論を塩野義製薬研究所堀部功博士にいただいた. これらの方々にここに, 厚くお礼申し上げます.

本研究の一部は, 1976 年 10 月第 20 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 (秋田市) で発表した.

- (1) 長沢 徹, 梅本和泰, 平尾子之吉: 農化, **51**, 81 (1977).
- (2) 長沢 徹, 梅本和泰, 恒屋知之, 志賀 実: 農化, **48**, 39 (1974).
- (3) 長沢 徹, 梅本和泰, 恒屋知之, 志賀 実: 農

- 化, **48**, 467 (1974).
- (4) 勝原 淳, 石橋宏一, 橋本浩明, 小林正久: 工
化, **69**, 1170 (1966).
- (5) T. Hashizume and I. Sakata: *Tetrahedron
Lett.*, **1967**, 3355.
- (6) S. Shimizu: *Bull. Chem. Soc. Japan*, **21**, 107
(1957).
- (7) A. Blumann, E. W. Della, C. A. Henrick, J.
Hodgkin and P. R. Jefferies: *Austr. J. Chem.*,
15, 290 (1962).
- (8) R. D. Stolow and K. Sachdev: *Tetrahedron*,
21, 1889 (1965).
- (9) J. Katsuhara: *J. Org. Chem.*, **32**, 797 (1967).
- (10) H. Shibata and S. Shimizu: *Agric. Biol.
Chem.*, **38**, 1741 (1974).
- (11) B. Rickborn and W. E. Lamke: *J. Org. Chem.*,
32, 537 (1967); D. K. Murphy, R. L.
Alumbaugh and B. Rickborn: *J. Amer. Chem.
Soc.*, **91**, 2649 (1969).
- (12) T. Nagasawa, K. Umemoto, T. Tsuneya and
M. Shiga: *Agric. Biol. Chem.*, **39**, 553
(1975).
- (13) 長沢 徹, 梅本和泰, 恒屋知之, 志賀 実: 農
化, **49**, 491 (1975).
- (14) 長沢 徹, 梅本和泰, 恒屋知之, 志賀 実: 農
化, **50**, 287 (1976).
-