最近の香料関連化合物の合成

渡辺昭次・藤田 力・須賀恭一

千葉大学工学部工業化学科(千葉市弥生町)

Recent Syntheses of Perfumery Related Materials

Shoji WATANABE, Tsutomu FUJITA, and Kyoichi SUGA
Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering,
Chiba University (Yayoicho, Chiba)

1 序

一般に「におい」を与える物質を「香料」Perfumery materials と呼んでいる。香料といえば普通香水や食品などのいわゆる良い「におい」を持つものと考えられる人が多いが、たとえ不快な「におい」を出す物質でも、ガス付臭剤のようにある目的をもって使用されるときには香料の中にいれている。

香料はその原料あるいは製法によって天然香料と合成香料に大別される。さて、本稿に与えられた題目は「最近の香料関連化合物の合成」であるが、それらの関連化合物と合成法は極めて多岐にわたっており、またそれらに関する総説、報文もおびただしい数にのぼり^{1)~6)}本稿ですべてを述べることはほとんど不可能に近い。そこで最近数年間の報文の中から主なものを選び簡単に述べることにする。

2 テルペン系化合物の合成

テルペン類は香料とその関連化合物の主成分としてきわめて重要な化合物で、その基本的な成分であるゲラニオール、リナロール、シトラールなどはアセトンとアセチレンを出発原料とする方法(Roche プロセス)、天然のβ-ピネンを原料とする半合成法(Glidden 社)、イソプレンから作るプレニルクロリドからの合成法(Rhodia 社、クラレ社)などの方法が工業化されている。これらの方法については多くの解説があるので本稿では割愛するが、現段階ではこれらをしのぐ合成法はまだ開発されていないようである。本項ではその他の合成法について述べてみたい。

2-1 モノテルペン関連化合物

イソプレンは石油化学製品として大量にかつ低廉な価格で入手できるようになったところから、テルペン化合物の合成への利用が試みられ多数の研究が報告され、イソプレンと塩化水素から作られるプレニルクロリドから出発する種々のテルペン化合物の合成法は既に記したように一応の完成をみたが、他の決定的な合成法はまだ現れていない。

芥川らは特殊なニッケル系触媒を使ってイソプレンからミルセン、オシメンなどを合成している^{7)~9)}。片桐らはアルカリ金属を用いるイソプレンの反応を多年にわたって研究を続けている。例えばエーテル中で α, β-不飽和アルミジン(1)をリチウムジイソプロピルアミドで処理してリチオ-α, β-不飽和アルミジン(2)とし、このものをプレニルクロリドで処理して(3)(4)(5)などの混合物を得ている¹⁰⁾。同様に 1,4-ジブromo-2-メチル-(E)-2-ブテンとリチウムからイソプレンの環状オリゴマーを得

Scheme-1

ている¹¹⁾。また共役ジエンとアミンの反応も検討されている¹²⁾。なおイソプレンをジエチルアミンの存在下でブチルリチウムで処理すると N,N-ジエチルネリルアミンが得られ、酸化して生成したアミノキシドを還元することによってテルペンアルコールを合成することもできる¹³⁾。その他アルカリ金属を用いる反応としては、金属ナトリウムの存在下でのフェノールのオルトイソプレニル化¹⁴⁾、トリエチルアミンの存在下での非共役ジエンとアルカリ金属の反応¹⁵⁾などがある。なお著者らは THF 中でナトリウムナフタレン、TMEDA、2-メチルプロピオン酸の混合物にスチレンを加え反応させると、2,2-ジメチル-4-フェニル酪酸が得られることを知ったが¹⁶⁾、この反応はイソプレン、ピペリレン、ミルセンなどにも応用が可能で目下検討中である。

最近ではジエンオリゴマーを原料として種々の香料関連

物質の合成研究も報告されている。例えば辻らはブタジエンテロマーからみつばちの女王物質を合成しており¹⁷⁾ また著者らは 2,7-ジメチル-1,3,6-オクタトリエンからペルヒドロインデン系化合物の合成¹⁸⁾, テルペンアルコールの合成¹⁹⁾などを報告した。

その他モノテルペン化合物から香料関連物質の合成としては、ゲラニルブロミドとメチル=2-フェニルスルフィニアセタートの反応による α, β -不飽和エステルの合成²⁰⁾, (–)-(R)-リナロールのトリメチルシリルエーテルの熱転位によるデヒドロリナロールの生成²¹⁾, カリウム=3-アミノプロピルアミドによる β -ピネンの異性化反応²²⁾, ヨウ化アルケニル化合物から純ネロールの合成²³⁾, ゲラニオール, ネロールとビニルベンズアルデヒドの反応によるアセタールの生成²⁴⁾, リモネンとアクリル酸メチルの反応²⁵⁾, ミルセンマグネシウム錯体を用いる有機合成反応^{26)~27)}などが知られている。

2.2 セスキテルペン関連化合物

天然に存在する多数のセスキテルペン類の構造は極めて複雑でその合成は極めて困難であるが、最近の有機合成手段の進歩によって実用的なものは少ないが、次々と合成されておりまた総説も多い^{28)~30)}。

芥川らは Cp_2TiCl_2 触媒を用いるとアリルマグネシウム結合にイソプレンを位置選択的にそう入ることを報告している。すなわち 2-(4-メチル-3-シクロヘキセニル)アリルマグネシウムの THF 溶液に Cp_2TiCl_2 存在下でイソプレンを反応させ、次いで三フッ化ホウ素エーテルで処理後アルカリ性過酸化水素水で酸化すると (Z)-及び (E)-ランセオール (1:4) が 52% の収率で合成された³¹⁾。また α, β -不飽和酸から得られるジエノレイトアニオンの選択的 γ -アルキル化によっても dl-ランセオールを作っている³²⁾。

Naf らは以前にパチュリアルアルコールの立体選択的な合成に成功しているが³³⁾, 最近メチルヘプテノンを出発物質とするその類似体の効果的な合成法も報告している³⁴⁾。またスピロ環を持つセスキテルペンも合成された。エステル (6) から作ったジエン (7) の分子内熱的オレフィン反応によって 100% のエンド選択性でエビマー

Scheme-2

(8a) 及び (8b) を得、このものから数行程を経て (±)-β-アコレンール, (±)-β-アコラジエン, アコレンン (B) などを合成している (Scheme-2)³⁵⁾。またリモネンを出発物質とする (–)-アコレンンBの合成も報告されている³⁶⁾。

スクアレン, イソフィトールのようなテルペン類の合成中間体となるポリプレニルケトン (10) を, テルペン合成工業の副産物である化合物 (9) から Scheme-3 の方法で合成することができた³⁷⁾。また European silver

Scheme-3

fir 中のテレピン油の香気成分として知られている 5, 10-ペンタデカジエナールの 4 種の異性体もアセチレン系化合物を原料として合成されている³⁸⁾。

その他, セスキテルペン類の合成法に関する報告はおびただしい数にのぼるが, ここでは文献のみを記しておく。グアイエンの硫黄脱水素による新しいアズレン誘導体の生成³⁹⁾, スクアレンの合成⁴⁰⁾とエポキシ化^{41), 42)}, センブレン骨格の新合成法⁴³⁾, ユバピオンの合成⁴⁴⁾, 双環性セスキテルペンの合成^{45)~46)}, ダパノンの立体化学⁴⁷⁾, サンタレンの合成⁴⁸⁾, ツヨプセンの酸化^{49)~51)}, カンタリジンの合成⁵²⁾, Osmanthus 抽出成分の合成⁵³⁾, (±)-α-クルクメンの合成⁵⁴⁾, カジネンの合成⁵⁵⁾, (±)-ラブダ-7, 14-ジエン-13-オールのジアステロマーの合成⁵⁶⁾, 鎖状セスキテルペン化合物合成のキー物質であるゲラニルゲラニオールと関連化合物の合成⁵⁷⁾, 4-イソプロピル-7-メチル-5, 7-オクタジエン酸メチル⁵⁸⁾, その他^{59)~61)}など。

2.3 ローズフラン類の合成

ローズオキシド, ローズフラン及びその関連化合物は香料工業においてその重要性を増しているが, ここにそのいくつかを示す。

Dinhly らは 3-ブロモフラン (11) より容易に調製できる 3-ブロモ-2-フリリリチウム (12) よりローズフラ

Scheme-4

ン(13)をはじめとして有用なフラン化合物の合成を行った(Scheme-4)^{62)~63)}。

その他グリニャール試薬を用いて非対称エーテルの合成法を利用する方法⁶⁴⁾、四酢酸鉛酸化によるジヒドロ芳香族酸の酸化による方法⁶⁵⁾、*N*-ヨードスクシンイミドによる改良法⁶⁶⁾などがある。フラン関連化合物としてはフラノセスキテルペンのロンギホリン(16)を、(*E*)-1-(4-メチル-2-フリル)-2-メチル-4-ブromo-2-ブテン(14)と2,2'-ビス(3-メチルフリル)水銀(15)のベンゼン中 Zn-Cu 粉によるカップリングによって合成した(Scheme-5)⁶⁷⁾。その他フラン関連化合物として2-(3'-

Scheme-5

オキソアルキル) フランの合成⁶⁸⁾、3-メチルフラノン類の合成⁶⁹⁾、2-アルキルフラン類の合成⁷⁰⁾、2,5-ジヒドロ-2-オキソフランカルボン酸メチルの合成⁷¹⁾などがある。またフラン類合成の中間体の γ -ケトアルデヒドの新しい合成法もある⁷²⁾。ローズオキシドは3-メチレンブチルアセタートから⁷³⁾、またシトロネロールからも合成されている⁷⁴⁾。なお香料としての使用が期待されるテトラヒドロピラン類の合成法も報告されている⁷⁵⁾。

3 ヨノン及びダマセノン関連化合物

薫香として使用される α -ヨノン、ビタミンA、カロテンなどの合成原料としての β -ヨノンの合成法はすでに確立されており、最近はこれらに関連する化合物の合成の研究が多い。また、ばら油の芳香成分であるダマセノン関連化合物についての報告も多く詳細な総説もある^{76)~77)}。

アセチレン型の化合物の oxy-Cope 転位によるヨノン及び関連物質の合成も試みられている。例えば2-シクロヘキセニル-2-プロピノール(17)をHMPA中で転位させると[3,3]シフトが容易におこり、転化率67%で化合物(18)と(19)が36:64の比で得られた(Scheme-6)⁷⁸⁾。その他 γ -ヨノンの合成⁷⁹⁾、(±)-(*E*)-

Scheme-6

γ -イロンの合成⁸⁰⁾、新しい C_{14} -ケトンの (*E*)-9-イソプロピル-6-メチル-5,9-デカジエン-2-オンの合成^{81),82)}などが報告されている。ジヒドロ- γ -ヨノンをモデルにした光化学反応⁸³⁾、デヒドロ- β -ヨノンの光化学反応⁸⁴⁾も詳細に検討されている。タバコフレーバーの成分のブ

テニリデンヨノン誘導体の合成⁸⁵⁾を行われ、またアンブラインの過マンガン酸カリウム酸化によってジヒドロ- γ -ヨノンの絶対構造も決定された⁸⁶⁾。

ϕ -ヨノンの関連化合物であるグラニルアセトンはミルセンとイソプロピリデン=シクロヘキシルアミンの反応によって生成するグラニルアセトンのケチミンの加水分解で合成でき⁸⁷⁾、またこのものの環化反応を Ohloff らが詳細に検討している⁸⁸⁾。これらに関連して ϕ -ヨノン、グラニルアセトンの異性化⁸⁹⁾、ポリエナールの新合成法⁹⁰⁾、官能基の導入反応も報告されている⁹¹⁾。

Cookson らはイソプレンのアセチル化によって得られる4-メチル-3,5-ヘキサジエン-2-オン(20)のジクロロエタン溶液に、塩化アルミニウム(無水物)触媒でイソブチレン(21)を通じるとDiels-Alder付加物(22)が得られ、これを*N*-メチルアニリドマグネシウム=ブロミドで処理後アセトアルデヒドを縮合させて α -ダマスコ(23)を合成した(Scheme-7)⁹²⁾。また、ブル

Scheme-7

ガリアローズ油の重要な芳香成分である β -ダマセノン(25)はプレニルフェニルスルホン(24)から図式(Scheme-8)の方法で合成している^{93),94)}。その他、 γ -シクロシトラールからの γ -ダマスコンの合成⁹⁵⁾、イソプロピリデンマロナート誘導体から δ -ダマスコンの合成⁹⁶⁾、イソダマスコンの酸触媒開環反応なども⁹⁷⁾報告されている。

Scheme-8

お茶の香り成分の1つであるテースピロン(29)は4-イソホロンモノケタール(26)と4-ブromo-2-ブタノールから導かれる有機リチウム化合物(27)とのカップリング反応生成物(28)の開環によって合成されている(Scheme-9)⁹⁸⁾。その他バニラ香気の重要な成分のヴァニリスピランの合成⁹⁹⁾、ラチア・ルシフェリンの合成¹⁰⁰⁾、また β -ヨノン類から β -シクロシトラールの合成¹⁰¹⁾な

Scheme-9

どもある。

4 ムスク系香料

ムスク様香気を持った大環状化合物の合成に関して有機化学者は長い間挑戦してきておりその進歩は著しいものがある。香料産業においてムスクは実用上必要欠くべからざる物質であり、将来もムスク様香気を持つ化合物の合成は引き続き探究されるであろう。ムスク系香料の大部分を占める大環状化合物についての総説^{102), 103)}も多いが、比較的近年のものについて述べてみたい。

シクロドデカノン (30) から簡単に合成できる双環状ケトン (31) からは Scheme-10 のような反応経路により約 40% の収率で *dl*-ムスコン (32) が合成できた¹⁰⁴⁾。その他のムスコンの合成法としては (30) からエポキシスルホンを経る新しい環拡張反応による合成法^{105), 106)}、 β -ケト- ω -ハロスルホキシドの環化による方法¹⁰⁷⁾、エナミン中間体を経る方法¹⁰⁸⁾、 β -オキソ- ω -ハロスルホキシドの環化を経る方法¹⁰⁹⁾、塩化鉄 (III) を用い

Scheme-10

る環拡張反応による方法¹¹⁰⁾、ヒドロキシジプロミドとブチリチウムの反応による方法¹¹¹⁾、1,5-シクロペンタデカンジオンを経る方法¹¹²⁾、エナミンケトンとジケテンを用いる新しい環拡張反応¹¹³⁾などが報告されている。なお、最近電解脱炭酸反応による方法が発表された¹¹⁴⁾。またさらにはプタジエンのオリゴメリゼーションによって (32) の前駆体である 2,15-ヘキサデカンジオンなどを合成している^{115), 116)}。従来より知られている二塩基酸からの合成法としてモノメチルスベラートからの方法もある¹¹⁷⁾。

じゃこうねこから採取されているシベトン (34) は、コルクから容易に得られる二塩基酸 (33) から Scheme-11 の方法で合成された¹¹⁸⁾。同様に大環状ケトンであるシクロペンタデカノン¹¹⁹⁾、イグザルトン、ムスコン類似化合物の合成¹²⁰⁾、Galbanum 油中の新しい大環状ケトンの合成などが報告された¹²¹⁾。

Scheme-11

まっこう鯨の分泌物として有名なアンバー様香気物質の研究も多い。例えばアンブライン (35) をトルエン中ジナフチレンチオフェンの存在下、一重項酸素で酸化して得られる過酸化物を、熱または三フッ化ホウ素エーテルで分解すると、天然に存在するリゅうぜん香気物質 (36) (37) (38) (39) が得られるという (Scheme-12)¹²²⁾。また 15,16-ジノルラプド-8-(20)-エン-13-オンの光化学反応によってもアンバー様香料が得られるという¹²³⁾。

Scheme-12

大環状ケトン類にはムスク様香気を持つものが多い。 ω -ハロ脂肪酸類を DMF 中炭酸セシウムと 40°C で 24h 反応した後 DMF を回収すると、高収率で大環状ラクトン (40) 及びその二量体 (41) が得られる (Scheme-13)¹²⁴⁾。その他大環状ラクトン類の合成法としては ω -

ω -ハロカルボン酸	マクロリド (40) (ラクトン) (%)	ジリド* (二量体) (%)
I (CH ₂) ₉ COOH	$n=9$, (23%)	$n=9$, (55%)
I (CH ₂) ₁₂ COOH	$n=12$, (77)	$n=12$, (18)
I (CH ₂) ₁₄ COOH	$n=14$, (83)	$n=14$, (17)
I (CH ₂) ₁₅ COOH	$n=15$, (85)	$n=15$, (15)

Scheme-13

ヒドロキシカルボン酸からの合成^{125)~127)}, 2-クロロ-3-メトキシメチル-1-メチルピリジニウム=ヨージドを用いる方法¹²⁸⁾, 塩化パラジウムを用いる閉環によるシクロペンタデカノリドの合成¹²⁹⁾, また新しい環状化合物の (Z)-5-テトラデカン-14-オリドの合成¹³⁰⁾ などもある。

さらにブタジエンのオリゴメリゼーションを応用した大環状ケトンの合成法も報告されている。例えば α , ω -オクタジエンジイルニッケル (42) に 3 mol 相当のアレンをそう入すると C₁₁, C₁₄, C₁₇-ピス- π -アリルニッケル錯体 (43)(44)(45) が形成され、これに一酸化炭素を反応させるとシクロトリデカジエノンの混合物 (46) が得られる (Scheme-14)¹³¹⁾。同様に α , ω -ドデカトリエンジイルニッケルへのアセチレンジカルボン酸メチルのそう入反応による方法もある^{132)~134)}。

その他興味ある反応としてマクロリドの直接酸化反応¹³⁵⁾, シクロアルケン-1-カルボン酸の合成¹³⁶⁾, ビシク

Scheme-14

ロ [10, 3, 0]-1 (12)-ペンタデセン-13-オン及びそのメチル誘導体の合成¹³⁷⁾, 環状ジペルオキシドの熱分解による大環状ジオンの合成¹³⁸⁾ などもある。

5 ジャスモンとその関連化合物

フレグランスの傾向が 1 時期ジャスミン調に向けられた時代があったせい、ジャスモンとその関連化合物の合成は注目を集め多くの有機化学者によりおびたしい量の研究が行われているが、まだ決定的な経済的製造法は開発されていないといえるようである。

cis-ジャスモン合成の最もわかりやすい方法は (Z)-8-ウンデセン-2, 5-ジオンのアルカリによる閉環法, (Z)-3-ヘキセニル=プロミドのアルキル化による方法, その他の方法に大別されよう¹³⁹⁾。

Murata らは容易に合成できる 4-トリメチルシロキシパレロニトリル (47) に Grignard 試薬を反応させて γ -ヒドロキシケトンを合成し、次いで Jones 酸化することによって目的の 1, 4-ジケトン類に導き、さらに塩基触媒閉環反応を行って *cis*-ジャスモン (48) 及びジヒドロジャスモン (49) を合成した (Scheme-15)¹⁴⁰⁾。

Scheme-15

レブリン酸 (50) をスルフィド (51) にし、次いで *N*-クロロスクシンイミドで酸化後加水分解してジケトアルデヒド (52) とする。このものを Wittig 反応で (53) とし、ついで閉環すると *cis*-ジャスモン (48) を合成することができる (Scheme-16)¹⁴¹⁾。その他 1, 4-ジケト

Scheme-16

ンを経由する方法としては (Z)-4-ヘプテナールとメチルビニルケトンからの方法¹⁴²⁾, レブリン酸ケタール化合物とマロン酸ジエチルからの方法¹⁴³⁾, 塩化銅 (II) を用いるケトンエノラートの酸化カップリングによる方法¹⁴⁴⁾, フェニルチオアルコール類を出発物質とする方法¹⁴⁵⁾, 5, 6-ジヒドロ-2*H*-チオピラン誘導体を原料とする方法¹⁴⁶⁾, オレフィンケトンに塩化パラジウムで酸化する方法¹⁴⁷⁾ などがある。

アセト酢酸エチルと (Z)-3-ヘキセニル=プロミドから得た (Z)-2-アセチル-5-オクテン酸メチル (49) と *N*-(2-ベンゾチアゾイルチオ) モルホリンの反応によって (Z)-2-(2-ベンゾチアゾイルチオ)-5-オクテン酸メチル (50) を得、(50) とメチルビニルケトンとの反応で化合物 (51) に導き、以下 Scheme-17 のようにして (48) を合成した¹⁴⁸⁾。その他、有機スズ化合物を経る方法¹⁴⁹⁾、(Z)-1,6-ノナジエン-3-オンを中間体とする方法¹⁵⁰⁾、2-

Scheme-17

フェニルチオアルリアルアルコールを用いる方法¹⁵¹⁾、ビニルアレン型化合物を用いる方法¹⁵²⁾、カルボン酸とビニルマグネシウム=クロリドの反応を用いる方法¹⁵³⁾などが報告されている。

辻らはブタジエンテロマーからジヒドロジャスモン酸メチル (53) を合成している。すなわちブタジエンとアセト酢酸エチルから Pd 触媒によって得られる 2-アセチル-4,9-デカジエン酸エチル (52) から Scheme-18 の方法で合成した¹⁵⁴⁾。その他 *dl*-ジャスモン酸メチル

Scheme-18

の合成としては、アセト酢酸メチルと (Z)-4,4-ジメトキシ-2-ブテン酸メチルの Michael 付加反応によって作られる 2-アセチル-3-(ジメトキシメチル) グルタル酸ジメチルを経る方法¹⁵⁵⁾、スピロ [2,4] ヘプテン-4-オンを出発物質とする方法¹⁵⁶⁾、3-メトキシカルボニル-2-カルボキシノルボルナンからの方法¹⁵⁷⁾、3a,7a-*cis*-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-1-インダノンからの方法¹⁵⁸⁾ などがある。Dubs らはチューベローズ油中に含まれているデヒドロジャスモン酸メチルとツペロラクトンをジャスモ

ン酸メチル及びジャスモラクトンから合成している¹⁵⁹⁾。また *dl*-メチルデヒドロジャスモン酸エチル¹⁶⁰⁾、(±)-ジャスミンケトラクトンの合成¹⁶¹⁾も報告されている。

シクロヘキセノン、シクロペンテンのような環状化合物は二、三のフレーバリングに有用な化合物であるので近時その合成法が検討されている。Wolff らはシクロペンタノン類 (54) を濃塩酸中で PdCl₂、クロラニルなどで処理してシクロペンテン類 (55) を合成している。(Scheme-19)¹⁶²⁾。その他フリルメタノール類からの合

Scheme-19

成法¹⁶³⁾、アセチレンジエステルからの方法¹⁶⁴⁾、ジアルデヒドからの方法¹⁶⁵⁾、カルボン酸と Grignard 試薬の反応をキーステップにする方法などがある¹⁶⁶⁾。また、4-*tert*-ブチルシクロヘキサノンの原料とする 4-*tert*-ブチルシクロヘキセノイル誘導体の合成¹⁶⁷⁾、*o*-メトキシ安息香酸からアルキルシクロヘキセノンの合成¹⁶⁸⁾、タバコフレーバーの 4-(*tert*-ブチニリデン)-3,5,5-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オンの合成¹⁶⁹⁾などもある。なお、重要なフレーバーであるマルトールとその関連化合物も多数合成されている¹⁷⁰⁾。

6 ラクトン系化合物の合成

分子内にラクトン環を持つ化合物は食品フレーバー、香粧品などに広く使用されており、実用的学術的に価値のあるものが多く知られている。最近はその合成法も活発に行われ、その進歩には目を見張るものが多い。本邦では亀岡ら¹⁷¹⁾による詳細な総説など¹⁷²⁾もあるので、ここではこの数年間の合成を中心に述べる。

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	(60) の収率
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	70~80%
CH ₃	CH ₃	H	H	60~85
H	-(CH ₂) ₄ -	H	H	55~70

Scheme-20

α -メチレンラクトン類は生理活性をもち天然物合成中間体に広く用いられその合成法は多数発表されている¹⁷³⁾。Baldwin らはアルケン (56) とジホルミル酢酸メチル (57) に紫外線を照射し生成した付加物 (58) を水素化アルミニウムリチウムでジオール (59) にした後、活性二酸化マンガンで酸化すると α -メチレン- δ -バレロラクトン (60) が得られる (Scheme-20)¹⁷⁴⁾。その他 ω -ヒドロキシ- α, β -不飽和エステルの開環による方法¹⁷⁵⁾、六員環及び七員環エポキシドとマロン酸ナトリウムの反応による方法¹⁷⁶⁾、2,3-ジメチルブタンジエポキシドからの反応¹⁷⁷⁾、アセチレンカルボン酸の酸化第二水銀処理による方法¹⁷⁸⁾、アセトン=2,4,6-トリイソプロピルフェニルスルホニルヒドラゾンからの方法¹⁷⁹⁾、置換基のついたペンチノールと一酸化炭素による方法など¹⁸⁰⁾がある。

シクロペンタンカルボン酸メチル (61) とアセトンを経縮してヒドロキシ酸エステル (62) とし、(62) を脱水、エポキシ化などの行程を経て Scheme-21 のようにして β -メチレン- γ -ラクトン (63) と環内二重結合を持つラクトン (64) を 2:1 の比で得られた¹⁸¹⁾。

Scheme-21

著者らの研究室では 3-ヒドロキシ酸からの興味あるラクトン類の合成法について検討している。例えば 3-ヒドロキシ酸 (65) に 1,3,5-トリオキサンを氷酢酸中で Lewis 酸の存在下かくはんするとき、還流下の反応では、 α, β -不飽和 δ -ラクトン (66) が、25°C ではスピロラクトン (67) が生成する (Scheme-22)¹⁸²⁾。また 3-ヒドロキシ酸とエチルビニルエーテルの反応によるスピ

Scheme-22

ロラクトンの合成法¹⁸³⁾ など新しい方法を開発しつつある^{184)~186)}。

天然に存在するラクトン類の合成も多い。例えばユーカリの分泌物に含まれる 2 種の十員環ラクトン、(±)-Phoracantholide J 及び I は 5-プロモ-2-ペンタノールと 4-ペンチン酸から合成された¹⁸⁷⁾。その他、天然に存在するモノテルペンラクトン、(±)-Aeginetolide 及び (±)-dihydroactinidiolide の合成¹⁸⁸⁾、また 光学活

性なラクトン類の合成も試みられている^{189)~190)}。ラクトンを用いる反応としてラクトンと 1-オレフィンのラジカル反応も研究されている¹⁹¹⁾。なおクマリンの誘導体も多数合成されているが、1~2 の例をあげるのにとどめる^{192), 193)}。

その他のラクトン類の合成については前記の総説に解説されているので、ここでは新しい二、三の方法を列記するのにとどめる。ルテニウム触媒による 4-アルキル- γ -ブチロラクトンの合成¹⁹⁴⁾、3-置換ヒドロキシ酸エステルと濃硫酸の反応による方法¹⁹⁵⁾、 α -ブトキシフランからの方法¹⁹⁶⁾、2,5-ジアセトキシ-2,5-ジヒドロフランからの方法¹⁹⁷⁾、カルボン酸と (FSO₃)₂ の反応による方法¹⁹⁸⁾、O-エチル-S-(テトラヒドロ-(Z)-オキシ-3-フラン)チオカルボナートのリチウム塩からの方法¹⁹⁹⁾、ニトリル類、ヒドロキシニトリル類とエポキシドの反応による方法²⁰⁰⁾など。

7 その他の香料関連化合物

7.1 フェロモン

こん虫類の生活活動に大いに役立っているフェロモン類の多くは香料物質に似た構造の物が多く次々と合成されつつある^{201)~203)}。

北アメリカのいたる所に生息し、多くの植物に寄生する「はばち」(*Neodiprion lecontei*) の雌の性フェロモンである 3,7-ジメチル-2-ペンタデセニル=アセタート (69) を Scheme-23 に示すように 2,6-ジメチルシクロヘキサノン (68) から合成した²⁰⁴⁾。同様に立体選択的クライゼン転位を

Scheme-23

用いたボンピコールの合成²⁰⁵⁾、Genus *Crematogaster* 中のありの警報フェロモンの 6-メチル-3-オクタノンの合成²⁰⁶⁾、こん虫のフェロモンの *exo*-プレヴィコミンの合成²⁰⁷⁾、光学活性グランディソールの合成²⁰⁸⁾、*Cutleria multifida* の雌から分泌される *cis*-3-(Z-1-ブテニル)-4-ビニルシクロペンテンの合成²⁰⁹⁾、きくいむしのフェロモン、イブセノール光学活性体の合成²¹⁰⁾などがある。

7.2 芳香族化合物

芳香族化合物にも香料物質として用いられているもの

は多いが、そのうち一、二の例について簡単に述べてみたい。

ルテニウム塩 $[\text{RuO}_4]^{2-}$ は芳香族アルデヒド、アルコールを酸に変えるすぐれた触媒であり、(E)-ケイ皮アルコールから (E)-ケイ皮酸を収率 99% で得ている²¹¹⁾。その他ニトロソニウム塩を用いるベンジルアルコール類の酸化²¹²⁾、ポリリン酸によるケイ皮酸の異性化反応²¹³⁾、²¹⁴⁾、イオン交換樹脂に担持した白金触媒によるケイ皮アルデヒドの選択的水素添加²¹⁵⁾、パン酵母を用いた光学活性芳香族不飽和ジオールの合成²¹⁶⁾、*o*-アシルフェノール類のエチルカルボナート誘導体の NaBH_4 還元による*o*-アルキルフェノール類の合成²¹⁷⁾、ニッケルカルボニル触媒によるハロヒドリル芳香族エステル²¹⁸⁾の合成などがある。

なおヴェージニア産タバコフレーバー中の新しいセスキテルペンの (Z)-2-イソプロペニル-8-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロ-1-ナフタレノール、3-イソプロペニル-5-メチル-1,2-ジヒドロナフタレンなどを 1-メチルナフタレンから合成している²¹⁹⁾。

7.3 その他の香料物質

有機硫黄化合物の多くはミートなど食品のフレーバーやガス付臭剤としての用途も多く、多数の合成法が発表されている。

ローステッドミート中に見いだされている 2,4,5-置換-トリチアヘキササン類は、2,4-ジチアヘキササン-5-オン (70) にナトリウムアルコラート及び過剰のジメチルスルフィドを作用させて目的の 2,4,5-トリチアヘキササン (71) を合成している (Scheme-24)²²⁰⁾。その他、チオクマリン類の合成²²¹⁾、1,3-チアゾール類の合成²²²⁾、²²³⁾、2,3-チオフェンジカルボン酸の合成²²⁴⁾などもある。

Scheme-24

窒素化合物にも硫黄化合物と同様にフレーバーとして用いられているものが多い。例えば焙焼したくるみや肉の特長な香りであるアルキル-5H-シクロペンタピラジン類 (73)(74)(75) は、Scheme-25 に示すように化合物 (72) から合成されている²²⁵⁾、²²⁶⁾。その他、ニトリル類、塩化イミドイル類の合成²²⁷⁾、マロンニトリルとメチルヘプテノンの反応²²⁸⁾、たばこ及びたばこの煙中の含窒素化合物²²⁹⁾とその類似化合物の合成²³⁰⁾なども報告

Scheme-25

されている。その他、脂肪族化合物としてまつたけの成分である マツタケ アルコール (1-オクテン-3-オール) をブタジエンのテロマーから合成している²³⁰⁾。

以上、香料関連化合物の合成について最近の報告を簡単にまとめてみたが、あまりにも広範囲の分野であるため文献の調査不足など不備の点も多いことと思われる。どうか読者諸賢の御叱正と御指導をお願いする次第である。

(昭和55年2月21日受理)

文 献

- 1) G. Ohloff (諸江, 吉田, 斎藤, 染谷訳), 香料 No. 126, 13~80 (1979); G. Ohloff, I. Flament (同訳) 香料, No. 126, 97(1979)
- 2) 須賀恭一, 渡辺昭次, 油化学, **23**, 653 (1974); 香料, No. 110, 61 (1975); 香料, No. 116, 49 (1976)
- 3) P.Z. Bedoukian, *Perfumery & Flavorist*, **4** (2), 2 (1979); **3** (2), 1 (1978); **2** (2), 2 (1977); **1** (2), 2 (1976) [フレグランス・ジャーナルに全訳掲載]
- 4) 松倉十一, 香料, No. 119, 157 (1977) など
- 5) 露木孝信, 司 英隆, 松田 治, 香料, No. 119, 189 (1977)
- 6) 佐藤菊正, 高分子, **28**, 506 (1979)
- 7) S. Akutagawa, *Japan Kokai*, 76-70705
- 8) S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 6870 (1975)
- 9) S. Akutagawa, *Chem. Letters*, **1976**, 485
- 10) K. Takabe, H. Fujiwara, T. Katagiri, J. Tanaka, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1237
- 11) K. Takabe, T. Katagiri, J. Tanaka, *Chem. Ind. (London)*, **1977**, 400
- 12) T. Fujita, K. Suga, S. Watanabe, *Aust. J. Chem.*, **27**, 531 (1974)
- 13) J. Tanaka, T. Katagiri, *Japan Kokai*, 76-127,014; *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 4009
- 14) S. Yamada, F. Ono, T. Katagiri, J. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 750 (1977)
- 15) H. Yasuda et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 2036 (1979)
- 16) T. Fujita, S. Watanabe, K. Suga, H. Nakayama, *Synthesis*, **1979**, 310
- 17) J. Tsuji, K. Masaoka, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 2267
- 18) S. Watanabe, K. Suga, H. Tsuruta, *J. Applied Chem. Biotechnol.*, **27**, 423 (1977)
- 19) S. Watanabe, K. Suga, T. Fujita, N. Takasaka, *J. Applied Chem. Biotechnol.*, **24**, 639 (1974)
- 20) B.M. Trost, W.P. Conway, P.E. Strege, T.J. Dietzsche, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7165 (1974)
- 21) W. Pickenhagen, G. Ohloff, R.K. Russel, W.D. Roth, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 2249 (1978)
- 22) C.A. Brown, *Synthesis*, **1978**, 754
- 23) G. Cahiez, D. Bernard, J.F. Normant, *Synthesis*, **1976**, 245
- 24) H. Kamogawa, S. Okabe, M. Nanasawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **49**, 1917 (1976)
- 25) 須賀恭一, 菊地英夫, 渡辺昭次, 藤田 力, 滝口良平, 油化学, **27**, 802 (1978)
- 26) S. Akutagawa, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 7420 (1976)
- 27) R. Baker, R.C. Cookson, A.D. Saunders, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1976**, 1809
- 28) 吉越 昭, フレグランスジャーナル, **1974**, No. 8, 16

- 29) G.H. Büchi (長倉晟訳), 香料, No. 120, 99 (1978)
- 30) G.A. Cordell, *Chem. Rev.*, **76**, 425 (1976); E.E. Van Tamelen, *Chem. Rev.*, **8**, 152 (1975)
- 31) S. Akutagawa, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 6870 (1975)
- 32) J.A. Katzenellenbogen, A.L. Crumrine, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 4925 (1976)
- 33) F. Näf, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, **57**, 1868 (1974)
- 34) F. Näf, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 1196 (1977)
- 35) W. Oppolzer *et al.*, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 2388 (1977)
- 36) J.F. Ruppert, M.A. Avery, J.D. White, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 978
- 37) Y. Fujita, T. Onishi, T. Nishida, *Synthesis*, **1978**, 934
- 38) G. Ohloff, C. Vial, F. Näf, M. Parvjak, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 1161 (1977)
- 39) K. Kohara, H. Tachibana, Y. Masuyama, Y. Otani, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 1549 (1979)
- 40) Y. Kitagawa, K. Oshima, H. Yamamoto, H. Noza=ki, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1859
- 41) I. Ichinose, T. Hosogai, T. Kato, *Synthesis*, **1978**, 605
- 42) R.B. Boar, K. Damps, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 3731
- 43) H. Takayanagi, T. Uyehara, T. Kato, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 359
- 44) E. Negishi, M. Sabanski, J.J. Katz, H.C. Brown, *Tetrahedron*, **32**, 925 (1976)
- 45) M. Thomas, A.G. Fallis, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 1227 (1976)
- 46) T. Kato, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 2319
- 47) A.F. Thomas, W. Thommen, B. Willhalm, E.W. Hagaman, E. Wenkert, *Helv. Chim. Acta*, **57**, 2055 (1974)
- 48) H. Düttman, P. Weyerstahl, *Ann. Chem.*, **1976**, 1753
- 49) H. Sekizaki, M. Ito, S. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 3663 (1978)
- 50) K. Abe, M. Ito, *Chem. Lett.*, **1979**, 261
- 51) K. Abe, M. Ito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 319 (1978)
- 52) W.D. Woggon, M.G. Peter, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 2288 (1977)
- 53) R. Kaiser, D. Lamparsky, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 373 (1978)
- 54) S.S. Hall, F.J. McEnroe, H.J. Shue, *J. Org. Chem.*, **40**, 3306 (1975)
- 55) L.A. Burk, M.D. Soffer, *Tetrahedron*, **32**, 2083 (1976)
- 56) S. Torii, K. Uneyama, I. Kawahara, M. Kuyama, *Chem. Lett.*, **1978**, 455
- 57) R.M. Coates, D.A. Ley, P.L. Cavender, *J. Org. Chem.*, **43**, 4915 (1978)
- 58) 渡辺昭次, 藤田 力, 須賀恭一, 稲葉昭彦, 鶴田治樹, 油化学, **28**, 115 (1979)
- 59) B.S. Pitzele, J.S. Baran, D.H. Steiman, *Tetrahedron*, **32**, 1347 (1976)
- 60) T.R. Hoye, M.J. Kurth, *J. Org. Chem.*, **43**, 3693 (1978)
- 61) G.H. Posner, J-S. Ting, C.M. Lentz, *Tetrahedron*, **32**, 2281 (1976)
- 62) N.D. Ly, M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 2085 (1977)
- 63) A. Takeda, K. Shinham, S. Tsuboi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 1903 (1977)
- 64) H. Ishikawa, S. Ikeda, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1975**, 1051
- 65) A.J. Birch, J. Slobbe, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 2079
- 66) S.C. Taneja, K.L. Dhar, C.K. Atal, *J. Org. Chem.*, **43**, 997 (1978)
- 67) N. Fukamiya, S. Yasuda, *Chem. Ind. (London)*, **1979**, 126
- 68) Y. Tamaru *et al.*, *Chem. Lett.*, **1978**, 529
- 69) M. Miyashita, T. Kumazawa, A. Yoshikoshi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 362
- 70) I. Akimoto, A. Suzuki, *Synthesis*, **1979**, 146
- 71) M.L. Quesada, R.H. Schlessinger, *J. Org. Chem.*, **43**, 346 (1978)
- 72) A. Hosomi, H. Hashimoto, H. Sakurai, *J. Org. Chem.*, **43**, 2551 (1978)
- 73) C.F. Garbens, F. Scott, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 1625
- 74) Patel, Mathur, Bhattacharyya, *Indian J. Chem. Sect. B*, **16** (B), 188 (1978)
- 75) J.C.D. Schlz, A. Onopchenko, *J. Org. Chem.*, **43**, 339 (1978)
- 76) G. Ohloff, *Perf. Flavor*, **3** (1), 11 (1978)
- 77) 鳥井 滋, 宇野山健治, 井口 勉, 香料, No. 125, 47 (1979)
- 78) T. Onishi, Y. Fujita, T. Nishida, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 651
- 79) T. Mukaiyama, K. Saigo, O. Takazawa, *Chem. Lett.*, **1976**, 1033
- 80) J. Garner, D. Joulian, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1979**, 15
- 81) B. Maurer, G. Ohloff, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 353
- 82) P. Dubs, H-P. Schenk, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 984 (1978)
- 83) M.P. Zink, H.R. Wolf, E.P. Müller, W.B. Schweizer, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta*, **59**, 32 (1976)
- 84) J. Ehrenfreund, Y. Gaoni, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta*, **57**, 2704 (1974)
- 85) E. Demole, P. Enggist, *Helv. Chim. Acta*, **57**, 2087 (1974)
- 86) G. Ohloff, C. Vial, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 2767 (1977)
- 87) K. Takabe *et al.*, *Chem. Ind. (London)*, **1977**, 768
- 88) K.H. Schulte-Elte, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, **58**, 18 (1975)
- 89) Y. Fujita, *Chem. Lett.*, **1978**, 533
- 90) A. Ishida, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 1161 (1977)
- 91) F. Kienzle, R.E. Minder, *Helv. Chim. Acta*, **58**, 27 (1975)
- 92) R.C. Cookson, R.M. Tuddenham, *J. Chem. Soc., Perkin I*, **1978**, 678
- 93) S. Torii, K. Uneyama, H. Ichimura, *J. Org. Chem.*, **44**, 2292 (1979)
- 94) K.S. Ayyar, R.C. Cookson, D.A. Kagi, *J. Chem. Soc., Perkin I*, **1975**, 1727

- 95) O. Takazawa, K. Saigo, K. Narasaka, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1977**, 757
- 96) W.G. Dauben, A.P. Kozikowski, W.T. Zimmerman, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 515
- 97) W. Rojahn, E. Klein, *Dragoco Report*, **1**, 17 (1979)
- 98) J.N. Marx, *Tetrahedron*, **31**, 1251 (1975)
- 99) G. Ohloff *et al.*, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 1125 (1978)
- 100) P. Magnus, G. Roy, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 297
- 101) N. Müller, W. Hoffmann, *Synthesis*, **1975**, 781
- 102) T. Wood, *Perfumer & Flavorist*, **3**, 33 (1978); J.S. Bradshaw, G.E. Bates, R.M. Izatt, J.J. Christensen, *Chem. Rev.*, **79**, 37 (1979)
- 103) S. Masamune, G.S. Bates, J.W. Corcoran, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **16**, 585 (1977)
- 104) M. Baumann, W. Hoffmann, N. Müller, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 3585
- 105) A. Fischli, Q. Branca, J. Daly, *Helv. Chim. Acta*, **59**, 2443 (1976)
- 106) Q. Branca *et al.*, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 925 (1977)
- 107) J. Nokomi, Y. Kusumoto, K. Jinnai, M. Kawada, *Chem. Lett.*, **1977**, 715
- 108) G. Stork, T.L. Macdonald, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1264 (1975)
- 109) J. Nokami, Y. Kusumoto, K. Jinnai, M. Kawada, *Chem. Lett.*, **1977**, 715
- 110) Y. Ito, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, **42**, 2326 (1977)
- 111) H. Taguchi, H. Yamamoto, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 2617
- 112) R.W. Gray, A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 1969 (1977)
- 113) M.Karpf, A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta*, **58**, 2409 (1975)
- 114) S. Torii *et al.*, *J. Org. Chem.*, **44**, 2303 (1979); T. Shono, *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 2667
- 115) J. Tsuji, K. Mizutani, I. Shimizu, K. Yamamoto, *Chem. Lett.*, **1976**, 773
- 116) J. Tsuji, M. Kaito, T. Takahashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 547 (1978)
- 117) Y. Ito, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, **42**, 2326 (1977)
- 118) E. Seoane, M. Arno, J.R.P. Llinares, J.S. Parareda, *Chem. Ind. (London)*, **1978**, 165
- 119) J. Nokami, N. Matsuura *et al.*, *Chem. Lett.*, **1978**, 1283
- 120) B.A. McAndrew, S.W. Russel, *J. Chem. Soc., Perkin I.*, **1975**, 1172
- 121) R. Kaiser, D. Lamparsky, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 2671 (1978)
- 122) G. Ohloff, K.H. Schulte-Elte, B.L. Müller, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 2763 (1977)
- 123) G. Ohloff, C. Vial, H.R. Wolf, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta*, **59**, 75 (1976)
- 124) W.H. Kruizinga, R.M. Kellogg, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 286
- 125) T. Mukaiyama *et al.*, *Chem. Lett.*, **1977**, 441
- 126) E.J. Corey, D.J. Brunelle, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 3409
- 127) L.T. Scott, J.O. Naples, *Synthesis*, **1976**, 738
- 128) K. Narasaka, T. Masui, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1977**, 763
- 129) B.M. Trost, T.R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3867 (1977)
- 130) B. Maurer, A. Grieden, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 1155 (1977)
- 131) R. Baker, A.H. Copeland, *J. Chem. Soc., Perkin I.*, **1977**, 2560
- 132) R. Baker, P. Bevan, R.C. Cookson, *Chem. Commun.*, **1975**, 752
- 133) R. Baker *et al.*, *J. Chem. Soc., Perkin I.*, **1978**, 481
- 134) K. Jürgen *et al.*, *Ann. Chem.*, **1976**, 54
- 135) G.K. Eigendorf, C-L. Ma, T. Money, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.*, **1979**, 896
- 136) A. Silveira, Jr., Y.R. Mehra, W.A. Atwell, *J. Org. Chem.*, **42**, 3892 (1977)
- 137) M. Karpf, A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta*, **59**, 1226 (1976)
- 138) G.L. Lange, E. Neidert, *J. Org. Chem.*, **40**, 3604 (1975)
- 139) 鳥井 滋, 田中秀雄, 香料, No. **114**, 41 (1976)
- 140) S. Murata, I. Matsuda, *Synthesis*, **1978**, 221
- 141) P. Bakuzis, M.L.F. Bakuzis, *J. Org. Chem.*, **42**, 2362 (1977)
- 142) H. Stetter, H. Kuhlmann, *Synthesis*, **1975**, 379
- 143) T. Shiori, Y. Hamada, *J. Org. Chem.*, **43**, 3631 (1978)
- 144) Y. Ito, T. Konoike, T. Harada, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 1487 (1977)
- 145) R.C. Cookson, P.J. Parsons, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 990
- 146) S. Torii, H. Tanaka, Y. Tomotaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 537 (1977)
- 147) J. Tsuji, I. Shimizu, K. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 2975
- 148) S. Torii *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 1553 (1979)
- 149) W.C. Still, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4836 (1977)
- 150) P. Dubs, R. Stüssi, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 990 (1978)
- 151) R.C. Cookson, P.J. Parsons, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 990
- 152) M.L. Roumestant, M. Malacria, J. Goré, *Synthesis*, **1976**, 755
- 153) S. Watanabe, T. Fujita, K. Suga, H. Abe, *J. Appl. Chem. Biotechnol.*, **27**, 117 (1977)
- 154) J. Tsuji, K. Kasuga, T. Takahashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 216 (1979)
- 155) S. Torii, H. Tanaka, Y. Kobayashi, *J. Org. Chem.*, **42**, 3473 (1977)
- 156) F. Näf, R. Decorzant, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 2524 (1978)
- 157) S. Torii, H. Tanaka, T. Mandai, *J. Org. Chem.*, **40**, 2220 (1975)
- 158) H. Tanaka, S. Torii, *J. Org. Chem.*, **40**, 462 (1975)
- 159) P. Dubs, R. Stüssi, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 998 (1978)
- 160) H.J. Monteiro, *J. Org. Chem.*, **42**, 2324 (1977)
- 161) H. Gerlach, P. Künzler, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 2503 (1978)
- 162) S. Wolff, W.C. Agosta, *Synthesis*, **1976**, 240
- 163) G. Piancatelli, A. Scettri, *Synthesis*, **1977**, 116
- 164) M. Bellassoued, Y. Frangin, M. Gaudemar, *Synthesis*, **1978**, 150
- 165) R.C. Cookson, R.M. Lane, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 804

- 166) T. Fujita, S. Watanabe, K. Suga, T. Inaba, *J. Chem. Tech. Biotechnol.*, **29**, 100 (1979)
- 167) M. C-Morize, J. Sansoulet, *Bull. Soc. Chem. Fr.*, **1977**, 331
- 168) D.F. Taber, *J. Org. Chem.*, **41**, 2649 (1976)
- 169) S. Torii, T. Inokuchi, H. Ogawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 1233 (1979)
- 170) T. Shono *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 1363
- 171) 亀岡 弘, 平尾子之吉, 香料, No. **118**, 49 (1977)
- 172) Y.S. Rao, *Chem. Rev.*, **76**, 625 (1976)
- 173) P.A. Grieco, *Synthesis*, **1975**, 67
- 174) S.W. Baldwin, M.T. Crimmins, V.I. Cheek, *Synthesis*, **1978**, 210
- 175) J.E. Baldwin, J.A. Reiss, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 77
- 176) H. Marschall, F. Vogel, P. Weyerstall, *Ann. Chem.*, **1977**, 1557
- 177) N. Bensen *et al.*, *Ann. Chem.*, **1977**, 1572
- 178) M. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 649
- 179) R.M. Adlington, A.G.M. Barrett, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 1071
- 180) T.F. Murray, V. Varma, J.R. Norton, *J. Org. Chem.*, **43**, 353 (1978)
- 181) N. Petraganai, T.J. Brockson, H.M.C. Ferraz, M. G. Constantino, *Synthesis*, **1977**, 112
- 182) T. Fujita, S. Watanabe, K. Suga, R. Yanagi, T. Tsukagoshi, *J. Org. Chem.*, **43**, 1248 (1978)
- 183) T. Fujita, S. Watanabe, K. Suga, T. Isobe, T. Miura, *Synthesis*, **1979**, 910
- 184) T. Fujita, S. Watanabe, K. Suga, T. Kuramochi, F. Tsukagoshi, *J. Chem. Tech. Biotechnol.*, **29**, 31 (1979)
- 185) T. Fujita, S. Watanabe, K. Suga, M. Hokyo, *J. Applied Chem. Biotechnol.*, **27**, 539 (1977)
- 186) T. Fujita, K. Suga, S. Watanabe, R. Yanagi, *J. Applied Chem. Biotechnol.*, **27**, 593 (1977)
- 187) H. Gerlach, P. Künzler, K. Oestle, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 1226 (1978)
- 188) B. Goyau, F. Rouessac, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1978**, 590
- 189) G. Kresze *et al.*, *Ann. Chem.*, **1976**, 979
- 190) A.I. Meyers, C.E. Witten, *Tetrahedron. Lett.*, **1976**, 1947
- 191) M. Hajek, B. Spirková, J. Málek, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **44**, 1608 (1979)
- 192) J.R. Merchant, A.S. Gupta, *Chem. Ind. (London)*, **1978**, 628 (1978)
- 193) R.S. Mali, V.J. Yadav, *Synthesis*, **1977**, 464
- 194) H. Matsumoto, T. Nakano, K. Ohkawa, Y. Nagai, *Chem. Lett.*, **1978**, 363
- 195) A. Dobrev, C. Ivanov, *Synthesis*, **1977**, 562
- 196) G.A. Kraus, H. Sugimoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 30
- 197) R.M. Boden, *Synthesis*, **1978**, 143
- 198) C.J. Myall, D. Pletcher, C.Z. Smith *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1976**, 2035
- 199) K. Tanaka, N. Yamagishi, H. Uneme, *Chem. Lett.*, **1978**, 197
- 200) J.F. Le Borgne, T. Cuvigny, M. Larchevêque, H. Normant, *Synthesis*, **1976**, 238
- 201) R. Rossi, *Synthesis*, **1977**, 817; *ibid.*, **1978**, 413
- 202) C.A. Henrick, *Tetrahedron*, **33**, 1845 (1977)
- 203) P. Hedin, *Chemtech*, **1976**, 444
- 204) P.J. Kocienski, J.M. Ansell, *J. Org. Chem.*, **42**, 1102 (1977)
- 205) D. Samain, C. Descoins, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1979**, 71
- 206) R. Rossi, P.A. Salvadori, *Synthesis*, **1979**, 209
- 207) J.L. Coke, H.J. Williams, S. Natarajan, *J. Org. Chem.*, **42**, 2380 (1977)
- 208) P.D. Hobbs, P.D. Magnus, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 4594 (1976)
- 209) L. Jaenicke, *Ann. Chem.*, **1976**, 1135
- 210) K. Mori, *Tetrahedron*, **32**, 1101 (1976)
- 211) M. Schroder, W.P. Griffith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 58
- 212) G.A. Olah, T.L. Ho, *Synthesis*, **1976**, 609
- 213) J. Quick, C. Meltz, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 355
- 214) Y.S. Rao, R. Filler, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 471
- 215) J. Sabadie, G. Descotes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1977**, 515
- 216) C. Fuganti, P. Grasselli, *Chem. Ind. (London)*, **1977**, 983
- 217) N. Minami, S. Kijima, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 1490 (1979)
- 218) S. Murai, N. Sonoda, *Chem. Lett.*, **1978**, 15
- 219) E. Demole, P. Enggist, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 1335 (1978)
- 220) P. Dubs, R. Stüssi, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 2351 (1978)
- 221) O. M-Cohn, B. Tarnowski, *Synthesis*, **1978**, 56
- 222) A.M. Van Leusen, J. Wildeman, *Synthesis*, **1977**, 501
- 223) P. Dubs, R. Stuessi, *Synthesis*, **1976**, 696
- 224) D. Binder, P. Stanetty, *Synthesis*, **1977**, 200
- 225) I. Flament, P. Sonnary, B. Willham, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, **59**, 2314 (1976)
- 226) I. Flament, M. Kohler, R. Aschiero, *Helv. Chim. Acta.*, **59**, 2308 (1976)
- 227) C.R. Harrison, P. Hodge, W.J. Rogers, *Synthesis*, **1977**, 41
- 228) 渡辺昭次, 藤田 力, 須賀恭一, 阿部晴彦, 鶴田治樹, 油化学, **27**, 863 (1978)
- 229) I. Schmeltz, D. Hoffman, *Chem. Rev.*, **77**, 295 (1977)
- 230) J. Tsuji, K. Tsuruoka, K. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **49**, 1701 (1976)