報 文

生理活性物質の合成に関する研究 (第4報)^{注1)}ミツバチの性フェロモンである *trans*-2-及び
trans-3-C₁₀ 不飽和カルボン酸類の合成

野村 正人・藤原 義人

近畿大学工学部工業化学科 (〒737-01 呉市広古新開 5-1-3)

Studies on the Synthesis of Physiologically Active Substances. IV.

Synthesis of *Trans*-2- and *Trans*-3-C₁₀ Unsaturated
Carboxylic Acids as a Sex Pheromone of *Apis mellifera*

Masato NOMURA and Yoshihito FUJIHARA

Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering,
Kinki University (Hirokoshingai, Kure-shi)

9-Oxo-*trans*-2-decenoic acid (9) [Queen substance] and 10-hydroxy-*trans*-2-decenoic acid (17) [Royal jelly], both sex pheromones of the *Apis mellifera* were synthesized.

The starting material which contained 3-acetyl-1-propanol, 3-chloro-1-propanol and 6-bromo-hexanoic acid was processed by relatively simple procedures such as dehydrogenation, Grignard reaction, hydrogenation, lithium aluminium hydride reduction, malonic acid condensation to produce sex pheromones (9) and (17) in yields of 25~38%. The reaction products were identified by comparing their IR and ¹H-NMR spectra with those of authentic samples.

1 緒 言

社会性の昆虫に属するミツバチ (*Apis mellifera*) には三つの階級 (女王バチ, 働きバチ及び雄バチ) が存在し, それぞれ形態や機能が異なっている。この階級分化にフェロモンが関与し, その分化に伴うさまざまな性フェロモンによって階級の維持が行われている。その性フェロモンのうち, 女王物質 (queen substance) とロイヤルゼリー酸 (Royal jelly) の構造とその有効性あるいは合成に関する研究については数多くの報告^{1)~8)}が見受けられるが, いずれも取り扱いに注意を要する試薬, 高価な試薬を用いるなど経済的な合成法という観点からはまだ多くの問題点が残されている。そこで, 著者らは生理活性物質合成に関する研究⁹⁾の一環として入手容易な出発物質である 5-ヒドロキシ-2-ペンタノン (1) と 3-クロロ-1-プロパノール (2) を用いて女王物質である 9-オキソ-*trans*-2-デセン酸 (9) を, また, 6-ブロモヘキサン酸 (3) を用いて 10-ヒドロキシ-*trans*-2-

デセン酸 (17) を種々の簡便な諸反応の組み合わせにより合成することができた。また, 類縁化合物として二重結合の位置が異なった 9-オキソ-*trans*-3-デセン酸 (10) と 10-ヒドロキシ-*trans*-3-デセン酸 (18) についても同様に類似の方法により合成することができたので併せて報告する。

2 実 験

2・1 試料の調製

5-ヒドロキシ-2-ペンタノン (1), 3-クロロ-1-プロパノール (2) 及び 6-ブロモヘキサン酸 (3) は市販品 (和光純薬製特級品) を使用した。

(1): bp 144~145°C/100 mmHg,

$d_4^{25}=1.007$, $n_D^{25}=1.4372$

(2): bp 74~76°C/100 mmHg,

$d_4^{25}=1.1309$, $n_D^{25}=1.4469$

(3): bp 165~170°C/mmHg, mp 33~35°C

2・2 分析方法

各反応生成物は必要に応じて蒸留の反復あるいはシリ

注1) 前報: 油化学, 36, 515 (1987)

カゲルを充填したカラムクロマトグラフィー (200 mesh, 80 g, ϕ 2.0 cm $\times$ 60 cm; 溶媒: ヘキサン, ベンゼン, 酢酸エチル, エタノール, メタノール) により採取し, 構造は IR (日本分光工業製, IRA-2 型), ^1H -NMR (日本電子工業製, JNM-MH-100), GC-MS (日本電子工業製, JMDS-300) スペクトルにより確認した。

2.3 女王物質の合成

2.3.1 (1) の脱水素反応

(1) の調製は, 著者らが開発した銅-亜鉛系触媒を用いる減圧下気相脱水素反応により, 相当するアルデヒド (4) (185 $^{\circ}\text{C}$ /25 mmHg, 30 mL/h, 収率 75%) を得た。

(4): bp 186 $\sim$ 188 $^{\circ}\text{C}$, $d_4^{25}=0.9869$, $n_D^{25}=1.4557$

2.3.2 Grignard 反応による (6) の合成

(2) 1.0 mol を無水のメタノール 200 mL に溶解し, この混合溶液に濃硫酸 5 mL を加えて, 3 h 加熱還流した。反応終了後, 常法通り操作して対応するエステル体 (2 a) を 85% の収率で得た。

つぎに, マグネシウム片 0.05 mol を無水のエーテル 10 mL にとり, 室温にて (2 a) 約 1 g を加えた。反応が開始し始めたら残りの (2 a) (全量 6.80 g $\pm$ 0.05 mol) のエーテル 30 mL 混合溶液をゆっくり滴下し, さらに 1 h 加熱還流した。この Grignard 試薬に 2.3.1 の項で得た (4) 0.05 mol をエーテル 50 mL に溶解した混合溶液をかくはん下に室温で 2 h を要して滴下したのち, さらに 2 h 同温度でかくはんした。反応終了後, 常法通り操作して (6) (bp 92 $\sim$ 96 $^{\circ}\text{C}$ /mmHg, $d_4^{25}=1.0081$, $n_D^{25}=1.4264$, 収率 46%) を得た。

(6) IR (cm^{-1}): 3450, 1050 ($-\text{OH}$), 1740 ($-\text{CO}$), 1240 ($-\text{O}-$); ^1H -NMR ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 1.98 (3 H, s, $-\text{OCOCH}_3$), 2.16 (3 H, s, $-\text{COCH}_3$), 3.82 [1 H, m, $-\text{CH}(\text{OH})$], 4.02 (1 H, s, $-\text{OH}$)。

2.3.3 7-オキソオクチル=アセタート (7) の合成

2.3.2 の項で得た (6) 0.05 mol をピリジン 20 mL に溶解した後, 塩化 *p*-トルエンスルホン 0.075 mol を加え, 12 h 室温に放置した。析出した粗結晶をアセトニトリルから再結晶を行い淡黄色の結晶を得た。ついで, *p*-トルエンスルホン酸エステルをジメチルスルホキシド (DMSO) 30 mL に溶解し 3 当量の *t*-BuOK を加えた後, 内温 50 $\pm$ 5 $^{\circ}\text{C}$ で 20 h 加熱した。反応終了後, 常法通り操作して (6 a) を得た。つぎに, (6 a) 0.05 mol を 10 倍量のメタノール溶液に溶解し, 試料に対して 10 wt% の Pd-C (5%) を添加して室温でかくはんしながら水素 15 mL/h を 24 h 導入した。反応終了後, 触媒を除去し, ついでメタノールを留去した後, 常法通り操作して 7-オキソオクチル=アセタート (7) (収率 54%) を得た。

(7) IR (cm^{-1}): 1740 ($-\text{CO}$), 1245 ($-\text{O}-$); ^1H -

NMR ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 2.01 (3 H, s, $-\text{OCOCH}_3$), 2.26 (3 H, s, $-\text{COCH}_3$)。

2.3.4 7-オキソオクタナール (8) の合成

還流冷却器 (上端に塩化カルシウム管を装置), 滴下漏斗を付した 500 mL の四つ口フラスコに水素化アルミニウムリチウム 0.05 mol をとり, 氷冷した後, 乾燥したエーテル 50 mL に懸濁し, 2.3.3 の項で得た (7) 0.075 mol と乾燥したエーテル 100 mL の混合溶液を 2 h を要して滴下したのち, 3 h 水浴上で還流した。反応終了後, 常法通り操作して対応するジオール (7 a) を得た。つぎに, (7 a) 0.025 mol をアセトン 200 mL に溶解し, 内温 4 $^{\circ}\text{C}$ 以下に保ちながら Jones 試薬 (CrO_3 : 濃硫酸: 水=4 g: 0.6 mL: 5 mL) 2 mL を 1 h を要して滴下したのち, さらに 1 h かくはんした。反応終了後, 常法通り操作して 7-オキソオクタナール (8) (bp 123 $\sim$ 126 $^{\circ}\text{C}$ /50 mmHg, $d_4^{25}=1.0021$, $n_D^{25}=1.4369$, 収率 54%) を得た。

(8) IR (cm^{-1}): 2840 ($-\text{CHO}$), 1730 ($-\text{CO}$); ^1H -NMR ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 1.62 (3 H, s, $-\text{COCH}_3$), 9.76 (1 H, s, $-\text{CHO}$)。

2.3.5 縮合反応 9-オキソ-*trans*-2-デセン酸 (9) 及び 9-オキソ-*trans*-3-デセン酸 (10) の合成

ピリジン (無水物) 50 mL に乾燥したマロン酸 0.07 mol を溶かし, これに 2.3.4 の項で得た (8) 0.05 mol を加えた。反応はまず, 25 $^{\circ}\text{C}$ で 24 h, ついで 40 $\sim$ 45 $^{\circ}\text{C}$ でさらに 24 h, 最後に 60 $^{\circ}\text{C}$ で 3 h 加熱した。反応終了後, 油分を冷却し, 3 N-硫酸水溶液を加えて酸性にして有機層を集めて水層は 100 mL ずつのエーテルで 3 回抽出し, 有機層とエーテル抽出物を硫酸ナトリウム (無水物) で乾燥, 溶媒を留去すると淡黄色の粗結晶が得られた。エタノール (無水物) から再結晶し, mp 53 $\sim$ 54 $^{\circ}\text{C}$ の 9-オキソ-*trans*-2-デセン酸 (9) (収率 38%) を得た。

また, 9-オキソ-*trans*-3-デセン酸 (10) の合成はピリジン (無水物) のかわりに計算量の乾燥したトリエタノールアミンを用いる以外, (9) の合成と同一反応条件で反応を行い, 反応終了後, 常法通り操作して mp 56 $\sim$ 58 $^{\circ}\text{C}$ の 9-オキソ-*trans*-3-デセン酸 (10) (収率 32%) を得た。

(9) IR (cm^{-1}): 1710 ($-\text{CO}$), 1665, 985 (*trans*-CH=CH-); ^1H -NMR ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 5.72 (1 H, d, $J=16.0$ Hz, $-\text{CH}=\text{CH}-$), 7.02 (1 H, t, d, $J=7.0, 16.0$ Hz, $-\text{CH}=\text{CH}-$), 10.27 (1 H, s, $-\text{COOH}$)。

(10) IR (cm^{-1}): 1715 ($-\text{CO}$), 1665, 985 (*trans*-CH=CH-); ^1H -NMR ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 5.80 (1 H, d, $J=16.0$ Hz, $-\text{CH}=\text{CH}-$), 6.32 (2 H, d, $J=16.0$ Hz, $=\text{CHCH}_2-$), 7.10 (1 H, t, d, $J=7.0, 16.0$ Hz, $-\text{CH}=\text{CH}-$), 10.24 (1 H, s, $-\text{COOH}$)。

2・4 ロイヤルゼリー酸の合成

2・4・1 6-ブロモヘキサナール (12) の合成

6-ブロモヘキサナール (12) の合成は, (3) 0.075 mol を用いて 2・3・4 の項に記述した (8) の合成と同一反応条件で反応を行い, 6-ブロモヘキサナール (11) (収率 82%) 及び 6-ブロモヘキサナール (12) (収率 68%) を得た。

(11) IR (cm^{-1}): 3400, 1050 ($-\text{OH}$), 725 ($-\text{Br}$); $^1\text{H-NMR}$ ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 2.16 (1 H, s, $-\text{OH}$), 3.16 (2 H, d, $J=3.0$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{Br}$), 3.52 (2 H, d, $J=3.0$ Hz, $-\text{CH}_2\text{OH}$)。

(12) IR (cm^{-1}): 2760, 1720 ($-\text{CHO}$), 725 ($-\text{Br}$); $^1\text{H-NMR}$ ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 2.21 (2 H, d, $J=3.6$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{CHO}$), 3.40 (2 H, t, $J=3.5$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{Br}$), 6.65 (1 H, s, $-\text{CHO}$)。

2・4・2 縮合反応 8-ブロモ-*trans*-2-オクテン酸 (13) の合成

2・4・1 の項で得た 6-ブロモヘキサナール (12) 0.05 mol を用いて 2・3・5 の項に記述した (9) の合成と同一反応条件で反応を行い, 常法通り操作して mp 34~36 °C の 8-ブロモ-*trans*-2-オクテン酸 (13) (収率 42%) を得た。

(13) IR (cm^{-1}): 3500, 1740 ($-\text{COOH}$), 1660, 980 ($-\text{CH}=\text{CH}-$), 730 ($-\text{Br}$); $^1\text{H-NMR}$ ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 2.21 (2 H, d, $J=4.0$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{}$), 3.38 (2 H, d, $J=3.5$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{Br}$), 5.26 (2 H, d, $J=2.8$ Hz, $-\text{CH}=\text{CH}-$), 11.02 (1 H, s, $-\text{COOH}$)。

2・4・3 8-ブロモオクタナール (14) の合成

還流冷却器 (上端に塩化カルシウム管を装置), 滴下漏斗を付した 300 mL の四つ口フラスコに水素化アルミニウムリチウム [試料 (13) に対して 1.2 倍 mol] をとり, 氷冷した後, 乾燥したエーテル 20 mL に懸濁し, 2・4・2 の項で得た (13) 0.075 mol と乾燥したエーテル 20 mL の混合溶液を 1.5 h を要して滴下したのち, 3 h 水浴上で還流した。反応終了後, 常法通り操作して 8-ブロモ-*trans*-2-オクテン-1-オール (13 a) (収率 65%) を得た。ついで, (13 a) 0.05 mol を用いて 2・3・3 の項に記述した (7) の合成と同一反応条件で水素添加を行い, 反応終了後, 常法通り操作して 8-ブロモ-1-オクタナール (13 b) (bp 109~111 °C/6 mmHg, $d_4^{25}=1.1246$, $n_D^{25}=1.4796$, 収率 54%) を得た。つぎに, (13 b) 0.05 mol を用いて計算量のアセトン及び Jones 試薬を用いる以外, 2・3・4 の項に記述した (8) の合成と同一反応条件で Jones 酸化を行い, 反応終了後, 常法通り操作して 8-ブロモオクタナール (14) (bp 98~100 °C/mmHg, $d_4^{25}=1.1167$, $n_D^{25}=1.4767$, 収率 48%) を得た。

(13 a) IR (cm^{-1}): 3450, 1070 ($-\text{OH}$), 1665, 985 (*trans*- $\text{CH}=\text{CH}-$), 735 ($-\text{Br}$); $^1\text{H-NMR}$ ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$)

: 2.08 (1 H, s, $-\text{OH}$), 3.63 (2 H, d, $J=3.5$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{OH}$)。

(13 b) IR (cm^{-1}): 3450, 1070 ($-\text{OH}$), 740 ($-\text{Br}$); $^1\text{H-NMR}$ ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 2.18 (1 H, s, $-\text{OH}$), 3.20 (2 H, d, $J=3.0$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{Br}$), 3.54 (2 H, d, $J=3.0$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{OH}$)。

(14) IR (cm^{-1}): 2740, 1715 ($-\text{CHO}$), 1460 ($-\text{CH}_2-$), 735 ($-\text{Br}$); $^1\text{H-NMR}$ ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 2.16 (2 H, d, $J=3.6$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{CHO}$), 3.62 (2 H, t, $J=3.5$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{Br}$), 10.51 (1 H, s, $-\text{CHO}$)。

2・4・4 縮合反応 10-ブロモ-*trans*-2-デセン酸 (15) 及び 10-ブロモ-*trans*-3-デセン酸 (16) の合成

2・4・3 の項で得た 8-ブロモオクタナール (14) 0.05 mol を用いて, 2・3・5 の項に記述した (9) 及び (10) の合成と同一反応条件でマロン酸縮合を行い, 反応終了後, 常法通り操作してピリジン溶媒を用いる方法からは 10-ブロモ-*trans*-2-デセン酸 (15) (mp 34~36 °C, 収率 42%) を, トリエタノールアミン溶媒を用いる方法からは 10-ブロモ-*trans*-3-デセン酸 (16) (mp 33~35 °C, 収率 46%) を得た。

(15) IR (cm^{-1}): 3500, 1720 ($-\text{COOH}$), 1660, 975 (*trans*- $\text{CH}=\text{CH}-$), 740 ($-\text{Br}$); $^1\text{H-NMR}$ ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 2, 10 (2 H, d, $J=4.0$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{}$), 5.32 (2 H, d, $J=2.8$ Hz, $-\text{CH}=\text{CH}-$), 11.16 (1 H, s, $-\text{COOH}$)。

(16) IR (cm^{-1}): 3500, 1715 ($-\text{COOH}$), 1660, 970 (*trans*- $\text{CH}=\text{CH}-$), 735 ($-\text{Br}$); $^1\text{H-NMR}$ ($\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$): 2, 18 (2 H, d, $J=2.6$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{}$), 3.62 (2 H, d, $J=3.5$ Hz, $-\text{CH}_2\text{COOH}$), 11.02 (1 H, s, $-\text{COOH}$)。

2・4・5 10-ヒドロキシ-*trans*-2-デセン酸 (17) 及び 10-ヒドロキシ-*trans*-3-デセン酸 (18) の合成

反応の一例を示すと還流冷却器, 滴下漏斗, かきまぜ機を付した四つ口フラスコにマグネシウム片 0.05 mol をとり, 2・4・4 の項で合成した 10-ブロモ-*trans*-2-デセン酸 (15) 0.05 mol と乾燥したエーテル 30 mL の混合溶液を少量滴下した。反応が開始し始めた後残りのエーテル混合溶液をゆっくり滴下し, 3 h 加熱還流した。ついで, *t*-BuOOH 0.5 g (70%) と乾燥エーテル 10 mL の混合溶液を 1 h を要して滴下した。反応はまず, 0 °C 付近で 3 h, ついで室温で 16 h かくはんして加水分解を行った。反応終了後, 常法通り操作して, 10-ヒドロキシ-*trans*-2-デセン酸 (17) (mp 63~64 °C, 収率 25%) を得た。また, 10-ブロモ-*trans*-3-デセン酸 (16) 0.05 mol についても上述した (17) の合成と同一反応条件下で加水分解を行い, 反応終了後, 常法通り操作して 10-ヒドロキシ-*trans*-3-デセン酸 (18) (mp 64~65 °C, 収率 21%) を得た。

(17) IR (cm^{-1}): 3450, 1070 ($-\text{OH}$), 1720 ($-\text{COOH}$), 1675, 1640, 985 (*trans*- $\text{CH}=\text{CH}-$); $^1\text{H-NMR}$

Fig.-1 Process of synthesis for (6)~(10)

Table-1 Physical constants of (6)~(10)

Compounds	bp (°C/mmHg)	mp (°C)	d_4^{25}	n_D^{25}	Yield ^{a)} (%)
(6)	92~96/20	—	1.0081	1.4264	36
(7)	86~88/35	—	0.9891	1.4296	56
(7 a)	123~126/50	—	1.0021	1.4369	64
(8)	109~112/50	—	0.9989	1.4348	52
(9)	—	53~54	—	—	38
(10)	—	56~58	—	—	32

a) Total yield from (1) and (2)

($\delta_{\text{CDCl}_3}^{\text{ppm}}$): 3.63 (2 H, t, $J=4.8$ Hz, $-\text{CH}_2\text{OH}$), 5.69 (1 H, t, d, $J=1.5, 15.6$ Hz, $-\text{CH=}$), 6.88 (2 H, s, $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$), 7.03 (1 H, t, d, $J=1.5, 15.6$ Hz, $-\text{CH=}$).

(18) IR (cm^{-1}): 3450, 1065 ($-\text{OH}$), 1715 ($-\text{CO-OH}$), 1670, 1640, 985 (*trans*- CH=CH-); $^1\text{H-NMR}$ ($\delta_{\text{CDCl}_3}^{\text{ppm}}$): 3.02 (2H, d, $J=6.5$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-CO}$), 3.16 (2H, t, $J=4.8$ Hz, $-\text{CH}_2\text{OH}$), 5.62 (1H, t, d, $J=1.5, 15.6$ Hz, $-\text{CH=}$), 6.92 (2 H, s, $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$), 7.03 (1 H, t, d, $J=7.0, 15.6$ Hz, $-\text{CH=}$).

3 結果及び考査

出発物質 (1) と (2) を用いて女王物質である 9-オキソ-*trans*-2-デセン酸 (9) の全合成系路を Fig.-1 に、一方、(3) を用いてロイヤルゼリー酸である 10-ヒドロ

Fig.-2 Process of synthesis for (12)~(18)

Table-2 Physical constants of (12)~(18)

Compounds	bp (°C/mmHg)	mp (°C)	d_4^{25}	n_D^{25}	Yield ^{a)} (%)
(12)	96~98/6	—	1.0192	1.4739	82
(13)	—	76~78	—	—	62
(14)	98~100/5	—	1.1167	1.4767	48
(15)	—	34~36	—	—	42
(16)	—	33~35	—	—	46
(17)	—	63~64	—	—	25
(18)	—	64~66	—	—	21

a) Total yield from (3)

キシ-*trans*-2-デセン酸 (17) の全合成系を Fig.-2 に示した。また、これら化合物の類縁化合物として二重結合の位置が β , γ -位の化合物 (10) と (18) についてもそれぞれ Fig.-1 及び 2 に示した。

まず、女王物質 (9) を合成する際、著者らが重要な中間体の 1 つとして考えている (8) は Fig.-1 に示した様に、まず、アルコール体 (1) を酸化することにより対応するアルデヒド体 (4) に変えたのち、(2) から誘導した

Grignard 試薬との縮合反応で C_8 のメチルエステル体 (6) を合成した。このように合成した (6) のヒドロキシル基を脱離する方法としては塩化 *p*-トルエンスルホンを用いて一たん、トシレート誘導体を作り、2・3・3 の項に掲げたようなジメチルスルホキシド中、*t*-BuOK を用いて加水分解を行うことにより、不飽和化合物 (6a) を得ることができた。つぎに、脱水素により生成した $-CH=CH-$ 結合を水素添加する方法としてはメタノール溶媒中、常法で Pd-C 触媒存在下で行うことにより脂環式飽和メチルエステル体 (7) へ誘導した。ついで、(7) のエステル基を水素化アルミニウムリチウムで還元して第一級のアアルコール体に変換したのち、Jones 酸化を行い (8) を得た。(8) の構造については IR 及び 1H -NMR スペクトルに $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-CH_3$ 基、 $-CHO$ 基に基づく特徴ある吸収が認められることから確認した。このように合成した中間体 (8) から女王物質とその関連化合物の合成をマロン酸を用いる Knoevenagel 縮合反応を利用して行った。すなわち、触媒としてピリジンを用いる方法からは女王物質であり二重結合の位置が α 、 β -位にある C_{10} 不飽和カルボン酸 (9) を、また、トリエタノールアミンを溶媒とする方法からは二重結合の位置が β 、 γ -位にある C_{10} 不飽和カルボン酸 (10) を得ることができた。これらの二重結合が *trans* 体かあるいは *cis* 体かの立体異性については 2・3・5 の項に示したような特徴ある IR 及び 1H -NMR スペクトルデータから *trans* 体であることを明らかにした。

一方、ロイヤルゼリー酸 (17) とその関連化合物 (18) の合成については、ハロゲン酸である C_8 化合物 (3) を用いて、ロイヤルゼリー酸合成において重要な中間体であると著者らが考えている (14) を水素化アルミニウムリチウム還元、Jones 酸化、マロン酸縮合 (ピリジン溶媒中) あるいはパラジウム炭素を触媒とする水素添加など4つの簡単な反応を組み合わせることにより合成することができた。つぎに、この C_8 アルデヒド体 (14) とのマロン酸縮合を女王物質 (9) を合成した方法と同じような条件で行ったところ、ピリジン溶媒を用いた方法か

らは (15) を、トリエタノールアミン溶媒を用いた方法からは (16) を得ることができた。ついで、この C_{10} ハロゲン酸化合物のプロモ基をヒドロキシル基に変換する方法¹¹⁾ について種々の過酸化物を用いて検討したところ、まず、マグネシウム粉末を用いて常法のように Grignard 試薬を調製したのち、*t*-ブチルヒドロペルオキシドを加えて Grignard 試薬を加水分解する方法が簡単でしかも転化率良くヒドロキシル基が導入された化合物 (17)、(18) に変換することができた。この化合物の二重結合の立体構造については 2・5・5 の項に示した特徴ある IR 及び 1H -NMR スペクトルデータから *trans* 体であることを明らかにした。

このように、今回、著者らが行ったミツバチの性フェロモン合成ではそれぞれの化合物を合成する際、前駆体となりうる化合物を設定することにより入手容易な出発物質を用いて常法の $LiAlH_4$ 還元、Jones 酸化、Pd-C を触媒とする水素添加及びマロン酸縮合などを組み合わせることによりそれぞれの表題化合物を簡便に合成することができた。

(昭和62年12月15日受理)

文 献

- 1) S.A. Barker, A.B. Foster, *Nature*, **183**, 996 (1959)
- 2) G.F. Townsend, J.F. Morgan, *Nature*, **183**, 1270 (1959)
- 3) N.R. Johnston, *Biochemistry*, **4**, 1615 (1965)
- 4) I.R. Siddiqui, B. Furgala, *J. Apicultural Research*, **5** (2), 113 (1966)
- 5) C.G. Butler, *Proc. Roy. Entomol. Soc. London A*, **42**, 71 (1967)
- 6) V.M. Bulina, L.L. Ivanov, *Zh. Org. Khim.*, **9**, 491 (1973)
- 7) O. Vig, A.K. Vig, *J. Indian Chem. Soc.*, **52**, 543 (1975)
- 8) T. Fujisawa, T. Sato, *Chem. Lett.*, **1982**, 219
- 9) 野村正人, 藤原義人, 油化学, **36**, 515 (1987)
- 10) 藤原義人, 畑 忠太, 松原義治, 油化学, **23**, 361 (1974)
- 11) S.O. Lawesson, N.C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4230 (1959)