クロム酸第三ブチルによる有機化合物の酸化

松 浦 多 聞*・菅 隆 幸*

The Oxidation of Organic Compounds with *t*-Butyl Chromate.

Tamon MATSUURA* and Takayuki SUGA*

I. 序 論

有機化学においてクロム酸による酸化反応は、過マンガン酸塩による酸化とともに古くからよく用いられているが、クロム酸は攻撃しう原子団の種類が多いために酸化反応の様式は多方面にわたって複雑である。しかしながら反応条件を調節して適当な条件を選べば、特定の官能基あるいは原子団に対して効果的に作用させることができ、種々の合成反応や、構造不明の物質の分解反応に用いて大きな成果が得られている。しかし、酸化条件の選択については厳密さが要求され、反応条件がわずかに変化したために異なった酸化生成物を生じたり¹⁻⁴、同じ反応条件でも酸化される物質の構造がわずかに違うために結果が全く異なる場合⁵もある。その上、酸化はほとんどの場合に酸性媒質中で行われるので、酸に対して敏感な化合物や基を持っている場合にはクロム酸を酸化剤として用いるのは適当ではない。これらの理由から、クロム酸が本来具備している性質を損なわないで、緩やかな酸化力を持ち、しかも中性媒質中で酸化反応を行ないうるクロム酸系の酸化剤が望まれていた。このような時に、クロム酸-ピリジン-コンプレックス⁶とクロム酸第三ブチル⁷とが、ほとんど時を同じくして報告された。前者は分子中に酸に対して鋭敏な基、あるいはクロム酸で攻撃をうけ易い基を含む化合物の酸化に適しているが、その適用範囲は主として第一^{8,9}および第二^{6,9-21}アルコール類を、それぞれ対応するカルボニル化合物に酸化する場合にとどまっている。これに反して、後者のクロム酸第三ブチルは、調製が手軽に行ないうること、酸化力が緩やかで選択性を持っていること、クロム酸が本来具備している酸化特性を保持していること、および反応が中性媒質中で行ないうること、などの理由で注

目され、その酸化剤の特性が部分的にはあるが紹介されている²²⁻²⁸。ここでは1966年までに報告されたものを総括的に紹介する。

II. 酸化剤としてのクロム酸第三ブチル

1. クロム酸第三ブチルの歴史 一般に第三アルコールはクロム酸に対して比較的安定で、しばしばクロム酸エステルを形成し²⁹⁻³⁵、第三アルコールの精製の目的に使用しうるともいわれている。この第三アルコールのクロム酸エステルについて詳細かつ組織的な研究を行なったのはWienhausら^{29,30}が最初である。その結果、第三ブタノールのクロム酸エステルであるクロム酸第三ブチルは(1)のような構造を持ち、太陽光線によって容易に分解するのみならず、濃い溶液では自然発火することもあることを示した。このクロム酸エステルを酸化剤として用いたのはMurrayら³⁶が最初で、クロム酸を過剰の第三ブタノールに添加して得られる溶液は、アントラセン(2)から9,10-アントラキノン(3)を調製する

ために有効であったといっている。1949年にOppenauerら⁷は、このクロム酸第三ブチルを無極性溶媒で希釈したものは、太陽光線に対しても、また室温においても安定であるのみならず、すぐれた選択性を持っている酸化剤であることを、数種の実例を用いて示した。その後、多くの研究者によって注目され、合成反応はもちろん構造決定の分野でも広く用いられている。

2. 酸化剤の調製法 純粋な第三ブタノールを過剰(2.5~3モル)に用い、外部から水で十分に冷却し、乾

* 広島大学理学部化学教室 (広島市東千田町)

* Department of Chemistry, Faculty of Science, Hiroshima University (Higashisenda-machi, Hiroshima, Japan)

乾燥した無水クロム酸(1モル)を少量ずつ加えると、[1]式にしたがってエステル化がおこり、暗赤色の液体としてクロム酸第三ブチルが得られる。これはさらに低温に冷却すると赤トウ色の針状結晶〔m.p. $7^{\circ}\sim 8^{\circ}\text{C}$ 〕を生じる。実用にあたっては、この結晶をとり出す必要はなく、液状のクロム酸第三ブチルをベンゼン、四塩化炭素、*n*-ヘキサンのような無極性溶媒で15%~40%の任意の濃度にうすめればよい。あるいはまた、第三ブタノールをこれと等容積の溶媒であらかじめうすめておいて、無水クロム酸を加えてクロメートを調製した後に、その溶媒で所望の濃度にさらに希釈してもよい³⁷⁾。その後、遊離する水を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥して酸化に用いる⁷⁾。このようにして調製した酸化剤の溶液は、無水硫酸ナトリウムを加えて冷暗所に保てば、6ヵ月間酸化力を損うことなく保存できる³⁸⁾。この酸化剤溶液は過剰の第三ブタノールを含むもので、Oppenauer⁷⁾はA型酸化剤と名づけ、第一アルコールからアルデヒドをうる目的に適している。

このA型酸化剤溶液を初めの容積の約75%にまで $30^{\circ}\sim 40^{\circ}\text{C}$ の浴温で減圧濃縮すると、過剰に含まれていた第三ブタノールは溶媒と共沸して留去される。このように、過剰の第三ブタノールを除いたものはB型酸化剤と名づけられ、A型よりも酸化力が強く、特に第二アルコール類の酸化に適する⁷⁾。このB型酸化剤に、使用前に氷酢酸と無水酢酸を加えたものは最も酸化力が強く、アリル位の活性メチレンをケトン基にまで酸化する特性を備えていて、C型酸化剤と名づけられている⁷⁾。氷酢酸と無水酢酸のかわりにピリジンを添加しても同様に酸化力を強めることができる^{37~39)}。また、溶媒として上記のもののほかにトルエンも使用しうるといわれている^{7,40)}が、C型酸化剤に限らずA型酸化剤もトルエンを酸化する能力がある⁴¹⁾ので、これを溶媒として使用しないほうがよい。

3. 酸化方法および後処理 酸化は、酸化剤をうすめたと同じ溶媒もしくはピリジンで試料を適当にうすめ一定温度に保って、かきまぜながら酸化剤を滴下する方法が、多くの場合にとられている。アルコール類の酸化においてはおだやかな条件がよく、活性メチレンの酸化反応の場合には、室温もしくはやや温度を上げて行なわれる。

酸化を任意の時間行なった後は、水と還元剤を用いて残余酸化剤を分解する。その際に、反応層が脱色し、水層が緑紫色を呈するようになったところで分解が終ったとすればよい。還元剤としては、シュウ酸あるいは硫酸ヒドラジンがよく用いられる⁷⁾が、酒石酸⁷⁾、クエン酸^{37,40)}、および亜硫酸水素ナトリウム²³⁾も使用しうる。

しかし、硫酸ヒドラジンを用いる場合には、この試薬と生成したカルボニル化合物とが反応する場合がある。たとえばベンジルアルコール(4)⁴²⁾およびその誘導体(5)⁴³⁾においては、生成したベンズアルデヒドとその誘導体はアジン(6)および(7)を与え、カルボニル化合物が遊離の状態では単離できない。このような場合には、還元操

(4) R=H

(8) R=Cl

(9) R=CH(CH₃)₂

(5)

(6)

(7)

作を強い酸性溶液(たとえば希硫酸)中で行なうか、あるいはシュウ酸を用いればよい^{7,42,43)}。しかし、*p*-ベンゾキノンのようなキノン系化合物が生成するような場合には、シュウ酸によって残余酸化剤とともにキノンも還元された例⁴²⁾がある。

III. 第一アルコール類の酸化

1. ベンジル型およびアリル型アルコール Oppenauer⁷⁾はベンジルアルコール(4)をA型酸化剤を用い室温で7日間酸化してベンズアルデヒド(収率93%)を得ている。筆者ら^{44,45)}も同様な結果を得たが、酸化反応は6時間ぐらいで十分である。この酸化反応において、反応系にピリジンが存在すると酸化が促進される³⁹⁾。また、*p*-クロルベンジルアルコール(8)⁴⁵⁾、*p*-イソプロピルベンジルアルコール(9)⁴⁵⁾、および *o*-[*o*-(dimethylaminomethyl) phenyl benzyl alcohol (5)⁴³⁾ のようなベンジルアルコール誘導体についても、対応するアルデヒドが好収率で生成する。なおまた、シンナミルアルコール(10)についても主生成物としてシンナムアルデヒドが得られるが、常にアリル位二重結合の開裂が僅かではあるが生起する。

ゲラニオール(11)⁴⁶⁾やミルテノール(12)⁴⁷⁾のようなアリル型アルコールにおいても同様にそれぞれ対応するアルデヒドが収率よく生成する。(11)については

(10)

(11)

(12)

Oppenauer ら⁷⁾によっても同様な結果が報告されている。

2. 飽和アルコール これらとは対照的に、 β -フェニルエチルアルコール(13)の酸化⁴⁵⁾では β -phenylethyl β -phenylacetate (14)が主生成物で、 β -フェニルアセトアルデヒドは僅かしか得られない。また、シクロヘキシルカルビノール(15)の酸化⁴⁷⁾においても cyclohexyl-carbinyl cyclohexanecarboxylate (16)のようなエステル

が生成し、そのほかにシクロヘキサンアルデヒドとシクロヘキサンカルボン酸が得られる。

さらに、Oppenauer ら⁷⁾はセチルアルコールの酸化では定量的に対応するアルデヒドが得られたと報告しているが、この酸化を追試した結果^{44,46)}では対応するアルデヒドはほとんど得られないで、(13)や(15)の場合と同じく、対応するエステル(パルミチン酸セチル)とパルミチン酸が生成している。また、一般式が $\text{R-CH}_2\text{OH}$ である飽和直鎖脂肪族第一アルコール、すなわちエチル($\text{R}=\text{CH}_3$)、 n -ブチル($\text{R}=\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$)、 n -アミル($\text{R}=\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$)、 n -ヘキシル($\text{R}=\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$)、および n -ラウリル($\text{R}=\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}$)アルコールを種々の条件下で酸化した結果^{44,46)}もセチルアルコールの場合とほぼ同様で、エステル、酸が比較的多量に生成し、アルデヒドの生成量は30%程度にすぎない。このようなことは、直鎖アルコールのみならず、枝分れた脂肪族アルコール、たとえばイソブチル($\text{R}=(\text{CH}_3)_2\text{CH}$)、イソアミル($\text{R}=(\text{CH}_3)_2\text{CH-CH}_2$)、およびネオペンチル($\text{R}=(\text{CH}_3)_3\text{C}$)アルコールにおいても認められている^{44,46)}。

以上のように、ヒドロキシメチル基に対して α 位の炭素が π -電子系を持っている第一アルコール(下記)はエステルを生成しないで対応するアルデヒドを高収率で与える。

一方、 α 位炭素が π -電子系を持っていない第一アルコール(下記)は試料アルコールに相当するエステル、アルデヒド、および酸をそれぞれ対応する収率で生成することが明らかにされている⁴⁸⁾。

3. エステルの生成過程 このようなエステルにつ

いては、アルコールの酸化で生じた酸によって試料アルコールが直接エステル化して生成する場合^{49,50)}と、酸化で生じたアルデヒドと試料のアルコールとが反応して中間体としてヘミアセタールが生じ、これが酸化されてエステルになる場合^{51,52)}の二つの過程が考えられる。いずれの過程でエステルが生成したかを証明するために、筆者ら⁴⁸⁾は次のような実験を行ない、中間体にヘミアセタールを経る過程を通っていることを示した。

(i) n -ブチルアルコールを酸化する時と同じ温度、時間、溶媒中で、 n -ブチルアルコールと n -酪酸の混合物を処理してもエステル化は起きない。(ii) もしも直接エステル化が起こるものならば、酸化反応系に試料アルコールに対応する酸以外に他の酸も存在している時には、二種の酸によって二種のエステルが得られる筈である。しかし実験の結果は、試料アルコールとそれに対応する酸とのエステルのみしか得られない。これらの結果は、直接エステル化の過程を除外するものである。(iii) あるアルコール($\text{R-CH}_2\text{OH}$)とそれに対応するアルデヒド(R-CHO)の混合物に他のアルデヒド(R'-CHO)が加わると、二種類のヘミアセタール、($\text{R-CH(OH)-O-CH}_2-\text{R}$ 、および $\text{R-CH(OH)-O-CH}_2-\text{R'}$)が生成し、これらが酸化されると二種のエステル($\text{R-CO-O-CH}_2-\text{R}$ 、および $\text{R-CO-O-CH}_2-\text{R'}$)が生成することが考えられる。 n -ヘキシルアルコールと n -ブチルアルデヒドの当量混合物を酸化した結果、 n -酪酸 n -ヘキシルと n -カプロン酸 n -ヘキシルが生成した。これは中間体にヘミアセタールが生じ、これが酸化してエステルを生じるという考え方を支持するものである。

さらに赤外線吸収スペクトルによる検討も行った。一方にアルデヒドを、他方にアルコールをみたした二個の赤外用吸収セルを光路に直列に並べてスペクトルを測定して、それぞれの試料のスペクトルを図式的に加えたスペクトル("separate" spectrum)をつくる。またアルデヒドとアルコールの等モル混合物のスペクトル("mixed" spectrum)をつくり、"separate" スペクトルと "mixed" スペクトルとを比較した。 n -ブチルアルデヒドと n -ヘキシルアルコールとの組み合わせについては両スペクトル(図1)の間に明瞭な相違がみられ、"mixed" スペクトルではヘミアセタールのエーテル結合に帰属する新しい吸収帯がみられた。同様なことが n -ブチルアルデヒドと n -ブチルアルコール、および β -フェニルアセトアルデヒドと β -フェニルエチルアルコールの各組み合わせのスペクトルについてもみられる。しかし、ベンジルアルコールとベンズアルデヒド、およびシンナムアルコールとシンナムアルデヒドの組み合わ

図1 n -ブチルアルデヒドおよび n -ヘキシルアルコールの“separate”スペクトル(上側)と“mixed”スペクトル(下側)(二硫化炭素溶液)

せについては、“separate”と“mixed”スペクトルの間に全く差異がみられず、これらの組み合わせにおいては中間体としてヘミアセタールを形成していないことがわかり、これらのアルコールの酸化においてエステルが生成しないことが、合理的に説明できた。

4. その他の酸化例 以上のほかに、第一アルコールの酸化例としては、テトラヒドロラバンジュロール(17)⁵³⁾、3-イソプロピル-1-ヘプテノール(18)⁵⁴⁾の酸化

がみられるが、いずれもアルデヒドは低収率である。これらの場合において、アルデヒド以外の生成物は調べられていないが、上述のように試料アルコールとそれに対応する酸とのエステルが生成しているものと考えられる。同様に、2,2,3-トリメチルブタノール-1 (19) の酸化においても Hickinbottom ら⁵⁵⁾ がしている 2,2,3-トリメチルブタノールのみが生成しているのではなくて、対応するエステルも生じていることが期待される。しか

し、3-メチル-2-ペンテン-1-オール (20)⁵⁵⁾ については 3-メチル-2-ペンタノールのみが得られているものと思われる。

次に、クロム酸第三ブチルを、同一分子内に共存する第一水酸基と第二水酸基との選択酸化に用いた例⁴⁰⁾がある。従来、セルロース (21) は各種の酸化剤による酸化

が行われているが、ほとんどの場合に、第二水酸基が互に隣り合って結合している 2 位置と 3 位置においてグリコール開裂が生起するか、あるいは 6 位置のヒドロキシメチル基も同時にカルボキシル基にまで酸化を受ける。しかし、クロム酸第三ブチルは 2 および 3 位置の第二水酸基には作用しないで、6 位置のヒドロキシメチル基のみを選択的に酸化し、1,000 グルコース単位につき 225~279 個のアルデヒド基を生じるに対して、カルボキシル基は 46~66 個生成するのみである。

IV. 第二アルコール類の酸化

1. 飽和アルコール 飽和第二アルコールに対するクロム酸第三ブチルの作用は主として環状化合物について調べられていて、シクロヘキサノールは長時間 (48時間) 酸化すればシクロヘキサノンのほかに、これがさらに酸化されたアジピン酸 (10%) が生じるが、短時間 (6時間) で酸化をやめれば定量的にシクロヘキサノンが得られる⁵⁶⁾。ステロイド類については種々の構造を持っているアルコール類について酸化が試みられていて³⁷⁾、

5β-プレグナン-3α,20α-ジオール (22)、3α-オキシ-5α-アンドロスタン-17-オン (23)、コーチコステロンアセテート (24)、4-アンドロステン-3β,17β-ジオール (25)、およびテストステロン (26) はそれぞれ対応するジケトンあるいはトリケトンを生じる。最後の (26) については C-17 の水酸基の酸化速度も測定されている³⁷⁾(図2)。

2. アリル型アルコール アリル型第二アルコールの酸化にクロム酸第三ブチルを用いたのは Inhoffen ら⁵⁷⁾ が最初で、3,5-オクタジエン-2,7-ジオール (27) は二重結合の開裂はうけないで、対応するジケトンを与

図2 ステロイド類の酸化速度

- テストステロン (26) の C_{17} -OH
 □ ビスノル-4-コレステレン-3β,22-ジオール (29) の C_{23} -OH
 △ 6β-オキシ-4-プレグネン-3,20-ジオン (30) の $C_{6\alpha}$ -OH

えるが、収率は13%にとどまっている。これに対して、3-オキシ-5-メトキシ-2-メチルシクロヘキセン (28)⁵⁰⁾ のような環状アリルアルコールにおいては好収率(68%)で対応するケトンが得られる。ステロイド類についても

同様に、4-アンドロステン-3β,17β-ジオール (25) およびビスノル-4-コレステレン-3β,22-ジオール (29) のA環における 4^4 -6β-水酸基、また 6β-オキシ-4-プレグネン-3,20-ジオン (30) のB環における 4^4 -3β-水酸基をそれぞれ対応するケトンに有効に酸化しうる³⁷⁾。そして、(29) と (30) について酸化速度が測定された結果、 4^4 -3β-水酸基が酸化される速度は、 4^4 -6β-水酸基よりも速いことが示されている³⁷⁾ (図2)。

3. ホモアリル型アルコール “Homoallyl” 系

二アルコール類はステロイド類の 4^4 - C_{63} -水酸基においてみられるものである。Oppenauer ら³⁷⁾はコレステロール (31) からは構造不明の酸性物質が生成したと述べているが、実験条件の詳細については明らかでない。この酸化をピリジンを含む四塩化炭素溶液で行なうならば、4-コレステレン-3,6-ジオン (32) (収率 58%) が得られる³⁷⁾。コレステロール (31) を酢酸とベンゼンの混合溶

媒中で重クロム酸ナトリウムで酸化⁵¹⁾すると同様に(32)が生成する(収率 42%)。この場合、反応は 5-コレステレン-3-オン (33) を経由して進行することが証明されている⁵²⁾ので、クロム酸第三ブチルの酸化においても、同様の経路を通るものと考えられる。さらに、プレグネロン (34) とデヒドロエピアンドロステロン (35) の酸化³⁷⁾もおこなわれていて、(34) からは 4-プレグネン-3,6,20-トリオン (36) (47%)、6β-オキシ-4-プレグネン-3,20-ジオン (37) (7%)、および 6α-オキシ-4-プレグネン-3,20-ジオン (38) (2%) が得られる。また、(35) も (34) と同様な酸化反応をうける。次に、鎖状のホモ

アリル型水酸基を持っている化合物としてリシノール酸メチル (39) がある。これはA型酸化剤によって酸化し

ても、対応するケト酸メチルを生成するよりもむしろ、二重結合が開裂されてエナント酸、エナントアルデヒド、10-ウンデシレン酸およびパブロン酸を与える⁶⁰⁾。

4. α -グリコールおよび α -ケトアルコール Hic-kinbottomら⁵⁵⁾は第二水酸基が互に隣り合っている環状- α -グリコールであるシクロヘキサン-1,2-ジオールの酸化を室温で3時間行ない、対応する1,2-ジオンが得られたといっている。しかしながら筆者ら⁵⁶⁾は、シクロヘキサン-*trans*-1,2-ジオールを35°Cで同じく3時間酸化して、1,2-ジオンを全く得ることができず、アジピン酸(56%)を得たほか、*trans*-1,2-adipoxycyclohexane(40)(9%)を見出した。このエステル(40)は、第一アルコールの場合について証明されているようにグリコール開裂で生じたアジプアルデヒドと1,2-ジオールが反応

して中間体としてヘミアセタール(41)が生成し、これがさらに酸化されて生成したものと考えられる⁴⁸⁾。

通常のクロム酸酸化では、グリコール開裂は第二水酸基同士の α -グリコールのみならず、第二と第三水酸基からなっている場合にもしばしばみられる^{61,62)}。けれども、後者の構造を持っている(+)-*p*-メンタン-*trans*-1,2-ジオール(42)をクロム酸第三ブチルにより25°Cで2時間酸化⁶³⁾する場合にはグリコール開裂は起らず、(+)-1-オキシカルボメントン(43)(収率36%)が得られる。(+)-*p*-メンタン-*trans*-3,4-ジオール(44)^{47,64,65)}については、反応温度を30°Cに設定して、反応時間を変化させて酸化が試みられている。それによると反応時

間を2.5時間から4.5時間に延長すると(-)-4-オキシメントン(45)の収率は47%から60%に上昇する。また、8-*p*-メンテン-1,2-ジオール(46)は25~30°Cで2時間酸化⁶⁶⁾すれば、対応する α -オキシケトン(47)が収率44%で得られ、グリコール開裂も、イソプロペ

ニル基の開裂も全くみられない。この酸化は、リモネン(63)からのカルボン(64)の合成⁶⁶⁾において、[3]式に示すような、従来にみられなかった新方法の一行程を進展させるために役立っている。

以上のように、環内に第二および第三水酸基を持っている場合にはクロム酸第三ブチルによってはグリコール開裂は起らないが、5 β -プレグナン-3 α ,11 β ,17 α ,20 β -テトラオール(48)³⁷⁾のような場合にはグリコール開裂が

生起して、5 β -アンドロスタン-3,11,17-トリオン(49)が得られるほかに17 α -オキシ-5 β -プレグナン-3,11,20-トリオン(50)もごく少量副生する。そして、このC₍₁₇₎-C₍₂₀₎のグリコールの開裂反応は、C₍₂₀₎水酸基がカルボニル基に酸化される反応よりも著しく速やかに進むことも示されている。

また、コーチゾール(51)³⁷⁾についても開裂反応が生起して4-アンドロステン-3,11,17-トリオン(52)が生成するが、この開裂反応においてはまず、C₍₂₀₎-C₍₂₁₎結合が切断し、ついでC₍₁₇₎-C₍₂₀₎結合が開裂することが示されている。

V. 活性メチレンの酸化

1. アリル位メチレン クロム酸第三ブチルはアルコール類に対して上記のような酸化能を示すが、またその特性として活性メチレンをカルボニル基にまで酸化する能力を持っており、ここではそれらの実例について解説する。

この種の酸化を最初に試みたのは Oppenauer ら⁷⁾で、

シクロヘキセンからは 2-シクロヘキセノン (40%) と *p*-ベンゾキノン (24%) が得られたといっている。彼らは、残余酸化剤をシュウ酸で還元した後に、反応生成物を含む四塩化炭素層に二酸化イオウを通じて、ついで水酸化ナトリウム水溶液で処理してヒドロキノンが得られたことから *p*-ベンゾキノンの生成を推定している。筆者ら⁴²⁾は、この酸化を追試し、残余酸化剤をシュウ酸で還元した後に、二酸化イオウを通じることなく反応生成物を調べて、2-シクロヘキセノン(39%), ヒドロキノン(15%), キンヒドロ(4%), シクロヘキセニルアセテート(5%), および *p*-ベンゾキノン(僅少)が生成していることを見出した。

i. モノテルペノイド このアリル位メチレンの酸化反応に注目して多くの環状モノテルペン化合物の酸化が行なわれている。(–)- α -ピネン(53)を無水酢酸のみを含むC型酸化剤で酸化⁶⁷⁾するとベルベノン(54)が得られるほか少量のベルベニルアセテート(55)が副生す

る。酢酸と無水酢酸を含む酸化剤による酸化⁶⁸⁾においては、ベルベノン(54)のみが収率43%で生成する。けれども、この(54)は部分的にラセミ化している。また、(–)- β -ピネン(56)を同様に酸化した場合⁶⁹⁾にも(54)が主生成物であるが、未確認のカルボニル化合物(2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン, m.p. 96°C)も副生している。この場合に(54)が生成するのは、酸化反応中に(56)が(53)に異性化し、これが酸化されたものと考えられている。しかしカンフエン(57)⁶⁸⁾は酸化生成物を与えない。

また、(+)-1-*p*-メンテン(58)の酸化⁶⁸⁾も行われて

いて、カルボタナアセトン(59)とピペリトン(60)が合わせて31%ど、2-メチル-5-イソプロピル-1,4-ヒドロキノン(61)と推定される物質が10~14%得られたと報告されている。この(58)の酸化において収率57%で(59)のみが得られたという報告⁶⁹⁾もあるが、追試した結果⁷⁰⁾では(59)および(60)がそれぞれ収率25%および26%で得られているほか、ごく微量の(+)-フェランドレン酸(62)が生成している。したがって、(58)

のC-3およびC-6位のアリル位メチレンは、同程度に酸化されることがわかる。しかしこの際に、(59)は完全にラセミ化しているのに対して、(60)は部分的に旋光性を保持している。

次にまた、(+)-リモネン(63)の酸化⁷¹⁻⁷³⁾が次のような三種の条件下で行われ比較されている。反応温度およ

び反応時間を50°C, 36時間に設定し、(i)二酸化炭素気流中でC型酸化剤を用い、また(ii)窒素気流中でB型酸化剤を用い、さらにまた(iii)(i)の場合における二酸化炭素を酸素で置き換えて、酸化反応が行われた。その結果、それぞれ(±)-カルボン(64)(最高21%), (+)-イソピペリテノン(65)(最高14%), およびピペリテノン(66)(最高3%)が得られた。また条件によってはカルベイルアセテート(67)やホモテルペニルメチルケトン(75)も副生する。いずれの条件においても環内二重結合に隣接するメチレン基が酸化されること、および酸化反応中における酸素は生成物の収率には影響しないが、酢酸および無水酢酸を含まない中性酸化剤(B型)では収量が著しく低下する。

同じジエンテルペンでもテルピノーレン(68)のC型酸化剤による酸化⁷⁴⁾においては、ピペリテノン(66)(6%), 8-オキシ-*p*-シメン(69)(8%), *p*-シメン(71)(1%), および *p*-イソプロベニルトルエン(70)(2%)が生成する。同一条件下での(71)の酸化⁷⁴⁾では(69)が0.8%しか生じないので、(69)は(71)からではなく、(68)から直接得られたと考えられている。またテルピノーレン(68)の酸化においてもリモネン(63)の

場合と同様に中性酸化剤(B型酸化剤)では各生成物の収量が低下する。

1-*p*-メンテン (58) の C-8 位に水酸基が導入された (±)- α -テルピネオール (72) についても酸化が試みられていて⁷⁵⁾, 8-オキシカルボタナアセトン (73), 8-オキシピペリトン (74), およびホモテルピニルメチルケトン (75) がそれぞれ 8~15%, 5~7%, および 18~

22% の収率で生成する。アリル位メチレンがいずれもカルボニル基にまで酸化されるが C-6 位において著しく、炭水素類の酸化と異なって、(72) の場合には環内二重結合の開裂がおり、この開裂は酸化条件を弱めても抑制することができない。次に、(72) の水酸基をアセチル化した (±)- α -テルピニルアセテート (76) の酸化も試みられている。C 型酸化剤を用い室温 (約 20°C) で 15 日間酸化すると⁷⁶⁾, 8-アセトキシカルボタナアセトン (77) は収率 26% に達し、8-アセトキシピペリトン (78) はごく少量で、(75) の生成は 10% 程度であった。したがって、(76) の酸化では、(72) の場合と同じく C-6 および C-3 位のアリル位メチレンがいずれも酸化されるが、C-6 位メチレンの酸化が特に顕著で C-3 位の酸化は著しく抑制され、環内二重結合の開裂もはなはだしく減少せうることがわかる。さらに、この (76) の酸化において、(77) の生成量におよぼす溶媒、酢酸、空気、反応温度、および過酸化ベンゾイルなどの効果が詳細に検討されている⁷⁷⁾。それによると約 9% の酢酸と

少量の過酸化ベンゾイルを含むクロム酸第三ブチルのベンゼン溶液を用い、反応系に乾燥空気を吹き込みながら 50°C で 100 時間酸化すれば、(77) の収率はすくなくとも 55% に達しうるといわれている。

筆者ら^{77,78)}は、このようにして得た (77) のアセトキシ基は、熱分解すればほとんど選択的に“第一級水素”を引き出して酢酸として脱離してカルボン (64) を与えることを見出し、テルピニルアセテート (76) をカルボン (64) に導く方法を示している。従来、カルボン (64) の合成はすべて [2]~[5] 式に示すように、リモネン (63) を出発物質として行なわれているが^{66,79~83)}, α -テルピニルアセテート (76) は α -ピネン (53) から合成しうるので、(77) を中間体として経る方法は [6] 式に示すように、出発物質として α -ピネンを用い、従来みられなかった、カルボン合成の新方法⁷⁷⁾という。

一方、(+)-3-*p*-メンテン (79) の酸化⁸⁴⁾においては、(+)-3-*p*-メンテン-2-オン (80) が収率 50%, (±)-3-

p-メンテン-5-オン (81) が収率 16% で得られた。このことから、二重結合に隣接する二個の活性メチレンの中、かさばったイソプロピル基から遠い C-2 位メチレンが優先的に酸化されることがわかる。また、1-*p*-メンテン (58) やリモネン (63) の場合と同様に、 $\text{C}^*(\text{R})=\text{CH}$ -結合の C^* -位置に隣接するメチレンが酸化して生成するケトン是完全にラセミ化しているけれ

ども, C^* 位置から離れた位置にあるメチレンが酸化して生じるケトン基は, 部分的に光学活性を保持している。

さらに, エチレン結合の炭素に置換している基が一層かさばっている 1-フェニルシクロヘキセン (82) の酸

化⁸⁵⁾では, 2-フェニル-2-シクロヘキセノン (83) は得られないで, 3-フェニル-2-シクロヘキセノン (84) のみ生成する。一方, (82) のクロム酸酸化⁸⁶⁾では (84) はごく少量しか得られず, δ -ベンゾイル吉草酸 (85) が生成する。したがってクロム酸第三ブチルは (82) から (84) を直接に得る有効な酸化剤である。

また, 1,1,3-トリメチル-3-シクロヘキセン (86) にお

いて⁸⁷⁾は, $C-2$ 位のメチレンに隣接して *gem*-ジメチル基が存在するために, 1,1,3-トリメチル-3-シクロヘキセン-2-オン (87) は得られないで, 一義的に 1,1,3-トリメチル-3-シクロヘキセン-5-オン (88) (収率 50%) が生成する。これに対して, 二酸化セレン酸化 (無水酢酸溶媒) では⁸⁷⁾, 4-アセトキシ-1,1,3-トリメチル-2-シクロヘキセン (89) が得られる。これらのことから, (86) の二酸化セレン酸化では二重結合が $C-2$ 位に転位した後にそのアリル位が酸化されるが, クロム酸第三ブチル酸化では $C-5$ 位のメチレンのみが純粋なアリル位酸化をうけることがわかる。

ii. ステロイド ビタミン D₃ 合成の出発物質である 7-ケトコレステリアルアセテート (91) を, コレステリアルアセテート (90) のクロム酸酸化を利用して得ようとする試み⁸⁸⁾があるが, 収率は 28% にとどまっている。ま

た, 比較的改良された方法といわれている重クロム酸ナトリウム酸化⁸⁹⁾においても収率 51% にとどまっているが, クロム酸第三ブチルで酸化^{89, 90)}すれば収率 65~78% で (91) が得られる。Oppenauer ら⁷⁾はこの酸化の際に空気を通しながら行なえば収率 92% で (91) が生成すると報告している。

アンドロスタン誘導体についての酸化も報告されてい

る。3-エチレンジオキシ-17 β -アセトキシ-5-アンドロステン (92) からは $C-7$ 位のメチレンが酸化された (93) が⁹¹⁾, また 3-エチレンジオキシ-17 β -オキシ-5-アンドロステン (94) からジケトン (95) のみを得られるが⁹²⁾,

3 β ,17 β -ジアセトキシ-5-アンドロステン (96) においては⁹³⁾ $C-7$ メチレンが酸化された化合物 (97) が生成するとともに, 二重結合がグリコール化され, ついで酸化された生成物 (98) も少量得られる。またアンドロステンの 17 α -メチルおよび 17 α -エチル-17-トリフルオロアセテート誘導体 (99) および (101) についても⁹⁴⁾, 同様に対応するケトン体 (100) および (102) が生成する。プレグネン誘導体について, $C-3$ 置換基がアセトキシ基 (103) とトリフルオロアセトキシ基 (105) のものについて比較されたが⁹⁴⁾, いずれも $C-7$ 位のみがケトン基に酸化されて, (104) および (106) を生成する。これに対して 17 α -アセトキシ体 (107) では (108) はほとんど生成しない。さらにまた, 3-エチレンジオキシ-17,20;20,21-ビスメチレンジオキシ-5-プレグネン-11-オン (109)⁹⁵⁾ や 2-Acetoxy-1,1,10-trimethyl-4 8 -octalin (110)⁹⁶⁾

についてもアリル位酸化の目的に用いられて有効であるが, (110) の場合には重クロム酸ナトリウムによるほう

がより効果的であったといわれている。五員環内に二重合を持っているイソオイフェノールアセテート (111)

の酸化⁹⁷⁾においても主生成物は同一環内のアリル位が酸化された (112) である。

10-ウンデシレン酸エチル (113)⁹⁸⁾, パルミトオレイン酸メチル (114)⁹⁹⁾, およびオレイン酸メチル (115)¹⁰⁰⁾ のような不飽和脂肪酸の酸化も試みられている。いずれの場合も, もとの脂肪酸の二重結合がいきなり開裂して

生成した酸と, その二重結合がカルボキシル基の方へ順次転位した位置で開裂されて生じた種々の酸が得られているのみである。

2. 共役二重結合の α 位メチレン

i. ステロイド エキソ共役二重結合を持っている種々のステロイド類の酸化が報告されている⁹²⁾。テストステロンエノールアセテート (116), 3-アセトキシ-3,5-アンドロスタジエン-17-オン (117), 3,17 α -ジアセトキシ-3,5-プレグナジエン-20-オン (118) を無水酢酸のみが存在するC型酸化剤で酸化すると, いずれもC-7位の活性メチレンが酸化されてアセトキシジエノン (119), (120), および (121) が主生成物として得られるが, (118) についてはジエノン (122) が副生することが観察されている。

このように, C-3 アセトキシ誘導体においては通常のアリル位酸化が優先的に生起するが, 次に示すように, C-3 メトキシ誘導体についてはこれらとは異なった酸化反応がみられる。すなわち, 3-メトキシ-17 β -アセトキ

シ-3,5-アンドロスタジエン (123) を無水酢酸の存在下に酸化すればジエノン (124) のみ得られるが, 無水酢酸を含まないB型酸化剤での酸化ではエンジオン (125) が主生成物として得られる。3-メトキシ-17 α -アセトキシ-3,5-プレグナジエン-20-オン (126) の場合にも (123) の酸化でみられたと同じことが観察される。しかしながら, C-6 位に置換基を持っている 3-メトキシ-6-クロル-17 α -アセトキシ-3,5-プレグナジエン-20-オン (127) および 3-メトキシ-6-メチル-17 α -アセトキシ-3,5-プレグナジエン-20-オン (128) においては, それぞれ対応するジエノン (129), (130) が得られる。

ii. テルペノイド ジエノン共役系を持っている β -ヨノン (131) の酸化⁷⁾ においては 4-ケトヨノン (132)

が得られる。これは環内二重結合が酸化中に転位して一時的に α -ヨノンになり, これがアリル位酸化をうけて (133) を与えた後に, その二重結合がまたもとの位置に転位したものと考えられている。

一方, 環内共役二重結合を持っている α -テルピネン (134) の酸化¹⁰¹⁾ においては, *p*-シメン (71) が最も多く, ついで 1-オキシ-3-*p*-メンテン-2-オン (135), カルバクロール (137) が得られ, 4-オキシ-1-*p*-メンテン-3-オン (136), チモール (138), 3-*p*-メンテン-1,2-ジオール (139), 1,3-*p*-メンタジエン-7-オール (140), クミンアルデヒド (141), 8-オキシ-*p*-シメン (69), *p*-イソプロペニルトルエン (70), および *p*-メチルアセトフェノン (142) なども生成した。この結果, 次図に示すように大きくわけて三つの反応経路をたどっていると考えられている。すなわち, (i) 共役二重結合の中の一方向の二重結合がヒドロキシル化され, ついで第二水酸基のみが酸化されて α -オキシケトンを与える。(ii) ア

メチルシヤビコール (146)¹⁰³⁾ およびサフロール (147)^{104, 105)} の酸化においては二重結合が転位してアクロイン型のアルデヒド (148) および (149) が生成する。この (149) およびイソサフロール (150)¹⁰⁵⁾ におけるプロペニル基は二重結合の開裂を容易にうける。ジヒドロサフロール (151)¹⁰⁵⁾ からは 3, 4-メチレンジオキシプロピオフェノン (152) が得られるが、これはカルボニル基のところを開裂をうけやすい。一方、テトラリン (153)¹⁰⁶⁾ からは α -テトラロン (154) が生成し、開裂反応はほとんどみられない。

次に、プロパルギル位メチレンの酸化も試みられ二酸化セレン酸化と比較されている¹⁰⁷⁾。3-フェニルプロピン (155), 1, 3-ジフェニルプロピン (156), および 1-フェニル-2-ヘプチン (157) においては、いずれもベンゼン核と三重結合にはさまれたメチレンがカルボニル基にまで酸化される。いずれも二酸化セレン酸化よりも好収

量である。しかしながら、1-ヘキシシン (158) および 1-フェニル-1-ブチン (159) においては開裂分解反応がはげしい。これに対して、二酸化セレン酸化ではプロパルギル位メチレンが水酸基に酸化されて、(160) および (161) を生成する。

VI. その他の酸化と応用例

Oppenauer ら⁷⁾ はエステル基と同様にエーテル基も酸

リル位メチレンの酸化が生起して中間体にジエノン (137') および (138') が生成し、これらがエノル化する。(iii) 芳香族化が起こり、ついでベンジル位酸化が生起する。なお (i) の反応は従来みられなかった酸化反応で、クロム酸第三ブチルが持っている特異な酸化能である。

このような特異な酸化反応は (134) についてのみなら

ず、3 β -benzoyloxy-1, 2, 3, 4, 8, 9-hexahydro-4, 4, 9-trimethylnaphthalene (143) の酸化¹⁰²⁾ においてもみられ、7 β -benzoyloxy-8, 8, 10-trimethyl-4⁽⁹⁾-octalin-2, 3-dione (144) が生成する。この場合にも形式的には、上記の (i) と同様な酸化経路をたどっていると考えられるが、Haymes ら¹⁰²⁾ は 6 位の二重結合からクロム酸第三ブチルへ電子が供与されてカルボニウムイオン (145) が生成し、ついで (145) とクロメートアニオンとが反応し、最後に加水分解が生起して (144) が得られると説明している。

3. ベンジル位およびプロパルギル位メチレン

化されないといっているけれども、上述のように (126), (127), および (128) などのメトキシ基のエーテル結合はカルボニル基に変換される。また、ゲラニリソプロピルエーテル (162) を酸化¹⁰⁸⁾するとシトラール (163) が収率 57% で得られる。一方、オキシド類については

1,2-エポキシシクロヘキサンの酸化⁵⁸⁾が行われ、シクロヘキサン-1,2-ジオンが得られている。なおまた、1,2-ジケトンであるカンファーキノン (164)¹⁰⁹⁾ は C 型酸化

剤によって容易に酸化開裂をうけて、無水シウノウ酸 (165) を与える。

アミン類の酸化も試みられていて⁷⁾, アニリンやベンジルアミンのような第一アミンは酸化されて、それぞれアゾベンゼンおよびベンジルアミンを与えるが、第二および第三アミンは酸化をうけないといわれている。

その他、クロム酸第三ブチルをステロイド類のペーパークロマトグラムの発色剤として使用⁹⁾した例もある。この場合、ステロイド類が溶液 1ml 中に 0.5~5μg まで検出可能であるといわれている。そして、クロム酸第三ブチルを噴霧した後に、アルカリ処理するとか、あるいは Zimmerman 反応を行い、スポットの色調を検討すれば置換基の種類や位置を大別することが可能である。

(昭和 41 年 12 月 3 日受理)

文 献

- 1) W.J. Hickinbottom, D.R. Hogg, D. Peters, D.G.M. Wood, *J. Chem. Soc.* **1954** 4400
- 2) W.C.J. Ross, *J. Chem. Soc.* **1946** 737
- 3) L.F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.* **73** 5007 (1951)
- 4) L.F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.* **75** 4377 (1953)
- 5) H.R. Snyder, R.W. Roeske, *J. Am. Chem. Soc.* **74** 5820 (1952)
- 6) G.I. Poos, G.E. Arth, R.E. Beyler, L.H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.* **75** 422 (1953)
- 7) R.V. Oppenauer, H. Oberrauch, *Anales Asoc. Quim. Argentina* **37** 246 (1949)
- 8) G.I. Poos, W.F. Johns, L.H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.* **77** 1026 (1955)

- 9) J.R. Holm, *J. Org. Chem.* **26** 4814 (1961)
- 10) C. Djerassi, L.E. Geller, A.J. Lemm, *J. Am. Chem. Soc.* **76** 4089 (1954)
- 11) W.S. Allen, S. Bernstein, R. Littell, *J. Am. Chem. Soc.* **76** 6116 (1954)
- 12) J. Iriarte, H.J. Ringold, C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 6105 (1958)
- 13) J.A. Zderic, E. Batres, D.C. Limón, H. Carpio, J. Lisci, G. Monroy, E. Necoechea, H.J. Ringold, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 3404 (1960)
- 14) W.S. Johnson, W.A. Vredenburg, J.E. Pike, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 3409 (1960)
- 15) J. Schmidlin, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta* **43** 973 (1960)
- 16) L. Lábler, F. Sörm, *Collection Czechoslov. Chem. Commun.* **25** 2855 (1960)
- 17) J. Urech, E. Vischer, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta* **43** 1077 (1960)
- 18) K. Heusler, J. Kalvoda, Ch. Meystre, P. Wieland, G. Anner, A. Wettstein, G. Cainelli, D. Arigoni, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta* **44** 502 (1961)
- 19) H.L. Herzog, C.C. Payne, M.E. Tully, E.B. Hersberg, *J. Am. Chem. Soc.* **75** 5751 (1953)
- 20) H.H. Wasserman, N.E. Aubrey, *J. Am. Chem. Soc.* **77** 590 (1955)
- 21) E.J. Corey, H. J. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 174 (1956)
- 22) F. Bohlmann, *Arzneimittel-Forsch.* **4** 28 (1954)
- 23) Houben-Weyl, *Methoden der Org. Chem.* Band VII, Teil 1, 171 (1954)
- 24) 目, 三輪, 有合化 **15** 111 (1957)
- 25) 目, “実験化学講座” **7** I(上)p. 73 (1958) 丸善, 東京
- 26) W.G. Toland, *Ind. Eng. Chem.* **56** 1390 (1958)
- 27) 松浦, 菅, 香料 **62** 13 (1961)
- 28) K.B. Wiberg, “Oxidation in Organic Chemistry” Part A, p.p. 69-184 (1965), Academic Press Inc., New York.
- 29) H. Wienhaus, *Ber.* **47** 322 (1914)
- 30) H. Wienhaus, W. Treibs, *Ber.* **56** 1648 (1923)
- 31) W. Hüchel, M. Blohm, *Ann.* **502** 114 (1933)
- 32) L.F. Fieser, G. Ourisson, *Bull. soc. chim. France* **1953** 1152
- 33) H.H. Zeiss, C.N. Matthews, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 1694 (1956)
- 34) H.H. Zeiss, D.A. Pease, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **78** 3182 (1956)
- 35) H.H. Zeiss, F.R. Zwanig, *J. Am. Chem. Soc.* **79** 1733 (1957)
- 36) W.J. Murray, E.P. Stevenson, *USP* 2,169,368 (1939); *C.A.* **33** 9323 (1939)
- 37) E. Menini, J.K. Norymberski, *Biochem. J.* **84** 195 (1962)
- 38) W.H. Edwards, D.J.H. Trafford, *J. Chromatography* **21** 275 (1966)
- 39) A. Leo, F.H. Westheimer, *J. Am. Chem. Soc.*

- 74 4383 (1952)
- 40) C.B. Roth, *USP* 2,758,111 (1956)
- 41) 菅, 日化 **80** 948 (1959)
- 42) 菅, 日化 **80** 906 (1959)
- 43) H.W. Bersch, A.v. Mletzko, *Arch. Pharm.* **291** 91 (1958); *C.A.* **52** 14567 (1958)
- 44) 菅, 日化 **80** 653 (1959)
- 45) T. Suga, K. Kihara, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Japan* **38** 1141 (1965)
- 46) T. Suga, K. Kihara, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Japan* **38** 893 (1965)
- 47) T. Suga, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Japan* **38** 1503 (1965)
- 48) T. Suga, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Japan* **39** 326 (1966)
- 49) L. Bouveault, *Bull. soc. chim. France* **1904** 1306
- 50) G.R. Robertson, "Organic Syntheses" Coll. Vol. I, 138 (1941)
- 51) W.A. Mosher, D.M. Preiss, *J. Am. Chem. Soc.* **75** 5605 (1953)
- 52) J.C. Craig, E.G. Horning, *J. Org. Chem.* **25** 2098 (1960)
- 53) 北岡, 日化 **77** 630 (1956)
- 54) 北岡, 日化 **78** 1597 (1957)
- 55) W.J. Hickinbottom, D. Peters, D.G.M. Wood, *J. Chem. Soc.* **1955** 1360
- 56) 菅, 日化 **80** 918 (1959)
- 57) H.H. Inhoffen, H. Pommer, K. Winkelmann, H.-J. Aldag, *Chem. Ber.* **84** 87 (1951)
- 58) H.H. Inhoffen, K. Weissmehl, *Chem. Ber.* **87** 187 (1954)
- 59) L.F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.* **75** 4377, 4386 (1953)
- 60) 丸田, 鈴木, 工化 **60** 31 (1957)
- 61) E.J. Lorand, J.E. Resse, *J. Am. Chem. Soc.* **72** 4596 (1950)
- 62) T.I. Temnikova, L.A. Petrova, *Zhur. Obshchei Khim.* **21** 1877 (1951); *C.A.* **46** 6614 (1952)
- 63) W.F. Newhall, *J. Org. Chem.* **24** 1673 (1959)
- 64) T. Suga, T. Shishibori, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Japan* **37** 310 (1964)
- 65) T. Suga, T. Shishibori, T. Matsuura, *J. Org. Chem.* **32** No. 4 (1967) 印刷中
- 66) S.M. Linder, F.P. Greenspan, *J. Org. Chem.* **22** 949 (1957)
- 67) T. Matsuura, K. Fujita, *J. Sci. Hiroshima Univ.* **A 16** 173 (1952)
- 68) G. Dupont, R. Dulou, O. Mondou, *Bull. soc. chim. France* **1953** 60
- 69) K. Fujita, T. Matsuura, *J. Sci. Hiroshima Univ.* **A 18** 455 (1955)
- 70) T. Suga, M. Sugimoto, K. Fujita, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Japan* **39** 2546 (1966)
- 71) 藤田, 日化 **78** 1112 (1957)
- 72) 藤田, 日化 **81** 676 (1960)
- 73) K. Fujita, *J. Sci. Hiroshima Univ.* **A 24** 691 (1960)
- 74) T. Matsuura, K. Saito, Y. Shimakawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **33** 1151 (1960)
- 75) 松浦, 菅, 日化 **78** 1117 (1957)
- 76) 松浦, 菅, 菅, 日化 **78** 1122 (1957)
- 77) T. Suga, *Bull. Chem. Soc. Japan* **31** 569 (1958)
- 78) 菅, 松浦, 日化 **78** 1089 (1957)
- 79) C. Bordenca, F.K. Allison, P.H. Dirstine, *Ind. Eng. Chem.* **43** 1196 (1951)
- 80) E.E. Royals, S.E. Horne, *J. Am. Chem. Soc.* **73** 5856 (1951)
- 81) R.H. Reitsema, *J. Org. Chem.* **23** 2038 (1958)
- 82) 須賀, 渡辺, 千葉大工研究報告 **8** 37 (1957)
- 83) 奥田, 河内, 菅原, 樟枝協講演集 **17** 9 (1953)
- 84) K. Fujita, *Bull. Chem. Soc. Japan* **34** 968 (1961)
- 85) D. Ginsberg, R. Pappo, *J. Chem. Soc.* **1951** 516
- 86) L.F. Fieser, J. Szmuszkovicz, *J. Am. Chem. Soc.* **70** 3352 (1948)
- 87) I. Alkonyi, *Chem. Ber.* **94** 2486 (1961)
- 88) A. Windaus, H. Lettré, F. Schenk, *Ann.* **528** 98 (1935)
- 89) G.J. Kent, E.S. Wallis, *J. Org. Chem.* **24** 1235 (1959)
- 90) W.G. Dauben, E.J. Blanz, Jr., J. Jiu, R.A. Micheli, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 3752 (1956)
- 91) P.N. Rao, P. Kurath, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 5660 (1956)
- 92) K. Yasuda, *Chem. Pharm. Bull.* **11** 1167 (1963)
- 93) K. Heusler, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta* **35** 284 (1952)
- 94) C.W. Marshall, R.E. Ray, I. Laos, B. Riegel, *J. Am. Chem. Soc.* **79** 6308 (1957)
- 95) R.E. Beyler, A.E. Oberster, F. Hoffman, L.H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 170 (1960)
- 96) S.L. Mukherjee, P.C. Dutta, *J. Chem. Soc.* **1960** 67
- 97) D. Arigoni, R. Viterbo, M. Dünnenberger, O. Jeger, L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta* **37** 2306 (1954)
- 98) Y. Watanabe, T. Matsuura, *J. Sci. Hiroshima Univ.* **A 20** 209 (1957)
- 99) 渡辺, 日化 **80** 1187 (1959)
- 100) 渡辺, 日化 **80** 310 (1959)
- 101) T. Matsuura, T. Suga, *J. Org. Chem.* **30** 518 (1965)
- 102) N.B. Haynes, D. Redmore, C.J. Timmons, *J. Chem. Soc.* **1963** 2420
- 103) 藤田, 上田, 日化 **78** 655 (1957)
- 104) 藤田, 上田, 日化 **82** 397 (1961)
- 105) 倉岡, 日化 **82** 50 (1961)
- 106) T. Matsuura, T. Suga, T. Sakao, *Bull. Chem. Soc. Japan* **35** 1623 (1962)
- 107) 岩井, 岡島, 薬誌 **78** 1252 (1958)
- 108) P.G. Bay, *USP* 3,002,025 (1962); *C.A.* **56** 554 (1962)
- 109) 山本, 広大教育学部紀要(2) **5** 43 (1957)