



Politechnika Łódzka
Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności

***SYNTEZA NOWYCH HYDROINDENOWYCH POCHODNYCH
Z KAROTOLU:
POTENCJALNYCH ODORANTÓW I CHIRONÓW DO SYNTEZY
ZWIĄZKÓW BIOLOGICZNIE AKTYWNYCH***

mgr inż. Radosław Bonikowski

Praca przedłożona
Radzie Wydziału Biotechnologii i Nauk o Żywności
Politechniki Łódzkiej
jako rozprawa doktorska

promotor: dr hab. Józef Kula, prof. PŁ

Łódź 2006

Praca naukowa finansowana ze środków Komitetu Badań Naukowych w latach
2004-2006 jako projekt badawczy (nr 3 T09B 058 27)

prof. dr hab. Józefowi Kuli

promotorowi i opiekunowi naukowemu

Chciałbym złożyć najszczerze podziękowania

za opiekę, dobre rady i wsparcie naukowe

w czasie prac eksperymentalnych i redakcji niniejszej pracy.

Ani Wajs,
jako szczególnej dla mnie osobie
w ten sposób za cierpliwość i wyrozumiałość
podziękowania swe składam.

Mamie i reszcie rodziny
za wsparcie w czasie wykonywania tej pracy.

Całemu zespołowi Chemii Bioorganicznej,
a w szczególności
dr inż. Magdalenie Sikorze
za rady, rodzinny klimat i życzliwość w każdej chwili.

Doktorantom Instytutu Podstaw Chemii Żywności,
za niezapomnianą atmosferę i naukowe dyskusje.
Szczególnie
Magdzie Gąsior za wspólnie spędzone chwile.

prof. dr hab. Grzegorzowi Bujaczowi
za rady i pomiary krystalograficzne.

Jeresie Majdzie za przekazanie
olbrzymiej wiedzy z dziedziny
chromatografii gazowej i spektrometrii mas
oraz za fachową pomoc w trudnych analizach.

WSTĘP.....	8
CZEŚĆ LITERATUROWA.....	9
1. Karotol	9
1.1. Naturalne źródła karotolu.....	10
1.1.1. Marchwiowe olejki eteryczne	11
1.1.1.1. Olejki z baldachów marchwi odmian dzikich i siewnych	12
1.1.1.2. Olejki z nasion marchwi odmian dziko rosnących i siewnych.....	13
1.2. Przekształcenia karotolu.....	15
2. Bio- i sensorycznie aktywne związki z pierścieniem (hydro-)indenowym i hydroazulenowym.....	20
2.1. Bioaktywne pochodne hydroindenu	20
2.1.1. Gaguniny	20
2.1.2. Cjantiwiginy.....	21
2.1.3. Hamigerany	22
2.1.4. Cjatyny.....	23
2.1.4.1. Erinacyny	24
2.1.5. Inne bioaktywne pochodne 1-izopropyl-3a-metylohydroindenu	25
2.2. Związki zapachowe oparte na szkielecie (hydro-) indenowym.....	26
2.2.1. Policykliczne piżma (hydro-) indenowe	28
2.3. Bioaktywne pochodne 1-izopropyl-3a-metylohydroazulenu	31
2.4. Aktywne sensorycznie związki o budowie hydroazulenowej	32
3. Pochodne 1-izopropyl-3a-metylohydroindenu – zastosowanie i metody syntezy.....	34
4. Zapach	37
4.1. Fizjologia węchu	37
4.2. Teorie zapachowe.....	41
4.2.1. Teorie steryczne	42
4.2.2. Teorie wibracyjne	43
NOMENKLATURA STOSOWANA W PRACY	44
1. Numeracja atomów węgla w szkielecie karotolu i jego pochodnych.....	44
2. Numeracja atomów węgla w szkielecie hydroindenowym	44
GENEZA, CEL I ZAKRES PRACY.....	45
BADANIA WŁASNE.....	48
1. Synteza „piżma”	48
1.1. Izomeryzacja produktów dehydratacji dihydroksyketonu 2.....	48
1.2. Dehydratacja dihydroksyketonu 2 połączona z jednoczesną izomeryzacją produktów	52
1.3. Dehydrogenacja produktów redukcji dienonów 5 i 6.....	54
1.4. Bromowanie w pozycji allilowej mieszaniny ketonów 8. Dehydrohalogenacja produktów reakcji.....	56
1.5. Degradacja układu seskwiterpenowego i jego odbudowa. Synteza ketonu 3.	57
1.6. Bezpośrednia dehydratacja diolu 2 do piżma 5.	70
2. Synteza estrów metylowych	72
3. Synteza epoksyketonów	76
3.1. Synteza α,β -epoksyketonu 30.....	77
3.1.1. Próba syntezy trineonu 31.....	81
3.1.2. Próba dekarboksylacji hydroksy- α,β -epoksykwasu do hydroksyketonu 14 ...	82
3.2. Synteza 1,7a-epoksyenonu 36.....	84
4. Inne pochodne hydroindenu uzyskane z karotolu	87
4.1. Hydrogenacja enonu 3.....	87
4.2. Regiospecyficzna dehydratacja izomeru 5S hydroksyoctanu 12.....	91
4.3. Przeniesienie grupy olfaktforowej do pierścienia hydroindenowego.....	92

5. Alternatywne syntezy dienonów 4 i 6.....	94
5.1. Synteza dienonu 6	94
5.1. Próba syntezy dienonu 4	94
6. Związki niezawierające skondensowanego układu hydroindenowego	95
6.1. Synteza ketonu z pierścieniem tetrahydrofuranowym	95
6.2. Pochodne karotolu z pierścieniem azulenowym	98
Podsumowanie i wnioski.....	102
Struktury związków otrzymanych i scharakteryzowanych w ramach pracy ..	108
CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA	109
1. Materiały i metody.....	109
Chromatografia cienkowarstwowa	109
Chromatografia kolumnowa	109
Chromatografia gazowa.....	109
Spektrometria masowa.....	109
Skręcalność właściwa.....	109
Spektroskopia jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR)	109
Krystalografia	109
Odczynniki i rozpuszczalniki	109
Ozonoliza	110
Redukcja katalityczna wodorem pod ciśnieniem atmosferycznym - procedura.....	110
Krystalizacja z układu heksan-THF, heksan-dichlorometan oraz etanol-woda.....	111
2. Ozonoliza karotolu 1, otrzymywanie dihydroksyketonu 2.	112
Dihydroksyketon 2: 1-((3R,3aS,5S,6S,7aR)-3a,6-dihydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-5-yl)-etanon	112
3. Dehydratacja dihydroksyketonu 2.	113
Dienon 4: 1-((3R,7aR)-3-izopropyl-7a-metylo-2,3,7,7a-tetrahydro-1H-inden-5-yl)-etanon.....	113
Dienon 6: 1-((R)-3-izopropyl-7a-metylo-2,4,7,7a-tetrahydro-1H-inden-5-yl)-etanon .	113
4. Izomeryzacja dienonu 4 do piżma 5 (Pd/C).....	115
Dienon 5: 1-((R)-3-izopropyl-7a-metylo-2,6,7,7a-tetrahydro-1H-inden-5-yl)-etanon .	115
5. Redukcja dienonów 4 i 6 do mononienasyconych ketonów 8.	116
Enony 8: 1-((5S,7aS)-3-izopropyl-7a-metylo-2,4,5,6,7,7a-heksahydro-1H-inden-5-yl)-etanon ; 1-((5R,7aS)-3-izopropyl-7a-metylo-2,4,5,6,7,7a-heksahydro-1H-inden-5-yl)-etanon.....	116
6. Selektywna dehydratacja dihydroksyketonu 2 do mononienasyconego hydroksyketonu 10.	117
Mononienasycony hydroksyketon 10: 1-((3R,3aS,7aR)-3a-hydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-2,3,3a,4,7,7a-heksahydro-1H-inden-5-yl)-etanon.....	117
7. Hydrogenacja mononienasyconego hydroksyketonu 10 na katalizatorze Adamsa.	118
Hydroksyketon 11 diastereoizomer 5S: 1-((3R,3aS,5S,7aR)-3a-hydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-5-yl)-etanon	118
8. Izomeryzacja diastereoizomeru 5S hydroksyketonu 10 do izomeru 5R.	119
Hydroksyketon 11 diastereoizomer 5R: 1-((3R,3aS,5R,7aR)-3a-hydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-5-yl)-etanon	119
9. Utlenianie metodą Baeyera-Villigera.	120
Hydroksyoctan 12 diastereoizomer 5S: octan (3R,3aS,5S,7aR)-3a-hydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-5-ylu	120
Hydroksyoctan 12 diastereoizomer 5R: octan (3R,3aS,5R,7aR)-3a-hydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-5-ylu	121
10. Hydroliza octanów 12 do dioli 13.	122
Diol 13 diastereoizomer 5S: (3R,3aS,5S,7aR)-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-3a,5-diol.....	122
Diol 13 diastereoizomer 5R: (3R,3aS,5R,7aR)-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-3a,5-diol	123

11. Utlenianie dioli 13 do hydroksyketonu 14.....	124
Hydroksyketon 14: (3R,3aS,7aR)-3a-hydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-5-on.....	124
12. Retrokondensacja hydroksyketonu 14 do diketonu 16.	125
Diketon 16: (2R,5R)-5-izopropyl-2-metylo-2-(3-oksobutyl)-cyklopentanon	125
13. Regioselektywna dehydratacja hydroksyketonu 14, synteza enonu 3.	126
Enon 3: (3R,7aR)-3-izopropyl-7a-metylo-1,2,3,6,7,7a-heksahydro-inden-5-on	126
(1R,3aR)-1-izopropyl-6-metoksy-3a-metylo-2,3,3a,4-tetrahydro-1H-inden	126
(1R,3aR)-1-izopropyl-6-etoksy-3a-metylo-2,3,3a,4-tetrahydro-1H-inden	127
14. Addycja bromku etynylomagnezowego do enonu 3.	128
Alkohol 15: (3R,7aR)-5-etynyl-3-izopropyl-7a-metylo-2,3,5,6,7,7a-heksahydro-1H-inden-5-ol	128
15. Przegrupowanie Rupe alkoholu 15.	129
16. Dehydratacja i izomeryzacja dihydroksyketonu 2 z użyciem HBr.....	130
17. Utlenianie dihydroksyketonu 2 w reakcji bromoformowej, synteza dihydroksykwasu 23.	131
Dihydroksykwasy 23: kwas (3R,3aS,5S,6S,7aR)-3a,6-dihydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-oktahydro-inden-5-karboksylowy.....	131
18. Estryfikacja dihydroksykwasu 23 diazometanem.	132
Dihydroksyester 24: ester metylowy kwasu (3R,3aS,5S,6S,7aR)-3a,6-dihydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-oktahydro-inden-5-karboksylowego	132
19. Epoksydacja mononienasyconego hydroksyketonu 13.....	133
Epoksyhydroksyketon 28: 1-((3R,3aS,5S,6R,7aR)- 3a-hydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-5,6-epoksy-oktahydro-inden-5-yl)-etanon	133
20. Regioselektywna dehydratacja epoksyhydroksyketonu 28, synteza mononienasyconego epoksyketonu 30.	134
Mononienasycony epoksyketon 30: 1-((5S,6R,7aR)- 3-izopropyl-7a-metylo-5,6-epoksy-2,4,5,6,7,7a-heksahydro-inden-5-yl)-etanon.....	134
21. Reakcja bromoformowa epoksyhydroksyketonu 28, synteza epoksyhydroksykwasu 32.	135
Epoksyhydroksykwasy 32: kwas (5S,6R,7aR)-3a-hydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-5,6-epoksy-oktahydro-inden-5-karboksylowy.....	135
22. Synteza nienasyconego ketoocetanu 34 z dihydroksyketonu 2.	136
Nienasycony ketoocetan 34: octan (3aR,5S,6S)-6-acetylo-1-izopropyl-3a-metylo-3,3a,4,5,6,7-heksahydro-2H-inden-5-ylu	136
Hydroksyketoocetan 33: octan (1R,3aR,5S,6S,7aS)-6-acetylo-7a-hydroksy-1-izopropyl-3a-metylo-oktahydro-inden-5-ylu.....	136
23. Epoksydacja nienasyconego ketoocetanu 34.	137
1,7a-epoksyketoocetan 35: octan (3aR,5S,6S)-6-acetylo-1-izopropyl-3a-metylo-1,7a-epoksy-oktahydro-2H-inden-5-ylu	137
24. Odszczerpienie kwasu octowego z 1,7a-epoksyketoocetanu 35, synteza 1,7a-epoksyenonu 36.	138
1,7a-epoksyenon 36: ((7aR)-3-izopropyl-7a-metylo-3,3a-epoksy-2,3,3a,4,7,7a-heksahydro-inden-5-yl)etanon	138
25. Redukcja katalityczna enonu 3, synteza ketonów 37.	139
cis-skondensowany keton 37: (3R,3aR,7aR)-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-5-on	139
trans-skondensowany keton 37: (3R,3aS,7aR)-3-izopropyl-7a-metylo-perhydroinden-5-on.....	139
26. Dehydratacja diastereoizomeru 5S hydroksyoocetanu 12, transformacja do nienasyconego octanu 38.....	141
nienasycony octan 38: octan (5S,7aR)-3-izopropyl-7a-metylo-2,4,5,6,7,7a-heksahydro-1H-inden-5-ylu.....	141
27. Utlenianie Bayera-Villigera dihydroksyketonu 2, synteza dihydroksyoocetanu 39.....	142

dihidroksyoctan 39: octan (3R,3aS,5S,6S,7aR)-3a,6-dihydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-oktahydro-inden-5-ylu.....	142
28. Utlenianie dihydroksyoctanu 39 do hydroksyketoctanu 40.....	143
hydroksyketoctan 40: octan (3R,3aS,5S,7aR)-3a-hydroksy-3-izopropyl-7a-metylo-6-okso-oktahydro-inden-5-ylu	143
29. Odszczepienie kwasu octowego i wody z cząsteczki hydroksyketoctanu 40, synteza dienonu 41.	144
dienon 41: (R)-1-izopropyl-3a-metylo-2,3,3a,4-tetrahydro-inden-5-on	144
30. Synteza ketonu 43 z pierścieniem THF.	145
keton 43: 4-((3aR,6aR)-3-izopropyl-6a-metylo-perhydo-4-oksapentalen-3a-yl)-butan-2-on.....	145
31. Epoksydacja karotolu – synteza daukolu 45.	146
daukol 45: (2S,3S,6S,7R,10R)-2-hydroksy-2,3-dihydrodauka-3,6-β-tlenek.....	146
32. Utlenienie daukolu do daukonu 46.	147
daukon 46: (3S,6S,7R,10R)-2-epoksy-2,3-dihydrodauka-3,6-β-tlenek.....	147
33. Hydroksyrtęciowanie połączone z odrtęciowaniem karotolu. Synteza 2,3-dihydrodauka-3,6-β-tlenku 6-1.	148
tlenek 6-1: (3R,6S,7R,10R)-2,3-dihydrodauka-3,6-β-tlenek.....	148
34. Hydrogenacja karotolu do dihydrokarotolu 47.....	149
dihydrokarotol 47: (3R,6S,7S,10R)- 2,3-dihydrodaukan-6-ol.....	149
SPIS RYSUNKÓW	150
LITERATURA	154

WSTĘP

Olejek eteryczny z nasion marchwi siewnej niektórych odmian, takich jak koral, karo, jawa, nantejska lub perfekcja jest najbogatszym źródłem (uwzględniając zawartość karotolu – około 40% oraz wydajność olejku – 1÷2%) seskwiterpenowego alkoholu, jakim jest karotol. Wysoka zawartość w połączeniu z łatwością izolacji karotolu, z niemal „monoskładnikowej” frakcji tlenowych pochodnych seskwiterpenów, olejku eterycznego z nasion marchwi, predysponuje go do miana najlepszego źródła izolatu naturalnego karotolu.

Z drugiej strony, Polska należy do światowej czołówki producentów korzenia marchwi jadalnej, przy czym uprawia się około 70 jej odmian. W związku z tym corocznie dostępna jest duża ilość nasion pozagatunkowych – niespełniających wymagań jakościowych w zastosowaniu ich do wysiewu. Nasiona te są stosunkowo tanie, podobnie jak otrzymywany z nich olejek eteryczny.

W swej pracy wykorzystałem otrzymany z handlowego olejku z nasion marchwi siewnej izolat karotolu.

Poprzez ozonolityczne utlenienie wiązania podwójnego przeprowadziłem azulenowy układ szkieletu węglowego karotolu do układu hydroindenowego, a dalsze przekształcenia uzyskanego produktu pozwoliły mi na syntezę kilkudziesięciu związków o hydroindenowym szkielecie węglowym.

LITERATURA

- ¹ E.L. Ghisalberti – The daucane (carotane) class of sesquiterpenes – *Phytochemistry* – **1994**, 37(3), 597
- ² Y. Asahina, T. Tsukamoto – Essential oil of *Daucus carota* L. – *J. Pharm. Soc Japan* – 1926, 525, 961-969
- ³ F. Šorm, L. Urbánek – On terpenes VI – on the constitution of carotol I – *Coll. Czech. Chem. Commun.* – **1948**, 13, 49
- ⁴ F. Šorm, L. Urbánek – On terpenes VI – on the constitution of carotol II – *Coll. Czech. Chem. Commun.* – **1948**, 13, 421
- ⁵ F. Šorm, L. Urbánek – On terpenes IV – on the constitution of carotol – *Coll. Czech. Chem. Commun.* – **1951**, 16, 49
- ⁶ F. Šorm, V. Herout, V. Sýkora – Advances in sesquiterpene chemistry – *Perfum. Essent. Oil Rec.* – **1959**, 50, 688
- ⁷ V. Sýkora, L. Novotný F. Šorm – Constitution of carotol and daucol – *Tetrahedron Lett.* – **1959**, 14, 24-28
- ⁸ G. Chiurdoglu, M. Descamps – Contribution a l'étude des composés sesquiterpéniques – IV – étude de la structure du carotol, alcool C₁₅H₂₆O de l'essence de *Daucus carota* – *Tetrahedron* – **1960**, 8, 271
- ⁹ H. Herout, M. Holoub, L. Novotný F. Šorm – Constitution of carotol and daucol – *Chemistry and Industry* – **1960**, 662-663
- ¹⁰ L.H. Zalkow, E.J. Eisenbraun, J.N. Shoolery – Structures of carotol and daucol – *J. Org. Chem.* – **1961**, 26, 981
- ¹¹ V. Sýkora, L. Novotný, M. Holub, V. Herout, F. Šorm – On terpenes CXVII – The proof of structure of carotol and daucol – *Coll. Czech. Chem. Commun.* – **1961**, 26, 788
- ¹² J. Levisalles, H. Rudler – Stéréochimie du carotol – *Bull. Soc. Chim. France* – **1964**, 2020
- ¹³ J. Levisalles, H. Rudler – Terpénoïdes II – Carotol I - Stéréochimie du carotol – *Bull. Soc. Chim. France* – **1967**, 2059
- ¹⁴ H. de Broissia, J. Levisalles, H. Rudler - Terpénoïdes V – Carotol IV – Synthèse du (+)-daucène, du (+)-carotol et du (-)-daucol – *Bull. Soc. Chim. France* – **1972**, 4314
- ¹⁵ H. de Broissia, J. Levisalles, H. Rudler – Total synthesis of the sesquiterpenes (+)-daucene, (+)-carotol and (-)-daucol – *J.C.S. Chem. Comm.* – **1972**, 855

- ¹⁶ Salma A. El-Sawi, M.A. Mohammed – Cumin herb as a new source of essential oils and its response to foliar spray with some micro-elements – *Food Chemistry* – **2002**, 77, 75–80
- ¹⁷ Mitsuo Miyazawa, Kohsuke Kurose, Akiko Itoh, Noboru Hiraoka – Comparison of the essential oils of *Glehnia littoralis* from Northern and Southern Japan – *J. Agric. Food Chem.* – **2001**, 49, 5433-5436
- ¹⁸ Jesus Pala-Paul, Ma Jose Perez-Alonso, Arturo Velasco-Negueruela, Jezabel Vadare, Ana Ma Villa, Jesus Sanz, Joseph J. Brophy – Essential oil composition of the different parts of *Eryngium bourgatii* Gouan from Spain – *Journal of Chromatography A* – **2005**, 1074, 235–239
- ¹⁹ A. Kurowska, I. Gałazka – Essential oil composition of the parsley seed of cultivars marketed in Poland – *Flavour Fragr. J.* – (w druku)
- ²⁰ J.A. Pino, A. Rosado, V. Fuentes – Chemical composition of the seed oil of *Eryngium foetidum* L. from Cuba – *J. Essent. Oil Res.* – **1997**, 9, 123
- ²¹ J.A. Pino, A. Rosado, V. Fuentes – Composition of the leaf oil of *Eryngium foetidum* L. from Cuba – *J. Essent. Oil Res.* – **1997**, 9, 467
- ²² R. Salgues – Chimie végétale –L'alcool sesquiterpénique de l'essence de *Seseli tortuosum* L. (Ombellifère) - *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.* – **1955**, 241, 677
- ²³ A. Praczko, J. Gora – Free and glycosidic aroma compounds in inflorescences of *Tilia cordata* Mill. – *Herba Polonica* – **2001**, 47(3), 191-202
- ²⁴ M.V. Bhaskara Reddy, P. Angers, A. Gosselin, J. Arul – Characterization and use of essential oil from *Thymus vulgaris* against *Botrytis cinerea* and *Rhizopus stolonifer* in strawberry fruits – *Phytochemistry* – **1998**, 47(8), 1515-1520
- ²⁵ H. D. Skaltsaa, C. Demetzosa, D. Lazarib, M. Sokovicc – Essential oil analysis and antimicrobial activity of eight *Stachys* species from Greece – *Phytochemistry* – **2003**, 64, 743–752
- ²⁶ A. Cakir, S. Kordali, H. Kilic, E. Kaya – Antifungal properties of essential oil and crude extracts of *Hypericum linarioides* Bosse – *Biochemical Systematics and Ecology* – **2005**, 33, 245–256
- ²⁷ J.Radusiene, A. Judzientiene, G. Bernotiene – Essential oil composition and variability of *Hypericum perforatum* L. growing in Lithuania – *Biochemical Systematics and Ecology* – **2005**, 33(2), 113-124

- ²⁸ P.M. Abreu, R.G. Noronha – Volatile constituents of the rhizomes of *Aframomum alboviolaceum* (Ridley) K. Schum. from Guinea-Bissau – *Flavour Fragrance J.* – **1997**, 12, 79
- ²⁹ Nguyen Xuan Dung – Constituents of the rizome and root oils of *Catimbium latilabre* (Ridl.) Holtt. from Vietnam – *J. Essent. Oil Res.* – **1994**, 6 – 327-329
- ³⁰ D.L. Moreira, P.O. De Souza, M.A.C. Kaplan, E.F. Guimaraes – Essential oil analysis of four Peperomia species (*Piperaceae*) – Acta Hortic. 500 (Second World Congress on Medicinal and Aromatic Plants for Human Welfare, 1997), 65-69 1999
International Society for Horticultural Science, **1999**, 65-69
- ³¹ K.C. Wong, S.G. Chee, C.C. Er – Volatile constituents of the fruits of *Muntingia calabura* L. – *J. Essent. Oil Res.* – **1996**, 8, 423-426
- ³² M. Mirza, M. Najafpour Navaei, M. Dini – Chemical composition of the oil of *Cleome iberica* DC. – *Flavour Fragr. J.* – **2005**, 20, 434-435
- ³³ D.A. Heatherbell, R.E. Wrolstad – Carrot volatiles. 2. Influence of variety, maturity, storage – *J. Food. Sci.* – **1971**, 36, 225-227
- ³⁴ R. Habegger, B. Müller, A. Hanke, W.H. Schnitzler – Geruchsgebende inhaltsstoffe im ätherischen öl – *Gartenbauwissenschaft* – **1996**, 61(5), 225-229
- ³⁵ M. Staniszewska, J. Kula – Composition of the essentials oil from wild carrot umbels (*Daucus carota* L. ssp. *carota*) growing in Poland – *J. Essent. Oil Res.* – **2001**, 13, 439-441
- ³⁶ M. Gonny, P. Bradesi, J. Casanova – Identification of the components of the essentials oil from wild Corsican *Daucus carota* L. using ¹³C-NMR spectroscopy – *Flavour Fragr. J.* – **2004**, 19, 423-433
- ³⁷ J. Kula, R. Bonikowski, K. Izydorczyk, A. Czajkowska, M. Staniszewska – Chemical composition of carrot umbel oils from *Daucus carota* L. ssp. *sativus* cultivated in Poland – *Flavour Fragrance Journal* – w druku
- ³⁸ H. Strzelecka, T. Soroczyńska – Badanie polskich olejków – część IX – badanie olejków z owoców różnych odmian marchwi *Daucus carota* L. – *Farmacja Polska* – **1974**, 30, 13
- ³⁹ H. Janistyn: Taschenbuch der modernen parfumerie und kosmetik –
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft H.B.H., Stuttgart **1974**, str. 17
- ⁴⁰ R. Benecke, K. Reichold, M. Kessel, W. Schmidt – Vergleichende untersuchungen über den Gehalt an ätherischem Öl und dessen Zusammensetzung in den Früchten

- verschiedener Sorten von *Daucus carota* L. ssp. *sativus* (Hoffm.) Arcang. – *Pharmazie* – **1987**, 42, 256
- ⁴¹ I. Jasicka-Misiak – Allelochemia marchwi (*Daucus carota* L.) – *Biotechnologia* – **2000**, 3(50), 100
- ⁴² M. Landsberg (1890), cytowany w: E. Gildemeister, F. Hoffman: Die Aetherischen Oele – Akademie Verlag, Berlin **1961**, tom VI, str. 527
- ⁴³ E. Richter – Zur Kenntnis des Möhrenöles, des ätherischen Oeles der fruchte von *Daucus carota* L. – *Arch. d. Pharm.* – **1909**, 247, 391
- ⁴⁴ A. Parczewski, Z. Rajkowski – Materiały do poznania olejków krajowych roślin z rodziny *Umbelliferae* – część VI – badanie składu chemicznego olejku z owoców *Daucus carota* L. – *Diss. Pharm.* – **1962**, XIV(1), 83
- ⁴⁵ B. Toulemonde, F. Paul, D. Beauverd – Composition de l'huile essentielle de semence de carotte (*Daucus carota* L.) – *Parfum. Cosmet. Arom.* – **1987**, 77, 65
- ⁴⁶ V. Mazzoni, F. Tomi, J. Casanova – A daucane-type sesquiterpene from *Daucus carota* seed oil – *Flavour Fragr. J.* – **1999**, 14, 268-272
- ⁴⁷ E. Stahl cytowany w: H. Strzelecka, T. Soroczyńska – Badanie polskich olejków – część IX – badanie olejków z owoców różnych odmian marchwi *Daucus carota* L. – *Farmacja Polska* – **1974**, 30, 13
- ⁴⁸ Г.В. Пигулевский, И. Ковалева – ЭФИРНОЕ МАСЛО ИЗ ПЛОДОВ ДИКОЙ МОРКОВИ – *Daucus carota* L. – *Žurn. prikl. Chim.* – **1955**, 28, 1355
- ⁴⁹ Г.В. Пигулевский, И. Ковалева – ЭФИРНОЕ МАСЛО ИЗ ПЛОДОВ ДИКОЙ МОРКОВИ – *Daucus carota* L. (СРЕДНЯЯ АЭИЯ) – *Žurn. prikl. Chim.* – **1959**, 12, 2703
- ⁵⁰ J.W. Hogg, S.J. Terhune, B.M. Lawrence – Essential oils and their constituents XVIII. Cis- and Trans-bergamotene – *American Perfumer (Cos.&Perf.)* – **1974**, 89(9), 64,66,69
- ⁵¹ M. Ashraf, S.A. Zaidi, S. Mahmood, M.K. Bhatti – Studies on the essential oils of the Pakistani species of the family *Umbelliferae*. Part 31. Wild *Daucus carota* (carrot) seed oil – *Pakistan J. Sci. Ind. Res.* – **1979**, 22, 258-259
- ⁵² V. Kilbarda, N. Nanusevic, N. Dogovic, R. Ivanic, K. Savin – Content of the essential oil of carrot and its antibacterial activity – *Pharmazie* – **1996**, 51, 777-778

- ⁵³ D. Mockute, O. Ninvinskiene – The sabinene chemotype of essential oil of seeds of *Daucus carota* L. ssp. *carota* growing wild in Lithuania – *J. Essent. Oil Res.* – **2004**, 16(4), 277-281
- ⁵⁴ B.M. Lawrence – Progress in essential oils – Carrot seed oil – *Perf. & Flavor.* – **1980**, 5, 29
- ⁵⁵ B.M. Lawrence – Progress in essential oils – Carrot seed oil – *Perf. & Flavor.* – **1988**, 13, 61
- ⁵⁶ B.M. Lawrence – Progress in essential oils – Carrot seed oil – *Perf. & Flavor.* – **1999**, 24, 52
- ⁵⁷ M. Staniszevska, J. Kula – Marchew (*Daucus carota* L.) – zastosowanie i skład chemiczny olejku – *Zeszyty Naukowe Politechniki Łódzkiej* – **1999**, 813, 77-85
- ⁵⁸ M. Allard, J. Levisalles, H. Rudler – Terpénoides IV – Carotol III – Corrélation entre la (-)-dihydrocarvone et le (+)-carotol ; remarques sur l'acétolyse de tosylates cétoniques – *Bull. Soc. Chim. France* – **1968**, 303
- ⁵⁹ R.S. Dhillon, V.K. Gautam, P.S. Kalsi, B.R. Chhabra – carota-1,4- β -oxide, a sesquiterpene from *Daucus carota* – *Phytochemistry* – **1989**, 28(2), 639
- ⁶⁰ Y. Hashidoko – The phytochemistry of *Rosa rugosa* – *Phytochemistry* – **1996**, 43(3), 535
- ⁶¹ D.F. Wiemer i D.C. Ales – Lasidiol angelate: ant repellent sesquiterpenoid from *Lasiantheae fruticosa* – *J. Org. Chem.* – **1981**, 46, 5449-5450
- ⁶² Y. Hashidoko, S. Tahara, J. Mizutani – Sesquiterpene hydrocarbons in glandular exudate of *Rosa rugosa* leaves – *Z. Naturforsch.* – **1992**, 47c, 353
- ⁶³ V. Castro, J. Jakupovic i F. Bohlman cytowani w: Y. Hashidoko, S. Tahara, J. Mizutani – Sesquiterpene hydrocarbons in glandular exudate of *Rosa rugosa* leaves – *Z. Naturforsch.* – **1992**, 47c, 353
- ⁶⁴ R. Kaiser i P. Naegeli cytowani w: Y. Hashidoko, S. Tahara, J. Mizutani – Sesquiterpene hydrocarbons in glandular exudate of *Rosa rugosa* leaves – *Z. Naturforsch.* – **1992**, 47c, 353
- ⁶⁵ J.R. Rho, H.S. Lee, C.J. Sim, J. Shin – Gagnunins, highly oxygenated diterpenoids from the sponge *Phorbas* sp. – *Tetrahedron* – **2002**, 58(47), 9585-9592
- ⁶⁶ J. Peng, K. Walsh, V. Weedman, J.D. Bergthold, J. Lynch, K.L. Lieu, I.A. Braude, M. Kelly, M.T. Hamann – The new bioactive diterpenes cyanthiwiggins E-AA from the Jamaican sponge *Myrmekioderma styx* – *Tetrahedron* – **2002**, 58(39), 7809-7820

- ⁶⁷ K.D. Wellington, R.C. Cambie, P.S. Rutledge, P.R. Bergquist – Chemistry of sponges. 19. novel bioactive metabolites from *Hamigera tarangaensis* – *J. Nat. Prod.* – **2000**, 63(1), 79 - 85
- ⁶⁸ W.A. Ayer, L.L. Carstens – Diterpenoids metabolites of *Cyathus helenae*. Cyathin B₃ and cyathin C₃ – *Can. J. Chem.* – **1973**, 51, 3157-3160
- ⁶⁹ W.A. Ayer, S.P. Lee – Metabolites of bird's nest fungi. Part 11. Diterpenoid metabolites of *Cyathus earlei* Lloyd – *Can. J. Chem.* – **1979**, 57, 3332-3337
- ⁷⁰ H. Kawagishi, A. Shimada, S. Hosokawa, H. Mori, H. Sakamoto i inni – Erinacines E, F, and G, stimulators of Nerve Growth Factor (NGF) - Synthesis, from the mycelia of *Hericium erinaceum* – *Tetrahedron Lett.* – **1996**, 37(41), 7399-7402
- ⁷¹ E. W. Lee, K. Shizuki, S. Hosokawa, M. Suzuki, H. Suganuma i inni – Two novel diterpenoids, erinacines H and I from mycelia of *Hericium erinaceum* - *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – **2000**, 64(11), 2402-2405
- ⁷² T. Saito, F. Aoki, H. Hirai, T. Inagaki, Y. Matsunaga i inni – Erinacine E as a kappa opioid receptor agonist and its new analogs from a basidiomycete, *Hericium ramosum* – *J. Antibiot.* – **1998**, 51(11), 983 - 990
- ⁷³ H. Kawagishi, A. Shimada, R. Shirai, K. Okamoto, F. Ojima, H. Sakamoto, Y. Ishiguro, S. Furukawa – Erinacines A, B and C, strong stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mycelia of *Hericium erinaceum* – *Tetrahedron Lett.* – **1994**, 35(10), 1569-1572
- ⁷⁴ S. Herman, Patent, US 4983637, 1991 r.
- ⁷⁵ U. Lauer, T. Anke, W.S. Sheldrick, A. Scherer, W. Steglich - Antibiotics from basidiomycetes. XXXI. Aleurodiscal: an antifungal sesterterpenoid from *Aleurodiscus mirabilis* (Berk. & Curt.) Hohn. – *J Antibiot.* – **1989**, 42(6), 875-882
- ⁷⁶ J. Kula, A. Masarweh – 12-nor-Alloisolongifolan-11-one, a ketone with amber-like odour from longifolene – *Flavour Fragr. J.* – **1998**, 13, 277-278
- ⁷⁷ Ph. Kraft, J.A. Bajgrowicz, C. Denis, G. Frater – Odds and trends: recent developments in the chemistry of odorants – *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2000**, 39, 2980-3010
- ⁷⁸ Internetowy katalog związków zapachowych firmy International Flavour and Fragrance – www.iff.com
- ⁷⁹ Internetowy katalog związków zapachowych firmy Firmenich – www.firmenich.com

- ⁸⁰ R.Fenn – Musk: The choices – *Perf. & Flavour*. – **1999**, 24(2), 17
- ⁸¹ Manual on Nitromusks and Polycyclic Musks – Brussels, Belgium – EFFA (**1998**)
- ⁸² Fuchs, Patent, US 2.759.022, 1956 r.
- ⁸³ G. Frater, J.A. Bajgrowicz, P. Kraft – Fragrance chemistry – *Tetrahedron* – **1998**, 54, 7633
- ⁸⁴ S.H. Weber, D.B. Spoelstra, E.H. Polak – New musk odorants; The structure of tert.amylated p-cymene. A new synthesis of polyalkylindans. I. – *Rec. Trav. Chim.* – **1955**, 74, 1179
- ⁸⁵ S.H. Weber, J. Stofberg, D.B. Spoelstra, R.J.C. Kleipool – New musk odorants; A new synthesis of polyalkylindans. II. – *Rec. Trav. Chim.* – **1956**, 75, 1433
- ⁸⁶ D.B. Spoelstra, S.H. Weber, R.J.C. Kleipool – New musk odorants III; Synthesis of several new acetylpolyalkylindans – *Rec. Trav. Chim.* – **1957**, 76, 193
- ⁸⁷ D.B. Spoelstra, S.H. Weber, R.J.C. Kleipool – New musk odorants; Aldehydes derived from polyalkylindans. IV. – *Rec. Trav. Chim.* – **1957**, 76, 206
- ⁸⁸ D.B. Spoelstra, S.H. Weber, R.J.C. Kleipool – New musk odorants V; A new synthesis of polyalkylindanes starting from styrenes – *Rec. Trav. Chim.* – **1963**, 82, 1100
- ⁸⁹ D. Cherqaoui, M. Esseffar, D. Villemin, J.M. Cense, M. Chastrette, D. Zakarya – Structure-musk odour relationship studies of tetralin and indan compounds using neutral networks – *New J. Chem.* – **1998**, 839
- ⁹⁰ IFF, Patent, US 3.360.530, 1967 r.
- ⁹¹ A.M. Galal, E.A. Abourashed, S.A. Ross, M.A. ElSohly, M.S. Al-Said, F.S. El-Feraly – Daucane sesquiterpenes from *Ferula hermonis* – *J. Nat. Prod.* – **2001**, 64(3), 399 - 400
- ⁹² T.K. Razdan, B. Qadri, M.A. Qurishi, M.A. Khuroo, P.K. Kachroo – Sesquiterpene esters and sesquiterpene-coumarin ethers from *Ferula jaeskeana* – *Phytochemistry* – **1989**, 28(12), 3389-3394
- ⁹³ M.C. Sriraman i inni – Studies in sesquiterpenes .49. Sesquiterpenes from *Ferula-jaeschkeana* vatke .1. Jaeschkeanadiol-structure, stereochemistry – *Tetrahedron* – **1973**, 29, 985-991
- ⁹⁴ L.A. Golovina, A.I. Saidkhodzhaev – Structure and Stereochemistry of Lapidin – *Chem. Nat. Compd. (Engl.Transl.)* – **1981**, 17, 244-248

- ⁹⁵ K. Tamemoto, Y. Takaishi, C.B. Yoshihisa, K. Kawazoe, H. Shibata, T. Higuti, G. Honda, M. Ito, Y. Takeda, O.K. Kodzhimatov, O. Ashurmetov – Sesquiterpenoids from the fruits of *Ferula kuhistanica* and antibacterial activity of the constituents of *F. kuhistanica* – *Phytochemistry* – **2001**, 58(5), 763 - 768
- ⁹⁶ M. Miski, A. Ulubelen, T.J. Mabry – Sesquiterpene alcohol esters from *Ferula- elaeochytris* – *Phytochemistry* – **1983**, 22(10), 2231-2234
- ⁹⁷ E.J. Corey, M.C. Desai, T.A. Engler – Total synthesis of (±)-retigeranic acid – *J. Am. Chem. Soc.* – **1985**, 107, 4339-4341
- ⁹⁸ B.B. Snider, N.H. Vo, S.V. O’Neil, B.M. Foxman – Synthesis of (±)-allocyathin B₂ and (+)-erinacine A – *J. Am. Chem. Soc.* – **1996**, 118, 7644-7645
- ⁹⁹ B.B. Snider, N.H. Vo, S.V. O’Neil – Synthesis of (±)-allocyathin B₂ and (+)-erinacine A – *J. Org. Chem.* – **1998**, 63, 4732-4740
- ¹⁰⁰ L.A. Paquette, T.M. Heidelbaugh – Studies directed to the synthesis of the antifungal antibiotic aleurodiscal. Enantioselective construction of an advanced beta-D-xyloside congener – *Synthesis* – **1998**, 495-508
- ¹⁰¹ K. Takeda, D. Nakane, M. Takeda – Synthesis of the tricyclic skeleton of cyathins using Brook rearrangement-mediated [3+4] annulation – *Organic Lett.* – **2000**, 2(13), 1903-1905
- ¹⁰² L.A. Paquette, X. Wang – total synthesis of 18-oxo-3-vigrene a constituent of the waxy surface resins of tobacco – *J. Org. Chem.* – **1994**, 59, 2052-2057
- ¹⁰³ G. Mehta, N. Krishnamurthy, S.R. Karra - Terpenoids to terpenoids: enantioselective construction of 5,6-, 5,7- and 5,8-fused bicyclic systems. Application to the total synthesis of isodaucane sesquiterpenes and dolastane diterpenes – *J. Am. Chem. Soc.* – **1991**, 113, 5765-5775
- ¹⁰⁴ T. Hudlicky, L. Radesca-Kwart, L. Li, T. Bryant – Short, enantioselective synthesis of (-)-retigeranic acid via [2+3] annulation – *Tetrahedron Lett.* – **1988**, 29(27), 3283-3286
- ¹⁰⁵ T. Hudlicky, A. Fleming, L. Radesca – [2+3] annulation of enones. Enantioselective total synthesis of (-)-retigeranic acid – *J. Am. Chem. Soc.* – **1989**, 111, 6691-6707
- ¹⁰⁶ M. Tori, N. Toyoda, M. Sono – Total synthesis of allocyathin B₂, a metabolite of bird’s nest fungi – *J. Org. Chem.* – **1998**, 63, 306-313
- ¹⁰⁷ David J. Rowe (edytor): Chemistry and technology of flavors and fragrances – Blackwell Publishing Ltd, Oxford **2005**

- a) David J. Rowe – *Introduction* – str. 1
- b) Luca Turin – *Rational odorant design* – str. 261
- c) Michael Zwiely – *Aroma chemicalsII: Heterocycles* – str. 85
- ¹⁰⁸ Julia Müller: The H&R book of perfume – Verlagsgesellschaft R. Glöss & Co., Hamburg **1984**
- ¹⁰⁹ J. Kimball: <http://www.ultranet.com/~jkimball/BiologyPages/O/Olfaction.html>
- ¹¹⁰ L. Buck, R. Axel – A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition – *Cell* – **1991**, 65(1), 175-187
- ¹¹¹ J.H. Pevsner, A. Snowman, S. Synder – Odorant-binding Protein. – *J. Biol. Chem.* – **1990**, 265, 6118
- ¹¹² Ch. Burr – www.chandlerburr.com/emperor/unpub/6/
- ¹¹³ J.C. Leffingwell – www.leffingwell.com/olfaction.htm
- ¹¹⁴ T. Jacob – www.cf.ac.uk/biosi/staff/jacob/teaching/sensory/olfact1.html
- ¹¹⁵ L. Turin – A spectroscopic mechanism for primary olfactory reception – *Chem. Senses* – **1996**, 21, 773-791
- ¹¹⁶ J. Kulesza, J. Kula, W. Kwiatkowski – Anwendung des carotols bei der synthese der riechstoffe – Riechstoffe Aromen Körperpflegemittel – **1973**, 34-37
- ¹¹⁷ R. Bonikowski – *Synteza pochodnych hydroindenu na bazie karotolu* – praca magisterska, Instytut Podstaw Chemii Żywności Politechniki Łódzkiej, Łódź **2001**
- ¹¹⁸ J.Kula, R.Bonikowski, M.Staniszevska, A.Krakowiak, M. W.Wieczorek, W.R. Majzner, G.D. Bujacz – Transformation of Carotol into the Hydroindane-Derived Musk Odorant – *Eur. J. Org. Chem.* – **2002**, 1826-1829
- ¹¹⁹ M. Staniszevska – *Olejki eteryczne z Daucus L. ssp. carota i Daucus carota L. ssp. sativus - porównanie składu chemicznego i właściwości biologicznych* – rozprawa doktorska, Instytut Podstaw Chemii Żywności Politechniki Łódzkiej, Łódź **2001**
- ¹²⁰ R.A. Abramovitch, I. Shinkai, B.J. Mavunkel, K.M. More, S. O'Connor, Sean – New Ring Systems from 1,2-Benzisothiazole-1,1-Dioxides and Related Compounds – *Tetrahedron* – **1996**, 52(9), 3339-3354
- ¹²¹ H.J. Kang, H.S. Jeong – New method of generating trifluoroperoxyacetic acid for the Baeyer-Villiger reaction – *Bull. Korean Chem. Soc.* – **1996**, 17, 5-6
- ¹²² M.G. Banwell, M. Berak, D.C.R. Hockless – Construction of the colchicine framework via two consecutive cyclopropane-mediated ring-expansion reactions – *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* – **1996**, 18, 2217-2220

- ¹²³ T. Masamune, S. Sato, A. Abiko, M. Ono, A. Murai – Steric effect in regioselective cyclization of 3,4-epoxy alcohols to oxetanes – *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – **1980**, 53(10), 2895-2904
- ¹²⁴ G. Giannini – The use of $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in the synthesis of fluorinated anthracyclines – *Gazz. Chim. Ital.* – **1996**, 126(11), 771-772
- ¹²⁵ A.S. Demir – Tetramethyldiamidophosphoric acid chloride mediated epoxide-diene conversion and steroidal aromatization – *Tetrahedron* – **2001**, 57, 227-233
- ¹²⁶ A. Byczkiewicz – *Transformacja karotolu w pochodne hydroindanu* – praca magisterska, Instytut Podstaw Chemii Żywności Politechniki Łódzkiej, Łódź **2003**
- ¹²⁷ H. Rudler, J.R. Gregorio, B. Denise, J.M. Bregeault, A. Deloffre – Assessment of MTO as a catalyst for the synthesis of acid sensitive epoxides. Use of the biphasic system $\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ with and without bipyridine and influence of the substituents on the double bonds – *J. Mol. Cat. A: Chemical* – **1998**, 133(3), 255-265
- ¹²⁸ G. Appendino, M.G. Valle, P. Gariboldi – Structural and conformational studies on sesquiterpenoid esters from *Laserpitium halleri* Crantz subsp. *halleri* – *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* – **1986**, 1, 1363-1372
- ¹²⁹ L. Turin – A method for the calculation of odor character from molecular structure – *J. theor. Biol.* – **2002**, 216, 367-385