

光学活性ジベレリン A<sub>3</sub> の合成研究,  
クロム酸を触媒とした第三級アリルアルコールの  
酸化転位反応の発見と応用  
Synthetic Studies on Optically Active Gibberellin A<sub>3</sub>,  
Discovery and Application of Chromic Acid Catalyzed  
Oxidative Rearrangement of Tertiary Allylic Alcohols

平成 24 年度入学

松永和磨 (Matsunaga, Kazuma)

指導教員

齋藤直樹

## 目次

|                                             |     |
|---------------------------------------------|-----|
| 序論                                          | 1   |
| 本論                                          |     |
| 第一章 ジベレリン A <sub>3</sub> の CD 環構築ルートの改善     | 16  |
| 第二章 第三級アリルアルコールの酸化的転位反応                     | 19  |
| 第三章 8 位不斉点の形成, および CD 環部の構築                 |     |
| 第一節 8 位不斉点の形成                               | 28  |
| 第二節 CD 環部構築                                 | 31  |
| 第四章 GA <sub>3</sub> の合成に向けた新規ルートの開発         |     |
| 第一節 新規合成ルートの考察と 6 位不斉点構築                    | 34  |
| 第二節 連続環化前駆体の合成                              | 38  |
| 第三節 SmI <sub>2</sub> を用いた連続環化反応による ABC 環部構築 | 45  |
| 第四節 γ-ラクトン形成と CD 環部構築                       | 49  |
| 結語                                          | 55  |
| 謝辞                                          | 63  |
| 実験の部                                        | 64  |
| 引用文献                                        | 162 |

本文中以下の用語及び試薬は下記のように略記した.

|              |                                    |
|--------------|------------------------------------|
| Ac           | acetyl                             |
| <i>Anal.</i> | elemental analysis                 |
| AZADO        | 2-Azaadamantane <i>N</i> -oxyl     |
| Bn           | benzyl                             |
| Bu           | butyl                              |
| conc.        | concentration                      |
| DBU          | 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene |
| DIBAL        | diisobutylaluminum hydride         |
| DMAP         | dimethylaminopyridine              |
| DMF          | <i>N,N</i> -dimethylformamide      |
| DMP          | Dess-Martin periodinane            |
| DMSO         | dimethyl sulfoxide                 |
| dr           | diastereomeric ratio               |
| ee           | enantiomeric excess                |
| EI           | electron ionization                |
| equiv        | equivalent                         |
| Et           | ethyl                              |
| FAB          | fast atom bombardment              |
| HMPA         | hexamethylphosphoramide            |
| HR           | high resolution                    |
| <i>i</i> -   | <i>iso</i> -                       |
| IBX          | 2-iodoxybenzoic acid               |
| IR           | infrared spectroscopy              |

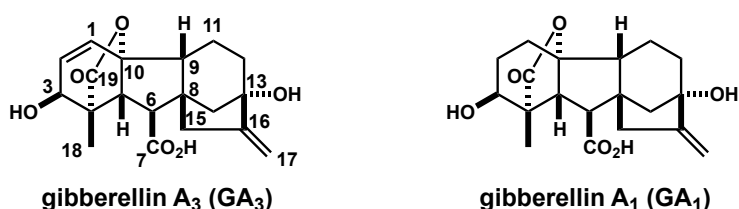
|            |                                            |
|------------|--------------------------------------------|
| KHMDS      | potassium <i>bis</i> (trimethylsilyl)amide |
| LDA        | lithium diisopropylamide                   |
| LHMDS      | lithium <i>bis</i> (trimethylsilyl)amide   |
| Me         | methyl                                     |
| MOM        | methoxymethyl                              |
| MEM        | 2-methoxyethoxymethyl                      |
| Ms         | methanesulfonyl                            |
| MS         | mass spectrum                              |
| MS         | molecular sieves                           |
| <i>m/z</i> | mass-to-charge ratio                       |
| NMR        | nuclear magnetic resonance                 |
| NOE        | nuclear Overhauser effect                  |
| NOESY      | NOE correlated spectroscopy                |
| ox.        | oxidation                                  |
| <i>p</i> - | <i>para</i> -                              |
| PCC        | pyridinium chlorochromate                  |
| PDC        | pyridinium dichromate                      |
| Ph         | phenyl                                     |
| PMB        | <i>p</i> -methoxybenzyl                    |
| PMP        | <i>p</i> -methoxyphenyl                    |
| PPTS       | pyridinium <i>p</i> -toluenesulfonate      |
| Pr         | propyl                                     |
| Py         | pyridine                                   |
| rt         | room temperature                           |
| SEM        | 2-(trimethylsilyl)ethoxymethyl             |

|            |                                         |
|------------|-----------------------------------------|
| SM         | starting material                       |
| <i>t</i> - | tertiary                                |
| TBAB       | tetra- <i>n</i> -butylammonium bromide  |
| TBAF       | tetra- <i>n</i> -butylammonium fluoride |
| TBS        | <i>t</i> -butyldimethylsilyl            |
| temp.      | temperature                             |
| TEMPO      | 2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl    |
| TFA        | trifluoroacetic acid                    |
| THF        | tetrahydrofuran                         |
| THP        | tetrahydropyran                         |
| TLC        | thin layer chromatography               |
| TMS        | trimethylsilyl                          |
| Ts         | toluenesulfonyl                         |

## 序論

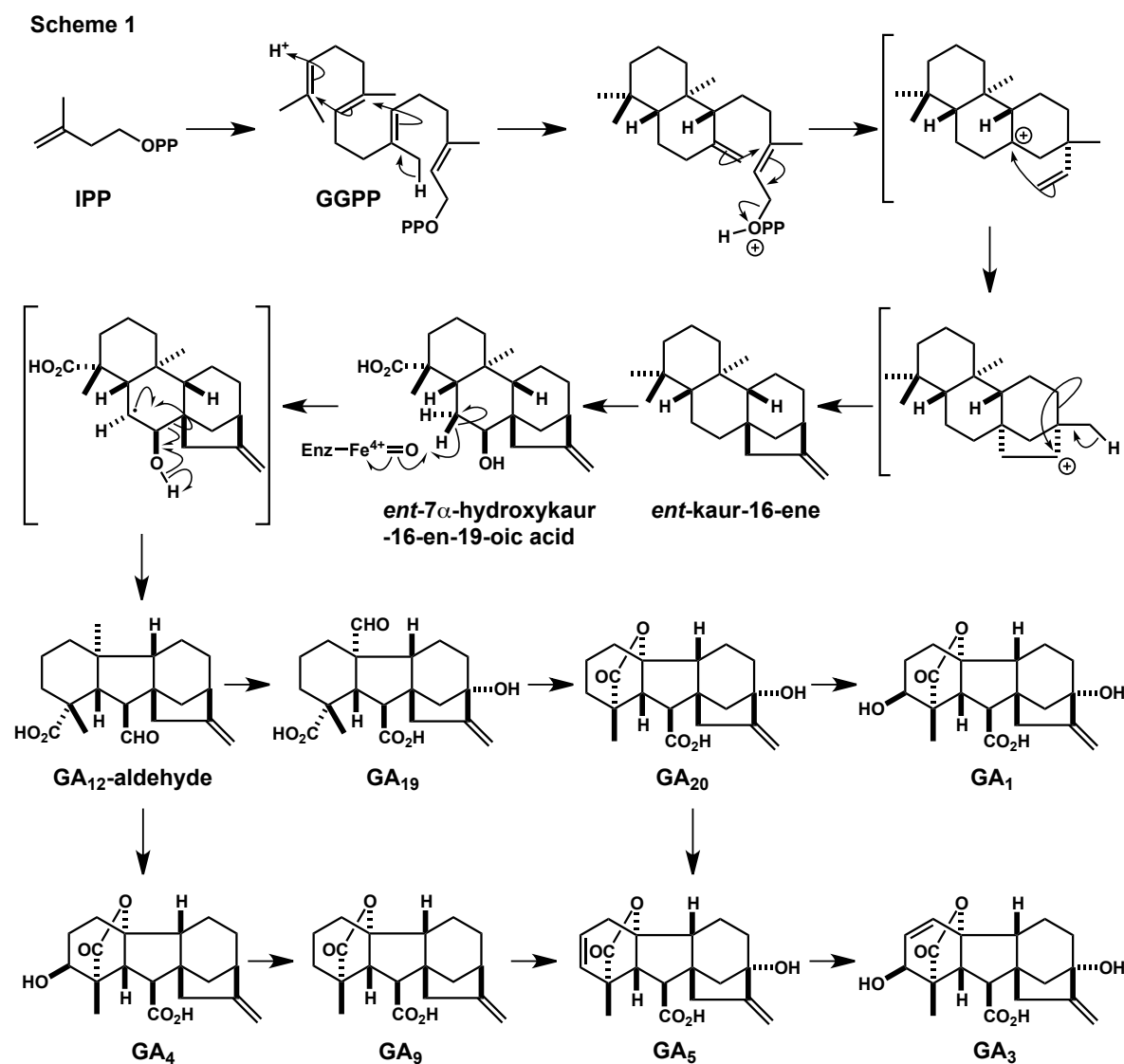
植物ホルモンの一つであるジベレリン類 (gibberellins, GAs) は、種子の休眠打破、発芽促進、開花促進、果実肥大促進など多彩な植物生理作用に係わる重要な化合物群としてよく知られている。これら化合物群の発見と構造解明には日本人科学者が大きく貢献している。1898年、堀正太郎らはイネを徒長、枯死させる馬鹿苗病の原因が、馬鹿苗病菌であることを明らかにした。<sup>1)</sup> 1926年、黒沢英一らは馬鹿苗病をもたらす原因毒素を発見した。<sup>2)</sup> 1935年、藪田貞治郎らは 真菌である *Gibberella fujikuroi* の培養液から馬鹿苗病の原因毒素である化合物を抽出単離し、その粗抽出物にジベレリン (gibberellin, 当初はギベレリンと呼ばれていた) と命名した。また1938年、藪田らは、ジベレリンAの結晶化を報告している。1954年、Curtis らは *Gibberella fujikuroi* の培養液から、新たなジベレリンを単離し、ジベレリン酸 (gibberellin acid) と命名した。1955年、田村三郎らはジベレリンAの結晶を検討し、それらが3種の混合物であることを見出し、それぞれをジベレリンA<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、およびA<sub>3</sub> (GA<sub>1</sub>、GA<sub>2</sub>、およびGA<sub>3</sub>) と命名するとともに、ジベレリンA<sub>3</sub>とジベレリン酸が同一のものであることを報告した (Figure 1)。<sup>3)</sup> GA<sub>3</sub>の化学構造については、1959年、CrossらによりGA<sub>3</sub>の平面構造がまず解明され、<sup>4)</sup> 1962年、McCapraらのX線構造解析により立体構造を含めた全構造が判明している。<sup>5)</sup> その後もジベレリンの探索研究は多数の研究者により行われ、現在までに単離、構造決定されたジベレリンは130種以上

Figure 1



にのぼる．なお，2008年には松岡信らによって，ジベレリン受容体である GID1の構造が明らかされている.<sup>6)</sup>

ジベレリンはジテルペン系化合物であり，その骨格を形成する炭素数で C<sub>19</sub>ジベレリンとC<sub>20</sub>ジベレリンに大別されるが，共通して6,5,6員環からなるパーヒドロフルオレン環に5員環が架橋した特徴的な環状構造を基本骨格としている．生合成的には，非メバロン酸経路により，イソペンテニル二リン酸 (IPP) が産生され，ゲラニルゲラニルピロリン酸 (GGPP) に変換された後，酸により閉環し，形成されたカウレン型カチオンが Wagner-Meerwein転位を起こして，6,6,6,5員環を形成し*ent*-カウレンにな



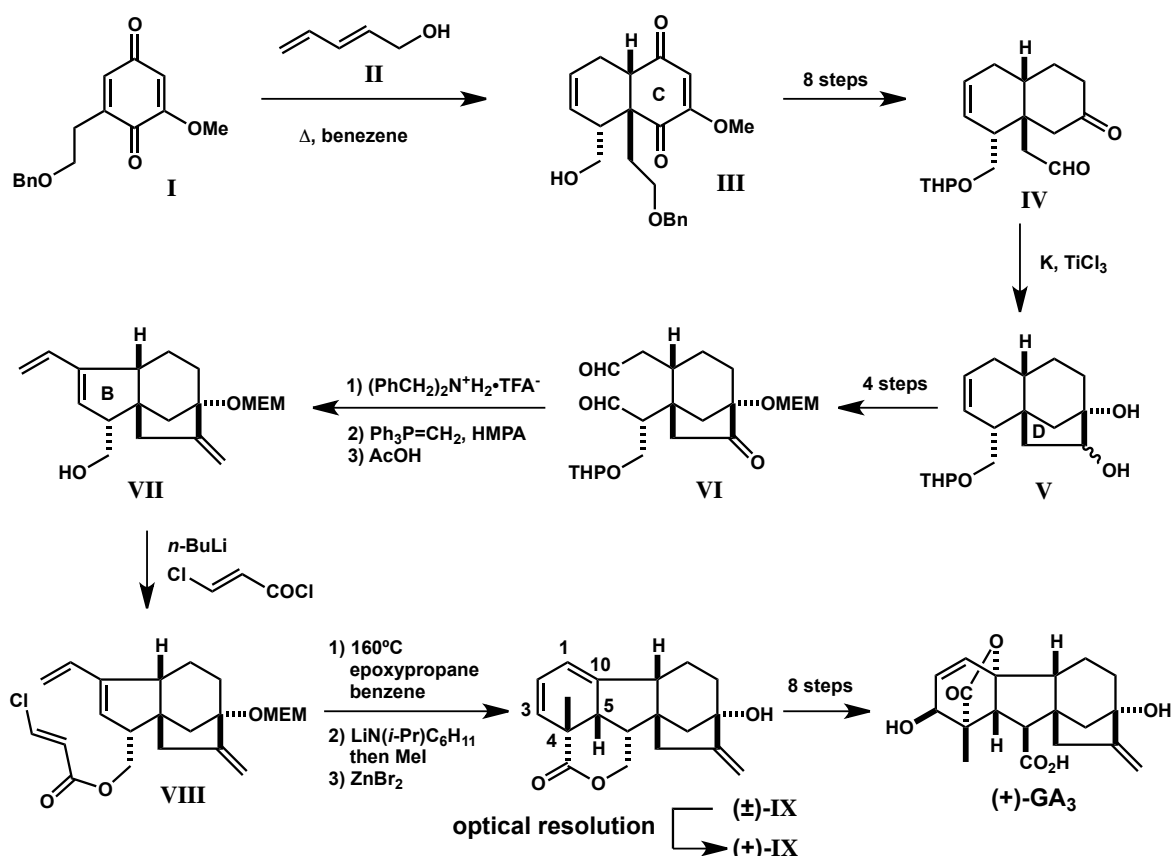
る．その後，酸化され $ent$ -7-ヒドロキシカウレン酸となった後，ラジカル的な縮環反応で，ジバン骨格をもつジベレリン $A_{12}$ -アルデヒドに変換される．この化合物は $C_{20}$ ジベレリンの一つであるが， $C_{19}$ ジベレリンについては20位のメチル基が酸化されアルデヒドになり，その後，脱炭酸を起こして生合成される．このように，ジベレリン $A_{12}$ -アルデヒドから，酸化段階が変わることで，多くのジベレリン類に分化していく (Scheme 1).<sup>7a)</sup> なお，今日では，GA生合成酵素遺伝子の全容がほぼ明らかにされている.<sup>7b)</sup>

多数のジベレリン類の中でも，最初に単離された代表的なジベレリン $GA_3$ は植物の生長活性が強く，化学構造面では，1位に二重結合，3位と13位に水酸基， $\gamma$ -ラクトン環を有するなど，酸化段階の高い分子である．このように生物活性面や構造化学面の興味から，様々な研究がなされ，全合成についてはこれまでに4例の報告がある．

## 1, Coreyらの合成<sup>8)</sup>

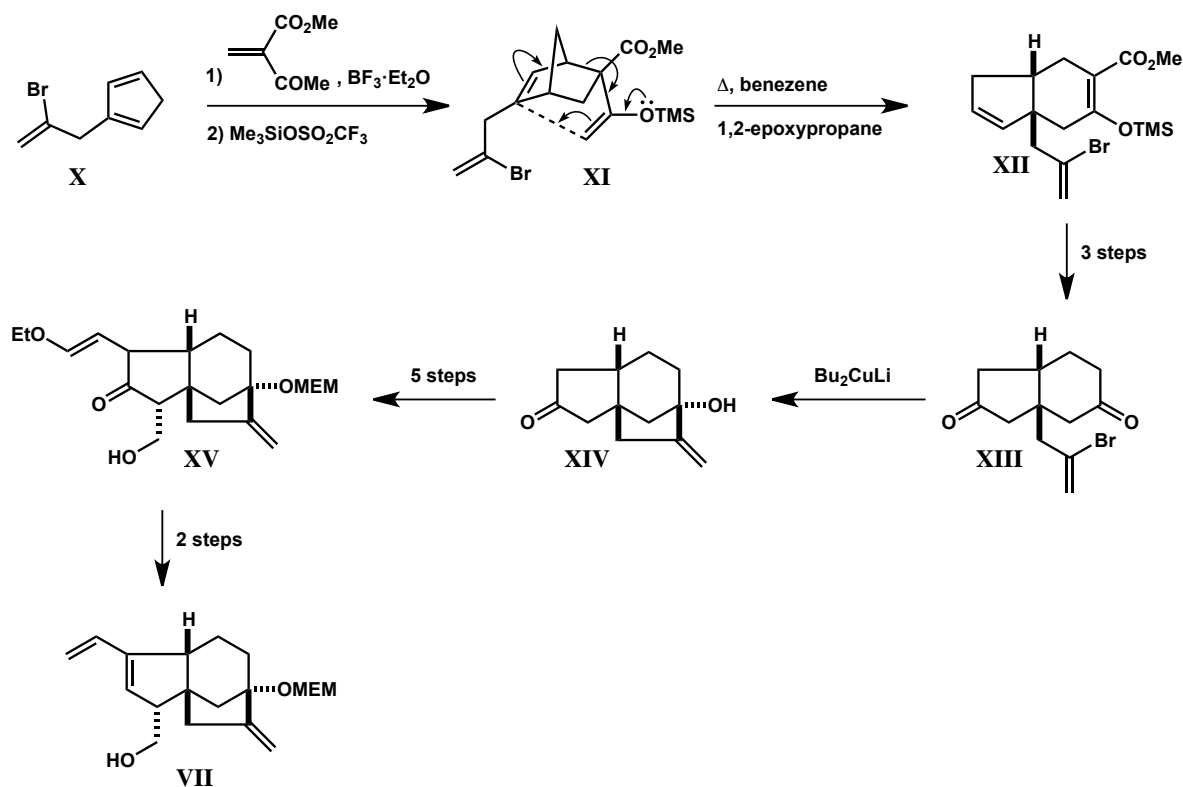
最初に GA<sub>3</sub> の全合成を達成したのは Corey らである (Scheme 2). 彼らの合成の鍵ステップは **VIII** から (±)-**IX** への分子内 Diels-Alder 反応と続く立体選択的なメチル基の導入であり, この 2 工程で A 環部を形成するとともに, 4 位の第四級炭素, および 5 位の AB 核間の不斉中心, γ-ラクトン構築の足掛りとなる 1 位-10 位の二重結合と A 環アリルアルコール部形成に必要な 2 位-3 位の二重結合を構築している. 得られたラセミ体の **IX** を光学分割して, 天然物と同じ絶対配置を有する (+)-**IX** を得ている. この (+)-**IX** は GA<sub>3</sub> より誘導でき, また (+)-**IX** から GA<sub>3</sub> への変換もできるため,<sup>9)</sup> この時点で, 全合成を達成したことになる.

Scheme 2 (Corey's Route)



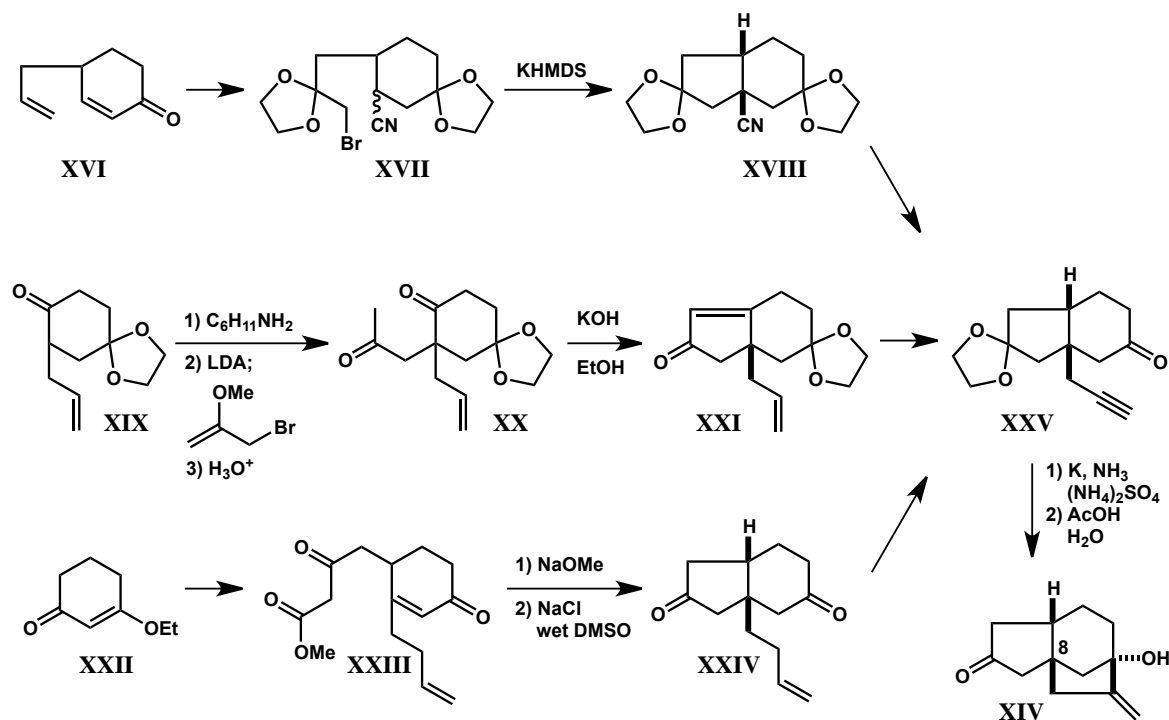
この合成では、BCD 環の完成した中間体 **VII** を Diels-Alder 反応 (**I**→**III**), 分子内ピナコールカップリング (**IV**→**V**), 6 員環から 5 員環への環の組み替え (**V**→**VI**→**VII**) により合成している. しかし, 長い工程数を必要とするため, 後に, 彼らは様々な別途合成法を開発している. その一例を Scheme 3 に示した.<sup>10)</sup> シクロペンタジエン **X** と 2-アセチルアクリラートとによる Diels-Alder 反応に続くシリル化で **XI** とし, oxy-Cope 転位を行うことで BC 環を形成するユニークなものである. また D 環構築法として  $\text{Bu}_2\text{CuLi}$  による還元的環化を開発している.

Scheme 3



なお, Corey の合成中間体 **XIV** に関しては, Stork らも合成法を開発している (Scheme 4).<sup>11)</sup> 彼らは 3 種の合成法を報告しているが, それらはいずれも C 環に相当するシクロヘキサン誘導体を出発物質とするもので, 8 位第四級炭素の構築に工夫をこらしている.

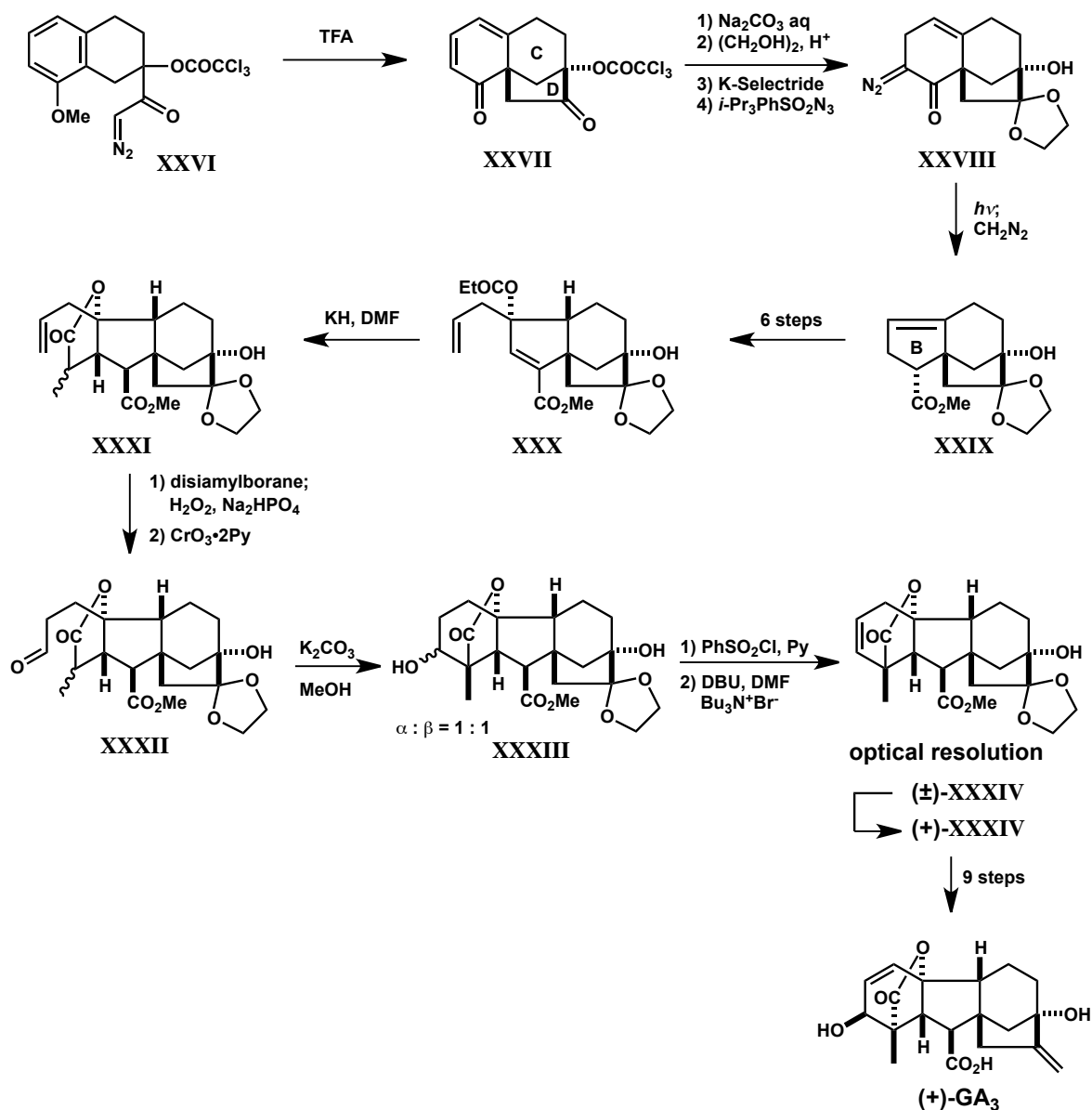
Scheme 4



## 2, Mander らの合成<sup>12)</sup>

Mander らは, カルベンを用いた D 環の構築 (XXVI→XXVII), Wolff 転位による B 環の構築 (XXVIII→XXIX), 分子内 Michael 反応による  $\gamma$ -ラク톤の形成 (XXX→XXXI), および分子内アルドール反応による A 環構築 (XXXII→XXXIII) を骨子とする骨格合成を行っている (Scheme 5). 得られた XXXIII を ( $\pm$ )-XXXIV とし, 光学分割により GA<sub>3</sub> から誘導できる (+)-XXXIV としている. この (+)-XXXIV から 9 工程で GA<sub>3</sub> を全合成している.

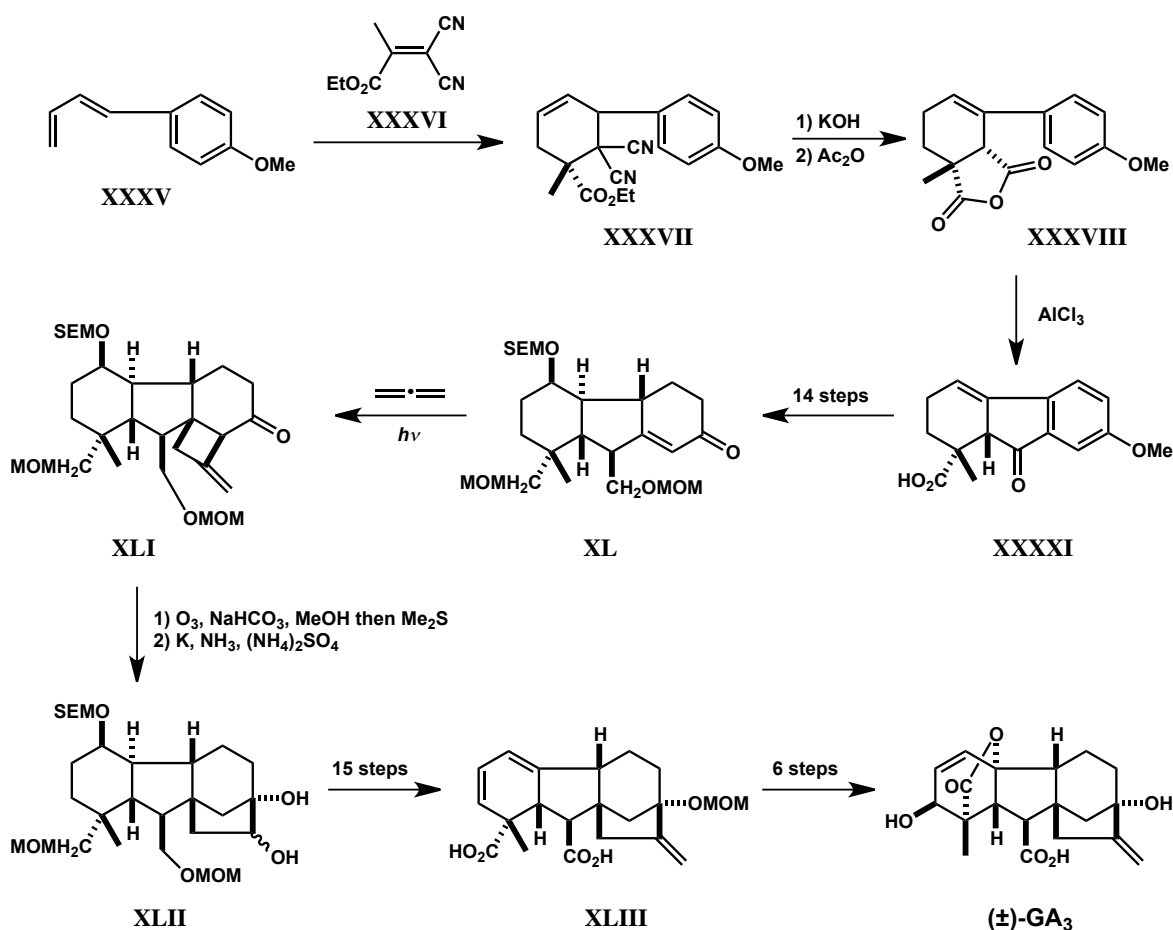
Scheme 5 (Mander's Route)



### 3, 長岡, 山田らの合成<sup>13)</sup>

長岡, 山田らは, C 環となるアニソール環を有するジエンから出発し, A 環, B 環, D 環の順に構築している (Scheme 6). すなわち, Diels-Alder 反応による A 環構築(**XXXV**→**XXXVII**), 分子内 Friedel-Crafts 反応による B 環構築 (**XXXVIII**→**XXXXI**), アレンを用いた光環化付加反応による 8 位不斉第四級炭素の形成(**XL**→**XLI**), および還元的環化で骨格合成を行い, ジエン **XLIII** を経由して最初の GA<sub>3</sub> のラセミ体全合成を完成している.

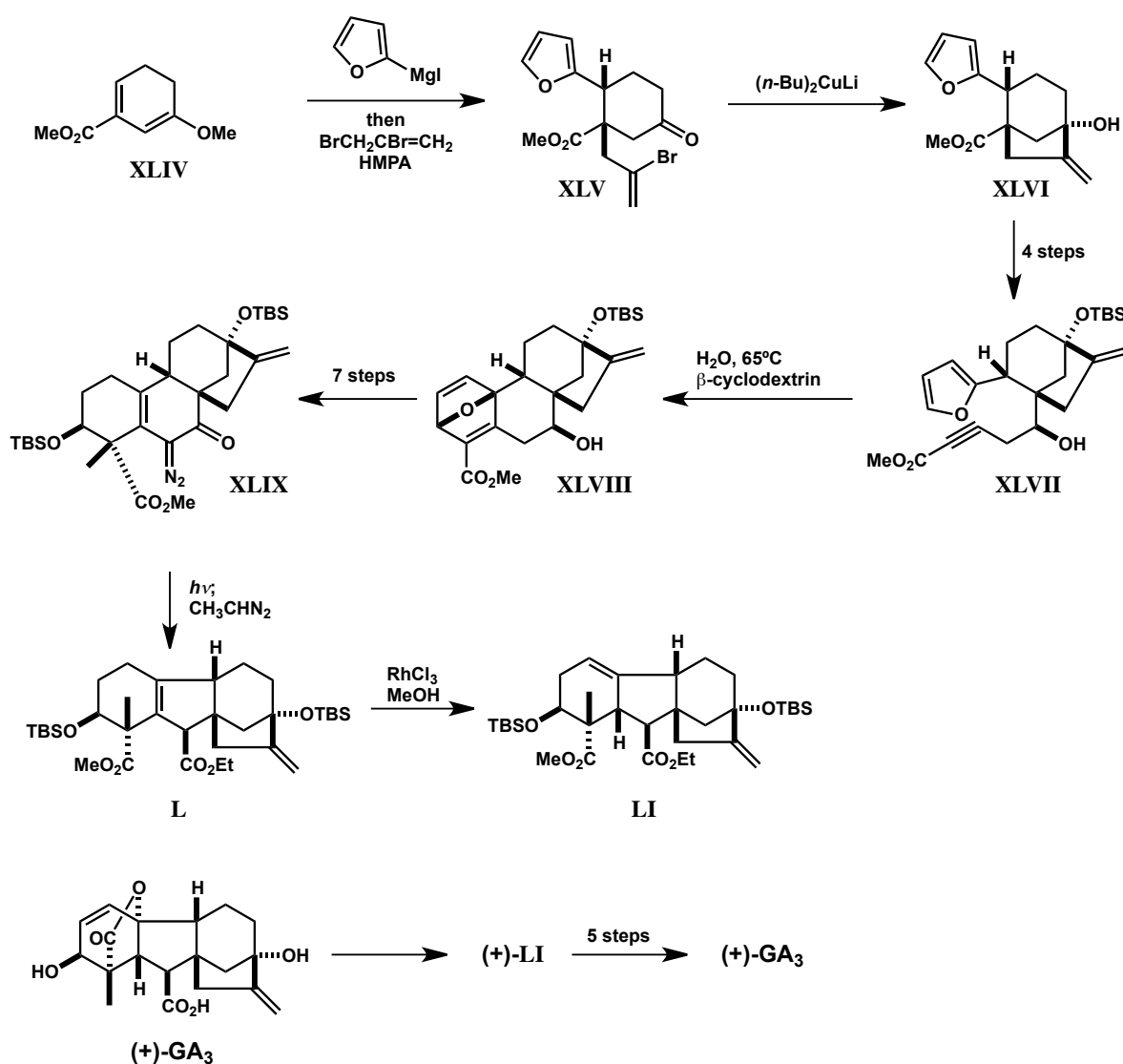
Scheme 6 (Nagaoka's Route)



#### 4, De Clercq らの合成 <sup>14)</sup>

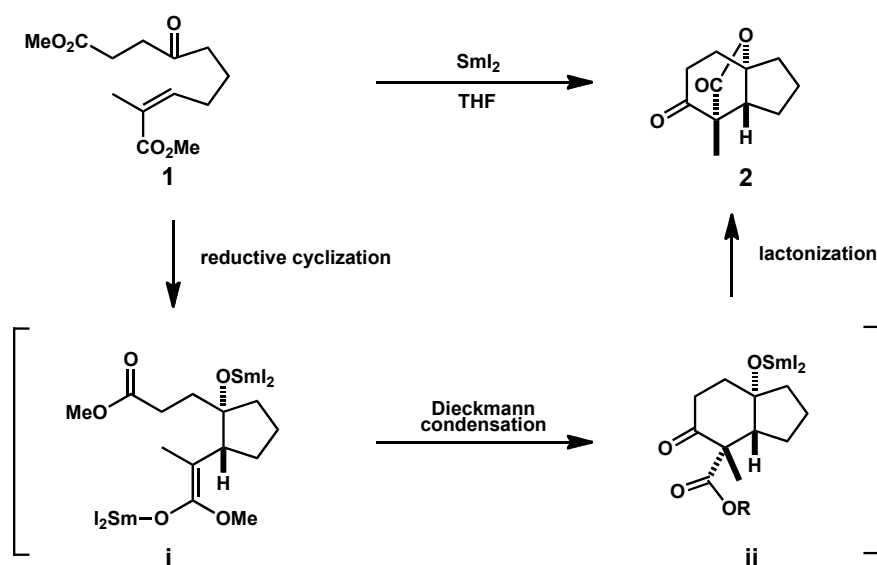
De Clercq らは、フラン環を巧みに活用した合成を報告している (Scheme 7). まず、 $\alpha,\beta$ -不飽和エステル **XLIV** にヨウ化マグネシウムフランを Michael 付加し、生じたエノラートと 2,3-ジブロモプロペンとを反応させ **XLV** を合成し、Corey の手法で D 環を構築している (Scheme 7). エステル **XLVI** を **XLVII** に変換した後、分子内 Diels-Alder 反応でフラン環とアルキン部を環化させ、得られた **XLVIII** のエーテル環の酸素を活用して官能基の導入を行っており、また B 環形成には Wolff 転位を使用している. 彼らの合成ではラセミ体の **LI** を合成した後に、 $\text{GA}_3$  から誘導できる (+)-**LI** から 5 工程で  $\text{GA}_3$  の全合成を達成している.

Scheme 7 (De Clercq's Route)



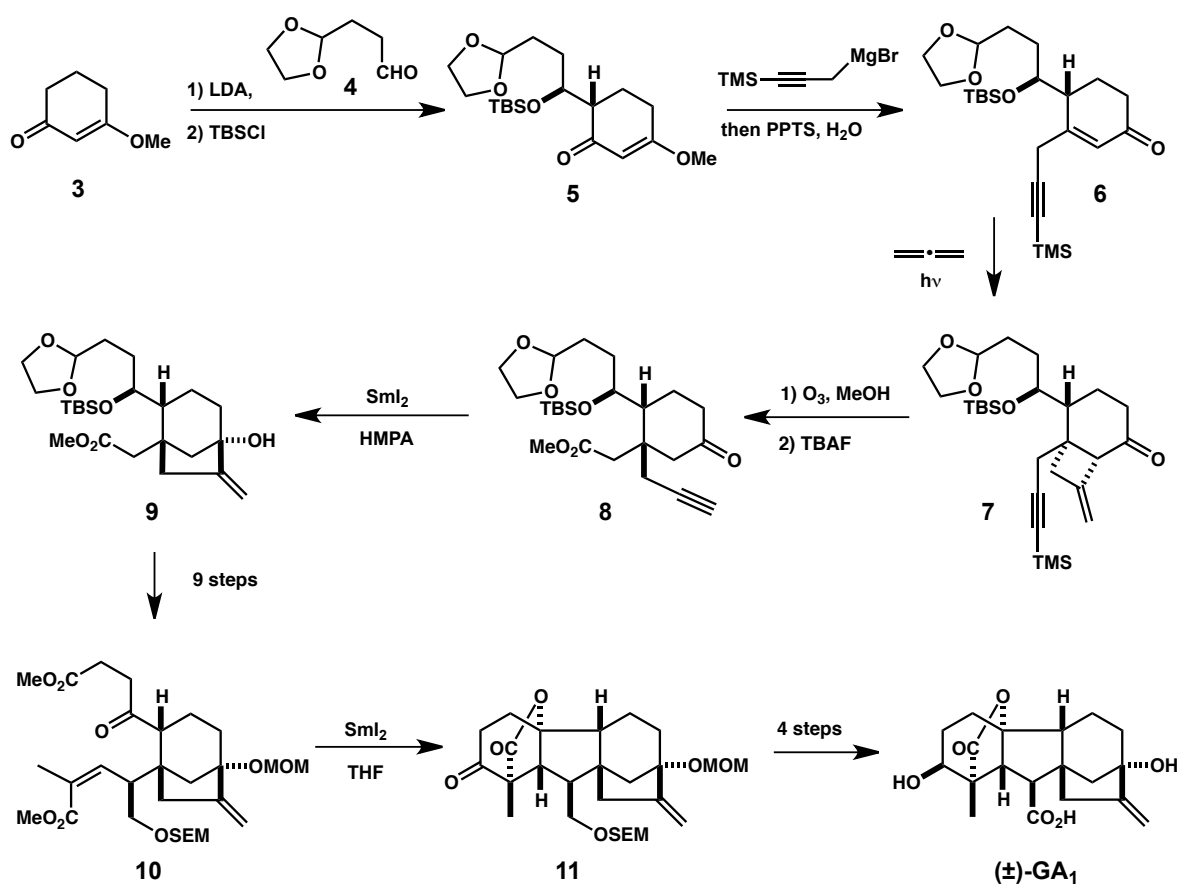
さて、著者が所属した研究室ではケトン、エステル、(Z)- $\alpha,\beta$ -不飽和エステルをもつ鎖状化合物 **1** に  $\text{SmI}_2$  を作用させると、還元的環化、Dieckmann 縮合、ラクトン化が連続的に起こり、 $\gamma$ -ラクトン環部を含む  $\text{C}_{19}$  ジベレリンの AB 環部 **2** が一挙かつ高立体選択的に構築できることを見出した (Scheme 8).<sup>15)</sup>

Scheme 8



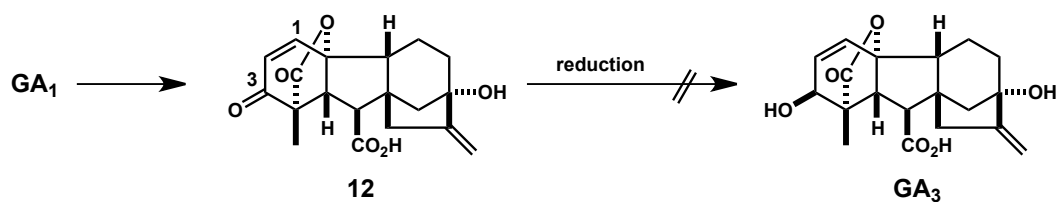
さらに、この連続環化反応を鍵反応とする(±)-GA<sub>1</sub>の全合成にも成功している。<sup>16)</sup> その合成ルートを Scheme 9 に示した。鍵反応は **10**→**11** の  $\text{SmI}_2$  の誘起する連続環化反応である。ここで使用した **9** は、エノン **3** と **4** とのアルドール反応、エノン **5** のケトン部へのプロパギル基の導入、アレンを用いた光環化付加反応による 8 位第四級炭素の構築、 $\text{SmI}_2$ -HMPA を使用した還元的環化により合成されている。

Scheme 9



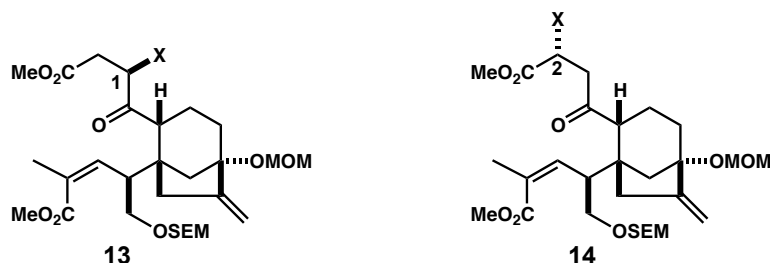
著者はこの手法の発展による光学活性体な GA<sub>3</sub> の合成研究を開始した。GA<sub>3</sub> は GA<sub>1</sub> の A 環部に二重結合が一つ多いだけの化合物であるものの、この二重結合の存在は、A 環部を芳香環化しやすくするなど、GA<sub>3</sub> の合成を GA<sub>1</sub> のそれに比べてはるかに困難にしている。また、GA<sub>1</sub> から誘導可能な α,β-不飽和エノン **12** の 3 位カルボニル部の立体選択的還元も困難である (Scheme 10)。

Scheme 10



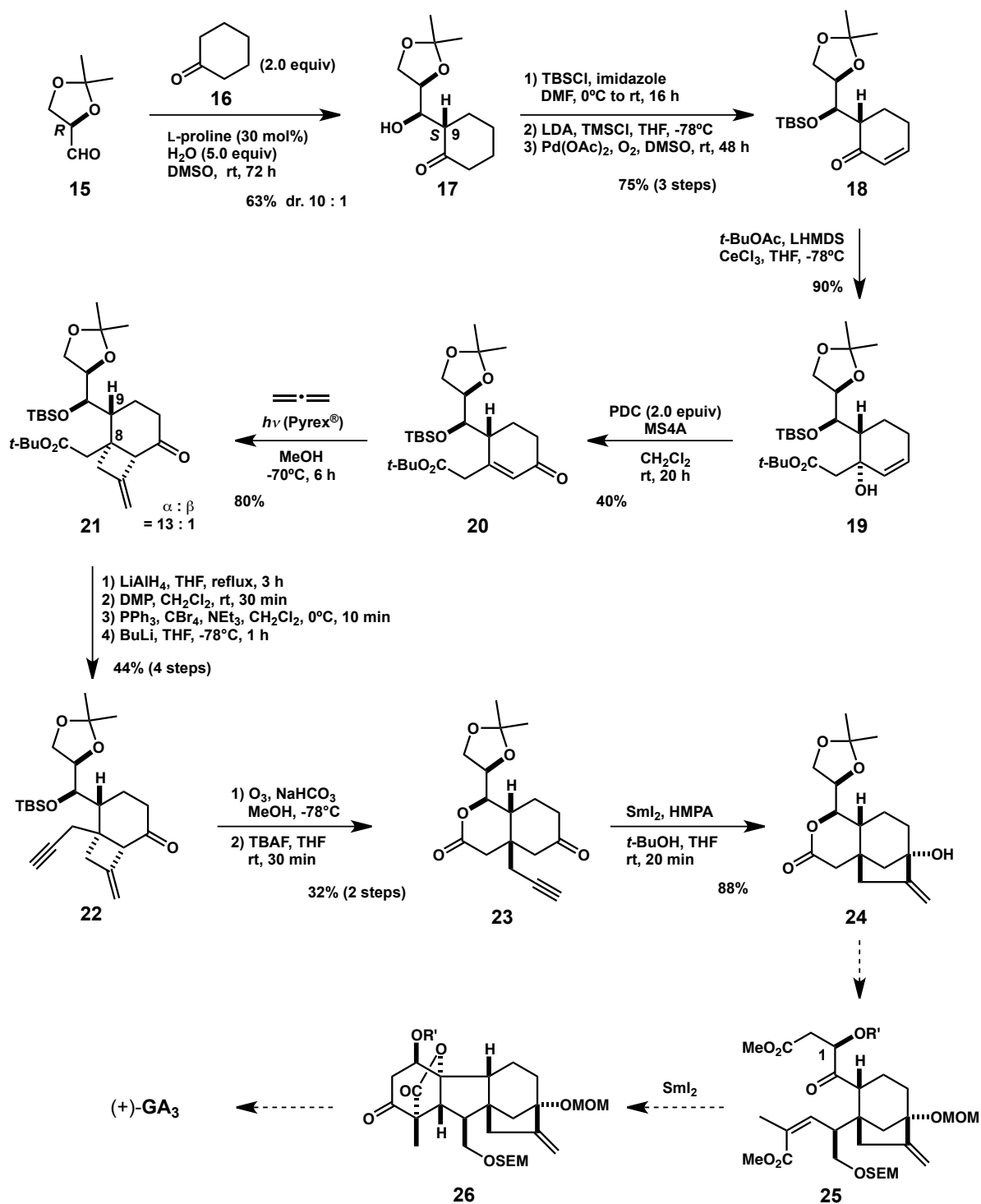
しかし、1 位あるいは 2 位に脱離基を備えた化合物 **13** または **14** が合成できれば、前述の  $\text{SmI}_2$  による連続環化の適用で合成可能な骨格を有する化合物から  $\text{GA}_3$  へ容易に誘導できると考えられる (Figure 2).

Figure 2



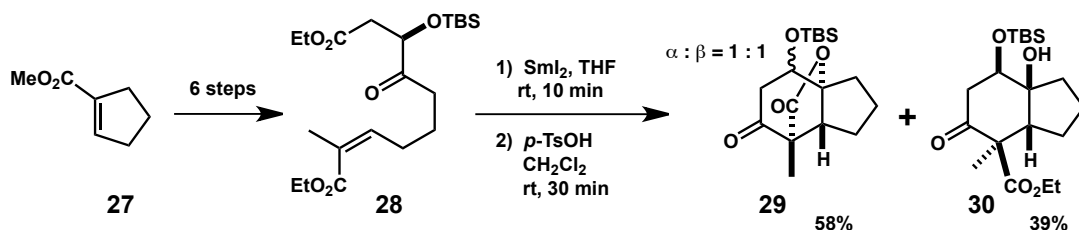
こうした考察のもとに、著者は Scheme 11 に示すルートで **13** に相当する化合物 **25** の合成を検討し、これまでの研究で 9 位不斉点、および、CD 環部が構築された **24** の合成に成功した。すなわち、 $\text{GA}_3$  合成において全ての不斉炭素構築の足掛りとなる 9 位不斉点を、D-グリセルアルデヒドアセトニド **15** とシクロヘキサノン **16** との L-プロリンを触媒とするアルドール反応で構築した。水酸基の保護と三枝-伊藤酸化を行って得たエノン **18** に対して、酢酸ユニットの導入と PDC 酸化を行って **20** とした後、8 位不斉第四級炭素をアレンとの光環化付加反応で構築し **21** とした。エステル部をアルキンに変換、シクロブテニル部をオゾン酸化により開裂し、シリル基を除去してラク톤を形成後、 $\text{SmI}_2$  を用いて CD 環部を完成させた。

Scheme 11



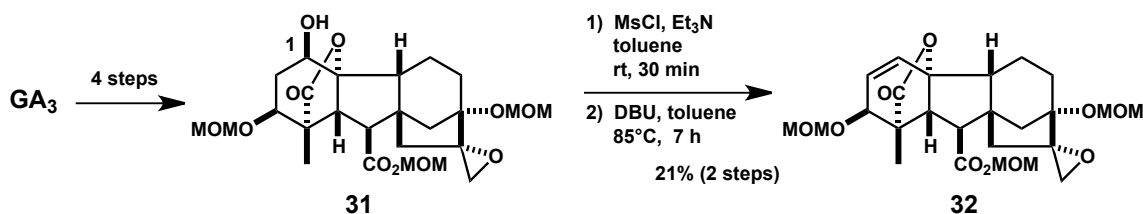
また、この合成の鍵反応である連続環化反応がケトンカルボニル基の $\alpha$ 位に酸素官能基をもつ化合物に適用可能であることをモデル化合物を用いた実験で確認している (Scheme 12).

Scheme 12



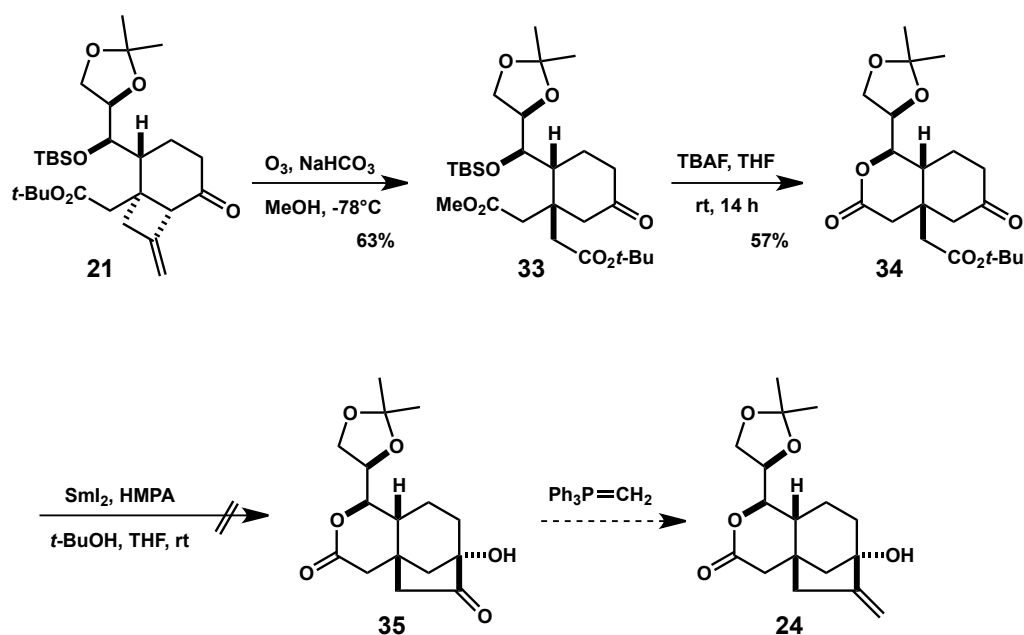
さらにジベレリンの骨格を形成後，1 位水酸基を利用して二重結合を形成できることも確認している (Scheme 13).

Scheme 13



したがって，Scheme 11 に準じて合成した **24** から，鍵中間体 **25** へ誘導できれば  $\text{GA}_3$  合成が可能と思われる．しかし，この合成ルートにはいくつかの解決すべき問題が残されている．第一に L-プロリンを用いたアルドール反応の収率，およびジアステレオ選択性が低いこと．第二に第三級アリールアルコールの酸化的転位反応において毒性のあるクロム酸を過剰量用いなければならないこと．第三に CD 環部の構築において，*t*-ブチルエステル部からアルキンへの変換に多くの工程を必要とし，かつ収率が低いため，その先の展開が困難であることである．三つ目の問題点に関しては，アルキンへの変換を行わず，*t*-ブチルエステルのままケトンとの還元的カップリングを行えば，より短工程でビシクロ[3.2.1]オクタン環を構築できると考えられるが，このカップリングは進行せず，原料を回収するのみであることもわかっている (Scheme 14).

Scheme 14



著者は、これらの問題点の解決と、それに続く  $\text{GA}_3$  全合成に向け合成研究を展開した。

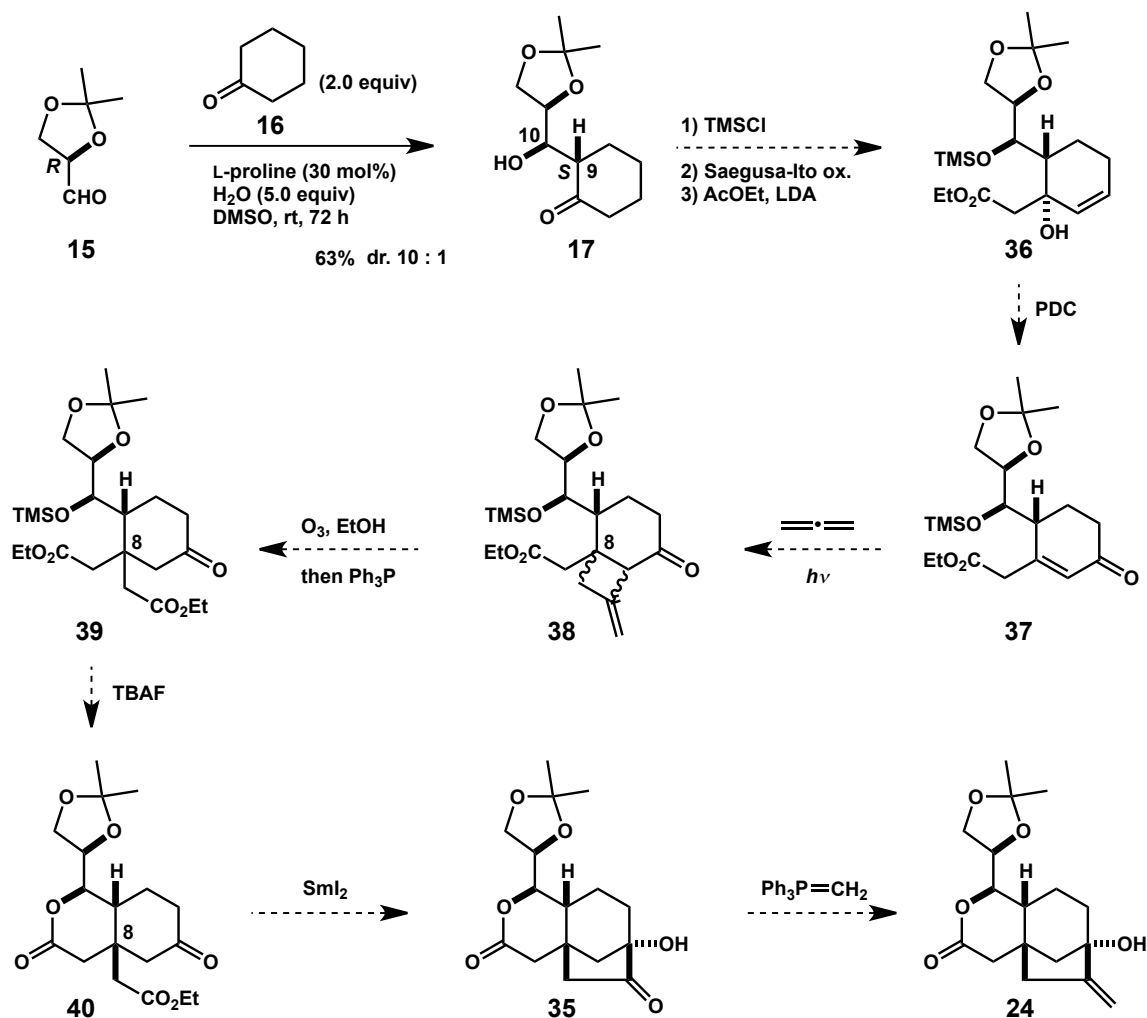
以下、本論第一章では、合成ルートの改善、および L-プロリンを用いたアルドール反応の検討について述べ、第二章では、触媒量のクロム酸を用いる第三級アリルアルコールの酸化的転位反応について述べる。第三章では、CD 環部の構築について述べ、第四章では、 $\gamma$ -ラクトンを含む ABCD 環部の構築について述べる。

# 本論

## 第一章 ジベレリン A<sub>3</sub> の CD 環構築ルートの改善

序論で述べた **34** の *t*-ブトキシカルボニル基とカルボニル基との間の還元的カップリングによる CD 環部形成が進行しなかった原因は、*t*-ブチル基の嵩高さにあると考え、これに相当する嵩の小さいエチルエステル **40** を新たな中間体として設定し、Scheme 15 に示すルートを検討した。なお、これまでは 10 位水酸基を TBS 基で保護していたが、脱保護しにくい場合があったため、より除去しやすい TMS 基で保護することにした。この二つの変更でエノンとアレンとの光環化付加反応の立体選択性が低下して 8

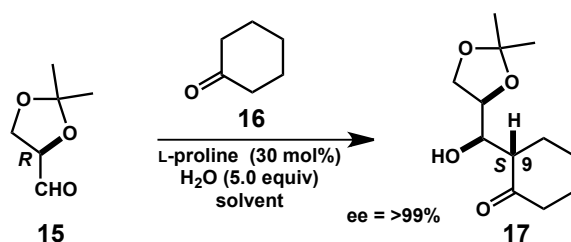
Scheme 15



位不斉点の構築が困難になることが予想される。しかし、シクロブタン **38** をエタノール中オゾン酸化することで、一度 8 位の不斉を持たないジエステル **39** としても、その後ラクトン化は $\alpha$ 配置側のエステルカルボニル基で優先的に進行し、CD 環部形成に用いるエトキシカルボニルメチル基が $\beta$ 配置になると予想した。

このルートでの合成に先立ち、まず収率面で問題があった **15** から **17** への変換反応の改善を行うことにした (Table 1). 従来、シクロヘキサノン **16** を 2.0 当量、水を 5.0 当量、溶媒に DMSO (**15** の濃度 : 0.5 M)を用い、反応時間 72 時間の条件で、収率 63%、ジアステレオマー比 10 : 1 で目的化合物 **17** を得ていた (entry 1). まず、シクロヘキサノンの当量を増やしたところ、反応時間の短縮、収率、ジアステレオ選択性の向上が見られ (entries 2-5),

**Table 1**



| entry | 16 (equiv) | solvent (M) <sup>a</sup> | temp. | time | dr <sup>b</sup> | yield <sup>c</sup> (%) |
|-------|------------|--------------------------|-------|------|-----------------|------------------------|
| 1     | 2.0        | DMSO (0.5)               | rt    | 72 h | 10 : 1          | 63%                    |
| 2     | 5.0        | DMSO (0.5)               | rt    | 40 h | 14 : 1          | 85%                    |
| 3     | 10         | DMSO (0.5)               | rt    | 24 h | 9 : 1           | 88%                    |
| 4     | 20         | DMSO (0.5)               | rt    | 10 h | 18 : 1          | 91%                    |
| 5     | 50         | DMSO (0.5)               | rt    | 6 h  | >20 : 1         | 92%                    |
| 6     | 20         | -                        | rt    | 13 h | >20 : 1         | 92%                    |
| 7     | 50         | -                        | rt    | 10 h | >20 : 1         | 97%                    |
| 8     | 20         | -                        | 0°C   | 30 h | >20 : 1         | 64%                    |

<sup>a</sup> The ratio of **17** to the other diastereomers. The ratio was determined by <sup>1</sup>H-NMR.

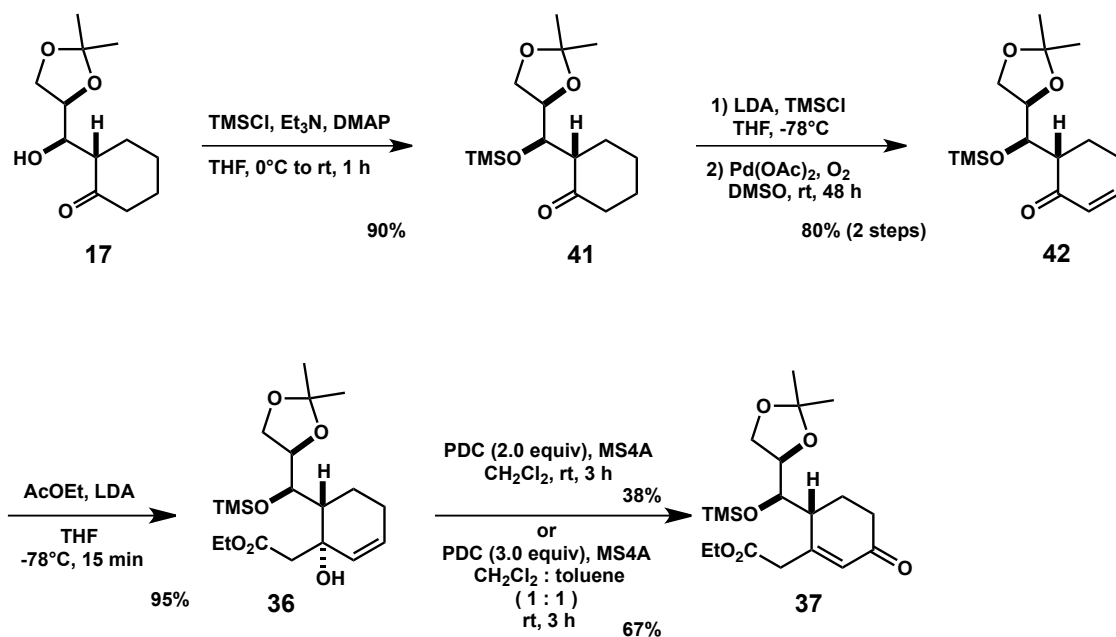
<sup>b</sup> A concentration of **15** in DMSO

<sup>c</sup> Isolated yield.

50 当量用いた場合に，ほぼ単一の生成物としてアルドール体 **17** が得られた(entry 5). また，溶媒の DMSO を用いずにこの反応を行ったところ，高いジアステレオ選択性のまま，収率を 97%まで向上させることに成功した(entry 7).

このように，**15** から **17** へのアルドール反応の収率，選択性を改善することができたので，次に **17** から酢酸エチルユニットを有するエノン **37** の合成を行った (Scheme 16). アルドール **17** の水酸基を TMS 基で保護，続いて三枝-伊藤酸化を行いエノン **42** に変換後，アルドール反応で酢酸エチルユニットを導入して第三級アリルアルコール **36** を合成した. この **36** を塩化メチレン中，PDC を 2.0 当量用いて酸化的転位反応に付し，目的とするエノン **37** を得ることができたが，収率が 38%と低く満足のいく結果ではなかった. また，塩化メチレンとトルエン (1 : 1) の混合溶媒中，PDC を 3.0 当量用いることで，67%までを向上させることができたものの毒性の高いクロム酸を過剰量使用しなければならなかった. そこで，触媒量のクロム酸で，この反応を行えないか検討することにした.

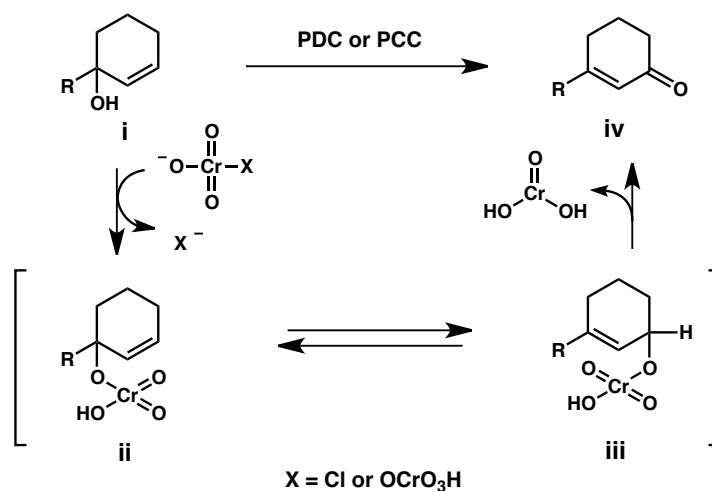
Scheme 16



## 第二章 第三級アリルアルコールの酸化的転位反応<sup>17)</sup>

一般にクロム酸を用いた第三級アリルアルコールの酸化的転位反応は、以下に示す反応機構で進行していると考えられている (Scheme 17). すなわち、第三級アリルアルコール **i** が六価のクロム酸と反応し、第三級アリルアルコールのクロム酸エステル **ii** を形成する. 次に、この **ii** がアリル転位し、第二級アリルアルコールのクロム酸エステルになる. 最後に **iii** が酸化されエノン **iv** を与え、同時に四価のクロム酸が生成するというものである. このように、PDC や、PCC などのクロム酸試薬は、転位反応、酸化反応の両方に関与できるため、第三級アリルアルコールの酸化的転位反応の第一選択試薬となっている. しかし、この反応には毒性を持つ六価のクロム酸を、通常 2~3 当量と過剰量使用しなければならないという問題点がある.

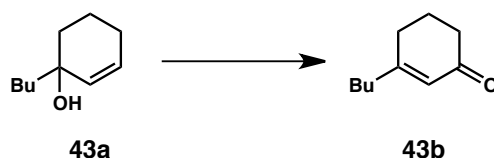
Scheme 17



近年では、クロム酸の使用を回避した様々な方法が開発されている (Scheme 18). 化学量論量の酸化剤で反応させる方法としては、IBX (a)<sup>18)</sup> や TEMPO<sup>+</sup>X<sup>-</sup> (b)<sup>19)</sup> を用いる方法が報告されている. また TEMPO を触媒とし、様々な再酸化剤と Lewis 酸の組み合わせの方法 (c-e)<sup>20-23)</sup> が報告さ

れており、この他にも、IBS を触媒とするもの (f)<sup>24)</sup> や、Pt black を触媒とするもの (g)<sup>25)</sup> も報告されている。残念ながら、今回の基質である **36** の酸化的転位では、これらの条件では反応が進行しないか、保護基が脱離する結果であった。

**Scheme 18**



- a) IBX (2 equiv), pyridine (2 equiv), DMSO (0.2 M\*), 55°C, 3.5 h, 80%.  
 b) TEMPO<sup>+</sup> BF<sub>4</sub><sup>-</sup> (1.5 equiv), MeCN (0.2 M\*), rt, 0.1 h, 94%.  
 c) TEMPO (0.01 equiv), NaIO<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub> (2 equiv), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.15 M\*), rt, 2 h, 92%.  
 d) TEMPO (0.1 equiv), PhIO (1.2 equiv), Bi(OTf)<sub>3</sub> (0.08 equiv), MS4A, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.2 M\*), 0°C, 0.5 h, 84%.  
 e) TEMPO (0.1 equiv), CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (0.5 equiv), MS4A, O<sub>2</sub>, MeCN (0.2 M\*), rt, 7 h, 90%.  
 f) IBS (0.05 equiv), Oxone (1 equiv), Bu<sub>4</sub>NHSO<sub>4</sub> (0.01 equiv), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.5 equiv), Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, AcOEt (0.2 M\*), 60°C, 3 h, 84%.  
 g) Pt black (0.01 equiv), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (3 equiv), H<sub>2</sub>O (1.0 M\*), 90°C, 3 h, 85%.

\* Concentration of **43a**

一方、触媒量のクロム酸を用いた第一級アルコールや第二級アルコール、アリル位やベンジル位の酸化、アレーンの酸化反応がすでに報告されているものの、<sup>26-32)</sup> 第三級アリルアルコールの酸化的転位反応については報告されていない。そこでクロム酸を触媒量用いた酸化的転位反応が行えないか検討することにした。

まず、基質として 1-ブチルシクロヘキシ-2-エノール (**43a**) を用い、0.01 当量の PDC と再酸化剤として 3.0 当量の PhI(OAc)<sub>2</sub> を加え、塩化メチレン中 (**43a** の濃度 : 0.2 M) アルゴン雰囲気下、室温で反応をさせた (Table 2, entry 1). その結果、長時間 (24 時間) を要するものの、クロム酸が触媒として働き、3-ブチルシクロヘキシ-2-エノン (**43b**) を収率 84% で得ることができた。この条件でアルゴンの代わりに空気や酸素を用いると大幅に反応時間が短縮し、空気雰囲気下では 1.5 時間、酸素雰囲気下では 1 時間でほぼ反応が終了した (entries 2 and 3). しかし、これらの条件では、反応が完結せ

ず，原料が残ったため，更なる条件検討を行った．0.05 当量の PDC と 1.5 当量の  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ，塩化メチレン中 (**43a** の濃度：0.5 M) 酸素雰囲気下，室温で反応を行うと，収率は 94% まで向上した．しかし，この条件は再現性に乏しく，原料を残してしまうことが度々あった．一般的に  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  を再酸化剤として用いる場合，水を添加することで，反応性，再現性が向上することが知られている．そこで本反応に 1 当量の水を添加したが，水を加えていない条件と比べて，収率が低下してしまった．これは  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  が，水と PDC に含まれるピリジンによってヨードソベンゼンに加水分解されて，クロム酸を再酸化できなくなったためと考えられる．そこで，水の量をコントロールできればこの問題が解決できると考え，無水硫酸マグネシウムを反応系に 1 当量加えてみたところ，96% の高収率でエノンを得ることに成功し，かつ劇的に再現性が向上した．なお，水と無水硫酸マグネシウムの代

Table 2

| <div style="text-align: center;"> </div> |             |                                    |                                                   |                |                        |          |                        |
|------------------------------------------|-------------|------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------|------------------------|----------|------------------------|
| entry                                    | PDC (equiv) | $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (equiv) | additive (equiv)                                  | ambient gas    | conc. <sup>a</sup> (M) | time (h) | yield <sup>b</sup> (%) |
| 1                                        | 0.01        | 3.0                                | -                                                 | Ar             | 0.2                    | 24       | 84                     |
| 2                                        | 0.01        | 3.0                                | -                                                 | Air            | 0.2                    | 1.5      | 88 <sup>c</sup>        |
| 3                                        | 0.01        | 3.0                                | -                                                 | O <sub>2</sub> | 0.2                    | 1        | 88 <sup>c</sup>        |
| 4                                        | 0.05        | 1.5                                | -                                                 | O <sub>2</sub> | 0.5                    | 0.25     | 94 <sup>d</sup>        |
| 5                                        | 0.05        | 1.5                                | H <sub>2</sub> O (1.0)                            | O <sub>2</sub> | 0.5                    | 0.25     | 86                     |
| 6                                        | 0.05        | 1.5                                | H <sub>2</sub> O (1.0)<br>MgSO <sub>4</sub> (1.0) | O <sub>2</sub> | 0.5                    | 0.25     | 96                     |
| 7                                        | 2.0         | -                                  | -                                                 | Air            | 0.2                    | 3        | 91                     |
| 8                                        | -           | 1.5                                | -                                                 | Air            | 0.2                    | 5        | 0 <sup>e</sup>         |

<sup>a</sup> Concentration of 43a. <sup>b</sup> Isolated yield.

<sup>c</sup> A small amount of 1a was recovered.

<sup>d</sup> Low reproducibility. <sup>e</sup> No reaction.

わりに、硫酸マグネシウム・7水和物を用いた場合は、水を加えていない場合と変わらず、また無水硫酸ナトリウムを用いると反応が全く進行しなくなった。

次に、PDCに含まれる  $\text{CrO}_3$  とピリジンとの組み合わせの代わりに、それ自身では反応しない  $\text{CrO}_2$  と様々な塩基または、再酸化剤との組み合わせについて検討を行った (Table 3). まず始めに、**43a** に対して 0.1 当量の  $\text{CrO}_2$  とピリジン 0.1 当量, 1.5 当量の  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , 塩化メチレン中 (**43a** の濃度 : 0.5 M), 酸素雰囲気下, 室温で反応させた結果, 先の PDC を用いた場合と同様に反応が良好に進行することがわかった (entry 1). 一方, ピリジンの代わりに 2,6-ルチジン, DMAP,  $\text{NaHCO}_3$ , MS4A を用いたが反応が進行することはなかった (entries 4-8). また再酸化剤である  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  に

Table 3

Reaction scheme: **43a** (4-butyrocyclohex-2-en-1-ol)  $\xrightarrow[\text{oxidant (1.5 equiv), CH}_2\text{Cl}_2 \text{ (0.5 M), O}_2, \text{rt}]{\text{CrO}_2, \text{base}}$  **43b** (4-butyrocyclohex-2-en-1-one)

| entry | $\text{CrO}_2$<br>(equiv) | base (equiv)           | oxidant                    | time<br>(h) | yield <sup>b</sup><br>(%) |
|-------|---------------------------|------------------------|----------------------------|-------------|---------------------------|
| 1     | 0.1                       | pyridine (0.1)         | $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ | 0.5         | 94                        |
| 2     | 0.1                       | -                      | $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ | 1           | 0 <sup>c</sup>            |
| 3     | 2.0                       | -                      | -                          | 1           | 0 <sup>c</sup>            |
| 4     | 2.0                       | pyridine (2.0)         | -                          | 1           | 0 <sup>c</sup>            |
| 5     | 0.1                       | 2,6-lutidine (0.1)     | $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ | 1           | 0 <sup>c</sup>            |
| 6     | 0.1                       | DMAP (0.1)             | $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ | 1           | 0 <sup>c</sup>            |
| 7     | 0.1                       | $\text{NaHCO}_3$ (0.1) | $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ | 1           | 0 <sup>c</sup>            |
| 8     | 0.1                       | MS4A                   | $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ | 1           | 0 <sup>c</sup>            |
| 9     | 0.1                       | pyridine (0.1)         | $\text{PhIO}$              | 1           | 0 <sup>c</sup>            |
| 10    | 0.1                       | pyridine (0.1)         | $\text{NaIO}_4$            | 1           | 0 <sup>c</sup>            |
| 11    | 0.1                       | pyridine (0.1)         | IBX                        | 15          | 90                        |

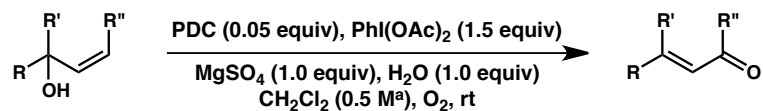
<sup>a</sup> Concentration of **43a**. <sup>b</sup> Isolated yield.

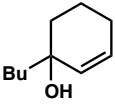
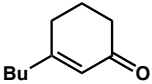
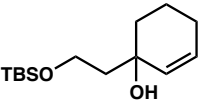
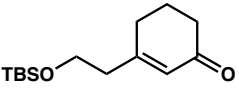
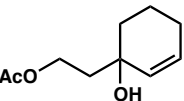
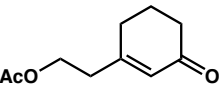
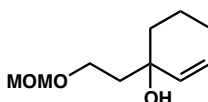
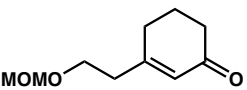
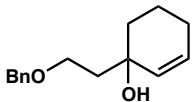
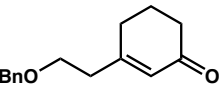
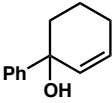
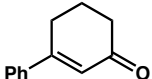
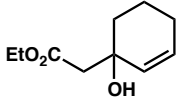
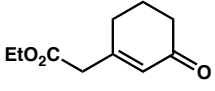
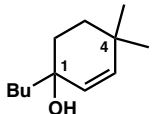
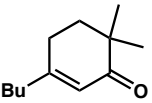
<sup>c</sup> No reaction occurred.

変えて、PhIO, NaIO<sub>4</sub>を用いた場合 (entries 9 and 10) は、全く反応しなかったが、IBX を用いると反応の進行が遅いものの、エノン **43b** を収率 90% で与えた (entry 11).

Table 2, 3 に示したように、触媒量の PDC または CrO<sub>2</sub> とピリジンに、再酸化剤として PhI(OAc)<sub>2</sub> を用いると、酸化的転位反応が進行することがわかったので、次に本手法の一般性を確認する目的で様々な基質に本反応を適用することにした (Table 4). なお、ここでは操作の簡便性から、PDC を触媒とする Table 2 の entry 6 をスタンダードな条件として用いることにした. はじめに、entries 2-5 に示す第一級水酸基に様々な保護基が付いた基質 **44a-47a** を反応させた. その結果、TBS 基やアセチル基、MOM 基、ベンジル基は、本反応に影響を与えることはなく、良好に反応は進行し、高収率で対応するエノン **44b-47b** を与えた (entries 2-5). ベンジルアルコール **48a** とエステル **49a** はスタンダードな条件では中程度の収率でしか対応するエノンを与えなかったが、ベンジルアルコール **48a** の場合、基質濃度を下げ (0.2 M), PhI(OAc)<sub>2</sub> を 3.0 当量に増量し、ピリジンを添加することで、エノン **48b** の収率を 84% に向上させることができた (entry 6). エステル **49a** の場合は、基質濃度を下げ (0.1 M), PhI(OAc)<sub>2</sub> を 3.0 当量に増やすことで、エノン **49b** が収率 69% で得られた (entry 7). 4 位にジメチル基を有する **50a** でも問題なく反応が進行し、高収率でエノン **50b** を与えたが、カルボンから誘導した 2 位にメチル基をもつ **51a** からは、中程度の収率でエノン **51b** が得られるのみであった (entries 8 and 9). これまでは、6 員環の基質に対する検討であったが、環のサイズが違うものや、鎖状のものも検討し、7 員環 **53a** や 8 員環 **54a**, 鎖状の **55a** では、低い収率で対応とするエノンを与えるのみであったが、5 員環の **52a** では、高収率でエノン **52b** が得えられた (entries 10-13).

Table 4



| entry | substrate                                                                                  | product                                                                                    | time (h)   | yield <sup>b</sup> (%) |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------|
| 1     | <br>43a   | <br>43b   | 0.25       | 96                     |
| 2     | <br>44a   | <br>44b   | 1          | 87                     |
| 3     | <br>45a   | <br>45b   | 1          | 81                     |
| 4     | <br>46a | <br>46b | 1          | 86                     |
| 5     | <br>47a | <br>47b | 1          | 77                     |
| 6     | <br>48a | <br>48b | 0.5<br>1.5 | 41<br>84 <sup>c</sup>  |
| 7     | <br>49a | <br>49b | 3<br>24    | 51<br>69 <sup>d</sup>  |
| 8     | <br>50a | <br>50b | 0.5        | 90                     |

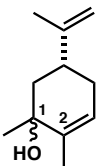
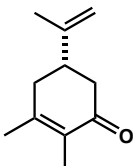
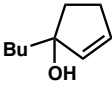
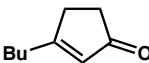
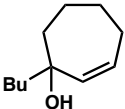
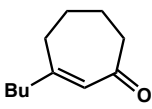
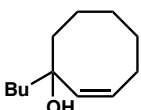
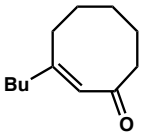
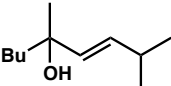
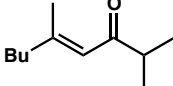
<sup>a</sup> Concentration of substrate. <sup>b</sup> Isolated yield.

<sup>c</sup> PDC (0.05 equiv), PhI(OAc)<sub>2</sub> (3.0 equiv), pyridine (11 equiv), MgSO<sub>4</sub> (1.0 equiv), H<sub>2</sub>O (1.0 equiv), O<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.2 M<sup>a</sup>).

<sup>d</sup> PDC (0.05 equiv), PhI(OAc)<sub>2</sub> (3.0 equiv), MgSO<sub>4</sub> (1.0 equiv), H<sub>2</sub>O (1.0 equiv), O<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.1 M<sup>a</sup>).

<sup>e</sup> A 7 : 1 diastereomeric mixture.

Table 4 (continued)

| entry | substrate                                                                                             | product                                                                                    | time (h) | yield <sup>b</sup> (%) |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------------------|
| 9     | <br>51a <sup>e</sup> | <br>51b   | 1        | 49                     |
| 10    | <br>52a              | <br>52b   | 0.5      | 84                     |
| 11    | <br>53a              | <br>53b   | 1        | 43                     |
| 12    | <br>54a            | <br>54b | 1        | 38                     |
| 13    | <br>55a            | <br>55b | 1        | trace                  |

<sup>a</sup> Concentration of substrate. <sup>b</sup> Isolated yield.

<sup>c</sup> PDC (0.05 equiv), PhI(OAc)<sub>2</sub> (3.0 equiv), pyridine (11 equiv), MgSO<sub>4</sub> (1.0 equiv), H<sub>2</sub>O (1.0 equiv), O<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.2 M<sup>a</sup>).

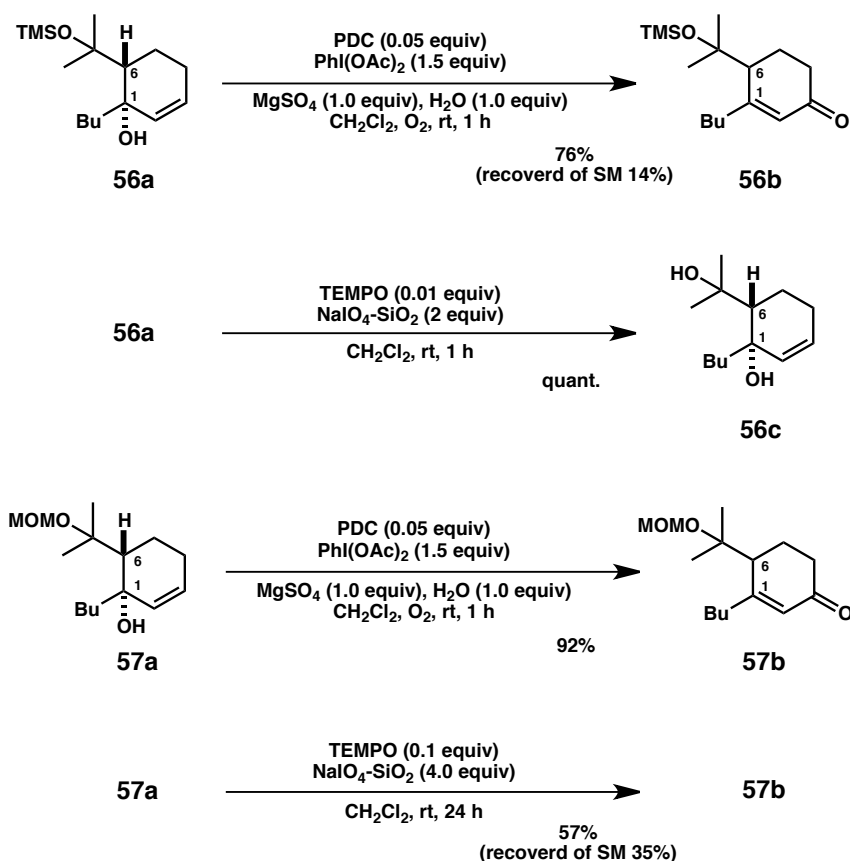
<sup>d</sup> PDC (0.05 equiv), PhI(OAc)<sub>2</sub> (3.0 equiv), MgSO<sub>4</sub> (1.0 equiv), H<sub>2</sub>O (1.0 equiv), O<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.1 M<sup>a</sup>).

<sup>e</sup> A 7 : 1 diastereomeric mixture.

ところで、PDCを触媒として用いる本反応をGA<sub>3</sub>合成に適用するためには、第三級アリルアルコールの6位に嵩高い置換基を有する基質でも問題なく反応が進行するか確認しておく必要がある。同時に他の方法に対する優位性を調べることを念頭に、6位に嵩高い置換基を有する第三級アリルアルコール **56a**, **57a** を基質として、TEMPO, NaIO<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub>を用いる方法との対照実験を行った (Scheme19). TEMPOを用いる方法で、TMS基を有す

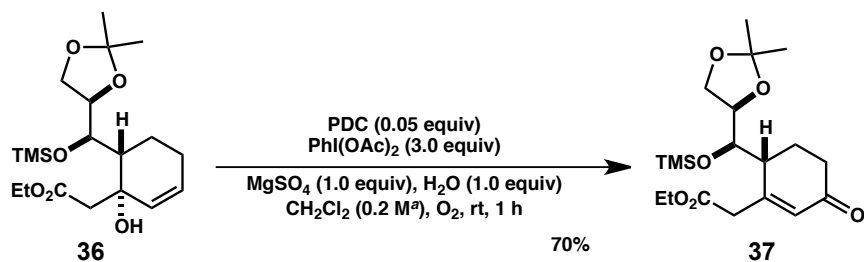
る **56a** を反応させた場合, TMS 基が脱離するのみでエノン **56b** は得られず, MOM 基を有する **57a** では, 反応が進行するものの完結することではなく, エノン **57b** が収率 57%しか得られなかった. 一方, 今回開発した触媒量の PDC を用いる方法では, **56a**, および **57a** とともに短時間で酸化的転位反応が進行し, **56a** では, 反応は完結しないものの, エノン **56b** を収率 76%と TEMPO, NaIO<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub> 法を上回る成績で与えた. また, **57a** では, 反応が完結し, エノン **57b** を収率 92%で与えた. このように今回開発した方法は, 反応点の水酸基周辺が嵩高い基質でも適用可能であり, 水酸基の保護として酸などに弱い TMS 基を有している基質でも利用できることがわかった.

Scheme 19



最後に, GA<sub>3</sub> 合成の基質であり, 分子内にアセトニド構造や TMS 基を有する **36** に本反応の Table 4, entry 7 の条件を適用したところ, 酸化的転位反応は良好に進行し, エノン **37** を 70% で得ることに成功するとともに, 毒性の高い六価クロムの使用量を削減することができた.

**Scheme 20**



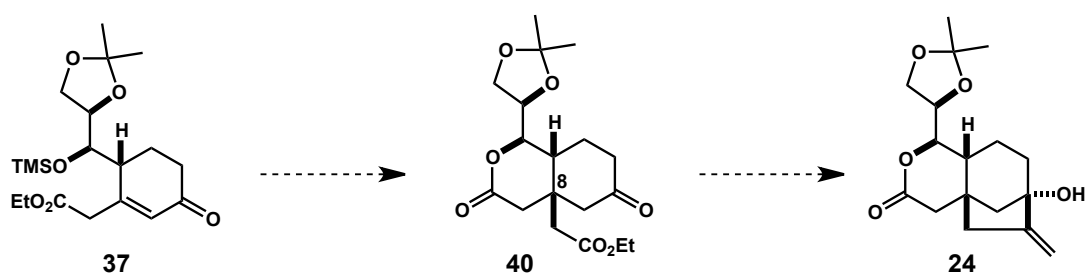
<sup>a</sup> Concentration of substrate

### 第三章 8 位不斉点の形成, および CD 環部の構築

#### 第一節 8 位不斉点の形成

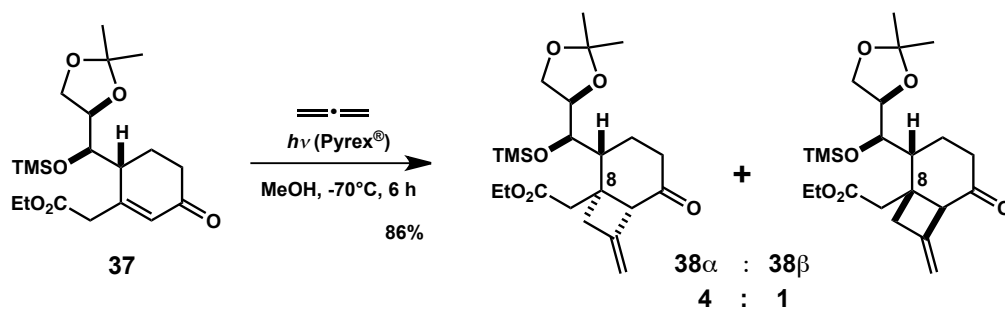
第二章で述べたように, エノン **37** を効率的に合成することができたため, CD 環部構築に向け, まず, 8 位に  $\beta$  配置のエトキシカルボニルメチル基を有するラクトン **40** を合成することにした (Scheme 21).

Scheme 21



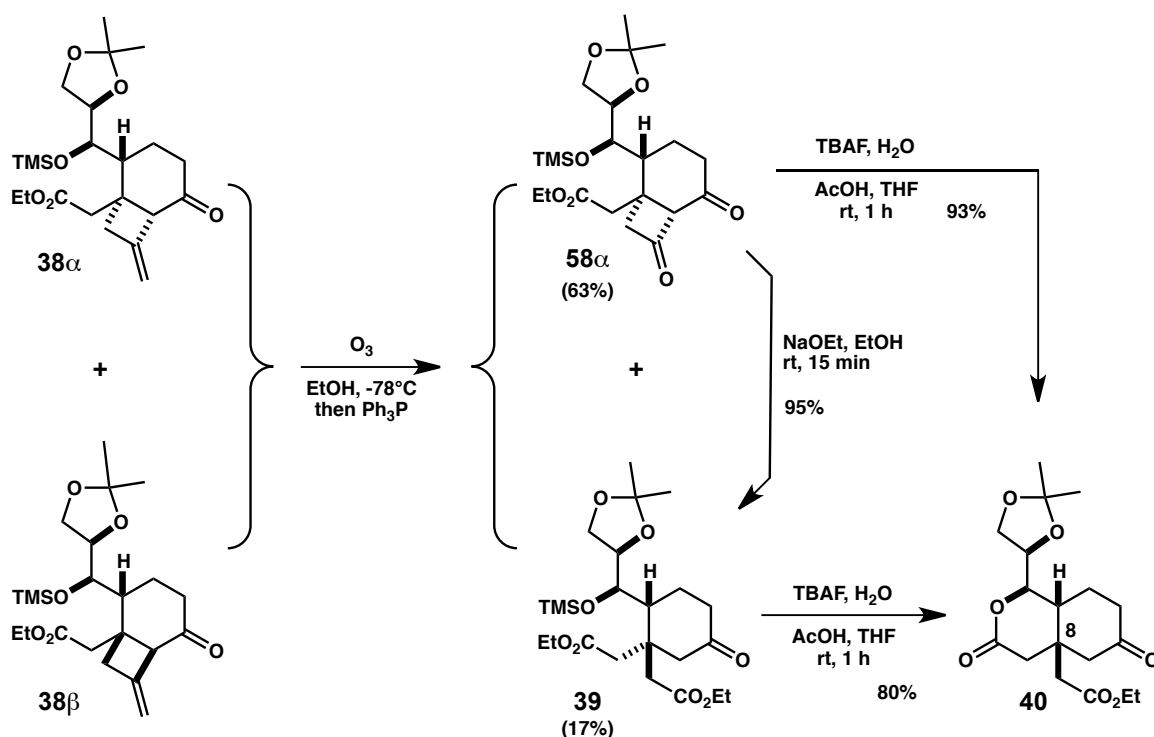
エノン **37** とアレンとの光環化付加反応を行ったところ, 付加体 **38** が得られたが, 立体選択性は  $38\alpha : 38\beta = 4 : 1$  と低い結果であった. (Scheme 22)

Scheme 22



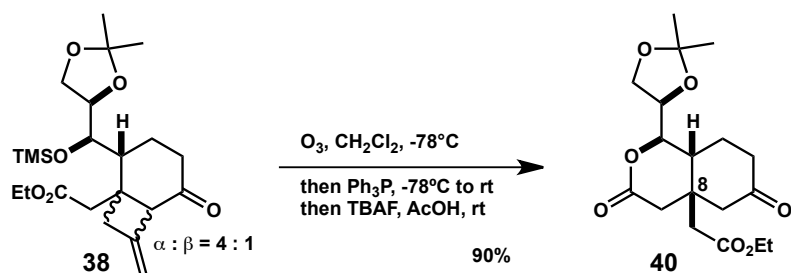
シクロブテン **38** の異性体の分離は困難であったため、混合物のままラクトンエステル **40** への変換を検討した (Scheme 23). まず, **38 $\alpha$** , **38 $\beta$**  の 4 : 1 の混合物を, エタノール中, オゾン酸化したところ, 予想に反し, シクロブタン環が開裂していない  $\beta$ -ジケトン **58 $\alpha$**  を主生成物として, 目的とするジエステル **39** との 4 : 1 の分離可能な混合物が得られ, 主生成物の **58 $\alpha$**  も NaOEt を作用させることでジエステル **39** に収率よく変換することができた. このジエステル **39** に THF 溶媒中, 酢酸存在下, TBAF を作用させたとところ, 望むラクトン体 **40** を単一の異性体として得ることができた. なお, オゾン酸化の主生成物であったシクロブタノン **58 $\alpha$**  も同条件に付したところラクトン **40** を与えた.

Scheme 23



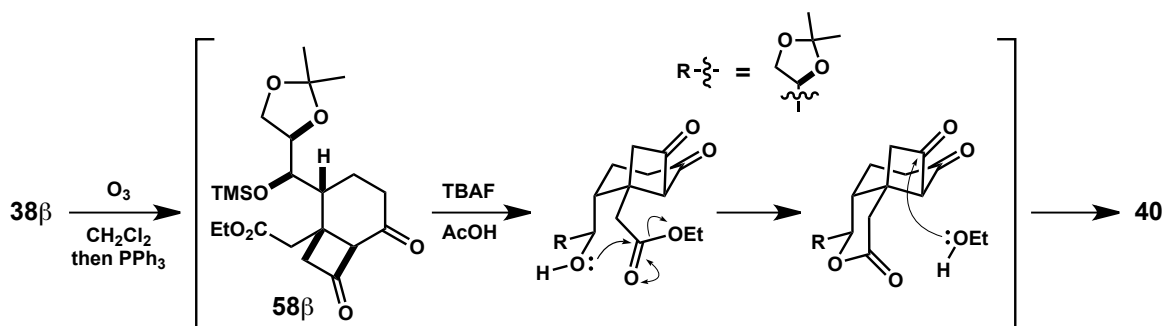
さらに検討を重ねた結果、**38 $\alpha$** と**38 $\beta$** の混合物のオゾン酸化を塩化メチレン中、-78°Cで行い、トリフェニルホスフィンを加え、反応温度を室温まで上昇させた後、TBAFと酢酸で処理をするとラクトン**40**を高収率で与えることがわかった (Scheme 24).

Scheme 24



エタノールを溶媒として使用していないこの反応条件で、エトキシカルボニルメチル基が $\alpha$ 配置の**38 $\beta$** からもエトキシカルボニルメチル基が $\beta$ 配置の**40**が生じた理由は次のように考えている (Scheme 25). まず、**38 $\beta$** のオゾン酸化でシクロブタノン**58 $\beta$** が生じ、次いで TBAF により TMS 基が脱離し、生じたアルコールがエトキシカルボニル基を攻撃してラクトンを形成する. この際生じたエタノールが歪の高い四員環内カルボニル基を攻撃し、環開裂してエトキシカルボニルメチル基が $\beta$ 配置のラクトン**40**が生じたと考察した.

Scheme 25



## 第二節 CD 環部構築

このように，エトキシカルボニルメチル基が $\beta$ 配置のラクトン **40** を合成できたので，次に CD 環部構築を検討した．まず，**40** に THF 中， $\text{SmI}_2$  を室温で反応させたところ，ケトアルコール **35** は得られたが，その収率は 39% であり，原料が 51% 回収された (Table 5, entry 1)．これに HMPA を加えて反応させると収率は 54% まで向上し (entry 3)，HMPA と *t*-ブタノールを加えた条件では収率を 63% まで向上させることができた (entry 4)．さらに金属 Sm を共存させた条件では，収率が 87% にまで達した．

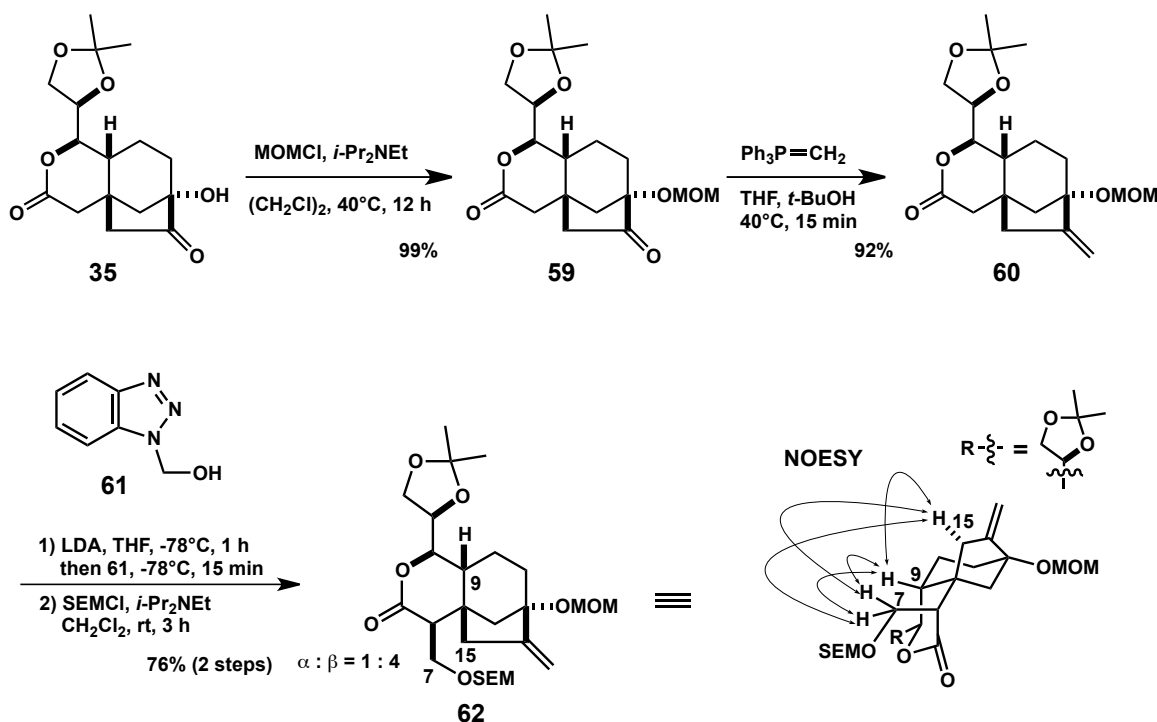
Table 5

| entry | condition                                     | temp.  | time   | yield |
|-------|-----------------------------------------------|--------|--------|-------|
| 1     | $\text{SmI}_2$ , THF                          | rt     | 1 h    | 39%   |
| 2     | $\text{SmI}_2$ , THF                          | reflux | 15 min | -     |
| 3     | $\text{SmI}_2$ , HMPA, THF                    | rt     | 15 min | 54%   |
| 4     | $\text{SmI}_2$ , HMPA, <i>t</i> -BuOH. THF    | rt     | 15 min | 63%   |
| 5     | $\text{SmI}_2$ -Sm, HMPA, <i>t</i> -BuOH. THF | rt     | 15 min | 87%   |

続く D 環の *exo*-オレフィン形成は，ケトアルコール **35** の水酸基の MOM 化に続く，Wittig 反応で行い，CD 環部の完成した **60** が合成できた (Scheme 26)．次に **60** のラクトンカルボニル基 $\alpha$ 位へ  $\text{GA}_3$  の 7 位カルボキシ基に変換可能なヒドロキシメチル基の導入を検討した．まず，**60** に LDA を作用させエノラートにした後，パラホルムアルデヒドと反応させたところ，ヒドロ

キシメチル基は導入されたものの、その収率は 35%~70%とばらつきが見られた ( $\alpha : \beta = 1 : 4$ ). この問題はホルムアルデヒド等価体である 1*H*-ベンゾトリアゾール-1-メタノール **61** を用いることにより改善され,<sup>33)</sup> 続く SEM 化で, **62** を合成することができた. なお, この **62 $\beta$**  の立体配置は NOESY 測定により, 15 位と 9 位, 15 位と 7 位, 7 位と 9 位のプロトン間にそれぞれ相関が観測されたため, D 環とヒドロキシメチル基が共に  $\beta$  配置であると決定した.

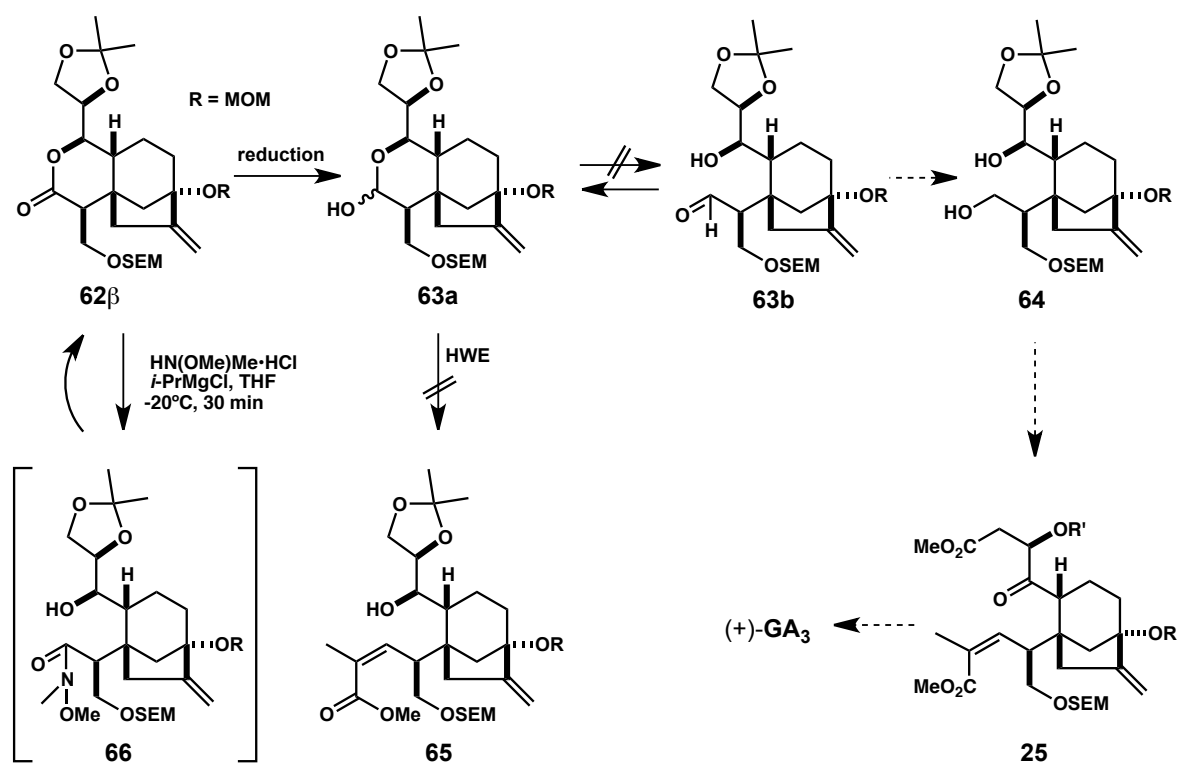
Scheme 26



このように, CD 環部に 7 位カルボキシ基に変換可能なヒドロキシメチル基を備えた **62 $\beta$**  を合成することができたため, 次に, 鍵反応である連続環化反応前駆体 **25** の合成に向け検討することにした (Scheme 27). この **62 $\beta$**  のラクトン部を還元しジオールとした後に, 側鎖を伸長することで **25** が合成できると考えた. しかしラクトン部の還元を試みたが, ジオール **64** は得られず, ヘミアセタール **63a** が生じるのみであった. なお, この **63a** に対し

Horner-Wadsworth-Emmons 試薬を作用させても  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和エステル **65** に変換することはできなかった. また, ラクトン **62 $\beta$**  を開環させるべく, Weinreb アミド **66** への変換も試みた. しかし, 反応中の TLC 上では **62 $\beta$**  より高極性側に **66** と考えられるスポットが検出されるものの, 後処理中に **62 $\beta$**  を再生した. これらのことから, **63b** または **66** のような構造の場合, D 環の架橋構造によって C 環の立体配座が強く固定されるため, 二つの側鎖が接近してしまい, 非常に環化しやすくなっていると考えた. そのため, CD 環部を構築した後に, 側鎖の変換を行う経路では **25** の合成は困難であると判断した.

Scheme 27

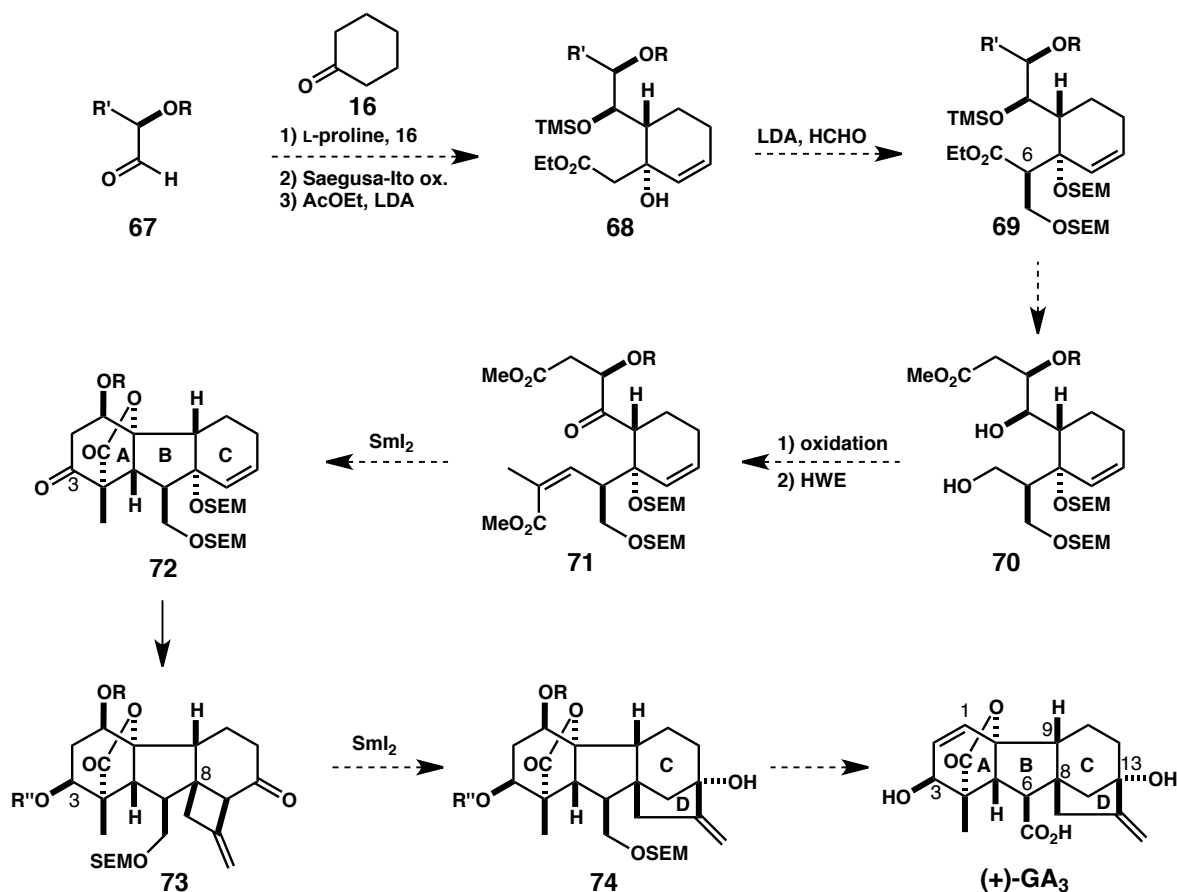


## 第四章 GA<sub>3</sub>の合成に向けた新規ルートの開発

### 第一節 新規合成ルートの考察と 6 位不斉点構築

第三章の考察から, D 環の架橋がなくなれば C 環の配座の自由度が増し, 側鎖の変換が容易になると考え, ABC 環部を先に構築後に CD 環部形成を行うことにした. その計画を次に示す (Scheme 28). すなわち, 前章と同様に L-プロリンを用いたアルドール反応と三枝-伊藤酸化, 酢酸ユニットの導入で **68** を合成する. 続いて, 6 位にヒドロキシメチル基のジアステレオ選択的導入後, 側鎖の変換を行い, ケトン・エステル・ $\alpha,\beta$ -不飽和エステル部を備えた **71** とし, 鍵反応である SmI<sub>2</sub> を用いた連続環化反応で一挙に ABC 環部を構築する. その後 **72** の 3 位カルボニル基の立体選択的還元, 酸

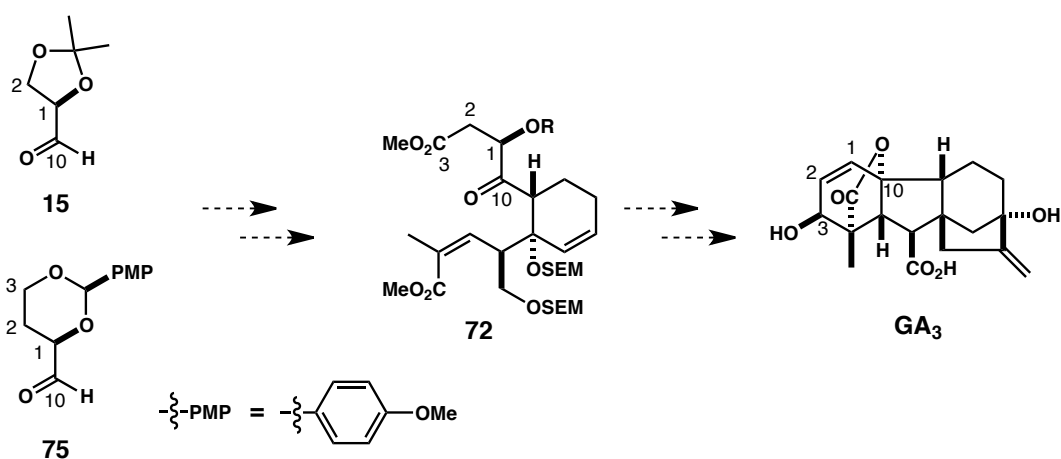
Scheme 28



化的転位反応, およびシクロブタン環の導入によって **73** を合成し, その後当研究室で開発した  $\text{SmI}_2$  を用いた転位反応<sup>34)</sup> で CD 環部を一挙に構築するルートである.

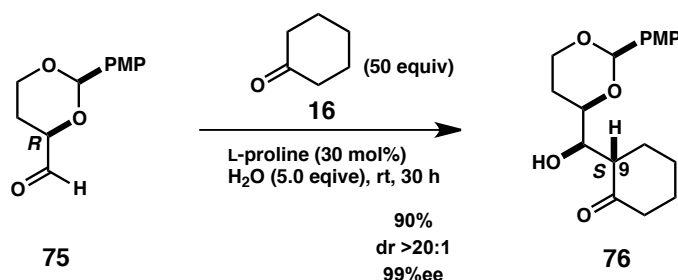
これまでの合成で出発原料としてアルデヒド **15** を用いていたが, 連続環化前駆体 **72** に導くためには, 後に一炭素増炭する必要があった. そのため, はじめから炭素数が揃っている D-リンゴ酸から容易に誘導可能なアルデヒド **75**<sup>35)</sup> を出発原料にすることにした (Scheme 29).

Scheme 29



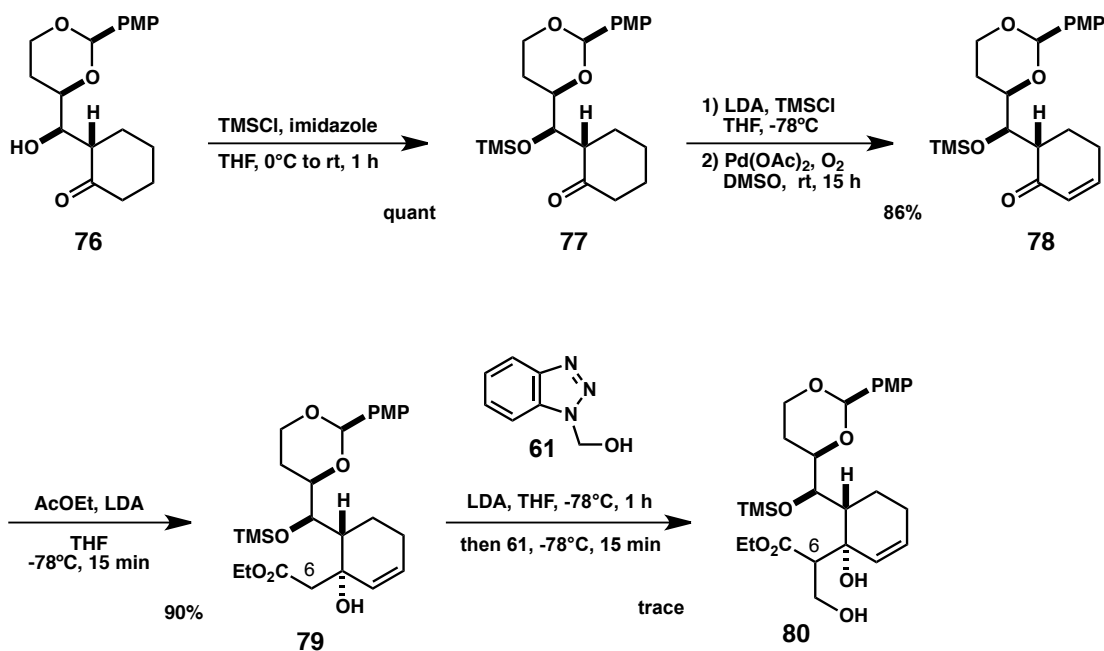
まず, アルデヒド **75** とシクロヘキサノン **16** との L-プロリンを触媒とするアルドール反応を行ったところ, **75** を用いた場合でも収率良く, かつ高いジアステレオ選択性でアルドール **76** が得られることがわかった (Scheme 30).

Scheme 30



次に、**76** の水酸基を TMS 基で保護，それに続く三枝-伊藤酸化でエノン **78** とした後，酢酸ユニットを導入し，エステル **79** を合成した (Scheme 31). その後，**79** の 6 位にヒドロキシメチル基の導入を試みたものの，痕跡量のアルコール **80** と原料を回収する結果であった．

Scheme 31



この原因は，酢酸ユニット部が鎖状で固定されておらず，周りの置換基も嵩高いため，エノラートが形成できなかったためと考えられる．そこで，第三章と同様に，**79** の TMS 基の除去でラクトン形成を行い，得られた **81** の 6 位にヒドロキシメチル化を行った (Scheme 32). この場合，反応は良好に進行し，収率 88% でジオール **82** を単一化合物として得ることができた．なお，**82** の立体配置に関しては X 線結晶構造解析によって決定した (Figure 3).

Scheme 32

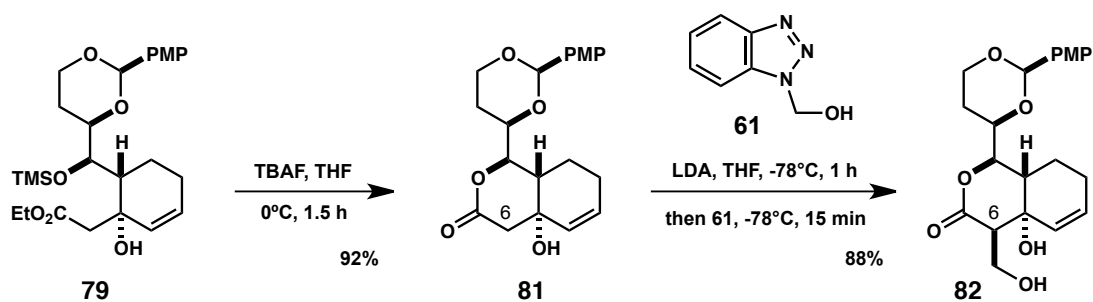
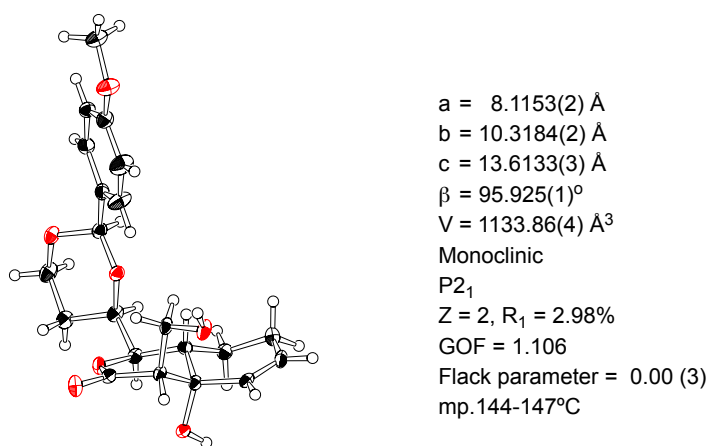
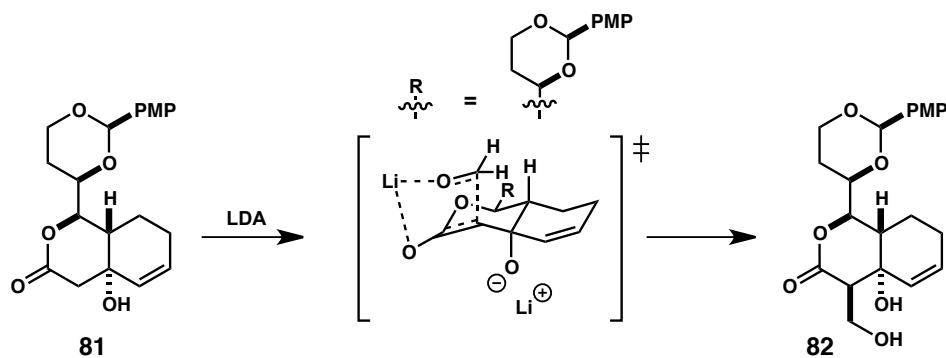


Figure 3 (ORTEP drawing of 82)



このヒドロキシメチル化反応が、高立体選択的に進行する理由は、ラクトン **81** のジアニオンに対してホルムアルデヒドが構造的に有利な axial attack の遷移状態で $\beta$ 面側から反応することに加えて、ジアニオンのアルコキシド酸素の立体電子的な反発も加わった結果であると考えている (Scheme 33).

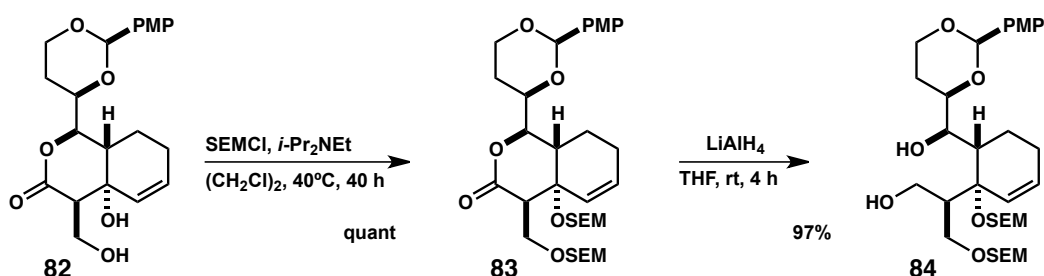
Scheme 33



## 第二節 連続環化前駆体の合成

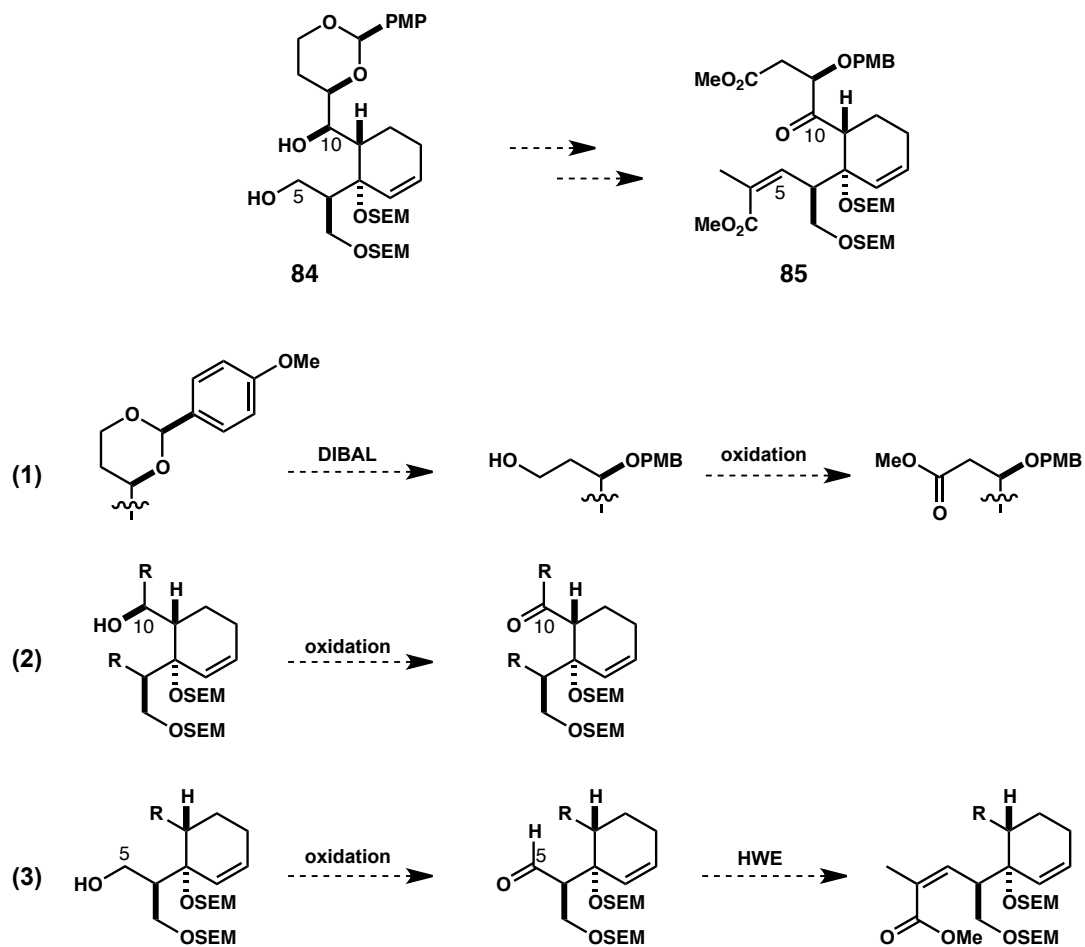
このように、6 位に立体選択的にヒドロキシメチル基を導入することができたので、連続環化前駆体の合成を検討することにした。まず、ジオール **82** の二つの水酸基を SEM 基で保護、生じたラクトン **83** の還元により、望むジオール **84** へと変換することができた (Scheme 34)。

Scheme 34



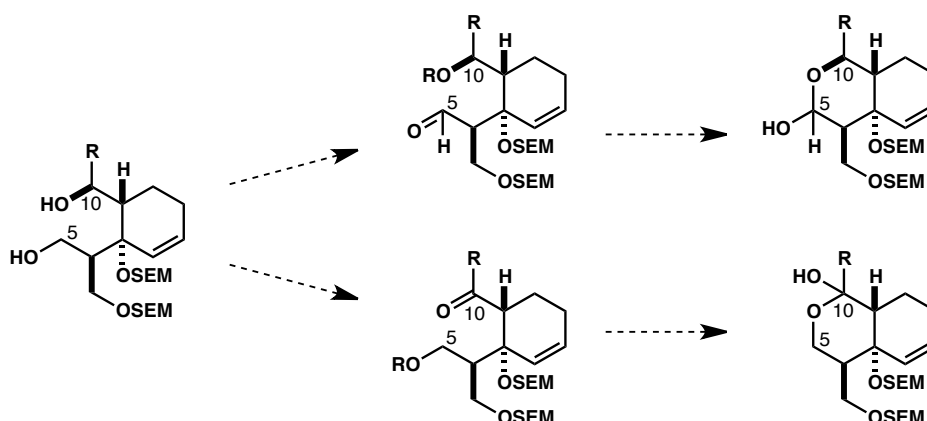
ジオール **84** から連続環化前駆体 **85** を合成するためには、上部側鎖と、下部側鎖の変換順序が重要である (Scheme 35)。それには、以下の三つの工程が必要である。すなわち、(1)  $p$ -メトキシベンジリデンアセタール部の DIBAL 還元続く酸化によるメチルエステルへの変換。(2) 10 位第二級水酸基の酸化によるケトンへの変換。(3) 5 位第一級水酸基の酸化に続く Horner-Wadsworth-Emmons 反応による  $\alpha,\beta$ -不飽和エステルへの変換であり、この三つの工程をいかに効率よく行うかがポイントとなる。

Scheme 35



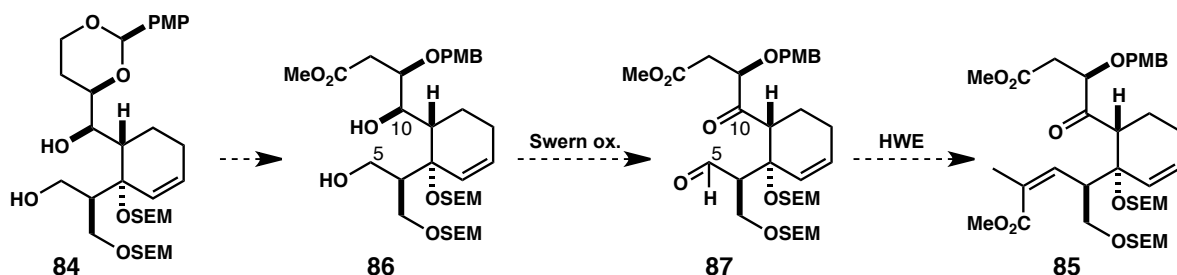
特に 10 位第二級水酸基と 5 位第一級水酸基の酸化の順序の選択が重要と考えられる. この二つの水酸基は立体的に近接しているため, もし, 一方だけを酸化した場合, ヘミアセタールを形成し, 開環しなくなる恐れがある (Scheme 36).

Scheme 36



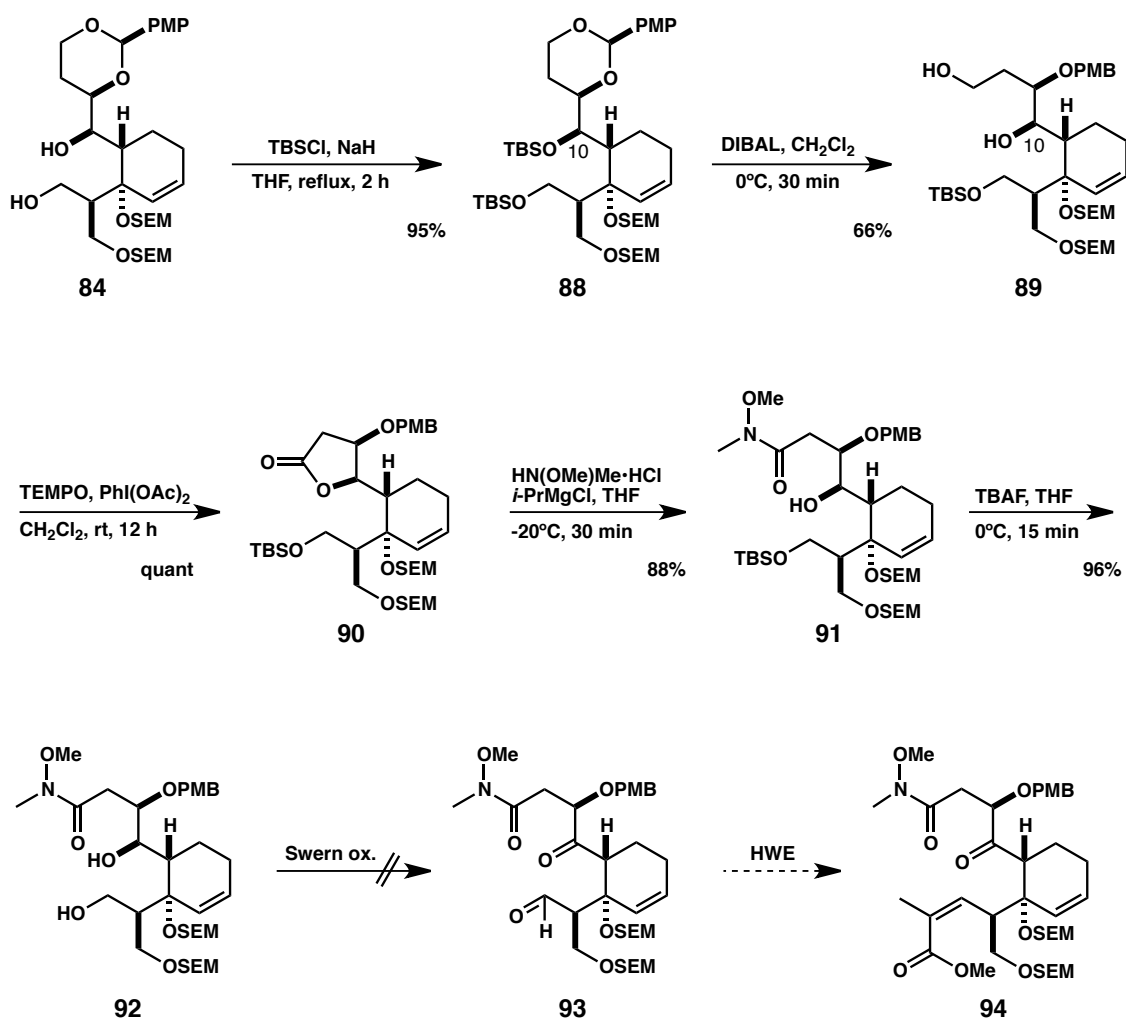
これらを考慮して、次に示すルートを考案した (Scheme 37). すなわち、**84** の上部側鎖をエステルに変換し、次に 10 位第二級水酸基と 5 位第一級水酸基を Swern 酸化によって、一挙にケトアルデヒドに変換、その後下部側鎖を伸長するものである.

Scheme 37



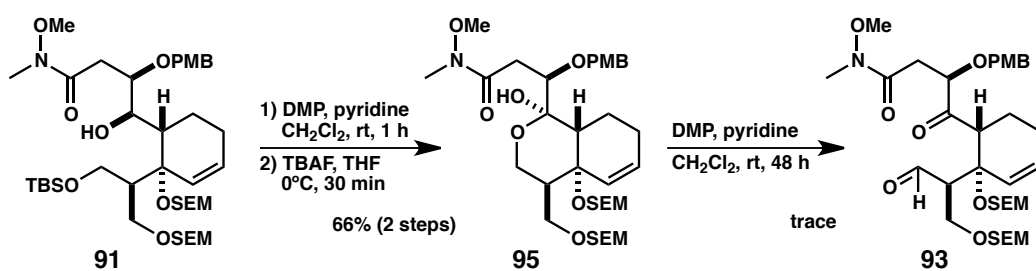
まず、ジオール **84** の二つの水酸基を TBS 基で保護し、得られた **88** を DIBAL 還元にしたところ、*p*-メトキシベンジリデンアセタール部の開環とともに、10 位水酸基上の TBS 基が脱離したジオール **89** を与えた。次に **89** を TEMPO 酸化でラクトン **90** とした後にアミンで開環し、エステル等価体である Weinreb アミド **91** に変換した。ここで、二つの水酸基を一挙に酸化するために、**91** の TBS 基を除去しジオール **92** とし、Swern 酸化に付したが、複雑な混合物を与え、求めるケトアルデヒド **93** を得ることはできなかった。

Scheme 38



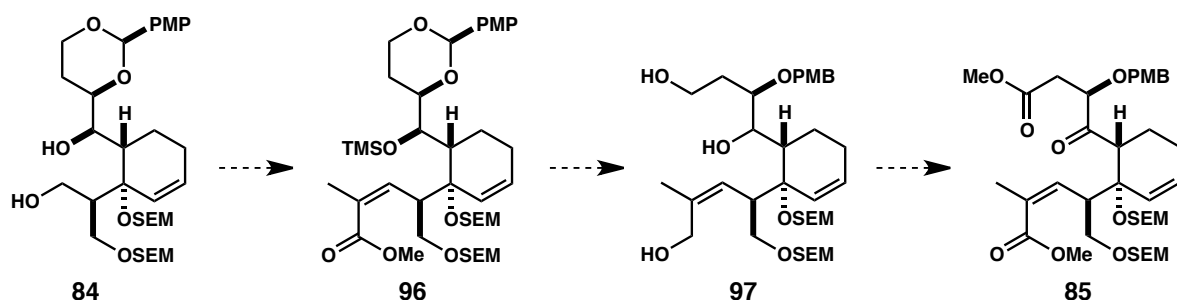
一方, **91** の 10 位水酸基を先に酸化し, その後 TBS 基を除去したところ, 当初予想したようにヘミアセタール **95** が生成した. またヘミアセタールとケトアルコールの間に平衡があると期待して, 酸化を試みたが, ケトアルデヒド **93** を痕跡量しか得ることができなかった.

Scheme 39



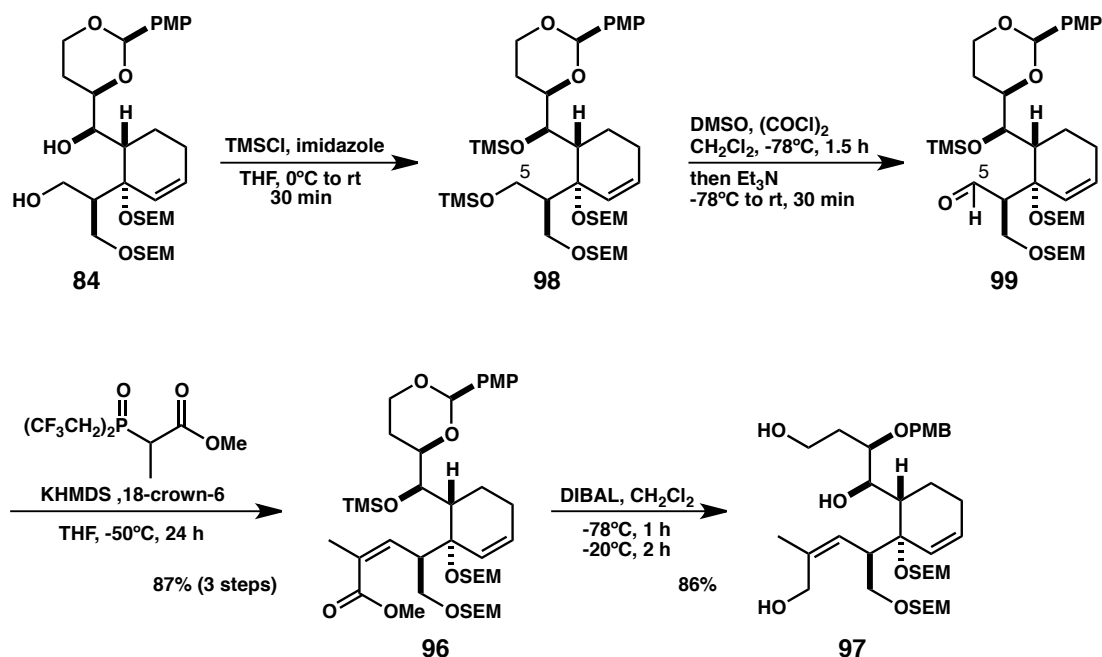
この結果から，上部側鎖を変換した後に下部側鎖を伸長するのは困難であると考え，新たなルートを考えた (Scheme 40)．これは下部側鎖を伸長し，上部側鎖の変換後，得られるトリオール **97** の酸化によって合成するルートである．先ほどのルートと違い下部側鎖の伸長を先に行うため，側鎖間での巻き込みが起きないと考えられる．

Scheme 40



まず，ジオール **84** を TMS 基で保護し，続く Swern 酸化で，5 位第一級水酸基上の TMS 基のみを除去しつつアルデヒド **99** に変換した (Scheme 41)．これに Still の Horner-Wadsworth-Emmons 試薬を作用させ，Z 選択的に

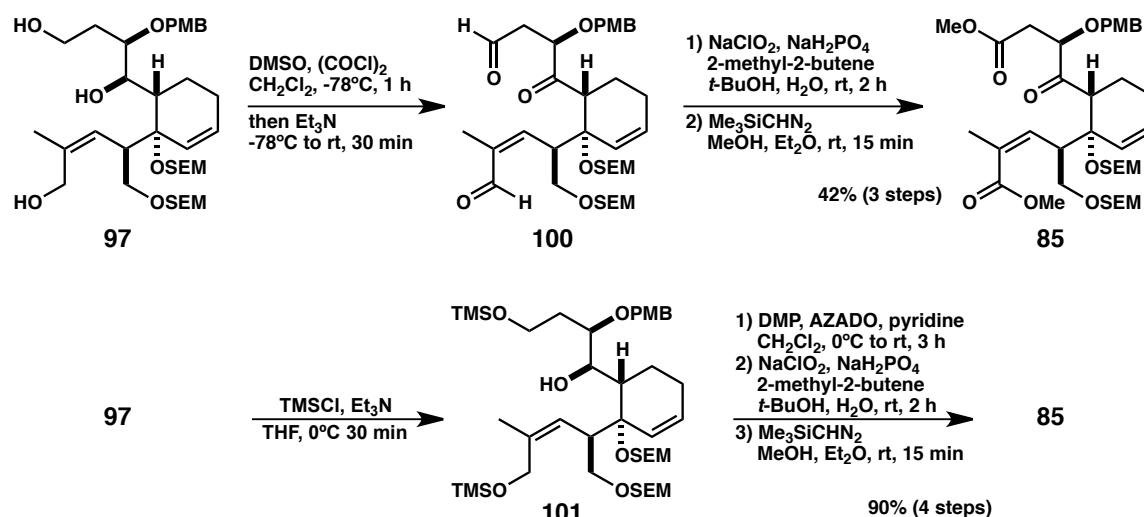
Scheme 41



$\alpha,\beta$ -不飽和エステル **96** へ導くことができた。なお、**98** と **99** はいずれも化学的に不安定であったため、精製することなく反応に用い、**96** の段階で精製を行った。次に **96** に DIBAL を作用させることで *p*-メトキシベンジリデンアセタール部とエステル部を還元するとともに TMS 基を除去してトリオール **97** に変換した。

次にトリオール **97** から連続環化前駆体であるケトン・エステル・ $\alpha,\beta$ -不飽和エステル部を備えた **85** へ変換することにした (Scheme 42)。まず始めに、トリオール **97** を Swern 酸化に付し、その後 Pinnick 酸化, TMS ジアゾメタンを用いたメチルエステル化で連続環化前駆体 **85** へ導いた。しかし、三工程の総収率は 42%と低かったため以下の検討による収率の改善を目指すことにした。この **97** を **85** に変換するためには、まず 10 位第二級水酸基を酸化する必要があるが、この第二級水酸基の周辺が嵩高いため、反応しにくいことも考慮しなければならない。そこで、**97** に存在する二つの第一級水酸基を一旦 TMS 基で保護し、DMP, AZADO を用い 0°C で第二級水酸基のみを酸化し、系内に発生する DMP 由来の酢酸によって、TMS 基を徐々に脱保護しながら同一系内で、さらに酸化することでこの問題が解決できると考えた。その結果予想通りに反応は進行し、続く Pinnick 酸化、

Scheme 42

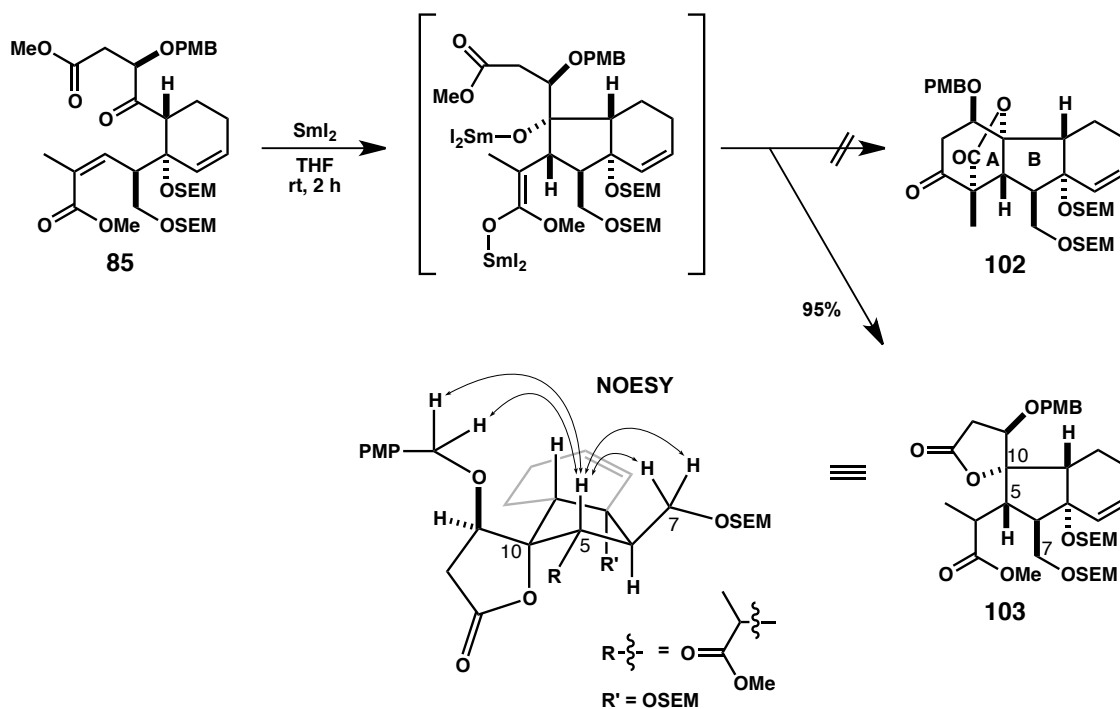


メチルエステル化によって、四工程要したものの、連続環化前駆体 **85** を収率 90%で得ることに成功した.

### 第三節 SmI<sub>2</sub>を用いた連続環化反応による ABC 環部構築

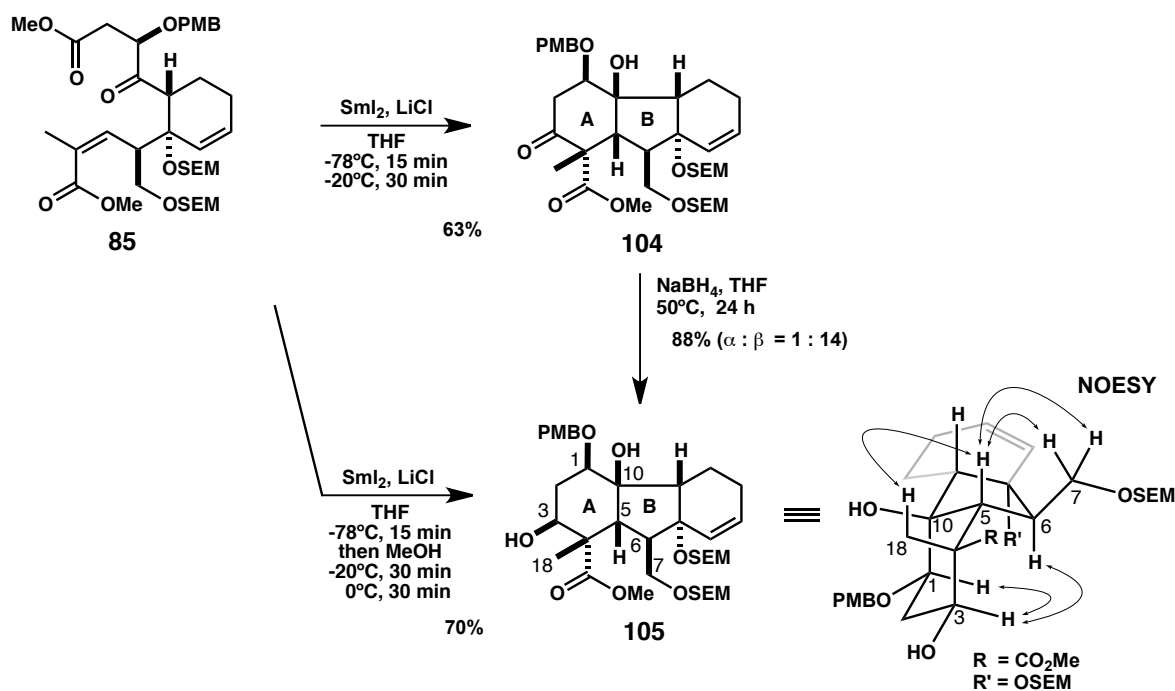
このように、連続環化前駆体 **85** を合成することができたので、次に鍵反応である  $\text{SmI}_2$  を用いた連続環化について検討した (Scheme 43). まず、**85** の THF 溶液に  $\text{SmI}_2$  の THF 溶液を加え反応させたところ、還元的環化が進行したものの、Dieckmann 縮合が進行せず、ラクトン化した **103** を得るのみであり、望む **102** を得ることはできなかった. なお、この **103** の立体配置は、NOESY 測定により、5 位と 7 位、5 位と PMB 基のベンジル位のプロトン間にそれぞれ相関が観測されたため、5 位プロトンが  $\beta$  配置であり、また 10 位不斉点の酸素が  $\alpha$  配置であると決定した.

### Scheme 43



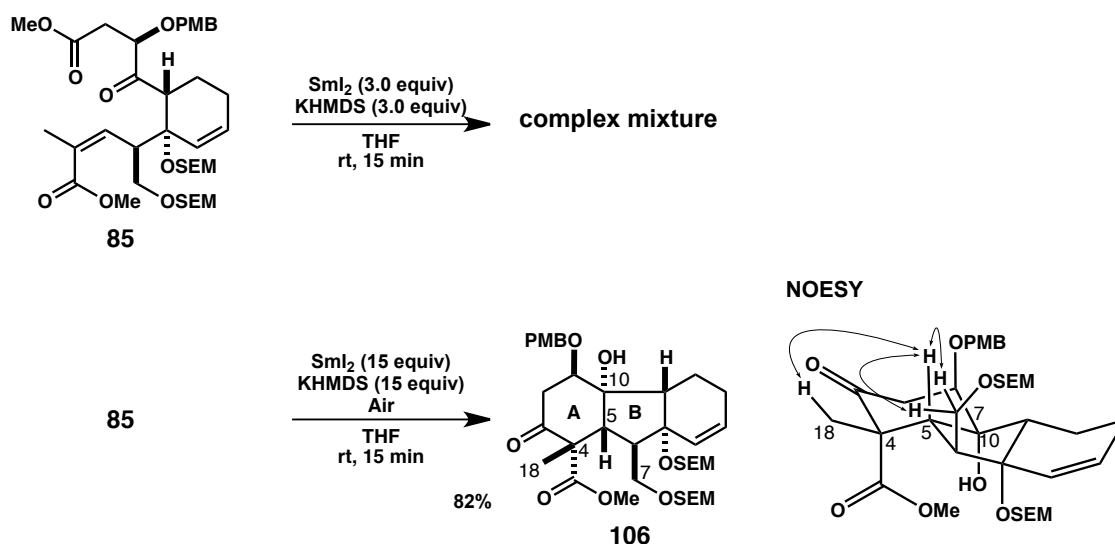
この結果は、添加剤、および反応条件の変更によって改善できると考えた。そこで、LiCl を添加剤として加え、<sup>36)</sup> -78°C から段階的に昇温しながら反応させたところ、還元的環化に続いて Dieckmann 縮合が進行し、ABC 環 **104** を構築することに成功した (Scheme 44)。この **104** は NaBH<sub>4</sub> 還元により、3 位水酸基に関して、 $\alpha : \beta = 1 : 14$  の立体選択性で **105** へ変換することができた。また、連続環化の際にメタノールを添加すると、**85** から **105** が単一のジアステレオマーとして合成できることも分かった。この **105** の立体配置は、NOESY 測定により、5 位と 7 位、5 位と 18 位のプロトン間にそれぞれ相関が観測されたことから、5 位プロトン、18 位メチル基がともに  $\beta$  配置であり、1 位と 3 位、3 位と 6 位のプロトン間にそれぞれ相関が観測されたことから、3 位、および 10 位水酸基はともに  $\beta$  配置であると決定した。

Scheme 44



残念ながら、**105** の 10 位水酸基が望む $\alpha$ 配置ではなかったため、LiCl 添加に代えて、Dieckmann 縮合を進行させるための塩基として KHMDS の添加を検討した (Scheme 45). あらかじめ  $\text{SmI}_2$  の THF 溶液 (3.0 equiv) と KHMDS のトルエン溶液 (3.0 equiv) を混合して、灰青紫色の溶液とした後に、これを **85** の THF 溶液中に滴下する条件では、複雑な混合物を与えるのみであった. しかし、 $\text{SmI}_2$  の THF 溶液 (15 equiv) と KHMDS のトルエン溶液 (15 equiv) を混合して調製した灰青紫色の溶液に、空気を入れ白濁した青色の溶液にした後に、これを **85** の THF 溶液中に滴下したところ、還元的環化に続けて Dieckmann 縮合が進行し、10 位水酸基の立体配置が望む $\alpha$ 配置の **106** を得ることに成功した. この反応条件が望ましい結果を与えた理由の詳細はわかっていないものの、KHMDS が系内に発生する HI を中和することでエノラートのプロトン化を防ぎ、空気に含まれる酸素が二価のサマリウムを酸化し、よりルイス酸性の高い三価サマリウムを生じさせ、それがエステルカルボニル基に配位することで、Dieckmann 縮合を進行させたと考えている. この **106** の平面構造は、1D, 2D-NMR や、IR, MS の結果から **104** の平面構造と同一であり、また **106** の立体配置は、NOESY 測定

Scheme 45

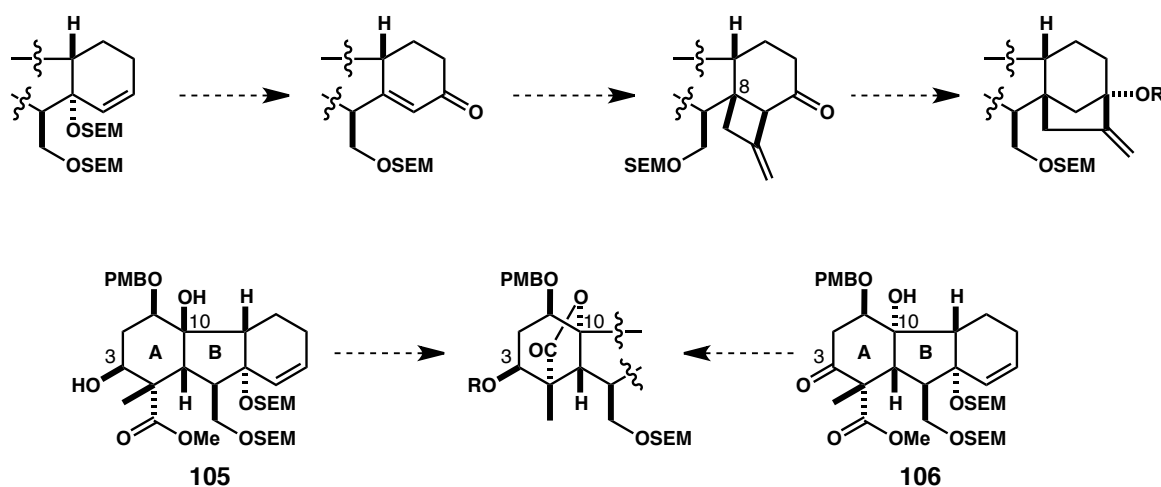


により, 5 位と 7 位, 5 位と 18 位のプロトン間にそれぞれ相関が観測されたことから, 5 位プロトン, 18 位メチル基がともに $\beta$ 配置であると決定できた. 本化合物は **104** の 10 位エピマーであると推測した. このように, 連続環化反応の添加剤, 反応条件の変更によって, ABC 環部を備えた **105** と **106** を合成することに成功した.

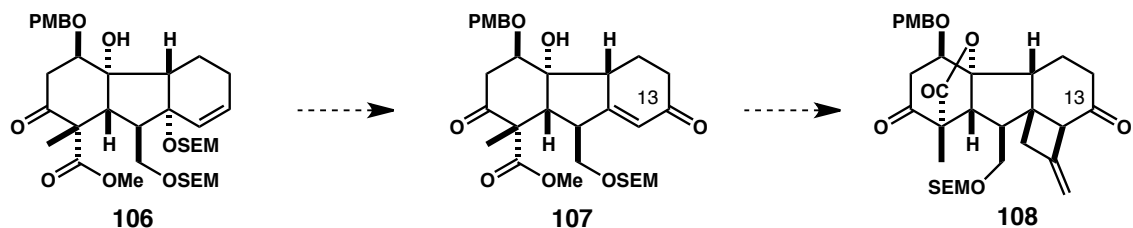
#### 第四節 $\gamma$ -ラクトン形成と CD 環部構築

第四章第一節に示したように、 $\text{SmI}_2$ を用いた連続環化反応によって、首尾よく **105** と **106** をそれぞれ合成することができたので、この二つからの CD 環部構築に続く  $\text{GA}_3$  全合成へ向けたルートについて考察した (Scheme 46). CD 環部については、**105** と **106** ともに、第三級アリルエーテルをエノンに変換後、アレンとの光環化反応によって、 $\beta$ 配置のシクロブタン環を形成し、その後  $\text{SmI}_2$  による転位反応で構築できると考えた. A 環部については、**105** の場合、3 位不斉点は形成できているものの、10 位水酸基が  $\beta$  配置であるため、立体反転を伴う  $\gamma$ -ラクトン形成をしなければならない. 一方、 $\alpha$  配置の 10 位水酸基を持つ **106** の場合、 $\gamma$ -ラクトンは容易に形成できると考えられるが、3 位のカルボニル基を立体選択的に還元し、 $\beta$  配置の水酸基にしなければならない. それに加え、その後の中間体 **107**, **108** の 13 位にもカルボニル基を有することが想定されるため、3 位の立体選択的な還元を早い段階で遂行しなければならない (Scheme 47).

Scheme 46

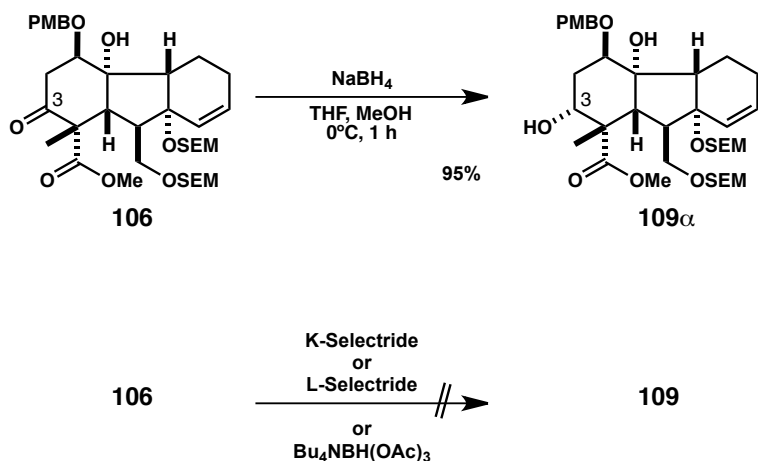


Scheme 47



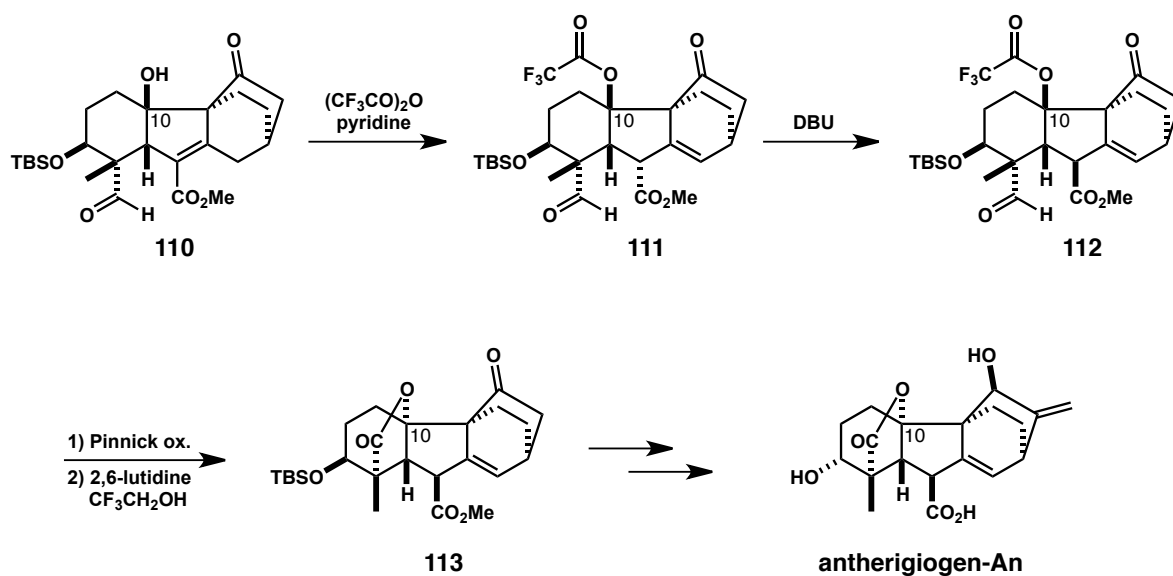
そこで、はじめに **106** を  $\text{NaBH}_4$  で処理してみたところ、 $\alpha$ -水酸基をもつ **109 $\alpha$**  が得られてしまった。(Scheme 48). また、Selectride や  $\text{Bu}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$  を用いた場合は、還元することができず、原料を回収するのみであった。これらのことから、**105** からの立体反転を伴う  $\gamma$ -ラクトン形成を検討することにした。

Scheme 48



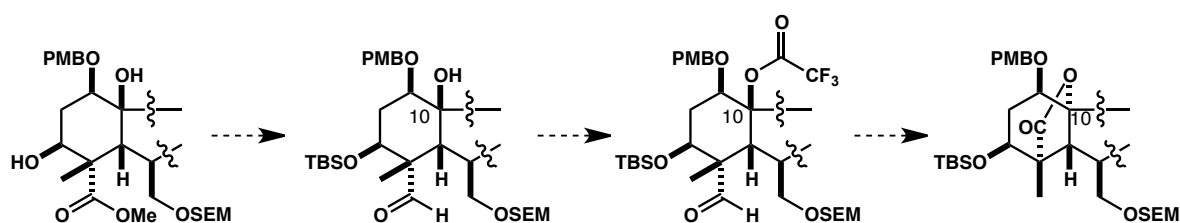
Corey らは、アンセリジオーゲン An の全合成の過程で、10 位  $\beta$  配置の三級水酸基を立体反転させ、 $\gamma$ -ラクトンを形成している (Scheme 49)<sup>37)</sup>。すなわち、10 位  $\beta$  配置の第三級水酸基をトリフルオロアセチル化し、その後、アルデヒドをカルボン酸に酸化し、トリフルオロエタノール、2,6-ルチジンを作用させ、立体反転させつつ  $\gamma$ -ラクトンを形成している。

Scheme 49



今回の合成中間体 **105** も同様に、ヒドロキシアルデヒドへの変換，続くトリフルオロアセチル化，Pinnick 酸化，2,6-ルチジンとトリフルオロエタノールによる処理により  $\gamma$ -ラク톤を形成できるはずである (Scheme 50).

Scheme 50



この考えに従って，**105** の第二級水酸基を TBS 基で保護し，メチルエステルをアルデヒドに変換すべく **114** を DIBAL 還元にくぐ PCC 酸化に付したところ，第三級アリルエーテルの SEM 基が脱離しつつ酸化的転位反応も進行し，不飽和ケトアルデヒド **115** へ変換された．予期せぬ形でエノンに

変換でき、かつ、 $\gamma$ -ラク톤の形成に必要なヒドロキシアルデヒドが合成できたので、10位の第三級水酸基をトリフルオロアセチル化し、アルデヒドをカルボン酸へ酸化後、トリフルオロエタノール、2,6-ルチジンを作用させたところ、立体反転を伴いながら $\gamma$ -ラクトン **116** を形成させることに成功した。なお、この **116** が $\gamma$ -ラク톤を形成していること、ならびに立体配置を含めた絶対構造に関しては、X線結晶構造解析によって決定した。

Scheme 51

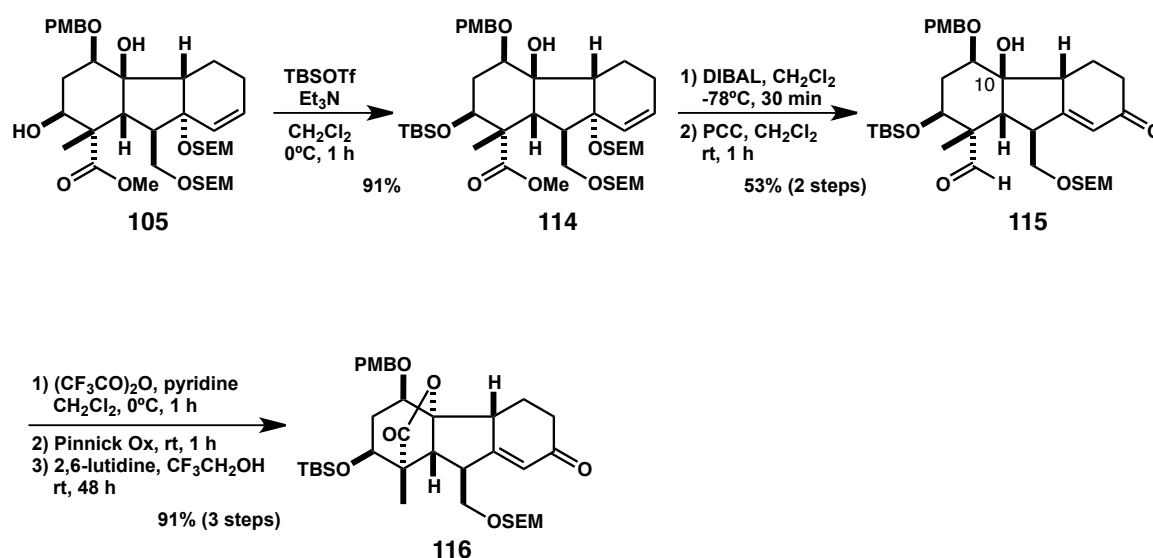
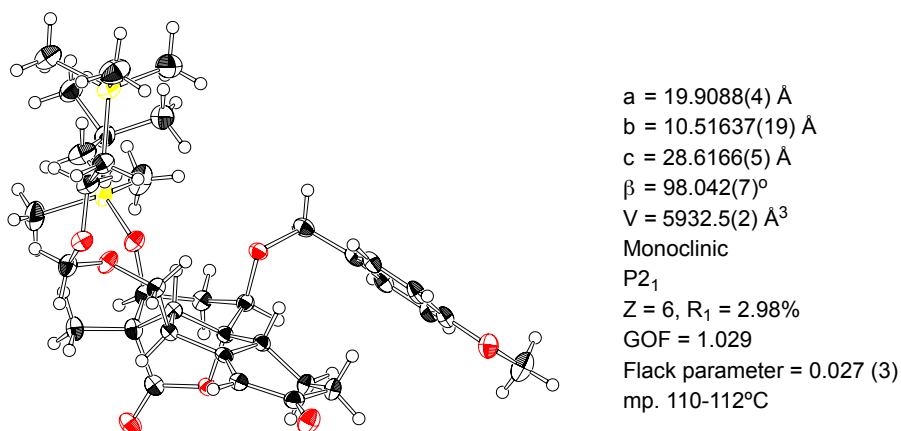
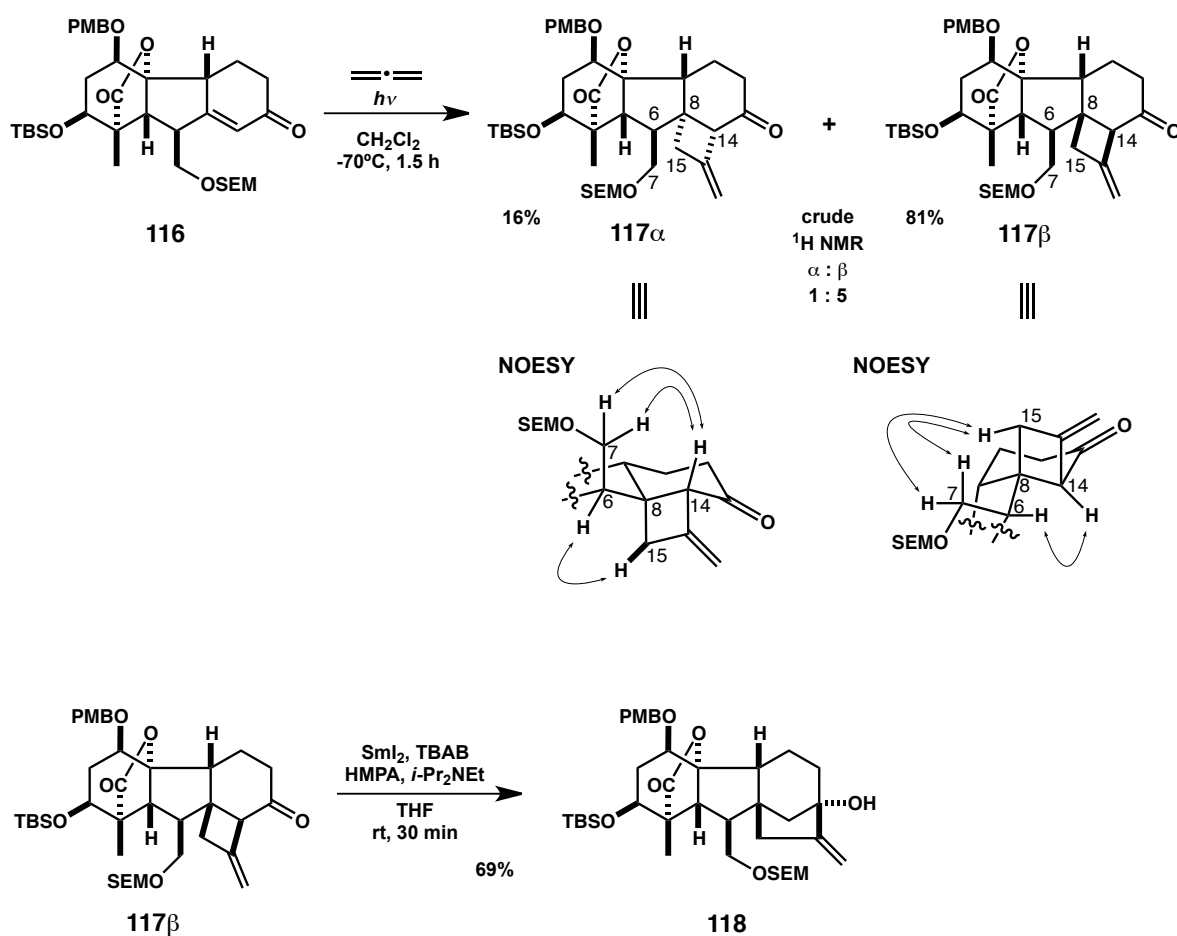


Figure 4 (ORTEP drawing of **116**)



このように、 $\gamma$ -ラク톤を形成することができたので、次に CD 環部構築を検討した。まずエノン **116** とアレンとの光環化反応を行い、 $\alpha : \beta = 1 : 5$  の選択性で望む **117 $\beta$**  を収率 81% で合成することに成功した。**117 $\alpha$**  の立体配置は、NOESY 測定により、7 位と 14 位、6 位と 15 位のプロトン間にそれぞれ相関が観測ことから、シクロブタン環が  $\alpha$  配置であると決定され、**117 $\beta$**  の立体配置は、7 位と 15 位、6 位と 14 位のプロトン間にそれぞれ相関が観測ことから、シクロブタン環が  $\beta$  配置であると決定された。次に、シクロブタン **117 $\beta$**  に  $\text{SmI}_2$  を用いた転位反応を適用することで、一挙に CD 環部を構築することに成功した。

Scheme 52

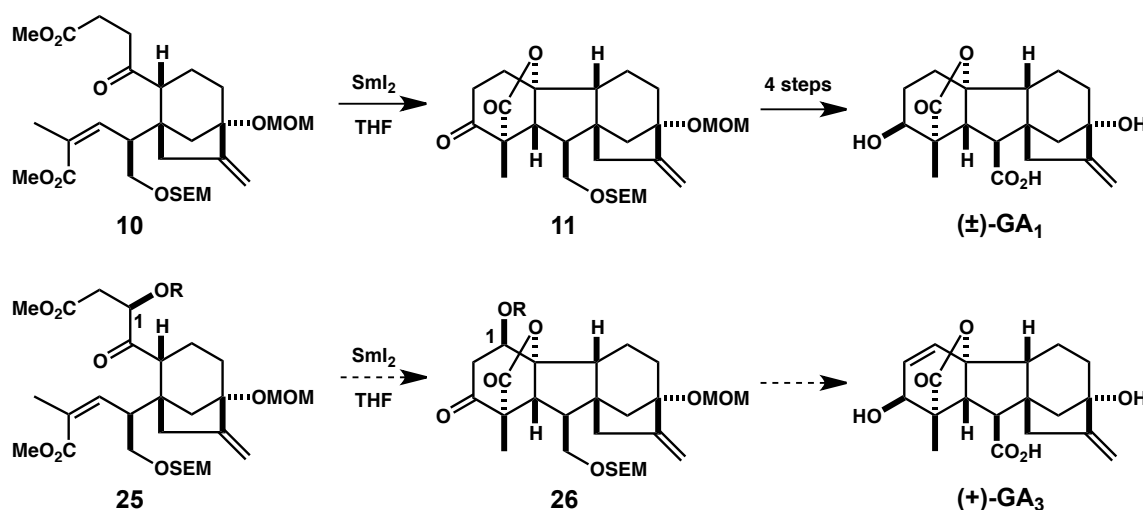


このように、 $\gamma$ -ラクトンを含む ABCD 環部が構築され、なおかつ、GA<sub>3</sub> の 1 位二重結合形成に必要な酸素官能基や、7 位カルボキシ基に変換可能な 6 位ヒドロキシメチル基をもつ **118** を効果的に合成することに成功した。

## 結語

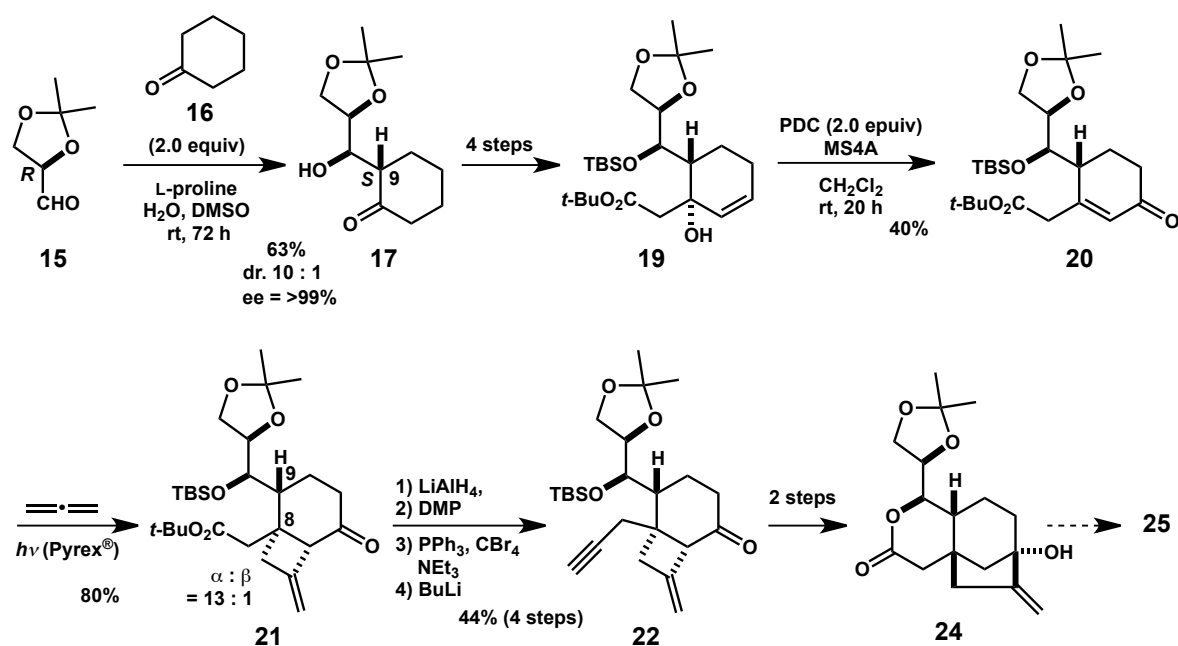
著者が所属した研究室では、独自に開発した連続環化反応を鍵ステップ (**10**→**11**)とする(±)-GA<sub>1</sub>の全合成を達成しており、この合成手法を適用すれば、ジベレリン類の中で最も代表的GA<sub>3</sub>を光学活性体として全合成することもできると思われる (Scheme 53). GA<sub>3</sub>とGA<sub>1</sub>の構造上の違いはGA<sub>3</sub>が1位に二重結合をもつ点である. したがって1位に酸素官能基を有する**10**に相当する化合物**25**が合成できれば、GA<sub>3</sub>の合成は達成可能であると考え、合成研究を展開した.

Scheme 53



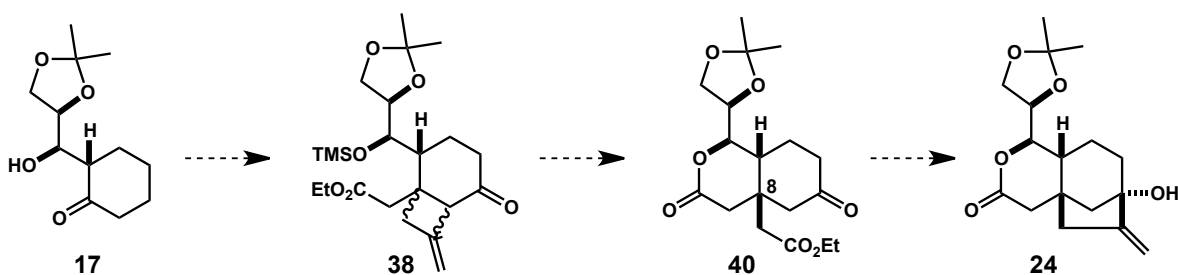
まず、著者は9位不斉点、およびCD環部が構築された**24**の合成に成功していたが、L-プロリンを用いたアルドール反応の収率、および選択性、過剰量の六価クロム酸を用いる酸化的転位反応の収率、多工程を要する *t*-ブチルエステル部からアルキンへの変換反応の収率面などに問題があったので、合成ルートの改善から研究を開始した (Scheme 54).

Scheme 54



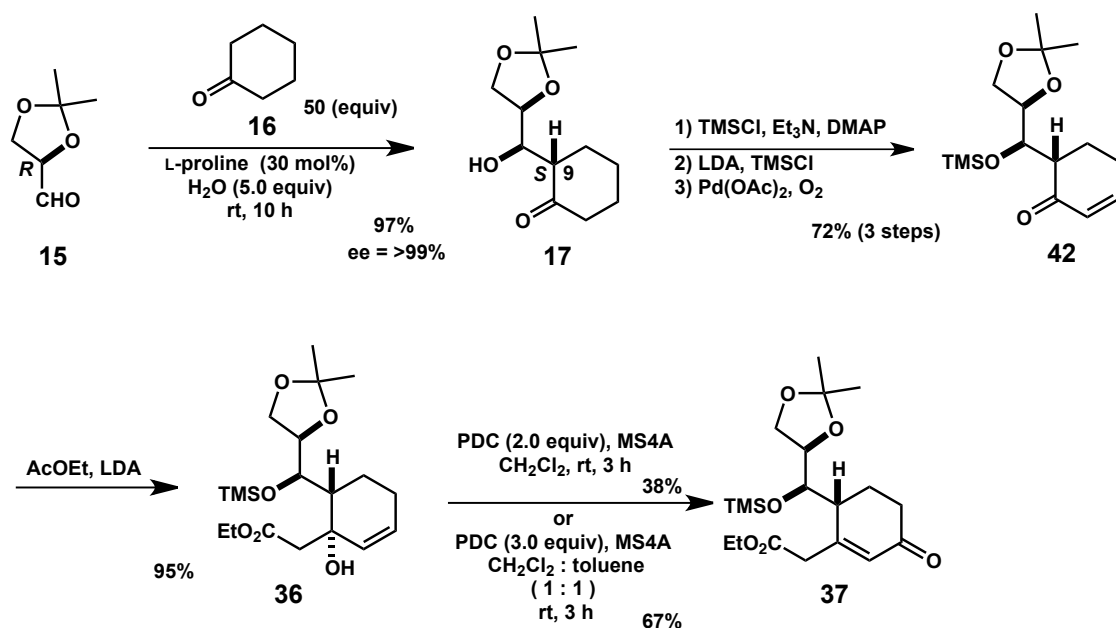
第一章では、アルキンを経由しない **24** への新たなルートを考案した (Scheme 55).

Scheme 55



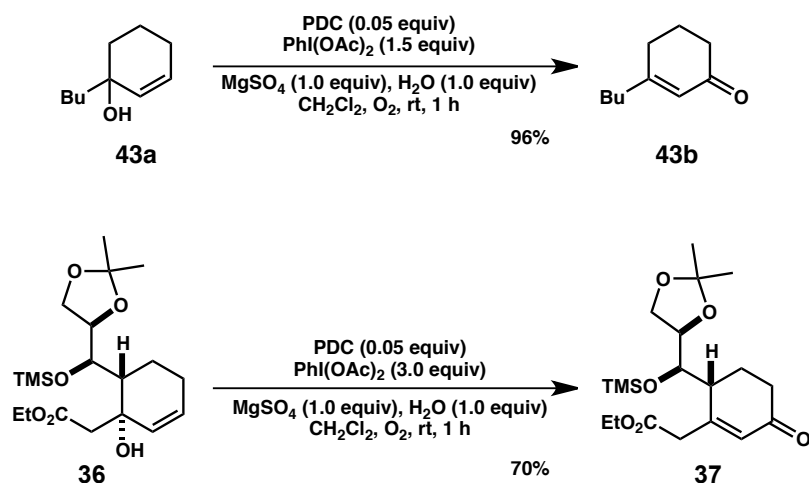
このルートでの合成に先立ち、まず、L-プロリンを用いたアルドール反応の収率、およびジアステレオ選択性が低い問題を反応条件の改良により解決し、従来よりも高い収率、ジアステレオ選択性でアルドール **17** を合成することに成功した。しかし、その後の4工程で導いたアリルアルコール **36** の酸化的転位は低収率であり、毒性の高い六価クロム酸を過剰量用いられなければならない (Scheme 56).

Scheme 56



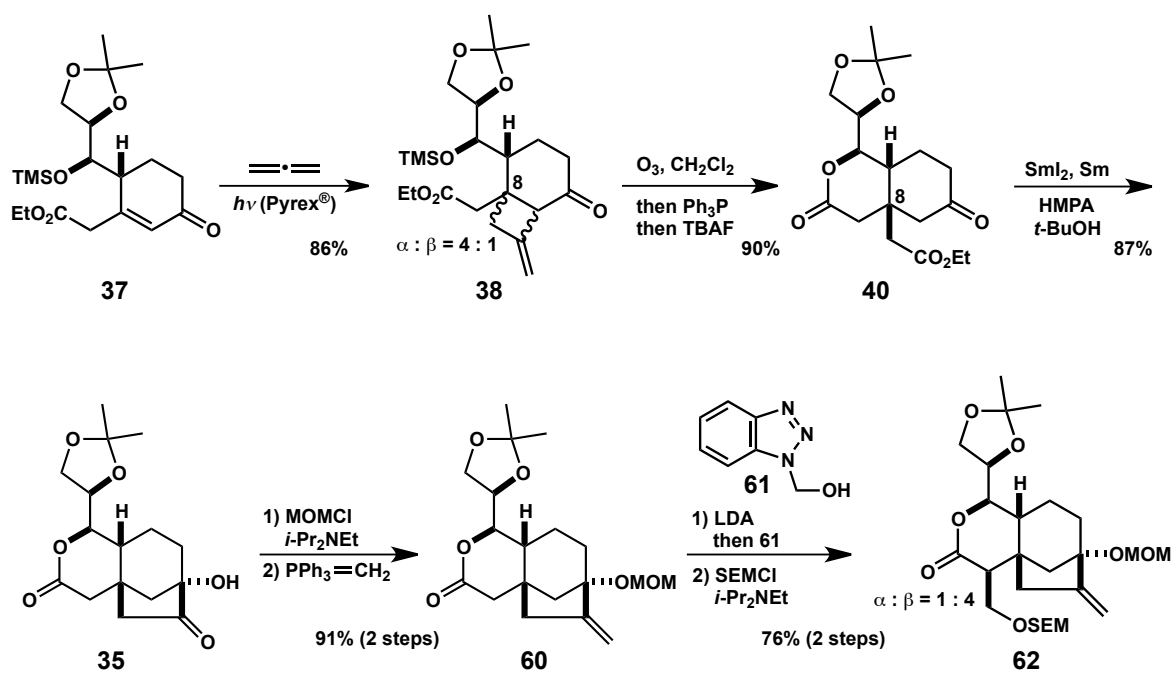
そこで第二章では、第一章で問題となった第三級アリルアルコールの酸化的転位反応に対して、触媒量の PDC と  $\text{PhI(OAc)}_2$  を再酸化剤として用いる新たな手法を発見、開発した (Scheme 57). この手法は、比較的に酸に弱い官能基を有し、反応点の水酸基周辺が嵩高い **36** にも適用可能であった. その結果エノン **37** を高収率で得ることに成功するとともに基質一般性の高い有用な手法であることを明らかにした. また毒性の高い六価クロム酸の使用量を削減することにも成功した.

Scheme 57



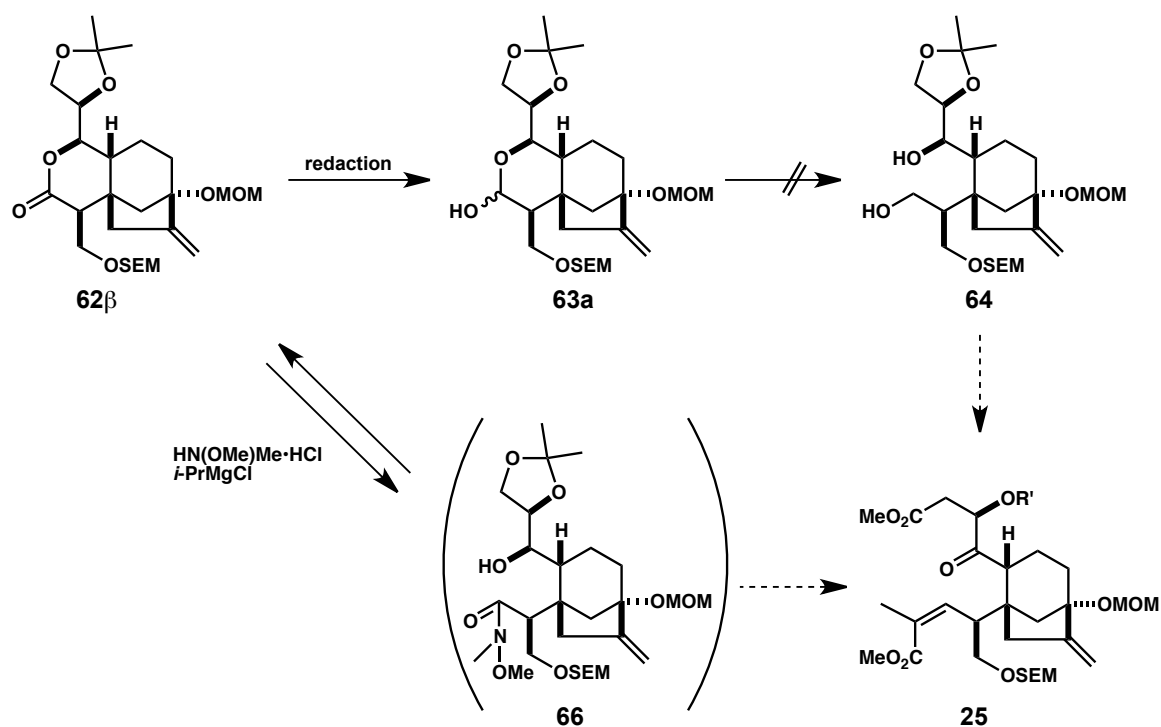
第三章では、第一章で考案したルートに従い、従来のアルキンを経由するルートよりも短工程で効果的に D 環を構築することに成功し、GA<sub>3</sub> の 7 位カルボキシ基に変換可能なヒドロキシメチル基を導入して **62β** を合成した (Scheme 58). すなわち、エノン **37** とアレンとの光環化付加反応は **38α** と **38β** の分離困難な混合物を与えたが、これを分離することなくオゾン酸化し、PPh<sub>3</sub> で還元した後、酢酸と TBAF を反応させたところ、単一のラクトン **40** に収率良く変換できた. その後、還元的環化、Wittig 反応などを経て、D 環を完成させ **60** とした後、ホルムアルデヒド等価体である **61** を用いたアルドール反応で、CD 環にヒドロキシメチル基を備えた **62β** を合成した.

Scheme 58



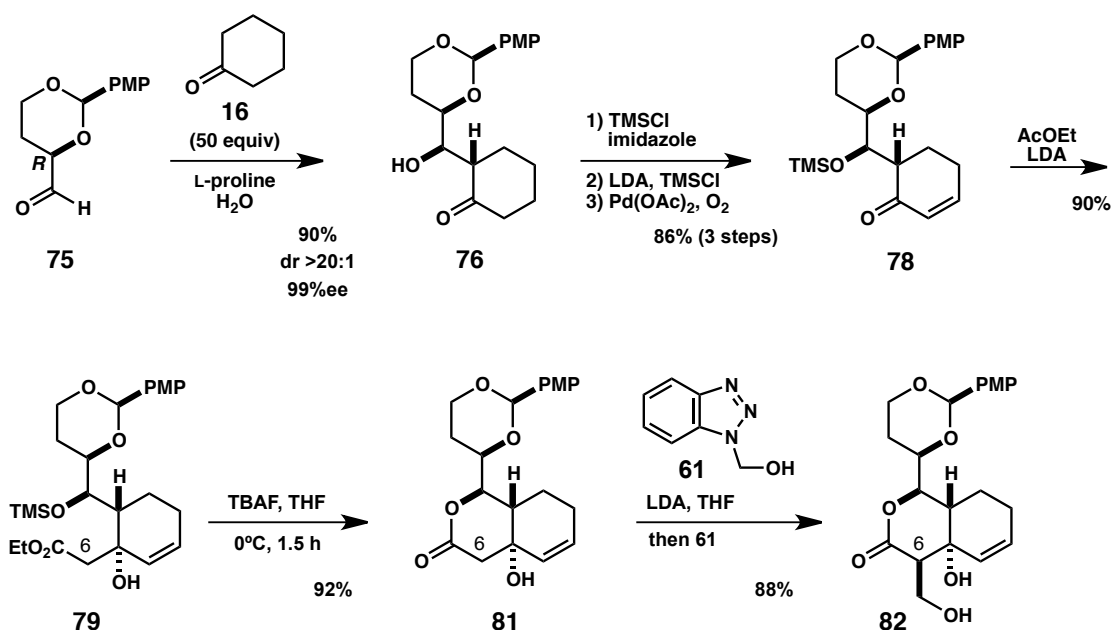
連続環化反応前駆体 **25** の合成に向け、ラクトン **62β** の開環を目的に還元剤やアミンを作用させたが、ジオール **64** や Weinreb アミド **66** へ変換することはできなかった (Scheme 59). そのため、CD 環を構築した後の側鎖変換では **25** の合成は困難であると判断した.

Scheme 59



第四章では、CD 環部を構築する前に ABC 環部を構築することで、第三章の問題点を解決できると考え検討した (Scheme 60). ここでは、アルデヒド **75** を出発原料とし、シクロヘキサノン **16** との L-プロリンを用いたアルドール反応で 9 位不斉点が構築された **76** を合成し、その後、5 工程でラクトン **81** まで導き、**61** を用いたアルドール反応で、高立体選択的に 6 位ヒドロキシメチル基の導入された **82** の合成に成功した.

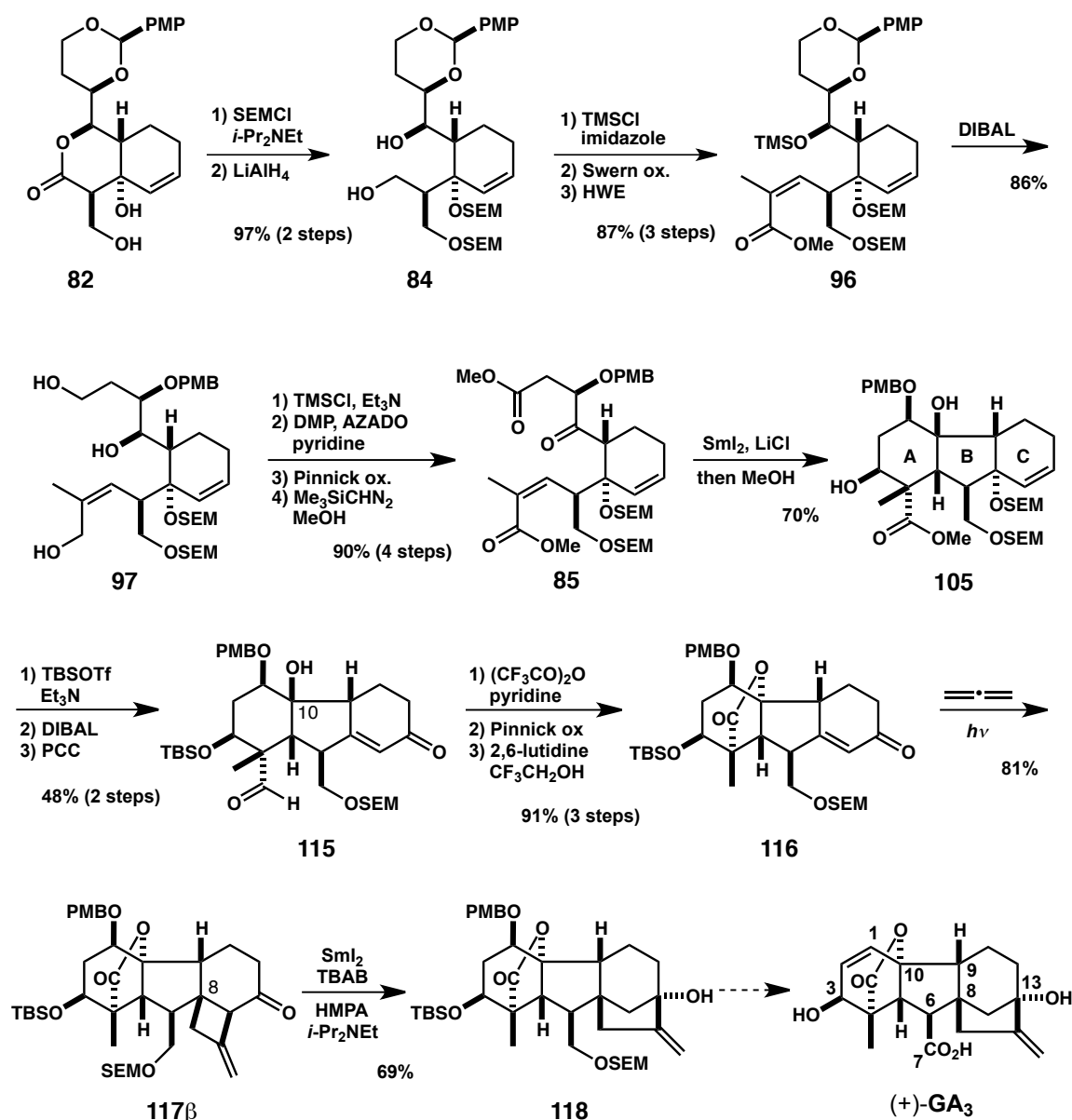
Scheme 60



次に、**82** から連続環化前駆体 **85** の合成に向け検討した (Scheme 61). ジオール **82** の SEM 化,  $\text{LiAlH}_4$  還元によってジオール **84** に変換した後に, 5 位第一級水酸基の選択的な酸化に続く Horner-Wadsworth-Emmons 反応で下部側鎖を伸長し **96** を合成した. これを DIBAL による *p*-メトキシベンジリデンアセタール部, エステル部の還元, TMS 基の除去によってトリオール **97** へ導いた. さらに二つの第一級水酸基を TMS 化した後に, DMP, AZADO 酸化, Pinnick 酸化, メチルエステル化によって高収率で連続環化前駆体 **85** を合成することに成功した. 続いて鍵反応である  $\text{SmI}_2$  による **85** の連続環化反応を行った.  $\text{LiCl}$  を添加剤として用いることで, 還元的環化, Dieckmann 縮合が進行し ABC 環部が構築された. また, この際に, さらにメタノールを加えることで, 3 位カルボキシル基を選択的に還元することが可能となり, **105** を合成することができた. この **105** の 10 位第三級水酸基は  $\beta$  配置であったものの, 3 位第二級水酸基を TBS 基で保護した後, DIBAL 還元, PCC 酸化で不飽和ケトアルデヒド **115** に変換し, 10 位第三

級水酸基をトリフルオロアセチル化, アルデヒドをカルボン酸に酸化して, トリフルオロエタノール, 2,6-ルチジンを作用させることで, 立体反転を伴いながら  $\gamma$ -ラク톤を形成させることに成功した. その後アレンとの光環化反応に次ぐ,  $\text{SmI}_2$  を用いた転位反応で CD 環が構築された **118** を合成することができた.

**Scheme 61**



以上, 本研究では, 光学活性な GA<sub>3</sub> 全合成研究を展開し,  $\gamma$ -ラク톤を含む ABCD 環部が構築された **118** の合成に成功した. また, その過程でク

ロム酸を触媒とした第三級アリルアルコール酸化的転位反応を発見し，官能基許容性に優れ，再現性の高い反応条件を見出した．

## 謝 辞

本研究に際し、終始御懇篤な御指導、御鞭撻を賜りました明治薬科大薬化学教室 齋藤直樹教授に厚く御礼申し上げ、謹んで感謝致します。

本研究の遂行だけでなく様々な御指導、御鞭撻をして頂きました本学 長岡博人名誉教授に謹んで感謝致します。

折にふれて御指導、御鞭撻をして頂きました本学 川崎知己名誉教授に謹んで感謝致します。

有益な御指導、御助言、および単結晶 X 線結晶構造解析をして頂きました本学薬化学教室 高取和彦准教授に感謝致します。親切な御指導、および御助言をして頂きました本学基礎薬学部門教室 岸田敦助手に感謝致します。また、本研究に御協力を頂きました本学旧有機合成化学教室 高橋由人修士、長澤心修士、西川臨矢氏、小関尊弘氏、平嶋博典氏ならびに本教室、本学薬化学教室の皆様には感謝致します。さらに、質量分析、元素分析、および核磁気共鳴スペクトルを測定して頂きました本学機器センターの方々に厚く御礼申し上げます。

本論文の作成にあたり有益な御助言を賜りました本学薬品物理化学教室 高波利克教授ならびに本学薬品製造化学教室 齋藤望教授に厚く御礼申し上げます。

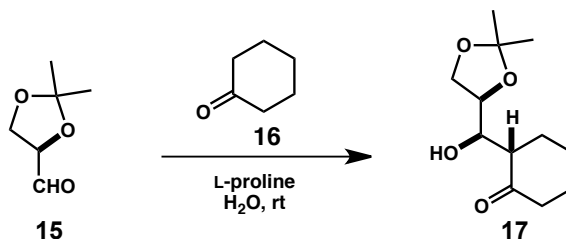
最後に、博士課程後期に進学することを快諾してくれた母に感謝致します。

## 実験の部

本実験に際し、各反応は特記のない限りアルゴン雰囲気下で行い、溶媒は蒸留精製したものを使用した。核磁気共鳴スペクトルの測定にはJNM-AL300型、JNM-ESC400型、およびJNM-LA500型を使用した。 $^1\text{H}$ -NMRと $^{13}\text{C}$ -NMRの化学シフトは $\delta$  (ppm) で表し、内部標準物質としてクロロホルム ( $^1\text{H}$ -NMR: 7.26 ppm,  $^{13}\text{C}$ -NMR: 77.0 ppm) またはTMS ( $^1\text{H}$ -NMR: 0.00 ppm)を用いた。また, singlet, doublet, triplet, quartet, quintet, sextet, multiplet, broadをs, d, t, q, quint, sext, m, brと略記した。赤外吸収スペクトルは日本分光FT/IR-4100型を用いて測定した。質量スペクトルの測定は日本電子JMS-700型を使用した。元素分析測定にはヤナコCHN CORDER MT-6型を使用した。比旋光度測定には日本分光DIP-370型, およびP-2200を使用した。融点測定はYAZAWA融点装置を使用し, その値は全て未補正である。単結晶 X 線結晶構造解析は Rigaku R-AXIS RAPID を使用した。

## 第一章

### (S)-2-[(R)-((R)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)(hydroxy)methyl]-cyclohexanone (**17**)



アルデヒド **15** (100 mg, 0.768 mmol) のシクロヘキサノン **16** (4.0 ml, 3.8 g, 38.4 mmol) 溶液に水 (69  $\mu$ L, 69 mg, 3.84 mmol) と L-プロリン (26.5 mg, 0.230 mmol) を加え、室温で 10 時間攪拌した。反応溶液をヘキサンで大過剰希釈して、それをカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン ~ ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、無色油状のアルドール **16** を 175 mg (収率 97%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.19 (1H, dt,  $J$  = 3.1, 7.0 Hz), 3.97 (1H, dd,  $J$  = 12.3, 7.9 Hz), 3.95 (1H, dd,  $J$  = 12.3, 7.6 Hz), 3.76 (1H, dd,  $J$  = 7.0, 3.1 Hz), 3.22 (1H, brs), 2.63 (1H, dddd,  $J$  = 12.8, 7.0, 5.8, 1.2 Hz), 2.39 (1H, m), 2.32 (1H, ddt,  $J$  = 6.1, 1.2, 12.5 Hz), 2.18 (1H, m), 2.05 (1H, m), 1.90 (1H, m), 1.74-1.61 (2H, m), 1.48 (1H, m), 1.41 (3H, s), 1.33 (3H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 214.5, 109.3, 75.4, 70.2, 65.7, 53.6, 42.6, 30.0, 27.7, 26.2, 25.5, 24.6.

IR (neat): 3501, 2984, 2936, 2864, 1704, 1450, 1428, 1314, 1253, 1214,

1158, 1133, 1057, 977, 880, 852, 841, 697, 682,  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) *m/z*: Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_4$ : 229.1440.

Found: 229.1443 ( $\text{MH}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -7.6^\circ$  (*c* 1.04,  $\text{CHCl}_3$ ).

**(*S*)-2-[(*R*)-[(Trimethylsilyl)oxy][(*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]methyl]cyclohexanone (**41**)**



アルドール **17** (10.0 g, 43.8 mmol) の THF (85 mL) 溶液に  $0^\circ\text{C}$  で,  $\text{Et}_3\text{N}$  (12.2 mL, 8.86 g, 87.6 mmol) と  $\text{TMSCl}$  (8.34 mL, 7.14 g, 65.7 mmol) と  $\text{DMAP}$  (134 mg, 1.10 mmol) を加え 10 分攪拌した後, 室温で 1 時間攪拌した. 反応溶液をジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸マグネシウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) で精製し, 無色油状のシリルエーテル **41** を 11.8 g (収率 90%) 得た.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.14 (1H, ddd,  $J = 7.9, 6.3, 4.8$  Hz), 3.98 (1H, t,  $J = 4.6$  Hz), 3.96 (1H, dd,  $J = 7.9, 6.3$  Hz), 3.67 (1H, t,  $J = 7.9$  Hz), 2.53-2.25 (3H, m), 2.15 (1H, m), 2.03-1.85 (2H, m), 1.80-1.53 (3H, m), 1.39 (3H, s), 1.34 (3H, s), 0.12 (9H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 211.5, 108.8, 77.0, 71.9, 65.8, 54.7, 42.4,

30.2, 27.3, 26.2, 25.6, 24.3, 0.4

IR (neat): 2984, 2939, 2866, 1712, 1451, 1379, 1369, 1249, 1216, 1155, 1130, 1066, 1010, 882, 842, 753, 691  $\text{cm}^{-1}$ .

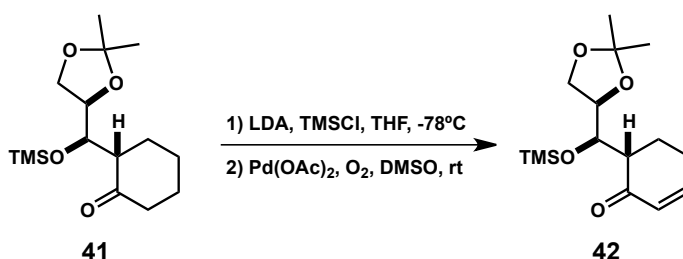
HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{Si}$ : 301.1835.

Found: 301.1834 ( $\text{MH}^+$ ).

*Anal.* Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Si}$ : C, 59.96; H, 9.39. Found: C, 59.73; H, 9.16.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -20^\circ$  ( $c$  1.02,  $\text{CHCl}_3$ ).

**(*S*)-6-[(*R*)-[(Trimethylsilyl)oxy][(*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]methyl]cyclohex-2-enone (42)**



ジイソプロピルアミン (11.0 mL, 7.96 g, 78.7 mmol) の THF (40 mL) 溶液に,  $-78^\circ\text{C}$  で *n*-BuLi のヘキサン溶液 (2.76 M, 24.2 mL, 66.8 mmol) を滴下し, 30 分間攪拌し, シリルエーテル **41** (11.8 g, 39.3 mmol) の THF (12.5 mL) 溶液を滴下し, 1 時間攪拌した. この混合物に, TMSCl (8.5 mL, 7.3 g, 22.7 mmol) を滴下し, 10 分間攪拌した. 反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣の DMSO (130 mL) 溶液に  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (902 mg, 3.93 mmol) を加え, 酸

素雰囲気下室温で48時間攪拌した。反応溶液をジエチルエーテルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒、ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1）で精製し、無色油状のエノン **42** を 9.39 g (収率 80%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.94 (1H, dddd,  $J = 10.0, 4.9, 2.9, 0.9$  Hz), 5.99 (1H, ddd,  $J = 10.0, 2.4, 1.5$  Hz), 4.32 (1H, dt,  $J = 8.0, 6.2$  Hz), 4.09 (1H, dd,  $J = 6.2, 3.5$  Hz), 3.97 (1H, dd,  $J = 8.0, 6.2$  Hz), 3.62 (1H, t,  $J = 8.0$  Hz), 2.48 (1H, ddq,  $J = 18.9, 1.4, 4.9$  Hz), 2.37 (1H, ddd,  $J = 11.3, 4.9, 3.3$  Hz), 2.29 (1H, m), 2.18 (1H, ddq,  $J = 13.4, 0.9, 4.4$  Hz), 2.01 (1H, dddd,  $J = 13.4, 11.3, 9.5, 5.3$  Hz), 1.39 (3H, s), 1.33 (3H, s), 0.11 (9H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 198.8, 150.0, 130.3, 108.9, 77.7, 73.2, 66.0, 50.9, 26.4, 25.7, 25.5, 25.2, 0.3.

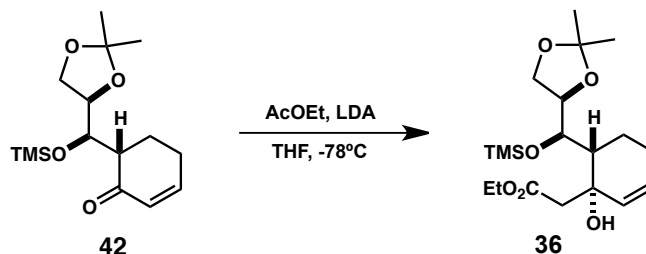
IR (neat): 2984, 2954, 2897, 2873, 1676, 1380, 1369, 1250, 1213, 1158, 1116, 1081, 1058, 1015, 891, 843, 754, 688  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{Si}$ : 299.1679. Found: 299.1684 ( $\text{MH}^+$ ).

Anal. Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Si}$ : C, 60.37; H, 8.78. Found: C, 60.22; H, 9.00.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +30^\circ$  ( $c$  1.03,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Ethyl 2-[(6*S*)-6-[(*R*)-[(trimethylsilyl)oxy][(*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-methyl]-1-hydroxycyclohex-2-en-1-yl]acetate (**36**)**



ジイソプロピルアミン (4.7 mL, 3.4 g, 33.5 mmol) の THF (40 mL) 溶液に,  $-78^\circ\text{C}$  で *n*-BuLi のヘキサン溶液 (2.66 M, 12.6 mL, 33.5 mmol) を滴下し, 30 分間攪拌した. これに酢酸エチル (3.4 mL, 3.1 g, 35.2 mmol) を滴下し, 1 時間攪拌した. さらに, エノン **42** (8.21g, 27.5 mmol) の THF (40 mL) 溶液を  $-78^\circ\text{C}$  で加えて, 30 分間攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール **36** を 10.1 g (収率 95%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.72 (1H, dt,  $J = 10.1, 3.7$  Hz), 5.63 (1H, dt,  $J = 10.1, 2.0$  Hz), 4.53 (1H, brs), 4.33 (1H, q,  $J = 7.3$  Hz), 4.11 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz), 4.05 (1H, dd,  $J = 8.1, 7.3$  Hz), 3.84 (1H, dd,  $J = 7.3, 3.1$  Hz), 3.66 (1H, t,  $J = 7.3$  Hz), 2.70 (1H, d,  $J = 14.3$  Hz), 2.59 (1H, d,  $J = 14.3$  Hz), 2.08 (1H, m), 2.01-1.91 (2H, m), 1.78 (1H, m), 1.68 (1H, m), 1.39 (3H, s), 1.31 (3H, s), 1.23 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz), 0.13 (9H, s).

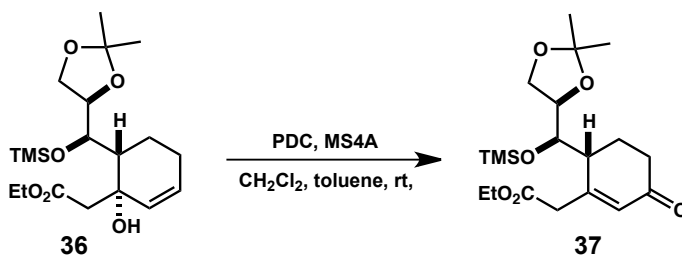
$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 171.1, 133.3, 128.3, 109.1, 79.0, 78.9, 70.8, 66.3, 60.3, 46.1, 42.0, 26.5, 25.3, 25.2, 23.9, 14.2, 0.5.

IR (neat): 3483, 2983, 2955, 2936, 1731, 1370, 1250, 843  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{O}_6\text{Si}$ :  $m/z$  387.2203. Found: 387.2203 ( $\text{MH}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +0.4^\circ$  ( $c$  1.03,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Ethyl 2-[(6*S*)-6-[(*R*)-[(trimethylsilyl)oxy][(*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]methyl]-3-oxocyclohex-1-en-1-yl]acetate (**37**)**



アリルアルコール **36** の塩化メチレン-トルエン (1 : 1, 140mL) 溶液に MS4A (62.2 g) と PDC (31.1 g, 82.6 mmol) を加え, 3 時間攪拌した. 反応溶液をジエチルエーテルで希釈し, セライトを通過させ, ろ液を減圧下濃縮した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) で精製し, 無色油状のエノン **37** を 6.80 g (収率 64%) 得た.

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.96 (1H, s), 4.19-4.11 (3H, m), 4.04 (1H, dd,  $J = 6.7, 4.9$  Hz), 4.01 (1H, dd,  $J = 8.5, 7.0$  Hz), 3.83 (1H, dd,  $J = 8.5$ ,

6.7 Hz), 3.43 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz), 3.24 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz), 2.74 (1H, dt,  $J = 7.0, 3.6$  Hz), 2.49 (1H, ddd,  $J = 18.1, 10.7, 7.6$  Hz), 2.32 (1H, dt,  $J = 18.1, 4.3$  Hz), 2.15-2.06 (2H, m), 1.40 (3H, s), 1.32 (3H, s), 1.25 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz), 0.05 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 198.9, 169.8, 159.1, 129.6, 109.5, 78.0, 73.1, 65.6, 61.1, 44.0, 39.7, 33.1, 26.2, 25.9, 25.0, 14.1, 0.2.

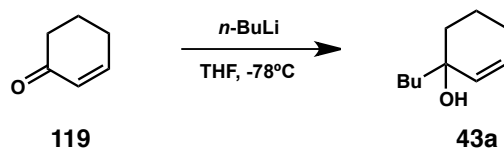
IR (neat): 2984, 2956, 2901, 1736, 1676, 1370, 1252, 843  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{O}_6\text{Si}$ :  $m/z$  385.2046. Found: 385.2038. ( $\text{MH}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +159^\circ$  ( $c$  1.03,  $\text{CHCl}_3$ ).

## 第二章

### 1-Butylcyclohex-2-enol (**43a**)



シクロヘキセノン**119** (5.0 mL, 5.0 g, 52.0 mmol) のTHF (100 mL) 溶液に,  $-78^\circ\text{C}$ で $n\text{-BuLi}$ のヘキサン溶液 (2.69 M, 23.2 mL, 62.4 mmol) を加え30分攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール**43a**を5.70 g (収率 71%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.80 (1H, ddd,  $J = 10.0, 4.6, 3.1$  Hz), 5.62 (1H, d,  $J = 10.0$  Hz), 2.03 (1H, m), 1.93 (1H, m), 1.74-1.59 (4H, m), 1.59-1.44 (3H, m), 1.39-1.27 (4H, m), 0.91 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz).

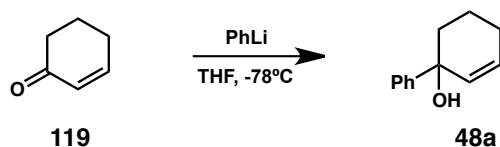
$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 132.9, 129.6, 69.6, 42.0, 35.3, 25.7, 25.2, 23.2, 19.0, 14.0.

IR (neat): 3384, 2933  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 154 ( $\text{M}^+$ , 0.7), 136 (10), 107 (13), 97 (100), 94 (10), 79 (25).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ :  $m/z$  154.1358. Found: 154.1359.

## 1-Phenylcyclohex-2-enol (48a)



シクロヘキセノン**119** (2.0 mL, 2.0 g, 20.8 mmol) のTHF (42 mL) 溶液に、 $-78^\circ\text{C}$ でPhLiのシクロヘキサン、ジエチルエーテル溶液 (1.07 M, 23.3 mL, 25.0 mmol) を加え30分撹拌した。反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) で精製し、白色固体のアリルアルコール**48a**を3.15 g (収率 87%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.51-7.46 (2H, m), 7.37-7.31 (2H, m), 7.25 (1H, m), 6.04 (1H, ddd,  $J = 10.0, 4.0, 3.4$  Hz), 5.79 (1H, m), 2.20-2.04 (2H, m), 1.98 (1H, ddd,  $J = 13.1, 7.2, 2.7$  Hz), 1.91 (1H, s), 1.86 (1H, ddd,  $J = 13.1, 10.4, 2.7$  Hz), 1.80 (1H, m), 1.63 (1H, m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 147.8, 132.2, 130.7, 128.0, 126.8, 125.4, 72.1, 39.5, 25.0, 19.2.

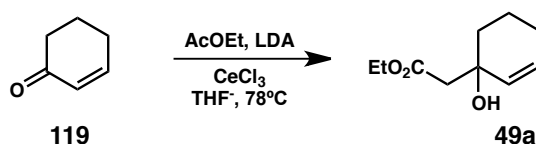
IR (KBr): 3317, 2926, 1445, 1047, 767, 701  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 174 ( $\text{M}^+$ , 100), 156 (10), 147 (10), 146 (91), 145 (75), 131 (21), 129 (10), 128 (10), 117 (13), 115 (12), 105 (20), 91 (18), 78 (10), 77 (22).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$ :  $m/z$  174.1045. Found: 174.1044.

mp. 43-45°C (無色板状結晶, 再結晶溶媒, ヘキサン).

**Ethyl 2-(1-hydroxycyclohex-2-en-1-yl)acetate (49a)**



ジイソプロピルアミン (6.4 mL, 4.6 g, 45.8 mmol) のTHF (52 mL) 溶液に, -78°Cで*n*-BuLiのヘキサン溶液 (2.69 M, 17.0 mL, 45.8 mmol) を滴下し, 30分間攪拌した. これに酢酸エチル (4.5 mL, 4.0 g, 45.8 mmol)を滴下し, 1時間攪拌した後, CeCl<sub>3</sub> (11.3 g, 45.8 mmol) を加え, さらに一時間攪拌した. 反応溶液にシクロヘキセノン**119** (2.0 mL, 2.0 g, 20.8 mmol) のTHF (52 mL) 溶液を-78°Cで加えて, 30分間攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール**49a**を3.35 g (収率 87%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.82 (1H, dt, *J* = 10.0, 3.7 Hz), 5.67 (1H, m), 4.19 (2H, q, *J* = 7.1 Hz), 3.62 (1H, brs), 2.57 (1H, d, *J* = 15.6 Hz), 2.53 (1H, d, *J* = 15.6 Hz), 2.06 (1H, m), 1.96 (1H, m), 1.88-1.76 (2H, m), 1.71-1.56 (2H, m), 1.28 (3H, t, *J* = 7.1 Hz).

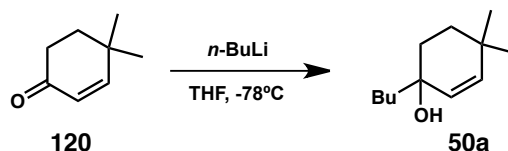
$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.4, 130.8, 130.1, 68.1, 60.5, 45.4, 35.6, 24.9, 18.8, 14.1.

IR (neat): 3503, 2937, 1732, 1716, 1185  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 184 ( $\text{M}^+$ , 1.4), 156 (25), 97 (100), 79 (10), 68 (26).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ :  $m/z$  184.1099. Found: 184.1098.

### 1-Butyl-4,4-dimethylcyclohex-2-enol (**50a**)



エノン**120** (3.1 mL, 3.0 g, 23.8 mmol) のTHF (80 mL) 溶液に,  $-78^\circ\text{C}$  で $n\text{-BuLi}$ のヘキサン溶液 (2.69 M, 10.6 mL, 28.5 mmol) を加え30分撹拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : ジエチルエーテル = 4 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール**50a**を3.64 g (収率 84%) 得た.

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.49 (1H, dd,  $J = 10.1, 1.2$  Hz), 5.45 (1H, dd,  $J = 10.1, 1.2$  Hz), 1.75 (1H, ddd,  $J = 13.7, 11.8, 3.3$  Hz), 1.67-1.56 (2H, m), 1.56-1.42 (3H, m), 1.41 (1H, brs), 1.38-1.27 (4H, m), 1.02 (3H, s), 0.95 (3H, s), 0.91 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz).

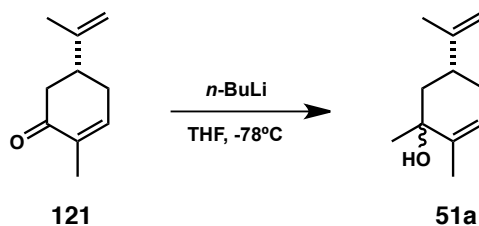
$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 139.8, 130.2, 69.7, 41.8, 33.6, 32.3, 31.9, 29.9, 27.7, 25.8, 23.2, 14.0.

IR (neat): 3368, 2955, 2933, 2863  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 182 ( $\text{M}^+$ , 0.5), 164 (21), 149 (12), 135 (44), 125 (100), 122 (10), 107 (35), 93 (27), 91 (16), 79 (14), 57 (13), 41 (13).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}$ :  $m/z$  182.1671. Found: 182.1669.

**(5*R*)-1,2-Dimethyl-5-propenylcyclohex-2-enol (51a)**



(*R*)-(-)-カルボン (**121**, 10.4 mL, 10.0 g, 66.6 mmol) のジエチルエーテル (330 mL) 溶液に, -78°CでMeMgBrのTHF溶液 (0.99 M, 80.7 mL, 79.9 mmol) を加え15分攪拌し, その後, 0°Cで30分間攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール**51a**を9.41 g (収率 84%) 得た.

A 7 : 1 diastereomeric mixture.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.51 and 5.40 (total 1H, each m), 4.75-4.70 (2H, m), 2.37-2.24 (1H, m), 2.16-2.05 (1H, m), 1.97-1.80 (2H, m), 1.80-1.72 (6H, m), 1.72 and 1.67 (total 1H, each s), 1.67 and 1.53 (total 1H, each t, *J* = 12.4 and 13.3 Hz), 1.33 and 1.31 (total 3H, each s).

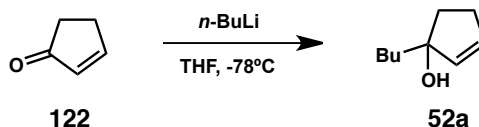
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 149.0 and 148.9, 138.5 and 137.1, 124.8 and 122.8, 109.0 and 108.9, 72.5 and 70.3, 44.6 and 44.1, 40.2 and 37.3, 31.3 and 31.1, 27.5 and 26.8, 20.8 and 20.6, 17.6 and 16.8.

IR (neat): 3365, 2971, 2921, 1644, 1447, 1373, 1096, 888 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS  $m/z$  (%): 166 ( $M^+$ , 8.7), 151 (29), 148 (76), 133 (61), 123 (49), 122 (33), 119 (10), 109 (100), 108 (64), 107 (56), 106 (32), 105 (18), 98 (27), 95 (21), 93 (45), 91 (26), 84 (17), 83 (54), 81 (18), 79 (13), 77 (13), 69 (15), 67 (15), 55 (21), 43 (37), 41 (17).

HR-EI-MS Calcd for  $C_{11}H_{18}O$ :  $m/z$  166.1358. Found: 166.1354.

## 1-Butylcyclopent-2-enol (**52a**)



シクロペンテノン**122** (3.0 mL, 3.0 g, 36.5 mmol) のTHF (73 mL) 溶液に,  $-78^\circ\text{C}$  で  $n\text{-BuLi}$  のヘキサン溶液 (2.69 M, 16.3 mL, 43.8 mmol) を加え 30 分攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ~ 4 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール**52a**を1.81 g (収率 35%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.85 (1H, dt,  $J = 5.6, 2.4$  Hz), 5.68 (1H, dt,  $J = 5.5, 2.2$  Hz), 2.48 (1H, m), 2.27 (1H, m), 2.00 (1H, ddd,  $J = 13.4, 9.2, 4.6$  Hz), 1.96 (1H, brs), 1.82 (1H, ddd,  $J = 13.4, 8.5, 4.9$  Hz), 1.69-1.56 (2H, m), 1.38-1.28 (4H, m), 0.91 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz).

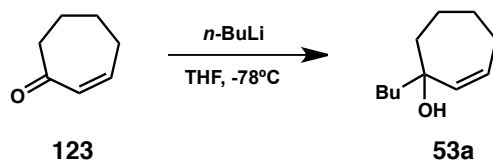
$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 136.5, 133.0, 85.9, 40.4, 37.5, 31.0, 26.5, 23.1, 13.9.

IR (neat): 3365, 2957, 2932, 2860  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 140 ( $\text{M}^+$ , 1.3), 83 (100).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ :  $m/z$  140.1201. Found: 140.1200.

### 1-Butylcyclohept-2-enol (**53a**)



シクロヘプテノン**123** (959 mg, 8.71 mmol) のTHF (17 mL) 溶液に,  $-78^\circ\text{C}$ で $n\text{-BuLi}$ のヘキサン溶液 (2.65 M, 3.9 mL, 10.5 mmol) を加え30分 攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール**53a**を765 mg (収率 52%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.69 (1H, dt,  $J = 11.9, 6.0$  Hz), 5.59 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz), 2.21-2.05 (2H, m), 1.87-1.48 (9H, m), 1.40-1.28 (4H, m), 0.91 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz).

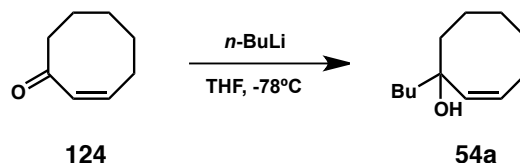
$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 139.1, 129.8, 76.0, 41.1, 38.5, 27.6, 27.4, 25.6, 24.0, 23.2, 14.0.

IR (neat): 3388, 2929, 2860  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 168 ( $\text{M}^+$ , 3.2), 150 (39), 121 (26), 111 (100), 108 (39), 107 (28), 94 (12), 93 (75), 91 (29), 80 (20) 79 (49), 77 (21), 67 (17), 55 (17), 41 (14).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$ :  $m/z$  168.1514. Found: 168.1512.

### 1-Butylcyclooct-2-enol (**54a**)



シクロオクタノン**124** (3.10 g, 25.0 mmol) のTHF (83 mL) 溶液に,  $-78^\circ\text{C}$ で $n\text{-BuLi}$ のヘキサン溶液 (2.65 M, 11.3 mL, 30.0 mmol) を加え30分攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール**54a**を3.07 g (収率 67%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.54-5.46 (2H, m), 2.44 (1H, m), 2.19 (1H, m), 1.88 (1H, ddd,  $J = 14.7, 9.8, 4.5$  Hz), 1.80 (1H, ddd,  $J = 14.7, 6.5, 4.0$  Hz), 1.76-1.66 (2H, m), 1.62-1.38 (7H, m), 1.36-1.25 (4H, m), 0.90 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz).

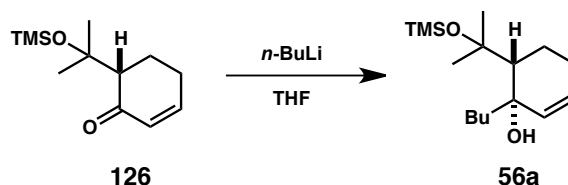
$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 137.0, 127.7, 75.5, 44.3, 39.5, 27.0, 25.8, 25.0, 24.7, 23.2, 22.6, 14.0.

IR (neat): 3407, 2930, 2860  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 182 ( $\text{M}^+$ , 4.2), 139 (17), 125 (100), 81 (10), 79 (10), 55 (18).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}$ :  $m/z$  182.1671. Found: 182.1665.

**(1*S*\*, 6*R*\*)-1-Butyl-6-[2-[(trimethylsilyl)oxy]propan-2-yl]cyclohex-2-enol (56a)**



エノン**126** (259 mg, 1.41 mmol) のTHF (5.7 mL) 溶液に, -78°Cで *n*-BuLiのヘキサン溶液 (2.65 M, 0.52 mL, 1.37 mmol) を加え15分攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : ジエチルエーテル = 20 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール**57a**を300 mg (収率 92%) 得た.

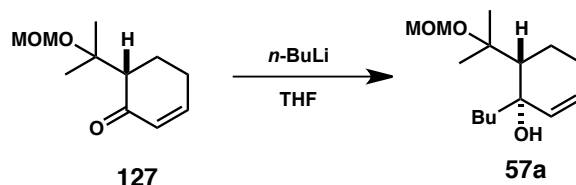
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.71 (1H, ddd, *J* = 10.0, 4.8, 2.8 Hz), 5.52 (1H, m), 4.22 (1H, brs), 2.03 (1H, dq, *J* = 17.5, 5.2 Hz), 1.89-1.76 (2H, m), 1.73 (1H, dd, *J* = 8.9, 4.0 Hz), 1.69-1.49 (3H, m), 1.44 (3H, s), 1.38 (3H, s), 1.33-1.21 (4H, m), 0.89 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 0.16 (9H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 135.7, 126.5, 79.4, 73.4, 49.8, 44.1, 31.6, 28.6, 26.4, 24.3, 23.3, 22.9, 14.1, 2.6.

IR (neat): 3464, 2957, 2933, 1252, 840 cm<sup>-1</sup>.

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>O<sub>2</sub>Si: *m/z* 285.2249. Found: 285.2250 (MH<sup>+</sup>).

**(1*S*\*, 6*R*\*)-1-Butyl-6-[2-(Methoxymethoxy)propan-2-yl]cyclohex-2-enol (57a)**



エノン**127** (1.00 g, 1.41 mmol) のTHF (25 mL) 溶液に,  $-78^{\circ}\text{C}$ で*n*-BuLiのヘキサン溶液 (2.65 M, 2.3 mL, 6.05 mmol) を加え15分攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 9 : 1) で精製し, 無色油状のアリルアルコール**57a**を1.19 g (収率 92%) 得た.

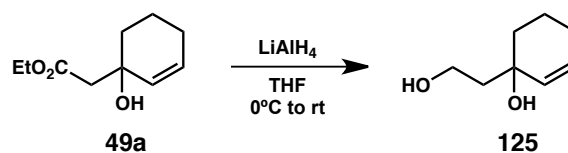
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.72 (1H, ddd,  $J = 10.1, 4.3, 3.1$  Hz), 5.54 (1H, dt,  $J = 10.1, 1.8$  Hz), 4.76 (2H, s), 3.86 (1H, brs), 3.37 (3H, s), 2.04 (1H, m), 1.93-1.82 (3H, m), 1.81-1.64 (2H, m), 1.54 (1H, m), 1.41 (3H, s), 1.40 (3H, s), 1.34-1.25 (4H, m), 0.90 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 135.8, 126.5, 90.4, 81.5, 73.5, 55.5, 48.7, 44.2, 27.1, 26.3, 24.7, 24.2, 23.3, 22.5, 14.1.

IR (neat): 3477, 2956, 2931, 1030  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{NaO}_3$ :  $m/z$  279.1936. Found: 279.1943 ( $\text{MNa}^+$ ).

## 1-(2-Hydroxyethyl)cyclohex-2-enol (**125**)



エステル**49a** (2.31 g, 12.5 mmol) のTHF (42 mL) 溶液に0°Cで, LiAlH<sub>4</sub> (1.05 g, 27.6 mmol) を加え, 15分間攪拌した後に室温で1.5時間攪拌した. 反応溶液に飽和食塩水を加え, 酢酸エチルで希釈してセライトろ過し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 ~ 3 : 1) で精製し, 無色油状のアルコール**125**を1.65 g (収率 93%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.80 (1H, dt, *J* = 10.4, 3.7 Hz), 5.72 (1H, m), 3.93-3.82 (2H, m), 3.45 (1H, brs), 3.06 (1H, brs), 2.05 (1H, m), 1.95 (1H, m), 1.88-1.79 (2H, m), 1.79-1.59 (4H, m).

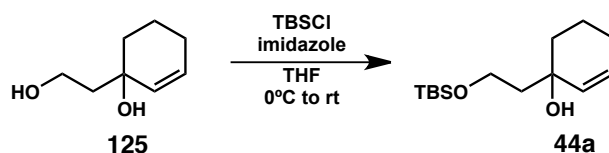
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 132.1, 129.6, 70.8, 59.2, 42.4, 36.0, 25.1, 19.0.

IR (neat): 3348, 2936, 1436, 1169, 1081, 1050, 1009, 736 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 142 (M<sup>+</sup>, 0.5), 97 (100), 79 (13), 68 (13), 55 (12).

HR-EI-MS Calcd for C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: *m/z* 142.0994. Found: 142.0991.

**1-[2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)ethyl]cyclohex-2-enol (**44a**)**



アルコール**125** (400 mg, 2.81 mmol) のTHF (14 mL) 溶液に, 0°Cでイミダゾール (574 mg, 8.43 mmol) とTBSCl (1.27 g, 8.43 mmol) を加え5分攪拌した後, 室温で1時間攪拌した. 反応溶液をジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : ジエチルエーテル = 5 : 1 ~ 3 : 1) で精製し, 無色油状のシリルエーテル**44a**を664 mg (収率 92%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.77 (1H, dt,  $J = 10.1, 3.7$  Hz), 5.69 (1H, dt,  $J = 10.1, 2.0$  Hz), 3.91 (2H, t,  $J = 5.8$  Hz), 2.04 (1H, m), 1.93 (1H, m), 1.86-1.70 (4H, m), 1.67-1.55 (3H, m), 0.90 (9H, s), 0.09 (3H, s), 0.09 (3H, s).

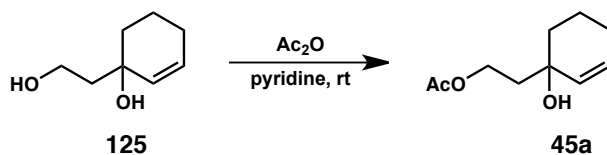
$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 132.4, 128.7, 69.9, 60.3, 42.3, 36.0, 25.8, 25.2, 19.2, 18.0, -5.7.

IR (neat): 3448, 2932, 2858, 1254, 1088, 837, 776  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 256 ( $\text{M}^+$ , 0.1), 181 (44), 171 (17), 107 (93), 105 (100), 97 (13), 91 (14), 79 (24), 75 (88), 73 (26).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ :  $m/z$  256.1859. Found: 256.1855.

## 2-(1-Hydroxycyclohex-2-en-1-yl)ethyl acetate (**45a**)



アルコール**125** (300 mg, 2.11 mmol)にピリジン (3.0 mL) と無水酢酸 (3.0 mL) を加え室温で1時間攪拌し、その後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ジエチルエーテル) で精製し、無色油状のアセタート**45a**を377 mg (収率 97%) 得た。

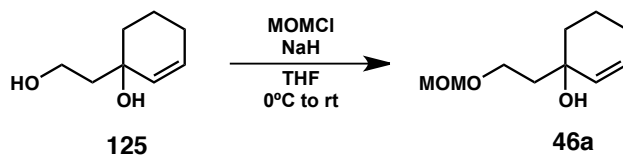
$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.83 (1H, ddd,  $J = 10.1, 4.6, 3.1$  Hz), 5.64 (1H, m), 4.27 (1H, dt,  $J = 11.3, 7.0$  Hz), 4.24 (1H, dt,  $J = 11.3, 7.0$  Hz), 2.09-2.01 (1H, m), 2.05 (3H, s), 1.99-1.90 (1H, m), 1.92 (1H, dt,  $J = 14.0, 7.0$  Hz), 1.87 (1H, dt,  $J = 14.1, 7.0$  Hz), 1.79-1.60 (5H, m).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 170.8, 131.9, 129.5, 68.2, 60.7, 40.1, 35.5, 24.7, 20.7, 18.6.

IR (neat): 2459, 2937, 1739, 1367  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) Calcd for  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NaO}_3$ :  $m/z$  207.0997. Found: 207.1001 ( $\text{MNa}^+$ ).

### 1-[2-(Methoxymethoxy)ethyl]cyclohex-2-enol (**46a**)



アルコール**125** (400 mg, 2.81 mmol) のTHF (14 mL) 溶液に0°Cで, NaH (60%, 118 mg, 2.95 mmol) を加え, 30分攪拌した後, MOMCl (0.22 mL, 0.24 g, 2.95 mmol) を加え室温で1時間攪拌した. 反応溶液をジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) で精製し, 無色油状のMOMエーテル**46a**を329 mg (収率 63%) 得た.

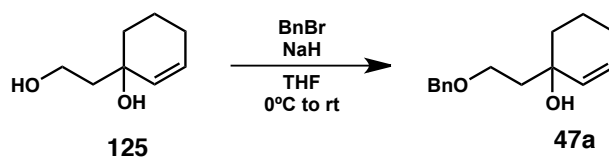
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.79 (1H, dt, *J* = 10.1, 3.4 Hz), 5.68 (1H, m), 4.63 (1H, d, *J* = 11.7 Hz), 4.63 (1H, d, *J* = 11.7 Hz), 3.78 (1H, dt, *J* = 10.1, 6.2 Hz), 3.76 (1H, dt, *J* = 10.1, 6.2 Hz), 3.38 (3H, s), 2.83 (1H, brs), 2.05 (1H, m), 1.98-1.90 (1H, m), 1.92 (1H, dt, *J* = 14.4, 6.1 Hz), 1.83-1.72 (2H, m), 1.82 (1H, dt, *J* = 14.4, 6.3 Hz), 1.69-1.58 (2H, m).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 132.3, 129.3, 96.5, 69.4, 64.4, 55.4, 40.8, 35.9, 25.2, 19.1.

IR (neat): 3454, 2936, 2884, 1036 cm<sup>-1</sup>.

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>NaO<sub>3</sub>: *m/z* 209.1154. Found: 209.1159 (MNa<sup>+</sup>).

**1-[2-(Benzyloxy)ethyl]cyclohex-2-enol (47a)**



アルコール**125** (200 mg, 1.41 mmol) のTHF (14 mL) 溶液に0°Cで, NaH (60%, 113 mg, 2.82 mmol) を加え, 30分攪拌した後, BnBr (0.33 mL, 0.48 g, 2.82 mmol) を加え室温で1時間攪拌した. 反応溶液をジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) で精製し, 無色油状のベンジルエーテル**47a**を284 mg (収率 87%) 得た.

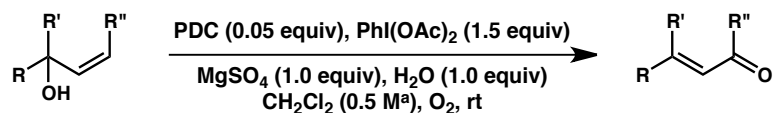
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.37-7.26 (5H, m), 5.76 (1H, dt,  $J = 10.1, 3.7$  Hz), 5.66 (1H, m), 4.53 (1H, d,  $J = 11.6$  Hz), 4.52 (1H, d,  $J = 11.6$  Hz), 3.74 (1H, ddd,  $J = 9.5, 6.7, 5.5$  Hz), 3.71 (1H, ddd,  $J = 9.5, 6.7, 5.5$  Hz), 3.21 (1H, brs), 2.03 (1H, m), 1.96-1.88 (1H, m), 1.93 (1H, ddd,  $J = 14.4, 6.7, 5.5$  Hz), 1.82 (1H, ddd,  $J = 14.4, 6.7, 5.5$  Hz), 1.80-1.71 (2H, m), 1.67-1.55 (2H, m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 137.8, 132.4, 129.1, 128.4, 127.7, 127.7, 73.4, 69.6, 67.1, 40.7, 36.0, 25.2, 19.2.

IR (neat): 3444, 2935, 2866, 1094, 735, 697  $\text{cm}^{-1}$ .

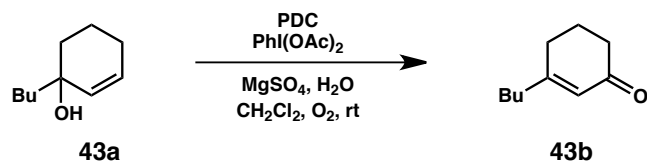
HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NaO}_2$ :  $m/z$  255.1361. Found: 255.1362 ( $\text{MNa}^+$ ).

**The typical experimental procedure for the PDC catalyzed oxidative rearrangement of tertiary allylic alcohol with  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$**



アリルアルコール (0.500 mmol) の 塩化メチレン (1.0 mL) 溶液に無水硫酸マグネシウム (60.2 mg, 0.500 mmol) と 水 (9.0  $\mu\text{L}$ , 9.0 mg, 0.50 mmol),  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  (242 mg, 0.750 mmol), PDC (9.4 mg, 25  $\mu\text{mol}$ ) を加え, 酸素雰囲気下 (balloon), 対応する時間で攪拌した. この黒茶色の反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と20%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え15分攪拌し, 黄緑色の反応溶液にした後に, ジエチルエーテルで希釈し, 飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し, エノンを得た.

### 3-Butylcyclohex-2-enone (43b)



収量 73.3 mg, 収率 96%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : ジエチル  
エーテル = 7 : 2)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.88 (1H, m), 2.38-2.33 (2H, m), 2.29 (2H, t, *J* = 6.3 Hz), 2.21 (2H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.99 (2H, quint, *J* = 6.3 Hz), 1.53-1.45 (2H, m), 1.34 (2H, sext, *J* = 7.3 Hz), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz).

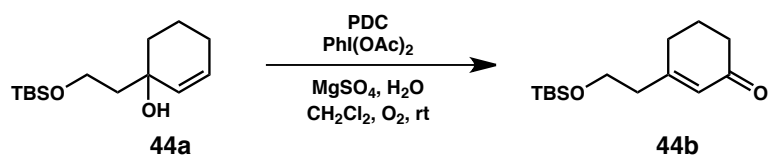
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 199.7, 166.6, 125.5, 37.6, 37.2, 29.5, 28.9, 22.6, 22.2, 13.7.

IR (neat): 2955, 2931, 2871, 1671, 1625 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 152 (M<sup>+</sup>, 29), 123 (19), 110 (15), 82 (100).

HR-EI-MS Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O: *m/z* 152.1201. Found: 152.1198.

### 3-[2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)ethyl]cyclohex-2-enone (44b)



収量 111 mg, 収率 87%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1).

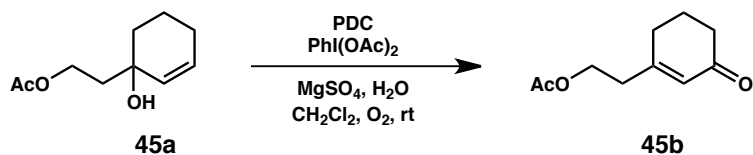
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.89 (1H, s), 3.78 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.42 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.35 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 2.33 (2H, t, *J* = 6.0 Hz), 2.02-1.95 (2H, m), 0.88 (9H, s), 0.04 (6H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 199.6, 163.7, 127.0, 61.0, 41.1, 37.2, 30.0, 25.7, 22.6, 18.1, -5.5.

IR (neat): 2953, 2929, 2887, 2857, 1674, 1626, 1254, 1098, 836, 776 cm<sup>-1</sup>.

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>Si: *m/z* 255.1780. Found: 255.1783 (MH<sup>+</sup>).

**2-(3-Oxocyclohex-1-en-1-yl)ethyl acetate (45b)**



収量 73.8 mg, 収率 81%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : ジエチル  
エーテル = 1 : 1 = 2 : 3).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.91 (1H, s), 4.26 (2H, t, *J* = 6.5 Hz), 2.54  
(2H, t, *J* = 6.5 Hz), 2.38 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 2.33 (2H, t, *J* = 6.1 Hz),  
2.04-1.98 (2H, m), 2.04 (3H, s).

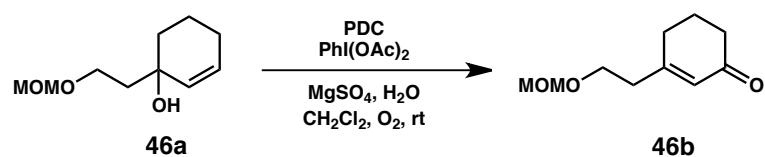
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 199.3, 170.7, 161.4, 127.1, 61.1, 37.1,  
36.8, 29.4, 22.5, 20.7.

IR (neat): 2951, 1739, 1669, 1627, 1235 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 182 (M<sup>+</sup>, 11), 123 (10), 122 (100), 112 (66), 111 (13), 110  
(21), 94 (44), 79 (14), 66 (10), 43 (38).

HR-EI-MS Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>: *m/z* 182.0943. Found: 182.0939.

### 3-[2-(Methoxymethoxy)ethyl]cyclohex-2-enone (46b)



収量 79.5 mg, 収率 86%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.94 (1H, s), 4.61 (2H, s), 3.72 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.35 (3H, s), 2.51 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.37 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 2.35 (2H, t, *J* = 5.6 Hz), 2.04-1.98 (2H, m).

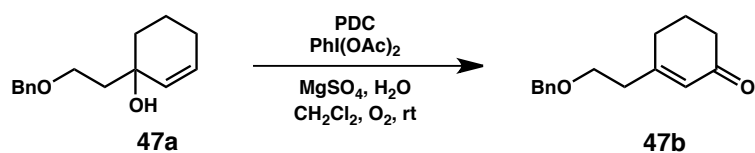
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 199.4, 162.8, 126.7, 96.4, 64.8, 55.3, 37.9, 37.2, 29.7, 22.5.

IR (neat): 2942, 2886, 1670, 1626, 1150, 1108, 1037 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 184 (M<sup>+</sup>, 12), 154 (17), 152 (13), 139 (12), 124 (42), 122 (13), 95 (14), 94 (14), 45 (100).

HR-EI-MS Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>: *m/z* 184.1099. Found: 184.1097.

### 3-[2-( Benzyloxy)ethyl]cyclohex-2-enone (47b)



収量 88.2 mg, 収率 77%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.38-7.24 (5H, m), 5.92 (1H, s), 4.50 (2H, s), 3.63 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.51 (2H, t, *J* = 6.4 Hz), 2.35 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 2.30 (2H, t, *J* = 6.0 Hz), 2.01-1.94 (2H, m).

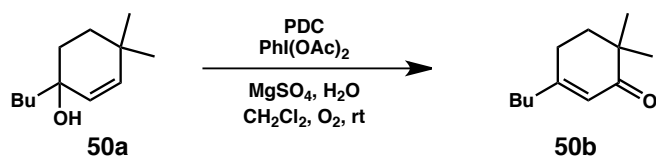
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 199.5, 163.2, 137.9, 128.3, 127.6, 127.6, 126.6, 73.0, 67.3, 37.9, 37.2, 29.8, 22.5.

IR (neat): 2941, 2866, 1667, 1626, 1099 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 230 (M<sup>+</sup>, 9), 124 (13), 91 (100).

HR-EI-MS Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>: *m/z* 230.1307. Found: 230.1304.

### 3-Butyl-6,6-dimethylcyclohex-2-enone (50b)



収量 81.1 mg, 収率 90%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : ジエチル  
エーテル = 5 : 1).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.77 (1H, m), 2.32-2.28 (2H, m), 2.19 (2H, t, *J* = 7.6 Hz), 1.80 (2H, t, *J* = 6.2 Hz), 1.52-1.45 (2H, m), 1.37-1.29 (2H, m), 1.09 (6H, s), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz).

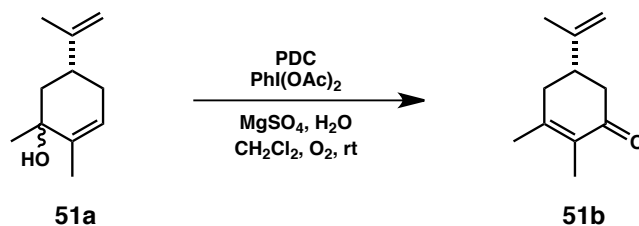
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 204.6, 164.1, 124.0, 40.3, 37.3, 36.3, 29.1, 26.9, 24.1, 22.2, 13.8.

IR (neat): 2959, 2927, 2871, 1670, 1631 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 180 (M<sup>+</sup>, 14), 82 (100).

HR-EI-MS Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O: *m/z* 180.1514. Found: 180.1514.

**(5S)-2,3-Dimethyl-5-(propenyl)cyclohex-2-enone (51b)**



収量 40.4 mg, 収率 49%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : ジエチル  
エーテル = 4 : 1).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.80 (1H, m), 4.75 (1H, m), 2.63 (1H, m),  
2.55 (1H, dd,  $J = 15.9, 3.7$  Hz), 2.39-2.34 (2H, m), 2.29 (1H, dd,  $J = 15.9,$   
13.4 Hz), 1.96 (3H, s), 1.77 (3H, s), 1.75 (3H, s).

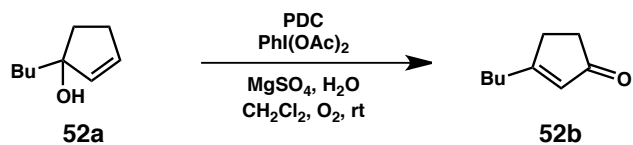
$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 198.9, 154.1, 146.8, 130.7, 110.2, 42.4,  
41.3, 37.9, 21.5, 20.4, 10.7.

IR (neat): 2921, 1666, 1637, 1378, 892  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 164 ( $\text{M}^+$ , 50), 123 (11), 122 (86), 121 (39), 120 (37), 108  
(12), 107 (100), 105 (10), 96 (100), 95 (13) 91 (13), 79 (13), 77 (10), 68  
(39), 67 (33), 53 (16), 41 (15), 39 (12).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$ :  $m/z$  164.1201. Found: 164.1202.

### 3-Butylcyclopent-2-enone (52b)



収量 58.2 mg, 収率 84%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : ジエチル  
エーテル = 7 : 2 ~ 2 : 1).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.94 (1H, m), 2.60-2.57 (2H, m),  
2.44-2.39 (4H, m), 1.61-1.54 (2H, m), 1.38 (2H, sext, *J* = 7.3 Hz), 0.94  
(3H, t, *J* = 7.3 Hz).

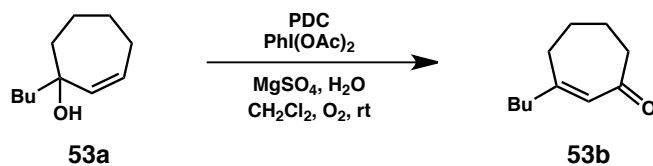
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 210.0, 183.1, 129.4, 35.2, 33.1, 31.4,  
29.1, 22.3, 13.7.

IR (neat): 2957, 2929, 2872, 1710, 1674, 1616 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 138 (M<sup>+</sup>, 47), 109 (14), 96 (100), 95 (14), 81 (37), 68 (15),  
67 (14), 53 (12), 41 (10).

HR-EI-MS Calcd for C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O: *m/z* 138.1045. Found: 138.1047.

### 3-Butylcyclohept-2-enone (53b)



収量 36.3 mg, 収率 43%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 塩化メチレン = 1 : 5).

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.90 (1H, s), 2.57 (2H, t,  $J = 6.3$  Hz), 2.41 (2H, t,  $J = 5.8$  Hz), 2.19 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 1.83-1.74 (4H, m), 1.51-1.43 (2H, m), 1.33 (2H, sext,  $J = 7.3$  Hz), 0.92 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz).

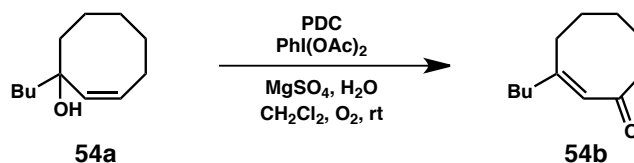
$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 204.0, 162.2, 129.1, 42.1, 40.7, 32.5, 29.7, 25.1, 22.3, 21.2, 13.8.

IR (neat): 2932, 2864, 1661  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 166 ( $\text{M}^+$ , 15), 137 (11), 109 (100), 96 (10), 95 (15), 82 (23), 81 (24), 67 (18), 41 (10).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$ :  $m/z$  166.1358. Found: 166.1355.

### 3-Butylcyclooct-2-enone (54b)



収量 34.6 mg, 収率 38%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 12 : 1).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.04 (1H, s), 2.73 (2H, t, *J* = 7.2 Hz), 2.60 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 2.17 (2H, t, *J* = 7.6 Hz), 1.79-1.71 (2H, m), 1.64 (2H, quint, *J* = 6.4 Hz), 1.59-1.52 (2H, m), 1.51-1.43 (2H, m), 1.33 (2H, sext, *J* = 7.3 Hz), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz).

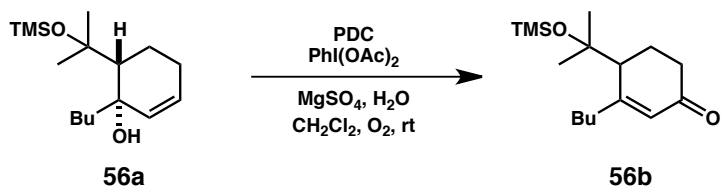
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 203.8, 157.0, 130.5, 42.0, 41.3, 32.0, 29.7, 24.2, 23.7, 23.0, 22.4, 13.8.

IR (neat): 2930, 2859, 1651, 1621, 1259 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 180 (M<sup>+</sup>, 41), 151 (10), 138 (15), 137 (57), 124 (12), 123 (100), 110 (20), 109 (25), 96 (29), 95 (53), 83 (13), 82 (60), 81 (26), 67 (30), 55 (25), 41 (15).

HR-EI-MS Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O: *m/z* 180.1514. Found: 180.1512.

### 3-Butyl-4-[2-(trimethylsilyloxy)propan-2-yl]cyclohex-2-enone (56b)



収量 107 mg, 収率 76%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : ジエチル  
エーテル = 10 : 1 ~ 6 : 1).

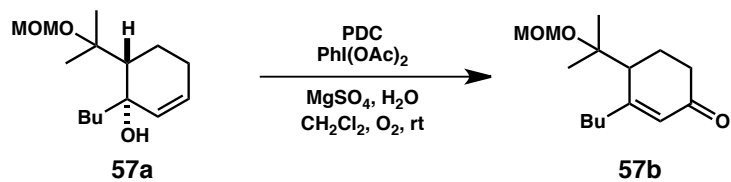
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.95 (1H, s), 2.60 (1H, m), 2.35 (2H, t, *J* = 7.6 Hz), 2.28 (1H, dd, *J* = 5.5, 2.4 Hz), 2.22-2.15 (2H, m), 1.91 (1H, m), 1.57-1.16 (4H, m), 1.34 (3H, s), 1.31 (3H, s), 0.91 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 0.07 (9H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 200.0, 167.1, 127.8, 76.7, 49.1, 38.8, 33.9, 30.6, 30.1, 29.8, 25.3, 22.5, 13.9, 2.4.

IR (neat): 2957, 2930, 2872, 1671, 1619, 1251, 1038, 841, 794, 733 cm<sup>-1</sup>.

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>Si: *m/z* 283.2094. Found: 283.2091. (MH<sup>+</sup>).

**3-Butyl-4-[2-(Methoxymethoxy)propan-2-yl]cyclohex-2-enone (57b)**



収量 117 mg, 収率 92%.

シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1 ~ 7.1 Hz).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.99 (1H, s), 4.69 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 4.67 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 3.32 (3H, s), 2.60 (1H, ddd, *J* = 18.3, 12.8, 5.8 Hz), 2.43 (1H, dd, *J* = 5.3, 2.6 Hz), 2.41-2.36 (2H, m), 2.29-2.19 (2H, m), 1.98 (1H, m), 1.60-1.24 (4H, m), 1.36 (3H, s), 1.30 (3H, s), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz).

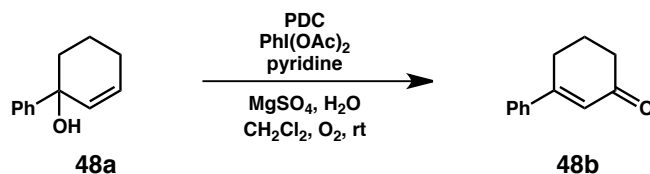
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 199.8, 166.8, 127.9, 90.6, 78.9, 55.3, 47.4, 38.5, 34.0, 30.0, 26.4, 25.9, 25.0, 22.4, 13.8.

IR (neat): 2956, 2930, 2873, 1669, 1618, 1144, 1038 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 254 (M<sup>+</sup>, 0.4), 196 (38), 193 (11), 154 (29), 151 (16), 124 (33), 103 (54), 45 (100).

HR-EI-MS Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>: *m/z* 254.1882. Found: 254.1881.

### 3-Phenylcyclohex-2-enone (**48b**)



PhI(OAc)<sub>2</sub> (483 mg, 1.50 mmol) の 塩化メチレン (2.0 mL) 溶液に水 (9.0  $\mu$ L, 9.0 mg, 0.50 mmol) と無水硫酸マグネシウム (60.2 mg, 0.500 mmol), ピリジン (0.44 mL, 0.44 g, 5.50 mmol), PDC (9.4 mg, 25  $\mu$ mol) を加え, 5分攪拌した. この混合物にアリルアルコール**48a** (87.1 mg, 0.500 mmol) の塩化メチレン (0.5 mL) 溶液を滴下し, 酸素雰囲気下 (balloon) 1.5時間攪拌した. この黒茶色の反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と20%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え15分攪拌し, 黄緑色の反応溶液にした後に, ジエチルエーテルで希釈し, 飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: ジエチルエーテル = 2 : 1) で精製し, 白色固体のエノン**48b**を72.1 mg (収率 84%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.55-7.51 (2H, m), 7.42-7.38 (3H, m), 6.41 (1H, m), 2.77 (2H, dt,  $J$  = 1.3, 6.4 Hz), 2.48 (2H, t,  $J$  = 6.7 Hz), 2.18-2.12 (2H, m).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 199.7, 159.6, 138.7, 129.9, 128.7, 126.0, 125.4, 37.2, 28.0, 22.7

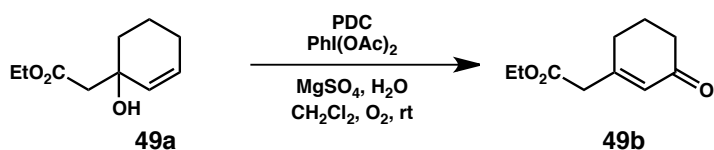
IR (KBr): 2938, 1661, 1603, 769 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS  $m/z$  (%): 172 (M<sup>+</sup>, 75), 145 (11), 144 (100), 116 (43), 115 (53)

HR-EI-MS Calcd for  $C_{12}H_{12}O$ :  $m/z$  172.0888. Found: 172.0887

mp. 64-66°C (無色板状結晶, 再結晶溶媒, ヘキサン).

**Ethyl 2-(3-oxocyclohex-1-en-1-yl)acetate (49b)**



アリルアルコール**49a** (92.1 mg, 0.500 mmol) の塩化メチレン (5.0 mL) 溶液に無水硫酸マグネシウム (60.2 mg, 0.500 mmol) と水 (9.0  $\mu$ L, 9.0 mg, 0.50 mmol),  $PhI(OAc)_2$  (483 mg, 1.50 mmol), PDC (9.4 mg, 25  $\mu$ mol) を加え, 酸素雰囲気下 (balloon), 24時間攪拌した. この黒茶色の反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と20%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え15分攪拌し, 黄緑色の反応溶液にした後に, ジエチルエーテルで希釈し, 飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1 = 2 : 1) で精製し, 無色油状のエノン**49b**を63.2 mg (収率 69%) 得た.

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 5.95 (1H, t,  $J$  = 1.2 Hz), 4.18 (2H, q,  $J$  = 7.1 Hz), 3.23 (2H, s), 2.42-2.37 (4H, m), 2.06-2.00 (2H, m), 1.28 (3H, t,  $J$  = 7.1 Hz).

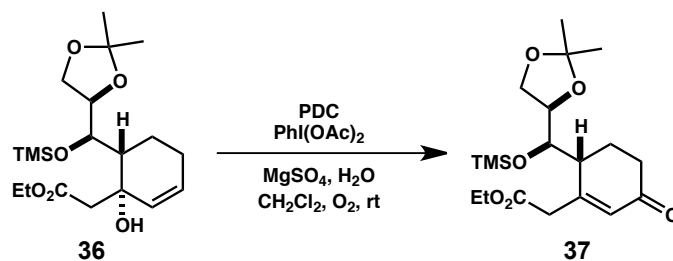
$^{13}C$ -NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 199.3, 169.3, 157.2, 128.7, 61.2, 43.3, 37.0, 29.5, 22.5, 14.1.

IR (neat): 2944, 1734, 1683  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 182 ( $\text{M}^+$ , 100), 137 (17), 126 (39), 110 (16), 109 (35), 108 (33), 107 (18), 98 (66), 95 (22), 88 (12) 81 (25), 79 (10), 53 (14).

HR-EI-MS Calcd for  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$ :  $m/z$  182.0943. Found: 182.0941.

**Ethyl 2-[(6*S*)-6-{(*R*)-[(trimethylsilyl)oxy][(*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]methyl}-3-oxycyclohex-1-en-1-yl]acetate (**37**)**



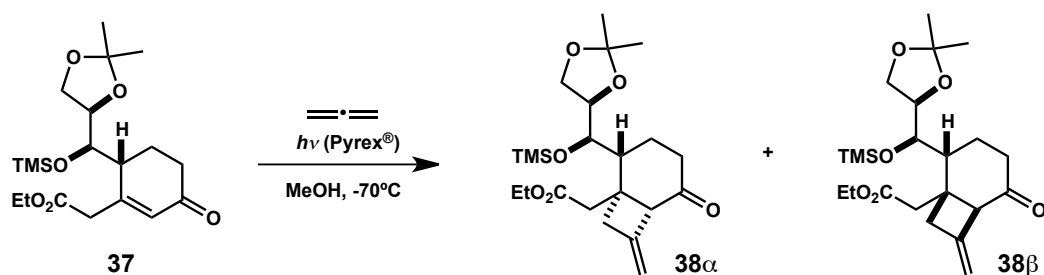
アリルアルコール **36** (193 mg, 0.500 mmol) の 塩化メチレン (5.0 mL) 溶液に無水硫酸マグネシウム (60.2 mg, 0.500 mmol) と 水 (9.0  $\mu\text{L}$ , 9.0 mg, 0.50 mmol), PhI(OAc)<sub>2</sub> (483 mg, 1.50 mmol), PDC (9.4 mg, 25  $\mu\text{mol}$ ) を加え, 酸素雰囲気下 (balloon), 24 時間攪拌した. この黒茶色の反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と 20%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え 15 分攪拌し, 黄緑色の反応溶液にした後に, ジエチルエーテルで希釈し, 飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) で精製し, 無色油状のエノン **37b** を 134 mg (収率 70%) 得た.

本品は  $^1\text{H}$ -NMR が第一章で合成したエノン **37b** と良い一致を示したことからその構造を確認した.

### 第三章

**Ethyl 2-((1*S*,2*R*,6*S*)-2-[(*R*)-[(trimethylsilyl)oxy]((*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]-7-methylene-5-oxobicyclo[4.2.0]octan-1-yl)acetate (**38α**)**

**Ethyl 2-((1*R*,2*R*,6*R*)-2-[(*R*)-[(trimethylsilyl)oxy]((*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]-7-methylene-5-oxobicyclo[4.2.0]octan-1-yl)acetate (**38β**)**



エノン **37** (158 mg, 0.412 mmol) のメタノール (15 mL) 溶液に, -78°C でアレン (15 mL) を加え, 100W 高圧水銀ランプの全光をパイレックスフィルターを通して-70°C で 6 時間照射した. Et<sub>3</sub>N (1 mL) を加え, 室温でアレンを留去した後, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) で精製し, 無色油状のジアステレオマー混合物を 150 mg (収率 86%, **38α** : **38β** = 4 : 1) 得た.

#### **38α**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.97 (1H, q, *J* = 2.6 Hz), 4.89 (1H, q, *J* = 2.6 Hz), 4.19-4.06 (3H, m), 3.96 (1H, dd, *J* = 8.4, 6.7 Hz), 3.87 (1H, dd,

$J = 6.4, 4.9$  Hz), 3.81 (1H, dd,  $J = 8.4, 6.9$  Hz), 3.52 (1H, q,  $J = 2.6$  Hz), 3.11 (1H, d,  $J = 16.5$  Hz), 3.07 (1H, dq,  $J = 16.8, 2.6$  Hz), 2.60 (1H, d,  $J = 16.5$  Hz), 2.52 (1H, dt,  $J = 18.0, 3.1$  Hz), 2.50 (1H, dt,  $J = 16.8, 2.6$  Hz), 2.20 (1H, dddd,  $J = 18.0, 13.1, 5.8, 0.6$  Hz), 2.06 (1H, ddd,  $J = 12.2, 6.4, 3.4$  Hz), 2.05-1.90 (2H, m), 1.39 (3H, s), 1.34 (3H, s), 1.24 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz), 0.13 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 208.7, 171.7, 142.0, 109.5, 108.9, 77.9, 74.3, 66.0, 61.8, 60.5, 44.9, 41.0, 39.0, 38.9, 38.4, 26.2, 25.1, 23.6, 14.2, 0.6.

IR (neat): 2983, 2956, 2899, 1730, 1708, 1672, 1370, 1370, 1251, 1212, 1177, 1163, 1108, 1064, 876, 843, 752  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{Si}$ : 425.2359.

Found: 425.2357 ( $\text{MH}^+$ ).

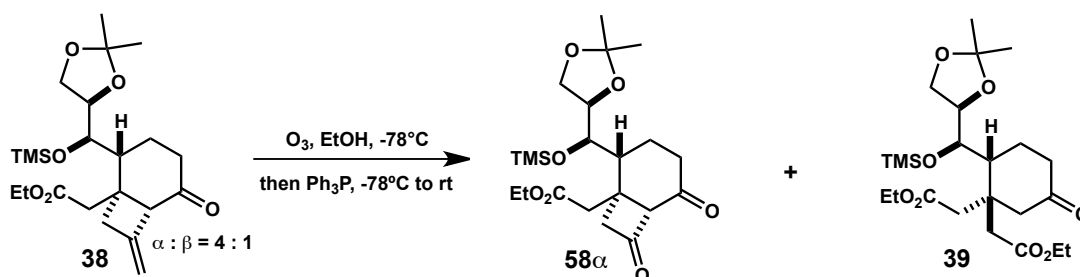
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +45.0^\circ$  ( $c$  1.04,  $\text{CHCl}_3$ ).

### 38 $\beta$

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.93 (1H, q,  $J = 2.6$  Hz), 4.87 (1H, q,  $J = 2.6$  Hz), 4.22-4.02 (4H, m), 3.90 (1H, t,  $J = 8.0$  Hz), 3.65 (1H, t  $J = 8.0$  Hz), 3.58 (1H, q,  $J = 2.5$  Hz), 2.85 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz) 2.78 (1H, m), 2.77 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz), 2.42-2.18 (3H, m), 2.07-1.78 (3H, m), 1.42 (3H, s), 1.39 (3H, s), 1.25 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz), 0.13 (9H, s).

**Ethyl 2-((1*S*,2*R*,6*R*)-2-((*R*)-((trimethylsilyl)oxy)((*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl)-5,7-dioxobicyclo[4.2.0]octan-1-yl)acetate (58 $\alpha$ )**

**Ethyl 2-((*R*)-6-((*R*)-((trimethylsilyl)oxy)((*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl)-1-[[(*tert*-buthyl)oxycarbonyl]methyl]-1-[(ethoxycarbonyl)methyl]-3-oxocyclohexyl)acetate (39)**



シクロブタン **38** (200 mg, 0.472 mmol) のエタノール (2.0 mL) 溶液に、  
 攪拌下 -78°C でオゾンで反応溶液が青くなるまで吹きこんだ。余分なオゾン  
 をアルゴンで除去し、PPh<sub>3</sub> (248 mg, 0.944 mmol) を加え、室温で 1 時間  
 攪拌した。反応溶液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロ  
 マトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ~ 1 : 1) で精製  
 し、無色油状のシクロブタノン **58 $\alpha$**  を 126 mg (収率 63%) と無色油状のジ  
 エステル **39** を 38 mg (収率 17%) 得た。

シクロブタンノン **58 $\alpha$**

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.21 (1H, dt,  $J$  = 5.0, 6.7 Hz), 4.16 (2H, q,  $J$  = 7.1 Hz), 4.01 (1H, dd,  $J$  = 8.4, 6.7 Hz), 4.00 (1H, dd,  $J$  = 3.7, 3.3 Hz), 3.89 (1H, dd,  $J$  = 8.4, 6.7 Hz), 3.85 (1H, dd,  $J$  = 6.6, 5.0 Hz), 3.50 (1H, dd,  $J$  = 18.6, 2.6 Hz), 3.30 (1H, d,  $J$  = 16.7 Hz), 3.01 (1H, dd,  $J$  = 18.6,

3.7 Hz), 2.65 (1H, d,  $J = 16.7$  Hz), 2.50 (1H, dt,  $J = 18.1, 3.3$  Hz), 2.33-2.18 (2H, m), 2.13 (1H, ddt,  $J = 14.4, 5.5, 2.5$  Hz), 1.66 (1H, ddt,  $J = 13.7, 3.5, 13.0$  Hz), 1.40 (3H, s), 1.34 (3H, s), 1.26 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz), 0.14 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 200.8, 198.4, 171.3, 109.7, 78.8, 77.6, 74.5, 65.7, 60.8, 54.4, 44.8, 40.5, 39.2, 34.3, 26.2, 24.8, 23.8, 14.1, 0.5.

IR (neat): 2983, 2956, 2900, 1789, 1729, 1702, 1457, 1371, 1251, 1205, 1161, 1119, 1074, 1032, 987, 875, 843, 753  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{O}_7\text{Si}$ : 427.2152.

Found: 427.2152 ( $\text{MH}^+$ ).

### ジエステル **39**

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.17 (1H, dt,  $J = 6.4, 7.3$  Hz), 4.11 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz), 4.10 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz), 4.04 (1H, dd,  $J = 8.2, 6.4$  Hz), 3.87 (1H, dd,  $J = 7.3, 3.2$  Hz), 3.63 (1H, dd,  $J = 8.2, 7.3$  Hz), 2.83 (1H, d,  $J = 15.4$  Hz), 2.77 (1H, d,  $J = 16.5$  Hz), 2.72 (1H, d,  $J = 20.0$  Hz), 2.71 (1H, d,  $J = 20.0$  Hz), 2.66 (1H, d,  $J = 16.5$  Hz), 2.65 (1H, d,  $J = 15.4$  Hz), 2.47 (1H, dddd,  $J = 14.5, 7.3, 6.4, 1.5$  Hz), 2.36-2.23 (2H, m), 2.11 (dddd, 1H,  $J = 14.1, 7.5, 6.4, 4.0$  Hz), 1.86 (1H, ddt,  $J = 14.5, 5.8, 8.5$  Hz), 1.40 (3H, s), 1.33 (3H, s), 1.25 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz), 1.24 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz), 0.15 (9H, s).

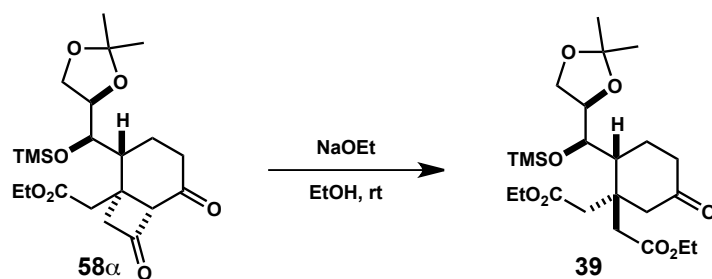
$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 210.3, 171.5, 171.5, 109.4, 79.0, 78.9, 66.4, 60.4, 60.3, 50.0, 41.6, 41.4, 41.0, 39.1, 28.1, 26.5, 25.4, 14.2, 0.6.

IR (neat): 2983, 2954, 2937, 2901, 1731, 1371, 1251, 1175, 1077, 1030, 872, 843, 754  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $C_{23}H_{41}O_8Si$ : 473.2571.

Found: 473.2574 ( $MH^+$ ).

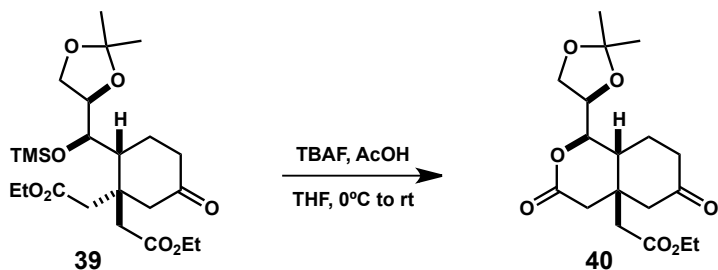
**Ethyl 2-{(R)-6-[(R)-[(trimethylsilyl)oxy]((R)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]-1-[(*tert*-buthyl)oxycarbonyl]methyl}-1-[(ethoxycarbonyl)methyl]-3-oxocyclohexyl}acetate (**39**)**



シクロブタノン **58α** (100 mg, 0.234 mmol) の THF (0.1 mL) 溶液に NaOEt (1.6 mg, 0.023 mmol) を加え、室温で 15 分撹拌した。反応溶液をジエチルエーテルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、無色油状のジエステル **39** を 105 mg (収率 95%) 得た。

本品は <sup>1</sup>H-NMR が上記のジエステル **39** と良い一致を示したことからその構造を確認した。

**Ethyl 2-((1*R*, 4*aR*, 8*aR*)-1-[(*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-3,6-dioxooctahydro-1*H*-isochromen-4*a*-yl}acetate (**40**)**



ジエステル **39** (257 mg, 0.544 mmol) の THF (5.4 mL) 溶液に, 0°C で酢酸 (0.12 mL, 0.13 mg, 2.18 mmol) と TBAF の THF 溶液 (1 M, 1.1 mL, 1.1 mmol) を加え, 室温で 1 時間攪拌した. 反応溶液を酢酸エチルで希釈し, 飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 2) で精製し, 無色油状のケトエステル **40** を 154 mg (収率 80%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.31 (1H, dt, *J* = 1.6, 6.8 Hz), 4.29 (1H, dd, *J* = 9.2, 1.6 Hz), 4.20-4.07 (4H, m), 2.79 (1H, d, *J* = 16.5 Hz), 2.54 (1H, d, *J* = 15.0 Hz), 2.48 (1H, d, *J* = 16.5 Hz), 2.38 (1H, d, *J* = 15.0 Hz), 2.35 (2H, s), 2.49-2.33 (3H, m), 2.21 (dddd, 1H, *J* = 16.0, 9.2, 6.8, 4.9 Hz), 1.89 (dq, 1H, *J* = 15.2, 4.9 Hz), 1.40 (3H, s), 1.36 (3H, s), 1.26 (3H, t, *J* = 7.1 Hz).

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 208.3, 169.6, 169.6, 110.2, 77.5, 75.2, 65.1, 61.0, 47.7, 43.7, 40.1, 38.1, 36.4, 35.7, 25.9, 25.5, 23.1, 14.1.

IR (neat): 2958, 2926, 2854, 1760, 1731, 1712, 1463, 1380, 1260, 1155,

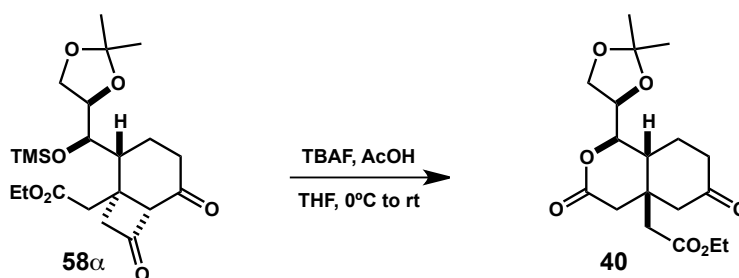
1094, 1068, 1029, 876, 802  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 354 ( $\text{M}^+$ , 1.0), 340 (18), 339 (100), 209 (16), 191 (48), 101 (78), 43 (12).

HR-EI-MS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_7$ : 354.1679. Found: 354.1677.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +4.6^\circ$  ( $c$  1.12,  $\text{CHCl}_3$ ).

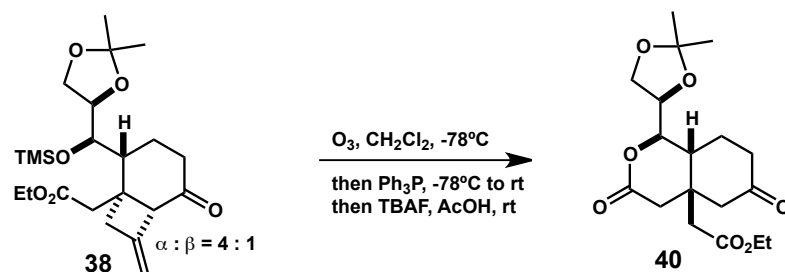
**Ethyl 2-[(1*R*, 4*aR*, 8*aR*)-1-[(*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-3,6-dioxo-octahydro-1*H*-isochromen-4*a*-yl]acetate (**40**)**



ジエステル **58α** (129 mg, 0.302 mmol) の THF (3.0 mL) 溶液に, 0°C で酢酸 (0.69 mL, 0.073 g, 1.21 mmol) と TBAF の THF 溶液 (1 M, 0.6 mL, 0.60 mmol) を加え, 室温で 1 時間攪拌した. 反応溶液を酢酸エチルで希釈し, 飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 2) で精製し, 無色油状のケトエステル **40** を 99.5 mg (収率 93%) 得た.

本品は  $^1\text{H}$ -NMR が上記のケトエステル **40** と良い一致を示したことからその構造を確認した.

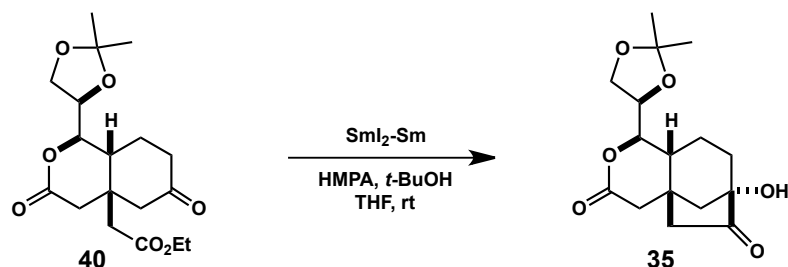
**Ethyl 2-((1*R*, 4*aR*, 8*aR*)-1-[(*R*)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-3,6-dioxo-octahydro-1*H*-isochromen-4*a*-yl}acetate (**40**)**



シクロブタン **38** (1.05 g, 2.47 mmol) の塩化メチレン (12.4 mL) 溶液に、 $-78^\circ\text{C}$  でオゾンを青くなるまで吹きこんだ。余分なオゾンをアルゴンで除去し、 $\text{PPh}_3$  (1.30 g, 4.94 mmol) を加え、室温で 15 分撹拌した。その後、反応溶液に酢酸 (0.57 mL, 0.59 g, 9.88 mmol) と TBAF の THF 溶液 (1 M, 4.9 mL, 4.94 mmol) を加え、室温で 3 時間撹拌した。反応溶液を酢酸エチルで希釈し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン：ジエチルエーテル：酢酸エチル = 1 : 1 : 3) で精製し、無色油状のケトエステル **40** を 800 mg (収率 90%) 得た。

本品は  $^1\text{H-NMR}$  が上記のケトエステル **40** と良い一致を示したことからその構造を確認した。

**(1*S*, 5*R*, 6*R*, 9*R*)-5-((*R*)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-9-hydroxy-4-oxatricyclo[7.2.1.0<sup>1,6</sup>]dodecan-3,10-one (35)**



ケトエステル **40** (312 mg, 0.880 mmol) の THF - HMPA - *t*-BuOH (20 : 1 : 0.15, 17.6 mL) 溶液に, SmI<sub>2</sub> の THF 溶液 (0.1M, 26.4 mL, 2.64 mmol) を室温で滴下し, 20 分間攪拌した. 反応溶液に空気を吹き込み, 酢酸エチルで希釈した溶液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, 酢酸エチル) で精製し, 無色油状のケトアルコール **35** を 238 mg (収率 87%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.31(1H, dd, *J* = 10.5, 0.7 Hz), 4.29 (1H, ddd, *J* = 7.2, 6.8, 0.7 Hz), 4.15 (1H, dd, *J* = 8.1, 6.8 Hz), 4.09 (1H, dd, *J* = 8.1, 7.2 Hz), 2.68 (1H, d, *J* = 17.4 Hz), 2.48 (1H, d, *J* = 17.4 Hz), 2.25 (1H, dd, *J* = 18.9, 3.5 Hz), 2.20 (1H, d, *J* = 18.9 Hz), 2.17 (1H, dd, *J* = 10.5, 5.6 Hz), 2.08 (1H, dd, *J* = 11.9, 3.5 Hz), 1.90-1.66 (5H, m), 1.36 (3H, s), 1.35 (3H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 216.1, 168.8, 110.1, 79.7, 77.7, 75.0, 65.0, 47.2, 41.6, 40.9, 37.7, 36.2, 33.3, 25.8, 25.6, 21.2.

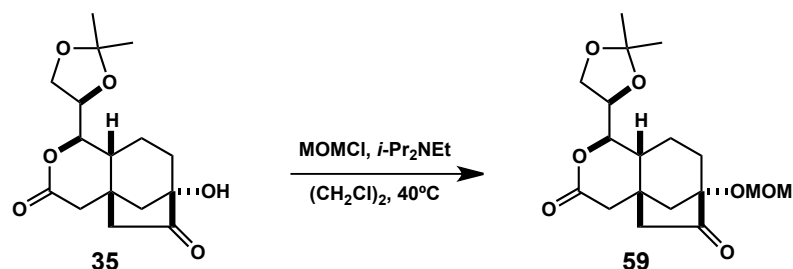
IR (neat): 3434, 2986, 2937, 2901, 1747, 1738, 1458, 1382, 1372, 1260, 1219, 1159, 1102, 1082, 1066, 1034, 1002, 984, 917, 881, 853, 731 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS  $m/z$  (%): 310 ( $M^+$ , 0.73), 296 (16), 295 (100), 101 (77), 43 (14).

HR-EI-MS  $m/z$ : Calcd for  $C_{16}H_{22}O_6$ : 310.1416. Found: 310.1417.

$[\alpha]_D^{25} = +2.5^\circ$  ( $c$  1.07,  $CHCl_3$ ).

**(1*S*, 5*R*, 6*R*, 9*R*)-5-((*R*)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-9-(methoxymethoxy)-4-oxatricyclo[7.2.1.0<sup>1,6</sup>]dodecan-3,10-one (59)**



ケトアルコール **35** (632 mg, 2.04 mmol) の 1,2-ジクロロエタン (10.0 mL) 溶液に,  $40^\circ\text{C}$  でジイソプロピルエチルアミン (1.4 mL, 1.1 g, 8.16 mmol) と MOMCl (0.31 mL, 0.33 g, 4.08 mmol) を加えて 6 時間攪拌した. 反応溶液を酢酸エチルで希釈し, 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 2) で精製し, 無色油状のケトン **59** を 714 mg (収率 99%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.82 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 4.65 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 4.32 (1H, d,  $J = 10.4$  Hz), 4.25 (1H, t,  $J = 7.3$  Hz), 4.17 (1H, t,  $J = 7.3$  Hz), 4.10 (1H, t,  $J = 7.3$  Hz), 3.35 (3H, s), 2.69 (1H, d,  $J = 17.2$

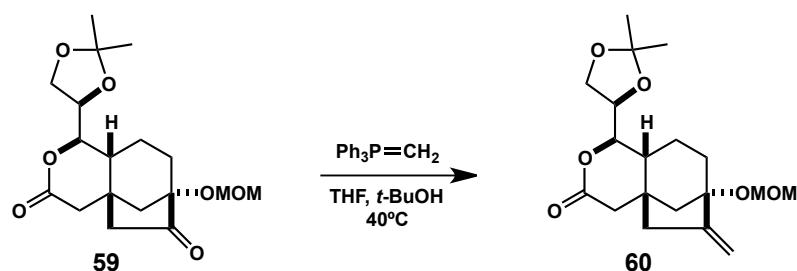
Hz), 2.49 (1H, d,  $J = 17.2$  Hz), 2.30-2.20 (5H, m), 1.92-1.57 (4H, m), 1.38 (3H, s), 1.37 (3H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 213.7, 168.8, 110.0, 92.4, 83.5, 77.7, 74.9, 64.9, 55.8, 48.1, 41.0, 39.2, 37.6, 36.1, 31.1, 25.8, 25.4, 20.9.

IR (neat): 2941, 2901, 1747, 1740, 1457, 1372, 1259, 1217, 1153, 1113, 1062, 1045, 1004, 917, 855  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (glycerol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_7$ : 355.1757. Found: 355.1754 ( $\text{MH}^+$ ).

**(1*R*, 5*R*, 6*R*, 9*R*)-5-((*R*)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-9-(methoxymethoxy)-10-methylene-4-oxatricyclo[7.2.1.0<sup>1,6</sup>]-dodecan-3-one (60)**



メチルトリフェニルホスホニウム=ブロミド (1.04 g, 2.78 mmol) の THF -  $t\text{-BuOH}$  (2 : 1, 21.0 mL) 溶液に  $t\text{-BuOK}$  (160 mg, 1.39 mmol) を加え  $40^\circ\text{C}$  で 10 分間攪拌した. これにケトン **59** (197 mg, 0.556 mmol) の THF (7.0 mL) 溶液を滴下し, 30 分間攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液と酢酸エチルを加え, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムク

ロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) で精製し, 無色油状のラクトン **60** を 181 mg (収率 92%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.11-5.01 (2H, m), 4.82 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz), 4.63 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz), 4.25 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz), 4.20 (1H, d,  $J = 10.4$  Hz), 4.15 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz), 4.07 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz), 2.51 (1H, d,  $J = 17.3$  Hz), 3.36 (3H, s), 2.36 (1H, d,  $J = 17.3$  Hz), 2.30 (1H, m), 2.00 (1H, dd,  $J = 10.4, 4.9$  Hz), 1.91-1.74 (4H, m), 1.67-1.53 (2H, m), 1.37 (6H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 170.0, 149.6, 110.0, 106.3, 91.8, 84.3, 78.3, 75.1, 65.1, 55.4, 42.6, 41.9, 41.3, 38.3, 38.1, 35.1, 25.9, 25.7, 21.5.

IR (neat): 2984, 2933, 2888, 1738, 1654, 1455, 1381, 1371, 1239, 1221, 1153, 1106, 1068, 1045, 1011, 918, 888  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 352 ( $\text{M}^+$ , 4.4), 338 (19), 337 (100), 215 (18), 152 (19), 101 (78), 45 (39), 43 (11).

HR-EI-MS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_6$ : 352.1886. Found: 352.1885.

*Anal.* Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_6$ : C, 64.75; H, 8.31. Found: C, 64.79; H, 8.01.

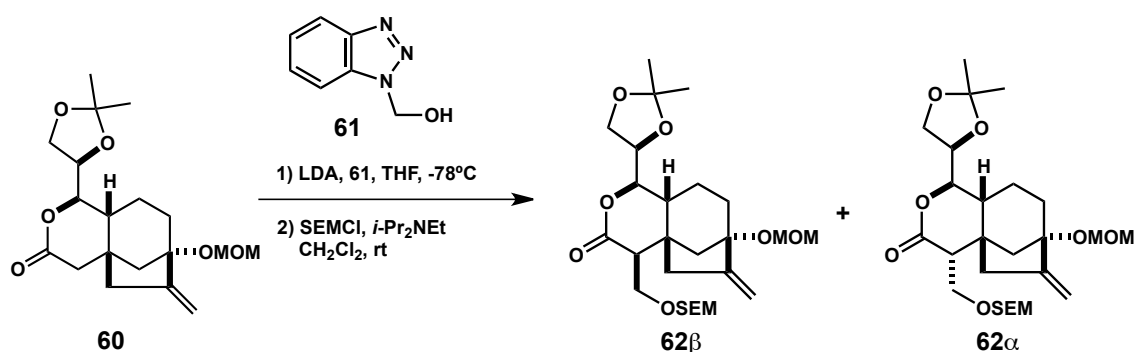
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +73.4^\circ$  ( $c$  1.04,  $\text{CHCl}_3$ ).

(1*R*, 2*S*, 5*R*, 6*R*, 9*R*)-5-((*R*)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-2-

{[(2-(trimethylsilyl)ethoxy)methoxy]methyl}-9-(methoxymethoxy)-10-methylene-4-oxatricyclo[7.2.1.0<sup>1,6</sup>]dodecan-3-one (62 $\beta$ )

(1*R*, 2*R*, 5*R*, 6*R*, 9*R*)-5-((*R*)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-2-

{[(2-(trimethylsilyl)ethoxy)methoxy]methyl}-9-(methoxymethoxy)-10-methylene-4-oxatricyclo[7.2.1.0<sup>1,6</sup>]dodecan-3-one (62 $\alpha$ )



ジイソプロピルアミン (0.10 mL, 74 mg, 0.730 mmol) の THF (2 mL) 溶液に, -78°C で *n*-BuLi のヘキサン溶液 (2.66 M, 0.27 mL, 0.730 mmol) を滴下し, 30 分間攪拌した. これにラクトン **60** (85.1 mg, 0.243 mmol) の THF (2.0 mL) 溶液を滴下し, 1 時間攪拌した. この混合物に **61** (72.5 g, 0.486 mmol) の THF (6.0 mL) 溶液を 1 時間かけて滴下し, 15 分間攪拌した. 反応溶液に水を加え, 酢酸エチルで希釈し, 1.0 M NaOH 水溶液, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣の塩化メチレン (2.4 mL) 溶液にジイソプロピルエチルアミン (91  $\mu$ L, 69 mg, 0.535 mmol) と SEMCl (86  $\mu$ L, 81 mg, 0.486 mmol) を加え, 3 時間攪拌した. 反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え, 酢酸エチルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカ

ラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ~ 3 : 1) で精製し, 無色油状のラクトン **62β** を 77.8 mg (収率 62%) と, 無色油状のラクトン **62α** を 17.8 mg (収率 14%) 得た.

#### ラクトン **62β**

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.03-4.97 (2H, m), 4.79 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 4.64 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.61 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.60 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 4.23 (1H, dt, *J* = 0.9, 6.9 Hz), 4.18 (1H, dd, *J* = 10.5, 0.9 Hz), 4.15 (1H, dd, *J* = 8.0, 6.9 Hz), 4.03 (1H, dd, *J* = 8.0, 6.9 Hz), 3.87 (1H, dd, *J* = 10.2, 5.7 Hz), 3.79 (1H, dd, *J* = 10.2, 6.0 Hz), 3.62-3.52 (2H, m), 3.33 (3H, s), 2.55 (1H, t, *J* = 5.9 Hz), 2.47 (1H, dt, *J* = 17.1, 2.7 Hz), 2.37 (1H, m), 2.27 (1H, dd, *J* = 10.5, 5.2 Hz), 1.95-1.73 (4H, m), 1.65-1.51 (2H, m), 1.34 (6H, s), 0.95-0.88 (2H, m), 0.00 (9H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 170.8, 149.6, 109.8, 106.0, 94.8, 91.7, 83.6, 78.5, 75.0, 66.4, 65.3, 65.0, 55.3, 51.5, 43.5, 40.5, 40.4, 35.1, 34.0, 25.9, 25.7, 21.4, 18.0, -1.5.

IR (neat): 2944, 2876, 1734, 1558, 1457, 1371, 1247, 1154, 1108, 1045, 860, 834 cm<sup>-1</sup>.

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) *m/z*: Calcd for C<sub>26</sub>H<sub>45</sub>O<sub>8</sub>Si: 513.2884. Found: 513.2883 (MH<sup>+</sup>).

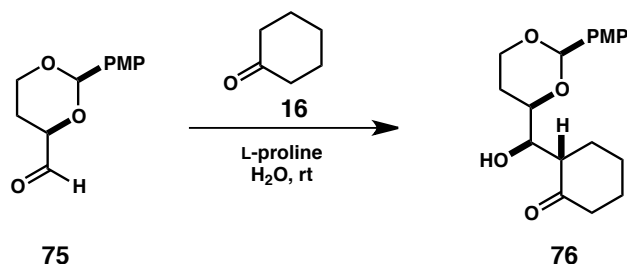
#### ラクトン **62α**

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.03-4.95 (2H, m), 4.79 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 4.64 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.61 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.60 (1H, d, *J* = 7.3 Hz), 4.30 (1H, dt, *J* = 0.8, 7.2 Hz), 4.23 (1H, dd, *J* = 10.5, 0.8 Hz),

4.18 (1H, dd,  $J = 8.0, 7.2$  Hz), 4.03-3.84 (2H, m), 3.80-3.52 (3H, m),  
3.33 (3H, s), 2.55 (1H, t,  $J = 5.9$  Hz), 2.47 (1H, dt,  $J = 17.1, 2.7$  Hz),  
2.37 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz), 2.27 (1H, dd,  $J = 10.5, 5.2$  Hz), 1.90-1.65 (4H,  
m), 1.67-1.51 (2H, m), 1.34 (6H, s), 0.95-0.88 (2H, m), 0.00 (9H, s).

#### 第四章

**(S)-2-{(R)-Hydroxy[(2R,4R)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl]methyl}cyclohexanone (76)**



アルデヒド **75** (4.79 g, 21.6 mmol) のシクロヘキサノン (112 ml, 106 g, 1.08 mol) 溶液に水 (1.9 ml, 2.0 g, 108 mmol) と L-プロリン (745 mg, 6.47 mmol) を加え、室温で 30 時間攪拌した。反応溶液をヘキサンで大過剰希釈して、それをカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン～ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) で精製し、無色油状のアルドール **76** を 6.21 g (収率 90%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.42-7.37 (2H, m), 6.91-6.85 (2H, m), 5.45 (1H, s), 4.29 (1H, ddd, *J* = 11.2, 5.0, 1.1 Hz), 3.99 (1H, dt, *J* = 11.4, 3.0 Hz), 3.95 (1H, ddd, *J* = 12.4, 11.4, 2.5 Hz), 3.82 (1H, m), 3.80 (3H, s), 3.33 (1H, d, *J* = 4.8 Hz), 2.74 (1H, m), 2.43 (1H, m), 2.38-2.14 (3H, m), 2.05 (1H, m), 1.92 (1H, m), 1.77-1.51 (3H, m), 1.41 (1H, m).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 214.7, 159.9, 131.1, 127.3, 113.5, 101.3, 76.8, 73.0, 66.9, 55.3, 52.2, 42.6, 30.1, 27.6, 26.7, 24.6.

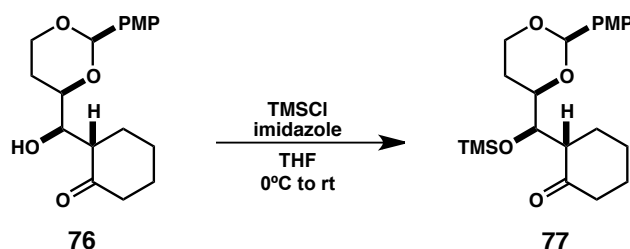
IR (neat): 3523, 2993, 2859, 1698, 1615, 1519, 1248, 1102, 1032, 829 cm<sup>-1</sup>.

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) *m/z*: Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>: 321.1702.

Found: 321.1694 (MH<sup>+</sup>).

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -22° (*c* 1.01, CHCl<sub>3</sub>).

**(*S*)-2-[(*R*)-[(Trimethylsilyl)oxy][(2*R*,4*R*)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl]methyl]cyclohexanone (**77**)**



アルドール **76** (9.61 g, 30.0 mmol) の THF (300 mL) 溶液に 0°C で、イミダゾール (6.12 g, 90.0 mmol) と TMSCl (5.7 mL, 4.9 g, 45.0 mmol) を加え 10 分攪拌した後、室温で 15 分間攪拌した。反応溶液をジエチルエーテルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、白色固体のシリルエーテル **77** を 11.8 g (収率 100%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.41-7.36 (2H, m), 6.89-6.84 (2H, m), 5.42 (1H, s), 4.24 (1H, ddd, *J* = 11.6, 5.0, 1.1 Hz), 4.03 (1H, ddd, *J* = 11.4, 5.2, 2.3 Hz), 3.93 (1H, dt, *J* = 2.5, 11.6 Hz), 3.93 (1H, t, *J* = 5.2 Hz), 3.79 (3H, s), 2.61 (1H, dt, *J* = 10.7, 5.3 Hz), 2.40 (1H, dt, *J* = 13.4,

4.4 Hz), 2.29 (1H, ddd,  $J = 13.4, 10.8, 6.0$  Hz), 2.10 (1H, m), 2.03-1.85 (3H, m), 1.78-1.57 (3H, m), 1.39 (1H, m), 0.05 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 211.6, 159.8, 131.2, 127.5, 113.4, 101.4, 79.0, 74.5, 66.8, 55.2, 53.2, 42.6, 30.5, 27.3, 27.0, 24.5, 0.6.

IR (KBr): 2949, 2936, 2906, 2858, 1712, 1616, 1519, 1249, 1114, 1028, 879, 835  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 392 ( $\text{M}^+$ , 0.89), 205 (13), 199 (18), 194 (12), 193 (100), 137 (11), 135 (10), 73 (14).

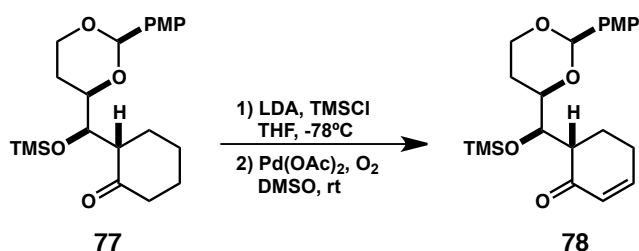
HR-EI-MS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{Si}$ : 392.2019. Found: 392.2017.

Anal. Calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{Si}$ : C, 64.25; H, 8.22. Found: C, 64.13; H, 8.23.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -24^\circ$  ( $c$  1.01,  $\text{CHCl}_3$ ).

mp. 47-50°C.

**(S)-6-{(R)-[(Trimethylsilyl)oxy][(2R,4R)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl]methyl}cyclohex-2-enone (78)**



ジイソプロピルアミン (3.3 mL, 2.4 g, 23.2 mmol) の THF (30 mL) 溶液に, -78°C で  $n\text{-BuLi}$  のヘキサン溶液 (2.69 M, 8.62 mL, 23.2 mmol) を滴下し, 30 分間攪拌した. これにシリルエーテル **77** (4.55 g, 11.6 mmol)

の THF (30 mL) 溶液を滴下し, 1 時間攪拌した. この混合物に TMSCl (2.9 mL, 2.5 g, 23.2 mmol) を滴下し, 10 分間攪拌した. 反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣の DMSO (130 mL) 溶液に Pd(OAc)<sub>2</sub> (902 mg, 3.93 mmol) を加え, 酸素雰囲気下室温で 48 時間攪拌した. 反応溶液をジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) で精製し, 白色固体のエノン **78** を 3.91 g (収率 86%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.42-7.36 (2H, m), 6.93 (1H, ddd, *J* = 10.0, 2.7, 5.3 Hz), 6.88-6.84 (2H, m), 5.98 (1H, ddd, *J* = 10.0, 2.5, 1.4 Hz), 5.45 (1H, s), 4.25 (1H, ddd, *J* = 11.4, 6.4, 2.3 Hz), 4.22 (1H, ddd, *J* = 11.7, 5.0, 1.4 Hz), 3.99 (1H, dd, *J* = 6.4, 3.6 Hz), 3.95 (1H, dt, *J* = 2.5, 11.7 Hz), 3.79 (3H, s), 2.52 (1H, ddd, *J* = 10.8, 5.7, 3.6 Hz), 2.47 (1H, m), 2.34 (1H, m), 2.18-2.03 (2H, m), 1.80 (1H, m), 1.43 (1H, m), 0.01 (9H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 199.1, 159.7, 149.7, 131.3, 130.5, 127.6, 113.3, 101.4, 79.9, 75.6, 66.7, 55.2, 49.3, 27.2, 25.7, 25.6, 0.5.

IR (KBr): 2961, 2935, 2862, 1684, 1614, 1518, 1247, 1107, 1026, 839 cm<sup>-1</sup>.

EI-MS *m/z* (%): 390 (M<sup>+</sup>, 1.01), 205 (34), 197 (27), 194 (12), 193 (100).

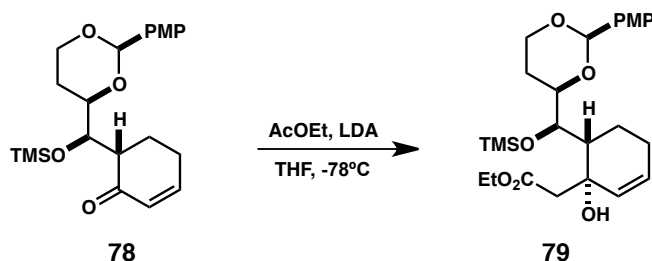
HR-EI-MS *m/z*: Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>Si: 390.1863. Found: 390.1859.

*Anal.* Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>Si: C, 64.58; H, 7.74. Found: C, 64.52; H, 7.79.

$[\alpha]_D^{25} = +42^\circ$  ( $c$  1.01,  $\text{CHCl}_3$ ).

mp. 44-47°C.

**Ethyl 2-[(1*S*,6*S*)-1-hydroxy-6-[(*R*)-[(trimethylsilyl)oxy][(2*R*,4*R*)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl]methyl}cyclohex-2-en-1-yl]acetate  
(**79**)**



ジイソプロピルアミン (8.9 mL, 6.5 g, 63.8 mmol) の THF (35 mL) 溶液に, -78°C で *n*-BuLi のヘキサン溶液 (2.65 M, 23.8 mL, 63.8 mmol) を滴下し, 30 分間攪拌し, 酢酸エチル (6.3 mL, 5.6 g, 63.8 mmol) を滴下し, 1 時間攪拌した. 反応溶液にエノン **78** (8.31g, 21.3 mmol) の THF (35 mL) 溶液を -78°C で加えて, 30 分間攪拌した. 反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) で精製し, 無色油状のエステル **79** を 9.20 g (収率 90%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.39-7.34 (2H, m), 6.88-6.83 (2H, m), 5.73 (1H, s), 5.68 (1H, m), 5.41 (1H, m), 4.26 (1H, ddd,  $J = 11.4, 4.9,$

1.2 Hz), 4.17-4.08 (2H, m), 4.03 (1H, ddd,  $J = 11.3, 6.6, 2.3$  Hz), 3.93 (1H, dd,  $J = 6.5, 3.8$  Hz), 3.91 (1H, dt,  $J = 2.5, 11.9$  Hz), 3.78 (3H, s), 2.76 (1H, d,  $J = 14.2$  Hz), 2.63 (1H, d,  $J = 14.2$  Hz), 2.27 (1H, dt,  $J = 8.0, 3.9$  Hz), 2.10 (1H, m), 2.02-1.74 (4H, m), 1.65 (1H, m), 1.25 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz), 0.02 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 171.2, 159.9, 133.5, 130.9, 128.2, 127.7, 113.4, 101.8, 80.6, 79.0, 71.1, 66.8, 60.3, 55.1, 46.2, 40.6, 26.8, 25.0, 23.8, 14.2, 0.5.

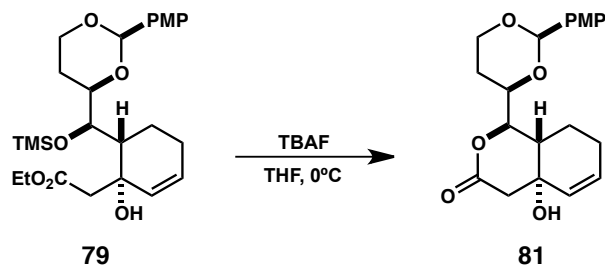
IR (neat): 3463, 2957, 2839, 1730, 1615, 1519, 1249, 1104, 1034, 841  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 478 ( $\text{M}^+$ , 2.36), 285 (12), 268 (12), 267 (57), 255 (14), 205 (10), 194 (13), 193 (100), 167 (61), 137 (18), 135 (17), 121 (21), 73 (20).

HR-EI-MS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_7\text{Si}$ : 478.2385. Found: 478.2387.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -5.8^\circ$  ( $c$  1.03,  $\text{CHCl}_3$ ).

**(1*R*,4*aS*,8*aS*)-4*a*-Hydroxy-1-[(2*R*,4*R*)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl]-4,4*a*,8,8*a*-tetrahydro-1*H*-isochromen-3(7*H*)-one (81)**



エステル **79** (9.24 g, 19.3 mmol) の THF (200 mL) 溶液に TBAF の THF 溶液 (1 M, 42.6 mL, 38.6 mmol) を加え、0℃ で 1.5 時間攪拌した。反応溶液を酢酸エチルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1 ~ 酢酸エチル only) で精製し、白色固体のラクトン **81** を 6.40 g (収率 92%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.39-7.33 (2H, m), 6.89-6.84 (2H, m), 5.87 (1H, m), 5.66 (1H, m), 5.45 (1H, s), 4.43 (1H, dd, *J* = 10.8, 1.4 Hz), 4.30 (1H, dd, *J* = 11.5, 4.8 Hz), 4.03 (1H, m), 3.95 (1H, dt, *J* = 2.3, 11.5 Hz), 3.78 (3H, s), 2.71 (1H, d, *J* = 17.3 Hz), 2.48 (1H, dq, *J* = 5.3, 12.4 Hz), 2.38 (1H, d, *J* = 17.3 Hz), 2.23 (1H, dt, *J* = 18.3, 5.7 Hz), 2.17-2.04 (2H, m), 1.77 (1H, m), 1.50 (1H, dt, *J* = 6.2, 12.1 Hz), 1.42 (1H, m).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 169.7, 159.8, 131.2, 130.9, 129.7, 127.4, 113.5, 101.4, 81.2, 74.6, 66.8, 66.0, 55.2, 43.6, 37.8, 26.1, 25.2, 18.7.

IR (KBr): 3436, 2979, 2951, 2905, 2872, 2841, 1730, 1613, 1520, 1252, 1098, 1032, 979, 843  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): ( $M^+$ , 21), 359 (15), 194 (13), 193 (100), 137 (23), 136 (15), 135 (48).

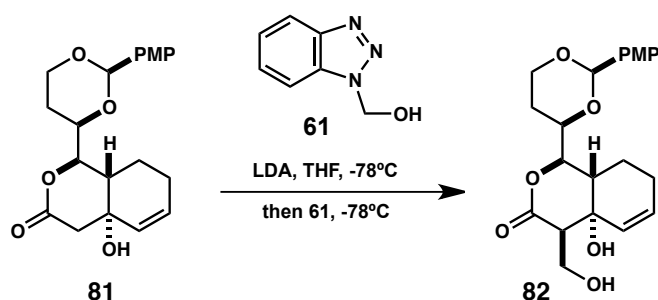
HR-EI-MS  $m/z$ : Calcd for  $C_{21}H_{26}O_7$ : 360.1573. Found: 360.1571.

Anal. Calcd for  $C_{21}H_{26}O_7$ : C, 66.65; H, 6.71. Found: C, 66.73; H, 6.83.

$[\alpha]_D^{25} = +57^\circ$  ( $c$  1.00,  $CHCl_3$ ).

mp. 156-159°C.

**(1*R*,4*R*,4*aS*,8*aS*)-4*a*-Hydroxy-4-(hydroxymethyl)-1-[(2*R*,4*R*)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl]-4,4*a*,8,8*a*-tetrahydro-1*H*-isochromen-3(7*H*)-one (82)**



ジイソプロピルアミン (12.0 mL, 8.67 g, 85.7 mmol) の THF (85 mL) 溶液に,  $-78^\circ\text{C}$  で  $n\text{-BuLi}$  のヘキサン溶液 (2.65 M, 32.3 mL, 85.7 mmol) を滴下し, 30 分間攪拌した. この混合物に  $-78^\circ\text{C}$  であらかじめ冷やしておいたラクトン **81** (6.18 g, 17.1 mmol) の THF (85 mL) 溶液を滴下し, 1 時間攪拌した. さらに, **61** (7.65 g, 51.3 mmol) の THF (170 mL) 溶液を 1 時間かけ滴下し, 15 分間攪拌した. 反応溶液を飽和塩化アンモニウム水溶液の中に一気に入れ, その後, 水を加え, 酢酸エチルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得ら

れた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1 ~ 酢酸エチル) で精製し, 白色固体のジオール **82** を 5.86 g (収率 88%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.38-7.33 (2H, m), 6.91-6.85 (2H, m), 6.03 (1H, ddd,  $J = 9.8, 5.0, 2.9$  Hz), 5.72 (1H, dq,  $J = 9.8, 1.4$  Hz), 5.47 (1H, s), 4.45 (1H, dd,  $J = 10.6, 1.8$  Hz), 4.33 (1H, ddd,  $J = 11.4, 4.8, 1.2$  Hz), 4.06 (1H, dt,  $J = 11.4, 2.0$  Hz), 3.96 (1H, ddd,  $J = 12.4, 11.4, 2.5$  Hz), 3.79 (3H, s), 3.75 (1H, ddd,  $J = 11.2, 8.5, 4.6$  Hz), 3.67 (1H, ddd,  $J = 11.2, 7.1, 4.3$  Hz), 2.82 (1H, dd,  $J = 7.1, 4.6$  Hz), 2.52 (1H, m), 2.31 (1H, ddd,  $J = 12.9, 10.6, 2.6$  Hz), 2.28-2.20 (2H, m), 1.87 (1H, s), 1.80 (1H, m), 1.53 (1H, m), 1.46 (1H, m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.1, 160.0, 133.2, 130.8, 128.4, 127.3, 113.6, 101.6, 81.8, 74.7, 68.2, 66.9, 61.6, 55.3, 55.0, 34.6, 26.2, 25.1, 19.2.

IR (KBr): 3482, 3386, 2956, 2926, 2856, 2838, 1718, 1615, 1521, 1370, 1259, 1068, 967, 827  $\text{cm}^{-1}$ .

EI-MS  $m/z$  (%): 390 ( $\text{M}^+$ , 19), 389 (13), 372 (10), 194 (14), 193 (100), 137 (23), 136 (13), 135 (43).

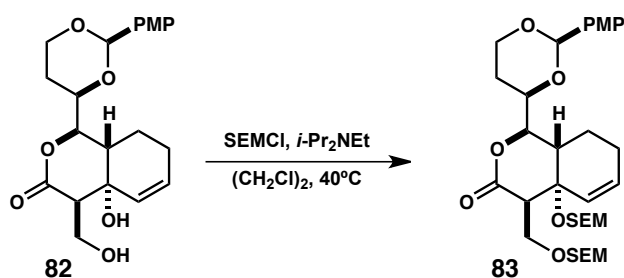
HR-EI-MS  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$ : 390.1679. Found: 390.1672.

Anal. Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$ : C, 64.60; H, 6.71. Found: C, 64.32; H, 6.77.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +101^\circ$  ( $c$  1.01,  $\text{CHCl}_3$ ).

mp. 144-147°C (無色板状結晶, 再結晶溶媒, ヘキサン, 酢酸エチル, 塩化メチレン).

**(1*R*,4*R*,4*aS*,8*aS*)-1-[(2*R*,4*R*)-2-(4-Methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl]-4a-{[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}-4-({[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}methyl)-4,4*a*,8,8*a*-tetrahydro-1*H*-isochromen-3(7*H*)-one (83)**



ジオール **82** (2.47 g, 6.33 mmol) のジクロロエタン (32 mL) 溶液に 0°C で、ジイソプロピルエチルアミン (6.6 mL, 4.9 g, 38.0 mmol) と SEMCl (4.5 mL, 4.2 g, 25.3 mmol) を加え 10 分撹拌した後、40°C で 40 時間撹拌した。反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、無色油状のラクトン **83** を 4.11 g (収率 100%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.39-7.33 (2H, m), 6.87-6.81 (2H, m), 6.14 (1H, m), 5.76 (1H, m), 5.44 (1H, s), 4.93 (1H, d, *J* = 7.7 Hz), 4.63 (1H, d, *J* = 7.7 Hz), 4.48 (1H, d, *J* = 6.9 Hz), 4.44 (1H, dd, *J* = 11.2, 1.8 Hz), 4.41 (1H, d, *J* = 6.9 Hz), 4.29 (1H, dd, *J* = 11.7, 4.7 Hz), 4.04 (1H, dt, *J* = 11.2, 2.2 Hz), 3.94 (1H, dt, *J* = 2.1, 11.7 Hz), 3.76 (3H, s), 3.75-3.63 (3H, m), 3.49-3.39 (3H, m), 3.16 (1H, t, *J* = 4.5 Hz), 2.47 (1H,

m), 2.43 (1H, m), 2.22 (1H, m), 2.10 (1H, m), 1.73 (1H, m), 1.56 (1H, m), 1.43 (1H, m), 0.92-0.86 (2H, m), 0.86-0.80 (2H, m), 0.00 (9H, s), -0.03 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 171.2, 159.8, 134.9, 131.1, 127.3, 125.3, 113.4, 101.5, 94.5, 90.1, 81.3, 75.2, 73.7, 66.9, 66.1, 65.4, 64.9, 55.1, 51.7, 34.9, 26.0, 25.4, 18.5, 17.9, 17.8, -1.5.

IR (neat): 2952, 2880, 1732, 1616, 1519, 1248, 1103, 1069, 1055, 1025, 860, 835  $\text{cm}^{-1}$ .

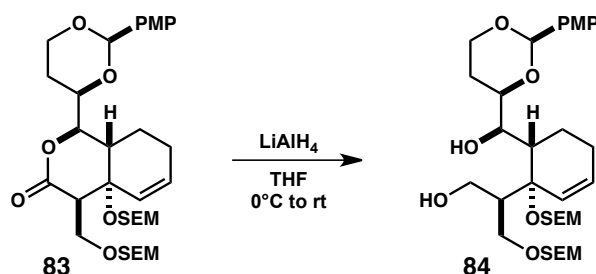
HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{55}\text{O}_9\text{Si}_2$ : 651.3385.

Found: 651.3386 ( $\text{MH}^+$ ).

*Anal.* Calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{O}_9\text{Si}_2$ : C, 60.89; H, 8.36. Found: C, 60.62; H, 8.40.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +130^\circ$  ( $c$  1.04,  $\text{CHCl}_3$ ).

**(*R*)-2-((1*R*,6*S*)-6-{{(*R*)-Hydroxy[(2*R*,4*R*)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl]methyl}-1-[[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}cyclohex-2-en-1-yl)-3-[[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}propan-1-ol (84)**



ラクトン **83** (7.00 g, 10.8 mmol) の THF (54 mL) 溶液に 0°C で, LiAlH<sub>4</sub> (816 mg, 21.5 mmol) を加え, 15 分間攪拌した後に, 室温で 4 時間攪拌した. 反応溶液に飽和食塩水を加え, ジエチルエーテルで希釈し, シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ジエチルエーテル) で精製し, 無色油状のジオール **84** を 6.80 g (収率 97%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.43-7.37 (2H, m), 6.91-6.85 (2H, m), 6.13 (1H, m), 5.65 (1H, m), 5.49 (1H, s), 4.84 (1H, d, *J* = 7.2 Hz), 4.80 (1H, d, *J* = 7.2 Hz), 4.66 (2H, s), 4.32 (1H, dd, *J* = 11.9, 4.6 Hz), 4.06 (1H, dt, *J* = 11.3, 1.9 Hz), 3.98 (1H, dt, *J* = 2.5, 11.9 Hz), 3.92 (1H, dd, *J* = 9.4, 3.9 Hz), 3.81-3.79 (1H, m), 3.80 (3H, s), 3.75 (1H, dd, *J* = 9.4, 8.5 Hz), 3.72-3.55 (6H, m), 3.29 (1H, brs), 2.74 (1H, m), 2.69 (1H, brs), 2.38 (1H, m), 2.24 (1H, ddd, *J* = 11.9, 7.3, 3.7 Hz), 2.12 (1H, m), 1.95 (1H, m), 1.76 (1H, m), 1.46 (1H, m), 1.40 (1H, m), 0.97-0.88 (4H, m), 0.02 (9H, s), 0.01 (9H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 159.8, 134.2, 131.1, 127.3, 126.6, 113.5,

101.0, 95.2, 91.0, 79.9, 77.1, 73.9, 67.8, 67.1, 65.8, 65.3, 62.7, 55.3, 49.4, 43.4, 27.2, 25.1, 21.6, 18.2, 18.1, -1.4.

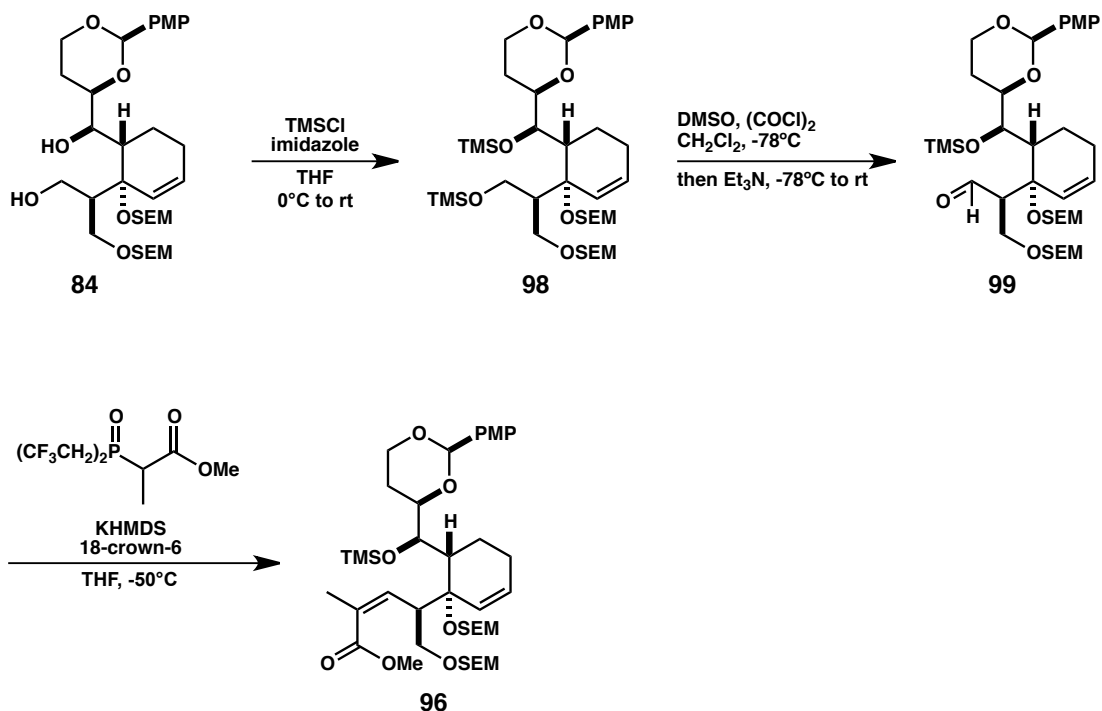
IR (neat): 3442, 2952, 2893, 1519, 1249, 1093, 1035, 1015, 859, 834  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{59}\text{O}_9\text{Si}_2$ : 655.3698.

Found: 655.3696 ( $\text{MH}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +36^\circ$  ( $c$  1.01,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Methyl (*R,Z*)-4-((1*R*,6*S*)-6-((*R*)-[2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl][(trimethylsilyl)oxy]methyl)-1-[[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}cyclohex-2-en-1-yl)-2-methyl-5-[[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}pent-2-enoate (**96**)**



## 84→98

ジオール **84** (3.80 g, 5.80 mmol) の THF (120 mL) 溶液に、 $0^\circ\text{C}$  でイミダゾール (1.58 g, 23.2 mmol) と  $\text{TMSCl}$  (2.2 mL, 1.9 g, 17.4 mmol) を加え 10 分攪拌した後、室温で 30 分間攪拌した。反応溶液をジエチルエーテルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。

## 98→99

塩化オキサリル (2.5 mL, 3.7 g, 29.0 mmol) の塩化メチレン (30 mL) 溶液に、 $-78^\circ\text{C}$  で  $\text{DMSO}$  (8.2 mL, 9.1 g, 116 mmol) を加え、15 分間攪拌し

た．反応溶液に先に得た残渣 **98** の塩化メチレン (30 mL) 溶液を滴下し，1.5 時間攪拌した．この混合物に Et<sub>3</sub>N (16.2 mL, 11.7 g, 116 mmol) を加え -78°C で 15 分間攪拌した後に，室温で 30 分間攪拌した．反応溶液をジエチルエーテルで希釈し，水，飽和塩化アンモニウム水溶液，および飽和食塩水で洗浄後，無水硫酸ナトリウムで乾燥し，減圧下溶媒を留去した．

## 99→96

Horner-Wadsworth-Emmons 試薬 (5.78 g, 17.4 mmol) と 18-crown-6 (3.04 g, 11.6 mmol) の THF (30 mL) 溶液に，-78°C で KHMDS のトルエン溶液 (0.5 M, 23.2 mL, 11.6 mmol) を加え，0°C で 30 分間攪拌した．反応溶液に，-78°C で先に得た残渣 **99** の THF (30 mL) 溶液を滴下し，-50°C で 24 時間攪拌した．反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え，ジエチルエーテルで希釈し，水，および飽和食塩水で洗浄後，無水硫酸ナトリウムで乾燥し，減圧下溶媒を留去した．得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒，ヘキサン：酢酸エチル = 8 : 1 ~ 2 : 1) で精製し，無色油状の  $\alpha,\beta$ -不飽和エステル **96** を 4.02 g (収率 87%) 得た．

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.44-7.35 (2H, m), 6.90-6.81 (2H, m), 5.76-5.68 (2H, m), 5.41 (1H, s), 4.98 (1H, d,  $J$  = 7.0 Hz), 4.59 (2H, d,  $J$  = 6.7 Hz), 4.56 (2H, d,  $J$  = 6.7 Hz), 4.50 (1H, d,  $J$  = 7.0 Hz), 4.40 (1H, dt,  $J$  = 11.2, 1.8 Hz), 4.24 (1H, dd,  $J$  = 11.1, 4.2 Hz), 4.05 (1H, dd,  $J$  = 5.3, 2.1 Hz), 4.04-3.92 (3H, m), 3.78 (3H, s), 3.69 (1H, m), 3.71 (3H, s), 3.61-3.37 (3H, m), 2.22-2.07 (3H, m), 1.93 (3H, d,  $J$  = 1.1 Hz), 1.83 (1H, m), 1.75 (1H, ddd,  $J$  = 12.7, 5.3, 2.2 Hz), 1.55 (1H, m), 1.31 (1H, d,  $J$  = 12.8 Hz), 0.94-0.83 (4H, m), 0.03 (9H, s), 0.01 (9H, s), -0.01 (9H, s).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 168.3, 159.5, 140.3, 136.1, 131.7, 129.3,

127.3, 125.7, 113.4, 101.0, 94.6, 91.6, 79.8, 79.5, 72.6, 67.6, 67.4, 65.3, 64.8, 55.2, 51.2, 48.3, 45.5, 27.6, 26.8, 21.3, 19.0, 18.1, 18.0, 0.3, -1.4, -1.5.

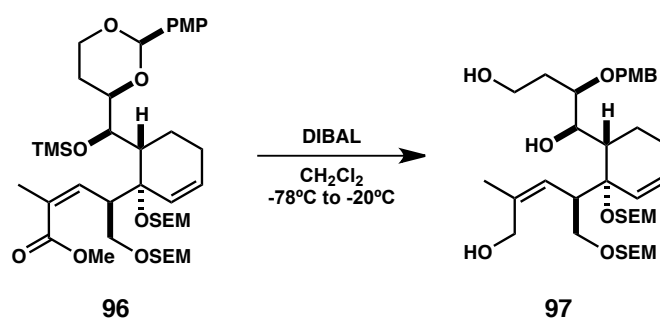
IR (neat): 2952, 2922, 2895, 1718, 1518, 1365, 1249, 1081, 1033, 836  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{71}\text{O}_{10}\text{Si}_3$ : 795.4355. Found: 795.4374 ( $\text{MH}^+$ ).

*Anal.* Calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{70}\text{O}_{10}\text{Si}_3$ : C, 60.41; H, 8.87. Found: C, 60.15; H, 8.98.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +17^\circ$  ( $c$  1.02,  $\text{CHCl}_3$ ).

**(1*R*,2*R*)-1-[(1*S*,2*R*)-2-((*R*,*Z*)-5-Hydroxy-4-methyl-1-{[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}pent-3-en-2-yl)-2-{[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}cyclohex-3-en-1-yl]-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]butane-1,4-diol (97)**



$\alpha,\beta$ -不飽和エステル **96** (2.00 g, 2.51 mmol) の塩化メチレン (50 mL) 溶液に、 $-78^\circ\text{C}$  で DIBAL (1.02 M, 12.3 mL, 12.6 mmol) を加え、1 時間攪拌した後に、 $-20^\circ\text{C}$  で 2 時間攪拌した。反応溶液に飽和食塩水を加え、酢酸エチルで希釈し、シリカゲルでろ過 (溶出溶媒、酢酸エチル) し、ろ液を減圧下

濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 ~ 1 : 3 ~ 酢酸エチル only) で精製し, 無色油状のトリオール **97** を 1.51 g (収率 86%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.24-7.18 (2H, m), 6.88-6.82 (2H, m), 6.20 (1H, dd,  $J = 10.4, 4.7$  Hz), 5.51 (1H, dd,  $J = 10.4, 2.1$  Hz), 4.98 (1H, m), 4.83 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz), 4.77 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz), 4.59 (2H, s), 4.57 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 4.31 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 4.19 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 3.91 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.5$  Hz), 3.88 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 3.79 (3H, s), 3.76 (1H, dd,  $J = 8.1, 3.3$  Hz), 3.71-3.46 (9H, m), 3.40 (1H, t,  $J = 8.8$  Hz), 2.18 (1H, ddd,  $J = 12.7, 8.7, 3.7$  Hz), 2.07 (1H, m), 1.93 (1H, m), 1.86 (1H, m), 1.84 (3H, s), 1.57 (1H, s), 1.14 (1H, m), 1.03 (1H, dt,  $J = 4.6, 12.8$  Hz), 0.94-0.86 (4H, m), 0.00 (18H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 159.4, 139.2, 135.1, 130.1, 129.9, 127.0, 125.9, 113.7, 94.6, 91.4, 81.1, 75.6, 74.1, 70.3, 67.6, 66.1, 65.0, 61.7, 58.6, 55.3, 48.1, 41.9, 33.1, 24.5, 22.6, 22.1, 18.2, 18.0, -1.4.

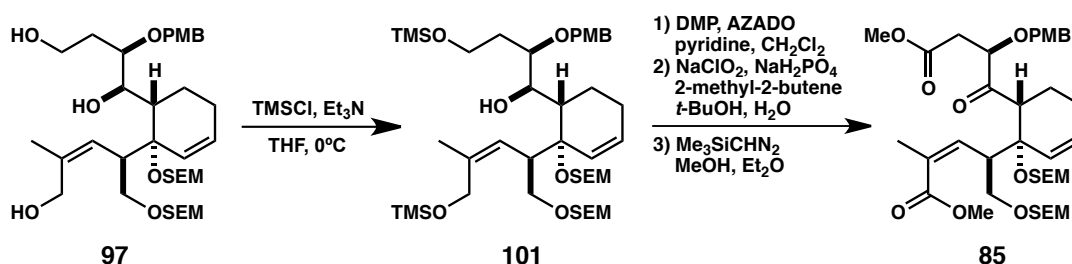
IR (neat): 3437, 2952, 2880, 1514, 1249, 1059, 1011, 860, 836  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{36}\text{H}_{64}\text{NaO}_9\text{Si}_2$ : 719.3987. Found: 719.3995 ( $\text{MNa}^+$ ).

Anal. Calcd for  $\text{C}_{36}\text{H}_{64}\text{O}_9\text{Si}_2$ : C, 62.03; H, 9.25. Found: C, 61.90; H, 9.27.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1.4^\circ$  ( $c$  1.03,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Methyl (*R,Z*)-4-((1*R*,6*R*)-6-((*R*)-4-methoxy-2-[(4-methoxybenzyl)-oxy]-4-oxobutanoyl)-1-[[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy]cyclohex-2-en-1-yl)-2-methyl-5-[[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy]pent-2-enoate (85)**



**97→101**

トリオール **97** (700 mg, 1.00 mmol) の THF (10 mL) 溶液に, 0°C でトリエチルアミン (0.56 mL, 0.41 mg, 4.00 mmol) と TMSCl (0.38 mL, 0.33 g, 3.00 mmol) を加え 30 分撹拌した. 反応溶液をジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した.

**101→85**

得られた残渣の塩化メチレン (20 mL) 溶液に 0°C で, ピリジン (0.16 mL, 0.16 g, 2.00 mmol) と DMP (2.12 g, 5.00 mmol), AZADO (15.4 mg, 0.100 mmol) を加え, 15 分間撹拌した後, 室温で 3 時間撹拌した. 反応溶液をジエチルエーテルで希釈し, 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と 20% チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え 15 分撹拌した後に, 水および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 得られた残渣の THF, *t*-BuOH, 水 (= 1 : 1 : 1, 3.0 mL) 溶液に, 室温で 2-メチル-2-ブテン (2.1 mL, 1.4 g, 20.0 mmol) とリン酸二水素ナトリウム (2.40 g, 20.0

mmol), 亜塩素酸ナトリウム (362 mg, 4.00 mmol) を加え, 2 時間攪拌した. 反応溶液を酢酸エチルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した.

得られた残渣のメタノール-ジエチルエーテル (1 : 1, 4.0 mL) 溶液に, 室温で TMS ジアゾメタンのヘキサン溶液 (0.6 M, 4.2 mL, 2.5 mmol) を滴下し, 15 分攪拌した. 反応溶液に酢酸を加え, その後, 減圧下溶媒を留去した. 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ~ 5 : 1) で精製し, 無色油状の  $\alpha,\beta$ -不飽和エステル **96** を 680 mg (収率 90%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.29-7.23 (2H, m), 6.87-6.81 (2H, m), 6.09 (1H, dt,  $J = 10.5, 3.7$  Hz), 5.84 (1H, m), 5.80 (1H, m), 4.85 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 4.57 (2H, s), 4.53 (1H, d,  $J = 11.2$  Hz), 4.49 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 4.49 (1H, dd,  $J = 8.2, 4.4$  Hz), 4.43 (1H, d,  $J = 11.2$  Hz), 3.91 (1H, dd,  $J = 9.8, 4.4$  Hz), 3.81 (1H, ddd,  $J = 10.5, 6.2, 4.4$  Hz), 3.77 (3H, s), 3.71 (1H, m), 3.67 (3H, s), 3.65 (3H, s), 3.62 (1H, dd,  $J = 9.8, 6.2$  Hz), 3.59-3.39 (4H, m), 2.72 (1H, dd,  $J = 16.0, 4.4$  Hz), 2.62 (1H, dd,  $J = 16.0, 8.0$  Hz), 2.14 (1H, m), 1.93 (3H, d,  $J = 1.4$  Hz), 1.83 (1H, m), 1.78-1.64 (2H, m), 0.97-0.82 (4H, m), -0.01 (18H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 209.6, 171.1, 168.1, 159.3, 139.8, 133.1, 129.7, 129.7, 128.5, 126.5, 113.8, 113.7, 94.5, 91.3, 80.5, 79.2, 72.2, 67.6, 65.3, 64.9, 55.2, 51.8, 51.2, 48.8, 48.2, 36.3, 22.4, 21.2, 18.1, 18.0, -1.5.

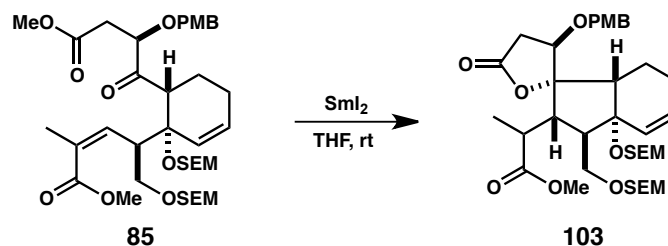
IR (neat): 2952, 2894, 1741, 1718, 1514, 1249, 1060, 1014, 860, 836  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{38}\text{H}_{62}\text{NaO}_{11}\text{Si}_2$ :

773.3728. Found: 773.3734 ( $\text{MNa}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +26^\circ$  ( $c$  1.01,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Methyl 2-[(1'*S*,2'*R*,3*R*,3'*R*,3*a*'*R*,7*a*'*R*)-3-[(4-methoxybenzyl)oxy]-5-oxo-3*a*'-{[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}-3'-({[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}methyl)-2',3',3*a*',4,5,6',7',7*a*'-octahydro-3*H*-spiro[furan-2,1'-inden]-2'-yl]propanoate (103)**



ケトジエステル **85** (20.0 mg, 0.0266 mmol) の THF (1.0 ml) 溶液に SmI<sub>2</sub> の THF 溶液 (0.1 M, 0.8 mL, 0.08 mmol) を室温で滴下し, 2 時間攪拌した. 反応溶液に空気を吹き込み, ジエチルエーテルで希釈し, 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と 20%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えた. 生じた沈殿をシリカゲルでろ去 (溶出溶媒, ジエチルエーテル) し, ろ液を減圧濃縮した. 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) で精製し, 無色油状のラクトン **103** を 18.3 mg (収率 95%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.27-7.21 (2H, m), 6.92-6.84 (2H, m), 6.10 (1H, m), 5.76 (1H, m), 4.78 (1H, d, *J* = 7.1 Hz), 4.73 (1H, d, *J* = 7.1 Hz), 4.55 (2H, s), 4.55 (1H, d, *J* = 11.6 Hz), 4.45 (1H, d, *J* = 11.6 Hz), 3.96 (1H, dd, *J* = 7.3, 3.2 Hz), 3.81 (3H, s), 3.66 (3H, s), 3.64-3.45 (5H, m), 3.33 (1H, dd, *J* = 10.0, 6.5 Hz), 3.06-2.98 (2H, m), 2.72 (1H, dd, *J* = 18.5, 7.3 Hz), 2.54 (1H, dd, *J* = 18.5, 3.2 Hz), 2.38 (1H, m), 2.23 (1H, m), 2.11-1.94 (3H, m), 1.35-1.19 (1H, m), 1.14 (3H, d, *J* = 6.4 Hz), 0.95-0.78 (4H, m), 0.00

(9H, s), 0.00 (9H, s).

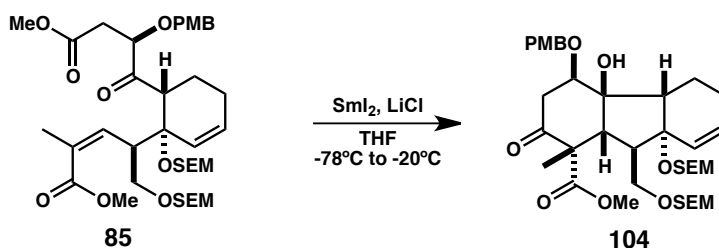
$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 177.1, 175.3, 159.4, 131.1, 129.3, 129.2, 127.6, 113.9, 96.0, 95.0, 89.6, 81.4, 79.5, 71.9, 69.1, 65.1, 55.3, 54.6, 51.4, 49.6, 48.2, 42.4, 35.8, 29.7, 26.0, 18.3, 18.0, 18.0, 15.8, -1.4, -1.5.

IR (neat): 2951, 2923, 2896, 1776, 1734, 1514, 1248, 1171, 1096, 1055, 1031, 936, 860, 835  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{37}\text{H}_{60}\text{NaO}_{10}\text{Si}_2$ : 743.3623. Found: 743.3620 ( $\text{MNa}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +13^\circ$  ( $c$  1.03,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Methyl (1*S*,4*R*,4*aR*,4*bS*,8*aR*,9*R*,9*aR*)-4*a*-hydroxy-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-1-methyl-2-oxo-8*a*-{[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}-9-([2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy)methyl)-2,3,4,4*a*,4*b*,5,6,8*a*,9, 9*a*-decahydro-1*H*-fluorene-1-carboxylate (**104**)**



ケトジエステル **85** (29.5 mg, 0.0393 mmol) と LiCl (10.0 mg, 0.236 mmol) の THF (1.0 ml) 溶液に SmI<sub>2</sub> の THF 溶液 (0.1 M, 1.2 mL, 0.118 mmol) を -78°C で滴下して 15 分攪拌し, -20°C で 30 分攪拌した. 反応溶液に空気を吹き込み, ジエチルエーテルで希釈し, 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と 20%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えた. 生じた沈殿をシリカゲルでろ去 (溶出溶媒, ジエチルエーテル) し, 減圧濃縮した. 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1 ~ 3 : 1) で精製し, 無色油状のケトン **104** を 17.8 mg (収率 63%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.27-7.22 (2H, m), 6.91-6.85 (2H, m), 6.04 (1H, m), 5.84 (1H, m), 4.68 (1H, dd, *J* = 9.4, 6.4 Hz), 4.67 (1H, d, *J* = 6.5 Hz), 4.62 (2H, s), 4.59 (1H, d, *J* = 6.5 Hz), 4.51 (1H, d, *J* = 10.8 Hz), 4.44 (1H, d, *J* = 10.8 Hz), 3.81 (3H, s), 3.67 (3H, s), 3.62-3.48 (4H, m), 3.47 (1H, dd, *J* = 9.9, 6.4 Hz), 3.34 (1H, dd, *J* = 9.9, 6.4 Hz), 3.10 (1H, dd, *J* = 17.6, 6.4 Hz), 3.05 (1H, brs), 2.86 (1H, dt, *J* = 4.6, 6.4 Hz), 2.55 (1H, dd, *J* = 17.6, 9.4 Hz), 2.23 (1H, m), 2.17 (1H, dd, *J* = 8.8, 7.4

Hz), 2.09 (1H, m), 2.06 (1H, d,  $J = 4.6$  Hz), 1.97-1.88 (2H, m), 1.40 (3H, s), 0.97-0.80 (4H, m), 0.02 (9H, s), 0.01 (9H, s).

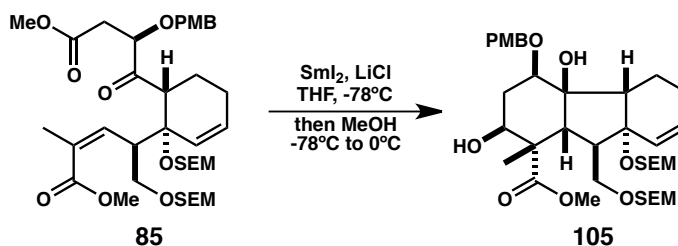
$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 207.5, 172.1, 159.4, 132.4, 129.8, 128.6, 127.1, 113.8, 94.8, 89.7, 81.2, 80.7, 75.2, 70.6, 69.7, 65.2, 64.8, 58.6, 56.7, 55.3, 55.0, 52.2, 46.1, 41.2, 27.1, 22.8, 18.0, 18.0, 17.9, -1.4.

IR (neat): 3525, 2952, 2890, 2878, 1739, 1717, 1515, 1253, 1093, 1061, 1022, 858, 835  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{37}\text{H}_{60}\text{NaO}_{10}\text{Si}_2$ : 743.3623. Found: 743.3621 ( $\text{MNa}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +16^\circ$  ( $c$  1.03,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Methyl (1*S*,2*S*,4*R*,4*aR*,4*bS*,8*aR*,9*R*,9*aR*)-2,4*a*-dihydroxy-4-  
 [(4-methoxybenzyl)oxy]-1-methyl-8*a*-{[2-(trimethylsilyl)ethoxy]-  
 methoxy}-9-([2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy)methyl)-  
 2,3,4,4*a*,4*b*,5,6,8*a*,9,9*a*-decahydro-1*H*-fluorene-1-carboxylate (**105**)**



ケトジエステル **85** (58.1 mg, 0.0772 mmol) と LiCl (19.6 mg, 0.463 mmol) の THF (2.0 ml) 溶液に SmI<sub>2</sub> の THF 溶液 (0.1 M, 2.3 mL, 0.23 mmol) を -78°C で滴下し、15 分撹拌した。その後メタノール (9.4 μL, 7.4 mg, 0.232 mmol) を加え、-20°C で 30 分撹拌、0°C で 15 分撹拌した。反応溶液に空気を吹き込み、ジエチルエーテルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と 20%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えた。生じた沈殿をシリカゲルでろ去 (溶出溶媒、ジエチルエーテル) し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) で精製し、無色油状のアルコール **105** を 39.2 mg (収率 70%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.27-7.22 (2H, m), 6.90-6.85 (2H, m), 6.18 (1H, m), 5.77 (1H, m), 4.76 (1H, d, *J* = 6.6 Hz), 4.66 (1H, d, *J* = 6.6 Hz), 4.66 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.5 Hz), 4.59 (1H, d, *J* = 6.6 Hz), 4.56 (1H, d, *J* = 10.5 Hz), 4.55 (1H, d, *J* = 6.6 Hz), 4.42 (1H, d, *J* = 10.5 Hz), 4.24 (1H, m), 3.80 (3H, s), 3.73 (3H, s), 3.66-3.50 (4H, m), 3.54 (1H, brs),

3.35 (1H, dd,  $J = 10.3, 1.9$  Hz), 3.18 (1H, dd,  $J = 10.3, 7.7$  Hz), 2.59 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz), 2.21 (1H, m), 2.16-2.01 (4H, m), 1.88-1.72 (4H, m), 1.51 (3H, s), 0.97-0.88 (4H, m), 0.04 (9H, s), 0.01 (9H, s).

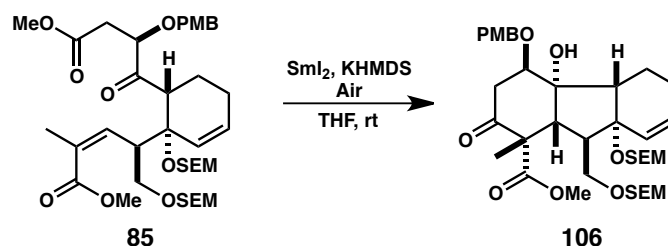
$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 176.6, 159.2, 132.2, 130.2, 129.5, 128.2, 113.7, 94.6, 89.7, 80.4, 79.6, 75.2, 69.9, 69.4, 67.9, 65.6, 65.2, 55.2, 55.1, 54.2, 51.7, 50.0, 47.1, 29.3, 26.7, 18.0, 18.0, 16.9, 16.6, -1.4.

IR (neat): 3539, 2952, 2889, 1718, 1515, 1250, 1093, 1061, 1024, 859, 835  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{37}\text{H}_{62}\text{NaO}_{10}\text{Si}_2$ : 745.3779. Found: 745.3762 ( $\text{MNa}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 30^\circ$  ( $c$  1.02,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Methyl (1*S*,4*R*,4*aS*,4*bS*,8*aR*,9*R*,9*aR*)-4*a*-hydroxy-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-1-methyl-2-oxo-8*a*-{[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}-9-({[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}methyl)-2,3,4,4*a*,4*b*,5,6,8*a*,9,9*a*-decahydro-1*H*-fluorene-1-carboxylate (**106**)**



SmI<sub>2</sub> の THF 溶液 (0.1 M, 6.3 mL, 0.63 mmol) に KHMDS のトルエン溶液 (0.5 M, 1.25 mL, 0.625 mmol) を滴下し、その後、空気 (ca.15 mL) を吹き入れた。この混合溶液をケトジエステル **85** (31.2 mg, 0.0415 mmol) の THF (2.0 ml) 溶液に滴下し、15 分攪拌した。反応溶液に空気を吹き込み、ジエチルエーテルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と 20%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えた。生じた沈殿をシリカゲルでろ去 (溶出溶媒、ジエチルエーテル) し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1 ~ 6 : 1) で精製し、無色油状のケトン **106** を 24.6 mg (収率 82%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.20-7.14 (2H, m), 6.88-6.83 (2H, m), 6.32 (1H, m), 5.81 (1H, m), 4.96 (1H, s), 4.90 (1H, d, *J* = 6.6 Hz), 4.85 (1H, d, *J* = 6.6 Hz), 4.64 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 4.59 (1H, d, *J* = 6.7 Hz), 4.58 (1H, d, *J* = 11.8 Hz), 4.30 (1H, d, *J* = 11.8 Hz), 3.80 (3H, s), 3.72 (1H, dd, *J* = 3.9, 1.8 Hz), 3.68-3.51 (4H, m), 3.63 (3H, s), 3.48 (1H, dd,

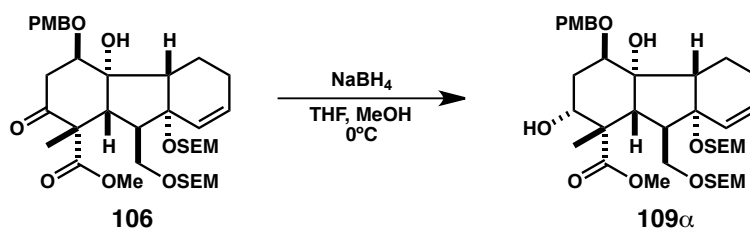
$J = 10.0, 2.6$  Hz), 3.40 (1H, dt,  $J = 2.6, 8.0$  Hz), 3.26 (1H, dd,  $J = 10.0, 8.0$  Hz), 3.23 (1H, dd,  $J = 15.0, 3.9$  Hz), 2.64 (1H, dd,  $J = 15.0, 1.8$  Hz), 2.22 (1H, m), 2.17 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz), 2.07 (1H, m), 1.98-1.85 (2H, m), 1.34 (3H, s), 1.17 (1H, dd,  $J = 9.6, 6.4$  Hz), 0.97-0.81 (4H, m), 0.00 (9H, s), 0.00 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 206.4, 174.7, 159.3, 132.4, 130.0, 129.5, 127.7, 113.7, 94.8, 89.5, 85.3, 80.1, 74.5, 70.4, 69.4, 65.4, 65.2, 56.6, 55.3, 53.3, 51.9, 45.9, 42.9, 40.5, 25.7, 19.6, 18.1, 17.9, 14.6, -1.5, -1.5. IR (neat): 3513, 2952, 2895, 2876, 1731, 1712, 1515, 1250, 1097, 1055, 1034, 1007, 858, 835  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{37}\text{H}_{60}\text{NaO}_{10}\text{Si}_2$ : 743.3623. Found: 743.3616 ( $\text{MNa}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1.4^\circ$  ( $c$  1.04,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Methyl (1*S*,2*R*,4*R*,4*aS*,4*bS*,8*aR*,9*R*,9*aR*)-2,4*a*-dihydroxy-4-  
 [(4-methoxybenzyl)oxy]-1-methyl-8*a*-{[2-(trimethylsilyl)ethoxy]-  
 methoxy}-9-({[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}methyl)-  
 2,3,4,4*a*,4*b*,5,6,8*a*,9,9*a*-decahydro-1*H*-fluorene-1-carboxylate (**109α**)**



ケトン **106** (120 mg, 0.166 mmol) の THF-メタノール (1 : 1, 0.8 mL) 溶液に 0°C で, NaBH<sub>4</sub> (0.6 mg, 0.0159 mmol) を加え 1 時間攪拌した. 反応溶液に塩化アンモニウム水を加え, ジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) で精製し, 無色油状の **109α** を 10.9 mg (収率 95%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.22-7.17 (2H, m), 6.88-6.84 (2H, m), 6.31 (1H, m), 5.80 (1H, m), 4.85 (1H, d, *J* = 6.2 Hz), 4.76 (1H, d, *J* = 6.2 Hz), 4.68 (1H, brs), 4.66 (1H, d, *J* = 6.6 Hz), 4.61 (1H, d, *J* = 6.6 Hz), 4.59 (1H, d, *J* = 11.7 Hz), 4.33 (1H, d, *J* = 11.7 Hz), 3.80 (3H, s), 3.75 (1H, d, *J* = 12.1 Hz), 3.66 (3H, s), 3.63-3.43 (7H, m), 3.23 (1H, dd, *J* = 8.7, 10.0 Hz), 3.19-3.13 (1H, m), 2.26-1.97 (4H, m), 1.91-1.82 (2H, m), 1.78 (1H, d, *J* = 7.8 Hz), 1.41 (3H, s), 1.21 (1H, m), 0.96-0.83 (4H, m), 0.01 (9H, s), -0.01 (9H, s).

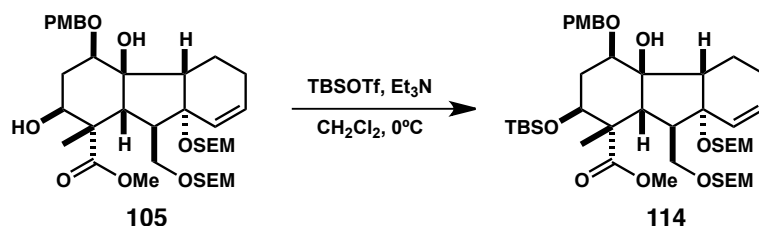
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 178.5, 159.2, 132.7, 130.7, 129.3, 127.8,

113.7, 94.8, 89.3, 85.3, 80.2, 75.2, 74.0, 70.5, 69.9, 65.4, 65.2, 55.3, 52.8, 51.1, 48.0, 46.0, 43.5, 31.8, 25.8, 22.3, 18.1, 17.9, 14.6, -1.4, -1.5.

IR (neat): 3524, 2952, 2890, 2895, 2874, 1713, 1515, 1250, 1097, 1030, 1016, 858, 835  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol) *m/z*: Calcd for  $\text{C}_{37}\text{H}_{62}\text{NaO}_{10}\text{Si}_2$ : 745.3779. Found: 745.3770 ( $\text{MNa}^+$ ).

**Methyl (1*S*,2*S*,4*R*,4*aR*,4*bS*,8*aR*,9*R*,9*aR*)-2-[(*tert*-butyldimethylsilyl)-oxy]-4*a*-hydroxy-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-1-methyl-8*a*-{[2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy}-9-([2-(trimethylsilyl)ethoxy]-methoxy)methyl)-2,3,4,4*a*,4*b*,5,6,8*a*,9,9*a*-decahydro-1*H*-fluorene-1-carboxylate (114)**



アルコール **105** (120 mg, 0.166 mmol) の塩化メチレン (1.7 mL) 溶液に 0°C で, Et<sub>3</sub>N (93 μL, 67 mg, 0.664 mmol) と TBSOTf (76 μL, 88 mg, 0.332 mmol) を加え 1 時間攪拌した. 反応溶液をジエチルエーテルで希釈し, 水, および飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下溶媒を留去した. 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) で精製し, 無色油状の **114** を 127 mg (収率 91%) 得た.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.28-7.24 (2H, m), 6.91-6.86 (2H, m), 6.18 (1H, m), 5.75 (1H, m), 4.76 (1H, d, *J* = 6.3 Hz), 4.74 (1H, d, *J* = 6.3 Hz), 4.60 (1H, dd, *J* = 11.1, 6.1 Hz), 4.59 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.55 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.51 (1H, d, *J* = 10.7 Hz), 4.46 (1H, d, *J* = 10.7 Hz), 4.25 (1H, dd, *J* = 11.7, 4.6 Hz), 3.81 (3H, s), 3.68-3.50 (4H, m), 3.65 (3H, s), 3.33 (1H, brs), 3.12 (1H, d, *J* = 6.5 Hz), 3.12 (1H, d, *J* = 5.3 Hz), 2.49 (1H, ddd, *J* = 8.7, 6.5, 5.3 Hz), 2.22 (1H, m), 2.07 (1H, m), 1.99-1.68

(4H, m), 1.89 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz), 1.46 (3H, s), 0.98-0.87 (4H, m), 0.81 (9H, s), 0.04 (9H, s), 0.03 (3H, s), 0.01 (9H, s), 0.00 (3H, s).

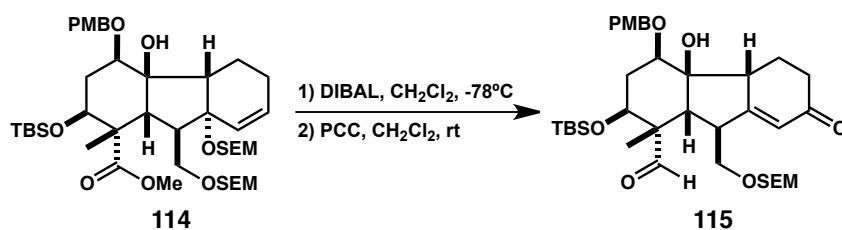
$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 175.5, 159.2, 131.9, 130.5, 129.5, 128.6, 113.7, 94.7, 89.7, 79.5, 79.2, 75.4, 70.2, 69.7, 69.1, 65.4, 65.2, 55.4, 55.2, 54.3, 51.4, 49.9, 45.8, 31.6, 26.9, 25.7, 18.0, 18.0, 17.9, 17.0, 16.6, -1.3, -1.4, -3.9, -5.2.

IR (neat): 2952, 2927, 2893, 2857, 1731, 1515, 1250, 1024, 858, 836  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{43}\text{H}_{76}\text{NaO}_{10}\text{Si}_3$ : 859.4644. Found: 859.4641 ( $\text{MNa}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +38^\circ$  ( $c$  1.04,  $\text{CHCl}_3$ ).

**(1*S*,2*S*,4*R*,4*aS*,4*bR*,9*S*,9*aR*)-2-[(*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy]-4*a*-hydroxy-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-1-methyl-7-oxo-9-([2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy)methyl)-2,3,4,4*a*,4*b*,5,6,7,9,9*a*-decahydro-1*H*-fluorene-1-carbaldehyde (115)**



エステル **114** (104 mg, 0.124 mmol) の塩化メチレン (1.2 mL) 溶液に、  
-78°C で DIBAL (1.03 M, 0.36 mL, 0.373 mmol) を加え、1 時間攪拌した  
反応溶液に飽和食塩水を加え、ジエチルエーテルで希釈し、上清をセライ  
トろ過した後に、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣の塩化メチレン  
(1.2 mL) 溶液に室温で PCC (134 mg 0.620 mmol) を加え、1 時間攪拌し  
た。反応溶液をジエチルエーテルで希釈し、NaOAc を加え、上清をセライ  
トろ過した後に、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカ  
ラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) で精  
製し、無色油状の不飽和ケトアルデヒド **115** を 44.7 mg (収率 53%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.56 (1H, s), 7.22-7.17 (2H, m), 6.90-6.85 (2H, m), 6.00 (1H, m), 4.56 (1H, d, *J* = 6.9 Hz), 4.54 (1H, d, *J* = 10.8 Hz), 4.53 (1H, d, *J* = 6.9 Hz), 4.35 (1H, d, *J* = 10.8 Hz), 4.19 (1H, dd, *J* = 12.0, 4.1 Hz), 3.80 (3H, s), 3.53-3.46 (3H, m), 3.32 (1H, dd, *J* = 9.8, 5.3 Hz), 3.26 (1H, brs), 3.26 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.0 Hz), 2.84-2.71 (2H, m), 2.46

(1H, dd,  $J = 13.7, 3.2$  Hz), 2.42 (1H, d,  $J = 10.5$  Hz), 2.23-2.05 (3H, m), 1.85 (1H, q,  $J = 12.0$  Hz), 1.73 (1H, m), 1.46 (3H, s), 0.93-0.86 (2H, m), 0.81 (9H, s), 0.07 (3H, s), 0.04 (3H, s), 0.00 (9H, s).

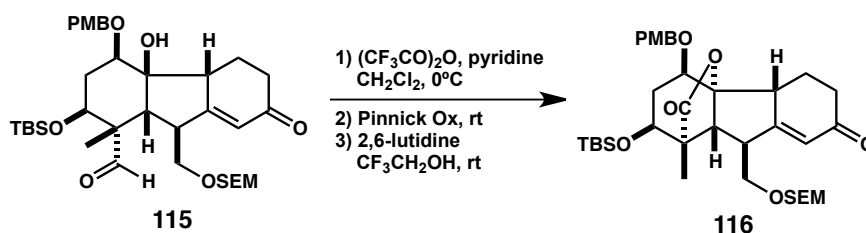
$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 205.4, 199.4, 169.7, 159.5, 129.5, 129.1, 124.3, 113.9, 94.7, 80.4, 74.1, 69.8, 69.7, 67.0, 65.4, 55.3, 53.4, 51.9, 49.1, 40.9, 37.4, 31.1, 25.6, 24.2, 18.0, 17.9, 14.1, -1.5, -3.9, -5.0.

IR (neat): 2952, 2930, 2889, 2859, 1731, 1672, 1512, 1250, 1036, 836  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{36}\text{H}_{59}\text{O}_8\text{Si}_2$ : 675.3748. Found: 675.3748 ( $\text{MH}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +13^\circ$  ( $c$  1.02,  $\text{CHCl}_3$ ).

**(1*S*,2*S*,4*R*,4*aR*,4*bR*,9*S*,9*aR*)-2-[(*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy]-4-  
 [(4-methoxybenzyl)oxy]-1-methyl-9-([2-(trimethylsilyl)ethoxy]-  
 methoxy)methyl)-1,2,3,4,5,6,9,9*a*-octahydro-4*a*,1-(epoxymethano)-  
 fluorene-7,11(4*bH*)-dione (116)**



アルコール **115** (40.8 mg, 0.0604 mmol) の塩化メチレン (1.2 mL) 溶液に 0°C で、ピリジン (97  $\mu$ L, 96 mg, 1.21 mmol) と 無水トリフルオロ酢酸 (43  $\mu$ L, 63 mg, 0.302 mmol) を加え 1 時間攪拌した。反応溶液をジエチルエーテルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。

得られた残渣の THF-*t*-BuOH-水 (1 : 1 : 1, 3.0 mL) 溶液に室温で、2-メチル-2-ブテン (0.64 mL, 0.42 g, 6.04 mmol) とリン酸二水素ナトリウム (72.5 mg, 0.604 mmol), 亜塩素酸ナトリウム (10.9 mg, 0.121 mmol) を加え、2 時間攪拌した。反応溶液を、ジエチルエーテルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。

得られた残渣のトリフルオロエタノール (2.0 mL) 溶液に、室温で 2,6-ルチジン (100  $\mu$ L) を加え、48 時間攪拌した。反応溶液を、ジエチルエーテルで希釈し、水、および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、白色固体のエ

ノン **116** を 36.9 mg (収率 91%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.25-7.21 (2H, m), 6.91-6.86 (2H, m), 6.06 (1H, m), 4.69 (1H, d,  $J = 12.0$  Hz), 4.64 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.62 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.28 (1H, d,  $J = 12.0$  Hz), 3.84 (1H, d,  $J = 4.6$  Hz), 3.80 (3H, s), 3.72 (1H, d,  $J = 4.6$  Hz), 3.63-3.53 (4H, m), 3.21 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz), 3.10 (1H, m), 2.74 (1H, m), 2.38 (1H, m), 2.11 (1H, ddd,  $J = 16.9, 14.9, 5.3$  Hz), 2.07 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz), 1.80 (1H, dt,  $J = 16.0, 4.6$  Hz), 1.75 (1H, m), 1.38 (1H, m), 1.21 (3H, s), 0.94-0.87 (2H, m), 0.91 (9H, s), 0.12 (3H, s), 0.08 (3H, s), 0.01 (9H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 198.8, 178.2, 170.3, 159.5, 129.8, 129.4, 125.6, 113.8, 95.1, 92.6, 71.0, 70.7, 69.6, 69.0, 65.3, 55.3, 54.0, 45.4, 44.1, 43.3, 36.5, 31.7, 25.6, 21.5, 18.0, 17.9, 15.2, -1.4, -4.2, -5.1.

IR (KBr): 2952, 2929, 2885, 2860, 1781, 1670, 1508, 1248, 1119, 1035, 836  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{36}\text{H}_{57}\text{O}_8\text{Si}_2$ : 673.3592. Found: 673.3604 ( $\text{MH}^+$ ).

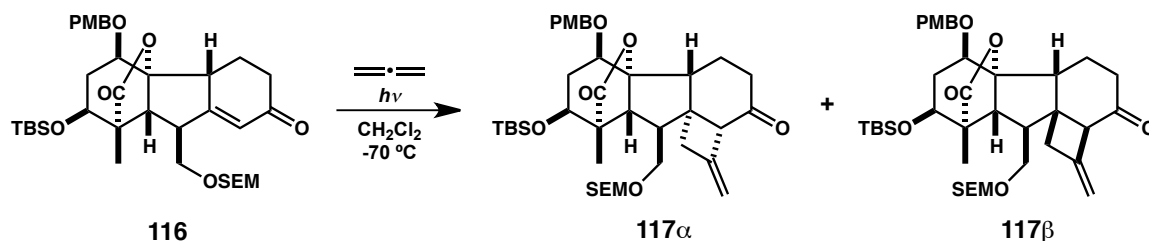
*Anal.* Calcd for  $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_8\text{Si}_2$ : C, 64.25; H, 8.39. Found: C, 64.26; H, 8.51.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +10^\circ$  ( $c$  0.98,  $\text{CHCl}_3$ ).

mp. 110-112°C (無色板状結晶, 再結晶溶媒, ヘキサン, 酢酸エチル).

(2a*R*,5a*R*,5b*R*,6*R*,8*S*,9*S*,9a*R*,10*S*,10a*S*)-8-[(*tert*-butyldimethylsilyl)-oxy]-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]-9-methyl-2-methylene-10-([2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy)methyl)decahydro-1*H*-5b,9-(epoxymethano)cyclobuta[*j*]fluorene-3,11(4*H*)-dione (**117α**)

(2a*S*,5a*R*,5b*R*,6*R*,8*S*,9*S*,9a*R*,10*S*,10a*R*)-8-[(*tert*-butyldimethylsilyl)-oxy]-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]-9-methyl-2-methylene-10-([2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy)methyl)decahydro-1*H*-5b,9-(epoxymethano)cyclobuta[*j*]fluorene-3,11(4*H*)-dione (**117β**)



エノン **116** (29.5 mg, 0.0438 mmol) の塩化メチレン (2.0 mL) 溶液に、 $-78^{\circ}\text{C}$  でアレン (ca. 2 mL) を加え、100W 高圧水銀ランプの全光をパイレックスフィルターを通して 1.5 時間照射した。室温でアレンを留去した後、減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒、ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ~ 4 : 1) で精製して無色油状のシクロブタン **117α** を 5.0 mg (収率 16%) と無色油状のシクロブタン **117β** を 25.2 mg (収率 81%) 得た。

#### **117α**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.21-7.17 (2H, m), 6.89-6.85 (2H, m), 4.94 (1H, m), 4.87 (1H, m), 4.62 (1H, d,  $J = 12.1$  Hz), 4.62 (2H, s), 4.25

(1H, d,  $J = 12.1$  Hz), 3.83 (1H, d,  $J = 4.4$  Hz), 3.81 (3H, s), 3.75 (1H, m), 3.71 (1H, d,  $J = 4.4$  Hz), 3.66-3.54 (2H, m), 3.53 (1H, dd,  $J = 9.7, 6.3$  Hz), 3.44 (1H, dd,  $J = 9.7, 5.7$  Hz), 3.40 (1H, m), 3.19 (1H, d,  $J = 5.0$  Hz), 2.70 (1H, ddd,  $J = 18.1, 8.4, 1.9$  Hz), 2.32 (1H, m), 2.22 (1H, dd,  $J = 13.1, 3.9$  Hz), 2.17-2.05 (2H, m), 2.01 (1H, d,  $J = 15.8$  Hz), 1.94 (1H, m), 1.78 (1H, dt,  $J = 15.8, 4.7$  Hz), 1.30 (1H, m), 1.19 (3H, s), 0.96-0.90 (2H, m), 0.89 (9H, s), 0.10 (3H, s), 0.06 (3H, s), 0.03 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 209.6, 179.2, 159.4, 141.4, 129.8, 129.6, 113.7, 109.8, 95.2, 92.1, 71.6, 70.5, 69.6, 69.6, 65.3, 60.1, 55.3, 53.6, 47.8, 47.2, 46.4, 44.0, 42.9, 36.3, 32.1, 25.6, 18.0, 17.9, 16.0, 14.9, -1.4, -4.2, -5.2.

IR (neat): 2953, 2928, 2857, 1778, 1702, 1514, 1249, 1105, 1055, 1036, 863, 837  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{39}\text{H}_{60}\text{NaO}_8\text{Si}_2$ : 735.3724. Found: 735.3712 ( $\text{MNa}^+$ ).

## 117 $\beta$

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.24-7.19 (2H, m), 6.90-6.85 (2H, m), 4.87-4.81 (2H, m), 4.65 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 4.64 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.62 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.31 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 3.82 (3H, s), 3.76 (1H, d,  $J = 4.6$  Hz), 3.73 (1H, d,  $J = 4.6$  Hz), 3.67 (1H, dd,  $J = 10.3, 3.7$  Hz), 3.64-3.52 (4H, m), 3.20 (1H, m), 2.97 (1H, d,  $J = 10.3$  Hz), 2.50-2.33 (3H, m), 2.28 (1H, dt,  $J = 17.6, 6.0$  Hz), 2.08-1.92 (2H, m), 2.04 (1H, d,  $J = 16.2$  Hz), 1.78 (1H, dt,  $J = 16.2, 4.6$  Hz), 1.68 (1H, dq,  $J = 16.4, 4.9$  Hz), 1.18 (3H, s), 0.96-0.90 (2H, m), 0.88 (9H, s), 0.10 (3H, s), 0.05 (3H,

s), 0.02 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 207.8, 178.2, 159.3, 142.1, 129.6, 129.5, 113.8, 107.6, 95.1, 94.3, 71.2, 70.9, 70.8, 68.2, 65.4, 61.0, 55.3, 53.9, 47.8, 46.7, 45.4, 44.8, 38.7, 35.4, 31.6, 25.7, 19.6, 18.1, 17.9, 15.4, -1.4, -4.2, -5.2.

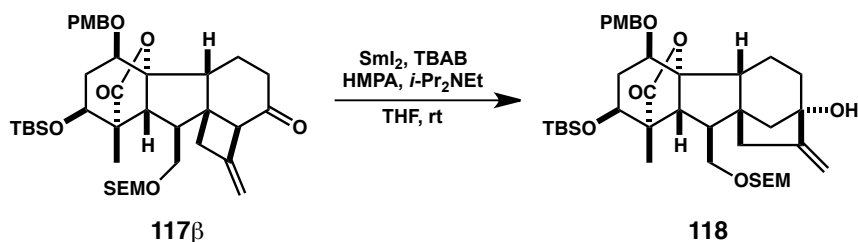
IR (neat): 2953, 2928, 2857, 1781, 1704, 1514, 1249, 1117, 1095, 1057, 1036, 860, 837  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ :  $\text{C}_{39}\text{H}_{60}\text{NaO}_8\text{Si}_2$ : 735.3724.

Found: 735.3728 ( $\text{MNa}^+$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +20^\circ$  ( $c$  1.08,  $\text{CHCl}_3$ ).

(1*S*,2*S*,4*R*,4*aR*,4*bR*,7*S*,9*aR*,10*S*,10*aR*)-2-[(*tert*-butyldimethylsilyl)-oxy]-7-hydroxy-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-1-methyl-8-methylene-10-([2-(trimethylsilyl)ethoxy]methoxy)methyl)dodecahydro-4*a*,1-(epoxymethano)-7,9*a*-methanobenzo[*a*]azulen-13-one (**118**)



TBAB (97 mg, 0.30 mmol) に、室温で  $\text{SmI}_2$  の THF 溶液 (0.1 M, 1.5 mL, 0.15 mmol) と HMPA (0.10 mL, 108 mg, 0.60 mmol), ジイソプロピルエチルアミン (0.10 mL, 78 mg, 0.60 mmol) を加え 15 分撹拌した. この溶液にシクロブタン **117 $\beta$**  (4.6 mg, 6.5  $\mu\text{mol}$ ) の THF (1.0 mL) 溶液を滴下し, 30 分撹拌した. 反応溶液に空気を吹き込み, ジエチルエーテルで希釈し, 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と 20% チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えた. 生じた沈殿をシリカゲルでろ去 (溶出溶媒, ジエチルエーテル) し, 減圧濃縮した. 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒, ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1 ~ 2 : 1) で精製し, 無色油状の **118** を 3.2 mg (収率 69%) 得た.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.20-7.15 (2H, m), 6.87-6.83 (2H, m), 5.19 (1H, m), 4.97 (1H, m), 4.63 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.60 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.60 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz), 4.26 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz), 3.81 (3H, s), 3.77 (1H, d,  $J = 4.6$  Hz), 3.63-3.56 (3H, m), 3.51 (2H, d,  $J = 6.3$  Hz),

2.98 (1H, d,  $J = 9.3$  Hz), 2.73 (1H, dt,  $J = 15.9, 2.7$  Hz), 2.19 (1H, m), 2.10 (1H, t,  $J = 7.7$  Hz), 1.98 (1H, dd,  $J = 9.3, 6.3$  Hz), 1.98 (1H, d,  $J = 15.8$  Hz), 1.96 (1H, m), 1.88 (1H, m), 1.77 (1H, dt,  $J = 15.8, 4.6$  Hz), 1.60 (3H, m), 1.24 (1H, m), 1.18 (3H, s), 0.96-0.90 (2H, m), 0.88 (9H, s), 0.09 (3H, s), 0.05 (3H, s), 0.02 (9H, s).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 179.2, 159.2, 157.5, 129.8, 129.4, 113.7, 106.0, 95.1, 94.7, 78.2, 71.3, 70.9, 70.3, 68.7, 65.3, 55.3, 54.6, 49.3, 47.7, 46.1, 45.4, 44.3, 40.9, 38.3, 31.9, 25.7, 18.1, 17.9, 17.2, 15.3, -1.4, -4.2, -5.1.

IR (neat): 3478, 2950, 2928, 1775, 1514, 1249, 1117, 1062, 1033, 974, 861, 837  $\text{cm}^{-1}$ .

HR-FAB-MS (*m*-nitrobenzyl alcohol)  $m/z$ : Calcd for  $\text{C}_{39}\text{H}_{62}\text{NaO}_8\text{Si}_2$ : 737.3881. Found: 737.3883 ( $\text{MNa}^+$ ).

## 引用文献

- 1) Hori S., *Mem. Agric. Res. Sta. (Tokyo)*, **12** 110-119 (1898).
- 2) Kurosawa E., *Nat. Hist. Soc. Formosa*, **16**, 213-227 (1926).
- 3) 増田芳雄, 勝見允行, 今関英雄, “植物ホルモン” 第1版, 朝倉書店, 112 (1971).
- 4) Cross B. E., Grove J. F., MacMillan J., Moffatt J. S., Mulholland T. P. C., Seaton J. C., Sheppard N., *Proc. Chem. Soc.*, 221 (1958).
- 5) McCapra F., Scott A. I., Sim G. A., Young D. W., *Proc. Chem. Soc.*, 185 (1962).
- 6) Shimada A., Ueguchi-Tanaka M., Nakatsu T., Nakajima M., Naoe Y., Ohmiya H., Kato H., Matsuoka M., *Nature*, **456**, 520-523 (2008).
- 7) MacMillan J., *Nat. Prod. Rep.*, **14**, 221-243 (1997).
- 8) Corey E. J., Danheiser R. L., Chandrasekaran S., Siret P., Keck G. E., Gras J.-L., *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 8031-8034 (1978).  
Corey E. J., Danheiser R. L., Chandrasekaran S., Keck G. E., Gopalan B., Larsen S. D., Siret P., Gras J.-L., *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 8034-8036 (1978).
- 9) Corey E. J., Brennan T. M., Carney R. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 7316-7317 (1971).
- 10) Corey E. J., Munroe J. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 6129-6130 (1982).
- 11) Stork G., Boeckmann Jr R. K., Taber D. F., Still W. C., Singh J., *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 7107-7109 (1979).
- 12) Lombardo L., Mander L. N., Turner J. V., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6626-6628 (1980).

- 13) Nagaoka H., Shimano M., Yamada Y., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 971-974 (1989).
- 14) Nuyttens F., Hoflack J., Appendino, G. De Clercq P. J., *Synlett*, 105-107 (1995).
- 15) Kishida A., Nagaoka H., *Tetrahedron Lett.*, **49**, 6393-6397 (2008).
- 16) 長岡博人, 岸田敦, 第 48 回天然有機化合物討論会, 仙台, 2006 年 10 月, 講演要旨集 187-192.
- 17) Matsunaga K., Hirajima H., Kishida A., Takatori K., Nagaoka H., *Tetrahedron Lett.*, **56**, 5941-5944 (2015).
- 18) Shibuya M., Ito S., Takahashi M., Iwabuchi Y., *Org. Lett.*, **6**, 4303-4306 (2004).
- 19) Shibuya M., Tomizawa M., Iwabuchi Y., *J. Org. Chem.*, **73**, 4750-4752 (2008).
- 20) Shibuya M., Tomizawa M., Iwabuchi Y., *Org. Lett.*, **10**, 4715-4718 (2008).
- 21) Vatèle J.-M., *Synlett*, 1785-1788 (2008).
- 22) Vatèle J.-M., *Synlett*, 2143-2145 (2009).
- 23) Vatèle J.-M., *Tetrahedron*, **66**, 904-912 (2010).
- 24) Uyanik M., Fukatsu R., Ishihara K., *Org. Lett.*, **11**, 3470-3473 (2009).
- 25) Nagamine T., Kon Y., Sato K., *Chem. Lett.*, **41**, 744-746 (2012).
- 26) Riahi A., Hénin F., Muzart J., *Tetrahedron Lett.*, **40**, 2303-2306 (1999).
- 27) Zhao M., Li J., Song Z., Desmond R., Tschaen D. M., Grabowski E. J. J., Reider P. J., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5323-5326 (1998).

- 28) Yamazaki S., *Org. Lett.*, **1**, 2129-2132 (1999).
- 29) Yamazaki S., *Tetrahedron Lett.*, **42**, 3355-3357 (2001).
- 30) Adam W., Gelalcha F. G., Saha-Möller C. R., Stegmann, V. R. J.,  
*Org. Chem.*, **65**, 1915-1918 (2000).
- 31) Kim S. S., Kim D. W., *Synlett*, 1391-1394 (2003).
- 32) Adam W., Hajra S., Herderich M., Saha-Möller C. R., *Org. Lett.*, **2**,  
2773-2776 (2000).
- 33) Deguest G., Bischoff L., Fruit C., Marsais F., *Org. Lett.*, **9**,  
1165-1167 (2007).
- 34) 太田捷哉, 岸田敦, 長澤心, 長岡博人, 高取和彦, 日本薬学会第135年会,  
神戸, 2015年3月, 要旨集, p.88.
- 35) *ent-75* の合成. Hoffmann R. W., Mas G. and Brandl T., *Eur. J. Org.*  
*Chem.*, 3455-3464 (2002).
- 36) Szostak M., Spain M., Procter D. J., *Chem. Soc. Rev.*, **42**, 9155-9183  
(2013)
- 37) Corey E. J., Myers A. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 5574-5576 (1985).