

# スピロペチバン型セスキテルペンの合成と立体化学

長 瀬 博



スピロペチバン型セスキテルペンの合成と立体化学

長瀬 博



名古屋大学図書	
和	739788

報告番号	甲 第 1169 号
------	------------

# 目 次

## 第 1 章 序 論

第 1 節	スピロベチバン型セスキテルペン	1
第 2 節	$\beta$ -ベチボン(1)と関連化合物の構造	4
第 3 節	ソラベチボン(6)の構造	9

## 第 2 章 合成研究の概要 ----- 13

## 第 3 章 結 果

第 1 節	スピロ [4.5] デカン骨格の合成	18
第 2 節	三環性ケトラクトン(17)の合成	22
第 3 節	ケトアルコール(29)の合成	25
第 4 節	dl-ヒネソールおよび dl- $\beta$ -ベチボンの合成	26
第 5 節	dl- $\beta$ -ベチボンの改良合成	43
第 6 節	dl-ヒネソールの改良合成	49
第 7 節	dl- $\alpha$ -ベチスピレンの合成	54
第 8 節	dl- $\beta$ -ベチスピレンの合成	64
第 9 節	dl-ソラベチボンの合成と立体構造	66

結 論 ----- 81

実験の部 ----- 83

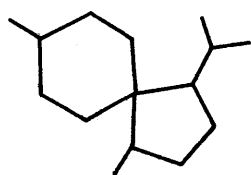
文 献 ----- 196

謝 辞 ----- 203

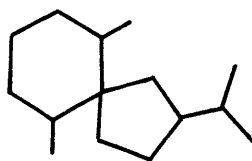
# 第1章 序 論

## 第1節 スピロゲチバン型セスキテルペン

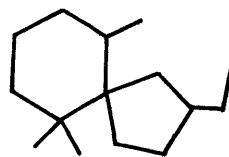
ファルネロール由来のスピロ〔4,5〕デカンセスキテルペンは、各種アルキル基の置換様式により、アコラン-アラスカン類 (*acoranes-alaskanes*) (I) とスピロゲチバン類 (*spirogervanes*) (II) に大別される。<sup>1)</sup> さらに化合物の数は少ないが海産生物起源の(III)の型のもの (1例のみ、海藻より)<sup>2)</sup>、(IV)の型のもの (海綿より)<sup>3)</sup> も知られている。



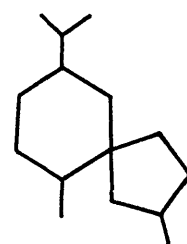
(I)



(II)



(III)

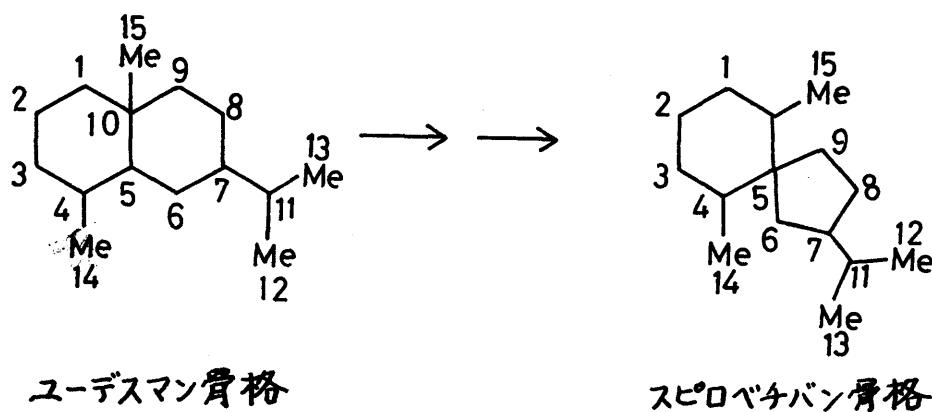


(IV)

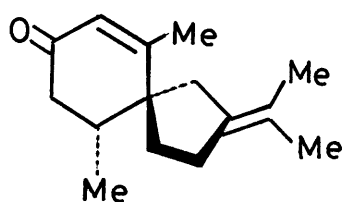
なかでもスピロゲチバン類に属する化合物は、古くから知られたもの (例、ゲチバー油の香気成分のβ-ゲチボン) も多いが、近年この型の新しい化合物が相次いで単離、構造決定され (例、傷病害植物起源の抗菌物質 (

phytoalexin) のルビミン<sup>4)</sup> ]、注目されている一群のセスキテルペンである。図1に種々のスピロベチバン型セスキテルペンを列記した。

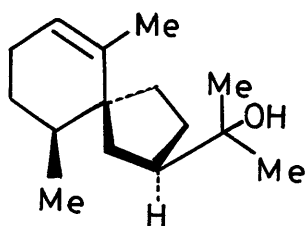
スピロベチバン骨格は生合成的にはユーデスマン骨格より誘導されるものと考えられているので炭素骨格の番号は下の様に付けられている。



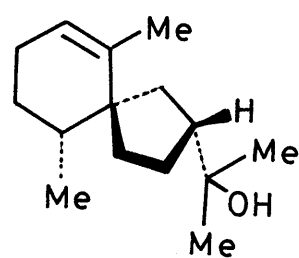




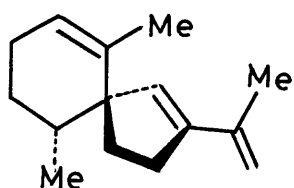
(-)-β-ベチボン (1)  
[(-)-β-vetivone]



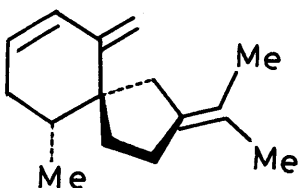
(-)-ヒネソール (2)  
[(-)-hinesol]



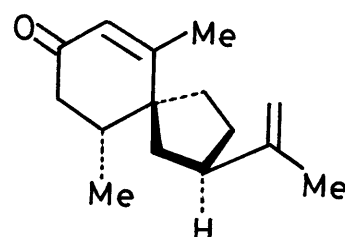
(-)-アガロスピロール (3)  
[(-)-agarospirol]



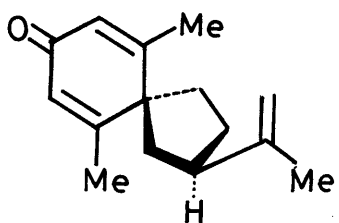
(+)-α-ベチスピレン (4)  
[(+)-α-vetispirene]



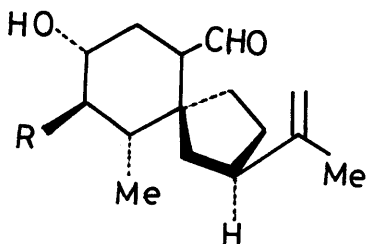
(-)-β-ベチスピレン (5)  
[(-)-β-vetispirene]



(-)-ソラベチボン (6)  
[(-)-solavetivone]



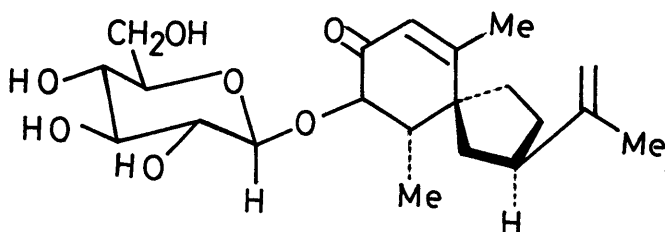
(+)-アンヒドロ-β-ロツノール (7)  
[(+)-anhydro-β-rotunol]



R=H (+)-ルビミン [(+)-lubimin] (8)

R=OH (+)-ヒドロキシルビミン (9)

[(+)-hydroxylubimin]

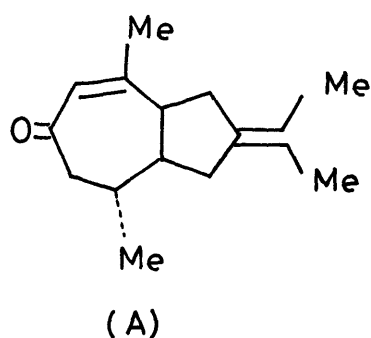


G-2 (10)

## 第2節 $\beta$ -ベチボン(1)と関連化合物の構造

スピロベチバン型セキステルパンの中で最初にそのスピロ〔4, 5〕デカン骨格が確立されたものはアカロスピロール(3)であるが、スピロベチバン類の代表的なものの一つであるベチバー油の香気成分、 $\beta$ -ベチボンについての構造研究は古くから行なわれてきた。<sup>5), 6), 7)</sup>

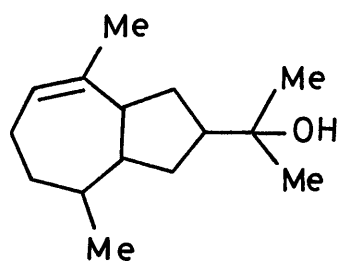
$\beta$ -ベチボンの構造決定のために行なわれた分解反応(とくに脱水素反応)において炭素骨格の転位がしばしば起こり、この様な転位反応生成物の構造に基づき  $\beta$ -ベチボンの構造を推定したため誤ったヒドロアズレン(hydroazulene)骨格を有する構造(A)が与えられた。



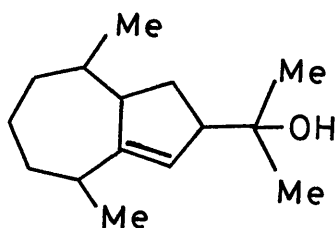
しかし、 $\beta$ -ベチボンに対するこのヒドロアズレン骨格の構造(A)を合成によって確定しようという試みは、構造

(A)の提出後30年近くも行なわれず、構造の誤りが指摘されるまでに長い年月が経過した。

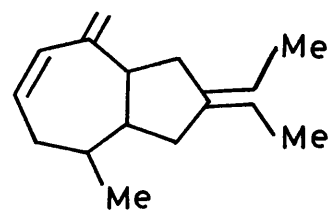
—オベチバー油や、その他の精油の成分研究の進展と共に、 $\beta$ -ベチボンと構造上関連がある多くのセスキテルペンが抽出分離され、構造決定がなされた。たとえば、ヒネロール (*Atractylodes lancea* Thunb. より単離) については、化学的方法と、 $\beta$ -ベチボン誘導体への変換に基づき (G) や (H) の構造が推定されていたし、<sup>8), 9), 10)</sup> ベチバー油から単離された $\alpha$ -イソベチベネンと $\beta$ -イソベチベネン (後に Andersen により $\beta$ -ベチスピレンと命名<sup>11)</sup>) についても、 $\beta$ -ベチボン誘導体と化学的に関連づけることにより、ヒドロアズレン骨格構造 (たとえば $\beta$ -イソベチベネンには (J) の構造) が与えられていた。<sup>12)</sup>



(G)

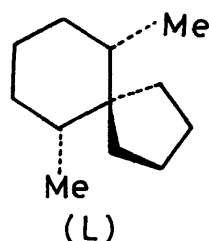
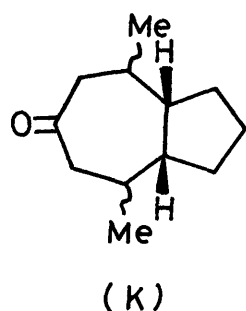


(H)



(J)

以上の様に  $\beta$ -ベチボンおよび、 $\beta$ -ベチボンに化学的に関連づけられた一群のセスキテルペンは、ヒドロアズレン骨格の構造〔例、(A)、(G)、(H)、(J)〕を有するものとされてきたが、実際は、スピロ〔4.5〕デカン骨格(II)をもつことが1967年以降明らかにされた。これらのセスキテルペンの構造が訂正されるに至った端緒は、 $\beta$ -ベチボンのヒドロアズレン骨格構造に関する Marshall らの合成研究であった。<sup>13)</sup> すなわち Marshall らは  $\beta$ -ベチボンから誘導される *meo-desisopropylidene dihydro- $\beta$ -retivone* (K)<sup>7)</sup> (およびメチル基に関する立体異性体) の平面構造と立体構造を合成的に確立するため、(K)のすべての可能な立体異性体を合成し、天然品と比較したが、いずれも一致しなかった。さらに天然品と合成品の赤外線吸収スペクトルのカルボニル吸収の比較〔天然品では  $5.8 / \mu$  ( /

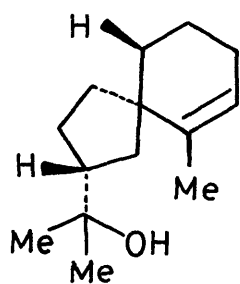


$721\text{ cm}^{-1}$ ) ; 合成したすべての (K) の立体異性体では  $5.88\text{ }\mu$  ( $1701\text{ cm}^{-1}$ ) から  $\beta$ -ベチボンの一つの炭素環は、7員環ではなく6員環であることが示された。<sup>14)</sup> そこで  $\beta$ -ベチボンはビシクロ [ 4.3.0 ] ノナン骨格かスピロ [ 4.5 ] デカン骨格を有することになるが、後者であることは  $\beta$ -ベチボン誘導体 (L) を、立体化学が既知の化合物から合成することにより証明され、さらに相対的立体化学を含めた全構造が (1) であることが Marshall らにより明らかにされた。<sup>15)</sup>  $\beta$ -ベチボンの絶対構造 (1) は次の様な  $\beta$ -ベチボンとヒネソール (2) との化学的関連づけから決定された。天然の (-)-ヒネソールをクロム酸酸化し、つづいて脱水すると天然の (-)- $\beta$ -ベチボンの対掌体 (1a) が得られた。

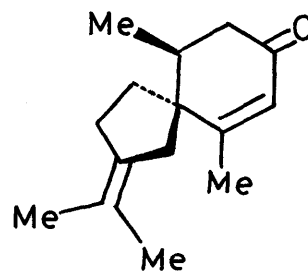
一方 (-)-ヒネソール (2) から、徹底的酸化により絶対配置既知の (+)- $\alpha$ -メチルグルタル酸が得られる<sup>16)</sup> ので (-)-ヒネソールの2級メチル基の不斉中心の絶対配置が明らかとなり、従って前述の関係により、 $\beta$ -ベチボンの絶対配置が (1) の如く決定された。ヒネソールのイソプロピロール基の立体配置はラセミ体のヒネソールを全合成することにより決定された。<sup>17)</sup> アカロスピロールはイソプロピロール基を除いてヒネソール (2) と対掌体の関係にあり、(3) の

構造であることが全合成により確立された。<sup>18)</sup>

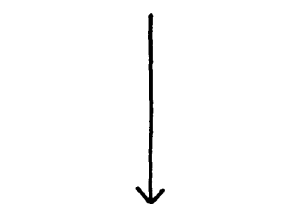
Andersen らはベチバー油から二種のセスキテルペン、  
 (+)- $\alpha$ -ベチスピレン(4)と(-)- $\beta$ -ベチスピレン(5)を単離し、化  
 学的方法と各種スペクトルデータに基づき、両者共、ス  
 ピロベチバン類に属することを示し(4)と(5)の構造を報告  
 した。<sup>11)</sup>



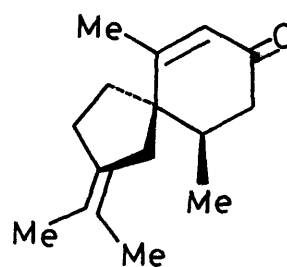
(-)-ヒネソール (2)



(+)- $\beta$ -ベチボソ (1a)



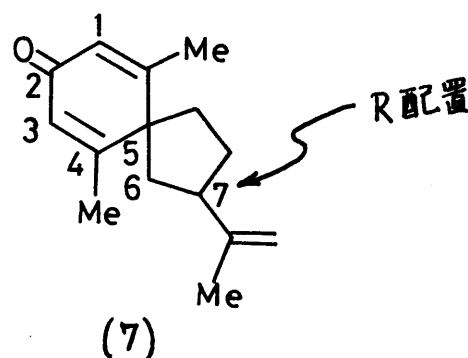
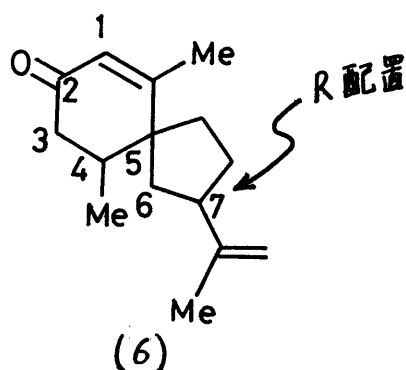
(+)- $\alpha$ -メチルグルタル酸



(-)- $\beta$ -ベチボソ (1)

### 第3節 ソラベチボン(6)の構造

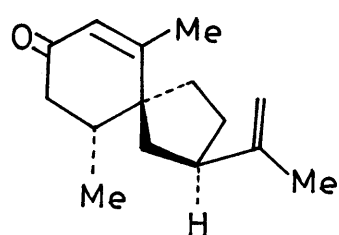
植物が病原菌や雑菌の侵入をうけたとき、植物が防御物質（抗菌物質、*phytoalexin*）を生産する現象は古くから知られていたが、近年この様な抗菌物質や、植物の罹病による異常代謝産物（*stress metabolite*）の研究が注目され、発展しているが、これらの化合物の中にスピロベチバン類に属するものが種々見出されてきた。<sup>4)</sup>たとえば、第1節に示した様に、(-)-ソラベチボン(6)、(+)-アンヒドロ-β-ロツノール(7)、(+)-ルビミン(8)等である。



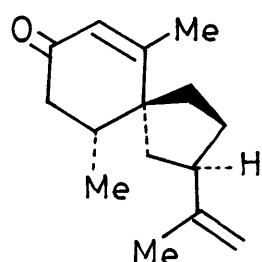
Coxonらは、1974年ある種の病原菌（*Phytophthora infestans* および *Erwinia carotovora* var *atroseptica*）に冒されたジャガイモの塊茎より *stress metabolite*（*phytoalexin* の可能性が強い）として(+)-アンヒドロ-β-ロツノール

ール(7)と(-)-ソラベチボン(6)も単離し、化学的方法と各種分光学的データに基づき、スピロベチバン型セスキテルパンであることを明らかにした。(+)−アンヒドロ−β−ロツノール(7)のC-7位の絶対配置がRであることは、(-)-ヒネソールとの化学的関連づけにより明らかにされた(竹本ら<sup>19)</sup>)。

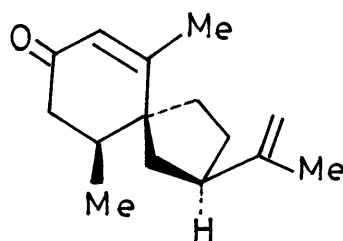
ソラベチボン(6)が(+)−アンヒドロ−β−ロツノール(7)へ脱水素反応〔2,3−ジクロロ−5,6−ジシアノ−1,4−ベンゾキノン(DDQ)〕により変換されることから(-)-ソラベチボンのC-7位は絶対配置がRであることが示されたが、Coxonらはソラベチボンの全体の立体化学に関しては不明のまま(6)の平面構造を提出した。<sup>20)</sup> C-7位がR配置であることを考慮すれば、ソラベチボンの絶対構造には次の4種の可能性があり、Coxonはソラベチボンの立体過程を含めた生合成仮説(biogenesis)に基づく考察等から、(M)か(Q)の立体構造を推定している<sup>21) 22)</sup>が、確実な



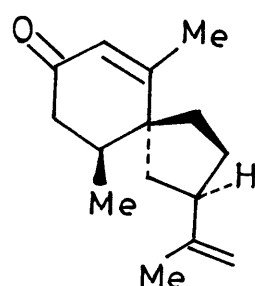
(M) 4R, 5S, 7R



(N) 4R, 5R, 7R



(P) 4S, 5S, 7R



(Q) 4S, 5R, 7R



根拠はなく、立体構造は未決定のままである（最近、英国の J. S. Roberts らがソラベチボンの絶対構造を決定した<sup>23)</sup>が、その結果は著者が本研究で得た結論（後述）と同一である）。

以上述べた様に、1965年にアカロスピロールかスピロ〔4.5〕デカン骨格をもつセスキテルペンであることが報告され、1967年に古くから知られていた化合物β-ベチボンの構造が訂正され、β-ベチボンおよびその関連セスキテルペン類はいずれも、スピロ〔4.5〕デカン骨格をもつことが明らかにされて以来、スピロベチバン型セスキテルペンの特異な骨格と立体化学上の問題が注目され、スピロベチバン類の合成研究が、活発に進められてきた。  
24)-34)

著者はスピロベチバン類の全合成の研究を行ってきたが、他の研究者らの合成研究と比較した場合、本研究の特徴は、必要な官能基と立体配置を有する化合物を共通の中間体として、多様な構造の各種スピロベチバンセ

スキテルポンを合成できる点であり、実際、 $dl$ - $\beta$ -ベチボン(1)、 $dl$ -ヒネソール(2)、 $dl$ - $\alpha$ -ベチスピレン(4)、 $dl$ - $\beta$ -ベチスピレン(5)の立体特異的合成を完成し、また、ソラベチボン(6)に関しては、 $dl$ -体の全合成を行なうと共に、未解決であった立体構造を完全に解明し、(-)-ソラベチボンの絶対構造が(6)であることを明らかにした。

## 第2章 合成研究の概要

スピロベチバン類の構造上の特徴は、特定の立体配置を有する三個のアルキル基で置換されたスピロ〔4.5〕デカン骨格である点にある。近年これらの全合成と共に骨格の種々な合成法も数多く報告されている。<sup>1)</sup>

今回、目的とする三個のアルキル基をもつスピロ〔4.5〕デカン骨格を合成するにあたり、次の二点を考慮した。すなわち

1) スピロベチバン類を立体選択的に合成するのに必要な官能基と立体化学を持つ中間体を合成すること

2) ほとんどすべてのスピロベチバン類を合成できる共通の中間体を合成すること

この見地より、以下の如く合成計画をたて、実行した。

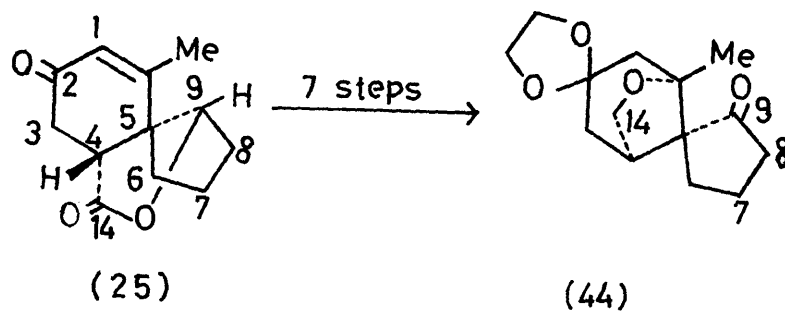
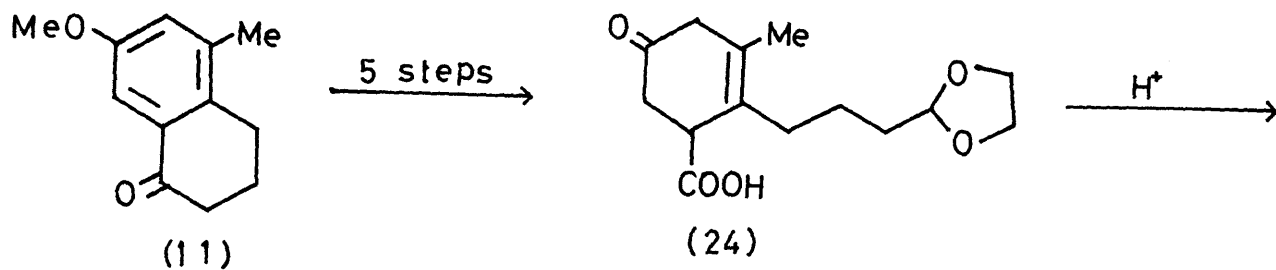
α-テトラロン(11)<sup>36)</sup>より5段階で合成できるβ,γ-不飽和ケトン(24)を6規定塩酸と加熱することにより、脱アセタール化、二重環化を行ない共役ケトンとラクトンを有する三環性化合物(25)が得られた。(25)はスピロ〔4.5〕デカン骨格を持ちスピロベチバン類を合成するのに必要な置

換基および官能基と立体化学を有している。すなわち(25)においてラク톤のカルボニル基をメチル基に変換し、また、水酸基を手掛かりに8位あるいは7位に3炭素系を導入すれば、目的とするスピロベチバン骨格を合成できる。この考察に基づき(25)より7段階で(44)を合成した。この(44)を共通の中間体として、種々のスピロベチバン類を合成するには次の4つの点が基本的な問題となる。

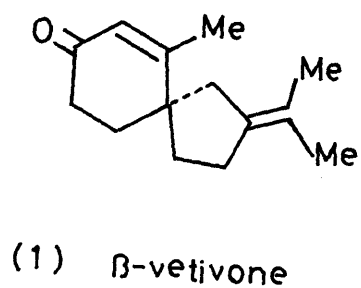
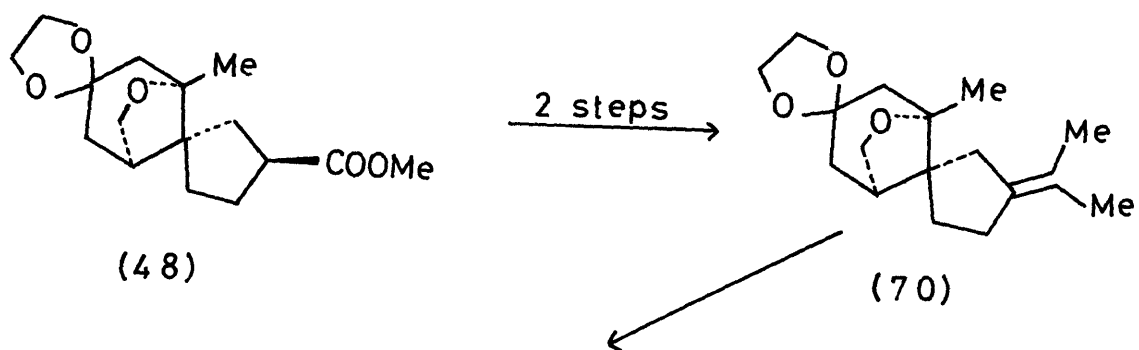
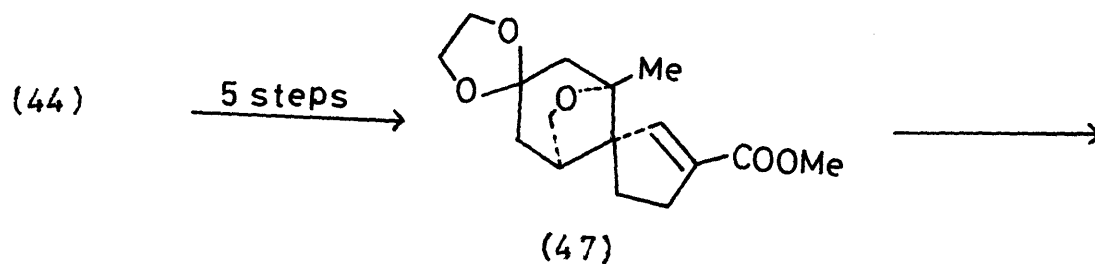
1. C-8位あるいはC-7位への3炭素系の導入
2. C-9位のカルボニル基の還元
3. 分子内エーテル環の開裂と共役ケトンの再生
4. C-14位カルボニル基のメチル基への還元

更に、これら各段階において共存する他の種々の官能基の保護及び保護基の除去が必要となる。

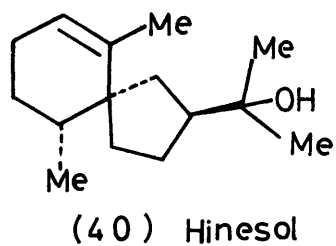
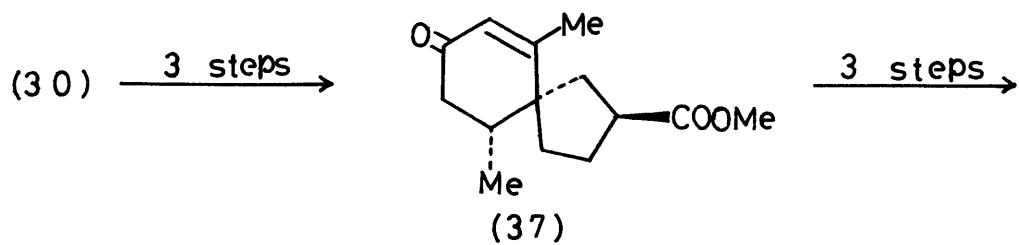
以上の点を考慮し、合成研究を進め、共通の中間体(44)から次のような経路で5種のスピロベチバン型セスキテルペンの合成を完成できた。



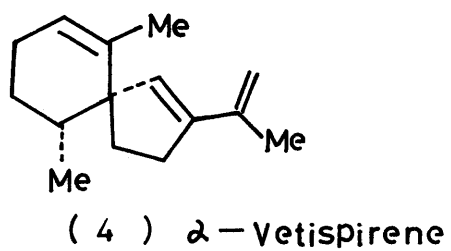
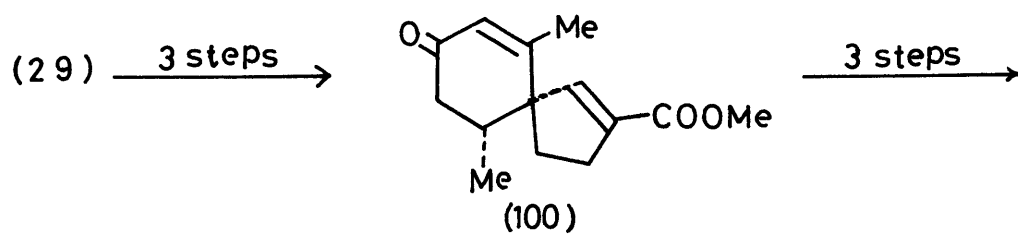
β-ベチボンの合成経路



## ヒネソールの合成経路

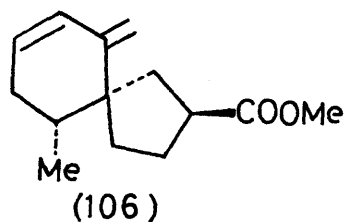


## $\alpha$ -ベチスピレンの合成経路

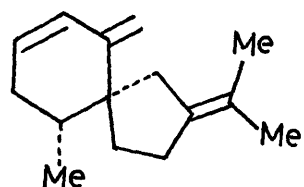


# β-ベケスピレンの合成経路

(37)  $\xrightarrow{2 \text{ steps}}$



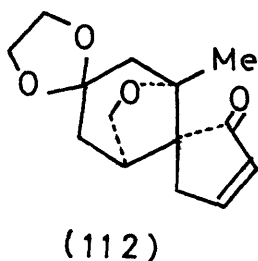
$\xrightarrow{2 \text{ steps}}$



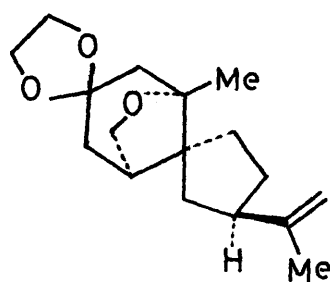
(5) β-Vetispirene

# ソラベケボンの合成経路

(44)  $\xrightarrow{2 \text{ steps}}$

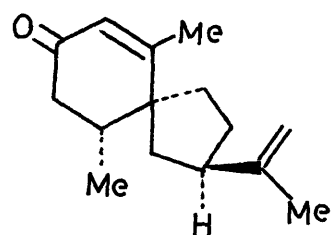


$\xrightarrow{2 \text{ steps}}$



(114)

$\xrightarrow{6 \text{ steps}}$



(6) Solavetivone

### 第 3 章 結 果

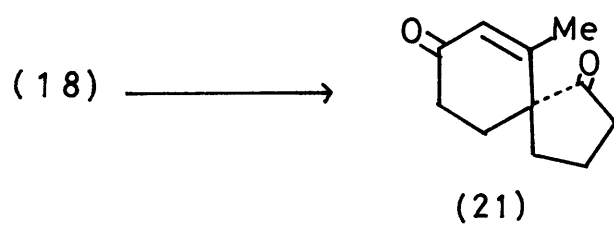
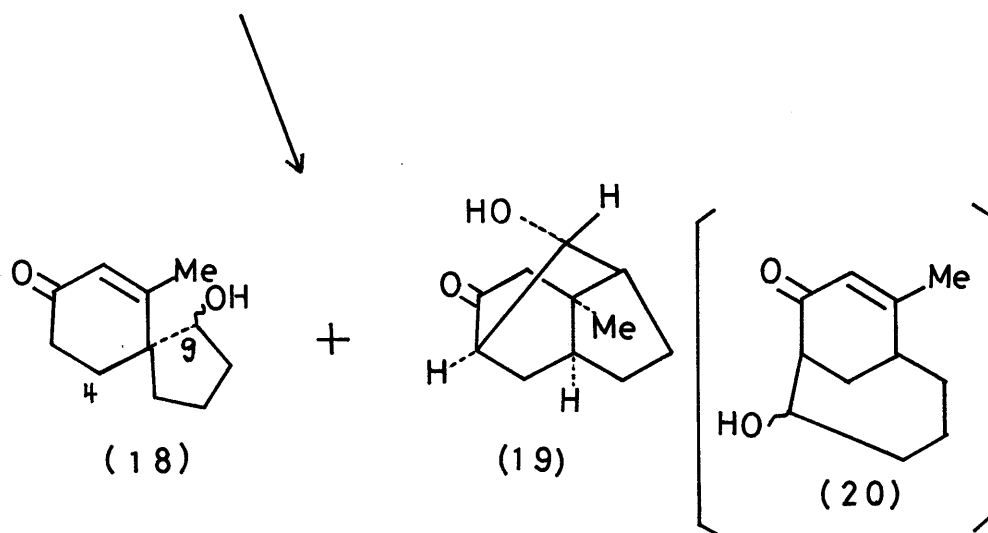
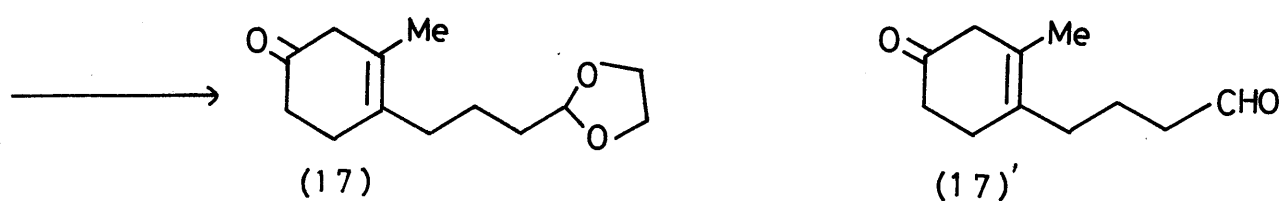
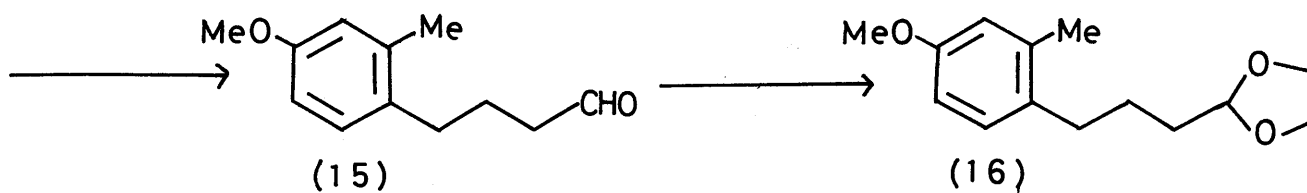
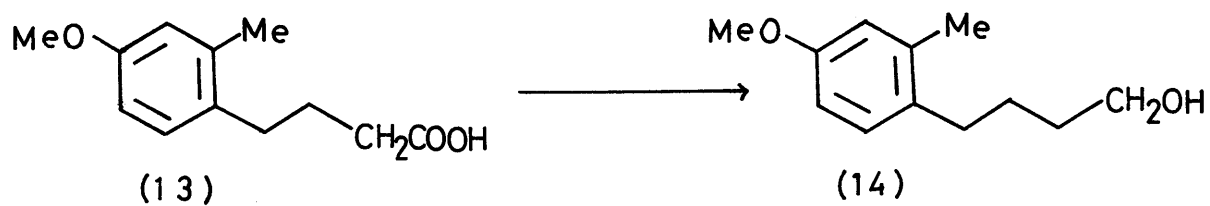
#### 第 1 節 スピロ〔4,5〕デカン骨格の合成

この節ではスピロ〔4,5〕デカン骨格の合成法について記述する。

カルボン酸(13)<sup>35)</sup>をジエチルエーテル中で水素化アルミニウムリチウムで還元してアルコール体(14)とした後、ジメチルスルホキシド(DMSO)-ジシクロヘキシルカルボジイミド(D.C.C.)-リン酸で酸化するとアルデヒド体(15)が得られた〔(13)から60%〕。この(15)を酸触媒の存在下、エチレングリコールでアセタール化し、アセタール体(16)(75%)とし、このものを液体アンモニア中金属リチウムで還元後、得られるエノールエーテル体をシュウ酸-水で加水分解すると、 $\beta,\gamma$ -不飽和ケトン体(17)がアセタール体(16)より90%の収率で得られた。この(17)をジメトキシエタン(DME)-6規定塩酸(1:1)中、50°Cで1時間反応させると共役ケトン体(18)と三環性の飽和ケトン体(19)が4:1の割合で得られた。共役ケトン体(18)の構造は、各種スペクトルデータにより確立された。すなわち、三



置換の6員環共役ケトン系〔IRスペクトル,  $\nu_{\max}$  ( $\text{CHCl}_3$ )  $1660\text{ cm}^{-1}$ 〕 二級水酸基 (IRスペクトル,  $\nu_{\max}$  ( $\text{CHCl}_3$ )  $3400\text{ cm}^{-1}$ ). 二重結合についてのメチル基の存在が紫外吸収スペクトル (UVスペクトル), 赤外スペクトル (IRスペクトル), 核磁気共鳴スペクトル (NMRスペクトル) により示され, 分子量が180であることは質量スペクトルにより明らかになった。この物に対する構造としては(18)と(20)が考えられるが, このものの二級水酸基をクロム酸-ピリジンで酸化すると, 5員環ケトン体(21)〔IRスペクトル,  $\nu_{\max}(\text{CHCl}_3)$   $1740\text{ cm}^{-1}$ 〕になることから, (20)の可能性は否定され, (18)の構造が確立された。飽和ケトン体(19)の構造はスペクトルデータと別途合成による標品<sup>56)</sup>との一致により確認した。(18)はさらに強い条件〔6規定塩酸-DME (1:2), 還流, 2時間〕で定量的に飽和ケトン(19)に変化する。この事実により, 次のことが示唆される。すなわち(17)の脱アセタール体(17')の酸触媒による縮合には二つの様式〔(17') $\rightarrow$ (18); (17') $\rightarrow$ (19)〕があるけれど, 生成する(18)の水酸基を保護して, 縮合反応条件下, (18) $\rightarrow$ (17') $\rightarrow$ (19)の反応を抑制すれば目的のスピロ化合物のみが得られるということである。又, (18)



を用いてスピロベンチラン類を合成するには6員環部C-4位に1炭素が欠如している。そこで(18)のC-4位に1炭素を導入し、且つ、この1炭素系が、C-9位の $\alpha$ 級水酸基の分子内保護基となりうれば、上記の二つの問題点を一挙に解決することができる。この点を考慮した構造の合成原料を選び、以下の如く合成計画を進めた。

## 第2節 三環性ケトラクトン(25)の合成

アルデヒドカルボン酸(22)<sup>36)</sup>をメトキシメチルトリフェニルホスホラン(DMSO-DME,  $-20^{\circ}\text{C}$ )とWittig反応を行ない、続いてアセタール化によりアセタールカルボン酸(23)とする(収率73%)。この(23)を液体アンモニア中金属リチウムでBirch還元し、生成するエノールエーテル体をシュウ酸-水で加水分解すると目的とした $\beta$ 、 $\gamma$ -不飽和ケトン体(24)が得られた(収率80%)。この(24)を(17) $\rightarrow$ (18)と同様な条件下[6規定塩酸-DME(1:2)、還流、4時間]環化反応を行なうとmp $139^{\circ}\text{C}$ の三環性ケトラクトン(25)が90%の収率で得られた。このものの構造が(25)であること(立体化学はC-4位を除き、必然的に決まる)は、以下に示す(25)のスペクトルデータ、元素分析により確定した。

なお、この反応を30分間で止めると、mp $107^{\circ}\text{C}$ を示すC-4位の異性体(26)が5~15%の収率で得られた。この立体異性体(26)はさらに反応を続けると定量的に(25)に変換された。この事実より(25)が安定異性体、(26)が不安定異性体であることがわかる。この(25)と(26)のC-4に関する立体化

学の決定は次に示す, スペクトルデータと Dreiding モデルの考察から (25) の構造が (26) の構造のものより安定であることおよび, 最終的には (25) が  $dl$ - $\beta$ -ベチボンに変換できたことによって行なった。

三環性ケトラクトン (25) (安定形)  $mp$  139-140.5°C

UV (MeOH) 237 nm ( $\epsilon$  15,400)

IR (CHCl<sub>3</sub>) 1780, 1670, 1620 cm<sup>-1</sup>

NMR (CDCl<sub>3</sub>) 2.00 (3 H, d,  $J = 1.2$  Hz)

2.40 ~ 3.20 (3 H, complex)

4.85 (1 H, m), 6.00 (1 H,

g,  $J = 1.2$  Hz)

Mass 206 (M<sup>+</sup>)

三環性ケトラクトン (26) (不安定形),  $mp$  107~109°C

UV (MeOH) 240 nm ( $\epsilon$  12,200)

IR (CHCl<sub>3</sub>) 1780, 1660, 1610 cm<sup>-1</sup>

NMR (CDCl<sub>3</sub>) 2.00 (3 H, d,  $J = 1.2$  Hz)

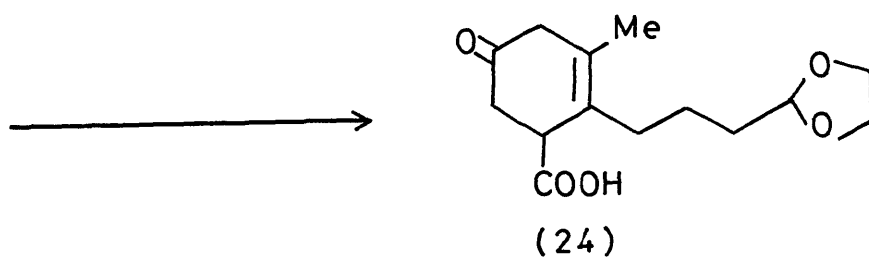
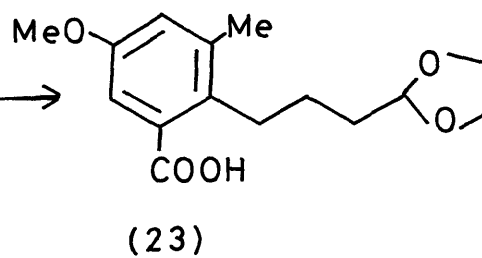
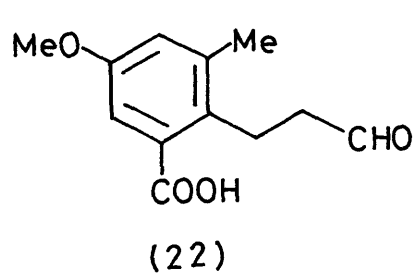
2.20 ~ 3.40 (3 H, complex)

4.87 (1 H, m), 5.76 (1 H,

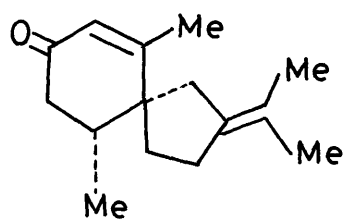
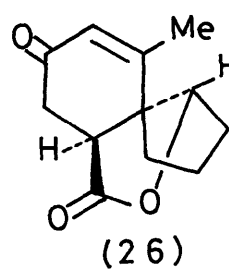
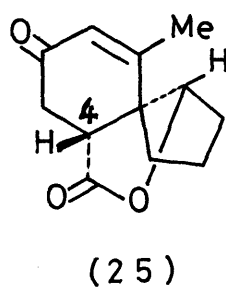
g,  $J = 1.2$  Hz)

Mass

206 ( $M^+$ )



6NHCl  
DME



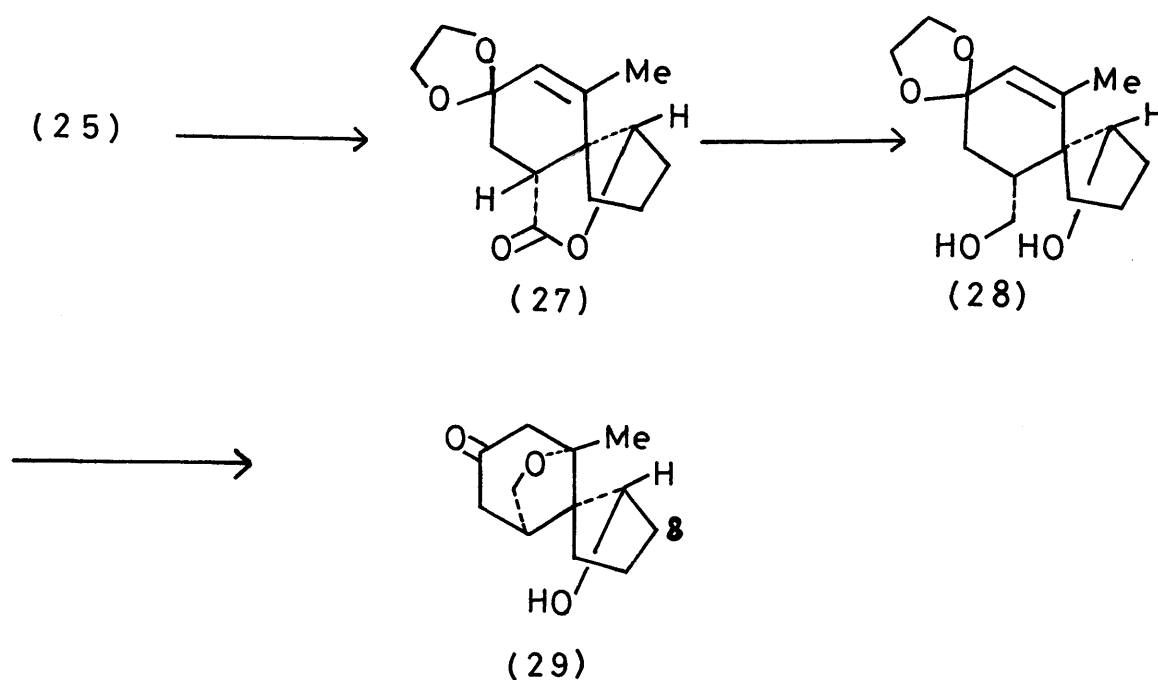
さて、ここで得られた安定な三環性ケトラクトン(25)と $\beta$ -ベチボンの構造を比較すると(25)は $\beta$ -ベチボンの有する共役ケトン系および同一の立体化学を持っていることがわかる。(25)を中間体として $\beta$ -ベチボンを合成するためには(25)のラクトンのカルボニル基をメチル基に変換することと、二級水酸基の隣りすなわちC-8位にイソプロピリデン基を導入することが必要である。この目的を達成するため以下の反応を行なった。

### 第3節 ケタルコール(27)の合成

三環性ケトラクトン(25)を触媒量の $\alpha$ -10-カンファースルホン酸の存在下、ベンゼン中でエチレングリコールにより、ケタルラクトン(27)とした。この(27)は非常に不安定で室温に放置すると、容易に加水分解をうけてもとのケトラクトン(25)にもどってしまうので、(27)を精製することなくテトラヒドロフラン(THF)中水素化アルミニウムリチウムで還元し、ジオール体(28)とした。この(28)も精製することなく、ただちにDME中で2規定塩酸と処理すると、ケタルが加水分解をうけ、さらに一級水酸基が共

役ケトンの二重結合に分子内マイケル付加反応をしたケトアルコール(29)が得られた〔収率(25)から77%〕。

このケトアルコール(29)は(28)における二重結合と、一級水酸基が分子内で相互に保護されており、又(28)における一級水酸基と二級水酸基を反応性の上で区別することができる形になっており、スピロベチパン類を合成する上に必要な5員環部の官能基導入、変換を行なう際の重要な中間体であると考えられる。

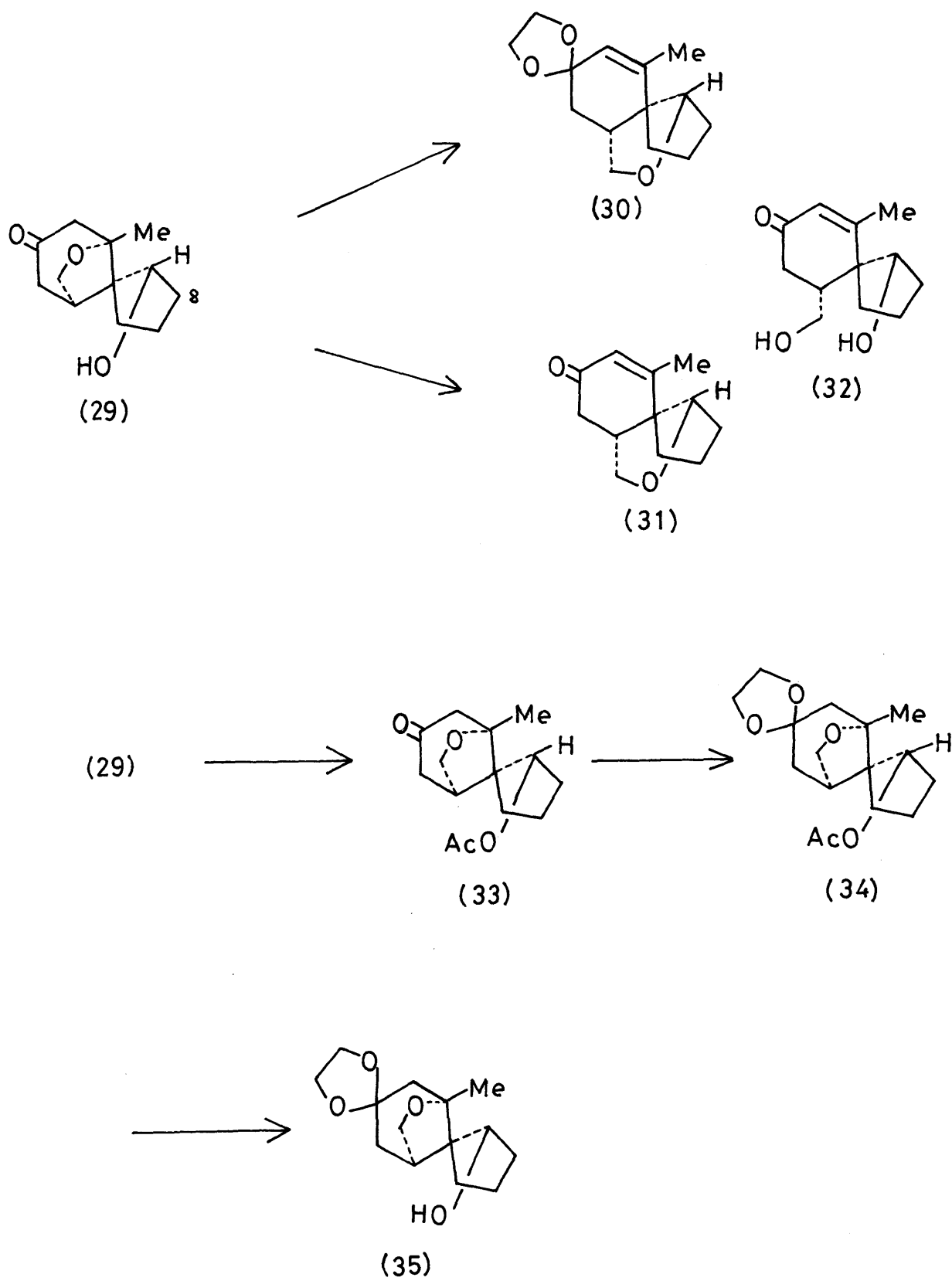




#### 第4節 *dl*-ヒネソールおよび *dl*- $\beta$ -ベチボンの合成

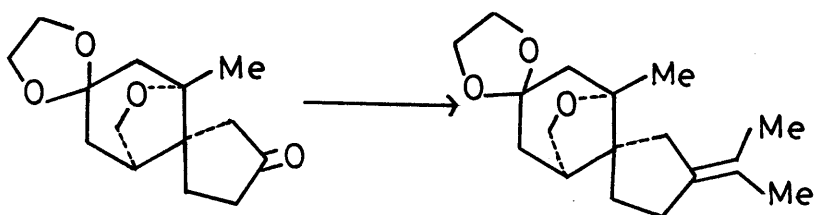
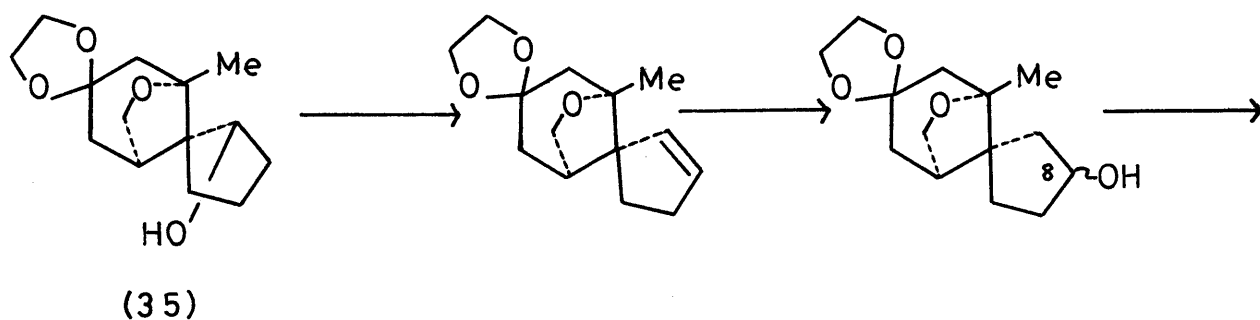
ケトアルコール(29)を用いて  $\beta$ -ベチボンを合成するには、5員環部の二級水酸基を手掛りにして隣の位置すなわち C-8 位にイソプロピリデン基を導入する必要がある。

(29)は酸性条件や脱水条件に対して不安定であり、常法でケタール化を行なうと(30)になり、オキシ塩化リン、塩化トシルと反応させると(31)を生ずる。これらの生成物は(29)と平衡で存在すると思われる(32)の二つの水酸基の間で脱水があこり、生成するものと考えられるので、(29)の二級水酸基を保護することが必要となる。そこでまず(29)を無水酢酸-ピリジンでアセチル化し、アセタート(33)とし、この(33)に常法でケタール化を行なうと目的としたケタールアセタート(34)が得られた。この(34)を水酸化カリウム-メタノールで加水分解し、ケタールアルコール(35)を得た〔収率(29)より83%〕。ケタールアルコール(35)においては、6員環部の官能基(二重結合、ケトン、一級水酸基)がすべて保護されており、5員環部の合成を行なうのに好都合となっている。(29)あるいは(35)を用い、5員環部について必要な合成反応を進めることになる。すなわち5員

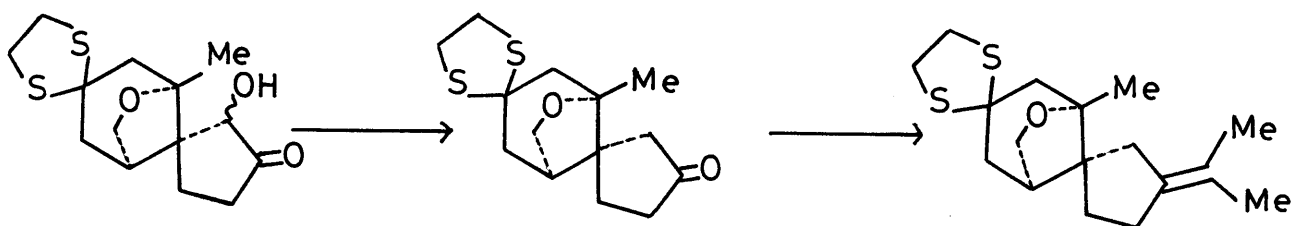
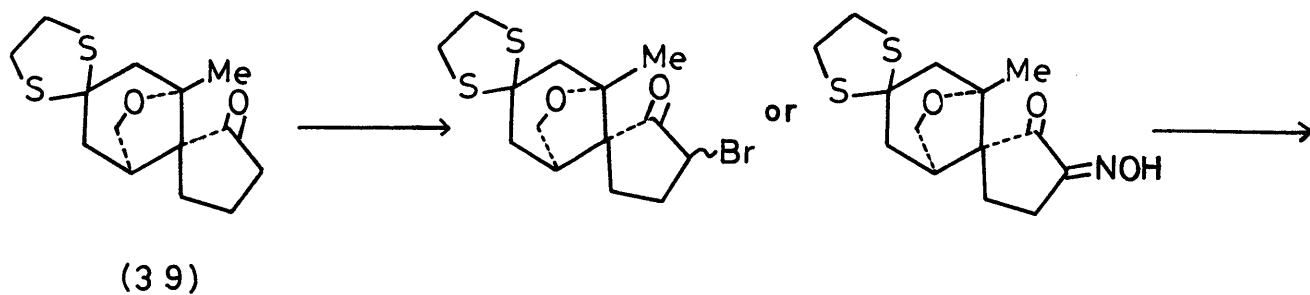


環部の水酸基の隣接位置. すなわち C-8 位にイソプロピリデン基を導入するために次の A. B. C の三つの経路を計画した.

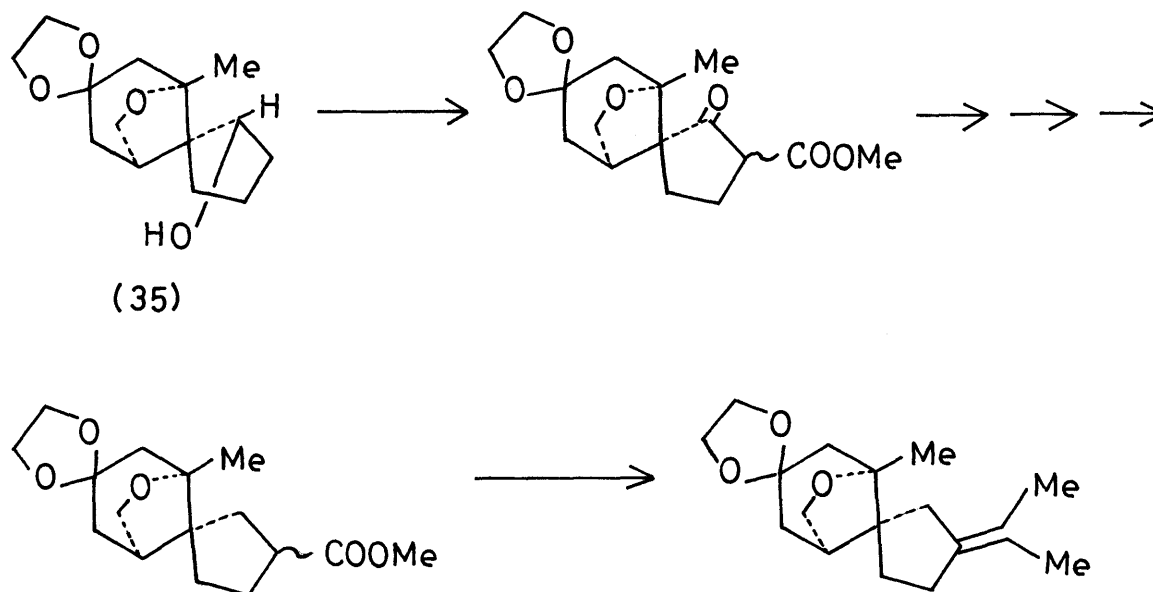
### 経路 - A



### 経路 - B



## 経路 - C

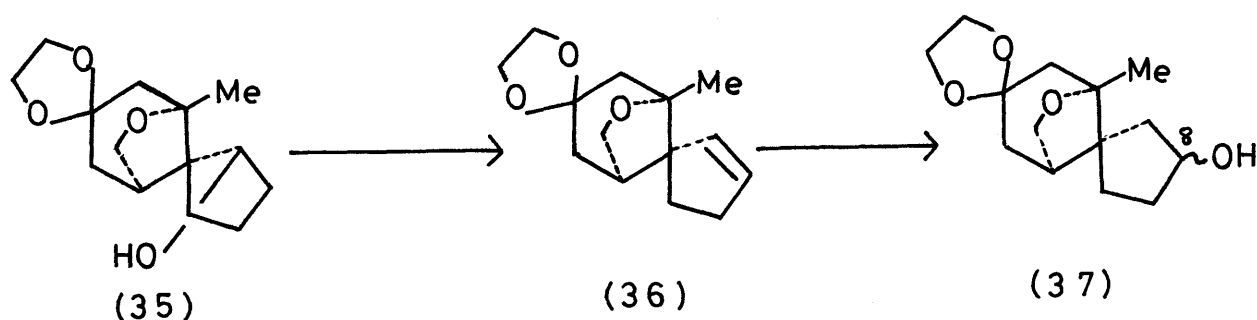


以下 A, B, C, 三経路について検討した結果を述べる。

## 経路 - A

ケタールアルコールをオキシ塩化リン-ピリジンで脱水し、ケタールオレフィン(36)とした。この(36)に 9-ボラビシクロ [ 3.3.1 ] ノナン (9-BBN) を用いて、ハイドロボレーションを行ない、つづいて過酸化水素酸化を行なって選択的に C-8 位に水酸基を導入しようとしたが、複雑な混合物を与え、目的とした(37)はほとんど得られなかつ

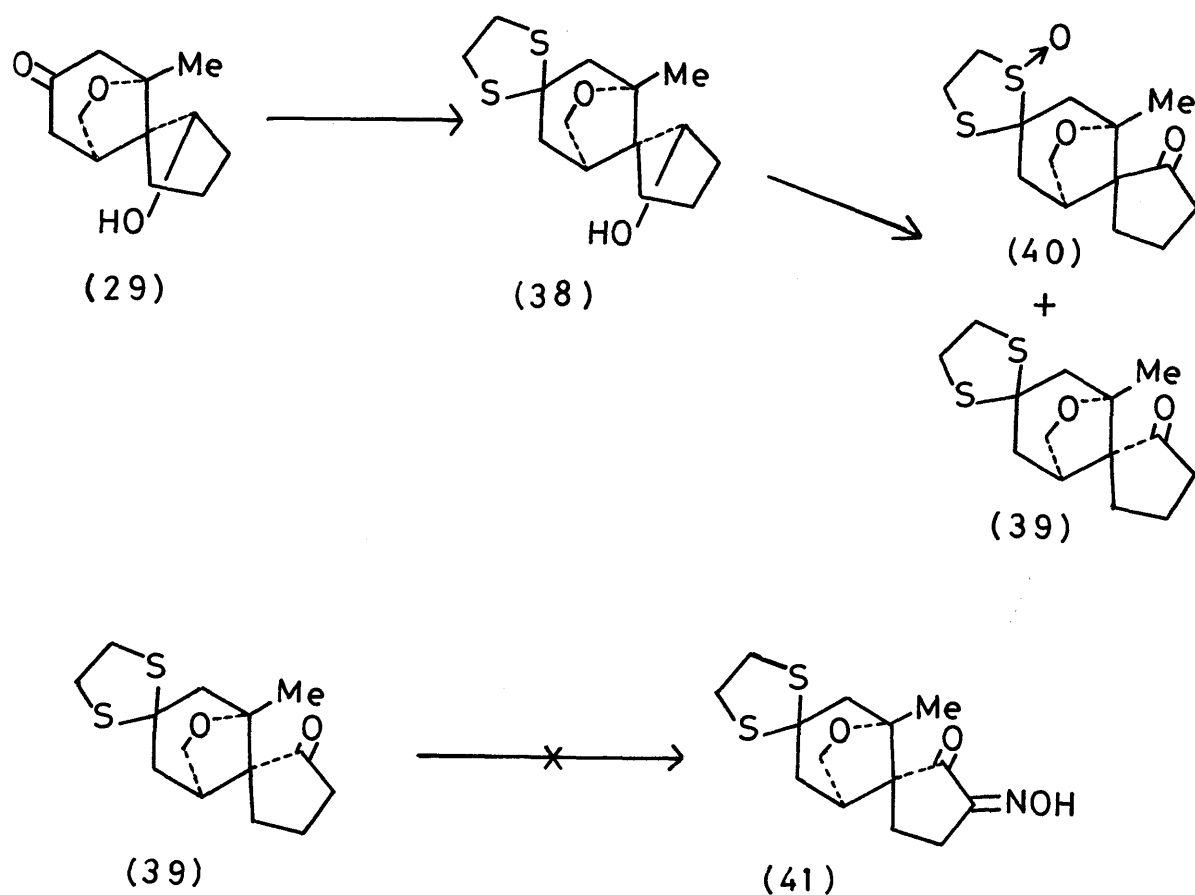
た。これは(36)のケタールが反応条件下極端に不安定〔(35)よりもさらに不安定〕でไฮドロボレーションの間に脱ケタールがおこり、反応が複雑になったものと考えられ、この合成経路を進めることは困難と思われた。

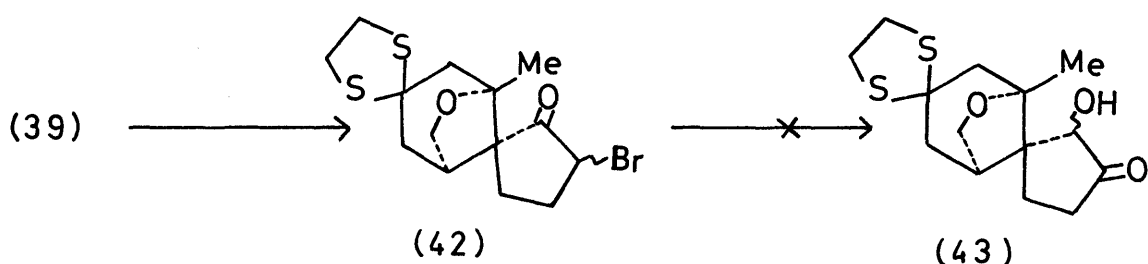


### 経路-B

ケトアルコール(29)を触媒量の三フッ化ホウ素エーテル錯体存在下でチオケタール化を行なうとチオケタールアルコール(38)が得られた。この(38)をクロム酸-ピリジンで酸化すると水酸基が酸化されてケトン基になると共に、チオケタールも酸化をうけスルホキシドケトン(40)が得られた。そこで次に(38)を無水酢酸-DMSOで酸化すると目的のチオケタールケトン(39)が得られた。次にこの(39)をn-ブタノール中で亜硝酸イソアミル-カリウムn-ブトキシドと反応させると複雑な混合物を与え目的のα-イソニ

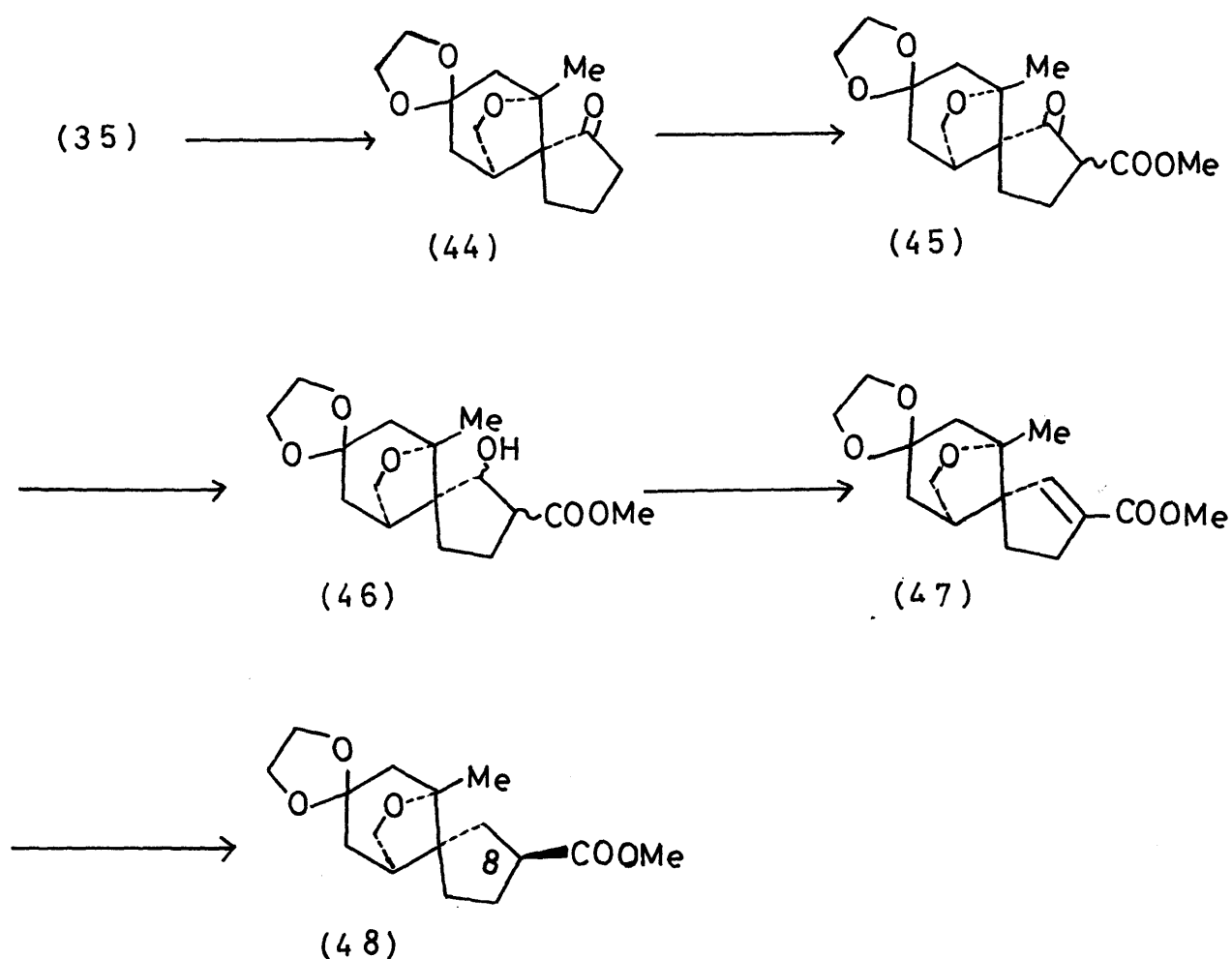
トロシケトン(41)は得られなかった。そこでこの(39)をジメトキシエタン (DME) 中臭化ピリジニウム過臭化物で臭素化し、 $\alpha$ -ブロムケトン(42)とした。この(42)に水酸化ナトリウムを作用させ、臭素の水酸基による置換、およびエンジオール経由による $\alpha$ -オキシケトンの異性化を試みたが、目的の $\alpha$ -オキシケトン(43)は得られなかった。経路-Bについてはこれ以上検討しなかった。





### 経路 - C

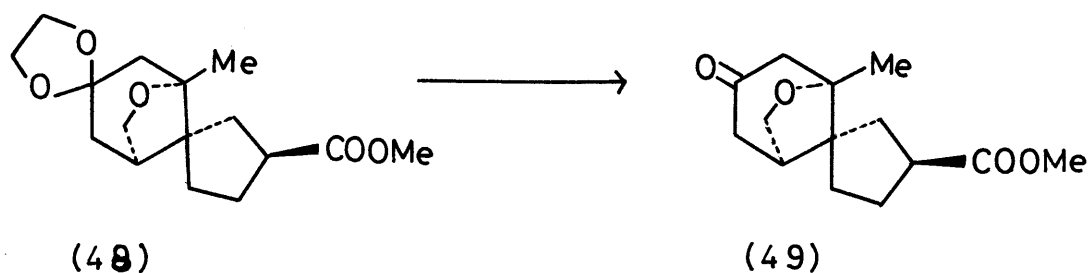
ケタールアルコール(35)をクロム酸-ピリジンで酸化しケタールケトン(44)とし、ついで炭酸ジメチル-水素化ナトリウムでカルボメトキシ化するとβ-ケトエステル(45)が得られた〔収率(35)より90%〕。次にβ-ケトエステル(45)をメタノール中水素化ホウ素ナトリウムで還元し、β-ヒドロキシエステル(46)とした〔この(46)はNMRスペクトルにより3種のジアステレオマー混合物であることが示された〕。この(46)を次のいずれかの方法で脱水し共役エステル(47)とした〔オキシ塩化リン-ピリジン(収率57%)あるいは i) 塩化メシル-ピリジン、 ii) ナトリウムメトキシド-メタノール(収率86%)〕。ついでこの(47)をメタノール中、酸化白金を触媒として接触還元を行なうと、単一のエステル体(48)が定量的に得られた。エステル体(48)において新しく生じたC-8位の立体化学については後述する。



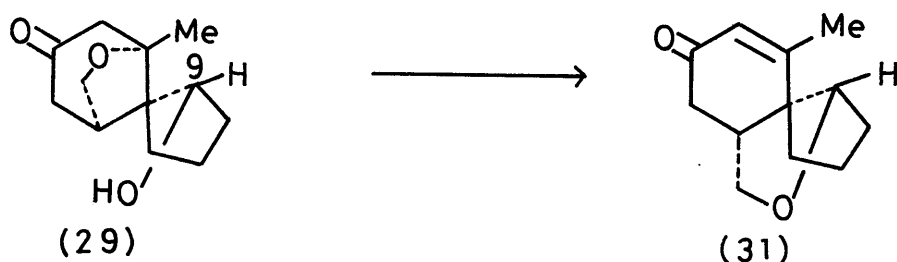
これで5員環部にイソプロピリデン基を導入する手がかかりは得られた。次に残された問題は6員環部のエーテル環から、逆マイケル反応により共役ケトンと一級水酸基を再生し、ついで、ヒドロキシメチル基をメチル基へ還元することである。エステル体(48)のケタール部をDMF中シュウ酸水溶液で加水分解してケトエステル体(49)とした(収率87%)。このケトエステル体(49)について6員環部に共役ケトンと一級水酸基を再生する方法を検討



した。



前述した様にケトアルコール(29)を酸で処理すると逆マイケル反応により共役ケトンと一級水酸基が生成し、この一級水酸基とC-9位の二級水酸基の間で脱水がおこりテトラヒドロフラン環をもつ共役ケトン(31)が得られた。

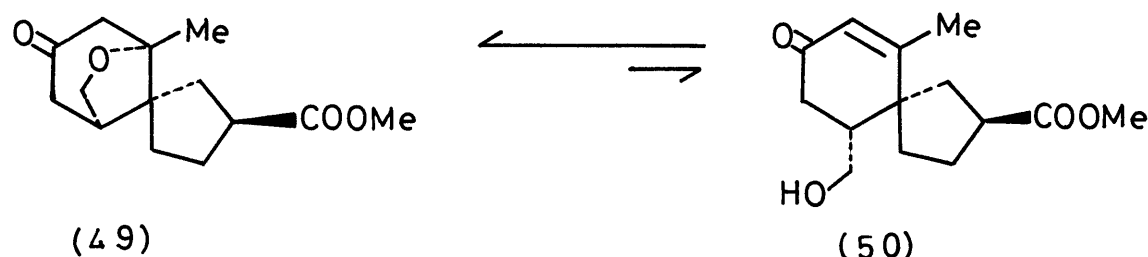


ケトエステル体(49)についても酸で同様な反応が進行し共役ケトンが得られることが期待される。そこで(49)について次に示すような種々の酸を用い、逆マイケル反応を行ない共役ケトンと一級水酸基の再生を試みた。すなわ

ち、 i) カンファースルホン酸 - ベンゼン, 還流; ii) 三フッ化ホウ素エーテル錯体 - ジエチルエーテル, 室温; iii) 6 規定塩酸 - DME, 室温又は還流。

しかし上記の条件下すべて原料回収に終わった。次に塩基を用い、同様の逆マイケル反応を試みた。すなわち、

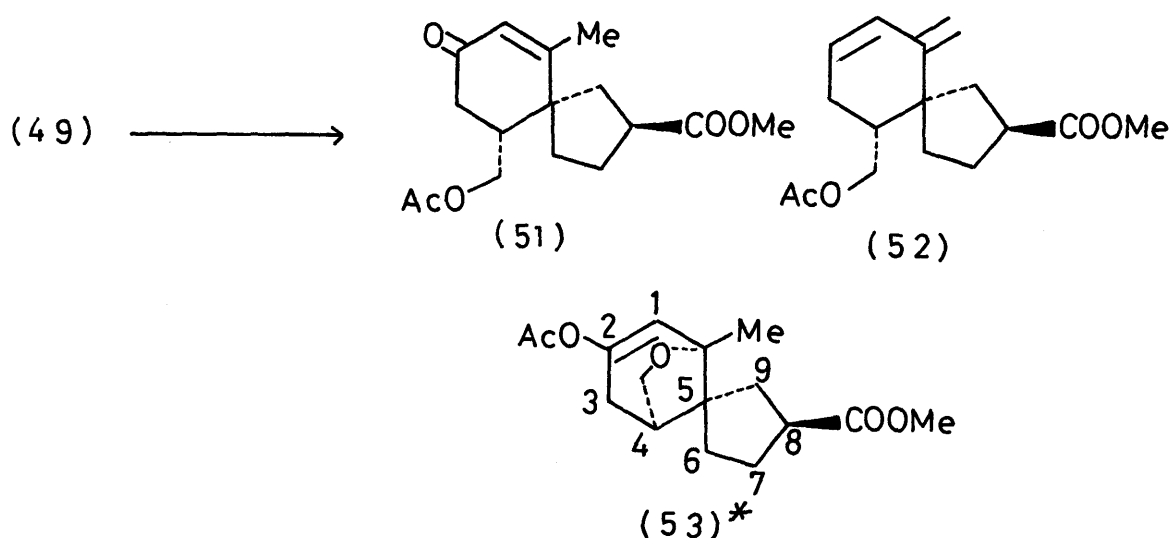
i) 水素化ナトリウム - ベンゼン, 還流、 ii) ナトリウムメトキシド - メタノール, 室温。これらの場合も又原料が回収されるのみであった。以上の結果はケトエステル体(49)と共役ケトン(50)は上述の酸および塩基を用いる条件下では平衡にあり、平衡はケトエステル体(49)に圧倒的に片寄っていることを示しており、一旦、共役ケトン体(50)が生成しても、ふたたび分子内マイケル反応によってケトエステル体(49)にもどってしまうものと解釈できる。



以上の解釈より次の実験計画をたてた。すなわち、たとえ少量でも平衡で生成する共役ケトン(50)の一級水酸基を何らかの方法でトラップすることができれば、この反応系を非可逆にすることができ、従って(49)と(50)の平衡を結果的に(50)の方へずらすことが可能となるものと考えられる〔(29)から(31)への反応も脱水反応が非可逆過程となり平衡を共役系化合物へずらしていることになる〕。そこで平衡により生ずる(50)の水酸基をアセタートにしてトラップすることを試みた。

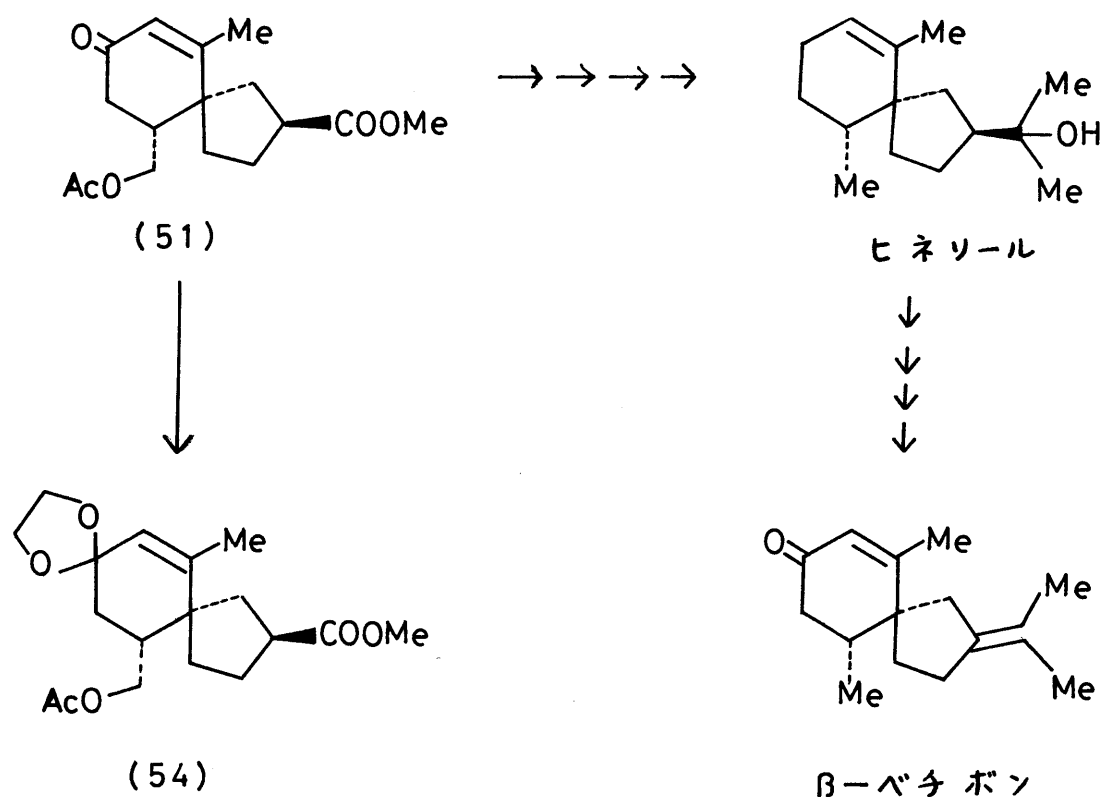
ケトエステル体(49)を無水酢酸中、酢酸ナトリウムと共に還流したところ(51)、(52)、(53)の3つの化合物を与え、目的の(51)は50%程度の収率であった。次に(49)を無水酢酸中、カンファースルホン酸又は過塩素酸と反応させたが(51)は10~20%の収率であった。又、(49)を無水酢酸中三フッ化ホウ素エーテル錯体で処理したところ(51)と(52)が1:1の比率で得られた。これら酸性条件下でエノールアセタート(52)がかなり得られることは、条件が激しすぎると思われる。そこで、反応条件をやや温和にし、DME中で触媒量の三フッ化ホウ素の存在下、無水酢酸をトラップ剤として用いて反応させたところ80%の収率で目的の共役ケ

トンアセタート(51)が得られた。



この様にして共役ケトン系の再生に成功したので、次に(51)のアセトキシメチル基をメチル基に変換することを試みた。共役ケトンアセタート(51)を直接メタノリシスすると、一旦一級水酸基が生成しても分子内マイケル付加反応によってケトエステル体(49)にもどってしまうので、分子内マイケル反応を防ぐ次の二つの方法を考えた。すなわち共役ケトンアセタートのケトン基について、i)保護、ii)還元的除去、のいずれを行なうことである。

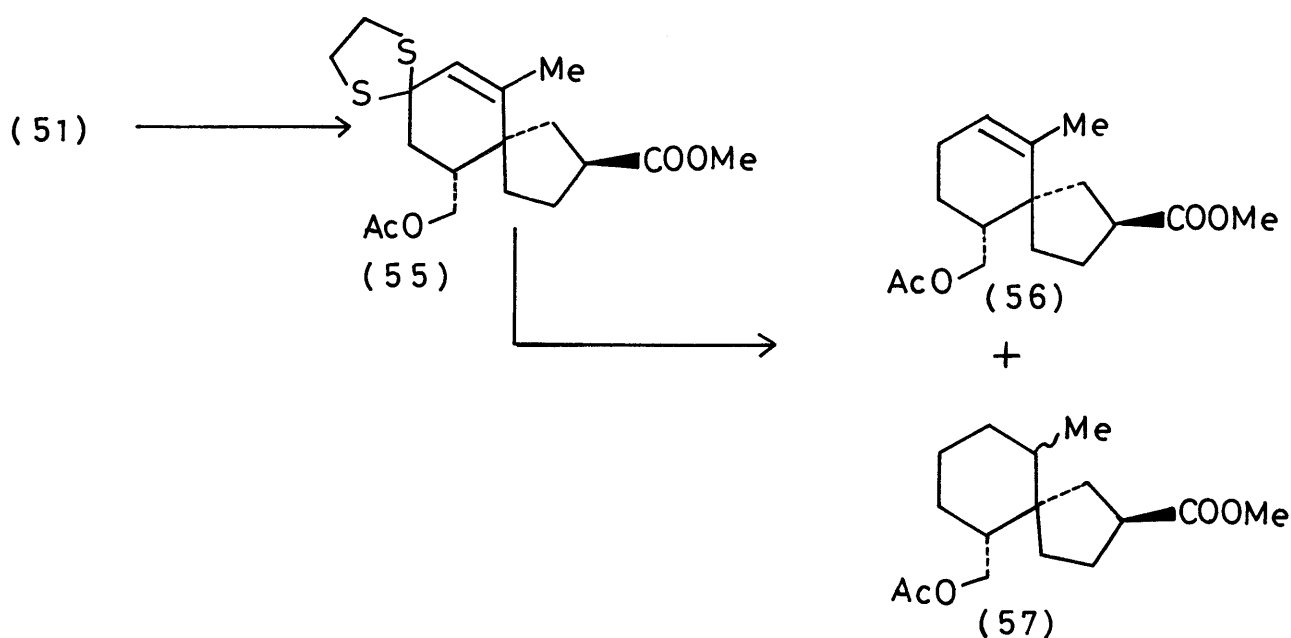
\* 二重結合は2,3位の可能性もある。



共役ケトンアセタート(51)を常法によりケタール化してケタール体(54)にしたが、ケタール部の不安定さのため次の段階以降の合成反応において生成物が複雑になり、収率よくβ-ベチボンに到達することができないので、ケトン基の還元的除去の経路を選んだ(この経路は又ヒネソールも同時合成できる)。

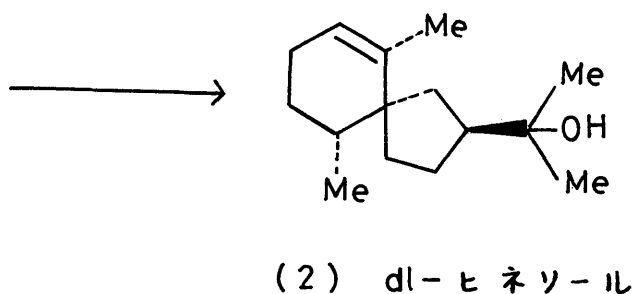
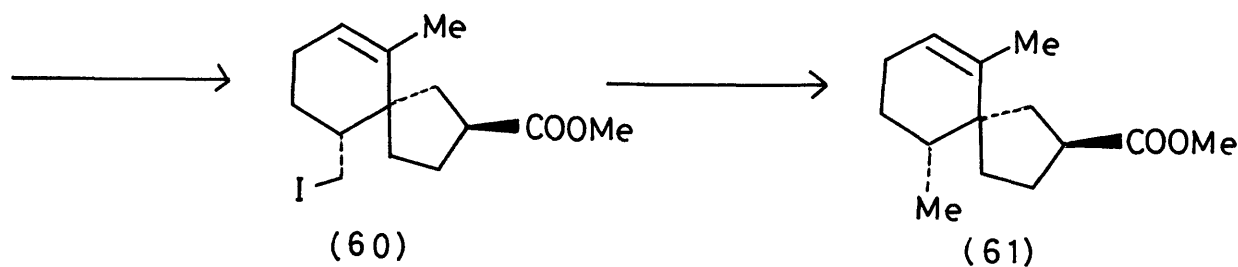
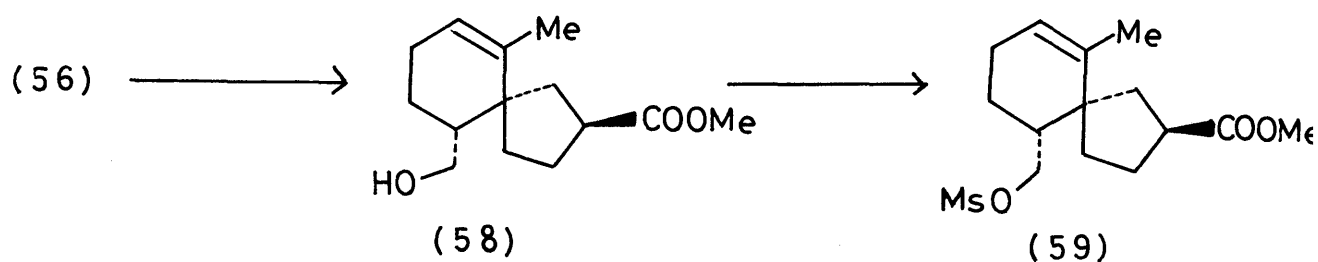
この計画に沿って、共役ケトンアセタート(51)をエタンジチオールと触媒量の三フッ化ホウ素エーテル錯体により、チオケタール(55)とした(収率86%)。この(55)をエタノール中でラネーニッケル(W-2)で還元すると(51)のケト

ンが還元的に除去された化合物(56)が得られた (収率 65%)。尚この時二重結合まで還元されたジヒドロ体(57)も一部生成した。

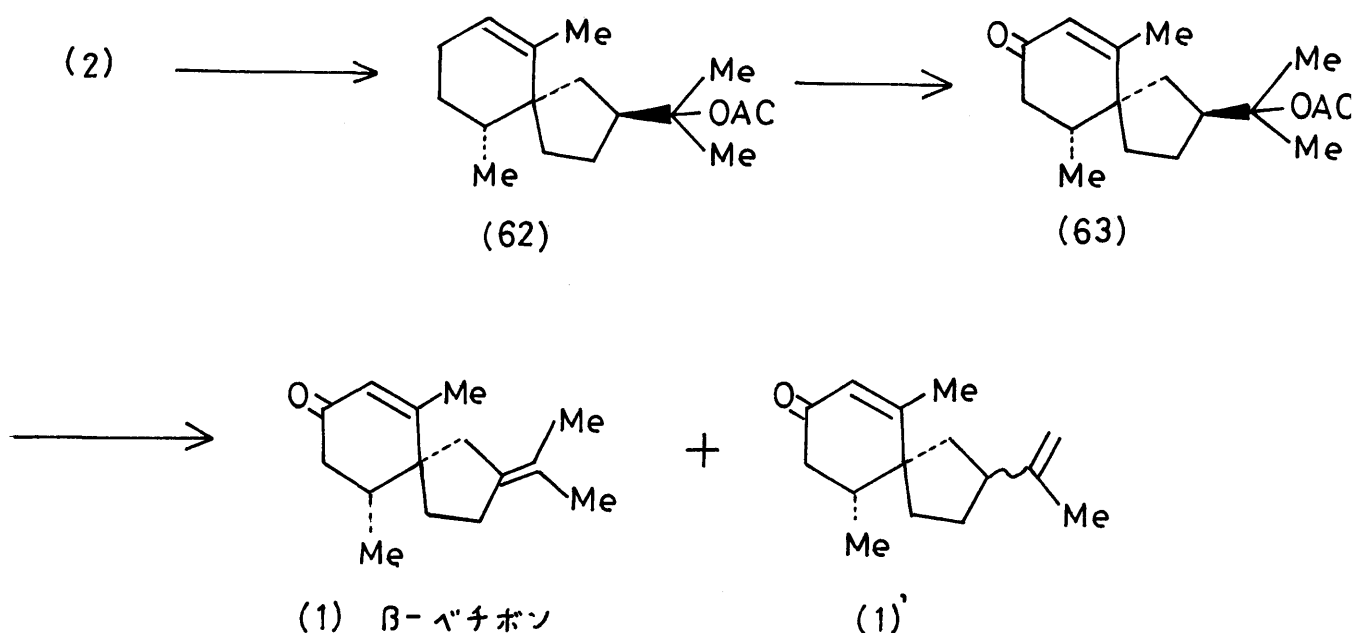


次にアセトキシメチル基をメチル基に変換し、ヒネロールに誘導する一連の反応を行なった。すなわち(56)をメタノール中ナトリウムメトキシドでメタノリシスを行ない、ヒドロキシメチル体(58) (収率95%)とし、(58)を無水ピリジン中塩化メシルと反応させると、メシラート(59)が得られた。この(59)を精製することなくメチルエチルケトン中でヨウ化ナトリウムと還流すると(59)のメシロキシ基がヨウ素により置換され、ヨウ化物(60)が得られた〔収率(58)より81%〕。ヨウ化物(60)を酢酸中、活性亜鉛で還元する

と目的の(61)が得られた(収率97%)。この(61)を無水エーテル中でメチルリチウムと反応させると *dl*-ヒネソール(2)が得られた(定量的)(ヒネソールの、さらに効率の良い合成経路については後述する)。この *dl*-ヒネソールは天然のヒネソールとIR、NMR、Massの各スペクトルが完全に一致した。



次にこの *dl*-ヒネソール(2)を用いて、既知の反応<sup>37)</sup>でβ-ベチボンを合成した。すなわち *dl*-ヒネソール(2)を無水酢酸と還流すると *dl*-ヒネソールアセタート(62)が得られた(収率78%)。この *dl*-ヒネソールアセタート(62)を無水酢酸-酢酸中、無水クロム酸ナトリウムで酸化し、ケトアセタート(63)とした(収率40%)。最後に(63)を無水エーテル中で三フッ化ホウ素エーテル錯体で脱酢酸すると、*dl*-β-ベチボン(1)と二重結合が異性化したイソプロパニル誘導体(1)'が得られた[β-ベチボン(1)とイソプロパニル誘導体(1)'の生成比率はNMRスペクトルにより約5:1である]。





## 第5節 $dl$ - $\beta$ -ベチボンの改良合成

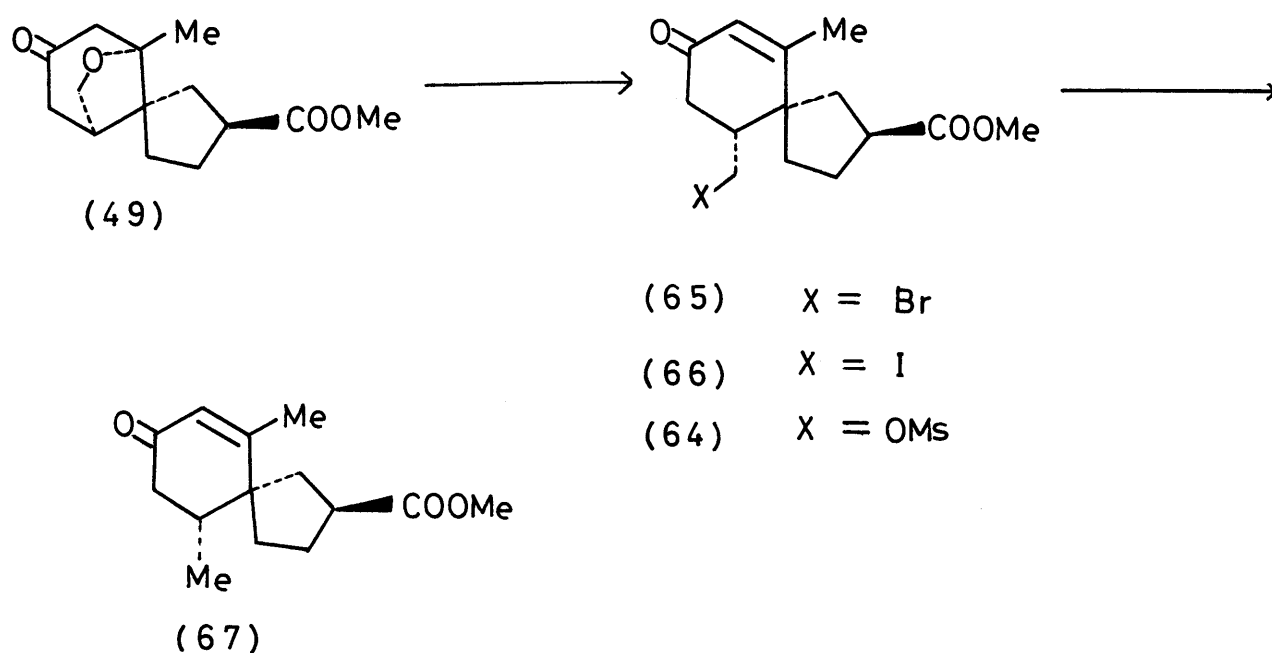
前節で述べた様に  $dl$ - $\beta$ -ベチボンの合成に成功したが、収率、最終段階の脱酢酸反応により導入される二重結合の位置選択性が低い、段階数が多い、あるいは又、6員環部のケトン基を還元してメチレンとし、合成の終りの段階で再び酸化により再生する等不満足な面が多くあるので、ここに改良合成法を検討し、上記の欠点を取り除いた効率の良い新しい合成経路を確立した。

- 1) 6員環部の環状エーテルケトン系の共役ケトン系への変換について

エステル体(49)から6員環部に共役ケトン系を再生する時、生成してくる一級水酸基をアセタートではなく、ハロゲン又はメシラートに変換できれば段階数も少なくなり、且つ6員環部のケトン基を還元してメチレンとした後再び酸化してケトン基とする過程が不要となる。

エステル体(49)からメシラート(64)にする方法も実現の可能性はあるが、(64)のメシロキシ基をハロゲンで置換して

(65)又は(66)にしてからさらに還元しなければならないのでエステル体(49)の逆マイケル反応を行なうと同時に生成する一級水酸基を直接ハロゲンに変換することを検討した。



(49)を各種ハロゲン化試薬〔i)塩化チオニル-ピリジン(又はDME); ii)オキシ塩化リン-ピリジン(又はDME); iii)臭化チオニル-ピリジン(又はDME)〕と反応させたが、目的のハロゲン化物は得られなかった。しかし、エステル体(49)を無水アセトニトリル中で触媒量の三フッ化ホウ素エーテル錯体存在下、ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウム(MTPI)と反応させると一

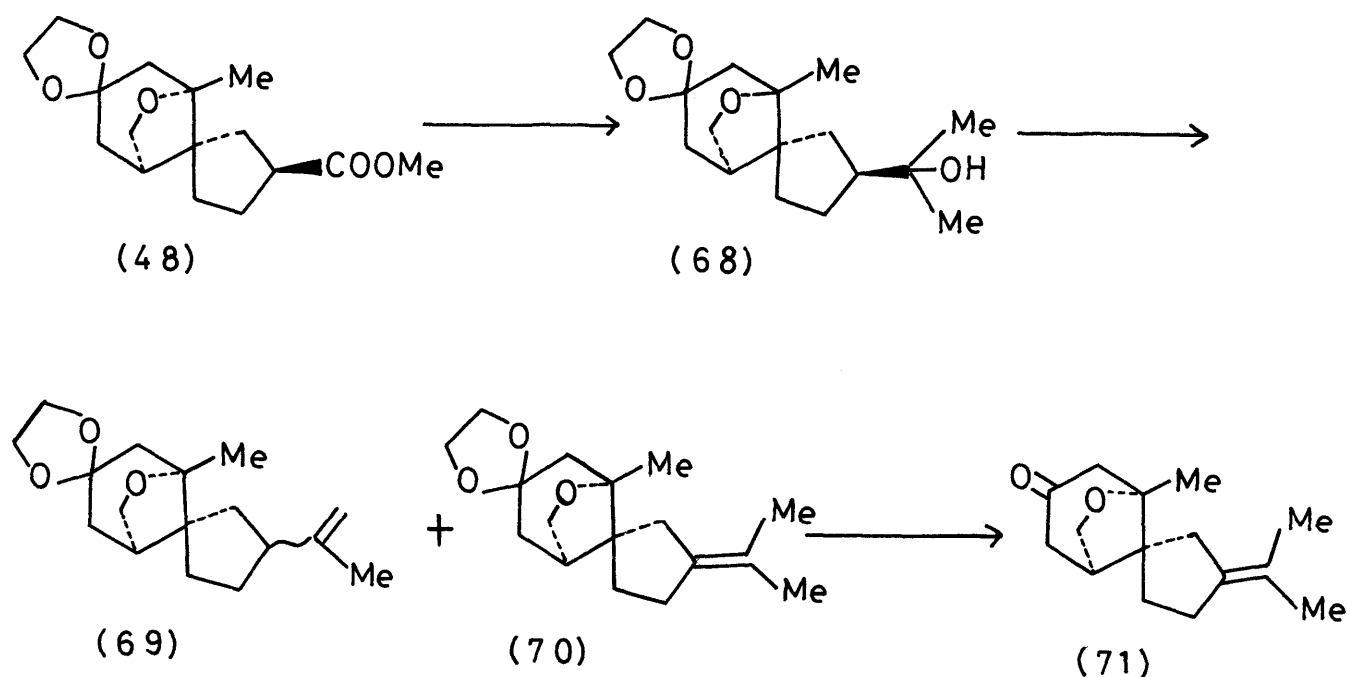
段階で旦つ高収率でヨウ化物(66)が得られた。このヨウ化物(66)を酢酸中活性亜鉛で還元すると、共役ケトン系は変化せずヨードメチル基のみがメチル基に還元された化合物(67)が得られた〔収率(49)より80%〕。

以上の如く(49)に存在するエーテルケトン系から共役ケトン系を再生し、同時に生成するヒドロキシメチル基をメチル基に還元する効率の良い方法が確立できたので、これを $dl$ - $\beta$ -ベチボンの合成に適用した。

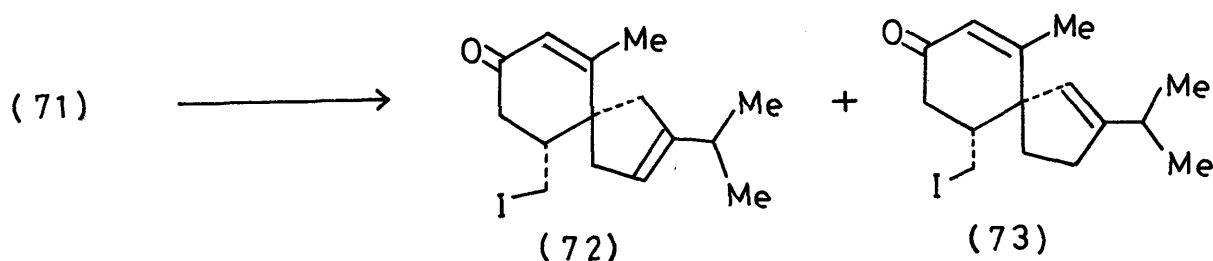
## 2) $dl$ - $\beta$ -ベチボンの合成

エステル体(48)を無水エーテル中メチルリチウムと反応させ、イソプロピロール体(68)とした(定量的)。次にこの(68)をオキシ塩化リン-ピリジンで脱水するとイソプロピリデン(70)が得られた〔(収率76%)、反応生成物はNMRスペクトルによる分析より(70)とイソプロペニル体(69)の生成比は95:5であるが、両者は再結晶で容易に分離でき、目的とするイソプロピリデン体(70)のみが単離できた〕。イソプロピリデン体(70)のケタールを加水分解するためシュウ酸水溶液を用いたがケタールは加水分解され

なかった。そこでさらに強い条件として、DME中2規定塩酸で加水分解を行ない、84%の収率でケトン体(71)が得られた。

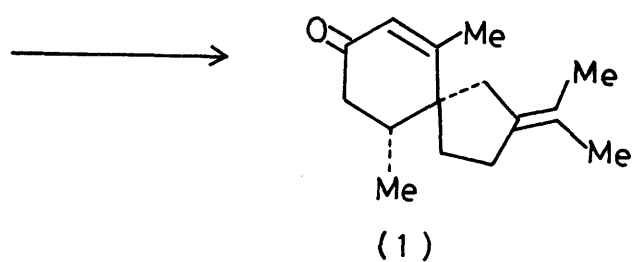
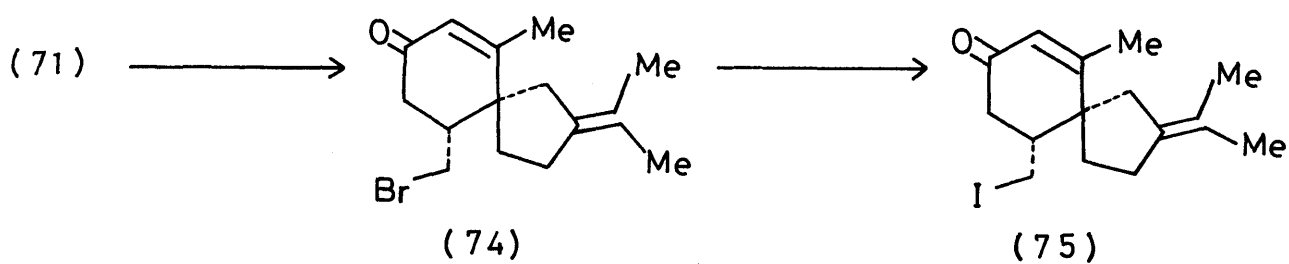


この(71)について前述した方法（ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウム－三フッ化ホウ素エーテル錯体－アセトニトリル）でヨードメチル基を生成しようとしたところ、ヨードメチル基と共役ケトン系は生成したが同時にイソプロピリデン基の二重結合の異性化が起き、イソプロピリデン基の二重結合が移動した混合物(72)、(73)を生じた。



このようなイソプロピリデン基の二重結合の異性化は、(71)→(72)の反応における酸性条件が原因と考えられる。そこでさらに温和な条件下で、(71)の逆マイケル反応をおこなった後、生成する一級水酸基をハロゲンに変換することを検討した結果、次の条件下(71)はイソプロピリデン基の二重結合の異性化を伴わずに、ブromoメチル体(74)に変換できることが明らかとなった。すなわち、ケトン体(71)を無水アセトニトリル中でトリフェニルホスフィン2臭化物と室温で反応させると目的のブromoメチル体(74)が53%の収率で得られた。この(74)のブromoメチル基を亜鉛-酢酸で還元してメチル基として、*dl*-β-ベチボンを得ようとしたが原料回収に終わった。そこで、ブromoメチル体(74)をメチルエチルケトン中ヨウ化ナトリウムで置換反応を行なうと、ヨードメチル体(75)が83%の収率で得られた。最後にこの(75)を亜鉛-酢酸で還元すると *dl*-β-ベチボン(1). mp

48 - 49°C が得られた (結晶としての収率 46%)。この合成品の  $\beta$ -ベチボンは天然の  $\beta$ -ベチボンと IR, NMR, 薄層クロマトグラフが完全に一致した。

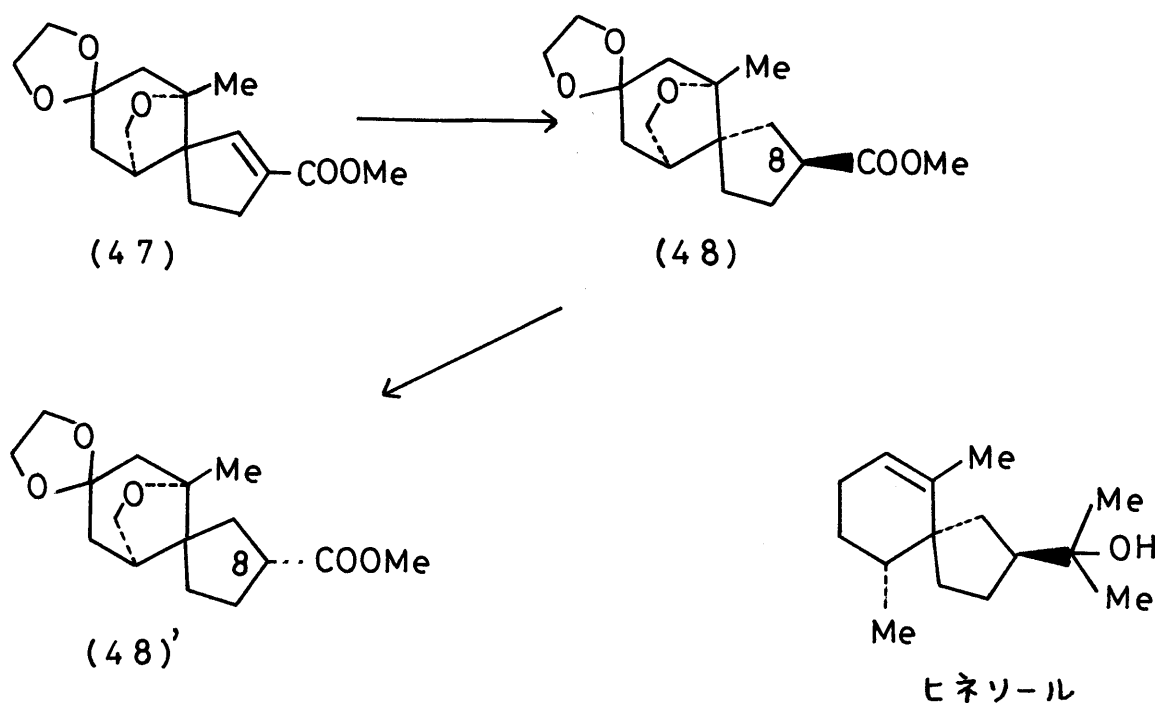


## 第 6 節 dl-ヒネソールの改良合成

第 4 節において dl-β-ベチボンの合成と共に、dl-ヒネソールの合成を述べたが、第 5 節の dl-β-ベチボンの改良合成に於て得られた中間体を用いると効率良く dl-ヒネソールを合成できる。以下その改良合成を述べると共に、ヒネソールの合成上重要な中間体(48)の C-8 位の立体配置決定も述べる。

第 4 節で述べたように共役エステル(47)をメタノール中で酸化白金を触媒として接触還元すると、単一の飽和エステル体(48)のみが得られ異性体(48)'は全く得られなかった。<sup>38)</sup> このエステル体(48)のエステル基はヒネソール(2)のイソプロピロール基となるものであり、ヒネソール(2)の合成を進めるためにはエステル体(48)の立体化学を確立する必要がある。エステル体(48)は共役エステル体(47)の接触還元の際に立体障害の少ない側から水素の攻撃が起きて生成したものと思われ、(48)の立体構造を帰属した。この(48)の C-8 位の立体化学の証明は次に示すような化学的手段を用いて行なった。すなわち、エステル体(48)をメタノール中ナトリウムメトキシドと還流するとエステル体(48)と、そ

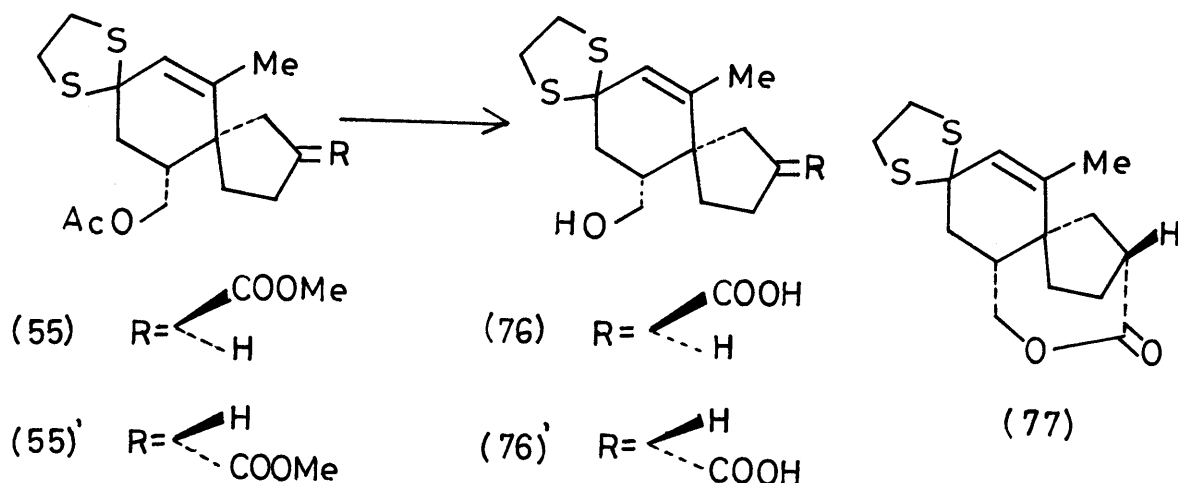
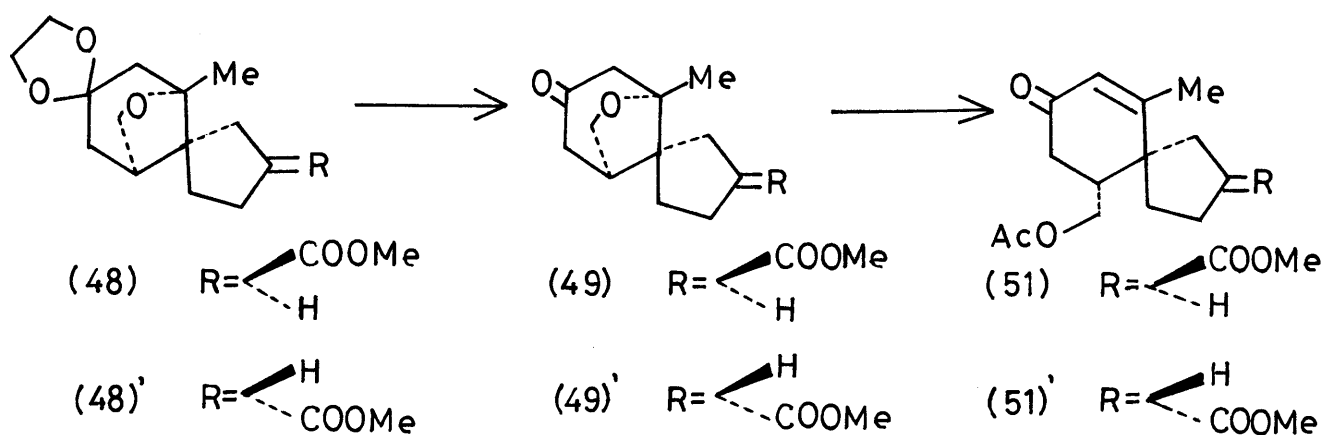
の C-8 エピマー-(48)'の 1 : 1 の混合物に変化した (NMR



スペクトルによる分析)。この混合物 [(48)+(48)'] は分離困難なため分離することなく次の一連の反応を行なった。  
 i) 脱ケタール (シュウ酸水溶液 - DME, 25°C) により (47) と (47)' とする ; ii) 共役ケトンと一般水酸基の生成 (無水酢酸 - 三フッ化ホウ素エーテル錯体 - DME, 25°C) により (51) と (51)' とする ; iii) チオケタール化 (エタンジチオール - 三フッ化ホウ素エーテル錯体) により (55) と (55)' とする。チオケタール体 (55) と (55)' を分離し、一方、単一の (48) について上記の一連の反応 [ i), ii), iii) ] を行なってチオケタ

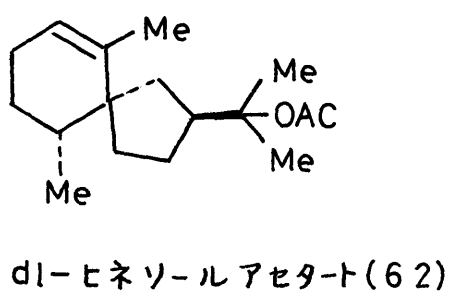
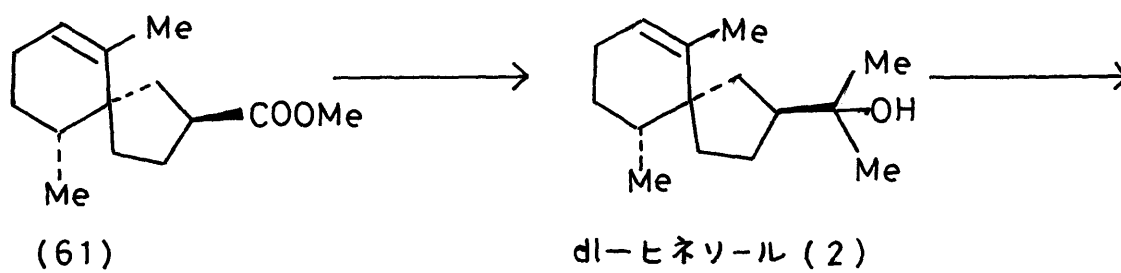
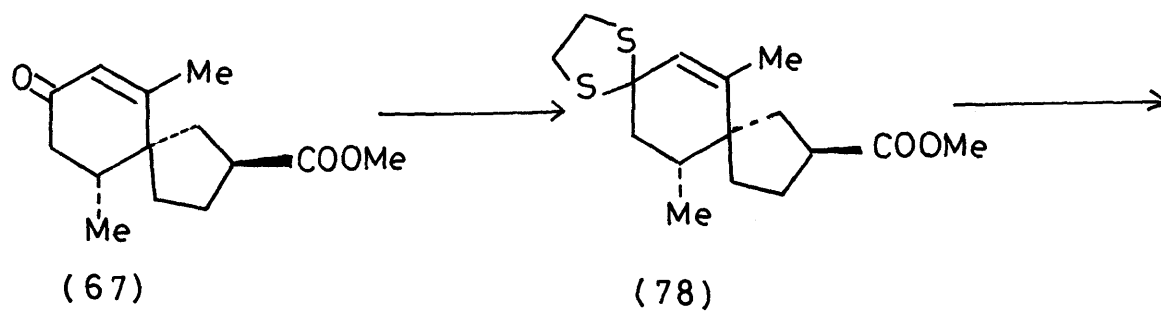
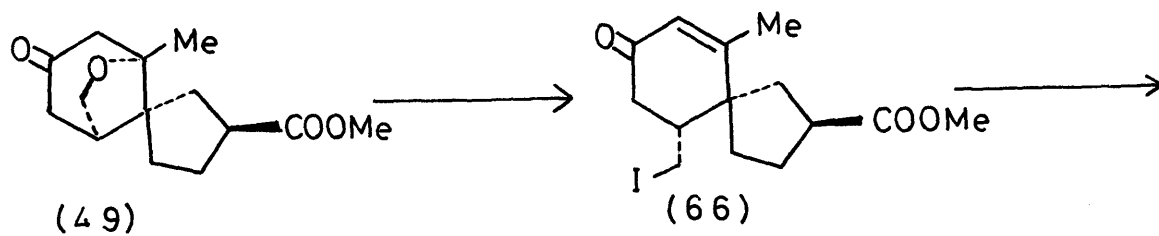


ール体(55)を得た。次に(55)'をメタノール中水酸化カリウムで加水分解して、ヒドロキシカルボン酸(76)'とし、さらにジシクロヘキシルカルボジイミド・ピリジンで脱水すると、7員環ラクトン(77)が得られた〔 $V_{\max}(\text{CHCl}_3)$ , 1730  $\text{cm}^{-1}$ 〕。同様な反応を(55)について行なってもラクトン体は生成しなかった。



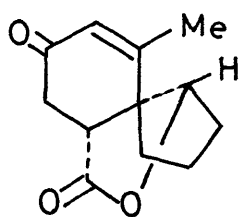
以上によりエステル体(48)のC-8位の立体化学の証明ができたので、次に(48)のケタール部を加水分解した(49)を用いてヒネソールの合成を進めた。

ケトン体(49)を前節で述べた方法（ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウム-三フッ化ホウ素エーテル錯体-アセトニトリル）でヨードメチル体(66)とした。この(66)を酢酸中活性亜鉛で還元すると(67)が得られた。共役ケトン体(67)をエタンジチオール中触媒量の三フッ化ホウ素エーテル錯体存在下、チオケタール化してチオケタール体(78)とした〔収率(48)より70%〕。この(78)をエタノール中ラネーニッケル（W-2）で還元し、得られた還元体(61)をエーテル、メチルリチウムで処理するとdl-ヒネソールが得られた〔収率(78)より70%〕。このdl-ヒネソールは天然のヒネソールとスペクトルデータ（IR、NMR、Mass）、ガスクロマトグラフの保持時間、薄層クロマトグラフのR<sub>f</sub>値が完全に一致した。又、このdl-ヒネソール(2)より誘導したdl-ヒネソールアセタート(62)は天然のヒネソールより誘導したヒネソールアセタートともスペクトルデータおよび、クロマトグラフの挙動が完全に一致した。

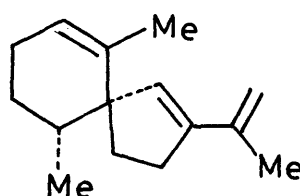


## 第 7 節 $dl$ - $\alpha$ -ベチスピレンの合成

三環性ケトラクトン(25)より $\alpha$ -ベチスピレン(4)を合成するには、次のことが必要である。すなわち、1)ケトラクトン(25)のケトン基をメチレン基に還元すること；2)ラクトンのカルボニル基をメチル基に変換すること；3)5員環部にイソプロペニル基を含む共役ジエン系を導入することである。以下に1)、2)、3)の変換を順に述べる。



(25)

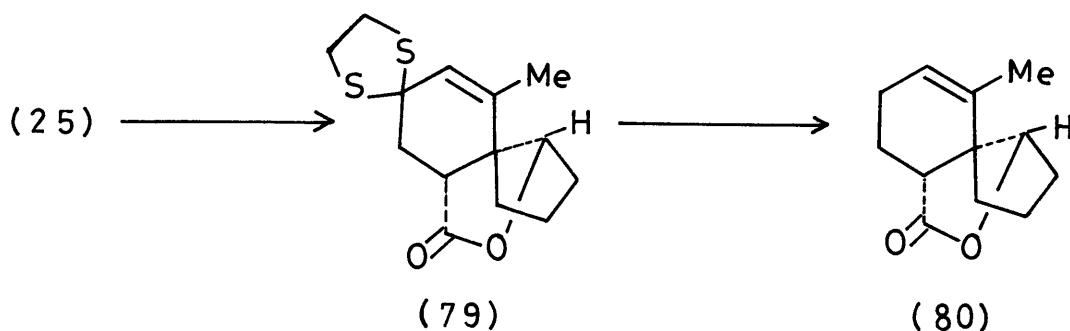


$\alpha$ -ベチスピレン(4)

### 1) ケトラクトン(25)のケトン基のメチレン基への還元.

ケトラクトン(25)をエタンジチオール中で三フッ化ホウ素エーテル錯体を触媒にして、チオケタール化を行ないチオケタール体(79)とした(収率83%)。このチオケタール(79)を無水エタノール中でラネーニッケル(W-2)と共に

に還流し、脱硫を行なうとラクトン体(80)が63%の収率で得られた。



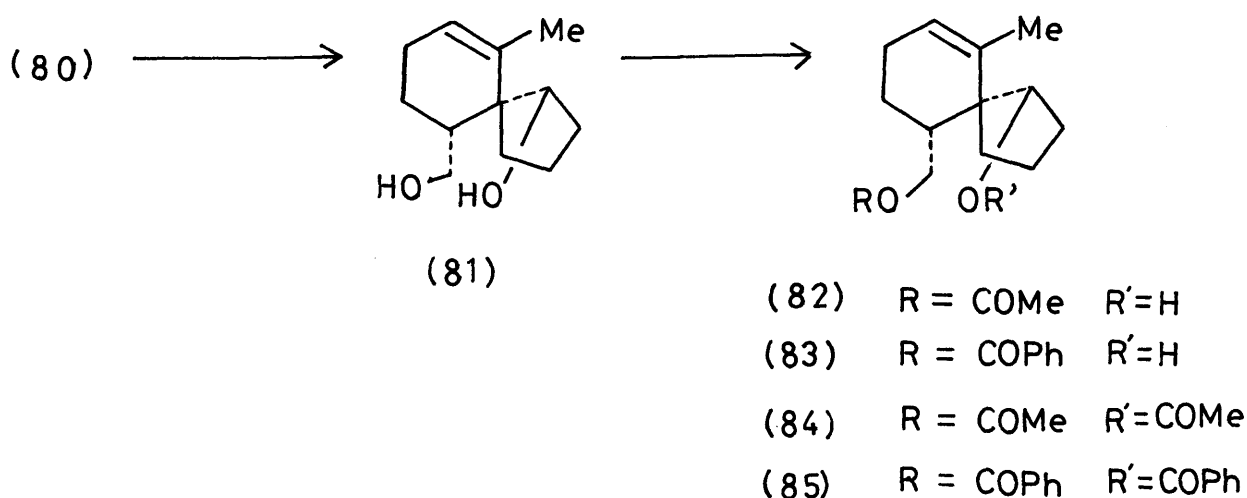
2) ケトラクトン(25)のラクトンのカルボニル基のメチル基への変換。

ラクトン(80)をTHF中水素化アルミニウムリチウムで還元し、ジオール体(81)とした(収率92%)。ジオール体(81)のヒドロキシメチル基をメチル基に変えるためには、一級水酸基と二級水酸基を反応性の上で区別しなければならない。

i) ジオール体(81)の一級水酸基と二級水酸基の反応性の上での区別。

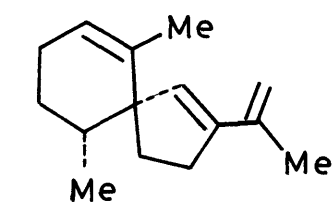
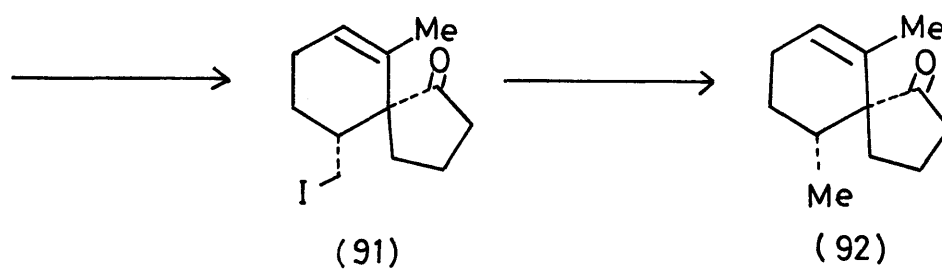
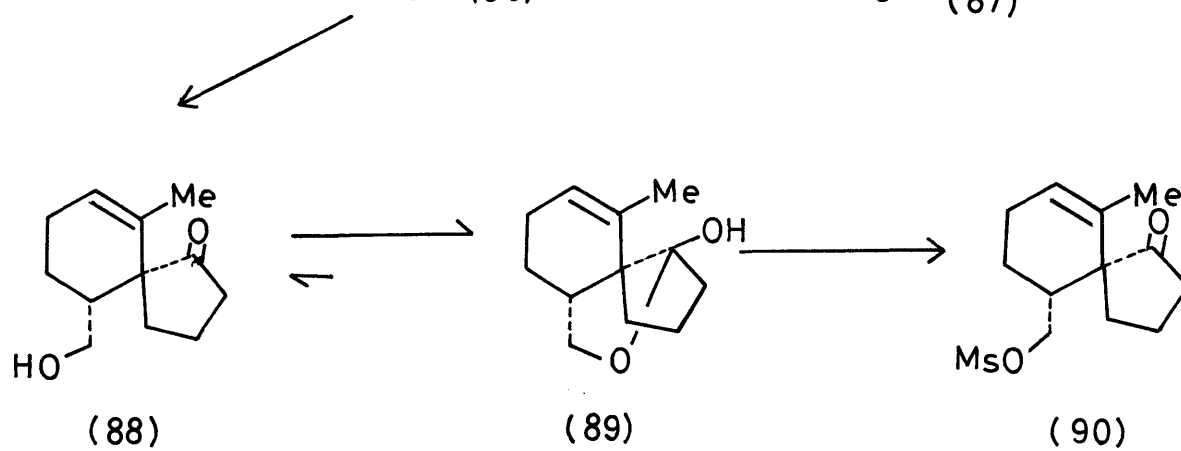
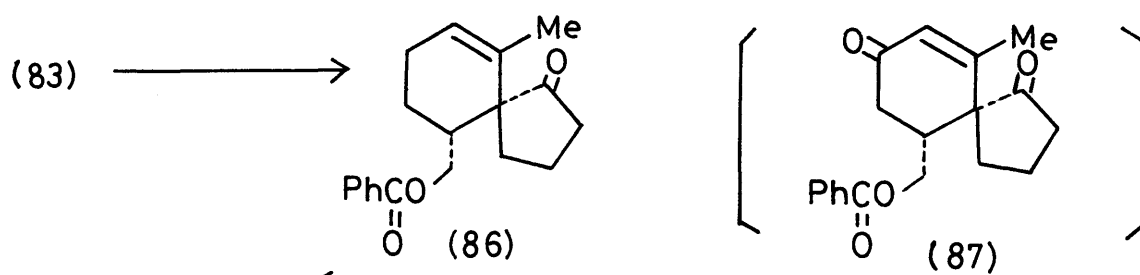
ジオール体(81)について一級水酸基の選択的アシル化を試みた。(81)を無水酢酸-ピリジンでアセチル化を行なうとジアセタート(84)のみが得られ、モノアセタート(82)は得

られなかった。次に塩化ベンゾイル-ピリジンで(81)をベンゾイル化するとジベンゾアート(85)のみになり、モノベンゾアート(83)は得られなかった。そこで塩化ベンゾイルよりさらに反応性の低い無水安息香酸をピリジン中で作用させる(60℃、14時間)と目的のモノベンゾアート(83)が70%の収率で得られた。この(83)の構造の確認は次のデータに基づいて行なった。すなわち、a) (83)をベンゾイル化することによりNMRスペクトルにおいて、二級水酸基をもつ炭素(C-9)上のメチン水素が0.5 ppm 低磁場へ移動すること；b) (83)を酸化するとシクロペンタノン誘導体を得られる等による。



ii) ヒドロキシメチル基のメチル基への変換.

モノベンゾアート(83)をピリジン中無水クロム酸で短時間酸化を行なうと77%の収率でモノベンゾアートケトン(86)が得られた。なおこの反応を長時間行なうと、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン(87)が副生成物として得られてきた。このモノベンゾアートケトン(86)をメタノール中水酸化カリウムで加水分解を行なうと、分子内ヘミケタール(89)を与えた(収率96%)。この(89)は溶液中でケトール(88)と平衡にある。この(89)をピリジン中塩化メシルでメシル化すると、メシラート(90)が得られた。このメシラート(90)を精製することなくメチルエチルケトン中でヨウ化ナトリウムと加熱するとヨードメチル体(91)を与えた[収率(89)より78%]。この(91)を酢酸中活性亜鉛で還元すると、目的のケトン(92)が93%の収率で得られた。このケトン体(92)のNMRスペクトルは新しく生成した二級メチル基に由来するシグナル(3H, 二重線,  $J=6.0\text{ Hz}$ )を示した。 $\alpha$ -ベチスピレンの構造と(92)を比較すると、6員環部は完成したことになり、残された問題は5員環部にイソプロペニル基を含む共役ジエン系を導入することである。



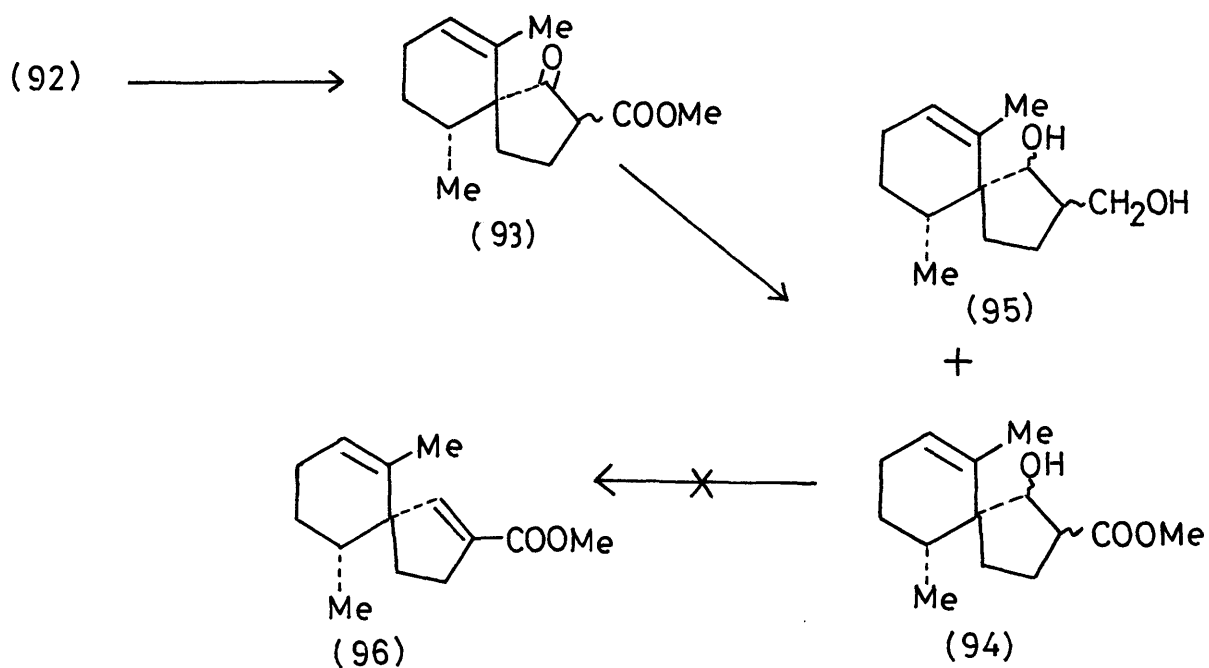
$\alpha$ -ベタスピレン



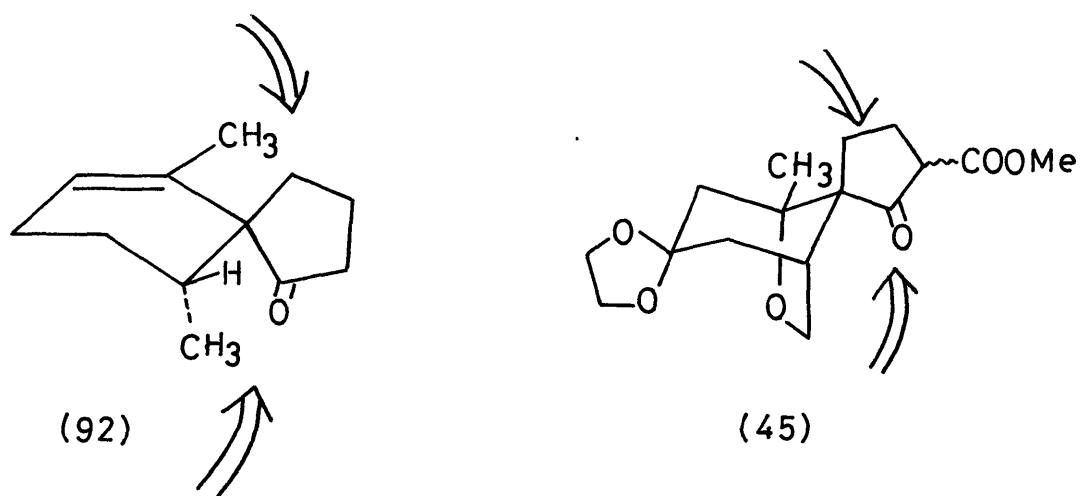
### 3) ケトン体(92)の5員環部へ共役ジエン系を導入する 試み.

ケトン体(92)を水素化ナトリウム存在下、炭酸ジメチルと加熱するとβ-ケトエステル(93)が57%の収率で得られた。β-ケトエステル(93)のケトン基を還元し、β-ヒドロキシエステル(94)とし、さらに脱水してα,β-不飽和エステル(96)を得ることを試みた。しかし(93)のケトン基を還元する段階で(93)のケトン基とエステル基は還元反応でほぼ同じ反応性を示し、種々の還元剤を試みたが〔i)  $\text{NaBH}_4$ -MeOH、室温；ii)  $\text{LiAlH}_4$ -THF、 $-30 \sim -60^\circ\text{C}$ ；iii)  $\text{AlH}_3$ -THF〕、目的のβ-ヒドロキシエステル(94)はわずか20%程度しか得られず、ジオール体(95)が主生成物(約40%)となった。さらにこのβ-ヒドロキシエステル(94)の脱水反応を種々の条件〔i) オキシ塩化リン-ピリジン；ii) 塩化チオニル-ピリジン；iii) 塩化メシルによるメシル化等〕で検討したが、ほとんど反応は進行しなかった。これは図2に示すように5員環ケトン基は6員環部の2つのメチルによる立体障害のため、ヒドライドの攻撃を受けにくく、一方、立体障害のないエステル基が還元を受け易くなったものと思われる。

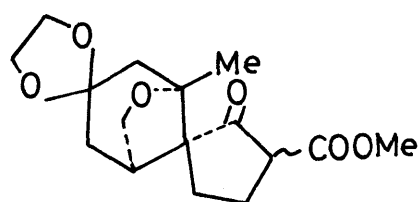
れる。



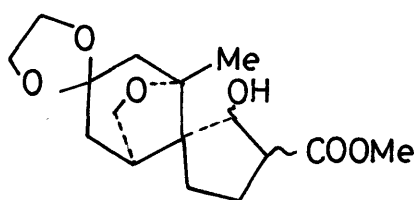

---



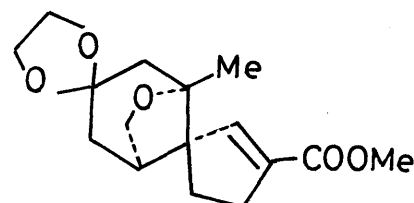
そこで(93)の二級メチル基が5員環ケトンに立体障害を及ぼさない位置に固定できればこの問題は解決できると思われる。この推論に基づく、目的に合った化合物はC-4位のヒドロキシメチル基を分子内マイケル反応により二重結合に付加させて固定してあるβ-ケトエステル(45)である。実際このβ-ケトエステル(45)は水素化ホウ素ナトリウムでケトン基を容易に還元でき、さらに脱水反応も容易に進行し、共役エステル(47)が高収率で得られている。そこでこの(47)を用いてα-ベチスピレンの合成を進めた。



(45)



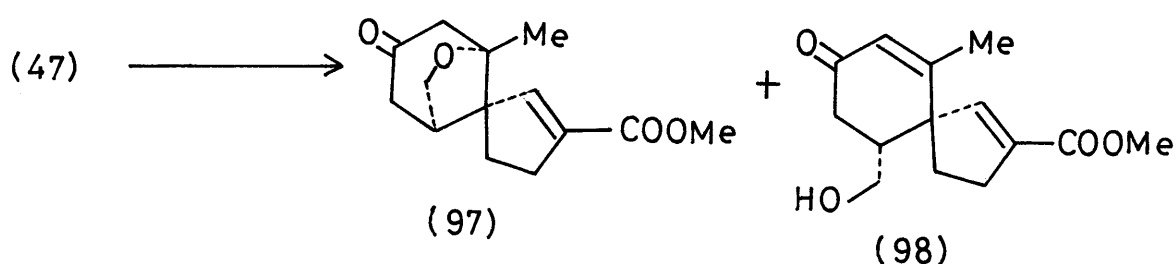
(46)

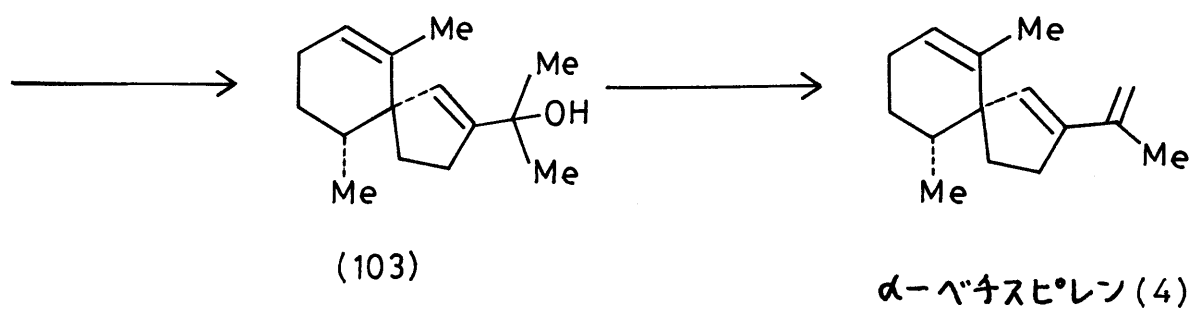
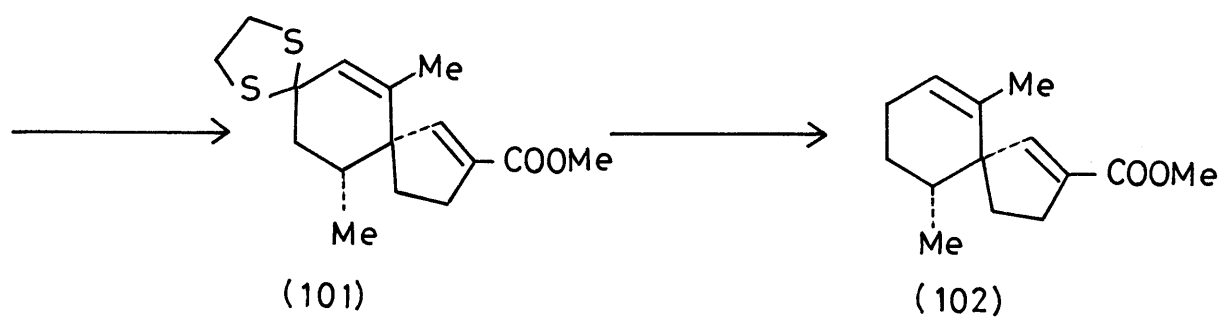
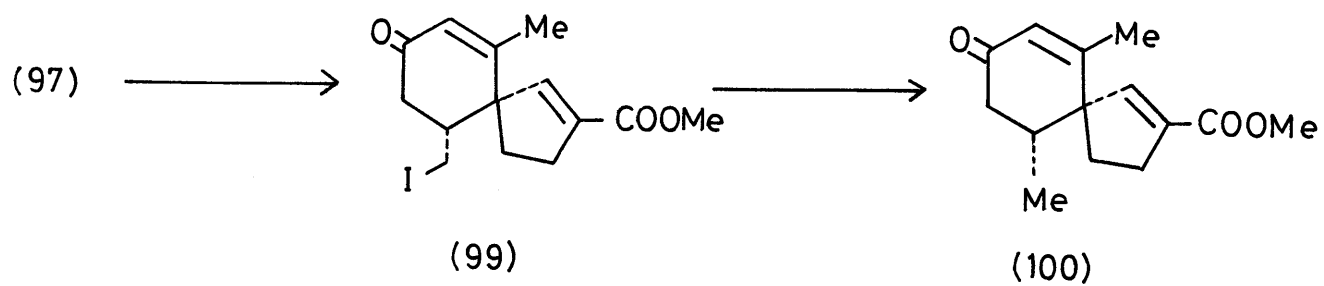


(47)

よ、β-不飽和エステル(47)のケタール部をDME中で2規定塩酸により加水分解すると、ケトエステル(97)が85%の収率で得られた〔なおこの時、副生成物としてアルコール(98)が約10%の収率で得られたが、この(98)も(97)と共に次のヨードメチル化に使用できる〕。次に(97)の6員環部に共役ケトン系を再生するため(97)をアセトニトリル中、触媒量

の三フッ化ホウ素エーテル錯体存在下、ヨウ化メチルト  
 リフェノキシホスホニウムを作用させるとヨードメチル体  
 (99)が得られた。この(99)は試薬との分離が困難なため、精  
 製することなく酢酸中、活性亜鉛で還元することにより  
 ケトン体(100)とした。さらに(100)を触媒量の三フッ化ホウ素  
 エーテル錯体存在下、エタンジチオールでチオケタール  
 化すると、チオケタール体(101)が得られた〔収率(99)より74  
 %〕。この(101)をエタノール中ラネーニッケルで脱硫し、ジ  
 エンエステル(102)とした(カスクロマトグラフ分取後の収  
 率65%)。さらに(102)にDMF中メチルリチウムを作用さ  
 せアルコール(103)とし、精製することなくベンゼン中50℃  
 でd-10-カンファースルホン酸で脱水すると、dl-α-ベチ  
 スピレン(4)が得られた〔収率(102)より85%〕。このdl-α-  
 ベチスピレンは天然のα-ベチスピレンとIR, UV, N  
 MR, Massの各スペクトル、及びシリカゲル薄層クロマ  
 トグラフのR<sub>f</sub>値, カスクロマトグラフの保持時間が完全  
 に一致した。



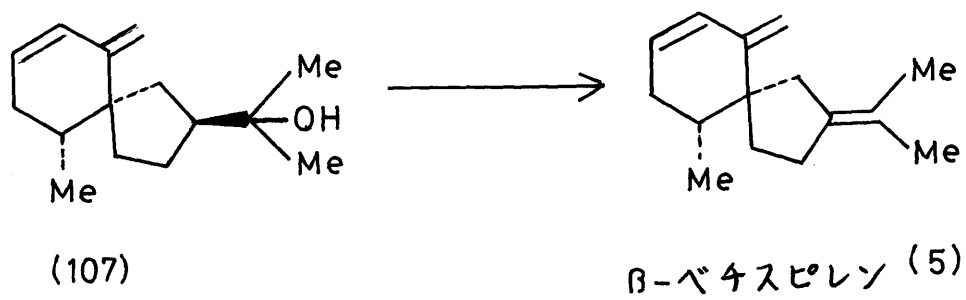
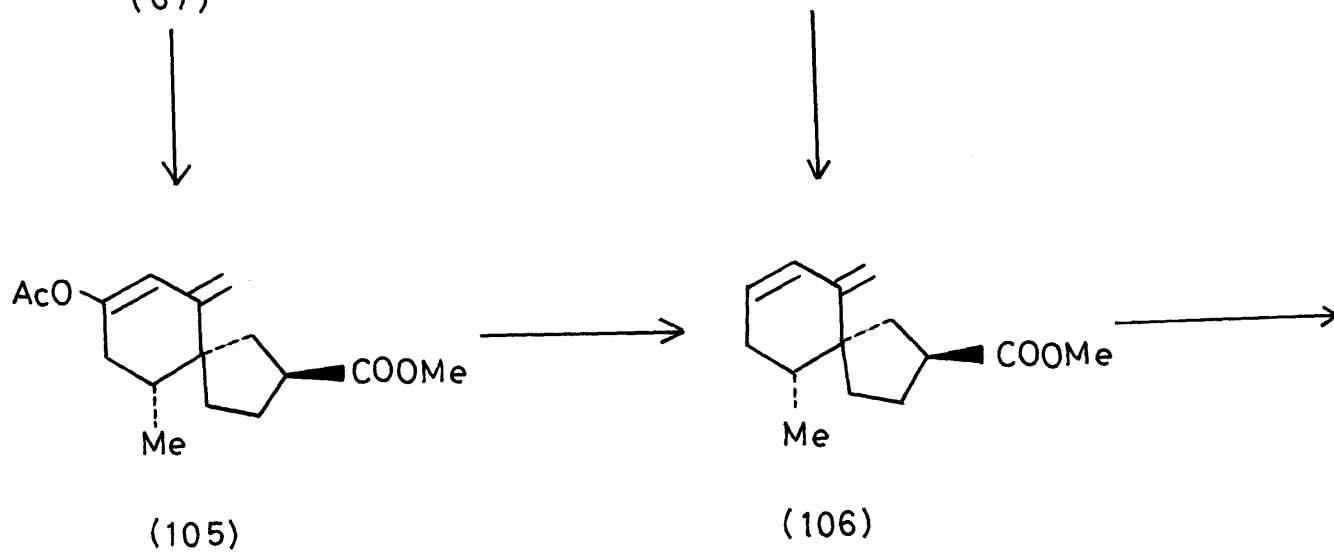
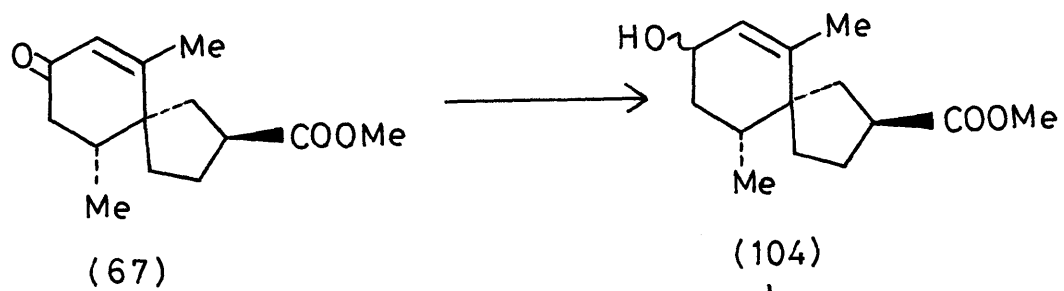


## 第 8 節 $dl$ - $\beta$ -ベチスピレンの合成

共役ケトン(67)を用いて  $\beta$ -ベチスピレンに存在する共役ジエン系を二つの方法でつくった。

第一の方法：共役ケトン(67)をメタノール中  $0^{\circ}\text{C}$  で水素化ホウ素ナトリウムで還元し、アリアルアルコール(104)としさらにベンゼン中  $d$ -10-カンファースルホン酸<sup>39)</sup>で脱水すると、共役ジエン(106)が得られた〔収率(67)より68%〕。

第二の方法：共役ケトン(67)をDME中三フッ化ホウ素エーテル錯体を触媒として無水酢酸でアセチル化し、エノールアセタート(105)とした(収率68%)。この(105)をジブチルエーテル中鉄ペンタカルボニルで還元<sup>40)</sup>すると、共役ジエン(106)が得られた(収率40%)。この(106)をDME中メチルリチウムと反応させ、アルコール体(107)とし、さらにこの(107)をピリジン中オキシ塩化リンで脱水すると  $dl$ - $\beta$ -ベチスピレン(5)が得られた〔収率(106)より60%〕。この  $dl$ - $\beta$ -ベチスピレンは天然の  $\beta$ -ベチスピレンとIR, UV, NMR, Mass の各スペクトル及びシリカゲル薄層クロマトグラフのRf値, ガスクロマトグラフの保持時間が完全に一致した。

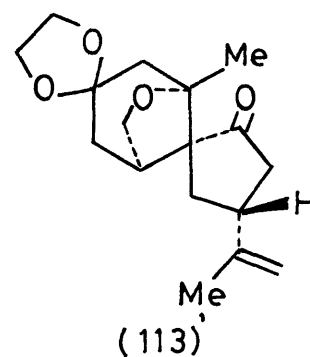
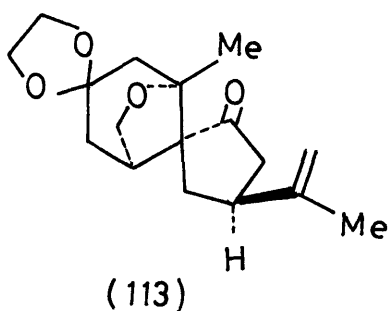
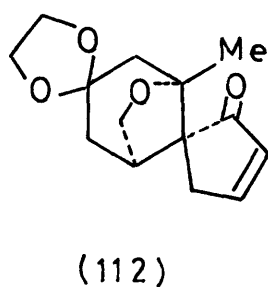
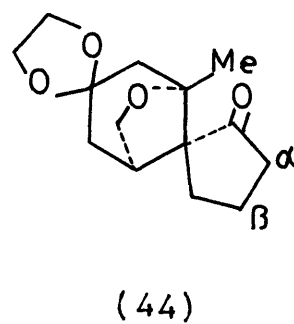
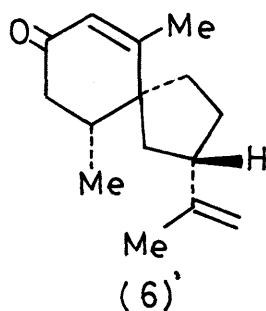
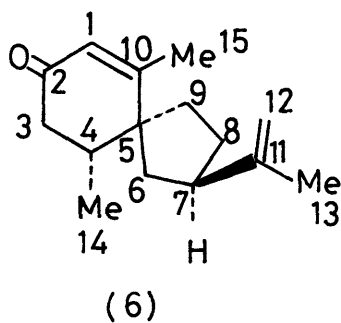


## 第9節 dl-ソラベチボンの合成と立体構造

序論で述べたようにソラベチボンの立体構造は不明であるが、CoxonはC-7位がR配置であることと、*biogenesis*よりその絶対構造は(6)'のエナントマーか(6)のいずれかであることを推定した<sup>41)</sup>。dl体を合成する立場では、結局(6)とそのC-7エピマーを合成すれば、Coxonの提出した二つの立体構造をもつものが得られることになるので、(6)と(6)'(いずれもdl体)の両者を同一構造の中間体から合成する計画をたてた。

前節までに述べた四種のスピロベチバン類の合成には、共通の合成中間体(44)のケトン基の $\alpha$ 位に三炭素系を導入したものを用いた。しかし、dl-ソラベチボンの二つの可能な構造(6)、(6)'を合成するためには、(44)のケトン基の $\beta$ 位にイソプロペニル基(または、これと同等の三炭素系)を導入する必要がある。そこで、共役ケトン(112)を合成して、イソプロペニル基をマイケル付加反応で導入し、(113)と(113)'を合成することを試みた。





## 1) 共役ケトン(112)の合成

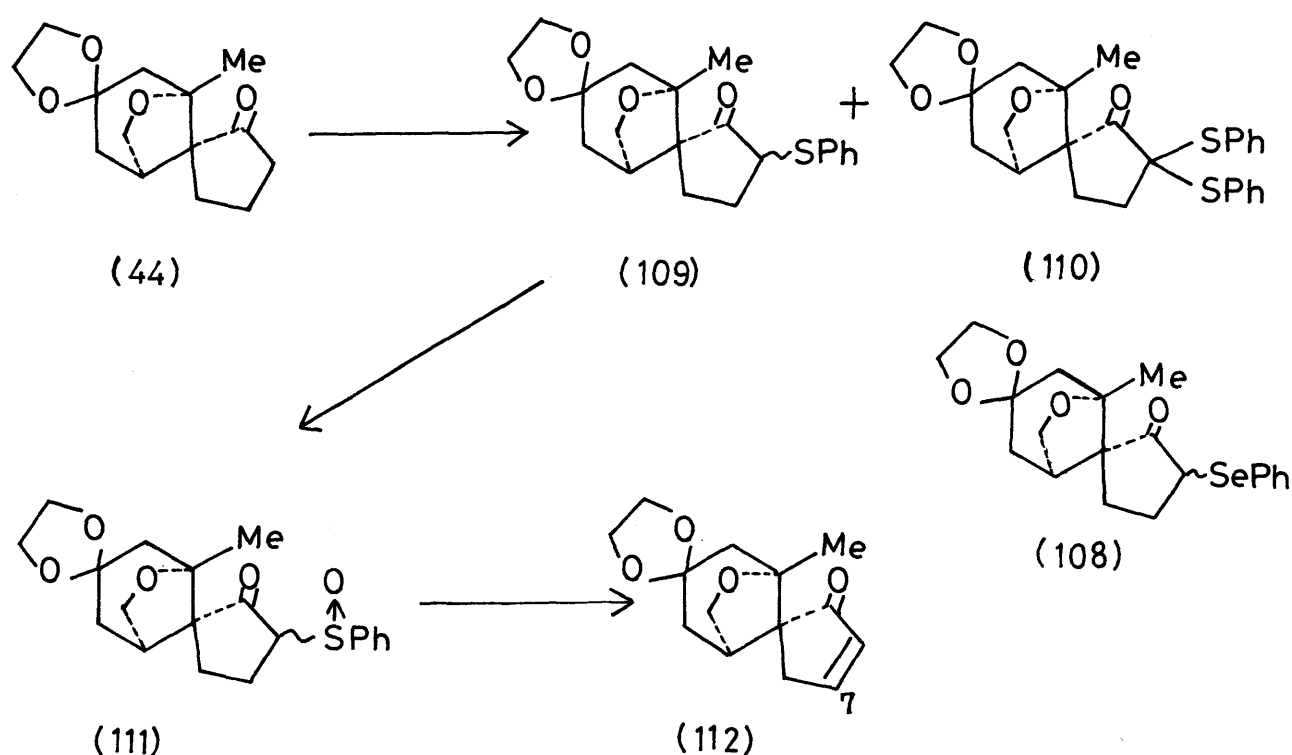
飽和ケトンより共役ケトンを合成するには数多くの方法が知られている。例えばケトン基の $\alpha$ 位にセレニド基<sup>42) 43) 44)</sup>あるいはスルフィド基<sup>45)</sup>を導入し、酸化してセレンオキシド基あるいはスルホキシド基とすれば、セレンの場合は室温で、硫黄の場合には加熱により $\beta$ -脱離を起して共役ケトンに導びくことができる。そこでまず(44)のセ

レニル化を検討した。

ケタールケトン(44)をDME中で、リチウムジイソプロピルアミドでカルバニオンを発生させ、これと塩化フェニルセレニルと反応させたが、目的のセレニド体(108)は約18%という低収率でしかも塩化フェニルセレニルの分解物のため複雑な反応混合物を生じた。

次に硫黄誘導体を用いることを検討した。硫黄はセレンよりも原子半径が小さく立体障害の影響を受け難く、また試薬及び生成物がセレンの場合より安定であると期待できる。ケタールケトン(44)をTHF中、リチウムジイソプロピルアミドでカルバニオンとし、ジフェニルジスルフィドと反応させると原料のケタールケトン(44)、スルフィド(109)、とジスルフィド(110)の混合物を生じた。しかし、反応条件を検討した結果90%以上の高収率でスルフィド(109)のみを得ることができた。このスルフィド(109)はC-8位のエピマーの混合物(NMRスペクトルによる分析で約3:4の生成比)であった。このスルフィド(109)を塩化メチレン中、 $-40^{\circ}\text{C} \sim -45^{\circ}\text{C}$ でm-クロル過安息香酸によって酸化するとほとんどスルホン体を生成することなく、スルホキシド(111)が92%の収率で得られた。この(111)をトルエン中で炭

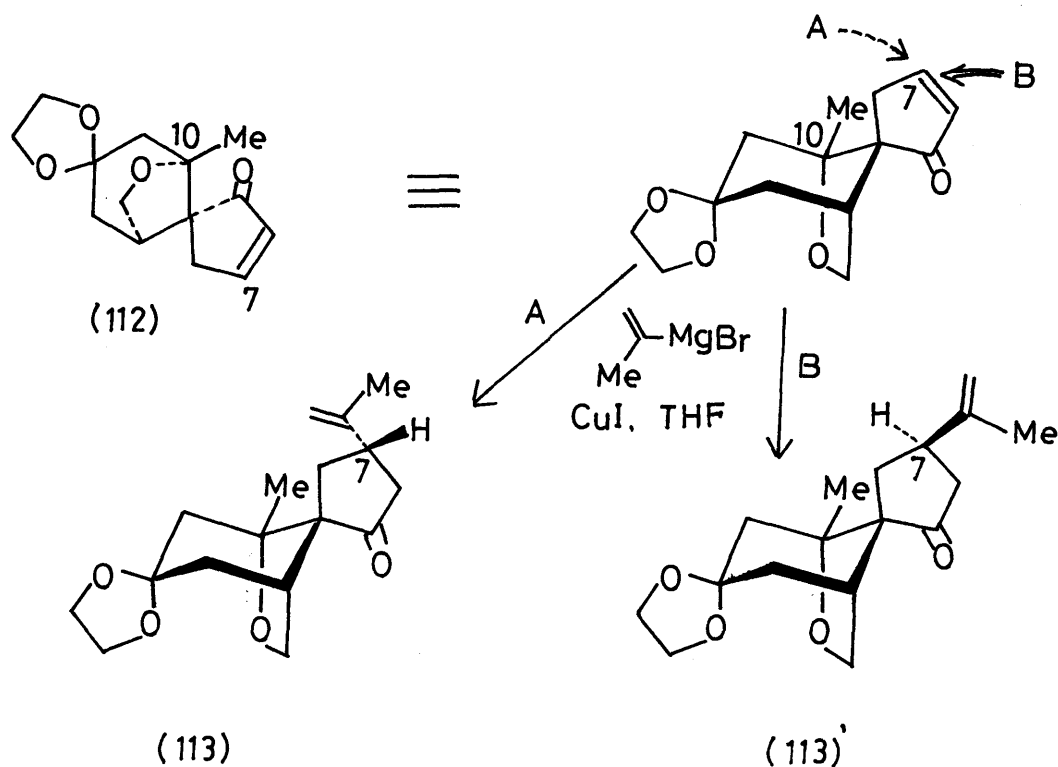
酸水素ナトリウムと共に還流すると、95%の収率で目的の共役ケトン(112)が生成した。



## 2) イソプロペニル基の導入

共役ケトン(112)の C-7 位へのイソプロペニル基の導入はグリニャール試薬の共役付加反応を用いた。<sup>46), 47)</sup> すなわち共役ケトン(112)を THF 中でヨウ化第一銅の共存下、臭化イソプロペニルマグネシウム<sup>48)-51)</sup>を反応させるとイソプロペニル基に関する二種の立体異性体、(113)と(113)'の混合

物（約 7 : 8）が得られた〔収率(113)と(113)'合わせて 92 %〕。この比率は原料を或る程度回収するような反応条件下では 1 : 4 あるいは 1 : 3 になった（イソプロペニル体の収率は合わせて約 40 %）。この立体異性体の生成比は C-10 位のメチル基の立体障害を反映していると思われる。すなわち生成量の少ない方の立体異性体は立体障害の大きな C-10 位のメチル基側からイソプロペニル基が攻撃して生成した異性体(113)と推定できる。この推定が正しいことは生成量の少ない方の立体異性体(113)の X 線結晶構造解析によって確認することができたが、それについては後述する。

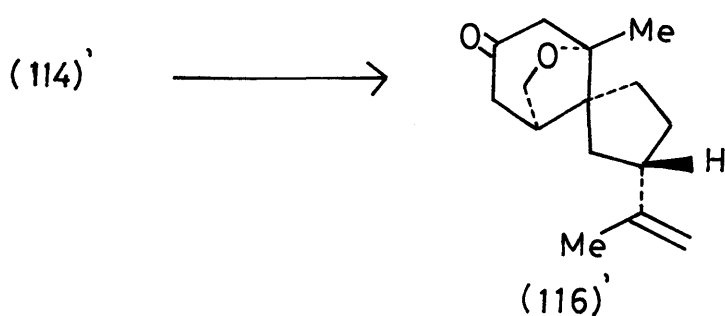
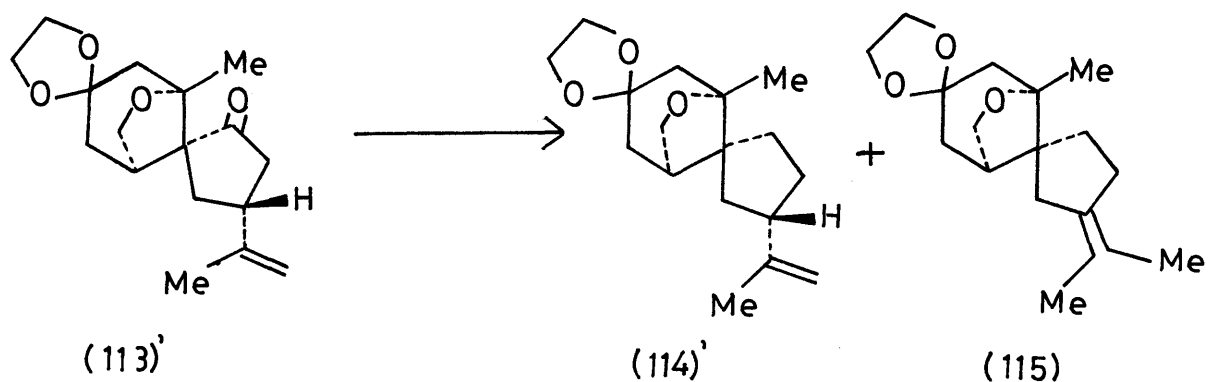
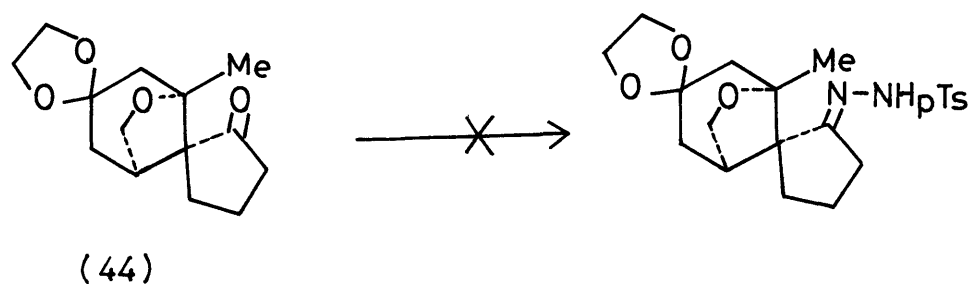


これでソラベチボンに対し提出されている二つの可能な構造の化合物(6)、(6)'の合成に必要な骨格と立体化学を兼ね備えた各々の中間体(113)と(113)'を合成できたので、残された問題は官能基の変換である〔(113)→(6)、(113)'→(6)'に各々対応する〕。まず主立体異性体(113)'を用いて各合成反応の検討を行なった。

### 3) ソラベチボンの合成

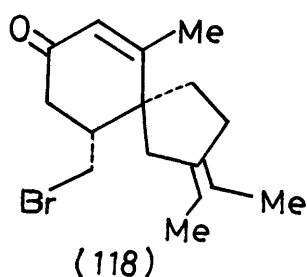
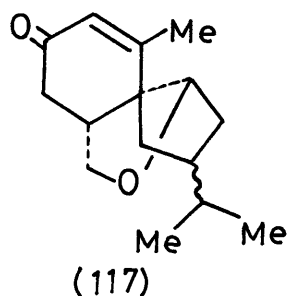
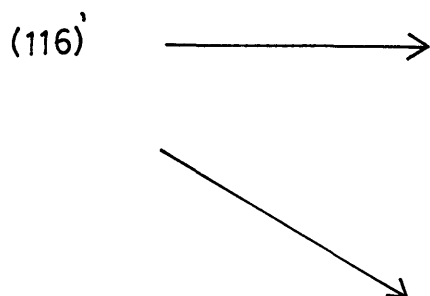
主生成物の立体異性体(113)'のケトン基を還元するために、(113)'の P-トルエンスルホニルヒドrazon を合成することはケトン基の隣りの四級炭素による立体障害のため成功しなかった。そこで *Wolff-Kishner* 還元法 (ジエチレングリコール、ヒドラジンヒドレート、水酸化カリウム) により還元すると 94% の収率で目的のイソプロペニル誘導体(114)'が得られた。なおこの際二重結合が異性化したイソプロピリデン体(115)も一部得られた。この(114)'のケタール部をメタノール中飽和シュウ酸水溶液で加水分解すると、ケトン体(116)'が得られた。この(116)'のケトエーテル部を逆マイケル反応により炭酸ケトンと一級水酸基へ変換するため

に前節までに述べた方法を適用した。すなわち(116)'をアセ



トニトリル中で触媒量の三フッ化ホウ素エーテル錯体存在下、ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウムと反応さ

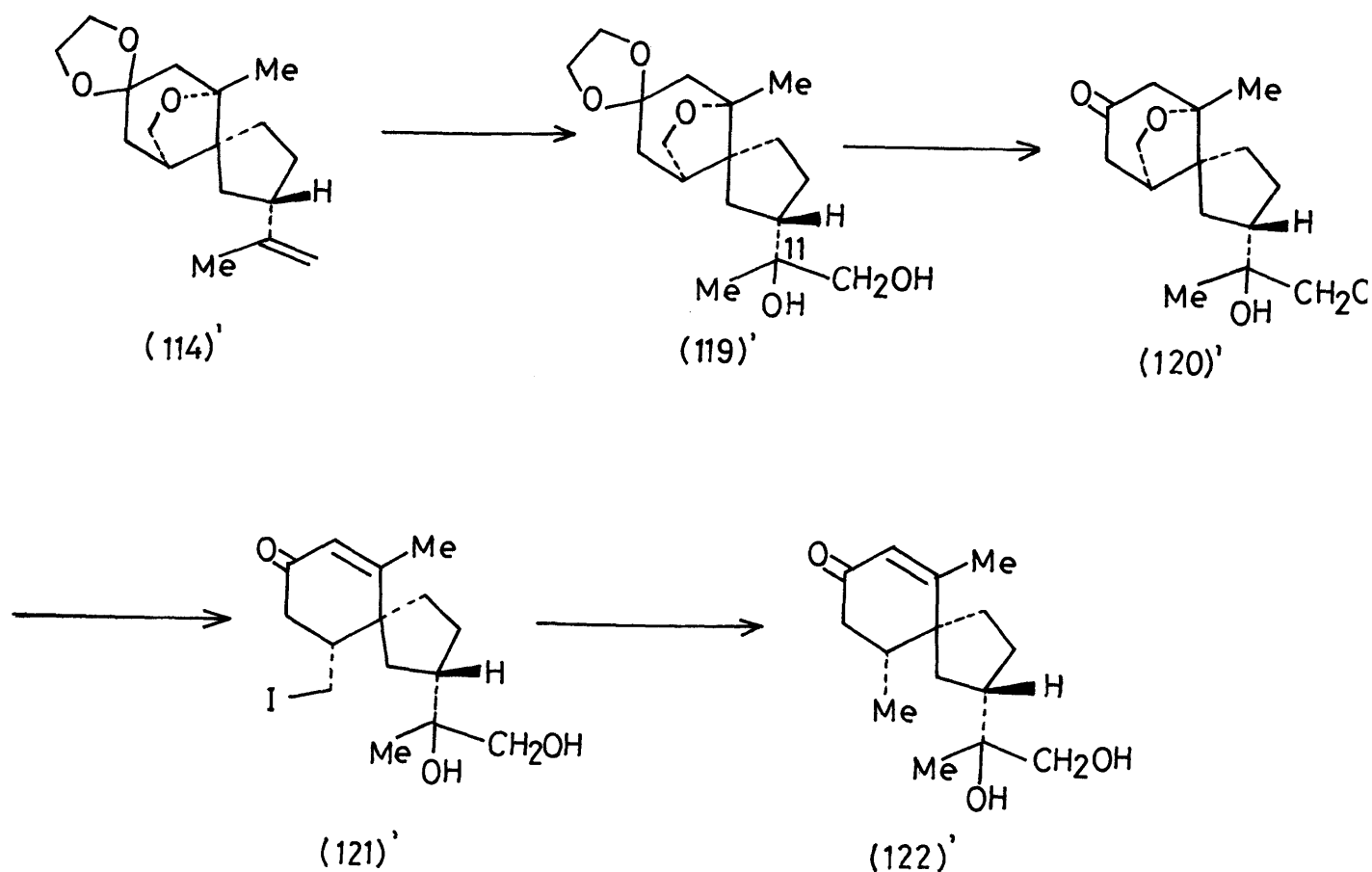
せも員環部に共役ケトンとヨードメチル基を生成させようと試みたが、生成物はテトラヒドロフラン環を有する化合物(117)であった。この生成物は反応条件下で(116)'より一旦生成した共役ケトン体のイソプロパニル基の二重結合が員環内部へ移動し、この二重結合に一級アルコールが付加して生成したと思われる。この様な酸触媒による二重結合の異性化を避けるためには上記の条件より温和な条件が必要である。そこで(116)'にトリフェニルホスフィン臭化物と反応させたところ、共役ケトン系とブロモメチル基は生成したが、この条件下においてもイソプロパニル基の異性化がおこりイソプロピリデン基をもつ化合物(118)が生成した。

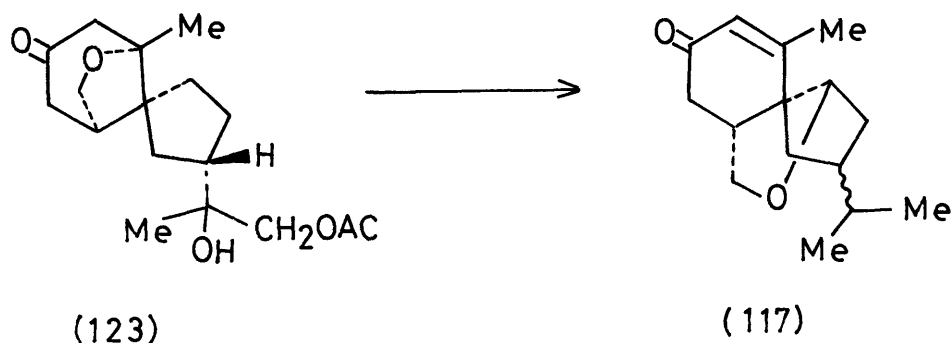


以上の結果、(116)'のイソプロパニル基の二重結合が非常に異性化しやすいことがわかったので、二重結合の保護が必要となった。二重結合の保護基としては、保護基の導入及び除去が温和な条件下で高収率で行なうことができることが望ましく、この目的のために二重結合を1,2-ジオールの形で保護することにした。すなわちイソプロパニル誘導体(114)'をTHF-ピリジン中四酸化オスミウムで酸化して、1,2-ジオール体(119)'とした。この化合物(119)'は新たに生じた不整炭素C-11に関する二種のジアステレオマー混合物(NMRスペクトルより生成比は約5:4)である。この(119)'のケタール部をメタノール中飽和シュウ酸水溶液で加水分解して、1,2-ジオールケトン(120)'を得た〔収率(114)'より84%〕。1,2-ジオールケトン(120)'をアセトニトリル中三フッ化ホウ素エーテル錯体の存在下、ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウムと反応させると、目的のヨードメチル体(121)'が得られた(収率42%)。この(121)'のヨードメチル基を含水エタノール中、塩化アンモニウム共存下活性亜鉛で還元すると容易にメチル基に還元され、6員環部の合成の完了した化合物(122)'を得ることができた(定量的)。尚、1,2-ジオールケトン体(122)'の一级水酸基

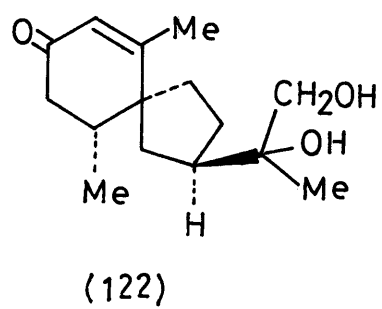
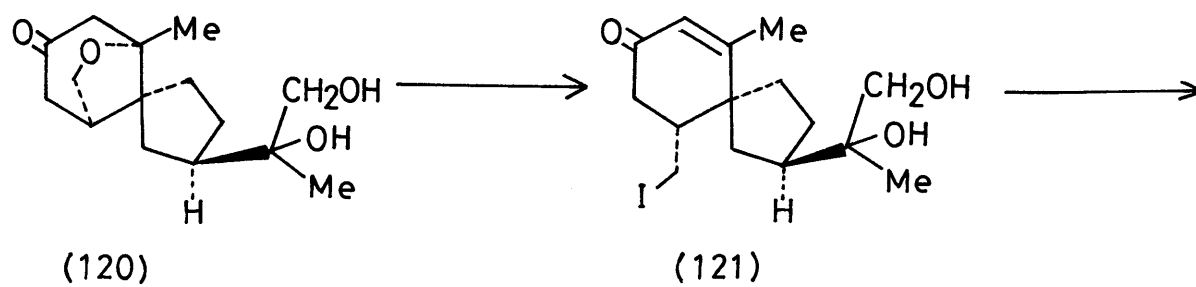
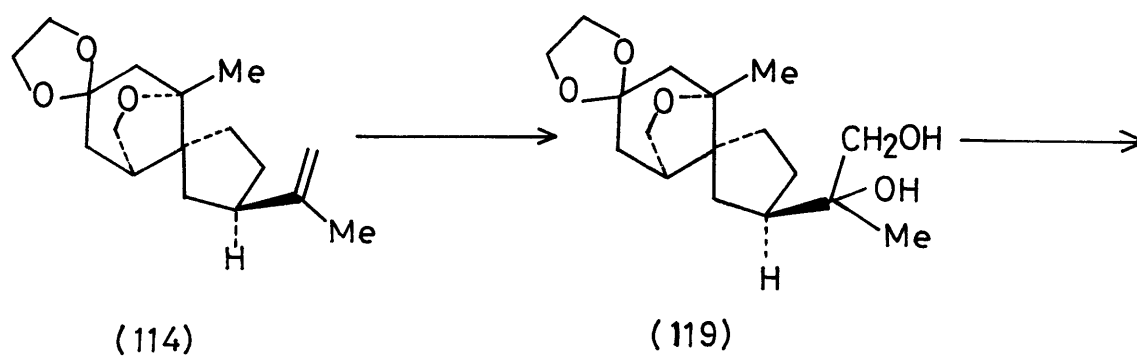


をアセチル化した誘導体(123)について、共役ケトン系とヨードメチル基を生成させるため(120)'→(121)'と同様な反応を行なうと、テトラヒドロフラン環を有する(117)が得られてきた。この生成物(117)は、(123)の1,2-ジオールモノアセタート部が還元されて二重結合になり、その二重結合が5員環内部へ移動し、6員環部に生成した一級水酸基と反応して生じたものと考えられる。従って(120)'の1,2-ジオール部の一級水酸基は保護せずに、そのまま用いる必要のあることが分った。

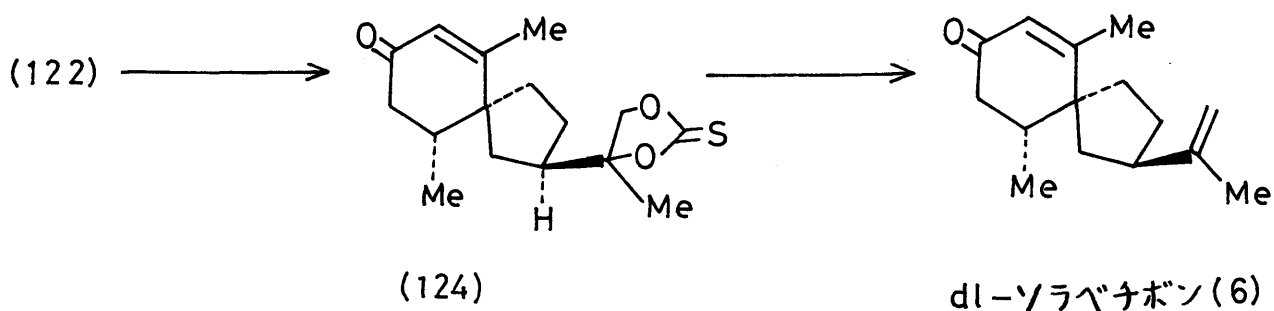




以上の様にして 1,2-ジオール共役ケトン体(122)'の合成ができた。上述の (113)'→(114)'→(119)'→(120)'→(121)'→(122)'の一連の反応を (113)'の立体異性体(113)〔(112)に対するイソプロペニル基の共役付加反応において、生成量の少ない立体異性体〕について同様に行ない、ジオール共役ケトン体(122)を合成した〔(113)→(114)→(119)→(120)→(121)→(122)〕。すなわち、化合物(113)を Wolff-Kishner 還元して(114)とした(収率85%)後四酸化オスミウムで酸化して、1,2-ジオール(119)を得た。この(119)のケタール部を加水分解し、1,2-ジオールケトン体(120)とし〔収率(114)より69%〕、さらにヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウムでヨードメチル体(121)とした。ついで(121)を含水エタノール中、活性亜鉛で還元すると(122)が得られた〔収率(120)より49%〕。



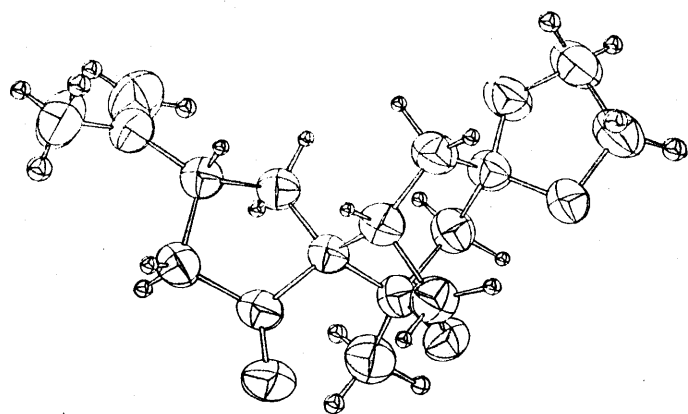
最後に残された問題はジオール部分をオレフィンに還元することである。この目的のために *Corey-Winter* の方法<sup>52), 53), 54)</sup>を用いた。すなわち(122)をメチルエチルケトン中チオカルボニルジイミダゾールと還流するとチオ炭酸エステル体(124)が得られた(収率71%)。この(124)をトリメチルホスファイト中130°Cで約60時間還流すると目的とした*dl*-ソラベチボン(6)を得ることができた(収率48%)。このカスクロマトグラフにより精製した*dl*-ソラベチボンは天然のソラベチボンとIR, NMR, Massの各種スペクトルが完全に一致した。



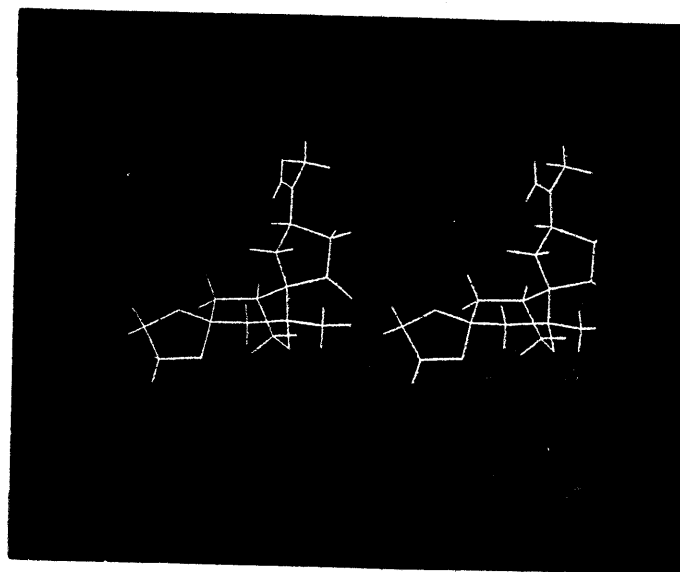
#### 4) ソラベチボンの立体構造

ソラベチボン自体は液体であり、その結晶誘導体をつくりX線結晶解析により、完全な立体構造を決定する努力が英国の研究者らにより行なわれたが、成功していない。今回の研究の目的の1つは合成によるソラベチボンの立体構造の解明である。以上述べてきた三環性ケトラクトン(25)を原料とするdl-ソラベチボンの合成経路から、ソラベチボンのC-4位及びC-5位の相対配置については疑問の余地がなく決定された。しかしソラベチボンのC-7位(絶対配置はR配置<sup>20)</sup>)のC-4、C-5位に対する相対的な立体配置については、合成中間体(112)に対するイソプロペニル基の共役付加反応における立体過程の考察に基づく推定にすぎない。そこで共役付加生成物(113)のC-7位に関する二種の立体異性体の内、生成量の少ない方の化合物(*mp* 134~135°C)(113)のX線結晶構造解析を行なった。すなわち、ベンゼン-*n*-ヘキサンより長時間かけて生長させた結晶について、米国、Syntex Analytical Instruments Inc.のApplication Laboratory, Arild T. Christensen博士によってX線結晶構造解析が行なわれた。そ

の結果は下図の通りであり、反応性から推定した立体構造を裏づけている。



ORTEP PLOT of (113)



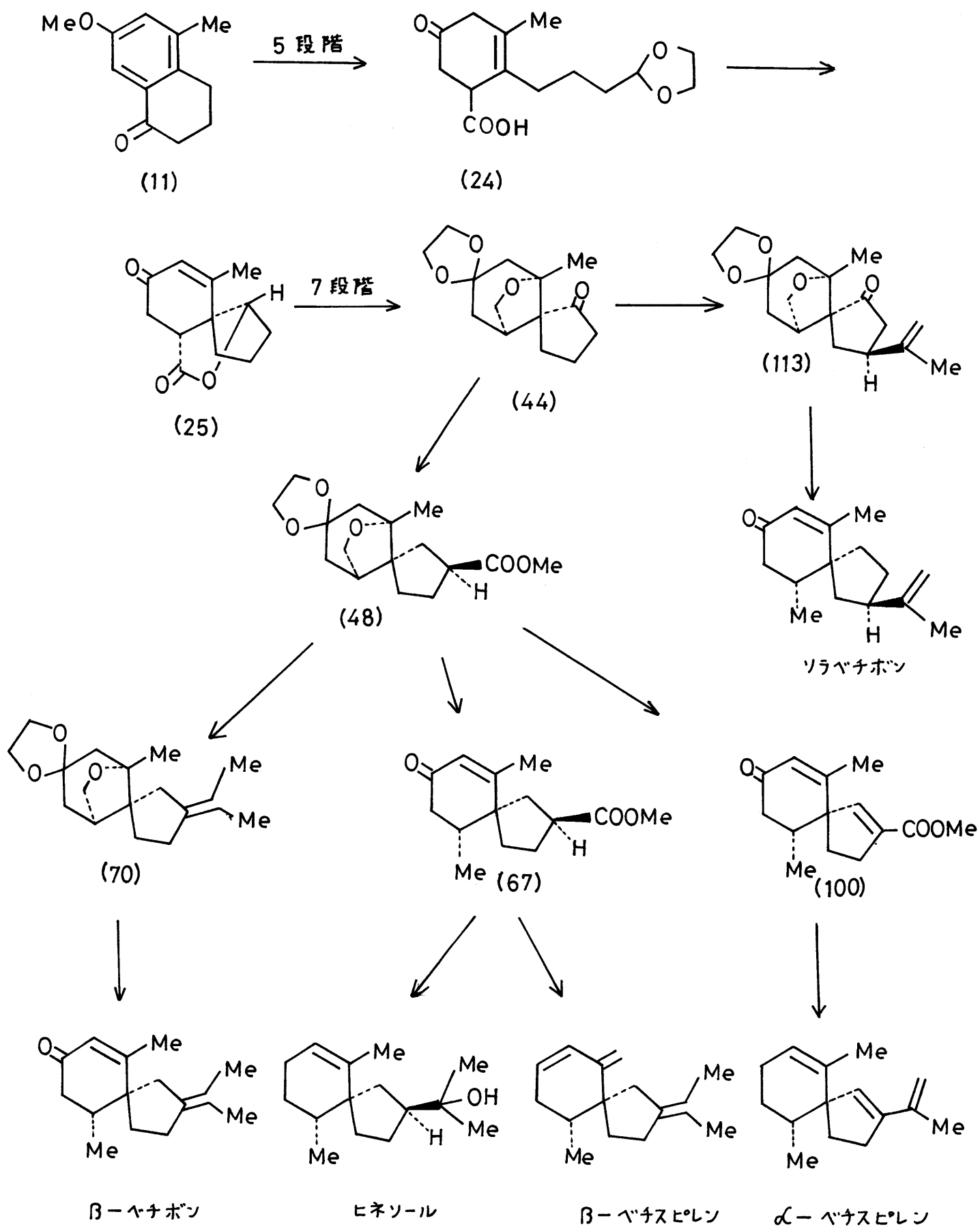
STEREO PAIR

X線結晶解析を行なった立体異性体(113)より、上記の如く *dl*-ソラベチボンが合成されたので、C-4、C-5、C-7位の立体配置が確立できた。既に述べた様に、ソラベチボンのC-7位の絶対配置は *R* であることが知られている<sup>20)</sup>ので、(-)-ソラベチボンの絶対構造は (4*R*, 5*S*, 7*R*)-スピロベチバン-1(10), 11-ジエン-2-オンであると確定することができた。

## 結 論

$\alpha$ -テトラロンを原料とし 13 段階で共通の中間体(44)を合成し、(44)を用いてスキームに示すような経過を経て、5 つのスピロベチボン類、 $\beta$ -ベチボン、ヒネソール、 $\alpha$ -ベチスピレン、 $\beta$ -ベチスピレン、ソラベチボンの全合成に成功した。又、ソラベチボンに関しては合成中間体(113)の X 線結晶構造解析を行なうことにより立体化学を明らかにし、その絶対構造を確立した。

スキーム





## 実験の部

融点はすべて未補正である。各種スペクトルの測定に用いた機器は次の通りである。赤外線吸収スペクトル (IR) : 日本分光工業 IR-S 及び DS-40Z 型分光光度計。核磁気共鳴スペクトル (NMR) : 日本電子製 JNM C-60H (60 MHz) バリアン社製 HA-100D (100 MHz)、日電バリアン社製 NV-21 (90 MHz) 各型核磁気共鳴吸収装置。質量スペクトル (Mass) : 日立製 RMU-6C (直接試料導入装置付) 型質量分析計。

NMR スペクトルの測定は特に記載が無い限り重クロロホルム溶媒中で測定し、化学シフト値 ( $\delta$ ) はテトラメチルシラン (TMS) を内部標準として ppm で表わした。多重度は一重線 (単一線)、s ; 二重線, d ; 三重線, t ; などとし、又、多重線, m ; AB 型四重線, AB q ; 複雑なシグナルの集合を complex と略記した。なお幅広いシグナルには br の略記をつけた。分析用薄層クロマトグラフはシリカゲル GF 254 (E. Merck 社)、分取用薄層クロマトグラフはシリカゲル PF 254 (E.

、Merck社)、カラムクロマトグラフはシリカゲル60、Art クク34 (E. Merck社)を使用した。分取ガスクロマトグラフはバリアン社製 Aerograph 1828-4型 (TCD検出器付) ガスクロマトグラフを使用した。

板付フラスコを用いる実験では側管にシーラムキャップを取り付け、液の注入はすべて注射器を用いて行なった。溶液の乾燥は特に記載のない限り無水硫酸ナトリウムとガラス製のカラムにつめて使用した。溶液の減圧濃縮はすべて減圧下にロータリーエバポレーターを使用して行なった。

使用した溶媒及び頻出する試薬の精製法は次の通りである。テトラヒドロフラン (THF)、1,2-ジメトキシエタン (DME)、エーテル：水酸化カリウムを入れ、10日以上放置して予備乾燥後、金属ナトリウムの切片を入れ、6時間以上還流後蒸留し、線状の金属ナトリウムの上に貯蔵する。適宜、窒素下で水素化アルミニウムリチウムを加えて還流後蒸留する。

ジメチルスルホキシド (DMSO)、ジメチルホルムアミド (DMF)、ヘキサメチルホスホルトリアミド (HMPTA)：乳鉢で砕いた水素化カルシウムを入れ、窒

素下で油浴中，浴温  $80 \sim 90^{\circ}\text{C}$  で14時間加熱後減圧蒸留する。

ピリジン：乳鉢で研き充分細かくした酸化バリウムを加え，油浴中14時間還流後蒸留する。

メタノール，エタノール：金属マグネシウムを用い，フィザーの実験書の方法に従って乾燥する。（平田ら訳フィザー有機化学実験 p.270，丸善）

トブタノール：研いた水素化カルシウムを入れ還流後蒸留し，更に金属ナトリウムを入れ還流後蒸留する。

アセトニトリル：五酸化リンを加える，4時間還流後蒸留する。

塩化メチレン：蒸留した塩化メチレンに塩化カルシウムを入れて3時間還流後蒸留する。

ヘキサン，ベンゼン，トルエン：蒸留した溶媒中にナトリウムアレスから線状の金属ナトリウムを入れる。

アセトン，メチルエチルケトン：蒸留した溶媒中に塩化カルシウムを入れ，窒素下に3，4時間還流後窒素下に蒸留する。

ヨウ化メチル，ヨウ化アリル，臭化イソプロピル：塩化カルシウムを入れて窒素下に還流後，或いは還流せ

ずに蒸留する。

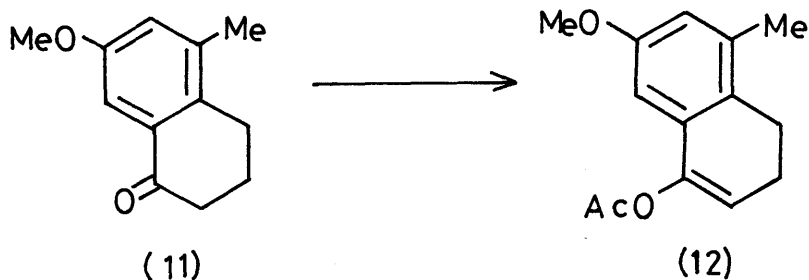
三フッ化ホウ素エーテル錯体：市販〔半井化学薬品；EP（一級）〕のものに砕いた氷素化カルシウム及びエーテル数滴を加えて蒸留する。

ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウム（MTPIと略す）：ナス型フラスコにシーラムキャップを付け、風袋を秤量し、ここに粗MTPIを適当量入れる。シーラムキャップをし、遮光下で注射器で乾燥塩化メチレンを入れ、内容物を完全に溶かす。注射器で塩化メチレンの2倍量の無水エーテルを加え振り動かすとMTPIが沈殿する。上澄を注射器で除き再び塩化メチレンに溶かした後エーテルで再沈殿を行なう。上澄を再び除く。この操作を3～4回繰り返す。沈殿のMTPIがほぼ白色になったら、水流ポンプに塩化カルシウム管を付けて吸引し、エーテルを減圧除去する。その後真空ポンプで充分吸引した後シーラムキャップを付けて秤量する。風袋の重量を除去すればフラスコ内の精製されたMTPIの量がわかる。この量をもとに、計算量の無水アセトニトリルに溶かして使用する。

粉末亜鉛の活性化：市販の粉末状亜鉛（キシダ化学薬

品；EP)も10%の塩酸水溶液に2分間ひたし、塩酸を分別し、蒸留水で充分洗淨後、エタノール、無水エーテルの順で洗淨し、デシケーター中で五酸化リンによって乾燥する。

キノリン：窒素下、粒状の水酸化カリウムを加えて空気を冷却管を付けて油浴にて80~90°Cに加熱。1時間後減圧蒸留する。



$\alpha$ -テトラロン(11)40 g を無水酢酸 700 ml に溶かし、*p*-トルエンスルホン酸 80 mg を加えて油浴中で（浴温 150℃～160℃）攪拌しながらゆっくり蒸留し、留出した量だけの無水酢酸を滴下した。この操作を約10時間続けた。反応溶液を放冷し、酢酸カリウムを 100 mg 加え、10分間攪拌した後減圧濃縮し、得られた油状物をトルエン 150 ml に溶かし減圧濃縮して無水酢酸を除いた（この操作を5回繰り返した）。残渣の粗結晶をベンゼン 200 ml に溶かし、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液（2回；50 ml、30 ml）蒸留水（50 ml）、飽和食塩水（2×50 ml）で次々に洗浄後、乾燥し、減圧濃縮した。液量が少なくなったら 100 ml のナス型フラスコに移し、適当量まで濃縮して、*n*-ヘキサンを加えて放置した。エノールアセタートの結晶が析出した。結晶を濾過すると 35 g のエノールアセレート(12)が得られた。mp: 89～90℃

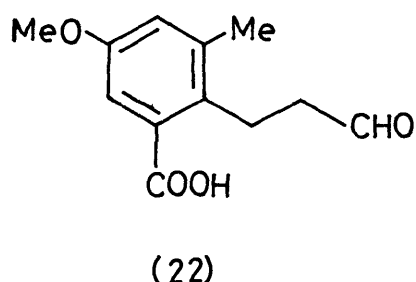
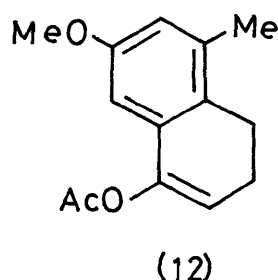
I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3020, 1760, 1660, 1600  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  2.25 (3H, s), 2.28 (3H, s), 3.76 (3H, s), 5.76 (1H, t,  $J=4.5\text{ Hz}$ )

Mass : 232 ( $M^+$ )

分析値 C, 72.50; H, 6.94%

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$  としての計算値 C, 72.37; H, 6.94%



3 l の三つ口フラスコに温度計、気体導入管、メカニカルスターラーを取り付けここにエノールアセタート(12) 8 g を乳鉢で細かく砕いて入れ、1.8 l のメタノールに完全に溶かした。ドライアイス-アセトン浴により  $-70^\circ\text{C}$  以下に急激に冷却し、ここにオゾン発生装置 (70 Volt) より激しく攪拌しながらオゾンを吹き込んだ。最初白濁していた反応液が1時間ないし、2時間後には澄んでき

て攪拌の羽根が見える様になった。この時点でオゾンの吹き込みをやめ、激しく攪拌しながら約20分間窒素を激しく吹き込んだ。気体導入管をはずし、滴下ロートを用いてジメチルスルフィド 100 ml を約15分間かけて滴下した。加え終ったら浴を取り去り、室温まで攪拌しながら放置した。次にメタノール溶液を 40℃ 以下で減圧濃縮し、残渣をベンゼン 80 ml に溶かして分液ロートに移した。これを炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液で3回 (70 ml, 50 ml, 30 ml) 抽出し、合わせた水層にクロロホルム 50 ml を入れてシュウ酸で PH 2 とした。不溶物  $[(COONa)_2]$  を濾過し残渣をクロロホルムで3回 ( $3 \times 25 \text{ ml}$ ) 洗浄した。濾液の水-クロロホルム二層混合物を分液ロートに移し充分に振った後、分液した。水層は更にクロロホルム抽出2回 (50 ml, 20 ml) 行なった。抽出液を合わせて飽和食塩水で洗った後、乾燥し濃縮するとアルデヒドカルボン酸(22)の粗結晶 2.4 g が得られた(酸性部とした)。

一方、先のベンゼン層は飽和食塩水で洗った後、乾燥し濃縮した。残渣を過酸化化物を含まない THF 60 ml に溶かし、ここに水 50 ml を入れて室温で14時間攪拌した。反応溶液を濃縮し、残渣にベンゼンを加え減圧濃縮を繰



り返し、THFをできるだけ除いた。残る水溶液にベンゼン100mlを加えて分液ロートに移し、ここに炭酸水素ナトリウムの粉末を入れて、カルボン酸を塩として水層に抽出した。分液後ベンゼン層は更に炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液で3回(70ml, 50ml, 30ml)抽出した。水層を合わせてクロロホルム50mlを加え、シュウ酸でPH2とし、不溶物 $[(COONa)_2]$ を濾過し、残渣をクロロホルムで3回(3 x 25ml)洗浄した。濾液の水-クロロホルム二層混合物を分液ロートに移し、よく振った後、分液し水層は更にクロロホルムで2回(50ml, 20ml)抽出した。抽出液を合わせて飽和食塩水で洗った後、乾燥し濃縮するとアルデヒドカルボン酸(22)の粗結晶3.5gが得られた(中性部とした)。

酸性部、中性部の粗結晶をそれぞれ別にベンゼン-ヘキサンから再結晶した。

酸性部より 1.7g (mp 114 - 116°C)

中性部より 2.7g (mp 116 - 118°C)

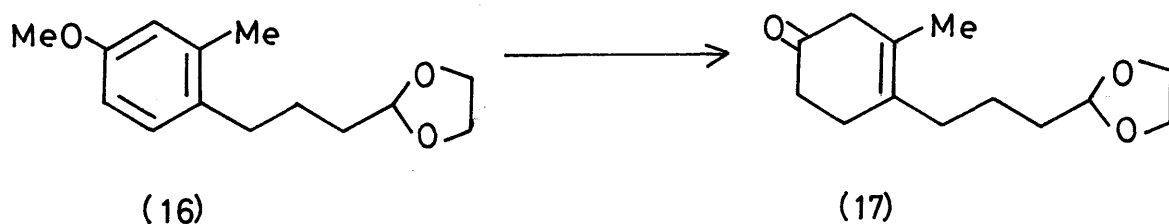
IR:  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3500 ~ 2600, 1713, 1684, 1600  $\text{cm}^{-1}$

NMR:  $\int_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  2.36 (3H, s), 3.82 (3H, s), 6.96 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.41 (1H, d, J = 3.0 Hz),

9.30 (1H, m), 9.86 (1H, t, J=1.0 Hz)

分析値 C. 64.71; H. 6.29 %

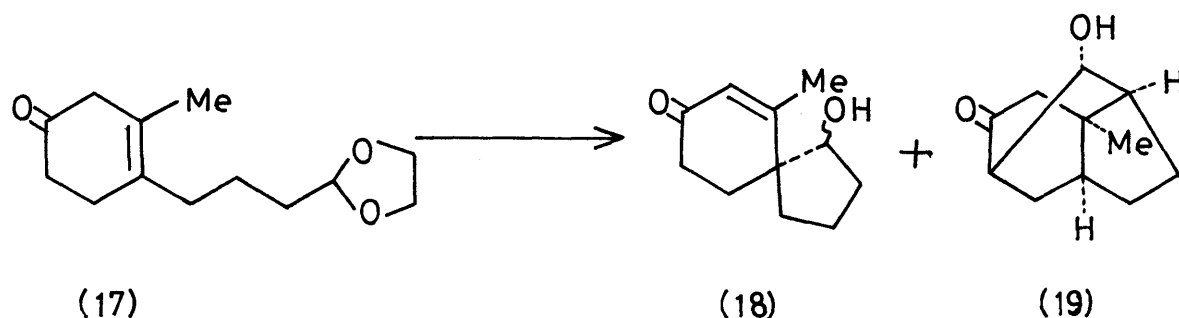
C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> としての計算値 C. 64.85; H. 6.29 %



ドライアイス-アセトンで冷却したデュワーコンデンサーを三口フラスコに取り付け、窒素気流下、無水エタノール 8 ml を加え、ついで液体アンモニア 20 ml を加えた。この溶液中へアセタールメチルエーテル体(16)(200 mg)の無水THF (8 ml) 溶液を滴下し、ついで金属リチウム(線状) 600 mg を少量づつ 10 分間かかって加え、そのままアンモニアの沸点温度 - 33 °C で攪拌し還流を続けた。8 時間後、アンモニアを自然蒸発により除去した。反応混合物に過剰の塩化アンモニウムを加え、ついでエタノール、水を加え、減圧濃縮した。残渣に水を加え、ベンゼンで 3 回 (50 ml, 20 ml, 10 ml) 抽出した。ベンゼン層

を2規定塩酸、水、ついで飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮すると 197 mg の油状物が得られた。この油状物をメタノール 7 ml に溶かし、シュウ酸の飽和水溶液 0.5 ml を加え室温で 40 分間攪拌した。この溶液を減圧濃縮し、ベンゼンで 3 回 (10 ml, 5 ml, 2 ml) 抽出し、ベンゼン層を合わせて 3 回水洗し、乾燥後、濃縮すると 210 mg の  $\beta, \delta$ -不飽和ケトン体(17)が得られた。この油状物を精製することなく次の反応に使用した。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1710, 1630  $\text{cm}^{-1}$



$\beta, \delta$ -不飽和ケトン体(17) 60 mg を DME 6 ml に溶かし、6 規定塩酸 3 ml を加え 50°C で 1 時間攪拌した。反応混合物を冷却後、中和し (PH 7)、減圧濃縮し、クロロホルムで 3 回 (5 ml, 3 ml, 1 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 41

mgの油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ（シリカゲル；酢酸エチル）で分離精製すると37 mg（収率77%）の $\alpha, \beta$ -不飽和ケトン(18)と7.2 mg（収率15%）の三環性飽和ケトン体(19)が得られた。

$\alpha, \beta$ -不飽和ケトン(18)

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3420, 1660, 1615  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  2.00 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 4.45 (1H, m)  
5.90 (1H, q,  $J=1.2\text{Hz}$ )

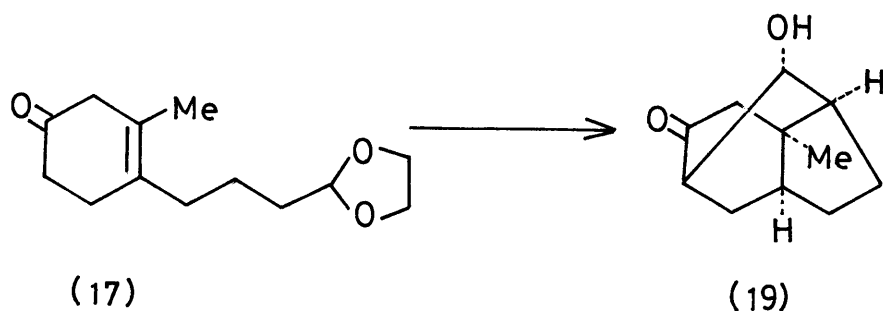
Mass 180 ( $M^+$ )

三環性飽和ケトン体(19)

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3400, 1720  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.98 (3H, s), 3.92 (1H, d,  $J=4.5\text{Hz}$ )

Mass 180 ( $M^+$ )

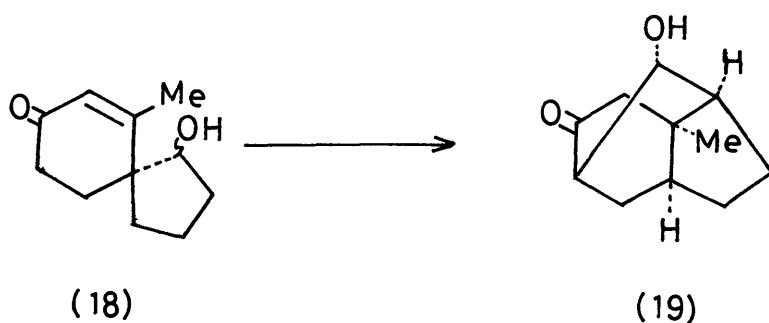


$\beta$ 、 $\delta$ -不飽和ケトン体(17) 25 mg を DME 2 ml に溶かし 6 規定塩酸 1 ml を加え、1 時間還流した。冷却後、反応混合物を濃縮し、クロロホルムで 3 回 (5 ml, 3 ml, 1 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 20 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 酢酸エチル) で分離精製すると 15.2 mg の三環性飽和ケトン体(19) が得られた (収率 80%)。

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3400, 1720  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.98 (3H, s), 3.92 (1H, d,  $J=4.5\text{ Hz}$ )

Mass 180 ( $\text{M}^+$ )



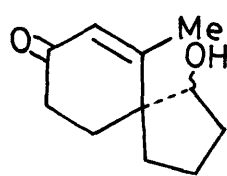
$\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和ケトン体(18) 9 mg を DME 2 ml に溶かし 6 規定塩酸 1 ml を加え、2 時間 30 分還流した。反応混合物を冷却後、減圧濃縮し、クロロホルムで 3 回抽出 (3 ml,

2 ml, 1 ml) した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 6.9 mg の三環性飽和ケトン体(19)が得られた (収率 76%)。

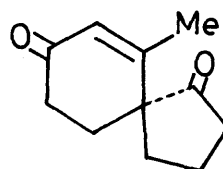
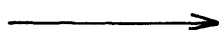
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3400, 1780  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.98 (3H, s), 3.92 (1H, d,  $J=4.5\text{ Hz}$ )

Mass 180 ( $M^+$ )



(18)



(21)

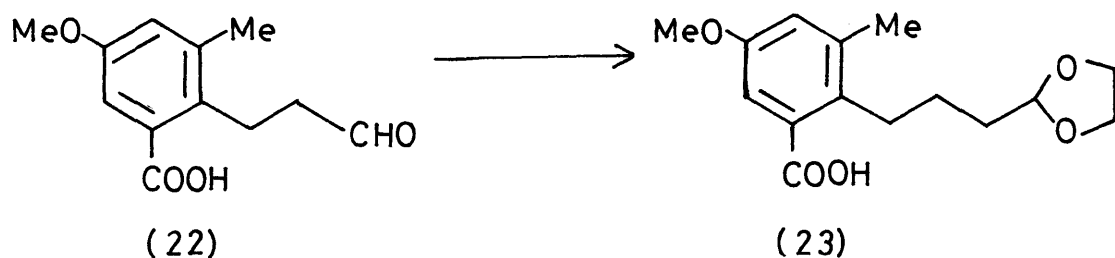
$\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和ケトン体(18) 3 mg を 0.5 ml の無水ピリジンに溶かし、クロム酸ピリジン錯体 (無水クロム酸 60 mg を無水ピリジン 1 ml に加えたもの) を加え、室温で 14 時間攪拌した。反応混合物を濾過し、クロロホルムで 4 回洗浄した。クロロホルム層を 6 規定塩酸で 2 回洗浄し、水洗後乾燥し、濃縮すると 3 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ [ シリカゲル ; クロロホルム - 酢酸エチル (1 : 1) ] で分離精製すると 2 mg のケトン

体(21)が得られた (収率66%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1740, 1668, 1620  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.80 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 5.94 (1H, q,  $J=1.2\text{Hz}$ )

Mass : 178 ( $M^+$ )



三つ口フラスコに33gの塩化メトキシメチルトリフェニルホスホニウムを入れ、280mlの無水DMEに懸濁させドライアイスアセトン浴で $-20\sim-30^{\circ}\text{C}$ に冷却し攪拌しつつ、窒素気流下メチルスルフィニルカルバニオン(10gのNaHと90mlの無水DMSOより調製したもの)43.5mlを注射器で滴下し、イリドを発生させた。10分後その中へアルデヒドカルボン酸(22)10gをDMSO 53mlに溶かして滴下し、30分間 $-20\sim-30^{\circ}\text{C}$ で攪拌した後、室温まで温度を上げ2時間攪拌した。水20mlを加えた後、減圧濃縮し、

残渣に水 50 ml を加えた後、ベンゼンで 2 回洗浄し、シュウ酸（結晶）を加えて pH 2 にした。沈殿物を濾過し、クロロホルムでよく洗浄し、濾液をクロロホルムで 3 回（100 ml, 50 ml, 30 ml）抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると粗エノールエーテル約 12.5 g が得られた。そのものを 150 ml のベンゼンに溶かし、エチレングリコール 12 ml と p-トルエンスルホン酸約 100 mg を加え、水分離器を付け、4 時間還流した。冷却後、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液で 3 回（50 ml, 30 ml, 10 ml）抽出し、水層を合わせてシュウ酸（結晶）を加え pH 2 にし、沈殿を濾過し、クロロホルムでよく洗浄した。濾液のクロロホルム層を分液後、水層をさらにクロロホルムで 3 回（80 ml, 50 ml, 30 ml）抽出し、クロロホルム抽出液を飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると粗結晶約 13 g が得られた。それをベンゼン-ヘキサンより再結晶すると 9.2 g ( $mp$  121~123°C) の結晶が得られた（収率 73%）。

I R :  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  3600 ~ 2500, 1680  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  2.37 (3H, s), 3.82 (3H, s), 3.95 (4H,  $A_2B_2$  型シグナル), 4.92 (1H, m), 6.92 (1H,

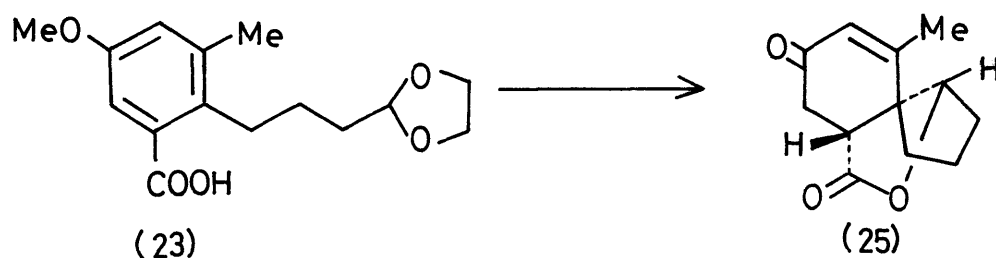


$d, J=2.8\text{ Hz}$ ),  $7.38 (1\text{H}, d, J=2.8\text{ Hz})$ .

$9.56 (1\text{H}, \text{br. s})$

分析値  $\text{C. } 64.00; \text{H. } 7.17\%$

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_5$  としての計算値  $\text{C. } 64.27; \text{H. } 7.19\%$



ドライアイス-アセトンで冷却したデュワーコンデンサーを付けた三つ口フラスコに窒素気流下、無水ネブタノール 58 ml を入れ、ついで液体アンモニア 175 ml を加えた。この溶液の中へアセタールカルボン酸(23) 7 g を無水 THF 25 ml に溶かして滴下し、ついで金属リチウム 3.5 g を 50 分間かけて加え、10~30 分後リチウムが消失したところで液体アンモニアを蒸発させた。残渣に水 20 ml を加えて減圧濃縮し、さらに水 50 ml を加え、この水混合物をベンゼンで洗浄した後 2 N 塩酸で pH 2 にし、クロロホルムで 3 回 (80 ml, 50 ml, 20 ml) 抽出した。クロロホルム層

を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 8 g の油状物が得られた。得られた油状物を 60 ml の DME に溶かし、6 N 塩酸 30 ml を加え、4 時間還流した。冷却後、減圧濃縮し、クロロホルムで 3 回 (50 ml, 20 ml, 10 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液、つづいて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 3.8 g の粗結晶が得られた。この結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶すると 3.4 g ( $mp$  139~140.5 °C) のケトラクトン(25)が得られた (収率 61%)。

UV :  $\lambda_{max}^{MeOH}$  237 nm ( $\epsilon$  15,400)

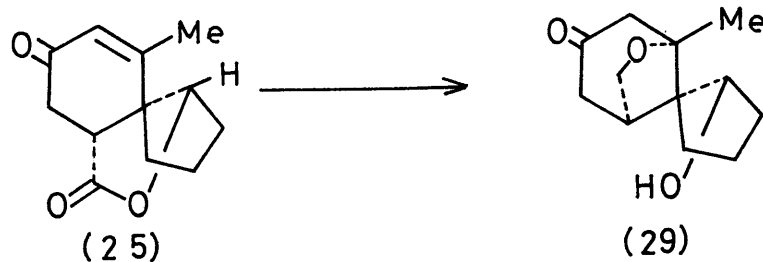
IR :  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  1780, 1670, 1620  $cm^{-1}$

NMR :  $\delta_{CDCl_3}^{60MHz}$  2.00 (3H, d,  $J=1.2$  Hz), 2.40 ~ 3.20 (3H, 複雑な形), 4.85 (1H, m), 6.00 (1H, q,  $J=1.2$  Hz)

Mass : 206 ( $M^+$ )

分析値 C, 69.58 ; H, 6.79

$C_{12}H_{14}O_3$  としての計算値 C, 69.88 ; H, 6.84



ケトラクトン(25) 1 g をベンゼン 120 ml に溶かし、エチレングリコール 2 ml と d-10-カンファースルホン酸 10 mg を加え、水分離器を付け 15 時間還流した。冷却後反応溶液に炭酸ナトリウムを加えて中和し、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液、続いて飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウム-炭酸ナトリウムで乾燥し、濃縮すると 1.3 g の油状物が得られた。この油状物の中の水を除くため、ベンゼンを加えて減圧濃縮をくり返した。水素化アルミニウムリチウム 0.9 g を無水 THF に懸濁し攪拌している中へ、上記油状物の無水 THF (20 ml) 溶液を氷冷下滴下し、室温で 1 時間攪拌した。この反応混合物へ氷冷下酢酸エチル 1 ml を滴下し、過剰の水素化アルミニウムリチウムを分解し、酒石酸カリウムナトリウムの飽和水溶液を加え、析出した沈殿を濾過し、酢酸エチルでよく洗浄し、濾液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮すると 1.3 g の油

状物が得られた。得られた油状物を 50 ml の DME に溶かし、2N 塩酸 7 ml を加え室温で 2 時間攪拌し、炭酸水素ナトリウムで中和後、減圧濃縮し、飽和食塩水 30 ml を加え、クロロホルムで 3 回 (70 ml, 40 ml, 20 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄後、乾燥し濃縮すると 1.2 g の粗結晶が得られた。得られた結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶すると 780 mg, mp 108~110°C, のケトアルコール(29)が得られた (収率 77%)。

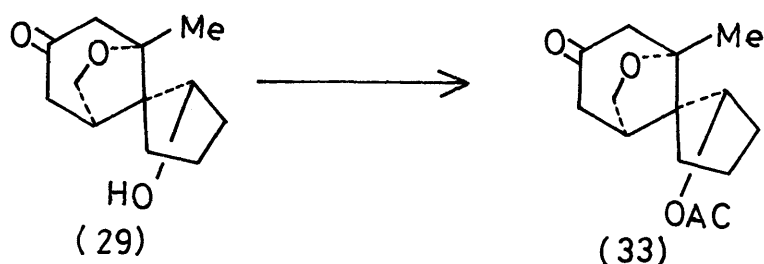
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3400, 1715, 1080, 985  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.15 (3H, s), 1.79 (1H, s), 3.12 (1H, d,  $J = 8.2 \text{ Hz}$ ), 4.20 (2H, m)

Mass : 210 ( $M^+$ ), 192

分析値 C. 68.82; H. 8.89%

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$  としての計算値 C. 68.54; H. 8.62%



ケトアルコール(29)740mgを無水酢酸19mlと無水ピリジン14mlに溶かし、室温で2時間攪拌した。真空ポンプの減圧(約3mmHg)下、(ドライアイス-アセトン浴で冷却したトラップ付)無水酢酸とピリジンを除去すると925mgの粗結晶が得られた。粗結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶すると810mg. mp 106~107°C. のケトアセタート(33)が得られた(収率95%)。

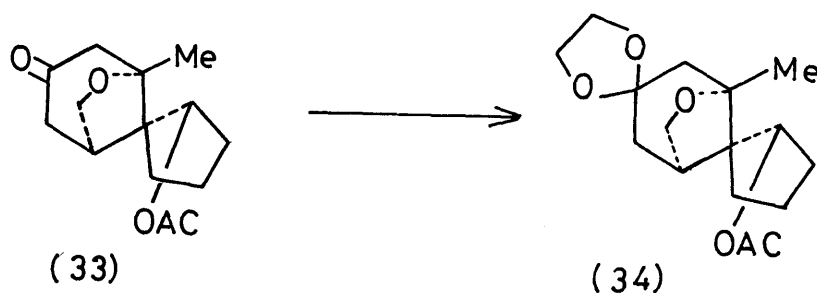
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1728, 1245, 1080, 985  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.20 (3H, s), 2.05 (3H, s), 3.50~4.00 (2H, m), 5.30 (1H, m)

Mass : 252 ( $\text{M}^+$ ), 192

分析値 C, 66.43; H, 8.13%

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4$  としての計算値 C, 66.64; H, 7.99%



ケトアセタート(33)810mgをベンゼン50mlに溶かし、エ

ナレングリコール 1.5 ml と d-10-カンファースルホン酸 8 mg を加え、水分離器を付け 5 時間還流した。冷却後、反応混合物に炭酸ナトリウムを加えて中和し、ベンゼン層を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液で洗い、続いて飽和食塩水で洗浄後、炭酸ナトリウム-硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮すると、1.1 g の粗結晶が得られた。得られた結晶をヘキサンより再結晶すると 925 mg のアセタールアセタート (34)、mp 107.5 ~ 109 °C、が得られた (収率 95%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1730, 1250, 1090, 975  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.10 (3H, s), 2.00 (3H, s).

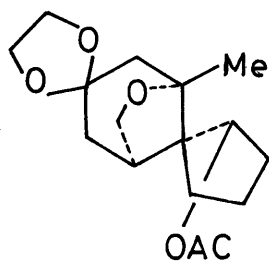
2.45 (1H, m), 3.50 ~ 4.10 (6H, 複雑な形)

5.20 (1H, m)

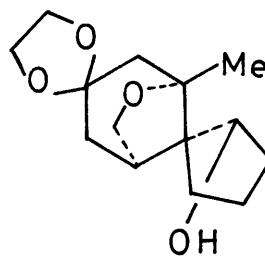
Mass : 296 ( $M^+$ ), 281, 236

分析値 C, 64.79; H, 8.22%

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$  としての計算値 C, 64.84; H, 8.14%



(34)



(35)

アセタールアセタート(34) 980 mg を 24 ml のメタノールに溶かし 7 ml の水酸化カリウム水溶液 ( 3 g の水酸化カリウムを 25 ml の水に溶かしたもの ) を加え、室温で 1 時間 30 分攪拌した。反応混合物を中和し、析出した沈殿を濾過した後、濾液を減圧濃縮し、飽和食塩水 20 ml を加えクロロホルムで 3 回 ( 50 ml, 30 ml, 20 ml ) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、濃縮すると 850 mg の粗結晶が得られた。得られた結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶すると、780 mg のアセタールアルコール(35)、mp 131.5 ~ 132 °C、が得られた ( 収率 92 % )。

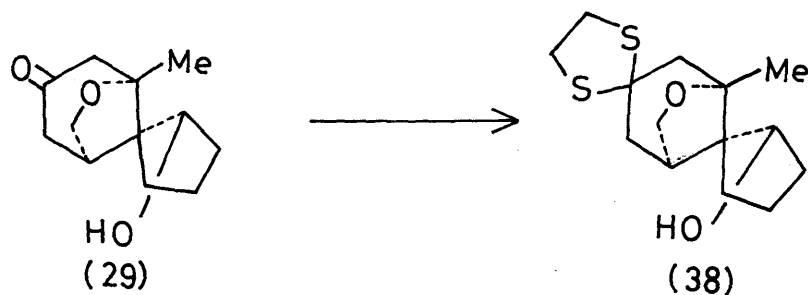
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3400, 1090, 975  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.10 ( 3H, s ), 1.72 ( 1H, s ), 2.55 ( 1H, m )  
3.50 ~ 4.30 ( 7H, 複雑な形 )

Mass : 254 ( $M^+$ ), 239, 236

分析値 C, 65.91 ; H, 8.74 %

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> としての計算値 C, 66.11 ; H, 8.72 %



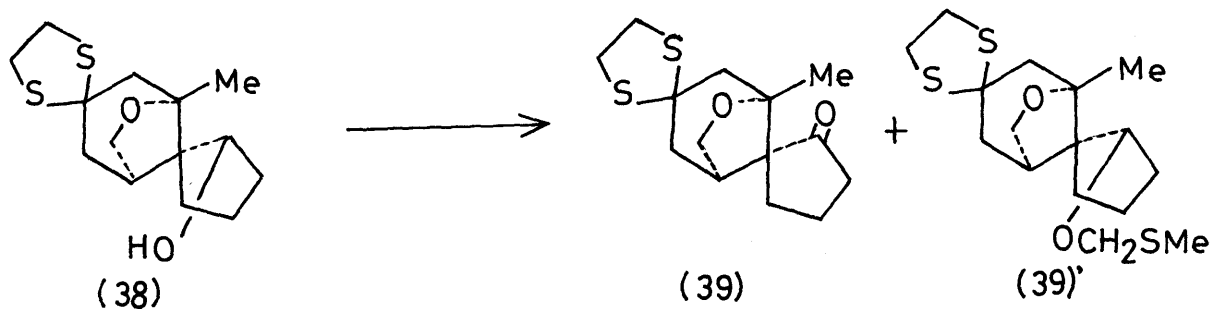
ケトアルコール(29)50 mgを2 mlのエタンジチオールに溶かし、三フッ化ホウ素エーテル錯体を0.003 ml加え室温で30分間攪拌した。反応溶液中にエーテル30 mlを加え、得られた混合物を6規定水酸化ナトリウム溶液10 mlで洗浄し、水洗し、ついで飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮する。得られた油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲル；クロロホルム-酢酸エチル(1:3)〕で分離精製すると、チオケタールアルコール(38)60 mgが得られた(収率88%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3630, 985  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.08 (3H, s), 3.10~3.60 (4H, 複雑な形)  
 3.90 (1H, dd,  $J=7.5, 4.5\text{ Hz}$ ), 4.27 (1H, m)  
 4.49 (1H, d,  $J=7.5\text{ Hz}$ )

Mass : 286 ( $M^+$ )





チオケタールアルコール(38) 60 mg を 5 ml の無水 DMSO 及び 5 ml の無水酢酸に溶かし室温で 14 時間攪拌した。DMSO、無水酢酸を真空ポンプの減圧 (約 3 mmHg) 下 (ドライアイス-アセトン浴で冷却したトラップ付) で除去し、残渣にトルエンを加えて減圧濃縮を繰り返す。得られた油状物を薄層クロマトグラフ [シリカゲル; クロロホルム-酢酸エチル (1:2)] で分離精製すると、チオケタールケトン(39)の粗結晶 40 mg (収率 67%) 及びチオナチルナチルエーテル(39)'の粗結晶 17 mg (収率 23%) が得られた。

チオケタールケトン(39)

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1732, 1040  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.15 (3H, s), 3.10 ~ 3.70 (4H, 複雑な形)

4.20 (1H, dd,  $J=7.5, 4.5\text{Hz}$ )

4.55 (1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ )

Mass : 284 ( $M^+$ )

チオメチルナチルエーテル(39)

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1040  $\text{cm}^{-1}$

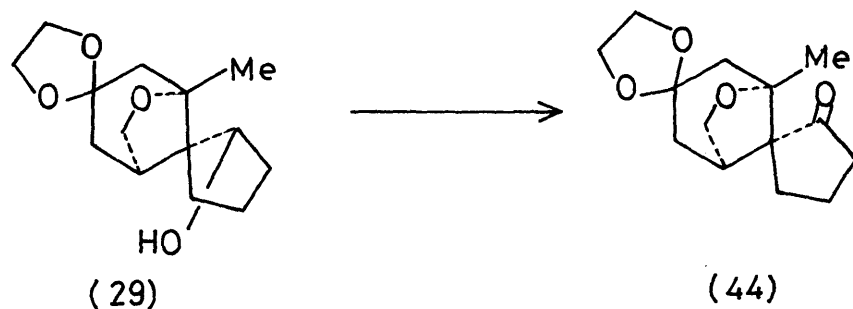
NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.07 (3H, s), 2.12 (3H, s)

3.10 ~ 3.70 (4H, 複雑な形)

3.87 (1H, dd,  $J=8.5, 4.5 \text{ Hz}$ ) 4.04 (1H, m)

4.45 (1H, d,  $J=8.5 \text{ Hz}$ ), 4.50, 4.66 (2H,

ABq,  $J=10.5 \text{ Hz}$ )



ケタールアルコール(29)780 mgを10 mlの無水ピリジンに溶かし、クロム酸ピリジン錯体(2.1 gの無水クロム酸を18 mlの無水ピリジンに加えて作製)を氷冷下で加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣に水を加え、クロロホルムで3回(50 ml, 30 ml, 20 ml)抽出

し、クロロホルム層を合わせて、飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると800mgの粗油状物が得られた。得られた油状物を薄層クロマトグラフ（シリカゲル；10%メタノール-クロロホルム）で分離精製すると770mgの結晶、mp 72~74°C、が得られた（収率98%）。

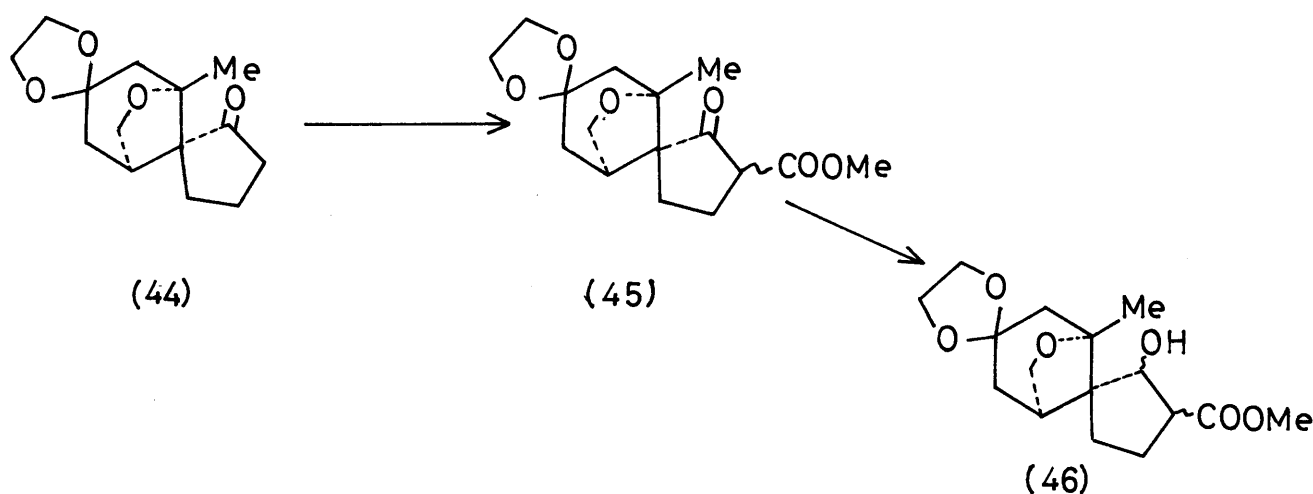
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1733, 1100  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.16 (3H, s), 3.70~4.30 (6H, 複雑な形)

Mass : 252 ( $\text{M}^+$ )

分析値 C. 66.77 ; H. 8.03 %

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4$  としての計算値 C. 66.64 ; H. 7.99 %



鉍油に分散させた水素化ナトリウム500mgを枝付フラスコに入れ、ヘキサンで3回洗浄し鉍油を除いた後、乾燥

させた。この中へケタールケトン(44)760mgを炭酸ジナチル 20 ml に溶かして加え、窒素雰囲気下 50°C で 14 時間撹拌した。冷却後、ナタノールを一滴加え、ついで水 30 ml を加え、反応混合物をクロロホルムで 3 回 (60 ml, 30 ml, 20 ml) 抽出し、クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、濃縮すると(45)が油状物として得られた。

高分解能質量分析: 測定値 310.1441 ( $M^+$ )

$C_{16}H_{22}O_6$  としての計算値 310.1416

この油状物を無水ナタノール 30 ml に溶かし、氷冷下 225 mg の水素化ホウ素ナトリウムを一度に加え、さらに 30 分間撹拌後、アセトンを加え 5 分間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し、水 40 ml を加えクロロホルムで 3 回 (60 ml, 40 ml, 20 ml) 抽出し、クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 1050 mg の油状物が得られた。この油状物をカラムクロマトグラフ (シリカゲル; 2% ナタノール - クロロホルム) で分離精製すると油状物 355 mg と結晶、mp 193.5 ~ 196°C, 540 mg (ベンゼンより再結晶) が得られた (収率 94%)。

IR:  $\overset{CHCl_3}{V}_{max}$  3400, 1730, 1100  $cm^{-1}$

NMR:  $\delta_{CDCl_3}^{60MHz}$  1.10, 1.42, 1.46 (合わせて 3H, 各々 s)

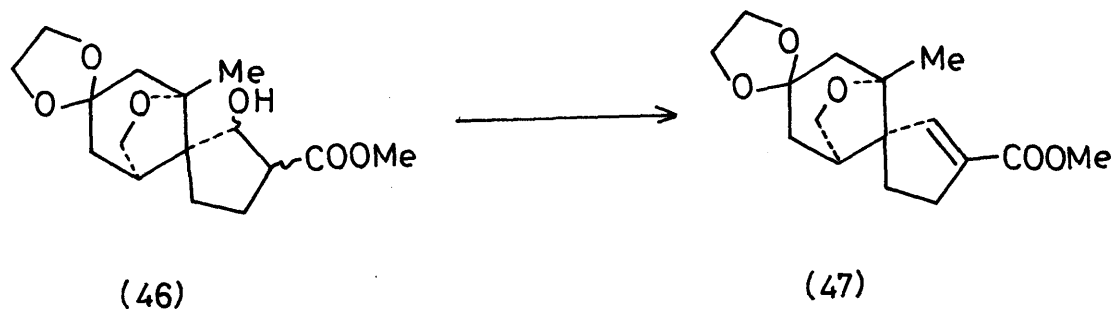
2.80 (2H, m), 3.75 (3H, s)

3.80 ~ 4.50 (7H, 複雑な形)

Mass: 312 (M<sup>+</sup>), 297, 294, 281

結晶(46)についての分析値 C, 61.28; H, 7.74%

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> としての計算値 C, 61.52; H, 7.75%



方法(1) ヒドロキシエステル(46)400 mgを無水ヒロリジン5 mlに溶かし氷冷下で攪拌しながら塩化ナシル0.3 mlを滴下し、5°Cで17時間反応させた。反応混合物を冷却した炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液10 mlにそそぎ、クロロホルムで3回(50 ml, 30 ml, 20 ml)抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると500 mgのメシラート(46)を得た。このものをベンゼンに溶かし減圧濃縮を5回繰り返した後、ナトリウムメトキシドのメタノール溶液(200 mgの金属ナトリウムを40 mlの

無水メタノールに溶かしたもの) 10 ml (2当量) を加え、室温で2時間10分攪拌後、イオン交換樹脂 (Amberlite IRC-50) のカラムを通して中和した。得られた溶液を濃縮すると380 mgの粗結晶が得られた。粗結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶すると323 mg, mp 134~135.5°C. の $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和エステル(47)が得られた (収率86%)。

方法(2) ヒドロキシエステル(46)325 mgを無水ピリジン3 mlに溶かし、氷冷下0.3 mlのオキシ塩化リンを滴下し、60°Cで3時間攪拌した。反応混合物を冷却した炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液6 mlにそそぎ、クロロホルムで3回 (20 ml, 10 ml, 5 ml) 抽出し、クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると197 mgの粗結晶が得られた。粗結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶すると175 mgの $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和エステル(47), mp 134~135°C, が得られた (収率57%)。

UV:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  228.5 nm ( $\epsilon$  11,200)

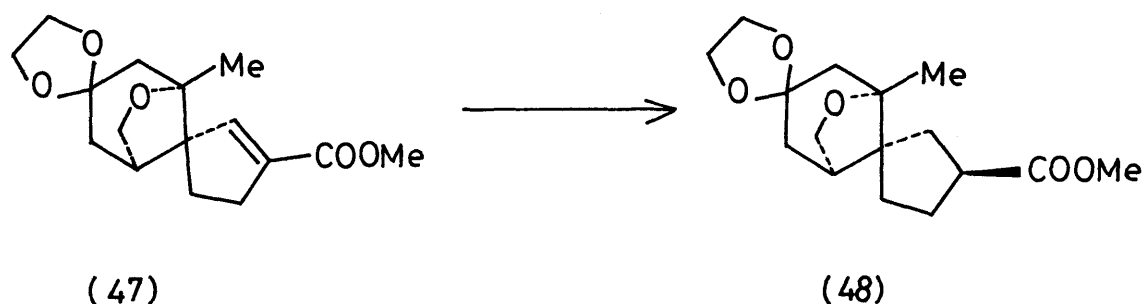
IR:  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1710, 1635, 1090  $\text{cm}^{-1}$

NMR:  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.10 (3H, s), 2.70 (2H, m), 3.80 (3H, s),  
3.80~4.40 (6H, 複雑な形), 6.82 (1H, t,  
 $J = 1.2 \text{ Hz}$ )

Mass 294 ( $M^+$ ) 263, 235, 234

分析値 C. 65.28 ; H. 7.61 %

$C_{16}H_{22}O_5$  としての計算値 C. 65.29 ; H. 7.53 %



$\alpha, \beta$ -不飽和エステル(47)330 mgを19 mlのメタノールに溶かし、酸化白金60 mgを加え水素雰囲気下、1時間攪拌した。触媒を濾過し、濃縮すると360 mgの油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ（シリカゲル；5%メタノール-クロロホルム）で分離精製すると純粋なケタールエステル(48)325 mgが得られた（収率98%）。

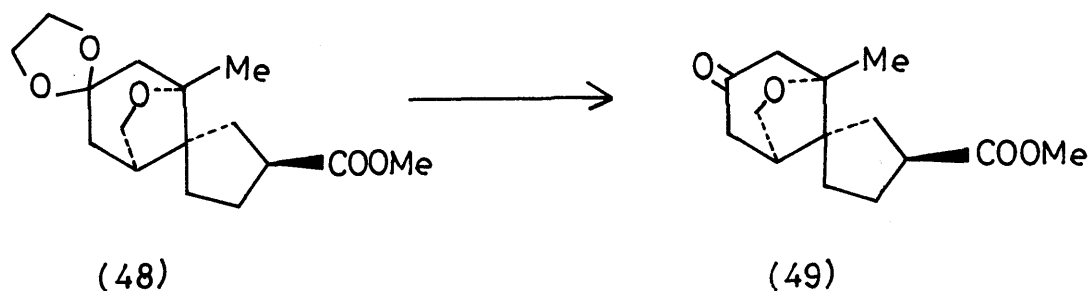
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1730, 1090  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.15 (3H, s.) 2.90 (1H, m) 3.70 (3H, s)  
3.75 ~ 4.20 (6H, 複雑な形)

Mass 296 ( $M^+$ ), 281, 268, 237, 236

高分解能質量分析： 測定値 296.1622 ( $M^+$ )

$C_{16}H_{24}O_5$ としての計算値 296.1623



ケタールエステル(48)98 mgを12 mlのエーテルに溶かし、シュウ酸の飽和水溶液4 mlを加え室温で攪拌した。2時間後、水10 mlを加えエーテルで3回(30 ml, 20 ml, 10 ml)抽出した。エーテル層を合わせて炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液10 mlで洗浄し、飽和食塩水10 mlで洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮すると純粋なケトエステル(49)72 mgが得られた(収率87%)。

I R :  $\nu_{\max}^{CHCl_3}$  1725  $cm^{-1}$

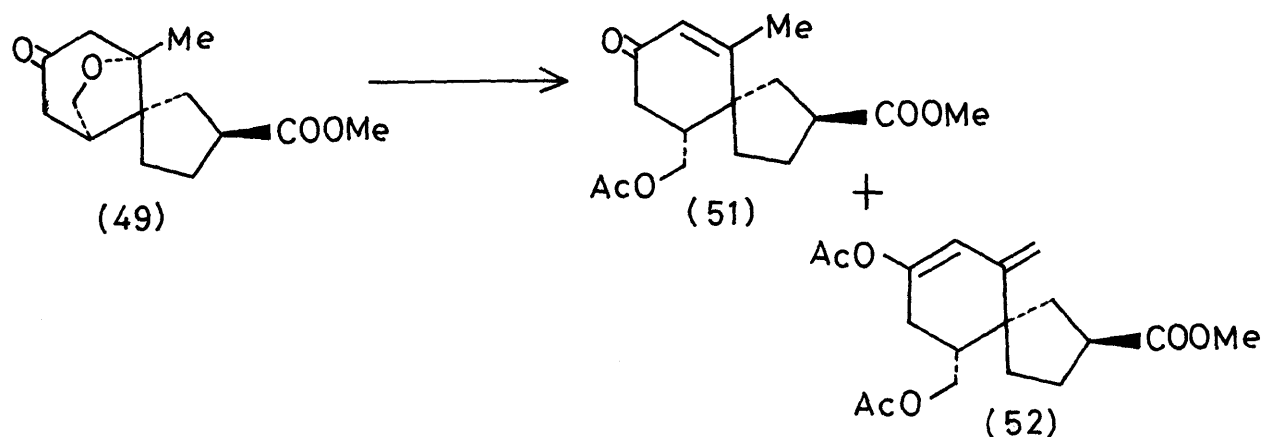
NMR :  $\delta_{CDCl_3}^{60MHz}$  1.18 (3H, s), 3.60 (1H, d,  $J=8.3 Hz$ )  
3.66 (3H, s), 3.98 (1H, ddd,  $J=8.3, 4.5, 1.6 Hz$ )

Mass 252 ( $M^+$ )

高分解能質量分析: 測定値 252.1388 ( $M^+$ )



$C_{14}H_{20}O_4$  と して の 計 算 値 252.1362



ケトエステル(49)75 mg を無水 DME 5 ml に溶かし、無水酢酸 0.25 ml と三フッ化ホウ素エーテル錯体 0.15 ml を加えて、室温で 3 時間攪拌した。反応溶液に水 2.5 ml 加え、エーテルで 3 回 (30 ml, 20 ml, 10 ml) 抽出した。エーテル層を合わせて飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮すると約 100 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 2% ナタノール-クロロホルム) で分離精製すると 70 mg の共役ケトンアセタート (51) (収率 80%) とジエノールアセタート (52) 6 mg が得られた。

共役ケトンアセタート (51)

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  241 nm ( $\epsilon$  12800)

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1735, 1665, 1615  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.97 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 2.02 (3H, s)  
3.67 (3H, s), 3.60~4.50 (2H, m)  
5.77 (1H, q,  $J=1.5\text{Hz}$ )

Mass : 294 ( $M^+$ )

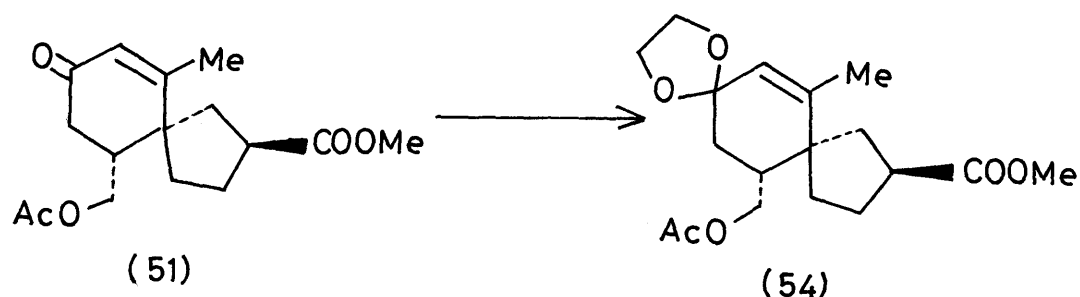
ジエノールアセタート (52)

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  258 nm ( $\epsilon$  7870)

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1735, 1665, 1610  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  2.01 (3H, s), 2.11 (3H, s)  
3.66 (3H, s), 4.92 (1H, br. s)  
5.00 (1H, br. s), 5.80 (1H, d,  $J=2.0\text{Hz}$ )

Mass : 236 ( $M^+$ )



共役ケトンアセタート(51) 35 mg をベンゼン 10 ml に溶かし、  
 d-10-カンファースルホン酸 3 mg とエタレングリコール 0.1 ml  
 を加え、水分離器を付け 6 時間還流した。冷却後、反応  
 混合物に炭酸ナトリウムを加えて中和し、炭酸水系ナト  
 リウムの飽和水溶液、ついで飽和食塩水で洗浄後、硫酸  
 ナトリウム-無水炭酸ナトリウムで乾燥し、濃縮すると  
 45 mg の油状物(54)が得られた。この(54)は不安定なので精製  
 することなく次の反応に使用した。

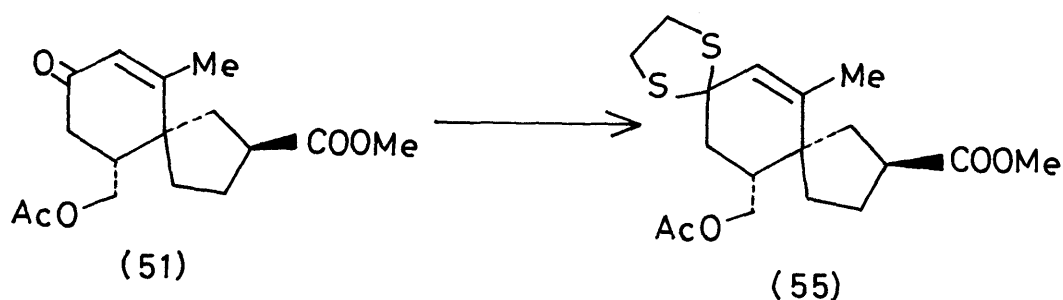
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1730  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.77 (3H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ ), 2.10 (3H, s)

3.45 (1H, m), 3.70 (3H, s)

3.99 (4H,  $A_2B_2$  型シグナル)

3.80 ~ 4.50 (2H, m)



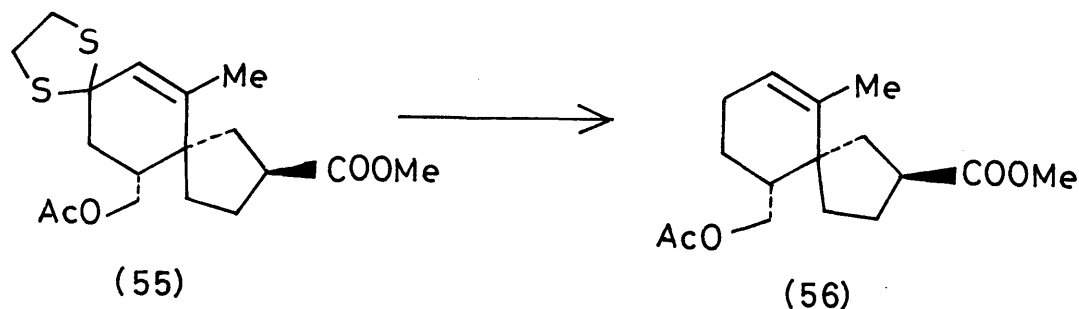
共役ケトンアセタート(51) 46 mg を 2.6 ml のエタンジチオ-

ルに溶かし、三フッ化ホウ素エーテル錯体 0.016 ml を加え室温で 2 時間攪拌した。反応混合物に水 2 ml を加え、エーテルで 3 回 (10 ml, 5 ml, 2 ml) 抽出した。エーテル層を合わせて水洗し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮すると 59 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 2% メタノール-クロロホルム) で分離精製すると 49 mg のチオケタール (55) が得られた (収率 85%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1732, 1222  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.74 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 2.09 (3H, s)  
3.32 (4H,  $A_2B_2$  型シグナル), 3.73 (3H, s)  
4.15 (2H, m), 5.50 (1H, q,  $J=1.2\text{Hz}$ )

Mass : 370 ( $M^+$ ), 311, 310



チオケタール (55) 49 mg を無水エタノール 10 ml に溶かし、

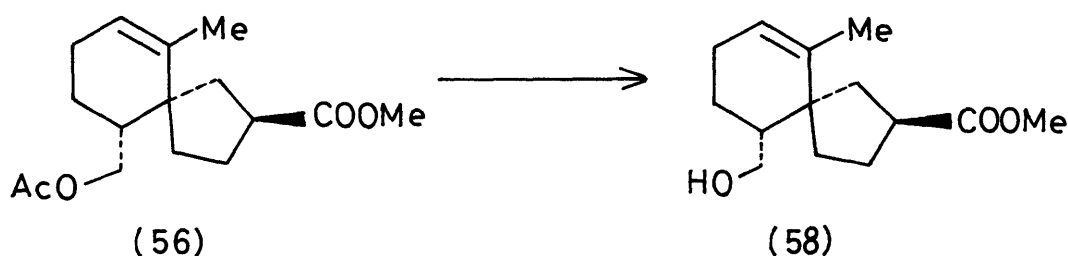
ラネーニッケル (W-2) 900 mg を加えて攪拌しつつ 10 時間還流した。触媒を濾過し、エタノールで充分洗浄した。濾液を濃縮すると 35 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル ; 2% メタノール - クロロホルム) で分離精製するとアセタート (56) 30.3 mg が得られた (収率 65%)。

I R :  $\checkmark$   $\text{CHCl}_3$  max 1730, 1235  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta$   $\text{CDCl}_3$   $^{60\text{MHz}}$  1.70 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 2.05 (3H, s)  
3.68 (3H, s), 4.15 (2H, m).

5.38 (1H, m).

Mass : 280 ( $M^+$ ), 220



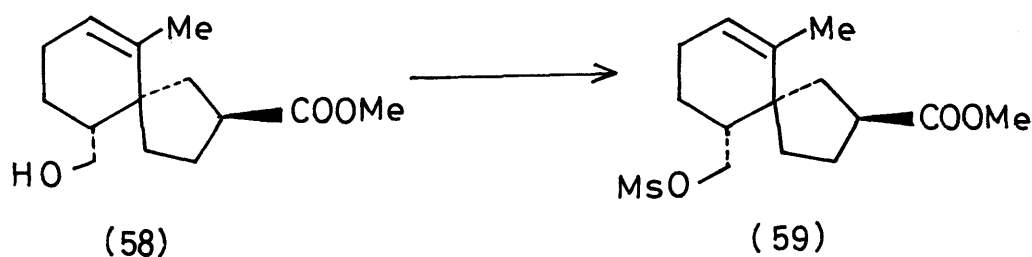
アセタート (56) 30.3 mg を無水メタノール 2.4 ml に溶かし、ナトリウムメトキシドのメタノール溶液 (210 mg の金属ナトリウムを 20 ml の無水メタノールに溶かしたもの) 0.07

ml を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応溶液をイオン交換樹脂 (Amberlite CG 50, type I) のカラム中に流し、カラムをメタノールで充分洗浄した。溶出されたメタノール溶液を濃縮すると 26 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 2% メタノール - クロロホルム) で分離精製すると純粋なヒドロキシエステル (58) 24.6 mg が得られた (収率 95%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3400, 1729  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.72 (3H, d,  $J = 1.2 \text{ Hz}$ ), 1.75 (1H, br. s, OH)  
3.68 (3H, s), 5.30 (1H, m)

Mass : 238 ( $M^+$ ), 220, 207, 179, 178

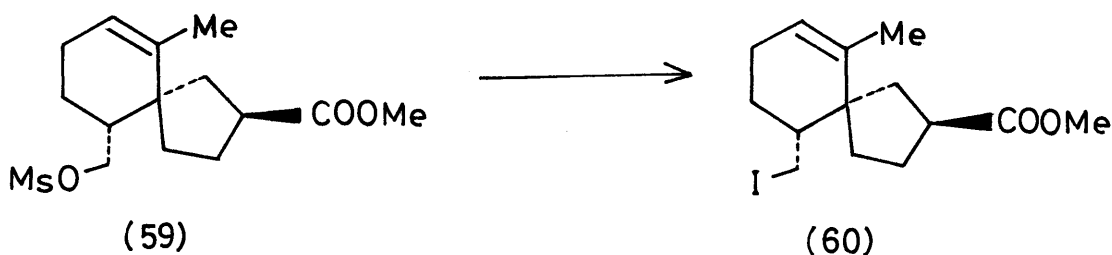


ヒドロキシエステル (58) 24.6 mg を無水ピリジン 1.8 ml に溶かし、氷冷下で塩化メシル 0.05 ml を加えて 3°C で 14 時間放置した。反応混合物に氷を加え、塩化メチレンで 3 回 (

5 ml. 3 ml. 1 ml) 抽出した。有機層を合わせて水洗し、乾燥後、濃縮すると 35 mg のメシラート(59)が得られた。このものは精製することなく次の反応に使用した。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1730, 1363, 1175, 940  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.70 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 3.00 (3H, s)  
 3.68 (3H, s), 4.30 (2H, m)  
 5.32 (1H, m)



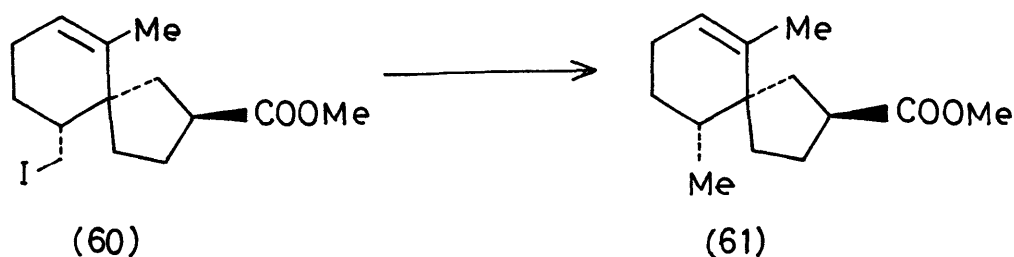
メシラート(59) 35 mg を 3 ml のメチルエチルケトンに溶かし、ヨウ化ナトリウム 300 mg を加え、窒素雰囲気下で攪拌しつつ、11 時間還流した。反応混合物を濃縮し、水 3 ml を加えて、クロロホルムで 3 回 (10 ml. 5 ml. 2 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 34 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 2% メタノール

- クロロホルム) で分離精製すると 29 mg のヨウ化物(60)が得られた [ 収率(58)より 81% ]。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1729  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.72 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 3.00~3.40 (2H, m)  
5.30 (1H, m)

Mass : 348 ( $\text{M}^+$ )



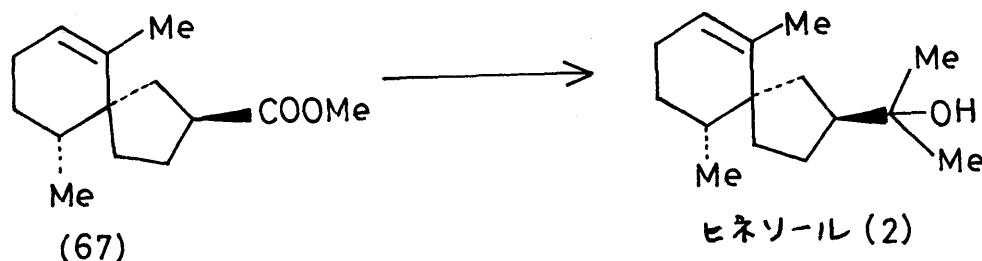
ヨウ化物(60) 29 mg を 6 ml の氷酢酸に溶かし 活性亜鉛 1.5 g を加え室温で 2 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣にクロロホルムを加えて濾過した。濾液を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液で洗い、ついで水洗し、乾燥後、濃縮すると 21 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 2% メタノール - クロロホルム) で分離精製すると 18 mg のエステル体(61)が得られた (収率 97%)。



I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1730  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.80 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 1.72 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ )  
3.68 (3H, s), 5.38 (1H, m)

Mass : 222 ( $\text{M}^+$ ), 207, 163, 162.



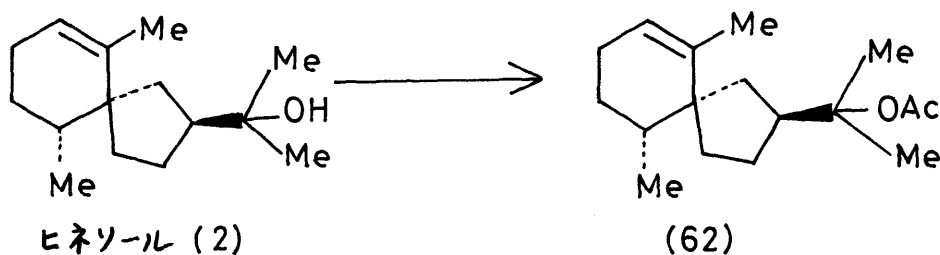
エステル体(61) 18 mg を無水 DME に溶かし、0.5 M のメチルリチウムのエーテル溶液 0.4 ml を加え、50℃で2時間攪拌した。冷却後、反応混合物に氷を加え、エーテルで3回 (5 ml, 3 ml, 2 ml) 抽出した。エーテル層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 19 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 2% メタノール-クロロホルム) で分離精製すると 15 mg の dl-ヒネリールが得られた (収率 83%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3400  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.92 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 1.15 (6H, s)

1.44 (1H, s, OH), 5.25 (1H, m)

Mass : 222 ( $M^+$ ), 204

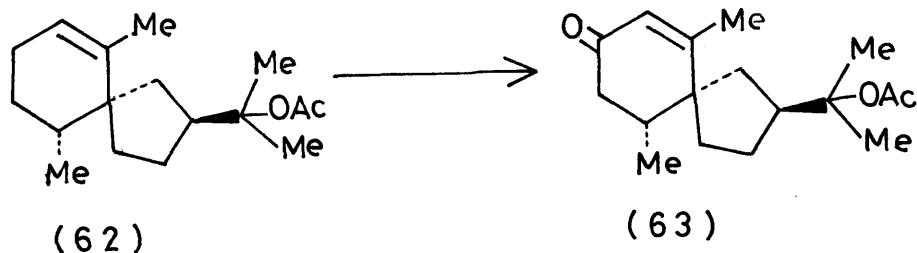


dl-ヒネソール (2) 12 mg を無水酢酸 3 ml に溶かし 4 時間還流した。冷却後、反応混合物を減圧濃縮すると 14 mg の油状物が得られた。得られた油状物を薄層クロマトグラフ [ シリカゲル; 酢酸エチル - クロロホルム (1 : 1) ] で分離精製すると 11 mg のヒネソールアセタート (62) が得られた (収率 78%)。

I R :  $\sqrt{\text{CHCl}_3}$  max 1728, 1277  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}$   $^{60\text{MHz}}$  0.91 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 1.47 (6H, s)  
1.70 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 1.97 (3H, s)  
5.30 (1H, m)

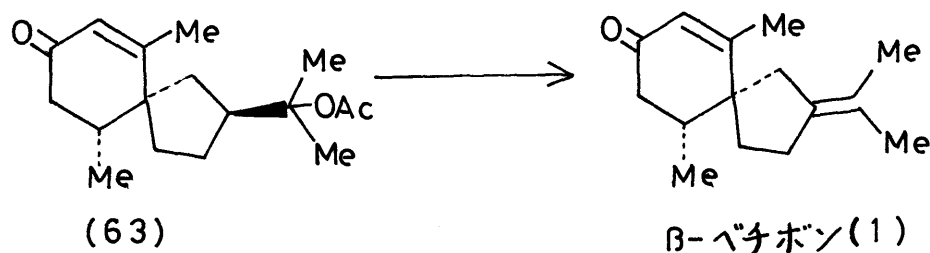
Mass 204 ( $M^+ - 60$ )



ヒネリールアセタート(62) 10 mg を 1 ml の酢酸に溶かし、無水酢酸 0.05 ml と無水のクロム酸ナトリウム 18 mg を加え、40 °C で 4 時間、ついで室温で 2 時間攪拌した。反応混合物を 10 % 水酸化ナトリウム水溶液にそそぎ、エーテルで 3 回 (5 ml, 3 ml, 1 ml) 抽出した。エーテル層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮すると 9 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ [ シリカゲル ; 酢酸エチル - クロロホルム (1 : 2) ] で分離精製すると 4.2 mg のケトアセタート (63) が得られた (収率 45 %)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1729, 1660, 1615, 1275  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.02 (3H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 1.45 (6H, s)  
 1.92 (3H, s), 1.93 (3H, d,  $J=1.2\text{ Hz}$ )  
 5.65 (1H, q,  $J=1.2\text{ Hz}$ )

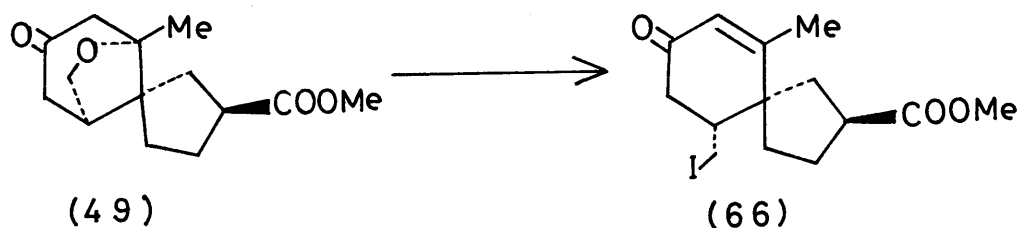


ケトアセタート(63) 4 mg を無水エーテルに溶かし、三フッ化ホウ素エーテル錯体 0.1 ml を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応混合物を 5% 水酸化ナトリウム水溶液にそそぎ、エーテルで 3 回 (5 ml, 2 ml, 1 ml) 抽出した。エーテル層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 2 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ [シリカゲル; 酢酸エチル-クロロホルム (1:2)] で分離精製すると 1.2 mg の *dl*-β-ベチボンが得られた。このものは NMR スペクトルより 15% 程度のイソプロパニル異性体を含むことが示された。

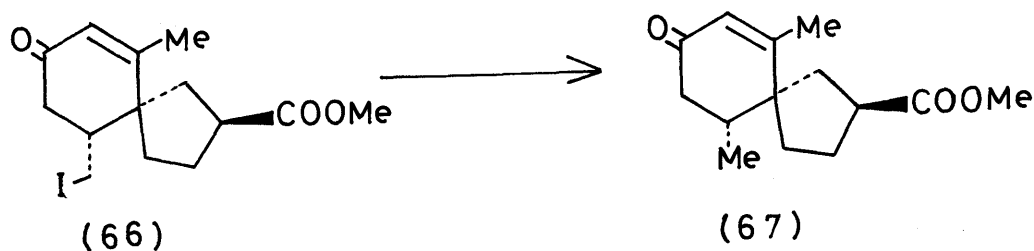
I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$  1672, 1613  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.92 (3H, d,  $J = 6.0 \text{ Hz}$ ), 1.72 (4.5H, m)  
 1.76 (1.5H, br. s), 1.90 (2.25H, d,  $J = 1.2 \text{ Hz}$ ),  
 1.97 (0.75H, d,  $J = 1.2 \text{ Hz}$ )  
 4.75 (0.3H, m), 5.75 (1H, m)

Mass : 218 ( $M^+$ )



ケトエステル(49)160mgを無水アセトニトリル12mlに溶かし、ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウム (MTPI) 1.2g と三フッ化ホウ素エーテル錯体0.1mlを加え、室温にて遮光し、19時間撹拌した。反応混合物を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液10mlにそそぎ、クロロホルムで3回(20ml, 10ml, 5ml)抽出した。クロロホルム層を合わせて、飽和食塩水に亜硫酸ナトリウムを飽和させた溶液で洗浄し、乾燥後、濃縮すると1.2gの油状物が得られた。この油状物を精製することなく次の反応に用いた。



共役ケトンヨウ化物(66) 1.2 g (前反応混合物) を酢酸 24 ml に溶かし、活性亜鉛 1.2 g を加え室温で 1 時間攪拌した。亜鉛を濾過し、ベンゼンでよく洗浄し、濾液を濃縮した。残渣をクロロホルム 20 ml に溶かし、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液 5 ml で洗浄した後、飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 1.3 g の油状物が得られた。この油状物をカラムクロマトグラフ〔アルミナ；ヘキサン-クロロホルム (6 : 4)〕で分離し、800 mg の油状物が得られた。この油状物をさらにカラムクロマトグラフ (シリカゲル；2% メタノール-クロロホルム) で分離精製すると 120 mg の共役ケトン(67) が得られた〔収率ケトエステル(49) より 80%〕。

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  240 nm ( $\epsilon$  13,500)

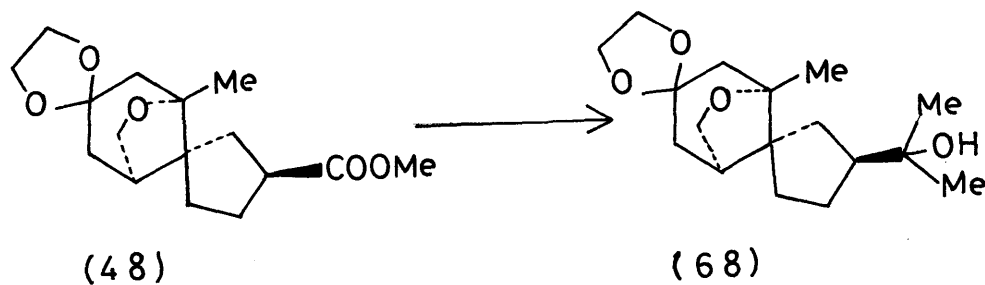
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1730, 1660, 1610  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.02 (3H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 1.98 (3H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ )

3.70 (3H, s), 5.78 (1H, d, J=1.5 Hz)

Mass

236 (M<sup>+</sup>)



γ-タールエステル(48)135mgを12mlの無水DMEに溶かし、メチルリチウムの1規定エーテル溶液12mlを加え、窒素雰囲気下40℃で2時間撹拌した。反応混合物にメタノールを加えて過剰のメチルリチウムを分解した後、濃縮した。残渣に水3mlを加えて、クロロホルムで3回(10ml, 5ml, 3ml)抽出し、クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると145mgの粗油状物が得られた。この油状物はほとんど純粋なので精製することなく次の反応に使用した。

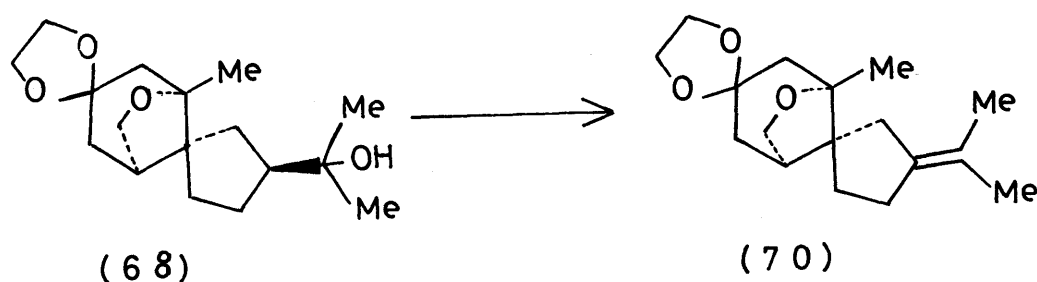
IR:  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3300 ~ 3680, 1380  $\text{cm}^{-1}$

NMR:  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.17 (3H, s), 1.21 (6H, s), 1.75 (1H, br s, D<sub>2</sub>O添加により消失), 3.70 ~ 4.30 (6H, 複雑な形)

Mass : 296 ( $M^+$ )

高分解能質量分析 : 測定値 296.2016 ( $M^+$ )

$C_{17}H_{28}O_4$  としての計算値 296.1987



三級アルコール体(68)70 mgを無水ピリジン3 mlに溶かし氷冷下、オキシ塩化リン0.25 mlを滴下し、室温で2時間30分攪拌した。反応混合物を冷却した炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液5 mlにそそぎ、クロロホルムで3回(10 ml, 5 ml, 2 ml)抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると65 mgの粗結晶が得られた(この粗結晶はNMRよりイソプロピリデン化合物とイソプロペニル化合物が95:5の比率で存在することが示された)。この粗結晶を石油エーテルより再結晶すると50 mgのイソプロピリデン化合物(70) mp 73.5 ~ 75.5 °C、が得られた(収率76%)。



I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1150  $\text{cm}^{-1}$

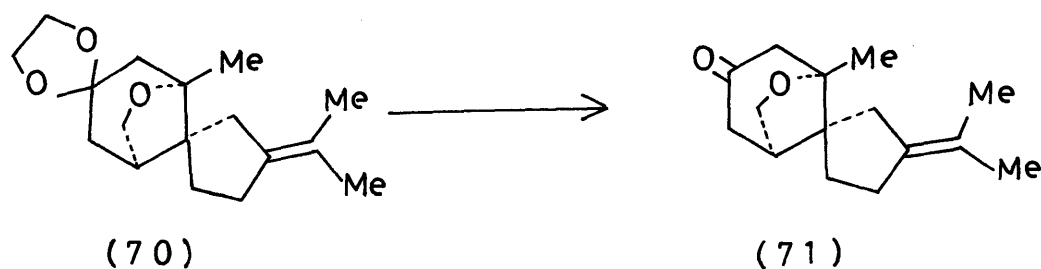
NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.13 (3H, s), 1.65 (6H, m).

3.70~4.30 (6H, 複雑な形)

Mass : 278 ( $\text{M}^+$ )

分析値 C. 73.39. H. 9.57%

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3$  としての計算値 C. 73.34. H. 9.41%



イソプロピリデンケタール (70) 104 mg を DME 10 ml に溶かし、2 規定塩酸 2 ml を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリウムを加えて中和し、濃縮後、残渣に水 3 ml を加えてクロロホルムで 3 回 (10 ml, 5 ml, 3 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 92 mg の粗結晶が得られた。この粗結晶を薄層クロマトグラフ [シリカゲル; 酢酸エチル-クロロホルム (1:2)] で分離精製後、石油エー

テルより再結晶すると、75mgのイソプロピリデンケトン、  
mp 93 ~ 94 °C、が得られた (収率 84%)。

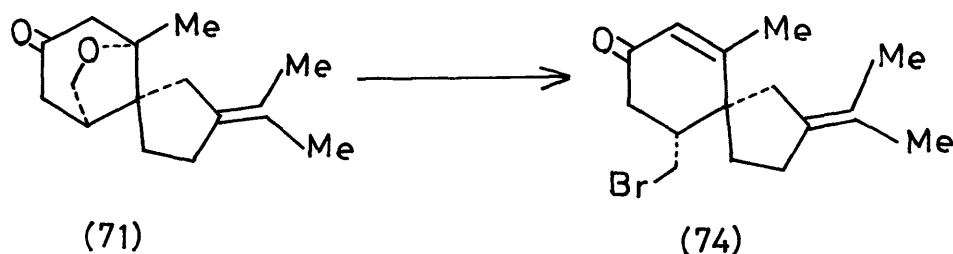
I R :  $\sqrt{\text{CHCl}_3}$  max 1712  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.18 (3H, s), 1.65 (3H, s), 1.70 (3H, s)  
3.68 (1H, d, J = 9.0 Hz), 4.03 (1H, m)

Mass : 234 ( $\text{M}^+$ )

分析値 C. 77.01 ; H. 9.67 %

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ としての計算値 C 76.88 ; H. 9.46 %



トリフェニルホスフィン2臭化物300mgを無水アセトニトリ  
ル3mlに溶かし、その中へイソプロピリデンケトン(71)41  
mgを加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を炭酸水  
素ナトリウムの飽和水溶液5mlにそそぎ、クロロホルム  
で3回(10ml, 5ml, 3ml)抽出した。クロロホルム層  
を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると300

mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲル；酢酸エチル-クロロホルム（1：1）〕で分離精製し、35.5mgの結晶が得られた。この結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶すると、27mgの共役ケトン臭化物(74)、mp 126 ~ 127 °C. が得られた（収率 53 %）。

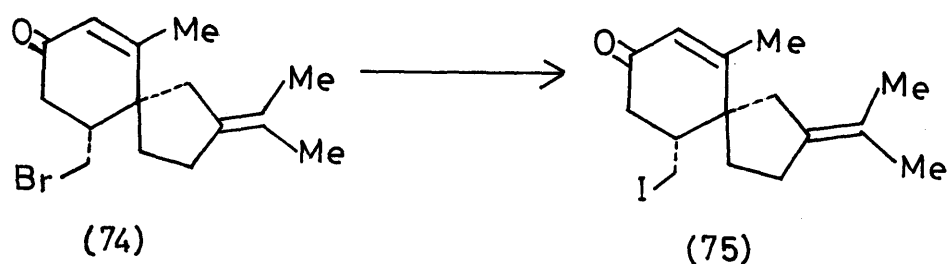
I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1660, 1612  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.66 (6H, m), 1.88 (3H, d,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ )  
 3.21 (1H, t,  $J = 10.0 \text{ Hz}$ ), 3.57 (1H, dd,  $J = 10.0, 4.0 \text{ Hz}$ ), 5.78 (1H, q,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ )

Mass : 298, 296 ( $M^+$ )

高分解能質量分析：測定値 296.0781 ( $M^+$ )

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{OBr}$  としての計算値 296.0776



共役ケトン臭化物(74) 28mg をナチルエチルケトン 4 ml に溶かし、ヨウ化ナトリウム 100 mg を加え、50 °C で 20 時間攪

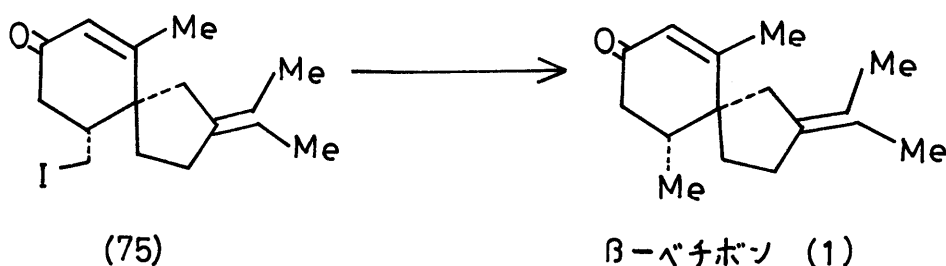
拌した。反応混合物に水 3 ml を加え、クロロホルムで 3 回 (8 ml, 5 ml, 2 ml) 抽出し、クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 32 mg の粗結晶が得られた。この粗結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶すると 26.6 mg の共役ケトンヨウ化物、mp 116~118°C、が得られた (収率 83%)。

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  243 nm ( $\epsilon$  12,000)

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1660, 1612  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.69 (6H, m), 1.91 (3H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ )  
 3.03 (1H, t,  $J=10.0$ ), 3.48 (1H, dd,  $J=10.0$ ,  
 3.0 Hz), 5.85 (1H, s)

Mass : 344 ( $M^+$ )



共役ケトンヨウ化物(75) 24 mg を酢酸 2 ml に溶かし、活性亜鉛 100 mg を加え室温で 1 時間激しく攪拌した。亜鉛を濾

過し、クロロホルムでよく洗浄し、津液にさらにクロロホルム 10 ml を加えて炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液で洗浄し、飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 20 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ（シリカゲル；5% 酢酸エチル - クロロホルム）で分離精製すると 14 mg の純粋な *dl*-β-ベチボンが得られた（収率 92%）。この油状物を *n*-ペンタンで低温にして再結晶すると 7 mg の *dl*-β-ベチボン、*mp* 48~49 °C、が得られた（結晶としての収率 46%）。この *dl*-β-ベチボンは天然の β-ベチボンと IR、NMR の各スペクトル、薄層クロマトグラフで完全に一致した。

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  242 nm ( $\epsilon$  13,100)

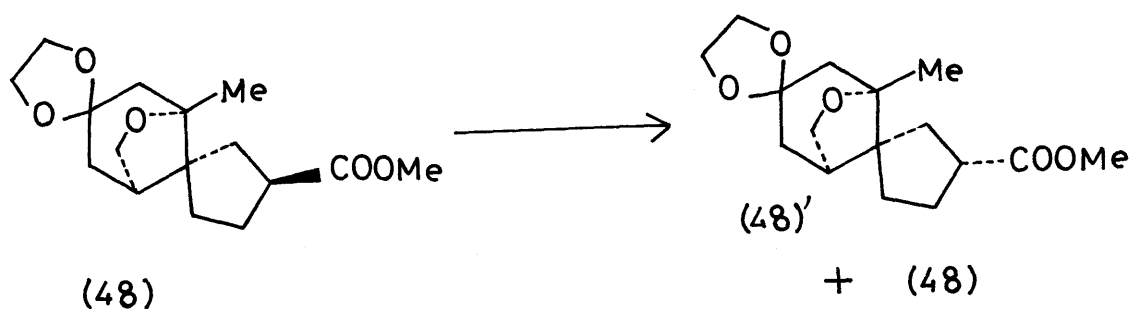
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1670, 1612  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.62 (3H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ ), 1.66 (3H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ )  
 1.97 (3H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 1.86 (3H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ )  
 5.64 (1H, br. s)

Mass : 218 ( $M^+$ )

分析値 C, 82.53 ; H, 10.33 %

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$  としての計算値 C, 82.51 ; H, 10.16 %

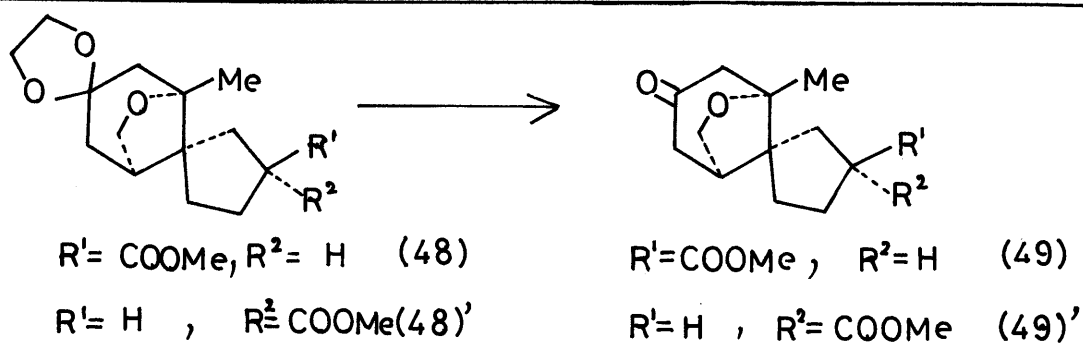


ケタールエステル(48)12 mg をナトリウムメトキシドのメタノール溶液 (金属ナトリウム 100 mg を無水メタノール 10 ml に溶かしたもの) 2 ml に溶かし、窒素雰囲気下で 3 時間還流した。冷却後、反応混合物をイオン交換樹脂 (Amberlite CG 50, Type I) のカラム中に流しメタノールで充分洗浄した。溶出されたメタノール溶液を濃縮すると 13 mg の油状物が得られた。このものは精製することなく次の反応に使用した。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1730  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.13, 1.15 (合わせて 3H, 各々 s)

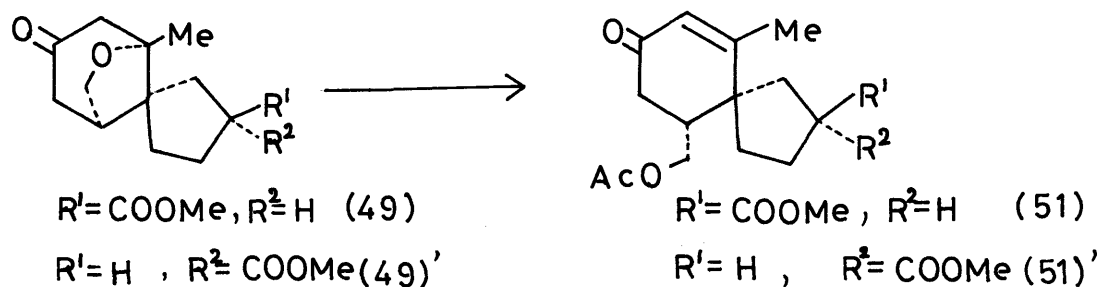
3.73 (3H, s), 3.74 ~ 4.22 (6H, 複雑な形)



ケタールエステル(48)と(48)'の混合物40mgをDME 3mlに溶かし、シュウ酸の飽和水溶液2mlを加え、室温で2時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、クロロホルムで3回(10ml, 5ml, 2ml)抽出した。クロロホルム層を合わせて炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液で洗い、ついで水で洗浄し、乾燥後、濃縮するとケトエステル(49)と(49)'の混合物が得られた(40mg)。このものは精製することなく次の反応に使用した。

IR:  $\nu_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{O}_3}$  1720 (br.)  $\text{cm}^{-1}$

NMR:  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.23 (3H, br. s), 2.50 (4H, m)  
 3.75 (3H, s), 3.70 (1H, d,  $J = 8.0\text{Hz}$ )  
 3.95 (1H, m)



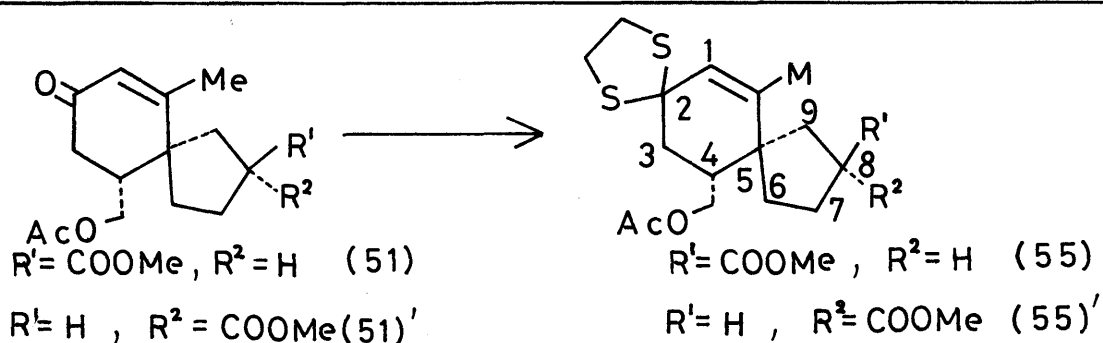
ケトエステル(49)と(49)'の混合物 40 mg を D M E 2.2 ml に溶かし、無水酢酸 0.1 ml と ニフツ化ホウ素エーテル錯体 0.02 ml を加え 室温で 2 時間攪拌した。反応混合物に水を加えて濃縮し、クロロホルムで 3 回 (10 ml, 3 ml, 2 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 40 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 3% メタノール-クロロホルム) で分離精製すると 30 mg のケトアセタート(51)と(51)'の混合物が得られた。〔収率(48)より 75%〕。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1735, 1665, 1615  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.95, 1.97 (合わせて 3H, 各 d,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ )  
 2.02 (3H, s), 3.67 (3H, s)  
 3.60 ~ 4.50 (2H, m), 5.77 (1H, br. s)

Mass : 294 ( $\text{M}^+$ )





ケトアセタート(51)と(51)'の混合物 30 mg をエタンジチオール 2 ml に溶かし、三フッ化ホウ素エーテル錯体 0.01 ml を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、エーテルで 3 回 (5 ml, 3 ml, 2 ml) 抽出した。エーテル層を合わせて 25% 水酸化ナトリウム水溶液で洗い、続いて水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 45 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 1% メタノール-クロロホルム) で分離精製すると 37 mg のチオケタールアセタート(55)と(55)'の混合物が得られた (収率 92%)。

このチオケタールアセタートは C-8 位に関するエピマーの混合物なので、この 2 つのエピマーを分離するためさらに薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 1% メタノール-クロロホルム) で 3 回展開し、分離すると 11.9 mg の(55)と 16.6 mg の(55)'が得られた。

(55)'

I R :  $\checkmark$   $\text{CHCl}_3$  max 1732, 1220  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta$   $\text{CDCl}_3$  60MHz 1.80 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 2.15 (3H, s)  
3.45 (4H,  $A_2B_2$  型  $\Rightarrow$  "ナイル"), 3.80 (3H, s)  
4.25 (2H, m), 5.75 (1H, q,  $J=1.2\text{Hz}$ )

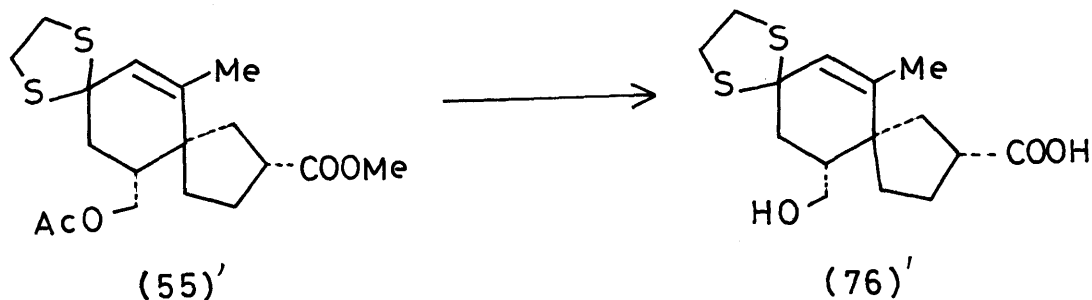
Mass : 370 ( $M^+$ )

(55)

I R :  $\checkmark$   $\text{CHCl}_3$  max 1732, 1222  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta$   $\text{CDCl}_3$  60MHz 1.72 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 2.09 (3H, s)  
3.32 (4H,  $A_2B_2$  型  $\Rightarrow$  "ナイル"), 3.73 (3H, s)  
4.15 (2H, m), 5.50 (1H, q,  $J=1.2\text{Hz}$ )

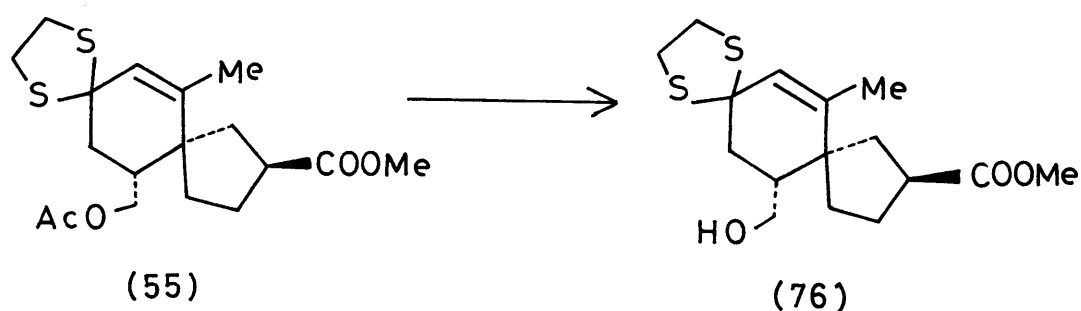
Mass : 370 ( $M^+$ ), 310



チオケタールアセタート (55)' 3mg を水酸化カリウムのメタノール溶液 (水酸化カリウム 1.3g をメタノール 20ml に

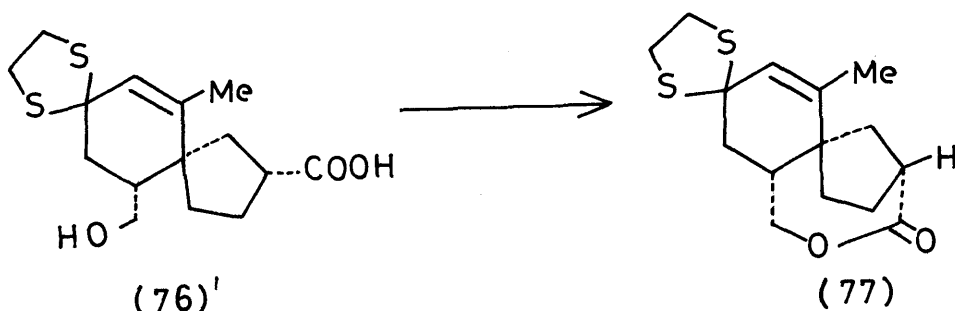
溶かしたもの) 1 ml に溶かし室温で1時間攪拌した。反応混合物をイオン交換樹脂 (Amberlite CG 50, Type I) のカラム中に流し、さらにメタノールで充分洗浄した。溶出されたメタノール溶液を濃縮すると 3 mg のヒドロキシ酸 (76)' が得られた。この(76)' は精製することなく次の反応に用いた。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3600 ~ 2400, 1700  $\text{cm}^{-1}$



チオケタールアセタート (55) 3 mg を水酸化カリウムのメタノール溶液 (水酸化カリウム 1.3 g をメタノール 20 ml に溶かしたもの) 1 ml に溶かし室温で1時間攪拌した。反応溶液をイオン交換樹脂 (Amberlite CG 50, Type I) のカラム中に流し、さらにメタノールで充分洗浄した。溶出されたメタノール溶液を濃縮すると 3 mg のヒドロキシ酸 (76) が得られた。この(76) は精製することなく次の反応に

用いた。



ヒドロキシ酸(76)' 2.1 mg を無水ピリジン 0.2 ml に溶かしジシクロヘキシルカルボジイミド 4 mg を加え、室温で14時間攪拌した。析出した沈殿を濾過し、濾液を濃縮し、残渣にクロロホルムを加え、2規定塩酸で洗い、ついで水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると3 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ(シリカゲル; 0.5% メタノール-クロロホルム)で分離精製すると1.5 mg のラクトン体(77)が得られた(収率75%)。

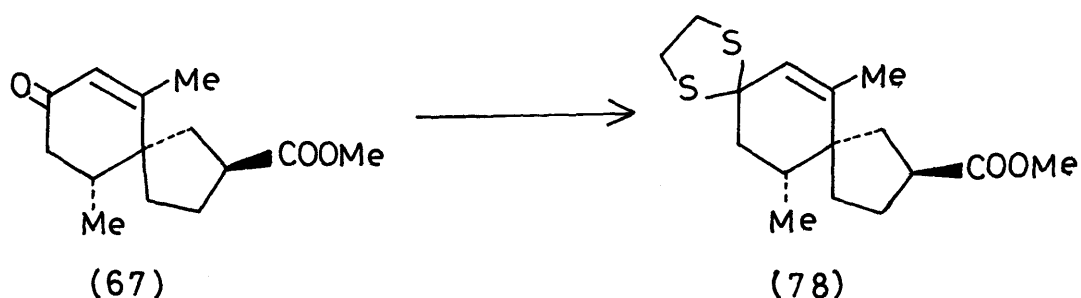
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1730, 1655  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.70 (3H, d,  $J=1.2\text{ Hz}$ ), 3.35 (4H,  $A_2B_2$  型シグナル)  
4.25 (2H, m), 5.50 (1H, q,  $J=1.2\text{ Hz}$ )

Mass : 296 ( $M^+$ )

高分解能質量分析 : 測定値 296.09302 ( $M^+$ )

$C_{15}H_{20}O_2S_2$ としての計算値 296.0904



共役ケトン(67) 18 mg を 0.5 ml の エタンジチオール に 溶かし  
三フッ化ホウ素エーテル錯体を 0.001 ml 加え、室温で 2 時  
間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をクロロホルム  
に溶かし水洗し、ついで飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、  
濃縮すると 35 mg の粗油状物が得られた。この油状物を薄  
層クロマトグラフ〔シリカゲル；酢酸エチル-クロロホルム  
(1 : 2)〕で分離精製すると 24.5 mg の粗結晶が得ら  
れた。この粗結晶をヘキサンより再結晶すると 20 mg のチ  
オケタール(78)、mp 82.5~83.5°C、が得られた(収率 84%)。

IR :  $\nu_{\max}^{CHCl_3}$  1730, 1640  $cm^{-1}$

NMR :  $\int_{CDCl_3}^{60MHz}$  0.99 (3H, d,  $J=6.0$  Hz), 1.75 (3H, d,  $J=1.5$  Hz)

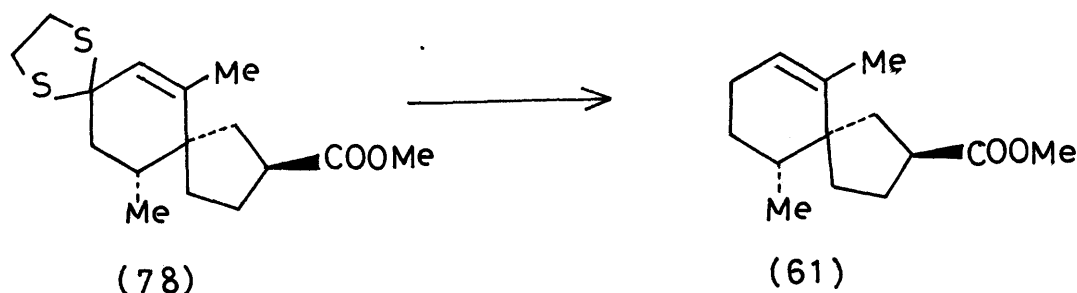
3.34 (4H, m), 3.68 (3H, s)

5.51 (1H, q,  $J=1.5$  Hz)

Mass : 312 ( $M^+$ )

高分解能質量分析：測定値 312.1239 ( $M^+$ )

$C_{16}H_{22}O_2S_2$  としての計算値 312.1218



チオケタール(78)100 mgを無水エタノール10 mlに溶かし、ラネーニッケル(W-2)4 mlを加え攪拌しながら5時間還流した。反応混合物を冷却した後、触媒を濾過し、濾液を濃縮すると68 mgの粗油状物が得られた。この油状物を分取カスクロマトグラフ(5% SE30-セライト545, 3/8 インチカラム, 3 m, 160°C)で分離精製すると46 mgのエステル体(61)が得られた(収率65%)。

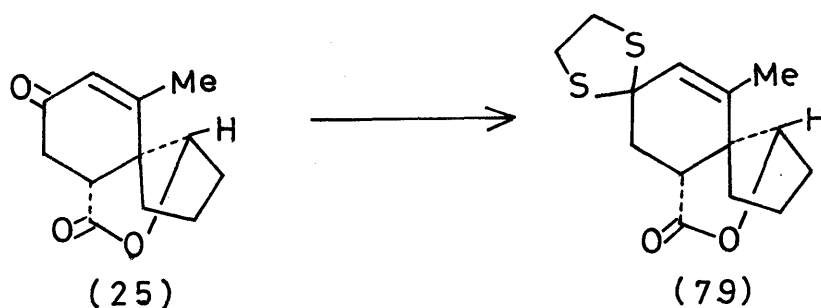
IR :  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  1730  $cm^{-1}$

NMR :  $\delta_{CDCl_3}^{60MHz}$  0.80 (3H, d,  $J=6.0Hz$ ), 1.72 (3H, d,  $J=1.2Hz$ )  
3.68 (3H, s), 5.38 (1H, m)

Mass : 222 ( $M^+$ ), 207, 163, 162.

高分解能質量分析：測定値 222.16006

$C_{14}H_{22}O_2$  としての計算値 222.16196

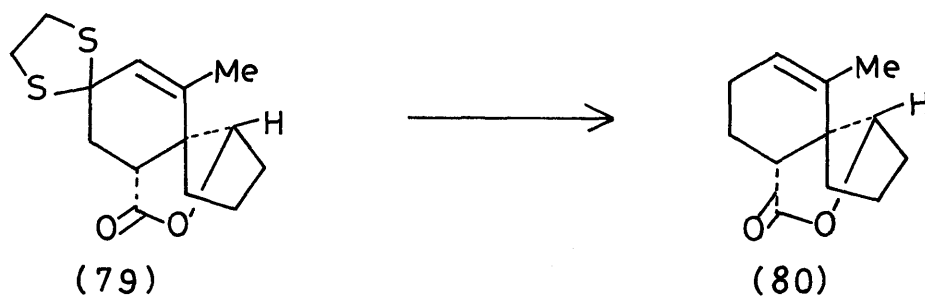


ケトラクトン(25) 406 mg をエタンジチオール 1.5 ml に溶かし、三フッ化ホウ素エーテル錯体 0.05 ml を加え、室温で 2 時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をクロロホルム 50 ml に溶かし、飽和食塩水で洗浄した。クロロホルム層を乾燥後、濃縮すると(79)の粗結晶 (500 mg) が得られた。この粗結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶すると 462 mg のテオケタールラクトン(79)、mp 120~122°C、が得られた (収率 83%)。

IR  $\nu_{\max}^{CHCl_3}$  1765  $cm^{-1}$

NMR :  $\delta_{CDCl_3}^{60MHz}$  1.70 (3H, d,  $J=1.2 Hz$ ), 3.30 (4H, s),  
4.72 (1H, m), 5.82 (1H, q,  $J=1.2 Hz$ )

Mass 282 ( $M^+$ ), 254



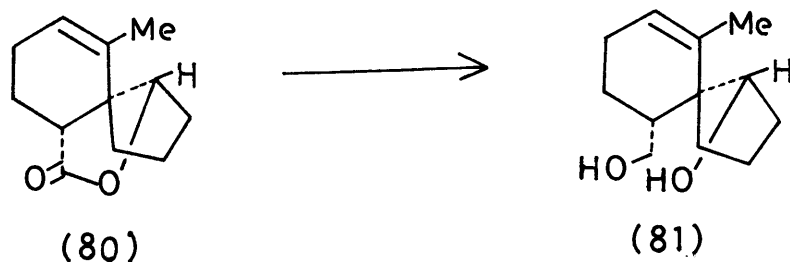
チオケタールラクトン(79)100 mgを無水エタノール1 mlに溶かし、ラネーニッケル(W-2)1.6 gを加え14時間還流した。触媒を濾過し、エタノールでよく洗浄した後、濾液を濃縮すると60 mgの油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲル；酢酸エチル-クロロホルム(1:4)〕で分離精製すると43 mgの純粋なラクトン(80)が得られた(収率63%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1765  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.70 (3H, d,  $J=1.2\text{ Hz}$ ), 2.60 (1H, t,  $J=5\text{ Hz}$ )  
4.62 (1H, m), 5.65 (1H, m)

Mass 192 ( $M^+$ ), 164

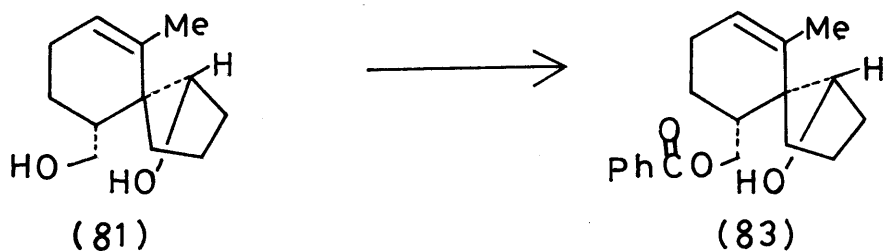




水素化アルミニウムリチウム 100 mg を無水 T H F 3 ml に懸濁し、その中へラクトン(80) 100 mg を無水 T H F 6 ml に溶かして滴下し、4 時間還流した。冷却後反応混合物に酢酸エチルを加えて過剰の水素化アルミニウムリチウムを分解した。0℃ に冷却した反応混合物の中へ酒石酸カリウムナトリウムの飽和水溶液を徐々に加え、生成する固体を濾過した。酢酸エチルで生成した固体をよく洗浄し濾液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮すると 100 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲル；酢酸エチル－クロロホルム（1：1）〕で分離精製すると純粋なジオール体(81) 85 mg が得られた（収率 92 %）。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3300  $\text{cm}^{-1}$

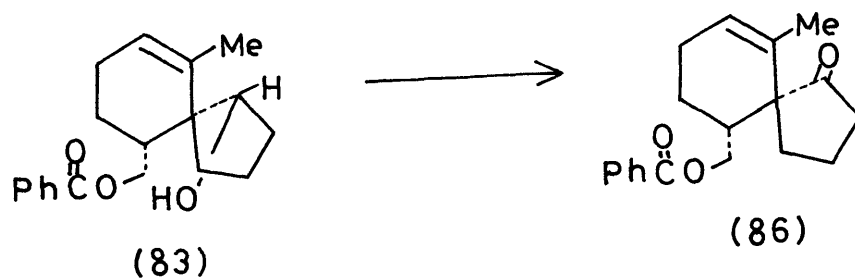
NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.73 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 3.75 (2H, m)  
4.30 (1H, m), 5.45 (1H, m)



ジオール体(81) 280 mg を無水ピリジン 10 ml に溶かし無水安息香酸 1.5 g を加え 60°C で 14 時間攪拌した。反応溶液を濃縮し、残渣にクロロホルム 50 ml を加え、このクロロホルム溶液を 2 規定塩酸、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液、ついで水の順に洗浄した。クロロホルム層を乾燥後濃縮すると 1.8 g の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲル；酢酸エチル-クロロホルム (1 : 1)〕で分離精製すると 300 mg のモノベンゾアート(83) が得られた (収率 70%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3480, 1705, 1583, 1280, 1115  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.70 (3H, d,  $J=1.2\text{ Hz}$ ), 3.80 (1H, br. s)  
 4.35 (2H, m), 4.85 (1H, dd,  $J=3.7, 11.3\text{ Hz}$ )  
 5.49 (1H, m), 7.50 (3H, 複雑な形)  
 8.10 (2H, 複雑な形)

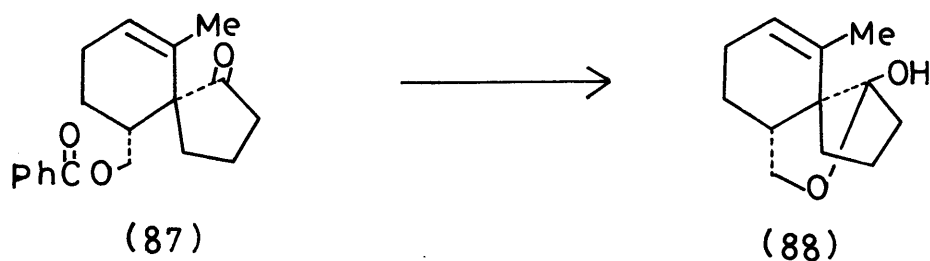


モノベンゾアート(83)300mgを無水ピリジン5mlに溶かし  
 クロム酸-ピリジン錯体(900mgの無水クロム酸を10mlの  
 無水ピリジンに加えたもの)を氷冷下で加え室温で40分  
 間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣にクロロホ  
 ルムを加えて濾過した。濾液を2規定塩酸で洗い、つい  
 で水で洗浄した後、乾燥し、濃縮すると300mgの油状物が  
 得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲ  
 ル; 酢酸エチル-クロロホルム(1:4)〕で分離精製  
 すると純粋なベンゾアートケトン体(86)230mgが得られた(  
 収率77%)。

IR:  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1725 (br.), 1603, 1588, 1275, 1115  $\text{cm}^{-1}$

NMR:  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.59 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 4.37 (2H, m)  
 5.68 (1H, m), 7.50 (3H, m)  
 8.00 (2H, m)

Mass: 298 ( $\text{M}^+$ ), 177

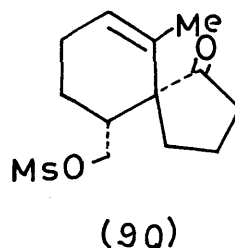
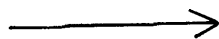
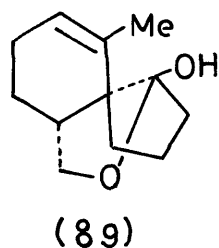


ベンゾアートケトン(87)170mgをメタノール5mlに溶かし水酸化カリウムのメタノール溶液(水酸化カリウム5gをメタノール100mlに溶かしたもの)10mlを加え室温で2時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し残渣に水5mlを加え、クロロホルムで3回(20ml, 10ml, 5ml)抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、濃縮すると130mgの粗結晶が得られた。この粗結晶をヘキサンより再結晶すると100mgのヘミケタール(88), mp 82~84°C, が得られた(収率96%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3400, 1722 (weak), 1122, 1105, 1038  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.78 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 2.57 (1H, br s)  
3.70 (2H, m), 5.75 (1H, m)

Mass : 184 ( $\text{M}^+$ ), 169

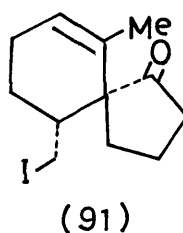
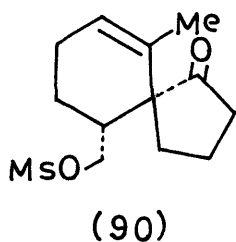


ヘミケタール(89)100mgを無水ピリジン1.8mlに溶かし、氷冷下で塩化メシル0.05mlを加え、室温で3時間撹拌した。反応混合物に水を加え、塩化メチレンで3回(10ml, 5ml, 3ml)抽出した。有機層を2規定塩酸ついで水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると140mgの油状物が得られた。このものは精製することなく次の反応に使用した。

IR :  $\checkmark_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1729, 1185, 1153  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.56 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 3.30 (2H, m)  
5.60 (1H, m)

Mass : 304 ( $\text{M}^+$ ), 177

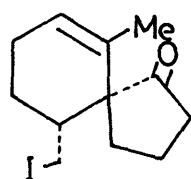


メシラート(90)140mgを6 mlのメチルエチルケトンに溶かし、ヨウ化ナトリウム600mgを加え攪拌しつつ窒素雰囲気化14時間還流した。冷却後、反応混合物を減圧濃縮し、残渣に水5 mlを加え、クロロホルムで3回(10 ml, 5 ml, 3 ml)抽出し、クロロホルム層を飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると160mgの油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ(シリカゲル; クロロホルム)で分離精製すると純粋なヨードケトン体(91)129mgが得られた[収率(89)より78%]。

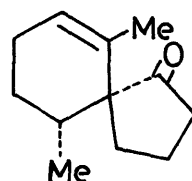
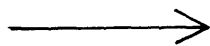
IR:  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1729, 1185, 1153  $\text{cm}^{-1}$

NMR:  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.56 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 3.30 (2H, m), 5.60 (1H, m)

Mass: 304 ( $M^+$ ), 177



(91)



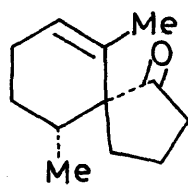
(92)

ヨードケトン体(91)129mgを氷酢酸12mlに溶かし活性亜鉛2.5gを加え、室温で3時間激しく攪拌した。酢酸を減圧除去し、残渣にクロロホルムを加えて濾過した。クロロホルム層を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液で洗い、ついで水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると81mgの油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ（シリカゲル；クロロホルム）で分離精製すると純粋なケトン体(92)70mgが得られた（収率93%）。

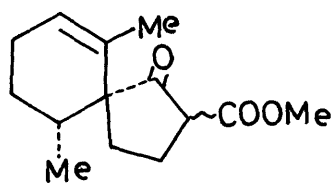
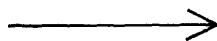
I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1729, 1160  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.90 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 1.55 (3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 5.60 (1H, m)

Mass : 178 ( $M^+$ ), 161



(92)



(93)

鉱油に分散させた水素化ナトリウム12mgを枝付フラスコに入れ、無水ヘキサンで3回洗浄し、鉱油を除いた後

乾燥させた。この中へケトン体(92)16 mgを炭酸ジメチル 1 mlに溶かした溶液を加え、窒素雰囲気下14時間50℃で攪拌した。反応混合物を冷却後、炭酸ジメチルを減圧除去し、残渣に水を加え、クロロホルムで3回(5 ml, 3 ml, 1 ml)抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると14 mgの油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ(シリカゲル; クロロホルム)で分離精製すると純粋なβ-ケトエステル(93)12 mgが得られた(収率57%)。

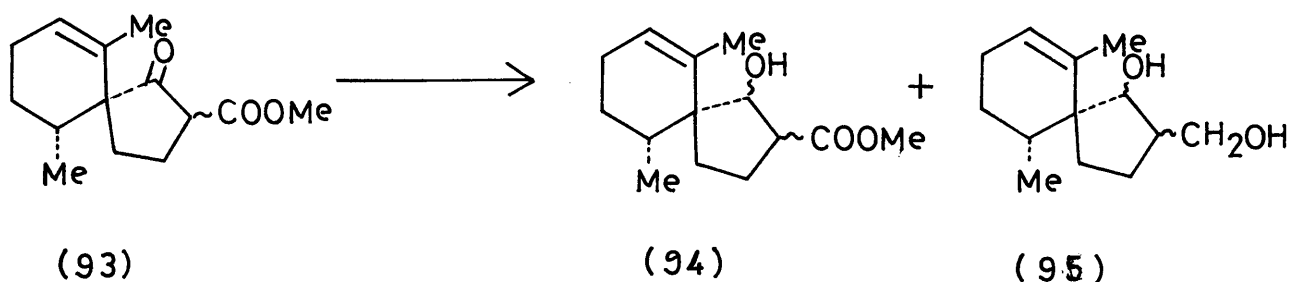
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1748, 1725, 1659, 1615, 1250  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.85, 0.90 (合わせて3H, 各々d,  $J=6.0\text{ Hz}$ )

1.58 (3H, d,  $J=1.2\text{ Hz}$ ), 3.20 (1H, m)

3.76 (3H, s), 5.63 (1H, m)

Mass : 236 ( $\text{M}^+$ ), 221, 176



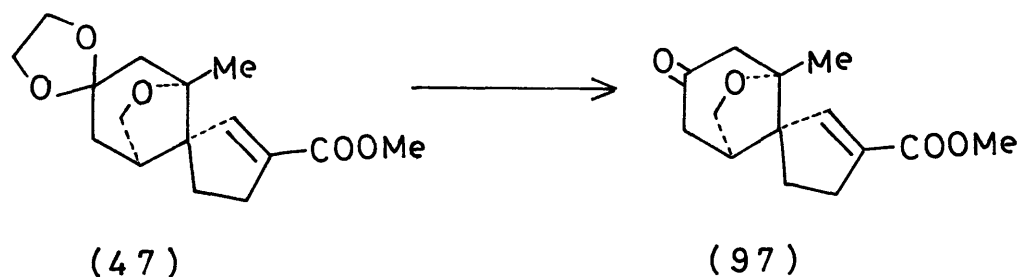


β-ケトエステル(93) 5 mg を無水メタノール 0.2 ml に溶かし氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム 20 mg を加え、そのまま 2 時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣に水を加え、クロロホルムで 3 回 (5 ml, 3 ml, 1 ml) 抽出した。クロロホルム層を飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 5 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ [ シリカゲル; 酢酸エチル-クロロホルム (1:1) ] で分離精製すると β-ヒドロキシエステルの 2 種のジアステレオマー混合物(94) 1 mg (収率 20%) とジオールの 2 種のジアステレオマー混合物(95) 2 mg (収率 40%) が得られた。

#### β-ヒドロキシエステル(94)

I R :  $\checkmark_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  3600 ~ 3200, 1730, 1100  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.80, 1.00 (合わせて 3H, 各々 d,  $J=6.0\text{ Hz}$ )  
 1.70 (3H, d,  $J=1.2\text{ Hz}$ ), 3.75 (3H, s)  
 4.20 (1H, m), 5.60 (1H, m)



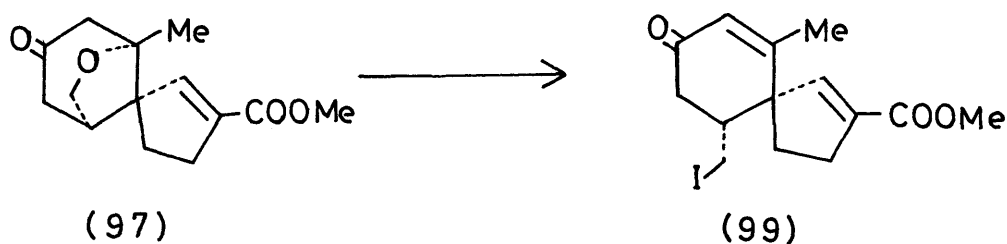
ケタールエステル(47) 200 mg を D M E 2 ml に溶かし、2 規定塩酸 2.5 ml を加え室温で 3 時間攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリウムを加えて中和し、濃縮後、残渣に水 2 ml を加えクロロホルムで 3 回 (10 ml, 5 ml, 3 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて、飽和食塩水 2 ml で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 180 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ [シリカゲル; 酢酸エチル-クロロホルム (1:1)] で分離精製後得られた結晶をベンゼン-ヘキサンより再結晶するとケトエステル(97) 145 mg, mp 116 ~ 118 °C, が得られた (収率 85%)。

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  229 nm ( $\epsilon$  10,200)

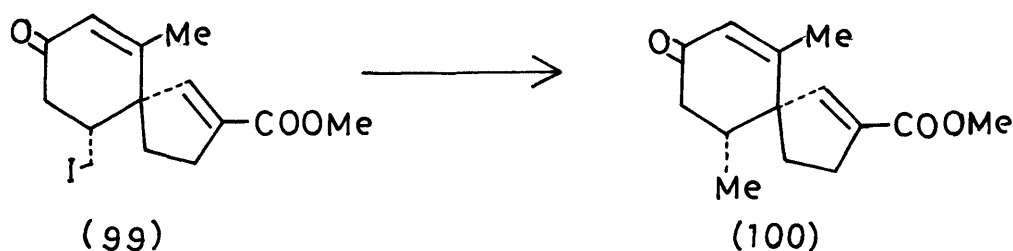
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1712, 1630  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.16 (3H, s), 3.60 ~ 4.30 (2H, m)  
3.82 (3H, s), 6.80 (1H, t,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ )

Mass : 252 ( $M^+$ )

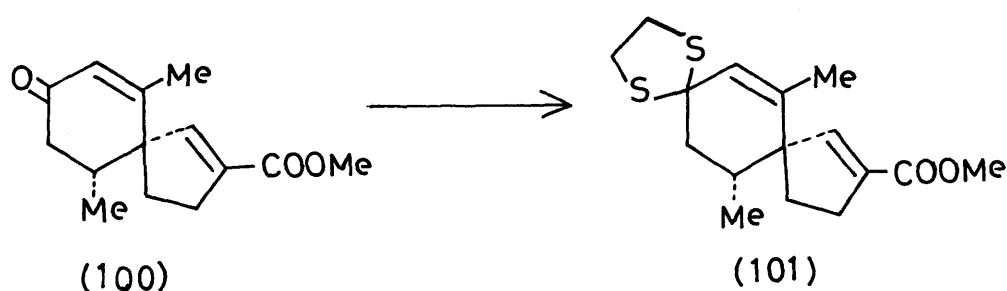


ケトエーテル(97)137mgを無水アセトニトリル12mlに溶かし、ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウム(MTPI)1.2gを加え、三フッ化ホウ素エーテル錯体0.1mlを加え、室温で15時間攪拌した。反応混合物を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液10mlに注ぎクロロホルムで3回抽出(10ml, 5ml, 3ml)した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水3mlで洗浄し、乾燥後、濃縮すると1.1gの油状物が得られた。この油状物(99)は試薬との分離が困難なため精製することなく次の反応に用いた。



ケトヨウ化物(99)1.1g(粗油状物)を酢酸22mlに溶かし、

活性亜鉛3.7gを加え、室温で1時間激しく攪拌した。反応混合物を濾過し、固形物をベンゼンでよく洗浄した後、濾液を濃縮した。残渣をクロロホルム20mlに溶かし、水20mlついで、飽和食塩水2mlで洗浄し、乾燥後、濃縮すると950mgの油状物が得られた。この油状物は精製することなく次の反応に用いた。



共役ケトン(100)950mg(粗油状物)をエタンジチオール3mlに溶かし、三フッ化ホウ素エーテル錯体0.005mlを加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物にクロロホルムを10ml加え水洗し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥、濃縮すると900mgの油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ(シリカゲル; クロロホルム)で分離精製し、得られた粗結晶をヘキサン-メタノールで再結晶すると125mgのチオケタール(101)、mp 93~94°C、が得られた〔収率(97)より75%〕。

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  232 nm ( $\epsilon$  11.500)

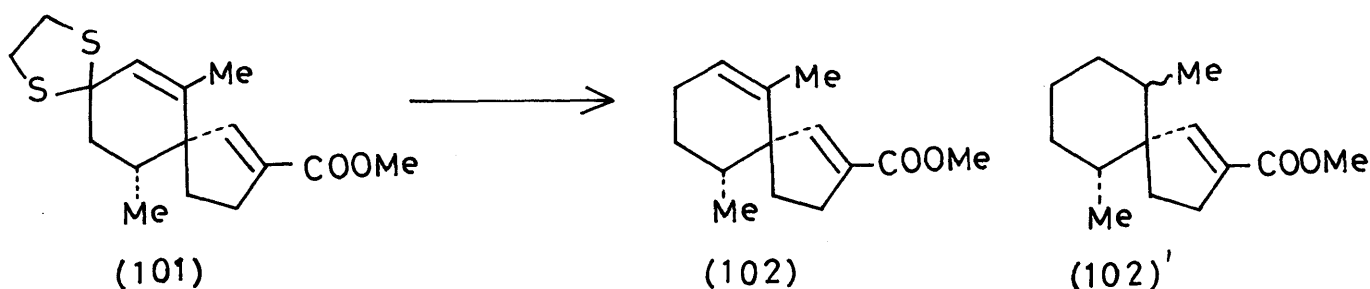
IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$  1710, 1632.  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.92 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ). 1.62 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ )  
3.38 (4H, m). 3.77 (3H, s).  
5.66 (1H, q,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 6.42 (1H, t,  $J=1.5\text{Hz}$ )

Mass : 310 ( $M^+$ )

分析値 C. 61.98 ; H. 7.23 %

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{S}$  としての計算値 C. 61.90 ; H. 7.14 %



チオケタール(101)100mgを無水エタノール10mlに溶かし、  
ラネーニッケル(W-2)約1g加え、攪拌しながら5時間還  
流した。反応混合物を冷却した後、触媒を濾過し、濾液  
を濃縮すると68mgの粗油状物が得られた。この油状物を  
分取用カスクロマトグラフ(5%SE30-セライト545,  
 $\frac{3}{8}$ インチカラム、3m,  $160^\circ\text{C}$ )で分離精製すると46mgの

(102) (収率 65%) と 9 mg のジヒドロ体(102)' が得られた。

(102)

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  231 nm ( $\epsilon$  10,500)

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1705, 1627  $\text{cm}^{-1}$

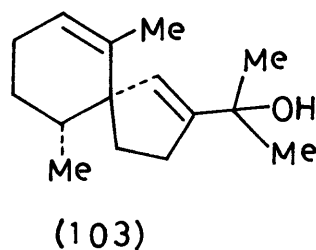
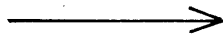
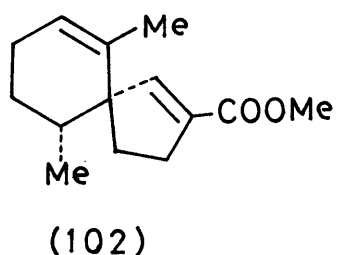
NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.87 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 1.55 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ )  
 2.40 ~ 2.80 (2H, m), 4.72 (3H, s)  
 5.40 (1H, m), 6.49 (1H, t,  $J=1.5\text{Hz}$ )

Mass : 220 ( $M^+$ )

ジヒドロ体(102)'

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1705, 1630  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.79 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 0.90 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ )  
 2.40 ~ 2.80 (2H, m), 3.75 (3H, s)  
 5.62 (1H, t,  $J=1.5\text{Hz}$ )

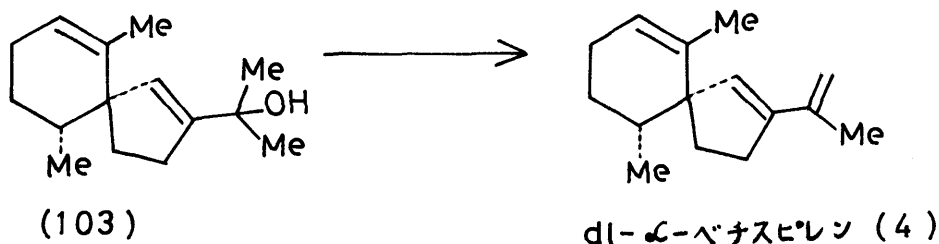


共役エステル (102) 38 mg を 4.0 ml の無水 DME に溶かし、メチルリチウムのエーテル溶液 (0.5 M) 0.6 ml を加え、窒素雰囲気下で 40°C、40 分間攪拌した。反応混合物を冷却した後、メタノールを加えて過剰のメチルリチウムを分解し、濃縮した。残渣に水 2 ml を加え、クロロホルムで 3 回 (5 ml, 3 ml, 2 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮すると 37 mg の油状物が得られた。この油状物は精製することなく次の反応に使用した。

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3600  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.86 (3H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 1.36 (6H, s)  
 1.56 (3H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ ), 2.30 ~ 2.60 (2H, m)  
 1.69 (1H, s,  $\text{D}_2\text{O}$  添加により消失)  
 5.27 (1H, t,  $J=1.5\text{ Hz}$ ), 5.34 (1H, m)

Mass : 220 ( $\text{M}^+$ ), 202 ( $\text{M}-18$ )



アリルアルコール(103) 37 mg を 4 ml のベンゼンに溶かし、  
 $d$ -10-カンファースルホン酸 3 mg を加え、 $50^{\circ}\text{C}$  で 16 時間攪拌  
 した。反応混合物を冷却後ヘキサン 10 ml を加え、このヘ  
 キサン溶液を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液、ついで  
 飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、濃縮すると 33 mg の油状物  
 が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ（シリカ  
 ゲル；クロロホルム）で分離精製する 29 mg の純粋な  $dl$ - $d$ -  
 ベチスピレンが得られた（収率 85%）。この  $dl$ - $d$ -ベチス  
 ピレンは天然の  $d$ -ベチスピレンと薄層クロマトグラフ、  
 各種スペクトル（IR、NMR、Mass）が完全に一致し  
 た。

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  240 nm ( $\epsilon$  21,000)

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  1780, 1658, 1628, 1598, 883  $\text{cm}^{-1}$

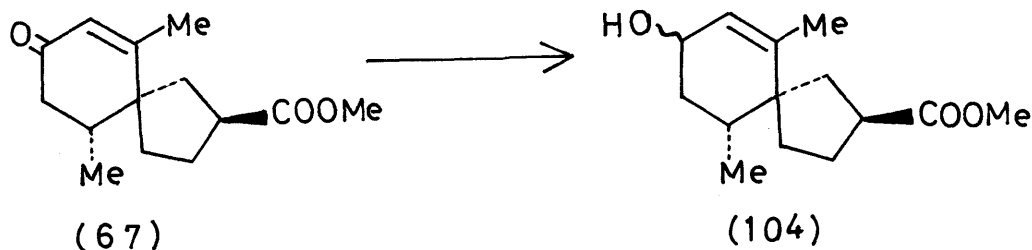
NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.89 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 1.56 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ )  
 1.93 (3H, d,  $J=1.0\text{Hz}$ ), 2.40~2.70 (2H, m)  
 4.87 (2H, br. S), 5.35 (1H, m),  
 5.49 (1H, m)

Mass : 202 ( $M^+$ )

高分解能質量分析：測定値 202.1708 ( $M^+$ )

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}$  としての計算値 202.1721



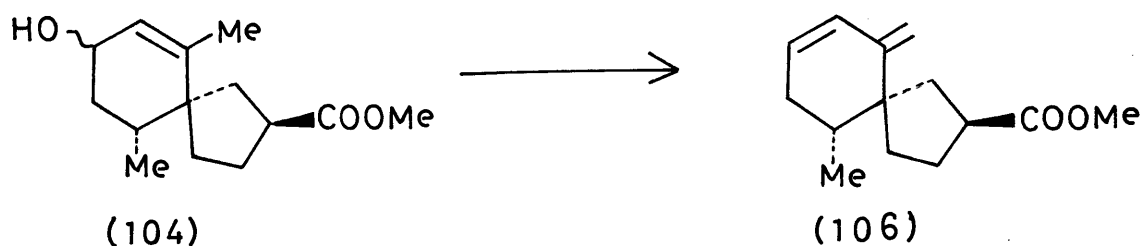


共役ケトン(67) 39 mg を無水メタノール 4 ml に溶かし、氷冷下 18 mg の水素化ホウ素ナトリウムを加え、そのまま 40 分間撹拌した。反応混合物にアセトン 0.05 ml を加え、10 分間撹拌後、濃縮した。残渣に水 2 ml を加え、クロロホルムで 3 回 (10 ml, 5 ml, 2 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、濃縮すると 39 mg の油状物が得られた。この化合物は不安定なので精製することなく次の反応を行なった。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3650 ~ 3300, 1730, 1655.  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.97 (3H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 1.80 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ )  
 3.72 (3H, s), 3.80 ~ 4.40 (1H, m)  
 5.37 (1H, br. s)

Mass : 221 (M-17), 220 (M-18)



アリルアルコール(104) 39 mg (粗油状物) を無水ベンゼン 6 ml に溶かし、*d*-10-カンファースルホン酸 4 mg を加え、室温で 15 時間攪拌した。反応混合物にベンゼン 4 ml を加えベンゼン層を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液 2 ml で洗浄し、飽和食塩水 2 ml で洗浄後、乾燥し、濃縮すると 38 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲル；酢酸エタール-クロロホルム (1 : 4)〕で分離精製すると 25 mg のジエン体(106)が得られた (収率 68%)。

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  232 ( $\epsilon$  13,800)

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1727, 1635, 1600, 892  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.85 (3H, d,  $J=6.5\text{ Hz}$ ), 3.74 (3H, s)

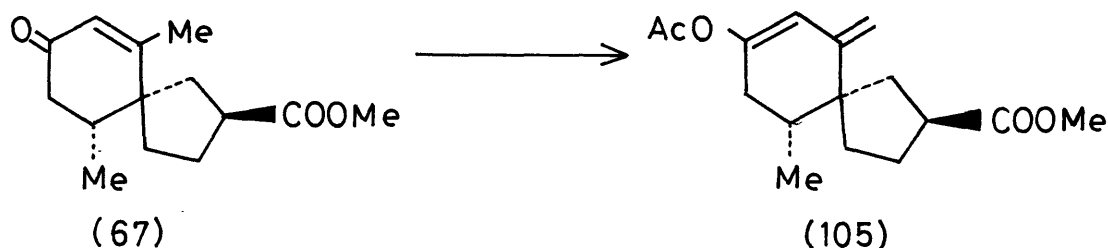
4.97 (1H, br. s), 5.04 (1H, br. s)

5.69 (1H, m), 6.09 (1H, dd,  $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$ )

Mass : 220 ( $M^+$ )

高分解能質量分析：測定値 220.1462 ( $M^+$ )

$C_{14}H_{20}O_2$  としての計算値 220.1463

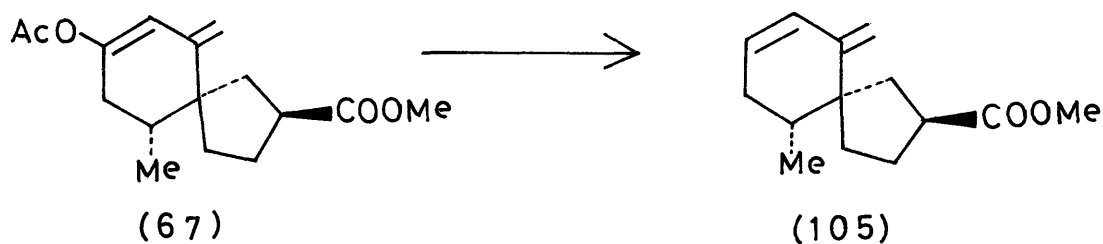


共役ケトン(67) 31 mg を無水 DME 1.5 ml に溶かし、無水酢酸 0.75 ml と三フッ化ホウ素エーテル錯体 0.2 ml を加えて、室温で 3 時間 30 分攪拌した。反応混合物を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液にゆそぎ、エーテルで 3 回 (10 ml, 5 ml, 2 ml) 抽出した。エーテル層を合わせて飽和食塩水で洗浄し硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮すると 50 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ [シリカゲル; 酢酸エチル-クロロホルム (1:4)] で分離精製すると 12 mg の原料と 15 mg のジエノールアセター (105) が得られた (収率 41%)。

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1745, 1732, 1658, 1612, 1372, 1129,  
1015, 912, 899  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.91 (3H, d,  $J = 6.5 \text{ Hz}$ ), 2.13 (3H, s)  
 3.71 (3H, s), 4.98 (1H, br. s).  
 5.04 (1H, br. s), 5.83 (1H, d,  $J = 2.0 \text{ Hz}$ )

Mass : 278 ( $M^+$ ), 236 ( $M - 42$ )



ジエノールアセタート(67) 23 mg をジブチルエーテル 2 ml に溶かし、鉄ペンタカルボニル 0.2 ml を加え、窒素雰囲気下、6 時間 146~148°C で撹拌した。反応混合物に塩化第二鉄のエタノール溶液を加えて、過剰の試薬を分解し、沈殿を濾過した。エーテルでよく洗浄し、濾液に水 2 ml を加えてエーテルで 3 回 (5 ml, 3 ml, 2 ml) 抽出した。エーテル層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮すると 18 mg の油状物が得られた。この油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲル；酢酸エタール-クロロホルム (1:4)〕で分離精製すると 7 mg

のジエン(105)が得られた(収率39%)。

UV:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  232 ( $\epsilon$  13,800)

IR:  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1727, 1635, 1600, 892  $\text{cm}^{-1}$

NMR:  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  0.85 (3H, d,  $J=6.5\text{ Hz}$ ), 3.74 (3H, s)

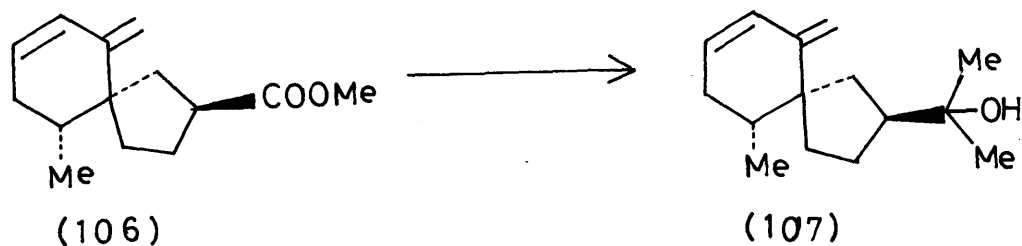
4.97 (1H, br. s), 5.04 (1H, br. s).

5.69 (1H, m), 6.09 (1H, dd,  $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$ )

Mass: 220 ( $M^+$ )

高分解能質量分析: 測定値 220.1462 ( $M^+$ )

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$  としての計算値 220.1463



ジエンエステル(106)19mgを無水DME 2mlに溶かし、メチルリチウムのエーテル溶液(0.5M)0.7mlを加え、窒素雰囲気下、40℃で1時間攪拌した。反応混合物にメタノールを加えて過剰のメチルリチウムを分解し、濃縮した。残渣に水2mlを加え、クロロホルムで3回(5ml, 3ml,

2 ml) 抽出し、クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、濃縮すると 19 mg の油状物が得られた。

この油状物は精製することなく次の反応に使用した。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3300 ~ 3650, 1635, 1600  $\text{cm}^{-1}$

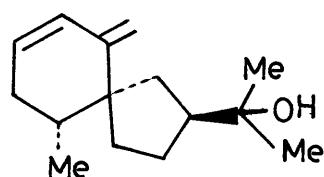
NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{60\text{MHz}}$  1.55 (3H, s), 0.88 (3H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ )

1.25 (6H, s), 4.90 (1H, br. s).

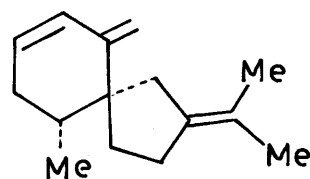
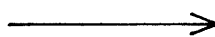
5.10 (1H, br. s), 5.68 (1H, m)

6.08 (1H, dd,  $J=10.0, 2.0\text{ Hz}$ )

Mass : 220 ( $M^+$ ), 203 ( $M-17$ ), 202 ( $M-18$ )



(107)



$\beta$ -ベチスビレン (5)

アルコール(107) 19 mg を無水ピリジン 1 ml に溶かし、オキシ塩化リン 0.05 ml を加え室温で 3 時間攪拌した。反応混合物を氷水の中にそそぎ、ヘキサンで 3 回 (10 ml, 5 ml, 2 ml) 抽出した。ヘキサン層を合わせて、冷却した 2 規定塩酸 2 ml で洗浄し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、濃

縮すると 15 mg の油状物が得られた。この油状物を分取カ  
スクロマトグラフ ( 5 % SE 30 - セライト 545.  $\frac{1}{4}$  インチ、  
2 m.  $150^{\circ}\text{C}$  ) で分離精製すると 10.5 mg の純粋な dl- $\beta$ -ベチ  
スピレンが得られた [ 収率 (106) より 60 % ]。このものは天  
然の  $\beta$ -ベチスピレンと UV, IR, NMR, Mass の各ス  
ペクトルとクロマトグラフが完全に一致した。

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  232 (  $\epsilon$  13,900 )

IR :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$  1790, 1740, 1635, 1598, 1381, 891  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CCl}_4}^{60\text{MHz}}$  0.85 ( 3H, d,  $J = 6.5 \text{ Hz}$  ), 1.61 ( 3H, br. s )

1.66 ( 3H, br. s ), 4.72 ( 1H, br. s )

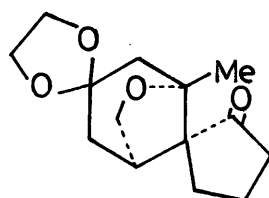
4.80 ( 1H, br. s ), 5.55 ( 1H, m )

5.96 ( 1H, dd,  $J = 10.0, 2.0 \text{ Hz}$  )

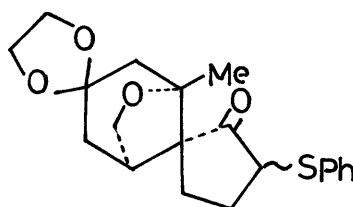
Mass : 202 ( $M^+$ )

高分解能質量分析 : 測定値 202.1716 ( $M^+$ )

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}$  としての計算値 202.1721



(44)



(107)

50 ml の枝付フラスコをアルゴン置換し、無水ジイソプロピルアミン 0.18 ml と無水 THF 3 ml を入れた。ドライアイス-アセトン浴で  $-78^{\circ}\text{C}$  に冷却し、15 分間攪拌後、*n*-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (1.6M) 0.55 ml を加えた。 $-78^{\circ}\text{C}$  で 20 分間攪拌した。この溶液中へケトン体(44) 100 mg (無水ベンゼンで 3 回共沸) を無水 THF 3 ml に溶かした溶液を 20 ~ 30 分かけて滴下した。加え終った後、 $-78^{\circ}\text{C}$  で 30 分間攪拌を続け、その後、氷-水浴に変えて更に 30 分間攪拌を続けた。この中へ、ジフェニルジスルフィド 130 mg (無水ベンゼンで 3 回共沸) を無水 HMPA 6 ml に溶かして加えた後、室温で 1 時間 30 分攪拌した。反応溶液に過剰の塩化アンモニウムを加えて 10 分間攪拌し、濃縮した。残渣にベンゼンを加え、減圧濃縮した後、氷冷下に氷を加え、ベンゼンで 4 回 (10 ml, 5 ml, 3 ml, 1 ml) 抽出した。ベンゼン層を合わせて水 5 ml で洗浄し、乾燥後、濃縮し、得られた油状物を薄層クロマトグラフ [シリカゲル; クロロホルム-酢酸エチル (1:2)] で分離精製するとスルフィド(107) (NMR スペクトルより約 3:4 のジアステレオマー混合物) 135 mg が得られた (収率 90%)。

IR:  $\overset{\text{CHCl}_3}{\text{V}}_{\text{max}}$  3030, 1740, 1590, 1475  $\text{cm}^{-1}$



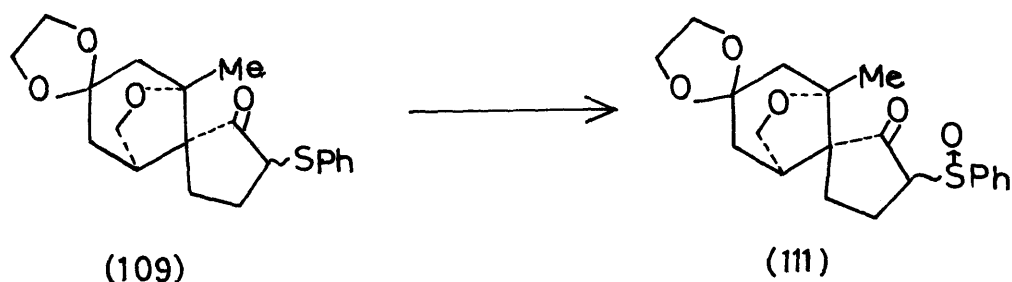
NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.12 ~ 1.19 (合わせて 3H, 各々 s),

3.50 ~ 4.50 (6H, 複雑な形), 7.20 ~ 7.70 (5H, m)

Mass : 360 ( $M^+$ )

高分解能質量分析 : 測定値 360.1379, ( $M^+$ )

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}$  としての計算値 360.1395,



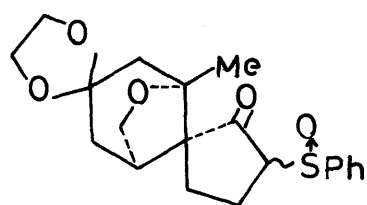
窒素雰囲気下 100 ml の枝付フラスコに スルフィド (109) 270 mg を  
入れ、塩化メチレン 20 ml に溶かし、 $-40 \sim -45^\circ\text{C}$  に冷却 (ド  
ライアイス - アセトン浴) した。攪拌しながら 230 mg の m-  
クロル過安息香酸を 10 ml の塩化メチレンに溶かして滴下  
した。15 分間冷却下攪拌した後、ジメチルスルフィド 3 ml  
を加え、10 分間攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリ  
ウムを加えた後、有機層を取り出し、炭酸水素ナトリウ  
ムの飽和水溶液で洗浄し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥濃  
縮した。得られた油状物を薄層クロマトグラフ (シリカ  
ゲル ; 酢酸エチル) で分離精製するとスルホキシド (111) 290

mg が得られた。このものは NMR スペクトルより 3 種の立体異性体の混合物であることがわかった (1 : 2 : 2)。

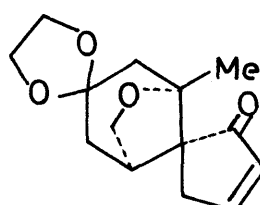
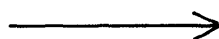
I R :  $\checkmark_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3030, 1738, 1580, 1475, 1045  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.09, 1.15, 1.25 (合わせて 3H, 各々 s)

3.30 ~ 4.40 (6H, 複雑な形), 7.77 (5H, m)



(111)



(112)

100 ml のナス型フラスコにスルホキシド (111) 800 mg を入れ、トルエン 50 ml に溶かし、炭酸水素ナトリウム 200 mg を加え 3 時間還流した。反応混合物を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液で洗い、ついで飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮した。得られた油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル ; 酢酸エタール) で分離精製すると共役ケトン (112) 450 mg, mp 95 ~ 96 °C (ベンゼン - ヘキサンより再結晶)、が得られた (収率 85%)。

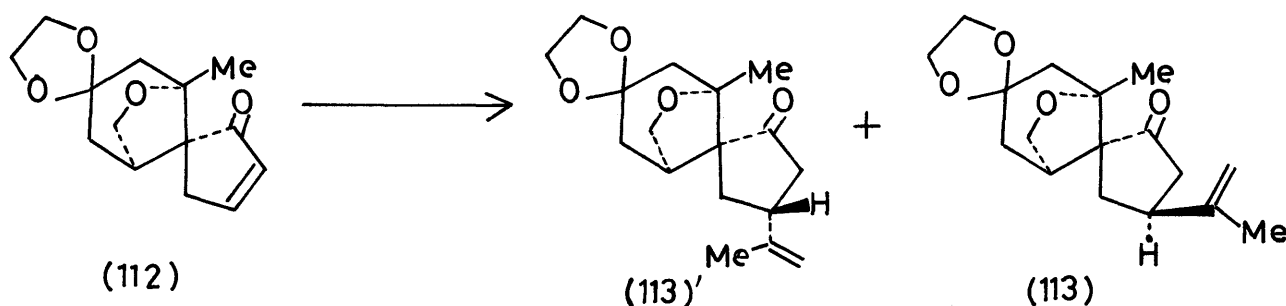
I R :  $\checkmark_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1702, 1605  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta$   $^{90\text{MHz}}$   
 $\text{CDCl}_3$  1.05 (3H, s), 3.70~4.10 (4H, 複雑な形), 4.18 (1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ )  
 4.52 (1H, dd,  $J=9.0, 5.0\text{Hz}$ ), 6.15 (1H, m), 7.67 (1H, m)

Mass : 250 ( $M^+$ )

高分解能質量分析: 測定値 250, 1176

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$  としての計算値 250, 1204



100 ml の枝付フラスコに撹拌子を入れ、金属マグネシウム（削状、グリニヤール反応用；半井化学薬品製）200 mg を加え、真空ポンプで吸引しながらフラスコの底部をドライヤーで加熱して乾燥した。ここに還流冷却管を付け系内を窒素置換し、無水THF 10 ml を加えて金属マグネシウムを懸濁させる。この中へ臭化イソプロピル（新たに塩化カルシウムより蒸留したもの；Aldrich社製）0.9 ml を滴下した。激しく撹拌すると反応が始まり、熱を発生しながらマグネシウムが溶けた。マグネシウムが完全に溶けたら無水THF 10 ml を追加して、氷-水浴で冷却

した。ここにヨウ化第一銅 1.45 g (真空ポンプで吸引しながらドライヤーで加熱乾燥したもの) を側管部より窒素を流し込みながら早く入れる。最初懸濁液は黄色であるが、次第に黒色となる(この黒色が充分発生しない場合には試薬の調製は不十分である)。加えてから 20 分後、共役ケトン(112) 100 mg (ベンゼンに溶かし減圧濃縮を 4 回行なったもの) を無水 THF 3 ml に溶かし、前記グリニヤール試薬溶液中に加え、さらに 1 ml THF で容器を洗い、反応液に加えた。1 時間後反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて攪拌した後スーパーセルで濾過した。残渣をエーテルで充分洗浄後、濾液を分液ロートに移し、よく振り、分液する。水層をさらにエーテルで 4 回抽出した。エーテル層を合わせて飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、濃縮した。得られた油状物を薄層クロマトグラフ(シリカゲル; 酢酸エチル) で分離精製すると、イソプロペニルケトン(113)のエピマーの混合物の粗結晶 124 mg が得られた。このエピマー混合物は薄層クロマトグラフ〔シリカゲル; 酢酸エチル-ヘキサン(1:1)で 3 回展開〕によって分離することができた。

極性の大きい方のエピマー(113)      51 mg (44%)

極性の小さい方のエポマ - (113)' 60mg (51%)

(113) mp: 134 ~ 135 °C (ベンゼン-ヘキサンより再結晶)

I R :  $\checkmark_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1738, 1649, 895  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.16 (3H, s), 1.82 (3H, br. s)

3.70 ~ 4.10 (4H, 複雑な形), 4.15 (2H, m)

4.82 (2H, m)

Mass : 292 ( $\text{M}^+$ )

分析値 C, 69.80; H, 8.20 %

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$  としての計算値 C, 69.83; H, 8.27 %

(113)' mp: 94 ~ 96 °C (エーテル-ヘキサンより再結晶)

I R :  $\checkmark_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1737, 1648, 895  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.17 (3H, s), 1.81 (3H, br. s),

3.70 ~ 4.10 (4H, 複雑な形), 4.09 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ),

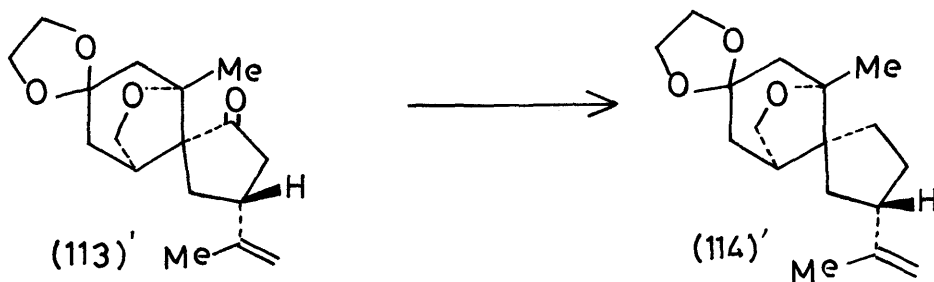
4.40 (1H, dd,  $J=9.0, 6.0\text{ Hz}$ ),

4.78 (1H, br. s), 4.83 (1H, m)

Mass : 292 ( $\text{M}^+$ )

分析値 C, 69.81; H, 8.35 %

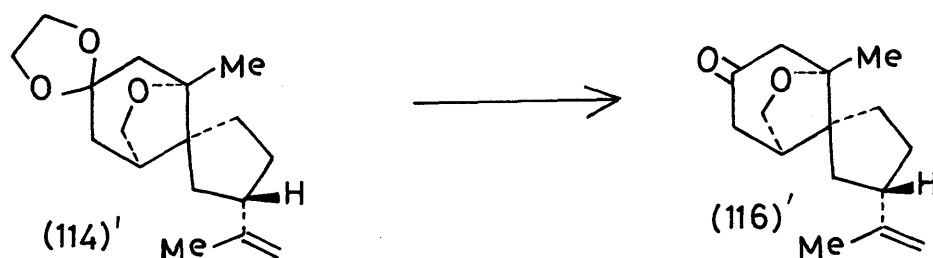
$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$  としての計算値 C, 69.83; H, 8.27 %



10 ml の枝付フラスコにイソプロペニルケトン(113)' 33.7 mg  
 を入れ、ジエチレングリコール 5 ml、100%ヒドラジンヒ  
 ドラート 1.6 ml、水酸化カリウム 800 mg を加えて還流冷却管  
 を付け、系内を窒素置換した。反応混合物を 130℃ に加熱  
 攪拌し、原料及び水酸化カリウムを完全に溶かし、2 時  
 間還流を続けた。フラスコの枝の部分に取り付けた注射  
 針より窒素を系内に導入しながら還流冷却管を吸引栓に  
 とりかえた。反応系内をあだやかな窒素気流下に保ち、  
 浴温を 200℃ に上昇し、そのまま 3 時間攪拌を続けた。室  
 温まで放冷後、反応溶液に 2 ml の水を加えベンゼンで 4  
 回 (10 ml, 5 ml, 2 ml, 2 ml) 抽出した。ベンゼン層を  
 合わせて水洗後、乾燥し、濃縮して得られた油状物を薄  
 層クロマトグラフ (シリカゲル; 酢酸エチル) で分離精  
 製すると還元体(114)' 30.5 mg が得られた (収率 94%)。

IR:  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3020, 1645, 890  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.15 (3H, s), 1.75 (3H, br. s)  
 3.70 ~ 4.20 (6H, 複雑な形), 4.72 (2H, m)  
 Mass : 278 ( $M^+$ )



イソプロポニルケタール(114)' 10mg をメタノール 1 ml に溶かし、シュウ酸の飽和水溶液 0.5 ml を加え、室温で 2 時間 30 分攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリウムを加えて中和し、不溶物を濾過し残渣をメタノールで充分洗浄した。濾液を濃縮し残渣にベンゼンを加えて、減圧濃縮を繰り返して、メタノールをできるだけ除去した。残渣に飽和食塩水を入れ、クロロホルムで 4 回 (3 ml, 2 ml, 2 ml, 1 ml) 抽出した。クロロホルム層を乾燥後、減圧濃縮し、得られた油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 酢酸エチル) で分離精製するとケトン体(116)' 8.6mg が得られた (定量的)。

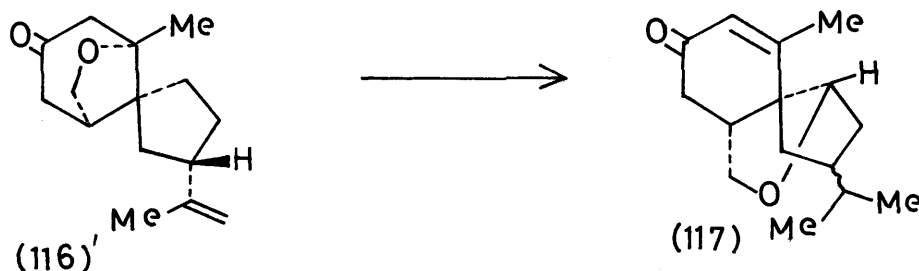
I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3020, 1720, 1645, 890  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta$   $^{90\text{MHz}}$   
 $\text{CDCl}_3$  1.23 (3H, s), 1.77 (3H, br. s)

3.66 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ),

3.98 (1H, dd,  $J=9.0, 4.0\text{ Hz}$ ), 4.76 (2H, m)

Mass : 234 ( $M^+$ )



ケトン体(116)' 2.8 mg (ベンゼンに溶かし減圧濃縮を3回行なったもの)を三フッ化ホウ素エーテル錯体のアセトニトリル溶液(三フッ化ホウ素エーテル錯体 0.0025 ml を無水アセトニトリル 4 ml に溶かしたもの) 0.5 ml に溶かし、ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウム (MTPI) のアセトニトリル溶液 (760 mg の MTPI を無水アセトニトリル 3 ml に溶かしたもの) 0.1 ml を加えた。(MTPI 22.6 mg = 0.05 mmole に相当)。室温で遮光下に3時間攪拌した後、反応混合物中に炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液を加えクロロホルムで3回 (5 ml, 3 ml, 1 ml) (この際少量

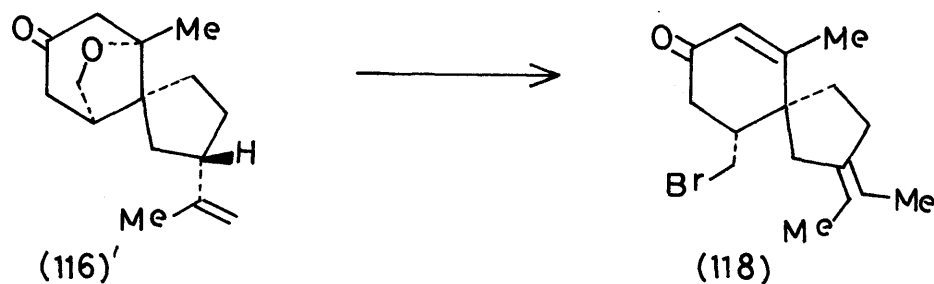


の亜硫酸水素ナトリウムを添加した) 抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄後、乾燥し、減圧濃縮した。得られた油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲル; 酢酸エチル-クロロホルム (1:5)〕で分離精製すると、エーテル体(117) 2.9 mg が得られた (定量的)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1658, 1618  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  0.91 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 0.95 (3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ),  
1.87 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ),  
3.33 (1H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 3.46 (1H, d,  $J=11.5\text{Hz}$ ),  
3.77 (1H, dd,  $J=11.5, 4.0\text{Hz}$ ),  
5.84 (1H, m)

Mass : 234 ( $M^+$ )



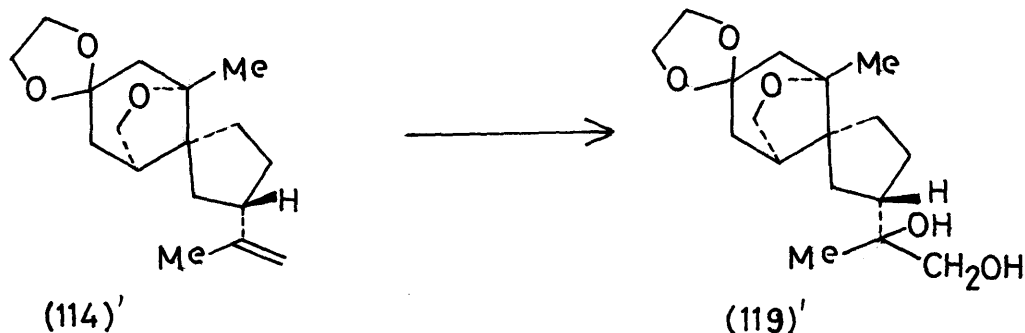
ケトン体(116)' 1.8 mg を無水アセトニトリル 0.5 ml に溶かし、トリフェニルホスフィン 2 臭化物 13 mg を加え、室温で 1 時

間攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液 2 ml を加え、クロロホルムで 3 回 (5 ml, 3 ml, 2 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて、飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮した。得られた油状物を薄層クロマトグラフ [シリカゲル; クロロホルム - 酢酸エチル (5 : 1)] で 2 回精製するとブロモナチル体(118)約 1 mg が得られた (収率 44%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1665, 1615  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.60 (6H, m), 1.90 (3H, d,  $J=1.5 \text{ Hz}$ ),  
3.20 (1H, t,  $J=9.5 \text{ Hz}$ ), 3.60 (1H, m),  
5.82 (1H, m)

Mass : 298, 296 ( $M^+$ )



イソプロペニル誘導体(114)' 25.5 mg, 四酸化オスミウム 70 mg により反応を行なった。実験操作は(114)の場合と同一であ

る。ジオール(119)'の油状物 30 mg が得られた。

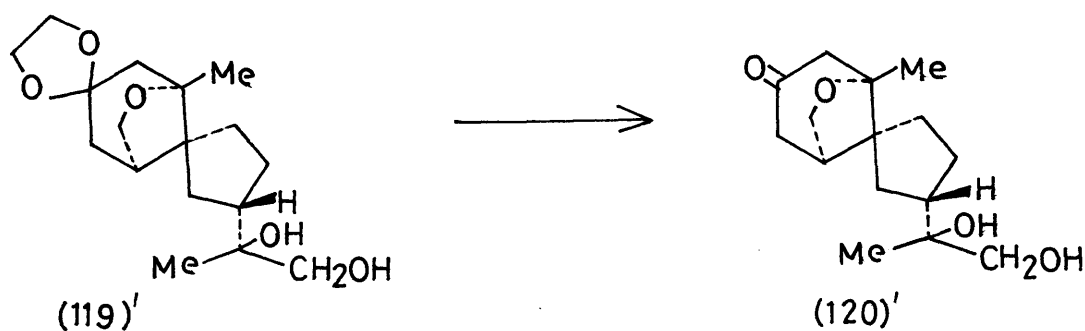
I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3660, 3500.  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.13 (3H, s), 1.16 と 1.18 (合わせて 3H, 各々 s)

3.41 と 3.54 (2H, ABq,  $J=11.0\text{Hz}$ ),

3.70 ~ 4.20 (6H, 複雑な形)

Mass : 312 ( $M^+$ ). 281



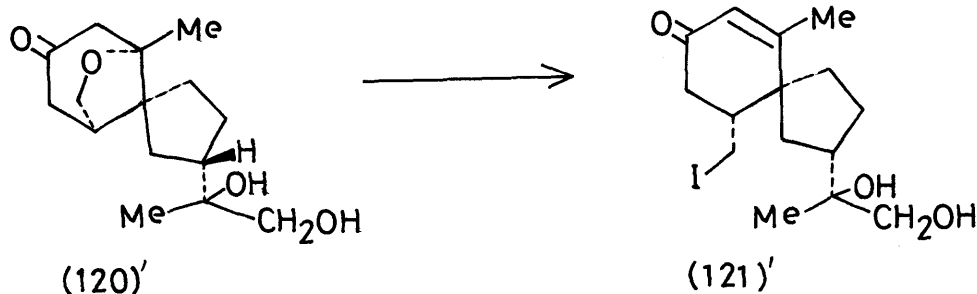
ケタールジオール(119)' 30 mg をメタノール 1 ml に溶かし、シュウ酸の飽和水溶液 0.5 ml を加えて反応を行なった。実験操作は(119)の場合と同一である。薄層クロマトグラフ(シリカゲル; 10%メタノール-酢酸エチル)で分離精製し、ケトジオール(120)'の油状物 18.5 mg が得られた [イソプロペニルアセタール(114)'より 2 段階で 84% ]。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3640, 3460, 2960. 1718  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.19 (3H, s), 3.42 と 3.50 (2H, ABq,  $J=10.0\text{Hz}$ )

3.65 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 3.98 (1H, m)

Mass : 268 ( $M^+$ ) 237



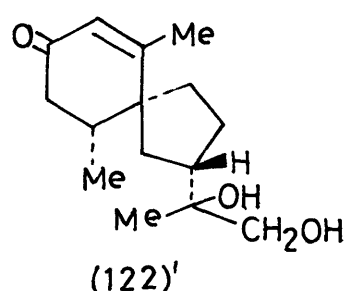
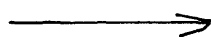
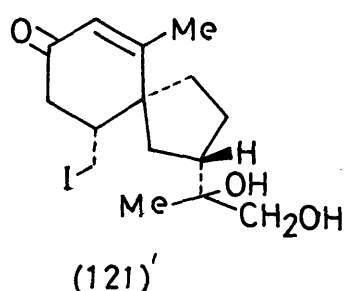
ジオールケトン(120)' 9.8 mg を三フッ化ホウ素エーテル錯体のアセトニトリル溶液(三フッ化ホウ素エーテル錯体 0.03 ml を無水アセトニトリル 3 ml に溶かしたもの) 0.8 ml に溶かし、ヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウム 159 mg を 0.4 ml の無水アセトニトリルに溶かして加え、遮光下で室温で 4 時間攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液 1 ml を加え、クロロホルムで 4 回 (5 ml, 3 ml, 2 ml, 1 ml) 抽出した。クロロホルム層を合わせて、飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮し、得られた油状物を薄層クロマトグラフ(シリカゲル; 5% メタノール-酢酸エチル) で分離精製するとヨードメチル体(121)' 5.8 mg が得られた(収率 42%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3660, 3480, 1665, 1615  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.19 と 1.22 (合わせて 3H, 各 R S).

1.96 (3H, br. S), 2.90 (1H, m)

3.40 ~ 3.80 (3H, 複雑な形), 5.78 (1H, m)



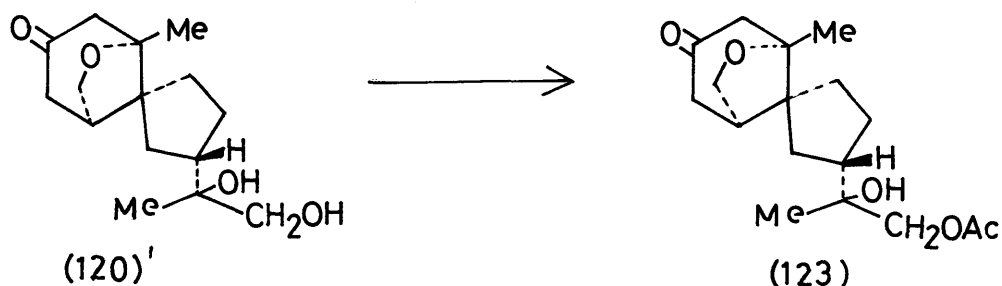
ヨードメチル体(121)' 2 mg をエタノール 1 ml に溶かし、2 倍希釈した飽和塩化アンモニウム水溶液 0.2 ml、活性亜鉛粉末 100 mg を加え室温で反応を行なう。実験操作は(121)の場合と同じである。薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 10 % メタノール - 酢酸エチル) で分離精製すると共役ケトン(122)' 1.5 mg が得られた。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3660, 3520, 1662, 1615  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.01 (3H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 1.20 と 1.21 (合わせて 3H, 各 S), 1.98 (3H, br. S), 3.45 と 3.52 (2H,

ABq,  $J=10.0\text{ Hz}$ ), 5.77 (1H, m)

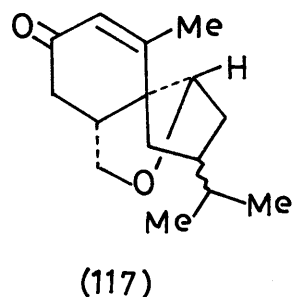
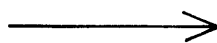
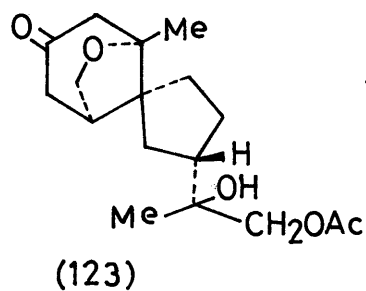
Mass : 252 ( $M^+$ ) 22/



ジオールケトン(120)' 13 mg を無水酢酸 1 ml に溶かし無水ピロジン 0.5 ml を加え、室温で 40 分間攪拌した。真空ポンプの減圧 (約 3 mm Hg) 下 (ドライアイス - アセトン浴で冷却したトラップ付) 無水酢酸とピロジンを除去し、残渣にトルエンを入れて減圧濃縮を 2 回繰り返した。得られた油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 10% メタノール - 酢酸エチル) で分離精製すると、アセタート(123) 12 mg が得られた (収率 80%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3640, 1740, 1718  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.19 (3H, s), 1.21 (3H, s), 2.10 (3H, s)  
3.65 (1H, d,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ ), 3.95 (1H, m),  
4.00 (2H, br. s)



10 ml のナス型フラスコにアセタート(123) 11 mg を入れ、ベンゼンに溶かして減圧濃縮を2回繰り返した。ここへ180 mg のヨウ化メチルトリフェノキシホスホニウムを1 ml の無水アセトニトリルに溶かして加え、さらに三フッ化ホウ素エーテル錯体のアセトニトリル溶液(0.06 ml の三フッ化ホウ素エーテル錯体を3 ml の無水アセトニトリルに溶かしたもの) 0.4 ml を加え、室温で遮光下に2時間攪拌した。反応溶液に炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液2 ml を加え、クロロホルムで4回(10 ml, 5 ml, 2 ml, 2 ml) 抽出し、クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗い、乾燥後、減圧濃縮した。得られた油状物を薄層クロマトグラフ〔シリカゲル; クロロホルム: 酢酸エチル(4:1)〕で分離精製し、さらに、薄層クロマトグラフ〔クロロホルム-酢酸エチル(8:1)〕で精製するとイソプロピル誘導体(117) 6 mg が得られた(収率72%)。

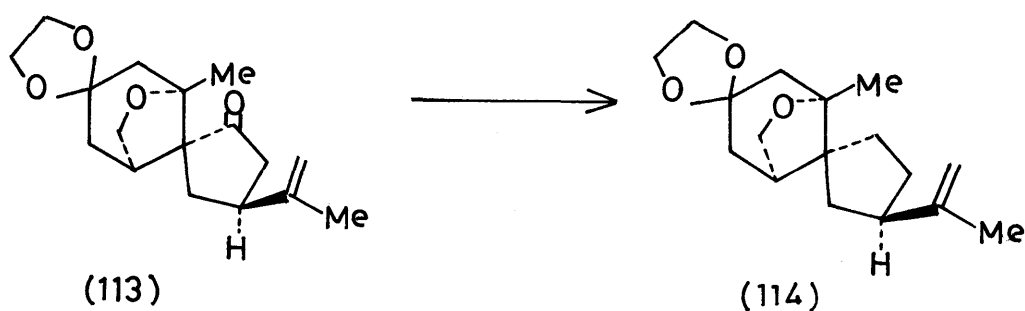
I R :  $\sqrt{\text{CHCl}_3}$  max 1658, 1616  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}$  90MHz 0.91 (3H, d,  $J=6.5\text{ Hz}$ ), 0.95 (3H, d,  $J=6.5\text{ Hz}$ ),  
1.87 (3H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ ), 3.33 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ),  
3.46 (1H, d,  $J=11.5\text{ Hz}$ ), 3.77 (1H, d,  $J=11.5, 4.0\text{ Hz}$ ),  
5.84 (1H, m)

Mass : 234 ( $M^+$ )

高分解能質量分析 : 測定値 234.1619, ( $M^+$ )

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$  としての計算値 234.16197



20 ml の枝付フラスコにイソプロペニルケトン(113) 50 mg を入れ、ジエチレングリコール 5 ml、100%ヒドラジンヒドレート 1.6 ml、水酸化カリウム 800 mg を入れ、還流冷却管を付け、系内を窒素置換した。油浴中浴温  $135^{\circ}\text{C}$  で加熱攪拌し、原料及び水酸化カリウムを完全に溶かし、その後さらに2時間加熱還流を続けた。フラスコの枝の部分に取



り付けた注射針から窒素を系内に導入しながら還流冷却管を吸引栓にとりかえる。反応系内をおだやかな窒素气流下に保ち、浴温を $200^{\circ}\text{C}$ に上昇し、そのまま3時間搅拌を続けた。放冷後、反応溶液に2 mlの飽和食塩水2 mlを加え、ベンゼンで5回(10 ml, 5 ml, 3 ml, 2 ml, 1 ml)抽出した。ベンゼン層を合わせて水洗した後、乾燥後、濃縮し、得られた油状物を薄層クロマトグラフ(シリカゲル: 酢酸エチル)で分離精製するとイソプロペニル体(114) 40.5 mg が得られた(収率85%)。

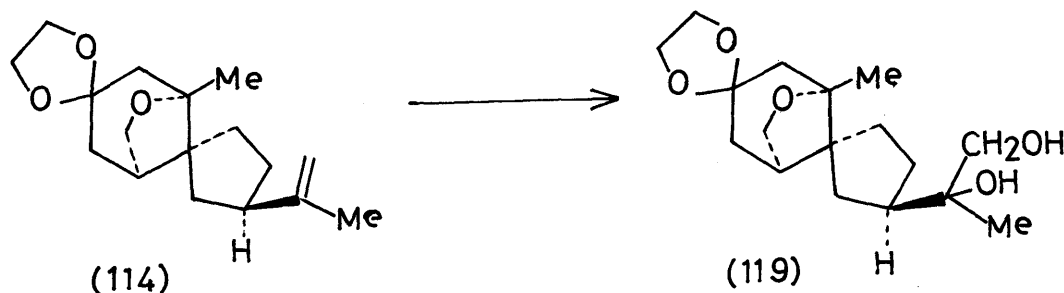
I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1642, 890  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.11 (3H, s), 1.77 (3H, br. s),  
3.70 ~ 4.20 (6H, 複雑な形), 4.74 (2H, m)

Mass : 278 ( $\text{M}^+$ )

高分解能質量分析: 測定値 278.1873 ( $\text{M}^+$ )

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3$  としての計算値 278.1880



20 ml の枝付フラスコにイソプロペニル体(114) 40 mg を入れベンゼンに溶かし減圧濃縮を3回繰り返した後、窒素雰囲気下で無水ピリジン 1.4 ml に溶かした。この溶液に四酸化オスミウム(130 mg)の無水THF(2.8 ml)溶液を加え、室温で3時間攪拌した。この中へ 1.2 g の亜硫酸水素ナトリウムを 1.2 ml の水及び 1.2 ml のピリジンに懸濁した液を加え、さらに室温で45分間攪拌した。不溶物が器壁に付着し、溶液は赤褐色透明となった。この混合物をスーパーセルで濾過し、不溶物をスーパーセルと共によくかきまぜ、クロロホルムで充分洗浄した。濾液を濃縮し、ピリジンは真空ポンプの減圧(約 3 mm Hg)下(ドライアイス-アセトン浴で冷却したトラップ付)除去した。残渣にトルエンを加え減圧濃縮を繰り返す。ピリジンを出きるだけ除き、得られた油状物を薄層クロマトグラフ(シリカゲル; 15% メタノール-酢酸エチル)で分離精製するとジオール体(119) 47 mg が得られた。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3550 (shoulder), 3380  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.11 (3H, s), 1.18 (3H, s),

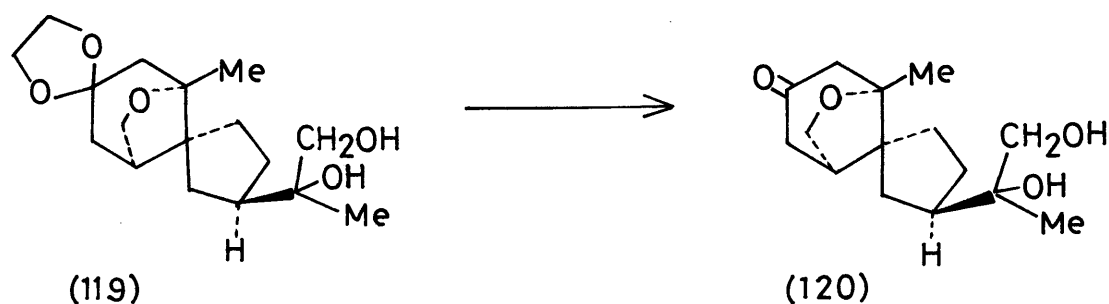
3.44 と 3.54 (2H, ABq,  $J=11.0 \text{ Hz}$ ),

3.70 ~ 4.20 (6H, 複雑な形)

Mass : 312 ( $M^+$ ), 281

高分解能質量スペクトル : 測定値 312.19504 ( $M^+$ )

$C_{17}H_{28}O_5$  としての計算値 312.19366



ジオール(119) 47 mg をメタノール 2 ml に溶かし、飽和シュウ酸水 1 ml を加え室温で 2 時間攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリウムを加えて中和し、不溶物  $[(COONa)_2]$  を濾過し、残渣をメタノールで充分洗い、濾液を濃縮した。残渣にベンゼン及びメタノールを加えて、減圧濃縮をくり返し、水を完全に除去した。残渣に 1 ml の飽和食塩水を加え、エーテルで 4 回 (5 ml, 4 ml, 3 ml, 2 ml) 抽出した。エーテル層を合わせて無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、得られた油状物を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 15% メタノール - 酢酸エチル) で分離精製すると、ジオールケトン体(120) 26.4 mg が得られた (イソ

プロペニル体(114)より2段階で69% ]。

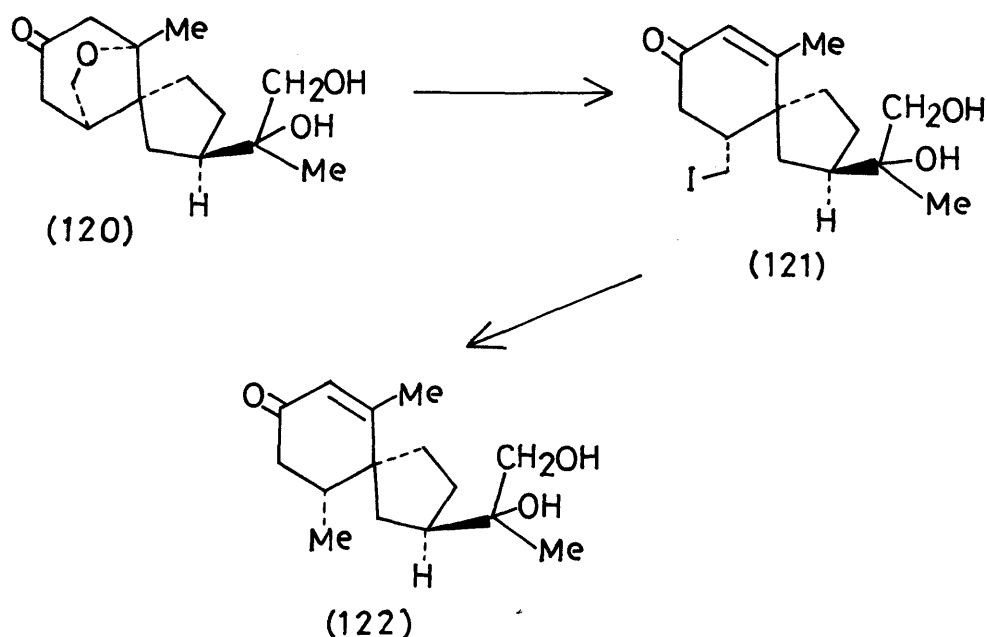
I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3550 (shoulder), 3400, 1710  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.20 (3H, s), 3.49 & 3.54 (2H, ABq,  $J=10.5\text{Hz}$ )  
3.69 (1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 4.00 (1H, m)

Mass : 268 ( $M^+$ ), 237

高分解能質量分析 : 測定値 268.16590 ( $M^+$ )

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$  としての計算値 268.16745



ジオールケトン(120) 24 mg (ベンゼンで3回共沸) を 1 ml  
の無水アセトニトリルに溶かしヨウ化メチルトリフェノキ

シホスホニウム(404mg)の無水アセトニトリル(1ml)溶液を加え、さらに三フッ化ホウ素エーテル錯体0.023mlを加えて室温で遮光下に1時間攪拌した。反応混合物に炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液1mlを加え、クロロホルムで4回(5ml, 3ml, 2ml, 1ml)(この際亜硫酸水素ナトリウムを少量添加した)抽出した。クロロホルム層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥後、濃縮した。得られた油状物はヨードメチル体(121)以外に試薬に由来するホスホン酸誘導体(methyl diphenyl phosphonate)を含んでいるが精製することなく次の反応に進んだ。

ヨードメチル体(121)を含む上記油状物をエタノール4mlに溶かし、塩化アンモニウム飽和水溶液の2倍希釈溶液を0.8ml加え、さらに活性亜鉛粉末400mgを加え室温で30分間攪拌した。反応混合物をかラスフィルターで濾過し、エタノールで残渣を充分洗浄し濾液を濃縮した。残渣にベンゼンを加え減圧濃縮することによりエタノール、水を出さるだけ除去した。残渣をクロロホルムに溶かし、無水硫酸ナトリウムと亜硫酸水素ナトリウム(二層)をつめたカラムを通し、溶出液を濃縮した。得られた油状物を薄層クロマトグラフ(シリカゲル; 5%メタノール-酢

酸エチル) で分離精製すると、主成分(122) 11mg が得られた [ ジオール ケトン(120) より 2 段階で 49% ]。

(121)

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3550, 3380, 1658, 1610  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.17, 1.19 (合わせて 3H, 各々 s), 1.96 (3H, br. s),  
3.01 (1H, m), 3.39 (1H, m), 3.40 と 3.51 (2H, ABq,  $J = 10.5 \text{ Hz}$ ), 5.78 (1H, m)

(122)

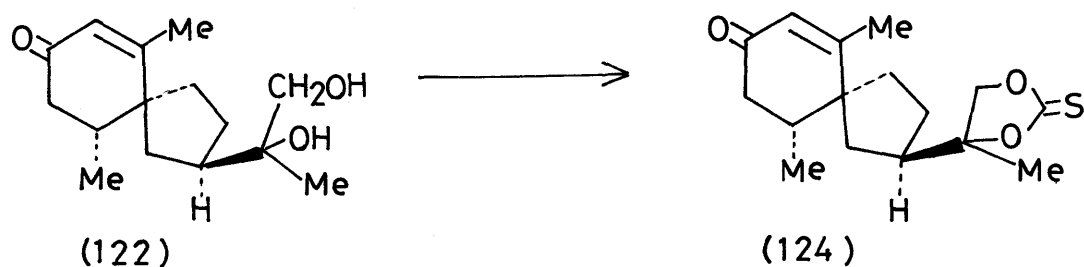
I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  3550, 3380, 1655, 1610  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  0.97 (3H, d,  $J = 6.5 \text{ Hz}$ ), 1.18, 1.21 (合わせて 3H, 各々 s), 1.93 (3H, d,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ ),  
3.42 と 3.52 (2H, ABq,  $J = 11.0 \text{ Hz}$ ), 5.77 (1H, m)

Mass : 252 ( $M^+$ ), 221

高分解能質量分析 : 測定値 252.17135 ( $M^+$ )

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$  としての計算値 252.17253



ジオール体(122)13.7mgとチオカルボニルジイミダゾール(新たに調製したもの)19.5mgと無水メチルエチルケトン3mlに溶かし、110°Cで攪拌しながら還流した。最初チオカルボニルジイミダゾールは完全に溶けないうが、1時間後完全に溶けた。還流開始3時間後、原料が残存するためチオカルボニルジイミダゾール20mgを追加した。追加後2時間還流を行なうと原料はほとんど無くなった。反応溶液を減圧濃縮し、残渣にベンゼンを加えて減圧濃縮を2回行なった後、薄層クロマトグラフ(シリカゲル; 10%メタノール-酢酸エチル)で分離精製するとチオ炭酸エステル(124)11.4mg(若干のイミダゾール等の不純物を含有している)が得られた(収率71%)。

I R :  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  1658, 1612, 1317  $\text{cm}^{-1}$

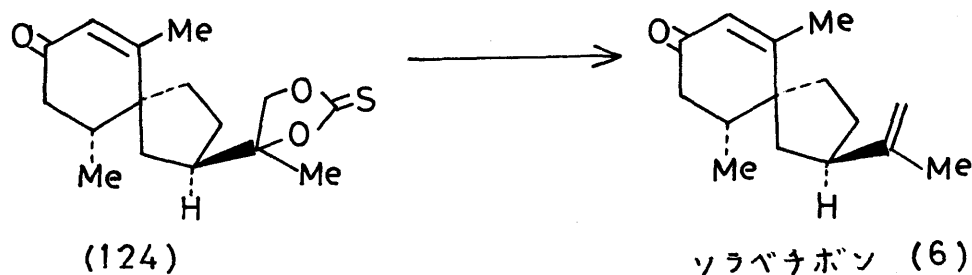
NMR :  $\delta_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  0.90 (3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ), 1.50, 1.51 (合わせて3H, 各s), 1.88 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ),

4.21 (1H, d,  $J = 9.0 \text{ Hz}$ ), 4.40 (1H, dd,  $J = 9.0$ ,  
4.5 Hz), 5.72 (1H, m)

Mass : 294 ( $M^+$ )

高分解能質量分析：測定値 294.1275。 (M<sup>+</sup>)

$C_{16}H_{22}O_3S$  としての計算値 294.12895



チオ炭酸エステル(124) 11 mg を亜リン酸トリメチル (EP を新たに蒸留したもの) 2 ml に溶かし、窒素雰囲気下で油浴中、浴温 130 °C で 63 時間還流した。亜リン酸トリメチルを真空ポンプの減圧 (約 3 mm Hg) 下 (ドライアイス-アセトン浴で冷却したトラップ付) で除去し、残渣を薄層クロマトグラフ (シリカゲル; 3 % メタノール-クロロホルム) で分離精製すると dl-ソラベチボン (6) 3.9 mg が得られた (収率 48 %)。この油状物を分取カスクロマトグラフで精製すると純粋な dl-ソラベチボン (6) の 2.7 mg が得ら



れた。分取条件は次の通りである。

- ・ 充填剤：5% SE30-セライト 545 ( $\frac{1}{4}$  インチカラム, 1.5m)
- ・ カラム温度：175°C      導入部温度：200°C
- ・ 検出部温度：200°C      キャリヤーガス (He) の流速：133 ml/分
- ・ 保持時間：6 分 30 秒

I R :  $\checkmark_{\max}^{\text{film}}$  3090, 2970, 1669, 1616, 884  $\text{cm}^{-1}$

NMR :  $\int_{\text{CDCl}_3}^{90\text{MHz}}$  1.01 (3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ), 1.77 (3H, br. s),  
1.94 (3H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 4.75 (2H, m),  
5.78 (1H, m)

Mass : 218 ( $\text{M}^+$ )

高分解能質量分析：測定値 218.16790 ( $\text{M}^+$ )

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$  としての計算値 218.16706

## 文 献

- 1) Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe  
Vol. 31. PP 283 - 376 (1974) Springer-Verlag,  
Wien, New York.
- 2) M. Suzuki, I. Kurosawa, T. Irie, Tetrahedron  
Lett., 1970 4995.
- 3) B. Diblasio, E. Fattorusso, S. Mango, S. Mayol,  
C. Pedone, C. Santacrose, D. Sica, Tetrahedron,  
32 473 (1976).
- 4) A. Stuessli, J. B. Stothers and E. W. B. Ward,  
Phytochemistry, 15, 855 (1976).
- 5) Y. R. Naves et E. Perrottet : Études sur les  
matières végétales volatiles (XIII). Sur les  $\alpha$ - et  
 $\beta$ -retivones, Helv. Chim. Acta, 24, 3  
(1941).
- 6) A. S. Pfau, P. A. Plattner, Helv. Chim. Acta.,  
22, 640 (1939).
- 7) A. S. Pfau, P. A. Plattner, Helv. Chem. Acta.,  
23 768 (1940).

- 8) O. Motl, W. Z. Chow, and F. Šorm : Structure of the Sesquiterpenic Alcohol Hinesol. Chem. and Ind. 207 (1961).
- 9) I. Yoshioka, H. Hikino, and Y. Sasaki, Abstracts Chem. Soc. Japan Symposium Nat. Prod., Kyoto (1960).
- 10) I. Yoshioka, S. Takahashi, H. Hikino, and Y. Sasaki, Chem. Pharm. Bull. (Japan) 7, 319 (1959).
- 11) N. H. Andersen, M. S. Falcone and D. D. Syrdal, Tetrahedron Lett., 1759 (1970).
- 12) M. Romanuk, V. Herout, Collect. Czechoslov. Chem. Commun. 25, 2540 (1960).
- 13) J. A. Marshall, and S. F. Brady, Tetrahedron Lett., 1387, (1969).
- 14) J. A. Marshall, N. H. Andersen, and P. C. Johnson, J. Amer. Chem. Soc., 89 2748 (1967).
- 15) J. A. Marshall, and P. C. Johnson, J. Amer. Chem. Soc., 89, 2750 (1967).

- 16) W. Z. Chow, O. Motl, and F. Šorm, Coll. Czechoslov. Chem. Commun. 27, 1914 (1962).
- 17) J. A. Marshall, S. F. Brady, J. Org. Chem., 35, 4068 (1970).
- 18) M. Mongrain, J. Lafontaine, A. Bélanger, and P. Deslongchamps, Canad. J. Chem., 48, 3273 (1970).
- 19) H. Hikino, K. Aota, D. Kuwano, and A. Takemoto, Tetrahedron, 27, 4831 (1971).
- 20) D. T. Coxon, K. P. Price, B. Howard, S. F. Osman, and E. B. Kalan, R. M. Zacharius, Tetrahedron Lett., 2921 (1974).
- 21) D. L. Hughes, D. T. Coxon, Chem. Commun., 822 (1974).
- 22) D. T. Coxon からの私信 (1975年5月9日付).
- 23) R. C. Anderson, D. M. Gunn, J. Murray-Rust, P. Murray-Rust, and J. S. Roberts, Chem. Commun., 27 (1977).
- 24) J. A. Marshall, P. C. Johnson, J. Org. Chem., 35, 192 (1970).
- 25) G. Stork, R. L. Danheiser, and B. Ganem, J. Amer. Chem. Soc., 95, 3414 (1973).

- 26) P. M. Mc Curry, Jr. R. K. Singh, Tetrahedron Lett., 3325, (1973).
- 27) G. Bozzato, J-P. Bachmann, and M. Pesaro, Chem. Commun., 662 (1975).
- 28) M. Deighton, C. R. Hughes, and R. Ramage, Chem. Commun., 662 (1974).
- 29) G. Büchi, D. Berthet, R. Decorzant, A. Grieder and A. Hauser, J. Org. Chem., 41, 3209 (1976)
- 30) W. G. Dauben, D. J. Hart, J. Amer. Chem. Soc., 97, 1622 (1975); Idem., ibid., 99 7307 (1977).
- 31) K. Uneyama, K. Okamoto, and S. Torii, Chem. Lett., 493 (1977).
- 32) J. A. Marshall, S. F. Brady, Tetrahedron Lett., 1387 (1969).  
J. A. Marshall, S. F. Brady, J. Org. Chem., 35, 4068 (1970).
- 33) D. Buddhsekhi, P. Magnus, Chem. Commun., 952 (1975).

- 34) D. Caine, A. A. Boucugnani, S. T. Chao, J. B. Dawson, and P. F. Ingwalson, J. Org. Chem., 41, 1539 (1976).
- 35) W. S. Johnson, S. Schulman, K. L. Williamson, and R. Pappo, J. Org. Chem., 27, 2015 (1962).
- 36) K. Yamada, M. Suzuki, Y. Hayakawa, K. Aoki, H. Nakamura, H. Nagase, and Y. Hirata, J. Amer. Chem. Soc., 94, 8278 (1972).
- 37) I. Yoshioka and T. Kimura, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 13, 1430 (1965).
- 38) 第4節参照。
- 39) 同様な系の脱水実験の結果を教えてください。Deslongchamps 教授に感謝します。
- 40) S. T. Nelson, G. Detre, and M. Tanabe, Tetrahedron Lett., 447 (1973).
- 41) D. L. Hughes, D. T. Coxon, Chem. Commun., 822 (1974).
- 42) P. L. J. Clive, Chem. Commun., 695 (1973).
- 43) H. J. Reich, I. L. Reich, and J. M. Renga,

- J. Amer. Chem. Soc., 95, 5813 (1973).
- 44) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, and A. Y. Teranishi,  
J. Amer. Chem. Soc., 95, 6137 (1973).
- 45) B. M. Trost, T. N. Salzmänn, J. Amer. Chem.  
Soc., 95, 6840 (1973).
- 46) G. H. Posner, Org. Reactions, 19, 1 (1972).
- 47) J. F. Normant, Synthesis, 63 (1972).
- 48) H. Normant, Advans in Org. Chem., 2,  
40 (1960).
- 49) H. O. House, R. A. Lathan, and Slater,  
J. Org. Chem., 31, 2667 (1966).
- 50) O. P. Vig, O. P. Chaugh, and K. L. Matta,  
J. Indian Chem. Soc., 45, 748 (1968).
- 51) E. Piers, W. de Waal, and R. W. Britten,  
Canad. J. Chem., 47, 4299, 4307 (1969).
- 52) E. J. Corey, R. A. E. Winter, J. Amer. Chem.  
Soc., 85, 2677 (1973).
- 53) E. J. Corey, F. A. Carey, R. A. E. Winter, J. Amer.  
Chem. Soc., 87, 934 (1965).
- 54) E. J. Corey, J. I. Shulman, Tetrahedron Lett.,

3655 (1968).

55) T. M. Dawson, J. Dixon, P. S. Littlewood,  
B. Lythgoe, and A. K. Saksena, J. Chem.  
Soc. C, 2960 (1971).

56) K. Yamada, H. Nagase, Y. Hayakawa,  
K. Aoki, and Y. Hirata, Tetrahedron Lett.,  
4963 (1973).



## 謝 辞

本研究を行なうに当って、熱心に御指導していただいた平田義正教授、山田静之助教授、および終始討論や助言をしていただいた研究室の諸氏に深く感謝いたします。

又、本研究の共同研究者である早川芳宏博士、青木幸三博士、五島俊介氏に深く感謝いたします。

$\alpha$ -ベチスピレン、 $\beta$ -ベチスピレンの抽出に必要なベチバー油を恵与下さった東北大学の吉越教授、天然のヒネロールの標品を恵与下さった V. Herout 教授 (チェコスロバキヤ科学アカデミー)、J. A. Marshall 教授 (ノースウェスタン大学)、天然ヒネロールの IR, NMR スペクトルデータを恵与下さった大阪大学の吉岡教授、dl- $\beta$ -ベチボンの標品を恵与下さった G. Stork 教授 (コロンビア大学)、天然のソラベチボンの標品を恵与下さった D. T. Coxon 博士 (ARC Food Research Institute, 英国)、合成中間体の X 線構造解析を行なっていただいた A. T. Christensen 博士 (Syntex Analytical Instruments 社, 米国)、その際仲介の労をとっていただいたジャスコシンテックス株式会社、元素分析をして

いただいた藤沢薬品工業株式会社微量分析室，高分解能質量分析をしていただいた小野薬品株式会社，東レ基礎研究所のアナリシスグループに感謝いたします。

未筆ながら、誤字の多い冗漫な筆者の原稿を細かく目を通していただき、根気強く御指導いただきました山田静之助教授に重ねて感謝いたします。