

TRIMETHYLSILYL TRIFLATE IN REACTIONS OF
OXYGEN-CONTAINING ORGANIC COMPOUNDS

A thesis presented

by

Shizuaki Murata

The Faculty of Science

for the degree

of

Doctor of Science

in the subject of

Chemistry

Nagoya University

1981

図・本館

含酸素有機化合物の反応における
トリメチルシリルトリフラートの有用性



名古屋大学
村田 静昭

本研究は、野依良治教授の指導の下に昭和53年4月から昭和56年6月まで名古屋大学理学部反応有機化学研究室において行なわれてあります。本研究の完成にあたっては、野依良治教授の熱意のこもった絶え間ない指導と適切な助言に負うところが多く心から感謝いたしております。また鈴木正昭博士にも同様の謝意を表します。また本研究の遂行に際して、様々な問題点に対して適切なアドバイスをいただいた早川芳宏助教授、西沢麦夫博士、橋本俊一博士、なごみに研究室の諸先輩方に感謝いたします。また、113回協力して下さった研究室の方々、測定機器および文献類の使用を心よく許して下さった山田静之教授、平田義正名誉教授、なごみに分子科学研究所高谷秀正助教授、さらには113回とお世話になつた化学教室関係者の方々、これらの方々のご厚意にも心から感謝いたします。

私が本研究を行なうことができたのは、これらの方々のおかげに加えて、私を支えて下さったその他の多くの方々のご厚意によるものであります。なかでも、私に基本教育を施して下さった、石井義郎名誉教授、松田勇博士、伊藤健一豊橋技術科学大学教授、鈴木寛治博士には本論文をもつて感謝の言葉に代えさせていただきます。

私をここまでに育てて下さった両親に本論文を捧げます。

昭和56年7月7日

村田 静 昭

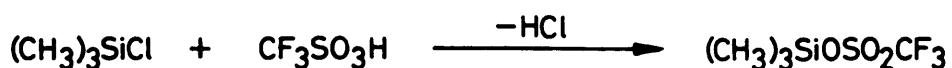
目 次

緒 言	1
第一章 トリメチルシリルトリフラートを用いる化学量論反応	4
1.1 トリメチルシリルトリフラートによるオキシランの開環反応	4
1.2 ペナム骨格からセフェム骨格への変換	39
第二章 トリメチルシリルトリフラートを用いる触媒反応	46
2.1 トリフェニルメチル化反応	47
2.2 カルボニル化合物とシアノトリメチルシランとの反応	57
2.3 アルドール反応	72
第三章 トリメチルシリルトリフラートの不溶・固定化	137
3.1 パーフルオロアルカンスルホン酸トリメチルシリルエステル樹脂(Nafion-TMS)の合成と反応	137
要 旨	146
論文リスト	147

含酸素有機化合物の反応における トリメチルシリルトリフルートの有用性

緒言

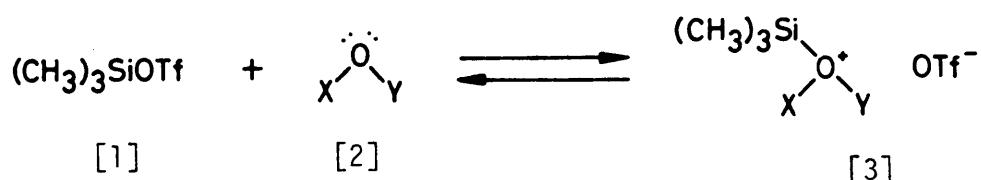
標題シリルエステル [1] は、超強酸トリフルオロメタンスルホン酸とクロロトリメチルシランから合成できる蒸留可能（沸点、45—47 °C / 12 mmHg）な液体である。¹⁾ 母体であるトリフルオロメタンスルホン酸と異り、このトリメチルシリル修飾体は、脂肪族あるいは芳香族炭化水素またはハロケン化合物溶媒中に完全に溶解し、またその際には溶媒との反応も起こらない。[1] の



[1]

ケイ素原子は、強い電子吸引性のトリフルオロメタンスルホニル基 (Tf) の影響により、その電子密度が低下しており、そのことは ²⁹Si NMR スペクトルにおいて化学シフトがトリメチルシリル化合物の中で最低磁場であることによ、ても裏付けられる。^{1c)} 有機ケイ素化合物におけるケイ素—炭素結合は安定であり、トリメチルシリル基のメチル基は容易に解離しない。またケイ素原子は、一般に酸素原子に対して強い親和性を示すこと亦知られてゐる。通常の有機ケイ素化合物における、ケイ素原子は 4 配位しかとり得ず、したがて、他の多くの Lewis 酸性金属原子と異なり、キレート配位し得ない。以上のよきな特質をもたらせた [1] は、含酸素化合物 [2] との反応により従来から知られてゐる Brønsted 酸または Lewis 酸反応剤では見られない特徴的な反

応性を発揮するであろう。[1]に[2]を作用させると、TfO基の解離反応がおこり、[2]の酸素原子が[1]のケイ素原子に配位したオキソニウム種が生成する。ここで[3]の対アニオンは、塩基性および求核性の微弱な超強酸の共役塩基であるトリフルート (TfO^-) であるために、[3]は超カチオン性を有することになる。したがって、これらの反応種に対する様々な親電子的反応が、非プロトン供与性溶媒で実現することが期待できる。



従来、[1]は、主にカルボニル化合物、ニトリル、イミンなどの強力なトリメチルシリル化剤として用いられ、²⁾あるいは、アセタール交換による核酸の合成³⁾などに利用されているにすぎない。著者は、そのよくな[1]の特徴的な親電子作用に着目して、有機合成化学上重要な含酸素化合物の変換反応に対する[1]の応用について研究を行った。

第一章では、化学量論量の[1]を用いたオキシランおよびスルホキシド基の変換について述べる。第二章では、[1]を触媒として用いる求核反応の促進について述べる。また第三章では、[1]をポリマー上に固定・不溶化し、さらにその实用性を高める方法について述べる。

本研究により、[1]が従来類例のない高い選択性を有する含酸素官能基活性化剤であり、有機合成化学反応におけるその有用性が実証された。

文献

- 1) (a) M. Schmeisser, P. Sartori, and B. Lippsmeier, Chem. Ber., 103, 868 (1970); (b) H. W. Roesky and H. H. Giere, Z. Naturforsch., [b], 25, 773 (1970); (c) H. C. Marssmann and H.-G. Horn, Z. Naturforsch., [b], 27, 1448 (1972).
- 2) (a) G. Simchen and W. Kober, Synthesis, 259 (1976); (b) H. Emde and G. Simchen, Synthesis, 636 (1977); (c) H. Emde and G. Simchen, Synthesis, 867 (1977); (d) H. Ahlbrecht and E.-O. Düber, Synthesis, 630 (1980); (e) H. H. Hergott and G. Simchen, Justs Liebigs Ann. Chem., 1718 (1980); (f) K. Krägeloh and G. Simchen, Synthesis, 30 (1981).
- 3) (a) H. Vorbrüggen and K. Krolikiewicz, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 14, 421 (1975); (b) H. Vorbrüggen, Nucleic Acids Research, 6, 141 (1979); (c) T. Azuma and K. Isono, Chem. Pharm. Bull., 25, 3347 (1977); (d) M. Imazawa and F. Eckstein, J. Org. Chem., 43, 3044 (1978); (e) W. Schörkhuber and E. Zbiral, Justus Liebigs Ann. Chem., 1455 (1980); (f) P. C. Wyss, P. Schönholzer, and W. Arnold, Helv. Chim. Acta., 63, 1353 (1980).
- 4) (a) M. Riediker and W. Graf, Helv. Chim. Acta, 62, 205 (1979); (b) M. Riediker and W. Graf, Helv. Chim. Acta, 62, 1586 (1979).

第一章 トリメチルシリルトリフラートを用いる 化学量論反応

1.1 トリメチルシリルトリフラートによる オキシランの開環反応[†]

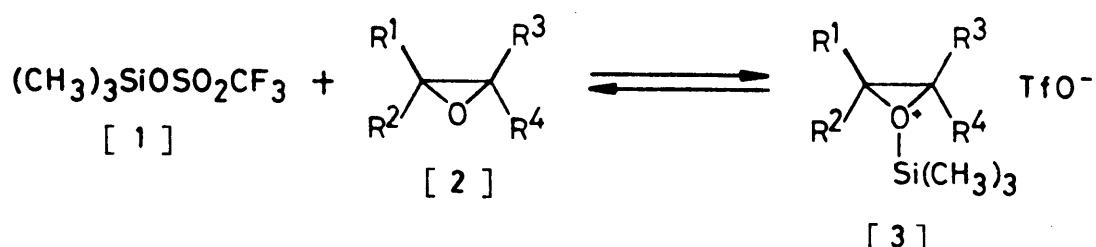
[†] 本章の内容の一部はすでに公表するのである。 S. Murata,
M. Suzuki, and R. Noyori, J. Am. Chem. Soc., 101, 2738 (1979).

トリメチルシリルトリフラートは、オキシランの開環反応を促進させる。反応経路は、基質の構造および置換様式に影響される。テトラ、トリ、2,2-ジ置換オキシランおよび単純なシクロアルケンオキシドは、アリルアルコールのトリメチルシリルエーテルに変換される。反応経路は、オキシランへのシリルトリフラートのトランス付加と、続く塩基の作用によるトリフルオロエタニスルホン酸のアンチ脱離によると説明される。2,3-ジアルキルまたはモノアルキルオキシランは、それぞれ対応するケトンまたはアルデヒドに変換される。cis-シクロオクテンオキシドでは、トランスクニュラー反応が進行しendo-cis-2-トリメチルシリキシビシクロ[3.3.0]オクタンが生成する。6-メチル-5-ヘプテン-2-オノオキシドでは、2,2,6-トリメチル-3-トリメチルシリキシ-3,4-ジヒドロ-2H-ピランを生成する。(E)-3d-t-7"チルシメチルシリキシ-5d-7"レグ"ネン 17d, 20-オキシドでは、メチル基の1,2-転位が起こり 3d-t-7"チルジメチルシリキシ-17 β -メチル-17d-1'-トリメチルシリキシエチル-5d-18-ノルアンドロースト-13(14)-エンを生成する。 α -ヒペニオキシドでは、trans-カルベオールトリメチルシリルエーテルを生成する。スクアレン-2,3-オキシドでは、

効率よく脱酸素されスクアレンを生成する。

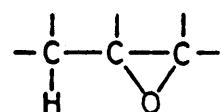
1.1.1 序

トリメチルシリルトリフラート [1] にオキシラン [2] を作用させると、歪みのかかたオキソニウム塩 [3] が生成する。¹⁾ [3] の構造および反応条件について、乙、各種の反応が進行すると考えられる。トリメチルシリルトリフラートにより促進されるオキシランの閉環反応について以下に述べる。

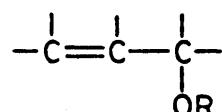


1.1.2 オキシランのアリルトリメチルシリルエーテルへの変換

ある種のオキシラン [4] は、芳香族炭化水素溶媒中で [1] と含窒素塩基との作用によつて、アリルトリメチルシリルエーテル [5] に変換される。トリメチルシリルエーテル [5] は、 \times タノ-



[4]



[5], R = Si(CH₃)₃

[6], R = H

ル中希塩酸処理またはフッ化カリウム処理することによ、2, アリルアルコール [6] となる。置換基をもたないシクロアルケンオキシドは、[1] と 1,8-ジアザビシフロ [5.4.0] ランデフーフ-エン (DBU) の 1:1 混合物によ、2ベニゼン中室温下で処理 (A 法) することによ、2, アリルトリメチルシリルエーテルを与える。より反応性に富むテトラ、トリ、および 2,2-ジアルキル化オキシランは、最初、等量の [1] と 2,6-ルチシン混合物でトルエン中 -78 °C で処理して後、さるに 1.2—1.3 当量の DBU を加え 2 室温下で処理 (B 法) することにより、アリルトリメチルシリルエーテルに変換される。結果を Table 1 に示す。

ケトンやエステルは、アミン系塩基の存在下で [1] によ、2 ト リメチルシリル化されるが²⁾、本反応条件下ではオキシランの方がより反応性に富んでいる。したが、2, ニ官能基性基質 [17] および [19] は、官能基選択的に変換される。(entry 8, 9) 水酸基を有するオキシランは、2 当量の [1] によ、2ビス(トリメチルシリル)エーテルとなる。(entry 10—12)

[4] → [5] の変換は、[1] のオキシランに対するトランス付 加と、³⁾ それに続くトリフルオロメタンスルホン酸 (以下 TfOH と略記する) のトリメチルシリキシ基が離れた位置からのアンチ脱離によ、2 行われる。本反応条件下では、[31] または [32] のようなトリメチルシリルアンモニウムトリフラートが反応活性種であると考えられる。⁴⁾

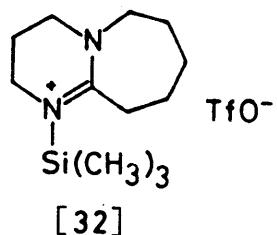
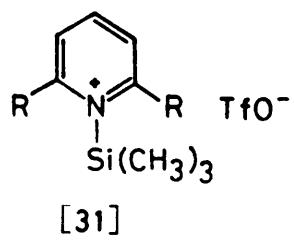
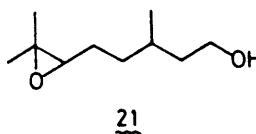
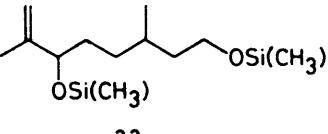
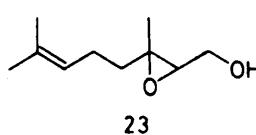
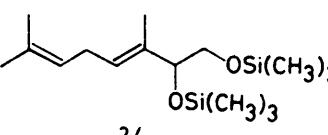
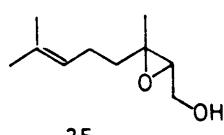
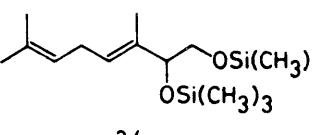
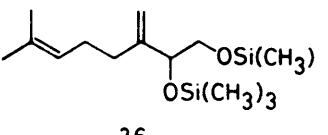
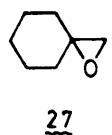
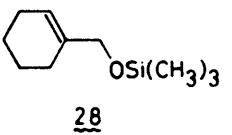
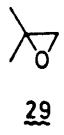
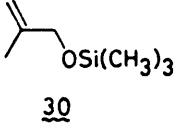
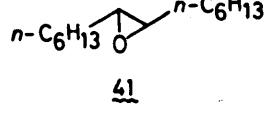
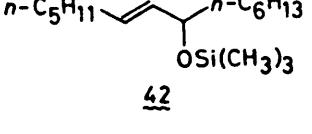


Table 1. Conversion of Oxiranes to Allyl Trimethylsilyl Ethers

Entry	Oxirane	Method	Products	% Yield ^{a)}
1		A		59 ^{b)}
2		A		87
3		A		40, 100 ^{c)}
4		A		38
5		B		80
6	3 β -Methyl-5 α -cholest-2-ene 2 α ,3 α -oxide	d)	3-Methylene-5 α -cholestane-2 α -ol trimethylsilyl ether	59, ^{e)} 95 ^{c)}
7		B		87 ^{b)}
8		B		69
9		B		79

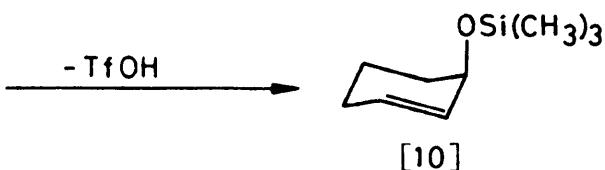
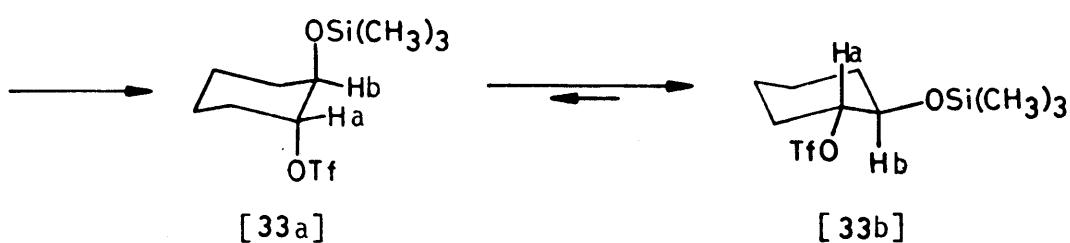
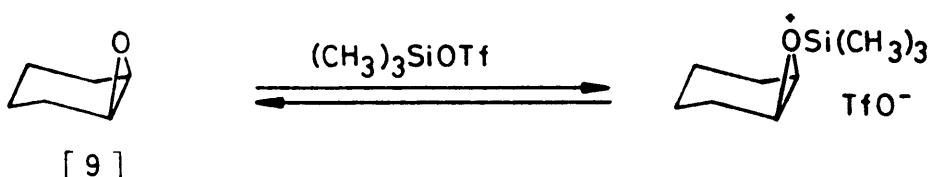
Table 1. (continued)

Entry	Oxirane	Method	Products	% Yield ^{a)}
10		B		71
11		B		66
12		B		65
				16
13		B		72
14		B		62 ^{b)}
15		B ^{f)}		17 ^{g)}

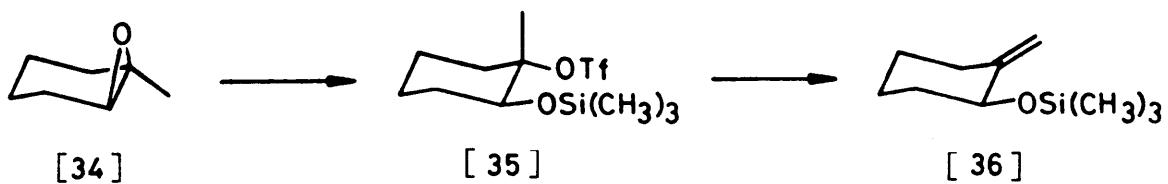
^{a)} Isolated yield. ^{b)} Determined by GLPC analysis. ^{c)} Based on the consumed starting material. ^{d)} The reaction was carried out in toluene by using 2,6-di-*t*-butylpyridine as base. ^{e)} Isolated yield of desilylated product. ^{f)} The reaction was carried out at 80 °C. ^{g)} A mixture of isomeric enol silyl ethers was obtained in 65% yield.

トリフルートの求核性は極めて弱いと考えられるが、この場合は、トリメチルシリル基によること活性化されたオキシラン環を求核攻撃し、付加体を与える。非対称オキシランを用いた場合、トリフルートのオキシランに対する攻撃は、より多く置換された炭素原子に対して優先的に起こる。このような位置選択性は、シリル化されたオキシラン種の電子的性質から理解できる。すなはち、アルキル基の存在は、その位置の炭素原子の相対電子密度を減少させ、同時に最低空軌道(LUMO)の係数(広がり)を大きくする。したがって、より多くアルキル化された炭素原子の親電子性が高められている。³⁾

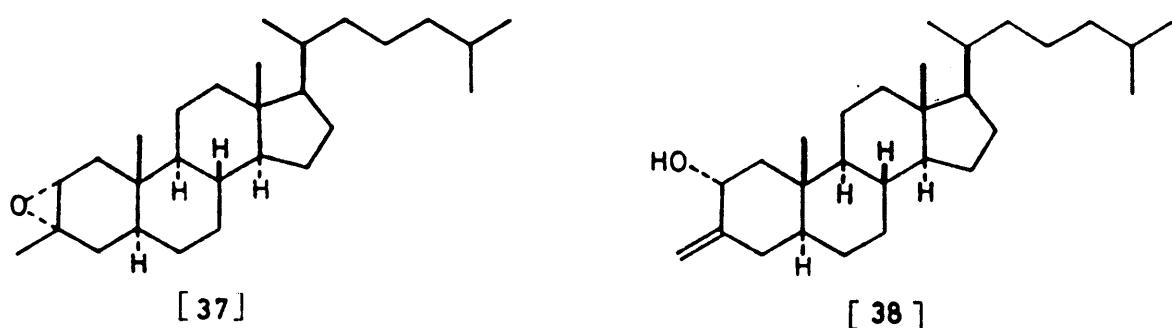
ヘキサン中でシクロヘキセンオキシド[9]に等量の[1]とトリエチルアミンとを室温下で作用させると、不安定な单一生成物[33]が得られる。この¹H NMRスペクトルには、H_aとH_bに対応するシグナルがδ 4.46(dd)と3.57(dd) (= 10 Hz)の



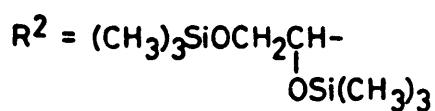
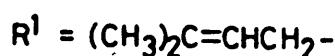
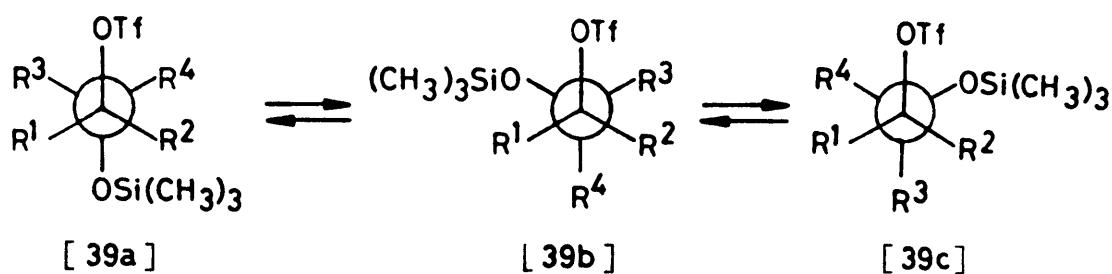
ビシナルカップリング定数を有して現われる。このことは、[33]がトランス立体化学であることを示している。[33]をDBUで処理すると、オレフィン性生成物[10]を与える。[10]がエーテルシリルエーテルではなく、アリルシリルエーテルとして得られる理由は、TfOHのアンチ脱離にとづくためである。すなわち、[33]には[33a]および[33b]の2種類のコンホーマーが可能であるが、不安定なコンホーマー[33a]だけがE2脱離し得るからである。⁵⁾ このような脱離における制御因子が、ある種の環状三置換オキシランの反応において、特徴的な選択性をもたらす。たとえば、メチルシクロヘキセンオキシド[34]と[1]の反応は、初期にオレフィン付加体[35]を生成する。[35]の安定コンホーマーでは、TfO基はエクアトリアル位に存在するので、塩基によることによるTfOHのアンチ脱離は、選択的にエキソサイクリックメチレン基を有する[36]を生成するように進行する。^{5e,f)}



同様にステロイド基質[37]と[1]および2,6-ジ- α -ブチルピリジンとの反応では、脱シリル化後アルコール性生成物[38]のみを与える。



单環性オキシランを [1] で置換すると、コンホーメーションの変化が自由であり、 $[39a] \rightleftharpoons [39b] \rightleftharpoons [39c]$ のよきな付加体が生成する。E2 脱離は、双極子としての反発が最も少ない最も安定コンホーマー $[39a]$ から進行し、位置選択的にアリルシリルエーテルを生成する。ゲラニオール 2,3-オキシド [23] またはヘロ-1L 2,3-オキシド [25] から E-ジエンが立体選択的に生成することは、コンホーマー $[40a]$ と $[40b]$ との有利性に基づいて説明される。(entry 11, 12)



オキシランのアリルアルコールへの変換は、合成化学的観点から重要な反応であり、この目的のために多くの反応剤が発明されている。5—7員環オレフィンが得られるオキシランは、強塩性リチウムアミド反応剤と加熱することにより、アリルアルコール

に変換される。⁶⁾ 近年開発されたジアルキルアルミニウムアミド⁷⁾ やジアルキルボロントリフラーート⁸⁾ は、trans-2,3-ジアルキルオキシランやそれ以上にアルキル化されたオキシランに対して有効である。しかしながら、これらの反応剤は、cis-2,3-ジアルキルオキシランの異性化を行うことはできない。有機セレンウム化合物を利用する2段階反応も考案されている。すなはち、オキシランとナトリウムフェニルセレニドとの反応によると、得られた付加体を、酸化的に脱セレン化するとアリルアルコールを得ることができる。⁹⁾ この場合、非対称置換オキシランの閉環は、置換基のより少ない炭素原子上で起こり、位置選択性が本反応のそれと異なる。

本反応は、非常に温和な条件下で進行し、かつ独特な立体-, 位置-, および官能基選択性を示す。以上のように、本反応は、有機合成化学における有用な手法の一つとなり得る。さうに、シリルヨーシド¹⁰⁾ および Lewis 酸存在下のシリルセレニド¹¹⁾ もオキシランとの反応において同様の反応性を示すことをつけ加えておく。

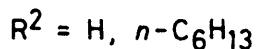
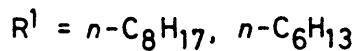
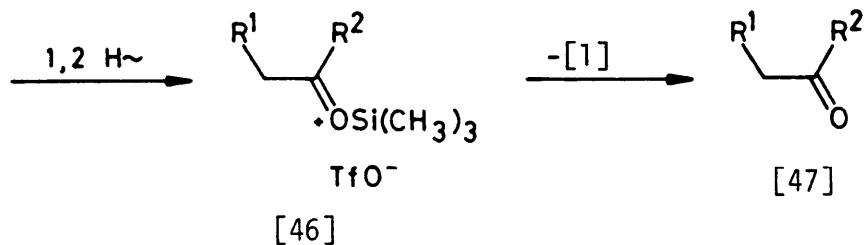
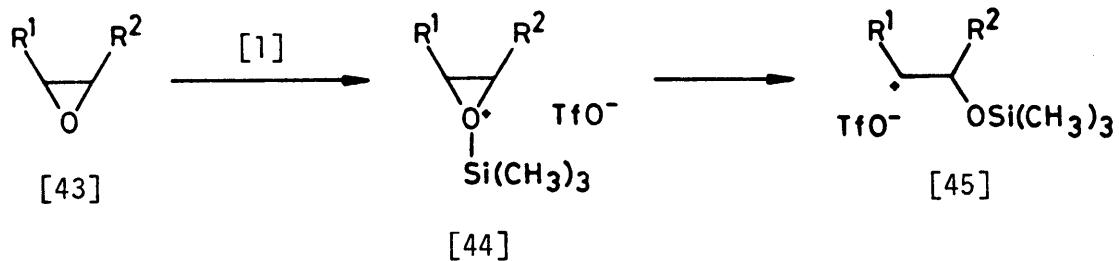
1.1.3 オキシランのカルボニル化合物への異性化

シクロアルケンオキシドとは異なり、単純な2,3-ジアルキルおよびモノアルキルオキシランは、標準的な反応条件下において不活性である。これらの基質を[1]とアミンの存在下により強い条件下で処理すると、対応するカルボニル化合物が单一または主生成物として得られる。たとえば、1-テセンオキシドと[1]および2,6-ルチジンとをベンゼン中80 °Cに加热すると、89%収率でデカナー¹²⁾ が得られる。同様に(±)-7-テトラデセンオキシドも定量的に7-テトラデカノンに変換される。オレフィンのE異性体のオキシランからは、少量のアリルアルコール誘導体が得ら

れる。すなはち、(E)-7-テトラデセンオキシド[41]と[1]および2,6-ルチジンとをベンゼン中80°Cで反応した後、室温下でDBU処理すると、(E)-8-トリメチルシリコキシ-6-テトラデセン[42]が17%収率で、7-テトラデカノンのエーテルシリルエーテルの異性体混合物(65%収率)とともに生成する。(Table I. entry 15).^{*1} カルボニル化合物への異性化は、カルボカチオン

^{*1} エーテルシリルエーテルは、7-テトラデカノンから生成する。得られたエーテルシリルエーテルのガスクロマトグラムおよびNMRスペクトルは、7-テトラデカノンを[1]によせてトリエチルアミンの存在下にエーテルシリル化²⁾して得られた生成物のそれと一致している。

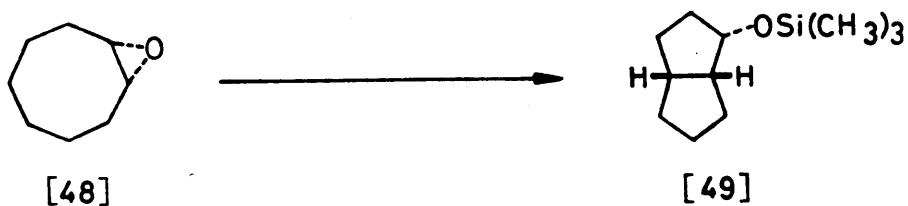
を経由して進行すると考えられる。ジおよびモノ置換オキシラン



[43] から生成したオキソニウム種 [44] は、トリフルートアニオンの求核攻撃を受けるに十分なほどは活性化されていない。しかししながら、加熱によると [44] の単分子的な C—O 結合解離が起こり、不安定なカルボカチオン [45] を生成する。¹²⁾ そして、[45] は直ちに安定なカルボキソニウム中間体 [46] に 1,2-水素移動を伴って変化する。[46] を脱シリル化することにより、乙、オルボニル生成物 [47] が得られる。

1.1.4 シクロオクテンオキシド [48] との反応

標題の化合物は、2,6-FLチシンの存在下に [1] によると定量的にビシクロ化合物 [49] に変換される。反応機構は解明されていないが、トリメチルシリル化されたオキシラン [50] において、塩基によるプロトンの α -脱離によると生じるカルベニ [51] が本反応の中間体である可能性が大きい。¹³⁾ その理由は、リチウムアミドによると生成したカルベニ中間体は、同様のトランスアミニラーアンチ反応を起こすことが知られておりである。¹⁴⁾ 塩基の

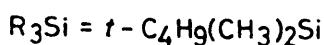
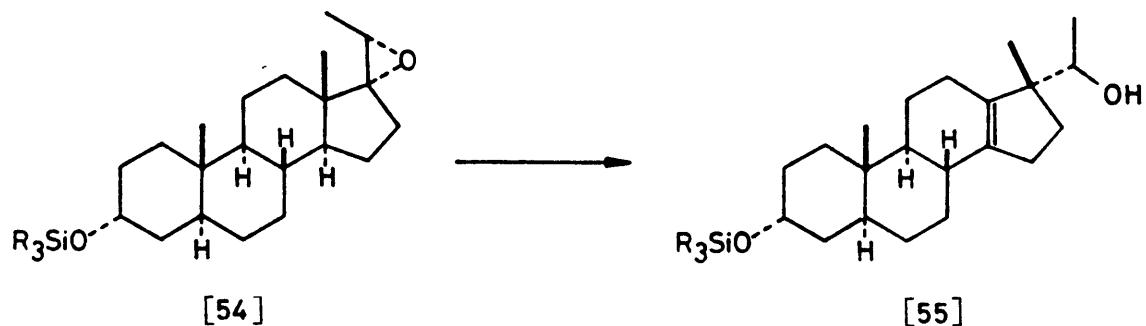
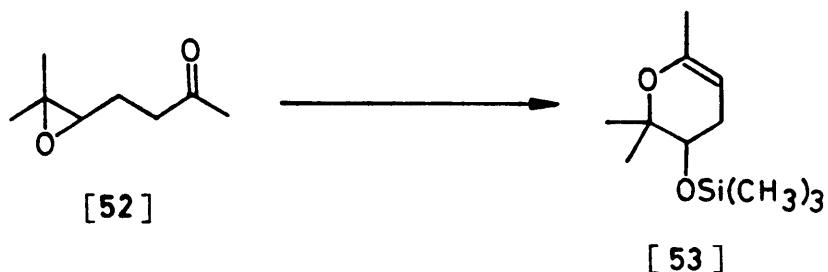


存在しない条件下で [48] と [1] との反応を行ふと、87% 収率でシクロオクタノンが得られる。この反応は、カルボカチオン機構で進行していると考えられる。

1.1.5 オキシランの開環に伴う隣接基関与

オキシラン基質の空間的に適当な位置に求核性原子または結合が存在する場合、その開環はこのような部分不純電子の導入により促進される。¹⁵⁾

ケトオキシラン [52] を [1] および 2,6-ルチジンで処理した後、DBU 处理を行ふと、カルボニル基の関与に伴う環化が起こり、ジヒドロピラノン誘導体 [53] が 80% 収率で得られる。

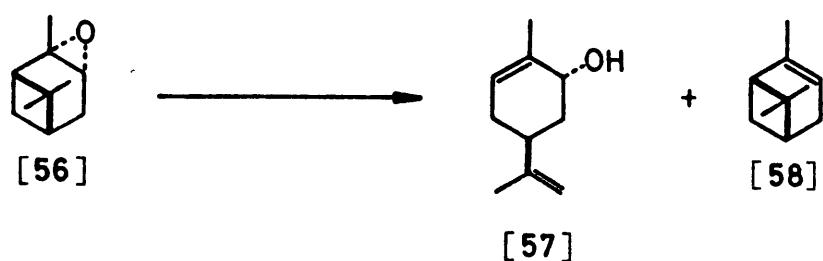


炭素—炭素の結合の関与の例として、ステロイド 17 α , 20-オキシド [54] の反応がある。この反応では、脱トリメチルシリル後 [55] が 86% 収率で得られる。この場合、トリフラートのシリル化されたオキシランへの攻撃が隣接メチル基の遮蔽効果により妨害されるために、この核間メチル基が 1,2-転位を起こし生成物を与える。¹⁶⁾

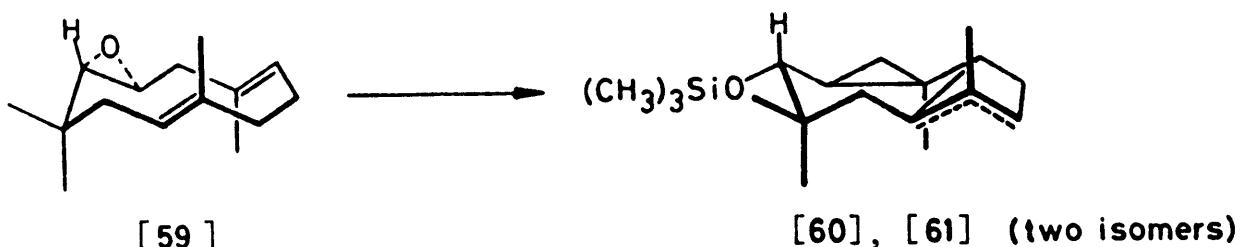
α -ピネノオキシド [56] と [1] および 2,6-ルチジンとの反応物を DBU 处理すると、脱シリル化後に 72% 収率で *trans*-カルベオール [57] が得られる。^{*2} さらに、脱酸素された α -ピネ

*2 [56] を加溶媒分解条件下で開環させると、[57] は少量成分として得られる。¹⁷⁾ また [56] とリチウムジエチルアミドとの反応では、4員環の開環を伴わないで *trans*-ピロカルベオール（対応するエキソサイクリックメチレン基を有するアリルアルコール）を生成する。^{6f, 8)}

ン [58] も 6% 収率で同時に得られる。



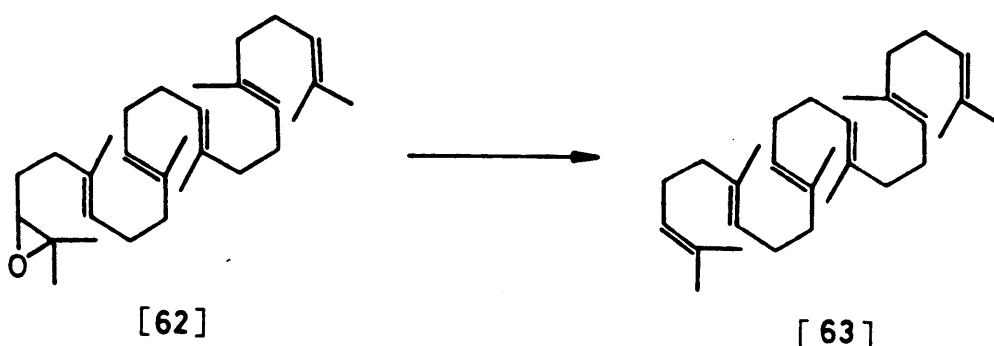
フムレン 9,10-オキシド [59] のコンホ- χ -ショニ選択性的な三環性化合物 [60] および [61] への環化反応は、C=C 結合の関与による開環反応の例である。¹⁸⁾ なお、[59] をエーテル中



三フッ化ホウ素エーテル錯体で処理すると、[60]および[61]に環化することが、最近報告されてい。¹⁹⁾

1.1.6 オキシランの脱酸素化反応

ある種のオキシランでは、脱酸素化によるオレフィンの生成が主要経路となる。たとえば、スクアレン 2,3-オキシド [62] は、-78°C で [1] および 2,6-ルチジンで処理すると 70% 収率でスクアレンに変換される。なお、ヨードトリメチルシランもオキシランの脱酸素化を行うことが知られて。²⁰⁾



1.1.7 実験

測定機器および実験操作。 記載した融点および沸点、は未補正值である。bulb-to-bulb 煙留の沸点は、Büchi 製フーゲルロール オーブンの最高温度を記載した。IR スペクトルは、

JASCO IR A-1 分光光度計で測定した。¹H NMR の測定には、Varian NV-21 または HA-100 型 装置を使用した。化学シフトは δ 値で表わし、テトラメチルシラン ($\delta = 0$) を内部標準に用いた。シグナルの分裂様式は、s, シングレット; d, ダブルレット; t, トリプルレット; g, クオルテット; m, マルチプレット; および巾広いシグナルを br と略記した。Ms スペクトルは、JEOL D100 型質量分析器を用い、イオン化エネルギー 75 eV で測定した。元素分析は、名古屋大学工学部工業有機化学研究室に依頼した。トリメチルシリルトリフラーート [1] を使用する反応は、すべてアルゴン雰囲気下乾燥溶媒中で行た。特にことわらないかぎり、抽出によ、て得た有機層は、無水炭酸カリウムの短カラムを通して精製した。溶液の濃縮には、ロータリーエバポレーターを使用し減圧下 (50—100 Torr) で行た。

クロマトグラフィー. 分析および分取 TLC には、Merck 製 silica gel 60 F₂₅₄ precoated plate (厚さ 0.25 mm) を使用した。分析 TLC は、2% 硫酸第2セリウム 5% 硫酸溶液または、2% p-アニスアルデヒド 5% エタノール性硫酸溶液を噴霧した後ホットプレート上で加熱することによ、て、または I₂ の蒸気によ、て呈色させた。カラムクロマトグラフィーには、Merck 製 silica gel 60 (70—230 メッシュ) を使用した。場合にはよ、ては、このカラム用シリカゲルを次のようにアンモニア处理して後に使用した：シリカゲルを約 30% の量の 10% アンモニア水に浸した後、130 °C で 2 時間加熱・活性化する。GLPC 分析は、日立 063 型または 163 型ガスクロマトグラフ装置で、キャリヤーガスにそれぞれ窒素またはヘリウム (1 atm) を使用して行た。Varian 製 1700 型ガスクロマトグラフ装置でヘリウム (2 atm) をキャリヤーガスに使用して、分取 GLPC を行た。

溶媒および使用した物質. トリメチルシリルトリフラート [1] は、約 1 vol% のトリエチルアミンを加え 2 回蒸留し、¹H

トン性の物質を完全に除去したもの^{*3}を使用した。市販のオキシ

^{*3} 以後の各章の実験においても、同様に精製したトリメチルシリルトリフラートを使用した。

ラン, [9], [29], および[48]はそのまま反応に使用した。[7], [11], [19], [21], [31], [36], [52], [56], 1-デセンオキシド, および(±)-および(E)-1-テトラデセンオキシドは、市販のアルケンから25%過酢酸アセトン溶液または85%タクロロ過安息香酸を用いて、ジクロロメタン中0°Cで合成した。これらの合成されたオキシランの純度(>99%)は、¹H NMR, GLPC、およびTLC分析によて確かめた。その他のオキシラン, [13], [23], [25], [27], [39], [54], および[62]は、文献記載の方法^{7c, 21-25)}にしたがって合成した。DBU, 2,6-ルチジン、および2,6-ジ- β -7"チルピリジンは、水素化カルシウム上から蒸留・乾燥したものを用いた。ジクロロメタンは五酸化リン上から、またベンゼン、トルエン、およびヘキサンは金属ナトリウム上不ぶ、それを用いて蒸留・乾燥したものを使用した。その他の市販の物質および溶媒は、そのまま使用した。

4,8-ジメチル-7-ノネン-2-オンオキシド[17]の合成。

1.1 Mメチルマグネシウムブロミドエーテル溶液(70 ml, 0.077 mol)にシトロネラール(10.0 g, 0.065 mol)のエーテル(50 ml)溶液を、0°Cで30分間かけ加える。反応混合物を室温で1時間さうに加熱還流下に3時間攪拌後、1N塩酸(100 ml)を0°Cでゆくくりと加える。有機層を分離し、水層をエーテル抽出(50 ml × 2)し、有機層を合わせて無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、濃縮する。残渣をアセトン(300 ml)に溶解し、

ここに 3M 無水フロム酸の 50% 硫酸溶液 (150 ml) を 0°C でゆ、くりと加える。反応混合物を氷水 (800 g) に注ぎ、エーテル (100 ml × 2) およびベンゼン (100 ml × 3) 抽出する。有機層は合わせて飽和炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥する。これを濃縮して得られた粗生成物を蒸留 (76–82 °C / 3 Torr) すると、無色油状の 4,8-ジメチル-7-ノネン-2-オン (7.68 g, 70%) が得られた。

4,8-ジメチル-7-ノネン-2-オン (3.00 g, 0.018 mmol), 無水炭酸ナトリウム (3.0 g) およびジクロロメタン (80 ml) の混合物に、2M 過酢酸アセトン溶液 (11 ml, 0.022 mol) を 0°C で滴加する。4 時間後反応混合物を水 (300 ml) に注ぎ、ジクロロメタン抽出 (30 ml × 3) する。有機層は合わせて飽和炭酸水素ナトリウム溶液および飽和亜硫酸ナトリウム溶液 (2 回) で洗浄する。これを乾燥し、濃縮して得られた粗生成物を蒸留 (80–86 °C / 1 Torr) すると、無色油状の [17] (2.81 g, 85%) が得られた: IR (neat) 1716 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl_4) 0.90 (3H, d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, CH_3), 1.20 (3H, s, CH_3), 1.24 (3H, s, CH_3), 1.25–1.65 (5H, m, メチレンおよびメチン), 2.04 (3H, s, $\text{CH}_3\text{C=O}$), 2.27 (2H, 三重lett様, $J = 7 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{C=O}$), 2.51 (1H, t, $J = 5.2 \text{ Hz}$, CHO)。

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 71.7; H, 10.9.
実測値: C, 71.5; H, 10.7.

シクロペニテンオキシド [7] と [1] との反応. [1] (1.01 g, 4.50 mmol) のベンゼン (12 ml) 溶液に [7] (0.348 g, 4.13 mmol), DBU (0.8 ml) およびベンゼン (5 ml) の混合物を 32 °C で 5 分間かけ加える。反応混合物を 19 時間攪拌後、0.1 N 塩酸中に注ぐ、これをペニタン抽出 (20 ml × 3) L、有機層を乾燥した後に 200 Torr で濃縮する。残渣を 5% FFAP on Chromosorb WAW (3 mm × 2 m) カラムを用いて GLPC

分析すると、[8] ($t_{\text{R}} = 2.3$ 分) の収率は 59% である。粗生成物をアンモニア処理してシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、ベンゼン-ヘキサン(1:1)混合物で溶離すると、無色油状の[8] (0.236 g, 33%) が得られた: IR (neat) 1251 cm^{-1} ; NMR (CDCl_3) 0.14 (9H, s, CH_3Si), 2.5—1.4 (4H, m, 2個の \times 4レン), 4.88 (1H, m, CHO), 5.71 (1H, br d, $J = 5.7$ Hz, CH=), 5.98 (1H, br d, $J = 5.7$ Hz, CH=).

シクロヘキセンオキシド[9]と[1]との反応. [1]

(2.26 g, 10.2 mmol), [9] (1.06 g, 10.7 mmol), および DBU (2 ml) のベンゼン (25 ml) 溶液を 22 °C で 20 時間攪拌する。反応混合物をアンモニア処理してシリカゲル (15 g) カラム上に注ぎ、ヘキサン-エーテル (2:1) 混合物 (300 ml) で溶離させる。溶出液を 200 Torr で濃縮した後、蒸留する。得られた粗生成物を再蒸留すると、無色油状の[10] (1.51 g, 87%) が 50—60 °C / 50 Torr の留分として得られた: IR (neat) 1250 cm^{-1} ; NMR (CDCl_3) 0.13 (9H, s, CH_3Si), 2.1—1.2 (6H, m, \times 4レン), 4.19 (1H, m, CHO), 5.67 (2H, m, CH=).

DBUの非存在下における[9]と[1]との反応. [1]

(0.225 g, 1.15 mmol), トリエチルアミン (0.16 ml), および [9] (0.110 g, 1.12 mmol) のヘキサン (5 ml) 溶液を 21 °C で 10 時間攪拌する。反応混合物が溶媒を 1 Torr で除くと、付加体 [35] (0.339 g) が淡褐色の油状物として得られた: NMR (CDCl_3) 0.14 (9H, s, CH_3Si), 1.2—2.4 (8H, m, \times 4レン), 3.57 (1H, dd, $J = 10.0, 2.8$ および 4.2 Hz, CHOSi), 4.47 (1H, dd, $J = 10.0, 2.8$ および 4.0 Hz, CHOTf).

[35]のDBU処理. [35] (0.339 g, 1.13 mmol)

と DBU (0.3 ml) の混合物をベンゼン (5 ml) 中 21 °C 18 時間攪拌する。反応混合物を水に注ぎ、ヘキサン抽出 (5 ml × 3) する。有機層を乾燥、濃縮して、得られた粗生成物をアンモニアアセリ化したシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、ベンゼン-ヘキサン (1:1) 混合物で溶離すると、[10] (0.133 g, 71%) が得られた。

シクロヘプテニオキシド [11] と [1] との反応. [1]

(1.14 g, 5.01 mmol), [11] (0.506 g, 4.51 mmol) および DBU (1 ml) をベンゼン (15 ml) 中、20 °C で 14 時間攪拌する。反応混合物を水に注ぎ、ペナタン抽出 (5 ml) する。有機層を乾燥、濃縮して後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。ベンゼン-ヘキサン (1:1) 混合物で溶離すると、[11] (0.298 g) が回収され、純度 [12] (0.317 g, 40%, 消費率: [11] 基準で 100%) が無色油状物として得られた: IR (neat) 1251 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) 0.12 (9H, s, CH₃Si), 2.2—1.2 (8H, m, メチレン), 4.38 (1H, m, CHO), 5.68 (2H, m, CH=).

(E)-シクロドデセンオキシド [13] と [1] との反応.

[1] (0.502 g, 2.26 mmol), [13] (0.392 g, 2.15 mmol), および DBU (0.4 ml) の混合物をベンゼン (11 ml) 中 27 °C で 40 時間攪拌後、ここにヘキサン (10 ml) および 0.1 N 塩酸 (3 ml) を加える。有機層を分離し、水層をペナタン抽出してのと合わせて、0.1 N 塩酸および 5% 炭酸水素ナトリウム溶液で洗う。これを乾燥後濃縮して、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、ベンゼン-ヘキサン (1:1) 混合物で溶離すると、無色油状の [14] (0.208 g, 38%) が得られた: IR (neat) 1249 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) 0.12 (9H, s, CH₃Si), 2.5—1.2 (18H, m, メチレン), 3.94 (1H, br, CHO), 5.28 (2H, m, CH=).

2,3-ジ×4ル-2-ブテンオキシド [15] と [1] との反応。

[1] (0.195 g, 0.88 mmol) および 2,6-ルチジン (0.1 ml) のトルエン (4 ml) 溶液に、[15] (0.105 g, 1.10 mmol) をトルエン (1 ml) に溶解したものを、-78 °C (± 5 分間) 刻々加え、反応混合物を 4 時間攪拌後、DBU (0.15 ml) を加え、15 °C に昇温し ± 5 分間に 5 時間攪拌する。ここに 1-トリメチルシリキシシクロヘキセン (0.158 g, 0.93 mmol) のヘキサン (2 ml) 溶液を内部標準として加える。この混合物を 0.1 N 塩酸で洗浄後、乾燥する。これを 3% silicon OV-1 on Chromosorb WAW (3 mm × 2 m) カラムを用い、90 °C で GLPC 分析すると、[16] ($t_R = 4.6$ 分) の收率は 87% であつた。10% silicon OV-1 on Chromosorb WAW (7 mm × 3 m) カラムを用いた分取 GLPC (110 °C) により、[16] の純品を得ることができた：

IR (neat) 1248 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.08 (9H, s, CH₃Si), 1.33 (6H, s, CH₃), 1.76 (3H, br s, CH₃C=), 4.68 (1H, m, CH₂=), 4.87 (1H, m, CH₂C=).

4,8-ジ×4ル-7-ネン-2-オンオキシド [17] と [1] との反応。

[1] (0.545 g, 2.45 mmol), 2,6-ルチジン (0.28 ml) および [17] (0.516 g, 2.45 mmol) をトルエン (7 ml) 中 -78 °C で 4 時間攪拌する。ここに DBU (0.35 ml) を加え、20 °C で 30 分間攪拌した後、ヘキサン (30 ml) - 水 (10 ml) 混合物中に注ぐ。これをヘキサン抽出 (5 ml × 3) した後、有機層を 0.1 N 塩酸および 5% 炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄する。これを乾燥・濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて供し、ベンゼンで溶離すると、無色油状の [18] (0.437 g, 69%) が得られた： IR (neat) 1718 (C=O), 1249 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.02 (9H, s, CH₃Si), 0.86 (3H, d, $J = 6.1$ Hz, CH₃), 1.62 (3H, br s, CH₃C=), 2.0 1.0 (5H, m, X4レンおよび X4ン), 2.03 (3H,

s, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 2.18 (1H, d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 2.26 (1H, d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 3.91 (1H, t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, CHO), 4.68 (1H, m, $\text{CH}_2=$), 4.78 (1H, m, $\text{CH}_2=$); Ms m/e (相対強度) 256 (15), 143 (100), 73 (44).

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ としたときの計算値: C, 65.6; H, 11.0.
実測値: C, 65.8; H, 10.8.

シトロネリル酸×4ルオキシド [19] と [1] との反応。

[1] (0.346 g, 1.55 mmol), 2,6-1ルチジン (0.18 mL) および [19] (0.306 g, 1.53 mmol) をトルエン (6 mL) 中 -78°C で 4 時間攪拌する。次に DBU (0.15 mL) を加え, 15°C に昇温してさらに 2 時間攪拌する。反応混合物をヘキサン (30 mL) で希釈し、これと 0.1 N 塩酸および飽和炭酸水素ナトリウムで洗浄、つづいて乾燥、濃縮する。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ -1 に供し、ベンゼン-酢酸エチル (20:1) 混合物で溶離すると、無色油状の [20] (0.330 g, 79%) が得られる: IR (neat) 1742 ($\text{C}=\text{O}$), 1250 cm^{-1} ; NMR (CCl_4) 0.02 (9H, s, CH_3Si), 0.90 (3H, d, $J = 6.2 \text{ Hz}$, CH_3), 1.64 (3H, br s, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$), 2.3—1.0 (7H, × チレンおよびメチレン), 3.61 (3H, s, CH_3O), 3.92 (1H, t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, CHO), 4.76 (1H, m, $\text{CH}_2=$), 4.81 (1H, m, $\text{CH}_2=$); Ms m/e (相対強度) 272 (8), 257 (7), 143 (100), 73 (59), 59 (21).

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Si}$ としたときの計算値: C, 61.8; H, 10.3.
実測値: C, 61.7; H, 10.4.

シトロネロ-ルオキシド [21] と [1] との反応。 [1]

(0.429 g, 1.93 mmol) および 2,6-1ルチジン (0.22 mL) のトルエン (4 mL) 溶液 1: [21] (0.170 g, 0.99 mmol) をトルエン (1 mL) に溶解したものを滴加する。反応混合物を 5

時間攪拌後, DBU (0.3 ml) を加え, 28 °C に昇温し, ± 5 h = 4 時間攪拌する。これを 0.1 N 塩酸に注ぎヘキサン抽出 (8 ml × 4) する。有機層を乾燥・濃縮後, bulb-to-bulb 蒸留 (120 °C / 1 Torr) すると、無色油状の [22] (0.217 g, 71%) が得られた: IR (neat) 1248 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) 0.10 (1H, s, CH₃Si), 0.83 (3H, d, J = 6.2 Hz, CH₃), 1.7 – 1.0 (7H, m, ×4 レンオーブルメチル), 1.70 (3H, br s, CH₃C=), 3.62 (2H, t, J = 6.5 Hz, CH₂O), 4.20 (1H, t, J = 6.5 Hz, CHO), 4.80 (1H, m, CH₂=), 4.87 (1H, m, CH₂=).

ゲラニオール 2,3-オキシド [23] と [1] との反応. [1] (0.264

g, 1.19 mmol) および 2,6-トルエン (0.14 ml) のトルエン (3 ml) 溶液に [23] (0.109 g, 0.64 mmol) をトルエン (2 ml) に溶解したものと, -78 °C で 5 分間かけ加える。反応混合物を 4 時間攪拌後, DBU (0.2 ml) を加え 30 °C に昇温する。これを 54 時間攪拌して後, 0.1 N 塩酸に注ぎヘキサン抽出する。有機層を乾燥し、濃縮する。粗生成物をアセトニトリルにてシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、ベンゼン-ヘキサン混合物 (1:1) で溶離すると、(E)-3,7-ジメチル-3,6-オクタジエン-1,2-ジオール^{7d)} のビス(トリメチルシリル)エーテル [24] (0.124 g, 66%) が無色油状物として得られた:

IR (neat) 1250 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) 0.09 (1H, s, CH₃Si), 1.58 (3H, s, CH₃C=), 1.72 (3H, s, CH₃C=), 2.71 (2H, t, J = 7.0 Hz, =CCH₂C=), 3.48 (2H, d, J = 6.3 Hz, CH₂O), 4.04 (1H, t, J = 6.2 Hz, CHO), 5.11 (1H, br t, CH=), 5.38 (1H, t, J = 7.0 Hz, CH=).

ネロール 2,3-オキシド [25] と [1] との反応. トルエン

(4 ml) 中 -78 °C で [1] (0.330 g, 1.48 mmol) および 2,6-トルエン (0.17 ml) の混合物に [25] (0.132 g, 0.78 mmol) のトルエン (2 ml) 溶液を 10 分間かけ加える。反応混合物を 3

時間攪拌して後, DBU (0.25 ml) を加え, 32 °C で 14 時間攪拌する。これを 0.1 N 塩酸に注ぎ, ヘキサン抽出 (5ml × 3) する。有機層を乾燥, 蒸縮して後に, シリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。ベンゼン-ヘキサン (1:2) 混合物で溶離すると, [24] と 7- α -4-ル-3-メチレン-6-オクテン-1,2-シオール^{2a)} のビス(トリメチルシリル)エーテル [26] との 4:1 混合物 (0.188 g, 81%) が得られる: IR (neat) 1252 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) 0.07 および 0.09 (合計 18H, 2 本のシングルレット, CH₃Si), 1.55 および 1.72 (合計 8.4H, 2 本の中広シングルレット, [24] および [26] の CH₃C=), 2.04 (0.4H, m, [26] の CH₂C=), 2.72 (1.6H, t, J = 7.0 Hz, =CCH₂C=), 3.45 (2H, m, [24] および [26] の CH₂O), 4.06 (1H, m, [24] および [26] の CHO), 4.83 (0.2H, m, [26] の CH₂=), 5.3 5.0 (1.2H, m, [26] の CH₂= および [24] の CH=), 5.41 (0.8H, t, J = 6.3 Hz, [24] の CH=).

X4レンシフロヘキサンオキシド [27] と [1] との反応.

[1] (0.987 g, 4.40 mmol) および 2,6-ルチジン (0.52 ml) のトルエン (7 ml) 溶液に -78 °C で [27] (0.490 g, 4.37 mmol) をトルエン (3 ml) に溶解したものと 5 分間だけ加える。反応混合物を 3 時間攪拌して後, DBU (0.52 ml) を加え 32 °C に昇温する。これを 14 時間攪拌し, 0.1 N 塩酸に注ぎ, ヘキサン抽出 (5 ml × 3) する。有機層を乾燥し, 蒸縮する。粗生成物を bulb-to-bulb 煙留 (150 °C / 40 Torr) すると, 無色油状の [28] (0.581 g, 72%) が得られる: IR (neat) 1250 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) 0.11 (9H, s, CH₃Si), 1.60 (4H, m, X4C=), 1.98 (4H, m, CH₂C=), 3.96 (2H, s, CH₂O), 5.62 (1H, br, CH=).

2-X4ルテノヘキサンオキシド [29] と [1] との反応.

[1] (0.473 g, 2.13 mmol) および 2,6-ルチジン (0.25 ml) の

混合物に、-78 °C トルエン (7 ml) 中で [29] (0.164 g, 2.27 mmol) のトルエン (1 ml) 溶液を加える。反応混合物を10時間攪拌して後、DBU (0.33 ml) を加え、13 °C で ± 5 h = 30 分間攪拌する。ここに 1-トリメチルシリキシシクロペニテン (0.229 g, 1.47 mmol) を内部標準として加えた後、これを水に注ぐ。ベンタノン抽出 (10 ml) を行い、有機層を GLPC 分析する。5% Apiezone-L on Neopak 1A (3 mm × 2 m) カラムを用い 70 °C で分析すると、[30] ($t_R = 5.6$ 分) の収率は 62% である。生成物は、2-X4L-2-アロペニ-1-オールとクロコトリメチルシリランとが別途に合成して標品のガスクロマトグラムとの比較により同定した。

メチルシクロヘキセンオキシド [34] との反応。

-78 °C

トルエン (5 ml) 中で [1] (0.705 g, 3.17 mmol) と 2,6-メチジン (0.37 ml) の混合物中に、[36] (0.368 g, 3.28 mmol) のトルエン (2 ml) 溶液を10分間かけ加える。反応混合物を2時間攪拌後、0.1 N 塩酸に注ぎヘキサン抽出 (5 ml × 4) する。有機層を水洗・乾燥・濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。ベンゼン-ヘキサン (2:3) 混合物で溶離すると、無色油状の [36] (0.459 g, 80%) が得られた: IR (neat) 1252 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) 0.11 (9H, s, CH₃S_i), 2.6—1.1 (8H, m, X4L), 4.04 (1H, m, CHO), 4.69 (1H, m, CH₂=), 4.86 (1H, m, CH₂=).

3β-X4L-5α-コレスト-2-エン 2α, 3α-オキシド [37] と [1]

との反応。

[1] の 0.2 M トルエン溶液 (0.5 ml 0.1 mmol)

に -78 °C で 2,6-ジ- β -7"メチルビリジン (30 μl), 続いて [37] (20 mg, 0.05 mmol) のトルエン (1.5 ml) 溶液を加える。反応混合物を -78 °C で 10 時間攪拌後、メタノール (3 ml) および濃塩酸 3 滴を加え、17 °C で ± 5 h = 2 時間攪拌する。これを水に注ぎ、石油エーテル抽出 (5 ml × 3) する。有機層を乾燥、濃縮し、得られた粗生成物を分取 TLC に供する。石油エーテル-酢酸エ

チル(7:1)混合物で展開すると、[37] (8 mg, 25%) が回収され、同時に [38] (12 mg, 58%, 消費された [37] 基準で 95%) が無色の結晶として得られた: mp 112–114°C (文献値²⁶⁾ mp 113–114°C); IR (KBr) 3640–3250 cm⁻¹ (OH); NMR (CCl₄) 2.2–0.6 (45H, m, ×41L, ×4レンおよび×4ン), 4.13 (1H, m, CHO), 4.65 (1H, m, CH₂=), 4.80 (1H, m, CH₂=).

1-デセンオキシドと [1]との反応. [1] (0.260 g, 1.17 mmol), 2,6-ルチジン (0.1 ml), および 1-デセンオキシド (0.167 g, 1.07 mmol) のベンゼン (4 ml) 溶液を、封管中 80 °C で 10 時間加熱する。反応混合物を 18 °C に冷却後、水に注ぎヘキサン抽出 (5 ml × 3) する。有機層は、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄し、乾燥、濃縮する。粗生成物を bulb-to-bulb 蒸留 (120 °C / 100 Torr) すると、無色油状のデカナール (0.148 g, 89%) が得られた。生成物は、5% DEGS on Neopak 1A (3 mm × 2 m) カラムを用いて 110 °C で GLPC 分析して、市販の標品 (t_R = 6.4 分) と比較同定した。

(Z)-7-テトラデセンオキシドと [1]との反応. [1] (0.542 g, 2.44 mmol), 2,6-ルチジン (0.19 ml), および (Z)-7-テトラデセンオキシド (0.536 g, 2.53 mmol) のベンゼン (5 ml) 溶液を、封管中 80 °C で 10 時間加熱する。反応混合物を 15 °C に冷却して後、水に注ぎヘキサン抽出 (5 ml × 3) する。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄し、乾燥、濃縮する。粗生成物を bulb-to-bulb 蒸留 (100 °C / 1 Torr) すると、無色油状の 7-テトラデカノン (0.511 g, 100%) が得られた。生成物は、5% DEGS on Neopak 1A (3 mm × 2) カラムを用い、150 °C で GLPC 分析 (標品 (t_R = 5.1 分) と比較同定した)。

(E)-7-テトラデセンオキシド [41]と [1]との反応. [1] (0.270 g, 1.20 mmol), 2,6-ルチジン (0.14 ml) および [41]

(0.260 g, 1.22 mmol) のベンゼン (5 ml) 溶液を封管中 80 °C で 8 時間加熱する。反応混合物を 13 °C に冷却し、ニニイ: DBU (0.19 ml) を加え ± 3 h で 2 時間攪拌する。これを 0.1 N 塩酸に注ぎヘキサン抽出 (10 ml × 3) する。有機層を乾燥・濃縮後、得られた粗生成物を bulb-to-bulb 蒸留 (125 °C / 0.5 Torr) する。[42] および 4 種類の 7-テトラデカノンのエーテルシリルエーテルの異性体の混合物 (0.305 g, 89%) が得られた。NMR スペクトルにより [42] の収率は 17% と決定した。得られた混合物: IR (neat) 1675 および 1251 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.04 (2H, s, CH₃Si), 0.14 (7H, s, CH₃Si), 0.88 (6H, br t, CH₃), 1.28 (16H, br s, ×4 レン), 1.94 (3H, br, CH₂C=), 2.26 (1H, t, CH₂C=), 3.98 (0.2H, m, [42] の CHO), 4.35 (0.2H, t, J = 7.4 Hz, エーテルシリルエーテルの CH = で OSi 基に対して (Z トランス位に位置するもの)²⁷⁾, 4.47 (0.6H, t, J = 7.0 Hz, エーテルシリルエーテルの CH = で OSi 基に対してシス位に位置するもの),²⁷⁾ 5.27 (0.2H, m, [42] の CH =), 5.51 (0.2H, dd, J = 14.8 および 6.3 Hz, [42] の =CCHO).

シクロオクタニオキシド [48] と [1] との反応。 [1]

(0.344 g, 1.55 mmol) および 2,6-トルチシン (0.18 ml) のトルエン (3 ml) 溶液に, -50 °C で [48] (0.205 g, 1.63 mmol) をトルエン (2 ml) に溶解したものと 5 分間かけ滴加する。3 時間後、反応混合物を 26 °C に昇温し 40 時間放置する。これを水に注ぎヘキサン抽出 (5 ml × 4) す。有機層を濃縮し, 5% × 2) エーテル性塩酸 (10 ml) 溶液と Z, 26 °C で 1 時間放置する。溶媒を除いて得られた粗生成物を bulb-to-bulb 蒸留 (125 °C / 20 Torr) すると, endo-cis-7-シクロ [3.3.0] オクタン-2-オール^{6r)} (0.203 g, 100%) が得られた: IR (neat) 3650—3300 cm⁻¹ (OH); NMR (CCl₄) 1.9—1.2 (10H, m, ×4 レン), 2.40 (2H, m, 橋頭位の ×4 レン), 3.2—2.7 (1H, br, OH, D₂O

交換する), 4.11 (1H, m, CHO).

シクロオクテンオキシド[48]と[1]との反応: シクロオクタノンの生成。 [1] (0.919 g, 4.14 mmol) と [48] (0.464 g, 3.68 mmol) とのトルエン (5 ml) 溶液を 0°C で 2 時間攪拌する。反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム溶液中に注ぎ、ヘキサン抽出 (7 ml × 3) する。有機層を乾燥後、濃縮して得られた残渣を bulb-to-bulb 蒸留 (120 °C / 40 Torr) すると、シクロオクタノン (0.403 g, 87%) が無色の結晶として得られた: mp. 39–41 °C.

6-X₄L-5-ヘプテン-2-オンオキシド[52]と[1]との反応。

[1] (0.408 g, 1.83 mmol) および 2,6-ルチジン (0.22 ml) のトルエン (4 ml) 溶液に、-78 °C で [52] (0.242 g, 1.83 mmol) をトルエン (2 ml) に溶解したものと加える。3 時間後 DBU (0.28 ml) を加え、15 °C で 1 時間攪拌する。反応混合物を水に注ぎヘキサン抽出 (5 ml × 3) する。有機層を乾燥、濃縮した後、アンモニア処理してシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて供する。ベンゼン-酢酸エチル (10:1) 混合物で溶離すると、無色油状の [53] (0.314 g, 80%) が得られた: IR (meat) 1684 cm⁻¹ (C=C), 1245 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.06 (9H, s, CH₃Si), 1.06 (3H, s, X₄L), 1.19 (3H, s, X₄L), 1.63 (3H, br s, CH₃C=), 1.96 (2H, m, CH₂), 4.53 (1H, dd, J = 8.6 および 6.0 Hz, CHO), 5.22 (1H, t, J = 3.6 Hz, CH=).

C₁₁H₂₂O₂Si としたときの計算値: C, 61.6; H, 10.4.

実測値: C, 61.6; H, 10.4.

(E)-3d-t-7^o4LシX₄Lシロキシ-5d-7°L^oネノオキシド

[54] と [1] との反応。 トルエン (4 ml) 中で [1] (0.75 g, 0.34 mmol), 2,6-ルチジン (0.04 ml), および [54] (0.104 g, 0.24 mmol) を -78 °C で 4 時間攪拌して後、さらに 15 °C で 10 時間攪拌する。反応混合物を 0.1 N 塩酸中に注ぎ、ヘキサン抽出

出する。有機層は、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で洗い、乾燥、濃縮する。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、ベンゼン-酢酸エチル(10:1)混合物で溶離すると、[55] (0.090g, 86%) が無色の結晶として得られた: mp 118—112 °C; IR (CCl₄) 3635 (OH), 1253 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.04 (6H, s, CH₃Si), 0.76 (3H, s, CH₃), 0.94 (9H, s, (CH₃)₃C Si), 1.04 (3H, s, CH₃), 2.2—1.0 (24H, m, ×4ル, ×チレンおよび×チニン), 3.60 (1H, s, J = 6.5 Hz, CHO), 4.01 (1H, m, CHO); Ms m/e (相対強度) 432 (4), 414 (7), 387 (72), 255 (25), 75 (100).

$C_{27}H_{48}O_2Si$ としたときの計算値: C, 74.9; H, 11.2.
実測値: C, 75.1; H, 10.9.

d-ヒノネンオキシド [56] と [1]との反応. [1] (0.483 g, 2.17 mmol) および 2,6-ルチジン (0.25 ml) のトルエン (5 ml) 溶液に、-50 °C で [56] (0.332 g, 2.18 mmol) をトルエン (2 ml) に溶解したものと加える。反応混合物を 1 時間攪拌した後、DBU (0.4 ml) を加え 26 °C で 10 時間攪拌する。反応混合物を 0.1 N 塩酸に注ぎ、ヘキサン抽出 (7 ml × 4) する。有機層を乾燥・濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフ、一に供する。ベンゼン-酢酸エチル(5:1)混合物で溶離後、溶出液を注意深く濃縮すると、d-ヒノネン [58] が (0.023 g, 6%), 続いて無色油状の [57] (0.240 g, 72%) 得られた。
[57]: IR (neat) 3660—3300 (OH), 1643 cm⁻¹ (C=C); NMR (CCl₄) 2.7—1.1 (6H, m, ×4ル, ×チニン, および OH, 1H 分 D₂O により交換する), 1.73 (6H, br s, CH₃C=), 3.98 (1H, br, CHO), 4.62 (2H, br s, CH₂=), 5.44 (1H, m, CH=).

7ムレニ 9,10-オキシド [59] と [1]との反応. [1] (0.209 g, 0.94 mmol) および 2,6-ルチジン (0.11 ml) の

トルエン (3 ml) 溶液に [59] (0.186 g, 0.72 mmol) をトルエン (2 ml) に溶解してそれを -20 °C で 5 分間かけ加える。-20—-10 °C で 6 時間 搅拌した後、反応混合物を 0.1 N 塩酸に注ぐ。ヘキサン抽出し、有機層を濃縮する。得られた残渣をメタノール (12 ml) 溶液とし、フッ化カリウム (0.32 g) を加え 18 °C で 20 時間 搅拌する。反応混合物を濃縮し、残渣をエーテル抽出 (5 ml × 5) する。エーテル溶液は濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフ、一に供する。ベンゼン-酢酸エチル (10:1) 混合物で溶離すると、[60] と [61] の混合物が得られた。これを硝酸銀で処理してシリカゲル^{*4} カラムクロマトグラフィーに供し、

^{*4} カラムクロマトグラフ、一用シリカゲル (100 g) に、硝酸銀 10 g のエタノール-アセトニトリル (1:1, 200 ml) 溶液 (5 ml) を加えた後、暗中で減圧下 (1 Torr) 18 °C 6 時間 乾燥して調製した。

ベンゼン-酢酸エチル (20:1) 混合物で溶離すると、[60] (0.019 g) と [61] (0.067 g) およびそれとの混合物 (0.033 g) がそれぞれ無色の油状物として得られた。また粗生成物を 5% DEGS on Neopak 1A (3 mm × 2 m) カラムと用いて 145 °C で GLPC 分析すると、[60] ($t_R = 4.0$ 分) および [61] ($t_R = 4.2$ 分) の収率が、それぞれ 22% および 58% であることが判明した。[60] (四置換オレフィン): IR (CCl₄) 3630 (OH), 677 cm⁻¹ (C=C); NMR (CCl₄) 0.3—0.8 (3H, m, シグナルロパン環の CH), 0.88 (3H, s, X₄L), 0.90 (3H, s, X₄L), 0.96 (3H, s, X₄L), 1.67 (3H, s, CH₃C=), 1.0—2.6 (7H, m, X₄L および X₄N), 3.12 (1H, d,

$J = 8.4 \text{ Hz}$, CHO); Ms m/e (相対強度) 220 (100), 205 (25), 202 (30), 187 (40).

高分解能 Ms スペクトルによる分析, $C_{15}H_{24}O$ としたときの計算値: M, 220.1827. 実測値: M, 220.1799.

[61] (三置換オレフィン): IR (CCl₄) 3640 (OH), 1647 cm⁻¹ (C=C); NMR (CCl₄) 0.3—0.8 (3H, m, シクロプロパンのCH), 0.95 (3H, s, ×4ル), 0.97 (3H, s, ×4ル), 1.01 (3H, s, ×4ル), 1.59 (3H, m, CH₃C=), 1.0—2.6 (7H, m, ×4レンおよび×4シ), 3.09 (1H, d, $J = 7.9 \text{ Hz}$, CHO), 5.23 (1H, br, CH=); Ms m/e (相対強度) 220 (70), 202 (100).

$C_{15}H_{24}O$ としたときの計算値: C, 82.1; H, 10.7. 実測値: C, 81.8; H, 11.0.

スマアレン 2,3-オキシド [62] と [1] との反応 [1]

(0.392g, 1.76 mmol), 2,6-ルチジン (0.15 ml), および [62] (0.512g, 1.20 mmol) をトルエン (7ml) 中 -78 °C で 12 時間攪拌する。反応混合物を水に注ぎ、ヘキサン抽出する。有機層を乾燥、濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。これをベンゼンで溶離すると, [63] (0.348g, 70%) が得られた。

本研究を行うにあたり、貴重なスマアレン 9,10-オキシドを提供していただきとともに、生成物の構造に関してご教示いたしました。北海道大学理学部白浜晴久・松本毅二先生に感謝いたします。また高分解能マススペクトル測定をしていただきまして、小野薬品工業中央研究所のご厚意に感謝いたします。

文献

- 1) S. Seearles and M. Tamres, J. Am. Chem. Soc., 73, 3704 (1951).
- 2) (a) G. Simchen and W. Kober, Synthesis, 259 (1976); (b) H. Emde and G. Simchen, Synthesis, 636 (1977); (c) H. Emde and G. Simchen, Synthesis, 867 (1977); (d) H. Ahlbrecht and E.-O. Düber, Synthesis, 630 (1980); (e) H. H. Hergott and G. Simchen, Justus Liebigs Ann. Chem., 1718 (1980); (f) K. Krägeloh and G. Simchen, Synthesis, 39 (1981).
- 3) (a) R. E. Parker and N. S. Isaacs, Chem. Rev., 59, 737 (1959); (b) J. K. Addy and R. E. Parker, J. Chem. Soc., 644 (1965); (c) J. G. Buchanan and H. Z. Sable, "Selective Organic Transformations," ed by B. S. Thyagarajan, Wiley-Interscience, New York (1972), Vol. 2, pp. 1--95; (d) Y. Pocker and B. P. Ronald, J. Am. Chem. Soc., 100, 3122 (1978); (e) A. H. Haines, "Comprehensive Organic Chemistry," ed by, J. F. Stoddart, Pergamon Press, London (1979), Vol. 1, Chap. 4.4, pp. 866--868.
- 4) T. J. Barton and C. R. Tully, J. Org. Chem., 43, 3649 (1978).
- 5) (a) D. S. Bailey and W. H. Saunders, Jr., J. Am. Chem. Soc., 92, 6904 (1970); (b) R. A. Bartsch, J. Am. Chem. Soc., 93, 3683 (1971); (c) J. K. Borchardt, J. C. Swanson, and W. H. Saunders, Jr., J. Am. Chem. Soc., 96, 3918 (1974); (d) F. A. Carey and R. J. Sundberg, "Advanced Organic Chemistry," Plenum Press, New York (1977), Part A, Chap. 6, pp. 286--290; (e) T. D. Nevitt and G. S. Hammond, J. Am. Chem. Soc., 76, 4124 (1954);

(f) N. A. Lebel, "Advances in Alicyclic Chemistry," ed by H. Hart and G. J. Karabatsos, Academic Press, New York (1971), Vol. 3, pp. 217--238.

6) (a) A. C. Cope, H. H. Lee, and H. E. Petree, J. Am. Chem. Soc., 80, 2849 (1958); (b) A. C. Cope, M. Brown, and H. H. Lee, J. Am. Chem. Soc., 80, 2855 (1958); (c) A. C. Cope, G. A. Berchtold, P. E. Peterson, and S. H. Sharman, J. Am. Chem. Soc., 82, 6370 (1960); (d) J. K. Crandall, J. Org. Chem., 29, 2830 (1964); (e) A. C. Cope and J. K. Heeren, J. Am. Chem. Soc., 87, 3125 (1965); (f) J. K. Crandall and L.-H. Chang, J. Org. Chem., 32, 435 (1967); (g) J. K. Crandall and L.-H. Chang, J. Org. Chem., 32, 532 (1967); (h) J. K. Crandall and L.-H. C. Lin, J. Am. Chem. Soc., 89, 4526 (1967); (i) J. K. Crandall and L.-H. C. Lin, J. Am. Chem. Soc., 89, 4527 (1967); (j) B. Rickborn and R. P. Thummel, J. Org. Chem., 34, 3583 (1969); (k) R. P. Thummel and B. Rickborn, J. Am. Chem. Soc., 92, 2064 (1970); (l) R. P. Thummel and B. Rickborn, J. Org. Chem., 36, 1365 (1971); (m) B. D. Mookherjee, R. W. Trenkle, and R. R. Patel, J. Org. Chem., 36, 3266 (1971); (n) M. N. Sheng, Synthesis, 194 (1972); (o) C. L. Kissel and B. Rickborn, J. Org. Chem., 37, 2060 (1972); (p) B. M. Trost and M. J. Bogdanowicz, J. Am. Chem. Soc., 95, 5311 (1973); (q) J. K. Crandall and L. C. Crawley, Org. Syn., 53, 17 (1974); (r) J. K. Whitesell and P. D. White, Synthesis, 602 (1975).

7) (a) A. Yasuda, S. Tanaka, K. Oshima, H. Yamamoto, and H. Nozaki, J. Am. Chem. Soc., 96, 6513 (1974); (b) S. Tanaka, A. Yasuda, H. Yamamoto, and H. Nozaki, J. Am. Chem. Soc., 97,

3252 (1975); (c) A. Yasuda, H. Yamamoto, and H. Nozaki, Bull. Chem. Soc. Jpn., 52, 1705 (1979); (d) A. Yasuda, S. Tanaka, H. Yamamoto, and H. Nozaki, Bull. Chem. Soc. Jpn., 52, 1752 (1979).

8) T. Inoue, T. Uchimaru, and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 1215 (1977).

9) K. B. Sharpless and R. F. Lauer, J. Am. Chem. Soc., 95, 2697 (1973).

10) (a) H. Sakurai, K. Sasaki, and A. Hosomi, Tetrahedron Lett., 21, 2329 (1980); (b) G. A. Kraus and K. Frazier, J. Org. Chem., 45, 2579 (1980); (c) J. N. Denis and A. Krief, Tetrahedron Lett., 22, 1429 (1981); (d) M. R. Detty and M. D. Seidler, J. Org. Chem., 46, 1283 (1981).

11) N. Miyoshi, K. Kondo, S. Murai, and N. Sonoda, Chem. Lett., 909 (1979).

12) R. H. Nobes, W. R. Rodwell, W. J. Bouma, and L. Radom, J. Am. Chem. Soc., 103, 1913 (1981).

13) H. Perst, "Carbonium Ions," ed by G. A. Olah and P. von R. Shleyer, Wiley-Interscience, New York (1976), Vol. 5, Chap. 34, p. 2024.

14) (a) A. C. Cope, M. M. Martin, and M. A. McKervey, Quart. Rev., 20, 119 (1966); (b) F. J. Mcquillin, "Alicyclic Chemistry," Cambridge University Press, Cambridge (1972), Chap. 3, pp. 51--57.

15) B. Capon and S. P. McManus, "Neighboring Group Participation," Plenum Press, New York (1976).

16) (a) K. Heusler and A. Wettstein, Chem. Ber., 87, 1301 (1954); (b) H. L. Herzog, M. J. Gentles, A. Mitchell, E. B.

Hershberg, and L. Mandell, J. Am. Chem. Soc., 81, 6478 (1959); (c) E. L. Shapiro, M. Steinberg, D. Gould, M. J. Gentles, H. L. Herzog, M. Gilmore, W. Charney, E. B. Hershberg, and L. Mandell, J. Am. Chem. Soc., 81, 6483 (1959); (d) D. N. Kirk and M. P. Hartshorn, "Steroid Reaction Mechanisms," Elsevier, Amsterdam (1968), Chap. 8, p. 364.

17) (a) E. E. Royals and J. C. Leffingwell, J. Org. Chem., 29, 2098 (1964); (b) M. P. Hartshorn, D. N. Kirk, and A. F. A. Wallis, J. Chem. Soc., 5494 (1964).

18) H. Shirahama, K. Hayano, Y. Kanemoto, S. Misumi, T. Ohtsuka, N. Hashiba, A. Furusaki, S. Murata, R. Noyori, and T. Matsumoto, Tetrahedron Lett., 21, 4835 (1980).

19) J. A. Mlotkiewicz, J. Murray-Rust, P. Murray-Rust, W. Parker, F. G. Riddall, J. S. Roberts, and A. Sattar, Tetrahedron Lett., 3887 (1979).

20) J. N. Denis, R. Mangnane, M. Van Eenoo, and A. Krief, Nouv. J. Chim., 3, 705 (1979).

21) E. J. Corey and M. Chaykovsky, Org. Syn., Coll. Vol. 5, 755 (1973).

22) D. H. R. Barton, A. da S. Campos-Neves, and R. C. Cookson, J. Chem. Soc., 3500 (1956).

23) K. B. Sharpless and R. C. Michaelson, J. Am. Chem. Soc., 95, 6136 (1973).

24) (a) A. M. Krubiner and E. P. Oliveto, J. Org. Chem., 31, 24 (1966); (b) B. M. Trost and T. R. Verhoeven, J. Am. Chem. Soc., 100, 3435 (1978).

25) I. Ichinose, T. Hosogai, and T. Kato, Synthesis, 605

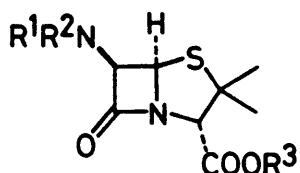
(1978).

- 26) A. Nickon, J. B. DiGiorgio, and P. J. Daniels, J. Org. Chem., 38, 533 (1973).
- 27) H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall. and H. D. Olmstead, J. Org. Chem., 34, 2324 (1969).

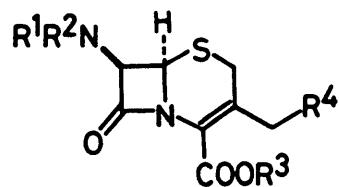
1・2 ペナム骨格からセフェム骨格への変換

1・2・1 序

近年、 β -ラクタム系抗生物質開発の進歩とともに、安価に得られるペニシリン類（ペナム骨格、[2]）を、より附加価値の大きなセファロスポリン類（セフェム骨格、[3]）に変換することが重要となり、多数の方法が開発されてきた。¹⁾ このような変

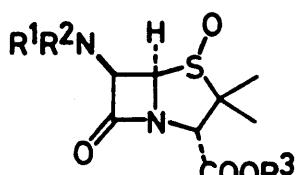


[2]

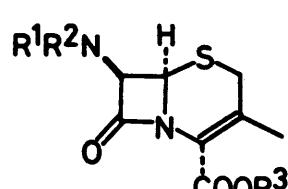


[3]

変換反応の代表例としては、Morinらによて開発されたペニシリンスルホキシド[4]を経由する方法が知られている。²⁾ [4]は、メタンスルホン酸などの酸と加熱することによって、デスマセトキシセファロスポリン[5]に変換される。著者は、トリメチルシリルトリフラート[1]の強力な酸素原子活性化に着目して、[4]を経由する骨格変換を行った。



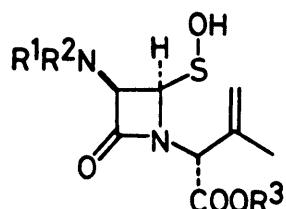
[4]



[5]

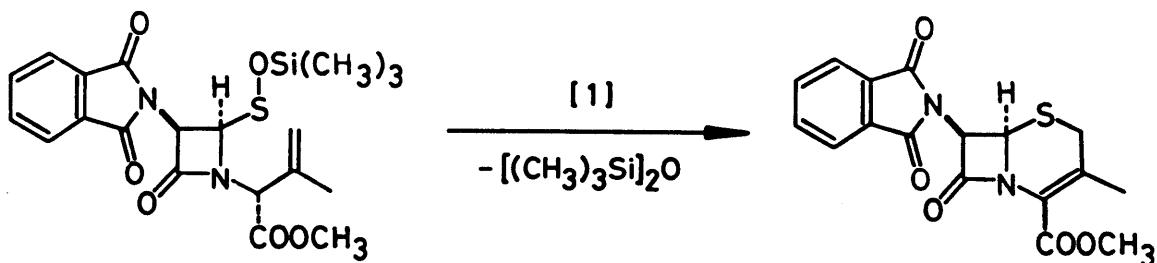
1・2・2 結果と考察

[4] [5] の変換では、中間体としてスルフェン酸 [6] を経由することが知られて^{2b, 3)}いる。そこで、スルフェン酸トリメチル



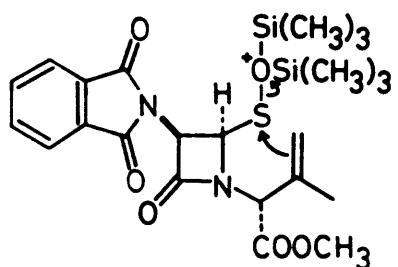
[6]

シリルエステル [7] と [1] との反応を検討した。[7] に 1.5 当量の [1] を シクロロコタン中室温で作用させると、58% 収率でテヌアセトキシセファロスポリン [8] が得られた。反応は、[1] によること生成したオキソニウム [9] に対して、炭素-炭素二重結合が

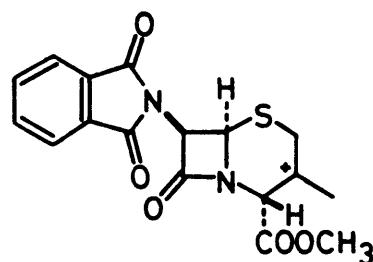


[7]

[8]



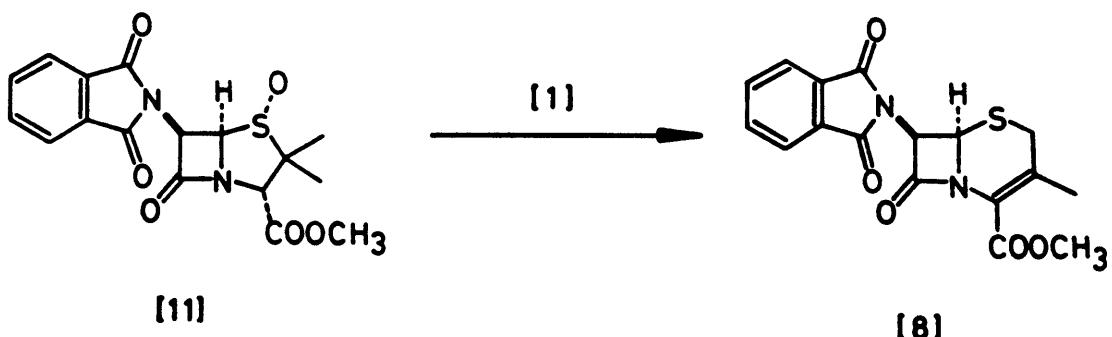
[9]



[10]

S_N2 攻撃し、生成したカルバニウムイオン [10] から最も酸性な水素が脱離して進行する。

[1] は、ペニシリンスルホキシド [11]⁴⁾ を直接 [8] に変換することもできる。[11] に対して、2.1 当量の [1] をジクロロエタン中室温下で作用させると、12% 収率で [8] が得られた。この結果は、[11] がスルフェン酸シリルエステル [7] への変換は熱的条件下 (110°C 以上) で進行するが、³⁾ [1] によて [11] のスルホキシド基が十分カチオン的に活性化され反応がより低温で進行するようにな、ることを示している。



従来行われている強酸存在下に加熱する方法に比べて、本法は速利な反応条件下（非極性、非プロトン性溶媒中で恒温）に行うことでき、不安定な官能基を有する誘導体に対して適用也可能である。

1.2.3 実験

記載値は融点、未補正值である。IR スペクトルは、JASCO IR A-1 分光光度計で測定した。 ^1H NMR スペクトルは、Varian HA-100 型装置で測定した。化学シフトはテトラメチルシランを内部標準に用い ppm 値で表わして。シグナルの分裂様式は、s、シングルレット； d、ダブルレット； m、マルチプレットと略記して。MS スペクトルは、JEOL D-100 型質量分析器を用い、イオン

化エネルギー-75 eV で測定した。分析および分取 TLC には、Merck 製 silica gel 60 F₂₅₄ precoated plate を使用した。分析 TLC は、2% リンモリブデン酸のエタノール溶液に浸して後、ホットプレート上で加熱して呈色させた。ジフロロメタンは五酸化リン上から、ベンゼンは金属ナトリウム上からそれを蒸留乾燥したもの用いた。その他の溶媒、反応物質は特に精製せずに用いた。

ペニシリンスルホキシド [II] の調製. 文献記載⁵⁾の方法にしたがって、N-カルボエトキシフタルイミド (2.3 g) を用いて、フタルイミドを得た。これをエーテル-酢酸エチル (1:1) 中でジアゾメタンで処理して、粗フタルイミドペニシリン酸メチルエステルを得た。これをベンゼン-ヘキサン混合溶媒で再結晶して、純品 (2.1 g)を得た: mp 177—178 °C (文献値⁵⁾ 177.5—178 °C).

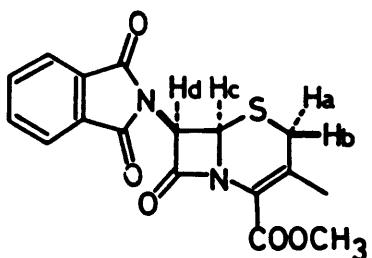
フタルイミドペニシリン酸メチルエステル (2.1 g) を文献記載⁴⁾の方法によつて、クロロホルム中でタクロコ過安息香酸 (1.3 g) を用いてスルホキシド化する。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ、(ベンゼン/酢酸エチル = 3:2) で精製して、無色の固体の [II] (1.2 g) を得た: mp 130—134 °C.

スルフェン酸トリメチルシリルエテル [7] の調製.

[II] (41 mg; 0.11 mmol), ヘキサメチルジシラザン (0.08 ml, 0.38 mmol), クロロトリメチルシラン (0.03 ml, 0.24 mmol) のベンゼン (1 ml) 溶液を 2 時間加熱還流する。反応混合物を減圧下 (1 mmHg) で濃縮すると、[7] (53 mg) が黄色の粘ちよくな油状物として得られた。その Ms スペクトル (M^+ , m/e = 448) から生成を確認した。[7] はそのままつきの反応に用いた。

トリメチルシリルトリフラート [1] を用いる [7] のデスマセトキシセファコスボリン [8] への変換. 上記の操作で得られた [7] (51 mg) のジフロロメタン溶液 (0.5 ml) に、[1] の 0.15

Mジクロロ×タン溶液(1.5 ml, 0.23 mmol)を加え, 室温下(12 °C)12時間攪拌する。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム溶液(2 ml)を加えシクロロ×タン抽出(5 ml × 3)する。有機層を無水炭酸カリウムの短いカラムを通して乾燥し, ロータリーエバポレーターで濃縮する。粗生成物を分取TLCに供し, ベンゼン-酢酸エチル(5:1)混合物で2回展開すると, [8](23 mg, [1]基準で58%)が黄色結晶として得られた。このよにして得られた[8]は, 7-アミノデスマセトキシセファロスポリニ酸カルボペニムと, 融点, IRおよびNMRスペクトルが完全に一致した。[8]: mp 154—157 °C; IR(KBr) 1820—1630 (C=O); NMR(CDCl_3) 2.34 (3H, s, $\text{CH}_3\text{C} =$), 2.98 (1H, d, $J = 16.0 \text{ Hz}$, Ha または Hb), 3.76 (1H, d, $J = 16.0 \text{ Hz}$, Ha または Hb), 3.86 (3H, s, CH_3OCO), 5.14 (1H, d, $J = 4.1 \text{ Hz}$, Hc), 5.76 (1H, d, $J = 4.1 \text{ Hz}$, Hd), 7.7—8.1 (4H, m, 芳香族)。



[1]を用ひる [1]の [8]への変換。 [1] (40 mg, 0.11 mmol) のジクロロ×タン (0.5 ml) 溶液に, 10 °C で [1]の 0.15 M ジクロロ×タン溶液(1.5 ml, 0.23 mmol)を加える。14時間攪拌して後, 反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム溶液(5 ml)を加え, シクロロ×タン抽出(3 ml × 3)する。有機層を無水炭酸カリウムの短いカラムを通して乾燥せし後, ロータリーエバポレーターで濃縮し, 分取TLCに供する。ベンゼン-

[8]の標品の合成。 7-アミノデスマセトキシセファロスボリン酸(2.1g), N-カルボエトキシフタルイミド(2.2g), 無水炭酸ナトリウム(1.2g)および水(15ml)を3得され懸濁液を, 12°Cで2時間攪拌する。6N塩酸で反応液を酸性にした後, ジクロロメタン抽出(15ml×5)する。有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥し, 濃縮する。残渣のジオキサン(20ml)溶液に, 別にN-メチルニトロソ尿素からエーテル中水酸化カリウム水溶液を働かせて発生させたジアゾメタンのエーテル溶液を, TLC分析により出発原料が消失するまで加える。反応混合物をロータリーエバポレーターで濃縮し, 粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。ベンゼン-酢酸エチル(5:1)で溶離すると, 無色の固体の[8](0.783g, 17%)が得られた: mp 156—158°C.

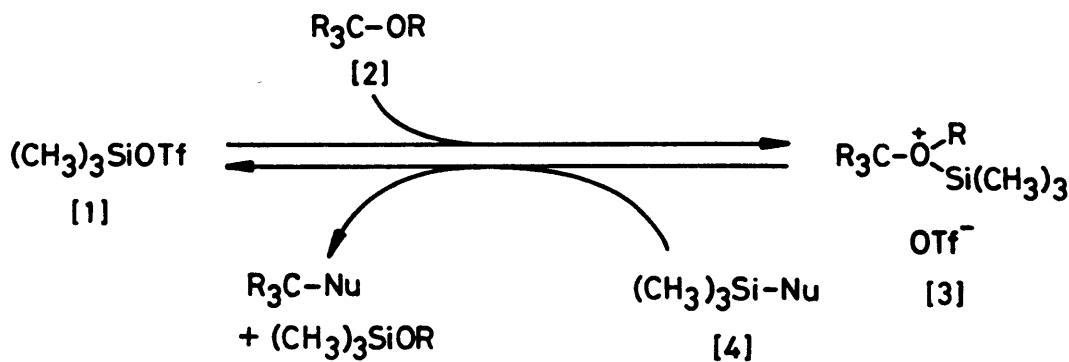
本研究を行うにあたり, ベニシリン類およびセファロスボリノ類の試料を多量に提供して下さいました, 味の素KK中央研究所のじ厚意に感謝いたします。

文献

- 1) (a) R. D. G. Cooper, L. D. Hatfield, and D. O. Spry, Acc. Chem. Res., 6, 32 (1973); (b) 紙谷孝, 有合物, 33, 24 (1975);
(c) P. G. Sammes, Chem. Rev., 76, 113 (1976).
- 2) (a) R. B. Morin, B. G. Jackson, R. A. Mueller, E. R. Lavagnino, W. B. Scanlon, and S. L. Andrews, J. Am. Chem. Soc., 85, 1896 (1963); (b) R. B. Morin, B. G. Jackson, R. A. Mueller, E. R. Lavagnino, W. B. Scanlon, and S. L. Andrews, J. Am. Chem. Soc., 91, 1401 (1969).
- 3) T. S. Chou, Tetrahedron Lett., 725 (1974).
- 4) D. H. R. Barton, F. Comer, and P. G. Sammes, J. Am. Chem. Soc., 91, 1528 (1969).

第二章 トリメチルシリルトリフラートを用いる触媒反応

アルデヒド、ケトン、アセタール、オルトエステル、 α -アルキルエステルおよび α -アルキルエーテルなどのようある種の含酸素化合物は、潜在的に酸素原子によ、スマスクされた炭素陽イオンとみなされる。このよくな基質 [2] オトトリメチルシリルトリフラート [1] に配位して生成するオキソニウム [3] は、炭素上の電子密度の低下によ、炭素陽イオン性を発現し、求核攻撃を受けやすくな、である。対アニオンであるトリフラートは求核性が弱いので、反応系中に求核剤を共存させることにより、選択的に [3] を攻撃すると考えられる。ここで、求核剤としてトリメチルシリル化された [4] を用いると、トリメチルシリル基の電子供与性によ、求核性を高めることができ、さらに反応を触媒的に進めることができる。すなわち、求核攻撃後 [1] を再生することになるために、トリメチルシリルカチオン種が連鎖のキャリヤーとな、触媒サイクルが完成するからである。以下の各章では、このような原理にもとづいて触媒反応を、酸素求核剤および炭素求核剤を用いて行、た結果について述べる。

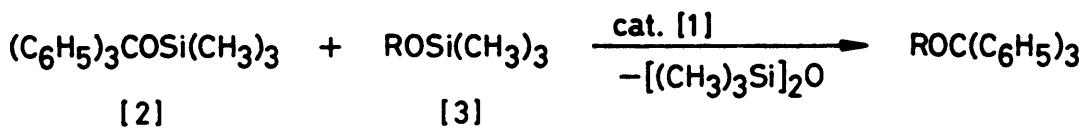


2.1 トリフェニルメチル化反応[†]

[†] 本章の内容はすでに公表済みである。 S. Murata and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 22, 2107 (1981).

2.1.1 序

トリメチルシリルトリフラート[1]を触媒に用いて、トリメチルシリルトリフェニルメチルエーテル[2]に対しシリル化された含酸素求核剤[3]を働かせることにより、酸素官能基のトリフェニルメチル化を行うことができる。



2.1.2 結果と考察

トリフェニルメチル化反応は、1 mol % の[1]を用いシクロロメタン中で行う。アルコール、フェノール、カルボン酸のトリフェニルメチル化の結果を Table 1 に示す。アルコールのトリフェニルメチル化反応は、0°Cで速かに進行する。トリス(トリメチルシリル)リボフラノースに対する反応は、5位の一級水酸基にのみ選択的に起り、二級水酸基(2および3位)がトリフェニルメチル化された生成物は確認されなかつた。ただし、この場合1位のグリコシド結合の立体化学の異性化も観察される。より酸性の強い基質であるフェノールおよびカルボン酸のトリフェニルメ

Table I. Trimethylsilyl Triflate Catalyzed Triphenylmethylation

$\text{ROSi}(\text{CH}_3)_3$	conditions			product	% yield
	temp, °C	time, h			
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$	0	0.5		$\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$	97
$2,3,5\text{-tris(O-trimethylsilyl)-}$ $\text{O-methyl-}\beta\text{-D-ribofuranose}$	0	0.5		$2,3\text{-bis(O-trimethylsilyl)-}5\text{-O-triphenylmethyl-O-methyl-D-ribofuranose}$	85 ^{a)}
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$	14	18		$\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$	98
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOSi}(\text{CH}_3)_3$	15	4		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOC}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$	78
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOSi}(\text{CH}_3)_3$	0	6		$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOSi}(\text{CH}_3)_3$	73
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOSi}(\text{CH}_3)_3$	0	2		$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$	86

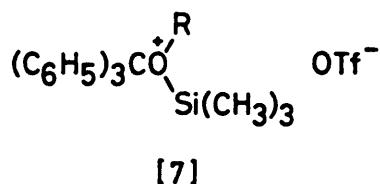
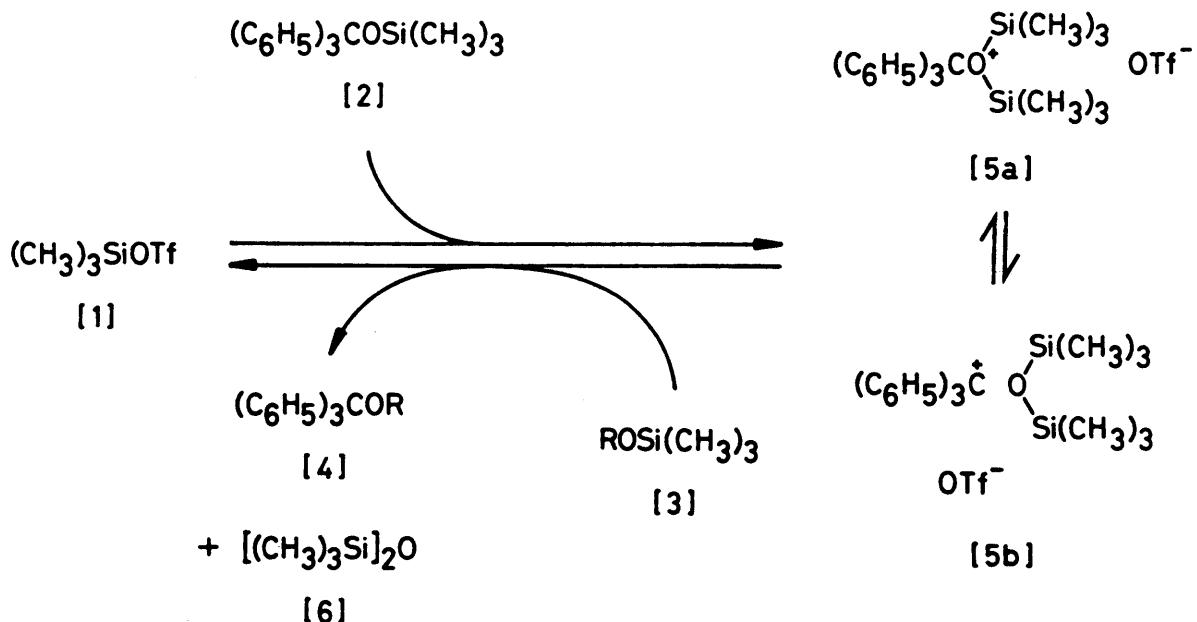
^{a)} A 1:3 mixture of α and β isomers.

チル化反応は、アルコールにくさべると遅く、原料の消費に室温を必要とする場合もあるが、やはり高収率で目的生成物を与える。

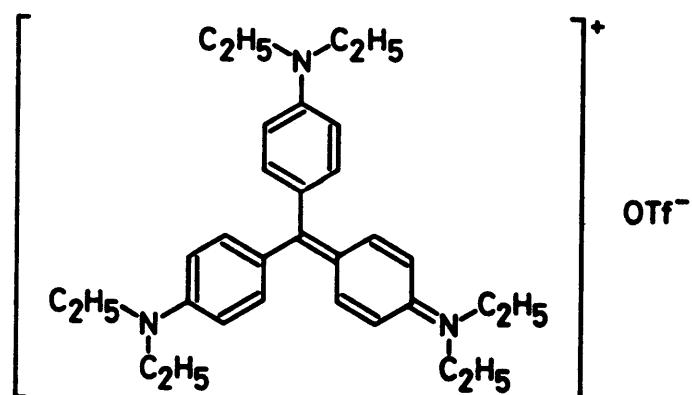
トリフェニルメチル基は、これを水酸基の重要な保護基としてペブチド、ヌクレオシド、糖などの合成に広く用いられる。しかしながら、トリフェニルメチル化法の開発は進んでおらず、有効な手法は数少い。^{1,2)} 将にカルボキシル基をトリフェニルメチルエステルとして保護するには、トリフェニルメチルハライドとオルボン酸の銀塩などの金属塩との反応が唯一の方法である。^{1c,d)} 2-Xチルプロパン酸のトリフェニルメチルエステル^{1d)}は、種々のラセミ化合物の光学分割に優れた結果を示す光学活性イソタクテイフポリマー³⁾の原料モノマーとして重要な化合物であるが、合成に高価な銀塩を必要とするために大量供給が困難である。本法は、反応条件が温和(中性、非プロトン供与性溶媒中、低温)であるために、酸および塩基性条件下で重合反応を起こしやすいうちXチルプロパン酸のトリフェニルメチル化を高収率で行うことができる、モノマーの大量供給を可能にした。

t-ブチルトリメチルシリルエーテルを親電子基質として用いると、*t*-ブチルを行ふことができる。たとえば、デカン酸*t*-ブチルは、14°C、30時間の反応によ、237%収率で得られる。しかしながら、ベンジルトリメチルシリルエーテルまたはエチルトリメチルシリルエーテルを用いたベンジル化またはエチル化反応は進行しない。

本反応における反応活性種は、トリフェニルメチルカチオン[5b]であると考えられる。一般に酸性条件下でのトリフェニルメチル化反応は可逆反応であるが、⁴⁾ 生成したヘキサメチルジシロキサン[6]は不活性な化合物であり、生成物[4]と[1]が発生したオキソニウム[7]を攻撃して、並反応を進行させることはない。^{*1}



*1 過剰のトリエチルアミン存在下に、カルボン酸のトリフェニルメチルエステルに対して [1] を作用させると、逆反応により、



[8]

てエステル結合を切断できる。⁵⁾ [7]に対してもトリエチルアミンが求核攻撃し、エチレンの脱離と共に最終的に[8]のような安定なトリフェニルメチルカチオンの塩を生成し反応が進行する。カルボン酸エーテルも同じ条件下で切断することができる。⁶⁾ やはりトリエチルアミンの攻撃によるとイソブチレンが生成し、平衡が生成物にかたよるために反応が進行する。

2.1.2 実験

記載した融点および沸点は未補正値である。IRスペクトラルは、JASCO IR-A1 分光光度計を用いて測定した。¹H NMRスペクトラルは、JEOL PMX 60型装置を用いて測定した。ケミカルシフトは、TMSを内部標準に用いてδ値で表わした。シグナルの分裂パターンは、s, シングルレット; d, ダブルレット; t, トリプルレット; m, マルチプルレット, およびゆらぎシグナルをbrと略記した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーには、富士デュイソン製AW-80 (80—200 X, シュ) を用いた。分析用TLCには、Merck製 silica gel 60 F₂₅₄ precoat plateを使用した。分析TLCは、2%リンモリブデン酸エタノール溶液に浸した後、ホットプレート上で加熱し呈色させた。エチルトリメチルシリルエーテル, エーテルトリメチルシリルエーテル, フェニルトリメチルシリルエーテル, デカン酸トリメチルシリルおよび安息香酸トリメチルシリルは、文献記載⁷⁾の方法にしたがって合成した。ジクロロメタンは五酸化リン上から、またTHFはナトリウムベンゾフェノンケイ素からそれぞれ蒸留乾燥したものを使用した。[1]を使用する反応は、すべてアルゴン雰囲気下、加熱乾燥した反応容器中で行なった。抽出によると得られた有機層の乾燥は、無水炭酸カリウムの短いカラムを通して行なった。また溶液の濃縮には、

ロータリーエバボレーター (50—100 Torr) を使用した。

トリメチルシリルトリエニルメチルエーテル [2]⁸⁾ の合成

50% 油分散水素化ナトリウム (2.4 g, 0.05 mol) をヘキサンで 2 回洗浄し、THF (50 ml) に懸濁させる。ここにトリエニルメチルエーテル (13 g, 0.05 mol) を徐々に加える。混合物を 5 時間加熱還流した後、クロロトリメチルシラン (7.6 ml) を加えさらに 15 分間還流する。反応混合物を氷水 (200 ml) に注ぎ、エーテル (200 ml) で抽出する。有機層を乾燥、濃縮 (た後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー) に供する。ヘキサン-エーテル (50:1) で溶離させると、[2] (13.3 g, 80%) が無色針状晶として得られた: mp 35—36 °C (文献値⁸⁾ 46—47 °C).

2-エキルアロペン酸トリエキルシリル⁹⁾ の合成

2-エキルアロペン酸 (4.3 g, 0.05 mol), ヘキサメチルジシラザン (4.2 g, 0.025 mol) および硫酸アンモニウム (20 mg) の混合物を 120 °C で 30 分間加熱する。反応混合物を蒸留すると、標題化合物 (4.4 g, 56%) が無色の液体として得られた: bp 70—71 °C/90 mmHg (文献値⁹⁾ 51—51.5 °C/20 mmHg); NMR (CCl_4) 0.31 (9H, s, CH_3Si), 1.87 (3H, m, $\text{CH}_3\text{C=}$), 5.48 (1H, m, $\text{H}-\text{C}=\text{C}^{\text{COO}}$), 5.99 (1H, m, $\text{H}-\text{C}=\text{C}^{\text{COO}}$).

トリエニルメチル化反応の一般的操作法. [2] および基質トリメチルシリルエーテルまたはエステルの 1:1 混合物のジクロロメタン溶液 (2 ml/1 mmol) に、所定の温度で 1 mol % 相当量の [1] の 0.1 M ジクロロメタン溶液を加える。所定の反応時間後、ピリシン数滴を加え、反応混合物と食塩炭酸水素ナトリウム溶液に注ぐ。ジクロロメタン抽出によて得られた有機層を乾燥した後に濃縮してそれぞれの粗生成物を得る。これを所定の方法で精製して純品を得た。

エキルトリエニルメチルエーテル

一般的操作法に

たが、乙、[2] (0.279 g, 0.84 mmol) とエチルトリメチルシリルエーテル (0.101 g, 0.88 mmol) との反応を、1 mol% の [1] 存在下 0°C, 30 分間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル - エーテル (20:1) 混合物で溶離すると、標題化合物 (0.235 g, 97%) が無色の結晶として得られた: mp 79–80 °C; IR (CCl₄) 1590, 890 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 1.23 (3H, t, CH₃), 3.08 (2H, s, CH₂O); 7.1–7.4 (15H, m, $\gamma_2=1/L$).

2,3-ビス(Ω-トリメチルシリル)-5-Ω-トリフルオロエキシメチル-Ω-メチル-D-リボフラン-ス. 一般的操作法に (T₂ が、乙、[2] (0.149 g, 0.45 mmol) と 2,3,5-トリス(Ω-トリメチルシリル)-Ω-メチル-β-D-リボフラン-ス (0.171 g, 0.45 mmol) との反応を、1 mol% の [1] 存在下 0°C, 30 分間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル - エーテル (5:1) 混合物で溶離すると、無色油状の標題化合物 (0.194 g, 85%) が得られた: IR (CCl₄) 1600, 1251, 880 cm⁻¹; NMR (CCl₄) -0.1 (4.5H, s, CH₃Si), 0.13 (13.5 H, s, CH₃Si), 3.27 (0.7H, s, CH₃O), 3.38 (2.3 H, s, CH₃O), 3.0–4.7 (6H, m), 7.1–7.7 (15H, m, $\gamma_2=1/L$).

7₂=ルトリフルオロエキシメチルエーテル. 一般的操作法に (T₂ が、乙、[2] (0.392 g, 1.18 mmol) とフェニルトリメチルシリルエーテル (0.176 g, 1.06 mmol) との反応を、1 mol% の [1] 存在下 14 °C 18 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル - エーテル (10:1) で溶離すると、標題化合物 (0.350 g, 98%) が無色結晶として得られた。これを石油エーテルから再結晶すると、無色のプリズム結晶が得られた: mp 102–103 °C (文献値 " 103 °C); IR (CCl₄) 1610, 880 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 6.6–7.6 (20H, m, $\gamma_2=1/L$).

デカン酸トリフェニルエーテル. 一般的操作法にしたが
て, [2] (0.258 g , 0.78 mmol) とデカン酸トリメチルシリ
ル (0.251 g , 1.00 mmol) との反応を, $1\text{ mol}\%$ の [1] 存在下
に 15°C , 4時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラ
フ, 一に供し, 石油エーテル-エーテル ($10:1$) 混合物で溶離
させると, 無色油状の標題化合物 (0.259 g , 78%) が得られた:
IR (neat) 1745 (C=O) , 1599 cm^{-1} ; NMR (CCl_4) 0.9
(3H , br t, CH_3), $1.2-1.8$ (14H , m, CH_2), 2.38 (2H ,
 t , $J = 6.8\text{ Hz}$, CH_2COO), $7.1-7.5$ (15H , m, $\text{F}_2=\text{L}$).

2-エキルアロペン酸トリフェニルエーテル. [2] (3.38 g ,
 10.1 mmol) と 2-エキルアロペン酸トリメチルシリル (1.63 g ,
 10.3 mmol) との反応を, 一般的操作法にしたが, $1\text{ mol}\%$
の [1] 存在下に 0°C , 6時間行う。粗生成物をシリカゲルカラ
ムクロマトグラフ, 一に供し, 石油エーテル-エーテル ($20:1$)
混合物で溶離すると, 無色のアロペン酸の標題化合物 (2.25 g ,
 73%) が得られた。これをヘキサンより再結晶した: mp 98
 99°C (文献値 $^{1d} 101-102^\circ\text{C}$); IR (CCl_4) 1718 (C=O) ,
 1665 (C=C) , 1620 cm^{-1} ; NMR (CCl_4) 1.93 (3H , br s,
 $\text{CH}_3\text{C=}$), 5.60 (1H , m, $\text{H}-\overset{\text{C=C}}{\text{C}}-\text{COO}$), 6.31 (1H , m,
 $\text{H}-\overset{\text{C=C}}{\text{C}}-\text{COO}$), 7.4 (15H , m, $\text{F}_2=\text{L}$).

安息香酸トリフェニルエーテル. 一般的操作法にしたが, 2 ,
[2] (0.188 g , 0.57 mmol) と安息香酸トリメチルシリル
(0.133 g , 0.68 mmol) との反応を, $1\text{ mol}\%$ の [1] 存在下に
 0°C , 2時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラ
フ, 一に供し, 石油エーテル-エーテル ($7:1$) 混合物で溶離す
ると, 無色の結晶の標題化合物 (0.178 g , 86%) 得られた。こ
れをベンゼン-ヘキサン ($1:1$) で再結晶した: mp $167-169$
 $^\circ\text{C}$ (文献値 $^{1c} 168-170^\circ\text{C}$); IR (CHCl_3) 1730 (C=O) ,

1592 cm^{-1} ; NMR (CCl_4) $7.2-7.8$ (18H , m , トリフェニル \times キルおよびベンゾイル基のメタ・パラ位), $8.1-8.4$ (2H , m , ベンゾイル基のオルト位).

デカン酸 t -ブチル. t -ブチルトリメチルシリルエーテル (0.142 g , 0.97 mmol) とデカン酸トリメチルシリル (0.213 g , 0.87 mmol) とのジクロロメタン (2 ml) 溶液に [I] のジクロロメタン溶液 (0.1 ml , 0.01 mmol) を加える。14℃で30時間攪拌した後、反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム溶液に注ぎ、ジクロロメタン抽出 ($10\text{ ml} \times 3$) する。有機層を乾燥、濃縮して後シリカゲルカラムクロマトグラフーに供する。石油エーテル-エーテル ($7:1$) 混合物で溶離すると、無色油状の標題化合物 (0.073 g , 37%) が得られた: IR (neat) 1738 (C=O) ; NMR (CCl_4) 0.90 (3H , br t , $\times 4\text{ H}$), 1.30 (12H , br s , $\times 4\text{ H}$), 1.43 (9H , s , $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 2.15 (2H , t , $J = 6.6\text{ Hz}$, CH_2COO).

本研究を行うにあたり、 $2\text{-キル}\text{Pb}^{+2}$ ベン酸トリフェニル \times キルのサンプルを提供して下さいました、大阪大学基礎工学部岡本佳男・結城平明両先生のご厚意に感謝いたします。

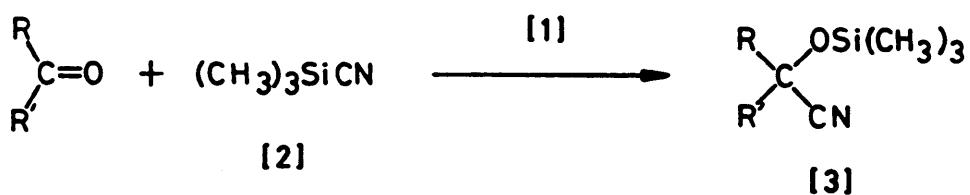
文献

- 1) (a) C. B. Reese, "Protective Groups in Organic Chemistry," ed by J. F. W. McOmee, Plenum Press, New York (1973), Chap. 3; (b) L. F. Fieser and M. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis," John Wiley and Sons, New York (1967), Vol. 1, pp. 1254--1256;
- (c) K. D. Berlin, L. H. Gower, J. W. White, D. E. Gibbs, and G. P. Sturm, J. Org. Chem., 27, 3595 (1962); (d) N. A. Adrova and L. K. Prokhorova, Vysokomolekulyarnye Soedineniya, 3, 1509 (1961): Chem. Abstr., 56, 10284 (1962).
- 2) S. Hanessian and A. P. A. Staub, Tetrahedron Lett., 3555 (1973).
- 3) (a) Y. Okamoto, K. Suzuki, K. Ohta, K. Hatada, and H. Yuki, J. Am. Chem. Soc., 101, 4763 (1979); (b) H. Yuki, Y. Okamoto, and I. Okamoto, J. Am. Chem. Soc., 102, 6356 (1980).
- 4) (a) C. G. Swain, T. E. C. Knee, and A. MacLachlan, J. Am. Chem. Soc., 82, 6101 (1960); (b) L. J. Andrews and R. M. Keefer, J. Am. Chem. Soc., 83, 3708 (1961).
- 5) H. Emde, Ph.D. Thesis, Stuttgart University, 1979.
- 6) J. Borgulya and K. Bernauer, Synthesis, 545 (1980).
- 7) A. E. Pierce, "Silylation of Organic Compounds," Pierce Chemical, Rockford (1968).
- 8) K. Uhle and U. Werner, Z. Chem., 13, 224 (1973).
- 9) D. N. Andreev and E. V. Kukharskaya, Zhur. Obschei. Khim., 30, 2782 (1960): Chem. Abstr., 55, 15332g (1961); (b) A. Chapman and A. D. Jenkins, J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed., 15, 3075 (1977).

2.2 カルボニル化合物と シアノトリメチルシランとの反応

2.2.1 序

トリメチルシリルトリフラート [1] を触媒に用いると、カルボニル化合物に、シリルアルコキシドやシリルヒドリドなどの求核剤を付加させることができまる。^{1,2)} 著者は、求核剤として炭素求核剤であるシアノトリメチルシラン [2] のカルボニル基に対する付加を検討した。カルボニル基に対するシアノ基の付加反応は、ヒドロシアノ化反応として多數の研究がなされており、アミノ酸ステロイド、テルペンなどの合成における重要な手法の一つになつてゐる。³⁾ シアノトリメチルシラン [2]⁴⁾ を用いるシアノ化反応は、Evans その他によつて開発され⁵⁾、ヒドロシアノ化反応の別法としてだけではなくシリル基の保護基としての優れた性質を生かして、カルボニル基の保護⁶⁾、アシルカルバニオン等価体などに応用されてゐる。



2.2.2 結果と考察

反応は 1 mol % の [1] を用いシクロヘキサン中で行つた。結果を Table 1 に示す。環状ケトン、鎖状ケトン、および共役ケトンは、高収率で対応するシアノヒドリントリメチルシリルエーテル [3] を与える。 α, β -不飽和ケトンに対する反応では、1,2-付加体を選択的に生成する。Lewis 酸触媒を用いる [2]

Table I. Reaction of Ketones and Cyanotrimethylsilane
Catalyzed by Trimethylsilyl Triflate

ketone	temp, °C	time, h	% yield of cyanohydrin trimethylsilyl ether
cyclohexanone	-78	2	90
cyclooctanone	-30	10	94
2-adamantanone	-78	14	99
acetophenone	10	10	88
α-tetralone	-30	10	88
benzylidene acetone	-30	15	93
2-cyclohexenone	-20	12	73 ^{a)}
p-benzoquinone	15	60	0

a) 3-Cyano-1-trimethylsiloxyhexene as by-product in 6% yield.

と α, β -不飽和カルボニル化合物との反応は、1,2-付加体だけを選択的に生成するのだが^{*1}、本反応では2-シクロヘキセノンと

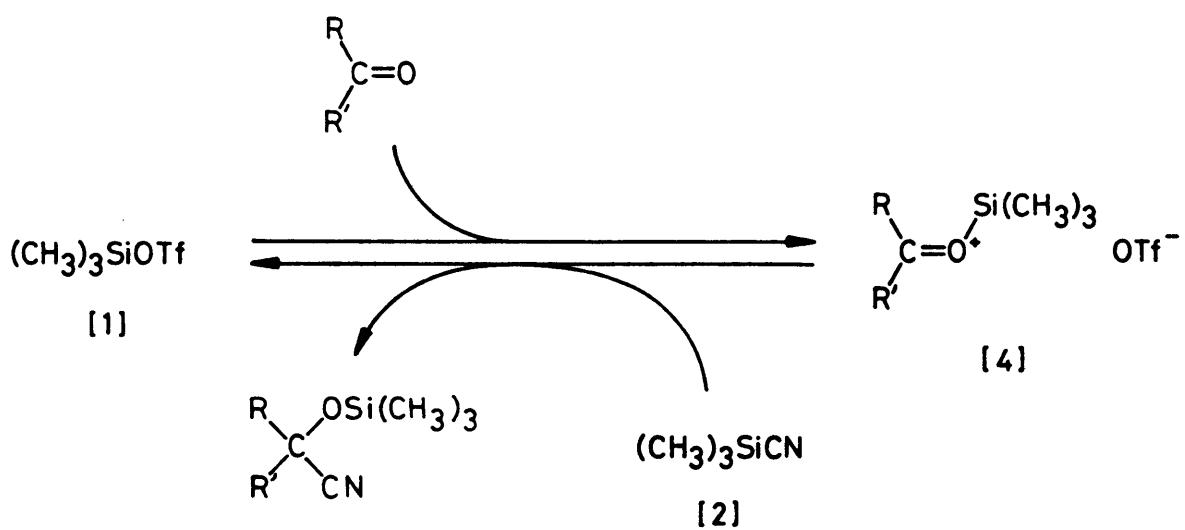
^{*1} 2当量のトリエチルアルミニウム在存下で、[2]が α, β -不飽和ケトンに対して共役付加することが知られている。⁸⁾ しかしながら、この反応の活性種は、シアノトリエチルアルミニウムアート錯体であると考えられる。

の反応にあって少量の共役付加(1,4-付加)生成物が得られた。上-ベンゾキノンと[2]との反応は、シアニオニア(CN^-)を触媒に用いると1,2-付加体を選択的に与えることが知られているが、⁶⁾ Lewis酸を触媒に用いると付加生成物は得られない。^{5a)} [1]を用いた場合も同様に、付加生成物を得ることはできない。上-ベンゾキノンの塩基性は、他の基質にくらべて相対高いうことが知られているので、^{*2} 基質が[1]に強く配位し[1]の活性が失

^{*2} 上-ベンゾキノンの共役酸の酸性度(pK_a)は 1.0 ± 0.2 である。⁹⁾ ちなみにシクロヘキサノンのそれは -6.8 である。

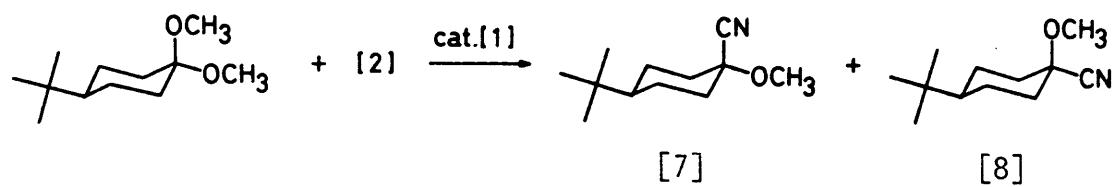
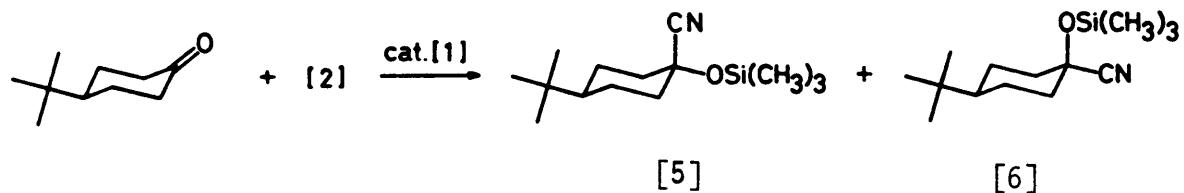
われるを考えられる。

本反応は、[1]にカルボニル化合物が配位して生成するシリルカルボキソニウム[4]に[2]が炭素求核剤として攻撃することによつて進行する。シアノトリメチルシランには、ノルマル型[2a]とイソ型[2b]の平衡が存在し、気相中および液相中のイソ型[2b]の割合はそれぞれ5.3%および0.15%である。¹⁰⁾



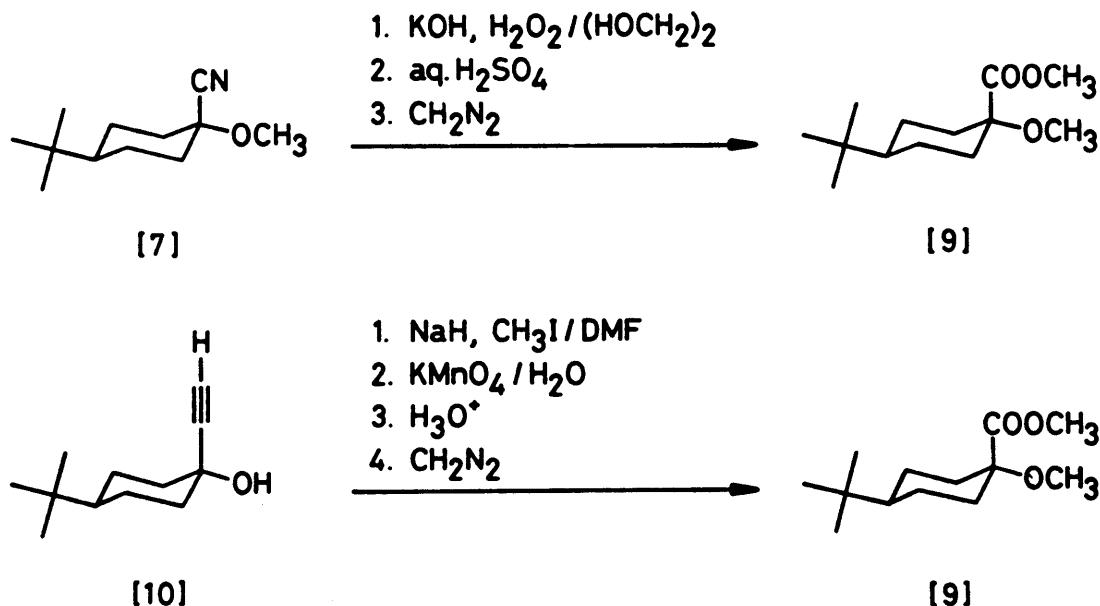
しかしながら、[2]の高^{II}炭素求核性を考慮すると、本反応の実際の活性種は、炭素上の孤立電子対にもとづく強^{II}求核性を示すイソ型[2b]である可能性が大きい。

4-*t*-ブチルシクロヘキサノンとの反応では、アキシャル方向



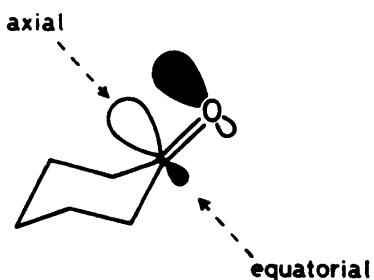
から CN 基が導入された生成物 [5] が 91:9 の選択性で得られた。この立体選択性は、Lewis 酸 ZnI_2 を触媒に用いた場合の結果と一致している。^{5c)} [2] は [1] の存在下にアセタールとも反応する。4-*t*-ブチルシクロヘキサンジメチルアセタールとの反応も、CN 基がアキシャル方向から導入された生成物 [7] を 88:12 の選択性で与える。^{*3} [1] を活性化剤として用いる求核反応の立

*3 [7] と [8] の立体化学は、次のように [7] のシアノ基をカルボン酸のメチルエステルに変換した [9] に誘導し、立体化学既知のエチニルアルコール [10] が誘導した [9] と比較することによ、て決定した。



立体化学は、求核剤としてシリルヒドリドを用いた場合にアキシャル側、アリルシランを用いた場合にはエクアトリアル側からの攻撃が優先する。^{1, 2)} 従来、種々の求核剤のシクロヘキサンジメチルアセタールに対する攻撃の立体化学は、主に求核剤の攻撃の方向に対する

立体障害にもとづいて考えられていた。¹²⁾ 実際にか工高い求核剤を用いた場合には、空間的により空いたエクアトリアル側からの攻撃が有利であると考えられるが、小さな求核剤であるシアノ基や水素が空間的に混み合ってると考えられるアキシャル方向から攻撃しなければならぬのは然り。シクロヘキサンの最低空軌道(LUMO)は、アキシャル方向により大きな広がりを有している。¹³⁾ 反応が動力学支配であり、かつ非常に速い反応で遷移状態が原系に近い状態で進行すれば、求核攻撃の立体選択性は LUMO の広がりの大きさ、アキシャル側が優先する。^{13, 14)} 実際



本反応では、[I]に配位しカルボキソニアムとなるために、LUMO の広がりは中性基質のそれより大きくなり、¹³⁾ そこに求核攻撃どうけやすくなる、¹³⁾ ここに求核性の大きいイソシアノ基(またはシアノ基)あるいはヒドリドが攻撃するのであるが、LUMO の広がりに支配されたアキシャル方向からの攻撃が優先する。^{*4}

*4 アリルシランの攻撃がエクアトリアル側が優先する理由は、アリルシランは求核性が弱いために反応が遅く、遷移状態が生成系に近いために熱力学的により安定なエクアトリアル体を優先するからである。

2.2.3 実験

記載した融点は未補正値である。記載した bulb-to-bulb 蒸留の沸点は、Büchi 熱フーゲルローレンの最高温度である。IR スペクトルは、JASCO IR A-1 型分光光度計を用いて測定した。¹H NMR スペクトルは、JEOL PMX 60 型装置で測定した。化学シフトは δ 値で表わしテトラメチルシラン ($\delta = 0$) を内部標準に用いた。GLPC は日立 163 型装置を使用して測定した。特にことわりなく記載するところ、キャリヤガスにはヘリウム (流速 60 ml/min) を使用し、カラムは 5% silicon SE-30 on Chromosorb W AW (3 mm × 2 m) を使用した。シリカゲルカラムカラムグラフィーには、富士デバイソン製 AW-80 (80—200 メッシュ) を使用した。分析 TLC には Merck 製 silica gel 60 F₂₅₄ precoated plate (0.25 mm) を使用した。分析 TLC には、I₂ 蒸気または 2% p-アニスアルdehydo の 5% エタノール性硫酸に浸した後ホットプレート上で加熱して、それを呈色させた。[1] を使用する反応に用いた基質、シアノトリメチルシラン [2] およびカルボニル化合物、は蒸留または再結晶によて精製した。シクロロメタンは五酸化リン上から蒸留・乾燥したものを使用した。その他の基質および溶媒は、特に精製せずに使用した。[1] を使用する反応は、アルゴン雰囲気下加熱乾燥した容器を行って行なった。溶液の濃縮は、ロータリーエバポレーター (50—100 Torr) で行なった。

シアノトリメチルシラン [2] とカルボニル化合物の反応：シアノヒドリントリメチルシリルエーテル合成の一般的操作法。

[2] とカルボニル化合物との等量混合物のシクロロメタン溶液 (1 ml / 0.5 mmol) を -78 °C に冷却し、1 mol % 相当の [1] のシクロロメタン溶液を加える。所定の反応温度で所定の時間攪拌した後、ピリジン 1—3 滴を加える。反応混合物を 5% 炭酸水素

ナトリウム溶液に注ぎ、ジクロロエタン抽出する。有機層は、無水炭酸カリウムの短いカラムを通して乾燥し、濃縮する。得られた粗生成物を所定の方法で精製し、シアニヒドリントリメチルシリルエーテルを得る。生成物は、そのスペクトルを文献値^{5b,c)}と比較して同定した。

シクロヘキサノンシアニヒドリントリメチルシリルエーテル。

一般的操作法にしたがい、2, シクロヘキサノン (1.03 g, 10.5 mmol) と [2] (1.11 g, 11.1 mmol) との反応を -78 °C で 2 時間行う。得られた粗生成物を bulb-to-bulb 蒸留 (90 °C / 6 Torr) する。無色油状の標題化合物 (1.88 g, 90%) が得られた: IR (neat) 2240 (CN), 1252 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.22 (9H, s, CH₃Si) 1.1—2.2 (10H, m, メチレン); t_R (120 °C) = 3.6 分。

シクロオクタノンシアニヒドリントリメチルシリルエーテル。

一般的操作法にしたがい、2, シクロオクタノン (0.126 g, 1.0 mmol) と [2] (0.103 g, 1.0 mmol) との反応を, -20 °C で 10 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離させる。無色油状の標題化合物 (0.199 g, 88%) が得られた: IR (neat) 1250 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.23 (9H, s, CH₃Si), 1.4—2.2 (14H, m, メチレン); t_R (140 °C) = 5.6 分。

2-アダマンタノンシアニヒドリントリメチルシリルエーテル。

一般的操作法にしたがい、2, 2-アダマンタノン (0.147 g, 1.0 mmol) と [2] (0.125 g, 1.2 mmol) との反応を -78 °C で 14 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離させる。標題化合物 (0.247 g, 99%) が無色の結晶として得られた: mp 53 °C; IR (CCl₄) 2237 (CN), 1249 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.27 (9H, s, CH₃Si), 1.5—2.3 (14H,

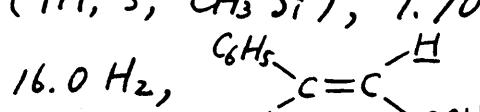
m, メチレンおよびエチレン); t_R (160 °C) = 5.2 分.

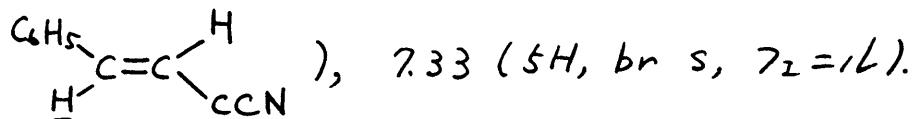
アセトフェノンシアニヒドリントリメチルシリルエーテル.

アセトフェノン (0.131 g, 1.09 mmol) と [2] (0.112 g, 1.13 mmol) とを一般的操作法にしたが, 乙, 10 °C で 10 時間反応させる。後処理後得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離すると, 無色油状の標題化合物 (0.211 g, 88%) が得られる: IR (neat) 1253 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.17 (9H, s, CH₃Si), 1.98 (3H, s, CH₃), 7.2—7.6 (5H, m, $\tau_{\text{E}}=1L$); t_R (140 °C) = 2.6 分.

d-テトラロンシアニヒドリントリメチルシリルエーテル.

一般的操作法にしたが, 乙, d-テトラロン (0.174 g, 1.19 mmol) と [2] (1.15 g, 1.16 mmol) との反応を -30 °C で 10 時間行う。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離すると, 無色油状の標題化合物 (0.250 g, 88%) が得られる: IR (neat) 2236 (CN), 1249 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.22 (9H, s, CH₃Si), 1.9—2.4 (4H, m, メチレン), 2.81 (2H, トリプトフェノン様, メチレン), 7.0—7.7 (5H, m, 芳香環); t_R (170 °C) = 4.2 分.

ベンジリデンアセトンシアニヒドリントリメチルシリルエーテル. ベンジリデンアセトン (0.153 g, 1.05 mmol) と [2] との反応を, 一般的操作法にしたが, 乙, -30 °C で 15 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し, 石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離する。無色油状の標題化合物 (0.229 g, 93%) 得られる: IR (neat) 2240 (CN), 1655 (C=C), 1254 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.23 (9H, s, CH₃Si), 1.70 (3H, s, CH₃), 5.03 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, ), 6.87 (1H, d, $J = 16.0$ Hz,



2-シクロヘキセノンシアニヒドリントリメチルシリルエーテル。

一般的操作法にしたが、乙、2-シクロヘキセン（0.229 g, 2.38 mmol）と[2]（0.246 g, 2.48 mmol）との反応を-20 °C 12時間行い、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ、-1に供する。石油エーテル-エーテル（15:1）混合物で溶離せると、標題化合物（0.340 g, 73%）が無色油状物として得られ、純の2-シアノ-1-トリメチルシリルエーテル：IR (neat) 2225 (CN), 1646 (C=C), 1246 cm⁻¹; NMR (CCl₄) 0.25 (9H, s, CH₃Si), 1.6-2.3 (6H, m, X4レン), 5.6-6.1 (2H, m, CH=), δ 2.1 を照射してスピニティカルフーリングを行ふと、オレフィン性プロトンは、それより 5.74 と 6.00 に 1対の二重線 ($J = 11.0$ Hz) として現われる； t_R (120 °C) = 3.4 分。

3-シアノ-1-トリメチルシリルキシクロヘキセン（1,4-付加生成物）：NMR (CCl₄) 0.21 (9H, s, CH₃Si), 1.7-2.5 (6H, m, X4レン), 3.23 (1H, br, CHCN), 4.78 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, CH=); t_R (140 °C) = 2.9 分。

p-ベンゾキノンとの反応。 一般的操作法にしたが、乙、p-ベンゾキノン（0.112 g, 1.04 mmol）と[2]との反応を15 °C で60時間行、T₂ガス、TLC分析におひて、p-ベンゾキノン以下の生成物は確認できなか、T₂。反応混合物からp-ベンゾキノン（0.103 g, 92%）が回収された。

4-t-ブチルシクロヘキサノンシアニヒドリントリメチルシリルエーテル：[5] および [6]. 一般的操作法にしたが、乙、4-t-ブチルシクロヘキサノン（0.156 g, 1.01 mmol）と[2]（0.100 g, 1.00 mmol）との反応を-78 °C で8時間行。得

られた粗生成物をGLPCで分析すると、[5]と[6]の比率は91:9であつた。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(10:1)混合物で溶離させると、無色油状の[5]と[6]の混合物(0.222g, 88%)が得られた: IR(meat) 2235(CN), 1250cm⁻¹; NMR(CC_l₄) 0.23(9H, s, CH₃Si), 0.90(9H, s, (CH₃)₃C), 1.2-2.3(9H, m, クレーンおよびメチレン); t_R(150°C) = 4.4分, [6]; 5.1分, [5].

4-*t*-ブチル-1-シアノトキシシクロヘキサン.

4-*t*-ブチルシクロヘキサンジメチルアセタール(0.208g, 1.05mmol)と[2](0.105g, 1.06mmol)のシクロロキサン(2ml)溶液に、-78°Cで[1]の1.1Mシクロロエタン溶液(0.1ml, 0.01mmol)を加える。2時間後、反応混合物を5%炭酸水素ナトリウム溶液に注ぎ、これをシクロロエタン抽出する。この有機層を無水炭酸カリウムカラムで乾燥し、濃縮する。得られた粗生成物を¹H NMRで分析する。メトキシ基のシグナルの強度比が[7]と[8]の生成比は88:12であつた。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(7:1)混合物で溶離すると、無色油状の[7]と[8]の混合物が(0.175g, 85%)得られた: IR(meat) 2240(CN); NMR(CC_l₄) 0.90(9H, s, (CH₃)₃C), 1.3-2.5(9H, m, クレーン), 3.39(0.4H, s, [8]のCH₃O), 3.42(2.6H, s, [7]のCH₃O); t_R(120°C) = 5.7分

CIS-4-*t*-ブチル-1-カルボトキシ-1-トキシシクロヘキサン[9]の合成. 文献記載の方法¹⁾にしたがって、4-*t*-ブチルシクロヘキサンとリチウムアセチリドとから合成して CIS-4-*t*-ブチル-1-エチニル-1-シクロヘキサンール[10](mp 100-101°C; 3.27g, 20.6mmol)のDMF(40ml)溶液に50%油分散水素化ナトリウム(1.0g)を0°Cで

加える。5分後ヨウ化メチル(1.4 ml)を加え、25°Cで10時間攪拌する。反応混合物をエーテル(100 ml)で希釈し水洗する。これを無水硫酸マグネシウム上で乾燥して、濃縮すると、[10]の粗メチルエーテル(3.81 g, 95%)が得られた。

粗メチルエーテル(0.71 g, 3.7 mmol), 過マンガン酸カリウム(2 g)および水(40 ml)の混合物を25°Cで2時間激しく攪拌する。過剰の過マンガン酸カリウムを重硫酸水素ナトリウムで分解した後、反応混合物を3遍、エーテル洗浄を行ふ。水層を硫酸酸性にして後、これをエーテル抽出(30 ml × 3)し、有機層は合わせて無水硫酸マグネシウム上で乾燥する。溶媒を濃縮し全体の量を10 ml程度にする。この溶液に別途にN-メチルニトロ尿素と30%水酸化カリウムとをエーテル中で発生させたジアゾメタンの溶液を加える。反応混合物を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(10:1)混合物で溶離させる。無色油状の[9](0.178 g, 24%)が得られた: IR(meat) 1741 (C=O); NMR(CCl_4) 0.75 (9H, s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 0.8-2.5 (9H, m, メチレンおよびメチル), 3.03 (3H, s, CH_3O), 3.62 (3H, s, CH_3OCO); $t_R = 9.6$ 分 (5% DEGS on Neopak 1A, 3 mm × 2 m カラム使用, 110°C).

[7]の加水分解による[9]への誘導. [7] (88%純度, 39 mg, 0.2 mmol), 30%水酸化カリウム溶液(1 ml)および35%過酸化水素水(1 ml)の混合物のエチレンブリコール(2 ml)溶液を50°Cで2時間攪拌する。反応混合物を水(5 ml)で希釈し、エーテル(2 ml)で洗浄する。水層を硫酸酸性にして後エーテル抽出(5 ml × 3)する。有機層は合わせて2 mlまで濃縮する。ここにジアゾメタンのエーテル溶液を加える。反応混合物を濃縮すると、淡黄色油状の粗[9](10 mg, 35%)が得られた。これをGLPC分析(5% DEGS on Neopak 1A,

3mm × 2m カラム, 110 °C) すると, [9] ($t_R = 9.6$ 分) およびそのトランス異性体 ($t_R = 10.9$ 分) の 9:1 混合物であることが確認された。

文献

- 1) T. Tsunoda, M. Suzuki, and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 21, 1357 (1980).
- 2) T. Tsunoda, M. Suzuki, and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 4679 (1979).
- 3) 永田亘, 吉岡美鶴, 化学総説, 19, 97 (1978).
- 4) C. Eaborn, J. Chem. Soc., 3077 (1950).
- 5) (a) D. A. Evans, L. K. Truesdale, and G. L. Carroll, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 55 (1973); (b) W. Lidy and W. Sundermeyer, Chem. Ber., 106, 587 (1973); (c) D. A. Evans, G. L. Carroll, and L. K. Truesdale, J. Org. Chem., 39, 914 (1974).
- 6) D. A. Evans, J. M. Hoffman, L. K. Truesdale, J. Am. Chem. Soc., 95, 5822 (1973).
- 7) (a) K. Deuchert, U. Hertstein, and S. Hünig, Synthesis, 777 (1973); (b) S. Hünig and G. Wehner, Synthesis, 180 (1975); (c) S. Hünig and G. Wehner, Synthesis, 391 (1975).
- 8) K. Uchimoto, M. Obayashi, Y. Shishiyama, M. Inoue, and H. Nozaki, Tetrahedron Lett., 21, 3389 (1980).
- 9) G. Biedermann, Acta. Chim. Scand., 10, 1340 (1956).
- 10) (a) M. R. Booth and S. G. Frankiss, Spectrochimica Acta, 26A, 859 (1970); (b) J. R. Durig, W. O. George, Y. S. Li, and R. O. Carter, J. Mol. Struct., 16, 47 (1973).
- 11) G. F. Hennion and F. X. O'Shea, J. Am. Chem. Soc., 80, 614 (1958).
- 12) (a) E. C. Ashby and J. T. Laemmle, Chem. Rev., 75, 521 (1975); (b) W. T. Wipke and P. Gund, J. Am. Chem. Soc., 98,

8107 (1976).

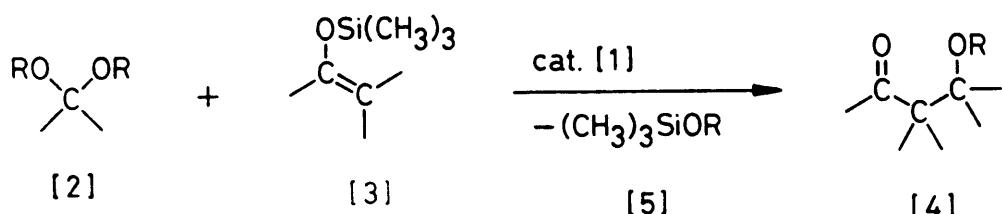
- 13) J. Klein, Tetrahedron Lett., 4307 (1973).
- 14) E. C. Ashby and J. R. Boone, J. Org. Chem., 41, 2890 (1976).

2.3 アルドール反応[†]

[†] 本章の内容の一部は、すでに公表すみである。S. Murata, M. Suzuki, and R. Noyori, J. Am. Chem. Soc., 102, 3248 (1980); S. Murata, M. Suzuki, and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 21, 2527 (1980).

2.3.1 エ)ールシリルエーテルとアセタールとの縮合反応

トリメチルシリルトリフラート [1] を触媒に用ひて、アセタール [2] に対してエ)ールシリルエーテル [3] を作用させると、アルドール誘導体 [4] およびアルコキシラン [5] が生成する。



2.3.1.1 結果と考察

アセタールとエ)ールシリルエーテルの反応は、1—10 mol% の [1] 存在下にジクロロエタン中 -78 — 20 °C で進行する。各種アセタールまたはオルトギ酸メチルとエ)ールシリルエーテルとの反応結果を Table 1 に示す。ケトンおよびアルデヒドのシメチルまたはジベンジルアセタールに対して、環状または鎖状ケトンのエ)ールシリルエーテルまたはアルデヒドのそれを使用することができる。反応が非プロトン性溶媒中、低温下といふ温

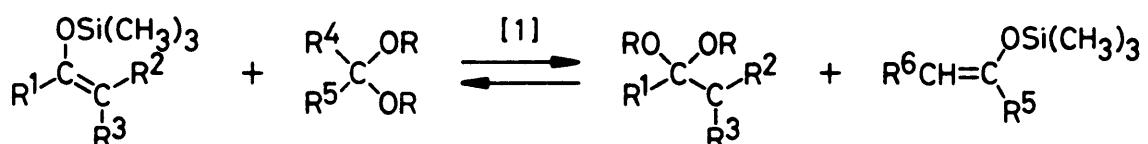
Table 1. Condensation of Acetals or Ortho Esters with Enol Silyl Ethers Catalyzed by Trimethylsilyl Triflate

entry	acetal or orthoester	enol silyl ether	product	% yield
1				75
2				92
3				73
4				20
5				96
6				87
7				87

Table 1. (continued)

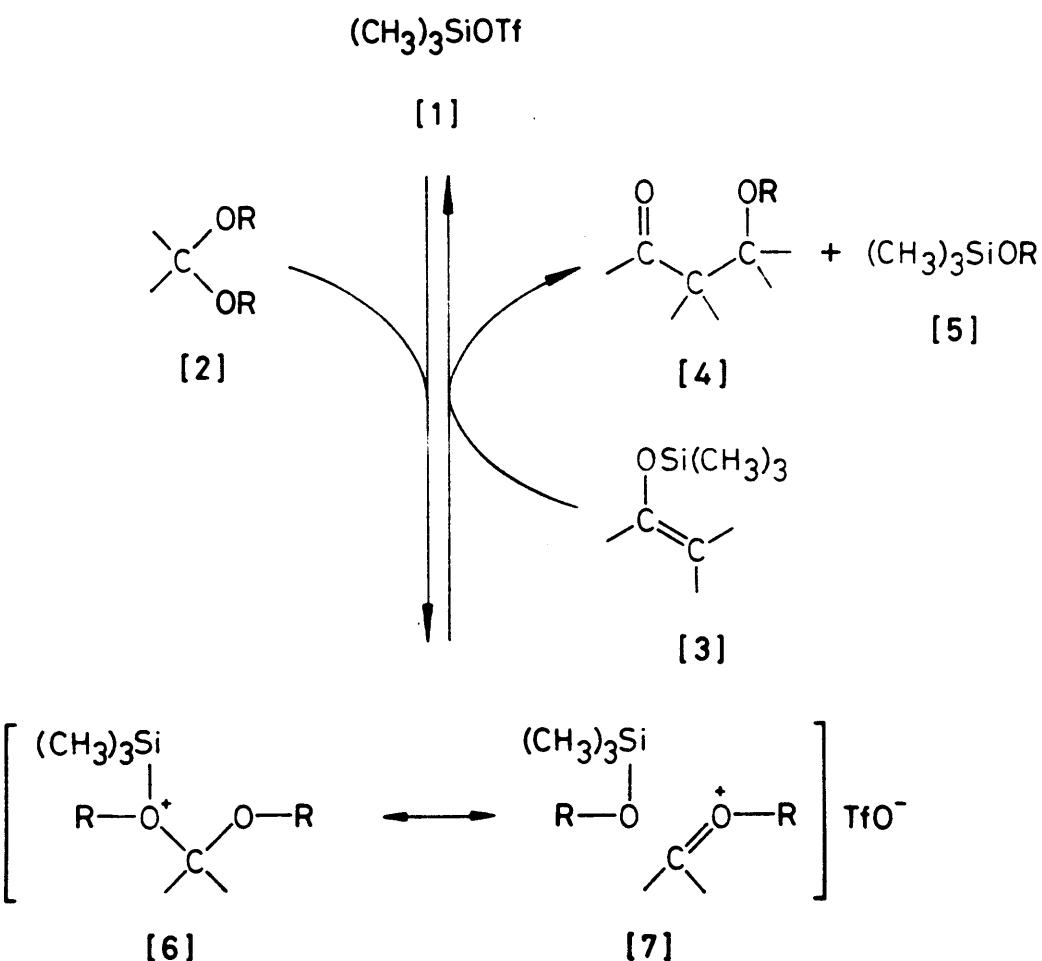
entry	acetal or orthoester	enol silyl ether	product	% yield
8				89
9				85
10				87
11				89

和な条件下で進行し、かつ反応系中には強い塩基性または求核性を有する種が存在しないために、生成物が β -ROH が β -脱離して生成する α, β -不飽和カルボニル化合物は全く生成しない。また、塩基性条件下におけるアルドール反応では、生成物がさるに共存する塩基の作用によりエノール化し、ジアルドールを副生することがあるが、¹⁾ 本反応では、生成物のエノールおよびジアルドールの生成は起こらない。さるに、エノールシリルエーテルは、[1] の作用で異性化することなく、またアセタール交換にとづく不均化も通常起こり得ないから、位置特異的交差アルドール反応または directed アルドール反応が可能である。たとえば、アル

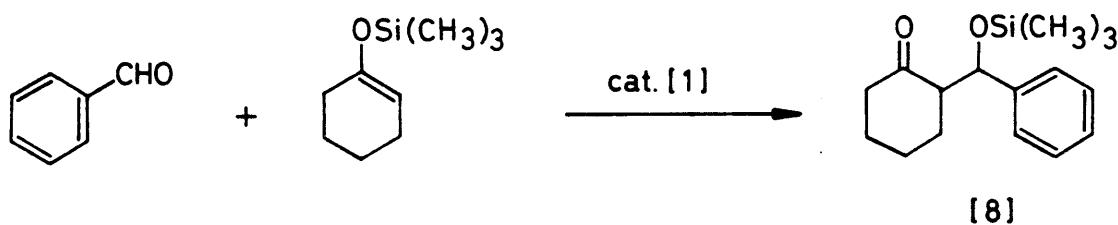


デヒドのエノラートとケトンとのアルドール反応は、エノラートの不均化が起こるために、選択的に行うことのが難しい。²⁾ 本法ではこのよる directed アルドール反応生成物を容易に得ることができる。(Table 1, entry 9)

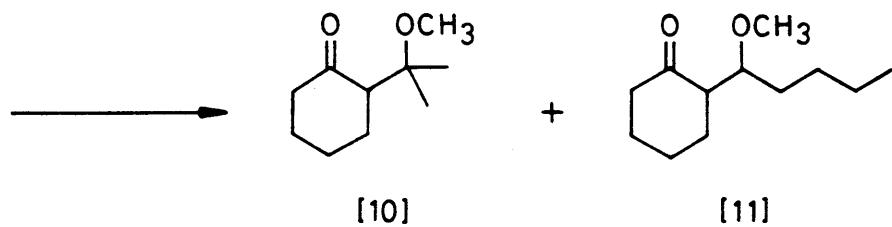
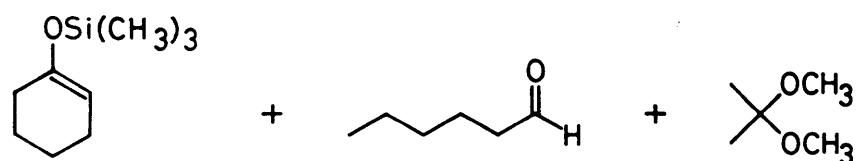
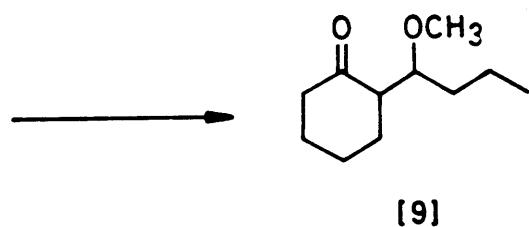
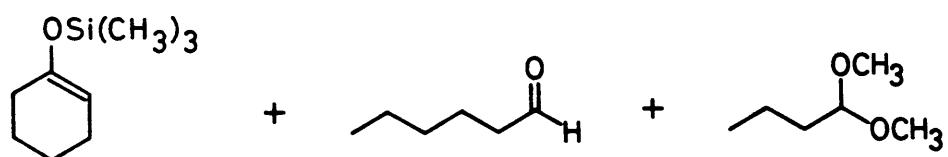
本反応の反応機構は、[1] にアセタール [2] が配位したオキソニウム種 [6] またはアルキルカルボキソニウム / アルコキシトリメチルシリラン contact pair [7] に対して、[3] が S_N2 攻撃して進行する。アルデヒドおよびケトンは本反応条件下においては不活性であることが、単独のアルキルカルボキソニウムは反応活性種ではないと考えられる。



カルボニル化合物（ $2\times4\text{ルコロバタール}$ 、アセトフェノン、シクロヘキサノン）とエーテルシリルエーテルとは、本反応条件下では反応しない。しかししながら、ベンズアルデヒドと1-トリメチルシリコキシ-1-シクロヘキセンとの反応は、10 mol% の [1] 存在下、トルエン中室温で進行し、アルドール生成物 [8] が60% 收率で得られた。このよどみアセタールとカルボニル化合物の反応。



性の差は、本反応のアセタール基質に対する官能基選択性を示している。たとえば、エノールシリルエーテル、カルボニル化合物、アセタール(1:1:1)がなる系における2組の競争反応を行いその生成物を検討した。その結果、いずれの場合もエノールシリルエーテルとアセタールとが生成するアルドー α -メチルエーテル[9], [10], [11]の生成しか確認できなかつた。生成物[11]は、反応条件下で[1]を触媒とするカルボニル基とアセタールと

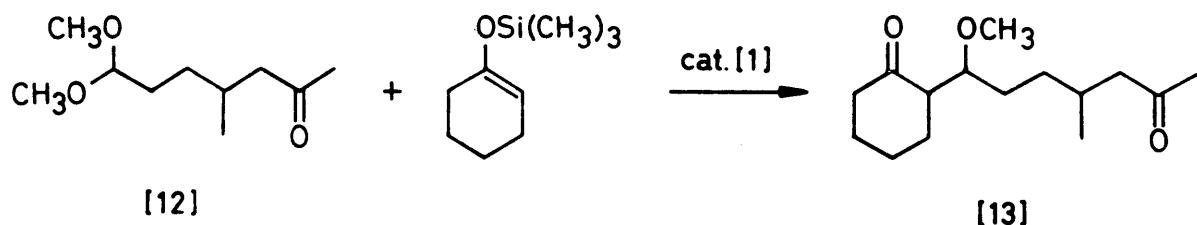


$$[10]/[11] = 1:1$$

の間ににおけるアセタール交換反応^{*1}の結果生成してアルデヒドジ

^{*1} アセタール交換は、系中に生成したメトキシシランのカルボニル基に対する求核攻撃によつて進行すると考えられる。³⁾

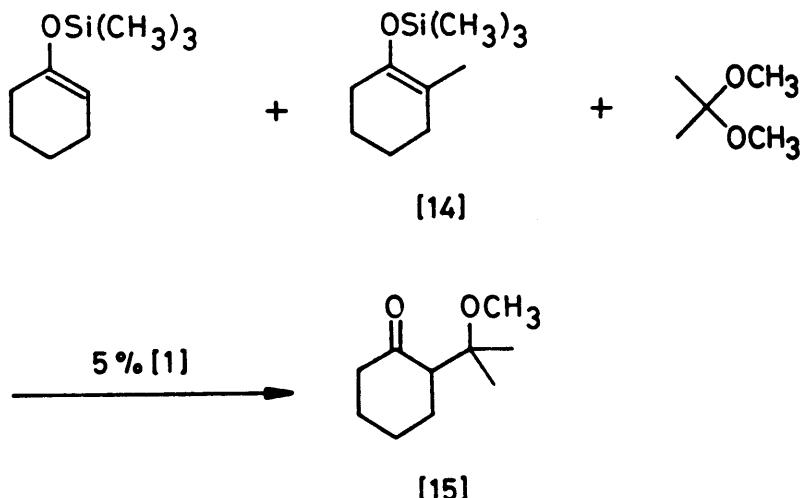
メチルアセタールとの反応によつて生成する。分子内にアセタール基とカルボニル基を有する二官能基性親電子基質[12]との反応も官能基選択的に進行して、アセタール基のみが反応して生成物[13]を92%収率で与える。このように[1]の存在下では、従来カ



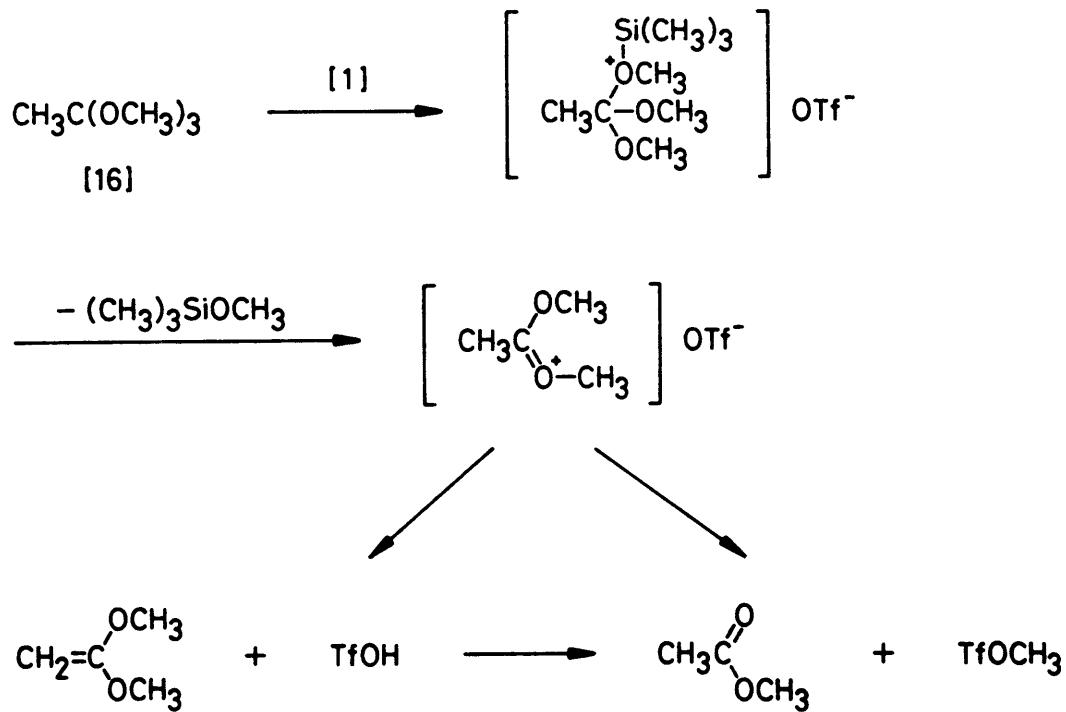
ルボニル基の保護基と考えられていてアセタール基が、アルコキシ基の孤立電子対の影響によつてより強いカルボカチオン性を発揮し、求核剤の攻撃に対する活性基として作用する。^{*2}

^{*2} 孤立電子対にとづく強い求核性を有するアルコキシシラン³⁾およびシアノシラン(本文第2・2章)は、[1]の存在下に反応性の低いカルボニル化合物とも反応するが、π電子にとづく弱い求核性のエーテルシリルエーテルやアリルシラン⁴⁾は、カルボニル化合物とは反応せず、より反応性の高いアセタールとか反応しない。

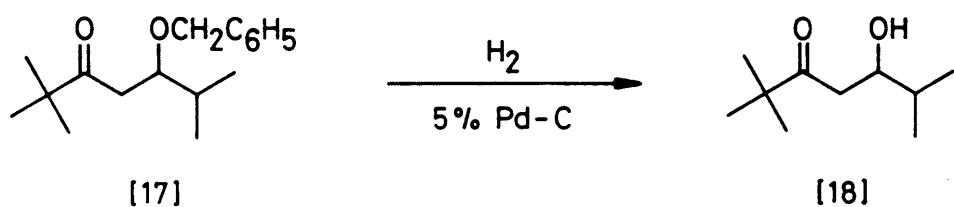
本反応は、基質の立体化学に強く影響される。アセタールとしてはシクロヘキサノンジメチルアセタール、またエトールシリルエーテルとしては2-メチル-1-トリメチルシリコキシシクロヘキセン[14]を基質に用いると、反応は全く進行しない。たとえば、[14]と1-トリメチルシリコキシシクロヘキセンとの1:1混合物と2.2当量のアセトンジメチルアセタールとの反応を5 mol% の[1]を用いて行うと、生成物として[15]だけが得られた。一方、オルト酢酸



メチル[16]を親電子剤に用いた場合も反応は進行しない。[16]と1-トリメチルシリコキシシクロヘキセンとの混合物(1:1)に各種割合の[1]を加え、ジフロロメタン中室温下で $^1\text{H NMR}$ スペクトルを用いて解析して。その結果、[1]の割合が増加するにつれて、[16]と1-トリメチルシリコキシシクロヘキセンが減少し、メトキシトリメチルシリラン、酢酸メチル、シクロヘキサノン、およびトリフルオロメタンスルホン酸メチルに相当するシグナルが増加する。これは、次のような出発原料の分解反応が進行していることを示查してある。



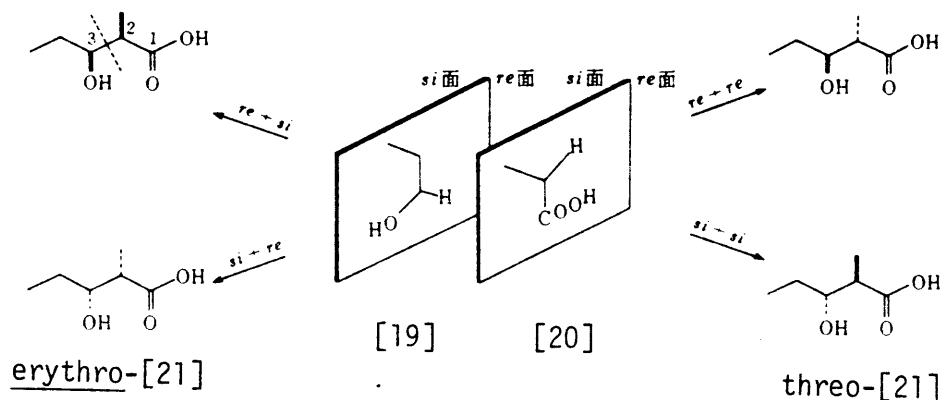
本反応によ、²得られたメチルエーテル生成物は、メチルエーテルをアルコールに変換する一般的な方法（三塩化ホウ素^{f)}、ヨードトリメチルシラン["]）を用いてアルドール化合物（ β -ヒドロキシカルボニル化合物）に変換することは困難である。しかしながら、ベンジルエーテル生成物[17]は、パラジウム-炭素を触媒とする水素化分解によ、²アルドール化合物[18]に変換可能である。このように基質にベンジルアセタールを用いることによ、²アルドール化合物を得ることができるために、本反応はアルドール反応の別法としても合成化学的に有意義である。



2.3.1.2 エノールシリルエーテルとアセタールとの反応におけるジアステレオ選択性

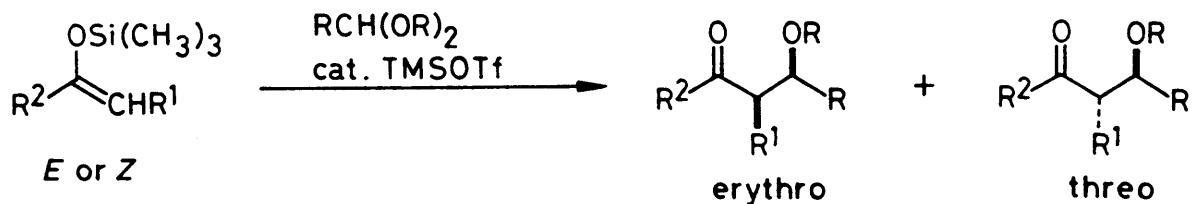
アルドール反応によると、 sp^2 炭素どうしが結合を作ると、連続する2個の不斉炭素にもとづく1対のジアステレオマーを生成することがある。^{*3} アルドール反応によると生成する立体化学を制

^{*3} このように連続する2個の不斉炭素に由来する立体異性体には、トレオおよびエリトロの名称が与えられる。その命名は、トレオースまたはエリトロースに誘導することによると与えられるものであるが、実際には種々の化合物に対して化学的誘導を行なうことはあるが形式的な誘導すら困難であるので、アルドール化合物の立体異性体の場合には、Heathcock⁷⁾や正宗⁸⁾らによると考案された主鎖をシグザグ型に紙面に置いた場合の置換基の存在する方向にもとづいて定義が利用されていく。しかし、これらの定義は主鎖の選択に一義性を欠くものであって、種々の混乱を生じている。そこで、トレオおよびエリトロ立体異性を一義的に命名できる次のように定義を導入する。⁹⁾ 対象化合物[21]をその不斉中心の間の結合で切断すると、2個のプロキラルなラジカル[19]かおよび[20]が得られる。ここで[19]と[20]のre面どうしまた



は Si 面と R 面が結合してできたジアステレオマーをトレオ体, R^2 面と Si 面または Si 面と R 面が結合したものをエリトロ体と命名する。

御することは、天然マクロライドおよびポリエーテル抗生物質の合成と関連して最近盛んに研究されつつある。^{1c, 7, 8, 10-15)}



[1] を触媒とするエノールシリルエーテルとアセタールとのアルドール型反応における立体選択性を Table 2 にまとめた。エノールシリルエーテルの立体化学 (E/Z) にかかわらずエリトロ体が立体選択的に得られた。生成物の立体化学は、分子内水素結合が存在しないために、NMR スペクトルにおける拳動才是決定することはできない。^{*4} そこで、立体化学が既知のアルドール

*4 通常のアルドール化合物 (β -ヒドロキシカルボニル化合物) は、分子内水素結合によつて環状コンホーメーションに固定されるために、NMR スペクトルにおける H_a と H_b のカップリング定数 (J) には、 $J_{\text{threo}} > J_{\text{erythro}}$ の経験則がある。^{1c, 16)}

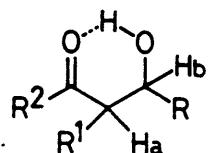
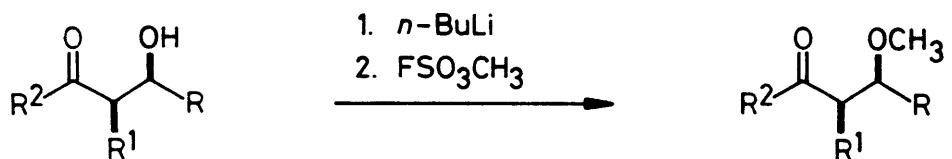


Table 2. Diastereoselectivity of Aldol-Type Reaction

entry	acetal	enol silyl ether	product	% yield	erythro / threo
1				91	89 : 11
2				95	86 : 14
3				94	95 : 5
4				83	71 : 29
5				97	84 : 16
6				89	93 : 7
7				92	78 : 22
8				74	50 : 50
9				98	76 : 24

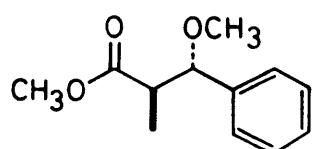
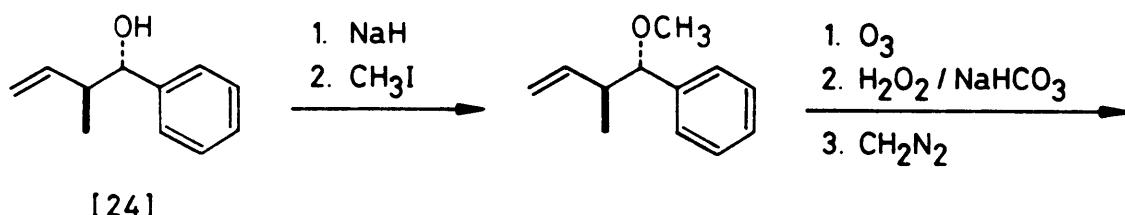


R = *n*-C₃H₇, *i*-C₃H₇, C₆H₅

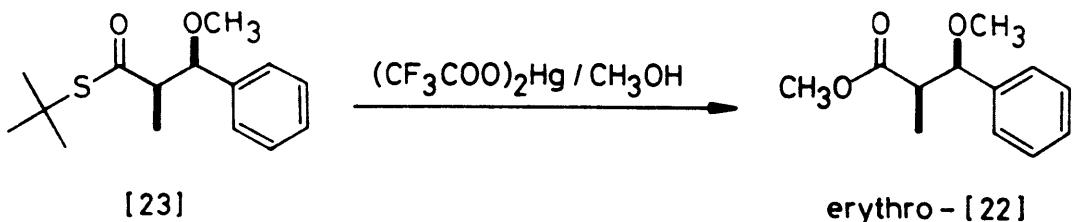
R¹ = *t*-C₄H₉, C₆H₅, or R¹=R²=-(CH₂)₄-

R² = CH₃

化合物をメチルエーテル化して目的化合物に誘導し、比較同定した。ベンジルエーテル生成物についても、同じく臭化ベンジルによりベンジル化して誘導した。[22]および[23]の立体化学は、立体化学が既知の[24]¹⁷⁾が[22]へ誘導し、また[23]の一方のジアステレオマーが[22]へ誘導することによ、これを

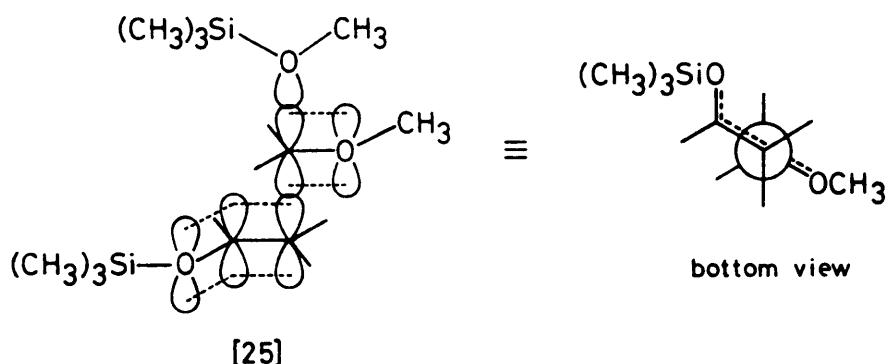


threo-[22]

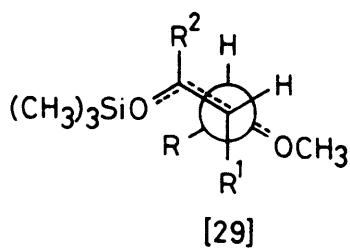
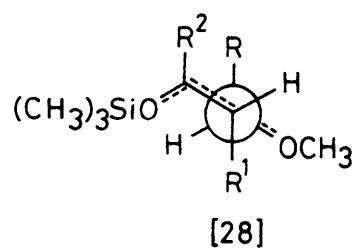
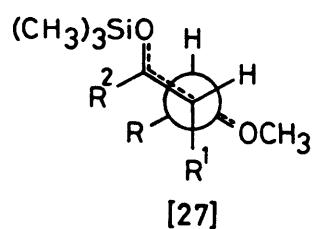
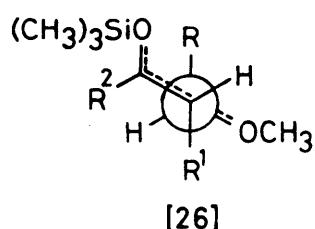


それが決定した。

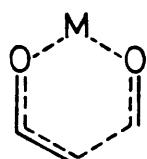
本反応は、動力学的支配かつ非可逆反応であるので、[1]によると活性化されたアセタールオキソニウムに対するエノールシリルエーテルの S_N2 攻撃における遷移状態 [25] の立体化学的環境から、そのエリトロ立體選択性が説明できる。[25]では、双極子-双極子の静電的反発を最小とするように、エノールシリルエーテルの二重結合とアセタールの脱離しないメトキシ基がトランスの関係にある立体配座をとり、非環状延伸型の構造となる。そこでE-エノールシリルエーテルからは、エリトロ体を与える遷移状態の立体配座 [26] とトレオ体を与える [27] の2種類が



bottom view



可能であり、置換基 R と R' との間に gauche 位の立体障害の存在する [27] の方が不利である。したがって、[26] の立体配座の遷移状態を経由したエリトロ体が優先する。一方、 Σ -エノールシリルエーテルを用いた場合には、エリトロ体を与える [28] とトレオ体を与える [29] の 2 種類が可能であるが、やはり R と R' との立体障害の観点から [28] の方が有利であり、エリトロ体が立体選択性的に生成する。このようなエノラートの立体化学に依存しないエリトロ選択性は、従来 Lewis 酸性を有する金属エノラートのアルドール反応において観測されている、 Σ -エノラートオストレオおよび Σ -エノラートがエリトロヒック選択性¹⁰⁻¹³⁾ とは異なります。一方、本結果と同様のエリトロ選択性は、四級アソニウムエノラートまたは三級スルホニウムエノラートのよらないわゆる裸のエノラートを用いるアルドール反応¹⁴⁾ において知られています。これらの反応の遷移状態のちがいは、基質の活性化様式により理解できます。すなわち、Lewis 酸性金属 (M) エノラートでは、M によるエノラートの活性化だけではなく、M に対するカルボニル基の配位により、このカルボニル基も同時に活性化して進行するために、環状遷移状態 [30] を経由する。一方、裸のエノラートは高い求核性を有するため、活性化されていないカルボニル基に求核攻撃する。このとき、双極子-双極子の反発を最小にするように、[31] 型の非環状延伸型遷移状態を経由する。これに対して、カチオン的に活性化されたカルボニル基に対する活性化されていないエノールエーテル類の反応の場合を考えられ



[30]



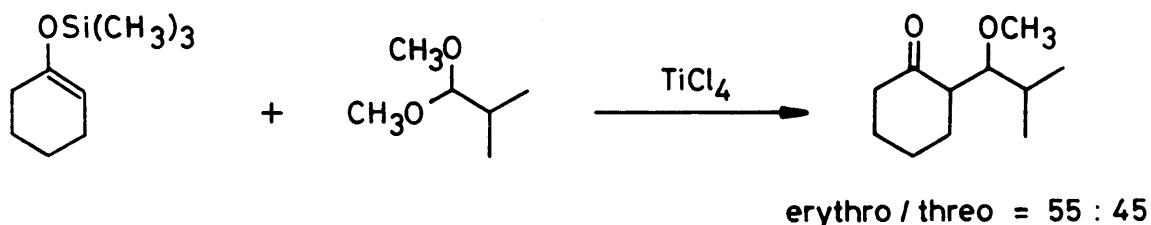
[31]



[32]

る [32] のよ；な非環状延伸型遷移状態経由の例は従来知られていなかった。¹⁵ 本研究は、[32] 型遷移状態経由のアルドール反

*5 ニフッ化ボウ素を触媒とするアセタールとアルケニルアルキルエーテルとの反応¹⁸⁾は、立体化学について研究されていないが、同様の遷移状態を経由して進行すると考えられる。四塩化チタンを用いるアセタールとエトールシリルエーテルとの反応¹⁹⁾は、その立体化学を検討した結果、選択性は高くないがエトールシリルエーテルの立体化学に無関係にエリトロ選択性を示すので、カルボニル化合物を基質に用いた場合には考えられるようなチタンを介したキレート環状遷移状態経由ではなく、非環状延伸遷移状態経由の反応であると考えられる。

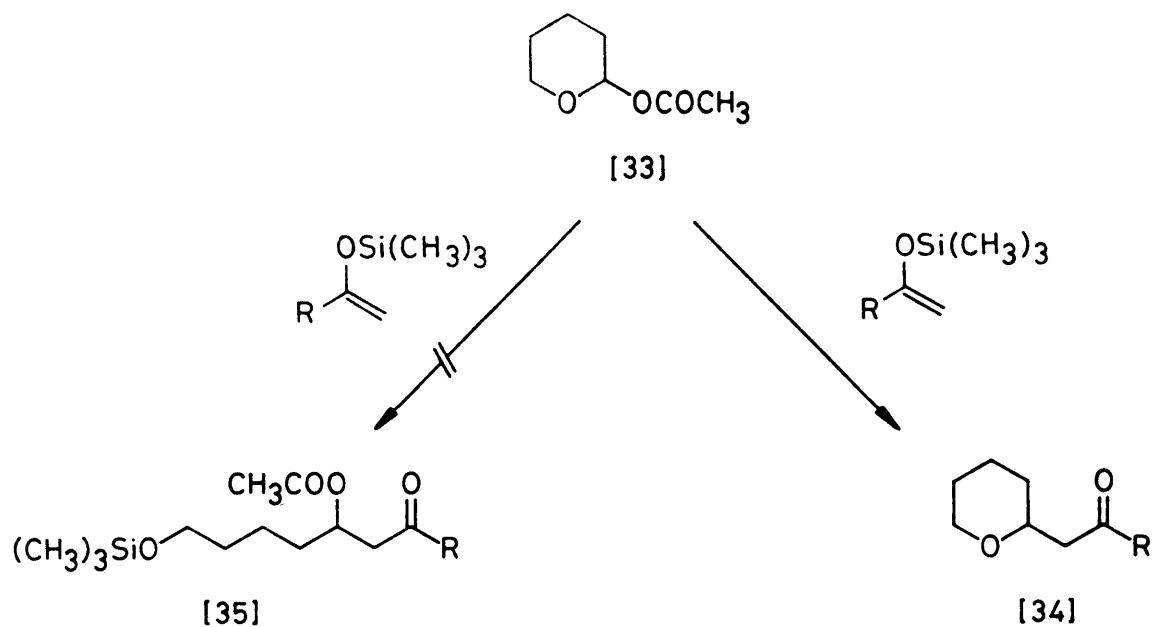


応の立体選択性について検討した最初の例である。なお、最近、ジルコニウムエノラートまたはスズエノラートを用いるアルドール反応が、エノラートの立体化学に無関係にエリトロ選択性であることが報告されている。¹⁵⁾ 非環状延伸型遷移状態がこのよくなエノラートの反応機構として考えられていく。^{15b,c)}

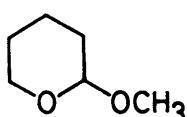
2・3・2 環状エーテル構造を有するアセタールに対するアルドール型反応

天然ポリエーテル抗生素には、 β -テトラヒドロピラン-2-イルまたは β -テトラヒドロピラン-2-イルカルボニル骨格を部分構造として有しているものが多數存在する。このような部分構造を立体選択的に合成するために、環状エーテル構造を有する基質に対するアルドール型反応を検討した。

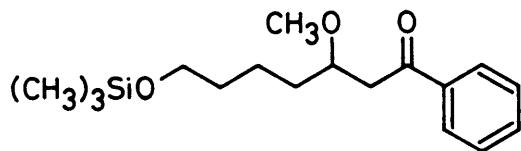
反応には、環状エーテル構造を保ったまま進行する経路と、開環して進行する経路の2種が考えられるが、アセトキシ基を脱離基とする基質[33]との反応では、環状エーテル生成物[34]が選択的に得られ、開環生成物[35]は得られなかった。×トキ



キシ基を有する基質[36]を用いた場合には、[1]-2,6-ジ- α -ブチルピリシン(1:1)混合触媒で反応が進行し、[34](主生成物)と開環生成物[37](副生物)が生成する。アセトキシ基の方がアルコキシ基より脱離基として優れているために、このような選択性を生ずる。



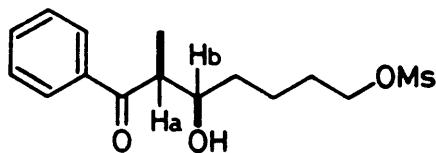
[36]



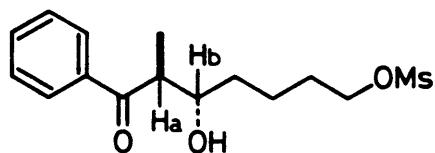
[37]

種々の α -アセトキシ環状エーテルと α -イードシリルエーテルとの反応結果をTable 3に示す。6員環状エーテルより酸性条件下で開環しやすい α -テトラヒドロフラン環を有する基質²⁰⁾も選択的に環状エーテル構造を保ち生成物を与える。反応のジアステレオ選択性は、非環状のアセタールで観察されたのと同じくエノラートの立体化学に依存しないエリトロ選択性が見られた。(Table 3, entries 4-7) 生成物の立体化学は、次に示すように *erythro*-[39]を別途に合成することにより決定した。アロビオフェノンのリチウムエノラートのアルドール反応を利用して、アルドールエシラート[38]を得た。[38]のジアステレオマーを分離し、*

*⁶ *erythro*-[38]および*threo*-[38]の立体化学は、H_aとH_bのカップリング定数が、前者は3.7 Hz, 後者は7.0 Hzであることによることにより決定した。



erythro-[38]



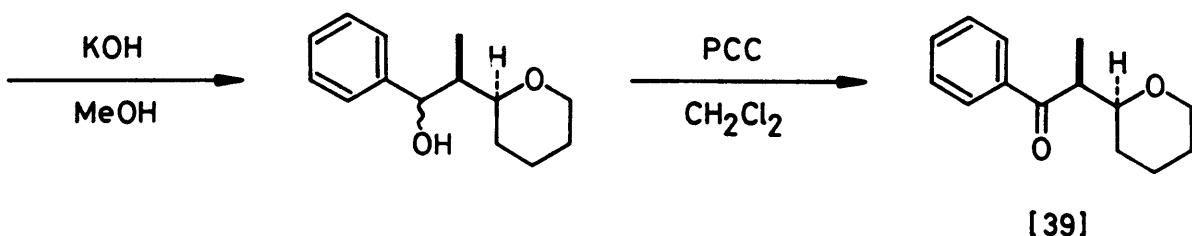
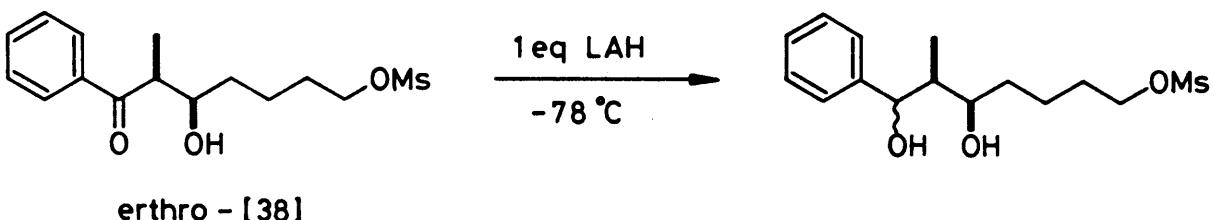
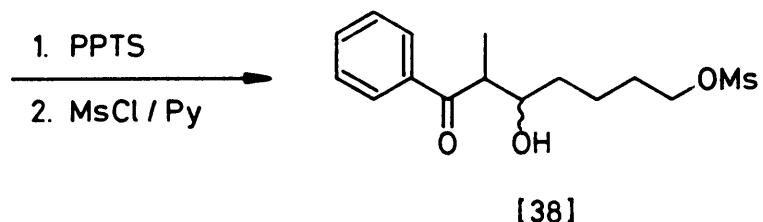
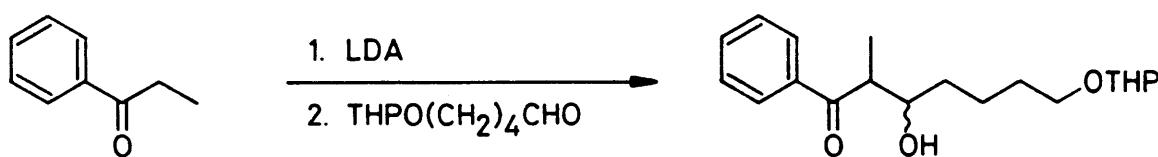
threo-[38]

Table 3. Condensation of Acetates of Cyclic Ethers with Enol Silyl Ethers Catalyzed by Trimethylsilyl Triflate

entry	cyclic ether	enol silyl ether	product	% yield ^{a)}	erythro / threo
1	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	<chem>C=C[C@@H](C=C)c1ccccc1[Si](C)(C)C[O]</chem>	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)CC(C=C)c2ccccc2</chem>	87	
2	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	<chem>C=C[C@@H](C=C)c1ccccc1[Si](C)(C)C[O]</chem>	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)CC(C=C)c2ccccc2</chem>	81	
3	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	<chem>C=C[C@@H](C=C)c1ccccc1[Si](C)(C)C[O]</chem>	<chem>CC(C(=O)CC1(O)CCCC1)CC(C=C)c2ccccc2</chem>	96	
4	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	b) <chem>C=C[C@@H](C=C)[Si](C)(C)C[O]</chem>	<chem>CC(C(=O)CC1(O)CCCC1)CC(C)=C</chem>	78	70 : 30
5	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	<chem>C=C[C@@H](C=C)c1ccccc1[Si](C)(C)C[O]</chem>	<chem>CC(C(=O)CC1(O)CCCC1)CC(C)=C</chem>	91	62 : 38
6	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	<chem>C=C[C@@H](C=C)[Si](C)(C)SC(C)C</chem>	<chem>CC(C(=O)CC1(O)CCCC1)CC(C)=C</chem>	83	67 : 33
7	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	<chem>C=C[C@@H](C=C)[Si](C)(C)SC(C)C</chem>	<chem>CC(C(=O)CC1(O)CCCC1)CC(C)=C</chem>	79 ^{c, d)}	78 : 22
8	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	<chem>C=C[C@@H](C=C)c1ccccc1[Si](C)(C)C[O]</chem>	<chem>CC(C(=O)CC1(O)CCCC1)CC(C)=C</chem>	90	
9	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	e) <chem>C=C[C@@H](C=C)c1ccccc1[Si](C)(C)C[O]</chem>	<chem>CC(C(=O)CC1(O)CCCC1)CC(C)=C</chem>	69	
10	<chem>CC1(O)CCCC1C(=O)OC</chem>	<chem>C=C[C@@H](C=C)c1ccccc1[Si](C)(C)C[O]</chem>	<chem>CC(C(=O)CC1(O)CCCC1)CC(C)=C</chem>	92	

Unless otherwise stated the reaction was carried out in dichloromethane. a) Isolated yield. b) E/Z = 35:65.

c) The reaction was carried out in pentane. d) Based on consumed starting material. e) cis/trans = 1:1.



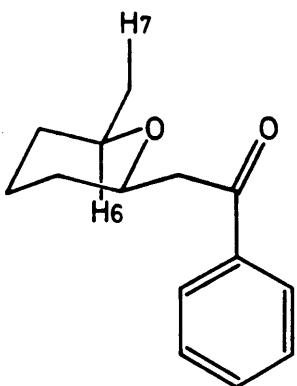
LDA = $(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{NLi}$, THP = tetrahydropyran-2-yl, Ms = CH_3SO_2

Py = pyridine, LAH = LiAlH_4 , PCC = $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+\text{HCl}^-\text{CrO}_3$

erythro - [38] のカルボニル基を還元することによ、乙、そのエノール化によ、乙起る、 α 位の立体化学の反転、水酸基の β -脱離
および逆アルドール反応を防いた後、テトラヒドロピラン環を環化させ、続々乙酸化により OH 基をカルボニル基に変化させて、
erythro - [39]を得た。本アルドール反応によ、乙得られた [39]
のジアステレオマーの主生成物の $^1\text{H NMR}$ および HPLC 分析結果は erythro - [39] と完全に一致した。他の生成物（アルデヒド体
およびチオエスチル体）の立体化学は、等量のフェニルリチウム

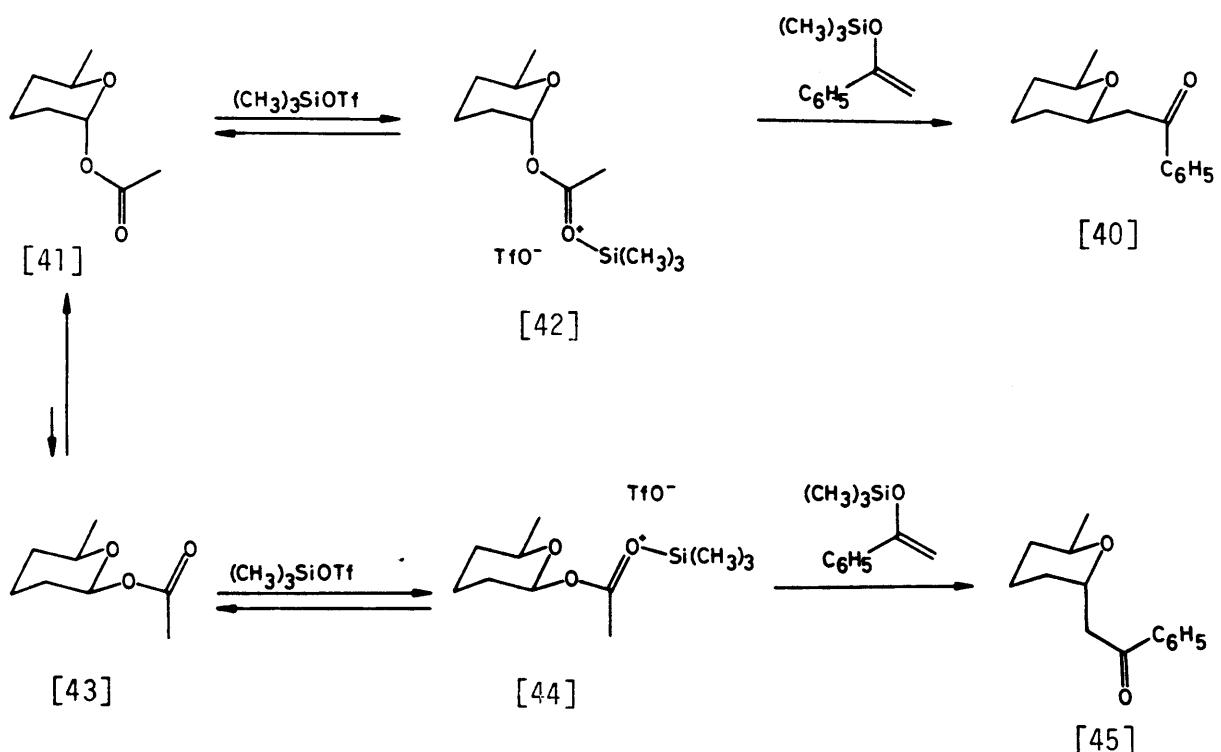
との反応を利用してそれを [39] に誘導して決定した。このエリトロ選択性は、前節で述べた非環状延伸型遷移状態にとづいて説明できる。

本反応は、環上の置換基にとづく立体化学につれて高選択性に進行し、基質アセテートの立体化学(シス/トランス)に依存することなく、シス体が立体選択性に得られる。(Table 3, entries 8-10). [40] の立体化学は、NMRスペクトルにおける XYL

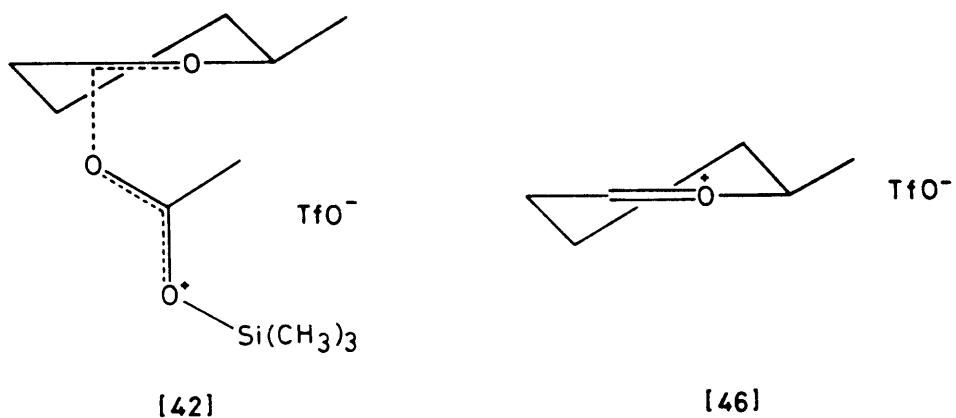


[40]

基(H₇)をスピンドル・カッティングすると、H₆が $\delta = 8.0, 3.2$
H₂の dd 線として出現するところより H₆がアキシャル位にある
シス体と決定した。トランス体 [41] は、アノメリック効果のため、
アセトキシ基がアキシャル位に存在する方が有利である。²¹⁾
これより生成したオキソニウム [42] に対してエトキシリルエ
ーテルが S_N2 攻撃すれば、シス体生成物 [40] を与える。一方
シス体 [43] では、アセトキシ基はエクアトリアル位に存在する
方が有利である。²¹⁾ このオキソニウム [44] に対して S_N2 攻撃
することは困難である。一方 [1] 存在下では、[41] \rightleftharpoons [43] の迷
い平衡が存在し、シス体 [43] はより熱力学的に安定なトランス
体に速かに異性化することが NMRスペクトルにより判明して
いる。したがって、本反応条件下では [43] はまず [41] に異性化し



た後にトドールシリルエーテルの攻撃を受け、結果としてシス体が立體選択的に生成する。本反応の活性種としてシリルオキソニアム [42] とカルボキソニアム [46] が考えられる。[46]に対する求核剤の攻撃は、環の上方または下方の両方向から可能であり、椅子型遷移状態を経由する下方からの攻撃の方が有利であると考えられる。[46]が反応活性種であるならば、このよくな理由ある、トランス体の生成が優先しなければならない。²²⁾したがって、



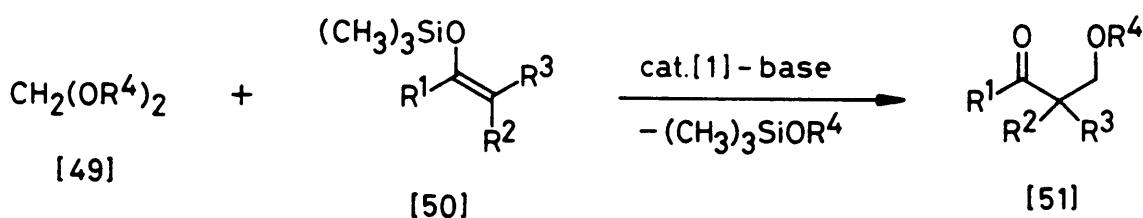
本反応は、 S_N1 機構ではなく S_N2 機構で進行している。

従来、 β -テトラヒドロピラニルまたは β -テトラヒドロフラニルカルボニル化合物の立体選択的な合成法として、鎖状の化合物を環化させる方法²³⁾と、Ireland によって開発された Claisen 転位を利用する方法²⁴⁾が知られてきた。これらの方法では、生成物の立体化学を制御するためには、出発物質を立体選択的に得る必要がある。本方法は、出発物質として容易に得ることができると環状エーテル化合物とエールシリルエーテルとの直接結合によ、目的的化合物を得る新しい方法であり、出発物質の立体化学に無関係に環上置換基および鎖状の立体化学を制御できる点に特徴がある。さらに本反応は、糖類の1位に置換基を導入する方法となり得る適用範囲の広い反応である。

2.3.3 ジアルコキシタノンとエールシリルエーテルとの縮合

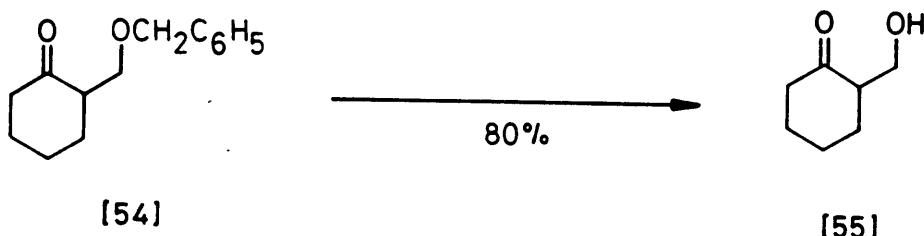
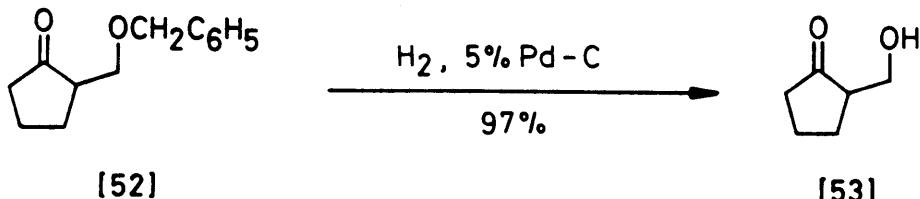
カルボニル化合物とホルムアルデヒドとの縮合によ、得られる α -ヒドロキシケルカルボニル化合物は、天然に存在する抗腫瘍性物質に多く見られ、出される α -ケトカルボニル骨格の合成中間体として重要である。²⁵⁾ [1] を触媒とするアルドール型反応で α -ヒドロキシケルカルボニル化合物の合成に応用することを検討した。

[1]を触媒とする2.3.1章のよろ、ジアルコキシタノンとエールシリルエーテルとの反応は進行しない。触媒系を検討して結果、[1]と等量の立体制的に加工高、第三級アミンとなる触媒系(5—10 mol%)を用いると、ジクロロエタン中室温下で反応が進行し、目的化合物である α -アルコキシケルカルボニル化合物が得られた。アミンとして、2,6-ジ-*t*-ブチルピリジン[47]およびジシクロヘキシルメチルアミン[48]を用いた場合に高い触



媒活性を示した。各種エノールシリルエーテルとジメトキシタンまたはジベンジコキシタンとの反応結果をTable 4に示す。

本反応では、エノールシリルエーテルの異性化は起こらなかったために、位置特異的に生成物が得られる。生成物は、モノアルコキシメチル体だけで、ジおよびポリアルコキシメチル体は全く生成しない。得られた α -アルコキシメチルカルボニル化合物[51]は、保護されて α -ヒドロキシメチルカルボニル化合物または α -ケトンカルボニル化合物と見なすことができる。²⁶⁾ α -ベンジコキシ



\times ケルカルボニル化合物[52]または[54]は、パラジウム-炭素触媒を用いる水素化分解によること、高収率で α -ヒドロキシメチルカルボニル化合物[53]または[55]に脱保護できる。

各種第三級アミンについてその触媒活性を調べTable 5にまと

Table 4. Condensation of Enol Silyl Ethers and Dialkoxymethanes

dialkoxymethane, [49]	enol silyl ether, [50]			base	% yield of [51]
	R ¹	R ²	R ³		
CH ₂ (OCH ₃) ₂		(CH ₂) ₄	H	[47]	48
CH ₂ (OCH ₂ C ₆ H ₅) ₂	C ₆ H ₅	H	H	[47]	92
CH ₂ (OCH ₂ C ₆ H ₅) ₂	C ₆ H ₅	H	CH ₃	[47]	77
CH ₂ (OCH ₂ C ₆ H ₅) ₂		(CH ₂) ₃	H	[47]	76
CH ₂ (OCH ₂ C ₆ H ₅) ₂		(CH ₂) ₃	H	[48]	65
CH ₂ (OCH ₂ C ₆ H ₅) ₂		(CH ₂) ₄	H	[47]	87
CH ₂ (OCH ₂ C ₆ H ₅) ₂		CH ₃ CH(CH ₂) ₃	H ^{a)}	[47]	78 ^{b)}

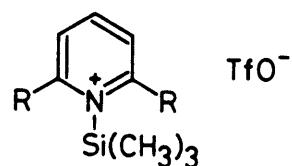
a) 6-Methyl-1-trimethylsiloxyhexene. b) A mixture of cis and trans isomers.

Table 5 各種第三級アミンの触媒活性^{a)}

活性	弱活性	不活性
2,6-ジ- <i>t</i> -ブチルピリジン ジシクロヘキシルトリメチルアミン ジ- <i>t</i> -ブチルエチルアミン 2,6-ジフェニルピリジン	2,6-トルシン <i>N,N</i> -ジメチルアニリン	4-ジメチルアミノピリジン ピリジン トリメチルシリルエタノール 4-シアノピリジン DBU

a) 5-15 mol % の触媒存在下室温100時間後に、原料が完全に消費されているものを活性、生成物が確認できるが原料も残っているものを弱活性、生成物が確認できぬものは不活性とした。

めた。触媒活性は、塩基性の強弱ではなく、アミンの窒素原子まわりの立体的な混み方に影響を及ぼす。[1]-第三級アミン系触媒は、[56]のようにシリルアモニウムトリフラート構造で、であると考えられる。[56]はオニウム塩構造であり、かつかさ高い置換基の立体的影響で、N-Si結合は非常に解離し易くなつてあり、ケイ素カチオン種としては[1]よりも活性であると考えられる。したがつて比較的不活性なアセタールを活性化である。



[56]

2.3.4 実験

測定機器その他。 記載した bulb-to-bulb 熱留の沸点は Büchi 製 クーベルロールオーブン の最高温度を示した。IR スペクトルは、JASCO IR-A1 分光光度計にて測定した。¹H NMR スペクトルは、JEOL PMX 60 型または Varian HA 100 型装置で測定した。化学シフトはテトラメチルシラン (=O) を内部標準に用いて δ 値で表わした。シグナルの分裂パターンは、s, シングルレット; d, ダブルレット; t, トリプルレット; q, クォルテット; m, マルチプレットを、また br は中広いシグナルであることを意味する。Ms スペクトルは JEOL D-100 型質量分析器を用いて、イオン化エネルギー - 75 eV で測定した。元素分析は、京都大学薬学部元素分析センターまたは名古屋大学工学部工業有機化学研究室に依頼した。

クロマトグラフィー。 HPLC は、JASCO LCP-350 型または Waters 6000A 高速液体クロマトグラフ装置を使用した。ピークの検出は、JASCO UVIDEC 100 UV 検出器(254 nm) または Waters R401 示差屈折計で行う。カラムは JASCO SIL-SS05 を充填したステンレスカラム (4.6 mm × 250 mm) を使用した。得られたクロマトグラムは、島津 CR 1A クロマトパックを使用してデータを処理した。GLPC 分取は Varian 1700 型ガスクロマトグラフ装置を使用して行い、カラムは 10% silicon SE-30 on Chromosorb WAW (8 mm × 2 m) を用いた。シリカゲルカラムクロマトグラフィーには、富士デュポン製 AW-80 (80 200 メッシュ) を使用した。分取 TLC は、Merck 製 silica gel 60 F₂₅₄ precoated plate (0.25 mm) または silica gel 60 HF₂₅₄ 7°L-T (1 mm) にて行う。分析 TLC は、Merck 製 silica gel 60 F₂₅₄ precoated plate (0.25 mm) で行う。TLC プレートは、254 nm の UV 吸収または I₂ の蒸気でスポットの

検出を行った後、1% 2,4-ジニトロフェニルヒドラシンの5% エタノール性硫酸溶液による呈色、または2% P-アニスアルデヒドの5% エタノール性硫酸溶液、2% リンモリブデン酸エチル-エタノール溶液に浸した後ホットプレート上で加熱、呈色させて検出した。

基質、溶媒および反応操作. ジメチルアセタール類は、対応するカルボニル化合物と乾燥メタノール中P-トルエンスルホン酸を触媒に用いて、オルトキ酸メチルとの反応で合成したもの、蒸留精製して使用した。ジベンジルアセタールは、カルボニル化合物とベンジルアルコールをベンゼン中P-トルエンスルホン酸触媒とともに加熱して、ベンゼン-水共沸混合物として脱水することによ、て合成したもの、蒸留またはシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製後使用した。ジベンジロキシメタンは、パラホルムアルデヒドとベンジルアルコールとの反応により合成したもの蒸留精製して使用した。アセトンジメチルアセタールおよびジメトキシメタンは、市販品を水素化カルシウム上か蒸留精製して使用した。Z-アセトキシテトラヒドロフランおよびZ-アセトキシテトラヒドロピランは、対応するZ-ヒドロキシ体を5当量の無水酢酸-ピリジン(1:2)混合物でアセチル化して合成した。6-Xキル-2-アセトキシテトラヒドロピラン(シスおよびトランス体)およびtrans-4-Xキル-2-アセトキシテトラヒドロピランは文献記載の方法²¹⁾にしたが、て合成した。エトキシリルエーテルは、文献記載の方法^{7,22)}にしたが、て合成した。(E)-および(Z)-1-フェニル-1-トリメチルシリコキシフロペンは、GLPC分取によりそれぞれの立体異性体の純品を得た。2,6-ジ-Z-ブチルピリジンは、シリカゲルの短カラムを通じた後、bulb-to-bulb蒸留したものを使用した。反応に用いたその他の化合物につれては特に精製を行わなかった。反応に用いたシクロロメタンは玉酸化リン上から、トルエンおよびペンタノンは金属ナトリウム上から、THFおよびエーテルはベンゾフエノンケッセル上から、それぞれ蒸

留・乾燥した。その他の溶媒は、特に精製を行わなかた。[1]を使用する反応は、すべてアルゴン雰囲気下、乾燥容器中で行つた。抽出によつて得られた有機層の乾燥は、特にことわりなく、無水炭酸カリウムの短カラムを通して行つた。溶液の濃縮は、ロータリーエバポレーター(50—100 Torr)を使用して行つた。

アセタールヒドリルシリルエーテルとの縮合：一般的操作法

アセタールおよびヒドリルシリルエーテル(1:1)のシクロロエタン溶液(3 ml / 1 mmol)に-78°Cで所定量の[1]のシクロロエタン溶液を加える。所定の温度で所定の時間攪拌した後、反応混合物を飽和炭酸カリウム溶液に注ぎ、シクロロエタン抽出する。有機層を乾燥し、濃縮して得られた粗生成物をそれを方法で精製する。元素分析は、精製して得られた試料を bulb-to-bulb 蒸留したものにつひて行つた。

ブタナールジメチルアセタールと1-フニル-1-トリメチルシリキシエテンとの反応。ブタナールジメチルアセタール(0.116 g, 1.09 mmol)と1-フニル-1-トリメチルシリキシエテン(0.195 g, 1.01 mmol)との縮合反応を5 mol% の[1]存在下(-78°Cで10時間行つて)。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(10:1)混合物で溶離せると、無色油状の3-トリキシ-1-フニル-1-ヘキサノン(0.154 g, 75%)が得られた: IR(meat) 1680 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 7.91 (2H, m, ベンゼン環オルト位) 7.40 (3H, m, ベンゼン環メタ, パラ位), 3.79 (1H, m, CHO), 3.37 (3H, s, CH₃O), 3.21 (1H, dd, J = 16.6, 6.4 Hz, CH₂CO), 2.75 (1H, dd, J = 16.6, 6.0 Hz, CH₂CO), 1.53 (4H, m, ×4レン) 0.92 (3H, br t, CH₃); M_s m/e (相対強度) 71 (14), 77 (33), 105 (100), 123 (27), 144 (17), 191 (13), 206 (11, M⁺).

$C_{13}H_{18}O_2$ としたときの計算値: C, 75.7; H, 8.8. 実測値: C, 75.8; H, 8.7.

ブタナーレジメチルアセタールと2-メチル-1-トリメチルシリコ

キシ7°コペンとの反応. ブタナーレジメチルアセタール (0.136 g , 1.13 mmol) と 2-メチル-1-トリメチルシリコキシ7°コペン (0.153 g , 1.06 mmol) との縮合反応を $5\text{ mol}\%$ の [I] 存在下に -78°C で 4 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル ($10:1$) 混合物で溶離せると、無色油状の 3-メトキシ-2,2-ジメチルヘキサメチル (0.154 g , 92%) が得られた: IR (meat) $2700(\text{HC=O})$, $1722\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$; $9.46(1\text{H}, \text{s}, \text{CH=O})$, $3.37(3\text{H}, \text{s}, \text{CH}_3\text{O})$, $3.14(1\text{H}, \text{t}, \underline{\text{J}} = 5.0\text{ Hz}, \text{CHO})$, $1.8 - 0.8(7\text{H}, \text{m}, \text{メチルおよびメレン})$, $1.03(3\text{H}, \text{s}, \text{CH}_3)$, $0.98(3\text{H}, \text{s}, \text{CH}_3)$.

$C_9H_{18}O_2$ としたときの計算値: C, 68.3; H, 11.5. 実測値: C, 68.5; H, 11.3.

2-メチル7°12パナーレジベンジルアセタールと1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテンとの反応. 2-メチル7°12パナーレ (0.352 g , 1.30 mmol) と 1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテン (0.195 g , 1.01 mmol) との縮合反応を $10\text{ mol}\%$ の [I] 存在下に -30°C で 19 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供して、石油エーテル-エーテル ($7:1$) 混合物で溶離せると、3-ベンジリコキシ-4-メチル-1-フェニル-1-ベンタノン (0.205 g , 73%) が無色油状物として得られた: IR (meat) $1683\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$; NMR (CCl_4) $8.1 - 7.8(2\text{H}, \text{m}, \text{ベンゼン環のオルト位})$, $7.3 - 7.5(3\text{H}, \text{m}, \text{ベンゼン環のメタ, パラ位})$, $7.12(5\text{H}, \text{s}, \text{ベンジル基のベンゼン環})$, $4.45(2\text{H}, \text{s}, \text{ベンジル位})$, $4.2 - 3.9(1\text{H}, \text{m}, \text{CHO})$, $3.5 - 2.7(2\text{H}, \text{m}, \text{CH}_2\text{CO})$, $2.0(1\text{H}, \text{s}, \text{CH}_3)$.

m, CH), 1.00 ($6H, d, J = 6.4 \text{ Hz}, CH_3$).

$C_{19}H_{22}O_2$ としての計算値: C, 80.8; H, 7.9.
実測値: C, 80.6; H, 7.9

2-トリメチルアセタールと3,3-ジメチル-2-トリメチルシロキシブテンとの反応.

2-トリメチルシロキシブテン ($0.292 \text{ g}, 1.08 \text{ mmol}$) と 3,3-ジメチル-2-トリメチルシロキシブテン ($0.175 \text{ g}, 1.02 \text{ mmol}$) との縮合反応を, 10 mol% (0.1 mmol) の [I] 存在下に -30°C で 12 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ, -1ニ供して、石油エーテル-イソペル (10:1) 混合物で溶離させると、5-ベンジロキシ-2,2,6-トリメチル-3-ヘプタノン ($0.052 \text{ g}, 20\%$) が無色油状物として得られる: IR(meat) 1708 cm^{-1} ($C=O$); NMR ($CDCl_3$) $\delta 1.8$ ($5H, s, \text{ベンゼン環}$), 4.43 ($2H, s, \text{ベンジル位}$), 3.85 ($1H, ddd, J = 8.2, 6.1, 4.3 \text{ Hz}, CHO$), 2.77 ($1H, dd, J = 16.0, 8.2 \text{ Hz}$), 2.25 ($1H, dd, J = 16.0, 4.3 \text{ Hz}$), 1.83 ($1H, m, CH$), 1.08 ($9H, s, CH_3$), 0.95 ($3H, d, J = 7.2 \text{ Hz}, CH_3$).

アセトンジメチルアセタールと1-フェニル-1-トリメチルシロキシエテンとの反応. 一般的操作法にしたがい, 2. -78°C でアセトンジメチルアセタール ($0.132 \text{ g}, 1.26 \text{ mmol}$) と 1-フェニル-1-トリメチルシロキシエテン ($0.226 \text{ g}, 1.17 \text{ mmol}$) との反応を 5 mol% の [I] 存在下に 12 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ, -1ニ供して、石油エーテル-イソペル (7:1) 混合物で溶離させると、無色油状の 1-フェニル-3-メチル-3-メチル-1-ヘプタノン ($0.217 \text{ g}, 96\%$) が得られる: IR(meat) 1674 cm^{-1} ($C=O$); NMR (CCl_4) $\delta 7.92$ ($2H, m, \text{ベンゼン環のオルト位}$), 7.42 ($3H, m, \text{ベンゼン環のメタ位}$), 3.15 ($3H, s, CH_3O$), 3.02 ($2H, s, CH_2CO$), 1.27 ($6H, s, CH_3$).

アセトンジメチルアセタールと1-トリメチルシリコキシシクロペニテンとの反応。 アセトンジメチルアセタール (0.125 g, 1.20 mmol) と 1-トリメチルシリコキシシクロペニテン (0.169 g, 1.08 mmol) との縮合反応を 5 mol% の [I] 存在下 -78 °C で 10 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離せると、無色油状の 2-(2-メチルシリコキシ-2-イソブチリル)シリコペニタノン (0.148 g, 87%) が得られる: IR (neat) 1739 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 3.09 (3H, s, CH₃O), 2.3—1.5 (7H, m, メチレンおよびメチン), 1.27 (3H, s, CH₃), 1.12 (3H, s, CH₃).

$C_9H_{16}O_2$ としたときの計算値: C, 69.2; H, 10.3.
実測値: C, 69.2; H, 10.3.

アセトンジメチルアセタールと1-トリメチルシリコキシシクロヘキセンとの反応。 アセトンジメチルアセタール (0.143 g, 1.37 mmol) と 1-トリメチルシリコキシシクロヘキセン (0.195 g, 1.14 mmol) との縮合反応を 5 mol% の [I] 存在下 -78 °C で 10 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供して、石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離せると、無色油状の 2-(2-メチルシリコキシ-2-イソブチリル)シリコヘキサン (0.170 g, 87%) が得られる: IR (neat) 1708 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 3.07 (3H, s, CH₃O), 2.5—1.2 (9H, m, メチレンおよびメチン), 1.21 (3H, s, CH₃), 1.14 (3H, s, CH₃).

アセトンジメチルアセタールと6-メチル-1-トリメチルシリコキシシクロヘキセンとの反応。 アセトンジメチルアセタール (0.118 g, 1.13 mmol) と 6-メチル-1-トリメチルシリコキシシクロヘキセン (0.188 g, 1.02 mmol) との縮合反応を 5 mol% の [I] 存在下, -78 °C で 12 時間行う。粗生成物をシリカゲル

ルカラムクロマトグラフィーに供して、石油エーテル-エーテル(10:1)混合物で溶離すると、無色油状の α -(2-エトキシコロボン-2-イル)-6-メチルシクロヘキサン(シス体、トランス体混合物、0.176g, 93%)が得られた: IR(meat) 1703 cm⁻¹ (C=O); NMR(CCl₄) 3.13 (3H, s, CH₃O), 2.7-2.2 (2H, m, CHCO), 2.1-1.2 (6H, m, ×4レン), 1.22 (3H, s, CH₃), 1.11 (3H, s, CH₃), 1.01 (3H, d, J = 6.8 Hz, CH₃).

$C_{11}H_{20}O_2$ と(π)ときの計算値: C, 71.7; H, 10.9. 実測値: C, 71.6; H, 11.0.

アセトンジメチルアセタールと2-メチル-1-トリメチルシリコキシフロペニとの反応。 アセトンジメチルアセタール(0.327g, 3.13 mmol)と2-メチル-1-トリメチルシリコキシフロペニ(0.427g, 2.96 mmol)との総合反応を5 mol% (0.15 mmol) の[1]存在下に-78 °C で4時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(10:1)混合物で溶離させると、3-エトキシ-2,2,3-トリメチルフタナール(0.367g, 85%)が無色油状物として得られた: IR(meat) 2700 (HC=O), 1715 cm⁻¹ (C=O); NMR(CCl₄) 9.45 (1H, s, HC O), 3.20 (3H, s, CH₃O), 1.11 (6H, s, CH₃), 1.01 (6H, s, CH₃).

$C_8H_{16}O_2$ と(π)ときの計算値: C, 66.0; H, 11.5.
実測値: C, 65.8; H, 11.5.

アセトンジメチルアセタールと3-メチル-2-トリメチルシリコキシ-2-フテンとの反応。 アセトンジメチルアセタール(0.160g, 1.51 mmol)と3-メチル-2-トリメチルシリコキシ-2-フテン(0.175g, 1.10 mmol)との反応を5 mol% の[1]存在下-78 °C で4時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(10:1)で溶離させると、4-エトキシ-3,3,4-トリメチル-2-ヘンタノン

(0.152 g, 87%) が無色油状物として得られた: IR (meat) 1698 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$); NMR (CCl_4) 3.16 (3H, s, CH_3O), 2.09 (3H, s, CH_3CO), 1.10 (6H, s, CH_3), 1.07 (6H, s, CH_3).

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$ としての計算値: C, 68.3; H, 11.5.
実測値: C, 68.4; H, 11.7.

オルトギ酸メチルと1-トリメチルシリキシシクロヘキセンとの反応。 オルトギ酸メチル (0.142 g, 1.34 mmol) と 1-トリメチルシリキシシクロヘキセン (0.200 g, 1.17 mmol) との反応を 5 mol % の [I] 存在下 -78°C で 10 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ - T₁ に供し、石油エーテル - イーエル (7:1) 混合物で溶離すると、無色油状の 2-ジメトキシメチルシクロヘキサン (0.179 g, 89%) が得られた: IR (meat) 1711 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$); NMR (CCl_4) 4.58 (1H, d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$), 3.34 (6H, s, CH_3O), 2.7-1.4 (9H, m, メチレンおよびメチル).

アセトンジメチルアセタールおよびペンタナールと1-トリメチルシリキシシクロヘキセンとの反応。 一般的操作法にしたがって、アセトンジメチルアセタール (0.159 g, 1.53 mmol), ペンタナール (0.149 g, 1.67 mmol) と 1-トリメチルシリキシシクロヘキセン (0.180 g, 1.06 mmol) との反応を 5 mol % の [I] 存在下 -78°C で 4 時間行う。粗生成物は、NMR, IR および MS スペクトル分析より、2-(2-ジメトキシメチル-2-イール)シクロヘキサンと 2-(1-トリメチルシリキシペニチル)シクロヘキサンの 1:1 混合物である, T₁。

ブタナールジメチルアセタールおよびペンタナールと1-トリメチルシリキシシクロヘキセンとの反応。 一般的操作法にしたがって、ブタナールジメチルアセタール (0.224 g, 1.9 mmol) およびペンタナール (0.236 g, 2.0 mmol) と 1-トリメチルシリ

ロキシシフロヘキセン (0.340 g , 2.0 mmol) との反応を -78°C で 4 時間行う。粗生成物 (0.388 g) は、2-(1-エトキシシフロヘキサノン) である。

4-エチル-6-オキソヘプタナールジメチルアセタールと 1-トリエチルシリコキシシフロヘキセンとの反応。 4-エチル-6-オキソヘプタナールジメチルアセタール (0.194 g , 1.03 mmol) と 1-トリエチルシリコキシシフロヘキセン (0.181 g , 1.07 mmol) との縮合反応を $5\text{ mol}\%$ の [I] 存在下 -78°C で 12 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離すると、2-(1-エトキシ-4-エチル-6-オキソヘプタル) シフロヘキサン (ジアステレオマーの混合物, 0.241 g , 96%) が無色油状物として得られた: IR (neat) 1708 cm^{-1} (C=O); NMR (CCl_4) 3.55 (1H , m, CH_2O), 3.27 (2.4H , s, CH_3O), 3.21 (0.6H , s, CH_3O), $2.5 - 1.2$ (14H , m, エチレンおよびエチル), 2.04 (3H , s, CH_3O), 0.89 (3H , d, $J = 6.2\text{ Hz}$, CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_3$ としての計算値: C, 70.8; H, 10.3.

実測値: C, 70.5; H, 10.3.

2当量のアセトンジメチルアセタールと 1-トリエチルシリコキシシフロヘキセンおよび 2-エチル-1-トリエチルシリコキシシフロヘキセンとの反応。 アセトンジメチルアセタール (0.235 g , 2.30 mmol), 1-トリエチルシリコキシシフロヘキセン (0.180 g , 1.06 mmol), および 2-エチル-1-トリエチルシリコキシシフロヘキセン (0.179 g , 0.97 mmol) との反応を [I] (0.05 mmol) 存在下に -20°C で 12 時間行う。粗生成物は、2-(2-エトキシ-1-エチル-2-イリ) シフロヘキサンである。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離すると、純品 (0.162 g , 90%) が得られた。

ブタナールジメチルアセタールと1-トリメチルシリコキシシフロヘキセンとの反応。 ブタナールジメチルアセタール (0.629 g, 5.32 mmol) と 1-トリメチルシリコキシシフロヘキセン (0.856 g, 5.03 mmol) との縮合反応を 1 mol % の [I] の存在下 -78°C で 12 時間行なう。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ、一に供し、石油エーテル-イソオクタン (10:1) で溶離せると、erythro-2-(1-メトキシプロピル)シクロヘキサノン (0.748 g, 81%) および threo-2-(1-メトキシプロピル)シクロヘキサノン (0.096 g, 10%) がそれぞれ無色の油状物として得られた。erythro-2-(1-メトキシプロピル)シクロヘキサノン: IR (neat) 1718 cm^{-1} (C=O) ; NMR (CCl_4) 3.62 (1H , m, CH_2O), 3.26 (3H , s, CH_3O), $2.4-1.2$ (13H , m, メチレンおよびメチル), 0.92 (3H , br t, $J = 5.0\text{ Hz}$, CH_3).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 71.7; H, 10.9.
実測値: C, 71.7; H, 10.9).

threo-2-(1-メトキシプロピル)シクロヘキサノン: IR (neat) 1720 cm^{-1} (C=O) ; NMR (CCl_4) 3.52 (1H , m, CH_2O), 3.24 (3H , s, CH_3O), $2.5-1.2$ (13H , m, メチレンおよびメチル), 0.93 (3H , br t, $J = 5.0\text{ Hz}$, CH_3).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 71.7; H, 10.9.
実測値: C, 71.5; H, 11.2.

2-メチルアセタールジメチルアセタールと1-トリメチルシリコキシシフロヘキセンとの反応。 2-メチルアセタールジメチルアセタール (1.809 g , 15.3 mmol) と 1-トリメチルシリコキシシフロヘキセン (2.528 g , 14.8 mmol) との反応を 1 mol % の [I] 存在下 -78°C 10 時間行なう。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ、一に供し、石油エーテル-イソオクタン (10:1) 混合物で溶離せると、erythro-2-(2-メチル-1-メトキシプロピル)シクロヘキサノン (低極性, 2.229 g ,

82%) およびそのトレオ異性体(高極性, 0.368 g, 13%) がそれぞれ無色の油状物として得られた。 erythro - 2-(2- \times 4-L-1- \times トキシプロピル)シクロヘキサン: IR (neat) 1717 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$); NMR (CCl_4) 3.46—3.36 (1H, m, CHO), 3.36 (3H, s, CH_3O), 2.5—1.2 (10H, m, \times 4レンおよび \times 4ン), 0.96 (3H, d, $J = 7.0 \text{ Hz}$, CH_3), 0.89 (3H, d, $J = 7.0 \text{ Hz}$, CH_3), $R_f = 0.56$ (ベンゼン/酢酸エチル = 10:1).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ と (T) ときの計算値: C, 71.7; H, 10.9.

実測値: C, 71.6; H, 10.9.

threo - 2-(2- \times 4-L-1- \times トキシプロピル)シクロヘキサン: IR (neat) 1720 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$); NMR (CCl_4) 3.37 (3H, s, CH_3O), 3.37—3.27 (1H, m, CHO), 2.6—1.2 (10H, m, \times 4レンおよび \times 4ン), 0.92 (3H, d, $J = 6.3 \text{ Hz}$, CH_3), 0.86 (3H, d, $J = 7.0 \text{ Hz}$, CH_3), $R_f = 0.49$ (ベンゼン/酢酸エチル = 10:1).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ と (T) ときの計算値: C, 71.7; H, 10.9.

実測値: C, 71.5; H, 11.1.

ベンズアルデヒドジメチルアセタールと (Z)-4,4-ジメチル-3-トリメチルシロキシ-2-ペンテノとの反応 ベンズアルデヒドジメチルアセタール (0.174 g, 1.14 mmol) と (Z)-4,4-ジメチル-3-トリメチルシロキシ-2-ペンテノ (0.190 g, 1.02 mmol) との反応を 5 mol % の [I] 存在下に -78°C で 4 時間行なった。粗生成物は、NMR スペクトルよりエリトロ体とトレオ体の比が 95:5 の混合物である。これをシリカゲルカラムクロマトグラフに供して、石油エーテル-エーテル (10:1) 混合物で溶離させると、erythro-1-トキシ-2,4,4-トリメチル-1-フェニル-3-ペンタノン (低極性, 0.212 g, 89%) およびそのトレオ異性体 (高極性, 0.012 g, 5%) がそれぞれ無色の油状物として得られた。erythro-1-トキシ-2,4,4-トリメチル-1-フェニル-3-

ペニタニン: IR(meat) 1708 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 7.23 (5H, s, $\tau_2 = 1L$), 4.11 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, CHO), 3.10 (1H, dg, $J = 10.0, 6.3$ Hz, CH), 3.00 (3H, s, CH₃O), 1.17 (9H, s, (CH₃)₃C), 0.66 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, CH₃).

$C_{15}H_{22}O_2$ と L-タキシの計算値: C, 76.9; H, 9.5.
実測値: C, 77.2; H, 9.5.

threo-1-エトキシ-2,4,4-トリメチル-1-フェニル-3-ペニタニン: IR(meat) 1710 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 7.18 (5H, s, $\tau_2 = 1L$), 4.13 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, CHO), 3.2—3.0 (1H, m, CH), 3.13 (3H, s, CH₃O), 1.16 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, CH₃), 0.80 (9H, s, (CH₃)₃C).

ベンズアルデヒドジメチルアセタールと(E)-1-フェニル-1-エリドロキシプロパンとの反応。 ベンズアルデヒドジメチルアセタール (0.021 g, 0.14 mmol) と (E)-1-フェニル-1-エリドロキシプロパン (0.024 g, 0.12 mmol) との総合反応を 5 mol% の [I] 存在下に -78 °C で 5 時間行う。粗生成物は NMR 分析より、エリトロ体とトレオ体の比は 71:29 であった。これを分取 TLC にて供し、ヘキサン-イソオクタン (15:1) 混合溶媒で 2 回展開して、erythro-3-エトキシ-2-メチル-1,3-ジフェニル-1-プロパン (0.017 g, 59%) とそのトレオ異性体 (0.007 g, 24%) をそれぞれ無色の油状物として得た。それらのスペクトルデータは次項に記載した。

ベンズアルデヒドジメチルアセタールと(Z)-1-フェニル-1-エリドロキシプロパンとの反応。 ベンズアルデヒドジメチルアセタール (0.239 g, 1.57 mmol) と (Z)-1-フェニル-1-エリドロキシプロパン (0.304 g, 1.47 mmol) との総合反応を 5 mol% の [I] 存在下に -78 °C で 3.5 時間行う。粗生成物は、NMR スペクトルよりエリトロ体とトレオ体の比が

84:16であつた。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供して、石油エーテル-エーテル(10:1)混合物で溶離せると、erythro-3-メトキシ-2-メチル-1,3-ジフェニル-1-ヘキサノン(0.306g, 81%)およびそのトレオ異性体(0.058g, 16%)がそれぞれ無色の油状物として得られた。

erythro-3-メトキシ-2-メチル-1,3-ジフェニル-1-ヘキサノン:
IR(neat) 1675 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 8.1—7.0
(10H, m, $\tau_E = 1L$), 4.36 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, CHO),
3.74 (1H, dg, $J = 8.2, 7.8$ Hz, CH), 3.18 (3H, s,
CH₃O), 1.31 (3H, d, $J = 7.8$ Hz, CH₃); M_s. m/e 254
(M⁺).

$C_{17}H_{18}O_2$ としての計算値: C, 80.3; H, 7.1.
実測値: C, 80.3; H, 7.2.

threo-3-メトキシ-2-メチル-1,3-ジフェニル-1-ヘキサノン:
IR(neat) 1677 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 8.1—7.0
(10H, m, $\tau_E = 1L$), 4.36 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, CHO),
3.9—3.6 (1H, m, CH), 3.07 (3H, s, CH₃O), 0.78
(3H, d, $J = 7.4$ Hz, CH₃).

ベンズアルデヒドジメチルアセタールと1-トリメチルシロキシシクロヘキセンとの反応。
ベンズアルデヒドジメチルアセタール(0.833g, 5.47 mmol)と1-トリメチルシロキシシクロヘキセン(0.873g, 5.12 mmol)との総合を1 mol % の[I]存在下で-78°Cで8時間行う。粗生成物はNMRスペクトルによりエリトロ体とトレオ体の比が93:7であつた。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(10:1)混合物で溶離せると、erythro-2-メトキシベンジルシクロヘキサン(低極性, 0.920g, 82%)およびそのトレオ異性体(高極性, 0.097g, 6.7%)がそれぞれ無色の油状物として得られた。erythro-2-メトキシベンジルシクロヘキサン

ン: IR (meat) 1707 cm^{-1} (C=O); NMR (CCl_4) 7.22 (5H, br s, $\gamma_2 = 1L$), 4.27 (1H, d, $J = 3.9\text{ Hz}$, CHO), 3.22 (3H, s, CHO), 2.5–1.2 (9H, m, エチレンおよびエチル); Ms m/e (相対強度) 77 (23), 91 (18), 121 (100), 186 (4), 203 (3), 218 (6, M^+); $R_f = 0.63$ (ベンゼン/
酢酸エチル = 10:1).

$C_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 77.0; H, 8.3.
実測値: C, 77.2; H, 8.2.

threo-2-エトキシベンジルシクロヘキサン: IR (meat)
 1712 cm^{-1} (C=O); NMR (CCl_4) 7.25 (5H, br s, $\gamma_2 = 1L$), 4.51 (1H, d, $J = 7.0\text{ Hz}$, CHO), 3.16 (3H, s, CH_3O), 2.5–1.2 (9H, m, エチレンおよびエチル); $R_f = 0.51$ (ベンゼン/
酢酸エチル = 10:1).

$C_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 77.0; H, 8.3.
実測値: C, 76.9; H, 8.3.

ベンズアルデヒドジメチルアセタールと1-トリメチルシロキシシクロヘキセンとの反応。
ベンズアルデヒドジメチルアセタール (0.161 g , 1.05 mmol)と1-トリメチルシロキシシクロヘキセン (0.162 g , 0.95 mmol)との反応を 5 mol% の [I] 存在下に -90°C で 8 時間行う。粗生成物の NMR スペクトルからエリトリル体とトレオ体の比は 92:8 である。これを bulb-to-bulb 熱留 ($145^\circ\text{C}/1\text{ Torr}$) すると無色油状の 2-エトキシベンジルシクロヘキサノンのエリトリル体およびトレオ体混合物 (0.178 g , 86%) が得られた。

ベンズアルデヒドジメチルアセタールと1- t -ブチルチオ-1-トリメチルシロキシプロパンとの反応。
ベンズアルデヒドジメチルアセタール (0.176 g , 1.15 mmol)と1- t -ブチルチオ-1-トリメチルシロキシプロパン (0.224 g , 1.02 mmol)との反応を 5 mol% の [I] 存在下に -78°C で 10 時間行う。得た

れた粗生成物のエリトロ体とトレオ体との比は、NMRスペクトルより 72:28 である。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(10:1)混合物で溶離すると、無色油状の $2\text{-}\times 4\text{IL-3-メトキシ-3-フニル}\beta\text{-ピオニ酸}\pm\text{-}t\text{-ブチルチオエステル}$ (ジアステレオマー混合物、0.247g, 92%)が得られた。エリトロ体、トレオ体の純品は、分取TLCにおいて、シクロヘキサン-THF(50:1)混合溶媒で5回展開することによ、これを得られた。threo-2- $\times 4\text{IL-3-メトキシ-3-フニル}\beta\text{-ピオニ酸}\pm\text{-}t\text{-ブチルチオエステル}$: IR(meat) 1680 cm^{-1} (C=O) ; NMR(CCl_4) 7.25 ($5\text{H, s, } \gamma_1 = 1\text{L}$), 4.23 ($1\text{H, d, } J = 7.4\text{ Hz, CHO}$), 3.18 ($3\text{H, s, } \text{CH}_3\text{O}$), 2.70 ($1\text{H, dq, } J = 7.4, 7.4\text{ Hz, CHCO}$), 1.12 ($9\text{H, s, } (\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.08 ($3\text{H, d, } J = 7.4\text{ Hz, } \text{CH}_3$) ; $R_f = 0.62$ (石油エーテル/ $\text{I-テル}=5:1$).

erythro-2- $\times 4\text{IL-3-メトキシ-3-フニル}\beta\text{-ピオニ酸}\pm\text{-}t\text{-ブチルチオエステル}$: IR(meat) 1693 cm^{-1} (C=O) ; NMR(CCl_4) 7.23 ($5\text{H, s, } \gamma_1 = 1\text{L}$), 4.20 ($1\text{H, d, } J = 9.3\text{ Hz, CHO}$), $3.0-2.4$ (1H, m, CHCO), 1.47 ($9\text{H, s, } (\text{CH}_3)_3\text{C}$), 0.78 ($3\text{H, d, } J = 6.2\text{ Hz, } \text{CH}_3$) ; $R_f = 0.60$ (石油エーテル/ $\text{I-テル}=5:1$).

ベンズ"アルデヒドジメチルアセタールと(E)-1-メトキシ-1-トリメチルシロキシプロパンとの反応. ベンズ"アルデヒドジメチルアセタール($0.153\text{ g, } 1.00\text{ mmol}$)と(E)-1-メトキシ-1-トリメチルシロキシプロパンとの反応を5 mol% の[I]存在下に-78°Cで8時間行う。粗生成物のNMRスペクトルでは、エリトロ体とトレオ体の比は1:1である。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(5:1)混合物で溶離すると、 $2\text{-}\times 4\text{IL-3-メトキシ-3-フニル}\beta\text{-ピオニ酸メチル}$ のエリトロ体(低活性, 0.082g, 41%)およ

ベトトレオ体(高極性, 0.069 g, 33%)が得られた。erythro-2-X₄IL-3-Xトキシ-3-フエ=IL-7°10'ピオノン酸×4IL: IR (meat) 1738 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 7.20 (5H, s, 7_E=IL), 4.32 (1H, d, J = 7.3 Hz, CHO), 3.43 (3H, s, CH₃OOC), 3.18 (3H, s, CH₃O), 2.62 (1H, d₈, J = 7.3, 7.3 Hz, CHCO), 1.18 (3H, d, J = 7.3 Hz, CH₃); R_f = 0.61 (石油イ-テル/イ-テル = 2:1).

threo-2-X₄IL-3-Xトキシ-3-フエ=IL-7°10'ピオノン酸×4IL: IR (meat) 1735 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 7.23 (5H, s, 7_E=IL), 4.15 (1H, d, J = 9.6 Hz, CHO), 3.66 (3H, s, CH₃OOC), 3.11 (3H, s, CH₃O), 2.9-2.3 (1H, m, CHCO), 0.80 (3H, d, J = 7.0 Hz, CH₃); R_f = 0.52 (石油イ-テル/イ-テル = 2:1).

ベンズアルデヒドジベンジルアセタールと(±)-1-フエ=IL-1-トリX₄ILシロキシプロパンとの反応 ベンズアルデヒドジX₄ILアセタール (0.337 g, 1.11 mmol) と (±)-1-フエニル-1-トリX₄ILシロキシプロパン (0.220 g, 1.07 mmol) との反応を 5 mol % の [I] 存在下に, -78 °C で 1 時間行う。粗生成物は、NMR スペクトルよりエリトロ体とトレオ体の比が 86:14 である。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて洗浄し、石油イ-テル-イ-テル (10:1) 混合物で溶離すると、3-ベンジリコキシ-2-X₄IL-1,3-ジフエ=IL-1-7°10'ノンのエリトロ体とトレオ体の混合物 (0.324 g, 98%) が得られた: IR (meat) 1680 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 8.1-7.0 (15H, m, 7_E=IL), 4.7-3.7 (4H, m, ベンジル位, CHO, CHCO), 1.37 (2.6 H, d, J = 7.5 Hz, CH₃), 0.84 (0.4H, d, J = 7.4 Hz, CH₃).

C₂₃H₂₂O₂ と CT₂ ときの計算値: C, 83.6; H, 6.8.
実測値: C, 84.0; H, 6.7.

アルドール化合物のメチル化またはベンジル化による立体化学既知の標品の合成：一般的操作法。 アルドール化合物のエーテル-THF (1:1) 混合溶媒の溶液 (10 ml / 1 mmol) に -78 °C で 1 等量の *m*-ブチルリチウムのヘキサン溶液を加え 10 分間攪拌する。ここに 1.1 当量のフルオロ硫酸メチルまたは 3 当量の臭化ベンジルを加え、-78 °C で 2 時間に 1 時間攪拌する。反応混合物をエーテルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄する。有機層を濃縮して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーまたは分取 TLC で分離・精製し、生成物であるメチルまたはベンジルエーテルを得るとともに原料アルドール化合物を回収する。

erythro-2-ヒドロキシベンジルシクロヘキサンのメチル化。 標題化合物^{1c)} (96 mg, 0.47 mmol) のメチル化操作によ、て得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-イ-テル (10:1) 混合物で溶離する。メチルエーテル (29 mg, 31%) が得られ、エタノール-石油エーテル (3:1) で溶離して、原料アルドールのエリトロ体 (51 mg) およびトレオ体 (4 mg) を回収した。

threo-2-ヒドロキシベンジルシクロヘキサンのメチル化。 標題化合物^{1c)} (0.204 g, 1.00 mmol) のメチル化操作によ、て得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供す。石油エーテル-イ-テル (10:1) 混合物で溶離して、メチルエーテルのトレオ体 (0.048 g, 22%) が得られ、エタノールで溶離して、原料アルドール (トレオ体 0.088 g, 43%) を回収した。

erythro-2-(1-ヒドロキシ-2-メチルアセトビニル)シクロヘキサンのメチル化。 標題化合物^{9b)} (0.357 g, 2.1 mmol) のメチル化操作によ、て得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-イ-テル (10:1) 混合物で

溶離して、メチルエーテルのエリトロ体 (0.066 g , 17%) を得、
十三イードで溶離して、原料アルドール (エリトロ/トレオ = $10:1$, 0.196 g , 55%) を回収した。

erythro-1-ヒドロキシ-3,4,4-トリメチル-1-フェニル-3-ペンタノンのメチル化。 標題化合物⁷⁾ (0.109 g , 0.5 mmol) から得られた粗生成物を分取 TLC に供し、ベンゼン-ヘキサン-エタール ($1:1:0.01$) 混合溶媒で展開して、純粋なメチルエーテル (エリトロ/トレオ = $9:1$, 0.032 g , 27%), および原料アルドール (エリトロ/トレオ = $8:2$, 0.041 g , 37%) を得た。

erythro-3-ヒドロキシ-2-エチル-1,3-ジフェニル-1-ペンタノンのメチル化。 標題化合物⁷⁾ (0.081 g , 0.34 mmol) から得られた粗生成物を分取 TLC に供し、石油エーテル-イードル ($6:1$) 混合溶媒で展開して、純粋なメチルエーテル (エリトロ/トレオ = $8:2$, 0.023 g , 24%), および原料アルドール (エリトロ/トレオ = $8:2$, 0.054 g , 67%) を得た。

erythro-3-ヒドロキシ-2-エチル-1,3-ジフェニル-1-ペンジル化。 エチルエーテル化操作により、2. 標題化合物 (0.072 g , 0.30 mmol) から得られた粗生成物を分取 TLC に供し、石油エーテル-イードル ($6:1$) 混合物で展開して、ベンジルエーテル (エリトロ/トレオ = $9:1$, 0.020 g , 18%), および原料アルドール (エリトロ/トレオ = $8:2$, 0.048 g , 58%) を得た。

threo-2-エチル-3-エトキシプロピオン酸エチル [22] の別途合成。 塩化第1クロム (2.44 g , 20 mmol) の THF (20 ml) 懸濁液にベンズ"アルデヒド (0.53 g , 5 mmol), 続々 2-ブロモ-2-ブテン (1.40 g , 10 mmol) を 18°C で加える。反応混合物を 10 時間搅拌して後、エーテル (100 ml) で希釈する。 3 N 塩酸 (30 ml) で反応混合物を洗浄し、無水硫酸

酸マグネシウム上で乾燥した後、これを濃縮する。得られた無色油状の粗 *threo*-2- \times チル-1-フェニル-3-フテン-1-オール[24]¹⁷⁾をDMF(20 ml)溶液とし、ここに50%油分散水素化ナトリウム(0.30 g)を0°Cで加える。5分後にヨウ化メチル(1.5 ml)を加えさらに30分攪拌する。反応混合物をエーテル(100 ml)で希釈し、これを水洗する。有機層を濃縮して得られた粗生成物([24]のメチルエーテル)を酢酸エチル(20 ml)溶液とする。この溶液に-78°Cでオゾンを通じる。TLC分析における反応の終結を確認した後、飽和炭酸水素ナトリウム溶液(10 ml)および35%過酸化水素水(5 ml)を加え25°Cで12時間攪拌する。反応混合物を塩酸酸性にして、有機層を濃縮する。得られた残渣をエーテル溶液(30 ml)とし、ここにN-メチルニトロソ尿素または発生させたジアゾメタンのエーテル溶液を加える。TLCで反応の終結を確認した後、反応混合物を濃縮する。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(4:1)混合物で溶離すると、*threo*-2- \times チル-3- \times トキシピロピノン酸メチル[22](0.57 g, 55%)が得られた。

erythro-2- \times チル-3- \times トキシ-3-フニルピロピノン酸 [-7]
チル[23]の *erythro*-[22]への誘導。 *erythro*-[23](47 mg, 0.18 mmol)のメタノール(2 ml)溶液に、0°Cでトリフルオロ水銀(II)(200 mg)を加え、5分攪拌する。反応混合物を濃縮後、分取TLCに供し、石油エーテル-エーテル(2:1)混合物で展開して、*erythro*-[22](15 mg, 40%)を得た。

2,6-ジ- β -ブチルピリシン存在下における2- \times トキシテトラヒドロピランと1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテンとの反応

2- \times トキシテトラヒドロピラン(0.149 g, 1.29 mmol), 1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテン(0.198 g, 1.03 mmol), および2,6-ジ- β -ブチルピリシン(0.017 g, 0.09 mmol)のジクロロメタン(3 ml)溶液を15°Cで[1]のシリコロックス

ン溶液 (0.09 mmol) を加える。10 時間後、反応混合物を食和炭酸水素ナトリウム溶液に注ぐ、ジクロロメタン抽出 (7 ml × 3) する。有機層を乾燥後、濃縮すると 2-テトラヒドロピラン-2-イルアセトフェノンとシリルエーテル [37] の混合物である。これをメタノール (10 ml) 溶液とし、 α -トルエンスルホン酸ビリジニウム (50 mg) を加え 15°C で 12 時間攪拌した後、反応混合物を濃縮する。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル (2:1) 混合物で溶離すると、2-テトラヒドロピラン-2-イルアセトフェノン (0.121 g, 50%) と 7-ヒドロキシ-3-メトキシ-1-フェニル-1-ヘプタノン (0.022 g, 7%) が得られた。7-ヒドロキシ-3-メトキシ-1-フェニル-1-ヘプタノン: NMR (CDCl_3) δ 8.1–7.9 (2H, m, ベンゼン環オルト位), 7.7–7.3 (3H, m, ベンゼン環メタ位, パラ位), 4.1–3.6 (4H, m, CH_2O , CHO , OH, 1H 分 D_2O 交換する), 3.33 (3H, s, CH_3O), 3.6–3.3 (1H, m, CH_2CO), 2.94 (1H, dd, $J = 15.8, 6.0 \text{ Hz}$, CH_2CO), 1.65 (6H, br, クレーン)。

環状エーテルアセテートとエーテルシリルエーテルの結合反応:

一般的操作法. 環状エーテルアセテートとエーテルシリルエーテルの等量混合物のジクロロメタン溶液 (2 ml / 1 mmol) に -78°C で所定量の [1] のジクロロメタン溶液を加える。所定の温度・時間で反応を行った後、食和炭酸水素ナトリウム溶液に注ぐ。これをジクロロメタンで抽出し、有機層を乾燥後、濃縮して得られた粗生成物と所定の方法で精製する。元素分析は、得られた純品を bulb-to-bulb 蒸留したものを行った。

2-アセトキシテトラヒドロフランと 1-フェニル-1-トリメチルシリキシエテルとの反応. 2-アセトキシテトラヒドロフラン (0.151 g, 1.16 mmol) と 1-フェニル-1-トリメチルシリキシエテル (0.189 g, 0.98 mmol) との反応を 5 mol% の

[I] 存在下に -78 °C で 4 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル(7:1)混合物で溶離すると、無色油状の 2-テトラヒドロピラン-2-イルアセトフェノン (0.164 g; 87%) が得られた: IR (neat) 1680 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 8.1—7.8 (2H, m, ベンゼン環オルト位), 7.6—7.2 (3H, m, ベンゼン環メタ, パラ位), 4.5—4.0 (1H, m, CHO), 3.9—3.6 (2H, m, CH₂O), 3.12 (1H, dd, J = 15.6, 5.4 Hz, CH₂CO), 2.85 (1H, dd, J = 15.6, 7.8 Hz, CH₂CO), 2.4—1.3 (4H, m, X4レン).

$C_{12}H_{14}O_2$ としたときの計算値: C, 75.8; H, 7.4.
実測値: C, 75.5, H, 7.4.

2-アセトキシテトラヒドロピランと 1-フェニル-1-トリメチルシリキシエテンとの反応。 2-アセトキシテトラヒドロピラン (0.241 g, 1.67 mmol) と 1-フェニル-1-トリメチルシリキシエテン (0.314 g, 1.63 mmol) との反応を 10 mol% の [I] 存在下に -78 °C で 4 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供して、石油エーテル-エーテル(7:1)混合物で溶離すると、無色油状の 2-テトラヒドロピラン-2-イルアセトフェノン (0.270 g, 81%) が得られた: IR (neat) 1685 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 8.1—7.8 (2H, m, ベンゼン環オルト位), 7.6—7.2 (3H, m, ベンゼン環メタ, パラ位), 4.1—3.4 (3H, m, CHO, CH₂O), 3.25 (1H, dd, J = 15.2, 6.4 Hz, CH₂CO), 2.68 (1H, dd, J = 15.2, 7.6 Hz, CH₂CO), 2.0—1.2 (6H, m, X4レン); HPLC の保持容量 18 ml (ヘキサン/酢酸エチル = 10:1).

$C_{13}H_{16}O_2$ としたときの計算値: C, 76.4; H, 7.9.
実測値: C, 76.2; H, 8.0.

2-アセトキシテトラヒドロピランと3,3-ジメチル-2-トリメチルシリコキシ-1-フテンとの反応。

2-アセトキシテトラヒドロピラン(0.178g, 1.23 mmol)と3,3-ジメチル-2-トリメチルシリコキシ-1-フテン(0.183g, 1.06 mmol)との反応を5mol%の[I]存在下に, -78°Cで10時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し, 石油エーテル-エーテル(4:1)混合物で溶離すると, 無色油状の3,3-ジメチル-1-テトラヒドロピラン-2-イル-2-フタノン(0.187g, 96%)が得られた: IR(meat) 1705 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 3.9-3.2 (3H, m, CHO, CH₂O), 2.71 (1H, dd, J = 16.3, 7.0 Hz, CH₂CO), 2.21 (1H, dd, J = 16.3, 7.0 Hz, CH₂CO), 1.9-1.3 (6H, m, ×4L), 1.09 (9H, s, (CH₃)₃C).

$C_{11}H_{20}O_2$ としたときの計算値: C, 71.7; H, 10.9.
実測値: C, 71.8; H, 11.2.

2-アセトキシテトラヒドロピランと1-トリメチルシリコキシ-1-フロペンとの反応。

2-アセトキシテトラヒドロピラン(0.192g, 1.33 mmol)と1-トリメチルシリコキシ-1-フロペン(1:1Z = 35:65 混合物, 0.182g, 1.40 mmol)との縮合反応を7mol%の[I]存在下 -78°Cで10時間行う。粗生成物のNMR分析より, エリトロ体とトレオ体の比率は70:30である。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し, 石油エーテル-エーテル(4:1)混合物で溶離すると, 無色油状の2-テトラヒドロピラン-2-イルフロペナ-1L(エリトロ体とトレオ体の混合物, 0.144g, 78%)が得られた: IR(meat) 2730 (HC=O), 1725 (C=O); NMR (CCl₄) 9.67 (1H, m, HC=O), 4.2-3.3 (3H, m, CHO, CH₂O), 2.6-2.1 (1H, m, CHCO), 2.0-1.3 (6H, m, ×4L), 1.08 (2.1H, d, J = 7.0 Hz, CH₃), 1.04 (0.9H,

d , $J = 7.4 \text{ Hz}$, CH_3).

$C_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 67.6; H, 9.9.
実測値: C, 67.6; H, 10.0.

2-アセトキシテトラヒドロピランと(2)-1-フェニル-1-トリメチルシリキシ-1-プロパンとの反応。 2-アセトキシテトラヒドロピラン (0.046 g, 0.31 mmol) と (2)-1-フェニル-1-トリメチルシリキシ-1-プロパン (0.065 g, 0.30 mmol) との反応を 5 mol % の [I] 存在下に -78°C で 10 時間行う。粗生成物の HPLC 分析ではエリトロ体とトレオ体の比は 62:38 である。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル (5:1) 混合物で溶離すると、無色油状の 2-テトラヒドロピラン-2-イル プロピオフェノン [39] (エリトロ体とトレオ体の混合物, 0.060 g, 91%) が得られた。分取 TLC を用いて、シクロヘキサン-THF (30:1) 混合物で 4 回展開し、それで得たジアステレオマーを分離した。erythro-[39]: IR (neat) 1676 cm^{-1} (C=O); NMR (CCl_4) $7.95 - 7.8$ (2H, m, ベンゼン環オルト位), $7.5 - 7.3$ (3H, m, ベンゼン環メタ, パラ位), 3.94 (1H, d, m, $J = 11.0 \text{ Hz}$, CHO), $3.6 - 3.2$ (3H, m, CH_2O , CHCO), $1.9 - 1.3$ (6H, m, クレーン), 1.20 (3H, d, CH_3); HPLC の保持容量 14.4 ml (ヘキサン/酢酸エチル = 20:1).

$C_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 77.0; H, 8.3.
実測値: C, 77.0; 8.3.

threo-[39]: IR (neat) 1680 cm^{-1} (C=O); NMR (CCl_4) $8.0 - 7.85$ (2H, m, ベンゼン環オルト位), $7.5 - 7.3$ (3H, m, ベンゼン環メタ, パラ位), 3.83 (1H, d, m, $J = 12.0 \text{ Hz}$, CHO), $3.7 - 3.2$ (3H, m, CH_2O , CHCO), $2.0 - 1.3$ (6H, m, クレーン), 1.06 (3H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, CH_3); HPLC の保持容量 16 ml (ヘキサン/酢酸エチル = 20:1).

$C_{14}H_{18}O_2$ としたときの計算値: C, 77.0; H, 8.3.

実測値: C, 76.8; H, 8.4.

2-アセトキシテトラヒドロピランと(エ)-1- t -ブチルチオ-1-トリメチルシリコキシ-1-プロパンとの反応. 2-アセトキシテトラヒドロピラン (0.170 g, 1.18 mmol) と (エ)-1- t -ブチルチオ-1-トリメチルシリコキシ-1-プロパン (0.219 g, 1.00 mmol) との反応を 5 mol % の [I] 存在下に -78 °C で 3 時間行う。粗生成物の HPLC 分析よりエリトロ体とトレオ体の比は、67:33 である。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル (15:1) 混合物で溶離すると、無色油状の erythro-2-テトラヒドロピラン-2-イルプロピオン酸 t -ブチルチオエステル (0.130 g, 57%) および無色油状のトレオ異性体 (0.061 g, 24%) が得られる。erythro-2-テトラヒドロピラン-2-イルプロピオン酸 t -ブチルチオエステル: IR (neat) 1680 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl_4) 3.87 (1H, d, J = 12 Hz, CHO), 3.6 – 3.15 (2H, m, CH_2O), 2.38 (1H, dg, J = 9.0, 6.8 Hz, CHCO), 1.40 (9H, s, $(CH_3)_3C$), 1.10 (3H, d, J = 6.8 Hz, CH_3); HPLC の保持容量 6.4 ml (ヘキサン/酢酸エチル = 30:1).

$C_{12}H_{22}O_2S$ としたときの計算値: C, 62.6; H, 9.6.

実測値: C, 62.6; H, 9.6.

threo-2-テトラヒドロピラン-2-イルプロピオン酸 t -ブチルチオエステル: IR (neat) 1680 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl_4) 3.90 (1H, d, J = 12.4 Hz, CHO), 3.7 – 3.1 (2H, m, CH_2O), 2.55 (1H, dg, J = 7.0, 7.0 Hz, CHCO), 1.12 (9H, s, $(CH_3)_3C$), 1.03 (3H, d, J = 7.0 Hz, CH_3); HPLC の保持容量 7.7 ml (ヘキサン/酢酸エチル = 30:1).

$C_{12}H_{22}O_2S$ としたときの計算値: C, 62.6; H, 9.6.

実測値: C, 62.3; H, 9.9.

2-アセトキシテトラヒドロビランと(E)-1-ブチルチオ-1-トリメチルシリコキシ-1-プロパンとの反応。

2-アセトキシテトラヒドロビラン (0.173 g , 1.20 mmol) と (E)-1-ブチルチオ-1-トリメチルシリコキシ-1-プロパン (0.187 g , 0.86 mmol) との反応を、一般的操作法にしたが、ヘキサン (3 ml) 中で $10\text{ mol}\%$ の [I] 存在下で -78°C (16時間行)。粗生成物のHPLC分析より生成物のエリトロ体とトレオ体の比は、 $78:22$ であった。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル ($7:1$) 混合物で溶離すると、2-テトラヒドロビラン-2-イル プロピオニ酸 β -ブチルチオエステル (エリトロ体、トレオ体の混合物, 0.105 g , 79% 消費された) エーテルシリルエーテル基準) が得られた。また、 α -プロピオニ酸 β -ブチルチオエステル (0.041 g , 33%) が回収された。

trans-2-アセトキシ-6-メチルテトラヒドロビランと1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテンとの反応。

trans-
2-アセトキシ-6-メチルテトラヒドロビラン (0.152 g , 0.96 mmol) と 1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテン (0.195 g , 1.01 mmol) との反応を $10\text{ mol}\%$ の [I] 存在下で -78°C (2時間行)。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル ($3:1$) 混合物で溶離すると、無色油状の cis-2-(6-メチルテトラヒドロビラン-2-イル)アセトフェノン [40] (0.195 g , 90%) が得られた: IR (neat) 1690 cm^{-1} ($C=O$); NMR (CCl_4) $8.95-8.8$ (2H , m, ベンゼン環オルト位), $7.5-7.3$ (3H , m, ベンゼン環 $\times 2, 1^{\circ}$ ライド), 4.33 (1H , m, CHO), 3.92 (1H , m, $\text{H}_{(6)}$), 3.22 (1H , dd, $J = 15.0, 6.0\text{ Hz}$, CH_2CO), 2.90 (1H , dd, $J = 15.0, 7.6\text{ Hz}$, CH_2O), $1.9-1.2$ (6H , m, $\times 4$ レン), 1.17 (3H , d, CH_3); HPLC の保持容量 32 ml

(ヘキサン / 酢酸エチル = 20:1).

$C_{14}H_{18}O_2$ としたときの計算値: C, 77.0; H, 8.3.
実測値: C, 76.8; H, 8.5.

2-アセトキシ-6-メチルテトラヒドロピランと1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテンとの反応。 2-アセトキシ-6-メチルテトラヒドロピラン (シス/トランス = 50:50, 46 mg, 0.30 mmol) と 1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテン (58 mg, 0.32 mmol) との反応を 10 mol % の [I] 存在下 -78°C で 3 時間行う。粗生成物を分取 TLC に供して、石油エーテル-イード (2:1) 混合物で展開すると, cis-2-(6-メチルテトラヒドロピラン-2-イル)アセトフェノン (45 mg, 69%) が得られた。

trans-2-アセトキシ-4-メチルテトラヒドロピランと1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテンとの反応。 trans-2-アセトキシ-4-メチルテトラヒドロピラン (93 mg, 0.59 mmol) と 1-フェニル-1-トリメチルシリコキシエテン (110 mg, 0.57 mmol) との反応を 10 mol % の [I] 存在下 -78°C で 2 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-イード (3:1) 混合物で溶離すると、無色油状の cis-2-(4-メチルテトラヒドロピラン-2-イル)アセトフェノン (122 mg, 93%) が得られた: IR (neat) 1690 cm^{-1} (C=O); NMR (CCl_4) $7.95 - 7.8$ (2H, m, ベンゼン環オルト位), $7.5 - 7.2$ (3H, m, ベンゼン環 $\times 9$, パラ位), 4.16 (1H, クインテット様, $J = 7.3\text{ Hz}$, CH_2O), 3.66 (2H, 等強度の4重線, CH_2O), 3.21 (1H, dd, $J = 14, 6.0\text{ Hz}$, CH_2CO), 2.75 (1H, dd, $J = 14, 7.0\text{ Hz}$, CH_2CO), 2.3 - 1.2 (5H, m, $\times 4\text{H}$, $\times 4\text{H}$), 1.13 (3H, d, $J = 7.0\text{ Hz}$, CH_3); HPLC の保持容量 34 ml (ヘキサン / 酢酸エチル = 20:1).

$C_{14}H_{18}O_2$ としたときの計算値: C, 77.0; H, 8.3.

実測値: C, 76.9; H, 8.6.

erythro-2-テトラヒドロピラン-2-イルフロピオフェノン

[39] の別途合成。 THF (30 ml) 中でジイソフロピルアミン (12.5 ml) と m -フーリレリチウムヘキサン溶液 (21 mmol) とかく調製したリチウムジイソフロピルアミド (21 mmol) に, -78°C でフロピオフェノン (2.71 g, 20 mmol) を加える。反応混合物を15分攪拌し, 5-テトラヒドロピラン-2-イルオキシプロピナール (3.43 g, 20 mmol) を加える。3分後反応混合物に水 (10 ml) を加え, エーテル抽出 (30 ml \times 2) する。有機層を乾燥, 濃縮して後, 粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。ヘキサン-酢酸エチル (3:1) で溶離すると, 無色油状のアルドール生成物 (3.83 g, 62%) が得られた。

アルドール生成物 (2.0 g, 6.5 mmol) のメタノール (50 ml) 溶液に p -トルエンスルホン酸ビリジニウム (50 mg) を加え1時間加熱還流する。反応混合物を濃縮し, 残渣 (1.72 g) をビリジン (15 ml) 溶液とする。ここに 0°C で塩化メタンスルホニル (0.5 ml) を加えさらに2時間攪拌する。反応混合物をエーテル (100 ml) で希釈し, 水洗する。有機層を無水硫酸マグネシウム上で乾燥後濃縮する。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し, クロロホルム-エタノール (20:1) 混合物で溶離すると, ジメシル体 (0.383 g) およびモノメシル体 [38] (1.27 g) がそれぞれ無色の油状物として得られた。[38] は分取TLC に供し, シクロヘキサン-THF (2.5:1) 混合溶媒で7回展開すると, erythro-[38] (96% ジアステレオメリック純度) を単離できた: NMR (CCl_4) δ 8.0-7.7 (2H, m , ベンゼン環オルト位) 7.5-7.3 (3H, m , ベンゼン環 $\times 2$, 1°ラ位), 4.3-3.7 (2H, m , CH_2OMs), 3.6-3.3 (1H, m , CHO , δ 1.23 のメチル基のスピンドル: フラットを行なう。

$J = 3.7 \text{ Hz}$ のダブルレットとして現われる), 2.92 (3H, s, CH_3SO_2), 1.8–1.3 (6H, m, $\times 4$ レン), 1.23 (3H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, CH_3); HPLC の保持容量 38.4 ml (シクロヘキサン / THF = 3:1).

threo-[38] : 保持容量 34.8 ml (シクロヘキサン / THF = 3:1).

erythro-[38] (96% 純度, 24 mg, 0.08 mmol) の THF (1 ml) 溶液に -78°C で水素化アルミニウムリチウムの THF 溶液 (0.04 mmol) を加える。2時間後エーテル (20 ml) で希釈し、水 (0.2 ml) を加える。反応混合物を濃縮後、残渣をエタノール (3 ml) 溶液とする。ここに 30% 水酸化カリウムエタノール溶液 (0.5 ml) を加え, 28°C で 12 時間攪拌する。反応混合物をエーテル (2.5 ml) で希釈し, 0.1N 塩酸で洗浄する。エーテル層を乾燥した後、濃縮し、残渣をジクロロエタン (5 ml) 溶液とし、ヒドリジニウムクロロクロメート (100 mg) を加え 29°C で 2 時間攪拌する。反応混合物を濃縮後分取 TLC に供し、石油エーテル - エーテル (2:1) 混合物で展開すると、erythro-[39] (95% ジアステレオメリック純度, 14 mg, 89%) が得られた。

erythro-2-テトラヒドロピラン-2-イル γ -コピオン酸 \pm - β -チルチオエステルの erythro-[39] への誘導. erythro-2-テトラヒドロピラン-2-イル γ -コピオン酸 \pm - β -チルチオエステル (27 mg, 0.12 mmol) のエーテル (1 ml) 溶液に -78°C で 1.4 M エニルリチウムのエーテル - ベンゼン溶液 (0.1 ml, 0.14 mmol) を加える。 -78°C 30 分後、反応混合物に水 (0.1 ml) を加え濃縮する。残渣を分取 TLC に供し、石油エーテル - エーテル (2:1) 混合物で展開すると、erythro-[39] (6 mg, 22%) が得られた。HPLC 分析によればトレスオ体の生成は確認できなかった。

2-テトラヒドロピラン-2-イルプロパンールの[39]への誘導。

2-テトラヒドロピラン-2-イルプロパンール(エリトロ/トレオ = 70:30, 20 mg, 0.14 mmol)のイ-テル(1 ml)溶液に-78 °C で 1.4 M チニレリチウムのエ-テル-ヘンゼン溶液(0.1 ml, 0.14 mmol)を加える。5分後反応混合物にアセトン(2 ml)を加え、室温下で 3M 無水フロム酸 30% 硫酸溶液 3滴を加える。1分後飽和炭酸水素ナトリウム溶液(0.5 ml)を加え反応混合物を濃縮する。残渣を分取TLCに供し石油エ-テル-エ-テル(2:1)混合物で展開すると、[39](エリトロ/トレオ = 75:25, 14 mg, 46%)が得られた。

ジアルコキシメタンとエノールシリルエ-テルとの縮合反応:
一般的操作法。

ジアルコキシメタン、エノールシリルエ-テル、および塩基(1:1:0.05—0.1)のジクロロメタン(2 ml/1 mmol)溶液に室温下で塩基と等量の[1]の0.1M ジクロロメタン溶液を加える。所定の時間攪拌後、反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム溶液に注ぎ、ジクロロメタン抽出する。有機層は、無水炭酸カリウムの短カラムを通すことによ、て乾燥し、濃縮する。粗生成物は所定の方法で精製した。純品を bulb-to-bulb 熱留して元素分析に供した。

ジメトキシメタンと1-トリメチルシリコキシフロヘキセンとの反応。 デメトキシメタン(0.100 g, 1.31 mmol)と1-トリメチルシリコキシシフロヘキセン(0.196 g, 1.15 mmol)との反応を、2,6-ジ-*t*-ブチルピリジン(9 mg, 0.05 mmol)および[1](0.05 mmol)の存在下に 16 °C で 10 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エ-テル-エ-テル(3:1)混合物で溶離すると、無色油状の2-メトキシメチルシリコヘキサン(0.078 g, 48%)が得られた: IR(meat) 1715 cm⁻¹ (C=O); NMR(CCl₄) 3.62 (1H, dd, J = 9.8, 4.5 Hz, CH₂O), 3.27 (3H, s,

CH_3O), 3.22 ($1\text{H}, \text{dd}, J = 9.8, 8.0 \text{ Hz}, \text{CH}_2\text{O}$), 2.7
1.2 ($9\text{H}, m, \times 4\text{L}, \times 4\text{H}$).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 67.6; H, 9.9.
実測値: C, 67.4; H, 10.2.

ジベンジロキシメタンと $1-\text{フェニル}-1-\text{トリメチルシリコキシエテ$ ンとの反応. ジベンジロキシメタン ($0.228 \text{ g}, 1.00 \text{ mmol}$) と $1-\text{フェニル}-1-\text{トリメチルシリコキシエテ$ ン ($0.265 \text{ g}, 1.29 \text{ mmol}$) との反応を, 2,6-ジ- t -ブチルピリジン ($14 \text{ mg}, 0.07 \text{ mmol}$) および [I] (0.07 mmol) 存在下に 17°C で 12 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ, -1 に供して, 石油エーテル-エーテル (5:1) 混合物で溶離すると, 無色油状の $3-\text{ベンジロキシ}-1-\text{フェニル}-1-\text{エントラ$ ン ($0.220 \text{ g}, 92\%$) が得られる: IR (meat) 1683 cm^{-1} (C=O); NMR (CCl_4) $8.0-7.8$ ($2\text{H}, m, \text{ベンゼン環オルト位}$), $7.6-7.0$ ($3\text{H}, m, \text{ベンゼン環メタ, パラ位}$), 7.23 ($5\text{H}, s, \text{ベンジル基のベンゼン環}$), 4.48 ($2\text{H}, s, \text{ベンジル位}$), 3.82 ($2\text{H}, t, J = 6.9 \text{ Hz}, \text{CH}_2\text{O}$), 3.15 ($3\text{H}, t, J = 6.9 \text{ Hz}, \text{CH}_2\text{CO}$); Ms m/e (相対強度) 77 (50), 91 (50), 105 (100), 134 (70), 135 (100), 240 (2, M^+).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 80.0; H, 6.7.
実測値: C, 80.0; H, 6.6.

ジベンジロキシメタンと $(\pm)-1-\text{フェニル}-1-\text{トリメチルシリコキシエト$ ランとの反応. ジベンジロキシメタン ($0.152 \text{ g}, 0.67 \text{ mmol}$) と $(\pm)-1-\text{フェニル}-1-\text{トリメチルシリコキシエト$ ラン ($0.131 \text{ g}, 0.64 \text{ mmol}$) との反応を, 2,6-ジ- t -ブチルピリジン ($8 \text{ mg}, 0.04 \text{ mmol}$) および [I] (0.04 mmol) 存在下に 18°C で 12 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフ, -1 に供して, 石油エーテル-エーテル (10:1) で溶離す

ると、無色油状の3-ベンジロキシ-2-エチル-1-ブチル-1-ブロペノン(0.126 g, 77%)が得られた: IR(meat) 1680 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 8.0—7.7 (2H, m, ベンゼン環オルト位), 7.5—7.1 (3H, m, ベンゼン環メタ, パラ位), 7.18 (5H, s, ベンジル基のベンゼン環), 4.43 (2H, s, ベンジル位), 3.8—3.4 (3H, m, CH₂O, CHCO), 1.20 (3H, d, J = 6.0 Hz, CH₃); Ms \approx /e (相対強度) 71 (35), 91 (65), 105 (100), 134 (20), 149 (80), 254 (2, M⁺).

C₁₇H₁₈O₂としての計算値: C, 80.3; H, 7.1.
実測値: C, 80.5; H, 7.1.

ジベンジロキシメタンと1-トリエチルシリコキシフロペニテ
ンとの反応。 ジベンジロキシメタン (0.769 g, 3.10 mmol) と 1-トリエチルシリコキシフロペニテン (0.501 g, 3.21 mmol) の反応を 2,6-ジ-*t*-ブチルピリジン (63 mg, 0.33 mmol) と [I] (0.33 mmol) 存在下に 12 °C で 10 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて供し、石油エーテル-エーテル (3:1) で溶離すると、無色油状の 2-ベンジロキシエチルシフロペニン (0.480 g, 76%) が得られた: IR (meat) 1738 cm⁻¹ (C=O); NMR (CCl₄) 7.23 (5H, s, ベンゼン環), 4.43 (2H, s, ベンジル位), 3.58 (2H, d, J = 3.5 Hz, CH₂O), 2.5—1.6 (7H, m, エチレン, エタン); Ms \approx /e (相対強度) 91 (100), 97 (100), 107 (35), 204 (15, M⁺).

C₁₃H₁₆O₂としての計算値: C, 76.4; H, 7.9.
実測値: C, 76.2; H, 7.8.

ジベンジロキシメタンと1-トリエチルシリコキシフロペニテ
ンとの反応。 ジベンジロキシメタン (2.340 g, 10.3 mmol) と 1-トリエチルシリコキシフロペニテン (1.578 g,

(0.1 mmol) との縮合反応をジシクロヘキシル \times 4ルアミン (0.192 g, 0.98 mmol) および [I] (1.00 mmol) 存在下に 12 °C で 100 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、ベンゼン-酢酸エチル (12:1) 混合物で溶離すると、2-ベンジロキシメチルシクロペニタノン (1.364 g, 65%) が得られた。

ジベンジロキシメタンと 1-トリメチルシリコキシシクロヘキセンとの反応。 ジベンジロキシメタン (0.301 g, 1.28 mmol) と 1-トリメチルシリコキシシクロヘキセン (0.170 g, 1.00 mmol) との反応を、2,6-ジ- β -ブチルピリジン (18 mg, 0.095 mmol) および [I] (0.095 mmol) 存在下に 22 °C で 12 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供し、石油エーテル-エーテル (5:1) 混合物で溶離すると、無色油状の 2-ベンジロキシメチルシクロヘキサン (0.190 g, 87%) が得られた: IR (neat) 1712 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$) ; NMR (CCl_4) 7.23 (5H, s, ベンゼン環), 4.45 (2H, s, ベンジル位), 3.72 (1H, dd, $J = 9.0, 4.8 \text{ Hz}$, CH_2O), 3.30 (1H, dd, $J = 9.0 \text{ Hz}, 7.5 \text{ Hz}$, CH_2O), 2.7-1.2 (9H, m, \times 4レン, \times 4ン); Ms m/e (相対強度) 91 (100), 218 (20, M^+).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 77.0; H, 8.3.
実測値: C, 76.9; H, 8.5.

ジベンジロキシメタンと 6-メチル-1-トリメチルシリコキシシクロヘキセンとの反応。 ジベンジロキシメタン (0.237 g, 1.04 mmol) と 6-メチル-1-トリメチルシリコキシシクロヘキセン (0.177 g, 0.96 mmol) との反応を、2,6-ジ- β -ブチルピリジン (19 mg, 0.097 mmol) と [I] (0.099 mmol) 存在下に 14 °C で 12 時間行う。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供すると、無色油状の 2-ベンジロキシメ

チルシクロヘキサノンの2種の異性体(低極性異性体, 0.056 g, 25%) (高極性異性体, 0.110 g, 49%) が得られた。低極性異性体: IR (neat) 1708 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$); NMR (CCl_4) 7.22 (5H, s, ベンゼン環), 4.45 (2H, s, ベンジル位), 4.0–3.1 (2H, m, CH_2O), 2.7–1.3 (8H, m, $\times 4$ レン, $\times 4$ ン), 0.95 (3H, d, $J = 6.3 \text{ Hz}$, CH_3); $R_f = 0.36$ (石油エーテル/イソオクタノール = 5: 1).

高極性異性体: IR (neat) 1712 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$); NMR (CCl_4) 7.22 (5H, s, ベンゼン環), 4.45 (2H, s, ベンジル位), 3.8–3.3 (2H, m, CH_2O), 2.8–1.6 (8H, m, $\times 4$ レン, $\times 4$ ン), 1.05 (3H, d, $J = 7.0 \text{ Hz}$, CH_3); $R_f = 0.31$ (石油エーテル/イソオクタノール = 5: 1).

$C_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ としたときの計算値: C, 77.6; H, 8.7.
実測値: C, 77.5; H, 8.7.

2-ベンジロキシ×4ルシクロペニタノンの水素化分解. 2-ベンジロキシ×4ルシクロペニタノン (0.224 g, 1.11 mmol), 5% 1° ラジウム-炭素 (42 mg), 酢酸 (1.2 ml) およびエタノール (20 ml) 混合物を, パルーンテフニックを用いて水素雰囲気下 18°C で10時間攪拌する。反応混合物から触媒を3別し, 3液を濃縮してシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。ベンゼン-酢酸エチル (3:1) 混合物で溶離すると, 無色油状の2-ヒドロキシ×4ルシクロペニタノンが (0.123 g, 97%) 得られた: IR (neat) $3650–3100 (\text{OH})$, 1730 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$); NMR (CCl_4) 3.74 (1H, dd, $J = 11.0$, 4.7 Hz , CH_2O), 3.57 (1H, dd, $J = 11.0$, 4.5 Hz , CH_2O), 3.02 (1H, s, OH, D_2O 交換する), 2.3–1.5 (7H, m, $\times 4$ レン, $\times 4$ ン).

2-ベンジロキシ×4ルシクロヘキサノンの水素化分解.
2-ベンジロキシ×4ルシクロヘキサノン (0.110 g, 0.49

mmol), 5% パラジウム-炭素 (50 mg), 酢酸 (1 ml) およびエタノール (5 ml) の混合物を、ハルシテフニッフを用いて水素雰囲気下 20 °C で 10 時間攪拌する。反応混合物をろ過し、3 液を濃縮後シリカゲルカラムクロマトグラフィーに供する。クロロホルム-エタノール (10:1) 混合物で溶離すると、無色油状の 2-ヒドロキシヘキサノン (0.051 g, 80%) が得られた: IR (neat) 3650—3100 (OH), 1695 cm⁻¹ (C=O); NMR (CDCl₃) δ 7.72 (2H, m, CH₂O), 2.9—1.4 (10H, m, ×チレン, ×チン, OH, 1H 分 D₂O 交換する)。

文献

- 1) (a) A. T. Nielsen and W. J. Houlihan, Org. React., 16, 1, (1968); (b) H. O. House, "Modern Synthetic Reactions," Benjamin, Menlo Park, California (1972), Chap. 10, pp. 629--660; (c) H. O. House, D. S. Crumrine, A. Y. Teranishi, and H. D. Olmstead, J. Am. Chem. Soc., 95, 3310 (1973).
- 2) G. Wittig and H.-D. Formmeldorf, Chem. Ber., 97, 3548 (1964); (b) G. Wittig and P. Suchanek, Tetrahedron, Suppl. 8, Part I, 347 (1966); (c) E. J. Corey and D. Enders, Tetrahedron Lett., 3, (1976); (d) E. J. Corey, D. Enders, and M. G. Bock, Tetrahedron Lett., 7 (1976).
- 3) T. Tsunoda, M. Suzuki, and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 21, 1357 (1980).
- 4) T. Tsunoda, M. Suzuki, and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 21, 71 (1980).
- 5) L. F. Fieser and M. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis," John Wiley and Sons, New York (1967), Vol. 1, pp. 67--68.
- 6) (a) T.-L. Ho and G. A. Olah, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 15, 774 (1976); (b) M. E. Jung and M. A. Lyster, J. Org. Chem., 42, 3761 (1977); (c) M. E. Jung, M. A. Lyster, and R. M. Lim, Synthesis, 588 (1978).
- 7) C. H. Heathcock, C. T. Buse, W. A. Kleschick, M. C. Pirrung, J. E. Sohn, and J. Lampe, J. Org. Chem., 45, 1066 (1980).
- 8) S. Masamune, S. A. Ali, D. L. Snitman, and D. S. Gravey, Angew. Chem., 92, 573 (1980).

- 9) (a) 村田 静昭, 寺田良治, 化学増刊, 91, 117 (1981);
 (b) R. Noyori, I. Nishida, and J. Sakata, J. Am. Chem. Soc., 103, 2106 (1981).

- 10) (Reaction of Li enolates) Ref. 7) and (a) J. E. Dubois and P. Fellmann, Tetrahedron Lett., 1225 (1975); (b) W. A. Kleschick, C. T. Buse, and C. H. Heathcock, J. Am. Chem. Soc., 99, 247 (1977); (c) C. T. Buse and C. H. Heathcock, J. Am. Chem. Soc., 99, 8109 (1977); (d) P. Fellmann and J. E. Dubois, Tetrahedron, 34, 1349 (1978); (e) A. I. Meyers and P. J. Reider, J. Am. Chem. Soc., 101, 2501 (1979); (f) C. H. Heathcock and C. T. White, J. Am. Chem. Soc., 101, 7076 (1979); (g) C. H. Heathcock, M. C. Pirrung, C. T. Buse, J. P. Hagen, S. D. Young, and J. E. Sohn, J. Am. Chem. Soc., 101, 7077 (1979); (h) C. H. Heathcock, M. C. Pirrung, and J. E. Sohn, J. Org. Chem., 44, 4294 (1979); (i) J. Mulzer, G. Brüntrup, J. Finke, and M. Zippel, J. Am. Chem. Soc., 101, 7723 (1979); (j) M. C. Pirrung and C. H. Heathcock, J. Org. Chem., 45, 1728 (1980); (k) C. H. Heathcock, S. D. Young, J. P. Hagen, M. C. Pirrung, C. T. White, and D. VanDerveer, J. Org. Chem., 45, 3846 (1980); (l) J. Mulzer, M. Zippel, G. Brüntrup, J. Segner, and J. Finke, Justus Liebigs Ann. Chem., 1108 (1980); (m) Y. Tamari, T. Harada, S. Nishi, M. Mizutani, T. Hioki, and Z. Yoshida, J. Am. Chem. Soc., 102, 7876 (1980); (n) C. T. White and C. H. Heathcock, J. Org. Chem., 46, 191 (1981).

- 11) (Reaction of B enolates) Ref. 8) and (a) S. Masamune, S. Mori, D. VanHorn, and W. Brooks, Tetrahedron Lett., 1665 (1979); (b) M. Hirama and S. Masamune, Tetrahedron Lett.,

2225 (1979); (c) D. E. van Horn and S. Masamune, Tetrahedron Lett., 2229 (1979); (d) M. Hirama, D. S. Garvey, L. D.-L. Lu, and S. Masamune, Tetrahedron Lett., 3937 (1979); (e) D. A. Evans, E. Vogel, and J. V. Nelson, J. Am. Chem. Soc., 101, 6120 (1979); (f) T. Inoue and T. Mukaiyama, Bull. Chem. Soc. Jpn., 53, 174 (1980); (g) I. Kuwajima, M. Kato, and A. Mori, Tetrahedron Lett., 21, 4291 (1980); (h) S. Masamune, W. Choy, F. A. J. Kerdesky, and B. Imperiali, J. Am. Chem. Soc., 103, 1566 (1981); (i) S. Masamune, M. Hirama, S. Mori, S. A. Ali, and D. S. Gravey, J. Am. Chem. Soc., 103, 1568 (1981).

12) (Reaction of Al enolates) (a) E. A. Jeffery, A. Meisters, and T. Mole, J. Organometal. Chem., 74, 373 (1974); (b) K. Maruoka, S. Hashimoto, K. Kitagawa, H. Yamamoto, and H. Nozaki, J. Am. Chem. Soc., 99, 7705 (1977); (c) H. Nozaki, K. Oshima, K. Takai, and S. Ozawa, Chem. Lett., 379 (1979); (d) K. Maruoka, S. Hashimoto, Y. Kitagawa, H. Yamamoto, and H. Nozaki, Bull. Chem. Soc. Jpn., 53, 3301 (1980).

13) (Reaction of Ti enolate) (a) T. Mukaiyama, K. Narasaka, and K. Banno, Chem. Lett., 1011 (1973); (b) T. Mukaiyama, K. Banno, and K. Narasaka, J. Am. Chem. Soc., 96, 7503 (1973); (c) T. H. Chan, T. Aida, P. W. K. Lau, V. Gorys, and D. N. Harpp, Tetrahedron Lett., 4029 (1979).

14) (Reaction of naked enolates) Ref. 9b, 10b, and (a) R. Noyori, K. Yokoyama, J. Sakata, I. Kuwajima, E. Nakamura, and M. Shimizu, J. Am. Chem. Soc., 99, 1265 (1977); (b) R. Noyori, I. Nishida, J. Sakata, and M. Nishizawa, J. Am. Chem. Soc., 101, 1223 (1980).

- 15) (Reaction of Zr or Sn enolates) (a) D. A. Evans and L. R. McGee, Tetrahedron Lett., 21, 3975 (1980); (b) Y. Yamamoto and K. Maruyama, Tetrahedron Lett., 21, 4607 (1980); (c) Y. Yamamoto, H. Yatagai, and K. Maruyama, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 162 (1981).
- 16) (a) M. Stiles, R. R. Winkler, Y.-L. Chang, and L. Traynor, J. Am. Chem. Soc., 86, 3337 (1964); (b) J.-J. Basselier, C. Gvereny, and S. Julia, Bull. Soc. Chim. Fr., 2988 (1965).
- 17) (a) C. T. Buse and C. H. Heathcock, Tetrahedron Lett., 1685 (1978); (b) T. Hiyama, K. Kimura, and H. Nozaki, Tetrahedron Lett., 22, 1037 (1981).
- 18) O. Isler, H. Lindlar, M. Montavon, R. Ruegg, and P. Zeller, Helv. Chim. Acta, 39, 249 (1956).
- 19) T. Mukaiyama and M. Hayashi, Chem. Lett., 15 (1974).
- 20) A. H. Haines, "Comprehensive Organic chemistry," ed by J. F. Stoddart, Pergamon Press, Oxford (1979), Chap. 4.4, pp. 854--855.
- 21) (a) C. B. Anderson and D. T. Sepp, Tetrahedron, 24, 1707 (1968); (b) G. Descotes, D. Sinou, and J.-C. Martin, Bull. Soc. Chim. Fr., 3730 (1970).
- 22) (a) E. L. Eliel and F. W. Nader, J. Am. Chem. Soc., 92, 584 (1970); (b) E. L. Eliel and F. W. Nader, J. Am. Chem. Soc., 92, 3045 (1970); (c) F. W. Nader and E. L. Eliel, J. Am. Chem. Soc., 92, 3050 (1970).
- 23) G. Schmid, T. Fukuyama, K. Akasaka, and Y. Kishi, J. Am. Chem. Soc., 101, 259 (1979); (b) T. Fukuyama, C.-L. J.

- Wang, and Y. Kishi, J. Am. Chem. Soc., 101, 260 (1979); (c) T. Fukuyama, K. Akasaka, D. S. Karanewsky, C.-L. Wang, G. Schmid, and Y. Kishi, J. Am. Chem. Soc., 101, 262 (1979).
- 24) (a) R. E. Ireland, S. Thaisrivongs, N. Vanier, and C. S. Willcox, J. Org. Chem., 45, 48 (1980); (b) R. E. Ireland, S. Thaisrivongs, and C. S. Willcox, J. Am. Chem. Soc., 102, 1155 (1980); (c) R. E. Ireland and J.-P. Verert, J. Org. Chem., 45, 4259 (1980); (d) R. E. Ireland and J. P. Daub, J. Org. Chem., 46, 479 (1981).
- 25) (a) P. A. Grieco, Synthesis, 67 (1975); (b) G. Stork and M. Isobe, J. Am. Chem. Soc., 97, 6260 (1975).
- 26) T. Shono, I. Nishiguchi, T. Komamura, and M. Sasaki, J. Am. Chem. Soc., 101, 984 (1979).
- 27) T. J. Barton and W. H. Saunders, Jr., J. Org. Chem., 43, 3649 (1978).
- 28) H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall, and H. D. Olmstead, J. Org. Chem., 34, 2324 (1969).

第三章 トリメチルシリルトリフラートの 不溶・固定化

3.1 パーフルオロアルカンスルホン酸 トリメチルシリルエステル樹脂(Nafion-TMS)の 合成と反応[†]

[†] 本章の内容の一部はすでに公表すみである。 S. Murata

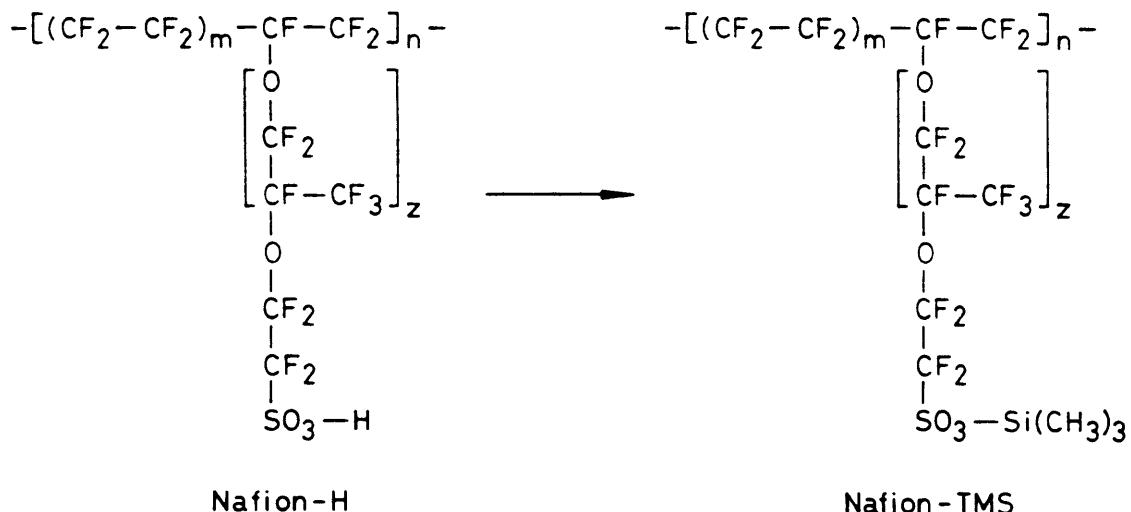
and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 21, 767 (1980).

トリメチルシリルトリフラートをポリマー上に固定化する研究は、トリメチルシリルトリフラートを用いる反応の実用性をさるに高めるために必要・不可欠である。¹⁾ この目的にかなったパーフルオロアルカンスルホン酸トリメチルシリルエステル樹脂(Nafion-TMS)を合成し、その反応を検討した。

Nafion-TMS は、DuPont 社にて開発された超強酸性イオン交換樹脂であり²⁾ 1ah によれば、この固体の超強酸としての反応が研究されている²⁾ パーフルオロアルカンスルホン酸樹脂 Nafion-H^{*1} を完全にトリメチルシリルエステル化することに

*1 Nafion の性状については文献に記載されている。³⁾ 本章では、35—62 メッシュのビーズ状の Nafion 511 (分子量 60万—150万) をカリウム塩として入手して用いた。

より調製した。トリメチルシリルエステル化は、過剰のフロロト



リキド中で硫酸を触媒に用い加熱還流して行, た。
 Nafion-TMS以外の生成物^{*2}およびフロコトリメチルシラ

^{*2} 反応によ, て塩化水素が生成し, 触媒の硫酸は硫酸ビス(トリメチルシリル)に変化する。

ンはすべて揮発性物質であるので, 減圧下に乾燥させることにより完全に除去できる。このようにして, 形状が原料のNafion-Hと変わらないNafion-TMSを定量的に得ることができた。Nafion-TMSが有する活性なトリメチルシリル基の定量は, 2~3倍過剰のエタノールを作用させることによ, て生成するエトキシトリメチルシランを, NMRで定量して行, た。その結果, 得られたNafion-TMSは, 樹脂1g当り0.8mmolの活性なトリメチルシリル基を有している。また原料に用いたNafion-Hは, 滴定の結果0.8mmol/gのスルホン酸基を有するので, 原料のスルホン酸基が完全にエステル化していることが判明した。

Nafion-TMSは、単独または塩基の存在下に, アルコール,

フェノール、カルボン酸、アミン、チオールなどの酸性水素のトリエチルシリル化を行うことができる。結果を Table 1 に示す。

Nafion-TMS は、トリエチルシリルトリフラート触媒によって進行するアルコキシランによるケトン、アルデヒドのアセタール化⁴⁾ およびシリルヒドリドによるアセタールの還元反応⁵⁾ を触媒することができます。いずれの反応も、1 mol % に相当する Nafion-TMS と基質とをジクロロメタン中で振とうすることにより、2 行います。反応完結後、少量のトリエチルアミンを加え触媒に吸着された生成物を解離させた後、触媒と反応液を分離することにより後処理が完了します。統一して溶媒を除去すれば、純粋な生成物を得ることができます。

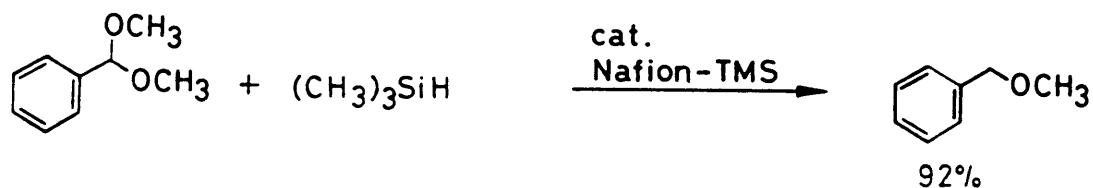
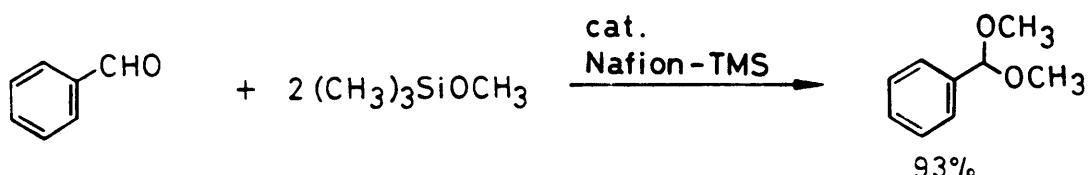
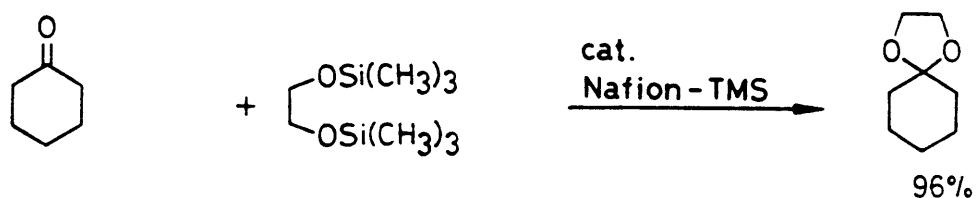


Table 1. Trimethylsilylation by Nafion-TMS

substrate	base	conditions		product	% yield
		temp, °C	time, h		
C ₂ H ₅ OH	none	29	12	C ₂ H ₅ OSi(CH ₃) ₃	100
C ₆ H ₅ OH	(C ₂ H ₅) ₃ N	23	18	C ₆ H ₅ OSi(CH ₃) ₃	86
CH ₃ COOH	(C ₂ H ₅) ₃ N	25	3	CH ₃ COOSi(CH ₃) ₃	54
C ₂ H ₅ SH	(C ₂ H ₅) ₃ N	29	2	C ₂ H ₅ SSi(CH ₃) ₃	91
(C ₂ H ₅) ₂ NH ^{c)}	none	28	6	(C ₂ H ₅) ₂ NSi(CH ₃) ₃	94

このように Nafion-TMS を用いると、反応の後処理などに生成物の単離・精製の操作がトリメチルシリルトリフラートを用いる反応にくじて簡素化することができる。また、このよろな後処理操作によると Nafion-TMS は完全に回収することができ、したがって再使用も可能である。さらに Nafion-TMS の特長として、との安定性とともに取り扱いの容易性が挙げられる。すなわち Nafion-TMS には、トリメチルシリルトリフラートに見られるよろな空気中での発煙性はなく、空気中の水分による分解もトリメチルシリルトリフラートに比べて遅い。

実験

bulb-to-bulb 蒸留の沸点は、使用して Büchi 製 1-T"ルロールオーブンの最高温度を記載した。¹H NMR は、JEOL PMX-60 型装置を用いて測定した。GLPC は、日立 163 型ガスクロマトグラフ装置を使用した。5% silicon SE-30 on Chromosorb W AW (3 mm × 2 m) ステンレスカラムを使用した。キャリガスはヘリウム (60 ml/min) を使用した。GLPC による定量分析は、ノナンまたはドデカンを内部標準に用いて、検量線法で行なった。得られたガスクロマトグラムは、島津 CR1A クロマトパックを用いてデータ処理を行なった。標品に用いた、エトキシトリメチルシラン、フェニキシトリメチルシラン、アセトキシトリメチルシラン、エチルチオトリメチルシラン、ジエチルアミトリメチルシランは、文献記載⁶⁾の方法により合成した。標品のシクロヘキサンノジメチルアセタール、シクロヘキサンノエチレンアセタール、およびベニシルメチルエーテルは肩田の方法^{4, 5)}により合成した。反応に用いた基質は、特に精製は行なわなかつた。ジクロロメタンは玉酸化リン上から乾燥蒸留したものを使用した。Nafion-TMS を使用する反応は、アルゴン雰囲気下、乾

燥容器中で、振とう器で振とうさせながら行いた。溶液の濃縮には、コータリーエバボレーター（50—100 Torr）を使用し

Nafion-TMS の合成.

Nafion 511 カリウム塩（25 g）に4N 塩酸（80 ml）を加え29 °C で12時間放置した。樹脂を4回水洗し、減圧下（1 Torr）100 °C で4時間加熱乾燥して Nafion-H を得た。

Nafion-H（20 g）にフロロトリメチルシラン（20 ml）および硫酸（0.5 ml）を加え5時間加熱還流した。樹脂をアルゴン雰囲気下で3別し、ジクロロメタン（50 ml）を加え30 °C で5時間放置する。樹脂を3別後、エタノール（50 ml）で3回洗浄する。これを減圧下（1 Torr）30 °C で4時間乾燥すると、Nafion-TMS（20 g）が得られた。

Nafion-TMS の活性トリメチルシリル基の定量.

Nafion-TMS（0.647 g）に1M エタノール、1M ジクロロメタンの四塩化炭素溶液（1.5 ml）を加え29 °C で12時間振とうする。液層とそのまゝNMR測定して、ジクロロメタンヒドロトリメチルシリル基のシグナルとの強度比は 0.52 mmol のエトキシトリメチルシランの生成が確認された。その結果、樹脂1g当たり 0.8 mmol の活性トリメチルシリル基を有することが判明した。エトキシトリメチルシランの生成は GLPC（30 °C）において確認した、 $t_R = 1.7$ 分。

Nafion-TMS を用ひるトリメチルシリル化反応.

Nafion-TMS とジクロロメタン混合物（4 ml / 樹脂1 g）に、室温で基質、塩基、および内部標準を加える。（Nafion-TMS：基質：塩基 = 1 : 1 : 1.2）この混合物を室温下で所定時間振とうし、溶液部分を一部ぬき取、GLPC 分析を行ふ。

フェノキシトリメチルシリラン. $T_{\frac{1}{2}} = 1 - 1L$ (54 mg, 0.57 mmol), Nafion-TMS (874 mg, 0.63 mmol), ドデカン (50 mg, 0.29 mmol), トリエチルアミン (0.09 ml) の混合物を 23°C で 18 時間振とうする。GLPC 分析 (120°C) の結果、標題化合物 ($t_R = 1.6$ 分) の収率は 86% であ, $T_{\frac{1}{2}}$ 。

アセトキシトリメチルシリラン. 酢酸 (20 mg, 0.35 mmol), Nafion-TMS (438 mg, 0.35 mmol),)ナン (39 mg, 0.30 mmol), およびトリエチルアミン (42 mg, 0.42 mmol) の混合物を 25°C で 3 時間振とうする。GLPC 分析 (60°C) を行うと標題化合物 ($t_R = 1.5$ 分) の収率は 54% であ, $T_{\frac{1}{2}}$,

エチルチオトリメチルシリラン. エタンチオ-1L (16 mg, 0.25 mmol), Nafion-TMS (284 mg, 0.22 mmol),)ナン (33 mg, 0.26 mmol), トリエチルアミン (40 μl), の混合物を 29°C で 2 時間振とうする。GLPC 分析 (40°C) を行うと、標題化合物 ($t_R = 1.4$ 分) の収率は 91% であ, $T_{\frac{1}{2}}$ 。

ジエチルアミノトリメチルシリラン. ジエチルアミン (53 mg, 0.72 mmol), Nafion-TMS (375 mg, 0.30 mmol),)ナン (30 mg, 0.24 mmol) 混合物を 28°C で 6 時間振とうする。GLPC 分析 (50°C) を行うと、標題化合物 ($t_R = 1.6$ 分) の収率は 94% であ, $T_{\frac{1}{2}}$ 。

シクロヘキサニジメチルアセタール. Nafion-TMS (0.614 g, 0.44 mmol), メトキシトリメチルシリラン (1.71 g, 16.4 mmol), ジフロロエタニ (5 ml) の混合物を -78°C に冷却し、シクロヘキサノン (0.877 g, 8.9 mmol) を加える。 0°C に昇温して 3 時間振とうし、トリエチルアミン (0.1 ml) を加え下後、樹脂をろ過し、 H_2 除く、溶液を濃縮 (得られた粗生成物を bulb-to-bulb 蒸留 ($150^{\circ}\text{C} / 120 \text{ Torr}$) すると、無色油状の標題化合物 (1.075 g, 91%) が得られ $T_{\frac{1}{2}}$ 。

シクロヘキサンエチレンアセタール. Nafion-TMS

(0.234 g, 0.16 mmol), 1,2-ヒドロキシ(トリ)エチルシロキシエタン (0.643 g, 3.12 mmol), ジフロコロメタン (1.5 ml) の混合物に 0 °C で "シクロヘキサン" (0.298 g, 3.0 mmol) を加え 0 °C で 1 時間振とうする。反応混合物にトリエチルアミン (0.5 ml) を加え、3 過により、樹脂を除く。溶液層を濃縮して得られた粗生成物を bulb-to-bulb 熱留 (125 °C / 50 Torr) すると、無色油状の標題化合物 (0.413 g, 96%) が得られた。

ベンジルエチルエーテル. Nafion-TMS (0.497 g, 0.36 mmol), ベンズアルデヒドジエチルアセタール (0.517 g, 3.4 mmol), ジフロコロメタン (1 ml) の混合物に 22 °C で トリエチルシラン (0.417 g, 5.7 mmol) を加える。5 分後トリエチルアミン (0.5 ml) を加え、樹脂を 3 刷り下す。3 液を濃縮して得られた粗生成物を bulb-to-bulb 熱留 (145 °C / 100 Torr) すると、無色油状の標題化合物 (0.383 g, 92%) が得られた。

本研究を行ふにあたり、Nafion 511 カリウム塩を提供していただきました、三井フロンコロケミカル工業のご厚意に感謝いたします。

文献

- 1) (総説) (a) G. Manecke and W. Storck, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 17, 657 (1978); (b) C. C. Leznoff, Acc. Chem. Res., 11, 327 (1978); (c) P. Hodge, Chem. Britain, 14, 237 (1978); (d) "Polymer-supported Reactions in Organic Synthesis," ed by P. Hodge and D. C. Sherrington, Wiley-Interscience, New York (1980).
- 2) (a) G. A. Olah and J. Kaspi, J. Org. Chem., 42, 3046 (1977); (b) G. A. Olah, J. Kaspi, and J. Bukala, J. Org. Chem., 42, 4187 (1977); (c) J. Kaspi and G. A. Olah, J. Org. Chem., 43, 3142 (1978); (d) J. Kaspi, D. D. Montgomery, and G. A. Olah, J. Org. Chem., 43, 3147 (1978); (e) G. A. Olah, R. Malhotra, S. Narang, and J. A. Olah, Synthesis, 672 (1978); (f) G. A. Olah and S. C. Narang, Synthesis, 690 (1978); (g) G. A. Olah and D. Meidar, Synthesis, 358 (1978); (h) G. A. Olah and D. Meidar, Synthesis, 671 (1978); (i) G. A. Olah, D. Meidar, and G. Liang, J. Org. Chem., 43, 3890 (1978).
- 3) (a) J. D. McClure and S. G. Brandenberger, U. S. Patent, 4,038,213 (1977); (b) Chemtech, 263 (1978).
- 4) T. Tsunoda, M. Suzuki, and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 21, 1357 (1980).
- 5) T. Tsunoda, M. Suzuki, and R. Royori, Tetrahedron Lett., 4679 (1979).
- 6) A. F. Pierce, "Silylation of Organic Compounds," Pierce Chemical, Rockford (1968).

Trimethylsilyl Triflate in Reactions of
Oxygen-Containing Organic Compounds

(Summary of Thesis)

Research Director: Shizuaki Murata
Professor Ryoji Noyori July, 1981

Trimethylsilyl triflate acts as a powerful silylating agent and serves as a catalyst which accelerates a wide variety of nucleophilic reactions of oxygen-containing organic compounds. The reactions occur in aprotic media via one-center coordination of the trimethylsilyl group to oxygen functions and display unique stereo-, regio-, and chemoselectivities.

Stoichiometric reaction of the silyl triflate and oxiranes proceeds smoothly with an added nitrogen base and, depending on the substitution pattern of the substrates, gives the allyl trimethylsilyl ethers, rearrangement or fragmentation products, deoxygenated compounds, etc. Trimethylsilyl triflate is effective for the penam to cephem skeletal conversion. The silyl triflate catalyzes O-triphenylmethylation, formation of cyanohydrin trimethylsilyl ethers from carbonyl or acetal derivatives, directed aldol type reaction between enol silyl ethers and acetals or ortho esters. An extended transition state model has been postulated for the erythro-selective aldol reaction. Immobilization of the reagent has been accomplished by silylation of Nafion-H, a perfluorinated resin-sulfonic acid.

論文リスト副論文

- 1) A New Method for Converting Oxiranes to Allylic Alcohols by an Organosilicon Reagent. 有機ケイ素反応剤を用いるオキシランのアリルアルコールへの新しい変換法.
S. Murata, M. Suzuki, and R. Noyori, J. Am. Chem. Soc., 101, 2738 (1979).
- 2) Silylation with a Perfluorinated Resinsulfonic Acid Trimethylsilyl Ester. パーフルオロスルホン酸トリメチルシリルエステル樹脂によるシリル化.
S. Murata and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 21, 767 (1980).
- 3) A Stereoselective Aldol-Type Condensation of Enol Silyl Ethers and Acetals Catalyzed by Trimethylsilyl Trifluoromethanesulfonate. トリフルオロメチル硫酸トリメチルシリルを触媒とするエーリルシリルエーテルとアセタールとの立体選択的アルドール型反応.
S. Murata, M. Suzuki, and R. Noyori, J. Am. Chem. Soc., 102, 3248 (1980).
- 4) Condensation of Enol Silyl Ethers and Dialkoxymethanes Catalyzed by Trimethylsilyl Trifluoromethanesulfonate. Regiospecific Synthesis of α -Alkoxymethyl Ketones.
トリフルオロメチル硫酸トリメチルシリルを触媒とするエーリルシリルエーテルとジアルコキシメタンとの縮合. α -アルコキシメルケトンの位置特異的合成.
S. Murata, M. Suzuki, and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 21,

2527 (1980).

- 5) A Facile Procedure for O-Tritylation. 簡便な O-トリチル化法.
S. Murata and R. Noyori, Tetrahedron Lett., 22, 2107 (1981).
- 6) Trimethylsilyl Triflate in Organic Synthesis. トリメチルシリルトリフラートを用いる有機合成.
R. Noyori, S. Murata, and M. Suzuki, Tetrahedron, (Tetrahedron Symposium in Print, E. J. Corey, Ed),

参考論文

- 1) Novel Route to 1,4-Diketones and its Application to
cis-Jasmone and Dihydrojasnone Synthesis. 新しい1,4-ジケトン合成法とそのcis-ジャスモンおよびジヒドロジャスモンの合成への応用.
S. Murata and I. Matsuda, Synthesis, 221 (1978).
- 2) A Simple Preparation of Trimethylsilylacetonitrile and a
Novel Ring-Opening of Epoxides with Trimethylsilyl-acetonitrile Anion. トリメチルシリルアセトニトリルの簡便合成法とトリメチルシリルアセトニトリルアニオンによるエポキシドの新しい開環反応.
I. Matsuda, S. Murata, and Y. Ishii, J. Chem. Soc., Perkin I, 26 (1979).
- 3) A Simple Synthesis of α -Ylidene γ -Lactones from γ -Trimethylsiloxy Nitriles. ジ-トリメチルシリキシトリル類からの α -イリデン γ -ラクトン類の簡便合成法.
I. Matsuda, S. Murata, and Y. Izumi, Bull. Chem. Soc. Jpn., 52, 2389 (1979).
- 4) Convenient Synthesis of Jasmonoid Compounds from

γ -(Trimethylsiloxy)butyronitrile. ジ-トリメチルシリルトリフルオロアセトニトリルの合成法。

I. Matsuda, S. Murata, and Y. Izumi, J. Org. Chem., 45, 237 (1980).

- 5) トリメチルシリルトリフルオロアセトニトリルの有機合成反応への応用。

村田 静昭, 野依 良治, 化学, 35, 667 (1980).

- 6) Conformationally Selective Transannular Cyclization of Humulene 9,10-Epoxide. Synthesis of the Two Skeletally Different Cyclohumulanoids: DL-Bicyclohumulenone and DL-Africanol. フムレン 9,10-エポキシドのコンホーメーション選択的トランスアニコラーゼ環化反応。異なる2種類の骨格を有するシクロフムラノイド類の合成: DL-ビシクロフムレンと DL-アフリカノール。

H. Shirahama, K. Hayano, K. Kanemoto, S. Misumi, T. Ohtsuka, N. Hashiba, A. Furusaki, S. Murata, R. Noyori, and T. Matsumoto, Tetrahedron Lett., 21, 4835 (1980).

- 7) アルドール反応における Acyclic Stereoselection.

村田 静昭, 野依 良治, 化学増刊, 91, 117 (1981).