

テトロン酸を合成素子とした反応の開発と
天然物合成への応用

早川智久

目次

総論		1
第1章	テトロン酸のキレーション制御求核付加反応	
第1節	テトロン酸ジアニオンとケトンとのアルドール反応	21
第2節	テトロン酸誘導体とアルデヒドとのアルドール反応	26
第3節	テトロン酸ジアニオンのイミンへの求核付加反応	34
第4節	テトロン酸誘導体のアルキル化反応	39
第2章	Sesbanimide A,B の立体選択的形式合成	41
第3章	Restricticin 及び Lanomycin の立体選択的形式合成	47
第4章	(±)-Pestalotin の形式合成	56
結論		60
謝辞		62
第5章	実験の部	
第1節	第1章第1節の実験	63
第2節	第1章第2節の実験	68
第3節	第1章第3節の実験	78
第4節	第1章第4節の実験	86
第5節	第2章の実験	88
第6節	第3章の実験	95
第7節	第4章の実験	112
引用文献		118
論文リスト		121

略語表

本論文においては以下の略語を使用する。

試薬及び溶媒

CSA	D-camphor-10-sulfonic acid
DBU	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
DCH-18-crown-6	dicyclohexano-18-crown-6
DIBAL	diisobutylaluminum hydride
DMAP	4-dimethylaminopyridine
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMSO	dimethyl sulfoxide
EVE	ethyl vinyl ether
HMPA	hexamethylphosphoramide
LCI	lithium cyclohexyl isopropylamide
LDA	lithium diisopropylamide
L-selectride	lithium tri- <i>sec</i> -butylborohydride
PCC	pyridinium chlorochromate
PPTS	pyridinium <i>p</i> -toluenesulfonate
PTSA	<i>p</i> -toluenesulfonic acid
Py	pyridine
TBAF	tetrabutylammonium fluoride
TBAI	tetrabutylammonium iodide
TFA	trifluoroacetic acid
THF	tetrahydrofuran

官能基

Bu	butyl
Et	ethyl
Me	methyl
Ph	phenyl

Pr propyl

保護基

Ac acetyl

Bn benzyl

Bz benzoyl

EE ethoxyethyl

MOM methoxymethyl

Ms methanesulfonyl

PMP *p*-methoxyphenyl

TBDPS *tert*-butyldiphenylsilyl

TBS *tert*-butyldimethylsilyl

TES triethylsilyl

TMS trimethylsilyl

総論

人類にとって有用な生理活性物質を探索する研究は、古くより今日に至るまで活発に行われているが、合成化合物における効率的構築法の確立のみならず、時にタキソールのような自然界に存在する微量成分を医薬品として安定供給しようとする際、困難を伴う事があることから有機合成の技術及び戦略においては、更なる進歩が求められている。また、塩酸イリノテカンのように、天然において既存の生理活性物質をリード化合物としてより優れた生理活性物質に構造変換することは、医薬品の効果増強、副作用軽減を果たす上で有機合成化学の分野における重要な課題である。

これらの合成化学に対する要望に対して、効率的な官能基導入法の確立或いは立体化学の制御を高選択的に行うことは必要不可欠であり、また幅広い応用性を有する有用合成素子の開発が強く求められている。

テトロン酸 (1) は、4-オキソ- γ -ブチロラクトン構造を有し、天然物合成等に活発に利用されているブテノリドに比較すると更に酸化段階の高い等価化合物として考えられる。この特徴を利用すれば、テトロン酸は多くの酸素官能基を有する複雑な天然物合成における合成素子として有用であると思われる。

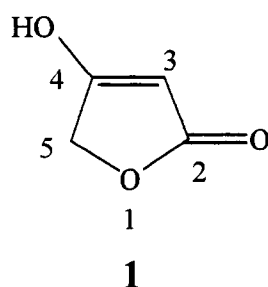
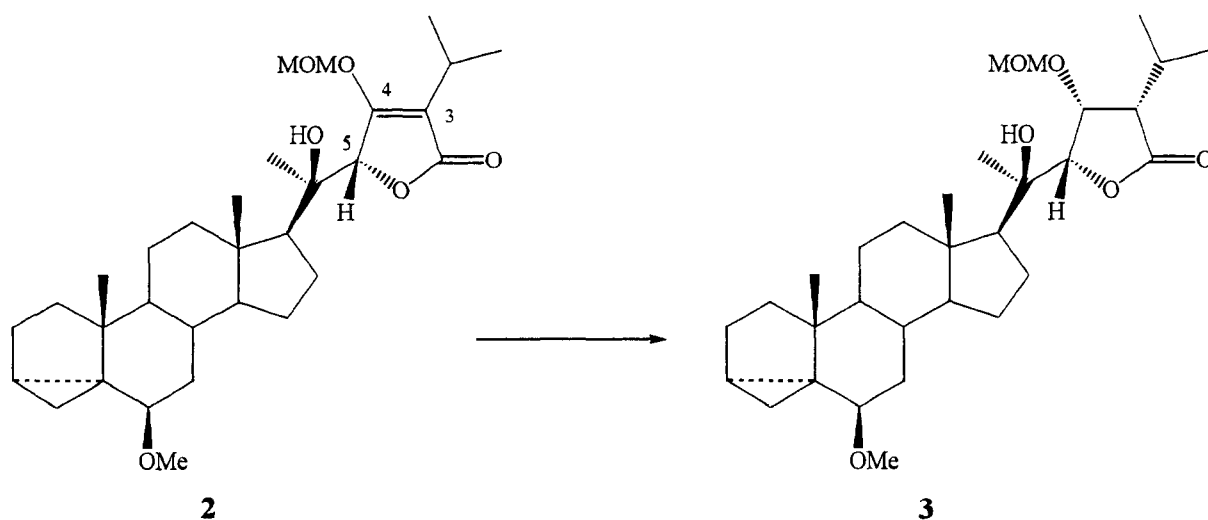


Fig. 1

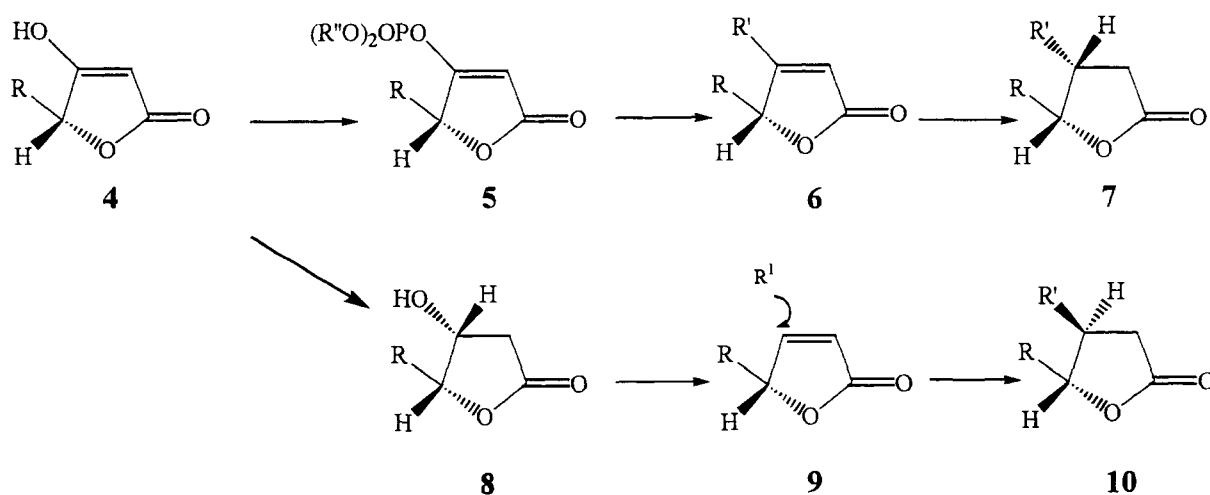
テトロン酸を合成素子とする利点は、例えば C-5 位に置換基を有するテトロン酸誘導体 (2) が接触還元反応により、シン-ジオール等価体と考えられるラクトン (3) を与え、またその際 3 位にアルキル基が存在すると、アルキル基と 4 位の置換基がシスの関係に構築できることである。すなわち、5 位の立体化学に依存して接触還元反応が高立体選択的に進行し、高度に酸素官能基化された生成物が得られることにある (Scheme 1)¹⁾。



Scheme 1

一方、テトロン酸のエノール性水酸基をリン酸エステルのような脱離基とし、有機銅試薬を用いて置換反応を行い化合物 (6) とし、次いで接触還元反応に付すと、ラクトン (7) が立体選択的に得られる。また、テトロン酸 (4) の接触還元反応により得られた化合物 (8) を脱水し、ブテノリド (9) とした後 1,4-付加反応を行うとその立体異性体 (10) が得られてくること Stork 等²⁾ により報告されている

(Scheme 2)。

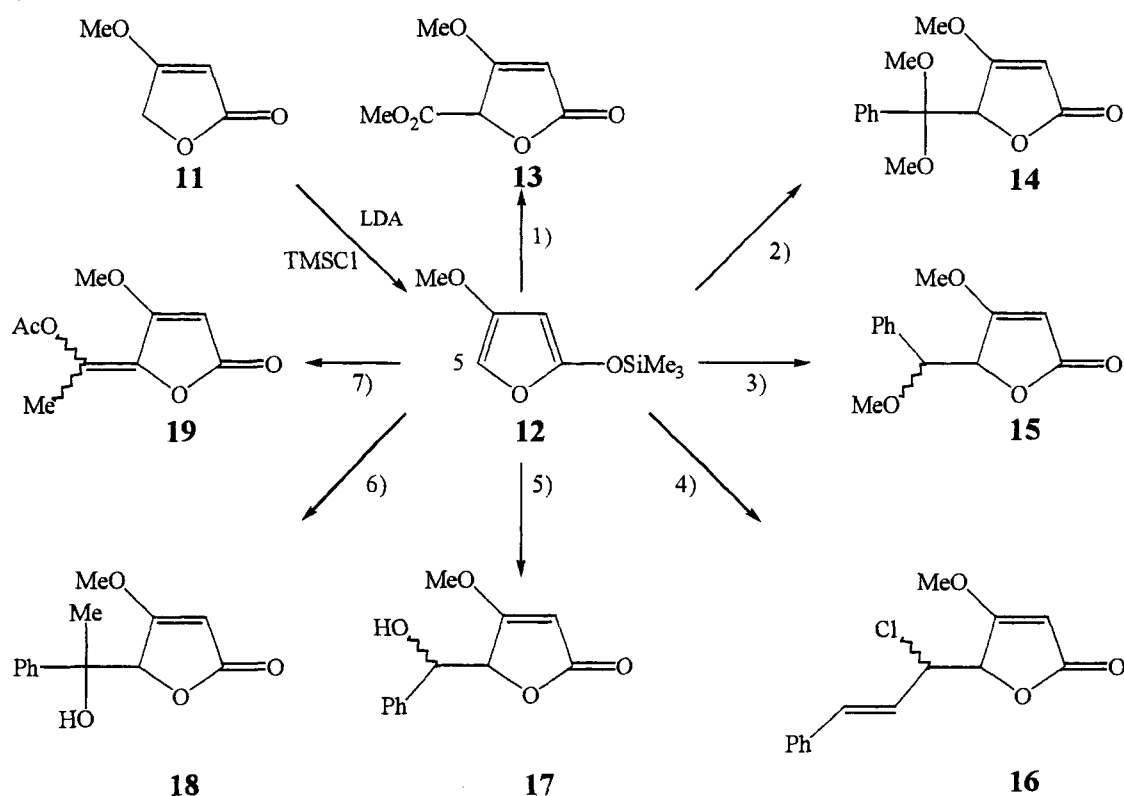


Scheme 2

以上のように C-5 位に置換基を有するテトロン酸誘導体は、種々の反応や官能基変換により、3つの連続する不斉中心の立体制御が可能であり、天然物合成における合成素子として非常に有用な化合物であると言えよう。

次に、テトロン酸誘導体の C-5 位に置換基を導入することは、天然物合成に本化合物を合成素子として用いる上で必須と考えられることから、今まで報告されている C-5 位への置換基の導入研究について述べる。

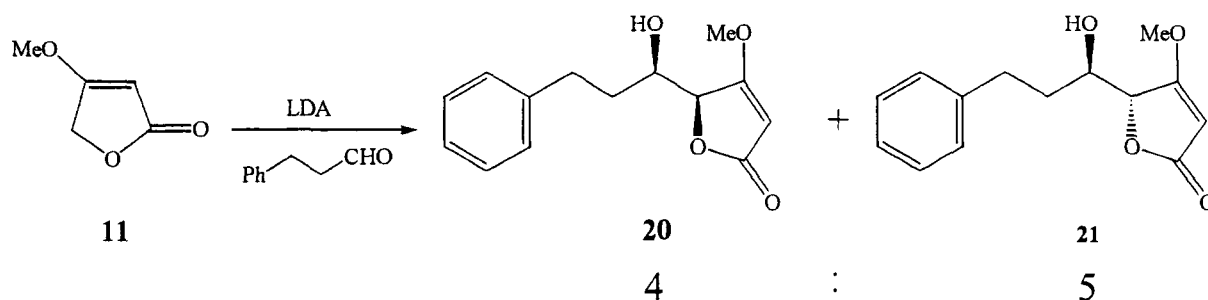
テトロン酸あるいはその誘導体の C-5 位のアルキル化及びアシル化は、Pelter 等³⁾により報告されており、次に示すような結果が得られている。すなわちメチルテトロネート (11) を LDA によりリチオ化し、次いで TMSCl で処理すると 4-メトキシ-2-トリメチルシリルオキシフラン (12) が生成するが、本化合物はその C-5 位において種々の求電子剤との反応が可能である。例えば、(12) をオルトエステル、アセタール、カルボニル、アシルハライド等の求電子剤と反応させることにより γ -アルキル化及び γ -アシル化が位置選択的かつ高収率で進行し、5-置換テトロン酸誘導体を与える (Scheme 3)。



1) $C(OMe)_4$; 2) $PhC(OMe)_3$; 3) $PhCH(OMe)_2$; 4) $PhCH=CHCH(OMe)_2, TiCl_4$; 5) $PhCHO$; 6) $MeCOPh$; 7) excess of $AcCl$

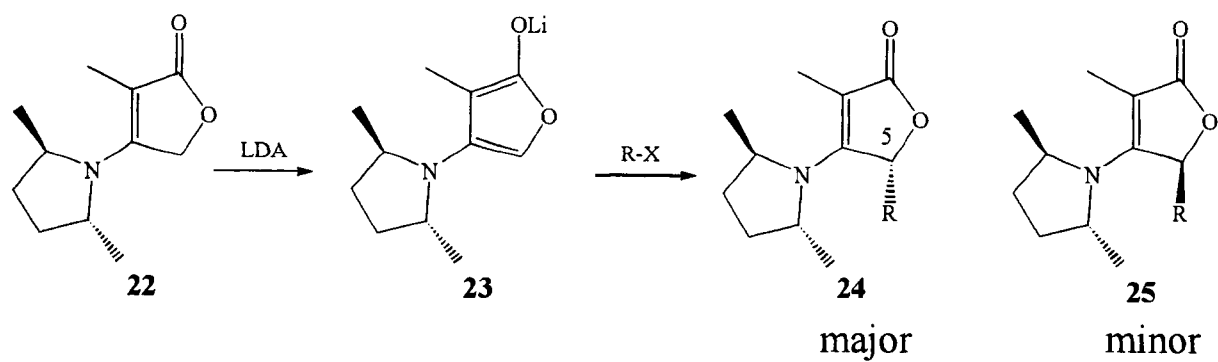
Scheme 3

更に **Pelter** 等⁴⁾ は、テトロン酸のアルドール反応についても報告を行っている。すなわち、メチルテトロネート (11) と dihydrocinnamaldehyde を LDA 存在下反応させると、シン-付加体 (20) 及びアンチ-付加体 (21) が約 4:5 の比で得られることを報告している。本反応においては立体選択性が認められていないものの、テトロン酸のような多酸素官能基を有する化合物とカルボニル化合物の求核付加反応において、キレーション制御は一般に良く知られた立体制御因子であり、今回その反応を詳細に検討することとした (Scheme 4)。



Scheme 4

また **Schlessinger** 等⁵⁾ は、 α -メチルテトロン酸と *trans*-(2*S*,5*S*)-dimethylpyrrolidine より光学活性ラクトン (22) を合成し、更にラクトン (22) と LDA より製したリチウムエノラート (23) にアルキルハライドを反応させると、C-5 位でのアルキル化が位置選択的に、また *trans*-(2*S*,5*S*)-dimethylpyrrolidine の立体効果により高収率かつ高立体選択的に反応は進行し、5-アルキル置換体 (24) が主生成物として得られると報告している (Scheme 5)。



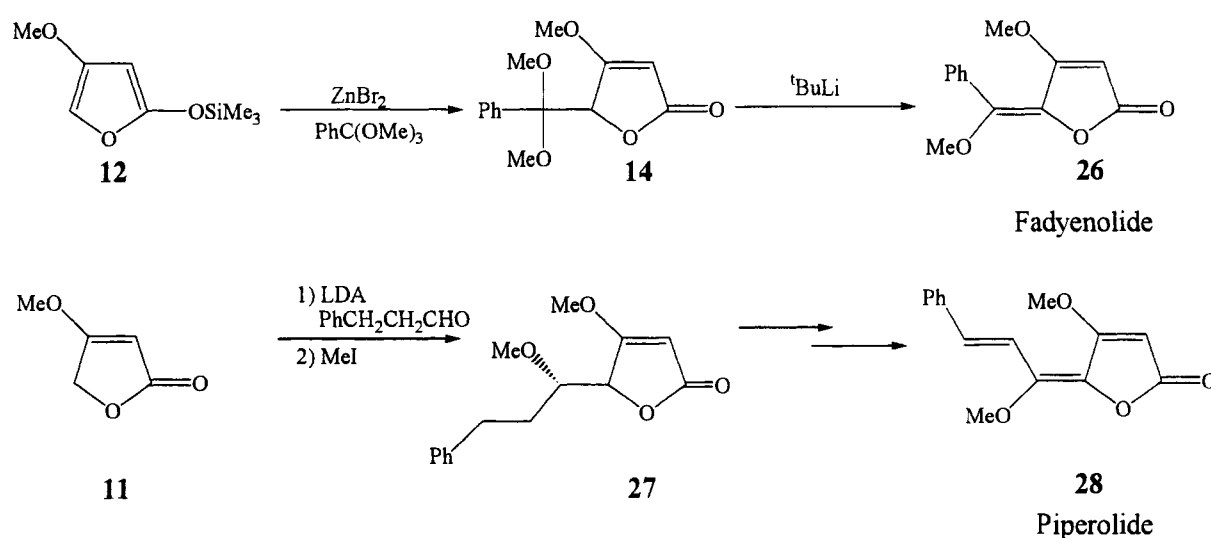
Scheme 5

Table 1. 光学活性ラクトンのアルキル化反応

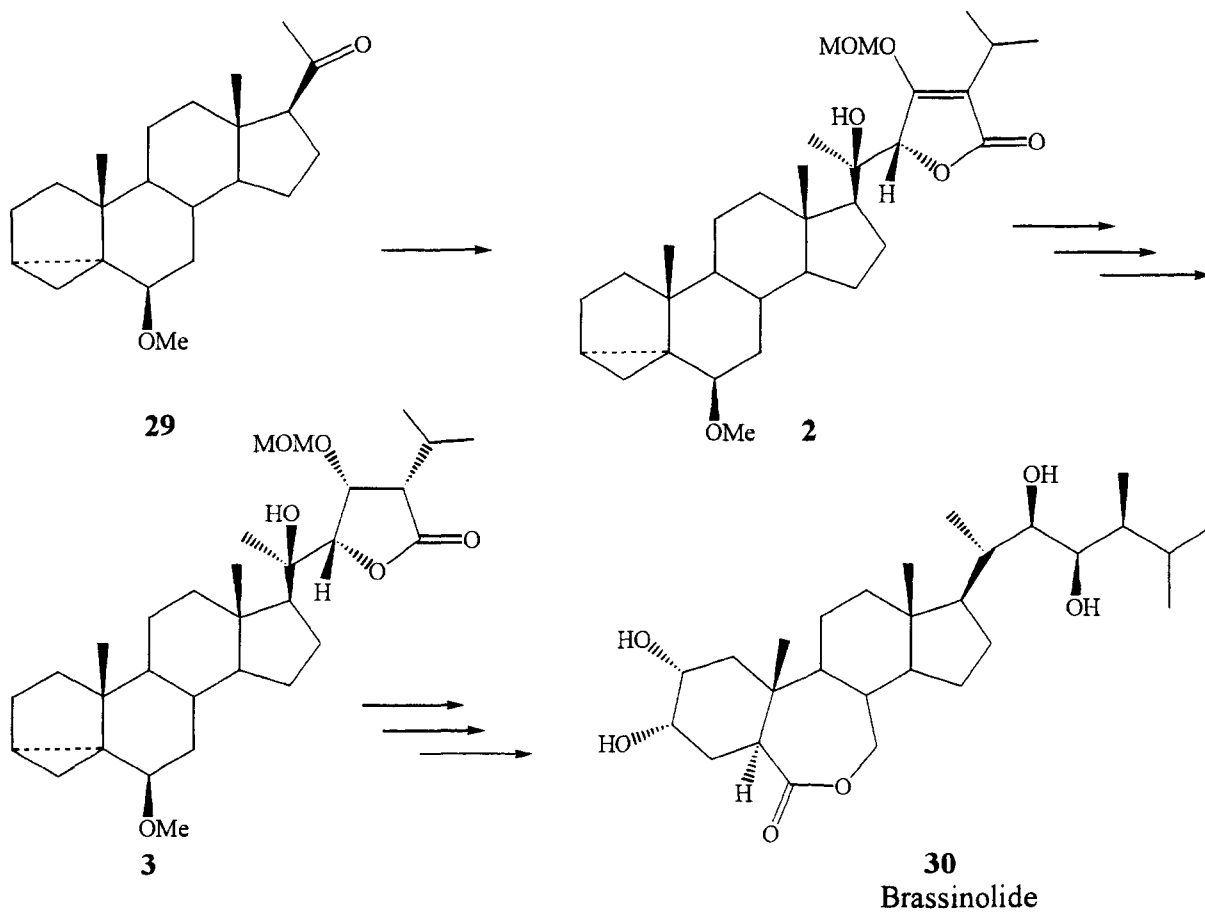
R-X	Products (major : minor)	Yield (%)
MeI	98 : 2	86
EtI	99 : 1	74
(<i>E</i>)-CH ₂ =CHCH ₂ Br	99 : 1	89
PhCH ₂ I	99 : 1	99

次に、テトロン酸誘導体の C-5 位に置換基を導入する反応を利用した、天然物の合成例を挙げる。

先に述べたように Pelter 等⁴⁾ は、4-メトキシ-2-トリメチルシリルオキシフラン (12) を ZnBr_2 存在 PhC(OMe)_3 と処理することにより γ -アルキル化を行い、次いで $^t\text{BuLi}$ を用いて脱離反応に付し、fadyenolide (26) の合成に成功している。またメチルテトロネート (11) を LDA で処理し、dihydrocinnamaldehyde と反応後、生成した水酸基のメチル化を行う事により γ -アルキルテトロネート (27) を得、更に数行程で piperolide (28) の合成にも成功している (Scheme 6)。

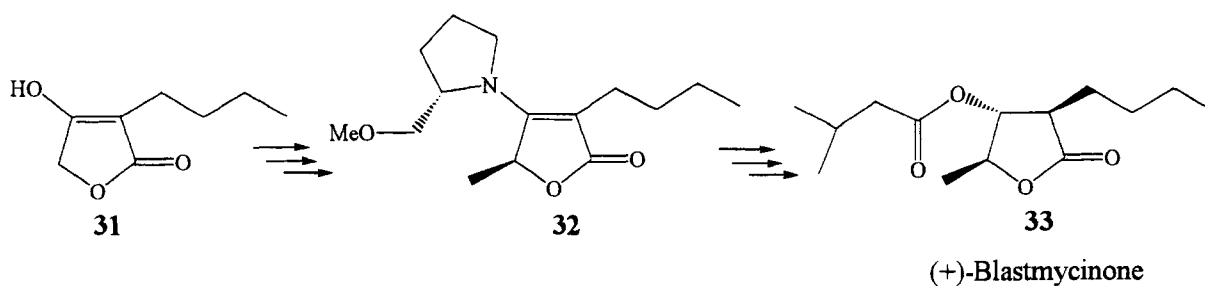


また亀谷等¹⁾ は、20-オキソ-ステロイド (29) と α -イソプロピルテトロン酸エステルを用いアルドール反応を行い化合物 (2) を立体選択的に合成し、その還元反応を鍵反応として brassinolide (30) の側鎖を立体選択的に構築している (Scheme 7)。



Scheme 7

更に野出等⁶⁾は、Schlessinger 等が開発した不斉反応を発展させ、テトロン酸誘導体 (31) より blastmycinone (33) の合成を報告している (Scheme 8)。



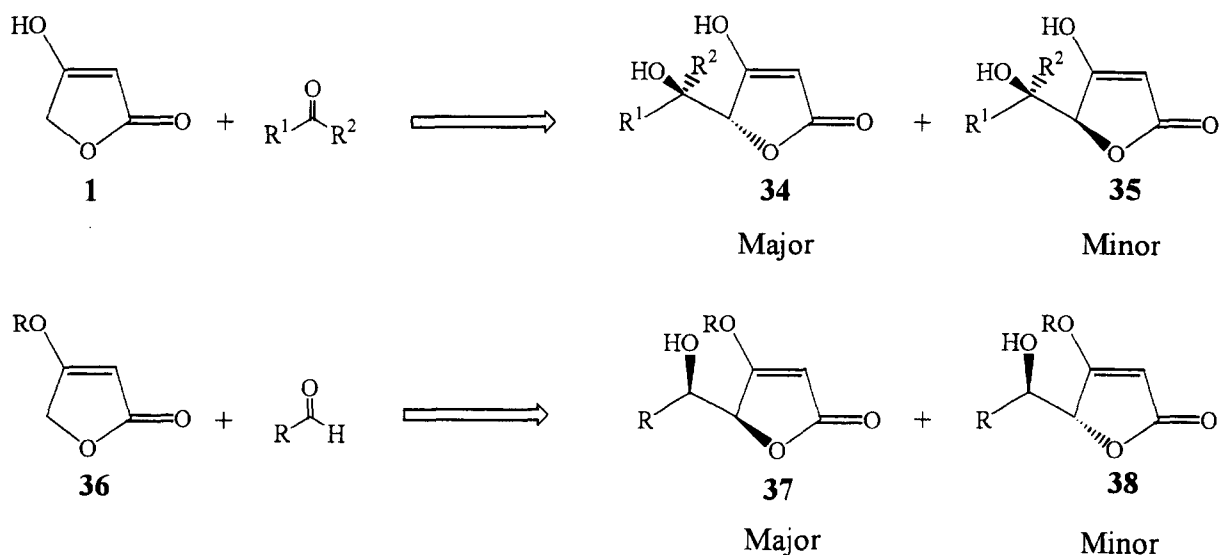
Scheme 8

以上のことより、アルドール反応とそれに続く接触還元反応によってテトロン酸及びその誘導体は環上の全ての炭素において高立体選択的に化学修飾することが可能であり、高度に官能基化された天然物の有用な合成素子となると考えられる。

そこで、著者はテトロン酸の C-5 位に置換基を導入する反応として、まずテトロン酸及びその誘導体とカルボニル化合物とのアルドール反応に注目した。

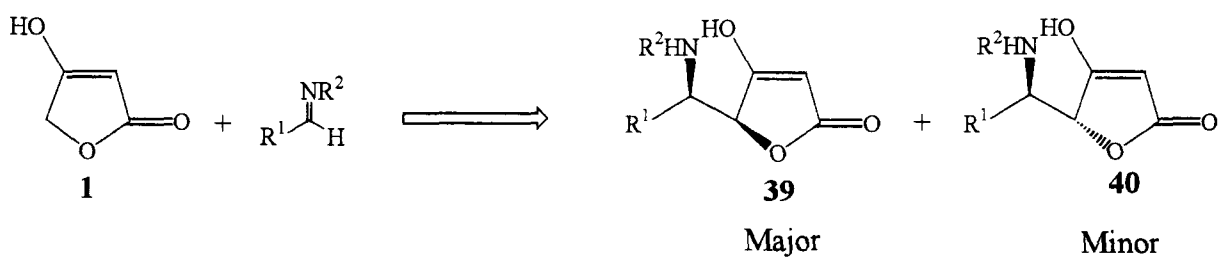
アルドール反応は、カルボニル化合物から導かれるエノラートを、同一あるいは別のカルボニル化合物と反応させることにより位置選択的に炭素-炭素結合を形成する、有機合成化学において最も重要な反応の一つである⁷⁾。近年のアルドール反応においては、Li、Mg、Si、B などさまざまな金属エノラートが用いられ、その位置及び立体選択的な炭素-炭素結合形成法は複雑な構造を有する化合物合成において重要な役割を果たしている。また、アルドール反応における立体選択性は、熱力学的条件下では生成物の安定性に依存するが、速度論的条件下では反応の遷移状態の相対的安定性が立体選択性を支配することが知られている。一方、キレーション効果も立体制御法として重要な要因の一つである⁸⁾。

著者は、テトロン酸とカルボニル化合物との反応において位置及び立体選択的に反応を進行させるべく、その条件検討を行った。また、キレーション制御における金属の効果も検討すべくいくつかの金属についての検討も加えた。その結果、テトロン酸とケトンとのアルドール反応においてはアンチ-付加体が主成績体 (34) として⁹⁾、一方、テトロン酸誘導体とアルデヒドとのアルドール反応においてはシン-付加体 (37) を主成績体として与えることを明らかにした¹⁰⁾。この間の詳細については、第一章第一節及び第二節で述べる (Scheme 9)。



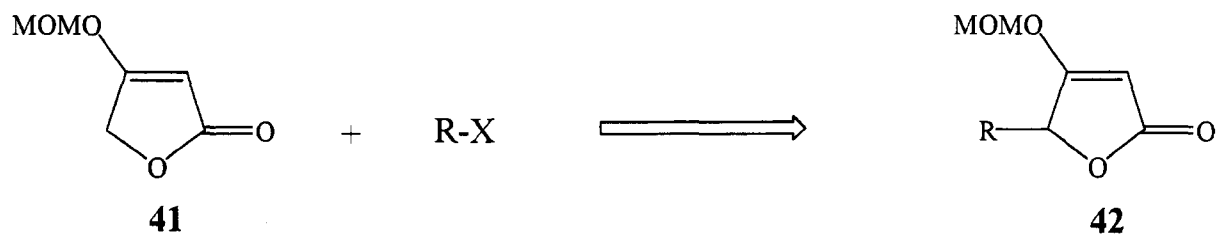
Scheme 9

次に、生理活性天然物には含窒素化合物が多く存在することから、テトロン酸にアミノ基を導入する反応は重要と考えられる¹¹⁾。著者はアルデヒドのカルボニル酸素が窒素に置き換えられた化合物であるイミンに着目し、テトロン酸のイミンへの求核付加反応を検討した。その結果、良好な立体選択性を持って反応は進行し、シン-付加体 (**39**) を主成績体として得ることができた¹²⁾。この間の詳細については、第一章第三節で述べる (Scheme 10)。



Scheme 10

更に、Pelter 等はテトロン酸の C-5 位のアルキル化を 4-メトキシ-2-トリメチルシリルオキシフラン (12) を経由して行っているが、本手法を改良し、より単行程でアルキル化を行うことを目的として、テトロン酸誘導体とアルキルハライドとのアルキル化についても検討した。この間の詳細については、第一章第四節で述べる (Scheme 11)。



Scheme 11

次に、前述したように著者が開発した反応を利用し、種々の天然物合成を検討した。

Sesbanimide A (43) 及び B (44) は、1983 年に¹³⁾マメ科植物の *Sesbania drummonii* の種より単離された顕著な抗腫瘍作用を有するアルカロイドである。その興味ある薬理作用に加え、これらアルカロイドは Figure 2 に示すような連続した不斉中心を持ち、かつ独立した 3 個のヘテロ環を有するという合成化学上極めて注目に値する骨格を持つアルカロイドである。

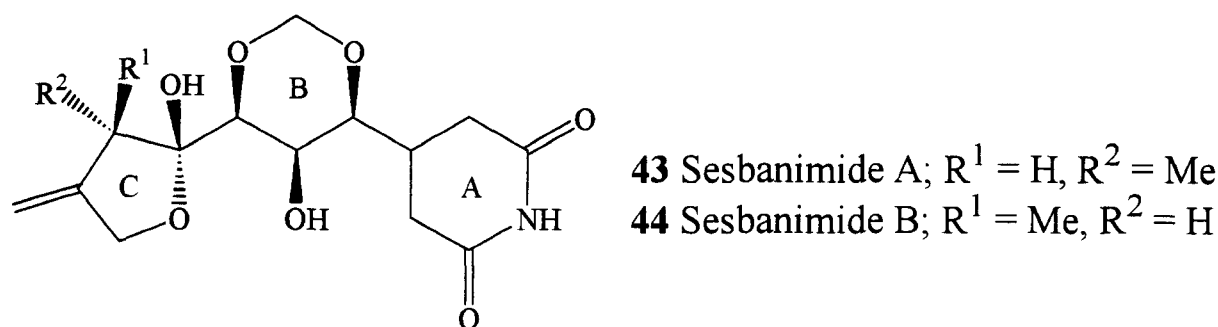
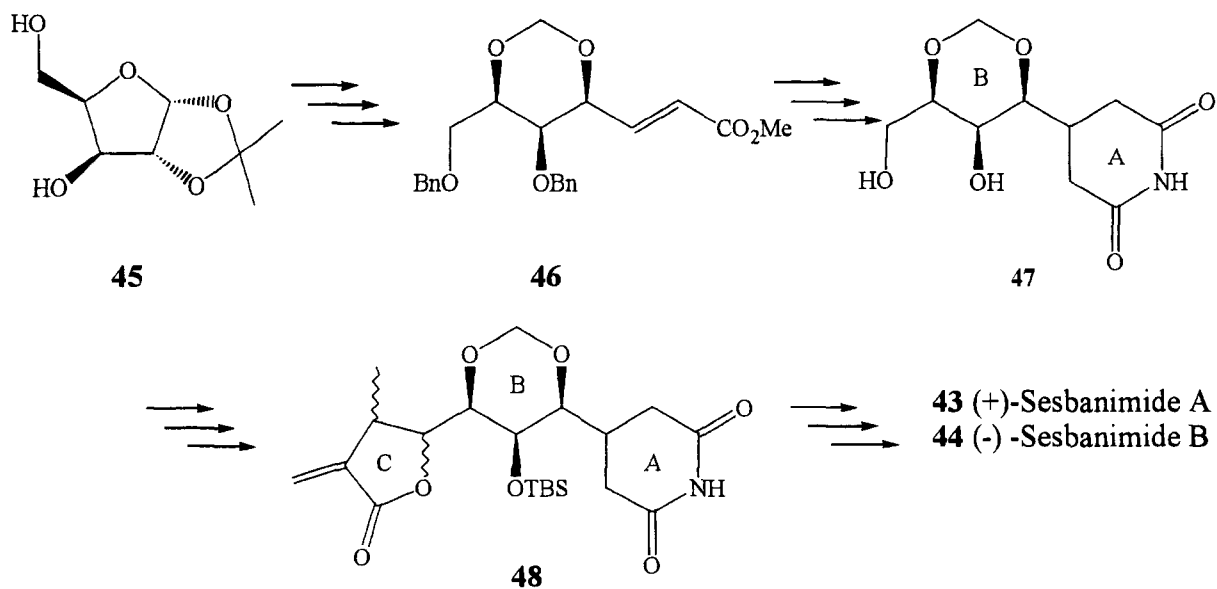


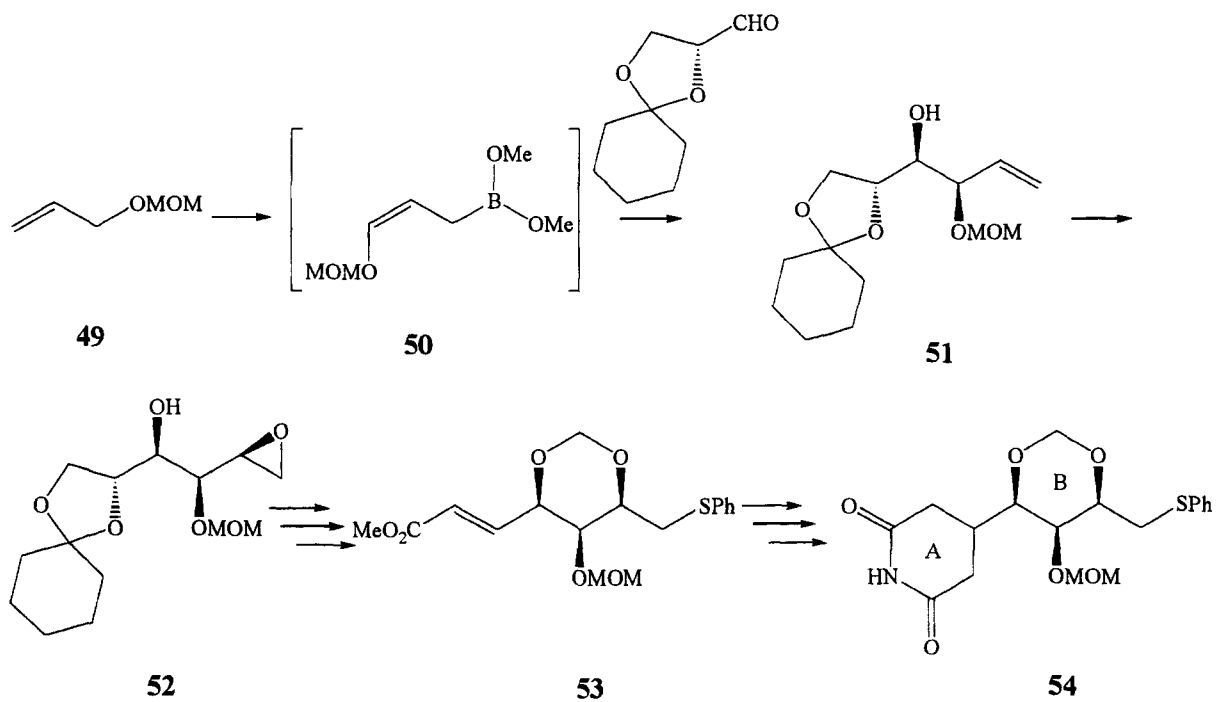
Fig. 2

Sesbanimide の合成研究はこれまで多数報告されており、1985 年 Terashima 等¹⁴⁾は D-xylose より 2 行程で得られる D-1,2-O-isopropylidene-xylo-furanoside (45) を出発原料とし、2 個の遊離の水酸基を有する AB 環の合成に成功したことを報告している。さらに 1986 年¹⁵⁾には、上記 AB 環を有する中間体 (-)-glutarimide diol (47) より、残る C 環を構築し、(+)-sesbanimide A (43) 及び(-)-sesbanimide B (44) の全合成に成功したことを報告している (Scheme 12)。



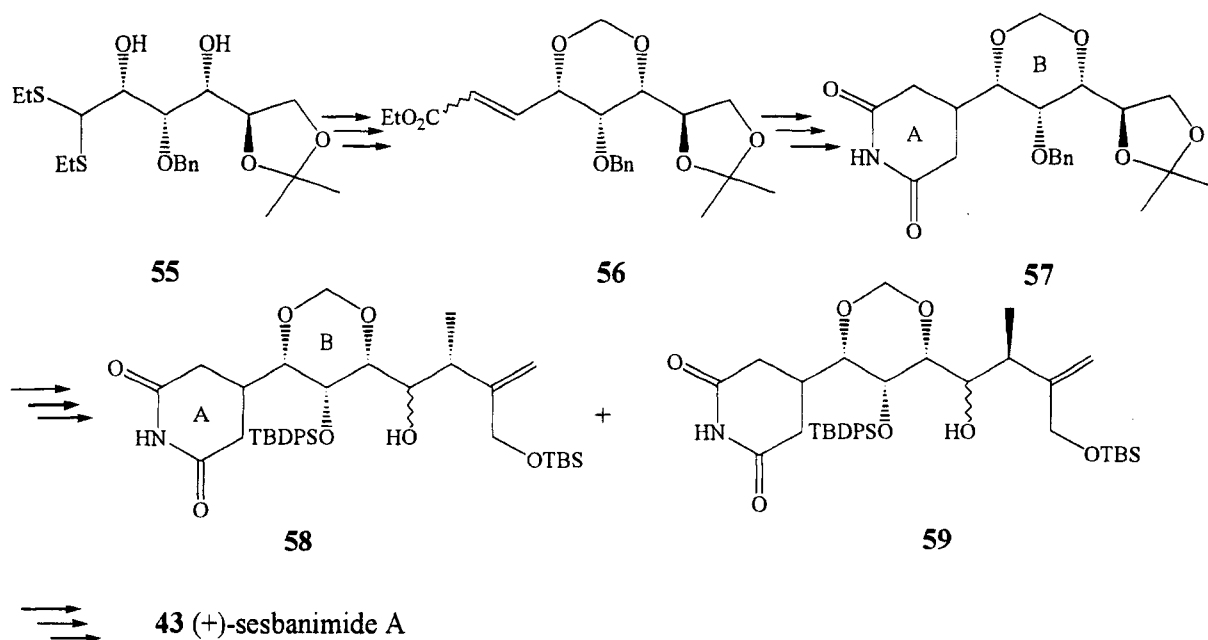
Scheme 12

1986年 Roush 等¹⁵⁾は、アリルアルコール誘導体 (49) より導いた (*Z*)- γ -alkoxy allylboronate (50) をグリセルアルデヒドと反応させることにより立体選択的にホモアリルアルコール (51) へと導き、AB 環のジアステレオ選択的合成に成功したことを報告している (Scheme 13)。



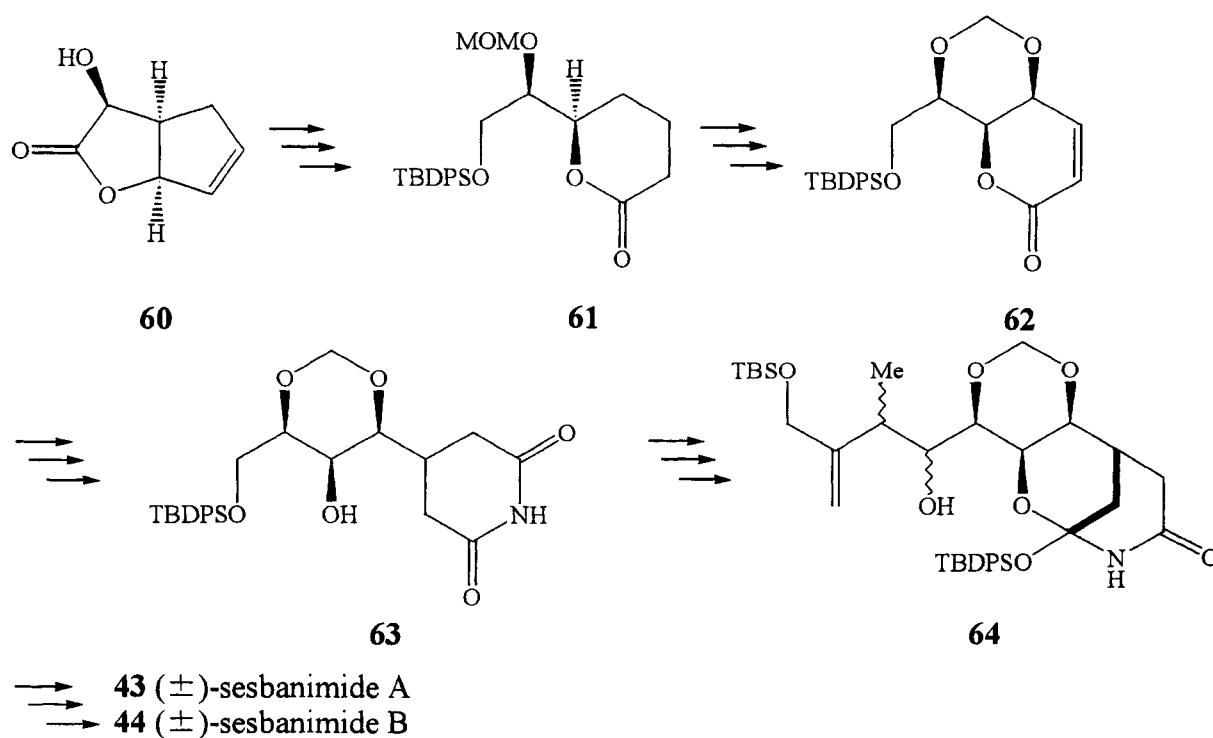
Scheme 13

また、1988年 Tomioka 等¹⁷⁾は、最も安価な糖類の1つである D-glucose から、全21行程にて(+)-sesbanimide A (43) の全合成に成功したことを報告している (Scheme 14)。



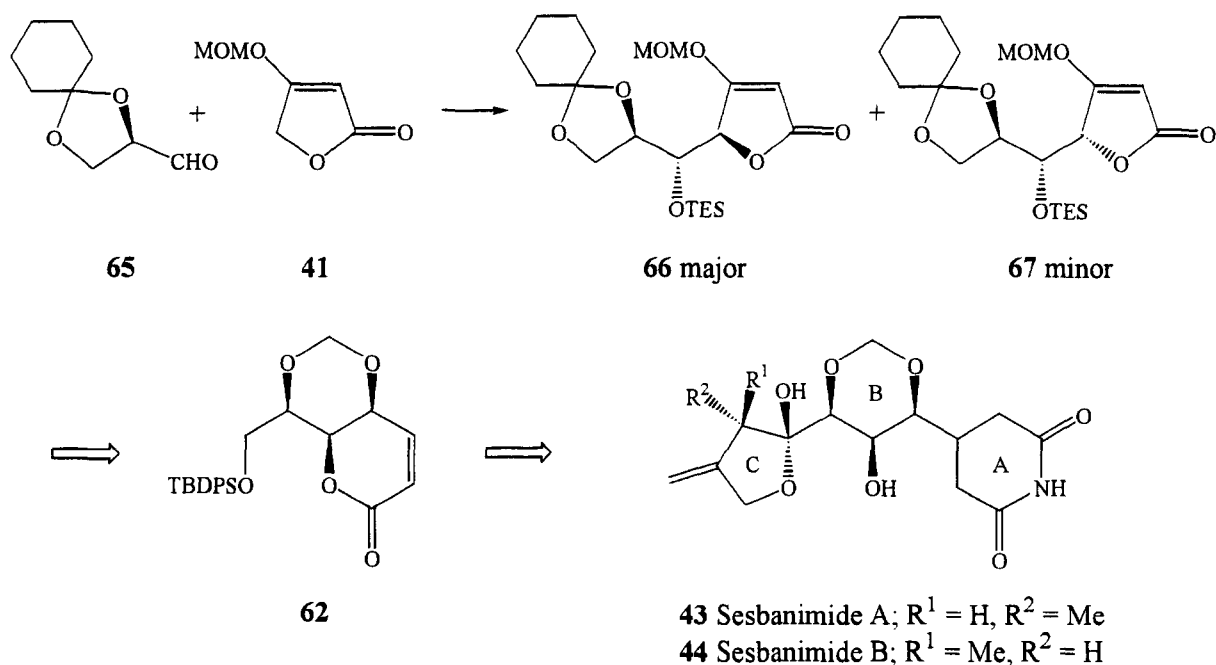
Scheme 14

更に、1992年 Grieco 等¹⁸⁾は、glyoxylic acid と cyclopentadiene より容易に得られる二環性ラクトン (60) を出発原料として用い、ラセミ体の sesbanimide A (43) 及び B (44) の合成に成功したことを報告している (Scheme 15)。



Scheme 15

そこで著者はテトロン酸誘導体とアルデヒドとのアルドール反応を利用することにより、B 環部分の3つの連続する不斉中心を構築する手法を検討した。すなわち、D-mannitol より得られる(R)-2,3-O-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド (65) とメトキシメチルテトロネート (41) のリチウムエノラートのキレート制御求核付加反応より得られる γ -アルキルテトロネート (66) を出発原料とし、AB 環の合成に対する重要な鍵中間体となる二環性ラクトン (62) のキラル合成を検討した¹⁹⁾ (Scheme 16)。この間の詳細については、第二章で述べる。



Scheme 16

Restricticin (68) 及び restrictinol (69) は、1991 年 Merck 社と Roche 社²⁰⁾によって *Penicillium* 属のカビより単離された新しい型のポリエン系抗生物質であり、他に 1992 年 Bristol-Myers Squibb 社²¹⁾によって *Scopliarioposis sp.* と *Pycnidiphora sp.* よりそれぞれ restricticin (68) とその類縁体の lanomycin (70) が発見されている。それらの化合物の構造で興味深い点は、テトラヒドロピラン環上に4つの不斉中心を持つことであり、restricticin (68)の有する顕著な抗真菌作用は、P-450 lanosterol 14 α -demethylase の阻害に起因していることが解明されている。

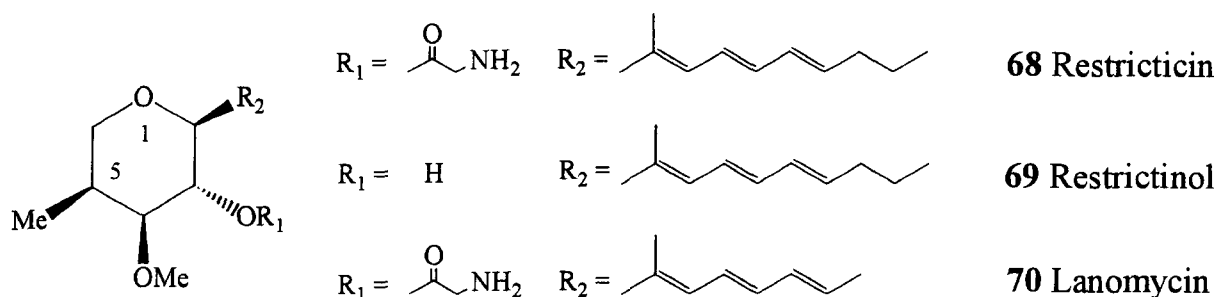
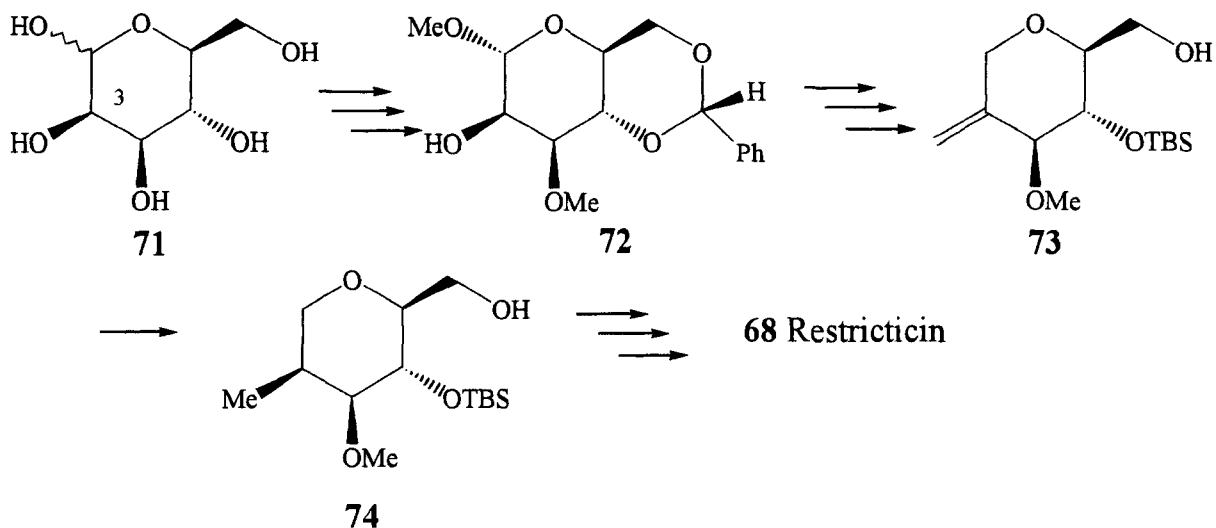


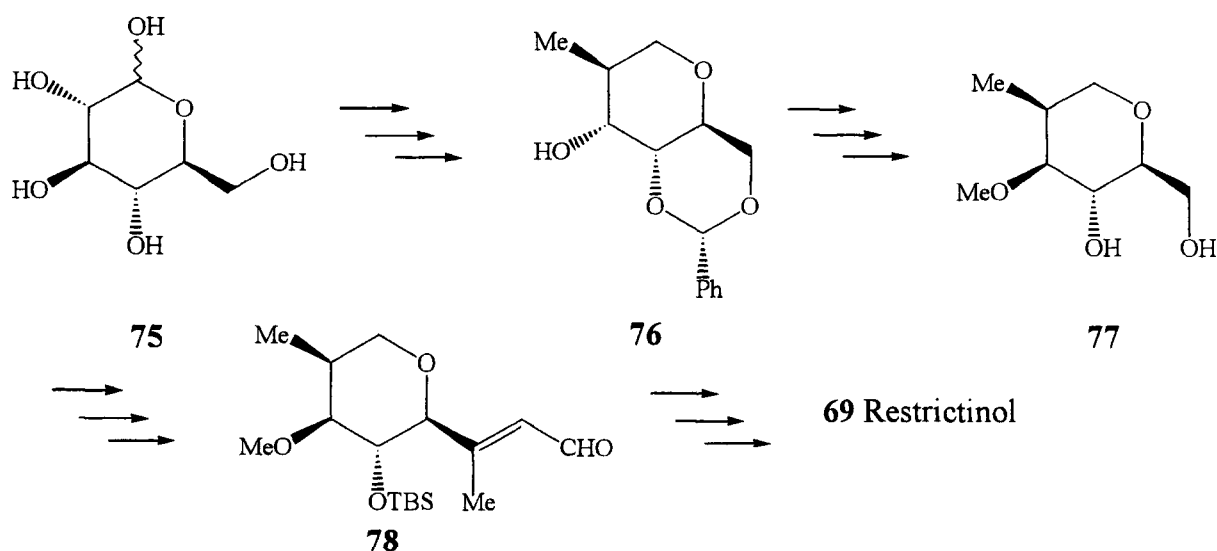
Fig. 3

Restricticin 類の合成研究はこれまで多数報告されており、1993 年 Bristol-Myers Squibb 社 の Jendrzejewski 等²²⁾は、restricticin (68) の有する C-2, C-3, C-4 の不斉中心と同じ絶対配置を有する L-mannose (71) を出発原料として用い、3 位水酸基をメチル基に変換することによって母核となるテトラヒドロピラン環 (74) を合成し、次いで側鎖を構築することにより restricticin (68) の全合成に成功している (Scheme 17)。



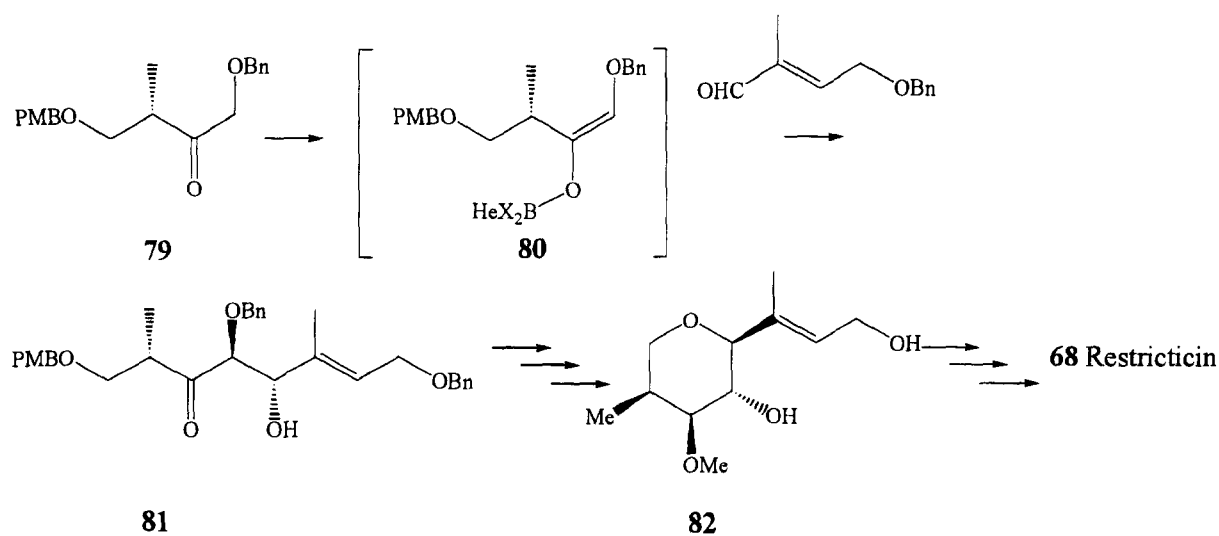
Scheme 17

また、同じく 1993 年 Roche 社の Shimma 等²³⁾は、L-glucose (75) を出発原料として、既知の手法を用いて restrictinol (69) の有する C-2, C-3, C-5 の不斉中心と同じ絶対配置を有するピシクロ環 (76) を合成し、次いで側鎖を構築することにより restrictinol (69) の全合成に成功している (Scheme 18)。



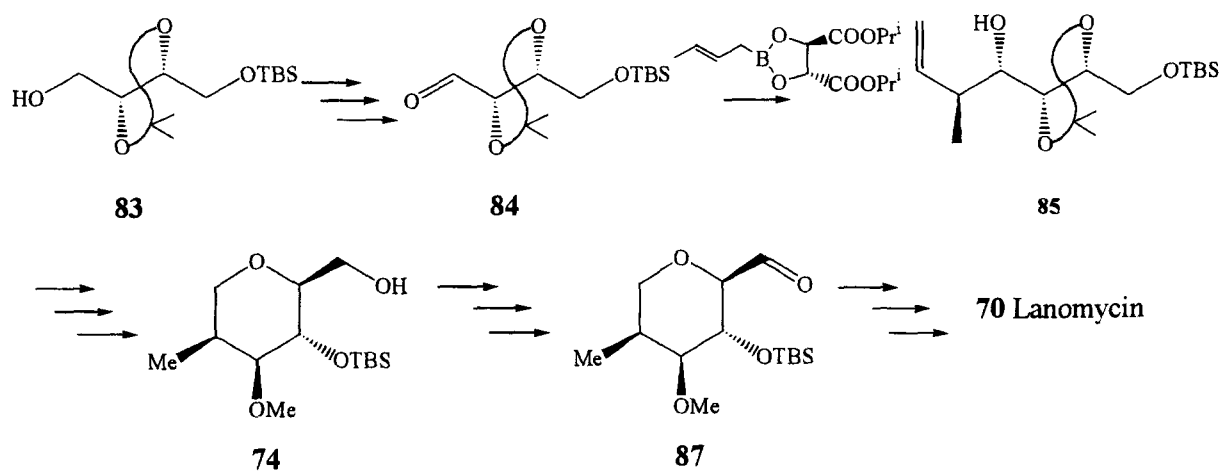
Scheme 18

1996年 Paterson 等²⁴⁾は、 α, β -不飽和アルデヒドと光学活性ボロンエノラート (80) の立体選択的アールドール反応を利用して restricticin (68) の合成に成功している (Scheme 19)。



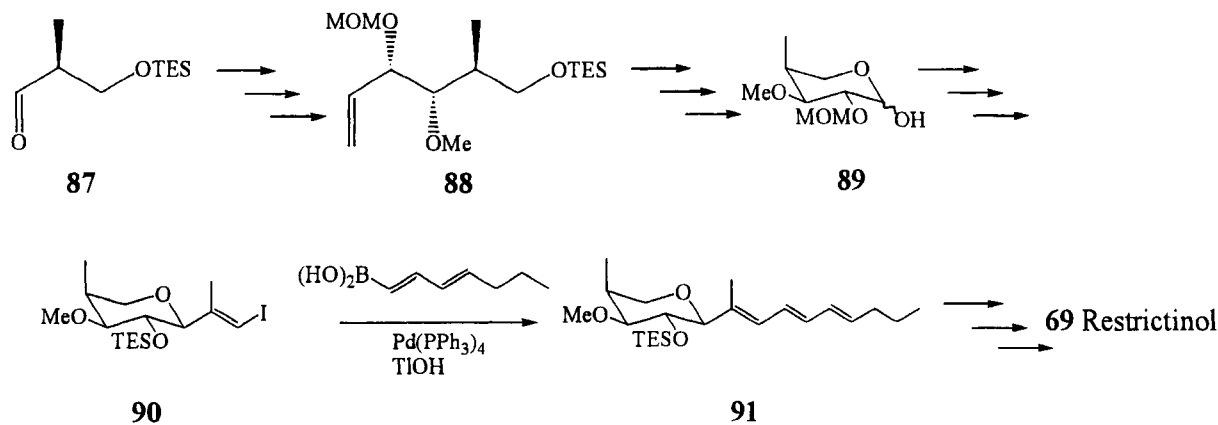
Scheme 19

また、同じく 1996年 Kang 等²⁵⁾は、既知のアルコール (83) を酸化して得られるアルデヒド (84) と (*E*)-crotylboronate とのカップリング反応を利用して lanomycin (70) の合成に成功している (Scheme 20)。



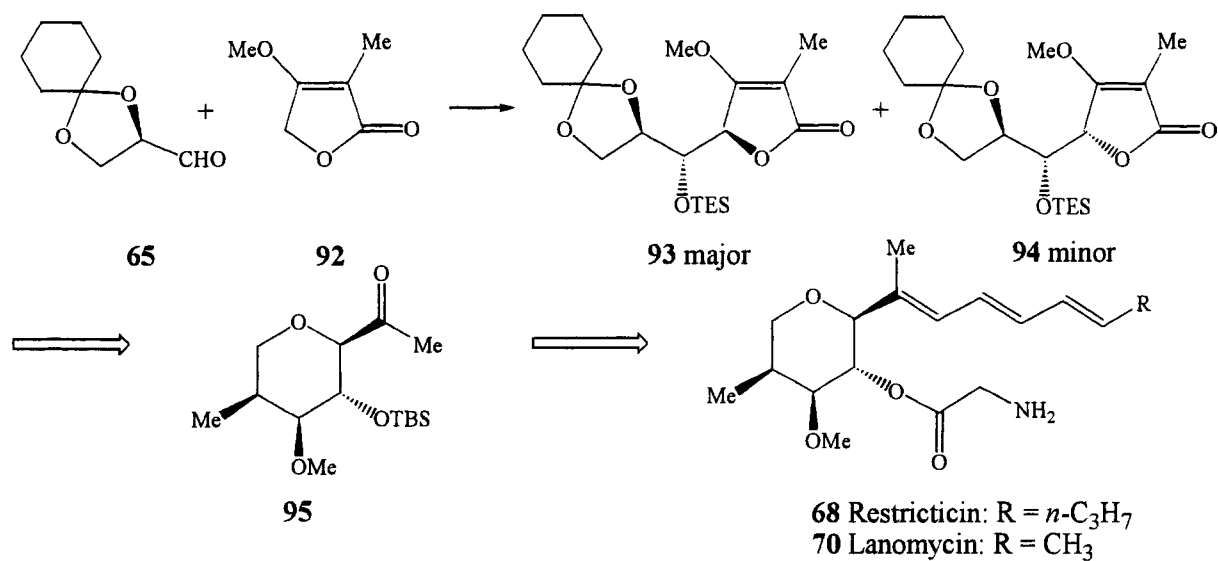
Scheme 20

更に、1999年 Barrett 等²⁶⁾は、(*S*)-(+)-3-hydroxy-2-methylpropionate を出発原料として、pyranose 誘導体 (89) へと導き、更に数行程を要して得られる vinyl iodide (90) と側鎖部に相当する vinylborane をパラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応を行うことにより restrictinol (69) の合成に成功している (Scheme 21)。



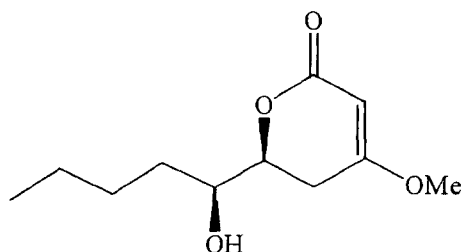
Scheme 21

そこで著者は restricticin (68) 及び lanomycin (70) 合成の鍵中間体となる 4 つの連続する不斉中心を有する化合物 (95) を、テトロン酸誘導体 (92) と (*R*)-2,3-*O*-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド (65) とのキレーション制御求核付加反応を鍵反応として合成することを検討した²⁷⁾。この間の詳細については、第三章で述べる。



Scheme 22

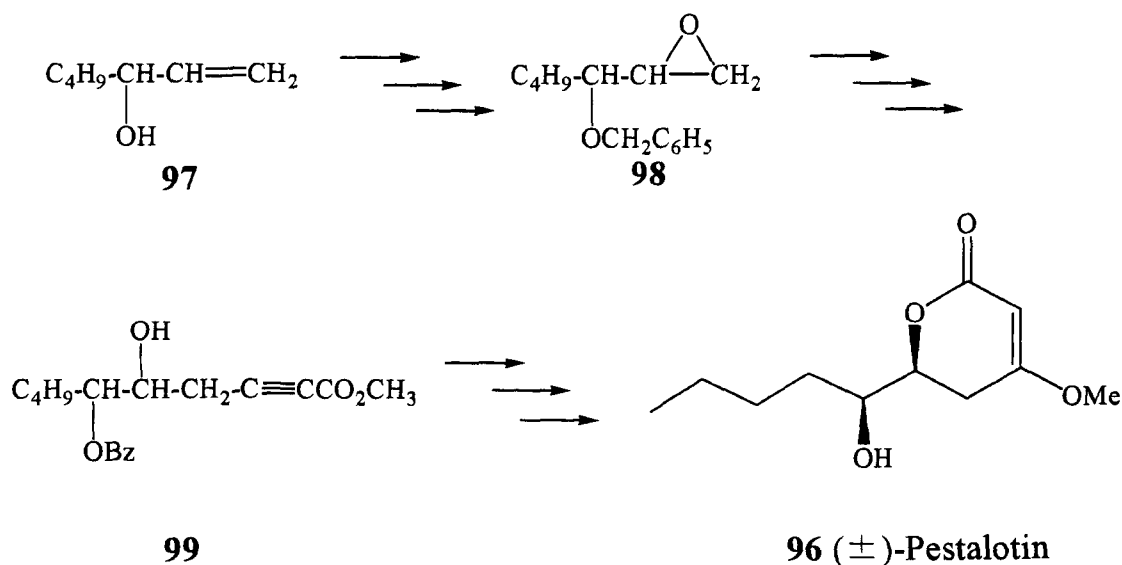
Pestalotin (96) は、1972 年に Kimura²⁸⁾らにより植物病原菌である *Pestaria cryptomeriaeolca* より単離構造決定されたジベレリンと類似の作用を示す化合物である。構造上の特徴は α , β -不飽和 δ -ラクトン環を有すること及び2つの隣接する水酸基をシン型に有していることである。また、その中でも(-)-pestalotin (96) は強い生理活性を有することから、合成化学的にも注目を集めてきた。



96 (-)-Pestalotin

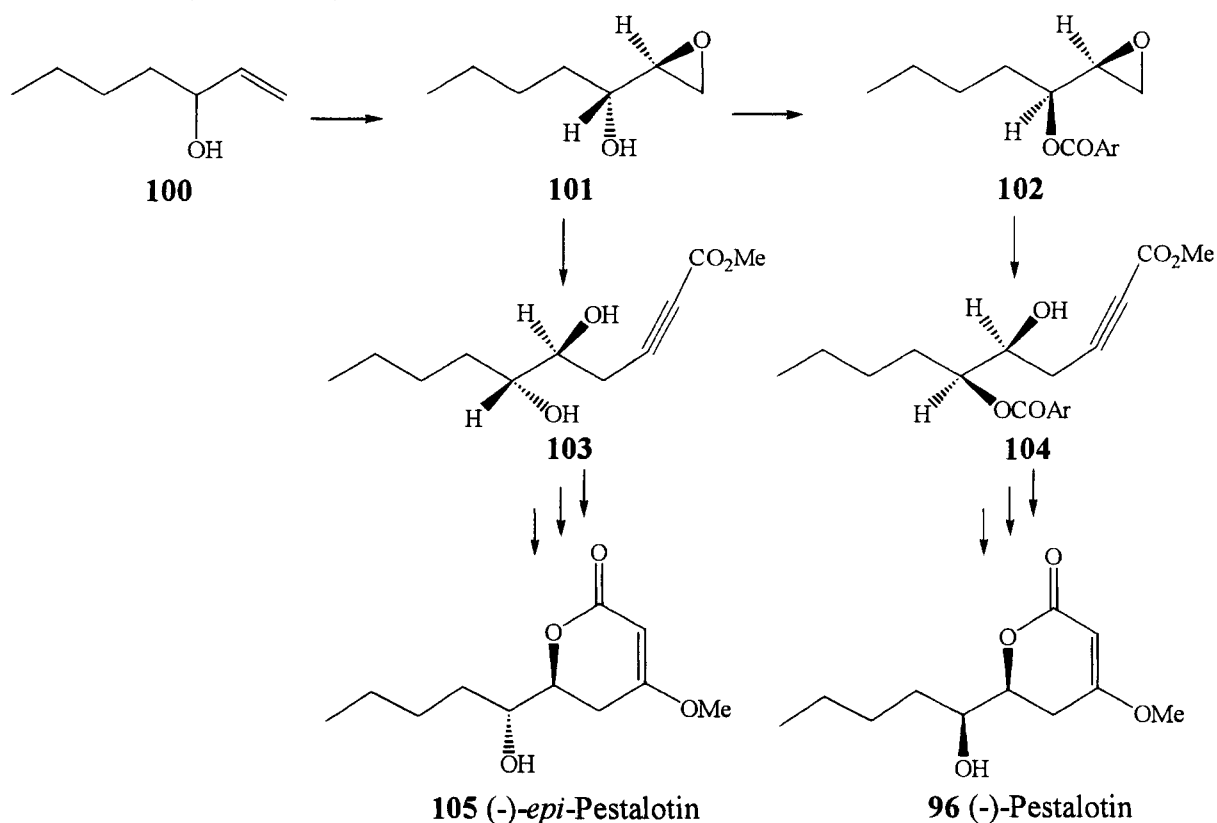
Fig. 4

1974 年 Oyler 等²⁹⁾は、アリルアルコール (97) のエポキシ化反応を利用して(±)-pestalotin (96) の全合成に成功している (Scheme 23)。ここでは、水酸基による隣接基効果によりシン-ジオールが立体選択的に構築されている。



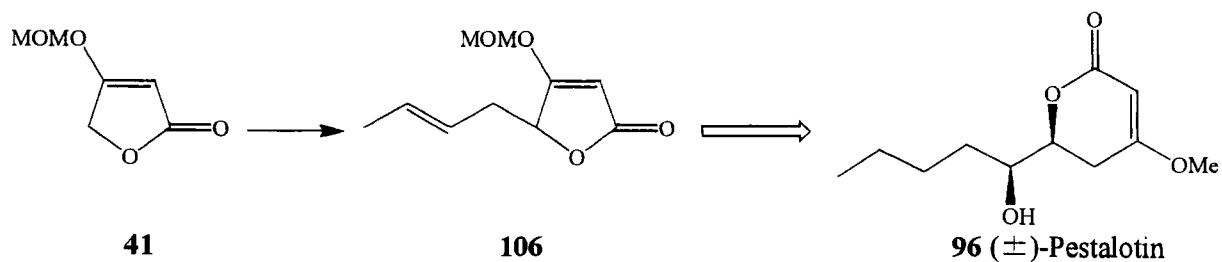
Scheme 23

Pestalotin (96) を合成するにあたっての問題点は、2つの不斉中心をいかに制御し、収率よく構築するかであるが、1984年森等³⁰⁾は、シャープレス不斉エポキシ化を利用して上述した問題点を解決し、(-)-pestalotin (96) 及びその異性体 (105) の合成に成功している (Scheme 24)。



Scheme 24

そこで著者は、テトロン酸誘導体をアルキル化することにより得られたγ-アルキルテトロネート (106) を合成中間体として(±)-pestalotin (96) の合成を検討した³¹⁾ (Scheme 25)。この間の詳細については、第四章で述べる。



Scheme 25

第1章

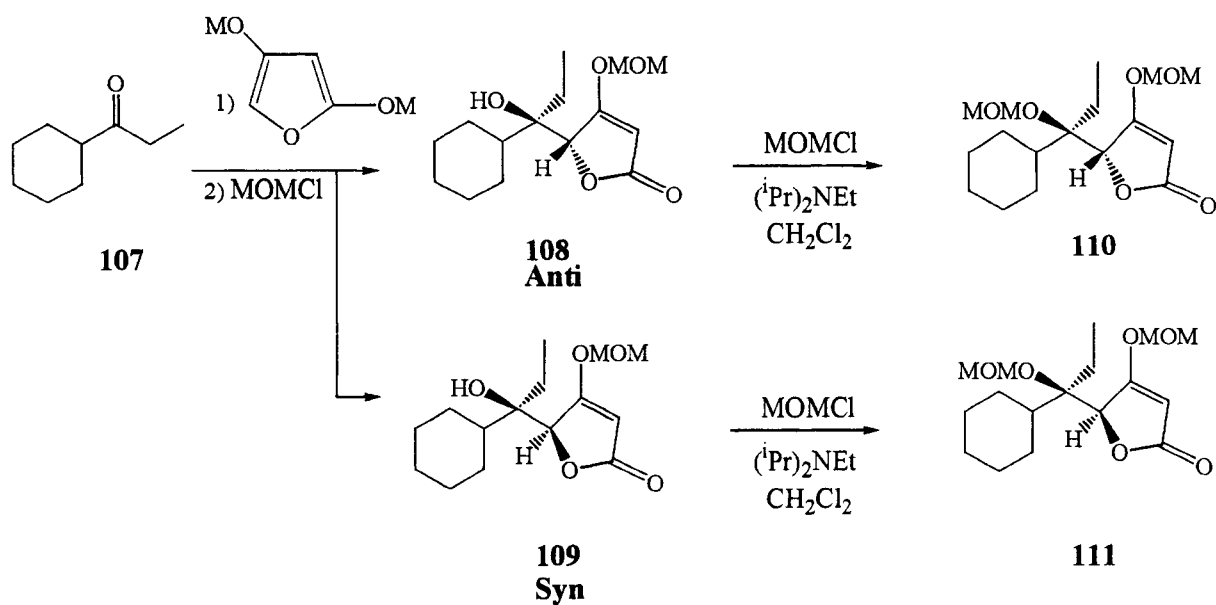
テトロン酸のキレーション制御求核付加反応

第1節

テトロン酸ジアニオンとケトンとのアルドール反応

総論で述べたように、アルドール反応はカルボニル化合物から導かれるエノラートを、同一あるいは別のカルボニル化合物と反応させることにより、位置選択的に炭素-炭素結合を形成する有機合成化学において最も重要な反応の一つである。著者はテトロン酸とカルボニル化合物とのアルドール反応がどのように進行するかに興味を持ち、その反応機構の解明、更には本反応における位置及び立体選択的の向上を目的として、その条件検討を行った。また、テトロン酸は酸素官能基を多く有することから、アルドール反応においてはキレーション効果が期待される。そこで、本反応がキレーション制御下に進行した場合における金属の効果についても検討を加えることを計画した。

はじめに、カルボニル基の α 位に sp^3 炭素を持つ 1-cyclohexyl-1-propanone (107) とテトロン酸とのアルドール反応を検討した。実験条件としてテトロン酸と LDA によりジアニオンを製した後に Mg などの金属でメタル交換し、カルボニル化合物をゆっくり滴下した後にテトロン酸のエノール性水酸基をメトキシメチル化したところ、アルドール反応が進行し γ -アルキルテトロネート (108) 及び (109) が得られた。両化合物とも分離困難であり、各種機器データでも生成比率を求めることができなかったため、第3級水酸基をメトキシメチル化したところアンチ-付加体 (110) が主成績体として得られることが明らかになった (Scheme 26)。



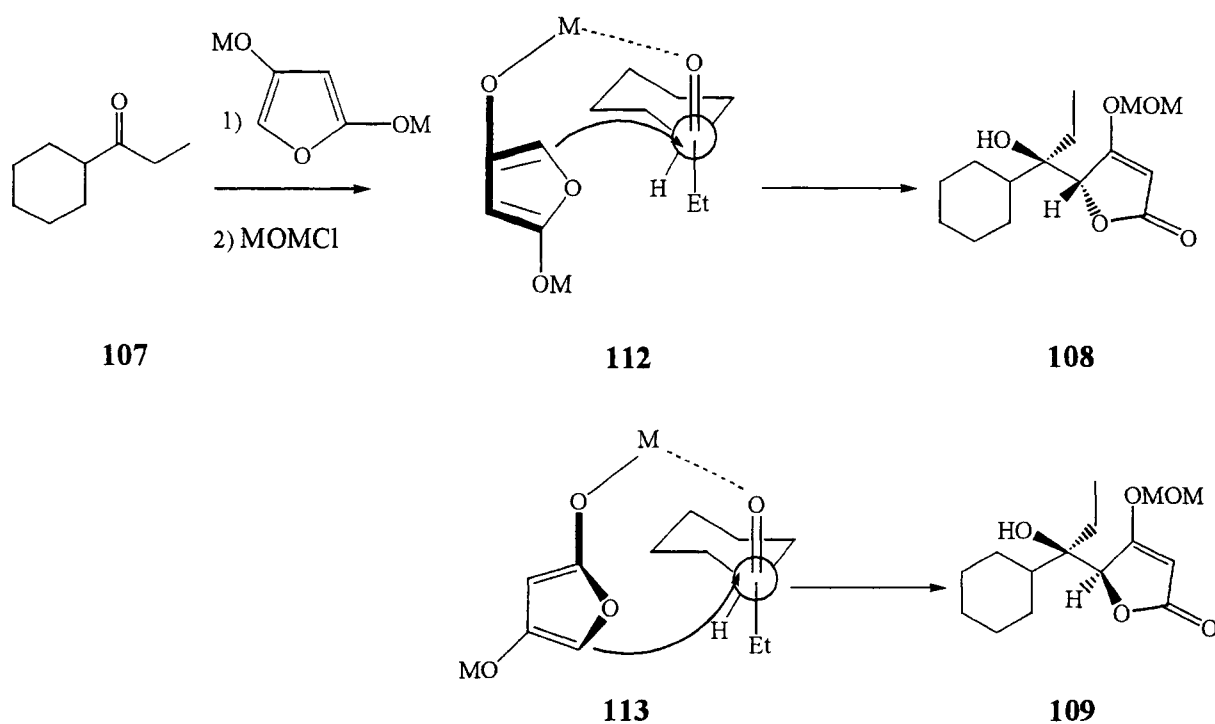
Scheme 26

一般に、ブテノリドのリチウムエノラートにおいては、 α -位で反応が進行することが知られているが、テトロン酸においては、リチウムエノラートを使用しても γ -位で位置選択的にアルドール反応が進行するという事実は興味深い。また、Table 2 に示すように反応に用いる金属として Li, Zn, Mg などを用いて検討したところ、いずれの金属を用いた場合もアンチ-付加体 (110) を主成績体として与えた。その中で $MgBr_2$ を用いた時、収率ならびに立体選択性ともに最も良好な結果を与えた。

Table 2. 1-Cyclohexyl-1-propanone とテトロン酸のアルドール反応

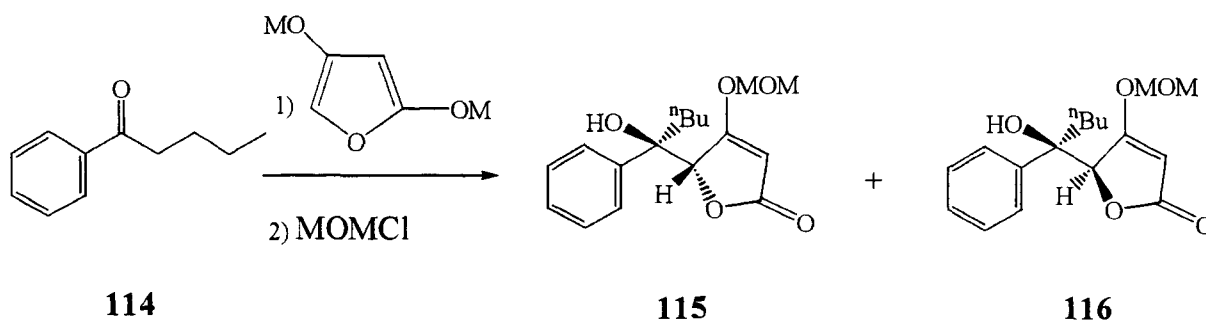
Base	Solvent	Products (Anti:Syn)	Yield (%)
LDA	THF	2.2 : 1	44
LDA	THF + HMPA	2.2 : 1	79
LDA + $ZnBr_2$	THF	2.7 : 1	67
LDA + $MgBr_2$	THF	6.3 : 1	81

本反応におけるアンチ-選択性は前述したようにキレーション制御によるものと考えられる。すなわち反応は7員環キレーション遷移状態 (113) よりもよりエネルギー的に有利な6員環遷移状態 (112) を経て反応が進行したと考えられる (Scheme 27)。



Scheme 27

次に、カルボニル基の α 位に sp^2 炭素を持つ 1-phenyl-1-pentanone (114) とテトロン酸ジアニオンとのアルドール反応を検討した。実験条件としてテトロン酸と LDA によりジアニオンを製した後に Mg などの金属でメタル交換し、これにカルボニル化合物をゆっくり滴下し、テトロン酸のエノール性水酸基をメトキシメチル化したところ同様にアンチ-付加体 (110) が主成績体として得られることが明らかになった (Scheme 28)。



Scheme 28

また、Table 3 に示すように、いずれの金属を用いた場合もアンチ-付加体 (115) を主成績体として与えた。その中で $MgBr_2$ を用いた時、立体選択性が最も良好な結果を与えた。

Table 3. 1-Phenyl-1-pentanone とテトロン酸のアルドール反応

Base	Solvent	Products (Anti : Syn)	Yield (%)
LDA	THF	1 : 1	73
LDA	THF + HMPA	4.3 : 1	87
LDA + $ZnBr_2$	THF	3.4 : 1	61
LDA + $MgBr_2$	THF	8.6 : 1	64

アンチ-付加体 (115) は、X線結晶解析によりその構造決定を行った (Fig 5)。

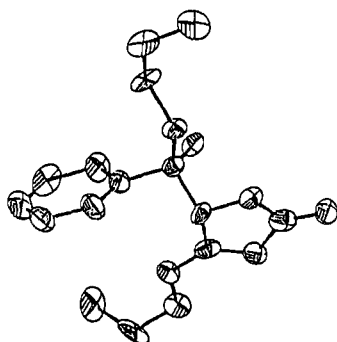


Fig 5. The ORTEP drawing of the *anti* adduct.

一方、エノール性水酸基の保護されたメトキシメチルテトロネート (41) との反応を様々な条件下試みたが、いずれの場合においても反応は進行しなかった。

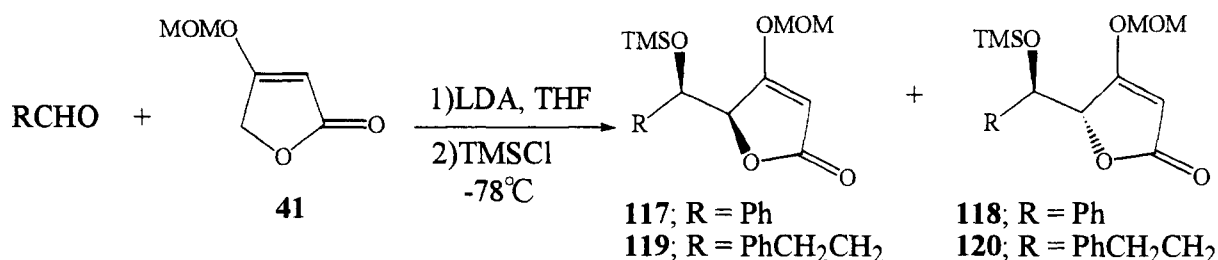
以上のことより、著者は速度論条件下テトロネートのジアニオンとケトンとのアルドール反応は、キレーション制御下に進行しアンチ-付加体を主成績体として得ることを明らかにした。本反応は、ポリオール構造を有する天然物の合成法として利用できると考えられる。

第1章 第2節

テトロン酸誘導体とアルデヒドとのアルドール反応

前節において、カルボニル化合物としてケトンを用いるテトロン酸のアルドール反応について検討した。そこで次にカルボニル化合物としてアルデヒドを用いた場合のアルドール反応を試みた。

実験条件として、テトロン酸のエノール性水酸基を MOMCl で保護したメトキシメチルテトロネート (41) を LDA で処理することによりリチウムエノラートとし、種々のアルデヒドをゆっくり滴下した後に生成したリチウムアルコキシドを TMSCl で捕捉したところ、アルドール反応が進行し、 γ -アルキルテトロネートが得られてきた。



Scheme 29

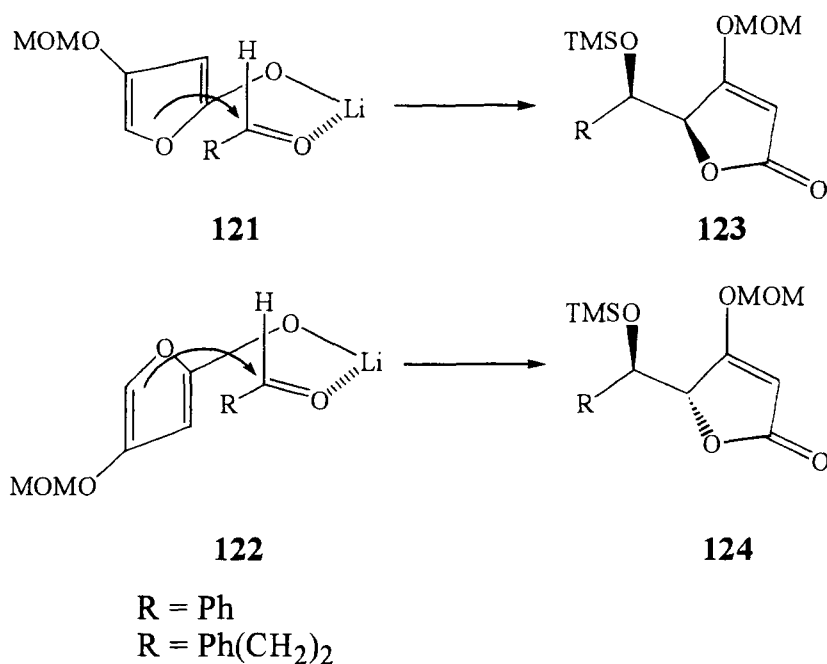
Table 4. 種々のアルデヒドとメトキシメチルテトロネートのアルドール反応

R	Products (Syn : Anti)	Yield (%)
Ph	117 : 118 (>99 : <1)	88
PhCH ₂ CH ₂	119 : 120 (5.5 : 1)	84

特に、アルデヒドとしてカルボニルの隣接位に sp^2 炭素を有する benzaldehyde とメトキシメチルテトロネート (41) からは、シン-付加体 (117) のみが生成することが判明した。本化合物 (117) は、IR スペクトルにおいて 1720 cm^{-1} にカルボニル基、 1620 cm^{-1} に二重結合の吸収が見られ、 $^1\text{H-NMR}$ において 4.95 と 5.00 ppm (1H, d, $J=6.1\text{ Hz}$) にメトキシメチル基のメチレン水素、 4.99 ppm (1H, dd, $J=1.2$ and 2.1 Hz) にテトロン酸の γ -位の水素、 5.11 ppm (1H, d, $J=1.2\text{ Hz}$) 及び 5.14 ppm (1H, d, $J=2.1\text{ Hz}$) に二重結合及

びベンジル位の水素にもとづく吸収を示すことより本化合物が γ -位で反応が進行した生成物であると推定した。一方、カルボニルの隣接位に sp^3 炭素炭素を有する dihydrocinnamaldehyde との反応においては、シン-付加体 (119) : アンチ-付加体 (120) が 5.5:1 の比で得られた。本化合物 (119) は、化合物 (117) と同様の機器データを示すことより、やはり γ -位でアルドール反応が進行した構造を有する化合物であると推定した (Table 4)。

ここでシン-付加体が立体選択的に得られてくる理由としては、以下の様なことが考えられる。すなわち、アルデヒドとメトキシメチルテトロネートのリチウムエノラートが7員環遷移状態をとり、より立体障害の小さい遷移状態 (121) を経由して反応が進行したためと考えられる (Scheme 30)。



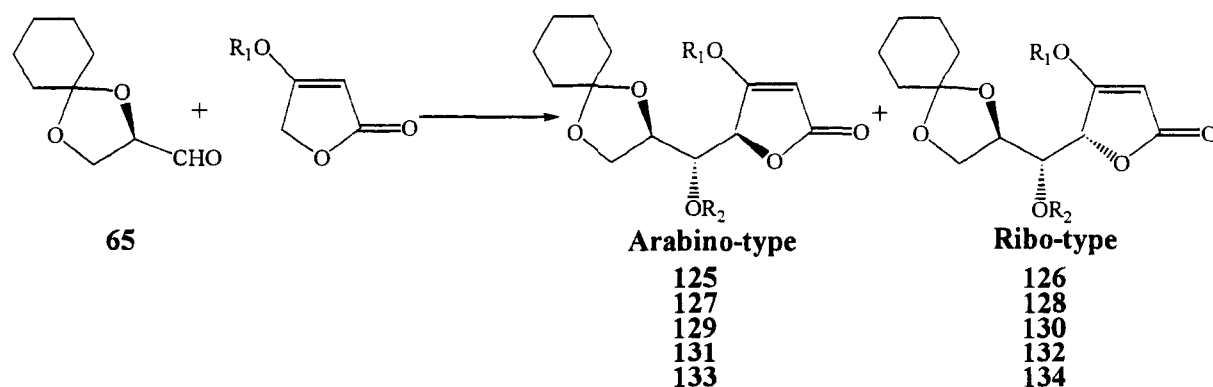
Scheme 30

また、ケトンの例と同様にテトロネ酸のジアニオンとの反応を検討したが、残念ながら望む生成物は得られなかった。

続いて、本法の適応範囲を拡大し不斉導入を行うべくアルデヒドとして不斉中心を持つグリセルアルデヒド (65) を用いメトキシメチルテトロネート (41) とのアルドール反応を検討した。

はじめに、原料となる(*R*)-2,3-*O*-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド (65) を既知の方法³²⁾に従い合成し、先と同様の条件にてアルドール反応を行い系内に生成したリチウムアルコキシドを TMSCl で捕捉したところ化合物 (125) 及び (126) を 4.2:1 の比で収率 81%で得ることに成功した (Scheme 31)。

また、テトロネ酸のエノール性水酸基を様々な置換基で保護しグリセルアルデヒドと反応させたところ Table 5 に示すような立体選択性を示した。ベンジル基の様な bulky な保護基では収率及び選択性が低下したが、これは保護基による立体障害のためと思われる。

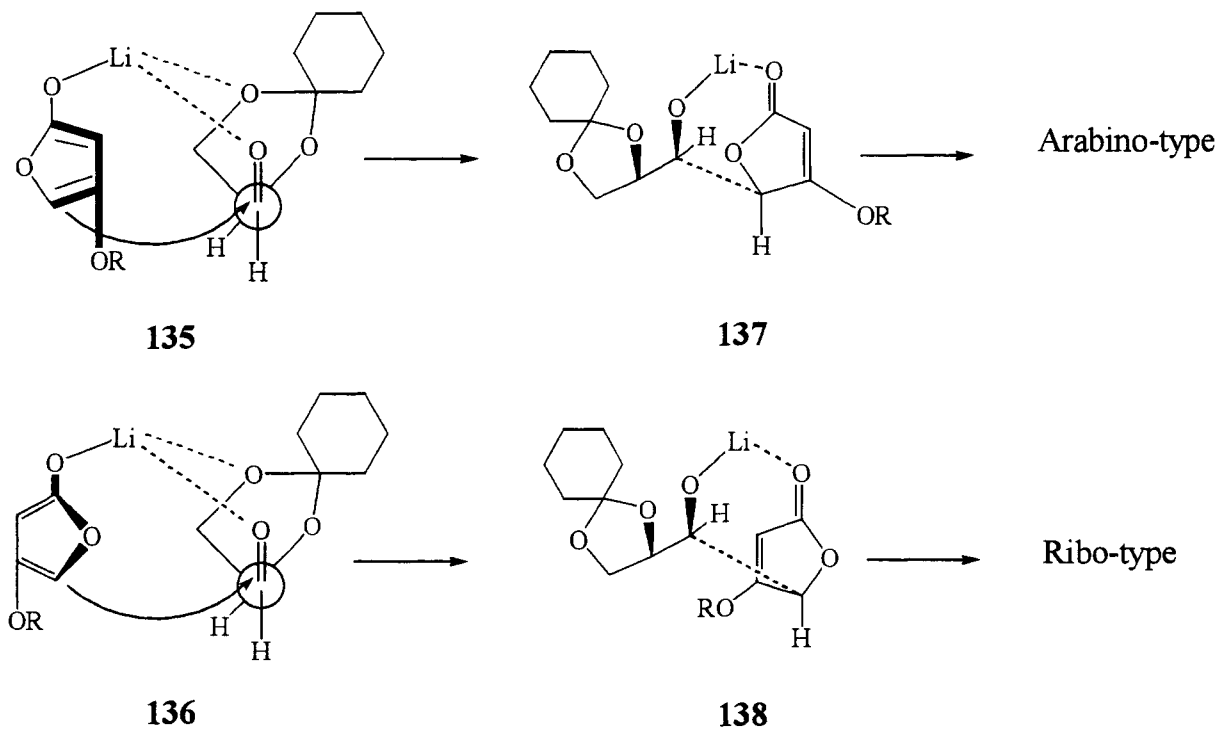


Scheme 31

Table 5. グリセルアルデヒドとテトロネ酸誘導体のアルドール反応

R ₁	R ₂	Products (Arabino-type : Ribo-type)	Yield (%)
Methoxymethyl	TMS	125 : 126 (4.2 : 1)	81
Methylthiomethyl	Ac	127 : 128 (5.0 : 1)	51
Benzyloxymethyl	H	129 : 130 (3.3 : 1)	58
Methyl	H	131 : 132 (3.8 : 1)	84
Benzyl	TES	133 : 134 (1.7 : 1)	38

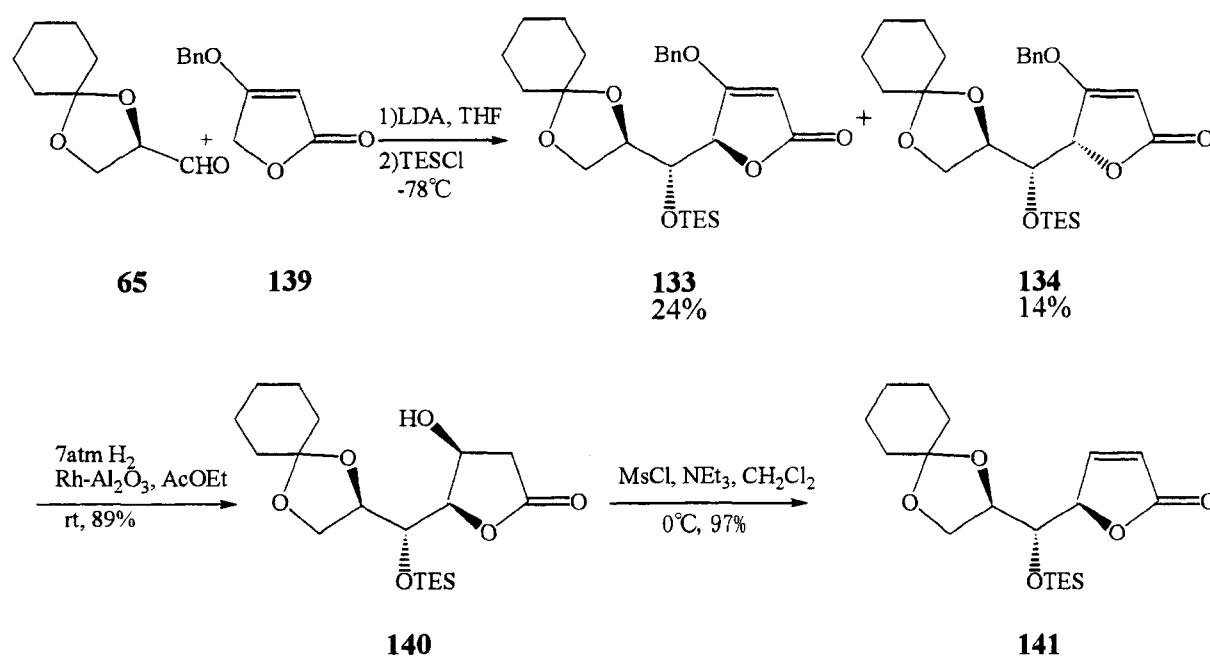
本反応において観察された立体選択性は、以下のように考えられる。すなわち Scheme 32 の遷移状態、つまりグリセルアルデヒドとテトロン酸誘導体のリチウムエノラートが7員環遷移状態をとり、より立体障害の小さい遷移状態 (135) を経由して反応が進行したためこのような立体選択性が得られたものと考えられる。



Scheme 32

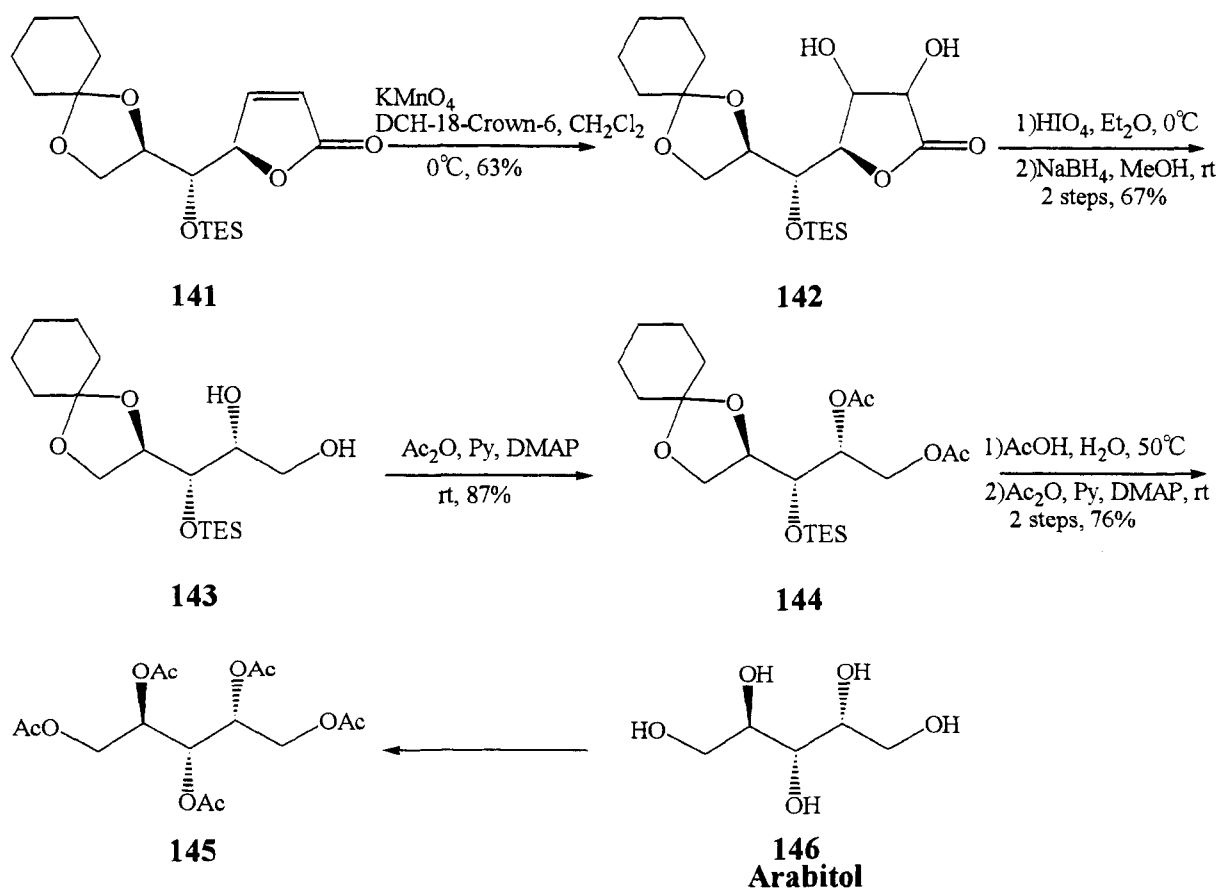
ここで得られた化合物の立体化学を確定するためベンジルテトロネート (139) とグリセルアルデヒド (65) とのアルドール反応を利用してペントース合成を計画した。

まず、ベンジルテトロネート (139) を LDA によりリチオ化し、(R)-2,3-O-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド (65) と処理することにより γ -アルキルテトロネート (133) 及び (134) をそれぞれ収率 24% 及び 14% で得た。これらをシリカゲルクロマトグラフィーにより分離後、主生成物 (133) を接触還元反応に付すことにより γ -ブチロラクトン (140) を収率 89% で得た。この γ -ブチロラクトン (140) を無水 CH_2Cl_2 中 MsCl 及び NEt_3 で処理することにより、ブテノリド (141) を収率 97% で得た (Scheme 33)。



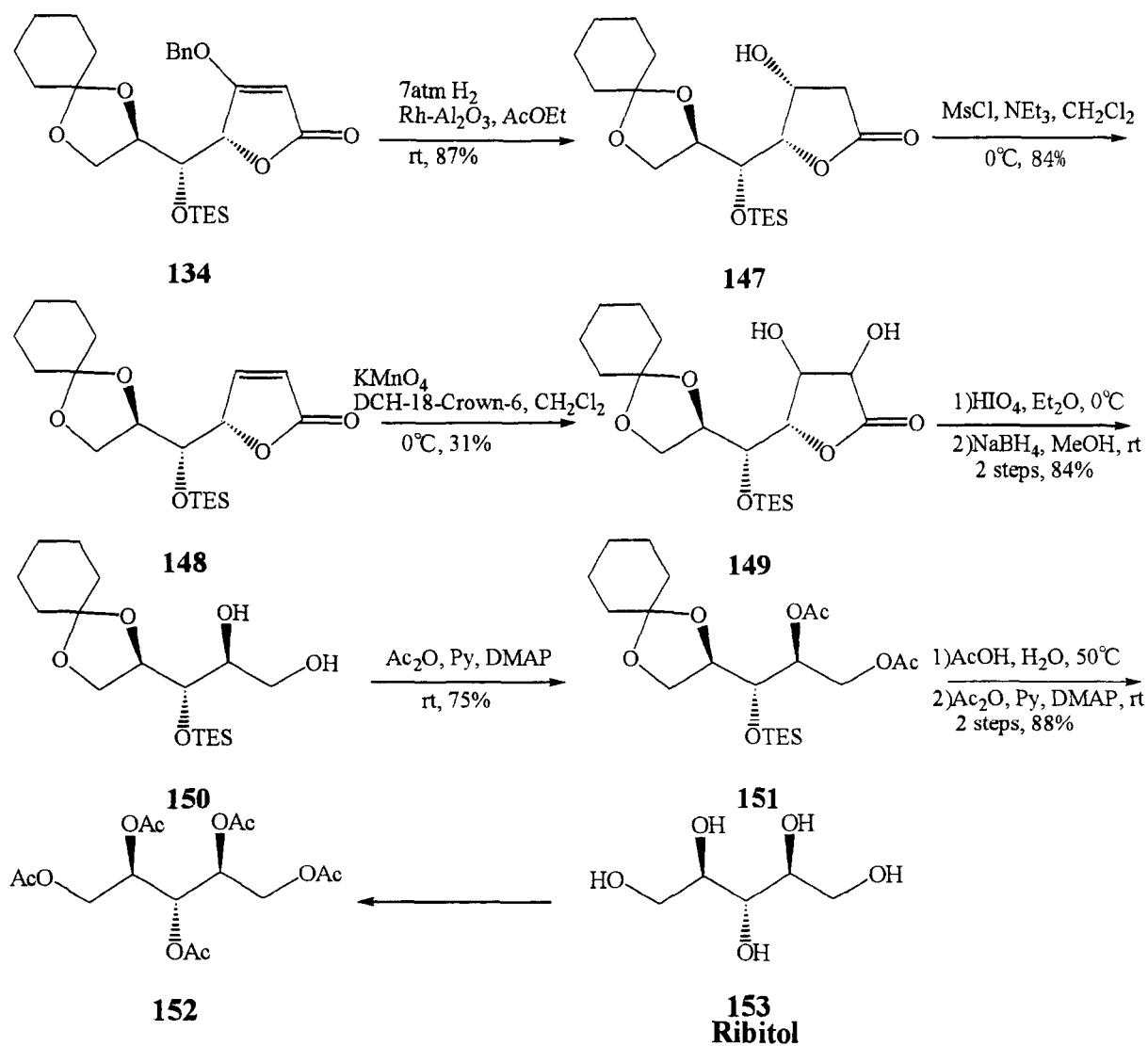
Scheme 33

続いて、化合物 (141) を無水 CH_2Cl_2 中 dicyclohexano-18-crown-6 及び KMnO_4 で処理する³³⁾ ことにより γ -ブチロラクトン (142) へ収率 63% で変換した。更に化合物 (142) を無水エーテル中 HIO_4 で処理し、それらを精製することなく NaBH_4 を用いて系内に生成したアルデヒドを直接還元することによりジオール (143) を収率 67% で得た。次にジオール (143) のアセチル化を行い、脱保護後再びアセチル化を行うことによりアラビトールペンタアセテート (145) を 3 行程の収率 66% で得た (Scheme 34)。



Scheme 34

一方、副成績体である γ -アルキルテトロネート (134) も同様の反応を行い、リビトールペンタアセテート (152) へ誘導することができた (Scheme 35)。



Scheme 35

これらは、アラビトール (146) 及びリビトール (153) を直接アセチル化して得た標品と完全に一致し、これより先のアルドール反応により生成した γ -アルキルテトロネートの立体化学を決定することが出来た。

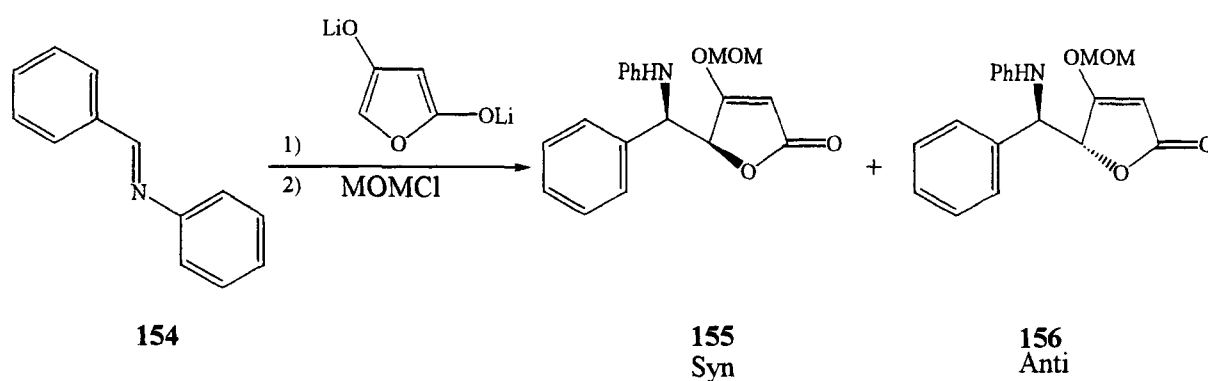
本法の開発は、連続する水酸基を有する天然物、特にマクロライド等の化合物合成に有用な手段を提供するものである。また、本法を利用し、sesbanimide A (43)、sesbanimide B (44) 及び restricticin (68)、lanomycin (70) の形式合成を行った。本合成については、第二章及び第三章に示す。

第1章第3節

テトロン酸ジアニオンのイミンへの求核付加反応

前節においては、アルデヒドを用いるテトロン酸のアルドール反応を検討した。そこで次にイミンへのテトロン酸の求核付加反応を試みた。一般に医薬品を始めとする生理活性化合物には窒素原子を含むものが多いことから、含窒素化合物合成の新規合成法の開発といった意味からも本法の検討は有意義と考えられる。また、イミンは、アルデヒドのカルボニル酸素が窒素に置き換えられた化合物であり、アルデヒドと同様の選択性が期待できる。そこでアルデヒドの場合と同様にテトロン酸誘導体のイミンへの求核付加反応を試みたが、本反応においてはテトロン酸のエノール性水酸基が保護された誘導体から得られるリチウムエノラートをを用いると反応は進行しなかった。

そこでテトロン酸を LDA によりジアニオンとし、benzylideneaniline (154) をゆっくり滴下した後、テトロン酸のエノール性水酸基を MOMCl で保護したところ付加反応が進行し、 γ -アルキルテトロネートのシン-付加体 (155) が主生成物として得られた (Scheme 36)。



Scheme 36

本化合物 (155) の構造は、X線結晶解析によりその構造を決定した。(Fig 6)

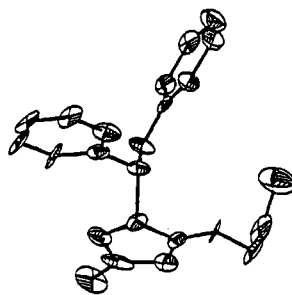
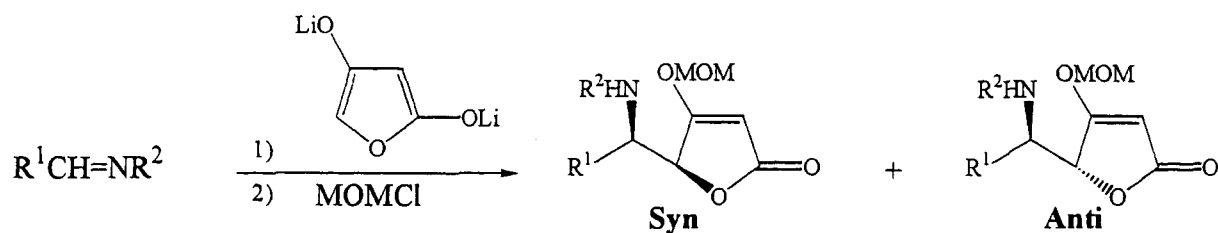





Fig 6. The ORTEP drawing of the *syn* adduct.

また、同手法を用い種々のイミンへのテトロン酸の付加反応を試みたところ、Table 6 に示すように、やはりシン-付加体が主生成物として得られた。

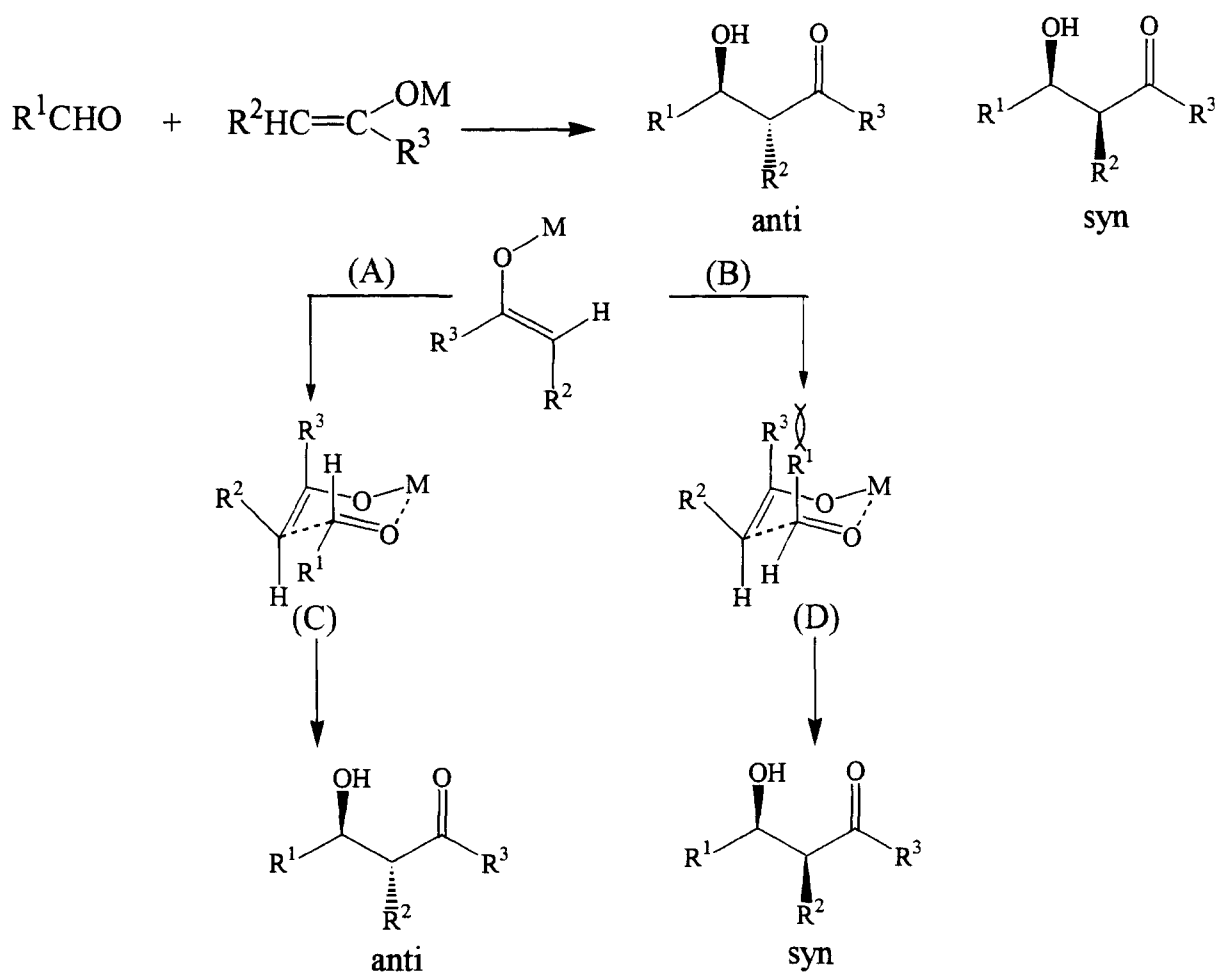


Scheme 37

Table 6. 種々のイミンとテトロン酸の求核付加反応

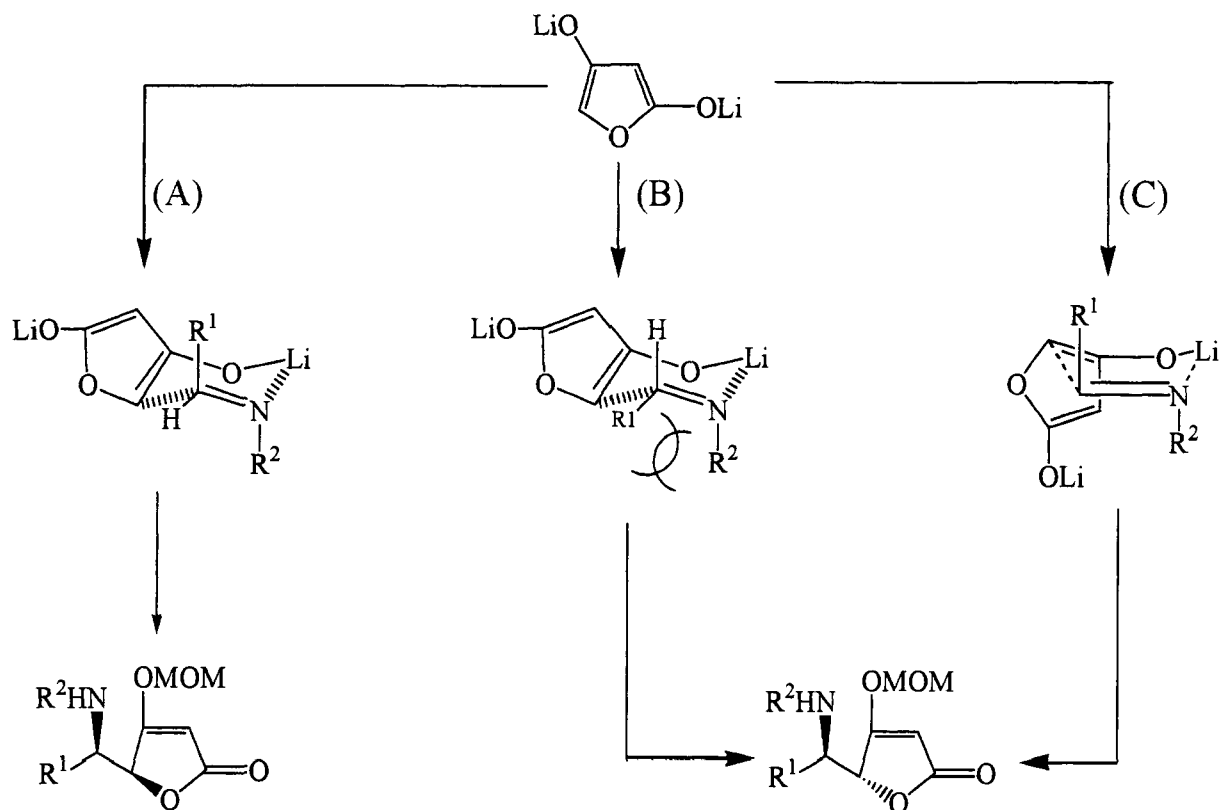
R ¹	R ²	Solvent	Products (Syn : Anti)	Yield (%)
Ph	Ph	THF	155 : 156 (5.4 : 1)	46
Ph	Ph	THF + HMPA	155 : 156 (2.1 : 1)	69
Ph	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	THF + HMPA	157 : 158 (3.9 : 1)	98
	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	THF + HMPA	159 : 160 (4.3 : 1)	76
	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	THF + HMPA	161 : 162 (1.3 : 1)	82
	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	THF + HMPA	163 : 164 (73.5 : 1)	95
2-Phenylethyl	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	THF + HMPA	165 : 166 (11.2 : 1)	56
Crotyl	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	THF + HMPA	167 : 168 (2.0 : 1)	62
<i>n</i> -Propyl	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	THF + HMPA	169 : 170 (>99 : 1)	70

ここで、シン-付加体が立体選択的に得られてくる理由としては、以下のようなことが考えられる。通常2種の異なるカルボニル化合物を用いて6員環遷移状態を経るアルドール反応を行うと、E-エノラートからは、1,3-diaxial 相互作用により不安定化されている (B) の経路を避け (A) の経路を経由してアンチ-付加体得られるとされている。すなわち (C) の遷移状態が有利な conformer でありアルデヒドの置換基 R¹ が equatorial, H が axial 配置をとり、またエノラートの置換基 R² は equatorial 配置をとることが知られている (Scheme 38)。



Scheme 38

テトロン酸のジアニオン体とイミンとの付加反応を行う時アルデヒドと同様に6員環遷移状態を通るならば、(A) と (B) の2つの経路が考えられるが本反応においては、主に (A) の経路を通過してシン-付加体を得られたと考える (Scheme 39)。

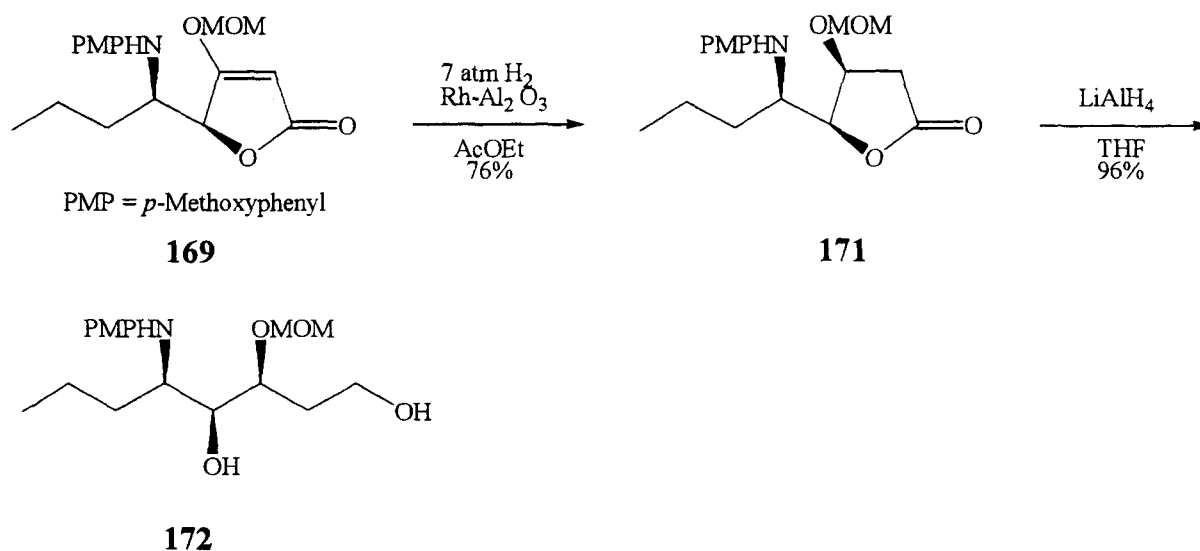


Scheme 39

先のアルデヒドとの反応における6員環遷移状態においてリチウムは、カルボニルの二重結合に対し R^1 とアンチに配位し、 R^1 が equatorial 配置をとる conformation が有利であったが、イミンにおいては二重結合のアンチに bulky な窒素置換基が存在している。そのためリチウムは、窒素の lone pair と配位し、それゆえイミンの R^1 は axial に配置する遷移状態をとると考えられ、先のアルデヒドの場合とは選択性が異なるものと考えられる。すなわち、これらの置換基がシンの conformation をとる (B) の経路では反応が進行せず、(A) または (C) の経路で反応が進行する。この時 chair 型の遷移状態を経る (A) の経路が優先し反応が進行した結果シン-付加体が主生成物となる。またこの時、イミンの R^1 が bulky な場合 R^1 とテトロン酸の 1,3-diaxial 効果が生じてくることが考えられ、その場合テトロン酸が安定な equatorial 配置である boat 型の遷移状態をとる (C) の経路を経て反応が進行しアンチ-付加体を得られると考え

られる。

続いて、テトロン酸誘導体 (169) を用いてアミノアルコールの立体選択的合成を以下のようにして行った。はじめにシン-付加体 (169) を接触還元反応に付すと、シン- γ -ブチロラクトン (171) のみを得られた。続いてシン- γ -ブチロラクトン (171) を LiAlH_4 還元することにより、アミノアルコール (172) へと収率よく変換することができた。本化合物の構造は IR スペクトル、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル、MS スペクトルから確認した (Scheme 40)。



Scheme 40

リチウムエノラートや有機リチウム化合物のイミンへの付加反応は、一般に収率良く進行しないことが多いが³⁴⁾、テトロン酸のジアニオンを用いるイミンの求核付加は収率、選択性ともに良好な結果が得られた。更に得られた付加体は容易にアミノアルコールへと誘導でき、アルカロイド等の含窒素天然物合成に応用できると考えられる。

第1章 第4節

テトロン酸誘導体のアルキル化反応

第一、二及び三節においてはケトン、アルデヒド及びイミン化合物とテトロン酸及びテトロン酸誘導体のキレーション制御求核付加反応について述べたが、次にアルキルハライドやアリルハライドを用いたテトロン酸のアルキル化について試みた。

実験条件はメトキシメチルテトロネート (41) を LiCl で処理することによりリチオ化し、アルキルハライドを滴下するという方法をとった。Table 7 に示すように、MeI、EtI を用いた時は高収率でγ-アルキルテトロネートが得られてくるが、BuI のように炭素鎖4つ以上の脂肪族ハロゲンになると溶媒、温度等の諸条件の検討にもかかわらず収率が減少することが明らかになった。また、crotyl bromide や 4-bromo-2-methyl-2-butene などのアリルハライドとの反応は高収率で位置選択的にγ-アルキル化が進行し、望むべき化合物が生成した (Scheme 41)。

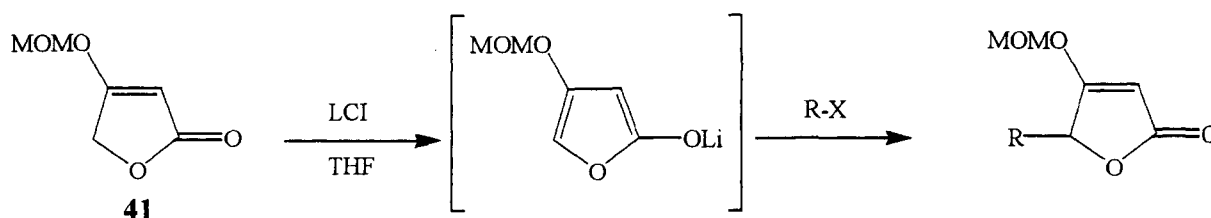


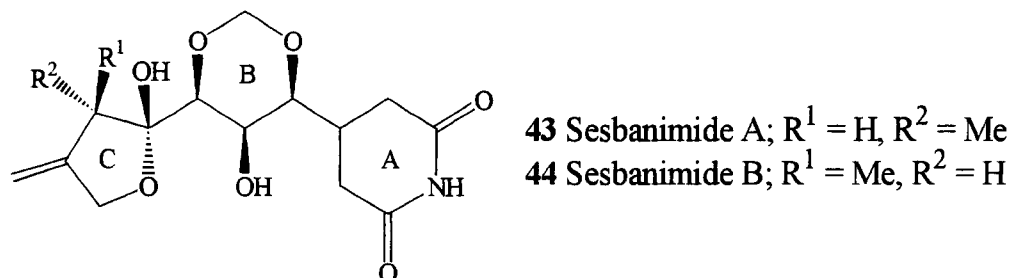
Table 7. テトロン酸誘導体のアルキル化反応

R-X	Products	Yield (%)
Me-I	173	70
Et-I	174	59
Bu-I	175	21
Br	106	61
4-bromo-2-methyl-2-butene	176	78

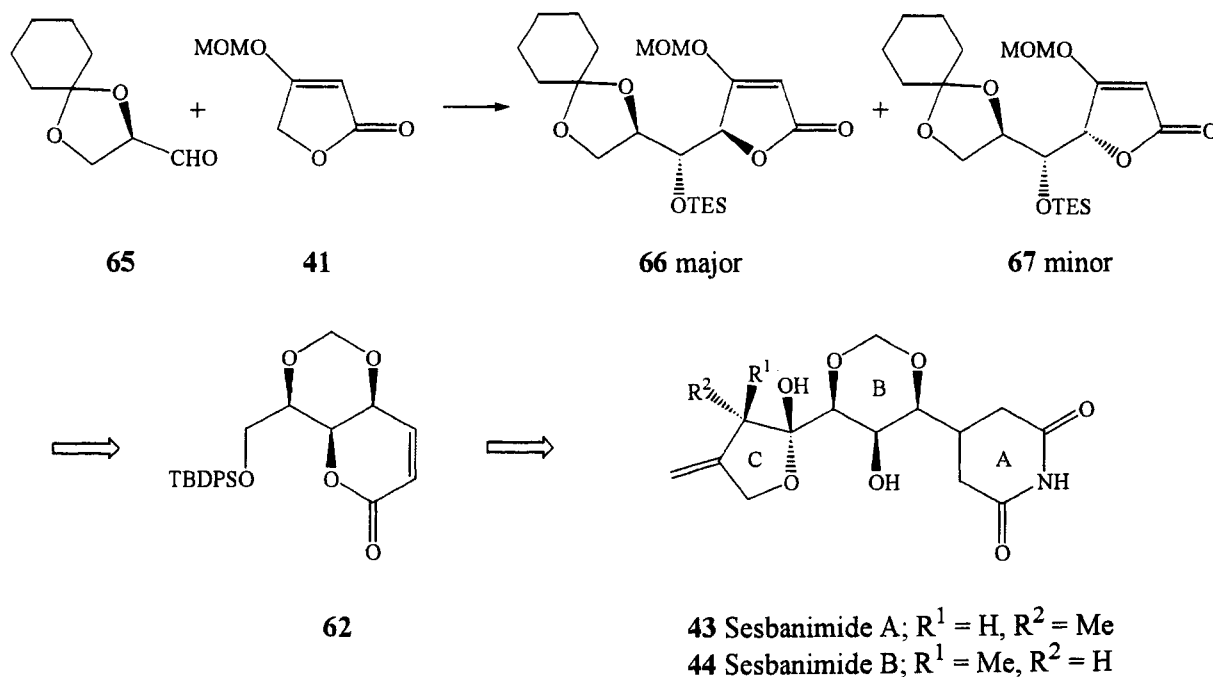
γ -アルキルテトロネートは、接触還元反応に付す事によりシン-ジオールへの変換が可能であることから、本反応はシン-ジオール単位を有する天然物の合成に有用であると考えられる。本法を利用し(±)-pestalotin (96) の合成を行ったので第四章に示す。

第2章 Sesbanimide A,B の立体選択的形式合成

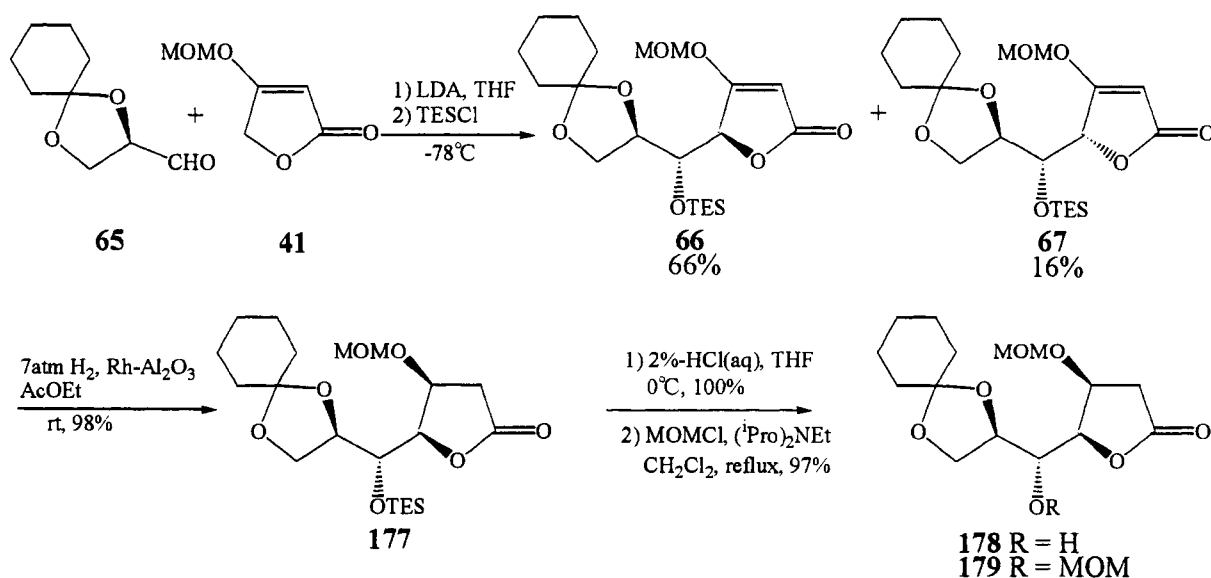
総論でも述べたように、sesbanimide A,B は、1983 年にマメ科植物の *Sesbania drummonii* の種より単離された顕著な抗腫瘍作用を有するアルカロイドである。



そこで著者は、(R)-2,3-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド (65) とメトキシメチルテトロネート (41) のリチウムエノラートとのキレーション制御求核付加反応より得られる γ -アルキルテトロネート (66) を出発原料とし、AB 環の合成における重要な鍵中間体となる二環性ラクトン (62) のキラル合成を計画した。



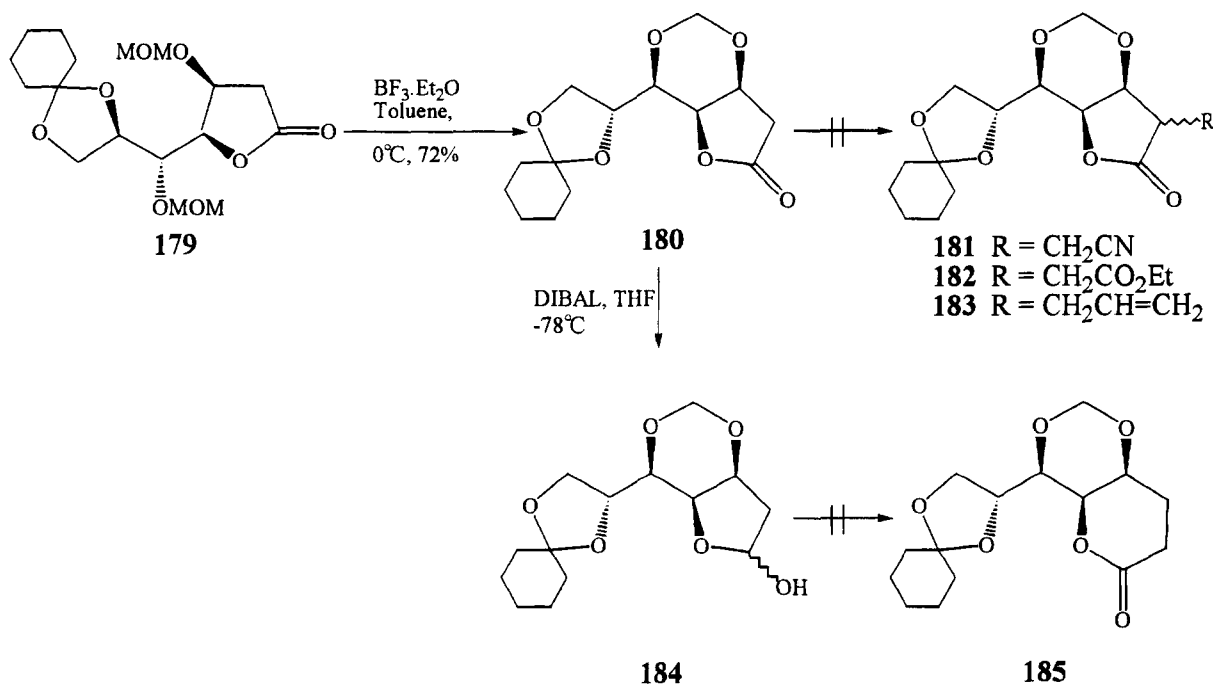
はじめに、メトキシメチルテトロネート (41) を LDA によりリチオ化し、(R)-2,3-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド (65) とアルドール反応に付し、続いて生じた水酸基を TESCO と NEt_3 で処理することにより、 γ 位でアルキル化が進行した化合物 (66) 及びそのジアステレオマー (67) をそれぞれ収率 66%及び 16%で得た。これらをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離後、主生成物 (66) を接触還元が付すことにより、 γ -ブチロラクトン (177) のみを収率 98%で得た。この接触還元における立体選択性は、C5 位の立体化学によると考えられる。この γ -ブチロラクトン (177) を、THF 中氷冷下、2%-HCl(aq)と処理することによりトリエチルシリル基を選択的に脱保護し、アルコール (178) へ収率 100%で導いた。続いて、無水 CH_2Cl_2 中 60°C で MOMCl と処理することによって、メトキシメチルエーテル (179) を収率 97%で得た (Scheme 42)。



Scheme 42

次に、Linderman 等³⁵⁾の条件に従い、化合物 (179) を無水トルエン中、氷冷下で $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ と処理したところ目的とするメチレンジオキシ化が進行し、ラクトン (180) を収率 72%で得ることができた。本化合物は、sesbanimide A 及び B 環部と同一の立体化学を有している。次に A 環部合成に必要な炭素単位及び官能基を導入すべくラクトン (180) を THF 中-78°Cで LDA によってリチオ化し、iodoacetonitrile と反応させ、アルキル体 (181) を得ようと計画したが、予想に反して目的としたアルキル化は進行しなかった。そこで iodoacetonitrile の代わりに ethyl bromoacetate あるいは allyl bromide をアルキル化試薬として種々の条件下検討したが、やはり目的とする生成物である α -アルキルラクトン (182) 及び (183) はいずれも得られなかった。

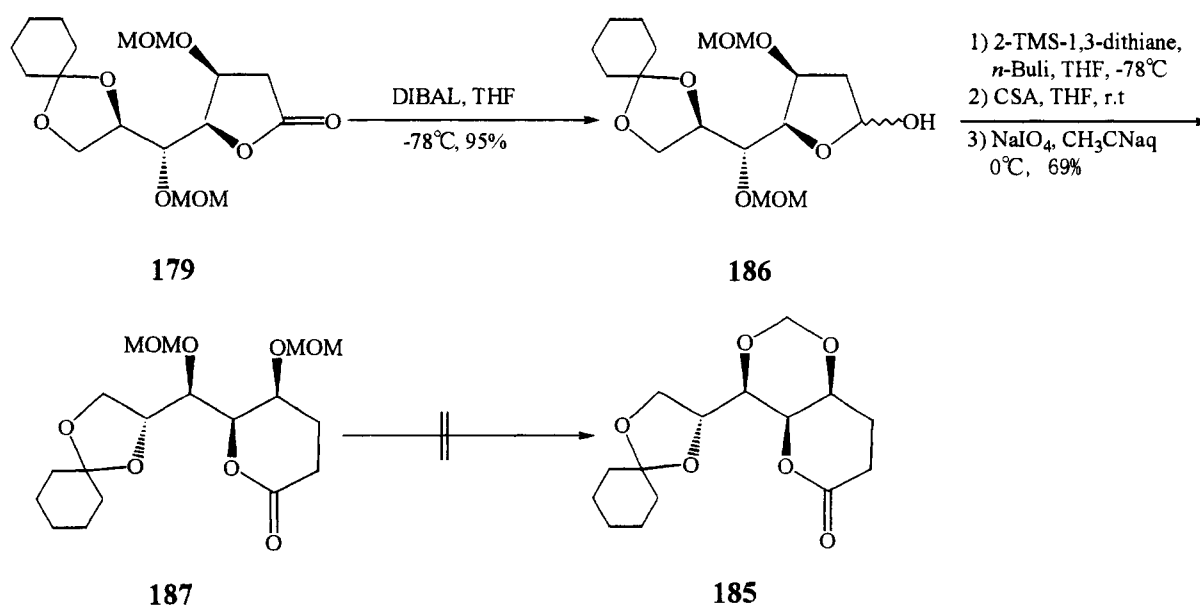
そこで Grieco 等¹⁸⁾の合成法を参考とし、 γ -ラクトンより δ -ラクトンを構築することとした。まずラクトン (180) を無水 THF 中-78°Cで DIBAL によって還元を行い、ラクツール (184) とし、次いで 2-lithio-2-trimethylsilyl-1,3-dithiane と処理することによって増炭反応を行うべく計画したが、種々条件下での検討にもかかわらず予想された δ -ラクトン (185) は得ることはできなかった (Scheme 43)。



Scheme 43

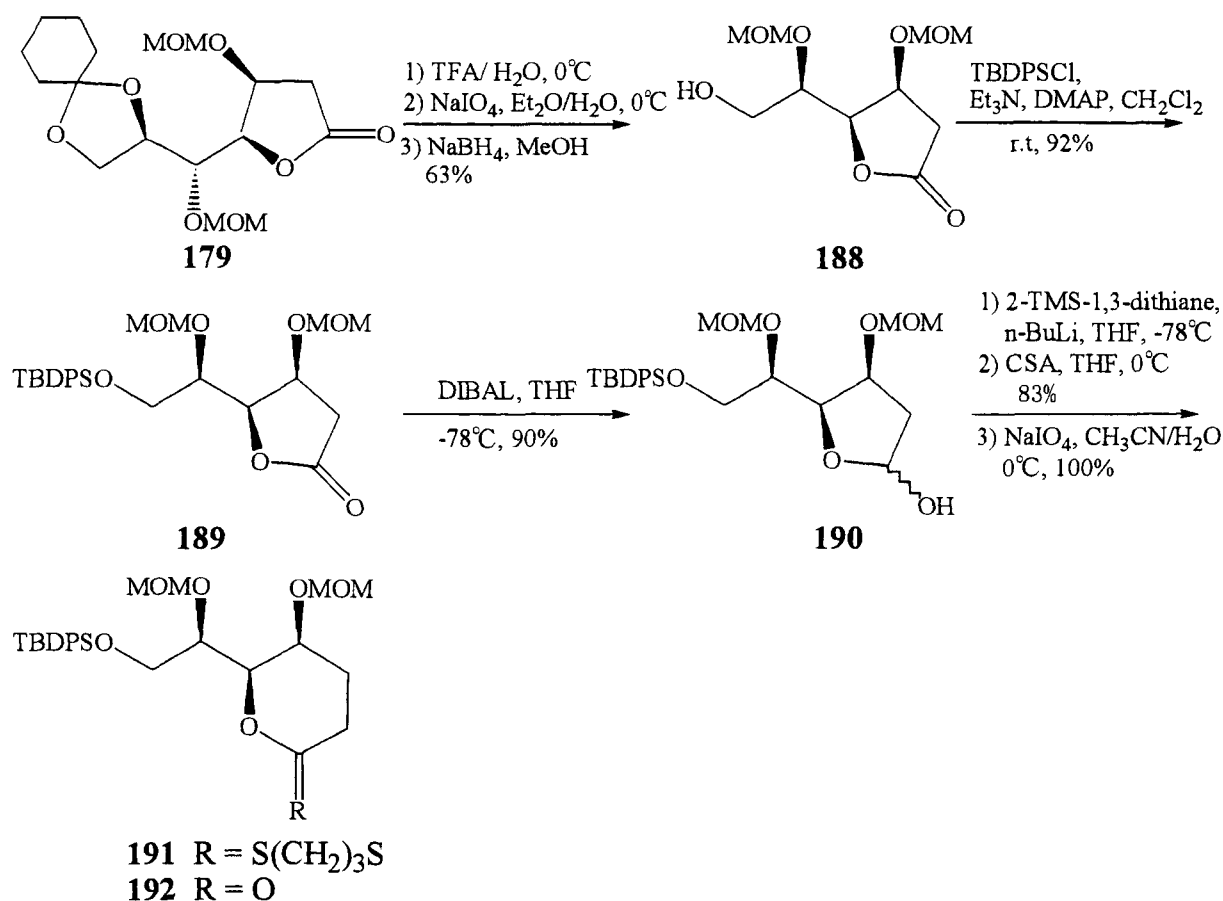
これらの反応においては、1,3-ジオキサン骨格が何らかの影響を与えているものと考えられたため、先に δ -ラクトンへ変換し、その後1,3-ジオキサンを構築しようと考えた。

まずメトキシメチルエーテル (179) を無水 THF 中 -78°C で DIBAL により還元し、ラクツール (186) を収率 95%で得た。次に、無水 THF 中 -78°C で 2-lithio-2-trimethylsilyl-1,3-dithiane と縮合し、続いて D-camphor-10-sulfonic acid にて環化後、得られるジチオアセタールを 80%- $\text{CH}_3\text{CN}(\text{aq})$ 中氷冷下 NaIO_4 で脱保護することによって δ -ラクトン (187) を収率 69%で得た。目的とした環拡大反応に成功したので、次に δ -ラクトン (187) を上記の条件でメチレンジオキシ化反応、即ち 1,3-ジオキサン構築に付したが、予想された二環性ラクトン (185) は得られなかった (Scheme 44)。



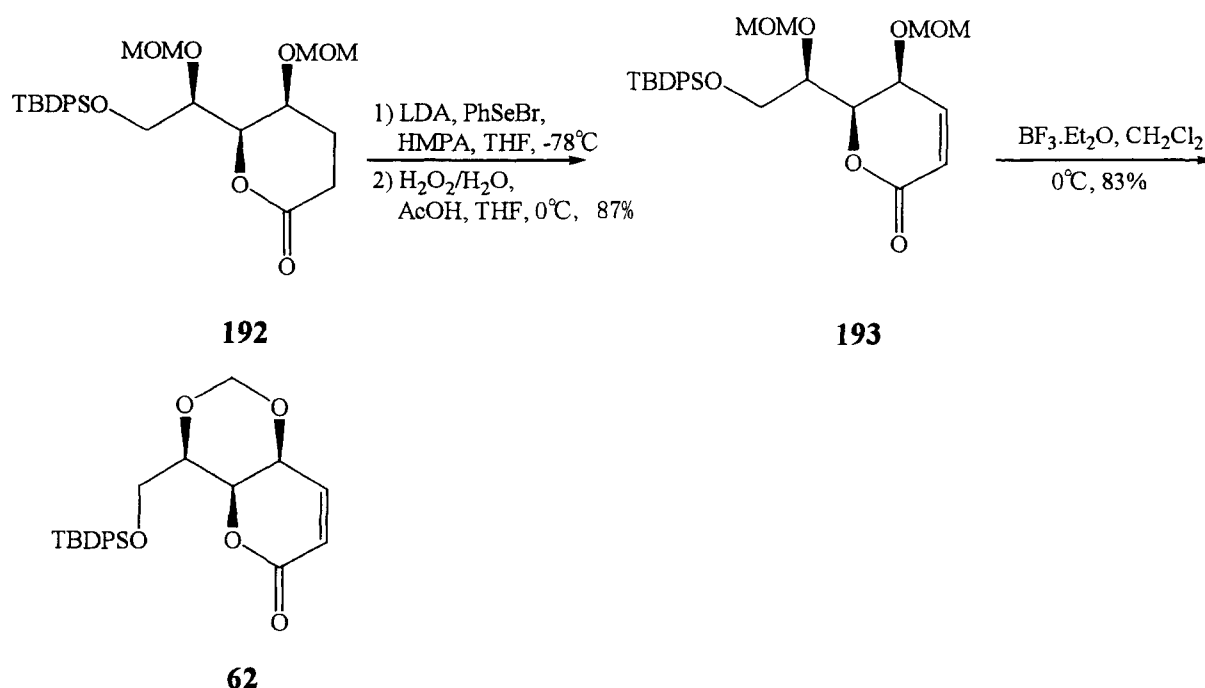
Scheme 44

そこで著者は、側鎖のシクロヘキシリデン部を先にアルコールへと変換後、増炭反応に付し、最後にメチレンジオキシ化に付すことを計画した。まずγ-ブチロラクトン (179) を THF 中氷冷下 60%-TFA(aq)で処理することによってジオール体とし、エーテル:水(1:1)混液中氷冷下 NaIO₄ で処理しジオール開裂させ、生じたアルデヒドをメタノール中氷冷下 NaBH₄ で還元することによりアルコール (188) を収率 63%で得た。次に、アルコール (188) の第1級水酸基を無水 CH₂Cl₂ 中、TBDPSCI で処理することによって保護しシリルエーテル (189) を収率 92%で得た。更に、シリルエーテル (189) を無水 THF 中-78°CでDIBALにより還元し、ラクツール (190) へと収率 90%で変換後、無水 THF 中-78°Cで 2-lithio-2-trimethylsilyl-1,3-dithiane と縮合し、続いて D-camphor-10-sulfonic acid にて環化することによりジチオアセタール (191) を収率 83%で得た。得られたジチオアセタール (191) を 80%-CH₃CN(aq)中氷冷下 NaIO₄ で処理したところ目的としたδ-ラクトン (192) が定量的に生成した (Scheme 45)。



Scheme 45

次に、B 環部を構築すべく δ -ラクトン (192) を無水 THF 中 -78°C で HMPA 存在下、LDA によってリチウムエノラートとし phenylselenenyl bromide で処理し、更に THF 中氷冷下 30%- $\text{H}_2\text{O}_2(\text{aq})$, 酢酸にて酸化的脱離反応に付すことにより α, β -不飽和ラクトン (193) へと収率 87%で導いた。得られた α, β -不飽和ラクトン (193) は無水 CH_2Cl_2 中氷冷下、 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ で処理することによって目的とする 1,3-ジオキサン形成が進行し、二環性ラクトン (62) が収率 83%で得られた (Scheme 46)。



Scheme 46

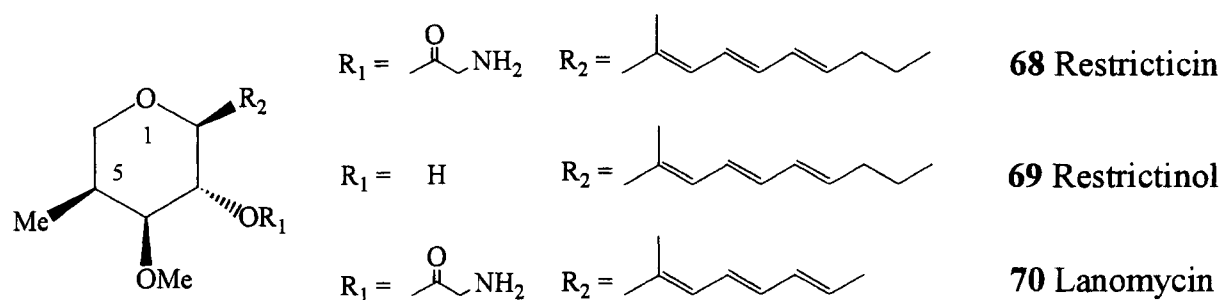
化合物 (62) は Grieco 等¹⁸⁾によって既に sesbanimide A 及び B へと変換されており、また各種スペクトルデータは文献のそれと完全に一致したことから、sesbanimide A 及び B のキラル形式合成に成功した。

以上のように著者はテトロン酸誘導体と (*R*)-グリセルアルデヒドとのアルドール反応を鍵反応として sesbanimide alkaloid の B 環部の連続する 3 個の不斉源を立体選択的に構築する方法を開発することができた。

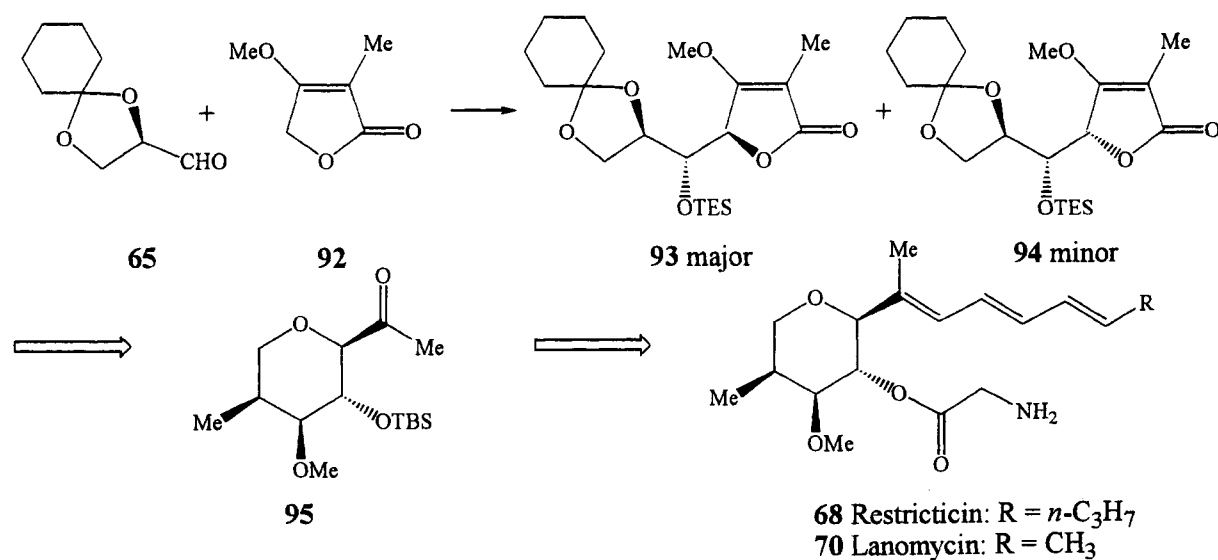
第3章

Restricticin 及び Lanomycin の立体選択的形式合成

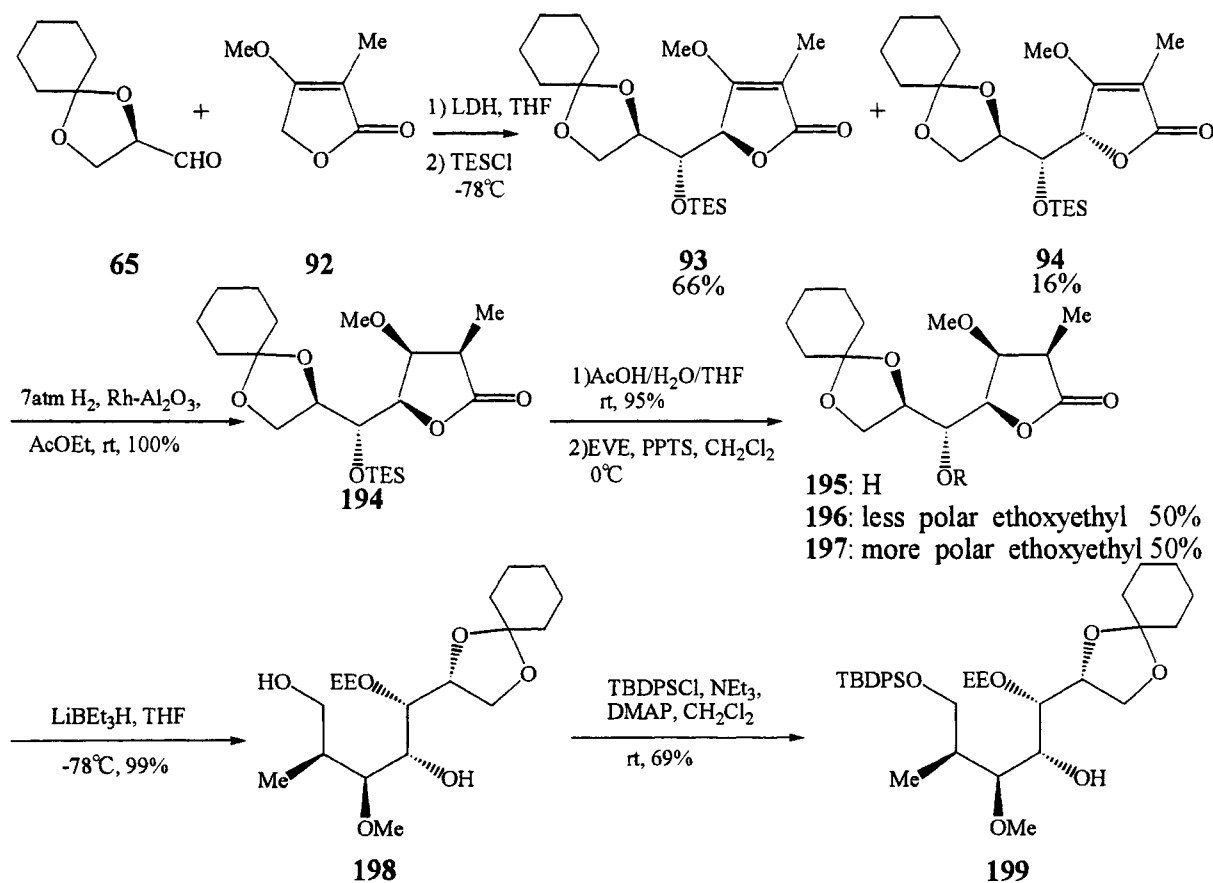
総論でも述べたように、restricticin (68) は *Penicillium* 属のカビより単離された、真菌の P-450 lanosterol 14 α -demethylase を阻害する、新規ポリエン系抗真菌剤である。本化合物の立体選択的合成を達成するためには、テトラヒドロピラン環上に連続する4つの不斉中心を効率的に構築する必要がある。



そこで著者は、restricticin (68) 及び lanomycin (70) の共通構造であるテトラヒドロピラン環上の連続する不斉炭素を、(*R*)-2,3-*O*-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド (65) とテトロン酸誘導体 (92) のキレート制御求核付加反応を利用することによって構築することを計画した。

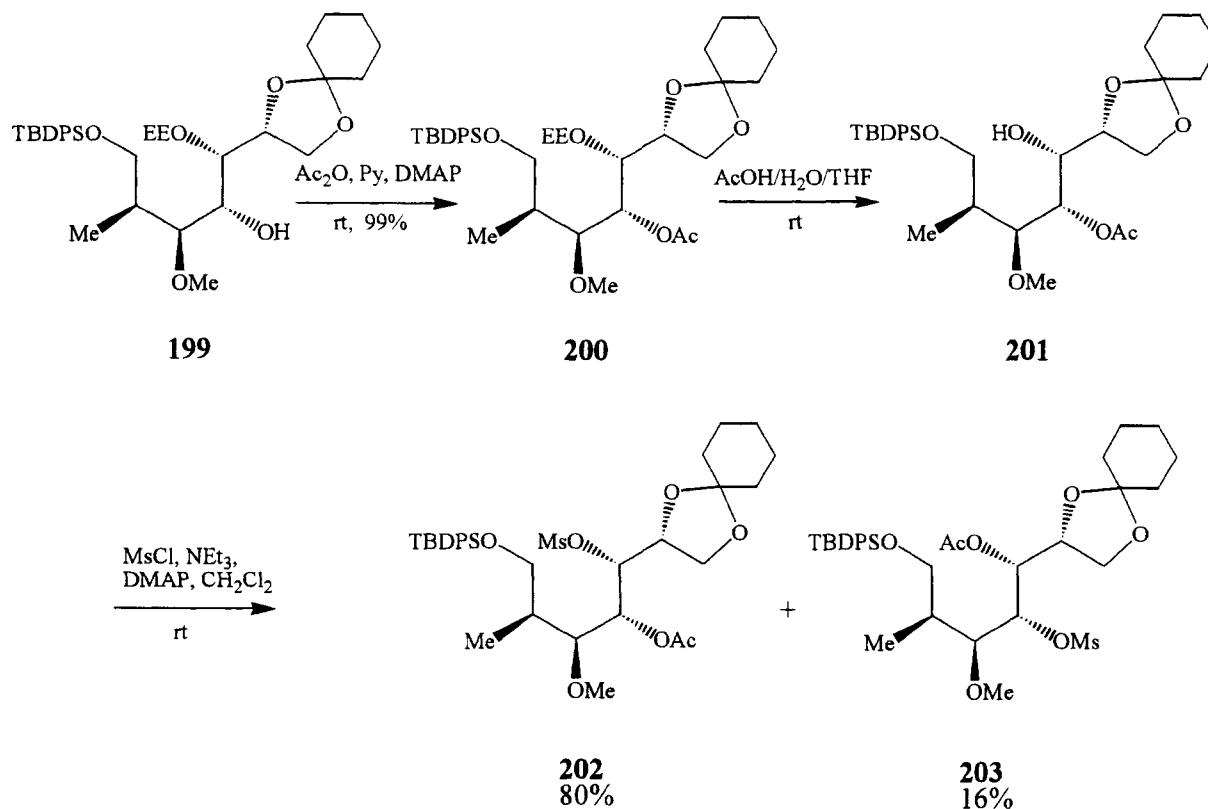


まず、エチルアセトアセテートより 2 行程で得られる α -メチルトトロネート (92) を無水 THF 中 -78°C にて LDA でリチオ化し (*R*)-2,3-*O*-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド (65) と反応を行い、生じた水酸基を TESCO で処理することより γ -アルキルトトロネート (93) と (94) をそれぞれ収率 66% 及び 16% で得た。次に主生成物 (93) を接触還元反応に付し、 γ -ブチロラクトン (194) へと定量的に導いた。 γ -ブチロラクトン (194) のシリル基を脱保護後、PPTS 存在下 EVE で処理することによりエトキシエチル体 (196) 及び (197) に定量的に導いた。両化合物は、シリカゲルクロマトグラフィーにより分離可能であるが立体化学を決定することは出来なかった。しかしながら、両化合物とも後に脱保護により同一化合物を与えるため、本合成に利用可能であると考えられる。更に、エトキシエチル体 (196) を LiEt_3H により還元を行い、生成したジオール (198) の第 1 級水酸基のみを TBDPSCI で保護することによりエトキシエチル体 (196) から 69% でシリルエーテル (199) を得た。本化合物は、(+)-restrictinol の 3,4, 及び 5 位の不斉中心と同じ配置を持つ化合物である (Scheme 47)。



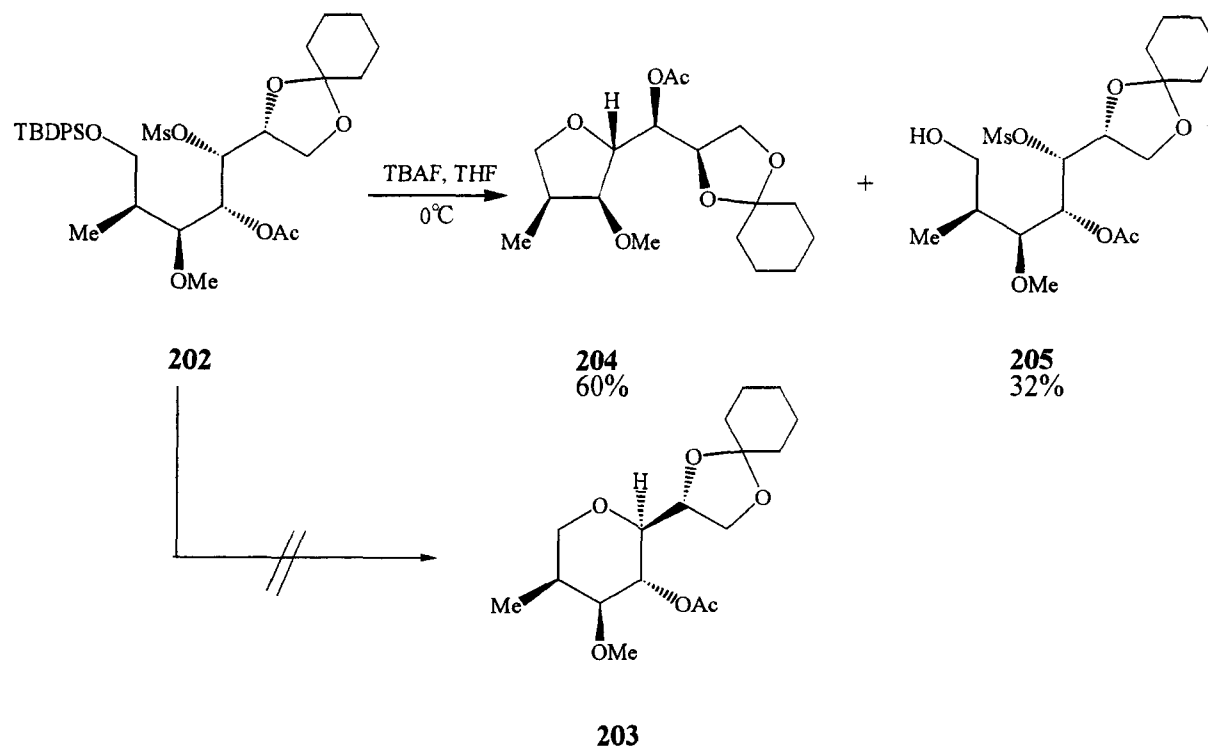
Scheme 47

次にテトラヒドロピラン環を構築するため、第2級水酸基をアセチル化後、エトキシエチル基を脱保護後し、生じた第2級水酸基を MsCl で処理することにより主成績体であるメタンсульフォネート (202) 及び脱保護中アセチル基の転位により生じたアセチル体 (203) をシリルエーテル (200) よりそれぞれ収率 80%及び 16%で得た (Scheme 48)。



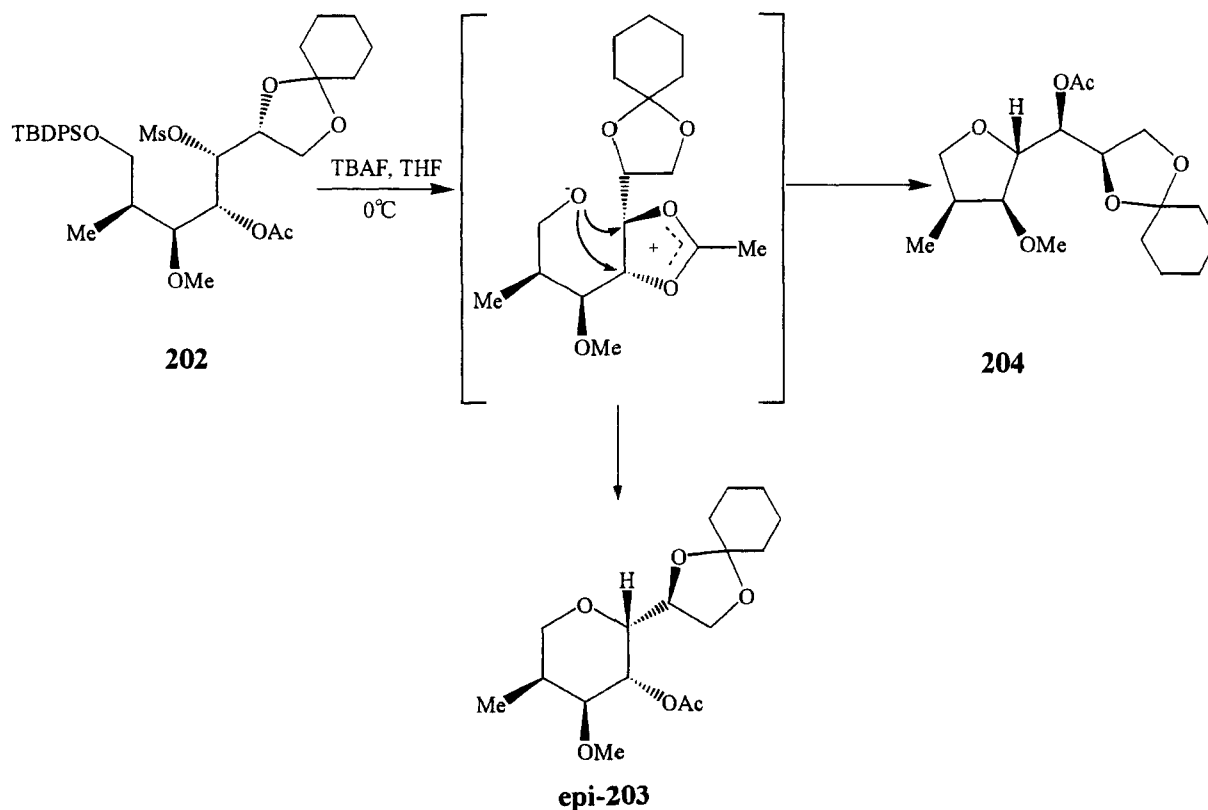
Scheme 48

更に、主成績体のメタンсульフォネート (202) を TBAF で処理することにより、脱保護及び環化反応を試みたところ、期待すべきテトラヒドロピラン (203) は得られず、テトラヒドロフラン (204) 及びアルコール (205) がそれぞれ 60%及び 32%で得られるのみであった (Scheme 49)。



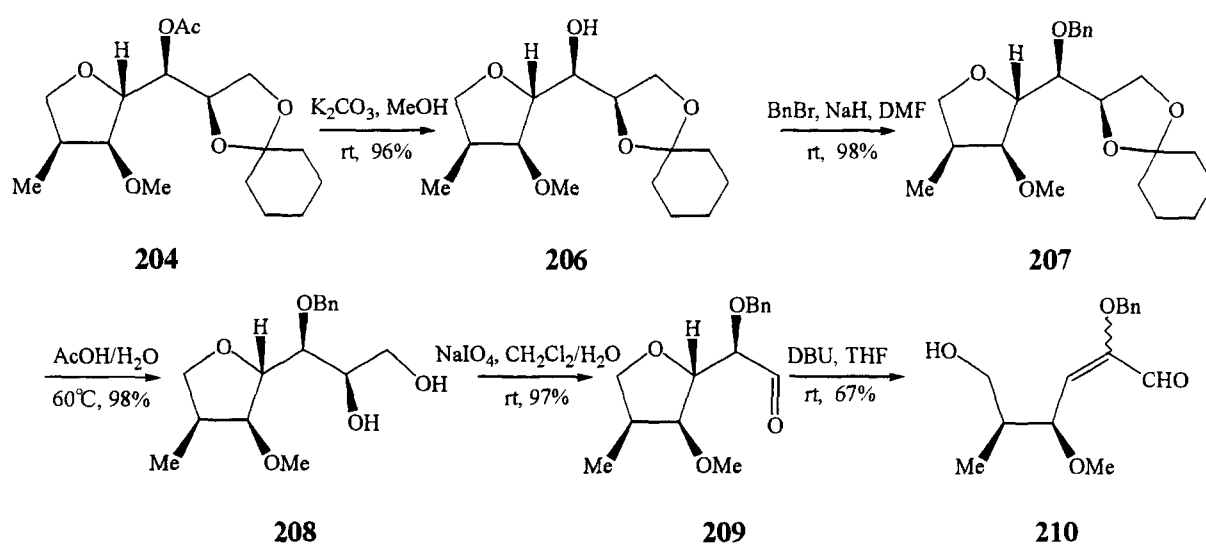
Scheme 49

テトラヒドロフラン (204) が生成したメカニズムは Scheme 50 に示されるように、アセチル基の隣接基関与によりアセトニウムイオンが中間体として生成し、これに対し第1級水酸基が攻撃することより環員数の少ないテトラヒドロフラン体 (204) が専ら得られたものと考えられる (Scheme 50)。



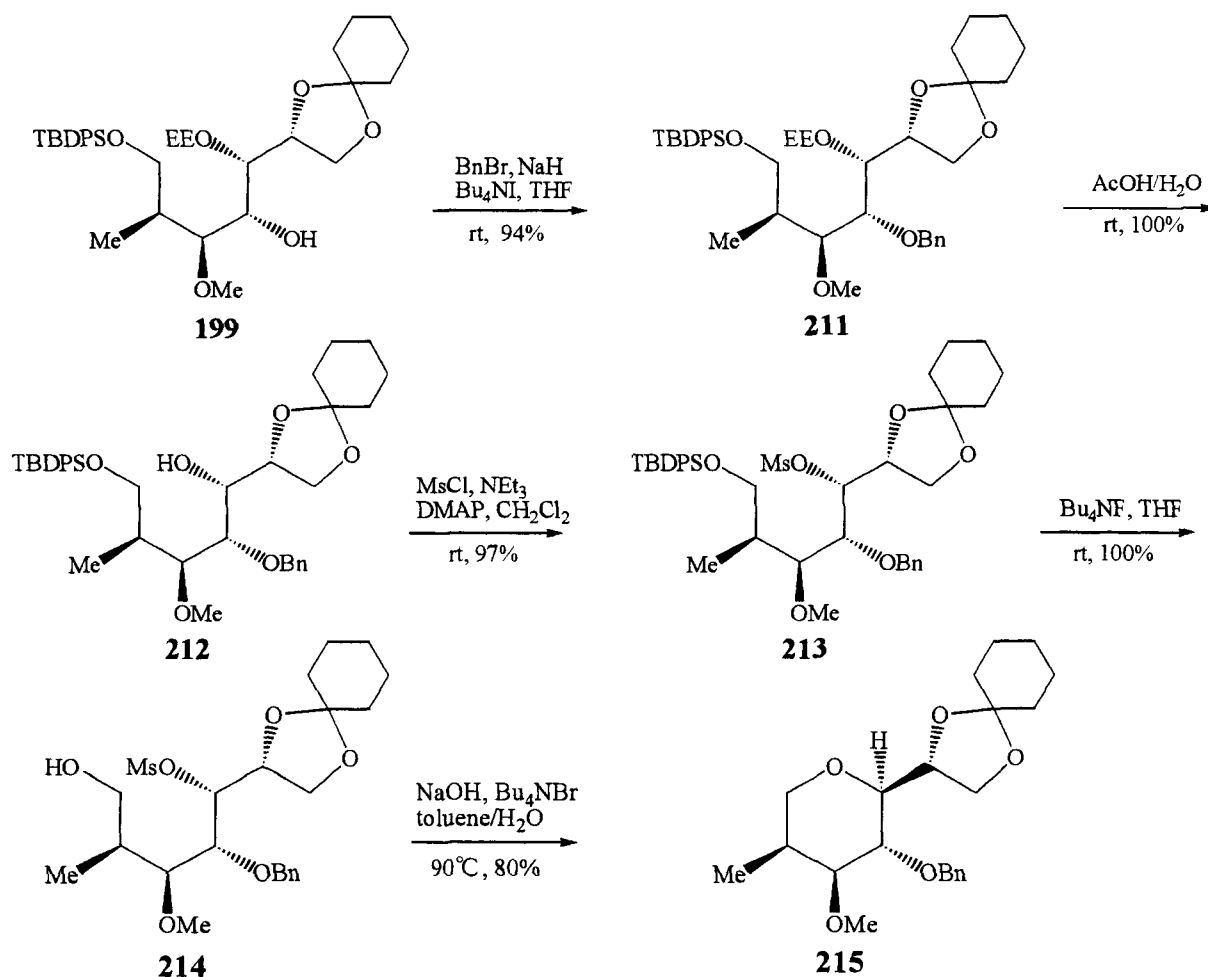
Scheme 50

上記反応にて生じたテトラヒドロフラン (204) の構造は、以下のように決定した。即ち、化合物 (204) をメタノール中 K_2CO_3 で処理することによりアセチル基の脱保護を行いアルコール (206) とし、水酸基をベンジル化後にシクロヘキシリデン基の脱保護を行い、生じたジオール (208) を $NaIO_4$ で処理することによりアルデヒド (209) に導いた。次いで、アルデヒド (209) を DBU で処理したところ、 α, β -不飽和アルデヒド体 (210) を *E* と *Z* isomer の混合体としてそれぞれ 7:1 の比で得た。以上の結果よりメタンсульフォネート (202) を TBAF で処理し環化を行った際に生成した化合物は、テトラヒドロピラン (203) ではなく、テトラヒドロフラン (204) であることを確認することができた (Scheme 51)。



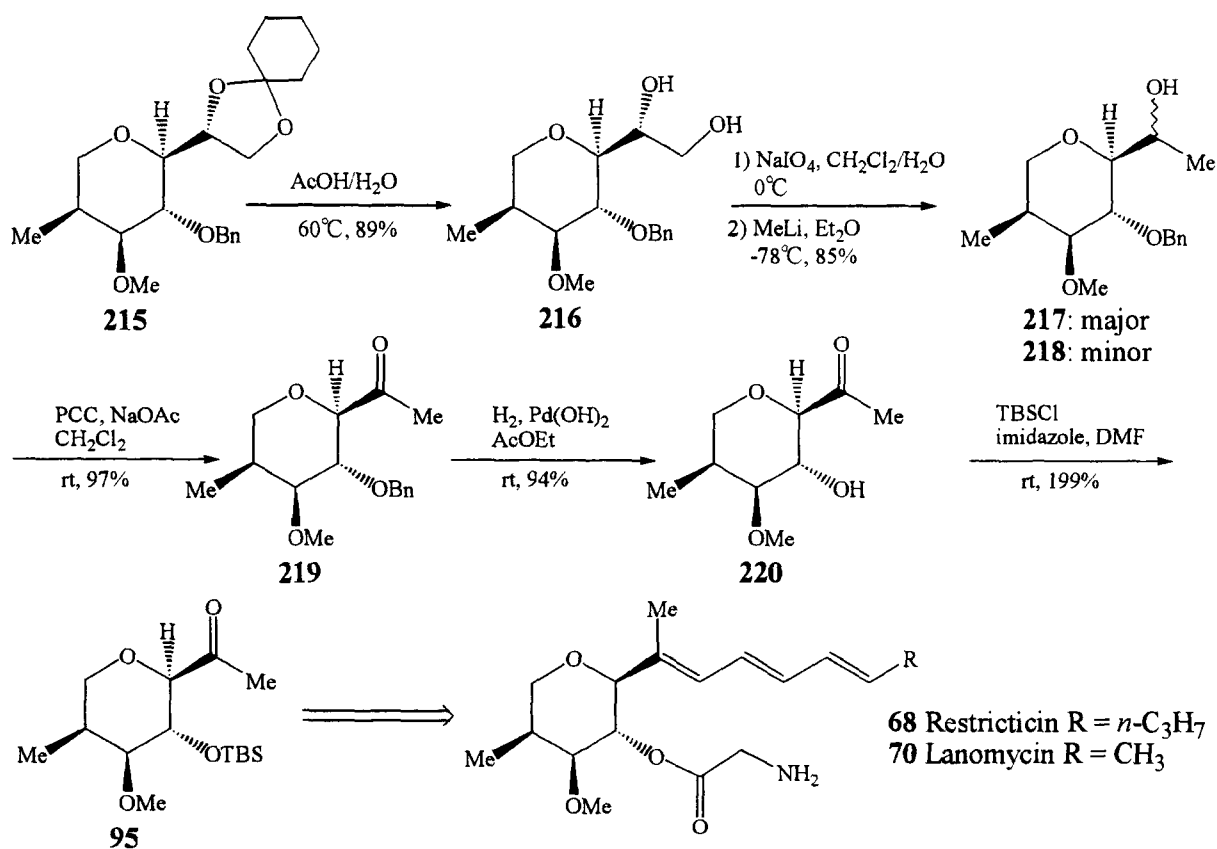
Scheme 51

そこで次に、4 位の水酸基をアセチル基で保護すると期待すべきテトラヒドロピラン環が得られなかったため、隣接基関与し得ないベンジル基を用いて第 2 級水酸基を保護した後に環化反応を試みることを計画した。まず、4 位の水酸基をベンジル基で保護したポリエーテル (211) のエトキシエチル基を脱保護後、生じた第 2 級水酸基を MsCl で処理することによりメタンсульフォネート (213) をポリエーテル (211) より収率 97% で得た。メタンсульフォネート (213) を TBAF にて処理を行い脱シリル化後、生成したアルコール (214) を NaOH 及び Bu₄NBr で処理を行うことにより、分子内 S_N2 反応が進行し目的とするテトラヒドロピラン (215) が収率 80% で得られた。化合物 (215) のテトラヒドロピラン環上に存在する連続 4 個の不斉炭素の立体配置は、天然物の NMR のデータと比較することにより推測した (Scheme 52)。



Scheme 52

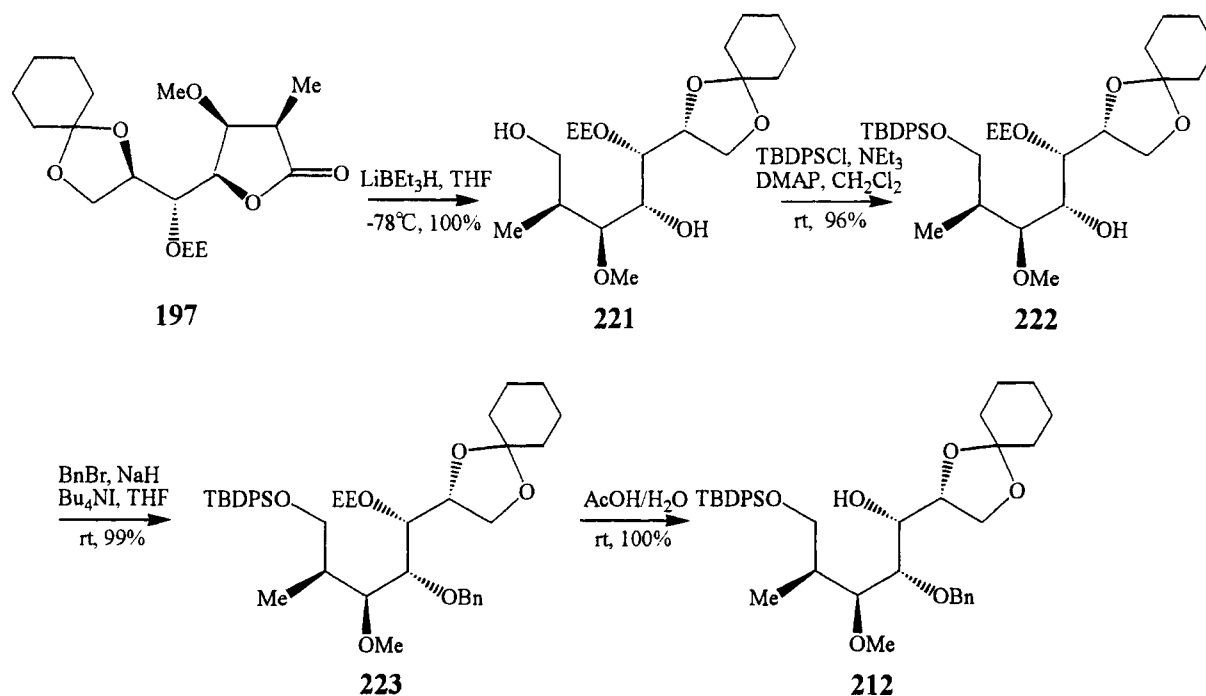
次に、テトラヒドロピラン (215) に存在する 4 つの不斉炭素の立体配置を決定するために、既知化合物 (95) に導くことを計画した。そこで、シクロヘキシリデン基を酢酸及び水の混合溶液で処理することにより脱保護を行い、生じたジオール (216) を NaIO_4 で処理することにより生成したアルデヒドを精製することなく、メチルリチウムと反応させアルコール (217) 及びその立体異性体 (218) にそれぞれ収率 66%、19% で変換した。更に、それぞれを PCC 酸化することにより同一のケトン (219) をそれぞれ収率 97%、97% で得た。ケトン (219) を脱ベンジル化後、生成したアルコール (220) を TBSCl で保護することにより、既知化合物 (95) に導いた (Scheme 53)。



Scheme 53

本化合物 (95) は、Jendrzejewski 等²²⁾によって restricticin (68) 及び lanomycin (70) へと変換されており、また各種スペクトルデータは文献のそれと完全に一致したので、ここに restricticin 及び lanomycin のキラル形式合成に成功した。

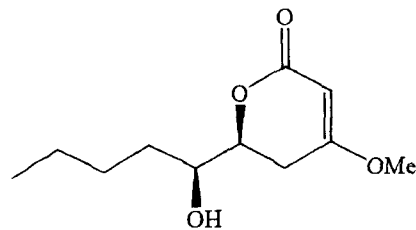
なお、エトキシエチル体 (197) も上記の手法を用いることにより、シリルエーテル (212) へ総収率 95%で導くことが可能であった (Scheme 54)。



Scheme 54

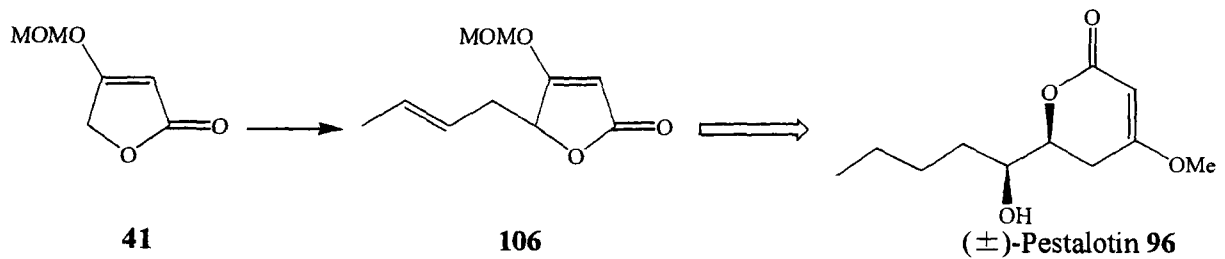
第4章 (±)-Pestalotin の形式合成

総論でも述べたように、pestalotin (96) は、1972 年に Kimura らにより植物病原菌である *Pestotia cryptomeriaeolca* より単離構造決定されたジベレリンと類似の作用を示す化合物である。Pestalotin (96) を合成するにあたっての問題点は、この隣接する2つの不斉中心である水酸基の立体化学をいかに制御し、収率よく構築するかである。

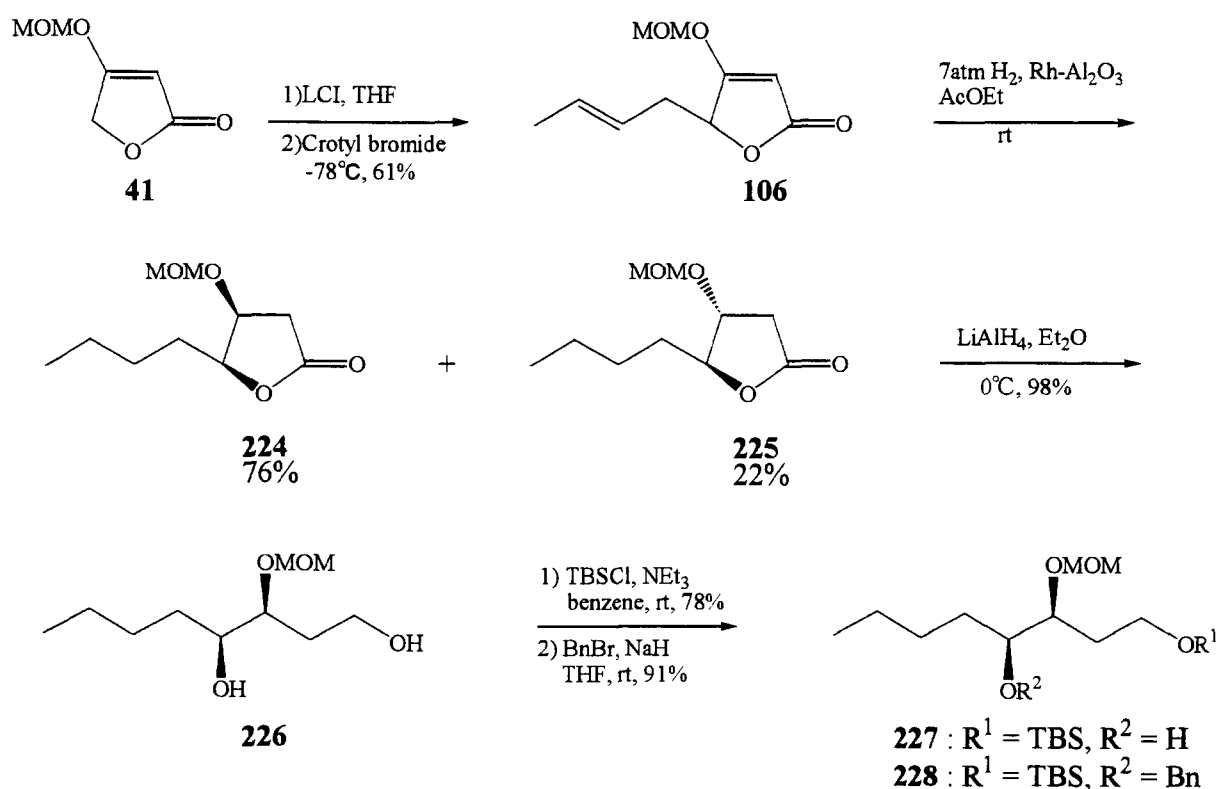


(-)-Pestalotin 96

そこで著者は、テトロン酸誘導体の C-5 位へのアルキル化を利用することにより (±)-pestalotin (96) の合成を検討した。

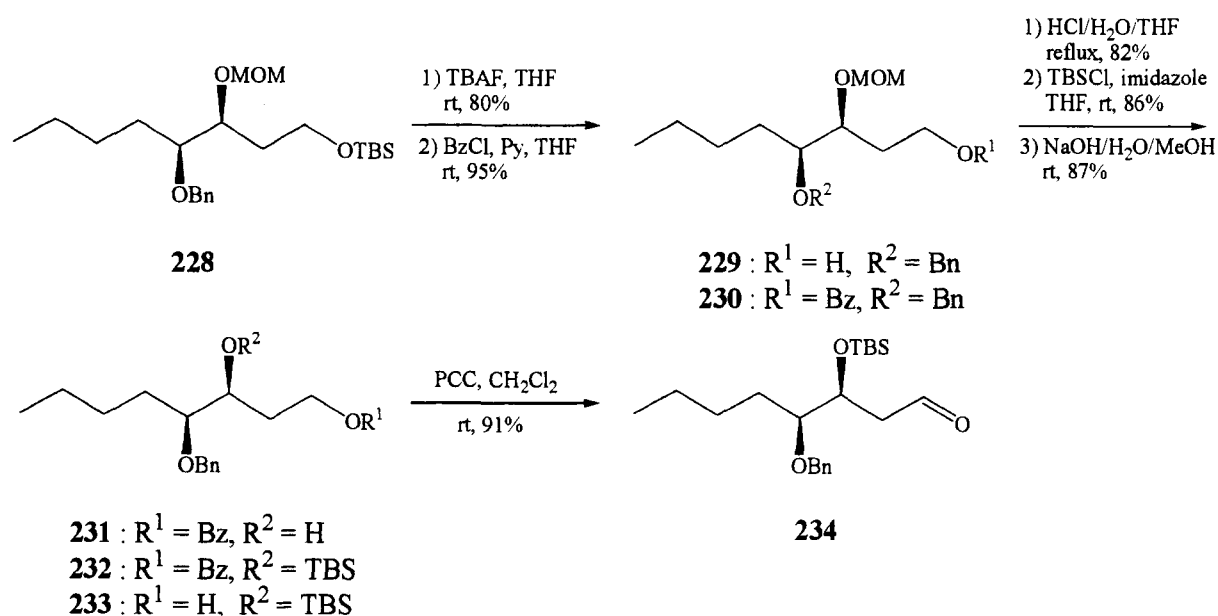


はじめに、メトキシメチルトетроネート (41) を LCI によりリチオ化し、crotyl bromide と処理することによって γ -アルキルトетроネート (106) を収率 61% で得た。次いで、 γ -アルキルトетроネート (106) を接触還元反応に付すとシン- γ -ブチロラクトン (224) 及びアンチ- γ -ブチロラクトン (225) が 3.5:1 の比で全収率 98% で生成した。これらは、シリカゲルクロマトグラフィーによりジアステレオマーを分離後、それぞれの立体化学を $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにより決定した。このシン- γ -ブチロラクトン (224) を無水 ether 中 LiAlH_4 で還元反応に付しジオール (226) へと収率 98% で変換した。更に、第 1 級水酸基のみを NEt_3 存在下 TBSCl で選択的に保護し、続いて NaH 存在下 BnBr で処理することによりジオール (226) から収率 71% でベンジルエーテル (228) を得た (Scheme 55)。



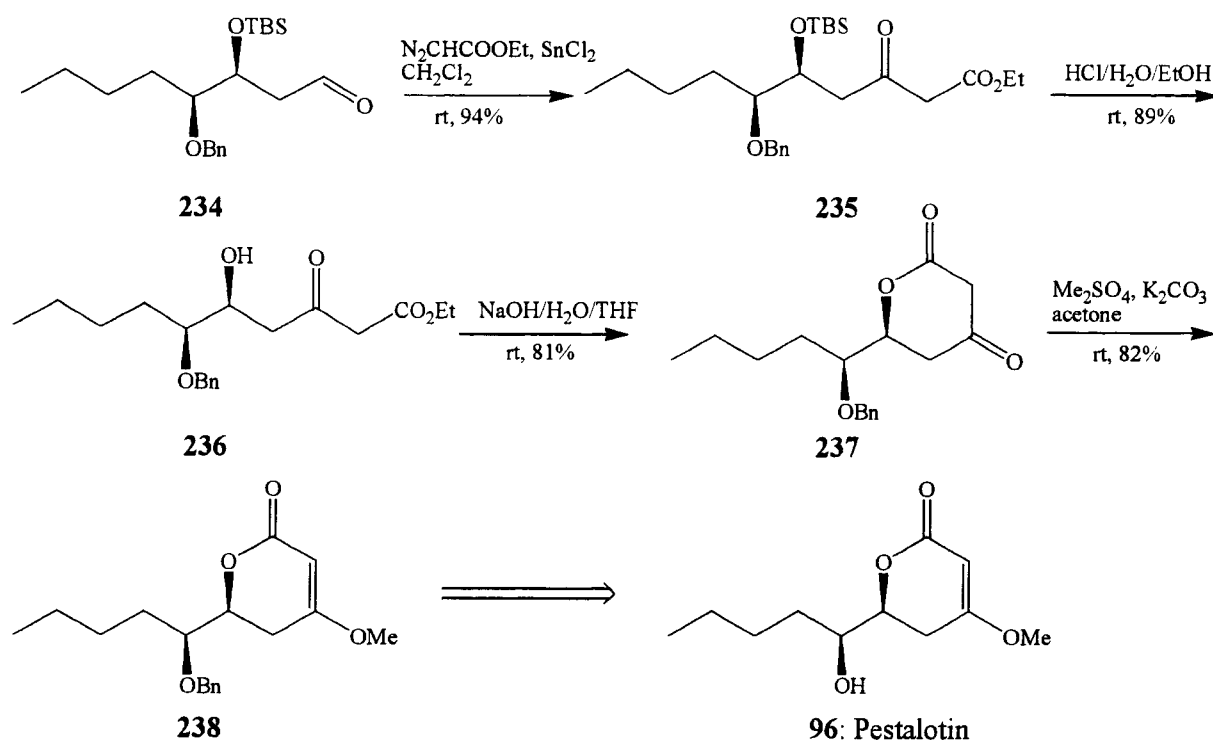
Scheme 55

次に、ベンジルエーテル (228) を TBAF により脱シリル化し、生成した第 1 級水酸基をベンゾイル化後、10%-HCl(aq)で脱メトキシメチル化を行うことによって生成した第 2 級水酸基を imidazole 存在下 TBSCl で処理することによりベンジルエーテル (228)より収率 54%でシリルエーテル (232) とした。シリルエーテル (232) を 10%-NaOH(aq)で脱ベンゾイル化を行い、生成した第 1 級水酸基を PCC 酸化を行うことによりシリルエーテル (232) より収率 79%でアルデヒド (234) へと変換した (Scheme 56)。



Scheme 56

更に、アルデヒド (234) を触媒量の塩化第二スズの存在下 ethyl diazoacetate との反応³⁶⁾に付したところ、 β -ケトエステル体 (235) を収率 94%で得た。次に、エステル (235)を 10%-HCl(aq)で脱 TBS 化を行い、10%-NaOH(aq)で処理することによりラク톤体 (237) へ収率 81%で変換した。更に、化合物 (237) を K_2CO_3 存在下アセトン中 Me_2SO_4 で処理することにより収率 82%で(±)-pestalotin benzylether (238) を合成した (Scheme 57)。



Scheme 57

本化合物は、宇田等³⁷⁾によって pestalotin (96) へと変換されており、また各種スペクトルデータは文献のものと完全に一致したので、ここに(±)-pestalotin の形式合成に成功した。

結 論

目的とする生理活性物質を合成する際、官能基導入或いは立体化学の制御を高選択的に行うことは必要不可欠であり、また効率的合成法確立のためには有用な合成素子の開発が求められている。

アルドール反応はカルボニル化合物から導かれるエノラートを、同一あるいは別のカルボニル化合物と反応させることにより、立体選択的に炭素-炭素結合を形成する有機合成化学において最も重要な反応の一つである。著者はテトロン酸とカルボニル化合物とのアルドール反応がどのように進行するかに興味を持ち、その反応機構の解明、更には本反応における位置及び立体選択性の向上を目的として、その条件検討を行った。

著者は、まずテトロン酸ジアニオンとケトンとのアルドール反応がアンチ-付加体を主成績体として得られることを明らかにした。本反応におけるアンチ選択性は、7員環キレーション遷移状態よりもよりエネルギー的に有利な6員環キレーション遷移状態を経て反応が進行したと考えられる。本反応は、ポリオール構造を有する天然物の合成法として期待できる。

続いて著者は、テトロン酸誘導体とアルデヒドとのアルドール反応がシン-付加体を主成績体として与えることを明らかにした。本反応におけるシン選択性は、各種アルデヒドとメトキシメチルテトロネートのリチウムエノラートが7員環遷移状態をとり、より立体障害が小さい遷移状態を経由して反応が進行したためと考えられる。本反応の適応範囲を拡大し不斉導入を行うべく (*R*)-2,3-*O*-シクロヘキシリデングリセルアルデヒドとテトロン酸誘導体とのアルドール反応を検討したところ **arabino-type** 付加体を主成績体として与えることを明らかにし、得られた **arabino-type** 付加体を出発原料として、**sesbanimide A** 及び **sesbanimide B** の形式的全合成に成功した。一方、本反応の更なる発展として、**restricticin** 及び **lanomycin** の立体選択的形式的合成に成功した。

更に著者は、イミンとの求核付加反応がシン-付加体を主成績体として得られることを明らかにした。本反応におけるシン選択性は、より安定なイス型キレーション遷移状態を経て反応が進行したためと考えられる。本反応によって得られた付加体は容易にアミノアルコールへと誘導でき、アルカロイド等の含窒素天然物の合成に応用で

きると考えられる。

また、著者はテトロン酸誘導体とアルキルハライドとのアルキル化反応が位置選択的に反応が進行することを明らかにし、本反応を利用することによって(±)-**pestalotin** の形式合成に成功した。

以上のように、著者はテトロン酸のキレーション制御を基盤とする求核付加反応が位置及び立体選択的に進行することを明らかにし、またアルキル化反応が位置選択的に進行することを明らかにした。更に、これらの反応を利用して得られた生成物が天然物合成における有用な合成素子となりうることを見出した。

謝 辞

本研究に際し、終始御懇篤な御指導、御鞭撻を賜りました星薬科大学教授本多利雄先生に謹んで感謝致します。

また、本研究に御指導、御助言くださいました星薬科大学助教授津吹政可先生に感謝致します。

更に、本研究に御助言、御協力くださいました金井一夫博士、近藤裕恒修士、奥山昭彦修士、山田寿雄修士をはじめ星薬科大学薬品製造化学教室の諸氏に感謝致します。

また、X線結晶構造解析を行っていただきました長瀬弘昌助手、核磁気共鳴スペクトル、質量スペクトル、元素分析測定の労をとられました星薬科大学機器センターの諸氏に感謝致します。

第5章 実験の部

本実験に際し、融点測定は柳本融点測定装置を使用し、全て未補正である。赤外吸収(IR)スペクトルは日立 260-10 型赤外分光光度計を使用し、 CHCl_3 溶液で測定した。核磁気共鳴(NMR)スペクトルは日本電子 GSX-270 型、GX-400 型を使用して測定し、化学シフトは tetramethylsilane(TMS)を内部標準とした δ 値(ppm)を用いた。施光度の測定は、日本分光 DIP-181 型、DIP-360 型を使用した。質量(MS)スペクトルは日本電子 JMS-D300 型を使用し、EI 法により測定した。元素分析は Parkin-Elmer 240B 及び Yanako-MT5 を用いて測定した。X 線結晶解析は理学電気 AFC5R を用いて測定した。

第1章第1節の実験

(1'R*, 5R*)-Methoxymethyl 5-(1'-hydroxy-1'-cyclohexylpropyl)tetronate (108) and (1'R*, 5S*)-methoxymethyl 5-(1'-hydroxy-1'-cyclohexylpropyl)tetronate (109)

テトロン酸(1) 500mg 及び 2.1eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 溶液に 1-cyclohexyl-1-propanone(107) 350mg の無水 THF 溶液を Ar 気流下 -78°C にてゆっくり滴下し、同温度にて反応混合物を 1h 攪拌後、 -20°C までゆっくり昇温し MOMCl 0.8ml 滴下する。同温度にて飽和 NH_4Cl 水を加え、AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、 Na_2SO_4 乾燥後、溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(1:1 ν)の流分より、アンチ-付加体(108)及びシン-付加体(109) を分離困難な混合物として 262mg(44%)を得。

IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 3300, 1720 and 1610; $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.88-2.04 (16H, m, C_6H_{11} and Et), 3.53 (3H, s, OMe), 4.96 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 5-H), 5.19 (2H, s, OCH_2O), 5.30 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H); MS m/z : 255 (M^+-Et).

HMPA を additive とする方法

テトロン酸(1) 500mg を無水 THF 溶液及び HMPA 2.4ml に溶解し、2.1eq の LDA よりジアニオンを製し、この溶液に 1-cyclohexyl-1-propanone(107) 350mg の無水 THF 溶液を Ar 気流下-78°Cにてゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌。前記と同様に処理し、アンチ-付加体(108)及びシン-付加体(109) を分離困難な混合物として 476mg(79%)を得。

ZnBr₂ を additive とする方法

前記と同様にテトロン酸(1) 500mg 及び 2.1eq の LDA よりジアニオンを製し、同温度にて ZnBr₂ 2.1g を加え、この混合物を 1h かけて-30°Cまで上げ 30min 攪拌後-78°Cまで冷却する。メタル交換された後 1-cyclohexyl-1-propanone(107) 350mg の無水 THF 溶液をゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌。前記と同様に処理し、アンチ-付加体(108)及びシン-付加体(109) を分離困難な混合物として 401mg(67%)を得。

MgBr₂·Et₂O を additive とする方法

前記と同様にテトロン酸(1) 500mg 及び 2.1eq の LDA よりジアニオンを製し、同温度にて MgBr₂ 2.5g を加え、この混合物を 1h かけて-30°Cまで上げ 30min 攪拌後-78°Cまで冷却する。メタル交換された後 1-cyclohexyl-1-propanone(107) 350mg の無水 THF 溶液をゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌。前記と同様に処理し、アンチ-付加体(108)及びシン-付加体(109) を分離困難な混合物として 488mg(81%)を得。

(1'R*, 5R*)-Methoxymethyl 5-(1'-cyclohexyl-1'-methoxymethoxypropyl)tetronate (110) and (1'R*, 5S*)-methoxymethyl 5-(1'-cyclohexyl-1'- methoxymethoxypropyl)-tetronate (111)

アンチ-付加体(108)及びシン-付加体(109)の混合物 200mg の無水 CH₂Cl₂ 溶液に diisopropylethylamine 0.29ml 及び MOMCl 0.13ml を加え室温にて 1h 攪拌後、反応混合物に NH₄Cl 水を加え、CH₂Cl₂ 抽出。Na₂SO₄ 乾燥後、溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(2:1_{v/v})の流分より、化合物(110)及び化合物(111) 237mg(100%)を 2.2:1 の比で得。

アンチ-付加体(110): $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.88-1.92 (16H, m, C_6H_{11} , Et), 3.40 (3H, s, OMe), 3.53 (3H, s, OMe), 4.67 (1H, d, $J=7.3$ Hz, OCH_2O), 4.83 (1H, d, $J=7.3$ Hz, OCH_2O), 5.05 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 5-H), 5.15 (2H, s, OCH_2O), 5.26 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H).

シン-付加体(111): $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.88-1.92 (16H, m, C_6H_{11} and Et), 3.38 (3H, s, OMe), 3.54 (3H, s, OMe), 4.74 (1H, d, $J=6.7$ Hz, OCH_2O), 4.86 (1H, d, $J=6.7$ Hz, OCH_2O), 5.07 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 5-H), 5.16 (2H, s, OCH_2O), 5.24 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H).

上記反応で得られたアンチ-付加体(108)及びシン-付加体(109)の混合物についても同様に処理を行い、化合物(110)及び化合物(111)を HMPA を additive として使用した場合は 2.2:1、金属に ZnBr_2 を用いた場合は 2.7:1、 MgBr_2 を用いた場合は 6.3:1 の比率で得られることを確認した。

(1'R*, 5R*)-Methoxymethyl 5-(1'-hydroxy-1'-phenylpentyl)tetronate (115) and

(1'R*, 5S*)-Methoxymethyl 5-(1'-hydroxy-1'-phenylpentyl)tetronate (116)

テトロン酸(1) 204mg の無水 THF 溶液 20ml 及び 2.3eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 溶液に、1-phenyl-1-butanone(114) 144mg の無水 THF 溶液 8ml を Ar 気流下 -78°C にて滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後、氷冷下飽和 NH_4Cl 水を加え、AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水にて洗浄し、 Na_2SO_4 乾燥後、溶媒留去することにより残留物混合物 177mg を得。次にこの混合物の無水 DMF 溶液 20ml に K_2CO_3 163mg を加え、室温にて 1h 攪拌後、MOMCl 63mg を加え 4h 攪拌し反応混合物を AcOEt で希釈。有機層を飽和 KHSO_4 水及び飽和 NaCl 水で洗浄し、 Na_2SO_4 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(9:1 v/v)の流分よりアンチ-付加体(115)及びシン-付加体(116) をそれぞれ 99mg、99mg(73%)(1:1)得。

アンチ-付加体(115): Mp: $94-95^\circ\text{C}$; IR ν_{max} (CHCl_3) cm^{-1} : 1720 and 1620; $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.82-1.39 (9H, m, C_4H_9), 3.26 (3H, s, OMe), 4.85 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH_2O), 4.89 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH_2O), 5.02 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 5-H), 5.17 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H), 7.26-7.44 (5H, m, Ph); MS m/z : 292 (M^+); Anal calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5$: C 65.74, H 6.90, found C 65.95, H 7.06.

シン-付加体(116): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1720 and 1620; ¹H-NMR δ : 0.87-1.26 (9H, m, C₄H₉), 3.35 (3H, s, OMe), 4.93 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 4.98 (1H, d, *J*=1.2 Hz, 5-H), 5.00 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 5.02 (1H, d, *J*=1.2 Hz, 3-H), 7.25-7.41 (5H, m, Ph); HRMS *m/z*: calcd for C₁₆H₂₀O₅: 292.1312, found 292.1311.

化合物 (115)の X線結晶構造解析

測定は Cu-K α 線にて Rigaku AFC5R diffractometer を使用して行った。強度のデータは平均 scan 速度を 3°/min として 2 θ / ω 法(5°<2 θ <110°)により測定した。Diffractometer にて求めた反射数は全部で 3621 個であり、そのうち条件 $F_o < 5\sigma(F)$ を満足とする反射について計算を行った。なおこの際、格子定数も diffractometer による最小二重法にて精密化を行った。

得られた結晶学的データはつぎのとおりである。C₁₇H₂₂O₅. Mr=306.36. Triclinic $a=13.384(5)\text{\AA}$, $b=14.969(6)\text{\AA}$, $c=8.303(9)\text{\AA}$, $\alpha=95.85(6)^\circ$, $\beta=93.76(6)^\circ$, $\gamma=90.74(3)^\circ$, Dc=1.23, V=1650.8(2.0), Z=2. Space group P1.

構造は SHELX86 による Program を使用した直接法により解析し、更に水素元素以外の原子は full-matrix 最小二乗法により精密化を行うと信頼度因子(R) 0.122 になった。この解析により求めた投影図は Fig. 5 に示した。

HMPA を additive とする方法

N₂ 気流下-78°Cにてテトロン酸(1) 432mg を無水 THF 溶液 20ml 及び 2eq の HMPA 1.5ml に溶解し、2.3eq の LDA よりジアニオンを生成させ、この無水 THF 溶液に 1-phenyl-1-butanone(114) 165mg の無水 THF 溶液を滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌。先と同様に処理し同様に処理し、溶媒留去後の残留物の無水 DMF 溶液 20ml に K₂CO₃ 290mg を加え、MOMCl 120mg を加えて同様に処理しアンチ-付加体(115)及びシン-付加体(116)をそれぞれ 220mg、51mg(87%)(4.3:1)得。

ZnBr₂ を additive とする方法

前記と同様に N₂ 気流下-78°Cにてテトロン酸(1) 1.4g 及び LDA よりジアニオンを製し、次いで同温度にて ZnBr₂ 557mg 加える。この混合物を 1h かけて-30°Cまで加温し、同温度にて 30min 攪拌後、再び-78°Cまで冷却する。この溶液に 1-phenyl-2-butanone(114)

178mg の無水 THF 溶液 8ml を滴下し同温度にて 1h 攪拌後、同様に処理し、溶媒除去後の残留物の無水 DMF 溶液 20ml に K_2CO_3 202mg を加え、次いで MOMCl 78.1mg を加えて 4h 攪拌後同様に処理しアンチ-付加体(115)及びシン-付加体(116) をそれぞれ 158mg、47mg(61%)(3.4:1)得。

MgBr₂·Et₂O を additive とする方法

前記と同様に N₂ 気流下 -78°C にてテトロン酸(1) 432mg 及び LDA よりジアニオンを製し、同温度にて MgBr₂·Et₂O 2.2g を加える。この混合物を前記と同様に処理後 1-phenyl-1-butanone(114) 160mg の無水 THF 溶液を滴下する。1h 攪拌後同様に処理し、溶媒除去後の残留物の無水 DMF 溶液 20ml に K_2CO_3 190mg を加え MOMCl 70.1mg を加えて 4h 攪拌後同様に処理し、アンチ-付加体(115)及びシン-付加体(116) をそれぞれ 173mg、20mg(64%)(8.6:1)得。

第 1 章第 2 節の実験

(1'*R,5*S**)-Methoxymethyl 5-(1'-trimethylsilyloxybenzyl)tetronate (117)**

メトキシメチルテトロネート(41) 1.0g 及び LDA より製したエノラートの無水 THF 溶液に benzaldehyde 0.6g の無水 THF 溶液を、Ar 気流下滴下。同温度にて 1h 攪拌後 -40°Cにて 1h 反応させ-78°Cに冷却し、TMSCl 1.4ml 加え、2hr 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。抽出液を Na₂SO₄ 乾燥後、溶液留去し残留物を得。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(5:1_{v/v}) 流分よりシン-付加体(117) 1.52g(88%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1720 and 1620; ¹H-NMR δ : 0.08 (9H, s, TMS), 3.43 (3H, s, OMe), 4.95 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 4.99 (1H, dd, *J*=1.2, 2.1 and 1.5 Hz, 5-H), 5.00 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 5.11 (1H, d, *J*=1.2 Hz, 3-H), 5.14 (1H, d, *J*=2.1 Hz, 6-H), 7.28-7.33 (m, 5H, Ph); MS *m/z*: 307 (M⁺-Me).

(1'*R,5*S**)-Methoxymethyl 5-(1'-hydroxy-3'-phenylpropyl)tetronate (119) and**

(1'*R,5*R**)-methoxymethyl 5-(11-hydroxy-3'-phenylpropyl)tetronate (120)**

メトキシメチルテトロネート(41) 0.8g 及び LDA により製したエノラートの無水 THF 溶液に dihydrocinnamaldehyde 0.51g の無水 THF 溶液 10ml を、Ar 気流下-78°Cにて滴下。-78°Cにて 2h 攪拌後、TMSCl の無水 THF 溶液を加え室温まで温度を上げ飽和 NH₄Cl 水を加え、AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(9:1_{v/v})流分よりシン-付加体(119)及び(120) 1.12g(84%)を 5.5:1 の比で得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1720 and 1610; ¹H-NMR δ : 0.32 (9H, s, TMS), 1.56-1.96 (2H, m, 7-H₂), 2.47-2.70 (2H, m, 8-H₂), 3.37 (3H, s, OMe), 4.01 (1H, ddd, *J*=1.8, 4.3 and 9.2 Hz, 6-H), 4.65 (1H, dd, *J*=1.2 and 1.8 Hz, 5-H), 5.01 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 5.04 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 5.14 (1H, d, *J*=1.2 Hz, 3-H); HRMS *m/z*: calcd for C₁₈H₂₆O₅Si: 350.1545, found 350.1449.

(1'R,2'R,5S)-Methoxymethyl 5-(1'-trimethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)-tetronate (125) and (1'R,2'R,5R)-methoxymethyl 5-(1'-trimethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)tetronate (126)

(R)-2,3-O-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド(65) 500mg の無水 THF 溶液 2ml を Ar 気流下、-78°Cにてメトキシメチルテトロネート (41) 1.0g 及び 1.3eq の LDA により製したエノラートの無水 THF 溶液に滴下、-78°Cにて 2h 攪拌後 TMSCl 1.13ml の無水 THF 溶液を加え、室温まで温度を上げ、飽和 NH₄Cl 水を加え、AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物を得。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(10:1 ν) 流分より化合物(125) 744mg(66%)及び化合物(126) 176mg(15%)を得。

化合物 (125): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1720 and 1610; ¹H-NMR δ : 0.16 (9H, s, TMS), 1.49-1.73 (10H, m, C₆H₁₀), 3.62 (3H, s, OMe), 3.91 (1H, dd, J =4.6 and 8.5 Hz, 8-H), 4.06 (1H, dd, J =1.2 and 5.5 Hz, 6-H), 4.15 (1H, dd, J =6.1 and 8.5 Hz, 8-H), 4.27 (1H, ddd, J =4.6, 5.5 and 6.1 Hz, 7-H), 5.06 (1H, t, J =1.2 Hz, 5-H), 5.21 (1H, d, J =6.1 Hz, OCH₂O), 5.24 (1H, d, J =1.2 Hz, 3-H), 5.26 (1H, d, J =6.1 Hz, OCH₂O); HRMS m/z : calcd for C₁₈H₃₀O₇Si: 386.1760, found 386.1765.

化合物 (126): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1720 and 1610; ¹H-NMR δ : 0.12 (9H, s, TMS), 1.39-1.63 (10H, m, C₆H₁₀), 3.48 (3H, s, OMe), 3.71 (1H, dd, J =4.5 and 8.5 Hz, 8-H), 3.09 (1H, dd, J =1.2 and 9.1 Hz, 6-H), 3.92 (1H, dd, J =6.1 and 8.5 Hz, 8-H), 4.15 (1H, ddd, J =4.5, 8.5 and 9.1 Hz, 7-H), 5.01 (1H, t, J =1.2 Hz, 5-H), 5.02 (1H, d, J =6.1 Hz, OCH₂O), 5.06 (1H, d, J =6.1 Hz, OCH₂O), 5.15 (1H, d, J =1.2 Hz, 3-H); HRMS m/z : calcd for C₁₈H₃₀O₇Si: 386.1762, found 386.1763.

(1'R,2'R,5S)-Methylthiomethyl 5-(1'-acetyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)-tetronate (127) and (1'R,2'R,5R)-methylthiomethyl 5-(1'-acetyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)tetronate (128)

(R)-2,3-O-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド(65) 500mg の無水 THF 溶液 2 ml を気流下、-78°Cにてメチルチオメチルテトロネート 1.1g 及び 1.3eq の LDA により製したエノラートの無水 THF 溶液に滴下、-78°Cにて 2h 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加え、AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物を

得。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(3:1%)流分より γ -アルキルテトロネート 503mg を得。続いて、 γ -アルキルテトロネート 61.4mg のピリジン溶液 0.02ml に無水酢酸 0.02ml 加えアセチル化を行い、化合物(65)よりアセテート(127)及び(128) 76.2mg(51%)を 5:1 の比で得。

化合物 (127): $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.23-1.62 (10H, m, C_6H_{10}), 2.11 (3H, s, OAc), 2.30 (3H, s, SCH_3), 3.79-4.13 (1H, m, 7-H), 3.87 (1H, dd, $J=6.1$ and 8.5 Hz, 8-H), 4.01 (1H, dd, $J=6.1$ and 8.5 Hz, 8-H), 4.26 (1H, dd, $J=6.1$ and 12.8 Hz, 6-H), 5.03-5.34 (4H, m, OCH_2S , 3-H and 5-H).

化合物 (128): $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.23-1.62 (10H, m, C_6H_{10}), 2.15 (3H, s, OAc), 2.29 (3H, s, SCH_3), 3.80-4.13 (3H, m, 6-H, 7-H and 8-H₂), 4.33-4.37 (1H, m, 6-H), 5.03-5.34 (4H, m, OCH_2S , 3-H and 5-H).

(1'R,2'R,5S)Benzyloxymethyl 5-(1'-hydroxy-2'3'-cyclohexylidenedioxypropyl)-tetronate (129) and (1'R,2'R,5R)-benzyloxymethyl 5-(1'-hydroxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)tetronate (130)

(R)-2,3-O-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド(65) 500mg の無水 THF 溶液 2ml を Ar 気流下、 -78°C にてベンジルオキシメチルテトロネート 1.4g 及び 1.3eq の LDA により製したエノラートの無水 THF 溶液に滴下、 -78°C にて 2h 攪拌後、飽和 NH_4Cl 水を加え、AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、 Na_2SO_4 乾燥後溶媒留去し、残留物を得。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(3:1%)流分より化合物(129)及び(130) 667mg(58%)を 3.3:1 の比で得。

化合物 (129): $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.28-1.63 (10H, m, C_6H_{10}), 3.20 (1H, br s, OH), 3.27-4.33 (4H, m, 6-H, 7-H and 8-H₂), 4.67 (1H, d, $J=11.8$ Hz, OCH_2O), 4.74 (1H, d, $J=11.8$ Hz, OCH_2O), 5.04-5.08 (1H, m, 5-H), 5.25-5.32 (2H, m, CH_2Ph), 5.30 (1H, d, $J=0.2$ Hz, 3-H), 7.27-7.39 (5H, m, Ph).

化合物 (130): $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.28-1.63 (10H, m, C_6H_{10}), 3.18 (1H, br s, OH), 3.27-4.33 (4H, m, 6-H, 7-H and 8-H₂), 4.64-4.76 (2H, m, OCH_2O), 5.08-5.15 (1H, m, 5-H), 5.25-5.32 (3H, m, CH_2Ph and 3-H), 7.27-7.39 (5H, m, Ph).

(1'R,2'R,5S)-Methyl 5-(1'-hydroxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)tetronate (131) and (1'R,2'R,5R)-methyl 5-(1'-hydroxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)tetronate (132)

(R)-2,3-O-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド(65) 500mg の無水 THF 溶液 2ml を Ar 気流下、-78°Cにてメチルテトロネート 0.8g 及び 1.3eq の LDA により製したエノラートの無水 THF 溶液に滴下、-78°Cにて 2h 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加え、AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物を得。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(3:1 ν)流分より化合物(131) 及び(132) 709mg(84%)を 3.8:1 の比で得。

化合物 (131): ¹H-NMR δ : 1.23-1.67 (10H, m, C₆H₁₀), 3.93 (3H, s, Me), 3.96-4.21 (4H, m, 6-H, 7-H and 8- H₂), 5.10 (1H, s, 5-H), 5.14 (1H, s, 3-H).

化合物 (132): ¹H-NMR δ : 1.23-1.67 (10H, m, C₆H₁₀), 3.91 (3H, s, Me), 3.96-4.21 (4H, m, 6-H, 7-H and 8- H₂), 5.11 (1H, s, 5-H), 5.15 (1H, s, 3-H).

(1'R,2'R,5R)-Benzyl 5-(1'-triethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)-tetronate (133) and (1'R,2'R,5R)-benzyl 5-(1'-triethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)tetronate (134)

(R)-2,3-O-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド(65) 500mg の無水 THF 溶液 5ml を Ar 気流下、-78°Cにてベンジルテトロネート(139) 1.3g 及び 1.3eq の LDA により製したエノラートの無水 THF 溶液に滴下、-78°Cにて 2h 攪拌後、TESECl 1.7ml の無水 THF 溶液を加え、飽和 NH₄Cl を加え、AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物を得。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(7:1 ν)流分より化合物(133) 340mg(24%)及び化合物(134) 190mg(14%)を得。

化合物 (133): [α]_D+16.55° (c=3.24 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1740 and 1620; ¹H-NMR δ : 0.54 (6H, q, J=7.9 Hz, TES), 0.90 (9H, t, J=7.9 Hz, TES), 1.38-1.60 (10H, m, C₆H₁₀), 3.85 (1H, dd, J=6.1 and 7.9 Hz, 8-H), 4.02 (1H, dd, J=1.2 and 7.3 Hz, 6-H), 4.07 (1H, dd, J=6.1 and 8.5 Hz, 8-H), 4.21 (1H, ddd, J=7.3, 7.9 and 8.5 Hz, 7-H), 5.01 (1H, d, J=1.2, 5-H), 5.02 (1H, d, J=11.0, CH₂Ph), 5.07 (1H, d, J=11.0, CH₂Ph), 5.23 (1H, s, 3-H), 7.40-7.44 (5H, m, CH₂Ph); HRMS *m/z*: calcd for C₂₆H₃₈O₆Si: 474.2438, found 474.2438.

化合物 (134): [α]_D+19.67° (c=0.97 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1740 and 1620; ¹H-

NMR δ : 0.60 (6H, q, $J=7.3$ Hz, TES), 0.91 (9H, t, $J=7.3$ Hz, TES), 1.25-1.60 (10H, m, C₆H₁₀), 3.84 (1H, dd, $J=5.5$ and 8.5 Hz, 8-H), 4.04 (1H, dd, $J=6.1$ and 8.5 Hz, 8-H), 4.08 (1H, dd, $J=1.2$ and 8.5 Hz, 6-H), 4.27 (1H, ddd, $J=5.5$, 6.1 and 8.5 Hz, 7-H), 5.05 (1H, d, $J=12.2$ Hz, CH₂Ph), 5.13 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H), 5.10-5.20 (1H, m, 5-H), 5.14 (1H, d, $J=12.2$ Hz, CH₂Ph), 7.37-7.38 (5H, m, CH₂Ph); HRMS m/z : calcd for C₂₆H₃₈O₆Si: 474.2437, found 474.2437.

(1'R,2'R,3S,4R)-3-Hydroxy-4-(1'-triethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)-

γ -butyrolactone (140)

化合物(133) 200mg の無水 AcOEt 溶液を Rh-Al₂O₃ 50mg を触媒とし、中圧(7atm)H₂ 気流下 8h 接触還元反応を行う。反応後、触媒を濾過し溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(3:1 ν)の流分より、 γ -ブチロラクトン(140) 145mg(89%)を得。

$[\alpha]_D -20.99^\circ$ (c=0.98 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 3400 and 1790; ¹H-NMR δ : 0.70 (6H, q, $J=7.9$ Hz, TES), 0.96 (9H, t, $J=7.9$ Hz, TES), 1.25-1.66 (10H, m, C₆H₁₀), 2.58 (1H, dd, $J=0.2$ and 17.7 Hz, 2-H), 2.76 (1H, dd, $J=4.9$ and 17.7 Hz, 2-H), 3.72 (1H, br s, OH), 3.91 (1H, dd, $J=7.3$ and 7.9 Hz, 7-H), 3.95-4.10 (2H, m, 3-H and 7-H), 4.15 (1H, dd, $J=3.1$ and 8.6 Hz, 5-H), 4.22 (1H, ddd, $J=5.5$, 7.3 and 8.6 Hz, 6-H), 4.50-4.70 (1H, m, 4-H); HRMS m/z : calcd for C₁₉H₃₅O₆Si: 387.2201, found 387.2199.

(1'R,2'R,4R)-4-(1'-Triethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)- γ -butenolide (141)

γ -ブチロラクトン(140) 442mg の無水 CH₂Cl₂ 溶液に、氷冷下 NEt₃ 0.3ml 及び MsCl 0.1ml を滴下。30min 攪拌後、飽和 NaHCO₃ 水を加え、CH₂Cl₂ 抽出し Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(5:1 ν)流分より、ブテノリド(141) 350mg(97%)を得。

$[\alpha]_D +74.15^\circ$ (c=1.26 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1760; ¹H-NMR δ : 0.62 (6H, q, $J=7.9$ Hz, TES), 0.94 (9H, t, $J=7.9$ Hz, TES), 1.26-1.69 (10H, m, C₆H₁₀), 3.75 (1H, dd, $J=4.9$ and 7.3 Hz, 7-H), 3.84 (1H, dd, $J=5.5$ and 7.3 Hz, 7-H), 4.04 (1H, ddd, $J=4.9$, 5.5 and 6.1 Hz, 6-H), 4.10 (1H, dd, $J=4.9$ and 6.1 Hz, 5-H), 5.10 (1H, td, 1.8 and 4.9 Hz, 4-H), 6.15 (1H, dd, $J=1.8$ and 5.5 Hz, 2-H), 7.56 (1H, dd, $J=1.8$ and 5.5 Hz, 3-H); HRMS m/z : calcd for C₁₉H₃₂O₅Si: 368.2017, found 368.2011.

**(1'R,2'R,4R)-2,3-Dihydroxy-4-(1'-triethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidene-dioxypropyl)-
γ-butyrolactone (142)**

ブテノリド (141) 149mg の無水 CH₂Cl₂ 溶液に dicyclohexano-18-crown-6 35mg 及び KMnO₄ 141mg を加える。氷冷下 3h 攪拌後飽和 Na₂SO₃ 水を加え、5%H₂SO₄ で中和。セライト濾過後、CH₂Cl₂ 抽出し Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(4:1 ν)流分より γ-ブチロラクトン(142) 102mg(63%) を得。

[α]_D +20.48° (c=1.23 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 3300 and 1780; ¹H-NMR δ : 0.66 (6H, q, J =7.9 Hz, TES), 0.96 (9H, t, J =7.9 Hz, TES), 1.24-1.61 (10H, m, C₆H₁₀), 3.77-4.16 (4H, m, 5-H, 6-H and 7- H₂), 4.43-4.59 (3H, m, 2-H, 3-H and 4-H); HRMS m/z : calcd for C₁₉H₃₄O₇Si: 402.2074, found 402.2075.

1,2-Cyclohexylidene-3-triethylsilyl-arabitol (143)

γ-ブチロラクトン(142) 231mg の無水エーテル溶液を氷冷下 HIO₄ 261mg を加える。3h 攪拌後、飽和 NaHCO₃ 水を加えエーテル抽出。溶媒留去後、残渣をメタノールに溶かし、NaBH₄ 298mg 加える。30min 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加えメタノール留去後、CH₂Cl₂ 抽出し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(4:1 ν)流分よりジオール(143) 132mg(67%)を得。

[α]_D -10.12° (c=0.73 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 3500; ¹H-NMR δ : 0.68 (6H, q, J =7.9 Hz, TES), 0.99 (9H, t, J =7.9 Hz, TES), 1.26-1.59 (10H, m, C₆H₁₀), 3.50 (1H, d, J =6.1 Hz, 4-H), 3.70 (2H, d, J =5.5 Hz, 5- H₂), 3.92-4.00 (2H, m, 1-H and 3-H), 4.14 (1H, dt, J =4.3 and 8.5 Hz, 2-H); HRMS m/z : calcd for C₁₇H₃₄O₅Si: 346.2173, found 346.2166.

4,5-Diacetyl-1,2-cyclohexylidene-3-triethylsilyl-arabitol (144)

ジオール(143) 58.8mg のピリジン溶液に、無水酢酸 0.3ml 及び触媒量の DMAP を加える。3h 攪拌後、AcOEt を加え飽和 KHSO₄ 水で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥。溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(14:1 ν)の流分よりジアセテート(144) 63.6mg(87%)を得。

$[\alpha]_D -14.71^\circ$ ($c=0.91$ in CHCl_3), IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 1740; $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.67 (6H, q, $J=7.9$ Hz, TES), 0.98 (9H, t, $J=7.9$ Hz, TES), 1.40-1.60 (10H, m, C_6H_{10}), 2.06 (3H, s, OAc), 2.09 (3H, s, OAc), 3.81 (1H, dd, $J=6.7$ and 8.6 Hz, 1-H), 3.91 (1H, dd, $J=6.7$ and 11.0 Hz, 1-H), 4.00 (1H, ddd, $J=6.7, 8.6$ and 11.0 Hz, 2-H), 4.06 (1H, dd, $J=6.1$ and 6.7 Hz, 3-H), 4.21 (1H, ddd, $J=2.4, 6.1$ and 13.4 Hz, 4-H), 4.25 (1H, dd, $J=6.1$ and 13.4 Hz, 5-H), 5.04 (1H, dd, $J=2.4$ and 6.1 Hz, 5-H); HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{O}_7\text{Si}$: 430.2387, found 430.2393.

Arabitol penta-acetate (145)

ジアセテート(144) 63.6mg の酢酸 1ml 及び水 1ml 溶液を 50°C にて 8h 攪拌する。酢酸及び水を留去後、ピリジン 2ml に溶かし、無水酢酸 1ml および触媒量の DMAP を加え、3h 攪拌後、AcOEt を加え飽和 KHSO_4 水及び飽和 NaCl 水で洗浄し Na_2SO_4 で乾燥。溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(2:1 ν)の流分よりアラビトールペンタアセテート(145) 40.6mg(76%)を得。

Mp: $75.0-75.5^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D +34.31^\circ$ ($c=0.40$ in CHCl_3), IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 1740; $^1\text{H-NMR}$ δ : 2.05 (3H, s, OAc), 2.07 (3H, s, OAc), 2.09 (3H, s, OAc), 2.13 (3H, s, OAc), 3.95 (1H, dd, $J=6.7$ and 11.6 Hz, unassignable proton), 4.15 (1H, dd, 1H, $J=4.9$ and 12.2 Hz, unassignable proton), 4.24 (1H, dd, 1H, $J=2.4$ and 12.2 Hz, unassignable proton), 4.28 (1H, dd, $J=4.9$ and 11.6 Hz, unassignable proton), 5.17 (1H, ddd, $J=3.1, 4.9$ and 8.5 Hz, unassignable proton), 5.37-5.44 (2H, m, unassignable proton); MS m/z : 303 (M^+-OAc). これらの値はアラビトールを直接アセチル化した標品のそれと完全に一致した。

(1'R,2'R,3R,4S)-3-Hydroxy-4-(1'-triethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)- γ -butyrolactone (147)

化合物(134) 203mg の無水 AcOEt 溶液を 5% Rh- Al_2O_3 , 70mg を触媒とし、中圧(7atm) H_2 気流下 8h 接触還元反応を行う。反応後、触媒を濾過し溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(3:1 ν)の流分より、 γ -ブチロラクトン(147) 193mg(87%)を得。

$[\alpha]_D +10.54^\circ$ ($c=1.31$ in CHCl_3), IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 3400 and 1790; $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.70 (6H, q, $J=7.9$ Hz, TES), 0.97 (9H, t, $J=7.9$ Hz, TES), 1.20-1.60 (10H, m, C_6H_{10}), 2.60 (1H, dd, $J=0.2$ and 17.7 Hz, 2-H), 2.73 (1H, dd, $J=4.9$ and 17.7 Hz, 2-H), 3.90 (1H, dd, $J=4.3$ and 8.5 Hz, 7-

H), 4.14 (1H, dd, $J=5.5$ and 8.5 Hz, 7-H), 4.22-4.33 (1H, m, 5-H), 4.50-4.55 (1H, m, 6-H), 4.74-4.83 (2H, m, 3-H and 4-H); HRMS m/z : calcd for $C_{19}H_{35}O_6Si$: 387.2201, found 387.2201.

(1'R,2'R,4S)-4-(1'-Triethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)- γ -butenolide (148)

γ -ブチロラクトン(147) 1.36g の無水 CH_2Cl_2 溶液に、氷冷下 NEt_3 0.94ml 及び $MsCl$ 0.38ml を滴下。30min 攪拌後、飽和 $NaHCO_3$ 水を加え、 CH_2Cl_2 抽出し Na_2SO_4 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(5:1 ν)流分より、ブテノリド (148) 1.09g(84%)を得。

$[\alpha]_D -69.19^\circ$ ($c=1.69$ in $CHCl_3$), IR ν max ($CHCl_3$) cm^{-1} : 1760; 1H -NMR δ : 0.60 (6H, q, $J=8.5$ Hz, TES), 0.92 (9H, t, $J=8.5$ Hz, TES), 1.41-1.64 (10H, m, C_6H_{10}), 3.88 (1H, dd, $J=4.3$ and 7.9 Hz, 7-H), 3.99-4.13 (3H, m, 5-H, 6-H and 7-H), 5.29 (1H, dd, $J=0.1$ and 1.8 Hz, 4-H), 6.17 (1H, dd, $J=1.8$ and 5.8 Hz, 2-H), 7.56 (1H, dd, $J=1.8$ and 5.8 Hz, 3-H); HRMS m/z : calcd for $C_{19}H_{32}O_5Si$: 368.2018, found 368.2016.

(1'R,2'R,4S)-2,3-Dihydroxy-4-(1'-triethylsilyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)- γ -butyrolactone (149)

ブテノリド(148) 578mg の無水 CH_2Cl_2 溶液に dicyclohexano-18-crown-6 68mg 及び $KMnO_4$ 275mg を加える。氷冷下 3h 攪拌後飽和 Na_2SO_3 水を加え、5% H_2SO_4 で中和。セライト濾過後、 CH_2Cl_2 抽出し Na_2SO_4 乾燥後溶媒留去、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(4:1 ν)流分より γ -ブチロラクトン(149) 196mg(31%)を得。

$[\alpha]_D +16.61^\circ$ ($c=1.51$ in $CHCl_3$), IR ν max ($CHCl_3$) cm^{-1} : 3300 and 1780; 1H -NMR δ : 0.61 (6H, q, $J=8.5$ Hz, TES), 0.94 (9H, t, $J=8.5$ Hz, TES), 1.24-1.64 (10H, m, C_6H_{10}), 3.20 (1H, br s, 1H, OH), 3.58 (1H, br s, OH), 3.84 (1H, dd, $J=4.3$ and 7.3 Hz, 7-H), 3.96 (1H, dd, $J=2.4$ and 7.3 Hz, 7-H), 4.05-4.14 (2H, m, 5-H and 6-H), 4.54-4.56 (2H, m, 2-H and 3-H), 4.65-4.72 (1H, m, 4-H); HRMS m/z : calcd for $C_{19}H_{34}O_7Si$: 402.2074, found 402.2074.

1,2-Cyclohexylidene-3-triethylsilyl-ribitol (150)

γ -ブチロラクトン(149) 60.3mgの無水エーテル溶液を氷冷下HIO₄ 68.2mgを加える。3h 攪拌後、飽和 NaHCO₃ 水を加えエーテル抽出。溶媒留去後、残渣をメタノールに溶かし、NaBH₄ 84mg加える。30min 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加えメタノール留去後、CH₂Cl₂ 抽出し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(4:1 ν)流分よりジオール(150) 43.1mg(84%)を得。

$[\alpha]_D +4.58^\circ$ (c=0.84 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 3500; ¹H-NMR δ : 0.65 (6H, q, $J=7.3$ Hz, TES), 0.97 (9H, t, $J=7.3$ Hz, TES), 1.25-1.62 (10H, m, C₆H₁₀), 3.72-3.87 (5H, m, 1-H, 4-H and 5-H₂), 4.07 (1H, dd, $J=6.1$ and 7.9Hz, 3-H), 4.05-4.19 (1H, m, 2-H); HRMS m/z : calcd for C₁₇H₃₄O₅Si: 346.2175, found 346.2168.

4,5-Diacetyl-1,2-cyclohexylidene-3-triethylsilyl-ribitol (151)

ジオール(150) 76.1mgのピリジン溶液に、無水酢酸 0.4ml 及び触媒量の DMAP を加える。3h 攪拌後、AcOEt を加え飽和 KHSO₄ 水で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥。溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(12:1 ν)の流分よりジアセテート(151) 70.7mg(75%)を得。

$[\alpha]_D +10.16^\circ$ (c=0.72 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1740; ¹H-NMR δ : 0.63 (6H, q, $J=7.9$ Hz, TES), 0.96 (9H, t, $J=7.9$ Hz, TES), 1.39-1.62 (10H, m, C₆H₁₀), 2.05 (3H, s, OAc), 2.10 (3H, s, OAc), 3.83-3.87 (2H, m, 3-H and 5-H), 4.00-4.04 (2H, m, 2-H and 5-H), 4.20 (1H, dd, $J=8.5$ and 12.2 Hz, 1-H), 4.38 (1H, dd, $J=3.7$ and 12.2 Hz, 1-H), 5.33 (1H, dt, $J=2.4$ and 4.9 Hz, 4-H); HRMS m/z : calcd for C₂₁H₃₈O₇Si: 430.2379, found 430.2379.

Ribitol penta-acetate (152)

ジアセテート(151) 119.1mgの酢酸 1ml 及び水 1ml 溶液を 50°Cにて 8h 攪拌する。酢酸及び水を留去後、ピリジン 2ml に溶かし、無水酢酸 1ml および触媒量の DMAP を加え、3h 攪拌後、AcOEt を加え飽和 KHSO₄ 水及び飽和 NaCl 水で洗浄し Na₂SO₄ で乾燥。溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(2:1 ν)の流分よりリビトールペンタアセテート(152) 87.3mg(88%)を得。

$[\alpha]_D +0.07^\circ$ (c=0.87 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1740; ¹H-NMR δ : 2.06 (6H, s, OAc), 2.09 (3H, s, OAc), 2.11 (6H, s, OAc), 4.14 (2H, dd, $J=6.1, 12.2$ Hz, 1-H and 5-H), 4.36

(2H, dd, $J=3.7$ and 12.2 Hz, 1-H and 5-H), 5.28 (2H, dt, $J=3.7$ and 5.5 Hz, 2-H and 4-H), 5.35 (1H, d, $J=5.5$ Hz, 3-H); MS m/z : 303 (M^+ -OAc). これらの値はリビトールを直接アセチル化した標品のそれと完全に一致した。

第 1 章第 3 節の実験

(1'*R*',5*S*')-Methoxymethyl 5-(1'-phenylaminobenzyl)tetronate (155) and

(1'*R*',5*R*')-methoxymethyl 5-(1'-phenylaminobenzyl)tetronate (156)

テトロン酸(1) 330mg 及び 2.5eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 15ml 溶液に Ar 気流下 benzylideneaniline(154) 300mg の無水 THF 溶液を-78°Cにてゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後-20°Cまでゆっくり昇温し、MOMCl 0.75ml 滴下。30min 攪拌後飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(3:1 ν)の流分よりシン-付加体 (155)及びアンチ-付加体(156)をそれぞれ 208mg、38mg(46%)(5.4:1)得。

シン-付加体 (155): Mp: 127.2-127.9°C; IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1770, 1650 and 1620; ¹H-NMR δ : 3.35 (3H, s, 3H, OMe), 4.97-5.01 (1H, m, 6-H), 5.05 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 5.10 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 5.13 (1H, d, *J*=1.2 Hz, 3-H), 5.26 (1H, s, 5-H), 6.58-6.70 (3H, m, Ph), 7.06-7.12 (2H, m, Ph), 7.25-7.43, (5H, m, Ph); HRMS *m/z*: calcd for C₁₉H₁₉NO₄: 325.1314, found 325.1320; Anal calcd for C₁₉H₁₉NO₄: C 70.14, H 5.89, N 4.31, found C 70.16, H 5.90, N 4.29.

アンチ-付加体 (156): Mp: 135.5-136.7°C; IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1770, 1650 and 1620; ¹H-NMR δ : 3.48 (3H, s, OMe), 4.89 (1H, d, *J*=3.1 Hz, 6-H), 4.95 (1H, s, 3-H), 4.99 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 5.06 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 5.28 (1H, d, *J*=3.1 Hz, 5-H), 6.60-6.71 (3H, m, Ph), 7.08-7.14 (2H, m, Ph), 7.22-7.32 (5-H, m, Ph); HRMS *m/z*: calcd for C₁₉H₁₉NO₄: 325.1315, found 325.1318; Anal calcd for C₁₉H₁₉NO₄: C 70.14, H 5.89, N 4.31, found C 69.84, H 5.82, N 4.25.

HMPA を additive とする場合

テトロン酸(1) 330mg 及び 2.5eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 15ml 及び HMPA 3ml 溶液に Ar 気流下 benzylideneaniline(154) 300mg の無水 THF 溶液を-78°Cにてゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後-20°Cまでゆっくり昇温し、MOMCl 0.75ml 滴下。前記と同様に処理することにより、シン-付加体 (155)及びアンチ-付加体(156)をそれぞれ 251mg、119mg(69%)(2.1:1)得。

化合物 (155)の X 線結晶構造解析

測定は Cu-K α 線にて Rigaku AFC5R diffractometer を使用して行った。強度のデータは平均 scan 速度を 3°/min として 2 θ / ω 法(6°<2 θ <110°)により測定した。Diffractometer にて求めた反射数は全部で 2410 個であり、そのうち条件 $F_o < 5\sigma(F)$ を満足とする 1996 個の反射について計算を行った。なおこの際、格子定数も diffractometer による最小二重法にて精密化を行った。

得られた結晶学的データはつぎのとおりである。C₁₉H₁₉NO₄, Mr=325.36. Monoclinic $a=11.349(9)\text{\AA}$, $b=10.563(5)\text{\AA}$, $c=16.940(1)\text{\AA}$, $D_c=1.25\text{ gcm}^{-3}$, $V=1724(2)\text{\AA}^3$, $Z=4$. Space group P2₁/c.

構造は SHELX86 による Program を使用した直接法により解析し、更に水素元素以外の原子は full-matrix 最小二乗法により精密化を行うと信頼度因子(R) 0.102 になった。この解析により求めた投影図は Fig. 6 に示した。

(1'*R*',5*S*')-Methoxymethyl 5-(1'-*p*-methoxyphenylaminobenzyl)tetronate (157)

and (1'*R*',5*R*')-methoxymethyl 5-(1'-*p*-methoxyphenylaminobenzyl)tetronate (158)

テトロン酸(1) 94.9mg 及び 2.5eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 5ml 及び HMPA 1ml 溶液に Ar 気流下-78°C にイミン 100mg の無水 THF 溶液をゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後-20°C までゆっくり昇温し、MOMCl 0.21ml 滴下。30min 攪拌後飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1 v/v)の流分よりシン-付加体(157)及びアンチ-付加体(158)をそれぞれ 131.8mg、33.6mg(98%)(3.9:1)得。

シン-付加体 (157): IR ν_{\max} (CHCl₃) cm⁻¹: 1760 and 1640; ¹H-NMR δ : 3.39 (3H, s, OMe), 3.69 (3H, s, OMe), 4.89 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 6-H), 5.07 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.10-5.16 (1H, m, 5-H), 5.12 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.26 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H), 6.55 (2H, d, $J=8.2$ Hz, Ph), 6.69 (2H, d, $J=8.2$ Hz, Ph), 7.26-7.41 (5H, m, Ph); HRMS m/z : calcd for C₂₀H₂₁NO₅: 355.1418, found 355.1415.

アンチ-付加体 (158): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1760 and 1640; ¹H-NMR δ : 3.49 (3H, s, OMe), 3.69 (3H, s, OMe), 4.81 (1H, d, J =3.1 Hz, 6-H), 4.95 (1H, d, J =1.2 Hz, 3-H), 4.99 (1H, d, J =5.5 Hz, OCH₂O), 5.06 (1H, d, J =5.5 Hz, OH₂O), 5.26-5.29 (1H, m, 5-H), 6.60 (2H, d, J =8.1 Hz, Ph), 6.71 (2H, d, J =8.1 Hz, Ph), 7.21-7.30 (5H, m, Ph); HRMS m/z : calcd for C₂₀H₂₁NO₅: 355.1418, found 355.1418.

(1'*S*',5*S*')-Methoxymethyl 5-[1'-(2-furyl)-1'-(*p*-methoxyphenylamino)methyl]tetronate (159) and (1'*S*',5*R*')-methoxymethyl 5-[1'-(2-furyl)-1'-(*p*-methoxyphenylamino)methyl]tetronate (160)

テトロン酸(1) 99.6mg 及び 2.5eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 5ml 及び HMPA 1ml 溶液に Ar 気流下-78°Cにてイミン 100mg の無水 THF 溶液をゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後-20°Cまでゆっくり昇温し、MOMCl 0.22ml 滴下。30min 攪拌後飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1%)の流分よりシン-付加体(159)及びアンチ-付加体(160)をそれぞれ 105.5mg、24.3mg(76%)(4.3:1)得。

シン-付加体 (159): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1760 and 1640; ¹H-NMR δ : 3.39 (3H, s, OMe), 3.72 (3H, s, OMe), 5.01 (1H, d, J =1.8 Hz, 6-H), 5.02 (1H, d, J =6.1 Hz, OCH₂O), 5.08 (1H, d, J =6.1 Hz, OCH₂O), 5.24 (1H, d, J =1.2 Hz, 3-H), 5.26 (1H, d, J =1.8 Hz, 5-H), 6.30-6.32 (2H, m, 8-H and 9-H), 6.64 (2H, d, J =9.2 Hz, Ph), 6.74 (1H, d, J =9.2 Hz, Ph), 7.35 (1H, d, J =1.8 Hz, 10-H); MS m/z : 315 (M⁺).

アンチ-付加体 (160): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1760 and 1640; ¹H-NMR δ : 3.51 (3H, s, OMe), 3.73 (3H, s, OMe), 4.96 (1H, d, J =2.4 Hz, 6-H), 5.08-5.17 (3H, m, 3-H and OCH₂O), 5.22 (1H, d, J =2.4 Hz, 5-H), 6.24-6.26 (2H, m, 8-H and 9-H), 6.66 (2H, d, J =9.2 Hz, Ph), 6.77 (2H, d, J =9.2 Hz, Ph), 7.27 (1H, s, 10-H); MS m/z : 315 (M⁺).

(1'S',5S')-Methoxymethyl 5-[1'-(*p*-methoxyphenylamino)-1'-(2-thienyl)methyl]-tetronate (161) and (1'S',5R')-methoxymethyl 5-[1'-(*p*-methoxyphenylamino)-1'-(2-thienyl)methyl]tetronate (162)

テトロン酸(1) 92.2mg 及び 2.5eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 5ml 及び HMPA 1ml 溶液に Ar 気流下-78℃にてイミン 100mg の無水 THF 溶液をゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後-20℃までゆっくり昇温し、MOMCl 0.22ml 滴下。30min 攪拌後飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1 ν)の流分よりシン-付加体(161)及びアンチ-付加体(162)をそれぞれ 77.8mg、58.9mg(82%)(1.3:1)得。

シン-付加体 (161): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1760 and 1640; ¹H-NMR δ : 3.40 (3H, s, OMe), 3.71 (3H, s, OMe), 5.03 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.06 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.16-5.20 (2H, m, 3-H and 6-H), 5.25 (1H, s, 5-H), 6.63 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.73 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.95 (1H, dd, $J=3.1$ and 4.9 Hz, 9-H), 7.06 (1H, dd, $J=1.2$ and 3.1 Hz, 8-H), 7.20(1H, dd, $J=1.2$ and 4.9 Hz, 10-H); HRMS m/z : calcd for C₁₈H₁₉NO₅: 361.0983, found 361.0981.

アンチ-付加体 (162): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1760 and 1640; ¹H-NMR δ : 3.48 (3H, s, OMe), 3.71 (3H, s, OMe), 5.05 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.06 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 6-H), 5.10 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.10-5.16 (1H, m, 3-H), 5.29 (1H, dd, $J=1.2$ and 3.1 Hz, 5-H), 6.66 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.75 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.89 (1H, dd, $J=3.7$ and 5.5 Hz, 9-H), 6.97 (1H, dd, $J=1.2$ and 3.7 Hz, 8-H), 7.17 (1H, dd, $J=1.2$ and 5.5 Hz, 10-H); HRMS m/z : calcd for C₁₈H₁₉NO₅: 361.1001, found 361.0993.

(1'R',5S')-Methoxymethyl 5-[1'-cyclohexyl-1'-(*p*-methoxyphenylamino)methyl]-tetronate (163) and (1'R',5R')-methoxymethyl 5-[1'-cyclohexyl-1'-(*p*-methoxyphenylamino)-methyl]tetronate (164)

テトロン酸(1) 92mg 及び 2.5eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 5ml 及び HMPA 1ml 溶液に Ar 気流下-78℃にてイミン 100mg の無水 THF 溶液をゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後-20℃までゆっくり昇温し、MOMCl 0.2 ml 滴下。30min 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1 ν)の流分よりシン-付加体(163)及びアンチ-付加体(164)をそれぞれ 147mg、2mg(95%)(73.5:1)得。

シン-付加体 (163): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1750 and 1630; ¹H-NMR δ : 1.19-2.04 (11H, m, C₆H₁₁), 3.27 (3H, s, OMe), 3.30-3.40 (1H, m, NH), 3.45-3.60 (1H, m, 6-H), 3.70 (3H, s, OMe), 4.75 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 4.82 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.04 (1H, s, 5-H), 5.14 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H), 6.52 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.69 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph); HRMS m/z : calcd for C₁₈H₂₇NO₅: 337.1887 found 337.1879.

アンチ-付加体 (164): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1750 and 1630; ¹H-NMR δ : 1.14-1.75 (11H, m, C₆H₁₁), 3.38 (1H, s, NH), 3.43 (3H, s, OMe), 3.51 (1H, s, 6-H), 3.74 (3H, s, OMe), 5.09 (2H, s, OCH₂O), 5.16 (1H, s, 5-H), 5.25 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H), 6.52 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.69 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph).

(1'*R*',5*S*')-Methoxymethyl 5-[1'-(*p*-methoxyphenylamino)-1'-(2-phenylethyl)methyl] - tetronate (165) and (1'*R*',5*R*')-methoxymethyl 5-[1'-(*p*-methoxyphenylamino)-1'-(2-phenylethyl)methyl]tetronate (166)

テトロン酸(1) 84mg 及び 2.5eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 5ml 及び HMPA 1ml 溶液に Ar 気流下 -78°C にてイミン 100mg の無水 THF 溶液をゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後 -20°C までゆっくり昇温し、MOMCl 0.18ml 滴下。30min 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1 ν)の流分よりシン-付加体(165)及びアンチ-付加体(166)を混合物として 90mg(56%)(11.2:1)得。

シン-付加体 (165): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1760 and 1640; ¹H-NMR δ : 2.00 (2H, dd, $J=7.3$ and 14.7 Hz, 7-H₂), 2.75-2.85 (2H, m, 8-H₂), 3.33 (3H, s, OMe), 3.45-3.55 (1H, m, NH), 3.73 (3H, s, OMe), 3.75-3.85 (1H, m, 6-H), 4.77 (1H, d, $J=5.5$ Hz, OCH₂O), 4.85 (1H, s, 5-H), 4.86 (1H, d, $J=5.5$ Hz, OCH₂O), 5.14 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H), 5.80 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.70 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 7.14-7.32 (5H, m, Ph); HRMS m/z : calcd for C₁₈H₂₇NO₅: 383.2731 found 383.1730.

アンチ-付加体 (166): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1760 and 1640; ¹H-NMR δ : 2.00 (2H, dd, $J=7.3$ and 14.7 Hz, 7-H₂), 2.75-2.85 (2H, m, 8-H₂), 3.37 (3H, s, OMe), 3.45-3.55 (1H, m, NH), 3.76 (3H, s, OMe), 3.75-3.85 (1H, m, 6-H), 4.77 (1H, d, $J=5.5$ Hz, OCH₂O), 4.85 (1H, s, 5-H), 4.86 (1H, d, $J=5.5$ Hz, OCH₂O), 5.22 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H), 6.50 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.70 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 7.14-7.32 (5H, m, Ph); HRMS m/z : calcd for C₁₈H₂₇NO₅: 383.2731 found 383.1730.

**(1'*R*',5*S*')-Methoxymethyl 5-[1'-crotyl-1'-(*p*-methoxyphenylamino)methyl]tetronate (167)
and (1'*R*',5*R*')-methoxymethyl 5-[1'-crotyl-1'-(*p*-methoxyphenylamino)methyl]-
tetronate (168)**

テトロン酸(1) 228mg 及び 2.5eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 10ml 及び HMPA 2ml 溶液に Ar 気流下 -78°C にてイミン 200mg の無水 THF 溶液をゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後 -20°C までゆっくり昇温し、MOMCl 0.5ml 滴下。30min 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1 ν)の流分よりシン-付加体(167)及びアンチ-付加体(168)を混合物として 226mg(62%)(2.0:1)得。

シン-付加体 (164): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1750 and 1630; ¹H-NMR δ : 2.63 (3H, s, 9-H₃), 3.38 (3H, s, OMe), 3.40-3.50 (1H, m, NH), 3.73 (3H, s, OMe), 3.81 (1H, s, 6-H), 4.92 (1H, d, $J=2.5$ Hz, 5-H), 5.02 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.07 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.07 (1H, s, 3-H), 5.48-5.54 (1H, m, 8-H), 5.72-5.76 (1H, m, 7-H), 6.57 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.74 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph); HRMS m/z : calcd for C₁₇H₂₁NO₅: 319.3416 found 319.1416.

アンチ-付加体 (164): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1750 and 1630; ¹H-NMR δ : 2.67 (3H, s, 9-H₃), 3.42 (3H, s, OMe), 3.40-3.50 (1H, m, NH), 3.75 (1H, s, 6-H), 3.82 (1H, s, OMe), 4.93 (1H, d, $J=3.1$ Hz, 5-H), 5.02 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.07 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH₂O), 5.07 (1H, s, 3-H), 5.42-5.47 (1H, m, 8-H), 5.78-5.82 (1H, m, 7-H), 6.93 (2H, d, $J=8.5$ Hz, Ph), 7.20 (2H, d, $J=8.5$ Hz, Ph); HRMS m/z : calcd for C₁₇H₂₁NO₅: 319.3416 found 319.1416.

(1'*R*',5*S*')-Methoxymethyl 5-[1'-(*p*-methoxyphenylamino)-1'-(propyl)methyl]-tetronate (169)

テトロン酸(1) 1.13g 及び 2.5eq の LDA より製したジアニオンの無水 THF 20ml 及び HMPA 4ml 溶液に Ar 気流下 -78°C にてイミン 1g の無水 THF 溶液をゆっくり滴下し、反応混合物を同温度にて 1h 攪拌後 -20°C までゆっくり昇温し、MOMCl 2.5ml 滴下。30min 攪拌後飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1_{v/v})の流分よりシン-付加体(169)のみを 1.26g(70%)得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1750 and 1630; ¹H-NMR δ : 0.94 (3H, t, *J*=7.3 Hz, 9-H₃), 1.46-1.48 (2H, m, 8-H₂), 1.64 (2H, dd, *J*=7.3 and 14.0 Hz, 7-H₂), 3.23-3.32 (1H, m, NH), 3.35 (3H, s, OMe), 3.72 (3H, s, OMe), 3.75-3.85 (1H, m, 6-H), 4.86 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 4.86 (1H, s, 5-H), 4.93 (1H, d, *J*=6.1 Hz, OCH₂O), 5.16 (1H, s, 3-H), 6.56 (2H, d, *J*=9.2 Hz, Ph), 6.71 (2H, d, *J*=9.2 Hz, Ph); MS *m/z*: calcd for C₁₇H₂₃NO₅: 321.3580 found 321.1578, Anal calcd for C₁₇H₂₃O₅N: C 63.53, H 7.21, N 4.36, found C 63.1, H 7.37, N 4.24.

(1'*R*',3*S*',4*S*')-3-Methoxymethoxy-4-[1'-(*p*-methoxyphenylamino)-1'-(propyl)methyl]- γ -butyrolactone (171)

シン-付加体(169) 400mg の無水 AcOEt 溶液を 10% Rh-Al₂O₃ 200mg を触媒とし、中圧(7atm)H₂ 気流下 8h 接触還元反応を行う。反応後、触媒を濾過し溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(3:1_{v/v})の流分より、 γ -ブチロラクトン(171)を 305mg(76%)得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1790 ; ¹H-NMR δ : 0.89 (3H, t, *J*=6.7 Hz, 8-H₃), 1.22-1.78 (4H, m, 6-H₂ and 7-H₂), 2.47 (1H, dd, *J*=6.7 and 17.7 Hz, 2-H), 2.79 (1H, dd, *J*=6.1 and 17.7 Hz, 2-H), 3.37 (3H, s, OMe), 3.73 (3H, s, OMe), 3.83-3.85 (1H, m, 5-H), 4.48-4.51 (2H, m, 3-H and 4-H), 4.69 (2H, s, OCH₂O), 6.67 (2H, d, *J*=9.2 Hz, Ph), 6.75 (2H, d, *J*=9.2 Hz, Ph); HRMS *m/z*: calcd for C₁₇H₂₅NO₅: 3213.4731 found 321.1578.

(3S,4S,5R)-3-Methoxymethoxy-5-(4-methoxyphenylamino)-1,4-octanediol (172)

LiAlH₄ 141mg を Ar 気流下室温にて γ -ブチロラクトン(171) 200mg の無水 THF 溶液にゆっくり加え、4h 攪拌後 10%-NaOH 水を加え ether 抽出。抽出液を Na₂SO₄ 乾燥後、溶媒留去し残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt (1:1 v/v)の流分より、アミノアルコール(172)を 141mg(96%)得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 3400; ¹H-NMR δ : 0.90 (3H, t, $J=6.7$ Hz, 8-H₃), 1.20-1.90 (6H, m, 2-H₂, 6-H₂ and 7-H₂), 3.32-3.38 (1H, m, 1-H), 3.45 (3H, s, OMe), 3.60 (1H, dd, $J=3.1$ and 6.7 Hz, 4-H), 3.69-3.77 (2H, m, 1-H and 3-H), 3.74 (3H, s, OMe), 3.84 (1H, s, 5-H), 4.72 (1H, d, $J=6.7$ Hz, OCH₂O), 4.74 (1H, d, $J=6.7$ Hz, OCH₂O), 6.58 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph), 6.76 (2H, d, $J=9.2$ Hz, Ph); HRMS m/z : calcd for C₁₇H₂₉NO₅: 327.2044 found 327.2043.

第 1 章第 4 節の実験

Methoxymethyl 5-methyltetronate (173)

Methyl iodide 0.78g の無水 THF 溶液を Ar 気流下 -78°C にてメトキシメチルテトロネート (41) 1.3g 及び LCI により製した無水 THF 溶液にゆっくり滴下。 -30°C にて 3h 反応後同温度にて飽和 NH_4Cl 水を加え、 CHCl_3 抽出し Na_2SO_4 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(6:1 $\%$)流分より、 γ -アルキルテトロネート(173) 603mg(70%)を得。

IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 1720 and 1610; $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.49 (3H, d, $J=6.7$ Hz, Me), 3.50 (3H, s, OMe), 4.86 (1H, dq, $J=1.2$ and 6.7 Hz, 5-H), 5.14 (1H, d, $J=6.7$ Hz, OCH_2O), 5.17 (1H, d, $J=6.7$ Hz, OCH_2O), 5.19 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H); HRMS m/z : calcd for $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$: 158.0579, found 158.0579.

Methoxymethyl 5-ethyltetronate (174)

Ethyl iodide 0.5g 及びメトキシメチルテトロネート(41) 830mg を前記と同様に処理し、 -10°C にて 3h 反応後、生成物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(5:1 $\%$)流分より、 γ -アルキルテトロネート(174) 320mg(59%)を得。

IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 1720 and 1610; $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.99 (3H, t, $J=7.3$ Hz, Me), 1.64-2.01 (2H, m, CH_2), 3.50 (3H, s, OMe), 4.78 (1H, ddd, $J=1.2$, 3.7 and 6.6 Hz, 5-H), 5.13 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH_2O), 5.16 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH_2O), 5.22 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H); HRMS m/z : calcd for $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$: 172.0741, found 170.0736.

Methoxymethyl 5-butyltetronate (175)

Butyl iodide 1.27g 及びメトキシメチルテトロネート(41) 500mg を前記と同様に処理し、 -10°C にて 3h 反応後、生成物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(5:1 $\%$)流分より、 γ -アルキルテトロネート(175) 146mg(21%)を得。

IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 1720 and 1610; $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.92 (3H, t, $J=7.3$ Hz, Me), 1.26-1.96 (6H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.50 (3H, s, OCH_3), 4.80 (1H, dt, $J=1.2$ and 6.7 Hz, 5-H), 5.13 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH_2O), 5.16 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH_2O), 5.20 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H); MS m/z : 200 (M^+).

Methoxymethyl 5-crotyltetronate (106)

Crotyl bromide 6.1g 及びメトキシメチルテトロネート(41) 5.0g を前記と同様に処理し、 -20°C にて 3h 攪拌後、生成物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(4:1 ν)流分より、 γ -アルキルテトロネート(106) 4.2g(61%)を得。

IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 1720 and 1610; $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.60 (3H, d, Me), 2.26-2.63 (2H, m, 6-H₂), 3.45 (3H, s, OMe), 4.74-4.81 (1H, m, 5-H), 5.09 (1H, d, $J=6.1$ Hz, OCH_2O), 5.11 (1H, d, OCH_2O), 5.30-5.38 (1H, m, 7-H), 5.50-5.61 (1H, m, 8-H); MS m/z : 198 (M^+).

Methoxymethyl 5-(3-methyl-2-butenyl)tetronate (176)

4-Bromo-2-methyl-2-butene 2.69g 及びメトキシメチルテトロネート(41) 2.0g を前記と同様に処理し、 -10°C にて 2h 攪拌後、生成物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(5:1 ν)流分より、 γ -アルキルテトロネート(176) 2.3g(78%)を得。

IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 1720 and 1610; $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.64 (3H, s, Me), 1.71 (3H, s, Me), 2.37-2.69 (2H, m, 6-H), 3.49 (3H, s, OMe), 4.79-4.83 (1H, m, 5-H), 5.07-5.12 (1H, m, 7-H), 5.14 (2H, s, OCH_2O), 5.21 (1H, d, $J=1.2$ Hz, 3-H); HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$: 212.1045, found 212.1047.

第 2 章の実験

(3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-6,7-Cyclohexylidenedioxy-5-triethylsiloxy-3-methoxymethoxyheptan-4-olide (177)

化合物(66) 200mg の無水 AcOEt 溶液を 5% Rh-Al₂O₃ 50mg を触媒とし、中圧(7atm)H₂ 気流下 8h 接触還元反応を行う。反応後、触媒を濾過し溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(5:1 ν)の流分より、 γ -ブチロラクトン(177) 197mg(98%)を得。

$[\alpha]_D -6.1^\circ$ (c=2.9 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1780; ¹H-NMR δ : 0.60-0.75 (6H, m, 3 \times CH₂CH₃), 0.97 (9H, t, $J=7.9$ Hz, 3 \times CH₂CH₃), 1.25-1.61 (10H, m, C₆H₁₀), 2.66 (1H, dd, $J=6.1$ and 17.1 Hz, 2-H), 2.75 (1H, dd, $J=4.9$ and 17.1 Hz, 2-H), 3.39 (3H, s, OMe), 3.87 (1H, dd, $J=6.7$ and 7.3 Hz, 7-H), 4.01 (1H, dd, $J=6.7$ and 7.3 Hz, 7-H), 4.11 (1H, dt, $J=5.5$ and 6.7 Hz, 6-H), 4.29 (1H, t, $J=5.5$ Hz, 5-H), 4.44 (1H, dd, $J=5.5$ and 10.4 Hz, 4-H), 4.44-4.52 (1H, m, 3-H), 4.65 and 4.69 (each 1H, each d, $J=7.3$ Hz, OCH₂O); HRMS m/z : calcd for C₂₁H₃₈O₇Si: 430.2386, found 430.2391; Anal calcd for C₂₁H₃₈O₇Si: C 59.07, H 9.04, found C 59.04, H 9.11.

(3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-6,7-Cyclohexylidenedioxy-5-hydroxy-3-methoxymethoxyheptan-4-olide (178)

γ -ブチロラクトン(177) 1.0g の THF 溶液 10ml に、氷冷下 2%-HCl(aq) 2ml を加え、8h 攪拌させる。飽和 NaHCO₃ 水で中和後、THF を留去し、AcOEt で抽出。有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、留去し残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(2:1 ν)流分より、アルコール(178) 735mg(100%)を得。

$[\alpha]_D -3.5^\circ$ (c=0.8 in CHCl₃), IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1780; ¹H-NMR δ : 1.28-1.60 (10H, m, C₆H₁₀), 2.68-2.85 (2H, m, 2-H), 2.98-3.08 (1H, br s, OH), 3.41 (3H, s, OMe), 3.93 (1H, dd, $J=1.2$ and 7.9 Hz, 5-H), 4.02 (1H, dd, $J=4.9$ and 8.6 Hz, 7-H), 4.13 (1H, dd, $J=5.5$ and 8.6 Hz, 7-H), 4.15-4.24 (1H, m, 6-H), 4.64-4.75 (1H, m, 3-H), 4.71(2H, br s, OCH₂O), 4.78 (1H, dd, $J=1.2$ and 6.1 Hz, 4-H); HRMS m/z : calcd for C₁₅H₂₄O₇: 316.1526, found 316.1526; Anal calcd for C₁₅H₂₄O₇: C 56.95, H 7.65, found C 57.17, H 7.92.

(3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-6,7-Cyclohexylidenedioxy-3,5-bis(methoxymethoxy)heptan-4-olide (179)

アルコール(178) 2.0g の CH₂Cl₂ 20ml 溶液に、氷冷下 *N,N*-diisopropylethylamine 3.41ml を加えて攪拌し、5min 後 MOMCl 1.91ml を滴下し、8h 加熱環流する。飽和 NH₄Cl 水を加え、CH₂Cl₂ を抽出し、Na₂SO₄ 乾燥後、溶媒を留去し残留物を得。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(6:1_{v/v})流分よりメトキシメチルエーテル(179) 2.2g(97%)を得。

[α]_D +25.3° (c=1.1 in CHCl₃); IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1780; ¹H-NMR δ : 1.40-1.60 (10H, m, C₆H₁₀), 2.72 (2H, d, *J*=7.3 Hz, 2-H₂), 3.38 (6H, s, 2×OMe), 4.00-4.22 (4H, m, 5-H, 6-H and 7-H₂), 4.52 (1H, q, *J*=6.7 Hz, 3-H), 4.67-4.73 (4H, m, 4-H, OCH₂O×1.5), 4.89 (1H, d, *J*=6.7 Hz, OCH₂O); HRMS *m/z*: calcd for C₁₇H₂₈O₈: 360.1783, found 360.1776; Analcalcd for C₁₇H₂₈O₈: C 56.65, H 7.83, found C 56.69, H 8.04.

(3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-6,7-Cyclohexylidenedioxy-3,5-methylenedioxyheptan-4-olide (180)

メトキシメチルエーテル(179) 50mg の無水トルエン 1.5ml 溶液に、Ar 気流下氷冷下で boron trifluoride etherate complex 0.05ml 滴下して 20min 攪拌する。飽和 NaHCO₃ 水を加え、AcOEt 抽出し有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、留去し得られる残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1_{v/v})流分よりラクトン(180) 28mg(72%)を得。

[α]_D -52.2° (c=1.0 in CHCl₃); IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1790; ¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.30-1.72 (10H, m, C₆H₁₀), 2.56 (1H, d, *J*=17.1 Hz, 2-H), 2.75 (1H, dd, *J*=17.1 and 4.3 Hz, 2-H), 3.88-4.13 (3H, m, 4-H, 5-H and 6-H), 4.29-4.38 (2H, m, 7-H₂), 4.63 (1H, dd, *J*=3.1 and 4.3 Hz, 3-H), 4.85 and 5.05 (each 1H, each s, OCH₂O); HRMS *m/z*: calcd for C₁₄H₂₀O₆: 284.1259, found 284.1253.

5(*R*)-[(2*R*,3)-Cyclohexylidenedioxy-1(*R*)-methoxymethoxypropyl]-5-hydroxy-3(*S*)-methoxymethoxytetrahydrofuran (186)

ラクトン(180) 140mg (0.39mmol)の無水 THF 4.0ml 溶液に、Ar 気流下-78°Cで diisobutylaluminum hydride 0.84ml を滴下して 3h 攪拌する。さらにメタノール及び水 (1:1)混液 2ml を加えて 20min 攪拌し、生じた沈殿を吸引濾過にて除去する。濾液の THF を留去後 AcOEt 抽出し、有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、留去して得られる残留物をシ

リカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(3:1 ν)流分よりラクトール(186) 133mg(95%)を得。

$^1\text{H-NMR}$ δ : 1.30-1.72 (10H, m, C_6H_{10}), 2.00-2.17 (1H, m, 2-H), 2.23-2.30 (1H, m, 2-H), 3.40 and 3.45 (each 1.5H, each s, OMe), 3.38 and 3.42 (each 1.5H, each s, OMe), 3.97-4.42 (6H, m, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H and 7-H₂), 4.68 (2H, br s, OCH_2O), 4.79 and 4.95 (each 1H, each d, $J=6.7$ Hz, OCH_2O), 5.38-5.40 (0.5H, m, 1-H), 5.62-5.72 (0.5H, br s, 1-H); HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{38}\text{O}_8$: 362.3253, found 362.3258.

(4*S*,5*R*,6*R*,7*R*)-7,8-Cyclohexylidenedioxy-4,6-bis(methoxymethoxy)octan-5-olide (187)

2-Trimethylsilyl-1,3-dithiane 3.15mlの無水THF 50ml溶液に、Ar気流下氷冷下で*n*-BuLi 10.1ml (1.64M solution in hexane)を滴下し、室温で2h攪拌する。さらに-78°Cに冷却しラクトール(186) 300mgのTHF 3ml溶液をゆっくり滴下する。4h攪拌後、飽和 NH_4Cl 水を加え、THF留去後、AcOEt抽出する。有機層を Na_2SO_4 乾燥後、留去して得られる残留物のTHF 10ml溶液を、室温でD-camphor-10-sulfonic acid 38mgを加える。8h攪拌後、飽和 NaHCO_3 水で中和後、AcOEt抽出し、有機層を Na_2SO_4 乾燥後、留去し残留物を得。さらに残留物の80%- $\text{CH}_3\text{CN}(\text{aq})$ 3ml溶液を、氷冷下で NaIO_4 177mgを加えて2h攪拌し、生じた沈殿を吸引濾過で除去する。濾液をAcOEt抽出し、有機層を Na_2SO_4 乾燥後、留去して得られる残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(2:1 ν)流分より δ -ラクトン(187) 214mg(69%)を得。

$[\alpha]_{\text{D}} +2.0^\circ$ ($c=1.3$ in CHCl_3); IR ν max (CHCl_3) cm^{-1} : 1740; $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.30-1.65 (10H, m, C_6H_{10}), 1.93-2.02 (1H, m, 3-H), 2.23-2.33 (1H, m, 3-H), 2.57 (1H, ddd, $J=4.9, 7.9$ and 18.3 Hz, 2-H), 2.72 (1H, ddd, $J=7.9, 9.2$ and 18.3 Hz, 2-H), 3.41 (3H, s, OCH_3), 3.42 (3H, s, OCH_3), 3.97 (1H, dd, $J=7.3$ and 7.9 Hz, 8-H), 4.08 (1H, dd, $J=6.1$ and 7.9 Hz, 8-H), 4.10-4.24 (3H, m, 5-H, 6-H and 7-H), 4.32 (1H, dd, $J=2.5$ and 6.7 Hz, 4-H), 4.70 and 4.73 (each 1H, each d, $J=6.7$ Hz, OCH_2O), 4.78 and 4.85 (each 1H, each d, $J=6.7$ Hz, OCH_2O); HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{O}_8$: 374.1939, found 374.1937.

(3*S*,4*R*,5*R*)-6-Hydroxy-3,5-bis(methoxymethoxy)hexan-4-olide (188)

メトキシメチルエーテル(179) 150mg の THF 1ml 溶液に、氷冷下で 60%-TFA(aq) 5ml を滴下し 1h 攪拌する。飽和 NaHCO₃ 水で中和し、THF を留去後、CH₂Cl₂ 抽出。有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、留去し残留物を、エーテル:水(1:1)混液 5ml に溶かし、氷冷下で NaIO₄ 178mg を加え、5min 攪拌する。生じた沈殿を吸引濾過で除き、濾液を AcOEt 抽出。有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、留去し残留物を得。残留物のメタノール溶液 5ml を、氷冷下で NaBH₄ 31.5mg を加えて 1h 攪拌し、飽和 NaCl 水を加え、AcOEt 抽出する。有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、留去し残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、AcOEt 流分より、アルコール(188) 66mg(63%)を得。

$[\alpha]_D^{25} +46.9^\circ$ (c=0.9 in CHCl₃); IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1780; ¹H-NMR δ : 2.70 (1H, dd, $J=6.1$ and 18.3 Hz, 2-H), 2.74 (1H, dd, $J=4.9$ and 18.3 Hz, 2-H), 2.77-2.87 (1H, m, OH), 3.39 (3H, s, OMe), 3.45 (3H, s, OMe), 3.65-3.87 (2H, m, 6-H₂), 4.02-4.09 (1H, m, 5-H), 4.48-4.57 (1H, m, 3-H), 4.62 (1H, dd, $J=5.5$ and 6.7 Hz, 4-H), 4.64 and 4.69 (each 1H, each d, $J=7.3$ Hz, OCH₂O), 4.75 and 4.82 (each 1H, each d, $J=6.7$ Hz, OCH₂O); Anal calcd for C₁₀H₁₈O₇; C 48.00, H 7.25, found C 47.72, H 7.48.

(3*S*,4*R*,5*R*)-6-*tert*-Butyldiphenylsiloxy-3,5-bis(methoxymethoxy)hexan-4-olide (189)

アルコール(188) 62mg の無水 CH₂Cl₂ 0.51ml 溶液に、NEt₃ 0.07ml を加えて 5min 攪拌し、TBDPSCI 0.13ml 滴下し、DMAP を触媒量加え、室温で 2h 攪拌する。飽和 NH₄Cl 水を加え、CH₂Cl₂ 抽出。有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、留去し残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(3:1 ν)流分よりシリルエーテル(189) 111mg(92%)を得。

$[\alpha]_D^{25} -7.4^\circ$ (c=0.3 in CHCl₃); IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1780; ¹H-NMR δ : 1.06 (9H, s, *tert*-Bu), 2.67 (1H, dd, $J=5.5$ and 17.7 Hz, 2-H), 2.75 (1H, dd, $J=4.9$ and 17.7 Hz, 2-H), 3.29 (6H, s, 2 \times OMe), 3.81 (1H, dd, $J=4.9$ and 11.0 Hz, 6-H), 3.88 (1H, dd, $J=4.9$ and 11.0 Hz, 6-H), 4.04 (1H, dt, $J=4.3$ and 4.9 Hz, 5-H), 4.43 (1H, dt, $J=4.9$ and 5.5 Hz, 3-H), 4.50 and 4.57 (each 1H, each d, $J=7.3$ Hz, OCH₂O), 4.63 and 4.76 (each 1H, each d, $J=6.7$, OCH₂O), 4.86 (1H, t, $J=4.9$ Hz, 4-H), 7.36-7.70 (10H, m, aromatic protons); Anal calcd for C₂₆H₃₆O₇Si: C 63.91, H 7.43, found C 63.85, H 7.58.

2(R)-[2-*tert*-Butyldiphenylsiloxy-1(R)-methoxymethoxyethyl]-5-hydroxy-3(S)-methoxymethoxytetrahydrofuran (190)

シリルエーテル(189) 226mg の無水 THF 溶液 3.0ml に、Ar 気流下-78°Cで diisobutyl-aluminiumhydride 1.01ml を滴下して 1h 攪拌後、MeOH:H₂O(1:1)混液 2ml を加えて 20min を攪拌し、生じた沈殿を吸引濾過にて除去する。濾液の THF を留去後、AcOEt 抽出し、有機層を Na₂SO₄ 乾燥。溶媒留去し得られる残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(2:1 ν)流分よりラクトール(190) 203mg(90%)を得。

¹H-NMR δ : 1.05 (9H, s, *tert*-Bu), 2.00-2.20 (3H, m, 2-H₂ and OH), 3.29 (3H, s, OMe), 3.34 (3H, s, OMe), 3.75-4.00 (3H, m, 5-H, and 6-H₂), 4.20-4.36 (2H, m, 3-H and 4-H), 4.48 and 4.59 (each 1H, each d, $J=6.7$ Hz, OCH₂O), 4.80 and 4.85 (each 1H, each d, $J=6.7$ Hz, OCH₂O), 5.40 (0.5H, d, $J=4.3$ Hz, 1H), 5.63-5.70 (0.5H, br s, 1-H), 7.36-7.70 (10H, m, aromatic protons); Anal calcd for C₂₆H₃₈O₇Si: C 63.65, H:7.81, found C 63.93, H 7.81.

2(R)-[2-*tert*-Butyldiphenylsiloxy-1(R)-methoxymethoxyethyl]-3(S)-methoxymethoxy-4,5-dihydro-6-trimethylenedithio-2H-pyran (191)

2-Trimethylsilyl-1,3-dithiane 0.39ml の無水 THF 溶液 3.5ml に、Ar 気流下-20°Cで *n*-BuLi 1.27ml(1.61M solution in hexane)を滴下して 30min 攪拌した後、-78°Cでラクトール(190) 50mg の無水 THF 溶液 0.5ml 滴下する。-15°Cに昇温して 2h 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加え、AcOEt 抽出。有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、留去し残留物を得。残留物の THF 溶液 2ml に、氷冷下 D-camphor-10-sulfonic acid 12mg を加えて 1h 攪拌し、飽和 NaHCO₃ 水で中和。THF を留去後 AcOEt 抽出し、有機層を Na₂SO₄ 乾燥。溶媒留去して得られる残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1 ν)流分よりジチオアセタール(191) 50mg(83%)を得。

$[\alpha]_D^{25} -29.5^\circ$ (c=2.3 in CHCl₃); ¹H-NMR δ : 1.07 (9H, s, *tert*-Bu), 1.84-2.02 (2H, m, 2-H₂ and 3-H₂), 2.06-2.17 (2H, m, S(CH₂)₃S), 2.57-2.65 (2H, m, 2 \times SCHH), 3.13-3.19 (1H, m, SCHH), 3.24 (3H, s, OMe), 3.31 (3H, s, OMe), 3.42-3.53 (1H, m, SCHH), 3.71 (1H, br s, 5-H), 3.83-3.96 (3H, m, 6-H and 7-H), 4.39-4.44 (1H, m, 4-H), 4.40 and 4.59 (each 1H, each d, $J=7.3$ Hz, OCH₂O), 4.75 and 4.89 (each 1H, each d, $J=6.7$ Hz, OCH₂O), 7.35-7.75 (10H, m, aromatic protons); HRMS m/z : calcd for C₃₈H₄₄O₆S₂Si: 592.2347. found 592.2346.

(4*S*,5*R*,6*R*)-7-*tert*-Butyldiphenylsiloxy-4,6-bis(methoxymethoxy)heptan-5-olide (192)

ジチオアセタール(191) 10mg の 80%-CH₃CN(aq)溶液 0.5ml に、氷冷下 NaIO₄ 14.4mg を加えて 30min 攪拌した後、生じた沈殿を吸引濾過で除去する。濾液を飽和 NaCl 水で洗浄し、AcOEt 抽出。有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、溶媒留去。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(3:1%)流分より δ-ラクトン(192) 8.5mg(100%)を得。

[α]_D -6.6° (c=1.7 in CHCl₃); IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1780; ¹H-NMR δ: 1.05 (9H, s, *tert*-Bu), 1.89-2.01 (1H, m, 3-H), 2.16-2.27 (1H, m, 3-H), 2.50-2.72 (2H, m, 2-H₂), 3.26 (3H, s, OMe), 3.34 (3H, s, OMe), 3.85 (1H, dd, *J*=3.7 and 11.6 Hz, 7-H), 3.92 (1H, dd, *J*=2.4 and 11.6 Hz, 7-H), 3.94-4.01 (1H, m, 6-H), 4.07-4.10 (1H, m, 5-H), 4.45 and 4.59 (each 1H, each d, *J*=7.3 Hz, OCH₂O), 4.66 (1H, dd, *J*=1.8 and 7.3 Hz, 4-H), 4.69 and 4.76 (each 1H, each d, *J*=6.7 Hz, OCH₂O), 7.35-7.72 (10H, m, aromatic protons); Anal calcd for C₂₇H₃₈O₇Si · 0.1H₂O: C 64.26, H 7.63, found: C 64.12, H 7.77.

(4*S*,5*R*,6*R*)-7-*tert*-Butyldiphenylsiloxy-4,6-bis(methoxymethoxy)hept-2-en-5-olide (193)

Diisopropylamine 0.02ml の無水 THF 溶液 0.5ml に、Ar 気流下-20°Cにて *n*-BuLi 0.09ml(1.63M solution in hexane,3eq)滴下し、30min 攪拌する。この溶液に-78°Cにて δ-ラクトン(192)24mg の無水 THF 溶液 0.5ml を滴下し 1h 攪拌した後、HMPA 0.05ml を滴下して 10min 攪拌する。さらに phenylselenenyl bromide 33.8mg の無水 THF 溶液 0.5ml を滴下して 2h 攪拌した後、飽和 NH₄Cl 水を加え、THF を留去し、AcOEt 抽出。有機層を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後、溶媒留去し残留物を得。残留物の THF 溶液 0.5ml に、氷冷下 30%-H₂O₂(aq) 0.03ml と酢酸を一滴加えて 10min 攪拌した後、飽和 NaHCO₃ 水で中和し、THF 留去する。水層を AcOEt 抽出し、有機層を Na₂SO₄ 乾燥後、留去して得られる残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1%)流分より α,β-不飽和ラクトン(193) 20.7mg(87%)を得。

[α]_D +81.8° (c=0.8 in CHCl₃); IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1730; ¹H-NMR δ: 1.06 (9H, s, *tert*-Bu), 3.23 (3H, s, OMe), 3.37 (3H, s, OMe), 3.79 (1H, dd, *J*=3.7 and 11.6 Hz, 7-H), 3.96 (1H, dd, *J*=2.4 and 11.6 Hz, 7-H), 4.06-4.11 (2H, m, 4-H and 6-H), 4.38 and 4.54 (each 1H, each d, *J*=6.7 Hz, OCH₂O), 4.71 and 4.79 (each 1H, each d, *J*=6.7 Hz, OCH₂O), 4.73 (1H, dd, *J*=2.4 and 7.3 Hz, 5-H), 6.16 (1H,d, *J*=9.8 Hz, 2-H), 7.00 (1H, dd, *J*=6.1 and 9.8 Hz, 3-H), 7.35-7.75

(10H, m, aromatic protons); Anal calcd for $C_{27}H_{36}O_7Si$: C 64.77, H 7.25, found: C 64.80, H 7.37.

(4*S*,5*R*,6*R*)-7-*tert*-Butyldiphenylsiloxy-4,6-methylenedioxyhept-2-en-5-olide (62)

α , β -不飽和ラクトン(193) 20mg 無水 CH_2Cl_2 0.5ml 溶液に、Ar 気流下氷冷下で born trifluoride etherate complex 0.015ml を滴下する。1h 攪拌後、飽和 $NaHCO_3$ 水を加え、 CH_2Cl_2 抽出し、有機層を Na_2SO_4 乾燥。溶媒留去し得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(4:1 v/v)流分より二環性ラクトン(62) 12.2mg(83%) を得。本化合物の各種スペクトルデータは、文献のそれと完全に一致した。

mp 92-93°C; $[\alpha]_D -8.2^\circ$ ($c=0.7$ in $CHCl_3$), IR ν max ($CHCl_3$) cm^{-1} : 1725, 1H -NMR δ : 1.05 (9H, s, *tert*-Bu), 3.87-3.94 (2H, m, 6-H and 7-H), 4.08 (1H, dd, $J=9.2$ and 11.6 Hz, 7-H), 4.15 (1H, dd, $J=2.4$ and 6.1 Hz, 4-H), 4.32 (1H, br,s, 5-H), 4.79 and 5.10 (each 1H, each d, $J=6.1$ Hz, OCH_2O), 6.27 (1H, d, $J=9.8$ Hz, 2-H), 6.90 (1H, dd, $J=6.1$ and 9.8 Hz, 3-H), 7.35-7.72 (10H, m, aromatic protons); HRMS m/z : calcd for $C_{24}H_{19}O_5Si$: 367.1002, found 367.1008. Anal calcd for $C_{24}H_{28}O_5Si$: C 67.90, H 6.65, found: C 67.70, H 6.67.

第3章の実験

(1'R, 2'R, 5S)-Methyl 5-(2',3'-cyclohexylidenedioxy-1'-triethylsiloxypropyl)-

3-methyltetronate (93) and

(1'R, 2'R, 5R)-methyl 5-(2',3'-cyclohexylidenedioxy-1'-triethylsiloxypropyl)-

3-methyltetronate (94)

Diisopropylamine 5.41ml の無水 THF 溶液 100ml に Ar 気流下氷冷で、*n*-BuLi 23.7ml を滴下する。30min 後-78°Cとし、メチル α -メチルテトロネート(92) 3.8g の無水 THF 溶液 10ml を滴下し、-20°Cまで昇温する。30min 後-78°Cとし、(*R*)-2,3-*O*-シクロヘキシリデングリセルアルデヒド(65) 5.0g の無水 THF 溶液 15ml を滴下する。2h 後 TESCl 10ml を滴下する。1h 後、飽和 NH₄Cl 水を加え、THF を留去し、水層を AcOEt で抽出し有機層を飽和 NaCl 水で洗浄し Na₂SO₄ 乾燥後留去する。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(9:1 v/v)流分より γ -アルキルテトロネート(93) 5.5g(66%)と(94) 1.3g(16%)を得。

γ -アルキルテトロネート(93): $[\alpha]_D +9.3^\circ$ ($c = 1.1$, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 1760 and 1680 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 0.47-0.63 (6H, m, 3 \times SiCH₂CH₃), 0.92 (9H, t, $J=7.9$ Hz, 3 \times SiCH₂CH₃), 1.38-1.42 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.57-1.61 (8H, m, cyclohexylidene protons), 1.99 (3H, s, Me), 3.86 (1H, dd, $J=5.5$ and 8.5 Hz, 7-H), 3.96 (1H, dd, $J=1.2$ and 7.3 Hz, 5-H), 4.07 (1H, dd, $J=6.1$ and 8.5 Hz, 7-H), 4.12 (3H, s, OMe), 4.20 (1H, ddd, $J=5.5$, 6.1 and 7.3 Hz, 6-H), 4.82 (1H, t, $J=1.2$ Hz, 4-H); ¹³C NMR δ : 5.1, 6.7, 8.5, 23.7, 24.0, 25.1, 34.5, 36.5, 58.5, 66.4, 71.0, 75.6, 77.8, 99.0, 109.7, 170.1, 174.8; HRMS m/z : calcd for C₂₁H₃₆O₆Si: 412.2269, found 412.2274; Anal calcd for C₂₁H₃₆O₆Si: C 61.15, H 8.80, found C 60.95, H 9.00.

γ -アルキルテトロネート(94): $[\alpha]_D -24.5^\circ$ ($c = 0.8$, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 1760 and 1675 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 0.56-0.65 (6H, m, 3 \times SiCH₂CH₃), 0.93 (9H, t, $J=7.9$ Hz, 3 \times SiCH₂CH₃), 1.35-1.45 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.58 (8H, br d, $J=12.7$ Hz, cyclohexylidene protons), 2.00 (3H, s, Me), 3.86 (1H, dd, $J=5.1$ and 8.5 Hz, 7-H), 3.93-4.04 (2H, m, 5-H and 7-H), 4.11 (3H, s, OMe), 4.19 (1H, dd, $J=5.1$ and 7.3 Hz, 6-H), 4.87 (1H, br s, 4-H); ¹³C NMR δ : 4.8, 6.6, 8.6, 23.7, 24.0, 25.0, 34.6, 36.5, 58.8, 66.8, 73.5, 74.3, 79.1, 98.6, 110.0, 171.2, 174.9; HRMS m/z : calcd for C₂₁H₃₆O₆Si: 412.2269, found 412.2279.

(2R,3S,4R,5R,6R)-6,7-Cyclohexylidenedioxy-3-methoxy-2-methyl-5-triethylsiloxyheptan-4-olide (194)

γ -アルキルテトロネート(93) 4.2g の AcOEt 溶液 20ml に、5% Rh-Al₂O₃ 1.4g 及び NaHCO₃ 0.8g を加えて中圧(7atm)H₂ 気流下接触還元反応を行う。8h 後吸引濾過にて触媒を濾過し、溶媒留去後残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(9:1 ν , ν)流分より γ -ブチロラクトン(194) 4.2g(100%)を得。

[α]_D +14.7° (c = 3.1, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 1780 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 0.52-0.77 (6H, m, 3 \times SiCH₂CH₃), 0.96 (9H, t, J =7.9 Hz, 3 \times SiCH₂CH₃), 1.31 (3H, d, J =7.3 Hz, Me), 1.37-1.69 (10H, m, C₆H₁₀), 2.69 (1H, dq, J =4.3 and 7.3 Hz, 2-H), 3.43 (3H, s, OMe), 3.81-3.91 (1H, m, 4-H), 3.94 (1H, dd, J =3.1 and 4.3 Hz, 3-H), 4.00-4.10 (3H, m, 5-H and 7-H₂), 4.26 (1H, dd, J =4.9 and 8.5 Hz, 6-H); ¹³C NMR δ : 5.1, 5.6, 6.9, 23.8, 24.1, 25.2, 34.8, 36.0, 42.8, 60.0, 66.5, 70.6, 76.3, 80.7, 83.9, 110.0, 177.0; HRMS m/z : calcd for C₂₁H₃₆O₆Si: 412.2269, found 412.2274; Anal calcd for C₂₁H₃₈O₆Si: C 60.84, H 9.24 found C 60.94; H 9.54.

(2R,3S,4S,5R,6R)-6,7-Cyclohexylidenedioxy-5-hydroxy-3-methoxy-2-methylheptan-4-olide (195)

酢酸/水/THF (3:1:1)混合溶液 30ml に γ -ブチロラクトン(194) 1.13g を加えて 5 h 攪拌後、溶媒留去し残留物を CH₂Cl₂ で抽出。有機層を飽和 NaHCO₃ 水と飽和 NaCl 水で洗浄した後に Na₂SO₄ 乾燥後、溶媒留去。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(3:2 ν , ν)流分よりアルコール(195) 0.8g(95%)を得。

Mp: 120°C; [α]_D -12.5° (c = 0.5, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 3500 and 1780 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.32 (3H, d, J =7.3 Hz, Me), 1.35-1.76 (10H, m, C₆H₁₀), 2.78 (1H, dq, J =5.5 and 7.3 Hz, 2-H), 3.38 (1H, d, J =1.8 Hz, OH), 3.58 (3H, s, OMe), 3.87 (1H, dt, J =1.8 and 7.9 Hz, 5-H), 4.02 (1H, ddd, J =3.1, 5.5 and 7.9 Hz, 6-H), 4.14 (1H, dd, J =5.5 and 11.0 Hz, 7-H), 4.17-4.22 (2H, m, 3- and 7-H), 4.63 (1H, dd, J =1.8 and 4.6 Hz, 4-H); ¹³C NMR δ : 8.6, 23.7, 24.1, 25.1, 34.8, 36.6, 41.3, 60.7, 67.1, 71.6, 74.6, 79.1, 83.3, 110.1, 177.2; HRMS m/z : calcd for C₁₅H₂₄O₆: 300.1572, found 300.1577; Anal calcd for C₁₅H₂₄O₆: C 60.00, H 8.05, found C 59.60, H 8.00.

(2R,3S,4R,5R,6R)-6,7-Cyclohexylidenedioxy-5-(1-ethoxyethoxy)-3-methoxy-2-methylheptan-4-olides (196) and (197)

アルコール(195) 700mg の CH₂Cl₂ 10ml 溶液に、Ar 気流下氷冷で ethyl vinyl ether 4.46ml 及び PPTS 117mg を加え 15min 攪拌する。飽和 NaHCO₃ 水を加え、CH₂Cl₂ で抽出し、有機層を飽和 NaCl 水で洗浄する。Na₂SO₄ 乾燥後、溶媒留去し得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(3:1^{v/v})流分よりエトキシエチル体(196)及び(197)をそれぞれ 434mg(50%)、430mg(50%)を得。

エトキシエチル体(196): $[\alpha]_D^{25} +71.6^\circ$ (c = 0.5, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 1784 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.20 (3H, d, $J=6.7$ Hz, Me), 1.30 (3H, d, $J=5.5$ Hz, Me), 1.32 (3H, d, $J=7.3$ Hz, Me), 1.41-1.75 (10H, m, C₆H₁₀), 2.71 (1H, dq, $J=5.5$ and 7.3 Hz, 2-H), 3.40-3.67 (2H, m, 5-H and 6-H), 3.46 (3H, s, OMe), 3.98 (2H, q, $J=7.3$ Hz, CH₂O), 3.94-4.18 (3H m, 7-H₂ and 3-H), 4.29 (1H, dd, $J=3.0$ and 9.2 Hz, 4-H), 4.88 (1H, q, $J=5.5$ Hz, OCHO); ¹³C NMR δ : 8.6, 15.2, 20.1, 23.6, 23.8, 24.9, 34.4, 35.7, 42.2, 59.7, 61.2, 67.3, 73.8, 75.5, 80.4, 84.1, 101.3, 110.1, 177.0; HRMS m/z : calcd for C₁₉H₃₂O₇: 372.2146, found 372.2144, Anal calcd for C₁₉H₃₂O₇: C 61.25, H 8.65, found C 61.00 H 8.55.

エトキシエチル体(197): $[\alpha]_D^{25} +18.6^\circ$ (c = 0.9, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 1780 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.21 (3H, d, $J=6.7$ Hz, Me), 1.31 (3H, d, $J=5.5$ Hz, Me), 1.32 (3H, d, $J=7.3$ Hz, Me), 1.36-1.46 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.58-1.64 (8H, m, cyclohexylidene protons), 2.68 (1H, dq, $J=5.5$ and 7.3 Hz, 2-H), 3.44 (3H, s, OMe), 3.65 (2H, dq, $J=6.7$ and 9.2 Hz, CH₂O), 3.89-3.95 (2H, m, 3- and 4-H), 4.02 (1H, dd, $J=6.1$ and 7.8 Hz, 5-H), 4.11-4.17 (1H, m, 6-H), 4.20-4.35 (2H, m, 7-H₂), 4.98 (1H, q, $J=5.5$ Hz, OCHO); ¹³C NMR δ : 8.6, 15.1, 20.3, 23.7, 23.9, 25.0, 34.5, 35.9, 42.1, 60.0, 61.2, 65.2, 72.5, 75.2, 80.4, 82.4, 100.9, 109.5, 176.8; HRMS m/z : calcd for C₁₉H₃₂O₇: 372.2146, found 372.2139; Anal calcd for C₁₉H₃₂O₇: C 61.25, H 8.65, found C 61.10, H 8.75.

(2S,3S,4R,5S,6R)-6,7-Cyclohexylidenedioxy-5-(1-ethoxyethoxy)-3-methoxy-2-methylheptane-1,4-diol with the less polar ethoxyethyl ether (198)

エトキシエチル体 (196) 200mg の THF 溶液 4ml に lithium triethylborohydride 1M THF 混濁液 1.35ml を -78°C で加えて、Ar 気流下室温で 1h 攪拌後、飽和 NaHCO₃ 水を加え、20min を攪拌する。AcOEt 抽出後、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(2:3%) 流分より ジオール(198)を 201mg(99%)を得。

$[\alpha]_D^{25} +31.8^\circ$ (c = 1.6, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 3470 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.05 (3H, d, $J=7.1$ Hz, Me), 1.22 (3H, t, $J=7.1$ Hz, Me), 1.32 (3H, d, $J=5.3$ Hz, Me), 1.40 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.61 (8H, br d, $J=14.2$ Hz, cyclohexylidene protons), 2.00-2.08 (1H, m, 2-H), 3.43-3.82 (7H, m, 1-H₂, 3-H, 4-H, 5-H and 7-H₂), 3.54 (3H, s, OMe), 3.98-4.20 (3H, m, 6-H and OCH₂), 4.83 (1H, q, $J=5.3$ Hz, OCHO); ¹³C NMR δ : 14.8, 15.1, 20.0, 23.6, 23.8, 24.9, 34.5, 36.1, 38.0, 60.0, 61.3, 64.2, 67.0, 72.6, 75.5, 76.6, 82.8, 100.5, 109.7; HRMS m/z : calcd for C₁₇H₃₀O₆: 330.2040, found 330.2038; Anal calcd for C₁₉H₃₆O₇: C 60.60, H 9.65, found C 60.45, H 9.75.

(2S,3S,4R,5S,6R)-1-(tert-Butyldiphenylsiloxy)-6,7-cyclohexylidenedioxy-5-(1-ethoxyethoxy)-3-methoxy-2-methylheptan-4-ol with the less polar ethoxyethyl group (199)

ジオール(198) 950mg の CH₂Cl₂ 溶液に NEt₃ 1.4ml、DMAP 62mg、及び TBDPSCI 1.97ml を加えて室温で 10h 攪拌する。飽和 NH₄Cl 水を加えて CH₂Cl₂ 抽出後、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(6:1%) 流分より シリルエーテル(199) 1.07g(69%)及び原料である ジオール (198) 209(22%)を得。

$[\alpha]_D^{25} +19.5^\circ$ (c = 1.6, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 3520 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.02 (3H, d, $J=6.7$ Hz, Me), 1.08 (9H, s, Bu), 1.21 (3H, t, $J=7.1$ Hz, Me), 1.29 (3H, d, $J=5.3$ Hz, Me), 1.37 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.53-1.63 (8H, m, cyclohexylidene protons), 2.01-2.16 (1H, m, 2-H), 3.43-3.76 (7H, m, 1-H₂, 3-H, 4-H, 5-H and 7-H₂), 3.43 (3H, s, OMe), 3.97-4.18 (3H, m, 6-H and OCH₂), 4.84 (1H, q, $J=5.3$ Hz, OCHO), 7.25-7.42 (6H, m, aromatic protons), 7.66-7.68 (4H, m, aromatic protons); ¹³C NMR δ : 13.9, 15.3, 19.2, 20.2, 23.7, 23.9, 25.1, 26.9, 34.6, 36.2, 37.3, 59.0, 61.4, 65.4, 67.0, 71.6, 75.8, 77.2, 80.8, 100.7, 109.6, 127.5, 129.5, 133.5,

133.6, 135.5, 135.6; HRMS m/z : calcd for $C_{35}H_{54}O_7Si$: 614.3639, found 614.3629; Anal calcd for $C_{35}H_{54}O_7Si$: C 68.35, H 8.85, found C 68.05, H 8.95.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-4-Acetoxy-1-(*tert*-butyldiphenylsiloxy)-6,7-cyclohexylidenedioxy-5-ethoxyethoxy-3-methoxy-2-methylheptane (200)

シリルエーテル(199) 300mg に無水酢酸 1ml、DMAP 12mg、及びピリジン 2ml を加え室温にて 1.5h 攪拌後、AcOEt で抽出し、有機層を飽和 $KHSO_4$ 水、飽和 $NaHCO_3$ 水、及び飽和 $NaCl$ 水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(6:1 ν)流分よりアセテート(200) 317mg(99%)を得。

$[\alpha]_D^{+14.5^\circ}$ ($c = 1.1$, $CHCl_3$); IR ν max ($CHCl_3$): 1746 cm^{-1} ; 1H NMR δ : 0.83 (3H, d, $J=6.9$ Hz, Me), 1.01 (9H, s, Bu), 1.14 (3H, t, $J=7.1$ Hz, Me), 1.15 (3H, d, $J=5.3$ Hz, Me), 1.38 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.61 (8H, br d, $J=15.9$ Hz, cyclohexylidene protons), 1.75-1.79 (1H, m, 2-H), 2.01 (3H, s, Ac), 3.40 (3H, s, OMe), 3.38-3.61 (4H, m, 1-H₂, 3-H and 5-H), 3.74 (1H, dd, $J=4.6$ and 11.6 Hz, 7-H), 3.78 (1H, dd, $J=6.9$ and 11.6 Hz, 7-H), 3.90-4.13 (3H, m, OCH_2 and 6-H), 4.68 (1H, q, $J=5.3$ Hz, OCHO), 5.12 (1H, dd, $J=2.3$ and 7.1 Hz, 4-H), 7.26-7.35 (6H, m, aromatic protons), 7.56-7.61 (4H, m, aromatic protons); ^{13}C NMR δ : 14.0, 15.4, 19.2, 20.2, 21.0, 23.7, 24.0, 25.1, 26.9, 34.5, 36.3, 37.3, 60.5, 61.4, 65.0, 67.3, 74.1, 74.4, 76.4, 80.7, 100.6, 109.8, 127.5, 129.5, 129.6, 133.4, 133.6, 135.6, 135.7, 170.1; HRMS m/z : calcd for $C_{37}H_{56}O_8Si$: 656.3744, found 656.3708.

**(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*,6*R*)-4-Acetoxy-1-(*tert*-butyldiphenylsiloxy)-6,7-cyclohexylidenedioxy-3-methoxy-2-methyl-5-methylsulfonyloxyheptane (202) and
(1*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3-acetoxy-7-(*tert*-butyldiphenylsiloxy)-1,2-cyclohexylidenedioxy-5-methoxy-6-methyl-4-methylsulfonyloxyheptane (203)**

酢酸/水/THF (1.5ml,0.5ml,0.5ml)混合溶液 2.5ml にアセテート(200) 100mg を溶解し、室温にて 6h 攪拌後、溶媒留去する。残留物を CH_2Cl_2 で抽出し、飽和 $NaHCO_3$ 水及び飽和 $NaCl$ 水で洗浄後、 Na_2SO_4 で乾燥後溶媒留去する。残留物を CH_2Cl_2 に溶解し、 NEt_3 0.64ml、DMAP 3.7mg、及び $MsCl$ 0.24ml を加えて室温で 1h 攪拌する。 CH_2Cl_2 抽出後、抽出液を飽和 NH_4Cl 水及び飽和 $NaCl$ 水で洗浄し、 Na_2SO_4 乾燥後に溶媒留去し残留物

をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(3:1 ν)流分よりメタンсульフォネート(202) 77mg(80%)及びアセチル体(203) 15mg(16%)を得。

メタンсульフォネート(202): IR ν max (CHCl₃): 1749 and 1352 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 0.96 (3H, d, J =6.9 Hz, Me), 1.07 (9H, s, Bu), 1.39 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.58 (8H, br d, J =12.9 Hz, cyclohexylidene protons), 2.03-2.07 (1H, m, 2-H), 2.09 (3H, s, Ac), 3.12 (3H, s, Me), 3.42 (3H, s, Me), 3.45 (1H, t, J =5.4 Hz, 3-H), 3.62 (1H, dd, J =4.4 and 10.2 Hz, 7-H), 3.74 (1H, dd, J =5.7 and 10.2 Hz, 7-H), 3.94 (2H, d, J =7.3 Hz, 1-H₂), 4.26 (1H, ddd, J =3.3, 4.4 and 5.7 Hz, 6-H), 5.22 (1H, dd, J =3.3 and 5.4 Hz, 5-H), 5.41 (1H, t, J =5.4 Hz, 4-H), 7.35-7.47 (6H, m, aromatic protons), 7.65-7.70 (4H, m, aromatic protons); ¹³C NMR δ : 14.3, 19.2, 21.0, 23.6, 23.9, 25.0, 26.9, 34.1, 35.8, 36.7, 39.1, 60.4, 64.1, 64.8, 71.8, 74.6, 78.9, 81.2, 109.7, 127.6, 129.6, 133.3, 133.4, 135.6, 135.7, 170.0; HRMS m/z : calcd for C₃₄H₅₀O₉Si: 662.2945, found 662.2927.

アセチル(203): IR ν max (CHCl₃): 1751 and 1364 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.02 (3H, d, J =6.9 Hz, Me), 1.03 (9H, s, Bu), 1.36 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.55 (8H, br s, cyclohexylidene protons), 1.93-2.03 (1H, m, 6-H), 2.13 (3H, s, Ac), 3.07 (3H, s, Me), 3.37 (1H, t, J =6.3 Hz, 5-H), 3.44 (3H, s, Me), 3.65-3.74 (2H, m, 7-H₂), 3.91 (1H, dd, J =6.4 and 11.8 Hz, 1-H), 4.09 (1H, dd, J =6.1 and 6.4 Hz, 2-H), 4.26 (1H, dd, J =6.1 and 11.8 Hz, 1-H), 5.10 (1H, dd, J =4.1 and 6.3 Hz, 4-H), 5.46 (1H, dd, J =4.1 and 6.4 Hz, 3-H), 7.35-7.47 (6H, m, aromatic protons), 7.65-7.70 (4H, m, aromatic protons); HRMS m/z : calcd for C₃₄H₅₀O₉Si: 662.2945, found 662.2964.

(2*S*,3*S*,4*S*,1'*S*,2'*R*)-2-(1'-Acetoxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)-3-methoxy-4-methyltetrahydrofuran (204)

メタンсульフォネート(202) 70mg の THF 溶液 2ml に 0°C で TBAF の 1M THF 溶液 0.17ml を滴下し 15min 攪拌する。飽和 NH₄Cl 水を加えて AcOEt 抽出後、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(1:1 ν)流分よりテトラヒドロフラン(204) 22mg(60%)及びアルコール(205) 13mg(32%)を得。

テトラヒドロフラン(204): $[\alpha]_D -40.5^\circ$ ($c = 0.4$, CHCl_3); IR ν max (CHCl_3): 1740 cm^{-1} ; ^1H NMR δ : 1.99 (3H, d, $J=7.1$ Hz, Me), 1.41 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.60-1.69 (8H, m, cyclohexylidene protons), 1.88-1.97 (1H, m, 4-H), 2.05 (3H, s, Ac), 2.95 (1H, br t, $J=4.3$ Hz, unassignable proton), 3.12 (1H, dd, $J=4.3$ and 8.1 Hz, unassignable proton), 3.28 (1H, dd, $J=5.4$ and 8.1 Hz, unassignable proton), 3.50 (3H, s, OMe), 3.84-3.93 (1H, m, unassignable proton), 4.00-4.21 (4H, m, unassignable protons); ^{13}C NMR δ : 14.3, 20.9, 23.8, 23.9, 25.1, 35.0, 36.0, 36.3, 55.2, 58.7, 59.4, 65.4, 66.4, 73.4, 80.6, 110.9, 170.9; HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_6$: 328.1885, found 328.1881.

アルコール(205): IR ν max (CHCl_3): 1747, 1352 and 1365 cm^{-1} ; ^1H NMR δ : 1.20 (3H, d, $J=6.9$ Hz, Me), 1.41 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.59 (8H, br d, $J=12.2$ Hz, cyclohexylidene protons), 2.02-2.07 (1H, m, 2-H), 2.15 (3H, s, Ac), 3.13 (3H, s, SMe), 3.41 (1H, t, $J=5.4$ Hz, unassignable proton), 3.50 (3H, s, OMe), 3.69 (2H, br d, $J=5.4$ Hz, unassignable protons), 3.96 (2H, br d, $J=6.9$ Hz, unassignable protons), 4.25-4.32 (1H, m, unassignable proton), 5.13 (1H, dd, $J=4.6$ and 5.4 Hz, 5-H), 5.36 (1H, t, $J=5.4$ Hz, 4-H).

(2*R*,3*S*,4*S*,1'*S*,2'*R*)-2-(2',3'-Cyclohexylidenedioxy-1'-hydroxypropyl)-3-methoxy-4-methyltetrahydrofuran (206)

テトラヒドロフラン(204) 18mg のメタノール溶液 2 ml に 0°C で K_2CO_3 23mg を加え、室温にて 1h 攪拌する。溶媒留去後、水を加え AcOEt で抽出し、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、 Na_2SO_4 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(3:1 ν)流分よりアルコール(206) 15mg(96%)を得。

$[\alpha]_D +14.7^\circ$ ($c = 0.3$, CHCl_3); IR ν max (CHCl_3): 3460 cm^{-1} ; ^1H NMR δ : 1.03 (3H, d, $J=6.5$ Hz, Me), 1.32-1.42 (2H, m, cyclohexylidene protons), 1.63 (8H, br d, $J=9.9$ Hz, cyclohexylidene protons), 2.25-2.42 (1H, m, 4-H), 2.49 (1H, d, $J=4.1$ Hz, OH), 3.37 (3H, s, OMe), 3.55 (2H, t, $J=8.1$ Hz, unassignable protons), 3.78-3.83 (3H, m, unassignable protons), 3.97-4.09 (2H, m, unassignable protons), 4.22 (1H, dd, $J=6.6$ and 12.5 Hz, 3'-H). HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_5$: 286.1780, found 286.1780.

(2*S*,3*S*,4*S*,1'*S*,2'*R*)-2-(1'-Benzyloxy-2',3'-cyclohexylidenedioxypropyl)-3-methoxy-4-methyltetrahydrofuran (207)

NaH(65% in oil) 3.6mg の DMF 溶液 2ml に 0°C でアルコール(206) 14mg を加えた後、benzyl bromide 0.015ml を DMF 1ml に溶解したものを加える。室温にて 1.5h 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加えて AcOEt 抽出後、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(6:1_{v/v}) 流分よりベンジルエーテル(207) 18mg(98%)を得。

[α]_D +60.0° (c = 0.3, CHCl₃); ¹H NMR δ : 0.97 (3H, d, *J*=6.9 Hz, Me), 1.32-1.48 (2H, m, cyclohexylidene protons), 1.56-1.72 (8H, m, cyclohexylidene protons), 2.22-2.33 (1H, m, 4-H), 3.17 (3H, s, OMe), 3.42 (1H, d, *J*=8.1 Hz, unassignable proton), 3.48 (1H, dd, *J*=3.2 and 7.5 Hz, unassignable proton), 3.62 (1H, dd, *J*=3.2 and 6.3 Hz, unassignable proton), 3.67-3.74 (2H, m, unassignable protons), 3.95 (1H, dd, *J*=6.3 and 8.1 Hz, unassignable proton), 4.05 (1H, dd, *J*=6.1 and 8.1 Hz, unassignable proton), 4.33-4.42 (1H, m, unassignable proton), 4.74 (1H, d, *J*=11.9 Hz, OCHHPH), 4.93 (1H, d, *J*=11.9 Hz, OCHHPH), 7.35-7.38 (5H, m, aromatic protons).

(2*S*,3*S*,4*S*,1'*S*,2'*R*)-2-(1'-Benzyloxy-2',3'-dihydroxypropyl)-3-methoxy-4-methyltetrahydrofuran (208)

ベンジルエーテル(207) 15mg を酢酸及び水(2:1) 1.5ml に溶解し 60°C にて 2h 攪拌後、溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(1:2_{v/v})流分よりジオール(208) 11.5mg(98%)を得。

[α]_D +28.2° (c = 0.2, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 3330 and 3250 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 0.99 (3H, d, *J*=7.1 Hz, Me), 2.33-2.40 (1H, m, 4-H), 2.96 (1H, br s, OH), 2.98 (1H, br s, OH), 3.24 (3H, s, OMe), 3.50-3.65 (4H, m, unassignable protons), 3.78-3.89 (2H, m, unassignable protons), 3.98-4.08 (2H, m, unassignable protons), 4.64 (1H, d, *J*=11.7 Hz, OCHHPH), 4.70 (1H, d, *J*=11.7 Hz, OCHHPH), 7.36 (5H, s, aromatic protons). HRMS *m/z*: calcd for C₁₆H₂₄O₅: 296.1624, found 296.1634.

(2*R*,2'*S*,3'*S*,4'*S*)-2-Benzylloxy-2-(3'-methoxy-4'-methyltetrahydrofuran-2'-yl)-acetaldehyde (209)

ジオール(208)の CH₂Cl₂ 0.6ml 及び水 0.2ml 混合溶液に 0°C にて NaIO₄ 12mg を加え、室温にて 1h 攪拌する。飽和 NaHCO₃ 水を加え CH₂Cl₂ で抽出し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(3:1%) 流分よりアルデヒド(209) 9.5mg(97%)を得。

IR ν max (CHCl₃): 1725 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.00 (3H, d, *J*=6.9 Hz, Me), 2.27-2.37 (1H, m, 4'-H), 3.23 (3H, s, OMe), 3.49 (1H, dd, *J*=7.9 and 8.1 Hz, 5'-H), 3.71 (1H, dd, *J*=4.3 and 5.9 Hz, 3'-H), 3.87-3.89 (1H, m, 2-H), 4.02 (1H, dd, *J*=6.9 and 8.1 Hz, 5'-H), 4.16 (1H, t, *J*=4.3 Hz, 2'-H), 4.56 (1H, d, *J*=12.0 Hz, OCHHPH), 4.82 (1H, d, *J*=12.0 Hz, OCHHPH), 7.36 (5H, s, aromatic protons), 9.73 (1H, s, CHO); HRMS *m/z*: calcd for C₁₄H₁₉O₃: 235.1334, found 235.1355.

2-Benzylloxy-6-hydroxy-4-methoxy-5-methylhex-2-enal (210)

アルデヒド(209)の THF 溶液 2ml に DBU 0.006ml を加え Ar 気流下 2h 加熱還流する。室温にて飽和 NH₄Cl 水を加えて AcOEt 抽出後、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(3:2%) 流分より β -不飽和アルデヒド体(210) 6mg(67%)を得。

IR ν max (CHCl₃): 3450 and 1695 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 0.75 (0.42H, d, *J*=6.3 Hz, Me), 0.76 (2.58H, d, *J*=7.1 Hz, Me), 1.82-1.97 (1H, m, 5-H), 3.09 (2.58H, s, OMe), 3.22 (0.42H, s, OMe), 3.46-3.56 (2H, m, 6-H₂), 4.15 (1H, dd, *J*=7.3 and 8.9 Hz, 4-H), 5.14 (1H, d, *J*=7.5 Hz, OCHHPH), 5.18 (1H, d, *J*=7.5 Hz, OCHHPH), 5.81 (1H, d, *J*=8.9 Hz, 3-H), 7.35 (5H, s, aromatic protons), 9.35 (0.86H, s, CHO), 9.76 (0.14H, s, CHO); HRMS *m/z*: calcd for C₁₅H₂₀O₄: 264.1362, found 264.1356.

(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-4-Benzylloxy-1-(*tert*-butyldiphenylsiloxy)-6,7-cyclohexylidenedioxy-5-(1-ethoxyethoxy)-3-methoxy-2-methylheptane with the less polar ethoxyethyl group (211)

NaH(65% in oil) 217mg と tetrabutylammonium iodide 217mg の THF 溶液 10ml に表例でシリルエーテル(199) 1.8g の THF 溶液 20ml を加えた後、benzyl bromide 0.52ml を加える。室温にて 12h 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加えて AcOEt 抽出後、抽出液を飽和

NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(14:1 ν)流分よりポリエーテル(211) 1.94g(94%)を得。

$[\alpha]_D +21.5^\circ$ (c = 2.1, CHCl₃); ¹H NMR δ : 0.88 (3H, d, $J=6.9$ Hz, Me), 1.01 (9H, s, Bu), 1.20 (3H, t, $J=7.1$ Hz, Me), 1.25 (3H, d, $J=5.3$ Hz, Me), 1.37 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.56 (8H, br s, cyclohexylidene protons), 1.95-1.99 (1H, m, 2-H), 3.39 (1H, dd, $J=5.3$ and 7.1 Hz, 3-H), 3.43 (3H, s, OMe), 3.49-3.70 (4H, m, CH₂O and 1-H₂), 3.77 (1H, dd, $J=5.3$ and 6.4 Hz, 4-H), 3.86 (1H, t, $J=6.4$ Hz, 5-H), 3.98-4.07 (1H, m, unassignable proton), 4.07-4.14 (1H, m, unassignable proton), 4.12-4.22 (1H, m, unassignable proton), 4.57 (1H, d, $J=11.3$ Hz, OCHHPH), 4.76 (1H, d, $J=11.3$ Hz, OCHHPH), 4.87 (1H, q, $J=5.3$ Hz, OCH(Me)O), 7.22-7.44 (11H, m, aromatic protons), 7.64-7.68 (4H, m, aromatic protons); ¹³C NMR δ : 14.6, 15.6, 19.3, 20.4, 23.8, 24.1, 25.2, 27.0, 34.6, 36.3, 37.2, 60.5, 61.2, 65.3, 67.2, 74.6, 80.0, 82.7, 100.8, 109.3, 127.5, 128.2, 129.5, 133.8, 135.6, 138.5; HRMS m/z : calcd for C₃₈H₅₁O₆Si: 631.3454, found 631.3484; Anal calcd for C₄₂H₆₀O₇Si: C, 71.55; H, 8.60, found C 71.35, H 8.60.

(2R,3R,4S,5S,6S)-4-Benzoyloxy-7-(tert-butylidiphenylsiloxy)-1,2-cyclohexylidenedioxy-5-methoxy-6-methylheptane-3-ol (212)

ポリエーテル(211) 1.0g を酢酸及び水(3:1) 12ml に溶解し室温にて 3h 攪拌後、AcOEt を加え、有機層を飽和 NaHCO₃ 水及び飽和 NaCl 水で洗浄した後、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(6:1 ν)流分よりアルコール(212) 897mg(100%)を得。

$[\alpha]_D -16.6^\circ$ (c = 1.3, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 3540 and 3460 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.04-1.10 (12H, m, Me and Bu), 1.37 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.47-1.57 (8H, m, cyclohexylidene protons), 2.00-2.10 (1H, m, 6-H), 2.63 (1H, d, $J=7.6$ Hz, OH), 3.43 (3H, s, OMe), 3.38-3.47 (1H, m, 5-H), 3.57 (1H, br t, $J=7.4$ Hz, 3-H), 3.73 (2H, d, $J=5.6$ Hz, 7-H₂), 3.85-4.13 (4H, m, 1-H₂, 2-H and 4-H), 4.65 (1H, d, $J=11.2$ Hz, OCHHPH), 4.79 (1H, d, $J=11.2$ Hz, OCHHPH), 7.23-7.47 (11H, m, aromatic protons), 7.65-7.73 (4H, m, aromatic protons); ¹³C NMR δ : 14.8, 19.3, 23.8, 24.0, 25.1, 26.9, 34.8, 36.5, 37.6, 60.5, 64.9, 67.1, 73.3, 74.7, 75.6, 84.6, 109.6, 127.6, 127.7, 128.0, 128.3, 129.5, 133.8, 135.6, 138.3; HRMS m/z : calcd for C₃₈H₅₂O₆Si: 632.3533, found 632.3558; Anal calcd for C₃₈H₅₂O₆Si: C 72.10, H 8.30, found C 71.95, H 8.25.

(2S,3S,4R,5R,6R)-4-Benzoyloxy-1-(tert-butyldiphenylsiloxy)-6,7-cyclohexylidenedioxy-3-methoxy-2-methyl-5-methylsulfonyloxyheptane (213)

アルコール(212) 880mg の CH₂Cl₂ 溶液 17ml に 0°C で NEt₃ 0.39ml、DMAP 34mg、及び MsCl 0.16ml を加え、室温で 1h 攪拌する。飽和 NH₄Cl 水を加えて CH₂Cl₂ 抽出し、有機層を飽和 NaCl 水で洗浄した後、Na₂SO₄ 乾燥後に溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(4:1 ν)流分よりメタンсульフォネート(213) 961mg(97%)を得。

Mp; 95.5-98°C; [α]_D +14.6° (c = 1.0, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃) 1358 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.01 (3H, d, J =6.7 Hz, Me), 1.07 (9H, s, Bu), 1.37 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.50-1.60 (8H, m, cyclohexylidene protons), 2.05-2.17 (1H, m, 2-H), 3.06 (3H, s, SO₂Me), 3.41 (3H, s, OMe), 3.39-3.46 (1H, m, 3-H), 3.65 (1H, dd, J =4.8 and 9.9 Hz, 1-H), 3.77 (1H, dd, J =5.6 and 9.9 Hz, 1-H), 3.89-3.98 (3H, m, 7-H₂ and 4-H), 4.23 (1H, m, 6-H), 4.60 (1H, d, J =11.2 Hz, OCHHPH), 4.77 (1H, d, J =11.2 Hz, OCHHPH), 5.06 (1H, br t, J =4.0 Hz, 5-H), 7.23-7.48 (11H, m, aromatic protons), 7.66-7.74 (4H, m, aromatic protons); ¹³C NMR δ : 14.9, 19.2, 23.6, 23.9, 25.0, 26.9, 34.2, 35.8, 36.9, 39.0, 60.7, 65.0, 65.1, 74.8, 75.0, 78.8, 80.7, 83.3, 109.4, 127.6, 127.8, 128.0, 128.4, 129.6, 133.5, 133.6, 135.6, 137.7; HRMS m/z : calcd for C₃₉H₅₄O₈SSi: 710.3307, found 710.3282; Anal calcd for C₃₉H₅₄O₈SSi: C 65.90, H 7.65, found C 65.60, H 7.60.

(2S,3S,4R,5R,6R)-4-Benzoyloxy-6,7-cyclohexylidenedioxy-3-methoxy-2-methyl-5-methylsulfonyloxyheptane-1-ol (214)

メタンсульフォネート(213) 920mg の THF 溶液 10ml に TBAF の 1M THF 溶液 1.95ml を氷冷下で加え、Ar 気流下 2h 室温にて攪拌する。飽和 NH₄Cl 水を加えて AcOEt 抽出し、有機層を飽和 NaCl 水で洗浄した後、Na₂SO₄ 乾燥後に溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(2:1 ν)流分よりアルコール(214) 611mg(100%)を得。

[α]_D +11.7° (c = 1.1, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 3480 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 0.95 (3H, d, J =6.9 Hz, Me), 1.26 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.40-1.50 (8H, m, cyclohexylidene protons), 1.80-1.90 (1H, m, 2-H), 2.53 (1H, br s, OH), 2.91 (3H, s, SO₂Me), 3.29 (1H, dd,

$J=4.0$ and 7.3 Hz, 3-H), 3.37 (3H, s, OMe), 3.50 (1H, dd, $J=5.6$ and 11.0 Hz, 1-H), 3.59 (1H, dd, $J=3.5$ and 11.0 Hz, 1-H), 3.81-3.90 (3H, m, 7-H₂ and 4-H), 4.19 (1H, m, 6-H), 4.57 (1H, d, $J=11.0$ Hz, OCHHPH), 4.68-4.76 (2H, m, 5-H and OCHHPH), 7.12-7.23 (5H, m, aromatic protons); ¹³C NMR δ : 14.7, 23.6, 23.9, 25.0, 34.4, 35.8, 36.0, 39.0, 53.2, 61.3, 64.6, 65.5, 74.0, 75.2, 78.9, 80.1, 85.7, 109.8, 127.8, 128.1, 128.4, 137.7; Anal calcd for C₂₃H₃₆O₈S: C 58.45, H 7.70, found C 58.50, H 7.70.

(1'*R*,2*S*,3*R*,4*S*,5*S*)-3-Benzoyloxy-2-(1',2'-cyclohexylidenedioxyethyl)-4-methoxy-5-methyltetrahydropyran (215)

アルコール(214) 570mg のトルエン及び水(9:1) 20ml 溶液に tetrabutylammonium bromide 19mg 及び NaOH 966mg を加え 90°C で 1.5h 攪拌する。室温にて飽和 NH₄Cl 水を加えて AcOEt 抽出後、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(7:1%) 流分よりテトラヒドロピラン(215) 359mg(80%)を得。

$[\alpha]_D^{25}$ -7.8° (c = 1.1, CHCl₃); ¹H NMR δ : 0.96 (3H, d, $J=7.1$ Hz, Me), 1.40 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.52-1.75 (8H, m, cyclohexylidene protons), 2.13-2.25 (1H, m, 5-H), 3.07 (1H, dd, $J=3.6$ and 9.2 Hz, 2-H), 3.42 (3H, s, OMe), 3.37-3.50 (2H, m, 4-H and 6-H), 3.66 (1H, t, $J=9.2$ Hz, 3-H), 3.84 (1H, br d, $J=11.5$ Hz, 6-H), 3.92-4.02 (2H, m, 2'-H₂), 4.32-4.41 (1H, m, 1'-H), 4.62 (1H, d, $J=10.7$ Hz, OCHHPH), 4.93 (1H, d, $J=10.7$ Hz, OCHHPH), 7.26-7.36 (5H, m, aromatic protons); ¹³C NMR δ : 10.8, 24.0, 25.2, 32.3, 35.3, 35.5, 56.2, 65.1, 70.8, 74.4, 75.1, 75.7, 79.4, 85.1, 109.3, 127.5, 127.8, 128.3, 138.7; HRMS m/z : calcd for C₂₂H₃₂O₅: 376.2248, found 376.2243; Anal calcd for C₂₂H₃₂O₅: C 70.20, H 8.55, found C 70.05, H 8.55.

(1'*R*,2*S*,3*R*,4*S*,5*S*)-3-Benzoyloxy-2-(1',2'-dihydroxyethyl)-4-methoxy-5-methyltetrahydropyran (216)

テトラヒドロピラン(215) 320mg を酢酸及び水(2:1) 4.5ml に溶解し 60°C にて 2h 攪拌後、AcOEt 抽出し、抽出液を飽和 NaHCO₃ 水及び brine で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(2:3%) 流分よりジオール(216) 223mg(89%)を得。

Mp: 93-94°C; $[\alpha]_D^{25} +11.9^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); IR ν_{max} (CHCl_3): 3450 and 3300 cm^{-1} ; ^1H NMR δ : 1.04 (3H, d, $J=7.3$ Hz, Me), 2.15-2.26 (1H, m, 5-H), 2.62 (1H, br s, OH), 2.65 (1H, br s, OH), 3.20 (1H, dd, $J=1.8$ and 9.4 Hz, 2-H), 3.38-3.45 (1H, m, 4-H), 3.41 (3H, s, OMe), 3.53 (1H, dd, $J=2.1$ and 11.5 Hz, 6-H), 3.63-3.82 (4H, m, 2'-H₂, 3-H and 6-H), 3.84-3.93 (1H, m, 1'-H), 4.65 (1H, d, $J=10.7$ Hz, OCHHPH), 4.92 (1H, d, $J=10.7$ Hz, OCHHPH), 7.23-7.37 (5H, m, aromatic protons); ^{13}C NMR δ : 10.8, 32.1, 56.2, 65.3, 69.1, 71.0, 73.9, 75.1, 81.2, 84.8, 127.6, 127.9, 128.3, 138.5; HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$: 296.1621, found 296.1625; Anal calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$: C 64.85, H 8.15, found C 64.85, H 8.05.

(1'RS,2S,3R,4S,5S)-3-Benzoyloxy-2-(1'-hydroxyethyl)-4-methoxy-5-methyltetrahydropyrans (217) and (218)

ジオール(216) 123mg の CH_2Cl_2 及び水(3:1) 4ml 溶液を氷冷下にて NaIO_4 133mg を加え、0°Cにて 2h 攪拌する。飽和 NaHCO_3 水を加え CH_2Cl_2 で抽出し、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、 Na_2SO_4 乾燥後溶媒留去する。残留物を CH_2Cl_2 に溶解し、-78°Cにて MeLi の 1.02M エーテル溶液 1.2ml を加え 3h 攪拌する。飽和 NH_4Cl 水を加えてエーテル抽出後、有機層を飽和 NaCl 水で洗浄し、 Na_2SO_4 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(4:3 ν) 流分よりアルコール(217) 77mg(66%)及びその立体異性体 (218) 22mg(19%)を得。

アルコール(217): $[\alpha]_D^{25} +8.3^\circ$ ($c = 1.2$, CHCl_3); IR ν_{max} (CHCl_3): 3470 cm^{-1} ; ^1H NMR δ : 1.01 (3H, d, $J=7.3$ Hz, Me), 1.12 (3H, d, $J=6.6$ Hz, Me), 2.15-2.25 (1H, m, 5-H), 2.70 (1H, br s, OH), 3.12-3.21 (1H, m, 2-H), 3.39 (3H, s, OMe), 3.39-3.44 (2H, m, 3-H and 4-H), 3.50 (1H, dd, $J=2.1$ and 11.5 Hz, 6-H), 3.77 (1H, dd, $J=1.5$ and 11.5 Hz, 6-H), 3.93-4.06 (1H, m, 1'-H), 4.59 (1H, d, $J=11.0$ Hz, OCHHPH), 4.94 (1H, d, $J=11.0$ Hz, OCHHPH), 7.24-7.63 (5H, m, aromatic protons); ^{13}C NMR δ : 11.4, 17.9, 32.6, 56.3, 68.5, 71.3, 75.0, 76.5, 82.7, 85.8, 128.1, 128.4, 128.8, 138.7; HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4$: 280.1675, found 280.1679.

アルコール(218): $[\alpha]_D^{25} +16.0^\circ$ ($c = 0.4$, CHCl_3); IR ν_{max} (CHCl_3): 3480 cm^{-1} ; ^1H NMR δ : 1.03 (3H, d, $J=7.1$ Hz, Me), 1.26 (3H, d, $J=6.6$ Hz, Me), 2.15-2.25 (1H, m, 5-H), 2.97 (1H, dd, $J=1.8$ and 9.2 Hz, 2-H), 3.38-3.45 (1H, m, 4-H), 3.42 (3H, s, OMe), 3.53 (1H, dd, $J=2.3$ and 11.5 Hz, 6-H), 3.67 (1H, t, $J=9.2$ Hz, 3-H), 3.79 (1H, dd, $J=1.8$ and 11.5 Hz, 6-H), 3.95-4.07

(1H, m, 1'-H), 4.64 (1H, d, $J=10.9$ Hz, OCHHPH), 4.92 (1H, d, $J=10.9$ Hz, OCHHPH), 7.24-7.37 (5H, m, aromatic protons); ^{13}C NMR δ : 11.0, 20.3, 32.2, 56.2, 65.8, 70.8, 74.6, 75.0, 82.2, 85.2, 127.6, 128.0, 128.4, 138.7; HRMS m/z ; calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4$: 280.1675, found 280.1684.

(2R,3R,4S,5S)-2-Acetyl-3-benzyloxy-4-methoxy-5-methyltetrahydropyran from the less polar alcohol (219)

PCC 208mg、セライト 250mg、及び NaOAc の CH_2Cl_2 溶液にアルコール(218) 90mg の CH_2Cl_2 溶液を室温にて加え 3h 攪拌。反応後、無水エーテル溶液を加えセライト濾過し溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(4:1 ν)流分よりケトン(219) 86.3mg(97%)を得。

$[\alpha]_D^{20} +21.8^\circ$ ($c = 1.5$, CHCl_3); IR ν max (CHCl_3): 1724 cm^{-1} ; ^1H NMR δ : 0.95 (3H, d, $J=7.1$ Hz, Me), 2.20 (3H, s, Ac), 2.20-2.30 (1H, m, 5-H), 3.31 (3H, s, OMe), 3.28-3.34, (1H, m, 4-H), 3.55 (1H, dd, $J=3.6$ and 11.4 Hz, 6-H), 3.76 (1H, dd, $J=4.3$ and 11.4 Hz, 6-H), 3.85-3.92 (2H, m, 2-H and 3-H), 4.63 (1H, d, $J=11.4$ Hz, OCHHPH), 4.71 (1H, d, $J=11.4$ Hz, OCHHPH), 7.24-7.37 (5H, m, aromatic protons); ^{13}C NMR δ : 11.6, 26.8, 30.5, 56.9, 68.2, 73.3, 73.7, 81.6, 81.7, 127.6, 127.9, 128.3, 138.0, 206.7; HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$: 278.1518, found 278.1514.

アルコール(217) 120mg も PCC 277mg により同様の手法を用いて酸化反応を行いケトン(219) 115mg(97%)を得。本化合物は、アルコール(218)から生成したケトン(219)と各種機器データは一致した。

(2R,3R,4S,5S)-2-Acetyl-3-hydroxy-4-methoxy-5-methyltetrahydropyran (220)

ケトン(219) 82mg の AcOEt 溶液 8ml に 10% Pd(OH)₂ 15mg を加え常圧 H₂ 気流下 2h 接触還元反応を行う。反応後、触媒を濾過し溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(1:1 ν)流分よりアルコール(220) 52mg(94%)を得。

$[\alpha]_D^{20} +93.1^\circ$ ($c = 0.7$, CHCl_3); IR ν max (CHCl_3) 3448 and 1722 cm^{-1} ; ^1H NMR δ : 0.96 (3H, d, $J=7.1$ Hz, Me), 2.17-2.27 (1H, m, 5-H), 2.24 (3H, s, Ac), 3.25-3.33 (2H, m, 4-H and OH), 3.36 (3H, s, OMe), 3.50 (1H, d, $J=9.2$ Hz, 2-H), 3.56 (1H, dd, $J=2.3$ and 11.7 Hz, 6-H), 3.72 (1H, t, $J=8.9$ Hz, 3-H), 3.83 (1H, dd, $J=2.0$ and 11.7 Hz, 6-H); ^{13}C NMR δ : 10.7, 26.9, 31.3, 56.4, 67.6, 70.9, 82.9, 83.8, 209.4; HRMS m/z : calcd for $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4$: 188.1049, found 188.1054.

(2R,3R,4S,5S)-2-Acetyl-3-(tert-butyldimethylsiloxy)-4-methoxy-5-methyltetrahydropyran (95)

アルコール(220) 50mg の DMF 溶液 2ml に、室温にて TBDMSCl 24mg 及び imidazole 24mg を加え 24h 攪拌。反応後、飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(95:5%)流分よりケトン(95) 68mg(199%)を得。

$[\alpha]_D^{25} +28.4^\circ$ (c = 0.7, MeOH), $+23.8^\circ$ (c = 0.8, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 1728 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 0.06 (3H, s, SiMe), 0.09 (3H, s, SiMe), 0.87 (9H, s, Bu), 0.94 (3H, d, $J=7.1$ Hz, Me), 2.24 (3H, s, Ac), 2.24-2.32 (1H, m, 5-H), 3.10 (1H, dd, $J=3.8$ and 6.1 Hz, 4-H), 3.27 (3H, s, OMe), 3.55 (1H, dd, $J=3.6$ and 11.4 Hz, 6-H), 3.71 (1H, br d, $J=6.1$ Hz, 2-H), 3.75 (1H, dd, $J=6.4$ and 11.4 Hz, 6-H), 4.11 (1H, br t, $J=6.1$ Hz, 3-H); ¹³C NMR δ : -5.1, -4.6, 11.8, 18.1, 25.8, 26.7, 29.8, 56.4, 67.3, 68.3, 82.4, 84.5, 206.7. 各種スペクトルデータは、文献のそれと完全に一致した。

(2S,3S,4R,5S,6R)-6,7-Cyclohexylidenedioxy-5-(1-ethoxyethoxy)-3-methoxy-2-methylheptan-1,4-diol, a diastereomer of compound 198, from the more polar ethoxyethyl ether 197 (221)

エトキシエチル体 (197) 1.8g の THF 溶液 50ml に lithium triethylborohydride 1M THF 混濁液 14.5ml を -78°C で加えて、Ar 気流下 1h 室温で攪拌後、飽和 NaHCO₃ 水を加え、20min を攪拌する。AcOEt 抽出後、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(2:3%)流分よりジオール(221)を 1.81g(100%)を得。

$[\alpha]_D^{25} -15.1^\circ$ (c = 1.1, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 3465 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.04 (3H, d, $J=7.1$ Hz, Me), 1.22 (3H, t, $J=6.9$ Hz, Me), 1.33 (3H, d, $J=5.4$ Hz, Me), 1.41 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.54-1.68 (8H, m, cyclohexylidene protons), 2.02-2.08 (1H, m, 2-H), 3.03 (1H, br s, OH), 3.38-3.70 (7H, m, 3-H, 4-H, OH, OCH₂ and 1-H₂), 3.52 (3H, s, OMe), 3.89-4.04 (3H, m, 6-H and 7-H₂), 4.20-4.30 (1H, m, 5-H), 4.83 (1H, q, $J=5.1$ Hz, OCHO); ¹³C NMR δ : 14.8, 15.3, 20.4, 23.8, 23.9, 25.1, 34.8, 36.0, 37.3, 59.9, 62.4, 64.8, 65.0, 72.2, 76.4, 77.5, 83.3, 102.4, 109.0; HRMS m/z : calcd for C₁₉H₃₆O₇: 376.2461, found 376.2456; Anal calcd for C₁₉H₃₆O₇: C 60.60, H 9.65, found C 60.50, H 9.50.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-1-(*tert*-Butyldiphenylsiloxy)-6,7-cyclohexylidenedioxy-5-(1-ethoxyethoxy)-3-methoxy-2-methylheptan-4-ol, a diastereomer of compound 199, with the more polar ethoxyethyl group (222)

ジオール(221) 1.1g の DMF 30ml 溶液に TBDPSCl 1ml 及び imidazole 398mg を加えて室温で 10h 攪拌する。飽和 NH₄Cl 水を加えて CH₂Cl₂ 抽出後、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(6:1 ν ,)流分よりシリルエーテル(222) 1.72g(96%)を得。

$[\alpha]_D^{25}$ -9.6° (c = 1.2, CHCl₃); IR ν max (CHCl₃): 3482 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 1.03 (3H, d, *J*=6.9 Hz, Me), 1.07 (9H, s, Bu), 1.21 (3H, t, *J*=7.1 Hz, Me), 1.33 (3H, d, *J*=5.1 Hz, Me), 1.40 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.56-1.64 (8H, m, cyclohexylidene protons), 2.08-2.22 (1H, m, 2-H), 3.33-3.38 (2H, m, unassignable protons), 3.42 (3H, s, OMe), 3.50-3.62 (3H, m, unassignable protons), 3.65-3.70 (2H, m, unassignable protons), 3.88-4.00 (2H, m, unassignable proton), 4.00-4.05 (1H, m, unassignable proton), 4.16-4.24 (1H, m, unassignable proton), 4.86 (1H, q, *J*=5.1 Hz, OCHO), 7.34-7.45 (6H, m, aromatic protons), 7.65-7.69 (4H, m, aromatic protons); ¹³C NMR δ : 14.6, 15.4, 19.2, 20.4, 23.8, 24.0, 25.2, 26.9, 34.9, 36.0, 37.0, 59.3, 62.4, 64.5, 65.4, 71.7, 76.6, 77.4, 81.4, 102.3, 108.7, 127.6, 129.5, 133.7, 133.8, 135.6, 135.7; HRMS *m/z*: calcd for C₃₅H₅₄O₇Si: 614.3639, found 614.3629; Anal calcd for C₃₅H₅₄O₇Si: C 68.35, H 8.85, found C, 68.10, H 8.80.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-4-Benzylloxy-1-(*tert*-butyldiphenylsiloxy)-6,7-cyclohexylidenedioxy-5-(1-ethoxyethoxy)-3-methoxy-2-methylheptane with the more polar ethoxyethyl group (223)

NaH(65% in oil) 186mg と tetrabutylammonium iodide 186mg の THF 溶液 20ml に 0°C でシリルエーテル(222) 1.55g の THF 溶液 20ml を加えた後、benzyl bromide 0.45ml を加える。室温にて 12h 攪拌後、飽和 NH₄Cl 水を加えて AcOEt 抽出後、抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(14:1 ν ,)流分よりポリエーテル(223) 1.75mg(99%)を得。

$[\alpha]_D^{25}$ -8.2° (c = 0.9, CHCl₃); ¹H NMR δ : 0.98 (3H, d, *J*=6.9 Hz, Me), 1.06 (9H, s, Bu), 1.16 (3H, t, *J*=7.1 Hz, Me), 1.31 (3H, d, *J*=5.3 Hz, Me), 1.35 (2H, br s, cyclohexylidene protons), 1.43-1.62 (8H, m, cyclohexylidene protons), 2.16-2.30 (1H, m, 2-H), 3.42 (3H, s, Me), 3.46-3.60 (4H, m, CH₂O and 1-H₂), 3.71 (1H, dd, *J*=3.6 and 7.4 Hz, 4-H), 3.78-3.85 (2H, m,

unassignable protons), 3.98 (1H, t, $J=7.4$ Hz, unassignable proton), 4.14 (1H, dt, $J=1.8$ and 7.4 Hz, unassignable proton), 4.26 (1H, dd, $J=2.0$ and 3.6 Hz, unassignable proton), 4.57 (1H, d, $J=11.4$ Hz, OCHHPH), 4.76 (1H, d, $J=11.4$ Hz, OCHHPH), 5.04 (1H, q, $J=5.3$ Hz, OCH(Me)O), 7.22-7.46 (11H, m, aromatic protons), 7.67-7.74 (4H, m, aromatic protons); ^{13}C NMR δ : 15.3, 15.4, 19.2, 20.5, 23.7, 24.0, 25.2, 26.9, 33.8, 36.1, 36.8, 60.7, 61.1, 64.7, 65.2, 74.6, 77.5, 80.4, 84.0, 100.7, 107.9, 127.5, 127.6, 128.2, 128.3, 129.6, 133.7, 133.8, 135.6, 138.5. HRMS m/z : calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{51}\text{O}_6\text{Si}$: 631.3454, found 631.3455; Anal calcd for $\text{C}_{42}\text{H}_{60}\text{O}_7\text{Si}$: C 71.55, H 8.60, found C 71.30, H 8.60.

(2R,3R,4S,5S,6S)-4-Benzoyloxy-7-(tert-butylidiphenylsiloxy)-1,2-cyclohexylidenedioxy-5-methoxy-6-methylheptane-3-ol (212)

ポリエーテル(223) 1.0g を酢酸及び水(3:1) 12ml に溶解し室温にて 3h 攪拌後、AcOEt を加え、有機層を飽和 NaHCO_3 水及び飽和 NaCl 水で洗浄した後、 Na_2SO_4 乾燥後溶媒留去する。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane:AcOEt(6:1 ν)流分よりアルコール(212) 897mg(100%)を得。各種スペクトルデータは、エトキシエチル体(197)から導いたシリルエーテル (211)のそれと完全に一致した。

第4章の実験

(3*S*',4*S*')-4-Butyl-3-methoxymethoxy- γ -butyrolactone (224) and (3*R*',4*S*')-4-butyl-3-methoxymethoxy- γ -butyrolactone (225)

γ -アルキルテトロネート(41) 2.2gの無水AcOEt溶液20mlを5%Rh-Al₂O₃ 0.45gを触媒として、中圧(7atm)H₂気流下4h接触還元反応を行う。反応後、触媒を濾過し溶媒留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(10:1 ν)流分より、シン- γ -ブチロラクトン(224) 1.7g(76%)及びアンチ- γ -ブチロラクトン(225)0.51g(22%)を得。

シン- γ -ブチロラクトン(224): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1760; ¹H-NMR δ : 0.90-1.85 (9H, m, ⁿBu), 2.62 (1H, dd, *J*=1.8 and 17.7 Hz, 3-H), 2.72 (1H, dd, *J*=4.9 and 17.7 Hz, 3-H), 3.38 (3H, s, OMe), 4.33-4.47 (2H, m, 4-H and 5-H), 4.62 and 4.67 (each 1H, each d, *J*=6.7 Hz, OCH₂O); MS *m/z*: 141 (M⁺-OMOM).

アンチ- γ -ブチロラクトン(225): IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1765; ¹H-NMR δ : 0.90-1.69 (9H, m, ⁿBu), 2.57 (1H, dd, *J*=4.3 and 18.3 Hz, 3-H), 2.83 (1H, dd, *J*=6.7 and 18.3 Hz, 3-H), 3.38 (3H, s, OMe), 4.10-4.46 (2H, m, 4-H and 5-H), 4.66 (2H, s, OCH₂O). MS *m/z*: 141 (M⁺-OMOM).

(3*S*',4*S*')-1,4-Dihydroxy-3-methoxymethoxyoctane (226)

LiAlH₄ 250mgを無水エーテル溶液30mlに懸濁し、N₂気流下氷冷でシン- γ -ブチロラクトン(224) 1.3gの無水エーテル溶液を滴下。室温で2h攪拌後、エーテル希釈し10%-NaOH(aq)を加える。不溶物をセライト濾過後、ろ液を溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(1:1 ν)流分より、ジオール(226) 1.3g(98%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 3300; ¹H-NMR δ : 0.88-1.92 (11H, m, ⁿBu and 2-H₂), 3.41 (3H, s, OMe), 3.55-3.76 (4H, m, 1-H₂, 3-H and 4-H), 4.71 (2H, s, OCH₂O); MS *m/z*: 172 (M⁺-2 \times OH).

(3*S*',4*S*')-1-*tert*-Butyldimethylsilyloxy-4-hydroxy-3-methoxymethoxyoctane (227)

ジオール(226) 2.0g の無水ベンゼン溶液 30ml に、TBSCl 1.54 g 及び NEt₃ 1.49 ml を加え室温で 6h 攪拌後、ベンゼンで希釈し AcOEt 抽出。有機層を飽和 NaCl 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(20:1 ν)流分より、シリルエーテル(227) 2.43g(78%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 3300; ¹H-NMR δ : 0.06 and 0.07 (each 3H, each s, SiMe₂), 0.89 (9H, s, *tert*-Bu), 1.26-1.85 (m, 11H, ⁿBu, 2-H₂), 3.41 (3H, s, OMe), 3.54-3.77 (4H, m, 1-H₂, 3-H and 4-H), 4.70 (2H, s, OCH₂O). MS *m/z*: 259 (M⁺-OMOM).

(3*S*',4*S*')-4-Benzoyloxy-1-*tert*-butyldimethylsilyloxy-3-methoxymethoxyoctane (228)

シリルエーテル(227) 2.43g の無水 THF 溶液 20ml に、NaH 0.36g 及び benzyl bromide 1.78ml を加えて室温にて 6h 攪拌後、反応混合物に飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水にて洗浄し Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(40:1 ν)流分より、ベンジルエーテル(228) 2.82g(91 %)を得。

¹H-NMR δ : 0.01 and 0.03 (each 3H, each s, SiMe₂), 0.88-1.83 (20H, m, ⁿBu, 2-H₂ and *tert*-Bu), 3.32 (3H, s, OMe), 3.42-3.88 (4H, m, 1-H₂, 3-H and 4-H), 4.47 and 4.57 (each 1H, each d, *J*=11.6 Hz, CH₂Ph), 4.64 (2H, s, OCH₂O), 7.24-7.30 (5H, m, aromatic protons); MS *m/z*: 365 (M⁺-MOM).

(3*S*',4*S*')-4-Benzoyloxy-3-methoxymethoxyoctan-1-ol (229)

ベンジルエーテル(228) 2.29g の含水 THF 溶液 30ml に室温にて TBAF 5.57ml を加え 6h 攪拌。反応後溶媒留去し、水を加えて AcOEt 抽出。抽出液を Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し hexane-AcOEt(5:1 ν)流分より、アルコール(229)1.80g(80%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹:3300; ¹H-NMR δ : 0.86-1.92 (11H, m, ⁿBu, 2-H₂), 2.60 (1H, br s, OH), 3.39 (3H, s, OMe), 3.44-3.87 (4H, 1-H₂, m, 3-H and 4-H), 4.56 and 4.61 (each 1H, each d, *J*=11.0, OCH₂Ph), 4.66 and 4.72 (each 1H, each d, *J*=6.7Hz, OCH₂O), 7.28-7.35 (5H, m, aromatic protons). MS *m/z*: 251 (M⁺-MOM).

(3*S*,4*S*)-1-Benzoyloxy-4-benzyloxy-3-methoxymethoxyoctane (230)

アルコール(229) 550mg の無水 THF 溶液 10ml に室温にて、ピリジン 0.3ml 及び benzoyl chloride 0.35ml を加えて、2h 攪拌。反応後飽和 NH₄Cl 水を加え AcOEt 抽出。抽出液を飽和 KHSO₄ 水で洗浄し、Na₂SO₄ 乾燥し溶媒を除去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(15:1 ν)流分より、ベンゾエート(230) 707mg(95%) を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1720; ¹H-NMR δ : 0.83-2.21 (11H, m, ⁿBu and 2-H₂), 3.37 (3H, s, OMe), 3.49-3.91 (2H, m, 3-H and 4-H), 4.41-4.58 (2H, m, 1-H₂), 4.56 and 4.61 (each 1H, each d, $J=11.6$ Hz, CH₂Ph), 4.65 and 4.71 (each 1H, each d, $J=6.7$ Hz, OCH₂O), 7.23-8.18 (10H, m, aromatic protons); MS m/z : 356 (M⁺-MOM).

(3*S*,4*S*)-1-Benzoyloxy-4-benzyloxy-3-hydroxyoctane (231)

ベンゾエート(230) 70mg の含水 THF 溶液 5ml に、10%-HCl(aq) 0.1ml を加え加熱還流する。放冷後反応物を AcOEt で希釈し飽和 NaCHO₃ 水で洗浄、Na₂SO₄ 乾燥後溶媒を除去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(8:1 ν)流分より、アルコール(231) 51mg (82%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1710; ¹H-NMR δ : 0.87-2.02 (11H, m, ⁿBu and 2-H₂), 2.50 (1H, br s, OH), 3.33 (1H, dt, $J=5.5$ and 10.5 Hz, 4-H), 3.79 (1H, m, 3-H), 4.47-4.69 (4H, m, 1-H₂, OCH₂Ph), 7.25-8.04 (10H, m, aromatic protons); MS m/z : 339 (M⁺-OH).

(3*S*,4*S*)-1-Benzoyloxy-4-benzyloxy-3-*tert*-butyldimethylsilyloxyoctane (232)

アルコール(231) 90mg の無水 THF 溶液 5ml に、Ar 気流下室温にて TBSCl 114mg 及び imidazole 53mg を加え 6h 攪拌。反応後、氷水にあげ AcOEt 抽出。抽出液を飽和 NaCl 水で洗浄し Na₂SO₄ 乾燥後、溶媒を除去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(30:1 ν)流分より、シリルエーテル(232) 102mg(86%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1710; ¹H-NMR δ : 0.01 (6H, s, SiMe₂), 0.89 (9H, s, *tert*-Bu), 0.93-2.14 (11H, m, ⁿBu and 2-H₂), 3.37 (1H, ddd, $J=2.4$, 4.9 and 9.2 Hz, 4-H), 4.01-4.08 (1H, m, 3-H), 4.28-4.53 (2H, m, 1-H₂), 4.55 and 4.61 (each 1H, each d, $J=11.6$ Hz, CH₂Ph), 7.24-8.05 (10H, m, aromatic protons); MS m/z : 413 (M⁺-*tert*-Bu).

(3*S*',4*S*')-4-Benzoyloxy-3-*tert*-butyldimethylsilyloxyoctan-1-ol (233)

シリルエーテル (232) 120mg の含水メタノール溶液 5ml に 10%-NaOH(aq)を加え室温にて 2h 攪拌。反応後、水を加えて AcOEt 抽出し Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(9:1 ν)流分より、アルコール (233) 81mg(87%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 3300; ¹H-NMR δ : 0.02 and 0.05 (each 3H, each s, SiMe₂), 0.86-1.97 (11H, m, ⁿBu and 2-H₂), 2.36 (1H, br s, OH), 3.33-3.39 (1H, m, 3-H), 3.71 (2H, br s, 1-H₂), 3.97 (1H, dt, $J=4.3$ and 7.9 Hz, 4-H), 4.55 and 4.61 (each 1H, each d, $J=11.6$ Hz, CH₂Ph), 7.28-7.35 (5H, m, aromatic protons). MS m/z : 309 (M⁺-*tert* Bu).

(3*S*',4*S*')-4-Benzoyloxy-3-*tert*-butyldimethylsilyloxyoctanal (234)

アルコール(233) 105mg の無水 CH₂Cl₂ 溶液 10ml に、PCC 180mg 及び sodium acetate 20mg を加え、2h 攪拌。反応後、無水エーテル溶液 70ml を加えセライト濾過し溶媒留去。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(20:1 ν)流分よりアルデヒド(234) 95mg(91%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1720, ¹H-NMR δ : 0.02 and 0.04 (each 3H, each s, SiMe₂), 0.85 (9H, s, *tert*-Bu), 0.86-1.67 (9H, m, ⁿBu), 2.49 (1H, ddd, $J=2.2$, 7.9 and 15.8 Hz, 2-H), 2.68 (1H, ddd, $J=1.8$, 4.3 and 15.8 Hz, 2-H), 3.32-3.38 (1H, m, 3-H), 4.39 (1H, ddd, $J=3.7$, 4.3 and 7.9 Hz, 4-H), 4.52 and 4.57 (each 1H, each d, $J=11.6$ Hz, CH₂Ph), 7.28-7.38 (5H, m, aromatic protons), 9.76 (1H, dd, $J=1.8$ and 2.2 Hz, CHO); MS m/z : 307 (M⁺-*tert*-Bu).

Ethyl (5*S*',6*S*')-6-benzoyloxy-5-*tert*-butyldimethylsilyloxy-3-oxo-decanoate (235)

アルデヒド(234) 30mg の無水 CH₂Cl₂ 溶液を、ethyl diazoacetate 20mg 及び触媒量の tin(II) chloride の無水 CH₂Cl 溶液 25ml に 10min 以上かけてゆっくり滴下。室温にて 4h 攪拌後、大量の飽和 NH₄Cl 水を加えて CH₂Cl₂ 抽出。抽出液を Na₂SO₄ 乾燥後溶媒留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane-AcOEt(20:1 ν)流分より、 β -ケトエステル体 (234) 35mg(94%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm⁻¹: 1720; ¹H-NMR δ : 0.04 and 0.06 (each 3H, each s, SiMe₂), 0.89 (9H, s, *tert*-Bu), 0.91-1.71 (12H, m, ⁿBu and Me), 2.66 (1H, dd, $J=7.9$ and 15.9 Hz, 4-H), 2.81 (1H, dd, $J=3.7$ and 15.9 Hz, 4-H), 3.33-3.28 (1H, m, 5-H), 3.47 (2H, s, 2-H₂), 4.22 (2H, q, $J=7.3$ Hz,

OCH₂Me), 4.46-4.53 (1H, m, 6-H), 4.50 and 4.62 (each 1H, each d, $J=11.6$ Hz, CH₂Ph), 7.30-7.41 (5H, m, aromatic protons); MS m/z : 393 (M^+ -*tert*-Bu).

Ethyl (5*S*',6*S*')-6-benzyloxy-5-hydroxy-3-oxodecanoate (236)

β -ケトエステル体 (235) 156mg のエタノール溶液 10ml に、10%-HCl(aq) 10 滴を加え、2h 攪拌させる。CH₂Cl₂ で抽出した後、有機層を飽和 NaHCO₃ 水で洗い、Na₂SO₄ 乾燥後、留去し残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(5:1 v/v) 流分より、アルコール(236) 104mg(89%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm^{-1} : 1720; ¹H-NMR δ : 0.91 (3H, t, $J=7.3$ Hz, Me), 1.24-1.71 (9H, m, Me and 3 \times CH₂), 2.61-2.74 (3H, m, 4-H₂ and OH), 3.32-3.45 (1H, m, 6-H), 3.51 (2H, s, 2-H₂), 4.12-4.17 (1H, m, 5-H), 4.18 (2H, q, $J=7.3$ Hz, OCH₂Me), 4.49 and 4.63 (each 1H, each d, $J=11.6$ Hz, CH₂Ph), 7.26-7.39 (5H, m, aromatic protons); MS m/z : 318 (M^+ -H₂O).

(1*S*',6*S*')-6-(1-Benzyloxypropyl)-3,4,5,6-tetrahydropyran-2,4-dione (237)

アルコール (236) 10mg の THF 溶液 5ml に、10%-NaOH(aq) 2ml を加え 2h 攪拌後、10%-HCl(aq) で中和し AcOEt で抽出。抽出液を Na₂SO₄ 乾燥後、溶液留去し残留物を得。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(5:1)流分より、ラクトン(237) 7mg(81%)を得。

IR ν max (CHCl₃) cm^{-1} : 1720; ¹H-NMR δ : 0.88-0.94 (3H, t, $J=7.1$ Hz, Me), 1.26-1.77 (6H, m, 3 \times CH₂), 2.57 (1H, dd, $J=4.3$ and 17.1 Hz, 5-H), 2.76 (1H, dd, $J=5.5$ and 17.1 Hz, 5-H), 3.29 and 3.34 (each 1H, each d, $J=20.1$ Hz, 3-H₂), 3.34-3.36 (1H, m, 7-H), 4.43 and 4.58 (each 1H, each d, $J=11.0$ Hz, CH₂Ph), 4.62 (1H, ddd, $J=4.3$, 5.5 and 7.9 Hz, 6-H), 7.24-7.39 (5H, m, aromatic protons); HRMS m/z : calcd for C₁₇H₂₂O₄: 290.1516, found 290.1514.

(±)-Pestalotin benzyl ether (238)

テトラヒドロピラン (236) 7mg のアセトン溶液 5ml に、 K_2CO_3 及び Me_2SO_4 を 3 滴を加え 2h 攪拌後、水を加え AcOEt で抽出。抽出液を Na_2SO_4 乾燥後、溶液留去し残留物を得。残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、hexane:AcOEt(2:1)流分より、(±)-pestalotin benzyl ether(238) 6mg(82%)を得。本化合物の各種スペクトルデータは、文献のそれと完全に一致した。

IR ν max ($CHCl_3$) cm^{-1} : 1690 and 1620; 1H -NMR δ : 0.89 (3H, t, $J=7.3$ Hz, Me), 1.26-1.74 (6H, m, $3 \times CH_2$), 2.26 (1H, ddd, $J=3.7$ and 17.1 Hz, 5-H), 2.69 (1H, ddd, $J=1.8$, 12.8 and 17.1 Hz, 5-H), 3.59 (1H, dt, $J=4.3$ and 8.5 Hz, 7-H), 3.74 (3H, s, OMe), 4.51 (1H, ddd, $J=3.7$, 4.3 and 12.8 Hz, 6-H), 4.61 and 4.66 (each 1H, each d, $J=11.6$ Hz, CH_2Ph), 5.13 (1H, d, $J=1.8$ Hz, 3-H), 7.26-7.35 (5H, m, aromatic protons); HRMS m/z : calcd for $C_{18}H_{24}O_4$: 304.1673, found 304.1672.

引用文献

1. T. Kametani, T. Katoh, M. Tsubuki, T. Honda, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7055 (1986).
2. G. Stork, S. D. Rychovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 1564 (1987).
3. A. Pelter, R. Al-Bayati, W. Lewis, *Tetrahedron Lett.*, 353 (1982).
4. A. Pelter, M. T. Ayoub, J. Schults, R. Hansel, D. Reinhardt, *Tetrahedron Lett.*, 1627 (1979).
5. R. H. Schlessinger, E. J. Iwanowicz, *Tetrahedron Lett.*, 1489 (1988).
6. K. Nishide, A. Aramata, M. Node, *Heterocycles*, **36**, 2237 (1993).
7. (a) D. A. Evans, J. V. Nelson, and T. R. Taber, "Topics in Stereochemistry," ed. By E.L. Eliel, S. H. Wilen, Wiley Interscience, New York, Vol. 13, p. 1 (1983). (b) C. H. Heathcock, "Comprehensive Carbanion Chemistry," ed. by E. Buncl, T. Durst, Elsevier, New York, Vol. 5B, p. 177 (1984). (c) H. Heathcock, "Asymmetric Synthesis," ed. by J. D. Morrison, Academic Press, New York, Vol. 3, Chapter 2 (1984). (d) T. Mukaiyama, *Org. React.*, **28**, 203 (1982).
8. (a) M. T. Reetz, K. Kessler, S. Schmidtberger, B. Wenderoth, R. Steinbach, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **22**, 989 (1983). (b) M. T. Reetz, A. Jung, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 4833 (1983). (c) W.C. Still, J. A. Schneider, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1031 (1980). (d) M. T. Reetz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **23**, 556 (1984).
9. T. Honda, H. Kondoh, A. Okuyama, T. Hayakawa, M. Tsubuki, H. Nagase, *Heterocycles*, **33**, 67 (1992).
10. T. Honda, T. Hayakawa, H. Kondoh, A. Okuyama, M. Tsubuki, *Chemistry Letters*, **1861** (1991).
11. (a) K. Harada, "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", ed. by S. Patai (London), pp. 266-272 (1970). (b) Y. Yamamoto, *Acc. Chem. Res.*, **20**, 243 (1987). (c) D. J. Hart, D. C. Ha, *Chem. Rev.*, **89**, 1447 (1989). (d) T. Mukaiyama, H. Akamatsu, J. S. Han, *Chemistry Letters*, **889** (1990). (e) G. Iwasaki, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3257 (1987).
12. T. Honda, T. Hayakawa, T. Yamada, H. Kondoh, H. Nagase, *Heterocycles*, **35**, 671 (1993).
13. (a) R. G. Powell, C. R. Smith, Jr. D. Weisleder, G. K. Matsumoto, J. Clardy, *J. Am. Chem.*

- Soc.*, **105**, 3739 (1983). (b) R. G. Powell, C. R. Smith, Jr. D. Weisleder, *Phytochemistry.*, **23**, 2789 (1984).
14. F. Matsuda, M. Kawasaki, S. Terashima, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4639 (1985).
 15. F. Matsuda, S. Terashima, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3407 (1986).
 16. W. R. Roush, M. R. Michaelides, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3353 (1986).
 17. K. Tomioka, A. Hagiwara, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3095 (1988).
 18. P. A. Grieco, K. J. Henry, J. J. Nunes, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 368 (1992).
 19. T. Honda, T. Yamada, T. Hayakawa, K. Kanai, *Tetrahedron: Asymmetry*, **5**, 247 (1994).
 20. (a) R.E. Schwartz, C. Dufresne, J.E. Flor, *J. Antibiot.*, **44**, 463 (1991). (b) O.D. Hensens, C.F. Wichmann, J. M. Liesch, F.L. VanMiddlesworth, K.E. Wilson, R.E. Schwartz, *Tetrahedron*, **47**, 3915 (1991).
 21. R.J. Lindermann, B.D. Griedel, *J. Org. Chem.*, **56**, 5491 (1991).
 22. S. Jendrzewski, P. Ermann, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 615 (1993).
 23. T. Tsukuda, I. Umeda, K. Masubuchi, M. Shirai, N. Shimma, *Chem. Pharm. Bull.*, **41**, 1191 (1993).
 24. I. Paterson, T. Nowark, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8243 (1996).
 25. S. H. Kang, C. M. Kim, *Synlett.*, **515** (1996).
 26. A. G. Barrett, A. J. Bennett, S. Menzer, M. L. Smith, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Org. Chem.*, **64**, 162 (1999).
 27. T. Honda, A. Satoh, T. Yamada, T. Hayakawa, K. Kanai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.*, **397** (1998).
 28. (a) Y. Kimura, K. Katagiri, S. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, **3137** (1971). (b) Y. Kimura, S. Tamura, *Agric. Biol. Chem.*, **36**, 1925 (1972), G. A. Ellestad, W. J. McGahren, M. P. Kunstmann, *J. Org. Chem.*, **37**, 2045 (1972).
 29. R. M. Carlson, A. R. Oyler, *Tetrahedron Lett.*, **2615** (1974).
 30. K. Mori, T. Otsuka, M. Oda, *Tetrahedron*, **40**, 2929 (1984).
 31. T. Honda, A. Okuyama, T. Hayakawa, H. Kondoh, M. Tsubuki, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 1866 (1991).
 32. T. Sugiyama, H. Sugawara, M. Watanabe, K. Yamashita, *Agric. Biol. Chem.*, **48**, (7), 1841 (1984).

33. T. Mukaiyama, F. Tabusa, K. Suzuki, *Chemistry Letters*, **173** (1983).
34. (a) R. W. Layer, *Chem. Rev.*, **63**, 489 (1963). (b) G. Stork, S. Dowd, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2178 (1963). (c) F. E. Scully, Jr., *J. Org. Chem.*, **45**, 1515 (1980). (d) H. Thies, H. Schonenberger, *Chem. Ber.*, **89**, 1918 (1956).
35. R. J. Linderman, B.D. Griedel, *J. Org. Chem.*, **56**, 5491 (1991).
36. C. R. Holmquist, E. J. Roskamp, *J. Org. Chem.*, **54**, 3258 (1989).
37. H. Hagiwara, K. Kimura, H. Uda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **860** (1986).

論文リスト

本論文は、学術雑誌に掲載された次の論文を基礎とするものである。

第1章 第1節

Chelation controlled aldol reaction of tetronic acid dianion with ketones: Toshio Honda, Hirotsune Kondoh, Akihiko Okuyama, Tomohisa Hayakawa, Masayoshi Tsubuki and Hiromasa Nagase: *Heterocycles*, Vol. 33, No. 1, pp. 67-72, 1992.

第1章 第2節

Chelation control in the aldol reaction of tetronic acid. Application to the synthesis of pentoses, arabitol and ribitol: Toshio Honda, Tomohisa Hayakawa, Hirotsune Kondoh, Akihiko Okuyama and Masayoshi Tsubuki: *Chemistry Letters*, pp. 1861-1864, 1991.

第1章 第3節

Chelation controlled nucleophilic addition of tetronic acid dianion to aldimines: towards the stereoselective construction of β -amino alcohols: Toshio Honda, Tomohisa Hayakawa, Toshio Yamada, Hirotsune Kondoh and Hiromasa Nagase: *Heterocycles*, Vol. 35, No. 2, pp. 671-674, 1993.

第2章

Stereocontrolled synthesis of the B-ring moiety of sesbanimide alkaloids: formal chiral synthesis of sesbanimides A and B: Toshio Honda, Toshio Yamada, Tomohisa Hayakawa and Kazuo Kanai: *Tetrahedron: Asymmetry*, Vol. 5, No. 2, pp. 247-254, 1994.

第3章

Stereoselective construction of the key intermediate for the synthesis of the tetrahydropyranyl antifungal agents (+)-restricticin and (+)-lanomycin: Toshio Honda, Akiko Satoh, Toshio Yamada, Tomohisa Hayakawa and Kazuo Kanai: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.*, pp. 397-405, 1998.

第1章 第4節、第4章

A stereoselective synthesis of (\pm)-pestalotin: Toshio Honda, Akihiko Okuyama, Tomohisa Hayakawa, Hirotsune Kondoh and Masayoshi Tsubuki: *Chem. Pharm. Bull.*, Vol. 39, No 7, pp. 1866-1868, 1991.