



Title	(±) -Pentalenene, (±) -Descarboxyquadrone および (±) -Quadroneの合成研究
Author(s)	山下, 正行
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/35347
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

博士論文題名

(±)-Pentalenene, (±)-Descarboxyquadronene
および (±)-Quadronene の合成研究

学位申請者

山下正行

目 次

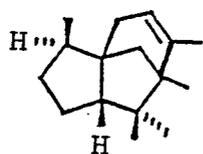
結 論	1
本 論	7
第 1 章	Tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-one 誘導体(20a,20b) の合成	7
第 1 節	7,7-Dimethyl-5-(2-propen-1-yl)tricyclo- [3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-one(20a)の合成	7
第 2 節	7,7-Dimethyl-5-(1-methyl-2-propen-1-yl)- tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-one(20b)の合成	8
第 2 章	Tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-one 誘導体の シクロプロパン環の開裂反応	10
第 1 節	分子間求核置換反応によるシクロプロパン環の 開裂反応	10
第 2 節	7,7-Dimethyl-3-oxotricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octane- 5-acetic acid(36)の合成とその分子内求核置換 反応によるシクロプロパン環の開裂反応	14
第 3 章	(±)-Pentalenene(12) の全合成	16
第 1 節	7,7-Dimethyl-1-(1-methyl-2-propen-1-yl)- bicyclo[3.3.0]octan-3-one(39) を経由する (±)-Pentalenene(12) の合成	16
第 2 節	7,7-Dimethyl-5-(1-methyl-3-tosyloxy-1-propyl)- tricyclo[3.3.0.0 ^{2,8}]octan-3-one(47) を経由する (±)-Pentalenene(12) の合成	18
第 4 章	(±)-Descarboxyquadrone(21)の全合成	21
第 1 節	8-Hydroxy-6,6-dimethyl-1-(2-propen-1-yl)- bicyclo[3.2.1]octan-3-one[33(X=OH)] を経由する (±)-Descarboxyquadrone(21)の合成	21

第2節	7,7a-Dihydro-8,8-dimethyl-4H-3a,7-ethanobenzo- furan-2,5(3H,6H)-dione(37)を經由する (±)-Descarboxyquadrone(21)の合成	23
第5章	(±)-Quadrone(4)の形式全合成	25
結 論		29
謝 辞		31
第6章	実験の部	32
第1節	第1章第1節の実験	33
第2節	第1章第2節の実験	35
第3節	第2章第1節の実験	38
第4節	第2章第2節の実験	42
第5節	第3章第1節の実験	43
第6節	第3章第2節の実験	46
第7節	第4章第1節の実験	52
第8節	第4章第2節の実験	57
第9節	第5章の実験	58
引用文献		65

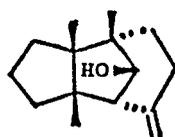
緒 論

ポリシクロペンタノイド骨格を有する化合物は、ポリキナンと総称され、縮環数に応じてジキナン、トリキナン等に分類される。天然にはポリキナン型化合物が数多く存在し、それらの中には抗菌性や抗腫瘍活性など注目すべき生物活性を有するものがあり、また構造的にも興味深い化合物が多い(Chart 1)。¹⁾このようなことから、これら化合物は多くの合成化学者の標的化合物となり、近年、盛んにその合成研究が行なわれている。²⁾

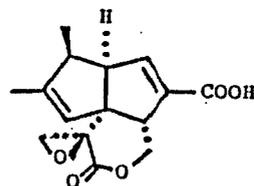
A. ジキナン類



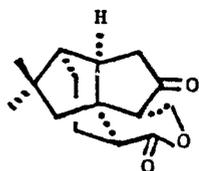
Cedrene (1)



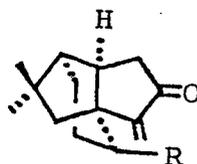
Gymnomitrol (2)



Pentalenolactone (3)



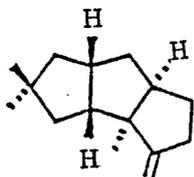
QUadrone (4)



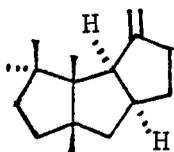
R=COOH:Terrecyclic acid A (5)

R=CH₂OH:Terrecyclol (6)

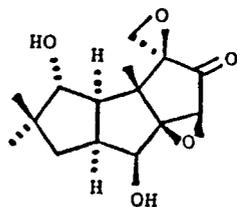
B. Linear トリキナン類



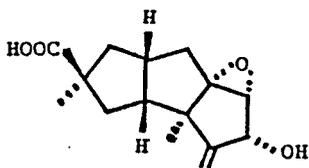
Hirustine (7)



$\Delta^{9,12}$ -Capnellene (8)

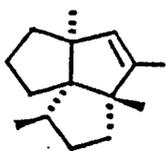


Coriolin (9)

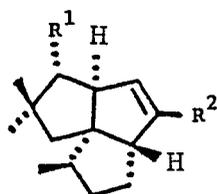


Hirsutic Acid C (10)

C. Angular トリキナン類

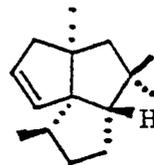


Isocomene (11)

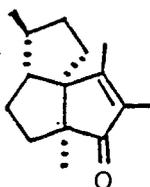


$R^1=H, R^2=CH_3$
:Pentalenene (12)

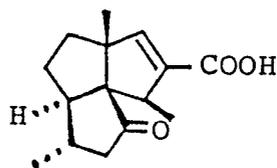
$R^1=OH, R^2=COOH$
:Pentalenic Acid (13)



Silphinene (14)



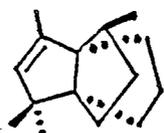
5-Oxosilphiperfol-6-ene (15)



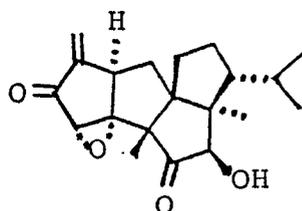
Subergoric Acid (16)

D. Propellane トリキナン類

E. テトラキナン類



Modhephene (17)



Crinipellin A (18)

Chart 1

著者らは、これら天然化合物群を総括的に合成するには、次の理由により tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octane誘導体が、有用な共通鍵中間体になると考えた。Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one(A)には、シクロプロパン環が存在しそのシクロプロピルケトンの開裂に、2方向、すなわちC₁-C₂結合とC₂-C₈結合の開裂が考えられる(P.4 Chart 2 参照)。C₁-C₂結合を位置選択的に開裂できれば、bicyclo[3.2.1]octan-3-one(B)となり、Bにさらに5員環を構築するとジキナン型化合物を合成することが可能となる。例えば、

- i) C-1 位、C-8 位に5員環を構築すればquadrone(4), terrecyclic acid A(5), terrecyclol(6)など
- ii) C-6 位、C-7 位に5員環を構築すればgymnomitrol(2)など
- iii) C-1 位、C-7 位などに5員環を構築すればcedrene(1)など

の有用な合成中間体となりうる。一方、C₂-C₈結合を位置選択的に開裂できれば、bicyclo[3.3.0]octan-3-one(C)となり、これからジキナン型化合物を合成することが可能となる。例えば、

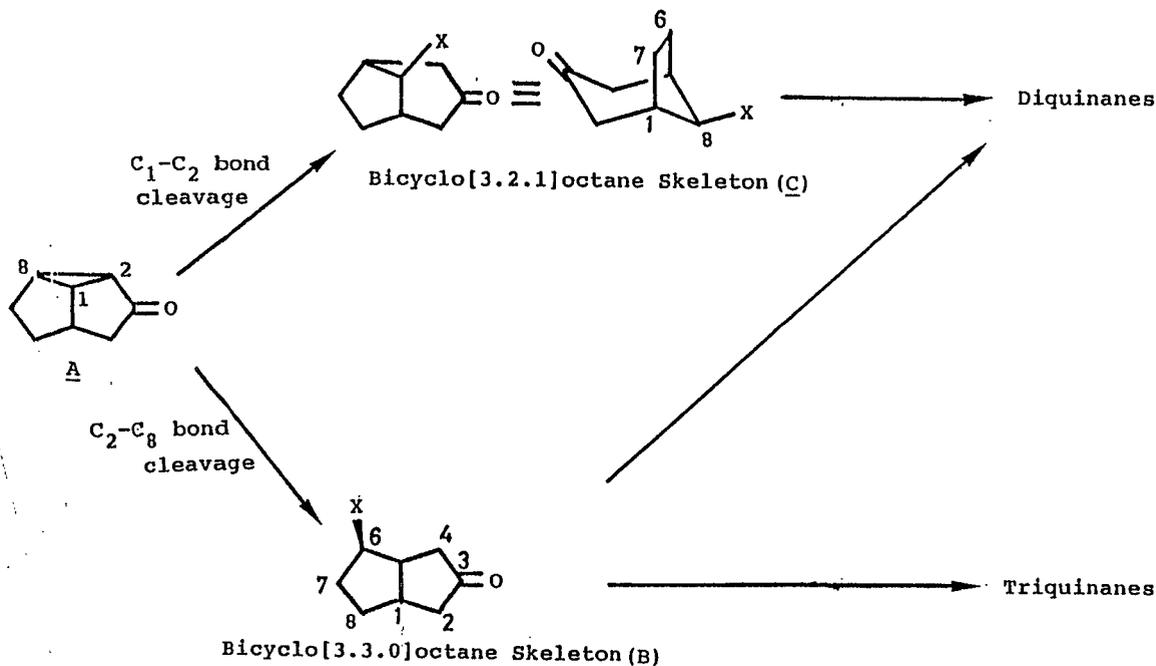


Chart 2

- i) C-1 位、C-6 位などに 6 員環を構築すれば quadrone(4), terrecyclic acid A(5), terrecyclol(6) など
 - ii) C-1 位、C-2 位などに 6 員環ラク톤を構築すれば pentalenolactone(3) など
 - iii) C-2 位、C-4 位などに 6 員環を構築すれば gymnomitrol(2) など
 - iv) C-1 位、C-3 位などに 6 員環を構築すれば cedrene(1) など
- の有用な合成中間体となりうる。また、C にさらに 5 員環を構築するとトリキナン型化合物を合成することが可能である。例えば、
- i) C-1 位、C-2 位あるいは C-1 位、C-8 位などに 5 員環を構築すれば isocomene(11), pentalenene(12), pentalenic acid(13), silphinene(14) などの angular トリキナン型化合物
 - ii) C-2 位、C-3 位あるいは C-3 位、C-4 位などに 5 員環を構築すれば hirusutine(7), $\Delta^{9(12)}$ -capnellene(8), coriolin(9), hirsutic acid C(10) などの linear トリキナン型化合物

iii) C-1 位、C-5 位に5員環を構築すればmodhephene(17)などの propellaneトリキナン型化合物

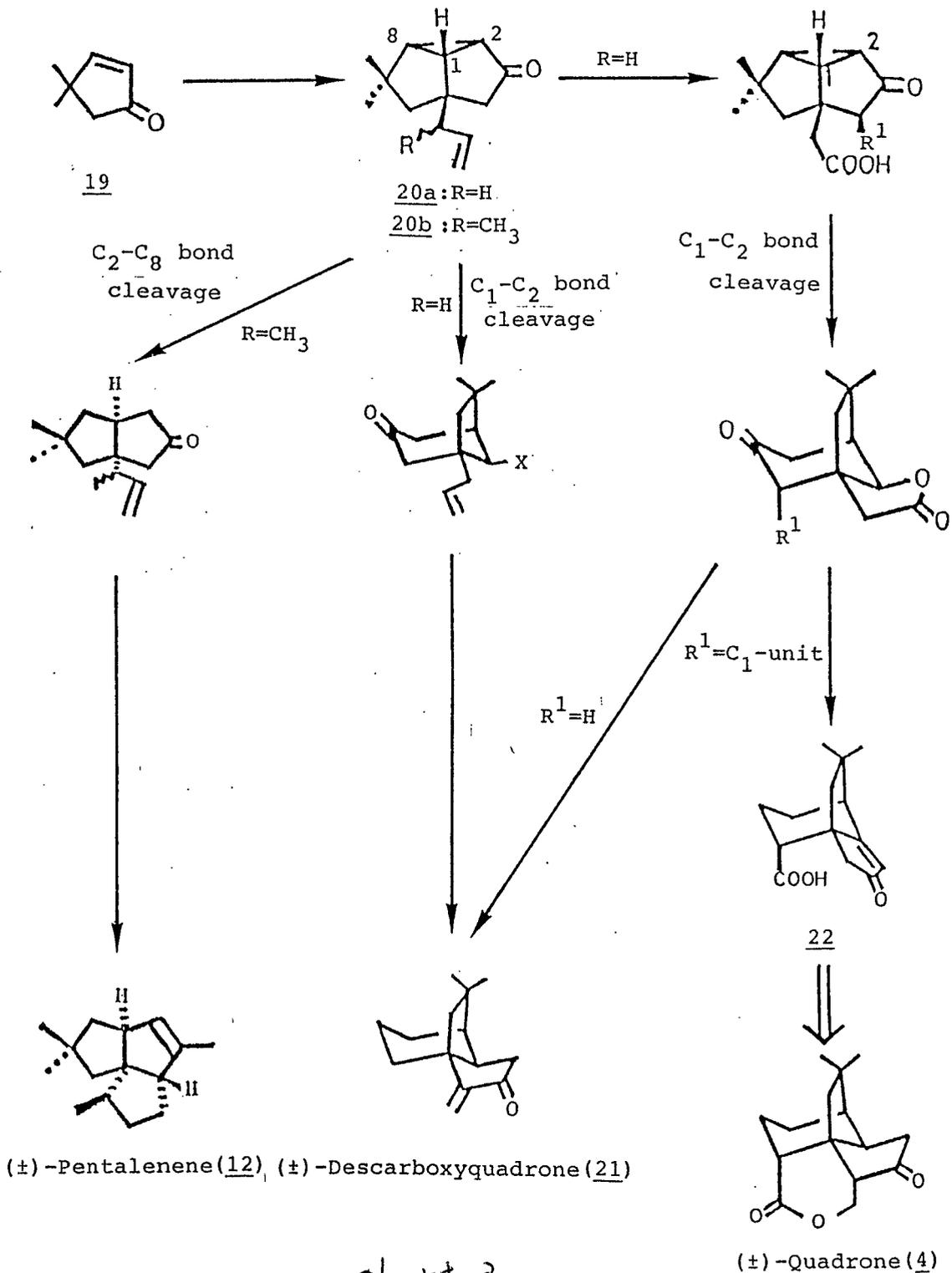
の有用な合成中間体となりうると考えられる(Chart 2)。

そこで著者は、4,4-dimethyl-2-cyclopentenone(19)³⁾ から導かれる tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one 誘導体(20a,20b) を鍵中間体とする多角的なポリキナン型化合物の一般的な合成法の確立を目的として、angular トリキナン型セスキテルペンのひとつであるpentalenene(12)¹²⁾ およびジキナン型セスキテルペンのひとつであるquadrone(4)^{1d)} を標的化合物として選びその合成に着手した。

その結果、エノン体(19)から数工程を経て鍵中間体であるトリシクロ体(20a,20b)へと導き(第1章)、20aのシクロプロパン環の位置選択的開裂反応を検討し、分子間求核体によるC₁-C₂結合の優先的開裂法を、また分子内求核体によるC₁-C₂結合の高度位置選択的開裂法を見出した(第2章)。

トリシクロ体(20b)のC₂-C₈結合をBirch還元により位置選択的に開裂させ、この反応を利用しトリキナン型セスキテルペン(±)-pentalenene(12)の合成に成功した(第3章)。また、第2章の結果(C₁-C₂結合の位置選択的開裂法)を利用してジキナン型化合物(±)descarboxyquadrone(21)およびジキナン型セスキテルペン(±)-quadrone(4)の合成中間体であるカルボン酸(22)の合成に成功した(第4章、第5章)(Chart 3)。

Synthetic Route



本 論

第 1 章 Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one 誘導体(20a,20b) の合成

文献既知の4,4-dimethyl-2-cyclopentenone(19) を出発原料とし、共通鍵中間体となるtricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one 誘導体 (20a,20b)を次のように合成した。

第 1 節 7,7-Dimethyl-5-(2-propen-1-yl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one(20a)の合成

文献³⁾に従い合成した4,4-dimethyl-2-cyclopentenone(19) に、アリルマグネシウムブロミドの1,2-付加反応を行ない、3級アルコール体(23)を得、無水クロム酸-硫酸⁴⁾によるアリル転位を伴った酸化でエノン体(24)とした。続いて24を水素化リチウムアルミニウム(LiAlH₄)還元し、得られるアリルアルコール体(25)とエチルビニルエーテルとの反応による Claisen 転位、⁵⁾Jones 酸化を経てカルボン酸(26)へと導いた。このカルボン酸(26)は、また、25とオルト酢酸エチルとの反応によるオルトエステル Claisen 転位、⁶⁾加水分解によっても得ることができた。このカルボン酸(26)を、常法⁷⁾に従い酸クロリド体、ジアゾケトン体とした後、銅塩触媒による分子内シクロプロパン化反応により、目的のトリシクロ体(20a)を得た。この20a は、赤外線吸収 (IR) スペクトルにおいてシクロプロ

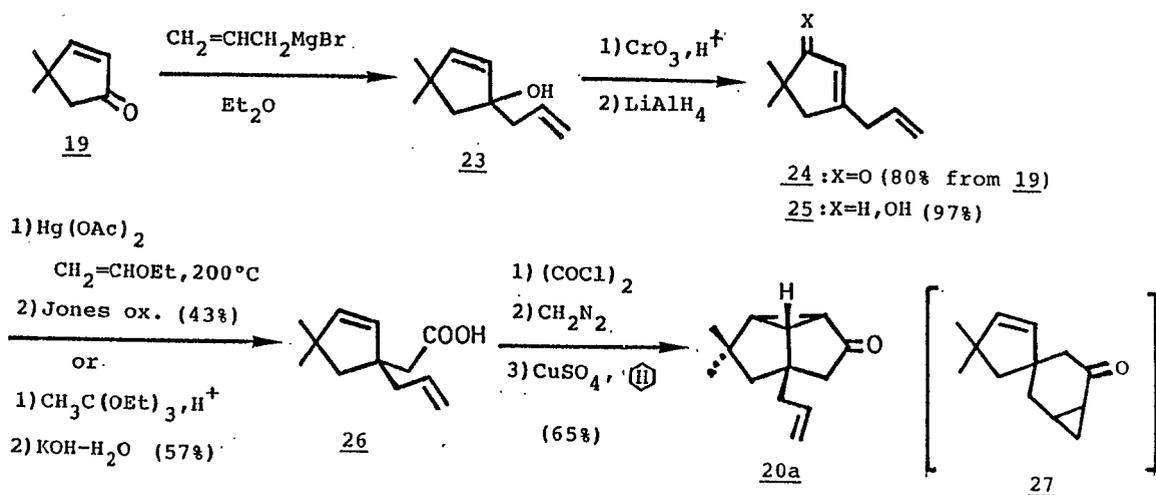


Chart 4

パン環と共役した5員環ケトン(1725 cm^{-1})、末端ビニル(3080, 1640, 995, 920 cm^{-1})の吸収、プロトン核磁気共鳴($^1\text{H-NMR}$)スペクトルにおいて末端ビニル[δ 4.8-5.2(2H, m) 5.4-6.0(1H, m)]のシグナルを示し、その構造が支持される。この分子内シクロプロパン化反応においては、構造異性体(27)の生成も可能であるが、27の生成は確認することができなかった(Chart 4)。

第2節 7,7-Dimethyl-5-(1-methyl-2-propen-1-yl)tricyclo-[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one(20b)の合成

エノン体(19)に、アリルマグネシウムブロミドの代わりにクロチルマグネシウムクロリド⁸⁾を用い、前節と同様に処理することによりカルボン酸

(31)を得た。このカルボン酸(31)は、¹H-NMRにおいて2級メチルのシグナルが、 δ 0.93, 0.97 (total 3H, each d, $J=7\text{Hz}$)に約1 : 1の強度比で観察されることから2種のジアステレオマー混合物であることが判明した。しかし、この段階での異性体の分離は困難であり、その立体化学が反映されている前駆体での異性体分離を行なうため、アリルアルコール体(30)の各種誘導体(32a, b, c)を得、その分離を試みたが成功しなかった。

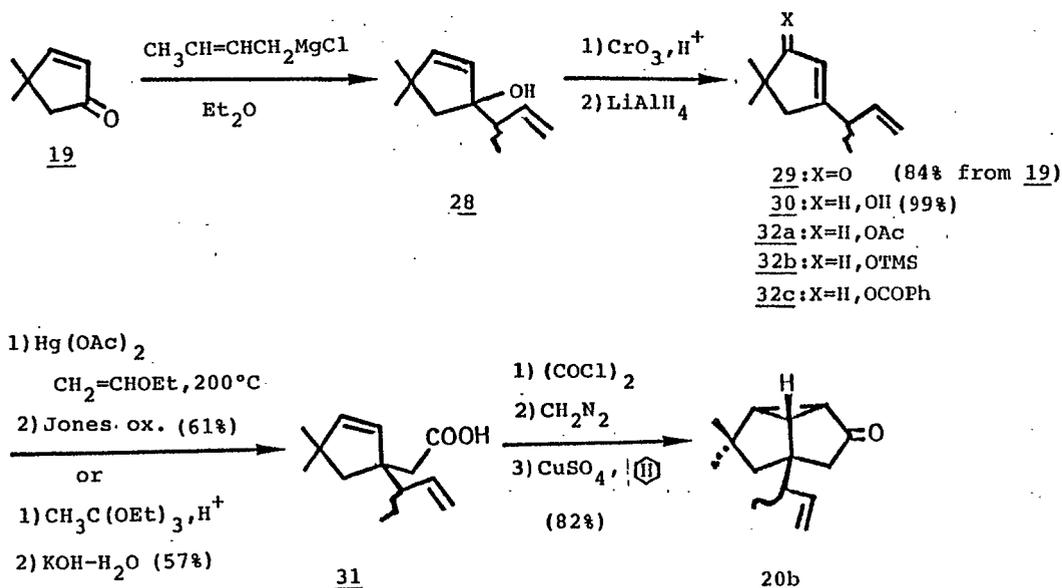


Chart 5

そこで、カルボン酸(31)を異性体混合物のまま、前節と同様に処理し目的のトリシクロ体(20b)を得た。この20bは、2級メチル基に関する約1 : 1のジアステレオマー混合物であり、やはりその分離は困難であった(Chart 5)。

第2章 Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one 誘導体のシクロプロパン環の開裂反応

第1節 分子間求核置換反応によるシクロプロパン環の開裂反応

これまでに、tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one 誘導体のシクロプロパン環の開裂反応は、数多く報告⁹⁾されているが、いずれの場合もC₂-C₈結合が一方的あるいは優先的に開裂した生成物を主生成体として得ており、C₁-C₂結合が開裂した生成物は、副生成物としてしか得られていない (Chart 6)。

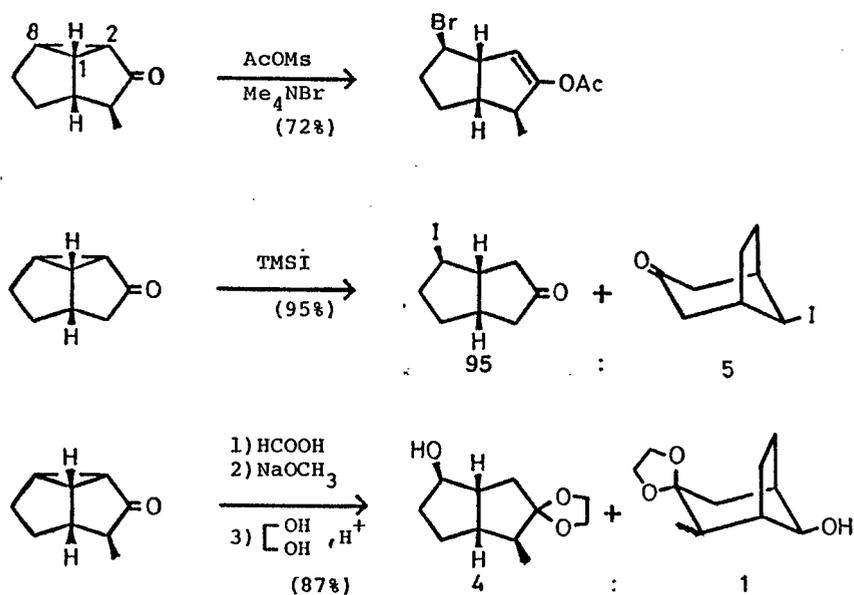


Chart 6

これは、シクロプロパン環のC₂-C₈結合は、C₁-C₂結合に比べてそのσ結合と隣接するC=Oのp-軌道とがよりよく重なり、より開裂し易いためとされている(Fig.1) 7)

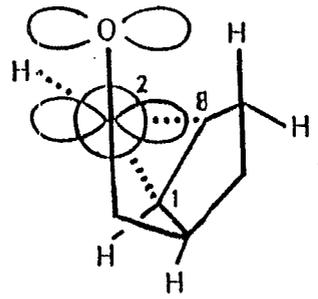


Fig. 1

しかし、トリシクロ体(20a)においてはC-7位にgem-ジメチル基が存在し、その立体障害によって求核体のC-8位へS_N2-typeの攻撃が困難であることが予想される。そのため、むしろC-1位への攻撃が優先し、C₁-C₂結合が開裂するのではないかと考えた(Fig.2)。

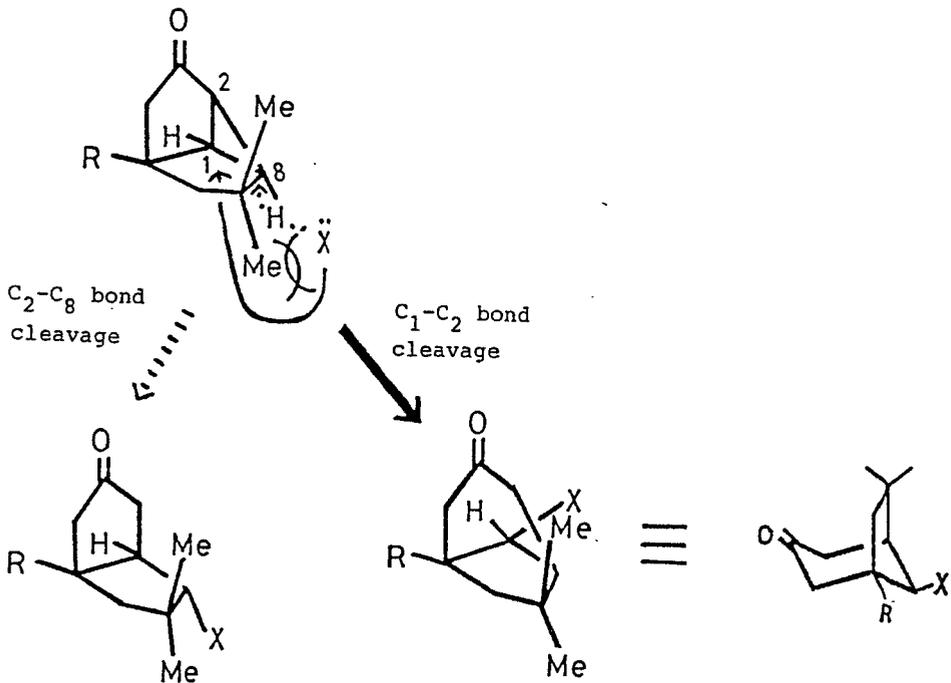
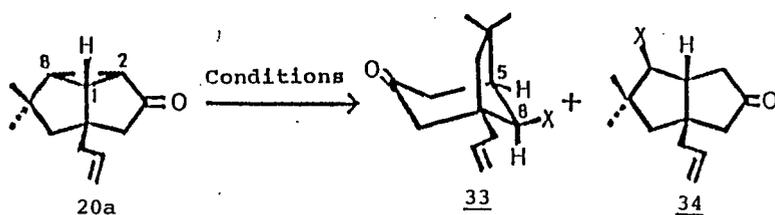


Fig. 2

実際、種々の求核体を用いてトリシクロ体(20a)のシクロプロパン環の開裂反応を検討したところ、予想通りの結果を得ることができた (Table I 参照)。

成績体(33)は、IRにおいて 1710cm^{-1} に6員環ケトンの、また34は、 1740cm^{-1} に5員環ケトンのそれぞれの吸収を示すことにより、その構造を確認した。また、33のXの配置に関しては、 $^1\text{H-NMR}$ においてXの付け根のメチ

Table I Tricyclo[3.3.0. $0^{2,8}$]octan-3-one 誘導体のシクロプロパン環開裂反応



Run	Conditions	X	Yield (%) ^{a)}	
			33	34
1	Li/NH ₃ -78°C → refl.	H	—	60
2	c.H ₂ SO ₄ -MeOH r.t.	OMe	60	19
3	1) HCOOH 90°C 2) OH ⁻	OH	25	22
4	1) p-TsOH-HCOOH 80°C 2) OH ⁻	OH	29	20
5	1) c.H ₂ SO ₄ -HCOOH 90°C 2) OH ⁻	OH	43	20
6	p-TsOH-C ₆ H ₅ COOH/C ₆ H ₆ refl.	OTs	43	9
7	TMSCl-NaI/CH ₂ Cl ₂ r.t.	I	70 ^{b)}	6 ^{b)}
8	AcOMs-Me ₄ NBr/CH ₃ CN r.t.	Br	70	trace

a) Isolated yields. b) Yields calculated by means of GLC.

ンプロトンが多くの場合singletで観察され、doubletに現れる場合でもカップリング定数が2Hz以下であることからC-5位とC-8位のメチンプロトンは、その二面角がほぼ90度あることが予想される。このことはFig.3に示すようにXは、6員環に対してequatorial配置でありC-1位アシル基に対してtrans配置である。また、33,34 (X=Br,I)の混合物を、ベンゼン中1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン(DBU)と処理すると、もとのトリシクロ体(20a)にもどった(Chart 7)。^{9c)}これらのこ

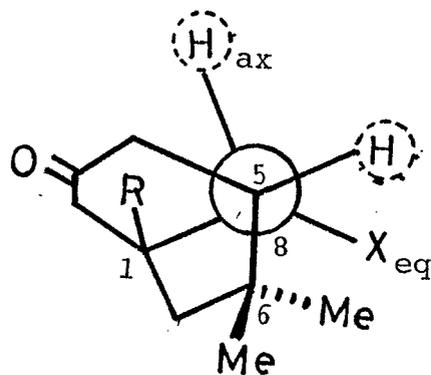


Fig.3

とは、シクロプロパン環の開裂反応はS_N2-typeで進行することを示している。

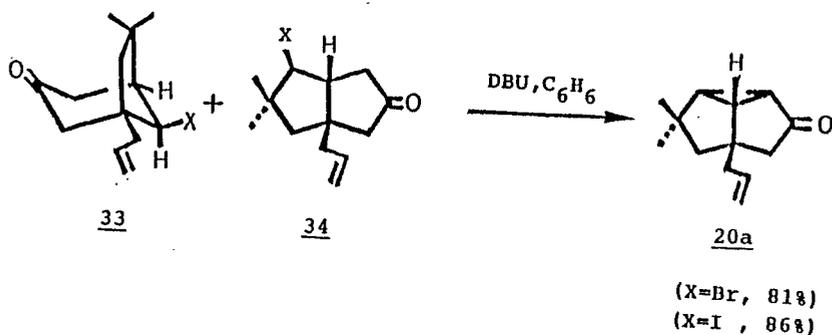


Chart 7

Run 1のBirch還元においては、Fig.1に示したように立体的要因よりむしろ立体電子的要因が反応の方向を支配するため、すなわち、金属からの電子移動によりまずシクロプロパン環のC₂-C₈結合が開裂してアニオンラジカルが生成し、反応が進行するため34のみが得られたと考えられる。⁷⁾

しかし、他の場合は予想通り、**33**を主成績体として得た。特に、Run7,8の場合のように求核体としてハロゲン (Br^- , I^-) を用いれば、ほぼ一方的にbicyclo[3.2.1]octan-3-one 骨格を合成出来ることを見出した。

第2節 7,7-Dimethyl-3-oxotricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octane-5-acetic acid(**36**)の合成とその分子内求核置換反応によるシクロプロパン環の開裂反応

前節で述べたように求核体にハロゲンを用いた時は、かなりの位置選択性が得られたが、酸素官能基導入のための試薬(アルコール、酸)を求核体として用いた場合には、十分満足できる結果は得られなかった。求核体としてギ酸を用いたとき、シクロプロパン環が開裂しているため分子内の適当な位置にカルボキシル基が存在すると、より高度位置選択的にシクロプロパン環が開裂できると考えられる。そこでより高度位置選択的に C_1 - C_2 結合を開裂させる目的で分子内求核基の寄与によるシクロプロパン環の開裂を試みることにし、その基質として **36**を選んだ。Fig.4 に示すように、**36**のカルボキシル基は、 $\text{C}-1$ 位へは容易に接近可能であるが、 $\text{C}-8$ 位への接近は極めて困難であることから、分子内求核置換反応で C_1 - C_2 結合のみが、一方的に開裂することが期待できる。

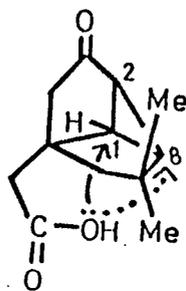


Fig. 4

トリシクロ体(20a)を、オゾン分解後硫化ジメチル処理し、得られるアルデヒド体(35)をJones酸化しカルボン酸(36)を得た。このカルボン酸(36)をベンゼン中p-トルエンスルホン酸(p-TsOH)触媒下加熱したところ、予想通りカルボキシル基の寄与によりC₁-C₂結合開裂体(37)のみが高収率で得られた(Chart 8)。この37は、IRにおいて5員環ラクトン(1785cm⁻¹)、6員環ケトン(1720cm⁻¹)の吸収、¹H-NMRにおいてラクトンの付け根のメチンプロトン[δ 4.65(1H,s)]のシグナルを示すことからその構造を確認した。この時C₂-C₈結合開裂体(38)の生成は、確認できなかった。

このように従来tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octaneにおいて困難とされていたC₁-C₂結合の開裂を分子内カルボキシル基の寄与により一方向的に行なうことに成功した。

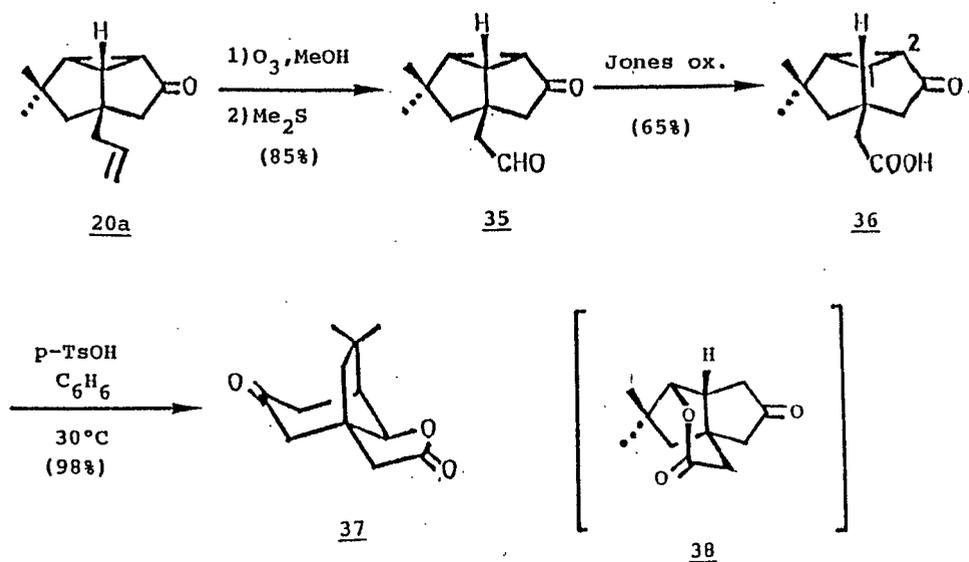


Chart 8

第3章 (±)-Pentalenene(12)の全合成

Pentalenene(12)は、1980年、瀬戸らにより Streptomyces griseochromogenes の培養液中より単離構造決定された angular トリキナン型セスキテルペンである。この化合物は、抗菌性を有する一連の pentalenolactone 類 (たとえば pentalenolactone(3)^{1c)}) の生合成前駆体¹⁰⁾ で最も酸化段階の少ない炭化水素であり、構造的には天然に存在する tricyclo[6.3.0.0^{4,8}]undecane 誘導体、たとえば、isocomene(11)^{1k)} silphinene(14)¹ⁿ⁾ などと関連深い化合物である。この12の合成は、いくつかのグループにより行なわれている。¹¹⁾ 著者は、この化合物の新規合成ルートによる全合成を試み、20b の Birch 還元により得た 39 を、中間体として用いて合成した (第1節)。また、12 を、トリシクロ体 (20b) からトリキナン骨格構築後、シクロプロパン環を開裂する経路によっても別途合成した (第2節)。

第1節 7,7-Dimethyl-1-(1-methyl-2-propen-1-yl)bicyclo[3.3.0]-octan-3-one(39)を経由する(±)-Pentalenene(12)の合成

第2章第1節の結果を基にしてトリシクロ体 (20b) に Birch 還元を行なったところ、この場合も C₂-C₈ 結合が開裂したビシクロ体 (39) が一方的に得られた。この 39 をケタール体 (40) とし、ハイドロボレーション-酸化でアルコール体 (41) を得、トシル化後トシル体 (42) を脱ケタール化してケトトシル体 (43) へと導いた。この 43 をテトラヒドロフラン (THF) 中カリウム tert.-ブトキシド (t-BuOK) を用いて閉環反応を行ない、トリキナン体 (44)

を得た。このケトトシル体(43)のエノール化は α 、 α' 位と2つの方向が可能である。モデルの考察から α' 位での閉環は困難であることが予想されるが第2節に述べるように別途確実な方法によってトリキナン体(44)を合成し、44の構造を確認した。更に、44をメチルリチウム(MeLi)処理後、酸触媒下脱水したところ(±)-pentalenene(12)と(±)-epipentalenene(45)の混合物を1.8:1の比で得た(Chart 9)。これら異性体の分離は、10%硝酸銀-シリカゲルクロマトグラフィ^{11d)}により可能である。ここに得た(±)-pentalenene(12)は、天然品との¹H-NMR、炭素核磁気共鳴(¹³C-NMR)スペクトルの比較により、(±)-epipentalenene(45)との文献^{11b)}とのデータ比較により構造を確認した。

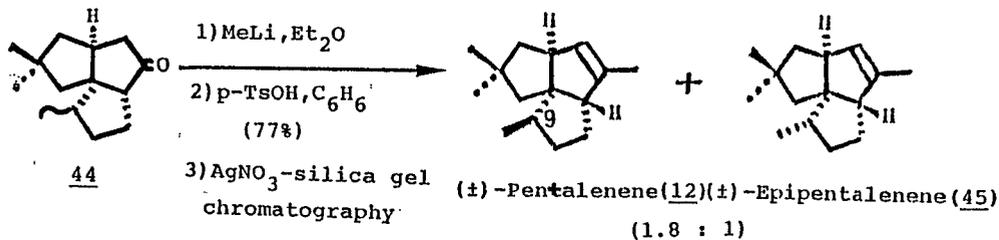
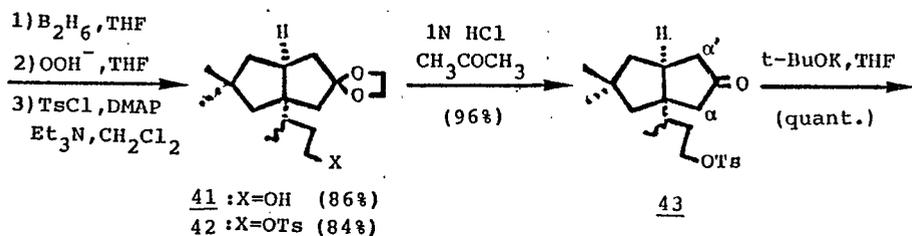
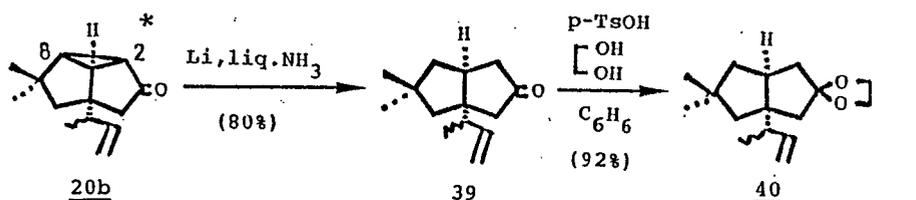


Chart 9

* P.6, P.9 の表示法とは異なるが、これは相対配置を示しており天然物の表示法に従った。

鍵中間体であるトリシクロ体(20b)から(±)-pentalenene(12)までの全収率25.2%、出発原料のエノン体(19)から(±)-12までの全収率10.5%であった。

第2節 7,7-Dimethyl-5-(1-methyl-3-tosyloxy-1-propyl)tricyclo-
[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one(47)を経由する(±)-Pentalenene(12)
の合成

トリシクロ体(20b)のケトン部を保護しようと試みたが、C-7位gem-ジメチル基との立体障害のためか、20bは、ケタール化に抵抗するためケトン基を保護せずそのまま化学選択的なヒドロボレーション-酸化を行ないケトアルコール体(46)としトシル化後、ケトトシル体(47)をTHF中t-BuOKを用いる閉環を行ないテトラシクロ体(48)とした。ケトトシル体(47)のC-2位は、シクロプロパン環のためエノール化は一方向的にC-4位にしか起こらず48のみを与える。この48にBirch還元を行ないシクロプロパ

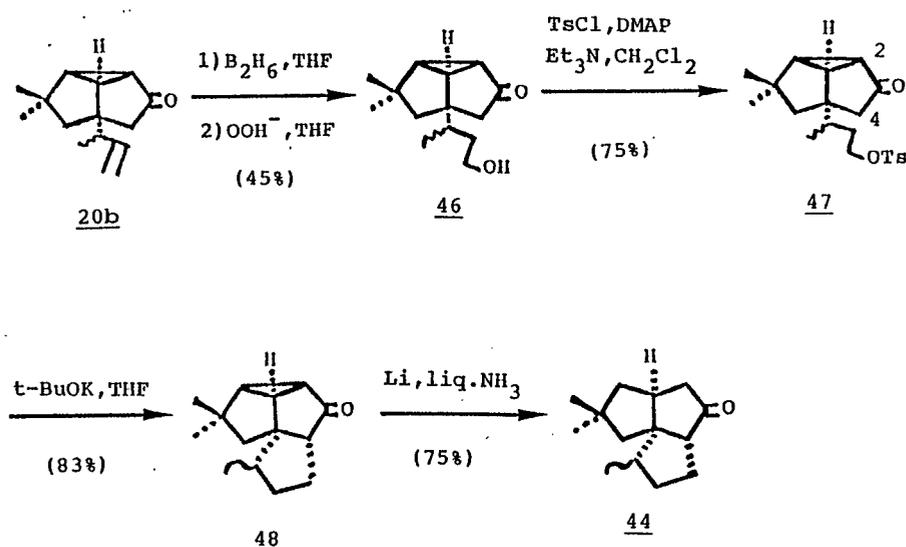
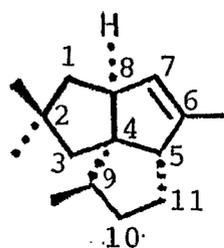


Chart 10

ン環を開環しトリキナン体(44)を得た(Chart 10)。この44から(±)-pentalenene (12)と(±)-epipentalenene(45)への変換は既に前節で述べた。

これまでの(±)-pentalenene(12)の合成は、すべてC-9位^{*}メチル基のジアステレオマー混合物のまま行っており、これら合成中間体の異性体分離は、困難であったが、以下のルートにより中間体での異性体の分離が可能となった。すなわち、トリシクロ体(20b)を、過剰のジボランを用い、ハイドロボレーション-酸化を行ない、ケトンも還元されたジオール体とし、シリカゲルクロマトグラフィーを行なった後、それぞれの1級アルコールのみを選択的にトシル化し、49a,49bを23%,24%の収率で得た。この49a,bには、4種のジアステレオマー混合物の生成が可能である。しかし、ケトンの還元は立体障害の少ないconvex方向からしか起こらないこと、2当量の塩化トシルと反応させてもC-7位ジメチル基との立体障害のため2級アルコールは、トシル化されないこと、および¹H-NMRで2級アルコールの付け根のプロトンは、 δ 4.7-5.0(1H,m)と低磁場で観測されることなどにより、水酸基はC-5位アルキル側鎖とtransであることが予想されるためメチル基の配置の違いに関する2種のジアステレオマー混合物であると考えられる。49a,bをそれぞれクロクロム酸ピリジニウム(PCC)酸化し、ケトトシル体(47a,b)とした後、t-BuOKを用い閉環しテトラシクロ体(48a,b)を得た。この48aは、¹H-NMRにおいて2級メチル基のシグナルが、 δ 0.82(3H,d,J=7Hz)に観測され、48bは δ 1.11(3H,d,J=7Hz)に観測される。この違いは、48bの2級メチル基はシクロプロパン環のはほぼ同一平面上に位置するためシクロプロパン環の非しゃへい効果を受けて低磁場シ

*この番号は、pentaleneneのナンバリングによるものである。



フトしていることが考えられる。このことから48a は (±)-pentalenene (12) と同一の立体構造を有していることが推察される。実際、48a, b をそれぞれ上述したように処理し予想通り48a からは (±)-pentalenene (12) を、48b からは、(±)-epipentalenene (45) を得た (Chart 11)。

鍵中間体であるトリシクロ体 (20b) から (±)-pentalenene (12) までの全収率 10.6%、出発原料のエノン体 (19) から (±)-12 までの全収率 4.4 % であった。

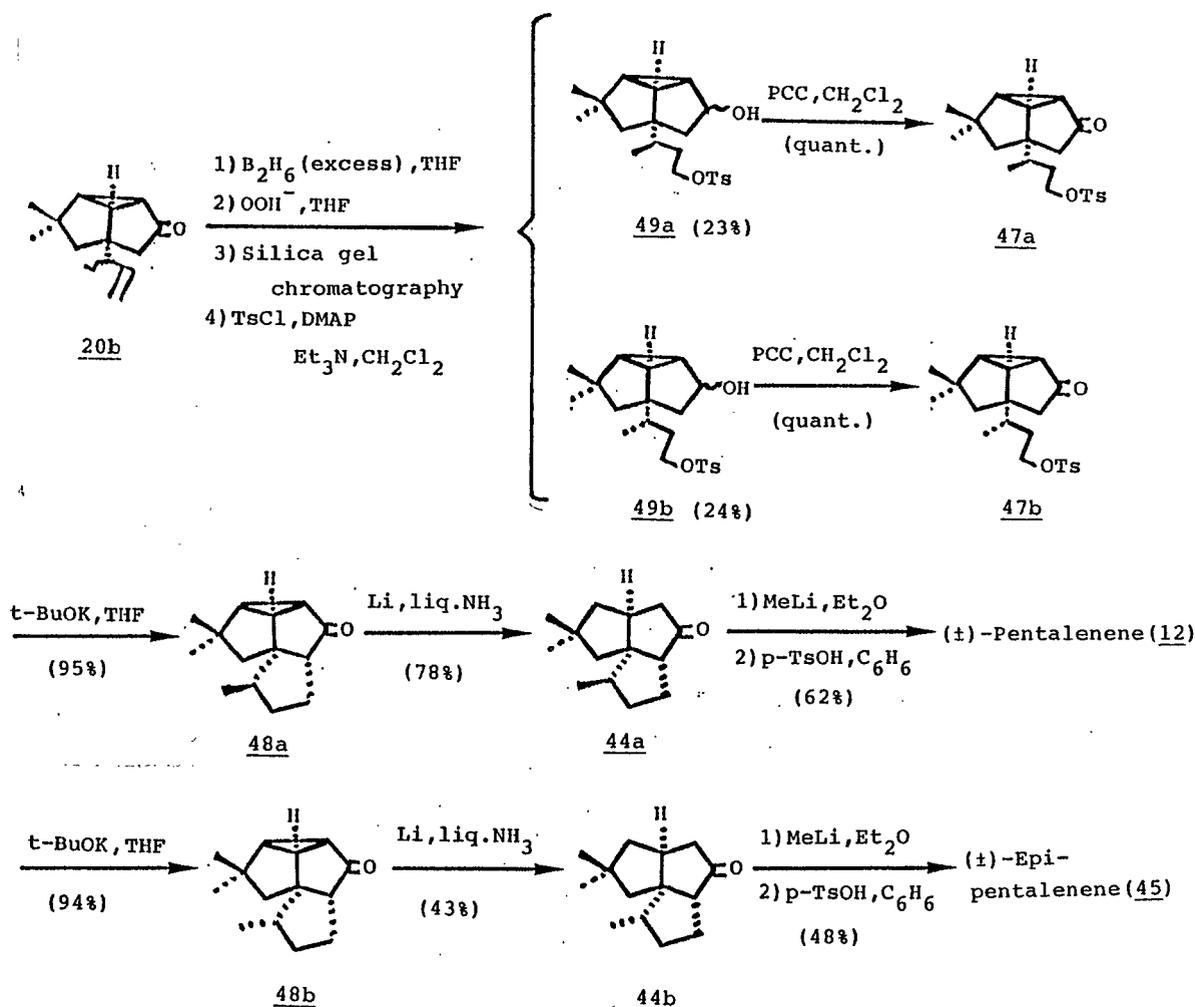


Chart 11

第4章 (±)-Descarboxyquadrone(21)の全合成

(±)-Descarboxyquadrone(21)は、1982年、Smith ら^{12a)}により最初に合成された特異な炭素骨格であるoctahydro-3a,7-ethano-3aH-indene骨格を有するquadrone類縁体であり、quadrone(4)と同程度の抗腫瘍活性を示す化合物である。その後、2, 3の合成法が報告されている。¹²⁾ この化合物を分子間求核体によるシクロプロパン環開裂反応により得た33(X=OH)より合成した



(第1節)。また、分子内求核基の寄与によるシクロプロパン環開裂反応により得たラクトン体(37)からも、より効率良く合成した(第2節)。

第1節 8-Hydroxy-6,6-dimethyl-1-(2-propen-1-yl)bicyclo[3.2.1]octan-3-one[33(X=OH)]を經由する(±)-Descarboxyquadrone(21)の合成

第2章第1節で得られたビスシクロ体[33(X=OH)]の水酸基をメトキシメチル(MOM)基で保護した後、ケトン水を水素化ほう素ナトリウム(NaBH₄)還元し、得られるアルコール体(50)を、常法に従いキサントレート(51)とした。この51を、 α 、 α' -アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)存在下、水素化トリブチルすず(n-Bu₃SnH)還元¹³⁾を行ない、ケトン基をメチレンへと変換し、52へと導いた。更にこの52を脱MOM化し、得られるアルコール体

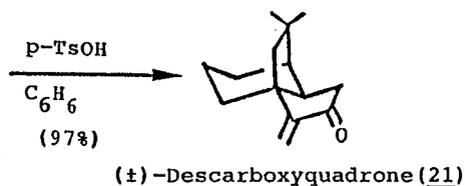
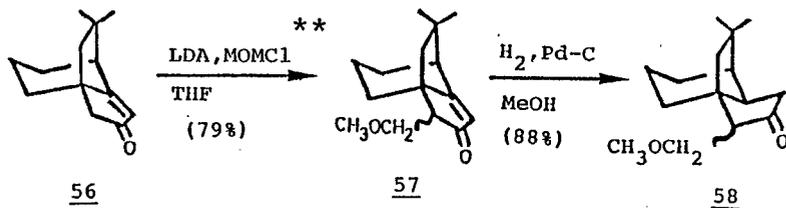
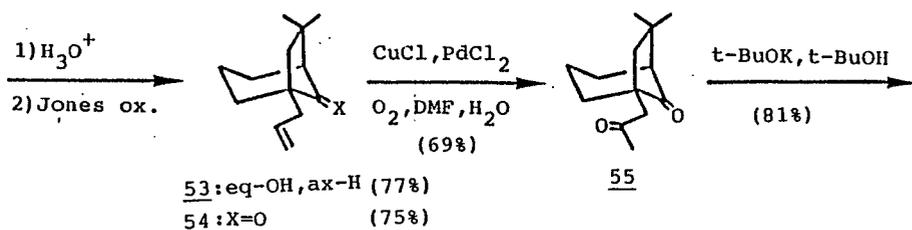
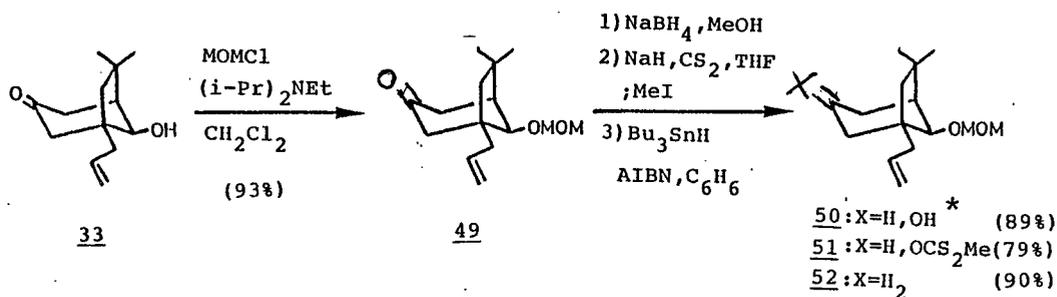


Chart 12

* この50は、単一の成績体であり、試薬の攻撃の方向からaxial アルコールであると推定している。しかし決定は行なっていない。

** A. B. Smith, III らは、56からヒドロキシメチル化を経て(±)-21を合成している。

(53)をJones 酸化して、モノケトン体(54)とした。次に54の側鎖アリル基をメチルケトンに変換するためWacker酸化を行ない、ジケトン体(55)を得た。この1,4-ジケトン体(55)を分子内アルドール反応^{12a)}により、エノン体(56)へと導いた。次に、エノン体(55)の α' 位へのC₁-unitの導入を、リチウムジイソプロピルアミド(LDA)でエノレートアニオンとした後クロロメチルメチルエーテル(MOMCl)と処理することで57とし、更に接触還元後、得られた58を酸処理することにより目的とする(±)-descarboxyquadrone(21)へと誘導した(Chart 12)。ここに得た(±)-descarboxyquadrone(21)は、標品との¹H-NMR, IR スペクトルの比較により構造を確認した。^{12a)}

鍵中間体であるトリシクロ体(20a)から(±)-descarboxyquadrone(21)までの全収率5.5%、出発原料のエノン体(19)から(±)-21までの全収率1.6%であった。

第2節 7,7a-Dihydro-8,8-dimethyl-4H-3a,7-ethanobenzofuran-2,5(3H,6H)-dione(37)を経由する(±)-Descarboxyquadrone(21)の合成

第2章第2節の分子内求核基の寄与によるシクロプロパン環開裂反応により得たラクトン体(37)のケトン部を、メチレンに変換するため、NaBH₄還元後、得られるアルコール体(59)をN,N-ジメチルホルムアミド(DMF)中DBU、二硫化炭素、よう化メチルを用いるBarton法¹⁴⁾を用いキサントート(60)へと導き、n-Bu₃SnH還元を行ないラクトン体(61)とした。この61

のラクトン部を、MeLiでヘミケタール¹⁵⁾とした後、PCC酸化を行ない、1,4-ジケトン体(55)へと誘導した(Chart 13)。この55は、前節で得た1,4-ジケトン体(55)と¹H-NMR, IR スペクトルが一致した。このジケトン体(55)からの(±)-descarboxyquadrone(21)への変換は前節で述べた。前節のルートでは、トリシクロ体(20a)からジケトン体(55)までの全収率は10.1%であり、このルートでは、31.1%と収率的に向上がみられ、このルートは優れた合成ルートである。

鍵中間体であるトリシクロ体(20a)から(±)-descarboxyquadrone(21)までの全収率17.0%、出発原料のエノン体(19)から(±)-21までの全収率4.9%であった。

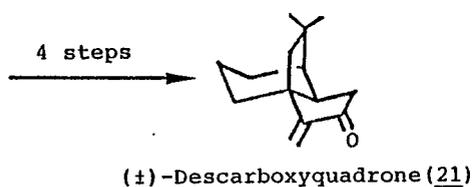
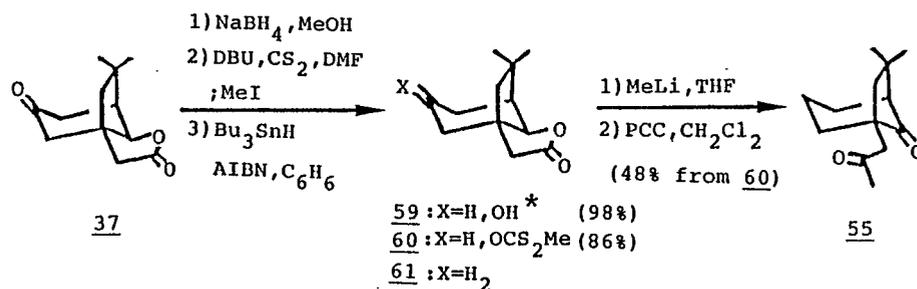


Chart 13

* p 22の脚注参照

第5章 (±)-Quadrone(4) の形式全合成

Quadrone(4) は、1978年Ranieri とCaltonにより *Aspergillus terreus* の培養液中より単離構造決定されたジキナン型セスキテルペンであり、強力な抗腫瘍活性と特異な炭素骨格である octahydro-3a,7-ethano-3all-indene 骨格を有している。^{1d)} また、1982年、Sakai らは、同種菌である *A. terreus* Thom No.14 から抗菌、抗腫瘍活性を有する terrecyclic acid A (5)^{1e)} を、1984年抗菌性を有する terrecyclol (6) を単離した。^{1f)} これらの化合物は、quadrone(4) の生合成前駆体であると考えられている。

Quadrone(4) は、これまでに多くの研究グループにより合成されている。¹⁶⁾ その骨格合成法としては、分子内アルキル化反応(Danishefsky, Helquist)、

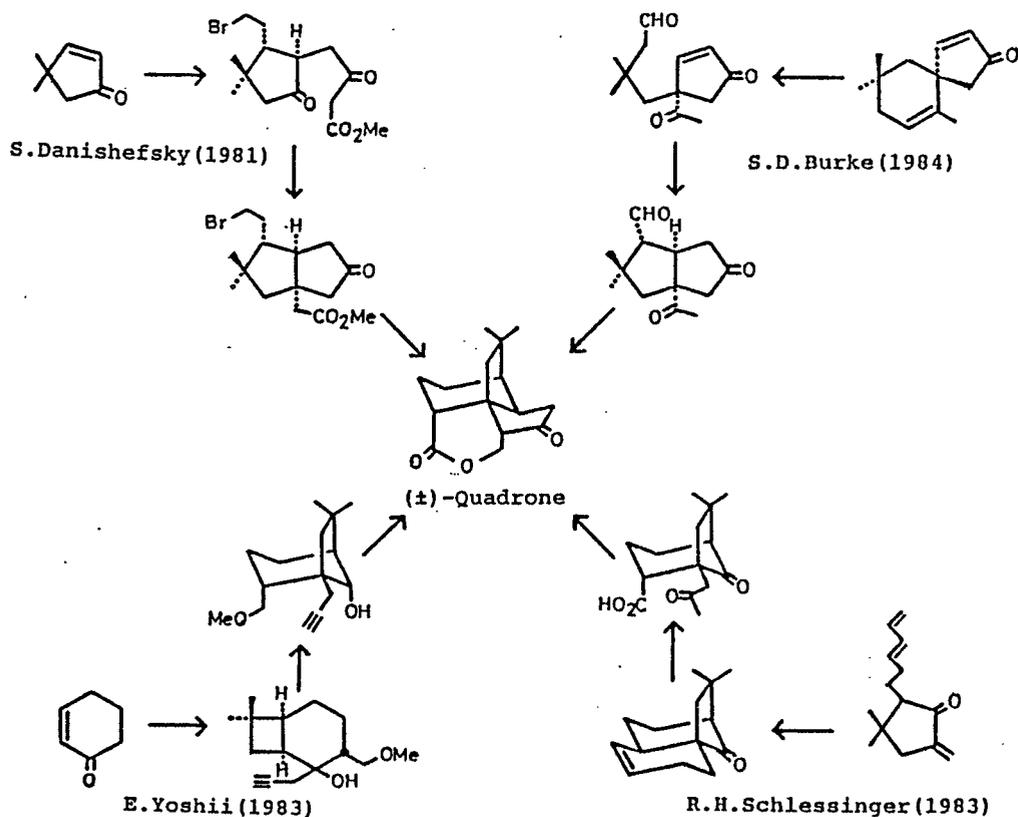


Chart 14

分子内Michael 付加-aldol 反応(Burke)、分子内Diels-Alder 反応 (Vandewalle, Schlessinger, Wender)、骨格転位(Yoshii, Isoe, Funk, Kende) など様々な方法が開発されている(Chart 14)。

著者は、これまでの方法とは異なり、tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octaneのシクロプロパン環を分子内求核基の寄与により位置選択的に開裂させる反応を利用して(±)-quadrone(4)の形式全合成を行なった。

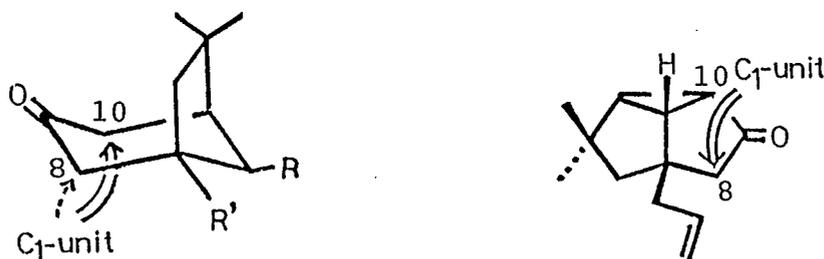
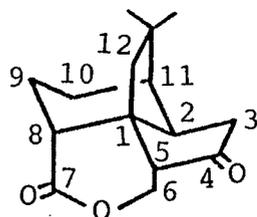


Fig. 5

Quadrone(4)を合成するためには、C-8^{*}位に、位置選択的、立体選択的に、カルボキシ基に変換可能なC₁-unitを導入する必要がある。シクロプロパン環開裂後の導入では、Fig. 5に示すように望むC-8位は、ネオペンチル位となるため、むしろ、C-10^{*}位に優先的に導入されることが予想される。そのため、トリシクロ体(20a)にC₁-unitを導入後、シクロプロパン環を開裂することとした。すなわち、トリシクロ体(20a)において、C-10^{*}位はシクロプロパン環のため、エノール化は一方向的に望むC-8^{*}位で起こり、しかもC₁-unitは立体障害の少ないconvex方向すなわちC-1位アリル基とcis¹⁷⁾の方向から導入されることが予想される。

*この番号は、quadroneのナンバリングによるものである。



実際、トリシクロ体(20a)をLDAでエノレートアニオンとした後、ベンジルクロメチルエーテルと反応させることにより、予期した通り、目的の62を単一の生成物として得ることができた。この62をオゾン分解、亜鉛-酢酸処理することによりアルデヒド体(63)とし、次に、Jones酸化してカルボン酸(64)へと導いた。この64をベンゼン中p-TsOH触媒下加熱しC₁-C₂結合が一方向的に開裂したγ-ラクトン体(65)を得た(Chart 15)。

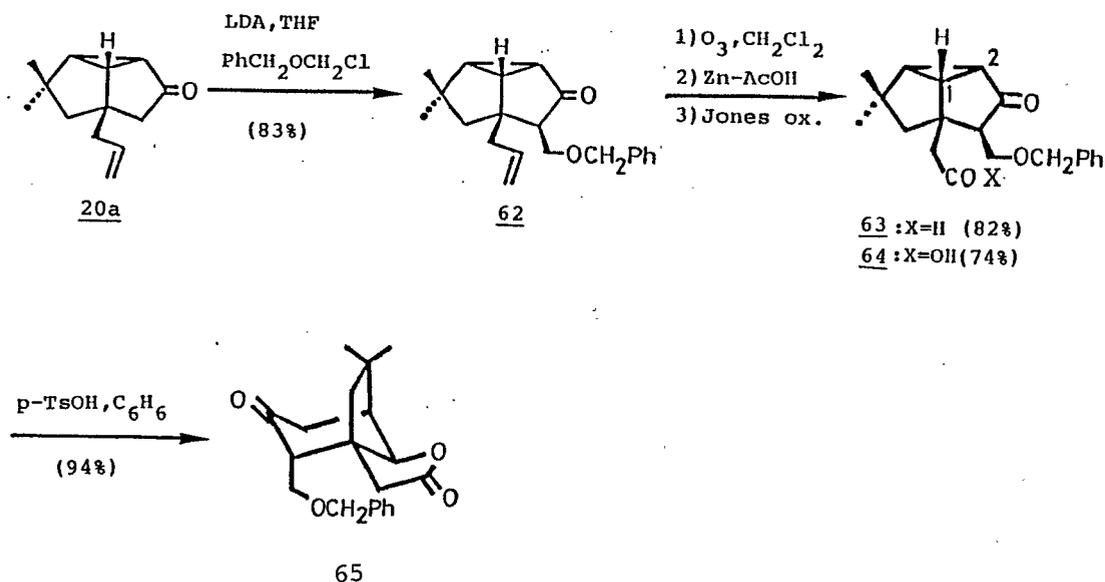


Chart 15

ラクトン体(65)を、前章と同様に処理しアルコール体(66)、キサンテート体(67)とした後68とし、1,4-ジケトン体(69)を経てエノン体(70)を得た。次に、ベンジルオキシメチル基をカルボキシル基に変換するため、硫化ジメチル、三フッ化ほう素エチルエーテル(BF₃・Et₂O)で脱ベンジル化¹⁸⁾を行ない、得られたアルコール体(71)をJones酸化することにより、カルボン酸(22)へと誘導した(Chart 16)。ここに得た22は、標品との¹H-NMR, IRスペクトルとの比較により構造を確認した。^{16a,d} 既にDanishefsky

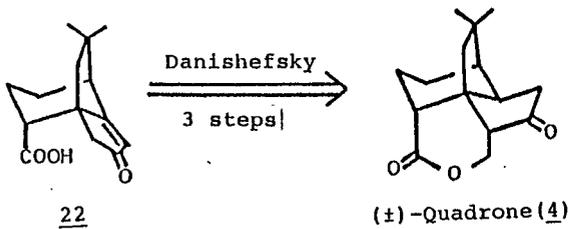
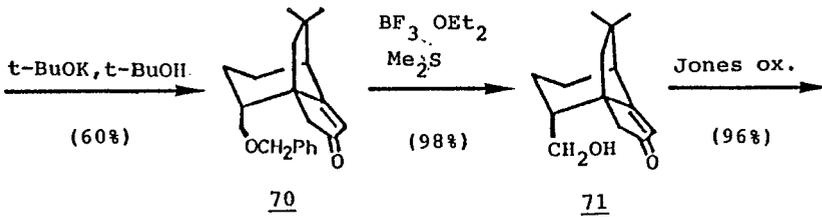
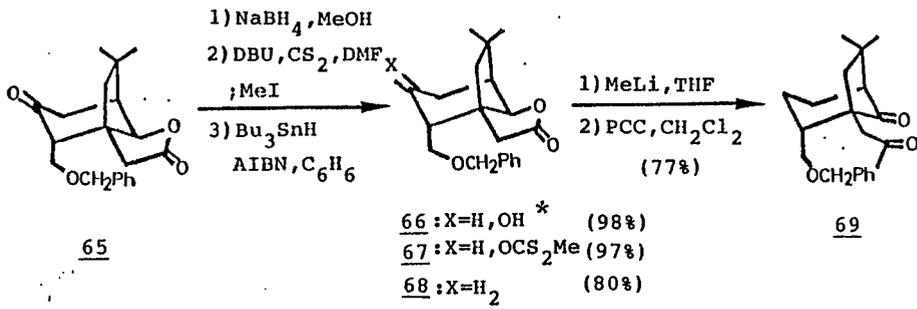


Chart 16

ら^{16a)}は22から3工程を経て、(±)-quadrone(4)へと導いており、今回の22の合成は、(±)-quadrone(4)の形式全合成を意味するものである。

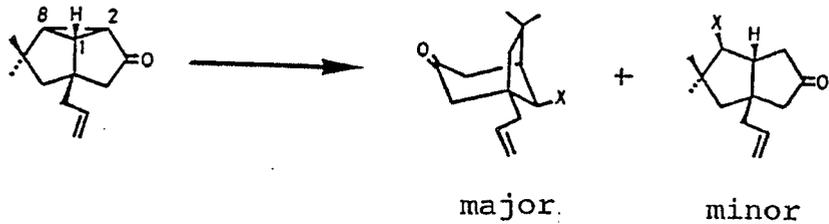
鍵中間体であるトリシクロ体(20a)よりカルボン酸(22)までの全収率18.0%[(±)-quadrone(4)まで6.3%]^{**}、出発原料のエノン体(19)からカルボン酸(22)までの全収率5.2%[(±)-quadrone(4)まで1.8%]^{**}であった。

* P 22の脚注参照

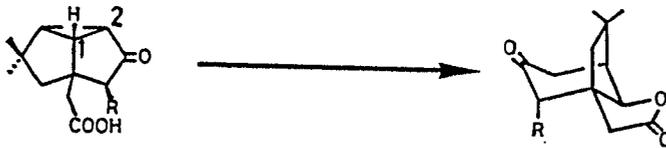
** Danishefsky ら^{16a)}の報告を基にして計算した。

結 論

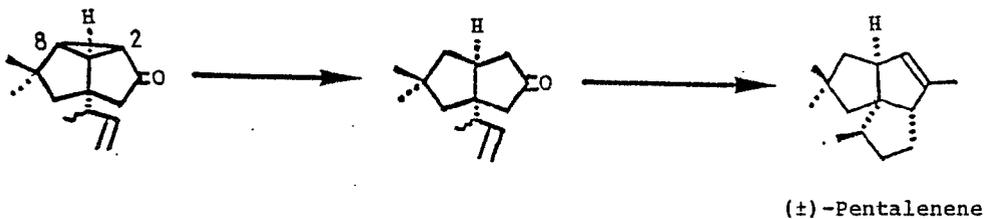
1. 分子間求核体による tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one 誘導体のシクロプロパン環の C₁-C₂ 結合の優先的開裂法を見出した。



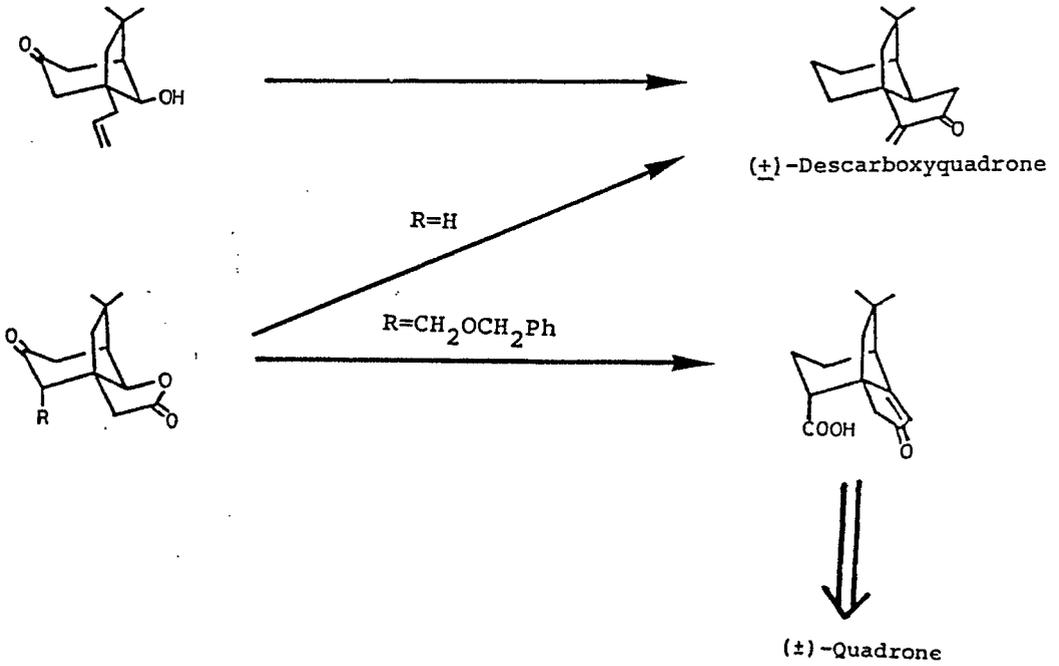
2. 分子内求核基の寄与による tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one 誘導体のシクロプロパン環の C₁-C₂ 結合の高度位置選択的開裂法を見出した。



3. Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one 誘導体のシクロプロパン環の C₂-C₈ 結合を Birch 還元で位置選択的に開裂させ、これより (±)-pentalenene を合成した。



4. 上記、1 および 2 を利用し、(±)-descarboxyquadrone を合成した。
 2 を利用して、quadrone の合成中間体であるカルボン酸を合成することにより (±)-quadrone の形式全合成を行なった。



謝 辞

本研究に際し終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜りました恩師
岩田宙造教授に心より感謝致します。また有益な御助言と御指導を頂きました今西 武助教授に感謝致します。また実験に際し御協力を頂きました松井宗隆修士、仁張総子学士、種々御便宜を頂きました田中徹明博士、
宮下和之助手の他、大阪大学薬学部薬品製造学教室の諸氏に感謝致します。

天然品の pentalenene の $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルを御供与頂きました
東京大学瀬戸治男教授、(±)-descarboxyquadrone の $^1\text{H-NMR}$, IR スペクトルを御供与頂きました Pennsylvania 大学 A. B. Smith, III 教授、(±)-quadrone 合成中間体のカルボン酸のサンプル、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを御供与
頂きました Rochester 大学 A. S. Kende 教授、(±)-quadrone 合成中間体の $^1\text{H-NMR}$, IR, MS スペクトルの御供与を頂きました Yale 大学

S. Danishefsky 教授に深謝致します。

また元素分析を行なって頂きました千原容子技官並びに藤原久美子技官、
質量分析スペクトルを測定して頂きました永沢正和氏並びに野田透氏に感謝致します。

第6章 実験の部

沸点(bp)および融点(mp)はすべて未補正である。

融点は柳本微量融点測定器を用いて測定した。

赤外線吸収(IR)スペクトルは、日立260-10型分光光度計を用いて測定した。

核磁気共鳴 ($^1\text{H-NMR}$) スペクトルは、日立R-20A型(60MHz)、R-22型(90MHz)、日本電子FX-90Q型(90MHz)および日本電子JMN-GX500型(500MHz)を用い、テトラメチルシランを内部標準として測定した。分裂様式の記載は、singlet, doublet, triplet, quartet および multiplet をそれぞれ s, d, t, q および m と略す。

炭素核磁気共鳴 ($^{13}\text{C-NMR}$) スペクトルは、日本電子FX-90Q型(22.5MHz)を用い、テトラメチルシランを内部標準として測定した。

質量分析(MS)スペクトルは、日本電子JMS-D300型および島津GCMS-QP1000型を用いて測定した。化学イオン化法質量(CI-MS)スペクトルは、日本電子JMS-D300型を用い、反応ガスはイソブタンを用いて測定した。

高分解能質量分析(HI-MS)スペクトルは、日本電子JMS-D300型を用いて測定した。

紫外線吸収(UV)スペクトルは、日立124型を用いて測定した。

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)は、Water Associates Chromatography Pump 6000A型、検出器としてDifferential Refractometer R401型、カラムは μ Porasil(3/8inch \times 2)を用いて行なった。

ガスクロマトグラフィー(GC)は、島津GC-8A、島津GC-4CMを用い、カラムはOV-17(1m)、SE-30(1m)を用いて行なった。

カラムクロマトグラフィーの吸着剤としては、特に述べないかぎりMerck Kieselgel 60を用いた。Preparative TLCには、Merck Kieselgel 60 PF₂₅₄を用いた。

抽出液は、無水硫酸マグネシウムあるいは無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

第1節 第1章第1節の実験

5,5-Dimethyl-3-(2-propen-1-yl)-2-cyclopentenone(24) の合成

アリルマグネシウムブロミド (金属マグネシウム 8.9gとアリルブロミド 37.7g から調製) のエーテル(80ml)溶液に、氷冷攪はん下、19 (17.5g, 0.16mmol) のエーテル(30ml)溶液を滴下した。滴下終了後さらに室温で3時間攪はんした。反応液を氷水(200ml)中に注ぎ、2N-HClで酸性にした後エーテルで抽出し、抽出液を飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。このエーテル溶液をそのまま次の反応に用いた。

無色油状物: $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 1.06(3H, s), 1.16(3H, s), 1.70, 1.75(2H, ABq, $J=14\text{Hz}$), 2.31(2H, d-like, $J=\text{ca.}8\text{Hz}$), 2.6-2.9(1H, br), 4.7-5.2(2H, m), 5.39(1H, d, $J=5.5\text{Hz}$), 5.52(1H, d, $J=5.5\text{Hz}$), 5.4-6.2(1H, m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3590, 3460, 1640, 995, 920.

このエーテル溶液に、氷冷攪はん下、三酸化クロム(23.8g, 0.24mmol)の5% 硫酸(238ml) 溶液を滴下した。滴下終了後、室温で2時間攪はんした。エーテルで抽出し、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去後、減圧蒸留(60-80°C/8mmHg)し、24(19.0g, 19 から80%)を得た。

無色油状物: $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 1.04(6H, s), 2.40(2H, m), 3.07(2H, d-like, $J=\text{ca.}7\text{Hz}$), 4.8-5.3(2H, m), 5.5-6.2(2H, m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3080, 1705, 1640, 1620, 990, 920. MS m/z : 150(M^+ , 11.9), 58(100).

Anal. Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$: C, 79.95; H, 9.39. Found: C, 79.69; H, 9.63. UV nm (ϵ): 228(15400).

5,5-Dimethyl-3-(2-propen-1-yl)-2-cyclopenten-1-ol(25)の合成

23(16.6g, 0.11mmol) のエーテル(150ml) 溶液に、氷冷攪はん下 LiAlH_4 (2.1g, 0.06mol) を少量ずつ加えた。さらに氷冷下、2時間攪はんした。ロッシェル塩水溶液を加え、生じた沈澱を濾過し、ろ液を乾燥後溶媒を減圧留去し、25(16.3g, 97%)を得た。

無色油状物: $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$: 1.00(3H, s), 1.03(3H, s), 2.01, 2.14(2H, ABq, $J=18\text{Hz}$), 2.76(2H, d-like, $J=\text{ca.}7\text{Hz}$), 4.00(1H, br), 4.12(1H, br-s), 4.8-5.2(2H, m), 5.3-5.5(1H, m), 5.5-6.0(1H, m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3610,

3360, 3090, 1640, 990, 915. MS m/z : 152(M⁺, 3.0), 55(100).

HI-MS Calcd for C₁₀H₁₆O:152.1199. Found: 152.1188.

4,4-Dimethyl-1-(2-propen-1-yl)-2-cyclopentene-1-acetic acid(26)
の合成(Claisen転位)

25(2.26g, 14.8mmol), ethyl vinyl ether(50ml), 酢酸水銀(0.6g)を4時間加熱還流させる。水酢酸(0.15ml)を加え室温で1時間攪はんした。エーテルでうすめ、5%水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られるビニルエーテル体を、1,4-ジオキサン(20ml)と封管中200℃で93時間加熱した。冷後、溶媒を減圧留去し得られるアルデヒド体をアセトン(10ml)に溶かし、氷冷下、Jones試薬を溶液の色が赤色を呈するまで加えた。メタノールで過剰のJones試薬を分解した後溶液を減圧留去し水を加え、エーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(CHCl₃)で精製し 26(1.21g, 43%)を得た。

無色油状物: ¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.09(6H, s), 1.74(2H, s), 2.29(2H, d-like, J=ca.7Hz), 2.43(2H, s), 4.7-5.2(2H, m), 5.44(2H, s), 5.4-6.0(1H, m), 10.1-10.4(1H, br). IR(CCl₄) cm⁻¹: 3500-3000, 1705, 1640, 995, 920. CI-MS m/z : 195(M⁺+1, 100). Anal. Calcd for C₁₂H₁₈O₂ : C, 74.19 ; H, 9.34. Found: C, 73.82 ; H, 9.64.

4,4-Dimethyl-1-(2-propen-1-yl)-2-cyclopentene-1-acetic acid(26)
の合成(orthoester Claisen 転位)

25(10.3g, 68mmol), triethyl orthoacetate(40ml), hydroquinone(触媒量)を発生するエタノールを除きながら180℃で3日間攪はんした。溶媒を減圧留去後、メタノール(190ml)、10%水酸化カリウム水溶液(190ml, 0.34mol)を加え60℃で8時間攪はんした。メタノールを減圧留去しクロロホルムで洗浄後、濃塩酸で酸性にした。クロロホルムで抽出し飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(CHCl₃)で精製し、26(7.5g, 57%)を得た。この化合物はClaisen転位で得たものと¹H-NMR, IRが一致した。

rel-(1R,2S,5S,8S)-7,7-Dimethyl-5-(2-propen-1-yl)tricyclo-
[3.3.0.0^{2,7},⁸]octan-3-one(20a)の合成

26(2.0g, 10mmol)のベンゼン(20mL)溶液に、氷冷下、oxalyl chloride(6.55g, 52mmol)を滴下し、2時間攪はんした。ベンゼンと過剰のoxalyl chlorideを減圧留去し酸クロリド体を得た。IR(CCl₄)cm⁻¹: 1810. 大過剰のジアゾメタン-エーテル溶液に氷冷下酸クロリド体のベンゼン(15ml)溶液を滴下し、30分攪はんした。過剰のジアゾメタンと溶媒を減圧留去しジアゾケトン体を得た。IR(CCl₄)cm⁻¹: 2100. 無水硫酸銅(5.0g), シクロヘキサン(170ml)溶液に加熱還流下, ジアゾケトン体のシクロヘキサン溶液(30ml)を滴下した。さらに3.5時間加熱還流し、濾過後、溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(C₆H₆)で精製し、20a (1.27g, 65%)を得た。

無色油状物: ¹H-NMR(CCl₄) δ: 1.06(3H,s), 1.20(3H,s), 1.47, 1.88(2H,ABq,J=12.5Hz), 4.8-5.2(2H,m), 5.4-6.0(1H,m). IR(CCl₄)cm⁻¹:3080, 3040, 3010, 1725, 1640, 995, 920. MS m/z: 190(M⁺,20), 93(100). HI-MS Calcd for C₁₃H₁₈O: 190.1357. Found 190.1367. Anal. Calcd for C₁₃H₁₈O :C,82.06 ;H, 9.54. Found:C,81.72 H,9.82.

第2節 第1章第2節の実験

5,5-Dimethyl-3-(1-methyl-2-propen-1-yl)-2-cyclopentenone(29)の合成

クロチルマグネシウムクロリド(金属マグネシウム 3.0gと塩化クロチル 9.0g から調製)のエーテル(10ml)溶液に、氷冷攪はん下、19 (5.0 g, 0.045mmol)のエーテル(30ml)溶液を滴下した。滴下終了後さらに室温で3時間攪はんした。反応液を氷水中にあげ、2N-HCl水溶液で酸性にした後エーテルで抽出し、抽出液を飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。このエーテル溶液をそのまま次の反応に用いた。

このエーテル溶液に、氷冷攪はん下、三酸化クロム(6.4g, 64mmol)の5%硫酸(65ml)水溶液を滴下した。滴下終了後、室温で1時間攪はんした。エーテルで抽出し、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を

減圧留去後、減圧蒸留(90-100 °C/7mmHg) し、29(6.3g, 19 から84%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 1.02(6H,s), 1.30(3H,d,J=7Hz), 2.40(2H,m), 3.14(1H,m), 4.8-5.3(2H,m), 5.5-6.2(2H,m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3080, 1710, 1610, 990, 920. MS m/z : 164(M^+ ,28.3), 149(100).

UV nm (ϵ) : 229(14300).

29の2,4-dinitrophenylhydrazone : 赤色針状結晶 (エタノール-酢酸エチル) mp 175.0-178.0°C Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$: C, 59.29; H, 5.85; N, 16.27. Found : C, 58.99; H,5.87; N, 16.21.

5,5-Dimethyl-3-(1-methyl-2-propen-1-yl)-2-cyclopenten-1-ol(30)の合成

30(13.5g, 82.3mmol) のエーテル(150ml) 溶液に、氷冷攪はん下 LiAlH_4 (1.56g, 41.0mmol) を少量ずつ加えた。さらに氷冷下、3時間攪はんした。ロッシェル塩水溶液を加え、生じた沈澱を濾過し、ろ液を乾燥後溶媒を減圧留去し、30(13.5g, 99%)を得た。この30を常法に従い酢酸エステル(32a)、トリメチルシリルエーテル(32b)、安息香酸エステル(32c)に誘導しその分離を試みたが成功しなかった。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 1.00(3H,s), 1.04(3H,s), 1.15(3H,d,J=7Hz), 1.9-2.2(2H,m), 2.85(1H,m), 4.0-4.2(1H,m), 4.7-6.0(4H,m). IR(CCl_4) cm^{-1} :3600, 3350, 3080, 1630. MS m/z : 166(M^+ ,1.9), 111(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$: 166.1355. Found : 166.1349.

4,4-Dimethyl-1-(1-methyl-2-propen-1-yl)-2-cyclopentene-1-acetic acid(31)の合成(Claisen転位)

30(500mg, 3.01mmol)、エチルビニルエーテル(5ml)、酢酸水銀(400mg, 1.26mmol)を、封管中200 °Cで36時間、加熱した。冷後、溶媒を減圧留去し得られるアルデヒド体をアセトン(5ml)に溶かし、氷冷下、Jones 試薬を溶液の色が赤色を呈するまで加えた。メタノールで過剰の Jones 試薬を分解した後溶液を減圧留去し水を加え、エーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(CHCl_3)で精製し、31(385mg, 61%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.93, 0.97(total 3H, each d, $J=7\text{Hz}$)
1.08(6H, s), 1.71(2H, s), 2.42(2H, s), 4.7-5.2(2H, m), 5.2-6.0(1H, m),
5.42(2H, s), 10.20(1H, br). IR(CHCl_3) cm^{-1} : 3500-2400, 1710, 1640,
990, 920. CI-MS m/z : 209(M^++1 , 15.3), 58(100). Anal. Calcd for
 $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$: C, 74.96 ; H, 9.68. Found : C, 74.58 H, 9.85.

4,4-Dimethyl-1-(1-methyl-2-propen-1-yl)-2-cyclopentene-1-acetic acid(31)の合成(orthoester Claisen 転位)

30(13.5g, 81mmol), triethyl orthoacetate(40ml), hydroquinone (触媒量)を発生するエタノールを除きながら180℃で3日間攪はんした。溶媒を減圧留去後、メタノール(190ml)、10%水酸化カリウム水溶液(190ml, 0.34mol)を加え60℃で8時間攪はんした。メタノールを減圧留去しクロロホルムで洗浄後、濃塩酸で酸性にした。クロロホルムで抽出し飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(CHCl_3)で精製し、31(9.6g, 57%)を得た。この化合物はClaisen 転位で得たものと $^1\text{H-NMR}$, IR が一致した。

rel-(1R,2S,5S,8S)-7,7-Dimethyl-5-(2-propen-1-yl)tricyclo-[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one(20b)の合成

31(450mg, 2.2mmol)のベンゼン(5ml)溶液に、氷冷下、オキサリルクロリド(1.46g, 11.5mmol)を滴下し1時間攪はんした。ベンゼンと過剰のオキサリルクロリドを減圧留去し酸クロリド体を得た。IR(CCl_4) cm^{-1} : 1810. 大過剰のジアゾメタンのエーテル溶液に氷冷下酸クロリド体のベンゼン(5ml)溶液を滴下し、30分攪はんした。過剰のジアゾメタンと溶媒を減圧留去しジアゾケトン体を得た。無水硫酸銅(2.5g, 39.4mmol), シクロヘキサン(80ml)溶液に加熱還流下、ジアゾケトン体のシクロヘキサン溶液(30ml)を滴下した。さらに3時間加熱還流し、濾過後、溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、20b(345mg, 82%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 1.00, 1.03(total 3H, each d, $J=7\text{Hz}$),
1.10, 1.20, 1.21(total 6H, each s), 4.8-5.2(2H, m), 5.2-6.0(1H, m).
IR(CCl_4) cm^{-1} : 1720, 1640, 995, 920. MS m/z : 204(M^+ , 3.7), 93(100).

Anal. Calcd for $C_{14}H_{20}O$: C, 82.30 ; H, 9.87. Found : C, 81.96 ; H, 10.09.

第3節 第2章第1節の実験

Run 1

液体アンモニア(15ml)に金属リチウム(25mg, 3.6mmol)を溶かし、 $-78^{\circ}C$ 下、20a(99mg, 0.52mmol)のエーテル(2ml)を滴下した。 $-78^{\circ}C$ で30分、 $-33^{\circ}C$ で30分間攪はんした。固体塩化アンモニウムを加え、過剰のリチウムを分解し、アンモニアをとばした。水をくわえエーテルで抽出し、希塩酸水溶液、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、33(X=H)(60mg, 60%)を得た。

無色油状物： 1H -NMR(CCl_4) δ : 1.10(6H,s), 4.8-5.2(2H,m), 5.2-6.0(1H,m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3080, 3045, 3005, 1740, 1640, 990, 920.

MS m/z : 192(M^+ , 19), 109(100). HI-MS Calcd for $C_{13}H_{20}O$: 192.1514. Found : 192.1544.

Run 2

20a(19mg, 0.10mmol), メタノール(2ml), 濃硫酸(1滴)を、室温で4日間攪はんした。飽和重曹水溶液で中和し、メタノールを減圧留去後、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン)で精製し、33(X=OMe)(13mg, 60%), 34(X=OMe)(4.3mg, 19%)を得た。

33(X=OMe) : 無色油状物： 1H -NMR(CCl_4) δ : 0.96(3H,s), 1.19(3H,s), 1.42(1H,d, J=13Hz), 1.70(1H,dd, J=13, 2Hz), 3.33(3H,s), 3.53(1H,s), 4.8-5.1(2H,m), 5.4-6.0(1H,m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3080, 1720, 1645, 990, 920. MS m/z : 222(M^+ , 14), 107(100). HI-MS Calcd for $C_{14}H_{22}O_2$: 222.1617. Found : 222.1590.

34(X=OMe) : 無色油状物： 1H -NMR(CCl_4) δ : 0.97(3H,s), 1.11(3H,s),

1.50, 1.77 (2H, ABq, J=14Hz), 2.9-3.1(1H, m), 3.39(3H, s), 4.8-5.2 (2H, m), 5.3-5.9(1H, m). IR(CCl₄)cm⁻¹: 3100, 1740, 1640, 990, 920. MS m/z : 222(M⁺, 4.1), 121(100). HI-MS Calcd for C₁₄H₂₂O₂ : 222.1618. Found : 222.1596.

Run 3

20a(500mg, 2.6mmol), ギ酸(15ml)を、90℃で24時間攪はんした。ギ酸を減圧留去後、メタノール(15ml)、20%水酸化ナトリウム水溶液(5ml)を加え、室温で20分間攪はんした。メタノールを減圧留去後、クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン→クロロホルム)で精製し、原料(62mg)、33(X=OH)(135mg, 25%)、34(X=OH)(118mg, 22%)を得た。

33(X=OH): 無色油状物: ¹H-NMR(CCl₄)δ : 0.96(3H, s), 1.27(3H, s), 4.06 (1H, s), 4.8-5.2(2H, m), 5.4-6.0(1H, m). IR(CCl₄)cm⁻¹: 3620, 3460, 3075, 1710, 1640, 995, 920. MS m/z : 208(M⁺, 2.8), 190(100). HI-MS Calcd for C₁₃H₂₀O₂ : 208.1461. Found : 208.1460.

34(X=OH): 無色油状物: ¹H-NMR(CCl₄)δ : 0.95(3H, s), 1.02(3H, s), 1.52, 1.78(2H, ABq, J=14Hz), 3.10(1H, br), 3.2-3.5(1H, m), 4.9-5.2 (2H, m), 5.4-6.0(1H, m). IR(CCl₄)cm⁻¹: 3620, 3450, 3080, 1740, 1640, 995, 920. MS m/z : 208(M⁺, 2.2), 83(100). HI-MS Calcd for C₁₃H₂₀O₂ : 208.1463. Found : 208.1463.

Run 4

20a(50mg, 0.26mmol), ギ酸(3ml), p-トルエンスルホン酸(触媒量)を、90℃で18時間攪はんした。ギ酸を減圧留去後、メタノール(3ml)、10%水酸化ナトリウム水溶液(3ml)を加え、室温で20分間攪はんした。メタノールを減圧留去後、クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン→クロロホルム)で精製し、33(X=OH)(16mg, 29%)、34(X=OH)(11mg, 20%)を得た。

Run 5

20a(100mg, 0.53mmol), ギ酸(5ml), 濃硫酸(2滴)を、90℃で18時間攪はんした。ギ酸を減圧留去後、メタノール(4ml)、10%水酸化ナトリウム水溶液(4ml)を加え、室温で20分間攪はんした。メタノールを減圧留去後、クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン→クロロホルム)で精製し、33(X=OH)(46mg, 43%)、34(X=OH)(22mg, 20%)を得た。

Run 6

20a(21mg, 0.11mmol)、安息香酸(20mg, 0.16mmol)、p-トルエンスルホン酸(31mg, 0.16mmol)、ベンゼン(3ml)を、15時間加熱還流した。反応液を、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=5：1)で精製し、33(X=OTs)、34(X=OTs)の混合物(21mg, 52%)を得た。この混合物をHPLC(μ -Porasil:ヘキサン：酢酸エチル=5:1)で分離してそれぞれの生成比(33:34=43:9)を求めた。

33(X=OTs) : 無色油状物 : $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.94(3H,s), 1.15(3H,s), 1.47(1H,d,J=14Hz), 1.71(1H,dd,J=14, 2Hz), 2.45(3H,s), 4.7-5.1(2H,m), 4.77(1H,s), 5.2-5.8(1H,m), 7.29, 7.72(4H,AA'BB' type,J=8Hz). IR(CCl_4) cm^{-1} :1720, 1640, 1600, 980, 920. MS m/z : 362(M^+ ,0.2) 190(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{S}$: 362.1552. Found : 362.1574.

34(X=OTs) : 無色油状物 : $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.92(3H,s), 1.03(3H,s), 2.44(3H,s), 4.38(1H,d,J=9Hz), 4.7-5.4(2H,m), 5.4-6.0(1H,m), 7.34, 7.77(4H,AA'BB' type,J=8Hz). IR(CCl_4) cm^{-1} :1745, 1640, 1600, 975, 920. MS m/z : 362(M^+ ,0.4), 149(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{S}$: 362.1549. Found : 362.1528.

RUN 7

20a(11mg, 0.06mmol), ヨウ化ナトリウム(17mg, 0.11mmol)の塩化メチレン(2ml)懸濁液に、クロロトリメチルシラン(0.011ml, 0.09mmol)を加え、室温下1時間攪はんした。希ふっ化カリウム水溶液に注ぎ、酢酸エチ

ルで抽出し、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=20:1）で精製し、33(X=I),34(X=I)の混合物（14mg, 76%, 33:34=70:6）を得た。この比率はGC(0V-17)により求めた。

33,34の混合物をベンゼン中DBUと室温下、攪はんすると20aにもどった。

無色油状物：¹H-NMR(CCl₄) δ : 1.00(3H,s), 1.47(3H,s), 4.41(1H,d, J=2Hz), 4.9-5.3(2H,m), 5.4-6.0(1H,m). IR(CCl₄)cm⁻¹: 3080, 1740, 1720, 1640, 995, 920. MS m/z : 270(M⁺,2.3), 272(M⁺+2, 2.2),107(100). HI-MS Calcd for C₁₃H₁₉OBr : 270.0621, 272.0597. Found : 270.0632, 272.0591.

Run 8

20a (17mg,0.09mmol),メタンスルホニルアセテイト(25mg,0.18mmol),臭化テトラメチルアンモニウム(21mg, 0.14mmol)のアセトニトリル(2ml)溶液を、室温下3日間攪はんした。溶媒を減圧留去し、水を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ベンゼン）で精製し、33(X=Br),34(X=Br)の混合物（17mg, 70%,33:34=70:trace）を得た。この比率はGC(0V-17)により求めた。

33,34の混合物をベンゼン中DBUと室温下、攪はんすると20aにもどった。

無色油状物：¹H-NMR(CCl₄) δ : 1.00(3H,s), 1.47(3H,s), 4.41(1H,d, J=2Hz), 4.9-5.3(2H,m), 5.4-6.0(1H,m). IR(CCl₄)cm⁻¹: 3080, 1745, 1720, 1640, 995, 920. MS m/z : 318(M⁺,1.0), 107(100). HI-MS Calcd for C₁₃H₁₉OI : 318.0480. Found : 318.0464.

第4節 第2章第2節の実験

rel-(1R,2S,5R,8S)-7,7-Dimethyl-3-oxotricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octane-5-acetaldehyde(35)の合成

20a(200mg, 1.1mmol)のメタノール(10ml)溶液に -78 °Cでオゾンを経過させ40分間吹き込んだ。窒素を吹き込み過剰のオゾンを追いついた後、dimethyl sulfide(0.5ml)を加え室温で12時間攪はんした。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物を、カラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製し、35(171mg, 85%)を得た。

無色油状物 : ¹H-NMR(CCl₄): 1.12(3H, s), 1.27(3H, s), 2.81(2H, d, J=1.5Hz), 9.76(1H, t, J=1.5Hz). IR(CCl₄): 1720. MS m/z : 192(M⁺, 2.8), 69(100). HI-MS Calcd for C₁₂H₁₆O₂ : 192.1148. Found : 192.1133.

rel-(1R,2S,5S,8S)-7,7-Dimethyl-3-oxotricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octane-5-acetic acid(36)の合成

35(171mg, 0.89mmol)のアセトン(5ml)溶液に、氷冷下、反応液が赤色を呈するまでJones試薬を加えた。過剰のJones試薬をインプロピルアルコールで分解した後、溶媒を減圧留去し水を加え酢酸エチルで抽出し飽和食塩水で洗浄後乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:2)で精製し、36(110mg, 65%)を得た。

無色針状結晶 : m p 88.0-91.0 °C (酢酸エチル-ヘキサン)
¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.10(3H, s), 1.23(3H, s), 1.70, 1.95(2H, ABq, J=12.5Hz), 2.66(2H, s), 10.31(1H, br). IR(CHCl₃)cm⁻¹ : 3600-3000, 1710. MS m/z : 208(M⁺, 2.4), 105(100). Anal. Calcd for C₁₂H₁₆O₃: C, 69.21; H, 7.74. Found: C, 68.92; H, 7.68.

rel-(3aR,7R,7aS)-7,7a-Dihydro-8,8-dimethyl-4H-3a,7-ethano-benzofuran-2,5(3H,6H)-dione(37) の合成

36(120mg, 0.58mmol), p-トルエンスルホン酸 (触媒量) のベンゼン (5ml) 溶液を、30℃で6日間攪はんした。反応液を飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル：クロロホルム=2:2:1) で精製し、37 (117mg, 98%) を得た。

無色針状結晶：mp 184.0-185.5℃ (酢酸エチル)

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.04(3H,s), 1.18(3H,s), 1.71(2H,s), 2.52(2H,s) 4.65(1H,s). IR(CHCl₃)cm⁻¹:1785,1720. MS m/z : 208(M⁺,73), 69(100). Anal. Calcd for C₁₂H₁₆O₃ : C,69.21 ; H,7.74. Found : C,69.09 ; H,7.88.

第5節 第3章第1節の実験

rel-(1R,5S)-7,7-Dimethyl-1-(1-methyl-2-propen-1-yl)bicyclo-[3.3.0]octan-3-one(39)の合成

液体アンモニア(50ml)に金属リチウム(137mg, 19.6mmol)を溶かし、-78℃下、20b(520mg, 2.55mmol)のエーテル(10ml)を滴下した。-78℃で30分、-33℃で30分間攪はんした。固体塩化アンモニウムを加え、過剰のリチウムを分解し、アンモニアをとばした。水をくわえエーテルで抽出し、希塩酸水溶液、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー (クロロホルム) で精製し、39(388mg,74%)と原料(49mg, 9%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 0.95, 1.00(total 3H,each d,J=7Hz), 1.02(3H,s), 1.07(3H,s), 4.8-5.2(2H,m), 5.2-5.9(1H,m). IR(CCl₄)cm⁻¹: 3080, 1740, 1640, 1000, 920. MS m/z : 206(M⁺,10.2), 109(100). Anal. Calcd for C₁₄H₂₂O : C,81.50 ; H,10.75. Found : C,81.47 ; H, 10.71.

rel-(1R,5S)-7,7-dimethyl-1-(1-methyl-2-propen-1-yl)bicyclo-
[3.3.0]octan-3-one ethylene acetal(40)の合成

39(130mg, 0.63mmol), エチレングリコール(156mg, 2.52mmol), p-トル
エンスルホン酸(触媒量), ベンゼン(15ml)溶液を、生成する水を除去し
ながら、1.5時間、加熱還流した。反応液を水、飽和重曹水、飽和食塩
水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロ
マトグラフィー(ベンゼン)で精製し、40(145mg, 92%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.96(3H,s), 1.03(3H,s), 0.91, 0.98
(total 3H, each d, $J=7\text{Hz}$), 3.6-3.9(4H,m), 4.7-5.1(2H,m), 5.1-5.9
(1H,m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3080, 3040, 1640, 990, 920. MS m/z : 250
(M^+ , 7.1), 195(100). Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$: C, 76.75 ; H, 10.47.
Found : C, 76.93 ; H, 10.54.

rel-(1R,5R)-1-(3-Hydroxy-1-methyl-1-propyl)-7,7-dimethylbicyclo-
[3.3.0]octan-3-one ethylene acetal(41)の合成

40(205mg, 0.82mmol)のTHF(10ml)溶液に、氷冷下、 $\text{BH}_3\text{-THF}$ (1M)溶液
(2.5ml)を滴下し、3時間攪はんした。水を加え過剰の BH_3 を分解し、
6N-水酸化ナトリウム水溶液(6ml), 30%過酸化水素水(4ml)を加え、室温
で12時間攪はんした。クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾
燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー
(Merck Aluminiumoxid 90 : ベンゼン \rightarrow クロロホルム)で精製し、41
(188mg, 86%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.85(3H, br d, $J=\text{ca.}7\text{Hz}$), 0.95(3H,s),
1.04(3H,s), 3.3-3.7(2H,m), 3.7-4.0(4H,m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3630, 3450.
MS m/z : 268(M^+ , 7.2), 153(100). Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_3$: C, 71.60
; H, 10.52. Found : C, 71.77 ; H, 10.50.

rel-(1R,5R)-7,7-Dimethyl-1-(1-methyl-3-tosyloxy-1-propyl)-
bicyclo[3.3.0]octan-3-one ethylene acetal(42)の合成

41(34mg, 0.13mmol), 4-ジメチルアミノピリジン(2mg, 0.016mmol), ト
リエチルアミン(0.04ml), 塩化トシル(31mg, 0.16mmol), 塩化メチレン
(2ml)溶液を、室温下、16時間攪はんした。反応液を、水、飽和食塩水

で洗淨後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（クロロホルム）で精製し、42 (45mg, 84%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.74, 0.81(total 3H, each d, $J=7\text{Hz}$), 0.90(3H, s), 1.01(3H, s), 2.42(3H, s), 3.6-3.8(4H, m), 3.8-4.1(2H, m), 7.20, 7.63(4H, AA'BB' type, $J=9\text{Hz}$), IR(CCl_4) cm^{-1} : 1600, 1500, 1360, 1180. MS m/z : 422(M^+ , 2.6), 153(100). Anal. Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{S}$: C, 65.37 ; H, 8.11 ; S, 7.59. Found : C, 65.27 ; H, 8.16 ; S, 7.60.

rel-(1R,5R)-7,7-Dimethyl-1-(1-methyl-3-tosyloxy-1-propyl)-bicyclo[3.3.0]octan-3-one(43)の合成

42 (113mg, 0.27mmol)のアセトン(5ml)溶液に、1N-塩酸水溶液(5ml)を加え、室温下、1.5時間攪はんした。アセトンを減圧留去後エーテルで抽出し、飽和重曹水、飽和食塩水で洗淨後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（クロロホルム）で精製し、43 (97mg, 96%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.77, 0.85(total 3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1.00(3H s), 1.04(3H, s), 2.38(3H, s), 3.8-4.1(2H, m), 7.15, 7.60(4H, AA'BB' type, $J=9\text{Hz}$). IR(CCl_4) cm^{-1} : 1740, 1600, 1500, 1370, 1180. MS m/z : 378(M^+ , 5.2), 151(100). Anal. Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{S}$: C, 66.63 ; H, 7.99 ; S, 8.47. Found : C, 66.43 ; H, 8.06 ; S, 8.86.

rel-(3aR,5aS,8aR)-1,2,3,3a,5a,6,7,8-Octahydro-1,7,7-trimethylcyclopenta[c]pentalen-4(5H)-one(44)の合成

43(100mg, 0.26mmol)のTHF(12ml)溶液に、氷冷下、カリウム tert.-ブトキシド(35mg, 0.31mmol)を加え2時間攪はんした。酢酸で中和し溶媒を減圧留去した。クロロホルムを加え、飽和重曹水、飽和食塩水で洗淨後乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ベンゼン）で精製し、44 (55mg, 100%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.95(3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1.00, 1.03, 1.09(total 6H, each s). IR(CCl_4) cm^{-1} : 1740. MS m/z : 206(M^+ , 68.1), 55(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$: 206.1668. Found : 206.1657.

(±)-Pentalenene(12) と (±)-Epipentalenene(45) の合成

44(64mg, 0.31mmol)のエーテル(6ml)溶液に、氷冷下、メチルリチウム(1M)のエーテル(3.8ml)溶液を加え、30分攪はんした。反応液を5%塩酸水溶液、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物を、ベンゼン(20ml)に溶かしp-トルエンスルホン酸(触媒量)を加え、生成する水を除去しながら1時間加熱還流した。反応液を飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン)で精製し、12, 45の混合物(49mg, 77%)を得た。生成比はGC(OV-17)により12:45=1.8:1であった。さらに、10%硝酸銀修飾シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン)を行ないそれぞれを単離した。

(±)-Pentalenene(12): 無色油状物: $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.89(3H, d, J=7 Hz), 0.98(6H, s), 1.60(3H, br s), 2.3-2.8(2H, m), 5.14(1H, m). $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 15.52, 17.03, 27.71, 29.22, 30.05, 33.66, 40.63, 44.73, 46.97, 49.07, 59.50, 62.23, 64.91, 129.61, 140.68. MS m/z: 204(M^+ , 36.9), 69(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{24}$: 204.1878. Found: 204.1898.

(±)-Epipentalenene(45): 無色油状物: $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.93(3H, d, J=7Hz), 0.97(6H, s), 1.61(3H, br s), 2.5-2.7(1H, m), 2.7-3.0(1H, m) 5.16(1H, m). $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 13.41, 15.26, 28.52, 29.16, 31.50, 32.96, 39.69, 45.00, 46.17, 50.51, 54.75, 63.38, 63.92, 131.30, 140.58. MS m/z: 204(M^+ , 71.2), 147(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$: 204.1876. Found: 204.1871.

第6節 第3章第2章の実験

rel-(1R,2S,5S,8S)-5-(3-Hydroxy-1-methyl-1-propyl)-7,7-dimethyl-tricyclo[3.3.0. 2,8]octan-3-one(46) の合成

20b(195mg, 0.98mmol)のTHF(10ml)溶液に、氷冷下、 BH_3 -THF(1M)溶液

(1ml) を滴下し、3時間攪はんした。水を加え過剰の BH_3 を分解し、6N-水酸化ナトリウム水溶液(0.3ml), 30% 過酸化水素水(0.3ml) を加え、室温で12時間攪はんした。クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、46 (95mg, 45%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 0.95(3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1.09(3H, s), 1.20(3H, s), 3.3-4.0(2H, m). $\text{IR}(\text{CHCl}_3)\text{cm}^{-1}$: 3600, 3420, 1710. MS m/z : 222(M^+ , 1.3), 107(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2$: 222.1617. Found : 222.1594.

rel-(1R,2S,5S,8S)-7,7-Dimethyl-5-(1-methyl-3-tosyloxy-1-propyl)-tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one(47) の合成

46(145mg, 0.65mmol), 4-ジメチルアミノピリジン(10mg, 0.08mmol), トリエチルアミン(0.2ml), 塩化トシル(160ml, 0.84mmol), 塩化メチレン(10ml)溶液を、室温下、12時間攪はんした。反応液を、水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、47 (185mg, 75%)を得た。
無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.85(3H, d, $J=7\text{Hz}$), 1.05(3H, s), 1.17(3H, s), 2.42(3H, s), 3.9-4.1(2H, m), 7.25(2H, d, $J=9\text{Hz}$), 7.68(2H, d, $J=9\text{Hz}$). $\text{IR}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 1725, 1600, 1500, 1365, 1180. MS m/z : 376(M^+ , 3.6), 91(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}$: 376.1707. Found : 376.1707.

rel-(1aR,4aR,6aR,6bR,6cS)-1a,2,3,4,5,6,6a,6c-Octahydro-4,6,6-trimethylcyclopenta[g]cyclopropa[cd]pentalen-1(6bH)-one(48) の合成

47 (170mg, 0.45mmol)のTHF(10ml)溶液に、氷冷下、カリウム tert.-ブトキシド(60mg, 0.54mmol)を加え2時間攪はんした。酢酸で中和し溶媒を減圧留去した。クロロホルムを加え、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、48 (77mg, 83%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 0.82, 1.10(total 3H, each d, $J=7\text{Hz}$), 1.08(3H, s), 1.21(3H, s). $\text{IR}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$: 1710. MS m/z : 204(M^+ , 43),

133(100). HI-MS Calcd for $C_{14}H_{20}O$: 204.1515. Found : 204.1528

rel-(3aR,5aS,8aR)-1,2,3,3a,5a,6,7,8-Octahydro-1,7,7-trimethyl-cyclopenta[c]pentalen-4(5H)-one(49) の合成

液体アンモニア(20ml)に金属リチウム(10ml, 1.43mmol)を溶かし、 $-78^{\circ}C$ 下、48 (40mg, 0.19mmol) のエーテル(3ml) を滴下した。 $-78^{\circ}C$ で30分、 $-33^{\circ}C$ で30分間攪はんした。固体塩化アンモニウムを加え、過剰のリチウムを分解し、アンモニアをとばした。水をくわえエーテルで抽出し、希塩酸水溶液、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、49 (30mg, 75%) を得た。この49は、前節で得た49とGC(0V-17)が一致した。

rel-(1R,2S,5S,8S)-5-(1S-3-Hydroxy-1-methyl-1-propyl)tricyclo-[3.3.0.0^{2,9}]octan-3-ol(49a) と rel-(1R,2S,5S,8S)-5-(1R-3-Hydroxy-1-methyl-1-propyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,9}]octan-3-ol(49b) の合成

20b(300mg, 1.47mmol)のTHF(5ml)溶液に、氷冷下、大過剰の BH_3 -THF溶液を滴下し、3時間攪はんした。水を加え過剰の BH_3 を分解し、6N-水酸化ナトリウム水溶液(2ml), 30% 過酸化水素水(2ml)を加え、室温で12時間攪はんした。クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=100:1)を行ない、ジオール体 a (123mg) とジオール体 b (111mg)を得た。

ジオール体 b (123mg), トリエチルアミン(0.2ml), 塩化トシル(104mg, 0.55mmol), 塩化メチレン(6ml) 溶液を、室温下、12時間攪はんした。反応液を、水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、49b (131mg, 20b から 24%) を得た。

無色油状物: 1H -NMR($CDCl_3$) δ : 0.74(3H, d, $J=7Hz$), 1.11(3H, s), 1.34(3H, s), 2.44(3H, s), 3.9-4.3(2H, m), 4.7-5.0(1H, m), 7.33, 7.78(4H, AA'BB' type, $J=8Hz$). IR($CHCl_3$) cm^{-1} : 3600, 1600. MS m/z : 378(M^+ , 0.2), 133(100). HI-MS Calcd for $C_{21}H_{30}O_4S \cdot H_2O$: 360.1759.

Found : 360.1785.

ジオール体 a(111mg), トリエチルアミン(0.2ml), 塩化トシル(104mg, 0.55mmol), 塩化メチレン(6ml) 溶液を、室温下、12時間攪はんした。反応液を、水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、49a (125mg, 20b から 23%) を得た。

無色油状物 : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.80(3H, d, J=7Hz), 1.13(3H, s), 1.35(3H, s), 2.42(3H, s), 4.0-4.3(2H, m), 4.7-5.0(1H, m), 7.30, 7.74 (4H, AA'BB' type, J=8Hz). IR(CHCl₃)cm⁻¹: 3600, 1600. MS m/z : 378(M⁺), 133(100). HI-MS Calcd for C₂₁H₃₀O₄S : 378.1862. Found : 378.1839.

rel-(1R,2S,5S,8S)-7,7-Dimethyl-5-(1S-1-methyl-3-tosyloxy-1-propyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one(47a) の合成

49a(151mg, 0.40mmol), PCC(259mg, 1.20mmol), 酢酸ナトリウム(33mg, 0.40mmol), 塩化メチレン(15ml)を、室温下、1時間攪はんした。エーテルを加え、フロリジール濾過(エーテル:クロロホルム=1:1で溶出)した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、47a (151mg, 100%) を得た。

無色油状物 : $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.86(3H, d, J=7Hz), 1.08(3H, s), 1.20(3H, s), 2.45(3H, s), 4.0-4.3(2H, m), 7.33, 7.78(4H, AA'BB' type, J=8Hz). IR(CCl₄)cm⁻¹: 1720, 1600. MS m/z : 376(M⁺, 15.1), 149(100). HI-MS Calcd for C₂₁H₂₈O₄S : 376.1709. Found : 376.1730.

rel-(1aR,4R,4aR,6aR,6bR,6cS)-1a,2,3,4,5,6,6a,6c-Octahydro-4,6,6-trimethylcyclopenta[g]cyclopropa[cd]pentalen-1(6bH)-one(48a) の合成

47a(99mg, 0.26mmol)のTHF(10ml)溶液に、氷冷下、カリウム tert.-ブトキシド(44mg, 0.39mmol)を加え2時間攪はんした。酢酸で中和し溶媒を減圧留去した。エーテルを加え、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(Merck Aluminiumoxid 90:ベンゼン)で精製し、48a(51mg, 95%)を得た。

無色油状物 : $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 0.82(3H, d, J=7Hz), 1.05(3H, s), 1.22

(3H,s) IR(CCl₄)cm⁻¹ : 1720. MS m/z : 204(M⁺,28.3), 133(100).
HI-MS Calcd for C₁₄H₂₀O : 204.1515. Found : 204.1528.

rel-(1R,3aR,5aS,8aR)-1,2,3,3a,5a,6,7,8-Octahydro-1,7,7-trimethyl-
cyclopenta[c]pentalen-4(5H)-one(44a)の合成

液体アンモニア(10ml)に金属リチウム(7ml, 1.0mmol) を溶かし、
-78 °C下、48a(23mg, 0.11mmol) のエーテル(2ml) を滴下した。-78 °Cで
30分、-33 °Cで30分間攪はんした。固体塩化アンモニウムを加え、過
剰のリチウムを分解し、アンモニアをとばした。水をくわえエーテルで抽
出し、希塩酸水溶液、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し
得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン)で精製し、
44a (18mg, 78%)を得た。

無色油状物 : ¹H-NMR(CCl₄)δ : 0.95(3H,d,J=7Hz), 1.00(3H,s), 1.09
(3H,s) IR(CCl₄)cm⁻¹: 1740. MS m/z : 206(M⁺,59.3), 164(100).
HI-MS Calcd for C₁₄H₂₂O : 206.1670. Found : 206.1670.

(±)-Pentalenene(12)の合成

44a (18mg, 0.09mmol)のエーテル溶液に、氷冷下、メチルリチウム(1M)
のエーテル(0.5ml)溶液を加え、30分攪はんした。反応液を5%塩酸水
溶液、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得
られる粗生成物を、ベンゼン(10ml)に溶かしp-トルエンスルホン酸(触媒
量)を加え、生成する水を除去しながら1時間加熱還流した。反応液を飽
和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗
生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン)で精製し、12 (11mg,
62%)を得た。

rel-(1R,2S,5S,8S)-7,7-Dimethyl-5-(1S-1-methyl-3-tosyloxy-1-
propyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,7}]octan-3-one(47b)の合成

49b (131mg, 0.35mmol), PCC(226mg, 1.05mmol), 酢酸ナトリウム(29mg,
0.35mmol), 塩化メチレン(10ml)溶液を、室温下、1時間攪はんした。エ
ーテルを加え、フロリジール濾過(エーテル:クロロホルム=1:1で溶

出)した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、47b(131mg, 100%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 0.86(3H, d, J=7Hz), 1.07(3H, s), 1.18(3H, s), 2.42(3H, s), 4.0-4.3(2H, m), 7.33, 7.78(4H, AA'BB' type, J=8Hz). IR(CCl_4) cm^{-1} : 1720, 1600. MS m/z : 376(M^+ , 9.1), 149(100).
HI-MS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}$: 376.1706. Found : 376.1706.

rel-(1aR, 4S, 4aR, 6aR, 6bR, 6cS)-1a, 2, 3, 4, 5, 6, 6a, 6c-Octahydro-4, 6, 6-trimethylcyclopenta[g]cyclopropa[cd]pentalen-1(6bH)-one(48b)の合成
47b (300mg, 0.80mmol) のTHF(20ml) 溶液に、氷冷下、カリウム tert.-ブトキシド(134mg, 1.20mmol) を加え2時間攪はんした。酢酸で中和し溶媒を減圧留去した。エーテルを加え、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(Merck Aluminiumoxid 90: ベンゼン)で精製し、48b(153mg, 94%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 1.08(3H, s); 1.11(3H, d, J=7Hz), 1.21(3H, s) IR(CCl_4) cm^{-1} : 1715. MS m/z : 204(M^+ , 38.0), 133(100).
HI-MS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$: 204.1514. Found : 204.1514.

rel-(1R, 3aS, 5aR, 8aS)-1, 2, 3, 3a, 5a, 6, 7, 8-Octahydro-1, 7, 7-trimethylcyclopenta[c]pentalen-4(5H)-one(44b)の合成

液体アンモニア(10ml)に金属リチウム(5.4mg, 0.77mmol)を溶かし、-78℃下、48b (23mg, 0.11mmol)のエーテル(2ml)を滴下した。-78℃で30分、-33℃で30分間攪はんした。固体塩化アンモニウムを加え、過剰のリチウムを分解し、アンモニアをとばした。水をくわえエーテルで抽出し、希塩酸水溶液、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン)で精製し、44b(10mg, 43%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 0.95(3H, d, J=7Hz), 1.02(6H, s).
IR(CCl_4) cm^{-1} : 1740. MS m/z : 206(M^+ , 32.5), 149(100).
HI-MS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$: 206.1675. Found : 206.1676.

(±)-Epipentalenene(45)の合成

44b (10mg, 0.05mmol) のエーテル(5ml) 溶液に、氷冷下、メチルリチウム(1M)のエーテル(0.25ml)溶液を加え、30分間攪はんした。反応液を5%塩酸水溶液、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物を、ベンゼン(2ml)に溶かしp-トルエンスルホン酸(触媒量)を加え、生成する水を除去しながら2時間加熱還流した。反応液を飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン)で精製し、45 (4.8mg, 48%)を得た。

第7節 第4章第1節の実験

rel-(1R,5R,8S)-8-Methoxymethoxy-6,6-dimethyl-1-(2-propen-1-yl)-bicyclo[3.2.1]octan-3-one(49)の合成

33(X=OH)(152mg, 0.73mmol), N,N-イソプロピルエチルアミン(142mg, 1.1mmol), クロロメチルメチルエーテル(88mg, 1.1mmol)の塩化メチレン(3ml)溶液を、室温下12時間攪はんした。クロロホルムで抽出し、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=10：1)で精製し、49 (171mg, 93%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$ ：0.96(3H,s), 1.20(3H,s), 1.43(1H,ABq, J=13Hz), 1.71(1H, ABq, J=13Hz), 3.34(3H,s), 3.91(1H,s), 4.55(1H,ABq J=6Hz), 4.69(1H,ABq, J=6Hz), 4.8-5.1(2H,m), 5.1-5.9(1H,m).
IR(CCl_4) cm^{-1} ：3075, 1720, 1640, 990, 920. MS m/z：252(M^+), 69(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$ ：252.1722. Found：252.1709.

rel-(1R,3S,5R,8S)-8-Methoxymethoxy-6,6-dimethyl-1-(2-propen-1-yl)bicyclo[3.2.1]octan-3-ol(50)の合成

49 (171mg, 0.68mmol)のメタノール(5ml)溶液に、氷冷下、大過剰の水素化ほう素ナトリウムを加え30分間攪はんした。メタノールを減圧留去

シクロホルムで抽出し、飽和食塩水で乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=5：1）で精製し、50（153mg, 89%）を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$ ：1.20(3H,s), 1.23(3H,s), 3.30(3H,s), 3.41(1H,s), 3.96(1H,br), 4.47(1H, ABq, J=7Hz), 4.60(1H, ABq, J=7Hz) 4.8-5.2(2H,m), 5.4-6.0(1H,m). IR(CCl_4) cm^{-1} ：3615, 3420, 3075, 1640, 995, 915. MS m/z：254(M^+ ,1.04), 209(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_3$ ：254.1882. Found：254.1883.

rel-0-[(1R,3S,5R,8S)-8-Methoxymethoxy-6,6-dimethyl-1-(2-propen-1-yl)bicyclo[3.2.1]octan-3-yl] S-methyl dithiocarbonate(51)の合成
50(261mg,1.0mmol),水素化ナトリウム(60% in oil)(410mg, 10mmol),イミダゾール(70mg, 1.0mmol),二硫化炭素(316mg, 4.1mmol)のTHF(5ml)懸濁液を、50℃、2時間攪はんした。室温にもどしよう化メチル(1.46g, 10mmol)を加えさらに30分間攪はんした。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン→ヘキサン：ベンゼン=1：1）で精製し、51(280mg, 79%)を得た。

淡黄色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$ ：1.15(3H,s), 1.25(3H,s), 2.53(3H,s), 3.31(3H,s), 3.47(1H, s), 4.49(1H,ABq, J=6Hz), 4.63(2H, ABq, J= 6Hz), 4.7-5.1(2H, m), 5.4-6.0(1H, m).IR(CCl_4) cm^{-1} ：3075, 1640, 995, 915. MS m/z：344(M^+ ,0.26), 205(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{S}_2\text{-CH}_2\text{OCH}_3$ ：299.1140. Found：299.1158.

rel-(1R,5R,8S)-8-Methoxymethoxy-6,6-dimethyl-1-(2-propen-1-yl)-bicyclo[3.2.1]octane(52)の合成

51(125mg, 0.36mmol),水素化トリブチルすず(119mg, 0.41mmol), α, α' -アゾビスイソブチロニトリル（触媒量）、ベンゼン(5ml)を2.5時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：ベンゼン=2:1）で精製し、52(78mg,90%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$ ：1.08(3H,s), 1.21(3H,s), 2.20(2H,

d-like, $J = \text{ca. } 7\text{Hz}$), 3.29(3H, s), 3.37(1H, s), 4.46, 4.60(2H, ABq, $J = 6\text{Hz}$)
4.7-5.1(2H, m), 5.4-6.1(1H, m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3075, 1640, 995, 915.
MS m/z : 238(M^+ , 0.9), 109(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$:
238.1933. Found: 238.1959.

rel-(1R,5R,8S)-6,6-Dimethyl-1-(2-propen-1-yl)bicyclo[3.2.1]-
octan-8-ol(53)の合成

52(58mg, 0.24mmol)のアセトン(1ml)溶液に10% HCl (0.5ml)水溶液を加え室温で48時間攪はんした。減圧下アセトンを留去し、水を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。減圧下溶媒を留去し、得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:ベンゼン=1:1)で精製し、53(36mg, 77%)を得た。

無色油状物: $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 1.07(3H, s), 1.26(3H, s), 1.3-1.9(10H, m)
2.19(2H, d-like, $J = \text{ca. } 8\text{Hz}$), 3.52(1H, s), 4.7-5.1(2H, m), 5.4-6.0(1H, m).
IR(CCl_4) cm^{-1} : 3620, 3075, 1640, 1000, 915. MS m/z : 194(M^+), 109(100).
HI-MS Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$: 194.1671. Found: 194.1686.

rel-(1R,5R)-6,6-Dimethyl-1-(2-propen-1-yl)bicyclo[3.2.1]octan-
8-one(54)の合成

53(35mg, 0.18mmol)のアセトン(1ml)溶液に、氷冷攪はん下、反応液が赤色を呈するまでJones試薬を滴下し、更に氷冷下20分間攪はんした、過剰のJones試薬をイソプロピルアルコールで分解した後、溶媒を減圧留去し、水を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:ベンゼン=1:2)で精製し、54(26mg, 75%)を得た。

無色油状物: $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.82(3H, s), 1.13(3H, s), 4.7-5.1
(2H, m), 5.3-5.9(1H, m). IR(CCl_4) cm^{-1} : 3075, 1740, 1640, 1005, 920.
MS m/z : 192(M^+ , 35), 82(100). III-MS Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$: 192.1511.
Found: 192.1483.

rel-(1R,5S)-6,6-Dimethyl-1-(2-oxopropyl)bicyclo[3.2.1]octan-8-

one (55)の合成

54 (32mg, 0.17mmol)、塩化第一銅(33mg, 0.33mmol)、塩化パラジウム(15mg, 0.085mmol)、DMF(1.5ml)、水(0.2ml)の懸濁液に酸素を吹き込みながら室温で20時間攪はんする。水を加え、塩酸で酸性にした。エーテルで抽出し、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で精製し、55 (24mg, 69%)を得た。

無色油状物: $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.99(3H,s), 1.18(3H,s), 2.12(3H,s), 2.58(2H,s). IR(CCl_4) cm^{-1} : 1745, 1720. MS m/z : 208(M^+ ,100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$: 208.1463. Found: 208.1468.

rel-(3aR,7S)-4,5,6,7-Tetrahydro-8,8-dimethyl-3a,7-ethano-3aH-inden-2(3H)-one(56)の合成

55 (124mg, 0.60mmol)のtert.-ブタノール(10ml)溶液に、カルウムtert.-ブトキシド(668mg, 6.0mmol)を加え、2時間加熱還流した。冷後、1N-塩酸水溶液で中和し、溶媒を減圧留去後、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=6:1)精製し、56(92mg, 81%)を得た。

無色油状物: $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 0.90(3H,s), 1.21(3H,s), 1.78(1H,d, $J=13\text{Hz}$), 2.20(2H,s), 2.41(1H,br-s), 5.67(1H,s). IR(CCl_4) cm^{-1} : 1710, 1645. MS m/z : 190(M^+ ,28), 134(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$: 190.1358. Found: 190.1364. UV nm (ϵ): 232(15300).

rel-(3aR,7S)-4,5,6,7-Tetrahydro-3-methoxymethyl-8,8-dimethyl-3a,7-ethano-3aH-inden-2(3H)-one(57)の合成

LDA[ジイソプロピルアミン(52mg, 0.51mmol)とn-ブチルリチウム(0.30ml, 0.45mmol)から調製]のTHF(3ml)溶液に、 -78°C 下、56(39mg, 0.20mmol)のTHF(1ml)溶液を滴下した。10分後、クロロメチルメチルエーテル(50mg, 0.62mmol)を滴下した。反応液を2時間かけて室温にもどし、15時間攪はんした。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、エーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物

をP-TLC(ヘキサン：酢酸エチル=10:1)で精製し、原料(15.2mg, 39%)と57(19mg, 40%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 0.88(3H, s), 1.22(3H, s), 2.14(1H, dd, J=9, 4Hz), 2.36(1H, br-s), 3.19(3H, s), 3.28(1H, dd, J=9.5, 9Hz), 3.45(1H, dd, J=9.5, 4Hz), 5.55(1H, s). IR(CCl_4) cm^{-1} : 1705, 1645. MS m/z : 234(M^+), 105(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$: 234.1618. Found : 234.1603. UV nm(ϵ) : 237(15100).

rel-(3aR, 7S, 7aS)-1, 4, 5, 6, 7, 7a-Hexahydro-3-methoxymethyl-8, 8-dimethyl-3a, 7-ethano-3aH-inden-2(3H)-one(58)の合成

57(18.4mg, 0.079mmol)のメタノール(1ml)溶液に、5%Pd-C(触媒量)を加え、常温常圧下、接触水素添加した。濾過後、溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=8:1)で精製し、58(16.3mg, 88%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 1.14(3H, s), 1.16(3H, s), 3.22(3H, s), 3.23(1H, dd, J=10, 8.5Hz), 3.59(1H, dd, J=10, 4.5Hz). IR(CCl_4) cm^{-1} : 1740. MS m/z : 236(M^+ , 20), 147(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$: 236.1773. Found : 236.1768.

(±)-Descarboxyquadrone(21)の合成

58(15.9mg, 0.067mmol)、p-TSOH \cdot H₂O(触媒量)のベンゼン(1ml)溶液を、45℃で5時間加熱した。冷後、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=15:1)で精製し、21(13.3mg, 97%)を得た。

無色結晶： $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ (500MHz) δ : 1.19(3H, s), 1.23(3H, s), 1.4-2.1(10H, m), 2.48(1H, dd, J=19.5, 9.2Hz), 2.67(1H, dd, J=19.5, 12.2Hz), 5.08(1H, d, J=1.2Hz), 5.88(1H, d, J=1.2Hz). IR(CCl_4) cm^{-1} : 1725, 1640. MS m/z : 204(M^+ , 92), 91(100). HI-MS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$: 204.1515. Found : 204.1531.

第8節 第4章第2節の実験

rel-(3aR,7R,7aS)-5,6,7,7a-Tetrahydro-5-hydroxy-8,8-dimethyl-4H-3a,7-ethanobenzofuran-2(3H)-one(59)の合成

37(85mg, 0.41mmol)のメタノール(5ml)溶液に、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム(39mg, 1.0mmol)を加え30分間攪はんした。メタノールを減圧下留去し、水を加え、クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=2:3)で精製し、59(84.5mg, 98%)を得た。

無色針状結晶：mp 104.0-105.0°C (酢酸エチル-ヘキサン)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.15(3H,s), 1.31(3H,s), 1.2-2.6(10H,m),

4.0-4.3(1H,m), 4.10(1H,s). IR(CHCl_3) cm^{-1} : 3590, 3470, 1770.

MS m/z : 210(M^+ ,1.82), 55(100). Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$: C,68.54 ; H,8.63 . Found : C,68.37 ; H,8.87.

rel-0-[(3aR,7R,7aS)-5,6,7,7a-Tetrahydro-8,8-dimethyl-2(3H)-oxo-4H-3a,7-ethanobenzofuran-5-yl] S-methyl dithiocarbonate(60)の合成

59(84.5mg, 0.40mmol)のDMF(1.5ml)溶液に、1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]-7-ウンデセン(305mg, 2.0mmol)、二硫化炭素(0.5ml)を加え、50-60°Cで3時間攪はんした。氷冷下、ヨウ化メチル(0.5ml)を加えた後室温で30分間攪はんした。水を加え、酢酸エチルで抽出し、1N-塩酸水溶液、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=3:1)で精製し、60(103.6mg, 86%)を得た。

無色針状結晶：mp 125.0-126.0°C (ベンゼン-ヘキサン)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.20(3H,s), 1.21(3H,s), 1.52(1H,d,J=15Hz), 1.7-2.7(8H,m), 2.56(3H,s), 4.17(1H,s), 5.6-5.9(1H,m). IR(CHCl_3) cm^{-1} :

1775. MS m/z : 300(M^+ ,1.21), 91(100). Anal. Calcd for

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}_2$: C,55.95 ; H,6.71 ; S,21.34. Found : C,55.95 ;

H,6.87 ; S,21.31.

rel-(3aR,7S,7aR)-5,6,7,7a-Tetrahydro-8,8-dimethyl-4H-3a,7-ethanobenzofuran-2(3H)-one(61)の合成

60(103mg, 0.34mmol), 水素化トリブチルすず(119mg, 0.41mmol), α, α' -アゾビスイソブチロニトリル(触媒量)、ベンゼン(5ml)を4時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィ(ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で精製を試みたが、純粋な61は得られなかったため、そのまま次の反応に用いた。データ用には、ヘキサンより再結晶した。

無色針状結晶: mp 50.5-52.0°C (ヘキサン)

$^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$: 1.12(3H,s), 1.16(3H,s), 2.06(1H,br s), 2.28(2H,s), 4.01(1H,s). IR(CCl_4) cm^{-1} : 1785. MS m/z: 194(M^+ ,2.8), 134(100).

HI-MS Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$: 194.1307. Found: 194.1317.

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$: C, 74.19; H, 9.34. Found: C, 73.78; H, 9.57.

rel-(1R,5S)-6,6-Dimethyl-1-(2-oxopropyl)bicyclo[3.2.1]octan-8-one (55)の合成

61のTHF(2ml)溶液に、氷冷下、メチルリチウム(1.4M)のエーテル溶液をTLCで原料が消えるまで加えた。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物を、塩化メチレン(2ml)に溶かし、PCC(240mg, 1.1mmol)を加え、室温で2時間攪はんした。エーテルを加えフロリジール濾過した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィ(ベンゼン:酢酸エチル=25:1)で精製し、55(34.5mg, 60から48%)を得た。

第9節 第5章の実験

rel-(1R,2S,4R,5R,8S)-4-Benzoyloxymethyl-7,7-dimethyl-5-(2-propenyl)tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one(62)の合成

LDA[1.9mmol, diisopropylamine(224mg, 2.2mmol)とn-BuLi(1.9mmol)か

ら調製]のTHF(5ml)溶液に、-78℃で、20a(300mg, 1.6mmol)のTHF(2ml)溶液を滴下し、10分間攪はん後benzyl chloromethyl ether(0.37g, 2.36mmol)を加えた。温度を8時間かけて室温にもどし氷冷下、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン：酢酸エチル=50:1)で精製し、62(406mg, 83%)を得た。

無色油状物：¹H-NMR(CCl₄)δ：1.05(3H,s), 1.17(3H,s), 1.33(1H,d, J=13.5Hz), 1.65(1H,dd, J=10, 5.5Hz), 1.78(1H,dd, J=10, 5.5Hz), 1.99(1H,d, J=13.5Hz), 2.04(1H,t, J=3.5Hz), 2.37(1H,t, J=5.5Hz), 3.66(2H,d, J=3.5Hz), 4.37(2H,s), 4.8-5.2(2H,m), 5.4-6.0(1H,m).
IR(CCl₄)cm⁻¹: 3060, 3030, 3005, 1720, 1640, 1500, 990, 915. MS m/z : 310(M⁺,1.0), 91(100). Anal. Calcd for C₂₁H₂₆O₂ : C,81.25 ; H,8.44. Found : C,81.01 ; H,8.69.

rel-(1R,2S,4R,5S,8S)-4-Benzylloxymethyl-7,7-dimethyl-3-oxotricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octane-5-acetaldehyde(63)の合成

62(779mg, 2.5mmol)の塩化メチレン(50ml)溶液に-78℃でオゾンを経過させ30分間吹き込んだ。窒素を吹き込み過剰のオゾンを追いついた後、氷酢酸(2ml)、亜鉛末(1.0g)を加え氷冷下4時間攪はんした。亜鉛を濾過し、ろ液を飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル：クロロホルム=5:1:1)で精製し、63(641mg, 82%)を得た。

無色油状物：¹H-NMR(CCl₄): 1.07(3H,s), 1.18(3H,s), 1.81(2H,s), 2.68(1H, dd, J=18, 1Hz), 3.03(1H,dd, J=18,1Hz), 3.40(1H,dd, J=10,3Hz), 3.64(1H,dd, J=10,5Hz), 4.31(2H,s), 7.16(5H,s), 9.6-9.7(1H, t, J=1Hz), IR (CCl₄)cm⁻¹:1725, 1500. MS m/z :312(M⁺,1.0), 91(100).
HI-MS Calcd for C₂₀H₂₄O₃ : 312.1724. Found: 312.1724.

rel-(1R,2S,4R,5S,8S)-4-Benzylloxymethyl-7,7-dimethyl-3-oxotricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octane-5-acetic acid(64)の合成

63(152mg, 0.49mmol)のアセトン(5ml)溶液に氷冷下、Jones 試薬を反応液が赤色を呈するまで加えた。過剰のJones 試薬をイソプロパノール

で分解し溶媒を減圧留去した後、水を加えクロロホルムで抽出し飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=2:1）で精製し、64（112mg, 74%）を得た。

無色針状結晶：mp 117.0-118.5°C（ベンゼン：ヘキサン）

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.11(3H,s), 1.25(3H,s), 2.78, 3.11(2H,ABq, J=17Hz), 3.82(2H,m), 4.50(2H,m), 7.37(5H,s), 9.94(1H, br).

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 3600-3000, 1725, 1500. MS m/z : 328(M⁺,0.6), 91(100).

Anal.Calcd for C₂₀H₂₄O₄ : C,73.14;H,7.37. Found :C,73.09;H, 7.45.

rel-(3aR,4R,7S,7aR)-7,7a-Dihydro-4-benzyloxymethyl-8,8-dimethyl-4H-3a,7-ethanobenzofuran-2,5(3H,6H)-dione(65) の合成

64 (391mg, 1.19mmol), p-トルエンスルホン酸（触媒量）のベンゼン（30ml）溶液を、50°Cで3時間攪はんした。反応液を飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル：クロロホルム=6:2:1）で精製し、65（368mg, 94%）を得た。

無色針状結晶：mp 103.0-104.5 °C（ベンゼン-ヘキサン）

$^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$ δ : 1.02(3H,s), 1.17(3H,s), 1.63, 1.72(2H,ABq, J=15Hz) 2.16, 2.50(2H,ABq, J=16Hz), 3.58(1H,dd, J=10, 3Hz), 3.67(1H,dd, J=10, 4.5Hz), 4.37, 4.43(2H,ABq, J=12Hz), 5.08(1H,s), 6.9-7.4(5H,m).

IR(CCl₄)cm⁻¹: 1790, 1715. MS m/z : 328(M⁺,1.1), 91(100).

Anal. Calcd for C₂₀H₂₄O₄ : C,73.14 ; H,7.37. Found : C,73.08 ; H, 7.23.

rel-(3aR,4R,7S,7aR)-5,6,7,7a-Tetrahydro-4-benzyloxymethyl-5-hydroxy-8,8-dimethyl-4H-3a,7-ethanobenzofuran-2(3H)-one(66) の合成

65(73mg, 0.22mmol)のメタノール(5ml)溶液に、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム(100mg, 2.6mmol)を加え30分間攪はんした。メタノールを減圧下留去し、水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=3:2）で精製し、66(72.0mg, 98%)を得た。

無色油状物： $^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$ ：1.10(3H,s), 1.23(3H,s), 3.2-3.7(2H,m), 3.85(1H,br, $W_{1/2}=11\text{Hz}$), 4.38(2H,s), 4.42(1H,s), 7.18(5H,s).
 $\text{IR}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$ ：3615, 3500, 1785. MS m/z ：330(M^+ ,3.1), 91(100).
HI-MS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ ：330.1828. Found：330.1811.

0-[(3aR,4R,7S,7aR)-5,6,7,7a-Tetrahydro-4-benzyloxymethyl-8,8-dimethyl-2-oxo-4H-3a,7-ethanobenzofuran-5-yl] S-methyl dithiocarbonate(67) の合成

66(620mg, 1.9mmol)のDMF(10ml)溶液に、1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]-7-ウンデセン(1.4g, 9.4mmol)、二硫化炭素(3ml)を加え、50-60℃で4時間攪はんした。氷冷下、ヨウ化メチル(0.5ml)を加えた後室温で30分間攪はんした。水を加え、酢酸エチルで抽出し、1N-塩酸水溶液、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル：クロロホルム=10:2:1)で精製し、67(762mg, 97%)を得た。

無色プリズム結晶：mp 119.0-121.0℃(ヘキサン)

$^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$ ：1.19(3H,s), 1.22(3H,s), 1.59(1H,d, $J=15\text{Hz}$), 1.9-2.7(7H,m), 2.55(3H,s), 3.62(1H,ABq,d, $J=10, 4\text{Hz}$), 3.72(1H,ABq,d, $J=10, 5\text{Hz}$), 4.43(1H,ABq, $J=11.5\text{Hz}$), 4.50(1H,ABq, $J=11.5\text{Hz}$), 4.72(1H,s), 5.5-5.8(1H,m), 7.21(5H,s). $\text{IR}(\text{CCl}_4)\text{cm}^{-1}$ ：1785
MS m/z ：420(M^+ , 0.02), 91(100). Anal. Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}_2$ ：C,62.83 ;H,6.71 ;S, 15.25. Found：C,62.94 ;H,6.82 ;S,15.10.

rel-(3aR,4R,7S,7aR)-5,6,7,7a-Tetrahydro-4-benzyloxymethyl-8,8-dimethyl-4H-3a,7-ethanobenzofuran-2(3H)-one(68) の合成

67(199mg, 0.47mmol),水素化トリブチルすず(151mg, 0.52mmol), α, α' -アゾビスイソブチロニトリル(触媒量)、ベンゼン(5ml)を2時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル：クロロホルム=10:2:1)で精製し、68(119mg, 80%)を得た。

無色針状結晶：mp 55.0-56.0℃(ヘキサン)

$^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)\delta$ ：1.12(3H,s), 1.14(3H,s), 2.08, 2.61(2H,ABq, $J=16\text{Hz}$),

3.40(1H, ABq, d, J=9.5, 5Hz), 3.53(1H, ABq, d, J=9.5, 6Hz), 4.36(1H, s), 4.42(2H, s), 7.19(5H, s). IR(CCl₄)cm⁻¹: 1785. MS m/z : 314(M⁺), 91(100). Anal. Calcd for C₂₀H₂₆O₃ : C, 76.40 ; H, 8.34. Found : C, 76.29 ; H, 8.47.

rel-(1R,2R,5S)-2-benzyloxymethyl-6,6-dimethyl-1-(2-oxypropyl)-bicyclo[3.2.1]octan-8-one(69)の合成

68(1.25mg, 4.0mmol)のTHF(20ml)溶液に、氷冷下、メチルリチウム(1.4M)のエーテル溶液をTLCで原料が消えるまで加えた。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、エーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物を、塩化メチレン(20ml)に溶かし、PCC(2.6g, 12mmol)を加え、室温で2時間攪はんした。エーテルを加えフロリジール濾過した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=6:1)で精製し、69(1.0g, 77%)を得た。

無色油状物: ¹H-NMR(CCl₄)δ : 0.87(3H, s), 1.15(3H, s), 1.4-2.3(7H m), 1.84(3H, s), 2.22(1H, d, J=18.5Hz), 2.4-2.7(1H, m), 2.89(1H, d, J=18.5Hz), 3.12(1H, dd, J=10, 6.5Hz), 3.34(1H, dd, J=10, 7Hz), 4.33(2H, s), 7.17(5H, s). IR(CCl₄)cm⁻¹: 1740, 1715. MS m/z : 328(M⁺, 1.4), 91(100). HI-MS Calcd for C₂₁H₂₈O₃ : 328.2035, found 328.2030.

rel-(3aR,4R,7S)-4,5,6,7-Tetrahydro-4-benzyloxymethyl-8,8-dimethyl-3a,7-ethano-3aH-inden-2(3H)-one(70)の合成

69(1.0g, 3.1mmol)のtert.-ブタノール(40ml)溶液に、カルウムtert.-ブトキシド(6.85g, 61mmol)を加え、3時間加熱還流した。冷後塩酸水溶液で中和し、溶媒を減圧留去後、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=8:1 → 6:1)で精製し、70(564mg, 60%)を得た。

無色油状物: ¹H-NMR(CCl₄) δ : 0.88(3H, s), 1.19(3H, s), 1.35(1H, d, J=13Hz), 1.85(1H, d, J=13Hz), 1.97(1H, d, J=17.5Hz), 2.32(1H, br s), 2.49(1H, d, J=17.5Hz), 3.09(1H, dd, J=10, 7Hz), 3.16(1H, dd, J=10, 6Hz)

4.25, 4,36(2H,ABq,J=11.5Hz), 5.61(1H,S), 7.16(5H,s). IR(CCl₄) δ : 1710, 1645. MS m/z : 310(M⁺,3.7), 91(100). HI-MS Calcd for C₂₁H₂₆O₂ : 310.1933. Found : 310.1955. UV nm(ϵ) : 210(11900), 236(13700).

rel-(3aR,4R,7S)-4,5,6,7-Tetrahydro-4-hydroxymethyl-8,8-dimethyl-3a,7-ethano-3aH-inden-2(3H)-one(71) の合成

70 (20mg, 0.064mmol)、硫化ジメチル(0.5ml)、三ふっ化ほう素エチルエーテル(91mg,0.64mmol)を室温で21時間攪はんした。氷冷した飽和重曹水中に反応液を注ぎ、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:2)で精製し、原料(2.3mg,12%), 71(12.3mg, 87%)を得た。

無色針状結晶 : mp 100.5-102.0°C (ヘキサン)

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 0.90(3H,s), 1.24(3H,s), 1.1-2.2(8H,m), 2.14(1H,d, J=18Hz), 2.41(1H,br s), 2.58(1H,d,J=18Hz) 3.27(1H,dd,J=10.5, 9Hz), 3.43(1H,dd,J=10.5, 5Hz), 5.75(1H,s). IR(CHCl₃)cm⁻¹: 3610, 3420, 1695,1635. MS m/z : 220(M⁺,40.9),133(100). Anal. Calcd for C₁₄H₂₀O₂ : C,76.32 ;H,9.15. Found : C,76.41 ;H,9.32. UV nm(ϵ) : 235(15600).

rel-(3aR,4R,7S)-4,5,6,7-Tetrahydro-8,8-dimethyl-2(3H)-oxo-3a,7-ethano-3aH-indene-4-carboxylic acid(22) の合成

71 (12.3mg, 0.056mmol)のアセトン(1ml)溶液に、氷冷攪はん下、反応液が赤色を呈するまでJones 試薬を滴下し、更に室温で30分間攪はんした。過剰のJones 試薬をイソプロピルアルコールで分解した後、溶媒を減圧留去し、水を加えエーテルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、乾燥した。溶媒を減圧留去し得られる粗生成物をカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製し、22(12.5mg, 96%)を得た。

無色針状結晶 : mp 143.0-148.0 °C (ヘキサン-酢酸エチル) (lit. 142.0-146.0 °C)¹⁶⁾ ¹H-NMR(CDCl₄) : 0.94(3H,s), 1.24(3H,s), 1.41(1H,d,J=13.7Hz), 1.87(1H,d,J=13.7Hz), 2.19(1H,d,J=18.3Hz), 2.48(1H,

t, J=3Hz), 2.78(1H, d, J=18.3Hz), 2.93(1H, d, J=6.4Hz), 5.87(1H, s)
IR(CHCl₃)cm⁻¹: 3550-2300, 1705, 1635. MS m/z : 234(M⁺, 38), 133
(100). HI-MS Calcd. for C₁₄H₁₈O₂ : 234.1255. Found : 234.1265.
UV nm(λ) : 233(11600).

引用文献

- 1a) Cedrene : G. Stork and R. Breslow, J. Am. Chem. Soc., 75, 3291 (1983).
- b) Gymnomitrol : J. D. Connolly, A. E. Harding, and Ian M. S. Thornton, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1974, 2487.
- c) Pentalenolactone : D. G. Martin, G. Slomp, S. Mizsak, D. J. Duchamp, and C. G. Chidester, Tetrahedron Lett., 4901 (1970).
- d) Quadrone : R. L. Ranieri and G. J. Calton, Tetrahedron Lett., 499 (1978).
G. J. Calton, R. L. Ranieri, and M. A. Espenshade, J. Antibiot., 31, 38 (1978).
- e) Terrecyclic acid A : M. Nakagawa, A. Hirota, and H. Sakai, J. Antibiot., 35, 778 (1982).
A. Hirota, M. Nakagawa, and H. Sakai, J. Antibiot., 35, 783 (1982).
- f) Terrecyclol : M. Nakagawa, H. Sakai, A. Isogai, and A. Hirota, Agric. Biol. Chem., 48, 117 (1984).
- g) Hirustine : S. Nozoe, Tetrahedron Lett., 195 (1976).
- h) $\Delta^{9(12)}$ -Capnellene : E. Ayanoglu, T. Gebreyesus, C. M. Beechan and C. Djerassi, Tetrahedron Lett., 1671 (1978).
- i) Coriolin : S. Takahashi, H. Naganawa, H. Iinuma, T. Takita, K. Maeda, and H. Umezawa, Tetrahedron Lett., 1995 (1971).
- j) Hirustic acid C : F. W. Comer, F. McCapra, I. H. Qureshi, and A. I. Scott, Tetrahedron, 23, 4761 (1967).
- k) Isocomene : L. H. Zalkow, R. N. Harris, III, D. Van Derveer, and J. A. Bertrand, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 456 (1977).
- l) Pentalenene : H. Seto and H. Yonehara, J. Antibiot., 33, 92 (1980).
- m) Pentalenic acid : H. Seto, T. Sasaki, J. Uzawa, S. Takeuchi, and H. Yonehara, Tetrahedron Lett., 4411 (1978).
- n) Silphinene : F. Bohlman and J. Jakupovic, Phytochemistry,

- 259(1980).
- o) 5-Oxosilphiperfol-6-ene : F. Bohlmann, H. Suding, J. Cuatrecasas, H. Robinson, and M. King, *Phytochemistry*, 19, 2399(1980).
- p) Subergorgic acid : A. Groweiss, W. Fenical, H. Cun-heng, J. Clardy, W. Zhongde, Y. Zhongnian, and L. Kanghou, *Tetrahedron Lett.*, 26, 2379(1985).
- q) Modhephene : L. H. Zalkow, R. N. Harris, III, and D. Van Derveer, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 420(1978).
- r) Crinipellin A : T. Anke, J. Heim, F. Knoch, U. Mocek, B. Steffan, and W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24, 709(1985).
- 2) a) L. A. Paquette, *Topics in Current Chemistry*, 79, 41(1979).
b) L. A. Paquette, *Topics in Current Chemistry*, 119, 1(1984).
- 3) P. D. Magnus and M. S. Nobbs, *Synth. Commun.*, 10, 273(1980).
- 4) cf. a) G. Büchi and B. Egger, *J. Org. Chem.*, 36, 2021(1971).
b) S. Wolff and W. C. Agosta, *Tetrahedron Lett.*, 2845(1979).
- 5) W. G. Dauben and T. J. Dietsche, *J. Org. Chem.*, 37, 1212(1972).
- 6) K. Kondo, M. Matsumoto, and F. Mori, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 14, 103(1975).
- 7) S. A. Monti, D. J. Buchech, and J. C. Shepard, *J. Org. Chem.*, 34, 3080(1969).
- 8) R. A. Benkeser, W. G. Young, W. E. Broxterman, D. A. Jones, Jr. S. J. Piaseczynski, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 132(1969).
- 9) cf. a) K. Kon and S. Isoe, *Tetrahedron Lett.*, 21, 3390(1980).
b) P. Callant, H. Dewilde, and M. Vandewalle, *Tetrahedron*, 37, 2079 (1981).
c) M. Demuth and K. Schaffner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 21, 820(1982) and references cited therein.
d) K. Kon and S. Isoe, *Helv. Chim. Acta*, 66, 755(1983).
e) K. Koyama and K. Kojima, *Chem. Pharm. Bull.*, 32, 2866(1984).
f) G. Metha and D. Subrahmanyam, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 768(1985).
g) R. D. Miller and D. R. McKean, *J. Org. Chem.*, 46, 2412(1981).

- h) M. Demuth and P. r. Raghavon, *Helv. Chim. Acta*, 62, 2338(1979).
- 10) D. E. Cane, T. Rossi, A. M. Tillman, and J. P. Packlatko, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 1838(1981).
- 11) a) Y. Ohfuné, H. Shirahama, and T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.*, 2869(1976).
b) G.D. Annis and L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 4504 (1982); *Idem, ibid.*, 105, 7358(1983).
c) G. Pattenden and S. J. Teague, *Tetrahedron Lett.*, 25, 3021(1984).
d) E. Piers and V. Karunaratne, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 959(1984).
e) G. Mehta and K. S. Rao, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1464(1985).
f) M. T. Crimmins and J. A. DeLoach, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 800(1986).]
g) D. H. Hua, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 3835(1986).
- 12) a) A. B. Smith, III, B. A. Wexler, and J. Slade, *Tetrahedron Lett.*, 23, 1631(1982).
b) K. Kakiuchi, T. Nakao, M. Takeda, Y. Tobe, and Y. Odaira, *Tetrahedron Lett.*, 25, 557(1984).
c) G. Mehta, K. Pramod, and D. Subrahmanyam, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 247(1986).
- 13) D. H. R. Barton and S. W. McCombie, *J. Chem. Soc., Perkin I*, 1574(1975).
- 14) D. H. R. Barton, W. B. Motherwell, and A. Stange, *Synthesis*, 743(1981).
- 15) a) R. Uusvuori, T. Hase, and E. Suokas, *Acta Chem. Scand.*, B32, 531(1978).
b) R. Uusvuori and T. A. Hase, *Synth. Commun.*, 12, 1081(1982).
- 16) a) S. Danishefsky, K. Vaughan, R. C. Gadwood, and K. Tsuzuki, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 4262(1980) ;
Idem, ibid., 103, 4136(1981).
b) W. K. Barnack, S. S. Bhagwat, J. Ponton, and P. Helquist,

- J. Am. Chem. Soc., 103, 4647(1981).
- c) S. D. Burke, C. W. Murtiashaw, J. O. Saunders, and M.S. Dike, J. Am. Chem. Soc., 104, 872(1982); S. D. Burke, C. W. Murtiashaw, and J. A. Oplinger, Tetrahedron Lett., 24, 2949 (1983); S. D. Burke, C. W. Murtiashaw, J. O. Saunders, J. A. Oplinger, and M. S. Dike, J. Am. Chem. Soc., 106, 4558(1984).
- d) A. S. Kende, B. Roth, P. J. Sanfilippo, and T. J. Blacklock J. Am. Chem. Soc. 104, 5808(1982).
- e) K. Takeda, Y. Shimono, and E. Yoshii, J. Am. Chem. Soc., 105, 563(1983).
- f) R. H. Schlessinger, J. L. Wood, A. J. Poss, R. A. Nugent, and W. H. Parsons, J. Org. Chem., 48, 1146(1983).
- g) J. M. Dewanckele, F. Zutterman, and M. Vandewalle, Tetrahedron, 39, 3235(1983).
- h) K. Kon, K. Ito, and S. Isoe, Tetrahedron Lett., 25, 3739(1984).
- i) A. B. Smith, III and J. P. Konopelski, J. Org. Chem., 49, 4094(1984).
- j) C. Iwata, M. Yamashita, S. Aoki, K. Suzuki, I. Takahashi, H. Arakawa, T. Imanishi, and T. Tanaka, Chem. Pharm. Bull., 33, 436(1985).
- k) E. Piers and N. Moss, Tetrahedron Lett., 26, 2735(1985).
- l) P. A. Wender and D. J. Wolanin, J. Org. Chem., 50, 4418(1985).
- 17) a) M. Demuth, S. Chandrasekhar, K. Nakano, P. R. Raghavan, and K. Schaffner, Helv. Chim. Acta, 63, 2440(1980).
- b) P. Callant, H. D. Wilde, and M. Vandewalle, Tetrahedron, 37, 2079(1981).
- 18) 富士 薫、野出 学、有合化. , 42, 193(1984).

