



Title	アリリデンホスホランを用いる多置換シクロペンタジエンの合成とその応用
Author(s)	姫田, 雄一郎
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3080039
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

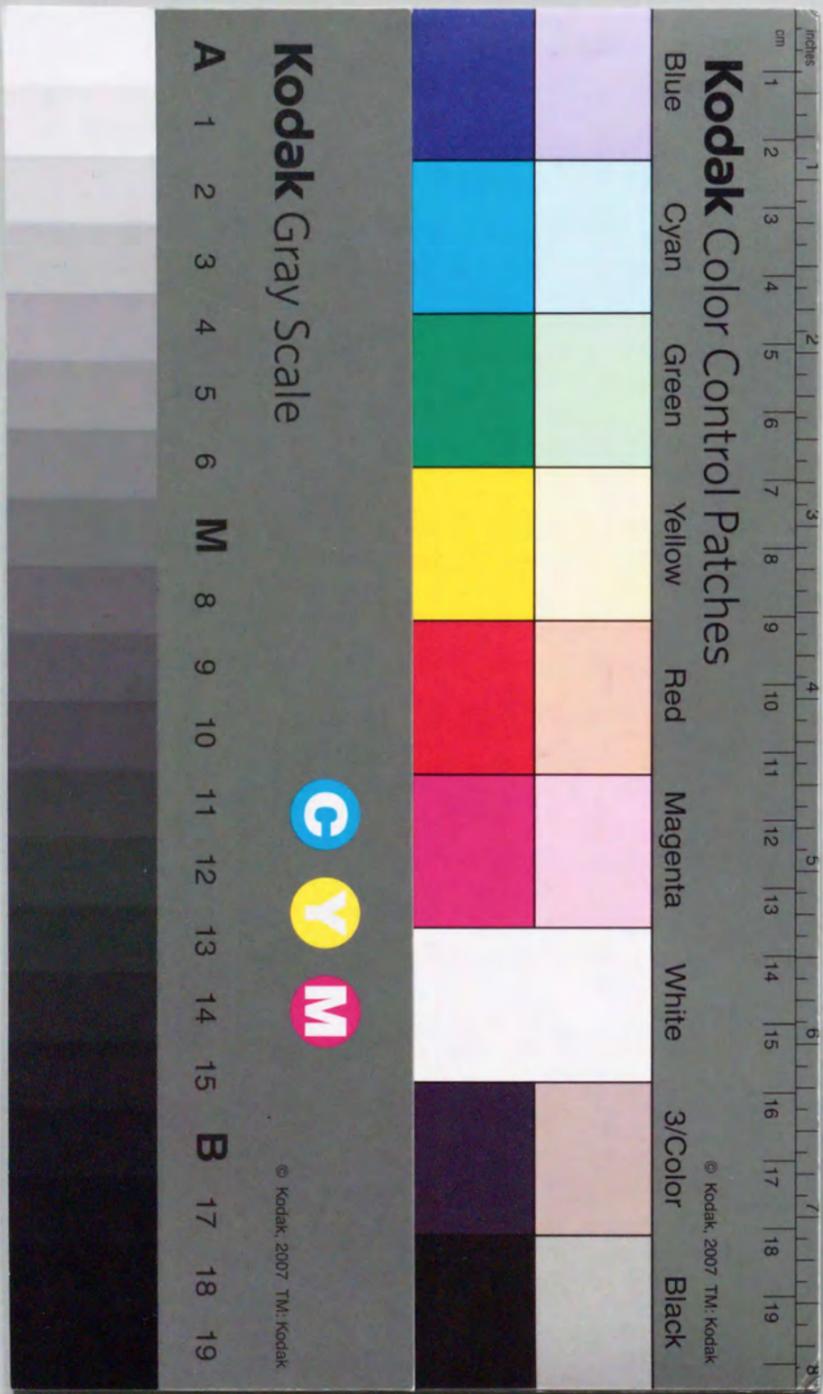
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

アリリデンホスホランを用いる
多置換シクロペンタジエン
の合成とその応用

1994年

姫田雄一郎



①

アリリデンホスホランを用いる
多置換シクロペンタジエン
の合成とその応用

1994年

姫田 雄一郎

アリリデンホスホランを用いる多置換シクロペンタジエン
の合成とその応用

第1章 序

1. 1 序	1
1. 2 本研究の概要	5

第2章 アリリデンホスホランと α -ハロカルボニル化合物との反応
によるシクロペンタジエンの合成

2. 1 序	11
2. 2 アリリデンホスホランの合成とアルキル化の位置選択性	13
2. 3 アリリデンホスホランと α -ハロケトンとの反応による シクロペンタジエンの合成	14
2. 4 α -プロモチオエステルとの反応による4-エチルチオ シクロペンタジエンの合成	20
2. 5 まとめ	22
2. 6 実験項	23

第3章 エトキシアリリデンホスホランと α -ハロカルボニル化合物との
反応によるエトキシシクロペンタジエンの合成と
シクロペンテノンへの誘導

3. 1 序	31
3. 2 2-エトキシアリリデンホスホランの合成	32
3. 3 エトキシアリリデンホスホランからエトキシシクロ ペンタジエンの合成とシクロペンテノンへの誘導	33
3. 4 アリリデンホスホランと光学活性な α -プロモカルボニル 化合物との反応	39
3. 5 エトキシアリリデンホスホランと α -ハロカルボニル化合物との 反応経路の考察	40
3. 6 まとめ	43
3. 7 実験項	44

第4章 アリリデンホスホランとエンジオン類との反応によるシクロペンタジエンの合成	
4.1 序	55
4.2 2-エトキシアリリデンホスホランと α, β -不飽和カルボニル化合物との反応	56
4.3 アリリデンホスホランとエンジオン類との反応によるシクロペンタジエンの合成	58
4.4 エンジオン類より得られた 2-エトキシシクロペンタジエンからシクロペンテノンへの誘導	63
4.5 デヒドロジャスモン酸メチルの合成	66
4.6 まとめ	66
4.7 実験項	68

第5章 多置換シクロペンタジエン類の分子内 Diels-Alder 反応による多環性化合物の合成	
5.1 序	83
5.2 4-アルケニルシクロペンタジエン類の合成	84
5.3 多置換 4-アルケニルシクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応	85
5.4 分子内 Diels-Alder 反応結果の考察	90
5.5 実験項	95

参考文献	105
------	-----

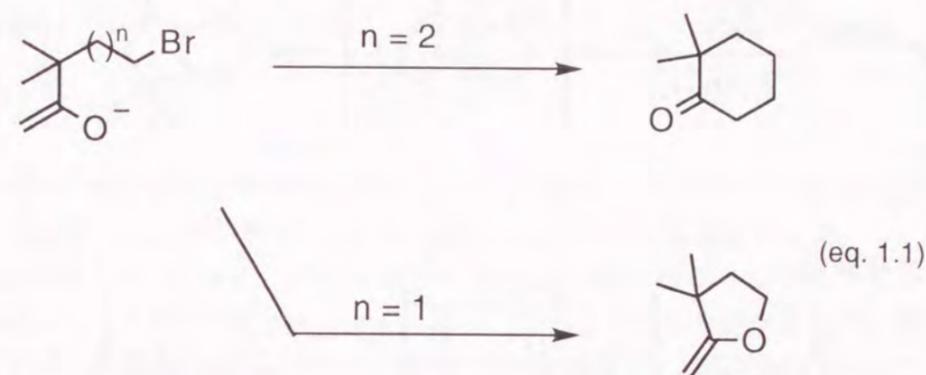
発表論文リスト	108
---------	-----

謝辞	109
----	-----

第1章 序

1.1 序

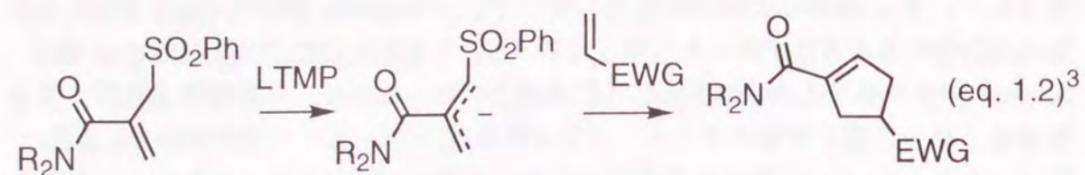
炭素 5 員環および 6 員環化合物は天然に広く分布し、これら中には有用な生理活性物質が多く含まれている。そのため、現在でも環式化合物の構築法は、盛んに研究されている¹。炭素 6 員環形成反応に関しては、Robinson 環化や Diels-Alder 反応等の汎用性のある方法が古くから知られている。5 員環形成には、Dieckmann 縮合、Acyloln 縮合や分子内 Aldol 反応などが適用できる。しかし、5 員環形成の際、環を形成する結合に歪み加わるため、6 員環形成反応のように一般性が高いとは言い難い。また、eq. 1.1 に示す分子内アルキル化の場合では、シクロヘキサノン ($n=2$) は形成されるが、シクロペンタノン ($n=1$) は立体電子効果により形成されず、代わりにエーテル環を生成する²。



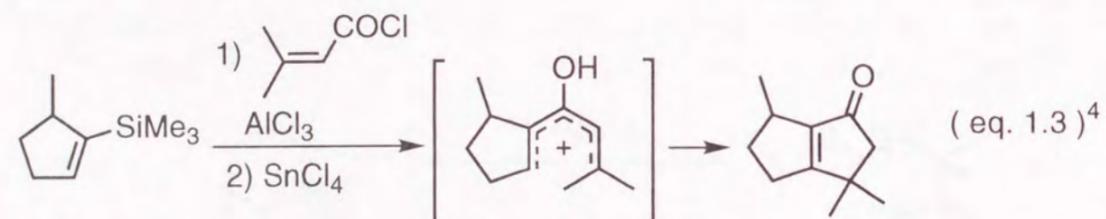
近年開発された 5 員環形成反応には、Figure 1.1 で示すようにアニオン、カチオン、ラジカル環化反応や遷移金属を用いる方法など、反応機構上興味あるものが多い。例えば、アリルアニオンと電子吸引基を持つオレフィンとの $4\pi + 2\pi$ 環化付加³(eq. 1.2) や、ヒドロキシカルボニウムイオンの電子環状付加を鍵反応とする Nazarov 反応によるシクロペンテノンの合成⁴(eq. 1.3) が報告されている。また、ラジカル環化反応の例として、トリキナン類の合成を示した⁵(eq. 1.4)。最近、遷移金属を用いた $[3+2]$ 環化反応の開発も盛んである。代表的なものとして、Troost らによる Pd を触媒としたトリメチレンメタンとオレフィンとのメチレンシクロペンタンの合成⁶(eq. 1.5) が挙げられる。このようにシクロペンタン、シクロペンテン類の合成は近年著しい進歩がみられる。

炭素 5 員環構築例の中でシクロペンタジエンの環形成反応に関しては、これまで断片的な報告例があるにすぎない⁷。例えば、ペンタメチルシクロペンタジエンは、酢酸エチルに 2 当量のビニルリチウムを反応させて得られるジアリルメタノールを酸で環化して合成されている (eq. 1.6)^{7a}。最近、Koschinsky らによって、1,3-ジカルボニル化合物とアリルクロリドとの $[3+2]$ 環化反応による多置換シクロペンタジ

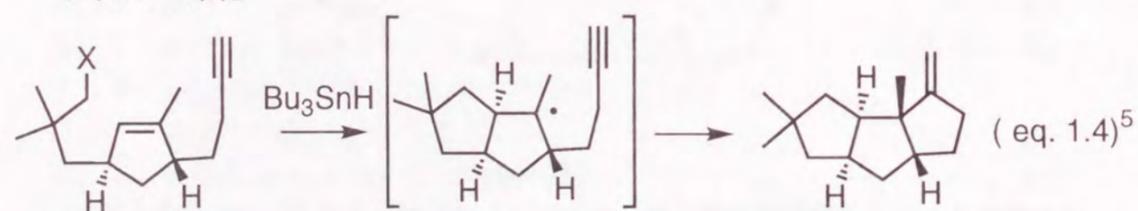
アニオン環化



カチオン環化



ラジカル環化



遷移金属を用いた環形成反応

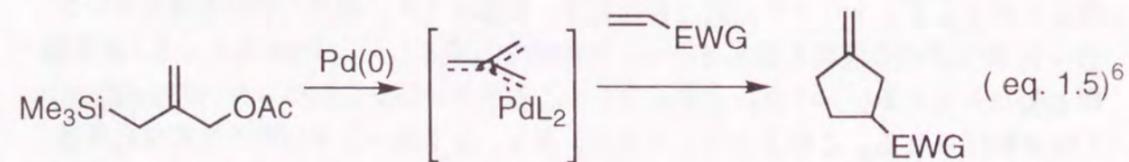
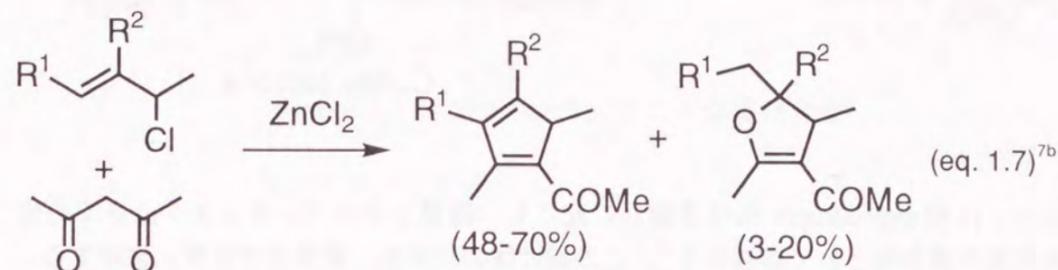
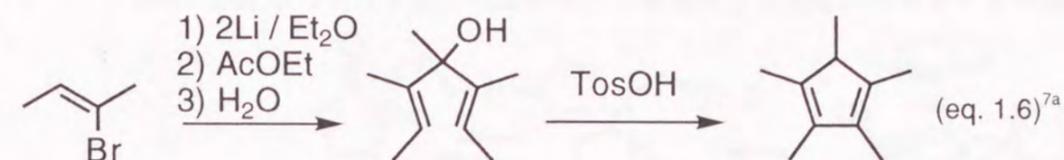
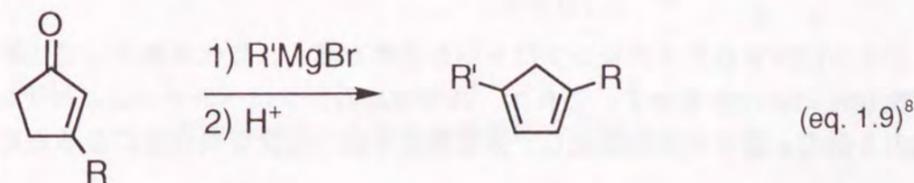
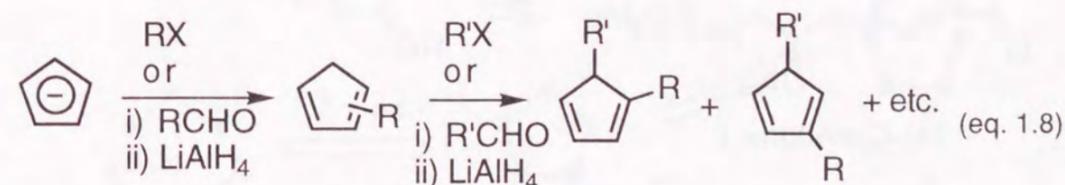


Figure 1.1 炭素5員環形成反応

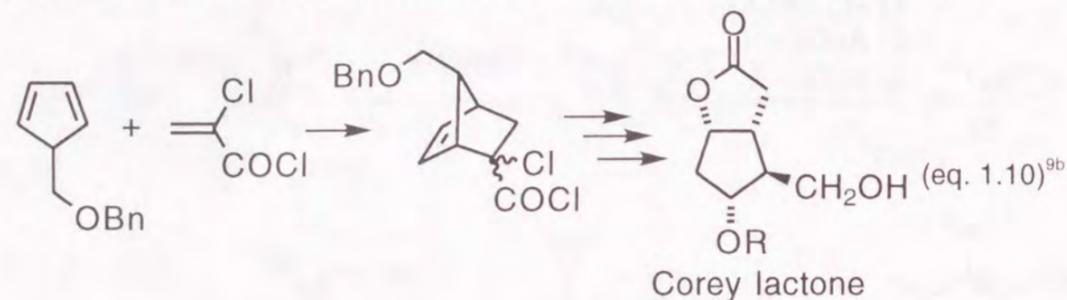
エンの合成が報告された (eq. 1.7)^{7b}。これら環形成反応では、導入できる置換基が限られており汎用性が低い。



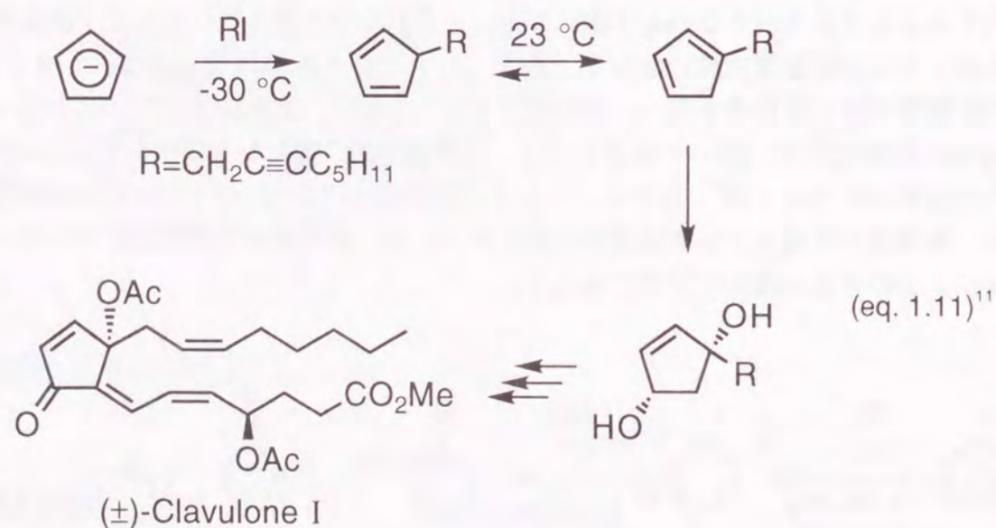
もっとも一般的な置換シクロペンタジエンの合成法は、シクロペンタジエニルアニオンより出発し、これにアルキルあるいはアシルハライドを反応させて、モノ置換体を得る方法である。また、アルデヒドあるいはケトンと反応させてフルベンとし、これを還元しても得られる (eq. 1.8)。しかし、これらの方法を繰り返してジ置換体を合成するには位置選択性に乏しく、通常 1,2- および 1,3- ジ置換シクロペンタジエンの位置異性体の混合物を与え、実用的でない^{7c}。また、置換シクロペンテノンへの Grignard 試薬の付加、続いて脱水により、位置選択的に置換シクロペンタジエンを得る方法もある (eq. 1.9)⁸。しかし、これまでの置換シクロペンタジエンの合成法では、置換様式や導入できる置換基が限られており、多置換かつ多官能性シクロペンタジエンの合成は極めて困難であった。



一方、シクロペンタジエンは構造的、反応性の上からも非常に興味のある化合物である。環内のジエンは鎖上のジエンに比べて活性が高く、様々なジエノファイルとDiels-Alder反応を起こす⁹。この反応を用いて、プロスタグランジン類、ショウノウ類やセスキテルペン類などの数多くの天然物が合成されている (eq. 1.10)^{9b}。



また、[1,5] sigmatropic 転位を容易に起こし、置換シクロペンタジエンは多くの場合異性体の混合物として存在する¹⁰。この異性体の比率は、置換基や温度に依存する。例えば、5-アルキルシクロペンタジエンは、室温下熱力学的により安定な1位置換体に異性化する。Mehrotraらは、これを光酸化してClavulone Iに誘導した (eq. 1.11)¹¹。



ジエンに挟まれたメチレンプロトンも活性が高く、炭化水素としては異常に強い酸性 ($pK_a=14\sim 15$) を示す。これは、共役塩基のシクロペンタジエニルアニオンが環内の6個の π 電子を非局在化し、芳香族性を持つ安定な共役系になるためである。

このアニオンは、アルカリ金属やアルカリ土類金属とイオン結合による塩を、鉛や錫のような非遷移金属と σ -結合を形成する。また、フェロセンに代表されるように、 π -結合によって多くの遷移金属とサンドイッチ型の錯体を形成する (Figure 1.2)。

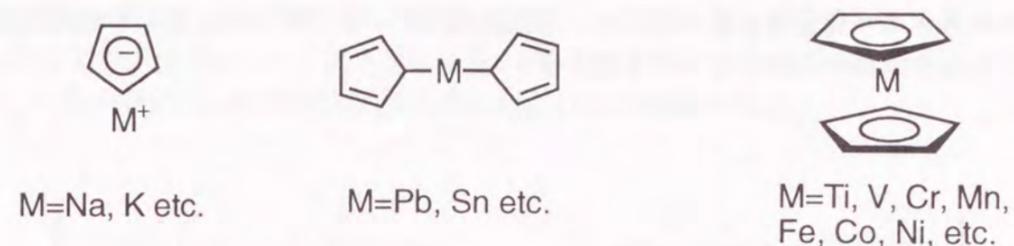


Figure 1.2 シクロペンタジエニル金属化合物

このように、シクロペンタジエンは特異な反応性を示す有用な化合物であるが、多置換シクロペンタジエン類についての研究や利用はほとんど行われていない。従って、位置選択的に置換基や官能基を導入できるシクロペンタジエンの合成法の開発は意義のあることである。

1.2 本研究の概要

これまで知られている5員環形成反応を、トポロジカルな見地から分類すると、Figure 1.3 のようになる。そのうち、[3+2]型環形成反応は、単純な2つの炭素ユニットの組み合わせにより5員環を構成する。このため、各炭素ユニットへの官能基や置換基の導入は容易であり、種々の5員環化合物の合成設計が可能である。しかし、3炭素ユニットの設計と反応の位置選択性の制御が重要となる。

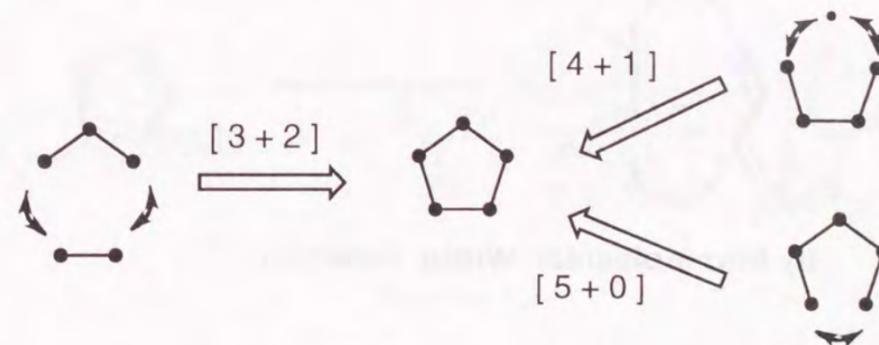


Figure 1.3 5員環形成反応の分類

本研究では、3炭素ユニットとして、炭素2重結合がホスホランに共役したアリリデンホスホランを用いるシクロペンタジエンの合成を検討した。Figure 1.4 に示す共鳴構造式からわかるように、アリリデンホスホランはリン原子の α 位および γ 位に2つの求核中心を有している。これに2炭素ユニットとして、 α 位に求電子中心を持つカルボニル化合物を組み合わせ、求核置換反応—分子内 Wittig 反応の段階的反應によるシクロペンタジエンの生成を考えた。



Figure 1.4 アリリデンホスホランの共鳴構造

まず、このアリリデンホスホランの位置選択性は、その置換様式や求電子試剤の種類によって異なることが知られている¹²。しかし、クロロ炭酸メチルなどのアシル化剤との反応のように、高い γ 選択性を示す例は多い。また、分子内 Wittig 反応は、5員環以上の環状化合物を合成する手段としてよく用いられている¹³。特に、3、4員環以外の高歪み環化物にも適用できるため、炭素2重結合を持つ様々な環状化合物の形成に有効であると考えた。

そこで私は、アリリデンホスホランを α -ハロカルボニル化合物と組み合わせると、シクロペンタジエンの形成されると考えた (Figure 1.5)。

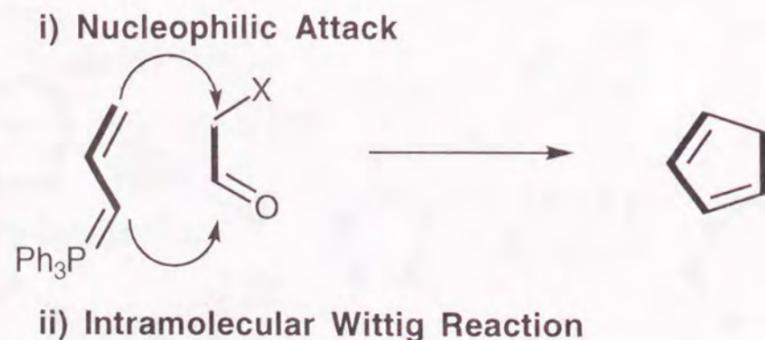
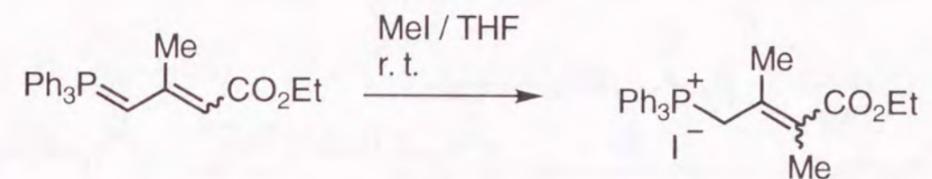


Figure 1.5 アリリデンホスホランの [3 + 2] 環化反応の模式図

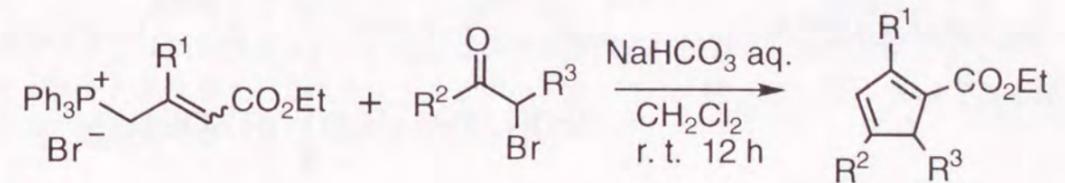
本研究の結果、アリリデンホスホランを α -ハロカルボニル化合物やエンジオン類と反応させると [3 + 2] 環化反応が進行し、多置換シクロペンタジエンを位置選択的に生成することが明らかになった。以下、得られた研究結果の概略を述べる。

第2章では、アリリデンホスホランとアルキルハライドおよび α -ハロカルボニル化合物との反応について述べる。まず、安定イリドの (3-エトキシカルボニル-2-メチル-2-プロペニリデン) トリフェニルホスホランとヨードメタンとの反応を行ったところ、位置選択的に γ 位で求核置換反応を起こした (Scheme 1.1)。



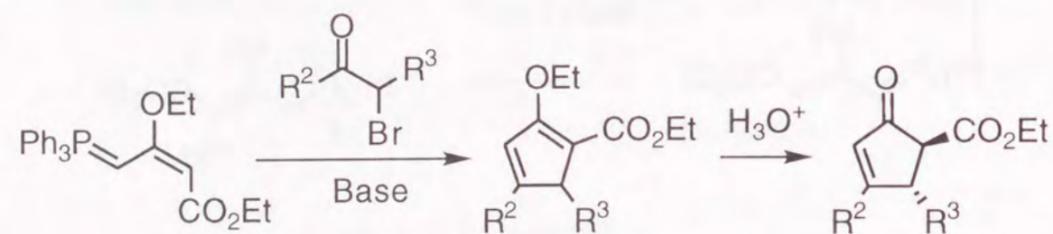
Scheme 1.1

この結果をもとに、2官能性化合物のハロアセトンとアリリデンホスホランを反応させると、[3 + 2] 環化反応が進行しシクロペンタジエンを生成した。本反応は、対応するアリルホスホニウム塩を用いて、塩化メチレン—飽和重曹水の2層溶液中室温で速やかに進行する。種々の置換基を有する α -ブロモケトンについても、対応する多置換シクロペンタジエンを与えた (Scheme 1.2)。特に、緩和な反応条件のため、2級ハライドとの反応の場合でも脱離反応を伴わず、収率よく4置換シクロペンタジエンを生成した。また、 α -ブロモチオエステルとも環化反応が進行し、4-エチルチオシクロペンタジエンを与えた。



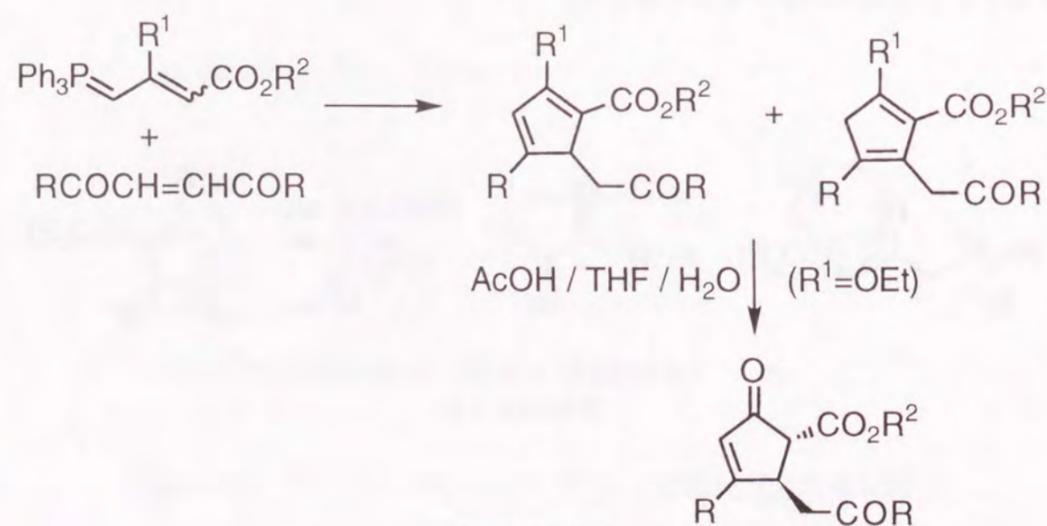
Scheme 1.2

第3章では、アセト酢酸エチルから得られる(3-エトキシカルボニル-2-エトキシ-2-プロペニリデン)トリフェニルホスホランを用いた環化反応について検討した。エトキシアリリデンホスホランは、塩化メチレン中 Cs₂CO₃ 存在下 1 級ハライドの α-ブロモカルボニル化合物と反応させると、収率よくエトキシシクロペンタジエンを与えた。また、2 級ハライドでは、2 当量のホスホランと反応させると、5 位置換シクロペンタジエンの収率が向上した (Scheme 1.3)。得られたエトキシシクロペンタジエンをクロロホルム-希塩酸の 2 層溶液中処理すると、定量的にシクロペンテノンに導くことができた。また、この環化反応の反応経路について考察した。



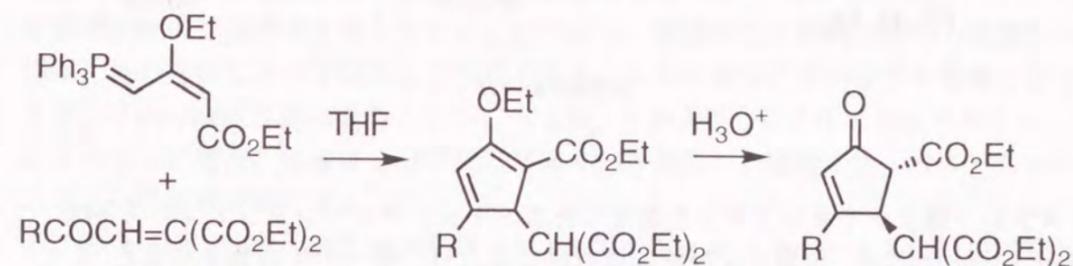
Scheme 1.3

第4章では、アリリデンホスホランと α, β-不飽和カルボニル化合物およびエンジオン類との環化反応を検討した。このうち、エンジオン類とは、[3+2] 環化反応が選択的に進行し、シクロペンタジエンを生成した (Scheme 1.4)。このシクロペンタジエンは、2 重結合が移動した 2 種の異性体混合物であった。

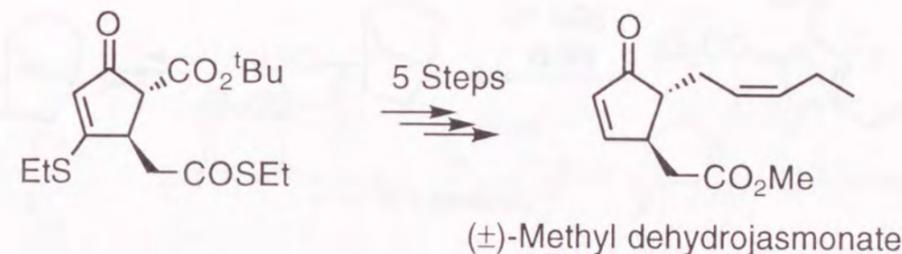


Scheme 1.4

一方、非対称エンジオンのマロン酸誘導体との反応では、高い収率と位置選択性を示した (Scheme 1.5)。得られたエトキシシクロペンタジエンは、酸加水分解することにより、単一のシクロペンテノンに導くことができた。本反応を利用して、(±)-デヒドロジャスモン酸メチルの合成を行った (Scheme 1.6)。

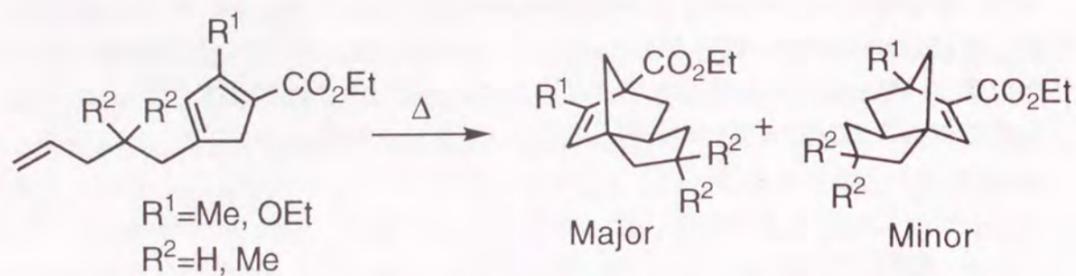


Scheme 1.5



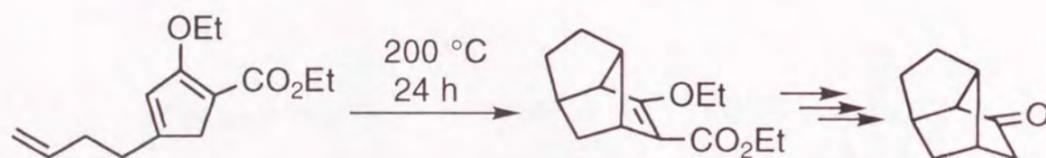
Scheme 1.6

第5章では、側鎖にジエノファイル基を持つ様々な多置換シクロペンタジエンを合成し、その分子内 Diels-Alder 反応の立体、配向および位置選択性について検討した。メチレン鎖 3 ヶでオレフィンと連結したシクロペンタジエンの熱反応では、2 種のトリシクロ体が得られた。この選択性は置換基に依存し、特に側鎖にゼミナルなジメチル基を導入したエトキシシクロペンタジエン (R¹ = OEt, R² = Me) では極めて高い選択性を示した (Scheme 1.7)。



Scheme 1.7

メチレン鎖2ヶでオレフィンと連結したエトキシシクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応は、位置および配向選択的に起こり、単一の生成物を与えた (Scheme 1.8)。また、これら多置換シクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応の選択性について考察した。



Scheme 1.8

以上、アリリデンホスホランと α 位に求電子中心を持つカルボニル化合物を反応させると位置選択的に多置換シクロペンタジエンを生成することが明らかになった。本反応は、入手容易な原料より、緩和な反応条件下、簡便な反応操作で、収率よくシクロペンタジエンが得られることから、有用な5員環形成反応の1つと考えている。

本環化反応を利用して得られる2-エトキシシクロペンタジエンの酸加水分解によって、容易にシクロペンテノンへ導くことができた。また、側鎖にオレフィンを有するシクロペンタジエンを用いて、高い選択性を持つ分子内 Diels-Alder 反応を見いだした。

第2章 アリリデンホスホランと α -ハロカルボニル化合物との反応によるシクロペンタジエンの合成

2.1 序

分子内 Wittig 反応は、環状化合物合成の有力な手段であり、5員環から大環状化合物の合成に至る多様な化合物の合成に利用されている¹³。この閉環反応の特徴は、位置選択的に2重結合を導入できることであり、橋頭位に2重結合を持つ高歪化合物が、他の方法に比べて収率よく合成できる。これに対し、3および4員環を形成する分子内 Wittig 反応は進行しない。例えば、 β および γ -カルボニルアルキリデンホスホランの場合、前者は2分子間のビス Wittig 反応が、後者ではトリフェニルホスフィンの脱離が優先する。

この分子内 Wittig 反応を用いた様々なホスホラン、ホスホナートが環形成試剤として開発されている¹⁴。例えば、Figure 2.1 で示した5員環形成反応試剤は、いずれのリン化合物も求電子中心を持つ2官能性化合物として作用しており、最初にエノラートアニオンの攻撃を受け、ついで分子内 Wittig 反応が進行してシクロペンテノン誘導体を与える。

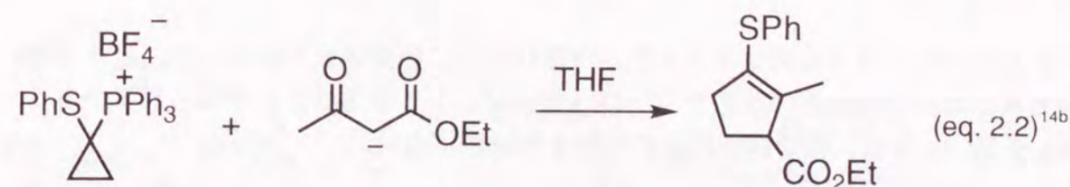
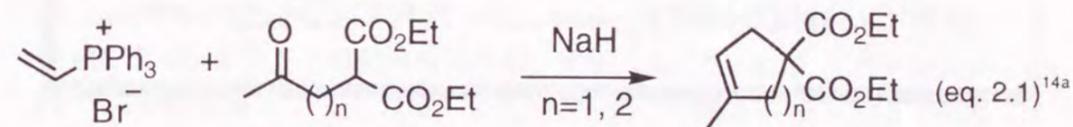
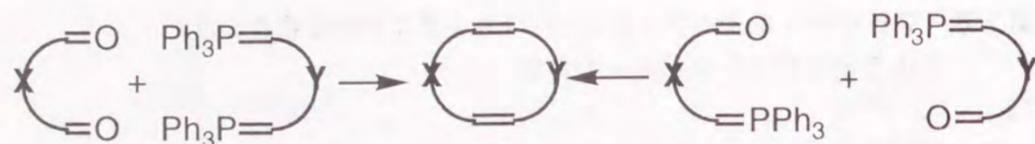


Figure 2.1 Wittig 試剤を用いた5員環形成反応

また、環状ジエンの形成には、ジカルボニル化合物とジホスホラン化合物との間のビス Wittig 反応やカルボニルホスホランの分子間のダブル Wittig 反応が用いられている (Figure 2.2)。この方法によって、6員環から36員環の炭素環状ジエンの合成が報告されているが¹⁵、ほとんどの場合環化物の収率は極めて低い。



Scheme 2.2 Wittig 反応による環状ジエンの合成

このような2官能性を示すホスホランとして、アリリデンホスホランが知られている。これは、Figure 2.3の共鳴構造式で示されるように α 位および γ 位に2つの求核中心を有している。求電子剤との反応の位置選択性は、ホスホランの置換様式や求電子試剤の種類によって異なる¹²。アルデヒドやケトンとは、通常 α 位で反応したWittig反応生成物を与えるが、 γ 位で縮合した生成物を与えたという報告もある¹⁷。また、クロロ炭酸メチルなどのアシル化剤との反応では、高い γ 選択性を示す¹²。一方、アルキルハライドとの反応は報告例が少なく、位置選択性については明らかにされていない¹⁸。しかし、アリリデンホスホランの求核置換反応における γ 位での位置選択性は、環形成反応にとって重要である。

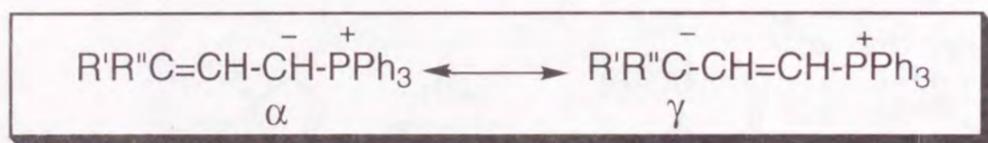
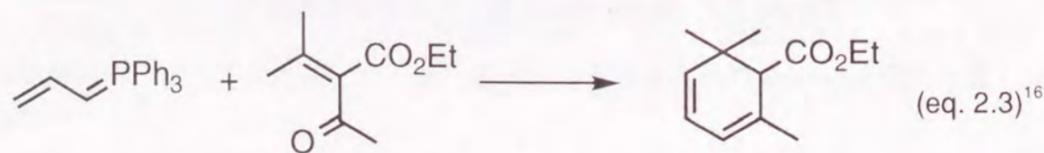


Figure 2.3 アリリデンホスホランの共鳴構造式

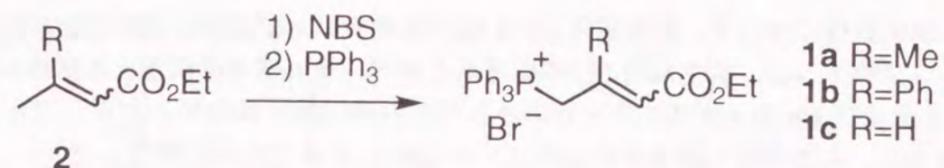
これまでに、アリリデンホスホランが環化反応に利用された例として、 α, β -不飽和カルボニル化合物との反応でシクロヘキサジエンを与えることが知られている¹⁶ (eq. 2.3)。しかし、他の環化反応に利用された例はない。



本研究では、アリリデンホスホランの特異な反応性に着目し、まず求核反応の位置選択性を明らかにし、これを3炭素ユニットとする新規な炭素5員環形成反応への展開を検討した。

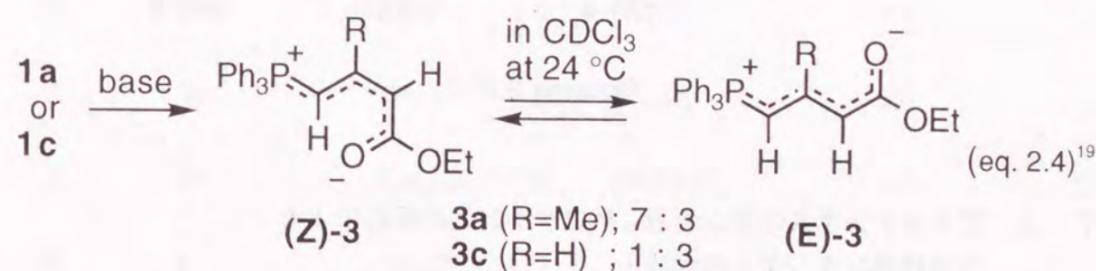
2.2 アリリデンホスホランの合成とアルキル化の位置選択性

原料のアリリデンホスホランとして、カルボキシル基で安定化されたイリドを選んだ。これは、取扱いが容易なこと、カルボキシル基と共役させることで γ 位での位置選択性が増すのではないかと期待したためである。目的のアリルホスホニウム塩 **1a** および **1c** は Howe の方法¹⁹に従って、クロトン酸誘導体 **2** より合成し、E および Z の混合物として得た (Scheme 2.1)。また、3-フェニル体 **1b** は、(Z)-3-フェニル-2-ブテン酸エチル²⁰より NBS で臭素化後、トリフェニルホスフィンと反応させて合成した。



Scheme 2.1

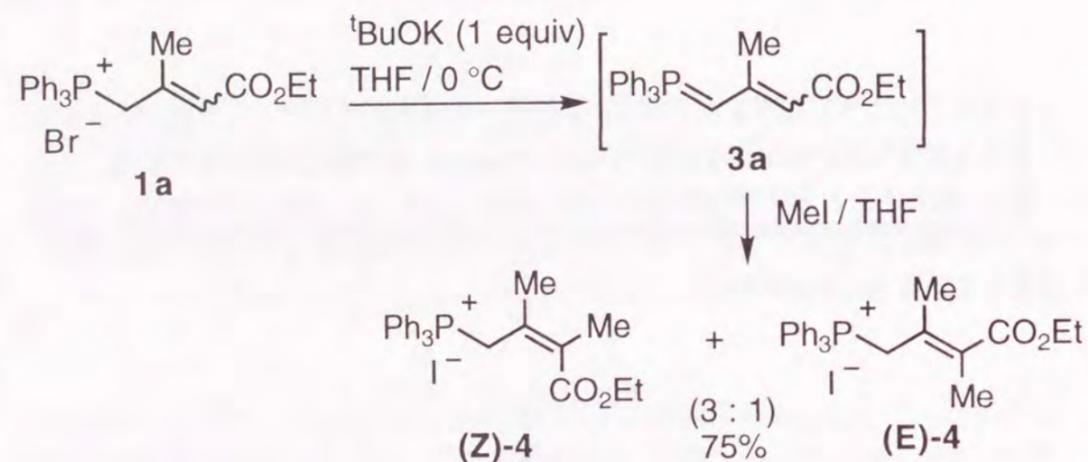
アリルホスホニウム塩 **1a** および **1c** を塩基と処理することによって得られるアリリデンホスホラン **3a** および **3c** について、Howe は (1) 共鳴安定化されていること、(2) CDCl_3 溶液中 Z と E の幾何異性体の早い平衡にあること、(3) その平衡比は 24°C で **3a** ($\text{R}=\text{Me}$) の場合 Z:E=7:3、また **3c** ($\text{R}=\text{H}$) の場合 Z:E=1:3 であることを報告している (eq. 2.4)¹⁹。



まず、アリリデンホスホラン **3a** のアルキル化反応における位置選択性を調べた (Scheme 2.2)。アリルホスホニウム塩 **1a** を THF 中当量の tBuOK と作用させ、ホスホラン **3a** とした。**3a** にヨードメタンを加え室温で 48 時間攪拌したところ、メ

チル化されたホスホニウム塩 **4** の 2 種の幾何異性体が 75% の収率で得られた。これらの生成比は 3 : 1 であり、このうち主生成物 (Z)-**4** を結晶として単離することができた。¹H NMR において、主生成物 (Z)-**4** のリンの α 炭素に結合したプロトンは、2H 分がダブルット ($J=17$ Hz) として 5.24 ppm に観測された。導入されたメチル基は 2.02 ppm に現れ、リンと遠隔カップリング ($J=4.0$ Hz) および 1-メチレンプロトンとホモアリルカップリング ($J=1.1$ Hz) していることが観測された。また、副生成物 (E)-**4** も 1 位メチレンプロトンが、ダブルット ($J=17$ Hz) として 4.60 ppm に観測された。従って、アリリデンホスホラン **3a** は、 γ 位で選択的にアルキルハライドと求核置換反応を起こし、2,3-ジメチルアリルホスホニウム塩 **4** を生成することわかった。

4 の幾何異性について、主生成物 (Z)-**4** の 1 位メチレンプロトンとエステルのお-メチレンプロトンは、副生成物 (E)-**4** のそれと比べ、それぞれ低磁場と高磁場に現れた。**1a** および **1a** のメチルエステルのそれぞれの幾何異性体のケミカルシフト^{17a, 19} の比較より、主生成物と副生成物はそれぞれ Z 体と E 体であると推定した。



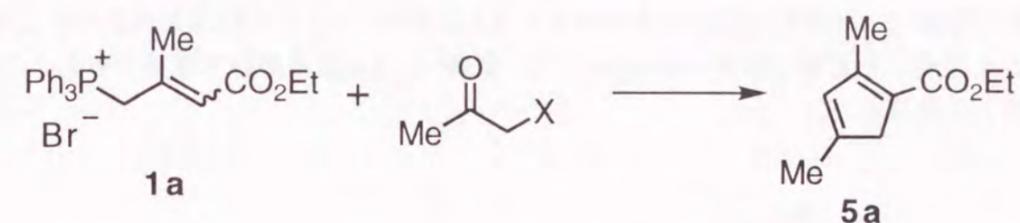
2. 3 アリリデンホスホランと α -ハロケトンとの反応によるシクロペンタジエンの合成

前節でアリリデンホスホランは、 γ 位で位置選択的にアルキル化されることを示した。次に、2 官能性化合物である α -ハロケトンとの反応を行った。この場合、求核置換反応、続いて閉環反応による 5 員環形成が期待される。まず、アリリデンホスホラン **3a** とハロアセトンとの反応を検討した。

窒素気流下、アリルホスホニウム塩 **1a** とブロモアセトン塩化メチレン中 *i*Pr₂NEt の存在下反応させると、期待した通りシクロペンタジエン **5a** が 66% の収

率で得られた。本反応の反応条件を検討し、結果を Table 2.1 に示す。DMF または CH₃CN 中 *i*Pr₂NEt, K₂CO₃ 等の塩基を用いた無水条件下でも反応は進行するが (entry 2, 3)、塩化メチレン-飽和重曹水の 2 層溶液中でもっともよい結果を与えた (entry 4)。この反応条件下、反応基質のホスホニウム塩 **1a** が、相関移動触媒として働いているものと考えられる。また、クロロまたはヨードアセトンについても反応を行ったが (entry 5, 6)、ブロモ体が最もよい結果を与えた。ヨードアセトンを用いたとき収率が低下したのは、ヨードアセトンがこの反応条件下で部分分解するためである。

Table 2.1 Reaction of **1a** with Haloacetone.



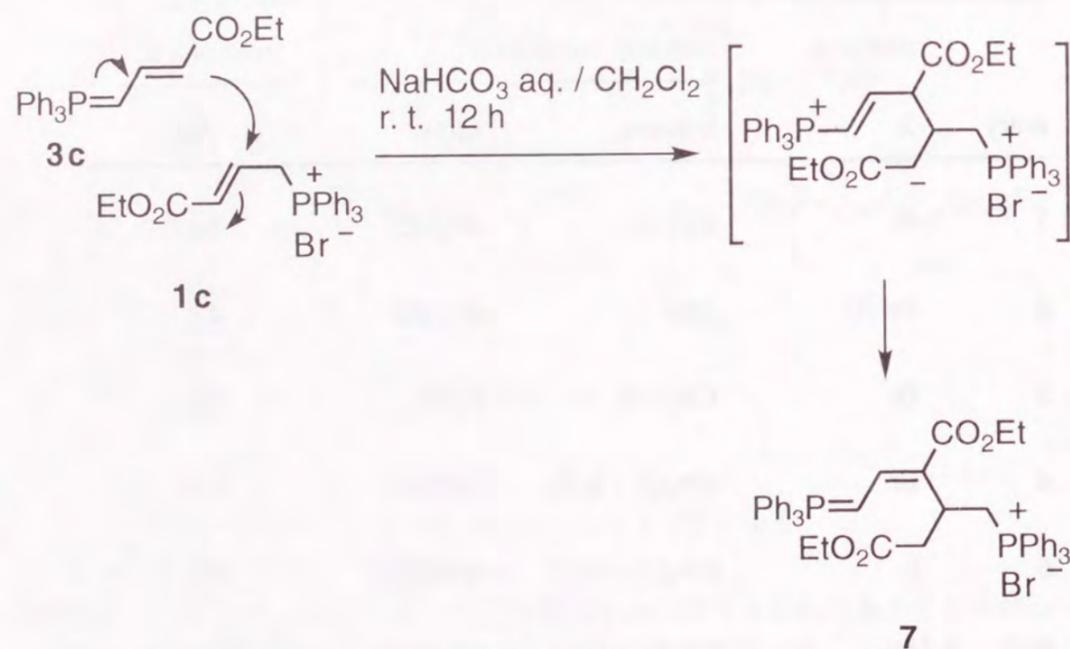
entry	X	reaction conditions ^a		yield of 5a ^b (%)
		acetone solvent	base	
1	Br	CH ₂ Cl ₂	<i>i</i> Pr ₂ NEt	66
2	Br	DMF	<i>i</i> Pr ₂ NEt	42
3	Br	CH ₃ CN	K ₂ CO ₃	25
4	Br	CH ₂ Cl ₂ - H ₂ O	NaHCO ₃	96
5	I	CH ₂ Cl ₂ - H ₂ O	NaHCO ₃	62
6	Cl	CH ₂ Cl ₂ - H ₂ O	NaHCO ₃	72

^a All reactions were carried out at room temperature for 12 h.

^b Isolated yield.

次に各種のホスホニウム塩 **1** と α -ブロモケトン **6** との反応を行った (Table 2.2)。2-メチルホスホニウム塩 **1a** は1級ハライドと容易に反応し、収率よく対応するシクロペンタジエン **5a-d** を与えた (entry 1-4)。また、 α -ブロモジエチルケトン **6e** から、5-メチルシクロペンタジエン **5e** が収率よく得られた (entry 5)。これは強塩基を用いない非常に緩和な条件であるため、2級ハライドでも脱離反応等の副反応を伴わず、ホスホランの求核反応が優先的に進行することを示している。2-フェニルホスホニウム塩 **1b** も同様に α -ブロモケトン **6a** および **6b** と反応し、それぞれ2-フェニルシクロペンタジエン **5f** および **5g** を与えた (entry 6, 7)。しかし、**1a** に比べて収率が低下したのは、フェニル基の立体的および電子的効果によりホスホランの求核性が低くなったためと考えられる。

一方、ホスホニウム塩 **1c** は、塩化メチレン—飽和重曹水の2層溶液中 α -ブロモケトンと攪拌したが、全く環化生成物を与えなかった。これは、Brendenkampら²¹の報告と同様に、系中で発生したホスホラン **3c** が **1c** にマイケル付加を起こし、二量体 **7** を生成したためである (Scheme 2.3)。実際に、**1c** を本条件下攪拌すると、二量体 **7** を生成した。



Scheme 2.3

Table 2.2 Preparation of Cyclopentadienes **5**^a

entry	phosphonium bromide	α -bromoketone	cyclopentadiene	
			No.	yield ^b (%)
1			5a 	96
2	1a		5b 	78
3	1a		5c 	71
4	1a		5d 	50
5	1a		5e 	72
6		6a 	5f 	48
7	1b	6b 	5g 	23

^a All reactions were carried out at room temperature for 12 h in a heterogeneous medium of CH_2Cl_2 and aqueous NaHCO_3 . ^b Isolated yield.

さて、一般にシクロペンタジエン類は、塩基や熱によって2重結合の移動した位置異性体の混合物を与えることが知られている¹⁰。しかし、得られたシクロペンタジエンは、安定な単一のシクロペンタジエンであり、以下に示すように特徴的なスペクトルもつ (Table 2.3)。(1) 紫外スペクトルの吸収極大は4-アルキルシクロペンタジエン **5a** および **5c-f** では285-302 nmに、また4-フェニル体 **5b** および **5g** では、それぞれ331, 340 nmに観測された。(2) ¹H NMR スペクトルにおいて、2-メチルシクロペンタジエン **5a-d** の5位のメチレンプロトンは、2-メチルとホモアリリックカップリング ($J=2.4-2.5$ Hz) および3-プロトンとアリリックカップリング ($J=0.7-1.0$ Hz) をしていることが観測された。(3) 2-フェニル体 **5f** および **5g** の場合、5位のメチレンは3-プロトンとのアリリックカップリング ($J=0.9-1.0$ Hz) のみが観測された。(4) **5e** の5-メチルプロトンはダブルット ($J=7.4$ Hz) として1.22 ppmに観測された。また、4置換体 **5e** を含むシクロペンタジエン類 **5** は、CDCl₃ 中3日から7日間放置しても¹H NMR スペクトルに変化がみられず、特に **5a** はトルエン中24時間還流しても変化せず定量的に回収された。さらに、Petersらは、シクロペンタジエンカルボン酸メチルが、室温下1,3-シクロペンタジエン-1-カルボン酸メチルとして存在していること、紫外スペクトルで274 nmに吸収極大を示すことを報告している²²。以上のことから、ここで得られたシクロペンタジエン類は、1,3位に固定された2重結合を持つことがわかった。

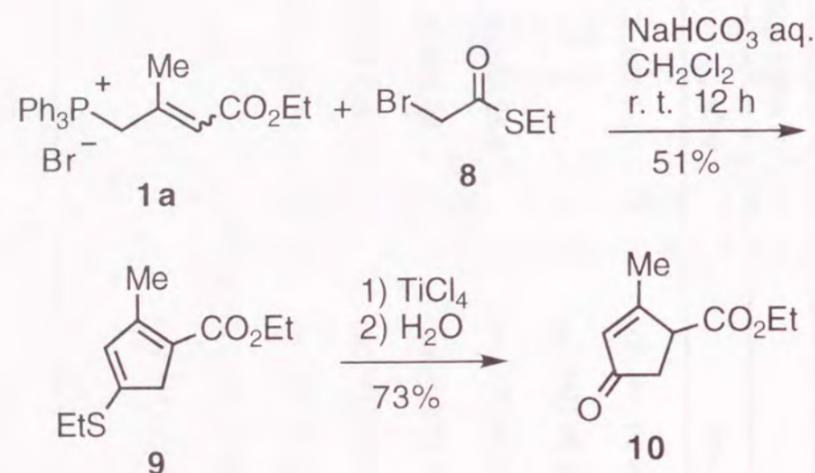
単一の構造として1,3-シクロペンタジエンが得られたのは、カルボニル基がジエンと共役していること²²、環上の置換基が2重結合に結合した構造^{10c}であることから、2重結合の位置の異なる他の異性体に比べ熱力学的に安定なためと考えている。

Table 2.3 UV and ¹H NMR Data of Cyclopentadienes **5**, **9** and **12**.

compd.	UV (MeOH) λ_{\max} (nm)	¹ H NMR (CDCl ₃) (δ)			
		2-Me	3-H	4-CH	5-H
5a	285, 229	2.30 (3H, t, $J=2.5$ Hz)	6.05 (1H, bs)	2.07 (3H, d, $J=1.6$ Hz)	3.22 (2H, dq, $J=0.8, 2.5$ Hz)
5b	331, 225	2.35 (3H, t, $J=2.4$ Hz)	6.75 (1H, bs)		3.70 (2H, dq, $J=0.8, 2.4$ Hz)
5c	291	2.31 (3H, t, $J=2.5$ Hz)	6.06 (1H, bs)	2.38 (2H, dt, $J=1.2, 7.5$ Hz)	3.22 (2H, dq, $J=0.7, 2.5$ Hz)
5d	285	2.32 (3H, t, $J=2.4$ Hz)	6.26 (1H, bs)	3.42 (2H, d, $J=1.4$ Hz)	3.37 (2H, dq, $J=1.0, 2.4$ Hz)
5e	293	2.30 (3H, d, $J=2.3$ Hz)	5.96 (1H, bs)	2.22-2.42 (2H, m)	3.20 (1H, qq, $J=2.3, 7.5$ Hz)
5f	302, 232		6.28 (1H, bs)	2.13 (3H, d, $J=1.5$ Hz)	3.45 (2H, d, $J=1.0$ Hz)
5g	340, 262		6.97 (1H, t, $J=0.9$ Hz)		3.95 (2H, d, $J=0.9$ Hz)
9	335	2.31 (3H, t, $J=2.4$ Hz)	6.05 (1H, bs)		3.43 (2H, t, $J=2.4$ Hz)
12	339	2.29 (3H, t, $J=2.4$ Hz)			3.36 (2H, bs)

2. 4 α -ブロモチオエステルとの反応による 4-エチルチオシクロペンタジエンの合成

次にアリリデンホスホランと α -ブロモチオエステル **8** との反応を検討した。通常チオエステルはホスホランと反応して主としてアシル化した生成物を与えるが^{12a}、分子内の反応では Wittig 反応が進行して環状チオビニルエーテルを生成することが報告されている²³。そこで、アリルホスホニウム塩 **1a** と α -ブロモチオエステル **8** を塩化メチレン-飽和重曹水の 2 層溶液中反応させると環化反応が起こり、4-エチルチオシクロペンタジエン **9** が 51% の収率で得られた (Scheme 2.4)。 **9** を塩化メチレン-氷酢酸中 2.1 当量の TiCl_4 と氷冷下 30 分攪拌後、加水分解²⁴するとシクロペンテノン **10**²⁵ が 73% の収率で得られた。このように α -ブロモチオエステル **8** を用いてホスホニウム塩 **1a** より 2 段階でシクロペンテノン **10** に導くことが可能になった。

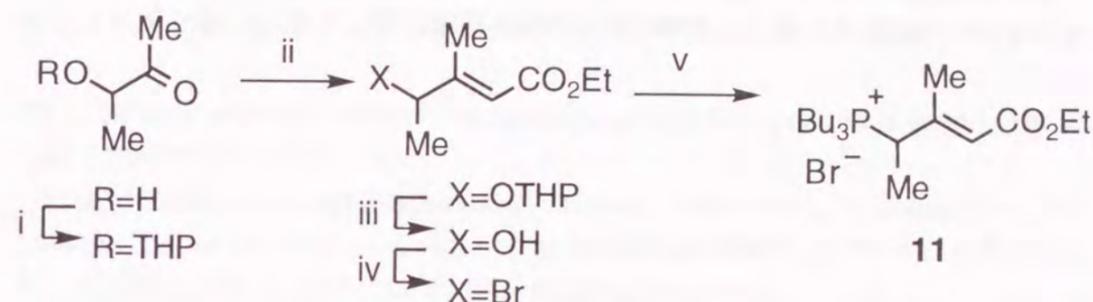


Scheme 2.4

この環化反応をメチレノマイシン A の合成に応用する目的で、2 級アリルホスホニウム塩 **11** と α -ブロモチオエステル **8** との環化反応を検討した。2 級アリルホスホニウム塩 **11** は、Scheme 2.5 に示すルートに従って合成した。3-ヒドロキシ-2-ブタノン (アセトイン) をテトラヒドロピラニルエーテル²⁶とした後、これを THF 中トリエチルジエチルホスホノアセイトと NaH の存在下反応させると α, β -不飽和エステルが得られた。ついで THP 基を除去後、三臭化リンと処理してアリルブロミドを得た。このブロモ体を常法に従ってトリフェニルホスフィンと無水ベンゼン中加熱還流させたが、目的のトリフェニルホスホニウム塩の収率は 25% にとどまった。

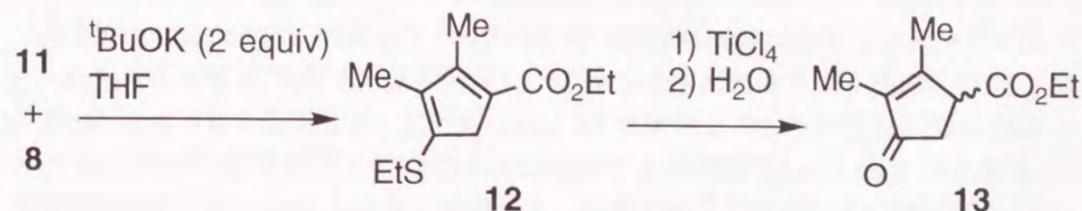
そこで、トリブチルホスフィンと同様な条件で反応させたところ、2 級ホスホニウム塩 **11** が 96% の収率で得られた。

次に、**11** と α -ブロモチオエステル **8** との環化反応を検討した (Scheme 2.6)。両者を塩化メチレン-飽和重曹水の 2 層溶液中反応させたところ、目的のシクロペンタジエン **12** が 5% の低収率で得られた。同時にエチルチオエタンチオ S-酸エチルが副生したことから、**8** の加水分解が起こっていることが示された。そこで、**11** を窒素気流下 0 °C で THF 中 1 当量の $^t\text{BuOK}$ と処理し、完全にホスホランを生成させた後、1 当量の **8** を加えて 2 時間反応させた。さらにもう 1 当量の $^t\text{BuOK}$ をゆっくりと加えて 24 時間攪拌したところ、シクロペンタジエン **12** が 23% の収率で得られた。得られた **12** を TiCl_4 を用いて加水分解し、メチレノマイシン A の合成中間体となるシクロペンテノン **13**²⁷を得た。



Reaction Conditions: (i) DHP, CH_2Cl_2 , 93%; (ii) $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$, NaH, THF; (iii) HClO_4 , THF, H_2O , 67% (over ii and iii); (iv) PBr_3 , CH_2Cl_2 , 47%; (v) Bu_3P , benzene, 96%.

Scheme 2.5



Scheme 2.6

2. 5 まとめ

以上、3-エトキシカルボニル-2-置換-2-プロペニリデントリフェニルホスホランに種々の α -ハロケトンと反応させると、[3+2]環化反応が進行し、位置選択的に多置換シクロペンタジエンが生成することを見いだした。本反応は、塩化メチレン-飽和重曹水の2層溶液中かき混ぜるだけの簡便な操作で、極めて緩和な条件下進行する。得られたシクロペンタジエン類は単一の異性体であり、2重結合が移動した異性体は混在せず、またDiels-Alder反応による2量化を起こすことなく安定に存在していた。

さらに、 α -ブロモチオエステルとも環化反応が進行し、エチルチオシクロペンタジエンが得られた。このビニルチオエーテル基は四塩化チタンを用いると加水分解され、アリリデンホスホランから2段階でシクロペンテノンに導くことができた。また、 α -ブロモエステルとの反応を試みたが、アルコキシシクロペンタジエンは得られなかった。

次章では、2-アルコシアリリデンホスホランより酸素官能基をもつシクロペンタジエンを合成すると共に、本環化反応の反応経路に関して詳しく述べる。

2. 6 実験項

研究に用いた測定機器は以下の通りである。

NMR	Bruker AM360 (360 MHz). Bruker MSL300 (300 MHz). HITACHI R-90HM (90MHz).
IR	日立 260-10 型赤外分光光度計 日本分光 A-3
MASS	JMS-DX300 日立 M-80B
UV	日立 U-3210 型分光光度計
元素分析	CHN-Corder MT-2 型、PERKIN-ELMER 240C 型
融点	Gallenkamp 社製微量融点測定装置 Mettler FP62

融点、沸点ともにすべて温度は未補正である。

シリカゲルカラムクロマトグラフィーはワコーゲル C-200 または C-300 を用いた。

(Z)-(3-Ethoxycarbonyl-2-phenyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide (**1b**) の合成 REG=128590-27-2

Ethyl 4-bromo-3-phenyl-2-butenolate^{20c} (366 mg, 1.36 mmol) と triphenylphosphine (360 mg, 137 mmol) を無水ベンゼン 10 ml に溶解した溶液を 40 °C で 3 日間攪拌した。析出物を濾取し、白色沈澱を得た。収量 530 mg (73%)。

Mp 190-192 °C (decomp.). (dichlorometane - benzene)

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 7.54-7.80 (15H, m, Ph), 7.26 (5H, bs, 2-Ph), 6.12 (2H, d, J = 17.4 Hz, PCH₂), 6.07 (1H, d, J = 5.5 Hz, =CHP), 3.90 (2H, q, J = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.13 (3H, t, J = 7.0 Hz, OCH₂CH₃).

IR (nujol) 1701, 1630, 1450, 1197, 1111 cm⁻¹.

Anal Calcd for C₃₀H₂₈BrO₂P: H, 5.31; C, 67.80; Br, 15.04. Found: H, 5.04; C, 67.56; Br, 14.93.

FABMASS m/z 451 (M⁺-Br).

(3-Ethoxycarbonyl-2,3-dimethyl-2-propenyl)triphenylphosphonium iodide (**4**) の合成

(3-Ethoxycarbonyl-2-methyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide **1a** (0.47 g, 1.0 mmol) を無水 THF 10 ml に懸濁し、氷冷して窒素気流下 1M ^tBuOK-THF 溶液 (1.0 ml) をゆっくり滴下した。滴下終了後、30 分攪拌した。氷冷下反応液に MeI (0.1 ml, 1.6 mmol) を滴下し 1 時間さらに室温で 2 日間攪拌した。反応液を濾取して沈澱物を塩化メチレンに入れ再び濾過した。濾液を減圧下濃縮して白色沈澱を得た。収量 0.36 g (75%)。

Mp 100-105 °C (decomp.). (acetonitrile - ethyl acetate).

$^1\text{H NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) δ 7.56-8.02 (15H, m, Ph), 5.24 (2H, d, $J = 17$ Hz, PCH_2), 3.80 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 2.02 (3H, dt, $J = 4.0, 1.1$ Hz, 3-Me), 1.81 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, 2-Me), 1.07 (3H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3).

Anal. Calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{IO}_2\text{P}$: H, 5.32; C, 58.88. Found: H, 5.18; C, 59.28.

Ethyl 2,4-dimethyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**5a**) の合成 REG=128590-28-3
一般実験法

(3-Ethoxycarbonyl-2-methyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide **1a** (0.47 g, 1.0 mmol) を塩化メチレン 10 ml に溶解した溶液に飽和重曹水 10 ml を加えた。この2層溶液に bromoacetone **6a** (0.14 g, 1.0 mmol) の塩化メチレン 2 ml 溶液を加え、窒素気流下 25 °C で 12 時間激しく攪拌した。塩化メチレン層を分離し、水層を塩化メチレン (20 ml \times 2) で抽出した。塩化メチレン層を合わせ MgSO_4 で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-エーテル (1:1 v/v)) に通した後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製し、**5a** を油状物として得た。収量 0.16 g (96%)。

Bp 80 °C / 0.2 mmHg (oven temperature of Kugelrohr distillation).

$^1\text{H NMR}$ (360 MHz, CDCl_3) δ 6.05 (1H, bs, 3-H), 4.20 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 3.22 (2H, dq, $J = 0.8, 2.5$ Hz, 5-H), 2.30 (3H, t, $J = 2.5$ Hz, 2-Me), 2.07 (3H, d, $J = 1.6$ Hz, 4-Me), 1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) δ 164.96, 156.22, 150.86, 133.21, 126.71, 59.24, 45.96, 16.31, 15.41, 14.54.

IR (neat) 1703, 1630, 1560, 1190 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ 166.0993, Found 166.10079.

UV λ_{max} (MeOH) 285.2 (13,300), 229.4 nm (22,100).

溶媒-塩基の反応条件検討 (Table 2.2 参照)

1a (0.47 g, 1.0 mmol) と chloroacetone (0.11 g, 1.0 mmol) を一般実験法に従って反応させ、**5a** を得た。収量 0.12 g (72%)。

1a (0.47 g, 1.0 mmol) と iodoacetone (0.18 g, 1.0 mmol) を一般実験法に従って反応させ、**5a** を得た。収量 102 mg (62%)。

1a (0.47 g, 1.0 mmol) を無水塩化メチレン 10 ml に溶解した溶液に $i\text{Pr}_2\text{NEt}$ (0.4 ml 2.4 mmol)、続いて bromoacetone (0.14 g, 1.0 mmol) を加え窒素気流下 25 °C で 12 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製し、**5a** を得た。収量 0.11 g (66%)。

1a (0.46 g, 1.0 mmol) を無水 DMF 10 ml に溶解した溶液に $i\text{Pr}_2\text{NEt}$ (0.5 ml, 2.3 mmol)、続いて bromoacetone (0.14 g, 1.0 mmol) を加え窒素気流下 25 °C で 12 時間攪拌した。反応液を水に注ぎエーテル (30 ml \times 3) で抽出した。エーテル層を合

わせ MgSO_4 で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製し、**5a** を得た。収量 70 mg (42%)。

1a (0.46 g, 1.0 mmol) と K_2CO_3 (0.3 g, 2.1 mmol) をアセトニトリルに懸濁した。これに bromoacetone (0.14 g, 1.0 mmol) を加え、窒素気流下 25 °C で 12 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製し、**5a** を得た。収量 42 mg (25%)

Ethyl 2-methyl-4-phenyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**5b**) の合成
REG=128590-29-4

1a (0.47 g, 1.0 mmol) と 2-bromoacetophenone **6b** (0.20 g, 1.0 mmol) を一般実験法に従って反応させ、**5b** を針状結晶して得た。収量 0.18 g (78%)。

Mp 37-38 °C (hexane - ethyl acetate).

$^1\text{H NMR}$ (360 MHz, CDCl_3) δ 7.28-7.57 (5H, m, Ph), 6.75 (1H, bs, 3-H), 4.25 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 3.70 (2H, dq, $J = 0.8, 2.4$ Hz, 5-H), 2.35 (3H, t, $J = 2.4$ Hz, 2-Me), 1.35 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 165.08, 155.75, 150.53, 134.88, 131.67, 128.72, 128.04, 127.94, 125.60, 59.55, 42.08, 15.57, 14.52.

IR (nujol) 1705, 1560, 1186 cm^{-1} .

MS m/z 228 (M^+ , 71%), 199 (7), 155 (100).

Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$: H, 7.06; C, 78.92. Found: H, 6.77; C, 78.90.

UV λ_{max} (MeOH) 331 (14,100), 225 nm (10,400).

Ethyl 2-methyl-4-pentyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**5c**) の合成
REG=128590-30-7

1a (0.47 g, 1.0 mmol) と 1-bromo-2-heptanone **6c** (0.20 g, 1.0 mmol) を一般実験法に従って反応させ、**5c** を油状物として得た。収量 0.16 g (71%)。

$^1\text{H NMR}$ (360 MHz, CDCl_3) δ 6.06 (1H, bs, 3-H), 4.20 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.22 (2H, dq, $J = 0.7, 2.5$ Hz, 5-H), 2.38 (2H, dt, $J = 1.2, 7.5$ Hz, 4- CH_2), 2.31 (3H, t, $J = 2.5$ Hz, 2-Me), 1.54 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.31 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.30 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.89 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, $(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 165.17, 156.10, 156.05, 132.07, 126.51, 59.28, 44.34, 31.65, 30.92, 29.01, 22.53, 15.52, 14.54, 14.02.

IR (neat) 1700, 1622, 1558 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2$ 222.1619, Found 222.1591.

MS m/z 222 (M^+ , 36%), 149 (15).

UV λ_{max} (MeOH) 291 nm (11,500).

Ethyl 4-ethoxycarbonyl-3-methyl-1,3-cyclopentadiene-1-acetate (**5d**) の合成

REG=128590-31-8

1a (0.47 g, 1.0 mmol) と ethyl 4-bromo-3-oxobutanoate **6d** (0.22 g, 1.0 mmol) を一般実験法に従って反応させ、**5d** を油状物として得た。収量 0.10 g (50%)。

¹H NMR(360 MHz, CDCl₃) δ 6.26 (1H, bs, 3-H), 4.21 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 4.17 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 3.42 (2H, d, *J* = 1.4 Hz, 4-CH₂), 3.37 (2H, dq, *J* = 1.0, 2.4 Hz, 5-H), 2.32 (3H, t, *J* = 2.4 Hz, 2-Me), 1.31 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.27 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃).

IR (neat) 1738, 1700, 1627, 1559 cm⁻¹.

MS *m/z* 238 (M⁺, 65%), 193 (29), 165 (47).

Anal. Calcd for C₁₃H₁₆O₄: H, 6.83; C, 66.10. Found: H, 7.04; C, 66.09.

UV λ_{max} (MeOH) 285 nm (10,700).

Ethyl 2,5-dimethyl-4-ethyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**5e**) の合成

REG=128590-32-9

1a (0.47 g, 1.0 mmol) と 2-bromo-3-pentanone **6e** (0.17 g, 1.0 mmol) を一般実験法に従って反応させ、**5e** を油状物として得た。収量 0.14 g (72%)。

¹H NMR(360 MHz, CDCl₃) δ 5.96 (1H, bs, 3-H), 4.14-4.31 (2H, m, OCH₂CH₃), 3.20 (1H, qq, *J* = 2.3, 7.5 Hz, 5-H), 2.22-2.42 (2H, m, 4-CH₂CH₃), 2.30 (3H, d, *J* = 2.3 Hz, 2-Me), 1.32 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 1.22 (3H, d, *J* = 7.5 Hz, 5-Me), 1.14 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, 4-CH₂CH₃).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 165.03, 163.50, 154.76, 132.63, 128.89, 59.16, 49.39, 22.09, 15.70, 14.77, 14.56, 12.93.

IR (neat) 1695, 1619, 1552 cm⁻¹.

MS *m/z* 194 (M⁺, 91%), 149 (29), 121 (100).

Anal. Calcd for C₁₂H₁₅O₂: H, 9.34; C, 74.19. Found: H, 9.08; C, 73.91.

UV λ_{max} (MeOH) 293 nm (9,800).

Ethyl 4-methyl-2-phenyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**5f**) の合成

REG=128590-33-0

(3-Ethoxycarbonyl-2-phenyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide **1b** (0.54 g, 1.0 mmol) と bromoacetone **6a** (0.14 g, 1.0 mmol) を一般実験法に従って反応させ、**5f** を油状物として得た。収量 114 mg (48%)。

¹H NMR(90 MHz, CDCl₃) δ 7.27-7.50 (5H, m, Ph), 6.28 (1H, bs, 3-H), 4.11 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 3.45 (2H, d, *J* = 1.0 Hz, 5-H), 2.13 (3H, d, *J* = 1.5 Hz, 4-Me), 1.17 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃).

IR (neat) 1710, 1558 cm⁻¹.

HRMS Calcd for C₁₅H₁₆O₂ 228.11494, Found 228.11728.

MS *m/z* 228 (M⁺, 100%), 183 (33), 155 (88).

UV λ_{max} (MeOH) 302 (7,400), 232 nm (12,400).

Ethyl 2,4-diphenyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**5g**) の合成

1b (0.54 g, 1.0 mmol) と 2-bromoacetophenone **6b** (0.20 g, 1.0 mmol) を一般実験法に従って反応させ、**5g** を得た。収量 67 mg (23%)。

Mp 88.5-89.2 °C (hexane - ethyl acetate).

¹H NMR(90 MHz, CDCl₃) δ 7.21-7.80 (10H, m, Ph), 6.97 (1H, t, *J* = 0.9 Hz, 3-H), 4.17 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 3.95 (2H, d, *J* = 0.9 Hz, 5-H), 1.21 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃).

IR (nujol) 1699, 1590 cm⁻¹.

Anal. Calcd for C₂₀H₁₈O₂: H, 6.25; C, 82.73. Found: H, 6.10; C, 82.44.

UV λ_{max} (MeOH) 340 (15,200), 262 nm (16,600).

MS *m/z* 290 (M⁺, 100%), 245 (14), 217 (97).

ホスホニウム塩 **1c** とアリリデンホスホラン **3c** のカップリング反応による (6-ethoxy-3-(ethoxycarbonyl)-6-oxo-4-(triphenylphosphonio)methyl-2-hexenylidene)triphenylphosphonium bromide (**7**) の合成 REG=77085-08-6

(3-Ethoxycarbonyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide **1c** (0.45 g, 1.0 mmol) を塩化メチレン 10 ml に溶解し、飽和重曹水 10 ml を加えた。窒素気流下反応液を室温で 12 時間攪拌した。塩化メチレン層を分離し水層を塩化メチレン (20 ml × 2) で抽出した。抽出液を合わせ MgSO₄ で乾燥後、減圧下濃縮すると黄色結晶が得られた。収量 410 mg (99%)。

Mp 67-70 °C

FABMASS *m/z* 749 (M⁺ -Br)

Ethyl 4-ethylthio-2-methyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**9**) の合成

REG=128590-34-1

1a (0.47 g, 1.0 mmol) と S-ethyl bromoethanethioate **8** (0.19 g, 1.0 mmol) を一般実験法に従って反応させ、**9** を油状物として得た。収量 0.11 g (51%)。

¹H NMR(360 MHz, CDCl₃) δ 6.05 (1H, bs, 3-H), 4.20 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 3.43 (2H, t, *J* = 2.4 Hz, 5-H), 2.90 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 2.31 (3H, t, *J* = 2.4 Hz, 2-Me), 1.36 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.30 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 164.48, 155.93, 149.64, 129.24, 125.54, 59.34, 44.92, 26.62, 15.44, 14.52, 13.90.

IR (neat) 1698, 1607, 1497 cm⁻¹.

HRMS Calcd for C₁₁H₁₆O₂S 212.08701, Found 212.0855.

MS *m/z* 212 (M⁺, 79%), 183 (14), 167 (29), 139 (75).

UV λ_{max} (MeOH) 335 nm (18,700).

Ethyl 2-methyl-4-oxo-2-cyclopenten-1-carboxylate (**10**) の合成 Reg=17790-74-8

Ethyl 4-ethylthio-2-methyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **9** (88 mg, 0.42 mmol) を無水塩化メチレンおよび無水酢酸の 1:1 混液 15 ml に溶解し、氷冷下 TiCl_4 (0.10 ml, 0.9 mmol) を加え 30 分攪拌した。ついで反応液に水 (0.04 ml, 2 mmol) を加え、室温で 12 時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、有機層を分離し水層を塩化メチレン (20 ml \times 2) で抽出した。有機層を合わせ飽和重曹水で洗浄し MgSO_4 で乾燥した後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーで精製しヘキサン-エーテル (3:1 v/v) 溶出部より **10** を油状物として得た。収量 50 mg (73%)。 (lit.²⁵ bp 70-75 °C / 0.5 mmHg).

$^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ 6.03 (1H, m), 4.23 (2H, m), 3.67 (1H, m), 2.73 (1H, dd, $J = 18.5, 3.0$ Hz), 2.62 (1H, dd, $J = 18.5, 6.9$ Hz), 2.16 (3H, s), 1.30 (3H, t, $J = 7.3$ Hz). IR(neat) 1730, 1720, 1630, 1188, 858 cm^{-1} .

(1,2-Dimethyl-3-ethoxycarbonyl-2-butenyl)tributylphosphonium bromide (**11**) の合成

Ethyl 3-methyl-4-hydroxy-2-pentenoate²⁸ (4.77 g 30.2 mmol) を無水塩化メチレン 30 ml に溶かした溶液に、氷冷下 phosphorus tribromide (3.2 g 11.8 mmol) を滴下した。滴下終了後、室温で 20 時間攪拌した。反応液を水 30 ml に注ぎ塩化メチレン層をわけ、水層を塩化メチレン (20 ml \times 2) で抽出した。抽出液合わせ MgSO_4 で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液を減圧下蒸留し、ethyl 3-methyl-4-bromo-2-pentenoate を得た。収量 3.1 g (47%)。

Bp 75 °C / 2 mmHg.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.91 (1H, q, $J = 1.0$ Hz, 2-H), 4.65 (1H, q, $J = 7.0$ Hz, 4-H), 4.17 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 2.27 (3H, d, $J = 1.3$ Hz, 3-Me), 1.80 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 5-H), 1.28 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

IR (neat) 1715, 1642, 1221, 1158 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{BrO}_2$ 220.0099, Found 220.0081.

Ethyl 3-methyl-4-bromo-2-pentenoate (2.0 g, 9.0 mmol) を無水ベンゼン 30 ml に溶かした溶液に、窒素気流下 tributylphosphine (2.0 g, 10.0 mmol) を加え、一夜攪拌した。さらに、反応溶液を 10 時間加熱還流した。冷却後、反応溶液を減圧下留去し、残留液をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:メタノール = 10:1) で精製し、目的物を油状物として得た。収量 3.78 g (96%)。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 6.16 (1H, m), 4.48 (1H, dq, $J = 17.1, 7.4$ Hz, 1-H), 4.18 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 2.62-2.40 (6H, m, PCH_2), 2.29 (3H, d, $J = 2.9$ Hz, 2-Me), 1.70-1.48 (15H, m, 1-Me, $\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.28 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, OCH_2CH_3), 0.98 (9H, t, $J = 6.9$ Hz, $\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$).

IR (neat) 1710, 1641, 1471, 1227, 1164 cm^{-1} .

FABMASS m/z 343 ($\text{M}^+ - \text{Br}$).

Ethyl 2,3-dimethyl-4-ethylthio-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**12**) の合成

(1,2-Dimethyl-3-ethoxycarbonyl-2-butenyl)tributylphosphonium bromide **11** (0.43 g, 1.0 mmol) を無水 THF 20 ml に懸濁し、窒素気流下氷冷しながら 1M $^t\text{BuOK}$ -THF 溶液 (1.0 ml) をゆっくり滴下した。滴下後黄色懸濁液を室温に戻し、さらに 1 時間攪拌した。つぎに S-ethyl bromoethanethioate **8** (0.21g, 1.1 mmol) を加えて、2 時間攪拌すると黄色が消失して、再び 1M $^t\text{BuOK}$ -THF 溶液 (1.0 ml) を 2 時間かけて滴下し、滴下後室温で 1 時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、エーテル (30 ml \times 3) で抽出した。抽出液を合わせ MgSO_4 で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-エーテル) に通した後、さらにシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーを用いて精製し、**12** を油状物として得た。収量 52 mg (23%)。

$^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ 4.22 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.36 (2H, bs, 5-H), 2.90 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, SCH_2CH_3), 2.29 (3H, t, $J = 2.4$ Hz, 2-Me), 1.90 (3H, bs, 3-Me), 1.31 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, SCH_2CH_3), 1.27 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

IR(neat) 1699, 1537, 1380, 1230, 1062 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$ 226.1027, Found 226.0990.

UV λ_{max} (MeOH) 339 nm (7,400).

Ethyl 2,3-dimethyl-4-oxo-2-cyclopentene-1-carboxylate (**13**) の合成 Reg=71749-32-1

Ethyl 2,3-dimethyl-4-ethylthio-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **12** (27 mg, 0.12 mmol) を無水塩化メチレンおよび無水酢酸の 1:1 混液 10 ml に溶解し、氷冷下 TiCl_4 (0.10 ml, 0.9 mmol) を加え 30 分攪拌した。ついで反応液に水 (0.04 ml, 2 mmol) を加え、室温で 12 時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、有機層を分離し水層を塩化メチレン (20 ml \times 2) で抽出した。有機層を合わせ飽和重曹水で洗浄し MgSO_4 で乾燥した後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製し、**13** を油状物として得た。収量 5 mg (25%)。

(lit.²⁷ bp 70-75 °C / 0.5 mmHg).

$^1\text{H NMR}$ (90MHz, CDCl_3) δ 4.21 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 3.6 (1H, m), 2.6 (2H, m), 2.05 (3H, s), 1.70 (3H, s), 1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz).

以下今回用いた既知化合物のRegistry番号を示す。

(3-Ethoxycarbonyl-2-methyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide (**1a**)
REG=29310-37-0; (E)-33398-38-8; (Z)-33398-37-7.

(3-Ethoxycarbonyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide (**1c**) REG=33398-36-6
Bromoacetone (**6a**) REG=598-31-2

Iodoacetone REG=3019-04-3

1-Bromo-2-heptanone (**6c**) REG=16339-93-8

Ethyl 4-bromo-3-oxobutanate (**6d**) REG=13176-46-0

2-Bromo-3-pentanone (**6e**) REG=815-52-1

S-Ethyl bromoethanethioate (**8**) REG=60277-18-1

第3章 エトキシアリリデンホスホランと α -ハロカルボニル化合物との反応
によるエトキシシクロペンタジエンの合成とシクロペンテノンへの誘導

3.1 序

シクロペンテノン骨格をもつ天然物には、有用な生理活性をもつ化合物が多い。例えば、香料のジャスモン類、殺虫剤のピレスロイド類、医薬品のプロスタグランジンが挙げられる。また、シクロペンテノン類は、これら天然物や生理活性物質の合成中間体としても重要である。そのため、現在も活発な研究が行われており²⁹、Nazarov 反応 (eq. 1.3) の改良⁴やメタロサイクルへの一酸化炭素挿入反応 (eq. 3.1)³⁰による合成法が報告されている。

一方、古くから知られている 1,4-ジケトンの分子内アルドール縮合は、もっともよく使用されているシクロペンテノンの合成法の一つである (eq. 3.2)。しかし、ケトンエノラートとハロケトンとのアルキル化による 1,4-ジケトンの合成は、うまくいかない場合が多い。そのため、ハロケトンの代わりに 2-メトキシアリルプロミドのような 'masked ketone' を用いてケトンの α 位をアルキル化した後、加水分解等により 1,4-ジケトンに導いている³¹。

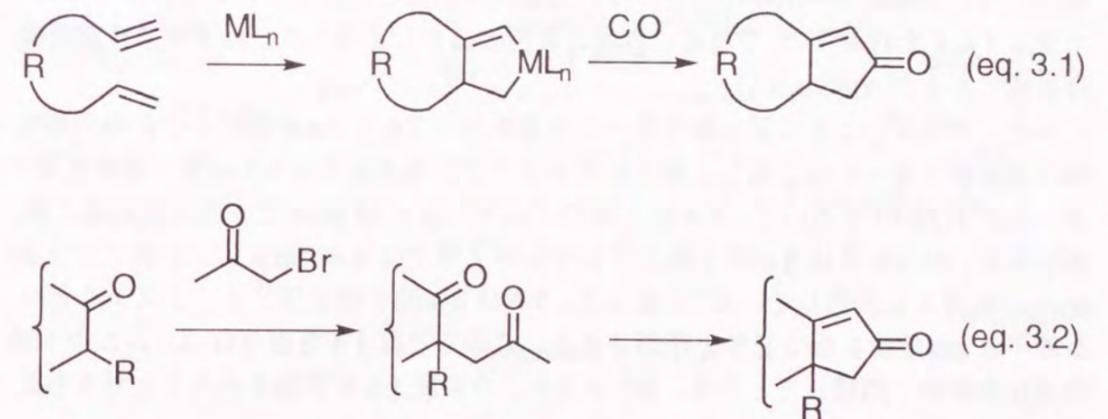


Figure 3.1 シクロペンテノンの合成

前章でアリリデンホスホランが α -ハロカルボニル化合物と反応し、多官能性シクロペンタジエンを効率よく生成することを見いだした。この反応を用いてアルコキシシクロペンタジエンを合成することができれば、これは酸加水分解によって容易にシクロペンテノンに誘導可能である (Figure 3.2)。そこで、2位にアルコキシ基を持つアリリデンホスホランと α -ブロモカルボニル化合物との反応により、アルコキシシクロペンタジエンの合成し、ついでこれを酸加水分解によってシクロペンテノン誘導体へ導くことを検討した。また、アリリデンホスホランと α -ブロモカルボニル化合物との [3+2] 環化反応の経路についても考察した。

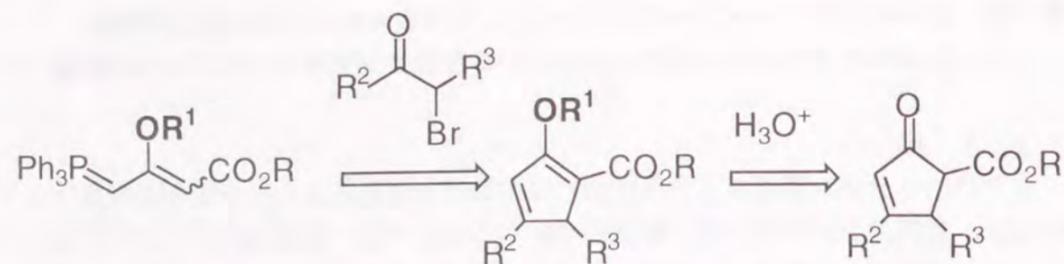
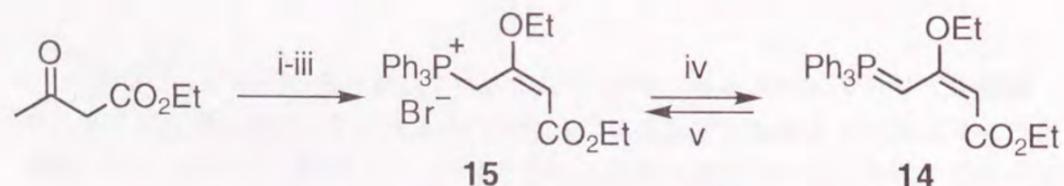


Figure 3.2 シクロペンテノンへの誘導

3. 2 2-エトキシアリリデンホスホランの合成

3-エトキシカルボニル-2-エトキシ-2-プロペニリデントリフェニルホスホラン **14** は、既に Bestmann らにより 2 つの合成方法が報告されている。1 つは 2, 2-ジエトキシビニリデントリフェニルホスホランへの酢酸エチルの付加反応による方法³²、他方は 2-エトキシアリリデンホスホランよりアシル化を経る方法^{12c}である。しかし、いずれの方法も、大量合成に不适当である。そこで、**14** をアセト酢酸エチルより、以下の方法で合成した。アセト酢酸エチルのエノールエーテルを NBS で臭素化後³³、トリフェニルホスフィンと反応させて、(E)-2-エトキシアリルホスホニウム塩 **15** を得た。ついで水溶液中水酸化ナトリウムと処理することによって、アリリデンホスホラン **14** を全収率 75% で得た。本品は黄色結晶として得られ、冷凍庫で長期間保存可能である (Scheme 3.1)。

また、興味深いことに第 2 章で述べたホスホラン **3a** と **3c** が共に 2 つの幾何異性体の混合物であったのに対し、得られたアリリデンホスホラン **14** は単一の異性体であった。¹H NMR において、**14** の 1 位のプロトンは 4.88 ppm とかなり低磁場に観測された。Howe らは **3a** の 1 位のプロトンが Z 体では 5.88 ppm に、E 体では 2.89 ppm に現れると報告している¹⁹。従って、**14** は **3a** の Z 体と同じく、エステルとリン原子が *cis* 配位をもつ E 体と予想される。このことは **14** を重クロロホルム中 1 滴の臭化水素酸と処理したところ、(E)-ホスホニウム塩 **15** が再生されたことからも支持される。



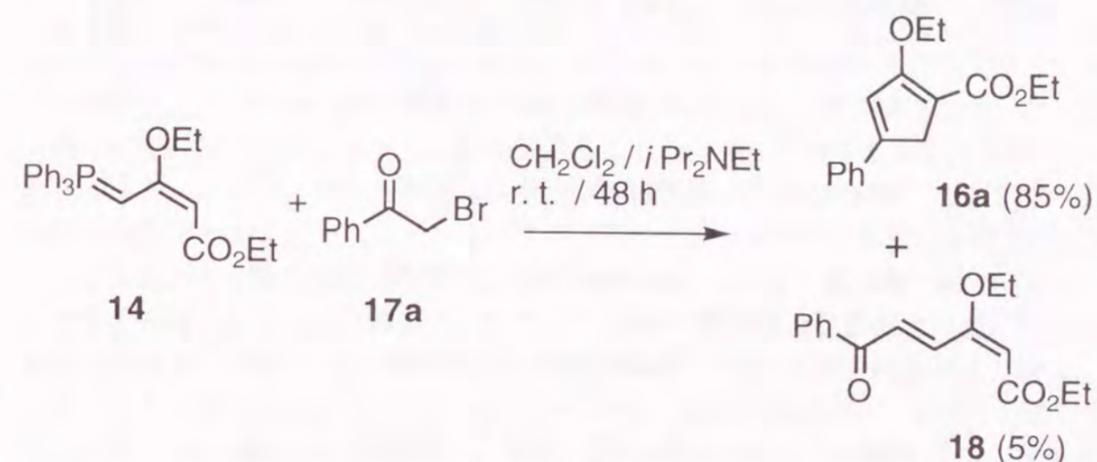
Reaction conditions: (i) HC(OEt)₃, H₃O⁺, 94%; (ii) NBS, CCl₄, 96%; (iii) PPh₃, benzene, 85%; (iv) 1.0 equiv NaOH, H₂O, 98%; (v) HBr, CDCl₃.

Scheme 3.1

3. 3 エトキシアリリデンホスホランからエトキシシクロペンタジエンの合成とシクロペンテノンへの誘導

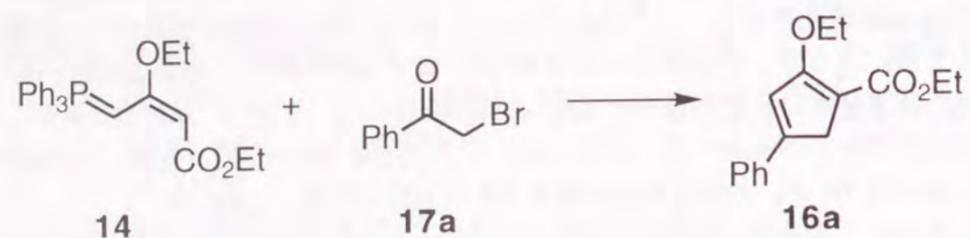
3-エトキシカルボニル-2-エトキシ-2-プロペニリデントリフェニルホスホラン **14** の [3+2] 環化反応を、 α -ブロモアセトフェノン **17a** を用いて検討した。前章で述べた方法に従って、ホスホニウム塩 **15** とフェナシルブロミド **17a** を塩化メチレン-飽和重曹水の 2 層溶液中室温で 12 時間攪拌した。しかし、目的のエトキシシクロペンタジエンは生成せず、3-エトキシ-2-ブテン酸エチルが得られた。これはホスホニウム塩 **15** が、水層中加水分解をされたためである。

そこで、エトキシアリリデンホスホラン **14** と **17a** を塩化メチレン中 1.2 当量の *i*Pr₂NEt を用いた無水条件下、30 °C で 48 時間反応させたところ、目的の 2-エトキシシクロペンタジエン **16a** が 85% の収率で得られた (Scheme 3.2)。また、副生成物として 6-フェニル-3-エトキシ-6-オキソ-2, 4-ヘキサジエン酸エチル (**18**) が 5% の収率で単離された。**18** の生成は、ホスホラン **14** の α 位でのアルキル化によるものと考えており、3. 5 節で詳しく述べる。



Scheme 3.2

14 と **17a** の反応条件を検討し、結果を Table 3.1 に示す。まず、*i*Pr₂NEt を塩基として用いた場合、塩化メチレン中での反応がよい結果を与えた (entry 1)。次に、塩基をかえたところ、塩化メチレン中 0.6 当量の Cs₂CO₃ を添加すると、シクロペンタジエン **16a** が 92% の収率で生成することがわかった (entry 6)。一方、Cs₂CO₃ を 1 当量用いると、収率が 70% に低下した。この場合、反応液が黒変することから、シクロペンタジエニルアニオン生成による副反応を伴うと考えられる (entry 5)。また、ホスホラン **14** を 2 当量用いても、90% の高い収率で **16a** が得られた (entry 7)。2.3 当量の *i*Pr₂NEt の存在下、ホスホニウム塩 **15** と **17a** との反応でも、**16a** が 62% の収率で得られた (entry 8)。

Table 3.1 Reaction of **14** with α -Bromoacetophenone **17a**.

entry	reagent (equiv)	reaction conditions			yield ^b (%)
		base (equiv)	solvent	time	
1	14 (1)	<i>i</i> Pr ₂ NEt (1.2)	CH ₂ Cl ₂	48	85
2	14 (1)	<i>i</i> Pr ₂ NEt (1.2)	THF	48	71
3	14 (1)	<i>i</i> Pr ₂ NEt (1.2)	DMF	48	51
4	14 (1)	^t BuOK (1.0)	THF	12	83
5	14 (1)	Cs ₂ CO ₃ (1.0)	CH ₂ Cl ₂	48	70
6	14 (1)	Cs ₂ CO ₃ (0.6)	CH ₂ Cl ₂	48	92
7	14 (2)		CH ₂ Cl ₂	48	90
8	15 (1)	<i>i</i> Pr ₂ NEt (2.3)	CH ₂ Cl ₂	48	62

^a All reactions were carried out at 30 °C under N₂.

^b Isolated yield based on **17a**.

この環化反応の一般性を調べる目的で、各種の α -ブロモカルボニル化合物 **17** とエトキシアリリデンホスホラン **14** との反応を行った。結果を Table 3.2 に示す。1級ハライドは塩化メチレン中 0.6 当量の Cs₂CO₃ の存在下スムーズに反応し、対応するシクロペンタジエン **16a-d** を収率よく与えた (entry 1-4)。2級ハライドの場合は、Cs₂CO₃ を加えずにホスホラン **14** を 2 当量用いて反応させた方がよく、51% の収率で 5 位置換シクロペンタジエン **16e** を与えた (entry 6)。この条件で、2-ブロモシクロヘキサン **17f** と反応させたところ、縮合環系のシクロペンタジエン **16f** を生成した (entry 8)。さらに、 α -ブロモチオエステル **17g** との反応では、4-エチルチオシクロペンタジエン **16g** が収率よく生成した (entry 9)。一方、 α -ブロモアセトフェノン **17a** との反応では微量の副生成物 **18** の生成が確認されたが、それ以外の α -ブロモカルボニル化合物では **18** に相当する副生成物は確認できなかった。

得られたエトキシシクロペンタジエン **16** は、第 2 章と同様に単一のシクロペンタジエンであり、以下に示すように特徴的なスペクトルをもつ (Table 3.3)。(1) 紫外スペクトルの吸収極大は 4-アルキルシクロペンタジエン **16b-f** では、302-305 nm に、また 4-フェニル体 **16a** では 342 nm に観測された。(2) ¹H NMR において 4-アルキルシクロペンタジエン **16b-f** の 3 位のオレフィンプロトンは 6.12-6.29 ppm に、4-フェニル体では 6.90 ppm に観測された。(3) さらに **16e** の 5 位のメチルプロトンはダブルットとして 1.24 ppm に観測された。また、これらエトキシシクロペンタジエン類 **16** を、CDCl₃ 中 3 日から 7 日間放置しても ¹H NMR スペクトルに変化がみられなかった。さらに、**16b** をトルエン中 24 時間還流しても変化せず、定量的に **16b** が回収された。以上のことから、ここで得られたシクロペンタジエン類 **16** は、1, 3 位に固定された 2 重結合を持つことがわかった。これは、第 2 章と同様に、カルボキシル基とジエンが共役していること²²、環状の置換基が 2 重結合の炭素原子と結合した構造^{10c}であり、他の異性体に比べ熱力学的に安定であるためと考えている。

得られた 2-エトキシシクロペンタジエン **16** は、加水分解によって容易にシクロペンテノン **19** に導くことができた。即ち、シクロペンタジエン **16** をクロロホルムに溶かし希塩酸とかき混ぜると、高収率で対応するシクロペンテノン **19** を与えた (Table 3.2)。また、シクロペンテノン **19** は、アリリデンホスホラン **14** より、直接 one-pot 操作で合成することも可能である。例えば、**14** と **17a** を Cs₂CO₃ 存在下塩化メチレン中反応させ、ついで反応液に 1M 塩酸を加え 12 時間攪拌したところ、シクロペンテノン **19a** が全収率 81% で得られた。

17e から生成した 5 位置換シクロペンテノン **19e** の 1 位と 5 位の立体配置については、1 位のプロトンと 5 位のプロトン間のビシナルカップリングコンスタントが 3.0 Hz と観測されたことから、熱力学的に安定なトランスと推定できる³⁶。縮合環 **19f**³⁵ の 1 位のプロトンは broadened singlet ($W_{1/2} = 3$ Hz) で観測されたことから、同様に安定なトランスと考えている。

Table 3.2 Synthesis of 2-Ethoxycyclopentadienes 16 and Cyclopentenones 19.

entry	bromide	2-ethoxycyclopentadiene			cyclopentenone		
		method ^a	time, h	yield, %	product	yield, %	product
1	PhCOCH ₂ Br 17a	A	48	92		99	
2	MeCOCH ₂ Br 17b	A	48	84		91	
3	n-C ₅ H ₁₁ COCH ₂ Br 17c	A	48	87		98	
4	Cl(CH ₂) ₃ COCH ₂ Br 17d	A	48	86		92	
5	EtCOCHMe Br 17e	A	72	36		98	
6		B	72	51 ^b			
7		A	48	20		92	
8		B	72	47 ^b			
9	EtSCOCH ₂ Br 17g	A	72	72		98	

^a All reactions were carried out in dichloromethane at 30 °C under N₂.

Method A: In the presence of 0.6 equiv of Cs₂CO₃; Method B: Use of 2 equiv of phosphorane **14**.

^b Isolated yield based on bromide. ^c ref. 34. ^d ref. 35.

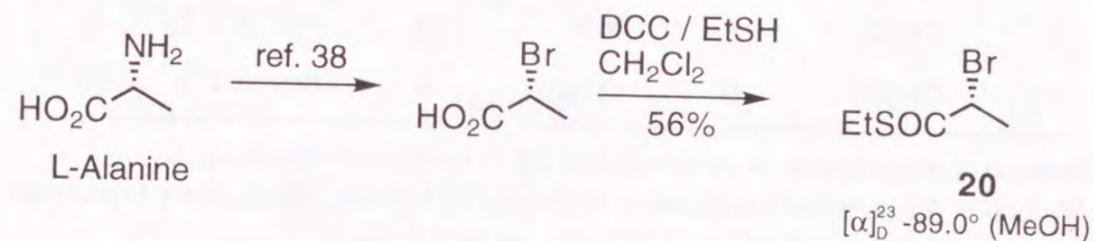
Table 3.3 UV and ¹H NMR Data of 2-Ethoxycyclopentadienes **16**.

compd.	UV(MeOH)		¹ H NMR (CDCl ₃) (δ)			
	λ _{max} (nm)	3-H	4-CH	5-H		
16a	342	6.90 (1H, bs)		3.69 (2H, d, J = 0.7 Hz)		
16b	302, 231	6.23 (1H, bs)	2.10 (3H, d, J = 1.7 Hz)	3.18 (2H, d, J = 0.7 Hz)		
16c	304, 237	6.23 (1H, bs)	2.40 (2H, t, J = 7.7 Hz)	3.18 (2H, bs)		
16d	302, 234	6.29 (1H, bs)	2.59 (2H, dt, J = 1.4, 7.4 Hz)	3.20 (2H, d, J = 0.7 Hz)		
16e	304	6.15 (1H, bs)	2.37-2.46 (2H, m)	3.19 (1H, q, J = 7.6 Hz)		
16f	305, 237	6.13 (1H, d, J = 1.8 Hz)		2.95 (1H, dd, J = 12.0, 6.2 Hz)		
16g	338, 232	6.18 (1H, bs)		3.36 (2H, bs)		

3. 4 アリリデンホスホランと光学活性な α-プロモカルボニル化合物との反応

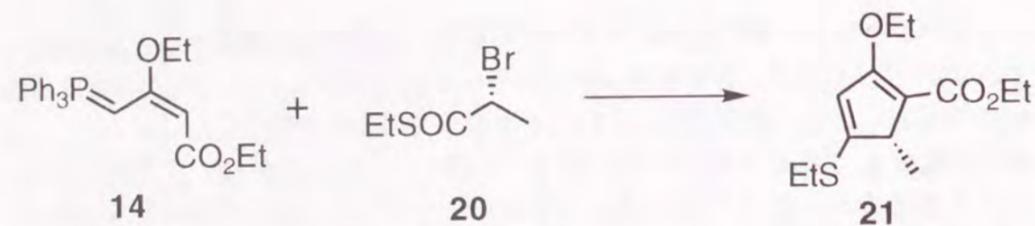
シクロペンタジエン環上炭素にキラル中心を持つ光学活性誘導体はほとんど知られていない^{7,37}。そこで、アリリデンホスホランと光学活性な α-プロモカルボニル化合物との反応により、光学活性シクロペンタジエンの合成を検討した。

光学活性な α-プロモチオエステル **20** を、L-アラニンより合成した (Scheme 3.5)。これを 2 当量のホスホラン **14** と反応させたが、ラセミ化したシクロペンタジエン **21** しか得られなかった (Table 3.4)。これは、回収したチオエステル **20** は完全にラセミ化しており、塩基性反応条件が原因と考えた。



そこで、**20** の塩化メチレン溶液に 1 当量のホスホラン **14** を 24 時間かけてゆっくり滴下したところ、低収率ながら旋光性を示すシクロペンタジエン **21** を得た (entry 3)。キラルシフト試薬 Eu(tfc)₃ を用いて、**21** の光学純度を 60% と決定した。優先的に得られてくるシクロペンタジエン **21** の絶対配置は決定していないが、アリリデンホスホランの求核置換反応は主に S_N2 で進行し、S 体が優先的に生成したと現在のところ考えている。まだ、化学収率、不斉収率ともに満足できるものではないが、このようなキラルな多置換シクロペンタジエン **21** は、ほとんど知られておらず興味深い。

Table 3.4 Reaction of **14** with α -Bromo Thioester **20**.



entry	solvent	method ^a	reaction time	isolated yield(%)	$[\alpha]_D^{25}$ (MeOH)	e. e. ^b (%)
1	THF	A	72 h	14	-0.7° (c 0.4)	0
2	CH ₂ Cl ₂	A	96 h	14	-4.0° (c 0.7)	0
3	CH ₂ Cl ₂	B	14 days	8	-28.9° (c 0.3)	60

^a Method A: A mixture of **14** (2 mmol) and **20** (1 mmol) was stirred at r. t.; Method B: A solution of **14** (2 mmol) in CH₂Cl₂(10 ml) was added slowly to a stirred solution of **20** (1 mmol) in CH₂Cl₂(10 ml) over 24 h at r. t.

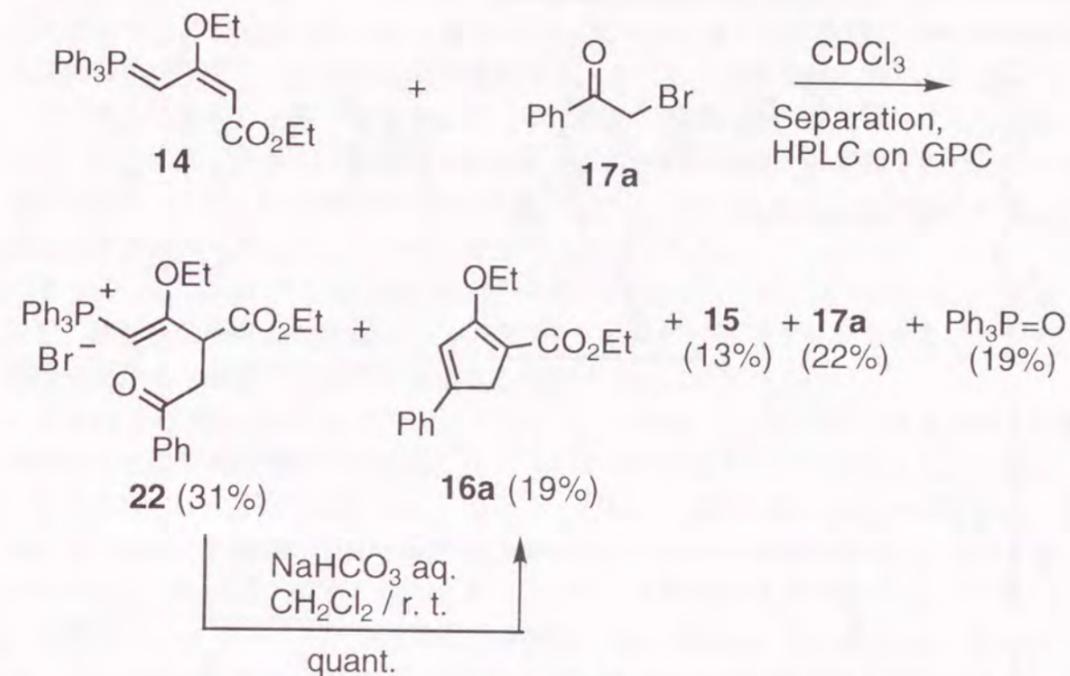
^b Determined by use of chiral shift reagent, Eu(tfc)₃, in ¹H NMR spectra.

3. 5 エトキシアリリデンホスホランと α -ハロカルボニル化合物との反応経路の考察

アリリデンホスホランと α -ハロカルボニル化合物の間の [3+2] 環化反応は、(1) ホスホランの γ 位でアルキル化され、(2) 塩基の存在下分子内 Wittig 反応が進行して、シクロペンタジエンを生成したと考えている。そこで、この反応経路を確かめる目的で以下の実験を試みた。

2-エトキシアリリデンホスホラン **14** と α -ブromoアセトフェノン **17a** の当量の混合物を、クロロホルム中 12 時間反応させた。この場合、塩基を加えないため環化反応は完結しない。反応溶液をそのまま GPC カラムを用いて高速液体クロマトグラフィーで分離精製すると、アリルホスホニウム塩 **15** (13%)、シクロペンタジエン **16a** (19%)、 α -ブromoアセトフェノン **17a** (22%)、ホスホニウム塩 **22** (31%) およびトリフェニルホスフィンオキシド (19%) がそれぞれ得られた (Scheme 3.4)。得られた **22** は元素分析の結果から C₃₄H₃₄BrO₄P の組成を示し、Fabmass スペクトルで 537 (M⁺+1-Br) に親ピークが観測された。また、¹H NMR スペクトルからホスホラン **14** の γ 位でアルキル化されたホスホニウム塩 **22** であると同定した。**22** を塩化メチレンと飽和重曹水の二層溶液中 12 時間室温で攪拌すると、定量的にシクロペンタジエン **16a** が得られた。この結果は、ホスホニウム塩 **22** が **16a** 生成の反応中間体であることを示している。

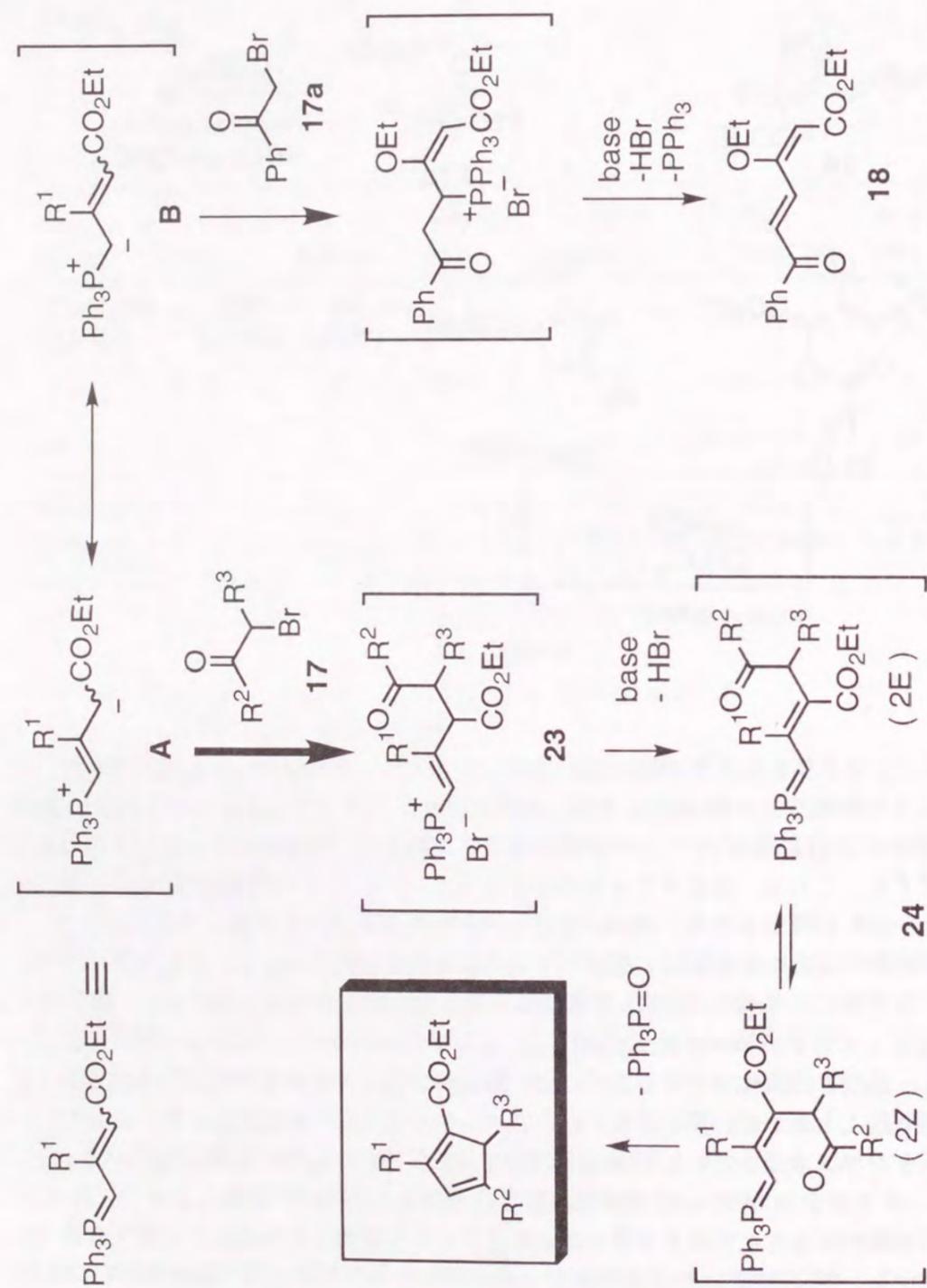
また、当量の **14** と **17a** との反応で **16a** が得られたのは、生成した **22** と原料の **14** との間にイリド交換反応が起こり、**22** がホスホランに再生され、ついで環化したためと考えている。



Scheme 3.4

従って、アリリデンホスホランと α -ハロカルボニル化合物間の [3+2] 環化反応は、次のように説明できる (Scheme 3.5)。まず、最初にアリリデンホスホランの 1,4- 双極共鳴構造の γ 位でハライドへの求核置換反応が起こり、中間体ホスホニウム塩 **23** が生成する。これは、塩基または原料のホスホランとのイリド交換反応により、ホスホラン **24** に再生される。Howe はアリリデンホスホラン **3** が早い平衡によって幾何異性体の混合物となること報告していることから¹⁹(Figure 2.2)、このホスホラン **24** も平衡により (2E) と (2Z) の異性体の混合物と推定される。このうち、異性体 (2Z) を通って分子内 Wittig 反応が進行し、シクロペンタジエンを収率よく与える。

また、高収率で環化物を得るためには、最初アルキル化が選択的にホスホランの γ 位で起こることが必要である。 α 位でアルキル化された生成物として、エトキシアリリデンホスホラン **14** と **17a** との反応で **18** が 5% の収率で単離されている。**18** は、ホスホラン **14** の α 位で求核置換反応を起こし、ついで塩基によってプロトンが引き抜かれるとともにトリフェニルホスフィンが脱離して生成したと考えられる。しかし、**18** の生成はわずかであり、これ以外のハライドとの反応では **18** に相当する副生成物は単離できなかった。この結果からも、アリリデンホスホランのアルキルハライドとの求核置換反応は、高い γ 選択性を持つことを示している。



Scheme 3.5

3.6 まとめ

アリリデンホスホランの環化反応を検討した結果、第2章および本章で述べたように、安定イリドである3-エトキシカルボニル-2-置換-2-プロベニリドトリフェニルホスホランは、種々の α -ハロカルボニル化合物と反応して、シクロペンタジエンが生成することを見いだした。本反応は、種々の1級および2級ハライドと極めて温和な条件下で、これまで合成が困難であった3および4置換シクロペンタジエンを収率よく与えた。興味あることに、この反応で生成したシクロペンタジエンは、全て1,3位に固定された2重結合をもつ安定な単一の異性体として得られた。特に、光学活性な α -ブロモチオエステルと反応させると、低収率ながら光学純度60%で環上に不斉炭素を有したシクロペンタジエンが得られた。

さらに、エトキシアリリデンホスホランから得られたエトキシシクロペンタジエンを、酸加水分解すると定量的にシクロペンテン類に誘導することができることから、本環化反応を一般的な5員環合成法へと展開することができた。

この[3+2]環化反応で、アリリデンホスホランは α -ハロカルボニル化合物と位置選択的に γ 位で求核置換反応が起こり、ついで塩基存在下分子内Wittig反応が進行してシクロペンタジエンを与える。しかし、 γ 位にエステル基を持たない非安定化ホスホランでは、この環化反応が進行しなかったことから、本研究で用いたような安定ホスホランの使用が必須と思われる。さらに、7員環形成を同様に、アリリデンホスホランと γ -ヨードケトンとの反応で試みたが、環化物は得られなかった。これは、ホスホランの求核反応は進行するが、分子内Wittig反応による閉環反応が起こらないためと考えられる。

3.7 実験項

研究に用いた測定機器は以下の通りである。

NMR	Bruker AM360 (360 MHz). Bruker MSL300 (300 MHz). HITACHI R-90HM (90MHz).
IR	日立 260-10 型赤外分光光度計 日本分光 A-3
MASS	JMS-DX300 日立 M-80B
UV	日立 U-3210 型分光光度計
元素分析	CHN-Corder MT-2 型、PERKIN-ELMER 240C 型
融点	Gallenkamp 社製微量融点測定装置 Mettler FP62

融点、沸点ともにすべて温度は未補正である。

シリカゲルカラムクロマトグラフィーはワコーゲル C-200 または C-300 を用いた。

(E)-(2-Ethoxy-3-ethoxycarbonyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide (**15**) の合成 REG=138578-51-5

Ethyl 4-bromo-3-ethoxy-2-butenolate³³ (28.1 g, 118 mmol) および triphenylphosphine (31.1 g, 118 mmol) を無水ベンゼン 200 ml に溶解した溶液を窒素気流下室温で 3 日間攪拌した。生成した無色結晶を濾取し、減圧下乾燥させた。粗結晶をアセトニトリル-酢酸エチルで再結晶した。収量 50.3 g (85%)。

Mp 137.4 - 139.6 °C (decomp.).

¹H NMR(90 MHz, CDCl₃) δ 7.62-7.91 (m, 15 H, Ph), 5.64 (2H, d, *J* = 15.4 Hz, PCH₂), 5.05 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, C=CHCO), 3.98 (2H, q, *J* = 7.2 Hz, OCH₂CH₃), 3.67 (2H, q, *J* = 7.2 Hz, OCH₂CH₃), 1.16 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 1.04 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃).

IR (neat) 1680, 1610 cm⁻¹.

Anal Calcd for C₂₆H₂₈O₃PBr: H, 5.65; C, 62.53; P, 6.20; Br, 16.00. Found: H, 5.62; C, 62.57; P, 6.06; Br, 15.98.

FABMASS *m/z* 419 (M⁺ -Br).

(E)-(2-Ethoxy-3-ethoxycarbonyl-2-propenylidene)triphenylphosphorane (**14**) の合成 REG=27271-28-9

(E)-(2-Ethoxy-3-ethoxycarbonyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide **15** (30.0 g, 60.0 mmol) を水 700 ml に溶かし、不溶物を濾過して取り除いた。濾液を氷冷下攪拌しながら、水酸化ナトリウム溶液 (2.64 g, 66.0 mmol) 150 ml を 20 分かけて滴下した。滴下終了後、ただちに生成した結晶を濾別し水で洗浄後、減圧下 60 °C

で乾燥させると、目的物を黄色結晶として得た。収量 24.6 g (98%)。さらに塩化メチレン-酢酸エチルより再結晶し、黄色プリズム状晶を得た。

Mp 165.7-167.2 °C (lit.³² 166 °C).

¹H NMR(90 MHz, CDCl₃) δ 7.24-7.85 (m, 15 H, Ph), 4.88 (1H, d, *J* = 22.9 Hz, P=CH), 4.39 (1H, d, *J* = 6.6 Hz, C=CH), 4.12 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, CO₂CH₂CH₃), 3.68 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.26 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, CO₂CH₂CH₃), 0.57 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃).

IR (KBr) 1660, 1515 cm⁻¹.

2-エトキシシクロペンタジエンの一般合成法

実験法 A : **14** (418 mg, 1.0 mmol)、α-ブロモカルボニル化合物 (1.0 mmol) および Cs₂CO₃ (195 mg, 0.6 mmol) を塩化メチレンに 20 ml に加えた溶液を窒素気流下 30 °C で攪拌した。反応液を濾過し、濾液を減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-エーテル (1:1 v/v)) に通した後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製した。

実験法 B : **14** (836 mg, 2.0 mmol) を塩化メチレン 20 ml に溶解した溶液に α-ブロモカルボニル化合物 (1.0 mmol) の塩化メチレン溶液 2 ml をゆっくりと滴下した。反応液を窒素気流下 30 °C で攪拌した後、減圧乾固させた。残留液を実験法 A に従って分離精製した。

実験法 C : **15** (499 mg, 1.0 mmol) を無水塩化メチレン 10 ml に溶解した溶液に *i*Pr₂NEt (0.5 ml 2.3 mmol) を加え、10 分攪拌した。これに α-ブロモカルボニル化合物 (1.0 mmol) の塩化メチレン溶液 2 ml を加え窒素気流下 30 °C で攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、残留液を実験法 A に従って、分離精製した。

(2-Ethoxy-3-ethoxycarbonyl-2-propenylidene)triphenylphosphorane (**14**) と 2-bromoacetophenone (**17a**) の反応

14 (418 mg, 1.0 mmol) と 2-bromoacetophenone **17a** (0.20 g, 1.0 mmol) を実験法 A に従って 48 時間反応させ、ethyl 2-ethoxy-4-phenyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**16a**) 237 mg (92%) と ethyl 6-phenyl-3-ethoxy-6-oxo-2,4-hexadienoate (**18**) 10 mg (4%) が得られた。

同様に実験法 B に従って 48 時間反応させ、(**16a**) 232 mg (90%) と (**18**) 9 mg (3%) が得られた。

同様に実験法 C に従って 48 時間反応させ、(**16a**) 160 mg (62%) が得られた。Ethyl 2-ethoxy-4-phenyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**16a**) REG=136848-45-8

R, 0.23 (50% hexane / ether).

Mp 59.5 - 60.5 °C (hexane - ethyl acetate).

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 7.60-7.31 (5H, m, Ph), 6.90 (1H, bs, 3-H), 4.31 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 4.24 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.69 (2H, d, $J = 0.7$ Hz, 5-H), 1.47 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.33 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3).

^{13}C NMR(75 MHz, CDCl_3) δ 167.72, 164.06, 152.48, 134.55, 128.62, 128.72, 125.56, 119.88, 105.23, 67.07, 59.25, 38.13, 15.22, 14.59.

IR(nujol) 1696, 1672, 1611, 1576 cm^{-1} .

MS m/z 258 (M^+).

Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$: H, 7.02; C, 74.40. Found: H, 6.95; C, 74.57.

UV λ_{max} (MeOH) 342 nm (15,000).

Ethyl 6-phenyl-3-ethoxy-6-oxo-2,4-hexadienoate (**18**)

R_f 0.50 (50% hexane / ether).

Mp 91.2-92.6 °C.

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 8.42 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, $\text{ArCOCH}=\text{CH}$), 7.98-7.95 (2H, m, Ar), 7.61-7.46 (4H, m, Ar, $\text{ArCOCH}=\text{CH}$), 5.33 (1H, s, $\text{C}=\text{CHCO}_2$), 4.19 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 3.97 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.46 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, OCH_2CH_3), 1.29 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, OCH_2CH_3).

IR (KBr) 1710, 1630, 1600, 1585 cm^{-1} .

MS m/z (M^+) 274.

Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$: H, 6.61; C, 70.06. Found: H, 6.56; C, 70.09.

UV λ_{max} (MeOH) 304 (13,000), 260 (11,000), 230 nm (11,000).

Ethyl 2-ethoxy-4-methyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**16b**) の合成

REG=136848-46-9

14 (418 mg, 1.0 mmol) と bromoacetone **17b** (0.15 g, 1.0 mmol) を実験法Aに従って 48 時間反応させ、**16b** を油状物として得た。収量 167 mg (84%)。

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 6.23 (1H, bs, 3-H), 4.20 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 4.18 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.18 (2H, d, $J = 0.7$ Hz, 5-H), 2.10 (3H, d, $J = 1.7$ Hz, 4-Me), 1.41 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.28 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

^{13}C NMR(75 MHz, CDCl_3) δ 166.17, 163.95, 153.86, 121.57, 103.66, 66.70, 58.90, 42.06, 17.24, 15.22, 14.59.

IR (neat) 1692, 1672, 1622, 1555 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 196.10985, Found 196.10814.

UV λ_{max} (MeOH) 302 (11,600), 231 nm (6,100).

Ethyl 2-ethoxy-4-pentyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**16c**) の合成

REG=136848-47-0

14 (418 mg, 1.0 mmol) と 1-bromo-2-heptanone **17c** (0.21 g, 1.0 mmol) を実験法Aに従って 160 時間反応させ、**16c** を油状物として得た。収量 186 mg (74%)。

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 6.23 (1H, bs, 3-H), 4.22 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 4.19 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.18 (2H, bs, 5-H), 2.40 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, 4- CH_2), 1.54 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.41 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.26-1.32 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.29 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 0.90 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, $(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$).

^{13}C NMR(75 MHz, CDCl_3) δ 168.10, 164.07, 158.91, 120.47, 103.52, 66.67, 58.96, 40.40, 31.68, 31.58, 28.71, 22.48, 15.24, 14.61, 14.00.

IR (neat) 1699, 1674, 1618, 1553 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$ 252.17241, Found 252.17092.

UV λ_{max} (MeOH) 304 (5,400), 237 nm (1,900).

Ethyl 4-(3-chloropropyl)-2-ethoxy-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**16d**) の合成

REG=136848-48-1

14 (418 mg, 1.0 mmol) と 1-bromo-5-chloro-2-pentanone **17d** (0.21 g, 1.0 mmol) を実験法Aに従って 48 時間反応させ、**16d** を油状物として得た。収量 222 mg (86%)。

Mp 39.5-41.0 °C (hexane-ethyl acetate).

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 6.29 (1H, bs, 3-H), 4.22 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 4.19 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.55 (2H, t, $J = 6.3$ Hz, CH_2Cl), 3.20 (2H, d, $J = 0.7$ Hz, 5-H), 2.59 (2H, dt, $J = 1.4, 7.4$ Hz, 4- CH_2), 1.98-2.06 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 1.41 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.29 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

^{13}C NMR(75 MHz, CDCl_3) δ 167.63, 163.92, 156.10, 121.53, 104.02, 66.98, 59.05, 44.15, 40.40, 31.61, 28.68, 15.22, 14.57.

IR (nujol) 1700, 1678, 1622, 1558 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClO}_2$ 258.10216, Found 258.1001.

UV λ_{max} (MeOH) 302 (9,000), 234 nm (4,100).

Ethyl 2-ethoxy-4-ethyl-5-methyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**16e**) の合成

REG=136848-49-2

14 (418 mg, 1.0 mmol) と 2-bromo-3-pentanone **17e** (0.18 g, 1.0 mmol) を実験法Aに従って 72 時間反応させ、**16e** を油状物として得た。収量 81 mg (36%)。

同様に実験法Bに従って 72 時間反応させた。収量 116 mg (51%)。

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 6.15 (1H, bs, 3-H), 4.21 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 4.12-4.29 (2H, m, OCH_2CH_3), 3.19 (1H, q, $J = 7.6$ Hz, 5-H), 2.37-2.46 (2H, m, 4- CH_2), 1.41 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.24 (3H, d, $J = 7.6$ Hz, 5-Me), 1.15 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3).

^{13}C NMR(75 MHz, CDCl_3) δ 167.61, 166.45, 164.04, 117.42, 109.65, 66.72, 56.85, 45.42, 22.66, 15.33, 15.22, 14.58, 12.68.

IR (neat) 1698, 1676, 1622, 1560 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 224.1411, Found 224.1420.

UV λ_{max} (MeOH) 304 nm (11,300).

Ethyl 2-ethoxy-5,6,7,7a-tetrahydro-4H-indene-1-carboxylate (**16f**) の合成

REG=136848-50-5

14 (418 mg, 1.0 mmol) と 2-bromocyclohexanone **17f** (0.19 g, 1.0 mmol) を実験法Aに従って 48 時間反応させ、**16f** を油状物として得た。収量 44 mg (20%)。

同様に実験法Bに従って 76 時間反応させた。収量 110 mg (47%)。

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 6.13 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, 3-H), 4.13-4.26 (2H, m, OCH_2CH_3), 4.19 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 2.95 (1H, dd, $J = 12.0, 6.2$ Hz, 7a-H), 2.72 (1H, m), 2.67 (1H, m), 2.26 (1H, dddd, $J = 13.3, 13.3, 5.5, 1.8$ Hz, 4ax-H), 2.01 (1H, bd, $J = 13.3$ Hz), 1.77 (1H, bd, $J = 13.4$ Hz), 1.43 (1H, m), 1.42 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.29 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.22 (1H, m), 0.84 (1H, dddd, $J = 12.8, 12.8, 12.0, 3.3$ Hz, 7ax-H).

^{13}C NMR(75 MHz, CDCl_3) δ 168.19, 163.94, 162.37, 115.69, 108.73, 66.64, 58.63, 49.31, 33.34, 29.51, 28.83, 24.56, 15.04, 14.43.

IR (neat) 1699, 1679, 1622, 1559 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 236.14113, Found 236.14221.

UV λ_{max} (MeOH) 305 (12,300), 237 nm (6,800).

Ethyl 2-ethoxy-4-ethylthio-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**16g**) の合成

REG=136848-51-6

14 (418 mg, 1.0 mmol) と S-ethyl bromoethanethioate **17g** (0.20 g, 1.0 mmol) を実験法Aに従って 72 時間反応させ、**16g** を油状物として得た。収量 174 mg (72%)。

Mp 69-70 $^{\circ}\text{C}$ (hexane - ethyl acetate).

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 6.18 (1H, bs, 3-H), 4.21 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 4.18 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.36 (2H, bs, 5-H), 2.91 (2H, q, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3), 1.41 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.37 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3), 1.28 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

^{13}C NMR(75 MHz, CDCl_3) δ 167.61, 163.47, 153.28, 117.15, 102.82, 67.07, 59.05, 40.90, 26.47, 15.18, 14.58, 13.77.

IR (neat) 1667, 1593, 1500 cm^{-1} .

MS m/z 242 (M^+).

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}$: H, 7.49; C, 59.48; S, 13.23. Found: H, 7.34; C, 59.21; S, 13.04.

UV λ_{max} (MeOH) 338 (12,500), 232 nm (10,100).

Ethyl 2-oxo-4-phenyl-3-cyclopentene-1-carboxylate (**19a**) の合成 REG=136848-52-7

実験法D: Ethyl 2-ethoxy-4-phenyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **16a** (200 mg, 0.78 mmol) をクロロホルム 20 ml に溶解した溶液に 1M 塩酸 20 ml を加えて室温で 12 時間攪拌した。反応溶液のクロロホルム層を分離し、水層をクロロホルム (20 ml \times 2) で抽出した。クロロホルム層を合わせて MgSO_4 で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) を用いて分離精製し、**19a** を油状物として得た。収量 176 mg (99%)。

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 7.44-7.69 (5H, m, Ph), 6.53 (1H, dd, $J = 1.5, 1.5$ Hz, 3-H), 4.25 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.62 (1H, dd, $J = 7.4, 3.0$ Hz, 1-H), 3.48 (1H, ddd, $J = 1.5, 3.0, 18$ Hz, 5-H), 3.25 (1H, ddd, $J = 1.5, 7.4, 18$ Hz, 5-H), 1.32 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

^{13}C NMR(75 MHz, CDCl_3) δ 201.38, 173.48, 168.92, 133.23, 131.67, 128.92, 126.96, 125.19, 61.63, 52.19, 32.60, 14.13.

IR (neat) 1737, 1701, 1600, 1570 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$ 230.09421, Found 230.09306.

Ethyl 4-methyl-2-oxo-3-cyclopentene-1-carboxylate (**19b**)³⁴ の合成 REG=117451-52-2, 96302-37-3.

Ethyl 2-ethoxy-4-methyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **16b** (100 mg, 0.51 mmol) を実験法Dに従って処理し、**19b** を油状物として得た。収量 78 mg (91%)。

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 5.91 (1H, dd, $J = 1.0, 0.7$ Hz, 3-H), 4.22 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.45 (2H, dd, $J = 7.0, 3.0$ Hz, 1-H), 2.99 (3H, ddd, $J = 18.4, 3.0, 1.0$ Hz, 5-H), 2.77 (1H, ddd, $J = 18.4, 7.0, 1.0$ Hz, 5-H), 2.18 (3H, d, $J = 0.7$ Hz, 4-Me), 1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

IR (neat) 1730, 1690, 1615 cm^{-1} .

MS m/z 168 (M^+).

Ethyl 2-oxo-4-pentyl-3-cyclopentene-1-carboxylate (**19c**) の合成 REG=136848-53-8

Ethyl 2-ethoxy-4-pentyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **16c** (185 mg, 0.73 mmol) を実験法Dに従って処理し、**19c** を油状物として得た。収量 161 mg (98%)。

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 5.90 (1H, bs, 3-H), 4.21 (2H, dq, $J = 7.0, 1.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.44 (1H, dd, $J = 7.2, 2.7$ Hz, 1-H), 2.98 (1H, ddd, $J = 18, 2.7, 1.0$ Hz, 5-H), 2.78 (1H, ddd, $J = 18, 7.2, 1.0$ Hz, 5-H), 2.45 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, 4- CH_2), 1.62 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.30-1.36 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.29 (3H, dt, $J = 7.0, 1.0$ Hz, OCH_2CH_3), 0.91 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, $(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$).

^{13}C NMR(90 MHz, CDCl_3) δ 202.16, 183.09, 169.16, 127.46, 61.58, 52.33, 35.58, 33.36, 31.46, 26.64, 22.38, 14.22, 13.91.

IR (neat) 1736, 1704, 1615 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $C_{13}H_{20}O_3$ 224.14113, Found 224.14069.

Ethyl 4-(3-chloropropyl)-2-oxo-3-cyclopentene-1-carboxylate (**19d**) の合成
REG=136848-54-9

Ethyl 4-(3-chloropropyl)-2-ethoxy-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **16d** (50 mg, 0.19 mmol) を実験法Dに従って処理し、**19d** を油状物として得た。収量 40 mg (90%)。

1H NMR(360 MHz, $CDCl_3$) δ 5.94 (1H, bs, 3-H), 4.22 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.61 (2H, t, $J = 6.3$ Hz, CH_2Cl), 3.45-3.47 (1H, m, 1-H), 2.99-3.04 (1H, m, 5-H), 2.8 (1H, m, 5-H), 2.64 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, 4- CH_2), 2.10 (2H, tt, $J = 6.3, 7.4$ Hz, $CH_2CH_2CH_2Cl$), 1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

^{13}C NMR(75 MHz, $CDCl_3$) δ 201.65, 180.96, 168.93, 127.78, 61.60, 52.28, 44.00, 35.61, 30.44, 29.63, 14.18.

IR (neat) 1737, 1704, 1620 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $C_{11}H_{15}ClO_3$ 230.07093, Found 230.07188.

Ethyl 4-ethyl-5-methyl-2-oxo-3-cyclopentene-1-carboxylate (**19e**) の合成
REG=136848-55-0

Ethyl 2-ethoxy-4-ethyl-5-methyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **16e** (42 mg, 0.19 mmol) を実験法Dに従って処理し、**19e** を油状物として得た。収量 36 mg (98%)。

1H NMR(360 MHz, $CDCl_3$) δ 5.88 (1H, bs, 3-H), 4.21 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.23 (1H, bq, $J = 7.4$ Hz, 5-H), 3.04 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, 1-H), 2.30-2.55 (2H, m, 4- CH_2), 1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.26 (3H, d, $J = 7.4$ Hz, 5-Me), 1.21 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3).

^{13}C NMR(75 MHz, $CDCl_3$) δ 201.11, 187.79, 169.10, 126.21, 61.51, 60.93, 42.29, 24.18, 18.01, 14.20, 11.28.

IR (neat) 1735, 1700, 1615 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $C_{11}H_{16}O_3$ 196.10985, Found 196.10688.

Ethyl 2,4,5,6,7,7a-hexahydro-2-oxo-1H-indene-1-carboxylate (**19f**)³⁵ の合成
REG=136848-56-1

Ethyl 2-ethoxy-5,6,7,7a-tetrahydro-4H-indene-1-carboxylate **16f** (27 mg, 0.12 mmol) を実験法Dに従って処理し、**19f** を油状物として得た。収量 22 mg (92%)。

1H NMR(360 MHz, $CDCl_3$) δ 5.81 (1H, s, 3-H), 4.22 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.41 (1H, dd, $J = 13, 4$ Hz, 7a-H), 3.02 (1H, bs, 1-H), 2.85 (1H, bd, $J = 13$ Hz), 2.29 (1H, dd, $J = 13, 3.0$ Hz), 2.25 (1H, m), 2.03 (1H, m), 1.88 (1H, bd, $J = 13$ Hz), 1.54 (1H, tq, $J = 3.0, 13$ Hz), 1.39 (1H, tq, $J = 3.0, 13$ Hz), 1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz,

OCH_2CH_3), 1.20 (dq, dq, $J = 3.0, 13$ Hz).

^{13}C NMR(75 MHz, $CDCl_3$) δ 201.34, 184.22, 169.23, 124.97, 61.48, 59.33, 45.94, 34.02, 30.89, 26.60, 25.03, 14.20.

IR (neat) 1735, 1710, 1624 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $C_{12}H_{16}O_3$ 208.1099, Found 208.1067.

Ethyl 4-ethylthio-2-oxo-3-cyclopentene-1-carboxylate (**19g**) の合成 REG=136848-57-2

Ethyl 2-ethoxy-4-ethylthio-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **16g** (62 mg, 0.26 mmol) を実験法Dに従って処理し、**19g** を油状物として得た。収量 54 mg (98%)。

1H NMR(360 MHz, $CDCl_3$) δ 5.88 (1H, bs, 3-H), 4.23 (2H, q, $J = 7.2$ Hz, OCH_2CH_3), 3.52 (1H, dd, $J = 7.5, 3.1$ Hz, 1-H), 3.19 (1H, ddd, $J = 17.6, 3.1, 1.6$ Hz, 5-H), 2.96 (2H, q, $J = 7.5$ Hz, SCH_2CH_3), 2.95 (1H, bd, $J = 17.6$ Hz, 5-H), 1.40 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, SCH_2CH_3), 1.30 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, OCH_2CH_3).

^{13}C NMR(75 MHz, $CDCl_3$) δ 197.69, 180.25, 168.91, 121.52, 61.74, 52.12, 35.12, 27.14, 14.20, 13.31.

IR (neat) 1735, 1694, 1549 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $C_{10}H_{14}O_3S$ 214.06628, Found 214.0652.

S-Ethyl 2-bromopropanethioate (**20**) の合成

(S)-2-Bromopropanoic acid³⁸ (1.53 g, 10 mmol) と ethanethiol (0.15 ml, 20 mmol) を塩化メチレン 10 ml に溶かした溶液を 0 °C で dicyclohexylcarbodiimide (2.5 g, 12 mmol) をゆっくりと加えた。室温に戻し 3 時間攪拌後、反応液を濾過した。濾液を減圧下濃縮後、残留液に塩化メチレンを加え 0.5 M 塩酸、飽和重曹水で洗浄した。塩化メチレンを無水 $MgSO_4$ で乾燥後、減圧下濃縮し残留液を減圧下蒸留した。収量 1.10 g (56%)。

1H NMR(90 MHz, $CDCl_3$) δ 4.55 (1H, q, $J = 7$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7$ Hz), 1.85 (3H, t, $J = 7$ Hz), 1.30 (3H, t, $J = 7$ Hz).

$[\alpha]_D^{23} -89.0^\circ$ (c 0.68, MeOH).

Ethyl 2-ethoxy-4-ethylthio-5-methyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**21**) の合成

(S)-Ethyl 2-bromopropanethioate **20** (197 mg, 1.0 mmol) を塩化メチレン 20 ml に溶かした溶液に攪拌しながら室温で (2-ethoxy-3-ethoxycarbonyl-2-propenylidene) triphenylphosphorane **14** (418 mg, 1.0 mmol) の塩化メチレン溶液 20 ml を 24 時間かけて滴下した。反応液を減圧下濃縮し、残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-酢酸エチル (3:1 v/v)) で速やかに通した後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で分離精製し、**21** を油状物として得た。収量 20 mg (8%)。

$^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ 6.03 (1H, bs, 3-H), 4.21 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 4.26-4.14 (2H, m, OCH_2CH_3), 3.31 (1H, q, $J = 7.4$ Hz, 5-H), 2.89 (2H, q, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3), 1.42 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.37 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3), 1.32 (3H, d, $J = 7.4$ Hz, 5-Me), 1.29 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

IR (neat) 1689, 1663, 1593 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$ 256.1132, Found 256.11052.

$[\alpha]_D^{25}$ -28.9° (c 0.3, MeOH).

Table 3.4 の Method B に従って得られた **21** (11 mg, 0.04 mmol) と tris[3-(heptafluoropropylhydroxymethylene)-(+)-camphorato], erropium(III) derivative [$\text{Eu}(\text{hfc})_3$] (10 mg, 0.008 mmol) を重クロロホルム 1 ml に溶解した溶液を $^1\text{H NMR}$ で測定し、低磁場部分を以下に示す。

$^1\text{H NMR}$ (90MHz, CDCl_3) δ 11.88 (1x1/4H, bs, 3-H), 11.76 (1x3/4H, bs, 3-H), 7.63 (2x3/4H, m, OCH_2CH_3), 6.99 (2x3/4H, m, OCH_2CH_3).

アリリデンホスホラン **14** と α -ブロモアセトフェノン **17a** との反応

(2-Ethoxy-3-ethoxycarbonyl-2-propenylidene)triphenylphosphorane **14** (0.42 g, 1.0 mmol) と α -bromoacetophenone **17a** (0.20 g, 1.0 mmol) を 20 ml のクロロホルムに溶かした溶液を室温下攪拌した。15 分後反応溶液は無色になり、TLC で確認したところホスホランは消失していた。さらに室温下 12 時間攪拌した後、反応溶液を減圧下クロロホルムを留去した。残留液をそのまま GPC カラムにかけ高速液体クロマトグラフィーで生成物を分離した。反応生成物として (2-ethoxy-3-ethoxycarbonyl-5-oxo-5-phenyl-1-pentenyl) triphenylphosphonium bromide (**15**) 65 mg (13%)、ethyl 2-ethoxy-4-phenyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**16a**) 49 mg (19%)、(**17a**) 44 mg (22%)、反応中間体 (**22**) 191 mg (31 mg) および triphenylphosphine 50 mg (19%) が得られた。

2-Ethoxy-3-ethoxycarbonyl-5-oxo-5-phenyl-1-pentenyltriphenylphosphonium bromide (**22**) の合成

14 (0.84 g, 2.0 mmol) を 50 ml の THF に溶かした溶液に、氷冷下 **17a** (0.40 g, 2.0 mmol) の THF 溶液 20 ml を 3 時間かけて滴下した。反応溶液をゆっくりと室温まで上昇させ、12 時間攪拌した。生成した沈澱物 (523 mg) を濾取して、塩化メチレン-酢酸エチルで再結晶したところ無色結晶が得られた。収量 480 mg (39%)。

Mp 160-161 °C (decomp.) (dichloromethane - ethyl acetate).

$^1\text{H NMR}$ (360 MHz, CDCl_3) δ 7.99-7.41 (20H, m, Ph), 5.79 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, P-CH=), 4.68-4.80 (1H, m, OCH_2CH_3), 4.51-4.63 (1H, m, OCH_2CH_3), 4.14 (2H, q, $J = 6.9$ Hz, OCH_2CH_3), 3.63 (1H, bs, CH), 3.60 (1H, ABq, $J = 9.9$ Hz, separation of inner lines 14.8 Hz, CH_2COPh), 2.64 (1H, ABq, $J = 8.9$ Hz, separation of inner lines 16.8 Hz, CH_2COPh), 1.43 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, OCH_2CH_3), 1.26 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, OCH_2CH_3).

IR(neat) 1753, 1688, 1582 cm^{-1} .

Anal Calcd. for $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{BrO}_4\text{P}$: H, 5.55 : C, 66.13 : P, 5.02 : Br, 12.94 Found : H, 5.68 : C, 66.09 : P, 5.11 : Br, 12.88.

FABMASS m/z 537 ($\text{M}^+ + 1$ -Br).

以下今回用いた α -ブロモカルボニル化合物の Registry 番号を示す。

Bromoacetone (**17b**) REG=598-31-2

1-Bromo-2-heptanone (**17c**) REG=16339-93-8

1-Bromo-5-chloro-2-pentanone (**17d**) REG=59554-91-5

2-Bromo-3-pentanone (**17e**) REG=815-52-1

2-Bromocyclohexanone (**17f**) REG=74034-83-6 (R)-40265-28-9 (S)-53001-21-1

S-Ethyl bromoethanethioate (**17g**) REG=60277-18-1

第4章 アリリデンホスホランとエンジオン類との反応による
シクロペンタジエンの合成

4.1 序

アリリデンホスホランは、 α, β -不飽和アルデヒドあるいはケトンと反応してシクロヘキサジエンを与えることが知られている¹⁶。この環化反応では、最初にホスホランの γ 位でマイケル付加し、ついで分子内 Wittig 反応が進行してシクロヘキサジエンを生成する。しかし、通常の Wittig 反応生成物であるトリエンも副生するために、一般にシクロヘキサジエンの収率はそれほど高くない。例えば、アリリデンホスホラン **3c** は 2-ヘキセナールと反応して、シクロヘキサジエンとトリエンをそれぞれ 50% と 19% の収率で与える (eq. 4.1)^{16b}。また、**3a** と種々の α, β -不飽和アルデヒドとの反応でも、シクロヘキサジエンを与えるが収率は高くない (eq. 4.2)^{16b}。

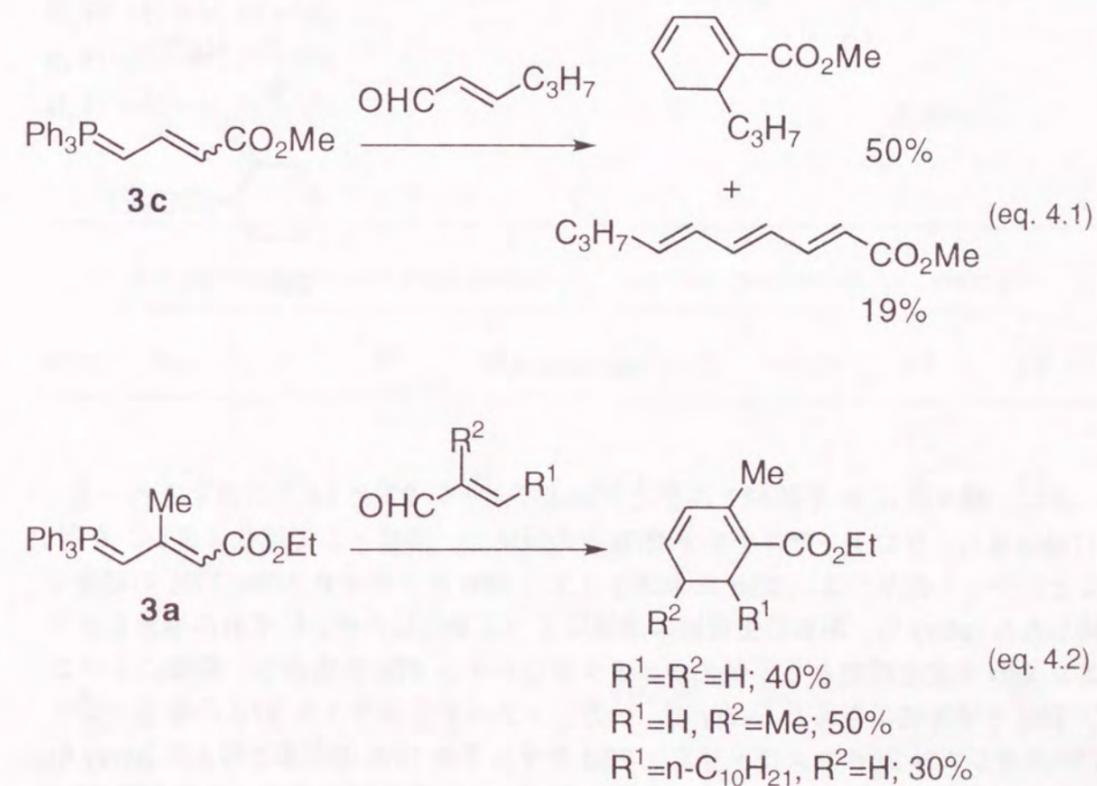
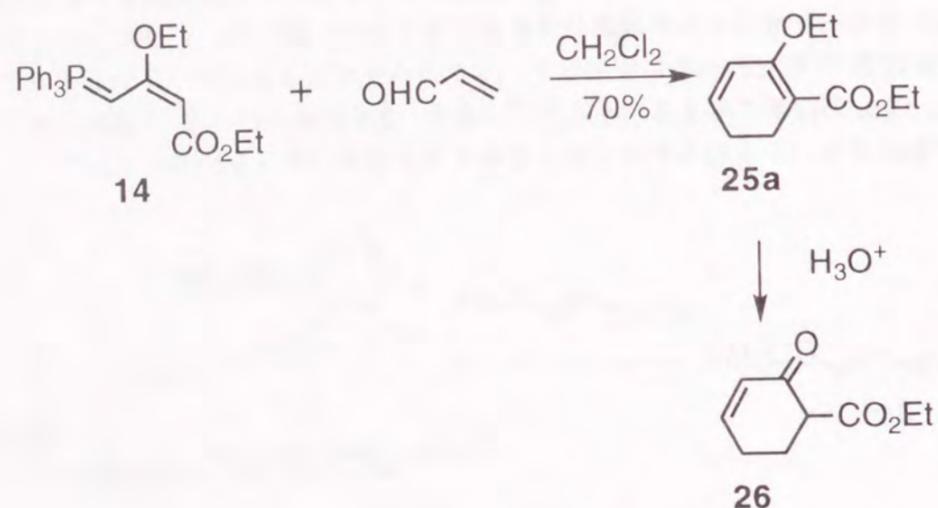


Figure 4.1 アリリデンホスホランと α, β -不飽和カルボニル化合物との反応

本章では、まずエトキシアリリデンホスホラン **14** と α, β -不飽和カルボニル化合物との反応を行った。この結果をもとに、エンジオン類とアリリデンホスホランとの反応による5員環形成反応を検討した。また、この反応を利用した(±)-デヒドロジャスモン酸メチルの合成について述べる。

4. 2 2-エトキシアリリデンホスホランと α, β -不飽和カルボニル化合物との反応

まず、2-エトキシアリリデンホスホラン **14** とアクロレインを塩化メチレン中室温で12時間反応させたところ、2-エトキシシクロヘキサジエン **25a** が70%の収率で得られた。**25a** をクロロホルム-希塩酸の2層溶液中で加水分解すると、シクロヘキサノン **26**³⁹へほぼ定量的に導くことができた (Scheme 4.1)。

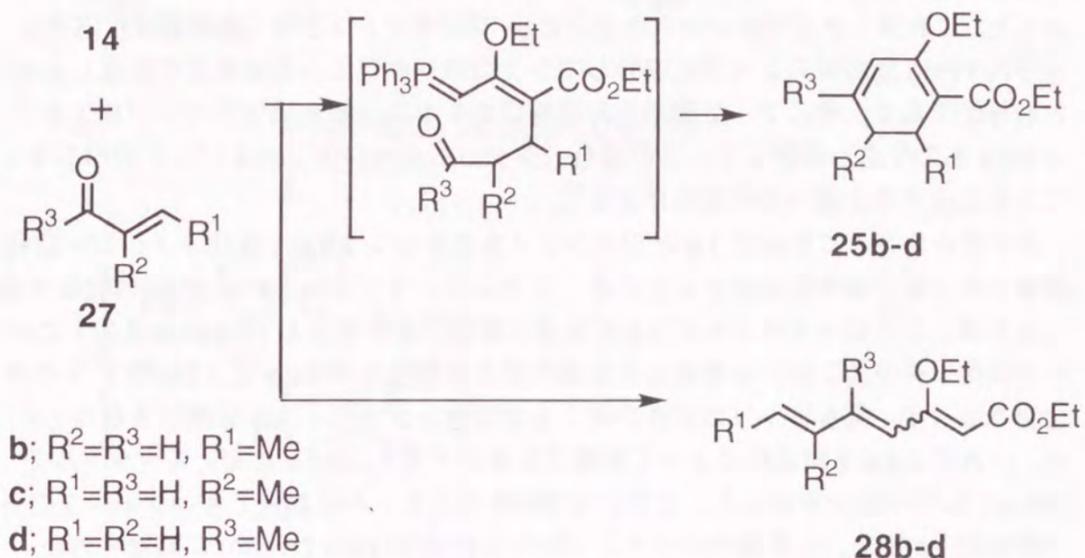


Scheme 4.1

次に、種々の α, β -不飽和アルデヒドおよびケトン **27** と **14** との反応を行った (Table 4.1)。クロトンアルデヒド **27b** との反応で、溶媒として塩化メチレンを用いるとシクロヘキサジエン **25b** およびトリエン **28b** がそれぞれ10%, 73%の収率で得られた (entry 1)。両者の生成比は溶媒によって変化した。いずれの場合もトリエン **28b** を主生成物として与えた。メタクロレイン **27c** の場合も、同様にトリエン **28c** を優先的に与えた (entry 4)。一方、メチルビニルケトン **27d** の場合、シクロヘキサジエン **25d** およびトリエン **28d** をそれぞれ10%の収率で与えた (entry 5)。

以上、エトキシアリリデンホスホラン **14** と α, β -不飽和カルボニル化合物 **27** との反応をまとめると、アクロレイン **27a** との反応の場合はホスホランの γ 位でマイケル付加が進行して収率よくシクロヘキサジエンを生成した。しかし、置換された α, β -不飽和アルデヒド **27b-c** との反応では、 α 位で縮合した分子間 Wittig 反応生成物が優先した。一方、 α, β -不飽和ケトン **27d** とは、シクロヘキサジエン、トリエン共に収率が低下した。この場合、原料のメチルビニルケトン **27d** が回収できなかったことから、マイケル付加後の分子内 Wittig 反応がうまく進行しなかったものと思われる。

Table 4.1 Reaction of **14** with α, β -Unsaturated Carbonyl Compounds **27**.



entry	No.	α, β -unsaturated carbonyl compd.			reaction conditions		yield (%)	
		R^1	R^2	R^3	solvent	time(h)	25	28
1	27b	Me	H	H	CH_2Cl_2	12	10	73
2					DMF	36	20	59
3					<i>i</i> PrOH	36		98
4	27c	H	Me	H	CH_2Cl_2	24	16	80
5	27d	H	H	Me	CH_2Cl_2	24	10	10

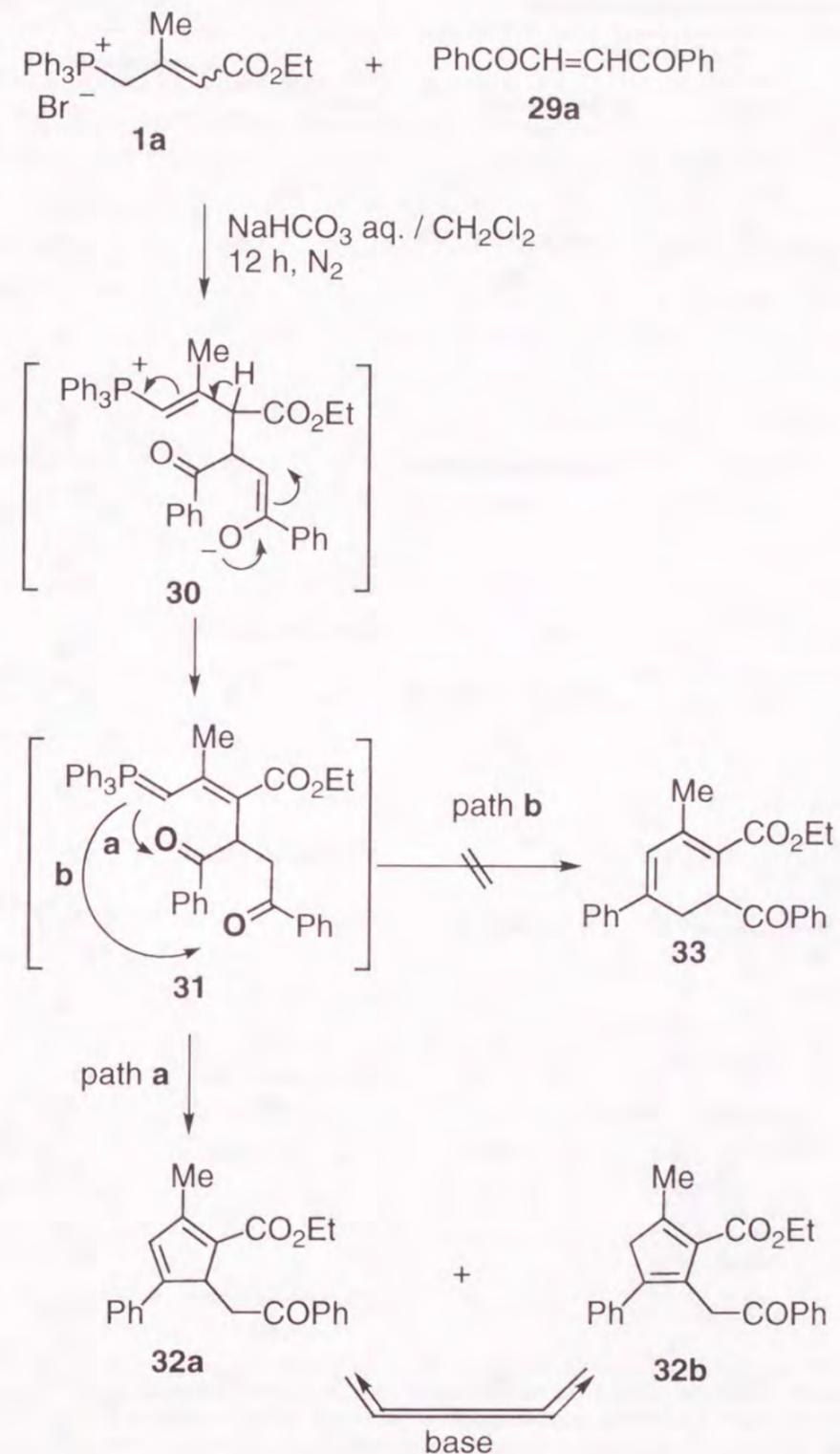
4.3 アリリデンホスホランとエンジオン類との反応による シクロペンタジエンの合成

前節で述べたようにメチルビニルケトンとの6員環形成反応は、うまく進行しなかった。これは、アリリデンホスホランと α -ブロモケトンとの5員環形成反応では、分子内 Wittig 反応がスムーズに進行してシクロペンタジエンを収率よく生成したのと対称的である。そこで、2重結合の両端にカルボニル基を持つジベンジルエチレン **29a** との反応を検討した。この場合、シクロヘキサジエンおよびシクロペンタジエンを生成する2通りの可能性がある⁴⁰。

2-メチルホスホニウム塩 **1a** とジベンゾイルエチレン **29a** を塩化メチレン-飽和重曹水の2層溶液中反応させたところ、シクロペンタジエン **32** が80%の収率で得られたが、シクロヘキサジエン **33** の生成は確認できなかった (Scheme 4.2)。このシクロペンタジエンは、2重結合の位置の異なる異性体の **32a** と **32b** の1:1の混合物であった。両者はシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで分離できなかったが、一方の **32a** を結晶化によって単離する事ができた。**32a** はUVスペクトルで330 nmに吸収極大を示した。また、¹H NMR スペクトルにおいてオレフィンプロトンが6.65 ppmに、5員環内のメチンプロトンが4.70 ppm (1H, m)に観測された。これらのスペクトルデータより、この結晶を **32a** と同定した。**32a** は塩化メチレン-飽和重曹水の2層溶液中ホスホニウム塩 **1a** の存在下撹拌すると、**32a** と **32b** の1:1の混合物を与えた。また、室温では[1,5] sigmatropic 転位による **32a** から **32b** への異性化は観測されないが、ベンゼン中還流すると一部 **32b** への異性化が認められた。

従って、アリリデンホスホラン **3a** とエンジオン **29a** の[3+2]環化反応は、次のように説明できる。まず、**3a** の γ 位で **29a** へのマイケル付加が起こり、中間体ホスホニウム塩 **30** が生成する。**30** のプロトン移動によって、ホスホラン **31** となる。**31** の分子内 Wittig 反応は、考えられる2つの経路 (シクロペンタジエンが生成する Path a とシクロヘキサジエンが生成する Path b) のうち Path a が優先して起こり、シクロペンタジエン **32a** のみを生成した。また、**32a** は塩基性反応条件下 **32b** への異性化を起こすため、シクロペンタジエン **32a** および **32b** の混合物を与える。これは、**32a** と **32b** の熱力学的安定性がほぼ同じためと推定している。

次に、アリリデンホスホランと種々のエンジオン類との反応によるシクロペンタジエンの合成を検討した (Table 4.2)。**1a** は2,5-オキソ-3-ヘキセン **29b** やフマル酸ジチオエステル **29c** とも塩化メチレン-飽和重曹水の2層溶液中反応させたところ (Method A)、対応するシクロペンタジエン **34**, **35** をそれぞれ2重結合の位置の異なる異性体の1:1の混合物として得た (entry 2, 3)。**29c** は含水条件下加水分解を受けるので、THF中ビス(トリメチルシリル)アミド (TMS₂NNa) を塩基として用いて反応させると (Method B)、収率が向上した (entry 4)。また、ホスホニウム塩 **1c** も **29a** と反応して、シクロペンタジエン **36** を単一の異性体として41%の収率で得た (entry 5)。**1c** は α -ブロモケトンと反応せず2量化を起こしたが (2.3参



Scheme 4.2

Table 4.2 Synthesis of Cyclopentadienes.

entry	reagent	substrate	method ^a	cyclopentadienes	
				yield ^b , %	product
1		PhCOCH=CHCOPh 29a	A	80	 32 (1 : 1)
2	1a	MeCOCH=CHCOMe 29b	A	53	 34 (1 : 1)
3	1a	EtSCOCH=CHCOSEt 29c	A	32	 35 (1 : 1)
4			B	53	
5		29a	A	41	 36
6		29a	C	94	 37 (1 : 1)
7	14	29b	C	51	 38 (1 : 1)

Table 4.2 (Continued)

entry	reagent	substrate	method ^a	cyclopentadienes	
				yield ^b , %	product
8	14	29c	C	80	 39 (1 : 1)
9		29c	C	83	 41 (1 : 1)
10	14	MeCOCH=CHCOSEt 42a	C	58	 43 (1 : 1)
11	14	PhCOCH=CHCOSEt 42b	C	42	 44 (1 : 1) 45
12	14	MeCOCH=C(CO ₂ Et) ₂ 46a	C	94	 47
13	14	EtSCOCH=C(CO ₂ Et) ₂ 46b	C ^c	87	 48

^a Method A; The reactions were carried out at room temperature for 12 h in a heterogeneous medium of CH₂Cl₂ and aqueous NaHCO₃ under N₂. Method B; The reactions were carried out in presence of 1 equiv TMS₂NNa in THF at 0 °C. Method C; The reactions were carried out in THF at -30 °C to 30 °C for 48 h under N₂.
^b Isolated yield. ^c The reaction was carried out for 96 h.

照)、この場合はエンジオン **29a** とのマイケル反応が 2 量化に優先することを示している。

2-エトキシアリリデンホスホラン **14** とエンジオン類 **29** との反応は、THF 中 -30°C からゆっくりと室温まで昇温するという条件で行った (Method C)。ジベンゾイルエチレン **29a** (entry 6)、2,5-オキソ-3-ヘキセン **29b** (entry 7) およびフマル酸ジチオエチル **29c** (entry 8) は、対応するシクロペンタジエン **37**, **38**, **39** をそれぞれ 94%, 51%, 80% の収率で与えた。特に、**14** と **29c** との反応では、ホスホニウム塩 **1a** との反応に比べ好収率で対応するシクロペンタジエン **39** を与えた。アリリデンホスホラン- α -ブチルエステル **40** も **29c** と反応し、収率よくシクロペンタジエン **41** を与えた (entry 9)。得られたエトキシシクロペンタジエンは、先と同様に 2 重結合の位置異性体の 1:1 の混合物であった。

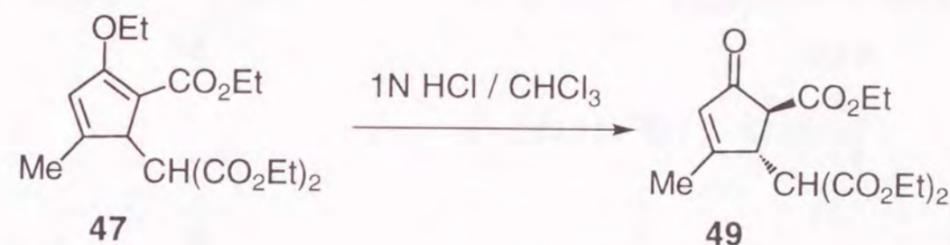
次に非対称エンジオン **42** について、反応の位置選択性を調べた。4-オキソ-2-ペンテン酸チオエステル **42a** は、**14** と位置選択的に反応してシクロペンタジエン **43** を生成した (entry 10)。しかし、4-フェニル-4-オキソ-2-ブテン酸チオエステル **42b** は、**44** と **45** の 1:1 の混合物を与え、選択性はみられなかった (entry 11)。

高い選択性は、カルボキシル基を 2 つ導入したマロン酸誘導体 **46** を用いて達成された。**46a** および **46b** をアリリデンホスホラン **14** と反応させると、それぞれ対応するシクロペンタジエン **47** および **48** を収率よく与えた (entry 12, 13)。また興味深いことに、**47** および **48** は 2 重結合が 1 位と 3 位に固定された構造を持つ単一の異性体であった。これまでエンジオン類より合成したシクロペンタジエンは 2 重結合が移動した位置異性体の混合物であったのに対し、**47** および **48** が塩基性反応条件下でも異性化せずに単一の異性体として得られた。この **47** および **48** には、シクロペンタジエン環上の活性プロトンの他に、隣接炭素上に 2 つのエステル基に挟まれた活性プロトンが存在する。以上のことから、エステル基に挟まれたメチンプロトンの方がより酸性であり、このプロトンが解離して生ずるカルボアニオンによってシクロペンタジエニルアニオンの生成が妨げられ、異性化が起こらなかったと推定している。

4. 4 エンジオン類より得られた 2-エトキシシクロペンタジエンからシクロペンテノンへの誘導

得られたエトキシシクロペンタジエンを加水分解して、シクロペンテノンへの誘導を検討した。Table 4.2 で示したように大部分のエトキシシクロペンタジエンは、2 重結合の位置異性体の混合物として得られた。そこで、それぞれの異性体について加水分解を試みた。

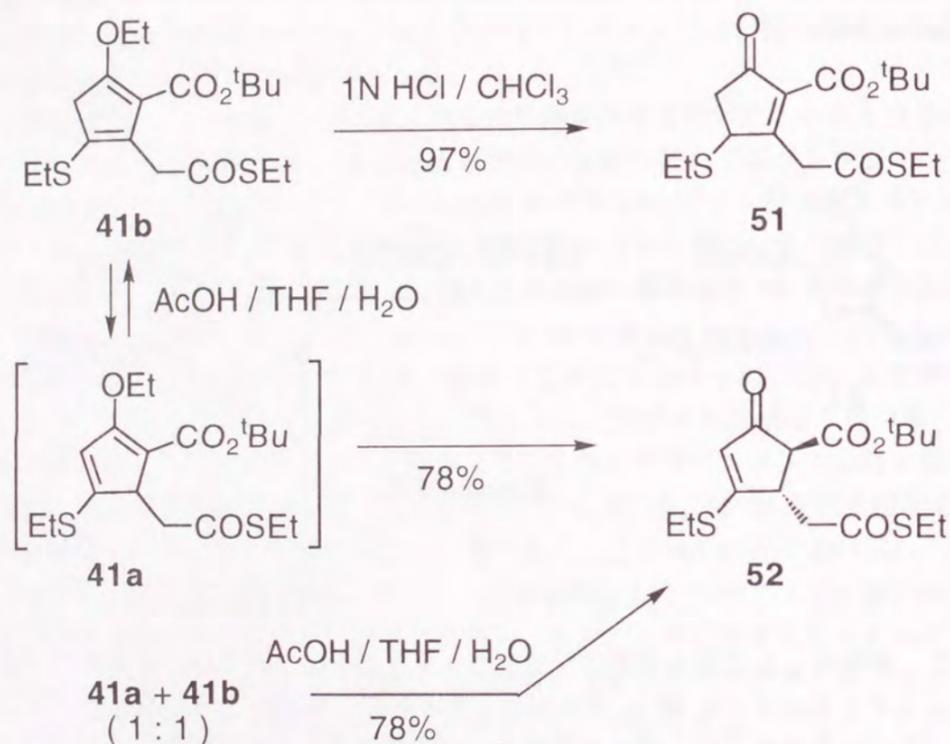
カルボキシル基と共役したシクロペンタジエン **47** はクロロホルム-希塩酸の 2 層溶液中攪拌すると、容易に加水分解され収率よくシクロペンテノン **49** を与えた (Scheme 4.3)。



Scheme 4.3

一方、異性化した交差共役系のシクロペンタジエンについては、アリリデンホスホラン- α -ブチルエステル **40** とフマル酸ジチオエステル **29c** から生成したシクロペンタジエンの混合物より、**41b** を結晶として単離することができた。そこで、これを用いて加水分解を検討した (Scheme 4.4)。まず、**41b** をクロロホルム-希塩酸の 2 層溶液中処理すると、定量的にシクロペンテノン **51** を生成した。加水分解条件を種々検討した結果、**41b** を含水 THF 中酢酸存在下 0°C から室温まで昇温させながら攪拌すると加水分解がゆっくり進行し、**51** とは 2 重結合の位置が異なる **52** が 78% の収率で得られることを見いだした。

この興味ある結果は、次のように説明可能である。希塩酸を用いた場合、**41b**の硫黄と結合した炭素原子へのプロトン化を経由した加水分解によって、**51**を与える⁴¹。これに対し、含水 THF 中での加水分解の場合、酸性条件下 **41b** と水との間にプロトン移動平衡によって、**41a** との平衡が生じる⁴²。このうち、**41a** のエノールエーテルの加水分解が優先的に進行して **52** を生成する。この条件下、**51** が得られなかったのは、**41a** をプロトン化したオキソニウムカチオンの方が安定化されるため、加水分解を受け易いのであろう。



次に、**41a** と **41b** の 1:1 の混合物を含水 THF 中酢酸で同様の条件下加水分解したところ、**52** のみが 78% の収率で得られた。これら方法を用いることによって、エンジオン類から生成したエトキシシクロペンタジエン誘導体より、単一のシクロペンテノンにそれぞれ導くことができた。結果を Table 4.3 にまとめた。

生成したシクロペンテノンは、¹H NMR において 1 位と 2 位のプロトンのビシナルカップリング定数が 2-3 Hz と観測されたことから、この立体配置は熱力学的に安定なトランスと考えられる³⁶。

Table 4.3 Synthesis of Cyclopentenones

entry	2-ethoxycyclopentadienes	cyclopentenones		
		method ^a	yield ^b , %	product
1	37	A	60	53
2	38	A	61	54
3	39	A	73	55
4	41	A	78	52
5	43	A	56	56
6	47	B	90	49
7	48	B	94	50

^a Method A; The reactions were carried out in THF : H₂O : AcOH (10 : 10 : 2) at 0 °C to r.t. 48 h. Method B; The reactions were carried out at room temperature for 12 h in a heterogeneous medium of CHCl₃ and aqueous HCl (1M) under N₂. ^b Isolated yield.

4.5 デヒドロジャスモン酸メチルの合成

2-エトキシアリリデンホスホランとエンジオン類との反応より、種々の多官能シクロペンテノンが得られた。この反応を利用して、デヒドロジャスモン酸メチル **57** の合成を検討した (Scheme 4.5)。デヒドロジャスモン酸メチル **57** は、1973年に Kaiser らによってジャスモン花からごく少量単離された香気成分の1種である⁴³。ジャスモン酸メチルの合成法については多数の報告があるのに対し、デヒドロジャスモン酸メチル **57** の合成法に関しては少ない⁴⁴。

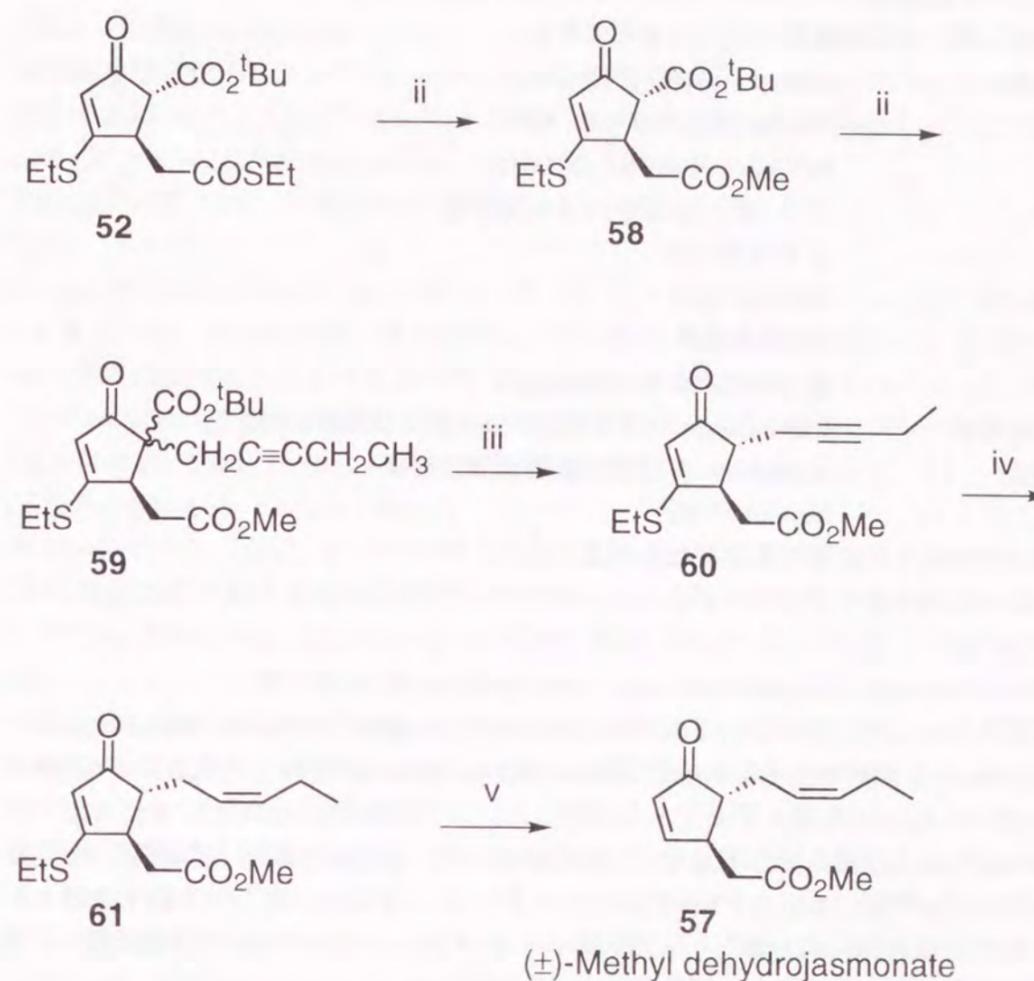
シクロペンテノン **52** をメタノール中水酸化ナトリウムと処理すると、メチルエステル **58** が生成した。**58** に TMS_2NNa を作用させたのち、1-ブromo-2-ペンチンと反応させ、**59** を得た。ついで TFA で α -ブチルエステルを除去し、脱炭酸を行うと **60** が得られた。**60** を Pd/C 触媒下接触還元し、シスオレフィン **61** に導いた。次に種々の条件で脱硫反応を試みたところ、ニッケルボライト⁴⁵を用いることによって、47% の収率 (原料回収 32%) で目的の (±)-デヒドロジャスモン酸メチル **57** を合成することができた。

4.6 まとめ

本章では、3-エトキシカルボニル-2-プロベニリデントリフェニルホスホランを鎖上のエンジオン類と反応させると、選択的に [3+2] 環化反応が進行し、多官能シクロペンタジエンが生成することを述べた。ここで得られたシクロペンタジエンの多くは、2重結合が移動した異性体の混合物であった。この結果は、 α -ハロカルボニル化合物の反応から単一のシクロペンタジエンが得られたのと対称的である。この異性化は、弱い塩基性である反応条件下で容易に起きることが確認された。従って、生成するシクロペンタジエンの異性化のしやすさは、その環上活性プロトンの酸性度およびその異性体の熱力学的安定性と密接に関係している。このような多官能シクロペンタジエンの異性化に関する研究はほとんど行われておらず、興味深い。

エンジオンとの反応も α -ハロカルボニル化合物との反応と同様に、カルボキシル基などの電子吸引基をもたないアリリデンホスホランでは、[3+2] 環化反応は進行せず、目的の環化物は得られなかった。塩基性の強い非安定化ホスホランの使用は、シクロペンタジエンの合成には不利であるかも知れない。

得られたエトキシシクロペンタジエン類は、異性体の混合物のまま含水 THF 中酢酸でゆっくり加水分解すると、単一の多官能シクロペンテノン類に導くことができた。本環化反応を利用して、(±)-デヒドロジャスモン酸メチルの合成を行った。



Reaction Conditions;

- (i) NaOH aq., MeOH, 0 °C, 1 h, 74%;
- (ii) TMS_2NNa , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Br}$, THF, 60 °C, 94%;
- (iii) TFA, anisole, benzene, 95%;
- (iv) H_2 , Pd/C, EtOH, 2 h, 100%;
- (v) NiCl_2 , NaBH_4 , EtOH, H_2O 47% (Conv. 70%).

Scheme 4.5 (±)-Methyl Dehydrojasmonate の合成

4.7 実験項

研究に用いた測定機器は以下の通りである。

NMR	Bruker AM360 (360 MHz). Bruker MSL300 (300 MHz). HITACHI R-90HM (90MHz).
IR	日立 260-10 型赤外分光光度計 日本分光 A-3
MASS	JMS-DX300 日立 M-80B
UV	日立 U-3210 型分光光度計
元素分析	CHN-Corder MT-2 型、PERKIN-ELMER 240C 型
融点	Gallenkamp 社製微量融点測定装置 Mettler FP62

融点、沸点ともにすべて温度は未補正である。

シリカゲルカラムクロマトグラフィーはワコーゲル C-200 または C-300 を用いた。

Ethyl 2-ethoxy-1,3-cyclohexadiene-1-carboxylate (25a) の合成

実験法 A : (E)-(2-Ethoxy-3-ethoxycarbonyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide **15** (499 mg, 1.0 mmol) を塩化メチレン 10 ml に溶解した溶液に *i*Pr₂NEt (0.23 ml, 1.3 ml) を加え室温で 5 分攪拌した。この溶液に acrolein **27a** (0.8 g, 1.1 mmol) を加え窒素気流下室温で 12 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-エーテル (1:1 v/v)) に通した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製し、目的物を油状物として得た。収量 136 mg (70%)

Bp 100 °C / 0.1 mmHg (oven temperature of Kugelrohr distillation).

¹H NMR(90MHz, CDCl₃) δ 6.30 (1H, dt, *J* = 9.9, 4.2 Hz, 4-H), 6.07 (1H, dt, *J* = 9.9, 1.5 Hz, 3-H), 4.20 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 3.98 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 2.62-2.10 (4H, m, -CH₂CH₂-), 1.33 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.30 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃).

IR(neat) 1700, 1640, 1579, 1415 cm⁻¹.

MASS *m/z* 196 (M⁺).

UV λ_{max} (MeOH) 304 nm (9,700).

Ethyl 2-oxo-3-cyclohexene-1-carboxylate⁴⁰ (26) の合成

Ethyl 2-ethoxy-1,3-cyclohexadiene-1-carboxylate **25a** (60 mg, 0.31 mmol) をクロロホルム 20 ml に溶解した溶液に 1 M 塩酸を加え室温で 12 時間攪拌した。クロロホルム層を分離し、水層をクロロホルム (20 ml × 2) で抽出した。クロロホルム層を合わせ MgSO₄ で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマト

グラフィー (ヘキサン-酢酸エチル (3:1 v/v)) で分離精製し、目的物を油状物として得た。収量 47 mg (92%).

¹H NMR(90MHz, CDCl₃) δ 7.10-6.90 (1H, m, 4-H), 6.06 (1H, bd, *J* = 10 Hz, 3-H), 4.22 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 3.48-3.31 (1H, m, 1-H), 2.55-2.15 (4H, m, -CH₂CH₂-), 1.28 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃).

IR(neat) 1736, 1682, 1388, 1305 cm⁻¹.

Crotonaldehyde (27b) と 15 の反応

27b (0.1 ml, 1.1 mmol) と **15** (499 mg, 1.0 mmol) を実験法 A に従って、室温で 12 時間反応させた。これを単離精製したところ、ethyl 2-ethoxy-5-methyl-1,3-cyclohexadiene-1-carboxylate (**25b**) 21 mg (10%) および ethyl 3-ethoxy-octanate-2,4,6-trienate (**28b**) 153 mg (73%) を得た。

25b; R_f 0.24 (50% hexane / ether)

¹H NMR(90MHz, CDCl₃) δ 6.18-6.08 (2H, m, -CH=CH-), 4.20 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 4.16-3.78 (2H, m, OCH₂CH₃), 2.99-1.92 (3H, m, -CH₂CHMe-), 1.33 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.30 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.01 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, 6-Me).

UV λ_{max} (MeOH) 304 nm (5,900).

28b; Bp 140 °C / 0.2 mmHg (oven temperature of Kugelrohr distillation)

R_f 0.31 (50% hexane / ether)

¹H NMR(360MHz, CDCl₃) δ 7.35 (1H, d, *J* = 15.4 Hz, 4-H), 6.92 (1H, dd, *J* = 10.8, 15.4 Hz, 5-H), 6.24 (1H, dd, *J* = 10.8, 15.1 Hz, 6-H), 5.96 (1H, qd, *J* = 7.0, 15.1 Hz, 7-H), 5.03 (1H, s, 2-H), 4.15 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 3.89 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.82 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.38 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.27 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, 8-H).

IR(neat) 1700, 1622, 1575 cm⁻¹.

MASS *m/z* 210 (M⁺).

UV λ_{max} (MeOH) 297 nm (22,900).

27b (0.1 ml, 1.1 mmol) と **15** (499 mg, 1.0 mmol) を溶媒 (CH₃CN, *i*PrOH, DMF) 5 ml を用い実験法 A と同様な操作を行い 12 時間後に処理した。溶媒として DMF を用いた場合、反応液を水 30 ml に加えた後エーテルで抽出し、抽出液を MgSO₄ で乾燥した後同様に処理した。得られた二つの生成物が混合した残留液を ¹H NMR で測定しメチルプロトンの積分値から二つの生成物の生成比率を決定した (Table 4.1)。

Methacrolein (27c) と 15 の反応

27c (0.1 ml, 1.1 mmol) と **15** (499 mg, 1.0 mmol) を実験法 A に従って、室温で 24 時間反応させた。これを単離精製したところ、ethyl 2-ethoxy-5-methyl-1,3-cyclohexadiene-1-carboxylate (**25c**) 34 mg (16%) および ethyl 3-ethoxy-6-methyl-

hepta-2,4,6-trienate (**28c**) 168 mg (80%) を得た。

25c; $^1\text{H NMR}$ (90MHz, CDCl_3) δ 6.18-6.01 (2H, m, $-\text{CH}=\text{CH}-$), 4.20 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.98 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 2.68-2.18 (3H, m, $-\text{CHMe}-\text{CH}_2-$), 1.33 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.10-1.03 (3H, m, 5-Me).

IR(neat) 1710, 1681, 1576, 1412 cm^{-1} .

UV λ_{max} (MeOH) 305 nm(5,700).

28c; $^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ 7.51 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, 4-H), 7.04 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, 5-H), 5.21 (2H, bs, $=\text{CH}_2$), 5.09 (1H, s, 2-H), 4.16 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 3.91 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 1.96 (3H, s, 6-Me), 1.41 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3).

IR(neat) 1705, 1630, 1614, 1572 cm^{-1} .

Methyl vinylketone (**27d**) と **14** の反応

27d (80 mg, 1.1 mmol) と **14** (420 mg, 1.0 mmol) を実験法Aに従って、室温で12時間反応させた。これを単離精製したところ、ethyl 2-ethoxy-4-methyl-1,3-cyclohexadiene-1-carboxylate (**25d**) 20 mg (10%) および ethyl 3-ethoxy-5-methyl-hepta-2,4,6-trienate (**28d**) 22 mg (10%) を得た。

25d; $^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ 5.87 (1H, bs, 3-H), 4.19 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.99 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 2.55-2.48 (2H, m), 2.17-2.08 (2H, m), 1.91 (3H, bs, 4-Me), 1.33 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3).

(3-Ethoxycarbonyl-2-methyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide (**1a**) と *trans*-1,2-dibenzoyl ethylene (**29a**) の反応

実験法B : **1a** (0.47 g, 1.0 mmol) を塩化メチレン 10 ml に溶解した溶液に飽和重曹水 10 ml を加えた。この2層溶液に **29a** (236 mg, 1.0 mmol) を加え、窒素気流下 25 $^{\circ}\text{C}$ で12時間激しく攪拌した。塩化メチレン層を分離し、水層を塩化メチレン (20 ml \times 2) で抽出した。塩化メチレン層を合わせ MgSO_4 で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-エーテル (1 : 1 v/v)) に通した後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製したところ、ethyl 2-methyl-5-(2-oxo-2-phenylethyl)-4-phenyl-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **32a** と ethyl 2-methyl-5-(2-oxo-2-phenylethyl)-4-phenyl-1,4-cyclopentadiene-1-carboxylate **32b** の1 : 1混合物を得た。収量 276 mg (80%)。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.02 (2x1/2H, dd, $J = 1.0, 8.0$ Hz, COPh), 7.86 (2x1/2H, dd, $J = 1.0, 8.0$ Hz, COPh), 7.56-7.23 (8H, m, Ph), 6.65 (1x1/2H, bs, 3-H), 4.70 (1x1/2H, m, 5-H), 4.35 (2x1/2H, s, COCH_2), 4.11-3.97 (2H, m, OCH_2CH_3), 3.50

(2x1/2H, s, 3-H), 3.46 (1x1/2H, dd, $J = 6.1, 17.0$ Hz, PhCOCH_2), 3.12 (1x1/2H, dd, $J = 3.5, 17.0$ Hz, PhCOCH_2), 2.42 (3x1/2H, s, 2-Me), 2.41 (3x1/2H, d, $J = 1.4$ Hz, 2-Me), 1.08 (3x1/2H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 1.07 (3x1/2H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 198.04, 197.58, 164.79, 164.50, 156.26, 155.57, 155.28, 141.10, 137.00, 136.88, 136.42, 133.71, 133.31, 132.76, 132.69, 132.15, 131.38, 128.70, 128.38, 128.32, 128.28, 128.01, 127.97, 127.92, 127.77, 126.79, 126.69, 59.67, 59.35, 49.59, 47.27, 38.14, 38.04, 16.32, 15.64, 14.00, 13.90.

この混合物を酢酸エチル-ヘキサンで再結晶すると **32a** が無色結晶として単離された。

32a; Mp 115.5-117 $^{\circ}\text{C}$ (hexane - ethyl acetate).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.86 (2H, dd, $J = 1.0, 8.0$ Hz, COPh), 7.53-7.23 (8H, m, Ph), 6.65 (1H, bs, 3-H), 4.70 (1H, m, 5-H), 4.10-3.97 (2H, m, OCH_2CH_3), 3.46 (1H, dd, $J = 6.1, 17.0$ Hz, PhCOCH_2), 3.12 (1H, dd, $J = 3.5, 17.0$ Hz, PhCOCH_2), 2.41 (3H, d, $J = 1.4$ Hz, 2-Me), 1.08 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 197.82, 164.76, 156.46, 155.52, 137.18, 133.91, 132.87, 131.57, 128.88, 128.46, 128.19, 128.11, 126.98, 59.56, 47.44, 38.22, 15.81, 14.16. IR(nujol) 1688, 1615, 1489, 1375 cm^{-1} .

Anal. Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_3$: H, 6.40; C, 79.74. Found: H, 6.33; C, 79.76.

UV λ_{max} (MeOH) 330 (30,500), 235 nm (40,300).

(3-Ethoxycarbonyl-2-methyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide (**1a**) と 3-hexene-2,5-dione (**29b**) の反応

1a (0.47 g, 1.0 mmol) と **29b** (112 mg, 1.0 mmol) を実験法Bに従って処理し、ethyl 2,4-dimethyl-5-(2-oxopropyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **34a** と ethyl 2,4-dimethyl-5-(2-oxopropyl)-1,4-cyclopentadiene-1-carboxylate **34b** の1 : 1混合物を得た。収量 92 mg (41%)。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 6.00 (1x1/3H, d, $J = 1.4$ Hz, 3-H), 4.25-4.14 (2H, m, OCH_2CH_3), 3.67 (1x1/3H, bs, 5-H), 3.58 (2x2/3H, s, COCH_2), 3.02 (2x2/3H, s, 3-H), 3.00 (1x1/3H, dd, $J = 16.6, 4.1$ Hz, COCH_2), 2.67 (1x1/3H, dd, $J = 16.6, 6.7$ Hz, COCH_2), 2.28 (3H, s, Me), 2.18 (3x2/3H, s, Me), 2.13 (3x1/3H, s, Me), 1.94 (3x1/3H, d, $J = 1.4$ Hz, Me), 1.88 (3x2/3H, s, Me), 1.31 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 207.07, 206.92, 165.30, 164.66, 156.15, 155.53, 153.68, 136.91, 132.34, 131.47, 131.37, 130.07, 59.82, 59.42, 50.83, 42.47, 41.79, 30.30, 29.60, 16.32, 15.83, 15.35, 14.49, 14.44, 14.32, 13.14.

HRMS Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 222.12549, Found 222.1243.

(3-Ethoxycarbonyl-2-methyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide (**1a**) と dithioethyl fumarate (**29c**) の反応

1a (0.47 g, 1.0 mmol) と **29c** (204 mg, 1.0 mmol) を実験法Bに従って処理し、ethyl 2-ethoxycarbonyl-5-ethylthio-3-methyl-2,4-cyclopentadiene-1-acetylthioate **35a** と ethyl 5-ethoxycarbonyl-2-ethylthio-4-methyl-1,4-cyclopentadiene-1-acetylthioate **35b** の 1:1 混合物を油状物として得た。収量 100 mg (32%)。

1a (0.47 g, 1.0 mmol) を無水 THF 20 ml に懸濁した溶液に、窒素気流下 -30 °C で 1.0 M sodium bis(trimethylsilyl)amide 溶液 (1.0 ml) を加え 0 °C で 1 時間攪拌した。-30 °C でこの溶液に **29c** (204 mg, 1.0 mmol) を加えて室温まで昇温しながら 48 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-酢酸エチル (3:1 v/v)) で速やかに通した後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で分離精製し、**35a** および **35b** の 1:1 混合物を油状物として得た。収量 165 mg (53%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 5.95 (1x1/2H, s, 4-H), 4.23 (2H, m, OCH₂CH₃), 3.95 (2x1/2H, s, COCH₂), 3.79 (1x1/2H, bs, 1-H), 3.25 (2x1/2H, s, 3-H), 3.13 (1x1/2H, dd, J = 15.4, 4.1 Hz, COCH₂), 3.00 (1x1/2H, dd, J = 15.4, 7.1 Hz, COCH₂), 2.91-2.69 (4H, m, SCH₂CH₃), 2.35 (3x1/2H, s, 4-Me), 2.30 (3x1/2H, d, J = 2.2 Hz, 3-Me), 1.39-1.19 (9H, m, CH₂CH₃)。

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 197.17, 196.42, 164.35, 164.08, 156.51, 156.08, 154.75, 138.15, 134.73, 131.86, 128.81, 128.05, 60.13, 59.46, 51.46, 50.08, 44.44, 43.14, 28.50, 26.77, 23.44, 23.29, 16.41, 15.76, 15.29, 14.75, 14.71, 14.48, 14.22, 13.54。 HRMS Calcd for C₁₅H₂₂O₃S₂ 314.10091, Found 314.0991。

(3-Ethoxycarbonyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide (**1c**) と *trans*-1,2-dibenzoyl ethylene (**29a**) の反応

1c (0.46 g, 1.0 mmol) と **29a** (236 mg, 1.0 mmol) を実験法Bに従って処理し、ethyl 5-(2-oxo-2-phenylethyl)-4-phenyl-1,4-cyclopentadiene-1-carboxylate **36** を油状物として得た。収量 177 mg (53%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 7.95 (2H, d, J = 10.5 Hz, C₆H₅), 7.54-7.25 (8H, m, Ph), 6.61 (1H, s, 2-H), 4.52 (2H, s, COCH₂), 4.13 (2H, q, J = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 3.53 (2H, s, 3-H), 1.15 (3H, t, J = 7.1 Hz, OCH₂CH₃)。

HRMS Calcd for C₂₂H₂₀O₃ 332.14113, Found 332.1436。

(3-*tert*-Butoxycarbonyl-2-ethoxy-2-propenylidene)triphenylphosphorane (**40**) の合成
tert-Butyl 3-ethoxy-2-butenoate⁴⁶ (48.2 g, 259 mmol)、*N*-bromosuccinimide (48 g, 270 mmol) および benzoyl peroxide (585 mg, 2.42 mmol) を無水四塩化炭素 150 ml に溶かし、窒素気流下 3 時間加熱還流した。反応液を濾過し、濾液を減圧下濃縮後、残留液を減圧蒸留した。収量 64.8 g (94%)。

Bp 91-92 °C / 0.6 mmHg。

¹H NMR(90 MHz, CDCl₃) δ 5.01 (1H, s), 4.48 (2H, s), 3.86 (2H, q, J = 7.0 Hz), 1.49 (9H, s), 1.36 (3H, t, J = 7.0 Hz)。

得られたブロモ体 (29.7g, 112 mmol) および triphenylphosphine (30.0 g, 114 mmol) を無水ベンゼン 150 ml に溶解し窒素気流下、室温で 3 日間攪拌した。ベンゼンを減圧下留去し、真空乾燥すると淡黄色の固体が得られた。これを水 2 l に溶かし、濾過後濾液を氷冷下攪拌しながら 1M 水酸化ナトリウム水溶液を pH=12 になるまで滴下した。吸引濾過で黄色固体を濾取し、水で洗浄した。濾取した固体を乾燥後、塩化メチレン-酢酸エチルで再結晶した。収量 34.2 g (68%)。

Mp 173.2-173.7 °C

¹H NMR(360 MHz, CDCl₃) δ 7.70-7.30 (15 H, m, Ph), 4.61 (1H, bd, J = 24.0 Hz, P=CH), 4.33 (1H, d, J = 6.75 Hz, C=CH), 3.66 (2H, q, J = 7.02 Hz, OCH₂CH₃), 1.50 (9H, s, ¹Bu), 0.51 (3H, t, J = 7.02 Hz, OCH₂CH₃)。

IR (KBr) 1650, 1500 cm⁻¹。

MS (FAB) *m/z* 447 (M⁺), 391 (M⁺-¹Bu), 183 (M⁺-PPh₃)

Anal Calcd for C₂₈H₃₁O₃P: C, 75.32; H, 7.00; P, 6.94. Found: C, 75.32; H, 7.23; P, 6.71。

Diethyl 2-ethylthio-2-oxoethylidenepropanedionate (**46b**) の合成

Diethyl ketomalonate (1.4 g, 8.1 mmol) と (S)-ethyl triphenylphosphoranylidene ethanethionate (3.1 g, 8.52 mmol) をクロロホルム 20 ml に溶かした溶液を室温で 48 時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮し、残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で分離精製し目的物を油状物として得た。収量 1.78 g (85%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 7.01 (1H, s, =CH), 4.38 (2H, q, J = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 4.30 (2H, q, J = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 3.01 (2H, q, J = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.35 (3H, t, J = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.32 (3H, t, J = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 1.30 (3H, t, J = 7.1 Hz, OCH₂CH₃)。

IR(neat) 1736, 1672, 1252 cm⁻¹。

Diethyl 2-ethoxycarbonyl-3-ethoxy-5-methyl-2,4-cyclopentadiene-1-malonate (**47**) の合成

14 (418 mg, 1.0 mmol) を無水 THF 20 ml に溶解した溶液に、窒素気流下 -30 °C で diethyl 2-oxopropylidenepropanedionate **46a** (214 mg, 1.0 mmol) を加えて室温まで昇温しながら 48 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-酢酸エチル (3:1 v/v)) で速やかに通した後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で分離精製し、目的物を油状物として得た。収量 337 mg (94%)

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 6.22 (1H, d, J = 1.3 Hz, 4-H), 4.71 (1H, d, J = 3.2 Hz, 1-CH), 4.30-4.14 (6H, m, OCH₂CH₃), 4.05 (2H, m, OCH₂CH₃), 3.92 (1H, d, J = 3.2 Hz, 1-H), 2.09 (3H, d, J = 1.3 Hz, 5-Me), 1.39 (3H, t, J = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.31 (3H, t, J

= 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.30 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.16 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃).
¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 169.47, 169.00, 167.18, 163.49, 158.13, 121.92, 104.07, 66.93, 61.68, 60.88, 59.17, 50.90, 49.87, 17.16, 15.11, 14.54, 14.08, 13.99.
IR(neat) 1734, 1701, 1665, 1624, 1559 cm⁻¹.
HRMS Calcd for C₁₈H₂₆O₇ 354.16769, Found 354.1678.

Diethyl 2-ethoxycarbonyl-3-ethoxy-5-ethylthio-2,4-cyclopentadiene-1-malonate (48) の合成

14 (418 mg, 1.0 mmol) を無水 THF 20 ml に溶解した溶液に、窒素気流下 -30 °C で diethyl 2-ethylthio-2-oxoethylidenepropanedionate 46b (260 mg, 1.0 mmol) を加えて 30 °C まで昇温しながら 96 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-酢酸エチル (3:1 v/v)) で速やかに通し後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で分離精製し、目的物を油状物として得た。収量 346 mg (87%)。
¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 6.09 (1H, s, 4-H), 4.62 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, 1-CH), 4.32-4.05 (8H, m, OCH₂CH₃), 3.35 (1H, bs, 1-H), 2.90 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.46-1.15 (15H, m, CH₂CH₃).
IR(neat) 1736, 1701, 1659, 1597 cm⁻¹.

Diethyl 2-ethoxycarbonyl-5-methyl-3-oxo-4-cyclopentene-1-malonate (49) の合成

Diethyl 2-ethoxycarbonyl-3-ethoxy-5-methyl-2,4-cyclopentadiene-1-malonate 47 (167 mg, 0.47 mmol) をクロロホルム 20 ml に溶解した溶液に 1M 塩酸 20 ml を加えて室温で 12 時間攪拌した。反応溶液のクロロホルム層を分離し、水層をクロロホルム (20 ml × 2) で抽出した。クロロホルム層を合わせて MgSO₄ で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) を用いて分離精製し、目的物を油状物として得た。収量 138 mg (90%)。
¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 5.96 (1H, bs, 4-H), 4.24 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 4.22 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 4.16 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 3.87 (2H, m, 1-H, 1-CH), 3.71 (1H, d, *J* = 2.5 Hz, 2-H), 2.18 (3H, s, 5-Me), 1.32 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 1.27 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 1.22 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃).
¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 200.17, 176.74, 168.59, 167.62, 166.86, 130.71, 62.13, 61.96, 61.75, 56.22, 51.39, 47.28, 17.49, 14.22, 14.01, 13.97.
IR(neat) 1736, 1709, 1626 cm⁻¹.
HRMS Calcd for C₁₆H₂₂O₇ 326.13641, Found 326.1342.

Diethyl 2-ethoxycarbonyl-5-ethylthio-3-oxo-4-cyclopentene-1-malonate (50) の合成
Diethyl 2-ethoxycarbonyl-3-ethoxy-5-ethylthio-2,4-cyclopentadiene-1-malonate

48 (200 mg, 0.50 mmol) をクロロホルム 20 ml に溶解した溶液に 1M 塩酸 20 ml を加えて室温で 12 時間攪拌した。反応溶液のクロロホルム層を分離し、水層をクロロホルム (20 ml × 2) で抽出した。クロロホルム層を合わせて MgSO₄ で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) を用いて分離精製し、目的物を油状物として得た。収量 175 mg (94%)。
¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 5.91 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, 4-H), 4.24 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 4.21 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 4.17 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 4.04 (1H, ddd, *J* = 1.5, 3.1, 4.6 Hz, 1-H), 3.92 (1H, d, *J* = 4.6 Hz, CH), 3.84 (1H, d, *J* = 3.1 Hz, CH), 2.96 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.39 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.31 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 1.27 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 1.23 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃).
¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 196.04, 179.24, 168.57, 167.43, 166.44, 122.95, 62.23, 61.84, 56.24, 52.44, 46.63, 27.48, 14.22, 14.01, 13.94, 13.04.
IR(neat) 1736, 1699, 1549, 1449 cm⁻¹.
HRMS Calcd for C₁₇H₂₄O₇S 372.12412, Found 372.1214.

Ethyl 2-*tert*-butoxycarbonyl-5-ethylthio-3-oxo-4-cyclopentene-1-acetylthioate (51) の合成

Ethyl 5-*tert*-butoxycarbonyl-4-ethoxy-2-ethylthio-1,4-cyclopentadiene-1-acetylthioate 41b (100 mg, 0.27 mmol) をクロロホルム 20 ml に溶解した溶液に 1M 塩酸 20 ml を加えて室温で 12 時間攪拌した。反応溶液のクロロホルム層を分離し、水層をクロロホルム (20 ml × 2) で抽出した。クロロホルム層を合わせて MgSO₄ で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) を用いて分離精製した。収量 90 mg (97%)。
¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 4.31 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, COCH₂), 4.11 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, COCH₂), 4.00 (1H, dd, *J* = 1.9, 7.1 Hz, 5-H), 3.01 (1H, dd, *J* = 7.1, 19.3 Hz, 4-CH₂), 2.92 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 2.62 (1H, dd, *J* = 1.9, 19.3 Hz, 4-CH₂), 2.44 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.54 (9H, s, ¹Bu), 1.28 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.23 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃).

Ethyl 2-*tert*-butoxycarbonyl-5-ethylthio-3-oxo-4-cyclopentene-1-acetylthioate (52) の合成

(4-*tert*-butoxycarbonyl-2-ethoxy-2-propenylidene)triphenylphosphorane 40 (892 mg, 2.0 mmol) を無水 THF 40 ml に溶解した溶液に、窒素気流下 -30 °C で dithioethyl fumarate 29c (408 mg, 2.0 mmol) を加えて 30 °C まで昇温しながら 48 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-酢酸エチル (3:1 v/v)) で速やかに通し後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で分離精製し、

ethyl 2-*tert*-butoxycarbonyl-3-ethoxy-5-ethylthio-2,4-cyclopentadiene-1-acetylthioate **41a** および ethyl 5-*tert*-butoxycarbonyl-4-ethoxy-2-ethylthio-1,4-cyclopentadiene-1-acetylthioate **41b** の 1 : 1 混合物を油状物として得た。収量 618 mg (83%)。この混合物を酢酸エチル-ヘキサンで再結晶すると **41b** を無色結晶として単離した。

41b: Mp 89.0-90.0 °C (hexane-ethyl acetate).

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 4.11 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 4.02 (2H, s, COCH₂), 3.32 (2H, s, 4-H), 2.83 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 2.64 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.49 (9H, s, ^tBu), 1.45 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 1.21 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.21 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 197.27, 172.82, 162.49, 141.76, 121.35, 111.57, 80.47, 67.11, 43.35, 42.02, 29.38, 28.26, 23.25, 15.23, 15.01, 14.68.

IR (nujol) 1676, 1589, 1553 cm⁻¹.

UV λ_{max} (MeOH) 313 (3,900), 261 nm (11,700).

Anal. Calcd for C₁₈H₂₈O₄S₂: H, 7.58; C, 58.03; S, 17.21. Found: H, 7.58; C, 58.04; S, 17.42.

続いて、このシクロペンタジエンの混合物 (618 mg, 1.66 mmol) を THF - 水 (1 : 1) 20 ml に溶解した溶液に、氷冷下酢酸 4 ml を加え室温まで昇温させながら 48 時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮後、残留液に水を加えエーテル (30 ml × 3) で抽出した。エーテル層を合わせ、飽和重曹水で洗浄後、MgSO₄ で乾燥した。減圧下濃縮した残留液にベンゼン-ヘキサンを加え減圧下濃縮を数回繰り返し酢酸を留去した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で分離精製し、目的物を油状物として得た。収量 446 mg (78%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 5.86 (1H, bs, 4-H), 3.77 (1H, bd, *J* = 10.0 Hz, 1-H), 3.22 (1H, d, *J* = 2.9 Hz, 2-H), 3.09 (1H, dd, *J* = 4.1, 16.0 Hz, COCH₂), 2.94 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 2.90 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 2.65 (1H, dd, *J* = 10.0, 16.0 Hz, COCH₂), 1.49 (9H, s, ^tBu), 1.39 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.26 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 196.64, 196.21, 181.73, 167.52, 122.20, 82.05, 59.88, 46.94, 44.53, 27.96, 27.36, 23.61, 14.68, 13.09.

IR (neat) 1728, 1692, 1547 cm⁻¹.

HRMS Calcd for C₁₅H₂₄O₄S₂ 344.11146, Found 344.1112.

エトキシシクロペンタジエンの合成とシクロペンテンへの誘導

実験法 C : (2-Ethoxy-3-ethoxycarbonyl-2-propenylidene)triphenylphosphorane **14** (840 mg, 2.0 mmol) を無水 THF 20 ml に溶解した溶液に、窒素気流下 -30 °C で enedione (2.0 mmol) を加えて室温まで昇温しながら 48 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-酢酸エチル (3 : 1 v/v))

で速やかに通し後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で分離精製し、2種のシクロペンタジエンを油状物として得た。

この混合物を THF - 水 (1 : 1) に溶解した溶液に、氷冷下酢酸 6 ml を加え室温まで昇温させながら 48 時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮後、残留液に水を加えエーテル (30 ml × 3) で抽出した。エーテル層を合わせ、飽和重曹水で洗浄後、MgSO₄ で乾燥した。減圧下濃縮した残留液にベンゼン-ヘキサンを加え減圧下濃縮を数回繰り返し酢酸を留去した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で分離精製した。

Ethyl 2-oxo-5-(2-oxo-2-phenylethyl)-4-phenyl-3-cyclopentene-1-carboxylate (**53**) の合成

14 (840 mg, 2.0 mmol) と *trans*-1,2-dibenzoyl ethylene **29a** (472 mg, 2.0 mmol) を実験法 C に従って 48 時間攪拌し、シクロペンタジエンの混合物を油状物として得た。収量 708 mg (94%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 8.03 (2x1/2H, dd, *J* = 7.1, 1.1 Hz, CO^{*Ph*}), 7.88 (2x1/2H, dd, *J* = 7.1, 1.1 Hz, CO^{*Ph*}), 7.57-7.19 (8H, m, Ph), 6.81 (1x1/2H, s, 3-H), 4.69 (1x1/2H, dd, *J* = 6.0, 3.5 Hz, 5-H), 4.35 (2x1/2H, s, COCH₂), 4.36-3.93 (4H, m, OCH₂CH₃), 3.60 (2x1/2H, s, 3-H), 3.45 (1x1/2H, dd, *J* = 16.7, 6.0 Hz, COCH₂), 3.12 (1x1/2H, dd, *J* = 16.7, 3.5 Hz, COCH₂), 1.46 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃), 1.03 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 197.96, 197.85, 173.21, 167.80, 163.76, 158.84, 137.19, 137.12, 136.29, 133.55, 133.39, 132.85, 129.60, 128.93, 128.83, 128.51, 128.45, 128.34, 128.17, 128.13, 128.05, 127.89, 127.04, 126.58, 119.63, 110.19, 67.07, 59.39, 59.17, 43.73, 40.68, 38.86, 38.64, 15.21, 15.05, 14.19, 14.05.

HRMS Calcd for C₂₄H₂₄O₄ 376.16732, Found 376.1667.

続いて、シクロペンタジエンの混合物 (223 mg, 0.59 mmol) を実験法 C に従って加水分解し、目的物を油状物として得た。収量 124 mg (60%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 7.86 (2H, d, *J* = 7.3 Hz, CO^{*Ph*}), 7.61-7.34 (8H, m, Ph), 6.46 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, 3-H), 4.46 (1H, bd, *J* = 11.0 Hz, 5-H), 4.34-4.29 (2H, m, OCH₂CH₃), 3.49 (1H, dd, *J* = 18.4, 2.8 Hz, COCH₂), 3.26 (1H, bs, 1-H), 3.03 (1H, dd, *J* = 18.4, 11.0 Hz, COCH₂), 1.35 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, OCH₂CH₃).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 200.49, 197.15, 177.52, 168.53, 136.11, 133.59, 132.71, 131.48, 129.29, 128.69, 128.00, 127.41, 127.34, 61.78, 60.49, 42.52, 40.57, 14.24.

IR (neat) 1732, 1696, 1599, 1574 cm⁻¹.

HRMS Calcd for C₂₂H₂₀O₄ 348.13604, Found 348.1337.

UV λ_{max} (MeOH) 281.5 (20,000), 246.5 nm (20,500).

Ethyl 4-methyl-2-oxo-5-(2-oxopropyl)-3-cyclopentene-1-carboxylate (**54**) の合成

14 (840 mg, 2.0 mmol) と 3-hexene-2,5-dione **29b** (116 mg, 1.0 mmol) を実験法 C に従って 48 時間攪拌し、シクロペンタジエンの混合物を 127 mg 得た。これを加水分解し、目的物を油状物として得た。収量 68 mg (56%)。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.93 (1H, bs, 3-H), 4.26 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 3.56 (1H, bd, 5-H), 3.03 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, 1-H), 2.98 (1H, dd, $J = 18.0, 4.0$ Hz, COCH_2), 2.50 (1H, dd, $J = 18.0, 10.2$ Hz, COCH_2), 2.21 (3H, s, Me), 2.12 (3H, s, Me), 1.31 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 205.54, 200.89, 179.66, 168.78, 129.56, 61.65, 59.77, 45.28, 43.83, 30.03, 17.38, 14.19.

IR(neat) 1703, 1622, 1370 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$ 224.10476, Found 224.1044.

Ethyl 2-ethoxycarbonyl-5-ethylthio-3-oxo-4-cyclopentene-1-acetylthioate (**55**) の合成

14 (840 mg, 2.0 mmol) と dithioethyl fumarate **29c** (408 mg, 2.0 mmol) を実験法 C に従って 48 時間攪拌し、2 つのシクロペンタジエンの混合物を油状物として得た。収量 612 mg (89%)。

この混合物のうち ethyl 5-ethoxycarbonyl-4-ethoxy-2-ethylthio-1,4-cyclopentadiene-1-acetylthioate **39a** を単離する事ができた。

39a; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 4.20 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 4.13 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 4.02 (2H, s, COCH_2), 3.33 (2H, s, 3-H), 2.84 (2H, q, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3), 2.65 (2H, q, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3), 1.46 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 1.27 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3), 1.21 (6H, t, $J = 7.2$ Hz, CH_2CH_3).

IR(neat) 1700, 1604, 1560 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}_2$ 344.11146, Found 344.1070.

シクロペンタジエンの混合物 (600 mg, 1.74 mmol) を実験法 C に従って加水分解し、目的物を油状物として得た。収量 550 mg (73%)。

$^1\text{H NMR}$ (360 MHz, CDCl_3) δ 5.87 (1H, bs, 3-H), 4.23 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 3.82 (1H, m, 5-H), 3.33 (1H, d, $J = 3.1$ Hz, 1-H), 3.12 (1H, dd, $J = 16.1, 4.4$ Hz, COCH_2), 2.95 (2H, q, $J = 7.3$ Hz, SCH_2CH_3), 2.89 (2H, q, $J = 7.3$ Hz, SCH_2CH_3), 2.68 (1H, dd, $J = 16.1, 9.9$ Hz, COCH_2), 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, SCH_2CH_3), 1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 1.25 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, SCH_2CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 196.30, 196.14, 182.03, 168.33, 122.07, 61.78, 58.90, 46.77, 44.41, 27.42, 23.63, 14.66, 14.19, 13.07.

IR(neat) 1733, 1690, 1542 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}_2$ 316.08018, Found 316.0787.

UV λ_{max} (MeOH) 283.5 (16,300), 236.5 nm (5,700).

Ethyl 2-ethoxycarbonyl-5-methyl-3-oxo-4-cyclopentene-1-acetylthioate (**56**) の合成

14 (840 mg, 2.0 mmol) と S-ethyl 4-oxo-2-pententhionate **42a** (158 mg, 1.0 mmol) を実験法 C に従って 48 時間攪拌し、シクロペンタジエンの混合物 (171mg) を得た。これを加水分解し、目的物を油状物として得た。収量 87 mg (56%)。

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.93 (1H, bs, 4-H), 4.23 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 3.68-3.58 (1H, m, 1-H), 3.28 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, 2-H), 3.01 (1H, dd, $J = 15.7, 4.5$ Hz, COCH_2), 2.90 (2H, q, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3), 2.63 (1H, dd, $J = 15.7, 9.6$ Hz, COCH_2), 2.15 (3H, s, 5-Me), 1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, OCH_2CH_3), 1.25 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, SCH_2CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 200.27, 196.58, 178.90, 168.44, 129.82, 61.73, 58.64, 45.09, 23.70, 17.41, 14.66, 14.20.

IR(neat) 1736, 1705, 1622 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ 270.09247, Found 270.0947.

UV λ_{max} (MeOH) 232.0 (11,600).

Methyl 2-*tert*-butoxycarbonyl-5-ethylthio-3-oxo-4-cyclopentene-1-acetate (**58**) の合成

Ethyl 2-*tert*-butoxycarbonyl-5-ethylthio-3-oxo-4-cyclopentene-1-acetylthioate **52** (800 mg, 2.3 mmol) をメタノール 160 ml に溶かした溶液を氷冷下 0.01 N の水酸化ナトリウム溶液 (24 ml, 2.4 mmol) を加え 1 時間攪拌した。反応溶液に 1M 塩酸を加えて中和して、減圧下メタノールを留去した。残留液をエーテル (30 ml \times 3) で抽出し、エーテル層を MgSO_4 で乾燥した。エーテルを留去し、残留液をカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル (10 : 1 v/v)) で精製し、目的物を無色針状晶として得た。収量 538 mg (74%)

Mp 54.5-55.2 $^{\circ}\text{C}$ (ether-petroleum ether)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.86 (1H, bs, 4-H), 3.70 (4H, bs, OMe, 1-H), 3.20 (1H, d, $J = 3.1$ Hz, 2-H), 2.94 (2H, q, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3), 2.89 (1H, dd, $J = 16.5, 4.2$ Hz, COCH_2), 2.44 (1H, dd, $J = 16.5, 10.1$ Hz, COCH_2), 1.49 (9H, s, ^tBu), 1.39 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, SCH_2CH_3).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 196.65, 181.58, 171.06, 167.66, 122.18, 82.06, 60.34, 52.01, 44.16, 37.77, 28.00, 27.35, 13.07.

IR (neat) 1736, 1699, 1549 cm^{-1} .

Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{S}$: H, 7.05; C, 57.30; S, 10.20. Found: H, 6.99; C, 57.46; S, 9.97.

Methyl 2-*tert*-butoxycarbonyl-5-ethylthio-3-oxo-1-(2-pentyn)-4-cyclopentene-1-acetate (**59**) の合成

Methyl 2-*tert*-butoxycarbonyl-5-ethylthio-3-oxo-4-cyclopentene-1-acetate **58** (670 mg, 2.13 mmol) を THF 40 ml に溶解した溶液を窒素気流下 -30°C で TMS_2NNa (2.6 ml, 2.6 mmol) を加え、 0°C まで徐々に加温しながら攪拌した。反応溶液に 1-

bromo-2-pentyne (410 mg, 2.79 mmol) を加え、室温で3時間、60 °Cで12時間加熱撹拌した。反応溶液にNH₄Clを加え、エーテル(30 ml × 3)で抽出した。エーテル層をMgSO₄で乾燥後、エーテルを留去し、残留液をカラムクロマトグラフィーで精製した。収量766 mg (94%)。

Mp 76.1-77.3 °C (hexane) 板状晶

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 5.98 (1H, bs, 4-H), 3.87 (1H, ddd, *J* = 1.6, 5.9, 9.2 Hz, 1-H), 3.71 (3H, s, CO₂Me), 2.96 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 2.90-2.70 (4H, m, 1-CH₂, 2-CH₂), 2.07 (2H, tq, *J* = 2.4, 7.4 Hz, CCH₂CH₃), 1.40 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.40 (9H, s, ^tBu), 1.03 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, CCH₂CH₃).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 199.85, 181.33, 171.68, 168.21, 122.86, 83.98, 82.74, 74.09, 62.57, 51.97, 47.38, 34.67, 27.80, 27.26, 23.60, 14.08, 13.06, 12.37.

IR (neat) 1732, 1694, 1551 cm⁻¹.

Anal. Calcd for C₂₀H₂₈O₅S: H, 7.42; C, 63.13; S, 8.43. Found: H, 7.36; C, 62.94; S, 8.33.

Methyl 5-ethylthio-3-oxo-1-(2-pentyn)-4-cyclopentene-1-acetate (60) の合成

Methyl 2-*tert*-butoxycarbonyl-5-ethylthio-3-oxo-1-(2-pentyn)-4-cyclopentene-1-acetate **59** (433 mg, 1.14 mmol) をベンゼン 20 ml に溶かした溶液に、氷冷下 anisole (0.4 ml) と trifluoroacetic acid (4 ml) を加え徐々に加温しながら室温まで上昇させ、さらに原料がなくなるまで40 °Cで撹拌した。反応溶液を60 °Cで減圧下濃縮し、完全に脱炭酸するまでベンゼンを加えて60 °Cで2、3回減圧下濃縮した。残留液をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル(3:1 v/v))で精製した。収量286 mg (90%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 5.93 (1H, bs, 4-H), 3.71 (3H, s, CO₂Me), 3.29-3.33 (1H, m, 1-H), 2.93 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 2.86 (1H, dd, *J* = 5.2, 16.2 Hz, 1-CH₂), 2.67-2.35 (4H, m, 2-H, 1-CHH, 2-CH₂), 2.10 (2H, tq, *J* = 7.4, 2.4 Hz, CCH₂CH₃), 1.38 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 1.06 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, CCH₂CH₃).

IR (neat) 1738, 1692, 1545 cm⁻¹.

HRMS Calcd for C₁₅H₂₀O₃S 280.1132, Found 280.1128.

Methyl 5-ethylthio-3-oxo-1-(2-pentene)-4-cyclopentene-1-acetate (61) の合成

Methyl 5-ethylthio-3-oxo-1-(2-pentyn)-4-cyclopentene-1-acetate **60** (140 mg, 0.5 mmol) と Pd/C (200 mg) をエタノール 5 ml に懸濁した溶液に10 atmの水素を2時間通した。反応溶液をセライトに通した後、濾液を減圧下濃縮した。残留液をカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル(3:1 v/v))で精製した。収量141 mg (100%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 5.90 (1H, bs, 4-H), 5.49-5.22 (2H, m, CH=CH), 3.71 (3H, s, CO₂Me), 3.05 (1H, m, 1-H), 2.92 (2H, q, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 2.78 (1H, dd, *J* =

5.3, 15.8 Hz, 1-CH₂), 2.56-2.30 (4H, m, 2-H, 1-CHH, 2-CH₂), 2.11-1.98 (2H, m, CCH₂CH₃), 1.38 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, SCH₂CH₃), 0.96 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, CCH₂CH₃).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 205.00, 180.94, 171.63, 134.60, 124.17, 123.43, 52.62, 51.87, 45.60, 38.80, 28.42, 27.09, 20.58, 14.24, 13.09.

IR (neat) 1738, 1692, 1547 cm⁻¹.

HRMS Calcd for C₁₅H₂₂O₃S 282.12884, Found 282.1283.

(±)-Methyl 3-oxo-1-(2-pentene)-4-cyclopentene-1-acetate [(±)-Methyl dehydrojasmonate] (57) の合成

NiCl₂水和物(0.71 g, 3.0 mmol)をエタノール-水(100 ml - 3 ml)の混合溶媒に溶解した溶液に氷冷下NaBH₄(0.24 g, 6.3 mmol)をゆっくりと加えた。これを室温で10分間撹拌した後、methyl 5-ethylthio-3-oxo-1-(2-pentene)-4-cyclopentene-1-acetate **61** (72 mg, 0.26 mmol)を加え室温で2時間、続いて24時間加熱還流した。反応溶液を濾過し、濾液を減圧下濃縮した。残留液に飽和食塩水を加え、クロロホルム(30 ml × 3)で抽出した。クロロホルム層をMgSO₄で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液カラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル(3:1 v/v))で分離精製したところ、**(57)** 27 mg (47%) および原料23 mg (32%)が得られた。**57**のスペクトルデータより、(±)-methyl dehydrojasmonate^{43,44}と同一した。

以下今回用いたエンジオン類のRegistry番号を示す。

trans-1,2-Dibenzoyl ethylene (**29a**) REG=959-28-4

3-Hexene-2,5-dione (**29b**) REG=4436-75-3 (E)-820-69-9 (Z)-17559-81-8

Dithioethyl fumarate (**29c**) REG=101562-42-9 62674-35-5

S-Ethyl 4-oxo-2-pententhionate (**42a**) REG=133017-20-6 (E); 90877-79-5 (Z).

Diethyl 2-oxopropylidene propanedionate (**46a**) REG=52789-28-4

第5章 多置換シクロペンタジエン類の分子内 Diels-Alder 反応
による多環性化合物の合成

5.1 序

シクロペンタジエンをジエンとする分子内 Diels-Alder 反応は、トリキナン等の多環式化合物合成の有効な手段である⁴⁷。シクロペンタジエンは容易に [1,5] sigmatropic 転位を起こすため¹⁰、アルケニルシクロペンタジエンの熱反応では、ジエンとジエノファイルを連結した炭素鎖の長さによって異なった多環式化合物を与えることが既に知られている^{47c}(Figure 5.1)。例えば、連結メチレン鎖が 2 ケ ($n=0$) の場合は 5 位置換体から **A** を、メチレン鎖が 3 ケ ($n=1$) の場合は 1 位置換体から exo 体 **B** をそれぞれ選択的に生成する。一方、メチレン鎖が 4 ケ ($n=2$) の場合は、1 位置換体から exo 体 **B** および endo 体 **C** の立体異性体の混合物を生成する。

しかし、これらアルケニルシクロペンタジエンは、一般にシクロペンタジエンのアルキル化またはフルベンを経由した方法で合成されている。このために、シクロペンタジエン環上へ置換基を位置選択的に導入することは極めて困難であり、多置換シクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応はほとんど研究されていなかった。

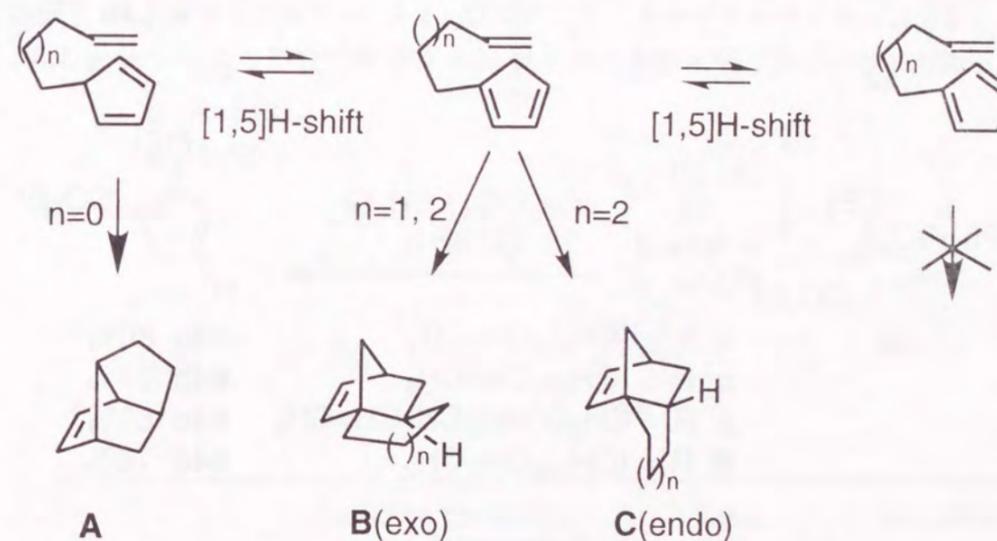
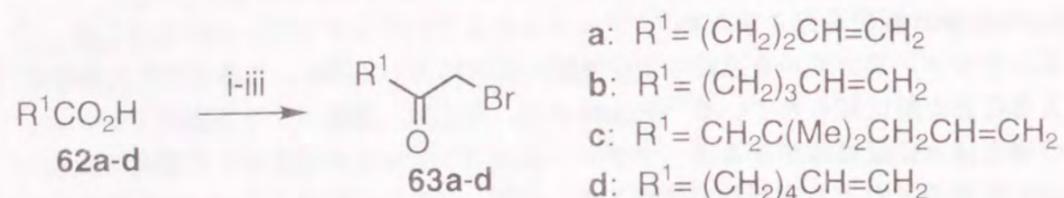


Figure 5.1 シクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応

これまで述べてきたように、アリリデンホスホランを用いると様々な多置換シクロペンタジエンが容易に合成できる。本章では分子内にジエノファイル基を持つ多置換シクロペンタジエンを合成し、その分子内 Diels-Alder 反応の位置および立体選択性を検討した結果を述べる。

5.2 4-アルケニルシクロペンタジエン類の合成

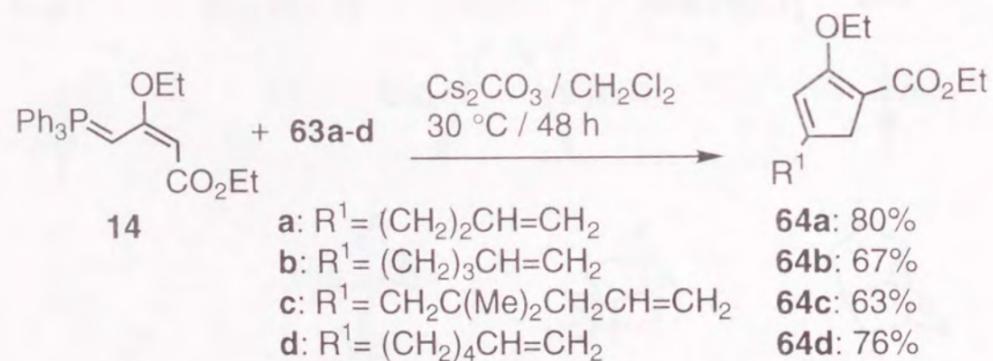
オレフィンをメチレン鎖2、3および4ヶで連結したシクロペンタジエンは対応する α -プロモケトンとアリリデンホスホランを用いて以下のように合成した。原料の α -プロモケトン**63**は対応するカルボン酸**62**を酸ハライドに変換し、ジアゾメタン、続いて臭化水素水で処理すると収率よく得られた (Scheme 5.1)。



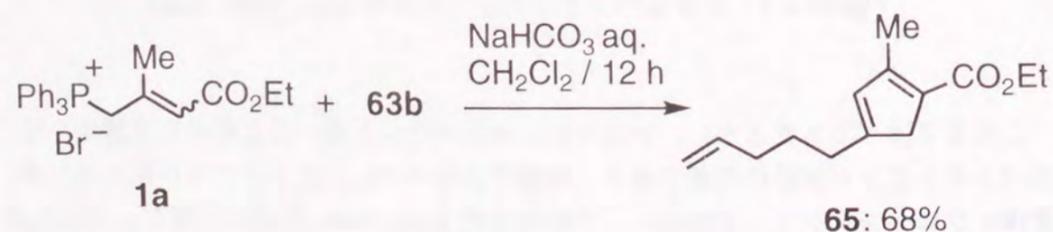
Reaction conditions: (i) $SOCl_2$; (ii) CH_2N_2 ; (iii) HBr aq..

Scheme 5.1

第3章で述べた方法に従って、 α -プロモケトン**63**と2-エトキシアリリデンホスホラン**14**を塩化メチレン中 Cs_2CO_3 存在下反応させ、それぞれ対応する2-エトキシシクロペンタジエン**64**を合成した (Scheme 5.2)。また、3-メチルシクロペンタジエン**65**は、3-メチルアリリデンホスホニウム塩**1a**と α -プロモケトン**63b**を飽和重曹水-塩化メチレンの2層溶液中反応させ68%の収率で合成した (Scheme 5.3)。



Scheme 5.2

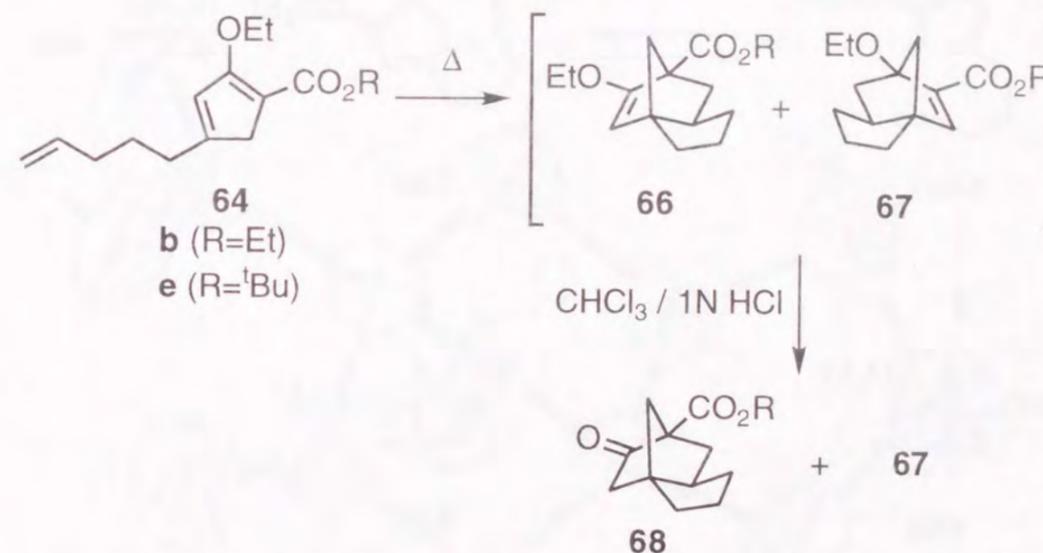


Scheme 5.3

5.3 多置換4-アルケニルシクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応

メチレン鎖3ヶでオレフィンと連結したシクロペンタジエンの熱反応を検討した (Table 5.1)。まず、シクロペンタジエン**64b**をベンゼン中還流したが、何ら変化を起こさず**64b**を定量的に回収した。そこで、**64b**のベンゼン溶液 (0.01 mol/l) をオートクレーブ中 $140^\circ C$ で6時間加熱したところ、2種の環化生成物の混合物が56%の収率で得られた。また、原料**64b**が回収 (42%) された。環化生成物のうち**66b**は、シリカゲルクロマトグラフィーによる精製過程で容易に加水分解を受けるため、反応混合物をそのままクロロホルム-希塩酸の2層溶液中加水分解した後、**67b**および**68b**をそれぞれ単離した。その生成比はガスクロマトグラフィー (3 m, DC-550 シリコンカラム) より**68b**:**67b** = 88:12 であり (entry 1)、エノールエーテルの酸加水分解はほぼ定量的に進行するため、**64b**の熱反応は優先的に**66b**を生成することがわかった。

Table 5.1 Intramolecular Diels-Alder Reaction of 4-Pentenylcyclopentadiene.



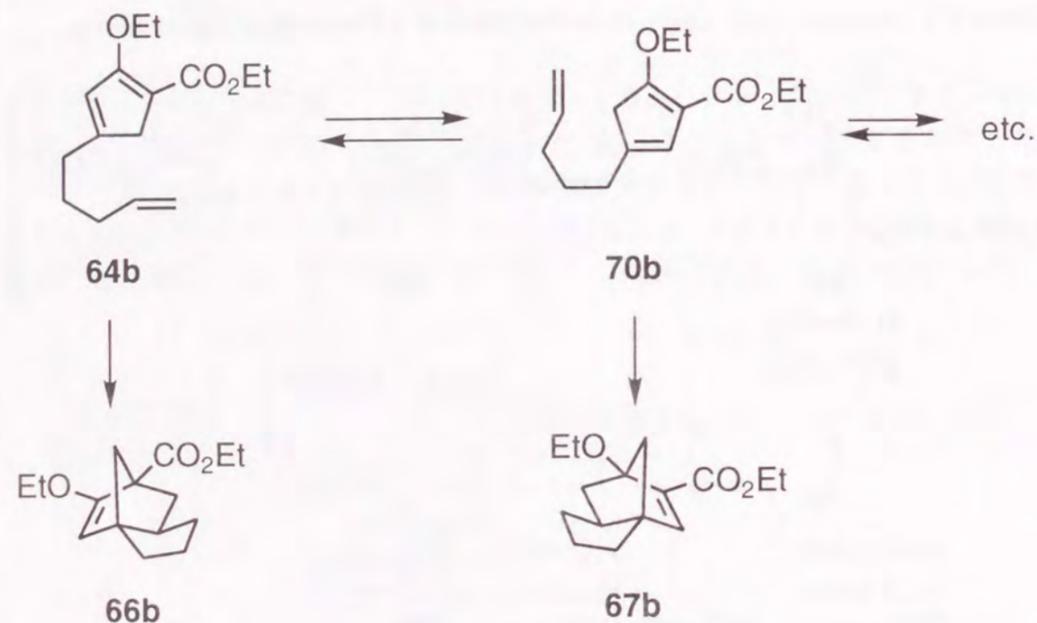
entry	R	reaction conditions		ratio 68 : 67	isolated yield(%)
		temp.	time(h)		
1	Et	$140^\circ C$	6	88 : 12	56 ^a
2		$140^\circ C$	48	86 : 14	92
3		$180^\circ C$	3	78 : 22	95
4	^t Bu	$180^\circ C$	4	63 : 17 ^b	80

^a 42% recovery of **64b**. ^b Isolated yield.

64b を長時間反応させると (140 °C, 48 h)、ほぼ完全に分子内 Diels-Alder 反応が進行し、68b と 67b が 86 : 14 の割合で 92% の収率で得られた (entry 2)。一方、180 °C に反応温度を上げると 3 時間で反応は完了したが、位置選択性が減少した (entry 3)。

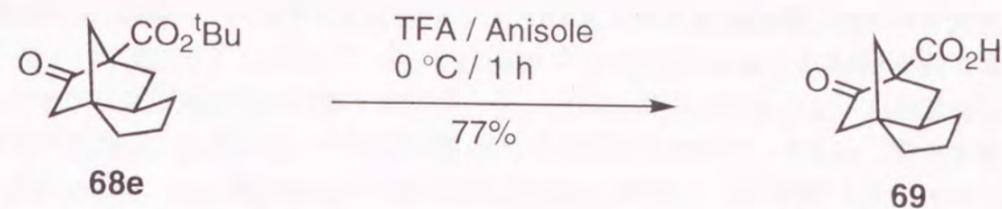
64b の熱反応で得られた主生成物 66b は、¹H NMR においてビニルプロトンが 4.70 ppm に観測された。また、66b の酸加水分解によってケトン 68b を生成することから、66b はビニルエーテル部を持つ。従って、主生成物は 64b の分子内 Diels-Alder 反応によって生成した 66b の構造であると推定した (Scheme 5.5)。

一方、副生成物 67b は、¹H NMR においてビニルプロトンが 7.04 ppm に観測されたこと、酸加水分解を受けないことから、α, β-不飽和エステル部を有する。従って、副生成物は反応系中 64b が [1,5] sigmatropic 転位した 70b の分子内 Diels-Alder 反応によって生成した 67b と推定した。



Scheme 5.5

メチレン鎖 3 ヶでオレフィンと連結したシクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応では、exo 体または endo 体の生成が考えられるので、以下に述べる X 線結晶構造解析によって主生成物の立体構造を確認した。シクロペンタジエン-*t*-ブチルエステル 64e の熱反応を行い、続いて加水分解して 68e および 67e をそれぞれ 63%, 17% の収率で単離した (entry 4)。68e を TFA を用いてエステル加水分解したところ、カルボン酸 69 が無色板状晶として得られた (Scheme 5.4)。これを X 線結晶構造解析した結果、69 は exo 体であると確認した (Figure 5.2)。この立体選択性については、後で詳しく述べる。



Scheme 5.4

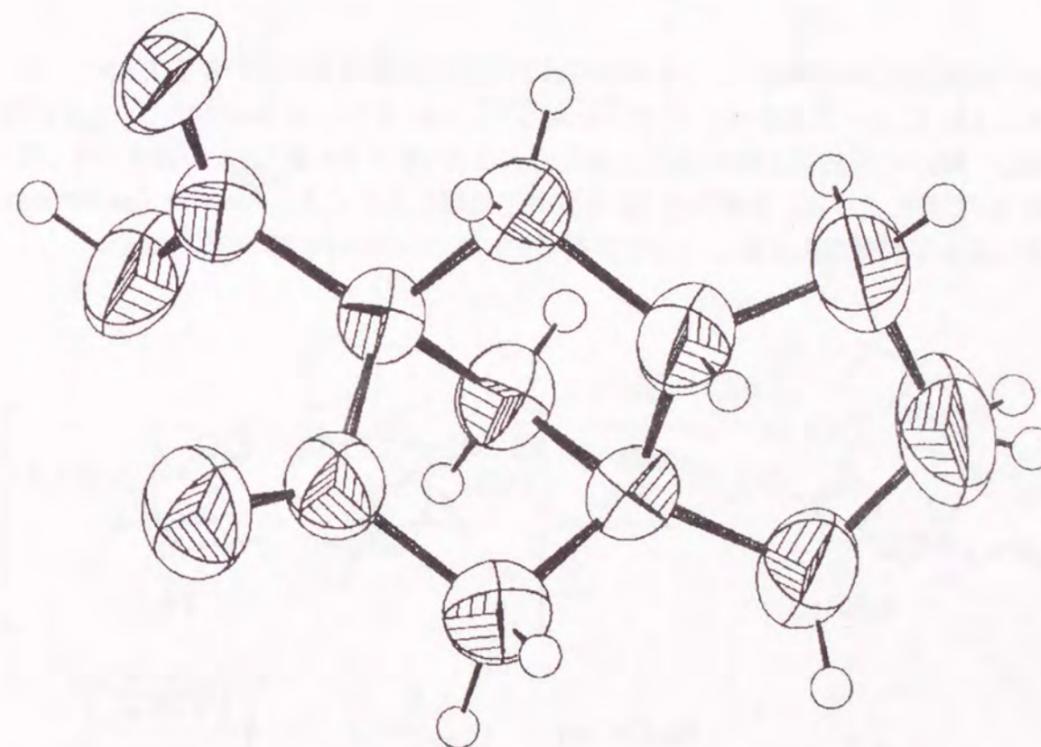
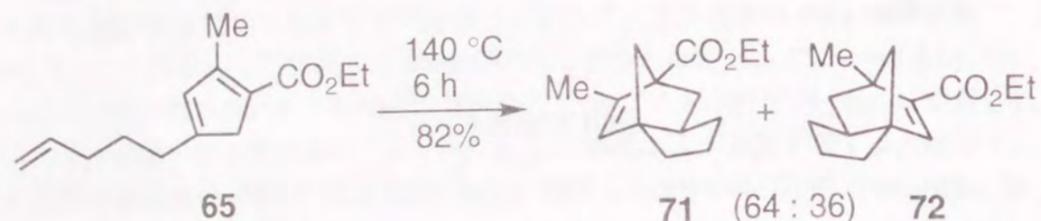


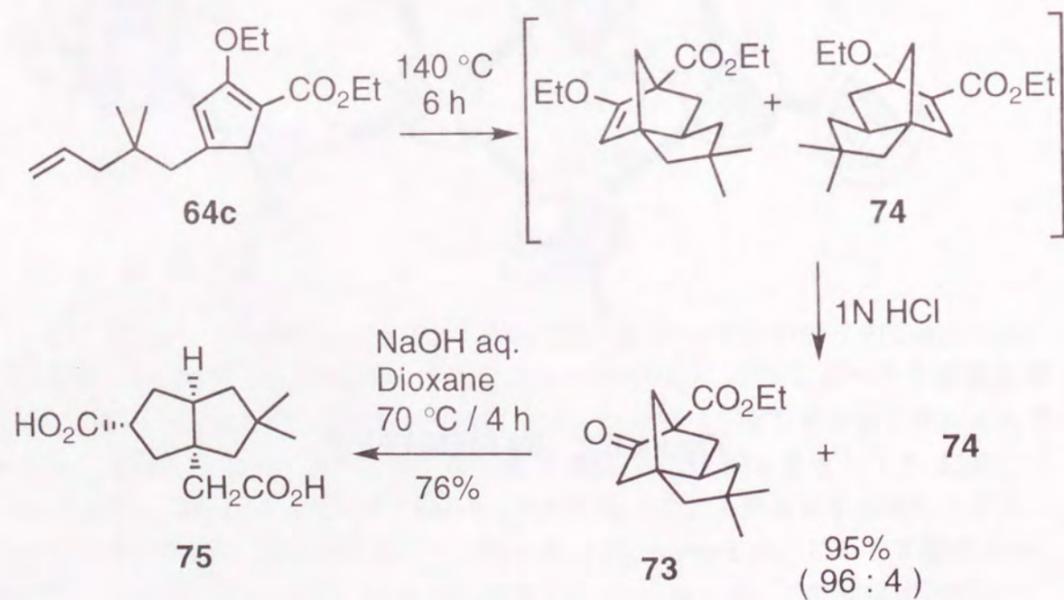
Figure 5.2 69 の ORTEP 図

一方、3-メチルシクロペンタジエン **65** を同様に反応させたところ (140 °C, 6 h)、2種の環化物の異性体混合物を 82% の収率で得た (Scheme 5.6)。しかし、この生成比は **71** : **72** = 64 : 36 であり、2-エトキシシクロペンタジエン **64b** に比べ位置選択性が低下した。



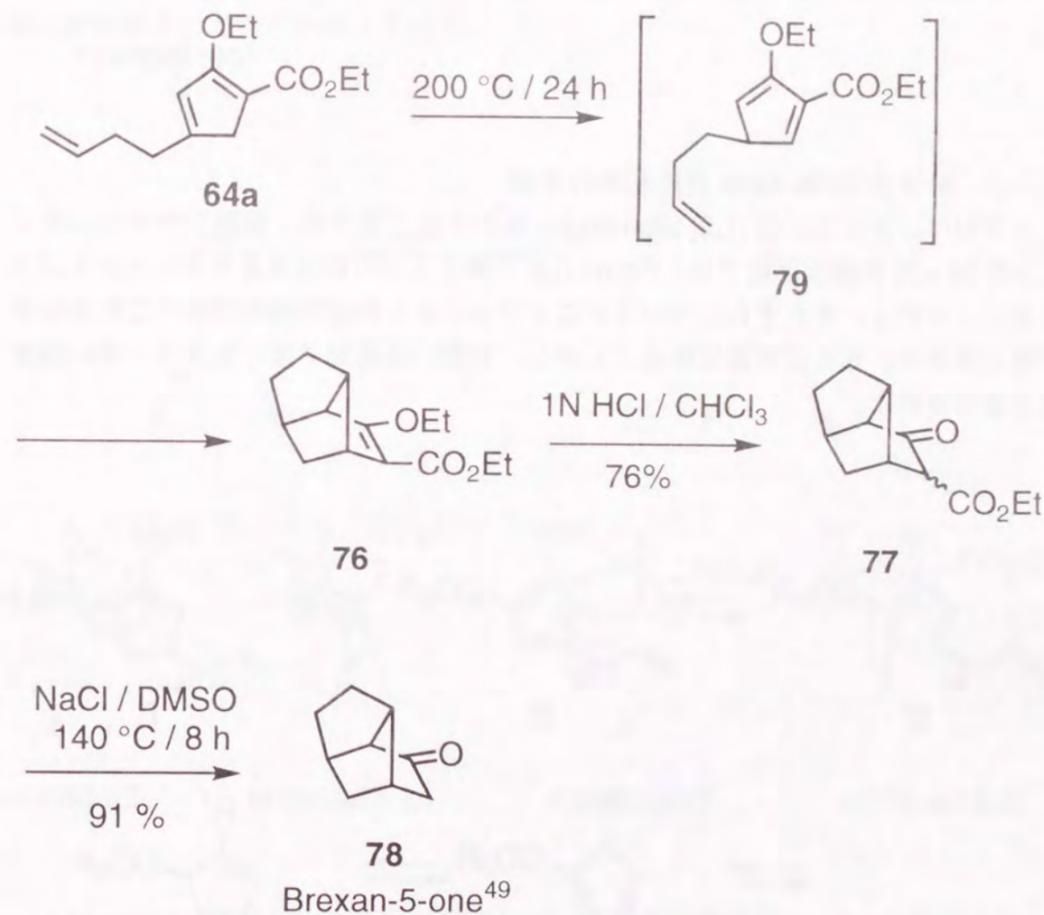
Scheme 5.6

高い位置選択性は側鎖にゼミナルなジメチル基を導入したエトキシシクロペンタジエン **64c** によって達成された (Scheme 5.7)。**64c** をベンゼン中 140 °C で 6 時間加熱し、続いて反応混合物を加水分解したところ **73** と **74** を 95% の収率 (**73** : **74** = 96 : 4) で得た。さらに生成した **73** を塩基で処理したところ、Reverse Dieckmann 縮合によって開環反応が起こり、立体選択的にジカルボン酸 **75** が得られた。

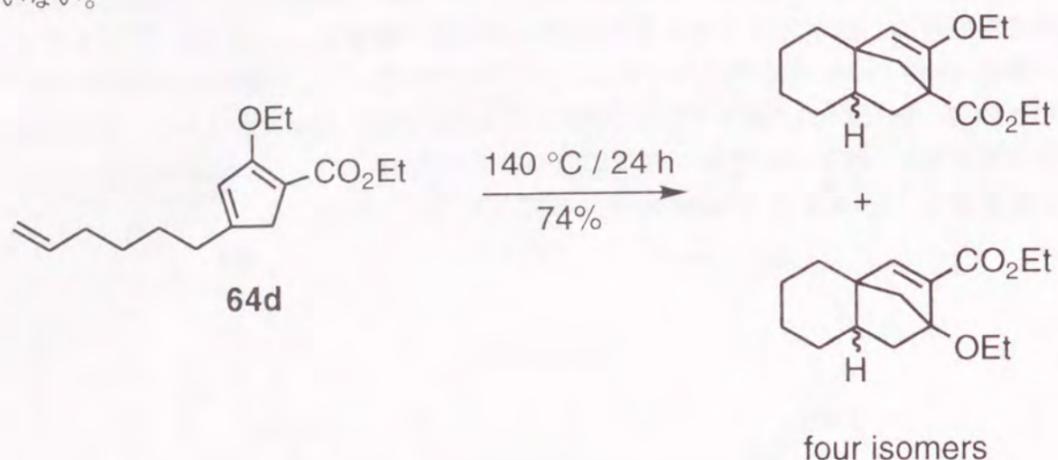


Scheme 5.7

つぎにメチレン鎖 2 ヶでオレフィンと連結したシクロペンタジエン **64a** の熱反応を検討した (Scheme 5.8)。**64a** のベンゼン溶液 (0.01 mol/l) をオートクレーブ中 180 °C で加熱したが、何ら変化を起こさず **64a** を定量的に回収した。そこで、200 °C で 24 時間加熱したところ、単一の Diels-Alder 反応生成物 **76** を与えた。**76** はシリカゲル中容易に加水分解を受けるため、そのままクロロホルム-希塩酸の 2 層溶液中処理し、β-ケトエステル **77** を 76% の収率で単離した。**77** は、カルボキシル基の endo-, exo- 混合物として約 3 : 2 の割合で存在し、シリカゲル存在下その比率が約 1 : 1 に変化した⁴⁸。**77** を DMSO 中 NaCl を用いて脱炭酸すると、既知化合物である brexan-5-one (**78**) に導くことができた⁴⁹。従って、**76** の Diels-Alder 反応の前駆体は、**64a** が [1,5] sigmatropic 転位した **79** である。



最後にメチレン鎖4ヶでオレフィンと連結したシクロペンタジエン **64d** の熱反応を検討した (Scheme 5.9)。 **64d** のベンゼン溶液 (0.01 mol/l) をオートクレーブ中 140 °C で 24 時間加熱したところ、4つの環化物が 74% の収率で得られた。これらの混合物は位置および立体異性体と現在のところ考えているが、詳しくは検討していない。



5.4 分子内 Diels-Alder 反応結果の考察

シクロペンタジエンは [1,5] sigmatropic 転位を起こすため、置換シクロペンタジエンの [4+2] 熱環化反応では、Figure 5.3 で示す5つの異性体を考慮しなければならない。その上、それぞれについてジエノファイルとの配向性の問題や立体異性体が生じるため、さらに複雑になる。しかし、実際には前節で述べたように高い選択性が達成された。

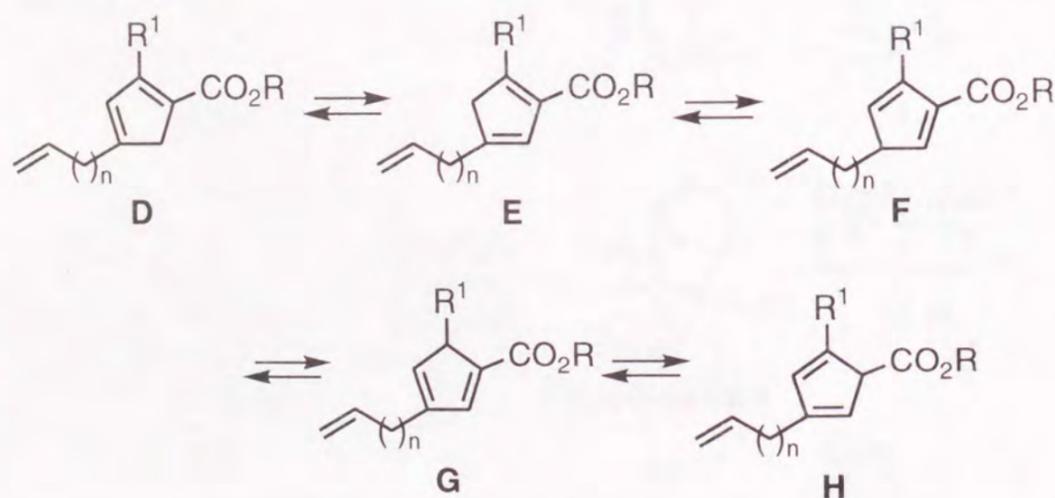


Figure 5.3 シクロペンタジエンの [1,5] sigmatropic 転位

メチレン鎖3ヶでオレフィンと連結したシクロペンタジエンの熱反応は、**D** と **E** から由来する2種の環化物を与えた (Figure 5.4)。この生成物には、exo 体および endo 体の2つの立体異性体が考えられる。この立体選択性については、4-ペンテニルシクロペンタジエン類の Diels-Alder 反応付加体をオゾン酸化して生成したビスシクロ口体の相対配位^{46a}および、exo 体および endo 体それぞれの立体異性体の歪みエネルギーの計算⁵⁰から、排他的に exo 体を生成することが知られている。これは **69** の X 線結晶構造解析の結果と一致する。従って、この熱反応では **D** から **I**、**E** から **J** の2種の exo 体環化物を生成する。

64b, **64c**, **64e** および **65** では、**I** に対応する環化物が優先的に生成した。この結果は、**D** の方が交差共役系の **E** に比べ、安定であるためと推定している²²。また、**64b** を 140 °C で 3 時間反応させた際、回収シクロペンタジエンは **64b** のみであり、**70b** は検出できなかったことから支持される。しかし、環上の置換基による選択性の変化は、様々な要因が考えられるため、一概には決められない。一方、側鎖が gem-ジメチル基を持つ **64c** の高い収率と位置選択性は、gem-ジメチル効果⁵¹により環化が促進されたためと考えている。

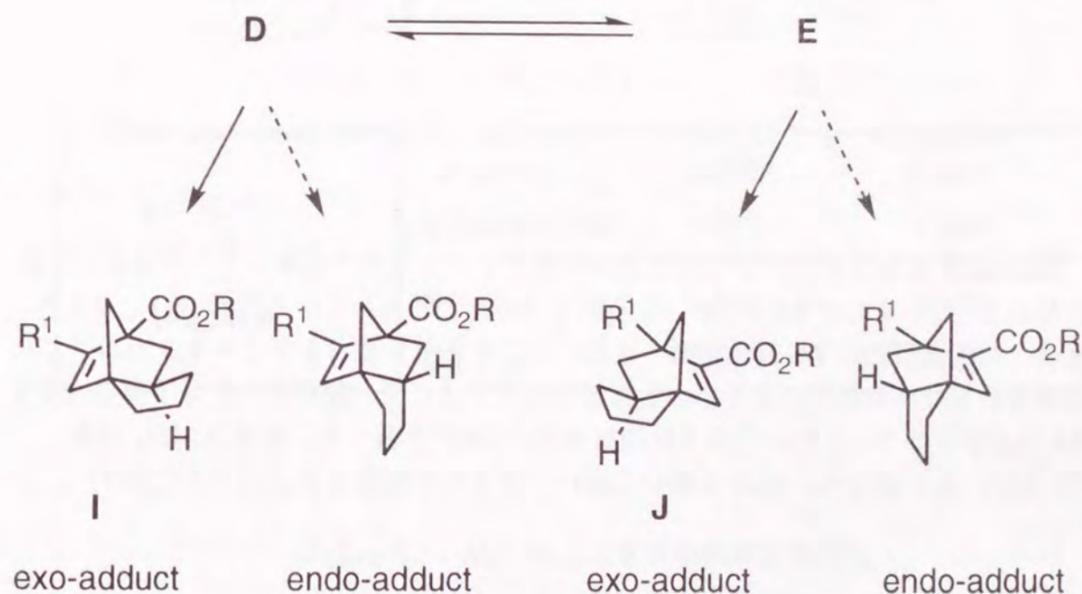


Figure 5.4 4-ペンテニルシクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応

メチレン鎖2ヶでオレフィンと連結したシクロペンタジエン **64a** の熱反応の場合、**F** から由来する環化物が得られた。**F** の [4+2] 環化反応では、Figure 5.8 に示す **F'** と **F''** の2種の配向性が考えられる。

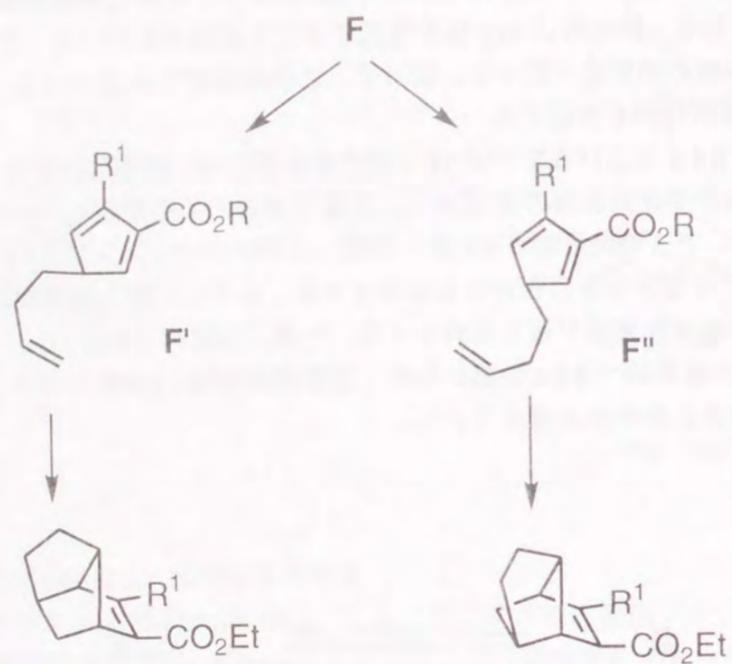
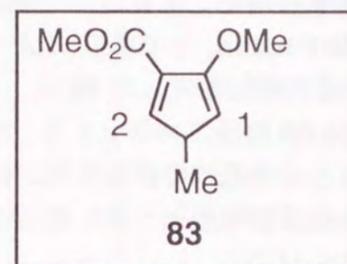
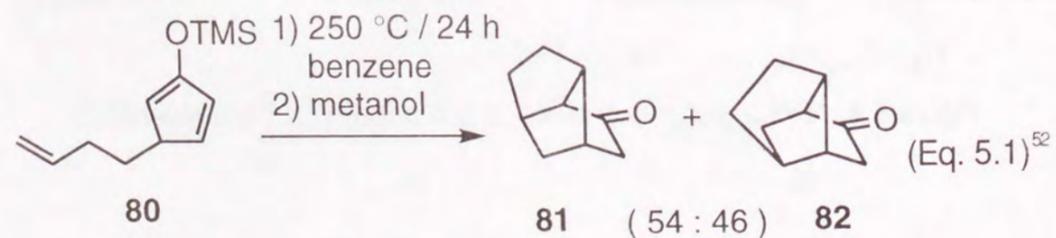
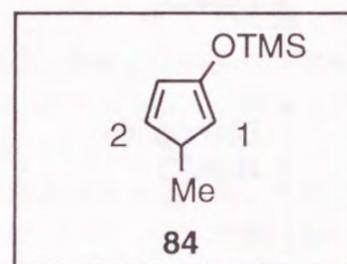


Figure 5.6 3-ブテニルシクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応

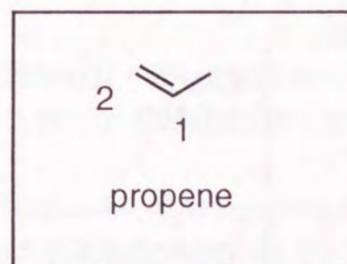
Snowden はトリメチルシリルエノールエーテルシクロペンタジエンの **80** の熱環化反応を行い、**81** と **82** を 54 : 46 の割合で得たと報告している⁵²(eq. 5.1)。79 の場合、配向選択的に **76** のみが得られたのは、エトキシ基およびエトキシカルボニル基両方の官能基の効果によるものと推定される。そこで、簡略化した分子構造式 **83**、**84** およびプロペンについて分子軌道計算 (MO 法)⁵³を行った。計算は NEC 社製 PC-9801 上で MOPAC V6.0 を用いて行い、得られた結果を Figure 5.7 に示す⁵⁴。



	HOMO	LUMO
83	-9.084	-0.301
C-1	0.682	-0.324
C-2	-0.359	-0.663



	HOMO	LUMO
84	-8.507	0.694
C-1	-0.697	-0.467
C-2	0.380	-0.568



	HOMO	LUMO
propene	-9.993	1.367
C-1	0.621	0.683
C-2	0.685	-0.696

Figure 5.7 AM1 法による分子軌道計算結果

フロンティア軌道エネルギー (eV) から **80** は正常電子要請の Diels-Alder 反応 (HOMO diene—LUMO dienophile 相互作用) であるのに対し、**79** は逆電子要請の Diels-Alder 反応 (LUMO diene—HOMO dienophile 相互作用) である。

次に、反応に関与する軌道係数に注目した。エトキシ体 **79** では、**F'** の配向でより大きな軌道の相互作用がえられる (Figure 5.8)。実際に優先的に生成した **76** は、**F'** の配向で環化している。一方、トリメチルシリオキシ体 **80** のジエノファイル (プロペン) の LUMO の軌道係数はほぼ等しいため、**K** と **L** の軌道の相互作用に有為な差はなく、配向選択性が発現しなかった Snowden らの実験結果と一致した (Figure 5.9)。

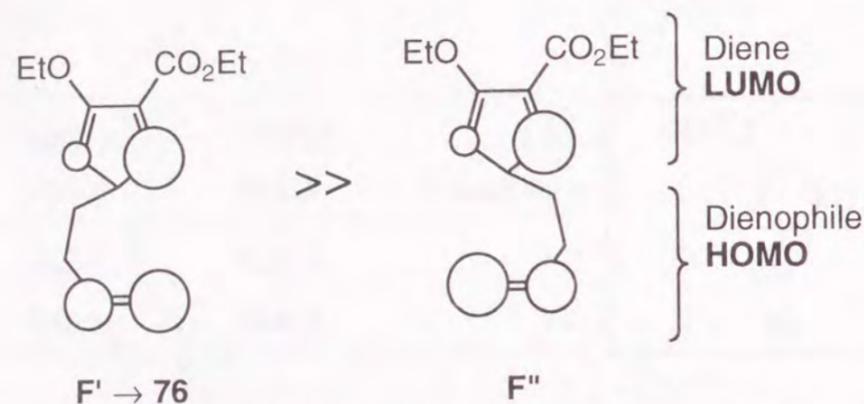


Figure 5.8 **79** の配向性 ("逆"電子要請の Diels-Alder 反応)

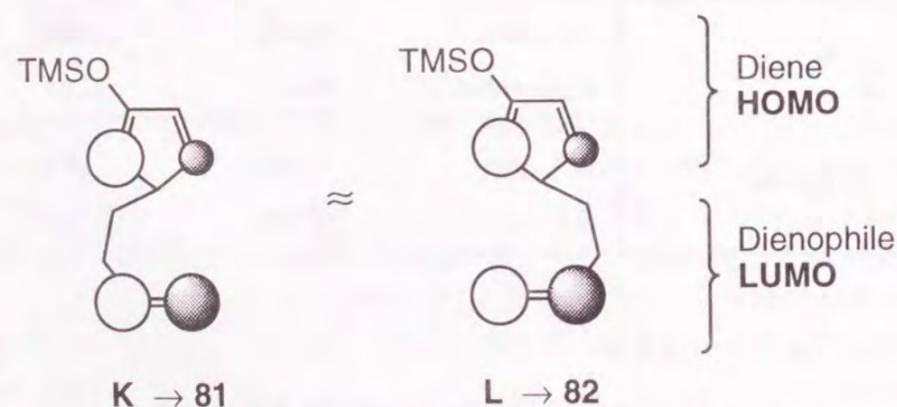


Figure 5.9 **80** の配向性 ("正常"電子要請の Diels-Alder 反応)

このように、アルケニルシクロペンタジエンの分子内 Diels-Alder 反応の位置、配向および立体選択性は、オレフィンと連結したメチレン鎖の長さや環上の置換基によることがわかった。

5.5 実験項

研究に用いた測定機器は以下の通りである。

NMR	Bruker AM360 (360 MHz), Bruker MSL300 (300 MHz), HITACHI R-90HM (90MHz).
IR	日立 260-10 型赤外分光光度計 日本分光 A-3
MASS	JMS-DX300 日立 M-80B
UV	日立 U-3210 型分光光度計
元素分析	CHN-Corder MT-2 型、PERKIN-ELMER 240C 型
融点	Gallenkamp 社製微量融点測定装置 Mettler FP62

融点、沸点ともにすべて温度は未補正である。

シリカゲルカラムクロマトグラフィーはワコーゲル C-200 または C-300 を用いた。

ガスクロマトグラフィーの分析条件は以下に示す。

装置	島津製作所製・GC-7AG
カラム	Silicone DC-550 60/80 mash 15 Wt% Uniport B
	3 m × ステンレス
検出法	FID
キャリアガス	ヘリウム 50 ml/min

標準物質を用いて検量線を作成し、ガスクロマトグラフィー分析で得られたピーク面積比から反応生成物の生成比を求めた。

1-Bromo-4,4-dimethyl-6-hepten-2-one (**63c**) の合成 REG=145967-21-1

Ethyl 3,3-dimethylhex-5-enoate⁵⁵ (5.0 g, 29 mmol) と水酸化ナトリウム (1.4 g, 35 mmol) をメタノール 50 ml—水 10 ml に溶かし 40 °C の水浴中で 12 時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮後、塩酸を加え酸性にしてからエーテルで抽出した。有機層を合わせ MgSO₄ で乾燥した。エーテルを減圧下留去し、残留液を減圧下蒸留した。収量 3.62 g (87%)。

Bp 140 °C / 6 mmHg (oven temperature of Kugelrohr distillation).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.9-5.7 (1H, m), 5.1-5.0 (2H, m), 2.24 (2H, s), 2.11 (2H, d, J = 7.4 Hz), 1.04 (6H, s).

続いて、3,3-dimethyl-5-hexenic acid (0.7 g, 4.1 mmol) と塩化チオニル (3 ml) を氷冷下 15 分、室温下 45 分攪拌した。反応混合物を減圧下濃縮し、精製せずに次の反応に用いた。1-Methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (MNNG) (4.0 g, ab.27 mmol) から

調整したジアゾメタンのエーテル溶液に氷冷下、先に調整した 3, 3-dimethyl-5-hexenoyl chloride (ab. 0.65 g) を滴下した。滴下終了後、氷冷下で 5 時間攪拌した後、47% 臭化水素水をゆっくりと滴下した。発泡がおさまってから、さらに 2 時間攪拌した。エーテル層を分離し、水層をエーテル (30 ml × 3) で抽出した。エーテル層を合わせ飽和重曹水で洗浄し、MgSO₄ で乾燥した。エーテルを減圧下留去し、残留液を減圧下蒸留した。収量 0.7 g (77%)。

Bp 120 °C / 0.5 mmHg (oven temperature of Kugelrohr distillation).

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 5.8 (1H, m), 5.1 (2H, m), 3.86 (2H, s), 2.52 (2H, s), 2.12 (2H, d, *J* = 7.2 Hz), 1.03 (6H, s).

IR (neat) 3060, 1720, 1638, 1470, 1390, 1370 cm⁻¹.

Ethyl 2-ethoxy-4-(3-butenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**64a**) の合成

Reg=145967-26-6

実験法 A : (E)-(2-Ethoxy-3-ethoxycarbonyl-2-propenylidene)triphenylphosphorane **14** (418 mg, 1.0 mmol)、1-bromo-5-hexene-2-one **63a** (0.19 g, 1.1 mmol) および Cs₂CO₃ (195 mg, 0.6 mmol) を塩化メチレンに 20 ml に加えた溶液を窒素気流下 30 °C で 48 時間攪拌した。反応液を濾過し、濾液を減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-エーテル (1 : 1 v/v)) に通した後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製し、**64a** を油状物として得た。収量 188 mg (80%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 6.26 (1H, t, *J* = 0.9 Hz), 5.80 (1H, m), 4.9-5.1 (2H, m), 4.21 (2H, q, *J* = 7.2 Hz), 4.19 (2H, q, *J* = 7.2 Hz), 3.20 (2H, s), 2.52 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 2.31 (2H, dt, *J* = 1.3, 6.6 Hz), 1.41 (3H, t, *J* = 7.2 Hz), 1.29 (3H, t, *J* = 7.2 Hz).

IR (neat) 1645, 1617, 1547 cm⁻¹.

HRMS Calcd for C₁₄H₂₀O₃ 236.1411, found 236.1410.

Ethyl 2-ethoxy-4-(4-pentenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**64b**) の合成

Reg=145967-23-3

14 (418 mg, 1.0 mmol) と 1-bromo-6-hepten-2-one **63b** (0.19 g, 1.1 mmol) を実験法 A に従って 48 時間反応させ、**64b** を油状物として得た。収量 167 mg (67%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 6.24 (1H, bs), 5.78 (1H, m), 5.04 (1H, m), 4.99 (1H, m), 4.21 (2H, q, *J* = 7.0 Hz), 4.18 (2H, q, *J* = 7.0 Hz), 3.18 (2H, s), 2.42 (2H, t, *J* = 7.1 Hz), 2.09 (2H, m), 1.65 (2H, tt, *J* = 7.1, 7.2 Hz), 1.42 (3H, t, *J* = 7.0 Hz), 1.29 (3H, t, *J* = 7.0 Hz).

IR (neat) 1697, 1670, 1619, 1550 cm⁻¹.

HRMS Calcd for C₁₅H₂₂O₃ 250.1568, found 250.1531.

UV λ_{max} (MeOH) 303 (15,000), 236 (7,000).

Ethyl 2-ethoxy-4-(2,2-dimethyl-4-pentenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**64c**) の合成 Reg=145967-24-4

14 (418 mg, 1.0 mmol) と 1-bromo-4,4-dimethyl-6-hepten-2-one **63c** (0.23 g, 1.1 mmol) を実験法 A に従って 48 時間反応させ、**64c** を油状物として得た。収量 189 mg (68%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 6.26 (1H, s), 5.8 (1H, m), 5.1 (2H, m), 4.22 (2H, q, *J* = 7.2 Hz), 4.20 (2H, q, *J* = 7.2 Hz), 3.26 (2H, s), 2.31 (2H, s), 1.99 (2H, d, *J* = 7.4 Hz), 1.42 (3H, t, *J* = 7.0 Hz), 1.30 (3H, t, *J* = 7.0 Hz), 0.90 (6H, s).

IR(neat) 1700, 1679, 1620, 1555 cm⁻¹.

Ethyl 2-ethoxy-4-(5-hexenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**64d**) の合成

14 (418 mg, 1.0 mmol) と 1-bromo-7-octene-2-one **63d** (0.22 g, 1.1 mmol) を実験法 A に従って 48 時間反応させ、**64d** を油状物として得た。収量 167 mg (67%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 6.24 (1H, bs), 5.80 (1H, m), 5.0 (2H, m), 4.21 (2H, q, *J* = 7.2 Hz), 4.19 (2H, q, *J* = 7.2 Hz), 3.18 (2H, s), 2.42 (2H, m), 2.07 (2H, m), 1.4-1.7 (4H, m), 1.41 (3H, t, *J* = 7.2 Hz), 1.29 (3H, t, *J* = 7.2 Hz).

t-Butyl 2-ethoxy-4-(4-pentenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**64e**) の合成

(4-*t*-Butoxycarbonyl-2-ethoxy-2-propenylidene)triphenylphosphorane **35** (447 mg, 1.0 mmol) と **63b** (0.19 g, 1.1 mmol) を実験法 A に従って 48 時間反応させ、**64e** を油状物として得た。収量 106 mg (38%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 6.23 (1H, d, *J* = 0.8 Hz), 5.7-5.9 (1H, m), 4.9-5.1 (2H, m), 4.18 (2H, q, *J* = 7.0 Hz), 3.13 (2H, d, *J* = 0.7 Hz), 2.40 (2H, dt, *J* = 1.3, 7.6 Hz), 2.08 (2H, m), 1.65 (2H, m), 1.50 (9H, s), 1.41 (3H, t, *J* = 7.0 Hz).

IR (neat) 1692, 1670, 1618, 1551 cm⁻¹.

HRMS Calcd for C₁₇H₂₆O₃ 278.18805, found 278.1873.

Ethyl 2-methyl-4-(4-pentenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**65**) の合成

Reg=145967-25-5

(3-Ethoxycarbonyl-2-methyl-2-propenyl)triphenylphosphonium bromide **1a** (0.47 g, 1.0 mmol) を塩化メチレン 10 ml に溶解した溶液に飽和重曹水 10 ml を加えた。この 2 層溶液に **63b** (0.19 g, 1.1 mmol) の塩化メチレン 2 ml 溶液を加え、窒素気流下 25 °C で 12 時間激しく攪拌した。塩化メチレン層を分離し、水層を塩化メチレン (20 ml × 2) で抽出した。塩化メチレン層を合わせ MgSO₄ で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルの短いカラム (ヘキサン-エーテル (1 : 1 v/v)) に通した後、溶媒を減圧で留去した。粗生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) で分離精製し、**65** を油状物として得た。収量 0.15 g (68%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 6.08 (1H, bs), 5.8 (1H, m), 4.9-5.1 (2H, m), 4.20 (2H, q, *J*

= 7.2 Hz), 3.22 (2H, q, $J = 2.2$ Hz), 2.40 (2H, dt, $J = 0.9, 7.6$ Hz), 2.31 (3H, t, $J = 2.3$ Hz), 2.08 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 1.64 (2H, m), 1.31 (3H, t, $J = 7.2$ Hz).
IR (neat) 1736, 1695, 1552 cm^{-1} .

HRMS Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 220.1462, found 220.1450.

Ethyl 2-ethoxy-4-(4-pentenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**64b**) の分子内 Diels-Alder 反応

実験法 B: **64b** (100 mg, 0.4 mmol) のベンゼン溶液 (20 ml) を、オートクレーブ中窒素雰囲気下加熱撹拌した。オートクレーブを室温まで冷却後、反応溶液を減圧下ベンゼンを留去して 2 つの環化生成物 **66b** および **67b** を得た。

8-Etoxy-7-ethoxycarbonyltricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-ene (**66b**)

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3) δ 4.70 (1H, s), 4.20 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 3.71 (2H, m), 1.2-2.2 (11H, m), 1.26 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.27 (3H, t, $J = 7.0$ Hz).

MS (EI) m/z (250) (M^+).

得られた混合物をクロロホルム 20 ml に溶解した溶液に、1M 塩酸 20 ml を加えて室温で 12 時間撹拌した。反応溶液のクロロホルム層を分離し、水層をクロロホルム (20 ml \times 2) で抽出した。クロロホルム層を合わせて MgSO_4 で乾燥後、減圧下濃縮した。残留液をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) を用いて分離精製し、2 つのトリシクロ体 **67b** および **68b** を得た。この混合物をガスクロマトグラフィーで分析し、生成比を決定した (反応条件、収率は Table 5.1 参照)。

7-Ethoxycarbonyl-8-oxotricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decane (**68b**) Reg=145967-28-8

^1H NMR(360 MHz, CDCl_3) δ 4.20 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 2.41 (1H, d, $J = 16.8$ Hz), 1.2-2.2 (12H, m), 1.27 (3H, t, $J = 7.0$ Hz).

IR (neat) 1752, 1722, 1250 cm^{-1} .

HRMS (EI) Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 222.12549, found 222.1279.

7-Etoxy-8-ethoxycarbonyltricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-ene (**67b**) Reg=145967-29-9

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3) δ 7.04 (1H, s), 4.20 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 3.54 (2H, m), 1.3-2.2 (11H, m), 1.27 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.24 (3H, t, $J = 7.0$ Hz).

IR (neat) 1721, 1590, 1068 cm^{-1} .

HRMS (EI) Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 250.1568, found 250.1583.

t-Butyl 2-ethoxy-4-(4-pentenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**64e**) の分子内 Diels-Alder 反応

64e (100 mg, 0.36 mmol) を実験法 B に従って 180 $^\circ\text{C}$ で 4 時間加熱後処理し、生成物をシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン-エーテル) を用いて分離精製し、(**68e**) 56 mg (63%) および (**67e**) 15 mg (17%) を得た。

7-*t*-Butoxycarbonyl-8-oxotricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decane (**68e**)

^1H NMR(60 MHz, CDCl_3) δ 1.5-2.7 (14H, br), 1.50 (9H, s).

IR (neat) 1753, 1720, 1475, 1450 cm^{-1} .

8-Oxotricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decane-7-carboxylic acid (**69**) の合成

7-*t*-Butoxycarbonyl-8-oxotricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decane **68e** (45 mg, 0.19 mmol) をトリフルオロ酢酸 (0.5 ml) に溶解した溶液に、氷冷下 anisole (0.05 ml, 0.5 mmol) を加え 1 時間撹拌した。反応混合物にベンゼンを加え、50 $^\circ\text{C}$ で加温しながら減圧下溶媒を留去する操作を 3 回繰り返した。残留物に水を加えエーテル (20 ml \times 3) で抽出した。有機層を合わせ MgSO_4 で乾燥し減圧下濃縮し、無色固体を得た。収量 27 mg (77%).

Mp 95.1-96.0 $^\circ\text{C}$

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3) δ 6.0-6.5 (1H, br), 2.47 (1H, d, $J = 15.2$ Hz), 1.4-2.3 (13H, m).

HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ 194.09421, found 194.0921.

IR (neat) 1753, 1692, 1420 cm^{-1} .

回折 X 線強度の測定は、グラファイト入り Cu-K α 線によりマックスサイエンス製 4 軸型単結晶回折装置 M X C 1 8 を用いて行った。試料を酢酸エチル-ヘキサンより再結晶し、0.25 \times 0.20 \times 0.08 mm^3 の無色板状晶を得た。これを 2θ が 3.00-180 $^\circ$ の範囲で ω 走査法により、走査速度 8 $^\circ\text{min}^{-1}$ で測定した。構造解析には測定した独立な回折 1658 個のうち、観測された ($|F_o| > 3\sigma(F_o)$) 1189 個の回折データを用いた。構造の決定および精密化は直接法 MULTAN 78⁵⁶ および完全行列最小 2 乗法 SHELXS 76⁵⁷ を用いた。Table 5.2 および Table 5.3 に結晶データ、測定データを示す。

Ethyl 2-methyl-4-(4-pentenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**65**) の分子内 Diels-Alder 反応

65 (100 mg, 0.4 mmol) のベンゼン溶液 (20 ml) を、オートクレーブ中窒素雰囲気下 200 $^\circ\text{C}$ で 24 時間加熱撹拌した。オートクレーブを室温まで冷却後、反応溶液を減圧下ベンゼンを留去すると、2 つの環化生成物 ethyl 2,3,7,7a-tetrahydro-5-methyl-3a,6-methano-3aH-indene-6(1H)-carboxylate (**71**) および ethyl 1,2,3,6,7,7a-hexahydro-6-methyl-3a,6-methano-3aH-indene-5-carboxylate (**72**) の混合物を油状物として得た。この混合物をガスクロマトグラフィーで分析し、生成比を **71** : **72** = 64 : 36 と決定した。収量 82 mg (82%).

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3) δ 7.02 (1 \times 2/5H, s, =CH), 5.74 (1 \times 3/5H, s, =CH), 4.25-4.06 (2H, m, OCH_2CH_3), 2.34-1.20 (11H, m), 1.74 (3 \times 2/5H, s, Me), 1.57 (3 \times 3/5H, s, Me), 1.31 (3H, t, $J = 7.0$ Hz).

HRMS (EI) Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 220.1462, found 220.1485.

3,3-Dimethyl-7-ethoxycarbonyl-8-oxotricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decane (**73**) の合成

Reg=145967-30-2

Ethyl 2-ethoxy-4-(2,2-dimethyl-4-pentenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate **64c** (100 mg, 0.36 mmol) を実験法 B に従って 140 °C で 6 時間加熱後処理し、2 つの環化生成物 **73** および **74** を油状物として単離した。この混合物をガスクロマトグラフィーで分析し、生成比を **73** : **74** = 96 : 4 と決定した。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 4.19 (2H, q, *J* = 7.0 Hz), 2.38 (1H, d, *J* = 16.8 Hz), 1.2-2.2 (10H, m), 1.27 (3H, t, *J* = 7.0 Hz), 1.14 (3H, s), 1.04 (3H, s).

IR (neat) 1757, 1728, 1466, 1446 cm⁻¹.

HRMS (EI) calcd for C₁₅H₂₂O₃ 250.15677, found 250.1563.

3-Carboxy-7,7-dimethyltricyclo[3.3.0]octane-1-acetic acid (**75**) の合成

3,3-Dimethyl-7-ethoxycarbonyl-8-oxotricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decane **73** (50 mg, 0.18 mmol) をジオキサン-水 (20 ml : 2 ml) に溶解し、NaOH (50 mg) に加え、油浴 70 °C で 4 時間加熱した。反応溶液を減圧下溶媒を留去後、1M 塩酸で酸性とした。水溶液をエーテルで 3 回抽出し、エーテル層を合わせ無水硫酸マグネシウムで乾燥した。エーテル溶液を減圧下留去し、カラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル = 10 : 1) で精製すると結晶が析出した。収量 32 mg (74%)。

Mp 99.3-101.4 °C.

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 8-9 (1H, bs), 2.94 (1H, m), 2.43 (2H, AB), 1.2-2.6 (10H, m), 1.09 (3H, s), 1.01 s(3H, s).

IR (nujol) 1695, 1463, 1297 cm⁻¹.

HRMS (EI) calcd for C₁₃H₁₃O₃ 240.13604, found 241.1421 (M⁺+H).

Anal Calcd for C₁₃H₂₀O₄: H, 8.39; C, 64.98. Found: H, 8.48; C, 64.89.

Methyl 7,7-dimethyl-3-methoxycarbonyltricyclo[3.3.0]octane-1-acetate の合成

1-Methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (MNNG) (2.0 g, ab.14 mmol) から調整したジアゾメタンのエーテル溶液に、氷冷下 3-carboxy-7,7-dimethyltricyclo[3.3.0]octane-1-acetic acid (12 mg, 0.05 mmol) を加え 4 時間攪拌した。6 M 塩酸 5 ml を加えさらに氷冷下 1 時間、室温で 1 時間攪拌した。反応溶液をエーテルで抽出後、エーテル層を合わせ無水硫酸マグネシウムで乾燥した。エーテル溶液を減圧下留去後、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーで精製した。収量 12 mg (82%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 3.67 (3H, s), 3.66 (3H, s), 2.94 (1H, m), 2.43 (2H, AB), 1.2-2.6 (10H, m), 1.09 (3H, s), 1.01 (3H, s).

Ethyl 2-ethoxy-4-(3-butenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**64a**) の分子内

Diels-Alder 反応

64a (79 mg, 0.38 mmol) を実験法 B に従って、200 °C で 24 時間加熱後処理し、

77 の 2 つの平衡混合物が油状物として得られた。収量 51 mg (75%)

4-Ethoxycarbonyl-brexane-5-one (**77**) (exo-, endo- 混合物)

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 4.19 or 4.17 (2H, q, *J* = 7.1 Hz), 3.08-2.37 (5H, m), 1.84-1.16 (6H, m), 1.28 (3H, t, *J* = 7.1 Hz).

Bexane-5-one (**78**)⁴⁹ の合成 Reg=53392-15-7

4-Ethoxycarbonyl-brexane-5-one **77** (30 mg, 0.18 mmol) を DMSO (10 ml) に溶かした溶液に水 0.01 ml と塩化ナトリウム (13 mg, 0.22 mmol) を加え、140 °C で 8 時間加熱攪拌した。反応溶液に飽和食塩水を加え、ヘキサン (20 ml × 3) で抽出した。抽出液を合わせ MgSO₄ で乾燥し、減圧下濃縮して目的物を油状物として得た。収量 18 mg (91%)。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 2.0-2.5 (4H, m), 1.3-1.8 (6H, m), 1.26 (2H, bs).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ 55.71, 42.43, 40.31, 29.80, 29.35, 22.15, 20.75, 10.43.

IR (neat) 1749, 1460, 1415, 1320 cm⁻¹.

Ethyl 2-ethoxy-4-(5-hexenyl)-1,3-cyclopentadiene-1-carboxylate (**64d**) の分子内 Diels-Alder 反応

64d (67.5 mg, 0.26 mmol) のベンゼン溶液 (20 ml) を、オートクレーブ中窒素雰囲気下 140 °C で 24 時間加熱攪拌した。オートクレーブを室温まで冷却後、反応溶液を減圧下ベンゼンを留去すると、9-ethoxy-8-ethoxycarbonyltricyclo[6.2.1.0^{1,6}]undecane と 9-ethoxy-8-ethoxycarbonyltricyclo[6.2.1.0^{1,6}]undec-9-ene およびそれらの立体異性体混合物として 4 つの環化生成物が油状物として得られた。収量 50 mg (74%)。

以下今回用いた α-プロモカルボニル化合物の Registry 番号を示す。

1-Bromo-6-hepten-2-one (**63d**) REG=36394-07-7

Table 5.2 8-oxotricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decane-7-carboxylic acid **69** の
X線結晶解析データ

Single-Crystal X-Ray Analytical Data of **69**.

Chemical Formula	C ₁₁ H ₁₄ O ₃
Formula Weight	194.20
Crystal System	Triclinic
Space Group	P $\bar{1}$
Cell Dimensions	a = 6.125(1)Å b = 8.154(2)Å c = 10.922(2)Å α = 105.89(2)° β = 95.13(1)° γ = 103.57(2)° v = 503.1(2)Å ³ z = 2
Residuals: R; Rw	0.062; 0.055

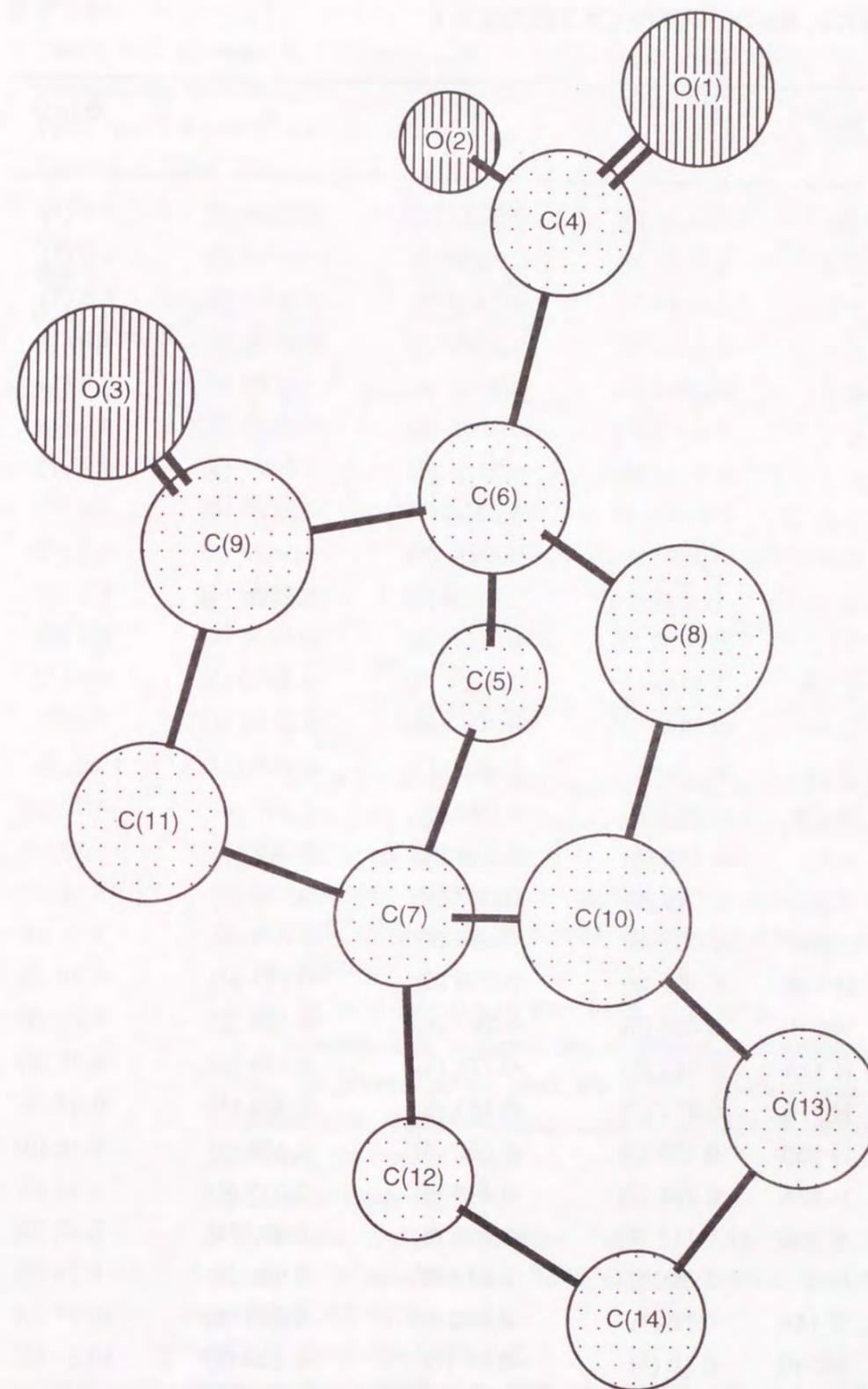


Figure 5.10 **69** の結晶構造

Table 5.3 69 の原子座標と等方性温度因子

atom	x	y	z	B (eq)
O 1	0.2469 (4)	0.3804 (3)	-0.0841 (2)	6.5 (1)
O 2	0.5631 (4)	0.2940 (3)	-0.0710 (3)	6.8 (1)
O 3	0.3413 (5)	0.1802 (4)	-0.3890 (3)	8.5 (1)
C 4	0.3506 (6)	0.2676 (4)	-0.1133 (3)	4.9 (1)
C 5	0.2997 (6)	-0.0727 (4)	-0.1777 (4)	5.0 (1)
C 6	0.2353 (5)	0.0865 (4)	-0.2037 (3)	4.4 (1)
C 7	0.1480 (5)	-0.2106 (4)	-0.2997 (3)	4.7 (1)
C 8	-0.0266 (6)	0.0280 (4)	-0.2176 (4)	5.4 (1)
C 9	0.2827 (6)	0.0637 (5)	-0.3417 (3)	5.7 (1)
C 10	-0.0842 (6)	-0.1720 (4)	-0.2889 (4)	5.3 (1)
C 11	0.2435 (8)	-0.1355 (5)	-0.4044 (4)	6.7 (2)
C 12	0.1114 (7)	-0.4054 (5)	-0.3103 (5)	6.6 (2)
C 13	-0.1985 (7)	-0.3010 (6)	-0.2194 (5)	7.6 (2)
C 14	-0.109 (1)	-0.4583 (8)	-0.266 (1)	11.6 (3)
H 5 A	0.262 (6)	-0.094 (5)	-0.100 (4)	4.70 (0)
H 10	-0.183 (6)	-0.218 (5)	-0.376 (4)	5.13 (0)
H 8 A	-0.078 (6)	0.047 (5)	-0.135 (4)	5.14 (0)
H 8 B	-0.097 (6)	0.088 (5)	-0.274 (4)	5.14 (0)
H 13A	-0.359 (8)	-0.338 (6)	-0.231 (4)	7.18 (0)
H 5 B	0.456 (6)	-0.067 (4)	-0.182 (3)	4.70 (0)
H 11A	0.127 (7)	-0.176 (5)	-0.496 (4)	6.47 (0)
H 11B	0.397 (7)	-0.161 (5)	-0.424 (4)	6.47 (0)
H 13B	-0.129 (7)	-0.250 (6)	-0.112 (4)	7.18 (0)
H 12A	0.231 (7)	-0.424 (5)	-0.259 (4)	6.32 (0)
H 12B	0.112 (7)	-0.472 (6)	-0.402 (4)	6.32 (0)
H 2	0.616 (7)	0.411 (6)	-0.022 (4)	6.74 (0)
H 14A	-0.18 (1)	-0.540 (9)	-0.289 (8)	10.51 (0)
H 14B	-0.10 (1)	-0.51 (1)	-0.203 (6)	10.51 (0)

参考文献

1. Taylor, R. J. K.; Pyke, S. G.; Pyke, S. M. In *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Sainsbury, M., Eds.; Elsevier Science Publishers B. V.; Amsterdam, 1992, Vol. 2 A and B, 221. (b) Ellison, R. A. *Synthesis* **1973**, 399. (c) Ramaiah, M. *Synthesis* **1984**, 529.
2. (a) Buldwin, J. E.; Kruse, L. I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 233. (b) House, H. O.; Phillips, T. S.; Sayer, T. S. B.; Yau, C. C. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 700. (c) Trost, B. M. *Chem. Soc. Rev.* **1982**, 141.
3. Beak, P.; Burg, D. A. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 5911; *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1647.
4. Fristad, W. E.; Dime, D. S.; Bailey, T. R.; Paquette, L. A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1999.
5. Jasperse, C. P.; Curran, D. P.; Fevig, T. L. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1237.
6. Trost, B. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 1.
7. (a) Ewing, D. F. In *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Sainsbury, M., Eds.; Elsevier Science Publishers B. V.; Amsterdam, 1992, Vol. 2 A and B, 283. (b) Koschinsky, R.; Kohli, T-P.; Mayr, H. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5641. (c) Halterman, R. L. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 965.
8. (a) Attig, T. G.; Wojcicki, A. *J. Organomet. Chem.* **1974**, 82, 397. (b) Taylor, D. A. H.; *J. Chem. Soc.* **1958**, 4779.
9. (a) Francesco, F.; Taticchi, A. In *Dienes in the Diels-Alder Reaction*, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1990. (b) Corey, E. J.; Ravindranathan, T.; Terashima, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 4326.
10. (a) Spangler, C. W. *Chem. Rev.* **1976**, 76, 187. (b) McLean, S.; Hayes, P. *Tetrahedron* **1965**, 21, 2329. (c) Mironov, V. A.; Sobolev, E. V.; Elizarova, A. N. *Tetrahedron* **1963**, 19, 1939.
11. Corey, E. J.; Mehrotra, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 3384.
12. (a) Bestmann, H. J.; Zimmerman, R. In *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M.; Fleming, I., Eds.; Pergamon: Oxford, 1991, Vol. 6, 171. (b) Bestmann, H. -J.; Schulz, H. *Angew. Chem.* **1961**, 73, 27. (c) Bestmann, H. -J.; Roth, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 575.
13. Becker, K. B. *Tetrahedron* **1980**, 36, 1717.
14. (a) Schweizer, E. E.; O'Neill, G. J. *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 2082. (b) Kawamoto, I.; Muramatsu, S.; Yura, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 4223. (c) Marino, J. P.; Ferro, M. P. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 1828.
15. Peter, K.; Vollhardt, C. *Synthesis* **1975**, 765.
16. (a) Bucki, G.; Wuest, H. *Helv. Chem. Acta* **1971**, 54, 1767. (b) Bohlmann, F.; Zdero, C. *Chem. Ber.* **1973**, 106, 3779. (c) Dauben, W. G.; Hart, D. J.; Ipasktschi, J.; Kozikoski, A. P. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4425. (d) Padwa, A.; Brodsky, L. J.

- Org. Chem.* **1974**, *39*, 1318. (e) Vedejs, E.; Bershas, J. P. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1359. (f) Martin, S. F.; Desai, S. R. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1664. (g) Hatanaka, M.; Yamamoto, Y.; Ishimaru, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1705.
17. (a) Corey, E. J.; Bruce; Erickson, W. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 821. (b) Vedejs, E.; Bershas, J. P.; Fuchs, P. L. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3625.
18. Bogdanovic, B.; Konstantinovic, S. *Synthesis* **1972**, 481.
19. Howe, R. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3457.
20. (a) Domagala, J. M.; Bach, R. D. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3168. (b) Françoise T.-B.; Foucand, A. *Synthesis* **1979**, 884. (c) Chiefari, J.; Galanopoulos, S.; Janowski, W. K.; Kerr D. I. B.; Prager, R. H. *Aust. J. Chem.* **1987**, *40*, 1511.
21. Bredenkamp, M. W.; Lesch, J. S.; Molnar, E. M.; Schneider, D. F. *Tetrahedron Lett.*, **1980**, *21*, 4199.
22. (a) Peters, D. *J. Chem. Soc.* **1959**, 1761. (b) Bassa, J.; Planas, M.; Segura, C.; Ventura, M.; Ortuno, R. M. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 8143.
23. (a) Murphy, P. J.; Brennan, J. *Chem. Soc. Rev.*, **1988**, *17*, 1. (b) Ratcliffe, R.; Albers-Schonberg, G. In *Chemistry and Biology of β -Lactam Antibiotics*, Morin, R. B.; Gorman, M., Eds.; Academic Press, New York, Vol. 2, 1982, 227.
24. Mukaiyama, T.; Kamio, S.; Kobayashi, S.; Takei, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 3723.
25. (a) Dolby, L. J.; Elliger, C. A.; Esfandiari, S.; Marshall, K. S. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 4508. (b) Altenbach, H. -J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 940.
26. Hagiwara H.; Uda, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 283.
27. Jernow, J.; Tautz, W.; Rosen, P.; Blount, J. F. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4210.
28. Larcheveque, M.; Perriot, P.; Petit, Y. *Synthesis* **1983**, 297.
29. (a) Curran, D. P. *Synthesis* **1988**, 417, 489. (b) Ellison, R. A. *Synthesis* **1973**, 397.
30. (a) Negishi, E.; Holmes, S. J.; Tour, J. M.; Miller, J. A.; Cederbaum, F. E.; Swanson, D. R.; Takahashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3336. (b) Tamao, K.; Kobayashi, K.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 1286. (c) Buchwald, S. L.; Lum, R. T.; Fisher, R. A.; Davis, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 9113.
31. Welch, S. C.; Assercq, J. M.; Loh, J. P.; Glase, S. A. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1440.
32. (a) Bestmann, H. -J.; Sallfrank, R. W. *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 403. (b) Bestmann, H. -J.; Sallfrank, R. W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 367.
33. Kochhar, K. S.; Pinnich, H. W. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3222.
34. Hellou, J.; Kingston, J. F.; Fallis, A. G. *Synthesis* **1984**, 1014.
35. Corey, E. J.; Ghosh, A. K. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 175.
36. (a) Johnson, F.; Paul, K. G.; Favara, D.; Cibatti, R.; Guzzi, U. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2190. (b) Danieli, R.; Martelli, G.; Spunta, G.; Rossini, S. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 123. (c) Torii, S.; Tanaka, H.; Kobayashi, Y. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3473.
37. Winterfeldt, E. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 827.
38. Dutta, A. S.; Giles, M. B.; Gormley, J. J.; Williams, J. C.; Kusnar, E. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1987**, 111.
39. Piefrusiewicz, K. M.; Monkiewicz, J. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 788.
40. Dauben, W. G.; Hart, D. J. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4353. (b) Ernest, I.; Main, A. J.; Woodward, R. B. *Helv. Chem. Acta* **1981**, *64*, 1303.
41. Parham, W. E.; Gordon, I.; Swalen, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 1824.
42. Okuyama, T.; Ikenouchi, Y.; Fueno, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 6162.
43. Kaiser, R.; Lamparsky, D. *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 3413.
44. (a) Ducos, P.; Rouessac, F. *Tetrahedron* **1973**, *29*, 3233. (b) Torii, S.; Tanaka, H.; Kobayashi, Y. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3473.
45. Ganem, B.; Osby, J. O. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 763.
46. Brynes, S. D.; Fedor, L. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7016.
47. (a) Sternbach, D. D.; Hughes, J. W.; Burdi, D. F.; Banks, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2149. (b) Sternbach, D. D.; Ensinger, C. L. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2725. (c) Stille, J. R.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 434.
48. (a) Leroy, J. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2969. (b) Hondrogiannis, G.; Pagni, R. M.; Kabalka, G. W.; Anosike, P.; Kurt, R. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5433.
49. Nickon, A.; Weglein, R. C.; Mathew, T. *Can. J. Chem.* **1981**, *59*, 302.
50. Corey, E. J.; Glass, R. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 2600.
51. (a) Jung, M. E.; Gervay, J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2429. (b) Sternbach, D. D.; Rossana, D. M. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 303. (c) Boeckman, R. K.; Ko, S. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 1033.
52. Snowden, R. L. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 97.
53. Fleming, I. *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, New York, 1976.
54. These results are calculated by "PASCON MOPAC/386", which is based on the MOPAC (V6.0 QCPE No.455), of TORAY systems center.
55. Beckwith, A. L. J.; Eastom, C. J.; Lawrence, T.; Sevelis, A. K. *Aust. J. Chem.* **1983**, *36*, 545.
56. Main, P.; Hull, S. E.; Lessinger, L.; Germain, G.; Declercq, J. -P.; Woolfson, M. M. MULTAN 78 'A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data,' University of York, England, and Louvain, Belgium.
57. Sheldrick, G. M. SHELXS 76 'Program for crystal structure determination,' University of Cambridge, England (1976).

発表論文リスト

The Reaction of Allylidene Triphenylphosphoranes with α -Halocarbonyl Compounds: a Convenient Synthesis of Cyclopentadienes.
Hatanaka, M.; Himeda, Y.; Ueda, I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 526.

Cyclopentenones from Allylidene Triphenylphosphoranes and α -Halocarbonyl Compounds.
Hatanaka, M.; Himeda, Y.; Ueda, I. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 4521.

Intramolecular Diels-Alder Reaction of 1-Ethoxycarbonyl-4-alkenylcyclopentadienes.
Himeda, Y.; Hiratani, K.; Hatanaka, M.; Ueda, I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 1684.

A Single-Step Synthesis of 4-Hydroxycyclopentenones from 2-Oxoalkylidene triphenylphosphorane and Glyoxals.
Hatanaka, M.; Tanaka, Y.; Himeda, Y.; Ueda, I. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 4837.

A [3 + 2]-Annulation Reaction using Allylidene triphenylphosphoranes: A One-Step Synthesis of Cyclopentadienes.
Hatanaka, M.; Himeda, Y.; Ueda, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, 2269.

Allylidene triphenylphosphorane as a Bifunctional Reagent: Synthesis of Cyclopentenones and α,β -Unsaturated Ketones Using (3-Alkoxy carbonyl-2-ethoxy-2-propenylidene) triphenylphosphorane.
Hatanaka, M.; Himeda, Y.; Imashiro, R.; Tanaka, Y.; Ueda, I. *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 111.

A [3 + 2]-Annulation of Allylidene (triphenyl) phosphoranes with 1,2-Diacylethylenes: Synthesis of Cyclopentadienes.
Himeda, Y.; Hatanaka, M.; Ueda, I. in preparation.

Cyclopentenones from 2-Ethoxyallylidene (triphenyl) phosphoranes and 1,2-Diacylethylenes: Synthesis of (\pm)-Methyl Dehydrojasmonate.
Himeda, Y.; Hatanaka, M.; Ueda, I. in preparation.

謝辞

本研究は大阪大学産業科学研究所植田研究室および通商産業省工業技術院物質工学工業技術研究所に於て行いました。

終始ご指導、御鞭撻賜りました植田育男教授に心より感謝致します。

本研究を進めるにあたり、直接ご指導いただくと共に、本論文作成にあたって、多大な御助力をいただきました畠中 稔助教授に深く感謝致します。

本研究を遂行するにあたり、御理解と御支援をいただきました物質工学工業技術研究所有機材料部部長 平谷和久博士にお礼申し上げます。

また、研究過程において常に有益なご助言をいただきました新田 孟助手はじめとして植田研究室の皆様へ感謝致します。共同研究者として、協力して頂きました田中康裕修士にお礼申し上げますと共に、今後のご活躍を期待します。

研究生活において、いろいろとお世話になりました物質工学工業技術研究所分子工学部超分子研究室、高分子物理部構造解析研究室および有機材料部の皆様にお礼申し上げます。

大阪大学産業科学研究所附属材料解析センターおよび物質工学工業技術研究所計測回析研究センターの皆様には種々の分析でお世話になりました。X線結晶構造回析尽力して頂きました株式会社マック・サイエンスにお礼申し上げます。

本研究を行うに当り、多くの方々にお世話になりました。皆さんにお礼申し上げます。

1994年8月

姫田 雄一郎

