



Title	海洋産抗腫瘍性18員環マクロリド・テダノリドの全合成研究 : 分子力場計算に基づいた合成設計
Author(s)	松嶋, 知広
Citation	北海道大学. 博士(薬学) 甲第3486号
Issue Date	1994-09-30
DOI	10.11501/3097889
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/50196
Type	theses (doctoral)
File Information	000000278125.pdf



[Instructions for use](#)

海洋産抗腫瘍性18員環マクロリ
ド・テダノリドの全合成研究
— 分子力場計算に基づいた合
成設計 —

松 嶋 知 広

①

海洋産抗腫瘍性18員環マクロリド・テタノリドの 全合成研究 - 分子力場計算に基づいた合成設計 -

松嶋 知広

本論文において下記の略号を使用した。

Ac	Acetyl
Bn	Benzyl
BOM	Benzyloxymethyl
Bz	Benzoyl
Chx	Cyclohexyl
Cp	Cyclopentadienyl
DDQ	2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
DET	Diethyl tartrate
DIBAH	Diisobutylaluminium hydride
DMAP	4-Dimethylaminopyridine
DMSO	Dimethyl sulfoxide
DMP	3,4-Dimethoxyphenyl
DMPM	3,4-Dimethoxybenzyl
LAH	Lithium aluminium hydride
MEK	2-Butanone (Methyl ethyl ketone)
MOM	Methoxymethyl
Ms	Methanesulfonyl
MS	Molecular sieves
NMO	N-Methylmorpholine N-oxide
Piv	Pivaloyl
Py	Pyridine
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
TBHP	<i>tert</i> -Butyl hydroperoxide
TEA	Triethylamine
TES	Triethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl : Tetramethylsilane
Ts	<i>p</i> -Toluenesulfonyl

化合物の炭素鎖の位置番号は、特に断らないかぎりテタノリドの位置番号に基づき示した。

目次

総論の部	
序論	1
本論	
第一章 効率的マクロラクトン化反応を指向したテタノリド誘導体の設計	
第一節 18員環ラクトン誘導体の選定	5
第二節 分子力場計算によるラクトン誘導体のコンホメーション解析	9
第三節 分子力場計算によるセコ酸誘導体のコンホメーション解析	11
第二章 合成計画	18
第三章 フラグメントの合成	
第一節 C 8 ~ C 11フラグメントおよびC 18~C 21フラグメントの合成	20
第二節 C 1 ~ C 7フラグメントの合成	21
第三節 C 1 ~ C 12フラグメントの合成	26
第四節 C 13 ~ C 23フラグメントの合成	29
第四章 セコ酸誘導体の合成とマクロラクトン化反応の検討	
第一節 セコ酸誘導体の合成	34
第二節 マクロラクトン化反応の検討	37
第五章 NMR実験による誘導体のコンホメーション解析と分子力場計算の検証	39
結語	42
謝辞	43
実験の部	44
第三章 第一節に関する実験	45
第三章 第二節に関する実験	48
第三章 第三節に関する実験	65
第三章 第四節に関する実験	70
第四章 第一節に関する実験	83
第四章 第二節に関する実験	89
第五章に関する実験	90
分子力場計算データ	91
参考文献	102
付図	104

索引
 巻頭
 巻末
 一巻
 二巻
 三巻
 四巻
 五巻
 六巻
 七巻
 八巻
 九巻
 十巻
 十一巻
 十二巻
 十三巻
 十四巻
 十五巻
 十六巻
 十七巻
 十八巻
 十九巻
 二十巻
 二十一巻
 二十二巻
 二十三巻
 二十四巻
 二十五巻
 二十六巻
 二十七巻
 二十八巻
 二十九巻
 三十巻
 三十一巻
 三十二巻
 三十三巻
 三十四巻
 三十五巻
 三十六巻
 三十七巻
 三十八巻
 三十九巻
 四十巻
 四十一巻
 四十二巻
 四十三巻
 四十四巻
 四十五巻
 四十六巻
 四十七巻
 四十八巻
 四十九巻
 五十巻
 五十一巻
 五十二巻
 五十三巻
 五十四巻
 五十五巻
 五十六巻
 五十七巻
 五十八巻
 五十九巻
 六十巻
 六十一巻
 六十二巻
 六十三巻
 六十四巻
 六十五巻
 六十六巻
 六十七巻
 六十八巻
 六十九巻
 七十巻
 七十一巻
 七十二巻
 七十三巻
 七十四巻
 七十五巻
 七十六巻
 七十七巻
 七十八巻
 七十九巻
 八十巻
 八十一巻
 八十二巻
 八十三巻
 八十四巻
 八十五巻
 八十六巻
 八十七巻
 八十八巻
 八十九巻
 九十巻
 九十一巻
 九十二巻
 九十三巻
 九十四巻
 九十五巻
 九十六巻
 九十七巻
 九十八巻
 九十九巻
 百巻

近年、化学工業を基盤として、民間の協力を中心とした天然生成物化学の発展が顕著に行われて、従来の薬理化学や天然物化学に代り、薬理化学や天然物化学が重要な役割を果たしている。これは、特に植物化学の分野で顕著である。その中でも、天然生成物化学の分野は、現代化学の中心の分野の一つとして、重要な地位を占めている。また、天然生成物化学の分野は、天然生成物の構造や合成法を研究する上で、また天然生成物の生理作用や薬理作用を研究する上で、重要な役割を果たしている。

マケノラト (1) は、ヨリイシの根に生息する菌類の代謝物である。Fujisawa *et al.*, 1980年、Fujisawa *et al.* により報告された。本報告の目的は、マケノラトの構造および合成法が明らかにされた。マケノラトは、19個の炭素原子を有する。その構造は、19個の炭素原子を有する。その構造は、19個の炭素原子を有する。その構造は、19個の炭素原子を有する。

総論の部

本報告の目的は、マケノラトの構造および合成法が明らかにされた。マケノラトは、19個の炭素原子を有する。その構造は、19個の炭素原子を有する。その構造は、19個の炭素原子を有する。その構造は、19個の炭素原子を有する。

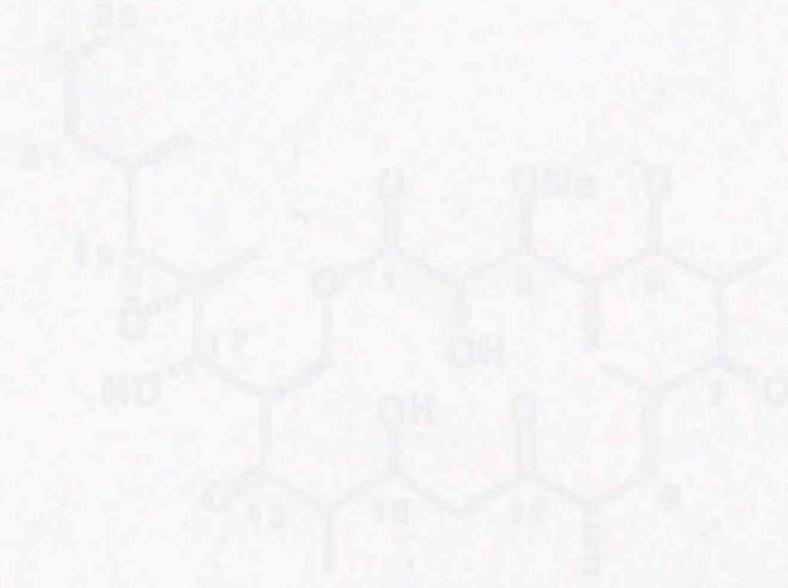


Figure 1

マケノラト (1) は、マケノラトの構造は多くの天然生成物化学者により行われてきた。その中でも、Fujisawa *et al.* (1980年) は、マケノラトの構造を明らかにした。また、Fujisawa *et al.* (1980年) は、マケノラトの合成法を明らかにした。

序論

近年、海洋生物を起源として、抗腫瘍活性を中心とした天然生理活性物質の探索が活発に行なわれ、従来の陸上由来の天然物に比較して、新規でより複雑な構造を有する化合物が単離、構造決定されている¹⁾。

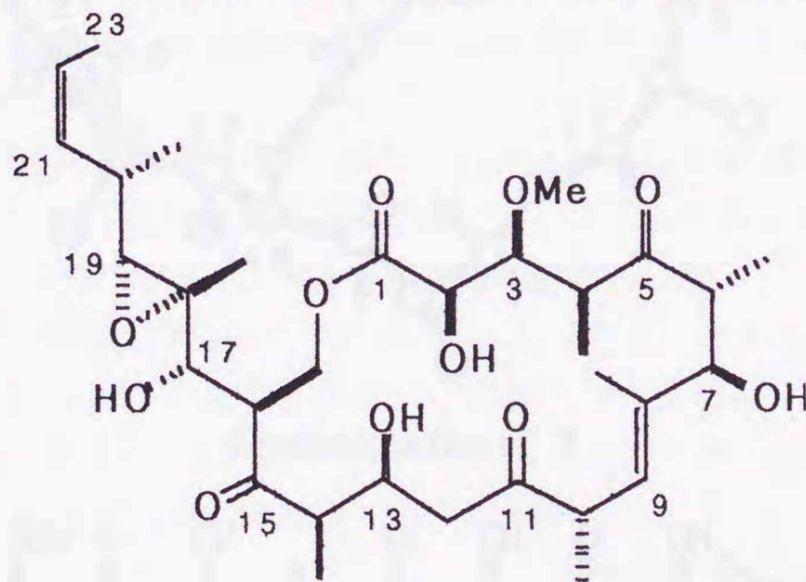
これらは、単に医薬品開発のリード化合物としてばかりでなく、その複雑な化学構造ゆえ、現代精密合成化学の分野においても、新規の反応の開発や方法論を展開する上で、また現在までに蓄積されてきた反応および経験則の一般性を精査する上で、格好の素材として採り上げられ、それらを駆使した全合成研究が精力的に行なわれている。

テダノリド (1) は、カリブ海沿岸に生息する海綿の一種である *Tedania ignis* から、1984年 Schmitz らにより単離され、X線結晶解析により絶対配置および立体構造が決定された抗腫瘍性18員環マクロリドである (Figure 1)²⁾。1は構造上、

- 1) 不規則に配置された計13個の不斉中心を有する
- 2) 18員環ラクトン上に、三置換オレフィンならびに四つの分子内アルドール構造を持つ
- 3) 三置換エポキシアルコールおよび *cis*-二置換オレフィンからなる多官能性側鎖を含む
- 4) 陸上由来の典型マクロリドにはみられない一級水酸基から形成されたマクロラクトン構造を持つ

等の特徴を有しており、合成難度の極めて高い化合物である。

今回著者は、1の全合成研究の一環として、構造上最大の特徴である18員環ラクトン部を効率的に構築することに焦点を置き、その過程において、1のみならず、マクロラクトン環形成のための汎用性ある新規方法論を開発することを主眼として検討を開始した。



Tedanolid (1)

Figure 1

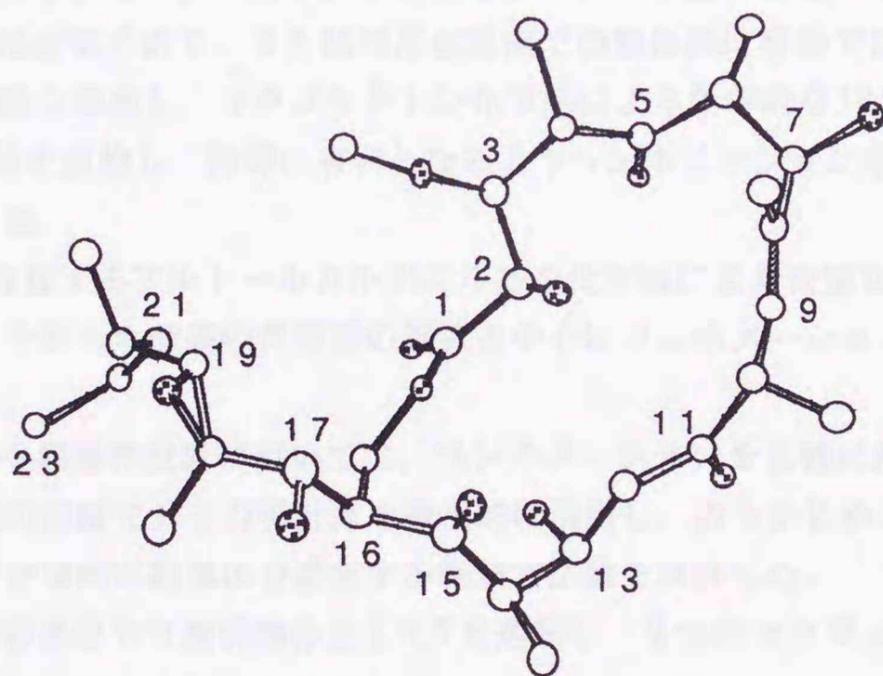
1970年代以降、マクロリド合成は多くの有機合成化学者により行なわれてきた³⁾。

その中で、マクロラクトン環構築は合成上、常に最大の課題とされ、特に環形成法であるマクロラクトン化反応においては、向山-Corey法⁴⁾、Keck法⁵⁾、山口法⁶⁾、さらには山口法酸無水物に高濃度ジメチルアミノピリジン (DMAP) を共存させる改良山口法⁷⁾といった有用なセコ酸活性化法が開発された。

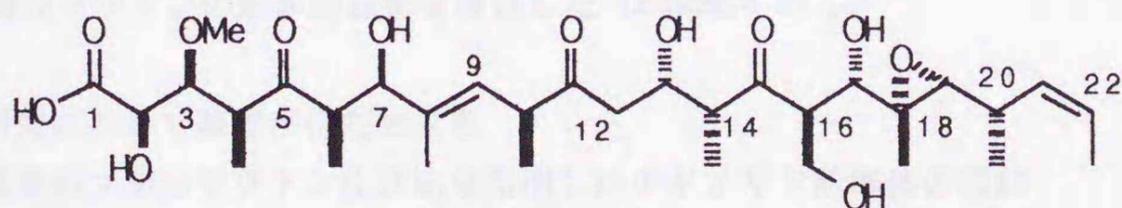
また、これら一連の過程において、マクロラクトン化反応を効率的に進行させるためには、上記の活性化法と共に、反応基質であるセコ酸のコンホメーションが重要であることが明らかとなった。

本来、マクロラクトン化反応は、自由度の高い鎖状セコ酸分子をコンホメーション変換の規制されたラクトン体に誘導する、エントロピー的には不利な反応である。それゆえ、マクロラクトン化反応による効率的な閉環を達成するためには、対応するセコ酸において、反応点であるカルボキシル基と水酸基が三次元的に接近し、ラクトン体に類似するコンホメーションを容易にとり得ることが必須となる。従って、このようなコンホメーション変換に対する配慮なしにセコ酸を合成した場合、中、大員環の閉環反応においては常法である高度希釈法を用い、加熱条件下、セコ酸分子のコンホメーションをランダムに変化させ得る系においても、副反応である分子間エステル化が競合してしまう。

このことは、特に14員環マクロリド・エリスロノリドAの全合成研究において詳細な検討がなされ⁸⁾、中でも彦田、米光らは、NMR実験を中心に閉環容易なコンホメーションを有するセコ酸誘導体を選定することによって、高度希釈法を用いることなく、通常のアシル化濃度での閉環反応を達成し、14員環ラクトン体のみを定量的に得ることに成功している^{7a)}。



Crystal structure of 1



seco acid of 1

Figure 2

Figure 2 に1のX線結晶解析図を示した。1の合成においても、18員環ラクトン構築は最重要行程であり、その際マクロラクトン化反応が最良の環形成法と考えられる。しかしながら、前

述の知見および1の立体構造から、単に1のラクトン部を開環したセコ酸を用いる反応においては、以下に示す問題を生じることが予想される。

1) 一級水酸基でのラクトン環形成

上記のセコ酸では、閉環に有利なコンホメーション制御を考慮せずに環化を行うこととなる。従って、反応性の高いC16'位一級水酸基により、高度希釈法条件下においても、副反応である分子間エステル化が容易に進行する可能性がある。

2) 四つの分子内アルドール構造のコンホメーション

1の18員環ラクトン内のアルドール構造において、全ての α 位水素と β 位水酸基はアンチペリ平面にならないように配置されている。従って、1ではレトロアルドール反応、あるいは β 脱離を生じにくいことが推測される。一方、対応するセコ酸は、コンホメーション変換がフレキシブルな鎖状分子であるため、アルドール構造が1と同様に安定なコンホメーションに固定されるとは限らない。

3) C2位、C13位水酸基の保護

1のC2位、C13位水酸基は、18員環の内側を向いたコンホメーションをとっている。従って、対応するセコ酸がラクトン環を形成する過程において、渡環的立体反撥を避けるためには、これらは保護されていない方が良い。しかしながら、セコ酸合成上、これらアルドール水酸基を保護することは必須であり、また閉環反応直前での脱保護は容易ではない。

今回、以上の問題を考慮し、マクロラクトン化反応による効率的な18員環構築を達成するために、1の基本骨格を修飾し、閉環に有利となるようコンホメーションを規制した誘導体を設計することを計画した。

すなわち、1に存在するアルドールカルボニル基を化学的により安定な水酸基として合成した誘導体について、それら水酸基の保護基の選択を中心にコンホメーション制御を行なうこととした。

また、このような誘導体設計においては、コンホメーションを正確に把握する必要があることから、合成計画の段階で分子力場計算を積極的に活用し、あらかじめコンホメーション解析を行なったうえで合理的に誘導体を選定する新規方法論を検討した。

その結果、閉環容易なセコ酸誘導体として7を選定し、2つのフラグメント8、9のアルドール反応を鍵行程として合成することに成功した。

7は改良山口法条件下、常法である高度希釈法を用いずとも収率良く閉環体(6)を与え、目的とした18員環ラクTONの効率的構築を達成した(Scheme 1)。

以下、本研究において著者が得た知見を

第一章 効率的マクロラクTON化反応を指向したテダノリド誘導体の設計

第二章 合成計画

第三章 フラグメントの合成

第四章 セコ酸誘導体の合成とマクロラクTON化反応の検討

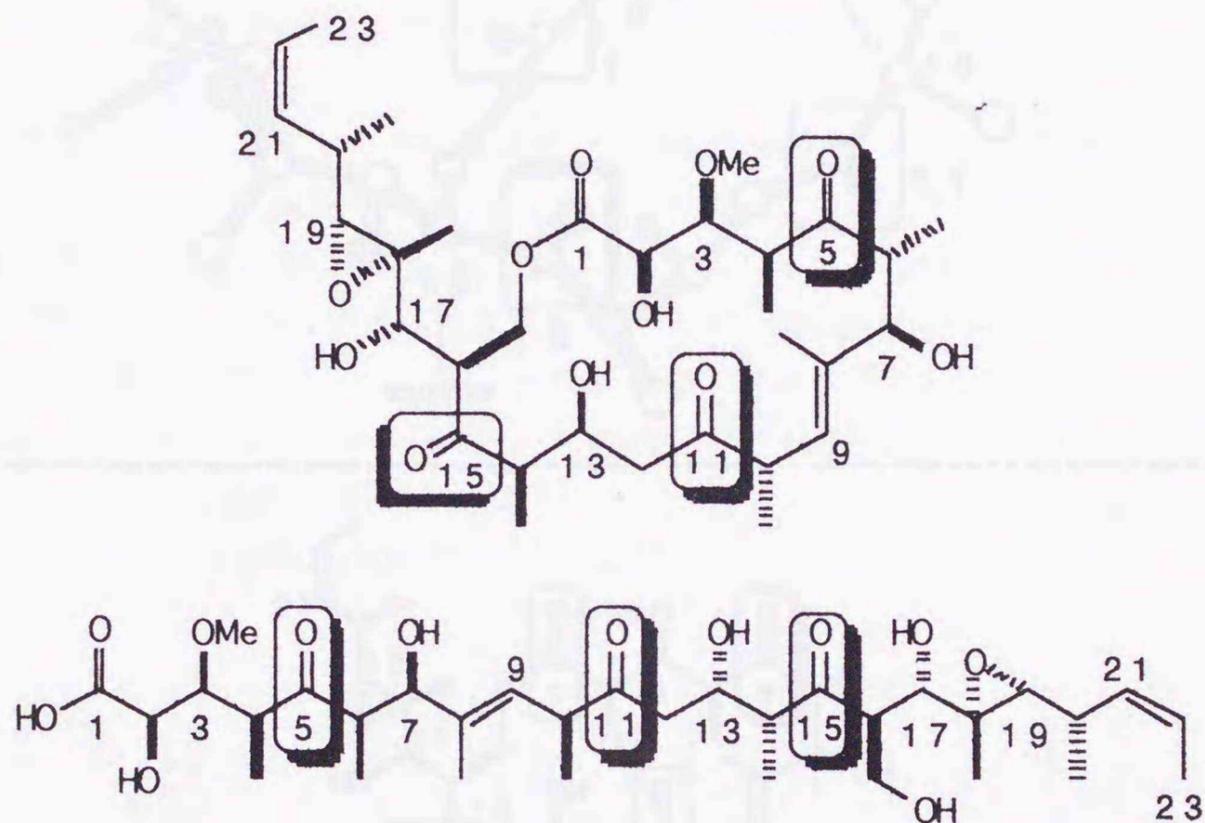
第五章 NMR 実験による誘導体のコンホメーション解析と分子力場計算の検証

に分けて記述する。

第一章 効率的マクロラクトン化反応を指向したテダノリド誘導体の設計

第一節 18員環ラクトン誘導体の選定

1の合成上、環内のカルボニル基を水酸基とした誘導体を用いて、マクロラクトン化反応による効率的な18員環形成を行うためには、導入する水酸基の位置とその絶対配置の決定、ならびに閉環に有利なコンホメーション制御を行うための保護基の選択が重要となる (Figure 3)。



- 1) カルボニル基をどちらの絶対配置の水酸基として合成するか?
- 2) 導入した水酸基の保護基として何を選択するか?

Figure 3

さらに上記に関連し、序論で記述したように、マクロラクトン化反応において、効率的な閉環を達成するためには、以下の2つの条件を満足する必要がある。

- 1) セコ酸誘導体において、反応点であるカルボキシル基と水酸基が容易に接近し、ラクトン誘導体に類似するコンホメーションをとる。
- 2) 生成するラクトン誘導体において、環のコンホメーションにひずみがない。

以上の観点から、今回筆者は、合成すべき誘導体の選定にあたり、先ず2)項に留意した。すなわち、18員環内のカルボニル基 (sp^2 炭素) を水酸基 (sp^3 炭素) に変換する上で、ラクトン誘導体のコンホメーションが、環全体にひずみのない1の立体構造に類似するように、水酸基の導入位置と絶対配置を選択することとした。

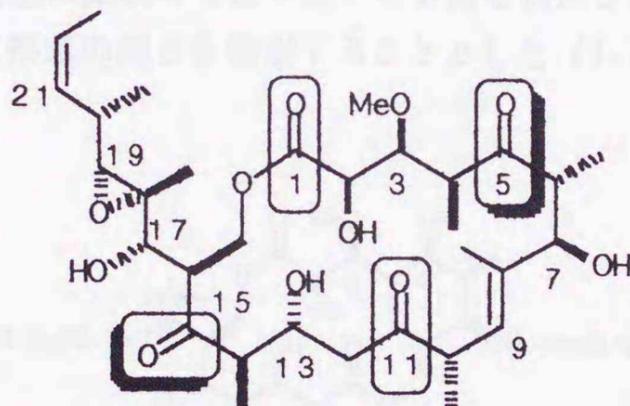
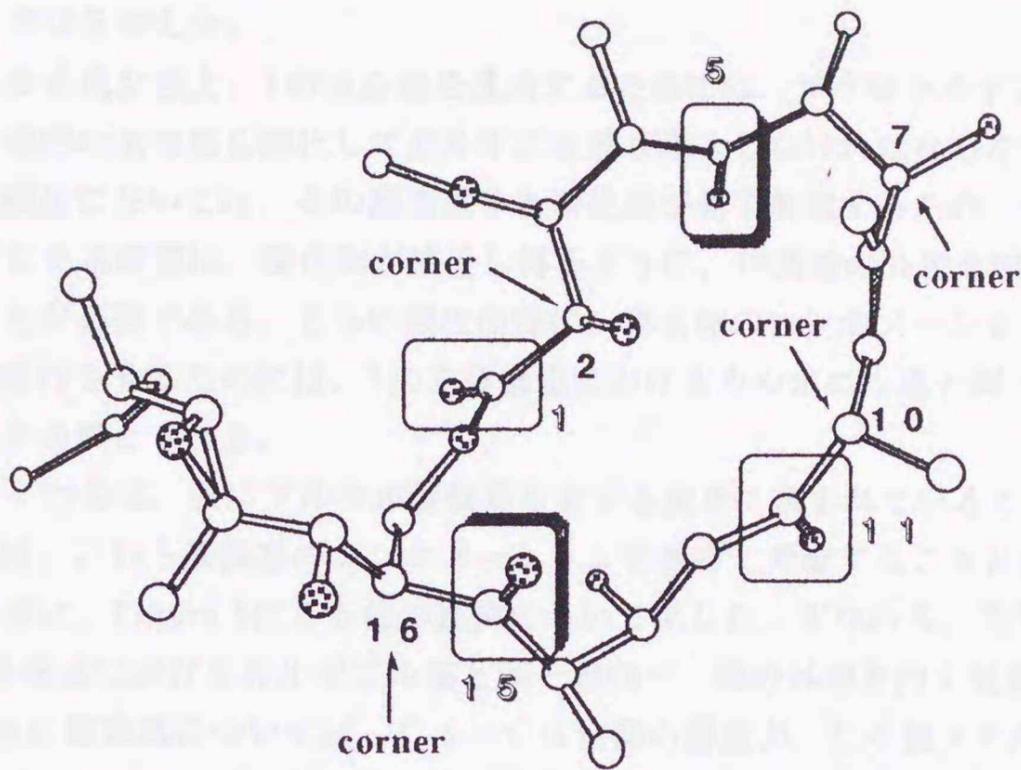


Figure 4

初めに、1の立体構造を参考に、水酸基に変換するカルボニル基の位置を決定した。

Figure 4に示したように、1の18員環ラクトン部は、C 2位、C 7位、C 10位、C 16位を起点 (corner^{*}) として折れ曲がったコンホメーションをとっている。さらに環内の4つのカルボニル基に注目すると、環がひずまないように、C 5位とC 15位、C 1位とC 11位がそれぞれ向かい合う対称な位置に配置されている。

従って、これらの対称性を考慮せずにカルボニル基を水酸基に変換した誘導体では、環のコンホメーションにひずみがかかることが予想される。そこで本研究においては、C 1位エステルと対称な位置に存在するC 11位はカルボニル基のままとし、C 5位とC 15位の2箇所のカルボニル基を水酸基に変換することとした。

*) cornerについては、本来、環状化合物で環内に多重結合を含まないものを対象に定義が提唱されている⁹⁾が、本論文においては便宜上、環を形成する上で重要な曲がり角となる炭素として広義の意味に用いた。

続いて、C 5 位、C 15 位カルボニル基を水酸基として合成する上で、その絶対配置と保護基の選択について考察を加えた。

本研究における合成計画上、1の全合成を達成するためには、マクロラクトン化反応による18員環形成後に、環内の水酸基を酸化してカルボニル基を導入しなければならない。従って、一般的に水酸基の酸化においては、その酸素原子と酸化剤が先ず反応するため、これらC 5 位、C 15 位に導入される水酸基は、酸化剤が接近し得るように、18員環の外側を向いたコンホメーションをとることが必要である。さらに酸化の際に、環全体のコンホメーションに大きな変化を与えず反応を進行させるためには、1の立体構造におけるカルボニル基と同一方向を向く絶対配置をもつことが必要とされる。

またC 5 位、C 15 位は、共にアルキル置換基を有する炭素に挟まれていることから、保護基の選択に関しては、これら置換基のコンホメーションを含めて考慮することとした。

以上の考察を基に、Figure 5にC 5 位の変換について示した。すなわち、先ず、水酸基の絶対配置を1の立体構造におけるカルボニル基と同一方向で、環の外側を向く配置 (S配置) とした (T-1)。さらに保護基については、C 4 ~ C 6 位間の構造が、C 4 位メチル基とC 6 位メチル基の立体反撥 (*syn-pentane interaction*¹⁰⁾) を最小にする2つのコンホメーション (A、B) をとり得るため、1の立体構造に類似するように、C 3 位を利用したアセタール環形成 (C) により、C 4 位、C 6 位の置換基の向きを固定することとした (T-2)。

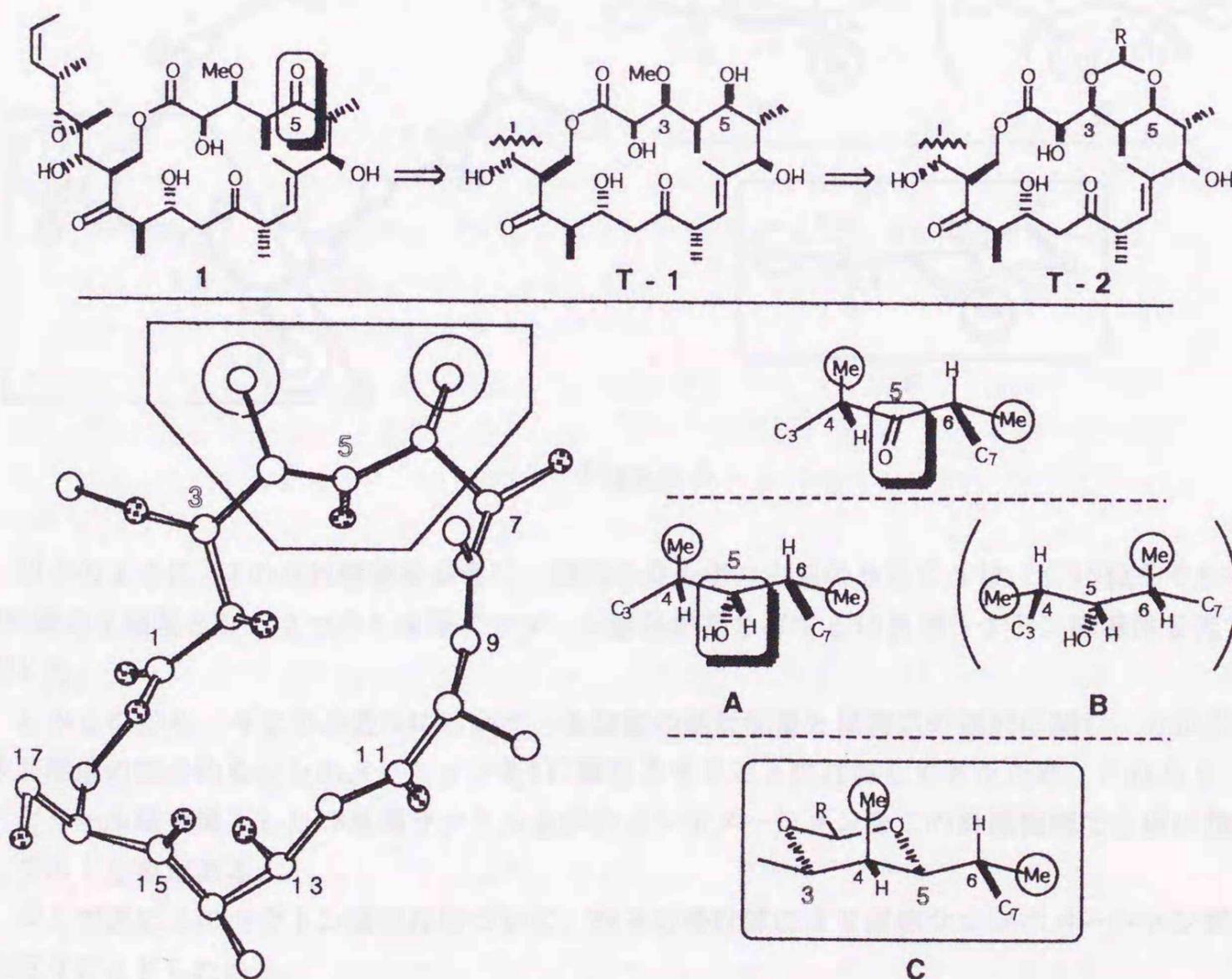


Figure 5

同様に C 15 位についても、Figure 6 に示したように、カルボニル基と同じ方向で 18 員環の外側を向く配置 (S 配置) の水酸基として合成することとした (T-3)。さらに C 14~C 16 位間のとり得る 2 つのコンホメーション (D、E) のうち、天然物と同じコンホメーションをとる保護基として C 13 位とのアセタール (F) を選択することとした (T-4)。

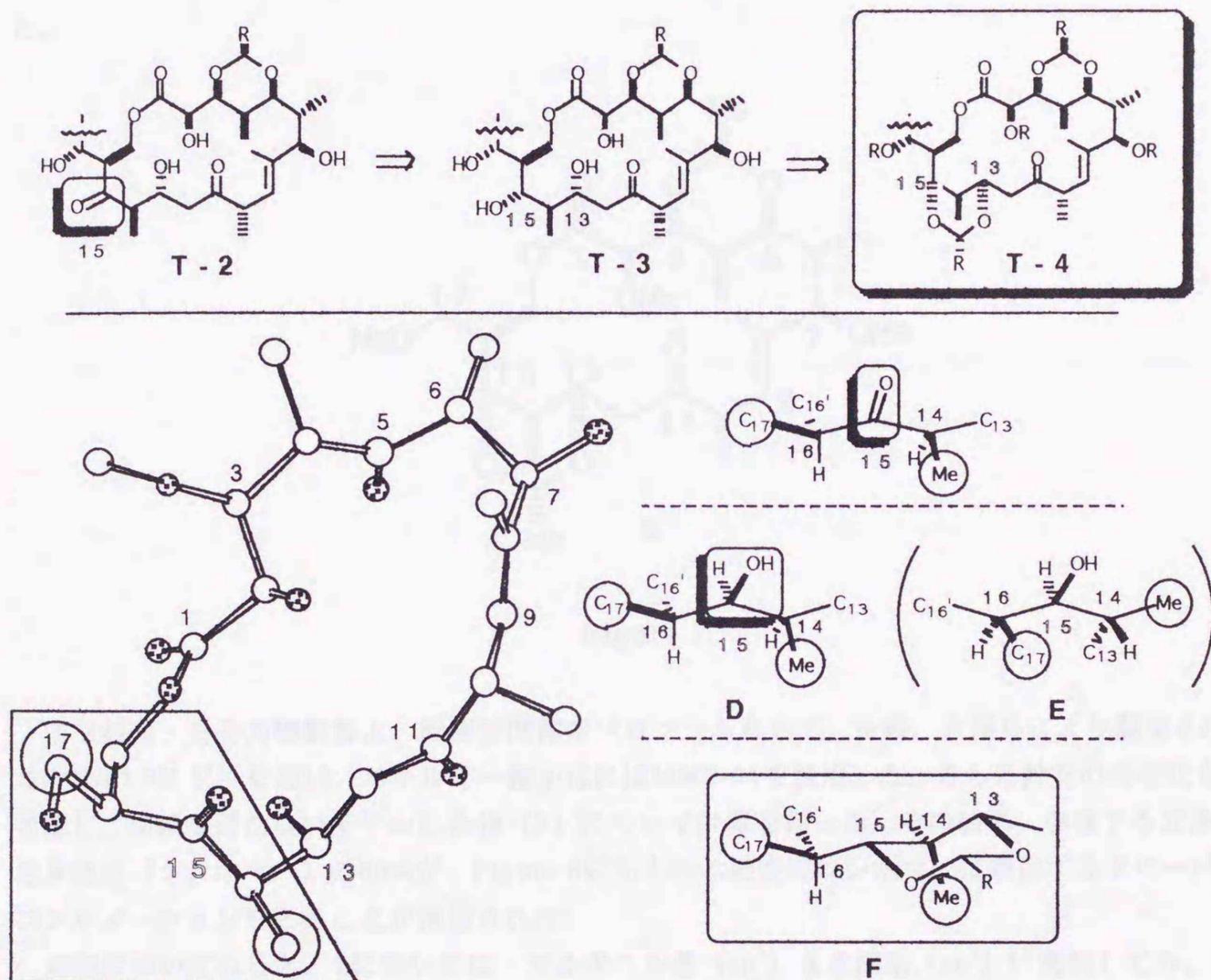


Figure 6

以上のように、1 の立体構造を参考に、環内のカルボニル基のうち C 5 位、C 15 位をそれぞれ S 配置の水酸基とし、2 つの 6 員環アセタール型保護基を有する 18 員環ラクトン誘導体を先ず想定した。

しかしながら、今までの過程において、水酸基の絶対配置と保護基の選択に関し、カルボニル基周辺の部分的なコンホメーションを 1 に類似させることに注目してきたため、これら 2 つのアセタール環を導入した 18 員環ラクトン全体のコンホメーションをこの計画段階で正確に把握しておく必要がある。

そこで次にこのラクトン誘導体について、分子力場計算により詳細なコンホメーション解析を行うこととした。

第二節 分子力場計算によるラクトン誘導体のコンホメーション解析

前節において、効率的なマクロラクトン化反応を達成するためには、生成するマクロ環のコンホメーションにひずみがないことが重要であることを記述した。この点を精査するために、先に想定した18員環ラクトン誘導体について、分子力場計算によるコンホメーション解析を行った。

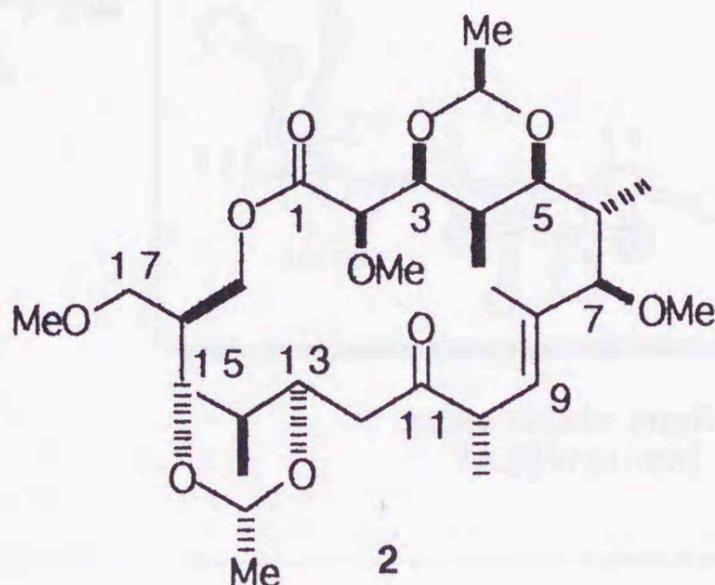


Figure 7

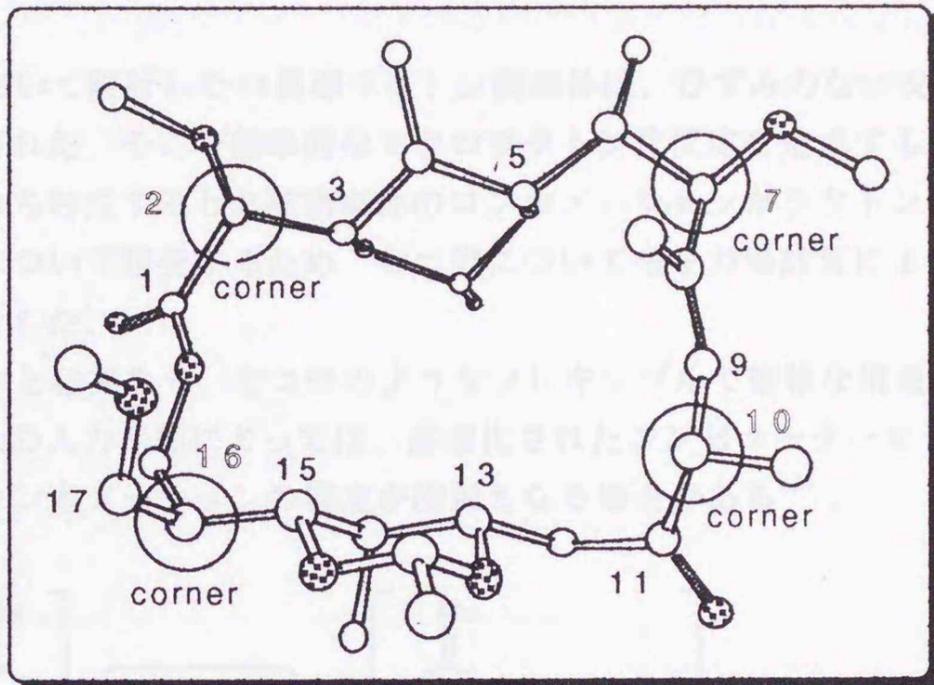
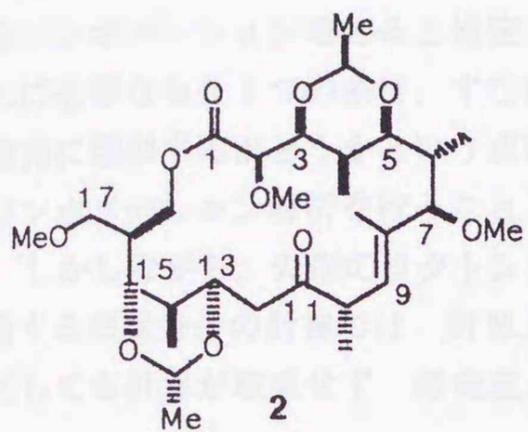
すなわち、分子力場計算上、配座空間探索プログラムとして、後藤、大澤らにより開発されたCONFLEX 3¹¹⁾を用い、エネルギー極小化にはMM2-91を使用した。さらに計算の合理化を考慮し、側鎖を持たないモデル化合物(2)について計算を行った。その結果、存在する立体配座異性体(コンホマー)の85%が、Figure 8に示される最安定コンホマーに類似するグローバルコンホメーションをとることが推定された。

細部についてみると、2においては、カルボニル基(sp^2)を水酸基(sp^3)に変換しても、環のひずみは生じていない。さらに導入した2つのアセタール環は、前節で期待されたように、C4~C6位ならびにC14~C16位間の置換基における*syn*-pentane interactionを最小にし、そのコンホメーションを1に類似させている。

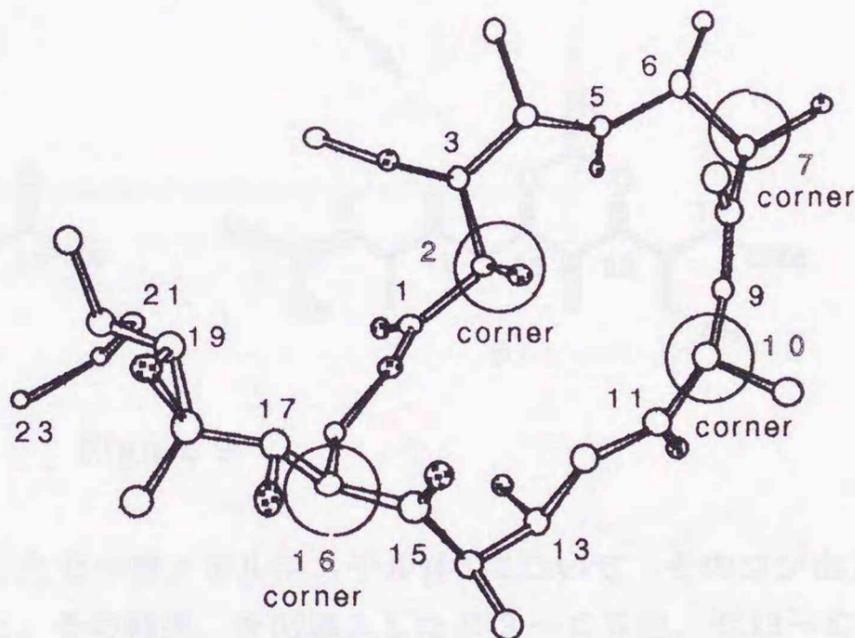
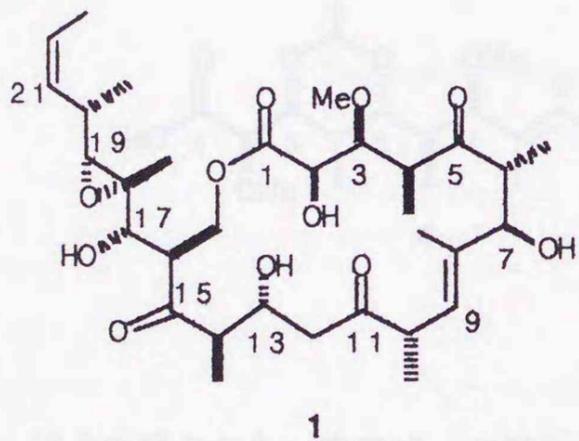
またこれらのアセタール環は、1におけるC5位-C15位の関係と同様に、互いに18員環内で向かい合う位置に配置されていることが分かった。

結果として2は、天然物と同じC2、C7、C10、C16位をcornerとして折れ曲がった安定なコンホメーションをとっており、上記の効率的マクロラクトン化反応に必要とされる条件を満足する閉環体であることが示唆された。

以上のように、18員環ラクトン誘導体においては、導入した2つのアセタール基により、環内の置換基のコンホメーションが効果的に制御されていることが明らかとなった。そこで次に対応するセコ酸誘導体においても、これらアセタール基が、鎖上で同様に置換基のコンホメーションを規制し得るかどうかを調べるため、分子力場計算による解析を検討することとした。



most stable conformer of 2
72.53kcal/mol (30.26%)



Crystal structure of 1

Figure 8

第三節 分子力場計算によるセコ酸誘導体のコンホメーション解析

前節の結果から、本合成計画において設計した18員環ラクトン誘導体は、ひずみのない安定なコンホメーションをとると推定された。そこで効率的なマクロラクトン化反応を達成するために必要なもう1つの条件、すなわち対応するセコ酸誘導体のコンホメーションがラクトン誘導体に類似するかどうかという点について精査するため、セコ酸について分子力場計算によるコンホメーション解析を行うこととした。

しかしながら、先程のラクトン体とは異なり、セコ酸のようなフレキシブルで複雑な構造を有する鎖状分子の計算では、計算上の入力座標によっては、高速化されたコンピューターをもってしても計算が収束せず、最安定コンホメーションの特定が困難となる場合がある¹²⁾。

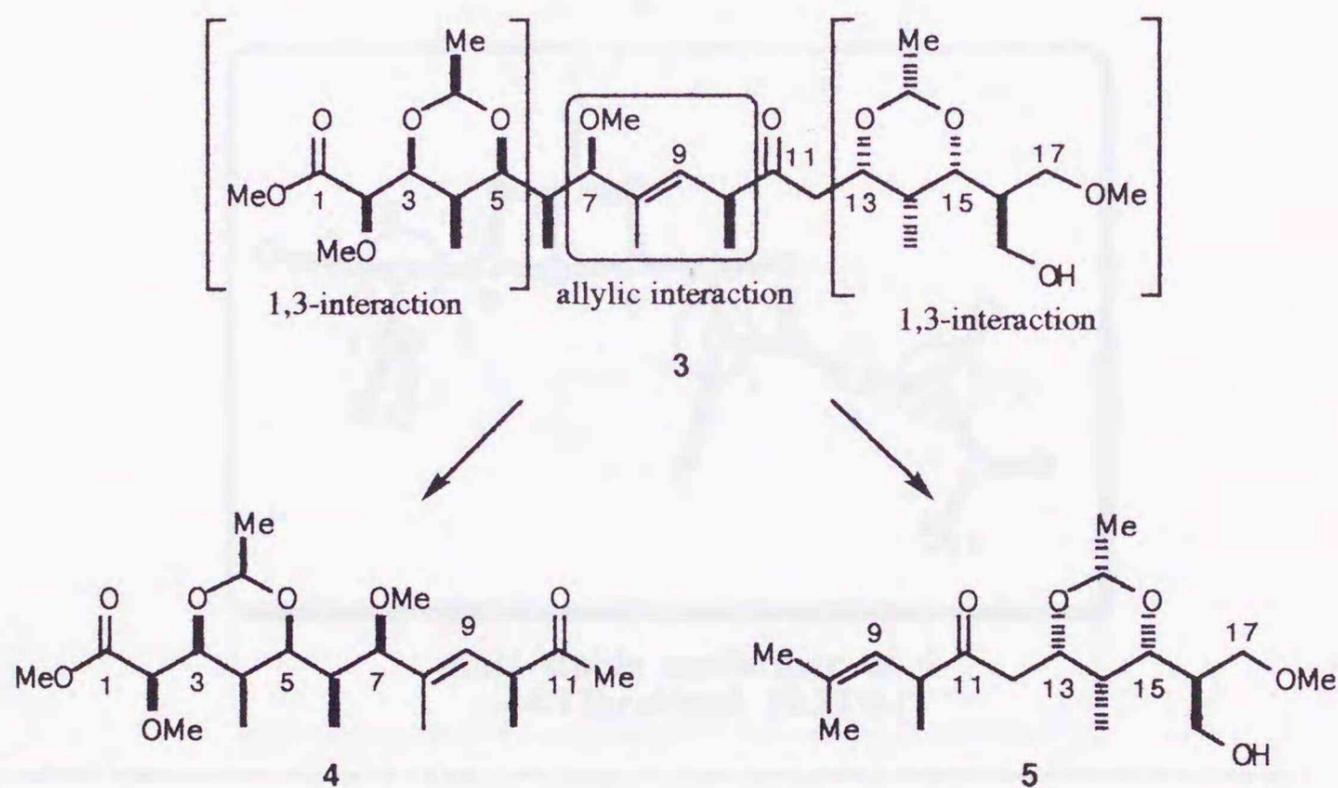


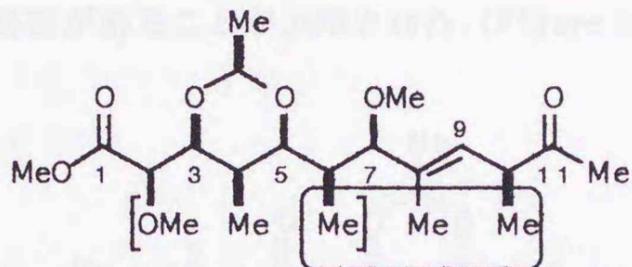
Figure 9

以上の観点から、筆者は、モデルとしたセコ酸メチルエステル体3について、そのコンホメーションを規定する因子について考察した。その結果、今回導入したC 3～C 5位、C 13～C 15位間の2つのアセタール環を中心とする置換基の1,3-interaction、ならびにC 6～C 10位間のallylic interaction¹⁰⁾が重要であることが示唆された (Figure 9)。

従って、3のコンホメーションを効率よく解析するためには、先ずこれらの位置の立体構造を把握することが必要であると考え、3全体の計算に先だち、それぞれ2つの部分構造をあわせもつ、C 1～C 12フラグメント4およびC 8～C 17フラグメント5の計算を行った。

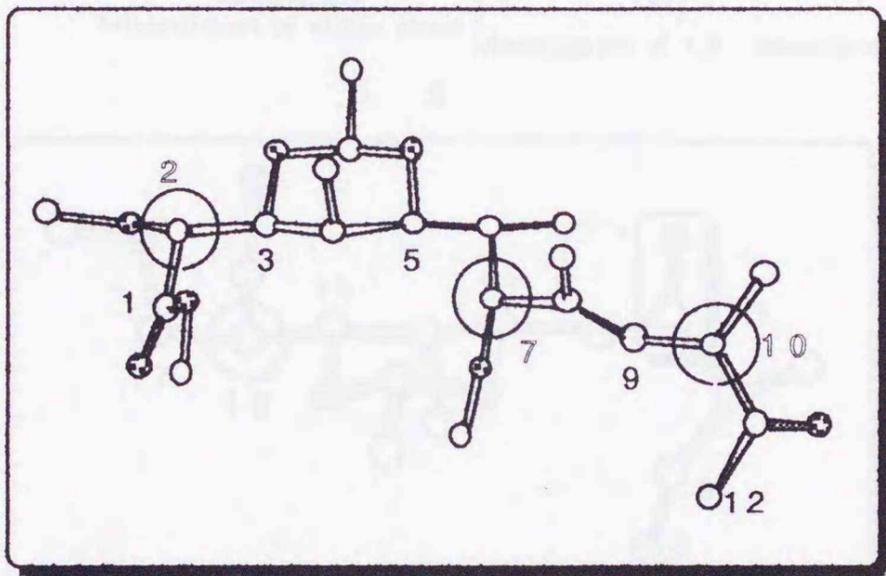
Figure 10にC 1～C 12フラグメント4の計算結果を示した。C 2位、C 7位メトキシ基およびC 11位カルボニル基の回転によるコンホマーが多数存在するものの、コンホマーの80%が、最安定コンホマーのC 1～C 10位間に類似するコンホメーションをとることが推定された。

すなわち、アセタール環内のC 4位アキシャルメチル基とC 2位、C 6位置換基間の *syn*-pentane interactionを最小にし、さらにC 6位、C 8位、およびC 10位メチル基がallylic strainを最小にする結果、鎖状分子においてもC 2、C 7、C 10位をcornerとしたコンホメーションをとり、18員環ラクトン誘導体のC 1~C 12位にほぼ類似することが明らかとなった。

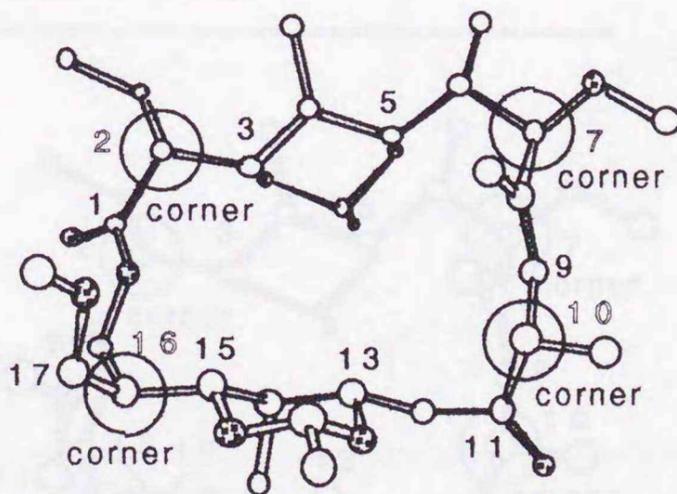
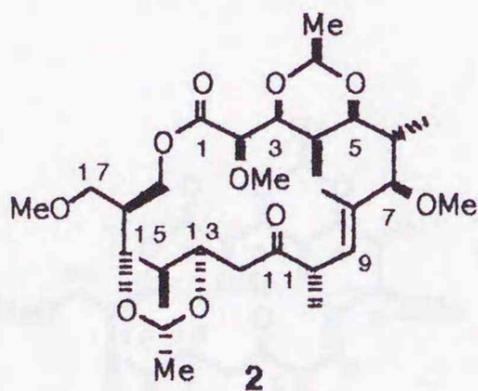


Minimization of 1,3 - interaction Minimization of allylic strain

4



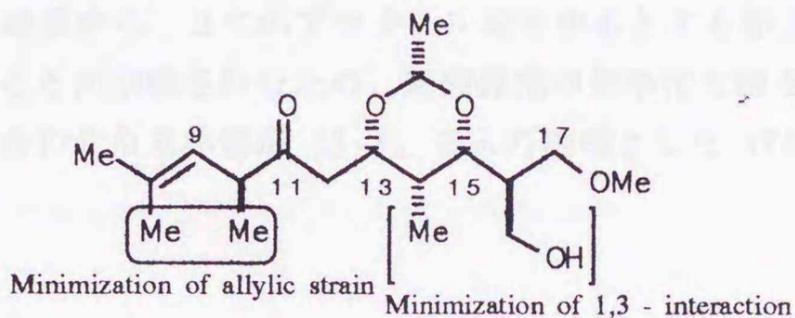
most stable conformer of 4
44.73kcal/mol (9.77%)



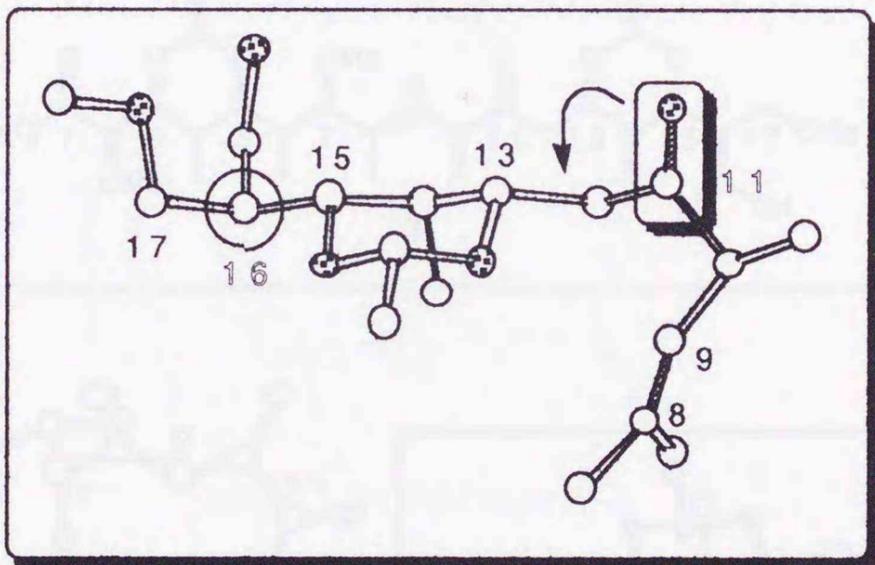
most stable conformer of 2
72.53kcal/mol (30.26%)

Figure 10

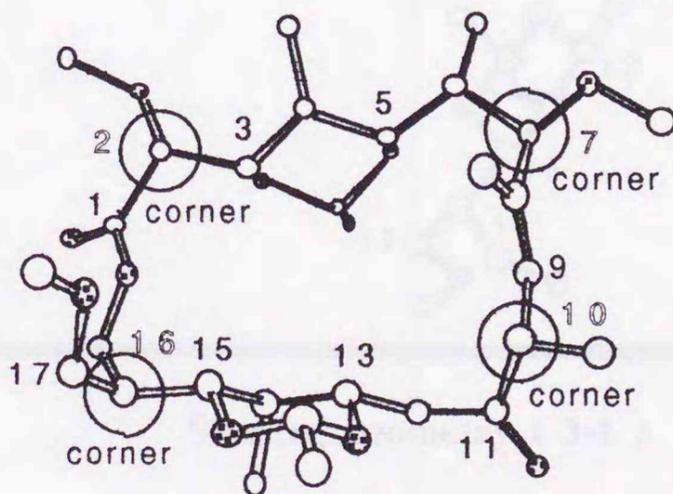
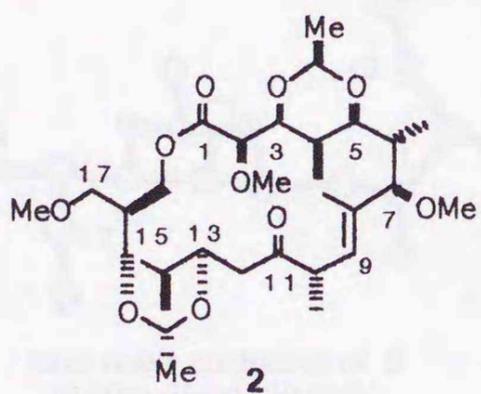
同様に、C 8 ~ C 17フラグメント5においても、アセタール環内のC 14位アキシアルメチル基とC 16位置換基との立体反撥を最小にするように、ほぼ全てのコンホマーでC 13 ~ C 16位のコンホメーションが固定され、マクロラクトン化反応において反応点となるC 16'位水酸基がラクトン体と同一方向を向くことが分かった。また、C 8 ~ C 12位の部分構造に関して、5がラクトン誘導体に類似するコンホメーションをとるためには、C 11位カルボニル基-C 12位メチレン基間で結合を回転させる必要があることが示唆された (Figure 11)。



5



most stable conformer of 5
25.39kcal/mol (20.01%)



most stable conformer of 2
72.53kcal/mol (30.26%)

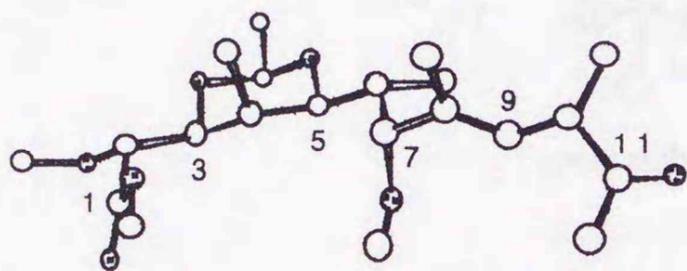
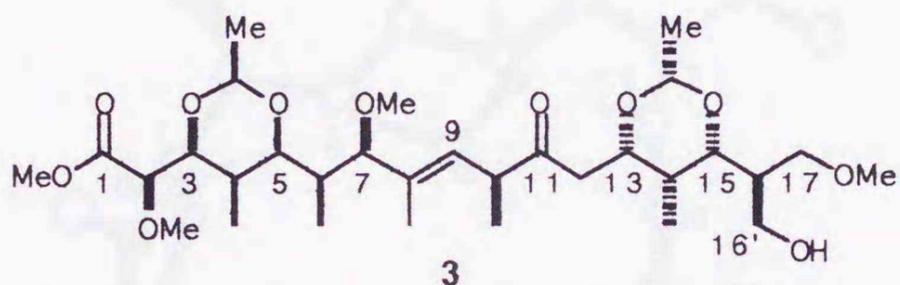
Figure 11

以上の部分構造の計算結果から、導入した2つのアセタール環により、鎖状セコ酸分子においても、ほぼそのコンホメーションがラクトン誘導体に類似することが推測された。

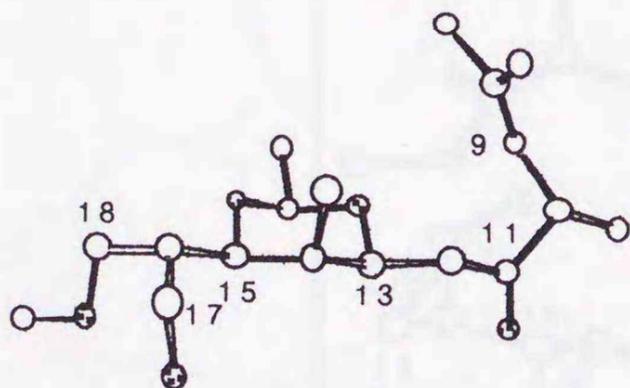
そこで、次に実際にセコ酸メチルエステル体 (3) の分子力場計算を検討することとした。

前述したように、3のような複雑な鎖状分子に計算を適用する場合、入力座標を考慮する必要がある。本来CONFLEXは、初期に入力した構造に依存せずコンホマーを網羅することが報告されているが、今回筆者は、短時間で確実に、精度の高い結果を得ることを目的として、以下に示す2つの立体構造を入力座標に用いて計算を行った。

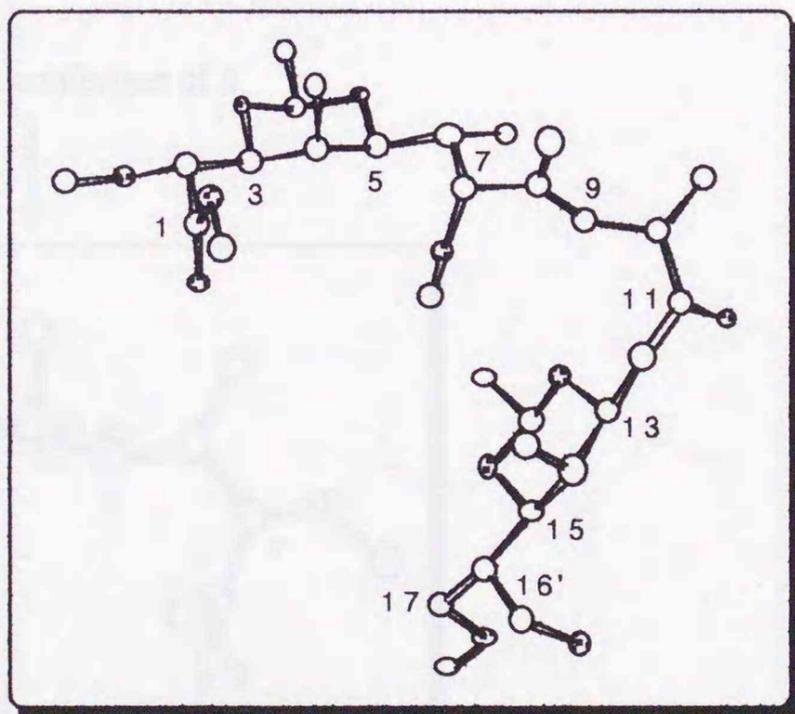
すなわち、既に先の計算結果から、2つのアセタール環を中心とする部分構造は、固定されたコンホメーションをとることが示唆されたため、配座探索の効率化を図るために、先ず4と5の最安定コンホマーを組み合わせた立体構造 (3-1) を入力座標とした (Figure 12)。



most stable conformer of 4
44.73kcal/mol (9.77%)



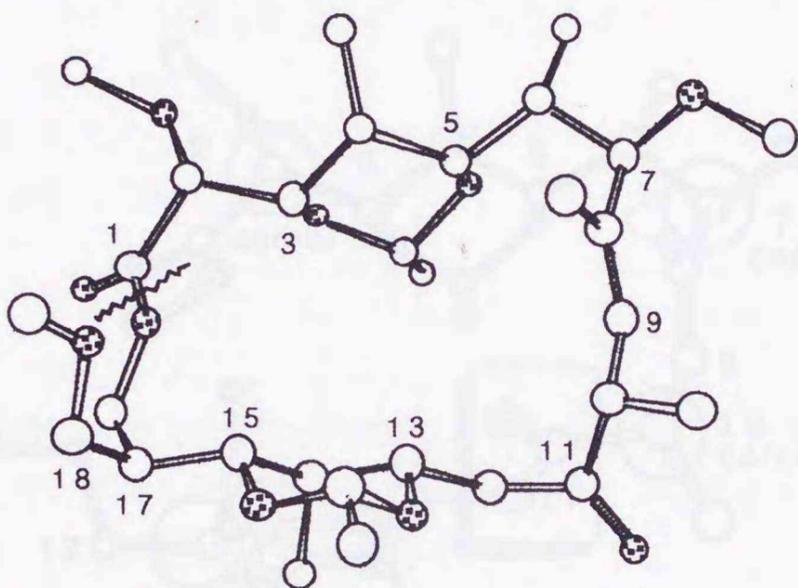
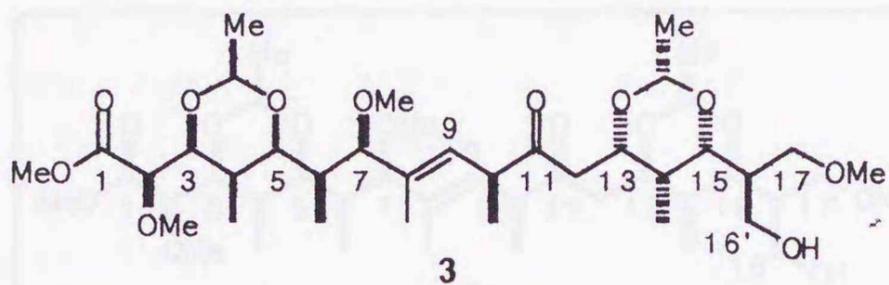
most stable conformer of 5
25.39kcal/mol (20.01%)



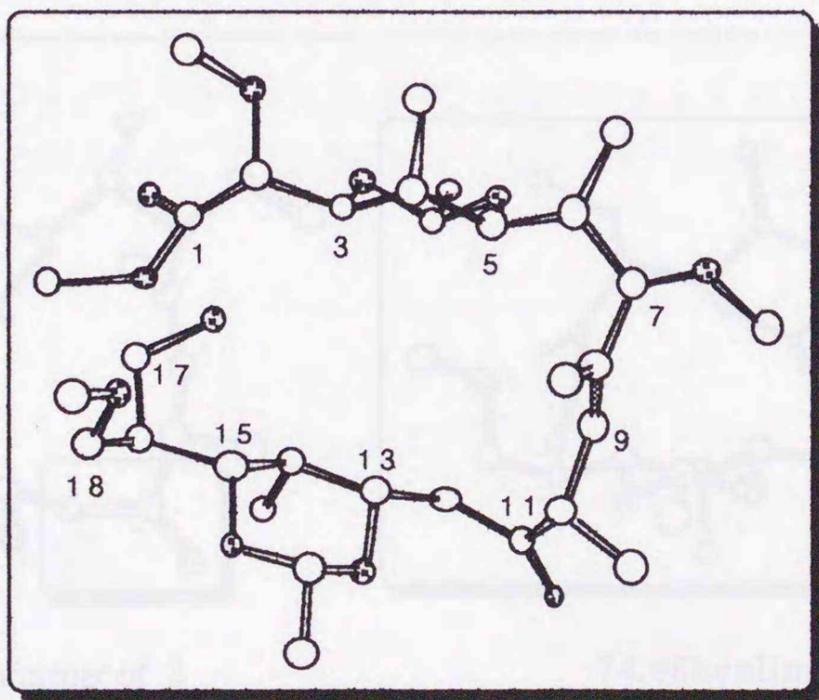
Starting geometry (3-1)

Figure 12

さらに、マクロラクトン化反応においては、セコ酸誘導体がラクトン誘導体に類似するコンホメーションを高い存在確率でもつことが重要であることを考慮し、ラクトン体に近い立体構造を有するコンホマーをもれなく精査するために、2の最安定コンホメーションにおけるエステル部を開裂した3-2を別途、入力座標として計算を行った (Figure 13)。



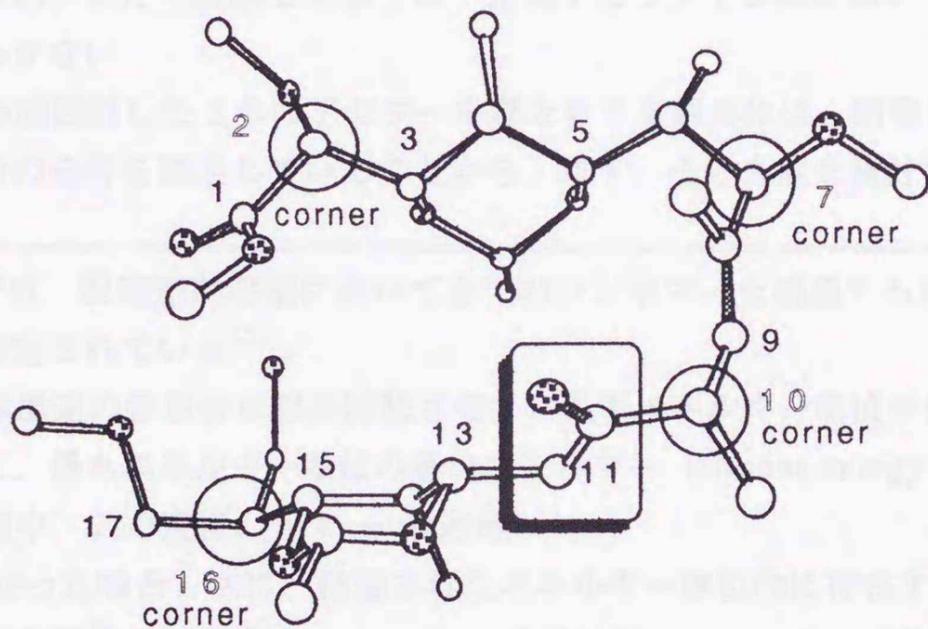
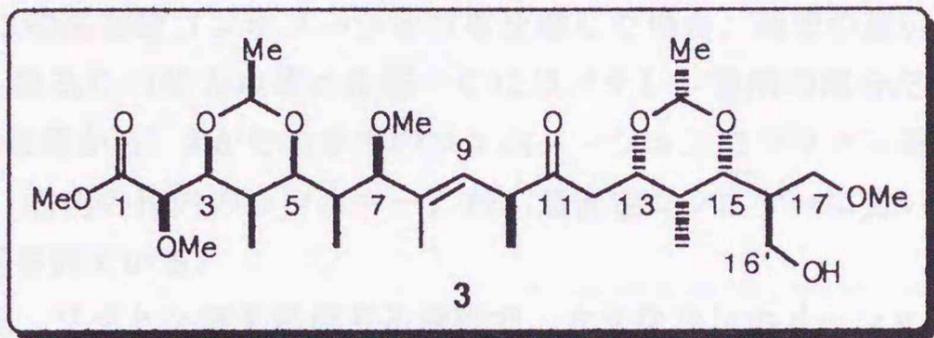
most stable conformer of 2



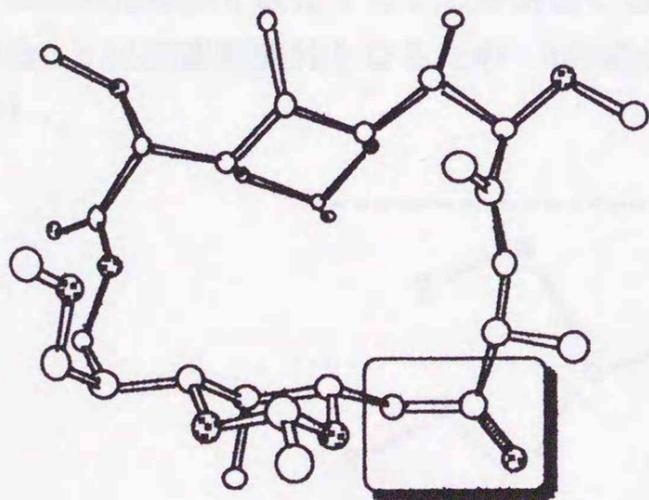
Starting geometry (3-2)

Figure 13

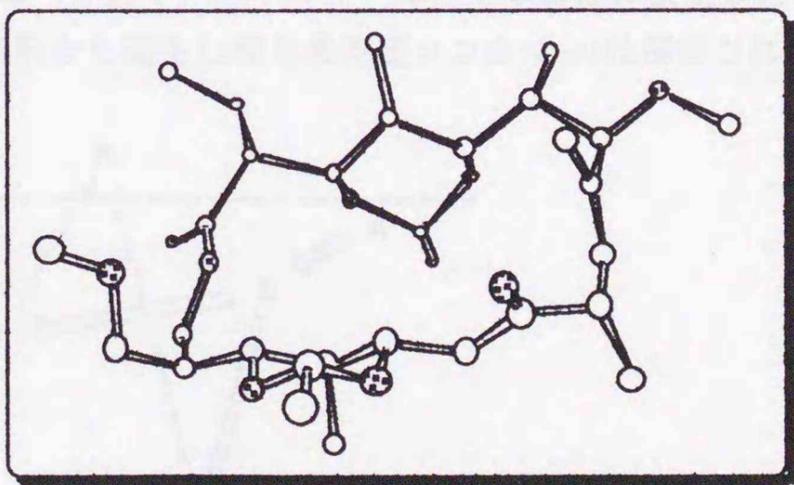
その結果、最安定コンホマーから4.5kcal/mol以内のエネルギー準位に存在するコンホマーまでを探索領域^{*})とした段階で、それぞれの計算結果は一致し、セコ酸メチルエステル体 (3) は、Figure 14に示される最安定コンホメーションをとることが明らかとなった。



most stable conformer of 3
61.62kcal/mol (57.32%)



most stable conformer of 2
72.53kcal/mol (30.26%)



74.48kcal/mol (1.12%)
 $\Delta E=1.95\text{kcal/mol}$

Figure 14

すなわち、3においてもアセタール環を中心とする1,3-interaction、ならびにC6~C10位間のallylic strainによってコンホメーションが制御され、3はラクトン誘導体と同じく、C2、C7、C10、C16位の4つのcornerを起点として折れ曲がった構造をとると推定された。

その結果、マクロラクトン化反応の際に反応点となるC1位カルボキシル基とC16位水酸基は空間的に接近し、水素結合を形成して安定化していることが分かった。

また、3と前節の2の最安定コンホメーションを比較した場合、両者の違いは、置換基がなく結合が容易に回転し得るC11位カルボニル基-C12位メチレン基間の部分だけである。

さらに、2の計算結果から、3がそのままのコンホメーションでラクトン環を形成したコンホマー (Figure 14中、右側の枠内のコンホマー) が、最安定コンホマーに近いエネルギー準位に存在することが確認されている。

従って、セコ酸は、ラクトン環を形成する過程で、大きなコンホメーション変化を必要としないことが予想される。また、前述したように、生成するラクトン体においても、環のコンホメーションにひずみがない。

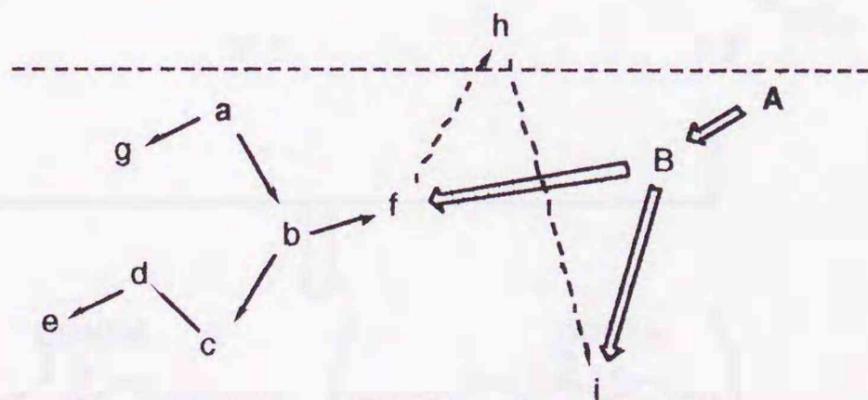
以上のように、今回設計した2つのアセタール環を有する誘導体は、閉環を効率的に達成するために必要な2つの条件を満足していることから、以下、その合成を検討することとした。

*) CONFLEXでは、配座空間探索において全てのコンホマーを網羅するために、以下に示すアルゴリズムが設定されている¹²⁾。

1) 入力した立体構造の各結合を順次回転させて、先ずエネルギー準位が低くなる方向に新たな配座を発生し、最もエネルギー準位の低いコンホマー (Global energy minimum, GEM) を見いだす (下図中、入力座標a → b → cの過程)

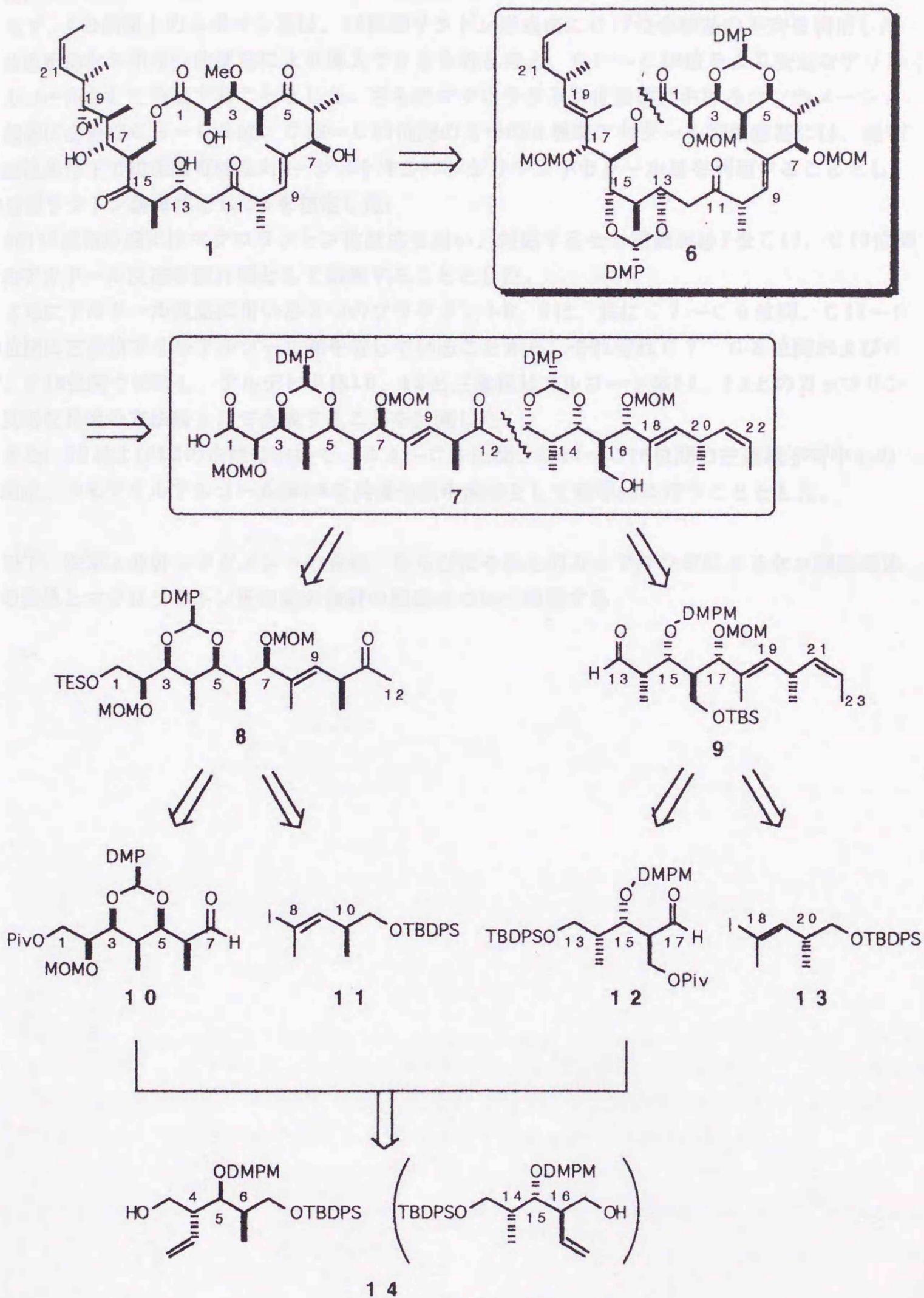
2) GEMが見つかった場合、次に、指定されたエネルギー準位内に存在するコンホマーについて、新たな配座を発生し (下図中、c → d → eあるいは a → g、b → fの過程)、さらにエネルギー準位の低いコンホマーがないかどうか、周辺の配座空間を探索していく

このように、CONFLEXの配座発生は、結合回転を基盤として系列的に行われる。そのため、1つの入力座標からコンホマーをもれなく探索するためには、上記の探索領域のエネルギー準位をある程度高く設定することが必要とされる (下図中、エネルギー準位を破線部に設定した場合、hは探索範囲外となるため、hの結合回転から発生し得る最安定コンホマーiは探索されない)。



従って、CONFLEXのアルゴリズムにおいて、同じエネルギー準位の設定で、より正確にコンホマーを探索するためには、複数の入力座標を並列して計算を行う方が効率的であると考えられる (例えば、入力座標Aを並列して計算を行った場合、iはもれなく探索される)。

第二章 合成計画



Scheme 2

前章における分子力場計算結果に基づき、実際の合成計画をレトロ合成の形でScheme 2に示した。

まず、1の側鎖上のエポキシ基は、18員環ラクトン形成後にC17位水酸基の不斉を利用した立体選択的なエポキシ化反応により導入できるものと考え、C17~C19位をより安定なアリルアルコールとして合成することとした。さらにマクロラクトン化反応におけるコンホメーション制御に必要なC3~C5位、C13~C15位間の2つの6員環アセタール型保護基には、温和な酸性条件下で脱保護可能な3,4-ジメトキシベンジリデンアセタール基を利用することとし、18員環ラクトン誘導体として6を想定した。

6の18員環形成にはマクロラクトン化反応を用い、対応するセコ酸誘導体7をC12、C13位間でのアルドール反応を鍵行程として誘導することとした。

さらにアルドール反応に用いる2つのフラグメント8、9は、共にC7~C9位間、C17~C19位間に三置換アリルアルコール部を有していることから、それぞれC7、C8位間およびC17、C18位間で切断し、アルデヒド体10、12と三置換ビニルヨード体11、13とのカップリング反応を共通の方法論として合成することを計画した。

また、10および12の合成において、C4~C6位間、C14~C16位間の三連続不斉中心の構築は、ホモアリルアルコール体14を共通合成中間体として効率的に行うこととした。

以下、次章より各フラグメントの合成、ならびにそれらのカップリングによるセコ酸誘導体への変換とマクロラクトン化反応の検討の詳細について報告する。

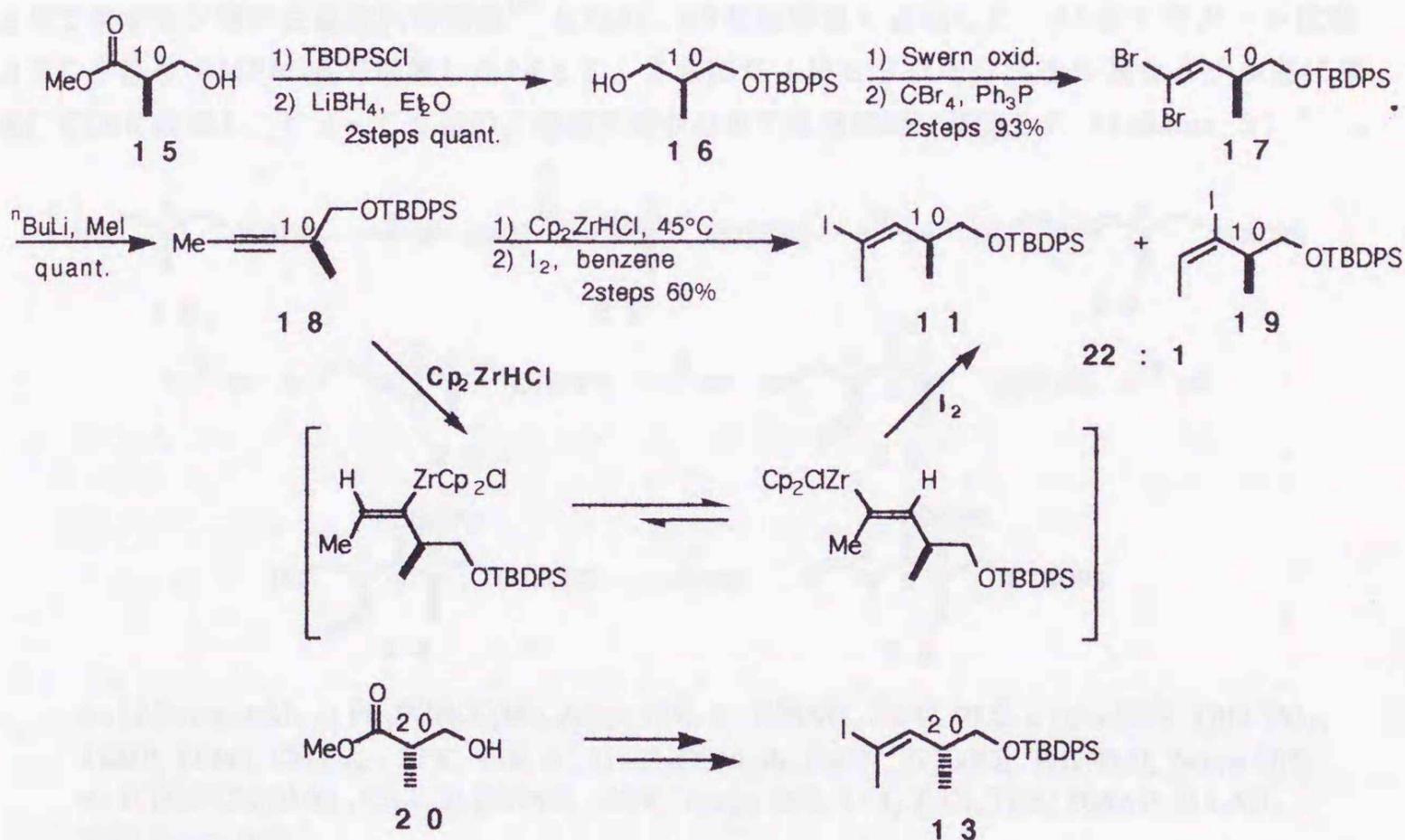
第三章 フラグメントの合成

第一節 C 8 ~ C 11 フラグメント (11) および C 18 ~ C 21 フラグメント (13) の合成

11、13の合成において、課題となる三置換ビニルヨード部の構築は、三重結合に対して位置選択的に進行するヒドロジルコネーション反応¹³⁾を利用して効率的に達成された。

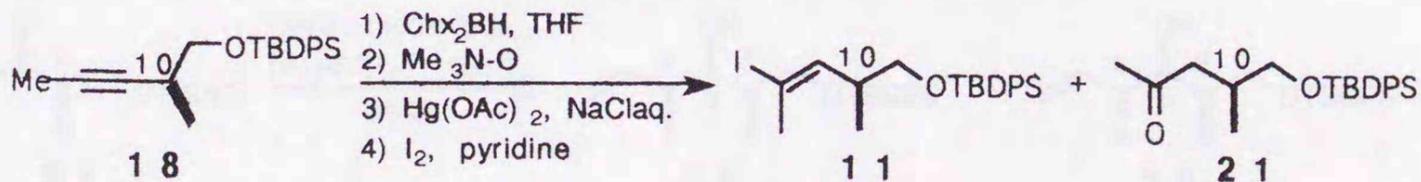
市販されている15の不斉中心をC 10位として利用し、水酸基をシリル化後、エステル部を変換し、ジプロモオレフィン化¹⁴⁾により17とした。17に対し、ブチルリチウムを作用させアセチリドとした後、ヨウ化メチルで処理し、二置換アセチレン体(18)を合成した。得られた18を、ベンゼン中、45°Cにてジルコノセンクロリドヒドリドと反応させたところ、かさ高いジルコノセンがアルキンの末端側にシス付加し、続くヨウ素処理により目的とする11を高い位置選択性で与えた*)。

同様に13は市販の光学異性体20から合成された (Scheme 3)。



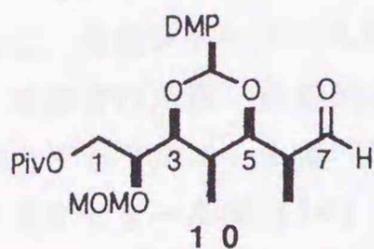
Scheme 3

*) 18に対し、DIBAHを用いたヒドロアルミネーション反応¹⁵⁾ならびにジシクロヘキシルボランによるヒドロボレーション反応¹⁶⁾を検討したが、前者は位置選択性が得られず (11 : 19 = 4 : 1)、後者ではメチルケトン体 (21) が副生した (Scheme 4)。



Scheme 4

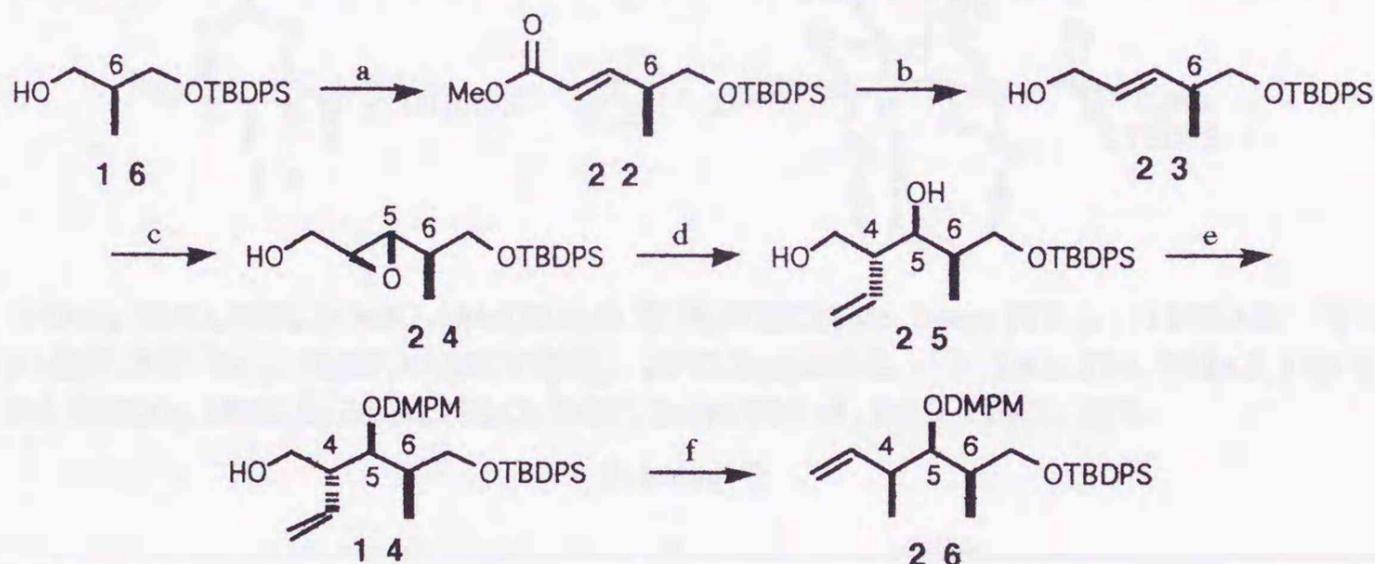
第二節 C1~C7フラグメント (10) の合成



10の合成においては、C2~C6位間の連続する五つの不斉中心の構築が問題となる。特にC3位とC5位の水酸基は、セコ酸誘導体のコンホメーション制御に関して重要であることから、立体選択的に導入する必要がある。今回、これらの配置を確実に導入する手法として、シャープレス酸化¹⁷⁾を活用することとした。

また、10のC4~C6位は、既にその合成法に関しては数多くの報告例のあるポリケチド天然物特有の三連続不斉中心であることを考慮し¹⁸⁾、本研究においてはC7位側から炭素鎖を伸長し、不斉導入を行うことを計画した。

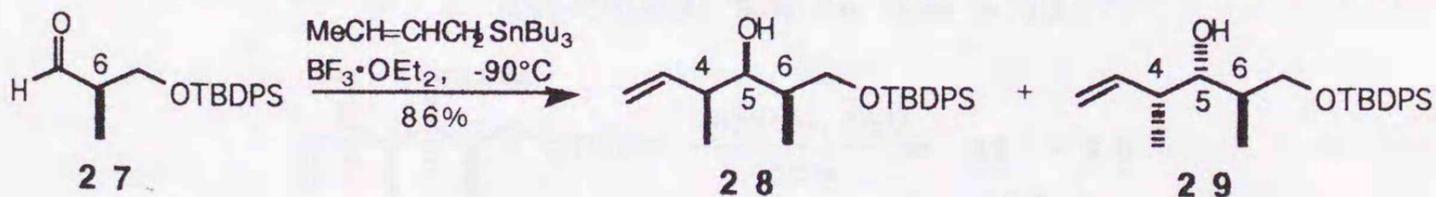
前節の11の合成中間体アルコール (16) の不斉中心をC6位として利用し、C5位から増炭し、アリルアルコール体 (23) に誘導した。23に対し、シャープレス酸化を用いてC5位の不斉中心を立体選択的に導入した。得られたエポキシアルコール体 (24) にビニル銅試薬を作用させてエポキシ環の位置選択的開環¹⁹⁾を行い、25を取率良く合成した。25をアセタール化経路でC5位をDMPM基で保護した14とし、さらにC4位ヒドロキシメチル基をメチル基に変換して26に誘導し、C4~C6位の三連続不斉中心を立体選択的に構築した (Scheme 5) *1)。



a : 1) Swern oxid., 2) $\text{Ph}_3\text{PCHCO}_2\text{Me}$, 2steps 98%. b : DIBAH, -78°C , 91%. c : (+)-DET, $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$, TBHP, 4AMS, CH_2Cl_2 , -25°C , 98%. d : 1) CH_2CHMgBr , CuCN, 2) NaIO_4 , THF- H_2O , 2steps 86%. e : 1) $\text{DMPCH}(\text{OMe})_2$, CSA, 2) DIBAH, -25°C , 2steps 88%. f : 1) TsCl, TEA, DMAP, 2) LAH, THF, 2steps 90%.

Scheme 5

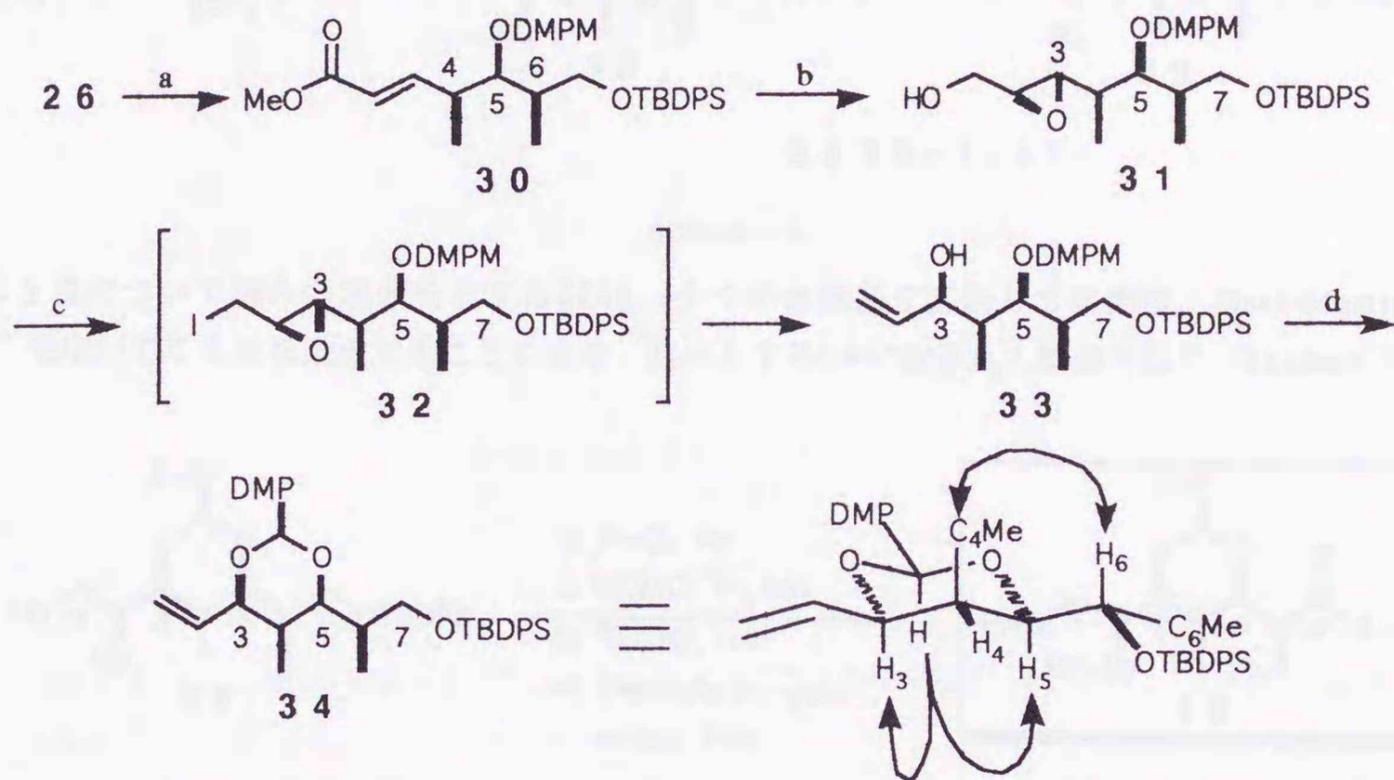
* 1) C4~C6位間の三連続不斉中心は all-syn 型であることから、アルデヒド体 (27) に対するクロチルスズ試薬の付加反応²⁰⁾も検討したが、選択比に関して再現性が得られず、また28と29の分離が困難であった (Scheme 6)。さらに、続くC5位のDMPM化 (DMPMCl , $\text{KN}(\text{TMS})_2$) においてもC7位シリル基の脱保護が生じ、目的とする26は得られなかった。



28:29 = 2.4:1 ~ 8.3:1

Scheme 6

続いて、得られた26から Scheme 7 に示した経路でC 3 位の水酸基を立体選択的に構築した。すなわち、26のオレフィン切断後、増炭して得られる α,β -不飽和エステル体 (30) を変換し、再度シャープレス酸化によりC 3 位の不斉中心を導入した。31はエポキシヨード体 (32) に誘導された後、亜鉛処理により、ハロゲン - 金属交換と同時にオキシラン環が開環し²¹⁾、目的とするアルコール体 (33) を高収率で与えた^{*2)}。さらに33を無水条件下でDDQ酸化²²⁾によりアセタール体 (34) に誘導した。34のNOESY 測定の結果、全ての配置が正しいことを確認した。

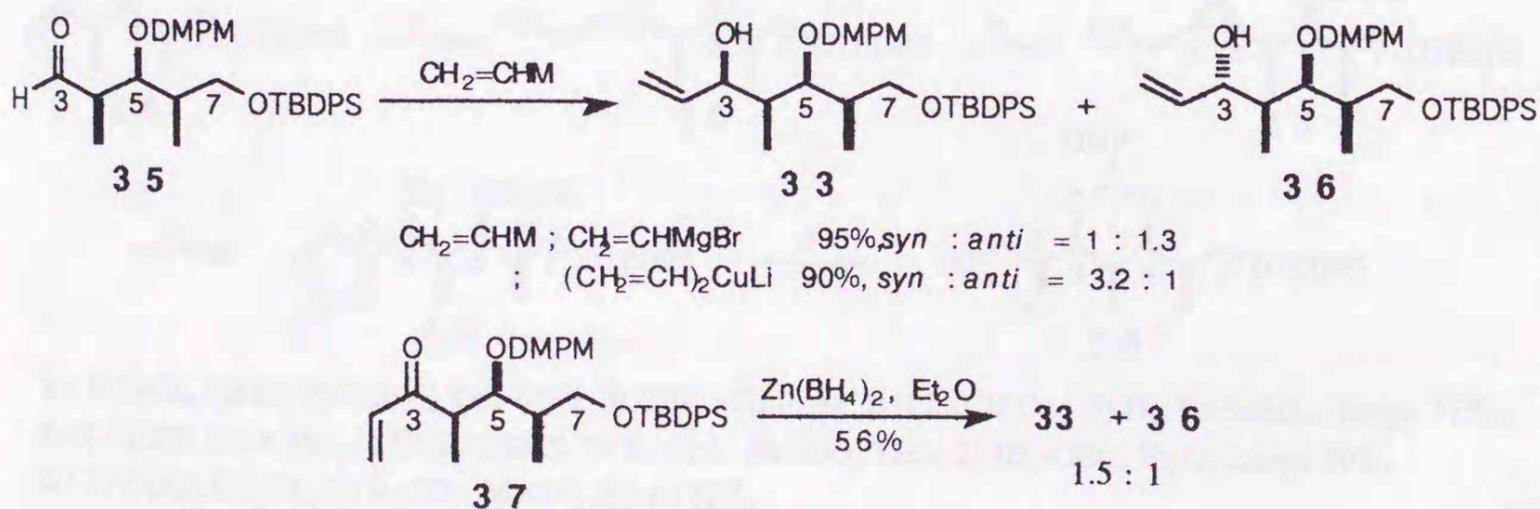


a : 1) OsO_4 , NMO, 98%, 2) NaIO_4 , MeOH-H₂O, 3) $\text{Ph}_3\text{PCHCO}_2\text{Me}$, 2steps 98%. b : 1) DIBALH, -78°C. 2) (+)-DET, $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$, TBHP, 4AMS, CH_2Cl_2 , -25°C, 2steps 98%. c : 1) TsCl, TEA, DMAP, CH_2Cl_2 , 2) NaI, NaHCO_3 , MEK, 3) Zn, sat. NH_4Cl , EtOH, 3steps 90%. d : DDQ, CH_2Cl_2 , 88%.

Scheme 7

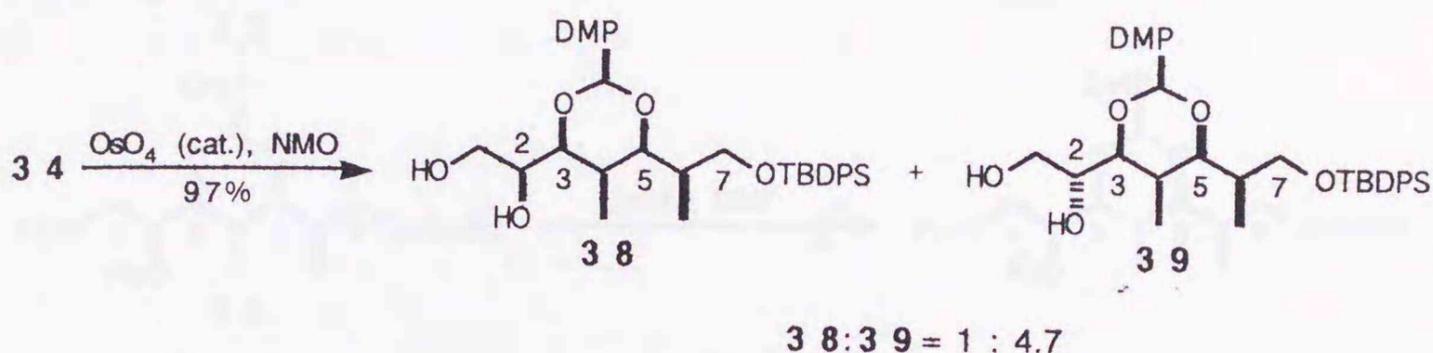
*2) 26 \rightarrow 33合成に関し、行程の短縮化を図るために、26より得られるアルデヒド体 (35) に対するCram付加型のビニル基導入²³⁾を検討したが、望ましい選択性は得られなかった。

また、 $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ を用いたエノン体 (37) の β -キレーション還元²⁴⁾においても、立体選択性は低く、さらに不安定な37の分解を生じた (Scheme 8)。



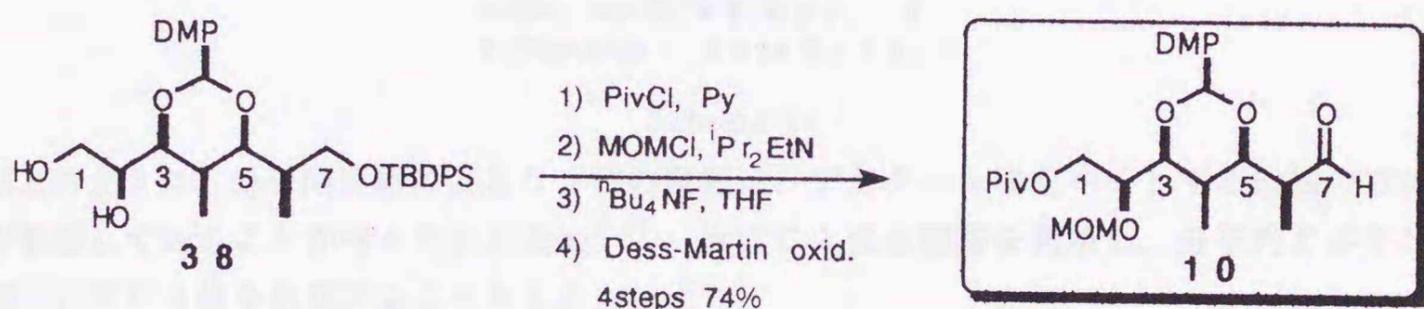
Scheme 8

10の合成において、残されたC 1、C 2位の酸素官能基導入は、34のオレフィン部をジオールに変換することで達成できる。そこで34に対してオスミウム酸化を行ったところ、C 2位に関して望む選択性は得られなかったが、ジオール体 (38、39) をそれぞれ分離することができた (Scheme 9) *3)。



Scheme 9

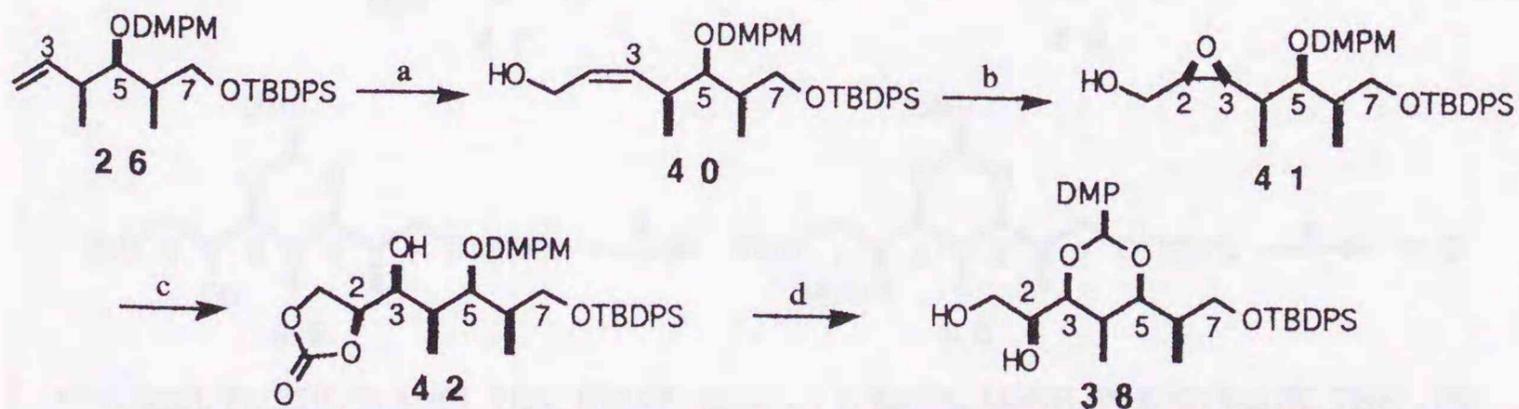
C 2位について望みの配置を有する38は、2つの水酸基を区別して保護後、Dess-Martin 試薬²⁵⁾を用いてC 7位を酸化することにより、目的とする10に収率良く誘導された (Scheme 10)。



Scheme 10

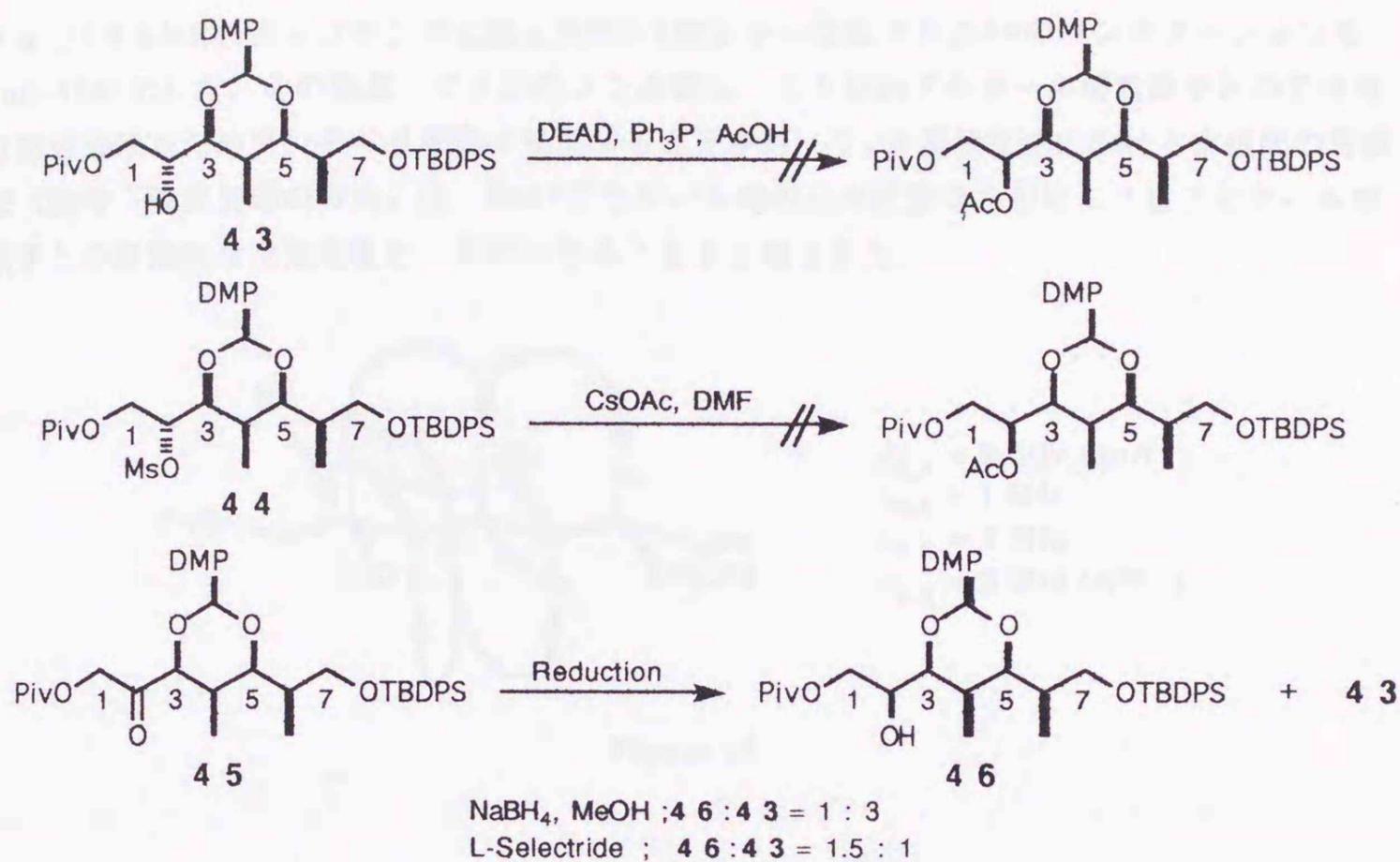
一方、主生成物である39からC 2位の反転を検討した結果、43への光延反応²⁶⁾、およびメシレート体 (44) に対するセシウムアセテートのS_N2置換反応は共に進行せず、またケトン体 (45) の還元反応においても高い選択性は得られなかった (Scheme 12)。

* 3) C 2位の配置の決定に際し、38をScheme 11に示した経路で別途合成した。すなわち26からシスアリルアルコール (40) を合成し、シャープレス酸化、続くオキシラン環の開環²⁷⁾によりカーボネート体 (42) に変換後、アセタール環形成を経て、38に誘導した。



a : 1) OsO₄, NMO, 2) NaIO₄, THF-H₂O, 3) CBr₄, Ph₃P, 4) ⁿBuLi, (CH₂O)_n, 5) H₂, Pd-BaSO₄, 5steps 77%.
 b : (-)-DET, Ti(OⁱPr)₄, TBHP, 4AMS, 57%. c : 1) PhNCO, TEA, 2) BF₃·OEt₂, Et₂O, 2steps 49%.
 d : 1) DDQ, CH₂Cl₂, 2) K₂CO₃, MeOH, 2steps 85%.

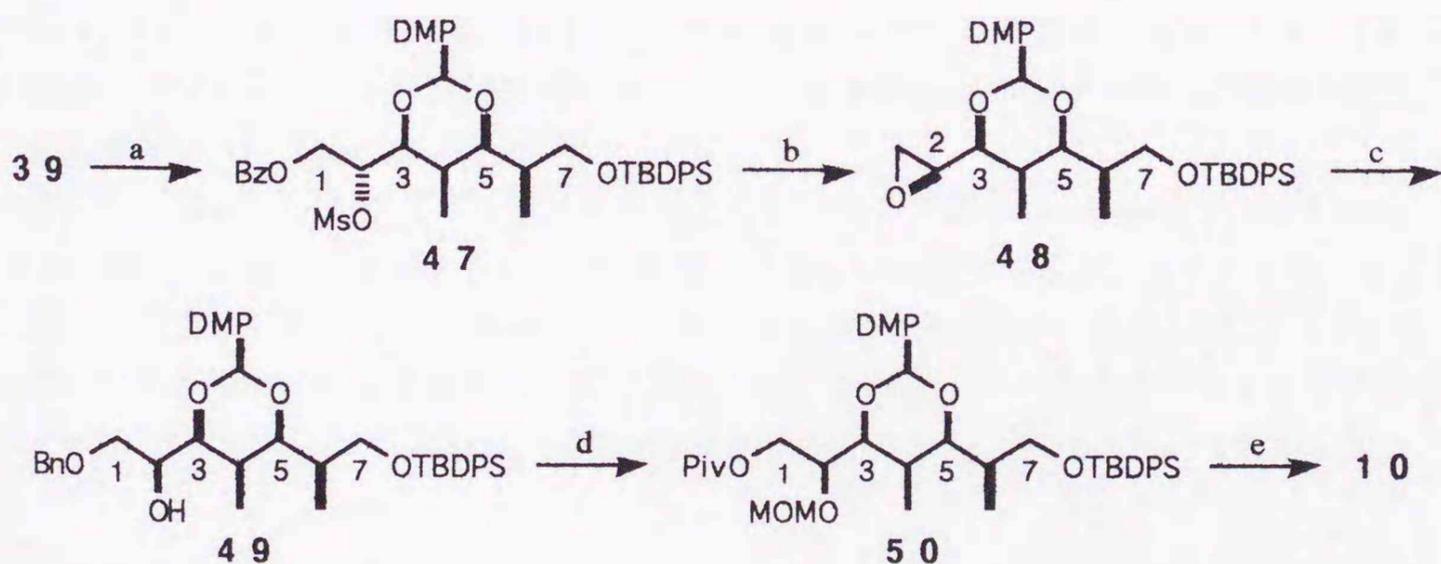
Scheme 11



Scheme 12

以上のように、分子間反応によるC 2位の反転は、アセタール環を中心とする近傍の立体障害が影響していることが考えられたため^{*4)}、次にC 1位水酸基を利用し、分子内エポキシ化を経由してC 2位を反転することとした。

すなわち、常法に従い、39の一級水酸基をベンゾイル化後、メシレート体(47)に変換し、再度ベンゾイル基を脱保護、続く塩基処理によりC 2位を反転させたエポキシド体(48)を得ることができた。さらに48に対し、ベンジルアルコキシドを用いて末端側からオキシラン環を開環させてC 2位水酸基を導入し、保護基の変換を経て、10の合成を達成した(Scheme 13)。



a : 1) BzCl, Py, 95%, 2) MsCl, TEA, DMAP, quant. b : 1) K₂CO₃, MeOH, 99%, 2) ^tBuOK, THF, 72%.
 c : 1) BnOH, NaH, 68%, 2) TBDPSCl, imidazole, 90%. d : 1) MOMCl, ⁱPr₂EtN, 2) H₂, Raney Ni (W2),
 3) PivCl, TEA, DMAP, 3steps quant. e : 1) ⁿBu₄NF, THF, 97%, 2) Dess-Martin oxid., quant.

Scheme 13

* 4) ^1H NMRのカップリング定数とNOESY測定から推定される44のコンホメーションを Figure 15に示した。その結果、C 2位のメシル基は、C 3位のアセタール酸素原子との立体電子反撥を避けるためアンチペリ平面に配向することから、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 置換反応における求核剤の背面攻撃（図中、破線矢印の方向）は、DMPアセタール環の立体反撥ならびにC 3位アセタール酸素原子との静電的な反撥を生じ、不利となることが示唆された。

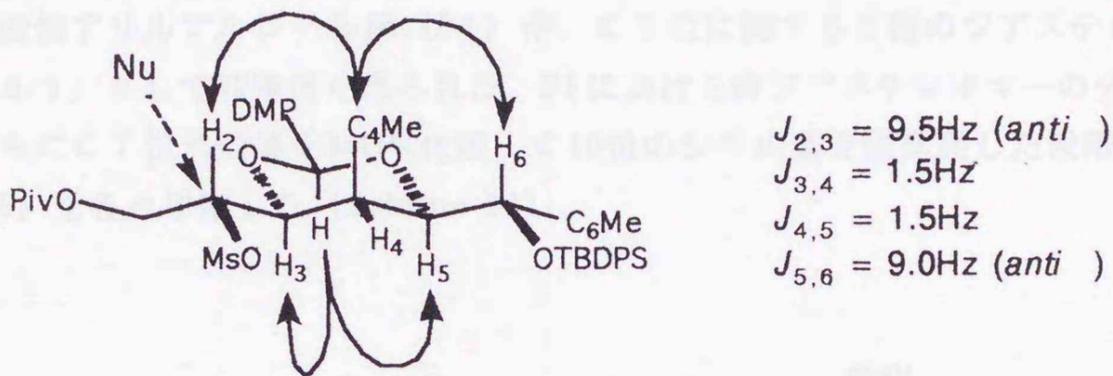
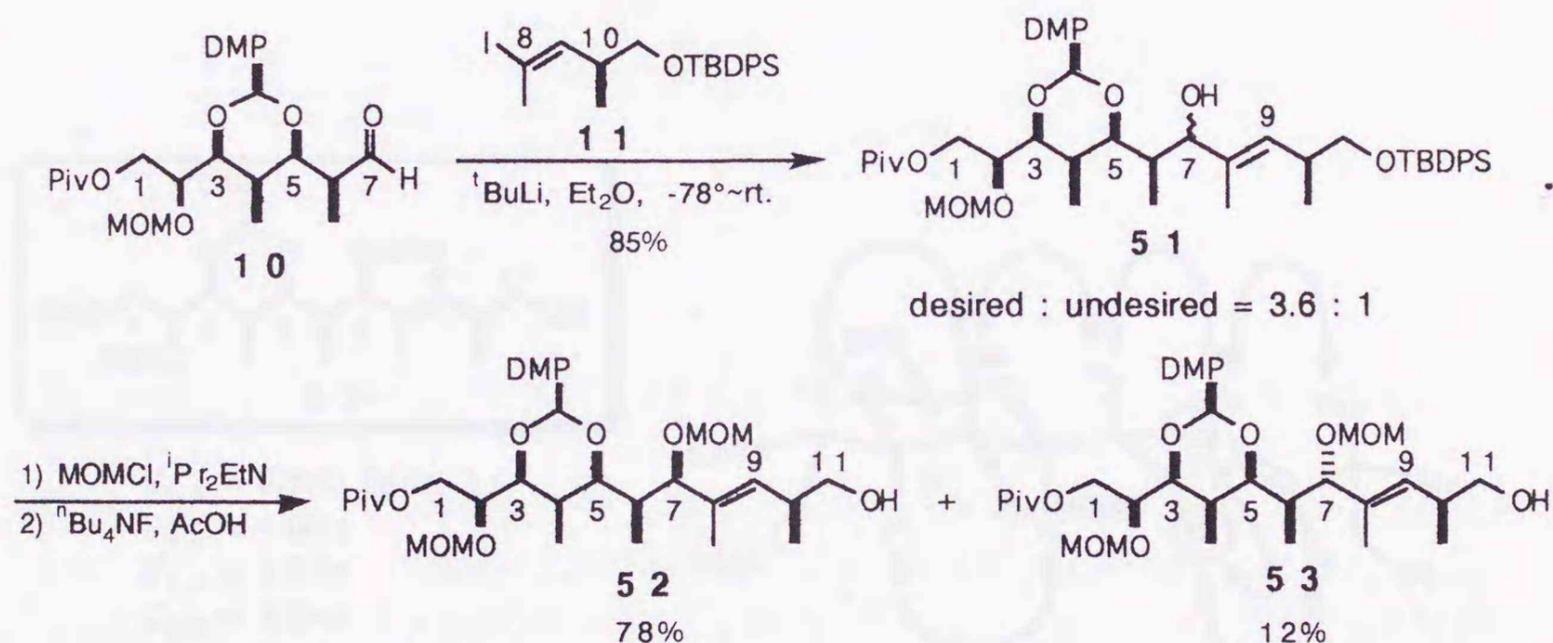


Figure 15

第三節 C1~C12フラグメント (8) の合成

前節において合成したアルデヒド体 (10) と三置換ビニルヨード体 (11) から、カップリング反応を基盤とするメチルケトン体 (8) の誘導を検討した。

エーテル中、 -78°C にて *t*-ブチルリチウムを用いて11をリチオ化²⁸⁾後、10を作用させることにより、三置換アリルアルコール体 (51) が、C7位に関する2種のジアステレオマー混合物 (生成比 3.6:1) として収率良く得られた。51における両ジアステレオマーの分離は困難であったため、さらにC7位水酸基をMOM化後、C10位のシリル基を脱保護した段階で両アルコール体 (52, 53) を各々単離した (Scheme 14)。

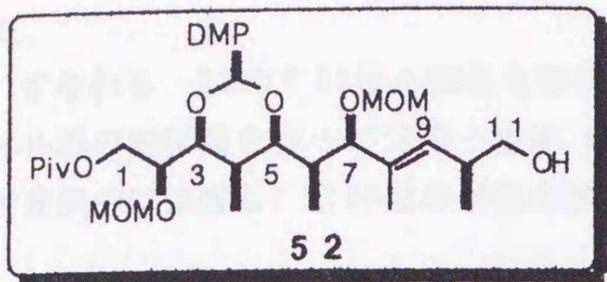


Scheme 14

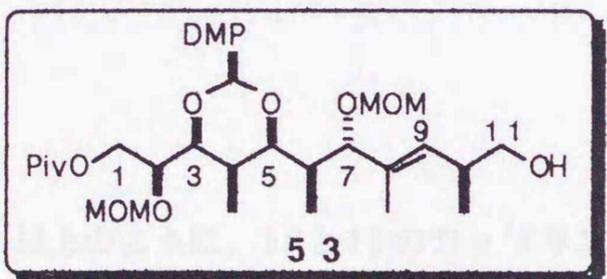
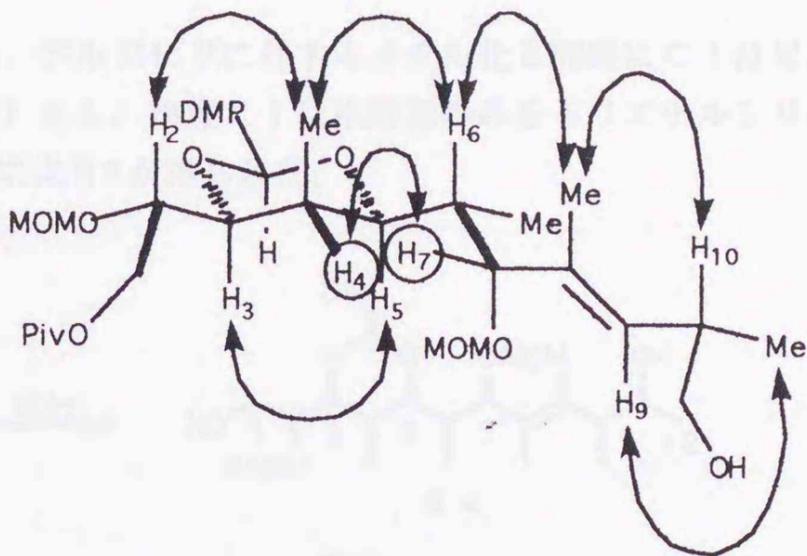
得られた52、53のそれぞれについて、 ^1H NMRのカップリング定数ならびにNOESY測定の結果を基にコンホメーション解析を行ったところ、主成績体である52が望みの配置を有していることが確認された (Figure 16)。

すなわち、52においては、C4位メチル基とC6位メチル基の *syn*-pentane interaction、ならびにC6位メチル基とC8位メチル基の allylic strain を最小にするコンホメーションをとる結果、C4位水素とC7位水素が接近し、これらにNOEが観測されるのに対し、53では、C4~C6位間が同様に立体反撥を最小にするコンホメーションをとるため、C7位水素はC6位メチル基と近づき、これらにNOEが観測されることから、それぞれC7位の配置を決定した。

さらに、52のコンホメーションは、第一章のモデル化合物 (4) の計算結果に極めて類似することから、合成計画における分子力場計算の信頼性が実証されるとともに、実際に、52の段階で閉環反応の際に重要となるC2位、C7位の corner が形成されていることが分かった。



- $J_{2,3} = 9.0\text{Hz (anti)}$
- $J_{3,4} = 1.5\text{Hz}$
- $J_{4,5} = 1.5\text{Hz}$
- $J_{5,6} = 9.0\text{Hz (anti)}$
- $J_{6,7} = 1.5\text{Hz}$
- $J_{9,10} = 9.5\text{Hz (anti)}$



- $J_{2,3} = 8.5\text{Hz (anti)}$
- $J_{3,4} = 1.0\text{Hz}$
- $J_{4,5} = 1.5\text{Hz}$
- $J_{5,6} = 5.5\text{Hz}$
- $J_{6,7} = 9.0\text{Hz (anti)}$
- $J_{9,10} = 9.5\text{Hz (anti)}$

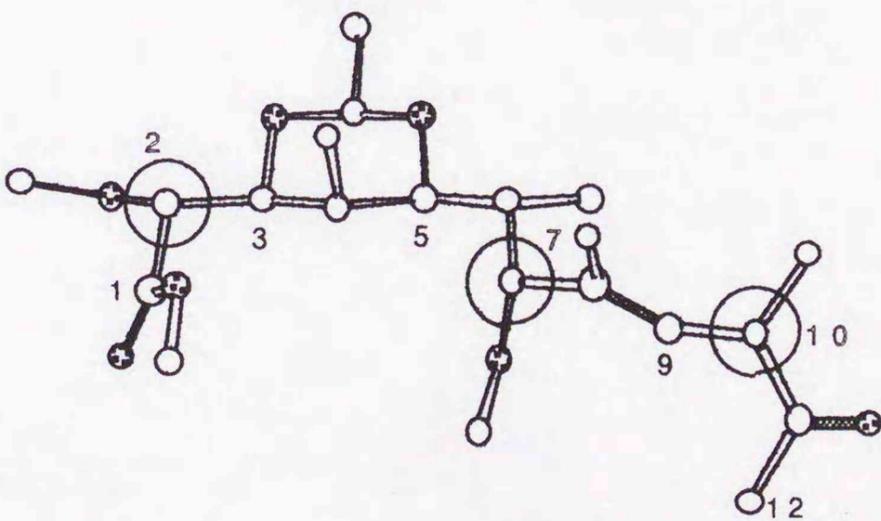
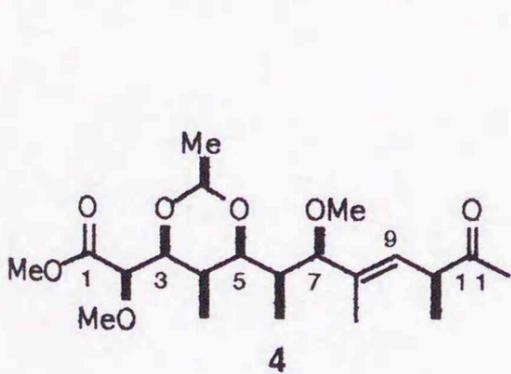
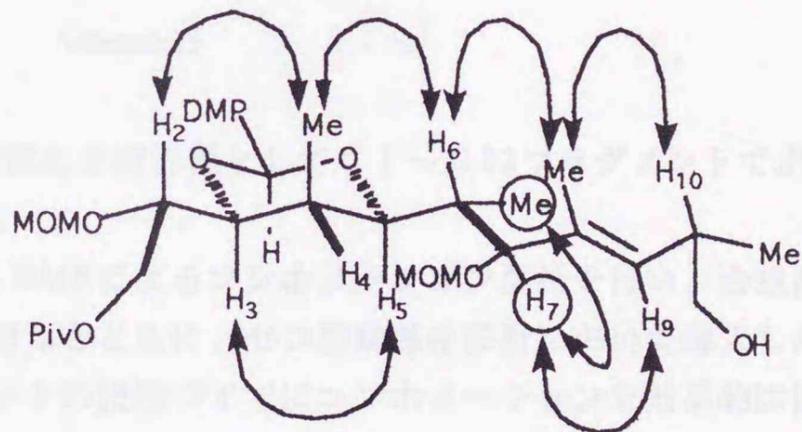
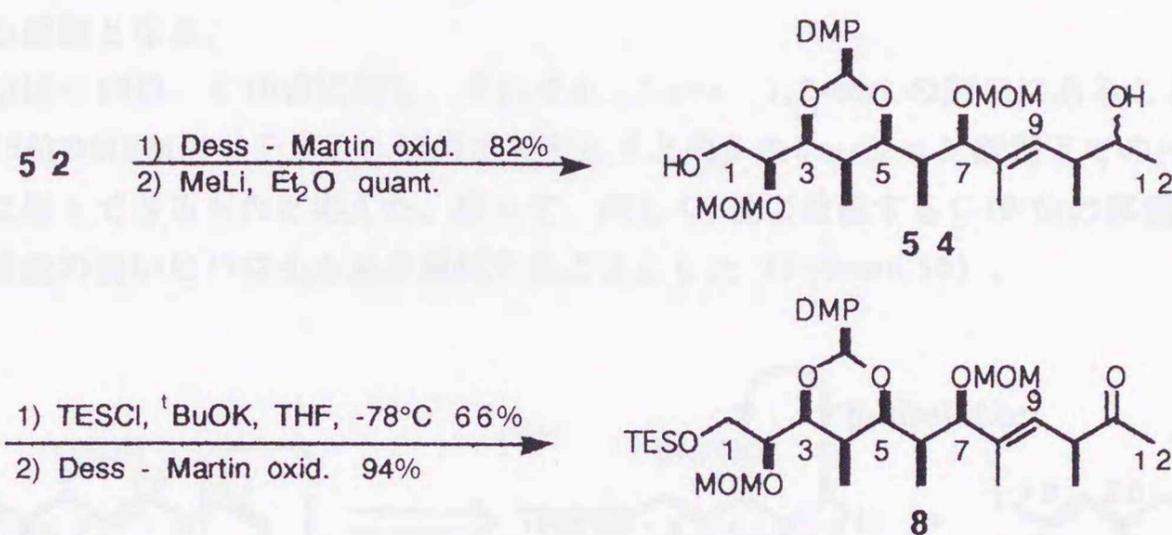


Figure 16

続いて、全ての不斉中心の導入を完了した52から、Scheme 15に示した経路により8を合成した。

すなわち、52のC11位水酸基を酸化後、アルデヒドに対するメチル化と同時にC1位ピバロイル基の脱保護を行ってジオール体(54)とし、再度C1位水酸基のみをトリエチルシリル基で選択的に保護し、C11位水酸基の酸化により8が得られた。



Scheme 15

以上のように、10と11のカップリング反応を鍵行程としてC1~C12フラグメントである8の合成を達成した。

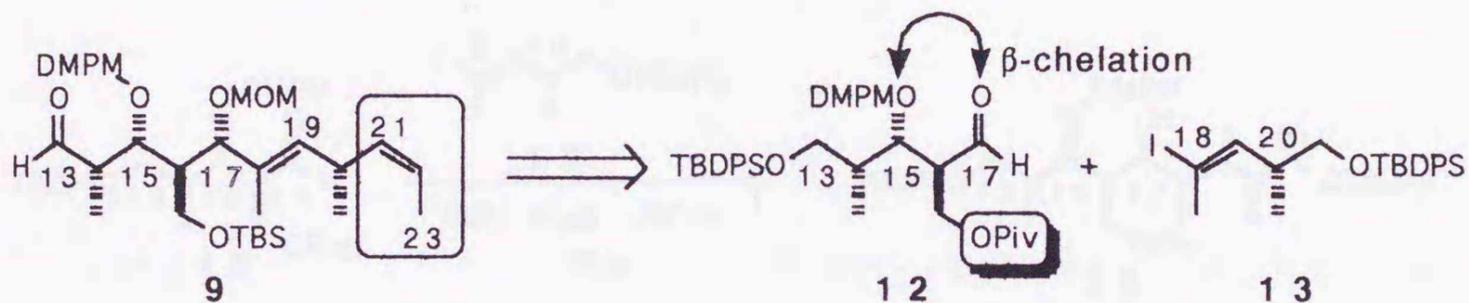
またその過程において、中間体52の¹H NMRによるコンホメーション解析を行い、合成計画における分子力場計算を支持する結果を得るとともに、セコ酸誘導体設計において導入したC3、C5位間のアセタール環がフラグメントの段階ですでにコンホメーションを効果的に固定していることを明らかにできた。

第四節 C13~C23フラグメント (9) の合成

次にC13~C23フラグメントに相当するアルデヒド体 (9) の合成を検討した。

9の合成においては、すでに前駆体であるビニルヨード体 (13) の合成、ならびにアルデヒド体 (12) における三連続不斉中心の構築は完了している。それゆえ、両者のカップリング反応により新たに導入されるC17位水酸基の立体制御とC21~C23位間の*cis*-二置換オレフィン構築が残された課題となる。

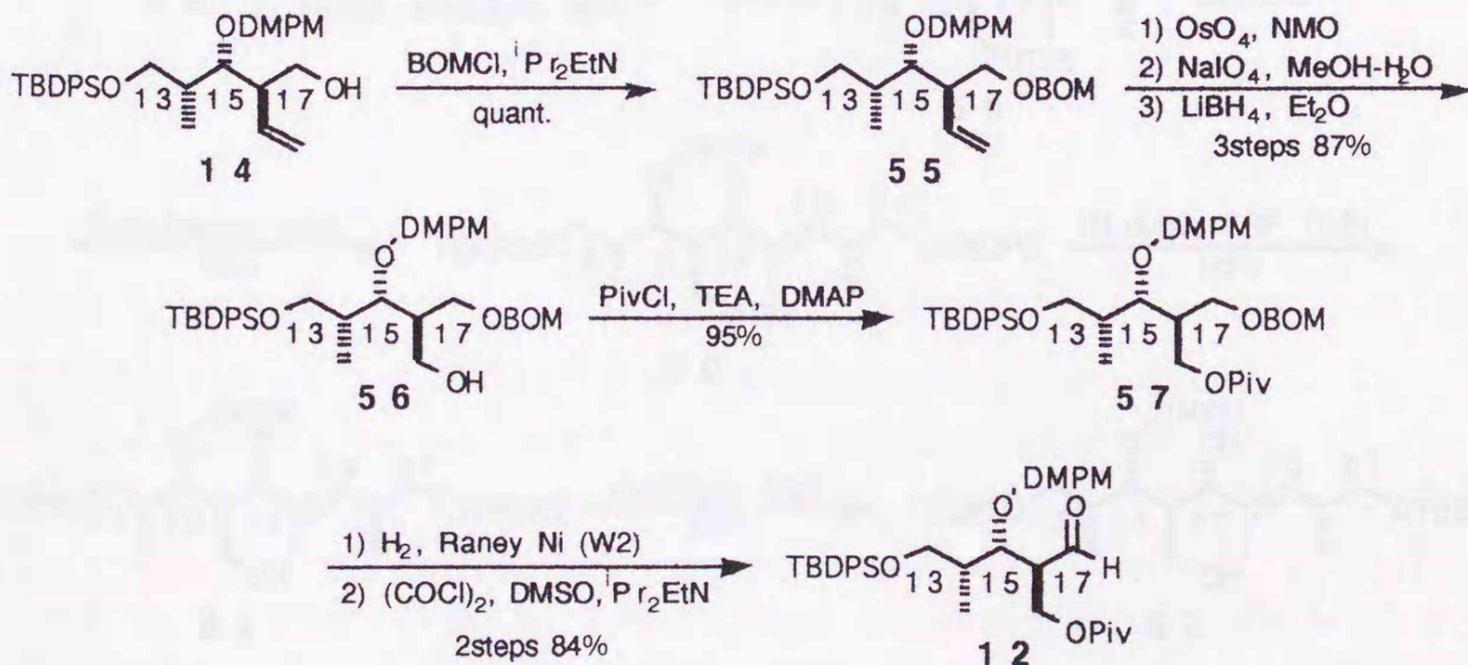
特にC17位はC15位、C16位に対し、それぞれ1,3-*syn*、1,2-*anti*の関係にあることから、12においてC15位DMPMエーテルとC17位アルデヒドとのβ-キレーション制御下での付加反応により選択的に導入できるものと考えた。従って、同じくβ位に位置するC16'位の保護基としては、より配位能の低いピバロイル基を選択することとした (Scheme 16)。



Scheme 16

まず、本章第二節で得られた共通中間体アルコール (14) から12の合成を行った。

C17位水酸基をBOMエーテルとした後、C16位ビニル基を滅炭してアルコール体 (56) に導いた。さらに一級水酸基をピバロイル化して57とし、ラネーニッケルを用いる接触還元によりBOM基のみを選択的に脱保護後²⁹⁾、かさ高いジイソプロピルエチルアミンを塩基として用いるSwern酸化を行ったところ、C15位およびC16'位のβ脱離を生じることなく、目的とする12が得られた (Scheme 17)。



Scheme 17

続いて合成した12を用いて13とのカップリング反応を検討した。

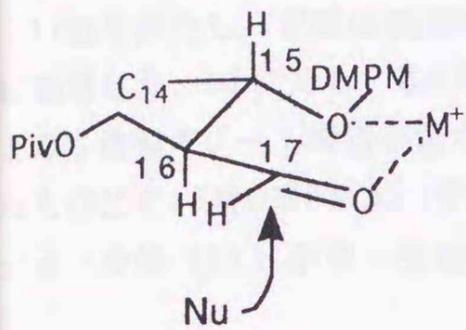
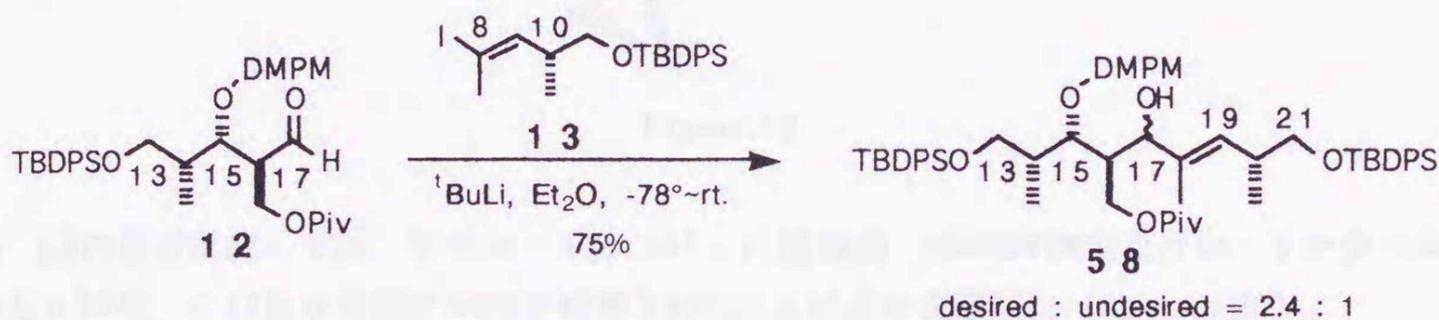


Figure 17

前述したように、12においてはC15位DMPMエーテルとアルデヒド間で、C14、C16位をエクアトリアルに配向させた安定な6員環キレーション構造を取り得ることから、ビニルアニオンの付加はFigure17に示す方向から進行することが期待された。

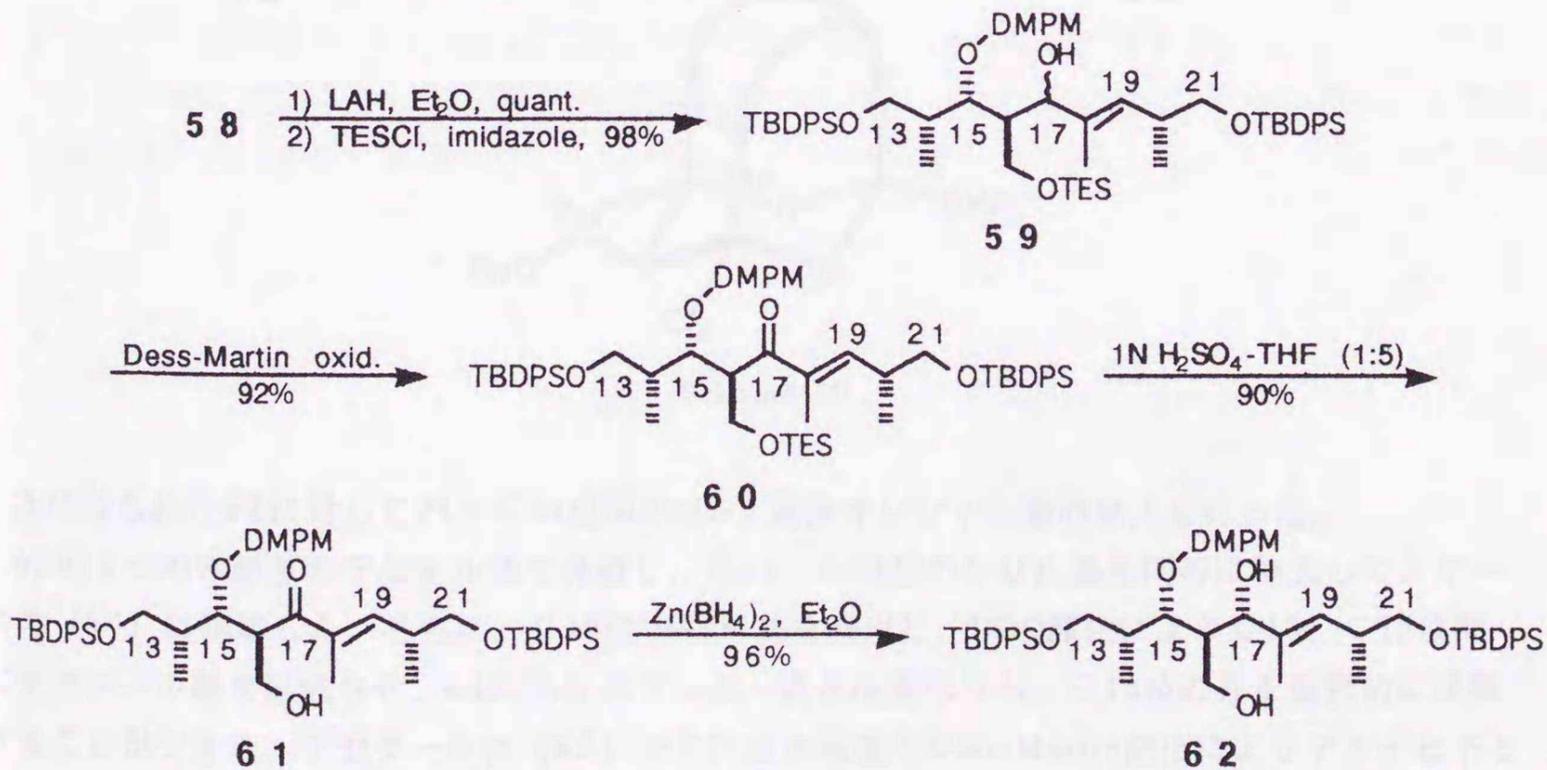
しかしながら、12に対し、前節同様の手法により13から得られるリチオ体を付加させたところ、確かに望みとするジアステレオマーを優先して与えるものの、高い選択性は得られなかった (Scheme 18)。

さらに選択性を向上すべく、よりキレート能の高いルイス酸としてMgBr₂·OEt₂あるいはZnCl₂を添加して反応を行ったが、選択比に大きな改善は見られなかった。



Scheme 18

以上のように、当初の予想に反し、C15位DMPMエーテルの配位能が低く、さらに得られる58の両ジアステレオマーの分離が困難であることから、次にC17位を酸化したエノン体を用い、C16'位を利用した立体選択的な還元を試みることにした。



Scheme 19

Scheme 19に示したように、58のピバロイル基を脱保護してトリエチルシリル基に変換後、C17位を酸化し、再度酸処理によりトリエチルシリル基を除去してβ-ヒドロキシエノン体(61)に誘導した。61に対し、Zn(BH₄)₂を用いてβ-キレーション還元を行ったところ、C16'位水酸基との6員環キレート構造を経て反応が進行し(Figure 18)、C16位でのレトロアルドール反応、ならびにC15位DMPMエーテルのβ脱離を生じることなく、C17位に関し望みの配置を有するジオール体(62)が単一生成物として得られた。

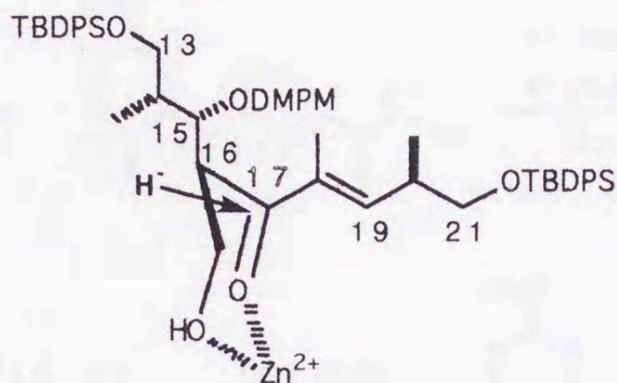
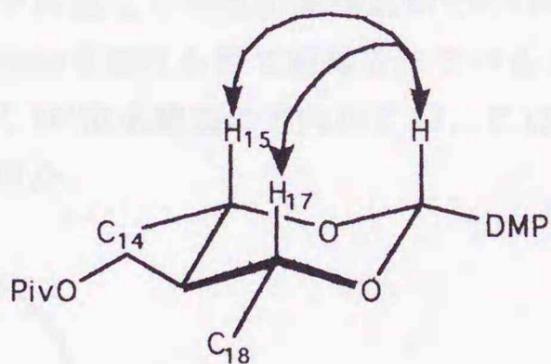
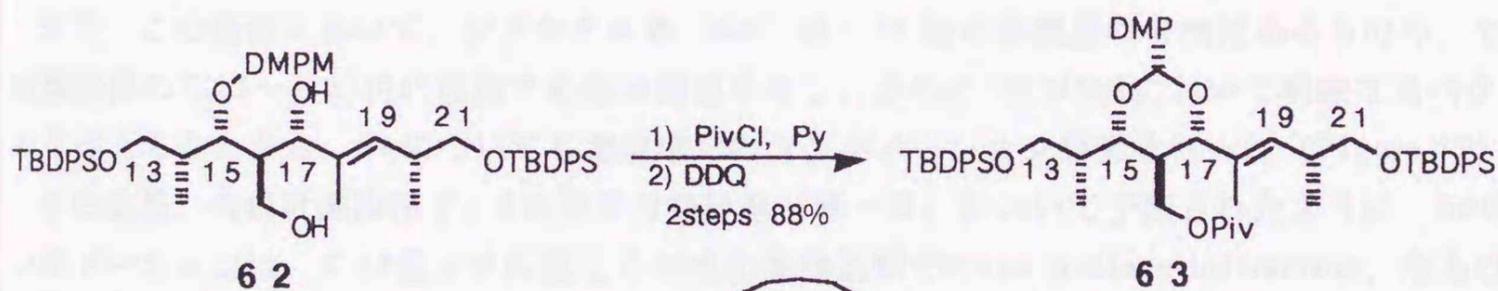


Figure 18

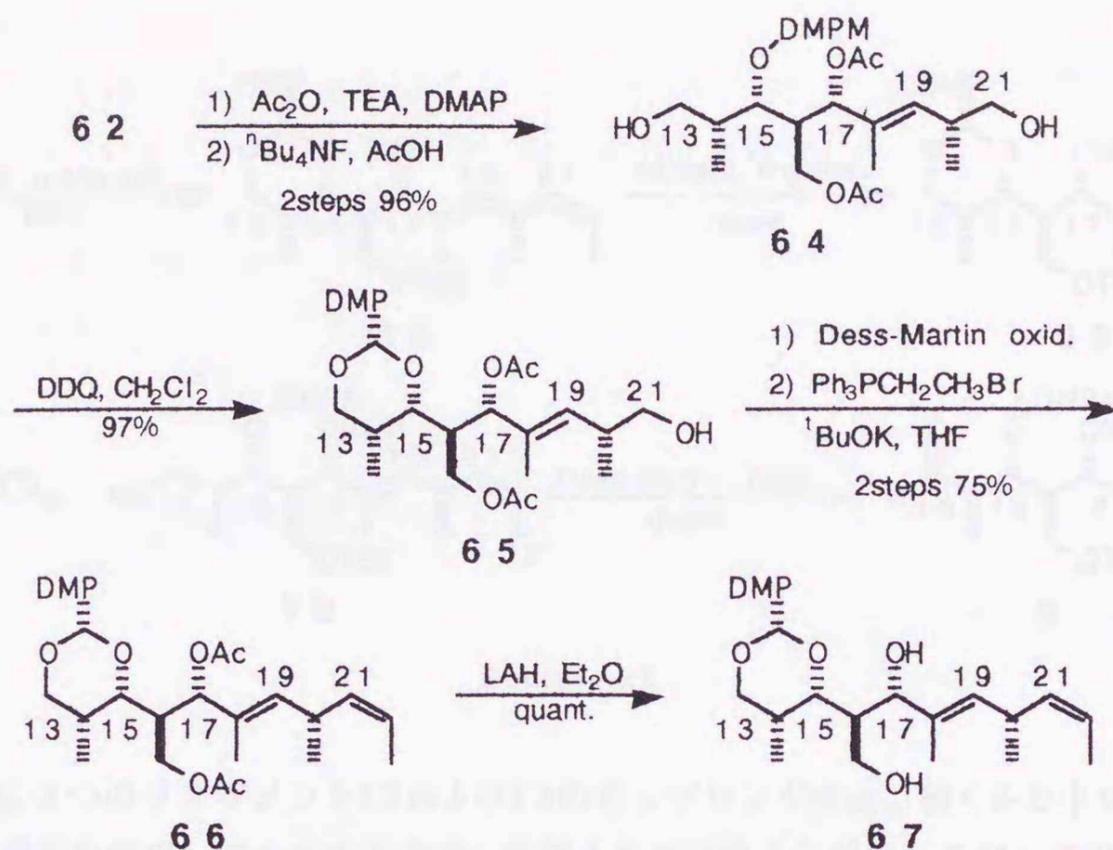
尚、62の配置に関しては、アセタール体(63)に誘導後、NOESY測定を行い、アセタール水素とC15位、C17位水素間にNOEが観測されたことにより決定した(Scheme 20)。



Scheme 20

次に得られた62に対しC21~C23位間の*cis*-2置換オレフィン部の導入を行った。

62の2つの水酸基をアセチル基で保護し、C13、C21位のシリル基を同時に除去してジオール体(64)に誘導した。さらに、C15位DMPM基を利用し、DDQ酸化によりC13、C15位間にアセタール環を形成させ、64における2つの一級水酸基のうち、C13位のみを選択的に保護することができた。アセタール体(65)のC21位水酸基をDess-Martin酸化によりアルデヒドとした後、エチルトリフェニルホスホニウムブロミドを用いるWittig反応を行い、*cis*選択的(選択比15:1)にオレフィン部を構築し、続く脱アセチル化により67を合成した(Scheme 21)。



Scheme 21

また、この過程において、ジアセチル体 (66) は C 16'位の保護基の有無はあるものの、セコ酸誘導体の C 13~C 23位に相当する部分構造を有し、さらに $^1\text{H NMR}$ において明瞭なスペクトルを与えることから、66についても溶液中でのコンホメーション解析を行った (Figure 19)。

その結果、合成計画段階で、5の分子力場計算 (第一章)において予測されたように、66のコンホメーションは、C 14位メチル基と C 16位の置換基間での *syn*-pentane interaction、ならびに C 16位-C 18位間の allylic strainを避ける形で制御されていることが明らかとなり、マクロラクトン化の際に反応点となる C 16'位水酸基の方向が C 13、C 15位間のアセタール環により効果的に固定されることが示唆された。

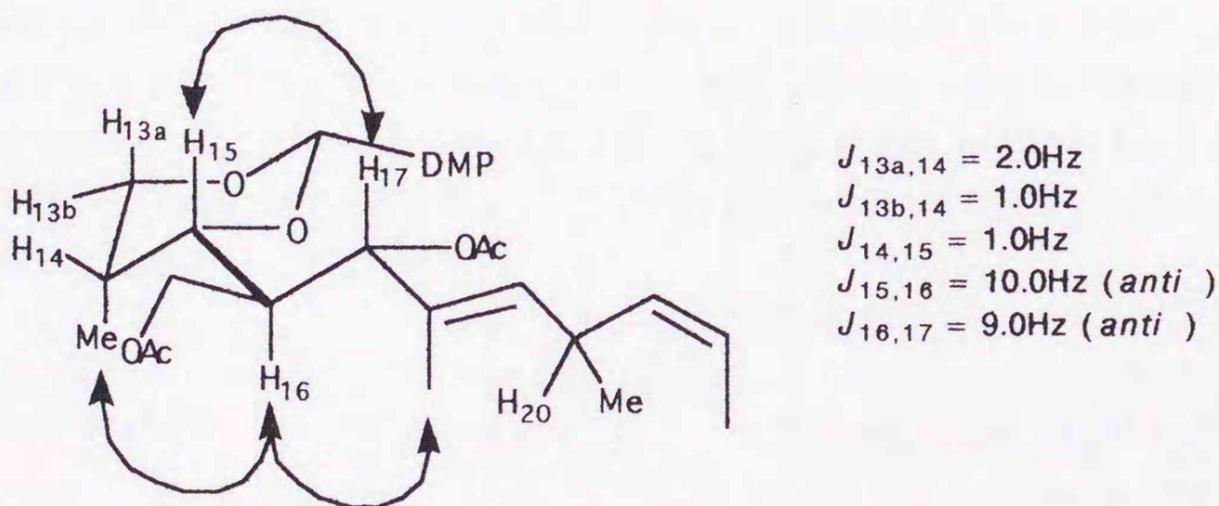
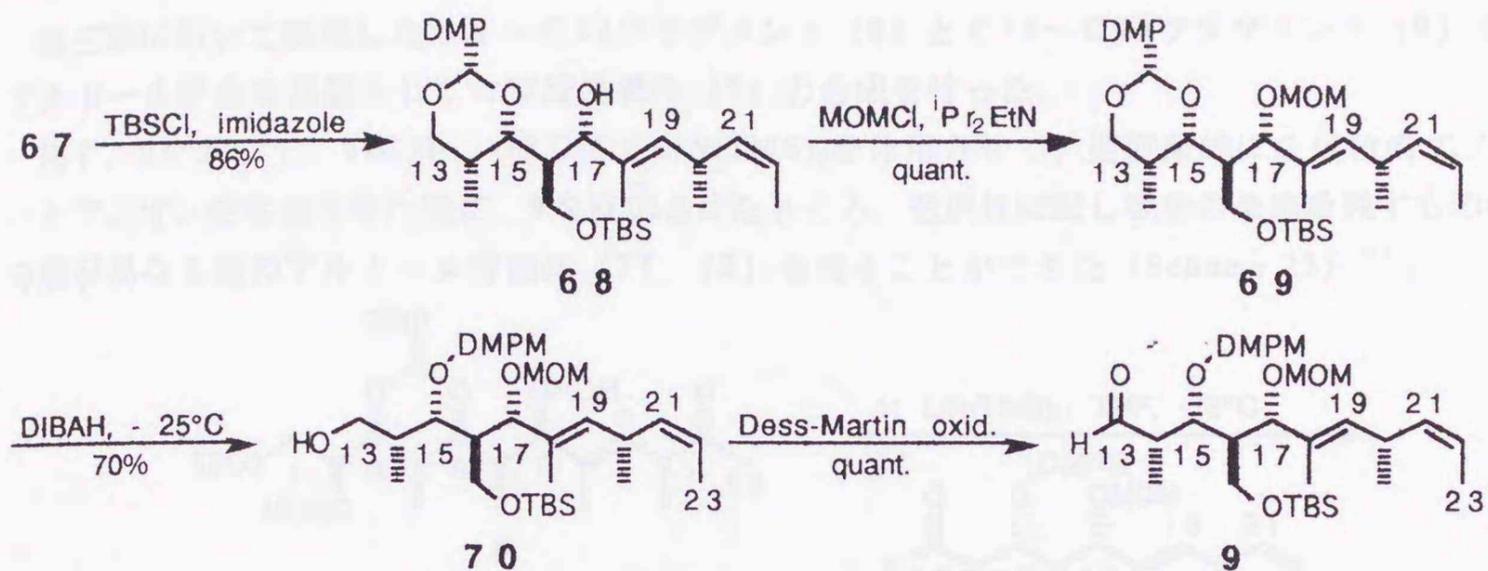


Figure 19

67はさらに2つの水酸基を区別して保護された後に、DIBAH還元による位置選択的なアセタール環開裂、続くC13位水酸基の酸化を経て、アルデヒド体(9)に変換された(Scheme 22)。



Scheme 22

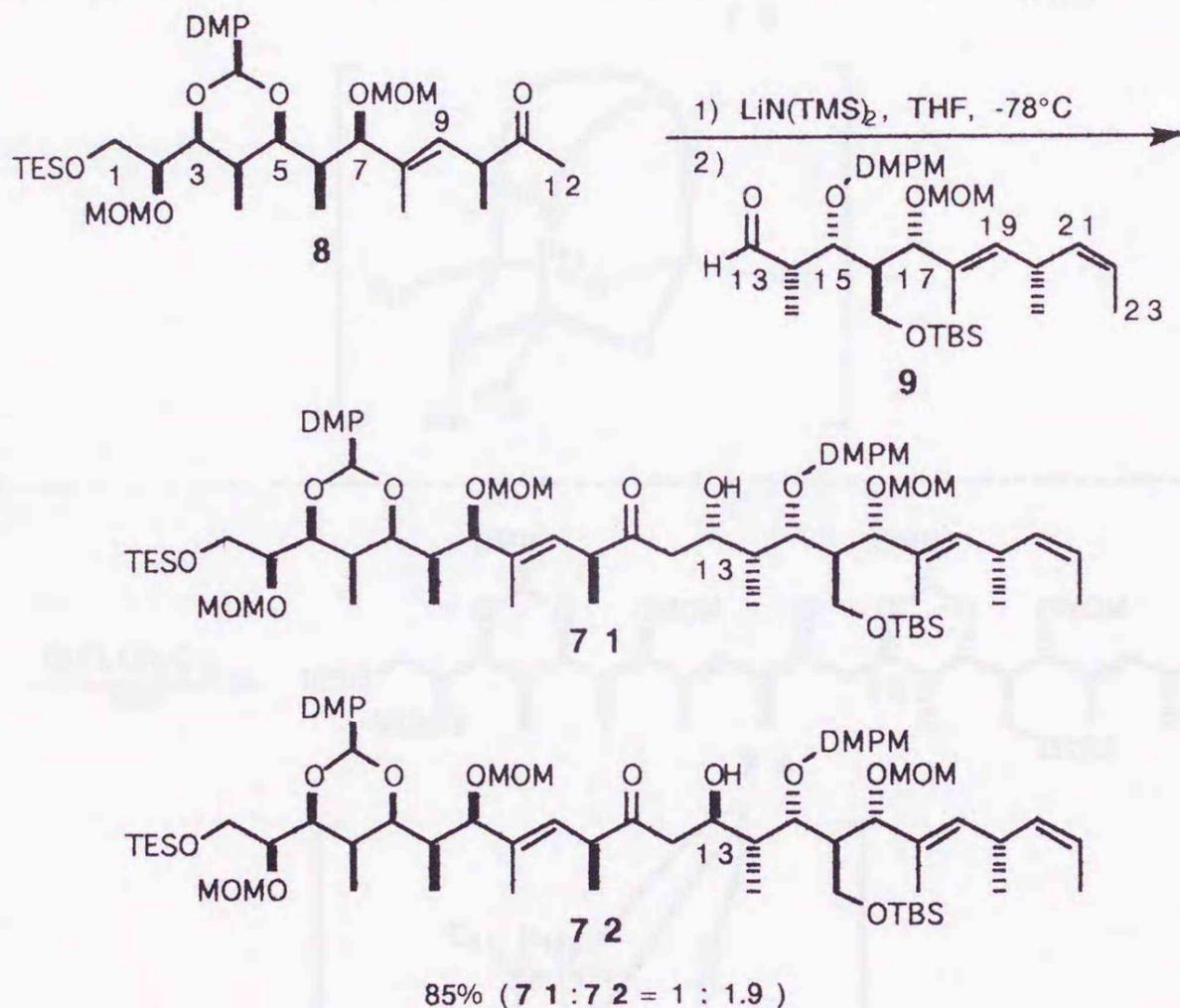
以上のように2つのフラグメント12および13のカップリング反応、続くβ-ヒドロキシエノンの立体選択的還元を利用して全ての不斉中心の導入を完了すると共に、C21~C23位オレフィン構築において、メトキシベンジル型保護基の特性(エーテル、アセタールの相互変換)を有効に活用することにより9の合成を完了した。

第四章 セコ酸誘導体の合成とマクロラクトン化反応の検討

第一節 セコ酸誘導体の合成

第三章において誘導したC 1~C 12フラグメント (8) とC 13~C 23フラグメント (9) とのアルドール反応を基盤としてセコ酸誘導体 (7) の合成を行った。

まず、8に対して、THF中、 -78°C にて $\text{LiN}(\text{TMS})_2$ を作用させて、速度論的にC 12位のエノラートアニオンを生成させた後に、9を反応させたところ、選択性に関し改善の余地を残すものの、分離容易な2種のアルドール付加体 (71, 72) を得ることができた (Scheme 23) *)。



Scheme 23

*) 最近Evansらは、8のように α 位に不斉中心をもつケトンのアルドール反応の立体選択性について言及しており³⁰⁾、Li、Ti、ホウ素エノラートを用いた場合、最もかさ高い置換基 (R_L) が、生成する結合に対しアンチペリ平面に配向し、さらに置換基 R_M が金属原子との立体反撥を避ける6員環いす型遷移状態を経由することにより、Figure 20に示される付加体を主生成物として与えることを報告した (次頁脚注へ)。

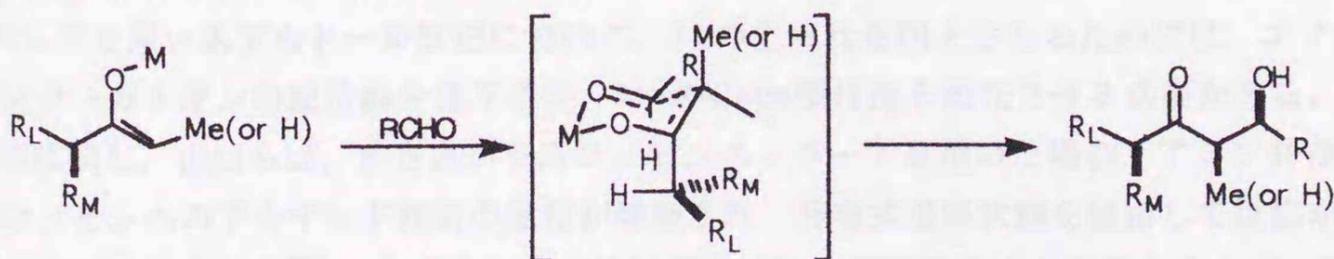
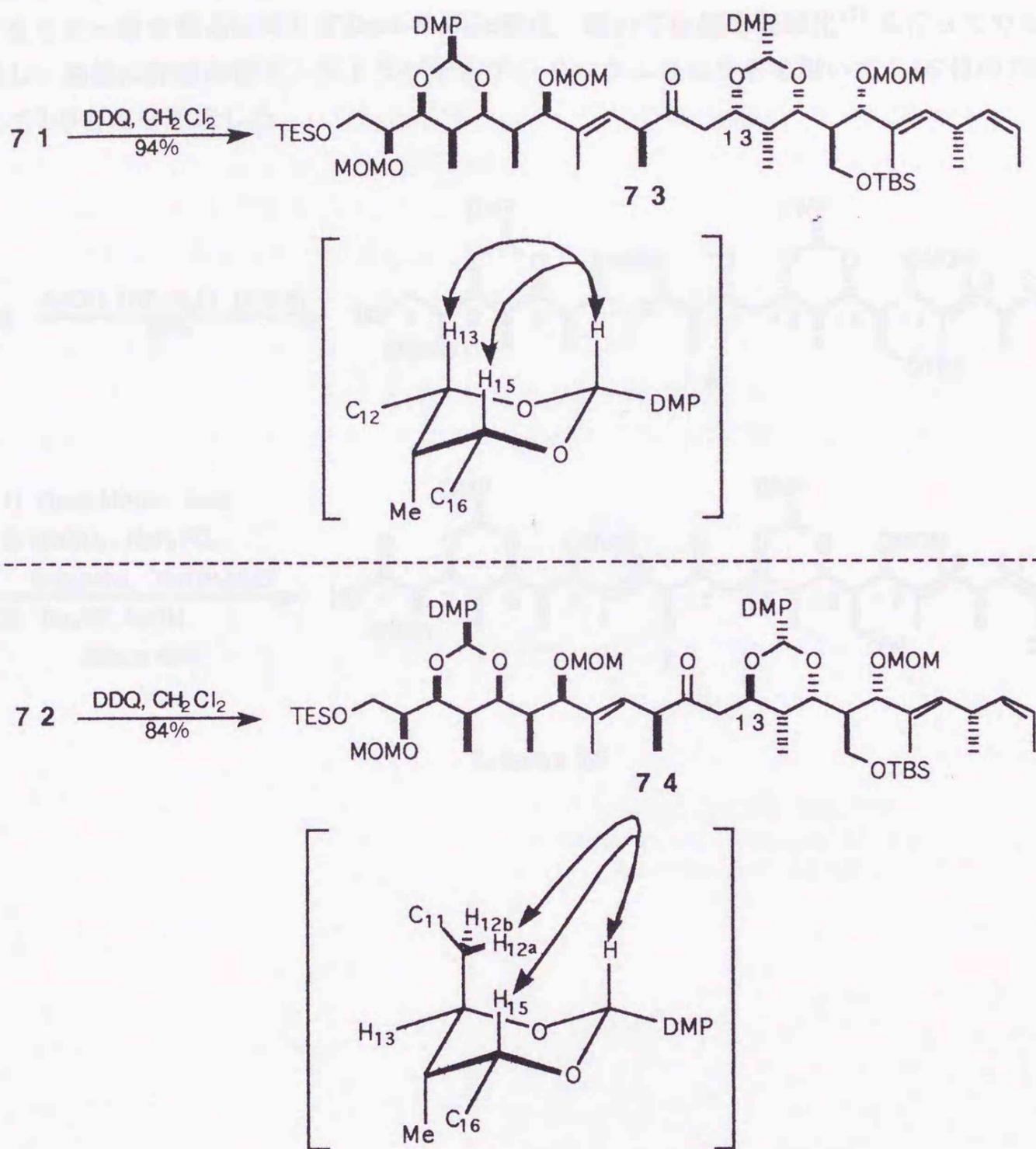


Figure 20

さらに、71、72に対し低温下でDDQ酸化を行い、得られた両アセタール体(73、74)についてそれぞれNOEを測定した結果、73がC13位に関し、望む配置を有するジアステレオマーであることが確認された(Scheme 24)。



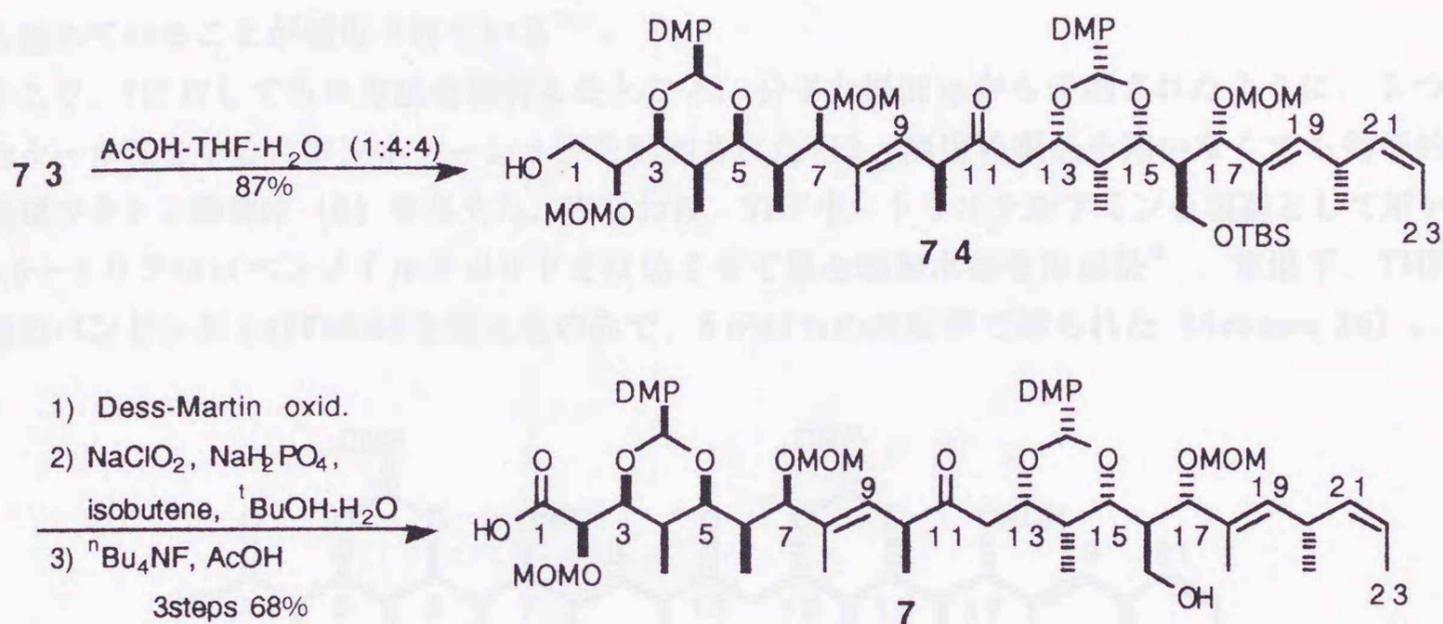
(前頁脚注より)

従って、8を用いるアルドール反応において、71の生成比を向上させるためには、エノラートのカウンターカチオンの配位能を低下させ、9へのCram型付加を優先させる必要がある。

この点に関し、山口らは、かさ高いジルコノセンエノラートを用いた場合、アミン共存下ではジルコノセンへのアルデヒド酸素の配位が抑制され、非環式遷移状態を経由して反応が進行することを報告しており³¹⁾、上記のカップリングにおける選択性を向上させるうえで、有用な知見であると考えられる。

全ての不斉中心の導入、ならびにコンホメーション制御に重要なC 3-C 5位、C 13-C 15位間の2つのアセタール環形成を完了した73は、さらにScheme 25に示した経路によりセコ酸誘導体(7)に変換された。

すなわち、低温下、酢酸処理により73のC 1位トリエチルシリル基のみを選択的に脱保護した後、生じた一級水酸基に対してDess-Martin酸化、続いて亜塩素酸酸化³²⁾を行ってカルボン酸に変換し、最後に酢酸存在下、テトラブチルアンモニウムフロリドを用いてC 16'位のTBS基を除去して7の合成を達成した。



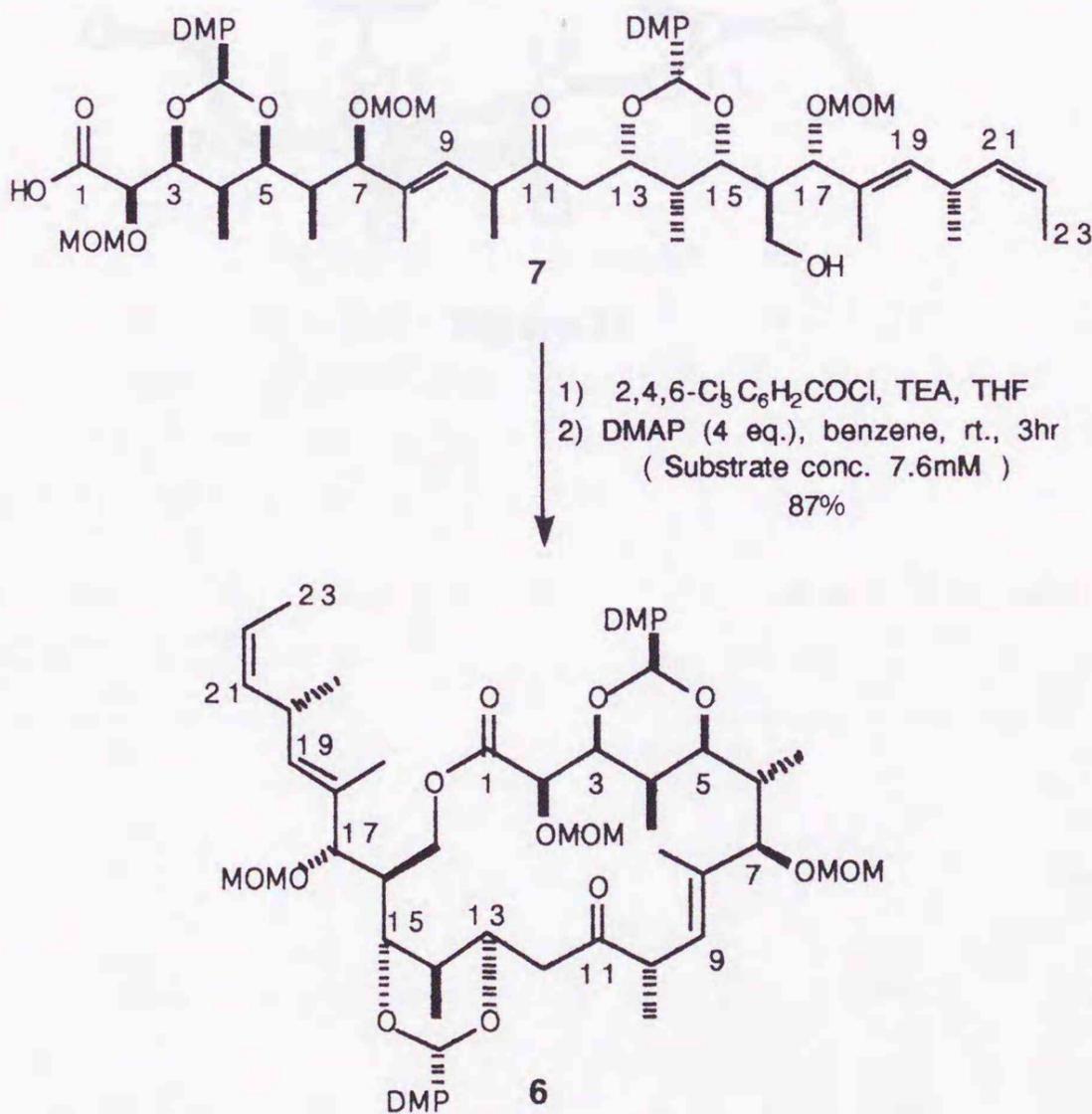
Scheme 25

第二節 マクロラクトン化反応の検討

続いて、前節で合成したセコ酸誘導体 (7) から、本研究において中心課題としたマクロラクトン化反応による18員環構築を検討した。

マクロラクトン化反応に関しては、すでに彦田、米光らによる14員環マクロリド・エリスロノリドAの全合成において、セコ酸活性化法として、山口法酸無水物に対し高濃度のジメチルアミノピリジン (DMAP) を添加し、反応性の高いアシルピリジニウム塩を生成させる改良法が最も優れていることが報告されている^{7a)}。

そこで、7に対しても本方法を検討したところ、分子力場計算から予測されたように、2つのアセタール環を中心にコンホメーションを制御された7は、高度希釈法を用いなくても効率的に18員環ラクトン誘導体 (6) を与えた。すなわち、THF中、トリエチルアミンを塩基として用い、2,4,6-トリクロロベンゾイルクロリドを反応させて混合酸無水物を形成後^{*}、室温下、THFと同量のベンゼンおよびDMAPを加えるのみで、6が87%の高収率で得られた (Scheme 26)。



Scheme 26

以上のように、今回筆者は、テタノリド (1) の全合成研究の一環として、合成計画段階で合理的な分子力場計算を行い、あらかじめ閉環容易な誘導体を分子設計する新規方法論を展開するとともに、その結果に基づき、最重要行程である18員環構築を効率的に達成した。

*) DMAP存在下でのカルボン酸無水物によるアシル化反応においては、ベンゼン、トルエンなどの無極性溶媒を用いることにより反応が速やかに進行することがSteglichらにより報告されている³³⁾。そこで本反応についても、ベンゼンのみを使用して検討したところ、期待に反し7は山口試薬とまったく反応せず、混合酸無水物を生成しなかった。

このことについては、第一章の分子力場計算結果から、無極性溶媒であるベンゼン中では、7のカルボキシレートアニオンがC16'位水酸基と安定な分子内水素結合を生成するため、山口試薬に対する求核性が低下したものと推測される (Figure 21)。

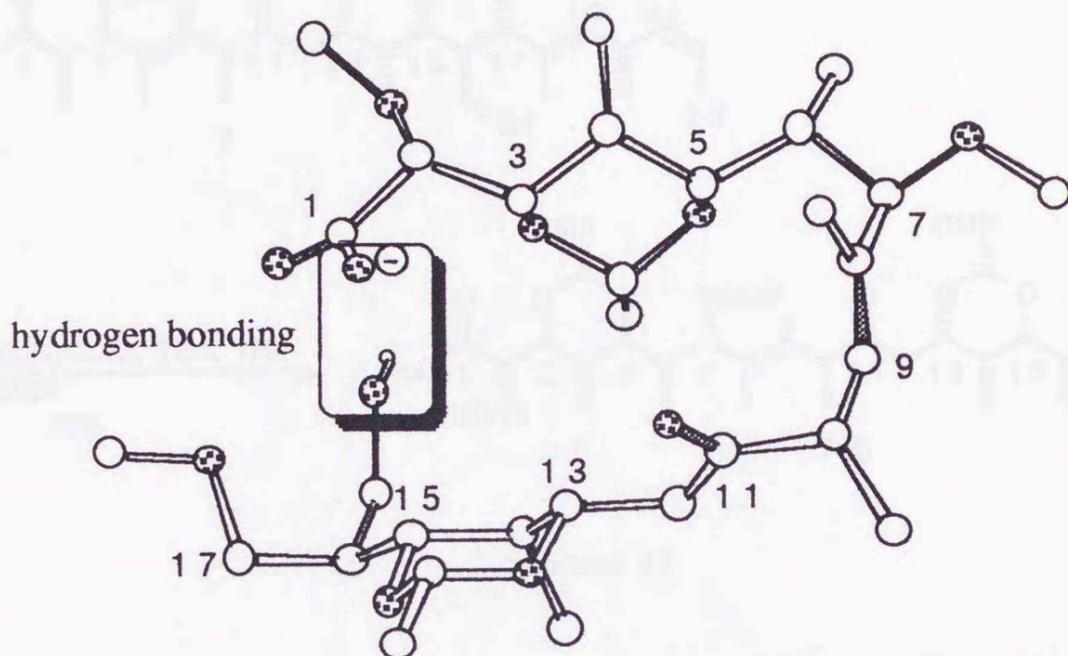
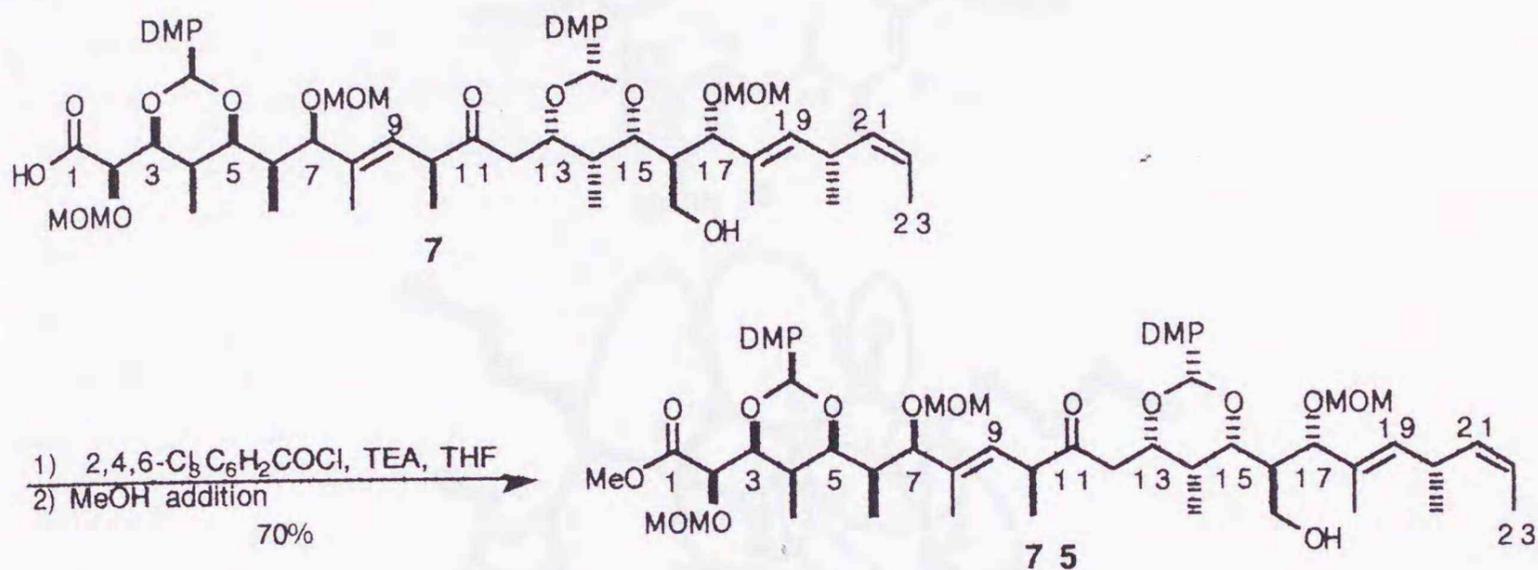


Figure 21

第五章 NMR 実験による誘導体のコンホメーション解析と分子力場計算の検証

本研究において利用した分子力場計算の信頼性を精査するために、前章において得られたラクトン誘導体 (6)、およびセコ酸誘導体 (7) より容易に導かれるメチルエステル体 (75) について (Scheme 27)、 ^1H NMR のカップリング定数と NOESY 測定結果を計算結果と比較した。



Scheme 27

先ず ^1H NMR のカップリング定数について、18員環内のプロトンに関し、第一章のラクトン計算モデル (2) とメチルエステル計算モデル (3) から得られる理論値^{*}と、6および75の実測値を比較した。その結果、C 7位の保護基の違いにより、C 6位メチル基との立体反撥が変化し、二面角に差を生じていると考えられるメチルエステル体のC 6-C 7位間を除き、計算値と実測値はおおよそ一致した (Table 1, Table 2)。

Table 1. Vicinal proton coupling constants (J ; Hz) of the lactone derivative

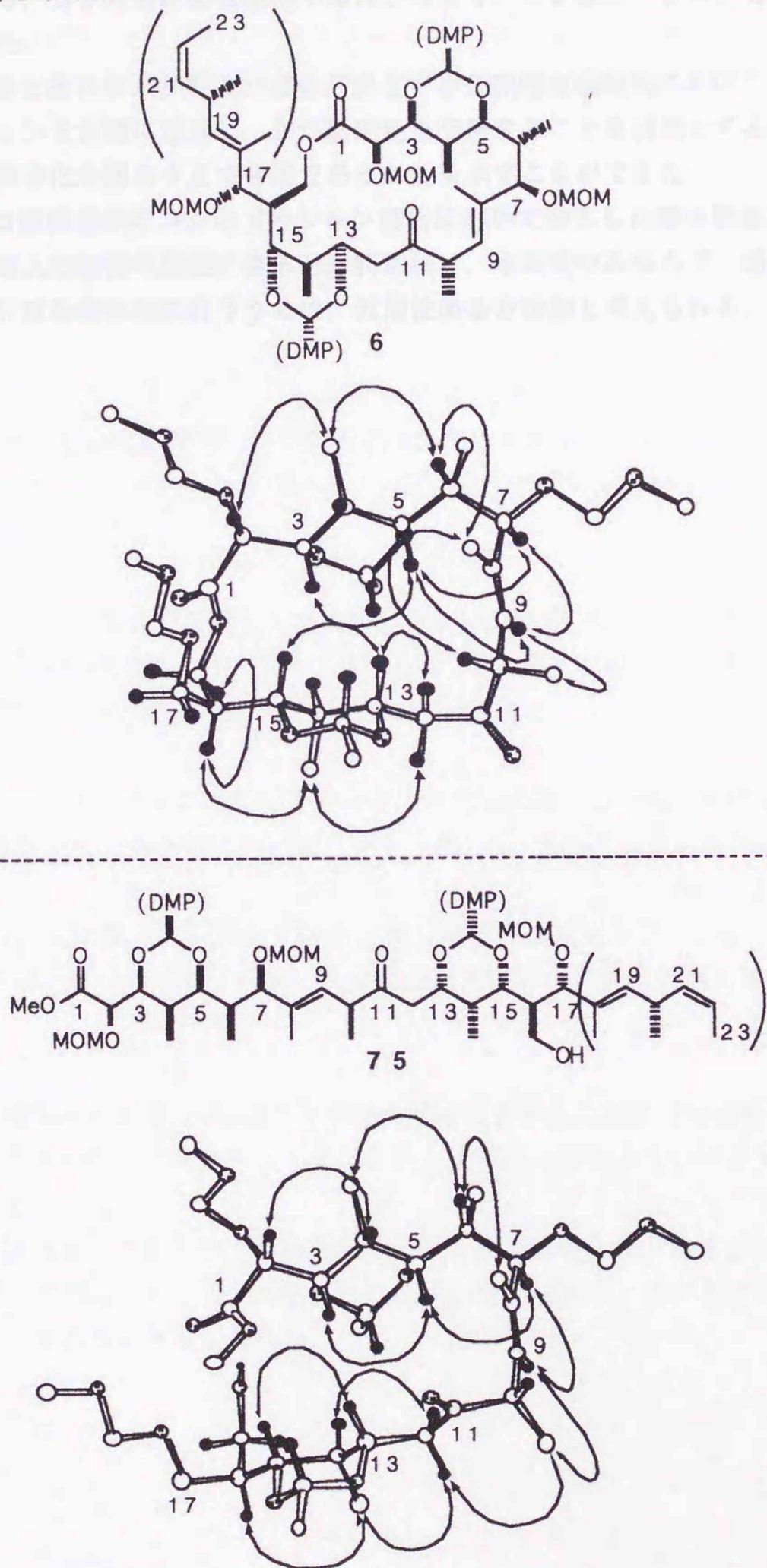
$J_{\text{H-H}}$	obs.	calcd.
2-3	8.5	8.2
3-4	1.5	1.8
4-5	1.0	2.7
5-6	0	0
6-7	10.5	12.2
9-10	8.5	-
12-13	8.5;6.0	9.1;2.0
13-14	2.0	1.8
14-15	1.5	2.1
15-16	10.5	12.2
16-16'	1.5;0.5	2.8;0.5

Table 2. Vicinal proton coupling constants (J ; Hz) of the seco acid methyl ester

$J_{\text{H-H}}$	obs.	calcd.
2-3	9.0	8.2
3-4	1.5	2.5
4-5	1.0	2.2
5-6	10.0	10.0
6-7	0	5.7
9-10	9.0	-
12-13	8.5;4.0	9.2;3.3
13-14	2.0	2.6
14-15	1.5	2.4
15-16	10.0	10.9
16-16'	4.5;2.0	4.2;2.3

*) 計算モデルの理論値については、各コンホマーの存在比を考慮し、計算より求められる Boltzmann分布に従った二面角の平均値からKarplus式³⁴⁾に基づいて算定した。

さらに、6および75のNOESY測定においては、Figure 22に示したようにそれぞれ計算結果を矛盾なく説明し得る水素間にNOEが観測された。



(立体図においては、C18~C23位を省略し、DMP基をメチル基に簡略化して表した)

Figure 22

以上のNMR実験結果との比較から、従来困難とされてきたこれら大環状ならびに鎖状の多官能性分子においても、分子力場計算を活用することにより、コンホメーションを正確に解析し得ることを実証した。

また、前章の結果とあわせ、多数の行程を必要とする天然物合成研究において、合成計画段階でコンホメーションを正確に把握し、かつ反応性を予測することを目的とする分子力場計算の利用は、合成の効率化を図るうえで有用であることを示すことができた。

さらに、鎖状セコ酸誘導体のコンホメーション解析において導入した部分構造計算、ならびにそれに基づく初期入力座標の設定に至る計算利用法は、本研究のみならず、他の複雑な構造を有する化合物の計算を効率的に行ううえで、汎用性ある方法論と考えられる。

結語

海洋産抗腫瘍性18員環マクロリド・テタノリド (1) の全合成研究に際し、最重要課題である18員環ラクトン構築を効率的マクロラクトン化反応により達成することを主眼として検討を行った。

その結果、

- 1) 閉環を効率的に行うためには、生成するラクトン環の安定性ならびに対応するセコ酸のコンホメーションの制御が重要であると考え、1のX線結晶解析結果に基づき、C3-C5位、C13-C15位間に2つのアセタール環を導入したラクトン体 (6) およびセコ酸 (7) を選定した。
- 2) 1) に関連して、合成計画段階で、閉環容易な誘導体を合理的に選定することを目的とし、ラクトン体とセコ酸のそれぞれについて、分子力場計算を用いて詳細なコンホメーション解析を行った。
- 3) 三置換ビニルヨード体とアルデヒド体のカップリング反応 (10+11、12+13) を共通の方法論として、メチルケトン体 (8) とアルデヒド体 (9) を誘導し、それらのアルドール反応を鍵行程としてセコ酸誘導体 (7) の合成を達成した。
- 4) 合成した7のマクロラクトン化反応において、改良山口法を用いることにより、通常のアシル化条件において、効率的に18員環ラクトン体 (6) を得ることに成功した。
- 5) 実際に合成したセコ酸メチルエステル体 (75) および18員環ラクトン体 (6) のNMR実験によるコンホメーション解析を行い、合成計画段階における分子力場計算結果の信頼性を実証した。

以上のように本研究において、1のような複雑な構造を有する天然物合成に際しても、合成計画段階で適切に分子力場計算を利用することにより、鍵行程であるマクロラクトン化反応を効率的に行えることを示した。

さらに、複雑な鎖状分子であるセコ酸誘導体における部分構造計算、ならびにそれに基づく初期入力座標の設定に代表される分子力場計算の効率的な利用法は、他の天然物合成においても有用な手段となり得るものと考えられる。

謝辞

本研究に際し、終始御懇篤なるご指導と御鞭撻を賜りました岡山理科大学理学部 米光 宰教授に心より感謝致します。

有益なる御教示、御指導、御助言を頂きました北海道大学薬学部 濱田 辰夫助教授、堀田 清博士、西田 まゆみ博士、中島 範行博士に深謝致します。

有益なる御討論をして頂きました北海道大学薬学部 精密合成化学講座の皆様
に感謝致します。

NMRスペクトルを測定して頂きました北海道大学機器分析センター 田中
由美子氏、中岡 和代氏、質量スペクトルを測定して頂きました北海道大学機器
分析センター 千葉 博美氏、松村 征子氏に感謝致します。

1994年

松嶋 知広

実験の部

1. 実験の目的
2. 実験の材料
3. 実験の方法
4. 実験の結果
5. 実験の結論

（以下は、実験の目的、材料、方法、結果、結論を記述する。内容は、実験の種類や目的によって異なる。）

6. 参考文献
7. 謝辞
8. 索引

実験の部

（以下は、実験の目的、材料、方法、結果、結論を記述する。内容は、実験の種類や目的によって異なる。）

実験の部

測定機器

$[\alpha]_D$: JASCO DIP - 370.

IR : JASCO IRA - 2.

$^1\text{H NMR}$: BRUKER ARX - 500, JEOL EX - 400, JEOL GX - 270.

(化学シフトは、TMS または測定溶媒の残留プロトンを用いた。またスピン結合定数は、 J 値 (Hz) で表示した。シグナルの多重度は、s; singlet, d; doublet, t; triplet, q; quartet, m; multiplet, br; broad の略号を用いた。)

$^{13}\text{C NMR}$: BRUKER ARX - 500, JEOL EX - 400.

(化学シフトは、測定溶媒の残留プロトンを用いた。)

MASS : JEOL JMS - HX100, JEOL JMS - DX300.

(基準ピークを 100% とした時の相対強度を % 表示した。)

シリカゲルカラムクロマトグラフィーには、Merck 社製 Kieselgel 60 (70-230 mesh) を用い、分取薄層クロマトグラフィー及び薄層クロマトグラフィーには、Merck 社製 Kieselgel 60 F-254 を用いた。

THF、エーテル、ベンゼン、およびトルエンは、金属ナトリウム-ベンゾフェノンケチルから、塩化メチレンは、水素化カルシウムから、メタノール及びエタノールは、金属マグネシウムから、アセトンは、過マンガン酸カリウムからそれぞれ蒸留したものをを用いた。また、ジメチルスルホキシドは MS 4A、ジイソプロピルエチルアミンおよびトリエチルアミンは水酸化カリウムにより乾燥させたものをを用いた。

第三章 第一節に関する実験

(2S)-3-[(1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-methylpropan-1-ol (16) .

アルゴン雰囲気下、Methyl (2R)-3-hydroxy-2-methylpropionate (10.0 g, 85 mmol) の塩化メチレン (100 ml) 溶液を氷冷し、イミダゾール (8.14 g, 136 mmol)、*tert*-ブチルジフェニルシリルクロリド (26.5 ml, 102 mmol) を順に加え、室温にて 60 分間攪拌した。氷冷下、メタノールを加えて反応を停止させた後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、エーテルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) にて精製し、Methyl (2R)-3-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-methylpropionate (30.2 g, 定量的) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{21} -17^\circ$ (C 0.88, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 1730, 1580, 1460, 1380, 1350, 1190, 1100, 810, 730.

$^1\text{H NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ : 1.03 (9H, s), 1.15 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 2.52~2.88 (1H, m), 3.70 (1H, dd, $J = 6.0, 9.5\text{Hz}$), 3.84 (1H, dd, $J = 7.0, 9.5\text{Hz}$), 3.68 (3H, s), 7.27~7.47 (6H, m), 7.60~7.71 (4H, m).

EI-MS (m/z , %): 299 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 98], 213 (100), 183 (42), 153 (23), 105 (22), 57 (13).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{Si}$ [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$]: 299.1103, found: 299.1078.

アルゴン雰囲気下、水素化ホウ素リチウム (1.84 g, 85 mmol) のエーテル (150 ml) 懸濁液を氷冷し、上記のエステル体 (30.2 g, 85 mmol) のエーテル (200 ml) 溶液を加え、室温にて 70 時間攪拌した。反応液を氷冷後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて過剰の試薬を分解し、エーテルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) にて精製し、16 (26.5 g, 定量的) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{21} -7.3^\circ$ (C 1.06, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3100, 1580, 1460, 1380, 1110, 1030, 820, 730.

$^1\text{H NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ : 0.83 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.06 (9H, s), 1.44~1.68 (1H, br), 1.80~2.20 (1H, m), 3.48~3.82 (4H, m), 7.27~7.49 (6H, m), 7.60~7.73 (4H, m).

EI-MS (m/z , %): 271 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 98], 229 (35), 199 (100), 193 (89), 135 (23), 105 (17), 91 (23), 77 (35), 57 (6.3).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Si}$ [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$]: 271.1154, found: 271.1165.

(3S)-1,1-Dibromo-4-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-3-methyl-1-butene (17) .

アルゴン雰囲気下、オキサリルクロリド (8.1 ml, 93 mmol) の塩化メチレン (150 ml) 溶液

を -78°C に冷却し、ジメチルスルホキシド (13.2 ml, 186 mmol) の塩化メチレン (20 ml) 溶液を徐々に滴下した。15分後 16 (10.17 g, 31 mmol) の塩化メチレン (150 ml) 溶液を滴下した。30分後トリエチルアミン (33 ml, 232 mmol) を滴下した後、反応液を 2時間で -55°C まで昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、(2*R*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-methylpropanal 11.8 g を粗生成物として得た。

^1H NMR (100MHz, CDCl_3) δ : 1.04 (9H, s), 1.10 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 2.40~2.72 (1H, m), 3.82 (1H, dd, $J = 6.0, 10.5\text{Hz}$), 3.94 (1H, dd, $J = 5.5, 10.5\text{Hz}$), 7.28~7.38 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m), 9.77 (1H, d, $J = 1.5\text{Hz}$).

アルゴン雰囲気下、トリフェニルホスフィン (24.4 g, 93 mmol) の塩化メチレン (250 ml) 溶液に四臭化炭素 (15.4 g, 46 mmol) を加えた後、 -78°C に冷却し、アルデヒド 11.8 g の塩化メチレン (120 ml) 溶液を滴下した。反応液を 2時間かけて -60°C まで昇温後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 20 : 1) にて精製し、17 (14.1 g, 2行程 94%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_{\text{D}}^{21} +14^{\circ}$ (C 0.82, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 1610, 1580, 1460, 1380, 1220, 1100, 1020, 780.

^1H NMR (100MHz, CDCl_3) δ : 1.04 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.06 (9H, s), 2.70 (1H, m), 3.52 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.57 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 6.27 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 7.35~7.47 (6H, m), 7.64~7.70 (4H, m).

EI-MS (m/z , %): 428 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 4.9], 425 (38), 315 (8.3), 263 (93), 199 (24), 181 (34), 135 (29), 105 (24), 83 (100), 57 (11).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{OSiBr}_2$ [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$]: 424.9395, found: 424.9400.

(4*S*)-5-[(1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-4-methyl-2-pentyne (18) .

アルゴン雰囲気下、17 (14.0 g, 29 mmol) の THF (150 ml) 溶液に -78°C にて 1.63M *n*-ブチルリチウムヘキサン溶液 (45 ml, 73 mmol) を滴下した。1時間後、ヨウ化メチル 9.0 ml (145 mmol) を加え、反応液を室温まで昇温し更に 3時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 20 : 1) にて精製し、18 (9.64 g, 98%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_{\text{D}}^{21} +15^{\circ}$ (C 0.84, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 1580, 1460, 1380, 1100, 1000, 820, 730.

^1H NMR (100MHz, CDCl_3) δ : 1.06 (9H, s), 1.19 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.75 (3H, d, $J = 2.5\text{Hz}$), 2.40~2.80 (1H, m), 3.48 (1H, dd, $J = 8.0, 9.5\text{Hz}$), 3.71 (1H, dd, $J = 6.0, 9.5\text{Hz}$), 7.28~7.46 (6H, m), 7.61~7.73 (4H, m).

EI-MS (m/z , %): 279 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 100], 249 (38), 221 (69), 201 (42), 181 (25), 143 (69), 135 (27), 105 (25), 77 (15), 57 (6.3).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{OSi}$ [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$]: 279.1205, found: 279.1217.

(2Z, 4S)-5-[(1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-iodo-4-methyl-2-pentene (11).

アルゴン雰囲気下、18 (9.42 g, 28 mmol) のベンゼン (90 ml) 溶液に室温にてジルコノセンクロリドヒドリド (10.8 g, 42 mmol) のベンゼン (15 ml) 溶液を滴下し、45°Cで1.5時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、ヨウ素 (14.2 g, 56 mmol) のTHF (15 ml) 溶液を加えた後、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液に注ぎ、30分間激しく攪拌した。不溶物をセライト濾過し、エーテルで洗浄後、有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：ベンゼン = 20 : 1) にて精製し、11 (6.98 g, 54%) を淡黄色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 1630, 1580, 1460, 1380, 1240, 1100, 820, 730.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.97 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.05 (9H, s), 2.33 (3H, d, $J = 1.5\text{Hz}$), 2.62 (1H, m), 3.43 (1H, dd, $J = 6.5, 10.0\text{Hz}$), 3.49 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 5.96 (1H, dq, $J = 9.5, 1.5\text{Hz}$), 7.35~7.46 (6H, m), 7.64~7.71 (4H, m).

EI-MS (m/z , %): 407 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 100], 309 (92), 249 (27), 199 (42), 181 (25), 149 (27), 135 (33), 81 (75), 69 (54), 57 (29).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{OSiI}$ [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$]: 407.0328, found: 407.0306.

第三章 第二節に関する実験

Methyl (2*E*,4*R*)-5-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-4-methyl-2-pentanoate (22) .

アルゴン雰囲気下、第一節のアルデヒド体 (16.89 g, 42.5 mmol) のベンゼン (150 ml) 溶液にトリフェニルカルボメトキシメチレンホスホラン (18.5 g, 55.2 mmol) を加え、室温で17時間攪拌した。反応液をヘキサン-エーテル (1 : 1) 溶液で希釈後、不溶物を濾過し、ろ液を濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) にて精製し、22 (15.87 g, 98%) を淡黄色油状物として得た。

$^1\text{H NMR}$ (270MHz, CDCl_3) δ : 1.05 (9H, s), 1.06 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 2.54 (1H, m), 3.55 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.60 (1H, dd, $J = 7.0, 10.0\text{Hz}$), 3.73 (3H, s), 5.84 (1H, dd, $J = 1.5, 16.0\text{Hz}$), 6.95 (1H, dd, $J = 7.5, 16.0\text{Hz}$), 7.30~7.50 (6H, m), 7.55~7.70 (4H, m).

(4*R*)-5-[(1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-4-methyl-2-penten-1-ol (23) .

アルゴン雰囲気下、1.0 M ジイソブチルアルミニウムヒドリド *n*-ヘキサン溶液 (106 ml, 106 mmol) を塩化メチレン 100 ml で希釈し、 -78°C に冷却した。この溶液に22 (15.87 g, 41.6 mmol) の塩化メチレン (150 ml) 溶液を滴下し、1.5時間かけて -60°C まで昇温した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液を加えて室温で1時間激しく攪拌した。分離した有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、23 (13.75 g, 91%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{21} -3.6^\circ$ (C 1.50, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500~3200, 2950, 1590, 1480, 1420, 1110, 1000, 970, 820, 740, 700.

$^1\text{H NMR}$ (270MHz, CDCl_3) δ : 1.03 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.05 (9H, s), 1.16 (1H, t, $J = 6.0\text{Hz}$), 2.40 (2H, m), 3.50 (1H, dd, $J = 6.5, 10.0\text{Hz}$), 3.56 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 4.00~4.10 (2H, m), 5.50~5.70 (2H, m), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

$^{13}\text{C NMR}$ (125MHz, CDCl_3) δ : 17.41, 20.30, 27.86, 39.91, 64.81, 69.50, 128.56, 129.76, 130.54, 134.91, 136.45, 136.60.

EI-MS (m/z , %): 297 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 5.7], 279 (4.7), 229 (34), 199 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{Si}$ [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$]: 297.1311, found: 297.1303.

(2*S*,3*S*,4*R*)-5-[(1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2,3-epoxy-4-methylpentan-1-ol (24) .

アルゴン雰囲気下、(+)-酒石酸ジエチル (3.98 g, 19 mmol) と4A モレキュラーシーブス (6.6 g) の塩化メチレン (30 ml) 懸濁液に、 -25°C にてチタニウムテトライソプロポキシド (4.6 ml, 16 mmol) を滴下し、15分間攪拌した。この懸濁液に23 (13.7 g, 39 mmol) の塩化

メチレン (100 ml) 溶液を滴下し、30分後、3 M *tert*-ブチルヒドロパーオキシド 2,2,4-トリメチルペンタン溶液 (26.0 ml, 77 mmol) を加え、さらに 23時間攪拌した。反応液を 0℃まで昇温し、水 (100 ml) を加えて室温にて 1時間攪拌した後、30% 水酸化ナトリウム飽和食塩水溶液 (30 ml) を加え、さらに 1時間攪拌した。不溶物をセライト濾過し、有機層を分離後、水層をエーテルで抽出し、合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、24 (14.11 g, 98%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{21} -18.7^\circ$ (C 1.06, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500~3200, 2950, 1450, 1425, 1110, 820, 740, 700.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.98 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.05 (9H, s), 1.50~1.80 (2H, m), 2.90 (1H, dd, $J = 2.5, 7.5\text{Hz}$), 3.06 (1H, ddd, $J = 2.5, 2.5, 4.0\text{Hz}$), 3.58 (1H, dd, $J = 4.5, 10.0\text{Hz}$), 3.60~3.70 (2H, m), 3.92 (1H, ddd, $J = 2.5, 5.0, 12.5\text{Hz}$), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 14.32, 20.19, 27.81, 39.42, 59.29, 59.70, 62.70, 67.29, 128.70, 130.71, 134.44, 134.48, 136.52.

EI-MS (m/z , %): 313 [$\text{M}^+ - 57$ (^tBu), 0.5], 295 (1.2), 283 (20), 199 (100), 139 (50).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{Si}$ [$\text{M}^+ - 57$ (^tBu)]: 313.1260, found: 313.1233.

(3*R*,4*S*,5*R*)-6-[1,1-Dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-4-hydroxy-3-hydroxymethyl-5-methyl-1-hexene (25) .

アルゴン雰囲気下、シアン化銅 (5.3 g, 59 mmol) のエーテル (50 ml) 懸濁液に、-25℃にて 0.98 M ビニルマグネシウムブロミド THF 溶液 300 ml を滴下し、30分間攪拌した。この懸濁液に 24 (11.0 g, 30 mmol) のエーテル (50 ml) 溶液を滴下し、さらに 8時間攪拌した。反応液を 0℃まで昇温し、25% アンモニア水一飽和塩化アンモニウム水溶液 (1 : 9) を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を上記の水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、得られた祖ジオール体 13.42 g を THF 120 ml に溶解させ、過ヨウ素酸ナトリウム (3.17 g, 15 mmol) の水 (30 ml) 溶液を 0℃にて加え、室温で 1.5時間攪拌した。不溶物をセライト濾過し、エーテルで洗浄後、ろ液の有機層を分離、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、25 (10.13 g, 86%) を淡黄色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{22} -2.7^\circ$ (C 1.78, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3200, 2950, 1640, 1590, 1470, 1430, 1110, 1000, 920, 740, 700.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.98 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.06 (9H, s), 1.74 (1H, m), 2.48 (1H, dddd, $J = 4.5, 7.5, 9.0, 9.5\text{Hz}$), 3.11 (1H, dd, $J = 4.0, 8.0\text{Hz}$), 3.53 (1H, d, $J = 2.0\text{Hz}$), 3.59~3.69 (1H, m), 3.66 (1H, dd, $J = 4.5, 10.0\text{Hz}$), 3.83 (1H, dd, $J = 3.5, 10.0\text{Hz}$), 3.87 (1H,

ddd, $J = 4.0, 7.5, 10.5\text{Hz}$), 4.02 (1H, ddd, $J = 1.5, 2.0, 9.5\text{Hz}$), 5.10 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0\text{Hz}$), 5.14 (1H, dd, $J = 2.0, 17.0\text{Hz}$), 5.48 (1H, ddd, $J = 9.0, 10.0, 17.5\text{Hz}$), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 10.00, 20.12, 27.85, 37.49, 50.25, 67.47, 70.64, 78.59, 118.85, 128.79, 130.86, 130.91, 133.62, 133.86, 136.52, 136.66, 136.77.

EI-MS (m/z , %): 341 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 1.2], 323 (3.2), 263 (22), 199 (100), 107 (31), 95 (27).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{Si}$ [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$]: 341.1573, found: 341.1582.

(3*R*,4*S*,5*R*)-4-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-6-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-3-hydroxy-methyl-5-methyl-1-hexene (**14**).

アルゴン雰囲気下、**25** (10.13 g, 25.4 mmol) の塩化メチレン (100 ml) 溶液に 3,4-ジメトキシベンズアルデヒドジメチルアセタール (6.3 g, 29.7 mmol) と *dl*-カンファースルホン酸 (295.0 mg, 1.27 mmol) を加え、室温で 65 時間攪拌した。反応液にトリエチルアミンを加えて反応を停止させた後、溶媒留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し (3*R*,4*S*,5*R*)-[(*R*)-(3,4-Dimethoxybenzylidene)-3-methoxy-4-oxy]-6-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-5-methyl-1-hexene (12.40 g, 90%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{22} -26.5^\circ$ (C 1.49, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 1520, 1460, 1420, 1260, 1230, 1160, 1110, 1080, 1025, 700.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.05 (9H, s), 2.07 (1H, m), 2.70 (1H, m), 3.53 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.69 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 3.75 (1H, t, $J = 9.5\text{Hz}$), 3.85 (3H, s), 3.89 (3H, s), 4.06 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0\text{Hz}$), 4.12 (1H, dd, $J = 5.0, 11.0\text{Hz}$), 5.18 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0\text{Hz}$), 5.13 (1H, dd, $J = 2.0, 17.5\text{Hz}$), 5.42 (1H, s), 5.50 (1H, ddd, $J = 9.0, 10.0, 17.5\text{Hz}$), 6.80~6.90 (1H, m), 6.95~7.05 (2H, m), 7.15~7.45 (6H, m), 7.50~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : 9.82, 19.55, 27.16, 37.58, 41.78, 55.59, 55.63, 65.87, 71.33, 79.14, 101.51, 111.05, 111.87, 118.47, 119.26, 128.19, 128.29, 129.93, 129.95, 132.58, 134.20, 134.22, 134.57, 135.95, 149.95, 150.47.

EI-MS (m/z , %): 546 (M^+ , 1.5), 489 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 31], 323 (47), 293 (26), 199 (59), 183 (40), 166 (62), 151 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{Si}$ (M^+): 546.2801, found: 546.2800.

アルゴン雰囲気下、1.0 M ジイソブチルアルミニウムヒドリド *n*-ヘキサン溶液 (8.0 ml, 8.0 mmol) を塩化メチレン (15 ml) で希釈し、 -30°C に冷却した。この溶液に上記のアセタール体 (1.228 g, 2.24 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液を滴下し、24 時間攪拌した。反応液を -50°C に冷却後、メタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液を加えて室温で 1 時間激しく攪拌した。分離した有機層を飽和

食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝3：2）にて精製し、**14**（1.203 g, 98%）を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{23} +6.0^\circ$ (C 1.03, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~330, 2950, 1590, 1515, 1460, 1420, 1260, 1230, 1160, 1110, 1030, 820, 800, 740, 700.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.82 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.08 (9H, s), 1.95 (1H, m), 2.36 (1H, t, $J = 6.0\text{Hz}$), 2.54 (1H, m), 3.58 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.66 (1H, dd, $J = 9.0, 10.0\text{Hz}$), 3.54~3.68 (1H, m), 3.76~3.93 (2H, m), 3.83 (3H, s), 3.87 (3H, s), 4.51 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.59 (1H, d, $J = 11.5\text{Hz}$), 5.12~5.22 (2H, m), 5.63 (1H, ddd, $J = 9.5, 10.0, 17.5\text{Hz}$), 6.75~6.85 (3H, m), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 11.04, 20.26, 27.93, 39.59, 50.57, 56.81, 56.91, 65.67, 67.30, 75.94, 81.48, 112.03, 112.21, 118.89, 121.32, 128.65, 128.67, 130.67, 132.08, 134.61, 134.68, 136.56, 138.00, 149.68, 149.97.

EI-MS (m/z , %): 548 (M^+ , 0.4), 491 [$\text{M}^+ - 57$ (^tBu), 0.3], 307 (1.2), 239 (1.3), 199 (8.1), 151 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_5\text{Si}$ (M^+): 548.2958, found: 548.2969.

(3*R*, 4*R*, 5*R*)-4-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-3,5-dimethyl-6-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-1-hexene (**26**).

アルゴン雰囲気下、**14**（1.20 g, 2.18 mmol）の塩化メチレン（10 ml）溶液に0℃にてトリエチルアミン（790 μl , 5.67 mmol）、4-ジメチルアミノピリジン（100 mg）、塩化*p*-トルエンスルホン（540 mg, 2.83 mmol）を順に加え、室温で3時間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、得られた粗トシル体をTHF（15 ml）に溶解させ、アルゴン雰囲気下、水素化アルミニウムリチウム（80 mg, 2.1 mmol）のTHF（10 ml）溶液に、0℃にて滴下後、室温で一晩攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、1 N 塩酸水溶液、水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）にて精製し、**26**（1.04 g, 2行程 90%）を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{28} -9.0^\circ$ (C 1.73, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 2875, 1520, 1465, 1265, 1240, 1175, 705.

^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ : 0.84 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.09 (9H, s), 1.11 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.92~2.01 (1H, m), 2.43~2.52 (1H, m), 3.50~3.60 (2H, m), 3.64 (1H, dd, $J = 8.5, 10.0\text{Hz}$), 3.84 (3H, s), 3.87 (3H, s), 4.52 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.55 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$),

4.99 (1H, dd, $J = 1.0, 10.0\text{Hz}$), 5.05 (1H, ddd, $J = 1.0, 1.5, 17.0\text{Hz}$), 5.76 (1H, ddd, $J = 8.0, 10.0, 17.0\text{Hz}$), 6.70~6.90 (3H, m), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 10.77, 17.26, 19.46, 27.09, 38.47, 41.26, 55.91, 56.10, 66.73, 74.99, 82.73, 111.09, 111.24, 114.16, 120.21, 127.80, 127.88, 129.77, 132.03, 133.95, 134.01, 135.76, 142.10, 148.55, 149.01.

EI-MS (m/z , %): 532 (M^+ , 0.4), 475 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 0.4], 349 (0.4), 309 (0.8), 239 (1.2), 199 (5.6), 183 (3.3), 152 (13), 151 (100), 135 (3.0).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_4\text{Si}$ (M^+): 532.3009, found: 532.2971.

Methyl (2*E*, 4*S*, 5*R*, 6*R*)-5-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)-diphenylsilyloxy]-2-heptenoate (30).

26 (7.788 g, 14.6 mmol) のアセトン (64 ml) 溶液に、水 16 ml と *N*-メチルモルフォリン-*N*-オキシド (3.43 g, 29.2 mmol) を加えた後、4w/v% 四酸化オスミウム 2-メチル-2-プロパノール溶液 (4.60 ml, 0.73 mmol) を滴下し、室温で 21 時間攪拌した。反応液にヒドロサルファイトナトリウム (6.10 g, 35.1 mmol) の水 (60 ml) 溶液とセライトを加えて 2 時間攪拌後、不溶物をセライト濾過により除去した。ろ液を塩化メチレンで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 3) にて精製し、(2*RS*, 3*R*, 4*R*, 5*R*)-4-(3,4-Dimethoxy-benzyloxy)-3,5-dimethyl-6-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-1,2-hexanediol (8.11 g, 98%) を無色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3200, 2950, 2850, 1590, 1515, 1460, 1425, 1265, 1240, 1105, 1070, 1025, 805, 740, 705.

^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ : 0.84 (3x3/4H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 0.93 (3x1/4H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.02 (3x1/4H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.03 (3x3/4H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.05 (9x3/4H, s), 1.07 (9x1/4H, s), 1.75~1.80 (1/4H, m), 1.83 (1/4H, dd, $J = 4.0, 7.5\text{Hz}$), 1.99 (3/4H, t, $J = 6.0\text{Hz}$), 1.94~2.14 (7/4H, m), 2.61 (1/4H, d, $J = 3.0\text{Hz}$), 3.44~3.83 (27/4H, m), 3.84 (3x3/4H, s), 3.85 (3x1/4H, s), 3.86 (3x3/4H, s), 3.87 (3x1/4H, s), 4.42 (1/4H, d, $J = 10.5\text{Hz}$), 4.44 (3/4H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.55 (1/4H, d, $J = 10.5\text{Hz}$), 4.57 (3/4H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 6.75~6.90 (3H, m), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

EI-MS (m/z , %): 566 (M^+ , 0.3), 509 [$\text{M}^+ - 57(^t\text{Bu})$, 0.2], 402 (0.2), 391 (0.4), 341 (0.2), 269 (1.2), 239 (1.5), 199 (6.9), 152 (13), 151 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{33}\text{H}_{46}\text{O}_6\text{Si}$ (M^+): 566.3064, found: 566.3096.

ジオール体 (8.111 g, 14.3 mmol) のメタノール (60 ml) 溶液に、過ヨウ素酸ナトリウム (4.60 g, 21.5 mmol) の水 (20 ml) 溶液を 0 °C にて加え、室温で 6 時間攪拌した。不溶物をセライト濾過し、エーテルで洗浄後、ろ液の有機層を分離、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、(2*R*, 3*S*, 4*R*)-3-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-2,4-dimethyl-5-

[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]pentanal (7.670 g) を祖生成物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 2850, 1735, 1510, 1460, 1265, 1240, 1110, 740, 705.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.01 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.09 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.22 (9H, s), 1.90~2.00 (1H, m), 2.35~2.45 (1H, m), 3.45 (3H, s), 3.51 (3H, s), 3.57 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0\text{Hz}$), 3.70 (1H, dd, $J = 6.5, 10.0\text{Hz}$), 4.04 (1H, t, $J = 5.0\text{Hz}$), 4.43 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.47 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 6.64 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 6.85~6.90 (2H, m), 7.20~7.30 (6H, m), 7.75~7.85 (4H, m), 9.66 (1H, s).

アルゴン雰囲気下、上記のアルデヒド体 (7.670 g) のベンゼン (80 ml) 溶液にトリフェニルカルボメトキシメチレンホスホラン (7.17 g, 21.5 mmol) を加え、室温で 12時間攪拌した。反応液をヘキサン-エーテル (1 : 1) 溶液で希釈後、不溶物を濾過し、ろ液を濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) にて精製し、**30** (7.937 g, 2行程 98%) を淡黄色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{28} -15.9^\circ$ (C 1.22, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 2875, 1725, 1515, 1460, 1270, 1240, 1115, 1030, 745, 710.

^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ : 0.82 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.06 (9H, s), 1.13 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.80~1.90 (1H, m), 2.60~2.70 (1H, m), 3.51 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0\text{Hz}$), 3.60 (1H, dd, $J = 8.5, 10.0\text{Hz}$), 3.64 (1H, dd, $J = 3.0, 7.5\text{Hz}$), 3.71 (3H, s), 3.81 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.53 (2H, s), 5.84 (1H, d, $J = 15.5\text{Hz}$), 6.75~6.85 (3H, m), 6.97 (1H, dd, $J = 8.5, 15.5\text{Hz}$), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 11.07, 16.24, 19.43, 27.10, 38.78, 40.15, 51.64, 55.92, 56.09, 66.51, 74.90, 82.02, 111.09, 111.26, 120.32, 120.49, 127.85, 129.83, 129.86, 131.58, 133.73, 133.83, 135.75, 148.68, 149.05, 152.09, 167.22.

EI-MS (m/z , %): 590 (M^+ , 0.4), 533 (1.6), 391 (0.2), 367 (0.6), 351 (0.3), 269 (7.4), 239 (2.5), 183 (3.8), 151 (100), 91 (1.6).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{46}\text{O}_6\text{Si}$ (M^+): 590.3064, found: 590.3108.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-5-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2,3-epoxy-1-heptanol (**31**).

アルゴン雰囲気下、0.93 M ジイソブチルアルミニウムヒドリド *n*-ヘキサン溶液 (43.0 ml, 40 mmol) を塩化メチレン (50 ml) で希釈し、 -78°C に冷却した。この溶液に**30** (7.90 g, 13.4 mmol) の塩化メチレン (70 ml) 溶液を滴下し、1.5時間かけて -55°C まで昇温した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液を加えて室温で1時間激しく攪拌した。分離した有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、アリアルアルコール体 (7.66 g) を祖生成物として得た。

アルゴン雰囲気下、(+)-酒石酸ジエチル (1.38 ml, 8.0 mmol) と4A モレキュラーシーブス

(3.0 g) の塩化メチレン (20 ml) 懸濁液に、 -25°C にてチタニウムテトライソプロポキシド (2.0 ml, 6.7 mmol) を滴下し、15分間攪拌した。この懸濁液に上記のアリルアルコール体 (7.66 g) の塩化メチレン (80 ml) 溶液を滴下し、30分後、3 M *tert*-ブチルヒドロパーオキシド 2,2,4-トリメチルペンタン溶液 (8.9 ml, 27 mmol) を加え、さらに 42.5 時間攪拌した。反応液を 0°C まで昇温し、水 (100 ml) を加えて室温にて1時間攪拌した後、30% 水酸化ナトリウム飽和食塩水溶液 (30 ml) を加え、さらに1時間攪拌した。不溶物をセライト濾過し、有機層を分離後、水層をエーテルで抽出し、合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 2) にて精製し、31 (7.43 g, 2 行程 98%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_{\text{D}}^{28} -16.0^{\circ}$ (C 1.76, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3200, 2925, 2850, 1515, 1460, 1110, 740, 705.

^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ : 0.90 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.06 (9H, s), 1.10 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.50~1.60 (1H, m), 1.64~1.70 (1H, m), 1.87~2.00 (1H, m), 2.84 (1H, dd, $J = 2.0, 7.5\text{Hz}$), 2.97~3.03 (1H, m), 3.54 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0\text{Hz}$), 3.57~3.63 (2H, m), 3.65 (1H, dd, $J = 3.5, 6.5\text{Hz}$), 3.84 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.80~3.90 (1H, m), 4.50 (2H, s), 6.70~6.90 (3H, m), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ : 11.54, 13.26, 19.26, 26.90, 38.44, 38.68, 55.76, 55.91, 58.45, 58.58, 61.60, 66.39, 74.40, 80.87, 110.97, 111.10, 120.06, 127.67, 131.42, 133.63, 135.52, 148.52, 148.90.

EI-MS (m/z , %): 578 (M^+ , 0.3), 521 (0.1), 391 (0.2), 349 (0.1), 337 (0.2), 269 (1.6), 239 (1.3), 199 (5.0), 151 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{O}_6\text{Si}$ (M^+): 578.3063, found: 578.3090.

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-1-hepten-3-ol (33).

アルゴン雰囲気下、31 (7.433 g, 12.8 mmol) の塩化メチレン (100 ml) 溶液に 0°C にてトリエチルアミン (4.70 ml, 33.4 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン (156 mg)、塩化 *p*-トルエンスルホン (3.18 g, 16.7 mmol) を順に加え、室温で3時間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) にて精製し、(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-5-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2,3-epoxy-1-heptyl *p*-toluenesulfonate (8.852 g, 94%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_{\text{D}}^{29} -13.0^{\circ}$ (C 1.24, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2925, 2855, 1590, 1510, 1360, 1265, 1175, 960, 810, 705.

^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.02 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.05 (9H,

s), 1.60~1.70 (1H, m), 1.83~1.95 (1H, m), 2.43 (3H, s), 2.68 (1H, dd, $J = 2.0, 7.5\text{Hz}$), 3.00 (1H, ddd, $J = 2.0, 3.5, 7.0\text{Hz}$), 3.52 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0\text{Hz}$), 3.59 (1H, dd, $J = 7.5, 10.0\text{Hz}$), 3.60 (1H, dd, $J = 4.5, 5.5\text{Hz}$), 3.83 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.88 (1H, dd, $J = 7.0, 11.0\text{Hz}$), 4.10 (1H, dd, $J = 3.5, 11.0\text{Hz}$), 4.46 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.48 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 6.78~6.82 (3H, m), 7.20~7.50 (8H, m), 7.60~7.70 (4H, m), 7.70~7.80 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 11.96, 12.80, 19.42, 21.80, 27.08, 38.48, 38.55, 54.66, 55.95, 56.08, 59.30, 66.47, 70.17, 74.79, 80.95, 111.09, 111.17, 120.19, 127.86, 127.89, 128.10, 129.88, 129.91, 130.07, 131.48, 132.48, 132.85, 133.73, 135.69, 135.74, 145.19, 148.68, 149.06.

EI-MS (m/z , %): 732 (M^+ , 0.7), 675 (0.3), 476 (0.9), 353 (5.2), 239 (3.3), 199 (10), 183 (7.5), 151 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{O}_8\text{SiS}$ [$\text{M}^+ - 57(\text{tBu})$]: 675.2448, found: 675.2468.

アルゴン雰囲気下、トシレート体 (8.817 g, 12.0 mmol) のメチルエチルケトン (100 ml) 溶液にヨウ化ナトリウム (2.70 g, 18.0 mmol) と炭酸水素ナトリウム (3.03 g, 36.0 mmol) を加え、60°Cで一晩攪拌した。反応液をエーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、エポキシヨード体 (8.789 g) を粗生成物として得た。

粗エポキシヨード体 (8.789 g) をメタノール 90 ml に溶解させ、亜鉛粉末 (1.57 g, 24.0 mmol) と飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 ml) を加え、室温で30時間攪拌した。不溶物をセライト濾過し、エーテルで洗浄後、ろ液の有機層を分離、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、33 (6.505 g, 96%) を淡黄色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{29} +22^\circ$ (C 0.91, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3300, 2950, 1590, 1515, 1460, 1425, 1265, 1240, 1110, 1030, 740, 705.

^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ : 0.92 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.02 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.07 (9H, s), 1.72~1.82 (1H, m), 2.00~2.10 (1H, m), 2.43 (1H, d, $J = 2.5\text{Hz}$), 3.58 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.66 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.75 (1H, t, $J = 5.0\text{Hz}$), 3.84 (3H, s), 3.86 (3H, s), 4.24~4.30 (1H, m), 4.44 (1H, d, $J = 10.5\text{Hz}$), 4.55 (1H, d, $J = 10.5\text{Hz}$), 5.14 (1H, d, $J = 10.5\text{Hz}$), 5.25 (1H, d, $J = 17.0\text{Hz}$), 5.82 (1H, ddd, $J = 5.0, 10.5, 17.0\text{Hz}$), 6.70~6.90 (3H, m), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 8.23, 12.78, 19.48, 27.09, 39.23, 41.22, 55.98, 56.10, 66.85, 74.43, 75.53, 83.11, 119.19, 111.30, 114.91, 120.41, 127.85, 129.86, 131.31, 133.85, 135.78, 135.81, 140.18, 148.74, 149.08.

EI-MS (m/z , %): 562 (M^+ , 0.6), 505 (0.3), 391 (0.4), 321 (0.4), 297 (1.8), 199 (5.2), 183 (1.8), 152 (14), 151 (100), 83 (7.0).

HR-MS calcd. for C₃₄H₄₆O₅Si (M⁺): 562.3104, found: 562.3096.

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*R*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-1-heptene (34).

アルゴン雰囲気下、33 (6.479 g, 11.5 mmol) の塩化メチレン (100 ml) 溶液に -25°C にて 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノン (2.751 g, 11.5 mmol) を加え、35分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 3:1) にて精製し、34 (5.692 g, 88%) を無色油状物として得るとともに、原料 (330.2 mg, 5%) を回収した。

$[\alpha]_D^{29} -3.5^\circ$ (C 0.94, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 2950, 2875, 1610, 1595, 1515, 1460, 1270, 1165, 1115, 1030, 825, 740, 705.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 1.03 (3H, d, $J = 7.0$ Hz), 1.23 (9H, s), 1.42 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 1.43~1.50 (1H, m), 2.02~2.13 (1H, m), 3.42 (3H, s), 3.49 (3H, s), 3.58 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0$ Hz), 3.65 (1H, dd, $J = 4.0, 10.0$ Hz), 3.68 (1H, dd, $J = 1.5, 9.5$ Hz), 4.27~4.31 (1H, m), 5.16 (1H, ddd, $J = 1.5, 2.0, 11.0$ Hz), 5.50 (1H, ddd, $J = 1.5, 2.0, 17.5$ Hz), 5.60 (1H, s), 5.75 (1H, ddd, $J = 4.0, 11.0, 17.5$ Hz), 6.69 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.20~7.40 (8H, m), 7.70~7.90 (4H, m).

¹³C NMR (125MHz, CDCl₃) δ : 6.83, 14.60, 19.52, 27.06, 34.34, 37.00, 55.96, 56.11, 65.05, 81.42, 83.37, 101.49, 109.49, 110.94, 115.23, 118.80, 127.86, 129.89, 132.10, 133.69, 133.83, 135.79, 135.82, 137.08, 148.87, 149.36.

EI-MS (m/z , %): 560 (M⁺, 5.5), 447 (7.2), 337 (40), 269 (100), 239 (28), 199 (25), 191 (48), 183 (26), 166 (27), 151 (18), 135 (15), 121 (20).

HR-MS calcd. for C₃₄H₄₄O₅Si (M⁺): 560.2968, found: 560.2967.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-1,2-heptanediol (38).

(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-1,2-heptanediol (39).

34 (5.668 g, 10.1 mmol) のアセトン (50 ml) 溶液に、水 (10 ml) と *N*-メチルモルホリン-*N*-オキシド (2.37 g, 20.2 mmol) を加えた後、4w/v% 四酸化オスミウム 2-メチル-2-プロパノール溶液 (2.00 ml, 0.32 mmol) を滴下し、室温で 20時間攪拌した。反応液にヒドロサルファイトナトリウム (5.28 g, 30.3 mmol) の水 (50 ml) 溶液とセライトを加えて 3時間攪拌後、不溶物をセライト濾過により除去した。ろ液を塩化メチレンで抽出し、有機層を飽

和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル：塩化メチレン：メタノール=100：100：20：1）にて精製し、**38**（1.018 g, 17%）と**39**（4.802 g, 80%）をそれぞれ無色油状物として得た。

Compound 38

$[\alpha]_D^{26}$ -17° (C 0.55, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3700~3200, 2950, 1535, 1480, 1280, 1125, 1045, 770, 715.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.97 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.23 (9H, s), 1.33 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.73~1.82 (1H, m), 1.95~2.05 (1H, m), 2.18~2.20 (1H, br), 2.75~2.85 (1H, br), 3.43 (3H, s), 3.50 (3H, s), 3.46~3.60 (3H, m), 3.65~3.71 (1H, m), 3.76 (1H, dd, $J = 1.0, 10.0\text{Hz}$), 3.75~3.83 (1H, m), 3.92 (1H, dd, $J = 2.0, 8.0\text{Hz}$), 5.53 (1H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.20~7.40 (8H, m), 7.70~7.90 (4H, m).

^{13}C NMR (100MHz, C_6D_6) δ : 7.21, 14.69, 19.48, 27.11, 31.33, 36.85, 55.65, 55.71, 62.11, 65.16, 72.28, 82.22, 83.58, 102.91, 111.18, 111.87, 119.46, 127.89, 128.15, 130.10, 130.20, 132.30, 133.78, 136.03, 149.96, 150.66.

EI-MS (m/z , %): 594 (M^+ , 0.5), 537 (11), 371 (15), 351 (28), 339 (36), 269 (35), 239 (21), 199 (64), 167 (56), 151 (100), 123 (52).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{O}_7\text{Si}$ (M^+): 594.3013, found: 594.2998.

Compound 39

^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ : 0.94 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.06 (9H, s), 1.16 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.84 (1H, t, $J = 6.0\text{Hz}$), 1.86~1.93 (1H, m), 1.98 (1H, d, $J = 5.0\text{Hz}$), 1.95~2.05 (1H, m), 3.57 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0\text{Hz}$), 3.63 (1H, dd, $J = 4.0, 10.0\text{Hz}$), 3.69 (1H, dd, $J = 2.0, 8.5\text{Hz}$), 3.70~3.80 (3H, m), 3.85~3.92 (1H, m), 3.87 (3H, s), 3.89 (3H, s), 5.48 (1H, s), 6.70~7.10 (3H, m), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

38から (2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-6-formyl-2-methoxy-methyloxy-4-methyl-1-heptyl 2,2-dimethylpropanoate (**10**) への変換

アルゴン雰囲気下、**38**（1.018 g, 1.71 mmol）の塩化メチレン（20 ml）溶液に0℃にてピリジン（305 μl , 3.77 mmol）、塩化ピバロイル（230 μl , 1.88 mmol）を順に滴下し、室温で8日間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=2：1）にて精製し、(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-hydroxy-1-heptyl 2,2-dimethylpropanoate（710.8 mg, 61%）を無色油状物として得るとともに、原料（198.0 mg, 19%）を回収した。

$[\alpha]_D^{27}$ -20° (C 0.63, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3200, 2950, 2860, 1730, 1515, 1460, 1265, 1160, 1110, 1030, 705.

^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ : 0.97 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.10 (9H, s), 1.12 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.17 (9H, s), 1.75~1.83 (1H, m), 1.90~2.01 (1H, m), 2.59 (1H, br), 3.55 (1H, dd, $J=5.0, 10.0\text{Hz}$), 3.58 (1H, dd, $J = 4.0, 10.0\text{Hz}$), 3.67 (1H, dd, $J = 1.5, 9.5\text{Hz}$), 3.78 (1H, dd, $J = 1.5, 7.5\text{Hz}$), 3.88 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.94~4.00 (1H, m), 4.01 (1H, dd, $J = 6.5, 11.5\text{Hz}$), 4.22 (1H, dd, $J = 3.0, 11.5\text{Hz}$), 5.53 (1H, s), 6.80~7.10 (3H, m), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 7.32, 14.49, 19.45, 27.03, 27.20, 27.29, 31.74, 36.66, 38.95, 56.00, 56.09, 64.03, 65.00, 69.83, 82.10, 83.43, 102.24, 109.43, 110.93, 118.85, 127.86, 127.91, 129.91, 129.93, 131.42, 133.48, 135.59, 135.66, 135.75, 148.96, 149.64, 178.43.

FAB-MS (m/z , %): 679 ($\text{M}^+ + 1$, 29), 678 (M^+ , 11), 351 (35), 283 (17), 269 (28), 257 (39), 239 (34), 199 (56), 167 (53), 151 (51), 135 (100), 57 (70).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{39}\text{H}_{55}\text{O}_8\text{Si}$ ($\text{M}^+ + 1$): 679.3666, found: 679.3654.

アルゴン雰囲気下、ピバロイル体 (922.5 mg, 1.36 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液に、 0°C にてジイソプロピルエチルアミン (730 μl , 4.19 mmol)、クロロメチルメチルエーテル (170 μl , 2.09 mmol) を順に加え、室温で4日間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 3:1) にて精製し、(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-methoxymethyloxy-1-heptyl 2,2-dimethylpropanoate (998.2 mg, 定量的) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} -23^\circ$ (C 0.80, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 1730, 1520, 1460, 1265, 1160, 1115, 1030, 760, 740, 705.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.05 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.22 (9H, s), 1.23 (9H, s), 1.32 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.75~1.85 (1H, m), 1.96~2.10 (1H, m), 3.33 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.52 (3H, s), 3.60 (2H, d, $J = 4.5\text{Hz}$), 3.73 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 4.05 (1H, dd, $J = 4.0, 12.0\text{Hz}$), 4.08~4.18 (2H, m), 4.57 (1H, dd, $J = 2.0, 12.0\text{Hz}$), 4.83 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.93 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.61 (1H, s), 6.67 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.10~7.40 (8H, m), 7.70~7.90 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 7.41, 14.57, 19.53, 27.12, 27.40, 31.73, 36.89, 39.02, 55.94, 55.98, 56.13, 63.28, 65.21, 75.22, 82.17, 83.53, 97.01, 101.87, 109.45, 110.92, 118.75, 127.95, 127.98, 129.98, 131.91, 133.57, 133.71, 135.73, 135.82, 148.85, 149.39, 178.45.

FAB-MS (m/z , %): 723 ($\text{M}^+ + 1$, 26), 722 (M^+ , 11), 499 (4.6), 335 (10), 307 (10), 283 (36), 239 (29), 197 (45), 165 (58), 151 (90), 135 (100), 57 (56), 45 (52).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{41}\text{H}_{59}\text{O}_9\text{Si}$ ($\text{M}^+ + 1$): 723.3928, found: 723.3936.

シリル体 (2.707 g, 3.74 mmol) のTHF (40 ml) 溶液に、 0°C にて1.0 M テトラ *n*-ブチ

ルアンモニウムフロリド (5.62 ml, 5.62 mmol) を加え、8時間攪拌した。反応液に水を加えた後、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 3) にて精製し、(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-hydroxy-2-methoxy-methyl-1-heptyl 2,2-dimethylpropanoate (1.754 g, 97%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{25}$ -17.0° (C 2.19, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 3600~3200, 2975, 2850, 1730, 1520, 1460, 1270, 1160, 1030.

¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ : 1.04 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 1.22 (9H, s), 1.56~1.68 (1H, br), 1.68~1.75 (1H, m), 1.85~1.95 (1H, m), 3.35 (3H, s), 3.54 (1H, dd, $J = 5.0, 10.5$ Hz), 3.59 (1H, dd, $J = 3.5, 10.5$ Hz), 3.63 (1H, d, $J = 9.5$ Hz), 3.85 (3H, s), 3.94~4.02 (2H, br), 4.08 (1H, dd, $J = 3.0, 12.5$ Hz), 4.34 (1H, d, $J = 12.5$ Hz), 4.74 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 4.79 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 5.52 (1H, s), 6.83 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.00~7.10 (2H, m).

¹³C NMR (125MHz, CDCl₃) δ : 7.41, 14.25, 27.36, 27.40, 31.31, 36.47, 39.10, 55.94, 56.01, 56.15, 63.50, 64.00, 75.20, 82.07, 83.21, 96.96, 101.93, 109.38, 110.89, 118.72, 131.79, 148.83, 149.38, 178.72.

EI-MS (m/z , %): 484 (M⁺, 42), 295 (16), 182 (14), 166 (96), 151 (21), 139 (26), 95 (30), 57 (58), 45 (100).

HR-MS calcd. for C₂₅H₄₀O₉ (M⁺): 484.2673, found: 484.2655.

Dess - Martin 試薬 (1.73 g, 4.08 mmol) とピリジン (990 μ l, 12.2 mmol) の塩化メチレン (20 ml) 溶液に、室温にてアルコール体 (1.181 g, 2.44 mmol) の塩化メチレン (15 ml) 溶液を滴下後、2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) にて精製し、**10** (1.176 g, 定量的) を淡黄色油状物として得た。

IR ν (neat) cm⁻¹: 2975, 2850, 1730, 1520, 1460, 1270, 1160, 1035.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 0.99 (3H, d, $J = 7.0$ Hz), 1.00 (3H, d, $J = 7.0$ Hz), 1.30 (9H, s), 1.75~1.85 (1H, m), 2.42~2.52 (1H, m), 3.28 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.52 (3H, s), 3.78 (1H, dd, $J = 1.5, 9.5$ Hz), 4.01 (1H, dd, $J = 3.5, 12.0$ Hz), 4.05~4.11 (2H, m), 4.47 (1H, dd, $J = 2.0, 12.0$ Hz), 4.76 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 4.86 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 5.50 (1H, s), 6.67 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.20~7.40 (2H, m), 9.32 (1H, d, $J = 1.0$ Hz).

39 から 50 への変換

(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-methanesulfonyloxy-1-heptyl benzoate (**47**).

アルゴン雰囲気下、38 (4.801 g, 8.07 mmol) の塩化メチレン (80 ml) 溶液に 0 °C にてピリジン (1.44 ml, 17.8 mmol)、塩化ベンゾイル (1.03 ml, 8.88 mmol) を順に滴下し、0 °C で 5 日間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) にて精製し、(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-hydroxy-1-heptyl benzoate (5.445 g, 95%) を無色油状物として得るとともに、原料 (254.6 mg, 5%) を回収した。

$[\alpha]_D^{24} +12^\circ$ (C 0.91, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 3600~3200, 2975, 2930, 2850, 1720, 1515, 1270, 1115, 1030, 710.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 1.16 (3H, d, $J = 7.0$ Hz), 1.25 (9H, s), 1.38 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 2.05~2.25 (2H, m), 3.42 (3H, s), 3.55 (3H, s), 3.65 (2H, d, $J = 4.5$ Hz), 3.72 (1H, dd, $J = 1.5, 9.5$ Hz), 3.75 (1H, dd, $J = 1.5, 9.5$ Hz), 3.95~4.03 (1H, m), 4.57 (1H, dd, $J = 6.0, 11.5$ Hz), 4.64 (1H, dd, $J = 2.0, 11.5$ Hz), 5.52 (1H, s), 6.68 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.00~7.40 (11H, m), 7.80~7.90 (4H, m), 8.10~8.20 (2H, m).

¹³C NMR (125MHz, CDCl₃) δ : 6.61, 14.62, 19.47, 27.03, 30.26, 36.97, 55.99, 56.11, 65.10, 67.64, 69.19, 80.19, 83.79, 101.61, 109.35, 110.94, 118.64, 127.86, 128.62, 129.84, 129.93, 131.68, 133.43, 133.68, 133.72, 135.79, 148.90, 149.44, 167.76.

FAB-MS (m/z , %): 699 ($M^+ + 1$, 14), 698 (M^+ , 6.0), 351 (53), 269 (19), 239 (20), 199 (42), 165 (35), 151 (27), 135 (77), 105 (100).

HR-MS calcd. for C₄₁H₅₁O₈Si ($M^+ + 1$): 699.3353, found: 699.3361.

アルゴン雰囲気下、ベンゾイル体 (5.445 g, 7.79 mmol) の塩化メチレン (80 ml) 溶液に 0 °C にてトリエチルアミン (3.26 ml, 23.4 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン (95 mg)、塩化メタンスルホニル (900 μ l, 11.7 mmol) を順に加え、0 °C で 70 分間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) にて精製し、47 (6.053 g, 定量的) を無色油状物として得た。

IR ν (neat) cm⁻¹: 2950, 2860, 1730, 1345, 1270, 1180, 1115, 710.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 1.25~1.30 (12H, m), 1.36 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 1.90~2.03 (1H, m), 2.15~2.25 (1H, m), 2.36 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.52 (1H, dd, $J = 3.0, 10.0$ Hz), 3.57 (3H, s), 3.68 (1H, dd, $J = 4.5, 10.5$ Hz), 3.82 (1H, dd, $J = 1.5, 9.5$ Hz), 4.07 (1H, dd, $J = 1.5, 9.0$ Hz), 4.57 (1H, dd, $J = 6.5, 12.5$ Hz), 4.79 (1H, dd, $J = 2.0, 12.5$ Hz), 5.26 (1H, ddd, $J = 2.0, 6.5, 9.5$ Hz), 5.48 (1H, s), 6.67 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.10~7.50 (11H, m), 7.80~7.90 (4H, m), 8.20~8.30 (2H, m).

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethyl-ethyl)diphenylsilyloxy]-1,2-epoxyheptane (48) .

47 (6.053 g, 7.79 mmol) をメタノール (60 ml) 一塩化メチレン (20 ml) に溶解させ、0 °Cにて無水炭酸カリウム (2.15 g, 15.6 mmol) を加え、0 °Cで2時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) にて精製し、(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethyl-ethyl)diphenylsilyloxy]-2-methanesulfonyloxy-1-heptanol (5.379 g, 定量的) を無色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3200, 2925, 2850, 1515, 1460, 1340, 1265, 1170, 1110, 1025, 705.
 ^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.25 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.26 (9H, s), 1.35 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.92~2.02 (1H, m), 2.15~2.22 (1H, m), 2.46 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.52 (3H, s), 3.52 (1H, dd, $J = 3.5, 10.0\text{Hz}$), 3.64 (1H, ddd, $J = 5.5, 6.0, 11.5\text{Hz}$), 3.69 (1H, dd, $J = 4.5, 10.5\text{Hz}$), 3.84 (1H, dd, $J = 1.5, 9.5\text{Hz}$), 3.87 (1H, ddd, $J = 3.0, 5.5, 11.5\text{Hz}$), 4.01 (1H, dd, $J = 2.0, 9.0\text{Hz}$), 4.90 (1H, ddd, $J = 3.0, 6.0, 9.0\text{Hz}$), 5.44 (1H, s), 6.68 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.10~7.50 (8H, m), 7.70~7.90 (4H, m).

アルゴン雰囲気下、アルコール体 (711.0 mg, 1.05 mmol) のTHF (15 ml) 溶液に0 °Cにて1.0 M *tert*-ブトキシカリウムTHF溶液 (2.11 ml, 2.11 mmol) を滴下し、5分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、48 (439.2 mg, 72%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} -15.6^\circ$ (C 1.68, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 2855, 1515, 1460, 1265, 1165, 1110, 1030, 705.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.10 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.21 (9H, s), 1.37 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.45~1.55 (1H, m), 2.02~2.14 (1H, m), 2.24 (1H, dd, $J = 2.5, 5.0\text{Hz}$), 2.32 (1H, t, $J = 5.0\text{Hz}$), 3.02~3.06 (1H, m), 3.42 (3H, s), 3.40~3.45 (1H, m), 3.48 (3H, s), 3.55 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0\text{Hz}$), 3.55~3.62 (1H, m), 3.61 (1H, dd, $J = 4.0, 10.0\text{Hz}$), 5.53 (1H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.20~7.40 (8H, m), 7.70~7.85 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 7.76, 14.58, 19.56, 20.07, 33.09, 36.61, 43.18, 53.15, 56.03, 56.07, 56.14, 65.18, 83.00, 83.34, 101.72, 109.50, 110.98, 118.88, 127.94, 130.00, 131.65, 133.61, 133.79, 135.79, 135.84, 148.94, 149.51.

EI-MS (m/z , %): 576 (M^+ , 2.0), 519 (3.8), 353 (5.4), 323 (5.3), 285 (11), 269 (52), 239 (42), 199 (100), 183 (73), 166 (84), 151 (83), 135 (44), 95 (41), 41 (74).

HR-MS calcd. for C₃₄H₄₄O₆Si (M⁺): 576.2907, found: 576.2940.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-1-Benzylloxy-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-heptanol (**49**).

アルゴン雰囲気下、水素化ナトリウム (960.0 mg, 24.0 mmol) を THF (10 ml) -DMSO (10 ml) に懸濁させた後、0 °C にてベンジルアルコール (2.90 ml, 28.0 mmol) の THF (10 ml) 溶液を滴下し、室温で 1 時間攪拌した。反応液を 0 °C に冷却後、**48** (2.307 g, 4.00 mmol) の THF (30 ml) 溶液を滴下し、室温で 12 日間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 1:3) にて精製し (2*R*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-7-Benzylloxy-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-2,4-dimethyl-1,6-heptanediol (1.276 g, 68%) を淡黄色油状物として得た。

IR ν (neat) cm⁻¹: 3600~3200, 2925, 1515, 1460, 1265, 1170, 1030, 735.

アルゴン雰囲気下、このジオール体 (1.276 g, 2.86 mmol) の塩化メチレン (20 ml) 溶液に、0 °C にてイミダゾール (446.0 mg, 7.43 mmol)、*tert*-ブチルジフェニルシリルクロリド (965 μ l, 3.71 mmol) を順に加え、室温にて 80 分間攪拌した。0 °C にてメタノールを加えて反応を停止させた後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、エーテルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 1:1) にて精製し、**49** (1.770 g, 90%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{28}$ -10.9° (C 2.21, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 3600~3300, 2925, 2850, 1515, 1260, 1160, 1105, 1025, 700.

¹H NMR (500 MHz, C₆D₆) δ : 1.11 (3H, d, *J* = 7.0 Hz), 1.21 (9H, s), 1.33 (3H, d, *J* = 6.5 Hz), 1.80~1.90 (1H, m), 2.00~2.13 (1H, m), 2.62 (1H, d, *J* = 3.0 Hz), 3.42 (3H, s), 3.49 (3H, s), 3.55 (1H, dd, *J* = 4.0, 10.5 Hz), 3.58~3.64 (3H, m), 3.72 (1H, dd, *J* = 1.5, 9.5 Hz), 4.00~4.06 (1H, m), 4.07 (1H, dd, *J* = 1.5, 7.5 Hz), 5.56 (1H, s), 6.69 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 7.10~7.40 (13H, m), 7.70~7.90 (4H, m).

¹³C NMR (125 MHz, C₆D₆) δ : 7.58, 14.72, 19.48, 27.09, 31.96, 37.02, 55.64, 65.34, 70.56, 71.22, 73.67, 82.61, 83.62, 102.78, 111.08, 111.86, 119.39, 127.73, 127.82, 128.16, 128.20, 128.30, 128.56, 130.11, 130.13, 132.39, 133.81, 133.94, 135.97, 138.92, 149.94, 150.59.

FAB-MS (*m/z*, %): 685 (M⁺+1, 14), 684 (M⁺, 5.0), 351 (4.4), 269 (10), 239 (12), 199 (29), 183 (13), 167 (27), 135 (49), 91 (100).

HR-MS calcd. for C₄₁H₅₃O₇Si (M⁺+1): 685.3561, found: 685.3511.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-methoxymethyloxy-1-heptyl 2,2-dimethylpropanoate (50).

アルゴン雰囲気下、49 (1.770 g, 2.58 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液に、0 °Cにてジイソプロピルエチルアミン (2.70 ml, 15.5 mmol)、クロロメチルメチルエーテル (610 μ l, 7.75 mmol) を順に加え、室温で70時間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) にて精製し、(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-1-Benzyl-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-methoxymethyloxyheptane (1.908 g, 定量的) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{24}$ -14° (C 0.78, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 2950, 2850, 1520, 1460, 1265, 1165, 1110, 1035, 705.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 0.89 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 1.04 (9H, s), 1.13 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 1.65~1.85 (1H, m), 1.90~2.02 (1H, m), 3.32 (3H, s), 3.48 (1H, dd, $J = 4.5, 10.5$ Hz), 3.54~3.62 (3H, m), 3.68 (1H, dd, $J = 1.5, 9.5$ Hz), 3.85~3.95 (7H, m), 4.03 (1H, dd, $J = 1.5, 9.0$ Hz), 4.50 (2H, s), 4.84 (1H, d, $J = 7.0$ Hz), 4.88 (1H, d, $J = 7.0$ Hz), 5.53 (1H, s), 6.80~7.10 (3H, m), 7.15~7.50 (11H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

¹³C NMR (125MHz, CDCl₃) δ : 7.34, 14.69, 19.45, 27.01, 31.50, 36.83, 55.69, 55.91, 56.08, 65.31, 69.12, 73.58, 76.14, 82.19, 83.63, 97.17, 101.65, 109.38, 110.86, 118.60, 127.73, 127.79, 127.86, 127.89, 128.49, 129.86, 129.88, 132.09, 133.63, 133.76, 135.72, 135.76, 138.13, 148.78, 149.24.

FAB-MS (m/z , %): 729 ($M^+ + 1$, 24), 728 (M^+ , 11), 697 (3.9), 671 (2.0), 307 (11), 269 (20), 211 (25), 165 (33), 151 (56), 135 (55), 91 (100).

HR-MS calcd. for C₄₃H₅₇O₈Si ($M^+ + 1$): 729.3823, found: 729.3813.

アルゴン雰囲気下、ベンジルエーテル体 (1.908 g, 2.58 mmol) のエタノール (20 ml) 溶液に、水およびエタノールで洗浄したラネーニッケル (W-2) 触媒エタノール懸濁液 (10 ml) を加えた後、系内を水素ガスで置換し、48時間激しく攪拌した。触媒を濾過し、塩化メチレンで洗浄後、ろ液を濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) にて精製し、(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*R*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6-dimethyl-7-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-methoxymethyloxy-1-heptanol (1.590 g, 95%) を無色油状物として得た。

IR ν (neat) cm⁻¹: 3600~3300, 2950, 2875, 1615, 1595, 1520, 1460, 1270, 1165, 1110, 1030, 820, 740, 705.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 0.98 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 1.23 (9H, s), 1.38 (3H, d, $J = 6.0$ Hz), 1.75~1.85 (1H, m), 1.95~2.05 (1H, m), 2.38~2.55 (1H, m), 3.18 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.52

(3H, s), 3.50~3.65 (3H, m), 3.68~3.75 (1H, m), 3.78 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 3.87~3.95 (1H, m), 4.12 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 4.70 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.86 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.60 (1H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.20~7.40 (8H, m), 7.70~7.90 (4H, m).

アルゴン雰囲気下、アルコール体 (1.590 g, 2.49 mmol) の塩化メチレン (20 ml) 溶液に 0℃にてトリエチルアミン (1.04 ml, 7.46 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン (20 mg)、塩化ピバロイル (460 μl , 3.73 mmol) を順に加え、室温で2時間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、50 (1.779 g, 99%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} -23^{\circ}$ (C 0.80, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 1730, 1520, 1460, 1265, 1160, 1115, 1030, 760, 740, 705.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.05 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.22 (9H, s), 1.23 (9H, s), 1.32 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.75~1.85 (1H, m), 1.96~2.10 (1H, m), 3.33 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.52 (3H, s), 3.60 (2H, d, $J = 4.5\text{Hz}$), 3.73 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 4.05 (1H, dd, $J = 4.0, 12.0\text{Hz}$), 4.08~4.18 (2H, m), 4.57 (1H, dd, $J = 2.0, 12.0\text{Hz}$), 4.83 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.93 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.61 (1H, s), 6.67 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.10~7.40 (8H, m), 7.70~7.90 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 7.41, 14.57, 19.53, 27.12, 27.40, 31.73, 36.89, 39.02, 55.94, 55.98, 56.13, 63.28, 65.21, 75.22, 82.17, 83.53, 97.01, 101.87, 109.45, 110.92, 118.75, 127.95, 127.98, 129.98, 131.91, 133.57, 133.71, 135.73, 135.82, 148.85, 149.39, 178.45.

FAB-MS (m/z , %): 723 ($\text{M}^+ + 1$, 26), 722 (M^+ , 11), 499 (4.6), 335 (10), 307 (10), 283 (36), 239 (29), 197 (45), 165 (58), 151 (90), 135 (100), 57 (56), 45 (52).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{41}\text{H}_{59}\text{O}_9\text{Si}$ ($\text{M}^+ + 1$): 723.3928, found: 723.3936.

第三章 第三節に関する実験

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R**S*,8*E*,10*S*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-11-[(1,1-dimethyl-ethyl)diphenylsilyloxy]-2-methoxymethyloxy-7-hydroxy-4,6,8,10-tetramethyl-8-undecen-1-yl 2,2-dimethylpropanoate (51) .

11 (3.06 g, 6.60 mmol) のエーテル (66 ml) 溶液に、-78°Cにて 1.7 M *tert*-ブチルリチウム *n*-ペンタン溶液 (8.20 ml, 13.9 mmol) を滴下し、-78°Cで1時間、ついで室温で1時間攪拌した。反応液を再び -78°Cに冷却後、10 (1.250 g, 2.59 mmol) のエーテル (15 ml) 溶液を滴下し、14時間かけて -25°Cまで昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=2：1) にて精製し、淡黄色油状物 51 (1.276 g, 85%) をC7位に関する2種のジアステレオマー混合物 (選択比 3.6：1) として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3300, 2975, 1730, 1520, 1460, 1265, 1165, 1115, 1030, 740, 705.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.01 (0.9H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.06 (0.9H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.08~1.17 (7.2H, m), 1.23 (2.7H, s), 1.25 (6.3H, s), 1.27 (0.9H, s), 1.29 (2.7H, s), 1.30 (6.3H, s), 1.34 (2.1H, s), 1.90~2.10 (2H, m), 2.60~2.80 (1H, m), 3.33 (3H, s), 3.40 (2.1H, s), 3.41 (0.9H, s), 3.51 (0.9H, s), 3.52 (2.1H, s), 3.58 (1H, dd, $J = 7.5, 9.5\text{Hz}$), 3.60~3.68 (1H, m), 3.67 (0.3H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 3.84 (0.7H, br), 3.95~4.00 (0.3H, m), 3.97 (0.7H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 4.08~4.26 (3H, m), 4.53 (0.3H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 4.58 (0.7H, d, $J = 10.5\text{Hz}$), 4.82 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.94 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.98 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.10 (0.3H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 5.25 (0.7H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 5.65 (0.7H, s), 5.70 (0.3H, s), 6.67 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.20~7.40 (8H, m), 7.80~7.90 (4H, m).

FAB-MS (m/z , %): 821 ($\text{M}^+ + 1$, 12), 820 (M^+ , 7.2), 763 (7.3), 337 (11), 289 (13), 239 (17), 199 (69), 165 (72), 151 (100), 137 (41), 57 (57).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{47}\text{H}_{69}\text{O}_{10}\text{Si}$ ($\text{M}^+ + 1$): 821.4663, found: 821.4646.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*E*,10*S*)-2,7-Bis-methoxymethyloxy-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-11-hydroxy-4,6,8,10-tetramethyl-8-undecen-1-yl 2,2-dimethylpropanoate (52) .

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*S*,8*E*,10*S*)-2,7-Bis-methoxymethyloxy-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-11-hydroxy-4,6,8,10-tetramethyl-8-undecen-1-yl 2,2-dimethylpropanoate (53) .

アルゴン雰囲気下、51 (1.825 g, 2.22 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液に、0°Cにてジイソプロピルエチルアミン (7.63 ml, 43.8 mmol)、クロロメチルメチルエーテル (1.73 ml, 21.9 mmol) を順に加え、室温で5日間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘ

キサン：酢酸エチル = 2 : 1) にて精製し、無色油状物 (2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*RS*,8*E*,10*S*)-2,7-Bis-methoxymethyloxy-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-11-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-4,6,8,10-tetramethyl-8-undecen-1-yl 2,2-dimethyl propanoate (1.904 g, 定量的) をC7位に関する2種のジアステレオマー混合物 (混合比 3.6 : 1) として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 1730, 1515, 1460, 1265, 1160, 1110, 1030, 740, 705.

FAB-MS (m/z , %): 865 ($M^+ + 1$, 21), 864 (M^+ , 9.9), 807 (10), 411 (7.9), 337 (18), 289 (22), 269 (16), 239 (23), 211 (47), 165 (74), 135 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{49}\text{H}_{73}\text{O}_{11}\text{Si}$ ($M^+ + 1$): 865.4922, found: 865.4955.

上記の2種のジアステレオマー混合物 (1.904 g, 2.19 mmol) のTHF (20 ml) 溶液に、0 °Cにて酢酸 (750 μl , 13.1 mmol)、1.0 M テトラ *n*-ブチルアンモニウムフロリド (6.57 ml, 6.57 mmol) を順に加え、室温で4日間攪拌した。反応液に水を加えた後、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 2) にて精製し、52 (1.059 g, 77%) と53 (303.4 mg, 22%) をそれぞれ無色油状物として得た。

Compound 52

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} -1.8^\circ$ (C 0.56, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500, 2950, 2875, 1730, 1520, 1460, 1265, 1160, 1030.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.90 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.24 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.27 (9H, s), 1.34 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.45 (3H, s), 2.00~2.20 (2H, m), 2.48~2.60 (1H, m), 3.20~3.30 (1H, m), 3.25 (3H, s), 3.30~3.36 (1H, m), 3.35 (3H, s), 3.44 (3H, s), 3.55 (3H, s), 3.98 (1H, d, $J = 1.5, 9.0\text{Hz}$), 4.06 (1H, d, $J = 1.5\text{Hz}$), 4.14 (1H, dd, $J = 1.5, 9.0\text{Hz}$), 4.20 (1H, dd, $J = 5.5, 12.0\text{Hz}$), 4.26~4.33 (1H, m), 4.39 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.58 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.68 (1H, dd, $J = 3.0, 12.0\text{Hz}$), 4.87 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.99 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.33 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 5.66 (1H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.25~7.35 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : 7.38, 10.26, 14.29, 17.03, 27.32, 31.09, 35.47, 36.97, 38.92, 55.62, 55.67, 55.97, 63.85, 67.80, 75.32, 79.57, 83.04, 95.25, 97.31, 102.55, 111.01, 111.94, 119.17, 127.81, 128.29, 129.98, 132.56, 133.50, 149.98, 150.54, 177.93.

FAB-MS (m/z , %): 627 ($M^+ + 1$, 98), 626 (M^+ , 65), 367 (18), 325 (17), 307 (32), 289 (19), 211 (46), 166 (86), 151 (100), 136 (65).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{33}\text{H}_{55}\text{O}_{11}$ ($M^+ + 1$): 627.3745, found: 627.3733.

Compound 53

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.84 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.06 (9H, s), 1.26 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.27 (9H, s), 1.61 (3H, s), 1.90~2.00 (1H, m), 2.00~2.20 (2H, m), 2.55~2.65 (1H, m), 3.25 (3H, s), 3.29 (1H, d, $J = 8.5, 10.0\text{Hz}$), 3.33 (3H, s), 3.44 (3H, s), 3.40~3.50 (1H, m), 3.54 (3H, s), 3.76 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 4.02 (1H, dd, $J = 1.5, 5.5\text{Hz}$), 4.10~4.20 (2H, m), 4.23

(1H, dd, $J = 1.0, 8.5\text{Hz}$), 4.46 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.54 (1H, m), 4.63 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.83 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.93 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.09 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 5.71 (1H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.25~7.35 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : 8.56, 12.16, 13.47, 17.18, 27.83, 35.19, 36.08, 37.94, 39.46, 56.03, 56.12, 56.42, 63.99, 68.46, 75.86, 83.40, 83.49, 88.41, 95.53, 97.56, 103.11, 111.55, 112.45, 119.70, 128.79, 133.12, 134.78, 135.45, 150.48, 151.05, 178.29.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*E*,10*S*,11*RS*)-2,7-Bis-methoxymethyloxy-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6,8,10-tetramethyl-8-dodecene-1,11-diol (54).

Dess - Martin 試薬 (964.0 mg, 2.27 mmol) とピリジン (460 μl , 5.68 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液に、室温にて52 (712.0 mg, 1.14 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液を滴下した後、1.5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) にて精製し、(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*E*,10*S*)-2,7-Bis-methoxymethyloxy-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-10-formyl-4,6,8,10-tetramethyl-8-undecen-1-yl 2,2-dimethylpropanoate (578.2 mg, 82%) を淡黄色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 2975, 2900, 1730, 1520, 1460, 1265, 1160, 1035.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.96 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.23~1.29 (15H, m), 1.30 (3H, s), 1.98~2.07 (1H, m), 2.14~2.23 (1H, m), 2.85~2.94 (1H, m), 3.22 (3H, s), 3.36 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.54 (3H, s), 3.97 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 4.06 (1H, s), 4.12 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 4.20 (1H, dd, $J = 5.5, 12.0\text{Hz}$), 4.28~4.36 (2H, m), 4.50 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.70 (1H, dd, $J = 3.0, 12.0\text{Hz}$), 4.88 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.99 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.32 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 5.65 (1H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.25~7.35 (2H, m), 9.28 (1H, s).

アルゴン雰囲気下、上記のアルデヒド体 (578.2 mg, 0.93 mmol) のエーテル (10 ml) 溶液に、 -78°C にて 1.5 M メチルリチウムエーテル溶液 (3.70 ml, 5.55 mmol) を滴下した後、4時間かけて 0°C まで昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン：メタノール = 15 : 1) にて精製し、無色油状物 54 (515.2 mg, 定量的) をC11位に関する2種のジアステレオマー混合物 (混合比 3.5 : 1) として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500, 2950, 1520, 1460, 1270, 1160, 1035.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.92 (0.67H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.01 (2.33H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.03 (2.33H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 1.09 (0.67H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 1.16 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.33 (3H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 1.42 (2.33H, s), 1.44 (0.67H, s), 2.04~2.23 (2H, m), 2.28~2.60 (2H, m), 3.20

(2.33H, s), 3.23 (0.67H, s), 3.31 (0.67H, s), 3.36 (2.33H, s), 3.42 (2.33H, s), 3.48 (0.67H, s), 3.53 (2.33H, s), 3.56 (0.67H, s), 3.65~3.75 (1H, m), 3.86 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 3.97~4.06 (2H, m), 4.08 (0.22H, s), 4.10 (0.78H, s), 4.23 (0.78H, dd, $J = 1.0, 9.0\text{Hz}$), 4.30~4.50 (3.22H, m), 4.60 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.72 (1H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 4.93 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.38 (0.78H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 5.49 (0.22H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 5.68 (0.78H, s), 5.69 (0.22H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.30~7.40 (2H, m).

FAB-MS (m/z , %): 557 ($M^+ + 1$, 21), 556 (M^+ , 17), 411 (12), 338 (38), 282 (32), 259 (27), 211 (45), 151 (90), 115 (93), 69 (93), 57 (79), 45 (100).

HR-MS calcd. for $C_{29}H_{49}O_{10}$ ($M^+ + 1$): 557.3338, found: 557.3310.

(3*S*, 4*E*, 6*R*, 7*S*, 8*S*, 9*R*, 10*S*, 11*S*)-6, 11-Bis-methoxymethyloxy-8, 10-[(*S*)-3, 4-dimethoxybenzylidenedioxy]-3, 5, 7, 9-tetramethyl-12-triethylsilyloxy-4-dodecen-2-one (8).

アルゴン雰囲気下、54 (515.2 mg, 0.93 mmol) の THF (15 ml) 溶液に、 -78°C にて 1.0 M *tert*-ブトキシカリウム THF 溶液 (1.11 ml, 1.11 mmol) を滴下した。15分間後、トリエチルシリルクロリド (186 μl , 1.11 mmol) を滴下し、さらに30分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、無色油状物 (2*RS*, 3*S*, 4*E*, 6*R*, 7*S*, 8*S*, 9*R*, 10*S*, 11*S*)-6, 11-Bis-methoxymethyloxy-8, 10-[(*S*)-3, 4-dimethoxybenzylidenedioxy]-3, 5, 7, 9-tetramethyl-12-triethylsilyloxy-4-dodecen-2-ol (408.4 mg, 66%) を C11 位に関する 2 種のジアステレオマー混合物 (混合比 2.5 : 1) として得るとともに、原料 (39.3 mg, 7.6%) を回収した。

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500, 2950, 2800, 1520, 1460, 1265, 1165, 1110, 1085, 1035.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.73 (6H, q, $J = 8.0\text{Hz}$), 0.91 (0.86H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.00 (2.14H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.01 (0.86H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.02 (2.14H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.10 (9H, t, $J = 8.0\text{Hz}$), 1.30 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.34 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.44 (3H, s), 2.06~2.40 (3H, m), 3.32 (0.86H, s), 3.34 (2.14H, s), 3.41 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.45~3.55 (1H, m), 3.54 (3H, s), 3.89~4.00 (2H, m), 4.07 (1H, dd, $J = 1.5, 9.0\text{Hz}$), 4.15~4.21 (1H, m), 4.26 (1H, dd, $J = 1.5, 8.5\text{Hz}$), 4.43 (0.71H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.45 (0.29H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.63 (0.71H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.65 (0.29H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.94 (0.29H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.95 (0.71H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.09 (0.29H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.10 (0.71H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.39 (0.71H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 5.50 (0.29H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 5.73 (1H, s), 6.70 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.30~7.40 (2H, m).

FAB-MS (m/z , %): 671 ($M^+ + 1$, 25), 670 (M^+ , 12), 307 (35), 289 (17), 211 (22), 187 (20), 166 (29), 154 (100), 136 (67), 45 (52).

HR-MS calcd. for $C_{35}H_{63}O_{10}Si$ ($M^+ + 1$): 671.4190, found: 671.4144.

Dess - Martin 試薬 (500.0 mg, 1.18 mmol) とピリジン (477 μl , 5.89 mmol) の塩化メチ

レン (5 ml) 溶液に、室温にて上記のアルコール体 (395.0 mg, 0.59 mmol) の塩化メチレン (5 ml) 溶液を滴下した後、13時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 2) にて精製し、8 (370.2 mg, 94%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{23} +83^\circ$ (C 0.87, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 2875, 1710, 1520, 1460, 1265, 1160, 1030, 760, 745.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.72 (6H, q, $J = 8.0\text{Hz}$), 1.07 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.10 (9H, t, $J = 8.0\text{Hz}$), 1.28 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.29 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.35 (3H, s), 1.76 (3H, s), 2.02~2.12 (1H, m), 2.24~2.32 (1H, m), 3.07~3.15 (1H, m), 3.30 (3H, s), 3.40 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.54 (3H, s), 3.91 (1H, dd, $J = 4.5, 11.0\text{Hz}$), 3.97 (1H, dd, $J = 3.5, 11.0\text{Hz}$), 4.02 (1H, dd, $J = 0.5, 9.5\text{Hz}$), 4.11 (1H, br), 4.16~4.22 (1H, m), 4.24 (1H, dd, $J = 1.0, 8.5\text{Hz}$), 4.33 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.53 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.94 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.10 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.46 (1H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 5.70 (1H, s), 6.69 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.30~7.40 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : 5.28, 7.54, 8.14, 10.39, 14.86, 16.97, 27.95, 31.30, 37.30, 47.10, 56.06, 56.61, 63.63, 77.75, 78.89, 83.58, 83.69, 95.56, 97.78, 103.13, 111.43, 112.33, 119.66, 126.54, 128.79, 133.18, 135.63, 150.42, 150.95, 207.54.

FAB-MS (m/z , %): 669 ($\text{M}^+ + 1$, 14), 668 (M^+ , 21), 637 (5.4), 281 (10), 227 (20), 211 (38), 185 (27), 165 (69), 151 (100), 117 (43).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_{10}\text{Si}$ (M^+): 668.3956, found: 668.3976.

第三章 第四節に関する実験

(3*R*,4*S*,5*R*)-3-(Benzyloxymethoxy)methyl-4-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-6-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-5-methyl-1-hexene (55) .

アルゴン雰囲気下、14 (1.283 g, 2.34 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液に、0 °Cにてジイソプロピルエチルアミン (1.28 ml, 7.19 mmol)、ベンジルクロロメチルエーテル (500 μ l, 3.59 mmol) を順に加え、室温で6日間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) にて精製し、55 (1.560 g, 定量的) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{23} +0.5^\circ$ (C 1.80, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 1590, 1520, 1465, 1430, 1265, 1240, 1160, 1115, 1050, 740, 705.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.81 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.07 (9H, s), 1.95 (1H, m), 2.59 (1H, m), 3.56 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.66 (1H, dd, $J = 9.0, 10.0\text{Hz}$), 3.78 (3H, s), 3.75~3.82 (2H, m), 3.85 (3H, s), 3.89 (1H, dd, $J = 2.5, 9.5\text{Hz}$), 4.52 (2H, s), 4.59 (2H, s), 4.73 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.77 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 5.10~5.21 (2H, m), 5.77 (1H, ddd, $J = 9.5, 10.5, 17.5\text{Hz}$), 6.70~6.80 (3H, m), 7.20~7.45 (11H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 10.76, 20.27, 27.92, 39.16, 48.96, 56.71, 56.91, 67.45, 70.23, 70.35, 75.61, 78.87, 95.89, 111.99, 117.70, 120.94, 128.61, 128.84, 129.35, 130.59, 132.70, 134.75, 134.83, 136.57, 138.91, 139.14, 149.41, 149.86.

EI-MS (m/z , %): 668 (M^+ , 0.8), 547 (0.5), 307 (1.6), 241 (2.1), 199 (3.5), 151 (100), 91 (20).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{41}\text{H}_{52}\text{O}_6\text{Si}$ (M^+): 668.3533, found: 668.3514.

(2*R*,3*S*,4*R*)-2-(Benzyloxymethoxy)methyl-3-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-5-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-4-methyl-1-pentanol (56) .

55 (1.510 g, 2.27 mmol) のアセトン (15 ml) 溶液に、水 (3 ml) と *N*-メチルモルフォリン-*N*-オキシド (530.0 mg, 4.52 mmol) を加えた後、4w/v% 四酸化オスミウム 2-メチル-2-プロパノール溶液 (700 μ l, 0.11 mmol) を滴下し、室温で73時間攪拌した。反応液にヒドロサルファイトナトリウム (1.40 g, 8.09 mmol) の水 (10 ml) 溶液とセライトを加えて3時間攪拌後、不溶物をセライト濾過により除去した。ろ液を塩化メチレンで抽出後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 3) にて精製し、(2*RS*,3*S*,4*S*,5*R*)-3-(Benzyloxymethoxy)methyl-4-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-6-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-5-methyl-1,2-hexenediol (1.407 g, 89%) を無色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3400, 2850, 1580, 1520, 1270, 1240, 1120, 1040, 810, 740, 710.

EI-MS (m/z , %): 702 (M^+ , 0.4), 581 (0.7), 241 (2.5), 199 (7.7), 151 (100), 91 (25).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{41}\text{H}_{54}\text{O}_8\text{Si}$ (M^+): 702.3588, found: 702.3556.

ジオール体 (1.407 g, 2.00 mmol) のメタノール (12 ml) 溶液に、過ヨウ素酸ナトリウム (642.0 mg, 3.00 mmol) の水 (4 ml) 溶液を 0°C にて加え、室温で 5.5 時間攪拌した。不溶物をセライト濾過し、エーテルで洗浄後、ろ液の有機層を分離、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し (2*S*, 3*S*, 4*R*)-2-(Benzyloxymethoxy)methyl-3-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-5-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-4-methylpentanal (1.396 g) を粗生成物として得た。

アルゴン雰囲気下、水素化ホウ素リチウム (43.6 mg, 2.00 mmol) のエーテル (5 ml) 懸濁液に、 0°C にて上記の粗アルデヒド体 (1.396 g) のエーテル (15 ml) 溶液を滴下し、1 時間室温で攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 2) にて精製し、56 (1.322 g, 2 行程 98%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{23} +6.2^\circ$ (C 1.43, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3300, 2950, 1515, 1460, 1265, 1110, 1025, 740, 700.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.89 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.07 (9H, s), 1.90~2.16 (2H, m), 2.49 (1H, t, $J = 6.0\text{Hz}$), 3.58 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.68 (1H, dd, $J = 8.5, 10.0\text{Hz}$), 3.69~3.91 (4H, m), 3.94 (1H, dd, $J = 3.0, 8.5\text{Hz}$), 4.47 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.53 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.61 (2H, s), 4.73 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.77 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 6.70~6.80 (3H, m), 7.20~7.50 (11H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 11.85, 20.27, 27.91, 39.23, 44.62, 56.75, 56.92, 64.71, 67.44, 69.60, 70.73, 75.52, 96.03, 112.00, 112.03, 121.03, 128.65, 128.75, 128.79, 129.44, 130.62, 130.65, 132.44, 134.46, 134.76, 136.58, 136.60, 138.63, 149.50, 149.89.

EI-MS (m/z , %): 672 (M^+ , 0.4), 551 (0.7), 341 (0.5), 229 (2.1), 199 (6.8), 151 (100), 91 (29).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{40}\text{H}_{52}\text{O}_7\text{Si}$ (M^+): 672.3482, found: 672.3483.

(2*S*, 3*S*, 4*R*)-2-(Benzyloxymethoxy)methyl-3-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-5-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-4-methyl-1-pentyl 2,2-dimethylpropanoate (57) .

アルゴン雰囲気下、56 (2.926 g, 4.35 mmol) の塩化メチレン (30 ml) 溶液に 0°C にてトリエチルアミン (1.80 ml, 13.0 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン (30 mg)、塩化ピバロイル (800 μl , 6.52 mmol) を順に加え、室温で 17 時間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残査をシリカゲルカラムクロマト

グラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、57 (3.115 g, 95%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{23} +5.7^\circ$ (C 1.80, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 2875, 1730, 1520, 1460, 1265, 1160, 1110, 1040, 740, 705.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.89 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.07 (9H, s), 1.18 (9H, s), 1.90~2.05 (1H, m), 2.15~2.30 (1H, m), 3.58 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0\text{Hz}$), 3.67 (1H, dd, $J = 9.0, 10.0\text{Hz}$), 3.70~3.87 (2H, m), 3.79 (3H, s), 3.85 (3H, s), 3.91 (1H, dd, $J = 3.0, 8.0\text{Hz}$), 4.12 (1H, dd, $J = 6.0, 11.0\text{Hz}$), 4.23 (1H, dd, $J = 5.5, 11.0\text{Hz}$), 4.48 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.56 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.58 (2H, s), 4.71 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.75 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 6.76 (3H, s), 7.20~7.45 (11H, m), 7.55~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 11.76, 20.24, 27.95, 28.20, 39.29, 39.80, 42.61, 56.72, 56.91, 63.70, 66.73, 67.27, 70.31, 75.64, 78.25, 95.89, 111.93, 112.00, 120.90, 128.61, 128.65, 128.74, 129.35, 130.63, 132.48, 134.62, 136.50, 136.55, 138.75, 149.45, 149.88, 179.34.

EI-MS (m/z , %): 756 (M^+ , 0.3), 699 [$\text{M}^+ - 57$ (^tBu), 0.3], 469 (0.7), 309 (1.2), 283 (6.8), 199 (5.1), 151 (100), 91 (34).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{45}\text{H}_{60}\text{O}_8\text{Si}$ (M^+): 756.4057, found: 756.4023.

(2*S*,3*S*,4*R*)-3-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-5-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-formyl-4-methyl-1-pentyl 2,2-dimethylpropanoate (12) .

アルゴン雰囲気下、57 (3.070 g, 4.05 mmol) のエタノール (20 ml) 溶液に、水およびエタノールで洗浄したラネーニッケル (W-2) 触媒エタノール懸濁液 (10 ml) を加えた後、系内を水素ガスで置換し、48時間激しく攪拌した。触媒を濾過、塩化メチレンで洗浄後、ろ液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) にて精製し、(2*S*,3*S*,4*R*)-3-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-5-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-2-hydroxy-methyl-4-methyl-1-pentyl 2,2-dimethylpropanoate (2.208 g, 86%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{23} -1.0^\circ$ (C 1.92, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500, 2950, 2850, 1725, 1520, 1460, 1265, 1160, 1110, 1030, 755, 705.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.93 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.07 (9H, s), 1.20 (9H, s), 1.90~2.06 (1H, m), 2.06~2.16 (1H, m), 2.71 (1H, t, $J = 6.0\text{Hz}$), 3.58 (1H, dd, $J = 5.5, 10.5\text{Hz}$), 3.64 (1H, dd, $J = 8.5, 10.5\text{Hz}$), 3.72~3.90 (3H, m), 3.84 (3H, s), 3.87 (3H, s), 4.12 (1H, dd, $J = 7.5, 11.0\text{Hz}$), 4.23 (1H, dd, $J = 5.5, 11.0\text{Hz}$), 4.48 (1H, d, $J = 10.5\text{Hz}$), 4.57 (1H, d, $J = 10.5\text{Hz}$), 6.80 (3H, s), 7.30~7.50 (6H, m), 7.60~7.70 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 12.42, 20.20, 27.92, 28.19, 39.81, 39.86, 43.89, 56.80, 56.88, 62.46, 64.19, 67.18, 76.10, 80.27, 112.04, 112.18, 121.33, 128.69, 130.70, 131.75, 134.42, 134.44, 136.49, 136.55, 149.75, 149.99, 176.91.

EI-MS (m/z , %): 636 (M^+ , 0.3), 579 [$M^+ - 57(^i\text{Bu})$, 0.5], 283 (2.1), 199 (7.9), 151 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{37}\text{H}_{52}\text{O}_7\text{Si}$ (M^+): 636.3483, found: 636.3473.

アルゴン雰囲気下、オキザリルクロリド (785 μl , 9.0 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液を -78°C に冷却し、ジメチルスルホキシド (1.30 ml, 18.0 mmol) の塩化メチレン (3.7 ml) 溶液を徐々に滴下した。15分後、アルコール体 (1.503 g, 2.36 mmol) の塩化メチレン (20 ml) 溶液を滴下した。30分後ジイソプロピルエチルアミン (3.80 ml, 21.9 mmol) を滴下した後、反応液を 2 時間で -15°C まで昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 3:1) にて精製し、12 (1.480 g, 99%) を無色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 2960, 2940, 2860, 1725, 1685, 1515, 1460, 1265, 1240, 1160, 1115, 1030, 740, 705.

^1H NMR (270MHz, CDCl_3) δ : 0.87 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.18 (9H, s), 1.23 (9H, s), 1.85~2.05 (1H, m), 2.80~3.00 (1H, m), 3.44 (3H, s), 3.54 (3H, s), 3.68 (1H, dd, $J = 6.0, 10.5\text{Hz}$), 3.76 (1H, dd, $J = 7.5, 10.5\text{Hz}$), 4.11 (1H, dd, $J = 4.0, 6.0\text{Hz}$), 4.31 (1H, dd, $J = 5.0, 11.5\text{Hz}$), 4.40 (1H, dd, $J = 7.5, 11.5\text{Hz}$), 4.52 (2H, s), 6.62 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 6.85~6.87 (2H, m), 7.20~7.40 (6H, m), 7.75~7.85 (4H, m), 9.77 (1H, d, $J = 2.0\text{Hz}$).

(2*R*,3*E*,6*S*,7*S*,8*R*)-7-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-1,9-bis-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-6-(triethylsilyloxy)methyl-2,4,8-trimethyl-3-nonen-5-one (60).

ビニルヨード体 (1.784 g, 3.84 mmol) のエーテル (38 ml) 溶液に、 -78°C にて 1.7 M *tert*-ブチルリチウム *n*-ペンタン溶液 (4.97 ml, 8.45 mmol) を滴下し、 -78°C で 1 時間、ついで室温で 1 時間攪拌した。反応液を再び -78°C に冷却後、アルデヒド体 (1.480 g, 2.33 mmol) のエーテル (20 ml) 溶液を滴下し、6 時間かけて -30°C まで昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1) にて精製し、淡黄色油状物 (2*R*,3*E*,5*RS*,6*S*,7*S*,8*R*)-7-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-1,9-bis-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-6-(2,2-dimethylpropionyloxy)methyl-2,4,8-trimethyl-3-nonen-5-ol (58, 1.223 g, 54% 混合比 2.4:1) と脱ピバロイル体 (435.8 mg, 21%) を得た。

アルゴン雰囲気下、水素化アルミニウムリチウム (103.0 mg, 2.71 mmol) のエーテル (5 ml) 懸濁液に、 0°C にて上記のピバロイル体 (1.223 g, 1.26 mmol) のエーテル (15 ml) 溶液を滴下後、室温で 3 時間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、1 N 塩酸水溶液、水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し

た。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1）にて精製し、(2*R*,3*E*,5*RS*,6*S*,7*S*,8*R*)-7-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-1,9-bis-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-6-hydroxymethyl-2,4,8-trimethyl-3-nonen-5-ol (1.117 g, 定量的) を無色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3200, 2950, 2850, 1515, 1460, 1430, 1265, 1110, 740, 705.

FAB-MS (m/z , %): 889 ($M^+ + 1$, 1.8), 871 (7.0), 377 (11), 309 (11), 269 (32), 239 (43), 152 (100), 121 (44).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{54}\text{H}_{72}\text{O}_7\text{Si}_2$ (M^+): 888.4816, found: 888.4821.

アルゴン雰囲気下、上記のジオール体 (1.049 g, 1.18 mmol) の塩化メチレン (15 ml) 溶液を氷冷し、イミダゾール (184.0 mg, 3.07 mmol)、トリエチルシリルクロリド (260 μl , 1.53 mmol) を順に加え、20分間攪拌した。メタノールを加えて反応を停止させた後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、エーテルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1）にて精製し、(2*R*,3*E*,5*RS*,6*S*,7*S*,8*R*)-7-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-1,9-bis-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-6-(triethylsilyloxy)methyl-2,4,8-trimethyl-3-nonen-5-ol (**59**, 1.126 g, 95%) を無色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500, 2950, 1595, 1515, 1460, 1265, 1240, 740, 705.

FAB-MS (m/z , %): 1003 ($M^+ + 1$, 1.4), 1002 (M^+ , 1.6), 985 (7.1), 685 (7.6), 431 (18), 377 (16), 309 (41), 269 (70), 239 (86), 165 (65), 152 (100), 87 (88).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{60}\text{H}_{87}\text{O}_7\text{Si}_3$ ($M^+ + 1$): 1003.5760, found: 1003.5840.

Dess - Martin 試薬 (505.9 mg, 1.19 mmol) とピリジン (275 μl , 3.40 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液に、室温にて上記のアルコール体 (947.5 mg, 0.94 mmol) の塩化メチレン (15 ml) 溶液を滴下後、30分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1）にて精製し、**60** (868.7 mg, 92%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{23}$ -18.8° (C 2.62, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 2875, 1665, 1520, 1465, 1425, 1265, 1110, 1080, 805, 740, 705.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.66 (6H, q, $J = 8.0\text{Hz}$), 1.03~1.07 (12H, m), 1.09 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.19 (9H, s), 1.25 (9H, s), 1.99 (3H, s), 2.15~2.25 (1H, m), 2.66~2.75 (1H, m), 3.44 (3H, s), 3.47 (3H, s), 3.57 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.62 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0\text{Hz}$), 3.75 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.84~3.90 (2H, m), 4.20~4.21 (2H, m), 4.52 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 4.59 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.71 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 6.57 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$),

6.80~6.93 (3H, m), 7.20~7.40 (12H, m), 7.75~7.90 (8H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : 5.20, 7.58, 10.84, 12.85, 17.18, 19.96, 27.56, 27.66, 37.20, 39.81, 51.71, 56.00, 56.14, 63.92, 67.38, 68.18, 75.60, 79.43, 112.56, 112.85, 120.84, 128.60, 128.79, 130.46, 130.49, 132.80, 134.38, 134.42, 134.64, 134.69, 136.42, 136.49, 136.51, 140.03, 144.53, 149.98, 150.45, 203.98.

FAB-MS (m/z , %): 1001 ($\text{M}^+ + 1$, 2.9), 943 (1.7), 6132 (3.9), 460 (17), 289 (42), 219 (14), 197 (18), 151 (100), 137 (90).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{60}\text{H}_{85}\text{O}_7\text{Si}_3$ ($\text{M}^+ + 1$): 1001.5603, found: 1001.5670.

(2*R*, 3*E*, 5*S*, 6*S*, 7*S*, 8*R*)-7-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-1,9-bis-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-6-hydroxymethyl-2,4,8-trimethyl-3-nonen-5-ol (62).

60 (117.0 mg, 117 μmol) の THF (2.5 ml) 溶液に、0 °C にて 1 N 硫酸 (500 μl) を加え、30分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、(2*R*, 3*E*, 6*S*, 7*S*, 8*R*)-7-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-1,9-bis-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-6-hydroxymethyl-2,4,8-trimethyl-3-nonen-5-one (61, 93.5 mg, 90%) を無色油状物として得た。

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.93 (3H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 0.99 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.17 (9H, s), 1.26 (9H, s), 1.89 (3H, s), 2.13~2.22 (1H, m), 2.36~2.41 (1H, m), 2.59~2.70 (1H, m), 3.43 (3H, s), 3.47 (3H, s), 3.53 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.56 (1H, dd, $J = 5.5, 10.0\text{Hz}$), 3.63~3.70 (1H, m), 3.74 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.75~3.83 (2H, m), 3.88 (1H, dd, $J = 9.5, 10.0\text{Hz}$), 4.57 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.60 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.68 (1H, dd, $J = 1.5, 9.0\text{Hz}$), 6.55 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 6.75~6.85 (3H, m), 7.20~7.40 (12H, m), 7.70~7.90 (8H, m).

アルゴン雰囲気下、0.08 M 水素化ホウ素亜鉛エーテル溶液 (4.0 ml, 0.32 mmol) に、0 °C にて上記の β -ヒドロキシケトン体 (93.5 mg, 0.10 mmol) のエーテル (2 ml) 溶液を滴下し、7時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) にて精製し、62 (90.2 mg, 96%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{21} + 8.6^\circ$ (C 1.46, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3600~3200, 2950, 2850, 1515, 1460, 1430, 1265, 1110, 740, 705.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.97 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 0.99 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.25 (9H, s), 1.27 (9H, s), 1.82 (3H, d, $J = 1.0\text{Hz}$), 1.87 (1H, t, $J = 6.0\text{Hz}$), 2.12~2.23 (2H, m), 2.68~2.77

(1H, m), 3.42 (3H, s), 3.45~3.52 (1H, m), 3.50 (3H, s), 3.56 (1H, d, $J = 1.5\text{Hz}$), 3.59 (2H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 3.65 (1H, dt, $J = 11.5, 5.0\text{Hz}$), 3.76 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.85 (1H, dd, $J = 8.5, 10.0\text{Hz}$), 4.27~4.35 (1H, m), 4.42 (1H, dd, $J = 2.5, 7.0\text{Hz}$), 4.63 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.75 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 5.35 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 6.50~6.60 (1H, m), 6.90~6.95 (2H, m), 7.20~7.40 (12H, m), 7.80~7.90 (8H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 11.17, 11.93, 17.14, 19.55, 19.58, 27.27, 27.29, 35.36, 39.40, 46.44, 56.14, 56.18, 62.33, 66.92, 69.24, 75.17, 79.10, 80.39, 111.39, 111.74, 120.96, 128.01, 128.05, 129.99, 130.05, 130.94, 131.60, 133.89, 133.98, 134.02, 134.08, 135.94, 137.11, 149.09, 149.26.

FAB-MS (m/z , %): 889 ($M^+ + 1$, 1.8), 871 (7.0), 377 (11), 309 (11), 269 (32), 239 (43), 152 (100), 121 (44).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{54}\text{H}_{72}\text{O}_7\text{Si}_2$ (M^+): 888.4816, found: 888.4821.

(2*R*,3*E*,5*S*,6*S*,7*S*,8*R*)-5-Acetoxy-6-acetoxymethyl-7-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-2,4,8-trimethyl-3-nonene-1,9-diol (64).

アルゴン雰囲気下、62 (709.4 mg, 798 μmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液に 0°C にてトリエチルアミン (2.22 ml, 15.9 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン (10 mg)、無水酢酸 (750 μl , 7.98 mmol) を順に加え、室温で 10.5 時間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、(2*R*,3*E*,5*S*,6*S*,7*S*,8*R*)-5-Acetoxy-6-acetoxymethyl-7-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-1,9-bis-[(1,1-dimethylethyl)diphenylsilyloxy]-6-hydroxy-methyl-2,4,8-trimethyl-3-nonene (743.9 mg, 96%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{21} -8.0^\circ$ (C 1.65, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 2875, 1740, 1515, 1260, 1230, 1110, 705.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.08 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.10 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.23 (9H, s), 1.24 (9H, s), 1.65 (3H, s), 1.66 (3H, s), 1.71 (3H, s), 2.17~2.28 (1H, m), 2.60~2.80 (2H, m), 3.46 (3H, s), 3.76 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0\text{Hz}$), 3.84 (1H, dd, $J = 7.0, 10.0\text{Hz}$), 4.07 (1H, t, $J = 4.5\text{Hz}$), 4.62 (1H, dd, $J = 6.0, 11.0\text{Hz}$), 4.76 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 5.49 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 5.72 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 6.60~6.70 (2H, m), 7.20~7.40 (12H, m), 7.75~7.90 (8H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 12.41, 12.96, 17.56, 19.61, 19.67, 21.01, 21.57, 27.23, 27.31, 35.53, 39.23, 42.22, 56.13, 56.62, 63.33, 66.84, 68.24, 73.96, 77.75, 77.88, 111.19, 111.26, 120.06, 128.01, 128.06, 129.95, 130.04, 131.96, 132.39, 132.43, 133.93, 134.05, 134.13, 134.23, 135.87, 135.91, 135.95, 148.67, 149.24, 169.80, 170.83.

FAB-MS (m/z , %): 973 ($M^+ + 1$, 4.9), 972 (M^+ , 4.4), 915 (28), 795 (11), 389 (18), 309 (57), 269 (63), 165 (85), 121 (100).

HR-MS calcd. for C₅₄H₇₂O₇Si₂ (M⁺+1): 973.5106, found: 973.5158.

ジアセテート体 (743.9 mg, 764 μmol) の THF (10 ml) 溶液に、0 °Cにて酢酸 (262 μl, 4.58 mmol)、1.0 M テトラ *n*-ブチルアンモニウムフロリド (2.30 ml, 2.30 mmol) を順に加え、室温で6日間攪拌した。反応液をエーテルで希釈後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン:メタノール=15:1) にて精製し、**64** (450.8 mg, 定量的) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{21}$ -28.0° (C 1.08, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 3500, 2950, 2875, 1735, 1520, 1460, 1370, 1235, 1030, 735.

¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ : 0.89 (3H, d, *J* = 6.5Hz), 0.91 (3H, d, *J* = 6.5Hz), 1.65 (3H, s), 1.60~1.80 (2H, br), 1.90~2.05 (1H, m), 2.01 (3H, s), 2.47~2.55 (1H, m), 2.55~2.67 (1H, m), 3.26 (1H, d, *J* = 8.5, 10.5Hz), 3.40~3.54 (3H, m), 3.80 (1H, t, *J* = 4.0Hz), 3.86 (3H, s), 3.89 (3H, s), 3.96 (1H, dd, *J* = 6.0, 11.5Hz), 4.28 (1H, dd, *J* = 4.0, 11.5Hz), 4.44 (1H, d, *J* = 11.5Hz), 4.57 (1H, d, *J* = 11.5Hz), 5.22 (1H, d, *J* = 9.5Hz), 5.30 (1H, d, *J* = 9.5Hz), 6.80~6.95 (3H, m).

¹³C NMR (125MHz, CDCl₃) δ : 12.41, 12.65, 16.89, 21.20, 21.55, 35.64, 38.28, 41.76, 56.20, 56.27, 62.91, 66.47, 67.88, 73.43, 77.84, 78.35, 111.26, 111.78, 120.63, 131.45, 133.27, 133.79, 149.00, 149.36, 170.30, 171.38.

EI-MS (*m/z*, %): 496 (M⁺, 3.2), 211 (6.4), 166 (13), 151 (100), 107 (12), 99 (13), 43 (34).

HR-MS calcd. for C₂₆H₄₀O₉ (M⁺): 496.2673, found: 496.2668.

(2*R*,3*E*,5*S*,6*S*,7*S*,8*R*)-5-Acetoxy-6-acetoxymethyl-7,9-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-2,4,8-trimethyl-3-nonen-1-ol (**65**).

アルゴン雰囲気下、**64** (450.8 mg, 764 μmol) の塩化メチレン (14 ml) 溶液に -10 °Cにて2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノン (220.0 mg, 917 μmol) を加え、35分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=1:3) にて精製し、**65** (353.2 mg, 93%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{22}$ +18.1° (C 1.25, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 3500, 2975, 2875, 1740, 1520, 1260, 1240, 1030, 735.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 0.83 (3H, d, *J* = 6.5Hz), 1.31 (3H, d, *J* = 7.0Hz), 1.28~1.38 (1H, m), 1.53 (3H, s), 1.70 (3H, s), 1.75 (3H, s), 1.80~1.95 (1H, br), 2.35~2.44 (1H, m), 2.48~2.60 (1H, m), 3.23 (1H, dd, *J* = 8.0, 10.5Hz), 3.37~3.43 (1H, m), 3.40 (3H, s), 3.56 (3H, s), 3.75~3.87 (2H, m), 3.99 (1H, dd, *J* = 3.5, 12.0Hz), 4.19 (1H, dd, *J* = 1.5, 10.0Hz),

4.23 (1H, dd, $J = 3.5, 12.0\text{Hz}$), 5.39 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 5.51 (1H, s), 6.00 (1H, d, $J = 7.5\text{Hz}$), 6.64 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.20~7.40 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, CDCl_3) δ : 11.83, 13.07, 16.84, 21.16, 21.48, 30.67, 35.47, 41.57, 56.18, 56.27, 61.76, 67.92, 74.15, 78.36, 80.17, 102.85, 109.73, 110.97, 119.37, 131.71, 132.99, 133.29, 149.10, 149.78, 170.47, 171.51.

EI-MS (m/z , %): 496 (M^+ , 18), 322 (8.6), 237 (56), 182 (15), 166 (91), 151 (81), 43 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_9$ (M^+): 494.2516, found: 494.2491.

(2Z,4S,5E,7S,8S,9S,10R)-9,11-[(S)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-8-hydroxymethyl-4,6,10-trimethyl-2,5-undecadien-7-ol (67).

Dess - Martin 試薬 (606.0 mg, 1.43 mmol) とピリジン (290 μl , 3.57 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液に、室温にて65 (353.2 mg, 714 μmol) の塩化メチレン (5 ml) 溶液を滴下し、30分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 3) にて精製し、(2R,3E,5S,6S,7S,8R)-5-Acetoxy-6-acetoxymethyl-7,9-[(S)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-2,4,8-trimethyl-3-nonenal (351.7 mg, 92%) を淡黄色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 2975, 2950, 2850, 1740, 1525, 1465, 1370, 1240, 1165, 1030, 735.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.88 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 0.97 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.25~1.35 (1H, m), 1.54 (3H, s), 1.58 (3H, s), 1.77 (3H, s), 2.40~2.50 (1H, m), 2.80~2.90 (1H, m), 3.40 (3H, s), 3.57 (3H, s), 3.75~3.85 (2H, m), 4.04 (1H, dd, $J = 4.5, 12.0\text{Hz}$), 4.08 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0\text{Hz}$), 4.17 (1H, dd, $J = 4.0, 12.0\text{Hz}$), 5.42 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 5.50 (1H, s), 6.02 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 6.64 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.25~7.35 (2H, m), 9.26 (1H, d, $J = 1.0\text{Hz}$).

アルゴン雰囲気下、エチルトリフェニルホスホニウムブロミド (1.33 g, 3.57 mmol) のTHF (15 ml) 懸濁液に、0 $^{\circ}\text{C}$ にて 1.0 M *tert*-ブトキシカリウムTHF溶液 (3.20 ml, 3.20 mmol) を滴下し、1時間攪拌した。反応液を -78 $^{\circ}\text{C}$ に冷却し、アルデヒド体 (390.6 mg, 714 μmol) のTHF (5 ml) 溶液を滴下後、室温まで昇温し、38時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、(2Z,4S,5E,7S,8S,9S,10R)-7-Acetoxy-8-acetoxymethyl-9,11-[(S)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6,10-trimethyl-2,5-undecadiene (66, 1.10 g) を祖生成物として得た。

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.01 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.23 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.25~1.35 (1H, m), 1.57 (3H, s), 1.59 (3H, dd, $J = 1.5, 7.0\text{Hz}$), 1.69 (3H, d, $J = 1.0\text{Hz}$), 2.40~2.50 (1H, m), 1.74 (3H, s), 2.40~2.50 (1H, m), 3.33~3.45 (1H, m), 3.40 (3H, s), 3.57 (3H, s),

3.79 (1H, dd, $J = 2.0, 11.0\text{Hz}$), 3.83 (1H, dd, $J = 1.0, 11.0\text{Hz}$), 4.02 (1H, dd, $J = 4.0, 12.0\text{Hz}$), 4.10 (1H, dd, $J = 1.0, 10.0\text{Hz}$), 4.19 (1H, dd, $J = 3.5, 12.0\text{Hz}$), 5.29 (1H, ddd, $J = 1.5, 9.0, 10.5\text{Hz}$), 5.40 (1H, dq, $J = 10.5, 7.0\text{Hz}$), 5.50 (1H, s), 5.56 (1H, dd, $J = 1.0, 9.0\text{Hz}$), 6.06 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 6.63 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.25~7.40 (2H, m).

アルゴン雰囲気下、水素化アルミニウムリチウム (68.0 mg, 1.79 mmol) のエーテル (2 ml) 懸濁液に、0 °Cにて上記の祖ジアセテート体 (1.10 g) のエーテル (10 ml) 溶液を滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、水 (70 μl)、15% 水酸化ナトリウム水溶液 (70 μl)、水 (210 μl) を順に加え、激しく攪拌した。不溶物をセライト濾過により除去し、エーテルで洗浄後、ろ液を濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) にて精製し、67 (220.6 mg, 2行程 74%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{19} +97.7^\circ$ (C 1.10, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3450, 2950, 2850, 1610, 1595, 1520, 1460, 1260, 1235, 1160, 1030, 860, 810, 730.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.08 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.22 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.50~1.60 (1H, m), 1.60 (3H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 1.82 (3H, s), 2.03~2.13 (1H, m), 2.50~2.70 (1H, br), 3.43 (3H, s), 3.40~3.60 (3H, m), 3.53 (3H, s), 3.84 (2H, s), 4.28 (1H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 4.40~4.50 (1H, br), 4.69 (1H, d, $J = 7.5\text{Hz}$), 5.30~5.45 (2H, m), 5.50 (1H, s), 5.51 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 6.64 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.20~7.30 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : 11.62, 12.13, 13.07, 21.43, 30.52, 30.70, 45.23, 55.54, 55.61, 59.99, 73.90, 79.82, 82.02, 102.36, 110.38, 111.82, 118.91, 122.07, 128.29, 131.87, 132.59, 135.62, 149.89, 150.47.

EI-MS (m/z , %): 420 (M^+ , 2.0), 402 (1.9), 333 (1.6), 212 (4.0), 185 (23), 166 (100), 151 (24), 97 (50).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_6$ (M^+): 420.2512, found: 420.2530.

(2Z,4S,5E,7S,8S,9S,10R)-9,11-[(S)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-8-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyloxy]-4,6,10-trimethyl-2,5-undecadien-7-ol (68) .

アルゴン雰囲気下、67 (220.6 mg, 525 μmol) の塩化メチレン (5 ml) 溶液を氷冷し、イミダゾール (82.0 mg, 1.36 mmol)、*tert*-ブチルジメチルシリルクロリド (103.0 mg, 682 μmol) を順に加え、室温で3日間攪拌した。メタノールを加えて反応を停止させた後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、エーテルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 7 : 2) にて精製し、68 (240.8 mg, 86%) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{22} +72^\circ$ (C 0.96, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500, 2950, 2850, 1520, 1460, 1260, 1165, 1030, 835.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.02 (3H, s), 0.08 (3H, s), 1.01 (9H, s), 1.11 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.29 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.62 (3H, d, $J = 5.0\text{Hz}$), 1.68~1.75 (1H, m), 1.84 (3H, s), 2.00~2.10 (1H, m), 3.37 (3H, s), 3.47 (2H, d, $J = 3.0\text{Hz}$), 3.49 (3H, s), 3.45~3.55 (1H, m), 3.88 (1H, dd, $J = 1.0, 10.5\text{Hz}$), 3.92 (1H, dd, $J = 1.5, 10.5\text{Hz}$), 4.46 (1H, dd, $J = 1.0, 9.5\text{Hz}$), 4.56 (1H, s), 4.76 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 5.37~5.47 (2H, m), 5.51 (1H, s), 5.54 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 6.58 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.20~7.30 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : -5.31, -4.83, 12.10, 12.28, 13.54, 18.78, 22.15, 26.38, 26.50, 31.30, 31.38, 44.84, 55.92, 55.97, 61.19, 74.37, 80.76, 84.09, 103.02, 110.67, 112.28, 119.24, 122.08, 128.80, 132.09, 133.55, 135.36, 136.50, 150.55, 151.09.

EI-MS (m/z , %): 534 (M^+ , 2.5), 299 (5.5), 223 (16), 166 (76), 151 (53), 137 (32), 121 (22), 75 (100), 69 (66).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_6\text{Si}$ (M^+): 534.3376, found: 534.3392.

(2Z,4S,5E,7S,8S,9S,10R)-9,11-[(S)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-8-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyloxy]-7-methoxymethyloxy-4,6,10-trimethyl-2,5-undecadiene (69).

アルゴン雰囲気下、68 (272.5 mg, 510 μmol) の塩化メチレン (2 ml) 溶液に、 0°C にてジイソプロピルエチルアミン (1.57 ml, 9.0 mmol)、クロロメチルメチルエーテル (355 μl , 4.5 mmol) を順に加え、室温で7日間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 3 : 1) にて精製し、69 (295.6 mg, 定量的) を無色油状物として得た。

$[\alpha]_D^{23} +20.6^\circ$ (C 1.07, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 2850, 1520, 1460, 1265, 1165, 1100, 1030, 840.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.13 (3H, s), 0.14 (3H, s), 1.02 (9H, s), 1.05 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.50 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.64 (3H, d, $J = 5.0\text{Hz}$), 1.75 (3H, d, $J = 1.0\text{Hz}$), 1.80~1.90 (1H, m), 2.50~2.58 (1H, m), 3.16 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.45~3.53 (1H, m), 3.56 (3H, s), 3.78 (1H, dd, $J = 5.5, 10.5\text{Hz}$), 3.90~4.00 (2H, m), 4.00 (1H, dd, $J = 1.5, 10.0\text{Hz}$), 4.07 (1H, dd, $J = 3.5, 10.5\text{Hz}$), 4.53 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.67 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.76 (1H, d, $J = 5.0\text{Hz}$), 5.35~5.45 (2H, m), 5.59 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 5.62 (1H, s), 6.68 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.35~7.45 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : -4.97, -4.88, 13.11, 13.55, 13.71, 18.90, 22.07, 26.65, 31.39, 31.94, 48.34, 55.93, 56.03, 56.07, 60.76, 74.79, 79.76, 80.96, 95.04, 103.00, 111.42, 112.37, 119.63, 122.62, 131.39, 133.33, 135.14, 136.31, 150.52, 150.95.

EI-MS (m/z , %): 578 (M^+ , 1.2), 533 (0.9), 367 (2.5), 237 (6.3), 183 (25), 166 (33), 151 (56), 89 (37), 45 (100).

HR-MS calcd. for C₃₂H₅₄O₇Si (M⁺): 578.3641, found: 578.3644.

(2*R*,3*S*,4*S*,5*S*,6*E*,8*S*,9*Z*)-3-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-4-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyloxymethyl]-5-methoxymethyloxy-2,6,8-trimethyl-6,9-undecadien-1-ol (70).

アルゴン雰囲気下、0.93 M ジイソブチルアルミニウムヒドリド *n*-ヘキサン溶液 (1.0 ml, 0.93 mmol) を塩化メチレン (1 ml) で希釈し、-50°Cに冷却した。この溶液に69 (145.4 mg, 251 μmol) の塩化メチレン (2 ml) 溶液を滴下し、13.5時間攪拌した。反応液にメタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液を加えて室温で1時間激しく攪拌した。分離した有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=3:1) にて精製し、70 (102.1 mg, 70%) を無色油状物として得るとともに、原料 (15.6 mg, 11%) を回収した。

$[\alpha]_D^{20} +16^\circ$ (C 0.57, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 3450, 2925, 2850, 1510, 1460, 1255, 1025.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 0.13 (3H, s), 0.16 (3H, s), 1.02 (3H, d, *J* = 7.0Hz), 1.04 (9H, s), 1.20 (3H, d, *J* = 7.0Hz), 1.61 (3H, dd, *J* = 1.5, 6.5Hz), 1.70 (3H, s), 2.35 (1H, br), 2.50~2.65 (2H, m), 3.30 (3H, s), 3.38~3.48 (1H, m), 3.44 (3H, s), 3.61 (3H, s), 3.62 (1H, dd, *J* = 5.5, 10.0Hz), 3.66 (1H, dd, *J* = 8.0, 10.0Hz), 3.74 (1H, dd, *J* = 6.0, 10.0Hz), 3.84 (1H, dd, *J* = 3.0, 10.0Hz), 4.12 (1H, dd, *J* = 2.0, 7.0Hz), 4.47 (1H, d, *J* = 9.5Hz), 4.49 (1H, d, *J* = 6.5Hz), 4.68 (1H, d, *J* = 6.5Hz), 4.72 (1H, d, *J* = 11.0Hz), 4.78 (1H, d, *J* = 11.0Hz), 5.28 (1H, ddd, *J* = 1.5, 9.5, 10.5Hz), 5.30~5.45 (2H, m), 6.67 (1H, d, *J* = 8.0Hz), 6.95~7.10 (1H, m).

¹³C NMR (125MHz, C₆D₆) δ : -4.81, -4.73, 12.11, 13.55, 15.49, 18.95, 21.95, 26.69, 30.66, 31.33, 40.37, 45.61, 56.15, 56.65, 62.69, 66.99, 75.04, 81.07, 81.15, 94.20, 112.75, 120.61, 122.44, 128.79, 131.74, 133.46, 135.76, 135.96, 150.77, 151.15.

EI-MS (*m/z*, %): 580 (M⁺, 1.9), 373 (2.2), 226 (5.2), 211 (22), 151 (100), 89 (8.6), 69 (12).

HR-MS calcd. for C₃₂H₅₆O₇Si (M⁺): 580.3796, found: 580.3768.

(2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*E*,8*S*,9*Z*)-3-(3,4-Dimethoxybenzyloxy)-4-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyloxymethyl]-5-methoxymethyloxy-2,6,8-trimethyl-6,9-undecadienal (9).

Dess - Martin 試薬 (72.0 mg, 169 μmol) とピリジン (69.0 μl, 850 μmol) の塩化メチレン (2 ml) 溶液に、室温にて70 (49.2 mg, 85 μmol) の塩化メチレン (1 ml) 溶液を滴下し、19時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸

エチル = 2 : 1) にて精製し、9 (48.7 mg, 定量的) を淡黄色油状物として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 2950, 1725, 1520, 1465, 1260, 1155, 1085, 1030, 840.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.12 (3H, s), 0.13 (3H, s), 1.01 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.03 (9H, s), 1.30 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 1.60 (3H, dd, $J = 1.5, 7.0\text{Hz}$), 1.63 (3H, s), 2.35~2.50 (1H, m), 3.15~3.25 (1H, m), 3.27 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.35~3.50 (1H, m), 3.59 (3H, s), 3.72 (2H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.40 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$), 4.45 (1H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 4.46 (1H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 4.58 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.65 (1H, d, $J = 4.0\text{Hz}$), 4.66 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 5.26 (1H, ddd, $J = 1.5, 9.0, 10.5\text{Hz}$), 5.33 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 5.35~5.45 (1H, m), 6.65 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 6.90~7.00 (2H, m), 9.85 (1H, s).

FAB-MS (m/z , %): 579 ($\text{M}^+ + 1$, 5.1), 578 (M^+ , 4.6), 349 (13), 253 (23), 211 (42), 165 (37), 152 (100), 137 (53), 115 (30), 89 (68).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_7\text{Si}$ (M^+): 578.3639, found: 578.3642.

第四章 第一節に関する実験

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*E*,10*S*,13*S*,14*R*,15*S*,16*S*,17*S*,18*E*,20*S*,21*Z*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-15-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-16-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyloxy]-4,6,8,10,14,18,20-heptamethyl-13-hydroxy-1-triethylsilyloxy-2,7,17-tris-methoxymethyloxy-8,18,21-tricosatrien-11-one (71) .

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*E*,10*S*,13*R*,14*R*,15*S*,16*S*,17*S*,18*E*,20*S*,21*Z*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-15-(3,4-dimethoxybenzyloxy)-16-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyloxy]-4,6,8,10,14,18,20-heptamethyl-13-hydroxy-1-triethylsilyloxy-2,7,17-tris-methoxymethyloxy-8,18,21-tricosatrien-11-one (72) .

アルゴン雰囲気下、0.23 M リチウムヘキサメチルジシラジド THF 溶液 (1 ml, 230 μ mol) に -78°C にて メチルケトン体 8 (139.2 mg, 208 μ mol) の THF (1.5 ml) 溶液を滴下した。1 時間後、アルデヒド体 9 (39.1 mg, 68 μ mol) の THF (0.5 ml) 溶液を加え、6.5 時間かけて反応液を -40°C まで昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 2 ~ 2 : 1) にて精製し、71 (22.0 mg, 30%) と C13 エピ体 72 (42.4 mg, 50%) を無色油状物として得るとともに、メチルケトン体 (55.8 mg, 40%)、アルデヒド体 (4.1 mg, 11%) を回収した。

Compound 71

$[\alpha]_D^{18} +25^\circ$ (C 0.74, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 3500, 2950, 1710, 1520, 1460, 1265, 1160, 1030, 840.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 0.15 (3H, s), 0.17 (3H, s), 0.73 (6H, q, $J = 8.0$ Hz), 1.05 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, C20Me), 1.06 (9H, s), 1.11 (9H, t, $J = 8.0$ Hz), 1.17 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, C10Me), 1.31 (9H, m, C6Me, C4Me, C14Me), 1.43 (3H, s, C8Me), 1.62 (3H, dd, $J = 1.0, 6.5$ Hz, C23Me), 1.71 (3H, s, C18Me), 2.11 (1H, m, H6), 2.32 (1H, m, H4), 2.36 (1H, dd, $J = 3.0, 16.5$ Hz, H12), 2.47 (1H, m, H14), 2.65 (1H, m, H16), 2.90 (1H, dd, $J = 9.5, 16.5$ Hz, H12), 3.25~3.35 (1H, m, H10), 3.33 (3H, s), 3.35~3.50 (1H, m, H20), 3.39 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.45 (3H, s), 3.54 (3H, s), 3.60~3.70 (2H, m, H16'), 3.66 (3H, s), 3.92 (1H, dd, $J = 4.5, 11.0$ Hz, H1), 3.98 (1H, dd, $J = 3.5, 11.0$ Hz, H1), 4.06 (1H, dd, $J = 1.0, 9.5$ Hz, H5), 4.18 (1H, s, H7), 4.22 (1H, m, H2), 4.26 (1H, dd, $J = 1.0, 8.5$ Hz, H3), 4.30 (1H, dd, $J = 1.5, 7.0$ Hz, H15), 4.46 (1H, d, $J = 7.0$ Hz), 4.50 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H17), 4.59 (1H, d, $J = 6.0$ Hz), 4.74 (1H, d, $J = 7.0$ Hz), 4.75 (1H, d, $J = 6.0$ Hz), 4.76 (1H, d, $J = 11.0$ Hz), 4.78~4.88 (1H, m, H13), 4.81 (1H, d, $J = 11.0$ Hz), 4.96 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 5.12 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 5.30 (1H, dt, $J = 1.5, 9.5$ Hz, H21), 5.34~5.43 (2H, m, H9, H22), 5.63 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H19), 5.72 (1H, s), 6.60~6.70 (2H, m), 7.00~7.15 (2H, m), 7.30~7.40 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : -5.32, -5.20, 4.80, 7.04, 7.61, 9.83, 10.36, 11.65, 13.06, 14.59, 16.34, 18.48, 21.46, 26.22, 30.69, 30.85, 36.68, 41.60, 44.60, 45.94, 46.68, 55.56, 55.60, 55.64, 56.14, 62.46, 63.19, 68.71, 74.16, 77.37, 78.26, 80.69, 80.98, 83.18, 83.26, 94.02, 95.37, 97.35, 102.60, 111.03, 111.93, 112.24, 112.39, 119.19, 120.30, 121.98, 125.85, 127.92, 128.10, 128.29, 131.33, 132.22, 132.78, 135.14, 135.26, 135.41, 149.77, 149.45, 150.31, 150.46, 210.57.

FAB-MS (m/z , %): 1247 ($\text{M}^+ + 1$, 1.8), 1246 (M^+ , 3.9), 1245 ($\text{M}^+ - 1$, 4.0), 439 (8.6), 409 (9.1), 349 (20), 281 (19), 253 (18), 227 (40), 211 (84), 166 (100), 115 (94), 73 (91).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{67}\text{H}_{113}\text{O}_{17}\text{Si}_2$ ($\text{M}^+ - 1$): 1245.7516, found: 1245.7450.

Compound 72

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.15 (3H, s), 0.16 (3H, s), 0.73 (6H, q, $J = 8.0\text{Hz}$), 1.06 (9H, s), 1.07 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$, C20Me), 1.10 (9H, t, $J = 8.0\text{Hz}$), 1.17 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$, C10Me), 1.21 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$, C6Me), 1.28~1.34 (6H, m, C4Me, C14Me), 1.45 (3H, s, C8Me), 1.63 (3H, dd, $J = 1.0, 6.5\text{Hz}$, C23Me), 1.75 (3H, s, C18Me), 2.11 (1H, m, H6), 2.32 (1H, m, H4), 2.50~2.60 (2H, m, H14, H16), 2.65 (1H, dd, $J = 9.0, 16.0\text{Hz}$, H12), 2.72 (1H, dd, $J = 2.0, 16.0\text{Hz}$, H12), 3.33 (3H, s), 3.35~3.50 (2H, m, H10, H20), 3.38 (3H, s), 3.41 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.46 (3H, s), 3.56 (3H, s), 3.66 (3H, s), 3.72 (1H, dd, $J = 5.0, 10.0\text{Hz}$, H16'), 3.79 (1H, dd, $J = 7.0, 10.0\text{Hz}$, H16'), 3.92 (1H, dd, $J = 4.5, 11.0\text{Hz}$, H1), 3.97 (1H, dd, $J = 3.5, 11.0\text{Hz}$, H1), 4.05 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$, H5), 4.18 (1H, s, H7), 4.21 (1H, m, H2), 4.26 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$, H3), 4.37 (1H, t, $J = 3.5\text{Hz}$, H15), 4.40~4.50 (3H, m, H13, H17, MOM), 4.58 (1H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 4.74 (1H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 4.76 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.83 (1H, d, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.96 (1H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 5.11 (1H, d, $J = 6.0\text{Hz}$), 5.33 (1H, ddd, $J = 1.0, 9.5, 10.5\text{Hz}$, H21), 5.36~5.46 (2H, m, H9, H22), 5.63 (1H, d, $J = 10.0\text{Hz}$, H19), 5.72 (1H, s), 6.60~6.80 (2H, m), 7.00~7.15 (2H, m), 7.30~7.40 (2H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : -4.83, -4.73, 5.29, 7.55, 8.11, 10.32, 12.58, 12.95, 13.57, 15.14, 17.05, 18.96, 22.06, 26.73, 31.15, 31.39, 37.19, 42.61, 45.32, 46.72, 47.63, 56.07, 56.15, 56.68, 62.30, 63.66, 71.65, 74.35, 77.79, 78.71, 79.26, 81.28, 83.67, 83.74, 94.63, 95.75, 97.82, 103.13, 111.47, 112.36, 112.72, 112.81, 119.68, 120.70, 122.46, 126.01, 128.41, 128.60, 128.79, 132.50, 132.87, 133.57, 135.64, 135.84, 135.89, 150.23, 150.36, 150.71, 150.96, 212.28.

(2*S*, 3*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*, 7*R*, 8*E*, 10*S*, 13*S*, 14*R*, 15*S*, 16*S*, 17*S*, 18*E*, 20*S*, 21*Z*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-13,15-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-16-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyloxy]-4,6,8,10,14,18,20-heptamethyl-1-triethylsilyloxy-2,7,17-tris-methoxymethyloxy-8,18,21-tricosatrien-11-one (73) .

アルゴン雰囲気下、71 (22.0 mg, 18 μmol) の塩化メチレン (2 ml) 溶液に -10°C にて 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノン (5.1 mg, 21 μmol) を加え、-5°C 以下で 40 分間攪拌

した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）にて精製し、73（17.5 mg, 80%）を無色油状物として得るとともに、原料（3.2 mg, 15%）を回収した。

$[\alpha]_D^{19} +32^\circ$ (C 0.44, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 2950, 1715, 1520, 1460, 1265, 1165, 1035, 840.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 0.19 (3H, s), 0.20 (3H, s), 0.73 (6H, q, $J = 8.0$ Hz), 1.02 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, C20Me), 1.07 (9H, s), 1.11 (9H, t, $J = 8.0$ Hz), 1.15 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, C10Me), 1.27 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, C6Me), 1.29 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, C4Me), 1.37 (3H, s, C8Me), 1.38 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, C14Me), 1.67 (3H, d, $J = 5.5$ Hz, C23Me), 1.75 (3H, d, $J = 0.5$ Hz, C18Me), 2.00~2.15 (2H, m, H14, H6), 2.30 (1H, m, H4), 2.32 (1H, dd, $J = 5.0, 16.5$ Hz, H12), 2.65 (1H, m, H16), 2.95 (1H, dd, $J = 7.5, 16.5$ Hz, H12), 3.24 (3H, s), 3.27 (3H, s), 3.25~3.35 (1H, m, H10), 3.42 (3H, s), 3.425 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.48 (1H, m, H20), 3.54 (3H, s), 3.62 (3H, s), 3.78 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0$ Hz, H16'), 3.92 (1H, dd, $J = 4.0, 11.0$ Hz, H1), 3.98 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H1), 4.01 (1H, dd, $J = 1.0, 10.0$ Hz, H5), 4.03 (1H, dd, $J = 1.0, 10.0$ Hz, H15), 4.13 (1H, s, H7), 4.18 (1H, dd, $J = 3.0, 10.0$ Hz, H16'), 4.18~4.25 (3H, m, H2, H3, MOM), 4.54 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 4.60 (1H, d, $J = 7.0$ Hz), 4.69 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 4.75 (1H, m, H13), 4.80 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H17), 4.97 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 5.12 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 5.35~5.45 (2H, m, H21, H22), 5.57 (1H, dd, $J = 0.5, 8.5$ Hz, H19), 5.58 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H9), 5.69 (1H, s), 5.71 (1H, s), 6.60~6.75 (2H, m), 7.20~7.40 (4H, m).

¹³C NMR (125MHz, C₆D₆) δ : -5.43, 4.80, 7.03, 7.56, 7.98, 9.72, 13.03, 13.26, 14.58, 16.24, 18.44, 21.50, 26.17, 26.19, 30.55, 30.86, 33.80, 36.49, 43.72, 46.83, 47.64, 55.46, 55.55, 55.60, 56.08, 60.41, 63.19, 77.80, 79.46, 82.00, 83.26, 94.53, 95.28, 97.37, 102.58, 110.95, 111.02, 111.83, 111.91, 119.18, 119.25, 122.34, 127.91, 128.10, 128.29, 132.49, 132.75, 134.89, 135.64, 135.66, 149.96, 150.50, 207.54.

FAB-MS (m/z , %): 1245 (M⁺+1, 1.8), 1214 (3.6), 281 (20), 253 (25), 211 (95), 151 (100), 137 (46).

HR-MS calcd. for C₆₇H₁₁₃O₁₇Si₂ (M⁺+1): 1245.7516, found: 1245.7430.

(2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*E*,10*S*,13*S*,14*R*,15*S*,16*S*,17*S*,18*E*,20*S*,21*Z*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-13,15-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-16-[(1,1-dimethylethyl)dime-thylsilyloxy]-4,6,8,10,14,18,20-heptamethyl-1-hydroxy-2,7,17-tris-methoxymethyloxy-8,18,21-tricosatrien-11-one (74) .

73 (17.5 mg, 14 μ mol) の THF (0.5 ml) 溶液に 0°C にて 酢酸 (2.4 μ l, 42 μ mol) 、 1.0 M テトラ *n*-ブチルアンモニウムフロリド (21.0 μ l, 21 μ mol) を順に加え、195分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機

層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝1：2）にて精製し、74（13.8 mg, 87%）を無色油状物として得るとともに、原料（0.4 mg, 2.3%）を回収した。

$[\alpha]_D^{18} +52^\circ$ (C 0.20, CHCl₃).

IR ν (neat) cm⁻¹: 3500, 2925, 1710, 1520, 1460, 1260, 1160, 1030.

¹H NMR (500MHz, C₆D₆) δ : 0.19 (3H, s), 0.20 (3H, s), 1.02 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, C20Me), 1.07 (9H, s), 1.14 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, C4Me), 1.16 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, C10Me), 1.25 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, C6Me), 1.39 (3H, s, C8Me), 1.41 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, C14Me, C14Me), 1.67 (3H, d, $J = 5.5$ Hz, C23Me), 1.74 (3H, s, C18Me), 2.00~2.10 (2H, m, H6, H14), 2.18 (1H, m, H4), 2.33 (1H, dd, $J = 5.0, 16.5$ Hz, H12), 2.43 (1H, br, OH), 2.76 (1H, m, H16), 2.97 (1H, dd, $J = 8.0, 16.5$ Hz, H12), 3.20 (3H, s), 3.23 (3H, s), 3.26 (3H, s), 3.20~3.35 (1H, m, H10), 3.42 (3H, s), 3.47 (1H, m, H20), 3.53 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.72 (1H, m, H1), 3.78 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0$ Hz, H16'), 3.87 (1H, m, H1), 3.98 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0$ Hz, H5), 4.03 (1H, m, H2), 4.05 (1H, dd, $J = 1.5, 10.0$ Hz, H15), 4.06 (1H, s, H7), 4.13~4.20 (3H, m, H3, H16', MOM), 4.54 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 4.55 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 4.69 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 4.72 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 4.77 (1H, m, H13), 4.79 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H17), 4.92 (1H, d, $J = 6.5$ Hz), 5.35~5.47 (2H, m, H21, H22), 5.55 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H19), 5.57 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H9), 5.64 (1H, s), 5.71 (1H, s), 6.60~6.80 (2H, m), 7.20~7.40 (4H, m).

¹³C NMR (125MHz, C₆D₆) δ : -5.42, -5.37, 7.03, 8.01, 9.76, 13.03, 13.25, 14.54, 16.22, 18.43, 21.50, 26.19, 30.07, 30.86, 33.85, 36.30, 43.90, 46.84, 47.64, 53.28, 55.39, 55.47, 55.56, 55.58, 55.63, 56.07, 60.42, 61.46, 77.85, 77.94, 79.48, 79.66, 82.00, 82.32, 94.55, 95.27, 102.51, 102.55, 110.99, 111.85, 111.96, 119.18, 122.34, 125.44, 127.90, 128.19, 130.61, 132.46, 132.69, 134.87, 135.32, 135.67, 149.96, 150.53, 207.55.

FAB-MS (m/z , %): 1131 ($M^+ + 1$, 10), 1130 (M^+ , 7.1), 1114 (5.4), 1068 (4.0), 862 (5.3), 826 (5.5), 811 (7.8), 663 (5.5), 527 (9.2), 459 (8.8), 151 (100).

HR-MS calcd. for C₆₁H₉₉O₁₇Si ($M^+ + 1$): 1131.6651, found: 1131.6590.

(2*R*, 3*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*, 7*R*, 8*E*, 10*S*, 13*S*, 14*R*, 15*S*, 16*S*, 17*S*, 18*E*, 20*S*, 21*Z*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-13,15-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6,8,10,14,18,20-heptamethyl-16-hydroxymethyl-11-oxo-2,7,17-tris-methoxymethyloxy-8,18,21-tricosatrienoic acid (2) .

Dess - Martin 試薬 (26.0 mg, 61 μ mol) とピリジン (25.0 μ l, 307 μ mol) の塩化メチレン (0.5 ml) 溶液に、室温にて74 (13.8 mg, 12 μ mol) の塩化メチレン (0.5 ml) 溶液を滴下し、9.5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、アルデヒド体 (16.2 mg) を粗生成物として得た。

得られたアルデヒド体 (16.2 mg) の 2-メチル-2-プロパノール (0.8 ml) 溶液に 2-メチル-2

-ブテン (130 μ l) を加えた後、亜塩素酸ナトリウム (11.0 mg, 122 μ mol) とリン酸 2 水素ナトリウム (22.0mg, 183 μ mol) の水 (2.0 ml) 溶液を滴下し、室温で 60 分間攪拌した。反応液をエーテルで希釈し、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*E*,10*S*,13*S*,14*R*,15*S*,16*S*,17*S*,18*E*,20*S*,21*Z*)-3,5-[(*S*)-3,4-Dimethoxybenzylidenedioxy]-13,15-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-16-[(1,1-dimethylethyl)-dimethylsilyloxy]-4,6,8,10,14,18,20-heptamethyl-11-oxo-2,7,17-tris-methoxymethyloxy-8,18,21-tricosatrienoic acid (20.2 mg) を粗生成物として得た。尚、機器測定には一部精製したものをを用いた。

$[\alpha]_D^{21} +41^\circ$ (C 0.21, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500~2400, 2925, 1740, 1715, 1520, 1460, 1260, 1160, 1030, 835, 740.

$^1\text{H NMR}$ (500MHz, C_6D_6) δ : 0.19 (3H, s), 0.20 (3H, s), 1.03 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.09 (9H, s), 1.17 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.22 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.36 (3H, s), 1.40~1.45 (6H, m), 1.67 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.73 (3H, s), 1.98 (1H, m), 2.07 (1H, m), 2.15 (1H, d, $J = 16.5\text{Hz}$), 2.35 (1H, m), 2.63 (1H, m), 2.91 (1H, dd, $J = 8.5, 16.5\text{Hz}$), 3.20 (3H, s), 3.20~3.60 (2H, m), 3.30 (3H, s), 3.43 (6H, s), 3.49 (3H, s), 3.53 (3H, s), 3.62 (3H, s), 3.75 (1H, dd, $J = 6.5, 10.0\text{Hz}$), 3.94 (1H, br), 3.96 (1H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 4.00 (1H, d, $J = 10.5\text{Hz}$), 4.06 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.18 (1H, dd, $J = 3.0, 10.0\text{Hz}$), 4.22 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.51 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.65 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.68~4.81 (6H, m), 5.38~5.48 (3H, m), 5.53 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 5.61 (1H, s), 5.63 (1H, s), 6.60~6.80 (2H, m), 7.20~7.40 (4H, m).

FAB-MS (m/z , %): 1146 ($\text{M}^+ + 2$, 5.2), 1145 ($\text{M}^+ + 1$, 5.6), 1144 (M^+ , 9.4), 926 (9.6), 803 (9.8), 743 (10), 688 (11), 550 (12), 413 (17), 337 (28), 149 (100).

粗カルボン酸 (20.2 mg) の THF (1 ml) 溶液に、室温にて酢酸 (8.4 μ l, 0.15 mmol)、1.0 M テトラ *n*-ブチルアンモニウムフロリド (120 μ l, 120 μ mol) を順に加え、2 日間攪拌した。反応液をエーテルで希釈後、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン:メタノール=10:1) にて精製し、7 (8.5 mg, 3 行程 68%) を無色固体として得た。

$[\alpha]_D^{20} +81^\circ$ (C 0.09, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500~2400, 2925, 1740, 1715, 1520, 1460, 1265, 1160, 1030, 805, 760.

$^1\text{H NMR}$ (500MHz, C_6D_6) δ : 1.03 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.16 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.23 (6H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.36 (3H, s), 1.46 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 1.63 (3H, dd, $J = 1.5, 6.5\text{Hz}$), 1.60~1.70 (1H, m), 1.77 (3H, d, $J = 1.0\text{Hz}$), 2.00~2.15 (2H, m), 2.30~2.40 (1H, m), 2.60~2.70 (1H, m), 2.85 (1H, dd, $J = 8.5, 16.5\text{Hz}$), 3.14 (3H, s), 3.34 (3H, s), 3.20~3.35 (1H, m), 3.44 (6H, s), 3.35~3.50 (1H, m), 3.49 (3H, s), 3.55 (3H, s), 3.63 (3H, s), 3.84 (1H, dd, $J = 4.5, 11.5\text{Hz}$), 3.91 (1H, dd, $J = 1.0, 10.5\text{Hz}$), 3.93 (1H, dd, $J = 7.5, 11.5\text{Hz}$), 3.99 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 4.01 (1H, d, $J = 9.5\text{Hz}$), 4.11 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.30~4.40 (1H, m), 4.37 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.42 (1H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 4.53 (1H, d, $J = 10.0\text{Hz}$), 4.60~4.70 (1H, m), 4.74 (2H,

d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.77~4.85 (2H, m), 5.30~5.50 (3H, m), 5.52 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$), 5.55 (1H, s), 5.67 (1H, s), 6.64 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 6.70 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.10~7.20 (1H, m), 7.25~7.40 (3H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : 7.22, 7.41, 9.67, 13.21, 13.56, 14.54, 16.35, 21.39, 30.84, 33.49, 36.09, 46.36, 46.69, 53.29, 55.63, 55.76, 56.07, 60.37, 65.27, 77.29, 79.88, 81.20, 82.31, 83.43, 94.58, 96.97, 102.44, 102.76, 110.67, 111.09, 111.59, 111.93, 119.34, 119.37, 122.64, 125.09, 127.91, 128.09, 128.29, 130.57, 132.32, 134.93, 135.34, 149.96, 150.30, 150.60, 178.63, 207.52.

FAB-MS (m/z , %): 1032 ($\text{M}^+ + 2$, 2.7), 1031 ($\text{M}^+ + 1$, 7.7), 1030 (M^+ , 9.9), 968 (14), 784 (16), 753 (16), 690 (15), 440 (19), 391 (22), 230 (36), 136 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{55}\text{H}_{82}\text{O}_{18}$ (M^+): 1030.5501, found: 1030.5490.

第四章 第二節に関する実験

(2*R*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*E*,10*S*,13*S*,14*R*,15*S*,16*S*)-2,7-Bis-methoxymethyloxy-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-13,15-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-16-[(1*S*,2*E*,4*S*,5*Z*)-2,4-dimethyl-1-methoxymethyloxy-2,5-heptadienyl]-11-oxo-4,6,8,10,14-pentamethyl-8-heptadecenolide (6) .

アルゴン雰囲気下、7 (8.0 mg, 7.8 μmol) の THF (0.5 ml) 溶液に、室温にてトリエチルアミン (2.0 μl , 15 μmol)、2,4,6-トリクロロベンゾイルクロリド (2.0 μl , 15 μmol) を順に滴下し、16.5時間攪拌した。反応液をベンゼン (0.5 ml) で希釈後、4-ジメチルアミノピリジン (2.4 mg, 20 μmol) を加えてさらに3時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、エーテルで抽出後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣を薄層分取クロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) にて精製し、6 (6.8 mg, 87%) を無色固体として得た。

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} +32^{\circ}$ (C 0.37, CHCl_3).

IR ν (neat) cm^{-1} : 2925, 2850, 1740, 1720, 1520, 1460, 1265, 1160, 1030, 810.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 0.94 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$, C10Me), 1.00 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$, C20Me), 1.40~1.50 (1H, m, H14), 1.48 (3H, s, C8Me), 1.58 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$, C6Me), 1.60 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$, C14Me), 1.65 (3H, d, $J = 5.5\text{Hz}$, C23Me), 1.67 (3H, s, C18Me), 1.73 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$, C4Me), 1.93 (1H, m, H4), 1.98 (1H, m, H6), 2.82 (1H, dd, $J = 8.5, 13.5\text{Hz}$, H12), 2.98 (1H, dd, $J = 6.0, 13.5\text{Hz}$, H12), 3.03 (1H, m, H16), 3.08 (3H, s), 3.23 (3H, s), 3.31 (3H, s), 3.28~3.36 (1H, m, H10), 3.39 (3H, s), 3.41 (3H, s), 3.35~3.45 (1H, m, H20), 3.45 (3H, s), 3.56 (3H, s), 3.88 (1H, dd, $J = 1.0, 10.5\text{Hz}$, H15), 3.96 (1H, dd, $J = 0.5, 11.5\text{Hz}$, H16'), 4.11 (1H, d, $J = 10.5\text{Hz}$, H7), 4.37 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.35~4.41 (1H, m, H13), 4.42 (1H, d, $J = 1.5\text{Hz}$, H5), 4.45 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.53 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.60 (1H, dd, $J = 1.5, 8.5\text{Hz}$, H3), 4.63 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$, H2), 4.64 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.66 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.68 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.92 (1H, d, $J = 4.5\text{Hz}$, H17), 5.28 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$, H9), 5.31 (1H, dd, $J = 1.5, 11.5\text{Hz}$, H16'), 5.40~5.51 (2H, m, H21, H22), 5.61 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$, H19), 5.77 (1H, s), 6.17 (1H, s), 6.65 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 6.66 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.30~7.45 (4H, m).

^{13}C NMR (125MHz, C_6D_6) δ : 7.49, 8.48, 11.10, 12.59, 12.91, 13.33, 14.31, 16.72, 21.24, 23.07, 29.77, 30.08, 30.16, 30.96, 35.23, 37.27, 39.74, 43.68, 44.77, 45.45, 55.35, 55.50, 55.56, 55.60, 55.83, 63.77, 78.25, 80.05, 81.86, 82.92, 85.78, 93.64, 94.44, 97.50, 102.43, 102.80, 110.90, 111.39, 111.95, 111.97, 119.31, 119.51, 122.52, 131.74, 132.41, 132.84, 133.57, 135.90, 136.04, 149.95, 150.20, 150.64, 150.91, 169.80, 207.75.

FAB-MS (m/z , %): 1014 ($\text{M}^+ + 2$, 8.8), 1013 ($\text{M}^+ + 1$, 16), 1012 (M^+ , 11), 663 (8.2), 211 (31), 154 (73), 136 (56), 45 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{55}\text{H}_{81}\text{O}_{17}$ ($\text{M}^+ + 1$): 1013.5473, found: 1013.5440.

第五章に関する実験

Methyl (2*R*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*E*,10*S*,13*S*,14*R*,15*S*,16*S*,17*S*,18*E*,20*S*,21*Z*)-3,5-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-13,15-[(*S*)-3,4-dimethoxybenzylidenedioxy]-4,6,8,10,14,18,20-heptamethyl-16-hydroxymethyl-11-oxo-2,7,17-tris-methoxymethoxy-8,18,21-tricosatrienoate (75).

アルゴン雰囲気下、7 (1.0 mg, 1 μmol) の THF (0.5 ml) 溶液に、室温にてトリエチルアミン (1.0 μl , 6.4 μmol)、2,4,6-トリクロロベンゾイルクロリド (1.0 μl , 7.7 μmol) を順に滴下し、14時間攪拌した。反応液に無水メタノールを加えて反応を停止させ、エーテルで希釈した後、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣を薄層分取クロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 2) にて精製し、75 (0.7 mg, 70%) を無色固体として得た。

IR ν (neat) cm^{-1} : 3500, 2950, 2875, 1745, 1720, 1520, 1460, 1265, 1160, 1030, 805.

^1H NMR (500MHz, C_6D_6) δ : 1.00 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$, C20Me), 1.17 (3H, d, $J = 7.0\text{Hz}$, C10Me), 1.23 (6H, d, $J = 6.5\text{Hz}$, C6Me, C14Me), 1.28 (3H, s, C8Me), 1.41 (3H, d, $J = 6.5\text{Hz}$, C4Me), 1.62 (3H, dd, $J = 1.5, 6.5\text{Hz}$, C23Me), 1.60~1.70 (1H, m, H14), 1.77 (3H, s, C18Me), 2.04 (1H, dd, $J = 4.0, 16.5\text{Hz}$, H12), 2.00~2.10 (1H, m, H6), 2.24 (1H, m, H4), 2.65 (1H, m, H16), 2.77 (1H, m, OH), 2.86 (1H, dd, $J = 8.5, 16.5\text{Hz}$, H16), 3.15 (3H, s), 3.21 (1H, m, H10), 3.28 (3H, s), 3.30 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.40~3.50 (1H, m, H20), 3.53 (3H, s), 3.56 (3H, s), 3.57 (3H, s), 3.82 (1H, m, H16'), 3.90 (1H, m, H16'), 3.95 (1H, dd, $J = 1.5, 10.0\text{Hz}$, H15), 3.98 (1H, dd, $J = 1.0, 10.0\text{Hz}$, H5), 4.06 (1H, s, H7), 4.11 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.39 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.43 (1H, dd, $J = 1.5, 9.0\text{Hz}$, H3), 4.52 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.56 (1H, d, $J = 6.5\text{Hz}$), 4.66 (1H, m, H13), 4.71 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$, H2), 4.72 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.77 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$), 4.78 (1H, d, $J = 4.5\text{Hz}$, H17), 5.30~5.45 (2H, m, H21, H22), 5.52 (1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$, H9), 5.54 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$, H19), 5.60 (1H, s), 5.64 (1H, s), 6.64 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 6.70 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$), 7.30~7.40 (4H, m).

FAB-MS (m/z , %): 1045 ($\text{M}^+ + 1$, 12), 1044 (M^+ , 9.3), 1014 (4.3), 979 (9.7), 871 (8.2), 797 (13), 616 (11), 557 (14), 435 (16), 391 (15), 211 (22), 154 (78), 136 (95), 69 (100).

HR-MS calcd. for $\text{C}_{56}\text{H}_{84}\text{O}_{18}$ (M^+): 1044.5658, found: 1044.5710.

分子力場計算データ

ラクトン体モデル (2) の計算データ

2について、CONFLEX 3を用い、最安定コンホマーから4.0kcal/molまでを探索領域として計算を行った結果、1093個のコンホマーが確認された。

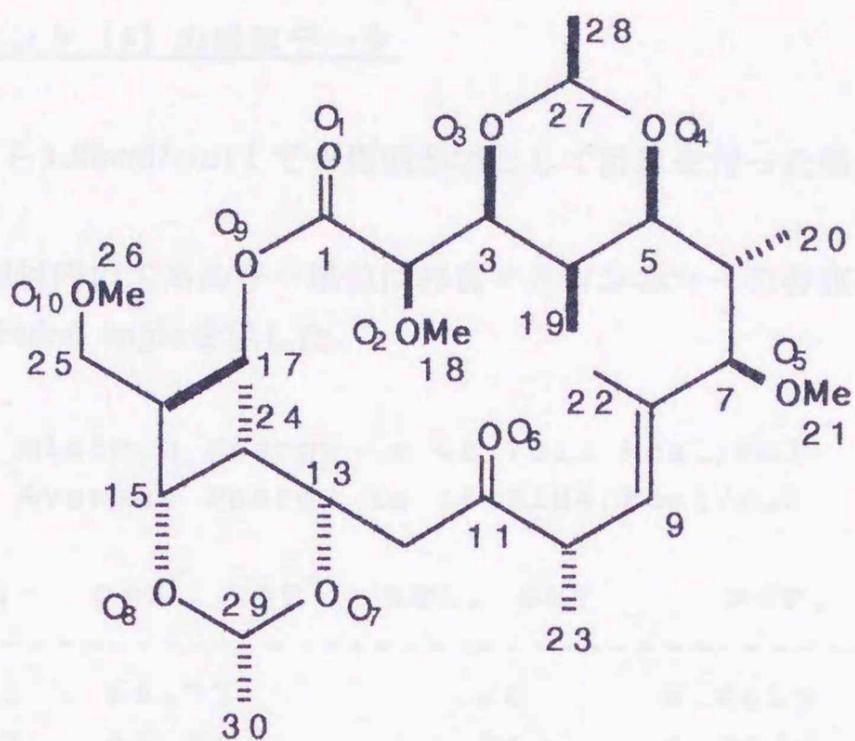
以下に、4.0kcal/mol以内のエネルギー準位に存在するコンホマーの存在確率 (POP., %) と最安定コンホマーのdihedral angleを示した。

Minimum Energy is 72.5332 kcal/mol

Average Energy is 73.5194 kcal/mol

N	ORG. EGY	REL. EGY	POP.
1	72.53	.00	30.2595
2	73.19	.66	9.9540
3	73.26	.73	8.8008
4	73.29	.76	8.3754
5	73.35	.82	7.6351
6	73.49	.96	5.9801
7	73.73	1.19	4.0422
8	74.29	1.76	1.5591
9	74.33	1.80	1.4453
10	74.33	1.80	1.4432
11	74.34	1.81	1.4269
12	74.42	1.89	1.2405
13	74.43	1.90	1.2221
14	74.48	1.95	1.1202
15	74.53	2.00	1.0346
16	74.61	2.08	.9059
17	74.67	2.14	.8186
18	74.69	2.16	.7919
19	74.72	2.19	.7507
20	74.86	2.33	.5901
21	74.90	2.37	.5538
22	74.98	2.45	.4830
23	75.02	2.48	.4565
24	75.06	2.53	.4233
25	75.16	2.62	.3594
26	75.18	2.64	.3476
27	75.21	2.68	.3299
28	75.21	2.68	.3267
29	75.26	2.73	.3013
30	75.27	2.74	.2965
31	75.30	2.77	.2809

32	75.34	2.81	.2634
33	75.38	2.85	.2468
34	75.47	2.94	.2106
35	75.54	3.01	.1876
36	75.58	3.05	.1762
37	75.70	3.17	.1439
38	75.73	3.19	.1375
39	75.73	3.19	.1373
40	75.75	3.22	.1317
41	75.77	3.24	.1275
42	75.81	3.28	.1192
43	75.82	3.28	.1185
44	75.82	3.29	.1166
45	75.85	3.32	.1118
46	75.86	3.33	.1093
47	75.89	3.35	.1048
48	75.89	3.36	.1042
49	75.93	3.39	.0982
50	75.95	3.41	.0949
51	75.96	3.42	.0933
52	75.97	3.44	.0907
53	75.98	3.44	.0904
54	75.98	3.45	.0894
55	76.01	3.48	.0852
56	76.06	3.53	.0785
57	76.06	3.53	.0782
58	76.09	3.56	.0746
59	76.09	3.56	.0744
60	76.10	3.57	.0729
61	76.10	3.57	.0727
62	76.11	3.58	.0719
63	76.13	3.60	.0696
64	76.18	3.64	.0645
65	76.20	3.67	.0615
66	76.25	3.72	.0569
67	76.26	3.73	.0554
68	76.29	3.76	.0530
69	76.30	3.77	.0521
70	76.31	3.78	.0510
71	76.38	3.84	.0458
72	76.38	3.85	.0455
73	76.39	3.85	.0452
74	76.41	3.87	.0436
75	76.42	3.88	.0429
76	76.42	3.89	.0423
77	76.43	3.90	.0417
78	76.46	3.92	.0400



Dihedral Angles

(O3 - 3 - 4 - 5)	-51.7
(3 - 4 - 5 - O4)	52.0
(4 - 5 - O4 - 27)	-60.7
(5 - O4 - 27 - O3)	65.0
(O4 - 27 - O3 - 3)	-64.6
(27 - O3 - 3 - 4)	60.0
(O7 - 13 - 14 - 15)	55.2
(13 - 14 - 15 - O8)	-55.3
(14 - 15 - O8 - 29)	62.2
(15 - O8 - 29 - O7)	-65.0
(O8 - 29 - O7 - 13)	64.3
(29 - O7 - 13 - 14)	-61.4
(O1 - 1 - 2 - 3)	-109.3
(1 - 2 - 3 - 4)	-160.4
(4 - 5 - 6 - 7)	144.7
(5 - 6 - 7 - 8)	-53.6
(6 - 7 - 8 - 9)	121.5
(8 - 9 - 10 - 11)	147.6
(9 - 10 - 11 - 12)	-65.0
(10 - 11 - 12 - 13)	-52.3
(11 - 12 - 13 - 14)	-172.0
(14 - 15 - 16 - 17)	-53.6
(15 - 16 - 17 - O9)	-47.8

C1~C12フラグメント (4) の計算データ

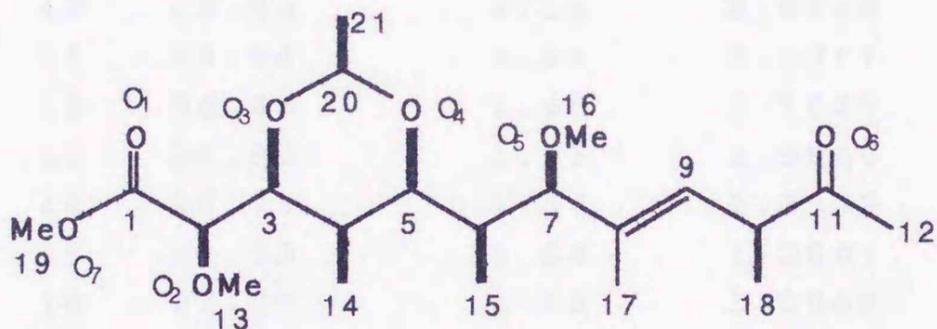
最安定コンホマーから3.0kcal/molまでを探索領域として計算を行った結果、1075個のコンホマーが確認された。

以下に、2.0kcal/mol以内のエネルギー準位に存在するコンホマーの存在確率 (POP.,%) と最安定コンホマーのdihedral angleを示した。

Minimum Energy is 44.7311 kcal/mol
Average Energy is 46.0184 kcal/mol

N	ORG. EGY	REL. EGY	POP.
1	44.73	.00	9.7699
2	45.02	.29	6.0064
3	45.10	.37	5.2153
4	45.11	.38	5.1188
5	45.35	.62	3.4180
6	45.41	.67	3.1249
7	45.55	.82	2.4483
8	45.55	.82	2.4466
9	45.61	.88	2.2217
10	45.66	.92	2.0514
11	45.66	.93	2.0321
12	45.72	.98	1.8532
13	45.74	1.01	1.7835
14	45.81	1.08	1.5663
15	45.82	1.09	1.5560
16	45.82	1.09	1.5499
17	45.86	1.13	1.4480
18	45.88	1.15	1.4056
19	45.92	1.19	1.3195
20	46.07	1.34	1.0203
21	46.07	1.34	1.0184
22	46.12	1.39	.9370
23	46.15	1.42	.8916
24	46.16	1.43	.8794
25	46.19	1.46	.8301
26	46.20	1.47	.8202
27	46.20	1.47	.8184
28	46.21	1.48	.8003
29	46.22	1.49	.7869
30	46.25	1.52	.7472
31	46.26	1.53	.7364
32	46.26	1.53	.7336
33	46.30	1.56	.6955

34	46.30	1.57	.6894
35	46.34	1.61	.6422
36	46.35	1.62	.6368
37	46.36	1.63	.6218
38	46.36	1.63	.6202
39	46.42	1.69	.5591
40	46.44	1.71	.5449
41	46.50	1.77	.4921
42	46.53	1.80	.4707
43	46.53	1.80	.4654
44	46.54	1.81	.4601
45	46.58	1.85	.4310
46	46.59	1.86	.4213
47	46.60	1.86	.4193
48	46.60	1.87	.4179
49	46.60	1.87	.4156
50	46.62	1.89	.4045
51	46.64	1.91	.3912
52	46.65	1.92	.3826
53	46.65	1.92	.3807
54	46.66	1.93	.3783



Dihedral Angles

(O3 - 3 - 4 - 5)	-56.6
(3 - 4 - 5 - O4)	56.2
(4 - 5 - O4 - 20)	-61.4
(5 - O4 - 20 - O3)	64.2
(O4 - 20 - O3 - 3)	-64.6
(20 - O3 - 3 - 4)	62.2
(19 - O7 - 1 - O1)	1.3
(O1 - 1 - 2 - O2)	24.4
(1 - 2 - O2 - 13)	71.1
(O2 - 2 - 3 - O3)	58.2
(4 - 5 - 6 - 7)	51.4
(5 - 6 - 7 - 8)	-178.9
(6 - 7 - O5 - 16)	-164.6
(6 - 7 - 8 - 9)	-92.4
(8 - 9 - 10 - 11)	149.5
(9 - 10 - 11 - 12)	-61.3

C 8 ~ C 18フラグメント (5) の計算データ

最安定コンホマーから3.0kcal/molまでを探索領域として計算を行った結果、760個のコンホマーが確認された。

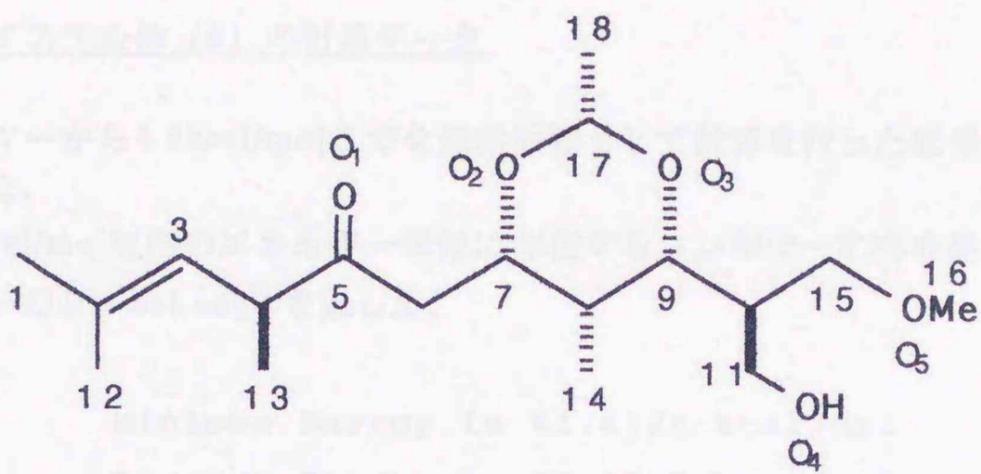
以下に、3.0kcal/mol以内のエネルギー準位に存在するコンホマーの存在確率 (POP.,%) と最安定コンホマーのdihedral angleを示した。

Minimum Energy is 25.3890 kcal/mol

Average Energy is 26.5736 kcal/mol

N	ORG. EGY	REL. EGY	POP.
1	25.39	.00	20.0166
2	25.72	.33	11.4797
3	26.10	.71	6.0567
4	26.22	.83	4.9333
5	26.40	1.01	3.6325
6	26.43	1.04	3.4677
7	26.46	1.07	3.2631
8	26.47	1.09	3.2016
9	26.50	1.11	3.0870
10	26.53	1.15	2.8924
11	26.64	1.26	2.4007
12	26.85	1.46	1.7025
13	26.92	1.53	1.5040
14	26.99	1.60	1.3335
15	27.03	1.64	1.2601
16	27.05	1.66	1.2069
17	27.08	1.69	1.1505
18	27.09	1.70	1.1293
19	27.13	1.74	1.0662
20	27.14	1.75	1.0389
21	27.18	1.79	.9747
22	27.18	1.79	.9734
23	27.18	1.80	.9647
24	27.21	1.82	.9273
25	27.22	1.83	.9133
26	27.23	1.85	.8869
27	27.33	1.94	.7524
28	27.44	2.05	.6295
29	27.49	2.10	.5775
30	27.51	2.12	.5550
31	27.54	2.15	.5296
32	27.55	2.16	.5171
33	27.56	2.17	.5112
34	27.60	2.21	.4755

35	27.62	2.23	.4603
36	27.67	2.28	.4262
37	27.68	2.29	.4206
38	27.73	2.34	.3825
39	27.77	2.39	.3564
40	27.80	2.41	.3406
41	27.85	2.46	.3144
42	27.90	2.51	.2904
43	27.96	2.57	.2626
44	28.04	2.65	.2262
45	28.06	2.67	.2192
46	28.09	2.70	.2103
47	28.14	2.75	.1910
48	28.15	2.76	.1902
49	28.16	2.77	.1871
50	28.16	2.77	.1867
51	28.18	2.79	.1795
52	28.21	2.82	.1714
53	28.22	2.83	.1678
54	28.23	2.84	.1663
55	28.23	2.84	.1649
56	28.24	2.85	.1634
57	28.25	2.86	.1604
58	28.28	2.89	.1514
59	28.30	2.91	.1478
60	28.30	2.91	.1460
61	28.31	2.92	.1442
62	28.31	2.93	.1431
63	28.33	2.94	.1393
64	28.34	2.95	.1367
65	28.35	2.96	.1358
66	28.36	2.97	.1321
67	28.37	2.98	.1307
68	28.38	2.99	.1279



Dihedral Angles

(02 - 7 - 8 - 9)	55.1
(7 - 8 - 9 - 03)	-55.0
(8 - 9 - 03 - 17)	61.8
(9 - 03 - 17 - 02)	-65.0
(03 - 17 - 02 - 7)	64.6
(17 - 02 - 7 - 8)	-61.5
(2 - 3 - 4 - 5)	102.8
(3 - 4 - 5 - 6)	-64.3
(4 - 5 - 6 - 7)	116.1
(5 - 6 - 7 - 8)	176.5
(8 - 9 - 10 - 11)	-53.7
(9 - 10 - 11 - 04)	-53.3
(10 - 11 - 04 - H)	-53.4
(9 - 10 - 15 - 05)	67.5
(10 - 15 - 05 - 16)	-175.1

セコ酸メチルエステル体 (5) の計算データ

最安定コンホマーから4.5kcal/molまでを探索領域として計算を行った結果、1004個のコンホマーが確認された。

以下に、4.5kcal/mol以内のエネルギー準位に存在するコンホマーの存在確率 (POP.,%) と最安定コンホマーのdihedral angleを示した。

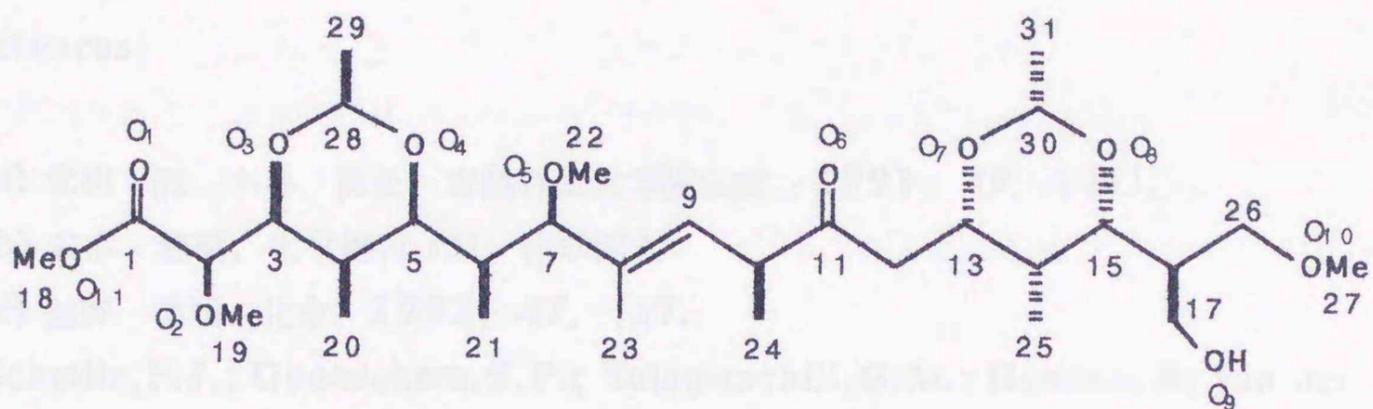
Minimum Energy is 61.6180 kcal/mol

Average Energy is 62.4509 kcal/mol

N ORG. EGY REL. EGY POP.

1	61.62	.00	57.3196
2	62.93	1.31	6.2607
3	62.99	1.37	5.6230
4	63.01	1.39	5.4672
5	63.06	1.45	4.9926
6	63.18	1.57	4.0752
7	63.74	2.12	1.5950
8	63.75	2.13	1.5577
9	63.80	2.18	1.4339
10	63.84	2.22	1.3546
11	64.19	2.57	.7481
12	64.19	2.57	.7461
13	64.27	2.66	.6463
14	64.34	2.72	.5771
15	64.36	2.74	.5629
16	64.36	2.75	.5554
17	64.43	2.81	.4940
18	64.57	2.95	.3900
19	64.57	2.96	.3891
20	64.63	3.01	.3552
21	64.64	3.02	.3504
22	64.72	3.10	.3055
23	64.78	3.16	.2751
24	64.79	3.17	.2712
25	64.88	3.26	.2318
26	64.90	3.28	.2255
27	64.91	3.30	.2188

28	65.02	3.41	.1820
29	65.24	3.62	.1267
30	65.25	3.64	.1233
31	65.29	3.67	.1168
32	65.29	3.68	.1155
33	65.30	3.68	.1139
34	65.31	3.69	.1119
35	65.37	3.75	.1023
36	65.38	3.76	.0996
37	65.38	3.77	.0992
38	65.39	3.77	.0988
39	65.42	3.81	.0926
40	65.47	3.86	.0850
41	65.51	3.89	.0797
42	65.56	3.95	.0731
43	65.60	3.98	.0687
44	65.69	4.07	.0589
45	65.73	4.11	.0553
46	65.79	4.17	.0497
47	65.84	4.22	.0460
48	65.86	4.24	.0443
49	65.86	4.25	.0441
50	65.93	4.31	.0396
51	65.93	4.31	.0393
52	65.96	4.34	.0377
53	65.98	4.36	.0364
54	66.04	4.42	.0329
55	66.04	4.42	.0329
56	66.09	4.48	.0299
57	66.09	4.48	.0299
58	66.11	4.49	.0290
59	66.12	4.50	.0285



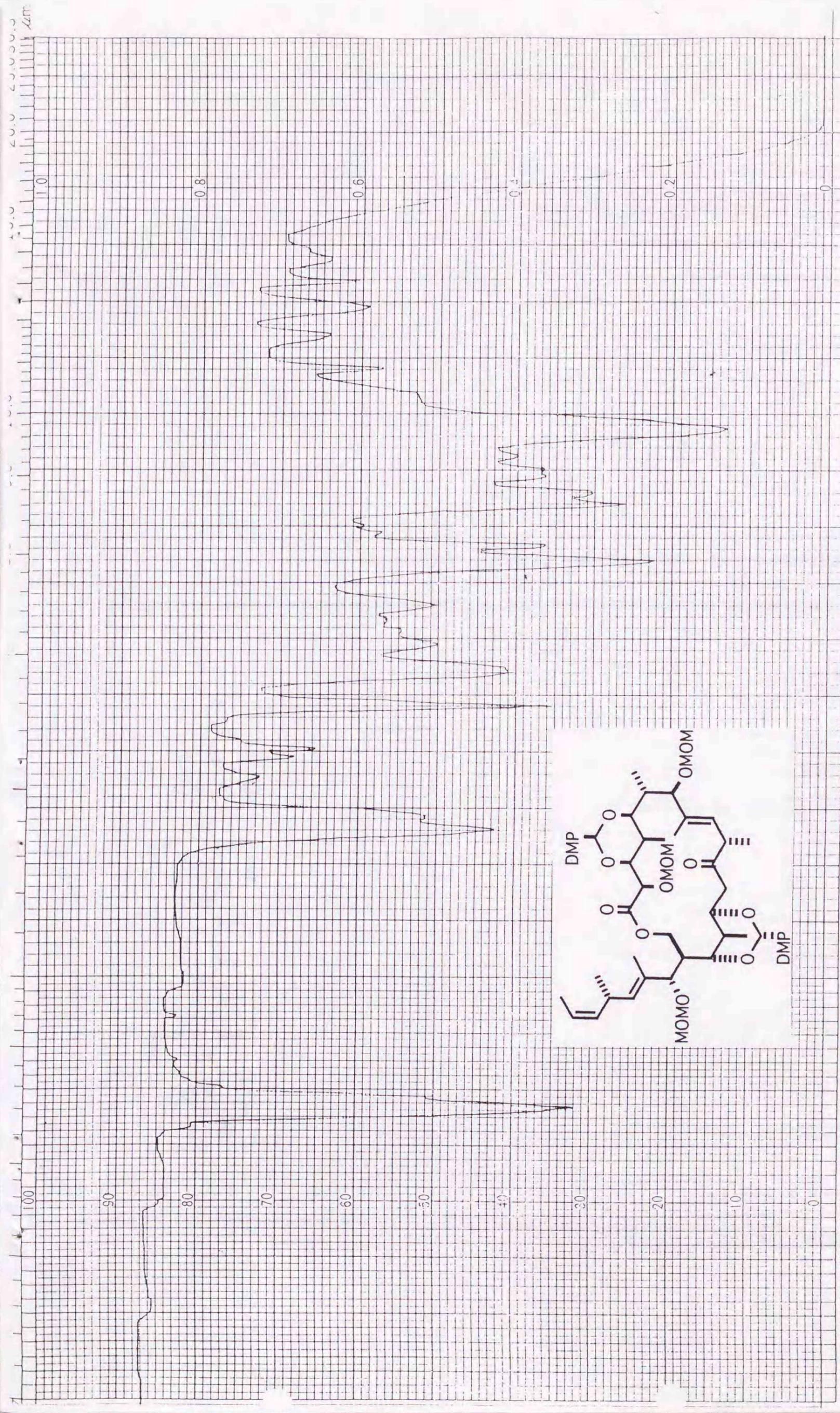
Dihedral Angles

(O3 - 3 - 4 - 5)	-52.9
(3 - 4 - 5 - O4)	53.5
(4 - 5 - O4 - 28)	-60.8
(5 - O4 - 28 - O3)	64.6
(O4 - 28 - O3 - 3)	-64.6
(28 - O3 - 3 - 4)	60.2
(O7 - 13 - 14 - 15)	56.8
(13 - 14 - 15 - O8)	-56.6
(14 - 15 - O8 - 30)	61.8
(15 - O8 - 30 - O7)	-63.9
(O8 - 30 - O7 - 13)	63.9
(30 - O7 - 13 - 14)	-62.0
(O1 - 1 - 2 - 3)	-114.3
(1 - 2 - 3 - 4)	-150.1
(4 - 5 - 6 - 7)	144.6
(5 - 6 - 7 - 8)	-50.5
(6 - 7 - 8 - 9)	121.0
(8 - 9 - 10 - 11)	81.4
(9 - 10 - 11 - 12)	71.5
(10 - 11 - 12 - 13)	-174.2
(11 - 12 - 13 - 14)	165.2
(14 - 15 - 16 - 17)	-54.7
(15 - 16 - 17 - O9)	-48.9

References

- 1) (a) 北川 勲、小林 資正、有機合成化学協会誌、1991、49、1053.
(b) 安本 健編、化学増刊 121、化学同人。
(c) 釜野 徳明、化学、1992、47、117.
- 2) Schmitz, F. J.; Gunasekera, S. P.; Yalamanchili, G. M.; Hossain, B; van der Helm, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 7251.
- 3) (a) Paterson, I.; Mansuri, M. M. *Tetrahedron* 1985, 41, 3569.
(b) Omura, S. "Macrolide Antibiotics", Academic Press, Orlando, Florida, 1984, pp.3-84.
- 4) (a) Mukaiyama, T.; Masueda, R.; Murayama, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1974, 96, 5614.
(b) Corey, E. J.; Brunelle, D. J.; Stork, P. J. *Tetrahedron Lett.* 1976, 3405.
- 5) Boden, E. P.; Keck, G. E. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2394.
- 6) Inanaga, J.; Hirata, K.; Saeki, H.; Katsuki, T.; Yamaguchi, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1979, 52, 1989.
- 7) (a) Hikota, M.; Tone, H.; Horita, K.; Yonemitsu, O. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 7.
(b) idem, *Tetrahedron* 1990, 46, 4613.
(c) Hikota, M.; Sakurai, Y.; Horita, K.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 6367.
(d) Sakurai, Y.; Hikota, M.; Horita, K.; Yonemitsu, O. *Chem. Pharm. Bull.* 1992, 40, 2540.
- 8) (a) Woodward, R. B. et al. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 3210, 3213, 3215.
(b) Stork, G.; Rechnovsky, S. D. *ibid.* 1987, 109, 1564, 1565.
- 9) Goto, H. *Tetrahedron* 1992, 48, 7131.
- 10) Hoffmann, R. W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1992, 31, 1124.
- 11) (a) Goto, H.; Osawa, E. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 1343.
(b) idem, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 187.
(c) Goto, H.; Osawa, E.; Yamato, M. *Tetrahedron* 1993, 49, 387.
- 12) Goto, H. Dissertation "Conformation Search-Approach to Macrolides" Hokkaido University (1993).
- 13) (a) Schwartz, J.; Labinger, J. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1976, 15, 333.
(b) Negishi, E.; Takahashi, T. *Aldrichim. Acta* 1985, 18, 31.

- 14) Corey, E.J.; Fuchs, P.L. *Tetrahedron Lett.* 1972, 3769.
- 15) Zweifel, G.; Steele, R.B. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2754.
- 16) (a) Brown, H.C.; Larock, R.C. *J. Organomet. Chem.* 1972, 36, 1.
(b) Corey, E.J.; Hopkins, P.B.; Kim, Yoo.S.; Nambiar, K.P.; Falck, J.R. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 7131.
- 17) (a) Katsuki, T.; Sharpless, K.B. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5975.
(b) Behrens, C.H.; Sharpless, K.B. *Aldrichim. Acta* 1987, 16, 67.
- 18) For review, Hoffmann, R.W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1987, 26, 489.
- 19) Johnson, M.R.; Nakata, T.; Kishi, Y. *Tetrahedron Lett.* 1979, 4343.
- 20) Keck, G.E.; Abbott, D.E. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 1883.
- 21) (a) Kigashi, H.; Ojika, M.; Shizuri, Y.; Niwa, H.; Yamada, K. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 5413.
(b) idem. *Tetrahedron* 1986, 42, 3789.
(c) Nicolaou, K.C.; Duggan, M.E.; Ladduwahetty, T. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 2069.
- 22) Oikawa, Y.; Yoshioka, T.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 889.
- 23) Still, W.C.; Schneider, J.A. *Tetrahedron Lett.* 1980, 1035.
- 24) Nakata, T.; Fukui, M.; Ohtsuka, H.; Oishi, T. *Tetrahedron Lett.* 1984, 40, 2225.
- 25) Dess, D.B.; Martin, J.C. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 4155.
- 26) For review, Mitsunobu, O. *Synthesis* 1981, 1.
- 27) Roush, W.R. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 1371.
- 28) Bailey, W.F.; Punzalan, E.R. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 5404.
- 29) Oikawa, Y.; Tanaka, T.; Horita, K.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Lett.* 1984, 24, 5397.
- 30) Evans, D.A.; Clark, J.S.; Metternich, R.; Novack, V.J.; Sheppard, G.S. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 866.
- 31) Katsuki, T.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 5807.
- 32) Bal, B.S.; Childers, W.E.Jr.; Pinnick, H.W. *Tetrahedron* 1981, 37, 2091.
- 33) Hofle, G.; Steglich, W.; Vorbruggen, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1978, 17, 569.
- 34) Jackmann, L.M.; Sternhell, S. "Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry 2nd ed.", Pergamon Press, New York, 1969, pp.280-304.



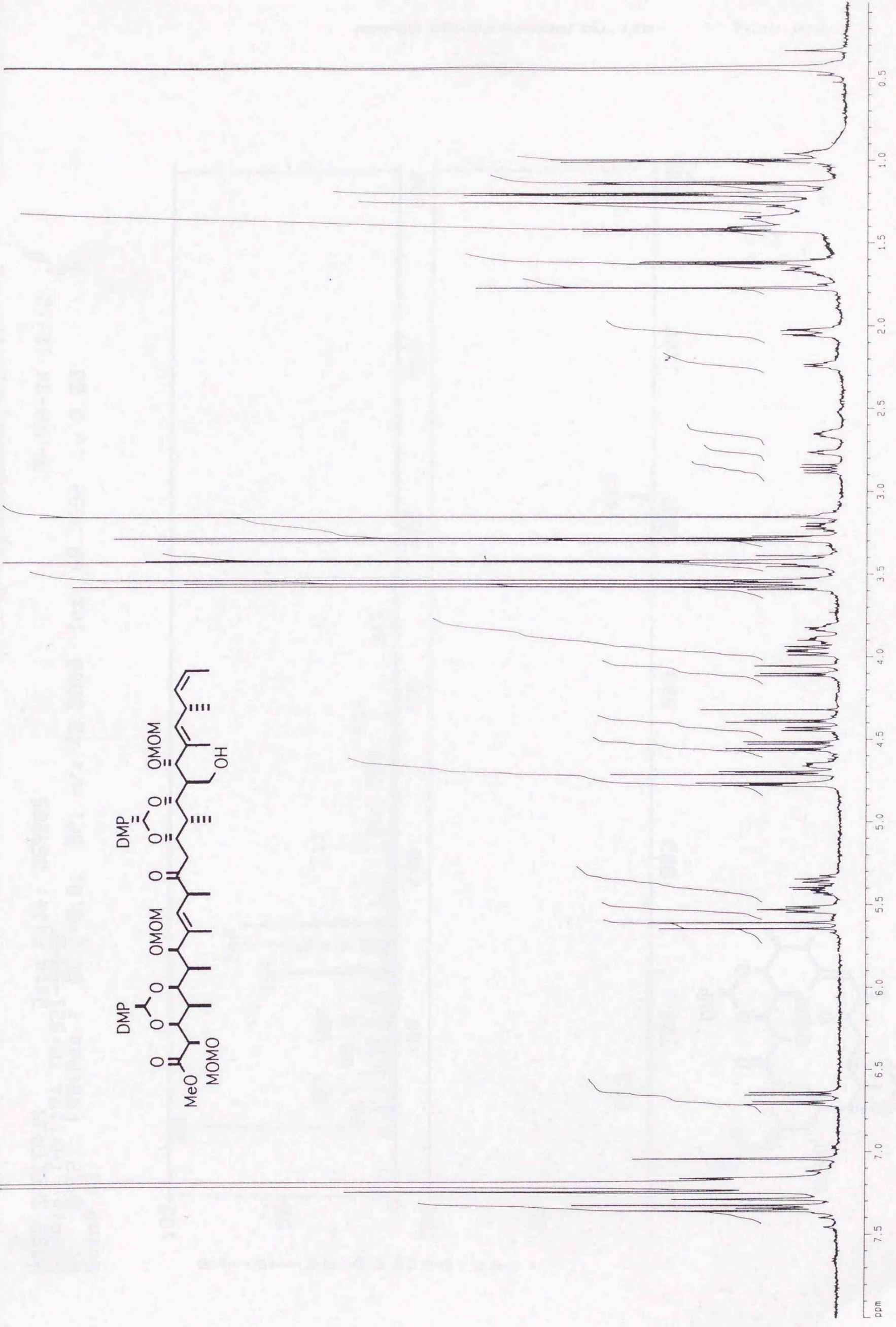
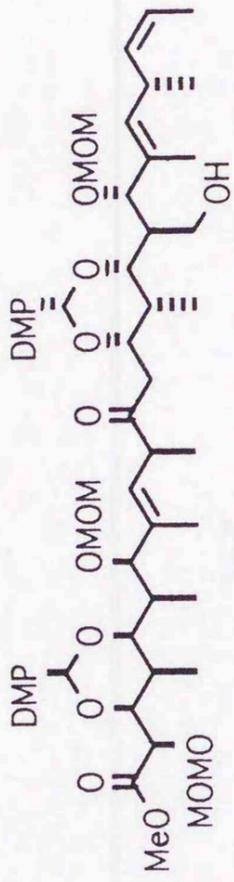
GATE	SPECTRAL-CONDITION			EXPANSION			SAMPLE		
	1	MAX. SLIT-WIDTH	MAN	1/2	1	2	5	10	SAMPLING-METHOD
OPERATOR	2	GAIN		1/2	1	2	5	10	CELL-LENGTH
	3	SCAN SPEED		1/2	1	2	5	10	CONCENTRATION
									SOLVENT

Jasco

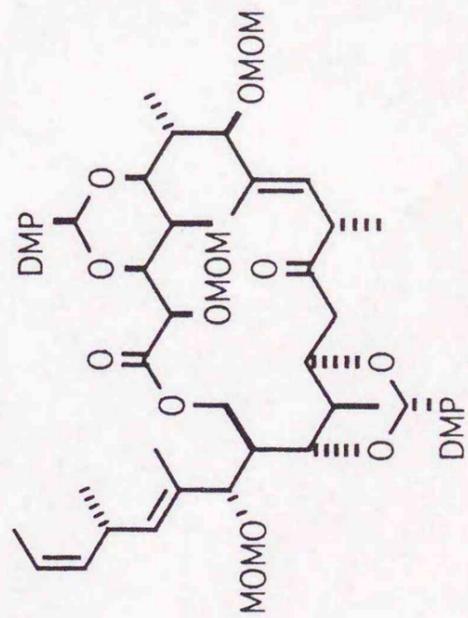
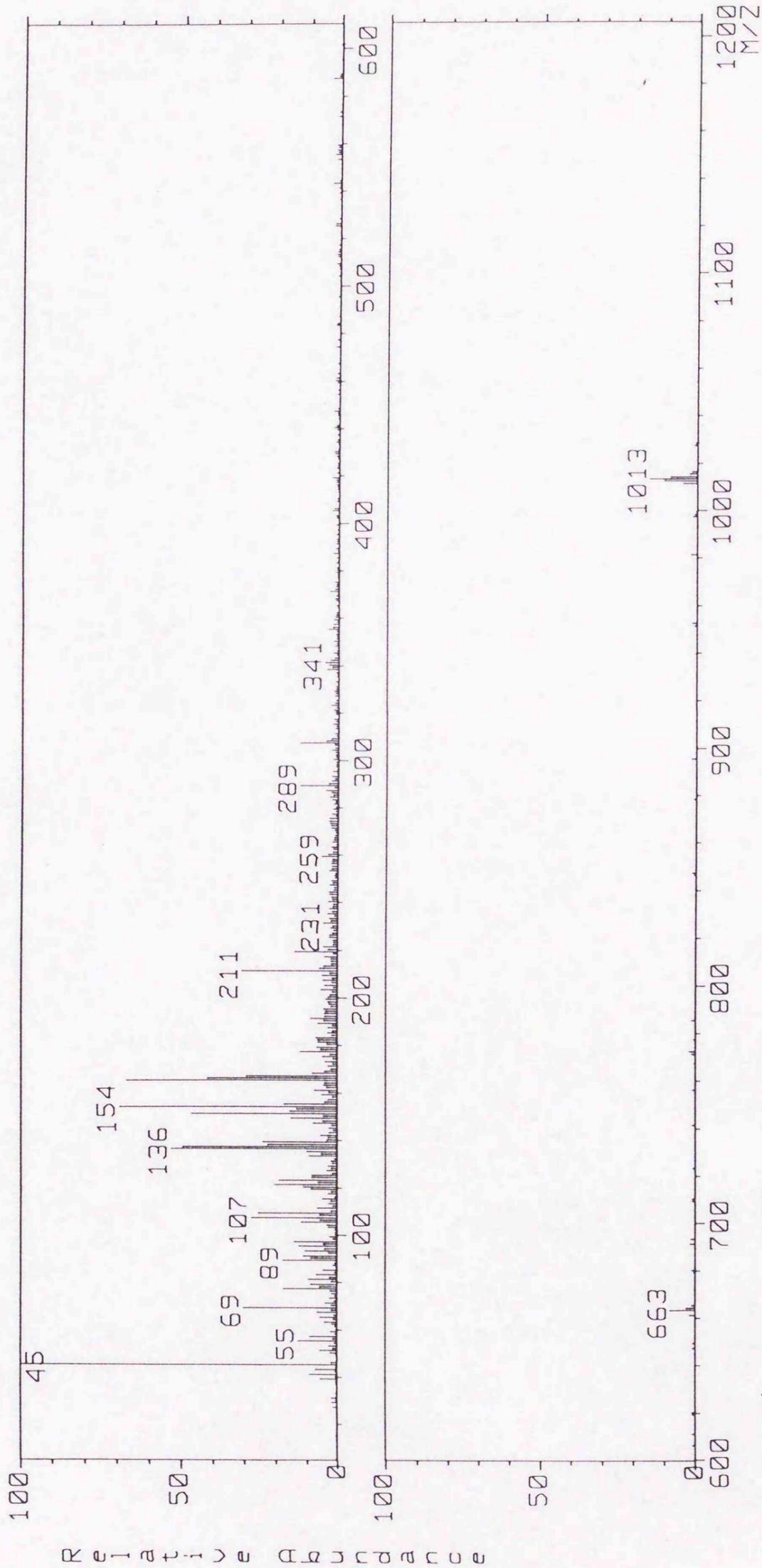
JAPAN SPECTROSCOPIC CO., LTD.

日本分光工業株式会社

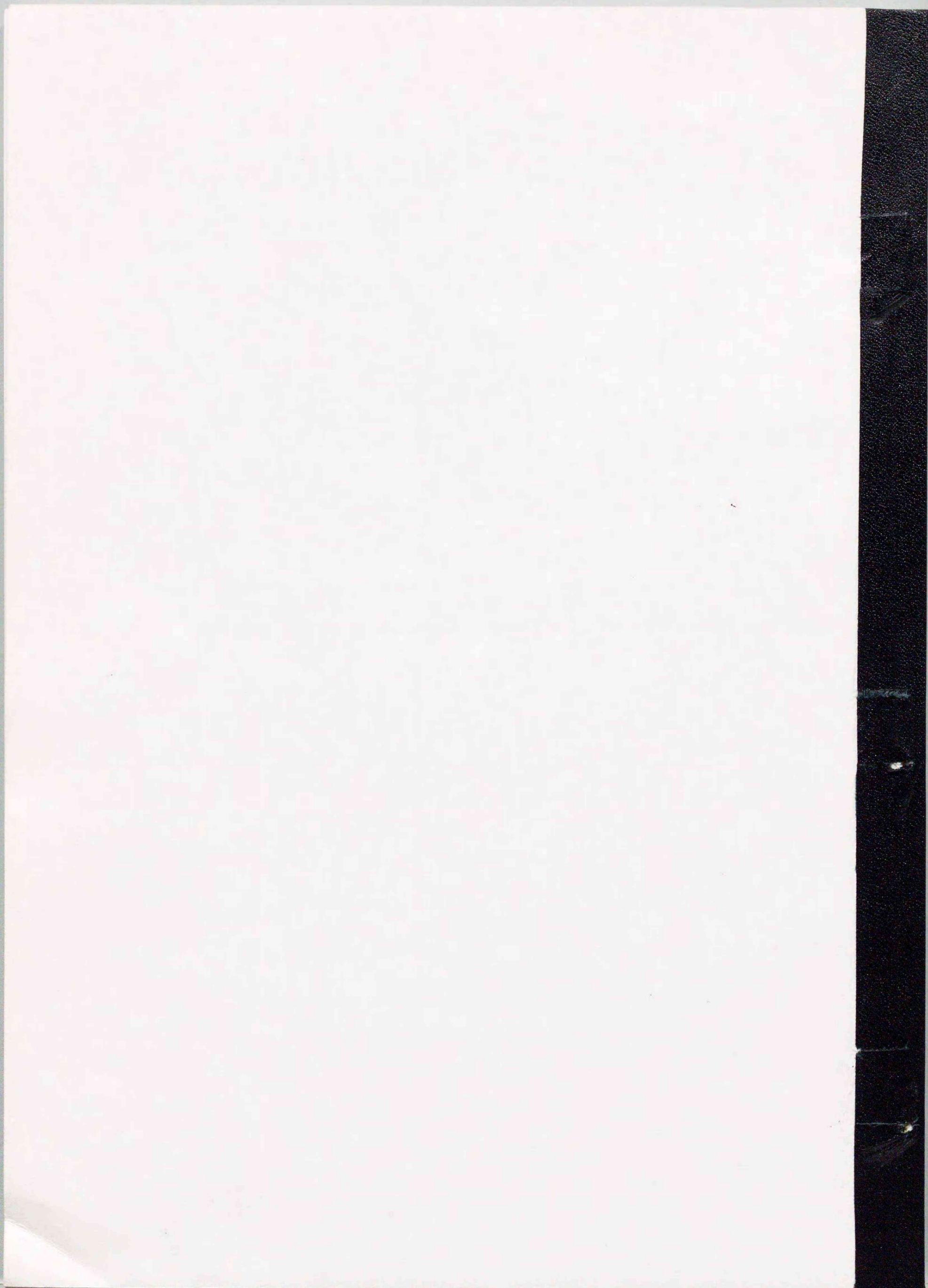
J-0007



MASS SPECTRUM Data File: 053289
 Sample: (HX110) TM-921-SP-2
 RT 0.12" FAB(Pos.) GC 0.0c BP: m/z 45.0000 Int. 68.3692 Lv 0.00
 Scan# (2)



Sample CH₂
 NBA
 SumA
 2.0KV
 EGT 0.51-0.5



inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak



Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

