

光学活性昆虫フェロモンの合成研究

清田 洋正

①

博士学位論文

光学活性昆虫フェロモンの合成研究

清田 洋正

平成七年

## 目次

1 章	序論	1
2 章	(+)-endo-Brevicomín の合成	5
3 章	ヤシゾウムシの集合フェロモンの合成	13
	a) アフリカヤシゾウムシ	17
	b) アジアヤシゾウムシ	26
4 章	スズメバチの一種、 <i>Macrocentrus grandii</i> の 性フェロモン構成成分の合成	33
5 章	結論	41
6 章	実験の部	45
	2 章	46
	3 章 (a)	53
	(b)	70
	4 章	77
	略語表	87
	参考文献	88
	謝辞	93

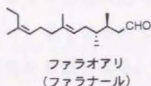
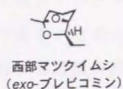
## 1章 序論

昆虫にとって、同一種の個体間における情報伝達を担う手段として重要なものにフェロモンがある。フェロモンとは、「一個体から外界に分泌され、同種の他の個体により受け取られて、特定の行動や発育過程などの特異な反応を引き起こす物質」であり、性誘引・集合・道しるべ・警報などに働くリリーサーフェロモンと階級分化に働くブライマーフェロモンがある<sup>1,1)</sup>。

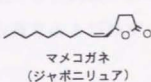
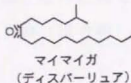
フェロモンは、殺虫剤と比べて低毒性であるため、従来の農業に替わり得る害虫防除物質としての利用が期待されている。一部で実用化されているのは、触覚を通じて伝達され昆虫の行動を制御するリリーサーフェロモンである。それは本質的に触覚の受容器から解放されると効力を失ってしまうので、空気中に気散させる方法、時期、濃度や範囲など、解決すべき点が多い<sup>1,1,2)</sup>。フェロモンの農業としての更なる応用のためには、以下の様な活用法及び化学・生物学的性質を十分研究することが必要である<sup>1,2)</sup>。

- 1) 昆虫フェロモンを害虫防除に利用するための一般的方法としては、発生予察、大量誘殺、交信攪乱の三つがある。発生予察はモニターリングともいい、フェロモントラップを用いて害虫の発生数を調べ、現場で使用する農業の量等の参考に用いるものである。大量誘殺（捕獲）法は、文字通り害虫を大量に捕集して殺してしまう方法である。また交信攪乱法とは、大量の性フェロモンを害虫の発生場所に気散させ、異性の探索行動に影響を与えて、正常な交尾活動を妨害する方法である。
- 2) 近年、不斉有機合成の手法が確立されるにしたがって、高エンナンチオ純度、高ジアステレオ純度のフェロモンが合成可能になった<sup>1,3)</sup>。その結果、昆虫フェロモンと立体異性との間には、様々な関係があることが分かってきた。次項の図に代表的な例を示す<sup>1,4)</sup>。

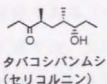
- A 一方の鏡像体のみが活性で他方は活性を阻害しない



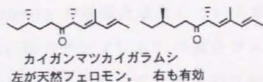
- B 一方の鏡像体のみが活性で、他方は活性を阻害する



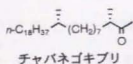
- C 一つの鏡像体のみが活性でそのジアステレオマーは活性を阻害する



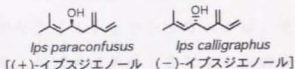
- D 天然フェロモンは一つの鏡像体だが、そのジアステレオマーの一つも同様に活性がある



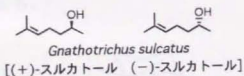
- E 天然フェロモンは一つの鏡像体だが、全ての立体異性体に活性がある



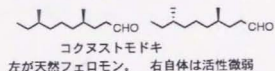
- F 同じ属の昆虫でも、種が異なると違う鏡像体をフェロモンとして用いる



- G 活性発現には、両鏡像体が必要である



- H 一つの鏡像体が天然フェロモンと同様に活性だが、そのジアステレオマーの一つを混ぜると活性が増強される



- I 一方の鏡像体は雄に、他方は雌に活性を示す      J メソ体のみが有効

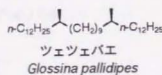
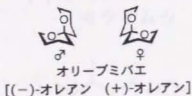


図 昆虫フェロモンの生物活性とキラリティーの関係

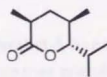
フェロモンを農薬として実用化するためには、絶対構造の決定を含めた各ジアステレオマーの選択的な合成、それに続く生物活性試験が必要である。その上で、最も効果的な化合物（混合物）の選定および効率の良い合成法の開発が重要となる。

本論文では、上記1)、2)に述べたような点を踏まえて、高光学純度でのフェロモンの合成研究についてのべる。

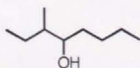
2章では、*Dendroctonus*、*Dryocoetes* 属のキクイムシの性フェロモン構成成分である (+)-*endo*-brevicomín の新規合成法について検討した。3章では、Rhynchophorinae 科のヤシゾウムシの集合フェロモンの phoenicol および ferrugineol についてその立体選択的な第1合成と絶対立体配置の決定を目的とした。更に4章では、寄生スズメバチ *Macrocentrus grandii* の性フェロモン構成成分であるラクトンの合成法の改良について検討した。このキクイムシとヤシゾウムシは、それぞれマツ、ヤシの害虫である。また、スズメバチはトウモロコシの害虫の天敵であり、益虫である。いずれもムシの行動を制御するフェロモンに関する化学的知見およびその応用が、現場で待ち望まれているものである。



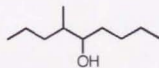
(+)-*endo*-brevicomín  
キクイムシ



スズメバチ



phoenicol



ferrugineol

ゾウムシ

2 章

A New Synthesis of (3*S*,4*R*)-8-Nonene-3,4-diol, the Key Intermediate for the Synthesis of (+)-*endo*-Brevicomine

Kenji Mori, Hiromasa Kiyota

*Liebigs Annalen der Chemie*, **1992**, 989-992.

3 章

Synthesis of the Stereoisomers of 3-Methyl-4-octanol to Determine the Absolute Configuration of the Naturally Occurring (3*S*,4*S*)-Isomer Isolated as the Male-Produced Aggregation Pheromone of the African Palm Weevil, *Rhynchophorus phoenicis*

Kenji Mori, Hiromasa Kiyota, Didier Rochat

*Liebigs Annalen der Chemie*, **1993**, 865-870.

Synthesis of the Enantiomers of *syn*-4-Methyl-5-nonanol to Determine the Absolute Configuration of the Naturally Occurring (4*S*,5*S*) Isomer Isolated as the Male-Produced Pheromone Compound of *Rhynchophorus vulneratus* and *Metamasius hemipterus*

Kenji Mori, Hiromasa Kiyota, Christian Malosse, Didier Rochat

*Liebigs Annalen der Chemie*, **1993**, 1201-1204.

4 章

Synthesis of (2*S*,4*R*,5*S*)-2,4,6-Trimethyl-5-heptanolide, a Sex Pheromone Component for *Macrocentrus grandii*

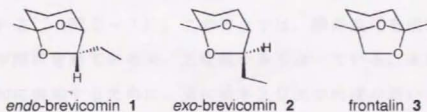
Hiromasa Kiyota, Kenji Mori

*Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **58**, 1120-1122 (1994).

## 2章 (+)-endo-Brevicomín の合成

キクイムシとは鞘翅類の昆虫で、樹木にトンネルを開けて中で生活する穿孔虫の総称である。中でも樹皮内にトンネルを掘る樹皮下穿孔虫は森林の大害虫となっている。開拓者が樹木の発散する一次誘因物質に惹かれる、またはある樹木について吟味すると、二次誘因物質である集合フェロモンを分泌し、仲間が集まって極めて短期間で木を枯らしてしまう<sup>2,1</sup>。森林をキクイムシから守るため、その集合フェロモンに関して古くから研究が行われてきた。

endo-Brevicomín (1) は、Silverstein らによってキクイムシ western pine beetle (*Dendroctonus brevicomis*) のフラス (虫が木に穴を開けた際に生じる木クズ) から exo-brevicomín (2) と共に単離、構造決定、更には合成された化合物である<sup>2,2</sup>。2 はこのキクイムシの集合フェロモン構成成分として有効であったが、1 には活性は無かった<sup>2,2</sup>。Kohnle と Vité はノルウェースプルースの害虫である *Dryocoetes autographus* について、適当な宿主の節部組織中で摂食しているオスの分泌する 1 が、オスおよびメスの集合を促進することを示した<sup>2,3</sup>。Schurig らは、mountain pine beetle (*Dryocoetes ponderosae*) および *D. confusus* の生産する 1 の鏡像体純度を GC を用いて分析し、(+)-1 が 63~75% e.e. であることを示した<sup>2,4</sup>。しかし、1 とその鏡像体との生物活性の関係は不明であった。





1 については既に多くのラセミ体、光学活性体合成が達成されているが<sup>2-4</sup>、鏡像異性と生物活性の関係については不明であった。そこで、森と徐は Sharpless の不斉エポキシ化反応を用いて高光学純度で両鏡像体を合成し<sup>2-6</sup> (図 2-1)、Vit  らがこの試料を用いて活性試験を行った。その結果、(+)-1 は southern pine beetle (*Dendroctonus frontalis*) の同じく集合フェロモン構成成分である frontalin (3)<sup>2-7</sup> の活性を増強するが、(-)-1 は阻害すること<sup>2-8</sup>、そして *Dryocoetes autographus* に対しては、(+)-1 は活性があるが (-)-1 は不活性であることがわかった<sup>2-6</sup>。

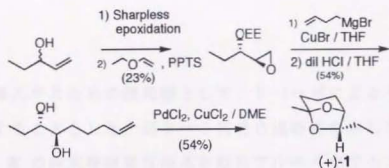


図 2-1 森と徐による合成

森と徐の合成法は、短工程であるが、光学分割を経ているため、必然的に低収率となっている。

また、森と石倉と徐は、酵母還元を利用して更に高光学純度の (+)-1 を得ている<sup>2-9</sup> (図 2-2)。この方法では、酵母還元を用いて (+)-1 の合成中間体を得ているが、工程数が多くなっている。本章では (+)-1 を実用的に供給するために、更に効率及び光学純度の高い合成法の確立を目指して検討を行った。

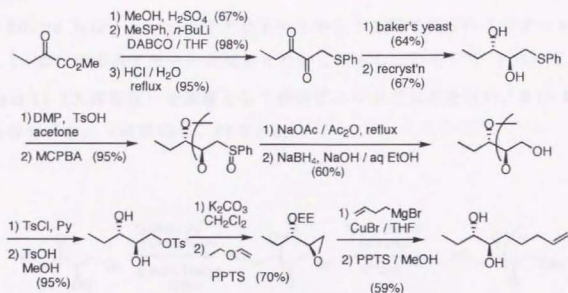


図 2-2 森、石倉と徐による合成

### 合成計画

不斉を導入するための鍵段階として、リパーゼによる不斉アシル化反応を利用することとした。図 2-3 に逆合成経路を示した。森と徐の間体 **A** は **B** の両末端酸素官能基を順次アルキル化することで得られると考えた。また、**B** は Pottie らの方法<sup>2-10</sup> に準じて **C** をリパーゼで不斉アセチル化すれば得られる。**B** の左右のアルキル化の順番を変えることで両鏡像体を合成することも可能である。

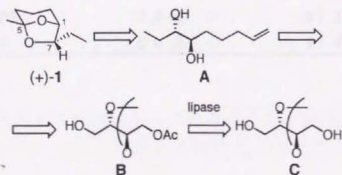
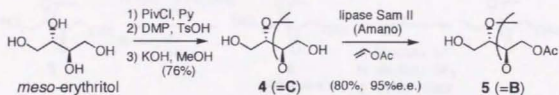


図 2-3 逆合成経路

## 合成

Pottie らは、*meso*-エリスリトールから3工程で得られるジオール4 (=C) の不斉アセチル化反応について報告している<sup>2-10</sup>。リパーゼ Sam II (天野製薬) を触媒として酢酸ビニル中で反応を行い、5 (=B) を得ている。(収率80%、95% e.e.)

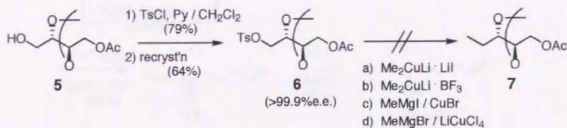


著者は、この酵素反応について更に検討し、リパーゼ AK、P、PS (天野製薬) を用いて良い結果を得た (表 2-1)。鏡像体純度は相当するベンゾアートへと導き、HPLC (カラム Daicel Chiralcel OG) を用いて分析した。

表 2-1 ジオール 4 の不斉アセチル化反応

	収率	鏡像体純度
リパーゼ AK	96%	98.5% e.e.
リパーゼ PS	79%	97.7% e.e.
リパーゼ P	50%	97.4% e.e.

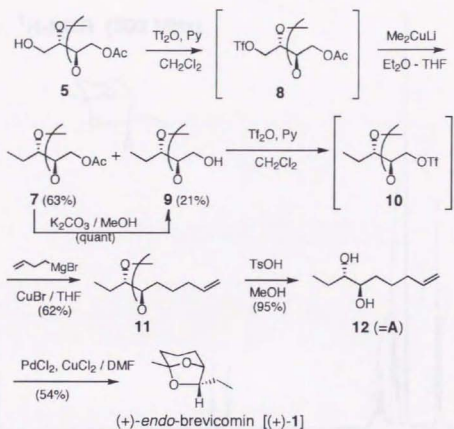
続いて **5** を *p*-トルエンスルホン酸エステル（トシラート）に変換して結晶 **6** を得た。**6** は再結晶（ヘキサン/ベンゼン、2回）することにより鏡像体純度をほぼ 100% e.e. とすることができた（HPLC 分析、カラム Daicel Chiralcel OD）。**6** の *p*-トルエンスルホンニルオキシ基をメチル基で置換するため、以下の試薬を用いて条件検討したが、**7** は得られなかった。



小槻らは、 $\beta$ 位に酸素官能基を有する化合物の置換反応において、脱離基にトリフルオロメタンスルホンニルオキシ基を用いて良好な結果を得ている<sup>2-11</sup>。そこで **5** をトリフルオロメタンスルホン酸無水物を用いてトリフルオロメタンスルホン酸エステル（トリフラート）**8** に変換し、メチル化することにした。ジメチル銅リチウムを用いると反応は収率良く進行し、**7**（63%）と **9**（21%）を得た。**7** のアセチル基を定量的に除去して **9** とした。**9** を再びトリフラート **10** に変換し、臭化銅(I)の存在下、3-ブテニルマグネシウムブロミドとカップリングさせ、**11** へと導いた。**11** のアセトニド保護基を除去してジオール **12** (=A) を得、これを再結晶した。**12** を森、徐の方法<sup>2-6</sup>に準じて Wacker 酸化し、54%の収率で (+)-**1** を得た。**1** の鏡像体純度は、**12** を相当するビス-(R)-MTPA エステルに導き、HPLC 分析により、99.1% e.e. と決定した。

全収率は、**4** より6工程で 32%であった。

また、アルコール **9** は、森、石倉と徐の経路の中間体である。



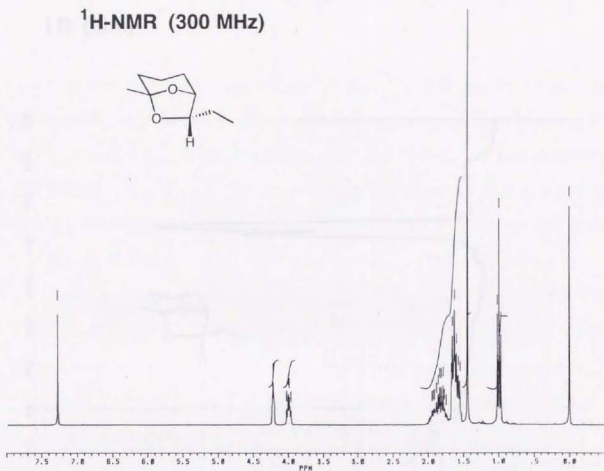
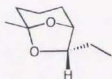
森と徐の方法および森、石倉と徐の方法との比較を表 2-2 に示した。

表 2-2 過去の光学活性体合成との比較

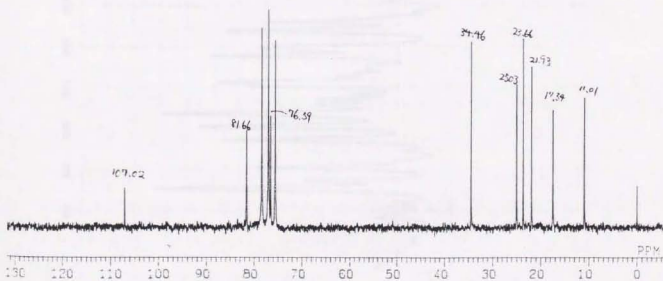
	出発物	不斉導入法	生成物	工程数	全収率	鏡像体純度
森、徐		Sharpless 不斉エポキシ シ化		4	13 %	96 % e.e.
森、石倉、 徐		酵母還元		13	5.5 %	99.7 % e.e.
本法		酵素不斉 アシル化		9	24 %	99.1 % e.e.

本法によって高光学純度の (+)-endo-brevicomin が、より効率良く供給可能となった。

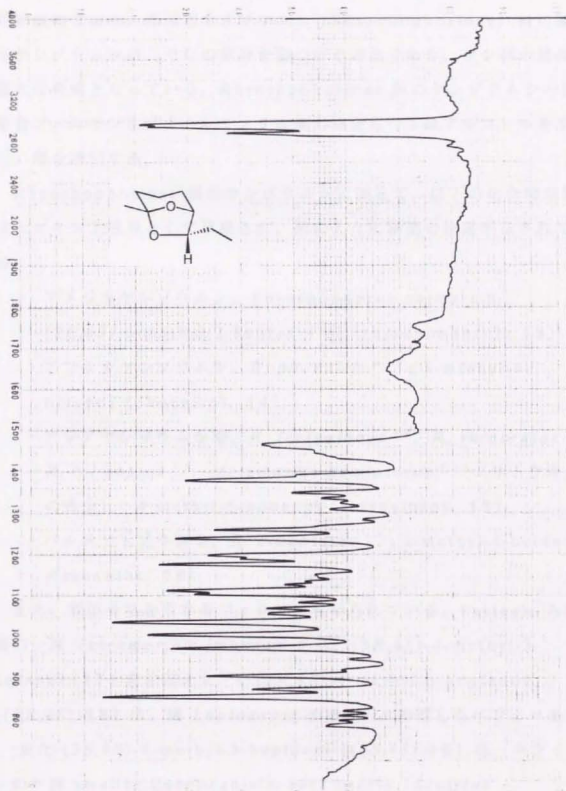
**$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz)**



**$^{13}\text{C-NMR}$  (22.4 MHz)**



# IR (film)



### 3章 ヤシゾウムシの集合フェロモンの合成

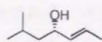
ヤシはココナッツやヤシ油の生産のために、また景観を保つために有用な植物である。鞘翅類オサゾウムシ (Rhynchophorinae) 科に属するヤシゾウムシは、ヤシの樹幹を傷つける害虫であり、ヤシ林の維持に重大な脅威となっている。Rhynchophorinae 科のヤシゾウムシの雄は、集合フェロモン主成分としてメチル基の枝をもつ2級アルコールを生産し、雌を誘引する。

Rhynchophorinae 科のヤシゾウムシに関して、以下の化合物が集合フェロモン主成分として単離され、図のように構造の決定がなされている。

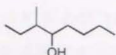
- ・アメリカヤシゾウムシ、*Rhynchophorus palmarum*<sup>3-1</sup> ;  
(2E,6S)-6-methyl-2-hepten-4-ol (rhynchophorol, **13**)
- ・アフリカヤシゾウムシ、*R. phoenicis*<sup>3-2,3</sup> ; 3-methyl-4-octanol (phoenicol, **14**)
- ・アジアヤシゾウムシ類、*R. ferrugineus*<sup>3-4</sup>、*R. vulneratus*<sup>3-3,4</sup>、*R. bilineatus*<sup>3-5</sup>、*Metamasius hemipterus*<sup>3-3,6</sup> (サトウキビの害虫) ; 4-methyl-5-nonanol (ferrugineol, **15**)
- ・バルメツトゾウムシ、*R. cruentatus*<sup>3-7</sup> ; 5-methyl-4-octanol (cruentol, **16**)

また、類似骨格を有するフェロモンも知られている。Pasteels らは蟻の一種 *Tetramorium impurum* から、(3R,4S)-4-methyl-3-hexanol (**17**) を単離した<sup>3-8</sup>。(3R,4S)-4-methyl-3-heptanol {(3R,4S)-**18**} は、蟻 *Leptogenys diminuta* の道しるべフェロモン<sup>9</sup>、また (3S,4S)-4-methyl-3-heptanol {(3S,4S)-**18**} は、キクイムシの一種 smaller European elm bark beetle (*Scolytus multistriatus*) の集合フェロモン構成成分である<sup>3-10</sup>。

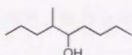




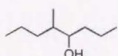
rhynchophorol 13



phoenicol 14



ferrugineol 15



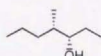
cruentol 16



17



(3R,4S)-18



(3S,4S)-18

アメリカヤシゾウムシ (*R. palmarum*) の集合フェロモンである rhynchophorol (13) は、1991年に Rochat らによって単離、平面構造が決定された<sup>3-1</sup>。その後、森と石神<sup>3-11</sup>による両鏡像体の合成、Perez ら<sup>3-5</sup>による合成と生物活性試験から、絶対立体配置は S とわかった。実際にコスタリカのヤシ園において (±)-13 がゾウムシの大量誘殺に使用され、防除に成功した<sup>3-12,13</sup>。

アフリカヤシゾウムシ (*R. phoenicis*) の幼虫は、ヤシの木の樹冠や根に穿孔し、葉を黄化させる。それが生長点付近では致命的となる<sup>3-2</sup>。その集合フェロモン、phoenicol (14) は、Gries ら<sup>3-2</sup>そして Rochat ら<sup>3-3</sup>により平面構造が決定された。また、ヤシ油揮発成分である酢酸エチル、プロピオン酸エチル、プロピオン酸イソブチル、酪酸エチルおよびイソ酪酸エチルが存在すると、phoenicol の集合活性が強まることわかった<sup>3-14</sup>。

アジアヤシゾウムシ類は、南及び東南アジアにおける、ココナッツ、オイルヤシやサゴヤシの害虫である<sup>3-3,4</sup>。*M. hemipterus* はサトウキビの害虫である<sup>3-3</sup>。

北米大陸に存在しているバルメツゾウムシは、深刻な害虫ではないが、装飾用のヤシに害がある。このゾウムシのフェロモンについてもヤシの揮発成分が共力剤として働く<sup>3-7</sup>。

14~16 は立体配置は未定である。フェロモンとキラリティーの関係を明らかにするためには、絶対構造の確認と生物活性試験用の試料供給が必須である。本章では 14 および 15 の相対、絶対立体配置の決定と、試料の供給を目的として合成研究を行った。

### 研究計画

14 および 15 には各々 4 種の立体異性体が存在するが、Rochat らは各々のジアステレオマー混合物を合成し、GC 分析で天然物と比較を行っている<sup>3,3</sup>。その結果、以下のことを明らかにした。

- ・ *R. phoenicis* 由来の揮発成分は、14 のみである。
- ・ *R. vulneratus* 由来の揮発成分は 80% 以上が 15 であり、他に 14 と未同定物 (Gries らによると 4-methyl-5-nonanone<sup>3,4</sup>) がある。
- ・ *M. hemipterus* 由来の揮発成分は 80% 以上が 15 であり、他に 2-methyl-4-heptanol, 2-methyl-4-octanol, 5-nonanol, 6-hydroxy-5-methyl-4-nonanone がある。
- ・ 天然物 (14, 15) は、単一異性体からなる。
- ・ アキラルな固定層を担持したカラム (Chrompack CP-Sil 8CB) ではジアステレオマー混合物は 2 ピークに分離し、その内保持時間が短いピークと天然物のピークが一致した。
- ・ キラルな固定層を担持したカラム (SGE CYDEX-B) ではジアステレオマー混合物は 4 ピークに分かれ、保持時間が最も短いピークと天然物のピークが一致した。

このことから先ず **14** について、合成研究を2段階で進めることとした。

- 1) メチル基と水酸基が互いにシンのものとアンチのものとのラセミ体を合成し、GC 分析により、天然物の相対立体配置を決定する。
- 2) 決定した相対配置（シンまたはアンチ）に関してその両鏡像体を合成し、GC 分析により、絶対立体配置を決定する。

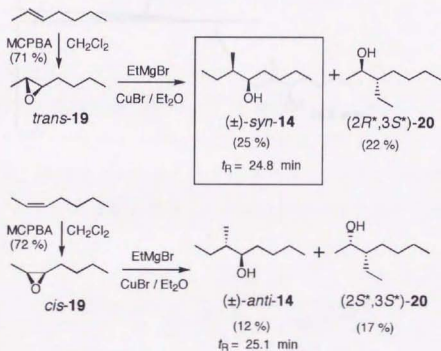
この方法は、既に森が (3*S*,4*S*)-**18** の絶対立体配置を決定する際に用いている<sup>3-15</sup>が、初めから全立体異性体を合成する手間を省くことが出来る。



a) アフリカヤシゾウムシ (*R. phoenicis*) の集合フェロモン、  
3-methyl-4-octanol (phoenicol, 14) の絶対立体配置の決定

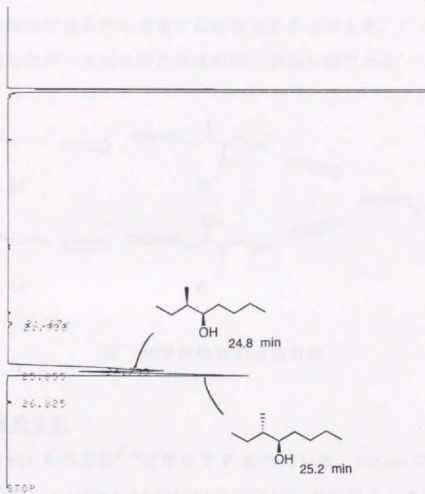
14 のラセミ体の合成

先ずラセミ体の合成を行った。*trans*-2-ヘプテンをエポキシ化した後 (*trans*-19)、銅触媒の存在下グリニャール試薬を用いてエチル基を導入し、シンの相対配置を持った ( $\pm$ )-*syn*-14 を得た。副生する異性体 ( $2R^*,3S^*$ )-20 はシリカゲルカラムクロマトグラフィーで容易に分離できた。同様に *cis*-2-ヘプテンからアンチ型の ( $\pm$ )-*anti*-14 を得た。両者の GC 分析で保持時間を比較した結果、天然物はシン型であると決定した。



# GC Analysis

column; Chrompak CP-Sil 8CB



## 光学活性体の合成計画

合成計画を以下の図に示す。目的とする両鏡像体は、各々 **D** と **E** の両末端をアルキル化して導ける。**D** と **E** は、**F** のエポキシ環をメチルアニオン等価体で選択的に攻撃すれば得られると考えた。**F** は Brevet らの方法にしたがって光学的にはほぼ純粋に調製可能である<sup>3,16</sup>。

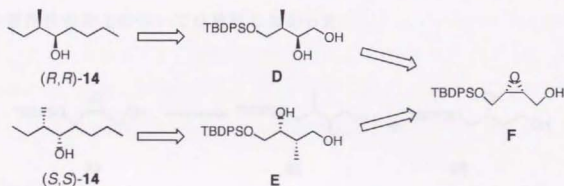
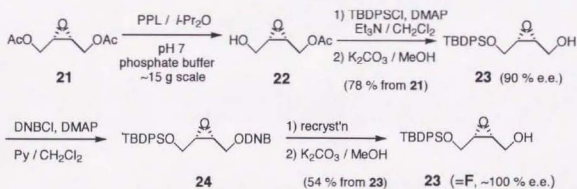


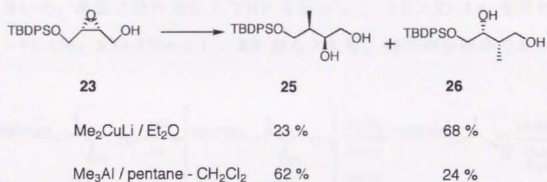
図 光学活性体の合成計画

## 光学活性体の合成

先ず Brevet らの方法<sup>3,16</sup>に準じて **F** を合成した。*meso*-ジアセート **21** を PPL (porcine pancreatic lipase) を触媒として不斉加水分解し (**22**)、保護基のかけ変えをして 90% e.e. の **23** に変換した。これを DNB エステル **24** に誘導して再結晶する操作を経て、光学的にはほぼ純粋な **23** (= **F**) を得た。

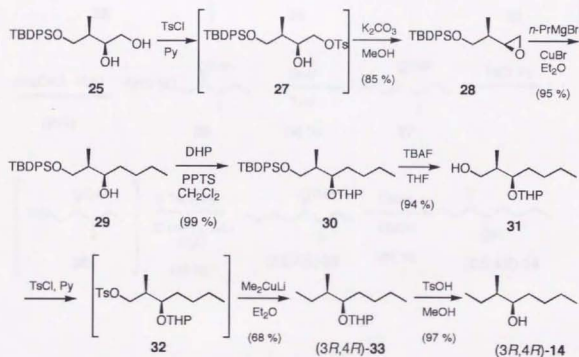


次に **23** のメチルアニオン等価体による求核置換反応について検討した。トリメチルアルミニウム<sup>3,17,18</sup>を用いたところ、1,2-ジオール **25** (= **D**) は 62%、1,3-ジオール **26** (= **E**) は 24% の収率であった。また、**23** とジメチル銅リチウム<sup>3,19,20</sup>を反応させたところ、**26** が 68%、**25** が 23% の収率で得られた。**25** と **26** はシリカゲルカラムクロマトグラフィーで容易に分離できた。両者とも以後の合成に必要なので、更なる選択性の向上については検討しなかった。



### (3*R*,4*R*)-体の合成

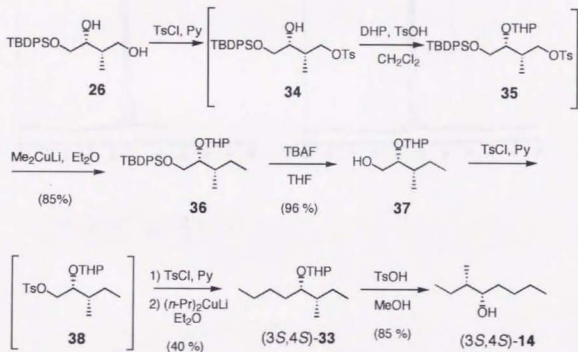
25 の 1 級水酸基を選択的に *p*-トルエンスルホン酸エステル (トシラート) に変換し (27)、アルカリ処理してエポキシド 28 を得た。28 のエポキシ環のより空いた側を選択的にプロピル化して 29 とした。27 の 2 級水酸基を THP で保護してエポキシ環を経ずに 30 に導くのは、40%と低収率であった。29 の水酸基を THP で保護 (30)、TBDPSO 基を脱保護して 31 に導いた。31 をトシラート 32 とした後に、ジメチル銅リチウムを用いてメチル化し 68% 収率で (3*R*,4*R*)-33 に導いた。最後に酸性条件で THP を除去して (3*R*,4*R*)-14 を得た (純度=95.4%、≥99.5% e.e.)。23 から 9 工程、43%の全収率であった。





### (3*S*,4*S*)-体の合成

26 の 1 級水酸基を選択的にトシラートに変換し (34)、2 級水酸基を THP で保護した後に (35)、*p*-トルエンスルホニルオキシ基をメチル基で置換して 85% の収率で 36 を得た。36 の TBDPS 基を除去して得たアルコール 37 を再びトシラートに変換し (38)、プロピル基で置換して (3*S*,4*S*)-33 に導いた。THP を除去して (3*S*,4*S*)-14 を得た (純度 = 98.8%、 $\geq 99.5\%$  e.e.)。23 から 8 工程、23% の全収率であった。

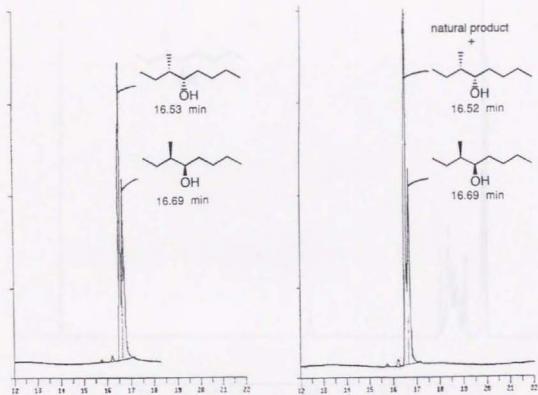


### 天然物の絶対立体配置の決定

合成した両鏡像体の試料の GC 分析をフランス農務省の Rochat らに依頼した。CYDEX-B を担持したカラムでの分析において、(3*S*,4*S*)-14 のピークと天然物のピークが一致した。この結果から、アフリカヤシゾウムシ (*R. phoenicis*) の集合フェロモンは、(3*S*,4*S*)-3-methyl-4-octanol であると決定した<sup>3,21</sup>。

**GC Analysis** column; CYDEX-B (SGE)

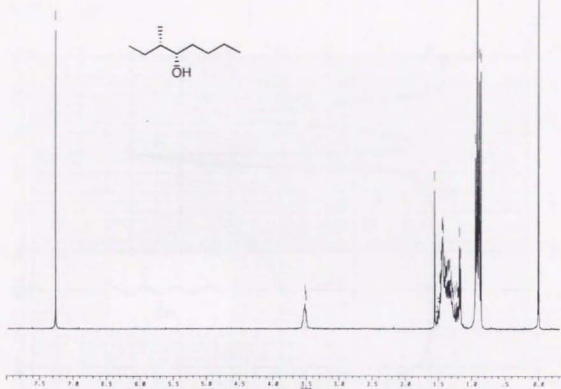
*Rhynchophorus phoenicis*



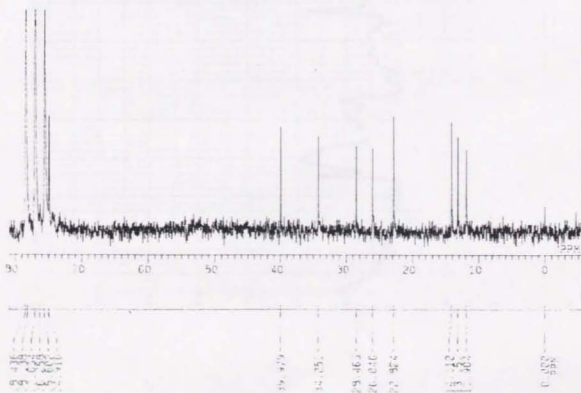
<sup>13</sup>C-NMR (22.4 MHz)



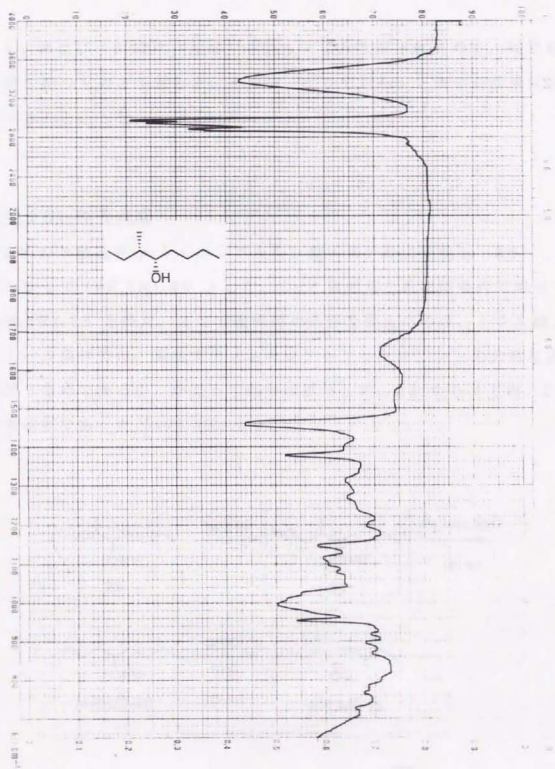
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz)



<sup>13</sup>C-NMR (22.4 MHz)



# IR (film)



b) アジアヤシゾウムシ (*R. vulneratus*, *Metamasius hemipterus*)

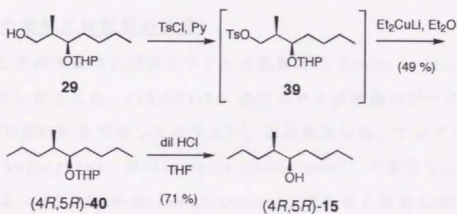
の集合フェロモン主成分、4-methyl-5-nonanol (ferrugineol, 15)

の絶対立体配置の決定

14 および 15 は同一属のゾウムシにより生産されるので、同じ相対配置を持つものと予想した。そこで、はじめからシン型の両鏡像体を合成することとした。

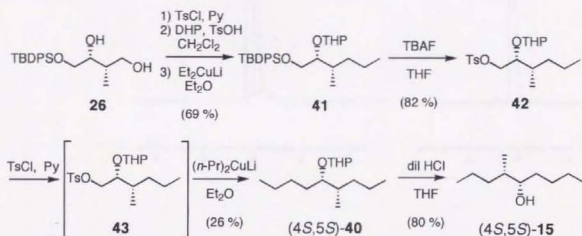
(4*R*,5*R*)-体の合成

29 の水酸基を *p*-トルエンスルホン酸エステルに変換し (39)、エチル化して (4*R*,5*R*)-40 とした。THP 保護基を希塩酸条件で除去して (4*R*,5*R*)-15 を得た。ここで脱保護の条件を変えたのは、トシル酸/メタノール条件では、副生するメトキシテトラヒドロピランの分離に困難が伴うためであるが、かえて収率は低下した。23 から 9 工程、22% の全収率であった (≥99.9% e.e.)。



### (4*S*,5*S*)-体の合成

26 の 1 級水酸基を *p*-トルエンスルホン酸エステルに変換し (34)、2 級水酸基を THP で保護した (35) 後に、トシル基をエチル基で置換して 41 を得た。41 の TBDPS 基を除去して生じた 42 の水酸基を再び *p*-トルエンスルホン酸エステルに変換し (43)、プロピル基で置換して (4*S*,5*S*)-40 に導いた。THP エーテルを脱保護して (4*S*,5*S*)-15 を得た ( $\geq 99.9\%$  e.e.)。23 から 8 工程、12% の全収率であった。

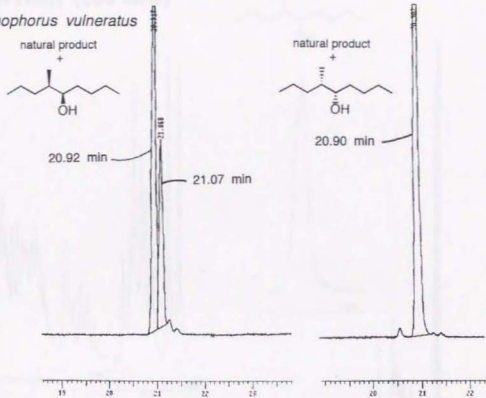


### 天然物の絶対立体配置の決定

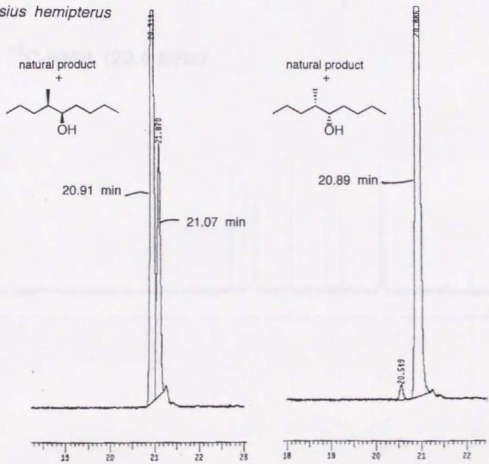
合成した両鏡像体の試料をフランス農務省の Rochat、Malosse が GC 分析したところ、(4*S*,5*S*)-15 のピークと天然物のピークが一致した (CYDEX-B を担持したカラム)。この結果から、アジアヤシソウムシ (*R. vulneratus*、*Metamasius hemipterus*) の集合フェロモンの主成分は、(4*S*,5*S*)-4-methyl-5-nonanol であると決定した<sup>2,22</sup>。

**GC Analysis** column; CYDEX-B (SGE)

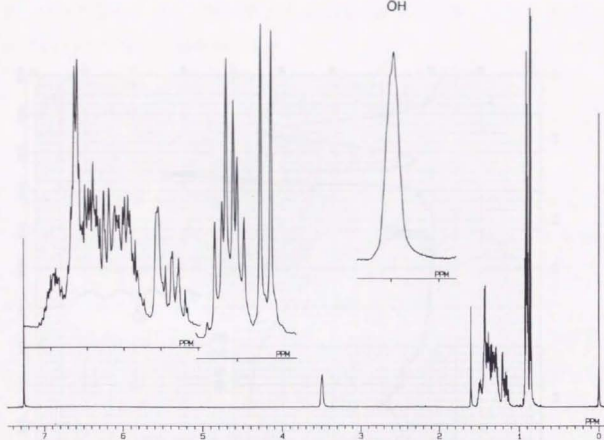
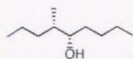
a) *Rhynchophorus vulneratus*



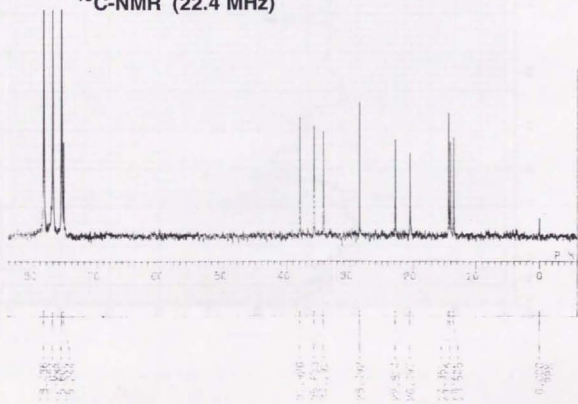
b) *Metamasius hemipterus*



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz)

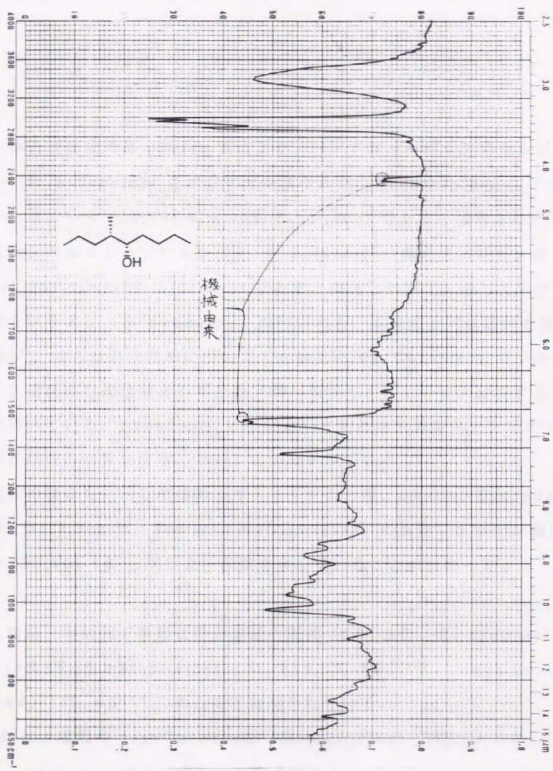


<sup>13</sup>C-NMR (22.4 MHz)





# IR (film)

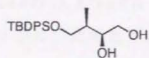


以上のように、アフリカヤシゾウムシとアジアヤシゾウムシの集合フェロモンとその鏡像体を光学的に純粋に合成し、絶対立体配置を決定した。序章に述べた様な立体異性と構造の関係を探るため、生物活性試験が Rochat のもとで進行中である。

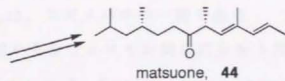
本合成研究の後、Perez らにより、パプアニューギニアのヤシゾウムシ (*R. bilineatus*) とアジアヤシゾウムシ (*R. ferrugineus*) の集合フェロモンも (4*S*,5*S*)-4-methyl-5-nonanol であると報告された<sup>3,5,23</sup>。また、バルメットゾウムシ (*R. cruentatus*) の集合フェロモンは (4*S*,5*S*)-5-methyl-4-octanol であると決定した<sup>3,5,24</sup>。そしてアフリカヤシゾウムシ (*R. phoenicis*) についても、本論文と同じ結果を得ている<sup>3,24</sup>。彼らは各化合物について4立体異性体を Sharpless の不斉エポキシ化反応を鍵段階として合成 (87~96% e.e.) し、GC 分析する手法を用いている。phoenicol、cruentol ともに非天然型エナンチオマーは天然型の活性を阻害しないことが分かっている<sup>3,24</sup>。何れの場合も、同じ鞘翅類のキクイムシの一種、smaller European elm bark beetle (*Scolytus multistriatus*) の集合フェロモン構成成分 (3*S*,4*S*)-**18** と同じ立体配置を有していることが分かった。

なお、本研究で新規に得た重要中間体 (**25**、**26**) は、cruentol [(4*S*,5*S*)-5-methyl-4-octanol、(4*S*,5*S*)-**16**]<sup>3,25</sup>、matsuone (**44**)<sup>3,26</sup>、**45**<sup>3,27</sup>、の合成に利用されている。

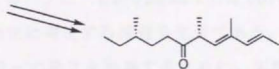
**44** は3種類の pine bast scale (*Matsucoccus*) の性フェロモン主成分、matsuone はカイガンマツカイガラムシ maritime pine scale (*Matsucoccus feytaudi*) の性フェロモン主成分である。



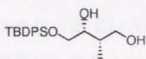
25



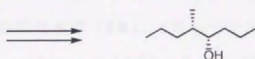
matsuone, 44



45



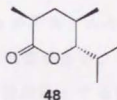
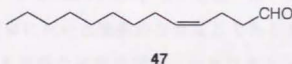
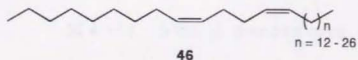
26



cruentol, (4S,5S)-16

## 4章 スズメバチの一種、*Macrocentrus grandii* の 性フェロモン構成成分の合成

1992年に Swedenborg らは、スズメバチの一種である *Macrocentrus grandii* の雄から性フェロモン構成成分を3種類の画分（フロリジル）に得た<sup>4-1</sup>。このハチは、European corn borer (*Ostrinia nubilalis*) の幼生に寄生する捕食寄生者である。北米では、1926年からこのコーンボラーの発生を制御するために、天敵であるこのハチを利用している。ヘキサン画分（H画分）から、9,13位にZの二重結合を持ったC<sub>27-41</sub>の炭化水素（46）、5%エーテル/ヘキサン画分（5E画分）から（Z）-4-tridecenal（47）、そして50%エーテル/ヘキサン画分からは高極性の揮発性物質（50E成分）を単離した<sup>4-1,2</sup>。46は47に空気酸化されてフェロモン活性を発現すると考えられている。雄または雌の50E成分は、雄の応答に関してH画分に共力剤として働くこと<sup>4-1</sup>、雌の50E成分は、雄の応答に関して合成した46あるいは47に共力剤として働くことが分かった<sup>4-2</sup>。1993年の報告で Swedenborg らは、50E成分の構造を相対立体配置も含めて (2*S*\*,4*R*\*,5*S*\*)-2,4,6-trimethyl-5-heptanolide（48）と決定した<sup>4-3</sup>。



さらに Shin と Swedenborg らは、**48** の絶対立体配置を決定するために両鏡像体を合成し (図 4-1)<sup>44</sup>、合成品を活性試験に供した<sup>45</sup>。その結果、天然物と同等の活性がみられた (2*S*,4*R*,5*S*)-**48** 体を天然物と決定した。しかしその鏡像体 (2*R*,4*S*,5*R*)-**48** にも (2*S*,4*R*,5*S*)-**48** に比べて 14% 程度の活性があった。また、(2*R*,4*S*,5*R*)-**48** 体の存在は、(2*S*,4*R*,5*S*)-**48** 体の活性を阻害しなかった。野外試験の結果では、(2*S*,4*R*,5*S*)-**48** 体と **47** が共力剤として働いた。

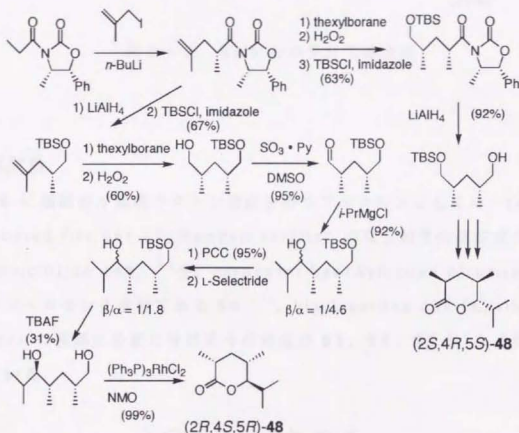


図 4-1 Shin と Swedenborg らの合成

Shin と Swedenborg らの合成<sup>44</sup>は、Evans の不斉アルキル化反応<sup>46</sup>を鍵反応に用いた選択的な合成法であるが、工程数が多い。ここでは容易に入手可能な原料を用い、ハロラクトン化を鍵段階とする新規な合成法を開発することとした。また、本報告<sup>47</sup>の後に Raju らもラセミ体合成分を報告している (図 4-2)<sup>48</sup>。

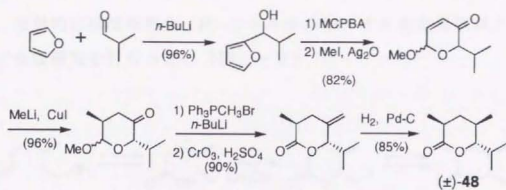
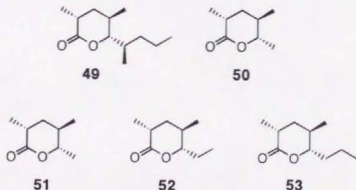


図 4-2 Raju らのラセミ体合成

### 合成計画

48 に類似の 6 員環ラクトン構造を持つフェロモンとしては、red imported fire ant (*Solenopsis invicta*) の女王物質の構成成分である invictolide (49)<sup>4-9</sup> や、carpenter bee (*Xylocopa hirtissima*) の性フェロモン主成分である 50<sup>4-10</sup>、black garden ant (*Lasius niger*) の頭部に多量に存在する揮発成分 51、52、53<sup>4-11</sup> などが知られている。



既に Pinyarat と森は、**51** の合成の鍵段階にヨードラクトン化反応を用いている<sup>4-12</sup>。そこで、重要中間体としてヨードラクトン (**G**) を想定し、光学的にほぼ純粋な (*R*)-シトロネル酸メチルを出発原料とする経路で合成研究を行なった。(図 4-3)

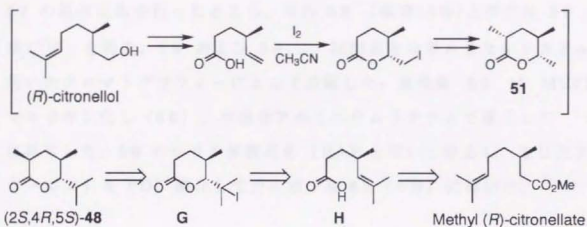
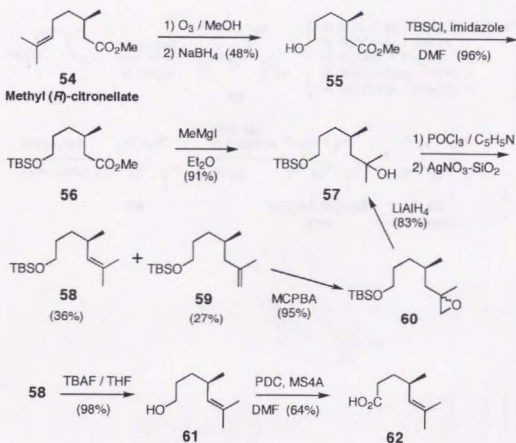


図 4-3 Pinyarat と森のラクトン合成と本論の合成計画

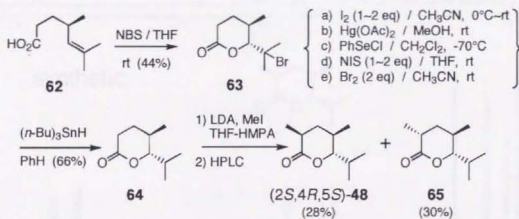
## 合成

(*R*)-シトロネル酸メチル (**54**) をオゾン分解後、水素化ホウ素ナトリウムで還元的に処理して **55** を得た。**55** の水酸基を *tert*-ブチルジメチルシリルエーテルとして保護した **56** をヨウ化メチルマグネシウムでアルキル化し、3級アルコール **57** とした。オキシ塩化リンを用いて **57** の脱水反応を行ったところ、望む **58** (収率36%) と異性体 **59** (収率27%) を得た。**58** および **59** は、硝酸銀を吸着させたシリカゲルを用いたクロマトグラフィーによって分離した。異性体 **59** は MCPBA でエポキシ化し (**60**)、水素化アルミニウムリチウムで還元して **57** に再生した。**58** のシリル保護基を TBAF を用いて除去し、生じたアルコール **61** を PDC 酸化してカルボン酸 **62** (=H) に導いた。



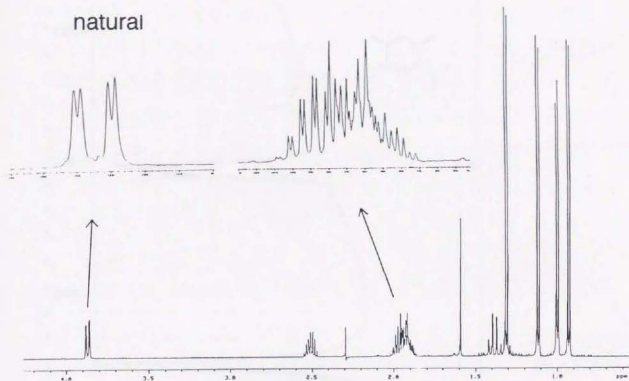


62 に THF 中で NBS<sup>4,13</sup> を用いてプロモラクトン化反応を行い 63 を得た。その他図中の a ~ e<sup>4,14</sup> の条件でラクトン化を試みたが、複雑な混合物を与えるなど、うまくいかなかった。63 をベンゼン中水素化トリプテルスズで還元的に脱臭素して 64 とした。64 を LDA 処理して生じたリチウムエノラートをヨウ化メチルでトラップして (2*S*,4*R*,5*S*)-48 と 65 を 45/55 の比で得た。両者は HPLC を用いて分離し、純粋な (2*S*,4*R*,5*S*)-48 を結晶として得た。融点=46.5~47.5°C、文献値記載なし。[α]<sub>D</sub> -32.1 (c = 0.503, CHCl<sub>3</sub>)、文献値<sup>4,4</sup> [α]<sub>D</sub> -25.0 (c = 0.2, CHCl<sub>3</sub>)。9 工程、1.4% の全収率であった。Shin らの合成<sup>4,4</sup> より全収率は劣るが、ジアステレオマー 65 と併せて生物活性試験を行う予定である。

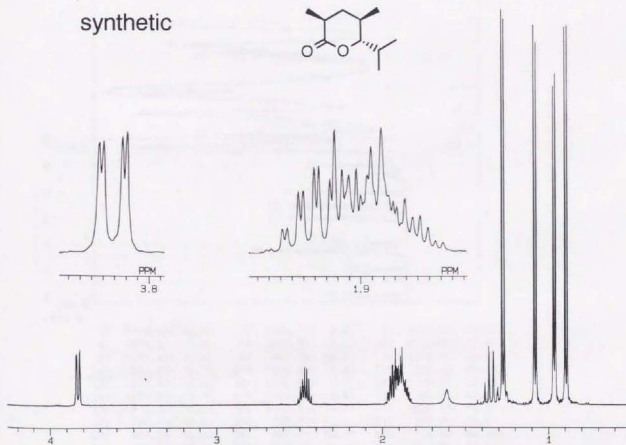
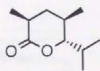


<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz)

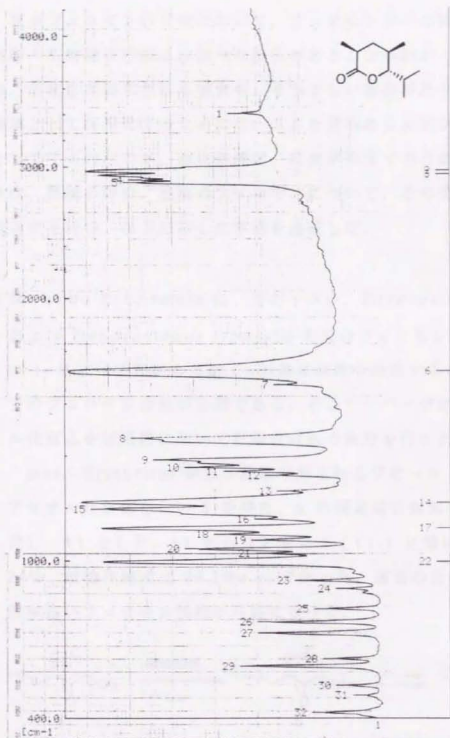
natural



synthetic



FT-IR (KBr disk)



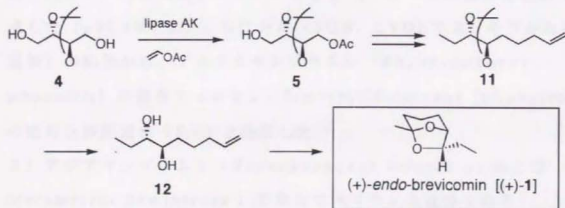
11	3410.45( 46.4)	21	2966.79( 6.0)	31	2907.95( 9.5)
41	2899.27( 20.4)	51	2879.98( 19.1)	61	1722.59( 1.0)
71	1672.43( 57.9)	81	1467.96( 20.8)	91	1385.01( 26.6)
101	1356.09( 34.7)	111	1340.65( 45.0)	121	1325.22( 55.6)
131	1265.62( 58.6)	141	1221.05( 4.3)	151	1195.97( 10.2)
161	1189.52( 52.9)	171	1124.69( 9.5)	181	1101.45( 42.3)
191	1078.31( 52.0)	201	1045.51( 24.7)	211	1028.15( 53.3)
221	997.29( 18.1)	231	925.92( 63.4)	241	895.05( 74.0)
251	817.89( 68.4)	261	767.74( 53.7)	271	725.38( 54.0)
281	626.92( 78.7)	291	597.99( 49.1)	301	522.76( 74.1)
311	486.11( 78.5)	321	420.52( 67.7)		

## 5 章 結論

昆虫フェロモンの化学において、フェロモン分子の持つ光学的性質と実際の生物活性の間には様々な関係があることがわかってきた。それには、厳密さが要求される場合や、そうでない場合があり、フェロモンを農薬として実用化するためには、ここを見極める必要がある。その手段として不可欠なのが、高化学純度、高光学純度での合成研究である。著者は、数種の害虫、益虫のフェロモンについて、その実用化のために基礎研究を行い、以下に示した事柄を達成した。

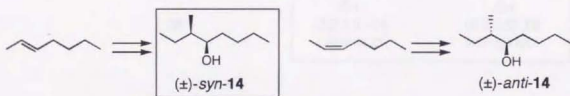
2章: *endo*-Brevicomín は、キクイムシ、*Dryocoetes autographus* および *Dendroctonus frontalis* の集合フェロモンである。この (+)-体には活性があるが (-)-体は活性を阻害するので、高光学純度でのフェロモン合成が必要である。そこでリパーゼによる不斉アセチル化反応を鍵段階に用いて新規合成法の検討を行った。

*meso*-Erythritol から3段階で得られるジオール **4** に対して不斉アセチル化反応を行い **5** を得た。**5** の両末端官能基を順次アルキル化し、**11** とした。**11** から **12** を経て (+)-**1** に導いた。全収率 24%、鏡像体純度は 99.1% e.e. であった。過去の合成と比べてより効率良いフェロモン供給が可能になった。



3章：オサゾウムシ (Rhynchophorinae) 科に属するアフリカヤシゾウムシ (*Rhynchophorus phoenicis*) とアジアヤシゾウムシ (*R. vulneratus* および *Metamasius hemipterus*) は、ヤシの樹幹を傷つける害虫であり、ヤシ林の維持に重大な驚異となっている。いずれも集合フェロモンによって仲間を誘引し、ヤシを枯死に致らしめる。アフリカヤシゾウムシの集合フェロモンは、3-methyl-4-octanol (phoenicol)、アジアヤシゾウムシの集合フェロモン主成分は、4-methyl-5-nonanol (ferrugineol) とその平面構造は確定していたが、さらに絶対立体配置を決定するために合成研究を行った。

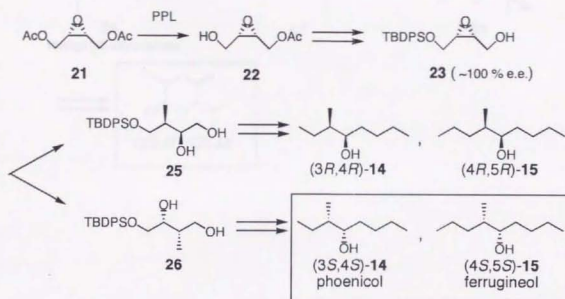
1) *trans*- および *cis*-2-heptene から 3-methyl-4-octanol のラセミ体を合成し、GC 分析 (Chrompack, CP-Sil 8CB; アキラルな固定層) の結果から、その相対立体配置を *syn*-型と決定した。



2) *meso*-ジアセタート **21** の不斉加水分解反応 (PPL) で得た **22** より誘導した **23** を選択的にメチル化して **25** および **26** を得た。それぞれについて両末端をアルキル化して *syn*-型の両鏡像体を初めて合成した ( $\geq 99.5\%$  c.e.)。GC 分析 (SGE, CYDEX-B; キラルな固定層) の結果から、アフリカヤシゾウムシ (*Rhynchophorus phoenicis*) の集合フェロモン、3-methyl-4-octanol (phoenicol) の絶対立体配置を 3*S*,4*S* と決定した。

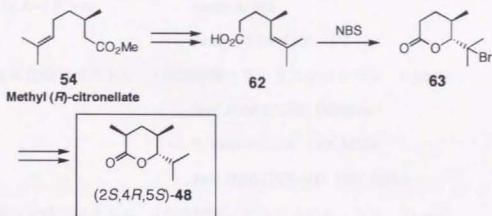
3) アジアヤシゾウムシ (*Rhynchophorus vulneratus* および *Metamasius hemipterus*) の集合フェロモン主成分である

4-methyl-5-nonanol (ferrugineol) についても phenicol と同じ相対配置を持つと推定し、同様の方法で *syn*-型の両鏡像体を初めて合成した ( $\geq 99.9\%$  e.e.)。GC 分析 (SGE, CYDEX-B; キラルな固定層) の結果から、いずれの属においてもその集合フェロモン主成分の絶対配置は 4*S*,5*S* であると決定した。



4章：寄生バチ *Macrocentrus grandii* は、害虫である European corn borer の幼生に寄生する捕食寄生者であり、益虫である。このハチの行動を化学生態学的に明らかにするため、性フェロモン構成成分である (2*S*,4*R*,5*S*)-2,4,6-trimethyl-5-heptanolide の合成研究を行った。

光学的にはほぼ純粋な methyl (*R*)-citronellate (54) を出発原料に用いて環化前駆体 62 に導いた。これにプロモラクトン化反応を行い 63 を得、さらに数段階を経て (2*S*,4*R*,5*S*)-48 合成した。9 工程、全収率は 1.4% であった。



各章において、昆虫のフェロモンを高光学純度 ( $\geq 99\%$  e.e.) で合成することに成功した。このように高純度合成が当たり前となった現在では、新たにフェロモンが単離できれば直ちに合成が行われて、個別撃破的にキラリティーと生物活性の関係が明らかにされてゆくであろう。

今後フェロモン研究において有機合成が果たしてゆく役割としては、新規アナログや大量合成法の開発による実用面での貢献、そして分子レベルにおける感覚受容機構 (フェロモンとレセプターの関係) の解明の二点が考えられる。有機合成手法自身の進化と、分子生物学などの他分野の共同により、大きな発展が期待される。

## 6章 実験の部

融点、沸点は全て補正していない。

赤外吸収スペクトル	Jasco A-102 Jasco FT/IR-5300 (FT-IR)
<sup>1</sup> H-核磁気共鳴スペクトル (内部標準; テトラメチルシラン 0 ppm)	Jeol JNM EX-90 (90 MHz) Bruker AC-300 (300 MHz) Jeol JNM GSX-500 (500 MHz)
<sup>13</sup> C-核磁気共鳴スペクトル (内部標準; テトラメチルシラン 0 ppm)	Jeol JNM EX-90 (22.4 MHz)
質量分析	Jeol JMS-DX-303
比旋光度	Jasco DIP-371 (日本分光)
屈折率	Atago 1T (アタゴ)
高速液体クロマトグラフィー	Shimadzu LC-6A, SPD-6A
ガスクロマトグラフィー	Shimadzu GC-9A (2章) Shimadzu GC-14A (3、4章) Hewlett-Packard HP 5890 (3章)
カラムクロマトグラフィー	Merck Kieselgel 60, Art. Nr. 7734
フラッシュクロマトグラフィー	Merck Kieselgel 60, Art. Nr. 9385



## 第2章に関する実験

### (2R,3S)-4-Hydroxy-2,3-(isopropylidenedioxy)butyl Acetate (5)

meso-2,3-(Isopropylidenedioxy)-1,4-butanediol (**4**, 5.60 g, 34.5 mmol) とリパーゼ *Pseudomonas* AK (800 mg) の酢酸ビニル (7.0 ml) 溶液を室温で5時間攪拌した。反応液はセライトを用いてろ過し、減圧濃縮した。粗生成物は、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (80 g, ヘキサン/酢酸エチル=2/1) で精製し、無色油状物 **5** (6.75 g, 96%) を得た。

$$n_D^{21} = 1.4503.$$

$$[\alpha]_D^{21} = +17.3 \quad (c = 1.08, \text{CHCl}_3) \quad \{\text{文献値}^{210}, [\alpha]_D^{20} = +18.5 \quad (c = 1.1, \text{CHCl}_3)\}.$$

IR (film) :  $\nu = 3500 \text{ cm}^{-1}$  (m, OH), 1745 (s, C=O), 1240 (s, Ac-O-C), 1050 (s, Ac-O-C) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 1.43$  (s, 3H, gem CH<sub>3</sub>), 1.53 (s, 3H, gem CH<sub>3</sub>), 2.14 (s, 3H, acetyl CH<sub>3</sub>), 2.56 (s, 1H, OH), 3.76 (d, 2H, J = 4.7 Hz, CH<sub>2</sub>OH), 4.0-4.6 (m, 4H) .

C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	計算値	C 52.93	H 7.90
(204.2)	実測値	C 53.10	H 7.86

**5** の光学純度は、相当する安息香酸エステルの HPLC 分析により、98.5% e. e. と決定した [カラム Daicel Chiralcel OG (4.6 x 250 mm)、溶媒 ヘキサン/2-プロパノール=9/1、流速 1.0 ml/min] :  $t_R = 12.4 \text{ min}$  (**5**, 99.25%),  $t_R = 17.1 \text{ min}$  (*ent-5*, 0.75%) .

### (2S,3R)-4-Acetoxy-2,3-(isopropylidenedioxy)butyl Trifluoromethanesulfonate (8)

アルゴン雰囲気下、**5** (2.99 g, 14.6 mmol) とピリジン (5.9 g, 75 mmol) の乾燥塩化メチレン (50 ml) 溶液に、-15°Cでトリフルオロメタンスルホン酸無水物 (4.5

ml, 7.5 g, 27 mmol) の乾燥塩化メチレン溶液 (15 ml) を滴下し、この温度で1時間攪拌した。反応溶液に水を加え、エーテルで希釈した。有機層は、希塩酸、水、飽和重曹水、ブラインで洗い、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮し、油状物 **8** を得た。このものはこれ以上精製せずに次の反応に用いた。

IR (film) :  $\nu = 1750 \text{ cm}^{-1}$  (s, C=O)、1410 (s, SO<sub>3</sub>)、1210 (s, SO<sub>3</sub>)、1140 (m) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 1.40$  (s, 3H, gem CH<sub>3</sub>)、1.50 (s, 3H, gem CH<sub>3</sub>)、2.11 (s, 3H, acetyl CH<sub>3</sub>)、4.1-4.3 (m, 2H, CH<sub>2</sub>OS)、4.3-4.8 (m, 4H) .

(2R,3S)-2,3-(Isopropylidenedioxy)pentyl Acetate (7)

メチルリチウムのエーテル溶液 (1.17 M, 86 ml, 101 mmol) を、CuBr (9.60 g, 50.4 mmol) の THF 懸濁液 (100 ml) に -20°C で滴下した後 30 分攪拌して、ジメチル銅リチウム溶液を調製した。この溶液にトリフラート **8** (ca. 14.6 mmol) の THF 溶液 (100 ml) を -20°C で滴下し 30 分攪拌した。反応液は、飽和塩化アンモニウム水溶液と 29% アンモニア水の 4/1 混合溶液で処理した。水層はエーテルで抽出した。有機層を合わせて飽和塩化アンモニウム水溶液 (5 回)、水、ブラインで洗い、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー

(100 g、ペンタン/エーテル=8/1-2/1) で精製し、無色油状物 **7** (1.86 g、**5** から 63%) およびアルコール **9** (0.490 g、**5** から 21%) を得た。**7** は更に蒸留して分析用サンプルを得た。

**7** : b.p. 121-125°C/32 Torr.

$n_D^{22} = 1.4323$ .

$[\alpha]_D^{22} = +36.4$  (c = 0.95, CHCl<sub>3</sub>) .

IR (film) :  $\nu = 1745 \text{ cm}^{-1}$  (s, C=O)、1240 (s, Ac-O-C)、1050 (m, Ac-O-C) .

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 1.03 (t, 3H,  $J$  = 7.2 Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )、1.37 (s, 3H, *gem*  $\text{CH}_3$ )、1.47 (s, 3H, *gem*  $\text{CH}_3$ )、1.2-1.8 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )、2.10 (s, 3H, acetyl  $\text{CH}_3$ )、3.9-4.5 (m, 4H) .

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$       計算値    C 59.37    H 8.97

(202.2)          実測値    C 59.41    H 8.97

(2R,3S)-2,3-(Isopropylidenedioxy)-1-pentanol (9)

**7** (1.14 g, 5.63 mmol) と炭酸カリウム (0.15 g, 1.1 mmol) のメタノール溶液 (10 ml) を室温で 30 分攪拌した。反応液に水を加えて減圧濃縮し、残さをエーテルで (4 回) 抽出した。有機層は水とブラインで洗い、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ )、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (100 g, ベンタン/エーテル = 4/1-1/1) で精製し、無色油状物 **9** (0.89 g, 99%) を得た。**9** は更に蒸留して分析用サンプルを得た。

b.p. 105-110°C/32 Torr.

$n_D^{19} = 1.4394$ .

$[\alpha]_D^{23} = +46.7$  ( $c = 1.04$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) .

IR (film) :  $\nu = 3450 \text{ cm}^{-1}$  (s, OH)、1225 (s)、1055 (s) .

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 1.02 (t, 3H,  $J$  = 7.2 Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )、1.39 (s, 3H, *gem*  $\text{CH}_3$ )、1.48 (s, 3H, *gem*  $\text{CH}_3$ )、1.5-1.8 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )、1.8-2.1 (dt, 1H,  $J$  = 7.2, 2.9 Hz, OH)、3.62 (t, 2H,  $J$  = 6.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{OH}$ )、3.9-4.3 (m, 2H, 2 x CHOC) .

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_3$       計算値    C 59.98    H 10.07

(160.2)          実測値    C 59.71    H 10.13

(2R,3S)-2,3-(Isopropylidenedioxy)pentyl Trifluoromethanesulfonate (10)

**9** (0.900 g, 5.62 mmol) とピリジン (2.9 g, 36 mmol) の乾燥塩化メチレン (25 ml) をアルゴン雰囲気下 $-15^{\circ}\text{C}$ に冷却し、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (2.0 ml, 3.4 g, 12 mmol) の乾燥塩化メチレン (20 ml) 溶液を滴下し、この温度で 30 分攪拌した。反応液に水を加えて有機層を分離し、エーテルで希釈した。有機層は、希塩酸、飽和重曹水、水、ブラインで洗い、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ )、 $20^{\circ}\text{C}$ 以下で減圧濃縮し、トリフラート **10** を得た。このものはこれ以上精製せずに次の反応に用いた。

IR (film) :  $\nu = 1415 \text{ cm}^{-1}$  (s,  $\text{SO}_2$ )、1210 (s,  $\text{SO}_2$ )、1145 (s) .

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 1.06$  (t, 3H,  $J = 7.1 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )、1.35 (s, 3H, gem  $\text{CH}_3$ )、1.45 (s, 3H, gem  $\text{CH}_3$ )、1.1-1.8 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )、3.9-4.5 (m, 4H) .

(3S,4R)-3,4-(Isopropylidenedioxy)-8-nonene (11)

マグネシウム (1.73 g, 71 mgatom) と 1-bromo-3-butene (7.7 g, 60 mmol) から 3-butenylmagnesium bromide の THF 溶液 (55 ml) を調製した。このうち 50 ml (ca. 55 mmol) をアルゴン雰囲気下  $\text{CuBr}$  (1.2 g, 8.4 mmol) の乾燥 THF 懸濁液 (30 ml) に $-15^{\circ}\text{C}$ で滴下した。1 時間攪拌し、混合物の色が薄紫色に変わったところでトリフラート **10** (ca. 5.6 mmol) の THF (30 ml) 溶液を  $0^{\circ}\text{C}$ で滴下した。反応液は、30 分攪拌した後、飽和塩化アンモニウム水溶液と 29%アンモニア水の 4/1 混合溶液で処理した。水層はエーテルで抽出した。有機層を合わせて飽和塩化アンモニウム水溶液 (4 回)、希塩酸、飽和重曹水、ブラインで洗い、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ )、減圧濃縮した。残きはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (50 g、ペンタン/エーテル=1/0-30/1) で精製し、無色油状物 **11** (0.940 g, **9** から 84%) を得た。**11** は更に蒸留して分析用サンプルを得た。

b.p. 100-108°C/34 Torr.

$n_D^{21} = 1.4378$ .

$[\alpha]_D^{22} = +6.60$  ( $c = 0.97$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

IR (film) :  $\nu = 3090 \text{ cm}^{-1}$  (w, =CH<sub>2</sub>), 1640 (m, C=C), 995 (m, vinyl),  
915 (m, vinyl).

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.99$  (t, 3H,  $J = 7.1 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.35 (s,  
3H, gem CH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 3H, gem CH<sub>3</sub>), 1.1-1.8 (m, 6H), 1.9-2.3 (m, 2H,  
 $\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$ ), 3.8-4.2 (m, 2H, HC-O), 4.8-5.2 (m, 2H,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ), 5.7 (m,  
1H,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$       計算値    C 72.68    H 11.19

(198.3)      実測値    C 72.87    H 11.20

(3S,4R)-8-Nonene-3,4-diol (12)

**11** (105 mg, 0.530 mmol) と TsOH (10 mg) のメタノール溶液 (3 ml) を室温  
で9時間攪拌した。反応液を減圧濃縮してメタノールを留去し、再びメタノール (3  
ml) を加えた。このものは室温で12時間攪拌した後、減圧濃縮し、メタノールを留  
去後、エーテルで希釈した。希釈液は、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄し、乾燥  
( $\text{MgSO}_4$ )、減圧濃縮した。残さはヘキサンから再結晶し、無色針状晶 **12** (74.0  
mg, 88%) を得た。

m.p. 82.0-83.0°C.

$[\alpha]_D^{21} = +11.1$  ( $c = 1.04$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

IR (KBr) :  $\nu = 3320 \text{ cm}^{-1}$  (s, OH), 3230 (s, OH), 3090 (w, =CH<sub>2</sub>), 2970  
(w, =CH<sub>2</sub>), 1640 (m, C=C), 1440 (m, allylic CH<sub>2</sub>), 1070 (s, C-O), 975  
(m, vinyl), 915 (s, vinyl).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 1.00$  (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) , 1.4-1.7 (m, 6H) , 1.80 (br. s, 2H, two OH) , 2.0-2.2 (m, 2H, allylic  $\text{CH}_2$ ) , 3.53 (m, 1H,  $\text{CHOH}$ ) , 3.58-3.68 (m, 1H,  $\text{CHOH}$ ) , 4.96 (m, 1H,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ) , 5.30 (m, 1H,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ) , 5.82 (ddt, 1H,  $J = 10.4, 6.5, 6.5$  Hz,  $\text{HC}=\text{CH}_2$ ) .

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$       計算値      C 68.31      H 11.47

(158.2)      実測値      C 68.13      H 11.39

**12** の光学純度は相当するビス-(*R*)-MTPA エステルに導き、HPLC を用いて分析し、99.1% e.e. と決定した (カラム Nakarai tesque COSMOSIL 5SL-60A 4.6 x 250 mm, 溶媒 ヘキサン/1,2-ジクロロエタン=4/1, 流速 1.0 ml/min) :  $t_R = 47.3$  min (99.55%) , 36.4 min (0.45%) .

(1*R*,5*S*,7*S*)-7-Ethyl-5-methyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane [(+)-*endo*-Brevicomine, **1**]

酸素雰囲気下、 $\text{PdCl}_2$  (60 mg, 0.34 mmol) と  $\text{CuCl}_2$  (450 mg, 3.4 mmol) の DMF-水 (7/1) 溶液を、溶液の色が黄褐色になるまで室温で1時間攪拌した。これに **12** (504 mg, 3.18 mmol) の DMF (2 ml) 溶液を加え、室温で更に16時間攪拌した。この間に溶液の色は、濃赤褐色→黒色→赤褐色→濃緑色と変化した。反応液は2*N* 塩酸にあげ、エーテルで3回抽出した。有機層を飽和重曹水、ブラインで洗浄し、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ )、常圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (15 g, ベンタン/エーテル=20/1-15/1) で精製後、蒸留し、無色油状物 **1** (269 mg, 1.72 mmol, 54%) を得た。

b.p. 103-104°C/72 Torr.

$n_D^{21.6} = 1.4469$ .

$[\alpha]_D^{21} = +75.8$  ( $c = 0.78, \text{Et}_2\text{O}$ ) .

IR (film) :  $\nu = 1260 \text{ cm}^{-1}$  (s) , 1240 (s) , 1175 (s) , 1110 (s) , 1035 (s) , 1005 (s) , 970 (s) , 905 (s) , 870 (m) , 855 (s) .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.99$  (t, 3H,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) , 1.44 (s,

3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.5-1.7 (m, 5H), 1.7-1.9 (m, 3H), 3.99 (dt, 1H,  $J=4.2, 7.1$  Hz, 7-H), 4.21 (m, 1H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (22.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 11.01, 17.54, 21.93, 23.66, 25.03, 34.46, 76.59, 81.66, 107.02.$

HRMS ;  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}$       計算値    156.1151

                              実測値    156.1127

GC : カラム PEG-20M (4 mm x 2 m)、温度 100-200°C (+5.0°C/min) :  
 $t_{\text{R}}=5.1$  min (98.7%) .

### 第3章 (a) に関する実験

#### (2R\*,3R\*)-2,3-Epoxyheptane (trans-19)

*trans*-2-Heptene (6.7 g, 68 mmol) と炭酸水素ナトリウム (20 g, 240 mmol) の塩化メチレン溶液 (100 ml) に  $-10^{\circ}\text{C}$  で MCPBA (55%, 28 g, 89 mmol) を加え、室温で 12 時間攪拌した。析出物をセライトでろ過し、残さを塩化メチレン (20 ml, 2 回) で洗浄した。ろ液は 10% 亜硫酸水素ナトリウム水溶液、飽和重曹水とブラインで洗浄し、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ ) 後常圧濃縮した。残さを蒸留し、*trans*-19 (5.5 g, 71%) を得た。

b.p.  $108\text{--}115^{\circ}\text{C}/760\text{ Torr}$ .

$n_D^{25} = 1.4050$ .

IR (film) :  $\nu = 950$  (w, C-O-C)  $\text{cm}^{-1}$ , 850 (w, C-O-C) .

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.91$  (m, 3H,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ) , 1.30 (d, 3H,  $J = 4.6\text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C-O}$ ) , 1.1-1.7 (m, 6H) , 2.5-2.9 (m, 2H,  $2 \times \text{H-C-O}$ ) .

GC : 装置 Shimadzu GC-14A gas chromatograph, カラム Chrompack CP-Sil 8CB (0.25 mm x 50 m) , 温度  $60\text{--}90^{\circ}\text{C}$  ( $+2^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ) ,  $\text{N}_2$  (15 psi) :  $t_R = 11.1\text{ min}$  (99.8%) , 12.1 min (0.16%) .

MS (70 eV) :  $m/z = 99$  ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ) , 85 ( $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ ) , 71 ( $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ ) .

#### (3R\*,4R\*)-3-Methyl-4-octanol (syn-14)

$\text{CuBr}$  (0.37 g, 2.60 mmol) のエーテル懸濁液 (10 ml) に  $-30^{\circ}\text{C}$  で臭化エチルマグネシウムのエーテル溶液 (3.0 M, 9.0 ml, 27 mmol) をゆっくり滴下し、その温度で更に 30 分攪拌した。これに *trans*-19 (2.0 g, 18.5 mmol) のエーテル溶液 (6 ml) をゆっくり滴下し、室温に上げながら 12 時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と 29% アンモニア水の混合液 (4/1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (2 回) 、水、



飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、常圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/酢酸エチル=50/1-10/1) および蒸留で精製し、*syn*-**14** (0.62 g, 25%) を得た。

b.p. 80-85°C/27 Torr.

$n_D^{20} = 1.4344$ .

IR (film) :  $\nu = 3350 \text{ cm}^{-1}$  (s, O-H) , 1000 (m, C-O) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.91$  (seemingly t, 9H,  $J = 6.4 \text{ Hz}$ , 3 x CH<sub>3</sub>) ,

1.1-1.7 (m, 10H) , 3.51 (m, 1H, H-C-O) .

<sup>13</sup>C-NMR (22.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 11.9, 13.2, 14.1, 23.0, 26.2, 28.6, 34.3,$

40.1, 74.9.

C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>O            計算値    C 74.93    H 13.98

(144.3)            実測値    C 74.42    H 13.87

次に溶出したものを蒸留して (2*R*\*,3*S*\*)-**20** (0.55 g, 22%) を得た。

b.p. 84-90°C/27 Torr.

$n_D^{20} = 1.4352$ .

IR (film) :  $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$  (s, O-H) , 1105 (m, C-O) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.90$  (t, 6H,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ , 2 x CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>) , 1.14

(d, 3H,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , CH<sub>3</sub>-C-O) , 1.1-1.7 (m, 10H) , 3.85 (m, 1H, H-C-O) .

C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>O            計算値    C 74.93    H 13.98

(144.3)            実測値    C 74.55    H 14.18

(2*S*\*,3*R*\*)-2,3-Epoxyheptane (cis-**19**)

*cis*-2-Heptene (7.6 g, 77 mmol) と炭酸水素ナトリウム (20 g, 240 mmol) の塩

化メチレン溶液 (100 ml) に $-10^{\circ}\text{C}$ で MCPBA (55%, 28 g, 89 mmol) を加え、室温で 12 時間攪拌した。析出物をセライトでろ過し、残さを塩化メチレン (20 ml, 2 回) で洗浄した。ろ液は 10% 亜硫酸水素ナトリウム水溶液、飽和重曹水とブラインで洗浄し、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ ) 後常圧濃縮した。残さを蒸留し、*cis*-**19** (6.4 g, 72%) を得た。

b.p.  $104\text{--}110^{\circ}\text{C}/760\text{ Torr}$ .

$n_D^{25} = 1.4174$ .

IR (film) :  $\nu = 820\text{ cm}^{-1}$  (w, C-O-C) .

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.7\text{--}1.1$  (m, 3H,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ) , 1.27 (d, 3H,  $J = 5.9\text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C-O}$ ) , 1.4-1.7 (m, 6H) , 2.8-3.2 (m, 2H,  $2 \times \text{H-C-O}$ ) .

GC : 装置 Shimadzu GC-14A gas chromatograph, カラム Chrompack CP-Sil 8CB (0.25 mm x 50 m) 、温度  $60\text{--}90^{\circ}\text{C}$  ( $+2^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ) 、 $\text{N}_2$  (15 psi) :  $t_R = 11.1\text{ min}$  (6.1%) , 12.1 min (93.9%) .

MS (70 eV) :  $m/z = 99$  ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ) , 85 ( $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ ) , 71 ( $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ ) .

(3*S*\*,4*R*\*)-3-Methyl-4-octanol (anti-14)

CuBr (0.37 g, 2.60 mmol) のエーテル懸濁液 (10 ml) に $-30^{\circ}\text{C}$ で臭化エチルマグネシウムのエーテル溶液 (3.0 M, 9.0 ml, 27 mmol) をゆっくり滴下し、その温度で更に 30 分攪拌した。これに *cis*-**19** (2.0 g, 18.5 mmol) のエーテル溶液 (6 ml) をゆっくり滴下し、室温に上げながら 12 時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と 29%アンモニア水の混合液 (4/1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (2 回) 、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ ) 、常圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/酢酸エチル=50/1-10/1) および蒸留で精製し、*anti*-**14** (0.30 g, 12%) を得た。

b.p. 74-80°C/28 Torr.

$n_D^{19} = 1.4348$ .

IR (film) :  $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$  (s, O-H) , 1000 (m, C-O) .

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.7\text{-}1.0$  (m, 9H,  $3 \times \text{CH}_3$ ) ,  $1.0\text{-}1.8$  (m, 10H) ,  
3.45 (m, 1H, H-C-O) .

$^{13}\text{C-NMR}$  (22.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 11.6, 13.9, 14.6, 22.9, 24.7, 28.4, 33.2,$   
40.6, 75.3.

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}$	計算値	C 74.93	H 13.98
(144.3)	実測値	C 75.07	H 13.87

次に溶出したものを蒸留して (2*S*\*,3*S*\*)-**20** (0.44 g, 17%) を得た。

b.p. 77-88°C/28 Torr.

$n_D^{19} = 1.4345$ .

IR (film) :  $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$  (s, O-H) .

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.7\text{-}1.0$  (m, 6H,  $2 \times \text{CH}_3\text{-CH}_2$ ) , 1.13 (d, 3H,  
 $J = 6.3 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{-C-O}$ ) ,  $1.1\text{-}1.7$  (m, 10H) , 3.80 (m, 1H, H-C-O) .

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}$	計算値	C 74.93	H 13.98
(144.3)	実測値	C 75.04	H 13.62

#### syn-14 および anti-14 のGC分析

装置 Shimadzu GC-14A gas chromatograph, カラム Chrompack CP-Sil 8CB

(0.25 mm x 50 m) 、温度 60-120°C (+2°C/min) 、 $\text{N}_2$  (15 psi) 、注入器の温度  
=180°C、検出器の温度 (FID) =200°C.

保持時間

(a) *syn*-**14** :  $t_R = 24.8 \text{ min}$ .

(b) *anti*-**14** :  $t_R = 25.2 \text{ min}$ .

(2S,3R)-4-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-3-methylbutane-1,2-diol (25)

アルゴン雰囲気下、**23** (6.79 g, 19.8 mmol) のペンタン (140 ml) 溶液にトリメチルアルミニウムのヘキサン溶液 (1.0 M, 40 ml, 40 mmol) を 0°C で滴下した後、塩化メチレン (40 ml) を加え、室温で 24 時間攪拌した。反応液は塩化メチレンで希釈し、冷 2 N 塩酸で洗浄した。有機層を分離し、水層は酢酸エチルで抽出した。有機層を合わせて、水、飽和重曹水およびブラインで洗浄し、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さは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 = 20/1-3/1) で精製し、初めに **26** (1.67 g, 24%) さらに **25** (4.36 g, 62%) を得た。

**25**:  $n_D^{20} = 1.5508$ .

$[\alpha]_D^{20} = -0.71$  ( $c = 0.70$ , CHCl<sub>3</sub>).

IR (film) :  $\nu = 3400$  cm<sup>-1</sup> (s, O-H), 3080 (m, arom. C-H), 1590 (w, C=C), 1425 (m, Si-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 1110 (s, Si-O).

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.91$  (d, 3H,  $J = 7.2$  Hz, CH<sub>3</sub>-CH), 1.06 (s, 9H, 3 x CH<sub>3</sub>-C-Si), 1.7-2.1 (m, 1H, CH<sub>3</sub>-CH), 2.20 (t, 1H,  $J = 6.0$  Hz, 1-OH), 2.88 (d, 1H,  $J = 4.5$  Hz, 2-OH), 3.4-4.2 (m, 5H), 7.3-7.5 (m, 6H, arom. *m*-, *p*-H), 7.5-7.8 (m, 4H, arom. *o*-H).

C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> Si	計算値	C 70.34	H 8.43
(358.5)	実測値	C 70.05	H 8.54

(2S,3R)-4-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-2-methylbutane-1,3-diol (26)

CuI (9.5 g, 50 mmol) のエーテル懸濁液 (125 ml) に -20°C でメチルリチウムのエーテル溶液 (1.19 M, 84 ml, 100 mmol) を滴下し、さらに 30 分攪拌した。これに **23** (3.66 g, 10.7 mmol) のエーテル溶液 (30 ml) を -5°C で加え、この温度で 12 時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と 29% アンモニア水の混合

液 (4/1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (5 回)、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さは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=20/1-3/1) で精製し、**26** (2.25 g, 59%) を得た。

**26**:  $n_D^{20} = 1.5508$ .

$[\alpha]_D^{20} = -0.71$  ( $c = 0.70$ , CHCl<sub>3</sub>).

IR (film) :  $\nu = 3400$  cm<sup>-1</sup> (s, O-H)、3090 (m, arom. C-H)、3060 (m, arom. C-H)、1590 (m, C=C)、1425 (m, Si-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)、1110 (s, C-O) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.90$  (d, 3H,  $J = 7.5$  Hz, CH<sub>3</sub>-CH)、1.08 (s, 9H, 3 x CH<sub>3</sub>-C-Si)、1.6-2.0 (m, 1H, CH<sub>3</sub>-CH)、2.30 (t, 1H,  $J = 5.5$  Hz, 1-OH)、2.71 (d, 1H,  $J = 3.0$  Hz, 3-OH)、3.5-3.8 (m, 4H)、3.8-4.1 (m, 2H, 3-H)、7.3-7.6 (m, 6H, arom. *m*-, *p*-H)、7.6-7.9 (m, 4H, arom. *o*-H) .

C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> Si	計算値	C 70.34	H 8.43
(358.5)	実測値	C 70.13	H 8.53

続いて溶出した **25** (0.87 g, 23%) を得た。

(2S,3R)-4-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-2-hydroxy-3-methylbutyl p-Toluenesulfonate

(**27**)

**25** (1.70 g, 4.74 mmol) のピリジン溶液 (3 ml) に 0°C で TsCl (0.95 g, 5.0 mmol) を加え、4°C で 12 時間攪拌した。反応液に水を加えてからエーテルで希釈した。有機層を分離して、2N 塩酸 (5 回)、水、飽和重曹水およびブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮しトシラート **27** を得た。

IR :  $\nu = 3500$  cm<sup>-1</sup> (s, O-H)、1360 (s, SO<sub>2</sub>)、1180 (m, SO<sub>2</sub>) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz) : δ = 0.89 (d, 3H, *J* = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-CH) , 1.02 [s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C], 1.7-2.0 (m, 1H, CH<sub>3</sub>-CH) , 2.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) , 2.75 (m, 1H, O-H) , 3.4-3.7 (m, 3H) , 3.8-4.3 (m, 2H) , 7.3-7.9 (m, 14H, arom. H) .  
**27** はこれ以上精製せずに次の反応に供した。

(2*S*,3*R*)-4-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-1,2-epoxy-3-methylbutane (28)

上記の粗精製トシラート **27** のメタノール溶液 (10 ml) に0°Cで炭酸カリウム (0.69 g, 5.0 mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液はセライトでろ過して減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (50 g, ヘキサン/酢酸エチル=12/1) で精製し、**28** (1.38 g, **25** から85%) を得た。

$n_D^{22} = 1.5388$ .

$[\alpha]_D^{24} = -1.28$  (c = 0.950, エーテル) .

IR : ν = 1430 cm<sup>-1</sup> (m, Si-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) , 1110 (s) , 820 (m) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz) : δ = 0.97 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz, CH<sub>3</sub>-CH) , 1.05 (s, 9H, 3 x CH<sub>3</sub>-C-Si) , 1.3-1.8 (m, 1H, 3-H) , 2.58 (dd, 1H, *J* = 5.2, 2.7 Hz, 1-H) , 2.77 (dd, 1H, *J* = 5.2, 3.9 Hz, 1-H) , 2.7-3.0 (m, 1H, 2-H) , 3.61 (d, 2H, *J* = 5.2 Hz, 4-H) , 7.3-7.5 (m, 6H, arom. *m*-, *p*-H) , 7.5-7.8 (m, 4H, arom. *o*-H) .

C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> Si	計算値	C 74.07	H 8.29
(340.5)	実測値	C 74.16	H 8.33

(2*R*,3*R*)-1-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-2-methyl-3-heptanol (29)

CuI (140 mg, 4.05 mmol) の THF 懸濁液 (4 ml) に-30°Cでプロピルリチウム

のエーテル溶液 (1.0 M, 10 ml, 10 mmol) を滴下し、さらに1時間攪拌した。これに **28** (1.38 g, 4.05 mmol) の THF 溶液 (10 ml) を  $-30^{\circ}\text{C}$  で加え、 $0^{\circ}\text{C}$  で2時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と29%アンモニア水の混合液 (4/1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (2回)、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ )、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (40 g、ヘキサン/酢酸エチル=10/1) で精製し、**29** (1.48 g, 95%) を得た。

$$n_D^{22} = 1.5299.$$

$$[\alpha]_D^{24} = -1.04 \quad (c = 0.90, \text{エーテル}).$$

$$\text{IR} : \nu = 3500 \text{ cm}^{-1} (\text{s}, \text{O-H}), 1110 (\text{s}).$$

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz) :  $\delta = 0.91$  (d, 3H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}$ )、 $1.06$  [s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ]、 $0.9\text{-}1.1$  (m, 3H,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ )、 $1.2\text{-}1.9$  (m, 7H)、 $2.74$  (d, 1H,  $J = 4.0$  Hz, O-H)、 $3.5\text{-}4.0$  (m, 3H)、 $4.4\text{-}4.9$  (m, 1H, O-CH-O)、 $7.3\text{-}7.5$  (m, 6H, arom. *m*-, *p*-H)、 $7.5\text{-}7.8$  (m, 4H, arom. *o*-H) .

$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{Si}$	計算値	C 74.94	H 9.44
(384.6)	実測値	C 74.88	H 9.38

(2R,3R,2'RS)-1-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-2-methyl-3-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)heptane (30)

**29** (23.0 mg, 0.0598 mmol)、DHP (0.1 ml, 1.2 mmol) および PPTS (5 mg) の塩化メチレン溶液 (0.2 ml) を室温で12時間攪拌した。反応液に飽和飽和重曹水を加え、有機層を分離した。有機層は水とブラインで洗浄し、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ )、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (1 g、ヘキサン/酢酸エチル=20/1) で精製し、**30** (27.8 mg, 99%) を得た。

$n_D^{19} = 1.5232$ .

$[\alpha]_D^{20} = +18.5$  ( $c = 0.50$ , エーテル).

IR (film) :  $\nu = 3080 \text{ cm}^{-1}$  (w, arom. C-H), 1590 (w, C=C), 1420 (m, Si-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 1260 (w, Si-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 1110 (s), 1080 (m), 1020 (m), 1000 (m), 700 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.7-1.1$  (m, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>-CH), 1.07 (s, 9H, 3 x CH<sub>3</sub>-C-Si), 1.1-2.0 (m, 13H), 3.2-4.1 (m, 5H), 4.6 (m, 1H, O-CH-O), 7.3-7.5 (m, 6H, arom. *m*-, *p*-H), 7.6-7.8 (m, 4H, arom. *o*-H).

C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>3</sub> Si	計算値	C 74.31	H 9.46
(468.7)	実測値	C 74.37	H 9.34

(2*R*,3*R*,2'*RS*)-2-Methyl-3-(tetrahydro-2*H*-pyran-2'-yloxy)-1-heptanol (31)

TBAF の THF 溶液 (1.0 M, 20 ml, 20 mmol) に **30** (1.80 g, 3.84 mmol) の THF 溶液 (15 ml) に 0°C で滴下し、この溶液は室温で 12 時間攪拌した。反応液は水にあげ、エーテルで 2 回抽出した。有機層は水とブラインで洗浄し、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/エーテル=10/1-4/1) および蒸留で精製し、**31** (0.83 g, 94%) を得た。  
b.p. 104-107°C/0.8 Torr.

$n_D^{20} = 1.4590$ .

$[\alpha]_D^{20} = +23.0$  ( $c = 1.01$ , エーテル).

IR (film) :  $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$  (s, O-H), 1030 (s, C-O).

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.81$  (t, 3H,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>), 0.95 (d, 3H,  $J = 7.3 \text{ Hz}$ , CH<sub>3</sub>-CH), 1.0-2.3 (m, 13H), 2.4 (m, 1H, O-H), 3.3-4.2 (m,



5H)、4.4-4.9 (m, 1H, O-CH-O) .

C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>      計算値    C 67.78    H 11.38

(230.3)      実測値    C 67.48    H 11.33

(2S,3R,2'RS)-2-Methyl-3-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)heptyl p-Toluenesulfonate

(32)

**31** (0.71 g, 3.1 mmol) および DMAP (10 mg) のピリジン溶液 (4 ml) に 0°C で TsCl (0.8 g, 4.2 mmol) を加え、4°C で 12 時間攪拌した。反応液に水を加えてからエーテルで希釈した。有機層を分離して、2N 塩酸で 5 回、水、飽和重曹水およびブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮し、トシラート **32** を得た。

IR :  $\nu = 1370 \text{ cm}^{-1}$  (s, SO<sub>2</sub>)、1190 (m, SO<sub>2</sub>)、1180 (m, SO<sub>2</sub>) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz) :  $\delta = 0.87$  (t, 3H,  $J = 5.5 \text{ Hz}$ , CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>)、0.8-1.0 (m, 3H, CH<sub>3</sub>-CH)、1.2-1.9 (m, 13H)、2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)、3.3-4.3 (m, 5H)、4.3-4.6 (m, 1H, O-CH-O)、7.3-7.5 (m, 2H, arom. *m*-H)、7.80 (d, 2H,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , arom. *o*-H) .

**32** はこれ以上精製せず次の反応に供した。

(3R,4R,2'RS)-3-Methyl-4-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)octane [(3R,4R)-33]

CuI (5.7 g, 30 mmol) のエーテル懸濁液 (50 ml) に -20°C でメチルリチウムのエーテル溶液 (1.2M, 50 ml, 60 mmol) を滴下し、さらに 30 分攪拌した。これに上記のトシラート **32** のエーテル溶液 (10 ml) を -10°C で加え、この温度で 12 時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と 29% アンモニア水の混合液 (4 / 1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (5 回)、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥

(MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/エーテル=100/1) および蒸留で精製し、(3*R*,4*R*)-**33** (475 mg, **31** から68%) を得た。

b.p. 75-98°C/0.5 Torr.

$n_D^{20} = 1.4472$ .

$[\alpha]_D^{25} = +38.7$  ( $c = 1.08$ , エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 1025$  (s, C-O) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.8-1.0$  (m, 9H, 3xCH<sub>3</sub>) , 1.1-2.0 (m, 15H) , 3.3-3.6 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-O) , 3.7-4.1 (m, 1H, 4-H) , 4.5-4.7 (m, 1H, O-CH-O) .

C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	計算値	C 73.63	H 12.36
(228.4)	実測値	C 73.37	H 12.12

(3*R*,4*R*)-3-Methyl-4-octanol [(3*R*,4*R*)-**14**]

(3*R*,4*R*)-**33** (440 mg, 1.93 mmol) と TsOH (20 mg) のメタノール溶液 (5 ml) を室温で3時間攪拌し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあげた。これをエーテル抽出し、有機層を水とブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、常圧濃縮した。残さは、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/エーテル=100/1-10/1) および蒸留で精製し、(3*R*,4*R*)-**14** (270 mg, 97%) を得た。

b.p. 70-76°C/24 Torr.

$n_D^{20} = 1.4334$ .

$[\alpha]_D^{19} = +20.3$  ( $c = 1.05$ , エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 3370$  cm<sup>-1</sup> (s, O-H) , 1000 (m, C-O) .

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.87$  (d, 3H,  $J = 6.8$  Hz, CH<sub>3</sub>-CH) , 0.91 (t,

6H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ), 1.15-1.55 (m, 10H), 3.50 (m, 1H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (22.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 11.9, 13.2, 14.1, 22.8, 26.1, 28.5, 34.3, 40.0, 74.9$ .

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}$       計算値    C 74.93    H 13.98

(144.3)      実測値    C 74.63    H 14.08

(2S,3R)-4-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-2-methyl-3-hydroxybutyl p-Toluenesulfonate

**(34)**

**26** (2.20 g, 6.14 mmol) および DMAP (20 mg) のピリジン溶液 (8 ml) に  $0^\circ\text{C}$  で TsCl (1.5 g, 8.0 mmol) を加え、 $4^\circ\text{C}$  で 12 時間攪拌した。反応液に水を加えてからエーテルで希釈した。有機層を分離して、2 N 塩酸 (5 回)、水、飽和重曹水およびブラインで洗浄後、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ )、減圧濃縮し、モノトシラート **34** を得た。

IR :  $\nu = 3400$   $\text{cm}^{-1}$  (s, O-H), 1360 (s,  $\text{SO}_2$ ), 1180 (m,  $\text{SO}_2$ ).

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz) :  $\delta = 0.84$  (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}$ ), 1.04 [s, 9H, ( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>C], 0.9-1.3 (m, 2H), 2.30 (m, 1H, O-H), 2.44 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$ ), 3.3-4.1 (m, 5H), 4.3-4.6 (m, 1H, O-CH-O), 7.3-7.9 (m, 14H, arom. H).  
このものはこれ以上精製せずに次の反応に供した。

(2S,3R,2'RS)-4-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-2-methyl-3-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)butyl p-Toluenesulfonate (35)

上記のトシラート **34**, DHP (2.7 ml, 30 mmol) および TsOH (70 mg) の塩化メチレン溶液 (50 ml) を室温で 24 時間攪拌した。反応液にさらに TsOH (200 mg) および DHP (10 ml, 110 mmol) を加え、室温で 24 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、有機層を分離して水、ブラインで洗浄し、乾燥

(MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮して粗精製 THP エーテル **35** を得た。

IR :  $\nu = 1380 \text{ cm}^{-1}$  (s, SO<sub>2</sub>)、1190 (m, SO<sub>2</sub>)、1180 (m, SO<sub>2</sub>) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz) :  $\delta = 0.85$  (d,  $\sim 1.5\text{H}$ ,  $J = 7.0 \text{ Hz}$ , CH<sub>3</sub>-CH) , 0.89 (d,  $\sim 1.5\text{H}$ ,  $J = 7.0 \text{ Hz}$ , CH<sub>3</sub>-CH) , 1.02 [s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C], 1.3-1.8 (m, 1H, CH<sub>3</sub>-CH) , 2.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) , 3.1-4.3 (m, 7H) , 4.2-4.7 (m, 1H, O-CH-O) , 7.3-7.5 (m, 8H, arom. H) , 7.5-7.9 (m, 6H, arom. H) .

**35** はこれ以上精製せず次の反応に供した。

(2R,3S,2'RS)-1-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-3-methyl-2-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)-heptane (36)

CuBr (5.7 g, 30 mmol) のエーテル懸濁液 (50 ml) に  $-20^\circ\text{C}$  でメチルリチウムのエーテル溶液 (1.19 M, 50 ml, 60 mmol) を滴下し、さらに 30 分攪拌した。これに上記 THP エーテル **35** のエーテル溶液 (50 ml) を  $-10^\circ\text{C}$  で加え、この温度で 48 時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と 29% アンモニア水の混合液 (4 / 1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (5 回)、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さは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 = 50 / 1) で精製し、**36** (2.30 g, **26** から 85%) を得た。

$n_D^{20} = 1.5257$ .

$[\alpha]_D^{20} = +15.2$  ( $c = 1.22$ , エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 3090 \text{ cm}^{-1}$  (w, arom. C-H) , 3060 (w, arom. C-H) , 1590 (w, C=C) , 1425 (m, Si-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) , 1260 (w, Si-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) , 1110 (s, C-O) , 1080 (m) , 1020 (m) , 700 (s) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.8-1.1$  (m, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>) , 1.07 (s, 9H, 3 x

CH<sub>3</sub>-C-Si) 、 1.3-2.0 (m, 9H) 、 3.2-4.1 (m, 5H) 、 4.5-4.9 (m, 1H, O-CH-O) 、  
7.3-7.6 (m, 6H, arom. *m*-, *p*-H) 、 7.6-7.8 (m, 4H, arom. *o*-H) .

C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>3</sub>Si    計算値    C 73.58    H 9.15

(440.7)        実測値    C 73.81    H 9.15

(2R,3S,2'RS)-3-Methyl-2-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)-1-pentanol (37)

TBAF の THF 溶液 (1.0M, 50 ml, 50 mmol) に **36** (4.93 g, 11.2 mmol) を 0°C で滴下し、この溶液を室温で 12 時間攪拌した。反応液は水にあげ、エーテルで 3 回抽出した。有機層は水とブラインで洗浄し、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ベンタン/エーテル=10/1-4/1) および蒸留で精製し、**37** (2.17 g, 96%) を得た。

b.p. 90-98°C/1.1 Torr.

$n_D^{20} = 1.4587$ .

$[\alpha]_D^{20} = +14.5$  ( $c = 1.08$ , エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 3450 \text{ cm}^{-1}$  (s, O-H) 、 1025 (s, C-O) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.8-1.0$  (m, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>) 、 1.2-2.0 (m, 9H) 、  
2.19 (t, 1H,  $J = 6.0 \text{ Hz}$ , O-H) 、 3.4-3.7 (m, 2H, 1-H) 、 3.8-4.2 (m, 1H, 2-H) 、  
4.3-4.9 (m, 1H, O-CH-O) .

C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>    計算値    C 65.31    H 10.96

(202.3)        実測値    C 65.00    H 10.64

(2R,3S,2'RS)-3-Methyl-2-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)pentyl *p*-Toluenesulfonate

(**38**)

**37** (1.87 g, 9.24 mmol) および DMAP (20 mg) のピリジン溶液 (12 ml) に 0°C

で TsCl (2.03 g, 13 mmol) を加え、4°C で 12 時間攪拌した。反応液に水を加えてからエーテルで希釈した。有機層を分離して、2N 塩酸で 5 回、水、飽和重曹水およびブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮し、トシラート **38** の粗精製物を得た。

IR :  $\nu = 1365 \text{ cm}^{-1}$  (s, SO<sub>2</sub>)、1190 (s, SO<sub>2</sub>)、1180 (s, SO<sub>2</sub>) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz) :  $\delta = 0.84$  (t, 3H,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ , CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>)、0.8-1.0 (m, 3H, CH<sub>3</sub>-CH)、1.1-1.9 (m, 9H)、2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)、3.2-4.3 (m, 5H)、4.5-4.8 (m, 1H, O-CH-O)、7.3-7.5 (m, 2H, arom. *m*-H)、7.80 (m, 2H, arom. *o*-H) .

**38** はこれ以上精製せずに次の反応に供した。

(3*S*,4*S*,2'*RS*)-3-Methyl-4-(tetrahydro-2*H*-pyran-2'-yloxy)octane [(3*S*,4*S*)-**33**]

CuBr (8.57 g, 45. mmol) のエーテル懸濁液 (80 ml) に -40°C でプロピルリチウムのエーテル溶液 (1.0 M, 90 ml, 90 mmol) を滴下し、さらに 1 時間攪拌した。これに上記のトシラート **38** のエーテル溶液 (20 ml) を -40°C で加え、この温度で 48 時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と 29% アンモニア水の混合液 (4/1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (5 回)、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/エーテル=100/1) および蒸留で精製し、(3*S*,4*S*)-**33** (837 mg、**37** から 40%) を得た。

b.p. 64-78°C/1.1 Torr.

$n_D^{20} = 1.4472$ .

$[\alpha]_D^{20} = -18.7$  ( $c = 1.18$ , エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 1025$  (s, C-O) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ = 0.8-1.0 (m, 9H, CH<sub>3</sub>)、1.1-2.0 (m, 15H)、  
3.3-3.6 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-O)、3.7-4.1 (m, 1H, 4-H)、4.5-4.7 (m, 1H, O-CH-O)。

C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	計算値	C 73.63	H 12.36
(228.4)	実測値	C 73.58	H 12.51

(3*S*,4*S*)-3-Methyl-4-octanol [(3*S*,4*S*)-14]

(3*S*,4*S*)-**3** (835 mg, 3.66 mmol) と TsOH (20 mg) のメタノール溶液 (10 ml) を室温で 3 時間攪拌し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあげた。これをエーテル抽出し、有機層を水とブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、常圧濃縮した。残さは、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/エーテル=100/1-10/1) および蒸留で精製し、(3*S*,4*S*)-**14** (448 mg, 85%) を得た。

b.p. 84-92°C/34 Torr.

$n_D^{20} = 1.4336$ .

$[\alpha]_D^{20} = -20.7$  (c = 1.01, エーテル)。

IR (film) : ν = 3370 cm<sup>-1</sup> (s, O-H)、1000 (m, C-O)。

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ = 0.87 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz, CH<sub>3</sub>-CH)、0.91 (t, 6H, *J* = 7.2 Hz, 2 × CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>)、1.15-1.55 (m, 10H)、3.50 (m, 1H, 4-H)。

<sup>13</sup>C-NMR (22.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ = 11.9, 13.2, 14.1, 22.8, 26.1, 28.5, 34.6,

40.0, 74.9。IR および NMR の値は (3*R*,4*R*)-**14** のそれと一致した。

C <sub>9</sub> H <sub>20</sub> O	計算値	C 74.93	H 13.98
(144.3)	実測値	C 75.21	H 14.03

(3R,4R)-および(3S,4S)-14のGC分析

装置 Hewlett-Packard HP 5890 gas chromatograph, カラム CYDEX-B (SGE, Australia, 0.25 mm x 25 m)、温度 80-180°C (+2°C/min)、Helium (15 psi)、注入器の温度=225°C、検出器 (FID) の温度=240°C、それぞれ試料 (約 100 ng) をペンタン (1 ml) に溶かして注入した。

保持時間

(a) (3S,4S)-**14** :  $t_R = 16.06$  min (1.1%)、16.37 min (98.8%)、16.95 min (0.1%)、

(b) (3R,4R)-**14** :  $t_R = 15.59$  min (1.7%)、16.07 min (1.5%)、16.51 min (95.4%)、  
17.04 min (1.4%)、

(c) コインジェクション : (3S,4S)-**14** は  $t_R = 16.52$  min に天然フェロモンと一緒に溶出したが、(3R,4R)-**14** は  $t_R = 16.69$  min に溶出した。



### 第3章 (b) に関する実験

#### (2R,3R,2'RS)-2-Methyl-3-(tetrahydro-2H-pyran-2'-yloxy)heptyl p-Toluenesulfonate (**39**)

**29** (1.52 g, 6.59 mmol) のピリジン溶液 (2 ml) に 0°C で TsCl (1.33 g, 7.00 mmol) を加え、4°C で 7 時間攪拌した。反応液に水を加えてからエーテルで希釈した。有機層を分離して、2N 塩酸 (5 回)、水、飽和重曹水およびブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮し、相当するトシラート **39** を得た。

IR :  $\nu = 1370 \text{ cm}^{-1}$  (s, SO<sub>2</sub>)、1190 (s, SO<sub>2</sub>)、1180 (s, SO<sub>2</sub>) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz) :  $\delta = 0.87$  (t, 3H,  $J = 5.5$  Hz, 7-H)、0.8-1.0 (m, 3H, CH<sub>2</sub>-CH)、1.2-1.9 (m, 13H)、2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)、3.3-4.3 (m, 5H)、4.3-4.7 (m, 1H, O-CH-O)、7.3-7.5 (m, 2H, arom. *m*-H)、7.80 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz, arom. *o*-H) .

**39** はこれ以上精製せずに次の反応に用いた。

#### (4R,5R,2'RS)-4-Methyl-5-(tetrahydro-2H-pyran-2'-yloxy)nonane [(4R,5R)-**40**]

CuI (6.3 g, 33 mmol) のエーテル懸濁液 (60 ml) に -40°C でエチルリチウムのエーテル溶液 (0.95 M, 70 ml, 66 mmol) を滴下し、さらに 1 時間攪拌した。これに上記のトシラート **39** のエーテル溶液 (20 ml) を -30°C で加え、-20°C で 12 時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と 29% アンモニア水の混合液 (4 / 1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (5 回)、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/エーテル = 100 / 1) および蒸留で精製し、(4R,5R)-**40** (780 mg, **29** から 48%) を得た。

b.p. 77-85°C / 0.7 Torr.

$n_D^{25} = 1.4489$ .

$[\alpha]_D^{25} = +17.5$  ( $c = 0.58$ , エーテル).

IR :  $\nu = 1030 \text{ cm}^{-1}$  (s, C-O).

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz) :  $\delta = 0.8\text{-}1.0$  (m, 9H,  $3 \times \text{CH}_3$ )、 $1.1\text{-}1.8$  (m, 17H)、 $3.3\text{-}3.6$  (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-O}$ )、 $3.8\text{-}4.1$  (m, 1H, 5-H)、 $4.5\text{-}4.7$  (m, 1H, O-CH-O).

$\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_2$	計算値	C 74.32	H 12.48
(242.4)	実測値	C 74.43	H 12.48

*(4R,5R)*-4-Methyl-5-nonanol [(4R,5R)-15]

(4R,5R)-**40** (710 mg, 2.93 mmol) の 2N 塩酸/THF 溶液 (1/10, 5 ml) を室温で 12 時間攪拌した。反応液は飽和重曹水で中和し、ペンタンで 2 回抽出した。有機層は乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ ) 後、常圧濃縮した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/エーテル=30/1-20/1) および蒸留で精製し、(4R,5R)-**15** (330 mg, 71%) を得た。

b.p.  $77\text{-}84^\circ\text{C}/28 \text{ Torr}$ .

$n_D^{25} = 1.4373$ .

$[\alpha]_D^{25} = +27.3$  ( $c = 0.85$ , エーテル).

IR :  $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$  (s, O-H)、 $980$  (m).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz) :  $\delta = 0.86$  (d, 3H,  $J = 6.7 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{-CH}$ )、 $0.90$  (t, 3H,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ )、 $0.91$  (t, 3H,  $J = 7.0 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ )、 $1.16$  (m, 1H)、 $1.23$  (br. s, 1H, O-H)、 $1.25\text{-}1.55$  (m, 10H)、 $3.49$  (m, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (22.4 MHz) :  $\delta = 13.6$ , 14.1, 14.4, 20.5, 22.8, 28.5, 34.2, 35.7, 37.9, 75.2.

$C_{10}H_{22}O$	計算値	C 75.88	H 14.01
(158.3)	実測値	C 75.94	H 14.10

(2R,3S,2'RS)-1-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-3-methyl-2-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)hexane (41)

**36** の合成の場合と同様にして、**26** (3.04 g, 8.48 mmol) から粗生成物 **35** を得た。

**35** はこれ以上精製せずに次の反応に供した。

CuI (9.5 g, 50 mmol) のエーテル懸濁液 (90 ml) に  $-40^{\circ}\text{C}$  でエチルリチウムのエーテル溶液 (1.2 M, 83 ml, 100 mmol) を滴下し、さらに 30 分攪拌した。これに上記のトシラート **35** のエーテル溶液 (50 ml) を  $-10^{\circ}\text{C}$  で加え、この温度で 12 時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と 29% アンモニア水の混合液 (4/1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (5 回)、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥

( $\text{MgSO}_4$ )、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサノ/酢酸エチル=40/1) で精製し、**41** (2.67 g, **26** から 69%) を得た。

$$n_D^{25} = 1.5222.$$

$$[\alpha]_D^{25} = +11.2 \quad (c = 1.15, \text{エーテル}).$$

$$\text{IR} : \nu = 1430 \text{ cm}^{-1} \text{ (m, Si-C}_6\text{H}_5\text{)}, 1120 \text{ (s, C-O)}, 1080 \text{ (m)}, 705 \text{ (s)}.$$

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz) :  $\delta = 0.84$  (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH}$ )、 $0.86$  (t, 3H,  $J = 7.0$  Hz, 6-H)、 $1.04$  [s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ]、 $1.2\text{-}1.8$  (m, 11H)、 $3.2\text{-}4.2$  (m, 5H)、 $4.5\text{-}4.9$  (m, 1H, O-CH-O)、 $7.3\text{-}7.5$  (m, 6H, arom. *m*-、*p*-H)、 $7.6\text{-}7.8$  (m, 4H, arom. *o*-H) .

$C_{28}H_{42}O_3Si$  計算値 C 73.95 H 9.31

(454.7) 実測値 C 74.03 H 9.34

(2R,3S,2'RS)-3-Methyl-2-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)-1-hexanol (42)

TBAF の THF 溶液 (1.0 M, 25 ml, 25 mmol) を **41** (2.55 g, 5.61 mmol) に 0°C で滴下し、室温で 12 時間攪拌した。反応液は水にあげ、エーテルで 2 回抽出した。有機層は水とブラインで洗浄し、乾燥 ( $MgSO_4$ )、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ベンゼン/酢酸エチル=30/1-5/1) および蒸留で精製し、**42** (1.00 g, 82%) を得た。

b.p. 92-97°C/1.4 Torr.

$n_D^{25} = 1.4581$ .

$[\alpha]_D^{25} = -4.48$  (c = 1.46, エーテル).

IR :  $\nu = 3450\text{ cm}^{-1}$  (s, O-H), 1020 (s, C-O).

$^1H$ -NMR (90 MHz) :  $\delta = 0.89$  (d, 3H,  $J = 6.6$  Hz,  $CH_3$ -CH), 0.90 (pseudo t, 3H,  $J = 7.0$  Hz, 6-H), 1.1-2.0 (m, 11H), 2.16 (t, 1H,  $J = 6.7$  Hz, O-H), 3.4-4.2 (m, 5H), 4.3-4.9 (m, 1H, O-CH-O).

$C_{12}H_{24}O_3$  計算値 C 66.63 H 11.18

(216.3) 実測値 C 66.91 H 11.08

(2R,3S,2'RS)-3-Methyl-2-(tetrahydro-2'H-pyran-2'-yloxy)hexyl p-Toluenesulfonate

(43)

**42** (1.00 g, 4.62 mmol) のピリジン溶液 (3 ml) に 0°C で TsCl (0.95 g, 5.0 mmol) を加え、4°C で 12 時間攪拌した。反応液に水を加えてからエーテルで希釈した。有機層を分離して、2N 塩酸 (5 回)、水、飽和重曹水およびブラインで洗浄後、乾燥

(MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮し、**43**を得た。

IR :  $\nu = 1600 \text{ cm}^{-1}$  (m, C=C)、1365 (s, SO<sub>2</sub>)、1190 (s, SO<sub>2</sub>)、1180 (s, SO<sub>2</sub>) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz) :  $\delta = 0.7\text{-}1.0$  (m, 6H, CH<sub>3</sub>-CH, 6-H)、1.0-1.8 (m, 11H)、  
2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)、3.2-4.3 (m, 5H)、4.3-4.7 (m, 1H, O-CH-O)、7.34  
(d, 2H, *J* = 8.6 Hz, arom. *m*-H)、7.80 (d, 2H, *J* = 8.6, 1.4 Hz, arom. *o*-H) .

**43** はこれ以上精製せずに次の反応に用いた。

(4*S*,5*S*,2'*RS*)-4-Methyl-5-(tetrahydro-2*H*-pyran-2'-yloxy)nonane [(4*S*,5*S*)-**40**]

CuI (4.38 g, 23.0 mmol) のエーテル懸濁液 (40 ml) に-40°Cでプロピルリチウムのエーテル溶液 (1.25 M, 37 ml, 46 mmol) を滴下し、さらに1時間攪拌した。これに上記のトシラート **43** のエーテル溶液 (20 ml) を-30°Cで加え、この温度で48時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液と29%アンモニア水の混合液 (4/1) にあけ、有機層を分離後、水層をエーテル抽出した。有機層を合わせて、飽和塩化アンモニウム水溶液 (5回)、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/エーテル=100/1) および蒸留で精製し、(4*S*,5*S*)-**40** (290 mg, **42** から26%)を得た。

b.p. 84-90°C/2.0 Torr.

$n_D^{20} = 1.4484$ .

$[\alpha]_D^{20} = -15.5$  (*c* = 1.05, エーテル) .

IR :  $\nu = 1030 \text{ cm}^{-1}$  (s, C-O) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz) :  $\delta = 0.8\text{-}1.0$  (m, 9H, 3 x CH<sub>3</sub>)、1.1-1.8 (m, 17H)、3.3-3.6  
(m, 2H, CH<sub>2</sub>-O)、3.8-4.1 (m, 1H, 5-H)、4.5-4.7 (m, 1H, O-CH-O) .

$C_{15}H_{30}O_2$  計算値 C 74.32 H 12.48

(242.4) 実測値 C 74.55 H 12.32

(4S,5S)-4-Methyl-5-nonanol [(4S,5S)-15]

(4S,5S)-**40** (287 mg, 1.18 mmol) の 2N 塩酸/THF の溶液 (1/10, 5 ml) を室温で 12 時間攪拌した。反応液は飽和重曹水で中和し、ペンタンで 2 回抽出した。有機層は乾燥 ( $MgSO_4$ ) 後、常圧濃縮した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ペンタン/エーテル=30/1-10/1) および蒸留で精製し、(4S,5S)-**15** (150 mg, 80%) を得た。

b.p. 80-89°C/26 Torr.

$n_D^{20} = 1.4383$ .

$[\alpha]_D^{20} = -26.5$  ( $c = 0.88$ , エーテル) .

IR :  $\nu = 3400\text{ cm}^{-1}$  (s, O-H) , 980 (m) .

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz) :  $\delta = 0.86$  (d, 3H,  $J = 6.7\text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{-CH}$ ) , 0.90 (t, 3H,  $J = 7.2\text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ ) , 0.91 (t, 3H,  $J = 7.0\text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ ) , 1.16 (m, 1H) , 1.20 (br. s, 1H, O-H) , 1.25-1.55 (m, 10H) , 3.49 (m, 1H, 5-H)  $^{13}\text{C-NMR}$  (22.4 MHz) :  $\delta = 13.6$ , 14.1, 14.4, 20.5, 22.8, 28.5, 34.2, 35.7, 37.9, 75.2.

$C_{10}H_{22}O$  計算値 C 75.88 H 14.01

(158.3) 実測値 C 75.80 H 14.05

これら IR および NMR の値は (4R,5R)-**15** のそれと一致した。

(4R,5R)- および (4S,5S)-15 の GC 分析

装置 Hewlett-Packard HP 5890 gas chromatograph、カラム CYDEX-B (SGE、

Australia, 0.22 mm x 25 m)、温度 1 min at 80°C and +2°C/min at 80-180°C、  
Helium (15 psi)、注入器の温度=220°C、検出器 (FID) の温度=240°C。

保持時間

(a) (4*S*,5*S*)-**15** :  $t_R = 20.93$  min.

(b) (4*R*,5*R*)-**15** :  $t_R = 21.05$  min.

(c) コインジェクション : (4*S*,5*S*)-**15** は  $t_R = 20.89$ - $20.91$  min に天然フェロモンと  
一緒に溶出したが、(4*R*,5*R*)-**15** は  $t_R = 21.07$  min に溶出した。

(d) **15** の4異性体混合物 :  $t_R = 20.91, 21.04, 21.18, 21.36$  min.

#### 4 章に関する実験

##### Methyl (R)-3-Methyl-6-hydroxyhexanoate (55)

(R)-シトロネル酸メチル (54, 17.7 g, 95.8 mmol) の塩化メチレン (100 ml) およびメタノール (50 ml) 溶液に $-78^{\circ}\text{C}$ でオゾン溶液の色が青くなるまで通じ、さらに90分攪拌した。これに水素化ホウ素ナトリウム (9.00 g, 23.8 mmol) を加えて、ゆっくり室温に上げながら12時間攪拌した。反応液に2N塩酸を加えて減圧濃縮した。残さを硫酸アンモニウムで飽和し酢酸エチルで抽出した。有機層は水とブラインで洗浄し、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ )、減圧濃縮後、蒸留して無色油状物 55 (7.31 g, 48%) を得た。

b.p.  $118-124^{\circ}\text{C}/10$  Torr.

$n_D^{20} = 1.4399$ .

$[\alpha]_D^{20} = +3.64$  ( $c = 1.69$ , エーテル).

IR (film) :  $\nu = 3450$  (s, OH)  $\text{cm}^{-1}$ , 1735 (s, C=O), 1210 (m, COOMe), 1165 (m, C, OMe), 1050 (m, C-O).

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.95$  (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 1.1-1.8 (m, 5H), 2.00 (m, 1H, OH), 2.1-2.4 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 3.5-3.8 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.66 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_3$       計算値    C 59.97    H 10.07

(160.2)        実測値    C 59.71    H 10.08

##### Methyl (R)-6-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-3-methylhexanoate (56)

55 (9.87 g, 61.6 mmol) とイミダゾール (11.6 g, 17.1 mmol) の DMF (30 ml) 溶液に室温でtert-ブチルジメチルシリルクロリド (12.2 g, 101 mmol) を加え、この温度で12時間攪拌した。反応液は水にあけて有機層を分離した。水層はエーテルで



2回抽出した。有機層を合わせて水(3回)とブラインで洗浄し、乾燥(MgSO<sub>4</sub>)、減圧濃縮した。残さを蒸留して無色油状物**56**(16.3g, 96%)を得た。

b.p. 118-130°C/8 Torr.

$n_D^{19} = 1.4353$ .

$[\alpha]_D^{20} = +5.62$  (c = 0.95, エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 1740$  (s, C=O) cm<sup>-1</sup>, 1260 (s, Si-Me) , 1165 (m, COOMe) , 1100 (s, Si-O) , 835 (s, Si-C) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.04$  [s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si], 0.89 [s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C], 0.8-1.0 (m, 3H, CH<sub>3</sub>CH) , 1.1-1.6 (m, 5H) , 2.1-2.4 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C=O) , 3.59 (t, 2H, J = 6.4 Hz, CH<sub>2</sub>OSi) , 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) .

C <sub>14</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> Si	計算値	C 61.26	H 11.02
(274.5)	実測値	C 61.46	H 11.01

(R)-7-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethyl-2-heptanol (57)

ヨウ化メチルマグネシウムのエーテル溶液(3.0M, 13 ml, 39 mmol)に**56**(3.85 g, 14.0 mmol)のエーテル(10 ml)溶液を室温で滴下し、さらに1時間攪拌した。反応液は飽和塩化アンモニウム水溶液にあげ、有機層を分離し、水層はエーテルで2回抽出した。有機層を合わせて水、5%チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和重曹水、ブラインで洗浄し、乾燥(MgSO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残さをシリカゲルコラムクロマトグラフィー(50g、ヘキサン/酢酸エチル=30/1-4/1)と蒸留で精製し、無色油状物**57**(3.51g, 91%)を得た。

b.p. 98-101°C/2.0 Torr.

$n_D^{18} = 1.4448$ .

$[\alpha]_D^{20} = +2.16$  (c = 0.61, エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 3400$  (s, OH)  $\text{cm}^{-1}$ , 1260 (s, Si-CH<sub>3</sub>)、1100 (s, Si-O)、840 (s, Si-C)、780 (s) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.05$  [s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si], 0.89 [s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C], 0.97 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz, CH<sub>3</sub>CH) 、 1.10 [s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO], 1.1-1.7 (8H, m) 、 3.60 (t, 2H,  $J = 6.4$  Hz, CH<sub>2</sub>OSi) .

C <sub>15</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> Si	計算値	C 65.63	H 12.48
(274.5)	実測値	C 65.73	H 12.46

(R)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4,6-dimethyl-5-heptene (58)

(R)-1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-4,6-dimethyl-6-heptene (59)

**57** (7.36 g, 26.2 mmol) ピリジン溶液 (70 ml) に 0°C でオキシ塩化リン (POCl<sub>3</sub>, 6.6 ml, 11.0 g, 71.9 mol) をゆっくり滴下し、室温で 12 時間攪拌した。反応液は水にあげ、エーテルで希釈した。エーテル層は 2 N 塩酸 (5 回)、水、飽和重曹水、ブラインで洗浄し、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>) 後減圧濃縮した。二異性体はフラッシュクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub>/AgNO<sub>3</sub>=300 g/60 g、ヘキサン/エーテル=3/1、3 回) で分離しそれぞれ蒸留して、無色油状物の **58** (2.40 g, 36%) と **59** (1.82 g, 27%) を得た。

**58** : b.p. 92-95°C/6 Torr.

$n_D^{20} = 1.4408$ .

$[\alpha]_D^{20} = -5.43$  ( $c = 0.87$ , エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 1255$  (s, Si-CH<sub>3</sub>)  $\text{cm}^{-1}$ , 1100 (s, Si-O)、835 (s, Si-C)、780 (s) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.04$  [s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si], 0.89 [s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C], 0.91 (d, 3H,  $J = 6.7$  Hz, CH<sub>3</sub>CH) 、 1.0-1.9 (m, 4H, SiOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)、1.59 (s,

3H, CH<sub>3</sub>C=) 、 1.67 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=) 、 2.0-2.5 (m, 1H, CHCH<sub>3</sub>) 、 3.57 (t, 2H, J = 6.4 Hz, CH<sub>2</sub>OSi) 、 4.88 (1H, br. d, J = 9.6 Hz, HC=) .

C <sub>15</sub> H <sub>32</sub> OSi	計算値	C 70.23	H 12.58
(256.5)	実測値	C 70.31	H 12.61

**59** : b.p. 97-104°C/8 Torr.

$n_D^{20} = 1.4398$ .

$[\alpha]_D^{20} = +4.02$  (c = 1.28, エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 3100$  (m, =CH<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>, 2975 (m, =CH<sub>2</sub>) , 1650 (m, C=C) , 1255 (s, Si-CH<sub>3</sub>) , 1105 (s, Si-O) , 1100 (s) , 890 (s, =CH<sub>2</sub>) , 835 (s, Si-C) , 780 (s) .

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 0.05$  [s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si], 0.89 [s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C], 0.81-0.91<sup>1</sup> (m, 3H, CH<sub>3</sub>CH) , 1.0-1.7 (m, 5H) , 1.68 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C=) , 1.8-2.2 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C=) , 3.59 (t, 2H, J = 6.2 Hz, CH<sub>2</sub>OSi) , 4.66 (1H, br. s, HC=) , 4.73 (1H, br. s, HC=) .

C <sub>15</sub> H <sub>32</sub> OSi	計算値	C 70.23	H 12.58
(256.5)	実測値	C 70.37	H 12.65

*(2RS,4R)-7-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-1,2-epoxy-2,4-dimethylheptane (60)*

**59** (2.52 g, 9.82 mmol) と炭酸水素ナトリウム (2.9 g, 35 mmol) の塩化メチレン溶液に (30 ml) 0°Cで MCPBA (55%, 3.8 g, 12 mmol) をゆっくり加え、室温で 12 時間攪拌した。反応液は塩化メチレンで希釈してセライトろ過した。ろ液は水、5%チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和重曹水、ブラインで洗浄、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>) し、減圧濃縮した。残さは蒸留して無色油状物 **60** (2.55 g, 95%) を得た。

b.p. 92-94°C/2 Torr.

$n_D^{20} = 1.4430$ .

$[\alpha]_D^{20} = +3.19$  ( $c = 1.04$ , エーテル).

IR (film) :  $\nu = 3050$  (m,  $H_2C-O-C$ )  $cm^{-1}$ , 1260 (s, Si- $CH_3$ ), 1100 (s, Si-O), 840 (s, Si-C), 780 (s).

$^1H$ -NMR (90 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 0.05$  [s, 6H,  $(CH_3)_2Si$ ], 0.89 [s, 9H,  $(CH_3)_3C$ ], 1.30 (s, 3H,  $CH_3CO$ ), 0.8-1.9 (10H, m), 2.58 (2H, pseudo d,  $J = 5.9$  Hz,  $CH_2OC$ ), 3.60 (t, 2H,  $J = 6.2$  Hz,  $CH_2OSi$ ).

$C_{15}H_{32}O_2Si$	計算値	C 66.11	H 11.84
(272.5)	実測値	C 65.62	H 11.74

(R)-7-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2,4-dimethyl-2-heptanol (57)

水素化アルミニウムリチウム (0.61 g, 16 mmol) のエーテル懸濁液 (18 ml) に 0°C で **60** (2.43 g, 8.92 mmol) のエーテル (15 ml) を加え、さらに 3 時間攪拌した。反応液に順に水 (0.8 ml)、15% 水酸化ナトリウム水溶液 (0.8 ml)、水 (2.4 ml) を加え、セライトろ過した。有機層を分離し、減圧濃縮、更に蒸留して無色油状物 **57** (2.04 g, 83%) を得た。

b.p. 86-88°C/1.1 Torr.

(R)-4,6-Dimethyl-5-hepten-1-ol (61)

**58** (4.00 g, 15.6 mmol) に TBAF の THF 溶液 (1.0 M, 20 ml, 20 mmol) を室温で加え、12 時間攪拌した。反応液は水にあげ、水層をエーテルで 2 回抽出した。有機層を合わせて水 (2 回)、ブラインで洗浄、乾燥 ( $MgSO_4$ ) 後、常圧濃縮した。

残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (100 g, ヘキサン/エーテル=10/1  
-1/1) および蒸留で精製し、無色油状物 **61** (2.17 g, 98%) を得た。

b.p. 92-103°C/28 Torr.

$n_D^{19} = 1.4503$ .

$[\alpha]_D^{19} = -17.3$  ( $c = 1.26$ , エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 3350$  (s, OH)  $\text{cm}^{-1}$ , 1660 (w, C=C), 1060 (s, C-O), 840 (m,  
C=C-H) .

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.93$  (d, 3H,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ) , 1.60 (s,  
3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ) , 1.68 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ) , 1.1-1.8 (m, 5H) , 2.1-2.6 (m, 1H,  
 $\text{CHCH}_3$ ) , 3.62 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ) , 4.88 (1H, pseudo d,  $J = 9.7$  Hz, HC=) .

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}$       計算値    C 76.00    H 12.75

(142.2)      実測値    C 75.79    H 12.69

#### (R)-4,6-Dimethyl-5-pentenoic Acid (62)

**61** (0.710 g, 4.99 mmol) の DMF 溶液 (1 ml) を室温で PDC (6.3 g, 17 mmol)  
とモレキュラーシーブ 4A (600 mg) の DMF 溶液 (13 ml) に加え、12 時間攪拌し  
た。反応液はエーテルで希釈してセライトろ過した。ろ液は 1 N 水酸化ナトリウム  
水溶液で 2 回抽出し、水層はエーテルで洗浄した後、5 N 塩酸で酸性にしてエーテル  
で 2 回抽出した。有機層は水、飽和硫酸アンモニウム水溶液 (2 回)、ブラインで  
洗浄し、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ ) 後、減圧濃縮した。残さを蒸留して、無色油状物 **62**

(0.500 g, 64%) を得た。

b.p. 90-91°C/2.5 Torr.

$n_D^{18} = 1.4493$ .

$[\alpha]_D^{20} = -30.9$  ( $c = 1.40$ , エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 3700\text{-}2300$  (s, OH)  $\text{cm}^{-1}$ , 1710 (s, C=O), 1420 (m), 940 (m), 850 (m) .

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.97$  (d, 3H,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3\text{CH}$ )、1.59 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ )、1.68 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ )、1.2-2.0 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}$ )、2.31 (t, 2H,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ )、2.0-2.5 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}$ )、4.84 (1H, br. d,  $J = 9.9$  Hz, HC=) .

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$	計算値	C 69.19	H 10.33
-------------------------------------	-----	---------	---------

(156.2)	実測値	C 69.29	H 10.42
---------	-----	---------	---------

#### (4*R*,5*R*)-6-Bromo-4,6-dimethyl-5-heptanolide (63)

**62** (651 mg, 4.11 mmol) の THF 溶液 (10 ml) に室温で NBS (1.42 g, 8.00 mmol) を加え、3 時間攪拌した。反応液は水にあけてエーテルで 2 回抽出した。有機層は水、飽和重曹水、ブラインで洗浄後、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ )、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (50 g, ヘキサソ/塩化メチレン/酢酸エチル = 20/5/1-10/3/1) で精製し、無色油状物 **63** (428 mg, 449%) を得た。未反応の **62** (40.0 mg, 6.2%) を水層から回収した。

**63**: IR (film) :  $\nu = 1740$  (s, C=O)  $\text{cm}^{-1}$ , 1250 (m, C-O), 1090 (m, C-O) .

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz) :  $\delta = 1.24$  (d, 3H,  $J = 6.5$  Hz,  $\text{CH}_3\text{CH}$ )、1.63 (ddt, 1H,  $J = 14.0, 5.0, 10.0$  Hz, 3-Hax)、1.81 (s, 3H, *gem*  $\text{CH}_3$ )、1.86 (s, 3H, *gem*  $\text{CH}_3$ )、1.96 (ddt, 1H,  $J = 14.0, 6.0, 5.0$  Hz, 3-Heq)、2.28 (dd quint, 1H,  $J = 10.0, 5.0, 6.5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}$ )、2.51 (ddd, 1H,  $J = 17.5, 10.0, 5.0$  Hz, 2-Hax)、2.56 (ddd, 1H,  $J = 17.5, 6.0, 5.0$  Hz, 2-Heq)、3.80 (d, 1H,  $J = 6.5$  Hz, 5-H) ラクトン **63** はこれ以上精製せず次の反応に用いた。

(4R,5S)-4,6-Dimethyl-5-heptanolide (64)

**63** (383 mg, 1.63 mmol) の乾燥ベンゼン溶液 (3 ml) に室温で水素化トリブチルスズ [(*n*-Bu)<sub>3</sub>SnH, 0.86 ml, 0.93 g, 3.2 mmol] を加え、70°Cで12時間攪拌した。反応液を室温に戻してKF·2H<sub>2</sub>O (1 g, 10 mmol) を加えて1時間攪拌した後、セライトろ過した。ろ液を減圧濃縮して残さ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=20/1-2/1)と蒸留で精製し、無色油状物 **64** (167 mg, 66%) を得た。

b.p. 76-77°C/1.3 Torr.

$n_D^{24} = 1.4561$ .

$[\alpha]_D^{22} = -51.3$  ( $c = 0.61$ , エーテル) .

IR (film) :  $\nu = 1740$  (s, C=O)  $\text{cm}^{-1}$ , 1250 (m, C-O) , 1220 (m) , 1090 (m, C-O) .

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz)  $\delta = 0.92$  (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, *gem*. CH<sub>3</sub>) , 0.99 (d, 3H,  $J = 6.5$  Hz, 4-CH<sub>3</sub>) , 1.08 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, *gem*. CH<sub>3</sub>) , 1.54 (ddt, 1H,  $J = 13.5, 7.0, 10.0$  Hz, 3-Hax) , 1.81 (m, 1H, 4-H) , 1.89 (ddt, 1H,  $J = 13.5, 7.0, 4.5$  Hz, 3-Heq) , 1.95 (d sep, 1H,  $J = 2.5, 7.0$  Hz, 6-H) , 2.46 (ddd, 1H,  $J = 18.0, 10.0, 7.0$  Hz, 2-Hax) , 2.62 (ddd, 1H,  $J = 18.0, 7.0, 4.0$  Hz, 2-Heq) , 3.83 (dd, 1H,  $J = 10.0, 2.5$  Hz, 5-H) .

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>      計算値    C 69.19    H 10.33

(156.2)      実測値    C 68.88    H 10.21

(2S,4R,5S)-2,4,6-Trimethyl-5-heptanolide [(2S,4R,5S)-48]

(2R,4R,5S)-2,4,6-Trimethyl-5-heptanolide (65)

LDA 溶液 [ジイソプロピルアミン (0.21 ml, 1.5 mmol) の THF 溶液 (2 ml) および *n*-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (1.60 M, 0.81 ml, 1.3 mmol) から調製] に

アルゴン雰囲気下、**64** (167 mg, 1.07 mmol) の THF 溶液 (3.5 ml) を  $-78^{\circ}\text{C}$  で加え、1 時間攪拌した。これにヨウ化メチル (0.10 ml, 3.1 mmol) の THF/HMPA 溶液 (5/1, 0.96 ml) を滴下し、 $-78^{\circ}\text{C}$  で 2 時間、 $-40^{\circ}\text{C}$  で 11 時間攪拌した。反応液は水にあげ、エーテルで 2 回抽出した。有機層は飽和塩化アンモニウム水溶液 (2 回) とブラインで洗浄し、乾燥 ( $\text{MgSO}_4$ ) 後、減圧濃縮した。残さはシリカゲルカラムクロマトグラフィー (50 g, ヘキサン/酢酸エチル=50/1-30/1) で精製し、(2*S*,4*R*,5*S*)-**48** と **65** の混合物 (45 : 55) を得た。2 つの異性体は HPLC を用いて分離した : カラム Senshu pak silica-5251N (20 mm x 260 mm)、溶媒 ヘキサン/THF/2-プロパノール=800/10/5、流速 10 ml/min、検出波長=220 nm :  $t_{\text{R}}$  = 27.2 min [(2*S*,4*R*,5*S*)-**48**, 50.7 mg, 28%],  $t_{\text{R}}$  = 30.7 min (**65**, 57.3 mg, 30%)。分離した (2*S*,4*R*,5*S*)-**48** は再結晶 (ヘキサン/エーテル=10/1) して純粋な無色柱状晶 (2*S*,4*R*,5*S*)-**48** (20.2 mg, 11%) を得た。

(2*S*,4*R*,5*S*)-**48** : m.p.  $46.5\text{--}47.5^{\circ}\text{C}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} -32.1$  ( $c = 0.503$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) [文献値<sup>44</sup>,  $[\alpha]_{\text{D}} -25.0$  ( $c = 0.2$ ,  $\text{CHCl}_3$ )] .

FT-IR (KBr disk) :  $\nu = 1723$  (s, C=O)  $\text{cm}^{-1}$ , 1222 (s), 1196 (s), 998 (s, C-O) .

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.89$  (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, *gem.*  $\text{CH}_3$ )、0.96 (d, 3H,  $J = 6.5$  Hz, 4- $\text{CH}_3$ )、1.08 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, *gem.*  $\text{CH}_3$ )、1.27 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, 2- $\text{CH}_3$ )、1.35 (ddd, 1H,  $J = 12.5, 12.5, 12.5$  Hz, 3-Hax)、1.82-1.92 (m, 2H, 3-He and 4-H)、1.94 (d sep, 1H,  $J = 2.0, 7.0$  Hz, 6-H)、2.47 (m, 1H, 2-H)、3.83 (dd, 1H,  $J = 10.0, 2.0$  Hz, 5-H) .

<sup>13</sup>C-NMR (22.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 14.2, 17.3, 20.0, 29.4, 31.2, 36.3, 37.7, 91.1, 175.0$ .

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$	計算値	C 70.55	H 10.66
(170.3)	実測値	C 70.61	H 10.74



GC : 装置 Shimadzu GC-14A gas chromatograph, カラム Chrompack CP-Sil  
8CB (0.25 m x 50 m)、温度 40-160°C (+5°C/min)、helium (15 psi) :  
 $t_R = 25.7$  min (単一ピーク) .

65 :  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta = 0.93$  (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, *gem.*  $\text{CH}_3$ )、  
0.98 (d, 3H,  $J = 6.5$  Hz, 4- $\text{CH}_3$ )、1.07 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, *gem.*  $\text{CH}_3$ )、1.22  
(d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, 2- $\text{CH}_3$ )、1.67 (dd, 1H,  $J = 8.0, 6.0$  Hz, 3-Heq)、1.67  
(dd, 1H,  $J = 11.5, 7.5$  Hz, 3-Hax)、1.8-2.0 (m, 2H, 6-H and 4-H)、2.47 (m,  
1H, 2-H)、3.81 (dd, 1H,  $J = 10.0, 2.5$  Hz, 5-H) .

## 略語表

DABCO	1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane
DHP	3,4-dihydro-2 <i>H</i> -pyran
DMAP	<i>N,N</i> -dimethylaminopyridine
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMP	2,2-dimethoxypropane
DMSO	dimethyl sulfoxide
DNB	3,5-dinitrobenzoyl
HMPA	hexamethylphosphoric triamide
LDA	lithium diisopropylamide
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimide
NIS	<i>N</i> -iodosuccinimide
NMO	<i>N</i> -methylmorpholine <i>N</i> -oxide
MCPBA	<i>m</i> -chloroperbenzoic acid
MTPA	$\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetyl
PCC	pyridinium chlorochromate
PPTS	pyridinium <i>p</i> -toluenesulfonate
Piv	2,2-dimethylpropanoyl (pivaloyl)
Py	pyridine
TBDPS	<i>t</i> -butyldiphenylsilyl
TBS	<i>t</i> -butyldimethylsilyl
TBAF	tetra( <i>n</i> -butyl)ammonium fluoride
Tf	trifluoromethanesulfonyl
THF	tetrahydrofuran
THP	tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl
Ts	<i>p</i> -toluenesulfonyl

## 参考文献

### 1 章

- 1-1 石井象二郎, “昆虫の生体活性物質”, 南江堂, p. 59 (1974).
- 1-2 湯嶋 健, “昆虫のフェロモン”, 東京大学出版会, p. 138 (1976).  
若村定男, 日本農芸化学会誌, **64**, 1734 (1990).  
中馬達二, 日本農芸化学会誌, **64**, 1738 (1990).  
小川欽也, 化学と生物, **28**, 295 (1990).  
小川欽也, 山本 昭, 手塚晴也, 福本毅彦, 日本農芸化学会誌, **66**, 1449 (1992).
- 1-3 K. Mori, *Tetrahedron*, **45**, 3233 (1989).  
K. Mori, “The Total Synthesis of Natural Products”, vol. **9**, J. ApSimon Ed., John Wiley & Sons, New York (1992).
- 1-4 *idem, ibid.*, p. 485 (1992).  
森 謙治, 化学と生物, **32**, 126 (1994).

### 2 章

- 2-1 古前 恒, 林 七雄, “身近な生物間の化学的交渉”, 三共出版, p. 55 (1985).
- 2-2 R. M. Silverstein, R. G. Brownlee, T. E. Bellas, D. L. Wood, L. E. Browne, *Science*, **159**, 889 (1968).  
T. E. Bellas, R. G. Brownlee, R. M. Silverstein, *Tetrahedron*, **25**, 5149 (1969).
- 2-3 U. Kohnle, J. P. Vité, *Naturwissenschaften*, **71**, 47 (1984).
- 2-4 V. Schurig, R. Weber, G. J. Nicholson, A. C. Oehlschlager, H. D. Pierce, Jr., A. M. Pierce, J. H. Borden, L. C. Ryker, *ibid.*, **70**, 92 (1983).
- 2-5 K. Mori, “The Total Synthesis of Natural Products”, vol. **9**, J.

- ApSimon Ed., John Wiley & Sons, New York, p.394 (1992).
- 2-6 K. Mori, Y.-B. Seu, *Tetrahedron*, **41**, 3429 (1985).
- 2-7 G. W. Kinzer, A. F. Fentiman, Jr., T. E. Page, Jr., R. L. Foltz, J. P. Vité, G. B. Pitman, *Nature*, **221**, 477 (1969).
- 2-8 J. P. Vité, R. F. Billings, C. W. Ware, K. Mori, *Naturwissenschaften*, **72**, 99 (1985).
- 2-9 K. Mori, M. Ishikura, Y.-B. Seu, *Synthesis*, **1991**, 487.
- 2-10 M. Pottie, J. Van der Eycken, M. Vandewalle, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 329 (1991).
- 2-11 H. Kotsuki, I. Kadota, N. Ochi, *J. Org. Chem.*, **55**, 4417 (1990).

### 3 章

- 3-1 D. Rochat, V. A. González, D. Mariau, G. A. Villanueva, P. Zagatti, *J. Chem. Ecol.*, **17**, 1221 (1991).
- D. Rochat, C. Malosse, M. Lettere, P. Zagatti, M. Renou, C. Descoins, *ibid.*, **17**, 2127 (1991).
- 3-2 G. Gries, R. Gries, A. L. Perez, A. C. Oehlschlager, L. M. Gonzales, H. D. Pierce, Jr., M. Kouda-Bonafos, M. Zebeyou, N. Nanou, *Naturwissenschaften*, **80**, 90 (1993).
- 3-3 D. Rochat, C. Malosse, M. Lettere, P. Ramirez-Lucas, J. Einhorn, P. Zagatti, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences Paris, Sér.* **2**, **316**, 1737 (1993).
- 3-4 R. H. Hallett, G. Gries, R. Gries, J. H. Borden, E. Czyzewska, A. C. Oehlschlager, H. D. Pierce, Jr., N. P. D. Angerilli, A. Rauf, *Naturwissenschaften*, **80**, 328 (1993).
- 3-5 A. L. Perez, R. Gries, G. Gries, R. Hallett, A. C. Oehlschlager, H. D. Pierce, Jr., L. M. Gonzalez, J. H. Borden, R. M. Giblin-Davis,

- Presented as Oral Paper No. 48 at the 10th Annual Meeting of International Society of Chemical Ecology, **1993**, July 31-August 4, Florida, U. S. A., Abstract of Papers p. 54.
- 3-6 A. L. Perez, L. M. Gonzales, H. D. Pierce, Jr., A. C. Oehlschlager, G. Gries, R. Gries, R. M. Giblin-Davis, J. E. Peña, R. E. Duncan, C. M. Chinchilla, *Naturwissenschaften*, in press.
- 3-7 T. J. Weissling, R. M. Giblin-Davis, G. Gries, R. Gries, A. L. Perez, H. D. Pierce, Jr., A. C. Oehlschlager, *J. Chem. Ecol.*, **20**, 505 (1994).
- 3-8 J. M. Pasteels, J. C. Verhaeghe, R. Ottinger, J. C. Braekman, D. Daloze, *Insect Biochem.*, **11**, 675 (1981).
- 3-9 A. B. Attygalle, O. Vostrowsky, H. J. Bestmann, S. Steghaus-Kovac, U. Maschwitz, *Naturwissenschaften*, **75**, 315 (1988).
- 3-10 G. T. Pearce, W. E. Gore, R. M. Silverstein, J. W. Peacock, R. A. Cuthbert, G. N. Lanier, J. B. Simeone, *J. Chem. Ecol.*, **1**, 115 (1975).
- 3-11 K. Mori, K. Ishigami, *Liebigs Ann. Chem.*, **1992**, 1195.
- 3-12 A. C. Oehlschlager, L. M. Gonzalez, Presented as Oral Paper No. 48 at the 10th Annual Meeting of International Society of Chemical Ecology, **1993**, July 31-August 4, Florida, U. S. A., Abstract of Papers p. 55.
- 3-13 A. C. Oehlschlager, H. D. Pierce, Jr., B. Morgan, P. D. C. Wimalaratne, K. N. Slessor, G. G. S. King, G. Gries, R. Gries, J. H. Borden, L. J. Jiron, C. M. Chinchilla, R. G. Mexzan, *Naturwissenschaften*, **79**, 134 (1992).
- 3-14 G. Gries, R. Gries, A. L. Perez, L. M. Gonzales, H. D. Pierce, Jr., A. C. Oehlschlager, M. Rhainds, M. Zebeyou, B. Kouame, *J. Chem.*

- Ecol.*, **20**, 889 (1994).
- 3-15 K. Mori, *Tetrahedron*, **33**, 289 (1977).
- 3-16 J.-L. Brevet, K. Mori, *Synthesis*, **1992**, 1007.
- 3-17 T. Suzuki, H. Saimoto, H. Tomioka, K. Oshima, H. Nozaki,  
*Tetrahedron Lett.*, **23**, 3597 (1982).
- 3-18 M. Nakagawa, K. Mori, *Agric. Biol. Chem.*, **48**, 2505 (1984).
- 3-19 M. A. Tius, A. H. Fauq, *J. Org. Chem.*, **48**, 4131 (1983).
- 3-20 K. Mori, M. Itou, *Liebigs Ann. Chem.*, **1992**, 87.
- 3-21 K. Mori, H. Kiyota, D. Rochat, *ibid.*, **1993**, 865.
- 3-22 K. Mori, H. Kiyota, C. Malosse, D. Rochat, *ibid.*, **1993**, 1201.
- 3-23 A. C. Oehlschlager, A. L. Perez, H. D. Pierce, Jr., L. M. Gonzalez,  
G. Gries, R. Gries, *Naturwissenschaften*, submitted (1994).
- 3-24 A. L. Perez, G. Gries, R. Gries, R. M. Giblin-Davis, A. C.  
Oehlschlager, *J. Chem. Ecol.*, **20**, 2653 (1994).
- 3-25 K. Mori, N. Murata, *Liebigs Ann. Chem.*, submitted (1995).
- 3-26 K. Mori, T. Furuuchi, unpublished result.
- 3-27 K. Mori, T. Furuuchi, H. Kiyota, *Liebigs Ann. Chem.*, **1994**, 971.

#### 4 章

- 4-1 P. D. Swedenborg, R. L. Jones, *J. Chem. Ecol.*, **18**, 1901 (1992).
- 4-2 *idem*, *ibid.*, **18**, 1913 (1992).
- 4-3 P. D. Swedenborg, R. L. Jones, H.-w. Liu, T. P. Krick, *ibid.*, **19**, 485  
(1993).
- 4-4 I. Shin, H.-q. Zhou, N. L. S. Que, H.-w. Liu, P. D. Swedenborg, R.  
L. Jones, *J. Org. Chem.*, **58**, 2923 (1993).
- 4-5 P. D. Swedenborg, R. L. Jones, H.-q. Zhou, I. Shin, H.-w. Liu, *J.*  
*Chem. Ecol.*, **20**, 3373 (1994).

- 4-6 D. A. Evans, J. Bartroli, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 807 (1982).
- 4-7 H. Kiyota, K. Mori, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 1120 (1994).
- 4-8 S. V. N. Raju, B. Pandey, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 1439 (1994).
- 4-9 J. R. Rocca, J. H. Tumlinson, B. M. Glancey, C. S. Lofgren, *ibid.*,  
**24**, 1889 (1983).
- idem, ibid.*, **24**, 1893 (1983).
- 4-10 J. W. Wheeler, S. L. Evans, M. S. Blum, J. H. V. Velthuis, J. M. F.  
de Camargo, *ibid.*, **1976**, 4029.
- 4-11 B. D. Jackson, Ph. D. Thesis, University of Keele (1991).
- 4-12 W. Pinyarat, K. Mori, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **57**, 419 (1993).
- 4-13 Y. Ohfuné, K. Hori, M. Sakaitani, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 6079  
(1986).
- 4-14 P. A. Bartlett, D. P. Richardson, J. Myerson, *Tetrahedron*, **40**,  
2317 (1984).

## 謝 辞

著者は、東京大学農学部農芸化学科有機化学講座において、文部教官助手として平成三年四月から平成五年十二月にいたる二年九カ月の間勤務しました。本研究はそのうち、二年四カ月を費やして行ったものです。本論文は、卒業研究を行った土壌学講座以来、東北大学農学部応用生物化学科生物制御化学講座助手として勤務する現在に至るまで、出会った全ての人々から様々な事柄について教をいただいたおかげでできあがったものだと思います。ここに感謝いたします。

東京理科大学 森 謙治 博士

本論文の直接の指導教官、上司そして仲人として私をお導きくださりありがとうございました。国際的化学者でありキリスト者である博士の訓示の一つ一つはなにものにもかえがたいものです。大学院の面接の折の、「君は野球が好きか?」「はい」「ヨーシ!」の問答は忘れられません。

東京大学教授 北原 武 博士

修士課程時代の指導教官として私に有機化学研究を基礎から叩き込んでくださいました。また、人生やスポーツにおいても、相談にのっていただきました。ありがとうございました。

東京大学助教授 渡邊秀典 博士

博士からは、本研究のいたるところで、基礎的かつ卓抜としたご助言をいただきました。ありがとうございました。今後も博士に少しでも近づけるよう、研究に励みたいと思います。



高砂香料株式会社 藤原光彦 博士

博士は、後輩であり同僚でもあった私が、何でも相談できた人です。未熟な私の質問にも基本から丁寧に答えてくださいました。ありがとうございました。

茨城大学 桑原重文 博士

博士に薫陶を受けたのは短い期間でしたが、貴重なご助言をいただき、ありがとうございました。博士に初めて認められたときはとてもうれしかったです。

大塚製薬株式会社 古賀康雄 博士、高砂香料株式会社 松田洋幸 博士、三共製薬株式会社 原島 達 博士、三菱レイヨン株式会社 池本哲哉 博士をはじめとする研究員、研究生の皆様には、有機化学の実験技術のみならず、社会生活の営み方にいたるまで親身にご指導いただきました。ありがとうございました。

東京大学有機化学講座に在学、在職中に、楽しく充実した研究生生活をおくれたのは、諸先輩方、同級生、後輩の諸君のおかげです。当時の思い出、現在も続く交流は、私の大切な財産です。ありがとうございました。

機器分析、元素分析では、東京大学 降旗一夫 博士、内藤洋子 氏にご協力いただきました。ありがとうございました。

東京大学農学部農芸化学科、とくに卒業論文を仕上げた土壌学講座の諸先生方、諸先輩方、同級生、後輩の諸君に深く感謝します。

試薬、溶媒、実験器具等を迅速に届けてくださった、山本薬品商会  
山本氏、大内理化学工業 大内氏、水野氏に深く感謝します。

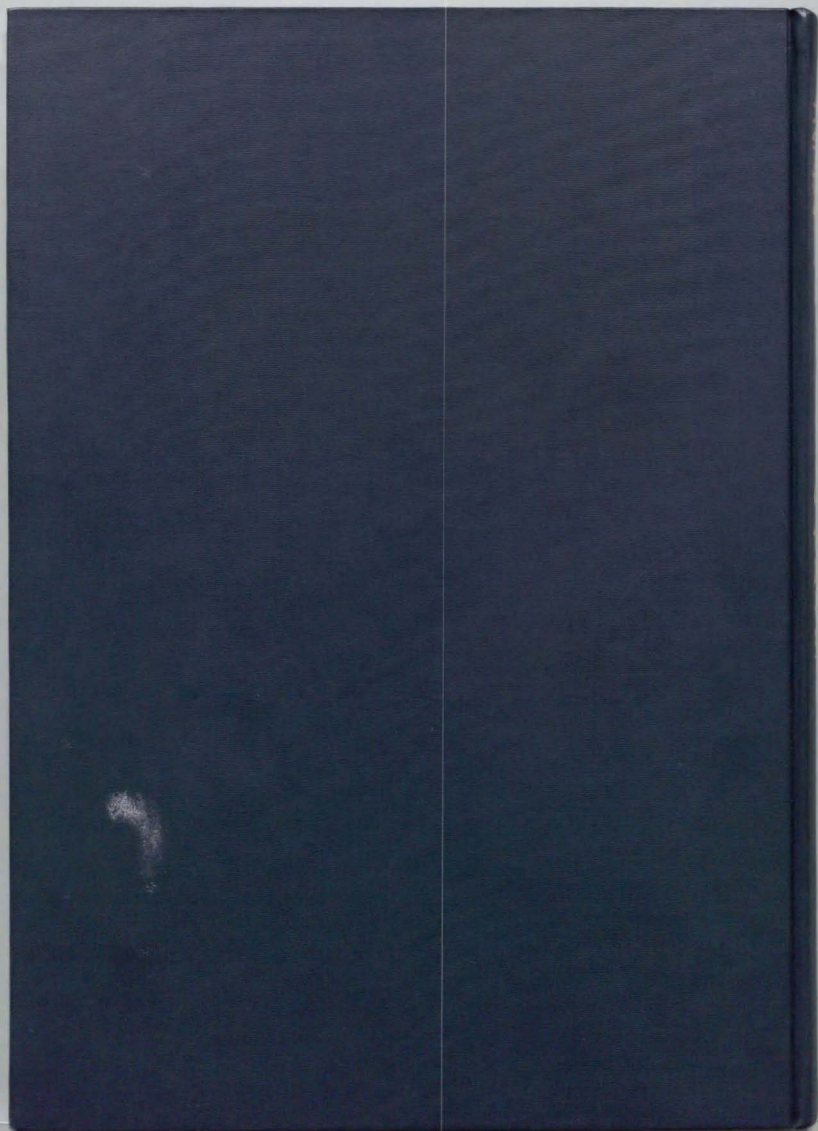
フランス農務省 Didier Rochat 博士、Christian Malosse 博士

本研究は、論文の共著者である両博士の、頻繁な情報提供と優秀な  
GC分析技術の協力によって、成し遂げられました。ここに感謝します。

東北大学教授 折谷隆之 博士

博士の助手の立場にいる私に、本論文を執筆する時間を与えてくださ  
り、ありがとうございました。また、本研究そのものは、東京大学で行  
われたものですが、本論文は東北大学生物制御化学講座、環境植物工学  
講座の皆様との一年余りのふれ合いの中で執筆したものです。ここに感  
謝します。

最後に、不平ももらさずに私の研究、そして論文執筆をささえてくれ  
た妻 郁子と長男 創に深く感謝します。ありがとう。





# Kodak Color Control Patches

Blue Cyan Green Yellow Red Magenta White 3/Color Black

## Kodak Gray Scale

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

C Y M

© Kodak, 2007 TM Kodak