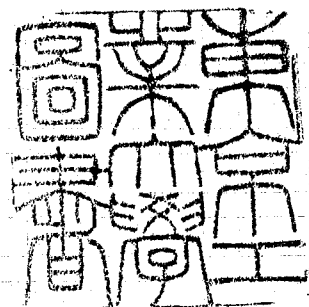


論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	フランの開環を利用する活性反応種の生成とこれを用いる合成反応
Title(English)	
著者(和文)	渥美國夫
Author(English)	Kunio Atsumi
出典(和文)	学位:理学博士, 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第1043号, 授与年月日:1979年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:桑嶋 功
Citation(English)	Degree:Doctor of Philosophy, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第1043号, Conferred date:1979/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis



フランの開環を利用する活性反応種の
生成とこれを用いる合成反応

東京工業大学

渥美國夫

東京工業
大学

415476

目 次

序 論

1

本 論

第1章 2-フランカルボン酸エステルの還元的シリル化反応

9

3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンチン-1-オール類の
合成及び反応

第一節 2-フランカルボン酸エステルの還元的シリル化反応

9

第二節 1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロピニル基の1,3-ビス
(トリメチルシリル)-2-プロペニル基及び1,3-ビス(トリメ
チルシリル)-1-プロペニル基への変換反応

13

第三節 δ -トリメチルシリル- $\beta,\gamma,\gamma,\delta$ -不飽和アセタールの合成
反応

16

第2章 β -トリメチルシリル- γ,δ -不飽和カルボニル化合物の合成
及び反応

18

第一節 γ -トリメチルシリルビニルエーテルのClaisen転位反
応による β -トリメチルシリル- γ,δ -不飽和カルボニル化
合物の合成及び反応

18

第二節 β -トリメチルシリル- γ,δ -不飽和カルボニル化合物を用
いる合成反応

20

第3章 スルフィド及びチオアセタールの還元的シリル化反応

26

第一節 スルフィド類の還元的シリル化反応による炭素-ケイ素
結合の生成反応

26

第二節	フルフラールジフェニルチオアセタール類の還元シリル化反応	29
-----	------------------------------	----

第4章	2-フルフリルアニオンの開環反応	36
-----	------------------	----

第一節	n-ブチルリチウムと2-(α -トリメチルシリルアルキル)フランの反応	36
-----	---	----

第二節	n-ブチルリチウムと2-ベンジルフラン類の反応	42
-----	-------------------------	----

第三節	n-ブチルリチウムと1-(2-フリル)-1-プロペン類の反応	47
-----	--------------------------------	----

第四節	フランの開環反応により生成する活性反応種と各種求電子試薬との反応	53
-----	----------------------------------	----

第五節	フリルリチウムとアシルトリメチルシランの反応	58
-----	------------------------	----

実験の部		62
------	--	----

引用文献		104
------	--	-----

報文目録		107
------	--	-----

序 論

近年、有機合成化学においては、より複雑な骨格を有した分子内に多くの官能基をもつ天然有機化合物が合成目標とされてきており、これらの化合物の合成のための手段となる合成反応の研究が活発に行われている。一方複素環化合物の化学においても、向山等のピリジニウム塩を用いた縮合反応¹⁾、Meyers等の1,3-オキサジンおよび1,3-オキサゾリンを用いた合成反応等²⁾、その特異な反応性や骨格を積極的に利用した合成反応の開発が最近さかんに行われてきている。

これらの複素環化合物のうちでもフランは、対応する硫黄あるいはチオ素置換体であるチオフェンあるいは、ピロールに比較し、最も芳香族性に乏しいことが知られている。表-(1)

そのため、一般にフラン誘導体は、共役ジエンあるいはエノールエーテルとしての反応性に富み、オレフィンとのDiels-Alder反

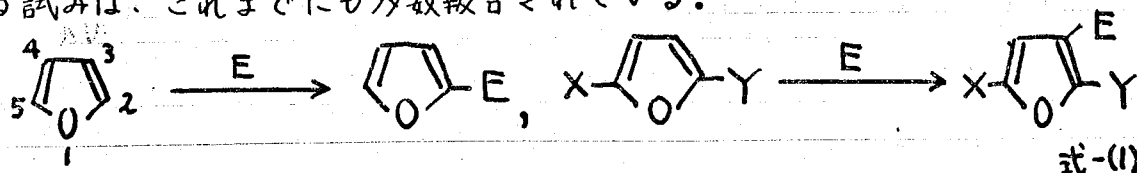
表-(1)

	Relative Aromaticity
ベンゼン	100
チオフェン	90
ピロール	67
フラン	52

応、各種求電子試薬との反応、

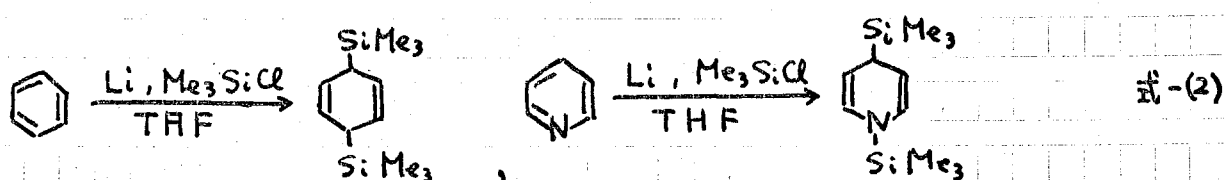
酸性条件下加水分解反応により1,4-ジカルボニル化合物に導く反応等⁴⁾は合成的に広く利用されている。これらの反応のうち、求電子試薬との反応においては一般にフラン環の2あるいは5位の炭素上で反応し、また、2,5位に置換基がある場合には、3あるいは4位上でも反応することが知られている。式-(1)

これらの位置選択的な反応と加水分解を併せ利用し、各種天然有機化合物を合成する試みは、これまでも多数報告されている。

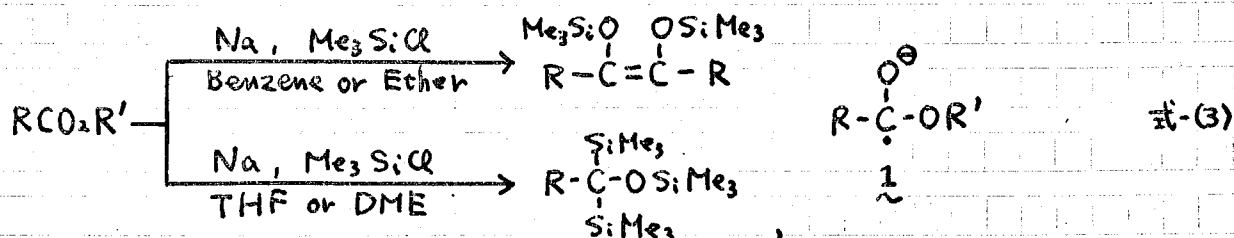


そこで、従来のフランから1,4ジカルボニル化合物に導く開環反応に加え、フラン環を利用する一連の有機合成反応を開発する目的で、フラン誘導体の還元的あるいは塩基性条件下における開環反応について検討した。

アルカリ金属と塩化トリメチルシランを用いる還元的シリル化反応は、有機ケイ素化合物を合成する反応として最も有用な反応の一つであり、ベンゼン、ピリジン等の芳香族化合物からも、対応するジヒドロベンゼン、ジヒドロピリジン^{5),6)}誘導体^{5),6)}が得られることが知られている。式-(2)

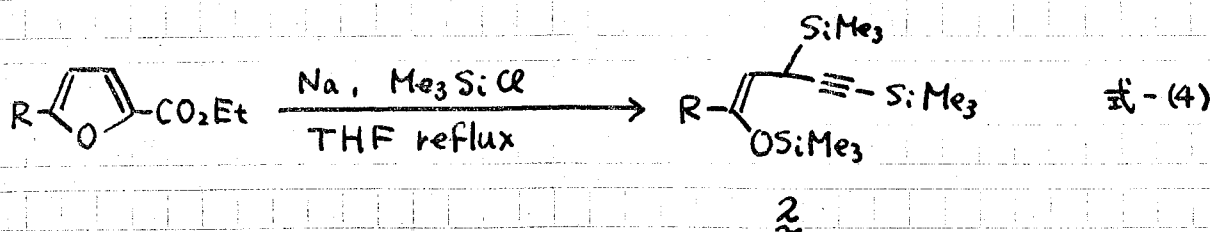


一方、カルボン酸エステルの還元的シリル化反応においては、式-(3)に示すように用いる溶媒により二種の生成物が特異的に生成することが知られている。⁷⁾



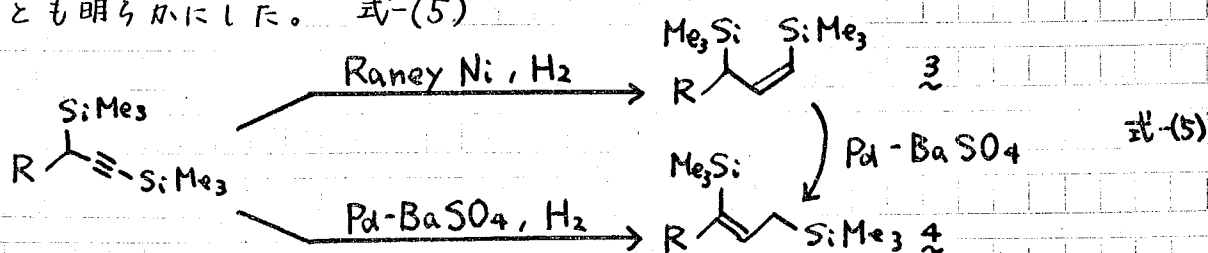
特に後者は反応中間体であるラジカルアニオン $\underline{1}$ が、他のエステル分子ではなく塩化トリメチルシランにより優先的に捕捉され、カルボニル基に二つのシリル基を導入する反応となっている。

そこで、2-フランカルボン酸エステルを用い、これに同様な反応を適用したところ、フランの開環を伴う還元的シリル化反応が進行し、シリルエノールエーテル $\underline{2}$ が得られることを見出した。式-(4)

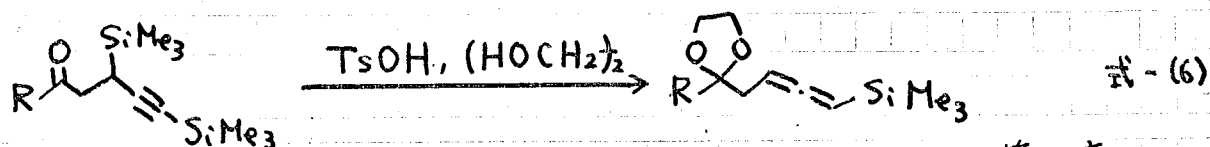


2は、分子内に1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロピニル基を持つが、この側鎖を、種々の求電子試薬と位置選択的に反応することが知られているアリルシラン誘導体に変換する反応について次に検討した。

まず、三重結合を二重結合に変換する水素添加反応について検討し、触媒として Raney Ni も用いた場合には、三重結合の二重結合への還元反応と同時に生じる二重結合の異性化反応が進行し、シリルアルケン³のみが優先的に得られることを見出した。また Pd-BaSO₄ は、これから先の異性化反応の触媒となることも明らかにした。式-(5)

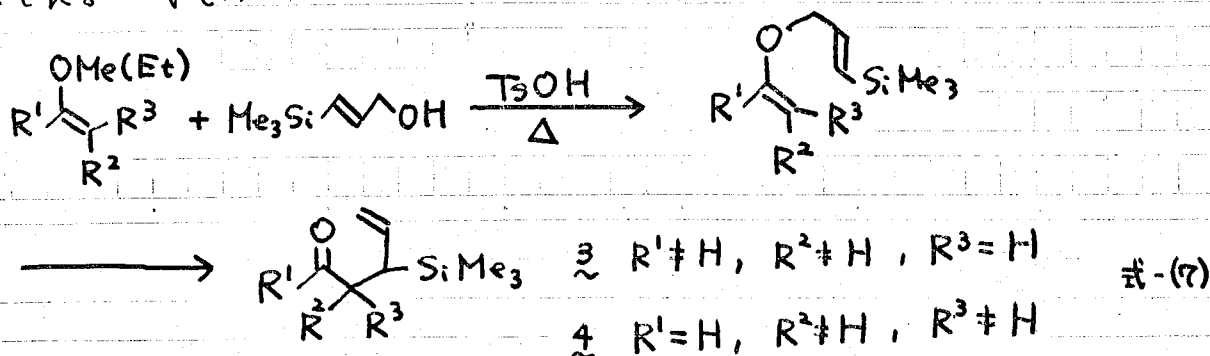


また、酸触媒の存在下で、側鎖の1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロピニル基は、シリルアレンに変換できることも明らかにした。式-(6)

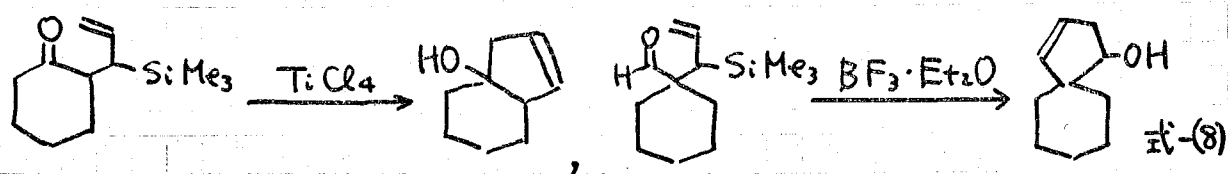


第一章

これらの反応では、同一分子内にアリルシランとカルボニル基と併せ持つ化合物が得られるが、この二つの官能基を活用できれば有用な合成反応となるものと考えられる。そこでこの種類の化合物の簡便な合成法と次に検討し、γ-トリメチルシリルアリルビニルエーテルの Claisen 転位反応により、β-トリメチルシリル-γ,δ-不飽和ケトン³及びアルデヒド⁴が収率よく得られることを見出した。式-(7)



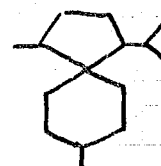
次に、3及び4にルイス酸を作用させたところ、分子内環化反応が進行し、 Δ^3 -シクロペンテノール誘導体が得られることを見出した。式-(8)



これらの反応を用いれば、スピロ[4,5]デカン骨格を二段階で収率よく合成することができ、この骨格を有する天然有機化合物 (Vetispirane 誘導体, Acrane 誘導体) の合成等に応用できるものと考えられる。

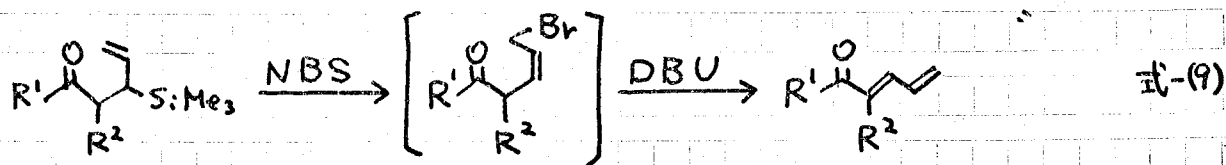


Vetispirane 骨格,



Acrane 骨格

また、3に N-ブロムコハク酸イミド (NBS) を作用させた後、1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]-7-ウンデセン (DBU) で処理したところ対応する $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ 不飽和ケトンが収率良く得られることが分った。式-(9)



第二章

一有機ケイ素化合物の合成研究の一環としてアルキルフェニルスルフィド及び、ジフェニルチオアセタールの還元的シリル化反応を検討し、これらに対応するアルキルシランに高収率で変換できることを見出した。式-(10)



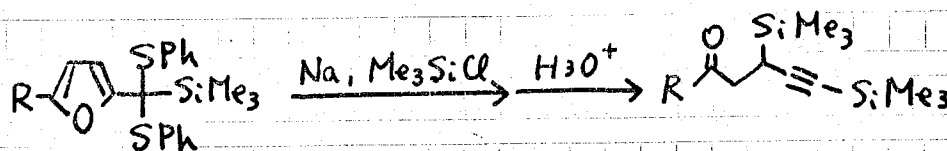
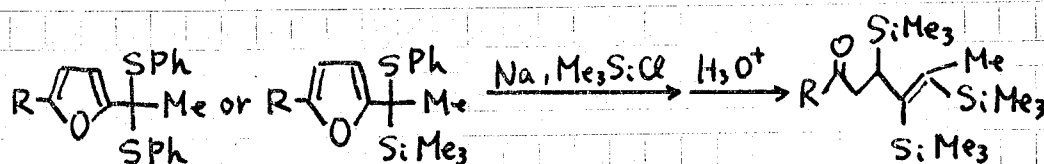
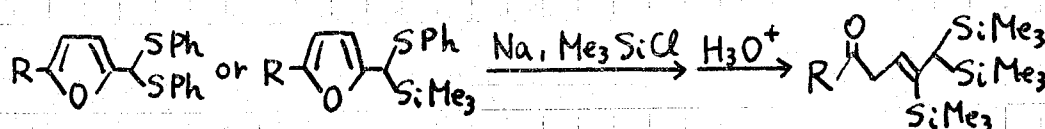
式-(10)



これらの反応は、すでによく知られている第二アミン存在下、アルカリ金属により各種スルフィドも対応するアルカンに還元する反応で水素源(一般に第二アミン)の代りに塩化トリメチルシランを用いて、ケイ素を導入したものであ

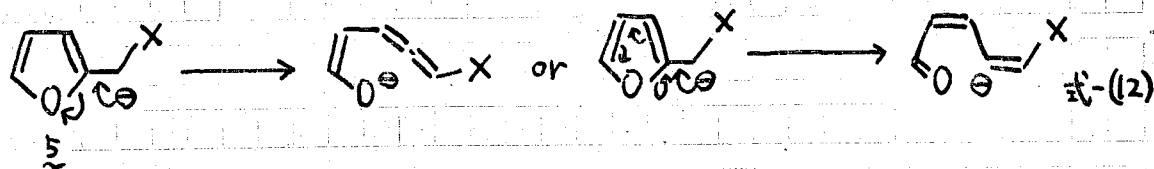
り、有機ケイ素化合物の簡便な合成方法の一つとなるものと考えられる。

次に、この反応を2-フルフルールジフェニルチオアセタール類について試みたところ、フランの開環反応が容易に進行することを見出した。これらの反応においては、式-(11)に示すようにチオアセタール部分の置換基の種類によりそれぞれ異なる構造をもつポリシリルケトンが収率よく得られることを明らかにした。また、対応する、α-トリメチルスルフィドを用いても、同様の反応が進行することを見出した。式-(11)

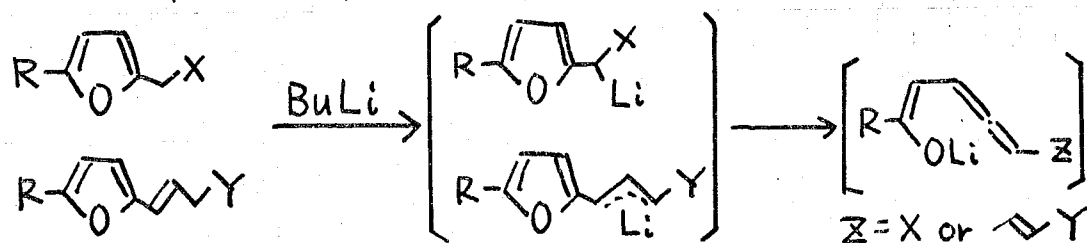


第三章

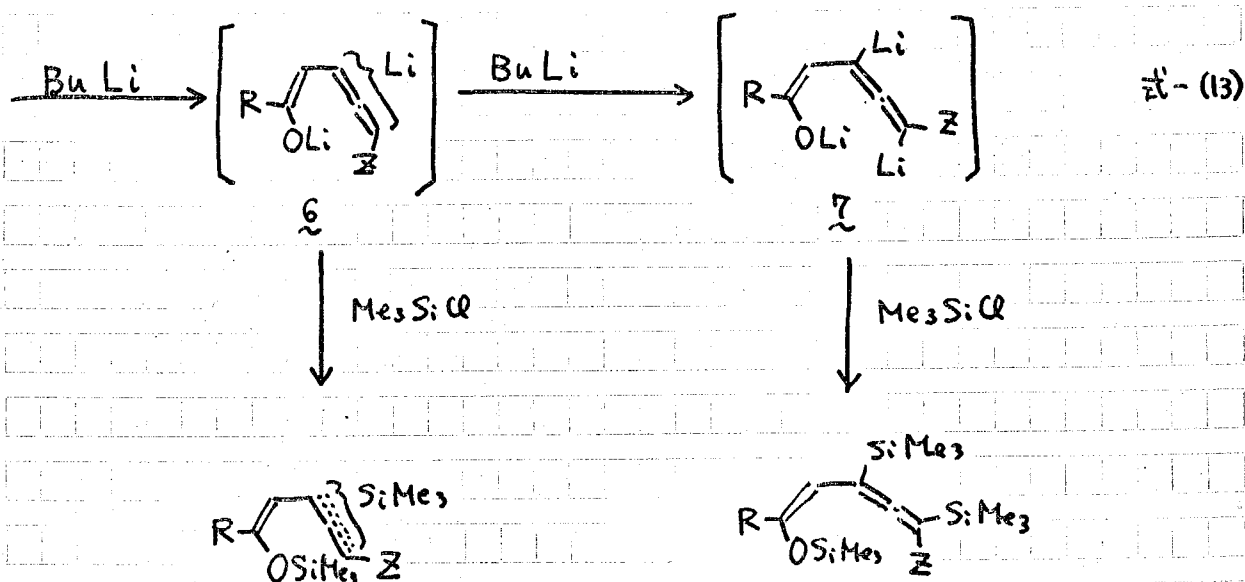
以上述べたフラン誘導体の開環反応は、いずれも2-フルフルイルカルバニオンを経て進行するものと考えられる。式-(12)



そこで、フラン誘導体にブチルリチウムを作用させて $\text{furan}-\text{CH}^-\text{X}$ を生成させ、これを経た開環反応について検討したところ、予期したように反応が進行し、さらに分子内に生ずるアレンの水素のリチオ化反応も同時に起り、対応するジリチオアレンが中間体として生成し、これは塩化トリメチルシランで捕捉することにより見出した。式-(13)

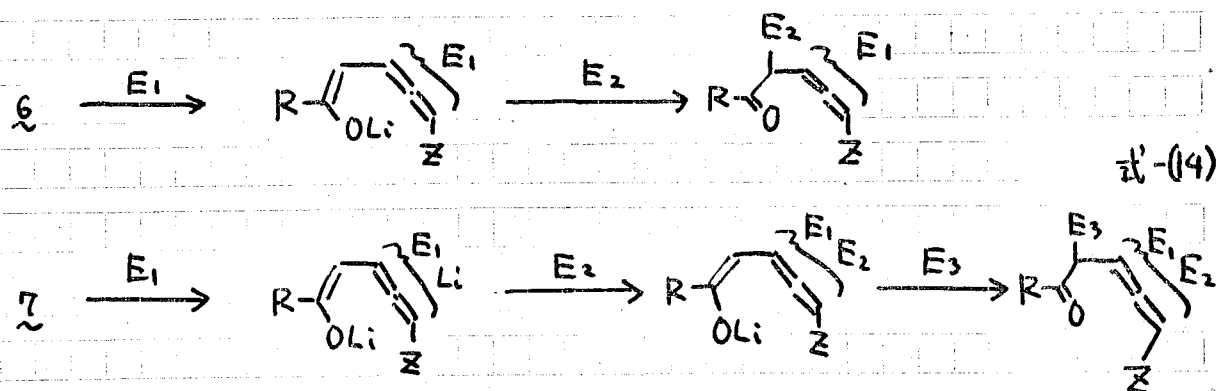


$\text{R} = \text{H}, \text{Me}; \text{X} = \text{Ph}, \text{SiMe}_3; \text{Y} = \text{Ph}, \text{OMe}, \text{SPh}$



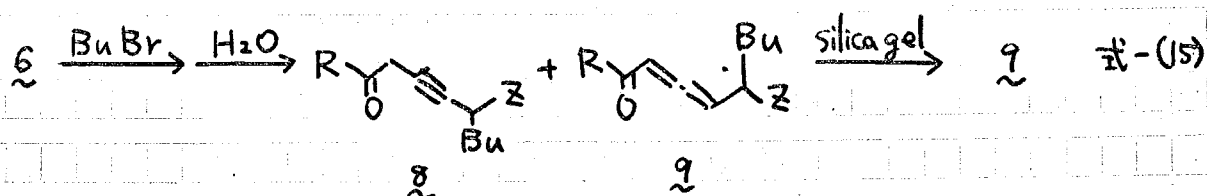
この反応で生成するポリアニオンは、分子内に複数の求核中心をもち、それぞれの反応性が異なるものと考えられる。したがって、反応条件を適当に選ぶことにより、求電子試薬と段階的に反応させることができるものと期待される。

式-(14)

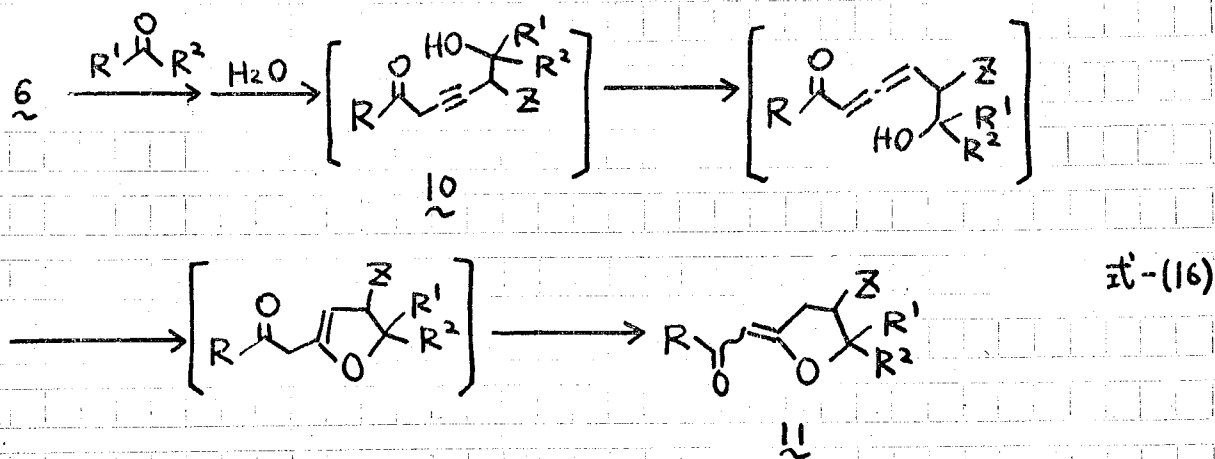


そこで6及び7と各種求電子試薬との反応について次に検討した。まず、求

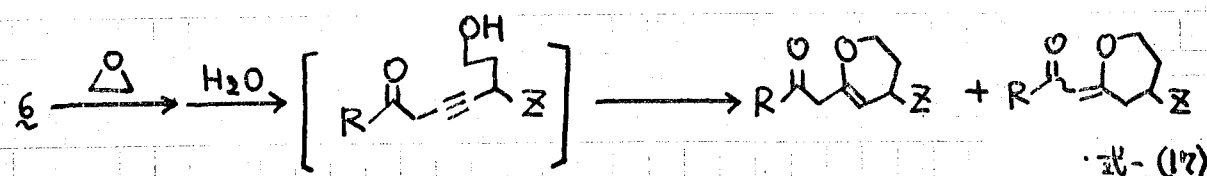
電子試薬としてハロゲン化アルキルを用い反応を試みたところ、ジアニオン 6 は、一当量のハロゲン化アルキルと反応し、 δ 位で位置選択的にモノアルキル化された生成物である 8 及び 9 を好収率で与えることを見出した。また 8 はシリカゲルの作用により容易にアレン 9 に異性化することも分った。式-(15)



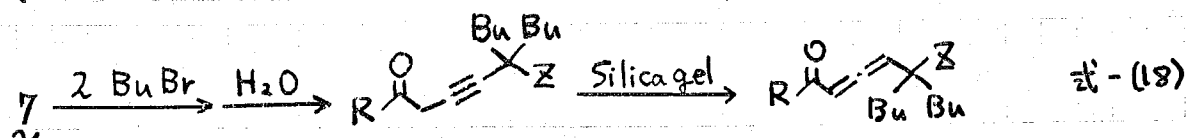
次にケトン及びアルデヒドとの反応を検討し、この場合も、一当量のカルボニル化合物と位置選択的に δ 位でのみ収率良く反応することを見出した。またこの反応における初期生成物 10 は、後処理及びシリカゲルの作用によりエノンに異性化し、さらに生じたエノンに水酸基が1,4付加し、オキサシクロペンタン誘導体を与えることが分った。式-(16)



またエチレンオキシドとの反応においても、同様に δ 位で反応し、後処理により、ジヒドロピラン誘導体 12a 及びテトラヒドロピラン誘導体 12b が得られることを見出した。式-(17)

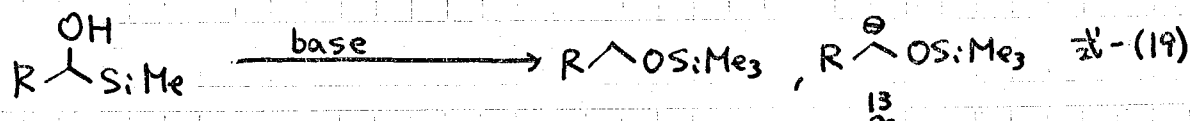


一オトリアニオン $\underline{7}$ は、2当量のハロゲン化アルキルと反応し、 δ 位の炭素上に二つのアルキル基が導入された生成物を収率良く与えることを見出した。
式-(18)

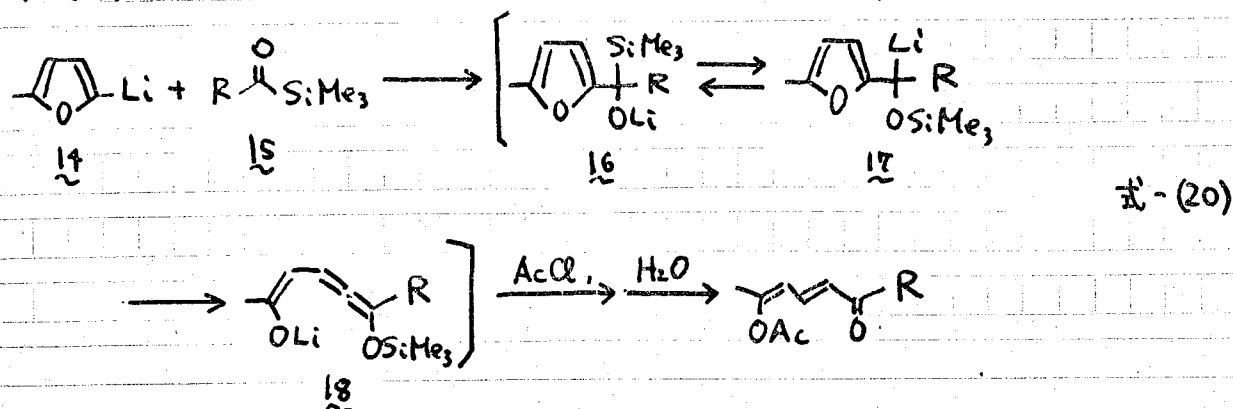


以上の結果より、フラン誘導体にブチルリチウムを作用させることにより、新しい型の活性反応種を容易に生成させることができ、さらにこの活性種は、各種求電子試薬と段階的に反応し、位置選択的に炭素鎖を延長できることを確立した。

一方、 α -トリメチルシリルアルコールは、塩基性条件下、シリルエーテルに異性化する反応は、Blook転位としてすでに知られており、⁹⁾この反応は中間に α -シロキシカルバニオン $\underline{13}$ を経て進行するものとされている。式-(19)



すなわち、この転位反応を利用すれば、フリルリチウム $\underline{14}$ のアシルトリメチルシラン $\underline{15}$ への付加反応により中間に生ずるリチウムアルコキシド $\underline{16}$ はフリルリチウム $\underline{17}$ に異性化し、これを経てフランの開環反応が起こり、エノラートアニオン $\underline{18}$ を与えるものと考え、フリルリチウムとアシルトリメチルシランの反応を検討し、予期した開環反応が低温下容易に進行することを明らかにした。
式-(20)



以下、フラン誘導体の開環反応を中心に検討した結果を四章にわたり述べる。

第 1 章

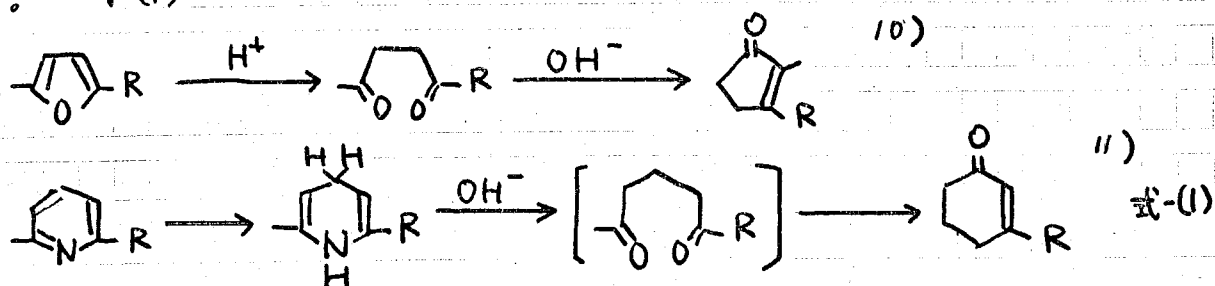
2-フランカルボン酸エステルの還元的シリル化反応

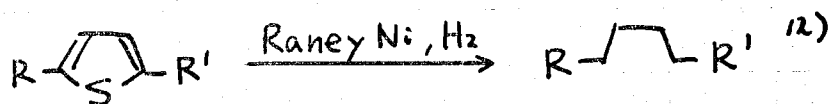
3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンテン-1-オール類の合成及び反応

本章では2-フランカルボン酸エステルの金属ナトリウム-塩化トリメチルシリルの作用下でフランの新しい型式の開環反応及び、その生成物である3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンテン-1-オール類をアリルシラン誘導体に変換する反応について述べる。

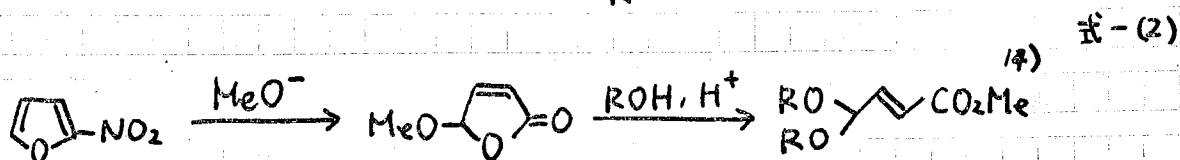
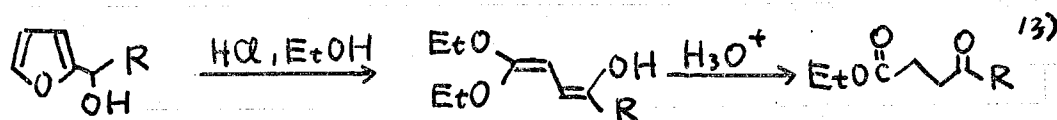
第一節 2-フランカルボン酸エステルの還元的シリル化反応

複素環化合物の化学は、歴史的には、複素環化合物の合成、複素環化合物間の相互変換、及び複素環自体の反応性の研究が中心課題となってきた。これらの基礎的な研究に基づき、近年、複素環化合物の特異な反応性を用いる合成反応の研究が活発に行われてきている。また複素環化合物を開環させ、複素環を構成する炭素鎖を目的の化合物の骨格に組み入れる試みも数多く報告されている。式-(1)

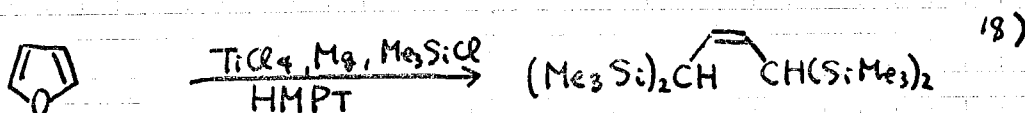
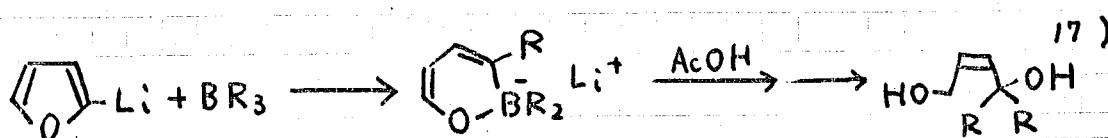
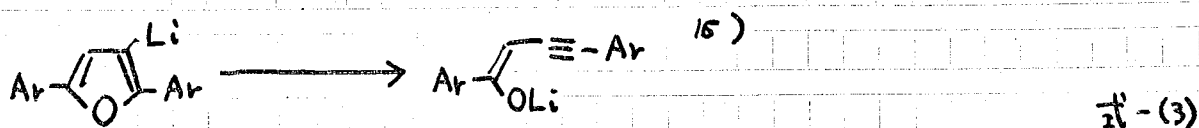
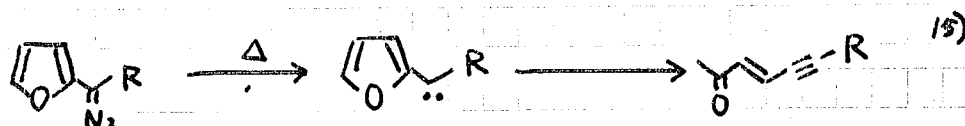




これらの複素環化合物のうちでも、フランでは、容易にその環上に位置選択的に各種の置換基を導入することができ、またこれらのフラン誘導体を用いる開環反応についてもこれまで広く研究されてきており、種々の酸化度をもつ、1,4ジカルボニル化合物に容易に変換できることが知られている。式-(2)



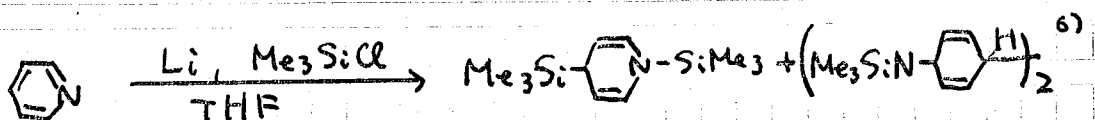
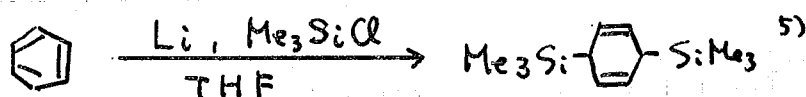
また、最近 中性条件下、塩基性条件下、あるいは還元的条件下におけるフラン誘導体の開環反応についても報告されている。式-(3)



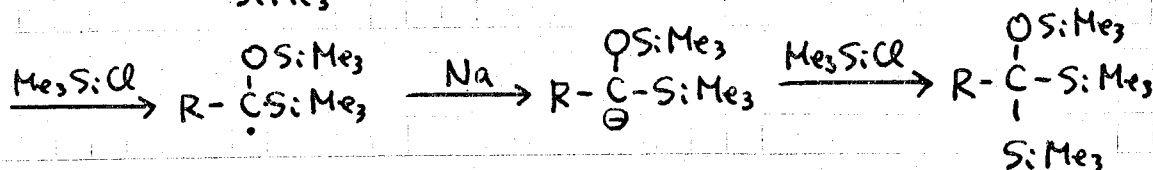
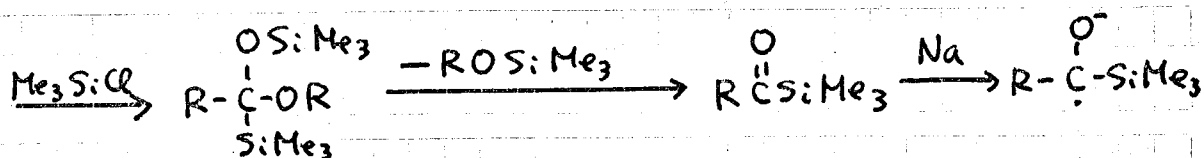
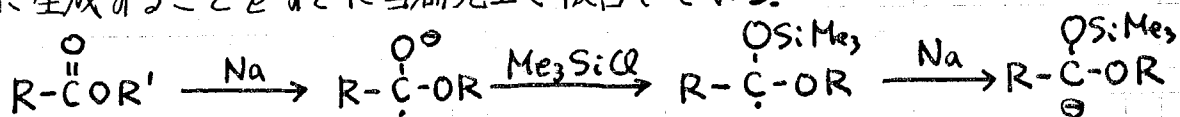
しかしこれらの反応は、出発物質及び生成物の特殊性、反応収率で劣るなどの理由で、合成反応としての一般性に乏しく、その有用性は著しく限定されている。

塩化シランの塩素-ケイ素結合は一級にイオンの解裂は容易に受けるが、ラジ

カルの解裂は殆んど受けず、従って強力な一電子還元剤であるアルカリ金属に対しても安定であることが知られている。このような性質を利用し、塩化トリメチルシランの共存下、各種の不飽和化合物を金属ナトリウム等で還元し、生ずる陰イオン種を塩化トリメチルシランで捕捉する還元的シリル化反応は有機ケイ素化合物を合成する上での一つの有力な手法を提供している。この還元的シリル化反応を用いることにより、ベンゼンあるいはピリジン等の芳香族化合物も対応する還元生成物を与えることが報告されている。

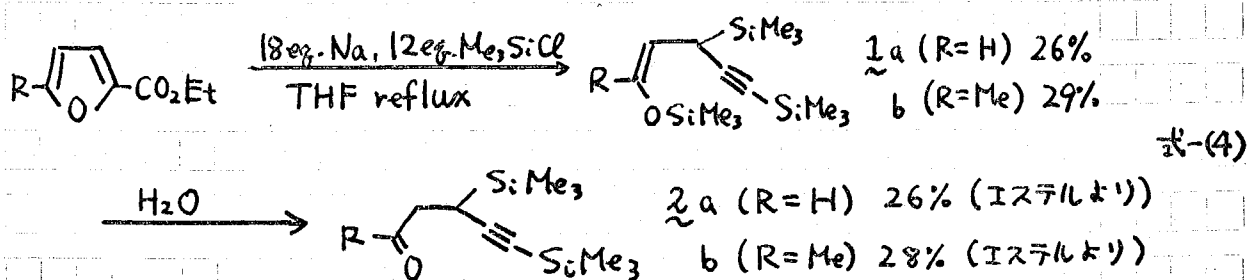


一方、カルボン酸エステルも金属ナトリウム-塩化トリメチルシランによる還元的シリル化反応を受け、対応する二量化生成物である1,2-ビス(トリメチルシロキシ)-アルケンを与えることが知られているが、一般に溶媒として用いられるエーテルあるいはベンゼンの代りにテトラヒドロフランあるいはジメトキシエタンを用いて同様な反応を行った場合、生ずるラジカルアニオンに対し、塩化トリメチルシランが優先的に捕捉剤として作用するため下式に示すような経路を経て、1,1-ビス(トリメチルシリル)-1-アルカノールのシリルエーテルが優先的に生成することをすでに当研究室で報告している。⁷⁾

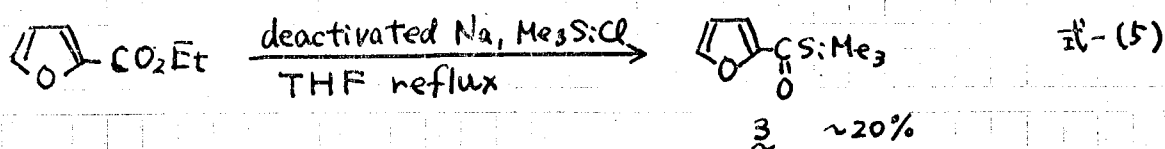


そこでフラン環あるいはエステル基の還元を通じてフランの新しい開環反応を開発する目的で還元的シリル化反応について検討した。

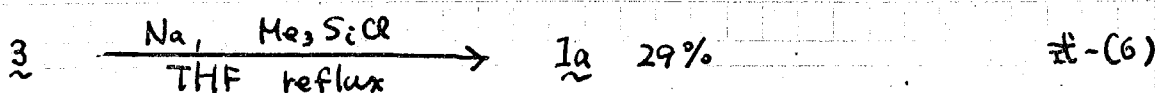
フラン誘導体として、2-フランカルボン酸エチルを用い、塩化トリメチルシラン存在下、18当量の金属ナトリウムをテトラヒドロフラン(以下THF)加熱置流下作用させたところ、フランの開環を伴う還元的シリル化反応が進行し、3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンチン-1-アルのトリメチルシリルエノールエーテル 1 が26%の収率で得られることが分った。またこのシリルエノールエーテル 1a は、含水THF中定量的に加水分解を受け、対応するアルデヒド 2a を与えた。また5-メチル-2-フランカルボン酸エチルも同様に反応し、シリルエノールエーテル 1b を経て、ケトン 2b を28%の収率で与えた。式-(4)



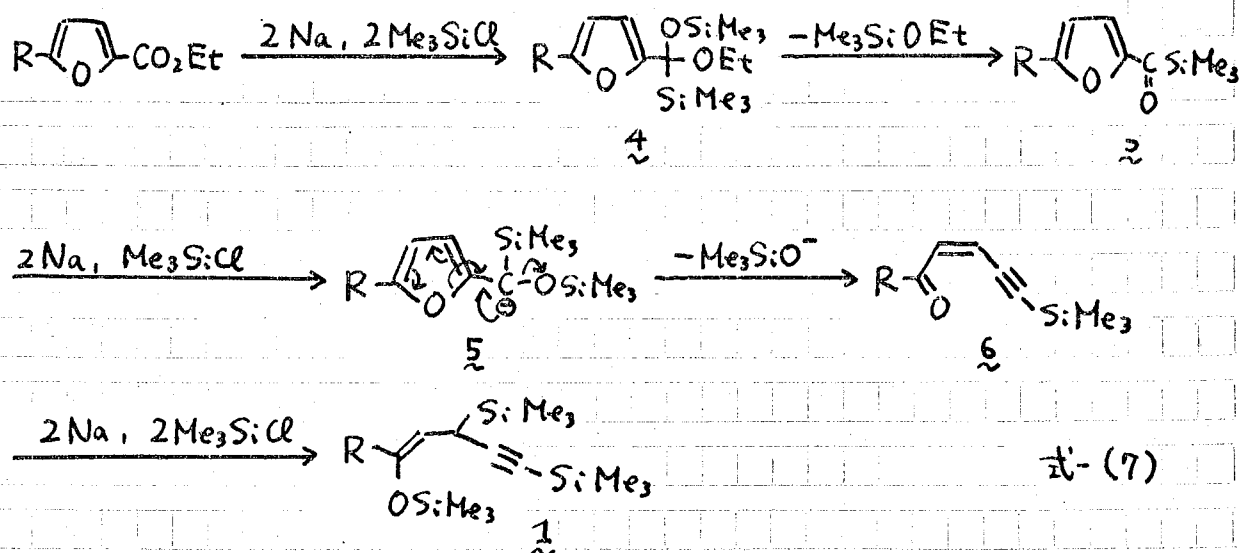
この反応において用いる金属ナトリウムは、キシレン加熱還流下、金属ナトリウムを融解させ、これを振盪し分散させた後、冷却した砂状のものであるがその際ナトリウム粒子が比較的大まい場合、あるいは長時間放置し粒子表面が多少酸化されたものを反応に用いた場合、2-フロイルトリメチルシラン 3 が得られることが分った。式-(5)



このフロイルシラン 3 を単離した後、同様な条件下、還元的シリル化反応を行ったところ、シリルエノールエーテル 1a を29%の収率で得ることができた。式-(6)



以上の事実から、この開環反応は次のように進行するものと推定される。まず、エステル基が還元的にシリル化され、混合アセタール $\textcircled{4}$ を経てアシルシラン $\textcircled{3}$ が生成する。 $\textcircled{3}$ はナトリウム-塩化トリメチルシランの作用により、さらに還元的シリル化され、対応する2-フルフリルカルバニオン $\textcircled{5}$ が生成し、この $\textcircled{5}$ から、トリメチルシロキシドの脱離を伴って開環反応が起り、不飽和カルボニル化合物 $\textcircled{6}$ を生成する。この $\textcircled{6}$ はさらにこの条件下では1,4-還元的シリル化反応¹⁹⁾を受け、その結果最終生成物である $\textcircled{1}$ を与えるものと考えられる。式-(7)



また、④フロイルシランを出発物としても、収率に大差ない。

②フラン部分をもたない構造不明の粘張オイルである蒸留残差が大量に生成する。

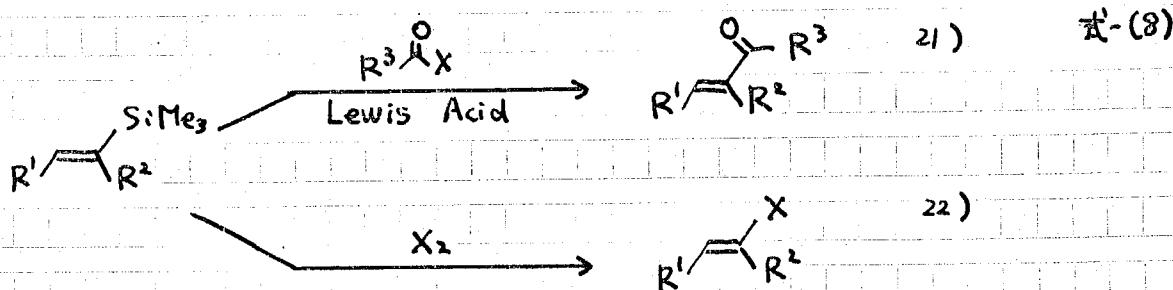
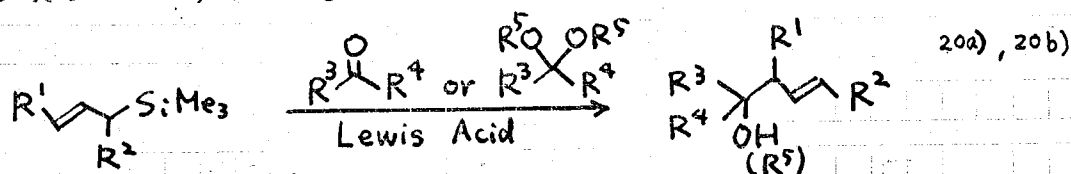
以上のことから、この操作を通じての副反応としては、 $\textcircled{6}$ の還元的シリル化反応において分子間カップリング反応等が進行しているものと推定される。¹⁹⁾

第二節 1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロピニル基の1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロペニル基及び1,3-ビス(トリメチルシリル)-1-プロペニル基への変換反応

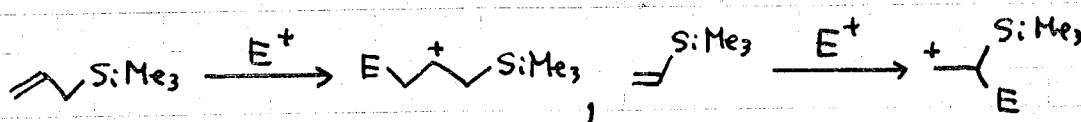
前節では2-フランカルボン酸エステルの還元的シリル化反応により、1,3-ビ

ス(トリメチルシリル)-2-プロピニル基を側鎖として持つ化合物が得られることを述べた。本節では、この側鎖を、種々の求電子試薬と位置選択的に反応することが知られているアリルシラン誘導体に変換する反応について検討した結果について述べる。

近年、有機ケイ素化合物の特徴を利用する合成反応が種々報告されているがその中でも、アリルシラン及びビニルシランを有機合成に利用する試みが活発に研究されている。これらの反応の特徴は、式-(8)に示すようにアリルシラン及びビニルシランは各種の求電子試薬との反応において、各々位置選択的にγ位及びα位で反応が進行することにある。



これは、反応中間体において、カチオン中心がケイ素原子によるσ-π共役の効果により安定化されるβ位に生じるように反応が進行するためと説明されている。²³⁾



そこで1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロピニル基を部分還元し、1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロペニル基に変換することができれば、この側鎖と各種求電子試薬の反応において生ずる中間体のカチオン中心は、2つのケイ素原子の

σ - π 共役の効果により二重に安定化され、すみやかに反応が進行するものと考えられ、有用な合成中間体として利用できるものと考えられる。

一方シリルアセチレンをビニルシランに変換する反応としては、Raney Ni²⁴⁾及び、 $\text{Pd}-\text{BaSO}_4$ ²⁵⁾を触媒として用いる水素添加反応が知られている。そこでこれらの触媒を用い、1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロピニル基の水素添加反応について検討した。

その結果、触媒として Raney Ni (W-2)を用いた場合には、目的の部分水素添加反応が進行し、収率良く対応するシリルアルケン $\mathbf{2}$ が得られることが分かった。しかし、分子内にアルデヒド基を有する場合は、アルデヒドの部分還元反応が同時に進行して対応するアルコールが生成し、収率の低下が認められた。一方、 $\text{Pd}-\text{BaSO}_4$ を触媒として用いた場合には、水素添加反応と同時に、生成する二重結合の異性化反応が進行し、シリルアルケン $\mathbf{3}$ が $\mathbf{2}$ に優先して得られることが分かった。また、 $\text{Pd}-\text{BaSO}_4$ は、あらかじめ水素雰囲気下撹拌することにより、 $\mathbf{2}$ から $\mathbf{3}$ への異性化反応の触媒として有効であることも明らかになった。しかし、置換基Rが $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{OAc})-$ の場合は、 $\text{Pd}-\text{BaSO}_4$ を用いても $\mathbf{2}$ が得られ、またRがホルミル基の場合でも $\mathbf{2}$ が $\mathbf{3}$ に優先して生成することなどから異性化反応においては置換基Rが大きな影響をもたらすものと考えられる。以上の結果を式-(9)、表-(1)に示す。

式-(9)

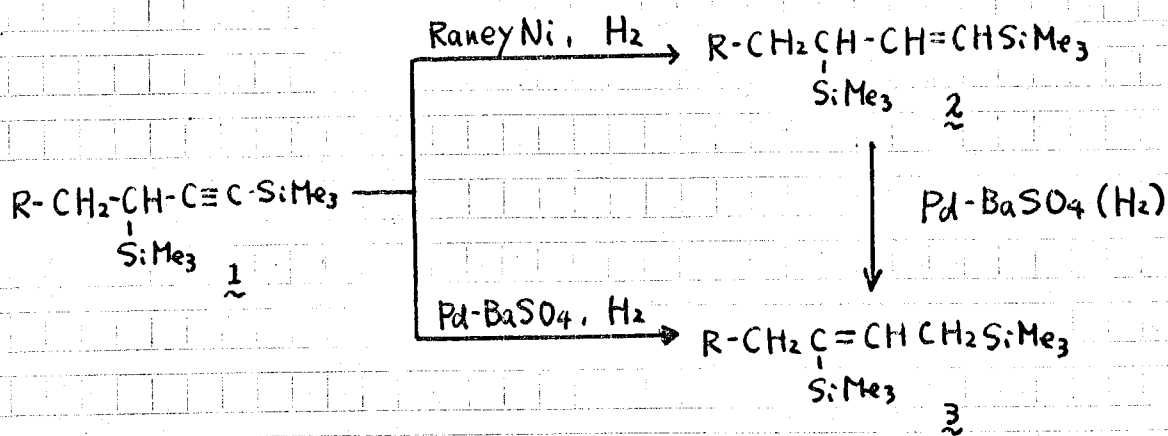


表-(I)

R	触媒	溶媒	反応時間(h)	収率(%)	
				2	3
1a HCO	Raney Ni	Ethyl Acetate	5	60 ^{a, b.}	—
1b CH ₃ CO	"	"	2	85	—
1c HC(OCH ₃) ₂	"	"	2	96	—
1d PhCH ₂ CH ₂ CH(OAc)	"	"	2	99 ^c	—
1a HCO	Pd-BaSO ₄	Hexane	overnight	47	20
1b CH ₃ CO	"	"	"	—	88
1c HC(OCH ₃) ₂	"	"	"	9	80
1e C ₂ H ₅	"	"	"	<1	90 ^d
2b CH ₃ CO	"	"	3	—	99
2e C ₂ H ₅	"	"	5	<0.5	98 ^d

a 原料回収 5%。

b $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{SiMe}_3)\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{SiMe}_3$, $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{CH}=\text{CHSiMe}_3$ が 1:1 の混合物として 18% 生成している。

c Pd-BaSO₄ を触媒として用いても 2d が 95% の収率で得られる。

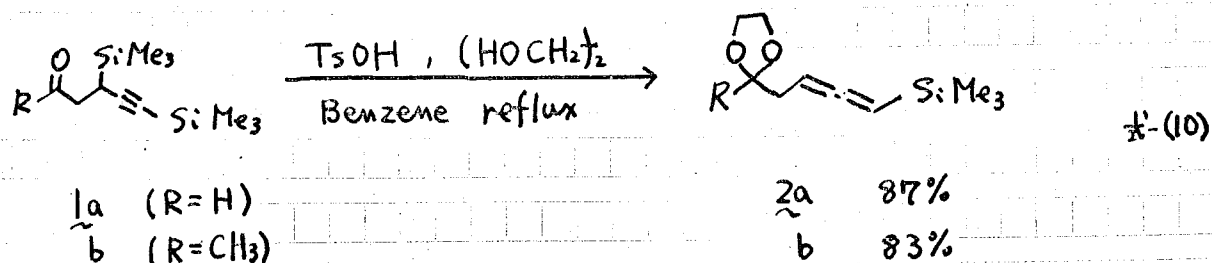
d 対応する飽和化合物の生成が認められる。

第三節 δ -トリメチルシリル- β,γ,δ 不飽和アセタールの合成反応

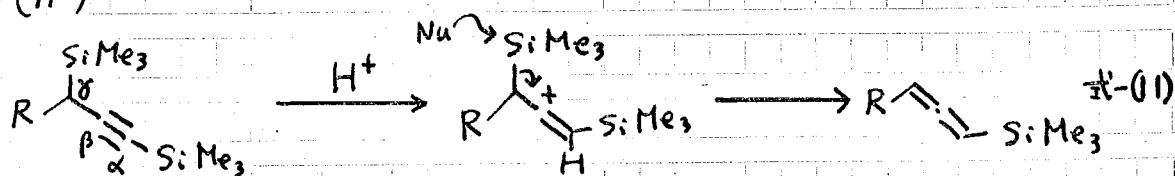
前節では、種々の 1,3-ビス(トリメチルシリル)プロピニル基を有する化合物の部分水素添加反応について述べたが、これらの化合物のカルボニル基をアセタールに変換することを検討し、カルボニル基をエチレンアセタールにする反応の条件下で同側鎖は容易にシリルアレン基に変換されることを見出した。

すなわち、3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンチン-1-アール 1a のアルデヒド基をエチレンアセタール化する目的で、解媒量の p-トルエンスルホン酸存在下

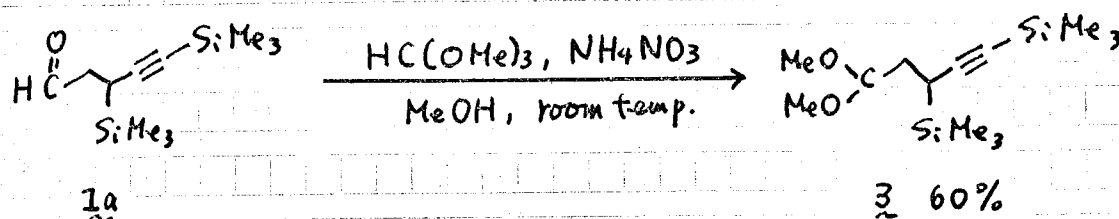
エチレングリコールと共にベンゼン中加熱還流したところ、アセタール化反応と同時に、側鎖のトリメチルシリル基の脱離を経て、5-トリメチルシリル-3,4-ペンタジエン-1-アルのエチレンアセタールが87%の収率で得られることが分った。また、4,6-ビストリメチルシリル-5-ヘキシン-2-オン 1b も同様な条件下、対応するシリルアレン 2b に収率よく変換することができた。式-(10)



この側鎖の部分の変換ではまず三重結合にプロトンが付加して、β位に炭素陽イオンが生成し、さらにγ位のケイ素原子への求核攻撃により、このトリメチルシリル基が脱離し、その結果シリルアレンが得られるものと考えられる。式-(11)



一方、アセタール化試剤としては、より緩和でほぼ中性条件で行うことができる。オルソギ酸メチルと硝酸アンモニウムを用いメタノール中でアセタール化を試みたところアレンの生成は認められず、側鎖がそのまま残ったアセタール 3 が60%の収率で得られることが分った。



第 2 章

β -トリメチルシリル- γ,δ -不飽和カルボニル化合物の合成及び反応

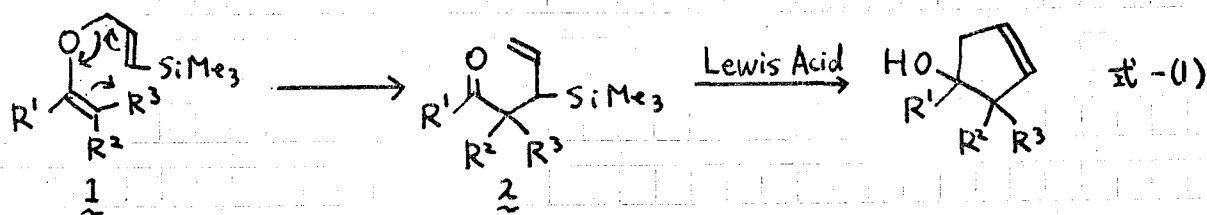
前章節二節において、同一分子内にカルボニル基とシリルアレンの二つの官能基を有する化合物が得られることを述べた。本章においては、この種類の化合物の、さらに簡便な合成法として Claisen 転位を用いる方法を開発し、またこの反応で得られる。 β -トリメチルシリル- γ,δ -不飽和カルボニル化合物を用いて合成反応の開発について検討した結果について述べる。

第一節 γ -トリメチルシリルビニルエーテルの Claisen 転位反応による β -トリメチルシリル- γ,δ -不飽和カルボニル化合物の合成及び反応

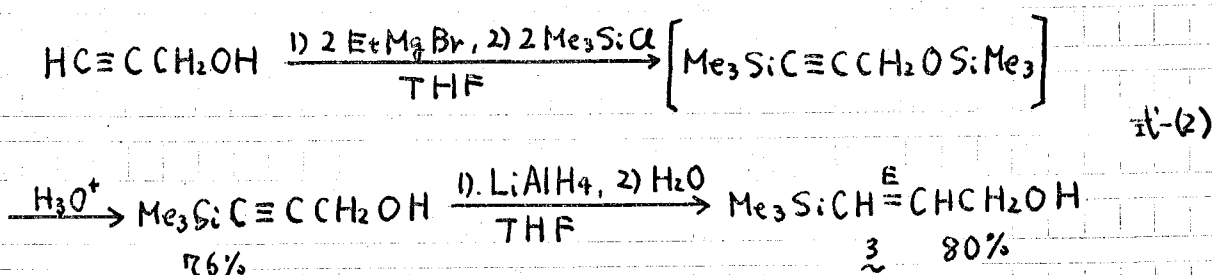
アリルシランはルイス酸の存在下各種カルボニル化合物と γ -位で位置選択的に反応し、対応する不飽和アルコールを与えることが知られている。^{20a)} この反応については、殆んどが分子間反応として行われたものであり、分子内反応例は殆んど報告されていない。これは、一分子内にカルボニル基およびアリルシランに対応する官能基をもつ化合物の合成が一般に困難であることに起因していると考えられる。

アリルビニルエーテルを用いる Claisen 転位反応は、カルボニル基の α -位にアリル基を導入する手段として、これまでも合成反応に広く利用されてきた。²⁶⁾ また Claisen 転位反応は、六員環遷移状態を経る協奏反応であり、位置選択的にアリル化反応が進行することが知られている。そこでこの反応を、 γ -トリメチルシリルアリルビニルエーテル 1 を用いて行えば、他の方法では合成することが著しく困難である β -トリメチルシリル- γ,δ -不飽和カルボニル化合物 2 が

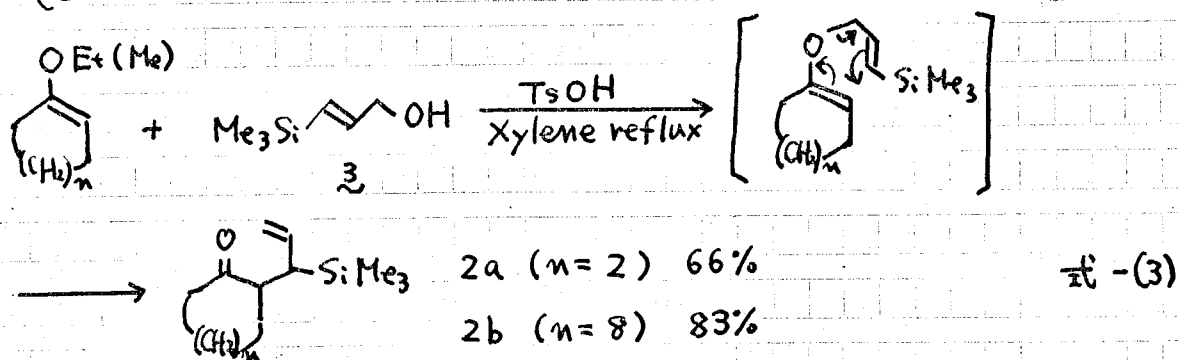
容易に得られ、これはさらにルイス酸の作用により閉環して対応するシクロペンテノールを与えるものと考え、以下検討した。式-(1)



なお、原料である、(E)-3-トリメチルシリル-2-プロペン-1-オール $\mathbf{3}$ は、式-(2)に示す経路で、プロパギルアルコールから3行程で合成した。

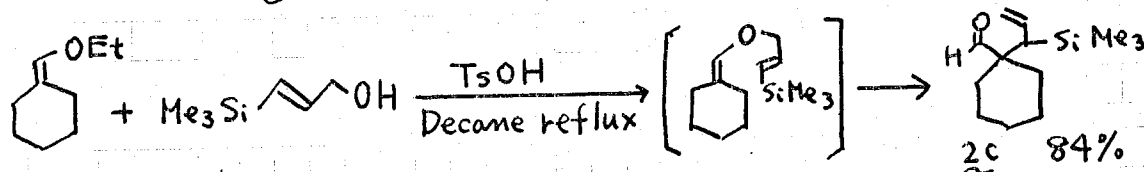


次に1-エトキシ-1-シクロヘキセンに、触媒量のp-トルエンスルホン酸存在下、1.5当量の $\mathbf{3}$ をキシレン中で加熱還流反応させたところ、アルコール交換反応と同時に、Claisen転位が進行し、目的とする2-(トリメチルシリル-2-プロペニル)シクロヘキサノン $\mathbf{2a}$ が、66%の収率で得られることを見出した。式-(3)

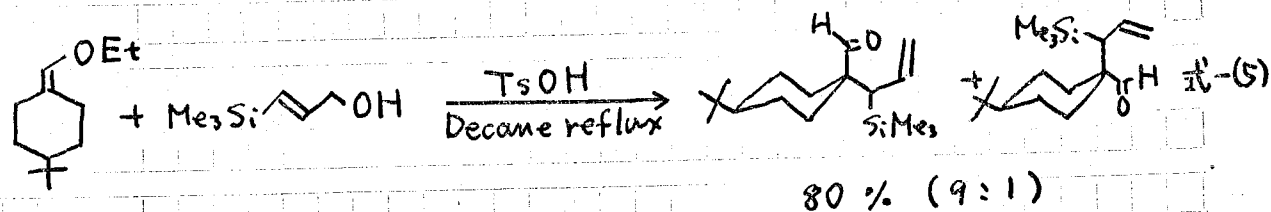


また、1-メトキシ-1-シクロドデセンを用いた場合も同様な条件下、目的のClaisen転移生成物である2-(トリメチルシリル-2-プロペニル)シクロドデカノンを好収率で与えた。式-(3)

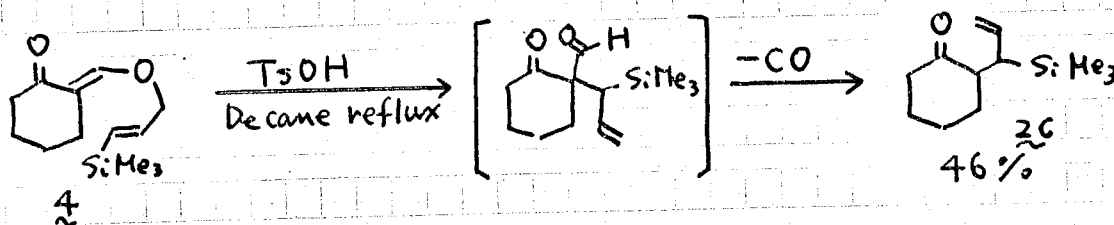
一方、エトキシメチレンシクロヘキサンを用いた場合はキシレン中で加熱還流しても、反応が極めて遅く、反応速度をはやめるためには反応温度を上げる必要があり、溶媒としてデカンを用い、その沸点で反応を行なったところ、速やかに目的の反応が進行し、対応する1-(1-トリメチルシリル-2-プロペニル)シクロヘキサンアルデヒド 2c を84%の収率で得ることができた。式-(4)



また、4-tertブチル-1-エトキシメチレンシクロヘキサンも同様に反応し、対応する4-tertブチル-1-(1-トリメチルシリル-2-プロペニル)シクロヘキサンアルデヒド 2d を与えた。この場合、生成物は2種類の立体異性体の混合物として得られ、その比は、NMRスペクトルより、9:1であることが分った。式-(5)



しかし、 α -ホルミルシクロヘキサノンより合成したアリルビニルエーテル 4 は、この反応条件下では、Claisen転位反応が起って後、さらに脱ホルミル化反応が進行し、2c が46%の収率で与えられるのみで、目的とするケトアルデヒド 2e は得られなかった。式-(6)

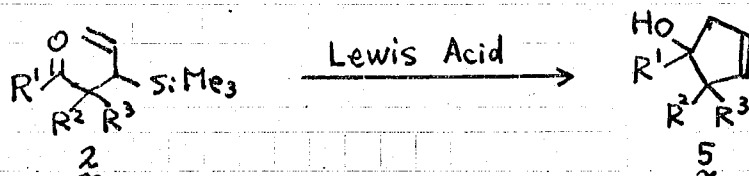


第二節 β -トリメチルシリル- α - δ -不飽和カルボニル化合物を用いる合成反応

前節では、3-トリメチルシリル-2-プロペン-1-オールを用いる Claisen 転位反応により、β-トリメチルシリル-γ,δ-不飽和カルボニル化合物が収率よく得られることについて述べたが、本節では、これらの化合物を用いる合成反応について検討した結果について述べる。

(1) ルイス酸を用いる分子内環化反応

ルイス酸を解媒とする。アリルシランと各種のカルボニル化合物の反応は、すでに桜井等によって報告^{20a)}されており、この反応では、アリルシランのγ位で選択的に炭素-炭素結合が生成することが知られている。この反応を前節で得られた、β-トリメチルシリル-γ,δ-不飽和カルボニル化合物に適用すれば、分子内環化反応が進行し、対応するΔ³-シクロペンテノール $\underline{5}$ が得られるものと考え、この反応について以下検討した。



先ず、β-トリメチルシリル-γ,δ-不飽和カルボニル化合物として、2-(1-トリメチルシリル-2-ペンテニル)シクロヘキサノンを用い、これに四塩化チタンを作用させたところ、目的とする環化生成物であるビシクロ[4,3,0]ノナ-3-エン-1-オール $\underline{5a}$ を得ることができた。さらに、反応温度、時間及び後処理の方法について検討した結果、表(1)、(2)に示すように収率の向上が認められた。式-(7)

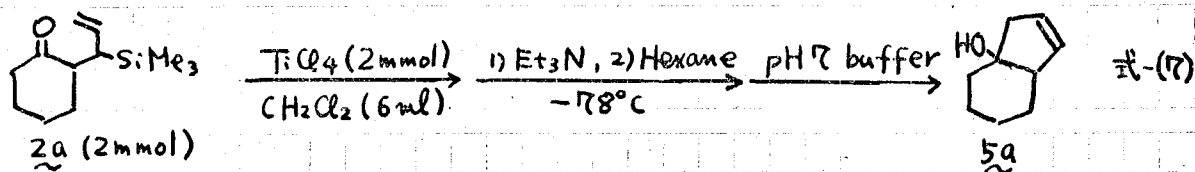


表-(1) 反応条件

No.	温度(°C)	時間	収率(%)	
			5a	2a
1	-40	10分	65	<15
2	-40	35分	37	trace
3	-78	14時間	62	6

後処理は表-(2) No.3 により行つた。

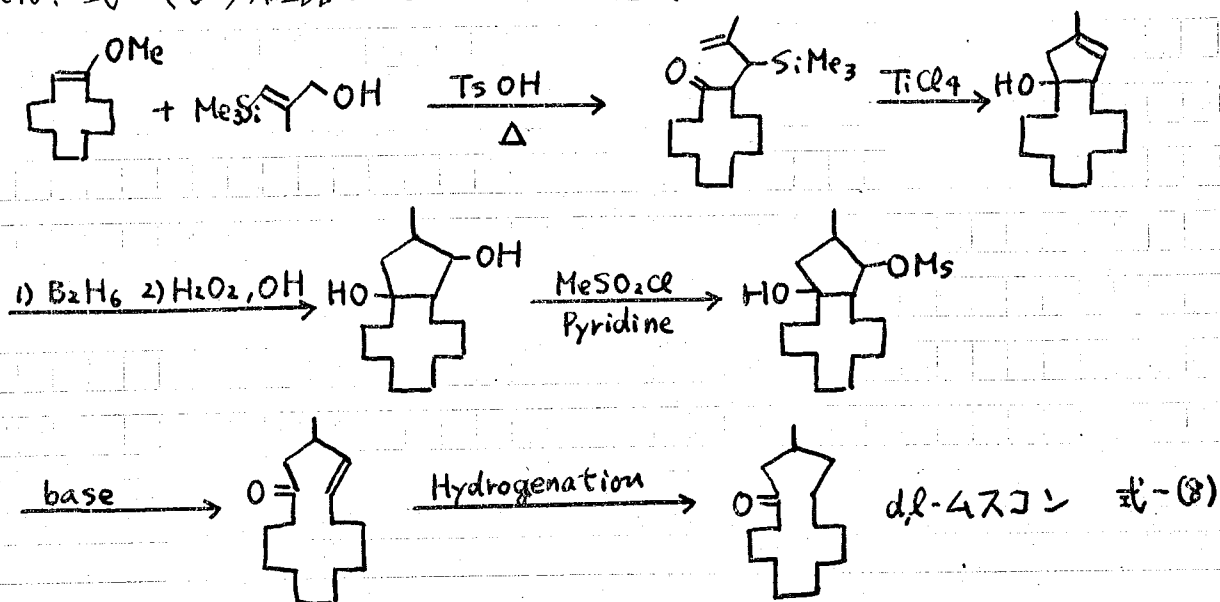
表-(2) 後処理の方法

No.	Et ₃ N	Hexaneの量	収率(%)	
			5a	2a
1	—	10 ml	52	—
2	8 mmol	10 ml	55	<10
3	—	30 ml	65	<15
4	8 mmol	30 ml	68	18

反応条件は、表-(1) No. 1 を用いた。

反応条件としては、 -40°C 、10分間が最適であり、また、反応終了後、反応液にトリエチルアミンを加えた後、大量のヘキサンを加え、これをさらにpH 7のbuffer溶液にあけて処理する方法が最も良い結果を与えた、すなわち、生成したビシクロ[4,3,0]ノナ-3-エン-1-オール5aが酸性条件下著しく不安定であるため、このような操作を経てはじめて、収率よく環化生成物を単離精製することができた。また、四塩化チタン以外に各種のルイス酸を用いて同様の反応を検討したが、収率の向上は認められなかった。

以上述べたように、2-(1-トリメチルシリル-2-プロペニル)-1-シクロヘキサノンでは、四塩化チタンの存在下で、分子内環化反応が起り、 Δ^3 -シクロペンテノール5を与えることが分った。そこでこの反応を、シクロドデカノンに適用できれば、式-(8)の経路で、dl-ムスコンが容易に合成できるものと考えられる。



そこで、モデル実験として、2-(1-トリメチルシリル-2-プロペニル)-1-シクロドデカノンの四塩化チタン存在下での閉環反応を検討したが、対応する環化生成物は低収率でしか、得られなかった。式-(9)、表(3)

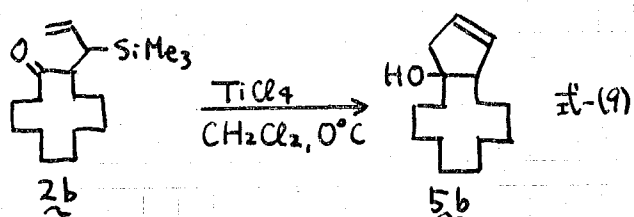
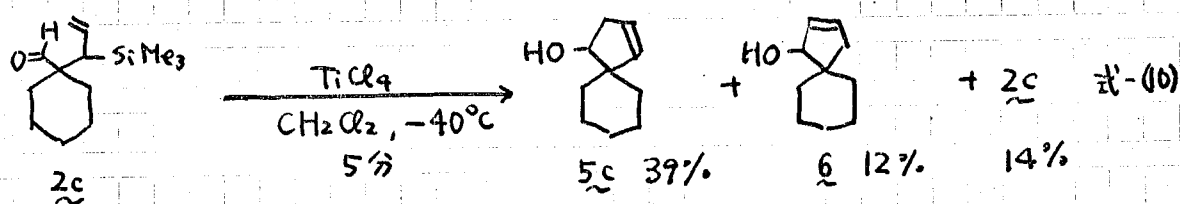


表-(3)

TiCl ₄ (当量)	時間(分)	収率	
		5b	2b
1	5	7	72
1	60	5	52
10	5	10	58

これは、アリルシランと、ケトンとの反応では、ケトンのカルボニル基周辺の置換基の立体障害が反応に大きく影響し、シクロドデカンでは、反応が著しく遅くなるためと考えられる。今後、ケトンにアセタール等にした化合物について、同様な反応を検討する予定である。

次に1-ホルミル-1-(1-トリメチルシリル-2-プロペニル)シクロヘキサンについても同様な分子内環化反応について検討した。すなわち、四塩化チタンの存在下、同様な条件下での反応を試みたところ、目的の Δ^3 -シクロペンテノール5cが得られ、同時に二重結合が異性化した6も副生することが分った、式-(10)



そこで他のルイス酸について検討したところ、フッ化ホウ素エーテル錯体を用いれば、二重結合の異性化を伴うことなく、収率よく5cが得られることが分った。式-(11) 表(4)

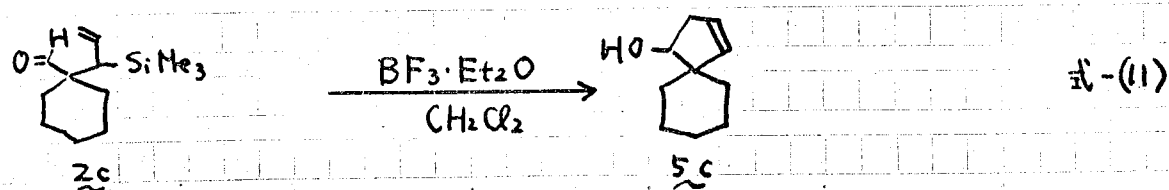


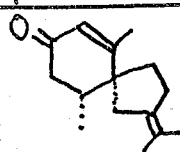
表-(4)

温度	時間	5cの収率
-20°C	3 days	61
room temp	3 hrs	67

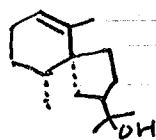
後処理は、表-(2) No.3 を用いた。

この二段階の反応を用いれば、比較的収率良くスピロ[4,5]デカン骨格を合成できることから、この骨格を有する天然有機化合物の合成²⁷⁾においても有用な手段となるものと考えられる。

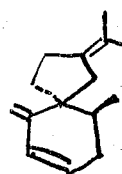
the spirovetivanes



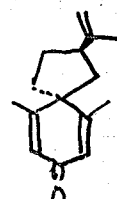
β-vetivone



hinesol



β-vetispiroene



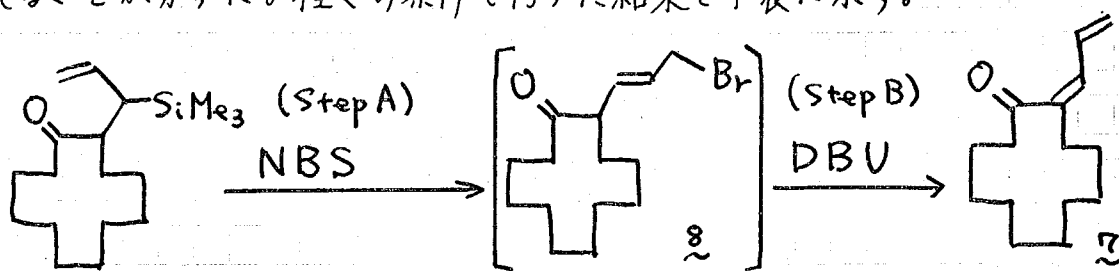
anhydro-β-rotunol

(2) α,β,γ,δ不飽和ケトンの合成

アリルシランは、各種求電子試薬とはγ位で位置選択的に反応することについては、すでに述べたが、N-ブロムコハク酸イミド(NBS)等のハロゲン化剤とも同様な選択性をもって反応することが予想される。すなわち、先にClaisen転位反応により合成したβ-トリメチルシリル-γ,δ不飽和ケトンに適切な臭素化剤と反応させれば、γ-ブロム-Br-β,γ不飽和ケトン²⁸⁾を容易に合成することができ、さらにこのブロムケトンは、脱ハロゲン化水素反応により容易に、α,β,γ,δ不飽和ケトン²⁹⁾に変換できるものと考えられる。そこで、この二段階の反応による共役ジエノンの合成について、以下検討した。

ハロゲン化剤としてNBSを用い、NBSに対して溶解性の大きいテトラヒドロフラン中、2-(1-トリメチルシリル)-2-プロペニルシクロドデカノンとの反応を試みたところ、対応する臭素化物2-(3-ブロム-1-プロペニル)シクロドデカノンは室温では著しく不安定で、単離精製することができなかったが、その生成は反応混合物のNMRスペクトルにより確認された。そこで、この臭素化物を単離することなく、この反応液に1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン(DB

U) を加え脱臭化水素反応を検討したところ、収率よく対応するジエノン γ が得られることが分った。種々の条件で行った結果を下表に示す。



Step A		Step B		% Yield	
温度	時間	温度	時間	γ	δ
0°C	35分	0°C	2時間	52	—
-78°C	"	-78°C	1.5時間	46	~35
-78°C	"	-40°C	"	53	~15
-78°C	"	$\left\{ \begin{array}{l} -40^\circ\text{C} \text{ 2時間} \\ 0^\circ\text{C} \text{ 2時間} \end{array} \right\}$		72	—

すなわち別の方法ではその合成が著しく困難な末端に置換基をもたないジエノン型化合物は、この方法によれば容易に合成できることになる。

第 3 章

スルフィド及びチオアセタールの還元的シリル化反応

本章では、各種スルフィド類の還元的シリル化反応及び、この反応をフラン誘導体に適用したフランの開環反応について述べる。

第一節 スルフィド類の還元的シリル化反応による炭素-ケイ素結合の生成反応

各種スルフィドに、第二アミン存在下アルカリ金属と作用させ対応する、アルカンを得る脱硫²⁸⁾反応は、合成反応においても、これまで広く用いられてきた。この反応では、スルフィドの炭素-硫黄結合が還元的に開裂し、対応する炭素陰イオンが生成し、これに第二アミンがプロトン源として作用し、対応するアルカンが生成するものとして、説明されている。そこで第二アミンの代わりに塩化トリメチルシランの存在下で同様な反応を行えば、還元により生ずる陰イオン種が、塩化トリメチルシランにより捕捉され、対応するアルキルトリメチルシランが得られるものと予想される。この方法によれば、原料として合成が容易であり、また熱的に安定なスルフィド類から、一段階で炭素-ケイ素結合を生成でき、有用な有機ケイ素化合物の合成手段となるものと考え、以下検討した。

まず、*n*-デシルフェニルスルフィド¹を用い塩化トリメチルシラン存在下、金属ナトリウムをTHF中作用させたところ、デシルトリメチルシラン²が好収率を得られ、同時にフェニルトリメチルシラン³及びフェニルチオトリメチルシラン⁴が副生することが分った。次にこの反応における最適条件を求めるために、種々の条件下反応を検討した。この結果を表-(1)に示す。

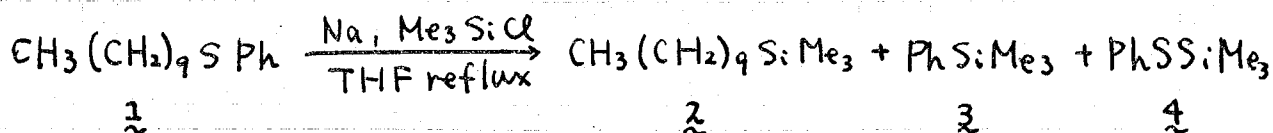


表-(1)

Na(当量)	Me ₃ SiCl(当量)	時間(hr)	収率(%) ^注		
			2	3	1
2.4	2.2	8	76	17	24
3.0	2.2	8	80	20	16
4.4	4.0	1	37	2	
"	"	2	72	7	
"	"	3	89	12	
"	"	4	96	18	

(注. 水酸化ナトリウム水溶液で加水分解後, glpcで測定した値)

すなわち, 4.4当量の金属ナトリウム, 4当量の塩化トリメチルシランを用い, 加熱還流下4時間反応を行うことにより, 最も収率よくデシルトリメチルシラン²が得られることが分った。またこの反応では, アルキル鎖の炭素-硫黄結合がフェニル-硫黄結合に優先して開裂していることを示しているが, これはチオフェノレートが, アルキルチオレートに比べより秀れた脱離基として作用するためと考えられる。

上で求めた最適条件下で, 種々のフェニルスルフィド及びジフェニルチオアセタール¹²についての還元シリル化反応を行い, 対応するアルキルシランを好収率で得た。その結果を表-(2)に示す。

表-(2)

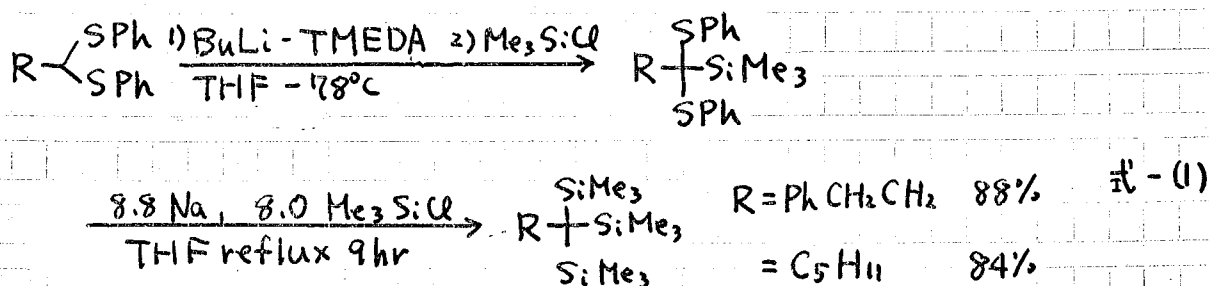
スルフィド, チオアセタール	生成物	収率(%)
C ₁₀ H ₂₁ SPh	C ₁₀ H ₂₁ SiMe ₃	85 ^a (96) ^b
PhCH ₂ CH ₂ SPh	PhCH ₂ CH ₂ SiMe ₃	88 ^a
C ₉ H ₁₉ CH(SPh) ₂	C ₉ H ₁₉ CH(SiMe ₃) ₂	86 ^{a, c}
PhCH ₂ CH ₂ CH(SPh) ₂	PhCH ₂ CH ₂ CH(SiMe ₃) ₂	82 ^{a, c}
C ₆ H ₁₃ C(SPh) ₂ CH ₃	C ₆ H ₁₃ C(SiMe ₃) ₂ CH ₃	75 ^{a, c}

a. 単離収率, b. glpc収率, c. Na 8.8当量, Me₃SiCl 8.0当量

用いた結果

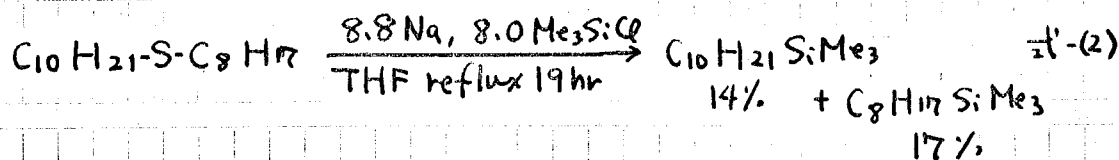
また以上の反応を、ビニルシラン等の合成において有用な出発物質となることが知られている、1,1,1-トリス(トリメチルシリル)アルカンの合成への適用について検討した。

すなわち、ジフェニルチオアセタールをブチルリチウムでリチオ化した後、塩化トリメチルシランを作用させ、アシルシランジフェニルチオアセタールを得、これを単離することなく、還元的シリル化反応を同様な条件下で行ったところ、目的とする1,1,1-トリス(トリメチルシリル)アルカンを高収率で得ることができた。式-(1)

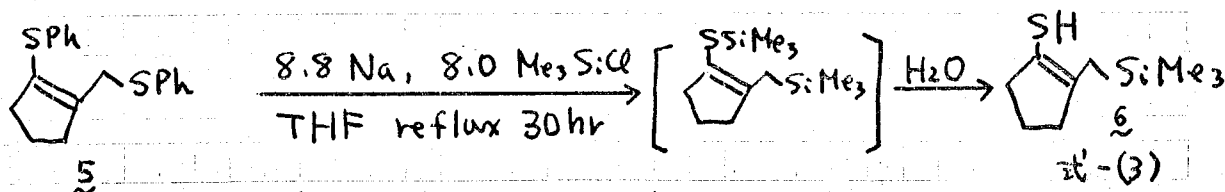


また、ジアルキルスルフィドについても同様な還元的シリル化反応を試みたが、この場合には反応は、極めて遅く長時間加熱還流してもアルキルトリメチルシランは低収率でしか得られず、大部分の原料が回収されることが分った。

式-(2)



またビニルフェニルスルフィドの場合、ビニルイオウ結合よりフェニルイオウ結合の開裂が優先して進行し、加水分解後、ビニルチオールが67%の収率で得られた。式-(3)



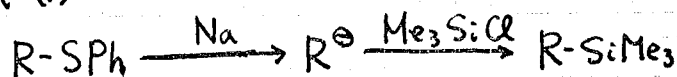
第二節 フルフラールジフェニルチオアセタール類の還元シリル化反応

前節では、スルフィド類の還元シリル化による炭素-ケイ素結合生成反応について述べたが、本節では、この反応をフルフラールジフェニルチオアセタール類に適用した結果について述べる。

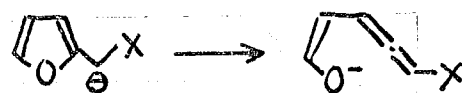
前節で述べたアルキルフェニルスルフィド類の還元的シリル化反応においては、炭素-イオウ結合が還元的に開裂し炭素陰イオンが生成し、これが共存する塩化トリメチルシランにより捕捉され対応するアルキルトリメチルシランが得られるものとして説明できる。式-(1)

一方、第一章において述べたように、2-フランカルボン酸エステルの還元的シリル化反応では、2-フルフリルアニオンを経てフランの開環反応が進行するものと考えられる。式-(2)

式-(1)



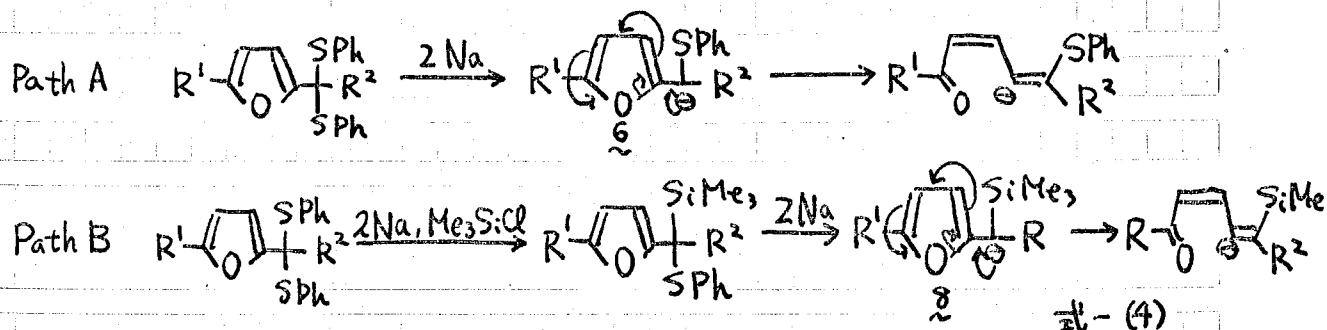
式-(2)



以上の知見から、2-フルフリルフェニルスルフィドあるいは、2-フルフラールジフェニルチオアセタールの還元的シリル化反応においても、中間に対応する2-フルフリルアニオンが生成し、これを経てフランの開環反応が進行するものと予想される。そこでこれらのフラン誘導体の還元的シリル化反応について以下検討した。

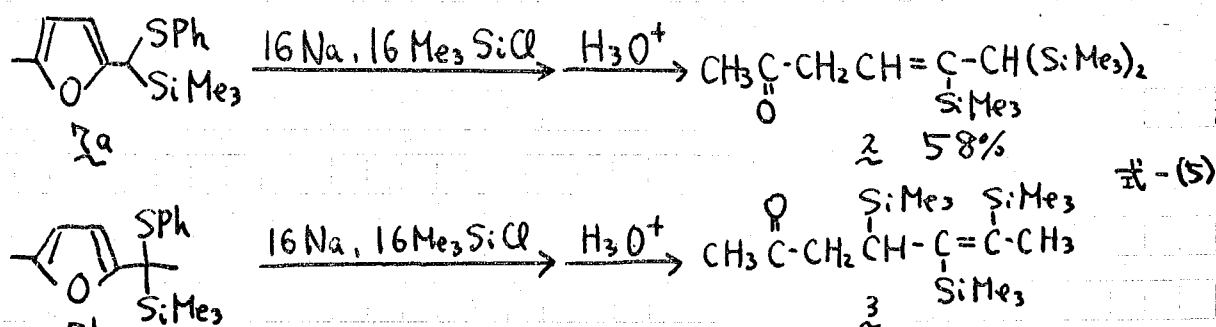
まず、5-メチル-2-フルフラールジフェニルチオアセタール 1 に16当量の塩化トリメチルクロルシラン存在下、16当量の金属ナトリウムをTHF加熱還流下作用させたところ予期したように、フランの開環が起こり、これを経てさらに還元的シリル化反応が進行し、酸性加水分解後、5,6,6-トリス(トリメチルシリル)-4-ヘキセン-2-オン 2 が52%の収率で得られることを見出した。また反応液を直接蒸留することにより、2 のメチレン側のトリメチルシリルエノ

以上述べたように、フルフラールジフェニルチオアセタール類の還元的シリル化反応により、いずれもフランの開環反応が起こることが分った。この R^2 がトリメチルシリル基である場合を除いて、この開環の反応機構については、次の二つの経路が考えられる。式-(4)

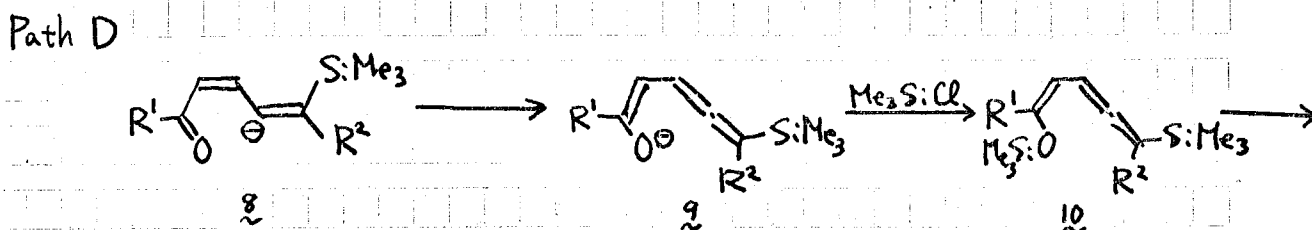
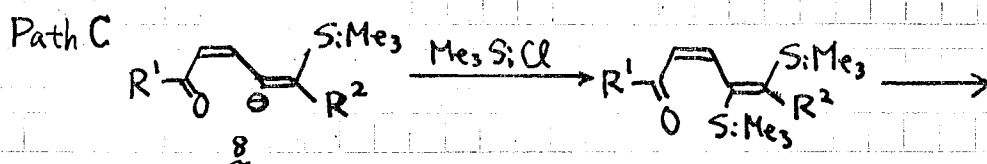


すなわち、二つのフェニルチオ基のうち最初の一つが還元的に脱離して生成する α -フェニルチオフルフリルアニオン 6 を経て開環する経路(Path A)及びこの 6 は、開環することなく塩化トリメチルシランにより捕捉された後、二つ目のフェニルチオ基の還元的脱離により生成する α -トリメチルシリルフルフリルアニオン 8 を経て開環する経路(Path B)が考えられる。

Path A の場合には、二つ目のフェニルチオ基は、前節で述べたように還元的シリル化反応によりトリメチルシリル基に変換されるものと考えられるが、 R^2 がメチル基の場合、このためにはビニルフェニルスルフィドの還元的シリル化の過程が含まれなければならない。これは前節で述べたように、フェニル硫黄結合が優先して開裂するものと予想される。 R^2 がメチル基の場合の生成には著しく不利になるものと考えられる。Bにはこのような不利な経路は含まれず、したがって反応はPath Bを経て進行しているものと推定される。この推定を確認する目的でPath Bにおける中間体である、 α -トリメチルシリルスルフィド $7a$ 、 $7b$ を別途に合成し、還元的シリル化反応を行、たところ、予期したポリシリルケトン 2 及び 3 が、それぞれ対応する、チオアセタールを用いた場合と同様の収率で得られることが分った。式-(5)

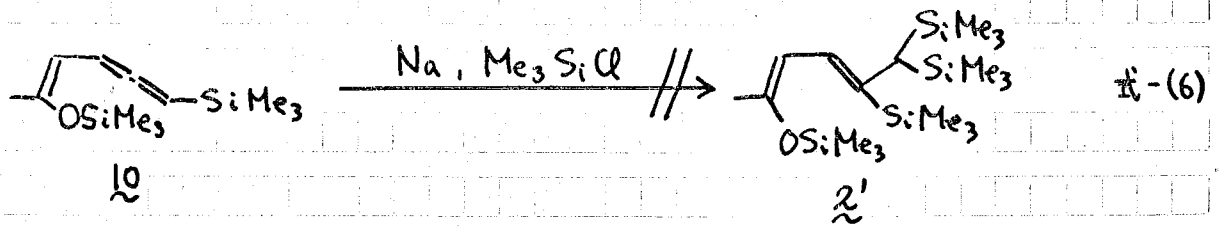


さらに、フラン開環により生成するアニオン $\underline{8}$ が、塩化トリメチルシランにより捕捉される際の位置により、また次の二つの経路が考えられる。すなわち生成するビニルアニオンがそのまま、C-シリル化されて後さらに、エノンの1,4あるいは1,6還元シリル化により $\underline{2}$ あるいは $\underline{3}$ のシリルエノールエーテルを与える経路(Path C), 及び生成するビニルアニオンが、エノレートアニオン $\underline{9}$ に異性化した後、O-シリル化され、生ずるアレン結合がさらに還元シリル化されて、最終生成物を与える経路(Path D)の二つである。



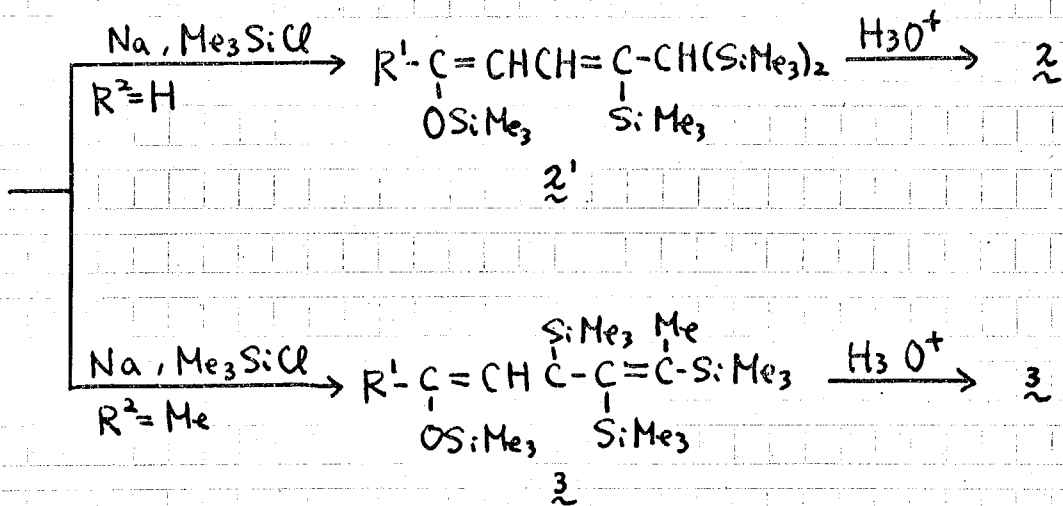
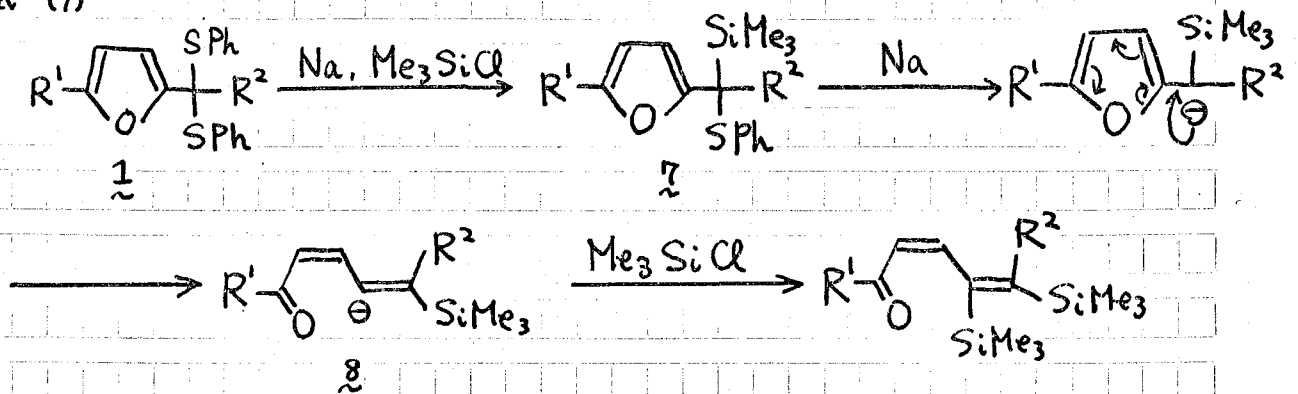
そこで後述の反応で得られる、シリルエノールエーテル $\underline{10}$ ($\text{R}^2=\text{H}$)を用いて同様な条件下、この還元的シリル化反応を試みたところ、 $\underline{2}$ は全く得られず、 $\underline{10}$ が大部分回収されることが分った。すなわちアレン結合はこの条件下では還元シリル化は受けないことから考えて、反応はPath Cを経て進行しているものと考えられる。これは、ビニルアニオンの軌道が sp^2 であり、これがエノレートアニオンに異性化する際、 sp 軌道に変化しなければならず、従ってこの

異性化反応に優先し、塩化トリメチルシランにより捕捉されるためと考えられる。式-(6)



以上の結果からこの反応は、式-(7)に示すような経路で進行するものと考えられる。

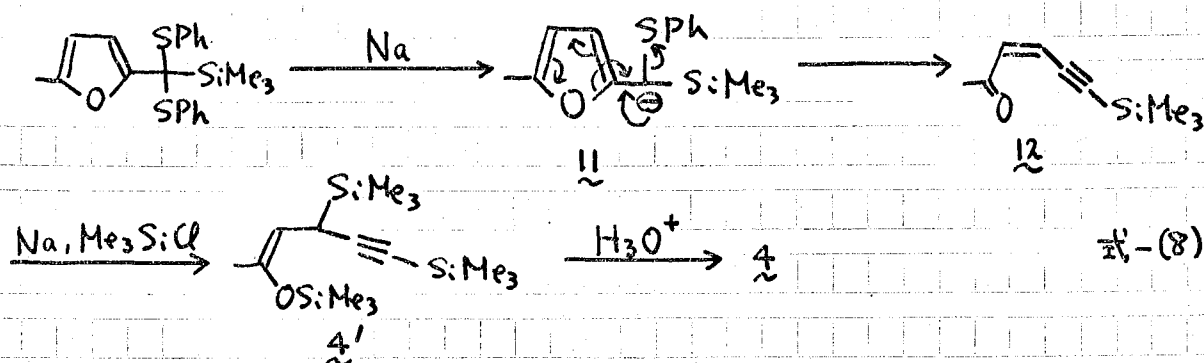
式-(7)



この反応の最終段階である、ジエノンの還元シリル化反応は出発物の構造により、1,4あるいは1,6の形のどちらかで選択的に起きていることが分る。これは、トリメチルシリル基が比較的小さいため、立体的因子により、大

きく影響され、水素とメチル基の差により、シリル化される位置が決まってくるため、それぞれ、 $2'$ 、 $3'$ を与えるものと考えられる。

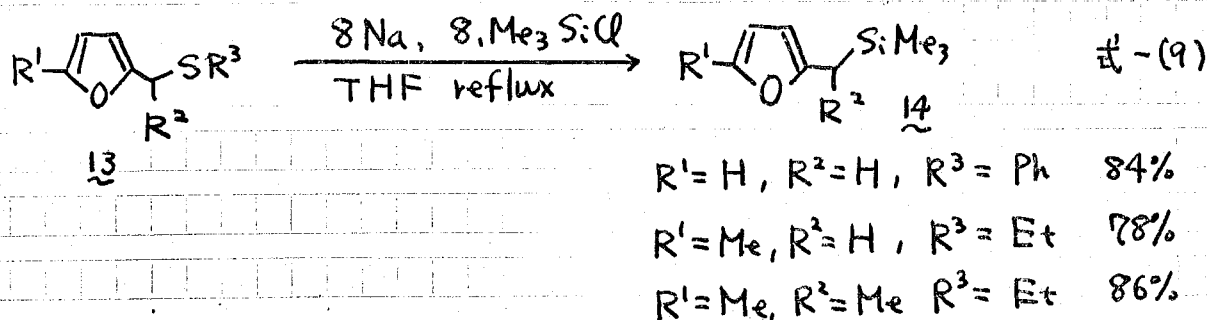
また、 R^2 がトリメチルシリル基の場合は、二つのフェニルチオ基の中の一方が還元的に脱離することにより生成するフルフリルアニオン 11 が α -位にトリメチルシリル基があるため、立体的にシリル化されにくく、もう一方のフェニルチオ基の脱離を伴うフランの開環反応が優先して進行し、不飽和ケトン 12 が生成するものと考えられる。さらに 12 が1,4還元シリル化反応を経て対応するシリルエノールエーテル $4'$ を与えることになる。式-(8)



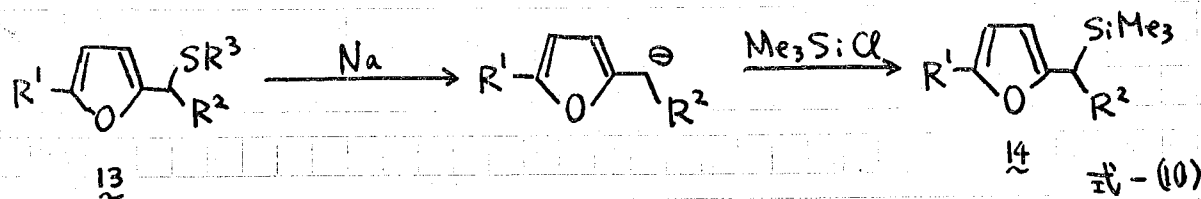
$R^1 = R^2 = H$ の場合には、式-(7)に示した経路で生成した $2'$ からさらに、シエンの1,4あるいは1,2の還元的シリル化反応が進行し、 5 が得られるものと考えられる。

以上、2-フルフラールジフェニルチオアセタール類の還元的シリル化反応によるフランの開環反応を検討した結果について述べたが、次に2-フルフリルスルフィド 13 の還元的シリル化反応について検討した。

その結果、フランの開環反応は進行せず、対応する2-フルフリルトリメチルシラン 14 が収率良く得られることが分った。式-(9)



これは、反応中間体の2-フルフリルアニオンが対応するチオアセタールの場合の中間体、α-トリメチルシリルフルフリルアニオンに比較し、立体障害が小さく生成と同時に、塩化トリメチルシランにより捕捉されるためと考えられる。
式-(10)



第 4 章

2-フルフリルアニオンの開環反応、

第一章及び第三章において、2-フランカルボン酸エステル及び2-フルフラールジフェニルチオアセタールは還元シリル化反応において、フラン環の開環が起こることを明らかにした。これらのフランの開環反応はいずれも、2-フルフリルカルバニオンを経て進行するものと考えられる。しかしこれらの反応では、

①金属ナトリウムを用いるため、共存できる官能基が限定される。

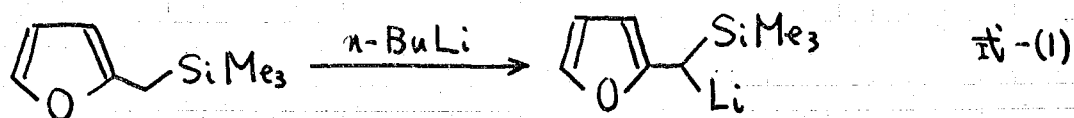
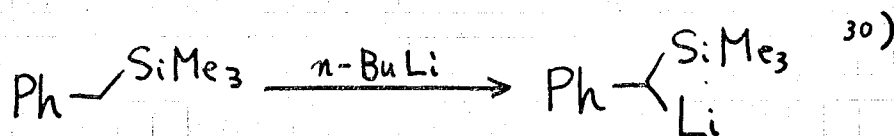
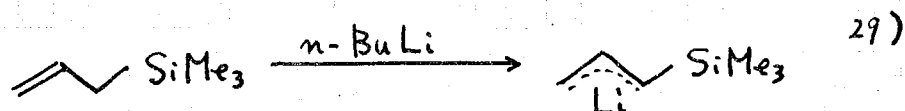
②開環反応と共にポリシリル化反応が進行する。

③最終生成物の収率が必ずしも良くない。

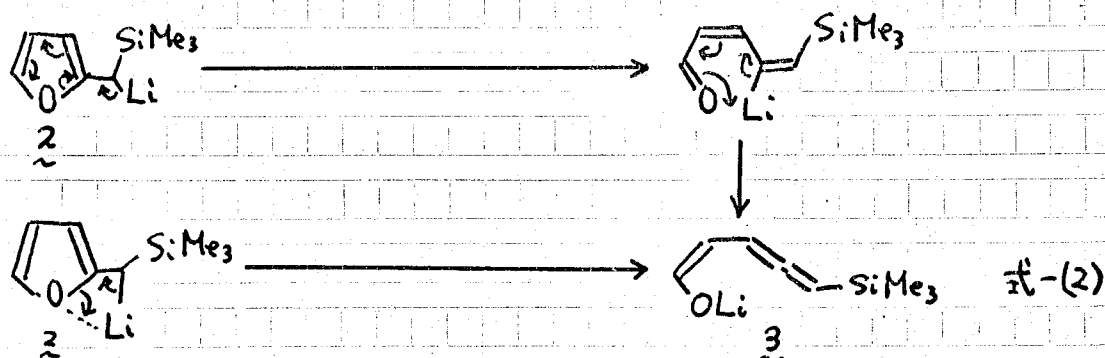
等の問題点があり、フランの新しい形式の開環反応ではあるが、合成反応として用いる場合は、その適用範囲が限定されてくるものと考えられる。そこで還元的シリル化の操作を経ることなく2-フルフリルカルバニオンが生成できれば、前述の問題点が克服でき、合成反応としても応用範囲の広い開環反応になるものと期待できる。本章においては、各種フラン誘導体の塩基性条件下における開環反応について検討し、さらに同反応によって生成する活性反応種を用いる合成反応の開環についても併せて検討した。

第一節 n -ブチルリチウムと2-(トリメチルシリルアルキル)フランの反応

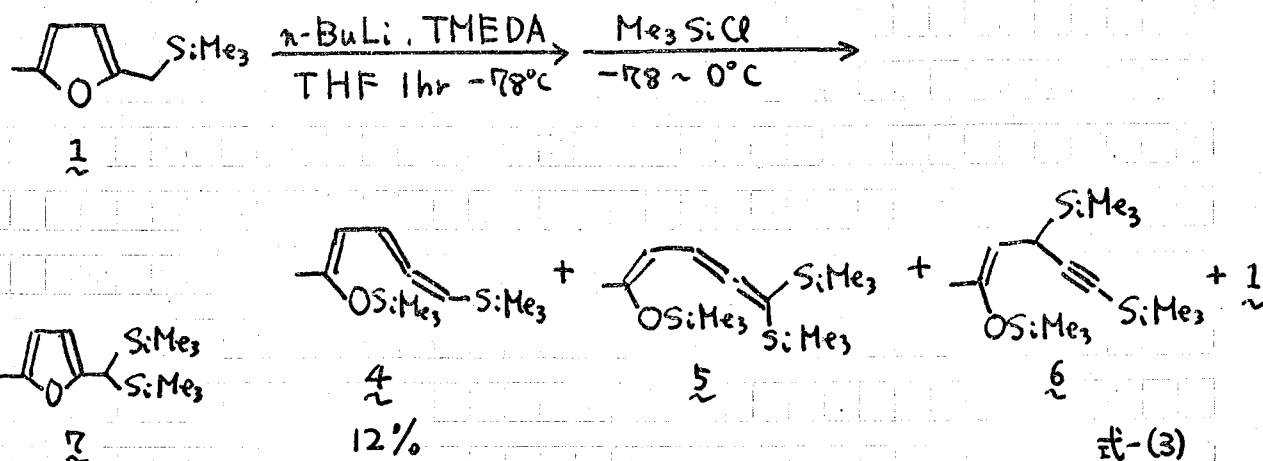
アルキル-2-フルフリルスルフィドの還元的シリル化反応により、高収率が得られる2-フルフリルトリメチルシラン¹ (第3章第二節) は、アリルトリメチルシラン、ベンジルトリメチルシランと同様に、 n -ブチルリチウムの作用により、リチオ化できるものと考えられる。式-(1)



また、ここで生成する α -トリメチルシリル-2-フルフリリリチウム 2 は、フルフラールジフェニルチオアセタールの還元的シリル化反応において、フランの開環の際の重要な中間体と考えられる α -トリメチルシリルフルフリルカルバニオンで対イオンのナトリウムイオンが、リチウムイオンに置き換わった化合物であり、従って式-(2)に示す電子移動により、同様に開環生成物であるリチウムエノレート 3 を与えるものと考えられる。



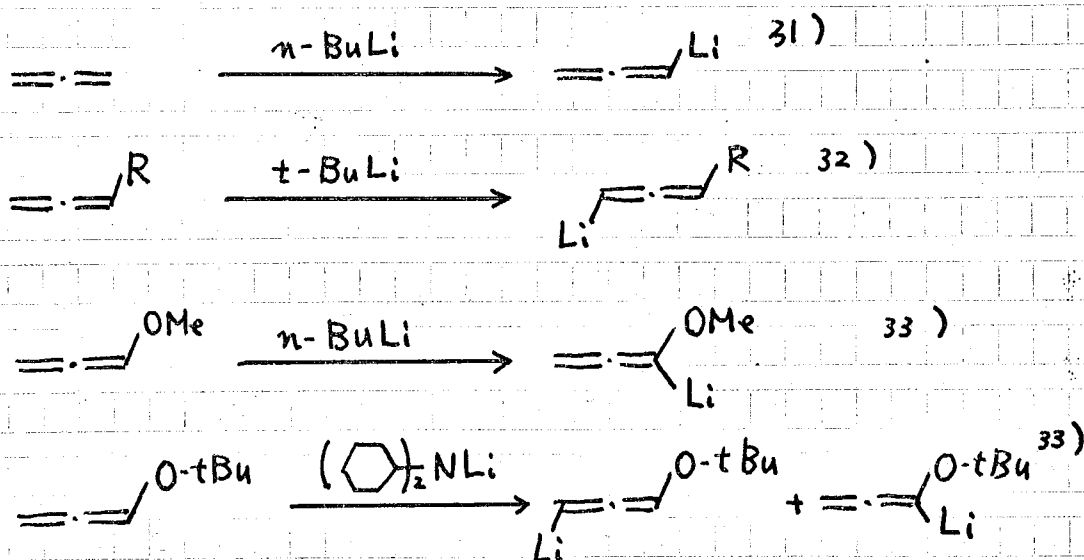
そこで、5-メチル-2-フルフリルトリメチルシランに、当量の N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン(TMEDA)存在下、 -78°C で THF 中、 n -ブチリチウムを作用させ、さらにこの反応液を塩化トリメチルシランで処理したところ、3 に起因する生成物であるシリルエノールエーテル 4 が、単離収率 12% で得られることが分った。また同時に、回収された原料の他に、ジシリル化生成物 5、及び 6 の生成が確認された。また、フルフリリリチウムが、直接シリル化された生成物 7 は、全く得られなかった。式-(3)



5及び6は、リチウムエノレート3が生成した後、さらに生ずるアレンの水素がブチルリチウムの作用によりリチオ化されて、生成したものと考えられる。

この結果から、フルフリルリチウム2は、 -78°C でも速やかに開環し、またこの条件下、 n -ブチルリチウムの作用により生成する3のアレンの水素のリチオ化反応も同時に進行することが明らかになった。

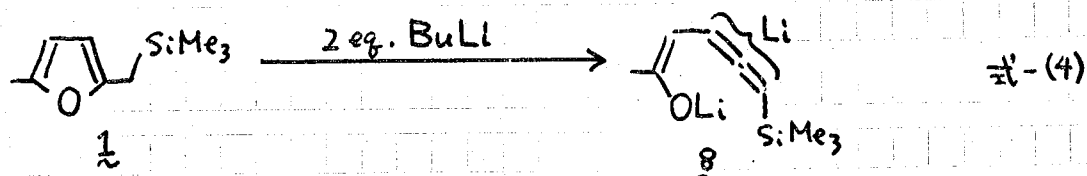
アレンの水素の塩基による引き抜き反応はすでに知られており、 n -ブチルリチウム、 t -ブチルリチウムあるいはリチウムジシクロヘキシルアミドを塩基として用いる例が報告されている。



上で得られた結果は、 -78°C という低温下でもアレンの水素の引き抜き反

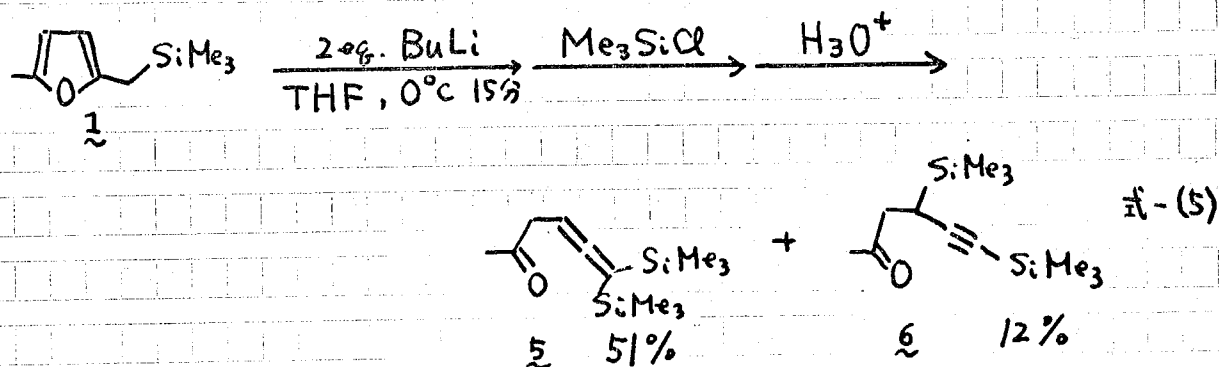
応が同時に進行していることを示しており、選択的にトリメチルシリルフルフリリチウム $\underline{2}$ を生成させることは困難であると予想される。

一方、この実験結果は n -ブチルリチウムを2当量用いれば、ジリチオ化合物 $\underline{8}$ が容易に生成させることができることを示している。式-(4)

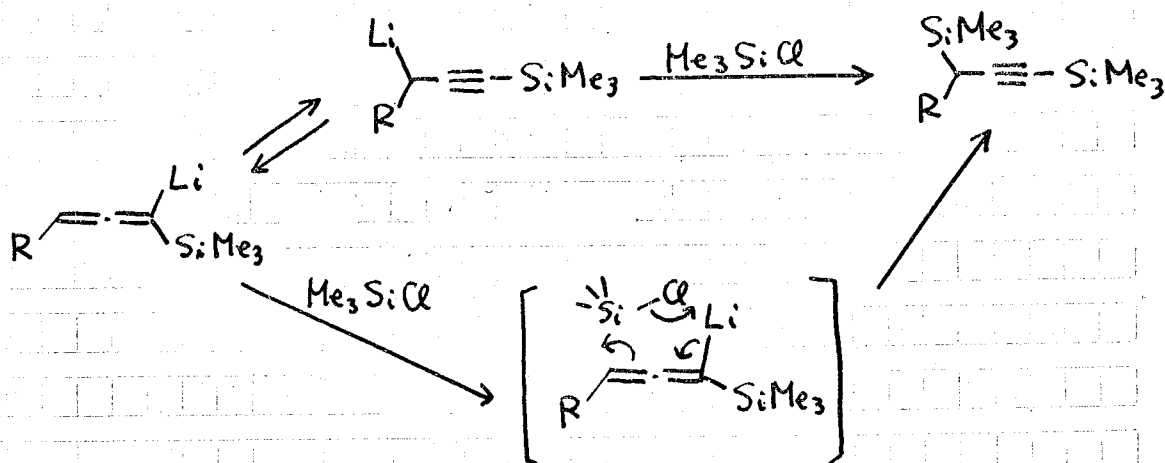


ここで生成すると予想される $\underline{8}$ は、同一分子内にリチウムエノレートの部位とリチオアレンの部位の二つの求核中心をもち、また一般に炭素-リチウム結合の方がリチウムエノレートに比べ高い反応性を示すことから、二種類の求電子試薬と段階的に反応させることができるものと考えられ、従来知られていない活性な反応種として有用な合成中間体となるものと考えられる。

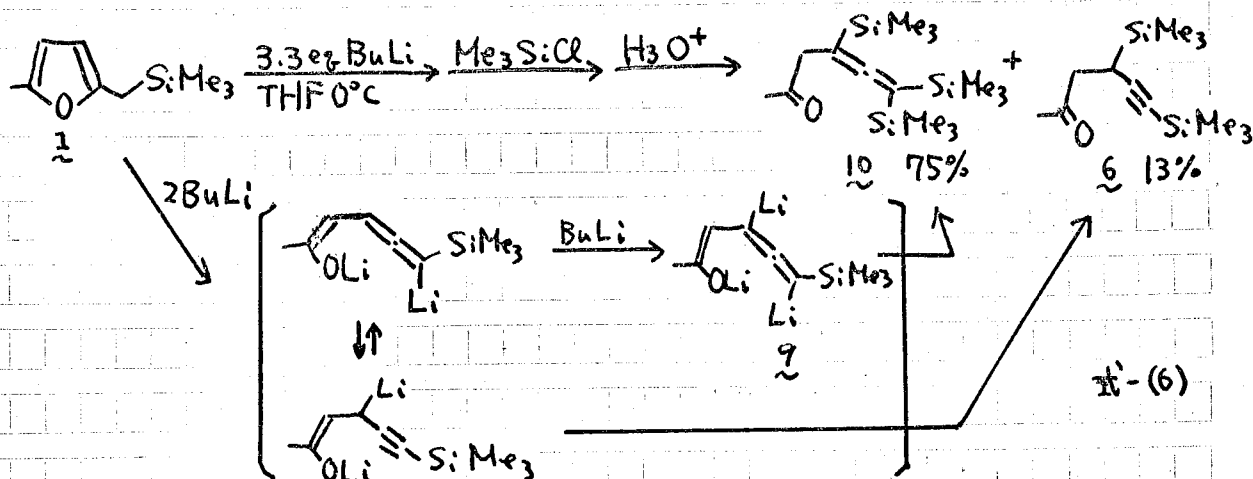
そこで、ジリチオ化合物 $\underline{8}$ の生成条件について次に検討した。すなわち、2当量の n -ブチルリチウムを用い、THF中、5-メチル-2-フルフリルトリメチルシランに作用させたところ、原料 $\underline{1}$ が完全に消失し、これを塩化トリメチルシランで処理した後、酸性加水分解することにより、 $\underline{8}$ に起因する生成物 $\underline{5}$ 及び $\underline{6}$ をそれぞれ51%及び12%の収率で得ることができた。式-(5)



この結果から、アレンのリチオ化反応はケイ素原子の α -位の水素でのみ進行していることが明らかである。なお $\underline{6}$ は、次式に示すように転位を伴うシリル化反応により生成するものと考えられる。このような反応は、リチオアレンのアルキル化反応等においても進行することが認められている。^{31) 32)}



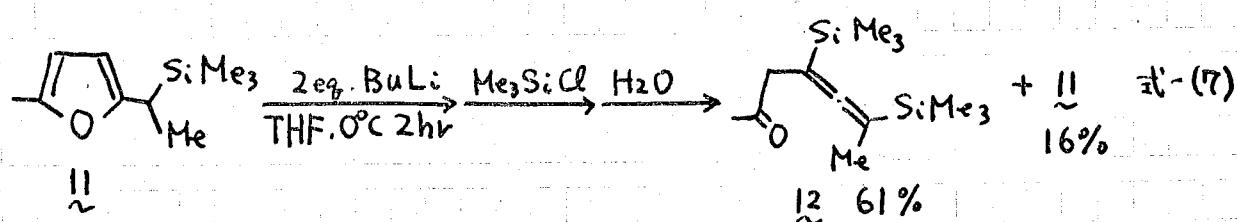
次に、フルフリルシラン 1 に対し、 n -ブチルリチウムを 3.3 当量用い、同様な反応を試みたところ、この場合には、トリリチオ化合物 9 に起因する生成物である。3,4,4-トリ(トリメチルシリル)-4,5-ヘキサジエン-2-オン 10 が 75% の収率を得られ、またイノン 6 が 13% 生成していることも分った。式-(6)



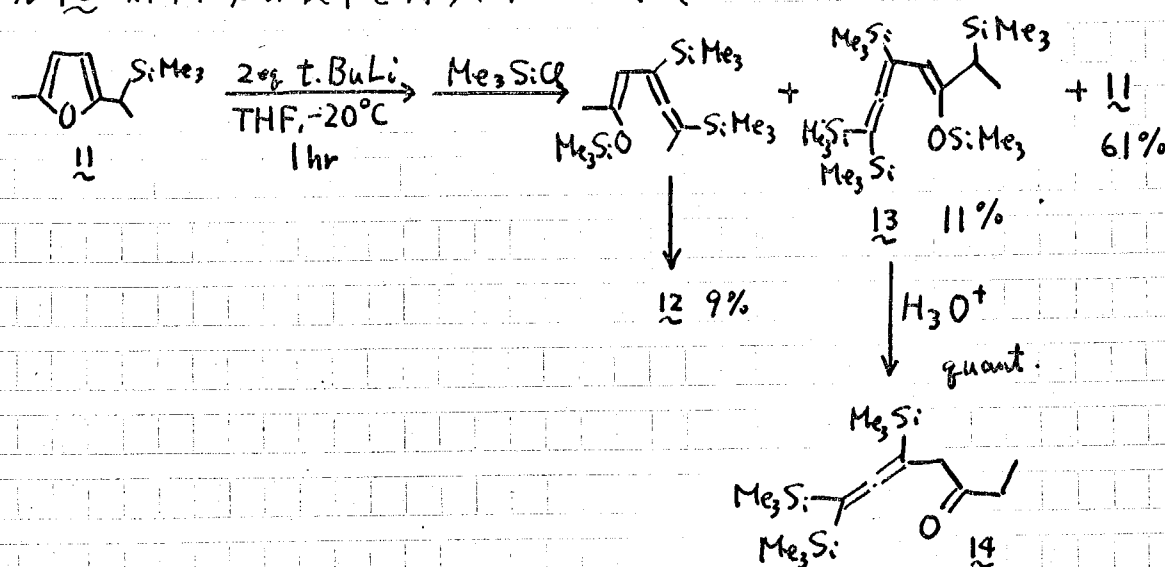
すなわち、フルフリルリチウム 2 の開環反応により生成するリチウムエノレート 3 の二つのアレン水素は、用いる n -ブチルリチウムの当量により、それぞれ選択的にモノリチオ化あるいはジリチオ化できることが分った。

次に、5-メチル-2-(1-トリメチルシリルエチル)フラン 11 について同様な反応を試みた。この場合には、メチル基の電子供与効果のため、フルフリルリチウムの生成が遅くなるが、 0°C で 2 時間反応させた後、塩化トリメチルシランにより処理し、さらに酸性加水分解したところ、予期した生成物である 4,6-ビス(ト

リメチルシリル)-4,5-ヘプタジエン-2-オン $\underline{12}$ が61%の収率で得られ原料が16%回収された。式-(7)

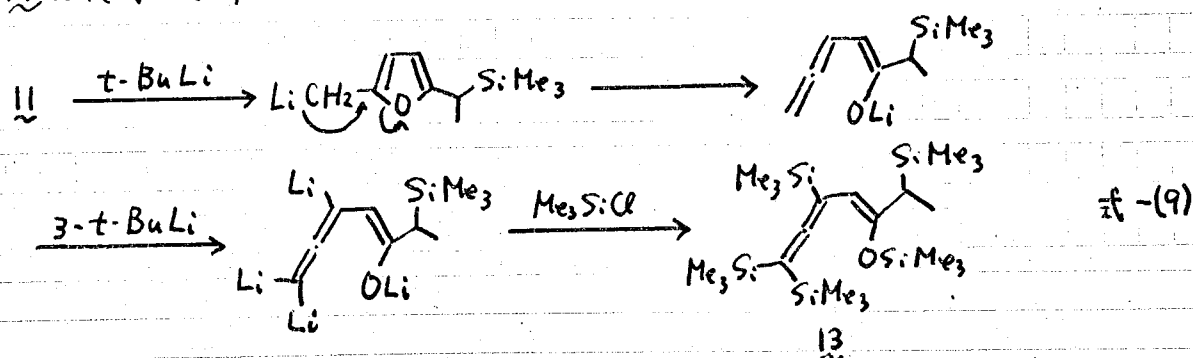


そこで塩基として、*n*-ブチルリチウムの代りにさらに強力な塩基である*tert*-ブチルリチウムを用い同様な反応を試みたところ、 $\underline{12}$ は9%で得られるのみで原料回収が61%回収され、その他に新しい生成物であるシリルエノールエーテル $\underline{13}$ が11%の収率で得られた。式-(8)



なお、 $\underline{13}$ の構造については、このもののNMR及びIRスペクトルの他に、酸性加水分解により生ずるケトン $\underline{10}$ と先に述べた反応により生成するケトン $\underline{11}$ のスペクトルデータを比較することにより決定した。

$\underline{14}$ は次式に示すような経路で生成するものと推定される。式-(9)

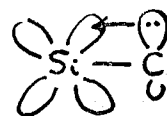


すなわち、*n*-ブチルリチウムは、*m*-ブチルリチウムに比較し、立体的にかさだかいため、立体障害の大きいメチンプロトンを引き抜くのが困難となり、一方より強い塩基であるため、メチル基の側からのプロトン引き抜き反応が進行するものと考えられる。またこの結果から、トリメチルシリル基は、この形式のフランの開環反応に際し特殊な効果をもっているわけではなく、一般にフルフリルアニオンが生成すれば、開環反応は容易に進行するものと考えられる。

第二節 *n*-ブチルリチウムと2-ベンジルフラン類の反応

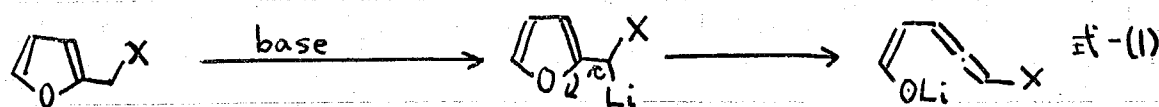
前節において、2-(α -トリメチルシリル)フルフリルリチウムを経由するフラン開環反応について述べ、最後にこのような開環反応は α 位のトリメチルシリル基の有無に関係なく進行する可能性についても述べた。本節においては2-ベンジルフランと*n*-ブチルリチウムの反応で生成する2-フルフリルリチウムの開環反応について述べる。

前節において述べた5-メチル-2-フルフリルトリメチルシランとブチルリチウムの反応では、トリメチルシリル基に隣接するメチレンの水素が先ずリチオ化されて後、反応が進行するものとして説明される。これはケイ素原子が空の α 軌道を持ち隣接して生成する炭素陰イオンを安定化するためにこの水素が選択的にリチオ化されるものとして説明される。³⁴⁾

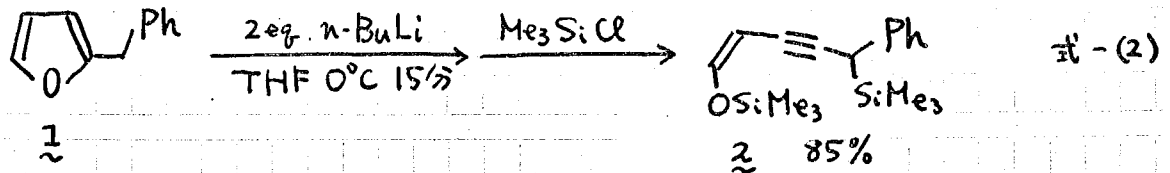


このように、 α 位の炭素陰イオンを安定化する置換基Xを2-フルフリル位に持つフラン誘導体にブチルリチウム等の塩基と作用させれば、2-フルフリルリチウムが生成し、これを経て同様な開環反応が進行するものと考えられる。式-(1)

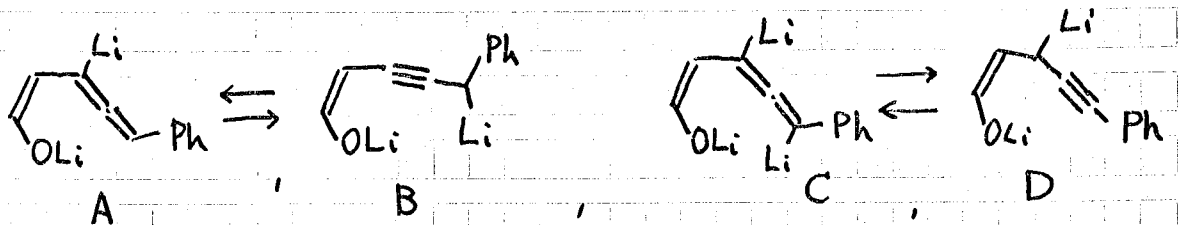
そこで、まずp軌道の関与する共鳴により α 位の炭素陰イオンを安定化することが知られているフェニル基をXとして持つ2-ベンジルフラン $\underline{1}$ と*n*-ブチルリチウムの反応について検討した。



前節で得た知見に基づき、2-ベンジルフラン $\underline{1}$ にTHF中0°Cで2当量のブチリチウムを作用させた後、塩化トリメチルクロルシランで処理し、これを蒸留することにより、予期した開環生成物である5-フェニル-5-トリメチルシリル-2-ペンテン-1-オール $\underline{2}$ のシリルエーテル $\underline{2}$ を85%の収率で得ることができた。式-(2)



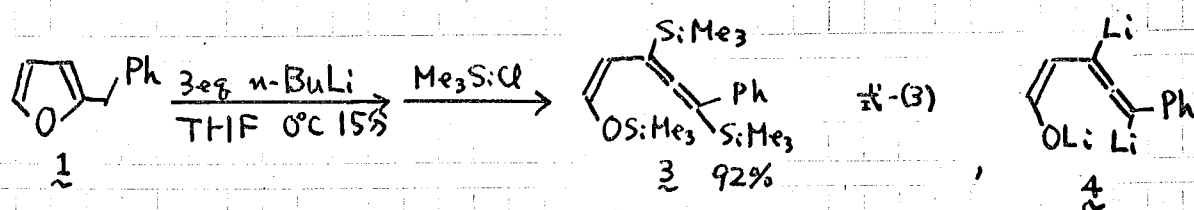
この反応においては、生成するジリチオ化合物には4種の異性体A, B, C, Dが存在する可能性があるが、



このうちBは、①隣接するフェニル基及びアセチレンのp軌道による安定化の効果が著しい。②分子内にあるリチウムエノレートと炭素陰イオン部位との静電的反発が最も少ない。などを考慮に入れて、熱力学的には最も安定なジリチオ化合物と考えられ、実際にもBを経た生成物のみが高収率で得られている。すなわちこの反応では、熱力学的支配により生成物が決定され、その結果、アレンの水素のリチオ化に際し、高い選択性を有する反応となっているものと結論される。これに対し前節で述べたように5-メチル-2-トリメチルシリルメチルフランの場合には、CあるいはDを経た生成物のみが得られてくる。これは、ケイ素原子は、そのα位の炭素陰イオンは安定化するが、γ位のそれに対しては、炭素より電気陰性度の小さいケイ素原子は負のI効果を及ぼし、むしろ逆に不安定化するものと推定され、その結果γ位のアレンの水素のpKa値が比較的大きくなり、この反応条件下では平衡化が達成できず、従ってAあるいはB

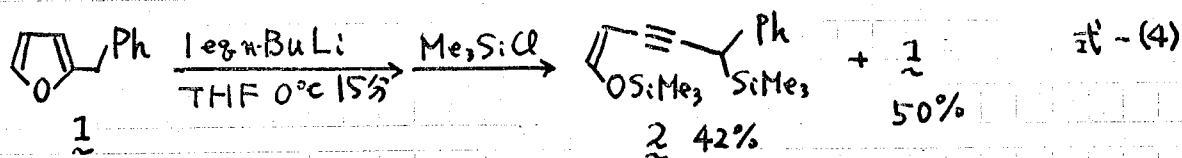
が生成せず、ベンジルフランの場合とは異った結果を与えているものと推論できる。また、3.3当量のブチルリチウムを用いてもなお完全にはトリリチオ化合物に変換されず、ジリチオ化合物が残る事実も、この事を示唆していると考えられる。

次に、2-ベンジルフラン $\underline{1}$ と3当量のブチルリチウムの反応を同様な条件下試み、塩化トリメチルシランで処理した後、蒸留より5-フェニル-3,5-ビス(トリメチルシリル)-3,4-ペンタジエン-1-オール $\underline{3}$ のシリルエノールエーテル $\underline{3}$ が92%と高収率で得られることが分った。式-(3)



この結果は、トリリチオ化合物 $\underline{4}$ がこの条件下ほぼ定量的に生成している事を示している。またこの条件下で、ジリチオ化合物A,B,C,Dにおいても十分に平衡化が可能であることを示唆している。

一方、1当量のn-ブチルリチウムを用いる同様な反応についても試みたが、この場合には、 $\underline{2}$ が42%の収率で得られ、同時に原料 $\underline{1}$ が50%回収された。式-(4)



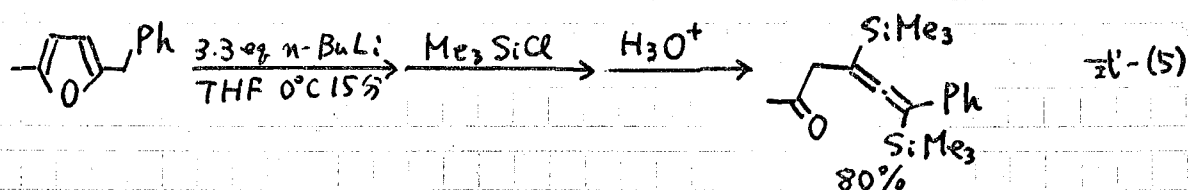
これは、前節ですでに指摘したように、 $\underline{1}$ のリチオ化反応に比べ、生成するリチウムエノレートのアレンの水素のプロトン引き抜き反応の反応速度が極めて大きいと考えられる。

以上の反応に用いた2-ベンジルフランは、フランの5位に置換基がなく、一方、フランの2位あるいは5位の水素は、ここで用いた条件下n-ブチルリチウム

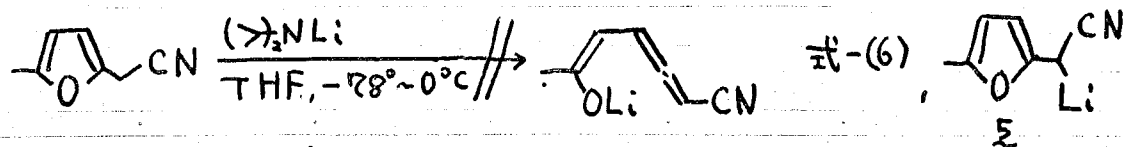
により安易にリチオ化³⁵⁾されることが報告されているが実際には、このような副反応を経た生成物は全く認められなかった。

また、これらの反応によって生成するシリルエノールエーテル²及び³のエノール部位の立体化学については、ビニルプロトン同志のNMRスペクトルにおけるCoupling定数が6.0 Hzであり、この値がHouse³⁶⁾, Evans³⁷⁾等が報告している α -シリルエノールエーテルの値とよく一致していることから、いずれも π 型の立体配置であると決定した。このことは、反応機構的には、これらのシリルエノールエーテルは、フラン環の立体配置を保持したリチウムエノレートから生成しているためと考えられる。

次に n -ブチルリチウムを3当量用いる反応を2-ベンジル-5-メチルフランに適応し、塩化トリメチルシランで処理した後、酸性条件下加水分解により、予期した生成物である6-フェニル-4,6-ビス(トリメチルシリル)-4,5-ヘキサジエン-2-オンが80%の収率で得られることが分った。式-(5)



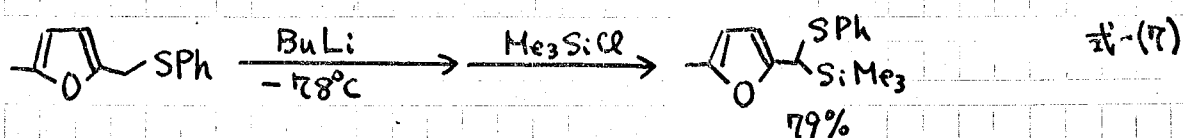
以上、第一節、第二節を通じ2-(トリメチルシリル)メチルフラン及び2-ベンジルアランに、 n -ブチルリチウムを作用させると対応するフルフリルリチウムを経てフランの開環反応が進行することを明らかにした。次に α 位の炭素陰イオンをフェニル基、トリメチルシリル基に比べ、さらに安定化することが知られているシアノ基^{*}に変え、フリルアセトニトリルについてリチオ化反応を試みる。しかしこの場合は、同様な温度条件下、全くフランの開環反応は進行せず原料が回収されることが分った。またさらに、高温で反応を試みた場合には複雑な結果を与えた。式-(6)



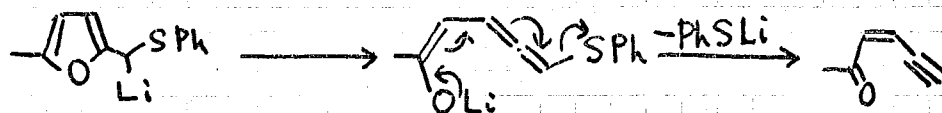
*		$pK_a^{38)}$
		37
	CH_3CN	25

これは、生成するフルフリルリチウム⁵が、熱力学的に安定なため、開環反応の推進力とならないためと考えられる。このように、フルフリルアニオンの開環反応においては、その熱力学的安定性が、反応の一つの要素になっているものと結論できる。

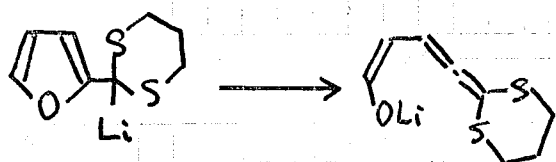
また、2-(フェニルチオ)メチルフランについても同様な反応を試みたが、この場合には、 -78°C では対応するフルフリルリチウムが安定に存在し、対応するシリル化生成物を収率よく与えるが、 0°C では複雑な結果となり確認できる生成物は得られなかった。式-(7)



これは、下式に示すように、開環により生成するリチウムエノレートからチオフェノレートアニオンが脱離し、不飽和ケトンが反応系内に一旦生成し、これがさらに、系内に存在する有機リチウム化合物と反応するためと考えられる。



一方、最近 Taschner等により、2-(2-フリル)-2-リチオ-1,3-ジチアンの異性化反応が報告されている。³⁹⁾ この場合には、六員環チオアセタールであるため、



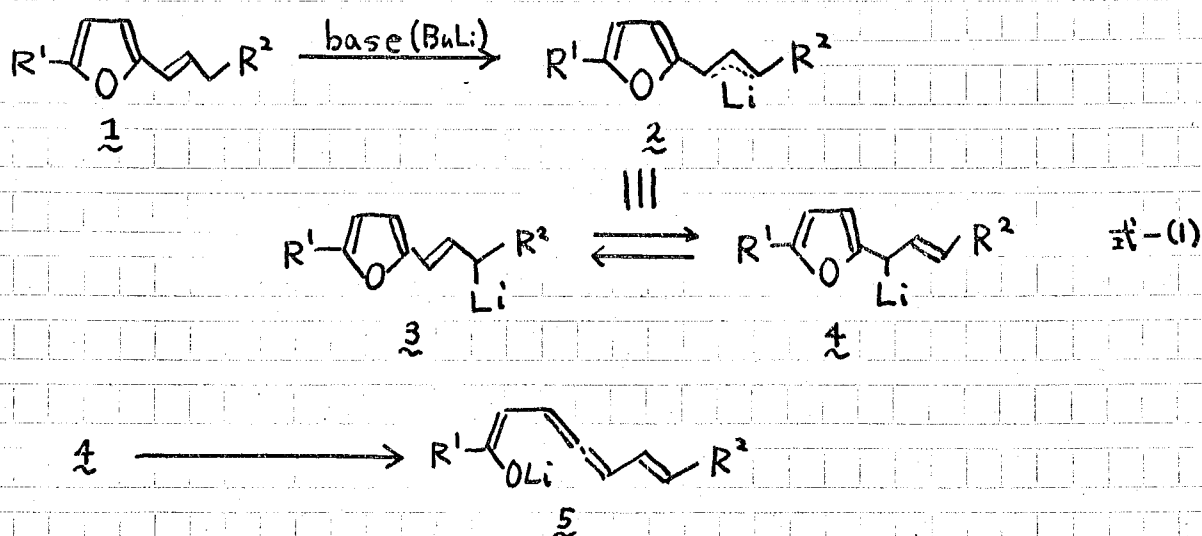
フェニルチオ基よりチオレートアニオンとして脱離しにくいいため、このような開環したリチウムエノレート

が安定に単離できるものと考えられる。なお、この報文では、上述の開環反応のみにとどまり生成するアレンのリチオ化反応等についてはふれていない。

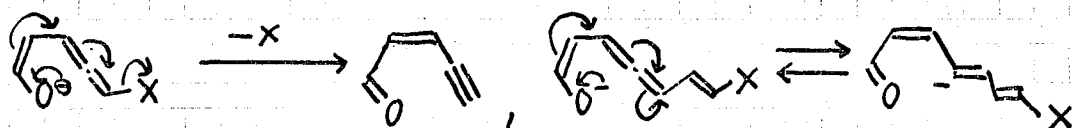
第三節 n -ブチルリチウムと1-(2-フリル)-1-プロペン類の反応

2-フリフラール等から容易に合成することのできる1-(2-フリル)-1-プロペン類 1 は、 n -ブチルリチウム等の作用により対応する2-フリルアリルリチウム 2 を生成するものと考えられる。式-(1)

2 は、二つの極限構造式 3, 4 で表示することができるが、このうち 3 は、 α -ビニル-フリリルリチウムであり、前節で得た知見より、4 は、分子内のフラン環が開環し、対応するリチウムエノレート 5 を与えるものと期待される。

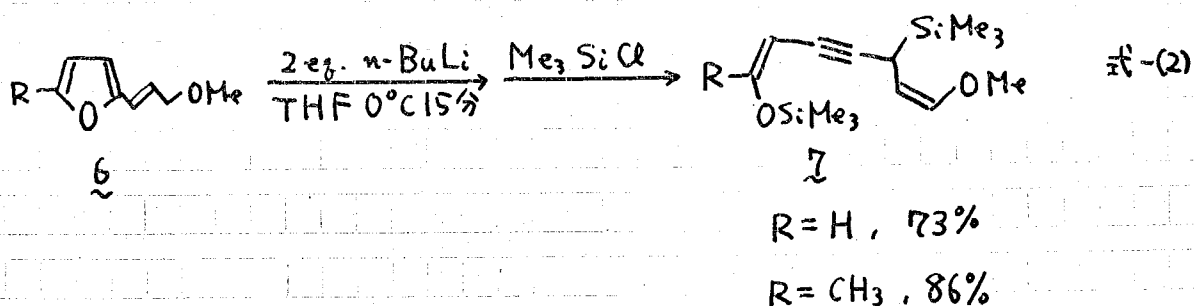


また R^2 に脱離基となるものを用いても前節で述べたような脱離反応は進行せず、リチウムエノレートが安定に生成できるものと考えられる。



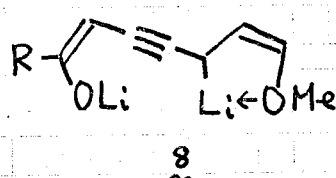
そこでまず、 R^2 としてメトキシ基をもつ 3-(2-フリル)-2-プロペニルメチルエーテル 8 についてブチルリチウムとの反応を検討した。3-(2-フリル)-2-プロペニルメチルエーテル 8 に、2当量のブチルリチウムをTHF中、 0°C で作用させて後、塩化トリメチルシランで処理したところ、ジシリル化生成物 9 が好収率で

得られることを見出した。式-(2)



なお、*n*-ブチルリチウムを2当量用いたのは、前節までの知見より一当量で 6 からのプロトン引き抜き反応と生成するリチウムエノレート 5 ($\text{R}^2=\text{OMe}$) のアレン水素の引き抜き反応が競争的に進行することが避けられないものと判断したためである。

この二つのエノールエーテル部分の立体化学は、NMRスペクトルにおいてそれぞれのビニルプロトンのCoupling定数が6.0 Hzであることから、いずれも*E*型の立体配置であると決定した。(45 ページ参照)。シリルエーテル部分の立体化学については、前節ですでに述べたが、メチルエーテル部分の立体配置が*E*型になるのは、Still⁴⁰⁾, Evans⁴¹⁾等の報告にあるように、このジリチオ化合物は分子内配位化合物 8 として存在しているためと考えられる。

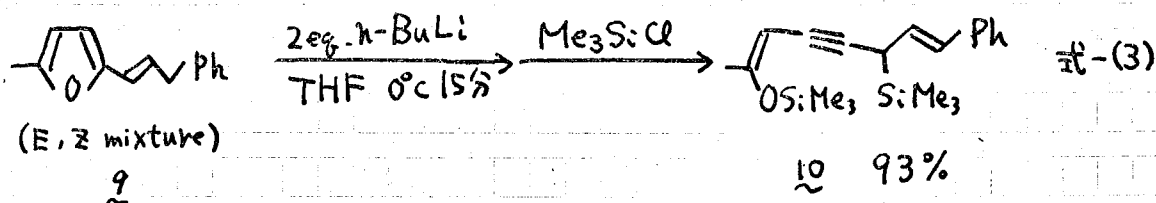


また、3当量 *n*-ブチルリチウムを用いる反応も試みたが、この場合でも 7 が主生成物として得られ、トリシリル化生成物は、低収率でしか得られないことが分った。

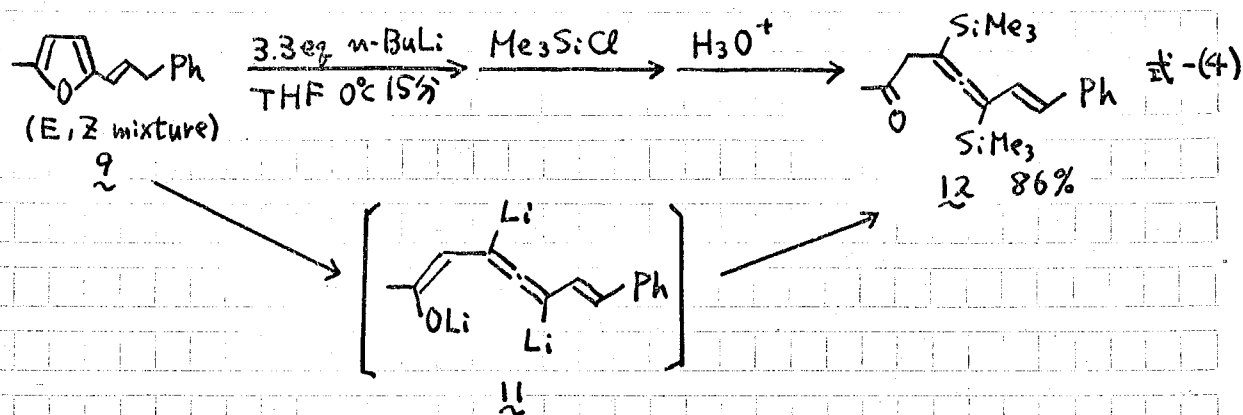
これは、先に述べた分子内配位化合物 8 は安定な中間体であり、この 8 からのプロトン引き抜き反応が起こるためには、8 から他の不安定なジリチオ化合物への異性化反応が起こらねばならず、この過程が極めて遅いためと考えられる。

次に3-(5-メチル-2-フリル)プロペニルベンゼン 9 について同様な反応を検討した。すなわち 9 を2当量ブチルリチウムと反応させて後、塩化トリメチ

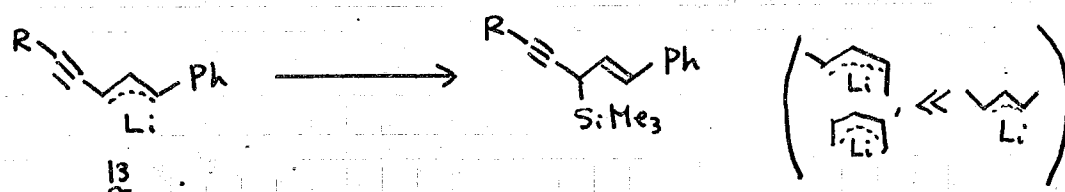
ルシランで処理して、8-フェニル-6-トリメチルシリル-7-オクテン-4-イン-2-オンのトリメチルシリルエノールエーテル 10 を 93% の高収率で得ることができた。式-(3)



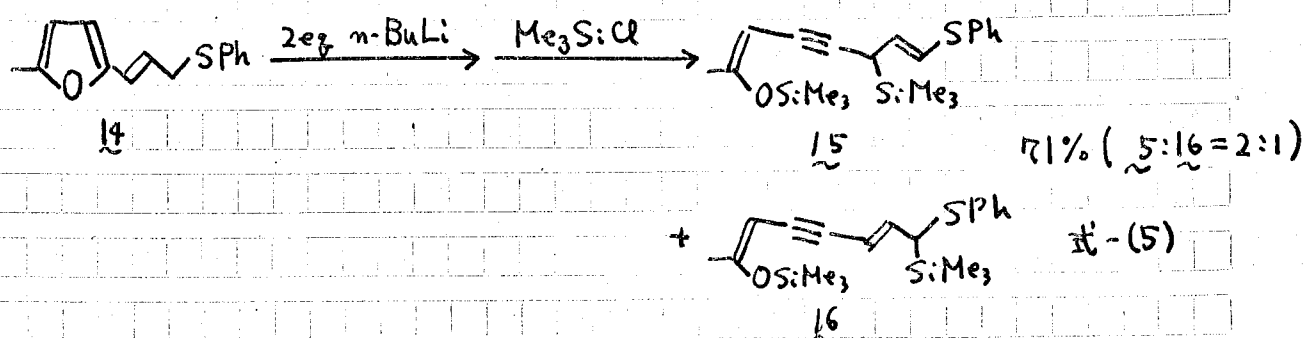
また同様に 3 当量 *n*-ブチルリチウムを用いて反応を行った場合には、塩化トリメチルシランで処理後、酸性加水分解することにより、トリリチオ化合物 10 に由来する生成物である 8-フェニル-4,6-ビス(トリメチルシリル)-4,5,7-オクタトリエン-2-オン 12 が 86% の収率で得られた。式-(4)



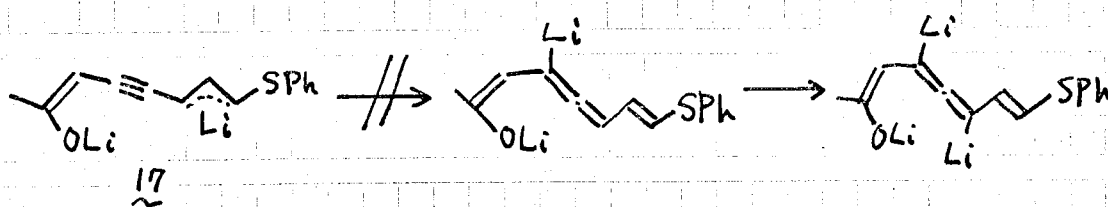
これらの化合物のスケレン部分の立体化学は、10 の場合は NMR スペクトルにおいて、ビニルプロトン同志の Coupling 定数が 16 Hz であることから E 型の立体配置であると決定した。また 11 については、二つのビニルプロトンが同じ化学シフトを持ったため、NMR スペクトルからその立体配置を決定することは困難であるが、10 と同様に E 型の立体配置をもつものと推定される。これは中間体として存在するアリルリチウム 13 において W 型の異性体が U 型等 に比べ優先して生成しているためと考えられる。また 13 のシリル化が位置選択的に進行するのは、フェニル基に比べ、直線状より立体障害少ないアセチレンに隣接する炭素上で反応がより速やかに進行するためと考えられる。



次に、 γ -(2-フリル)アリルフェルスルフィド 14 について同様の反応検討したところ、2当量の *n*-ブチルリチウムを用いた場合には、塩化トリメチルシランで処理することにより、二つの異性体の混合物として、ジシリル化生成物 15, 16 が2:1の比で合せて71%の収率で得られた。式-(5)

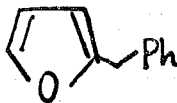
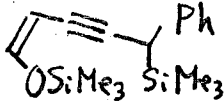
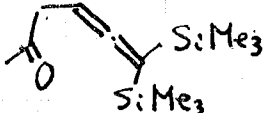
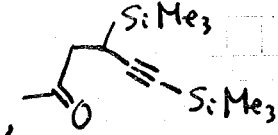
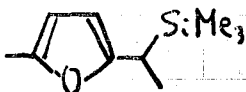
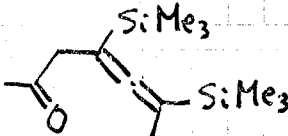
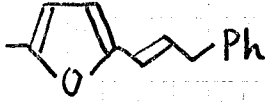
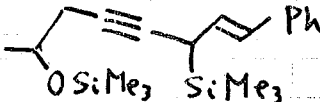
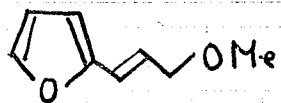
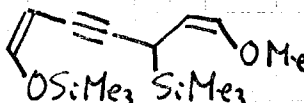
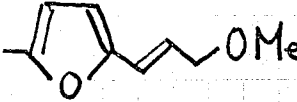
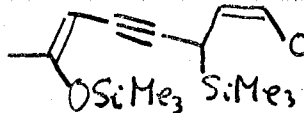
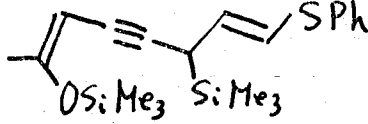
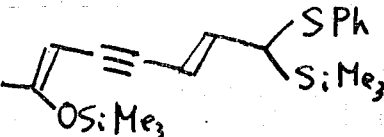


また3当量のブチルリチウムを用いた場合にも、2当量の場合とほぼ同じ結果を与え、トリリチオ化合物は生成しないことが分った。これは、フェニルチオ基の安定化の寄与が最も大きく作用できるアリルリチウム 17 が、反応系内に安定に生成し、リチオアレンへの異性化反応を含む次のリチオ化反応が進行しにくいためと考えられる。



以上、三節にわたって述べた結果を 表-(1) 及び 表-(2) にまとめて示す。

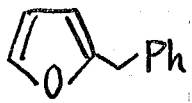
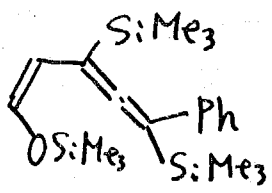
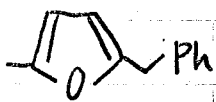
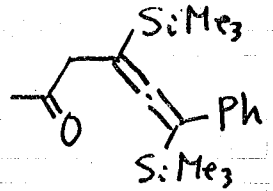
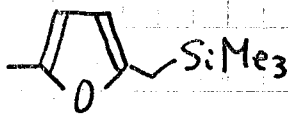
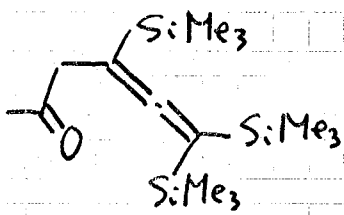
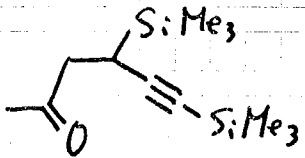
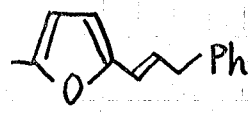
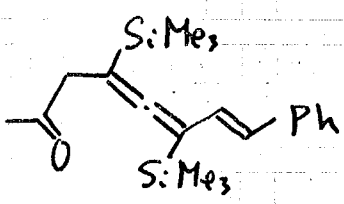
表-(1) 2当量の *n*-ブチルリチウムの作用による 2-置換フラン類の開環反応

フラン	生成物 (収率)
	 85%
	 51% ^a ,  12% ^a
	 61% ^{a, b}
 (E, Z mixture)	 93%
	 73%
	 86%
	 2 1 } 71%
	

a) 酸性加水分解後の単離収率

b) 原料回収 16%

表-(2) 3当量の *n*-ブチルリチウムの作用による2-置換フラン類の開環反応

フラン	生成物 (収率)
	 92%
	 80% ^a
	 75% ^a
	 13% ^a
	 86% ^a

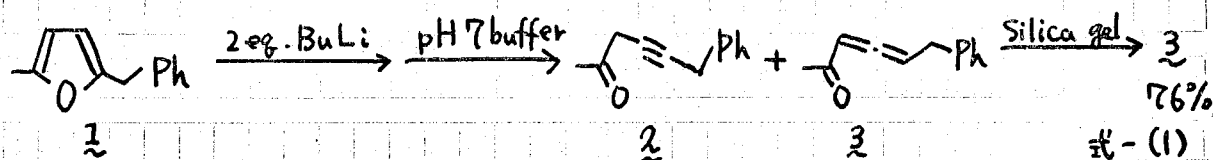
a. 酸性加水分解後の単離収率

第四節 フランの開環反応により生成する活性反応種と各種求電子試薬との反応

2-置換フラン類は、*n*-ブチルリチウムの作用により開環し、また用いる *n*-ブチルリチウムの当量により、ジリチオ化合物及びトリリチオ化合物をそれぞれ収率良く生成できることを三節にわたり明らかにした。本節では、これらのポリリチオ化合物と各種求電子試薬の反応について述べる。

まず、2-ベンジル-5-メチルフラン **1** と2当量の *n*-ブチルリチウムの反応により生成するジリチオ化合物を pH 7 リン酸緩衝液で処理したところ、ケトン **2** 及び **3** が生成することが分った。またケトン **2** はシリカゲルの作用により、**3** に異性化することが分り、最終的には **3** を 76% の収率で得た。

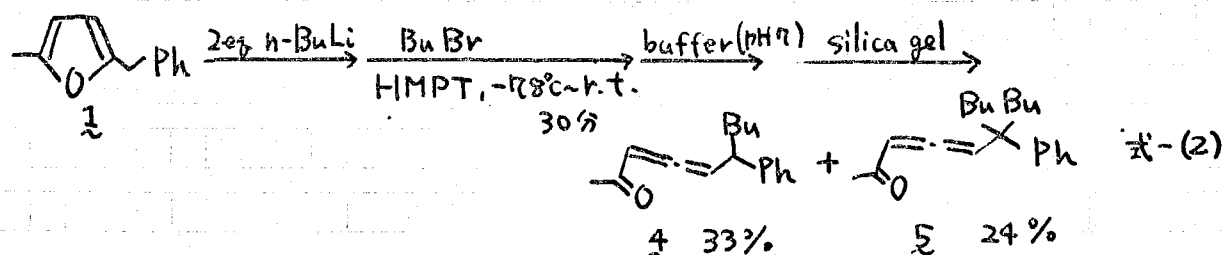
式-(1)



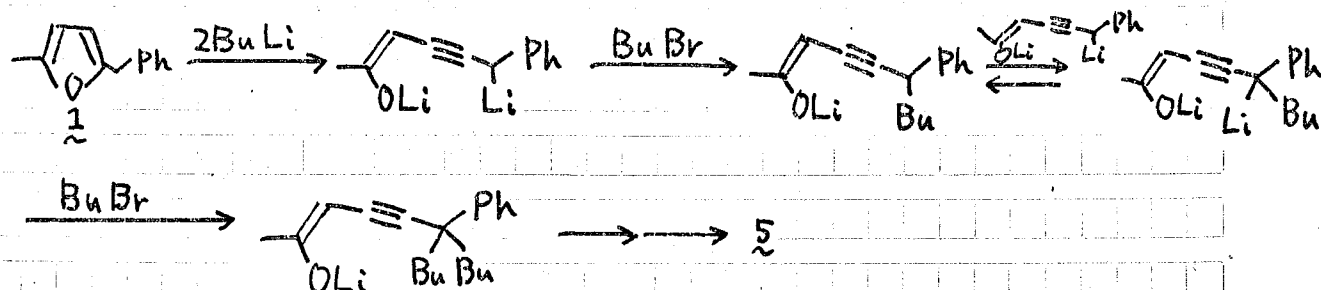
また、*n*-ブチルリチウムを3当量用いた場合にも、ほぼ同様な結果を得た。これは、アレンに由来する炭素陰イオンが、いずれもフェニル基に隣接する炭素上でプロトン化されていることを示している。

次に、ハロゲン化アルキルによるアルキル化反応について検討した。一般にリチウムエノレートは、ハロゲン化アルキルとの反応では、ポリアルキル化反応等の副反応が同時に進行することが知られているので、アレンに由来する炭素陰イオン上でのみ、選択的に炭素鎖を延長する反応について、まず検討した。

2-ベンジル-5-メチルフランより生成するジリチオ化合物に、HMPA 存在下、1.05 当量の臭化ブチルを作用させて後、シリカゲルで処理したところ、モノアルキル化生成物 **4** を 33% 並びにジアルキル化生成物 **5** を 24% の収率で得た。式-(2)



ジアルキル化生成物 5 は、次に示すように一度生じたモノアルキル化生成物がジリチオ化物との間で交換反応を起こして生成してくるものと考えられる。

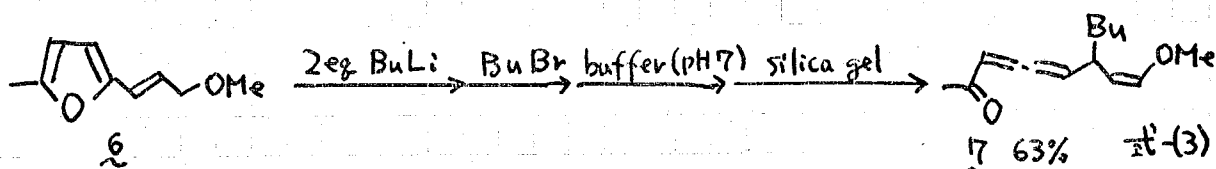


アルキル化反応の反応条件について種々検討した結果を次表に示す。

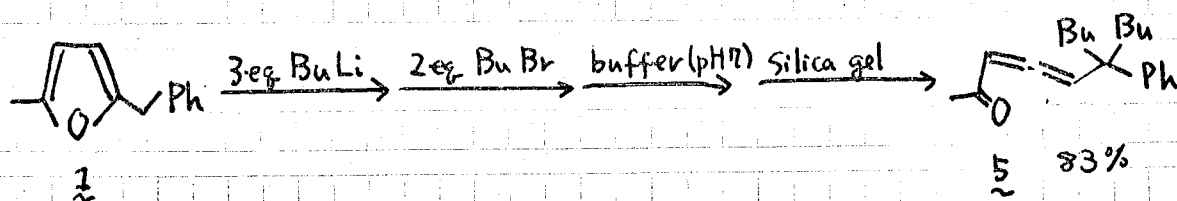
温度(°C)	時間	HMPT	収率 (%)	
			4	5
-78~r.t.	30分	有	33	24
-40	60分	"	71	8
-78	14時間	"	51	14
-40	60分	無	70	—
-40	15分	無	78	—

すなわち、HMPT を用いない場合には、ジアルキル化生成物はほとんど生成せず、モノアルキル化生成物のみを優先的に与え、 -40°C 、15分間という条件で最も収率良く、目的の 4 が得られることが分った。

ここで得られた最高条件を用い、 δ -(2-フリル)アリルメチルエーテル 6 について同様なアルキル化反応を試みたところ、シリカゲルで処理した後、対応するモノアルキル化生成物 7 が63%の収率を得られた。式-(3)



次に、2-ベンジル-5-メチルフランと3当量の*n*-ブチルリチウムの反応により生成するトリリチオ化合物のジアルキル化反応についても同様な条件下、試みたところ、目的とするジアルキル化生成物 5 が 83% の好収率で得られることが分った。式-(4)

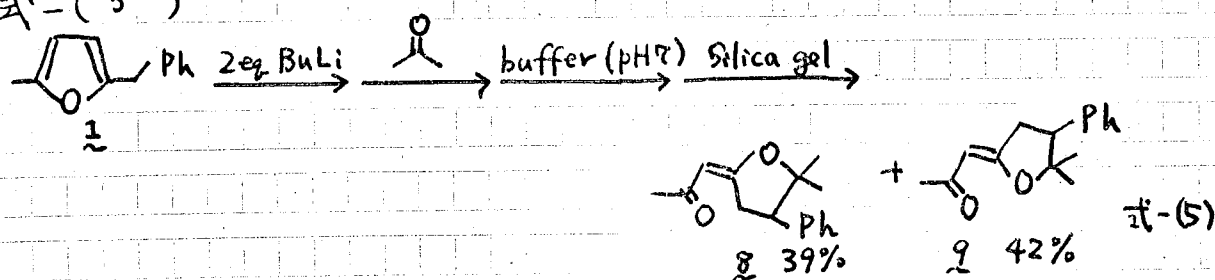


以上の、アルキル化反応では、カルボニル基のδ位に、一つあるいは二つのアルキル基をそれぞれ選択的に導入することができるなど、従来にはない形式の反応があり、有用な合成反応として利用できるものと期待される。

次に、求電子試薬としてカルボニル化合物を用い、前述のジリチオ化合物との反応を検討した。

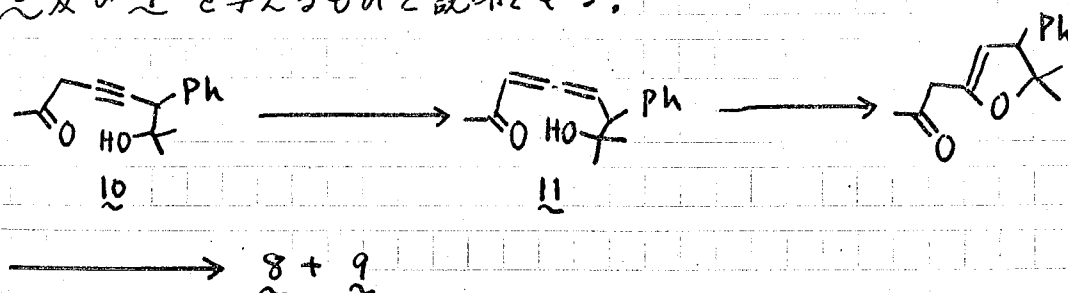
2-ベンジル-5-メチルフランと2当量の*n*-ブチルリチウムの反応により生成するジリチオ化合物に1当量のアセトンを、前述のアルキル化反応に用いた条件下作用させた後、シリカゲルで処理したところ、オキサシクロペンタン 8 及び 9 がそれぞれ 39% 及び 42% の収率で得られることを見出した。

式-(5)



オキサシクロペンタン 8 及び 9 の生成機構については次のように推定される。すなわち、ジリチオ化合物はフェニル基のα位で選択的に1当量のア

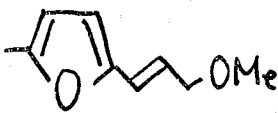
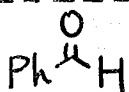
セトンに付加反応して、エーテル 10 が生成し、次に前述したようにシリカゲルの作用で、10 の三重結合が異性化し、アセチルアレン 11 となり、これにさらに分子内の水酸基の1,4付加が起こりさらに、二重結合の異性化を経て 8 及び 9 を与えるものと説明できる。



この反応により得られる最終生成物は、カルボニル基の δ 位で炭素-炭素結合が生成して得られたものであり、また1,3-ジケトンの一方のカルボニル基が分子内の水酸基により保護された化合物とみなすこともできる。また構造上共役エノンとしての性質も持ち、合成中間体として有効に利用できるものと考えられる。そこで次に、2置換フランとして2-ベンジル-5-メチルフラン及び δ -(5-メチル-2-フリル)アリルメチルエーテルを用い、カルボニル化合物としてアセトン、4-フェニル-2-ブタノン及びベンズアルデヒドを用い同様の反応を検討し、各々対応する付加生成物と収率よく得ることができた。この結果を表-(1)に示す。

表-(1)

フラン	カルボニル化合物	収率 (%)		合計
		(R ¹ =Ph, R ² =R ³ =Me)		81
		39	42	
"		(R ¹ =Ph, R ² =PhCH ₂ CH ₂ , R ³ =CH ₃)		72
		36	36	
"		(R ¹ =R ² =Ph, R ³ =H)		83
		41	42	

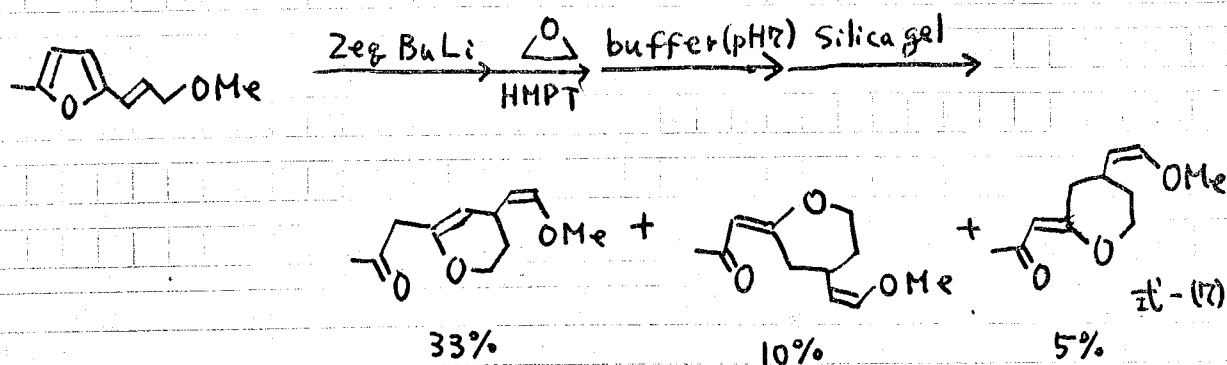
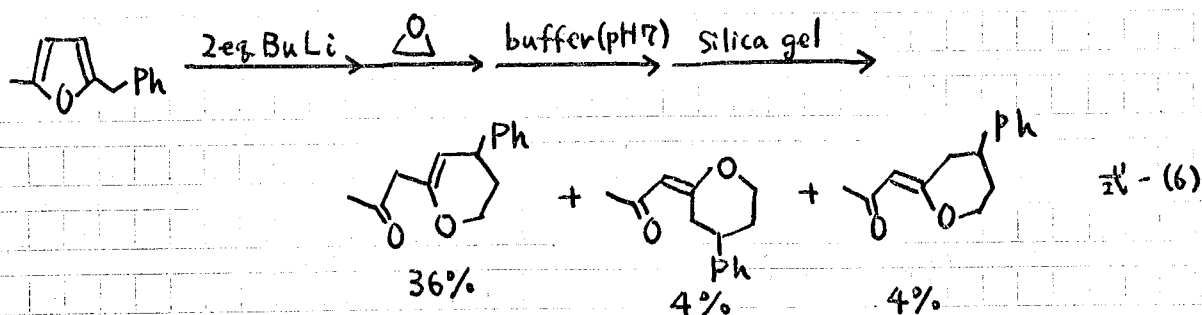
		$(R^1 = CH \equiv CHOMe, R^2 = R^3 = CH_3)$	58 ^a
29	29		
II		$(R^1 = CH \equiv CHOMe, R^2 = Ph, R^3 = H)$	48
20	28		67 ^a
25	42		

a) HMPT 添加

γ -(5-メチル-2-フリル)アリルメチルエーテルを用いる場合には、HMPTを添加することにより収率の向上が認められた。またこの場合、ジリチオ化合物はアルコシアリルリチウムとみなすことができ、カルボニル化合物との反応ではアルコシ基の α 位及び γ 位の両方の個所で反応する可能性があるが、表に示すように、いずれも γ 位で反応した生成物のみが得られることが分った。

また、反応性に富むアルデヒドとの反応においても、リチウムエノレートの部分での反応は全く認められず、アレン部位のプロトン引き抜き反応に由来する炭素陰イオンの個所でのみ選択的に反応することが分った。

次に、求電子試薬としてオキシランを用い同様な反応を試みたところ、この場合にも、結合が生成するカルボニル基の δ 位でのみ反応して炭素-炭素結合が形成された化合物のみを選択的に得ることができた。式-(6) 式-(7)



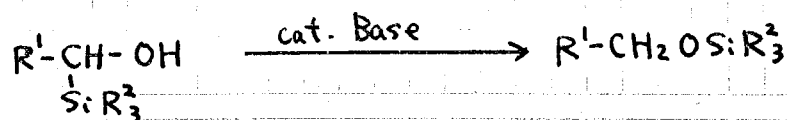
この反応においてもシリカゲルの作用により、異性化並びに環化反応が進行し、テトラヒドロピランあるいはジヒドロピラン環を持つ化合物を最終生成物として単離することができる。またこの反応の収率向上については今後さらに検討する予定である。

以上、本節では、2-置換フラン類と*n*-ブチルリチウムの反応により生成するジ及びトリリチオ化合物は、各種求電子試薬と生成するカルボニル基の8位で反応した生成物のみ与えることを明らかにした。また原料となるフラン類は、これまでに広く知られているように、容易に合成できることからこれらの反応は、有機合成反応としても非常に有効に活用できるものと期待される。

第五節 フリルリチウムとアシルトリメチルシランの反応

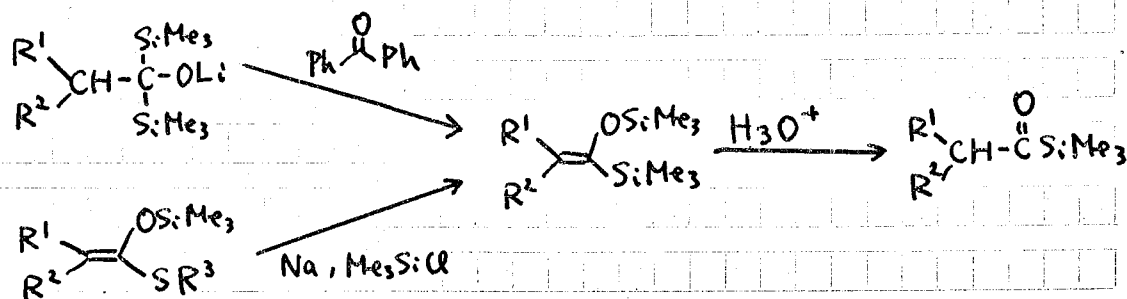
2-置換フランに*n*-ブチルリチウムを作用させることにより、2-フルフリルリチウムを経てフランの開環反応が進行することは、第一節から前節にわたって述べた。本節では、Brook転位反応を利用してより2-フルフリルリチウムを生成させ、これを経たフランの開環反応について述べる。

シリルカルビノールのシリルエーテルへの転位反応については、Brook等により詳しく研究されており、この反応は、 α -シロキシ炭素イオンを経て進行するものとされている。



そこでこの反応を、 α -トリメチルシリルフルフリルアルコールに適用すれば、 α -シロキシフルフリルリチウムを経て、フランの開環反応が進行するものと予想できる。また、この出発物質となる α -トリメチルシリルフルフリルアルコールは、フリルリチウムのアシルトリメチルシランへの付加反応により、容易にリチウムアルコキシドとして生成することができるものと考えられる。

アシルトリメチルシランの合成に関しては、最近我々の研究室において、
 1,1ビス(トリメチルシリル)アルカン-1-オールのリチウムアルコキシドをベンゾ
 フェノンを用いて酸化⁴³⁾する方法及びケテンモノチオアセタールの還元的シリル
 化反応を利用⁴⁴⁾する方法が相次いで開発されている。



このような想定の下に、5-メチル-2-フリルリチウムと、アシルトリメチルシランの反応を検討したところ、THF中、低温下では、 α -トリメチルシリルフルフリルアルコールのリチウムアルコキシド 1 が安定に存在し、またこのリチウムアルコキシド 1 は 0°C で除々に異性化し、フルフリルリチウム 2 を経て予期したフラン環の開環が起こり、対応するリチウムエノレート 3 を与えることが分った。生じたエノレートアニオン 3 は塩化アセチルで処理することにより、アシルトリメチルシランより60~90%の収率でエノールアセテート 5 を与える。(表-1)

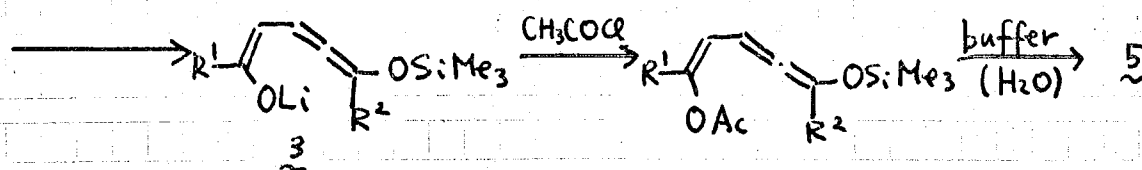
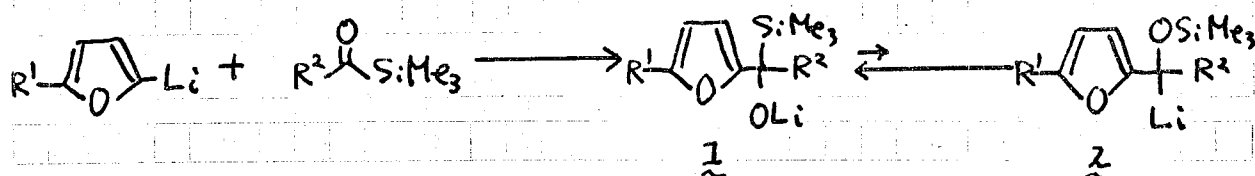
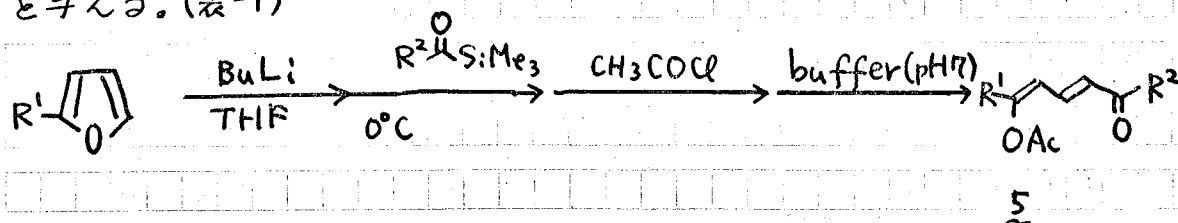


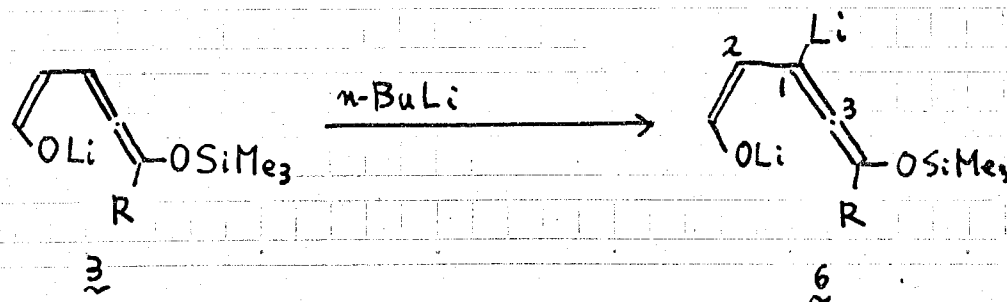
表-(1)

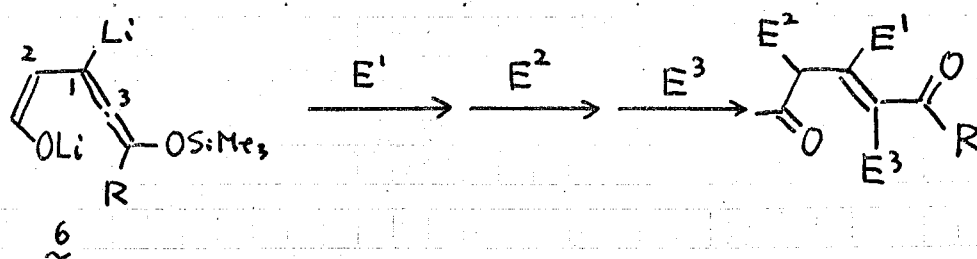
R ¹	R ²	<u>5</u> (収率)*
Me	PhCH ₂ CH ₂	79
	CH ₃ CH ₂ CH ₂	90
H	PhCH ₂ CH ₂	50
	CH ₃ CH ₂ CH ₂	60

一般に中性分子(アルコール)が反応系に存在しない場合の Brook 転位反応では、酸素原子と炭素原子の電気陰性度の差に基づくリチウムアルコキシドとアルキルリチウムの安定性の差がケイ素酸素結合とケイ素炭素結合のエネルギ一差よりも大きいため、例えばこの場合では、1 と 2 の間の平衡は圧倒的に 2 が不利であり、その生成比はごくわずかなものと考えられる。また 2 から 3 への開環反応は、これまでも述べてきたように、比較的速く進行するものと考えられ、従ってこの反応における律速段階は 1 から 2 への異性化反応であると推定される。したがって反応系内では 2 はほとんど生成していないため、3 のアレンの水素のプロトン引き抜き反応等の副反応は殆んど認められていない。また、アレノキシシラン 4 は、通常のシリルエノールエーテルは加水分解を受けない条件である pH 7 緩衝溶液による処理を通じてさえ、加水分解を受け、対応するエノン 5 を与える。4 の単離確認については今後さらに検討を要する問題である。

この反応により生成する 3 あるいは 4 は分子内に、これまではその合成が著しく困難なため、全く利用されていなかったアレノキシシランの官能基を持ち、今後この種の化合物を用いた新しい合成反応の開発が期待される。

また、リチウムエノレート 3 に、1 当量 *n*-ブチルリチウムを作用させれば、これまでの知見から、ジリチオ化合物 6 が容易に生成できるものと考えられる。6 は同一分子内に、リチオアレン(C₁)、リチウムエノレート(C₂)及びアレノキシシラン(C₃)の三つの求核中心を持つことになり、それぞれの反応性の差から三種類の求電子試薬 E¹, E², E³ を段階的に反応させることにより、隣接する三つの炭素原子上に、任意に置換基を導入できるものと予想され、極めて有用な合成中間体となるものと考えられる。





実験の部

全般

反応は、総てアルゴンあるいは超高純窒素雰囲気下にて行った。

溶媒は、常法によりそれぞれ精製、乾燥したものをを用いた。

第一章及び第三章において用いた金属ナトリウム分散は、次の方法により調製した。計算量の金属ナトリウムをナス型フラスコに計りとりキシレンを加え加熱還流して融解させる。加熱装置(マントルヒーター)をはずしすばやくフラスコを密閉し激しく振盪し、ナトリウムを分散させそのまま静かに冷却する。(アルゴン風せんにより減圧にならないようにする。)デカンテーションにより大部分のキシレンを除き、さらに減圧下完全に除却する。

第一章

第一節

(1) 2-フランカルボン酸エチルの還元的シリル化反応

ナトリウム分散(27.59g, 1.28 atom)にTHF(200ml)を加え、激しく攪拌しながら加熱還流させ、これに2時間かけて2-フランカルボン酸エチル(14.01g, 0.100 mol)と塩化トリメチルシラン(102ml 0.80 mol)のTHF溶液(200ml)を滴下する。滴下終了後さらに1.5時間加熱還流し、これを放置し室温まで冷却する。反応混合物をろ過し、ろ液を減圧下濃縮する。減圧下精留し、77-81°C (0.5 mmHg) の留分として3,5-ビス(トリメチルシリル)ペンタ-1-エン-4-イン-1-オールトリメチルシリルエーテル7.75g (26%)が得られる。IR(neat) cm^{-1} 3030, 2950, 2155, 1651, 1250, 1128, 1090, 860; NMR(CDCl_3 , 内部標準:ベンゼン) δ : 0.17 (s, 9H, Si-CH₃), 0.21 (s, 9H, Si-CH₃), 0.25 (s, 9H, Si-CH₃), 3.13 (dd, 1H, $J=10$ and 1 Hz, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{C}\equiv\text{C}$), 4.48 (dd, 1H, $J=10$ and 6 Hz, $\text{O}-\text{C}=\text{CH}-$), 6.16 (dd, 1H, $J=6$ and 1 Hz, $\text{O}-\text{CH}=\text{C}$)

上述のシリルエノールエーテル(0.298g, 1.00 mmol)をTHF(10 ml)に溶解し、これに水3 mlを加え室温で終夜攪拌する。反応液にエーテル20 mlを加え水層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を除去する。bulb to bulbの蒸留で3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンタン-1-オール(0.225 g, 100%)が得られる。b.p. (bath temp.) 118~120°C (3 mm Hg); IR (neat) cm^{-1} 2950, 2155, 1730, 1250, 845; NMR (CCl_4 , 内部標準:ベンゼン) δ 0.15 (s, 18H, Si-CH₃), 2.0~2.4 (m, 3H, CO-CH₂-CH(SiMe₃)C $\equiv$ C), 8.72 (t, 1H, J=2 Hz, -CHO); 2,4ジニトロフェニルヒドラゾン ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_4\text{Si}_2$) mp 125.0~125.5° (ヘキサン-ベンゼンより再結晶) 元素分析値 C: 49.35, H: 6.45, N: 13.78; 計算値 C: 50.21, H: 6.26, N: 13.25.

同様な反応条件下、Mrdzhoian⁴⁵⁾等の方法により合成した5-ヘキサ-2-エン-2-オールトリメチルシリルエーテルより4,6-ビス(トリメチルシリル)ヘキサ-2-エン-5-イン-2-オールトリメチルシリルエーテル及び4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキシン-2-オンが得られる。

4,6-ビス(トリメチルシリル)ヘキサ-2-エン-5-イン-2-オールトリメチルシリルエーテル. b.p. 70~74.0°C (0.4 mm Hg); I.R. (neat) cm^{-1} 2950, 2152, 1670, 1250, 1183, 993, 845, 752; NMR (CCl_4 , 内部標準:ベンゼン) δ 0.15 (s, 9H, Si-CH₃), 0.20 (s, 9H, Si-CH₃), 0.30 (s, 9H, Si-CH₃), 1.89 (d, 3H, J=1 Hz C $\equiv$ C-CH₃), 2.86 (d, 1H, J=10 Hz, C=C-CH(SiMe₃)C $\equiv$ C), 4.40 (dq, 1H, J=10 and 1 Hz, C=CH-).

4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキシン-2-オン b.p. (bath temp) 96~97°C (0.8 mm Hg); IR (neat) cm^{-1} 2948, 2151, 1724, 1250, 843, 761; NMR (CCl_4 , 内部標準:ベンゼン) δ 0.20 (s, 9H, Si-CH₃), 0.24 (s, 9H, Si-CH₃), 2.2~2.6 (m, 3H, COCH₂CH(SiMe₃)C $\equiv$ C), 2.25 (s, 3H, CH₃CO); 質量スペクトル M^+ 240.

(2) 2-フロイトリメチルシラン

(1)の反応条件において、本文に述べたナトリウム分散を用いた場合、表題の

化合物が得られる。b.p. $48\sim 52^{\circ}\text{C}$ (0.5 mmHg); IR (neat) cm^{-1} 3115, 2950, 1600, 1560, 1460, 1250, 850, 824, 765; NMR (CCl_4) δ , 0.30 (s, 9H, Si-CH₃), 6.20~6.33 (m, 1H, フラン-4位), 6.73 (d, 1H, J=4Hz, フラン-3位), 7.40 (m, 1H, フラン-5位); 質量スペクトル M^+ 168.

(3) 2-フロイルトリメチルシランの還元シリル化反応

(1)と同様な反応条件により、ナトリウム分散(0.56g, 25mg atom), 2-フロイルトリメチルシラン(0.337g, 2.00 mmol)及び塩化トリメチルシラン(2ml, 16 mmol)から、3,5-ビス(トリメチルシリル)ペンタ-1-エン-4-イン-1-オールトリメチルシリルエーテル(0.171g, 29%)が得られる。

第二節

(1) 3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンテン-1-アールジメチルアセタールの合成

3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンテン-1-アール(1.41g, 6.24 mmol)とオルソギ酸メチル(0.860g, 8.11 mmol)のメタノール(3ml)溶液に硝酸アンモニウム(50mg, 0.6 mmol)を加え終夜撹拌する。反応液に無水炭酸ナトリウムを加え塩基性にした後、水を加えエーテルで抽出する。有機層を分離し無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し減圧下蒸留し表題の化合物を得る。(0.852g, 60%)
b.p. $85.0\sim 88.0^{\circ}$ (0.45 mmHg); IR (neat) cm^{-1} 2955, 2150, 1250, 1130, 840; NMR (CCl_4 , 内部標準:ベンゼン) δ 0.14 (s, 9H, Si-CH₃), 0.18 (s, 9H, Si-CH₃), 1.4~1.9 (m, 3H, $\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{C}\equiv\text{C}$), 3.35 (s, 6H, OCH₃), 4.60 (t, 1H, J=5Hz, $\text{CH}(\text{OMe})_2$); 元素分析値 C: 57.52, H: 10.64, 計算値 C: 57.29, H: 10.27。

(2) 1-フェニル-5,7-ビス(トリメチルシリル)-6-ヘプテン-3-オール酢酸エステル の合成

β -ブロムエチルベンゼン(8.52g, 46.1 mmol)及びマグネシウム(1.34g, 55mg atom)から常法により臭化フェニルマグネシウムTHF(60ml)溶液を得る。こ

の溶液(2 ml)に、3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンタノール(0.226 g, 1.00 mmol)のTHF(1 ml)溶液を氷冷下滴下する。3時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液5 mlを加えエーテル抽出する。有機層を分離し乾燥後、濃縮し1-フェニル-5,7-ビス(トリメチルシリル)-6-ヘプタノール(0.320 g, 96%)が得られる。これを、単離精製することなくピリジン(0.8 ml)に溶解し、この溶液に氷冷下無水酢酸(0.3 ml, 3 mmol)を滴下する。滴下後終夜攪拌し、反応液を水にあげエーテル抽出する。有機層を分離し無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を除却する。残差を薄層クロマトグラフィーにより分離し表題の化合物(0.270 g, 72%)が得られる。IR (neat) cm^{-1} , 2150, 1745, 1605, 1500, 1250, 850, 760, 700; NMR (CDCl_3) δ 0.19 (s, 9H, Si-CH₃), 0.20 (s, 9H, Si-CH₃), 0.9~1.1 (m, 2H, C(OAc)CH₂C(Si-CH₃)C $\equiv$ C), 1.4~2.5 (m, 6H, Ph-C-CH₂-C(OAc)-C-CH₂-C $\equiv$ C), 2.6~3.0 (m, 2H, Ph-CH₂-), 5.2~5.4 (m, 1H, -CH(OAc)-), 7.1~7.3 (m, 5H, Ph-H)

(3) 1,3-ビス(トリメチルシリル)-1-ヘキシンの合成

3-1 4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキシン-2-オン(0.70 g, 2.9 mmol)のTHF(2 ml)溶液を水素化リチウムアルミニウム(0.06 g, 1.5 mmol)のTHF(2 ml)溶液に、氷冷下滴下する。室温30分間攪拌後、飽和塩化アンモニウム水溶液を滴下しエーテル抽出する。有機層を分離し無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、オイル状物質として4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキシン-1-オール(0.70 g, 99%)が得られる。

3-2 上記オイルを、常法によりピリジン溶液中、塩化p-トルエンスルホンルで処理し、薄層クロマトグラフィーで分離することによりトシル化生成物(0.72 g, 63%)を得る。(r.f値, 0.7:ヘキサン(3)-エーテル(1))

3-3 トシル体(0.72 g, 1.8 mmol)のTHF(3 ml)溶液を、水素化リチウムアルミニウム(0.07 g, 2 mmol)のTHF(2 ml)溶液に加え、4日間攪拌する。反応液に含水エーテルを滴下し、次に水を加える。有機層を分離した後、水層をエーテル抽出し、有機層に加える。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒

を除却し、残差のオイルを薄層クロマトグラフィーにより分離する。表題の化合物(0.203g, 56%)が得られる。(r.f. 値, 0.65, Hexane), IR (neat) cm^{-1} 2950, 2150, 1250, 850; NMR (CCl_4) δ 0.12 (s, 9H, Si-CH₃), 0.18 (s, 9H, Si-CH₃), 1.01 (t, 3H, $J=7\text{Hz}$, C-CH₃), 1.2~1.8 (m, 5H, $\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$)

以上の三段階の合成経路により、(Z)-4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキセン-2-オンより通算収率64%で (Z)-1,3-ビス(トリメチルシリル)-1-ヘキセン が得られる。(r.f. 値 0.90 Hexane), IR (neat) cm^{-1} 2950, 1598, 1250, 840; NMR (CCl_4 内部標準ベンゼン) δ 0.10 (s, 9H, Si-CH₃), 0.21 (s, 9H, Si-CH₃), 1.05 (t, 3H, $J=7\text{Hz}$, C-CH₃), 1.25~2.15 (m, 5H, $\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}$) 5.41 (d, 1H, $J=14\text{Hz}$, $\text{Me}_3\text{SiCH}=\text{C}$), 6.19 (dd 1H, $J=14$ and 12Hz , $\text{C}=\text{CH}-\text{C}$).

(4) 1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロピニル基の1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-プロペニル基及び1,3-ビス(トリメチルシリル)-1-プロペニル基への変換反応

4-1 触媒

⁴⁶⁾
Raney Nickel, W-2 は Mozingo の方法により合成した。エタノール懸濁液として得られるため、使用前に酢酸エチルに交換する。

⁴⁷⁾
5% Pd-BaSO₄ は Mozingo の方法により合成した。

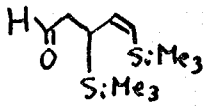
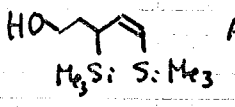
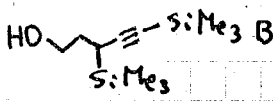
4-2 分離操作

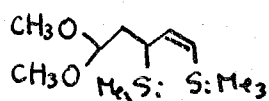
反応後、生成物の分離は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー及び Gupta 等の方法により調整した硝酸鉛(0%)-シリカゲルカラムクロマトグラフィー¹⁸⁾を用いた。

4-3 一般的反応操作

アセチレン化合物(1mmol)と触媒(5% Pd-BaSO₄ 8~15mg; Raney Ni, W-2 エタノール懸濁液として 0.2ml)を溶媒中(10ml)、水素雰囲気下撹拌する。反応後、3過し、3液を濃縮し 4-2 の操作で分離する。

反応生成物の IR, NMR, 及び質量スペクトルを次表に示す。

反应生成物	IR (neat) cm^{-1}	NMR (CCl_4) δ	Mass (M^+)
 bpo.8 72~75°C	2950, 1725, 1595 1250, 840	0.12 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.20 (s, 9H, Si-CH ₃) 2.16~2.65 (m, 3H, CO-CH ₂ -CH(SiMe ₃)-C) 5.43 (d, 1H, J=14Hz Si-CH=C-), 6.14 (dd, J=14 and 11 Hz, C=CH-C) 9.70 (t, 1H, J=2 Hz, CHO)	228
 A +  B A:B=1:1	3320, 2950, 2140 1594, 1250, 840	0.13 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.23 (s, $\frac{9}{2}$ H, Si-CH ₃) 0.24 (s, $\frac{9}{2}$ H, Si-CH ₃) 1.5~2.4 (m, 4H, -CH(SiMe ₃)-CH ₂ -C-OH) 3.4~3.9 (m, 2H -CH ₂ -OH), 5.38 (d, 0.5H, J=14 Hz, Si-CH=C), 6.13 (dd, 0.5H, J=14 and 11 Hz, C=CH-C)	
 bpo.5 80~85°C	2950, 1720, 1600 1250, 850	0.11 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.21 (s, 9H, Si-CH ₃) 2.11 (s, 3H CH ₃ -CO) 2.3~2.6 (m, 3H, COCH ₂ -CH(SiMe ₃)-) 5.29 (d, 1H, J=14Hz Si-CH=C-), 6.05 (dd, 1H, J=14 and 11 Hz, C=CH-C-)	242



b.p. 0.35 83~86°C

2945, 1596, 1250

1125, 838

0.11 (s, 9H, Si-CH₃)

274

0.22 (s, 9H, Si-CH₃)1.4~2.0 (m, 3H, C-CH₂-CH)3.27 (s, 6H, O-CH₃)

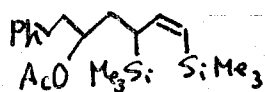
4.34 (dd, 1H, J=8 and 4 Hz

(MeO)₂CH-), 5.36 (d, 1H

J=14 Hz, Si-CH=C), 6.10

(dd, 1H, J=14 and 11 Hz

C=CH-C)

(エリスロ-スレオ
混合物)

3075, 2950, 1740

1595, 1495, 1250

860, 840

0.10 (s, 9H, Si-CH₃)0.20 (s, 9H, Si-CH₃)

1.1~2.5 (m, 8H,

-CH₂CH(OCOCH₃), CH₂CH₂Si)2.5~2.9 (m, 2H, Ph-CH₂)

4.6~5.1 (m, 1H, CH-OAc)

5.1~5.6 (m, 1H, Si-CH=C)

5.8~6.5 (m, 1H, C=CH-C)

7.1~7.3 (m, 5H, Ph-H)



2950, 2710, 1730

1603, 1250, 838

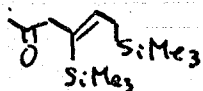
0.13 (s, 9H, Si-CH₃)0.19 (s, 9H, Si-CH₃)

1.73 (d, 2H, J=9 Hz

CH₂SiMe₃), 3.20 (d, 2H,J=2 Hz, COCH₃), 6.10

(t, 1H, J=9 Hz, C=CH-)

9.60 (t, 1H, J=2 Hz CHO)



b.p. 0.6, 88~92°C

2950, 1715, 1602

1250, 840

0.18 (s, 9H, Si-CH₃)

242

0.21 (s, 9H, Si-CH₃)

1.77 (d, 2H, J=9 Hz,

-CH₂SiMe₃), 2.15 (s, 3HCOCH₃), 3.28 (s, 2H

同様な方法により、1,3-ビス(トリメチルシリル)-1-ヘキセンより、1,3-ビス(トリメチルシリル)-2-ヘキセンが得られる。

第三節

(1) 5-トリメチルシリル-3,4-ペンタジエン-1-オールエチレンアセタールの合成

3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンタジエン-1-オール(0.678g, 3.00mmol)のベンゼン(15ml)溶液に、エチレングリコール(5ml)及びp-トルエンスルホン酸(20mg)を加える。反応容器にDean-Starkトラップを著け、加熱し、生成する水を留却しながら還流させる。(5時間)。反応液に少量の炭酸水素ナトリウムを加え攪拌し、次に水を加える。有機層を分離し無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を除却する。残差のオイルをシリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離し、表題の化合物(0.517g, 87%)が得られる。(n_D²⁰値, 0.65 ベンゼン), IR (neat) cm^{-1} 2950, 1945, 1250, 1140, 845; NMR (CCl_4 , 内部標準ベンゼン) δ 0.22 (s, 9H, Si-CH₃), 2.34 (t, 1H, J=4Hz, C=C-CH₂-C), 2.45 (t, 1H, J=4Hz, C=C-CH₂-C), 3.8~4.2 (m, 4H, O-CH₂), 4.7~5.1 (m, 3H, C=CH, CH₂-O); 質量スペクトル, M⁺ 198; b.p. 91~94°, 1.6 mm Hg. 元素分析値 C=60.79, H=9.76, 計算値 C=60.56, H=9.15。

同様な方法により、4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキシン-2-オンより、6-トリメチルシリル-4,5-ヘキサジエン-2-オンエチレンアセタールが得られる。IR (neat) cm^{-1} 2950, 1942, 1250, 1153, 840; NMR (CCl_4 , 内部標準ベンゼン) δ 0.20 (s, 9H, Si-CH₃), 1.39 (s, 3H, C-CH₃), 2.30 (d, 1H, J=4Hz, C=C-CH₂-C), 2.35 (d, 1H, J=4Hz, C=C-CH₂-C), 3.92 (s, 4H, O-CH₂-C), 4.6~5.1 (m, 2H, C=C-H)。

(2) 3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンタジエン-1-オールジメチルアセタールの合成

第二節 (1) 参照

第二章

第一節

① (E)-3-トリメチルシリル-2-プロペン-1-オール¹の合成

1-1 3-トリメチルシリル-2-プロペン-1-オール

臭化エチル(95.0g, 0.88 mol)とマグネシウム(23.3g, 0.96 g atom)から常法により、臭化エチルマグネシウムのTHF(300ml)溶液を得る。これに氷冷下プロパギルアルコール(22.4g, 0.40 mol)のTHF(50ml)溶液を滴下する。滴下後室温で2時間撹拌し、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えさらに30分間撹拌する。エーテル抽出し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗淨する。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、減圧下蒸留し、116~117°C(115 mmHg)の留分として3-トリメチルシリル-2-プロペン-1-オールが得られる。(39.0g, 76%) IR (neat) cm^{-1} 3300, 2150, 1250, 850 NMR (CCl_4 , 内部標準ベンゼン) δ 0.18 (s, 9H, Si-CH₃), 2.90 (s, 1H, OH), 4.20 (s, 2H, -CH₂O).

1-2 (E)-3-トリメチルシリル-2-プロペン-1-オール

氷冷下、3-トリメチルシリル-2-プロペン-1-オール(50g, 0.39 mol)のTHF(150ml)溶液を、水素化リチウムアルミニウム(11.39g 0.3 mol)のTHF(350ml)溶液に滴下する。滴下後1時間加熱還流する。反応液を再び氷冷し、これに撹拌しながら、反応液が酸ふれない程度までできるだけ速く、飽和硫酸ナトリウム水溶液を加える。^{注)}沈殿した無機塩をデカンテーションにより除き、さらにエーテルで洗淨する。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し減圧下蒸留する。119~120°C(145 mmHg)の留分として表題の化合物が得られる。(40g, 80%). IR (neat) cm^{-1} 3300, 1611, 1250, 865, 838; NMR (CCl_4) δ 0.06 (s, 9H, Si-CH₃), 4.05 (d, 2H, $J=3\text{Hz}$, -C-CH₂O), 4.20 (s, 1H, OH), 5.79 (d, 1H, $J=19\text{Hz}$, Si-CH=C), 6.15 (d, t, 1H, $J=19\text{ and }3\text{Hz}$, C=CH-C)

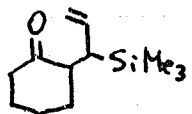
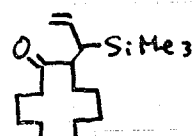
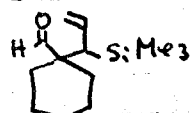
注). ゆっくり加えると、3-トリメチルシリル-1-プロパノールが生成し、分離

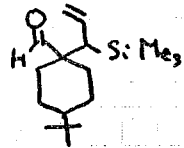
が困難である。

(2) 2-(α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサノンの合成

1-エトキシ-1-シクロヘキセン(6.06g, 50mmol), (E)-3-トリメチルシリル-2-ペロペン-1-オール(9.25g, 71mmol)及びp-トルエンスルホン酸(20mg, 0.15mmol)のキシレン(50ml)溶液を、生成するエタノールを留却しながら6時間加熱還流する。反応液を、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にわけ、エーテル抽出する。有機層を分離し無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下除却した後、減圧蒸留する。69~73°(0.6mmHg)の留分として表題の化合物(6.84g 66%)が得られる。

以上の方法を用い、1-エトキシ-1-シクロドデセンから2-(α -トリメチルシリルアリル)シクロドデカンが得られる。また溶媒をデカンに変え同様な操作により、エトキシメチレンシクロヘキサノン、4-tert-ブチル-1-エトキシメチレンシクロヘキサノンからそれぞれ、1-(α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサノールデヒド及び4-tert-ブチル-1-(α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサノールデヒドが得られる。これらの生成物の点及びIR, NMRスペクトルを次表に示す。

反応生成物	沸点	IR (neat) δ	NMR (CCl ₄) δ
 (エリスロスレオ混合物)	69~73°C (0.6mmHg)	3050, 1705 1620, 1250 850	0.05 (s, 9H, Si-CH ₃) 1.0~2.8 (m, 10H, C-CH) 4.4~4.9 (m, 2H, C=CH ₂) 5.4~6.1 (m, 1H, C-CH=C)
 (エリスロスレオ混合物)	126~130°C (0.2mmHg)	3050, 1700 1620, 1250 850	0.10 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.7~2.9 (m, 22H, C-CH) 4.4~5.0 (m, 2H, C=CH ₂) 5.2~6.3 (m, 1H, CH=C)
	128~131°C (14mmHg)	3060 2690 1720 1620	0.00 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.73~2.23 (m, 11H, C-CH)

 (cis, trans 混合物)	1450, 1250	4.56 ~ 5.9 (m, 3H, HC=CH ₂)
	1850	9.28 (s, 1H, CHO)
	3080, 2700	0.0 (s, 9H, Si-CH ₃)
	1728, 1630	0.80 (s, 9H, C-CH ₃)
	1373, 1250	0.8 ~ 2.6 (m, 10H, C-CH)
	850	8.33 (s, 0.9H, CHO) 8.40 (s, 0.1H, CHO)

(3) 2-(α -トリメチルシリルアリロキシメチレン)シクロヘキサノンの合成

2-ヒドロキシメチレンシクロヘキサノン(0.232g, 2mmol)と3-トリメチルシリル-2-プロペン-1-オール(1.30g, 10mmol)のベンゼン溶液に、p-トルエンスルホン酸(10mg)を加え、1時間加熱還流する。反応液を0°Cの飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にかけ、ヘキサンで抽出する。有機層を、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧下濃縮し、シリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。表題の化合物(0.358g 79%)が得られる。(r.f値 0.4 Hexane: Ether 5:1)

IR (neat) cm^{-1} 2950, 1675, 1585, 1250, 1090, 858, 840; NMR (CCl_4) 0.27 (s, 9H, Si-CH₃), 1.5 ~ 2.2 (m, 4H, CO-C-CH₂-CH₂-C-C), 2.2 ~ 2.8 (m, 4H, CO-CH₂-C-C-CH₂-C), 4.60 (d, 2H, J=3 Hz, O-CH₂-C=C), 5.90 (d, 1H, J=18 Hz, C=CHSi), 6.25 (dt, 1H, J=18 and 3 Hz, C-CH=C) 7.22 (t, 1H, J=2 Hz, C=CHO-C)

(4) 2-(α -トリメチルシリルアリロキシメチレン)シクロヘキサノンの熱分解反応

反応

表題の化合物(0.282g, 1mmol)のデカン(5ml)を加熱還流する。(20時間)反応液をカラムクロマトグラフィーにより分離し、2-(α -トリメチルシリルアリロ)シクロヘキサノン(0.168g, 46%)が得られる。このものの構造は、標準試料とIRスペクトルが一致することにより確認した。(展開溶媒 Hexane, Hexane Ether (5:1))

第二節

(1) 2-(α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサノンと四塩化チタンの反応

四塩化チタン(約2 mmol)のジクロルメタン(6 ml)溶液に、 $\{-40^{\circ}\text{C}\}$
 $\{-78^{\circ}\text{C}\}$ で2-(α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサノン(約2 mmol ただし四塩化チタンに正確に
 当量を合わせる。)のジクロルメタン(3 ml)溶液を5分間で滴下する。滴下後5分
 間攪拌し、 -78°C に冷却する。(トリエチルアミン(8 mmol)を加える。)反応液にヘ
 キサンを加えこれをpH7の緩衝液にあげる。反応混合物をろ過し、有
 機層を分離する。水層をエーテル抽出し、有機層に合せ、無水硫酸マグネシウ
 ムで乾燥する。減圧下溶媒を除去し残差のオイルをシリカゲル薄層クロマトグ
 ラフィーで分離する。ビスシクロ[4,3,0]ノナ-3-エン-1-オール及び原料である2-
 (α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサノンが得られる。

(反応条件及び後処理における具体的な値は本論参照)

ビスシクロ[4,3,0]ノナ-3-エン-1-オール (r.f 値 0.4 Hexane, Ether (3:1)) IR (neat)
 cm^{-1} 3340, 3035, 2912, 1450, 1030, 900, 880, 758, 700; NMR
 (CCl_4) δ 0.85~2.10 (m, 8H, $\overline{\text{C}-(\text{CH}_2)_4\text{C}}$), 2.20~2.67 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-C}=\text{C}$),
 3.10 (s, 1H, OH), 5.73 (s, 2H $\text{CH}=\text{CH}$).

ビスシクロ[10,3,0]ペンタデカ-3-エン-1-オール (r.f 値 0.4 Hexane Ether (3:1))

IR (neat) cm^{-1} , 3375, 3032, 2920, 1462, 1440, 910, 690; NMR (CCl_4)
 δ 1.0~3.0 (m, 20H, アルキルC-H, OH), 5.55~5.83 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$)

(2) 1-(α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサナルデヒドと四塩化チタンの反応

四塩化チタン(0.300g 1.58 mmol)のジクロルメタン(4 ml)溶液に、 -40°C で
 1-(α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサナルデヒド (0.354g, 1.58 mmol)
 のジクロルメタン(2 ml)溶液を滴下する。滴下後5分間攪拌し、(1)と同様な方
 法で本論表(2) No.3の後処理を行う。シリカゲル薄層クロマトグラフィーによ
 り、スピロ[4,5]デカ-3-エン-1-オール A, スピロ[4,5]デカ-2-エン-1-オール B 及
 び原料のアルデヒドが得られる。A: 93 mg (39%), B: 50 mg (22%), 原料 46 mg
 (13%)

A IR (neat) cm^{-1} 3250, 3050, 2930, 2860, 1450 ; NMR (CCl_4) δ 0.67~1.77 (m, 10H; 6員環上の CH_2), 1.77~2.90 (m, 3H, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2, \text{OH}$), 3.83 (dd, 2H, $J=4.5$ and 5.2 , $\text{CH}-\text{OH}$), 5.37~5.93 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$).

B IR (neat) cm^{-1} 3250, 2930, 2860, 1450, 970 ; NMR (CCl_4) δ 0.78~2.42 (m, 12H, $-\text{CH}_2-$), 2.57 (s, 1H, OH), 3.85 (d, 1H, $J=5$, $\text{CH}-\text{OH}$), 5.48~5.85 (m, 2H $\text{CH}=\text{CH}$).

(3) 1-(α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサナルデヒドとミフッ化ホウ

・ エーテル錯体の反応

ミフッ化ホウ素 (2 mmol) と 1-(α -トリメチルシリルアリル)シクロヘキサナルデヒド (2 mmol) を用い (2) に準じた方法で、本文中に述べた条件で行う。

(4) 2-エテニルメチレンシクロデカノンの合成

2-(α -トリメチルシリルアリル)シクロデカノン (0.612 g, 2.08 mmol) の THF (6 mL) 溶液に -78°C で N-ブロムコハク酸イミド (0.389 g, 2.18 mmol) を加え、40分間攪拌する。反応液に 1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]-7-ウンデセン (DBU) (0.11 g, 4.16 mmol) の THF 溶液を滴下する。 -40°C まで昇温し 2 時間攪拌し、さらに 0°C まで昇温し 2 時間攪拌する。反応液を pH7 リン酸緩衝液にあげエーテル抽出する。有機層を分離し無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、シリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。表題の化合物が 0.330 g (72%) 得られる。IR (KBr disk) cm^{-1} 1650, 1625, 1580 ; NMR (CCl_4) δ 0.5~2.0 (m, 16H $\text{COC}-(\text{CH}_2)_8\text{CC}$), 2.2~2.9 (m, 4H, $\text{COCH}_2(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{C}$), 5.0~5.9 (m, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.25~7.08 (m, 2H, $\text{C}=\text{CH}$)

他の条件の場合についても、上記の操作に準じて行った。

2-(3-ブromo-1-プロペニル)シクロデカノンに由来する IR, NMR スペクトンを示す。IR (neat) cm^{-1} 1703 ($\text{C}=\text{O}$),

NMR (CCl_4) δ , 3.92 (d, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2\text{Br}$)

第三章

第一節

(1) アルキルフェニルスルフィドの一般的合成法

水酸化ナトリウム(20g, 175mmol)のエタノール(100ml)溶液に、ベンゼン
4オール(17.0g, 155mmol)を加え、30分間攪拌する。次に臭化アルキル(155
mmol)のエタノール(30ml)溶液を10分間で滴下し、さらに1時間攪拌する。
反応溶液に水を加え、エーテル抽出する。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグ
ネシウムで乾燥する。減圧下溶媒を除去し、蒸留する。

m-テシルフェニルスルフィド b.p. 148~156°C (0.7 mm Hg)

3-フェニルプロピルフェニルスルフィド b.p. 138~142°C (0.35 mm Hg)

(2) 1-フェニル4オ-2-フェニル4オX4ル1-シクロペンテンの合成

小林氏のオ法⁴⁹⁾により、2-エトキシカルボニルシクロペンタノンより2段階の
反応で合成した1-フェニル4オ-2-ヒドロキシX4ル1-シクロペンテン(b.p. 128~
132°C) (1.89g, 9.17mmol)のエーテル溶液(10ml)に、-10°Cで三臭化リン(2.97g)
のエーテル(5ml)溶液を滴下する。0°Cで終夜攪拌し、反応溶液を氷(50g)に
加え、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄する。無水
硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、1-フェニル4オ-2-ブロ4X4ル1-シクロ
ペンテンを赤色オイルとして得る。この臭化物を単離精製することなく(1)に準
じて反応を行い、表題の化合物(1.97g 72%)が得られる。IR (neat) cm^{-1} , 3050,
1630, 1588, 1480, 1440, 744, 695, NMR (CDCl_3) δ , 1.6~2.1 (m, 2H,
 $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}$), 2.1~2.8 (m, 4H, $\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}$), 4.85 (s, 2H, CH_2S)
7.0~7.5 (m, 10H, Ph-H)。

(3) アルキルトリX4ルシランの一般的合成法

ナトリウム分散(1.02g, 44mg atom)にTHF(40ml)を加え、加熱還流下アル
キルフェニルスルフィド(10mmol)と塩化トリX4ルシラン(4.34g, 40mmol)
のTHF(20ml)溶液を10分間で滴下する。さらに4時間加熱還流後、反応混合
物をろ過し、3液を水酸化ナトリウム水溶液、塩化アンモニウム水溶液及び、

水で、ヘキサンを加えた後洗浄する。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を除去し蒸留する。

n-デシルトリメチルシリラン b.p. $96\sim 97^{\circ}\text{C}$ (3.2 mm Hg); IR (neat) cm^{-1} 1250, 840; NMR (CCl_4), δ , 0.10 (s, 9H, Si-CH_3), 0.72~2.06 (m, 21H, C-CH₂).

3-フェニルプロピルトリメチルシリラン b.p. $125\sim 127^{\circ}\text{C}$ (37 mm Hg); IR (neat) cm^{-1} 3030, 1250, 862, 838; NMR (CCl_4) δ , 0.08 (s, 9H, Si-CH_3), 0.73 (t, 2H, $J=5\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{-SiMe}_3$), 1.07~1.47 (2H, m, $\text{-CH}_2\text{-C-Si-}$), 2.76 (t, 2H, $J=5\text{Hz}$, $\text{Ph-CH}_2\text{-}$), 7.27 (s, 5H, Ph-H)

1-Xルカプト-2-(トリメチルシリル)トリメチルシリラン (反応は(4)においてナトリウム及び塩化トリメチルシリランの量はそれぞれ上記の2倍用いている)
IR (neat) cm^{-1} 2950, 1605, 1250, 1160, 843; NMR (CCl_4), 0.10 (s, 9H, Si-CH_3), 1.5~3.2 (m, 9H, C-CH₂, SH); $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{SSi}$ として計算値: C=58.65, H=9.23
元素分析値: C=59.09, H=9.33

(4) ジフェニル4オアセタールの一般的合成法⁵⁰⁾

ベンゼン4オール(25.3g, 230 mmol)及び塩化亜鉛(5.3g, 39 mmol)の塩化メチレン溶液に、 0°C でケトンあるいはアルデヒド(115 mmol)を滴下し、終夜撹拌する。反応溶液を水にあげ、塩化メチレンにより抽出する。有機層を6N塩酸、炭酸水素ナトリウム水溶液、水でそれぞれ洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥する。減圧下溶媒を除去し、蒸留する。

n-デシルアルデヒドジフェニルアセタール b.p. $195\sim 200^{\circ}\text{C}$ (0.2 mm Hg)

β -フェニルプロピオンアルデヒドジフェニル4オアセタール

b.p. $203\sim 205^{\circ}\text{C}$ (0.5 mm Hg)

2-オクタノンジフェニル4オアセタール b.p. $122\sim 123^{\circ}\text{C}$ (2 mm Hg)

(5) 1,1-ビス(トリメチルシリル)アルカンの一般的合成法

ナトリウム分散(6.1g, 265 mmol), 塩化トリメチルシリラン(26g, 240 mmol)及びジフェニル4オアセタール(30 mmol)を用い、(3)の操作を行う。

1,1-ビス(トリメチルシリル)デカン b.p. $111\sim 115^{\circ}\text{C}$ (1.7 mm Hg); IR (neat)

cm^{-1} 1250, 865, 835; NMR(CCl_4) δ -0.17 (t, 1H, $J=4\text{Hz}$, $-\text{CH}(\text{SiMe}_3)_2$)
0.17 (s, 18H, Si-CH₃), 2.03~0.70 (m, 19H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_8$)

1,1-ビス(トリメチルシリル)-3-フェニルプロパン b.p. 101~105°C (1mmHg).

IR(neat) cm^{-1} 3030, 1250, 862, 840; NMR(CCl_4) δ 0.06 (t, 1H, $J=5\text{Hz}$, $-\text{CH}(\text{SiMe}_3)_2$), 0.30 (s, 18H, Si-CH₃), 1.84~2.26 (m, 2H, CH_2CHSi), 2.87 (t, 2H, $J=8\text{Hz}$, Ph-CH_2-), 7.3~7.4 (m, 5H, Ph-H).

2,2-ビス(トリメチルシリル)オクタン b.p. 108~112°C (5.1mmHg); IR(neat) cm^{-1} 1250, 870, 838; NMR(CCl_4) δ 0.04 (s, 18H, Si-CH₃), 0.63~1.70 (m, C-CH).

(6) 1,1,1-トリス(トリメチルシリル)アルカンの一般的合成法

アルデヒドジフェニルチオアセタール(30mmol)とN,N,N',N'-テトラメチレンジアミン(5.8g, 50mmol)のTHF(80ml)溶液に、-78°Cでn-ブチルリチウムのヘキサン溶液(50mmol)を滴下し、さらに12時間撹拌する。反応溶液に塩化トリメチルシラン(13g, 120mmol)を加え徐々に室温まで昇温する。反応溶液を塩化アンモニウム水溶液にあげ、エーテル抽出する。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥する。減圧下溶媒を除去し黄色オイルとしてアシルトリメチルシリレンジフェニルチオアセタールを得る。これを単離精製することなく、(5)に準じて、還元的シリル化反応を行い、蒸留により分離する。

1,1,1-トリス(トリメチルシリル)ヘキサン b.p. 110~118°C (4.5mmHg); IR(neat) cm^{-1} 1250, 880, 830~860; NMR(CCl_4) δ 0.21 (s, 27H, Si-CH₃)
0.77~2.00 (m, 11H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4$)

1,1,1-トリス(トリメチルシリル)-3-フェニルプロパン b.p. 115~130°C (0.7mmHg)
IR(neat) cm^{-1} 3030, 1250, 880, 830~860; NMR(CCl_4) δ 0.33 (s, 27H, Si-CH₃), 1.90~2.30 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C-Si}$), 2.77~3.17 (m, 2H, Ph-CH_2), 7.3~7.4 (m, 5H, Ph-H)

(7) gpcクロマトグラフィーによる分析

SE 30 (10%) 1m カラム を用い定量を行った。

第二節

(1) 5-Xキル-2-フルフラールジフェニル4オアセタールの合成

5-Xキル-2-フルフラール(20.7g 0.19 mol) を第一節(4)の方法により得る。ただし、6N塩酸のかわりに2N水酸化ナトリウムの水溶液を用い、炭酸水素ナトリウムの水溶液での洗浄は行わない。表題の4オアセタール(47.3g 80%) が $172\sim 177^\circ\text{C}$ (0.04 mmHg) の留分として得られる。IR (neat) cm^{-1} 3050, 1585, 1553, 1480, 1440, 1025, 740, 690; NMR (CCl_4) δ , 2.20 (s, 3H, CH_3), 5.40 (s, 1H, $\text{CH}(\text{SPh})_2$), 5.78 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 6.30 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 7.1~7.5 (m, 10H, Ph-H)

同様な方法により、2-フルフラール、5-ペンキル-2-フルフラールからそれぞれに対応するジフェニル4オアセタールが得られる。

2-フルフラールジフェニル4オアセタール b.p. $154\sim 160^\circ$ (0.2 mmHg) IR (neat) 3050, 1580, 1550, 1480, 1400, 740, 700; NMR (CCl_4) δ , 5.51 (s, 1H, $\text{CH}(\text{SPh})_2$), 5.70 (dd 1H, $J=3$ and 2Hz , Furan-H (4位)), 6.20 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H (3位)), 7.0~7.5 (m, 11H, Ph-H, Furan-H (5位))

5-ペンキル-2-フルフラールジフェニル4オアセタール (TLCにより分離) IR (neat) cm^{-1} 3050, 1585, 1545, 1480, 1440, 1026, 1015, 738, 689; NMR (CCl_4) δ , 0.90 (t, 3H, $J=7\text{Hz}$, CH_2CH_3), 1.1~2.0 (m, 6H, $-(\text{CH}_2)_3$), 2.56 (t, 2H, $J=7\text{Hz}$, Furan- CH_2), 5.36 (s, 1H, $\text{CH}(\text{SPh})_2$), 5.75 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 6.00 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 7.0~7.5 (m, 10H, Ph-H)

(2) 2-アセチル-5-Xキルフランジフェニル4オアセタールの合成

5-Xキル-2-フルフラールジフェニル4オアセタール(15.6g, 0.05 mol) のTHF (200 ml) 溶液に -78°C で、*n*-ブチリウム(0.06 mol) のヘキサン溶液を滴下する。滴下後さらに10分間撹拌した後、ヨウ化Xキル(11.22g, 0.075 mol) を加え、 -78°C で30分間さらに室温で7時間撹拌する。反応溶液を水にあり、エーテル抽出する。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾

燥する。減圧下溶媒を除去し表題の化合物(16.3g *quant*)を得る。(このものはスペクトル的に純粋である。)注) IR(neat) cm^{-1} 3065, 3045, 1606, 1588, 1558, 1479, 1442, 1372, 1222, 1073, 1029, 792, 757, 698; NMR (CCl_4) δ 2.02 (s, 3H, $\text{C}(\text{SPH})_2\text{CH}_3$), 2.56 (s, 3H, Furan- CH_3), 6.06 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$ Furan-H), 6.24 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 7.3~7.8 (m, 10H, Ph-H)
注). この化合物は、蒸留及びシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分解する。

同様な操作により、2-アセチル-5-ペンチルフランジフェニル4オアセタールが得られる。IR(neat) cm^{-1} 3065, 3045, 1594, 1580, 1536, 1468, 1440, 1067, 1022, 784, 750, 689; NMR. (CCl_4) δ , 0.89 (t, 3H, $J=7\text{Hz}$, CH_2CH_3) 1.1~2.0 (m, 6H, $-(\text{CH}_2)_3\text{C}$), 1.72 (s, 3H, $\text{C}(\text{SPH})_2\text{CH}_3$), 2.57 (t, 2H $J=7\text{Hz}$ Furan- CH_2), 5.73 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 5.88 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H) 7.1~7.5 (m, 10H, Ph-H).

(3) 5-キラル-2-フロイトリキラルシランジフェニル4オアセタールの合成

5-キラル-2-フルフラールジフェニル4オアセタール(0.624g, 2.00 mmol)のTHF(6 ml)溶液に -78°C で $n\text{-BuLi}$ リチウム(2.4 mmol)のヘキサノール溶液を滴下する。滴下後15分撹拌した後、塩化トリキラルシラン(0.324g, 3 mmol)を加え、さらに -78°C に保ち、たまたま1時間撹拌し、反応溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に加える。エーテル抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄する。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を除去し、残差のオイルをシリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。表題の化合物(0.720g, 94%)が得られる。(n.f.値, 0.60 Hexane) IR(neat) cm^{-1} 3060, 2950, 1604, 1585, 1532, 1480, 1441, 1250, 1030, 850, 792; NMR (CCl_4) δ 0.23 (s, 9H, Si- CH_3), 2.26 (s, 3H, Furan- CH_3), 5.87 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H) 6.21 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 7.1~7.7 (m, 10H, Ph-H).

(4) 2-フルフリルフェニルシルフィドの合成

2-フルフリルアルコール(40g, 0.41 mol)のエーテル溶液(400 ml)に、 0°C

で三臭化リン(40g, 0.15 mol)のエーテル(100 ml)溶液を1時間で滴下する。滴下後1時間0°Cで放置し、リン酸を分離させる。反応液をデカンテーションでタール状のリン酸を除き、直接、別の容器に用いた、ベンゼン4オール(88g, 0.8 mol)と水酸化ナトリウム(40g, 1 mol)のエタノール(500 ml)溶液(氷冷にしておく。)に加える。^{注)}室温で終夜攪拌後、水及びエーテルを加え、有機層を分離する。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥する。溶媒を減圧下除去し、蒸留する。98~102°C(0.3 mm Hg)の留分として表題の化合物が得られる。IR (neat) cm^{-1} 3110, 3050, 1588, 1503, 1482, 1440, 1152, 1011, 935, 740, 692; NMR (CDCl_3) δ , 4.00 (s, 2H, CH_2SPH) 6.01 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H (3位)), 6.18 (dd, 1H, $J=3\text{ and }2\text{Hz}$, Furan-H (4位)), 7.05~7.40 (m, 6H, Ph-H, Furan-H (5位)). (48.3g, 62%).

注), 生成するフルフリルブロマイドが極めて不安定であり分離操作により分解する。

同様の操作により、5-X4IL-2-フルフリルアルコール、1-(5-X4IL-2-フルリ
エタノールとベンゼン4オールあるいはエタン4オールから次に示す4種類のス
ルフィドが得られる。

5-X4IL-2-フルフリルフェニルスルフィド b.p. 105~110°C (0.1 mm Hg) IR (neat) cm^{-1} 1585, 1561, 1479, 1438, 1022, 785, 740, 690; NMR (CDCl_3) δ , 2.21 (s, 2H, Furan- CH_3), 3.94 (s, 2H, CH_2SPH), 5.75 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 5.90 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 7.0~7.4 (m, 5H, Ph-H).

5-X4IL-2-フルフリルエチルスルフィド b.p. 105~108°C (22 mm Hg), IR (neat) cm^{-1} , 3100, 1610, 1560, 1445, 1221, 1121, 970, 955, 785; NMR (CDCl_3) δ , 1.22 (t, 3H, $J=7\text{Hz}$, CH_3CH_2), 2.24 (s, 3H, Furan- CH_3) 2.47 (q, 2H, $J=7\text{Hz}$, SCH_2CH_3), 3.58 (s, 2H, Furan- CH_2S), 5.80 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 5.96 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H)

5-X4IL-2-(4-エチル4オキ4イル)フラン b.p. 75~80°C (4 mm Hg) IR (neat), cm^{-1} 3090, 2960, 1560, 1450, 1320, 1228, 1025, 1005, 792; NMR

(CCl_4) δ 1.19 (t, 3H, $J=7\text{Hz}$, SCH_2CH_3), 1.52 (d, 3H, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}(\text{SEt})\text{CH}_3$), 2.26 (s, 3H, Furan- CH_3), 2.43 (q, 2H, $J=7\text{Hz}$, SCH_2CH_3), 3.89 (q, 1H, $J=7\text{Hz}$, Furan- $\text{CH}(\text{SEt})$), 5.79 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 5.95 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H).

5-X4IL-2-(α -7 = ルチオエチル)フラン (このものは蒸留により分解する) IR (neat) cm^{-1} , 1585, 1560, 1475, 1012, 740, 790; NMR (CCl_4) δ 1.56 (d, 3H, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}(\text{SPh})\text{CH}_3$), 2.26 (s, 3H, Furan-H), 4.15 (q, 1H, $J=7\text{Hz}$, CH-SPh), 5.6~5.9 (m, 2H, Furan-H), 7.0~7.4 (m, 5H, Ph-H)

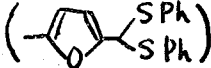
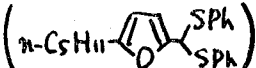
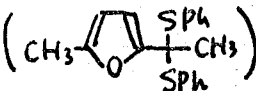
(5) α -トリメチルシリル-5-X4IL-フルフリルフェニルスルフィドの合成

5-X4IL-2-フルフリルスルフィド(4.08g, 20mmol)のTHF(50ml)溶液に -78°C で $n\text{-BuLi}$ (24 mmol)のヘキサン溶液を滴下し後、3時間攪拌する。塩化トリメチルシリラン(3.24g, 30mmol)を加え、 -78°C でさらに14時間攪拌し、反応溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあげヘキサンの抽出する。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮し残差のオイルをシリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。表題化合物(4.30g, 77%)を得る。IR (neat) cm^{-1} , 3105, 1608, 1585, 1555, 1482, 1440, 1250, 1220, 1020, 845, 783, 736, 688; NMR (CCl_4) δ 0.43 (s, 9H, Si-CH_3), 2.42 (s, 3H, Furan- CH_3), 3.77 (s, 1H, $\text{C}(\text{SPh})(\text{SiMe}_3)\text{H}$), 5.8~6.3 (m, 2H, Furan-H), 7.2~7.5 (m, 5H, Ph-H)

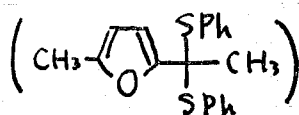
同様な操作により、5-X4IL-2-(α -フェニルチオエチル)フランより、5-X4IL-2-(1-フェニルチオ-1-トリメチルシリルエチル)フランを得る。IR (neat) cm^{-1} , 3105, 1603, 1582, 1547, 1440, 1250, 1220, 1023, 848, 785, 741, 690, NMR (CCl_4) δ 0.20 (s, 9H, Si-CH_3), 1.35 (s, 3H, $\text{C}(\text{S})\text{CH}_3$), 2.33 (s, 3H, Furan- CH_3), 5.63 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 5.77 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H), 7.05~7.30 (m, 5H, Ph-H)

(6) 5-X4IL-2-フルフラールジフェニルチオアセタールの環元的シリル化反応

ナトリウム分散(7.32g, 0.32atom)に THF (100ml)を加え、加熱還流下5-

				0.4 H, J=11 Hz, CH=C(Si-)
				6.54 (d, 0.4 H, J=11 Hz,
				OC=CH-), 6.77 (d,
				J=12 Hz, OC=CH-)
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{CH}=\underset{\text{CH}(\text{Si}(\text{Me}_3)_2)}{\overset{\text{Si}(\text{Me}_3)}{\text{C}}}$ (E, Z 混合物) 	102~108 (0.8 mmHg)	2950, 1740 1728, 1600 1359, 1251 1160, 1040 840, 690	0.09 (s, 9H, Si:CH ₃) 0.13 (s, 9H, Si:CH ₃) 0.17 (s, 9H, Si:CH ₃) 1.18 (s, 1H, CH(SiMe ₃) ₂) 2.15 (s, 3H, CH ₃ CO) 3.20 (d, J=7 Hz) } 2H 3.31 (d, J=8 Hz) } CH ₂ -CH=C 5.94 (t, J=7 Hz) } 1H 6.01 (t, J=8 Hz) } CH ₂ -CH=C	M ⁺ at 314
$n\text{-C}_5\text{H}_{11}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{CH}=\underset{\text{CH}(\text{Si}(\text{Me}_3)_2)}{\overset{\text{Si}(\text{Me}_3)}{\text{C}}}$ (E, Z, 混合物) 	115~120 (0.08 mmHg)	2950 171 1590, 1400 1250, 840	0.11 (s, 9H, Si:CH ₃) 0.15 (s, 9H, Si:CH ₃) 0.22 (s, 9H, Si:CH ₃) 0.80~2.0 (m, 10H) CH ₃ (CH ₂) ₃ , CH(SiMe ₃) ₂ 2.45 (t, 2H, T=7 Hz) COCH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃ , 3.20 (d, J=7 Hz) } 2H. 3.30 (d, J=8 Hz) } CH ₂ C=C 6.00 (t, J=7 Hz) } 1H 6.05 (t, J=8 Hz) } CH ₂ CH=C	M ⁺ at 370
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}-\underset{\text{Si}(\text{Me}_3)}{\text{CH}_2}-\underset{\text{Si}(\text{Me}_3)}{\text{CH}}=\underset{\text{Si}(\text{Me}_3)}{\text{C}}-\text{CH}_3 \text{ (A)}$ (0.8 mmHg) 	85~90 (0.8 mmHg)	2949, 1725 1250, 838 756	0.08 (s, 9H, Si:CH ₃) 0.18 (s, 9H, Si:CH ₃) 0.25 (s, 9H, Si:CH ₃) 1.93 (s, 3H, C=C-CH ₃)	M ⁺ at 328

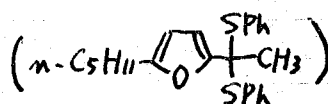
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{CH}(\text{SiMe}_3)=\text{C}(\text{SiMe}_3)\text{CH}_3$ (B)	80~85 (0.8 mmHg)	2949, 1725 1250, 840	0.08 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.20 (s, 18H, Si-CH ₃)	M ⁺ at 328
--	---------------------	-------------------------	---	-----------------------



(A, B はそれぞれ E, Z

異性体と考えられる)

$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{CH}(\text{SiMe}_3)=\text{C}(\text{SiMe}_3)\text{CH}_3$ (E, Z 混合物)	127~132 (0.15 mmHg)	2950, 1715, 1412, 1250	0.08 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.20 (s,) } 18H, Si-CH ₃	M ⁺ at 384
--	------------------------	---------------------------	---	-----------------------



840, 760

693

0.21 (s) } 18H, Si-CH₃

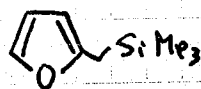
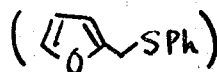
0.7~3.3 (m, 14H.)

(, 1.85, 2.00 (singlet 有).)

$\text{Me}_3\text{Si}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{SiMe}_3)-\text{CH}(\text{SiMe}_3)-\text{CH}_2-\text{OSiMe}_3$	164~168 (0.06 mmHg)	(KBr disk) 2950, 1552	0.20 (s) } 54H	元素分析値.
	(144~145° X ₉₇ -1L-717D 12/1-L (1:1) 以上 再結晶	1405, 1252 1020, 850 760, 685	0.27 (s) } Si-CH ₃	C H
			0.28 (s) }	53.90 11.81
			1.13 (s, 1H, -CH(SiMe ₃) ₂)	(53.20, 11.26)

2.5~2.6 (m, 1H)

6.2~6.3 (m, 1H)

3105, 2950 0.05 (9H, Si-CH₃) M⁺ at 1541590, 1250 2.06 (s, 2H, CH₂Si-)

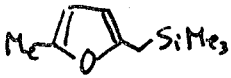
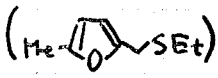
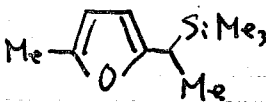
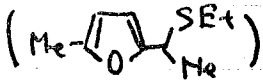
840

5.83 (dd, 1H, J=

3 and 1 Hz, Furan-f₃ (3位))

6.22 (dd, 1H, J= 3 and 2 Hz

Furan-H (4位), 7.22

			(dd, 1H, J=2 and 1 Hz Furan-H (5A _B))	
	70~75 (30 mmHg)	3090, 2950 1606, 1562	0.08 (s, 9H, Si-CH ₃) 2.07 (s, 2H, CH ₂ -Si)	M ⁺ at 168
		1250, 1020 842, 778 698	2.25 (s, 3H Furan-CH ₃) 5.71 (d, 1H, J=3 Hz, Furan-H), 5.85 (d, 1H, J=3 Hz, Furan-H)	
	101~103 (62 mmHg)	3090, 2945 1560, 1250 1228, 1025 845, 782	0.10 (s, 9H, Si-CH ₃) 1.35 (d, 3H, J=7 Hz (Si-CH ₃)CH ₃), 2.23 (s, 1H, J=7 Hz, CH-Si-CH ₃) 2.21 (s, 3H, Furan-CH ₃) 5.70 (d, 1H, J=3 Hz, Furan-H) 5.84 (d, 1H, J=3 Hz Furan-H)	M ⁺ at 182
				

なお 4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキシノ-2オンの構造については、IR及びNMR スペクトルが標準試料と一致することにより確認した。

第四章

第一節

(1) 5-メチル-2-フルフリルトリメチルシランと *n*-ブチリチウムの反応

5-メチル-2-フルフリルトリメチルシラン(8.42g, 0.05 mol)と、N,N,N',N'-テトラメチルエタレンジアミン(5.81g, 0.05 mol)のTHF(200 ml)溶液に、-78°Cで30分間かけ、*n*-ブチリチウム(0.05 mol)のヘキサン溶液を滴下する。滴下後、さらに1時間攪拌後、塩化トリメチルシラン(6.48g, 0.06 mol)を加え、徐々に0°Cまで昇温する。反応液にヘキサン(300 ml)を加え、これを飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあげる。有機層を分離し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸

酸ナトリウムで乾燥する。溶媒を減圧下濃縮し、残差のオイルを精留し、 $78 \sim 82^\circ$ (2 mmHg) の留分として 2-トリメチルシリロキシ-6-トリメチルシリル-ヘキサ-2, 4, 5-トリエン (1.44 g , 12%) が得られる。IR (neat) $3022, 2940, 1910, 1640, 1250, 1170, 1100, 850 \text{ cm}^{-1}$; NMR (CCl_4 , 内部標準: ベンゼン) $\delta, 0.11 (\text{s}, 9\text{H}, \text{Si-CH}_3), 0.21 (\text{s}, 9\text{H}, \text{Si-CH}_3), 1.90 (\text{s}, 3\text{H}, \text{CH}_3\text{C}=\text{C}), 4.2 \sim 4.6 (\text{m}, 3\text{H}, \text{C}=\text{CH})$.

他に反応混合物の g.l.p クロマトグラフィー及び IR, NMR スペクトルより、原料及び、2 種類のジシリル化生成物が生成していることが認められた。(IR, (neat) cm^{-1} $2151, 1890$).

(2) 5-メチル-2-フルフリルトリメチルシランと 2 当量のブチルリチウムの反 応

5-メチル-2-フルフリルトリメチルシラン (0.337 g , 2.00 mmol) の THF (10 ml) 溶液に -78°C で n-ブチルリチウム (4.0 mmol) のヘキサン溶液を滴下する。氷冷下 15 分間撹拌し、再び -78°C に冷却し、塩化トリメチルシラン (0.75 ml , 6 mmol) を加え、室温で 2 時間撹拌する。反応溶液にヘキサン (20 ml) を加え、氷冷の飽和重ソウ水にあげ、有機層を分離する。水層をヘキサンの抽出し、有機層に合せ、減圧下濃縮し残差のオイルを THF (10 ml) に溶解する。これに 2N 塩酸 (2 ml) を加え、室温で 30 分間撹拌する。反応溶液に飽和重ソウ水を加え、ヘキサンの抽出する。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮し、シリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。6,6-ビス(トリメチルシリル)-4,5-ヘキサジエン-2-オン (0.245 g , 51%) 及び 4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキシン-2-オン (0.058 g , 12%) が得られる。

6,6-ビス(トリメチルシリル)-4,5-ヘキサジエン-2-オン (b.p. $84 \sim 88^\circ / 0.8 \text{ mmHg}$). IR (neat) cm^{-1} $2945, 1910, 1711, 1250, 850$; NMR (CCl_4 , 内部標準: ベンゼン) δ $0.15 (\text{s}, 18\text{H}, \text{Si-CH}_3), 2.15 (\text{s}, 3\text{H}, \text{COCH}_3), 3.00 (\text{d}, 2\text{H}, J=3\text{Hz}, \text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=), 4.60 (\text{t}, 1\text{H}, J=3\text{Hz}, \text{C}=\text{CH}-)$; M^+_{calc} 240 .

4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキシン-2-オンの構造は、標準試料と IR スペクトルが一致することにより確認した。

n-ブチルリチウムを6mmolとし、上述と同様な操作で、4,6,6-トリス(トリメチルシリル)-4,5-ヘキサジエン-2-オン(0.470g, 75%)及び、4,6-ビス(トリメチルシリル)-5-ヘキシン-2-オン(0.061g, 13%)が得られる。

4,6,6-トリス(トリメチルシリル)-4,5-ヘキサジエン-2-オン b.p. $87\sim 90^{\circ}\text{C}$ (0.04mmHg)
IR (neat) cm^{-1} 2945, 1890, 1710, 1250, 900, 845, 760, 690; NMR (CCl_4 , 内部標準:ベンゼン) 0.14 (s, 9H, Si-CH₃), 0.19 (s, 18H, Si-CH₃), 2.13 (s, 3H, CH₃CO) 2.93 (s, 2H, CH₂COCH₃); M^+ at 312.

5-ヘキシル-2-(1-トリメチルシリルエチル)フランより、(2)に準じた操作(但し、n-ブチルリチウムとの反応時間を2時間にする)により、4,6-ビス(トリメチルシリル)-4,5-ヘプタジエン-2-オン(0.310g, 61%)及び原料が(0.023g, 16%)回収される。

4,6-ビス(トリメチルシリル)-4,5-ヘプタジエン-2-オン b.p. $78\sim 82^{\circ}\text{C}$ (0.2mmHg)
IR (neat) cm^{-1} 2945, 1905, 1708, 1250, 845, 760; NMR (CCl_4 , 内部標準:ベンゼン) δ 0.13 (s, 18H, Si-CH₃), 1.68 (s, 3H, C=C-CH₃), 2.05 (s, 3H, COCH₃) 2.89 (s, 2H, CH₂COCH₃); M^+ at 254

(3) 5-ヘキシル-2-(1-トリメチルシリルエチル)フランとn-ブチルリチウムの反応

5-ヘキシル-2-(1-トリメチルシリルエチル)フラン(0.365g, 2.00mmol)のTHF(10ml)溶液に -78°C でn-ブチルリチウム(4mmol)のペンタン溶液を滴下し、 -20°C で1時間搅拌する。反応溶液を -78°C に冷却し塩化トリメチルシラン(0.61ml 5mmol)を加え、室温で2時間搅拌する。ヘキサン(20ml)を加え、これを飽和重碳酸水にかけ有機層を分離する。水層をヘキサンで抽出し有機層に合せ無水硫酸マグネシウムで乾燥する。減圧下濃縮しシリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。3-トリメチルシリロキシ-2,5,7,7-テトラキス(トリメチルシリル)ヘプタ-3,5,6-トリエン(0.131g 14%)及び原料が(0.221g, 61%)回収される。また他の部分(2)に準じ加水分解し、4,6-ビス(トリメチルシリル)-4,5-ヘプタジエン-2-オン(46mg 9%)が得られる。

3-トリメチルシリロキシ-2,5,7,7-テトラキス(トリメチルシリル)ヘプタ-3,5,6-ト

リエンを(2)に準じ加水分解し、5,7,7-トリス(トリメチルシリル)-5,6-ヘプタジエン-3-オン(0.091 g, 14%)が得られる。

3-トリメチルシリロキシ-2,5,7,7-テトラキス(トリメチルシリル)ヘプタ-3,5,6-トリエン (r.f.値: 0.85 Hexane). IR (neat) cm^{-1} : 2945, 1878, 1610, 1250, 900, 842; NMR (CCl_4 , 内部標準 ベンゼン) δ 0.01 (s, 9H, Si-CH₃), 0.13 (s, 27H, Si-CH₃), 0.20 (s, 9H, Si-CH₃), 1.02 (d, 3H, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}(\text{SiMe}_3)-\text{CH}_3$, $J=7\text{Hz}$), 2.30 (q, 1H, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{CH}_3$), 4.33 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}$),

5,7,7-トリス(トリメチルシリル)-5,6-ヘプタジエン-3-オン IR (neat) cm^{-1} : 2945, 1890, 1710, 1250, 900, 845, 762, 690; NMR (CCl_4 , 内部標準 ベンゼン) δ 0.14 (s, 9H, Si-CH₃), 0.18 (s, 18H, Si-CH₃), 1.10 (t, 3H, $J=7\text{Hz}$, CH_3-C), 2.48 (q, 2H, $J=7\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.93 (s, 2H, $\text{COCH}_2\text{C}=\text{C}$).

第二節

(1) 2-ベンジルフランの合成

2-フルフラールと臭化フェニルマグネシウムより合成した α -フェニルフルフリルアルコール(9.98 g, 57 mmol)のエーテル(100 ml)溶液に 0°C で三臭化リン(5.7 g, 21 mmol)のエーテル(30 ml)溶液を1時間で滴下する。滴下後、 0°C に保ったまま、30分間放置し、黒色タール状物質(リン酸)を沈殿させる。上清を、 -78°C に冷却した水素化リチウムアルミニウム(4.33 g, 0.114 mol)のエーテル(100 ml)溶液に、撹拌しながら、1分間で加える。室温にし、終夜撹拌後、 0°C で飽和酢酸ナトリウム水溶液を滴下する。エーテル溶液をデカンテーションし、残差の固体をエーテル(50 ml $\times$ 3)で洗浄する。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮し、残差のオイルを蒸留する。2-ベンジルフラン(7.10 g, 79%)が得られる。b.p. $71\sim 72^\circ\text{C}$ (5 mm Hg), IR (neat) cm^{-1} : 3090, 3005, 2890, 1595, 1498, 1458, 1155, 1084, 1018, 738, 712; NMR (CCl_4) δ 3.85 (s, 2H, CH_2Ph), 5.85 (d, 1H, $J=3\text{Hz}$, Furan-H (3位)), 6.14 (dd, 1H, $J=3\text{Hz}$ and 2Hz , Furan-H (4位)), 7.0~7.3 (m, 6H, Furan-H (5位), Ph-H).

同様な操作により、 α -フェニル-5-メチル-2-フルフリルアルコールから、2-ベンジル-5-メチルフランが得られる。b.p. $98 \sim 104^\circ\text{C}$ (4 mmHg) IR (neat), 1598, 1560, 1220, 1020, 1490, 1450, 1782, 712; NMR (CCl_4) δ , 2.17 (s, 3H, Furan- CH_3), 3.81 (s, 2H, CH_2Ph), 5.74 (s, 2H, Furan-H), 7.1~7.4 (m, 5H, Ph-H).

(2) 2-ベンジルフランと2当量のn-ブチルリタウムの反応

2-ベンジルフラン (0.316 g, 2.00 mmol) の THF (10 ml) 溶液に -78°C で n-ブチルリタウム (4.0 mmol) のヘキサン溶液を滴下し、 0°C で 15 分間搅拌する。再び -78°C に冷却し塩化トリメチルシラン (0.76 ml, 6 mmol) を加え、室温で 2 時間搅拌する。反応溶液にヘキサン (20 ml) を加え、これを 0°C の食ソウ水にあげる。有機層を分離し水層をヘキサソで抽出し有機層に合せ無水硫酸マグネシウムで乾燥する。減圧下濃縮し、bulb to bulb で蒸留する。(2)5-フェニル-トリメチルシリル-1-ペンテン-3-イン-1-オールトリメチルシリルエーテル (0.513 g, 85%) が得られる。b.p. (oven temp.), $128 \sim 131^\circ\text{C}$ (0.08 mmHg) IR (neat) cm^{-1} 3005, 2945, 2198 (v.w), 1614, 1595, 1490, 1250, 1092, 919, 845, 750, 700; NMR (CCl_4) δ , 0.06 (s, 9H, Si- CH_3), 0.21 (s, 9H, Si- CH_3), 3.23 (d, 1H, $J=2\text{Hz}$, Ph- CH), 4.68 (d, d, 1H, $J=6$ and 2Hz , $\text{CH}_2=\text{C}(\text{OSi})$), 6.38 (d, 1H, $J=6\text{Hz}$, $\text{C}=\text{CH}(\text{OSi})$), 7.0~7.4 (m, 5H, Ph-H); M^+ at 302.

n-ブチルリタウムを 6.6 mmol/用り同様な操作により (2)5-フェニル-3,5-ビス(トリメチルシリル)-1,3,4-ペンタトリエン-1-オールトリメチルシリルエーテル (0.690 g, 92%) が得られる。b.p. (oven temp.), $115 \sim 118^\circ\text{C}$ (0.06 mmHg), IR (neat) cm^{-1} 3005, 2944, 1875, 1636, 1618, 1593, 1490, 1250, 1110, 1052, 926, 845, 761, 700; NMR (CCl_4) δ , 0.10 (s, 9H, Si- CH_3), 0.14 (s, 9H, Si- CH_3), 0.23 (s, 9H, Si- CH_3), 4.61 (d, 1H, $J=6\text{Hz}$, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{OSi})$), 6.21 (d, 1H, $J=6\text{Hz}$, $\text{C}=\text{CH}(\text{OSi})$), 7.0~7.4 (m, 5H, Ph-H); M^+ at 374.

また、2-ベンジル-5-メチルフラン (0.344 g, 2.00 mmol) と n-ブチルリタウム (6.6 mmol) より、同様の操作で得られるオイルを、THF (10 ml) に溶かし 1N 塩酸

(2 ml) を加え室温で30分間撹拌する。飽和重ソウ水を加えエーテルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、シリカゲルクロマトグラフにより分離する。6-フェニル-4,6-ビス(トリメチルシリル)-4,5-ヘキサジエン-2-オン (0.508g, 80%) が得られる。b.p. (oven temp) 143-148° (0.00 mmHg), IR (neat) cm^{-1} 2945, 1892, 1706, 1592, 1250, 923, 845, 770, 700; NMR (CCl_4) δ 0.14 (s, 9H, Si-CH₃), 0.22 (s, 9H, Si-CH₃), 2.04 (s, 3H, COCH₃) 3.03 (s, 2H, COCH₂C=C), 7.0~7.4 (m, 5H, Ph-H); M^+ at 316.

第三節

(1) 3-(2-フリル)-2-プロペニ-1-オールの合成

3-(2-フリル)アクリル酸エチル (15.25g, 92 mmol) のエーテル (150 ml) 溶液に氷冷下水素化リチウムアルミニウム (1.92g, 50 mmol) のエーテル (50 ml) 溶液を滴下する。(20分) 滴下後1時間撹拌し、次に飽和硫酸ナトリウム水溶液を滴下し無機塩を沈殿させる。エーテル溶液をデカンテーションにより分離し、無機塩をエーテル (50 ml x 3) で洗浄。これを合せ無水硫酸マグネシウムで乾燥する。減圧下濃縮し、残差のオイルを蒸留する。3-(2-フリル)-2-プロペニ-1-オール (8.53g, 75%) が得られる。bp 83~87° (2 mmHg) IR (neat) cm^{-1} 3300, 3005, 1650, 1620, 1556, 1487, 1152, 1094, 1012, 963, 737; NMR (CCl_4) δ 4.11 (s, 1H, OH), 4.25 (d, 2H, $J=4\text{Hz}$, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2\text{OH}$), 5.9~6.6 (m, 4H, $\text{CH}=\text{CH}$, Furan-H, (3位, 4位)), 7.32 (d, 1H, $J=2\text{Hz}$, Furan-H (5位)).

3-(5-X4ル-2-フリル)-2-プロペニ-1-オール (10.88g, 80 mmol) と水素化リチウムアルミニウム (0.83g, 22 mmol) より、上記と同様の操作で 3-(5-X4ル-2-フリル)-2-プロペニ-1-オール (10.58g, 96%) が得られる。b.p. 80-82° (1 mmHg). IR (neat) cm^{-1} 3300, 1659, 1590, 1530, 1091, 1020, 1000, 962, 780; NMR (CCl_4) δ 2.24 (s, 3H, Furan-CH₃), 3.92 (s, 1H, OH), 4.15 (d, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$) 5.6~6.5 (m, 4H, $\text{CH}=\text{CH}$, Furan-H)

(2) 2-(3-キシロ-1-プロペニル)フロンの合成

水酸化ナトリウム (2.8g, 57% オイル ディスパー ジョ ン, 66 mmol) をヘキサン (20 ml x 3) で洗淨し、ヘキサンを減圧下完全に除去する。THF (120 ml) を加え、18-crown-6 (0.1 g) を加える。氷冷下、3-(2-フリル)-2-プロペン-1-オール (5.55g, 44 mmol) の THF (50 ml) 溶液を 30 分間で滴下する。ヨウ化メチル (5.5 ml, 88 ml) を加え、室温で 1 時間攪拌する。反応溶液を水にあけヘキサンで抽出する。有機層を飽和食塩水で洗淨し、無水炭酸カリウムで乾燥する。減圧下溶媒を除去し、蒸留する。2-(3-メトキシ-1-プロペニル)フラン (5.2g, 86%) が得られる。b.p. 56~57°C (5 mm Hg); IR (neat) cm^{-1} 3100, 1654, 1560, 1492, 1378, 1123, 1020, 970, 742; NMR (CCl_4) δ 3.29 (s, 3H, OCH_3), 3.95 (d, 2H, $J=4\text{Hz}$, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{OMe}$), 5.85~6.53 (m, 4H, $\text{CH}=\text{CH}$, Furan-H (3位, 4位)), 7.26 (d, 1H, $J=2\text{Hz}$, Furan-H (5位))

3-(5-メチル-2-フリル)-2-プロペン-1-オール (2.76g, 80 mmol) から同様な操作で、2-(3-メトキシ-1-プロペニル)-5-メチルフラン (2.63g, 87%) が得られる。b.p. 82~84°C (8 mm Hg); IR (neat) cm^{-1} 1655, 1590, 1530, 1120, 1022, 964, 780; NMR (CCl_4) δ 2.27 (s, 3H, Furan CH_3), 3.28 (s, 3H, OCH_3), 3.92 (d, 2H, $J=4\text{Hz}$, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{OMe}$), 5.7~6.5 (m, 4H, $\text{CH}=\text{CH}$, Furan H).

(3) 5-メチル-2-(3-フェニル-1-プロペニル)フランの合成

水酸化ナトリウム (1.85g, 57% オイル ディスパー ジョ ン, 44 mmol) をヘキサン (20 ml x 3) で洗淨し、ヘキサンを減圧下除去した後、ジメチルスルホキシド (DMSO) 25 ml を加える。80°C で 30 分間攪拌した後、氷冷にし、フェネチルトリフェニルホスホニウムブロミド (19.72g, 44 mmol) の DMSO (50 ml) 溶液を加える。10 分間攪拌した後、5-メチル-2-フルフェニル (3.9g, 35 mmol) の DMSO (10 ml) 溶液を加える。室温下 30 分間攪拌後、氷 (100g) - ヘキサン (100 ml) にあけ、トリフェニルホスフィンオキシドを析出する。3 液を分離し、水層をヘキサンで抽出し、有機層に合せ飽和食塩水で洗淨する。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮し蒸留する。表題の化合物 (6.44g, 93%) が得られる。b.p. 92~105°C (0.5 mm Hg); IR (neat) cm^{-1} 3005, 1650, 1595, 1530, 1490, 1449,

1020, 936, 779, 760, 700; NMR (CCl_4) δ 2.22 (s, 3H, Furan- CH_3), 3.40 (d, $2 \times \frac{9}{10}$ H, $J=7\text{Hz}$, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2\text{Ph}$), 3.76 (d, $2 \times \frac{1}{10}$ H, $J=8\text{Hz}$, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2\text{Ph}$), 5.7~6.0 (m, 2H, Furan-H), 6.0~6.5 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.0~7.3 (m, 5H, Ph-H).

(4) 2-(3フェニルチオ-1-プロペニル)-5-キラルフランの合成

3-(5-キラル-2-フリル)-2-プロペニ-1-オール (2.07g, 15 mmol) のエーテル (100 ml) 溶液に 0°C で三臭化リン (1.5g, 5.5 mmol) のエーテル溶液 (20 ml) を1時間で滴下する。滴下後、 0°C に保ち、たまたま30分間放置し、タール状物質を沈殿させる。エーテル溶液を、チオフェノール (3.3g, 30 mmol) 及び水酸化ナトリウム (1.28g, 30 mmol) のエタノール溶液にデカンテーションで加え、室温で終夜撹拌する。反応溶液を、10%水酸化ナトリウム水溶液にかけ、有機層を分離し、水層をエーテルで抽出し有機層に合せ飽和食塩水で洗淨する。無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した後、シリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。表題の化合物 (2.13g, 62%) が得られる。(h.f値, 0.75 ヘキサン:エーテル (20:1))

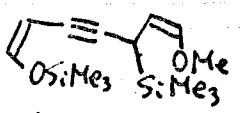
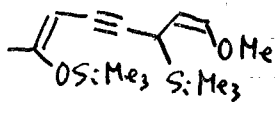
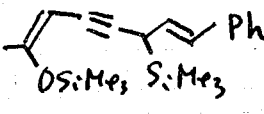
IR (neat) cm^{-1} 3040, 2905, 1672, 1582, 1530, 1480, 1440, 1024, 960, 788, 744, 692; NMR (CCl_4) δ 2.25 (s, 3H, Furan- CH_3), 3.55 (dd, $J=5$ and 2Hz , $2 \times \frac{9}{10}$ H), 3.90 (d, $2 \times \frac{1}{10}$ H, $J=7\text{Hz}$) CH_2SPH , 5.7~6.3 (m, 4H, $\text{CH}=\text{CH}$, Furan-H), 7.0~7.4 (m, 5H, Ph-H).

(5) 1-(2-フリル)-1-プロペン類とブチルチウムの反応

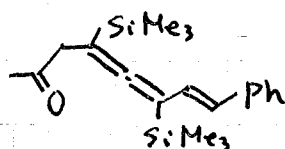
1-(2-フリル)-1-プロペン類 (2 mmol) のTHF (10 ml) 溶液に -78°C で n -ブチルチウム (4 mmol または 6.6 mmol) を加え 0°C で15分間撹拌する。再び -78°C に冷却し塩化トリキラルシラン (0.76 ml, 6 mmol または 1.25 ml, 9.9 mmol) を加え、室温で2時間撹拌する。反応溶液に Hexane (20 ml) を加え飽和重ソウ水にかけ、有機層を分離し、水層をヘキサンで抽出し有機層と合せ飽和食塩水で洗淨する。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮する。シリルエノルエーテルを得る場合は、残渣のオイルを蒸留する (bulb to bulb), ケトンを得る場合は、残渣のオイルをTHF (10 ml) に溶かし 1N塩酸 (2 ml) を加え、室温で30分間撹拌した後、飽和重ソウ水を加えエーテル抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮

1. シリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。

反応生成物の沸点, IR, NMR及び質量スペクトルを次表に示す。

反応生成物 (b.p.) (出発物質)	IR (cm ⁻¹) (neat)	NMR (δ) (CCl ₄)	Mass
 (123~126°C/0.1mmHg)	3010, 240 2180, 1650 1614, 1250 1110, 846 750	0.09 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.20 (s, 9H, Si-CH ₃) 3.40 (dd, 1H, J=10 and 2Hz, CH ₂ Si) 3.48 (s, 3H, OCH ₃) 4.30 (dd, 1H, J=10 and 6 Hz MeOC=CH), 4.55 (dd 1H, J=6 and 2Hz, Si-OC=CH) 5.77 (d, 1H, J=6 Hz, MeOCH=C), 6.27 (d, 1H, J=6 Hz, Si-OC=CH)	M ⁺ at 2
 (123~126°C/0.08mmHg)	3011, 2940 2200, 1652 1638, 1390 1250, 1196 1115, 982 848, 760	0.09 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.22 (s, 9H, Si-CH ₃) 1.73 (s, 3H, C=C-CH ₃) 3.07 (dd, 1H, J=10 and 2Hz CH ₂ Si-Me), 3.43 (s, 3H, OCH ₃), 4.30, (dd, 1H, J=10 and 6 Hz MeOC=CH) 4.58 (d, 1H, J=2Hz, Si-OC=CH), 5.74 (d, 1H, J=6 Hz, MeOCH=C) J=6 Hz, MeOCH=C)	M ⁺ at 296
 (147~151°C/0.08mmHg)	3000, 2941 2195, 1633 1590, 1333 1250, 1192 970, 848	0.16 (s, 9H, Si-CH ₃) 0.26 (s, 9H, Si-CH ₃) 1.80 (s, 3H, C=C-CH ₃) 2.80 (dd, 1H, J=6 and 2Hz CH ₂ Si-Me), 4.69, (d, 1H	M ⁺ at 342

744, 694.

 $J=2\text{ Hz}$, Si-OC=CH , 6.10(dd, 1H, $J=16$ and 6 Hz , Ph-C=CH), 6.55 (d, 1H, $J=16\text{ Hz}$ Ph-CH=C), 7.0~7.4(m, 5H, Ph-H)

3005, 2940,

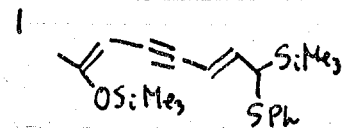
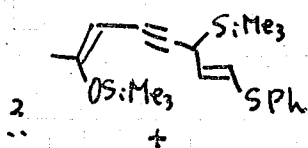
1885, 1705

1610, 1590

1250, 960

845, 750

695

0.13 (s, 9H, Si-CH_3),0.23 (s, 9H, Si-CH_3)2.10 (s, 3H, COCH_3)3.12 (s, 2H $\text{C=C-CH}_2\text{CO}$)6.53 (s, 2H, CH=CH)7.0~7.4 (m, 5H, Ph-H)

2940, 2180,

1630, 1580

1480, 1340

1250, 1190

979 848

742 690

0.19, 0.20, 0.29, 0.30 $\text{H}^+\text{ at } 374$ (18H, Si-CH_3), 1.78 (s, $3 \times \frac{2}{3}\text{ H}$ C=C-CH_3), 1.82 (s, $3 \times \frac{1}{3}\text{ H}$, C=C-CH_3), 3.19(d, $1 \times \frac{2}{3}\text{ H}$, $J=9\text{ Hz}$, CHSi)4.09 (d, $1 \times \frac{1}{3}\text{ H}$, $J=10\text{ Hz}$ CH(Si)), 4.65 (s, $1 \times \frac{2}{3}\text{ H}$ O-C=CH), 4.84 (d, $J=2\text{ Hz}$, OC=CH)5.2~5.7 (m, $(1 \times \frac{2}{3} + 2 \times \frac{1}{3})\text{ H}$) C=CHSPH , $-\text{CH=CH}-$,5.99 (dd $J=16\text{ Hz}$ 9 Hz CH=CHSPH)7.0~7.4 (m, 5H, Ph-H)

第四節

(1) 2-ベンジル-S-X4ルフランと2当量のn-ブチリチウムの反応 (pH 7.1)

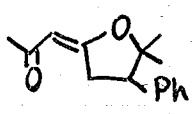
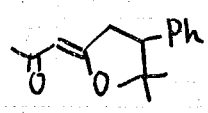
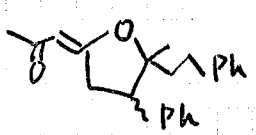
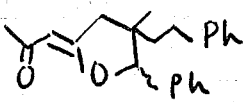
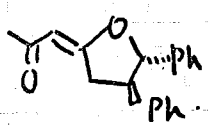
ニ酸緩衝溶液による処理)

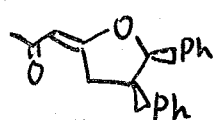
2-ベンジル-5-キラルフラン(0.344g, 2.00 mmol) の THF (10 ml) 溶液に -78°C で *m*-ブチリリチウム (4 mmol) のヘキサン溶液を加え 0°C で 15 分間撹拌する。再び -78°C に冷却し、pH7 リン酸緩衝溶液にあげ、エーテル抽出する。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮し、6-フェニル-4-ヘキシン-2-オンと 6-フェニル-3,4-ヘキサジエン-2-オンの (2:1) の混合物を (0.364 g) 得る。IR. 1942, 1715, 1675, 1600, 1350, 1162; ^1H NMR (CCl_4) δ : 2.11 (s, 3H, $\text{C}=\text{OCH}_3$), 3.12 (t, 2H, $J=3\text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{--}$), 3.50 (t, 2H, $J=3\text{ Hz}$, $\text{Ph--CH}_2\text{--}$)。この混合物をヘキサンに溶し、シリカゲル (Merck silica gel PF254) (10 g) を加え 2 時間撹拌する。3 過し、3 液を減圧下濃縮し、シリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。6-フェニル-3,4-ヘキサジエン-2-オン (0.261 g, 76%) が得られる。IR. 1942, 1675, 1600, 1350, 1162; NMR (CCl_4) δ : 2.03 (s, 3H, $\text{C}=\text{OCH}_3$), 2.2~2.4 (m, 2H, PhCH_2), 5.4~5.6 (m, 2H, $\text{CH}=\text{C}=\text{CH}$)。

(2) 2-ベンジル-5-キラルフランと 2 当量の *m*-ブチリリチウムの反応により生成する反応種と臭化ブチルとの反応。

2-ベンジル-5-キラルフラン (0.344g, 2.00 mmol) の THF (10 ml) 溶液に -78°C で *m*-ブチリリチウム (4 mmol) のヘキサン溶液を加え、 0°C で 15 分間撹拌する。再び -78°C に冷却し、臭化ブチル (0.287g 2.10 mmol) の THF (3 ml) 溶液を滴下する。 -40°C で 15 分間撹拌し、反応溶液を pH7 リン酸緩衝溶液にあげエーテル抽出する。無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮し、残差のオイルをヘキサン (30 ml) に溶し、シリカゲル (Merck silica gel PF254) (10 g) を加え、2 時間撹拌する。3 過し、3 液を濃縮し、シリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。5-フェニル-3,4-デカジエン-2-オン (0.348 g, 78%) が得られる。b.p. (oven temp.) $108\sim 111^{\circ}$ (0.05 mm Hg); IR (neat) cm^{-1} : 1940, 1679, 1233, 706; NMR (CCl_4) δ : 0.7~1.9 (m, 9H, $-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 1.99 (s, $3 \times \frac{1}{2}\text{H}$, CH_3CO), 2.10 (s, $3 \times \frac{1}{2}\text{H}$, CH_3CO), 3.0~3.6 (m, 1H, Ph--CH), 5.55~5.85 (m, 2H, $\text{CH}=\text{C}=\text{CH}$); 元素分析値 C = 84.09, H = 8.92, 計算値 C = 84.16, H = 8.83。

m-ブチリリチウムを 6.6 mmol, 臭化ブチルを 0.574 g (4.20 mmol) 用い上記

反应生成物	IR cm^{-1}	NMR (CCl_4) δ
	1675, 1595, 1373 1120, 965	0.90 (s, 3H, THF-CH ₃) 1.45 (s, 3H, THF-CH ₃) 2.03 (s, 3H, CH ₃ CO) 2.9~3.9 (m, 3H, PhCH ₂ CH ₂) 5.64 (s, 1H, C=CH) 7.1~7.5 (m, 5H, Ph-H)
	1550~1700, 1370, 1262 1248, 1118, 999, 971 703	1.01 (s, 3H, THF-CH ₃) 1.51 (s, 3H, THF-CH ₃) 2.22 (s, 3H, CH ₃ CO) 2.8~3.9 (m, 3H, PhCH ₂ CH ₂) 4.99 (s, 1H, C=CH) 7.1~7.5 (m, 5H, Ph-H)
	1675, 1590, 1350, 960 1705	1.0~2.5 (m, 10H, CH ₃ x2 PhCH ₂ CH ₂), 2.8~3.9 (m, 3H (PhCH ₂ CH ₂ -C=C), 5.60 (s, 1H, C=CH)
	1550~1700, 1360, 1262 1250, 1111, 1000, 700	0.9~2.5 (m, 10H, CH ₃ x2 PhCH ₂ CH ₂), 2.8~3.9 (m, 3H, PhCH ₂ CH ₂ -C=C), 4.89 (s, 1x $\frac{1}{2}$ C=CH) 4.92 (s, 1x $\frac{1}{2}$ C=CH)
	1675, 1595, 1140, 701,	2.03 (s, 3H, CH ₃ CO) 2.80~3.00 (m, 3H, PhCHCH ₂ -C=C) 5.12 (d, 1H, J=8Hz, CH-O-C), 5.80 (s, 1H, C=CH) 6.8~7.5 (m, 10H, Ph-H)



m.p. 104~105°C
C, H
元素分析值 81.70 6.48

計算值 81.99, 6.58

1675, 1590, 1140, 1015

700

2.18(s, 3H, CH₃CO)

3.0~4.0(m, 3H, PhCH₂CH₂-C=C)

5.58(d, 1H, J=6Hz, CH₂-O)

6.00(s, 1H, C=CH)

6.5~7.5(m, 10H, Ph-H)

2.29(s, 3H, CH₃CO)

2.8~3.8(m, 3H, PhCH₂CH₂-C=C)

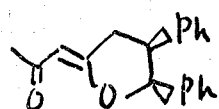
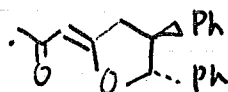
5.05(s, 1H, C=CH)

5.35(d, 1H, J=6Hz, CH₂O)

6.7~7.5(m, 10H, Ph-H)

1550~1700, 1370, 1010

703



1550~1700, 1373, 1010

701

2.32(s, 3H, CH₃CO)

2.8~3.8(m, 3H, PhCH₂CH₂-C=C)

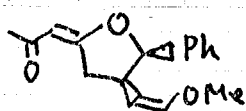
5.17(s, 1H, C=CH)

5.76(d, 1H, J=6Hz, CH₂O)

6.5~7.5(m, 10H, Ph-H)

1675, 1600, 1148, 970

708



2.05(s, 3H, CH₃CO)

2.8~3.9(m, 4H, ^{F-O-C}
CH₂CH₂
O-C=CH)

[3.47, (s, 3H, OCH₃)]

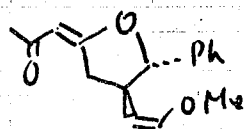
5.3~6.2(m, 3H, MeOCH=C)

AcCH=C, CH-O-C)

6.8~7.5(m, 5H, Ph-H)

1672, 1600, 1142, 970

705,



2.08(s, 3H, CH₃CO)

2.5~3.9(m, 3H, ^{F-O-C}
CH₂CH₂)

[3.2(s, 3H, OCH₃)]

4.30(dd, 1H, J=6 and 8Hz

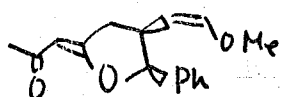
CH=COMe), 4.40(d, 1H,

J=8Hz, CH₂O)

(s, 1H, AcC=CH), 5.91

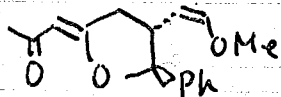
(d, 1H, J=6Hz, MeOCH=C)

7.05~7.50(m, 5H, Ph-H)



1550~1700, 1116, 709

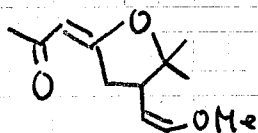
2.28(s, 3H, CH₃CO)
 3.2~4.0(m, 4H, ^{6,7}CHCH₂,
 CH=COMe), [3.48(s, 3H
 OMe)], 5.00(s, 1H,
 AcC=CH), 5.5~5.8
 (m, 2H, MeOCH=C,
 CHO-C), 6.8~7.5(m
 5H, Ph-H)



1550~1700 1275, 1010

709

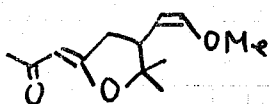
2.23(s, 3H, CH₃CO)
 2.8~3.6(m, 3H, ^{6,7}CHCH₂)
 [3.45(s, 3H, OCH₃)]
 4.30(dd, J=6 and 8 Hz
 MeC=CH), 4.97(s,
 1H, AcC=CH), 5.08
 (d, 1H, J=8 Hz, CHOC)
 5.89(d, 1H, J=6 Hz
 C=CHOMe), 7.0~7.4
 (m, 5H, Ph-H)



1670, 1688, 1378, 1110

955

1.13(s, 3H, THF-CH₃)
 1.33(s, 3H, THF-CH₃)
 1.96(s, 3H, CH₃CO)
 2.3~3.5(m, 3H, ^{6,7}CHCH₂)
 3.50(s, 3H, OCH₃)
 4.15(dd, J=6 and 8 Hz
 MeO-CH=CH), 5.47(s,
 1H, AcC=CH), 5.92(d
 1H, J=6 Hz, MeOCH=C)



1550~1700, 1370,

1255, 1110, 1000,

962

1.20 (s, 3H, THF-CH₃)1.39 (s, 3H, THF-CH₃)2.11 (s, 3H, CH₃CO)2.4~3.4 (m, 3H, $\overset{\text{O}}{\text{CH}}\text{-CH}_2$)3.51 (s, 3H, OCH₃)

4.10 (dd, 1H, J=6 and 8 Hz

MeOC=CH), 4.73 (s, 1H

AcC=CH), 5.90 (d, 1H

J=6 Hz, MeOCH=C)

(3). 2-ベンジル-5-メチルフランと2当量のm-ブチリチウムの反応により生ずる反応種とエチレンオキシドとの反応.

2-ベンジル-5-メチルフラン(0.344g, 2.00 mmol)のTHF(10ml)溶液に-128℃でm-ブチリチウム(4 mmol)のヘキサン溶液を加え0℃で15分間撹拌する。エチレンオキシド(2.5 mmol)のTHF(2ml)溶液を-128℃で加え、-40℃で15分間撹拌する。反応溶液をpH7リン酸緩衝液にあげエーテル抽出する。無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下溶媒を除去し、残のオイルをヘキサン、塩化メチレン(1:1)(30ml)に溶し、シリカゲル(Merck silica gel PF254)(10g)を加え、2時間撹拌する。ろ過し、ろ液を濃縮しシリカゲル薄層クロマトグラフィーにより分離する。2-アセトニル-4フェニルトオキサ-2-シクロヘキサンA(0.152g, 36%), 2-アセチルメチレン-3-フェニルトオキサシクロヘキサンB(0.20g, 4%) B'(0.20g, 4%)が得られる。

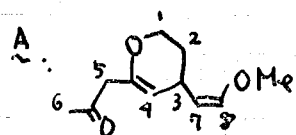
A IR(neat)cm⁻¹ 1710, 1666, 1357, 1158, 1075, 707; NMR(CCl₄) δ 1.1~2.3 (m, 2H, Ph-CH-CH₂), 2.15 (s, 3H, CH₃CO), 3.00 (s, 2H, MeCOCH₂C=C), 3.15~3.65 (m, 1H, Ph-CH), 3.93 (t, 2H, $\overset{\text{J}=7\text{Hz}}{\text{CH}_2\text{OC}}$), 4.61 (d, 1H, J=3 Hz, C=CH), 7.0~7.4 (m, 5H, Ph-H).

B IR(neat)cm⁻¹ 1670, 1580, 1150, 702; NMR(CCl₄) δ 1.5~2.5 (m, 5H

Ph-C-CH₂-CH₂O, CH₃CO), 2.8~4.1 (m, 6H PhCH-CH₂-C=C, OCH₃), 5.60 (s, 1H, C=CH), 7.1~7.4 (m, 5H, Ph-H).

B' IR (neat) cm⁻¹ 1550~1700, 1070, 702; NMR, 1.7~2.4 (m, 5H, CH₃CO, Ph-C-CH₂(CH₂O), 2.8~4.2 (m, 6H PhCH-CH₂-C=C, OCH₃), 4.98 (s, 1H, C=CH), 7.1~7.4 (m, 5H, Ph-H).

同様な方法で 2-(3-メトキシ-1-プロペニル)-5-キラルフランが 3 (但し、エタレンオキシドを加える前に HMP T (0.5 ml) を加える。) 次を示す生成物が得られる。



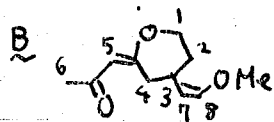
IR (neat) cm⁻¹ 1715, 1660, 1115; NMR (CCl₄) 1.1~2.1

(m, 2H, H²), 2.05 (s, 3H, H⁶), 2.86 (s, 2H, H⁵),

3.0~3.5 (m, 1H, H³), 3.51 (s, 3H, OCH₃), 3.95 (t, 2H, J=7Hz, H¹)

4.14 (dd, 1H, J=6 and 8Hz, H⁴), 4.43 (d, 1H, J=3Hz, H⁴), 5.78 (d,

1H, J=6Hz, H⁸).

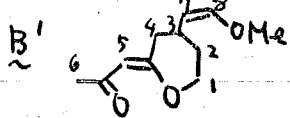


IR (neat) cm⁻¹ 1661, 1585, 1270, 1150, 970; NMR (CCl₄)

δ 1.1~3.0 (m, 5H H⁶, H²), (2.0 (s, 3H) CH₃CO を含み) 3.0~

4.5 (m, 6H, H¹, H³, H⁴, H⁷), 3.50 (s, 3H, OCH₃), 5.55 (s, 1H, H⁵)

5.80 (d, 1H, J=6Hz, H⁸)



IR (neat) cm⁻¹ 1550~1700, 1005; NMR (CCl₄) δ 1.1

~2.0 (m, 2H, H²), 2.15 (s, 3H, H⁶), 3.42 (s, 3H, OCH₃),

3.1~4.5 (m, 6H, H¹, H³, H⁴, H⁷) 4.95 (s, 1H, H⁵)

5.79 (d, 1H, J=6Hz, H⁸)

第五節

1). 2-フリルリチウムとアシルトリキラルシランの反応

5-キラルフラン (0.246g, 3mmol) または フラニ (0.340g, 5mmol) の THF (3ml) 溶液に n-ブチルリチウム (1mmol) を 0°C で滴下し、1時間撹拌する。-78°C に冷却し、アシルトリキラルシランの THF (1ml) 溶液を加え 10分間撹拌する。0°C まで昇温し、5~終夜撹拌する。^{注)} 塩化アセチル (2~3mmol) を加え、さる

注). フラニ-3-フェニルプロピノリトリキラルシラン: 8時間

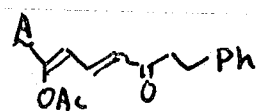
II - ブタノリトリキラルシラン

: 終夜

5-キラルフラン-3-フェニルプロピノリトリキラルシラン } 5時間.

II - ブタノリトリキラルシラン

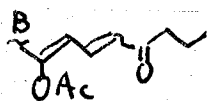
に1時間撹拌する。反応溶液を、飽和食塩水にあり、塩化メチレンで抽出する。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を除去し δ -アセトキシ- α,β,γ - δ 不飽和ケトンを得る。収率は、内部標準として 1,1,2,2-テトラクロルエタンを用い NMR スペクトルの積分値より算出した。以下反応生成物の IR 及び NMR スペクトルを示す。



IR (neat) cm^{-1} 1753, 1685, 1650, 1598, 1205

NMR (CCl_4) δ 1.8~2.1 (m, 6H, OAc, $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$), 5.4~6.2

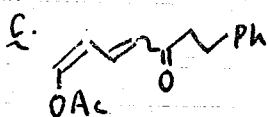
(m, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.7~7.4 (m, 6H, $\text{C}=\text{CH}$, Ph-H), 2.4~3.1 (m, 4H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$)



IR (neat) cm^{-1} 1756, 1685, 1653, 1598, 1200;

NMR (CCl_4) δ 0.90 (t, 3H, $J=7\text{Hz}$, CH_2CH_3), 1.1~3.0

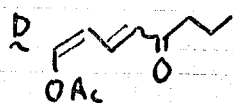
(m, 10H, AcO, $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$, COCH_2CH_2) 5.5~7.0 (m, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.1~7.7 (m, 1H, $\text{C}=\text{CH}$).



IR (neat) cm^{-1} 1751, 1678, 1630, 1592, 1200

NMR (CCl_4) δ 2.08, 2.10 (s, 3H, OAc), 2.6~3.0 (m

4H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$), 5.3~6.2 (m, 2H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.7~7.6 (m, 5H, $\text{C}=\text{CH}$, Ph-H).



IR (neat) cm^{-1} 1760, 1685, 1635, 1599, 1210;

NMR (CCl_4) δ 0.6~2.6 (m, 10H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, OAc),

5.2~7.7 (m, 4H, $\text{C}=\text{CH}$).

〈引用文献〉

- 1) T. Mukaiyama, M. Usui, E. Shimada, and K. Saigo, Chem. Lett., 1045 (1975): E. Bold, K. Saigo, and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 1163 (1975): T. Mukaiyama, M. Usui, and K. Saigo, Chem. Lett., 49 (1976).
- 2) A. I. Meyers and D. L. Temple, J. Am. Chem. Soc., 92, 6644 (1970): A. I. Meyers and D. L. Temple, Jr., J. Am. Chem. Soc., 92, 6646 (1970): A. I. Meyers and D. Haidukewych, Tetrahedron Lett., 3031 (1972): A. I. Meyers and N. Nazarenko, J. Org. Chem., 38, 175 (1973).
- 3) G. Marino, "Advances in Heterocyclic Chemistry" Vol. 13, Academic Press, N. Y., (1971), P. 235.
- 4) For reviews, see (a) P. Bosshard and H. Eugster, "Development of the Chemistry of Furans, 1952-1963", in Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol.7, Academic Press, New York (1966): (b) R. A. Ellison, Synthesis, 397 (1973): (c) T. L. Ho, Syn. Commun., 265 (1974): (d) A. Meyers, "Heterocycles in Organic Synthesis", John Wiley & Sons, New York, (1977).
- 5) M. Loguerre, J. Dnnogues, R. Calas, and N. Duffaut, J. Organometal. Chem., 112, 49 (1976).
- 6) R. A. Sulzbach, J. Organometal. Chem., 24, 307 (1970).
- 7) I. Kuwajima, T. Sato, M. Minami, and T. Abe, Tetrahedron Lett., 1591 (1976).
- 8) J. F. Bielman and J. B. Ducep, Tetrahedron Lett., 3707 (1969).
- 9) A. G. Brook, J. Am. Chem. Soc., 80, 1886 (1958): A. G. Brook, C. M. Warner, and M. E. McGriskin, J. Am. Chem. Soc., 81, 981 (1959): A. G. Brook, G. E. Legrow, and D. M. MacRae, Can. J. Chem., 45, 239 (1967).
- 10) L. Crombie, P. Hemesley, and G. Pattenden, J. Chem. Soc. C, 1024 (1969).
- 11) S. Danishefsky and Cavanaugh, J. Am. Chem. Soc., 92, 520 (1968).
- 12) R. C. Krug and T. F. Yen, J. Org. Chem., 21, 1082, 1441 (1956): W. L. Mock, J. Am. Chem. Soc., 92, 6918 (1970).
- 13) K. G. Lewis, J. Chem. Soc., 4690 (1961).
- 14) T. Irie, E. Kurosawa, and T. Hamada, J. Fac. Sci. Hokkaido Univ., 5, 6: C. A., 52, 16328 (1958).

- 15) R. V. Hoffman and H. Shecter, J. Am. Chem. Soc., 93, 5940 (1971).
 - 16) T. L. Gilchrist and P. J. Pearson, J. Chem. Soc. Perkin I, 989 (1976).
 - 17) A. Suzuki, N. Miyaoura, and M. Itoh, Tetrahedron, 27, 2775 (1971).
 - 18) C. Biran, N. Duffant, J. Dunogues, and R. Calas, J. Organometal. Chem., 91, 279 (1975).
 - 19) For review, see R. Calas and J. Dunogues, "Organometallic Chemistry Reviews: Organosilicon Reviews," Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, (1976), p.293.
 - 20) (a) A. Hosomi and H. Sakurai, Tetrahedron Lett., 1295 (1976);
(b) A. Hosomi, M. Endo, and H. Sakurai, Chem. Lett., 941 (1976).
 - 21) I. Fleming and A. Pearce, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 633 (1975).
 - 22) R. B. Miller and T. Reichenbach, Tetrahedron Lett., 543 (1974).
 - 23) A. Hosomi, J. Synth. Org. Chem. Jpn., 34, 215 (1976).
 - 24) R. A. Benkeser and R. A. Hickner, J. Am. Chem. Soc., 80, 5298 (1958).
 - 25) G. Stork and E. Colvin, J. Am. Chem. Soc., 93, 2080 (1971).
 - 26) For review, see G. B. Bennett, Synthesis, 589 (1977).
 - 27) G. Stork, R. L. Danheiser, and B. Ganem, J. Am. Chem. Soc., 95, 3414 (1973); W. G. Dauben and D. J. Hart, J. Am. Chem. Soc., 97, 1622 (1975).
 - 28) J. F. Bielman and J. B. Ducep, Tetrahedron Lett., 3707 (1969).
 - 29) R. Corriu and J. Masse, J. Organometal. Chem., 57, C5 (1973).
 - 30) E. W. Colvin, Chem. Soc. Review, 5 (1977).
 - 31) Linstrumelle and D. Michelot, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 561 (1975).
 - 32) D. Michelot and G. Linstrumelle, Tetrahedron Lett., 275 (1976).
 - 33) J. C. Clinet and G. Linstrumelle, Tetrahedron Lett., 1137 (1978).
- | |
|--|
| |
| |
| |
| |

- 34) 熊田, 石川, 山本, 玉尾, "有機ケイ素化合物の化学" 化学同人, 京都 (1972)
- 35) W. S. Johnson, T. Li, C. A. Harbert, W. R. Bartlett, T. R. Herrin, B. Staskun, and D. H. Rich, J. Am. Chem. Soc., 92, 4461 (1970).
- 36) H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall, and H. D. Olmstead, J. Org. Chem., 34, 2324 (1969).
- 37) D. A. Evans, K. M. Hurst, and J. M. Takacs, J. Am. Chem. Soc., 100, 3467 (1978).
- 38) H. O. House, "Modern Synthetic Reaction," W. A. Benjamin, inc. Menlo Park, California, (1972) p.494.
- 39) M. J. Taschner and G. A. Kraus, J. Org. Chem., 43, 4235 (1978).
- 40) W. C. Still and T. L. Macdonald, J. Am. Chem. Soc., 96, 5561 (1974); W. C. Still and T. L. Macdonald, J. Org. Chem., 41, 3620 (1976).
- 41) D. A. Evans, G. C. Andrews, and B. Buckwalter, J. Am. Chem. Soc., 96, 5560 (1974).
- 42) W. Oppolzer and R. L. Snowden, Tetrahedron Lett., 4187 (1976).
- 43) I. Kuwajima, M. Arai, and T. Sato, J. Am. Chem. Soc., 99, 4181 (1977).
- 44) I. Kuwajima, M. Kato, and T. Sato, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 478 (1978).
- 45) A. L. Mrdzhonian, "Synthesis of Heterocyclic Compounds," Vol.1, Consultant Bureau inc., New York, (1959).
- 46) R. Mozingo, Org. Syn., Coll. Vol.3, 181 (1955).
- 47) R. Mozingo, Org. Syn., Coll. Vol.3, 685 (1955).
- 48) A. S. Gupta and S. Dev, J. Chromatogr., 12, 189 (1963).
- 49) 小林進, 博士論文(東京工業大学, 昭和49年度)
- 50) P. J. Barry and B. M. Craig, Canad. J. Chem., 33, 716 (1955).

<報文目録>

1. "The Reaction of Trimethylsilyl Sulfides with Carboxylic Esters. A Convenient Method for the Preparation of Thioesters",
T. Mukaiyama, T. Takeda, and K. Atsumi, Chemistry Lett., 187 (1974).
2. "The Reaction of Trimethylsilyl Sulfides with α,β -Unsaturated Acetals. A Convenient Method for the Preparation of γ -Alkoxyallyl Sulfides",
T. Mukaiyama, T. Takeda, and K. Atsumi, Chemistry Lett., 1013 (1974).
3. "A New Method for the Preparation of α -Diketones",
T. Mukaiyama, K. Atsumi, and T. Takeda, Chemistry Lett., 1033 (1975).
4. "Reaction of Pyridinium Ylides with Diethyl Azodicarboxylate. A Facile Synthesis of Δ^3 -1,3,4-Oxazolines",
T. Mukaiyama, K. Atsumi, and T. Takeda, Chemistry Lett., 597 (1976).
5. "Reductive Silylation Reaction of Ethyl 2-Furoates",
I. Kuwajima, K. Atsumi, and I. Azegami, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 76 (1977).
6. "Selective Preparation of 1,3-Bis(trimethylsilyl)-1-, -2-propenyl, and 3-Trimethylsilyl-1,2-propadienyl Functional Groups",
K. Atsumi and I. Kuwajima, Tetrahedron Lett., 2001 (1977).
7. "Reductive Silylation Reactions of Sulfides. A Facile Conversion of Carbon-Sulfur Linkages into Carbon-Silicon Ones",
I. Kuwajima, T. Abe, and K. Atsumi, Chemistry Lett., 383 (1978).
8. "A New Ring Opening Reaction of 2-Furaldehyde Diphenyl Dithioacetal via Reductive Silylation. Preparation of 2,3,4-Tris(trimethylsilyl)-3-alkenyl and 3,4,4-Tris(trimethylsilyl)-2-butenyl Ketones",
K. Atsumi and I. Kuwajima, Chemistry Lett., 387 (1978).
9. "A Facile Ring Opening Reaction of Furfuryl Carbanion. Regioselective Generation of Di- or Tri-anionic Enolates",
K. Atsumi and I. Kuwajima, submitted to J. Am. Chem. Soc.

＜講演目録＞

1. 2-フランカルボン酸エステルの還元的シリル化反応 3,5-ビス(トリメチルシリル)-4-ペンテン-1-オール類の合成及び反応
渥美, 畔上, 桑嶋, 日本化学会第36春季年会(1977) 大阪
2. スルフィド類の還元的シリル化反応—新しい炭素-ケイ素結合の生成法
桑嶋, 安部, 渥美, 日本化学会第37春季年会(1978) 東京
3. フルフラールジフェニルチオアセタールの還元的シリル化反応: フラン環の新しい開環反応
渥美, 桑嶋, 日本化学会第37春季年会(1978) 東京
4. ジチオカルボン酸メチルの還元的シリル化反応
桑嶋, 渥美, 田中, 日本化学会第37春季年会(1978) 東京

謝 辞

本研究を行なうにあたり、終始御指導御鞭達を賜りました本学助教授
桑嶋功先生に深く感謝の意を表します。

また、共同研究者として本研究に御協力下さいました井上丹氏、安倍徹
氏、畔上一郎氏、田中敏彦氏に深く感謝致します。

また、討論に参加していただき有益な御助言を賜りました三重大学助
教授 佐藤俊夫先生、なろびに桑嶋研究室のオ々に深く感謝致します。

さらに、元素分析を担当して下さいました本学有機元素分析室の皆様
に深く感謝いたします。