

## 略 語 表

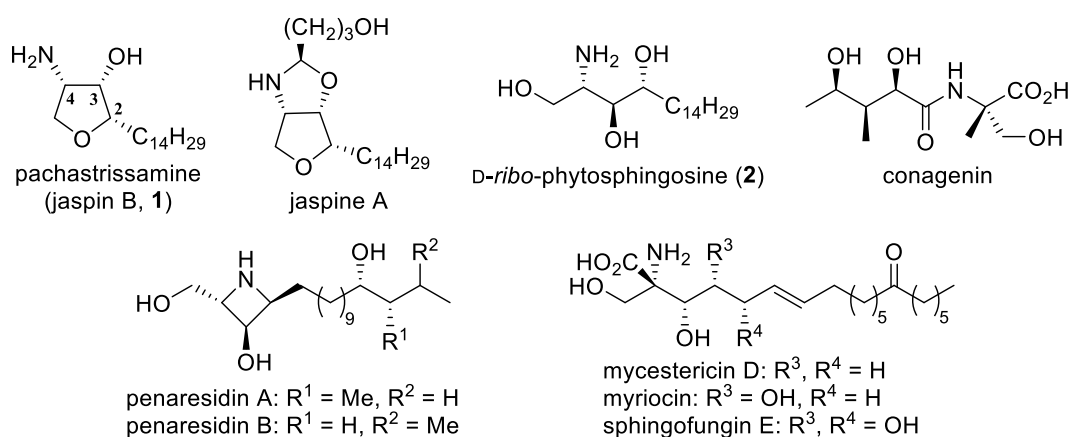
本論文では，以下の略語を用いる。

Ac	acetyl
Bn	benzyl
Bu	<i>n</i> -butyl
Boc	<i>tert</i> -butoxycarbonyl
Boc <sub>2</sub> O	di- <i>tert</i> -butyl dicarbonate
CSA	10-camphorsulfonic acid
DEAD	diethyl azodicarboxylate
DIBAL-H	diisobutylaluminum hydride
DMAP	<i>N,N</i> -dimethyl-4-aminopyridine
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMSO	dimethyl sulfoxide
Et	ethyl
HRMS	high resolution mass spectrometry
<i>i</i> -Pr	isopropyl
IR	infrared
L-selectride	lithium tri- <i>sec</i> -butylborohydride
Me	methyl
Ms	mesyl
MsCl	methanesulfonyl chloride
MS	mass spectrometry
MTPA	$\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -(trifluoromethyl)phenylacetyl
NMR	nuclear magnetic resonance
Ns	2-nitrobenzenesulfonyl
NsCl	2-nitrobenzenesulfonyl chloride
NsNH <sub>2</sub>	2-nitrobenzenesulfonamide
Ph	phenyl
PMB	<i>p</i> -methoxybenzyl

Py	pyridine
quant.	quantitative
Red-Al	sodium bis(2-methoxyethoxy)aluminum hydride
rt	room temperature
TBAI	tetrabutylammonium iodide
TBDPS	<i>tert</i> -butyldiphenylsilyl
TFA	trifluoroacetic acid
TFAA	trifluoroacetic anhydride
Tf	triflyl
Tf <sub>2</sub> O	trifluoromethanesulfonic anhydride
THF	tetrahydrofuran
TMS	trimethylsilyl
Ts	tosyl
TsCl	<i>p</i> -toluenesulfonyl chloride
TsOH	<i>p</i> -toluenesulfonic acid

## 序 論

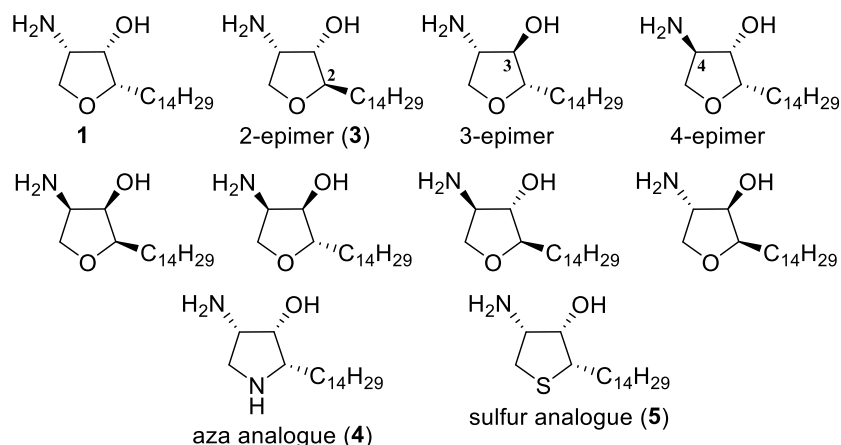
Pachastrissamine (**1**) は 2002 年沖縄の海綿 *Pachastrissa* sp. から単離された。<sup>1)</sup> その後, 2003 年に別の海綿 *Jaspis* sp. から jaspine A と jaspine B が単離され, jaspine B が **1** と同じ構造であることが示された (Fig. 1)。<sup>2)</sup> **1** はテトラヒドロフラン構造を基本骨格とし, 2 位に長鎖のアルキル基, 3 位にヒドロキシ基, 4 位にアミノ基を有している。これらの連続する 3 つの置換基はすべて *cis* 配置であり, これらの不斉炭素の絶対配置はすべて (*S*)-配置である。**1** はスフィンゴ脂質類縁天然物の一つであり, 植物に多く含まれるスフィンゴ脂質である *D*-ribo-phytosphingosine (**2**) が脱水環化した誘導体である。このような環状構造を含むスフィンゴ脂質類縁天然物は少なく, **1** とペナレシジン類の 2 種のみである。



**Fig. 1** Structures of pachastrissamine (jaspine B, **1**), jaspine A, *D*-ribo-phytosphingosine (**2**), and other representative sphingolipid natural products

**1** はヒトガン細胞株, P388, A549, HT29, MEL28 に対して IC<sub>50</sub> 0.01 µg/mL の強力な細胞毒性を示す。<sup>1-9)</sup> また, **1** はスフィンゴシンキナーゼ (SphK), サイクリン依存性キナーゼ 2 および細胞外調節性キナーゼを阻害することが明らかとなった。<sup>9, 10)</sup> **1** は比較的シンプルな構造にもかかわらず興味ある生物活性を示すことから, その発見以来合成研究が盛んに行われ, 2005 年の最初の全合成の報告以来, 多くの全合成が報告されている。<sup>3-7, 10-61)</sup> **1** の立体異性体の合成も盛んに研究されており, これまでに, 8 つの立体異性体のすべてが合成されている (Fig. 2)。<sup>5, 6, 10-33)</sup> なかでも, 2 位異性体 **3** は, 抗がん薬のターゲットとして注目を集めているスフィンゴシンキナーゼの 2 つのサブタイプ SphK1 および SphK2 のうち, SphK1 のみを高選択的に阻害する興味深い性質を持つ。<sup>10)</sup> さらに, **1** の環内酸素を窒素, 硫黄, セレンまたは炭素原子に置き換えた類縁体

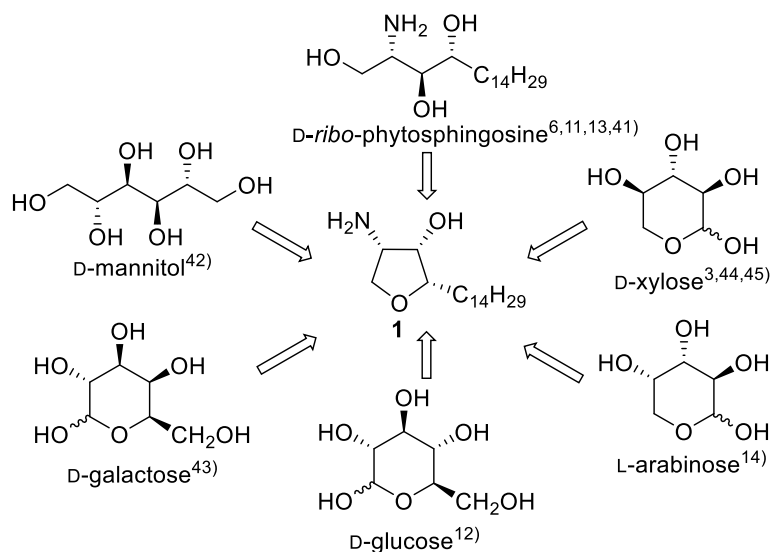
も合成並びに生物活性が検討されており，**1** と同等か，それ以上の細胞毒性を持つ類縁体が明らかにされた (Fig. 2)。<sup>7, 34-40)</sup> なかでも，窒素類縁体 **4** は，環内アミノ基が複数のイオン化状態をとることが可能であること，また水素結合ドナーとしても働くことが可能である。また，硫黄類縁体 **5** は環内チオ基が複数の酸化状態をとることができることから，窒素および硫黄類縁体は創薬ターゲットとして大きな期待がもたれる。また，スフィンゴ脂質類縁天然物では，アルキル鎖部に酸素官能基や枝分かれ鎖を持つものが知られている (Fig. 1) ことから，2 位側鎖の多様性と生物活性の関係にも興味を持たれる。



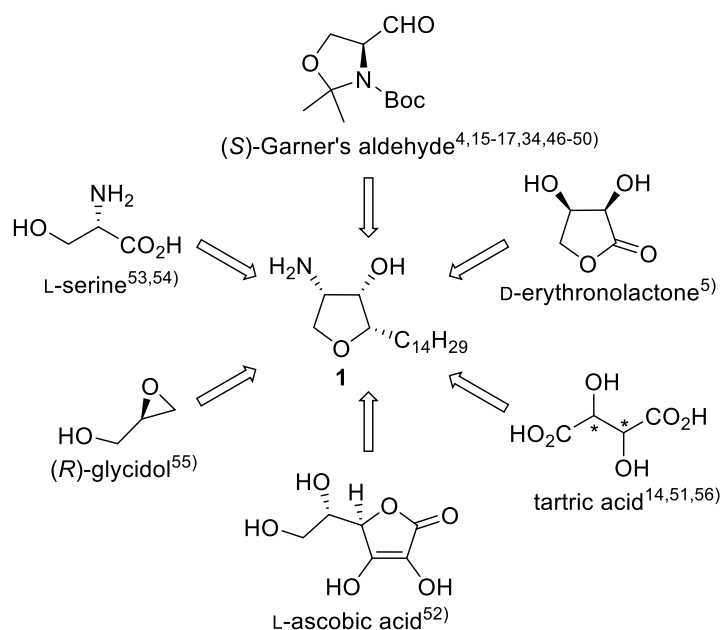
**Fig. 2** Structures of pachastrissamine stereoisomers and analogues

以下に pachastrissamine (**1**) およびその立体異性体ならびに窒素および硫黄類縁体の合成例を概説する。

Pachastrissamine (**1**) およびその立体異性体の合成：スフィンゴ脂質，糖類，アミノ酸等の光学活性化合物を出発物質とする全合成例が多く報告されている (Fig. 3, 4)。

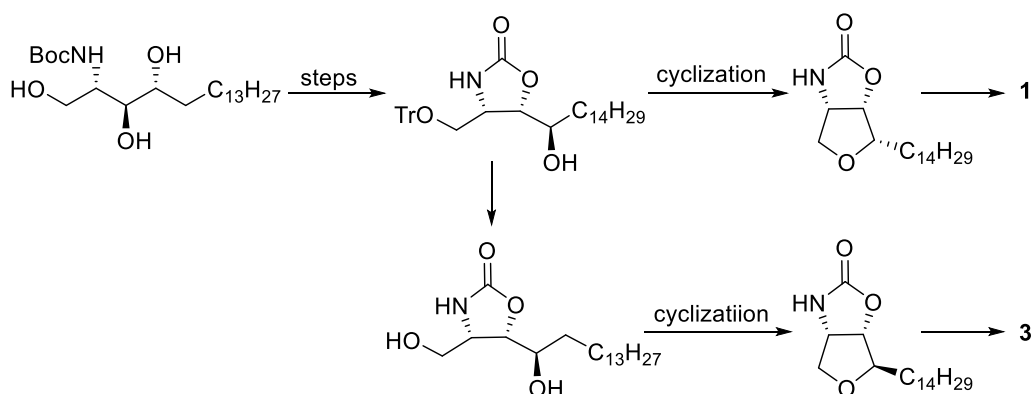


**Fig. 3** Structures of starting materials for total synthesis of pachastrissamine and its stereoisomers (**1**)



**Fig. 4** Structures of starting materials for total synthesis of pachastrissamine and its stereoisomers

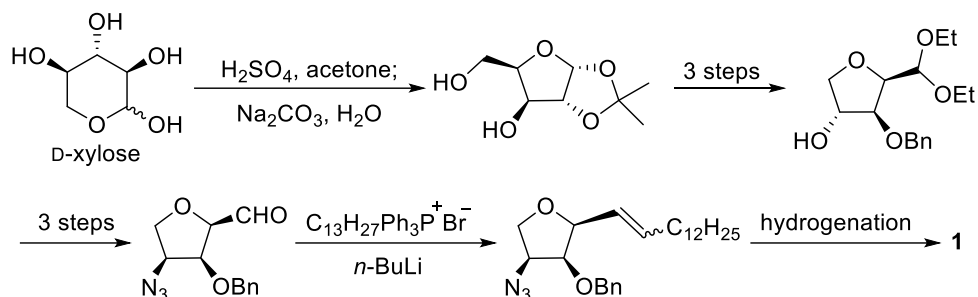
1) スフィンゴ脂質を用いる全合成例： **1** がフィトスフィンゴシン誘導体であることから，*D-ribo*-phytosphingosine (**2**) を用いた合成例が 4 例報告されている。<sup>6,11,13,41</sup> この場合，**1** 自身の合成には効率的であるが，様々なアルキル側鎖を持つ類縁体合成への応用性に難がある。1 例を Scheme 1 に示す。2012 年，Kim らは，**2** の Boc 保護体を用いて合成したオキサゾリジノンの環化反応により **1** および **1** の 2 位異性体 **3** の全合成を達成した。<sup>11)</sup>



**Scheme 1** Reported total synthesis of pachastrissamine (**1**) and its 2-epimer **3** by Kim and colleagues<sup>11)</sup>

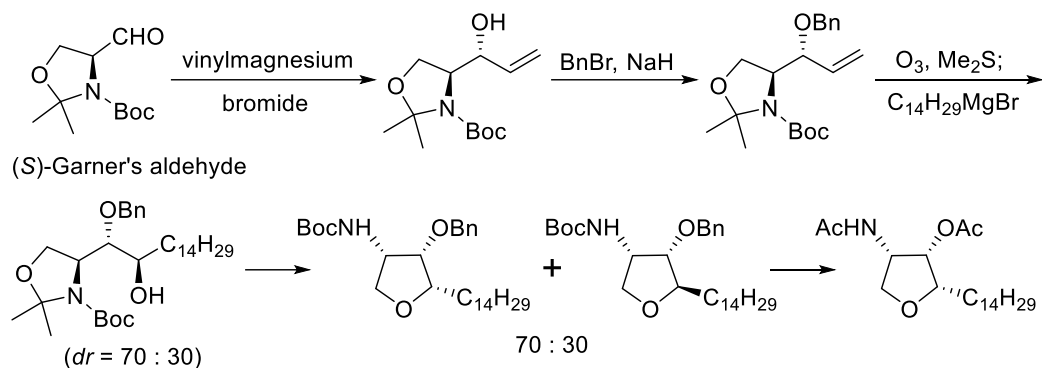
2) 糖類からの全合成例：天然物合成の出発原料として良く用いられる糖類を用いた例としては，*D*-xylose,<sup>3,44,45)</sup> *L*-arabinose,<sup>14)</sup> *D*-glucose,<sup>12)</sup> *D*-galactose<sup>43)</sup> および *D*-mannitol<sup>42)</sup> からの全合成がある。これらの合成方法は，一般に糖のヒドロキシ基の選択的保護・脱保護が必要であり，さらにテ

トラヒドロフラン環の構築，アミノ基の導入およびアルキル側鎖の伸長を含む。例として，D-xylose を用いた合成を Scheme 2 に示す。2006 年，Linhardt と Du らは，D-xylose のヒドロキシ基を選択的に保護し，3 置換テトラヒドロフランを合成した。テトラヒドロフランの 4 位に  $S_N2$  置換反応によりアミノ基を導入し，Wittig 反応を用いて側鎖を延長して **1** の合成を達成した。<sup>44)</sup>



**Scheme 2** Reported total synthesis of **1** by Linhardt, Du and colleagues<sup>44)</sup>

3) アミノ酸からの全合成例：アミノ酸としては，L-serine やその誘導体である (S)-Garner's aldehyde がよく用いられている。<sup>4,15-17,34,,46-50,53,54)</sup> これらの全合成では，**1** の 4 位の不斉炭素は L-serine 由来であるため，残りの 2 位および 3 位の不斉中心の立体選択的構築が鍵となる。2005 年，Rao らは Grignard 試薬を用いる 2 度のアルデヒドへの立体選択的求核付加反応により 2 位および 3 位の不斉中心を構築した (Scheme 3)。<sup>49)</sup>



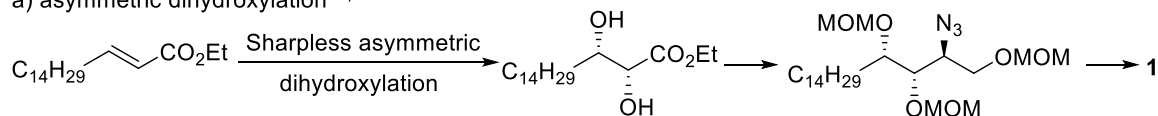
**Scheme 3** Reported total synthesis of acetate of **1** by Rao and colleagues<sup>49)</sup>

4) その他の光学活性体を用いる合成：D-erythrulose,<sup>5)</sup> tartaric acid,<sup>14,51,56)</sup> L-ascorbic acid,<sup>52)</sup> (R)-glycidol<sup>55)</sup> などを出発物質として全合成が報告されている。

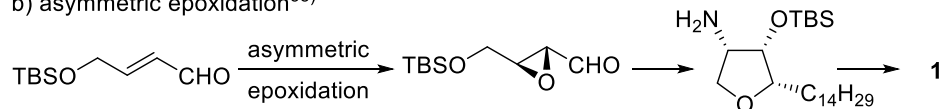
5) 不斉全合成：これまでに 9 例<sup>18-21,57-61)</sup> の報告がある。著者の研究室では，2007 年に不斉ジヒドロキシ化を不斉導入法として用いた最初の不斉全合成に成功した。<sup>60)</sup> 不斉導入法として，不斉ジヒドロキシ化<sup>61)</sup>のほか，不斉エポキシ化，<sup>58)</sup> キラルアミンの共役付加，<sup>20,21)</sup> エナンチオな

らびにジアステレオ選択的アルドール反応,<sup>57,59)</sup> 不斉アリル位アミノ化,<sup>18)</sup> その他<sup>19)</sup> などが用いられている (Scheme 4)。

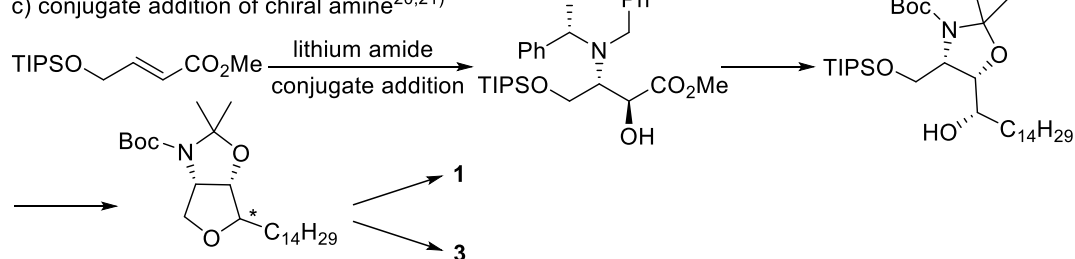
a) asymmetric dihydroxylation<sup>61)</sup>



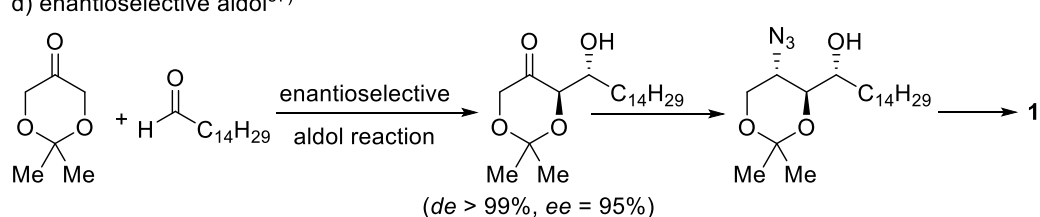
b) asymmetric epoxidation<sup>58)</sup>



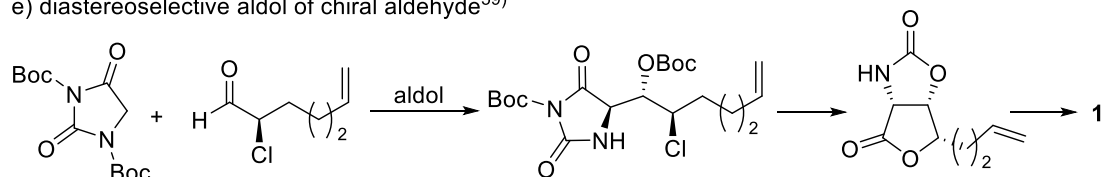
c) conjugate addition of chiral amine<sup>20,21)</sup>



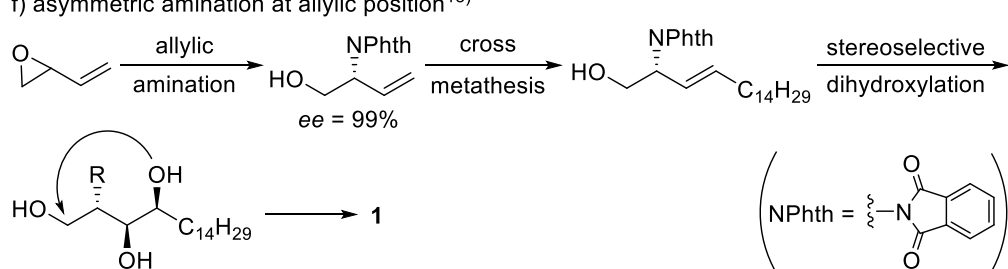
d) enantioselective aldol<sup>57)</sup>



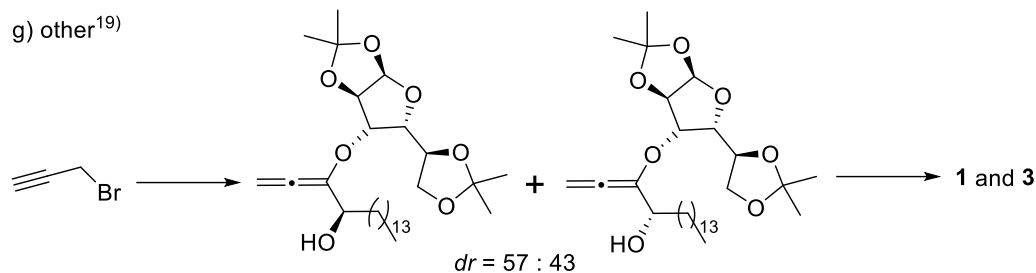
e) diastereoselective aldol of chiral aldehyde<sup>59)</sup>



f) asymmetric amination at allylic position<sup>18)</sup>



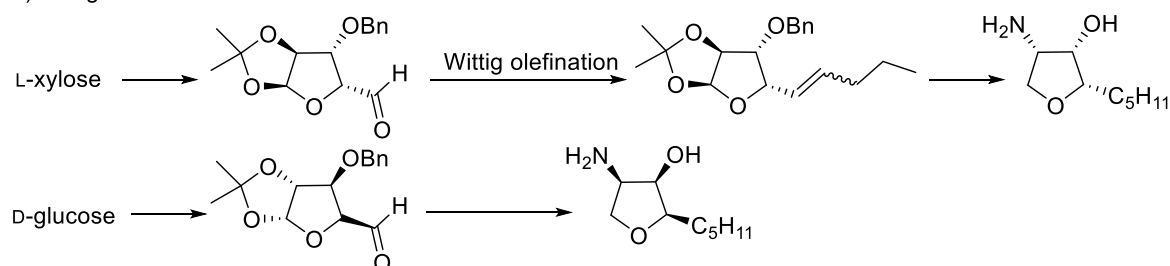
**Scheme 4** Reported asymmetric total synthesis of **1**



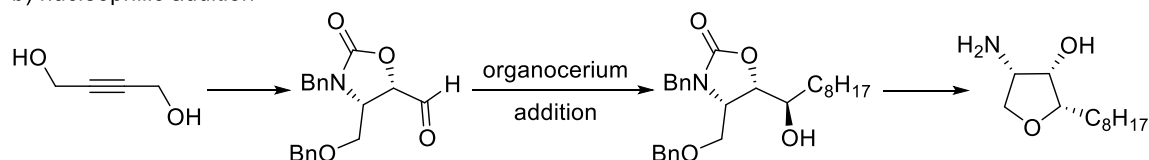
**Scheme 4** (continued)

**Pachastrissamine (1) 2 位側鎖類縁体の合成**：**1** の 2 位側鎖の異なる類縁体の合成では、これまでに 5 つの合成例<sup>7,34-36,38)</sup> が報告されている。これらの種々の側鎖は、Wittig 反応,<sup>35)</sup> アルデヒドへの求核付加反応,<sup>36)</sup> アルキンの園頭カップリング反応,<sup>7,38)</sup> またはアルケンのクロスメタセシス反応<sup>7,34)</sup> が用いられている (Scheme 5)。

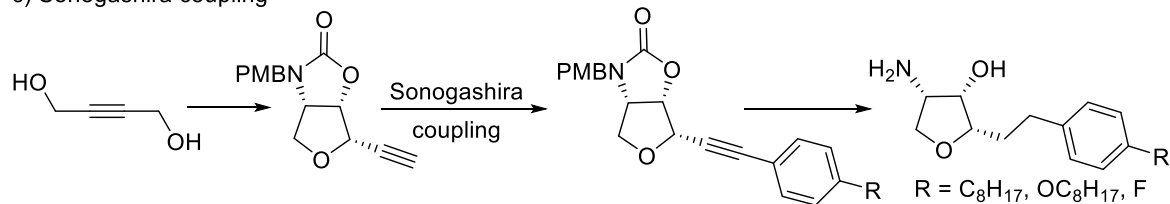
a) Wittig reaction<sup>35)</sup>



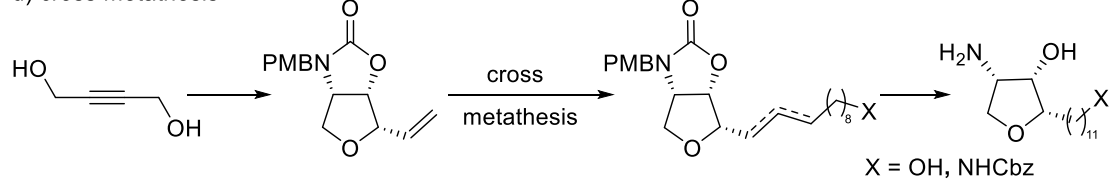
b) nucleophilic addition<sup>36)</sup>



c) Sonogashira coupling<sup>7,38)</sup>

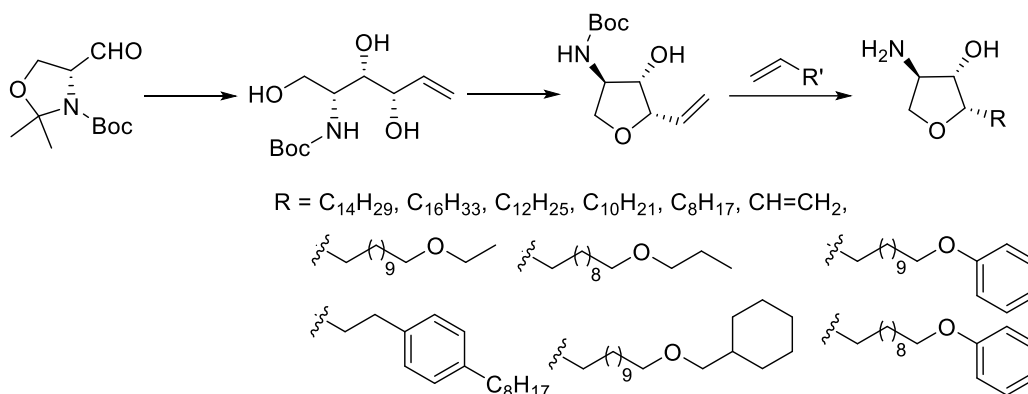


d) cross metathesis<sup>7,34)</sup>



**Scheme 5** Reported synthesis of the C-2 side-chain modified analogues of **1**

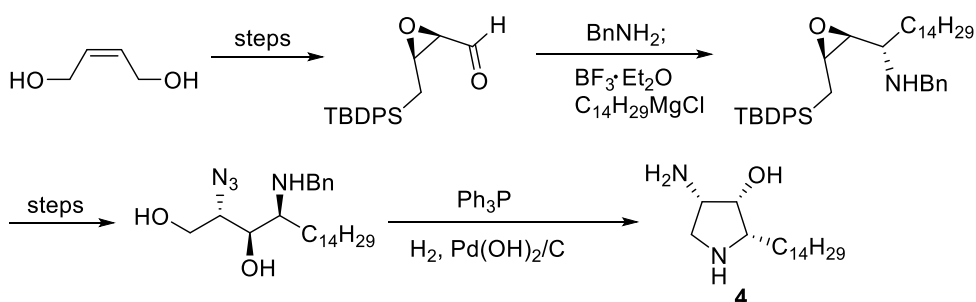




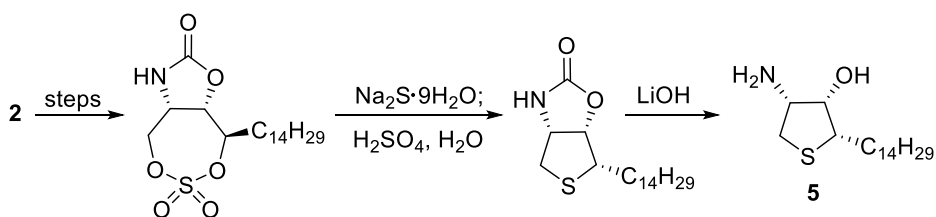
**Scheme 5** (continued)

窒素および硫黄類縁体の合成：窒素および硫黄類縁体の合成はこれまでに 1 例ずつしか報告例がない (Scheme 6)。2010 年, Génisson らは *cis*-2-ブテン-1,4-ジオールから容易に得られたエポキシシアルデヒドを  $BnNH_2$  と反応させた後 Grignard 試薬で処理してエポキシアミンを得, ピロリジン環の構築を経て窒素類縁体 **4** の全合成を達成した。<sup>37)</sup> 本合成法ではアルキル側鎖が合成の初期段階で導入されているため, 様々なアルキル側鎖を持つ誘導体の合成ルートとしては効率的でない。また, 2011 年, Kim らは *D*-ribo-phytosphingosine (**2**) を出発原料とし,  $Na_2S$  を用いてテトラヒドロチオフェン環を構築し, 硫黄類縁体 **5** の全合成を達成した。<sup>39)</sup> 本方法はアルキル側鎖が導入された出発物質を用いているため, 応用性に欠ける。

a) aza analogue (**4**)<sup>37)</sup>



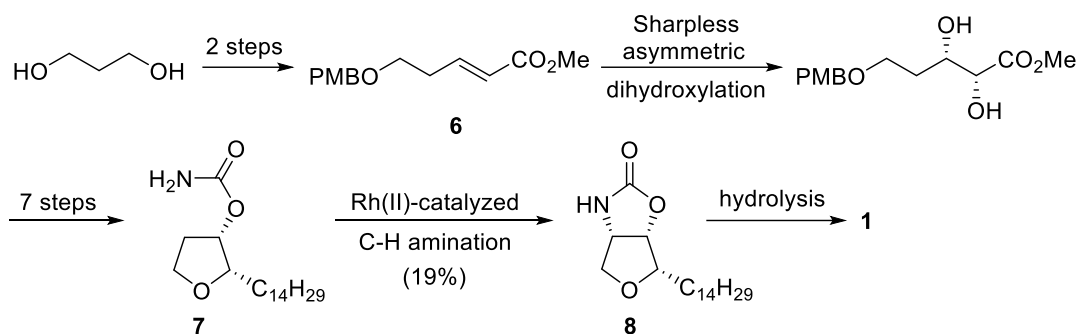
b) sulfur analogue (**5**)<sup>39)</sup>



**Scheme 6** Reported synthesis of aza analogue (**4**) and sulfur analogue (**5**) of **1**

以上のような背景のもと、著者は pachastrissamine (**1**) の高い生物活性とその立体異性による生物活性の変化に興味を持ち、pachastrissamine (**1**) と酵素選択性が見られる 2 位異性体 **3** の合成、および窒素および硫黄類縁体ならびにその立体異性体の合成を目的に本研究を行った。

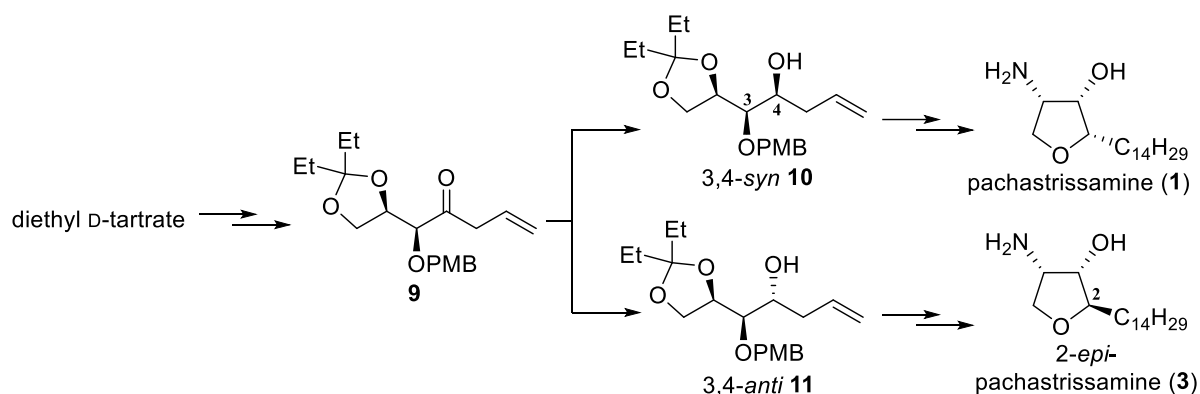
著者の研究室では、先に述べたように **1** の最初の不斉全合成を達成した。<sup>60)</sup> その合成経路は以下のとおりである (Scheme 7)。プロパンジオールより容易に合成される既知の  $\alpha,\beta$ -不飽和エステル **6** を出発原料として、Sharpless 不斉ジヒドロキシ化により不斉を導入した後、カルバマート **7** へ導き、次いで **7** のロジウム (II) 触媒 C-H アミノ化反応によりオキサゾリジノン **8** を合成した後、**8** のアルカリ加水分解により **1** を合成した。しかし、本合成では、鍵反応のカルバマート **7** からオキサゾリジノン **8** へのロジウム (II) 触媒 C-H アミノ化反応の収率が悪いいため、類縁体や立体異性体合成へ応用するには良い合成法とは言えなかった。



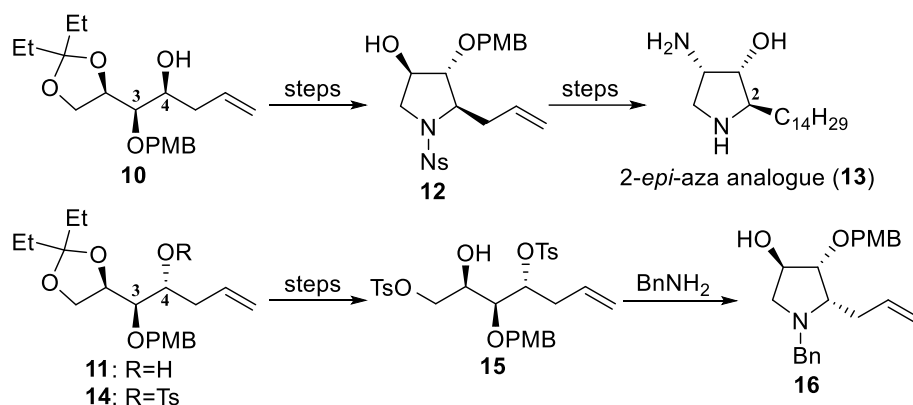
**Scheme 7** First enantioselective total synthesis of **1** by Yakura and colleagues<sup>60)</sup>

そこで、著者はより実用的で多様な 2 位側鎖類縁体の合成が可能となる pachastrissamine (**1**) と 2 位異性体 **3** の簡便な合成法の開発、およびその方法を用いる窒素および硫黄類縁体の合成を検討し、以下の結果を得た。

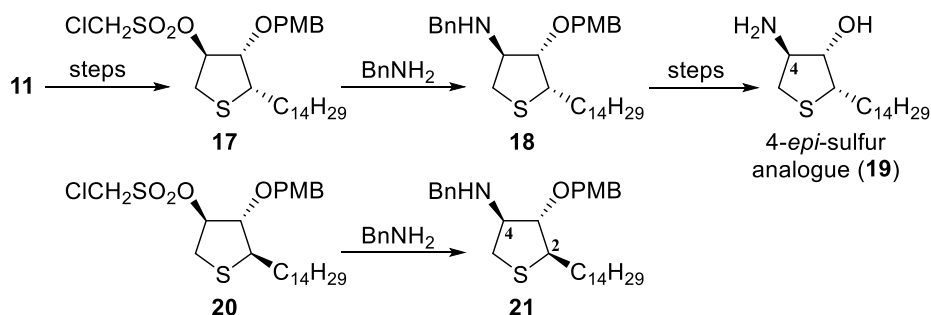
1) 市販の酒石酸ジエチルから容易に得られるアリルケトン **9** から対応するホモアリルアルコールの両異性体 **10**, **11** への立体選択的還元成功した。さらに、3,4-*syn*-ホモアリルアルコール **10** から pachastrissamine (**1**) へ、一方、3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **11** から pachastrissamine 2 位異性体 (**3**) の合成に成功した (第 1 章)。



2) 3,4-*syn*-ホモアリルアルコール **10** からアリルピロリジン **12** を経由して窒素類縁体の 2 位異性体 **13** の初の合成に成功した(第 2 章第 2 節)。残念ながら、窒素類縁体 **4** の合成は出来なかったが、ピロリジン環構築に有用なジシル体 **15** から **16** への tandem アミノ化—環化反応に成功した(第 2 章第 3 節)。



3) 3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **11** から硫黄類縁体の 4 位異性体 **19** の初の合成に成功した(第 3 章第 2 節)。この時、4 位アミノ化において **17** から **18** への予期しない立体保持アミノ化を見出した。また、本立体保持アミノ化の立体異性による一般性を明らかにするために **20** のアミノ化を検討し、硫黄類縁体の 2,4 位異性体の保護体 **21** の合成に成功した(第 3 章第 3 節)。

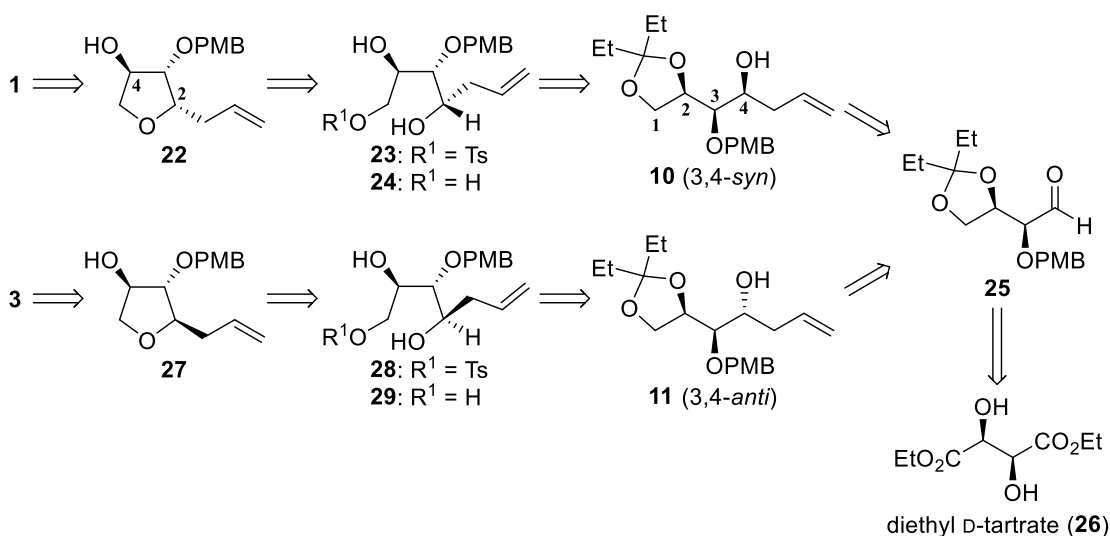


# 本 論

## 第 1 章 Pachastrissamine およびその 2 位異性体の合成

### 第 1 節 合成計画

Pachastrissamine (**1**) およびその 2 位異性体 (2-*epi*-pachastrissamine, **3**) の逆合成解析を Scheme 8 に示す。2 位アルキル鎖の導入には、オレフィンクロスメタセシス反応を用いることとし、その足がかりとしてアリル基を想定した。すなわち、**1** はアリルテトラヒドロフラン **22** の 4 位ヒドロキシ基の立体反転を伴う  $S_N2$  反応によるアミノ基の導入と、アリル基末端オレフィンのクロスメタセシス反応によるアルキル側鎖の伸長により合成可能と考えた。アルキル側鎖を合成終盤に伸長することで、様々な側鎖を持つ誘導体合成が容易になると期待できる。**22** はトシル化体 **23** の環化により、**23** は 1,2,4-トリオール **24** の第一級ヒドロキシ基選択的トシル化<sup>62)</sup> により得られると考えた。**24** は 3,4-*syn*-ホモアリルアルコール **10** から誘導できると考えた。**10** はアルデヒド **25** に対してアリル基を立体選択的に導入することで得られると考えた。**25** は文献既知であり、<sup>63)</sup> 市販の D-酒石酸ジエチル (**26**) から容易に調製できる。また、**3** については 3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **11** から **1** と同様のルートを経ることより合成できると考え、**11** は **25** への立体選択的アリル基導入により得られると考えられる。すなわち、本合成ルートは **25** への 3,4-*syn* および 3,4-*anti* 選択的アリル化が鍵であり、立体選択的アリル化が達成できれば、容易に pachastrissamine (**1**) およびその 2 位異性体 **3** を作り分けることができる。

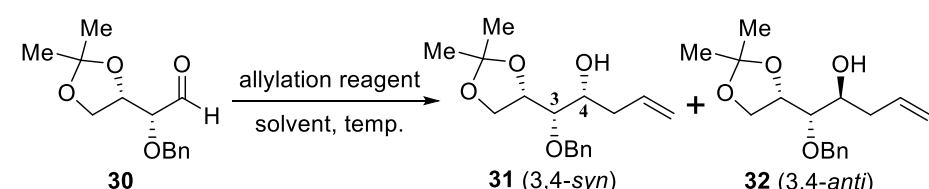
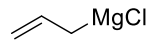
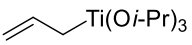
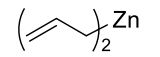
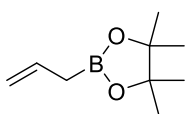
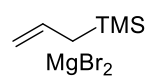


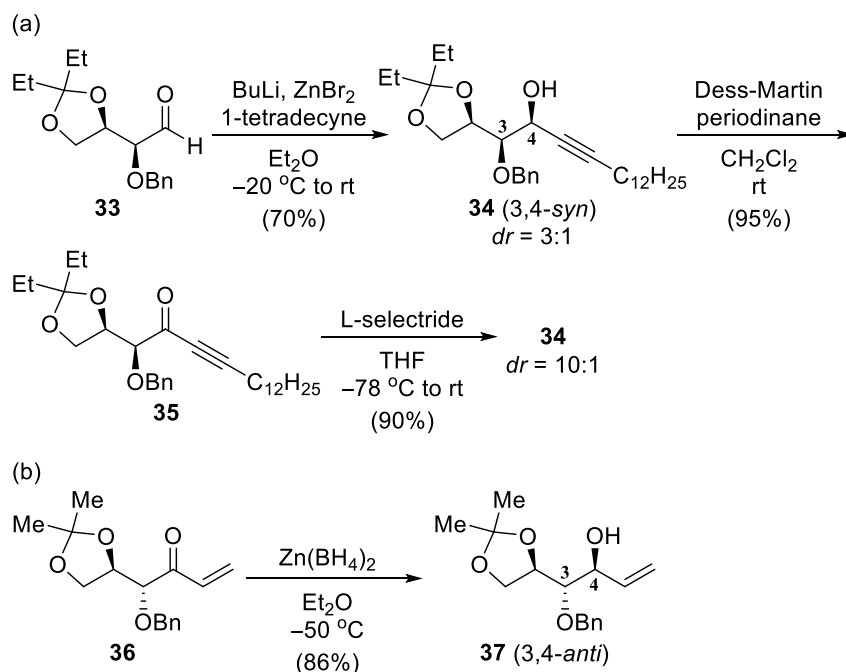
Scheme 8 Retrosynthetic analysis of pachastrissamine (**1**) and its 2-epimer **3**

## 第2節 3,4-ホモアリルアルコールの立体選択的合成

第1節の逆合成解析に基づき、ホモアリルアルコール **10** および **11** の立体選択的合成を検討した。すでに Williams らは **25** と類似構造を持つ  $\alpha$ -ベンジルオキシアルデヒド **30** の立体選択的アリル化 (Table 1)<sup>64)</sup> において高い選択性で 3,4-*syn*-ホモアリルアルコール **31** が得られる一方、3,4-*anti* 体 **32** の選択的生成は非常に困難であることを明らかにしている。一方、Bittman らは、アルデヒド **33** から **34** へのアルキニル化は立体選択性が低いものの、**34** を酸化して得られる  $\alpha$ -ベンジルオキシケトン **35** の水素化トリ(*sec*-ブチル)ホウ素リチウム (L-selectride)を用いる還元は高い選択性で 3,4-*syn* 体 **34** を与えることを報告している (Scheme 9a)。<sup>65)</sup> さらに、Venkateswarlu らは  $\alpha$ -ベンジルオキシビニルケトン **36** を水素化ホウ素亜鉛で還元すると、3,4-*anti*-アリルアルコール **37** が選択的に得られたことを報告している (Scheme 9b)。<sup>66)</sup> これらの報告を踏まえて、著者はホモアリルアルコールを酸化して得られるアリルケトン **9** の還元反応により、**10** および **11** の選択的合成が可能であると期待して検討を進めることにした。

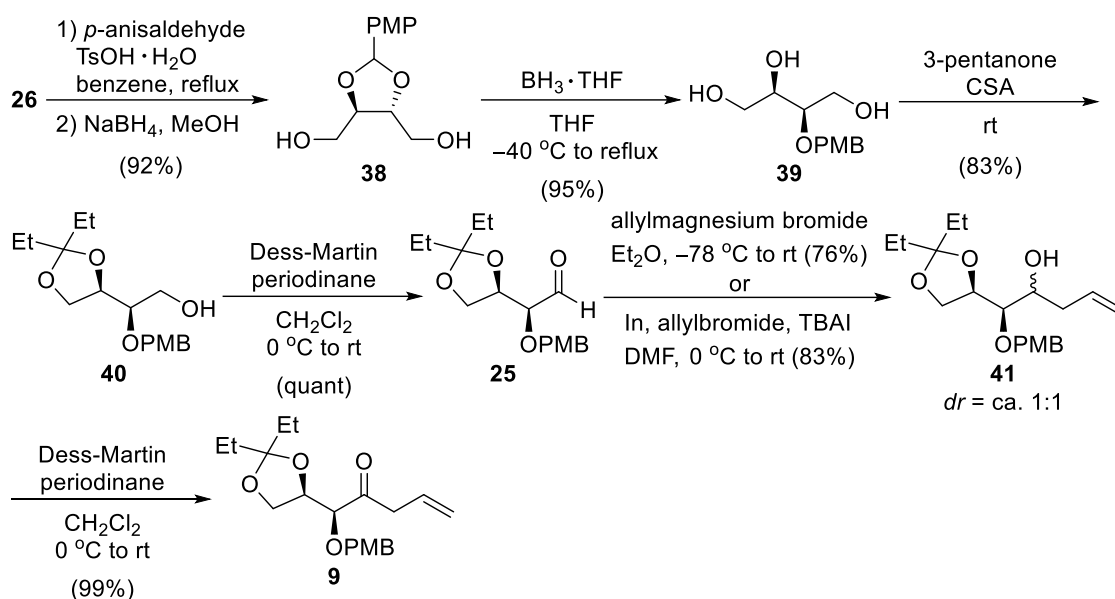
**Table 1** Reported stereoselective allylation of aldehyde **30**<sup>64)</sup>

					
entry	allylation reagent	solvent	temp. (°C)	yield (%)	<b>31:32</b>
1		THF	-78	88	55:44
2		THF	-78	78	50:50
3		THF	-100	95	35:65
4		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	83	60:40
5		CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-20	78	98:2



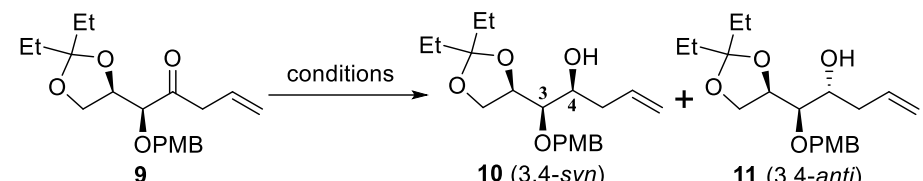
**Scheme 9** (a) Reported stereoselective allylation of  $\alpha$ -benzyloxyaldehyde **33** and stereoselective reduction of  $\alpha$ -benzyloxyalkynyl ketone **35** with L-selectride.<sup>65)</sup> (b) Reported stereoselective reduction of  $\alpha$ -benzyloxyvinyl ketone **36** with  $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ .<sup>66)</sup>

はじめに、文献記載の方法<sup>63)</sup>に基づいてアルデヒド **25** の合成を行った (Scheme 10)。D-酒石酸ジエチル (**26**) を *p*-メトキシベンジリデンアセタールとした後、エステル基を還元してジオール **38** とした。**38** をトリオール **39** へと変換後、**39** の 1,2-ジオール部の選択的保護、続く Dess-Martin 酸化によりアルデヒド **25** を得た。**25** をジエチルエーテル中、アリルマグネシウムブロミドと  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  から室温で反応させたところ、ホモアリルアルコール **41** が 76% の収率で得られたものの、立体選択性は全く見らず ( $dr = 1:1$ )、再現性にも問題があった。これらの問題点を解決すべく、著者の所属研究室で最近達成した天然物 myriocin の全合成において高いキレーション制御アリル化を達成したインジウムを用いるアリル化反応<sup>67,68)</sup>を検討した。すなわち、**25** を *N,N*-ジメチルホルムアミド中、臭化アリル、インジウム、およびヨウ化テトラブチルアンモニウムと  $0\text{ }^\circ\text{C}$  から室温で反応させた。その結果、**41** が再現性良く高収率で得られることが分かった。しかしながら、この場合も立体選択性は全く見られなかった。そこで、アルデヒド **25** への立体選択的アリル化は断念して、アリルケトンの還元反応を検討することにした。**41** をジアステレオマー混合物の状態と Dess-Martin 酸化してほぼ定量的にアリルケトン **9** へと導いた。



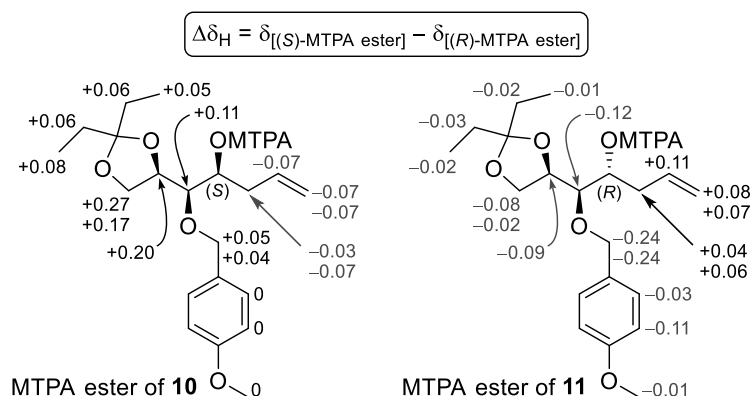
**Scheme 10** Preparation of allyl ketone **9** from diethyl D-tartrate (**26**)

アリルケトン **9** の立体選択的還元反応を検討した (Table 2)。水素化ホウ素ナトリウム、水素化ジイソブチルアルミニウム、および水素化ビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムナトリウム (Red-Al) を用いた場合には、いずれの場合も高収率でホモアリルアルコールが得られたものの、立体選択性は低かった (entries 1–3)。一方、Bittman<sup>65)</sup> や Venkateswarlu<sup>66)</sup> らと同様に、L-selectride や水素化ホウ素亜鉛を還元剤として用いた場合には高い選択性で還元が進行することが分かった。すなわち、**9** をテトラヒドロフラン中、2.5 当量の L-selectride と -78 °C から室温で 2 時間反応させたところ、98% の収率で 3,4-*syn*-ホモアリルアルコール **10** が単一の立体異性体として得られた (entry 4)。また、**9** を塩化メチレン/ジエチルエーテル混合溶媒 (2/3) 中、水素化ホウ素亜鉛と -78 °C から 0 °C で 5 時間反応させた場合には、3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **11** が高い選択性かつ高収率で得られた (entry 5)。得られたホモアリルアルコール **10** および **11** の立体化学は、これらをそれぞれ(*S*)-および(*R*)-体の  $\alpha$ -メトキシ- $\alpha$ -(トリフルオロメチル)フェニル酢酸と反応させて対応するエステルへと変換後、改良 Mosher 法<sup>69)</sup> により決定することができた (Fig. 5)。

**Table 2** Stereoselective reduction of allylketone **9**


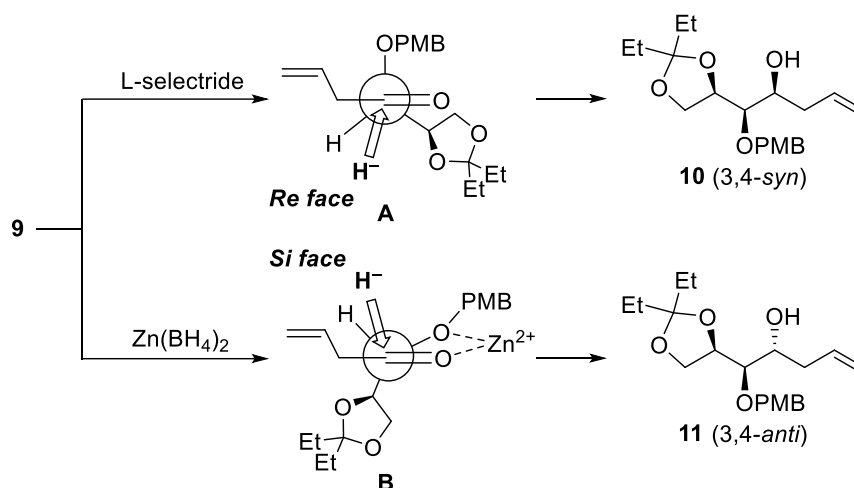
entry	conditions	yield (%)	10:11 <sup>a)</sup>
1	NaBH <sub>4</sub> (2 eq.), MeOH, 0 °C, 0.5 h	95	1.9:1
2	DIBAL-H (2 eq.), THF, -78 °C to -40 °C, 1 h	99	1:1.3
3	Red-Al (1.8 eq.), CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , -78 °C to 0 °C, 1.5 h	84	1:1.4
4	L-selectride (2.5 eq.), THF, -78 °C to rt, 2 h	98	>99:1
5	Zn(BH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (2 eq.), CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Et <sub>2</sub> O (2/3), -78 °C to 0 °C, 5 h	84	1:8

a) Determined via <sup>1</sup>H NMR analysis of the crude mixture.

**Fig. 5**  $\Delta\delta_{\text{H}}$  values for diastereomeric MTPA esters of homoallylic alcohols **10** and **11**

アリルケトン **9** の還元での立体選択性について以下のように説明できる (Fig. 6)。<sup>70)</sup> L-selectride を用いた場合は、Felkin-Anh 型の遷移状態 **A** を通って還元が進行すると考えられる。このときヒドリドの攻撃は立体障害の少ない *Re* 面側から起こり、3,4-*syn*-ホモアリルアルコール **10** が選択的に得られたと考えられる。一方、水素化ホウ素亜鉛を用いた際はカルボニル基と *p*-メトキシベンジルエーテル部の酸素とのキレート形成により **B** となり、アセタールを避けるように *Si* 面側からヒドリドが攻撃して 3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **11** を選択的に与えたと考えられる。

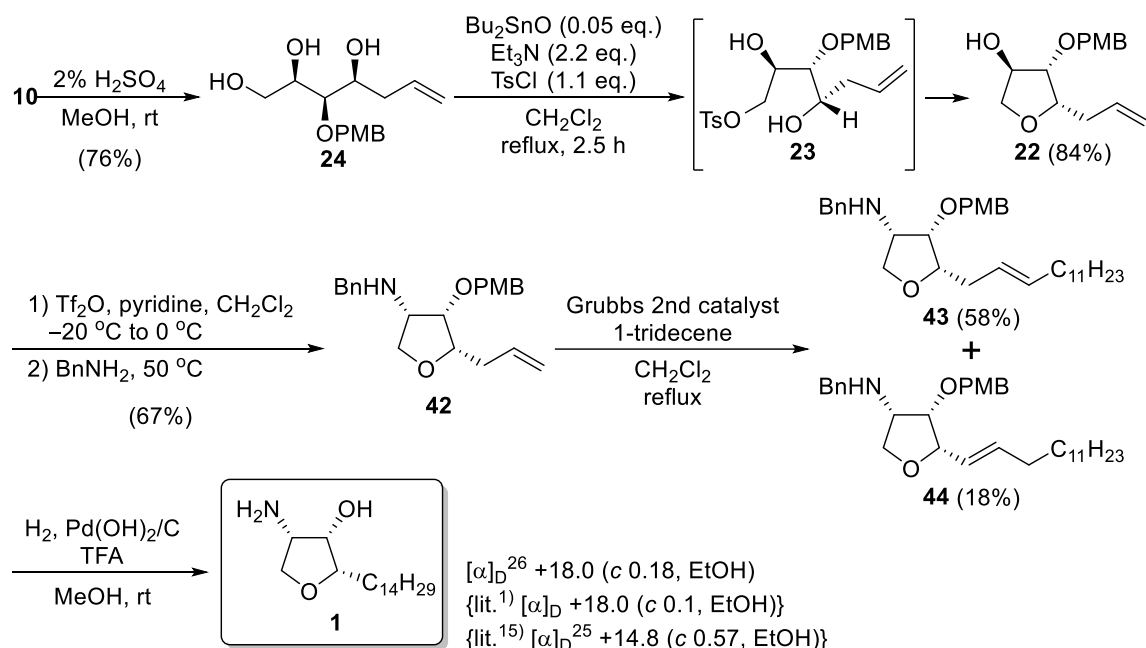




**Fig. 6** Stereochemical preferences for the stereoselective reduction of **9** with L-selectride and  $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$

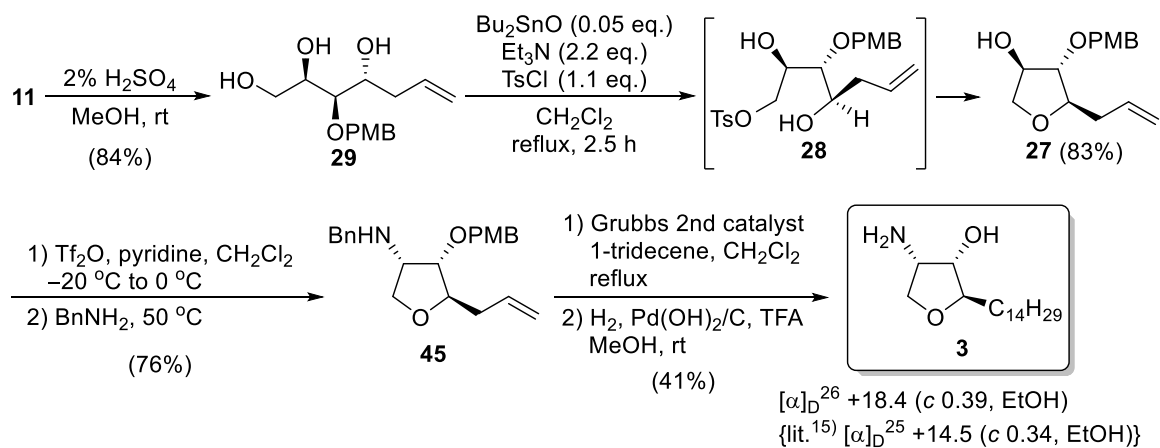
### 第3節 pachastrissamine およびその2位異性体の合成

3,4-*syn*-ホモアリルアルコール **10** を立体選択的に合成することができたので、これを用いて pachastrissamine (**1**) の合成を検討した (Scheme 11)。**10** のアセタールを 2% 硫酸により除去して 2,4-*syn*-1,2,4-トリオール **24** へ導いた。**24** を塩化メチレン中、0.05 当量のジブチルスズ(IV)オキシドと 2.2 当量のトリエチルアミン存在下、1.1 当量のトシルクロリドと加熱還流下で 2.5 時間反応させた。その結果、第一級ヒドロキシ基の選択的トシル化と続く **23** の環化が一挙に進行し、望みのアリルテトラヒドロフラン **22** が 84% の収率で得られた。Prasad らの pachastrissamine のエナンチオマーの合成<sup>27)</sup> の時、トシラートをベンジルアミンと高温 (150 °C) で反応させて、 $\text{S}_{\text{N}}2$  反応によりベンジル基を導入している。これを参考に、著者はより反応性の高いトリフレート体を用いれば、ベンジルアミンと温和な条件下で反応が進行すると考えた。すなわち、**22** をピリジンの存在下、無水トリフルオロメタンスルホン酸を用いて対応するトリフレート体へと変換した後、ベンジルアミンと反応させると、50 °C で進行しアミン **42** が得られた。**42** を第二世代 Grubbs 触媒を用いて 1-トリデセンとのオレフィンクロスメタセシス反応に付したところ、望みのアルケン **43** が収率 58% で得られるとともに、オレフィン部が異性化した生成物 **44**<sup>71,72)</sup> が 18% の収率で得られた。**43** と **44** を混合物のままトリフルオロ酢酸の存在下、Pearlman 触媒を用いて接触水素化してオレフィン部の還元およびベンジル基と *p*-メトキシベンジル基の除去を同時に行い、pachastrissamine (**1**) の全合成を達成した。得られた **1** の旋光度  $\{[\alpha]_{\text{D}}^{26} + 18.0$  (*c* 0.18, EtOH); 文献値<sup>1)</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} + 18.0$  (*c* 0.1, EtOH), 文献値<sup>15)</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 14.8$  (*c* 0.57, EtOH) $\}$  および NMR スペクトルデータは文献値と良い一致を示した。

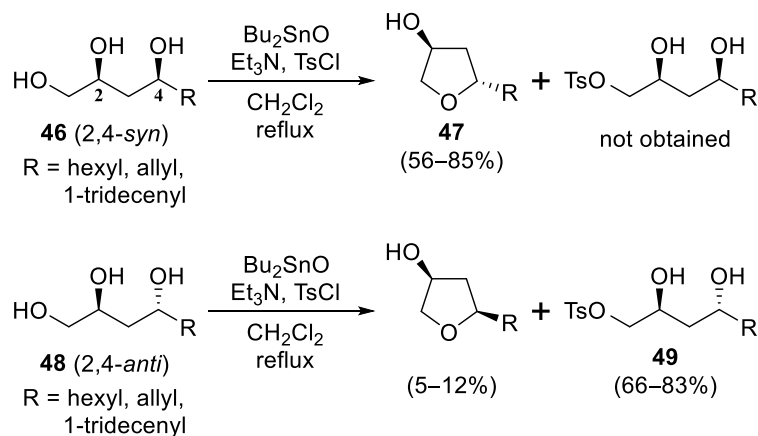


Scheme 11 Total synthesis of pachastrissamine (**1**)

次に **1** の合成と同様の方法を用いて 3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **11** からの 2-*epi*-pachastrissamine (**3**) の合成を検討した (Scheme 12)。**10** のジオール保護基を 2% 硫酸で除去して 2,4-*anti*-1,2,4-トリオール **29** とした。**29** はシリカゲルカラムクロマトグラフィーおよび再結晶により光学的に純粋な化合物にすることができた。次に、**29** の第一級ヒドロキシ基選択的トシル化を検討した。1,2,4-トリオール類の第一級ヒドロキシ基選択的トシル化については Nkambule らにより検討されている (Scheme 13)。<sup>73)</sup> 彼らは 2,4-*syn*-1,2,4-トリオール **46** のトシル化では第一級ヒドロキシ基の選択的トシル化と続く環化が一挙に進行し、対応するテトラヒドロフラン **47** が得られる一方、2,4-*anti*-1,2,4-トリオール **48** の場合にはトシル化体 **49** が主生成物として得られるのみで、環化はほとんど進行しないことを報告している。**29** のジブチルスズ(IV)オキシドを用いる第一級ヒドロキシ基選択的トシル化反応を行ったところ、Nkambule らの結果<sup>73)</sup> とは異なり、**24** の場合と同等の反応時間・収率でアリルテトラヒドロフラン **27** が得られた。**29** のトシル化と環化が一挙に進行して **28** が得られなかった理由については不明であるが、3 位置換基の存在が遷移状態の配座安定性などに何らかの影響を与えたためではないかと考えている。**27** からのアミノ基の導入、アルキル側鎖の伸長、脱保護についても **1** の合成の場合と同様に行うことができ、**45** を経由して 2-*epi*-pachastrissamine (**3**) を得ることに成功した。得られた **3** の旋光度  $\{[α]_D^{26} +18.4$  (c 0.39, EtOH); 文献値 <sup>15)</sup>  $[α]_D^{25} +14.5$  (c 0.34, EtOH) $\}$  および NMR スペクトルデータは文献値と良い一致を示した。



**Scheme 12** Total synthesis of 2-*epi*-pachastrissamine (**3**)

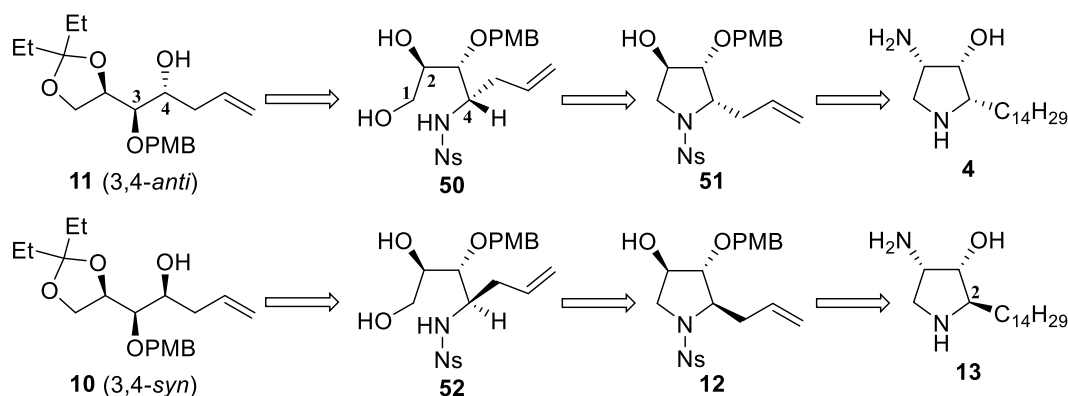


**Scheme 13** Reported tin-catalyzed tosylation of 1,2,4-triols **46** and **48** and the following cyclization<sup>73)</sup>

## 第2章 Pachastrissamine 窒素類縁体の合成研究

### 第1節 合成計画

序論でも述べたように, pachastrissamine (**1**) の窒素類縁体 **4** は, **1** と同等またはそれ以上の細胞毒性を持つことが示されているが,<sup>37)</sup> その2位異性体 **13** の合成は未だ行われていない。また, pachastrissamine の2位異性体 **3** は酵素選択性が高くなっていることから, **13** にも生物活性の大きな変化が期待できる。そこで, 著者は第1章で確立した **1** および **3** の合成法を **4** および **13** の合成に応用することにした。合成計画を Scheme 14 に示す。第1章で合成した 3,4-*anti*- および 3,4-*syn*-ホモアリルアルコール **11** および **10** を用いて, 立体反転を伴ったアミノ化により 4-ノシルアミド-1,2-ジオール **50** および **52** を得た後, 第一級ヒドロキシ基の選択的トシル化および環化を行いアリルピロリジン **51** および **12** へと導くことにした。**51** および **12** へのアミノ基の導入, アルキル側鎖の伸長, 脱保護により **4** および **13** の合成が可能と考えた。

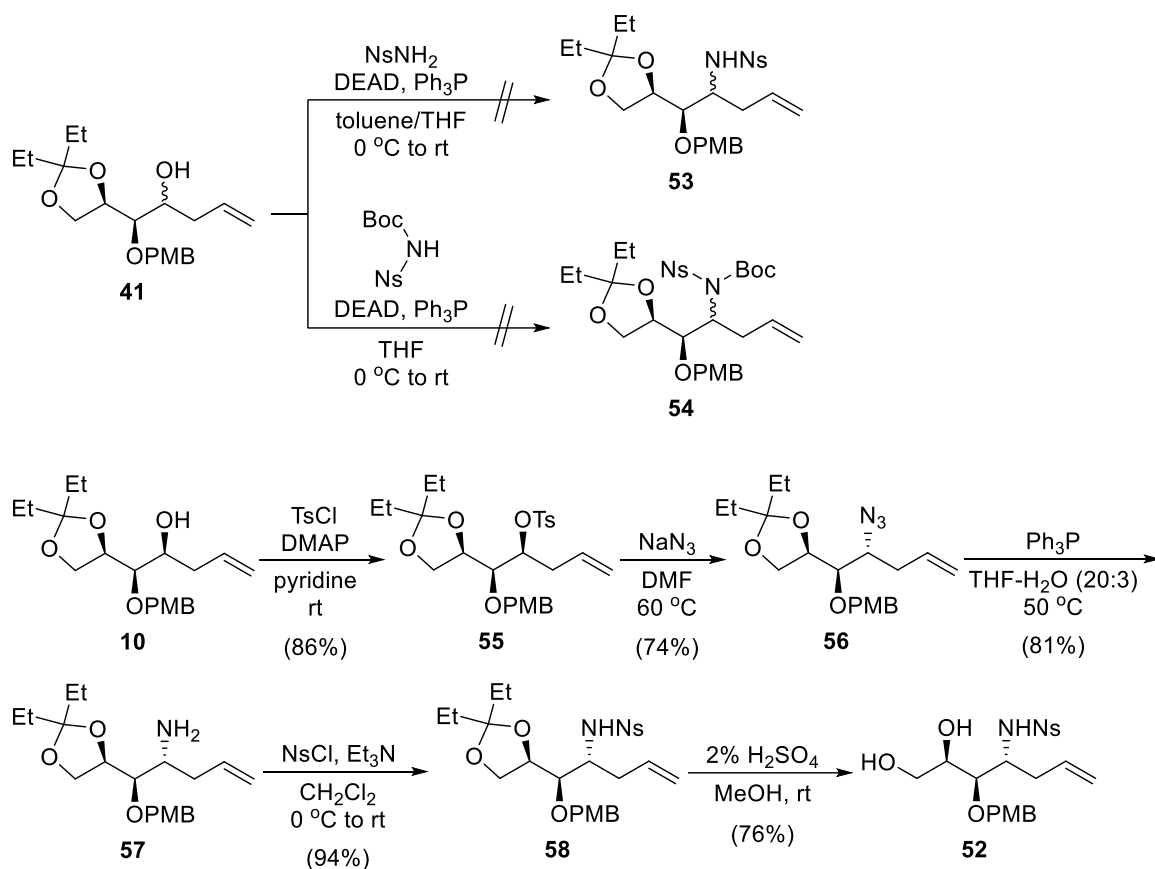


**Scheme 14** Synthetic strategies for pachastrissamine aza analogue **4** and its 2-epimer **13**

### 第2節 窒素類縁体の2位異性体の合成

合成計画に従い, はじめに未だ達成されていない2位異性体 **13** の合成に取り掛かった。予試験として, ホモアリルアルコールのジアステレオマー混合物 **41** を用いて, 光延反応<sup>74)</sup>を用いるアミノ化を試みた (Scheme 15)。すなわち, **41** をアゾジカルボン酸ジエチルおよびトリフェニルホスフィンの存在下, 2-ニトロベンゼンスルホンアミドまたはその Boc 保護体と反応させた。しかしながら, いずれの場合も反応は全く進行せず, 期待した **53** や **54** は全く得られず, 原料を回収するのみであった。これらの結果は求核剤である 2-ニトロベンゼンスルホンアミドおよ

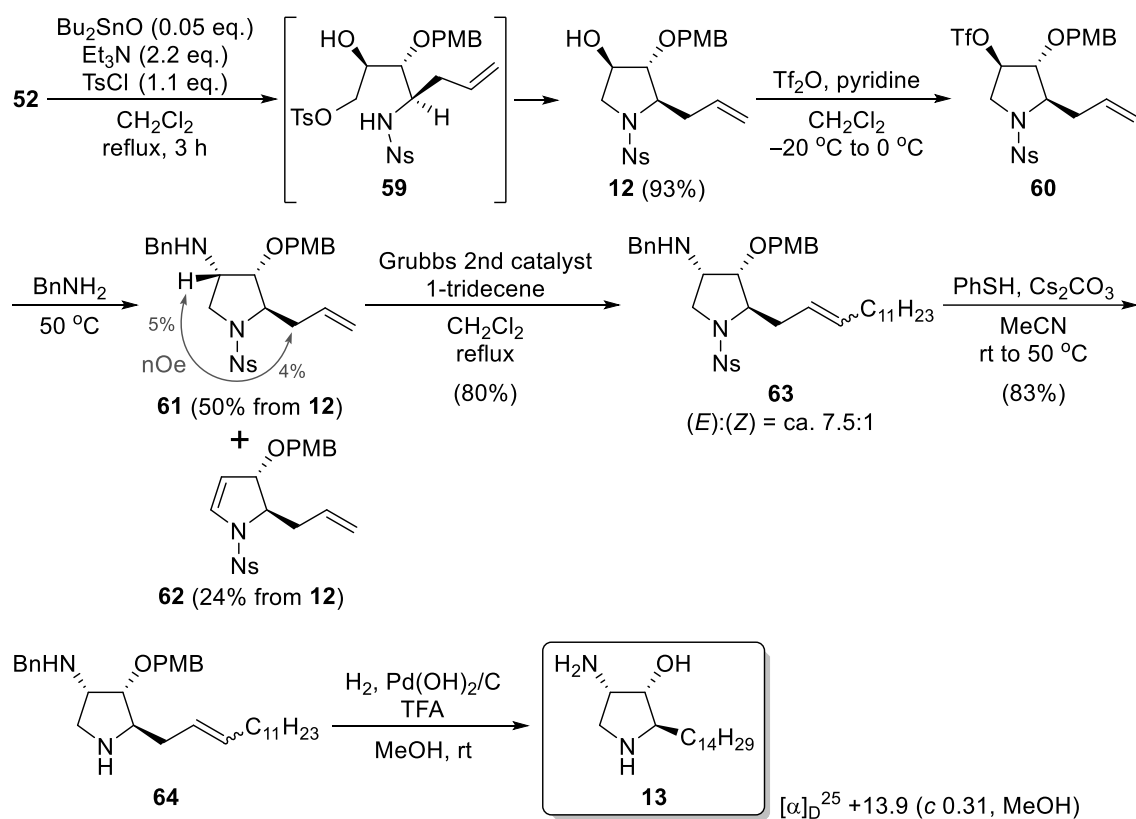
びその Boc 保護体の立体障害が大きいためと考えられた。そこで、より立体障害の小さいアジ化ナトリウムを求核剤として 4-アジド体 **56** を経由して、4-ノシルアミド-1,2-ジオール **52** の合成を行うことにした。**10** をトシルクロリドを用いてトシル化したのち、得られた **55** を *N,N*-ジメチルホルムアミド中でアジ化ナトリウムと 60 °C で反応させた。その結果、対応するアジド **56** が収率 74% で得られた。**56** をテトラヒドロフランと水の混合溶媒中、トリフェニルホスフィンで処理してアミン **57** を得た。**57** を 2-ニトロベンゼンスルホニルクロリドと反応させてノシル化体 **58** へと導いた後、2% 硫酸で処理すると目的の 4-ノシルアミド-1,2-ジオール **52** が高収率で得られた。



**Scheme 15** Synthesis of 4-nosylamino-1,2-diol **52**

得られた **52** を用いて窒素類縁体の 2 位異性体 **13** の合成を検討した (Scheme 16)。**52** を **1** および **3** の合成の際と同様に、触媒量のジブチルスズ(IV)オキシドの存在下、トリエチルアミンとトシルクロリドで処理した。その結果、期待通り第一級ヒドロキシ基の選択的トシル化とモノトシル化体 **59** の環化が一挙に起こり、目的のアリルピロリジン **12** が 93% と高収率で得られた。**12** をトリフラート **60** へと変換後、ベンジルアミンと 50 °C で反応させたところ、望むアミノ化体 **61** が **12** から収率 50% で得られるとともに、24% の収率で脱離体 **62** も生成した。**61** の立体化

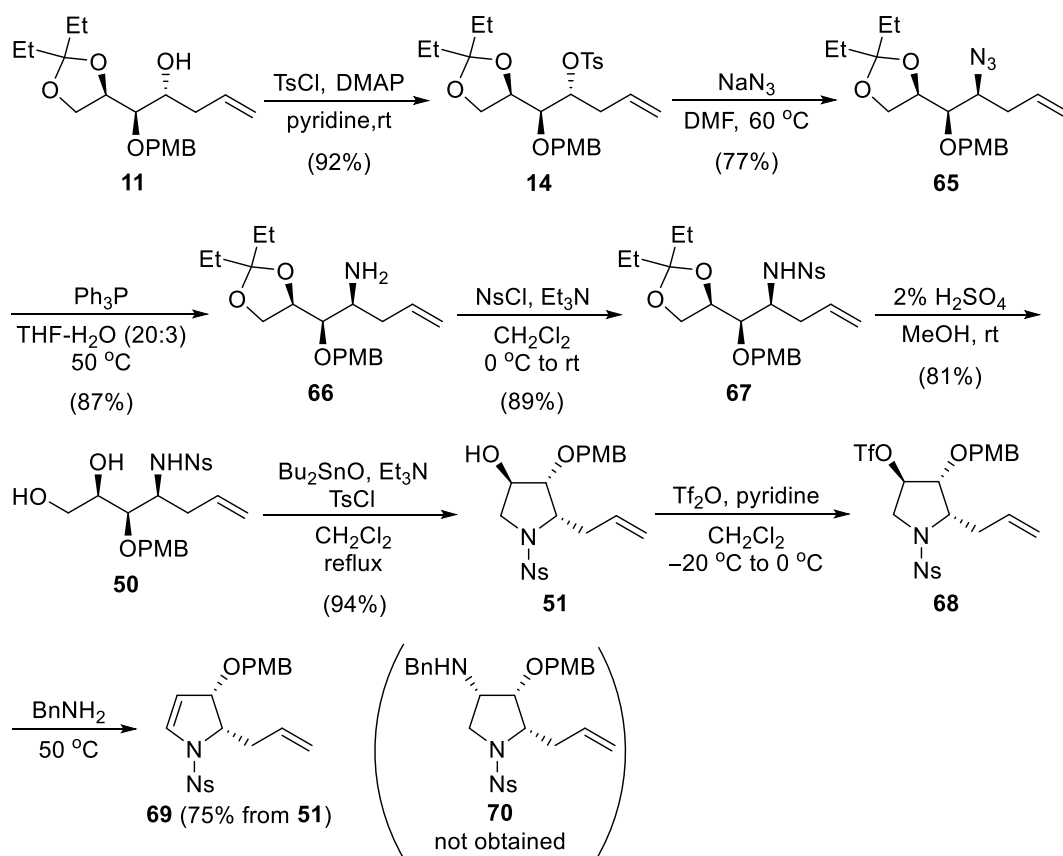
学を調べるために差 NOE 測定を行ったところ、4 位水素とアリル水素の間に相関が見られ、**61** が望む立体化学を持つことを確認できた。**61** を第二世代 Grubbs 触媒を用いて 1-トリデセンとのオレフィンクロスメタセシス反応を行うとアルケン **63** が *E-Z* 混合物 [(*E*):(*Z*) = ca. 7.5:1] として得られた。なお、この際オレフィン部が異性化した化合物の生成は見られなかった。Grubbs 触媒によるオレフィンの異性化は、反応系中で触媒が分解して生成するルテニウム-ヒドリド錯体がオレフィン部に配位することで進行することが示唆されている。<sup>72)</sup> この知見を踏まえると、pachastrissamine (**1**) の合成における **42** の場合と違い、**61** のクロスメタセシス反応において異性化が起こらなかった結果は、ピロリジンのアミノ保護基であるノシル基の立体障害が大きいため、錯体がオレフィン部に配位できなかったことに起因すると考えられる。**63** の混合物を炭酸セシウムとチオフェノールによるノシル基の除去を行い **64** とした後、接触還元により窒素類縁体の 2 位異性体 **13** の合成に成功した。



**Scheme 16** First synthesis of 2-*epi*-aza analogue **13**

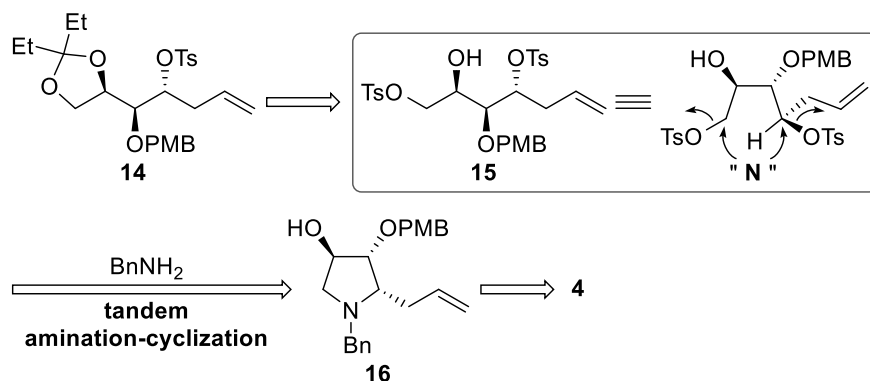
### 第3節 窒素類縁体の合成研究

窒素類縁体の2位異性体 **13** の合成に成功したので、窒素類縁体 **4** の合成を試みた (Scheme 17)。3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **11** (*dr* = 8:1) の4位に立体反転を伴って窒素置換基を導入して4-ノシルアミド-1,2-ジオール **50** へと導いた。**50** はシリカゲルクロマトグラフィーにより光学的に純粋な状態にすることができた。**50** のジブチルスズ(IV)オキシドを用いる第一級ヒドロキシ基選択的トシル化と続く環化によりアリルピロリジン **51** を得た。**51** をトリフラート **68** へ変換後、ベンジルアミンと 50 °C で反応させた。しかしながら、2位異性体 **13** の合成におけるトリフラート **60** のアミノ化の場合とは異なり、望みのアミノ化体 **70** は全く得られず、脱離体 **69** が生成するのみであった。また、**68** をアジ化ナトリウムと反応させた場合にも脱離体 **69** を与える結果に終わった。著者は、この結果はピロリジン環のアミノ保護基が電子求引性の高いノシル基であるために隣接するメチレン水素の酸性度が高くなり、脱離反応が優先したためであると考えた。そして、**68** の4位トリフラート基が2位アリル基に対して *trans* 位にあるため、4位スルホン酸エステル基が *cis* 位にある **60** の場合と比べてアミノ化反応の立体障害が大きく、脱離反応が優先しやすいことに起因していると考えた。



Scheme 17 Synthesis of allylpyrrolidine **51** and attempted amination of triflate **68**

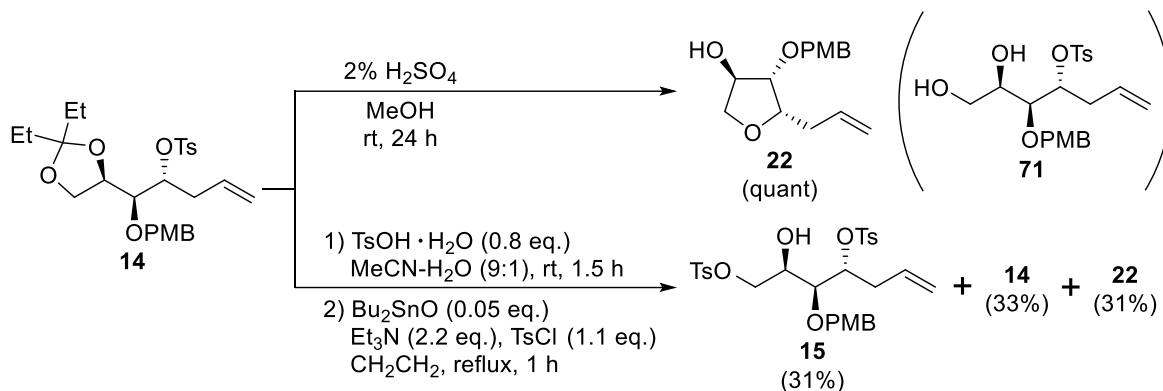
そこで、ピロリジン環のアミノ保護基をノシル基からベンジル基に変えたアリルピロリジン **16** を用いてアミノ化を試みることにした。電子供与性のベンジル基を用いることで、脱離体の生成を抑えられることが期待される。また、ホモアリルアルコール **11** からピロリジン環構築までの工程数が 6 工程と多いことから、Scheme 18 に示すルートによる短工程化を試みた。すなわち、**11** から得られるモノトシル化体 **14** をジトシル化体 **15** へと導いた後、タンデムアミノ化一環化反応を行うことにより、**16** を短工程で合成することを計画した。



**Scheme 18** Revised synthetic strategy for aza-analogue **4** via tandem amination-cyclization

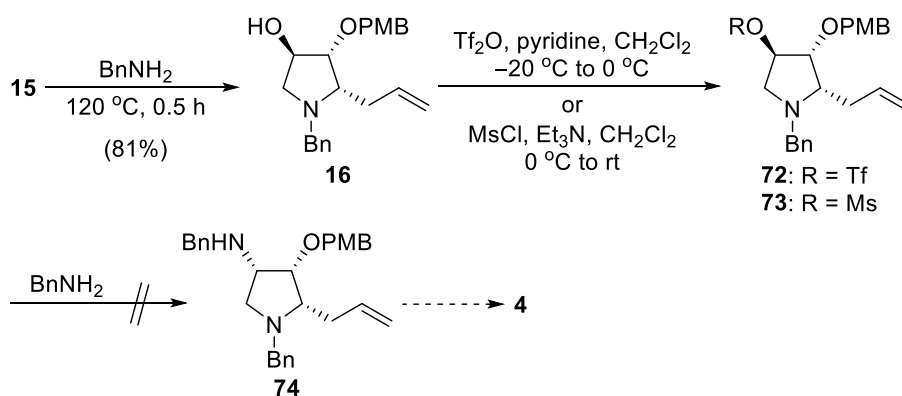
上記の合成計画に従い、タンデムアミノ化一環化前駆体であるジトシル化体 **15** の合成に取り掛かった (Scheme 19)。モノトシル化体 **14** のジオール保護基を先の検討と同様に 2% 硫酸を用いて除去を試みた。しかしながら、望みのジオール **71** は得られず、アリルテトラヒドロフラン **22** を定量的に与えた。**22** は **71** が環化することで得られる生成物であることから、**71** が単離困難な化合物であることが示唆された。そこで、**71** を単離しないで次のトシル化反応を行うことを検討した。すなわち、**14** を Lundt らの類似化合物のジオール保護基除去の条件<sup>75)</sup> に従い、**14** をアセトニトリル-水混合溶媒 (9:1) 中、0.8 当量の *p*-トルエンスルホン酸一水和物と室温で 1.5 時間反応させた後、生成物を単離せずにそのままジブチルスズ(IV)オキシドを用いる第一級ヒドロキシ基選択的トシル化反応に付したところ、望みのジトシル化体 **15** が **14** から 31% の収率で得られるとともに、**14** を 33% 回収した。また、このとき **22** も収率 31% で得られた。





**Scheme 19** Synthesis of ditosylate **15**

収率はまだまだ十分とは言えないものの、**15** が得られたことから、次にタンデムアミノ化—環化反応によるアリルピロリジン **16** の合成とアミノ化を試みた (Scheme 20)。**15** をベンジルアミンと 120 °C で 30 分間反応させたところ、期待通りアミノ化と続く環化反応が一挙に進行し、対応するアリルピロリジン **16** が 81% と高収率で得られ、ピロリジン環構築の短工程化に成功した。**16** はシリカゲルクロマトグラフィーにより光学的に純粋な状態にすることができた。得られた **16** をトリフラート体 **72** またはメシル化体 **73** に誘導した後、ベンジルアミンと反応させた。しかしながら、アミノ化体 **74** は得られず、複雑な混合物が生成するのみであった。



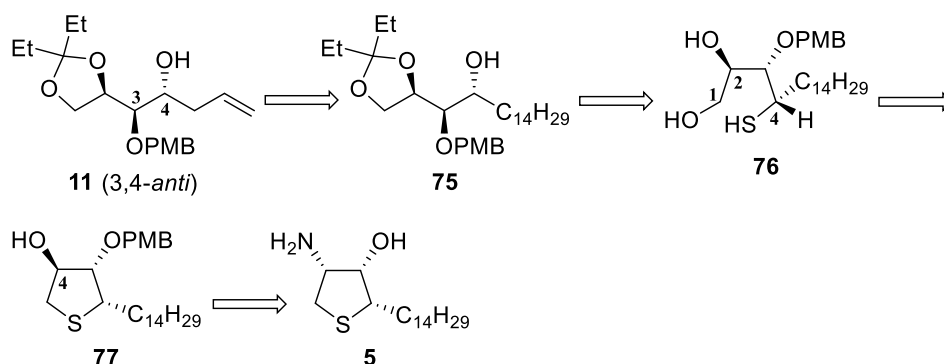
**Scheme 20** Tandem amination-cyclization of ditosylate **15** and  
attempted amination of sulfonates **72** and **73**

このように、室素類縁体 **4** およびその 2 位異性体 **13** の合成については、**13** の合成には成功したものの、**4** の合成はトリフラート体 **68** のアミノ化で脱離反応が優先したために達成することができなかった。また、トリフラート体 **72** およびメシル化体 **73** のアミノ化の場合には、複雑な混合物が生成する結果に終わった。

### 第3章 Pachastrissamine 硫黄類縁体の合成研究

#### 第1節 合成計画

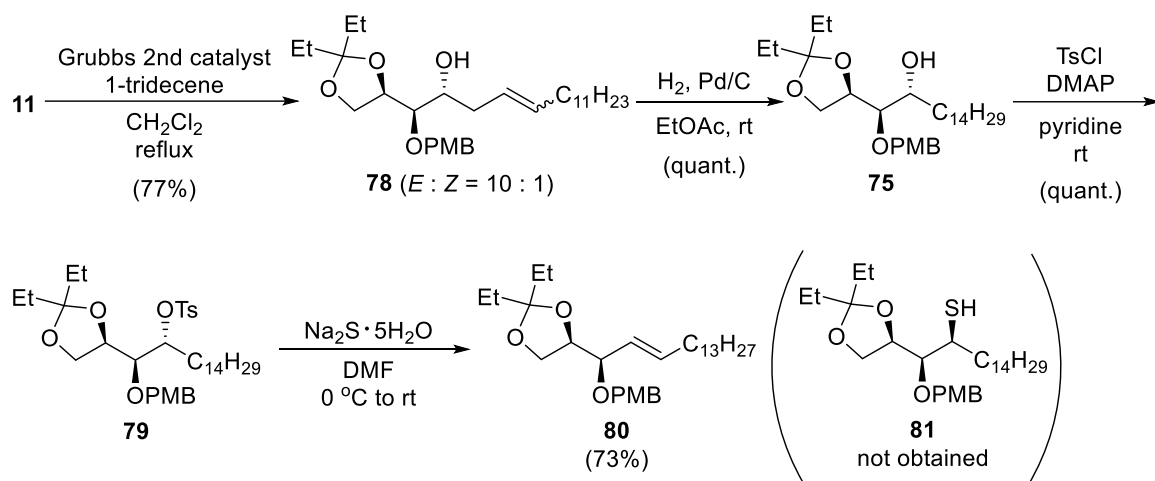
第1章と第2章で述べた合成ルートに基づき、pachastrissamine の環内酸素を硫黄に置き換えた類縁体 **5** の合成を検討した。合成計画を Scheme 21 に示す。チオ基存在下でのメタセシス反応は複雑になることが知られている<sup>76-79)</sup> ので、硫黄原子の導入前にアルキル側鎖を伸長することにした。すなわち、3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **11** に対してオレフィンクロスメタセシス反応を用いてアルキル鎖を導入して **75** とした後、立体反転を伴ってチオール化を行い4-メルカプト-1,2-ジオール **76** へと導くことにした。**76** の第一級ヒドロキシ基の選択的トシル化と続く環化反応を行いテトラヒドロチオフエン **77** を合成した後、4位へのアミノ基の導入および脱保護を経て **5** を得ることを計画した。



Scheme 21 Synthetic strategy for pachastrissamine sulfur analogue **5**

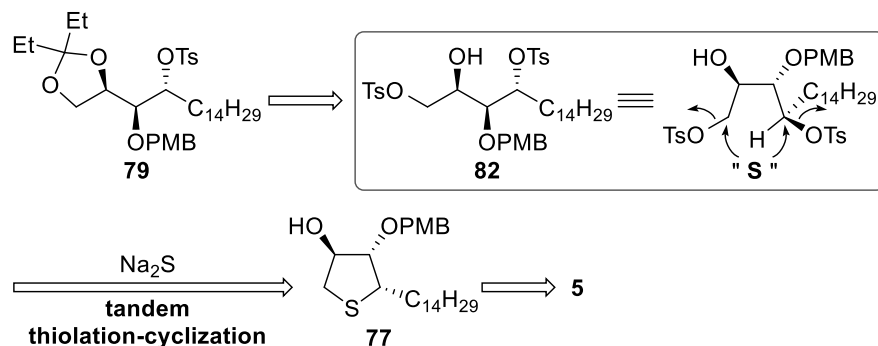
#### 第2節 硫黄類縁体の4位異性体の合成

上記の合成計画に従い、4-メルカプト-1,2-ジオール **76** の合成を試みた (Scheme 22)。3,4-*anti*-ホモアリルアルコール **11** ( $dr = 8:1$ ) を第二世代 Grubbs 触媒の存在下、1-トリデセンと反応させてアルケン **78** を(*E*)-体および(*Z*)-体の混合物 [(*E*):(*Z*) = 10:1] として得た。**78** を混合物のまま酢酸エチル中で接触水素化することで、長鎖アルキル基を持つ第二級アルコール **75** を合成した。**75** をトシル化して **79** とした後、DMF 中、硫化ナトリウム五水和物と 0 °C から室温で反応させた。しかしながら、望みの **81** は全く得られず、脱離体 **80** を与えるのみであった。かさ高さが小さい求核剤である硫化ナトリウムの場合でも望むチオール化が進行しなかったことから、本ルートを用いる合成は断念した。



**Scheme 22** Attempted thiolation of tosylate **79**

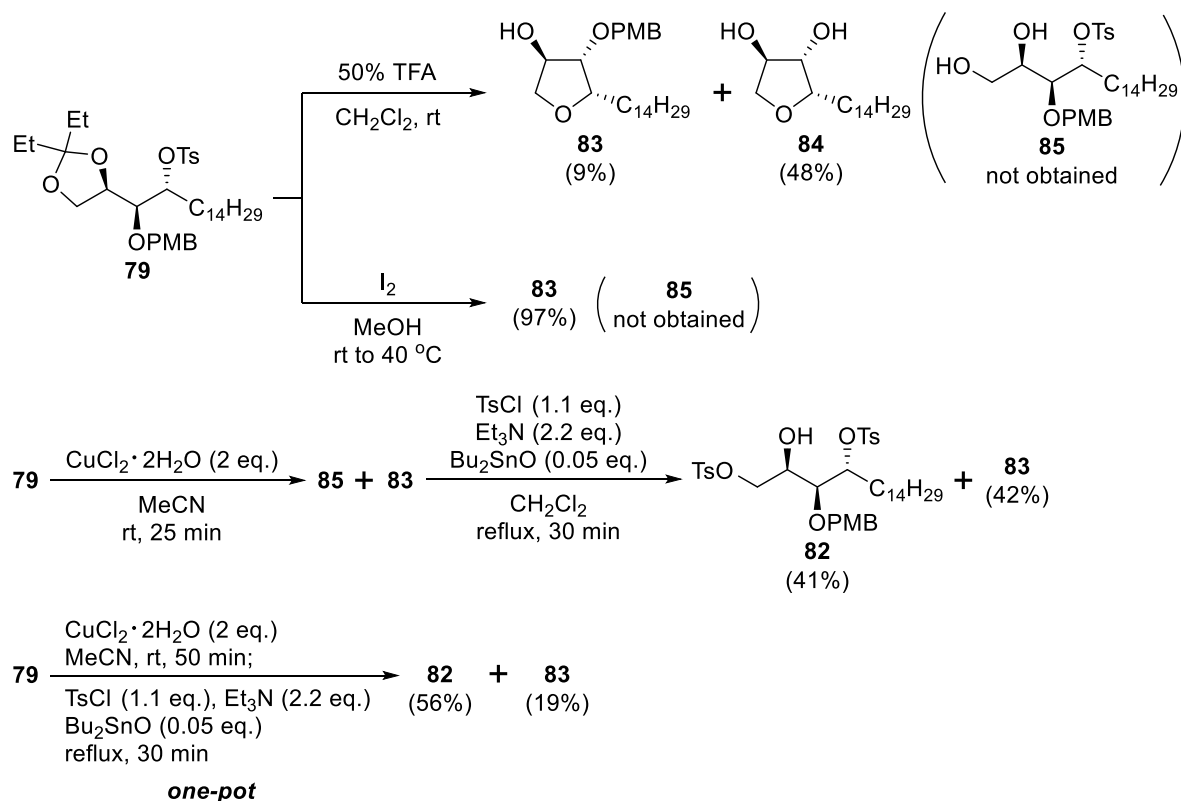
そこで、次に第2章第3節で成功したタンデムアミノ化一環化反応を応用し、タンデムチオール化一環化反応を用いてテトラヒドロチオフエン環を構築することを計画した (Scheme 23)。すなわち、モノトシル化体 **79** のジオール保護基を除去した後、第一級ヒドロキシ基選択的トシル化を行いジトシル化体 **82** へと導き、これを硫化ナトリウムと反応させて一挙にチオール化と環化を行い、テトラヒドロチオフエン **77** を合成することにした。



**Scheme 23** Revised synthetic strategy for sulfur analogue **5** via tandem thiolation-cyclization

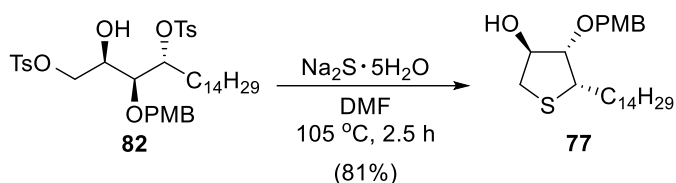
先の窒素類縁体合成におけるモノトシル化体 **14** からジトシル化体 **15** への収率が低かったことから、モノトシル化体 **79** からジトシル化体 **82** への変換反応の条件探索を行うことにした (Scheme 24)。はじめに、**79** を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中、50% トリフルオロ酢酸と室温下反応させたところ、望みの 4-トシルオキシ-1,2-ジオール **85** は得られず、窒素類縁体の場合と同様に環化体 **83** と、**83** から PMB が除去された化合物 **84** がそれぞれ収率 9%, 48% で得られた。そこで、酸性条件ではなく中性条件下での反応を検討することにし、Szarek らの報告<sup>80)</sup> に従い、メタノール中、室温から 40 °C で **79** をヨウ素と反応させた。しかしながら、この場合も 97% の収率で環化体 **83**

を与えるのみで、望む **85** を得ることはできなかった。一方、Singh らの報告<sup>81)</sup>に従い、**79** をアセトニトリル中、2 当量の塩化銅二水和物と室温で 25 分間処理すると、望むジオール **85** と環化体 **83** の混合物が得られた。この混合物を塩化メチレン中、ジブチルスズ(IV)オキシドの存在下、トリエチルアミンおよびトシルクロリドと 30 分間反応させると、目的のジトシル化体 **82** が **79** から 41% の収率で得られた。しかしながら、環化体 **83** もほぼ同程度の収率 (42%) で副生した。そこで、著者は不安定な 4-トシルオキシ-1,2-ジオール **85** を速やかに次のトシル化反応に付すことで **83** の生成を低減できるのではないかと考え、**79** のジオール保護基の除去と **85** の第一級ヒドロキシ基選択的トシル化をワンポットで行うことにした。その結果、**79** をアセトニトリル中、2 当量の塩化銅二水和物と室温で 50 分間処理した後、ジブチルスズ(IV)オキシド、トリエチルアミンおよびトシルクロリドを加えて 30 分間加熱還流すると、**82** が収率 56% で得られた。また、環化体 **83** の生成も収率 19% と格段に低減された。



Scheme 24 Synthesis of ditosylate **82**

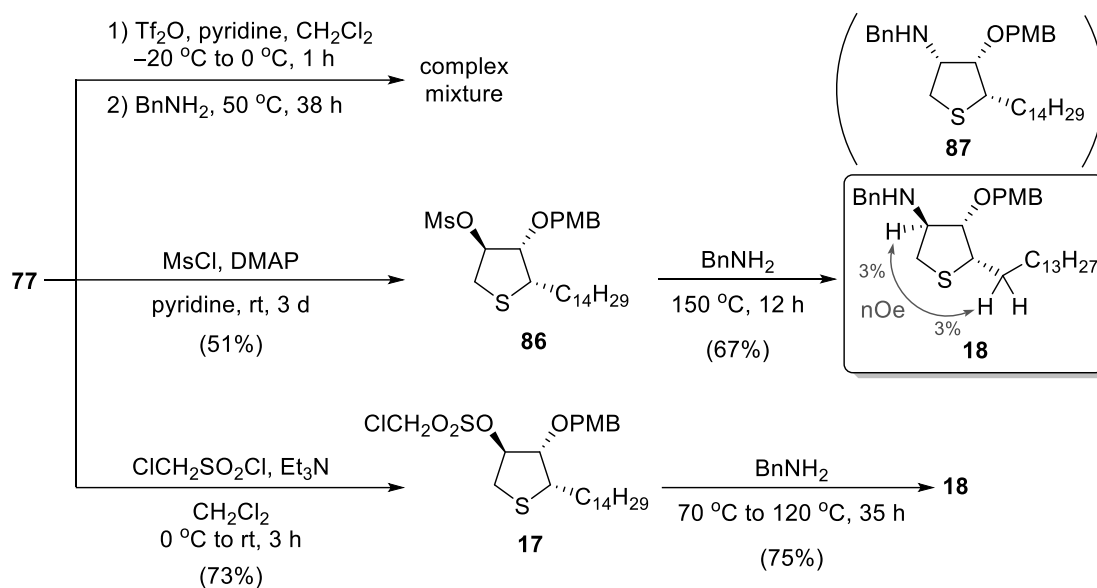
得られたジトシル化体 **82** を用いてテトラヒドロチオフェン **77** の合成を行った (Scheme 25)。 **82** を DMF 中、10 当量の硫化ナトリウム五水和物と 105 °C で反応させたところ、期待通りタンデムチオール化—環化反応が進行し、81%の収率で望みのテトラヒドロチオフェン **77** を得ることができた。



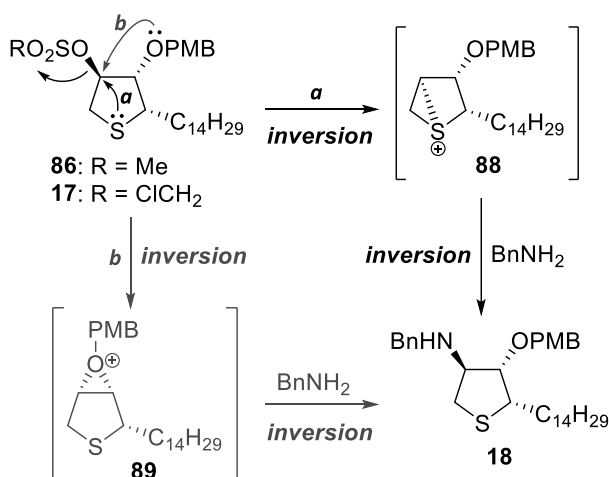
**Scheme 25** Tandem thiolation-cyclization of ditosylate **82**

次に **77** の 4 位アミノ化を試みた (Scheme 26)。Pachastrissamine (**1**) およびその 2 位異性体 **3** ならびに窒素類縁体の 2 位異性体 **13** の合成法に従い, **77** をピリジンの存在下, 無水トリフルオロメタンスルホン酸と処理した後, ベンジルアミンと反応させた。しかしながら, 複雑な混合物が得られるのみで, 目的のアミノ化体の生成は確認できなかった。一方, **77** をピリジン中, 4-ジメチルアミノピリジンの存在下, メタンスルホニルクロリドと室温で 3 日間反応させて 51% の収率で対応するメシル化体 **86** を得た後, 150 °C でベンジルアミンと 12 時間と反応させたところ, アミノ化体が収率 67% で得られた。メシル化体 **86** の収率が低いこと, そして, **86** のアミノ化反応が 150 °C と非常に高温でしか進行しなかったことから, 脱離基をより反応性の高いクロロメタンスルホナート<sup>82)</sup> に代えることにした。すなわち, **77** をトリエチルアミンの存在下, クロロメタンスルホニルクロリドで処理したところ, 反応は 3 時間と非常に速やかに進行し, 対応するクロロメタンスルホニル化体 **17** がメシル化体 **86** の場合と比べて良好な収率で得られた。**17** をベンジルアミンでアミノ化した結果, 反応は 70 °C から 120 °C と **86** の場合より温和な条件で進行してアミノ化体が収率 75% で得られた。得られたアミノ化体の差 NOE 測定を行ったところ, 4 位水素とアリル位水素の間に相関が見られたことから, このアミノ化体は望みの **87** ではなく, 4 位置換基の立体が保持された 4 位異性体 **18** であることが分かった。

この予期しない立体保持アミノ化反応は, 硫黄原子または酸素原子の隣接基関与による二重反転 (double inversion) を経て進行したものと考えられる (Scheme 27)。すなわち **86** および **17** の 4 位炭素を硫黄原子が分子内求核攻撃して立体反転が起こり (path a), スルホニウム中間体 **88**<sup>83,84)</sup> を生成するか, あるいは *p*-メトキシベンジルエーテル部のエーテル酸素が 4 位炭素を求核攻撃して (path b) オキソニウム中間体 **89** を生成したのち, ベンジルアミンの窒素原子が 4 位炭素を求核攻撃し, 再度立体反転を起こして **18** が得られたと考えられる。

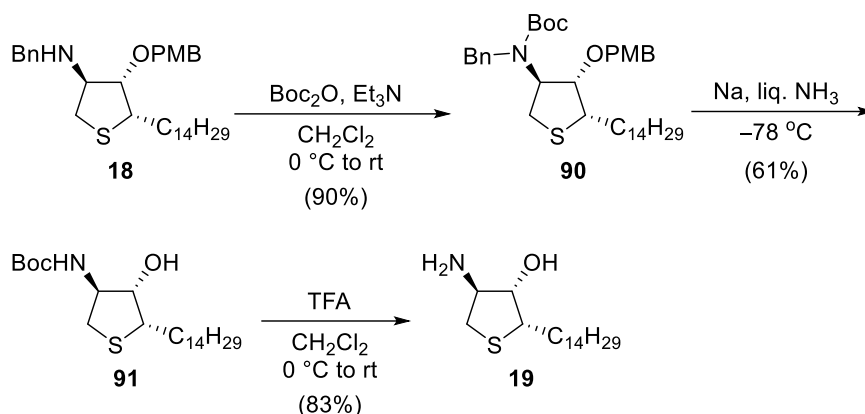


**Scheme 26** Amination of sulfonates **86** and **17**



**Scheme 27** Plausible mechanism of amination of the sulfonates of **86** and **17**

Pachastrissamine の立体異性体が興味深い生物活性を持つことを考慮して、得られた **18** を用いて硫黄類縁体の 4 位異性体 **19** の合成を検討することにした (Scheme 28)。 **18** をトリエチルアミンの存在下で二炭酸ジ-*tert*-ブチルと反応させて窒素原子を完全に保護した化合物 **90** を得た。 **90** を Birch 反応条件下で処理して *p*-メトキシベンジル基およびベンジル基を除去し、*N*-Boc アルコール **91** へと導いた。最後に **91** の Boc 基をトリフルオロ酢酸により除去して、硫黄類縁体の 4 位異性体 **19** の合成に成功した。

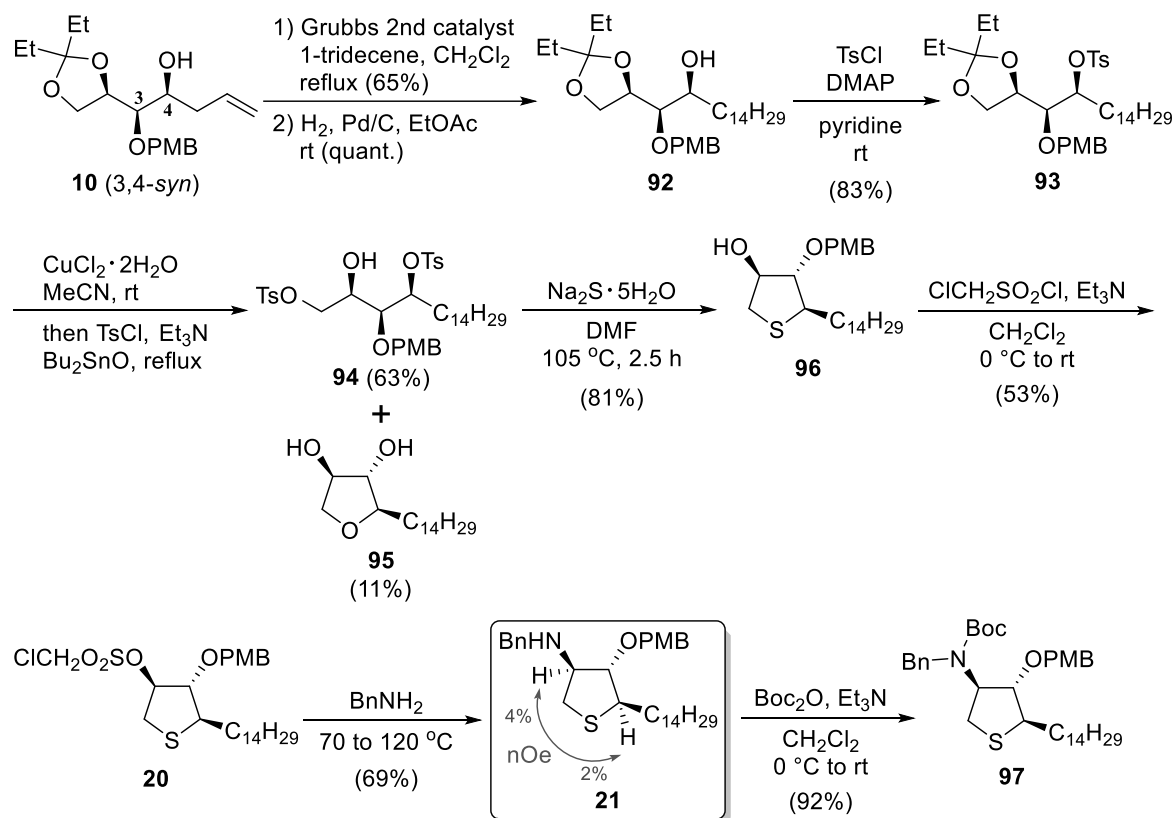


**Scheme 28** Synthesis of 4-epimer of pachastrissamine sulfur analogue **19**

### 第3節 立体保持アミノ化の立体異性による一般性と硫黄類縁体の 2,4 位異性体の合成研究

スルホナート **86** または **17** の **18** へのアミノ化は予期しない立体保持反応で進行した。そこで、この反応が基質の立体化学による影響を受けるかどうかを調べるために、スルホナートの 2 位異性体を合成して、そのアミノ化を検討した (Scheme 29)。3,4-*syn*-ホモアリルアルコール **10** を用いて、先の合成と同様の変換を行った。すなわち、**10** のオレフィンクロスメタセシス反応と続く接触還元により第二級アルコール **92** へと導き、次いでトシル化して **93** とした。**93** を塩化銅二水和物によるジオール保護基の脱保護とジブチルスズ(IV)オキシドを用いる選択的トシル化をワンポットで行いジトシル化体 **94** へと導いた。**94** を硫化ナトリウム五水和物と反応させてテトラヒドロチオフェン **96** を得た。これをクロロメチルスルホナート体 **20** へと導いた後、ベンジルアミンを用いてアミノ化反応を試みた。その結果、**20** の場合もアミノ化は立体保持で進行し、対応するアミノ化体 **21** を 69% の収率で与えた。**21** の立体化学は **18** と同様に差 NOE 実験により確認できた。このことから、基質の 2 位の立体化学はこの反応に影響しないことが明らかとなった。**21** を二炭酸ジ *tert*-ブチルで処理してアミノ基およびヒドロキシ基が完全に保護された硫黄類縁体の 2,4 位異性体 **97** を得ることに成功した。

以上のように、硫黄類縁体の合成におけるテトラヒドロチオフェン環 4 位へのアミノ化において、隣接基関与による立体保持で進行する  $S_N2$  反応を見い出した。そして、この反応成績体を用いて 4 位異性体 **19** の合成に成功した。



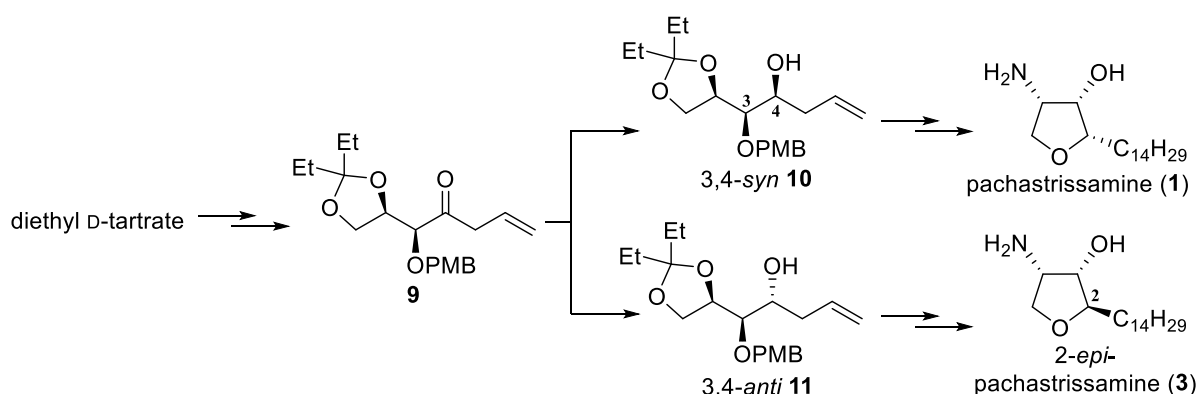
**Scheme 29** Synthesis of tetrahydrothiophene **96** from 3,4-*syn*-homoallylic alcohol **10** and amination of chloromethanesulfonate **20** to protected 2,4-*epi*-sulfur analogue **21**



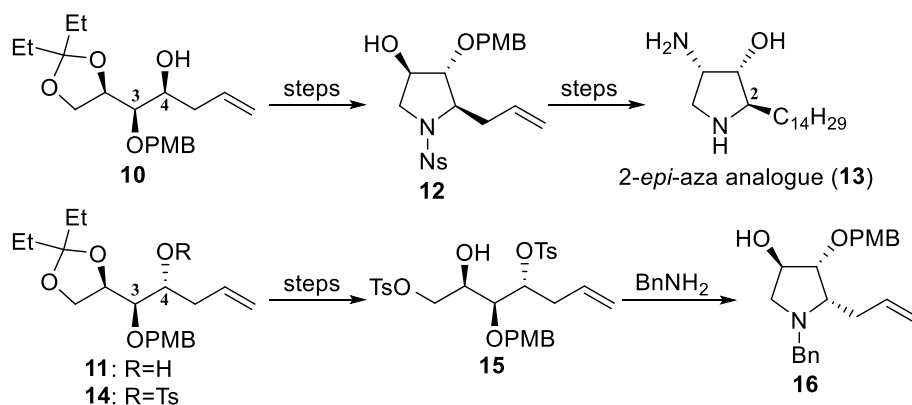
## 結 論

著者は天然物 pachastrissamine (**1**) および 2 位異性体 **3** の実用的な改良合成法の開発を検討し、以下の結果を得た。

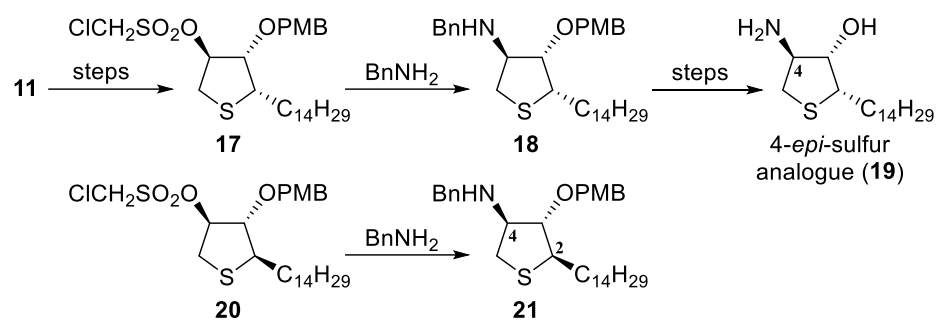
1) 市販の酒石酸ジエチルから容易に得られるアリルケトン **9** から対応するホモアリルアルコールの両異性体 **10**, **11** への立体選択的還元成功した。さらに, 3,4-*syn* ホモアリルアルコール **10** から pachastrissamine (**1**) へ, 一方, 3,4-*anti* ホモアリルアルコール **11** から pachastrissamine 2 位異性体 (**3**) の合成に成功した(第 1 章)。



2) 3,4-*syn* ホモアリルアルコール **10** からアリルピロリジン **12** を経由して窒素類縁体の 2 位異性体 **13** の初の合成に成功した(第 2 章第 2 節)。残念ながら, 窒素類縁体 **4** の合成は出来なかったが, ピロリジン環構築に有用なジトシル体 **15** から **16** へのタンデムアミノ化—環化反応に成功した(第 2 章第 3 節)。



3) 3,4-*anti* ホモアリルアルコール **11** から硫黄類縁体の 4 位異性体 **19** の初の合成に成功した(第 3 章第 2 節)。この時, 4 位アミノ化において **17** から **18** への予期しない立体保持アミノ化を見出した。また, 本立体保持アミノ化の立体異性による一般性を明らかにするために **20** のアミノ化を検討し, 硫黄類縁体の 2,4 位異性体の保護体 **21** の合成に成功した(第 3 章第 3 節)。



## 謝 辞

本研究を行うにあたり、終始御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜りました富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）教授 矢倉隆之先生に謹んで感謝申し上げます。

本研究の計画および実施に際し、多大な御指導、御尽力を賜りました富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）助教 藤原朋也先生に謹んで感謝申し上げます。

実験に際し御協力頂きました富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）准教授 南部寿則先生に謹んで感謝申し上げます。

さらに、本論文をまとめるにあたり、ご指導ご助言を賜りました富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）教授 松谷裕二先生、富山大学和漢医薬学総合研究所教授 森田洋行先生に感謝申し上げます。

機器解析において御懇意なる御指導、御便宜ならびに測定して頂きました富山大学研究推進機構研究推進総合支援センター生命科学先端研究支援ユニットの皆様に御礼申し上げます。

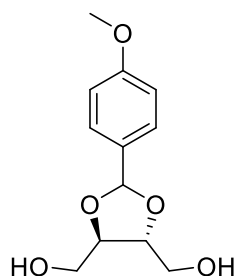
また、良き仲間として4年間共に研究室で過ごした分子合成化学研究室内の皆様に深く感謝致します。

最後に、ここに至るまで惜しめない御支援を頂いた家族に心から感謝致します。

## 実験の部

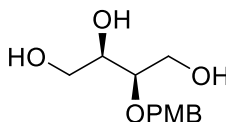
融点 (Mp) はすべて未補正である。融点は柳本微量融点測定器を用いて測定した。赤外線吸収 (IR) スペクトルは JEOL FT/IR-460Plus を用いて測定した。<sup>1</sup>H 核磁気共鳴 (<sup>1</sup>H-NMR) スペクトルは JEOL ECX400P (400 MHz) または JEOL ECA-500II (500 MHz)を用い, 溶媒に chloroform-*d* (CDCl<sub>3</sub>), 内標準物質に tetramethylsilane (TMS) を用いて測定した。<sup>13</sup>C 核磁気共鳴 (<sup>13</sup>C-NMR) スペクトルは JEOL ECX400 (100 MHz) または JEOL ECA-500II (125 MHz)を用い, 溶媒に chloroform-*d* (CDCl<sub>3</sub>), または methanol-*d*<sub>4</sub> (CD<sub>3</sub>OD) 内標準物質に tetramethylsilane (TMS) を用いて測定した。質量分析 (MS) スペクトルは, JEOL JMS-GCmate II および JEOL JMS-AX505 を用いて測定した。比旋光度 ([α]<sub>D</sub>) は, JASCO P-2100 digital polarimeter を用いて測定した。カラムクロマトグラフィーは加圧下, Silica Gel 60 PF<sub>254</sub> (Nacalai Tesque, 0.005–0.050 mm), Silica Gel 60N (Kanto chemical, 0.040–0.050 mm), または Silica Gel 60 (Merck 9385, 0.040–0.063 mm)を用いて行った。薄層クロマトグラフィー (TLC) は Silica Gel 60 F<sub>254</sub> (Merck 5715 または 5554) を用いて行った。水や空気に敏感な反応は, フレームドライしたガラス器具を用い, 窒素雰囲気下で行った。反応に用いた溶媒は無水溶媒を用いた。その他の薬品は必要に応じて, 蒸留または再結晶したものを用いた。

## 第 1 章の実験



### [(4*R*, 5*R*)-2-(4-Methoxybenzyloxy)-1,3-dioxolane-4,5-diyl]dimethanol (**38**)<sup>63)</sup>

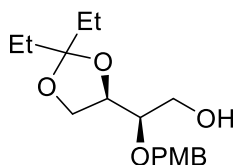
文献に従い,<sup>63)</sup> 室温にて, diethyl D-tartrate (**26**) (5.00 g, 24.2 mmol), *p*-anisaldehyde (3.47 g, 25.5 mmol) の benzene (48 mL) 溶液に, TsOH·H<sub>2</sub>O (46 mg, 0.24 mmol) を加え, Dean–Stark 装置を付けて加熱還流下にて 61 時間攪拌した。反応溶液を 5 mL 程度になるまで濃縮した後, 室温まで放冷した。K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (61 mg) を加え, 10 分間攪拌した。反応液を飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液, 水, 飽和食塩水で洗浄した後, 無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥させた。溶媒を減圧留去し, *p*-メトキシベンジリデンアセタール (7.67 g) を赤色油状物質として得た。これを MeOH (59 mL) に溶解後, 窒素雰囲気下, 0 °C にて NaBH<sub>4</sub> (2.68 g, 70.8 mmol) を加え, 室温で 20 分間攪拌した。反応溶液にアセトンを加えた後, 溶媒を減圧留去した。残渣を水で希釈し, EtOAc で抽出した後, 有機層を無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥させた。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 1/19) で精製することにより, **38** (5.22 g, 92%, 2 steps) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.08–2.11 (2H, m), 3.81 (3H, s), 3.74–3.92 (4H, m), 4.13–4.20 (2H, m), 5.93 (1H, s), 6.89–6.93 (2H, m), 7.39–7.43 (2H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 55.3, 62.3, 62.4, 78.2, 79.2, 103.9, 113.9, 128.0, 129.3, 160.6.



### (2*R*,3*R*)-3-(4-Methoxybenzyloxy)butane-1,2,4-triol (**39**)<sup>63)</sup>

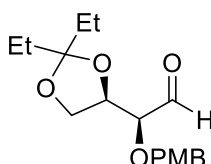
文献に従い,<sup>63)</sup> 窒素雰囲気下, −40 °C で **38** (0.90 g, 3.7 mmol) の THF (13 mL) 溶液に BH<sub>3</sub>·THF (0.95 M in THF, 14 mL, 13.5 mmol) を滴下した後, 室温にし, 100 °C で 1.5 時間加熱還流した。反応液を 0 °C にし, MeOH を加えた後, 溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc) で精製し, **39** (0.86 g, 95%) を無色結晶として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400

MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2.48 (1H, br t,  $J$  = 5.5 Hz), 2.68 (1H, br t,  $J$  = 5.5 Hz), 2.93 (1H, br d,  $J$  = 5.5 Hz), 3.52–3.55 (1H, m), 3.81 (3H, s), 3.62–3.88 (5H, m), 4.51 (1H, d,  $J$  = 11.4 Hz), 4.64 (1H, d,  $J$  = 11.4 Hz), 6.89 (2H, d,  $J$  = 8.7 Hz), 7.27 (2H, d,  $J$  = 8.7 Hz). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  55.3, 60.7, 63.1, 71.7, 72.1, 78.8, 114.0, 129.66, 129.7, 159.5.



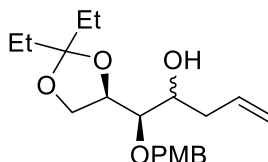
**(R)-2-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-2-(4-methoxybenzyloxy)ethanol (40)**<sup>63)</sup>

窒素雰囲気下、室温で **39** (0.61 g, 2.5 mmol) の 3-pentanone (10 mL) 溶液に, CSA (0.15 g, 0.65 mmol) を加え, 4 時間攪拌した。反応液に Et<sub>3</sub>N (0.63 mL) を加え, 15 分間攪拌した。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/4) で精製することにより, **40** を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.90 (3H, t,  $J$  = 7.2 Hz), 0.91 (3H, t,  $J$  = 7.2 Hz), 1.61–1.71 (4H, m), 2.18 (1H, br t,  $J$  = 5.5 Hz), 3.51–3.58 (2H, m), 3.66–3.71 (2H, m), 3.81 (3H, s), 4.01 (1H, dd,  $J$  = 8.2, 6.4 Hz), 4.26 (1H, dt,  $J$  = 8.2, 6.4 Hz), 4.63 (1H, d,  $J$  = 11.4), 4.74 (1H, d,  $J$  = 11.4 Hz), 6.87–6.90 (2H, m), 7.26–7.30 (2H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.1, 8.2, 29.1, 29.6, 55.3, 61.9, 66.2, 72.5, 77.3, 79.0, 113.3, 113.9, 129.6, 130.3, 159.3. <sup>1</sup>H- および <sup>13</sup>C-NMR スペクトルは文献値<sup>63)</sup>と一致した。



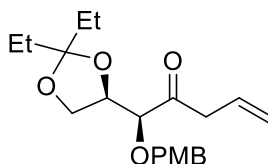
**(S)-2-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-2-(4-methoxybenzyloxy)acetaldehyde (25)**<sup>63)</sup>

窒素雰囲気下, 0 °C で **40** (2.00 g, 6.4 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (64 mL) 溶液に Dess-Martin periodinane (4.07 g, 9.6 mmol) を加え, 室温にし, 1.5 時間攪拌した。反応液を飽和 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 水溶液で処理し, Et<sub>2</sub>O で抽出した。抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub>, 水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥, 溶媒を減圧留去した。**25** (1.97 g, quant.) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.88 (3H, t,  $J$  = 7.2 Hz), 0.90 (3H, t,  $J$  = 7.2 Hz), 1.58–1.69 (4H, m), 3.81 (3H, s), 3.81–3.86 (2H, m), 4.05 (1H, dd,  $J$  = 8.7, 6.4 Hz), 4.30–4.35 (1H, m), 4.63 (1H, d,  $J$  = 11.4 Hz), 4.71 (1H, d,  $J$  = 11.4 Hz), 6.89 (2H, d,  $J$  = 8.7 Hz), 7.29 (2H, d,  $J$  = 8.7 Hz), 9.68 (1H, d,  $J$  = 2.0 Hz). <sup>1</sup>H-NMR スペクトルは文献値<sup>63)</sup>と一致した。



**(1R,2RS)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-ol (41)**

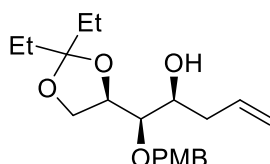
窒素雰囲気下, 0 °C にて **25** (1.97 g, 6.4 mmol) の DMF (10 mL) 溶液に, インジウム (2.2 g, 19.2 mmol), TBAT (2.36 g, 6.4 mmol), allyl bromide (1.62 mL, 19.2 mmol) を滴下後, 反応液を室温にし, 3 時間攪拌した。反応液を飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液でクエンチし, Et<sub>2</sub>O で抽出した。抽出液を水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane = 3/6/11) で精製することにより, **41** (1.86 g, 83%, ca. 1:1) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.89–0.95 (12H, m), 1.62–1.74 (8H, m), 2.21–2.52 (6H, m), 3.35–3.50 (3H, m), 3.62 (1H, t, *J* = 8.2 Hz), 3.68–3.80 (2H, m), 3.811 (3H, s), 3.805 (3H, s), 4.02 (1H, dd, *J* = 8.2, 6.4 Hz), 4.07 (1H, dd, *J* = 7.8, 6.4 Hz), 4.29 (1H, ddd, *J* = 8.2, 6.4, 6.0 Hz), 4.36–4.41 (1H, m), 4.605 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.613 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.72 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.85 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 5.03–5.16 (4H, m), 5.69–5.89 (2H, m), 6.86–6.90 (4H, m), 7.27–7.32 (4H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.10, 8.14, 8.2, 8.3, 29.2, 29.4, 29.7, 29.8, 37.9, 39.1, 55.3, 66.6, 66.7, 70.7, 71.4, 73.3, 73.6, 77.6, 78.2, 80.0, 80.5, 113.0, 113.2, 113.76, 113.79, 117.8, 118.0, 129.6, 129.9, 130.38, 130.40, 134.5, 134.7, 159.28, 159.34.



**(S)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-one (9)**

窒素雰囲気下, 0 °C で **41** (1.35 g, 3.84 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶液 (38 mL) に Dess-Martin periodinane (2.44 g, 5.76 mmol) を加え, 室温にし, 30 分間攪拌した。反応液を飽和 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 水溶液で処理し, Et<sub>2</sub>O で抽出した。抽出液を飽和 NaHCO<sub>3</sub>, 水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 3/7) で精製することにより, **9** (1.32 g, 99%) を無色油状物質として得た。[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> –56.6 (*c* = 0.62, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.87 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 0.91 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.60 (2H, q, *J* = 7.3 Hz), 1.67 (2H, qd, *J* = 7.3, 1.8 Hz), 3.34 (1H, ddt, *J* = 17.9, 6.9, 1.4 Hz), 3.41 (1H, ddt, *J* = 17.9, 6.9, 1.4 Hz), 3.75–3.83 (2H, m), 3.81 (3H, s), 4.00 (1H, dd, *J* = 8.2, 6.9 Hz), 4.25–4.30 (1H, m), 4.55 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.64 (1H, d, *J* =

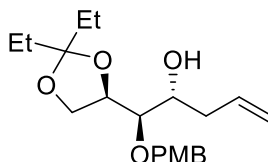
11.5 Hz), 5.10 (1H, dq,  $J = 16.9, 1.4$  Hz), 5.18 (1H, dq,  $J = 10.5, 1.4$  Hz), 5.88 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.5, 6.9$  Hz), 6.87–6.91 (2H, m), 7.26–7.30 (2H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.11, 8.14, 28.9, 29.5, 44.4, 55.3, 66.2, 73.3, 83.8, 113.6, 113.9, 118.9, 129.2, 129.7, 130.1, 159.5, 209.5. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 2973, 2937, 2886, 1718, 1613, 1515, 1464, 1303, 1250, 1173, 1080, 1036, 921, 822. MS (EI)  $m/z$ : 348 ( $[\text{M}]^+$ ), 319, 245 (base peak). High resolution (HR)-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_5$   $m/z$ : 348.1937 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 348.1962.



**(1R,2S)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-ol (10)**

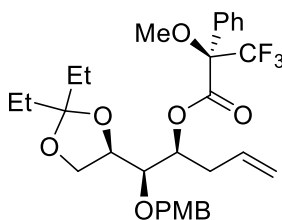
窒素雰囲気下,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  にて, **9** (239 mg, 0.69 mmol) の THF (10 mL) 溶液に, L-selectride (1 M in THF, 1.72 mL, 1.72 mmol) を滴下し, 10 分間攪拌した後, 反応液を室温に昇温しながら 2 時間攪拌した。反応液を EtOAc で希釈した後, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/ hexane = 3/7) で精製することにより, **10** (235 mg, 98%) を無色油状物質として得た。  $[\alpha]_{\text{D}}^{19} +32.1$  ( $c = 0.82, \text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 0.93 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.62–1.72 (4H, m), 2.21–2.37 (2H, m), 3.36 (1H, dd,  $J = 6.9, 1.8$  Hz), 3.47 (1H, br s), 3.62 (1H, t,  $J = 8.2$  Hz), 3.81 (3H, s), 4.07 (1H, dd,  $J = 7.8, 6.0$  Hz), 4.36–4.41 (1H, m), 4.61 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.85 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.03–5.10 (2H, m), 5.74 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.1, 6.9$  Hz), 6.87–6.91 (2H, m), 7.28–7.32 (2H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.1, 8.3, 29.4, 29.8, 39.1, 55.3, 66.7, 71.4, 73.6, 78.1, 80.0, 113.2, 113.7, 117.8, 129.9, 130.4, 134.5, 159.3. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3462 (br), 3075, 2973, 2938, 2881, 1641, 1613, 1586, 1515, 1464, 1378, 1356, 1302, 1250, 1173, 1086, 1037, 921, 822, 759. MS (EI)  $m/z$ : 351 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ), 350 ( $[\text{M}]^+$ ), 321 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_5$   $m/z$ : 350.2093 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 350.2082.





**(1R,2R)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-ol (11)**

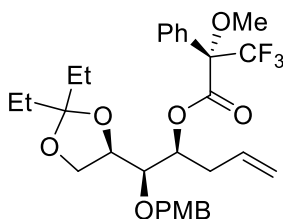
窒素雰囲気下、 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  にて **9** (56 mg, 0.16 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.6 mL) 溶液に、 $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$  (0.15 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ , 2.10 mL, 0.32 mmol) を滴下し、70 分間攪拌後、さらに反応液を  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  に昇温しながら 4 時間攪拌した。飽和  $\text{NH}_4\text{Cl}$  水溶液を加えた後、 $\text{EtOAc}$  で抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexane} = 3/6/11$ ) で精製することにより、**11** (47 mg, 84%, *anti:syn* = ca. 8: 1) を無色油状物質として得た。以下のデータは、得られた **11** を再度シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付して単一物にした後で測定された。 $[\alpha]_{\text{D}}^{18} +29.8$  ( $c = 1.06$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.91 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 0.92 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.61–1.72 (4H, m), 2.21–2.29 (1H, m), 2.39–2.45 (1H, m), 2.57 (1H, d,  $J = 5.5$  Hz), 3.40 (1H, t,  $J = 6.0$  Hz), 3.67–3.79 (2H, m), 3.79 (3H, s), 4.01 (1H, dd,  $J = 8.2, 6.4$  Hz), 4.25–4.31 (1H, m), 4.60 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.72 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.10–5.15 (2H, m), 5.78–5.88 (1H, m), 6.85–6.89 (2H, m), 7.26–7.29 (2H, m).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.0, 8.1, 29.1, 29.5, 37.9, 55.1, 66.5, 70.6, 73.2, 77.6, 80.5, 112.8, 113.7, 117.9, 129.5, 130.3, 134.7, 159.2. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3467 (br), 3074, 2974, 2939, 2882, 1641, 1613, 1586, 1514, 1464, 1377, 1356, 1302, 1250, 1173, 1082, 1036, 920, 822, 738. MS (EI)  $m/z$ : 350 ( $[\text{M}]^+$ ), 321, 264, 176 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_5$   $m/z$ : 350.2093 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 350.2102.



**(1R,2S)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-yl (R)- $\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetate [(R)-MTPA ester of 10]**

窒素雰囲気下、**10** (18 mg, 0.051 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) 溶液に pyridine (0.03 mL, 0.37 mmol), (*S*)- $\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetyl chloride (20 mg, 0.077 mmol) および DMAP (2 plates) を加えて、室温で 24 時間攪拌した。反応液を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で希釈した後、水、飽和食塩水で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

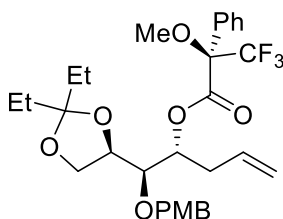
(eluent: EtOAc/hexane = 1/7) で精製することにより、表題化合物 (26 mg, 90%) を無色油状物質として得た。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup> +44.6 (*c* = 1.33, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.82 (3H, t, *J* = 7.5 Hz), 0.83 (3H, t, *J* = 7.5 Hz), 1.52 (2H, q, *J* = 7.5 Hz), 1.55 (2H, qd, *J* = 7.5, 1.2 Hz), 2.39–2.45 (1H, m), 2.58–2.64 (1H, m), 3.26 (1H, t, *J* = 8.6 Hz), 3.35 (1H, dd, *J* = 6.3, 3.4 Hz), 3.55 (3H, br q, *J* = 1.2 Hz), 3.72 (1H, dd, *J* = 8.0, 6.3 Hz), 3.81 (3H, s), 3.93 (1H, dt, *J* = 8.6, 6.3 Hz), 4.58 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.67 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 5.06–5.10 (1H, m), 5.07–5.10 (1H, m), 5.14 (1H, ddd, *J* = 8.0, 4.6, 3.4 Hz), 5.64–5.72 (1H, m), 6.86–6.89 (2H, m), 7.24–7.27 (2H, m), 7.33–7.40 (3H, m), 7.52 (2H, br d, *J* = 6.9 Hz). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.0, 8.1, 29.3, 29.7, 34.5, 55.3, 55.8, 66.2, 72.8, 75.4, 76.3, 77.5, 84.3 (q, *J* = 27.6 Hz), 113.1, 113.7, 118.6, 123.2 (q, *J* = 289.1 Hz), 127.1, 128.4, 129.58, 129.59, 130.2, 132.1, 133.3, 159.2, 166.1. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3076, 2974, 2941, 2882, 1747, 1644, 1613, 1586, 1514, 1464, 1356, 1251, 1172, 1125, 1082, 1023, 921, 822, 766, 721, 698, 640, 577, 517. MS (EI) *m/z*: 566 ([M]<sup>+</sup>), 538 (base peak).



**(1*R*,2*S*)-1-[(*R*)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-yl (*S*)- $\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetate [(*S*)-MTPA ester of 10]**

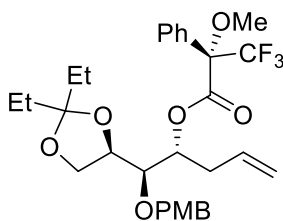
窒素雰囲気下、**10** (11 mg, 0.031 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.5 mL) 溶液に pyridine (0.015 mL, 0.19 mmol), (*R*)- $\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetyl chloride (9 mg, 0.035 mmol) および DMAP (2 plates) を加えて、室温で 15 時間攪拌した。(*R*)- $\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetyl chloride (4 mg, 0.016 mmol) を加えた後、さらに室温で 25 時間攪拌した。反応液を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で希釈した後、水、飽和食塩水で洗浄し、無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/8 to 1/4) で精製することにより、表題化合物 (8 mg, 46%) を無色油状物質として得た。また、**10** (4 mg, 37%) を回収した。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> +2.5 (*c* = 0.43, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.87 (3H, t, *J* = 7.5 Hz), 0.89 (3H, t, *J* = 7.5 Hz), 1.58 (2H, q, *J* = 7.5 Hz), 1.63 (2H, qd, *J* = 7.5, 3.4 Hz), 2.35–2.42 (1H, m), 2.51–2.57 (1H, m), 3.46 (1H, dd, *J* = 6.3, 3.4 Hz), 3.48 (3H, br q, *J* = 1.2 Hz), 3.53 (1H, t, *J* = 8.6 Hz), 3.81 (3H, s), 3.89 (1H, dd, *J* = 8.0, 6.3 Hz), 4.13 (1H, dt, *J* = 8.6, 6.3 Hz), 4.63 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.71 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.99–5.01 (1H, m), 5.03 (1H, br s),

5.17–5.20 (1H, m), 5.57–5.65 (1H, m), 6.85–6.88 (2H, m), 7.24–7.27 (2H, m), 7.31–7.40 (3H, m), 7.52 (2H, br d,  $J = 8.0$  Hz).  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.1, 8.2, 29.3, 29.7, 34.9, 55.27, 55.34, 66.3, 73.1, 75.6, 76.7, 78.1, 84.7 (q,  $J = 27.6$  Hz), 113.2, 113.7, 118.7, 123.3 (q,  $J = 289.1$  Hz), 127.6, 128.4, 129.4, 129.6, 130.3, 131.7, 132.8, 159.2, 166.2. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3076, 2974, 2941, 2883, 1747, 1645, 1613, 1586, 1515, 1464, 1356, 1250, 1173, 1123, 1083, 1021, 921, 822, 765, 720, 699, 640, 577, 516. MS (EI)  $m/z$ : 566 ( $[\text{M}]^+$ ), 538 (base peak).



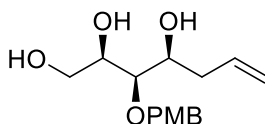
**(1R,2R)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-yl (R)- $\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetate [(R)-MTPA ester of 11]**

窒素雰囲気下, **11** (18 mg, 0.051 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) 溶液に pyridine (0.03 mL, 0.37 mmol), (*S*)- $\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetyl chloride (20 mg, 0.077 mmol) および DMAP (2 plates) を加えて, 室温で 24 時間撹拌した。反応液を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で希釈した後, 水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/6 to 1/4) で精製することにより, 表題化合物 (21 mg, 73%) を無色油状物質として得た。また, **11** (4 mg, 22%) を回収した。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +18.4$  ( $c = 1.14$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz), 0.89 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz), 1.60 (2H, q,  $J = 7.5$  Hz), 1.65 (2H, qd,  $J = 7.5, 3.2$  Hz), 2.51–2.54 (2H, m), 3.49 (3H, br q,  $J = 1.2$  Hz), 3.60 (1H, dd,  $J = 5.7, 3.4$  Hz), 3.73 (1H, t,  $J = 8.0$  Hz), 3.80 (3H, s), 3.95 (1H, dd,  $J = 8.0, 6.3$  Hz), 4.17 (1H, dt,  $J = 8.0, 6.3$  Hz), 4.57 (1H, d,  $J = 10.9$  Hz), 4.60 (1H, d,  $J = 10.9$  Hz), 5.00–5.03 (1H, m), 5.02–5.06 (1H, m), 5.18 (1H, td,  $J = 6.3, 3.4$  Hz), 5.66 (1H, ddt,  $J = 17.2, 10.3, 6.9$  Hz), 6.84–6.87 (2H, m), 7.22–7.25 (2H, m), 7.34–7.41 (3H, m), 7.55 (2H, br d,  $J = 7.5$  Hz).  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.1, 8.2, 29.2, 29.5, 34.0, 55.25, 55.35, 66.3, 73.6, 76.86, 76.89, 79.9, 84.7 (q,  $J = 27.6$  Hz), 113.3, 113.7, 118.5, 123.3 (q,  $J = 287.9$  Hz), 127.6, 128.4, 129.3, 129.6, 130.2, 131.9, 133.1, 159.2, 166.1. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3076, 2974, 2941, 2883, 1747, 1644, 1613, 1587, 1515, 1464, 1357, 1249, 1173, 1123, 1083, 1020, 921, 824, 765, 720, 699, 643, 574, 516, 501. MS (EI)  $m/z$ : 566 ( $[\text{M}]^+$ ), 538 (base peak).



**(1R,2R)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-yl (S)-α-methoxy-α-trifluoromethylphenylacetate [(S)-MTPA ester of **11**]**

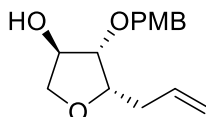
窒素雰囲気下, **11** (17 mg, 0.049 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.5 mL) 溶液に pyridine (0.015 mL, 0.19 mmol), (R)-α-methoxy-α-trifluoromethylphenylacetyl chloride (13 mg, 0.051 mmol) および DMAP (2 plates) を加えて, 室温で 63.5 時間攪拌した。反応液を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で希釈した後, 水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/8 to 1/4) で精製することにより, 表題化合物 (10 mg, 36%) を無色油状物質として得た。また, **11** (7 mg, 41%) を回収した。[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> −16.4 (*c* = 0.52, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.86 (3H, t, *J* = 7.5 Hz), 0.88 (3H, t, *J* = 7.5 Hz), 1.57 (2H, q, *J* = 7.5 Hz), 1.63 (2H, qd, *J* = 7.5, 5.2 Hz), 2.52–2.59 (1H, m), 2.57–2.63 (1H, m), 3.48 (1H, dd, *J* = 5.7, 3.4 Hz), 3.56 (3H, br q, *J* = 1.2 Hz), 3.71 (1H, t, *J* = 8.0 Hz), 3.79 (3H, s), 3.87 (1H, dd, *J* = 8.0, 6.9 Hz), 4.08 (1H, dt, *J* = 8.0, 6.3 Hz), 4.33 (1H, d, *J* = 10.9 Hz), 4.36 (1H, d, *J* = 10.9 Hz), 5.08–5.11 (1H, m), 5.09–5.14 (1H, m), 5.14–5.17 (1H, m), 5.73–5.81 (1H, m), 6.80–6.83 (2H, m), 7.12–7.14 (2H, m), 7.36–7.41 (3H, m), 7.55–7.58 (2H, m). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.1, 8.2, 29.1, 29.5, 33.9, 55.3, 55.8, 66.3, 73.8, 76.9, 77.2, 80.3, 84.4 (q, *J* = 27.8 Hz), 113.3, 113.6, 118.5, 123.3 (q, *J* = 288.5 Hz), 127.3, 128.4, 129.2, 129.6, 130.3, 132.1, 133.7, 159.1, 166.2. IR (neat) cm<sup>−1</sup>: 3075, 2974, 2940, 2883, 1746, 1644, 1613, 1587, 1515, 1465, 1358, 1250, 1172, 1124, 1083, 1021, 996, 922, 823, 766, 720, 698, 640. MS (EI) *m/z*: 566 ([M]<sup>+</sup>), 538 (base peak).



**(2R,3R,4S)-3-(4-Methoxybenzyloxy)hept-6-ene-1,2,4-triol (**24**)**

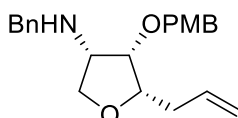
室温で, **10** (158 mg, 0.45 mmol) の MeOH (4.5 mL) 溶液に 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.45 mL) を加え, 24 時間攪拌した。反応液を 0 °C にし, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (311 mg, 2.25 mmol) を加え, 30 分間攪拌した。反応液を無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:

MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 3/97)で精製することにより, **24** (96 mg, 76%) を無色結晶として得た。Mp 77–78 °C (from EtOAc/hexane).  $[\alpha]_D^{23} +2.5$  ( $c = 0.22$ , MeOH). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.28–2.45 (3H, m), 2.81 (1H, d,  $J = 6.4$  Hz), 2.88–2.91 (1H, m), 3.47 (1H, dd,  $J = 4.6, 2.8$  Hz), 3.59–3.65 (1H, m), 3.77–3.88 (3H, m), 3.81 (3H, s), 4.60 (2H, s), 5.09–5.14 (2H, m), 5.82 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.1, 6.9$  Hz), 6.88–6.91 (2H, m), 7.25–7.28 (2H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 39.0, 55.3, 62.2, 69.9, 70.5, 74.1, 79.7, 114.0, 118.1, 129.7, 129.9, 134.4, 159.6. IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3303 (br), 3237 (br), 3076, 2945, 2916, 2876, 2836, 1641, 1614, 1587, 1515, 1440, 1350, 1305, 1250, 1181, 1134, 1092, 1062, 1037, 999, 971, 913, 878, 844, 822, 725. MS (EI)  $m/z$ : 282 ([M]<sup>+</sup>), 221, 164 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>  $m/z$ : 282.1467 ([M]<sup>+</sup>), Found 282.1474.



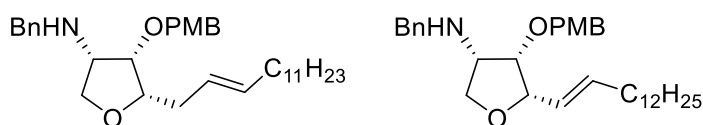
**(3R,4S,5S)-5-Allyl-4-(4-methoxybenzyloxy)tetrahydrofuran-3-ol (22)**

窒素雰囲気下, 室温で **24** (157 mg, 0.56 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6 mL) 溶液に TsCl (117 mg, 0.61 mmol), Bu<sub>2</sub>SnO (6.9 mg, 0.028 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.17 mL, 1.22 mmol) を加えて 2.5 時間加熱還流した。反応液を飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液で処理し, EtOAc で抽出した。抽出液を水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 2/3) で精製することにより, **22** (123 mg, 84%) を無色油状物質として得た。 $[\alpha]_D^{22} +25.4$  ( $c = 0.61$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.76 (1H, br s), 2.37–2.50 (2H, m), 3.63 (1H, dd,  $J = 9.6, 1.8$  Hz), 3.75 (1H, dd,  $J = 4.1, 0.9$  Hz), 3.81 (3H, s), 4.07 (1H, td,  $J = 6.9, 3.7$  Hz), 4.16 (1H, dd,  $J = 9.6, 4.6$  Hz), 4.33–4.35 (1H, m), 4.47 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.59 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 5.04–5.08 (1H, m), 5.13 (1H, dq,  $J = 16.9, 1.8$  Hz), 5.82 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.1, 6.9$  Hz), 6.87–6.90 (2H, m), 7.24–7.28 (2H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 33.3, 55.3, 71.8, 73.5, 75.2, 80.0, 84.1, 113.8, 116.9, 129.3, 130.0, 135.0, 159.3. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3407 (br), 3076, 3001, 2935, 2874, 2838, 1642, 1613, 1586, 1514, 1465, 1442, 1395, 1345, 1303, 1250, 1174, 1089, 1036, 971, 918, 822, 740. MS (EI)  $m/z$ : 264 ([M]<sup>+</sup>, base peak). HR-MS (EI) Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>  $m/z$ : 264.1362 ([M]<sup>+</sup>), Found 264.1357.



**(3S,4S,5S)-5-Allyl-N-benzyl-4-(4-methoxybenzyloxy)tetrahydrofuran-3-amine (42)**

窒素雰囲気下、 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  にて **22** (96 mg, 0.36 mmol), pyridine (0.06 mL, 0.73 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.5 mL) 溶液に、 $\text{Ti}_2\text{O}$  (0.09 ml, 0.55 mmol) を加え、 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  で 20 分間攪拌した。反応液を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で希釈した後、冷 0.5 M HCl, 飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液, 水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した後, 溶媒を減圧留去して無色油状物質 (155 mg) を得た。これを窒素雰囲気下,  $\text{BnNH}_2$  (1.1 mL) に溶解し,  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  で 19.5 時間攪拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/hexane = 1/1) で精製することにより, **42** (86 mg, 67%) を褐色油状物質として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -42.5$  ( $c = 0.93$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.75 (1H, br s), 2.40–2.55 (2H, m), 3.42 (1H, td,  $J = 8.2, 4.6$  Hz), 3.57 (1H, t,  $J = 8.7$  Hz), 3.68 (2H, s), 3.80 (3H, s), 3.91–3.97 (3H, m), 4.50 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.66 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.06–5.10 (1H, m), 5.14 (1H, dq,  $J = 17.4, 1.8$  Hz), 5.85 (1H, ddt,  $J = 17.4, 10.1, 6.9$  Hz), 6.85–6.88 (2H, m), 7.22–7.33 (7H, m).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 34.6, 52.4, 55.3, 61.1, 70.5, 74.0, 77.9, 81.6, 113.9, 116.8, 127.0, 127.9, 128.4, 129.5, 130.2, 135.3, 140.2, 159.4. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 2925, 2851, 1640, 1612, 1583, 1514, 1455, 1302, 1249, 1174, 1112, 1083, 1068, 1034, 914, 821, 737, 700. MS (EI)  $m/z$ : 353 ( $[\text{M}]^+$ ), 352 ( $[\text{M}-\text{H}]^+$ ), 231 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_3$   $m/z$ : 353.1991 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 353.1985.



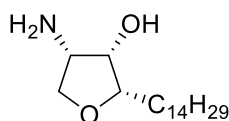
**(3S,4S,5S)-N-Benzyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-[(E)-tetradec-2-en-1-yl]tetrahydrofuran-3-amine (43) and (3S,4S,5S)-N-benzyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-[(E)-tetradec-1-en-1-yl]tetrahydrofuran-3-amine (44)**

窒素雰囲気下, **42** (65 mg, 0.18 mmol), 1-tridecene (0.17 mL, 0.74 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.0 mL) 溶液に, 室温で第二世代 Grubbs 触媒 (31 mg, 0.037 mmol) を加え, 8 時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexane = 3/2/5) で精製することにより, **43** (54 mg, 58%), **44** (17 mg, 18%) を褐色油状物質として得た。

**43:**  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -23.6$  ( $c = 1.50$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.25–1.36 (19H, m), 1.97–2.02 (2H, m), 2.39–2.44 (2H, m), 3.41 (1H, td,  $J = 8.7, 4.6$  Hz), 3.55 (1H, t,  $J = 8.7$  Hz), 3.66 (1H, d,  $J = 13.7$  Hz), 3.68 (1H, d,  $J = 13.7$  Hz), 3.80 (3H, s), 3.85–3.91 (2H, m), 3.96 (1H, t,  $J = 7.8$  Hz), 4.49 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.67 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.41 (1H, dt,  $J = 15.1, 6.9$  Hz), 5.53 (1H, dt,  $J = 15.1, 6.9$  Hz), 6.85–6.88 (2H, m), 7.22–7.33 (7H, m).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 29.2,

29.3, 29.47, 29.52, 29.6, 29.7, 31.9, 32.7, 33.3, 52.4, 55.2, 61.2, 70.5, 74.0, 77.7, 82.3, 113.8, 126.1, 127.0, 127.9, 128.3, 129.5, 130.3, 133.1, 140.2, 159.3. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 2925, 2853, 1613, 1586, 1514, 1456, 1343, 1302, 1249, 1173, 1112, 1066, 1037, 970, 822, 735, 699. MS (EI)  $m/z$ : 507 ( $[\text{M}]^+$ ), 386 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{49}\text{NO}_3$   $m/z$ : 507.3712 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 507.3705.

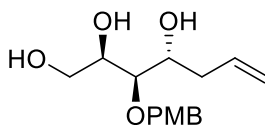
**44**:  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -13.2$  ( $c = 0.49$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.87 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.24–1.43 (21H, m), 2.05–2.11 (2H, m), 3.41 (1H, ddd,  $J = 9.2, 7.8, 4.6$  Hz), 3.58 (1H, t,  $J = 8.7$  Hz), 3.62 (1H, d,  $J = 12.8$  Hz), 3.65 (1H, d,  $J = 12.8$  Hz), 3.80 (3H, s), 3.88 (1H, br t,  $J = 4.1$  Hz), 3.98 (1H, t,  $J = 7.8$  Hz), 4.31 (1H, dd,  $J = 7.8, 3.2$  Hz), 4.36 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.67 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.70 (1H, dd,  $J = 15.6, 7.8$  Hz), 5.78 (1H, dt,  $J = 15.6, 6.4$  Hz), 6.85–6.88 (2H, m), 7.22–7.33 (7H, m).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 29.0, 29.29, 29.34, 29.5, 29.60, 29.63, 29.7, 31.9, 32.5, 52.3, 55.3, 61.3, 70.5, 73.4, 78.6, 83.4, 113.8, 126.4, 127.0, 128.0, 128.4, 129.6, 130.2, 135.3, 140.2, 159.3. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 2925, 2853, 1613, 1514, 1464, 1343, 1301, 1249, 1214, 1173, 1110, 1060, 1036, 974, 822, 750, 695. MS (EI)  $m/z$ : 507 ( $[\text{M}]^+$ ), 493, 372, 288, 162, 150 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{49}\text{NO}_3$   $m/z$ : 507.3712 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 507.3690.



**(2S,3S,4S)-4-Amino-2-tetradecyltetrahydrofuran-3-ol (1, pachastrissamine)**

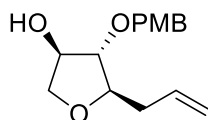
**43** と **44** (47 mg, 0.093 mmol, **43** : **44** = 3.4 : 1) の MeOH (2.0 mL) 溶液に, TFA (0.2 mL, 2.78 mmol), 20% Pd(OH)<sub>2</sub>/C (14 mg) を加え, 室温, 水素雰囲気 (1 atm) 下で 45 時間攪拌した。反応溶液をセライト濾過した後, 溶媒を減圧留去し, **1** の TFA 塩を得た。これを  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.6 mL) に溶解後, 2.5 M NaOH/MeOH (1.6 mL) を加え, 室温にて 15 分間攪拌した。溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: MeOH/ $\text{CHCl}_3$ / $\text{NH}_4\text{OH}$  = 10/100/1) で精製し, **1** (21 mg, 76%) を無色結晶として得た。Mp 90–91 °C [lit.<sup>15)</sup> mp 95–97 °C, lit.<sup>21)</sup> mp 90–92 °C, lit.<sup>41)</sup> mp 89–91 °C].  $[\alpha]_{\text{D}}^{26} +18.0$  ( $c = 0.18$ , EtOH) [lit.<sup>1)</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} +18.0$  ( $c = 0.1$ , EtOH), lit.<sup>15)</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +14.8$  ( $c = 0.57$ , EtOH)].  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.25–1.47 (24H, m), 1.59–1.73 (2H, m), 2.08 (2H, br s), 3.51 (1H, dd,  $J = 8.2, 6.9$  Hz), 3.65 (1H, ddd,  $J = 7.3, 6.9, 5.0$  Hz), 3.74 (1H, ddd,  $J = 7.3, 6.4, 3.7$  Hz), 3.87 (1H, dd,  $J = 5.0, 3.7$  Hz), 3.92 (1H, dd,  $J = 8.2, 7.3$  Hz).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 26.3, 29.3, 29.4, 29.6, 29.7, 29.8, 31.9, 54.3, 71.7, 72.3, 83.2. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3386 (br), 3341, 3285, 2955, 2920, 2850, 1691, 1584, 1544, 1469, 1380, 1352, 1151, 1119, 1091, 1069, 1037, 988, 848, 720. MS (EI)  $m/z$ : 299 ( $[\text{M}]^+$ , base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{NO}_2$   $m/z$ :

299.2824 ( $[M]^+$ ), Found 299.2831.



**(2R,3R,4R)-3-(4-Methoxybenzyloxy)hept-6-ene-1,2,4-triol (29)**

室温で, **11** (560 mg, 1.60 mmol,  $dr = ca. 8 : 1$ ) の MeOH (16 mL) 溶液に 2%  $H_2SO_4$  (1.6 mL) を加え, 21.5 時間攪拌した。反応液を 0 °C にし,  $K_2CO_3$  (1.10 g, 8.0 mmol) を加え, 30 分間攪拌した。反応液を無水  $MgSO_4$  で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: MeOH/ $CH_2Cl_2 = 3/97$ ) で精製後, EtOAc/hexane で再結晶して **29** (379 mg, 84%) を無色結晶として得た。Mp 62–63 °C (from EtOAc/hexane).  $[\alpha]_D^{26} -8.0$  ( $c = 0.45$ ,  $CHCl_3$ ).  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.25–2.33 (1H, m), 2.37–2.49 (2H, m), 2.79 (1H, br dd,  $J = 4.6, 3.2$  Hz), 3.17 (1H, br d,  $J = 6.9$  Hz), 3.41 (1H, dd,  $J = 6.0, 3.2$  Hz), 3.64 (1H, ddd,  $J = 11.0, 7.8, 4.6$  Hz), 3.72 (1H, ddd,  $J = 11.0, 6.0, 4.6$  Hz), 3.81 (3H, s), 3.90–3.98 (2H, m), 4.51 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.63 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.14–5.20 (2H, m), 5.78–5.88 (1H, m), 6.87–6.91 (2H, m), 7.24–7.28 (2H, m).  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 38.2, 55.3, 64.1, 70.9, 71.3, 72.7, 79.7, 114.0, 118.6, 129.5, 129.8, 134.3, 159.6. IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 3408 (br), 3303 (br), 3073, 2995, 2974, 2945, 2924, 2877, 2834, 1640, 1616, 1589, 1519, 1472, 1466, 1454, 1441, 1394, 1320, 1305, 1293, 1254, 1218, 1182, 1131, 1088, 1067, 1041, 1012, 912, 874, 820, 748. MS (EI)  $m/z$ : 282 ( $[M]^+$ , base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $C_{15}H_{22}O_5$   $m/z$ : 282.1467 ( $[M]^+$ ), Found 282.1461.

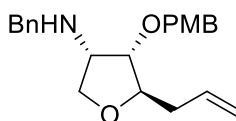


**(3R,4S,5R)-5-Allyl-4-(4-methoxybenzyloxy)tetrahydrofuran-3-ol (27)**

窒素雰囲気下, 室温で **29** (224 mg, 0.79 mmol) の  $CH_2Cl_2$  (8 mL) 溶液に tosyl chloride (166 mg, 0.87 mmol),  $Bu_2SnO$  (10 mg, 0.04 mmol),  $Et_3N$  (0.24 ml, 1.74 mmol) を加えて 2.5 時間加熱還流した。反応液を飽和  $NH_4Cl$  水溶液で処理し, EtOAc で抽出した。抽出液を水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水  $MgSO_4$  で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 2/3) で精製することにより, **27** (174 mg, 83%) を無色油状物質として得た。 $[\alpha]_D^{25} +38.5$  ( $c = 0.54$ ,  $CHCl_3$ ).  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.74 (1H, br d,  $J = 6.4$  Hz), 2.40–2.44 (2H, m),

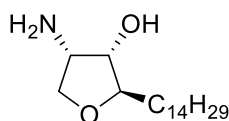


3.64 (1H, br dt,  $J = 4.1, 1.4$  Hz), 3.79–3.83 (1H, m), 3.81 (3H, s), 3.85 (1H, br s), 3.90 (1H, dd,  $J = 10.3, 3.7$  Hz), 4.23–4.25 (1H, br m), 4.51 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.53 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 5.09–5.16 (2H, m), 5.83 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.1, 6.9$  Hz), 6.87–6.91 (2H, m), 7.24–7.28 (2H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 38.0, 55.3, 71.8, 74.0, 76.4, 83.4, 88.7, 113.9, 117.7, 129.5, 129.8, 134.1, 159.4. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3420 (br), 3075, 3001, 2932, 2866, 1642, 1613, 1586, 1514, 1464, 1442, 1364, 1336, 1303, 1250, 1175, 1090, 1035, 981, 919, 822, 757. MS (EI)  $m/z$ : 264 ( $[\text{M}]^+$ ), 223, 163 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$   $m/z$ : 264.1362 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 264.1366.



**(3S,4S,5R)-5-Allyl-N-benzyl-4-(4-methoxybenzyloxy)tetrahydrofuran-3-amine (45)**

窒素雰囲気下,  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  にて **27** (174 mg, 0.66 mmol), pyridine (0.11 mL, 1.32 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.6 mL) 溶液に,  $\text{Ti}_2\text{O}$  (0.16 mL, 0.99 mmol) を加え,  $0\text{ }^\circ\text{C}$  で 20 分間攪拌した。反応液を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で希釈した後, 冷 0.5 M HCl, 飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液, 水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した後, 溶媒を減圧留去して無色油状物質 (266 mg) を得た。これを窒素雰囲気下,  $\text{BnNH}_2$  (2 mL) に溶解後,  $50\text{ }^\circ\text{C}$  で 19 時間攪拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ( $\text{EtOAc}/\text{CHCl}_3/\text{hexane} = 4/3/3$ ) で精製することにより, **45** (177 mg, 76%) を褐色油状物質として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{26} -6.3$  ( $c = 0.96$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.22–2.26 (2H, m), 3.22–3.27 (1H, m), 3.57 (1H, t,  $J = 8.2$  Hz), 3.63 (1H, dd,  $J = 5.5, 3.2$  Hz), 3.70 (1H, d,  $J = 12.8$  Hz), 3.73 (1H, d,  $J = 12.8$  Hz), 3.81 (3H, s), 3.99 (1H, dd,  $J = 8.2, 6.4$  Hz), 4.05 (1H, td,  $J = 6.4, 3.2$  Hz), 4.34 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.48 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 5.07–5.12 (2H, m), 5.74–5.84 (1H, m), 6.86–6.90 (2H, m), 7.22–7.34 (7H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 38.7, 52.3, 55.3, 59.0, 71.2, 71.4, 79.7, 82.2, 113.8, 117.5, 127.0, 128.1, 128.4, 129.6, 129.9, 134.2, 140.3, 159.4. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3335, 3063, 3028, 3000, 2930, 2863, 2834, 1638, 1613, 1586, 1514, 1456, 1362, 1302, 1249, 1173, 1100, 1067, 1034, 916, 822, 748, 700. MS (EI)  $m/z$ : 353 ( $[\text{M}]^+$ ), 232 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_3$   $m/z$ : 353.1991 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 353.1984.

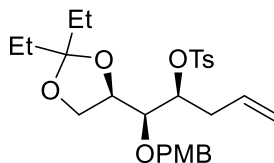


**(2R,3S,4S)-4-Amino-2-tetradecyltetrahydrofuran-3-ol (3, 2-*epi*-pachastrissamine)**

窒素雰囲気下, **45** (52 mg, 0.15 mmol), 1-tridecene (0.14 mL, 0.59 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.5 mL) 溶

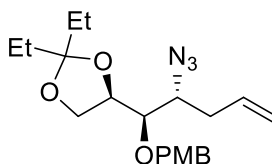
液に、室温で第二世代 Grubbs 触媒 (6 mg, 0.007 mmol) を加え、17 時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane = 3/2/5) で精製することにより、褐色油状物質 (58 mg) を得た。これを MeOH (2.0 mL) に溶解後、TFA (0.25 mL, 3.42 mmol), 20% Pd(OH)<sub>2</sub>/C (18 mg) を加え、室温、水素雰囲気下で 45 時間撹拌した。反応溶液をセライト濾過した後、溶媒を減圧留去し、**3** の TFA 塩を得た。これを CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.9 mL) に溶解後、2.5 M NaOH/MeOH (1.9 mL) を加え、室温にて 15 分間撹拌した。溶媒を減圧留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: MeOH/CHCl<sub>3</sub>/NH<sub>4</sub>OH = 10/100/1) で精製し、**3** (18 mg, 41%, 3 steps) を非晶質固体として得た。[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> +18.4 (*c* = 0.39, EtOH) [lit.<sup>15</sup>] [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> +14.5 (*c* = 0.34, EtOH)]. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 1.25–1.64 (26H, m), 2.51 (3H, br s), 3.41–3.50 (2H, m), 3.60–3.69 (2H, m), 4.12 (1H, dd, *J* = 8.2, 6.0 Hz). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.1, 22.7, 25.9, 29.3, 29.5, 29.6, 29.7, 31.9, 33.7, 52.6, 73.2, 74.8, 85.2. IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3334, 3278, 3138 (br), 2954, 2918, 2851, 1696, 1600, 1471, 1371, 1318, 1124, 1074, 1046, 1036, 997, 986, 966, 914, 718. MS (EI) *m/z*: 299 ([M]<sup>+</sup>, base peak). HR-MS (EI) Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>2</sub> *m/z*: 299.2824 ([M]<sup>+</sup>), Found 299.2817.

## 第2章の実験



### (1*R*,2*S*)-1-[(*R*)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-yl 4-methylbenzenesulfonate (**55**)

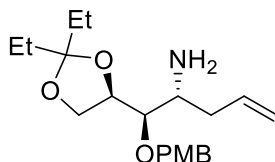
窒素雰囲気下、室温にて **10** (490 mg, 1.4 mmol) の pyridine (7.4 mL) 溶液に、TsCl (800 mg, 4.2 mmol), DMAP (17 mg, 0.14 mmol) を加え、室温で 48 時間撹拌した。Pyridine を減圧留去し、EtOAc で希釈した。この溶液を飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/9) で精製することにより、**55** (608 mg, 86%) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.87 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 0.88 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.57–1.65 (4H, m), 2.26–2.33 (1H, m), 2.42 (3H, s), 2.57–2.64 (1H, m), 3.51 (1H, dd, *J* = 6.4, 4.1 Hz), 3.54 (1H, t, *J* = 8.2 Hz), 3.81 (3H, s), 3.95 (1H, dd, *J* = 8.2, 6.4 Hz), 4.22 (1H, dt, *J* = 8.2, 6.4 Hz), 4.50–4.54 (1H, m), 4.57 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.67 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.90–4.98 (2H, m), 5.43 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.1, 6.9 Hz), 6.86–6.89 (2H, m), 7.23–7.28 (4H, m), 7.68–7.72 (2H, m).



### (4*R*)-4-[(1*R*,2*R*)-2-Azido-1-(4-methoxybenzyloxy)-4-penten-1-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane (**56**)

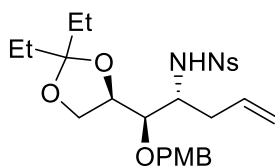
窒素雰囲気下、**55** (608 mg, 1.20 mmol) の DMF (4.8 mL) 溶液に、NaN<sub>3</sub> (298 mg, 3.6 mmol) を加え、60 °C で 24 時間撹拌した。反応溶液に水を加えた後、Et<sub>2</sub>O で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) で精製することにより、**56** (334 mg, 74%) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.91 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.62–1.71 (4H, m), 2.38–2.54 (2H, m), 3.31 (1H, ddd, *J* = 9.6, 6.0, 3.7 Hz), 3.44 (1H, t, *J* = 6.0 Hz), 3.64 (1H, t, *J* = 8.2 Hz), 3.81 (3H, s), 4.01 (1H, dd, *J* = 8.2, 6.0 Hz), 4.23 (1H, dt, *J* = 8.2, 6.0 Hz), 4.61 (1H, d, *J* = 10.5 Hz), 4.74 (1H, d, *J* = 10.5 Hz), 5.14–5.23 (2H, m), 5.78–5.88 (1H, m),

6.86–6.90 (2H, m), 7.29–7.32 (2H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.1, 8.2, 29.4, 29.7, 34.3, 55.3, 62.5, 66.5, 74.1, 77.8, 80.8, 113.0, 113.8, 118.4, 129.8, 130.1, 133.9, 159.3. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 2972, 2938, 2109, 1643, 1613, 1586, 1514, 1463, 1249, 1173, 1083, 1036, 921, 822.



**(4R)-4-[(1R,2R)-2-Amino-1-(4-methoxybenzyloxy)-4-penten-1-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane (57)**

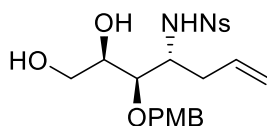
窒素雰囲気下, **56** (334 mg, 0.89 mmol) の THF/ $\text{H}_2\text{O}$  (20/3, 7.1 mL) 溶液に, 室温で  $\text{PPh}_3$  (467 mg, 1.78 mmol) を加え,  $50^\circ\text{C}$  で 24 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 3/97$ ) で精製することにより, **57** (252 mg, 81%) を無色油状物質として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{18} +26.9$  ( $c = 1.02$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.91 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 0.92 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.61–1.71 (4H, m), 2.09 (1H, ddd,  $J = 14.2, 9.2, 8.2$  Hz), 2.30–2.36 (1H, m), 2.75–2.80 (1H, m), 3.37 (1H, dd,  $J = 6.4, 4.6$  Hz), 3.67 (1H, dd,  $J = 8.7, 7.8$  Hz), 3.80 (3H, s), 4.00 (1H, dd,  $J = 7.8, 6.4$  Hz), 4.28 (1H, dt,  $J = 8.7, 6.4$  Hz), 4.58 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.77 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.07–5.12 (2H, m), 5.71–5.82 (1H, m), 6.86–6.90 (2H, m), 7.28–7.31 (2H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.1, 8.3, 29.5, 29.8, 37.9, 52.2, 55.2, 66.6, 73.6, 78.0, 82.6, 112.9, 113.7, 117.7, 129.5, 130.7, 135.7, 159.2. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3375, 3074, 2973, 2937, 2881, 1639, 1613, 1586, 1514, 1464, 1442, 1375, 1356, 1338, 1302, 1249, 1199, 1173, 1128, 1080, 1037, 920, 823, 761, 737. MS (EI)  $m/z$ : 349 ( $[\text{M}]^+$ ), 320 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_4$   $m/z$ : 349.2253 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 349.2250.



**(4R)-4-[(1R,2R)-1-(4-Methoxybenzyloxy)-2-(2-nitrophenylsulfonyl)amino-4-penten-1-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane (58)**

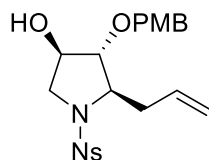
窒素雰囲気下,  $0^\circ\text{C}$  にて **57** (252 mg, 0.72 mmol),  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.2 mL, 1.44 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.9 mL) 溶液に,  $\text{NsCl}$  (168 mg, 0.76 mmol) を加え, 室温で 1.5 時間攪拌した。反応液を 1 N  $\text{HCl}$  で処理し,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出した。抽出液を飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液, 水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/4$ ) で精製することにより, **58** (362 mg, 94%) を無色油状物質として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +24.8$  ( $c =$

0.96, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.84 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 0.91 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.61–1.70 (4H, m), 2.23–2.30 (1H, m), 2.42–2.50 (1H, m), 3.36 (1H, t, *J* = 4.1 Hz), 3.68 (1H, dd, *J* = 8.7, 7.8 Hz), 3.78–3.84 (1H, m), 3.81 (3H, s), 3.90 (1H, dd, *J* = 7.8, 6.4 Hz), 4.22 (1H, ddd, *J* = 8.7, 6.4, 4.1 Hz), 4.32 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.40 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.92–4.95 (1H, m), 5.01 (1H, dq, *J* = 16.9, 1.4 Hz), 5.64 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.1, 6.9 Hz), 6.42 (1H, br d, *J* = 8.2 Hz), 6.81–6.84 (2H, m), 7.09–7.13 (2H, m), 7.57–7.61 (2H, m), 7.79–7.83 (1H, m), 8.06–8.10 (1H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.0, 8.1, 29.51, 29.55, 36.7, 55.3, 55.6, 66.2, 72.2, 76.2, 77.1, 113.7, 113.8, 118.3, 125.2, 129.2, 129.6, 130.0, 132.6, 132.9, 133.6, 135.6, 147.4, 159.2. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3331, 3077, 2974, 2939, 2880, 1643, 1613, 1587, 1541, 1515, 1464, 1442, 1423, 1360, 1303, 1249, 1171, 1125, 1084, 1059, 1035, 998, 918, 853, 823, 784, 737, 703, 657. MS (EI) *m/z*: 536 ([M+2]<sup>+</sup>), 535 ([M+H]<sup>+</sup>), 534 ([M]<sup>+</sup>), 517, 505, 431 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S *m/z*: 534.2036 ([M]<sup>+</sup>), Found 534.2040.



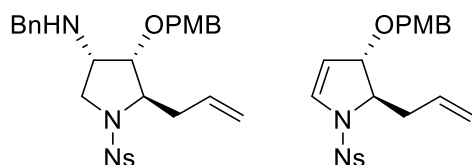
**(2R,3R,4R)-3-(4-Methoxybenzyloxy)-4-(2-nitrophenylsulfonyl)aminohept-6-ene-1,2-diol (52)**

室温で, **58** (362 mg, 0.68 mmol) の MeOH (6.8 mL) 溶液に 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.68 mL) を加え, 42 時間攪拌した。反応液を 0 °C にし, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (470 mg, 3.4 mmol) を加え, 30 分間攪拌した。反応液を無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/1) で精製することにより, **52** (257 mg, 81%) を無色油状物質として得た。 $[\alpha]_D^{25}$  –65.4 (*c* = 1.10, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.17 (1H, br s), 2.32 (1H, dt, *J* = 14.7, 7.3 Hz), 2.44 (1H, dt, *J* = 14.7, 7.3 Hz), 2.91 (1H, br d, *J* = 7.8 Hz), 3.45–3.50 (2H, m), 3.58 (1H, br dd, *J* = 11.0, 5.0 Hz), 3.80 (3H, s), 3.89–3.95 (2H, m), 4.23 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.34 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.90–5.04 (2H, m), 5.59 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.1, 6.9 Hz), 6.71 (1H, br d, *J* = 7.8 Hz), 6.82–6.86 (2H, m), 7.08–7.12 (2H, m), 7.62–7.69 (2H, m), 7.83–7.88 (1H, m), 8.13–8.17 (1H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 37.0, 55.1, 55.3, 64.3, 70.4, 71.9, 77.5, 114.0, 118.6, 125.3, 128.8, 129.7, 130.3, 132.8, 133.0, 133.3, 135.6, 147.5, 159.6. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3515 (br), 3334 (br), 3078, 3012, 2935, 2839, 1643, 1613, 1587, 1540, 1514, 1466, 1442, 1423, 1361, 1303, 1250, 1168, 1121, 1062, 1034, 1000, 963, 925, 854, 825, 783, 756, 702, 656. MS (EI) *m/z*: 466 ([M]<sup>+</sup>), 449, 280, 255 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S *m/z*: 466.1410 ([M]<sup>+</sup>), Found 466.1392.



**(3R,4R,5R)-5-Allyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-1-(2-nitrophenylsulfonyl)pyrrolidine-3-ol (**12**)**

窒素雰囲気下，室温で **52** (257 mg, 0.55 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5.5 mL) 溶液に TsCl (115 mg, 0.61 mmol), Bu<sub>2</sub>SnO (6.8 mg, 0.028 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.17 mL, 1.21 mmol) を加えて 3 時間加熱還流した。反応液を飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液で処理し，EtOAc で抽出した。抽出液を水，飽和食塩水で洗浄し，無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥，溶媒を減圧留去し，残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 2/3) で精製することにより，**12** (229 mg, 93%) を無色油状物質として得た。  
 $[\alpha]_D^{19}$  -72.4 ( $c$  = 1.04, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.94 (1H, br dd,  $J$  = 3.7, 2.3 Hz), 2.55–2.71 (2H, m), 3.54 (1H, dd,  $J$  = 11.0, 2.3 Hz), 3.75 (1H, dd,  $J$  = 11.0, 5.0 Hz), 3.80 (3H, s), 3.82–3.83 (1H, br m), 4.01 (1H, dd,  $J$  = 10.5, 4.6 Hz), 4.24–4.27 (1H, br m), 4.30 (1H, d,  $J$  = 11.5 Hz), 4.37 (1H, d,  $J$  = 11.5 Hz), 5.10–5.15 (2H, m), 5.74–5.85 (1H, m), 6.79–6.83 (2H, m), 7.02–7.06 (2H, m), 7.52–7.56 (2H, m), 7.60–7.64 (1H, m), 7.97–8.01 (1H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 37.7, 55.29, 55.35, 64.9, 70.7, 74.1, 84.9, 113.7, 118.7, 123.9, 129.2, 129.4, 130.4, 131.2, 131.3, 133.4, 133.9, 148.7, 159.3. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3523 (br), 3078, 3006, 2936, 2839, 1640, 1613, 1587, 1545, 1514, 1465, 1441, 1371, 1356, 1302, 1249, 1217, 1169, 1127, 1086, 1034, 925, 851, 822, 774, 758, 743, 729, 656. MS (EI)  $m/z$ : 450 ([M+2]<sup>+</sup>), 449 ([M+H]<sup>+</sup>), 448 ([M]<sup>+</sup>), 407 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>S  $m/z$ : 448.1304 ([M]<sup>+</sup>), Found 448.1320.



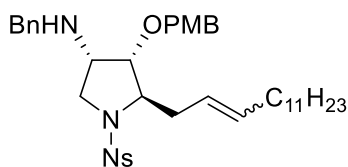
**(3S,4S,5R)-5-Allyl-N-benzyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-1-(2-nitrophenylsulfonyl)pyrrolidine-3-amine (**61**) and (2R,3S)-2-allyl-2,3-dihydro-3-(4-methoxybenzyloxy)-1-(2-nitrobenzenesulfonyl)-1H-pyrrole (**62**)**

窒素雰囲気下，-20 °C にて **12** (229 mg, 0.51 mmol), pyridine (0.08 mL, 1.02 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.0 mL) 溶液に，Tf<sub>2</sub>O (0.13 mL, 0.77 mmol) を加え，0 °C で 20 分間攪拌した。反応液を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で希釈した後，冷 0.5 M HCl，飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液，水，飽和食塩水で洗浄し，無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した後，溶媒を減圧留去して無色油状物質 (293 mg) を得た。これを窒素雰囲気下，BnNH<sub>2</sub> (1.5

mL) に溶解し, 50 °C で 40 時間攪拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane = 3/3/4) で精製することにより, **61** (135 mg, 50%) を褐色油状物質として得るとともに, **62** (51 mg, 24%) を褐色油状物質として得た。

**61**:  $[\alpha]_D^{25} -83.0$  ( $c = 0.95$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.77 (1H, br s), 2.14–2.22 (1H, m), 2.57–2.63 (1H, m), 3.12 (1H, t,  $J = 9.2$  Hz), 3.38–3.43 (1H, m), 3.60 (1H, d,  $J = 13.3$  Hz), 3.65 (1H, d,  $J = 13.3$  Hz), 3.67 (1H, br d,  $J = 2.8$  Hz), 3.72 (1H, dd,  $J = 9.2, 7.3$  Hz), 3.80 (3H, s), 4.09–4.13 (1H, m), 4.13 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.33 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.07–5.13 (2H, m), 5.72–5.82 (1H, m), 6.78–6.81 (2H, m), 6.98–7.01 (2H, m), 7.20–7.32 (5H, m), 7.49–7.53 (2H, m), 7.57–7.61 (1H, m), 7.93–7.95 (1H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 38.8, 51.6, 51.9, 55.3, 57.6, 63.3, 70.4, 78.4, 113.7, 118.7, 123.8, 127.2, 128.0, 128.4, 129.2, 129.4, 130.4, 130.6, 131.1, 133.2, 133.5, 139.7, 148.7, 159.4. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3330, 3073, 3027, 3002, 2933, 2867, 2838, 1640, 1612, 1586, 1544, 1514, 1466, 1440, 1373, 1357, 1302, 1249, 1199, 1172, 1127, 1075, 1032, 923, 851, 822, 776, 742, 730, 701, 654. MS (EI)  $m/z$ : 538 ([M+H]<sup>+</sup>), 537 ([M]<sup>+</sup>), 519, 416, 401, 282, 148 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S  $m/z$ : 537.1934 ([M]<sup>+</sup>), Found 537.1956.

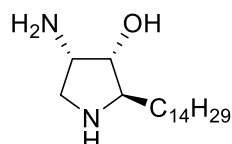
**62**:  $[\alpha]_D^{23} -101.9$  ( $c = 1.08$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.33–2.41 (1H, m), 2.53–2.60 (1H, m), 3.80 (3H, s), 4.11 (1H, br dd,  $J = 8.7, 3.7$  Hz), 4.20 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.27 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.28–4.30 (1H, m), 5.11–5.16 (2H, m), 5.35 (1H, br t,  $J = 3.7$  Hz), 5.75 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.1, 7.3$  Hz), 6.68 (1H, d,  $J = 3.7$  Hz), 6.79–6.82 (2H, m), 7.00–7.04 (2H, m), 7.54–7.64 (3H, m), 7.90–7.93 (1H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 37.5, 55.3, 65.1, 69.2, 83.4, 110.9, 113.7, 119.2, 124.0, 129.2, 129.7, 130.1, 130.6, 131.5, 132.2, 133.8, 134.1, 148.6, 159.2. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3095, 3003, 2934, 2909, 2839, 1613, 1587, 1545, 1514, 1466, 1440, 1373, 1302, 1250, 1177, 1135, 1055, 1037, 925, 851, 822, 776, 742, 729, 655. MS (EI)  $m/z$ : 430 (M<sup>+</sup>), 413, 244, 186, 137, 121 (base peak). HR-MS (FAB) Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S  $m/z$ : 431.1277 ([M+H]<sup>+</sup>), Found 431.1295.



(3*S*,4*S*,5*R*)-*N*-Benzyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-[(*E*)-tetradec-2-en-1-yl]-1-(2-nitrophenylsulfonyl)pyrrolidine -3-amine [(*E*)-**63**] and (3*S*,4*S*,5*R*)-*N*-Benzyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-[(*Z*)-tetradec-2-en-1-yl]-1-(2-nitrophenylsulfonyl)pyrrolidine -3-amine [(*Z*)-**63**]

窒素雰囲気下、**61** (135 mg, 0.25 mmol), 1-tridecene (0.24 mL, 1.0 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.5 mL) 溶液に、室温で第二世代 Grubbs 触媒 (11 mg, 0.013 mmol) を加え、6.5 時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexane} = 3/2/5$ ) で精製することにより、**63** (138 mg, 80%,  $E/Z = \text{ca. } 7.5/1$ ) を褐色油状物質として得た。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H x 2, t,  $J = 6.9$  Hz, both isomers), 1.25–1.37 (18H x 2, m, both isomers), 1.86 (1H x 2, br s, both isomers), 1.96–2.23 (3H x 2, m, both isomers), 2.50–2.60 (1H x 2, m, both isomers), 3.08 (1H, t,  $J = 9.2$  Hz, (*Z*)-isomer), 3.10 (1H, t,  $J = 9.2$  Hz, (*E*)-isomer), 3.38–3.47 (1H x 2, m, both isomers), 3.56–3.76 (4H x 2, m, both isomers), 3.80 (3H x 2, s, both isomers), 4.04–4.17 (2H x 2, m, both isomers), 4.32 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz, (*E*)-isomer), 4.37 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz, (*Z*)-isomer), 5.31–5.38 (1H, m, (*Z*)-isomer), 5.34 (1H, ddd,  $J = 15.1, 7.8, 6.4$  Hz, (*E*)-isomer), 5.48 (1H, dt,  $J = 15.1, 6.4$  Hz, (*E*)-isomer), 5.54 (1H, dt,  $J = 11.0, 7.3$  Hz, (*Z*)-isomer), 6.78–6.82 (2H x 2, m, both isomers), 6.97–7.04 (2H x 2, m, both isomers), 7.20–7.32 (5H x 2, m, both isomers), 7.48–7.61 (3H x 2, m, both isomers), 7.93–7.95 (1H x 2, m, both isomers).  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 27.6, 29.30, 29.36, 29.38, 29.40, 29.58, 29.61, 29.63, 29.66, 29.70, 29.72, 31.9, 32.4, 32.7, 37.6, 51.4, 51.6, 51.8, 51.9, 55.3, 57.6, 57.8, 63.9, 64.1, 70.3, 78.1, 78.2, 113.8, 123.79, 123.83, 124.6, 127.3, 128.0, 128.1, 128.5, 129.28, 129.32, 129.48, 129.53, 130.4, 130.8, 131.1, 133.2, 133.9, 135.2, 139.6, 148.7, 159.4.

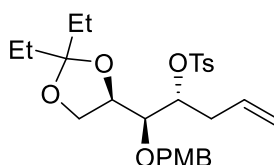


**(2R,3S,4S)-4-Amino-2-tetradecylpyrrolidine-3-ol (13, 2-*epi-aza* analogue)**

窒素雰囲気下、**63** (56 mg, 0.08 mmol,  $E/Z = \text{ca. } 7.5/1$ ) の  $\text{MeCN}$  (3.0 mL) 溶液に、室温で  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (52 mg, 0.16 mmol),  $\text{PhSH}$  (0.01 mL, 0.1 mmol) を加え、50 °C で 2.5 時間攪拌した。反応液を飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液で処理し、 $\text{EtOAc}$  で抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 7/93$ ) で精製することにより、無色油状物質 (36 mg) を得た。これを  $\text{MeOH}$  (1.3 mL) に溶解後、 $\text{TFA}$  (0.16 mL, 2.1 mmol), 20%  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  (11 mg) を加え、室温、水素雰囲気下で 4 日間攪拌した。反応溶液をセライト濾過した後、溶媒を減圧留去して、**13** の  $\text{TFA}$  塩を得た。これを  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.2 mL) に溶解後、2.5 M  $\text{NaOH}/\text{MeOH}$  (1.2 mL) を加え、室温にて 15 分間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{MeOH}/\text{EtOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{NH}_4\text{OH} =$

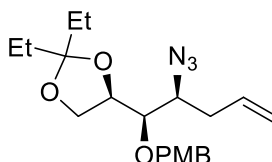


6/12/77/5) で精製し, **13** (14 mg, 67%) を無色結晶として得た。Mp 107–108 °C.  $[\alpha]_D^{25} +13.9$  ( $c = 0.31$ , MeOH).  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 0.90 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.26–1.49 (26H, m), 1.56–1.65 (1H, br m), 2.64 (1H, dd,  $J = 10.9, 8.0$  Hz), 2.92 (1H, br q,  $J = 5.7$  Hz), 3.17 (1H, dd,  $J = 10.9, 6.9$  Hz), 3.24 (1H, br q,  $J = 6.9$  Hz), 3.62–3.68 (1H, m).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 14.4, 23.7, 28.1, 30.5, 30.70, 30.75, 30.79, 30.9, 33.1, 35.3, 52.3, 54.9, 66.0, 77.5. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3348, 3264 (br), 3240, 2954, 2916, 2848, 1584, 1470, 1456, 1431, 1379, 1351, 1118, 1080, 1031, 1019, 957, 930, 896, 860, 826, 719. MS (EI)  $m/z$ : 299 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ), 298 ( $[\text{M}]^+$ ), 297 ( $[\text{M}-\text{H}]^+$ ), 281, 240, 226 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}$   $m/z$ : 298.2984 ( $[\text{M}]^+$ ), Found 298.2962.



**(1R,2R)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)pent-4-en-2-yl 4-methylbenzenesulfonate (**14**)**

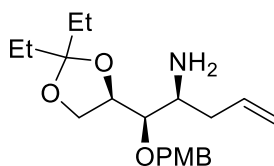
窒素雰囲気下, 室温にて **11** (602 mg, 1.72 mmol) の pyridine (9 mL) 溶液に, TsCl (983 mg, 5.15 mmol), DMAP (21 mg, 0.172 mmol) を加え, 室温で 48 時間攪拌した。Pyridine を減圧留去し, EtOAc で希釈した。この溶液を飽和  $\text{NH}_4\text{Cl}$  水溶液, 水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/9) で精製することにより, **14** (794 mg, 92%) を無色油状物質として得た。 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , major isomer)  $\delta$ : 0.84 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 0.86 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.55–1.63 (4H, m), 2.44 (3H, s), 2.47–2.57 (2H, m), 3.54 (1H, t,  $J = 8.2$  Hz), 3.64 (1H, dd,  $J = 6.0, 3.2$  Hz), 3.81 (3H, s), 3.92 (1H, dd,  $J = 7.8, 6.4$  Hz), 4.06 (1H, dt,  $J = 8.2, 6.0$  Hz), 4.45 (1H, dt,  $J = 7.3, 4.1$  Hz), 4.63 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.66 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 4.93–5.02 (2H, m), 5.54 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.0, 6.9$  Hz), 6.85–6.88 (2H, m), 7.24–7.32 (4H, m), 7.70–7.75 (2H, m).



**(4R)-4-[(1R,2S)-2-Azido-1-(4-methoxybenzyloxy)-4-penten-1-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane (**65**)**

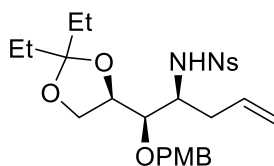
窒素雰囲気下, **14** (660 mg, 1.31 mmol) の DMF (5.2 mL) 溶液に,  $\text{NaN}_3$  (255 mg, 3.92 mmol) を加え, 60 °C で 24 時間攪拌した。反応溶液に水を加えた後,  $\text{Et}_2\text{O}$  で抽出した。有機層を飽和食

塩水で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) で精製することにより、**65** (378 mg, 77%) を無色油状物質として得た。 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , major isomer)  $\delta$ : 0.91 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 0.92 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.60–1.70 (4H, m), 2.38–2.52 (2H, m), 3.31 (1H, ddd,  $J = 8.7, 6.0, 2.7$  Hz), 3.43 (1H, dd,  $J = 6.9, 3.2$  Hz), 3.56 (1H, t,  $J = 8.7$  Hz), 3.81 (3H, s), 4.02 (1H, dd,  $J = 7.8, 6.4$  Hz), 4.36 (1H, dt,  $J = 8.7, 6.4$  Hz), 4.63 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 4.82 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 5.09–5.14 (2H, m), 5.71 (1H, ddt,  $J = 17.4, 10.1, 6.9$  Hz), 6.87–6.90 (2H, m), 7.26–7.31 (2H, m).



**(4R)-4-[(1R,2S)-2-Amino-1-(4-methoxybenzyloxy)-4-penten-1-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane (66)**

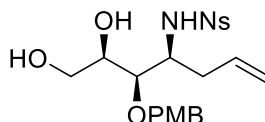
窒素雰囲気下、**65** (378 mg, 1.01 mmol) の THF/ $\text{H}_2\text{O}$  (20/3, 8.1 mL) 溶液に、室温で  $\text{PPh}_3$  (528 mg, 2.01 mmol) を加え、50 °C で 24 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 3/97$ ) で精製することにより、**66** (306 mg, 87%) を無色油状物質として得た。 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , major isomer)  $\delta$ : 0.92 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 0.93 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.62–1.72 (4H, m), 2.01–2.23 (2H, m), 2.57–2.60 (1H, m), 3.32 (1H, dd,  $J = 7.3, 2.3$  Hz), 3.55 (1H, t,  $J = 8.2$  Hz), 3.81 (3H, s), 4.07 (1H, t,  $J = 6.4$  Hz), 4.43 (1H, dt,  $J = 15.1, 6.9$  Hz), 4.57 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.85 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.02–5.12 (2H, m), 5.65–5.75 (1H, m), 6.87–6.89 (2H, m), 7.26–7.32 (2H, m).



**(4R)-4-[(1R,2S)-1-(4-Methoxybenzyloxy)-2-(2-nitrophenylsulfonyl)amino-4-penten-1-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxolane (67)**

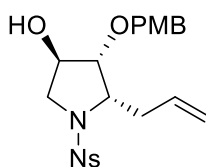
窒素雰囲気下、0 °C にて **66** (306 mg, 0.88 mmol),  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.24 mL, 1.75 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3.5 mL) 溶液に、 $\text{NsCl}$  (204 mg, 0.92 mmol) を加え、室温で 1.5 時間攪拌した。反応液を 1 N  $\text{HCl}$  で処理し、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出した。抽出液を飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/4$ ) で精製することにより、**67** (417 mg, 89%) を無色油状物質として得た。 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,

CDCl<sub>3</sub>, major isomer)  $\delta$ : 0.85 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 0.92 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.54–1.70 (4H, m), 2.05–2.10 (1H, m), 2.20–2.27 (1H, m), 3.30–3.37 (1H, m), 3.40–3.47 (2H, m), 3.81 (3H, s), 4.03 (1H, t,  $J = 7.8$  Hz), 4.22–4.26 (1H, m), 4.57 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 4.75–4.90 (2H, m), 5.35 (1H, ddt,  $J = 17.4, 10.1, 6.9$  Hz), 5.77 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz), 6.81–6.89 (2H, m), 7.26–7.29 (2H, m), 7.70–7.72 (2H, m), 7.84–7.87 (1H, m), 8.06–8.08 (1H, m).



**(2R,3R,4S)-3-(4-Methoxybenzyloxy)-4-(2-nitrophenylsulfonyl)aminohept-6-ene-1,2-diol (50)**

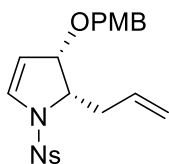
室温で, **67** (432 mg, 0.81 mmol) の MeOH (8.1 mL) 溶液に 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1.6 mL) を加え, 18 時間攪拌した。反応液を 0 °C にし, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (558 mg, 4.0 mmol) を加え, 30 分間攪拌した。反応液を無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane = 4/3/3) で精製することにより, **50** (305 mg, 81%) を無色油状物質として得た。また, **52** (41 mg, 11%) を無色油状物質として得た。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> +67.6 ( $c = 1.21$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.22 (1H, dt,  $J = 14.7, 7.7$  Hz), 2.28 (1H, br s), 2.37 (1H, dt,  $J = 14.2, 6.9$  Hz), 3.04 (1H, br s), 3.60–3.70 (4H, m), 3.77–3.80 (1H, m), 3.81 (3H, s), 4.63 (2H, s), 4.77 (1H, dd,  $J = 10.1, 1.4$  Hz), 4.89 (1H, dd,  $J = 17.0, 1.4$  Hz), 5.39 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.1, 7.3$  Hz), 5.82 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz), 6.88–6.92 (2H, m), 7.25–7.29 (2H, m), 7.68–7.73 (2H, m), 7.81–7.86 (1H, m), 8.02–8.07 (1H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 36.7, 55.3, 55.5, 63.6, 71.2, 74.4, 79.1, 114.0, 118.6, 125.3, 129.6, 129.8, 130.3, 132.8, 133.4, 133.5, 134.97, 147.6, 159.6. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3536 (br), 3374 (br), 3052, 2936, 2834, 1613, 1541, 1514, 1412, 1361, 1303, 1250, 1169, 1034, 925, 854, 783, 738, 704, 656, 590.



**(3R,4R,5S)-5-Allyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-1-(2-nitrophenylsulfonyl)pyrrolidine-3-ol (51)**

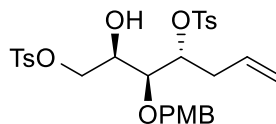
窒素雰囲気下, 室温で **50** (220 mg, 0.47 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.7 mL) 溶液に TsCl (99 mg, 0.52 mmol), Bu<sub>2</sub>SnO (6.0 mg, 0.024 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.14 mL, 1.03 mmol) を加えて 1 時間加熱還流した。反応液を飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液で処理し, EtOAc で抽出した。抽出液を水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:

EtOAc/hexane = 2/3) で精製することにより, **51** (198 mg, 94%) を無色油状物質として得た。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>21</sup> +94.7 ( $c$  = 0.99, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.39 (1H, d,  $J$  = 3.2 Hz), 2.53 (2H, t,  $J$  = 6.9 Hz), 3.56 (1H, dd,  $J$  = 11.9, 1.8 Hz), 3.66 (1H, dd,  $J$  = 11.9, 3.7 Hz), 3.78 (3H, s), 3.80 (1H, dd,  $J$  = 5.0, 3.2 Hz), 4.12 (1H, dt,  $J$  = 7.8, 6.0 Hz), 4.21 (1H, br s), 4.43 (1H, d,  $J$  = 11.0 Hz), 4.49 (1H, d,  $J$  = 11.0 Hz), 4.99–5.02 (1H, m), 5.09 (1H, dd,  $J$  = 17.4, 1.8 Hz), 5.71 (1H, ddt,  $J$  = 16.9, 10.1, 7.3 Hz), 6.85–6.88 (2H, m), 7.21–7.25 (2H, m), 7.55–7.59 (1H, m), 7.61–7.68 (2H, m), 7.97–8.01 (1H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 33.2, 54.2, 55.2, 62.0, 71.5, 72.4, 83.1, 113.8, 117.8, 123.9, 129.3, 129.5, 130.8, 131.5, 132.3, 133.5, 134.2, 148.1, 159.3. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3525 (br), 3076, 2938, 2839, 1640, 1613, 1587, 1544, 1515, 1440, 1372, 1250, 1166, 924, 851, 738, 656, 624, 578. MS (EI)  $m/z$ : 450 ([M+2]<sup>+</sup>), 449 ([M+H]<sup>+</sup>), 448 ([M]<sup>+</sup>), 407 (base peak). HR-MS (EI) Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>S  $m/z$ : 448.1304 ([M]<sup>+</sup>), Found 448.1311.



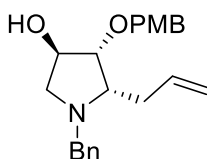
**(2*S*,3*S*)-2-Allyl-2,3-dihydro-3-(4-methoxybenzyloxy)-1-(2-nitrobenzenesulfonyl)-1*H*-pyrrole (69)**

窒素雰囲気下, -20 °C にて **51** (31 mg, 0.069 mmol), pyridine (0.011 mL, 0.138 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.5 mL) 溶液に, Tf<sub>2</sub>O (0.02 mL, 0.104 mmol) を加え, 0 °C で 20 分間攪拌した。反応液を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で希釈した後, 冷 0.5 M HCl, 飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液, 水, 飽和食塩水で洗浄し, 無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した後, 溶媒を減圧留去して無色油状物質 (38 mg) を得た。これを窒素雰囲気下, BnNH<sub>2</sub> (0.3 mL) に溶解し, 50 °C で 47 時間攪拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane = 3/3/4) で精製することにより, **69** (21 mg, 75%) を褐色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.67–2.80 (2H, m), 3.80 (3H, s), 3.82–3.87 (1H, m), 4.39 (1H, d,  $J$  = 11.4 Hz), 4.45 (1H, d,  $J$  = 11.4 Hz), 4.57 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 1.8 Hz), 5.05–5.17 (2H, m), 5.38 (1H, dd,  $J$  = 5.0, 2.3 Hz), 5.81–5.91 (1H, m), 6.71 (1H, d,  $J$  = 4.1 Hz), 6.86 (2H, d,  $J$  = 8.2 Hz), 7.22 (2H, d,  $J$  = 8.2 Hz), 7.62–7.42 (3H, m), 7.94 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 1.4 Hz).



**(2*R*,3*S*,4*R*)-2-Hydroxy-3-(4-methoxybenzyloxy)hept-6-ene-1,4-diyl bis(4-methylbenzenesulfonate) (15)**

室温で **14** (49 mg, 0.097 mmol) の CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (0.5 mL, 9 : 1) 溶液に TsOH·H<sub>2</sub>O (15 mg, 0.078 mmol) を加えて、90 分間攪拌した。反応液を無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 7/3) で精製することにより、無色油状物質 (**44** mg) を得た。これを CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.7 mL) に溶解後、TsCl (14 mg, 0.075 mmol), Bu<sub>2</sub>SnO (0.85 mg, 0.003 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.021 mL, 0.15 mmol) を加えて 1 時間加熱還流した。反応液を少量のシリカゲルを用いてろ過後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane = 3.5/6/10.5) で精製することにより、**15** (18 mg, 31%) を無色油状物質、**22** (8 mg, 31%) を無色油状物質として得た、また、**14** (16 mg, 33%) を回収した。  
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, major isomer) δ: 2.43–2.47 (8H, m), 2.50 (1H, d, *J* = 6.9 Hz), 3.69 (1H, dd, *J* = 5.0, 2.3 Hz), 3.81 (3H, s), 3.82–3.93 (3H, m), 4.35 (1H, d, *J* = 10.5 Hz), 4.65 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.73 (1H, dd, *J* = 10.5, 6.0 Hz), 4.95–5.03 (2H, m), 5.54 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.1, 7.3 Hz), 6.82–6.87 (2H, m), 7.14–7.18 (2H, m), 7.32–7.36 (4H, m), 7.74–7.79 (4H, m), <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, major isomer) δ: 21.7, 34.6, 55.3, 68.0, 69.7, 74.1, 77.0, 81.7, 113.9, 118.9, 127.96, 128.0, 129.0, 129.80, 129.89, 129.9, 132.2, 132.4, 133.5, 145.09, 145.14, 159.6.

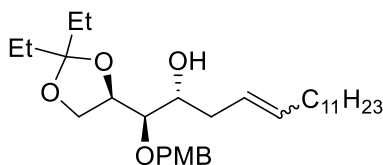


**(3*R*,4*R*,5*S*)-5-Allyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-1-benzylpyrrolidine-3-ol (16)**

窒素雰囲気下、室温にて **15** (33 mg, 0.056 mmol) に BnNH<sub>2</sub> (2.8 mL) を加え、120 °C で 30 分間攪拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/1) で精製することにより、**16** (16 mg, 81%) を無色油状物質として得た。[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> +51.6 (*c* = 0.56, CHCl<sub>3</sub>).  
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.14 (1H, dd, *J* = 10.1, 6.0 Hz), 2.33–2.39 (1H, m), 2.46–2.53 (1H, m), 2.85 (1H, dt, *J* = 8.2, 5.5 Hz), 3.25 (1H, dd, *J* = 10.1, 6.4 Hz), 3.36 (1H, d, *J* = 13.3 Hz), 3.72 (1H, dd, *J* = 6.0, 2.7 Hz), 3.80 (3H, s), 4.00 (1H, d, *J* = 12.8 Hz), 4.18 (1H, td, *J* = 2.7, 6.0 Hz), 4.51 (1H, d, *J* = 11.4

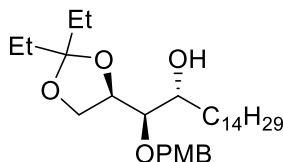
Hz), 4.55 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 5.02 (1H, dd,  $J = 10.1, 1.4$  Hz), 5.11 (1H, dd,  $J = 16.9, 1.4$  Hz), 5.85 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.1, 6.9$  Hz), 6.86–6.90 (2H, m), 7.23–7.30 (7H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 32.4, 55.3, 58.4, 59.4, 65.6, 71.8, 74.98, 85.5, 113.8, 116.3, 126.98, 128.2, 129.0, 129.5, 130.4, 136.4, 138.3, 159.2. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3402 (br), 3064, 3029, 3002, 2925, 2835, 1639, 1613, 1586, 1514, 1454, 1442, 1395, 1340, 1302, 1249, 1209, 1173, 1114, 1072, 1035, 915, 822, 752, 701, 637, 579. MS (FAB)  $m/z$ : 354 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ). HR-MS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{NO}_3$   $m/z$ : 354.2069 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ), Found 354.2073.

### 第3章の実験



#### (1R,2R)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)hexadec-4-en-2-ol (**78**)

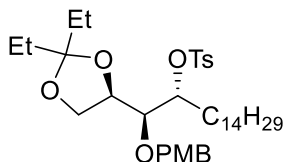
窒素雰囲気下, **11** (383 mg, 1.09 mmol), 1-tridecene (1.03 mL, 4.37 mmol) のCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (11 mL) 溶液に, 室温で第二世代Grubbs触媒 (46 mg, 0.054 mmol) を加え, 24時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane = 1/2/7) で精製することにより, **78** (423 mg, 77%, *E/Z* = ca. 10/1) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, major isomer)  $\delta$ : 0.87 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 0.91 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.26–1.37 (18H, m), 1.61–1.72 (4H, m), 1.94–2.05 (2H, m), 2.15–2.22 (1H, m), 2.29–2.44 (2H, m), 3.39 (1H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.62–3.66 (1H, m), 3.73 (1H, t, *J* = 8.2 Hz), 3.80 (3H, s), 4.01 (1H, dd, *J* = 8.2, 6.4 Hz), 4.28 (1H, dt, *J* = 8.2, 6.4 Hz), 4.61 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.72 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 5.39 (1H, dt, *J* = 15.1, 6.9 Hz), 5.53 (1H, dt, *J* = 15.1, 6.9 Hz), 6.86–6.89 (2H, m), 7.27–7.30 (2H, m).



#### (1R,2R)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)hexadecan-2-ol (**75**)

**78** (423 mg, 0.838 mmol, *E/Z* = ca. 10/1) のEtOAc (34 mL) 溶液に, 10% Pd/C (21 mg) を加え, 室温, 水素雰囲気下で4.5時間攪拌した。反応溶液をセライト濾過した後, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc) で精製することにより, **75** (423 mg, quant.) を無色油状物質として得た。 $[\alpha]_D^{23} +20.6$  (*c* = 1.07, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 0.90 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.22–1.33 (23H, m), 1.44–1.51 (3H, m), 1.61–1.72 (4H, m), 2.46 (1H, d, *J* = 6.9 Hz), 3.40 (1H, t, *J* = 5.5 Hz), 3.61–3.67 (1H, m), 3.73 (1H, t, *J* = 8.2 Hz), 3.80 (3H, s), 3.98 (1H, dd, *J* = 8.2, 6.4 Hz), 4.28 (1H, td, *J* = 8.2, 6.4 Hz), 4.61 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.69 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 6.86–6.90 (2H, m), 7.26–7.29 (2H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.1, 8.2, 14.1, 22.7, 25.8, 29.2, 29.3, 29.60 (2C), 29.65 (4C), 29.68 (3C), 31.9, 33.1, 55.2, 66.4, 71.3, 72.9, 77.3, 80.8, 113.1, 113.8 (2C), 129.6 (2C), 130.4, 159.3. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3464 (br),

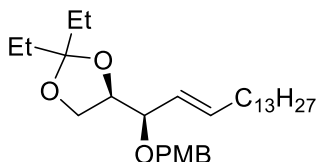
2925, 2853, 1613, 1586, 1514, 1465, 1377, 1355, 1302, 1249, 1173, 1081, 1038, 922, 822, 763, 721. MS (FAB)  $m/z$ : 507 ( $[M+H]^+$ ). HR-MS (FAB) Calcd for  $C_{31}H_{55}O_5$   $m/z$ : 507.4050 ( $[M+H]^+$ ), Found 507.4059.



**(1*S*,2*R*)-1-[(*R*)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)hexadecan-2-yl 4-methylbenzenesulfonate (79)**

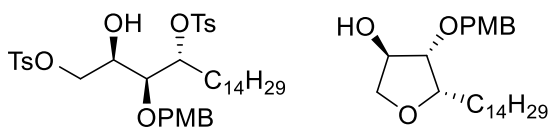
窒素雰囲気下、室温にて **75** (423 mg, 0.835 mmol) の pyridine (4.4 mL) 溶液に、TsCl (478 mg, 2.5 mmol), DMAP (31 mg, 0.25 mmol) を加え、室温で 60 時間攪拌した。Pyridine を減圧留去し、EtOAc で希釈した。この溶液を飽和  $NH_4Cl$  水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水  $MgSO_4$  で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 2/23) で精製することにより、**79** (479 mg, 87%) を無色油状物質として得た。 $[\alpha]_D^{21} +21.0$  ( $c = 1.10$ ,  $CHCl_3$ ).  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.84 (3H, t,  $J = 7.8$  Hz), 0.86 (3H, t,  $J = 7.8$  Hz), 0.88 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 0.98–1.32 (24H, m), 1.50–1.64 (5H, m), 1.78–1.88 (1H, m), 2.43 (3H, s), 3.53 (1H, t,  $J = 8.2$  Hz), 3.63 (1H, dd,  $J = 6.4, 2.3$  Hz), 3.80 (3H, s), 3.90 (1H, dd,  $J = 8.2, 6.4$  Hz), 4.02 (1H, dt,  $J = 8.2, 6.4$  Hz), 4.37 (1H, dt,  $J = 9.6, 2.3$  Hz), 4.64 (2H, s), 6.84–6.88 (2H, m), 7.25–7.28 (2H, m), 7.31 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz), 7.73–7.76 (2H, m).  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 8.0, 8.2, 14.1, 21.6, 22.7, 25.0, 29.1, 29.3 (2C), 29.4 (2C), 29.5 (2C), 29.6 (2C), 29.7 (3C), 31.9, 55.2, 66.4, 73.7, 77.2, 80.5, 84.3, 113.3, 113.6 (2C), 127.9 (2C), 129.6 (2C), 129.7 (2C), 130.3, 134.0, 144.8, 159.2. IR (neat)  $cm^{-1}$ : 2925, 2854, 1613, 1514, 1464, 1365, 1304, 1249, 1188, 1176, 1085, 1038, 916, 816, 761, 722, 666. MS (FAB)  $m/z$ : 661 ( $[M+H]^+$ ). HR-MS (FAB) Calcd for  $C_{38}H_{61}O_7S$   $m/z$ : 661.4138 ( $[M+H]^+$ ), Found 661.4119.





**(*R*)-2,2-Diethyl-4-[(1*R*,2*E*)-1-(4-methoxybenzyloxy)-2-hexadecen-1-yl]-1,3-dioxolane (**81**)**

窒素雰囲気下、0 °C にて **79** (30 mg, 0.045 mmol) の DMF (0.5 mL) 溶液に、Na<sub>2</sub>S·5H<sub>2</sub>O (11 mg, 0.068 mmol) を加え、0 °C から 100 °C で 96 時間攪拌した。Et<sub>2</sub>O で希釈した後、この溶液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/9) で精製することにより、**81** (16 mg, 73%) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.85–0.91 (9H, m), 1.26–1.39 (24H, m), 1.59–1.66 (4H, m), 2.03–2.09 (2H, m), 3.60 (1H, t, *J* = 7.6 Hz), 3.72–3.79 (1H, m), 3.80 (3H, s), 3.91 (1H, dd, *J* = 8.0, 6.8 Hz), 4.16 (1H, q, *J* = 7.2 Hz), 4.40 (1H, d, *J* = 12.0 Hz), 4.61 (1H, d, *J* = 12.0 Hz), 5.27 (1H, ddt, *J* = 15.6, 8.8, 1.6 Hz), 5.70 (1H, dt, *J* = 15.6, 6.4 Hz), 6.84–6.88 (2H, m), 7.24–7.29 (2H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.0, 8.2, 14.1, 22.7, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.64, 29.67, 29.69, 29.7, 29.8, 31.9, 32.4, 55.3, 66.7, 69.3, 77.2, 78.2, 80.7, 113.7, 125.9, 129.3, 130.6, 137.4, 159.0.



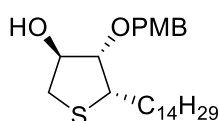
**(2*R*,3*S*,4*R*)-2-Hydroxy-3-(4-methoxybenzyloxy)octadecane-1,4-diyl bis(4-methylbenzenesulfonate) (**82**) and (3*R*,4*S*,5*S*)-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrofuran-3-ol (**83**)**

**79** (340 mg, 0.51 mmol) の CH<sub>3</sub>CN (5 mL) 溶液に CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (155 mg, 0.91 mmol) を加えて 50 分間室温で攪拌した。反応溶液に TsCl (130 mg, 0.683 mmol), Bu<sub>2</sub>SnO (113 mg, 0.455 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.14 mL, 1.0 mmol) を加えて 55 °C で 30 分間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/4) で精製することにより、**82** (212 mg, 56%) を無色油状物質、**83** (40 mg, 19%) を無色結晶として得た。また、**79** (9 mg, 3%) を回収した。

**82**: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> +1.5 (*c* = 0.95, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 0.99–1.32 (24H, m), 1.54–1.62 (1H, m), 1.65–1.74 (1H, m), 2.44 (6H, s), 2.52 (1H, d, *J* = 6.4 Hz), 3.70 (1H, dd, *J* = 4.1, 2.8 Hz), 3.77–3.94 (3H, m), 3.80 (3H, s), 4.35 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.65 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.67 (1H, dt, *J* = 8.2, 3.7 Hz), 6.83–6.86 (2H, m), 7.14–7.18 (2H, m), 7.33 (2H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.34 (2H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.76–7.81 (4H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.1, 21.6 (2C), 22.6, 24.9, 29.1, 29.32,

29.37, 29.43, 29.6 (2C), 29.7 (3C), 29.8, 31.9, 55.2, 68.2, 69.8, 74.0, 77.7, 83.4, 113.9 (2C), 127.8 (2C), 128.0 (2C), 129.1, 129.8 (2C), 129.9 (4C), 132.4, 133.7, 144.9, 145.1, 159.5. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3526 (br), 2925, 2853, 1613, 1598, 1515, 1465, 1363, 1305, 1250, 1189, 1177, 1096, 1036, 980, 901, 815, 666. MS (FAB)  $m/z$ : 747 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ). HR-MS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{59}\text{O}_9\text{S}_2$   $m/z$ : 747.3600  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , Found 747.3594.

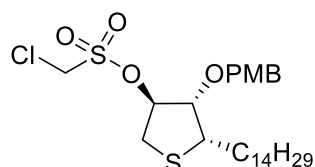
**83**: Mp 37–38 °C.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +21.3$  ( $c = 1.10$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.19–1.43 (24H, m), 1.57–1.72 (2H, m), 1.74 (1H, br d,  $J = 4.6$  Hz), 3.61 (1H, dd,  $J = 10.1, 1.8$  Hz), 3.71 (1H, dd,  $J = 3.7, 0.9$  Hz), 3.81 (3H, s), 3.96 (1H, td,  $J = 6.9, 3.7$  Hz), 4.15 (1H, dd,  $J = 10.1, 4.6$  Hz), 4.33–4.36 (1H, br m), 4.46 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz), 4.59 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz), 6.86–6.90 (2H, m), 7.24–7.28 (2H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 26.4, 28.5, 29.3, 29.60 (2C), 29.65 (2C), 29.68 (3C), 29.8, 31.9, 55.3, 71.7, 73.4, 75.3, 80.7, 84.2, 113.8 (2C), 129.3 (2C), 130.1, 159.3. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3373 (br), 2919, 2850, 1614, 1586, 1516, 1468, 1423, 1349, 1304, 1250, 1174, 1102, 1086, 1065, 1036, 924, 870, 813, 721, 670, 657. MS (FAB)  $m/z$ : 421 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ). HR-MS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{O}_4$   $m/z$ : 421.3318  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , Found 421.3303.



**(3S,4S,5S)-4-(4-Methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrothiophen-3-ol (77)**

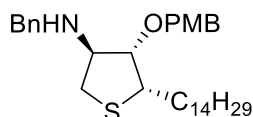
窒素雰囲気下、室温にて **82** (137 mg, 0.18 mmol) の DMF (5 mL) 溶液に、 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (308 mg, 1.83 mmol) を加え、105 °C で 2.5 時間攪拌した。 $\text{Et}_2\text{O}$  で希釈した後、この溶液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/4$ ) で精製することにより、**77** (65 mg, 81%) を無色油状物質として得た。また、2 位異性体 **95** (4 mg, 5%) も得られた。 $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -55.7$  ( $c = 1.04$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.15–1.40 (24H, m), 1.50–1.58 (1H, m), 1.75–1.82 (1H, m), 1.97 (1H, br d,  $J = 5.2$  Hz), 2.69 (1H, dd,  $J = 11.5, 3.4$  Hz), 3.17 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.2$  Hz), 3.43 (1H, dt,  $J = 9.7, 5.2$  Hz), 3.79–3.81 (1H, m), 3.81 (3H, s), 4.36–4.39 (1H, m), 4.51 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.52 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 6.87–6.90 (2H, m), 7.25–7.28 (2H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 28.7, 29.3, 29.53, 29.58 (2C), 29.63 (3C), 29.66 (2C), 30.7, 31.9, 34.5, 47.7, 55.2, 72.1, 75.4, 85.4, 113.8 (2C), 129.5 (2C), 129.9, 159.4. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3419 (br), 2924, 2852, 1613, 1586, 1514, 1465, 1303,

1249, 1173, 1101, 1063, 1038, 822, 756, 721. MS (FAB)  $m/z$ : 437 ( $[M+H]^+$ ). HR-MS (FAB) Calcd for  $C_{26}H_{45}O_3S$   $m/z$ : 437.3090  $[M+H]^+$ , Found 437.3130.



**(3S,4S,5S)-4-(4-Methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrothiophen-3-yl chloromethanesulfonate (17)**

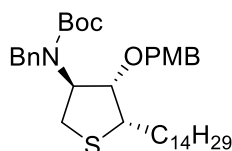
窒素雰囲気下, 0 °C にて **77** (18 mg, 0.04 mmol) の  $CH_2Cl_2$  (0.8 mL) 溶液に, chloromethylsulfonyl chloride (0.009 mL, 0.1 mmol),  $Et_3N$  (0.030 mL, 0.22 mmol) を加え, 室温で 1 時間撹拌した。Chloromethylsulfonyl chloride (0.002 mL, 0.02 mmol) を追加後, 室温でさらに 2 時間撹拌した。反応液を水で処理し,  $CH_2Cl_2$  で抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し, 無水  $MgSO_4$  で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $EtOAc$ /hexane = 3/17) で精製することにより, **17** (16 mg, 73%) を無色油状物質として得た。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J$  = 6.9 Hz), 1.11–1.37 (24H, m), 1.50–1.59 (1H, m), 1.70–1.79 (1H, m), 3.01 (1H, dd,  $J$  = 12.8, 3.2 Hz), 3.33 (1H, dd,  $J$  = 12.8, 5.5 Hz), 3.41–3.46 (1H, m), 3.81 (3H, s), 4.11 (1H, dd,  $J$  = 4.6, 3.7 Hz), 4.53 (1H, d,  $J$  = 11.5 Hz), 4.56 (1H, d,  $J$  = 12.8 Hz), 4.58 (1H, d,  $J$  = 12.8 Hz), 4.59 (1H, d,  $J$  = 11.5 Hz), 5.26 (1H, ddd,  $J$  = 5.5, 3.7, 3.2 Hz), 6.88–6.91 (2H, m), 7.26–7.30 (2H, m).  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 28.6, 29.3, 29.48, 29.54, 29.57, 29.64, 29.66, 29.69, 29.9, 31.9, 32.5, 47.8, 54.2, 55.3, 72.4, 83.1, 86.5, 113.9, 129.1, 129.9, 159.7.



**(3S,4S,5S)-N-Benzyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrothiophen-3-amine (18)**

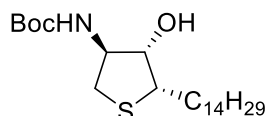
窒素雰囲気下, **17** (46 mg, 0.084 mmol) に,  $BnNH_2$  (3.0 mL) を加え, 70 °C から 120 °C で 35 時間撹拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ( $EtOAc$ /hexane = 1/9) で精製することにより, **18** (33 mg, 75%) を無色油状物質として得た。 $[\alpha]_D^{21}$  –67.4 ( $c$  = 0.75,  $CHCl_3$ ).  $^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J$  = 6.9 Hz), 1.12–1.50 (25H, m), 1.67 (1H, br s), 1.75–1.82 (1H, m), 2.60 (1H, dd,  $J$  = 10.9, 5.7 Hz), 3.01 (1H, dd,  $J$  = 10.9, 5.7 Hz), 3.34 (1H, quint,  $J$  = 5.2 Hz), 3.39 (1H, q,  $J$  = 5.7 Hz), 3.74–3.83 (3H, m), 3.80 (3H, s), 4.46 (2H, s), 6.85–6.88 (2H, m), 7.21–7.34 (7H, m).  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 28.5, 29.3, 29.59 (2C), 29.64 (2C), 29.67 (2C), 29.69 (2C),

31.2, 31.9, 32.3, 47.6, 52.3, 55.2, 62.5, 71.8, 85.1, 113.8 (2C), 127.0, 128.0 (2C), 128.4 (2C), 129.6 (2C), 130.0, 140.1, 159.3. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3312, 3062, 3028, 2999, 2924, 2852, 1612, 1586, 1514, 1465, 1455, 1302, 1249, 1173, 1087, 1038, 822, 735, 699. MS (FAB)  $m/z$ : 526 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ). HR-MS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{NO}_2\text{S}$   $m/z$ : 526.3719  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , Found 526.3747.



***tert*-Butyl benzyl [(3*S*,4*S*,5*S*)-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrothiophen-3-yl]carbamate (**89**)**

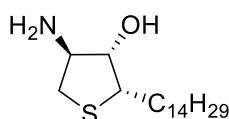
窒素雰囲気下, 0 °C にて **18** (30 mg, 0.057 mmol),  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.024 mL, 0.171 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.0 mL) 溶液に,  $\text{Boc}_2\text{O}$  (0.013 mL, 0.057 mmol), を加え, 室温で 10 時間攪拌した。反応液を水で処理し,  $\text{CHCl}_3$  で抽出した。抽出液を水で洗浄し, 無水  $\text{NaSO}_4$  で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{EtOAc}/\text{hexane} = 1/19$ ) で精製することにより, **89** (32 mg, 90%) を無色油状物質として得た。  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -53.5$  ( $c = 1.23$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.07–1.54 (34H, m), 1.76–1.84 (1H, m), 2.69 (1H, dd,  $J = 10.1, 8.3$  Hz), 2.71–2.91 (1H, br m), 3.09–3.15 (1H, m), 3.81 (3H, s), 4.15 (1H, dd,  $J = 7.3, 6.4$  Hz), 4.25–4.70 (5H, br m), 6.86–6.90 (2H, m), 7.14–7.29 (7H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , major rotamer)  $\delta$ : 14.1, 22.7, 26.7, 28.0, 28.3 (3C), 29.3, 29.50, 29.55, 29.59, 29.6 (2C), 29.7 (3C), 30.7, 31.9, 46.0, 48.4, 55.2, 61.7, 71.4, 80.2, 82.2, 113.7 (2C), 126.2, 126.8 (2C), 128.4 (2C), 129.4 (2C), 130.2, 139.6, 155.4, 159.2. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 2925, 2852, 1695, 1613, 1514, 1465, 1456, 1391, 1365, 1303, 1249, 1171, 1113, 1093, 1038, 821, 732, 700. MS (FAB)  $m/z$ : 626 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ). HR-MS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{38}\text{H}_{60}\text{NO}_4\text{S}$   $m/z$ : 626.4243  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , Found 626.4232.



***tert*-Butyl [(3*S*,4*S*,5*S*)-4-hydroxy-5-tetradecyltetrahydrothiophen-3-yl]carbamate (**90**)**

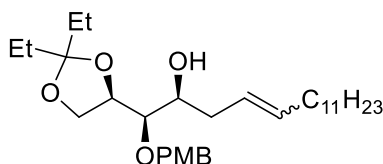
窒素雰囲気下,  $-78$  °C にて  $\text{Na}$  (25 mg, 1.09 mmol) の  $\text{NH}_3$  (25 mL) 溶液に, **89** (10 mg, 0.016 mmol) の THF (1 mL) を滴下し, 30 分間攪拌した。反応液を  $\text{NH}_4\text{Cl}$  で処理した後, 反応液を室温に昇温し,  $\text{CHCl}_3$  で希釈した。反応溶液を濾過した後, 溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent:  $\text{EtOAc}/\text{hexane} = 3/17$ ) で精製することにより, **90** (4 mg, 61%) を無色油状物

質として得た。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> -29.8 ( $c = 0.44$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.26–1.41 (24H, m), 1.45 (9H, s), 1.56–1.64 (1H, m), 1.77–1.84 (1H, m), 2.26 (1H, br s), 2.58 (1H, dd,  $J = 11.5, 2.8$  Hz), 3.33 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.5$  Hz), 3.36–3.40 (1H, m), 4.15 (1H, br s), 4.26 (1H, br s), 4.77 (1H, br d,  $J = 5.5$  Hz). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 14.1, 22.7, 28.3 (3C), 29.1, 29.3, 29.48, 29.57, 29.64 (4C), 29.68 (2C), 30.3, 31.9, 33.6, 50.3, 59.8, 78.0, 80.1, 155.3. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 3432 (br), 3335 (br), 2924, 2853, 1716, 1696, 1504, 1466, 1457, 1391, 1366, 1339, 1283, 1248, 1171, 1103, 1040, 1016, 879, 845, 778, 721.



**(2S,3S,4S)-4-Amino-2-tetradecyltetrahydrothiophen-3-ol (19, 4-*epi*-sulfur analogue)**

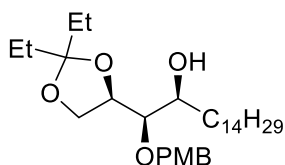
窒素雰囲気下, 0 °Cにて, **90** (4 mg, 0.01 mmol) のCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.8 mL) 溶液に, TFA (0.010 mL, 0.13 mmol) を加え, 室温で40分間攪拌した後, 0 °C にて 2.5 M NaOH/MeOH (0.15 mL) を加え, 室温にて15分間攪拌した。溶媒を減圧留去した後, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/NH<sub>4</sub>OH = 10/100/1) で精製し, **19** (2.5 mg, 83%) を非晶質固体として得た。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>21</sup> -83.6 ( $c = 0.11$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.26–1.45 (24H, m), 1.50–1.60 (1H, m), 1.60 (3H, br s), 1.77–1.86 (1H, m), 2.55 (1H, dd,  $J = 11.0, 3.2$  Hz), 3.20 (1H, dd,  $J = 11.0, 6.0$  Hz), 3.47–3.52 (1H, m), 3.52–3.55 (1H, m), 3.89 (1H, t,  $J = 4.1$  Hz). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 14.1, 22.7, 28.8, 29.4, 29.51, 29.58, 29.62, 29.64 (3C), 29.68 (2C), 30.3, 31.9, 35.7, 49.5, 59.9, 80.2. IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3339 (br), 2956, 2920, 2850, 1655, 1629, 1592, 1468, 1377, 1310, 1261, 1086, 1036, 964, 929, 721. MS (FAB)  $m/z$ : 316 ([M+H]<sup>+</sup>). HR-MS (FAB) Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>38</sub>NOS  $m/z$ : 316.2674 [M+H]<sup>+</sup>, Found 316.2690.



**(1R,2S)-1-[(R)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)hexadec-4-en-2-ol**

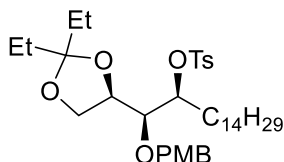
窒素雰囲気下, **10** (570 mg, 1.63 mmol), 1-tridecene (1.5 mL, 6.52 mmol) のCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (16 mL) 溶液に, 室温で第二世代Grubbs触媒 (14 mg, 0.016 mmol) を加え, 12時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane = 1/2/7) で精

製することにより，表題化合物 (532 mg, 65%, *E/Z* = ca. 5/1) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, major isomer) δ: 0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 0.93 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.26–1.32 (18H, m), 1.62–1.72 (4H, m), 1.95–2.02 (2H, m), 2.15–2.27 (3H, m), 3.35–3.42 (2H, m), 3.60 (1H, t, *J* = 8.3 Hz), 3.81 (3H, s), 4.06 (1H, dd, *J* = 7.8, 6.4 Hz), 4.39 (1H, dt, *J* = 8.7, 6.4 Hz), 4.61 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.86 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 5.31 (1H, dt, *J* = 15.1, 6.9 Hz), 5.41 (1H, dt, *J* = 15.1, 6.9 Hz), 6.87–6.90 (2H, m), 7.28–7.31 (2H, m).



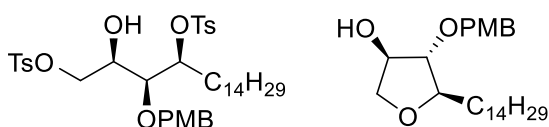
**(1*R*,2*S*)-1-[(*R*)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)hexadecan-2-ol (91)**

(1*R*,2*S*)-1-[(*R*)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)hexadec-4-en-2-ol (532 mg, 1.05 mmol, *E/Z* = ca. 5/1) の EtOAc (42 mL) 溶液に，10% Pd/C (27 mg) を加え，室温，水素雰囲気下で 22 時間攪拌した。反応溶液をセライト濾過した後，溶媒を減圧留去し，残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 3/7) で精製することにより，**91** (533 mg, quant.) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 0.94 (3H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.17–1.53 (26H, m), 1.62–1.72 (4H, m), 2.07 (1H, d, *J* = 8.7 Hz), 3.29 (1H, dd, *J* = 7.3, 1.8 Hz), 3.33–3.38 (1H, m), 3.61 (1H, t, *J* = 8.3 Hz), 3.81 (3H, s), 4.07 (1H, dd, *J* = 7.3, 6.9 Hz), 4.28 (1H, dt, *J* = 8.3, 6.9 Hz), 4.61 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.84 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 6.87–6.89 (2H, m), 7.28–7.30 (2H, m).



**(1*S*,2*S*)-1-[(*R*)-2,2-Diethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-1-(4-methoxybenzyloxy)hexadecan-2-yl 4-methylbenzenesulfonate (92)**

窒素雰囲気下、室温にて **91** (501 mg, 0.99 mmol) の pyridine (5.2 mL) 溶液に、TsCl (566 mg, 2.97 mmol), DMAP (36 mg, 0.30 mmol) を加え、室温で 26 時間攪拌した。Pyridine を減圧留去し、EtOAc で希釈した。この溶液を飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 2/23) で精製することにより、**92** (543 mg, 83%) を無色油状物質として得た。  
 $[\alpha]_D^{23} +0.62$  ( $c = 1.0$ , EtOH). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.85–0.90 (9H, m), 1.07–1.32 (24H, m), 1.44–1.48 (1H, m), 1.57–1.64 (4H, m), 1.73–1.75 (1H, m), 2.43 (3H, s), 3.51 (1H, dd,  $J = 6.9, 3.7$  Hz), 3.52 (1H, t,  $J = 8.7$  Hz), 3.82 (3H, s), 3.96 (1H, dd,  $J = 8.3, 6.0$  Hz), 4.18 (1H, dt,  $J = 8.7, 6.4$  Hz), 4.44 (1H, dt,  $J = 8.3, 4.1$  Hz), 4.56 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz), 4.68 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz), 6.87–6.89 (2H, m), 7.25–7.29 (4H, m), 7.69–7.71 (2H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.1, 8.2, 14.1, 21.6, 22.7, 25.3, 29.1, 29.36, 29.37, 29.5, 29.65, 29.68, 29.71, 29.73, 31.9, 55.3, 66.6, 73.4, 77.0, 78.4, 82.2, 112.8, 113.7, 127.8, 129.7, 129.8, 130.3, 133.9, 144.7, 159.3. IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 2925, 2854, 1613, 1599, 1587, 1514, 1496, 1464, 1366, 1303, 1249, 1188, 1084, 1038, 920, 816, 738, 722, 666, 575, 554.



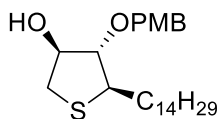
**(2*R*,3*S*,4*S*)-2-Hydroxy-3-(4-methoxybenzyloxy)octadecane-1,4-diyl bis(4-methylbenzenesulfonate) (93) and (3*R*,4*S*,5*R*)-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrofuran-3-ol (94)**

室温で **92** (492 mg, 0.744 mmol) の CH<sub>3</sub>CN (7.4 mL) 溶液に CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (254 mg, 1.49 mmol) を加えて 75 分間攪拌した。反応液に TsCl (213 mg, 1.116 mmol), Bu<sub>2</sub>SnO (185 mg, 0.744 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.23 mL, 1.637 mmol) を加えて 55 °C で 1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/4) で精製することにより、**93** (349 mg, 63%) を無色油状物質、**94** (34 mg, 11%) を無色結晶として得た。

**93**:  $[\alpha]_D^{21} -16.2$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.4$  Hz), 0.99–1.32

(24H, m), 1.53–1.66 (2H, m), 2.43 (6H, s), 3.61 (1H, dd,  $J = 5.5, 1.4$  Hz), 3.77–3.90 (3H, m), 3.82 (3H, s), 4.35 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.54 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 4.63 (1H, dt,  $J = 8.3, 3.7$  Hz), 6.84–6.88 (2H, m), 7.14–7.18 (2H, m), 7.29–7.35 (4H, m), 7.72–7.79 (4H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1, 21.56, 21.58, 22.6, 24.8, 29.1, 29.3, 29.4, 29.59, 29.61, 29.63, 29.7, 31.8, 55.2, 67.3, 70.2, 73.9, 76.3, 76.7, 77.0, 77.3, 81.7, 113.9, 127.8, 127.9, 129.1, 129.7, 129.9, 130.0, 132.5, 133.8, 144.8, 145.0, 159.6. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3525 (br), 2925, 2853, 1612, 1599, 1515, 1496, 1465, 1363, 1305, 1250, 1189, 1177, 1096, 1036, 980, 908, 815, 666, 554.

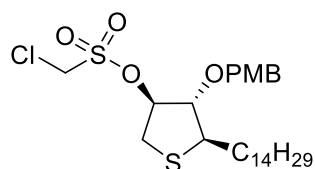
**94**: Mp 50–51 °C.  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} +15.7$  ( $c = 0.31$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.4$  Hz), 1.21–1.46 (24H, m), 1.58–1.66 (3H, m), 3.56 (1H, dt,  $J = 4.1, 1.3$  Hz), 3.66–3.70 (1H, m), 3.81 (3H, s), 3.83 (1H, br s), 3.88 (1H, dd,  $J = 10, 4.1$  Hz), 4.24 (1H, br s), 4.50 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.56 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 6.87–6.91 (2H, m), 7.25–7.29 (2H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 26.1, 29.4, 29.57, 29.59, 29.65, 29.7, 31.9, 34.1, 55.3, 71.8, 73.8, 76.6, 84.3, 89.8, 113.9, 129.5, 129.9, 159.4. IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3367 (br), 2918, 2846, 1613, 1516, 1465, 1364, 1301, 1249, 1178, 1097, 1074, 1029, 970, 950, 814, 723, 667.



**(3S,4S,5R)-4-(4-Methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrothiophen-3-ol (95)**

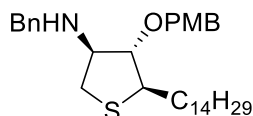
窒素雰囲気下、室温にて **93** (338 mg, 0.45 mmol) の DMF (11 mL) 溶液に、 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (760 mg, 4.52 mmol) を加え、105 °C で 2.5 時間攪拌した。Et<sub>2</sub>O で希釈した後、この溶液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水  $\text{MgSO}_4$  で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/4) で精製することにより、**95** (160 mg, 81%) を無色油状物質として得た。  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} +18.3$  ( $c = 0.7$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz), 1.21–1.32 (24H, m), 1.46–1.53 (1H, m), 1.79–1.87 (1H, m), 2.77 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.0$  Hz), 3.08 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.0$  Hz), 3.25 (1H, dt,  $J = 9.6, 5.0$  Hz), 3.64 (1H, t,  $J = 4.6$  Hz), 3.81 (3H, s), 4.31 (1H, dd,  $J = 9.2, 4.6$  Hz), 4.54 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.59 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 6.87–6.91 (2H, m), 7.25–7.28 (2H, m).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1, 22.7, 28.7, 29.35, 29.37, 29.48, 29.57, 29.64, 29.66, 29.68, 31.9, 35.3, 35.98, 50.3, 55.3, 72.2, 77.1, 90.1, 113.9, 129.4, 130.1, 159.4. IR (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 3421 (br), 2924, 2852, 1734, 1613, 1586, 1514, 1465, 1360, 1303, 1250, 1173, 1088, 1038, 822, 756, 721. MS (FAB)  $m/z$ : 437 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ). HR-MS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{O}_3\text{S}$   $m/z$ : 437.3090  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , Found 437.3071.





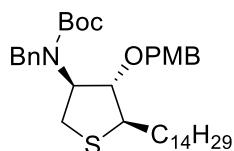
**(3*S*,4*S*,5*R*)-4-(4-Methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrothiophen-3-yl chloromethanesulfonate (20)**

窒素雰囲気下、0 °C にて **95** (31 mg, 0.07 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.4 mL) 溶液に, chloromethylsulfonyl chloride (0.02 mL, 0.21 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.05 mL, 0.35 mmol) を加え, 室温で 2 時間攪拌した。反応液を水で処理し, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し, 無水 MgSO<sub>4</sub> で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 3/17) で精製することにより, **20** (20 mg, 53%) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.88 (3H, t, *J* = 6.4 Hz), 1.11–1.31 (24H, m), 1.44–1.51 (1H, m), 1.76–1.82 (1H, m), 3.06 (1H, dd, *J* = 12.0, 6.0 Hz), 3.23 (2H, m), 3.81 (3H, s), 3.93 (3H, t, *J* = 5.5 Hz), 4.56 (2H, s), 4.58 (1H, d, *J* = 10.0 Hz), 4.65 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 5.21 (1H, dd, *J* = 11.5, 6.0 Hz), 6.87–6.91 (2H, m), 7.27–7.29 (2H, m).



**(3*S*,4*S*,5*R*)-*N*-Benzyl-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrothiophen-3-amine (21)**

窒素雰囲気下, **20** (30 mg, 0.055 mmol) に, BnNH<sub>2</sub> (0.3 mL) を加え, 70 °C から 120 °C で 17 時間攪拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/9) で精製することにより, **21** (20 mg, 69%) を無色油状物質として得た。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 1.21–1.37 (24H, m), 1.45–1.54 (1H, m), 1.83–1.92 (1H, m), 2.65 (1H, dd, *J* = 11.0, 7.3 Hz), 2.98 (1H, dd, *J* = 11.0, 6.0 Hz), 3.25–3.35 (2H, m), 3.61 (1H, t, *J* = 6.4 Hz), 3.70–3.83 (2H, m), 3.79 (3H, s), 4.52 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 4.59 (1H, d, *J* = 11.5 Hz), 6.84–6.89 (2H, m), 7.22–7.34 (7H, m). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.1, 22.7, 28.8, 29.3, 29.45, 29.48, 29.57, 29.64, 29.66, 29.7, 31.9, 32.3, 35.7, 50.0, 52.2, 55.2, 64.7, 72.4, 89.9, 113.9, 127.0, 128.0, 128.4, 129.4, 130.3, 140.0, 159.3.



***tert*-Butyl benzyl [(3*S*,4*S*,5*R*)-4-(4-methoxybenzyloxy)-5-tetradecyltetrahydrothiophen-3-yl]-carbamate (**96**)**

窒素雰囲気下, 0 °C にて **21** (20 mg, 0.038 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.02 mL, 0.114 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.7 mL) 溶液に, Boc<sub>2</sub>O (0.009 mL, 0.038 mmol) を加え, 室温で 17 時間攪拌した。反応液を水で処理し, CHCl<sub>3</sub> で抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し, 無水 NaSO<sub>4</sub> で乾燥, 溶媒を減圧留去し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: EtOAc/hexane = 1/19) で精製することにより, **96** (22 mg, 92%) を無色油状物質として得た。[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> +5.6 (*c* = 1.04, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 1.11–1.54 (34H, m), 1.84–1.86 (1H, m), 2.46–2.60 (1H, m), 2.92–3.12 (2H, m), 3.81 (3H, s), 4.11–4.24 (3H, m), 4.53 (3H, s), 6.87–6.91 (2H, m), 7.21–7.31 (7H, m). IR (neat) cm<sup>-1</sup>: 2925, 2853, 1696, 1613, 1514, 1496, 1456, 1411, 1391, 1365, 1303, 1249, 1171, 1112, 1038, 906, 822, 736, 701. MS (FAB) *m/z*: 626 ([M+H]<sup>+</sup>). HR-MS (FAB) Calcd for C<sub>38</sub>H<sub>60</sub>NO<sub>4</sub>S *m/z*: 626.4243 [M+H]<sup>+</sup>, Found 626.4219.

## 引用文献

- 1) Kuroda I., Musman M., Ohtani I. I., Ichiba T., Tanaka J., Gravalos D. G., Higa T., *J. Nat. Prod.*, **65**, 1505—1506 (2002).
- 2) Ledroit V., Debitus C., Lavaud C., Massiot G., *Tetrahedron Lett.*, **44**, 225—228 (2003).
- 3) Liu J., Du Y., Dong X., Meng S., Xiao J., Cheng L., *Carbohydrate Res.*, **341**, 2653—2657 (2006).
- 4) Ghosal P., Ajay S., Meena S., Sinha S., Shaw A. K., *Tetrahedron: Asymmetry*, **24**, 903—908 (2013).
- 5) Santos C., Fabing I., Saffon N., Ballereau S., Génisson Y., *Tetrahedron*, **69**, 7227—7233 (2013).
- 6) Canals D., Mormeneo D., Fabriàs G., Llebaria A., Casas J., Delgado A., *Bioorg. Med. Chem.*, **17**, 235—241 (2009).
- 7) Salma Y., Ballereau S., Maaliki C., Ladeira S., Andrieu-Abadie N., Génisson Y., *Org. Biomol. Chem.*, **8**, 3227—3243 (2010).
- 8) Salma Y., Lafont E., Therville N., Carpentier S., Bonnafé M.-J., Levade T., Génisson Y., Andrieu-Abadie N., *Biochem. Pharmacol.*, **78**, 477—485 (2009).
- 9) Yoo H., Lee Y. S., Lee S., Kim S., Kim T.-Y., *Phytother. Res.*, **26**, 1927—1933 (2012).
- 10) Yoshimitsu Y., Oishi S., Miyagaki J., Inuki S., Ohno H., Fujii N., *Bioorg. Med. Chem.*, **19**, 5402—5408 (2011).
- 11) Bae H., Jeon H., Baek D. J., Lee D., Kim S., *Synthesis*, **44**, 3609—3612 (2012).
- 12) Ramana C. V., Giri A. G., Suryawanshi S. B., Gonnade R. G., *Tetrahedron Lett.*, **48**, 265—268 (2007).
- 13) Lee T., Lee S., Kwak Y. S., Kim D., Kim S., *Org. Lett.*, **9**, 429—432 (2007).
- 14) Martinková M., Mezeiová E., Fabišíková M., Gonda J., Pilátová M., Mojžiš J., *Carbohydr. Res.*, **402**, 6—24 (2015).
- 15) Yoshimitsu Y., Inuki S., Oishi S., Fujii N., Ohno H., *J. Org. Chem.*, **75**, 3843—3846 (2010).
- 16) Passiniemi M., Koskinen A. M. P., *Org. Biomol. Chem.*, **9**, 1774—1783 (2011).
- 17) Jana A. K., Panda G., *RSC Adv.*, **3**, 16795—16801 (2013).
- 18) Llaveria J., Díaz Y., Matheu M. I., Castellón S., *Eur. J. Org. Chem.*, 1514—1519 (2011).
- 19) Schmiedel V. M., Stefani S., Reissig H.-U., *Beilstein J. Org. Chem.*, **9**, 2564—2569 (2013).
- 20) Elin Abraham E., Candela-Lena J. I., Davies S. G., Georgiou M., Nicholson R. L., Roberts P. M., Russell A. J., Sánchez-Fernández E. M., Smith A. D., Thomson J. E., *Tetrahedron: Asymmetry*, **18**,

- 2510—2513 (2007).
- 21) Elin Abraham E., Brock A. B., Candela-Lena J. I., Davies S. G., Georgiou M., Nicholson R. L., Perkins J. H., Roberts P. M., Russell A. J., Sánchez-Fernández E. M., Scott P. M., Smith A. D., Thomson J. E., *Org. Biomol. Chem.*, **6**, 1665—1673 (2008).
  - 22) Lin C.-W., Liu S.-W., Hou D.-R., *Org. Biomol. Chem.*, **11**, 5292—5299 (2013).
  - 23) Cruz-Gregorio S., Espinoza-Rojas C., Quintero L., Sartillo-Piscil F., *Tetrahedron Letters*, **52**, 6370—6371 (2011).
  - 24) Reddipalli G., Venkataiah M., Mishra M. K., Fadnavis N. W., *Tetrahedron: Asymmetry*, **20**, 1802—1805 (2009).
  - 25) Jayachitra G., Sudhakar N., Anchoori R. K., Rao B. V., Roy S., Banerjee R., *Synthesis*, 115—119 (2010).
  - 26) Rao G. S., Sudhakar N., Rao B. V., Basha S. J., *Tetrahedron: Asymmetry*, **21**, 1963—1970 (2010).
  - 27) Prasad K. R., Penchalaiah K., *Tetrahedron: Asymmetry*, **22**, 1400—1403 (2011).
  - 28) Rao G. S., Rao B. V., *Tetrahedron Lett.*, **52**, 4861—4864 (2011).
  - 29) Sánchez-Eleuterio A., Quintero L., Sartillo-Piscil F., *J. Org. Chem.*, **76**, 5466—5471 (2011).
  - 30) Lee D., *Synlett*, **23**, 2840—2844 (2012).
  - 31) Martinková M., Pomikalová K., Gonda J., Vilková M., *Tetrahedron*, **69**, 8228—8244 (2013).
  - 32) Martinková M., Mezeiová E., Gonda J., Jacková D., Pomikalová K., *Tetrahedron: Asymmetry*, **25**, 750—766 (2014).
  - 33) Shelke A. M., Rawat V., Sudalai A., Suryavanshi G., *RSC Adv.*, **4**, 49770—49774 (2014).
  - 34) Yoshimitsu Y., Miyagaki J., Oishi S., Fujii N., Ohno H., *Tetrahedron*, **69**, 4211—4220 (2013).
  - 35) Chandrasekhar S., Tiwari B., Prakash S. J., *Arkivoc*, 155—161 (2006).
  - 36) Génisson Y., Lamandé L., Salma Y., Andrieu-Abadie N., André C., Baltas M., *Tetrahedron: Asymmetry*, **18**, 857—864 (2007).
  - 37) Rives A., Ladeira S., Levade T., Andrieu-Abadie N., Génisson Y., *J. Org. Chem.*, **75**, 7920—7923 (2010).
  - 38) Salma Y., Ballereau S., Ladeira S., Lepetit C., Chauvin R., Andrieu-Abadie N., Génisson Y., *Tetrahedron*, **67**, 4253—4262 (2011) and **68**, 1819 (2012).
  - 39) Jeon H., Bae H., Baek D. J., Kwak Y.-S., Kim D., Kim S., *Org. Biomol. Chem.*, **9**, 7237—7242 (2011).

- 40) Kwon Y., Song J., Bae H., Kim W.-J., Lee J.-Y., Han G.-H., Lee S. K., Kim S., *Mar. Drugs*, **13**, 824—837 (2015).
- 41) van den Berg R. J. B. H. N., Boltje T. J., Verhagen C. P., Litjens R.E. J. N., Van der Marel G. A., Overkleeft H. S., *J. Org. Chem.*, **71**, 836—839 (2006).
- 42) Vichare P., Chattopadhyay A., *Tetrahedron: Asymmetry*, **21**, 1983—1987 (2010).
- 43) Reddy L. V. R., Reddy P. V., Shaw A. K., *Tetrahedron: Asymmetry*, **18**, 542—546 (2007).
- 44) Du Y., Liu J., Linhardt R. J., *J. Org. Chem.*, **71**, 1251—1253 (2006).
- 45) Zhao M.-L., Zhang E., Gao J., Zhang Z., Zhao Y.-T., Qu W., Liu H.-M., *Carbohydrate Res.*, **351**, 126—129 (2012).
- 46) Inuki S., Yoshimitsu Y., Oishi S., Fujii N., Ohno H., *Org. Lett.*, **11**, 4478—4481 (2009).
- 47) Inuki S., Yoshimitsu Y., Oishi S., Fujii N., Ohno H., *J. Org. Chem.*, **75**, 3831—3842 (2010).
- 48) Lee H.-J., Lim C., Hwang S., Jeong B.-S., Kim S., *Chem. Asian J.*, **6**, 1943—1947 (2011).
- 49) Sudhakar N., Kumar A. R., Prabhakar A., Jagadeesh B., Rao B. V., *Tetrahedron Lett.*, **46**, 325—327 (2005).
- 50) Passiniemi M., Koskinen A. M. P., *Tetrahedron Lett.*, **49**, 980—983 (2008).
- 51) Ichikawa Y., Matsunaga K., Masuda T., Kotsuki H., Nakano K., *Tetrahedron*, **64**, 11313—11318 (2008).
- 52) Rao G. S., Rao B. V., *Tetrahedron Lett.*, **52**, 6076—6079 (2011).
- 53) Bhaket P., Morris K., Stauffer C.S., Datta A., *Org. Lett.*, **7**, 875—876 (2005).
- 54) Mu Y., Kim J. Y., Jin X., Park S.-H., Joo J.-E., Ham W.-H., *Synthesis*, **44**, 2340—2346 (2012).
- 55) Ribes C., Falomir E., Carda M., Marco J. A., *Tetrahedron*, **62**, 5421—5425 (2006).
- 56) Prasad K. R., Chandrakumar A., *J. Org. Chem.*, **72**, 6312—6315 (2007).
- 57) Enders D., Terteryan V., Paleček J., *Synthesis*, 2278—2282 (2008).
- 58) Urano H., Enomoto M., Kuwahara S., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **74**, 152—157 (2010).
- 59) Dhand V., Chang S., Britton R., *J. Org. Chem.*, **78**, 8208—8213 (2013).
- 60) Yakura T., Sato S., Yoshimoto Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **55**, 1284—1286 (2007).
- 61) Venkatesan K., Srinivasan. K. V., *Tetrahedron: Asymmetry*, **19**, 209—215 (2008).
- 62) Martinelli M. J., Vaidyanathan R., Pawlak J. M., Nayyar N. K., Dhokte U. P., Doecke C. W., Zollars L. M. H., Moher E. D., Khau V. V., Košmrlj B., *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 3578—3585 (2002).
- 63) Somfai P., Olsson R., *Tetrahedron*, **49**, 6645—6650 (1993).

- 64) Williams D. R., Klingler F. D., *Tetrahedron Lett.*, **28**, 869—872 (1987).
- 65) Lu X., Byun H.-S., Bittman R., *J. Org. Chem.*, **69**, 5433—5438 (2004).
- 66) Selvam J. J. P., Rajesh K., Suresh V., Babu D. C., Venkateswarlu Y., *Tetrahedron: Asymmetry*, **20**, 1115—1119 (2009).
- 67) Dhanjee H., Minehan T. G., *Tetrahedron Lett.*, **51**, 5609—5612 (2010).
- 68) Nambu H., Noda N., Niu W., Fujiwara T., Yakura T., *Asian J. Org. Chem.*, **4**, 1246—1249 (2015).
- 69) Ohtani I., Kusumi T., Kashman Y., Kakisawa H., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 4092—4096 (1991).
- 70) Iida H., Yamazaki N., Kibayashi C., *J. Org. Chem.*, **51**, 3769—3771 (1986).
- 71) Hanessian S., Giroux S., Larsson A., *Org. Lett.*, **8**, 5481—5484 (2006).
- 72) Hong S. H., Day M. W., Grubbs R. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 7414—7415 (2004).
- 73) Gamedze M. P., Maseko R. B., Chigondo F., Nkambule C. M., *Tetrahedron Lett.*, **53**, 5929—5932 (2012).
- 74) Kan T., Fukuyama T., *Chem. Commun.*, 353—359 (2004).
- 75) Dekany G., Lundt I., Steiner A. J., Stütz A. E., *Carbohydr. Res.*, **341**, 1737—1742 (2006).
- 76) Spagnol G., Heck M.-P., Nolan S. P., Mioskowski C., *Org. Lett.*, **4**, 1767—1770 (2002).
- 77) Lin Y. A., Chalker J. M., Floyd N., Bernardes G. J. L., Davis B. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 9642—9643 (2008).
- 78) Samojłowicz C., Grela K., *Arkivoc*, 71—81 (2011).
- 79) Boutureira O., Matheu M. I., Díaz Y., Castellón S., *RSC Adv.*, **4**, 19794—19799 (2014).
- 80) Szarek W. A., Zamojski Z., Tiwari K. N., Ison E. R., *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3827—3830 (1986).
- 81) Saravanan P., Chandrasekhar M., Anand R. V., Singh V. K., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3091—3092 (1998).
- 82) Shimizu T., Hiranuma S., Nakata T., *Tetrahedron Lett.*, **37**, 6145—6148 (1996).
- 83) Yamada K., Sakata S., Yoshimura Y., *J. Org. Chem.*, **63**, 6891—6899 (1998).
- 84) Jeong L. S., Moon H. R., Yoo S. J., Lee S. N., Chunl M. W., Lim Y.-H., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5201—5204 (1998).