

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-89319

(P2005-89319A)

(43) 公開日 平成17年4月7日(2005.4.7)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C07C 41/28	C O 7 C 41/28	4 C O 6 2
C07C 43/04	C O 7 C 43/04	A 4 H O O 6
C07C 43/115	C O 7 C 43/115	
C07C 43/164	C O 7 C 43/164	
C07C 43/178	C O 7 C 43/178	A
審査請求 有 請求項の数 6 O L (全 27 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2003-321451 (P2003-321451)	(71) 出願人	504171134 国立大学法人 筑波大学 茨城県つくば市天王台一丁目1番1
(22) 出願日	平成15年9月12日 (2003.9.12)	(74) 代理人	100072051 弁理士 杉村 興作
		(72) 発明者	細見 彰 茨城県つくば市吾妻2丁目819-7
		Fターム(参考)	4C062 AA01 4H006 AA02 AC43 BE90 GN24 GP01 GP10

(54) 【発明の名称】 混合反応剤及びそれを用いたアセタール類のアルキル化方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】マンガン反応剤の反応性を広げつつ、かつ安定した混合反応剤の提供及び、当該混合反応剤を用いたアルキル化方法を提供することにある。

【解決手段】本発明の混合反応剤は、マンガン反応剤（例えばトリブチルマンガンマグネシウムプロマイド）とルイス酸（例えば三フッ化ジエチルエーテル）とを混合して得られた混合系からなることを特徴とする。この反応剤を用いてアセタール類（例えば3-フェニルプロピオンアルデヒドジメチルアセタール）のアルキル化（例えばブチル化）することができる。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マンガン反応剤とルイス酸とを混合して得られた混合系からなる混合反応剤。

【請求項 2】

混合を、エーテルの存在下で行なう請求項1記載の反応剤。

【請求項 3】

前記マンガン反応剤が、 RMnBr 、 R_2Mn 、 R_3MnMgBr 、 $\text{R}_4\text{Mn}(\text{MgBr})_2$ (但し、 R 、 R_2 、 R_3 及び R_4 は、アルキル基、フェニル基、アリール基、アルケニル基、フェニル基を示す。) からなる群から選択される少なくとも1種であることを特徴とする請求項1又は2項記載の反応剤。

10

【請求項 4】

ルイス酸が、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ であることを特徴とする請求項1～3項のいずれか1項記載の反応剤。

【請求項 5】

さらに、ヨードメチルスルフィドを含む請求項1～4項のいずれか1項に記載の反応剤。

【請求項 6】

請求項1～5項のいずれか1項に記載の反応剤と、アセタール、ケタール、又はアセタールのいずれか1種とを反応させることを特徴とするアセタール類をアルキル化する方法。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、混合反応剤及びそれを用いたアセタール類のアルキル化方法であって、特に、マンガン反応剤を使用した混合反応剤及びそれを用いたアセタール類のアルキル化方法に関する。

【背景技術】

【0002】

これまで知られているアルキル化剤には、アリルシラン-ルイス酸反応系、エノールシラン-ルイス酸系、有機マグネシウム反応剤又はリチウム反応剤とルイス酸からの新反応剤の生成系、有機銅反応剤-ルイス酸反応系などを挙げる事ができる。

30

【0003】

「アリルシラン-ルイス酸」反応系および「エノールシラン-ルイス酸」反応系は、本来ルイス酸(Lewis acid)を用いるルイス酸性が支配的な酸性の反応系であり、塩基性の反応系であるリチウムやマグネシウム反応剤の反応系とは対照的な反応系である。

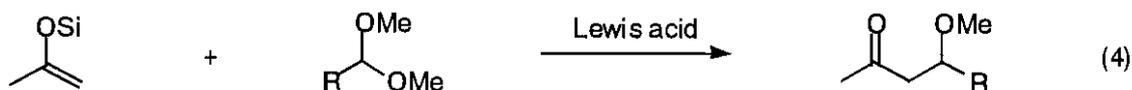
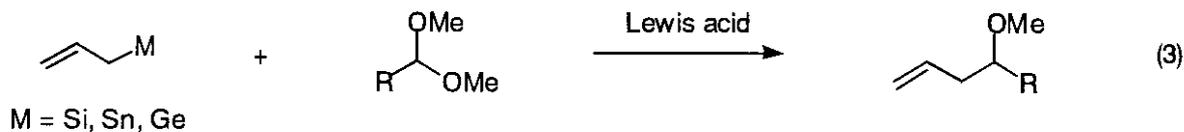
【0004】

アリルシランやエノールシラン類は、そのままではアルデヒドなどのカルボニル基に対して付加反応を起こさず、ルイス酸により活性化を受けたカルボニル基に対して初めて反応する程度の求核性を有している ([化1]式(3)、(4))。

【0005】

【化1】

40



50

【 0 0 0 6 】

一方でルイス酸により活性化を受けたアセタールに対してもアリル化やアルドール形式の反応を起こす点はルイス酸を用いる反応の特徴的反応性と言える。ルイス酸は生成物には取り込まれないため、求核反応剤とルイス酸の間でのトランスメタル化が起こらず、ルイス酸が再生可能な工夫をすることにより、ルイス酸に関する触媒化も達成された。

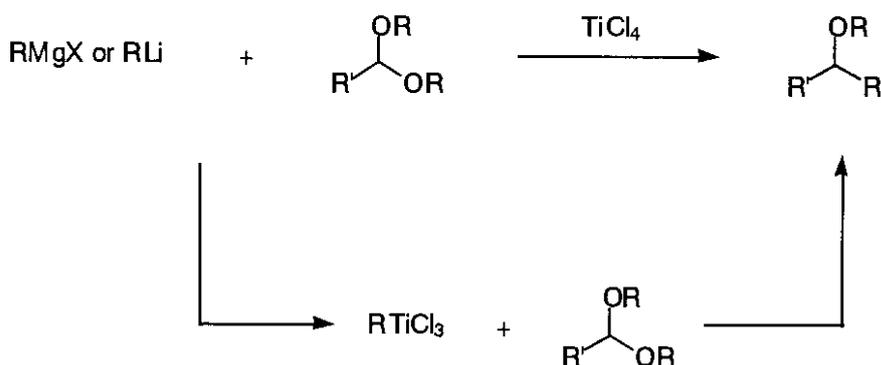
【 0 0 0 7 】

また、有機マグネシウム反応剤またはリチウム反応剤とルイス酸からの新反応剤の生成系は、高い塩基性を示すアルキルリチウム反応剤や Grignard 反応剤とルイス酸性の強い四塩化チタンを混合するとトランスメタル化を経て新しい有機チタン反応剤が生成する事を利用するものである。トランスメタル化により四塩化チタンに比べてチタンのルイス酸性は低下するが、依然としてチタン中心はルイス酸性を示すため、アセタールに対してアルキル化を起こす ([化 2] Scheme 2)。式 2 は、TiCl₄の存在下におけるアセタールと Grignard 試薬とのアルキル化を示す。

10

【 0 0 0 8 】

【 化 2 】



20

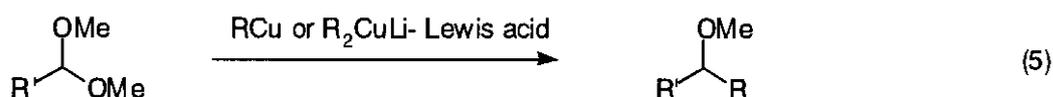
Scheme 2. Alkylation of Acetal with Grignard Reagent in the Presence of TiCl₄

30

また、「有機銅反応剤 - ルイス酸」反応系は、RCu又はRCuLiとルイス酸とからなる反応剤である。

【 0 0 0 9 】

【 化 3 】



40

【 0 0 1 0 】

有機銅反応剤と混合してもトランスメタル化などの反応を起こさないルイス酸が知られており、この系ではアセタールのアルキル化も進行する。ルイス酸と有機銅反応剤がそれぞれ個別にアセタールに対して作用することによりアルキル化が進行するのか、トランスメタル化（酸-塩基中和反応）による失活とは異なる過程を経て生成した新たな反応剤の反応性に基づくアルキル化なのか等不明な点もあるが、両者から反応剤が新たに生成し

50

たものと同等の結果を与えることから「複合反応剤」と称することもある。

【0011】

有機金属反応剤の反応では、ルイス酸の使用がその有機金属反応剤の求電子剤に対する求核的な反応性をしばしば向上させる(ルイス酸により活性化を受けた求電子剤に対する有機金属反応剤の求核的反応)。(共鳴)安定化を受けたアリル基やベンジル基の求核的な導入反応に比べて、単純なアルキル化反応(安定化を受けていないアルキル基がルイス酸の補助を受けて導入される)は、有機金属反応剤(アルキル化剤)とルイス酸との共存が困難なために(反応性が高いアルキル化剤はルイス酸と直接反応し易く、反応性の低い反応剤になってしまう。一種の酸塩基中和反応であり、失活、分解とも見ることができ)、限られた例しかない(有機銅反応剤K.Maruyama, Y.Yamamoto, J.Am.Chem.Soc., 99, 8068(1977) 10)、有機チタン反応剤M.T.Reetz, B.Westermann, R.Steinbach, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 19, 900(1980)等)。

【(非)特許文献1】

【0012】

K.Maruyama, Y.Yamamoto, J.Am.Chem.Soc., 99, 8068(1977)

【(非)特許文献2】

【0013】

M.T.Reetz, B.Westermann, R.Steinbach, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 19, 900(1980)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】 20

【0014】

しかしながら、アリルシラン-ルイス酸反応系及びエノールシラン-ルイス酸反応系の場合、求核体として利用できる構造的制約が大きく、アリルアニオンやエノラート等価体などに限られるという問題がある。

【0015】

また、有機マグネシウム反応剤またはリチウム反応剤とルイス酸からの新反応剤の生成系では、その材料となる求核反応剤とルイス酸の本来有するルイス酸性や求核的な反応性を適度に酸-塩基の中和反応により減じて利用していることになり、原理的に共存系として利用できる反応性の幅は小さいものと考えられる。

【0016】 30

このような事情に鑑み、マンガン反応剤の反応性を飛躍的に拡大することが可能な、かつ安定した反応剤が望まれていた。

【0017】

そこで、本発明は、マンガン反応剤の反応性を広げつつ、かつ安定した混合反応剤の提供、及び当該混合反応剤を用いたアルキル化方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0018】

上記目的を達成するために、発明者らは、多様な求電子反応剤の有機マンガン反応剤とルイス酸の共存系における反応について鋭意調査研究した結果、本発明の混合反応剤を見出すに至った。 40

【0019】

本発明の混合反応剤は、マンガン反応剤とルイス酸とを混合して得られた混合系からなることを特徴とする。

【0020】

また、本発明の混合反応剤の好ましい実施態様において、混合を、エーテルの存在下で行なうことを特徴とする。

【0021】

また、本発明の混合反応剤の好ましい実施態様において、前記マンガン反応剤が、 RMnBr , R_2Mn , R_3MnMgBr , $\text{R}_4\text{Mn}(\text{MgBr})_2$ (但し、 R , R_2 , R_3 及び R_4 は、アルキル基、フェニル基、アリール基、アルケニル基、フェニル基を示す。) からなる群から選択される少なくとも 1 50

種であることを特徴とする。

【0022】

また、本発明の混合反応剤の好ましい実施態様において、ルイス酸が、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ であることを特徴とする。

【0023】

また、本発明の混合反応剤の好ましい実施態様において、さらに、ヨードメチルスルフィドを含むことを特徴とする。

【0024】

また、本発明のアセタール類をアルキル化する方法は、請求項1～5項のいずれか1項に記載の反応剤と、アセタール、ケタール、又はアセタートのいずれか1種とを反応させることを特徴とする。

10

【発明の効果】

【0025】

本発明の混合反応剤によれば、マンガン反応剤とルイス酸とが直接反応することによる反応性の低下を抑え、ひいては、マンガン反応剤の反応性を安定して拡大することができるという有利な効果を奏する。

【0026】

また、本発明の混合反応剤によれば、調製も容易で安価に提供できるという有利な効果を奏する。

【0027】

また、本発明の混合反応剤を用いたアセタール類のアルキル化方法によれば、混合反応剤はトランスメタル化を経ることがないことから、新たな反応剤のペアが生じ、その分だけオリジナルの有機金属反応剤(マンガン反応剤)の塩基性や求核性が低下することもなく、良好な反応性を維持するという有利な効果を奏する。

20

【0028】

また、本発明の混合反応剤に適当な添加物を添加した場合には、オリジナルの反応剤が、反応して別のペアに変わったとしても、当該ペア(混合反応剤)が依然として新たな混合反応剤として機能しうることから、やはり、良好な反応性を維持し得るという有利な効果を奏する。

【発明を実施するための最良の形態】

30

【0029】

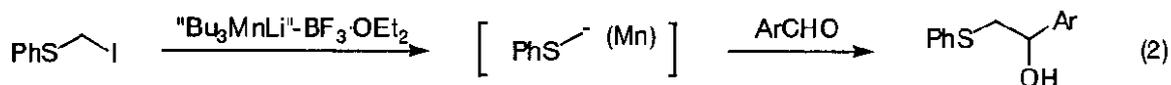
本発明の混合反応剤は、マンガン反応剤が、求電子剤に対して還元剤として機能し、新たなマンガン反応剤が生成することを利用したものである。当該反応剤は、トランスメタル化を経ることなく直接生成したマンガン反応剤が各種求電子反応剤に対して今度は求核的反応剤として振る舞う([化4])。

【0030】

【化4】



40



【0031】

マンガン反応剤は求核剤であり塩基である。ルイス酸と直接反応するというを別の形で表現すれば一種の中和反応である。通常、完全に1対1で反応すると、生じたものは

50

マンガン反応剤よりも求核性および塩基性が低い物質と、オリジナルのルイス酸よりもルイス酸性が低い物質ができてしまう。従って、敢えて両者を混合することにより、混合しない状態よりも反応性が高い反応系が出来上がることはあまり期待できないが、以下に説明するように、本発明においては、依然として高い反応系を維持することが可能である。

【0032】

本発明の混合反応剤の作用について説明すれば、以下のようなものである。これまで酸性条件下の反応と塩基性条件下の反応はそれぞれ個別のものであったが、本発明の混合反応系によれば、基質(アセタール類など)に対して酸が活性化を行い、活性化を受けた基質に対して塩基が求核的反応を起こすという従来にない特徴を有する。

【0033】

本発明の混合反応剤は、マンガン反応剤とルイス酸とを混合して得られた混合系からなる。マンガン反応剤とは、求核反応を示す反応剤であれば、特に限定されない。マンガン反応剤としては、有機マンガン反応剤を挙げることができ、例えば、 RMnBr 、 R_2Mn 、 R_3MnMgBr 、 $\text{R}_4\text{Mn}(\text{MgBr})_2$ (但し、 R 、 R_2 、 R_3 及び R_4 は、アルキル基、フェニル基、アリール基、アルケニル基、フェニル基を示す。)を挙げることができる。アルキル基は、特に限定されず、1級アルキル基、2級アルキル基、3級アルキル基等アルキル基全般を含む。

【0034】

本発明の混合反応剤に用いることができるルイス酸としては、 BF_3OEt_2 を挙げることができる。

【0035】

また、混合を、エーテルの存在下で行なうことが好ましい。エーテルとしては、Grignard反応剤を調製し取り扱うことができるという観点から、例えば、ジエチルエーテル等を挙げることができる。

【0036】

本発明の混合反応剤には、さらに、ヨードメチルスルフィドを含んでもよい。これは、ヨードメチルスルフィドを添加しても、ルイス酸の存在下においては、還元反応が進行し、さらに生成したチオメチルマンガン反応剤はベンズアルデヒドに対して効率よく付加するからである。これら一連の反応で、マンガン反応剤はルイス酸と混合してもトランスメタル化などの酸塩基反応を起こして失活することはなく共存可能であり、しかも、ヨードメチルスルフィドを還元し、むしろ生成した反応際の求電子剤に対する求核性も向上させることができるという有利な効果を奏する。

【0037】

次に、本発明のアセタール類をアルキル化する方法について説明する。本発明のアルキル化方法は、上述の本発明の混合反応剤と、アセタール、ケタール、又はアセタールのいずれか1種とを反応させることを特徴とする。

【0038】

ここでアセタール類の一般的な性質について説明すれば、以下のようなものである。アセタールは、非常に反応性の高いアルキルリチウム反応剤やマグネシウム反応剤(共に塩基性も高く、高い求核性を示す)に対しても、一般に反応しない。従ってアルデヒドに対してこれらの反応剤が反応することから保護する目的で、しばしばアルデヒドを一旦アセタール類に変換する。すなわち、アセタール類が保護基として利用されている。

【0039】

この様に塩基性の反応剤、または反応条件には安定なアセタール類は、逆に酸性条件下では反応性を示す。ルイス酸と反応し、片方のメトキシ基が脱離することにより炭素陽イオン中間体が生成する。また、生じた炭素陽イオンに対しては、本来求核性の低い求核剤でも反応を起こす。

【0040】

本発明の混合反応剤と、アセタール類との反応は、マンガン反応剤の安定性という観点から、好ましくは、-78~-20 である。

【0041】

10

20

30

40

50

また、特に、マンガン反応剤及びルイス酸以外に、別の添加物、例えば、ヨードメチルスルフィドを加えた場合、新たな反応剤のペアが生じ、ひいては、引き続き反応性を維持するという有利な効果を奏する。新たな反応剤を生じた分だけオリジナルの有機金属反応剤の塩基性野求核性が低下した有機金属反応剤と酸性が低下したルイス酸が依然として別のペアの混合物を形成し、当該混合物が、混合反応剤として機能するという有利な効果を奏する。

【0042】

なお、本発明においては、アルキル化の方法を例として取り上げたが、アルキル基の導入の他、基質によって、アルケニル基、アリール基、フェニル基、及びそれらが官能基化された誘導体を導入することも可能である。

10

【0043】

以下、本発明を実施例により更に具体的に説明するが、本発明は、下記実施例に限定して解釈される意図ではない。

【実施例1】

【0044】

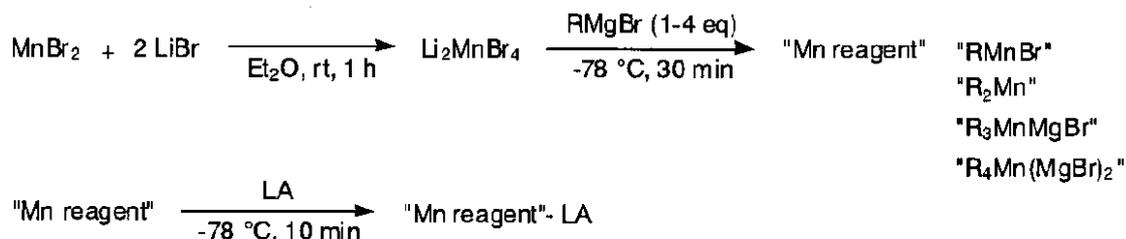
<複合系の創出>

一般的にマンガン(II)反応剤は、有機リチウム反応剤または Grignard 反応剤とマンガン(II)塩のトランスメタル化で調製され、マンガン塩に対する当量関係によりモノ、ジアルキルマンガン反応剤およびトリ、テトラアルキルマンガンアート反応剤の生成が知られている。本実施例もマンガン(II)塩と Grignard 反応剤のトランスメタル化でマンガン反応剤を調製した。さらにそれらに対して等量のルイス酸(LA)を加えることにより混合反応剤を調製した([化5]Scheme 1)。化5は、有機マンガン反応剤 ルイス酸混合反応剤の調製を示す。

20

【0045】

【化5】



30

Scheme 1. Preparation of Organomanganese-Lewis Acid Mixed Reagent

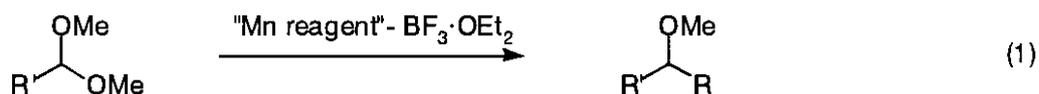
<複合反応系とアセタールの反応の検討>

40

次に、複合反応系と多様な求電子剤との反応を検討した。その結果、一般に反応性が高いことで知られる有機リチウム反応剤および Grignard 反応剤に対する保護基としてしばしば用いられるアセタール類に対し、複合反応系がアルキル化剤として作用し、対応するアルキル化生成物が生成することを見出した([化6](1))。

【0046】

【化6】

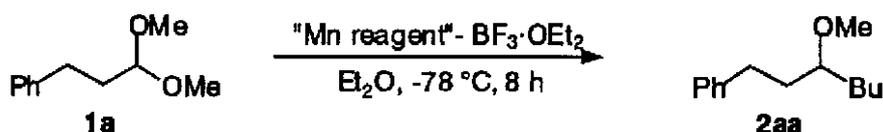


【化5】に示したモノ、ジアルキルマンガン反応剤およびトリ、テトラアルキルマンガン
 アート反応剤とルイス酸である $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ との複合反応系の 3-フェニルプロピオンアル
 デヒドジメチルアセタール 1a に対する反応性を検討した (表1)。表1は、有機マンガン
 反応剤-ルイス酸混合反応剤とアセタールとの反応の結果を示す。

10

【0047】

【表1】



20

エントリー	Mn 試薬	2aa の収率/%
1	BuMnBr	40
2	Bu ₂ Mn	73
3	Bu ₃ MnMgBr	91
4	Bu ₄ Mn(MgBr) ₂	88

条件：混合反応剤は、Grignard試薬 (0.55 ~ 2.20mmol)、MnBr₂ (0.55mmol)、LiBr (1.10mmol) 及び $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.55mmol)、 Et_2O (5ml) 中、-78 で調製した。アセタール 1a (0.50 mmol) を混合物へ -78 で加え、混合物を8時間撹拌した。

30

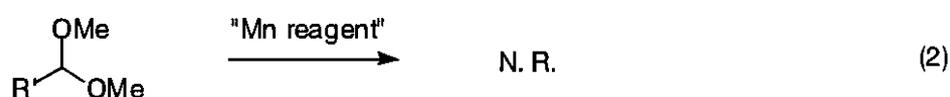
【0048】

モノ、ジブチルマンガン反応剤による混合反応剤は反応性が低いのに対し、アート型の
 トリ、テトラブチルマンガンアート反応剤から調製した混合反応剤は高い反応性を示すこ
 とが明らかとなった。すなわち、マンガン(II) 塩に対する Grignard 反応剤の当量数を
 増加させるほど反応性は向上するが、トリおよびテトラアルキルマンガンアート反応剤か
 ら調製した混合反応剤には、反応性の差はほとんどないものと考えられる。これらの結果
 からトリアルキルマンガンアート反応剤由来の混合反応剤を用いて以後の検討を行った。

なお、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を加えない場合についても比較検討したが、アセタール類は、いかな
 るマンガン反応剤とも全く反応を起こさなかった ([化7]式(2))。

40

【化7】



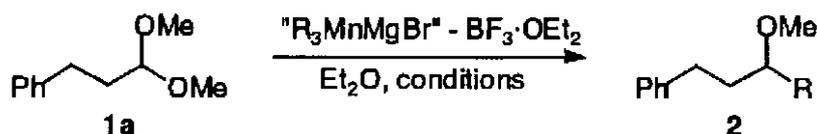
次に多様な Grignard反応剤から調製した混合反応剤とアセタール 1a との反応を検討した

50

ところ、それぞれ対応するアルキル化生成物 2 が高収率で得られた (表2)。

【0049】

【表2】



エントリー	R	条件	2の収率/%
1	Bu	-78°C, 4h	2aa 94
2	Ph(CH ₂) ₃	78°C, 4h	2ab 90

10

条件：混合反応剤は、Grignard試薬 (1.65mmol)、MnBr₂ (0.55mmol)、LiBr (1.10mmol) 及び BF₃·OEt₂ (0.55mmol)、Et₂O (5ml) 中、-78 で調製した。アセタール1a (0.50 mmol) を混合物へ -78 で加え、混合物を4時間撹拌した。

【実施例2】

【0050】

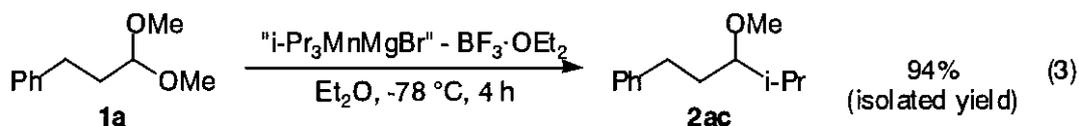
20

次に、求核剤側の反応点が立体障害を受ける場合に関して検討を行った。試験を実施例1と同様に行なった。

その結果、求核剤の反応点の立体的環境に関わらず Grignard 反応剤由来の二級アルキル基の導入も可能であることが判明した ([化8](3))。

【0051】

【化8】



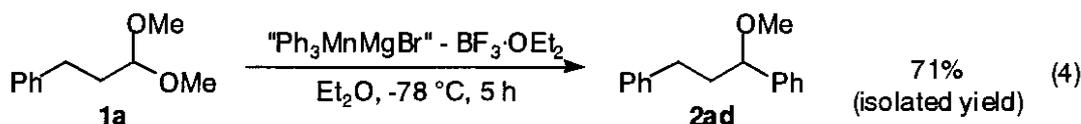
30

【0052】

さらにアセタール 1a のフェニル化に関する検討を行った ([化9]式(4))。収率が若干低下したもののフェニル化も可能であることが判明した。

【0053】

【化9】



40

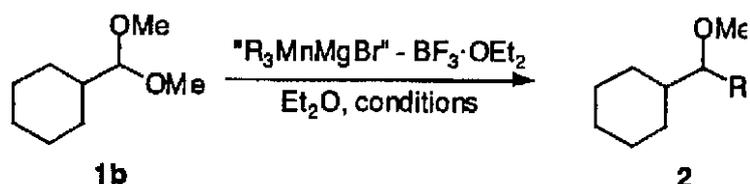
【0054】

次にアセタール側の反応点に立体障害があるアセタール 1b との反応に関する検討した (表3)。

50

【 0 0 5 5 】

【 表 3 】



エントリー	R	条件	2の収率/%
1	Bu	-50°C、4h	2ba 81
2	i-Pr	50°C、4h	2bc 80

10

条件：混合反応剤は、Grignard試薬(1.65mmol)、MnBr₂(0.55mmol)、LiBr(1.10mmol)及びBF₃-OEt₂(0.55mmol)、Et₂O(5ml)中、-78 で調製した。アセタール1a(0.50 mmol)を混合物へ-78 で加え、混合物を4時間撹拌した。

【 0 0 5 6 】

基質側の反応点近傍の立体障害に関わらず効率よくブチル化が進行した(塩オリー 1)。さらに、求核剤側にも立体障害がある場合についても効率よく反応が進行することが判明した(エントリー 2)。

20

【 実施例 3 】

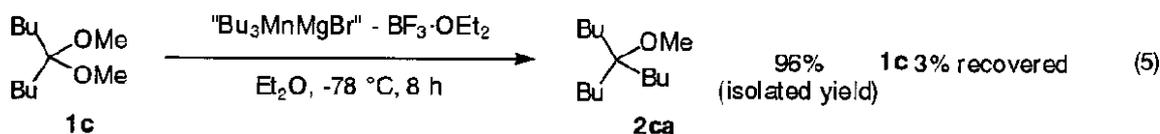
【 0 0 5 7 】

アルキル基の導入に関して基質側および求核剤側の立体障害をほとんど受けずに効率よく反応が進行することから、反応点がさらに立体障害を受けるケタール 1cとの反応を検討した。この場合にも高収率で対応するアルキル化生成物 2caが生成することが判明した([化 1 0](5))。

【 0 0 5 8 】

【 化 1 0 】

30



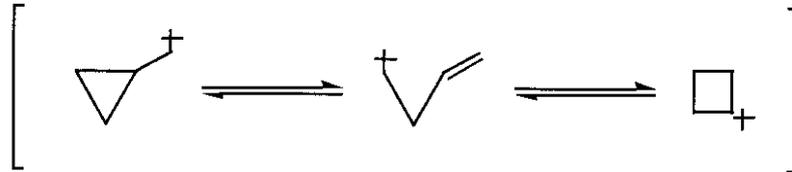
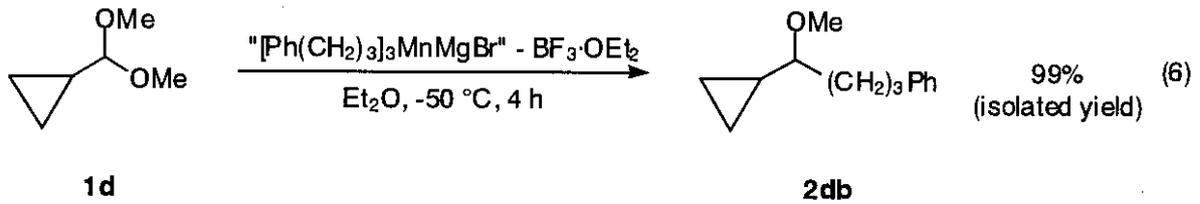
【 0 0 5 9 】

ケタール 1cとの反応において反応点まわりの立体障害をあまり受けないことから、反応がカルボカチオンを経由して進行した可能性が考えられた。そこでシクロプロピル基を有するアセタール1dとの反応を検討した([化 1 1]式(6))。シクロプロピルカルビニルカチオンは、カチオン転位を起こすことが知られている。アセタール 1dとの反応でカルボカチオンが生成し、アルキル化が進行するのであれば、開環生成物も得られるはずである。しかし実際には、シクロプロピル基を保持した生成物 2dbのみが得られた。この結果から、この反応には、カルボカチオンが関与していないことが示唆された。

40

【 0 0 6 0 】

【化 1 1】

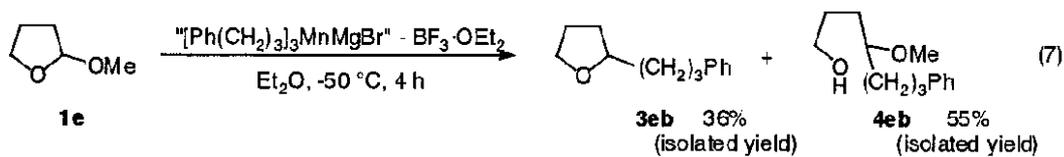


10

【0061】

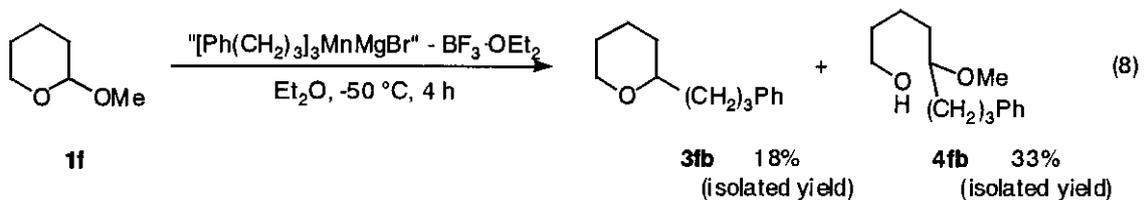
さらに非対称アセタールとの反応についても検討した ([化 1 2 ~ 1 4]式(7-9))。

【化 1 2】



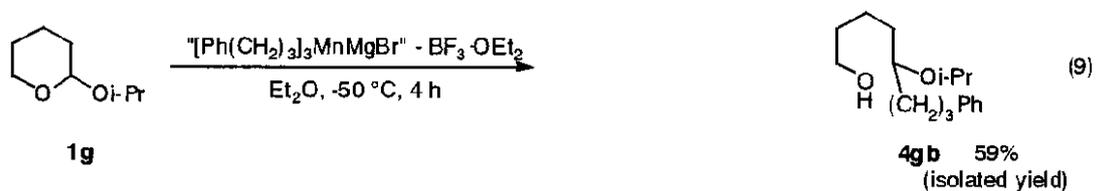
20

【化 1 3】



30

【化 1 4】



40

【0062】

この反応では、同一分子内の2つの異なるアセタール酸素のどちらが反応を起こすかにより環状の対応するアルキル化生成物と開環したアルキル化生成物が生成すると考えられる。実際に対応する環状のアルキル化生成物 3と開環したアルキル化生成物 4が得られた。アルコキシ基をかさ高いイソプロポキシ基にすると開環生成物 4のみが得られた ([化 1 4]式(9))。この反応系では、反応剤が基質の反応点のわずかな立体的環境をも区別しており、この特性を利用して反応性を制御することが可能であることが示唆された。

【0063】

Grignard 反応剤とマンガン(II) 塩のトランスメタル化によって調製したモノ、ジアル

50

キルマンガン反応剤およびトリ、テトラアルキルマンガンアート反応剤に対してさらに等量のルイス酸を加えることにより調製した複合反応系は、互いに酸-塩基反応を起こして失活することはなく、むしろこの反応系が興味深い反応特性を示すことを見出した。すなわち、この複合反応系と多様な構造のアセタール類およびケタールとの反応を検討したところアルキル化が効率よく進行し、対応するアルキル化生成物が生成することを明らかにした。この反応は、立体障害をほとんど受けずに進行するにもかかわらずカルボカチオンを経由して進行していないことが示唆された。非対称の環状アセタールのアルキル化反応では、環状のアルキル化生成物と開環したアルキル化生成物が得られ、立体障害により選択的に開環した対応するアルキル化生成物を得ることが可能であることを明らかにした。

【実施例 4】

10

【0064】

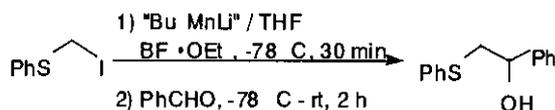
次に、本発明の混合反応剤へヨードメチルスルフィドを添加した場合の影響について調べた。

【0065】

我々は以前に、マンガンのアート型反応剤が幾つかの求電子剤に対して還元剤として作用し、新たに（求電子剤由来の）求核的なマンガン反応剤が生成することを報告している。ヨードメチルスルフィドから（還元反応により）新たに生成したチオメチルマンガン反応剤は、残念なことにベンズアルデヒドと反応しなかったが、ルイス酸の存在下では対応する付加生成物を与えた（チオメチルマンガン反応剤とルイス酸が直接反応することなく、アルデヒドに対する反応を促進している）。興味深いことに、たとえマンガン反応剤 " $R_3MnMgBr$ "（この場合には還元剤として加えている）とルイス酸を先に混ぜておいても、このマンガンアート反応剤は分解することなく依然として還元能まで示し、生じたチオメチル化反応剤（還元によって生じたチオメチルマンガン反応剤）のアルデヒドに対する反応性は、最終的にはこの加えたルイス酸によって向上したことになる（[化15]）。

20

【化15】



30

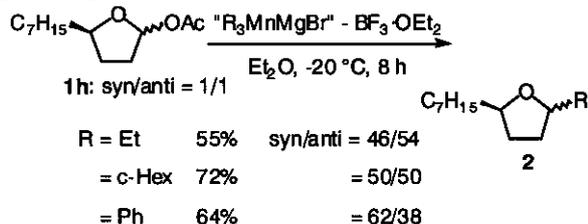
【0066】

実施例 5

次に、ラクトールのアセタールのアルキル化を調べた。すなわち、ラクトールのアセタールと混合反応剤の反応が開環反応を起こすことなくアルキル基が置換した環状エーテル類を与えることも見出した（[化16][化17]式8-9）。2級アルキル基やフェニル基さえも環状エーテル類に導入可能である。

【0067】

【化16】

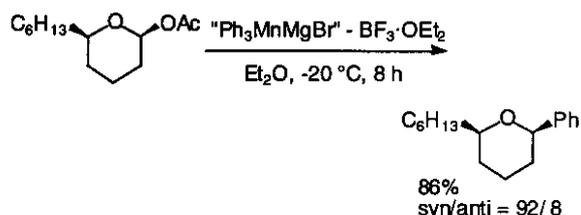


40

安定化を受けていないアルキル基によるアセタール炭素上での置換反応が混合反応剤 " $R_3MnMgBr$ " $BF_3 \cdot OEt_2$ を用いることにより達成できた。

【0068】

【化 1 7】



10

以下に、上述の実施例において使用した実験試薬、機器等について説明する。

< 分析機器 >

核磁気共鳴 (^1H NMR (270 MHz)、 ^{13}C NMR (67.7 MHz)) スペクトルは JEOL JNM-EX 270を用い、テトラメチルシランを内部標準として測定した。質量分析スペクトルは島津 QP-5050 を用いて測定した。

【 0 0 6 9 】

< 反応剤、溶媒 >

ジクロロメタン、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (関東化学)は、窒素雰囲気下、水素化カルシウムより乾燥蒸留したものを用いた。臭化マンガン (Aldrich)、p-トルエンスルホン酸、臭化リチウム、マグネシウム (以上キシダ化学)、ジブromoエタン (TCI) は特に断らない限り市販品をそのまま用いた。

20

シクロヘキサンカルボサアルデヒド、シクロプロパンカルボキサアルデヒド、3, 4-ジヒドロ-2Hピラン、2, 3-ジヒドロフラン、オルト蟻酸トリメチル、メタノール、イソプロピルアルコール、3-フェニルアルデヒドジメチルアセタール、5, 5-ジメトキシノナン、1-プロモブタン、2-プロモブタン、1-プロモ-3-フェニルプロパン、プロモベンゼンは、水素化カルシウムより乾燥蒸留したものを用いた。

ジエチルエーテルは、窒素雰囲気下、ベンゾフェノンとナトリウムより乾燥蒸留したものを用いた。

【 0 0 7 0 】

< 原料合成 >

ブチルGrignard反応剤 / ジエチルエーテル溶液の調製

200 mLの三口容器にマグネシウム (2.68 g, 110 mmol) と攪拌子を入れ、中央の口にガスバックにつないだ三方コックを付けたジムロート冷却管、他の口にはセプタムおよびセプタムを付けた滴下ロートを取り付けた。接合部にはシリコングリースを塗付した。反応容器を減圧のまま、ヒートガンで加熱乾燥した後にアルゴン置換した。反応容器が冷えた後、ジエチルエーテル (20 mL) を入れて、1,2-ジブromoエタンを数滴加えた。さらにヒートガンで加熱してマグネシウムを活性化した後、総量が 45 mL になるようにジエチルエーテルを加えた。1-プロモブタン (12.33 g, 90 mmol) をジエチルエーテル (10 mL) で薄めたものを滴下した。滴下終了後に、滴下ロートを 5 mL のジエチルエーテルで洗い、1 時間還流した。しばらく静置してから、アルゴン置換した別の容器にキャヌラーで移して保存した。Grignard 反応剤は、滴定後に反応に使用した。滴定方法は、20 mL 二口容器に 1,10-フェナントロリン 一水和物を少量入れて窒素置換し、ジエチルエーテル (3 mL) を入れた。ブチルリチウムヘキサン溶液を一滴加えて着色し、sec-ブチルアルコールを色が消えるまで加えた。Grignard 反応剤 (1 mL) を入れて sec-ブチルアルコールを色が消えるまで加えた。 (1.47 M, 74% yield).

30

40

【 0 0 7 1 】

フェニルプロピルGrignard反応剤 / ジエチルエーテル溶液の調製

200 mLの三口容器にマグネシウム (2.68 g, 110 mmol) と攪拌子を入れ、中央の口にガスバックにつないだ三方コックを付けたジムロート冷却管、他の口にはセプタムおよびセプタムを付けた滴下ロートを取り付けた。接合部にはシリコングリースを塗付した。反応容

50

器を減圧のまま、ヒートガンで加熱乾燥した後にアルゴン置換した。反応容器が冷えた後、ジエチルエーテル (20 mL) を入れて、1,2-ジブromoエタンを数滴加えた。さらにヒートガンで加熱してマグネシウムを活性化した後、総量が 45 mL になるようにジエチルエーテルを加えた。3-フェニル-1-プロモプロパン (17.9 g, 90 mmol) をジエチルエーテル (10 mL) で薄めたものを滴下した。滴下終了後に、滴下ロートを 5 mL のジエチルエーテルで洗い、1 時間還流した。しばらく静置してから、アルゴン置換した別の容器にキャヌラーで移して保存した。Grignard 反応剤は、滴定後に反応に使用した。滴定方法は、20 mL 二口容器に 1,10-フェナントロリン 一水和物を少量入れて窒素置換し、ジエチルエーテル (3 mL) を入れた。ブチルリチウムヘキサン溶液を一滴加えて着色し、sec-ブチルアルコールを色が消えるまで加えた。Grignard 反応剤 (1 mL) を入れて sec-ブチルアルコールを色が消えるまで加えた。 (1.45 M, 73% yield)。

10

【0072】

イソプロピルGrignard反応剤 / ジエチルエーテル溶液の調製

200 mLの三口容器にマグネシウム (2.68 g, 110 mmol) と攪拌子を入れ、中央の口にガスバックにつないだ三方コックを付けたジムロート冷却管、他の口にはセプタムおよびセプタムを付けた滴下ロートを取り付けた。接合部にはシリコングリースを塗付した。反応容器を減圧のまま、ヒートガンで加熱乾燥した後にアルゴン置換した。反応容器が冷えた後、ジエチルエーテル (20 mL) を入れて、1,2-ジブromoエタンを数滴加えた。さらにヒートガンで加熱してマグネシウムを活性化した後、総量が 45 mL になるようにジエチルエーテルを加えた。2-プロモプロパン (11.1 g, 90 mmol) をジエチルエーテル (10 mL) で薄めたものを滴下した。滴下終了後に、滴下ロートを 5 mL のジエチルエーテルで洗い、1 時間還流した。しばらく静置してから、アルゴン置換した別の容器にキャヌラーで移して保存した。Grignard 反応剤は、滴定後に反応に使用した。滴定方法は、20 mL 二口容器に 1,10-フェナントロリン 一水和物を少量入れて窒素置換し、ジエチルエーテル (3 mL) を入れた。ブチルリチウムヘキサン溶液を一滴加えて着色し、sec-ブチルアルコールを色が消えるまで加えた。Grignard 反応剤 (1 mL) を入れて sec-ブチルアルコールを色が消えるまで加えた。 (1.54 M, 76% yield)。

20

【0073】

フェニルGrignard反応剤 / ジエチルエーテル溶液の調製

200 mLの三口容器にマグネシウム (2.68 g, 110 mmol) と攪拌子を入れ、中央の口にガスバックにつないだ三方コックを付けたジムロート冷却管、他の口にはセプタムおよびセプタムを付けた滴下ロートを取り付けた。接合部にはシリコングリースを塗付した。反応容器を減圧のまま、ヒートガンで加熱乾燥した後にアルゴン置換した。反応容器が冷えた後、ジエチルエーテル (20 mL) を入れて、1,2-ジブromoエタンを数滴加えた。さらにヒートガンで加熱してマグネシウムを活性化した後、総量が 45 mL になるようにジエチルエーテルを加えた。プロモベンゼン (14.1 g, 90 mmol) をジエチルエーテル (10 mL) で薄めたものを滴下した。滴下終了後に、滴下ロートを 5 mL のジエチルエーテルで洗い、1 時間還流した。しばらく静置してから、アルゴン置換した別の容器にキャヌラーで移して保存した。Grignard 反応剤は、滴定後に反応に使用した。滴定方法は、20 mL 二口容器に 1,10-フェナントロリン 一水和物を少量入れて窒素置換し、ジエチルエーテル (3 mL) を入れた。ブチルリチウムヘキサン溶液を一滴加えて着色し、sec-ブチルアルコールを色が消えるまで加えた。Grignard 反応剤 (1 mL) を入れて sec-ブチルアルコールを色が消えるまで加えた。 (1.35 M, 68% yield)。

30

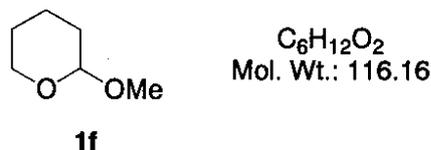
40

【0074】

シクロヘキサンカルボキサアルデヒド ジメチル アセタール (1b) の合成⁷⁾

【0075】

【化 1 8】



200 mLの二口ナスフラスコに攪拌子を入れ、それぞれの口にセプタムキャップ、ガスバックおよび三方コックを取り付けたジムロート冷却管を取り付けた。接合部には、シリコングリースを塗布した。ポンプでフラスコ内を窒素置換した。メタノール (17.9 mL)、オルト蟻酸トリメチル (47.7 mL, 46.3 g, 436 mmol)、シクロヘキサンカルボキサアルデヒド (25 mL, 23.2 g, 218 mmol)を加え、さらに p-トルエンスルホン酸 (87 mg, 0.46mmol)を加えて 3 時間加熱還流した。重曹水 (50 mL) に反応混合物を注ぎ、ジエチルエーテル (15 mL) で 5 回抽出し、有機層を重曹水 (40 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下で留去することによりシクロヘキサンカルボキサアルデヒドジメチルアセタール (1b) を合成した (29.1 g, 184 mmol, 84%)。 10

1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.90-1.04 (m, 2H), 1.05-1.31 (m, 3H), 1.52-1.79 (m, 6H), 3.33 (s, 6H), 3.99 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H); mass spectrum m/z (% relative intensity) 127 ($M^+ - MeOH$, 3), 95 (9), 75 (100), 67 (5), 55 (8), 47 (21), 45 (18)。

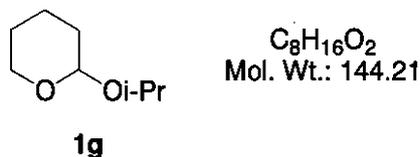
【0076】

20

シクロプロパンカルボキサアルデヒドジメチルアセタール (1d) の合成

【0077】

【化 1 9】



200 mLの二口ナスフラスコに攪拌子を入れ、それぞれの口にセプタムキャップ、ガスバックおよび三方コックを取り付けたジムロート冷却管を取り付けた。接合部には、シリコングリースを塗布した。ポンプでフラスコ内を窒素置換した。メタノール (23.4 mL)、オルト蟻酸トリメチル (31.1 mL, 30.2 g, 284 mmol)、シクロプロパンカルボキサアルデヒド (20 mL, 18.8 g, 285 mmol)を加え、さらに p-トルエンスルホン酸 (114 mg, 0.60mmol)を加えて 3 時間加熱還流した。重曹水 (50 mL) に反応混合物を注ぎ、ジエチルエーテル (15 mL) で 5 回抽出し、有機層を重曹水 (40 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下で留去することによりシクロプロパンカルボキサアルデヒドジメチルアセタール (1d) を合成した (26.7 g, 230 mmol, 81%)。 30

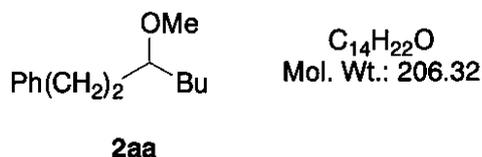
1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.44-0.66 (m, 4H), 1.11-1.24 (m, 1H), 3.44 (s, 6H), 4.03 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 1.3 ($CH_2 \times 2$), 12.8 (CH), 52.9 ($CH_3 \times 2$), 106.3 (CH)。 40

【0078】

メチル 2-テトラヒドロフランイルエーテル (1e) の合成

【0079】

【化 2 0】



50

300 mLの三口ナスフラスコに攪拌子を入れ、それぞれの口にセプタムキャップ、ガスバックおよび三方コックを取り付けたジムロート冷却管、平栓を取り付けた。接合部には、シリコングリースを塗布した。ポンプでフラスコ内を窒素置換した。メタノール (200 mL)、2,3-ジヒドロフラン (22.7 mL, 21.0 g, 300 mmol)を加え、さらに少量の p-トルエンスルホン酸を加えて室温で 12 時間かき混ぜた。氷冷した重曹水 (100 mL) に反応混合物を注ぎ、ジエチルエーテル (15 mL) で 5 回抽出し、有機層を重曹水 (40 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下で留去することによりメチル 2-テトラヒドロピラニル エーテル (1e) を合成した (14.0 g, 137 mmol, 46%)。

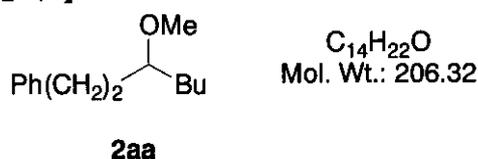
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.78-2.04 (m, 4H), 3.34 (s, 3H), 3.85-3.92 (m, 2H), 5.01 (dd, J = 1.6, 3.2 Hz, 1H)。

【0080】

メチル 2-テトラヒドロピラニル エーテル (1f) の合成

【0081】

【化21】



20

300 mLの三口ナスフラスコに攪拌子を入れ、それぞれの口にセプタムキャップ、ガスバックおよび三方コックを取り付けたジムロート冷却管、平栓を取り付けた。接合部には、シリコングリースを塗布した。ポンプでフラスコ内を窒素置換した。メタノール (300 mL)、3,4-ジヒドロ-2Hピラン (27.4 mL, 25.3 g, 285 mmol)を加え、さらに少量の p-トルエンスルホン酸を加えて室温で12時間かき混ぜた。氷冷した重曹水 (100 mL) に反応混合物を注ぎ、ジエチルエーテル (15 mL) で 5 回抽出し、有機層を重曹水 (40 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下で留去することによりメチル 2-テトラヒドロピラニル エーテル (1f) を合成した (27.5 g, 237 mmol, 79%)。

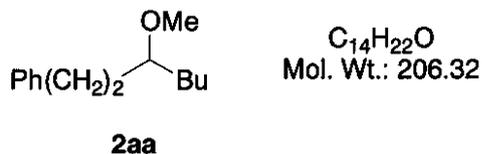
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.53-1.86 (m, 6H), 3.40 (s, 3H), 3.41-3.56 (m, 1H), 3.81-3.90 (m, 1H), 4.51 (t, J = 3.3 Hz, 1H)。

【0082】

イソプロピル 2-テトラヒドロピラニル エーテル (1g) の合成

【0083】

【化22】



40

300 mLの三口ナスフラスコに攪拌子を入れ、それぞれの口にセプタムキャップ、ガスバックおよび三方コックを取り付けたジムロート冷却管、平栓を取り付けた。接合部には、シリコングリースを塗布した。ポンプでフラスコ内を窒素置換した。ジクロロメタン (200 mL)、3,4-ジヒドロ-2Hピラン (54.7 mL, 50.4 g, 600 mmol)、イソプロピルアルコール (46.7 mL, 36.9 g, 610 mmol)を加え、さらに少量の p-トルエンスルホン酸を加えて室温で 12 時間かき混ぜた。氷冷した重曹水 (100 mL) に反応混合物を注ぎ、ジクロロメタン (20 mL) で 5 回抽出し、有機層を重曹水 (40 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥した。濾過後、溶媒を減圧下で留去することによりイソプロピル 2-テトラヒドロピラニル エーテル (1g) を合成した (76.6 g, 531 mmol, 89%)。

50

^1H NMR (CDCl_3) d 1.04 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.36-1.81 (m, 6H), 3.31-3.43 (m, 1H), 3.78-3.93 (m, 2H), 4.57 (t, $J = 3.9$ Hz, 1H)。

【 0 0 8 4 】

ブチルマンガン反応剤と三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体との混合反応剤とアセタール類との反応

3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) のブチル化反応 (Table 1, entry 1)

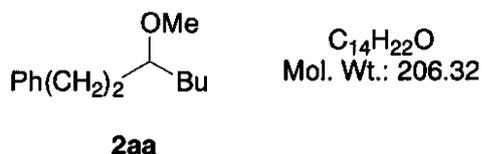
50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、ブチル Grignard 反応剤 (1.47 M, 0.37 mL, 0.55 mmol) をゆっくり滴下して、 -78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分かき混ぜた。3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) (90 mg, 0.50 mmol) を入れて -78 で 8 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して3-メトキシ-1-フェニルヘプタン (2aa) (41 mg, 0.20 mmol, 40%) を得た。

10

20

【 0 0 8 5 】

【 化 2 3 】



$R_f=0.34$ (hexane/ethyl acetate=30/1). ^1H NMR (CDCl_3) d 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.28-1.39 (m, 4H), 1.46-1.55 (m, 3H), 1.73-1.82 (m, 2H), 2.57-2.78 (quint, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.14-7.31 (m, 5H); ^{13}C NMR (CDCl_3) d 14.0 (CH_3), 22.9 (CH_2), 27.3 (C H_2), 31.5 (CH_2), 32.9 (CH_2), 35.3 (CH_2), 56.2 (CH_3), 80.1 (CH), 125.6 (CH), 128.2 (CH x 2), 142.5 (quart); mass spectrum m/z (% relative intensity) 174 ($\text{M}^+ - \text{MeOH}$, 26), 117 (45), 104 (47), 101 (18), 91 (100), 77 (7), 69 (37), 65 (16), 45 (62)。

30

【 0 0 8 6 】

ジブチルマンガン反応剤と三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体との混合反応剤とアセタール類との反応

3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) のブチル化反応 (Table 1, entry 2)

50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、ブチル Grignard 反応剤 (1.47 M, 0.37 mL, 1.10 mmol) をゆっくり滴下して、 -78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分かき混ぜた。3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) (90 mg, 0.50

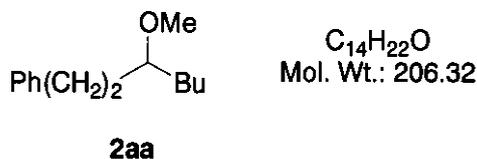
40

50

mmol) を入れて -78 で 8 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 3-メトキシ-1-フェニルヘプタン (2aa) (75 mg, 0.37 mmol, 73%) を得た。

【 0 0 8 7 】

【 化 2 4 】



10

$R_f=0.34$ (hexane/ethyl acetate=30/1). 1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.28-1.39 (m, 4H), 1.46-1.55 (m, 3H), 1.73-1.82 (m, 2H), 2.57-2.78 (quint, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.14-7.31 (m, 5H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 14.0 (CH_3), 22.9 (CH_2), 27.3 (CH_2), 31.5 (CH_2), 32.9 (CH_2), 35.3 (CH_2), 56.2 (CH_3), 80.1 (CH), 125.6 (CH), 128.2 (CH x 2), 142.5 (quart); mass spectrum m/z (% relative intensity) 174 ($M^+ - MeOH$, 26), 117 (45), 104 (47), 101 (18), 91 (100), 77 (7), 69 (37), 65 (16), 45 (62).

20

【 0 0 8 8 】

トリアルキルマンガナート反応剤と三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体との混合反応剤とアセタール類との反応

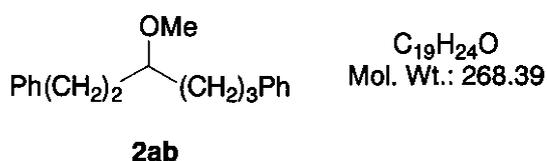
3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) のブチル化反応 (Table 1, entry 3)

50 mL 二口容器に臭化マンガナ (II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガナおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、ブチル Grignard 反応剤 (1.47 M, 0.37 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、 -78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分かき混ぜた。3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) (90 mg, 0.50 mmol) を入れて -78 で 8 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 3-メトキシ-1-フェニルヘプタン (2aa) (94 mg, 0.46 mmol, 91%) を得た。

30

【 0 0 8 9 】

【 化 2 5 】



40

$R_f=0.34$ (hexane/ethyl acetate=30/1). 1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.28-1.39 (m, 4H), 1.46-1.55 (m, 3H), 1.73-1.82 (m, 2H), 2.57-2.78 (quint, $J = 5$

50

.7 Hz, 1H), 7.14-7.31 (m, 5H); ^{13}C NMR (CDCl_3) d 14.0 (CH_3), 22.9 (CH_2), 27.3 (C H_2), 31.5 (CH_2), 32.9 (CH_2), 35.3 (CH_2), 56.2 (CH_3), 80.1 (CH), 125.6 (CH), 128.2 (CH x 2), 142.5 (quart); mass spectrum m/z (% relative intensity) 174 (M^+ -MeOH, 26), 117 (45), 104 (47), 101 (18), 91 (100), 77 (7), 69 (37), 65 (16), 45 (62)。

【0090】

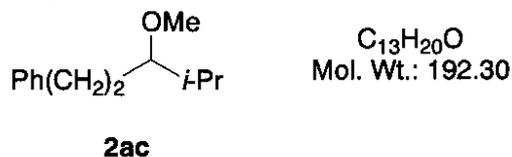
テトラアキルマンガンアート反応剤と三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体との混合反応剤とアセタール類との反応

3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) のブチル化反応 (Table 1, entry 4)

50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、ブチル Grignard 反応剤 (1.47 M, 0.37 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、 -78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分かき混ぜた。3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) (90 mg, 0.50 mmol) を入れて -78 で 8 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して3-メトキシ-1-フェニルヘプタン (2aa) (91 mg, 0.44 mmol, 88%) を得た。

【0091】

【化26】



$R_f=0.34$ (hexane/ethyl acetate=30/1). ^1H NMR (CDCl_3) d 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.28-1.39 (m, 4H), 1.46-1.55 (m, 3H), 1.73-1.82 (m, 2H), 2.57-2.78 (quint, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.14-7.31 (m, 5H); ^{13}C NMR (CDCl_3) d 14.0 (CH_3), 22.9 (CH_2), 27.3 (C H_2), 31.5 (CH_2), 32.9 (CH_2), 35.3 (CH_2), 56.2 (CH_3), 80.1 (CH), 125.6 (CH), 128.2 (CH x 2), 142.5 (quart); mass spectrum m/z (% relative intensity) 174 (M^+ -MeOH, 26), 117 (45), 104 (47), 101 (18), 91 (100), 77 (7), 69 (37), 65 (16), 45 (62)。

【0092】

トリアルキルマンガンアート反応剤と三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体との混合反応剤とアセタール類との反応

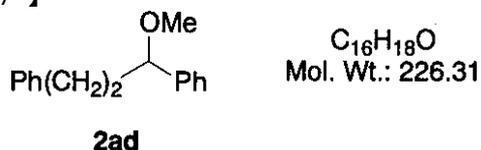
3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) のブチル化反応 (Table 2, entry 1)

50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、ブチル Grignard 反応剤

(1.47 M, 0.37 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、 -78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分かき混ぜた。3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) (90 mg, 0.50 mmol) を入れて -78 で 8 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 3-メトキシ-1-フェニルヘプタン (2aa) (94 mg, 0.46 mmol, 91%) を得た。

【0093】

【化27】



10

$R_f=0.34$ (hexane/ethyl acetate=30/1). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.28-1.39 (m, 4H), 1.46-1.55 (m, 3H), 1.73-1.82 (m, 2H), 2.57-2.78 (quint, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.14-7.31 (m, 5H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ 14.0 (CH_3), 22.9 (CH_2), 27.3 (CH_2), 31.5 (CH_2), 32.9 (CH_2), 35.3 (CH_2), 56.2 (CH_3), 80.1 (CH), 125.6 (CH), 128.2 (CH x 2), 142.5 (quart); mass spectrum m/z (% relative intensity) 174 ($\text{M}^+ - \text{MeOH}$, 26), 117 (45), 104 (47), 101 (18), 91 (100), 77 (7), 69 (37), 65 (16), 45 (62).

20

【0094】

3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) のフェニルプロピル化反応 (Table 2, entry 2)

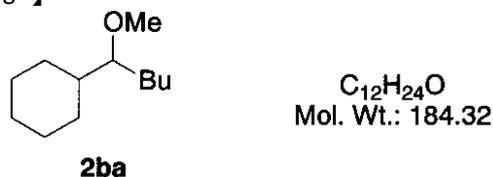
50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、フェニルプロピル Grignard 反応剤 (1.45 M, 1.14 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、 -78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分かき混ぜた。3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) (90 mg, 0.50 mmol) を入れて -78 で 8 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 3-メトキシ-1, 6-ジフェニルヘキサン (2ab) (121 mg, 0.45 mmol, 90%) を得た。

30

40

【0095】

【化28】



【0096】

3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) のイソプロピル化反応 (eq

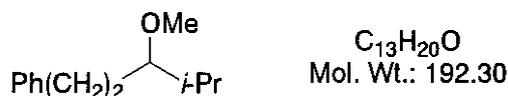
50

. 3)

50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、イソプロピル Grignard 反応剤 (1.54 M, 1.07 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、-78 で30分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で10分かき混ぜた。3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) (90 mg, 0.50 mmol) を入れて -78 で 8 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して3-メトキシ-2-メチル-5-フェニルペンタン (2ac) (90 mg, 0.47 mmol, 94 %) を得た。

【 0 0 9 7 】

【 化 2 9 】

**2ac**

$R_f=0.48$ (hexane/ethyl acetate=10/1). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 0.89 (dd, $J=3.0, 6.8$ Hz, 6H), 1.68-1.77 (m, 2H), 1.90 (d sept, $J=6.8, 5.3$ Hz, 1H), 2.60 (dt, $J=8.3, 13.7$ Hz, 1H), 2.79 (dt, $J=8.0, 13.7$ Hz, 1H), 2.93 (dd, $J=5.3, 11.6$ Hz, 1H), 3.38 (s, 3H), 7.15-7.32 (m, 5H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ 17.6 (CH), 18.3 (CH), 30.1 (CH), 32.0 ($\text{CH}_2 \times 2$), 57.6 (CH_3), 85.5 (CH), 125.6 (CH), 128.3 (CH $\times 2$), 128.4 (CH $\times 2$), 142.7 (quart); mass spectrum m/z (% relative intensity) 160 ($\text{M}^+ - \text{MeOH}$, 11), 117 (48), 104 (21), 91 (100), 87 (11), 65 (15), 55 (19), 45 (15).

【 0 0 9 8 】

3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) のフェニル化反応 (eq. 4) 50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、フェニル Grignard 反応剤 (1.35 M, 1.22 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、-78 で 30分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10分かき混ぜた。3-フェニルプロピオンアルデヒド ジメチル アセタール (1a) (90 mg, 0.50 mmol) を入れて -78 で8 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 3-メトキシ-1,3-ジフェニルプロパン (2ad) (81 mg, 0.36 mmol, 71%) を得た。

【 0 0 9 9 】

10

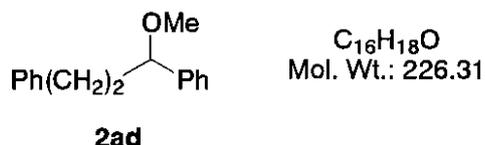
20

30

40

50

【化 3 0】



71% yield (0.080 g, 0.36 mmol). $R_f=0.42$ (hexane/ethyl acetate=30/1) 1H NMR ($CDCl_3$) δ 1.86-2.00 (m, 1H), 2.06-2.20 (m, 1H), 2.58-2.78 (m, 2H), 3.21 (s, 3H), 4.08 (dd, $J = 5.3, 7.9$ Hz, 1H), 7.14-7.38 (m, 10H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 31.9 (CH_2), 39.7 (CH_2), 56.5 (CH_3), 82.9 (CH), 125.7 (CH), 126.6 (CH x 2), 127.5 (CH x 2), 128.2 (CH x 2), 128.3 (CH x 2), 128.4 (CH x 2), 142.0 (quart); mass spectrum m/z (% relative intensity) 194 ($M^+ - MeOH$, 29), 121 (100), 105 (7), 91 (48), 77 (39), 65 (17), 51 (17).

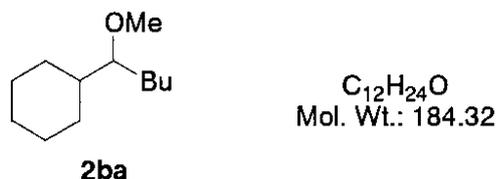
【 0 1 0 0】

シクロヘキサンカルボキサアルデヒド ジメチル アセタール (1b) のブチル化反応 (Table 3, entry 1)

50 mL二口容器に臭化マンガン(II) (130 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、ブチル Grignard 反応剤 (1.47 M, 1.12 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、 -78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分かき混ぜた。シクロヘキサンカルボキサアルデヒド ジメチル アセタール (1b) (79 mg, 0.50 mmol) を入れて -50 で 4 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去してシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 1-シクロヘキシル-1-メトキシペンタン (2ba) (75 mg, 0.41 mmol, 81%) を得た。

【 0 1 0 1】

【化 3 1】



81% yield (0.149 g, 0.81 mmol). $R_f=0.37$ (hexane/ethyl acetate=20/1) mass spectrum m/z (% relative intensity) 127 ($M^+ - Bu$, 25), 101 (86), 95 (48), 81 (6), 71 (14), 69 (78), 53 (30), 65 (16), 45 (100).

【 0 1 0 2】

シクロヘキサンカルボキサアルデヒド ジメチル アセタール (1b) のイソプロピル化反応 (Table 3, entry 2)

50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞ

れの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、イソプロピル Grignard 反応剤 (1.54 M, 1.12 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、-78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分間かき混ぜた。シクロヘキサンカルボキサアルデヒド ジメチル アセタール (1b) (79 mg, 0.50 mmol) を入れて -50 で 4 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去してシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して1-シクロヘキシル-1-メトキシ-2-メチルプロパン (2bc) (68 mg, 0.40 mmol, 80%) を得た。

10

【0103】

【化32】



2bc

20

80% yield (0.136 g, 0.80 mmol). $R_f=0.34$ (hexane/ethyl acetate=20/1).

【0104】

5,5-ジメトキシノナン (1d) のブチル化反応 (eq. 5)

50 mL二口容器に臭化マンガン(II) (130 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、ブチル Grignard 反応剤 (1.47 M, 1.12 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、-78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分間かき混ぜた。5,5-ジメトキシノナン (1c) (94 mg, 0.50 mmol) を入れて -78 で 8 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去してシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 5-ブチル-5-メトキシノナン (2ca) (103 mg, 0.48 mmol, 96%) を得た。

30

【0105】

【化33】



2ca

40

【0106】

シクロプロパンカルボキサアルデヒド ジメチル アセタール (2d) のフェニルプロピル化反応 (eq. 6)

50 mL二口容器に臭化マンガン(II) (130 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1

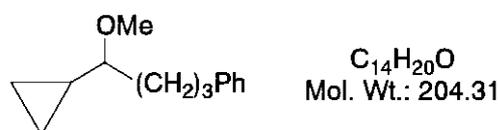
50

.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、フェニルプロピル Grignard 反応剤 (1.45 M, 1.14 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、-78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分間かき混ぜた。シクロプロパンカルボキサアルデヒド ジメチル アセタール (2d) (58 mg, 0.50 mmol) を入れて -50 で 4 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去してシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 1-シクロプロピル-1-メトキシ-2-フェニルブタン (2db) (101 mg, 0.50 mmol, 99%) を得た。

10

【 0 1 0 7 】

【 化 3 4 】

**2db**

20

99% yield (101 mg, 0.50 mmol). $R_f=0.33$ (hexane/ethyl acetate=30/1). 1H NMR ($CDCl_3$) δ 0.91 (t, $J=7.0$ Hz, 9H), 1.10-1.50 (m, 18H), 3.10 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 14.3 ($CH_3 \times 3$), 23.5 ($CH_2 \times 3$), 25.5 ($CH_2 \times 3$), 34.3 ($CH_2 \times 3$), 48.3 (CH_3), 78.5 (quart).

【 0 1 0 8 】

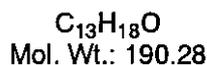
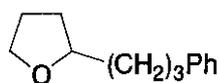
メチル 2-テトラヒドロフラニル エーテル (1e) のフェニルプロピル化反応 (eq. 7) 50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、フェニルプロピル Grignard 反応剤 (1.45 M, 1.14 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、-78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分間かき混ぜた。メチル 2-テトラヒドロフラニル エーテル (1e) (51 mg, 0.50 mmol) を入れて -50 で 4 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 2-(3-フェニルプロピル)テトラヒドロフラン (3eb) (34 mg, 0.18 mmol, 36%) および 4-メトキシ-7-フェニル-1-ヘプタノール (4eb) (61 mg, 0.28 mmol, 55%) を得た。

30

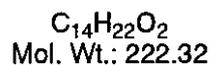
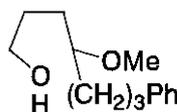
40

【 0 1 0 9 】

【化 3 5】



3eb



4eb

2-(3-Phenylpropyl)tetrahydrofuran (3eb). 36% yield (34 mg, 0.18 mmol). $R_f=0.24$ (hexane/ethyl acetate=1/1). 4-Methoxy-7-phenyl-1-heptanol (4eb). 55% yield (61 mg, 0.28 mmol). $R_f=0.72$ (hexane/ethyl acetate=1/1). 10

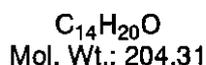
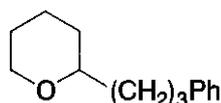
【 0 1 1 0】

メチル 2-テトラヒドロピラニル エーテル (1f) のフェニルプロピル化反応 (eq. 8) 50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、フェニルプロピル Grignard 反応剤 (1.45 M, 1.14 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、-78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分間かき混ぜた。メチル-2-テトラヒドロピラニルエーテル 1f (58 mg, 0.50 mmol) を入れて -50 で 4 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で3回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して2-(3-フェニルプロピル)テトラヒドロピラン (3fb) (18 mg, 0.09 mmol, 18%) および 5-メトキシ-8-フェニル-1-オクタノール (4fb) (39 mg, 0.17 mmol, 33%) を得た。 20

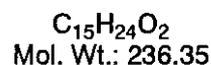
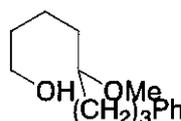
【 0 1 1 1】

【化 3 6】

30



3fg



4fb

2-(3-Phenylpropyl)tetrahydropyran (3fb). 18% yield (0.037 g, 0.18 mmol). $R_f=0.26$ (hexane/ethyl acetate=1/1). 5-Methoxy-8-phenyl-1-octanol (4fb). 33% yield (0.073 g, 0.33 mmol). $R_f=0.74$ (hexane/ethyl acetate=1/1). 40

【 0 1 1 2】

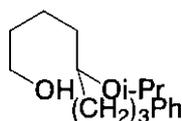
イソプロピル 2-テトラヒドロピラニル エーテル (1g)のフェニルプロピル化反応 (eq. 9) 50 mL 二口容器に臭化マンガン(II) (118 mg, 0.55 mmol) および臭化リチウム (96 mg, 1.1 mmol) を入れ、セプタムキャップと三方コックの付いた空冷管を取り付けた。それぞれの接合部にはシリコングリースを塗布し、三方コックにはアルゴンの入ったガスバックをつないだ。ポンプで容器を減圧にし、ヒートガンで加熱することにより臭化マンガンおよび臭化リチウムを乾燥した。容器が冷えた後アルゴン置換し、ジエチルエーテル (5 mL) 50

)を入れて室温で 1 時間かき混ぜた。容器を -78 に冷却し、フェニルプロピル Grignard 反応剤 (1.45 M, 1.14 mL, 1.65 mmol) をゆっくり滴下して、-78 で 30 分かき混ぜた後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (78 mg, 0.55 mmol) を入れて -78 で 10 分間かき混ぜた。イソプロピル 2-テトラヒドロピラニル エーテル (1g) (72 mg, 0.50 mmol) を入れて -50 で 4 時間かき混ぜた後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加えて室温まで昇温し、重曹水 (20 mL) を加え、少量の EDTA 溶液を加えた。反応混合物をエーテル (10 mL) で 3 回抽出し、有機層を重曹水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して 5-イソプロポキシ-8-フェニル-1-オクタノール (4gb) (78 mg, 0.30 mmol, 59%) を得た。

10

【0113】

【化37】



$C_{17}H_{28}O_2$
Mol. Wt.: 264.40

4gb

20

59% yield (0.225 g, 0.59 mmol). $R_f=0.31$ (hexane/ethyl acetate=10/1).

【産業上の利用可能性】

【0114】

用途として、医農薬品、化成品、電子材料及びそれらの合成中間体の合成手段として利用される可能性がある。高分子化合物を作るための重合反応として利用できる。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁷

C 0 7 D 307/06

C 0 7 D 309/04

F I

C 0 7 D 307/06

C 0 7 D 309/04

テーマコード(参考)