

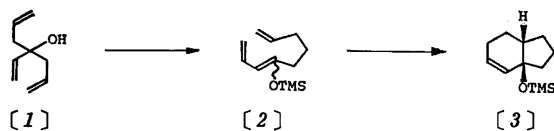
4-トリメチルシリロキシ-1,3,8-ノナトリエンの合成と 分子内 Diels-Alder 反応

(1986年9月10日受理)

高木 謙*・山田道男・大杉政克・根来健二

1 緒 言

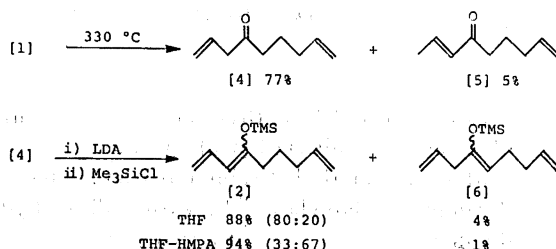
Cope 転位, Claisen 転位などのシグマトロピー転位は炭素-炭素結合伸長法, 環拡大法としてよく利用されている。また, 分子内 Diels-Alder 反応も多環式化合物合成に欠かせない位置を占めている。そこで著者らは 3a-位に酸素官能基を有するインデン骨格合成の必要から, 上記二つの反応を結合して, 短工程でこれを得る方法について検討した。つまり出発物としてアクリル酸エステルとアリルマグネシウムブロミドから容易に得られる 4-ビニル-1,6-ヘプタジエン-4-オール [1] を選び, Cope 転位とトリメチルシリル化反応により 4-シロキシ-1,3,8-ノナトリエン [2] を合成し, つづいて分子内 Diels-Alder 反応でヘキサヒドロインデン [3] を得るものである。ここでの問題点は, [1] から収率よく [2] が得られ, かつ [2] の構造異性体, 1,4,8- または



2,4,8-ノナトリエンなどの生成が抑制できるのか, また, かさ高いシロキシ基を 4-位にもつ [2] がうまく分子内 Diels-Alder 反応を起こし, かつその立体化学が制御されるのかの点である。

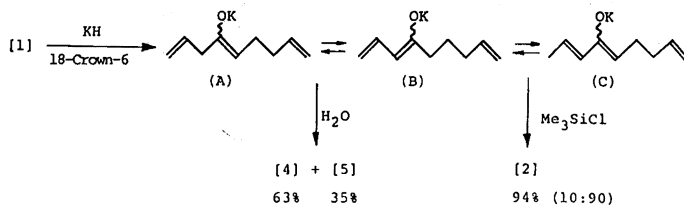
2 結果と考察

化合物 [1] は 400°C で retro-ene 反応を起こしアリルビニルケトンを与えることが知られている¹⁾, 実際には複雑な混合物になった。そこで 330°C にたもった流通式反応管で Cope 転位を試みたところ, 1,8- および 2,8-ノナジエン-4-オン [4], [5] がそれぞれ 77, 5% の収率で得られた。この [4] を -78°C でリチウムジイソプロピルアミド (以下 LDA と略記する), つ



づいてトリメチルシリルクロリドと反応させると, 4-トリメチルシリロキシ-1,3,8-ノナトリエン [2] と少量の-1,4,8-ノナトリエン [6] が得られた。ここで [2] は (E)-, (Z)- 2種類の異性体混合物であり, その比は GC 分析により, THF 溶媒の反応では 80:20, THF-HMPA 溶媒では 33:67 であった。複雑な NMR スペクトルからはどちらが (E)-, どちらが (Z)-かを明確には決定できないが, 既知の溶媒効果²⁾から推定すると, 前者の溶媒では (E)-体が, 後者では (Z)-体が主であろう。

つぎに [1] から Evans 法³⁾を用いて one pot で [2] を合成する方法を検討した。まず [1] を水素化カリウムとクラウンエーテルで処理し, 水を加えて反応を停止するとケトン [4], [5] およびこれらの脱水縮合物 (分子量 258) と思われる未知化合物が得られた。しかしその生成比は反応条件により大きく変化する。たとえばさきに KH で処理し, その後クラウンエーテルを加えると [4] は得られず [5] と未知化合物のみであった。両者を同時に加えても室温の反応では [4] より [5] が多く生成した。0°C では式に示すように [4] が 65%, [5] が 35% の収率で得られた。この反応を Me₃SiCl でトラップすると [2] が 94% の収率で得られ, エノラート (A), (C) に対応するシリル化合物は検出されなかった。つまり [1] の Cope 転位によって最初に生成する (A) は容易に (B) に異性化して [2] を優先的に与え



1) A. Viola, E. J. Iorio, *J. Org. Chem.* **35**, 856(1970).

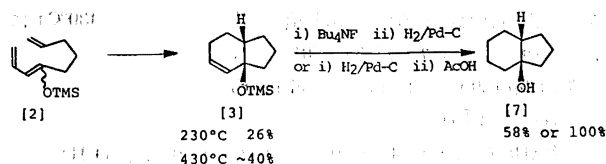
2) R. E. Ireland, R. B. Mueller, A. K. Willard, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 2868(1976).

3) D. A. Evans, A. M. Golob, *ibid.*, **97**, 4765(1975).

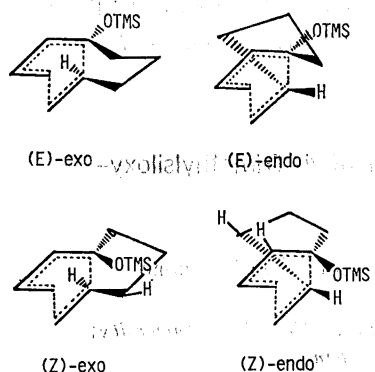
るのであろう。また、さきの水で停止したさいに生成するケトン〔5〕はエノラート(C)から導かれるのではなく、最初生成した〔4〕が塩基により異性化したものと思われる。なお、ここで得られた〔2〕は 10:90 (E:Z) の混合物であった。

さらに〔1〕をさきにトリメチルシリル化して Cope 転位(300°C)⁴⁾を行なったが〔6〕が 61% の収率で得られ、〔6〕から〔2〕への熱異性化は起こらなかった。

つぎに 4-トリメチルシロキシ-1,3,8-ノナトリエン〔2〕を用いて、これの分子内 Diels-Alder 反応について検討した。〔2〕(E:Z=10:90) のトルエン溶液をオートクレーブ中、230°C で 58 時間加熱すると、3- α -シロキシヘキサヒドロ-1H-インデン〔3〕が 26% の収率で得られた。流通式反応管で 430°C に加熱すると異性体比 10:90 の〔2〕は 34%, 80:20 の〔2〕は 40% の収率で〔3〕を与えた。〔3〕はいずれの場合も同じ単一



異性体であった。〔3〕の立体化学は、シリル基の除去および水素添加によりオクタヒドロ-1H-インデン-3- α -オール〔7〕とし、別途合成した *cis*-および *trans*-〔7〕⁵⁾ との比較によりシス体であると決定した。この反応を GC でトレースするとまず最初に (E)-体が消費され、つづいて (Z)-体が減少した。(E)-体、(Z)-体それぞれの遷移状態を考えると、(E)-体においては (E)-



endo は立体的に不可能であり、したがって障害の少ない (E)-*exo* を経て *cis*-〔3〕が生成する。(Z)-体の場合には、よく知られている 3-位、7-位のプロトン間の立体障害⁶⁻⁸⁾よりも、かさ高い 4-位のシロキシ基と 7-位のプロトン間の障害が大きく、したがって (Z)-*endo* を経てシス体〔3〕になるとと思われる。もちろ

4) R. W. Thies, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1971, 237.
 5) R. C. Fort, Jr., R. E. Hornish, G. A. Liang, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 7558(1970).
 6) S. R. Wilson, D. Mao, *ibid.*, 100, 6289(1978).
 7) J. D. White, B. G. Sheldon, *J. Org. Chem.* 46, 2273 (1981).
 8) W. R. Roush, H. R. Gillis, A. I. Ko, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 2269(1982).

ん (Z)-体から (E)-体への熱異性化、環化の経路も否定できないが、いずれにせよ、この系の分子内 Diels-Alder 反応ではシス体のみが生成した。

以上のように、4-ビニル-1,6-ヘプタジエン-4-オール〔1〕から出発して、Cope 転位と分子内 Diels-Alder 反応を組み合わせ、3ステップ 2 pot という単工程で 3- α -位に酸素官能基を有する *cis*-インデン骨格が選択的に合成できた。

3 実 験

各種スペクトルは以下の装置と方法で測定した。IR: 日立 215 型 (液膜法), ¹H-NMR: 日本電子 PMX-60 (CDCl₃, Me₄Si 標準), MS: 日立 RMU-60 型 (70 eV)。ガスクロマトグラフィー (GC) 分析はガスクロ工業 KOR-70 (FID) 型と柳本 G-80 (TCD) 型, 10% OV-17 または 10% SE-30 (Chromosorb W) を充填した 2 m×3 mm カラムを使用した。中圧液体クロマトグラフ (MPLC) は Merk Kiesegel 60 (230~400メッシュ, ASTM) を用いた。

3.1 4-ビニル-1,6-ヘプタジエン-4-オール〔1〕の oxy-Cope 転位

電気炉に取りつけたバイレックスガラスカラム (直径 2.5 cm, 長さ 60 cm, バイレックスガラスビーズ充填) を 330°C にたもち、これに窒素気流下、〔1〕¹⁾ (5.17 g, 37.5 mmol) をゆるやかに通じた。生成物はドライアイス-アセトン浴で冷却して捕集した。最後に乾燥 THF (10 ml) で反応管を洗浄した。この操作を 2 回くり返した。溶媒を留去したのち、粗生成物は MPLC で分離精製した。1,8-ノナジエン-4-オン〔4〕: 3.97 g; 収率 77%; bp 80~82°C (27 mm)。

IR (cm⁻¹): 1710, 1640, 910

¹H-NMR (δ): 1.46~2.29 (m, 4 H), 2.46 (t, *J*=6.8 Hz, 2 H), 3.15 (d, *J*=7.0 Hz, 2 H), 4.78~5.40 と 5.53~6.24 (m, H)

MS *m/e*: 138 (M⁺)

分析値 C 78.27%, H 10.30%

C₉H₁₄O としての

計算値 C 78.21%, H 10.21%

2,8-ノナジエン-4-オン〔5〕: 0.26 g; 収率 5%; bp 75~80°C (25 mm, Kugelrohr)。

IR (cm⁻¹): 1680, 1640, 970, 910

¹H-NMR (δ): 1.43~2.23 (m, 4 H), 1.89 (d, *J*=6.8 Hz, 3 H), 2.53 (t, *J*=7.0 Hz, 2 H), 4.77~5.22, 5.43~6.31 と 6.53~7.09 (m, 5 H)

MS *m/e*: 138 (M⁺)

この化合物〔5〕は水素添加 (1 kg/cm², 5% Pd-C, 室温, 2 時間, EtOH) により 4-ノナンに導き (収率 96%), 市販の標品と一致することを確認した。

3.2 1,8-ノナジエン-4-オン〔4〕のエノールシリル化反応

〔4〕 (2.80 g, 20.3 mmol) の乾燥 THF (5 ml) 溶液を窒素気流下 -78°C で LDA (24.5 mmol) の THF (30 ml) 溶液に滴下し、1 時間かきまぜつづけた。これに Me₃SiCl (4.42 g, 40.7 mmol) の THF 溶液 (20 ml), つづいて Et₃N (1.02 g, 10.1 mmol) を加え、-78°C で 1 時間、さらに室温で 1 時間かきまぜた。反応混合物はペンタン (50 ml) で希釈し、10% NaHCO₃ 水溶液

で洗浄したのち、無水 $MgSO_4$ で乾燥した。溶媒を濃縮すると〔2〕と少量の〔6〕(4%, GC)の混合物が得られた。これを蒸留して純粋な 4-トリメチルシロキシ-1,3,8-ノナトリエン〔2〕(3.75 g, 88%)を得た。上記の反応を HMPA (LDA に対して当量)-THF 混合溶媒を用いても〔2〕(94%)と〔6〕(1%)が得られるが、GC 分析により THF 単独溶媒のとき〔2〕は $E:Z=80:20$ 、混合溶媒のとき 33:67 の異性体混合物であった。

〔2〕: bp 100~102°C (22 mm)。

IR (cm^{-1}): 1650, 1250, 840

1H -NMR (δ): 0.21 (s, 9H), 1.31~2.42 (m, 6H), 4.59~6.93 (m, 7H)

MS m/e : 210 (M^+)

分析値 C 68.88%, H 10.69%

$C_{12}H_{22}OSi$ としての

計算値 C 68.51%, H 10.54%

〔6〕: bp 92~94°C (27 mm)。

IR (cm^{-1}): 1670, 1640, 1255, 845

1H -NMR (δ): 0.18 (s, 9H), 1.97~2.55 (m, 4H), 2.65~3.05 (m, 2H), 4.45~6.73 (m, 7H)

MS m/e : 210 (M^+)

分析値 C 68.30%, H 10.70%

$C_{12}H_{22}OSi$ としての

計算値 C 68.51%, H 10.54%

この化合物〔6〕は 4-トリメチルシロキシ-4-ビニル-1,6-ヘプタジエンの Cope 転位生成物 (300°C, 収率 61%)と一致した。

3.3 4-ビニル-1,6-ヘプタジエン-4-オール〔1〕の anionic oxy-Cope 転位

窒素気流下で水素化カリウム (0.77 g, 19.2 mmol) を乾燥 THF (5 ml) に懸濁させ、これに〔1〕(2.16 g, 15.6 mmol)と

18-crown-6 (4.60 g, 17.4 mmol) の THF 溶液 (15 ml) を 0°C で滴下し、同温度で 5 時間、室温で 10 分間かきまぜた。ふたたび氷冷し、これに Me_3SiCl (2.90 g, 26.7 mmol) の THF 溶液 (5 ml), つづいて Et_3N (1.10 g, 10.9 mmol) の THF 溶液 (3 ml) を滴下した。0°C で 1 時間、室温で 30 分間かきまぜたのち、通常の処理をし、減圧蒸留により〔2〕(3.08 g, 94%)を得た。ここで得られた〔2〕は 10:90 ($E:Z$)の混合物であった。上記の反応を水で停止すると〔4〕および〔5〕がそれぞれ 63, 35%の収率で得られた。

3.4 4-トリメチルシロキシ-1,3,8-ノナトリエン〔2〕の分子内 Diels-Alder 反応

〔2〕(0.95 g, 4.5 mmol, $E:Z=10:90$)の乾燥トルエン溶液 (10 ml) を窒素置換したガラスアンプルに仕込み、230°C で 58 時間加熱した。反応混合物を蒸留すると 0.25 g (26%)の *cis*-3-トリメチルシロキシ-2,3,3*a*,6,7,7*a*-ヘキサヒドロ-1*H*-インデン〔3〕が得られた。あるいは 3.1 項と同様の熱反応管 (430°C) に〔2〕を通じると〔3〕が 34~40%の収率で得られた。

〔3〕: bp 130°C (32 mm, Kugelrohr)。

IR (cm^{-1}): 1640, 1250, 840

1H -NMR (δ): 0.13 (s, 9H), 0.80~2.59 (m, 11H), 4.83~5.85 (m, 2H)

MS m/e : 210 (M^+)

〔3〕を nBu_4NF で処理 (THF- H_2O , 室温, 3 時間), つづいて水素添加 (1.5 kg/cm², 5% Pd-C, EtOH, 室温, 5 時間)すると 58%の収率で、あるいはさきに水素添加しつぎに酢酸で処理 (THF- H_2O , 室温, 3 時間)すると定量的に *cis*-オクタヒドロ-1*H*-インデン-3*a*-オール〔7〕が得られた。ここで得られた試料を別途合成した *cis*-および *trans*-〔7〕⁹と比較すると、シス体と一致し、トランス体は含まれていなかった。

Synthesis and Intramolecular Diels-Alder Reaction of 4-Trimethylsiloxy-1,3,8-nonatriene

Ken TAKAKI*, Michio YAMADA, Masakatsu OHSUGI and Kenji NEGORO

Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Hiroshima University;
Saijo, Higashi-Hiroshima-shi 724 Japan

Oxy-Cope rearrangement of 4-vinyl-1,6-heptadien-4-ol〔1〕 at 330°C gave 1,8-nonadien-4-one〔4〕 along with 2,8-nonadien-4-one〔5〕. The ketone〔4〕 was converted to the title compound〔2〕 as a mixture of (*E*)- and (*Z*)-isomers, by the treatment with LDA and trimethylsilyl chloride. Alternatively the nonatriene〔2〕 was prepared selectively by the anionic oxy-Cope rearrangement of〔1〕, followed by quenching with trimethylsilyl chloride. Intramolecular Diels-Alder reaction of〔2〕 afforded only *cis*-3-*a*-trimethylsiloxy-2,3,3*a*,6,7,7*a*-hexahydro-1*H*-indene〔3〕, irrespective of the stereochemistry of〔2〕.