(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3558682号
(P3558682)
(45)発行日　平成16年8月25日(2004.8.25)　(24)登録日　平成16年5月28日(2004.5.28)

(51)Int.Cl.[7]　F I
C07C 69/78　C07C 69/78

請求項の数 1　(全 17 頁)

(21)出願番号　特願平6-132684
(22)出願日　平成6年6月15日(1994.6.15)
(65)公開番号　特開平8-3095
(43)公開日　平成8年1月9日(1996.1.9)
審査請求日　平成12年12月6日(2000.12.6)

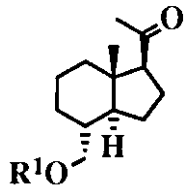
(73)特許権者　000001085
株式会社クラレ
岡山県倉敷市酒津１６２１番地
(72)発明者　萬代　忠勝
岡山県岡山市北方２丁目１－１９

審査官　爾見　武志

(56)参考文献　特開昭５０－３５１４９（ＪＰ，Ａ）
特公昭５２－２７１５７（ＪＰ，Ｂ１）
特公昭４８－４２０６５（ＪＰ，Ｂ１）
米国特許第３７６１５０７（ＵＳ，Ａ）
特開平７－３３０６８３（ＪＰ，Ａ）
特開平７－３３０６８２（ＪＰ，Ａ）
特開平８－３０９１（ＪＰ，Ａ）
最終頁に続く

(54)【発明の名称】トランスオクタヒドロインダン誘導体

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
一般式（Ｉ）
【化１】



(I)

（式中、R^1　は水酸基の保護基を表す。）
で示されるトランスオクタヒドロインダン誘導体。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【産業上の利用分野】
本発明は新規なトランスオクタヒドロインダン誘導体に関する。本発明により提供されるトランスオクタヒドロインダン誘導体は光学活性ステロイド化合物、特にビタミンＤ誘導体の中間体として有用である。
【０００２】

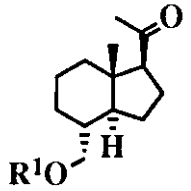
【従来の技術】
ステロイド化合物の中間体として利用されるヒドロインダン誘導体としては、ビタミンD_2（エルゴカルシフェロール）の酸化的開裂反応によりデ－Ａ，Ｂ－２３，２４－ジノルコラン－８β，２２－ジオールを得る方法［例えばエフ・ジェー・サルディナ（Ｆ．Ｊ．Ｓａｒｄｉｎａ）、エー・ムリーニョ（Ａ．Ｍｏｕｒｉｎｏ）、エル・カステド（Ｌ．Ｃａｓｔｅｄｏ）、ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー（Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ）、第５１巻、１２６４から１２６９ページ（１９８６年）参照］、光学活性アミノ酸を用いるプロキラルなトリオンの不斉アルドール反応による光学活性ヘキサヒドロインダンジオンを得る方法［例えばエヌ・コーエン（Ｎ．Ｃｏｈｅｎ）、アカウンツ・オブ・ケミカル・リサーチ（Ａｃｃｏｕｎｔｓ ｏｆ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｒｅｓｅａｒｃｈ）、第９巻、４１２から４１７ページ（１９７６年）参照］などが知られている。

【０００３】
【発明が解決しようとする課題】
上記の方法のうちビタミンD_2の酸化的開裂反応によるものは、原料が高価でありしかも分子のごく一部しか利用できないこと、原料がもともと光学活性であること、大量に得ようとするとオゾンなどの酸化剤が大量に必要であること、などの問題点を有し必ずしも工業的な方法として有利ではない。また不斉アルドール反応による方法は、原料がプロキラル（光学不活性）であり、不斉源を触媒的に用いることができるというすぐれた方法であるけれども、ビタミンＤ誘導体の合成中間体として用いるためには、煩雑な官能基変換が必要であり、必ずしも有利とは云えない。

【０００４】
しかして本発明の目的は、ステロイド化合物、特にビタミンＤ誘導体の合成中間体として有用な新規なヒドロインダン誘導体、すなわちトランスオクタヒドロインダン誘導体を提供することにある。

【０００５】
【課題を解決するための手段】
本発明によれば、上記の目的は一般式（Ｉ）

【０００６】
【化２】



(I)

【０００７】
（式中、R^1は水酸基の保護基を表す。）
で示されるトランスオクタヒドロインダン誘導体［以下、これをトランスオクタヒドロインダン誘導体（Ｉ）と称することがある］を提供することにより達成される。

【０００８】
上記一般式（Ｉ）において、R^1が表す水酸基の保護基としては、水酸基の保護の目的を達成することができればどのような保護基でもよく、具体的にはアセチル基、クロロアセチル基、メトキシアセチル基、フェノキシアセチル基、４－オキソペンタノイル基、ピバロイル基、ベンゾイル基、４－ニトロベンゾイル基、３，５－ジニトロベンゾイル基などのアシル基；メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、２，２，２－トリクロロエトキシカルボニル基、イソブチロキシカルボニル基、アリロキシカルボニル基、４－ニ

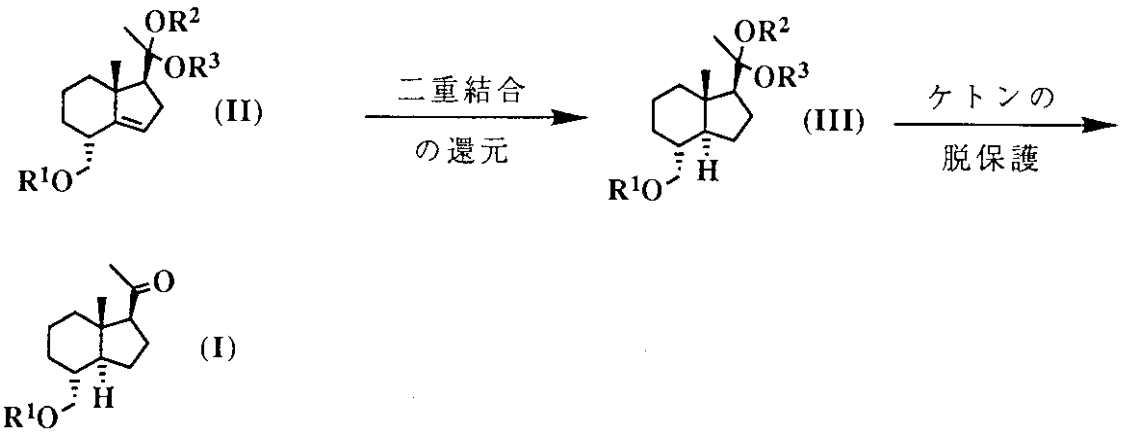
トロフェノキシカルボニル基、ベンジロキシカルボニル基、４－メトキシベンジロキシカルボニル基などのオキシカルボニル基；トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基、ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル基などのシリル基；メトキシメチル基、ベンジロキシメチル基、１－エトキシエチル基、２－メトキシ－２－プロピル基、２－テトラヒドロフラニル基、２－テトラヒドロピラニル基、４－メトキシ－４－テトラヒドロピラニル基などの置換基を有していてもよいオキシメチル基、などが挙げられる。

【０００９】

トランスオクタヒドロインダン誘導体（Ｉ）は例えば以下の様にして合成することができる。

【００１０】

【化３】



【００１１】

（式中、R^1 は前記定義のとおりであり、R^2 およびR^3 はそれぞれ低級アルキル基を表すか、またはR^2 とR^3 は一緒になって置換されていてもよい低級アルキレン基を表す。）

【００１２】

すなわち、ヘキサヒドロインダン誘導体（ＩＩ）の二重結合を還元することにより一般式（ＩＩＩ）で示されるトランスオクタヒドロインダン誘導体［以下、これをトランスオクタヒドロインダン誘導体（ＩＩＩ）と称することがある。］を得る。さらにこのアセタール保護基を脱保護することによりトランスオクタヒドロインダン誘導体（Ｉ）を得る。

【００１３】

ここで、一般式（ＩＩ）および一般式（ＩＩＩ）においてR^2 およびR^3 が表すことのある低級アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基などが挙げられ、R^2 とR^3 が一緒になって表すことのある置換されていてもよい低級アルキレン基としては、エチレン基、トリメチレン基、１，２－ジメチルエチレン基、１，３－ジメチルトリメチレン基、２，２－ジメチルトリメチレン基などが挙げられる。

【００１４】

ヘキサヒドロインダン誘導体（ＩＩ）からトランスオクタヒドロインダン誘導体（ＩＩＩ）への変換は、ヘキサヒドロインダン誘導体（ＩＩ）の二重結合を還元することによって行われる。この二重結合の還元は、一般に炭素－炭素二重結合を還元する方法、例えば、金属触媒下に水素添加することによって行われる［例えば、新実験化学講座、第１５巻

、酸化と還元（ＩＩ）、第３章、接触水素添加、日本化学会編、丸善、１９７７年など参照］。この反応において触媒として使用される金属の具体例としては、ロジウム、ルテニウム、イリジウム、コバルト、白金、パラジウムなどが挙げられる。金属触媒は、適当な配位子共存下均一系触媒として、または適当な担体の共存下もしくは非共存下に不均一系触媒として用いることが可能である。金属触媒の使用量は、通常ヘキサヒドロインダン誘導体（ＩＩ）１モルに対して、０．０００１から０．５ｇ原子の範囲内である。この反応は、通常常圧または加圧下の水素雰囲気下で行われる。またこの際炭酸水素ナトリウムなどの添加剤を共存させることも可能である。

【００１５】

この還元反応は、通常溶媒中で行われる。使用される溶媒は還元反応に悪影響を与えないかぎり特に限定されないが、具体例としては、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒；酢酸エチル、炭酸ジメチルなどのエステル系溶媒；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエンなどの芳香族炭化水素系溶媒、またはこれらの混合物などが挙げられる。溶媒の使用量は、ヘキサヒドロインダン誘導体（ＩＩ）に対して、通常５から２００倍重量の範囲内である。

【００１６】

この還元反応は、通常－３０から１２０℃の範囲内の温度で行われる。

【００１７】

このようにして得られたトランスオクタヒドロインダン誘導体（ＩＩＩ　）の単離・精製は、通常の有機化合物の単離・精製に一般的に用いられる方法と同様にして行うことができる。例えば、反応混合物から有機溶媒に不溶な物質を濾別し、得られる濾液を濃縮することにより粗生成物を得、これを再結晶、クロマトグラフィなどにより精製することにより、トランスオクタヒドロインダン誘導体（ＩＩＩ　）が得られる。なお、この粗生成物を精製することなく次の反応に用いることも可能である。

【００１８】

トランスオクタヒドロインダン誘導体（ＩＩＩ　）は、アセタール保護基の脱保護反応に付することによりトランスヒドロインダン誘導体（Ｉ）に変換される。この脱保護反応は、アセタールを対応するケトンに変換する際に一般的に用いられる方法と同様にして行うことができる。例えば、酸触媒下に加水分解反応または他のカルボニル化合物とのアセタール交換反応により行うことができる。使用される酸触媒としては、塩酸、硫酸、過塩素酸などの無機酸；酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸などのカルボン酸；メタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸などのスルホン酸；ｐ－トルエンスルホン酸ピリジニウムなどのスルホン酸塩、などが挙げられ、その使用量は、使用する酸触媒の性質によっても異なるが、トランスオクタヒドロインダン誘導体（ＩＩＩ　）１モルに対して、通常０．０１から２０モルの範囲内である。

【００１９】

アセタール交換反応に用いられるカルボニル化合物の具体例としては、アセトン、２－ブタノン、シクロヘキサノンなどのケトン類が挙げられ、その使用量は、トランスオクタヒドロインダン誘導体（ＩＩＩ　）１モルに対して、通常５から１０００モルの範囲内である。

【００２０】

この脱保護反応は通常溶媒中で行われるが、加水分解反応に用いられる水、またはアセタール交換反応に用いられるカルボニル化合物を溶媒として用いることも可能であり、またメタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのトランスオクタヒドロインダン誘導体（ＩＩＩ　）および水またはアセタール交換反応に用いられるカルボニル化合物のいずれとも親和性のある溶媒を用いることもできる。溶媒の使用量は、トランスオクタヒドロインダン誘導体（ＩＩＩ　）に対して、通常５から２００倍重量の範囲内である。反応は、通常０から１２０℃の範囲内の温度で行われる。

【００２１】

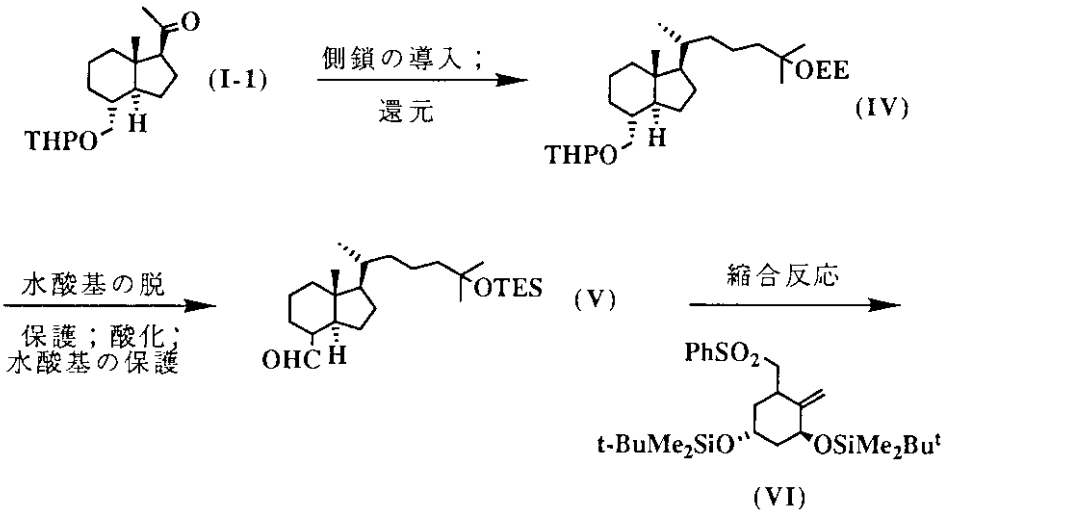
このようにして得られたトランスオクタヒドロインダン誘導体（Ｉ）の反応混合物からの単離・精製は、通常の有機化合物の単離・精製において用いられる方法にしたがって行うことができる。例えば、反応混合物を炭酸水素ナトリウム水溶液などにより中和したのち、必要に応じて溶媒を留去し、酢酸エチル、ジエチルエーテル、ジクロロメタンなどの溶媒で抽出し、抽出液を必要に応じて水、炭酸水素ナトリウム水溶液、食塩水などで洗浄したのち、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウムなどにより乾燥後濃縮することにより粗生成物を得、これを再結晶、クロマトグラフィなどにより精製することによってトランスオクタヒドロインダン誘導体（Ｉ）を得る。

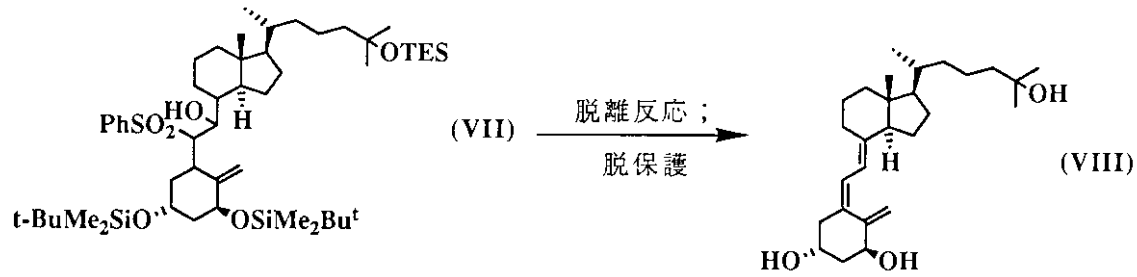
【００２２】

トランスオクタヒドロインダン誘導体（Ｉ）は、例えば以下に示す様にして１，２５－ジヒドロキシビタミンD_3　に変換される。

【００２３】

【化４】





【００２４】

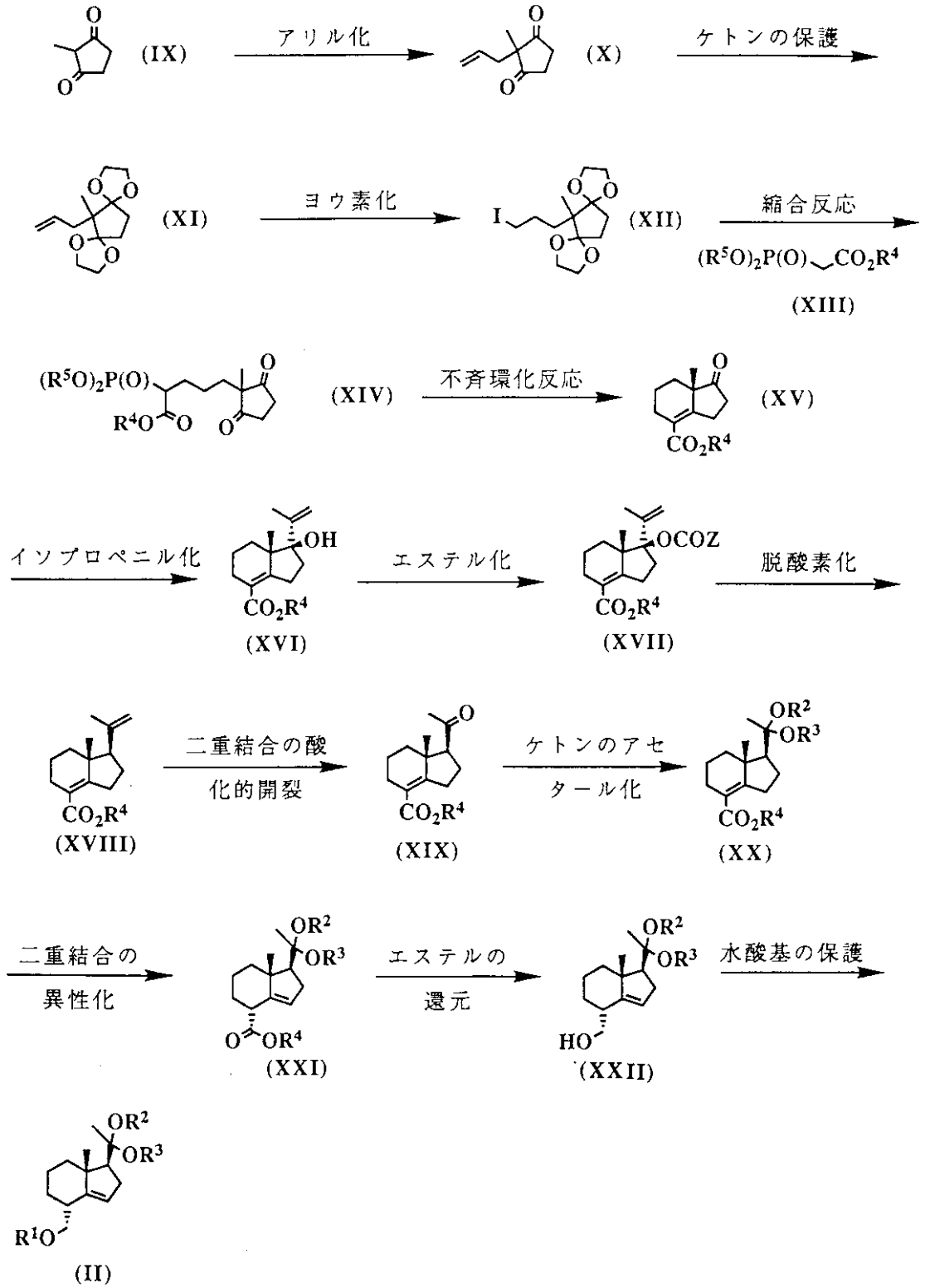
（式中、ＥＥは１－エトキシエチル基を表し、ＴＨＰは２－テトラヒドロピラニル基を表し、ＴＥＳはトリエチルシリル基を表す。）

【００２５】

すなわち、トランスオクタヒドロインダン誘導体（Ｉ）のうち、式（Ｉ－１）で示されるケトンに対して、例えばＭａｎｄａｉらの方法［テトラヘドロン（Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ）、第５０巻、４７５から４８６ページ（１９９４年）参照］に従って側鎖を導入し、側鎖二重結合を還元して式（ＩＶ）で示される化合物に誘導し、水酸基の脱保護、一級水酸基の酸化、三級水酸基の保護により式（Ｖ）で示されるアルデヒドへと変換する。このアルデヒドと式（ＶＩ）で示される１，２５－ジヒドロキシビタミンD_3　のＡ環部に相当するスルホンとを縮合し、脱離反応、脱保護反応を行うことにより式（ＶＩＩＩ）で示される１，２５－ジヒドロキシビタミンD_3　へと変換することができる。

【００２６】
ヘキサヒドロインダン誘導体（ＩＩ）は、例えば以下のようにして調製することができる。

【００２７】
【化５】



【００２８】
（式中、Ｒ^{1}　、Ｒ^{2}　およびＲ^{3}　はそれぞれ前記定義の通りであり、Ｒ^{4}　は光学活性アルコール残基を表し、Ｒ^{5}　は置換されていてもよい低級アルキル基を表し、Ｚは水

素原子、置換されていてもよい低級アルキル基、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよい低級アルコキシ基または置換されていてもよいアリールオキシ基を表す。）

【００２９】

すなわち、式（ＩＸ）で示される２－メチルシクロペンタン－１，３－ジオンの２位をアリル化して式（Ｘ）で示されるアリル化体とし、この２つのケトンをエチレンアセタールとして保護して式（ＸＩ）で示されるビスアセタールへと誘導する。これをヨウ素化し式（ＸＩＩ）で示されるヨウ化物に導き、このヨウ化物を一般式（ＸＩＩＩ）で示されるホスホノ酢酸誘導体と縮合させることにより一般式（ＸＩＶ）で示されるホスホノエステル誘導体とする。これを不斉環化反応により一般式（ＸＶ）で示される光学活性ヒドロインダノン誘導体へ導く。このエステルをイソプロペニル化することによって一般式（ＸＶＩ）で示されるアルコールを得る。このアルコールをエステル化後脱酸素化反応に付すことによって一般式（ＸＶＩＩＩ　）で示されるヘキサヒドロインダンカルボン酸誘導体へと変換する。この側鎖の二重結合を酸化的に開裂し、生成する一般式（ＸＩＸ　）で示されるケトンをアセタール化することによって一般式（ＸＸ）で示されるヘキサヒドロインダンカルボン酸誘導体へと導く。ついで二重結合を異性化し、エステルを還元し一般式（ＸＸＩ）で示されるアルコールを得、この水酸基を保護することによりヘキサヒドロインダン誘導体（ＩＩ）を得る。

【００３０】

以下、本発明を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれら実施例により限定されるものではない。

【００３１】

参考例１　ヨウ化物（ＸＩＩ）の調製

２－メチル－１，３－シクロペンタンジオン（５．６５ｇ；５０．４ミリモル）、酢酸パラジウム（２０１ｍｇ；０．９０ミリモル）及びトリフェニルホスフィン（７０７ｍｇ；２．７０ミリモル）をテトラヒドロフラン（１５ｍｌ）中で混合し、この混合物に炭酸アリルメチル（７．３１ｇ、６３ミリモル）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）溶液を加えた。得られた混合物を室温で３時間撹拌した。反応混合物をジエチルエーテル（５０ｍｌ）で希釈し、フロリジルを用いて濾過した。濾液を減圧下に濃縮し、得られた薄茶色の残渣を蒸留した（９５℃、０．２ｍｍＨｇ）。蒸留残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、６．７４ｇ（収率８８％）の２－メチル－２－（２－プロペニル）－１，３－シクロペンタンジオンを得た。

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：

１．０５（ｓ，３Ｈ），２．２８（ｄ，Ｊ＝７．３２Ｈｚ，２Ｈ），２．５９－２．７５（ｍ，４Ｈ），４．９８－５．０２（ｍ，２Ｈ），５．４７－５．５８（ｍ，１Ｈ）．

【００３２】

２－メチル－２－（２－プロペニル）－１，３－シクロペンタンジオン（２．７５ｇ；１８．１ミリモル）と１，２－ビス（トリメチルシリルオキシ）エタン（１０．６ｍｌ；４３．４ミリモル）を混合し、撹拌しながら－２℃でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル（０．１７ｍｌ；０．９１ミリモル）を加えた。混合物を－２℃から０℃の間で１０時間撹拌したのち、ピリジン（１ｍｌ）を加え、ジエチルエーテル（４０ｍｌ）と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（４０ｍｌ）との混合物に注いだ。有機層を分離し、水層をジエチルエーテル（２０ｍｌ）で２回抽出した。有機層をすべて合わせ、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濃縮したところ油状物が得られ、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製することにより４．２１ｇ（収率９５％）の２－メチル－２－（２－プロペニル）－１，３－シクロペンタンジオンのビスエチレンアセタールが得られた。

【００３３】

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：

１．０８（ｓ，３Ｈ），１．８７－１．９８（ｍ，４Ｈ），２．２４（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，２Ｈ），３．８２－４．０１（ｍ，８Ｈ），４．９４－５．０３（ｍ，２Ｈ），５．

８０－５．９１（ｍ，１Ｈ）．
^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：
１７．４，３２．４，３４．２，５０．６，６４．１，６４．７，１１５．８，１１７．２，１３６．１
【００３４】
２－メチル－２－（２－プロペニル）－１，３－シクロペンタンジオンのビスエチレンアセタール（４．１３ｇ；１７．２ミリモル）をテトラヒドロフラン（２５ｍｌ）に溶解し、この溶液に０℃でボラン－ジメチルスルフィド複合体（２．２ｍｌ；２１．１ミリモル）を滴下した。混合物を室温で４時間撹拌したのち、過酸化水素水（２５ｍｌ）と３規定水酸化ナトリウム水溶液（２５ｍｌ）の混合物をゆっくりと加え、室温で１４時間撹拌を続けた。反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液（７０ｍｌ）に注ぎ、ジエチルエーテル（５０ｍｌ）で２回抽出した。抽出液を合わせ、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液（３０ｍｌ）、水（３０ｍｌ、２回）で洗浄した。有機層を硫酸マグネシウム上で乾燥し、濃縮したところ４．４２ｇの無色油状物が得られた。これをジクロロメタン（２０ｍｌ）に溶解し、この溶液に０℃でトリエチルアミン（４．７９ｍｌ；３４．４ミリモル）、塩化メタンスルホニル（２．０ｍｌ；２５．８ミリモル）を順次加えた。室温で１０分間撹拌したのち、反応混合物を酢酸エチル（５０ｍｌ）及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（５０ｍｌ）に注いだ。有機層を分離し、水層を酢酸エチル（２０ｍｌ）で抽出した。有機層を合わせ、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濃縮することにより５．３２ｇの粗メタンスルホン酸エステルを得た。これをアセトン（５０ｍｌ）中、ヨウ化ナトリウム（５．１６ｇ；３４．４ミリモル）及び炭酸水素ナトリウム（４．３３ｇ；５１．６ミリモル）と一緒に２．５時間還流下に加熱した。反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（５０ｍｌ）に注ぎ、酢酸エチル（５０ｍｌ）で２回抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（５０ｍｌ）で洗浄し、乾燥後減圧下に濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製することにより３．９４ｇ（収率５６％）の２－（３－ヨードプロピル）－２－メチル－１，３－シクロペンタンジオンのビスエチレンアセタールを得た。
【００３５】
^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
１．０７（ｓ，３Ｈ），１．５０－１．５４（ｍ，２Ｈ），１．７９－１．９５（ｍ，８Ｈ），３．１３（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８０－４．０１（ｍ，８Ｈ）．
^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
８．３８，１７．０，２８．５，３０．５，３２．２，４９．９，６４．１，６４．６，１１７．３
【００３６】
参考例２　ホスホノ酢酸エステルの調製
（－）－８－フェニルメントール（５．４２ｇ；２３．４ミリモル）のジエチルエーテル（４０ｍｌ）溶液に－５０℃でピリジン（５．７ｍｌ）及び臭化ブロモアセチル（４．１ｍｌ；４６．７ミリモル）を順次加え、反応混合物を３時間かけて室温まで加温した。反応混合物を氷冷した１規定塩酸に注ぎ、酢酸エチル（３０ｍｌ）で２回抽出した。抽出液を合わせ、１規定塩酸（５０ｍｌ、２回）、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（５０ｍｌ、２回）で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥した。濃縮により得られる黄色油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、７．５５ｇの白色結晶を得た。エタノールより再結晶することにより純品のブロモ酢酸（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルを得た。
【００３７】
融点：６４．０～６５．０℃
比旋光度：［α］$_{D}$　＋３４．５°（ｃ＝２．１６、四塩化炭素）
^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
０．８８（ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，３Ｈ），０．９０－２．１０（ｍ，８Ｈ），１．３１（ｓ，３Ｈ），２．９６（ｄ，Ｊ＝１２．５Ｈｚ，１Ｈ），３．０５（ｄ，Ｊ＝１２．５Ｈ

ｚ，１Ｈ），４．８６（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．０８－７．３１（ｍ，５Ｈ）．
^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
２１．７，２２．９，２６．２，２６．２，２６．４，２９．５，３１．２，３４．４，３９．４，４１．２，５０．２，７５．８，１２５．１，１２５．３，１２８．０，１５１．７，１６６．３．

【００３８】

ブロモ酢酸（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチル（７．６９ｇ、２１．８ミリモル）と亜リン酸トリメチル（５．１４ｍｌ、４３．６ミリモル）とを混合し、この混合物を還流下１．５時間加熱した。混合物より過剰の亜リン酸トリメチルを蒸留により除去し、得られた無色の油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、８．１５ｇ（収率９８％）のホスホノ酢酸ジメチルの（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルを得た。

【００３９】

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
０．８８（ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，３Ｈ），０．９０－２．１０（ｍ，８Ｈ），１．２０（ｓ，３Ｈ），１．３０（ｓ，３Ｈ），２．０８（ｄｄ，Ｊ＝２１．３Ｈｚ，１４．６Ｈｚ，１Ｈ），２．３６（ｄｄ，Ｊ＝２１．３Ｈｚ，１４．６Ｈｚ，１Ｈ），３．６９（ｄ，Ｊ＝１１．４Ｈｚ，３Ｈ），３．７２（ｄ，Ｊ＝１１．４Ｈｚ，３Ｈ），４．８３（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．０８－７．３１（ｍ，５Ｈ）．
^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
２１．７，２２．９，２６．２，２６．４，２９．３，３１．２，３２．３，３３．６，３４．４，３９．４，４１．２，５０．２，５２．９，７５．２，１２５．１，１２５．３，１２７．９，１５１．８，１６４．９．

【００４０】

参考例３　ホスホノエステル誘導体の調製
水素化ナトリウム（６０％、７００ｍｇ；１７．４ミリモル）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）に懸濁し、０℃でホスホノ酢酸ジメチルの（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステル（６．９２ｇ；１８．１ミリモル）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液を加え、この混合物を室温で１時間撹拌した。こうして得られた混合物に２－（３－ヨードプロピル）－２－メチル－１，３－シクロペンタンジオンのビスエチレンアセタール（５．５７ｇ；１５．１ミリモル）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液を滴下した。反応混合物は室温でさらに１３時間撹拌した。反応混合物に水（１００ｍｌ）を加え、ベンゼンと酢酸エチルの混合物（１対１、１００ｍｌ）で抽出した。抽出液を水（１００ｍｌ）で２回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥した。濃縮して得られる明黄色油状物（１０．３ｇ）をシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、６．６２ｇ（収率７０％）の５－（２－メチル－１，３－ジオキソ－２－シクロペンチル）－２－ホスホノペンタン酸ジメチルの（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルのビスエチレンアセタールをふたつのジアステレオマの混合物として得た。この５－（２－メチル－１，３－ジオキソ－２－シクロペンチル）－２－ホスホノペンタン酸ジメチルの（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルのビスエチレンアセタール（６．６２ｇ）をアセトン（３０ｍｌ）中アンバーリスト－１５（２００ｍｇ）と一緒に室温で１４時間撹拌した。反応混合物をセライト－５４５を用いて濾過し、濾液を濃縮して６．１９ｇの油状物を得た。副生成物であるアセトンのアルドール成績体を蒸留で除去し、５．４３ｇ（収率９５％）の５－（２－メチル－１，３－ジオキソ－２－シクロペンチル）－２－ホスホノペンタン酸ジメチルの（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルを淡黄色油状物として得た。

【００４１】

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
０．８７（ｄ，Ｊ＝７．３２，３Ｈ），１．０８，１．１３（２本のｓ，合わせて３Ｈ）

，２．７０－２．８０（ｍ，１．１４Ｈ），２．７８（ｓ，２．８６Ｈ），３．５９，３．６２，３．６５，３．６７，３．７７，３．８０（６本のｓ，合わせて６Ｈ），４．８０（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．１３－７．３０（ｍ，５Ｈ）．
^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
１４．０，１８．５，１８．７，２１．６，２２．５，２２．６，２２．７，２３．４，２３．４，２４．３，２５．６，２６．３，２６．７，２６．８，２７．５，２８．１，３１．１，３１．１３，３１．４，３４．３，３４．４，３５．０，３９．３，３９．７，４０．６，４１．１，４３．１，４４．０，４４．４，４５．４，５０．０，５０．２，５２．９，５６．１，５６．２，７５．８，１２５．０，１２５．２，１２５．５，１２７．８，１２８．２，１５１．１，１５１．７，１６７．６，１６７．５３，１６８．６，２１５．８，２１５．９，２１５．９３．

【００４２】

参考例４　不斉環化反応

５－（２－メチル－１，３－ジオキソ－２－シクロペンチル）－２－ホスホノペンタン酸ジメチルの（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステル（１．１７ｇ、２．１７ミリモル）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）溶液に－８０℃でカリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（０．５Ｍテトラヒドロフラン溶液、５．０ｍｌ；２．５０ミリモル）を滴下し、得られた混合物を－５０℃で２４時間撹拌した。反応混合物に１規定塩酸（６０ｍｌ）を加え、ベンゼンと酢酸エチルの混合物（１対１、４０ｍｌ）で２回抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（３０ｍｌ）で２回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥した。濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、７１２ｍｇ（収率８０％）の（６Ｓ）－６－メチルビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－７－オン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルを粘稠な油状物として得た。ジアステレオマ選択率は９８％であった。

【００４３】

比旋光度：［α］$_D$　＋１３７．５°（ｃ＝０．５８９、クロロホルム）
^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
０．８７（ｄ，Ｊ＝６．９Ｈｚ，３Ｈ），０．８５－１．８７（ｍ，１４Ｈ），１．１４（ｓ，３Ｈ），１．２１（ｓ，３Ｈ），１．３３（ｓ，３Ｈ），２．０３－２．２１（ｍ，２Ｈ），２．５９－２．８０（ｍ，２Ｈ），３．３８－３．４７（ｍ，１Ｈ），４．９９（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．０５－７．３０（５Ｈ）．
^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
１７．７，２１．７，２３．７，２４．３，２４．５，２５．２，２６．５，２７．２，２８．４，３１．３，３４．５，３５．５，３９．６，４２．２，４９．８，５０．４，７３．５，１２３．６，１２４．８，１２５．３，１２７．８，１５１．７，１５４．６，１６６．２，２１９．２．
元素分析：実測値　Ｃ　７９．５０，　Ｈ　９．２０％；計算値（$C_{27}H_{36}O_3$　）　Ｃ　７９．３７，　Ｈ　８．８８％

【００４４】

参考例５　イソプロペニル化反応および脱酸素化反応

（６Ｓ）－６－メチルビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－７－オン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステル（３９８ｍｇ；０．９７６ミリモル）のジエチルエーテル（１２ｍｌ）溶液に－８０℃でイソプロペニルリチウム（０．２０規定ジエチルエーテル溶液、５．４ｍｌ；１．０７ミリモル）を加え、得られた混合物を３０分間撹拌した。反応混合物に水（３０ｍｌ）を加え、ジエチルエーテル（２０ｍｌ）で２回抽出した。抽出液を水（３０ｍｌ）で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥した。濃縮することにより４４１ｍｇの淡黄色油状物を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し２４５ｍｇ（収率５６％）の（６Ｓ，７Ｒ）－６－メチル－７－（２－プロペニル）ビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－７－オール－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルを白色結晶として、また原料の（

６Ｓ）－６－メチルビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－７－オン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルを１５２ｍｇ（回収率３８％）得た。（６Ｓ，７Ｒ）－６－メチル－７－（２－プロペニル）ビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－７－オール－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルの物性値は下記の通りである。

【００４５】

融点：１２４．０～１２５．０℃

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：

０．８５（ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，３Ｈ），０．８０－１．８１（ｍ，１４Ｈ），１．１５（ｓ，３Ｈ），１．２２（ｓ，３Ｈ），１．３２（ｓ，３Ｈ），１．６０（ｓ，３Ｈ），１．９７－２．１４（ｍ，３Ｈ），２．７８－２．８９（ｍ，１Ｈ），２．９８－３．１１（ｍ，１Ｈ），４．７９（ｂｓ，１Ｈ），４．９０（ｂｓ，１Ｈ），４．９５（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ），７．０７－７．２９（ｍ，５Ｈ）．

^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：

１４．１，１８．５，２０．８，２１．８，２２．６，２３．０，２３．９，２５．９，２６．８，２７．３，２９．０，２９．７，３１．４，３４．６，３６．４，３９．８，４２．３，４９．０，５０．５，７３．１，８６．０，１１０．４，１２１．０，１２４．９，１２５．４，１２７．８，１４９．６，１５１．６，１６１．７，１６６．５．

【００４６】

（６Ｓ，７Ｒ）－６－メチル－７－（２－プロペニル）ビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－７－オール－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステル（３９３ｍｇ；０．８７ミリモル）のテトラヒドロフラン（５ｍｌ）溶液に－８０℃でｔｅｒｔ－ブチルリチウム（１．６規定ペンタン溶液、０．６４ｍｌ；１．０２ミリモル）を滴下した。得られた混合物を１時間撹拌したのち、－８０℃でクロル蟻酸メチル（０．１１ｍｌ；１．３４ミリモル）を加えた。反応混合物を６時間かけて室温まで加温し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（３０ｍｌ）を加え、ジエチルエーテル（３０ｍｌ）で２回抽出した。抽出液を硫酸マグネシウム上で乾燥し濃縮することにより４６６ｍｇの残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、４２０ｍｇ（収率９５％）の（６Ｓ，７Ｒ）－７－（メトキシカルボニルオキシ）－６－メチル－７－（２－プロペニル）ビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルを半固体として得た。

【００４７】

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：

０．８６（ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，３Ｈ），０．８０－１．８３（ｍ，１３Ｈ），１．２０（ｓ，３Ｈ），１．２２（ｓ，３Ｈ），１．３２（ｓ，３Ｈ），１．６３（ｓ，３Ｈ），１．９７－２．０８（ｍ，１Ｈ），２．２０－２．３０（ｍ，１Ｈ），２．７０－２．９１（ｍ，２Ｈ），３．０４－３．１７（ｍ，１Ｈ），３．７６（ｓ，３Ｈ），４．６５（ｂｓ，１Ｈ），４．８９（ｂｓ，１Ｈ），４．９５（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ），７．０８－７．３０（ｍ，５Ｈ）．

^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：

１４．１，１８．４，２１．０，２１．８，２２．６，２３．２，２３．８，２５．６，２６．７，２７．５，２９．５，２９．８，３１．４，３１．６，３４．０，３４．５，３９．７，４２．３，５０．５，５０．８，５４．５，７３．２，９４．８，１１１．８，１２２．１，１２４．９，１２５．４，１２７．８，１５１．７，１５４．６，１５８．３，１６６．３．

【００４８】

パラジウム（ＩＩ）ビス（アセチルアセトナート）（３４ｍｇ；０．１１１ミリモル）のベンゼン（５ｍｌ）溶液に室温でトリｎ－ブチルホスフィン（０．０２８ｍｌ；０．１１１ミリモル）を加えたところ、数分で暗黄色の溶液が淡黄色になった。この混合物にトリエチルアミン（０．８ｍｌ；５．７２ミリモル）、蟻酸（０．２２ｍｌ；５．７２ミリモ

ル）および（６Ｓ，７Ｒ）－７－（メトキシカルボニルオキシ）－６－メチル－７－（２－プロペニル）ビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステル（５６６ｍｇ；１．１１４ミリモル）のベンゼン（３ｍｌ）溶液を順次加え、室温で３時間撹拌した。反応混合物に水（３０ｍｌ）を加え、酢酸エチル（３０ｍｌ）で抽出した。有機層を硫酸マグネシウム上で乾燥し、油状物を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、４６０ｍｇ（収率９５％）の（６Ｒ，７Ｒ）－６－メチル－７－（２－プロペニル）ビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルおよびその（６Ｒ，７Ｓ）－異性体を１０対１の比率で含む混合物を無色油状物として得た。

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：
４．５６（ｂｓ，０．１Ｈ），４．６１（ｂｓ，０．１Ｈ），４．７７（ｂｓ，０．９Ｈ），４．９２（ｂｓ，０．１Ｈ）．

【００４９】

参考例６　二重結合の酸化的開裂反応

（６Ｒ，７Ｒ）－６－メチル－７－（２－プロペニル）ビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルおよびその（６Ｒ，７Ｓ）－異性体を１０対１の比率で含む混合物（３３２ｍｇ；０．７５６ミリモル）およびトリメチルアミン－Ｎ－オキシド二水和物（１７０ｍｇ；１．５３ミリモル）をジオキサン（１０ｍｌ）中に混合し、室温で四酸化オスミウム（０．０８Ｍ水溶液、１．９４ｍｌ；０．１５３ミリモル）を加えた。反応混合物を室温で２時間撹拌したのち、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液（５０ｍｌ）および酢酸エチル（５０ｍｌ）との混合物に注ぎ、有機層を分離した。水層を酢酸エチル（３０ｍｌ）で２回抽出し、有機層をすべて合わせて水（３０ｍｌ）で２回洗浄した。硫酸マグネシウム上で乾燥したのち、濃縮したところ暗色の油状物が得られ、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製することにより２２０ｍｇ（収率６１．５％）のジオール誘導体が得られた。このようにして得られたジオール誘導体（２２０ｍｇ；０．４７ミリモル）をアセトン（１０ｍｌ）および水（５ｍｌ）の混合物に溶解し、過ヨウ素酸ナトリウム（２０１ｍｇ；０．９４ミリモル）を加え、室温で５時間撹拌した。反応混合物を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液に注ぎ、酢酸エチル（２５ｍｌ）で２回抽出した。抽出液を水（３０ｍｌ）で２回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥したのち濃縮したところ白色結晶が得られ、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、１７４ｍｇ（収率８５％）の（６Ｒ，７Ｓ）－７－アセチル－６－メチルビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルを得た。このものは高速液体クロマトグラフィ分析により１対１０の比率で異性体を含んでいた。メタノールより再結晶することにより純品の（６Ｒ，７Ｓ）－７－アセチル－６－メチルビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルを得た。

【００５０】

融点：１４６～１４６．５℃

比旋光度：$[\alpha]_D$　＋８１．７°（ｃ＝０．９３３、ベンゼン）

元素分析：実測値　Ｃ　７９．５７，　Ｈ　９．５０％；計算値（$C_{29}H_{40}O_3$）　Ｃ　７９．７７，　Ｈ９．２４％

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：
０．８５（ｓ，３Ｈ），０．８６（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ），０．８５－２．１５（ｍ，１６Ｈ），１．２０（ｓ，３Ｈ），１．３２（ｓ，３Ｈ），２．１６（ｓ，３Ｈ），２．４４（ｄｄ，Ｊ＝１１．９Ｈｚ，７．０Ｈｚ，１Ｈ），２．５５－２．７２（ｍ，２Ｈ），４．９６（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．０５－７．２８（ｍ，５Ｈ）．

^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：
１８．１，１９．６，２１．８，２３．６，２３．６３，２４．４，２６．６，２８．４，２８．７，３１．３，３１．５，３４．５，３４．８，３９．６，４２．３，４５．６

，５０．５，６２．１，７３．１，１２０．７，１２４．７，１２５．３，１２７．７，１５１．９，１６１．４，１６６．７，２０９．１．

【００５１】

参考例７　ケトンの保護反応

（６Ｒ，７Ｓ）－７－アセチル－６－メチルビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステル（７５．０ｍｇ；０．１７２ミリモル）のジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に１，２－ビス（トリメチルシリルオキシ）エタン（０．２１ｍｌ、０．８６ミリモル）を加え、得られた溶液に－３５℃でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル（０．００２ｍｌ；０．００９ミリモル）を加えた。反応混合物を－２５℃で３時間撹拌した。反応混合物にピリジン（０．２５ｍｌ）および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（２０ｍｌ）を加えた。得られた混合物を酢酸エチル（２０ｍｌ）で２回抽出し、抽出液を硫酸マグネシウム上で乾燥した。濃縮することにより１３６ｍｇの油状物を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製することにより８０ｍｇ（収率９７％）の（６Ｒ，７Ｓ）－６－メチル－７－（２－メチル－１，３－ジオキソラン－２－イル）ビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルを無色油状物として得た。

【００５２】

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：

０．８５（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，３Ｈ），０．９６（ｓ，３Ｈ），０．８０－１．９０（ｍ，１５Ｈ），１．２１（ｓ，３Ｈ），１．３２（ｓ，３Ｈ），１．３３（ｓ，３Ｈ），１．９８－２．０８（ｍ，２Ｈ），２．５４－２．７０（ｍ，２Ｈ），３．８６－４．０３（ｍ，４Ｈ），４．９６（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．０５－７．２８（ｍ，５Ｈ）．

^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：

１８．２，１９．６，２１．８，２３．２，２３．７，２４．７，２５．２，２６．７，２７．８，２８．８，３１．４，３４．６，３５．５，３９．７，４２．４，４４．６，５０．６，５７．０，６３．４，６４．８，７３．１，１１１．４，１１９．９，１２４．９，１２５．４，１２７．８，１５１．９，１６４．１，１６７．２．

【００５３】

参考例８　二重結合の異性化反応

ジイソプロピルアミン（０．１４ｍｌ；１．００ミリモル）のテトラヒドロフラン（４ｍｌ）溶液に０℃でｎ－ブチルリチウム（１．５６Ｍヘキサン溶液、０．５８ｍｌ；０．９１ミリモル）を加えた。０℃で１０分間撹拌したのち、得られたリチウムジイソプロピルアミド溶液を－５０℃まで冷却した。この溶液に（６Ｒ，７Ｓ）－６－メチル－７－（２－メチル－１，３－ジオキソラン－２－イル）ビシクロ［４．３．０］－１－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステル（２１８ｍｇ；０．４５４ミリモル）のテトラヒドロフラン（５ｍｌ）溶液を滴下し、得られた混合物を－５０℃で１時間撹拌した。この反応混合物に無水メタノール（４ｍｌ）と塩化アセチル（０．５ｍｌ）とより調製した溶液を－８０℃で一度に加えた。反応混合物を－８０℃でピリジン（２ｍｌ）により中和し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（４０ｍｌ）に注いだ。有機層を分離し、水層を酢酸エチルにより抽出した。抽出液を硫酸マグネシウム上で乾燥し、濃縮することにより２１３ｍｇの油状物を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、１２２ｍｇ（収率５６％）の（２Ｓ，６Ｒ，７Ｓ）－６－メチル－７－（２－メチルジオキソラン－２－イル）ビシクロ［４．３．０］－８－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステル、１２ｍｇ（収率５．５％）の（２Ｒ，６Ｒ，７Ｓ）－異性体および８０ｍｇ（回収率３６．６％）の原料を得た。（２Ｓ，６Ｒ，７Ｓ）－６－メチル－７－（２－メチルジオキソラン－２－イル）ビシクロ［４．３．０］－８－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステルの物性値は下記の通りである。

【００５４】
^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
０．８６（ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，３Ｈ），０．９９（ｓ，３Ｈ），０．８０－２．５２（ｍ，１８Ｈ），１．２２（ｓ，３Ｈ），１．３２（ｓ，３Ｈ），１．３４（ｓ，３Ｈ），３．８６－４．０３（ｍ，４Ｈ），４．８５（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ，１Ｈ），５．４０（ｂｓ，１Ｈ），７．０５－７．２８（ｍ，５Ｈ）．
^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
１７．９，２１．５，２１．８，２２．６，２４．２，２５．９，２６．７，２７．１，３０．０，３１．２，３１．５，３４．６，３９．８，４１．６，４３．２，４６．８，５０．３，５９．６，６３．４，６４．９，７４．３，１１１．２，１１９．９，１２５．０，１２５．４，１２７．９，１４４．６，１５１．６，１７３．０．
【００５５】
また、（２Ｒ，６Ｒ，７Ｓ）－異性体の物性値は以下の通りである。
^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
０．８４（ｄ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，３Ｈ），０．８６（ｓ，３Ｈ），１．１８（ｓ，３Ｈ），１．３０（ｓ，６Ｈ），１．２０－２．４０（ｍ，１８Ｈ），３．８２－４．０１（ｍ，４Ｈ），４．７９（ｄｔ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．４Ｈｚ，１Ｈ），５．１０（ｂｓ，１Ｈ），７．０５－７．３０（ｍ，５Ｈ）．
【００５６】
参考例９　エステルの還元反応
水素化アルミニウムリチウム（１９ｍｇ；０．５ミリモル）をジエチルエーテル（２ｍｌ）中に懸濁し、室温で（２Ｓ，６Ｒ，７Ｓ）－６－メチル－７－（２－メチルジオキソラン－２－イル）ビシクロ［４．３．０］－８－ノネン－２－カルボン酸の（１Ｒ，２Ｓ，５Ｒ）－８－フェニルメンチルエステル（１２２ｍｇ；０．２５４ミリモル）のジエチルエーテル（３ｍｌ）溶液を加え、得られた混合物を１時間撹拌した。反応混合物をジエチルエーテル（３０ｍｌ）で希釈し、０℃で飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（４０ｍｌ）を加えた。有機層を分離し、硫酸マグネシウム上で乾燥したのち濃縮することにより無色油状物を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、５３ｍｇ（収率８３％）の（２Ｒ，６Ｒ，７Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）－６－メチル－７－（２－メチル－１，３－ジオキソラン－２－イル）ビシクロ［４．３．０］－８－ノネンを白色結晶として得た。
【００５７】
融点：７３．０～７４．０℃
^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
０．８５－１．０４（ｍ，１Ｈ），１．０４（ｓ，３Ｈ），１．１８－１．２８（ｍ，１Ｈ），１．３４（ｓ，３Ｈ），１．５４（ｂｓ，１Ｈ），１．５７－１．６７（ｍ，２Ｈ），１．８０－１．８９（ｍ，１Ｈ），２．０２－２．０９（ｍ，１Ｈ），２．１７－２．３９（ｍ，４Ｈ），３．６７（ｄｄ，Ｊ＝１０．４Ｈｚ，５．９Ｈｚ，１Ｈ），３．８２（ｄｄ，Ｊ＝１０．４Ｈｚ，５．１Ｈｚ，１Ｈ），３．８６－４．０４（ｍ，４Ｈ），５．２５（ｂｓ，１Ｈ）．
^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ　）：
１８．１，２１．９，２４．２，２９．８，３１．５，３８．５，４２．３，４７．１，６０．０，６３．４，６５．０，６５．４，１１１．３，１１６．８，１４９．９．
【００５８】
参考例１０　水酸基の保護反応
（２Ｒ，６Ｒ，７Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）－６－メチル－７－（２－メチル－１，３－ジオキソラン－２－イル）ビシクロ［４．３．０］－８－ノネン（５３ｍｇ；０．２１ミリモル）、４－ジメチルアミノピリジン（１０ｍｇ）およびトリエチルアミン（０．１５ｍｌ；１．０５ミリモル）をジクロロメタン（２ｍｌ）に溶解し、塩化ベンゾイル（０．０５ｍｌ；０．４２ミリモル）を加えた。室温で３０分間撹拌したのち、反応混合

物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（３０ｍｌ）と酢酸エチル（３０ｍｌ）の混合物に注ぎ、有機層を分離した。得られた有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（３０ｍｌ）で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥した後、濃縮することにより、明黄色の油状物が得られた。塩化ベンゾイルを蒸留で除去し、残渣の油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、７４ｍｇ（収率９９％）の（２Ｒ，６Ｒ，７Ｓ）－２－（ベンゾイルオキシメチル）－６－メチル－７－（２－メチル－１，３－ジオキソラン－２－イル）ビシクロ［４．３．０］－８－ノネンを無色油状物として得た。

【００５９】

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：
０．９５－１．１０（ｍ，１Ｈ），１．０７（ｓ，３Ｈ），１．２１－１．３２（ｍ，１Ｈ），１．３６（ｓ，３Ｈ），１．５９－１．７０（ｍ，２Ｈ），１．９３－２．４０（ｍ，５Ｈ），２．５０－２．６０（ｍ，１Ｈ），３．８６－４．０４（ｍ，４Ｈ），４．２７（ｄｄ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，７．３Ｈｚ，１Ｈ），４．５４（ｄｄ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，５．５Ｈｚ，１Ｈ），５．３０（ｂｓ，１Ｈ），７．４０－７．４７（ｍ，２Ｈ），７．５３－７．５８（ｍ，１Ｈ），８．００－８．０６（ｍ，２Ｈ）．

^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：
１８．１，２１．９，２４．２，３０．３，３１．６，３５．５，４２．３，４７．１，６０．０，６３．４，６５．０，６７．４，１１１．３，１１７．４，１２８．３，１２９．５，１３０．４，１３２．８，１４８．９，１６６．６．

【００６０】

実施例１　二重結合の還元反応およびケトンの脱保護反応
１０％パラジウム炭素（２００ｍｇ）および炭酸水素ナトリウム（２００ｍｇ）を酢酸エチル（２ｍｌ）に懸濁し、水素雰囲気下（１気圧）３０分間撹拌した。この混合物に（２Ｒ，６Ｒ，７Ｓ）－２－（ベンゾイルオキシメチル）－６－メチル－７－（２－メチル－１，３－ジオキソラン－２－イル）ビシクロ［４．３．０］－８－ノネン（６０ｍｇ；０．１６９ミリモル）の酢酸エチル（２ｍｌ）溶液を加え、水素雰囲気下（１気圧）１４時間撹拌した。反応混合物をセライト－５４５を用いて濾過し、不溶物を酢酸エチルで洗浄した。濾液と洗浄液を合わせて濃縮し、無色油状物を得た。これをアセトン（３０ｍｌ）中触媒量のｐ－トルエンスルホン酸で処理した。反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（２０ｍｌ）で中和し、酢酸エチル（３０ｍｌ）で抽出した。抽出液を硫酸マグネシウム上で乾燥し、濃縮して油状物を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィにより精製し、５０．３ｍｇ（収率９５％）の（２Ｒ，６Ｓ，７Ｓ）－７－アセチル－２－（ベンゾイルオキシメチル）－６－メチルビシクロ［４．３．０］ノナンを白色結晶として得た。

【００６１】

融点：７２．５～７３．５℃
比旋光度：［α］$_{D}$　＋５５．０°（ｃ＝０．３４、ベンゼン）
元素分析：実測値　Ｃ　７６．３５，　Ｈ　８．５３％；計算値（$C_{20}H_{26}O_{3}$）Ｃ　７６．４０，　Ｈ　９．３４％．

^{1}Ｈ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：
０．６６（ｓ，３Ｈ），０．９８－２．２２（ｍ，１２Ｈ），２．１３（ｓ，３Ｈ），２．５６（ｔ，Ｊ＝９．３Ｈｚ，１Ｈ），４．１１（ｄｄ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，６．６０Ｈｚ，１Ｈ），４．２３（ｄｄ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，４．８Ｈｚ，１Ｈ），７．４０－７．４８（ｍ，２Ｈ），７．５２－７．５８（ｍ，１Ｈ），７．９９－８．０６（ｍ，２Ｈ）．

^{13}Ｃ核磁気共鳴スペクトル（重クロロホルム）化学シフト（ｐｐｍ）：
１３．１，２１．５，２２．６，２４．８，２９．７，３１．６，３６．２，３８．９，４４．６，５２．７，６３．４，６８．７，１２８．３，１２９．５，１３０．３，１３２．９，１６６．６，２０９．３．

【００６２】

【発明の効果】
光学活性ステロイド化合物、とくにビタミンD誘導体の合成中間体として有用な新規なトランスオクタヒドロインダン誘導体が提供される。

フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl.[7], ＤＢ名)
CA(STN)
CAOLD(STN)
REGISTRY(STN)