

(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2005-255660

(P2005-255660A)

(43) 公開日 平成17年9月22日(2005.9.22)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
CO7D 217/24	CO7D 217/24	4CO34
CO7D 221/20	CO7D 221/20	4HO39
CO7F 7/18	CO7F 7/18 T	4HO49
// CO7B 61/00	CO7F 7/18 W	
	CO7B 61/00 300	
審査請求 未請求 請求項の数 4 書面 (全 12 頁)		

(21) 出願番号	特願2004-113659 (P2004-113659)	(71) 出願人	503126430
(22) 出願日	平成16年3月10日 (2004.3.10)		友岡 克彦 東京都目黒区大岡山2-12-1 東京工業大学内 大学院理工学研究科 応用化学専攻
		(72) 発明者	友岡 克彦 東京都目黒区大岡山2-12-1 東京工業大学内
		(72) 発明者	関 法良 東京都目黒区大岡山2-12-1 東京工業大学内
		(72) 発明者	椎橋 彬 東京都目黒区大岡山2-12-1 東京工業大学内
		Fターム(参考)	4C034 AM05 AM12 CK06
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多官能基を有するラクタム類とその製法

(57) 【要約】

【課題】 発明者らは、9員環アミン類を遷移金属錯体の不斉配位子として活用することを目的とし、新規な面不斉遷移金属錯体の合成を行った。

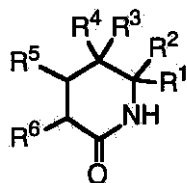
【解決手段】 発明者らは、これら面不斉9員環アミン類を活用した遷移金属錯体の合成に成功し、この新規化合物が、室温下安定な面不斉を有しており、光学活性体として製造できることを見出した。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式化 1 で表される -ラクタム類。

【化 1】



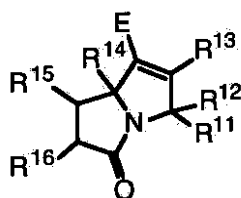
10

(式中、 R^1 と R^2 は、互いに独立して、水素原子、アルコキシ基、アミノ基、アリール基、アルケニル基、アルキニル基、または複素環基を表し、 R^1 と R^2 が互いに結合して環を形成してもよい。 R^3 と R^4 は互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基を表す。 R^5 と R^6 は、互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基を表し、 R^5 と R^6 が互いに結合して環を形成してもよい。)

【請求項 2】

一般式化 2 で表される [3 . 3 . 0] -ラクタム類。

【化 2】



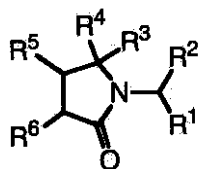
20

(式中、 R^{11} と R^{12} は、互いに独立して、水素原子、アルコキシ基、アミノ基、アリール基、アルケニル基、アルキニル基、または複素環基を表し、 R^{11} と R^{12} が互いに結合して環を形成してもよい。 R^{13} と R^{14} は互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基を表す。 R^{15} と R^{16} は、互いに独立して、酸素原子を含む強塩基に対し安定な置換基を表し、 R^{15} と R^{16} が互いに結合して環を形成してもよい。E は重水素原子、ヒドロメチル基、メチルエステル基、アルキル基、アシル基等を表す。)

30

【請求項 3】

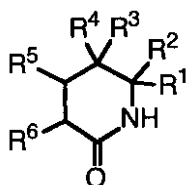
【化 3】



(式中、 R^1 と R^2 は、互いに独立して、水素原子、アルコキシ基、アミノ基、アリール基、アルケニル基、アルキニル基、または複素環基を表し、 R^1 と R^2 が互いに結合して環を形成してもよい。 R^3 と R^4 は互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基を表す。 R^5 と R^6 は、互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基を表し、 R^5 と R^6 が互いに結合して環を形成してもよい。)

40

を塩基存在下反応させることによる、

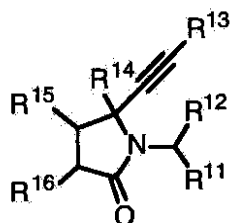


(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵とR⁶は、上述のR¹、R²、R³、R⁴、R⁵とR⁶と同様である。)

で表される -ラクタム類の製造法。

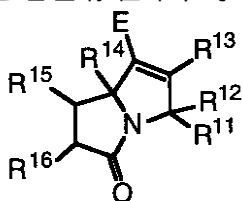
【請求項4】

【化4】



(式中、R¹¹とR¹²は、互いに独立して、水素原子、アルコキシ基、アミノ基、アリール基、アルケニル基、アルキニル基、または複素環基を表し、R¹¹とR¹²が互いに結合して環を形成してもよい。R¹³とR¹⁴は互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基を表す。R¹⁵とR¹⁶は、互いに独立して、酸素原子を含む強塩基に対し安定な置換基を表し、R¹⁵とR¹⁶が互いに結合して環を形成してもよい。)

を塩基存在下、求電子反応剤と反応させることによる、



(式中、R¹¹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵とR¹⁶は、上述のR¹¹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵とR¹⁶と同様である。Eは重水素原子、ヒドロメチル基、メチルエステル基、アルキル基、アシル基、ホルミル基等を表す。)

で表される [3.3.0] -ラクタム類の製造法。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ラクタム類およびその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

ラクタム類の合成については、これまでにいくつかの手法が開発されてきた。それらはアミドとスルフィニミンとの環化によるもの(例えば、非特許文献1参照。)、もしくはイミニウムカチオンの分子内環化によるもの(例えば、非特許文献2参照。)等である。

【0003】

【非特許文献1】Franklin A. Davis, Tetrahedron Letters, 1998, 39, 3099-3102.

【非特許文献2】A. Richard Chamberlin, J. Am. Chem. S

10

20

30

40

50

o c , 1 9 9 0 , 1 1 2 , 8 1 0 0 - 8 1 1 2 .

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、上述した従来のラクタムの製造方法では、医農薬品で見られる多様な官能基を導入したラクタム類を合成するには多段階な合成ステップを経なければならないなどの問題がある。

【0005】

本発明は、このような課題に鑑みてなされたものであり、新規な医農薬品となり得るラクタム類およびその簡便な製造方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

10

【0006】

本発明者らは、研究の結果、5員環ラクタム類に強塩基を作用させることにより、多様な置換基を持つ γ -ラクタム類または [3.3.0]-ラクタム類が得られることを見出した。

【発明を実施するための最良の形態】

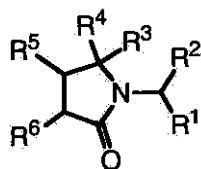
【0007】

以下、 γ -ラクタム類、[3.3.0]-ラクタム類およびその製造方法に関わる発明の実施の形態について説明する。

【化5】

20

一般式化5で表される γ -ラクタム類。

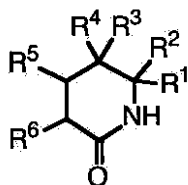


(式中、 R^1 と R^2 は、互いに独立して、水素原子、アルコキシ基、アミノ基、アリール基、アルケニル基、アルキニル基、または複素環基を表し、 R^1 と R^2 が互いに結合して環を形成してもよい。 R^3 と R^4 は互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基を表す。 R^5 と R^6 は、互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基を表し、 R^5 と R^6 が互いに結合して環を形成してもよい。)

30

【化6】

一般式化6で表される δ -ラクタム類。

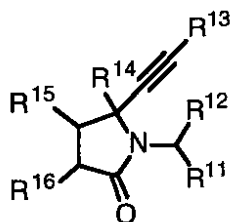


40

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 と R^6 は、上述の R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 と R^6 と同様である。)

一般式化7で表される γ -ラクタム類。

【化7】

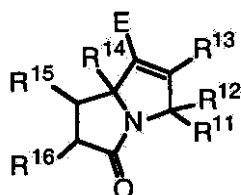


(式中、 R^{11} と R^{12} は、互いに独立して、水素原子、アルコキシ基、アミノ基、アリール基、アルケニル基、アルキニル基、または複素環基を表し、 R^{11} と R^{12} が互いに結合して環を形成してもよい。 R^{13} と R^{14} は互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基を表す。 R^{15} と R^{16} は、互いに独立して、酸素原子を含む強塩基に対し安定な置換基を表し、 R^{15} と R^{16} が互いに結合して環を形成してもよい。)

10

【化8】

一般式化8で表される[3.3.0]-ラクタム類。



20

(式中、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} と R^{16} は、上述の R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} と R^{16} と同様である。Eは重水素原子、ヒドロメチル基、メチルエステル基、アルキル基、アシル基、ホルミル基等を表す。)

アリール基としては、例えばフェニル基、トリチル基、ナフチル基、p-メトキシフェニル基、o-メトキシフェニル基、p-メチルフェニル基、o-メチルフェニル基などが挙げられる。

アルケニル基としては、ビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基などが挙げられる。

30

アルキニル基としては、プロパルギル基、1-フェニルプロパルギル基、3-メチルプロパルギル基、1-トリメチルシリルプロパルギル基などが挙げられる。複素環基としては、ピリジニル基、フラニル基、チオフェニル基、ピロリル基などが挙げられる。

R^1 と R^2 が互いに結合して形成する環としては、シクロヘキセン、シクロペンテン、ジヒドロピラン等が挙げられる。

R^{11} と R^{12} が互いに結合して形成する環としては、シクロヘキセン、シクロペンテン、ジヒドロピラン等が挙げられる。

R^5 と R^6 が互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基としては、ジメチル-t-ブチルシロキシ基などが挙げられる。

R^5 と R^6 が互いに結合して形成する環としては、フェニル基、メトキシフェニル基、ピリジニル基、フラニル基などが挙げられる。

40

R^{15} と R^{16} が互いに独立して、強塩基に対し安定な置換基としては、ジメチル-t-ブチルシロキシ基などが挙げられる。

R^{15} と R^{16} が互いに結合して形成する環としては、フェニル基、メトキシフェニル基、ピリジニル基、フラニル基などが挙げられる。

強塩基に対して安定な置換基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、アリル基、フェニル基、メトキシ基、シアノ基、エチニル基、エチニルフェニル基、エチニルトリメチルシリル基、トリメチルシリル基、ヒドロキシプロピル基などが挙げられる。

アシル基としては、アセチル基、ベンゾイル基などが挙げられる。

アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基などが挙げられる。

50

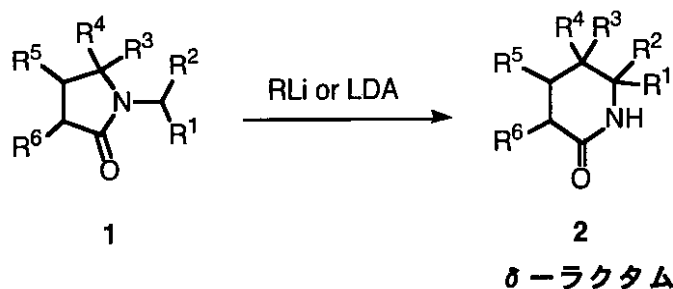
【0008】

本反応におけるラクタム類の製法は2つある。

1つは化9に示す反応である。

【0009】

【化9】



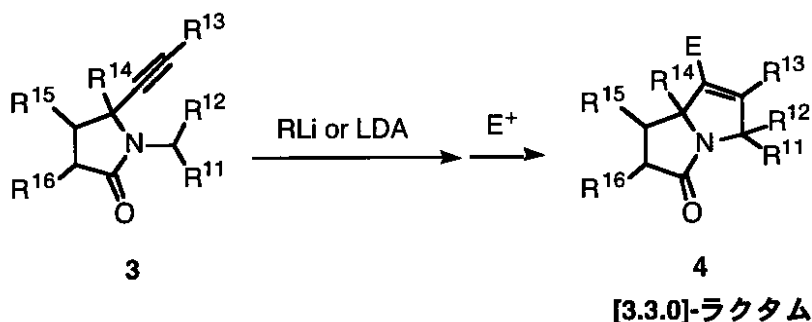
10

【0010】

もう1つは化10に示す反応である。

【0011】

【化10】



20

【0012】

ここで、LDAはリチウムジイソプロピルアミドである。使用する反応剤は、このLDAに限定されない。このほか、LTMP(リチウムテトラメチルピペリジド)、NaH、KH、LiHなどを使用することができる。

30

RLiとしては、n-BuLi、s-BuLi、t-BuLi、PhLi、MeLi、i-PrLi、n-HexLi等が挙げられる。

強塩基の使用量は、基質に対して、1~10当量、好ましくは、1~2当量である。E⁺としては、重水、ホルムアルデヒド、クロロギ酸メチル、ヨウ化メチル、ジヨードエタン、ベンズアルデヒド、トリメチルシリルクロライド等が挙げられる。

反応溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、ジメチルアミド等のアミド類、ヘキサン、トルエン等が挙げられる。

反応溶媒の使用量は基質に対して、0~10000倍である。

反応温度は、-78 から溶媒の沸点、好ましくは、-78 から室温である。

40

【発明の効果】

【0013】

以上のことから、本実施の形態によれば、反応式化9~10からなる方法を用いることにより、新規なラクタムおよびその製造方法を提供することができる。また、多官能基化された新規なラクタムを立体選択的に合成できる。また、医薬、農薬、各種機能性物質の開発に貢献し得る。また、そのもの自体が新規な医薬品や高機能性材料となり得る。

【0014】

なお、本発明は上述の実施の形態に限らず本発明の要旨を逸脱することなくその他種々の構成をとり得ることはもちろんである。

【実施例】

50

【0015】

つぎに、本発明にかかる実施例について具体的に説明する。ただし、本発明はこれら実施例に限定されるものではないことはもちろんである。

【試験1】 - ラクタム類の合成(化11)

アルゴン雰囲気下、リチウムジイソプロピルアミド(0.91mmol)のTHF(5ml)溶液に-78℃下、2-ベンジル-3-メチル-3-フェニルエチニル-2,3-ジヒドロ-イソインド-1-オン(1)のTHF溶液(3ml)を加えた。-78℃で100分攪拌した後、pH7のリン酸緩衝液2mlで反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、油層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去後、シリカゲルクロマトグラフィー(溶出液-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)で精製し、4-メチル-3-フェニル-4-フェニルエチニル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-オン(2)68.2mg(収率84%)、(ジアステレオマー比=82:18)、(R¹=フェニル, R²=水素, R³=エチニルベンゼン, R⁴=メチル, R⁵、R⁶=フェニル)を得た。4-メチル-3-フェニル-4-フェニルエチニル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-オン(化11)の物性データは

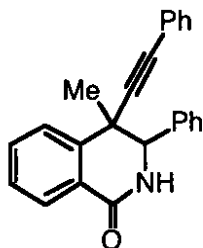
10

¹H NMR(300MHz, CDCl₃) (major) 8.17-8.14(m, 1H), 7.91-7.88(m, 1H), 7.64-7.56(m, 3H), 7.48-7.40(m, 6H), 7.35-7.30(m, 3H), 6.27(brs, 1H), 5.14(s, 1H), 1.44(s, 3H). (minor) 6.55(d, J=2.1Hz, 1H), 4.70(d, J=2.7Hz, 1H), 1.78(s, 3H); ¹³C NMR(75MHz, CDCl₃) (major) 166.00, 144.19, 136.35, 133.16, 131.45, 128.79, 128.52, 128.31, 128.28, 128.25, 128.13, 127.97, 127.68, 126.40, 122.71, 90.97, 86.10, 63.30, 42.33, 23.86.

20

【0016】

【化11】



30

【0017】

同様にして2-ベンジル-3-メチル-3-フェニルエチニル-2,3-ジヒドロ-イソインド-1-オンを2-ベンジル-3-オキソ-1-フェニルエチニル-2,3-ジヒドロ-イソインドロン-1-カルボニトリル44.6mg(0.13mmol)とすることによって、1-オキソ-3-フェニル-4-フェニルエチニル-1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン-4-カルボニトリル(化12)を収率94%(ジアステレオマー比=6:4)で得た。1-オキソ-3-フェニル-4-フェニルエチニル-1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン-4-カルボニトリルの物性データは、

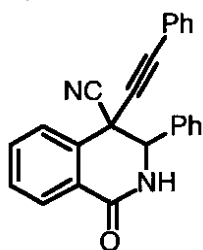
40

¹H NMR(300MHz, CDCl₃) (major) 8.24-8.22(m, 1H), 7.97-7.94(m, 1H), 7.72-7.53(m, 6H), 7.51-7.27(m, 6H), 6.50(brs, 1H), 5.06(s, 1H). (minor) 8.22-8.20(m, 1H), 7.83-7.81(m, 1H), 7.97-7.94(m, 1H), 7.72-7.53(m, 6H), 7.51-7.27(m, 6H), 6.49(brs, 1H), 5.20(s, 1H).

【0018】

50

【化12】



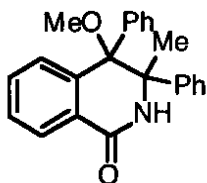
【0019】

同様にして3-メトキシ-3-フェニル-2-(1-フェニル-エチル)-2,3-ジヒドロ-イソインド-1-オン105.6mg(0.31mmol)とすることによって、4-メトキシ-3-メチル-3,4-ジフェニル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-オンを収率80%(ジアステレオマー比=64:36)で得た。4-メトキシ-3-メチル-3,4-ジフェニル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-オン(化13)の物性データは、

$^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3) (major) 8.38-8.34 (m, 1H), 7.57-7.49 (m, 2H), 7.39-6.92 (m, 10H), 6.25 (brs, 1H), 2.78 (s, 3H), 1.76 (s, 3H). (b) 2.67 (s, 3H), 1.59 (s, 3H). ; $^{13}\text{C NMR}$ (75MHz, CDCl_3) (major) 164.58, 141.36, 139.60, 136.65, 134.19, 130.89, 130.39, 128.87, 128.67, 128.60, 128.52, 127.79, 126.99, 126.49, 125.51, 109.75, 65.46, 52.23, 22.78.

【0020】

【化13】



30

【0021】

同様にして3-アリル-3-フェニル-2-(1-フェニル-エチル)-2,3-ジヒドロ-イソインド-1-オン230.7mg(0.66mmol)とすることによって、4-アリル-3-メチル-3,4-ジフェニル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-オンを収率88%(ジアステレオマー比=58:42)で得た。4-アリル-3-メチル-3,4-ジフェニル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-オン(化14)の物性データは、

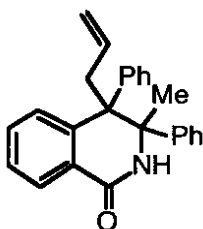
$^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3) (major) 8.35-8.28 (m, 1H), 7.45-7.22 (m, 10H), 7.10-6.80 (m, 3H), 5.41-5.27 (m, 1H), 4.70 (dd, $J=10.2, 0.9\text{Hz}$, 1H), 4.54 (dd, $J=16.8, 1.5\text{Hz}$, 1H), 2.82-2.68 (m, 2H), 1.60 (s, 3H). (minor) 8.30-8.27 (m, 1H), 7.40-6.90 (m, 11H), 6.80 (brs, 1H), 6.57-6.54 (m, 1H), 6.33 (brs, 1H), 5.53-5.39 (m, 1H), 4.81-4.73 (m, 2H), 3.42 (dd, $J=14.7, 6.0\text{Hz}$, 1H), 2.98 (dd, $J=14.7, 7.8\text{Hz}$, 1H), 1.78 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75MHz, CDCl_3) (major) 165.87, 142.91, 140.36, 137.03, 133.78, 131.02, 130.92, 128.38, 127.85, 127.78, 127.69, 127.44, 127.00, 126.91, 126.71, 12

50

6.46, 118.39, 65.29, 56.46, 39.81, 27.74. (min or) 165.60, 143.18, 142.43, 137.61, 134.22, 131.21, 130.21, 128.97, 128.39, 128.16, 127.81, 127.45, 127.00, 126.98, 126.91, 126.63, 118.06, 64.15, 56.48, 40.00, 24.93.

【0022】

【化14】



10

【0023】

同様にして3-エチニル-3-メトキシ-2-(1-フェニル-エチル)-2,3-ジヒドロ-イソインド-1-オン58.7mg(0.20mmol)とすることによって、4-エチニル-4-メトキシ-3-メチル-3-フェニル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-オンを収率93%(ジアステレオマー比=63:37)で得た。4-エチニル-4-メトキシ-3-メチル-3-フェニル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-オン(化15)の物性データは、

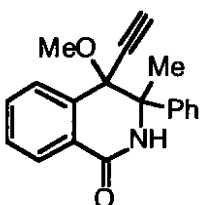
20

$^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3) (a) 8.18 (dd, $J=9.0, 1.5\text{ Hz}$, 1H), 7.72-7.69 (m, 2H), 7.61-7.37 (m, 5H), 7.13-7.11 (m, 1H), 6.29 (brs, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.78 (s, 1H), 1.75 (s, 1H). (b) 8.11 (d, $J=7.5\text{ Hz}$, 1H), 7.80 (dd, $J=7.5, 1.5\text{ Hz}$, 2H), 7.61-7.37 (m, 5H), 7.13-7.11 (m, 1H), 6.43 (brs, 1H), 3.03 (s, 3H), 2.90 (s, 1H), 1.99 (s, 3H). ; $^{13}\text{C NMR}$ (75MHz, CDCl_3) (major) 164.05, 139.72, 135.67, 131.66, 129.42, 128.68, 128.40, 128.23, 128.08, 127.48, 127.33, 79.80, 78.66, 64.41, 52.24, 26.15.

30

【0024】

【化15】



40

【0025】

同様にして2-シクロヘ-2-セニル-3-メチル-3-フェニルエチニル-2,3-ジヒドロ-イソインド-1-オン118mg(0.36mmol)とすることによって、-ラクタムのスピロ環化合物を収率90%(ジアステレオマー比=92:8)で得た。-ラクタムのスピロ環化合物(化16)の物性データは、

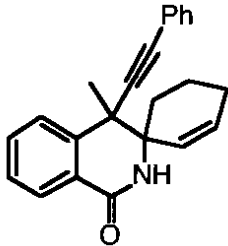
$^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3) (major) 8.05-8.03 (m, 1H), 7.81-7.79 (m, 1H), 7.58-7.53 (m, 1H), 7.46-7.36 (m, 3H), 7.33-7.31 (m, 3H), 6.20-6.14 (m, 2H), 5.96 (m, 1H), 2.24-1.95 (m, 4H), 1.80-1.63

50

(m, 2H), 1.72 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) (major) 164.22, 143.32, 135.01, 132.97, 131.53, 128.25, 128.21, 128.16, 127.96, 127.38, 126.48, 126.03, 125.38, 123.01, 90.78, 86.06, 58.21, 45.46, 32.88, 25.99, 25.16, 18.77.

【0026】

【化16】



10

【0027】

(試験2) [3.3.0] - ラクタム類の合成 (化17)

アルゴン雰囲気下、リチウムテトラメチルピペリジド 1.25 mmol の THF (10 ml) 溶液に -78 下、(3R, 4R) - 1 - ベンジル - 3, 4 - ビス - (t - ブチル - ジメチル - シラニルオキシ) - 5 - メチル - 5 - フェニルエチニル - ピロリジン - 2 - オン (3) 137.4 mg (0.25 mmol), (R^{11} = フェニル, R^{12} = 水素, R^{13} = フェニル, R^{14} = メチル, R^{15} = t - ブチル - ジメチルシロキシ, R^{16} = t - ブチル - ジメチルシロキシ) を作用させた。その後 -78 で 90 分攪拌し、メタノール 3 ml で反応を停止した。酢酸エチルで抽出し、油層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去後、シリカゲルクロマトグラフィー (溶出液 - ヘキサン: 酢酸エチル = 10:1) で精製し、(1R, 2R) - 1, 2 - ビス - (t - ブチル - ジメチル - シラニルオキシ) - 7a - メチル - 5, 6 - ジフェニル 1, 2, 5, 7a - テトラヒドロ - ピロリジン - 3 - オン (4) 113 mg (収率 82%)、(ジアステレオマー比 = 1:1), (R^{11} = フェニル, R^{12} = 水素, R^{13} = フェニル, R^{14} = メチル, R^{15} = t - ブチル - ジメチルシロキシ, R^{16} = t - ブチル - ジメチルシロキシ) で得た。(1R, 2R) - 1, 2 - ビス - (t - ブチル - ジメチル - シラニルオキシ) - 7a - メチル - 5, 6 - ジフェニル - 1, 2, 5, 7a - テトラヒドロ - ピロリジン - 3 - オン (化17) の物性データは、

20

30

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) (a) 7.44 - 7.42 (m, 2H), 7.34 - 7.22 (m, 8H), 6.48 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 6.23 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 4.09 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.00 (s, 9H), 0.99 (s, 9H), 0.25 (s, 3H), 0.20 (s, 3H), 0.17 (s, 3H), 0.15 (s, 3H). (b) 7.25 - 7.18 (m, 10H), 6.32 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 5.66 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 4.37 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.18 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.02 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.28 (s, 3H), 0.24 (s, 3H), 0.10 (s, 3H), 0.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) (a) 172.62, 140.60, 139.33, 132.50, 129.49, 128.73, 128.60, 128.35, 128.28, 127.76, 126.75, 83.27, 77.15, 72.28, 65.38, 26.06, 26.03, 21.30, 18.55, 18.13, -3.94, -3.99, -4.08, -4.41. (b) 168.81, 142.76, 136.48, 132.98, 128.90, 128.34, 128.28, 128.00, 127.85, 126.43, 83.17, 76.68, 71.88, 66.97, 26.03, 21.76, 18.51, 18.15, -3.93, -3.99, -4.42; IR (neat, cm^{-1}) (

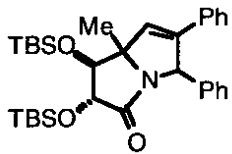
40

50

a) 3480, 3063, 3031, 2956, 2930, 2886, 2858, 1950, 1722, 1602, 1495, 1472, 1380, 1363, 1338, 1252, 1173, 1122, 1061, 1006, 888, 838, 781, 757, 701. (b) 3351, 3065, 3031, 2955, 2930, 2886, 2857, 1727, 1601, 1495, 1472, 1462, 1377, 1362, 1338, 1252, 1173, 1148, 1118, 1051, 882, 837, 780, 756, 695.

【0028】

【化17】



10

【0029】

同様にしてE⁺をトリメチルシリルクロライドとすることにより、(1R, 2R)-1, 2-ビス-(t-ブチル-ジメチル-シラニルオキシ)-7a-メチル-5, 6-ジフェニル-7-トリメチルシラニル-1, 2, 5, 7a-テトラヒドロ-ピロリジン-3-オンを86.5mg(収率54%)で得た。(1R, 2R)-1, 2-ビス-(t-ブチル-ジメチル-シラニルオキシ)-7a-メチル-5, 6-ジフェニル-7-トリメチルシラニル-1, 2, 5, 7a-テトラヒドロ-ピロリジン-3-オン(化18)の物性データは、

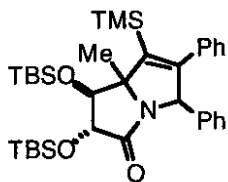
20

¹H NMR(300MHz, CDCl₃)(a) 7.30-6.94(m, 8H), 6.69-6.68(m, 2H), 5.17(s, 1H), 4.50(d, J=6.9Hz, 1H), 4.40(d, J=7.2Hz, 1H), 1.47(s, 3H), 0.99(s, 9H), 0.89(s, 9H), 0.29(m, 6H), 0.14(s, 3H), 0.08(s, 3H), -0.04(s, 9H). (b) 7.56-7.00(m, 10H), 5.79(s, 1H), 4.45(d, J=7.8Hz, 1H), 4.15(d, J=8.1Hz, 1H), 1.37(s, 3H), 1.00(s, 18H), 0.33(s, 6H), 0.18(m, 6H), 0.03(s, 9H).

30

【0030】

【化18】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4H039 CA42 CF20 CH40
4H049 VN01 VP01 VP02 VQ60 VR23 VR24 VR41 VS59 VV16