

博士論文

脂肪族ニトロ化合物を用いた酸化  
的シクロプロパン化反応

(Development of oxidative cyclopropanation using  
aliphatic nitro compounds)

平成 29 年 3 月

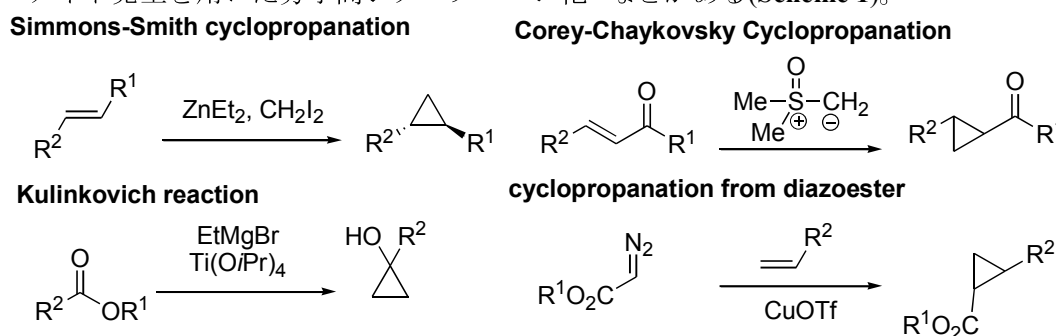
森山 隆明

山口大学大学院医学系研究科

目次	
第一章 緒言	1
第二章 マロン酸エステル由来の環化前駆体に対するシクロプロパン化反応	
第一節 ビシクロ[3.1.0]ヘキサンおよびイソキサゾリン-N-オキシドの合成	11
第二節 シクロプロパン化反応の機構に対する考察	13
第三節 イソキサゾリン-N-オキシドを用いた新規多環性化合物の合成	15
第三章 光学活性なビシクロ[3.1.0]ヘキサンの合成	
第一節 アルデヒドのニトリアルケンに対する不斉共役付加反応	19
第二節 光学活性なビシクロ[3.1.0]ヘキサンの合成	21
第三節 シクロプロパン化反応の化学および立体選択性に対する機構的考察	26
第四章 光学活性なビシクロ[4.1.0]ヘプタンの合成	
第一節 光学活性なビシクロ[4.1.0]ヘプタンの合成	29
第二節 光学活性なビシクロ[4.1.0]ヘプタノンの合成	32
第三節 テトラヒドロ-2H-シクロペンタ-[b]フランの合成	33
第五章 二環性ニトロシクロプロパンを用いた還元的 C-C 結合開裂反応	
第一節 還元的炭素-炭素結合開裂反応	37
第二節 還元的炭素-炭素結合開裂反応の pH 依存性の検討	38
第三節 反応機構の解明	39
第六章 シクロプロパン化反応のグリーンな酸化剤の検討	
第四節 第一節 酸化剤の検討	42
第五節 第二節 基質一般性の検討	43
第七章	46
第八章	175

## 第一章 緒言

シクロプロパンは最小のシクロアルカンであり、多くの天然物や生理活性化合物にも含まれる構造である<sup>1)</sup>。またシクロプロパンは結合角ひずみと重なりひずみに起因する大きな環ひずみを持つことから多様な反応性を持つことが知られている。そのためシクロプロパンは有機化学において重要な化合物であり、その合成法が盛んに研究されている<sup>2)</sup>。その例としてはアルケンにジエチル亜鉛とジヨードメタンから発生させたカルベノイドを作用させる Simmons-Smith 反応<sup>3)</sup>、 $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニルにメチレンジメチルスルホニウムを反応させる Corey-Chaykovsky 反応<sup>4)</sup>、カルボン酸エステルにテトライソプロポキシチタンを作用させる Kulinkovich 反応<sup>5)</sup>、Rh や Cu などの遷移金属触媒によるジアゾアルカンからのカルベノイド発生を用いた分子間シクロプロパン化<sup>6)</sup>などがある(Scheme 1)。



Scheme 1

シクロプロパンを含む生理活性化合物の中でもシクロプロパンとその他の環状化合物とが縮環したビスクロ[n.1.0]アルカン骨格を含む化合物群は、細胞毒性を持つ (+)-salvileucalin B<sup>7)</sup>、抗腫瘍作用を持つ indolizomycin<sup>8)</sup>、(+)-yatakemycin<sup>9)</sup>等のように重要な生理活性を示すことが知られている。それらの化合物を合成する際にはビスクロ[n.1.0]アルカン骨格の構築法が重要となるため、ビスクロ[n.1.0]アルカンの合成法には興味もたれてきた(Figure 1)。

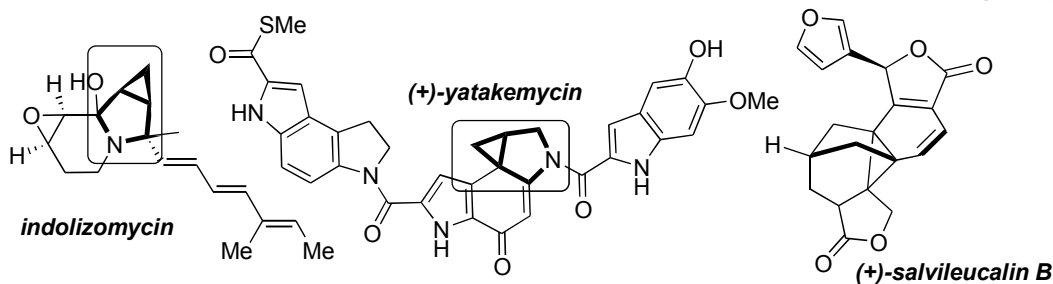
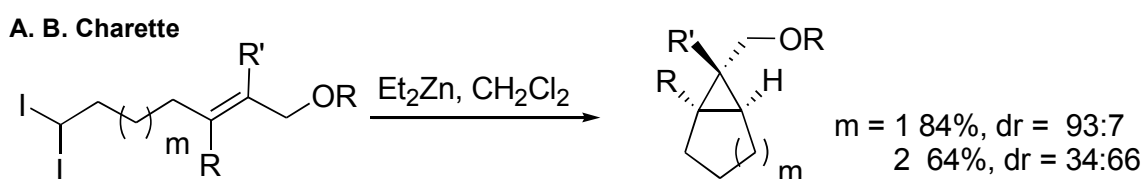


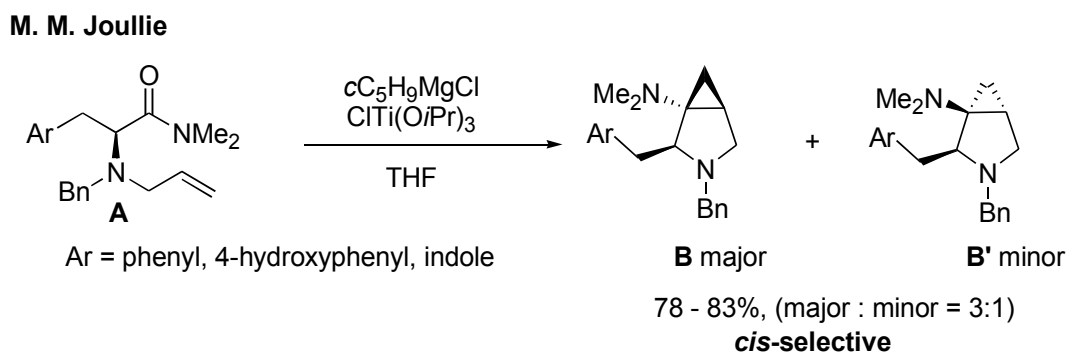
Figure 1

ビスクロ[n.1.0]アルカン骨格は、分子内シクロプロパン化反応を用いると鎖状分子から一段階で合成することができる。Charette らは分子内にアリルアルコールを含むジオードアルカンに対して、ジエチル亜鉛を作用させてカルベノイドを発生させ、分子内 Simmons-Smith 反応を行った<sup>10)</sup>。これによりビスクロ[3.1.0]ヘキサン骨格を立体選択的に高収率で合成することに成功している。ビスクロ[4.1.0]ヘプタンの場合は立体選択性が低下する (Scheme 2)。



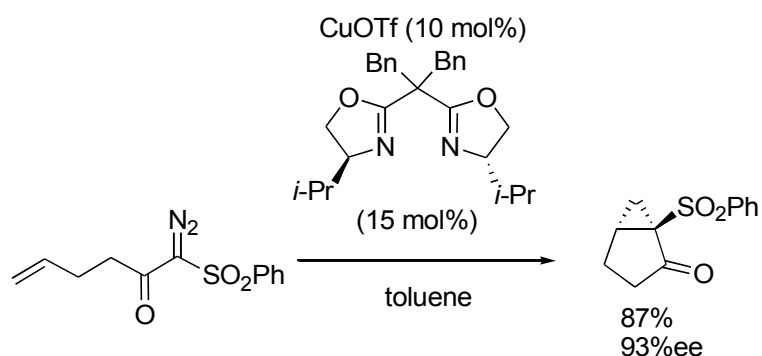
Scheme 2

Joullie らは、*N*-アリルアミノ酸ジメチルアミドのジメチルカルボキサミドと末端オレフィンを分子内 Kulinkovich 反応させることにより 3-アザビスクロ[3.1.0]ヘキサンを一段階高収率で合成している<sup>11)</sup>。立体選択性は約 3:1 だった (Scheme 3)。



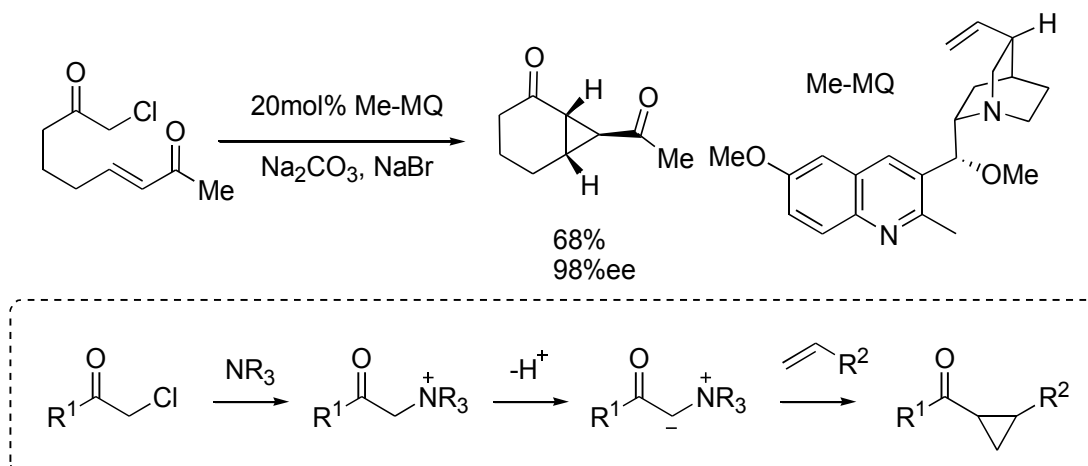
Scheme 3

Nakada らは不飽和  $\alpha$ -スルホニルジアゾエステルに対して、銅錯体を作用させてカルベノイドを発生させ、分子内シクロプロパン化反応を行った<sup>12)</sup>。これによりビスクロ[3.1.0]ヘキサン骨格を立体選択的に高収率で合成することに成功している。得られたビスクロ[3.1.0]ヘキサン誘導体の光学純度は 93%ee であった (Scheme 4)。



Scheme 4

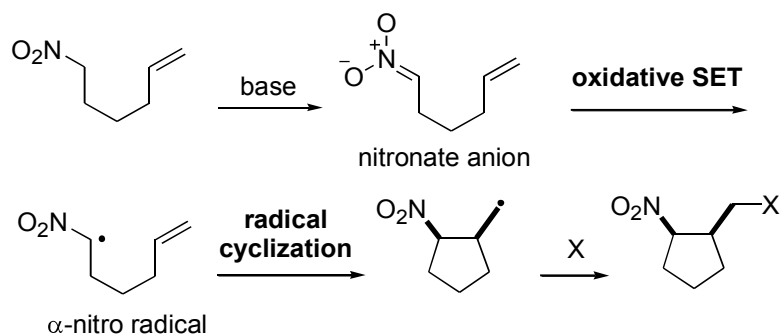
Gaunt らは分子内に不斉有機触媒由来のアンモニウムイリドを発生させ、分子内シクロプロパン化反応を行うことでビスクロ[4.1.0]ヘプタンを一段階で不斉合成している (Scheme 5)<sup>13)</sup>。



Scheme 5

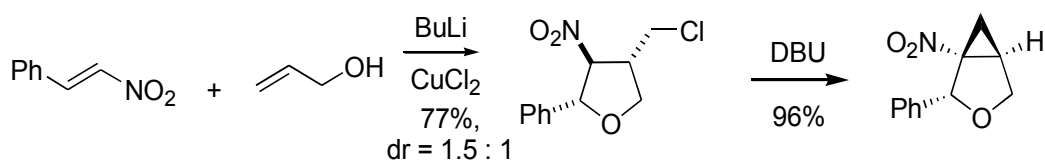
以上に示したとおり、分子内シクロプロパン化反応によるビスクロ[3.1.0]ヘキサンやビスクロ[4.1.0]ヘプタン骨格の合成方法は多数報告されてきた。しかしながら、立体選択性の低さや基質の制限など解決すべき問題はまだ残っている。特に、ニトロシクロプロパン骨格はシクロプロパン化反応では収率が低下するため<sup>14)</sup>、環を形成してから導入するといった官能基変換が必要であった。これらの問題を解決する一つの方法として脂肪族ニトロ化合物に着目した。ニトロ化合物は塩基存在下で容易にニトロナートアニオンを生じる。

ニトロナートアニオンは一電子酸化剤で処理することで  $\alpha$ -ニトロラジカルを発生することが知られている<sup>15)</sup>。 $\alpha$ -ニトロラジカルがラジカル環化を行うことで生じるラジカルは、ラジカルトラップ剤 X によって捕捉される(**Figure 2**)。この一連の反応をシクロプロパン化の炭素-炭素結合の形成に利用した例を以下に示す。



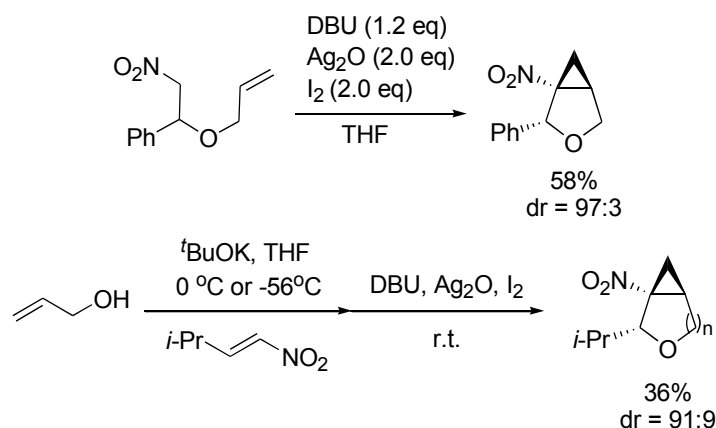
**Figure 2**

例えば Jahn らはアリルアルコールのニトロアルケンへの共役付加体に対し、一電子酸化剤である塩化銅を作用させると  $\alpha$ -ニトロラジカルを生じることを用いて、ラジカル環化が進行することを示した(**Scheme 6**)<sup>16)</sup>。この手法で彼らはテトラヒドロフラン骨格を 77%の収率で合成している。得られたテトラヒドロフランを DBU で処理することにより分子内  $S_N2$  反応が進行し、ビスクロ[3.1.0]ヘキサン骨格を構築している。しかし、環化の立体選択性は 1.5:1 と低く、またビスクロ[3.1.0]ヘキサン骨格の構築に 2 ステップを要している。



**Scheme 6**

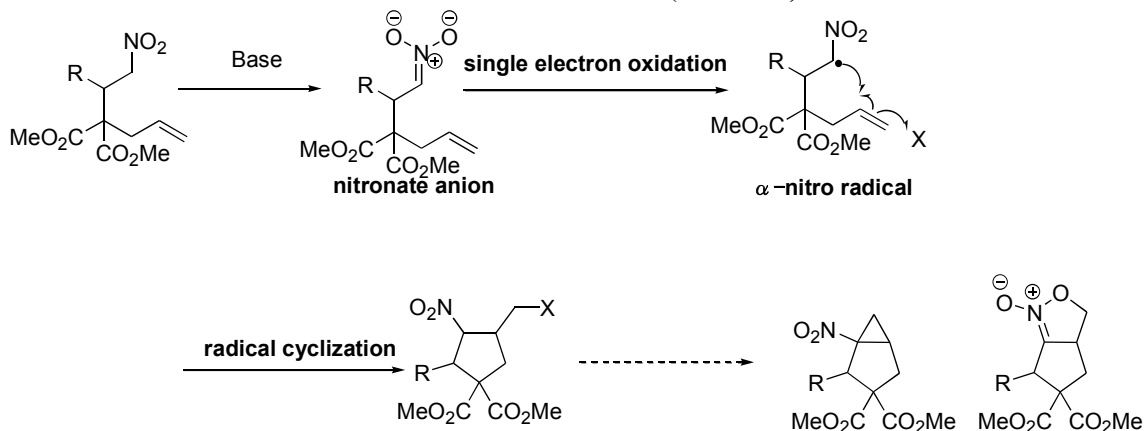
一方で、我々はこれまでに脂肪族ニトロ化合物に対して塩基と酸化銀およびヨウ素を作用させることで、ラジカル環化と分子内  $S_N2$  反応を伴うシクロプロパン化反応の研究を行ってきた(**Scheme 7**)<sup>17)</sup>。



Scheme 7

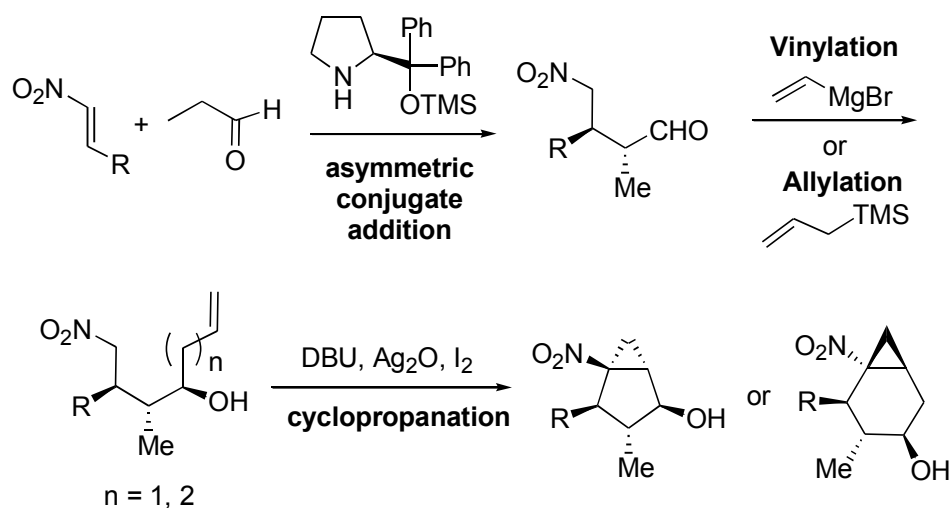
この反応は脂肪族鎖状ニトロ化合物からビスクロ[3.1.0]ヘキサンやビスクロ[4.1.0]ヘプタン骨格を一段階で合成することができる。立体選択性も高く、ビスクロ[n.1.0]アルカンはほとんどの場合において 9:1 以上の異性対比で得られた。この反応は、同じく高い立体選択的に進行するジアゾ化合物を用いる分子内シクロプロパン化では合成困難な、縮環位にニトロ基を持ったビスクロ[n.1.0]アルカンを容易に与える。この生成物のニトロ基を還元することでシクロプロピルアミンへと変換できるものと考えられる。したがって本反応は、シクロプロピルアミン等の生理活性化合物の合成への応用も期待される。

一方で、我々がこれまでに合成してきたのは複素環を有するビスクロ[n.1.0]アルカンのみであり、炭素環のみのビスクロ[n.1.0]アルカンの合成については本法の有効性は確認されていない。そこで今回、アリルマロン酸エステルを出発物質とすることで、酸化的シクロプロパン化反応を炭素環構築へと展開できると考えた (Scheme 8)。



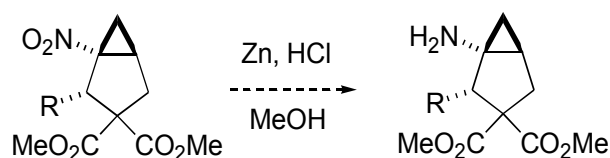
Scheme 8

また我々がこれまでに行ったのは全てラセミ合成である。そこで、この反応をより有用なものとするために不斉合成への展開を試みた。環化前駆体の原料であるニトロアルデヒドを不斉合成することで、光学活性なビシクロ[n.1.0]アルカンを得ようと考えた。不斉付加には多数の良い方法が知られているが、(S)-プロリン由来の光学活性有機触媒を用いたニトロアルケンとプロピオンアルデヒドの不斉共役付加を用いて環化前駆体を合成することとした<sup>18)</sup>。そして得られるニトロアルデヒドをビニル化すればビシクロ[3.1.0]ヘキサンの環化前駆体が、アリル化すればビシクロ[4.1.0]ヘプタンの環化前駆体が得られると考え、検討を開始した(Scheme 9)。



Scheme 9

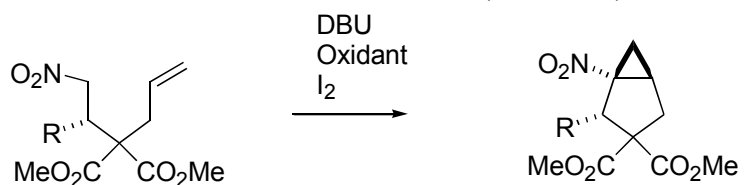
また我々のシクロプロパン化反応によって得られるビシクロ[3.1.0]ヘキサンのニトロ基を還元できれば、生理活性化合物であるアミノシクロプロパンへと変換できると期待される。そこで Charette らが開発した手法を用いて縮環炭素上のニトロ基の還元を試みた(Scheme 10)<sup>(6b)</sup>。



Scheme 10



また最近では環境に配慮したグリーンな化学に注目が集まっている。その観点から言えば我々のシクロプロパン化反応には高価かつ重金属である酸化銀を 2 当量も用いるため、よりグリーンな反応に改善できる余地がある。そこで我々のシクロプロパン化反応をグリーン反応とするために、酸化剤の検討を行うこととした(Scheme 11)。



Scheme 11

本博士論文は、以下の八つの章で構成される。

第一章では過去に報告されたビスクロ[3.1.0]ヘキサン及びビスクロ[4.1.0]ヘプタンの合成法について述べた

第二章はマロン酸エステル由来の環化前駆体に対するシクロプロパン化反応の検討について述べた。

第三章は原料合成に不斉共役付加を用いる光学活性なビスクロ[3.1.0]ヘキサンの合成法の検討について述べた。

第四章は原料合成に不斉共役付加を用いる光学活性なビスクロ[4.1.0]ヘプタンの合成法の検討及び、光学活性なビスクロ[4.1.0]ヘプタンを用いた環拡大反応の検討も行った。

第五章は二環性ニトロシクロプロパンを用いた還元的炭素-炭素結合開裂反応の検討について述べた。

第六章は我々のシクロプロパン化反応に用いる酸化剤の検討を行った。

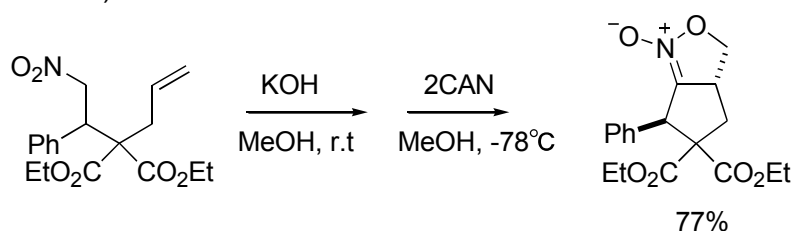
第七章は実験操作及び化合物のスペクトルデータを記述した。

第八章は参考文献を示した。

## 第二章 マロン酸エステル由来の環化前駆体に対するシクロプロパン化反応

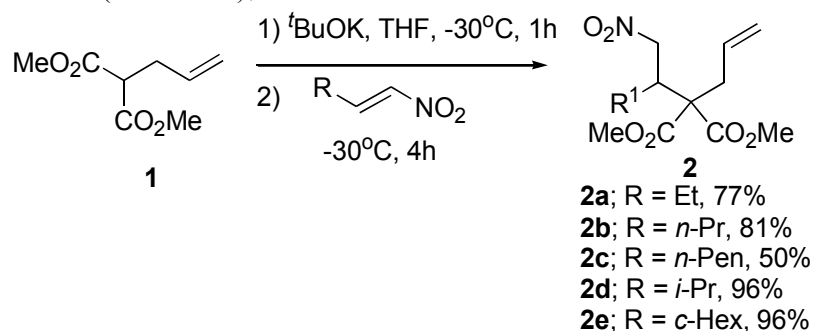
### 第一節 ビシクロ[3.1.0]ヘキササンおよびイソキサゾリン-N-オキシドの合成

これまで我々はヘテロ環を含むビシクロ[n.1.0]アルカン骨格しか合成してこなかった。しかし生理活性化合物の中には LSN344309 のように炭素環のみで構築されるビシクロ[n.1.0]アルカン骨格を有する化合物もある<sup>19)</sup>。それら生理活性化合物の合成にに対して本法の有効性を確認するため、本法を炭素環構築へと展開することとした。我々のシクロプロパン化反応に用いる前駆体はニトロアルケンに対してアリル基を有する求核剤を共役付加させることで容易に合成できる。N-アリルアミドやアリルアルコールの代わりに炭素求核剤を用いることで、炭素環のみのビシクロ[n.1.0]アルカンを与える前駆体が得られるはずである。前駆体の合成は、過去に奈良坂らが報告しているマロン酸エステルを用いることとした<sup>20)</sup>。奈良坂らはニトロアルケンとマロン酸エステル誘導体から得た共役付加体に対して、ヘキサニトратセリウム(IV)酸アンモニウムを作用させることでイソキサゾリン-N-オキシドが得ている(Scheme. 12)



Scheme. 12

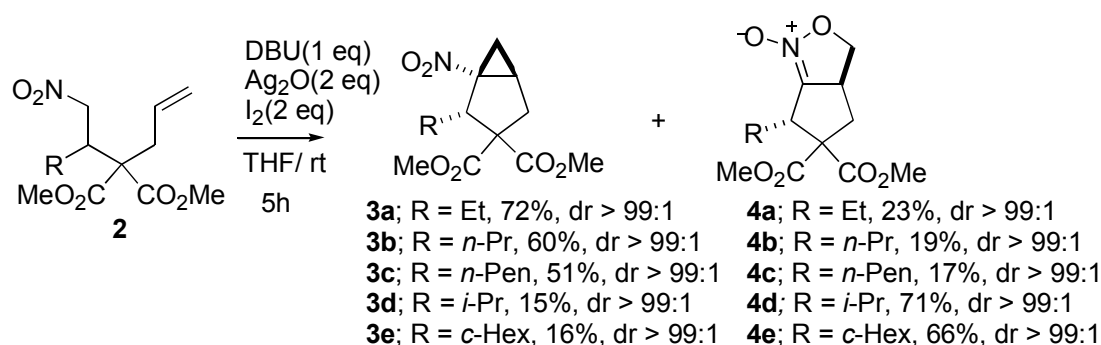
シクロプロパン化反応の環化前駆体を得るために、炭素求核剤のニトロアルケンへの共役付加反応を行った(Scheme 13)。



Scheme 13

アリルマロン酸ジメチル **1a** にカリウム *tert*-ブトキシド存在下、 $-30^{\circ}\text{C}$  で 1-ニトロ-1-ブテンを作用させた。反応はスムーズに進行し **2a** が 77% の収率で得られた。同様に置換基 R が第一級アルキルのプロピル基とペンチル基のときでは、対応する環化前駆体 **2b**、**2c** がそれぞれ 81%、50% の収率で得られた。置換基 R が第二級アルキルのイソプロピル基とシクロヘキシル基では **2d** と **2e** がそれぞれ 47% と 96% の収率で得られた。

環化前駆体 **2** を用いてシクロプロパン化反応の検討を行った。環化前駆体 **2** を DBU と酸化銀およびヨウ素存在下で処理して反応を行った (Scheme 14)。



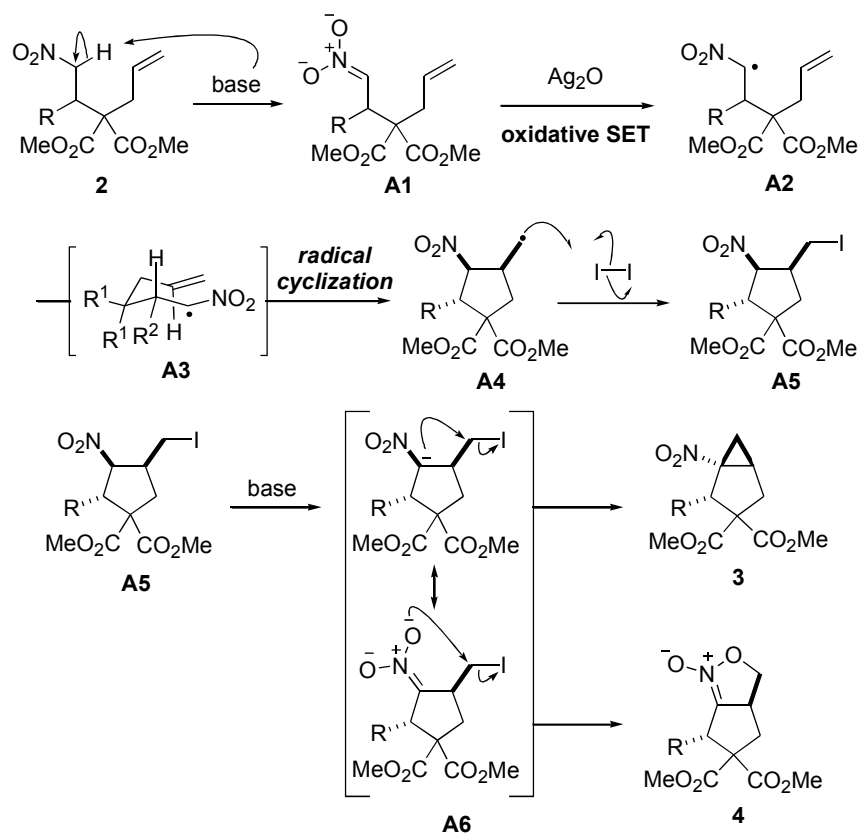
Scheme 14

室温で反応させたところ、環化前駆体 **2a** は 5 時間で消失し、目的のビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3a** が主生成物として 72% の収率で得られた。GC 分析から化合物 **3a** は単一の異性体として得られることが分かった。また、この反応では副生成物としてイソキサゾリン-N-オキシド **4a** も 23% の収率で得られることが分かった。この副生成物は、これまでのヘテロビスクロ[3.1.0]ヘキサン合成においては観察されなかったものである。粗生成物の NMR 解析の結果から化合物 **4a** も単一のジアステレオマーとして得られており、このシクロプロパン化反応のジアステレオ選択性は非常に高いことが分かった。同様に置換基 R が第一級アルキル基であるプロピル基とペンチル基の場合、対応するビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3b** と **3c** がそれぞれ 60% と 51% の収率で得られた。またイソキサゾリン-N-オキシド **4b** と **4c** がそれぞれ 19% と 17% の収率で得られた。化合物 **3b** と **3c**、および **4b** と **4c** は単一のジアステレオマーとして得られた。一方で置換基 R が第二級アルキル基であるイソプロピル基の場合には副生成物であるイソキサゾリン-N-オキシド **4d** が 71% の収率で得られ、目的物であるビスク

ロ[3.1.0]ヘキサン **3d** が 15%の収率で得られた。同様に置換基 R が第二級アルキル基であるシクロヘキシル基の場合、対応するビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3e** およびイソキサゾリン-N-オキシド **4e** が 16%および 66%の収率で得られた。化合物 **3e** および **4e** は単一のジアステレオマーとして得られた。置換基 R が第二級アルキル基の場合でもシクロプロパン化反応のジアステレオ選択性は高いことがわかった。

## 第二節 シクロプロパン化反応の機構に対する考察

以上の結果から考えられる環化反応の反応機構を以下に示す(Scheme 15)。



Scheme 15

環化前駆体 **2** のニトロ基の  $\alpha$ -水素を DBU が引き抜き、ニトロナートアニオン **A1** が発生する。これが酸化銀によって一電子酸化され、 $\alpha$ -ニトロラジカル **A2** となる。続くラジカル環化は、 $\alpha$ -ニトロラジカルが **A3** の立体配座を経由して、立体選択的に環化体ラジカル **A4** を与える。生じたラジカル **A4** が反応系中のヨウ素によってトラップされ、ヨードメチル中

間体 **A5** となる。最後に中間体 **A5** が DBU による脱プロトン化を受けることでニトロナートアニオン **A6** が生じた後、これが分子内  $S_N2$  反応を起こすことで生成物が得られる。このとき、求核攻撃が  $\alpha$  位炭素から起きたならばビシクロ[3.1.0]ヘキサン **3** が得られ、酸素から起きたならばイソキサゾリン-N-オキシド **4** が得られると考えられる。この反応の立体選択性については以下のように考察される。生成物の立体配置決まるのはラジカル環化の段階である。Figure 4 にラジカル環化の際に考えられる 4 つの立体配座を示した(Figure 3)。

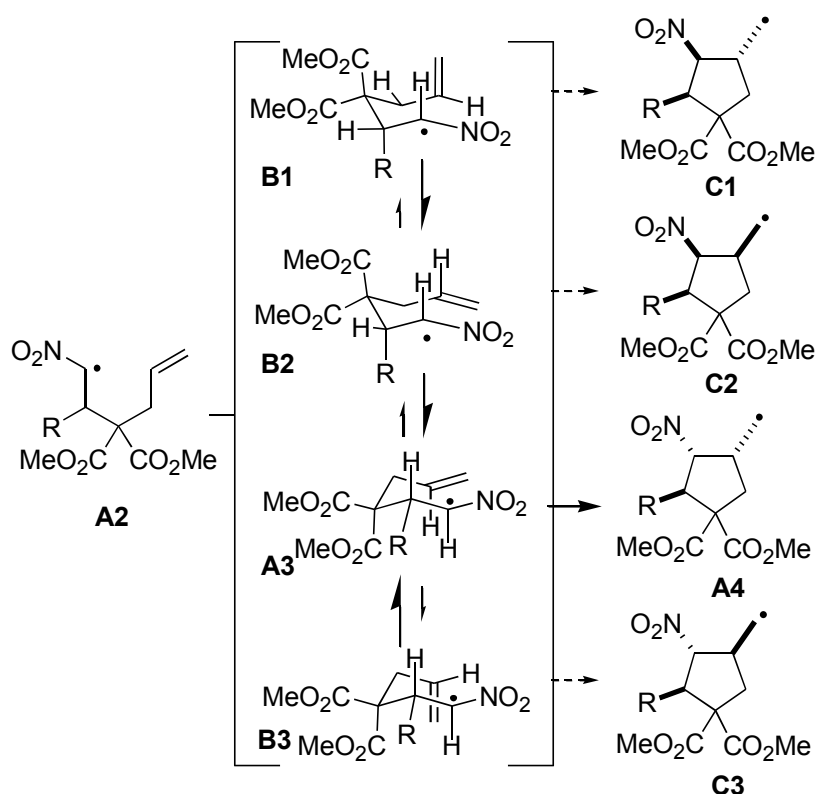
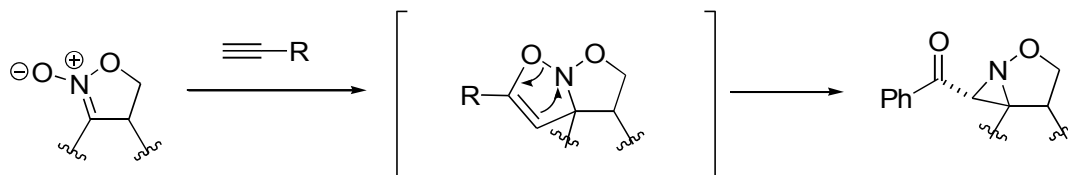


Figure 3

コンホメーション **B2** と **A3** は椅子型遷移状態なので、舟形遷移状態であるコンホメーション **B1** と **B3** よりも熱力学的に有利である。またコンホメーション **A3** は置換基 R を擬エクアトリアル位に持つため、置換基 R を擬アキシャル位にもつコンホメーション **B2** よりも熱力学的に有利である。したがって、このラジカル環化は最も安定な立体配座 **A3** を経るために、立体選択的に進行する。また、このラジカル環化では 6 員環も同様に生成する可能性があるが、本系では選択的に 5 員環が形成されている。これは 6-endo よりも 5-exo 環化のほうが速度論的に有利なためであると考えられる。

#### 第四節 イソキサゾリン-N-オキシドを用いた新規多環性化合物の合成

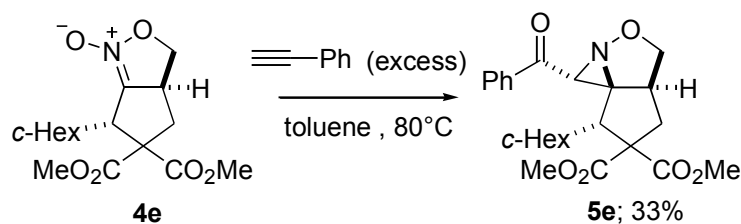
イソキサゾリン *N*-オキシド **4** は良い 1,3-双極子剤であり、アルケンのような親双極子剤と容易に反応する<sup>21)</sup>。また Seebach らはイソキサゾリン-*N*-オキシドに対してアルキンを作用させると、1,3-双極子付加と環異性化を経てアジリジン化合物が得られると報告している<sup>22)</sup> (Scheme 16)。



Scheme 16

これらの反応ではワンステップで複数の結合や立体中心を形成できるため、イソキサゾリン *N*-オキシドの 1,3-双極子反応は複雑な分子の効率的な合成法として有用視されている<sup>23)</sup>。本法で得たイソキサゾリン-*N*-オキシドに対しても 1,3-双極子付加反応の検討を行うことで、複素環を有する複雑な分子の構築に対する本法の有用性を確かめた。

Seebach らの報告を参考にして、イソキサゾリン-*N*-オキシドに対してアルキンを作用させた (Scheme 17)。



Scheme 17

イソキサゾリン-*N*-オキシド **4e** をトルエン中、80°Cでエチニルベンゼンと反応させた。化合物 **4e** は徐々に消失し、新たな化合物の生成が見られた。この化合物を単離精製したところ、**5e** が 33% の収率で単一の異性体として得られた。**5e** の X 線結晶構造解析を行ったところ、**Figure 4** に示したように目的のアジリジン化合物であることが分かった。

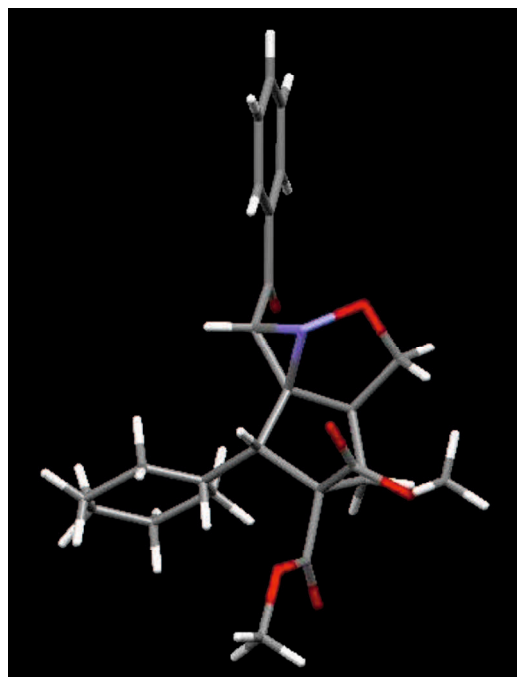
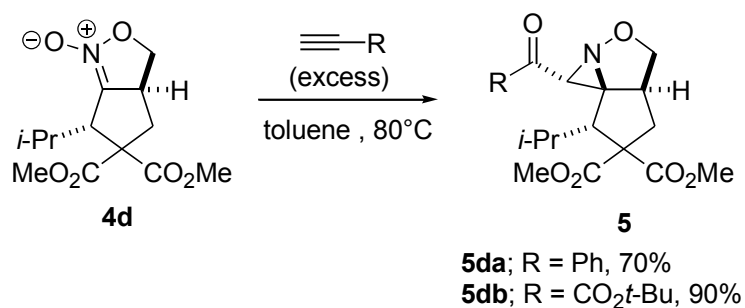


Figure 4

イソキサゾリン-N-オキシド **4d** をこの反応に適用したところ、対応するアジリジン誘導体が良好な収率で得られた。エチニルベンゼンとの反応では 70%の収率でアジリジン **5da** が得られた。プロピオール酸エステルを基質として用いると 90%の収率で対応する生成物 **5db** を与えた (Scheme 18)。

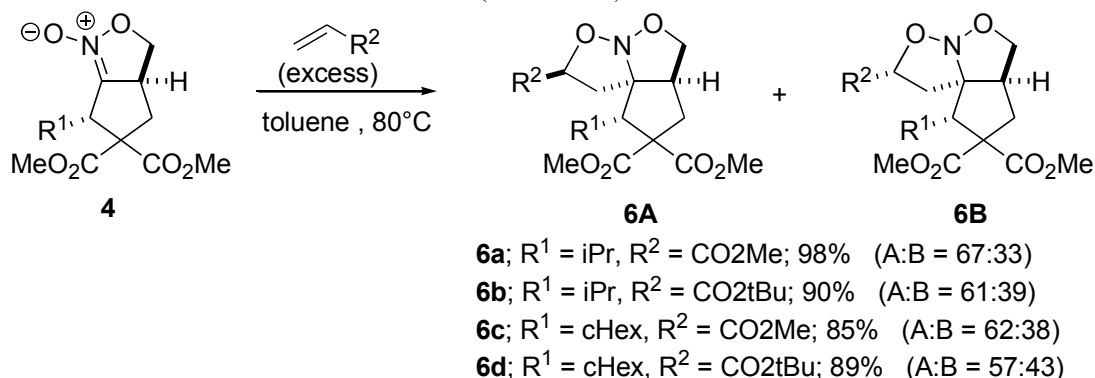


Scheme 18

イソキサゾリン-N-オキシド **4** をトルエン中、80°Cでオレフィンと反応させた。化合物 **4** は徐々に消失し、目的の付加体 **6** が約 90%の収率で得られた。例えば、アルキル基がイソ

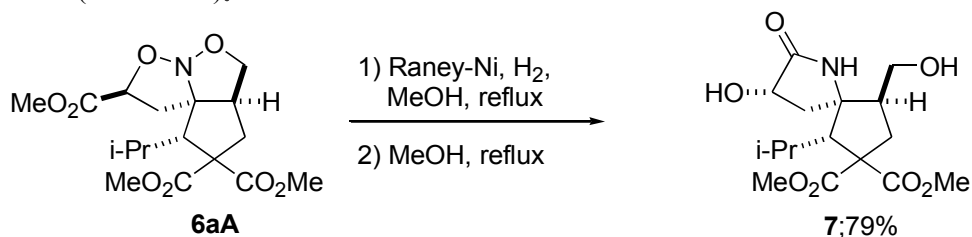


プロピル基であるイソオキサゾリン-N-オキシドに対してアクリル酸メチルを作用させると、付加体 **6a** が 98%の収率で得られた。このとき、付加体 **6a** は二つのジアステレオマーA と B が存在し、その比率は 67:33 であった(Scheme 19)。



**Scheme 19**

また付加体 **6** の窒素-酸素結合を開裂できれば、生じるフリーアミンと分子内のエステルとが反応してアザスピロ骨格が得られるはずである。アザスピロ環構造は(-)-*Lepadiformine*<sup>24)</sup>や(+)-*Cylindricine C*<sup>25)</sup> といった生理活性化合物に含まれる構造であり、その合成法にも注目が集まっている<sup>26)</sup>。したがってアザスピロ骨格の新規構築法を提供するために、付加体 **6** の還元を行うこととした。Raney-Ni 触媒を用いて水素と反応させた後、メタノール溶媒で加熱還流すると付加体 **4e** は徐々に消失し、目的のラクタム **6** が 79%の収率で得られた(Scheme 20)。



**Scheme 20**

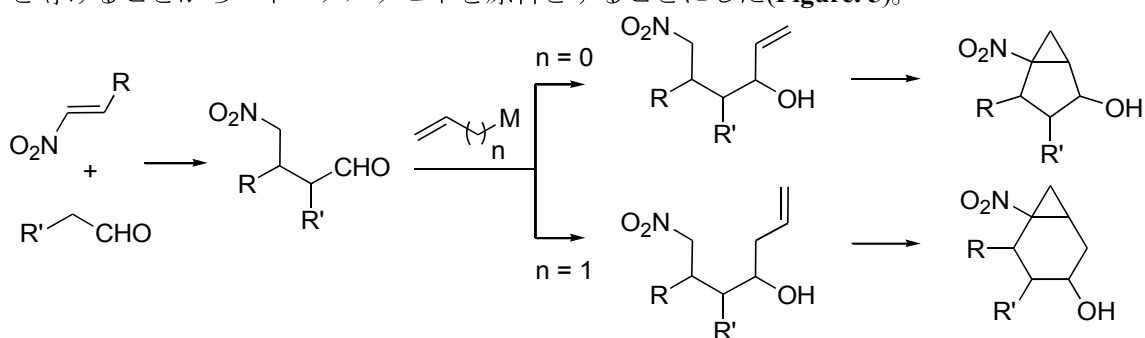
## 第五節 結論

アリルマロン酸ジメチルを原料として環化反応を行うと、2工程で約70%の収率でビシクロ[3.1.0]ヘキサン骨格を得ることができた。この反応の立体選択性は高く、単一の異性体のみを与えることがわかった。副生成物としてイソオキサゾリン-N-オキシドも生じることがわかった。ビシクロ[3.1.0]ヘキサンとイソオキサゾリン-N-オキシドの化学選択性は置換基Rに依存した。置換基Rに第一級アルキル基を持つ環化前駆体からはビシクロ[3.1.0]ヘキサンが主生成物として得られ、置換基Rに第二級アルキル基を持つ環化前駆体を用いた場合ではイソオキサゾリン N-オキシドが多く得られ、ビシクロ[3.1.0]ヘキサンの収率は低下した。イソオキサゾリン N-オキシドを種々のアルケンやアルキンと環化付加させるとアジリジン誘導体などの多環性含複素環やアザスピロ骨格を有する化合物を合成することができたことから、本法は様々な複素環化合物の合成において有用性を示すと考えられる。

### 第三章 光学活性なビスクロ[3.1.0]ヘキサンの合成

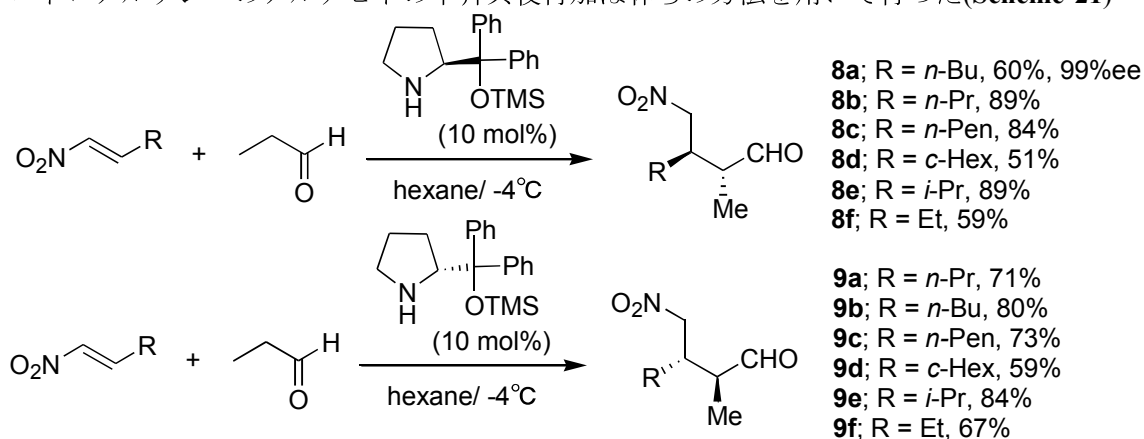
#### 第一節 アルデヒドのニトロアルケンに対する不斉共役付加反応

生理活性化合物の多くは立体中心を持つため、鏡像異性体が存在する。その鏡像異性体は、本来の生理活性化合物とは異なった生理活性を示すこともあり、サリドマイド薬害のように人的被害をもたらすこともある。そのため一方の鏡像異性体を選択的に合成する不斉合成の研究はこれまで盛んに行われてきた。一方で我々が合成してきたビスクロ[3.1.0]ヘキサンはラセミ体であった。そこで我々のシクロプロパン化反応に、不斉合成した環化前駆体を用いることで光学活性なビスクロ[3.1.0]ヘキサンを得ようと考えた。二重結合の導入方法をビニル化、アリル化とすることでビスクロ[3.1.0]ヘキサンおよびビスクロ[4.1.0]ヘプタンへと導けることからニトロアルデヒドを原料とすることにした(**Figure. 5**)。



**Figure. 5**

ニトロアルケンへのアルデヒドの不斉共役付加は林らの方法を用いて行った(**Scheme 21**)<sup>18)</sup>。

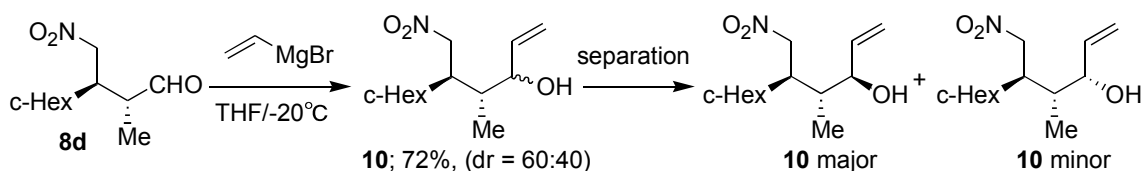


**Scheme 21**

プロピオンアルデヒドに(**R**)-プロリン由来の不斉有機触媒の存在下、林らの論文にあるとおりの条件で-4°Cで1-ニトロヘキセンを作用させた。反応はスムーズに進行し、目的のニトロ

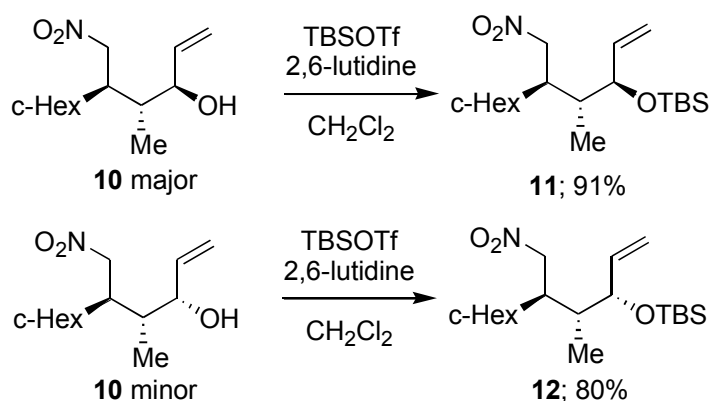
アルデヒド **8a** が 60% の収率で得られた。粗生成物の NMR 解析の結果、ニトロアルデヒド **8a** は 91:9 のジアステレオマー混合比で得られることがわかった。このうち主異性体の光学純度は CHIRALPAK IC を用いた HPLC 分析(CHIRALPAK IC (0.46 cm x 25 cm) (from Daicel Chemical Ind., Ltd.), hexane/*i*-PrOH, 95/5, 0.70mL/min, 230 nm, 40°C)によって 99%ee であることがわかった。R が *c*-Hex の場合は反応速度が遅く、4 日間の反応時間を要し、対応するニトロアルデヒド **8d** が 51% の収率で得られた。

不斉合成したニトロアルデヒドに環化反応に必要なアルケン部位を導入するため、Grignard 反応によるビニル化反応を行った(Scheme 22)。



Scheme 22

ニトロアルデヒド **8d** に臭化ビニルマグネシウム作用させたところ、反応はスムーズに進行し、目的のアリルアルコール **10** が 72% の収率で得られた。粗生成物の NMR 解析の結果、アリルアルコール **10** は 2 つのジアステレオマーの 60:40 の混合物として得られることがわかった。これらの 2 つのジアステレオマーはフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン→ヘキサン:酢酸エチル= 32:1→7:1)によって分離することができた。化合物 **10** のそれぞれの異性体のヒドロキシル基を *tert*-ブチルジメチルシリル基で保護し、環化前駆体 **11** と **12** に変換した(Scheme 23)。

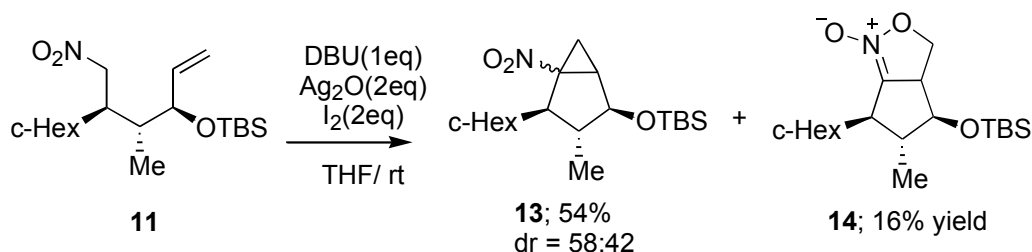


Scheme 23

アリルアルコール **10**(major)に対して室温でトリフルオロメタンスルホン酸 *tert*-ブチルジメチルシリルと 2,6-ルチジンを作用させた。反応はスムーズに進行し、目的の環化前駆体 **11** が 91%の収率で得られた。同様にアリルアルコール **10**(minor)からも、対応する環化前駆体 **12** が 80%の収率で得られた。

## 第二節 ビシクロ[3.1.0]ヘキサンの合成

次に合成した環化前駆体 **11** を用いてシクロプロパン化反応を行った。環化前駆体 **13** に対して、定法に従い、DBU と酸化銀およびヨウ素を作用させて酸化的シクロプロパン化反応を行った (Scheme 24)。



Scheme 24

環化前駆体 **11** は直ちに消失し、目的のビスシクロ[3.1.0]ヘキサン **13** が主生成物として 54%で得られた。ビスシクロ[3.1.0]ヘキサン **13** は2つのジアステレオマーの混合物として得られ、その比は GC 分析から 58:42 であることが分かった。また副生成物としてイソオキサゾリン-N-オキシド **14** が 16%で得られた。イソオキサゾリン-N-オキシド **14** は粗生成物の NMR 解析から単一の異性体であることがわかった。イソオキサゾリン-N-オキシド **14** の立体化学は NOE によって決定した(Figure 6)。H<sub>b</sub> に照射すると 9%の増強が見られ、H<sub>c</sub> に照射すると 6%の増強が見られた。したがって H<sub>c</sub> の間に NOE 相関が生じたことから、C3 位の絶対配置は R であることが分かった。

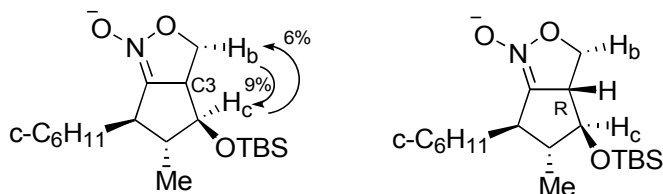
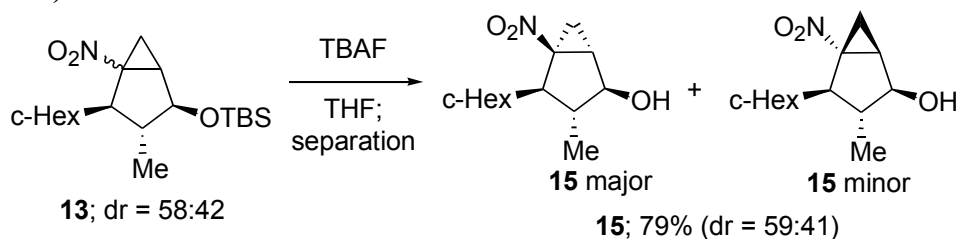


Figure 6

ビスクロ[3.1.0]ヘキサン **13** の構造を X 線で決定するために次の実験を行った。ビスクロ[3.1.0]ヘキサン **13** のジアステレオマー混合物に対してテトラヒドロフラン溶媒中でフッ化テトラ-n-ブチルアンモニウムを作用させ、対応するアルコール **15** を 79%の収率で得た (Scheme 25)。



Scheme 25

反応の前後でジアステレオマー混合比に大きな変化は見られなかったので、この変換中での異性化は起こっていないものと考えられる。これらジアステレオマー**15major** と **15minor** をフラッシュカラムクロマトグラフィーによって分離した(ヘキサンのみ→ヘキサン:酢酸エチル= 15:1→12.5:1→7:1)。異性体比率の小さい **15major** が結晶化したため X 線構造解析を行ったところ、化合物 **15minor** は、シクロヘキシル基とシクロプロパン環およびヒドロキシル基がすべて *cis* の配置をとっていることが明らかとなった(Figure 7)

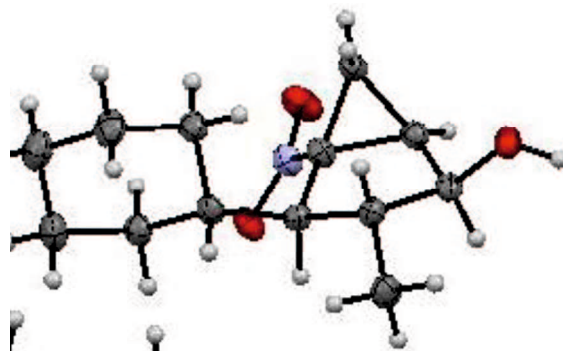
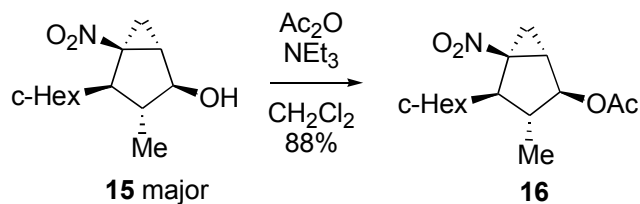


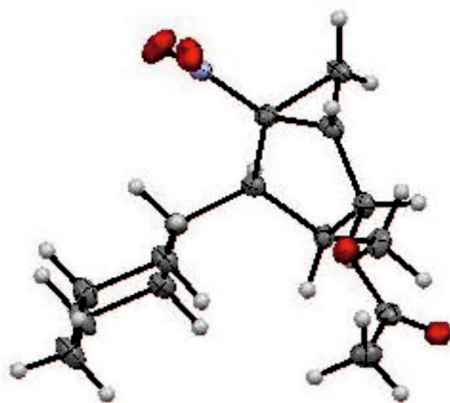
Figure 7

アルコール **15 (major)** も X 線構造解析に適した単結晶を得るため、アルコール **15 (major)** のヒドロキシ基をアセチル化し 88%でアセチル化体 **16** を得た。アセチル化体 **16** は固体として得られた(Scheme 26)。



**Scheme 26**

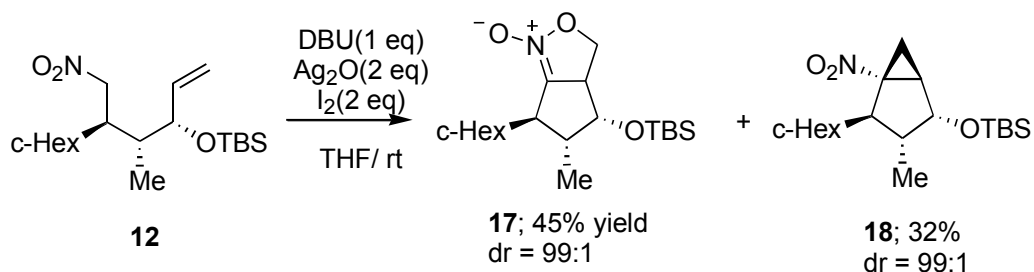
化合物 **16** をヘキサン-酢酸エチル混合溶から再結晶し、単結晶を作成し、X-ray 構造決定を行った、**Figure 8** に示す構造が得られた。



**Figure 8**

すなわち化合物 **16** は、シクロヘキシル基とシクロプロパン環が *trans*、シクロヘキシル基とアセチル基が *cis* の配置をとっていることが明らかとなった。

環化前駆体 **12** の酸化的シクロプロパン化反応を行った(**Scheme 27**)。



**Scheme 27**

これまでと同様の反応条件で処理したところ、環化前駆体 **12** は速やかに消失し、イソオ

キサゾリン-N-オキシド **17** が主生成物として 45% で得られた。粗生成物の NMR 解析から化合物は単一のジアステレオマーとして得られることが分かった。ビスクロ[3.1.0]ヘキサン **18** が副生成物として得られ、収率は 32% であった。GC 解析からビスクロ[3.1.0]ヘキサン **18** も単一のジアステレオマーからなることが分かった。

イソキサゾリン-N-オキシド **17** の立体化学は以下のようにして <sup>1</sup>H-NMR 解析によって決定した。イソキサゾリン-N-オキシド **14** の H<sub>a</sub> と H<sub>b</sub> および H<sub>a</sub> と H<sub>c</sub> のカップリング定数は 9.2 Hz と 8.5 Hz であった。これはアキシアル水素同士でのカップリング定数であることを意味している。一方でイソキサゾリン-N-オキシド **14** の H<sub>a</sub> と H<sub>b</sub> および H<sub>a</sub> と H<sub>c</sub> のカップリング定数は 7.4 Hz と 3.3 Hz であった。イソキサゾリン-N-オキシド **14** とイソキサゾリン-N-オキシド **17** の H<sub>a</sub> と H<sub>c</sub> のカップリング定数の差は大きく、これは H<sub>b</sub> の立体配置が異なることを意味している。すなわちイソキサゾリン-N-オキシド **17** の立体化学は Figure 9 に示す構造であることが分かった。

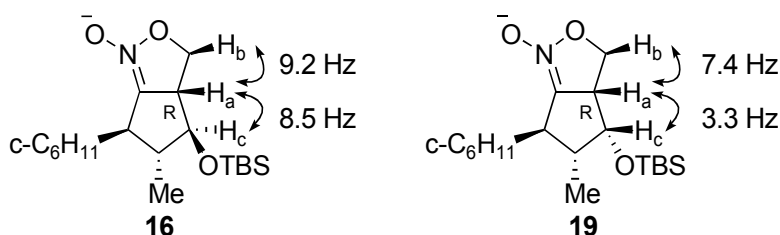
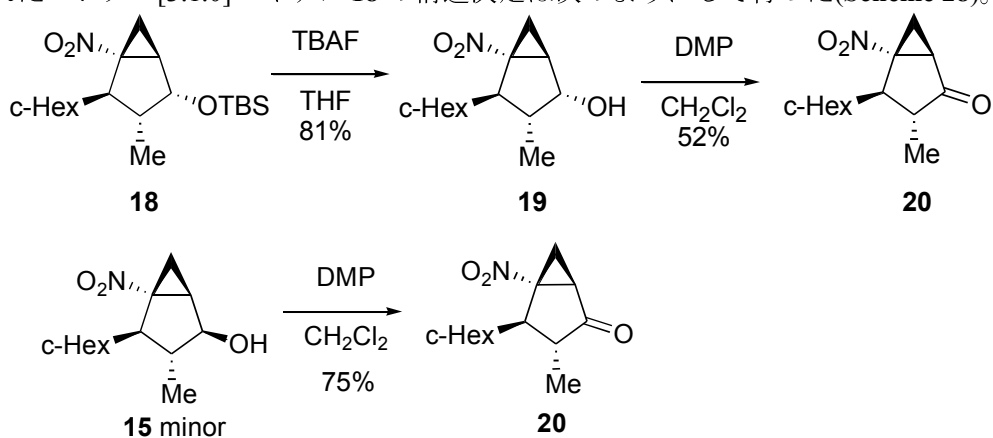


Figure 9

得られたビスクロ[3.1.0]ヘキサン **18** の構造決定は次のようにして行った (Scheme 28)。



Scheme 28



ビスクロ[3.1.0]ヘキサン **18** に対してテトラヒドロフラン溶媒中でフッ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウムを作用させた。反応はスムーズに進行し、目的のアルコール **19** が 81% 得られた。このアルコール **19** を塩化メチレン溶媒中中でによって酸化するとケトン **20** が 52% 得られた。このケトンは、先ほど構造が明らかとなった化合物を酸化したものと NMR のケミカルシフトが一致した。このことから化合物 **17** も化合物 **15**(minor)と同様にシクロヘキシル基とシクロプロパン環が *cis* の配置をとっていることがわかった。

以上をまとめると、環化前駆体 **11** のシクロプロパン化反応ではジアステレオ選択性は全く無かったが、環化前駆体 **12** の場合は立体選択的に反応が進行した。またどちらの場合でもビスクロ[3.1.0]ヘキサンと共にイソオキサゾリン-N-オキッドも得られた。

(Figure 10)。

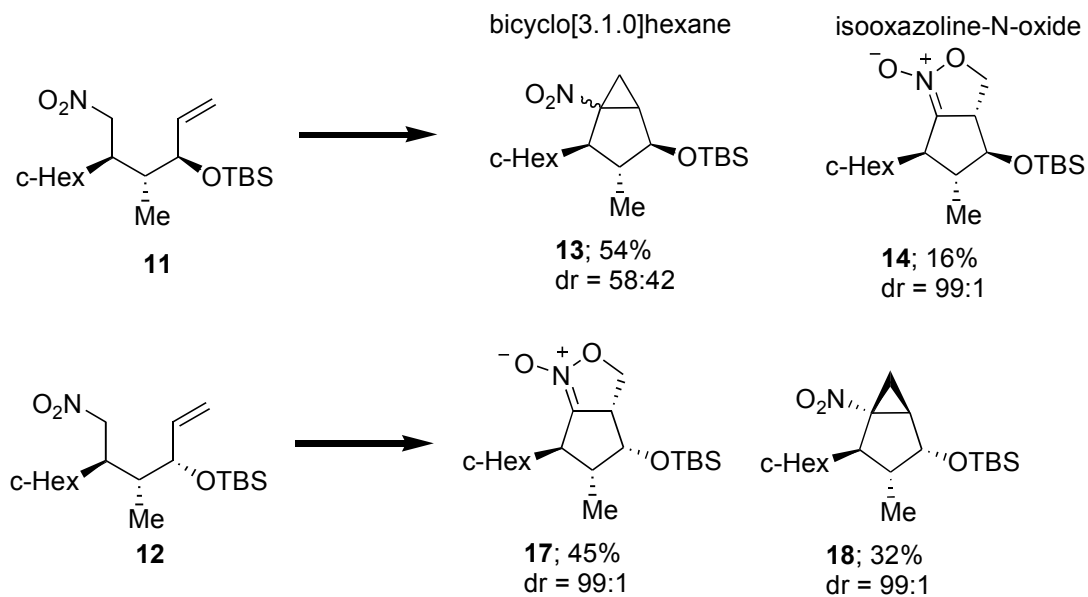
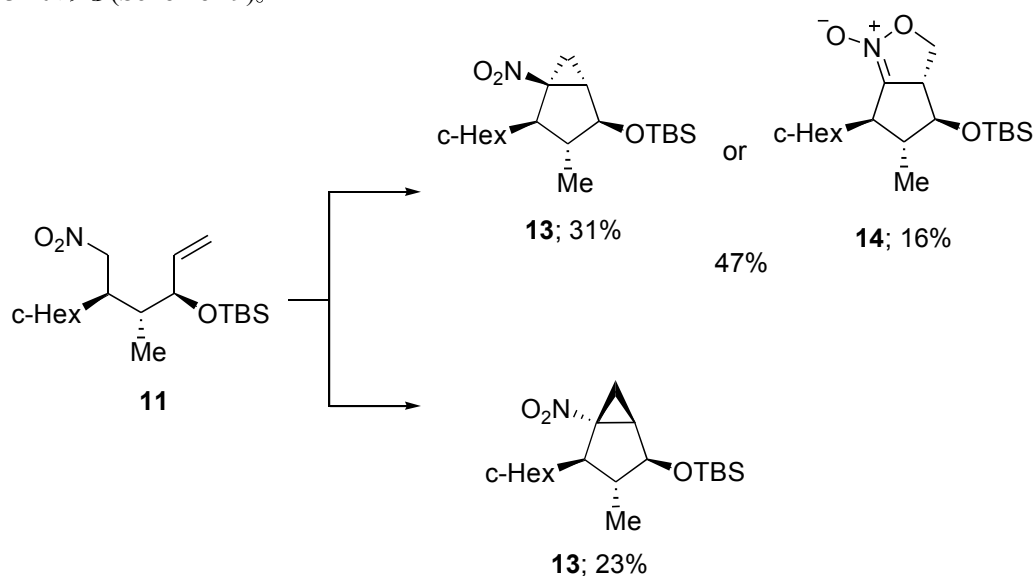


Figure 10

### 第三節 シクロプロパン化反応の化学選択性および立体選択性に対する機構的考察

初めに環化前駆体 **11** に対するシクロプロパン化反応の立体選択性について考察する。イソオキサゾリン-N-オキシド **14** の生成も考慮すれば、本反応の真のジアステレオ選択性は 67:33 である(Scheme 29)。



Scheme 29

従来のシクロプロパン化反応のジアステレオ選択性が高かったのに対して本反応のジアステレオ選択性が低くなったのは、ラジカル環化の際に従来の椅子型遷移状態 **F2** の他にねじれ舟形遷移状態 **F3** が競合したためであると考えられる。これは椅子型遷移状態 **F2** において 3 つの置換基がエクアトリアル位を占めることで立体反発に起因する不安定化が生じるためである。すなわち、この不安定化を避けるようにして本反応ではねじれ舟形遷移状態 **F3** が競合する。それでもねじれ舟形遷移状態そのものが不安定であるため、主生成物は椅子型遷移状態 **F2** 由来となるので、67:33 のジアステレオ選択性になったものと考えられる (Figure.11)。

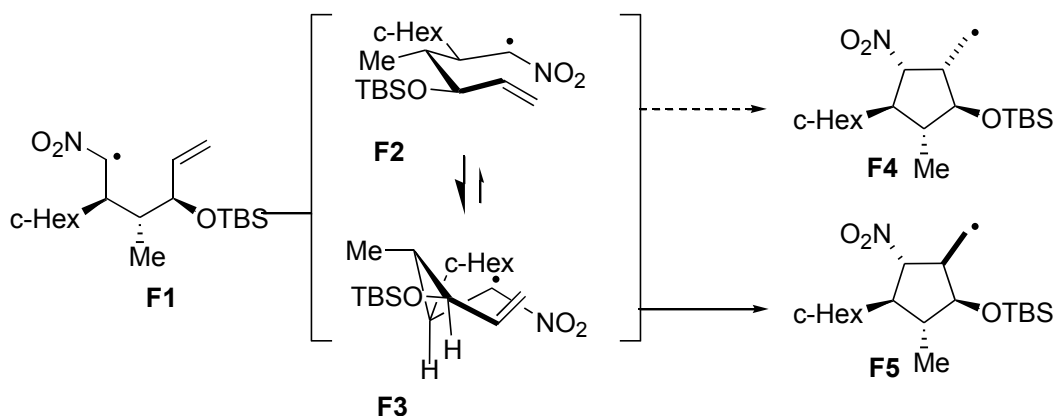


Figure 11

次に環化前駆体 **12** の環化反応について考察する。得られた結果をまとめた(Figure 12)。

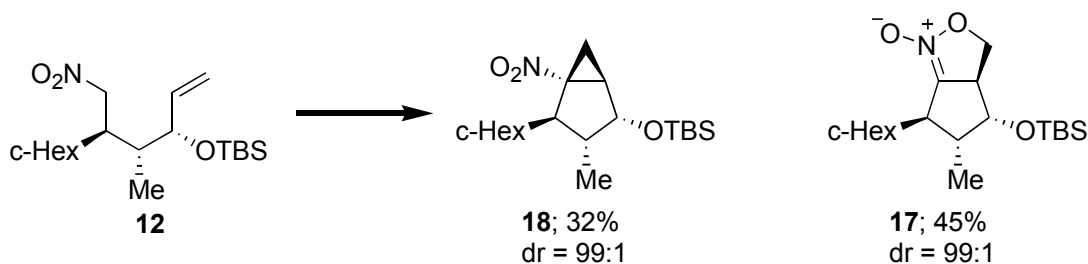


Figure 12

得られたビスクロ[3.1.0]ヘキサン **18** とイソキサゾリン-N-オキシド **17** はそれぞれ単一の異性体として得られてはいるが、3位の絶対配置が異なるのでラジカル環化のジアステレオ選択性は高くはないと考えられる。すなわちこのシクロプロパン化反応のジアステレオ選択性は約 6:4 であり、生じた 2つの中間体からビスクロ[3.1.0]ヘキサン **18** とイソキサゾリン-N-オキシド **17** のどちらか一方が選択的に得られるために、それぞれ単一の異性体として得られたものと考えられる。

ラジカル環化のジアステレオ選択性が低下した理由は、従来の椅子型遷移状態 **G2** のほかにねじれ舟形遷移状態 **G3** が競合したためだと考えられる。これは遷移状態 **G2** においてアキシアル位に立つ OTBS 基とビニル水素間で生じる立体反発に起因する不安定化が生じるためである。すなわち、この不安定化を避けるようにして本反応でもねじれ舟形遷移状態が競合する。しかしねじれ舟形遷移状態そのものが不安定であるため、主生成物は椅子型遷移状態由来となるので、約 6:4 のジアステレオ選択性になったものと考えられる(Figure 13)。

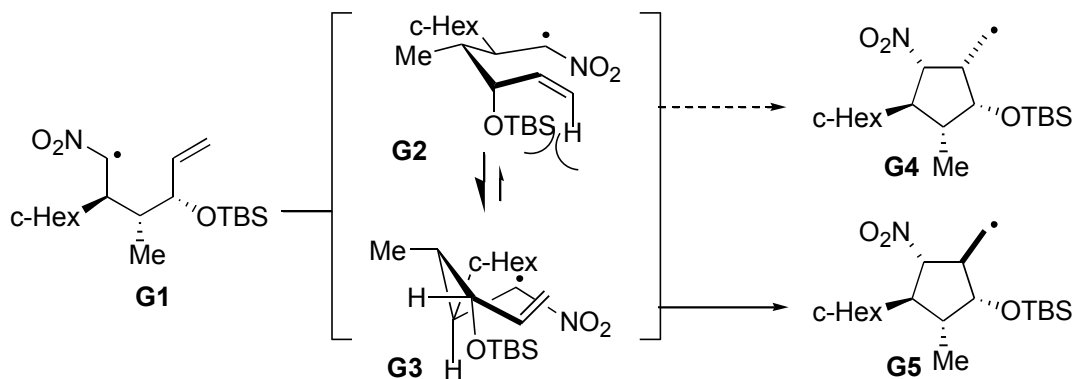


Figure 13

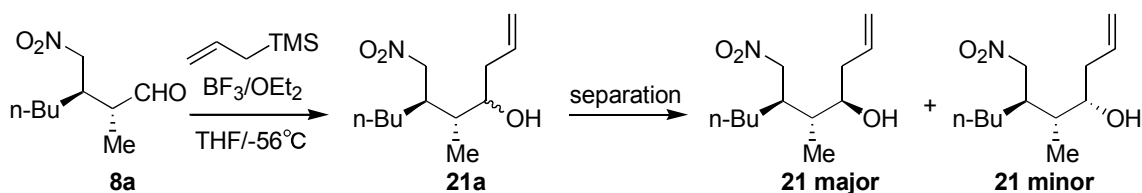
#### 第四節 結論

我々のシクロプロパン化反応を炭素環構築へと不斉合成へと展開するため、容易に入手可能な光学活性なニトロアルデヒドを原料として、3工程約20%の収率でビスクロ[3.1.0]ヘキサン骨格を得ることが出来た。環化の化学選択性、および立体選択性はOTBS基の向きによって大きく変わることが分かった。

## 第四章 光学活性なビスクロ[4.1.0]ヘプタンの合成

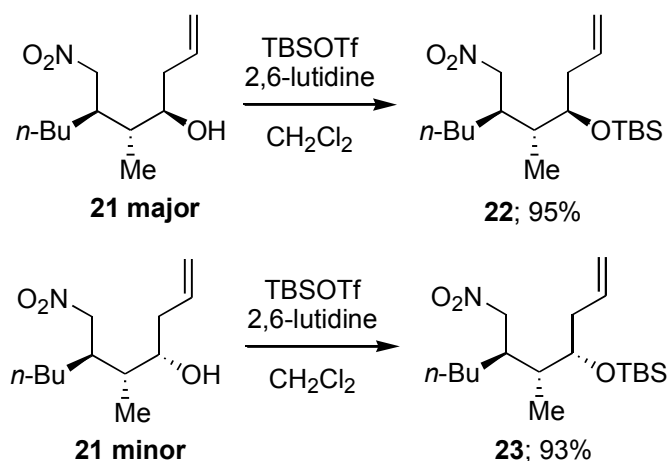
### 第一節 光学活性なビスクロ[4.1.0]ヘプタンの合成

光学活性なビスクロ[4.1.0]ヘプタンの前駆体を合成するために、光学活性なニトロアルデヒド **8a** に対してアリル化反応を行った(Scheme 30)。



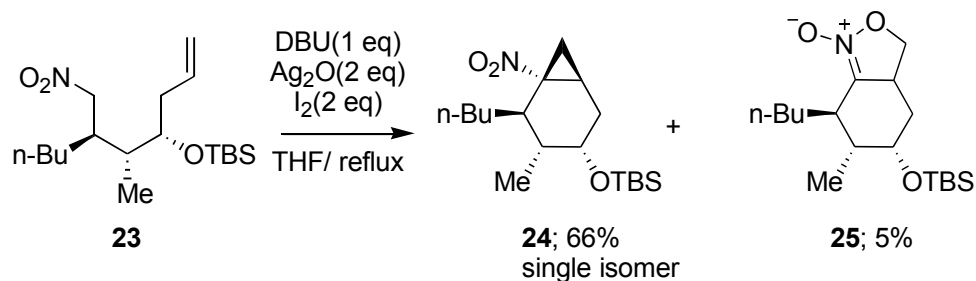
Scheme 30

ニトロアルデヒド **8a** に THF 溶媒中、-56 度でアリルトリメチルシランと三フッ化ホウ素エーテル錯体を作用させた<sup>27)</sup>。反応はスムーズに進行し、目的のホモアリルアルコール **21a** が 81%の収率で得られた。CR-NMR 解析の結果、ホモアリルアルコール **21a** は 67:33 のジアステレオマー混合比で得られることがわかった。これら二つのジアステレオマーはフラッシュカラムクロマトグラフィーによって分離することが出来た。得られたホモアリルアルコール **21major** のヒドロキシ基を保護することで目的の環化前駆体 **22** を得た(Scheme 31)。同様に、化合物 **21minor** のジアステレオマーを tert-ブチルジメチルシリル保護することで、環化前駆体 **22** の異性体である環化前駆体 **23** を得た。



Scheme 31

次に環化前駆体 **23** のシクロプロパン化反応を行った。この反応は、ニトロナートアニオンを経由するラジカル反応であるため DBU、酸化銀、そしてヨウ素存在下で反応を行った (Scheme 32)。



Scheme 32

その結果、対応するビスクロ[4.1.0]ヘプタン **24** が単一の異性体として 66%の収率で得られた。また副生成物としてイソオキサゾリン-N-オキシド **25** も 5%得られた。ビスクロ[4.1,0]ヘプタン **24** のX線結晶構造解析を行うと、ブチル基とシクロプロパン環が *cis* の配置、そしてブチル基と OTBS 基が *trans* の配置をとっていることが分かった。(Figure 14)。

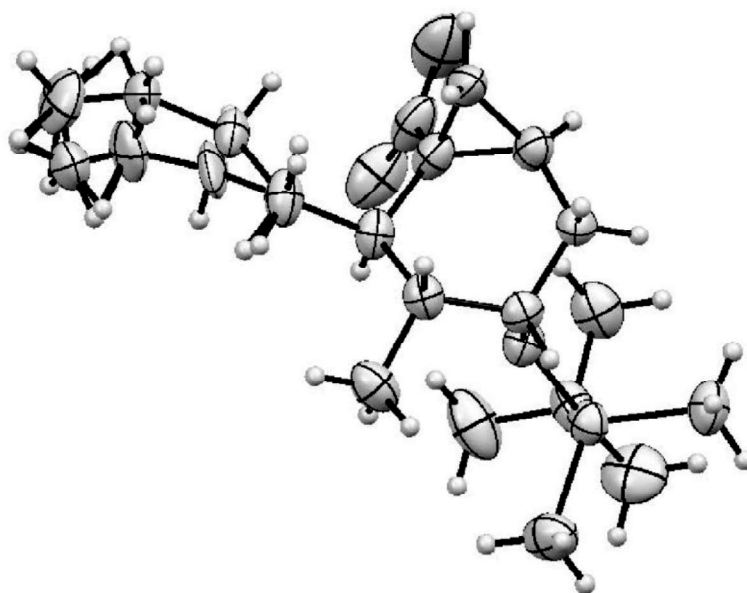
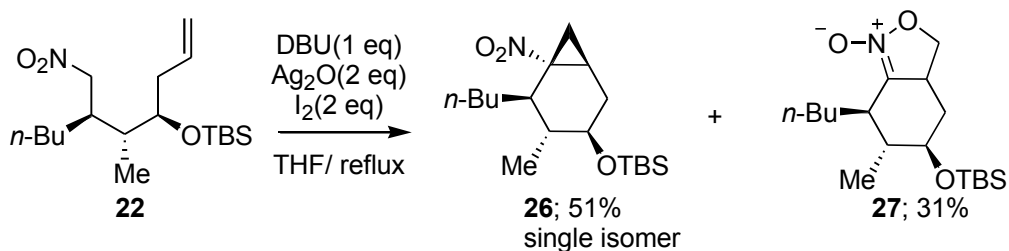


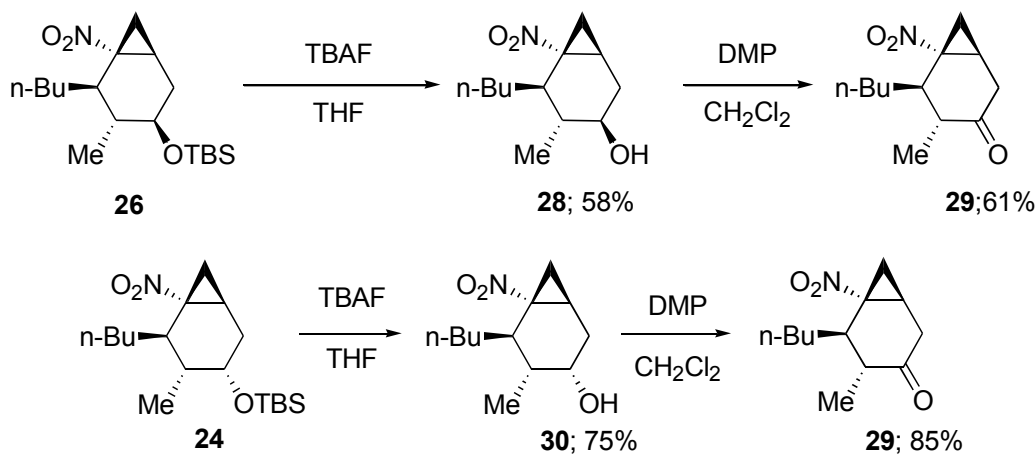
Figure 14

続いて環化前駆体 **22** に対しても同様のシクロプロパン化反応を行った (Scheme 33)。



Scheme 33

上記の条件下環化前駆体 **22** は直ちに消失し、目的のビスクロ[4.1.0]ヘプタン **26** が主生成物として51%の収率で得られた。この反応の立体選択性は高く、GC 解析の結果からシクロプロパン化体は単一の異性体として得られることが分かった。また副生成物としてイソオキサゾリン-N-オキシド **27** も31%得られた。なお、得られたビスクロ[4.1.0]ヘプタン **26** の構造決定は以下のようにして行った(Scheme 34)。



Scheme 34

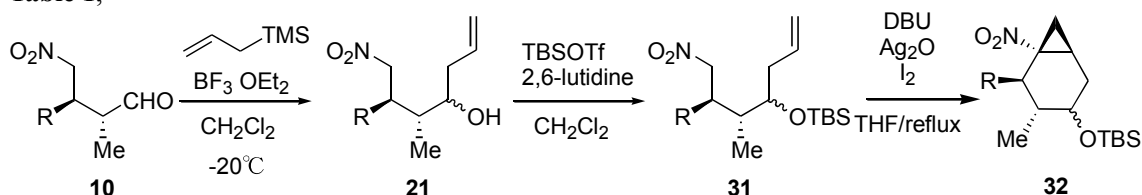
ビスクロ[4.1.0]ヘプタン **26** にテトラヒドロフラン溶媒中でフッ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウムを作用させた結果、目的のアルコール **28** が58%の収率で得られた。アルコール **28** を塩化メチレン溶媒中で Dess-Martin-Periodinane によって酸化し、ケトン **29** を収率61%で得た。続いて、先ほど構造を明らかとしたビスクロ[4.1.0]ヘプタン **24** の *tert*-ブチルジメチルシリル基の脱保護を同様にして行くと目的のアルコール **30** が73%の収率で得られた。

アルコール **30** を塩化メチレン溶媒中で Dess-Martin-Periodinane によって酸化を行うと、化合物 **26** から得られたケトン **29** と同じスペクトルを有するケトンを得た。このことからビスシクロ[4.1.0]ヘプタン **24** と **26** の違いは、ヒドロキシ基の立体中心のみであり、アリル化の主異性体由来から導いたビスシクロ[4.1.0]ヘプタン **26** もブチル基とシクロプロパン環が *cis* の配置をとることが明らかとなった。

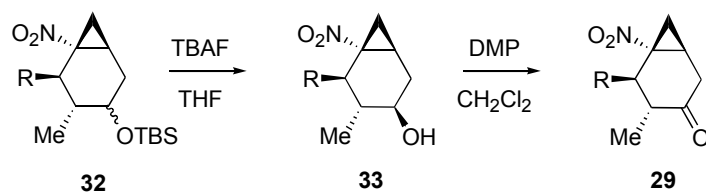
## 第二節 光学活性なビスシクロ[4.1.0]ヘプタノンの合成

二つのホモアリルアルコール **21***major*、**21***minor* のどちらからも同一のケトン **29** が得られることが分かった。そこでホモアリルアルコールをジアステレオマー混合物のまま次の反応に用い、最後に酸化することで単一のケトンに変換する手法を検討した(**Table 1**)。またニトロアルデヒド **8** のエナンチオマーを用いて同様に本手法を適用した(**Table 2**)。

**Table 1,**



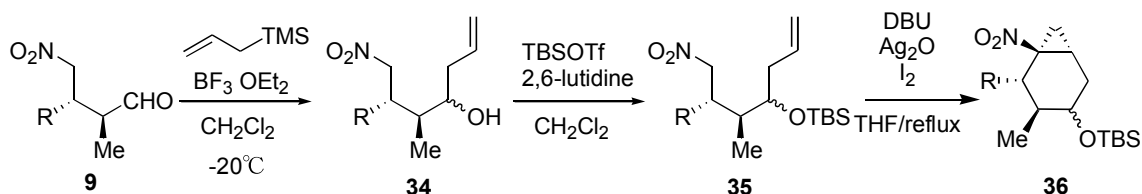
entry	R	<b>21</b> ; Yield [%]	<b>21</b> ; ds ratio	<b>31</b> ; Yield [%]	<b>32</b> ; Yield [%]
1	Bu	<b>21a</b> ; 80	<b>67:33</b>	<b>31a</b> ; 96	<b>32a</b> ; 74
2	nPr	<b>21b</b> ; 89	<b>68:32</b>	<b>31b</b> ; 88	<b>32b</b> ; 70
3	nPen	<b>21c</b> ; 84	<b>68:32</b>	<b>31c</b> ; 88	<b>32c</b> ; 66
4	iPr	<b>21e</b> ; 89	<b>79:21</b>	<b>31e</b> ; 95	<b>32e</b> ; 62



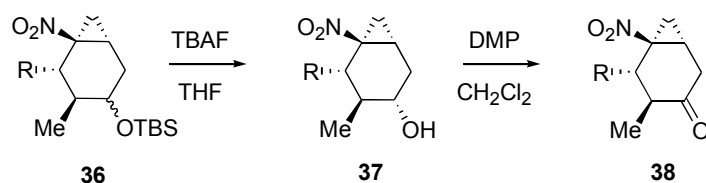
entry	R	<b>33</b> ; Yield [%]	<b>29</b> ; Yield [%]	<b>29</b> ; ee [%ee]
1	Bu	<b>33a</b> ; 70	<b>29a</b> ; 91	99
2	nPr	<b>33b</b> ; 89	<b>29b</b> ; 98	99
3	nPen	<b>33c</b> ; 79	<b>29c</b> ; 65	99
4	iPr	<b>33e</b> ; 79	<b>29e</b> ; 91	99



**Table 2**



entry	R	<b>34</b> ; Yield [%]	<b>34</b> ; ds ratio	<b>35</b> ; Yield [%]	<b>36</b> ; Yield [%]
1	Bu	<b>34a</b> ; 80	<b>73:27</b>	<b>35a</b> ; 95	<b>36a</b> ; 63
2	nPr	<b>34b</b> ; 71	<b>73:27</b>	<b>35b</b> ; 85	<b>36b</b> ; 66
3	nPen	<b>34c</b> ; 73	<b>88:12</b>	<b>35c</b> ; 94	<b>36c</b> ; 60
4	cHex	<b>34d</b> ; 59	<b>89:11</b>	<b>35d</b> ; 97	<b>36d</b> ; 68
5	iPr	<b>34e</b> ; 84	<b>79:21</b>	<b>35e</b> ; 93	<b>36e</b> ; 64



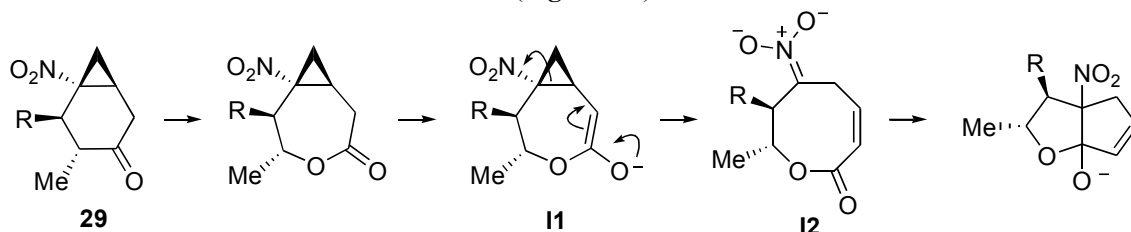
entry	R	<b>37</b> ; Yield [%]	<b>38</b> ; Yield [%]	<b>38</b> ; ee [%ee]
1	Bu	<b>37a</b> ; 90	<b>38a</b> ; 88	99
2	nPr	<b>37b</b> ; 90	<b>38b</b> ; 83	99
3	nPen	<b>37c</b> ; 75	<b>38c</b> ; 79	99
4	cHex	<b>37d</b> ; 79	<b>38d</b> ; 75	99
5	iPr	<b>37e</b> ; 73	<b>38e</b> ; 84	99

その結果、ジアステレオマー混合物のままでも本合成法を適用できることが分かった。この手法によって得られたケトン **29** および **38** の光学純度を測定すると 99%ee であることが分かった。

### 第三章 テトラヒドロ-2H-シクロペンタ-[b]フランの合成

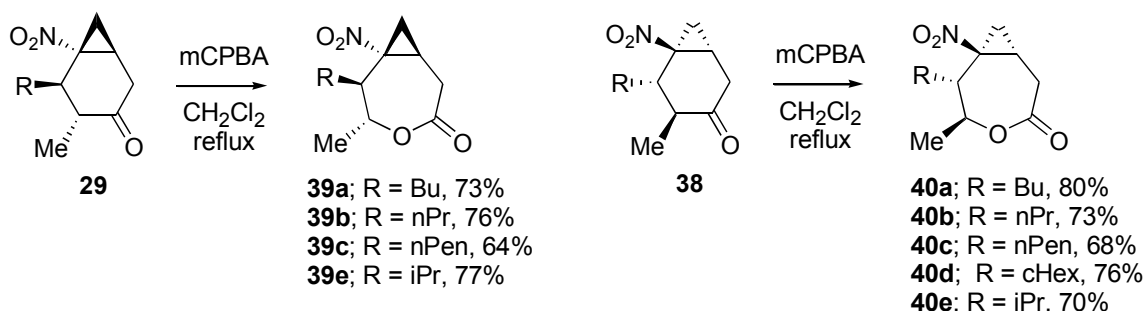
得られたビスシクロ[4.1.0]ヘプタノン **29** はニトロ基とカルボニル基を有することから、次の変換反応が期待できる。まずビスシクロ[4.1.0]ヘプタノン **29** を環拡大してビスシクロ[5.1.0]オクタンにした後に塩基を作用させると、エノラート **11** がシクロプロパン環の開環反応を起こしてニトロナートアニオン **12** が得られる。このとき、ニトロナートアニオンとエステルカルボニル基が 8 員環の 1 位と 5 位に位置している。この位置関係は渡環反応が進行しやすいことが知られているため<sup>28)</sup>、一般的に起こらないとされるニトロナートアニオンの

エステルのカルボニル基への求核攻撃が、本反応では進行することが期待される。これによって得られるのはシクロペンタン骨格である。シクロペンタン骨格は多くの天然物や生理活性化合物に含まれるために有機化学において重要な骨格であり、その合成法の研究は多く行われてきた<sup>29)</sup>。とりわけ本法は、第三級ニトロ基を有するシクロペンタンを不斉合成できるため、有用な手法になると考える(**Figure. 15**)。



**Figure. 15**

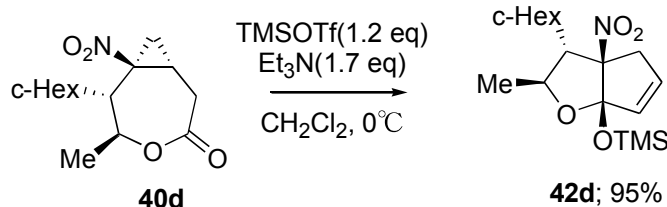
ビスシクロ[4.1.0]ヘプタンを環拡大したビスシクロ[5.1.0]オクタンを用いれば、生成物は5/5縮環系なので、目的の渡環反応が進行するものと考えられる。この場合、渡環反応はニトロナートアニオンがエステルのカルボニル炭素を求核攻撃することになる。この反応は一般的には不利な反応であり、これまでに報告例はない。しかし8員環の1位と5位は空間的に接近しており、渡環反応がエントロピー的に有利なために、本法では進行するのではないかと考えた。ビスシクロ[4.1.0]ヘプタノン **29** を環拡大するために、Bayear-Villiger 酸化反応を行った (**Scheme 35**)<sup>30)</sup>。



**Scheme 35**

ジクロロメタン溶媒中、加熱還流条件下でメタククロ過安息香酸を作用させた。反応はスムーズに進行し、目的のラクトン **39** および **40** が約 80%の収率で単一の異性体として得られた。例えば置換基  $\text{R}$  が  $n$ -ブチル基の場合には 73%、第二級アルキル基であるイソプロピ

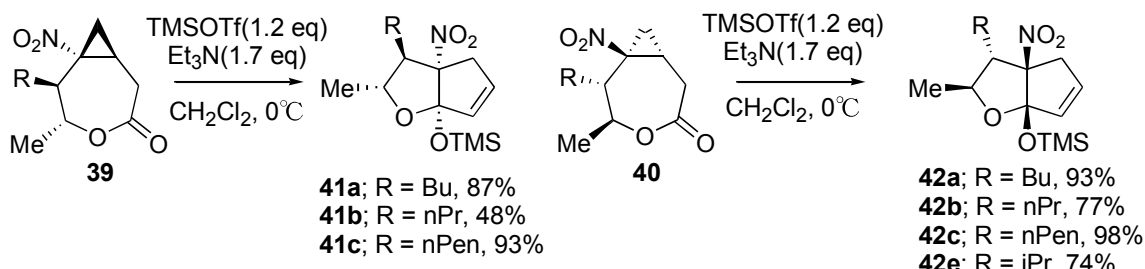
ル基の場合には 77%でラクトン **39** は得られた。続いて、得られたラクトン **40d** に対して環大/渡環反応の検討を行った (Scheme 36)。



Scheme 36

ラクトン **40d** にジクロロメタン溶媒中、0°C条件下でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルとトリエチルアミンを作用させたところ、反応はスムーズに進行して目的の2環性化合物 **42d** が 95%得られた。この変換反応を他のラクトンに対しても同様に行った

(Scheme 37)。

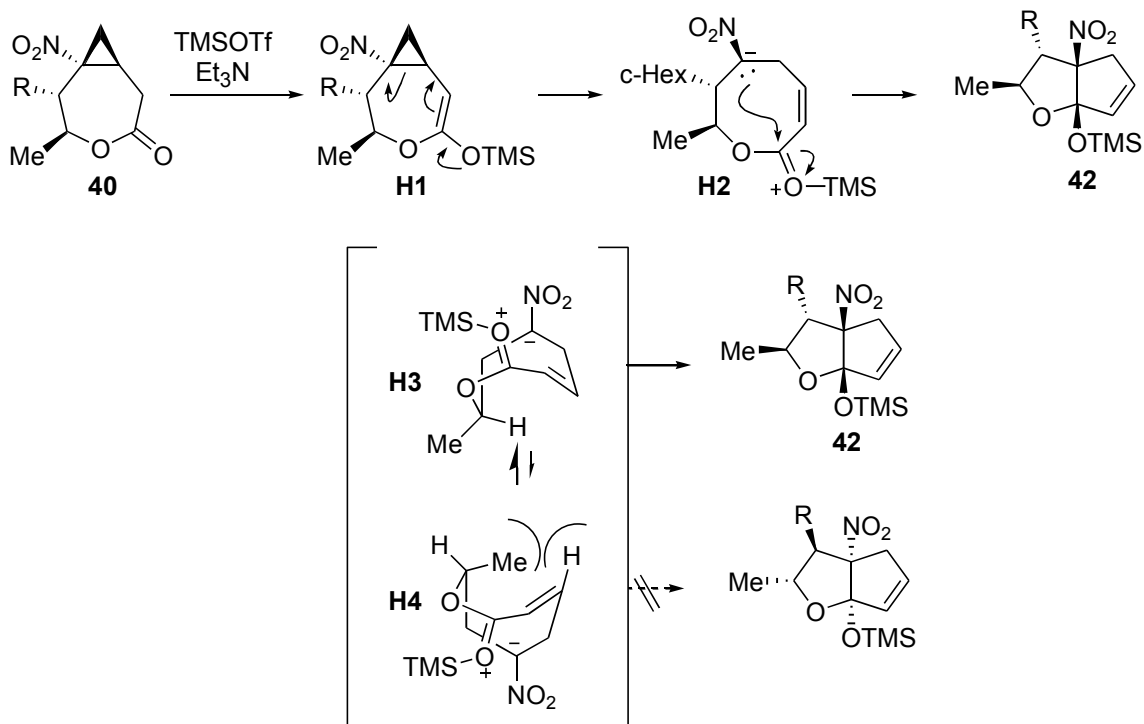


Scheme 37

その結果、いずれのラクトン **39**、**40** からも二環性化合物 **41**、**42** が約 80%の収率で単一の異性体として得られた。例えば、置換基 R が n ブチル基であるラクトン **39a** からは二環性化合物 **41a** が 87%の収率で得られ、第二級アルキル基であるイソプロピル基であるラクトン **39e** からは二環性化合物 **41e** が 74%の収率で得られた。

この変換反応の反応機構について考察する。まずラクトン **40** はトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルとトリエチルアミンによってケテンアセタール **H1** へと変換される。このケテンアセタール **H1** の酸素からの電子の押し込みにより、シクロプロパン環が開裂し、ニトロナートアニオン **H2** が生じる。続いてニトロナートアニオン **H2** が分子内のオキソニウムイオンに対して求核攻撃を行うことでテトラヒドロ-2H-シクロペンタ-[b]フラン骨格が構築される。このとき、二つの遷移状態 **H3**, **H4** が考えられるが、そのうち遷移状態

**H4** では渡環ひずみが生じるため、遷移状態 **H3** の方が熱力学的に有利である。したがってこの変換反応は立体選択的に進行すると考えられる(Scheme 38)。



Scheme 38

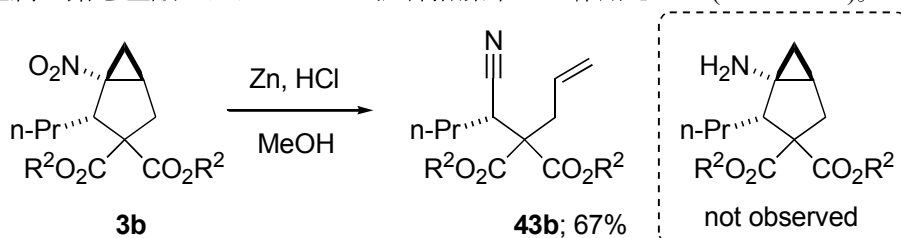
#### 第四節 結論

3 章と同様な理由から、容易に入手可能な光学活性なニトロアルデヒドを原料として、ビスシクロ[4.1.0]ヘプタン骨格を得ることが出来た。この反応の立体選択性は従来の分子内シクロプロパン化反応よりも高く、収率も良好であった。アリル化の際に生じるジアステレオマーを分離せずにシクロプロパン化反応を行い、そのヒドロキシ基を酸化することで、ニトロアルデヒドから 5 工程 41%の収率でビスシクロ[4.1.0]ヘプタノンに単一の異性体として得ることが出来た。またこのビスシクロ[4.1.0]ヘプタノンに対して変換反応を行うことで、ニトロナートアニオンがエステルを攻撃する珍しいタイプの反応を経て、テトラヒドロ-2H-シクロペンタ-[b]フランが得られることも分かった。したがって本反応は光学活性なビスシクロ[4.1.0]ヘプタン骨格やシクロペンタン骨格の構築において有用な反応といえる。

## 第五章 二環性ニトロシクロプロパンを用いた還元的炭素-炭素結合開裂反応

### 第一節 炭素-炭素結合開裂反応

ニトロ基は還元することでアミノ基やオキシムへと変換できるため<sup>30)</sup>、ニトロシクロプロパンは生理活性化合物にも含まれるシクロプロピルアミンの前駆体である<sup>31)</sup>。ニトロシクロプロパンの還元は副反応が起きやすいので困難な反応とされていたが、最近になって Charette らが金属亜鉛を用いてニトロシクロプロピルアミンの還元を達成した<sup>6b)</sup>。しかし基質はいずれも第二級ニトロ基を有する単環性シクロプロパンであり、橋頭位にニトロ基を有する縮環シクロプロパンの還元は未だ課題として残っている。そこで本法で得られたビスクロ[3.1.0]ヘキサンの還元反応を達成することで、シクロプロピルアミンの新たな合成法を確立しようと考えた。ビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3b** に対し、Charette らの方法を参考にして金属亜鉛を塩酸とメタノールの混合溶媒中にて作用させた(Scheme 39)。



Scheme 39

ビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3b** は直ちに消失し、新たな化合物の生成が見られた。得られた化合物の <sup>1</sup>H-NMR には 5-6 ppm 付近に末端オレフィンの水素を示唆するピークが存在し、<sup>13</sup>C-NMR には 80 ppm 付近にニトリル炭素を示唆するピークが確認された。これらのピークは目的であったシクロプロピルアミンには見られないピークである。また FT-IR 測定でもニトリル結合を示唆する 2230 cm<sup>-1</sup> のピークが確認された。以上のことから、得られた化合物は目的のアミノシクロプロパンではなく、ニトリル化合物 **43b** であることが分かった。第一級ニトロ基をニトリル基へと変換する反応は多数報告されているが、シクロプロパンの二つの炭素-炭素結合の開裂を伴う反応は前例がない<sup>32)</sup>。

この炭素-炭素結合開裂反応を様々なビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3** に対して行った(**Table 3**)。

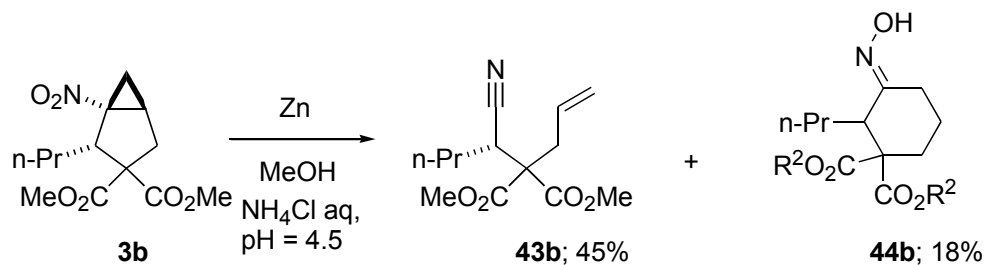
**Table 3.** 還元的炭素-炭素結合開裂反応

entry	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Time[h]	Yield[%]
1	iPr	Me	2	64
2	Et	Me	2	75
3	nBu	Me	2	70
4	nPen	Me	2	66
5	nHex	Me	2	66
6	cHex	Me	2	67
7	Et	Et	2	69
8	iPr	Et	2	67
9	nPen	Et	2	73

いずれの場合もニトリル化合物 **43** が約 70%の収率で得られた。例えば、アルキル基がイソプロピル基の場合はニトリル化合物 **43** が 64%の収率で得られた。

### 第二節 還元的炭素-炭素結合開裂反応の pH 依存性の検討

還元的炭素-炭素結合開裂反応において塩酸の代わりに塩化アンモニウム水溶液を用いて、反応の pH 依存性について検討を行った。ビスクロ[3.1.0]ヘキサンは速やかに消失したものの、ニトリル化合物 **43b** の他に、オキシム **44b** が得られることが分かった(**Scheme 40**)。

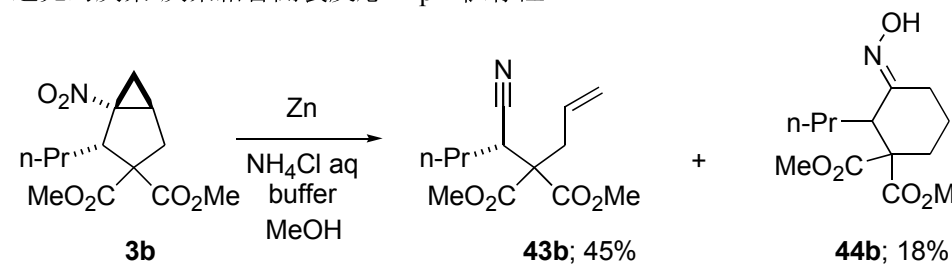


**Scheme 40**

オキシム **44b** の <sup>1</sup>H-NMR では 8.8 付近にブロードするピークと、<sup>13</sup>C-NMR では 160ppm に炭素-窒素二重結合を示唆するピークが確認されたほか、ニトリルを示唆するピークは確認

できなかった。そこで還元的炭素-炭素結合開裂反応の pH 依存性を調査するため、pH メーターを用いて様々な酸性条件下で検討を行った(**Table 4**)。

**Table 4** 還元的炭素-炭素結合開裂反応の pH 依存性

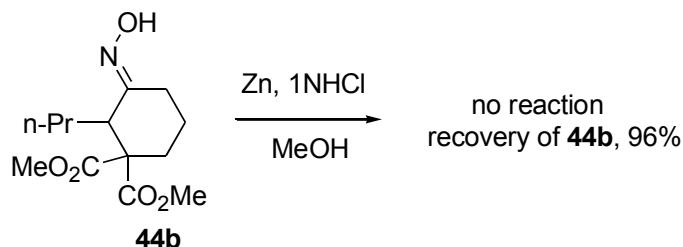


entry	pH	Time[min]	Yield[%]		
			<b>3b</b>	<b>43b</b>	<b>44b</b>
1	4.5	5	0	45	18
2	5.7	5	19	18	27
3	6.1	5	66	0	19
4	6.1	15	64	0	6

pH の増大に伴ってニトリル化合物 **43b** の生成が減少し、未反応の原料 **3b** が増加することが分かった(entry 1-3)。例えば pH = 5.7 では未反応の原料 **3b** が 19%回収された(entry 2)。また pH = 6.1 では化合物 **43b** の生成は見られず、未反応の原料 **3b** が 66%回収され、オキシム **44b** が 19%得られた(entry 3)。そして反応時間を増大しても収率の改善は見られなかった(entry 4)。

### 第三節 反応機構の解明

還元的炭素-炭素結合開裂反応の反応機構を解明するために、オキシム **44b** に対して塩酸-メタノール混合液中で金属亜鉛を作用させた(**Scheme 41**)。反応は進行せず、未反応のオキシム **44b** が 96%回収されることが分かった。



**Scheme 41**

オキシム **44b** はニトリル **43b** の中間体ではなく、ニトリル **43b** とは違った経路で生成していることが示唆された。還元的炭素-炭素結合開裂反応の考えられる反応機構を以下に示す

(Figure. 16)

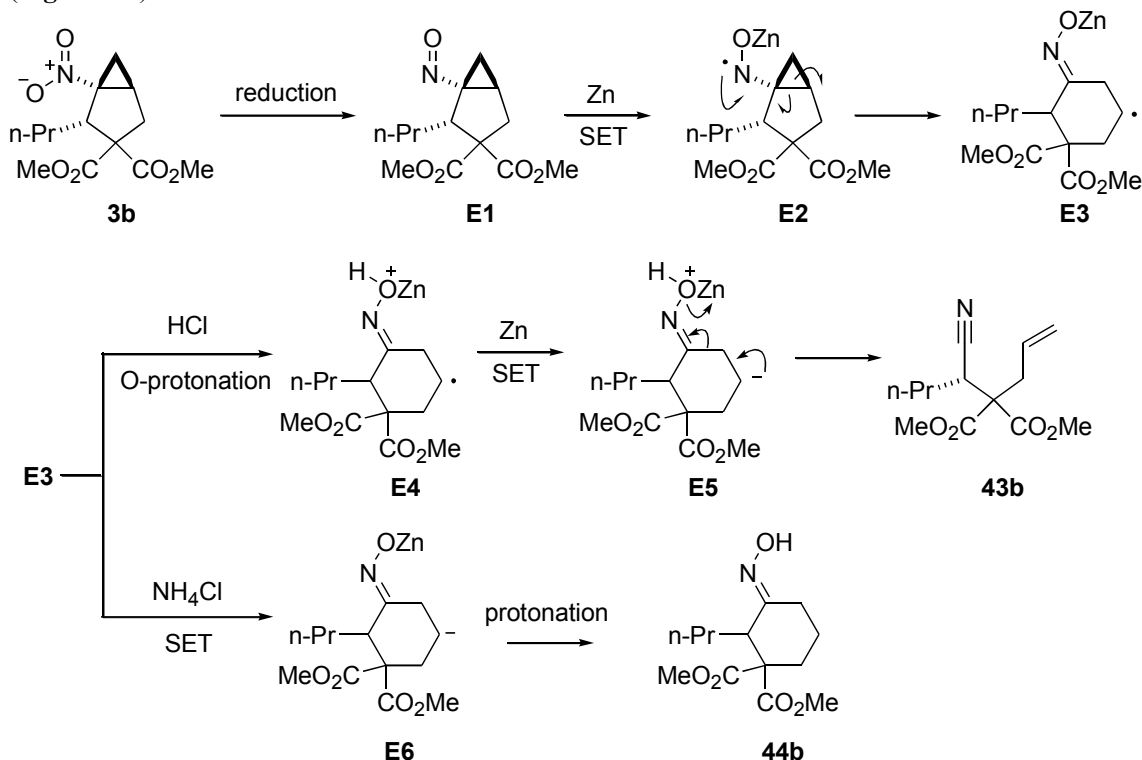


Figure. 16

ニトロシクロプロパン **3b** が酸性条件下金属亜鉛によってニトロソシクロプロパン **E1** に還元される。ニトロソシクロプロパンが一電子還元を受けることで生じるラジカル **E2** はシクロプロピルメチルラジカルと同様の構造を有しているため、容易にシクロプロパン環の開裂が進行してラジカル **E3** となる。塩酸酸性条件では **E3** のオキシム酸素へのプロトン化が速やかに起こるために、ラジカルカチオン **E4** となる。ラジカルカチオン **E4** へのもう一電子移動が起こってツイッターイオン中間体 **E5** となり、これが  $\beta$  脱離を経由した炭素-炭素結合開裂反応を行うことでニトリル **43b** が生じる。塩酸の代わりに塩化アンモニウム水溶液を用いると、酸性が高くないためラジカル **E3** に対する O-プロトン化が遅くなり一電子移動が優先する。生じたアニオン **E6** は  $\beta$  脱離できないので単にカルバニオンがプロトン化して環状のオキシム **44b** が得られたと考えられる。



#### 第四節 結論

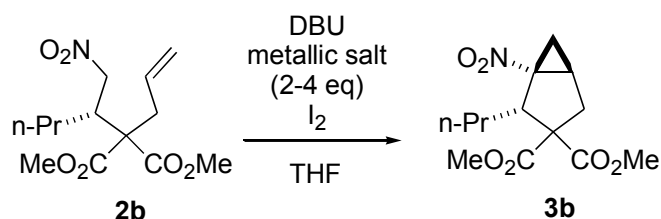
我々のシクロプロパン化反応によって得られたビスクロ[3.1.0]ヘキサン**3**に対して酸性条件下で金属亜鉛を作用させると、予想外に2つの炭素-炭素結合が還元的に開裂し、70%の収率でニトリル化合物**43**が得られることが分かった。またこの還元的炭素-炭素結合開裂を塩酸の代わりに塩化アンモニウム水溶液条件で行うとオキシム**44**が生成してくることが分かった。この還元的炭素-炭素結合開裂ではニトロソシクロプロパンの金属亜鉛による還元によって生じるシクロプロピルメチルラジカル類縁体が、シクロプロパン環の開裂を行った後にO-プロトン化後さらに一電位移動を経た $\beta$ 脱離によってニトリル**43**を与え、弱酸性条件では一電子還元とプロトン化によってオキシム**44**が与えたものと考えられる。

## 第六章 グリーンなシクロプロパン化反応の開発

### 第一節 酸化剤の検討

我々のシクロプロパン化反応はスムーズに高立体選択的に進行するものの、重金属である酸化銀を過剰量用いている。近年では環境に優しい化学としてグリーンケミストリーが発展してきた。例えばグリーンケミストリーでは有毒な試薬の使用は避けることや、使用する試薬の量を少なくすることが重要視されている。そこで我々のシクロプロパン化反応をよりグリーンな反応とするために、より安価で低毒性の酸化剤の検討を行うこととした。過去の報告例でニトロナートアニオンの酸化反応に用いられた酸化剤を、塩基性条件下で要素と同時にマロン誘導体 **2b** に対して作用させた(**Table 5**)<sup>15,16</sup>。

**Table 5.** 酸化剤の検討



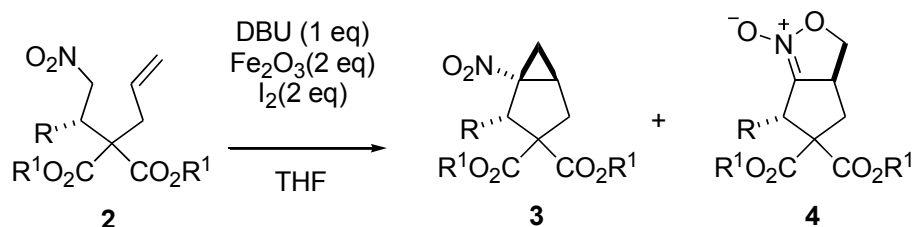
entry	Metallic salt	Time [h]	Yield [%]
1	Ce(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> 6H <sub>2</sub> O	4	13
2	Cu(OTf) <sub>2</sub>	3	1
3	CuCl	4	81
4	PdCl <sub>2</sub>	4	81
5	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	10	81
6	FeCl <sub>3</sub>	3	70
7	MnO <sub>2</sub>	6	74

例えばセリウム塩を用いるとビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3b** の収率は 13%であった(entry 1)。塩化銅(I)や塩化パラジウム(II)を用いるとビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3b** の収率は 81%に向上した(entry 3,4)。鉄塩を用いてもビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3b** は良好な収率で得られることがわかった(entry 5, 6)。二酸化マンガンも同様にビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3b** を良好な収率で与えた(entry 7)。パラジウム塩は高価でありまた銅塩は毒性が高い。一方で鉄塩は低毒性かつ安価なので、以下の検討では三酸化二鉄を用いることとした。

## 第二節 基質一般性の検討

次に基質一般性の検討を行った(**Table 6**)。

**Table 6.** 基質一般性の検討



entry	R	R <sup>1</sup>	<b>3</b> ; Yield [%]	<b>3</b> ; dr	<b>4</b> ; Yield [%]	<b>4</b> ; dr
1	nBu	Me	62	95:5	20	95:5
2	iPr	Me	18	90:10	81	nd
3	cHex	Me	19	90:10	76	98:2
4	Ph	Me	59	97:3	0	-
5	Et	Et	60	95:5	6	90:10
6	nPen	Et	63	92:8	29	86:14

いずれの場合もビスクロ[3.1.0]ヘキサン**3**やイソオキサゾリン-N-オキシド**4**が得られた。例えば R がブチル基の場合にはビスクロ[3.1.0]ヘキサン**3**が62%の収率で、95:5のジアステレオ選択性で得られた。このとき副生成物としてイソオキサゾリン-N-オキシド**4**が20%の収率で、95:5の立体選択性で得られた(entry 1)。置換基 R が第二級アルキル基であるイソプロピル基やシクロヘキシル基の場合には、イソオキサゾリン-N-オキシド**4**が主生成物としてそれぞれ81%、76%の収率で得られた。またこのとき副生成物としてビスクロ[3.1.0]ヘキサン**3**が18%、19%の収率で得られた(entry 2, 3)。

## 第三節 結論

我々のシクロプロパン化反応をよりグリーンな反応とするために、酸化剤の検討を行った。重金属でありかつ高価な銀塩を使うことなく、低毒性で安価な三酸化鉄をかわりに用いても酸化的シクロプロパン化反応は効率よく進行し、目的のビスクロ[3.1.0]ヘキサン**3**が得られることが分かった。また、このとき、イソオキサゾリン-N-オキシドが副生したが、その傾向も銀塩を用いた場合の反応と同様であることがわかった。

## 総括

これまで我々のシクロプロパン化反応はヘテロ環合成にのみに用いられてきた。そこで第二章から第四章では我々のシクロプロパン化反応の炭素環構築への適用を検討した。第二章ではマロン酸エステルから誘導した前駆体からビスクロ[3.1.0]ヘキサンとイソオキサゾリン-N-オキシドを得た。この反応の化学選択性は側鎖の高さに影響されることが分かった。イソオキサゾリン-N-オキシドはアルケンやアルキンと反応し、多環式ヘテロ環化合物を容易に合成できた。第三章では不斉合成した原料を用いることで光学活性なビスクロ[3.1.0]ヘキサンを得た。しかし反応の化学選択性およびジアステレオ選択性は低かった。このことから環化前駆体のアリル位の置換基が化学選択性およびジアステレオ選択性に大きな影響を与えることが分かった。第四章では不斉合成した原料を用いて光学活性なビスクロ[4.1.0]ヘプタンを得た。反応のジアステレオ選択性も高く、ヒドロキシ基を酸化することで単一のビスクロ[4.1.0]ヘプタノンへと変換することができた。ビスクロ[4.1.0]ヘプタノンから導いたビスクロ[5.1.0]オクタンから、環拡大反応と渡環反応を一挙に行うことで光学活性なシクロペンタン誘導体を得ることができた。また第五章では珍しいタイプの反応である還元的炭素-炭素結合開裂反応を発見した。これにより、第三級ニトロ化合物からニトリル化合物を得ることができた。最後に第六章では我々のシクロプロパン化反応に用いる酸化剤を、従来の酸化銀よりも安価で低毒性の四酸化三鉄で代用できることが分かった。

以上のことから、我々のシクロプロパン化反応は炭素環のみから構築されるビスクロ[n.1.0]アルカンの合成や不斉合成にも適用できることが分かった。得られるビスクロ[n.1.0]アルカンはニトロ基やカルボニル基を有することから多様な変換反応を行うことができ、様々な合成中間体を与えた。またイソオキサゾリン-N-オキシドも1,3-双極子反応によって様々なヘテロ環化合物を与えた。したがって本反応は、ビスクロ[n.1.0]アルカン骨格を含む化合物の合成だけではなく、シクロペンタンやアジリジン、スピロラクタムなどを含む様々な天然物や生理活性化合物の合成にも応用できる、有用な反応であることが分かった。今後は本反応を用いてビスクロ[n.1.0]アルカン骨格やアザスピロ環骨格、シクロペンタン環を含む天然物や生理活性化合物の不斉合成に応用する。また酸化剤としての四酸化三鉄や、ヨウ素の触媒サイクルを開発することでよりグリーンなシクロプロパン化反応を目指す。

## 謝辞

本研究を遂行し学位論文をまとめるに当たり、多くのご支援とご指導を賜りました上村明男教授と川本拓治助教授に深く感謝いたします。本論文作成に当たっては、審査員として多くのご助言をいただきました鬼村謙二郎教授、村藤俊宏教授、上條真准教授、西形孝司准教授には深く感謝いたします。また技術留学の際に良い刺激を与えてくれたドイツのエアランゲン大学薬化学科および韓国の KAIST の友人、心の支えになってくれた家族と親しき友人ら、高校時代の恩師である永原壮郎先生、博士課程中に一生の思い出をくれた後輩たちに深く感謝いたします。最後に、幼少期に様々な自然と触れ合わせることで今の私の感性を育ててくれた亡き祖父母に深く感謝いたします。

## 第七章 実験の部

$^1\text{H}$  NMR スペクトルは、日本電子 EX-270 (270 MHz)、日本電子 DELTA-500(500 MHz)核磁気共鳴測定装置、または BUKER SPECTROSPIN AVANCE 500S (500 MHz)で測定した。溶媒として重クロロホルムを用いてテトラメチルシラン(0.00 ppm)またはクロロホルム(7.26 ppm)を基準とした。

$^{13}\text{C}$  NMR スペクトルは、日本電子 EX-270 (67.5 MHz)核磁気共鳴測定装置、日本電子 DELTA-500(125 MHz)または BUKER SPECTROSPIN AVANCE 500S (125 MHz)で測定した。

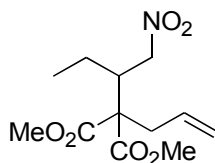
フラッシュカラムクロマトグラフィーにはワコーゲル C-300 を用いて行った。

GCMS は、SHIMADZU の GC-2010,GCMS-QP2010 を使用し GC カラムは InterCap 5,液相の膜厚 0.40  $\mu\text{m}$ ,長さ 30 m,内径 0.25 mm のものを使用した。

試薬は特に表記のない限り、市販品をそのまま使用した。

反応溶媒のジクロロメタン及びトルエンは、 $\text{CaH}_2$  で蒸留したものを直ちに使用し、テトロヒドロフランは関東化学の安定剤無添加の物を使用した。

**Dimethyl 2-Allyl-2-(1-nitrobutan-2-yl)-malonate 2a**



窒素雰囲気下、50mL 二口フラスコにアリルマロン酸ジメチル **1** (0.9404 g, 5.46 mmol)、THF(30.0 mL)を入れ、-30°Cに冷却した。カリウム *tert*-ブトキシド (0.6185 g, 5.51 mmol)を加えて1時間攪拌した。THF(5 mL)に溶かした1-ニトロ-1-ブテン (0.8342 g, 8.25 mmol)を加えた。14時間後、飽和塩化アンモニウム水溶液(30 mL)を加えた。反応混合物に水(20 mL)を加え、酢酸エチル(60 mL×3)で抽出し、有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。ろ過後、溶媒を減圧留去した。粗成生物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(Hexane:AcOEt=25:1~7:1)で精製し、ニトロ化合物 **2a**(1.1513 g, 4.21 mmol)を収率 77 %で得た。

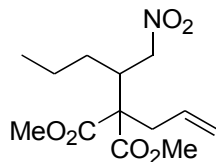
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.75 (dddd,  $J$ = 18.8, 9.1, 6.6, 1.2 Hz, 1 H), 5.14 (d,  $J$ = 10.5 Hz, 1 H), 5.13 (d,  $J$ = 17.6 Hz, 1 H), 4.74 (ddd,  $J$ = 14.4, 3.2, 0.6 Hz, 1 H), 4.35 (ddd,  $J$ = 14.4, 7.0, 1.1 Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.95 (dtd,  $J$ = 6.7, 3.2, 2.3 Hz, 1 H), 2.78 (ddd,  $J$ = 14.5, 6.6, 1.2 Hz, 1 H), 2.65 (ddd,  $J$ = 14.6, 8.1, 0.8 Hz, 1 H), 1.69–1.60 (m, 1 H), 1.33–1.22 (m, 1 H), 0.93 ppm (td,  $J$ = 7.5, 1.1 Hz, 3 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 170.2, 170.1, 170.0, 169.9, 132.0, 119.3, 119.3, 77.3, 60.5, 52.4, 52.4, 52.4, 52.3, 41.0, 37.8, 37.8, 22.3, 22.3, 11.0, 11.0 ppm

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ : C, 52.74; H, 7.01; N, 5.13. Found: C, 52.54; H, 6.92; N, 5.23.

**Dimethyl 2-allyl-2-(1-nitropentane-2-yl)malonate 2b**



無色透明液体

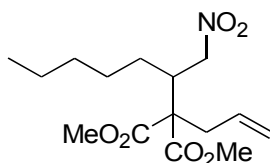
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.80–5.70 (m, 1 H), 5.13 (d,  $J$  = 10.7 Hz, 2 H), 5.13 (d,  $J$  = 17.5 Hz, 2 H), 4.75 (dd,  $J$  = 14.5, 3.4 Hz, 1 H), 4.32 (dd,  $J$  = 14.4, 6.6 Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.01 (dd,  $J$  = 9.3, 5.9 Hz, 1 H), 2.78 (dd,  $J$  = 14.5, 6.5 Hz, 1 H), 2.64 (dd,  $J$  = 14.5, 8.1 Hz, 1 H), 1.54–1.45 (m, 1 H), 1.40–1.17 (m, 3 H), 0.90 ppm (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 170.5, 170.3, 132.2, 119.6, 78.1, 61.0, 52.7, 52.6, 39.8, 38.2, 32.1, 20.2, 14.1 ppm

HRMS (FAB M + H)  $m/z$  288.1448. Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NO}_6$  288.1447.



dimethyl 2-allyl-2-(1-nitroheptane-2-yl)malonate 2c



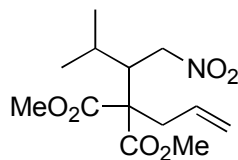
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.75 (dddd,  $J$  = 17.0, 10.7, 8.1, 6.6 Hz, 1 H), 5.13 (d,  $J$  = 10.3 Hz, 1 H), 5.13 (d,  $J$  = 17.0 Hz, 1 H), 4.75 (dd,  $J$  = 14.4, 3.5 Hz, 1 H), 4.33 (dd,  $J$  = 14.4, 6.6 Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.00 (ddd,  $J$  = 9.7, 6.6, 3.4 Hz, 1 H), 2.77 (dd,  $J$  = 14.5, 6.5 Hz, 1 H), 2.64 (dd,  $J$  = 14.5, 8.1 Hz, 1 H), 1.61–1.13 (m, 8 H), 0.86 ppm (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 170.6, 170.4, 132.2, 119.7, 78.1, 61.0, 52.6, 52.6, 40.1, 38.2, 31.8, 29.8, 26.6, 22.3, 13.9. ppm

HRMS (FAB  $\text{M} + \text{H}$ )  $m/z$  316.1755. Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{NO}_6$  316.1760.

**dimethyl 2-allyl-2-(3-methyl-1-nitrobutan-2-yl)malonate 2d**



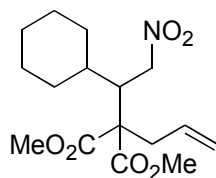
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.76 (d, 3 H,  $J$  = 7.3 Hz), 0.96 (d, 3 H,  $J$  = 6.9 Hz), 2.04 – 2.16 (m, 1 H), 2.62 – 2.71 (m, 1 H), 2.84 (dd, 1 H,  $J$  = 6.6, 14.5 Hz), 3.16 – 3.19 (m, 1 H), 3.71 – 3.77 (m, 6 H), 4.48 (dd, 1 H,  $J$  = 6.9, 14.8 Hz), 4.72 (dd, 1 H,  $J$  = 3.0, 14.8 Hz), 5.10 – 5.17 (m, 1 H), 5.65 – 5.83 ppm (m, 1 H).

$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 16.4, 22.6, 26.5, 38.3, 44.4, 52.5, 52.5, 60.6, 119.6, 132.1, 170.5, 170.7. ppm

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ : C, 54.35; H, 7.37; N, 4.88. Found: C, 54.02; H, 7.15; N, 4.93.

dimethyl 2-allyl-2-(1-nitro-2-cyclohexylethane-2-yl)malonate 2e



無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.74 (dddd,  $J$  = 12.2, 9.8, 7.2, 1.3 Hz, 1 H), 5.14 (d,  $J$  = 9.9 Hz, 1H), 5.13 (d,  $J$  = 17.8 Hz, 1 H), 4.65 (dd,  $J$  = 14.8, 2.7 Hz, 1 H), 4.55 (ddd,  $J$  = 14.9, 7.5, 1.3 Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H), 3.10 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1 H), 2.83 (ddd,  $J$  = 14.4, 6.3, 1.2 Hz, 1 H), 2.66 (dd,  $J$  = 14.5, 8.5 Hz, 1 H), 1.80–1.51 (m, 5 H), 1.34–0.92 ppm (m, 6 H);

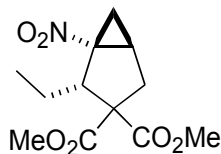
$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 170.9, 170.7, 132.2, 119.7, 75.0, 60.1, 52.7, 52.7, 44.8, 38.6, 37.4, 33.0, 27.4, 7.1, 26.6, 26.0. ppm

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ : C, 58.70; H, 7.70; N, 4.28. Found: C, 58.71; H, 7.55; N, 4.33.

(1R\*,2S\*,5R\*)-Dimethyl 2-Ethyl-1-nitrobicyclo[3.1.0]hexane-3,3- dicarboxylate **3a**  
Dimethyl 6-Ethyl-3a,4-dihydro-3H-cyclopenta[c]isoxazole-5,5(6H)-dicarboxylate-N  
-oxide **4a**

窒素雰囲気下、50mL ニロフラスコにニトロ化合物 **2a**(0.2346 g , 0.860 mmol)、THF(10.0 mL)を入れた。次に DBU (0.16mL , 1.1 mmol)と酸化銀(II)(0.4190 g , 1.81 mmol)およびヨウ素(0.3195 g , 1.26 mmol)を加えた。5 時間攪拌後、固体を吸引ろ過で取り除いた。溶媒を減圧留去した。粗成生物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(Hexane:AcOEt = 10:1 ~ 2:1)で精製し、ビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3a**(0.1671 g , 0.62 mmol)を収率 72%(*trans/cis* = 99/1)で得た。イソキサゾリン-N-オキシド **4a**(0.0540 g , 0.20 mmol)を収率 23 %(*trans/cis* = 99/1)で得た。

**3a**



無色透明液体 R<sub>f</sub>(Hexane:AcOEt = 3 : 1 ) : 0.57

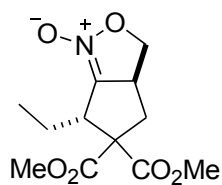
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.74 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 3.58 (dd, *J* = 5.6, 3.4 Hz, 1 H), 2.93 (ddd, *J* = 14.1, 5.3, 0.9 Hz, 1 H), 2.64 (ddd, *J* = 10.1, 5.4, 5.0 Hz, 1 H), 2.23 (d, *J* = 14.2 Hz, 1 H), 1.95 (dq, *J* = 15.2, 7.6, 5.7 Hz, 1 H), 1.67 (ddd, *J* = 9.8, 6.7, 1.1 Hz, 1 H), 1.48 (dq, *J* = 15.1, 7.5, 3.4 Hz, 1 H), 1.13 (dd, *J* = 6.6, 5.7 Hz, 1 H), 0.86 ppm (t, *J* = 7.6 Hz, 3 H);

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 172.3, 168.8, 71.9, 63.6, 53.4, 53.1, 45.3, 33.5, 27.5, 24.6, 21.1, 10.7 ppm

IR (neat) ν 1732, 1527, 1244 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI M + H) *m/z* 272.1135. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>6</sub> 272.1134.

4a



黄色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.64 (dd,  $J$  = 9.2, 7.6 Hz, 1 H), 4.37–4.28 (m, 1 H), 4.10 (dd,  $J$  = 9.9, 7.6 Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.53 (ddd,  $J$  = 10.5, 5.1, 2.2 Hz, 1 H), 2.67 (dd,  $J$  = 13.4, 7.9 Hz, 1 H), 1.86 (dd,  $J$  = 13.5, 8.8 Hz, 1 H), 1.62 (dq,  $J$  = 14.9, 7.5, 5.2 Hz, 1 H), 1.39 (ddq,  $J$  = 14.5, 10.5, 7.3 Hz, 1 H), 1.03 ppm (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 170.8, 170.1, 122.0, 72.4, 67.3, 53.2, 52.8, 47.6, 44.1, 37.0, 23.0, 12.8 ppm

IR (neat)  $\nu$  1732, 1712, 1664  $\text{cm}^{-1}$ ;

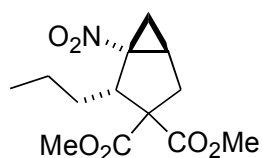
HRMS (ESI M – H)  $m/z$  270.0977. Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_6$  270.097

dimethyl 1-nitro-2-propylbicyclo[3.1.0]hexane-3,3-dicarboxylate 3b

Dimethyl 6-Propyl-3a,4-dihydro-3H-cyclopenta[c]isoxazole-5,5(6H)-dicarboxylate-

N-oxide 4b

3b



橙色液体

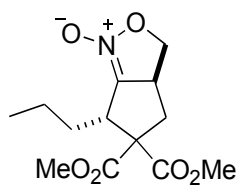
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.74 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 3.54 (dd,  $J$  = 5.8, 3.6 Hz, 1 H), 2.90 (ddd,  $J$  = 14.1, 5.3, 0.7 Hz, 1 H), 2.60 (dt,  $J$  = 10.1, 5.2 Hz, 1 H), 2.20 (d,  $J$  = 14.1 Hz, 1 H), 1.81–1.72 (m, 1 H), 1.70 (ddd,  $J$  = 9.8, 6.7, 1.0 Hz, 1 H), 1.46–1.22 (m, 2 H), 1.18 (dd,  $J$  = 13.6, 6.6 Hz, 1 H), 1.13 (dd,  $J$  = 6.6, 5.7 Hz, 1 H), 0.84 ppm (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 172.2, 169.0, 72.3, 63.9, 53.3, 53.0, 44.9, 33.5, 30.3, 27.7, 25.0, 20.0, 14.5 ppm

IR (neat)  $\nu$  1732, 1529, 1260, 1240  $\text{cm}^{-1}$ ;

HRMS (ESI M + H)  $m/z$  286.1315. Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_6$  286.1291.

4b



橙色液体

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 4.66 (dd, *J* = 9.1, 7.7 Hz, 1 H), 4.44–4.26 (m, 1 H), 4.12 (dd, *J* = 9.8, 7.5 Hz, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 3.64 (d, *J* = 10.7 Hz, 1 H), 2.70 (dd, *J* = 13.2, 7.8 Hz, 1 H), 1.89 (dd, *J* = 13.5, 8.7 Hz, 1 H), 1.56–1.43 (m, 2 H), 1.31–1.20 (m, 2 H), 0.93 ppm (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H);

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 170.9, 170.1, 122.1, 72.3, 67.3, 53.3, 52.8, 47.6, 42.3, 37.0, 31.8, 21.4, 14.0 ppm

IR (neat) ν 2958, 1730, 1712, 1663 cm<sup>-1</sup>;

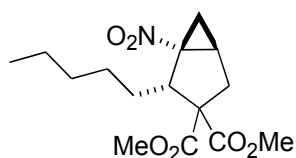
HRMS (ESI M – H) *m/z* 284.1154. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>6</sub> 284.1134

**dimethyl 1-nitro-2-pentylbicyclo[3.1.0]hexane-3,3-dicarboxylate 3c**

**Dimethyl 6-Pentyl-3a,4-dihydro-3H-cyclopenta[c]isoxazole-5,5(6H)-dicarboxylate-**

**N-oxide 4c**

**3c**



橙色液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.74 (s, 3 H), 3.72 (s, 3 H), 3.54 (dd,  $J$  = 5.8, 3.7 Hz, 1 H), 2.95–2.87 (m, 1 H), 2.61 (dt,  $J$  = 6.2, 5.5 Hz, 1 H), 2.20 (d,  $J$  = 14.1 Hz, 1 H), 1.77 (dddd,  $J$  = 14.7, 11.6, 5.8, 4.4 Hz, 1 H), 1.69 (ddd,  $J$  = 9.8, 6.7, 1.0 Hz, 1 H), 1.43 (dddd,  $J$  = 14.9, 11.3, 5.1, 3.8 Hz, 1 H), 1.39–1.30 (m, 1 H), 1.28–1.09 (m, 5 H), 1.12 (dd,  $J$  = 6.7, 5.6 Hz, 1 H), 0.84 ppm (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3 H);

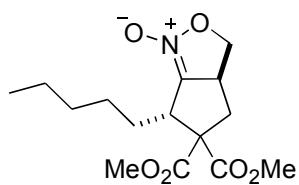
$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 172.2, 168.9, 72.2, 63.7, 53.4, 53.0, 44.7, 33.4, 32.1, 28.0, 27.6, 26.1, 24.9, 22.3, 14.0 ppm

IR (neat)  $\nu$  1732, 1529, 1248  $\text{cm}^{-1}$ ;

HRMS (ESI M + H)  $m/z$  314.1588. Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NO}_6$  314.1604



4c



橙色液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.66 (dd,  $J$  = 9.2, 7.6 Hz, 1 H), 4.34 (tdd,  $J$  = 10.2, 8.9, 2.2 Hz, 1 H), 4.12 (dd,  $J$  = 9.9, 7.7 Hz, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 3.63 (ddd,  $J$  = 10.4, 5.0, 2.0 Hz, 1 H), 2.71 (ddd,  $J$  = 13.4, 8.0, 0.4 Hz, 1 H), 1.89 (dd,  $J$  = 13.5, 8.6 Hz, 1 H), 1.59–1.22 (m, 8H), 0.87 ppm (t,  $J$  = 6.1 Hz, 3H);

$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 170.9, 170.0, 122.0, 72.3, 67.3, 53.3, 52.8, 47.5, 42.5, 36.9, 31.7, 29.6, 27.7, 22.5, 14.1 ppm

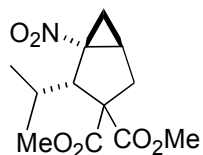
IR (neat)  $\nu$  2950, 1732, 1710, 1667  $\text{cm}^{-1}$ ;

HRMS (ESI M – H)  $m/z$  312.1454. Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_6$  312.144

**dimethyl 1-nitro-2-pentylbicyclo[3.1.0]hexane-3,3-dicarboxylate 3d**

**Dimethyl 6-Isopropyl-3a,4-dihydro-3H-cyclopenta[c]-isoxazole-5,5(6H)-  
dicarboxylate-N-oxide 4d**

**3d**



橙色液体

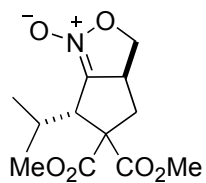
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.78 (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H), 2.97 (ddd,  $J$  = 13.5, 6.6, 1.5 Hz, 1 H), 2.85 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1 H), 2.49–2.36 (m, 2 H), 2.22 (dd,  $J$  = 8.1, 7.3 Hz, 1 H), 1.77 (ddd,  $J$  = 13.6, 2.7, 2.0 Hz, 1 H), 1.29 (td,  $J$  = 6.3, 1.6 Hz, 1 H), 0.98 (dd,  $J$  = 6.8, 2.0 Hz, 3 H), 0.89 ppm (dd,  $J$  = 6.7, 2.2 Hz, 3 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.3, 169.4, 73.3, 68.3, 58.6, 53.0, 52.9, 37.9, 31.5, 30.8, 27.9, 21.4, 21.2. ppm

IR (neat)  $\nu$  1730, 1527, 1250  $\text{cm}^{-1}$ ;

HRMS (ESI M + H)  $m/z$  286.1315. Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_6$  286.129

**4d**



白色固体 mp 103.9-105.3 °C

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 4.65 (dd, *J* = 9.2, 7.6 Hz, 1 H), 4.29 (dtd, *J* = 17.3, 8.2, 2.2 Hz, 1 H), 4.09 (dd, *J* = 9.9, 7.6 Hz, 1 H), 3.74 (s, 6 H), 3.52 (dd, *J* = 5.3, 2.2 Hz, 1 H), 2.72 (dd, *J* = 13.5, 8.2 Hz, 1 H), 1.94 (tt, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1 H), 1.86 (dd, *J* = 13.5, 8.4 Hz, 1 H), 1.08 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 0.89 ppm (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H);

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 171.2, 170.1, 121.4, 72.3, 67.0, 53.3, 53.0, 49.6, 48.5, 37.5, 29.7, 23.1, 20.1. ppm

IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) ν 2953, 1726, 1654 cm<sup>-1</sup>;

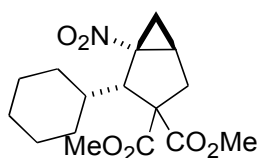
HRMS (ESI M - H) *m/z* 284.1136. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>6</sub> 284.1134.

dimethyl 1-nitro-2-propylbicyclo[3.1.0]hexane-3,3-dicarboxylate 3e

Dimethyl 6-Cyclohexyl-3a,4-dihydro-3H-cyclopenta[c]-isoxazole-5,5(6H)

-dicarboxylate-N-oxide 4e

3e



白色固体 mp 107.4–108.0 °C

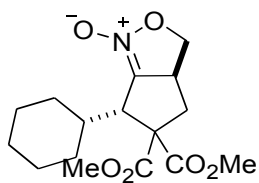
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.82 (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H), 2.98 (dd,  $J$  = 13.3, 7.5 Hz, 1 H), 2.74 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1 H), 2.41–2.32 (m, 2 H), 2.14 (qt,  $J$  = 11.9, 3.0 Hz, 1 H), 1.78 (d,  $J$  = 12.5 Hz, 1 H), 1.74–1.60 (m, 4 H), 1.51 (d,  $J$  = 12.6 Hz, 1 H), 1.34 (t,  $J$  = 4.9 Hz, 1 H), 1.27–0.93 (m, 5 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.2, 169.6, 73.2, 169.2, 59.2, 53.0, 52.9, 38.6, 37.9, 32.5, 32.3, 32.3, 31.9, 26.7, 26.4, 26.2;

IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  1732, 1527  $\text{cm}^{-1}$ .

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ : C, 59.06; H, 7.13; N, 4.31. Found: C, 59.17; H, 7.21; N, 4.31.

4e



淡黄色固体: mp 115.0–116.0 °C;

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.64 (ddd,  $J$  = 7.9, 7.0, 1.8 Hz, 1 H), 4.29 (p,  $J$  = 8.5 Hz, 1 H), 4.14–4.04 (m, 1 H), 3.78 (s, 6 H), 3.55–3.45 (m, 1 H), 2.70 (ddd,  $J$  = 13.4, 8.1, 1.7 Hz, 1 H), 1.84 (ddd,  $J$  = 13.4, 8.6, 1.1 Hz, 1 H), 1.78 (d,  $J$  = 13.4 Hz, 1 H), 1.71 (d,  $J$  = 10.4 Hz, 2 H), 1.62–1.49 (m, 3 H), 1.38–1.00 (m, 5 H);

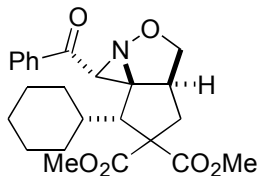
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.2, 170.3, 121.6, 72.2, 67.0, 53.3, 52.9, 48.9, 48.7, 39.6, 37.7, 33.5, 30.7, 26.6, 26.4, 25.9;

IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $\nu$  2928, 1732, 1661  $\text{cm}^{-1}$ ;

HRMS (ESI M – H)  $m/z$  324.1429. Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_6$  324.1447.

dimethyl 1-benzoyl-7-cyclohexyltetrahydro-azirino[1,2-b]cyclopenta[c]isoxazole-

6,6(1H)-dicarboxylate **5e**



窒素雰囲気下、25mL 二口フラスコにビスクロイソオキサゾリン-*N*-オキシド **4e**(0.4303 g , 1.32 mmol)、モレキュラーシーブス 4Å(0.4864 g)、トルエン(6.0 mL)、フェニルアセチレン(1 mL)を加えた。3日間 80°Cで加熱還流した。粗成生物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(Hexane:AcOEt=5:1~1:1)で精製し、アジリジン **5e**(0.1872 g , 0.440 mmol)を収率 33 %で得た。

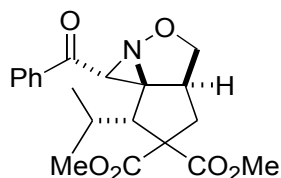
白色固体 mp 142.2–143.0 °C;

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 8.19 (dd, *J* = 8.2, 1.5 Hz, 2 H), 7.59 (td, *J* = 7.2, 1.3 Hz, 1 H), 7.48 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 4.13 (t, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 3.80 (s, 3H), 3.93–3.64 (m, 3 H), 3.76 (s, 3 H), 2.93 (ddd, *J* = 14.4, 9.5, 1.8 Hz, 1 H), 2.87 (s, 1 H), 2.38 (d, *J* = 14.4 Hz, 1 H), 1.89–1.43 (m, 6H), 1.45–0.97 ppm (m, 5 H);

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 192.3, 171.5, 169.8, 136.6, 134.0, 129.1, 128.8, 82.2, 68.0, 64.3, 55.3, 53.3, 53.2, 52.9, 43.2, 39.8, 37.2, 33.6, 30.1, 27.3, 26.9, 26.1. ppm

Anal. Calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>6</sub>: C, 67.43; H, 6.84; N, 3.28. Found: C, 67.55; H, 7.02; N, 3.29.

**Dimethyl 1-benzoyl-7-isopropyltetrahydroazirino[1,2-b]cyclopenta[c]-isoxazole-6,6(1*H*)-dicarboxylate 5da**



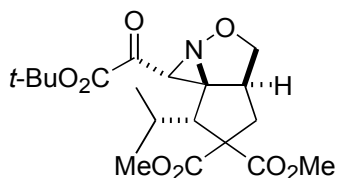
白色固体: mp 128.3–129.3 °C;

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.17 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2 H), 7.57 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1 H), 7.46 (dd,  $J$  = 11.1, 4.3 Hz, 2 H), 4.13 (t,  $J$  = 8.3 Hz, 1 H), 3.86 (dt,  $J$  = 9.5, 4.7 Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 3.74 (s, 3 H), 3.71 (dd,  $J$  = 4.4, 1.5 Hz, 1 H), 3.70 (s, 1 H), 3.69 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1 H), 2.99–2.90 (m, 1 H), 2.36 (dd,  $J$  = 14.6, 2.0 Hz, 1 H), 1.78 (dtd,  $J$  = 13.9, 7.0, 3.6 Hz, 1 H), 1.07 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3 H), 1.00 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H).

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 192.3, 171.6, 169.8, 136.6, 134.0, 129.1, 128.8, 82.2, 67.9, 64.2, 55.2, 53.3, 53.2, 52.9, 43.2, 36.8, 29.1, 23.2, 19.4.

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ : C, 65.10; H, 6.50; N, 3.62. Found: C, 65.16; H, 6.60; N, 3.66.

**dimethyl 1-(2-(tert-butoxy)-2-oxoacetyl)-7-cyclohexyltetrahydro-azirino[1,2-b]cyclopenta[clisoxazole-6,6(1H)-dicarboxylate 5db**



淡黄色透明固体 mp 92.8–93.8 °

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.45 (dd,  $J$  = 13.5, 7.4 Hz, 1 H), 3.94–3.87 (m, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.70 (s, 3H), 3.73–3.65 (m, 1 H), 3.45–3.34 (m, 1 H), 2.89–2.76 (m, 2 H), 2.30 (d,  $J$  = 14.5 Hz, 1 H), 1.78–1.69 (m, 1 H), 1.51 (s, 9 H), 0.98 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3 H), 0.91 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H).

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 186.7, 171.3, 169.5, 159.5, 84.7, 83.3, 71.7, 64.6, 53.3, 52.9, 52.8, 52.6, 43.5, 36.8, 28.7, 27.8, 22.9, 19.4.

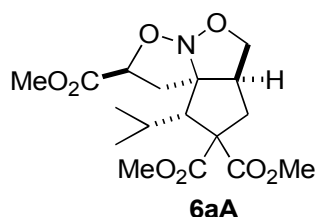
Anal. Calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_8$ : C, 58.38; H, 7.10; N, 3.40. Found: C, 58.44; H, 7.14; N, 3.43.



**(6aS\*,9S\*,9aR\*)-Trimethyl-9-Isopropyldihydro-1H-cyclopenta[c]isoxazolo[2,3-b]isoxazole-  
2,8,8(2H,6H,9H)-tricarboxylate 6a**

窒素雰囲気下、25mL 二口フラスコにビスクロイソオキサゾリン-*N*-オキシド **4d**(102.4 mg, 0.36 mmol)、モレキュラーシーブス 4 Å (0.5281 g)、トルエン(2 mL)、アクリル酸メチル (2 mL)を加えた。3 時間 80°Cで加熱還流した。粗成生物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(Hexane:AcOEt=3:1)で精製し、付加体 **6a**(130.0 mg)を収率 98 %で得た。

**6aA**(major):



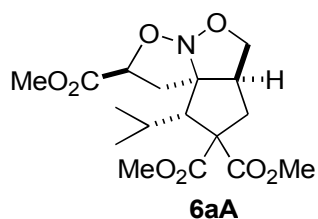
無色透明固体, 138.8–139.6 °C

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 4.74 (dd, J = 10.8, 5.6 Hz, 1 H), 4.19 (dd, J = 9.1, 6.5 Hz, 1 H), 3.86 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.77 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.81 (dd, J = 12.3, 8.5 Hz, 1 H), 2.72 (dd, J = 15.7, 9.1 Hz, 1 H), 2.58 (t, J = 11.3 Hz, 2 H), 2.26 (dd, J = 12.8, 5.7 Hz, 1 H), 2.07–1.98 (m, 1 H), 1.71 (dd, J = 12.2, 10.1 Hz, 1 H), 1.05 (d, J = 6.5 Hz, 3 H), 0.98 (d, J = 6.5 Hz, 3 H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 171.5, 170.8, 170.2, 89.5, 77.6, 75.5, 63.4, 57.2, 52.8, 52.7, 52.6, 51.3, 41.3, 38.1, 27.9, 22.0, 21.6.

Anal. Calcd. for C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>8</sub>: C, 54.98; H, 6.79; N, 3.77. Found: C, 54.93; H, 6.90; N, 3.74.

**6aB**(minor)



無色透明固体, 125.4–126.6 °C

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.60 (dd,  $J$  = 9.8, 4.0 Hz, 1 H), 4.53 (dd,  $J$  = 8.7, 6.6 Hz, 1 H), 3.82 (dd,  $J$  = 8.7, 1.1 Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 3.77 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.86–2.75 (m, 2 H), 2.71 (dt,  $J$  = 15.3, 4.9 Hz, 1 H), 2.44 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1 H), 2.30 (dd,  $J$  = 13.6, 4.0 Hz, 1 H), 2.10 (qd,  $J$  = 13.0, 6.5 Hz, 1 H), 1.70 (dd,  $J$  = 12.4, 9.6 Hz, 1 H), 1.03 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3 H), 0.97 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3 H);

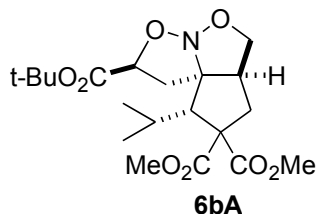
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.7, 171.1, 170.8, 88.9, 75.7, 74.8, 63.3, 58.0, 52.8, 52.6, 52.5, 51.4, 41.6, 36.5, 28.0, 27.9, 22.3, 21.8.

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_8$ : C, 54.98; H, 6.79; N, 3.77. Found: C, 55.06; H, 6.87; N, 3.82.

**(6aS\*,9S\*,9aR\*)-2-tert-Butyl 8,8-Dimethyl -9-Isopropylidihydro-1H-cyclopenta-[c]**

**isoxazolo[2,3-b]isoxazole-2,8,8(2H,6H,9H)-tricarboxylate 6b**

**6bA**(major):



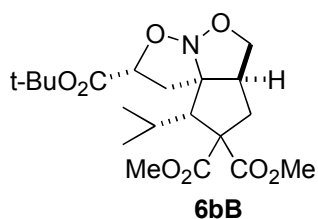
無色透明固体, 113.6– 114.6 °C

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 4.58 (dd, J = 10.4, 6.0 Hz, 1 H), 4.16 (dd, J = 8.8, 6.8 Hz, 1 H), 3.83 (d, J = 9.2 Hz, 1 H), 3.79 (d, J = 1.1 Hz, 3 H), 3.71 (d, J = 1.1 Hz, 3 H), 2.78 (dd, J = 12.3, 8.4 Hz, 1 H), 2.70 (dd, J = 15.7, 9.1 Hz, 1 H), 2.60–2.48 (m, 2 H), 2.17 (dd, J = 12.6, 5.4 Hz, 1 H), 2.04 (tt, J = 12.7, 6.4 Hz, 1 H), 1.70 (dd, J = 12.2, 10.2 Hz, 1 H), 1.46 (d, J = 1.0 Hz, 9 H), 1.06 (d, J = 6.5 Hz, 3 H), 0.97 (d, J = 6.5 Hz, 3 H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 171.6, 170.9, 168.8, 89.4, 82.6, 78.8, 75.3, 63.4, 57.2, 52.8, 52.6, 51.6, 41.3, 38.1, 28.0, 27.9, 22.0, 21.64.

Anal. Calcd. for C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>8</sub>: C, 58.10; H, 7.56; N, 3.39. Found: C, 58.03; H, 7.60; N, 3.45.

**6bB**(minor):



無色透明固体, 121.2–122.0 °C

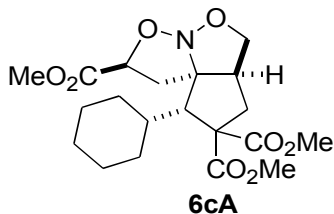
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.60 (dd,  $J$  = 8.5, 6.6 Hz, 1 H), 4.45 (dd,  $J$  = 9.8, 3.9 Hz, 1 H), 3.80 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H), 2.78 (dd,  $J$  = 12.0, 8.9 Hz, 1 H), 2.76 (dd,  $J$  = 12.9, 9.5 Hz, 1 H), 2.70 (dd,  $J$  = 15.8, 8.9 Hz, 1 H), 2.42 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1 H), 2.22 (dd,  $J$  = 13.5, 3.9 Hz, 1 H), 2.11 (ddd,  $J$  = 17.7, 12.9, 6.3 Hz, 1 H), 1.69 (dd,  $J$  = 12.3, 9.6 Hz, 1 H), 1.47 (s, 9 H), 1.02 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3 H), 0.97 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.8, 170.7, 169.7, 88.8, 82.5, 75.6, 75.3, 63.3, 58.0, 52.7, 52.5, 51.2, 41.5, 36.4, 28.0, 27.9, 22.3, 21.8.

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_8$ : C, 58.10; H, 7.56; N, 3.39. Found: C, 58.04; H, 7.60; N, 3.32.

(6aS\*,9S\*,9aR\*)-Trimethyl9-Cyclohexyldihydro-1Hcyclopenta[c]isoxazolo[2,3-b]-isoxazole-  
2,8,8(2H,6H,9H)-tricarboxylate **6c**

**6cA**(major):



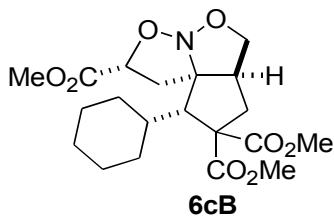
無色透明固体, 133.8–134.5 °C

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 4.72 (ddd,  $J$  = 10.5, 5.7, 1.9 Hz, 1 H), 4.17 (t,  $J$  = 8.8 Hz, 1 H), 3.84 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 3.76 (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H), 2.80 (dd,  $J$  = 11.4, 9.3 Hz, 1 H), 2.70 (dd,  $J$  = 16.3, 7.9 Hz, 1 H), 2.63 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1 H), 2.53 (t,  $J$  = 11.4 Hz, 1 H), 2.25 (dd,  $J$  = 12.0, 4.9 Hz, 1 H), 1.94 (d,  $J$  = 13.6 Hz, 1 H), 1.80–1.53 (m, 6H), 1.26–0.91 (m, 5H);

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 171.6, 170.7, 170.2, 89.5, 77.6, 75.4, 62.9, 56.0, 52.9, 52.8, 52.7, 51.4, 41.3, 38.2, 37.7, 32.1, 31.5, 26.9, 26.3, 26.2.

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_8$ : C, 58.38; H, 7.10; N, 3.40. Found: C, 58.21; H, 7.17; N, 3.41.

**6cB**(minor):



無色透明固体, 115.6–116.4 °C;

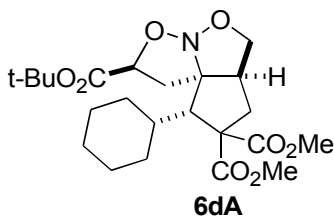
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.60 (dd,  $J$  = 9.9, 3.8 Hz, 1 H), 4.51 (dd,  $J$  = 8.7, 6.7 Hz, 1 H), 3.80 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.77 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.83–2.73 (m, 2 H), 2.69 (dd,  $J$  = 15.2, 8.6 Hz, 1 H), 2.53 (d,  $J$  = 10.9 Hz, 1 H), 2.30 (dd,  $J$  = 13.5, 3.8 Hz, 1 H), 1.89 (d,  $J$  = 13.7 Hz, 1 H), 1.79–1.59 (m, 5H), 1.30–0.92 (m, 6H);

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.8, 171.2, 170.7, 88.8, 75.6, 74.9, 62.8, 56.8, 52.8, 52.7, 52.6, 51.3, 41.6, 37.8, 36.5, 32.3, 31.6, 26.9, 26.3, 26.2.

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_8$ : C, 58.38; H, 7.10; N, 3.40. Found: C, 58.35; H, 7.18; N, 3.39.

**(6aS\*,9S\*,9aR\*) 2-tert-Butyl 8,8-Dimethyl-9-Cyclohexyldihydro-1H-cyclopenta-[c]isoxazolo[2,3-b]isoxazole-2,8,8(2H,6H,9H)-tricarboxylate 6d.**

**6dA**(major):



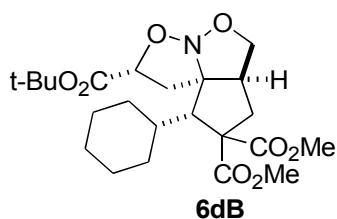
無色透明固体, 197.8– 198.4 °C;

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = (dd,  $J$  = 10.8, 5.6 Hz, 1 H), 4.16 (dd,  $J$  = 9.2, 6.4 Hz, 1 H), 3.82 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.78 (dd,  $J$  = 12.3, 8.4 Hz, 1 H), 2.68 (dd,  $J$  = 15.8, 9.1 Hz, 1 H), 2.64 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1 H), 2.49 (dd,  $J$  = 12.6, 11.0 Hz, 1 H), 2.18 (dd,  $J$  = 12.7, 5.6 Hz, 1 H), 2.00 (d,  $J$  = 14.2 Hz, 1 H), 1.82–1.61 (m, 6 H), 1.46 (s, 9 H), 1.28–1.09 (m, 3 H), 1.07–0.94 (m, 2 H).;

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.7, 170.8, 168.8, 89.3, 82.6, 78.9, 75.2, 62.9, 56.0, 52.8, 52.7, 51.7, 41.3, 38.3, 37.8, 32.0, 31.5, 28.0, 26.9, 26.3.

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_8$ : C, 60.91; H, 7.78; N, 3.09. Found: C, 60.92; H, 7.84; N, 3.12.

**6dB**(minor):



無色透明固体, 150.9–151.7 °C;

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.60 (dd,  $J$  = 8.6, 6.7 Hz, 1 H), 4.45 (dd,  $J$  = 10.0, 3.7 Hz, 1 H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 2.82–2.70 (m, 2 H), 2.69 (dd,  $J$  = 15.2, 8.6 Hz, 1 H), 2.51 (d,  $J$  = 10.9 Hz, 1 H), 2.23 (dd,  $J$  = 13.5, 3.6 Hz, 1 H), 1.90 (d,  $J$  = 13.9 Hz, 1 H), 1.79–1.61 (m, 6 H), 1.49–1.45 (m, 9 H), 1.26–0.92 (m, 5 H).

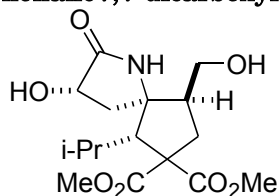
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.9, 170.7, 169.8, 88.8, 82.5, 75.5, 75.4, 62.8, 56.8, 52.8, 52.6, 51.1, 41.6, 37.8, 36.4, 32.3, 31.6, 28.0, 26.9, 26.3, 26.2.

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_8$ : C, 60.91; H, 7.78; N, 3.09. Found: C, 60.88; H, 7.89; N, 3.15.



(3S\*,5R\*,6S\*,9S\*)-Dimethyl 3-Hydroxy-9(hydroxymethyl)-6-isopropyl-2-oxo-1-azaspiro

[4.4]nonane7,7-dicarboxylate **7**



水素雰囲気下、二口フラスコに付加体 **6aA** (107.0 mg, 0.29 mmol)とメタノール(15 mL)を加えた後、Raney Ni (1.5341 g)を加えた。24時間攪拌した後、窒素雰囲気下で24時間攪拌した。固体をろ過にて取り除いた後、粗成生物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane:AcOEt=20:1→メタノール)で精製し、ラクタム **7** を収率 79% (78.6 mg)で得た。

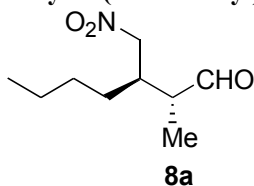
白色固体. 155.0–156.0 °C;

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = (br, 1 H), 5.06 (br, 1 H), 4.20 (d,  $J$  = 18.0 Hz, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.48 (br, 1 H), 2.66 (dd,  $J$  = 14.5, 8.4 Hz, 1 H), 2.51 (dd,  $J$  = 12.7, 7.6 Hz, 1 H), 2.43 (d,  $J$  = 10.6 Hz, 1 H), 2.38–2.29 (m, 1 H), 2.27–2.15 (m, 1 H), 1.89 (dd,  $J$  = 12.7, 10.8 Hz, 1 H), 1.69 (dd,  $J$  = 14.6, 2.2 Hz, 1 H), 1.20 (br, 1 H), 0.94 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3 H), 0.86 (t,  $J$  = 5.7 Hz, 3 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 176.9, 173.3, 171.0, 70.5, 67.8, 61.8, 60.8, 60.8, 53.0, 52.6, 51.0, 40.6, 37.3, 27.4, 22.8, 22.6;

HRMS (ESI M + H)  $m/z$  344.1709. Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}_7$  344.1709.

(2R,3R)-2-methyl-3-(nitromethyl)heptanal **8a**



100 mL3 ロフラスコに 1-ニトロヘキセン(2.7852 g,21.6 mmol)とヘキサン(20 mL)を加えた。これにプロピオンアルデヒド(21.0 mL,292 mmol)を加え、 $-5^{\circ}\text{C}$ に冷却した。さらに(S)- $\alpha,\alpha$ -ジフェニル-2-ピロリジンメタノールトリメチルシリルエーテル溶液(0.4 M in toluene, 5 mL, 2.0 mmol)を加え、72 時間攪拌した。塩酸水溶液(1 N, 50 mL)を加えた後、有機層を分取した。水層を酢酸エチル(15 mL $\times$ 3)で抽出後、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、これをろ過した。溶媒を減圧留去し、粗製生物(5.9623 g, dr= 90:10)を得た。これをカラムによって精製(Hex only $\rightarrow$  Hex:AcOEt= 60:1 $\rightarrow$  40:1 $\rightarrow$  20:1)し、(2R,3R)-2-メチル-3-(ニトロメチル)ヘプタナール **8a** (2.4410 g, 13.0 mmol)を 60%の収率で得た。キラル HPLC 分析の結果、光学純度は 99%ee であった。

無色透明液体

HPLC 分析: CHIRALPAK IC (0.46 cm x 25 cm) (from Daicel Chemical Ind., Ltd.)

hexane/*i*-PrOH, 98/2, 0.70mL/min, 230 nm, 40 $^{\circ}\text{C}$

$t_{\text{R}}$  23.1 min (minor)

$t_{\text{R}}$  29.3 min (major)

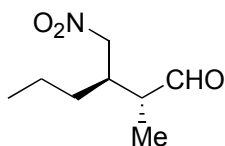
99%ee

$[\alpha]_{\text{D}}$  +3.9 (CHCl<sub>3</sub>, c 3.06)

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 9.68 (s,1 H), 4.50 (dd,  $J$ = 12.8, 6.1 Hz, 1 H), 4.40 (dd,  $J$ = 8.0, 12.6 Hz, 1 H), 2.89–2.71 (m, 1 H), 2.55 (dq,  $J$ = 7.47, 3.98 Hz, 1 H), 1.46–1.21 (m, 6 H), 1.11 (d,  $J$ = 8.06 Hz, 3 H), 0.89 (t,  $J$ = 7.33 Hz, 3 H);

$^{13}\text{C}$  NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 202.9, 47.1, 37.3, 29.2, 28.1, 22.7, 13.9, 9.0;

**(2R,3R)-2-methyl-3-(nitromethyl)hexanal 8b**



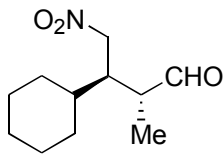
無色透明液体、Rf 値(Hexane:AcOEt = 5: 1): 0.40

$[\alpha]_D +7.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.98)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 9.67 (s, 1 H), 4.48 (dd,  $J$  = 5.9, 7.3 Hz, 1 H), 4.39 (dd,  $J$  = 8.0, 4.8 Hz, 1 H), 2.81–2.76 (m, 1 H), 2.53 (dd,  $J$  = 4.6, 11.4 Hz, 1 H), 1.37–1.26 (m, 4 H), 1.13 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H), 0.91 ppm (t,  $J$  = 9.8, 3 H);

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 202.6, 46.7, 36.7, 30.1, 19.9, 13.7, 8.54

**(2R,3R)-3-cyclohexyl-2-methyl-4-nitrobutanal 8d**



無色透明液体

$[\alpha]_D +9.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.01)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9.69 (s, 1 H), 4.60 (dd,  $J$  = 6.0, 8.4 Hz, 1 H), 4.39 (dd,  $J$  = 6.8, 7.7 Hz, 1 H), 2.61–2.55 (m, 2 H), 1.78–0.95 ppm (m, 14 H);

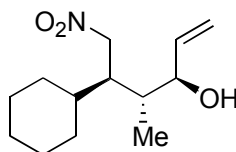
<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 203.1, 75.9, 46.7, 43.6, 38.1, 31.7, 30.1, 26.5, 26.3, 26.1, 10.8 ppm;

**(3R,4R,5R)-5-cyclohexyl-4-methyl-6-nitrohex-1-en-3-ol 10 major**

**(3S,4R,5R)-5-cyclohexyl-4-methyl-6-nitrohex-1-en-3-ol 10 minor**

窒素雰囲気下、 $-20^{\circ}\text{C}$ で3口100 mL フラスコに臭化ビニルマグネシウム溶液(1.0 M in THF, 6.0 mL, 6.0 mmol)を加えた。これに(2R,3R)-3-シクロヘキシル-2-メチル-4-ニトロブタナール **8d** (0.4848 g, 2.27 mmol)と THF(23 mL)をゆっくり滴下した。1時間攪拌させた後、飽和塩化アンモニウム水溶液(30 mL)を加えた。THF を減圧留去後、水層を酢酸エチル(20 mL $\times$ 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過した。有機溶媒を減圧留去し、粗生成物(dr = 60:40)を得た。これをカラムで精製(Hex only $\rightarrow$ Hex:AcOEt= 32:1 $\rightarrow$ 7:1)し、(3R,4R,5R)-5-シクロヘ-4-メチル-6-ニトロヘキサ-1-エン-3-オール **10 major** および (3S,4R,5R)-5-シクロヘ-4-メチル-6-ニトロヘキサ-1-エン-3-オール **10 minor**(0.3919 g, 1.62 mmol)を72%の収率で得た。その後、カラムによって二つのジアステレオマーを分離した。

**10 major;**



無色透明液体

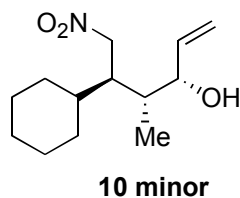
$[\alpha]_{\text{D}} +13.8$  ( $\text{CHCl}_3$  c 0.97)

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.91–5.82 (m, 1 H), 5.26–5.15 (m, 2H), 4.59 (dd,  $J$ = 13.1, 5.1 Hz, 1 H), 4.43 (dd,  $J$ = 13.7, 5.6 Hz, 1 H), 4.24 (s, 1H), 2.25 (q,  $J$ = 5.1 Hz, 1 H), 1.90–1.41 (m, 8H), 1.30–1.02 (m, 4H), 0.97 (d,  $J$ = 5.3 Hz, 3 H), 0.96–0.85(m, 1H)

$^{13}\text{C NMR}$  (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 140.2, 115.2, 76.5, 73.1, 45.7, 39.0, 37.8, 31.7, 29.3, 26.7, 26.5, 26.4, 11.8

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NNaO}_3$ , 264.1576 [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ], found 264.1561.

**10 minor;**

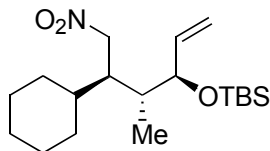


無色透明液体

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.87 – 5.75 (m, 1H), 5.24 (d,  $J$  = 17.1 Hz, 1 H), 5.18 (d,  $J$  = 10.3 Hz, 1 H), 4.45 (dd,  $J$  = 9.0, 2.2 Hz, 1 H), 4.44 (dd,  $J$  = 9.0, 3.5 Hz, 1 H), 3.98 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 1H), 2.47 - 2.41 (m, 1H), 1.79 – 1.56 (m, 8H), 1.33 – 0.96 (m, 4H), 0.91 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3 H), 0.89 – 0.79 (m, 1H)

$^{13}\text{C NMR}$  (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 139.5, 117.3, 76.6, 75.7, 43.8, 39.5, 37.7, 32.7, 29.3, 26.8, 26.6, 26.4, 13.4

(3*R*,4*R*,5*R*)-3-*tert*-butyldimethylsilyloxy-5-cyclohexyl-4-methyl-6-nitrohex-1-ene  
cyclohexyl-4-methyl-6-nitrohex-1-en-3-yloxy)dimethylsilane **11**



窒素雰囲気下、25 mL フラスコに(3*R*,4*R*,5*R*)-5-シクロヘキシル-4-メチル-6-ニトロヘキサ-1-エン-3-オール **10 major** (0.4532 g, 1.88 mmol)と塩化メチレン(4.5 mL)を加え、0°Cに冷却した。これに2,6-ルチジン(0.48mL, 4.16 mmol)と *t*-ブチルジメチルシリルトリフラート(0.90 mL, 3.92 mmol)を加え、2日間攪拌した。水(20 mL)を加えた後、水層を酢酸エチル(20 mL×3)で抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した。これをろ過した後、有機溶媒を減圧留去し、粗生成物を得た。これをカラムで精製し(Hex only→ Hex: AcOE t= 50:1)、TBS 体 **11**(0.6064 g, 1.71 mmol)を 91 %で得た。

$[\alpha]_D +21.7$  (CHCl<sub>3</sub> c 0.84)

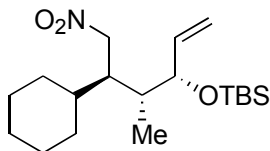
無色透明液体

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.89–5.78 (m, 1 H), 5.17–5.09 (m, 2H), 4.64 (dd,  $J$  = 13.1, 5.7 Hz, 1H), 4.35 (dd,  $J$  = 13.3, 6.8 Hz, 1H), 4.14–4.07 (m, 1 H), 2.26 (p,  $J$  = 6.3 Hz, 1 H), 1.64 (t,  $J$  = 12.7 Hz, 5 H), 1.55–1.44 (m, 1 H), 1.30–1.02 (m, 6H), 0.98 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3 H), 0.88 (s, 9 H), 0.04 (s, 3 H), 0.01 (s, 3 H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 139.8, 115.7, 76.6, 76.4, 44.5, 39.9, 38.6, 31.9, 29.0, 26.9, 26.6, 26.4, 26.0 (3C), 18.2, 13.2, -3.8, -4.7

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>19</sub>H<sub>37</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 378.2440 [M+Na<sup>+</sup>], found 378.2433

**(3*S*,4*R*,5*R*)-3-*tert*-butyldimethylsilyloxy-5-cyclohexyl-4-methyl-6-nitrohex-1-ene**  
**cyclohexyl-4-methyl-6-nitrohex-1-en-3-yloxy)dimethylsilane 12**



窒素雰囲気下、25 mL フラスコに(3*S*,4*R*,5*R*)-5-シクロヘ-4-メチル-6-ニトロヘキサ-1-エン-3-オール **10 minor** (0.1245 g, 0.516 mmol)と塩化メチレン(1.5 mL)を加え、0°Cに冷却した。これに2,6-ルチジン(0.48mL, 4.16 mmol)と *t*-ブチルジメチルシリルトリフラート(0.90 mL, 3.92 mmol)を加え、2日間攪拌した。水(20 mL)を加えた後、水層を酢酸エチル(20 mL×3)で抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した。これをろ過した後、有機溶媒を減圧留去し、粗生成物を得た。これをカラムで精製し(Hex only→ Hex: AcOE t = 100:1)、TBS 体 **12**(0.1462 g, 0.411 mmol)を 80 %で得た。

無色透明液体

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 5.70 (ddd, *J* = 17.4, 10.3, 6.7 Hz, 1 H), 5.19–5.10 (m, 2 H), 4.41 (dd, *J* = 12.4, 5.3 Hz, 1 H), 4.35 (dd, *J* = 12.6, 7.7 Hz, 1 H), 4.04 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 2.42–2.36 (m, 1 H), 1.78–1.62 (m, 4H), 1.30–0.95 (m, 7H), 0.92 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.89–0.80 (m, 1H), 0.05 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), 0.01 (s, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 139.7, 116.3, 76.8, 76.5, 43.3, 40.4, 37.3, 32.8, 29.3, 26.9, 26.6, 26.4, 26.0 (3C), 18.2, 13.1, -3.8, -4.8



**(2S, 3R, 4R, 5R)-2-tert-butyldimethylsilyloxy-4-cyclohexyl**

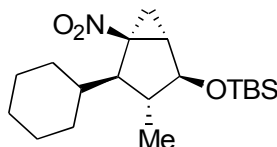
**-3-methyl-5-nitrobicyclo[3.1.0]hexane 13**

**(3aR, 4S, 5R, 6R)-4-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-6-cyclohexyl-5-methyl-3a,4,5,6-**

**tertrahydro-3H-cyclopenta[c]isoxazole-N-oxide 14**

窒素雰囲気下、30mL 二口フラスコに t-ブチル((3R,4R,5R)-5-シクロヘキシル-4-メチル-6-ニトロヘキサ-1-エン-3-イルオキシ)ジメチルシラン **11** (0.4743 g, 1.33 mmol)、THF(20.0 mL)を入れた。次に DBU (0.24 mL, 1.6 mmol)と酸化銀(II)(0.6470 g, 2.79 mmol)およびヨウ素(0.6750 g, 2.66 mmol)を加えた。4時間攪拌後、固体を吸引ろ過で取り除いた。溶媒を減圧留去した。粗成生物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(Hexane:AcOEt=50:1→20:1→10:1)で精製し、t-ブチル((2S,3R,4R)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-イルオキシ)ジメチルシラン **13** (0.2547 g, 0.720 mmol)を収率 54 % (*trans/cis* = 58/42)で得た。(4S,5R,6R)-4-(t-ブチルジメチルシリルオキシ)-6-シクロヘキシル-5-メチル-3a,4,5,6-テトラヒドロ-3H-シクロペンタ[c]イソオキサゾール 1-オキシド **14** (0.0772 g, 0.218 mmol)を収率 16 %で得た。

**13 major;**



無色透明液体

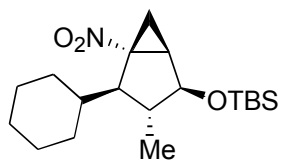
$[\alpha]_D -59.0$  (CHCl<sub>3</sub> c 0.30)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.64 (s, 1H), 2.61 (t, *J* = 10.7, 5.6 Hz, 1H), 2.21 – 2.10 (m, 2H), 1.79 – 0.99 (m, 13H), 0.96 (d, *J* = 7.8 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.06 (s, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 79.1, 73.8, 53.5, 45.5, 37.5, 36.9, 31.2, 27.9, 26.7, 26.7, 26.2, 25.8 (3C), 23.3, 22.2, 18.0, -4.7, -4.7

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>19</sub>H<sub>35</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 376.2284 [M+Na<sup>+</sup>], found 376.2266

**13 minor;**



白色固体, mp: 81.3 - 82.0 °C

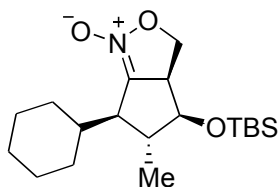
$[\alpha]_D -77.5$  (CHCl<sub>3</sub> c 0.26)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.01 – 3.94 (m, 1H), 2.60 (dd,  $J$  = 9.9, 4.6 Hz, 1H), 2.24 – 2.20 (m, 2H), 1.82 – 1.47 (m, 8H), 1.41 – 1.30 (m, 1H), 1.29 – 1.13 (m, 4H), 1.10 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.07 (s, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 78.0, 70.2, 49.3, 42.8, 40.5, 36.7, 31.7, 31.2, 26.9, 26.8, 26.4, 25.8 (3C), 18.5, 18.1, 15.8, -4.7, -4.4

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>19</sub>H<sub>35</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 376.2284 [M+Na<sup>+</sup>], found 376.2266

14:



白色固体, mp: 148 – 148.8°C

$[\alpha]_D -16.1$  (CHCl<sub>3</sub> c 0.35)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.60 (ddd,  $J$  = 9.2, 7.7, 1.1 Hz, 1H), 4.24 (ddd,  $J$  = 8.8, 7.6, 1.0 Hz, 1H), 3.72 (qd,  $J$  = 8.7, 2.9 Hz, 1H), 3.51 (t,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 2.23–2.09 (m, 2H), 1.84–1.68 (m, 5H), 1.67–1.48 (m, 2H), 1.31–1.12 (m, 4H), 1.10 (dd,  $J$  = 6.3, 1.0 Hz, 3H), 0.92–0.80 (m, 9H), 0.04 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 3H), -0.02 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 120.4, 81.5, 70.6, 57.0, 50.1, 48.3, 41.6, 32.0, 31.2, 26.5, 26.4, 26.2, 25.7 (3C), 18.4, 17.9, -4.3, -4.6

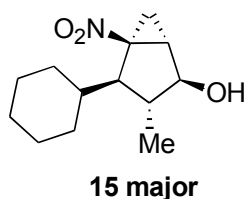
HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>19</sub>H<sub>35</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 376.2284 [M+Na<sup>+</sup>], found 376.2287

**(1S,2S,3R,4R,5R)-4-cyclohexyl-3-methyl-5-nitrobicyclo[3.1.0]hexan-2-ol 15 major**

**(1R,2S,3R,4R,5S)-4-cyclohexyl-3-methyl-5-nitrobicyclo[3.1.0]hexan-2-ol 15 minor**

5 mL フラスコに t-ブチル((2S,3R,4R)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-イルオキシ)ジメチルシラン **12** (0.2547 g, 0.720 mmol)、THF(2.0 mL)を入れた。これを 0°C に冷却後、フッ化テトラ-n-ブチルアンモニウム溶液(1.0 M in THF, 1.1 mL, 1.1 mmol)を加えた。2 日間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)を加えた。THF を減圧留去後、水層を酢酸エチル(20 mL×3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過した。有機溶媒を減圧留去し、粗生成物(dr = 59:41)を得た。これをカラムで精製(Hex only→Hex:AcOEt= 15:1→12.5:1→7:1)し、(1S,2S,3R,4R,5R)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オール **15 major** (0.0537 g, 0.183 mmol)と(1R,2S,3R,4R,5S)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オール **15 minor**(0.0660 g, 0.234 mmol)を合わせて 79%の収率で得た。

**15 major:**



無色透明液体

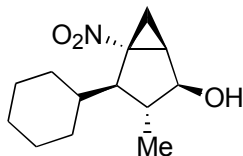
$[\alpha]_D -64.7$  (CHCl<sub>3</sub> c 0.59)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.74 (s, 1 H), 2.73 – 2.66 (m, 1H), 2.25 – 2.16 (m, 2H), 1.92 (s, 1H), 1.78 – 1.62 (m, 4H), 1.58 (dd, *J* = 10.6, 6.0 Hz, 1 H), 1.49 (d, *J* = 13.0, 1 H), 1.42 – 1.04 (m, 8H), 1.00 (d, *J* = 7.8, 3 H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 78.9, 73.6, 53.7, 44.9, 37.4, 36.7, 31.2, 27.9, 26.6, 26.5, 26.2, 23.5, 22.2

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 262.1419 [M+Na<sup>+</sup>], found 262.1417

15 minor:



白色固体, mp: 101.1 – 102.0 °C

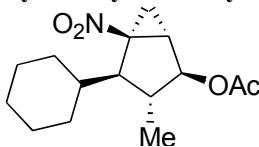
$[\alpha]_D -92.3$  (CHCl<sub>3</sub> c 0.39)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.05 (t,  $J$  = 7.8, 4.8, 1 H), 2.65 (dd,  $J$  = 9.6, 5.5 Hz, 1H), 2.31 (dt,  $J$  = 9.9, 5.3 Hz, 1H), 2.25 (dd,  $J$  = 9.6, 5.9 Hz, 1H), 1.84 – 1.58 (m, 8H), 1.54 (t,  $J$  = 5.9 Hz, 1 H), 1.52 – 1.47 (m, 1 H), 1.37 – 1.28 (m, 1H), 1.16 (d,  $J$  = 6.8, 3 H), 1.25 – 1.07 (m, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 77.7, 70.0, 44.9, 42.5, 40.5, 36.0, 31.7, 31.2, 26.9, 26.8, 26.3, 18.5, 15.5

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 262.1419 [M+Na<sup>+</sup>], found 262.1410

(1S,2S,3R,4R,5R)-2-aceroxy-4-cyclohexyl-3-methyl-5-nitrobicyclo[3.1.0]hexane 16



30 mL フラスコに(1S,2S,3R,4R,5R)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オール **15 major** (0.0710 g, 0.297 mmol)、塩化メチレン(1.5 mL)を入れた。これを 0°C に冷却後、無水酢酸(0.05 mL, 0.529 mmol)と N,N-ジメチル-4-アミノピリジン(0.0204 g, 0.167 mmol)を加えた。3.5 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)を加えた。水層を塩化メチレン(20 mL×2)で抽出した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過した。有機溶媒を減圧留去した後、カラムで精製(Hex only→Hex:AcOEt= 12.5:1)し、アセチル体 **16**(0.0731 g, 0.260 mmol)を 88%の収率で得た。

白色固体, mp: 84.2 – 84.9 °C

$[\alpha]_D -48.4$  (CHCl<sub>3</sub> c 1.70)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 4.53 (s, 1 H), 2.76 (t, *J* = 10.1, 6.2 Hz, 2H), 2.27–2.16 (m, 2H), 2.08 (s, 3 H), 1.78–1.63 (m, 4H), 1.49 (d, *J* = 12.8 Hz, 1 H), 1.43–1.09 (m, 6H), 1.09 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 1.05 (d, *J* = 7.8 Hz, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 170.6, 80.3, 73.3, 53.4, 42.1, 37.5, 33.6, 31.2, 27.5, 26.6, 26.5, 26.3, 23.1, 21.7, 21.3

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NNaO<sub>4</sub>, 304.1525 [M+Na<sup>+</sup>], found 304.1530

(1R, 2S, 3R, 4R, 5R)-2-tert-butyldimethylsilyloxy-4-cyclohexyl

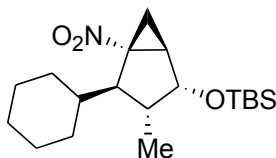
-3-methyl-5-nitrobicyclo[3.1.0]hexane 18

(3aR, 4S, 5R, 6R)-4-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-6-cyclohexyl-5-methyl-3a,4,5,6-

tetrahydro-3H-cyclopenta[c]isoxazole-N-oxide 17

窒素雰囲気下、30mL 二口フラスコに t-ブチル((3S,4R,5R)-5-シクロヘキシル-4-メチル-6-ニトロヘキサ-1-エン-3-イルオキシ)ジメチルシラン **12**(0.1595 g, 0.449 mmol)、THF(7.5 mL)を入れた。次に DBU (0.10 mL, 0.67 mmol)と酸化銀(II)(0.2138 g, 0.923 mmol)およびヨウ素(0.2329 g, 0.918 mmol)を加えた。4時間攪拌後、固体を吸引ろ過で取り除いた。溶媒を減圧留去した。粗成生物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane:AcOEt=50:1→20:1→10:1)で精製し、t-ブチル((1R,2R,3R,4R,5S)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-イルオキシ)ジメチルシラン **18**(0.0509 g, 0.144 mmol)を収率 32 % (*trans/cis* = 99/1)で得た。(4R,5R,6R)-4-(t-ブチルジメチルシリルオキシ)-6-シクロヘキシル-5-メチル-3a,4,5,6-テトラヒドロ-3H-シクロペンタ[c]イソオキサゾール 1-オキシド **17**(0.0710 g, 0.201 mmol)を収率 45 %で得た。

**18:**

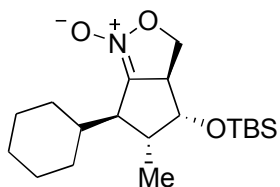


無色透明液体

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.90 (d,  $J$  = 4.4 Hz, 1 H), 2.88 (dd,  $J$  = 10.6, 4.4 Hz, 1 H), 2.29 (dd,  $J$  = 9.8, 5.8 Hz, 1 H), 2.02 (dd,  $J$  = 10.1, 6.1 Hz, 1 H), 1.80–1.47 (m, 6H), 1.36–1.07 (m, 6H), 1.01 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H), 0.88 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 1H), 0.87 (s, 9H), 0.04 (s, 3H), 0.04 (s, 3H)

$^{13}\text{C NMR}$  (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 74.9, 71.8, 48.7, 40.7, 39.6, 39.5, 32.4, 31.0, 27.1, 27.0, 26.4, 25.8 (3C), 18.2, 18.1, 14.2, -4.6, -4.9

17:



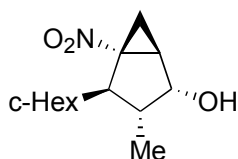
無色透明液体

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.42 (td,  $J$  = 7.4, 1.8 Hz, 2 H), 4.37 (td,  $J$  = 6.9, 1.6 Hz, 1 H), 3.87 (td,  $J$  = 3.3, 2.9, 0.9 Hz, 2H), 3.81 (tdd,  $J$  = 8.2, 3.5, 1.6 Hz, 1H), 2.35–2.23 (m, 2H), 1.77–1.66 (m, 3H), 1.05 (td,  $J$  = 6.3 Hz, 3H), 0.91 (s, 9 H), 0.05 (s, 3 H), -0.01 (s, 3 H)

$^{13}\text{C NMR}$  (26 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 123.2, 72.4, 65.2, 56.5, 48.2, 47.5, 40.4, 32.7, 30.6, 26.6, 26.5, 26.3, 25.9, 18.2, 15.1, -4.1, -4.5.



**(1R,2R,3R,4R,5S)-4-cyclohexyl-3-methyl-5-nitrobicyclo[3.1.0]hexan-2-ol 19**



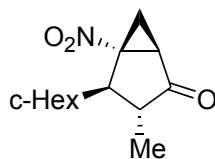
25 mL フラスコに t-ブチル((1R,2R,3R,4R,5S)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビスクロ[3.1.0]ヘキサン-2-イルオキシ)ジメチルシラン **19** (0.0509 g, 0.144 mmol)、THF(0.2 mL)を入れた。これを 0°C に冷却後、フッ化テトラ-n-ブチルアンモニウム溶液(1.0 M in THF, 0.25 mL, 0.25 mmol)を加えた。12 時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)を加えた。THF を減圧留去後、水層を酢酸エチル(20 mL×3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過した。有機溶媒を減圧留去した後、カラムで精製(Hex only→Hex:AcOEt=15:1→10:1)し、(1R,2R,3R,4R,5S)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビスクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オール **19** (0.0277 g, 0.116 mmol)を 81%の収率で得た。

無色透明液体

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.95 – 3.90 (m, 1H), 2.87 (dd, J = 11.5, 4.5 Hz, 1H), 2.34 (ddd, J = 10.0, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 2.19 (t, J = 10.0, 6.1 Hz, 1H), 1.85 – 1.50 (m, 8H), 1.28 (t, J = 6.3 Hz, 1 H), 1.22 – 1.14 (m, 4 H), 1.11 (d, J = 6.8 Hz, 3 H), 1.00 (d, J = 7.5 Hz, 1H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 74.7, 71.9, 48.7, 40.1, 39.6, 38.6, 32.2, 31.1, 27.0, 26.9, 26.4, 17.9, 13.5.

(1R,3R,4R,5S)-4-cyclohexyl-3-methyl-5-nitrobicyclo[3.1.0]hexan-2-one (20)



25 mL フラスコに(1R,2R,3R,4R,5S)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オール **19** (0.0277 g, 0.116 mmol)、塩化メチレン(1.0 mL)を入れた。これに Dess-Martin-Periodinane (0.1641 g, 0.387 mmol)を加え、24 時間攪拌した。ろ過によって固体を取り除いた後、溶媒を減圧留去した。カラムで精製(Hex only→Hex:AcOEt= 15:1)し、(1R,3R,4R,5S)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オン **20**(0.0143 g, 0.0603 mmol)を 52%の収率で得た。

無色透明液体

$[\alpha]_D -79.6$  (CHCl<sub>3</sub> c 0.08)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 2.96 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1 H), 2.80 (dd, J = 10.6, 6.2 Hz, 1 H), 2.65 (dd, J = 12.0, 5.2 Hz, 1 H), 1.98 (p, J = 7.4 Hz, 1 H), 1.84–1.71 (m, 4H), 1.71–1.64 (m, 3H), 1.48 (t, J = 10.6 Hz, 2H), 1.23 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.21–1.11 (m, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (26 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 208.5, 71.5, 49.01, 45.3, 41.9, 39.8, 31.6, 31.1, 26.4, 26.1, 19.3, 16.4.

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>3</sub>, 238.1443 [M+H<sup>+</sup>], found 238.1451.

**(1R,3R,4R,5S)-4-cyclohexyl-3-methyl-5-nitrobicyclo[3.1.0]hexan-2-one 20**

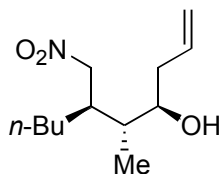
25 mL フラスコに(1R,2S,3R,4R,5S)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オール **15 minor** (0.0171 g, 0.0714 mmol)、塩化メチレン(2.0 mL)を入れた。これに Dess-Martin-Periodinane (0.0464 g, 0.109 mmol)を加え、24 時間攪拌した。ろ過によって固体を取り除いた後、溶媒を減圧留去した。カラムで精製(Hex only→Hex:AcOEt= 15:1)し、(1R,3R,4R,5S)-4-シクロヘキシル-3-メチル-5-ニトロビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オン **20** (0.0128 g, 0.0539 mmol)を 75%の収率で得た。

**(4R,5R,6R)-5-Methyl-6-(nitromethyl)decane-1-ene-ol 21a major**

**(4S,5R,6R)-5-Methyl-6-(nitromethyl)decane-1-ene-ol 21a minor**

窒素雰囲気下、3口50 mL フラスコに(2R,3R)-2-メチル-3-(ニトロメチル)ヘプタナール **8a** (0.6812 g, 3.64 mmol)と塩化メチレン(3.0 mL)を加えた。これを $-20^{\circ}\text{C}$ に冷却し、アリルトリメチルシラン(0.88 mL, 5.47 mmol)と三フッ化ホウ素-ジエチルエーテル錯体(0.7 mL, 5.57 mol)を加えた。14時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液( $\text{NH}_3:\text{NH}_4\text{Cl} = 1:2$ , 30 mL)を加えた。水層を酢酸エチル(20 mL $\times$ 3)で抽出後、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過した。有機溶媒を減圧留去し、粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製(Hex only $\rightarrow$ Hex:AcOEt= 30:1 $\rightarrow$  7:1)し、(4R,5R,6R)-5-メチル-6-(ニトロメチル)デカン-1-エン-4-オール **21a** (0.6612 g, 2.89 mmol)を 80%で得た。

**21a major:**



無色透明液体

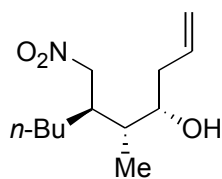
$[\alpha]_{\text{D}} -21.4$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  1.04);

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.77$  (dddd,  $J = 16.7, 10.4, 8.2, 6.2$  Hz, 1H), 5.17 (d,  $J = 10.6$  Hz, 1H), 5.14 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 4.52 (dd,  $J = 12.6, 5.7$  Hz, 1H), 4.41 (dd,  $J = 12.6, 7.8$  Hz, 1H), 3.75–3.66 (m, 1H), 2.35–2.14 (m, 3H), 1.76–1.66 (m, 1H), 1.55–1.44 (m, 2H), 1.37–1.20 (m, 5H), 0.98 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 0.88 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H);

$^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 134.6, 119.1, 78.3, 70.1, 41.5, 40.5, 37.6, 29.2, 28.9, 22.8, 14.0, 10.7$ ;

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NNaO}_3$ , 252.1576  $[\text{M} + \text{Na}^+]$ , found 252.1574.

**21a minor:**



無色透明液体

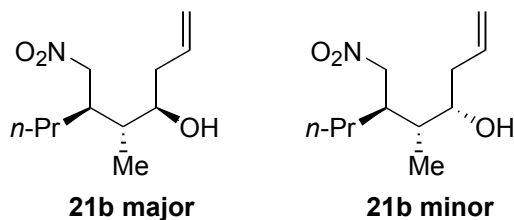
$[\alpha]_D +30.4$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.00);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.86–5.74 (m, 1H), 5.20 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 5.17 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 4.43 (dd, J = 11.9, 5.4 Hz, 1H), 4.33 (dd, J = 11.9, 9.5 Hz, 1H), 3.50–3.41 (m, 1H), 2.77 (dtt, J = 9.2, 5.8, 2.9 Hz, 1H), 2.44 (dddt, J = 11.5, 5.7, 2.5, 1.2 Hz, 1H), 2.10–2.00 (m, 1H), 1.60 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 1.56–1.49 (m, 2H), 1.41–1.22 (m, 4H), 1.17–1.04 (m, 1H), 0.90 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 0.84 (d, J = 7.1 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 134.3, 119.6, 78.4, 71.5, 39.9, 39.3, 37.9, 29.7, 26.5, 22.9, 14.1, 11.2;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>NNaO<sub>3</sub>, 252.1576 [M + Na<sup>+</sup>], found 252.1569.

**(5R,6R)-5-Methyl-6-(nitromethyl)non-1-en-4-ol 21b**



無色透明液体;

$[\alpha]_D -17.6$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.00 for major),  $+20.5$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.00 for minor);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.86– 5.70 (m, 1H), 5.22–5.11 (m, 2H), 4.52 (ddd, J = 12.6, 5.7, 0.6 Hz, 1H for major), 4.42 (dd, J = 7.0, 5.9 Hz, 1H for minor), 4.39 (dd, J = 12.3, 8.0 Hz, 1H for major), 4.32 (ddd, J = 12.0, 9.4, 0.6 Hz, 1H for minor), 3.70 (dt, J = 8.1, 3.9 Hz, 1H for major), 3.45 (td, J = 8.7, 2.9 Hz, 1H for minor), 2.79 (tdt, J = 9.2, 5.8, 3.1 Hz, 1H for minor), 2.44 (dddd, J = 13.8, 6.0, 2.8, 1.4 Hz, 1H for minor), 2.37–2.13 (m, 3H for major), 2.12–1.98 (m, 1H for major), 1.75–1.66 (m, 1H for major), 1.65–1.26 (m, 5H), 1.09 (dtd, J = 13.4, 10.0, 4.9 Hz, 1H for major), 0.98 (dd, J = 7.0, 0.6 Hz, 3H for major), 0.93 (t, J = 7.0 Hz, 3H for minor), 0.90 (d, J = 7.0 Hz, 3H for major), 0.84 (dd, J = 7.0, 0.6 Hz, 3H for minor);

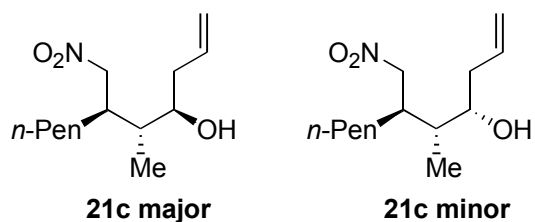
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

for minor:  $\delta$  134.3, 119.6, 78.4, 71.4, 39.9, 39.3, 37.7, 28.9, 20.7, 14.3, 11.1;

for major:  $\delta$  134.6, 119.1, 78.3, 70.1, 41.3, 40.6, 37.6, 31.4, 20.2, 14.2, 10.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub>, 216.1600 [M + H<sup>+</sup>], found 216.1593.

**(5R,6R)-5-Methyl-6-(nitromethyl)undec-1-en-4-ol 21c**



無色透明液体

$[\alpha]_D -16.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.00 for major),  $+34.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.07 for minor);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta=5.86-5.71$  (m, 1H),  $5.22-5.11$  (m, 2H),  $4.52$  (dd, J = 12.6, 5.7 Hz, 1H for major),  $4.43$  (dd, J = 10.4, 5.6 Hz, 1H for minor),  $4.39$  (dd, J = 14.0, 11.5 Hz, 1H for major),  $4.32$  (dd, J = 11.9, 9.5 Hz, 1H for minor),  $3.70$  (dq, J = 7.9, 3.8 Hz, 1H for major),  $3.49-3.40$  (m, 1H for minor),  $2.82-2.71$  (m, 1H for minor),  $2.48-2.39$  (m, 1H for minor),  $2.35-2.13$  (m, 3H for major),  $2.05$  (dt, J = 14.0, 8.5 Hz, 1H for minor),  $1.76-1.66$  (m, 1H for major),  $1.62-1.19$  (m, 9H),  $1.17-1.04$  (m, 1H for minor),  $0.98$  (d, J = 7.0 Hz, 3H for major),  $0.87$  (t, J = 6.7 Hz, 3H),  $0.84$  (d, J = 7.0 Hz, 3H for minor);

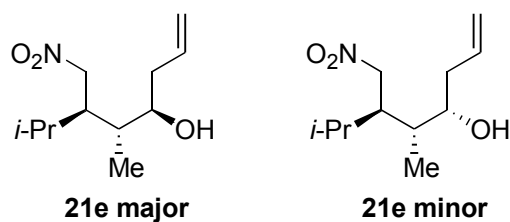
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

for minor  $\delta$  134.3, 119.6, 78.4, 71.5, 39.9, 39.3, 37.9, 32.0, 27.3, 26.7, 22.6, 14.1, 11.1;

for major:  $\delta$  134.6, 119.1, 78.3, 70.1, 41.5, 40.6, 37.6, 31.9, 29.1, 26.7, 22.6, 14.1, 10.7;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sub>3</sub>, 266.1732 [M + Na<sup>+</sup>], found 266.1732.

**(5R,6R)-5,7-Dimethyl-6-(nitromethyl)oct-1-en-4-ol 21e**



無色透明液体

$[\alpha]_D -15.8$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.04);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.82–5.70 (m, 1H), 5.22–5.11 (m, 2H), 4.60 (dd, J = 13.8, 4.4 Hz, 1H for major), 4.46–4.40 (m, 1H), 4.39 (dd, J = 14.3, 7.0 Hz, 1H for minor), 3.76–3.72 (m, 1H for major), 3.51 (d, J = 8.8 Hz, 1H for minor), 2.47 (t, J = 5.8 Hz, 1H for minor), 2.41 (dd, J = 14.3, 5.9 Hz, 1H for minor), 2.28–2.16 (m, 3H for major), 2.11–1.97 (m, 1H for minor), 1.97–1.85 (m, J = 6.8 Hz, 1H), 1.81 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 1.50 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 1.04 (d, J = 7.1 Hz, 3H for minor), 1.00 (d, J = 7.1 Hz, 3H for major), 0.97 (d, J = 6.8 Hz, 3H for major), 0.95 (d, J = 7.0 Hz, 3H for minor), 0.88 (d, J = 6.9 Hz, 3H for major), 0.85 (d, J = 7.0 Hz, 3H for minor);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

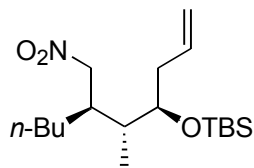
for minor: 134.5, 119.5, 76.1, 71.8, 44.3, 39.9, 39.4, 27.1, 22.6, 18.5, 13.2;

for major: 134.7, 118.9, 76.4, 70.0, 47.1, 40.6, 37.2, 29.0, 21.3, 18.9, 11.7;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 238.1419 [M + Na<sup>+</sup>], found 238.1413.



**(4R,5R,6R)-5-Methyl-6-(nitromethyl)-4-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-decene 22**



窒素雰囲気下、25 mL フラスコに(4R,5R,6R)-5-メチル-6-(ニトロメチル)デカン-1-エン-4-オール **21** major(0.2934 g, 1.28 mmol)と塩化メチレン(3.0 mL)を加え、0°Cに冷却した。これに2,6-ルチジン((0.17 mL, 1.54 mmol)と t-ブチルジメチルシリルトリフラート(0.34 mL, 1.48 mmo)を加え、40 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)を加えた後、水層を塩化メチレン (20 mL×3)で抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した。これをろ過した後、有機溶媒を減圧留去し、粗生成物(0.3899 g)を得た。これをカラムで精製し(Hex only→ Hex: AcOE t= 60:1)、 t-ブチル((4R,5R,6R)-5-メチル-6-メチル-(ニトロメチル)デカン-1-エン-4-イルオキシ)ジメチルシラン **22**(0.3905 g, 1.14 mmol)を収率 89%で得た。

無色透明液体

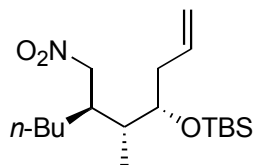
$[\alpha]_D -8.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.10);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=5.71 (ddt, J = 17.3, 10.2, 7.2 Hz, 1H), 5.07 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 4.50 (dd, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 4.32 (dd, J = 12.2, 7.7 Hz, 1H), 3.73 (td, J = 6.2, 4.0 Hz, 1H), 2.27 (t, J = 10.3 Hz, 2H), 1.70 (qdd, J = 7.0, 5.4, 4.0 Hz, 1H), 1.42 (dddd, J = 10.8, 5.9, 5.2, 2.8 Hz, 1H), 1.35–1.20 (m, 6H), 0.90 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.88 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 134.3, 117.6, 78.4, 73.3, 39.9, 39.4, 37.1, 28.6, 28.2, 26.0 (3C), 22.9, 18.2, 14.1, 11.2, -3.7, -4.3;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 366.2440 [M + Na<sup>+</sup>], found 366.2432.

**(4S,5R,6R)-5-Methyl-6-(nitromethyl)-4-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-decene 23**



窒素雰囲気下、25 mL フラスコに(4S,5R,6R)-5-メチル-6-(ニトロメチル)デカン-1-エン-4-オール **21**minor (0.1612 g, 0.703 mmol)と塩化メチレン(3.0 mL)を加え、0°Cに冷却した。これに2,6-ルチジン(0.10 mL, 0.87 mmol)と *t*-ブチルジメチルシリルトリフラート(0.20 mL, 0.87 mmol)を加え、40 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)を加えた後、水層を塩化メチレン(20 mL×3)で抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した。これをろ過した後、有機溶媒を減圧留去し、粗製生物をカラムで精製し(Hex only→Hex: AcOEt = 60:1)、*t*-ブチル((4S,5R,6R)-5-メチル-6-メチル-(ニトロメチル)デカン-1-エン-4-イルオキシ)ジメチルシラン **23**(0.2318 g, 0.675 mmol)を 96 %で得た  
無色透明液体

$[\alpha]_D +45.8$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.16);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 5.77 (dddd, J = 17.8, 9.6, 7.9, 6.2 Hz, 1H), 5.09–5.01 (m, 2H), 4.38 (ddd, J = 11.8, 5.2, 0.9 Hz, 1H), 4.27 (ddd, J = 11.7, 9.0, 0.9 Hz, 1H), 3.63 (td, J = 6.1, 4.5 Hz, 1H), 2.58 (dtt, J = 9.3, 5.4, 2.4 Hz, 1H), 2.30 (dt, J = 14.4, 6.3 Hz, 1H), 2.23 (dddt, J = 14.5, 7.9, 4.5, 1.0 Hz, 1H), 1.67–1.56 (m, 2H), 1.37–1.22 (m, 4H), 1.12–1.00 (m, 1H), 0.92–0.87 (m, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.81 (dd, J = 6.9, 0.9 Hz, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 134.0, 117.5, 78.6, 73.8, 38.9, 37.9, 37.7, 29.6, 26.9, 25.9 (3C), 23.2, 18.1, 14.1, 11.1, -3.9, -4.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 366.2440 [M + Na<sup>+</sup>], found 366.2445.

(1S,3S,4R,5R,6R)-3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-5-butyl-4methyl-

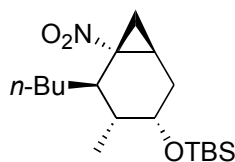
6-nitrobicyclo-[4.1.0]heptane 24

(3aS,5S,6R,7R)-7-Butyl-5-((tert-butyldimethylsilyloxy)-6methyl-3,3a,4,5,6,7-

hexahydrobenzo[c]isoxazol-N-oxide 25

窒素雰囲気下、25 mL フラスコに *t*-ブチルジメチル((4S,5R,6R)-5-メチル-6-(ニトロメチル)デカン-1-エン-4-イルオキシ)シラン **23** (0.1313 g, 0.382 mmol) と THF(7.5 mL) を加え、加熱還流した。そこに DBU(0.08 mL, 0.62 mmol)、酸化銀(0.1880 g, 0.811 mmol)、ヨウ素(0.1910 g, 0.753 mmol) を順に加え、2 時間攪拌した。固体を吸引ろ過によって除去した後、有機溶媒を減圧留去し、粗生成物をカラムによって精製(Hex only → Hex: AcOEt = 50:1 → 5:1) し、*t*-ブチル((1R,3S,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イルオキシ)ジメチルシラン **24** (0.0866 g, 0.254 mmol) を 66 % で得た。また(3aS,5R,6R,7R)-7-ブチル-5-(*t*-ブチルジメチルシリルオキシ)-6-メチル-3,3a,4,5,6,7-ヘキサヒドロベンゾ[c]イソキサゾール 1-オキシド **25** (0.0056 g, 0.02 mmol) を収率 5% で得た。

**24:**



白色固体, mp: 47–48 °C;

$[\alpha]_D + 14.7$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.58)

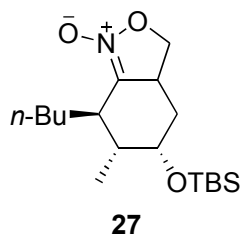
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.54 (ddt, J = 5.0, 3.2, 1.5 Hz, 1H), 3.22–3.13 (m, 1H), 2.18–2.12 (m, 1H), 2.09 (ddd, J = 12.6, 8.3, 5.4 Hz, 1H), 1.99 (dtd, J = 10.9, 8.2, 2.5 Hz, 1H), 1.60–1.53 (m, 1H), 1.46 (dt, J = 14.0, 3.0 Hz, 1H), 1.35–1.18 (m, 6H), 1.07 (dtd, J = 7.4, 6.0, 1.8 Hz, 1H), 1.02 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.90 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 0.85 (s, 9H), 0.02 (s, 3H), 0.01 (s, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 68.9, 68.1, 38.0, 35.3, 32.9, 31.7, 29.1, 25.8 (3C), 23.3, 20.6, 18.0, 16.5, 14.2, 1.1, –4.5, –4.8;

IR (CHCl<sub>3</sub>) ν 1531, 1338 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>18</sub>H<sub>35</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 364.2284 [M + Na<sup>+</sup>], found 364.2279.

25:



無色透明液体

$[\alpha]_D -7.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  0.19)

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 4.46 (t,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 3.97 (p,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 3.87 (dd,  $J$  = 16.8, 8.7 Hz, 1H), 3.69–3.59 (m, 1H), 2.59–2.45 (m, 1H), 1.99 (dd,  $J$  = 12.7, 5.1 Hz, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.53 (t,  $J$  = 12.2 Hz, 1H), 1.44–1.18 (m, 6H), 0.99 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 0.91 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H);

$^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 118.3, 72.5, 69.4, 40.3, 39.8, 36.9, 34.5, 33.3, 30.4, 25.9 (3C), 22.8, 19.3, 18.0, 14.1, -4.8, -5.0;

IR (neat)  $\nu$  1645, 1253  $\text{cm}^{-1}$ ;

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{NO}_3\text{Si}$ , 342.2464 [ $\text{M} + \text{H}^+$ ], found 342.2465.

(1S,3R,4R,5R,6R)-3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-5-butyl-4methyl

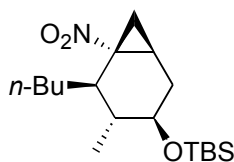
-6-nitrobicyclo-[4.1.0]heptane 26

(3aS,5R,6R,7R)-7-Butyl-5-((tert-butyldimethylsilyloxy)-6methyl-3,3a,4,5,6,7-

hexahydrobenzo[c]isoxazol-N-oxide 27

窒素雰囲気下、25 mL フラスコに *t*-ブチルジメチル((4S,5R,6R)-5-メチル-6-(ニトロメチル)デカン-1-エン-4-イルオキシ)シラン **22** (0.1616 g, 0.470 mmol) と THF(10.0 mL)を加え、加熱還流した。そこに DBU(0.10 mL, 0.67 mmol)、酸化銀(0.2178 g, 0.940 mmol)、ヨウ素 0.2341 g, 0.922 mmol)を順に加え、3 時間攪拌した。固体を吸引ろ過によって除去した後、有機溶媒を減圧留去し、粗生成物をカラムによって精製(Hex only→ Hex: AcOEt= 50:1→ 4:1)し、*t*-ブチル((1R,3S,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イルオキシ)ジメチルシラン **26** (0.0821 g, 0.240 mmol)を 51%で得た。また(3aS,5R, 6R,7R)-7-ブチル-5-(*t*-ブチルジメチルシリルオキシ)-6-メチル-3,3a,4,5,6,7-ヘキサヒドロベンゾ[c]イソオキサゾール 1-オキシド **27** (0.050 g, 0.146 mmol)を収率 31%で得た。

**26:**



無色透明液体

$[\alpha]_D -53.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.73);

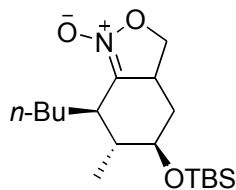
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.43 (td, J = 7.7, 5.2 Hz, 1H), 2.95 (tdd, J = 7.3, 5.1, 1.3 Hz, 1H), 2.21 (ddd, J = 13.7, 8.2, 5.2 Hz, 1H), 2.10 (ddd, J = 11.0, 5.4, 1.2 Hz, 1H), 1.95 (dtd, J = 10.6, 8.0, 2.3 Hz, 1H), 1.62 (ddt, J = 13.6, 10.2, 4.7 Hz, 1H), 1.51–1.43 (m, 1H), 1.37–1.22 (m, 6H), 1.19 (dd, J = 7.8, 5.4 Hz, 1H), 0.98 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.86 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.03 (s, 6H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 72.0, 67.7, 38.8, 33.7, 31.0, 29.1, 25.9, 25.4 (3C), 23.2, 20.6, 18.1, 17.3, 14.1, 0.1, -4.5, -4.8;

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1533, 1340 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>3</sub>Si, 342.2464 [M + H<sup>+</sup>], found 342.2456.

27:



無色透明液体

$[\alpha]_D -60.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  0.90);

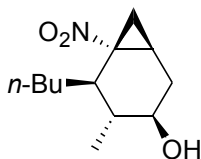
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.59 (t,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 3.95 (t,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 3.82 (s, 1H), 3.78–3.70 (m, 1H), 2.58 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 2.11–1.97 (m, 1H), 1.92–1.84 (m, 1H), 1.69 (t,  $J$  = 12.5 Hz, 1H), 1.41–1.33 (m, 2H), 1.35–1.21 (m, 4H), 0.90 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.85 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.04 (s, 3H);

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 18.3, 72.5, 69.4, 40.3, 39.8, 36.9, 34.5, 33.3, 30.4, 25.8 (3C), 22.8, 19.3, 18.0, 14.1, -4.8, -5.0;

IR (neat)  $\nu$  1643  $\text{cm}^{-1}$ ;

HRMS (ESITOF): calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{NO}_3\text{Si}$ , 342.2464  $[\text{M} + \text{H}^+]$ , found 342.2456.

**(1S,3R,4R,5R,6R)-5-Butyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol 28**



25 mL フラスコに t-ブチル((1S,3R,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビシクロ [4.1.0]へプタン-3-イルオキシ)ジメチルシラン **28**(72.1 mg, 0.212 mmol)、THF (1.0 mL)を入れた。これを 0°Cに冷却後、フッ化テトラ-n-ブチルアンモニウム溶液(1.0 M in THF, 1.4 mL, 1.4 mmol)を加えた。12 時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)を加えた。THF を減圧留去後、水層を酢酸エチル(20 mL×3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過した。有機溶媒を減圧留去し、粗生成物を得た。これをカラムで精製 (Hex only→Hex:AcOEt= 20:1→6:1)し、(1S,3R,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビシクロ [4.1.0]へプタン-3-オール **30**(28.2 mg, 0.124 mmol)を 58%の収率で得た。

無色透明液体;

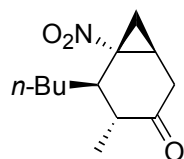
$[\alpha]_D -101.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.63);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.42 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 2.91 (td, J = 7.3, 4.7 Hz, 1H), 2.40 (ddd, J = 13.8, 9.4, 5.5 Hz, 1H), 2.21 (dd, J = 11.2, 5.9 Hz, 1H), 1.94 (dtd, J = 9.3, 8.6, 2.9 Hz, 1H), 1.71–1.62 (m, 1H), 1.53–1.45 (m, 1H), 1.46–1.33 (m, 1H), 1.33–1.22 (m, 6H), 1.09 (s, 3H), 1.04 (td, J = 7.4, 6.1 Hz, 1H), 0.87 (t, J = 6.5 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 71.5, 67.9, 39.5, 39.3, 33.2, 32.4, 29.0, 25.3, 23.3, 20.8, 16.0, 14.1;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 250.1419 [M + Na<sup>+</sup>], found 250.1408.

(1S,4R,5R,6R)-5-Butyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one **29** from **28**



25 mL フラスコに(1S,3R,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビスクロ [4.1.0]へプタン-3-オール **30**(0.0190 g, 0.084 mmol)、塩化メチレン(0.2 mL)を入れた。これに Dess-Martin-Periodinane (0.050 g, 0.118 mmol)を加え、12 時間攪拌した。ろ過によって固体を取り除いた後、溶媒を減圧留去した。カラムで精製(Hex only→Hex:AcOEt= 10:1 → 6:1)し、(1S,3R,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビスクロ [4.1.0]へプタン-3-オン **31** (0.0116 g, 0.051 mmol)を 61%の収率で得た。

淡黄色透明液体

HPLC 分析: CHIRALPAK IC (0.46 cm x 25 cm) (from Daicel Chemical Ind., Ltd.)

hexane/*i*-PrOH, 98/2, 0.70mL/min, 237 nm, 40 °C

tR 32.0 min (minor) tR 39.7 min (major)

99%ee

$[\alpha]_D -147.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.00);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.36 (dt, J = 7.4, 6.0 Hz, 1H), 2.88 (dd, J = 17.7, 6.9 Hz, 1H), 2.43 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 2.39–2.26 (m, 2H), 2.10 (dt, J = 13.9, 6.9 Hz, 1H), 1.57–1.47 (m, 1H), 1.45–1.24 (m, 5H), 1.22 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.15 (t, J = 6.5, 5.5 Hz, 1H), 0.88 (t, J = 6.1 Hz, 3H);

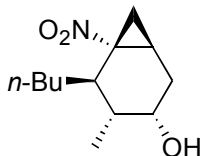
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 210.6, 66.2, 45.6, 40.3, 36.2, 32.5, 28.1, 25.3, 22.9, 19.6, 15.1, 14.0;

IR (neat)  $\nu$  1714, 1531, 1346 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NNaO<sub>3</sub>, 248.1263 [M + Na<sup>+</sup>], found 248.1268.



(1S,3S,4R,5R,6R)-5-Butyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol **30**



25 mL フラスコに t-ブチル((1S,3R,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビシクロ [4.1.0]へプタン-3-イルオキシ)ジメチルシラン **26**(69.6 mg, 0.204 mmol)、THF (1.5 mL)を入れた。これを 0°Cに冷却後、フッ化テトラ-n-ブチルアンモニウム溶液(1.0 M in THF, 1.0 mL, 1.0 mmol)を加えた。14 時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(30 mL)を加えた。THF を減圧留去後、水層を酢酸エチル(50 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過した。有機溶媒を減圧留去し、粗生成物を得た。これをカラムで精製 (Hex only→Hex:AcOEt= 20:1→7:1)し、(1S,3S,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビシクロ [4.1.0]へプタン-3-オール **32**(35.0 mg, 0.154 mmol)を 75%の収率で得た。

無色透明液体

$[\alpha]_D -32.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.07);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.62 (dt, J = 5.7, 2.9 Hz, 1H), 3.19 (td, J = 6.9, 4.8 Hz, 1H), 2.18–2.04 (m, 3H), 1.66 (dd, J = 12.3, 4.9 Hz, 1H), 1.58–1.50 (m, 2H), 1.36–1.24 (m, 6H), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.87 (t, J = 6.5 Hz, 3H), 0.85–0.82 (m, 1H);

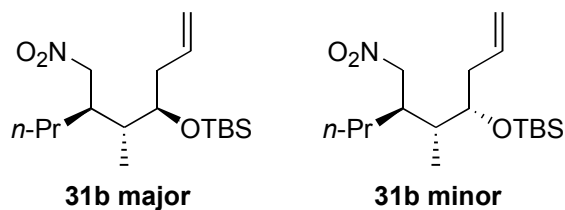
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 67.9, 67.8, 37.2, 35.8, 33.0, 30.2, 29.2, 25.6, 23.2, 19.9, 15.5, 14.1;

HRMS (ESITOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 250.1419 [M + Na<sup>+</sup>], found 250.1404.

**(1S,4R,5R,6R)-5-Butyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one 29 from 30**

25 mL フラスコに(1S,3R,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビシクロ [4.1.0]ヘプタン-3-オール **32**(0.0150 g, 0.066 mmol)、塩化メチレン(0.2 mL)を入れた。これに Dess-Martin-Periodinane (0.0322 g, 0.076 mmol)を加え、2 時間攪拌した。ろ過によって固体を取り除いた後、溶媒を減圧留去した。カラムで精製(Hex only→Hex:AcOEt= 10:1 → 5:1)し、(1S,3R,4R,5R,6R)-5-ブチル-4-メチル-6-ニトロビシクロ [4.1.0]ヘプタン-3-オン **31** (0.0127 g, 0.0564 mmol)を 85%の収率で得た。

**(5R,6R)-5-Methyl-6-(nitromethyl)-4-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-nonene 31b**



淡黄色透明液体

$[\alpha]_D -4.76$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  0.59);

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.83–5.65 (m, 1H), 5.11–5.00 (m, 2H), 4.50 (ddd,  $J$  = 12.2, 6.1, 1.0 Hz, 1H for major), 4.37 (ddd,  $J$  = 11.8, 5.2, 1.1 Hz, 1H for minor), 4.32 (ddd,  $J$  = 12.2, 7.7, 1.0 Hz, 1H for major), 4.26 (ddd,  $J$  = 11.8, 9.1, 1.1 Hz, 1H for minor), 3.73 (tdd,  $J$  = 6.2, 4.5, 1.0 Hz, 1H for major), 3.63 (td,  $J$  = 5.4, 5.0 Hz, 1H for minor), 2.65–2.55 (m, 1H for minor), 2.35–2.20 (m, 3H for syn-4b and 2H for minor), 1.74–1.64 (m, 1H for major), 1.65–1.51 (m, 1H for minor), 1.45–1.18 (m, 4H for syn-4b and 3H for minor), 1.10–0.98 (m, 1H for minor), 0.96–0.79 (m, 15H), 0.07 (s, 3H for major), 0.06 (s, 3H for minor), 0.06 (s, 3H for major), 0.04 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 3H for minor),

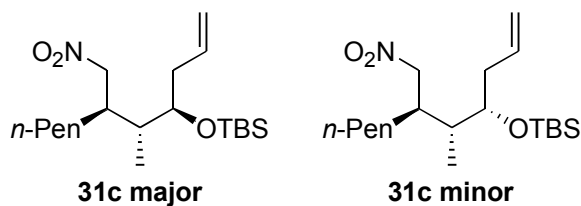
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

for minor; 134.0, 117.5, 78.6, 73.7, 38.9, 37.8, 37.5, 29.3, 25.9 (3C), 20.7, 18.1, 14.5, 11.1, –3.9, –4.8;

for major; 134.3, 117.5, 78.4, 73.3, 39.8, 39.4, 37.1, 30.7, 26.0 (3C), 19.7, 18.2, 14.3, 11.2, –3.7, –4.3;

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{NNaO}_3\text{Si}$ , 352.2284 [ $\text{M} + \text{Na}^+$ ], found 352.2290.

**(5R,6R)-5-Methyl-6-(nitromethyl)-4-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-undecene 31c**



無色透明液体

$[\alpha]_D +9.97$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.04);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.77–5.64 (m, 1H), 5.10–4.99 (m, 2H), 4.49 (ddd, J = 12.0, 9.7, 6.0 Hz, 1H for major), 4.32 (m, 1H for major and 2H for minor), 3.72 (dq, J = 9.8, 6.0 Hz, 1H for major), 3.66–3.58 (m, 1H for minor), 2.57 (ddt, J = 8.8, 6.0, 3.1 Hz, 1H for minor), 2.34–2.18 (m, 3H for major and 2H for minor), 1.73–1.64 (m, 1H for major), 1.65–1.52 (m, 1H for minor), 1.47–1.18 (m, 8H for syn-4c and 7H for minor), 1.14–0.97 (m, 1H for minor), 0.93–0.73 (m, 15H), 0.09–0.03 (m, 6H);

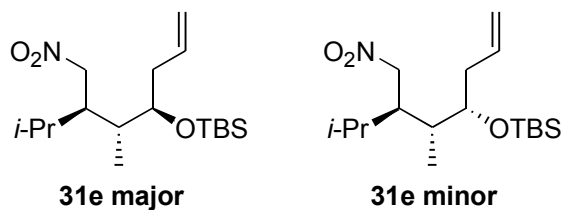
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

for minor; 134.0, 117.5, 78.5, 73.7, 38.9, 37.9, 37.7, 32.3, 28.5, 27.1, 26.2 (3C), 22.6, 18.1, 14.1, 11.1, –3.9, –4.8;

for major; 134.3, 117.6, 78.4, 73.3, 39.9, 39.4, 37.1, 32.0, 28.5, 27.1, 26.0 (3C), 22.6, 18.2, 14.1, 11.2, –3.7, –4.3;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>19</sub>H<sub>39</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 380.2597 [M + Na<sup>+</sup>], found 380.2596.

**(5R,6R)-5,7-Dimethyl-6-(nitromethyl)-4-(tert-butyldimethylsilyl)oxy-1-octene 31e**



淡黄色透明液体

$[\alpha]_D +3.75$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.07);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.80–5.63 (m, 1H), 5.11–4.98 (m, 2H), 4.63 (ddt, J = 13.8, 4.1, 1.1 Hz, 1H for major), 4.37 (ddd, J = 13.6, 4.4, 1.3 Hz, 1H for minor), 4.31 (ddd, J = 13.2, 6.9, 1.7 Hz, 1H for major), 4.27 (ddd, J = 12.8, 6.9, 2.1 Hz, 1H for minor), 3.78 (tdd, J = 6.1, 3.2, 1.6 Hz, 1H for major), 3.68 (q, J = 4.8 Hz, 1H for minor), 2.37–2.10 (m, 3H), 1.92–1.63 (m, 2H), 0.91 (m, 18H), 0.07 (s, 3H for major), 0.06 (s, 3H for major), 0.04 (s, 6H for minor);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ =

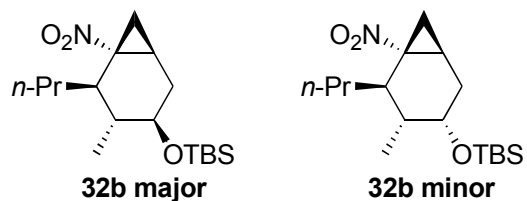
for minor; 135.0, 117.2, 76.1, 73.9, 43.5, 40.0, 37.7, 26.7, 25.9 (3C), 22.4, 18.2, 18.1, 12.2, –4.0, –4.5;

for major; 134.6, 117.6, 76.2, 73.3, 45.7, 39.7, 36.7, 28.5, 26.0 (3C), 21.3, 18.2, 17.5, 12.3, –4.0, –4.5;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>3</sub>Si, 330.2464 [M + H<sup>+</sup>], found 330.2452.

**(1S,4R,5R,6R)-3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-5-propyl-4methyl-6-nitrobicyclo-[4.1.0]heptane**

**32b**



無色透明液体;

$[\alpha]_D -38.6$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.19);

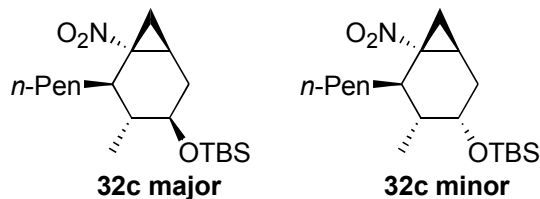
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.54 (ddd, J = 5.4, 3.6, 1.8 Hz, 1H for minor), 3.47–3.38 (m, 1H for major), 3.18 (dq, J = 8.1, 4.4, 3.9 Hz, 1H for minor), 2.96 (dddd, J = 7.7, 6.7, 5.3, 3.5 Hz, 1H for major), 2.31–2.04 (m, 2H), 2.04–1.89 (m, 1H), 1.70–1.50 (m, 1H), 1.49–1.38 (m, 1H), 1.37–1.14 (m, 5H), 1.04–0.93 (m, 3H), 0.91–0.83 (m, 12H), 0.06–0.01 (m, 6H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): for minor; 68.9, 68.1, 38.0, 35.6, 31.7, 26.0, 25.9 (3C), 25.8, 20.6, 20.2, 18.1, 16.5, 14.7, –4.5, –4.8; for major; 71.9, 67.8, 38.7, 36.2, 31.2, 25.8, 25.7, 25.4, 20.6, 20.2, 18.0, 17.3, 14.6, –4.5, –4.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>33</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 350.2127 [M + Na<sup>+</sup>], found 350.2123.

(1S,4R,5R,6R)-3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-5-pentyl-4methyl-6-nitrobicyclo-[4.1.0]heptane

32c



無色透明液体

$[\alpha]_D -17.5$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.05);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.55–3.51 (m, 1H for minor), 3.42 (td, J = 7.0, 5.2 Hz, 1H for major), 3.16 (dt, J = 11.9, 7.0 Hz, 1H for minor), 2.93 (q, J = 6.4 Hz, 1H for major), 2.35–1.87 (m, 3H), 1.74–1.38 (m, 2H), 1.34–1.14 (m, 8H), 1.14–1.03 (m, 1H), 1.01 (d, J = 6.1 Hz, 3H for minor), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 3H for major), 0.90–0.86 (m, 3H), 0.85 (s, 9H for minor), 0.84 (s, 9H for major), 0.02 (s, 6H for major), 0.01 (s, 3H for minor), 0.00 (s, 3H for minor);

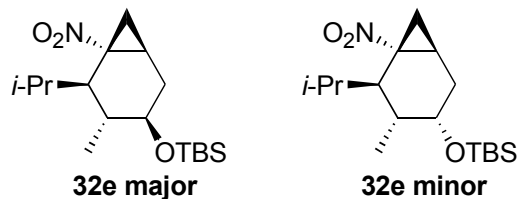
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

for minor; 68.9, 68.0, 38.0, 35.4, 33.2, 32.5, 31.7, 26.6, 25.7 (3C), 25.7, 22.7, 20.5, 18.0, 16.4, 14.2, -4.6, -4.9;

for major; 71.9, 67.6, 38.8, 33.9, 32.4, 31.7, 31.0, 26.6, 25.9 (3C), 25.2, 22.6, 20.4, 18.1, 17.3, 14.1, -4.5, -4.9;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>19</sub>H<sub>38</sub>NO<sub>3</sub>Si, 356.2621 [M + H<sup>+</sup>], found 356.2621.

(1S,4R,5R,6R)-3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-5-isopropyl-4methyl-6-nitrobicyclo-  
[4.1.0]heptane 32e



無色透明液体

$[\alpha]_D -82.4$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.70);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.65 (q, J = 4.2 Hz, 1H for major), 3.53–3.47 (m, 1H for minor), 3.06 (dd, J = 9.1, 2.5 Hz, 1H for minor), 2.86 (dd, J = 9.8, 3.2 Hz, 1H for major), 2.20–1.85 (m, 5H), 1.77–1.46 (m, 2H), 1.02 (d, J = 6.9 Hz, 3H for minor), 0.99 (d, J = 7.1 Hz, 3H for major), 0.97 (d, J = 6.9 Hz, 3H for minor), 0.93 (d, J = 6.9 Hz, 3H for major), 0.88–0.84 (m, 3H), 0.86 (s, 9H for minor), 0.85 (s, 9H for major), 0.03 (s, 3H for major), 0.01 (s, 3H for major), 0.01 (s, 3H for minor), 0.00 (s, 3H for minor);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

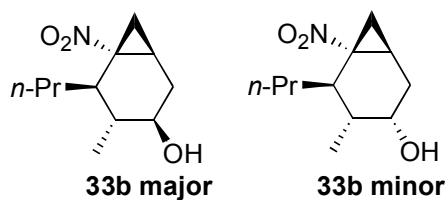
for major; 71.8, 66.4, 43.9, 33.7, 31.2, 26.4, 26.1, 25.8 (3C), 20.9, 20.8, 20.0, 19.1, 18.0, -4.9, -5.0;

for minor; 66.6, 66.2, 44.8, 34.5, 29.9, 26.0, 25.9, 25.8 (3C), 21.1, 20.9, 19.6, 19.1, 18.1, -4.7, -4.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>3</sub>Si, 328.2308 [M + H<sup>+</sup>], found 328.2300.



**(1S,4R,5R,6R)-5-Propyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (33b)**



淡黄色透明液体

$[\alpha]_D -64.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  1.05);

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.64–3.60 (m, 1H for minor), 3.43 (q,  $J$  = 8.3 Hz, 1H for major), 3.20 (q,  $J$  = 6.8 Hz, 1H for minor), 2.93 (q,  $J$  = 7.4 Hz, 1H for major), 2.41 (ddd,  $J$  = 14.1, 9.0, 5.6 Hz, 1H for major), 2.21 (dd,  $J$  = 11.0, 5.8 Hz, 1H for major), 2.18–2.05 (m, 3H for minor), 1.94 (qd,  $J$  = 10.5, 2.8 Hz, 1H for major), 1.70–1.60 (m, 1H), 1.55 (s, 1H), 1.47–1.23 (m, 5H), 1.13–1.06 (m, 3H), 1.06–1.00 (m, 1H for major), 0.92 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H for minor), 0.89 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H for major), 0.87–0.81 (m, 1H for minor);

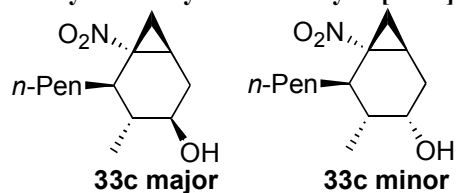
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

for major; 71.3, 68.0, 39.4, 39.3, 35.8, 32.4, 25.5, 20.7, 20.1, 16.0, 14.6;

for minor; 68.1, 67.8, 37.1, 35.6, 35.6, 30.1, 25.8, 20.3, 20.0, 15.4, 14.5;

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NNaO}_3$ , 236.1263 [ $\text{M} + \text{Na}^+$ ], found 236.1271.

(1S,4R,5R,6R)-5-Pentyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (33c)



淡黄色透明液体

$[\alpha]_D -42.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.07)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.60 (ddd, J = 6.5, 4.2, 2.0 Hz, 1H for minor), 3.40 (td, J = 9.2, 5.7 Hz, 1H for major), 3.21–3.13 (m, 1H for minor), 2.90 (dddd, J = 8.6, 7.2, 4.3, 1.3 Hz, 1H for major), 2.39 (dddd, J = 14.8, 9.1, 5.6, 1.1 Hz, 1H for major), 2.26–2.16 (m, 1H for major), 2.17–2.05 (m, 3H for minor), 1.92 (dddd, J = 10.8, 9.2, 7.8, 2.7 Hz, 1H for major), 1.72–1.47 (m, 2H), 1.46–1.11 (m, 9H), 1.13–1.00 (m, 4H), 0.85 (t, J = 6.0 Hz, 3H);

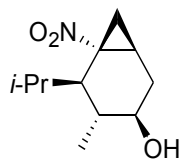
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

for major; 71.4, 67.9, 39.5, 37.1, 33.4, 32.4, 32.3, 26.7, 25.3, 22.6, 20.7, 16.0, 14.1;

for minor; 68.0, 67.8, 39.4, 35.8, 33.3, 32.4, 30.1, 26.5, 25.6, 22.6, 19.9, 15.4, 14.1;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>NNaO<sub>3</sub>, 264.1576 [M + Na<sup>+</sup>], found 264.1569.

**(1S,4R,5R,6R)-5-Isopropyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (29a)**



白色固体; mp 73–73.8 °C;

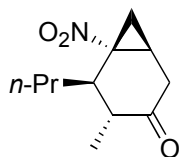
$[\alpha]_D -99.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.36);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.70–3.65 (m, 1H), 2.90 (dd, J = 8.6, 4.4 Hz, 1H), 2.24 (dd, J = 11.3, 5.4 Hz, 1H), 2.19 (ddd, J = 14.4, 7.2, 4.9 Hz, 1H), 1.97–1.86 (m, 2H), 1.80 (q, J = 6.2 Hz, 1H), 1.62 (dd, J = 14.7, 5.4 Hz, 1H), 1.39 (dd, J = 7.7, 5.6 Hz, 1H), 1.30 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 1.01 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.91 (d, J = 6.9 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 71.5, 66.5, 43.9, 34.7, 31.3, 28.2, 25.2, 20.8, 20.8, 20.5, 18.2;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NNaO<sub>3</sub>, 236.1263 [M + Na<sup>+</sup>], found 236.1277.

**(1S,4R,5R,6R)-5-Propyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one (29b).**



淡黄色透明液体

The enantiomeric purity was determined by HPLC analysis (237 nm, 40 °C) tR 17.3 min (major); tR 18.7 min (minor) [YMC CHIRAL Amylose-SA (0.46 cm × 25 cm) hexane/i-PrOH, 98/ 2, 0.70 mL/min] as 99% ee.

$[\alpha]_D -146.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.20);

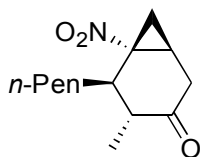
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.38 (q, J = 6.2 Hz, 1H), 2.88 (dd, J = 17.7, 6.7 Hz, 1H), 2.42 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.39–2.28 (m, 2H), 2.10 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 1.55–1.31 (m, 4H), 1.23 (dd, J = 6.8, 0.6 Hz, 3H), 1.15 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 0.89 (t, J = 7.5 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 210.6, 66.2, 45.6, 40.2, 36.1, 35.1, 25.3, 19.6, 19.3, 15.1, 14.3;

IR (neat) ν 1714, 1533, 1346 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>3</sub>, 212.1287 [M + H<sup>+</sup>], found 212.1290.

**(1S,4R,5R,6R)-5-Pentyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one (29c).**



淡黄色透明液体.

The enantiomeric purity was determined by HPLC analysis (237 nm, 40 °C) tR 13.3 min (minor); tR 15.1 min (major) [YMC Chiral Cellulose-C (0.46 cm × 25 cm) hexane/*i*-PrOH, 98/2, 0.70 mL/min] as 99% ee.

$[\alpha]_D -138.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.92);

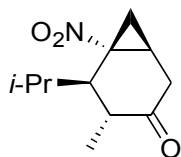
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.34 (q, J = 5.5 Hz, 1H), 2.87 (dd, J = 17.7, 6.7 Hz, 1H), 2.40 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.37–2.24 (m, 2H), 2.09 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 1.55–1.44 (m, 1H), 1.43–1.23 (m, 7H), 1.20 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.14 (dd, J = 6.8, 5.7 Hz, 1H), 0.85 (t, J = 6.7 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 210.6, 66.2, 45.6, 40.3, 36.1, 32.8, 32.0, 25.7, 25.3, 22.6, 19.6, 15.1, 14.1;

IR (neat) ν 1714, 1533, 1346 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub>, 240.1600 [M + H<sup>+</sup>], found 240.1599.

**(1S,4R,5R,6R)-5-Isopropyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one (29e)**



淡黄色透明液体.

The enantiomeric purity was determined by HPLC analysis (237 nm, 40 °C) tR 13.4 min (major); tR 17.2 min (minor) [YMC CHIRAL Amylose-SA (0.46 cm × 25 cm) hexane/*i*-PrOH, 98/ 2, 0.70 mL/min] as 98% ee.

$[\alpha]_D -153.6$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.49);

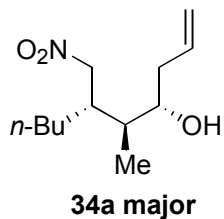
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.34 (dd, J = 10.0, 3.1 Hz, 1H), 2.91 (ddd, J = 16.9, 7.7, 0.8 Hz, 1H), 2.59 (dtd, J = 10.8, 7.7, 1.5 Hz, 1H), 2.50 (qd, J = 7.0, 3.1 Hz, 1H), 2.36 (dd, J = 10.8, 6.5 Hz, 1H), 2.29 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 1.35 (dtd, J = 13.2, 6.6, 3.4 Hz, 1H), 1.30 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.02 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 1.00 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 212.7, 65.3, 48.4, 43.9, 35.1, 30.8, 27.6, 21.6, 20.9, 20.2, 17.5;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>3</sub>, 212.1287 [M + H<sup>+</sup>], found 212.1271.

**(5S,6S)-5-Methyl-6-(nitromethyl)dec-1-en-4-ol 34**

**34a major :**



無色透明液体

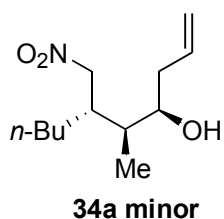
$[\alpha]_D +19.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.00);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.69 (dq, J = 17.3, 8.4 Hz, 1H), 5.07–5.00 (m, 2H), 4.44 (ddd, J = 12.9, 5.8, 4.0 Hz, 1H), 4.31 (ddd, J = 11.3, 7.2, 3.2 Hz, 1H), 3.66–3.59 (m, 1H), 2.25–2.07 (m, 3H), 2.04–1.96 (m, 1H), 1.40 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 1.21 (m, 6H), 0.88 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 0.79 (t, J = 6.7 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 134.7, 118.3, 78.3, 70.2, 41.3, 40.4, 37.4, 29.0, 28.8, 22.7, 13.9, 10.6;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>NNaO<sub>3</sub>, 252.1576 [M + Na<sup>+</sup>], found 252.1581.

**34a minor** : 無色透明液体



$[\alpha]_D -29.5$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.01);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.88 (dt, J = 16.7, 8.4 Hz, 1H), 5.31–5.22 (m, 2H), 4.51 (dd, J = 11.7, 5.5 Hz, 1H), 4.41 (dd, J = 11.9, 9.6 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 2.85 (dtd, J = 9.5, 6.2, 2.9 Hz, 1H), 2.53 (dd, J = 14.6, 5.6 Hz, 1H), 2.14 (dt, J = 14.5, 9.3 Hz, 1H), 1.69 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 1.66–1.58 (m, 1H), 1.49–1.30 (m, 5H), 1.20 (dt, J = 14.7, 7.4 Hz, 1H), 0.98 (t, J = 6.1 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 7.0 Hz, 3H);

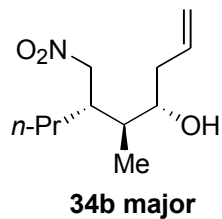
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 134.4, 119.6, 78.5, 71.6, 40.0, 39.4, 38.0, 29.8, 26.6, 23.0, 14.1, 11.3;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>NNaO<sub>3</sub>, 252.1576 [M + Na<sup>+</sup>], found 252.1577.



**(5S,6S)-5-Methyl-6-(nitromethyl)non-1-en-4-ol 34b**

**34b major :**



無色透明液体

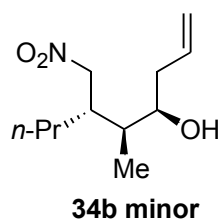
$[\alpha]_D +17.5$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.01);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.77 (td, J = 16.8, 8.0 Hz, 1H), 5.19–5.11 (m, 2H), 4.52 (dd, J = 12.5, 6.2 Hz, 1H), 4.41 (dd, J = 12.3, 7.6 Hz, 1H), 3.74–3.68 (m, 1H), 2.36–2.28 (m, 1H), 2.28–2.14 (m, 2H), 1.71 (dd, J = 6.8, 3.6 Hz, 1H), 1.64–1.44 (m, 3H), 1.38–1.22 (m, 2H), 0.98 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.91 (t, J = 7.1 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 134.6, 119.0, 78.3, 70.1, 41.3, 40.5, 37.6, 31.4, 20.2, 14.2, 10.7;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 238.1419 [M + Na<sup>+</sup>], found 238.1426. anti-13b.

**34b minor:**



無色透明液体

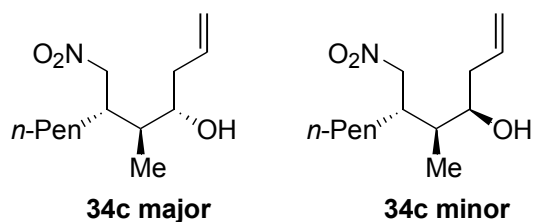
$[\alpha]_D -29.8$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.98);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.86–5.74 (m, 1H), 5.22–5.14 (m, 2H), 4.42 (dd, J = 11.3, 5.7 Hz, 1H), 4.33 (dd, J = 11.3, 9.1 Hz, 1H), 3.45 (td, J = 8.2, 3.4 Hz, 1H), 2.79 (dtd, J = 9.4, 6.0, 2.7 Hz, 1H), 2.48–2.40 (m, 1H), 2.04 (dt, J = 13.9, 8.6 Hz, 1H), 1.56–1.45 (m, 2H), 1.45–1.28 (m, 4H), 1.15–1.05 (m, 2H), 0.93 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.84 (d, J = 7.0 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 134.3, 119.5, 78.5, 71.5, 39.9, 39.4, 37.7, 29.0, 20.7, 14.3, 11.2;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 238.1419 [M + Na<sup>+</sup>], found 238.1426.

**(5*S*,6*S*)-5-Methyl-6-(nitromethyl)undec-1-en-4-ol (34c)**



無色透明液体

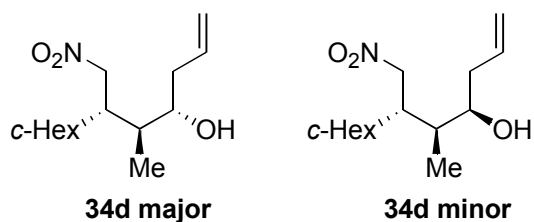
$[\alpha]_D +5.14$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.05);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.85–5.70 (m, 1H), 5.20–5.10 (m, 2H), 4.51 (dd, J = 12.6, 5.8 Hz, 1H for major), 4.40 (d, J = 7.4 Hz, 1H for minor), 4.39 (dd, J = 12.6, 7.6 Hz, 1H for major), 4.31 (t, J = 10.6 Hz, 1H for minor), 3.73–3.66 (m, 1H for major), 3.44 (t, J = 8.7 Hz, 1H for minor), 2.75 (q, J = 8.4 Hz, 1H for minor), 2.42 (dd, J = 14.6, 5.7 Hz, 1H for minor), 2.33–2.14 (m, 2H for major), 2.09–1.99 (m, 1H for minor), 1.73–1.66 (m, 1H for major), 1.55–1.43 (m, 2H), 1.36–1.10 (m, 8H), 0.96 (d, J = 7.3 Hz, 3H for major), 0.86 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.82 (d, J = 6.9 Hz, 3H for minor);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = for minor; 134.3, 119.4, 78.4, 71.5, 39.9, 39.3, 37.9, 32.0, 27.2, 26.7, 22.6, 14.1, 11.1; for major; 134.6, 119.0, 78.3, 70.1, 41.5, 40.5, 37.5, 31.9, 29.1, 26.6, 22.6, 14.1, 10.7;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sub>3</sub>, 266.1732 [M + Na<sup>+</sup>], found 266.1735.

**(5S,6S)-6-Cyclohexyl-5-methyl-7-nitrohept-1-en-4-ol (34d)**



淡黄色透明液体

$[\alpha]_D +19.3$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  0.86);

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.85–5.69 (m, 1H), 5.25–5.06 (m, 2H), 4.59 (dd,  $J$  = 14.2, 4.2 Hz, 1H for major), 4.46 (d,  $J$  = 5.1 Hz, 1H for minor), 4.45–4.39 (m, 1H), 3.71 (t,  $J$  = 4.0 Hz, 1H for major), 3.51 (t,  $J$  = 8.5 Hz, 1H for minor), 2.55–2.44 (m, 1H for minor), 2.42 (dd,  $J$  = 15.4, 6.3 Hz, 1H for minor), 2.27–2.15 (m, 3H for major), 2.03 (m, 1H for minor), 1.93–1.42 (m, 7H), 1.35–1.02 (m, 5H), 1.00 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H for major), 0.93 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H for minor), 0.91–0.78 (m, 1H);

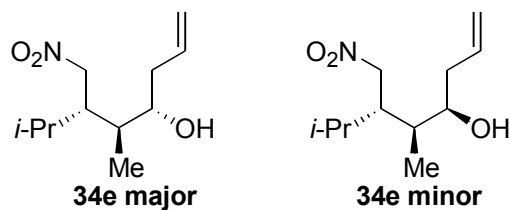
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =

for minor: 134.5, 119.5, 76.7, 71.8, 44.0, 39.7, 39.5, 37.5, 33.0, 29.4, 26.9, 26.5, 26.4, 13.3;

for major: 134.7, 118.9, 76.5, 70.0, 46.6, 40.7, 39.3, 36.6, 31.5, 29.5, 26.6, 26.5, 26.4, 11.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NNaO}_3$ , 278.1732  $[\text{M} + \text{Na}^+]$ , found 278.1724.

**(5S,6S)-5,7-Dimethyl-6-(nitromethyl)oct-1-en-4-ol (34e)**



無色透明液体

$[\alpha]_D +20.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.63);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.84–5.69 (m, 1H), 5.22–5.10 (m, 2H), 4.60 (ddd, J = 14.2, 4.4, 1.6 Hz, 1H for major), 4.42 (ddd, J = 8.2, 6.4, 1.6 Hz, 1H), 4.38 (ddd, J = 15.1, 6.6, 1.5 Hz, 1H for minor), 3.78–3.69 (m, 1H for major), 3.57–3.48 (m, 1H for minor), 2.52–2.37 (m, 2H for minor), 2.28–2.16 (m, 3H for major), 2.14–1.97 (m, 1H for minor), 1.96–1.86 (m, 1H), 1.85–1.77 (m, 1H), 1.50 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 1.03 (dd, J = 8.7, 1.5 Hz, 3H for minor), 1.00 (dd, J = 7.0, 1.6 Hz, 3H for major), 0.97 (dd, J = 6.8, 1.5 Hz, 3H for major), 0.94 (dd, J = 7.0, 1.6 Hz, 3H for minor), 0.87 (dd, J = 6.9, 1.6 Hz, 3H for major), 0.85 (dd, J = 6.9, 1.6 Hz, 3H for minor);

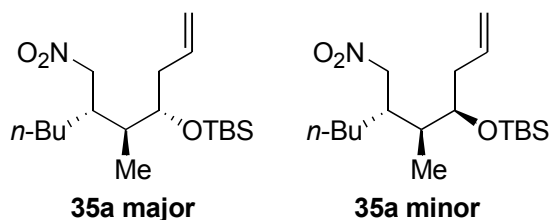
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = for

minor: 134.5, 119.5, 76.1, 71.8, 44.3, 39.9, 39.4, 27.1, 22.6, 18.5, 13.2;

major: 134.7, 118.9, 76.4, 70.0, 47.1, 40.6, 37.2, 29.0, 21.3, 18.9, 11.7;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub>, 216.1600 [M + H<sup>+</sup>], found 216.1599.

**(5*S*,6*S*)-5-Methyl-6-(nitromethyl)-4-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-decene (35a).**



無色透明液体;

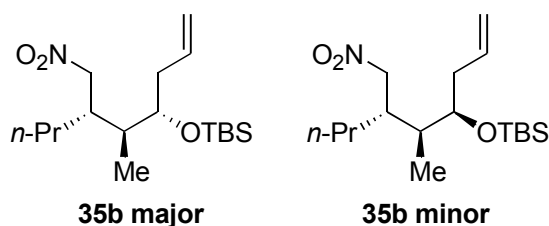
$[\alpha]_D -37.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.07);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.82–5.65 (m, 1H), 5.11–5.01 (m, 2H), 4.50 (ddd,  $J$  = 12.2, 6.0, 1.1 Hz, 1H for major), 4.38 (ddd,  $J$  = 11.8, 5.2, 1.1 Hz, 1H for minor), 4.32 (ddd,  $J$  = 12.2, 7.8, 1.1 Hz, 1H for major), 4.27 (ddd,  $J$  = 11.9, 9.0, 1.1 Hz, 1H for minor), 3.73 (tdd,  $J$  = 6.3, 4.6, 1.1 Hz, 1H for major), 3.63 (dt,  $J$  = 6.4, 5.8 Hz, 1H for minor), 2.63–2.53 (m, 1H for minor), 2.35–2.21 (m, 3H for major and 2H for minor), 1.75–1.65 (m, 1H for major), 1.66–1.56 (m, 1H for minor), 1.48–1.36 (m, 1H for major), 1.36–1.20 (m, 5H), 1.12–1.00 (m, 1H for minor), 0.95–0.84 (m, 15H for major and 12H for minor), 0.82 (dd,  $J$  = 7.0, 1.1 Hz, 3H for minor), 0.07 (s, 3H for major), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H for minor);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = for minor; 134.0, 117.5, 78.6, 73.7, 38.9, 37.9, 37.7, 29.6, 26.9, 25.9 (3C), 23.2, 18.1, 14.1, 11.1, -3.9, -4.8; for major; 134.4, 117.6, 78.4, 73.3, 39.9, 39.4, 37.1, 28.6, 28.2, 26.0 (3C), 22.9, 18.2, 14.1, 11.2, -3.7, -4.3;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>18</sub>H<sub>38</sub>NO<sub>3</sub>Si, 344.2621 [M + H<sup>+</sup>], found 344.2626.

**(5*S*,6*S*)-5-Methyl-6-(nitromethyl)-4-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-nonene (35b).**



無色透明液体;

$[\alpha]_D +1.01$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.99);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.83–5.63 (m, 1H), 5.11–5.01 (m, 2H), 4.49 (ddd, J = 12.1, 6.1, 1.3 Hz, 1H for major), 4.37 (ddd, J = 11.7, 5.2, 1.3 Hz, 1H for minor), 4.32 (ddd, J = 12.3, 7.7, 1.3 Hz, 1H for major), 4.26 (ddd, J = 11.9, 8.9, 1.3 Hz, 1H for minor), 3.77–3.69 (m, 1H for major), 3.64 (td, J = 6.1, 5.3 Hz, 1H for minor), 2.64–2.54 (m, 1H for minor), 2.35–2.18 (m, 3H for major and 2H for minor), 1.69 (tdd, J = 6.8, 3.7, 1.7 Hz, 1H for major), 1.66–1.57 (m, 1H for minor), 1.44–1.19 (m, 4H for major and 3H for minor), 1.11–1.00 (m, 1H for minor), 0.97–0.77 (m, 15H), 0.08–0.04 (m, 6H);

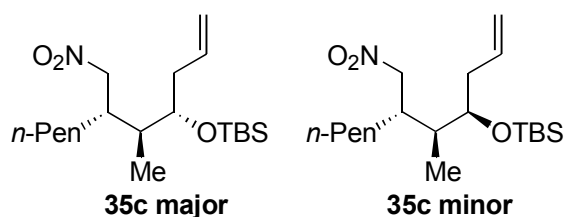
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ =

for major; 134.3, 117.6, 78.4, 73.4, 39.8, 39.4, 37.1, 30.7, 26.0 (3C), 19.7, 18.2, 14.3, 11.1, –3.7, –4.3;

for minor; 134.0, 117.5, 78.6, 73.8, 39.0, 37.9, 37.5, 29.4, 25.9 (3C), 20.7, 18.1, 14.5, 11.1, –3.9, –4.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 352.2284 [M + Na<sup>+</sup>], found 352.2288.

**(5*S*,6*S*)-5-Methyl-6-(nitromethyl)-4-(tert-butyl dimethylsilyloxy)-1-undecene (35c).**



無色透明液体;

$[\alpha]_D -13.7$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.21);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.82–5.67 (m, 1H), 5.11–5.01 (m, 2H), 4.50 (dd, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H for major), 4.38 (dd, J = 11.9, 5.5 Hz, 1H for minor), 4.32 (dd, J = 12.0, 7.5 Hz, 1H for minor), 4.27 (dd, J = 11.7, 9.3 Hz, 1H for minor), 3.74 (td, J = 5.9, 4.0 Hz, 1H for major), 3.63 (td, J = 6.2, 4.5 Hz, 1H for minor), 2.62–2.54 (m, 1H for minor), 2.34–2.20 (m, 3H for major and 2H for minor), 1.74–1.67 (m, 1H for major), 1.66–1.55 (m, 1H for minor), 1.47–1.37 (m, 1H for major), 1.33–1.20 (m 7H), 1.12–1.00 (m, 4H for minor), 0.91 (d, J = 6.4 Hz, 3H for major), 0.90 (s, 9H for minor), 0.89 (s, 9H for major), 0.90–0.86 (m, 3H), 0.82 (d, J = 6.9 Hz, 3H for minor), 0.08 (s, 3H for major), 0.07 (s, 3H for major), 0.07 (s, 3H for minor), 0.05 (s, 3H for minor);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ =

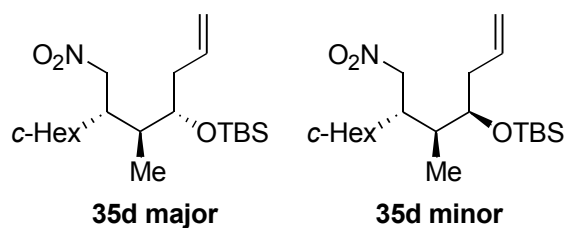
for minor; 133.8, 117.2, 78.3, 73.5, 38.7, 37.6, 37.5, 32.0, 31.4, 26.9, 25.7 (3C), 22.5, 17.9, 14.0, 10.8, –4.2, –5.0;

for major; 134.1, 117.3, 78.1, 73.1, 39.7, 39.2, 36.8, 31.8, 28.2, 25.9 (3C), 25.7, 22.3, 17.9, 13.8, 10.9, –4.0, –4.5;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>19</sub>H<sub>40</sub>NO<sub>3</sub>Si, 358.2777 [M + H +], found 358.2786.



**(5S,6S)-6-Cyclohexyl-5-methyl-7-nitro-4-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-heptene (35d).**



無色透明液体;

$[\alpha]_D +0.45$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  0.89);

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.75–5.63 (m, 1H), 5.10–4.99 (m, 2H), 4.62 (dd,  $J$  = 13.6, 4.1 Hz, 1H), 4.34 (dd,  $J$  = 13.6, 7.1 Hz, 1H), 3.76 (td,  $J$  = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 2.30–2.15 (m, 3H), 1.80 (td,  $J$  = 7.7, 2.9 Hz, 1H), 1.77–1.70 (m, 3H), 1.68–1.57 (m, 3H), 1.47 (s, 1H), 1.14 (m, 4H), 0.94 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H);

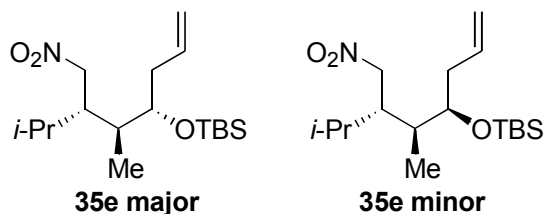
$^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =

minor; 134.8, 117.3, 76.8, 74.2, 43.3, 39.3, 38.0, 37.2, 32.8, 28.6, 26.9, 26.6, 26.4, 26.0 (3C), 14.2, 12.6, -4.0, -4.5;

major; 134.6, 117.6, 76.5, 73.3, 45.2, 39.7, 38.9, 36.1, 31.7, 28.7, 26.8, 26.6, 26.4, 26.0 (3C), 18.2, 12.3, -3.7, -4.2;

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{NNaO}_3\text{Si}$ , 392.2597 [ $\text{M} + \text{Na}^+$ ], found 392.2593.

**(5S,6S)-5,7-Dimethyl-6-(nitromethyl)-4-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-octene (35e).**



無色透明液体;

$[\alpha]_D +1.16$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  0.95);

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.77–5.63 (m, 1H), 5.11–4.99 (m, 2H), 4.62 (dd,  $J$  = 13.3, 5.9 Hz, 1H for major), 4.36 (dd,  $J$  = 12.4, 5.4 Hz, 1H for minor), 4.32 (dd,  $J$  = 13.9, 7.2 Hz, 1H for major), 4.24–4.17 (m, 1H for minor), 3.78 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 1H for major), 3.68 (dd,  $J$  = 10.2, 5.5 Hz, 1H for minor), 2.38–2.12 (m, 3H), 1.92–1.61 (m, 2H), 1.05–0.77 (m, 18H), 0.07 (s, 3H for major), 0.06 (s, 3H for major), 0.05 (s, 6H for minor);

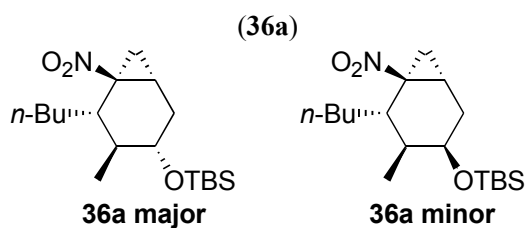
$^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  =

for minor: 135.0, 117.2, 76.1, 73.9, 43.5, 40.0, 37.7, 26.7, 25.9 (3C), 22.4, 17.5, 14.2, 12.2, –4.0, –4.5;

for major: 134.6, 117.6, 76.2, 73.3, 45.7, 39.7, 36.7, 28.5, 26.0 (3C), 21.3, 18.2, 18.2, 12.3, –3.7, –4.2;

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{NNaO}_3\text{Si}$ , 352.2284 [ $\text{M} + \text{Na}^+$ ], found 352.2285.

(1R,4S,5S,6S)-3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-5-butyl-4-methyl-6-nitrobicyclo-[4.1.0]heptane



淡黄色透明液体;

$[\alpha]_D +38.5$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.81)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.54 (ddt, J = 5.6, 3.6, 1.8 Hz, 1H for major), 3.43 (tdd, J = 7.4, 5.0, 1.9 Hz, 1H for minor), 3.17 (dt, J = 7.8, 5.9 Hz, 1H for minor), 2.95 (dt, J = 9.4, 6.8, 1.6 Hz, 1H for major), 2.32–1.90 (m, 3H), 1.68–1.38 (m, 4H), 1.36–1.16 (m, 5H), 1.01 (d, J = 6.8 Hz, 3H for 3,4-cis-15a), 0.98 (dd, J = 6.8, 2.0 Hz, 3H for major), 0.89–0.84 (m, 12H), 0.05–0.00 (m, 6H);

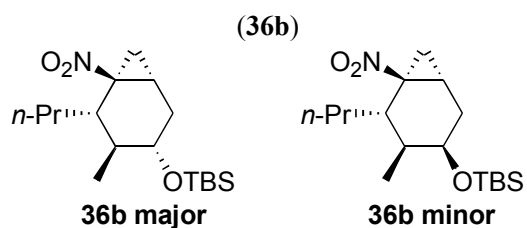
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ =

for major; 76.9, 71.9, 67.7, 38.8, 33.6, 31.1, 29.1, 25.9 (3C), 25.4, 23.2, 20.6, 18.0, 17.3, 14.1, 0.2, –4.5, –4.8;

for minor; 68.8, 68.1, 38.0, 35.3, 32.9, 31.7, 29.1, 25.8 (3C), 23.3, 20.6, 18.0, 17.3, 16.5, 1.4, –4.5, –4.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>18</sub>H<sub>35</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 364.2284 [M + Na<sup>+</sup>], found 364.2283.

**(1R,4S,5S,6S)-3-(tert-Butyldimethylsilyl)oxy-5-propyl-4methyl-6-nitrobicyclo-[4.1.0]heptane**



淡黄色透明液体;

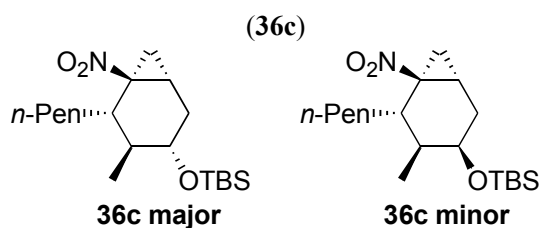
$[\alpha]_D +46.4$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  1.03);

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 3.58–3.51 (m, 1H for minor), 3.43 (tdd,  $J$  = 7.7, 5.1, 1.2 Hz, 1H for major), 3.23–3.09 (m, 1H for major), 3.00–2.91 (m, 1H for minor), 2.33–1.91 (m, 3H), 1.67–1.15 (m, 7H), 1.02 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 3H for 3,4-cis-15b), 0.98 (dd,  $J$  = 6.8, 1.2 Hz, 3H for major), 0.92–0.85 (m, 12H), 0.05–0.00 (m, 6H);

$^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = for major; 71.9, 67.7, 38.8, 33.6, 31.1, 29.1, 25.9 (3C), 25.4, 23.2, 20.6, 18.1, 17.3, 14.1, –4.5, –4.8; for minor; 68.8, 68.1, 38.0, 35.3, 32.9, 31.7, 29.1, 25.7 (3C), 23.3, 20.6, 18.0, 16.5, 14.1, –4.5, –4.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{Si}$ , 328.2308  $[\text{M} + \text{H}^+]$ , found 328.2300.

**(1R,4S,5S,6S)-3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-5-pentyl-4methyl-6-nitrobicyclo-[4.1.0]heptane**



淡黄色透明液体;

$[\alpha]_D +28.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.00);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.56–3.52 (m, 1H for minor), 3.42 (q, J = 7.0 Hz, 1H for major), 3.21–3.13 (m, 1H for minor), 2.94 (q, J = 6.8 Hz, 1H for major), 2.25–1.89 (m, 3H), 1.64–1.51 (m, 1H), 1.50–1.40 (m, 1H), 1.37–1.20 (m, 8H), 1.21–1.06 (m, 1H), 1.01 (d, J = 6.5 Hz, 3H for minor), 0.97 (d, J = 6.8 Hz, 3H for major), 0.86 (s, 9H for major), 0.89–0.84 (m, 3H), 0.85 (s, 9H for minor), 0.03 (s, 6H for major), 0.02 (s, 3H for minor), 0.00 (s, 3H for minor);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ =

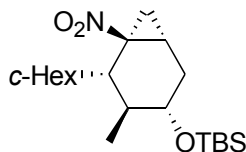
for minor; 68.8, 68.0, 38.0, 35.4, 33.2, 32.5, 31.7, 26.6, 25.8, 25.7 (3C), 22.7, 20.5, 18.0, 16.5, 14.2, –4.5, –4.8;

for major; 71.9, 67.7, 38.8, 33.9, 32.4, 31.7, 31.0, 26.6, 25.9 (3C), 25.3, 22.6, 20.5, 18.1, 17.3, 14.1, –4.5, –4.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>19</sub>H<sub>38</sub>NO<sub>3</sub>Si, 356.2621 [M + H<sup>+</sup>], found 356.2613.

(1R,4S,5S,6S)-3-(tert-Butyldimethylsilyl)oxy-5-cyclohexyl-4methyl-6-nitrobicyclo-

[4.1.0]heptane (36d).



淡黄色透明液体;

$[\alpha]_D +53.6$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.10);

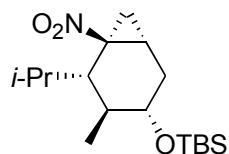
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ =3.64 (dd, J = 5.5, 4.8 Hz, 1H), 2.91 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 2.15 (dd, J = 11.3, 5.0 Hz, 1H), 2.07–2.00 (m, 1H), 1.99–1.91 (m, 1H), 1.76–1.70 (m, 1H), 1.70–1.56 (m, 1H), 1.15 (m, 11H), 0.98 (dd, J = 13.4, 7.6 Hz, 1H), 0.91 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.03 (s, 3H), 0.02 (s, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 71.7, 66.8, 43.5, 39.7, 33.5, 31.5, 31.0, 28.3, 28.1, 26.6, 26.5, 26.3, 25.9, 25.8 (3C), 19.8, 18.1, -4.7, -4.8;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>20</sub>H<sub>37</sub>NNaO<sub>3</sub>Si, 390.2440 [M + Na<sup>+</sup>], found 390.2448.

**(1R,4S,5S,6S)-3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-5-isopropyl-4methyl-6-nitrobicyclo-[4.1.0]heptane**

(36e).



淡黄色透明液体;

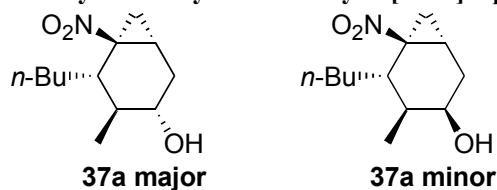
$[\alpha]_D +83.6$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.41);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ =3.65 (q, J = 3.6 Hz, 1H), 2.86 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 2.15 (dd, J = 11.1, 5.1 Hz, 1H), 2.05 (ddd, J = 15.3, 6.9, 4.1 Hz, 1H), 2.00–1.87 (m, 3H), 1.66 (dd, J = 14.6, 3.5 Hz, 1H), 1.51 (dd, J = 8.6, 5.6 Hz, 1H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.92 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.85 (s, 9H), 0.03 (s, 3H), 0.02 (s, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 71.8, 66.4, 43.9, 33.7, 31.2, 26.4, 26.1, 25.8 (3C), 20.9, 20.8, 20.0, 19.1, 18.0, -4.9, -5.0;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>3</sub>Si, 328.2308 [M + H<sup>+</sup>], found 328.2310.

(1R,4S,5S,6S)-5-Butyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (37a).



淡黄色透明液体;

$[\alpha]_D +64.4$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.37);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.64–3.58 (m, 1H for minor), 3.42 (q, J = 8.5, 7.9 Hz, 1H for major), 3.18 (q, J = 6.6 Hz, 1H for minor), 2.91 (q, J = 7.1 Hz, 1H for major), 2.40 (dt, J = 14.6, 7.4 Hz, 1H for major), 2.21 (dd, J = 11.0, 6.0 Hz, 1H for major), 2.18–2.04 (m, 3H for minor), 1.94 (q, J = 9.3 Hz, 1H for major), 1.88–1.63 (m, 1H), 1.56 (s, 1H), 1.47–1.19 (m, 7H), 1.13–1.06 (m, 3H), 1.04 (t, J = 7.3 Hz, 1H for major), 0.88 (t, J = 6.7 Hz, 3H for major), 0.86 (t, J = 5.0 Hz, 3H for minor), 0.85–0.82 (m, 1H for minor);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  =

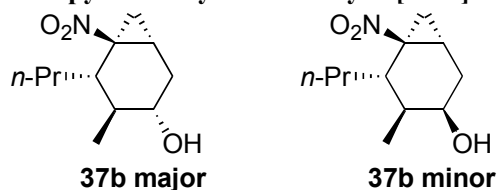
for major; 71.5, 67.9, 39.5, 39.3, 33.2, 32.4, 29.0, 25.2, 23.3, 20.7, 16.0, 14.1;

for minor; 67.9, 67.8, 37.2, 35.8, 33.0, 30.2, 29.2, 25.6, 23.2, 19.8, 15.4, 14.1;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 250.1419 [M + Na<sup>+</sup>], found 250.1418.



(1R,4S,5S,6S)-5-Propyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (37b)



無色透明液体;

$[\alpha]_D +35.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.37);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.63–3.58 (m, 1H for minor), 3.41 (q, J = 8.4 Hz, 1H for major), 3.18 (dd, J = 13.8, 6.8 Hz, 1H for minor), 2.95–2.87 (m, 1H for major), 2.39 (dt, J = 14.8, 7.4 Hz, 1H for major), 2.20 (t, J = 10.6, 4.8 Hz, 1H for major), 2.16–2.04 (m, 3H for minor), 1.93 (q, J = 9.2 Hz, 1H for major), 1.69–1.59 (m, 1H), 1.60–1.44 (m, 1H), 1.43–1.22 (m, 5H), 1.11–1.05 (m, 3H), 1.03 (t, J = 7.1 Hz, 1H for major), 0.90 (t, J = 7.2 Hz, 3H for minor), 0.87 (t, J = 6.8 Hz, major), 0.86–0.80 (m, 1H for minor);

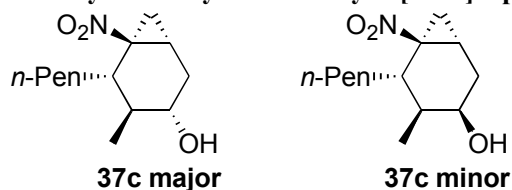
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  =

for minor; 71.4, 67.9, 39.5, 39.3, 35.8, 32.4, 25.3, 20.7, 20.1, 16.0, 14.7;

for major; 68.0, 67.8, 37.2, 35.7, 35.6, 30.2, 25.6, 20.3, 19.9, 15.5, 14.6;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NNaO<sub>3</sub>, 236.1263 [M + Na<sup>+</sup>], found 236.1262.

**(1R,4S,5S,6S)-5-Pentyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (37c).**



淡黄色透明液体;

$[\alpha]_D +61.6$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.12);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.62 (ddt, J = 6.4, 5.0, 2.1 Hz, 1H for minor), 3.46–3.38 (m, 1H for major), 3.19 (dq, J = 7.2, 4.7 Hz, 1H for minor), 2.92 (ddt, J = 8.4, 7.0, 2.7 Hz, 1H for major), 2.45–2.35 (m, 1H for major), 2.21 (ddt, J = 10.9, 5.8, 1.5 Hz, 1H for major), 2.17–2.06 (m, 3H for minor), 1.94 (dtdd, J = 11.9, 9.1, 2.8, 1.3 Hz, 1H for major), 1.73–1.58 (m, 1H), 1.58–1.49 (m, 1H), 1.47–1.16 (m, 9H), 1.14–1.00 (m, 4H), 0.87 (t, J = 6.8 Hz, 3H);

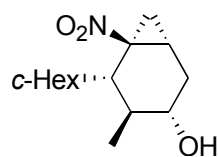
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  =

for major; 71.4, 67.9, 39.4, 39.4, 33.4, 32.4, 32.4, 26.5, 25.3, 22.6, 20.8, 16.0, 14.2;

for minor; 67.9, 67.8, 37.1, 35.8, 33.3, 32.3, 30.1, 26.7, 25.7, 22.6, 19.9, 15.5, 14.2;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>NNaO<sub>3</sub>, 264.1576 [M + Na<sup>+</sup>], found 264.1573.

**(1R,4S,5S,6S)-5-Ethyl-4-cyclohexyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (37d).**



淡黄色透明液体;

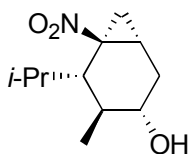
$[\alpha]_D +78.8$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.38);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.63 (q, J = 5.7 Hz, 1H), 2.92 (dd, J = 8.0, 5.1 Hz, 1H), 2.24 (dt, J = 8.6, 4.2 Hz, 1H), 2.20 (t, J = 9.2, 6.9 Hz, 1H), 1.95–1.83 (m, 2H), 1.83–1.49 (m, 9H), 1.36 (dd, J = 8.1, 5.6 Hz, 1H), 1.25–1.10 (m, 4H), 1.01 (d, J = 7.0 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 71.5, 66.5, 43.2, 41.4, 34.0, 31.3, 30.9, 28.6, 26.8, 26.7, 26.6, 25.2, 20.6, 18.1;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>NNaO<sub>3</sub>, 276.1576 [M + Na<sup>+</sup>], found 276.1584.

**(1R,4S,5S,6S)-5-Isopropyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (37e).**



白色固体; mp 73.1–73.6 °C;

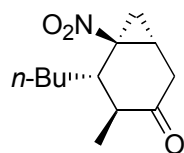
$[\alpha]_D +99.6$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.90);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.61 (dq, J = 5.8, 5.4 Hz, 1H), 2.85 (dt, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 2.23–2.11 (m, 2H), 1.96–1.79 (m, 3H), 1.82–1.70 (m, 1H), 1.65–1.51 (m, 1H), 1.41–1.32 (m, 1H), 0.99 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 0.87 (d, J = 5.0 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 71.5, 66.5, 43.9, 34.7, 31.3, 28.1, 25.2, 20.8, 20.8, 20.5, 18.2;

HRMS (ESITOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NNaO<sub>3</sub>, 236.1263 [M + Na<sup>+</sup>], found 236.1270.

**(1R,4S,5S,6S)-5-Butyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one (38a)**



淡黄色透明液体.

The enantiomeric purity was determined by HPLC analysis (237 nm, 40 °C) tR 37.6 min (minor); tR 31.5 min (major) [CHIRALPAK IC (0.46 cm × 25 cm) (from Daicel Chemical Ind., Ltd.) hexane/*i*-PrOH, 98/2, 0.70 mL/min] as 98% ee.

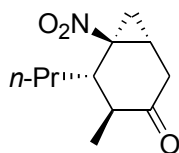
$[\alpha]_D +128.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.10);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.36 (dt, J = 7.3, 5.9 Hz, 1H), 2.88 (dd, J = 17.5, 6.8 Hz, 1H), 2.42 (dt, J = 17.6, 1.4 Hz, 1H), 2.38–2.27 (m, 2H), 2.10 (p, J = 6.9 Hz, 1H), 1.57–1.24 (m, 6H), 1.22 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.15 (ddd, J = 7.4, 5.7, 1.4 Hz, 1H), 0.91 (t, J = 6.9 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 210.5, 66.2, 45.6, 40.3, 36.1, 32.5, 28.1, 25.3, 22.9, 19.5, 15.1, 14.0; IR (neat) ν 1678, 1533 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NNaO<sub>3</sub>, 248.1263 [M + Na<sup>+</sup>], found 248.1276.

**(1R,4S,5S,6S)-5-Propyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one (38b)**



淡黄色透明液体.

The enantiomeric purity was determined by HPLC analysis (237 nm, 40 °C) tR 18.9 min (minor); tR 19.3 min (major) [YMC CHIRAL Amylose-SA (0.46 cm × 25 cm) hexane/*i*-PrOH, 98/ 2, 0.70 mL/min] as 99% ee.

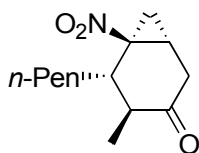
$[\alpha]_D +152.2$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.10);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.38 (q, J = 5.7 Hz, 1H), 2.89 (ddd, J = 17.7, 7.0, 2.6 Hz, 1H), 2.42 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 2.39–2.27 (m, 2H), 2.10 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 1.54–1.30 (m, 4H), 1.22 (dd, J = 7.0, 2.3 Hz, 3H), 1.15 (ddd, J = 6.9, 5.7, 2.3 Hz, 1H), 0.90 (t, J = 6.3 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 210.5, 66.2, 45.6, 40.2, 36.1, 35.1, 25.3, 19.5, 19.3, 15.1, 14.3; IR (neat) ν 1712, 1531, 1346 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESITOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>3</sub>, 212.1287 [M + H<sup>+</sup>], found 212.1286.

**(1R,4S,5S,6S)-5-Pentyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one (38c)**



淡黄色透明液体.

The enantiomeric purity was determined by HPLC analysis (237 nm, 40 °C) tR 13.5 min (major); tR 14.8 min (minor) [YMC Chiral Cellulose-C (0.46 cm × 25 cm) hexane/*i*-PrOH, 98/2, 0.70 mL/min] as 99% ee.

$[\alpha]_D +136.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.05);

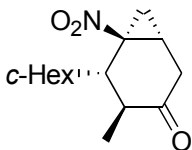
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.36 (ddd, J = 7.1, 5.9, 4.9 Hz, 1H), 2.87 (dd, J = 18.7, 6.9 Hz, 1H), 2.42 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 2.39–2.27 (m, 2H), 2.10 (p, J = 6.9 Hz, 1H), 1.55–1.44 (m, 1H), 1.46–1.24 (m, 5H), 1.22 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.15 (dd, J = 6.8, 5.7 Hz, 1H), 0.85 (t, J = 6.5 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 210.6, 66.2, 45.6, 40.3, 36.1, 32.8, 32.0, 25.7, 25.3, 22.6, 19.6, 15.1, 14.1;

IR (neat) ν 1713, 1533, 1346 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 262.1419 [M + Na<sup>+</sup>], found 262.1416.

**(1R,4S,5S,6S)-5-Cyclohexyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one (38d)**



淡黄色透明液体.

The enantiomeric purity was determined by HPLC analysis (237 nm, 40 °C) tR 13.7 min (minor); tR 16.7 min (major) [YMC CHIRAL Amylose-SA (0.46 cm × 25 cm) hexane/*i*-PrOH, 98/ 2, 0.70 mL/min] as 99% ee.

$[\alpha]_D +128.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.10);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.43–3.37 (m, 1H), 2.90 (dd, J = 17.0, 7.7 Hz, 1H), 2.61–2.49 (m, 2H), 2.34 (dd, J = 10.8, 6.5 Hz, 1H), 2.28 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 1.89 (ddd, J = 10.6, 4.9, 2.8 Hz, 1H), 1.80–1.61 (m, 4H), 1.29 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.22–1.08 (m, 3H), 1.08–0.92 (m, 4H);

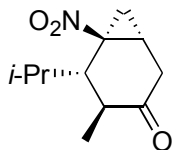
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 212.8, 65.1, 47.2, 43.0, 40.3, 35.3, 31.1, 30.4, 27.6, 26.3, 26.2, 26.2, 21.6, 17.5;

IR (neat) ν 1714, 1533, 1342 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>3</sub>, 274.1419 [M + Na<sup>+</sup>], found 274.1422.



**(1R,4S,5S,6S)-5-Isopropyl-4-methyl-6-nitrobicyclo[4.1.0]heptan-3-one (38e)**



白色固体; mp 36–37 °C.

The enantiomeric purity was determined by HPLC analysis (237 nm, 40 °C) tR 14.0 min (minor); tR 17.8 min (major) [YMC CHIRAL Amylose-SA (0.46 cm × 25 cm) hexane/*i*-PrOH, 98/2, 0.70 mL/min] as 99% ee.

$[\alpha]_D +143.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.98);

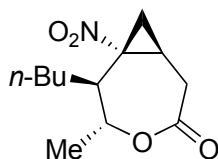
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.22 (tt, J = 8.6, 3.6 Hz, 1H), 2.82 (dt, J = 15.1, 7.1 Hz, 1H), 2.53–2.43 (m, 1H), 2.43–2.33 (m, 1H), 2.27–2.12 (m, 2H), 1.32–1.22 (m, 1H), 1.19 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.94 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 0.89 (d, J = 5.7 Hz, 3H), 0.84 (d, J = 6.2 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 212.4, 65.3, 48.2, 43.8, 35.1, 30.7, 27.5, 21.5, 20.8, 20.1, 17.3;

IR (neat) ν 1714, 1533, 1342 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>3</sub>, 212.1287 [M + H<sup>+</sup>], found 212.1280.

(1S,5R,6S,7R)-6-Butyl-5-methyl-7-nitro-4-oxabicyclo[5.1.0]octan-3-one (39a).



25 mL フラスコに **30** (0.4166 g, 1.85 mmol)、塩化メチレン(2.0 mL)を入れた。これに mCPBA (0.5148 g, 80%, 1.83 mmol)を加え、15 時間加熱還流した。室温に戻した後、チオ硫酸ナトリウムと炭酸水素ナトリウムの混合溶液(1:4, 20 mL)で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。カラムで精製(Hex:AcOEt= 2:1)し、**31** (0.326 g, 1.35 mmol)を収率 73%で得た。

白色固体; mp 90–91 °C;

$[\alpha]_D +92.2$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.10);

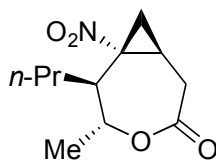
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.85 (dq, J = 6.0, 10.4 Hz, 1H), 3.53 (dddd, J = 1.0, 4.7, 8.4, 10.3 Hz, 1H), 3.09 (dd, J = 8.4, 14.7 Hz, 1H), 2.49 (dd, J = 8.2, 14.8 Hz, 1H), 2.40 (ddt, J = 0.9, 6.3, 10.6 Hz, 1H), 2.32 (dq, J = 8.4, 10.6 Hz, 1H), 1.66–1.55 (m, 1H), 1.48 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.40– 1.16 (m, 5H), 1.05 (dd, J = 6.4, 7.7 Hz, 1H), 0.88 (t, J = 7.1 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 170.6, 75.2, 68.8, 41.3, 32.5, 31.7, 28.7, 25.5, 23.2, 20.4, 20.2, 13.9;

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1747, 1537, 1344 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NNaO<sub>4</sub>, 264.1212 [M + Na<sup>+</sup>], found 264.1212.

**(1S,5R,6S,7R)-6-Propyl-5-methyl-7-nitro-4-oxabicyclo[5.1.0]octan-3-one (39b).**



白色固体; mp 86–87 °C;

$[\alpha]_D +80.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.08);

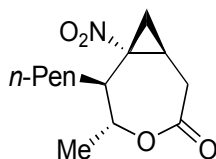
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 3.87 (dq, J = 10.8, 6.2 Hz, 1H), 3.44 (td, J = 9.3, 4.6 Hz, 1H), 2.97 (dd, J = 14.7, 8.4 Hz, 1H), 2.50 (dd, J = 14.7, 8.8 Hz, 1H), 2.33 (dd, J = 10.7, 6.3 Hz, 1H), 2.22 (dq, J = 10.6, 8.4 Hz, 1H), 1.48 (ddt, J = 13.5, 11.2, 5.0 Hz, 1H), 1.40 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.37– 1.10 (m, 3H), 1.06 (dd, J = 8.0, 6.4 Hz, 1H), 0.85 (t, J = 7.3 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 170.9, 75.0, 69.0, 41.3, 34.0, 32.3, 25.7, 20.2, 20.1, 19.9, 14.5;

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1743, 1533, 1344 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>4</sub>, 228.1236 [M + H<sup>+</sup>], found 228.1216.

**(1S,5R,6S,7R)-6-Pentyl-5-methyl-7-nitro-4-oxabicyclo[5.1.0]octan-3-one (39c).**



白色固体; mp 88–89 °C;

$[\alpha]_D +86.7$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.00);

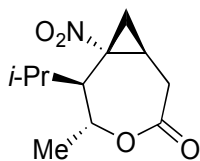
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.86 (dq, J = 11.9, 6.2 Hz, 1H), 3.44 (td, J = 9.4, 4.8 Hz, 1H), 2.98 (dd, J = 14.7, 8.4 Hz, 1H), 2.50 (dd, J = 14.7, 8.7 Hz, 1H), 2.33 (dd, J = 10.6, 6.3 Hz, 1H), 2.23 (dq, J = 10.6, 8.4 Hz, 1H), 1.56–1.45 (m, 1H), 1.40 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.35–1.08 (m, 7H), 1.06 (dd, J = 8.0, 6.3 Hz, 1H), 0.81 (t, J = 6.5 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 170.9, 75.1, 68.9, 41.4, 32.4, 32.2, 31.8, 26.2, 25.7, 22.4, 20.3, 20.2, 14.0;

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1747, 1535, 1344 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>4</sub>, 278.1368 [M + Na<sup>+</sup>], found 278.1372.

**(1S,5R,6S,7R)-6-Isopropyl-5-methyl-7-nitro-4-oxabicyclo[5.1.0]octan-3-one (39e).**



白色固体; mp 133.0–134.0 °C;

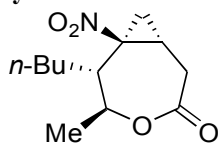
$[\alpha]_D +31.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c 0.29);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 4.19 (dt, J = 14.2, 6.4 Hz, 1H), 3.54 (dd, J = 9.5, 5.3 Hz, 1H), 3.09 (dd, J = 14.9, 7.7 Hz, 1H), 2.62–2.54 (m, 2H), 2.05 (dq, J = 15.4, 8.7, 7.7 Hz, 1H), 2.02–1.92 (m, 1H), 1.54 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.26 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 1.00 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 7.0 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 170.2, 74.3, 67.4, 45.1, 33.2, 30.0, 23.4, 20.2, 20.1, 19.5, 18.7;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NNaO<sub>4</sub> 250.1055 [M + Na<sup>+</sup>], found 250.1045.

**(1R,5S,6R,7S)-6-Butyl-5-methyl-7-nitro-4-oxabicyclo[5.1.0]octan-3-one (40a).**



白色固体; mp 90–91 °C;

$[\alpha]_D -83.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.08);

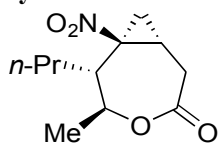
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.86 (dq, J = 12.0, 6.1 Hz, 1H), 3.43 (td, J = 7.6, 4.2 Hz, 1H), 2.99 (dd, J = 14.7, 8.3 Hz, 1H), 2.50 (dd, J = 14.7, 8.8 Hz, 1H), 2.33 (dd, J = 10.5, 5.8 Hz, 1H), 2.22 (dq, J = 10.8, 8.5 Hz, 1H), 1.58–1.44 (m, 1H), 1.42 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.35–1.10 (m, 5H), 1.07 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 0.83 (t, J = 7.1 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 170.9, 75.0, 69.0, 41.3, 32.4, 31.5, 28.7, 25.7, 23.1, 20.3, 20.2, 13.9;

IR (CHCl<sub>3</sub>) ν 1745, 1535, 1346 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NNaO<sub>4</sub>, 264.1212 [M + Na<sup>+</sup>], found 264.1191.

**(1R,5S,6R,7S)-6-Propyl-5-methyl-7-nitro-4-oxabicyclo[5.1.0]octan-3-one (40b).**



白色固体; mp 105–106 °C;

$[\alpha]_D -88.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.03);

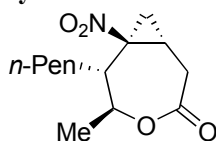
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.86 (dq, J = 10.3, 6.1 Hz, 1H), 3.48 (dddd, J = 9.7, 8.8, 4.4, 2.0 Hz, 1H), 3.02 (dd, J = 14.7, 8.4 Hz, 1H), 2.49 (dd, J = 14.6, 8.7 Hz, 1H), 2.36 (ddd, J = 10.6, 6.4, 1.0 Hz, 1H), 2.26 (dq, J = 10.6, 8.4 Hz, 1H), 1.58–1.47 (m, 1H), 1.43 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.42–1.11 (m, 3H), 1.06 (dd, J = 8.0, 6.3 Hz, 1H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 170.7, 75.1, 68.9, 41.3, 34.1, 32.4, 25.6, 20.3, 20.2, 19.9, 14.5;

IR (CHCl<sub>3</sub>) ν 1546, 1356 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>4</sub>, 228.1236 [M + H<sup>+</sup>], found 228.1242.

**(1R,5S,6R,7S)-6-Pentyl-5-methyl-7-nitro-4-oxabicyclo[5.1.0]octan-3-one (40c).**



白色固体 ; mp 91–92 °C;

$[\alpha]_D -72.8$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.11);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.86 (pd, J = 6.0, 1.9 Hz, 1H), 3.42 (dtt, J = 9.8, 6.6, 2.9 Hz, 1H), 2.96 (ddd, J = 14.6, 8.4, 2.2 Hz, 1H), 2.49 (ddd, J = 14.7, 8.7, 2.1 Hz, 1H), 2.32 (dd, J = 10.8, 6.5 Hz, 1H), 2.21 (p, J = 9.0 Hz, 1H), 1.54–1.44 (m, 1H), 1.39 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.33–1.09 (m, 7H), 1.05 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 0.80 (d, J = 6.8 Hz, 3H).

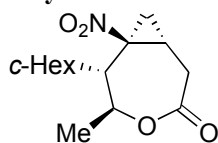
<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 170.9, 75.0, 69.0, 41.4, 32.3, 32.2, 31.8, 26.2, 25.8, 22.4, 20.3, 20.2, 14.0;

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1745, 1535, 1344 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>4</sub>, 278.1368 [M + Na<sup>+</sup>], found 278.1362.



**(1R,5S,6R,7S)-6-Cyclohexyl-5-methyl-7-nitro-4-oxabicyclo[5.1.0]octan-3-one (40d).**



白色固体; mp 182–183 °C;

$[\alpha]_D -29.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.09);

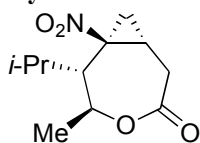
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.22 (dq, J = 9.3, 6.3 Hz, 1H), 3.53 (ddd, J = 9.3, 5.4, 1.0 Hz, 1H), 3.09 (dd, J = 14.9, 7.7 Hz, 1H), 2.61 (ddd, J = 10.6, 6.9, 0.8 Hz, 1H), 2.57 (dd, J = 15.1, 7.8 Hz, 1H), 1.95 (dq, J = 10.7, 8.0 Hz, 1H), 1.80–1.62 (m, 6H), 1.59 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 1.54 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.26 (ddd, J = 8.5, 7.0, 3.9 Hz, 1H), 1.24–1.11 (m, 3H), 1.06 (ddd, J = 23.7, 12.1, 3.2 Hz, 1H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 170.5, 73.9, 67.6, 45.1, 41.0, 33.0, 30.5, 28.7, 26.9, 26.8, 26.3, 23.6, 20.2, 19.7;

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1747, 1533, 1344 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESITOF): calcd for C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>4</sub>, 290.1368 [M + Na<sup>+</sup>], found 290.1366.

**(1R,5S,6R,7S)-6-Isopropyl-5-methyl-7-nitro-4-oxabicyclo[5.1.0]octan-3-one (40e).**



白色固体; mp 133–134 °C;

$[\alpha]_D -25.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.15);

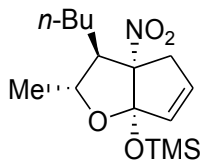
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 4.14 (dq, J = 9.7, 6.2 Hz, 1H), 3.44 (dd, J = 9.9, 5.0 Hz, 1H), 2.95 (dd, J = 14.9, 8.1 Hz, 1H), 2.55 (dd, J = 14.9, 8.4 Hz, 1H), 2.50 (dd, J = 10.9, 6.4 Hz, 1H), 2.00 (dddd, J = 14.4, 11.3, 7.2, 5.7 Hz, 1H), 1.95–1.79 (m, 1H), 1.44 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.28 (t, J = 8.1, 6.8 Hz, 1H), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 6H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 170.6, 74.3, 67.4, 45.0, 32.7, 29.9, 23.4, 20.1, 20.0, 19.4, 18.4;

IR (CHCl<sub>3</sub>) $\nu$  1743, 1531, 1338 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NNaO<sub>4</sub> 250.1055 [M + Na<sup>+</sup>], found 250.1059.

(2R,3S,3aS,6aS)-3-Butyl-2-methyl-3a-nitro-6a-trimethylsilyloxy-3,3a,4,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan (41a).



窒素雰囲気下、3口50 mL フラスコに 39a (0.1761 g, 0.7298 mmol) と塩化メチレン (2.5 mL) を加えて 0°C に冷却した。TMSOTf (0.16 mL, 0.884 mmol) と Et<sub>3</sub>N (0.18 mL, 1.291 mmol) を加えて 3 時間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液 (5 mL) を加えた。水層を酢酸エチル (30 mL×3) で抽出後、有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過した。有機溶媒を減圧除去した。これをカラムで精製 (Hex only → Hex:AcOEt = 5:1) し、**41a** (0.1983 g, 0.6326 mmol) を 87% で得た。

淡黄色透明液体;

[α]<sub>D</sub> +43.5 (CHCl<sub>3</sub>, c 1.19);

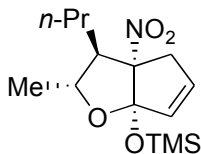
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.95 (dt, J = 5.4, 2.4 Hz, 1H), 5.50 (dt, J = 5.8, 2.3 Hz, 1H), 3.41 (dt, J = 18.5, 2.4 Hz, 1H), 3.30 (dq, J = 10.4, 6.0 Hz, 1H), 3.09 (td, J = 10.1, 4.9 Hz, 1H), 2.58 (dt, J = 18.5, 2.4 Hz, 1H), 1.42 (ddt, J = 13.3, 11.5, 4.4 Hz, 1H), 1.33 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.31–1.00 (m, 5H), 0.84 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.12 (s, 9H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 131.6, 130.5, 116.8, 102.2, 76.8, 50.6, 35.2, 29.3, 27.0, 23.0, 18.4, 13.8, 1.5 (3C);

IR (neat) ν 1536, 1356, 1249, 1205 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>NNaO<sub>4</sub>Si, 336.1607 [M + Na<sup>+</sup>], found 336.1610.

**(2R,3S,3aS,6aS)-3-Propyl-2-methyl-3a-nitro-6a-trimethylsilyloxy-3,3a,4,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan (41b)**



淡黄色透明液体

$[\alpha]_D +36.4$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.00);

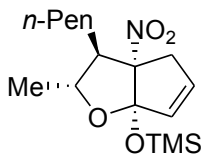
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.97 (dt, J = 5.9, 2.5 Hz, 1H), 5.53 (dt, J = 5.9, 2.3 Hz, 1H), 3.42 (dt, J = 19.2, 2.8 Hz, 1H), 3.32 (dq, J = 10.5, 6.0 Hz, 1H), 3.12 (td, J = 10.0, 4.9 Hz, 1H), 2.59 (dt, J = 18.5, 2.4 Hz, 1H), 1.45–1.36 (m, 1H), 1.35 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.32–1.20 (m, 1H), 1.20–1.08 (m, 2H), 0.88 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.13 (s, 9H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 131.7, 130.6, 116.8, 102.2, 76.8, 50.5, 35.3, 29.6, 20.6, 18.4, 14.5, 1.5 (3C);

IR (neat)  $\nu$  1545, 1358, 1249, 1205 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESITOF): calcd for C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>Si, 300.1631 [M + H<sup>+</sup>], found 300.1631.

**(2R,3S,3aS,6aS)-3-Pentyl-2-methyl-3a-nitro-6a-trimethylsilyloxy-3,3a,4,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan (41c).**



無色透明液体.

$[\alpha]_D +38.6$  (CHCl<sub>3</sub>, c 2.06);

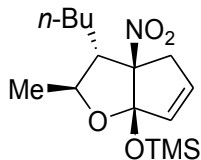
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.98 (dt, J = 5.8, 2.4 Hz, 1H), 5.53 (dt, J = 5.9, 2.3 Hz, 1H), 3.43 (dt, J = 19.3, 1.7 Hz, 1H), 3.31 (dq, J = 10.3, 6.0 Hz, 1H), 3.11 (td, J = 10.2, 4.9 Hz, 1H), 2.59 (dt, J = 18.5, 2.4 Hz, 1H), 1.46–1.37 (m, 1H), 1.34 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.32–1.03 (m, 7H), 0.85 (t, J = 6.2 Hz, 3H), 0.13 (s, 9H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ =131.7, 130.6, 116.8, 102.2, 76.8, 50.6, 35.2, 32.2, 27.3, 26.9, 22.4, 18.4, 14.1, 1.6 (3C);

IR (neat)  $\nu$  1547, 1356, 1249, 1208 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>16</sub>H<sub>29</sub>NNaO<sub>4</sub>Si, 350.1764 [M + Na<sup>+</sup>], found 350.1780.

**(2S,3R,3aR,6aR)-3-Butyl-2-methyl-3a-nitro-6a-trimethylsilyloxy-3,3a,4,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan (42a).**



無色透明液体;

$[\alpha]_D -54.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.10);

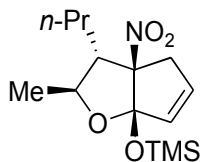
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.95 (dt, J = 5.1, 2.4 Hz, 1H), 5.50 (dt, J = 5.8, 2.3 Hz, 1H), 3.41 (dt, J = 18.9, 2.6 Hz, 1H), 3.30 (dq, J = 11.0, 5.7 Hz, 1H), 3.09 (td, J = 10.2, 4.9 Hz, 1H), 2.58 (dt, J = 18.6, 2.3 Hz, 1H), 1.47–1.36 (m, 1H), 1.32 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.30–1.19 (m, 3H), 1.19–1.09 (m, 1H), 1.09–0.98 (m, 1H), 0.83 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.11 (s, 9H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 131.7, 130.5, 116.8, 102.1, 76.7, 50.6, 35.1, 29.2, 26.9, 22.9, 18.3, 13.7, 1.4 (3C);

IR (neat)  $\nu$  1546, 1356, 1249, 1204 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>NNaO<sub>4</sub>Si, 336.1607 [M + Na<sup>+</sup>], found 336.1605.

**(2S,3R,3aR,6aR)-3-Propyl-2-methyl-3a-nitro-6a-trimethylsilyloxy-3,3a,4,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan (42b).**



無色透明液体;

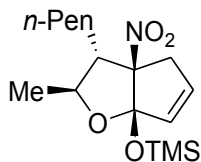
$[\alpha]_D -34.2$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.49);

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.83 (q, J = 5.2, 2.5 Hz, 1H), 5.40 (dt, J = 6.0, 2.4 Hz, 1H), 3.29 (dt, J = 18.9, 2.6 Hz, 1H), 3.18 (dq, J = 10.2, 5.9 Hz, 1H), 2.99 (td, J = 9.8, 4.9 Hz, 1H), 2.46 (dt, J = 18.8, 2.4 Hz, 1H), 1.31–1.23 (m, 1H), 1.21 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.17–1.12 (m, 1H), 1.06–1.01 (m, 1H), 1.01–0.95 (m, 1H), 0.75 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.00 (s, 9H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 131.7, 130.7, 116.9, 102.3, 76.9, 50.5, 35.3, 29.6, 20.6, 18.4, 14.5, 1.5 (3C);

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>Si, 300.1631 [M + H<sup>+</sup>], found 300.1629.

**(2S,3R,3aR,6aR)-3-Pentyl-2-methyl-3a-nitro-6a-trimethylsilyloxy-3,3a,4,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan (42c).**



無色透明液体;

$[\alpha]_D -38.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  1.34);

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.97 (d,  $J$  = 5.8 Hz, 1H), 5.52 (d,  $J$  = 5.8 Hz, 1H), 3.43 (d,  $J$  = 18.2 Hz, 1H), 3.31 (dq,  $J$  = 11.8, 5.9 Hz, 1H), 3.15–3.06 (m, 1H), 2.59 (d,  $J$  = 18.8 Hz, 1H), 1.44–1.40 (m, 1H), 1.34 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 3H), 1.30–1.01 (m, 7H), 0.84 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 3H), 0.13 (s, 9H);

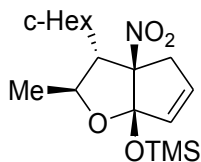
$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 131.7, 130.6, 116.8, 102.2, 76.8, 50.6, 35.2, 32.2, 27.3, 26.9, 22.4, 18.4, 14.0, 1.6 (3C);

IR (neat)  $\nu$  1547, 1356, 1250, 1208  $\text{cm}^{-1}$ ;

HRMS (ESI-TOF): calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{NNaO}_4\text{Si}$ , 350.1764 [ $\text{M} + \text{Na}^+$ ], found 350.1760.



**(2S,3R,3aR,6aR)-3-Cyclohexyl-2-methyl-3a-nitro-6a-trimethylsilyloxy-3,3a,4,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan (42d).**



白色固体; mp 83–84 °C;

$[\alpha]_D -61.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.24);

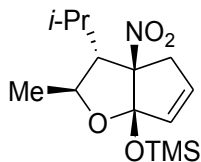
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.96 (dt, J = 6.1, 2.3 Hz, 1H), 5.53 (dt, J = 5.9, 2.4 Hz, 1H), 3.57 (dq, J = 10.0, 5.8 Hz, 1H), 3.51 (dt, J = 18.5, 2.4 Hz, 1H), 2.98 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 2.69 (dt, J = 18.5, 1.5 Hz, 1H), 1.85 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 1.78–1.57 (m, 3H), 1.44 (d, J = 5.9 Hz, 3H), 1.40–0.95 (m, 7H), 0.13 (s, 9H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 131.5, 130.7, 115.7, 103.4, 76.7, 56.1, 37.4, 36.3, 31.8, 31.7, 26.4, 26.3, 26.0, 21.6, 1.5 (3C);

IR (neat)  $\nu$  1548, 1373, 1250, 1205 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESITOF): calcd for C<sub>17</sub>H<sub>29</sub>NNaO<sub>4</sub>Si 362.1764 [M + Na<sup>+</sup>], found 362.1760.

**(2S,3R,3aR,6aR)-3-Isopropyl-2-methyl-3a-nitro-6a-trimethylsilyloxy-3,3a,4,6a-tetrahydro-2H-cyclopenta[b]furan (42e).**



白色固体; mp 85–86 °C;

$[\alpha]_D -32.8$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.27);

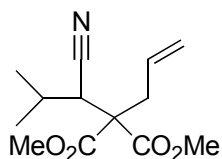
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 5.98–5.93 (m, 1H), 5.55–5.50 (m, 1H), 3.58– 3.46 (m, 2H), 2.98–2.89 (m, 1H), 2.68 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 1.65– 1.54 (m, 1H), 1.43 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.03 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.81 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.13 (s, 9H);

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ = 131.5, 130.7, 115.7, 103.4, 76.9, 56.9, 36.2, 27.4, 21.9, 21.8, 21.1, 1.5 (3C);

IR (neat)  $\nu$  1549, 1348, 1249, 1205 cm<sup>-1</sup>;

HRMS (ESI-TOF): calcd for C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>Si, 300.1631 [M + H<sup>+</sup>], found 300.1627.

**dimethyl 2-allyl-2-(1-cyano-2-methylpropyl)malonate**



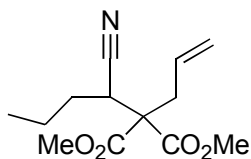
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.66–5.52 (m, 1H), 5.21 (d,  $J$  = 16.5 Hz, 1H), 5.19 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 3.78 (s, 6H), 3.20 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1H), 2.88 (dd,  $J$  = 14.6, 7.0 Hz, 1H), 2.75 (dd,  $J$  = 14.6, 8.0 Hz, 1H), 2.11 (qd,  $J$  = 6.7, 2.5 Hz, 1H), 1.11 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.94 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 169.55, 169.25, 130.71, 121.01, 117.89, 58.34, 53.20, 52.98, 41.98, 37.93, 26.31, 23.45, 18.23

HRMS (FAB M + H)  $m/z$  254.1387. Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_4$  254.1392

**dimethyl 2-allyl-2-(1-cyanobutyl)malonate**



金属亜鉛(1.4610g, 22.3 mmol)を 1M 塩酸(5 mL)、水(5 mL)、エタノール(2×10 mL)で洗浄した後、減圧乾燥させた。50mL フラスコに **1b** (0.3068 g, 1.08 mmol)と 1 M 塩酸(10 mL)及びメタノール(20 mL)を加えた。活性化させた金属亜鉛を 10 分かけて加えた。室温で 2 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム(10 mL)を加えた。吸引ろ過にて固体を取り除いた後、メタノールを減圧溜去した。酢酸エチル(3×30 mL)で抽出した後、有機層を硫酸マグネシウムで脱水した。溶媒を減圧溜去した後、カラムフラッシュクロマトグラフィーによって精製した(ヘキサン:酢酸エチル = 10:1 v/v)。 (0.1842 g, 0.727 mmol)が 62%の収率で得られた。

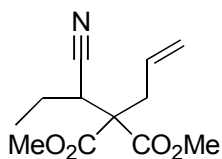
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.65 (dq,  $J$  = 9.9, 7.4 Hz, 1H), 5.20 (d,  $J$  = 17.0 Hz, 1H), 5.16 (d,  $J$  = 10.1 Hz, 1H), 3.77 (s, 6H), 3.13 (dd,  $J$  = 11.3, 3.3 Hz, 1H), 2.82 (dd,  $J$  = 14.5, 7.4 Hz, 1H), 2.76 (dd,  $J$  = 14.5, 7.5 Hz, 1H), 1.70 – 1.36 (m, 4H), 0.93 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 168.99, 168.96, 130.95, 120.79, 119.42, 59.03, 53.08, 53.05, 37.74, 35.24, 30.16, 21.02, 13.40

HRMS (ESI M + H)  $m/z$  254.1389. Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_4$  254.1392

**dimethyl 2-allyl-2-(1-cyanopropyl)malonate**



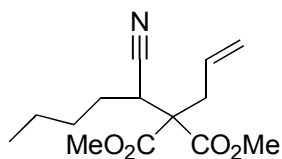
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.67 (ddt,  $J$  = 17.4, 10.1, 7.4 Hz, 1H), 5.22 (ddd,  $J$  = 17.1, 2.6, 1.2 Hz, 1H), 5.18 (d,  $J$  = 10.1 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.06 (dd, 11.8, 3.5 Hz, 1H), 2.85 (ddd,  $J$  = 14.5, 7.4, 0.9 Hz, 1H), 2.79 (dddd,  $J$  = 14.5, 7.4, 0.9 Hz, 1H), 1.77 – 1.66 (m, 1H), 1.55 – 1.44 (m, 1H), 1.13 (t  $J$  = 7.3 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 169.03, 168.97, 130.95, 120.84, 119.28, 59.09, 53.11, 53.09, 37.82, 37.46, 21.88, 12.49

HRMS (ESI M + Na)  $m/z$  262.1066. Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4$  262.1055

**dimethyl 2-allyl-2-(1-cyanopentyl)malonate**



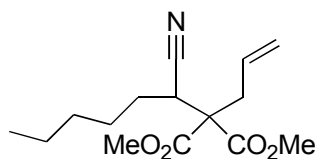
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.67 (ddt,  $J$  = 17.4, 10.0, 7.4 Hz), 5.22 (dd,  $J$  = 17.0, 1.2 Hz, 1H), 5.18 (d,  $J$  = 10.2 Hz, 1H), 3.79 (d,  $J$  = 0.7 Hz, 6H), 3.13 (dd,  $J$  = 11.6, 2.7 Hz, 1H), 2.84 (dd,  $J$  = 10.2 Hz, 1H), 2.79 (dd,  $J$  = 14.6, 7.5 Hz, 1H), 1.65 – 1.24 (m, 6H), 0.91 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 169.03, 168.99, 130.96, 120.82, 119.50, 59.09, 53.11, 53.09, 37.78, 35.50, 29.90, 27.90, 22.04, 13.84

HRMS (ESI M + Na)  $m/z$  290.1358. Calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NNaO}_4$  290.1368

**dimethyl 2-allyl-2-(1-cyanoethyl)malonate**



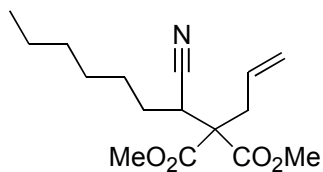
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.67 8ddt,  $J$  = 17.4, 10.0, 7.4 Hz, 1H), 5.22 (dd,  $J$  = 17.0, 1.2 Hz, 1H), 5.18 (d,  $J$  = 10.3 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.13 (dd,  $J$  = 11.5, 3.0 Hz, 1H), 2.84 (dd,  $J$  = 14.5, 7.4, 1H), 2.79 (dd,  $J$  = 14.5, 7.5 Hz, 1H), 1.69 – 1.22 (m, 8H), 0.89 ( $J$  = 6.9 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 169.04, 168.99, 130.97, 120.82, 119.50, 59.10, 53.10, 53.09, 37.78, 35.54, 31.04, 28.16, 27.48, 22.44, 13.99

HRMS (ESI M + Na)  $m/z$  304.1519. Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NNaO}_4$  304.1525

**dimethyl 2-allyl-2-(1-cyanohexyl)malonate**



無色透明液体

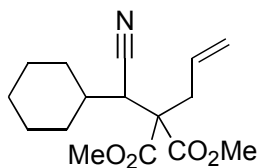
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 5.66 (dd, J = 17.4, 10.0, 7.4 Hz, 1H), 5.22 (dd, J = 17.0, 1.0 Hz, 1H), 5.18 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 3.79 (s, 6H), 3.13 (dd, J = 11.6, 2.8 Hz, 1H), 2.84 (dd, J = 14.5, 7.4, 1H), 2.78 (dd, J = 14.5, 7.5 Hz, 1H), 1.69 – 1.21 (m, 10H), 0.87 (t, J = 6.7 Hz, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 169.06, 169.03, 130.93, 120.90, 119.55, 59.06, 53.17, 53.15, 37.77, 35.50, 31.57, 28.61, 28.18, 27.78, 22.60, 14.14

HRMS (FAB M + H) m/z 296.1861. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub> 296.1862



**dimethyl 2-allyl-2-(cyano(cyclohexyl)methyl)malonate**



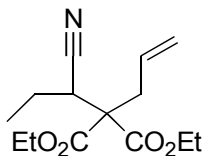
無色透明液体

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 5.65 – 5.53 (m, 1H), 5.20 (dd, J = 17.0, 1.4 Hz, 1H), 5.18 (dd, J = 6.5, 5.8 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.14 (dd, J = 2.3 Hz, 1H), 2.87 (ddd, J = 14.6, 7.1, 1.1 Hz, 1H), 2.75 (ddd, J = 14.6, 7.8, 0.9 Hz, 1H), 1.80 – 1.57 (m, 5H), 1.51 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.37 (ddd, J = 24.2, 12.2, 3.2 Hz, 1H), 1.32 – 1.07 (m, 4H)

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 169.65, 169.27, 130.80, 120.93, 118.33, 58.25, 53.15, 52.98, 41.67, 38.12, 35.75, 33.41, 29.29, 26.55, 26.00, 25.59

HRMS (ESI M + Na) m/z 316.1524. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NNaO<sub>4</sub> 316.1525

**diethyl 2-allyl-2-(1-cyanopropyl)malonate**



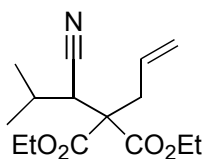
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.68 (ddt,  $J$  = 17.3, 10.1, 7.4 Hz, 1H), 5.22 (dd,  $J$  = 16.9, 1.1 Hz, 1H), 5.18 (dd,  $J$  = 10.1, 0.8 Hz, 1H), 4.25 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 4H), 3.05 (dd,  $J$  = 11.8, 3.4 Hz, 1H), 2.84 (dd,  $J$  = 14.6, 7.4, 1H), 2.78 (dd,  $J$  = 14.6, 7.5 Hz, 1H), 1.73 (dq,  $J$  = 14.9, 7.4, 3.5 Hz, 1H), 1.57 – 1.46 (m, 1H), 1.29 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 6H), 1.13 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 168.57, 168.53, 131.08, 120.72, 119.44, 62.28, 62.26, 58.73, 37.63, 37.34, 21.82, 14.13, 14.09, 12.54

HRMS (FAB M + H)  $m/z$  268.1541. Calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{NO}_4$  268.1549

**diethyl 2-allyl-2-(1-cyano-2-methylpropyl)malonate**



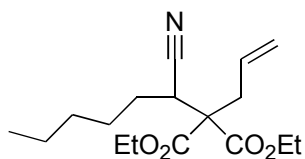
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.59 (dddd,  $J$  = 17.0, 10.1, 8.0, 6.9 Hz, 1H), 5.21 (dd,  $J$  = 18.4, 1.2 Hz, 1H), 5.18 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H), 4.24 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 4H), 3.18 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1H), 2.86 (ddt,  $J$  = 14.6, 6.9, 1.1 Hz, 1H), 2.74 (dd,  $J$  = 14.7, 8.0 Hz, 1H), 2.14 – 2.06 (m, 1H), 1.30 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.28 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.10 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.96 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.13 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 169.12, 168.85, 130.84, 120.86, 117.99, 62.33, 62.26, 58.02, 41.82, 37.69, 26.24, 18.30, 14.09, 13.98

HRMS (FAB M + H)  $m/z$  282.1710. Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NO}_4$  282.1705.

**diethyl 2-allyl-2-(1-cyanoheptyl)malonate**



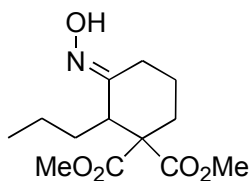
無色透明液体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 5.69 (ddt,  $J$  = 17.5, 10.1, 8.0, 7.4 Hz, 1H), 5.22 (dq,  $J$  = 17.0, 1.4 Hz, 1H), 5.17 (dd,  $J$  = 10.1, 1.7 Hz, 1H), 4.25 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 4H), 3.12 (dd,  $J$  = 11.6, 3.1 Hz, 1H), 2.83 (ddt,  $J$  = 14.6, 7.3, 1.1 Hz, 1H), 2.78 (ddt,  $J$  = 14.7, 7.5, 1.1 Hz, 1H), 1.69 – 1.31 (m, 8H), 1.29 (td,  $J$  = 7.1, 1.9 Hz, 6H), 0.89 (t  $J$  = 7.0 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 168.58, 168.55, 131.11, 120.68, 119.64, 62.26, 62.24, 58.74, 37.60, 35.42, 31.07, 28.12, 27.51, 22.44, 14.13, 14.09, 13.09

HRMS (ESI M + Na)  $m/z$  332.1837. Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NNaO}_4$  332.1838

**dimethyl -3-(hydroxyimino)-2-propylcyclohexane-1,1-dicarboxylate**



白色固体

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.71 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.16 (d,  $J$  = 11.9 Hz, 1H), 3.09 (dd,  $J$  = 11.6, 3.2 Hz, 1H), 2.21 (d,  $J$  = 14.3 Hz, 1H), 1.53 (dddd,  $J$  = 13.8, 3.8 Hz, 1H), 1.85 – 1.77 (m, 1H), 1.73 (dd,  $J$  = 14.7, 5.8, 1H), 1.53 (dddd,  $J$  = 13.4, 11.7, 9.7, 4.8 Hz, 1H), 1.35 – 1.13 (m, 3H), 1.08 – 0.99 (m, 1H), 0.84 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 170.78, 170.65, 158.07, 59.86, 52.78, 52.66, 43.93, 30.77, 26.70, 21.08, 20.22, 19.79, 13.83

HRMS (ESI M + H)  $m/z$  272.1496. Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NO}_5$  272.1498

#### 酸化鉄を用いたシクロプロパン化反応

窒素雰囲気下、50mL ニロフラスコにニトロ化合物 **2a**(0.2033 g, 0.67 mmol)、THF(10.0 mL)を入れた。次に DBU (0.12 mL, 0.80 mmol)と四酸化三鉄 (0.2101 g, 1.32 mmol)およびヨウ素(0.3447 g, 1.36 mmol)を加えた。1時間攪拌後、DBU (0.05g)と四酸化三鉄 (0.05 g)およびヨウ素(0.04 g)を加えた。これらを一時間ごとに4回加えた。5時間攪拌後、固体を吸引ろ過で取り除いた。溶媒を減圧留去した。粗成生物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(Hexane:AcOEt=10:1~2:1)で精製し、ビスクロ[3.1.0]ヘキサン **3a**(0.1259 g, 0.421 mmol)を収率 62%(*trans/cis*=99/1)で得た。イソキサゾリン・N-オキシド **4a**(0.0408 g, 0.136 mmol)を収率 20 %(*trans/cis*=99/1)で得た。

## 第八章 参考文献

- 1) (a) Schroder, F. *Chem. Biodiv.* **2014**, 11, 1734 (b) Bartoli, G.; Bencivenni, G.; Dalpozzo, R. *Synthesis*, **2014**, 46, 979 (c) Rubin, M.; Rubina, M.; Gevorgyan, V. *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 3117. (d) Wessjohan, L. A.; Brandt, W. *Chem. Rev.*, **2003**, 103, 1625-1647.
- 2) (a) Lebel, H.; Marcoux, J. F.; Molinaro, C.; Charette, A. B. *Chem. Rev.*, **2003**, 103, 997-1050. (b) Donaldson, W. A. *Tetrahedron.*, **2001**, 57, 8589-8627.
- 3) (a) Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5323 (b) Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 4256. (c) Sada, M.; Uchiyama, M.; Matsubara, S. *Synlett* **2014**, 25, 2831. (d) Padwa, A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 3072.
- 4) (a) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 867. (b) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**. (c) Shibasaki, M.; Kakei, H.; Sone, T.; Sohtome, Y.; Matsunaga, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 13410-13411.
- 5) (a) Kulinkovich, O. G.; Sviridov, S. V.; Vasilevskii, D. A.; Pritytskaya, T. S. *Zh. Org. Khim.* **1989**, 25, 2244. (b) Kulinkovich, O. G.; Sviridov, S. V.; Vasilevskii, D. A. *Synthesis* **1991**, 234. (c) Cha, J. K.; Kulinkovich, O. G. Kulinkovich Cyclopropanation of Carboxylic Acid Derivatives; *Org. React.* **2012**, 77, 1. (d) de Meijere, A.; Williams, C. M.; Koudiukov, A.; Sviridov, S. V.; Chaplinski, V.; Kordes, M.; Savchenko, A. I.; Stratmann, C.; Noltemeyer, M. *Chem. Eur. J.*, **2002**, 8. (e) Taddei, M.; Esposito, A.; Piras, P. P.; Ramazzotti, D. *Org. Lett.*, **2001**, 3, 3273-3275.
- 6) (a) DeAngelis, A.; Panish, R.; Fox, J. M. *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 11 (b) Charette, A. B.; Moreau, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 18014-18015. (c) Charette, A. B.; Wurz, R. P. *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 1262-1269.
- 7) Aoyagi, Y.; Yamazaki, A.; Nakatsugawa, C.; Fukaya, H.; Takeya, K.; Kawauchi, S.; Izumi, H. *Org. Lett.* **2008**, 10, 4429
- 8) Groaning, M. D.; Meyers, A. I. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 4639-4642.
- 9) (a) Fukuyama, T.; Okano, K.; Tokuyama, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 7136-7137. (b) Boger, D. L.; Tichenor, M. S.; Shiga, F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 15683-15696.
- 10) Bull, J. A.; Charette, A. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 1895-1902.

- 11) (a) Joullie, M. M.; Cao, B.; Xiao, D. *Org. Lett.*, **1999**, *11*, 1799-1801. (b) de Meijere, A.; Gensini, M.; Kozhushkov, S. S.; Yufit, D. D.; Howard, J. A. K.; Es-Sayed, M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 2499-2507. (c) de Meijere, A.; Gensin, M. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 785-790. (d) de Meijere, A.; Brackmann, F. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4493-4537.
- 12) Honma, M.; Sawada, T.; Fujisawa, Y.; Utsugi, M.; Watanabe, H.; Umino, A.; Matsumura, T.; Hagihara, T.; Takano, M.; Nakada, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 2860-2861.
- 13) Johansson, C. C. C.; Bremeyer, N.; Ley, S. V.; Owen, D. R.; Smith, S. C.; Gaunt, M. J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 6024-6028.
- 14) Vanier, S. F.; Larouche, G.; Wurz, R. P.; Charette, A. B. *Org. Chem.*, **2010**, *12*, 672-675
- 15) Narasaka, K.; Arai, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1997**, *70*, 2525-2534.
- 16) (a) Jahn, U.; Rudakov, D. *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 4481-4484. (b) Jahn, U.; Miller, M.; Aussieker, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 5212-5213. (c) Jahn, U.; Rudakov, D. *Synlett.*, **2004**, *7*, 1207-1210.
- 17) Kaminura, A.; Kadowaki, A.; Yoshida, T.; Takeuchi, R.; Uno, H. *Chem. Eur. J.*, **2009**, *16*, 10330-10334.
- 18) Hayashi, Y.; Gotoh, H.; Hayashi, T.; Shouji, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 4212-4215.
- 19) Ossama, M. R, *Org Process Res Dev* 2006, *10*
- 20) Arai, N, Narasaka, K, *Chem. Lett*, 1995, 987
- 21) (b) Denmark, S. E.; Schnute, M. E.; Senanayake, C. B. W. *J. Org. Chem.* 1993, *58*, 1859. (c) Denmark, S. E.; Schnute, M. E.; Marcin, L. R.; Thorarensen, A. *J. Org. Chem.* 1995, *60*, 3205.
- 22) (a) Seebach, D.; Lyaplalo, I. M.; Dahinden, R. *Helv. Chim. Acta.* **1999**, *82*, 1813-1828. (b) Dai, X.; Miller, M. W.; Stamford, A. W. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2718-2721.
- 23) (a) Denmark, S. E.; Thorarensen, A. *Chem. Rev.* 1996, *96*, 137.
- 24) Abe, H, Aoyagi, S, and Kibayashi C, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 4583
- 25) Molander, G. A, Rönn, M, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 5183
- 26) Fujitani, M.; Tsuchiya, M.; Okano, K.; Takasu, K.; Ihara, M.; Tokuyama, H. *Synlett*, **2010**, 822.
- 27) Hosomi, A.; Endo, M.; Sakurai, H. *Chem. Lett.* **1976**, 941
- 28) (a) Tokann Mesut, C, Peter, M, Dirk, T, *Nature Chemistry*. **2011**, *3*, 543. (b) Inoue, M, Sato,



- T, Hiram M, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10772
- 29) (a) Rouessac, F. *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 3319. (b) Conia, J. M., Le Perchec, P. *Synthesis* **1975**, *1*,  
(c) M. R. Harris, M. O. Konev, E. R. Jarvo, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 7825. (d) S. Shaw, J. D.  
White, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 13174-13177
- 30) Baeyer, A.; Villiger, V *Chem. Ber.* **1899**, *24*, 3625
- 31) Ito, N. Wiley-VCH: New York, **2001**
- 32) Brackmann, F, de Meijere, A, *chem. Rev.* **2007**, *107*, 4493
- 33) (a) Kaim, L. E, Gacon, A, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3391. (b) Olah, G. A, Narang, S. C,  
Field, L. D, Fung, A. P, *J. O. Chem.* **1983**, 2766