

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4212087号
(P4212087)

(45) 発行日 平成21年1月21日(2009.1.21)

(24) 登録日 平成20年11月7日(2008.11.7)

(51) Int.Cl. F 1
C 0 7 D 3 0 9 / 1 0 (2006.01) C O 7 D 3 0 9 / 1 0
C 0 7 B 6 1 / 0 0 (2006.01) C O 7 B 6 1 / 0 0 3 0 0

請求項の数 2 (全 12 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2002-212534 (P2002-212534) (22) 出願日 平成14年7月22日 (2002.7.22) (65) 公開番号 特開2004-51570 (P2004-51570A) (43) 公開日 平成16年2月19日 (2004.2.19) 審査請求日 平成16年2月20日 (2004.2.20)</p> <p>特許法第30条第1項適用 平成14年3月11日 社 団法人日本化学会発行の「日本化学会第81春季年会 (2002) 講演予稿集11」に発表</p>	<p>(73) 特許権者 000173924 財団法人野口研究所 東京都板橋区加賀1-8-1</p> <p>(72) 発明者 山ノ井 孝 神奈川県横浜市磯子区栗木1丁目26番1 4号</p> <p>(72) 発明者 小田 慶喜 東京都練馬区土支田3丁目27番2号</p> <p>審査官 淵野 留香</p>
--	---

最終頁に続く

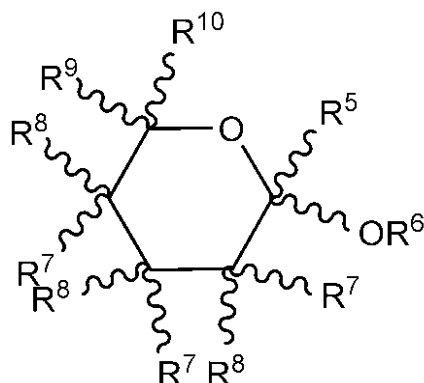
(54) 【発明の名称】 C、C-グリコピラノシル化合物とその製造法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記の一般式(3)で表される糖誘導体を、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル、トリフルオロエタンスルホン酸トリメチルシリル、トリフルオロオクタンスルホン酸トリメチルシリル、トリフルオロメタンスルホン酸、トリフルオロエタンスルホン酸、トリフルオロオクタンスルホン酸、およびビストリフルオロメタンスルホン酸イミドからなる群から選ばれるパ-フルオロアルキルスルホン酸誘導体の存在下、下記の一般式(5)で表されるトリメチルシリル化された求核剤試薬と -100 から -20 未満の温度で反応させることを特徴とするC、C-グリコピラノシル化合物の製造法。

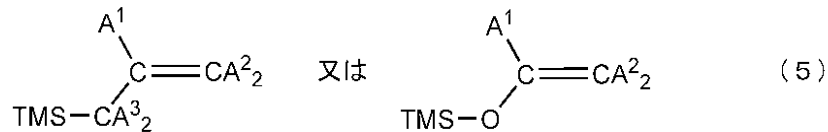
【化3】



(3)

(式中、 R^5 は炭素数1 - 20のアルキル基、炭素数2 - 15のアルケニル基、または炭素数7 - 25のアラルキル基である。 R^6 はHまたは炭素数2 - 10のアシル基である。 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} はそれぞれすべて独立して - H、- OR¹¹、- NHA c (Acはアセチル基)、- N₃、- CH₂OR¹¹または - CH₃である。 R^{11} は水酸基の保護基である。)

【化9】



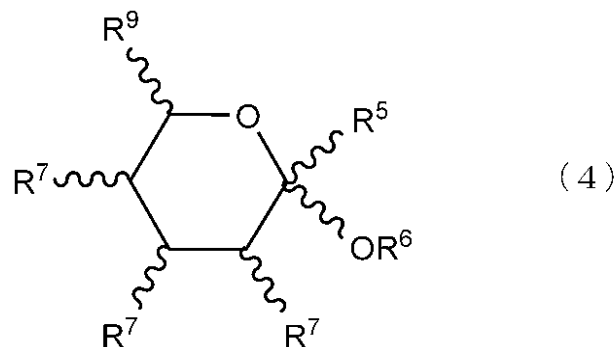
10

(式中、 A^1 、 A^2 、 A^3 はともにそれぞれ独立して - H、炭素数1 - 10のアルキル基、炭素数7 - 15のアラルキル基または炭素数6 - 15のアリール基であり、 A^1 と A^2 で環を形成しても良い。)

【請求項2】

下記的一般式(4)で表される糖誘導体を用いることを特徴とする請求項1記載のC, C-グリコピラノシル化合物の製造法。

【化4】



20

(式中、 R^5 は炭素数1 - 10のアルキル基、炭素数2 - 10のアルケニル基、または炭素数7 - 15のアラルキル基である。 R^6 はHまたはアセチル基である。 R^7 はそれぞれすべて独立して - H、- OBn、- NHA cまたは - N₃、 R^9 は - H、- CH₂OBnまたは - CH₃である。(Acはアセチル基、Bnはベンジル基を表す。))

30

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明はC-グリコシル化合物とその製造方法に関し、特にC,C-グリコピラノシル化合物とその製造方法に関する。さらに詳しくは、本発明は糖アノマ-位が炭素鎖の置換基で2置換されたC,C-グリコピラノシル化合物およびその製造法、即ち、p-フルオロアルキルスルホン酸誘導体の存在下、アノマ-炭素に結合している水酸基またはアシルオキシ基を有する1-C-アルキル、-アルケニル、または-アラルキル糖誘導体と、トリメチルシリル化された求核剤試薬とを反応させることを特徴とするC,C-グリコピラノシル化合物の製造法に関する。ここで、アノマ-炭素とは、糖が分子内の水酸基とカルボニル基の間でつくったアセタ-ル構造に関与するカルボニル炭素のことをいう。また、C-グリコシル化合物とはアノマ-炭素に結合している水酸基(アノマ-水酸基)が炭素置換基で置換されたグリコシル化合物である。

40

【0002】

【従来の技術】

C-グリコシル化合物は、医薬、農薬等化合物として注目されてきており、その実現と、その実現の為に有機合成の手法が模索されている。そのなかでもC,C-グリコシル化合物は、上記医薬、農薬等分野の、特に生理活性を有する光学活性化合物として、またその合成原料として重要な位置にあるが、具体的に知られているものは少ない。

50

C,C - グリコシル化合物として、またその合成法として、アノマ - 水酸基の水素原子がメチル基やパラニトロフェニル基で置換されたケトフラノ - ス誘導体とアリルトリメチルシランとを反応させて得られた化合物がある。[J. Org. Chem., 52巻, pp. 5627 - 5630, 1987年、 J. Am. Chem. Soc., 110巻, pp. 470 - 481, 1988年.]

ただし文献中の化合物はフラノ - ス形の化合物であり、ピラノ - ス形の糖誘導体について、またその合成法についての記載例はない。

【 0 0 0 3 】

この従来法に従い、ピラノ - ス形の糖誘導体についてパ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体の存在下、ヘミケタ - ル構造を有する 1 - C - アルキル、 - アルケニル、または - アラルキル糖誘導体あるいはそのアノマ - 水酸基がアシルオキシ基に置換したアシレ - ト糖誘導体と、トリメチルシリル化された求核剤試薬とを反応させたところ、反応が収率良く進行せず、パ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体により糖誘導体が分解して、多くの副生成物が生成する等の問題点が見出された。

【 0 0 0 4 】

【 発明が解決しようとする課題 】

本発明は、医薬、農薬等分野の、特に生理活性を有する光学活性化合物として、久しく重要な化合物として目されていて現実の物として存在しなかったC,C - グリコシル化合物、殊に本発明のピラノ - ス形の特定の糖誘導体を現実の物として実現することにある。

なお、本発明のピラノ - ス形の特定の糖誘導体は、上記分野の重要な化合物群に属するものでありながら、ここに至るまでその実現は得られていなかった。

また本発明の課題は、これらの化合物を容易に製造する方法を提供し、産業界の強い要請に応えることにある。

【 0 0 0 5 】

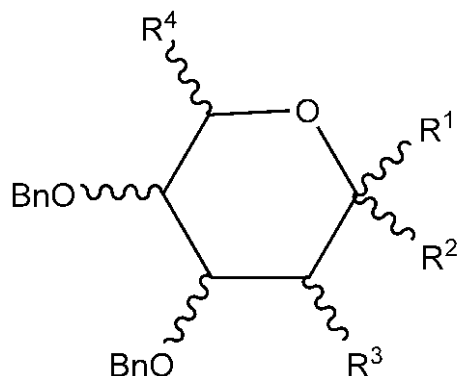
【 課題を解決するための手段 】

本発明者らは、パ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体の存在下、ヘミケタ - ル構造を有する 1 - C - アルキル、 - アルケニルまたは - アラルキル糖誘導体あるいはそのアノマ - 水酸基がアシルオキシ基に置換したアシレ - ト糖誘導体と、トリメチルシリル化された求核剤試薬との反応を詳細に検討したところ、反応溶媒と反応温度を特定することで、パ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体による糖誘導体の分解が殆ど起こらずに、C,C - グリコピラノシル化合物が収率良く製造できることを知り、本発明を達成した。

【 0 0 0 6 】

すなわち、本発明は下記の一般式 (1) であらわされるC,C - グリコピラノシル化合物である。

【 化 5 】



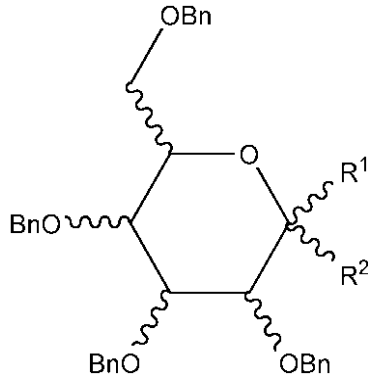
(式中、R¹は炭素数1 - 20のアルキル基、炭素数2 - 15のアルケニル基、または炭素数7 - 25のアラルキル基である。R²は - C(A²)₂ - C(A¹) = C(A³)₂または - C(A²)₂ - CO - A¹である。R³は - OBnまたは - NHAc (Bnはベンジル基、Acはアセチル基を表す。)、R⁴は - H、 - CH₂O Bnまたは - CH₃である。A¹、A²、A³はともにそれぞれ独立して - H、炭素数1 - 10のアルキル基、炭素数7 - 15のアラルキル基または炭素数6 - 15のアリ - ル基であり、A¹とA²で環を形成しても良い。)

R^2 を示す $-C(A^2)_2 - C(A^1) = C(A^3)_2$ 、 $-C(A^2)_2 - CO - A^1$ は双方とも、医薬、農薬等分野の、特に生理活性を有する光学活性化合物として、またその合成原料としての、C,C-グリコシル化合物の糖アノマー位の置換基として有用であるが、 $-C(A^2)_2 - CO - A^1$ が殊に有用である。

【0007】

本発明の更に好ましいC,C-グリコピラノシル化合物は下記の一般式(2)で表されるC,C-グリコピラノシル化合物である。

【化6】



(2)

(式中、 R^1 は炭素数1-10のアルキル基、炭素数2-10のアルケニル基または炭素数7-15のアラルキル基である。 R^2 は $-C(A^2)_2 - C(A^1) = C(A^3)_2$ または $-C(A^2)_2 - CO - A^1$ である。 A^1 、 A^2 、 A^3 はともにそれぞれ独立して $-H$ 、炭素数1-5のアルキル基、炭素数7-10のアラルキル基または炭素数6-10のアリル基であり、 A^1 と A^2 で環を形成しても良い。)

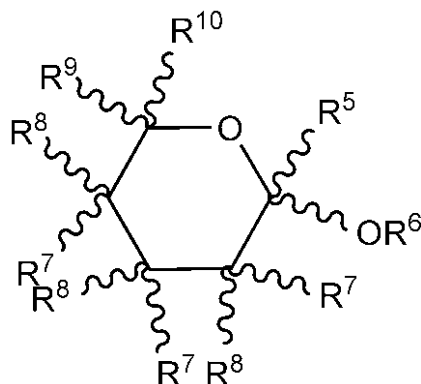
【0008】

本発明の最も好ましいC,C-グリコピラノシル化合物は、 R^1 が炭素数1-5のアルキル基、アシル基またはベンジル基であり、 R^2 が $-CH_2 - CH = CH_2$ または $-CH_2 - CO - Ph$ である、一般式(2)で表されるC,C-グリコピラノシル化合物である。(Phはフェニル基を表す。)

【0009】

本発明のまた一つは、C,C-グリコピラノシル化合物の製造法であり、下記の一般式(3)で表される糖誘導体

【化7】



(3)

(式中、 R^5 は炭素数1-20のアルキル基、炭素数2-15のアルケニル基、または炭素数7-25のアラルキル基である。 R^6 はHまたは炭素数2-10のアシル基である。 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} はそれぞれすべて独立して $-H$ 、 $-OR^{11}$ 、 $-NHAc$ (Acはアセチル基)、 $-N_3$ 、 $-CH_2OR^{11}$ または $-CH_3$ である。 R^{11} は水酸基の保護基である。)をパ-フルオロアルキルスルホン酸誘導体の存在下、トリメチルシリル化された求核剤試薬と -100 から -20 未満の温度で反応させることを特徴とするC,C-グリコピラノシル化合物の製造法である。

【0010】

本発明の更に好ましいC,C-グリコピラノシル化合物の製造法は、下記の一般式(4)で表される糖誘導体

10

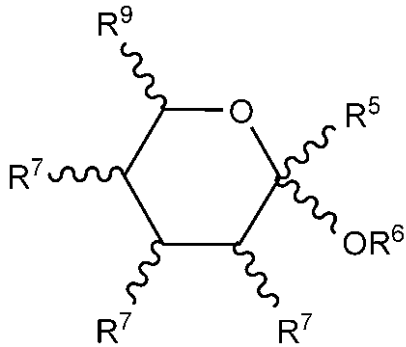
20

30

40

50

【化 8】



(4)

(式中、R⁵は炭素数1 - 10のアルキル基、炭素数2 - 10のアルケニル基、または炭素数7 - 15のアラルキル基である。R⁶はHまたはアセチル基である。R⁷はそれぞれすべて独立して - H、- O_{Bn}、- NHAcまたは - N₃、R⁹は - H、- CH₂O_{Bn}または - CH₃である。(Acはアセチル基、Bnはベンジル基を表す。))

をパ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体の存在下、トリメチルシリル化された求核剤試薬と - 100 から - 20 未満の温度で反応させることを特徴とするC,C - グリコピラノシル化合物の製造法である。

【0011】

【発明の実施の形態】

以下、本発明を詳細に説明する。

一般式(1)で示される糖誘導体において、R¹は炭素数1 - 20のアルキル基、炭素数2 - 15のアルケニル基、または炭素数7 - 25のアラルキル基であり、好ましくは、一般式(2)で示される糖誘導体において、R¹は炭素数1 - 10のアルキル基、炭素数2 - 10のアルケニル基または炭素数7 - 15のアラルキル基であり、これらの基は特に制限はなく、分枝含有基でも構わない。

一般式(1)または(2)で示されるR¹は、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ノルマルブチル基、イソブチル基、第三ブチル基、オクチル基、ドデシル基、ペンタデシル基、シクロヘキシルメチル基等の周知の一級アルキル基、二級アルキル基、三級アルキル基、アリル基、ペンテニル基、デセニル基、ベンジル基、フェネチル基等を挙げることが出来る。特に好ましいのはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、アリル基、ベンジル基である。

【0012】

一般式(1)において、A¹、A²、A³はともにそれぞれ独立して - H、炭素数1 - 10のアルキル基、炭素数7 - 15のアラルキル基、または炭素数6 - 15のアリ - ル基であり、好ましくは、一般式(2)において、A¹、A²、A³はともにそれぞれ独立して - H、炭素数1 - 5のアルキル基、炭素数7 - 10のアラルキル基または炭素数6 - 10のアリ - ル基である。アルキル基、アラルキル基、アリ - ル基としては特に制限はなく、分枝含有基でも構わない。A¹とA²で環を形成しても良い。

一般式(1)または(2)において、A¹、A²、A³は例えばメチル基、エチル基、ペンチル基、オクチル基、イソブチル基、シクロヘキシル基、ベンジル基、フェネチル基、フェニル基、トリル基、キシリル基、ナフチル基などが挙げられる。特に好ましいのは、- H、メチル基、フェニル基である。

一般式(1)または(2)で示されるC,C - グリコピラノシル化合物としては、グルコース誘導体、ガラクトース誘導体、マンノース誘導体、リボース誘導体、キシロース誘導体等、アルドヘキソースまたはペントースの立体異性体およびそれらのアミノ糖、デオキシ糖のC,C - 2置換誘導体であり、例えば、2 - アリル - 3,4,5 - トリス - ベンジルオキシ - 6 - ベンジルオキシメチル - 2 - メチル - テトラヒドロピラン、1 - フェニル - 2 - (3,4,5 - トリス - ベンジルオキシ - 6 - ベンジルオキシメチル - 2 - メチル - テトラヒドロピラン - 2 - イル) - エタノン等をあげることができる。

【0013】

10

20

30

40

50

次にC,C - グリコピラノシル化合物の製造法について説明する。

本発明はパ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体の存在下、合成原料である一般式 (3) で示される糖誘導体とトリメチルシリル化された求核剤試薬とを、ニトリル系溶媒中 - 10 0 から - 20 の低温で反応させ、パ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体を活性化剤として用いる時に生じる副生成物の生成等の問題点を解消し、反応収率を向上することができた。

【 0 0 1 4 】

合成原料となる一般式 (3) で示される糖誘導体において、R⁵は炭素数1 - 20のアルキル基、炭素数2 - 15のアルケニル基、または炭素数7 - 25のアラルキル基であり、好ましくは、合成原料となる一般式 (4) で示される糖誘導体において、R⁵は炭素数1 - 10のアルキル基、炭素数2 - 10のアルケニル基、または炭素数7 - 15のアラルキル基であり、さらに好ましくは、一般式 (4) で示される糖誘導体において、R⁵は炭素数1 - 5のアルキル基、炭素数2 - 5のアルケニル基、または炭素数7 - 10のアラルキル基である。これらの基は特に制限はなく、分枝含有基でも構わない。

一般式 (3) または (4) で示される糖誘導体においてR⁵は、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ノルマルブチル基、イソブチル基、第三ブチル基、オクチル基、ドデシル基、ペンタデシル基、シクロヘキシルメチル基等の周知の一級アルキル基、二級アルキル基、三級アルキル基、アリル基、ペンテニル基、デセニル基、ベンジル基、フェネチル基等を挙げることが出来る。特に好ましいのはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、アリル基、ベンジル基である。

【 0 0 1 5 】

一般式 (3) または (4) で示される糖誘導体においてR⁶は、Hまたは炭素数2 - 10のアシル基であり、アシル基としては周知のアシル基を使用することができる。置換基を有していても良い。例えば、アセチル基、ベンゾイル基、クロロアセチル基、メトキシアセチル基やピバロイル基等が挙げられる。好ましくは、アセチル基である。

【 0 0 1 6 】

一般式 (3) または (4) で示される糖誘導体は、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰の置換基の組み合わせで種々の糖誘導体になりうるが、アルド - スおよびこれらから誘導されるデオキシ糖、アミノ糖、C - 置換糖、アジド置換体などの糖誘導体、例えばグルコ - ス、マンノ - ス、ガラクト - ス、フコ - ス、ラムノ - ス、N - アセチルグルコサミン、キシロ - ス、リボ - ス等の周知の糖およびそれらのアジドやC - 置換糖等の誘導体から誘導される1,5 - ラクトン糖誘導体 (糖ラクトン) から、周知の方法で合成することが出来る。糖ラクトンの修飾位置については特に制限はない。

1つの合成法として、糖ラクトンとアルキルリチウムやアルキルマグネシウムハライド (グリニャール試薬) とを反応させることによってアノマ - 炭素に1つの炭素 - 炭素結合を有する糖ラクト - ルを合成する方法を挙げることができる。 (文献 : G.A.Kraus and M.T. Molina, J.Org.Chem., 53巻, 752頁, 1988年) アルキルリチウムやアルキルマグネシウムハライドで使用するアルキルによってR⁵は決まる。

例えば、メチルリチウム、ブチルリチウム、ベンジルマグネシウムプロマイド等が挙げられるが、R⁵については前に記載したとおりである。

【 0 0 1 7 】

R¹¹で示される水酸基の保護基としては、周知の保護基を使用することができる。例えば、メチル基、アリル基やベンジル基などのエ - テル系保護基、イソプロピリデン基やベンジリデン基等の環状アセタ - ル系保護基、アセチル基やベンゾイル基などのアシル系保護基を挙げることができるが、以後行う反応を考慮するとエ - テル系保護基が好ましい。特に好ましいのはベンジル基である。

【 0 0 1 8 】

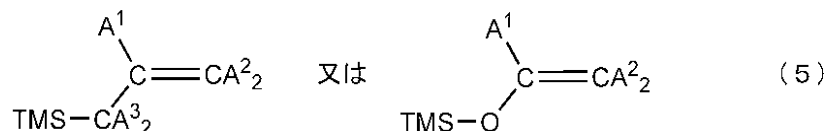
一般式 (3) または (4) で表される糖誘導体としては、例えば2,3,4,6 - テトラ - O - ベンジル - 1 - C - メチル - D - グルコピラノ - ス、2,3,4,6 - テトラ - O - ベンジル - 1 - C - エチル - D - グルコピラノシルアセテ - ト、2,3,4,6 - テトラ - O - ベンジル

- 1 - C - ノルマルブチル - D - ガラクトピラノ - ス、1 - C - ベンジル - 2, 3, 4, 6 - テトラ - O - ベンジル - D - マンノピラノシルアセテ - ト、2 - アセトアミド - 1 - C - ベンジル - 3, 4, 6 - トリ - O - ベンジル - 2 - デオキシ - D - グルコピラノシルアセテート、1 - C - ベンジル - 2, 3, 4 - トリ - O - ベンジル - D - キシロピラノシルアセテート等が挙げられる。

【0019】

本発明のもう一つの原料である下記一般式(5)で表されるトリメチルシリル化された求核剤試薬

【化9】



10

(式中、A¹、A²、A³はともにそれぞれ独立して - H、炭素数1 - 10のアルキル基、炭素数7 - 15のアラルキル基または炭素数6 - 15のアリ - ル基であり、A¹とA²で環を形成しても良い。)

は周知のものを使用することができる。

【0020】

A¹、A²、A³はともにそれぞれ独立して - H、炭素数1 - 10のアルキル基、炭素数7 - 15のアラルキル基または炭素数6 - 15のアリ - ル基であり、好ましくは、- H、炭素数1 - 5のアルキル基、炭素数7 - 10のアラルキル基または炭素数6 - 10のアリ - ル基である。アルキル基、アラルキル基、アリ - ル基としては特に制限はなく、分枝含有基でも構わない。A¹とA²で環を形成しても良い。例えば、メチル基、エチル基、ペンチル基、オクチル基、イソブチル基、シクロヘキシル基、ベンジル基、フェネチル基、フェニル基、トリル基、キシリル基、ナフチル基などが挙げられる。特に好ましいのは、- H、メチル基、フェニル基である。

20

【0021】

トリメチルシリル化された求核剤試薬としては、例えばアリルトリメチルシラン、1 - フェニル - 1 - (トリメチルシリルオキシ) - エチレンや1 - シクロヘキセニルオキシトリメチルシラン、トリメチル(4 - フェニル - 2 - ブテニル) - シラン、トリメチル[2 - (フェニルメチル) - 2 - プロベニル] - シラン、トリメチル[(3 - フェニル - 1 - プロベニル)オキシ] - シラン、トリメチル(1 - メチレン - 3 - フェニルプロポキシ) - シラン等を挙げることができる。好ましくはアリルトリメチルシラン、1 - フェニル - 1 - (トリメチルシリルオキシ) - エチレンである。

30

トリメチルシリル化された求核剤試薬の使用量に特に制限はないが、1 - C - アルキル糖誘導体とトリメチルシリル化された求核剤試薬とのモル比は1対1から1対10の範囲で使用することが好ましい。

【0022】

パ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体は、周知のものを使用することができる。例えば、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル、トリフルオロエタンスルホン酸トリメチルシリル、トリフルオロオクタンスルホン酸トリメチルシリル、トリフルオロメタンスルホン酸、トリフルオロエタンスルホン酸、トリフルオロオクタンスルホン酸、ビストリフルオロメタンスルホン酸イミド等が挙げられる。特に好ましいのはトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルである。

40

パ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体の使用量に制限はないが、1 - C - アルキル糖誘導体に対して、5モル%から200モル%で使用することが好ましい。

【0023】

反応に使用される溶媒はニトリル系溶媒が好ましい。ニトリル系溶媒はパ - フルオロアルキルスルホン酸誘導体のルイス酸性に影響を与え、溶媒の会合によるオキシニウムイオンの形成を促進させていると考えられる。例えば、ニトリル系溶媒としてアセトニトリル、

50

プロピオニトリル、ピバロニトリル等を挙げることができる。また、ニトリル系溶媒と、アルコール系溶媒を除く有機溶媒との混合溶媒系でも使用することができる。有機溶媒としては、ジクロロメタン、ジクロロエタン、ジエチルエーテル、ジメチルホルムアミド等を挙げることができる。ニトリル系溶媒と有機溶媒との混合体積比は10対1から1対10の範囲で使用することができるが、好ましくは3対1から1対3の範囲で使用する。

【0024】

反応温度は通常 -100 から -20 未満の間で行うが、好ましくは -78 から -20 で行う。反応時間は、原料の種類、反応温度によって異なるが、通常数分から数十時間の範囲である。

【0025】

【実施例】

以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、以下の実施例により何等の制限を受けるものではない。

【0026】

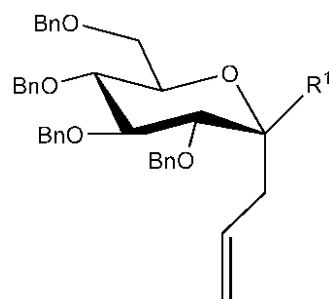
【実施例1】

アルゴン雰囲気下、2, 3, 4, 6 - テトラ - 0 - ベンジル - 1 - C - メチル - D - グルコピラノース 110.2 mg (0.2 mmol)、アリルトリメチルシラン 94.7 μ l (0.6 mmol) をアセトニトリル 1.5 ml に溶解し、-40 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル 7.2 μ l (0.04 mmol) を加え、2時間攪拌した後に、5%炭酸水素ナトリウム水溶液を 5 ml 加えて反応を停止する。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を水と食塩水で洗浄した後に、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。無機塩をろ過した後に、有機溶媒を減圧下で留去し、濃縮物を薄層クロマトグラフィ - (展開溶媒：酢酸エチル/ヘキサン = 1/4) で精製し、式(6)で示される化合物の1を100.9 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 1.28 (3H, s), 2.34 (1H, dd, $J=7.8, 15.1\text{Hz}$), 2.66 (1H, dd, $J=6.3, 15.1\text{Hz}$), 3.37 (1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 3.62-3.71 (4H, m), 3.88 (1H, t, $J=9.3\text{Hz}$), 4.52-4.93 (8H, m), 5.08-5.12 (2H, m), 5.83 (1H, m).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 25.04, 34.13, 69.22, 72.25, 79.11, 77.03, 84.01, 86.17, 117.84, 132.63.

【化10】



(6)

1 : $\text{R}^1 = -\text{CH}_3$

2 : $\text{R}^1 = -\text{CH}_2\text{CH}_3$

3 : $\text{R}^1 = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

4 : $\text{R}^1 = -\text{CH}_2\text{Ph}$

5 : $\text{R}^1 = -\text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2$

【0027】

【実施例2】

実施例1と同様に2, 3, 4, 6 - テトラ - 0 - ベンジル - 1 - C - エチル - D - グルコピラノース 113.2 mg (0.2 mmol)、アリルトリメチルシラン 94.9 μ l (0.6 mmol) をアセトニトリル 1.5 ml に溶解し、-40 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル 7.3 μ l (0.04 mmol) を用いて同様に反応させたところ、式(6)で示される化合物の2を104.4 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 0.90 (3H, t, $J=7.4\text{Hz}$), 1.57 (1H, m), 1.80 (1H, m),

2.38 (1H, dd, J=7.8, 15.4Hz), 2.69 (1H, dd, J=6.3, 15.4Hz), 3.60 (1H, t, J=9.5Hz), 3.64-3.67 (1H, m), 3.68-3.69 (1H, m), 3.75 (1H, dd, J=4.2, 11.2Hz), 3.59 (1H, d, J=9.5 Hz), 3.93 (1H, t, J=9.5Hz), 4.53-4.93 (8H, m), 5.08-5.12 (2H, m), 5.85 (1H, m) .

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): 7.20, 28.49, 34.75, 69.37, 72.44, 79.19, 78.13, 80.71, 84.43, 117.69, 132.95.

【 0 0 2 8 】

【実施例 3】

実施例 1 と同様に 2, 3, 4, 6 - テトラ - 0 - ベンジル - 1 - C - ノルマルブチル - D - グルコピラノ - ス 112.7mg (0.19 mmol)、アリルトリメチルシラン 90.0 μl (0.57 mmol) をアセトニトリル 1.5 ml に溶解し、-40 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル 6.9 μl (0.04 mmol) を用いて同様に反応させたところ、式 (6) で示される化合物の 3 を 103.2 mg、収率 88% で得た。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 0.86 (3H, t, J=6.9Hz), 1.17-1.29 (3H, m), 1.50-1.57 (2H, m), 1.67-1.72 (1H, m), 2.37 (1H, dd, J=7.8, 15.4Hz), 2.68 (1H, dd, J=6.3, 15.4Hz), 3.59 (1H, t, J=9.3Hz), 3.60 (1H, d, J=9.3Hz), 3.63-3.65 (1H, m), 3.65-3.68 (1H, m), 3.74 (1H, dd, J=4.1, 11.1Hz), 3.92 (1H, t, J=9.0Hz), 4.53-4.92 (8H, m), 5.08-5.12 (2H, m), 5.85 (1H, m) .

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): 14.26, 23.19, 24.92, 34.80, 35.77, 69.34, 72.41, 78.18, 79.18, 81.26, 84.47, 117.67, 132.96.

【 0 0 2 9 】

【実施例 4】

アルゴン雰囲気下、1 - C - ベンジル - 2, 3, 4, 6 - テトラ - 0 - ベンジル - D - グルコピラノ - ス 128.5 mg (0.20 mmol)、アリルトリメチルシラン 194.2 μl (1.22 mmol) をアセトニトリル - ジクロロメタン (体積比 1 対 1) の混合溶媒 2 ml に溶解し、-78 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル 14.8 μl (0.08 mmol) を加え、3 時間攪拌して以後、実施例 1 と同様に式 (6) で示される化合物の 4 を 103.5 mg、収率 78% で得た。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 2.53 (1H, dd, J=8.0, 15.3Hz), 2.79 (1H, d, J=14.4Hz), 2.81 (1H, dd, J=7.8, 14.8Hz), 3.19 (1H, d, J=14.4Hz), 3.35 (1H, d, J=9.5Hz), 3.49 (1H, t, J=9.5Hz), 3.68-3.74 (1H, m), 3.75-3.82 (2H, m), 3.92 (1H, t, J=9.2Hz), 4.22-4.90 (8H, m), 5.15-5.19 (2H, m), 5.95 (1H, m) .

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): 35.13, 42.30, 69.53, 72.47, 79.04, 79.46, 80.29, 84.74, 118.11, 132.74.

【 0 0 3 0 】

【実施例 5】

アルゴン雰囲気下、1 - C - アリル - 2, 3, 4, 6 - テトラ - 0 - ベンジル - D - グルコピラノ - ス 119.9 mg (0.21 mmol)、アリルトリメチルシラン 196.9 μl (1.24 mmol) をアセトニトリル - ジクロロメタン (体積比 1 対 1) の混合溶媒 2 ml に溶解し、-78 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル 7.5 μl (0.04 mmol) を加え、3 時間攪拌して以後、実施例 1 と同様に式 (6) で示される化合物の 5 を 66.3 mg、収率 53% で得た。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 2.24 (1H, dd, J=9.4, 14.8Hz), 2.31 (1H, dd, J=8.1, 15.4Hz), 2.51 (1H, dd, J=4.6, 14.6Hz), 2.63 (1H, dd, J=6.1, 15.4Hz), 3.50 (1H, t, J=9.5 Hz), 3.53 (1H, d, J=9.5Hz), 3.57-3.61 (1H, m), 3.62-3.69 (2H, m), 3.83 (1H, t, J=9.3 Hz), 4.47-4.84 (8H, m), 4.94-5.06 (4H, m), 5.74-5.94 (2H, m) .

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): 34.34, 40.69, 69.30, 72.57, 78.68, 79.09, 81.31, 84.41, 117.93, 118.14, 132.54, 134.35.

【 0 0 3 1 】

【実施例 6】

10

20

30

40

50

2, 3, 4, 6 - テトラ - O - ベンジル - 1 - C - メチル - D - グルコピラノシル アセテ - ト 87.1 mg (0.15 mmol)、アリルトリメチルシラン69.6 μ l (0.44 mmol) をアセトニトリル 1.5 ml に溶解し、-40 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル5.3 μ l (0.03 mmol) を用いて、以下実施例 1 と同様に反応させたところ、式 (6) で示される化合物 1 を67.8 mg、収率80%で得た。

【0032】

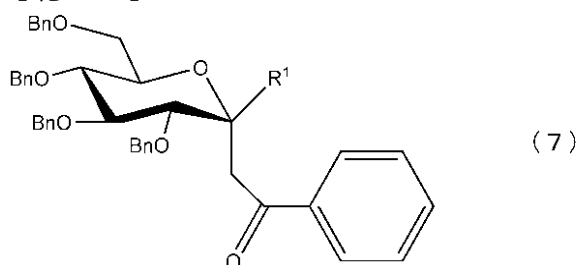
【実施例 7】

2, 3, 4, 6 - テトラ - O - ベンジル - 1 - C - メチル - D - グルコピラノ - ス 119.0 mg (0.21 mmol)、1 - フェニル - 1 - (トリメチルシリルオキシ) - エチレン132.0 μ l (0.64 mmol) をアセトニトリル1.5 ml に溶解し、-40 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル7.8 μ l (0.04 mmol) を用いて、以下実施例 1 と同様に反応させたところ、式 (7) で示される化合物の 6 を137.4 mg、収率98%で得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 1.38 (3H, s), 3.17 (1H, d, $J=14.4\text{Hz}$), 3.39 (1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 3.52 (1H, d, $J=14.2\text{Hz}$), 3.61-3.63 (1H, m), 3.72-3.78 (2H, m), 3.83-3.88 (2H, m), 4.47-4.91 (8H, m) .

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 26.24, 37.12, 68.83, 72.79, 73.39, 74.89, 75.34, 75.80, 77.83, 78.77, 83.60, 86.21, 198.43.

【化 1 1】



6 : $\text{R}^1 = -\text{CH}_3$

7 : $\text{R}^1 = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

8 : $\text{R}^1 = -\text{CH}_2 - \text{CH}=\text{CH}_2$

9 : $\text{R}^1 = -\text{CH}_2\text{Ph}$

【0033】

【実施例 8】

2, 3, 4, 6 - テトラ - O - ベンジル - 1 - C - ノルマルブチル - D - グルコピラノ - ス121.0 mg (0.2 mmol)、1 - フェニル - 1 - (トリメチルシリルオキシ) - エチレン124.7 μ l (0.61 mmol) をアセトニトリル1.5 ml に溶解し、-40 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル7.4 μ l (0.04 mmol) を用いて、以下実施例 1 と同様に反応させたところ、式 (7) で示される化合物の 7 を123.6 mg、収率87%で得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 0.80 (3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 1.18-1.28 (3H, m), 1.43-1.53 (1H, m), 1.68-1.84 (2H, m), 3.10 (1H, d, $J=14.4\text{Hz}$), 3.59 (1H, d, $J=14.4\text{Hz}$), 3.64 (1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 3.65 (1H, d, $J=11.0\text{Hz}$), 3.70 (1H, t, $J=9.6\text{Hz}$), 3.80 (1H, dd, $J=3.6, 11.1\text{Hz}$), 3.84-3.89 (1H, m), 3.91 (1H, t, $J=9.3\text{Hz}$), 4.51-4.90 (8H, m) .

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 14.19, 23.00, 25.19, 36.92, 37.05, 68.97, 72.94, 73.25, 74.95, 75.17, 75.34, 78.78, 79.78, 81.30, 83.98, 198.33.

【0034】

【実施例 9】

1 - C - アリル - 2, 3, 4, 6 - テトラ - O - ベンジル - D - グルコピラノシル アセテ - ト 103.1mg (0.17 mmol)、1 - フェニル - 1 - (トリメチルシリルオキシ) - エチレン203.6 μ l (0.99 mmol) をアセトニトリル - ジクロロメタン (体積比 1 対 1) の混合溶媒2 ml に溶解し、-78 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル6.0 μ l (0.03 mmol) を加え、3 時間攪拌して以後、実施例 1 と同様に、式 (7) で示される化合物の 8 を80.9 mg、収率72%で得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 2.38 (1H, dd, $J=9.3, 14.4\text{Hz}$), 2.52 (1H, dd, $J=9.3, 14.6\text{Hz}$), 3.02 (1H, d, $J=14.6\text{Hz}$), 3.40 (1H, d, $J=14.4\text{Hz}$), 3.46-3.49 (1H, m), 3.50 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 3.53 (1H, t, $J=9.3\text{ Hz}$), 3.62 (1H, dd, $J=3.4, 11.3\text{Hz}$), 3.70-3.73 (1H, m), 3.73 (1H, t, $J=9.0\text{Hz}$), 4.33-4.73 (8H, m), 4.84-4.92 (2H, m), 5.81 (1H, m) .

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 36.91, 41.63, 68.90, 73.04, 73.27, 74.76, 74.86, 75.28, 78.66, 79.89, 81.25, 83.84, 118.39, 133.84, 198.15.

【 0 0 3 5 】

【 実施例 1 0 】

1 - C - ベンジル - 2, 3, 4, 6 - テトラ - O - ベンジル - D - グルコピラノシルアセテ - ト 10
71.4mg (0.11 mmol)、1 - フェニル - 1 - (トリメチルシリルオキシ) - エチレン130.5
 μl (0.64 mmol) をアセトニトリル - ジクロロメタン (体積比 1 対 1) の混合溶媒2 ml に
溶解し、-78 でトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル7.7 $\mu\text{m l}$ (0.04mmol
) を加え、3 時間攪拌して以後、実施例 1 と同様の実験操作を行い、式 (7) で示される
化合物の 9 を 57.4 mg、収率74% で得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 3.05 (1H, d, $J=14.4\text{Hz}$), 3.22 (1H, d, $J=14.4\text{Hz}$), 3.30
(1H, d, $J=14.1\text{Hz}$), 3.47 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 3.63 (1H, t, $J=9.3\text{Hz}$), 3.69 (1H, d, J
 $=14.4\text{ Hz}$), 3.71-3.73 (1H, m), 3.82 (1H, dd, $J=3.1, 10.8\text{Hz}$), 3.89-3.93 (2H, m), 4
.51-4.86 (8H, m) .

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 37.62, 43.14, 69.18, 72.82, 73.16, 74.36, 74.77, 75 20
.22, 78.57, 80.41, 80.71, 83.95, 198.49.

【 0 0 3 6 】

【 発明の 効果 】

本発明の出発原料である一般式 (3) において R^6 がアシル基であるアシレ - ト糖誘導体は
工業的に製造が容易な糖誘導体であり、本発明の方法によればこれらを用いても十分に反
応を進行させることが可能となり、キラル化合物の合成原料としてC,C - グリコピラノシ
ル化合物の使用が容易となる。

フロントページの続き

(56)参考文献 特開平02-240093(JP,A)

European Journal of Organic Chemistry (2001), (15), 2939-2946

Journal of Organic Chemistry (1987), 52(5), 892-897

Journal of Organic Chemistry (1987), 52(25), 5627-5630

Australian Journal of Chemistry (1997), 50(5), 463-472

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 309/10

C07B 61/00

CA(STN)

CASREACT(STN)

REGISTRY(STN)