

1. 天然にはアミノ基あるいはニトロ基の根本にメチル分枝鎖を有する分枝糖の一群が存在する。これらは、抗生物質の構成単位として、その生理活性の発現に重要な役割を果たしていると考えられている。これらの分枝部分の構築法としては、従来スピロエビミノ誘導体を経由する方法¹⁾などいくつかの方法が報告されている。しかしながら、一般に工程数が長く、また立体選択性が低いなどの問題点があった。そこで従来法に代わる簡便で立体選択性に優れ、かつ高収率な合成法の開発を目的として、カルボニルα位のアミノ基根本への直接メチル分枝導入法を種々のウロスについて検討し、知見が得られたので報告する。

2, 3. 反応基質(1)~(5)をD-Glcから合成した。基質1を用い、カルボニルα位へのメチル分枝導入法として報告されている下記の方法

Method A)²⁾ LDA, MeI, HMPA / THF

Method B)³⁾ NaH, MeI, Hexane / DMF

でアミノ基根本へのメチル分枝導入反応を検討した。1をA法で反応させた結果、目的物は得られず、N-メチル誘導体(6)が収率73%で得られた。また、1をB法で反応させた結果、目的物(7)が立体選択性よく収率70%で得られた。以上の結果から基質2~5についてはB法を用い、検討することにした。脱保護が容易なN-Boc、N-2誘導体2, 3の反応では目的物(8), (9)がそれぞれ80%, 78%の高収率で得られた。さらに3位への分枝導入を検討するため4, 5を反応させた。4は、0℃と-15℃で反応を行ったところ、目的物(10)の収率は40%と75%であった。一方、5は0℃と-20℃で反応を行った

が、どちらもβ脱離が優先した生成物を与えた。以上の結果から基質1~4はB法で収率よく2位または3位アミノ基根本へメチル分枝を導入できることがわかった。

Table 1.

Entry	Substrate	Method	Temp (°C)	Product (Yield%)	
1		A	-78 → r.t.		6 (73) ~
2		B	0		7 (70) ~
3		B	0		8 (80) ~
4		B	0		9 (78) ~
5		B	0		10 (40) ~
6		B	-15		10 (75) ~
7		B	0		11 (quant) ~
8		B	-20		11 (48) ~
					12 (31) ~
					13 (17) ~

- 1) Yoshimura, J. et al., Carbohydr. Res., 76, 67, (1978)
- 2) a) Klemmer, A. et al., Justus Liebig's Ann. Chem., 1094 (1984)
b) Hamada, Y. et al., Tetrahedron Lett., 49, 5413, (1983)
- 3) Bowman, R. E. et al., J. Chem. Soc., Perkin I, 2126 (1980)