グリコシル化合物の化学合成における最近の進歩

津々美 秀 雄*・石 戸 良 治**

Recent Advances in the Chemical Synthesis of Glycosyl Compounds.

Hideo Tsutsumi* and Yoshiharu Ishido**

The present article involves a survey on the current aspect of glycosylation reaction, which is in turn described ; utilization of glycosyl halide derivatives, of 1,2-orthoester sugar derivatives, of 1-O-acyl sugar derivatives, of 1-OH sugar derivatives, and of other sugar derivatives for the reaction.

はじめに

糖質¹⁾は生物界に広く見い出される有機化合物の一つである。その存在範囲は、軟骨組織をはじめとして、核酸や血液型決定物質のような生命現象に直接関わる物質、デンプンやグリコーゲンのような貯蔵物質、さらに、グルクロニドのような代謝産物にまでおよび、抗生物質として知られるマクロライド類やアミノグリコシド類等にも見い出されている。これら糖質の大部分はグリコシル化合物²⁾で占められており、その分類はアノマー炭素に直結する原子の種類によって行われている。それが酸素原子であれば O-グリコシル化合物と呼ばれ、以下同様に S-, N-, および C-グリコシル化合物と呼ばれている。さらに、各グリコシル化合物はアノマー炭素の立体配置により α -および β -アノマーの2種類に分類される。

ところで、医学者や生化学者によって糖質の生物界における役割や作用が明らかにされるに従い、糖質は有機化学者の深い関心を集めるところとなっている。新たに単離された化合物の構造確認、より高い活性を有する同族体を求めての合成研究、あるいはそれらの簡便な合成法の開発を目的として、数多くのグループで活発な研究が行われている。特に、グリコシル化合物の化学合成では、目的物がアノマーの混合物として得られる場合が多

い。従って、特定のアノマーが高い選択性をもって、しかも高収率で合成できるよう、温度あるいは溶媒等の反応条件や保護基の詳細な検討が行われてきている。保護基に関しては、一般に次のようなことが知られている³⁾。2位水酸基がアシル基で保護されている場合には、そのカルボニル酸素がアノマー炭素を攻撃して中間体、アシロキシニウムイオン¹を生じ(隣接基関与)、ついで求核試薬がアノマー炭素を攻撃して、1,2-*trans*-グリコシル化合物誘導体⁴⁾が選択的に得られる。しかし、アルキル基や

アセタール基で保護されている場合には、このような隣接基関与がないため、アノマーの混合物が得られると説明されている。

* (財)相模中央化学研究所 ()

* Sagami Chemical Research Center()

** 東京工業大学理学部化学科 ()

** Department of Chemistry, Faculty of Science, Tokyo Institute of Technology ()

1974年頃までに報告されている各種グリコシル化合物の化学合成については数多くの総説および成書ですでに詳しく解説されている³⁾ので、本稿では、その後に報告された新しい手法による化学合成について、原料糖別に分けて紹介することにした⁵⁾。

1. ハロゲン化グリコシル誘導体を用いる方法

ハロゲン化グリコシル誘導体はグリコシル化合物の合成に最も頻繁に用いられている原料糖である。なかでも、 Ag_2O や $\text{Hg}(\text{CN})_2$ などの酸捕捉剤存在下にアルコール類と反応させる方法は、Königs-Knorr法⁶⁾として古くから知られている。

先に述べたように、2位水酸基の保護基によって生成物の構造が変ってくるが、最近、2-O-acetyl-3,4,6-tri-O-methyl- α -D-2 および 2,3,4,6-tetra-O-methyl- α -D-glucopyranosyl bromide 3 を用いて、その詳細な検討がなされている⁷⁾。2とアルコール類の反応では、ア

セチル基の隣接基関与により β -アノマーが得られるのに対して、3とそれらの反応ではアノマーの混合物(β -アノマーが53~93%)が得られる。なお、後者の場合、アルコールの濃度を高めると、 β -アノマーの生成比が増大することが見い出されているが、これは $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応が進行しやすくなることによると説明されている。さらに、 $\text{Hg}(\text{CN})_2$ 存在下のcyclohexanolとの反応については速度論的研究も行われている^{8,9)}。それによると、2と3のいずれの反応でも、cyclohexanolの濃度に関係なく、ハロゲン化グリコシル誘導体と $\text{Hg}(\text{CN})_2$ の濃度に対してそれぞれ一次で反応が進行すると述べられている。さらに、2を用いた場合には、1,2-O-(1-cyclohexyloxy-ethylidene)-3,4,6-tri-O-methyl- α -D-glucopyranose

4が一たん生成し、これが相当するグルコシド誘導体5に変換されることも明らかにされている⁹⁾。

また、同様な手法により、立体障害の大きなアルコール類のグリコシド誘導体を合成する場合、長い反応時間を必要とするにもかかわらず、低収率でしか目的物を得ることができなかった。その改良法として、silver salicylate存在下、2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosyl 6 および -galactopyranosyl bromide 7 を用

いるグリコシル化反応が検討されている¹⁰⁾。その結果、短時間(5~10分間)の反応で、しかも好収率(75~90%)で β -アノマーが得られている。なお、この研究に先立って、 Ag_2O や Ag_2CO_3 に代えて種々のカルボン酸銀塩を用いてアルコール類のグリコシル化反応が検討されており¹¹⁾、水が反応系に副生しない特徴がここに見事に生かされている。

また、大環状エーテルの8¹²⁾や含窒素大環状エーテル9および10¹³⁾の存在下に、6と AgNO_3 を用いるグリコシル化反応が検討されている。この場合、興味あることには反応時間が著しく短縮されて、5分間以内に完結している¹²⁾。なお、9や10を用いた場合には、硝酸エステル誘導体11が副生してくると述べられている¹³⁾。

8

9

10

このように、2位水酸基をアセチル基で保護すると、1,2-*trans*-グリコシドが優先して得られているが、極性溶媒を用いて大きな求核性を有する試薬とハロゲン化ポリアリルグリコシル誘導体の反応を行うと、 S_N2 反応が進行し¹⁴⁾、1,2-*cis*-グリコシドを生成する例も報告されている。すなわち、2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl chloride 12 を sodium *p*-nitrobenzenethiolate と hexamethylphosphoramide (HMPA) 中で反応させ、相当する α -アノマーが60%の収率で合成されている¹⁵⁾。さらに、12および相当するガラクトース誘導体 13 を 4-methylumbelliferone のナトリウム塩 14 と同様に反応させ、相当する α -アノマーがそれぞれ50および47%の収率で得られている。なお、この場合は β -アノマーは得られていない¹⁶⁾。

12 $R^1=H, R^2=OAc$ 13 $R^1=OAc, R^2=H$

14

他方、プロトン性求核試薬の活性化についても検討されている。アルコール類を tributylstannyl alkoxide に導いたのち、等量の $SnCl_4$ や $BF_3 \cdot OEt_2$ のようなルイス酸の存在下に 6 との反応を行い、相当するグリコシドを32~52%の収率で合成している¹⁷⁾。なお、ここに出されるグリコシドはこの条件下でその β -アノマーから

α -アノマーへの異性化が起こって、アノマーの混合物として得られ、しかも、その生成比はアルコールにより異なると報告されている。また、ルイス酸の代わりに Et_4NBr の存在下に同様の反応を行うと、1,2-*O*-(1-alkoxyethylidene) 糖誘導体 15 が77~93%の収率で得られている。さらに、6 と alkyl tributylstannyl sulfide

(9)

15

との反応も同様な条件下で検討されており、チオグルコシド誘導体が50~80%の収率で合成されている¹⁸⁾。この場合も、生成物はアノマーの混合物である。

2,3-diphenyl-2-cyclopropen-1-yl ether 誘導体は、trityl cation より安定な cyclopropenylium cation を $AgClO_4$ の作用により生ずることが知られている¹⁹⁾。これを用いて水酸基を活性化し、二糖類および三糖類誘導体の合成が行われている^{20, 21)}。

以上のように、2位水酸基の保護基としてアシル基を用いると、その隣接基関与により1,2-*trans*-グリコシドが容易に得られる。しかし、1,2-*cis*-グリコシドを効率

よく得たい場合も多々あって、2位水酸基に隣接基関与のない保護基を導入したグリコシル化剤の開発も盛んに行われている。

Et_2O 中、等モルの AgClO_4 と *s*-collidine の存在下、3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl chloride **16** を用いてグリコシル化を行うと α -グリコシドの得られることが報告されている²²⁾。さらに、6位水酸基遊離の糖誘導体 **17** あるいはそこにトリチル基を導入した **18** のグリコシル化を行うと、イソマルトース誘導体 **19** が好収率で得られている²³⁾。

また、ハロゲン化グリコシル誘導体を一たんオニウム塩にかえたのち、アルコール類との反応を行う方法も検討されている。すなわち、2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl bromide **20** と triethylamine, triphenylphosphine, または dimethyl sulfide と処理して相当するオニウム塩としたのち、methanol との反応を行っている²⁴⁾。この場合、sulfonium 塩 > ammonium

塩 > phosphonium 塩の順に反応性が低くなることが見い出されている。これらの反応によって得られるグリコシド誘導体のアノマーの生成比をみると ammonium 塩と phosphonium 塩では α -アノマーのみが得られている

が、最も不安定な sulfonium 塩ではアノマー生成比の選択性は低下している。この結果を基に、2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-galactopyranosyl bromide **21** と種々の

第三アミンを用いる反応も同様に検討されている²⁵⁾。しかし、アノマーの生成比 (α/β) はほぼ 20/80 となり対応するグルコース誘導体の場合より立体選択性は低下している。また、収率の面では、tributylamine を用いた場合に最も良い結果が得られ、定量的に methyl galactopyranoside 誘導体を得られている。さらに、2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-phenylcarbamoyl-D-glucopyranosyl bromide **22** から誘導される ammonium 塩および phosphonium 塩と methanol の反応も検討されている²⁶⁾。なお、6位水酸基の保護基として phenylcarbamoyl 基が用いられているが、**22** にはその立体効果を利用して α -アノマーの生成を有利にする意図が盛り込まれている²⁷⁾。その結果、いずれのオニウム塩も Et_2O 中で反応を行えば、定量的収率で相当する methyl α -D-glucopyranoside のみが見い出されている。しかし、**22** と Et_3N から得られる ammonium 塩と methyl 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside **23** の反応では、相当する二糖類誘導体の収率が 50% 程度と低くなっており、そのうえ α -アノマーの生成率も低下している。さらに **20** と

methanol との反応が tetrahydrofuran (THF) 存在下で検討されている²⁸⁾。この場合は、一たん oxonium 塩を中間体として生成しているものと考えられている。なお、この場合も α -アノマーが優先して生成している。マンノピラノース誘導体でも同様な検討が行われている²⁹⁾。

また、20 を相当するヨウ化物にかえ、各種溶媒中、2,6-lutidine を用いてアルコールとの反応が検討されている³⁰⁾。その結果、CH₃CN や CH₂Cl₂ 中で少過剰のアルコールを用いると α -アノマーの生成比が増大することが見出されている。また、低級アルコールほど α -アノマーが多く生成することも明らかにされている。

さらに、ハロゲン化グリコシル誘導体はその α -アノマーより β -アノマーの方が反応性に富むことを利用して α -グリコシドの合成が行われている³¹⁾。CH₂Cl₂ 中、Et₄NBr と Et^tPr₃N の存在下、20 を用いて検討されている。 α -グリコシドが優先して得られるのは、共存する bromide ion によって 20 がその β -アノマー 24 に異性化され、直ちにアルコールが S_N2 的に反応することによると説明されている。この方法は、血液型決定物質の部分構造である三糖類³²⁻³⁴⁾や四糖類³⁵⁾の合成に利用されて好結果が得られている。

これは特殊な例であるが、methyl 1-deoxy-1-halo-2,3-O-isopropylidene- β -D-ribofuranurate 25 のエステル基の立体効果を利用して α -D-リボフラノシドの合成が行われている³⁶⁾。25 と methanol との反応は定量的に進行し、得られるアノマーの生成比 (α/β) は 8/1 ~ 9/1 になることが見出されている。生成物を LiAlH₄

で還元すれば、methyl α -D-ribofuranoside 26 が得られる。この反応は、三糖類の合成にも利用されている³⁶⁾。

25

26

また、相間移動触媒を用いる 2,3,5-tri-O-benzyl-D-arabinofuranosyl bromide 27 と 4-chloro-2-methylthio-7H-pyrrolo [2,3-d]pyrimidine 28 の反応も検討されている³⁷⁾。用いる触媒によりアノマーの生成比 (α/β) がかわり、Bu₄NHSO₄ では 4/6、また、BnEt₃NCl では 2/8 になることが見出されている。なお、収率は 85 % 以上と大変優れている。

27

28

先にアルコールを tributylstannyl 誘導体に導いて活性化する方法に触れたが、ごく最近、dibutylstannylene 誘導体に導く方法も報告されている³⁸⁾。benzyl 2,6-di-O-benzyl-3,4-O-dibutylstannylene- α -D-galactopyranoside 29 と 2,3,4,6-tetra-O-benzyl-D-galactopyranosyl chloride 30 を LiI 存在下に HMPA 中で反応させると、相当する二糖類 31 が 80 % の収率 ($\alpha/\beta=9/1$) で得られており注目に値する。さらに、この手法を用いて血液型決定物質の部分構造である三糖類の合成が行われている³⁸⁾。

2. 1,2-O-(1-アルコキシアルキリデン)糖誘導体を用いる方法

一般に、1,2-O-(1-アルコキシアルキリデン)糖誘導体(1,2-オルトエステル糖誘導体)は酸触媒と処理することにより、1,2-*trans*-グリコシドに変換されることが知られている^{1a-f)}。しかし、最近1'-アルコキシ基の種類により生成物が異ってくることが報告されている。まず、2-chloro-, 2,2-dichloro-, および 2,2,2-trichloroethanol を用いてアノマーの生成比が比較検討されている³¹⁾。それによると、オルトエステル構造部分へのプ

ロトン化がアルコキシ基酸素の塩基性の大小によって変換し、2-chloro-, 2,2-dichloro-, および 2,2,2-trichloroethoxy 基となるに従って α -アノマーの生成比が増大すると報告されている。なお、ethoxy 基の場合は β -アノマーのみが得られることが知られている⁴⁰⁾。他方、この反応で cyclohexanol 誘導体を用いてアルコキシ基部分の立体障害についても検討されている⁴¹⁾。cyclohexanol との反応では、cyclohexyl 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranoside 32 が 62% の収率で得られる他に、2位水酸基が遊離の cyclohexyl 3,4,6-tri-O-acetyl- β -D-glucopyranoside 33 およびその α -アノマー 34 がそれぞれ 15% および 16% の収率で得られている。しかし、2,2,6,6-tetramethylcyclohexanol との反応では、2',2',6',6'-tetramethylcyclohexyl 2,3,4,6-tetra-

O-acetyl-D-glucopyranoside 35 が 40% の収率で得られている。そのアノマーの生成比 (α/β) は 22/78 で、立体障害によって幾分 α -アノマーの生成比が増大することが明らかにされている。

また、1'-アルコキシ基をシアノ基^{42,43)} やアルキルチオ基⁴⁴⁾ でおきかえた誘導体 36 を trityl tetrafluoroborate あるいは -perchlorate と処理してアシロキシニウムイオンとしたのち、水酸基がトリチル基で活性化されている糖誘導体 18 と反応させる方法も検討されている。

その他最近では、1,2-O-(1-アシロキシエチリデン)糖誘導体の反応についても報告されている⁴⁵⁾。THF 中、6 と silver 4-(4-biphenyl)butyrate の反応によって得られた 3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-O-[1-[4-(4-biphenyl)butyryloxy]ethylidene]- α -D-glucopyranose 37 を単離し、これと cholesterol を Lewis 酸存在下に反応

させ、相当する β -D-グルコシドを好収率で合成している。

3. 1-O-アシル糖誘導体を用いる方法

3.1. 1-O-アセチル糖誘導体を用いる方法 1-O-アセチル糖誘導体を TsOH や ZnCl_2 存在下フェノール類と加熱溶融してフェニルグリコシド類を合成する方法は Helferich-Schmitz-Hillebrecht 法として古くから知られている⁴⁶⁾。また、酸触媒として SnCl_4 を用いれば、アルコール類のグリコシル化も行えることが報告されている。benzene 中 SnCl_4 存在下、1,2,3,4,6-penta-O-acetyl- β -D-glucopyranose **38** を methanol と反応させることにより、近年、methyl β -D-glucopyranoside が 53

%の収率で得られている⁴⁷⁾。反応溶媒を 1,2-dichloroethane にかえ、methyl 1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranuronate **39** のグリコシル化反応が検討されている⁴⁸⁾。なおこの場合、アルコール類との反応では SnCl_4 により異性化が起こるため、グリコシル化合物はアノマーの混合物として得られている。また、反応温度に

より、この反応におけるアノマーの生成比が変わってきくことも報告されている⁴⁹⁾。すなわち、octaacetyldisaccharide と 8-ethoxycarbonyloctanol を SnCl_4 存在下、 CH_2Cl_2 中、 -10°C で反応を行うと、相当する β -グリコシド誘導体を得られ、 20°C で反応を行うと α -グリコシド誘導体を得られる。さらに、1-O-acetyl-2,3,5-tri-O-benzoyl- β -D-ribofuranose **40** を用いるグリコシル化反応の検討も行われている⁵⁰⁾。この場合は、オルトエステル誘導体を経由して β -D-リボフラノシド誘導体に変換されると説明されている。また、**38** を用いて

も同様に反応が進行することが明らかにされている。

他方、求核試薬の活性化についても検討されている。アルコール類を相当する *N,N*-dimethylformamide (DMF) のアセタール誘導体として活性化し、**40** と SnCl_4 存在下反応させても、 β -D-リボフラノシド誘導

体が得られている⁵¹⁾。また **40** に代えて、**38** を用いても同様に反応を行うことができ、二糖類の合成に応用されている⁵²⁾。またピリジン誘導体を tributylstannyl 化した後、 SnCl_4 存在下 **40** と反応させてヌクレオシドを合成することも検討されている⁵³⁾。uracil の反応では、

ウリジン誘導体 **41** が 28 % の収率で得られる他に、イソウリジン誘導体 **42** が 42 % の収率で得られている。

さらに、 FeCl_3 を触媒として 2-acetamido-1,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-2-deoxy- β -D-glucopyranose **43** によるグリコシル化反応も検討されている⁵⁴⁾。この場合は、 β -アノマーのみが得られている。この手法は二糖類の合成にも利用されている⁵⁵⁾。

3.2. 1-O-スルホニル糖誘導体を用いる方法 この原料糖には不安定な誘導体が多く、1974 年頃になってようやくグリコシル化反応に用いられるようになった。

まず、2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-*O*-tosyl-D-glucopyranose 誘導体を用いてグリコシル化における溶媒および 6 位水酸基の保護基の種類によるアノマーの生成比への影響について検討されている²⁷⁾。その結果、6 位水酸基に phenylcarbamoyl 基を導入した 2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-phenylcarbamoyl-1-*O*-tosyl-D-glucopyranose **44** と methanol との反応を Et_2O 中で行うと、高収率で methyl α -D-glucopyranose 誘導体のみが得られることが明らかにされている。この条件下、**23** と **44** の反応により 6-*O*-(α -D-glucopyranosyl)-D-glucopyranose 誘導体 **45** が 85 % の収率で合成されている。なお、**45** は脱保護により 6 位水酸基遊離の誘導体 **46** となるため、さらに **44** との反応を行い、ついで脱保護という操作を繰り返して六糖類の合成にまで拡張されている⁵⁶⁾。また、2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-*O*-sulfonyl-D-

galactopyranose 誘導体 **47** の 6 位水酸基に各種置換基を導入し、それらと methanol との反応が検討されている⁵⁷⁾。しかし、相当するグルコース誘導体の反応でみられたほどの高いアノマー選択性は認められていない。さらに、溶媒、反応温度、脱離基、保護基等の因子の検討が、ガラクトース誘導体⁵⁸⁾やマンノース誘導体⁵⁹⁾についても行われている。

他方、水酸基の保護基としてアシル基を有する糖誘導体を用いるグリコシル化反応も検討されている⁶⁰⁾。2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-*O*-mesyl- α -D-glucopyranose **48** (結晶) を CaCO_3 存在下 methanol と反応させ、methyl β -D-glucopyranoside 誘導体を 71 % の収率で得ている。また、同じく結晶性のよい 2-*O*-benzyl-1-*O*-mesyl-3,

4,6-tris-*O*-(*p*-nitrobenzoyl)- β -D-glucopyranose **49**を同様に反応させ, methyl α -D-glucopyranoside 誘導体を 92% の高収率で得ている。

また, この手法はヌクレオシドの合成にも用いられている。すなわち, 2,3,5-tri-*O*-benzoyl-D-ribofuranosyl bromide **50** と silver triflate を反応させたのち, トリメチルシリル化した核酸塩基を作用させて相当するヌクレオシドを 50 ~ 75% の収率で合成している⁶¹⁾。

3.3. その他の 1-*O*-アシル糖誘導体を用いる方法

1 位水酸基が遊離の糖誘導体とクロロギ酸エステル誘導体を縮合して得られる C-1 炭酸エステル誘導体を用いるグリコシル化反応が検討されている。無触媒条件下, 2,3;5,6-di-*O*-isopropylidene-1-*O*-phenoxycarbonyl- α -D-mannofuranose **51** と **17** の反応により相当する二糖類誘導体が得られている⁶²⁾。しかし, 2,3,4,6-tetra-

O-acetyl-1-*O*-phenoxycarbonyl- β -D-glucopyranose **52** と **17** の反応を無触媒または phenol 存在下に溶解した場合には, 相当するオルトエステル誘導体が好収率で得られている⁶²⁾。なお, **52** とフェノール誘導体の反応

では相当するフェニルグルコシドが生成してくることが見出されている⁶³⁾。

他方, glycosyl *N,N*-dialkyldithiocarbamate 誘導体を用いるグリコシル化反応も検討されている。**6** を sodium *N,N*-dialkyldithiocarbamate と反応させた後, 脱アセチル化して glucosyl *N,N*-dialkyldithiocarbamate **53** を合成し, この **53** と methanol を HgCl_2 存在下反応させ, methyl α -D-glucopyranoside を合成している⁶⁴⁾。さらに, 二糖類のハロゲン化グリコシル誘導体

を用いて同様に反応を行い相当するメチルグリコシド誘導体を合成している⁶⁶⁾。なお、この場合の生成物はアノマーの混合物となっている。

4. 1-OH 糖誘導体を用いる方法

1位水酸基が遊離の糖誘導体を trifluoromethanesulfonic anhydride, *s*-collidine, および Bu₄NBr の存在下、アルコールと反応させることにより、グリコシド合成が行われている⁶⁶⁾。糖誘導体として、2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranose **54** を用いて methanol と反応させ、methyl glucopyranoside 誘導体を 94% の収率 ($\alpha/\beta=13/7$) で得ている。さらに、**17** および 1,2;5,6-di-*O*-isopropylidene- α -D-glucofuranose **55** の場合には、相当する α -グリコシドがそれぞれ 62 および 85% の収率で合成されている。なお、生成物は α -アノ

マーが優先して得られていることにより、反応中間体のハロゲン化グリコシル誘導体 **24** は、先³¹⁾の知見から β -アノマーであると考えられている。当然のことながら、保護基にアセチル基を有する 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranose **56** を用いた場合には 1,2-オルトエステル誘導体⁶⁷⁾が得られている。また、MsOH と CoBr₂ を

用いて **54** をハロゲン化グリコシル誘導体にかえた後、アルコールとの反応を行い、アルキルグリコシドを合成する方法も報告されている⁶⁷⁾。なお、この反応ではア

さらに, $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}$ と CCl_4 を用いる方法も報告されている。56 とアルコールの反応では 1,2-オルトエステル誘導体が, また benzenethiol との反応では phenyl 1-thio- β -D-glucopyranoside 誘導体が得られている⁷⁰⁾。

同様な結果は 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-D-mannopyranose 58 でも得られている⁷¹⁾。また, 2,3;5,6-di-O-isopropylidene- α -D-mannofuranose 59 の反応も検討されている⁷²⁾。

また, diethyl azodicarboxylate と phosphine を用いるフェニルグリコシド誘導体の合成も行われている⁷³⁾。まず, Ph_3P , Bu_3P , および Et_3P を用いて 59 と phenol の反応を行い, 生成物のアノマー生成比 (α/β) がそれぞれ 3/7, 8/2 および 6/4 になることが見い出されている。また, 58 を用いた反応では相当する α -D-マ

ンノピラノシド誘導体が優先して得られている。さらに

興味あることには, 遊離の糖でも反応を行うことができ, D-mannose との反応では, phenyl α -D-mannopyranoside が 80% の収率で得られている。

これに対し, アルキルグリコシドを合成する場合には HgX_2 ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) の添加が必要になってくる⁷⁴⁾。なお, アノマーの生成比は温度, HgX_2 , およびアルコールによって異なり, 1/2~1/10 になっている。さらに, こ

の手法はヌクレオシド合成にも用いられている。54 と 6-chloropurine 60 の反応ではアノマー生成比に高い選択性がみられず, $\alpha/\beta = 3\sim 4.6$ となっているが, 2,3,4,6-tetra-O-methyl-D-glucopyranose 61 との反応の場合には β -アノマーのみが得られている。

カルボジイミドを用いるグリコシル化反応も行われている^{75,76)}。CuCl 存在下, カルボジイミドと 54 の反応

を行って O-グリコシルイソ尿素誘導体を一たん合成し, これに各種プロトン性核試薬を反応させることにより,

グリコシル化合物を合成している。なお、アノマーの生成比は用いる求核試薬により異っている。さらに、2,3-O-isopropylidene-5-O-trityl- β -D-ribofuranose **62** と theophylline **63** の反応では相当する α -スクレオシドが好収率で得られている。

二相系を用いるグリコシル化反応も検討されている⁷⁷⁾。この反応は、 CHCl_3 と NaOH より生じた dichlorocarbene が O-H 結合に挿入した後、直接または加水分解後 chloride ion の攻撃をうけて生ずるハロゲン化グリコシル誘導体を経て反応が進行し、 α -グリコシドを生じたと考えられている。

また、求核試薬を活性化することを特徴とするグリコシル化も試みられている。2-chlorobenzoxazolium塩 **64** を用いて benzimidazole を活性化して **65** とした後、**56** との反応が行われている⁷⁸⁾。生成するグリコシドは β -アノマーで、その収率は 73 % となっている。さらに、1-O-metalated ribofuranose 誘導体を用いる選択的グリ

コシル化反応も報告されている⁷⁹⁾。まず、THF 中、2,3-O-isopropylidene- β -D-ribofuranose **66** と $t\text{BuOK}$ から生ずるアルコキシド **67** と benzyl 2,3-O-isopropylidene-5-O-trifluoromethanesulfonyl- β -D-ribofuranoside **68** の反応により、benzyl 5-O-(β -D-ribofuranosyl)- β -D-ribofuranoside 誘導体 **69** が好収率で得られている。一方、dioxane 中、**66** の 6 位水酸基をトリチル基で保護した β -D-リボフラノース **62** と NaH から生ずるアルコキシド **70** と **68** の反応では、相当する benzyl 5-O-(α -D-ribofuranosyl)- β -D-ribofuranoside 誘導体 **71** が得られている。なお、これはグリコシル化反応では

ないが、**54** を BuLi で処理した後、溶媒効果を利用した 1-O-アシル糖誘導体の立体選択的合成も報告されている⁸⁰⁾。

5. グリカル誘導体を用いる方法

グリカル誘導体は、2-デオキシグリコシドや2'-デオキシサッカライド誘導体の合成に用いられてきている^{1a-f)}。この原料糖は有用な誘導体ではあるが、その簡便な合成法が知られていないのが難点であろう。しかし、その合成化学上の利用に関する研究は大変活発に行われている。

アルコールの付加反応が、*N*-ハロイミド誘導体を用いて検討されている。2,3,4-tri-*O*-acetyl-*D*-glucal 72 とアルコールの反応を *N*-bromosuccinimide (NBS) 存

在下に行い、2-bromo-2-deoxymannopyranoside 誘導体に導いた後、還元して2-デオキシグリコシド誘導体を合成している⁸¹⁾。また、NBS の代わりに 1,3-dibromo-

5,5-dimethylhydantoin 73 を用いて同様な反応が検討されており、マクロライドの一つである carbomycin B が合成されている⁸²⁾。また、*N*-iodosuccinimide (NIS) を用いる方法も報告されている⁸³⁻⁸⁵⁾。

特殊な例であるが、次のような 4,6-*O*-benzylidene-1,2,3-trideoxy-3-*C*-methylene-*D*-erythro-hex-1-enopyranose 74 を用いるグリコシル化反応も報告されている⁸⁶⁾。さらに、フルクトース誘導体 75 との反応も検討され、好収率で sucrose が合成されている⁸⁷⁾。

他方、グリカル誘導体は *O*-グリコシル化合物ばかりでなく、*C*-グリコシル化合物の合成にも用いられている。Ireland-Claisen 転位反応⁸⁸⁾を用いて合成が検討されている⁸⁹⁾。この場合、ジアステレオマーの生成比は反

応条件により異ってくると報告されている。また, Eschenmoser-Claisen 転位反応⁹⁰を用いる方法も検討されている⁹¹。

さらに, パラジウム塩を用いる C-ヌクレオシドの合成についても検討が行われている⁹²。Li₂Pd(OAc)₂ 存在下, 72 と 1,3-dimethyl-2,4-pyrimidinedion-5-yl-mercuric acetate 76 の反応により二種類の生成物が得られている。

6. その他の糖誘導体を用いる方法

43 のような 2-アミノ-2-デオキシ糖誘導体を用いるグリコシル化反応は, 次のようにして行われている。43 を一たんオキサゾリン誘導体 77 とした後, アルコールと反応させることにより相当する 1,2-*trans*-アミノグリコシド誘導体が合成されている⁹³。その変法として, オキ

サゾリン誘導体 78 を *p*-nitrobenzoyl chloride と, ついで pyridine 存在下, アルコールと処理して 79 を合成し, これから低収率ながらアミノグリコシド誘導体を合成する方法も報告されている⁹⁴。

また, 構造的にオキサゾリン誘導体 77 に類似するものとして, 20 とカルボン酸アミドから glycosylimidate 誘導体が合成されており, これが優れたグリコシル化剤となることが報告されている⁹⁵。その改良法として, 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl chloride 80 を *N*-methylacetamide と反応させることにより 1-*O*-(*N*-methylacetimidyl)-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranose 81 を好収率で合成し, これをアルコールと TsOH 存在下に反応させれば, 相当する α -グリコ

シド誘導体が高収率で得られることが明らかにされている⁹⁶⁾。さらに、この方法を用いて血液型決定物質の部分構造である三糖類⁹⁷⁾や四糖類⁹⁸⁾が効率より合成されている。また、この手法を2'-デオキシ糖誘導体に応用して、2'-デオキシ- α -ジサッカライド誘導体が合成されている⁹⁹⁾。

6とチオ尿素の反応で得られるS-glycosylisothiourea誘導体82もグリコシル化剤に用いられている¹⁰⁰⁾。82をN-benzoyloxycarbonyl-L-serine benzyl ester誘導体83とK₂CO₃存在下に反応させて、S-glucopyranosyl-L-cysteine誘導体を合成している。

また、アリール(チオ)グリコシド誘導体を、グリコシル化剤として用いる方法も報告されている。まず、80と2-mercaptobenzothiazoleの反応で2-benzothiazolyl 2,3,4,6-tetra-O-benzyl-1-thio- β -D-glucopyranoside 84を合成し、Cu(OTf)₂存在下アルコールとの反

応を検討している¹⁰¹⁾。得られるグリコシドの収率は73~93%で、そのアノマー生成比(α/β)は67/33~83/17となっている。また、54と2-chloro-3,5-dinitropyridineをfluoride ion存在下に縮合し3',5'-dinitro-2'-pyridyl 2,3,4,6-tetra-O-benzyl- α -D-glucopyranoside 85を合成した後、BF₃·OEt₂存在下にアルコールと反応させて相当するグリコシド誘導体を65~99%の収率で得ている¹⁰²⁾。なお、この場合 β -アノマーが優先

(α/β =15/85~5/95)して得られている。このようなLewis酸存在下の反応ばかりでなく、光化学反応による方法も検討されている¹⁰³⁾。1,2,3,5-tetra-O-acetyl-D-ribofuranose 86と2-mercaptopyridineより、2'-pyridyl 2,3,5-tri-O-acetyl-1-thio- β -D-ribofuranoside 87を合成した後、光照射を行っている。その結果、ヌクレオシド88が5%の収率で得られ、他にC-リボフラノシル化合物89および90がS-メチル誘導体としてそれ

ぞれ9および5%の収率で得られている。

また、グリコシルアミン誘導体を用いるグリコシル化反応についても報告されている。*N*-acetyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-*N*-nitroso- β -D-glucopyranosylamine **91**の熱分解反応が検討されている^{104,105}。pyridineを含むmethanol中で熱分解反応を行うと、methyl glucopyranoside誘導体が定量的に得られている。この場合、 α -アノマーの生成比(α/β)は75/25となっており、保護基がアセチル基であるにもかかわらず、 α -アノマーが優先して生成していることは注目値する。さらに、2,3,4,6-

tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosylamine **92**に

-chlorobenzenediazonium tetrafluoroborateを作用させることにより、1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-3-*p*-chlorophenyltriazene **93**が結晶として得られている¹⁰⁵。この**93**をBF₃存在下methanol中で加熱することにより定量的にmethyl glucopyranoside誘導体が得られている。この場合も、 α -アノマーの生成比(α/β)は85/15と α -アノマーが優先している。

つぎに、グリコシル化反応ではないが、糖部分を組み上げることによりグリコシル化合物の合成を行っている例

を紹介する。2,7-dimethylocta-3,6-diyne-2,7-diol **94**にKOH存在下**55**を付加させることにより、相当する(*E*)-but-1-en-3-ynyl ether誘導体**95**を得ている。さらに、この**95**を部分還元した後、*tert*-butyl glyoxylateを反応させ、trideoxydisaccharide誘導体4種類を得ている¹⁰⁶。これらの誘導体より、3-*O*-(α -D-altropyranosyl)-

syl)-や3-*O*-(α -L-altropyranosyl)-D-glucoseなどが誘導されている¹⁰⁷。*tert*-butyl glyoxylateの代わりにdiethyl oxomalonateを用いることも同様に検討されている¹⁰⁸。さらに同様な手法を用いてkasuganobiosamine 2HClの合成も行われている¹⁰⁹。

他方、*C*-ヌクレオシド誘導体の合成も行われている^{110,111}。 $\alpha, \alpha, \gamma, \gamma$ -tetrabromoacetoneとfuranの反応で得られるケトン誘導体をBaeyer-Villiger酸化して*C*- β -グリコシル骨格を有するラクトン誘導体**96**を合成している。この**96**に対して一連の反応を行い、生理活性のある*C*-ヌクレオシドに誘導している。

ごく最近, SnCl_4 を触媒とする **40** と 1,2-bis (trimethylsiloxy)-cyclobutene の縮合反応に始まる showdomicin の大変優れた合成法が開発された¹¹²⁾。

おわりに

グリコシル化反応に関する最近の研究報告には, グリコシル化試薬として用いる糖誘導体の 2 位水酸基にベンジル基等の隣接基関与しない保護基を導入し, それらを用いて 1,2-*cis*-グリコシル化合成を効率よく合成できるよう意図して行われたものが多数見受けられる。しかし, 総ての要求が満たされているとは断言し難い現状にあり, 今後も, より簡便で, より高い立体選択性をもたらす合成法の開発が進められていくものと考えられる。同時に, 他の天然有機化合物の合成研究と同様, この化学においても, より簡便で, より高い位置選択性をもたらす新しい保護法の開発も見落とすことのできない重要な研究課題であろう。このような観点からグリコシル化合物の有機化学が多くの研究者の限らない努力によって, ますま深く掘り下げられんことを切に祈って筆をおくことと致したい。

ここに小稿を纏めさせて戴く機会を与えられたが, 筆者らの浅学のために記載洩れとなった報告も多々あるものと思われる。ご教示戴ければ幸甚である。

(昭和 54 年 12 月 4 日受理)

文 献

- 1) ポリアルコールのアルデヒドまたはケトン誘導体ならびにその置換誘導体, 縮合体を含めた関連化合物が糖質 (Glycide) と総称されている。これらの化合物は炭水化物 (Carbohydrate) と呼ばれていたが, それに代って糖質ということばが用いられている。
- 2) 糖質の基本単位は単糖 (Monosaccharide; その炭素数に応じて五炭糖, 六炭糖などと呼ばれる) であるが, そのアノマー炭素原子 (Anomeric carbon; アルドースの場合は 1 位, また, ケトース

の場合は 2 位の炭素原子) 上のラクトール水酸基が他の置換基によって置換された化合物をグリコシル化合物 (Glycosyl compound) と呼んでいる。これはグリコシド (Glycoside) と呼ばれていたが, この呼称は最近になって狭義の意味に限定され, O-グリコシル化合物を指すように変わってきている。

- 3) O-グリコシル化合物に関するもの
 - a) J. Conchie, G.A. Levvy, C.A. Marsh, *Adv. Carbohydr. Chem.*, **12**, 157 (1957)
 - b) J. Staněk, M. Černý, J. Kocourek, J. Pacák, "The Monosaccharides," p. 255 (1963) Academic Press, New York
 - c) L. Hough, A.C. Richardson, "Rodd's Chemistry of Carbon Compounds" (S. Coffey ed.) Vol. I, Part F, p. 320 (1967) Elsevier Publishing Co., Amsterdam, London, New York
 - d) W.G. Overand, "The Carbohydrate" (W. Pigman, D. Horton ed.) 2nd edition Vol. 1A p. 279 (1970) Academic Press, New York
 - e) G. Wulff, G. Röhl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **13**, 157 (1974)
 - f) K. Igarashi, *Adv. Carbohydr. Chem.*, **34**, 243 (1977)
- N-グリコシル化合物に関するもの
 - g) W.W. Zörbach, R.S. Tipson, "Synthetic Procedures in Nucleic Acid Chemistry," Vol. 1, p. 115 (1968)
 - h) 水野義久, "生物化学実験法 X, 核酸の化学合成" 蛋白質・核酸・酵素 増刊 p. 3 (1968)
 - i) 石戸良治・佐藤徹雄, "生物化学実験法 X. 核酸の化学合成" 蛋白質・核酸・酵素 増刊 p. 65 (1968)
 - j) 水野義久・野村哲士, "核酸の化学" 上, p. 137 (1970) 朝倉書店
 - k) 水野義久, "スクレオシド・スクレオチドの合成" p. 3 (1977) 丸善
 - l) L.B. Townsend, R.S. Tipson (ed.) "Nucleic Acid Chemistry" Part I and II (1978) John Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto
- C-グリコシル化合物の合成に関するもの
 - m) G.D. Daves, Jr., C.C. Cheng, *Progr. Med. Chem.*, **13**, 303 (1976)
 - n) S. Hanessian, A.G. Pernet, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **33**, 111 (1976)
 - o) 水野義久, "スクレオシドおよびスクレオチドの合成" p. 16 (1977) 丸善
- 4) D-glucose, D-galactose, や D-ribose 誘導体などの場合は β -アノマーに, また, D-mannose や D-arabinose 誘導体などの場合は α -アノマーにそれぞれ相当する。
- 5) アルドース誘導体を用いる方法に関する報告が大部分であるので, アルドース誘導体を中心に紹介する。

- 6) W. Königs, E. Knorr, *Chem. Ber.*, **34**, 957 (1901)
- 7) J.E. Wallance, L.R. Schroeder, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1976**, 1939
- 8) J.E. Wallance, L.R. Schroeder, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1976**, 1632
- 9) J.E. Wallance, L.R. Schroeder, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1977**, 795
- 10) W.A.R. van Heeswijk, H.G.J. Visser, J.F.G. Vliegthart, *Carbohydr. Res.*, **58**, 494 (1977)
- 11) G. Wulff, R. Röhle, W. Kruger, *Chem. Ber.*, **105**, 1097 (1972)
- 12) A. Knöchel, G. Rudolph, J. Thiem, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 551
- 13) A. Knöchel, G. Rudolph, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 3739
- 14) B.R. Baker, A.H. Haines, *J. Org. Chem.*, **28**, 438 (1963)
- 15) M. Blanc-Muesser, J. Defaye, J. Driguez, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 4307
- 16) M.-C. Courtin-Duchateau, A. Veyrières, *Carbohydr. Res.*, **65**, 23 (1978)
- 17) T. Ogawa, M. Matsui, *Carbohydr. Res.*, **51**, C 13 (1976)
- 18) T. Ogawa, M. Matsui, *Carbohydr. Res.*, **54**, C 17 (1977)
- 19) G.L. Gloss, *Adv. Alicycl. Chem.*, **1**, 53 (1966)
- 20) A. Ya. Khorlin, V. A. Nesmeyanov, S.E. Zurabyan, *Carbohydr. Res.*, **43**, 69 (1975)
- 21) S.E. Zurabyan, G.G. Kolomeer, A. Ya. Khorlin, *Bioorg. Khim.*, **4**, 654 (1978) [*Chem. Abstr.*, **89**, 129831 p (1978)]
- 22) K. Igarashi, J. Irisawa, T. Honma, *Carbohydr. Res.*, **39**, 213 (1975)
- 23) K. Igarashi, J. Irisawa, T. Honma, *Carbohydr. Res.*, **39**, 341 (1975)
- 24) A.C. West, C. Schuerch, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 1333 (1973)
- 25) F. J. Kronzer, C. Schuerch, *Carbohydr. Res.*, **33**, 273 (1974)
- 26) R. Eby, C. Schuerch, *Carbohydr. Res.*, **39**, 33 (1975)
- 27) R. Eby, C. Schuerch, *Carbohydr. Res.*, **38**, 79 (1974)
- 28) G. Wulff, U. Schroeder, J. Wichelhaus, *Carbohydr. Res.*, **72**, 280 (1979)
- 29) G. Wulff, J. Wichelhaus, *Chem. Ber.*, **112**, 2847 (1979)
- 30) F. J. Kronzer, C. Schuerch, *Carbohydr. Res.*, **34**, 71 (1974)
- 31) R.U. Lemieux, K.B. Hendriks, R.V. Stick, K. James, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4056 (1975)
- 32) R.U. Lemieux, H. Driguez, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4063 (1975)
- 33) R.U. Lemieux, H. Driguez, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4069 (1975)
- 34) R.U. Lemieux, D.R. Bundle, D.A. Baker, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4076 (1975)
- 35) H. Paulsen, Č. Kolář, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **17**, 771 (1978)
- 36) R.R. Schmidt, P. Hermentin, *Chem. Ber.*, **112**, 2659 (1979)
- 37) F. Saale, D. Winkeler, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 536 (1979)
- 38) C. Augé, A. Veyrières, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1979**, 1825
- 39) P. J. Garegg, I. Kvarnström, *Acta Chem. Scand.*, **B 30**, 655 (1976)
- 40) N.K. Kochetkov, A. J. Khorlin, A.F. Bochkov, *Tetrahedron*, **23**, 693 (1967)
- 41) P. J. Garegg, I. Kvarnström, *Acta Chem. Scand.*, **B 31**, 509 (1977)
- 42) A.F. Bochkov, N.K. Kochetkov, *Carbohydr. Res.*, **39**, 355 (1975)
- 43) Y.V. Wozney, L.V. Backinowsky, N.K. Kochetkov, *Carbohydr. Res.*, **73**, 282 (1979)
- 44) N.K. Kochetkov, L.V. Backinowsky, Yu.E. Tsvetkov, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 3681
- 45) G. Wulff, U. Schröder, W. Schmidt, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 309 (1979)
- 46) B. Helferich, E. Shimitz-Hillebrecht, *Chem. Ber.*, **66**, 378 (1933)
- 47) R.U. Lemieux, W.P. Shyluk, *Can. J. Chem.*, **31**, 528 (1953)
- 48) K. Honma, K. Nakajima, T. Uematsu, A. Hamada, *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 394 (1976)
- 49) J. Banoub, D.R. Bundle, *Can. J. Chem.*, **57**, 2085 (1979)
- 50) S. Hanessian, J. Banoub, *Carbohydr. Res.*, **59**, 261 (1977)
- 51) S. Hanessian, J. Banoub, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 657
- 52) S. Hanessian, J. Banoub, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 661
- 53) T. Ogawa, M. Matsui, *J. Organometal. Chem.*, **145**, C 37 (1978)
- 54) M. Kiso, L. Anderson, *Carbohydr. Res.*, **72**, C 12 (1979)
- 55) M. Kiso, L. Anderson, *Carbohydr. Res.*, **72**, C 15 (1979)
- 56) R. Eby, C. Schuerch, *Carbohydr. Res.*, **50**, 203 (1976)
- 57) T. J. Lucas, C. Schuerch, *Carbohydr. Res.*, **39**, 39 (1975)
- 58) V. Maroušek, T. J. Lucas, P.E. Wheat, C. Schuerch, *Carbohydr. Res.*, **60**, 85 (1978)
- 59) E.S. Rachaman, R. Eby, C. Schuerch, *Carbohydr. Res.*, **67**, 147 (1978)
- 60) T. Machinami, T. Suami, *Chem. Lett.*, **1974**, 1177

- 61) R.L. Shone, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 993
62) Y. Ishido, S. Inaba, H. Komura, A. Matsuno, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1977**, 90
63) Y. Ishido, S. Inaba, A. Matsuno, T. Yoshino, H. Umezawa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1977**, 1382
64) S. Tejima, S. Ishiguro, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 1570 (1978)
65) C.T. Gi, H. Ishihara, S. Tejima, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 1570 (1978)
66) J. Leroux, A.S. Perlin, *Carbohydr. Res.*, **67**, 163 (1978)
67) S. Koto, N. Morishima, S. Zen, *Chem. Lett.*, **1976**, 1109
68) S. Koto, Y. Hamada, S. Zen, *Chem. Lett.*, **1975**, 587
69) S. Koto, N. Morishima, S. Zen, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 784 (1979)
70) Y. Chapleur, B. Castro, B. Gross, *Tetrahedron*, **33**, 1609 (1977)
71) Y. Chapleur, B. Castro, B. Gross, *Tetrahedron*, **33**, 1613 (1977)
72) R.-A. Boigegrain, F. Chrétien, B. Castro, B. Gross, *J. Chem. Res. (S)*, **1978**, 85
73) G. Grynkiewicz, *Carbohydr. Res.*, **53**, C 11 (1977)
74) W.A. Szarek, H.C. Jarrell, J.K.N. Jones, *Carbohydr. Res.*, **57**, C 13 (1977)
75) H. Tsutsumi, Y. Kawai, Y. Ishido, *Chem. Lett.*, **1978**, 629
76) 津々美秀雄. 川合吉夫, 浅井美智子, 石戸良治, 昭和 53 年度後期有機合成化学総合研究発表会講演要旨集, p. 119 (1978) 東京
77) P. Di Cesare, B. Gross, *Carbohydr. Res.*, **58**, C 1 (1977)
78) T. Mukaiyama, S. Shoda, T. Nakatsuka, K. Narasaka, *Chem. Lett.*, **1978**, 605
79) R.R. Schmidt, M. Reichrath, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 466 (1979)
80) P.E. Pfeffer, E.S. Rothmann, G.G. Moore, *J. Org. Chem.*, **41**, 2925 (1976)
81) K. Tatsuta, K. Fujimoto, M. Kinoshita, *Carbohydr. Res.*, **54**, 85 (1977)
82) K. Tatsuta, A. Tanaka, K. Fujimoto, M. Kinoshita, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5826 (1977)
83) J. Thiem, J. Karl, J. Schwentner, *Synthesis*, **1978**, 696
84) J. Thiem, P. Ossowski, J. Schmentner, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 222 (1979)
85) J. Thiem, J. Elrers, *Chem. Ber.*, **112**, 818 (1979)
86) D.E. Iley, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2563 (1975)
87) B. Fraser-Reid, D.E. Iley, *Can. J. Chem.*, **57**, 646 (1979)
88) R.E. Ireland, R.H. Muller, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 5898 (1972)
89) R.E. Ireland, C.S. Wilcox, S. Thaisrivongs, N. R. Vanier, *Can. J. Chem.*, **57**, 1743 (1979)
90) D. Felix, K. Gschwend-Steen, A.E. Wick, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta*, **52**, 1030 (1969)
91) B. Fraser-Reid, R.D. Dawe, D.B. Tulshian, *Can. J. Chem.*, **57**, 1746 (1979)
92) I. Arai, G.D. Daves, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 287 (1978)
93) F. Micheel, H. Köchling, *Chem. Ber.*, **91**, 673 (1958)
94) S. Hanessian, G. Cassinelli, M. Casey, *Carbohydr. Res.*, **44**, C 18 (1975)
95) J.-R. Pougny, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 4073
96) J.-R. Pougny, J.-C. Jacquinet, M. Nassr, D. Duchet, M.-L. Milat, P. Sinaÿ, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 6762 (1977)
97) J.-C. Jacquinet, P. Sinaÿ, *Tetrahedron*, **35**, 365 (1979)
98) M.-L. Milat, P. Sinaÿ, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 464 (1979)
99) J. Szymoniak, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 545
100) M.L.P. Monsigny, D. Delay, M. Vaculik, *Carbohydr. Res.*, **59**, 589 (1977)
101) T. Mukaiyama, T. Narasaka, S. Shoda, *Chem. Lett.*, **1979**, 487
102) S. Shoda, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1979**, 847
103) J.-L. Fourrey, P. Jouin, *J. Org. Chem.*, **44**, 1892 (1979)
104) O. Larm, *Carbohydr. Res.*, **43**, 192 (1975)
105) O. Larm, K. Larsson, M. Wannong, *Acta Chem. Scand.*, **B 31**, 475 (1977)
106) S. David, J. Eustache, A. Lubineau, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1974**, 2274
107) S. David, A. Lubineau, J.-M. Vatele, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1976**, 1831
108) S. David, J. Eustache, A. Lubineau, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1979**, 1795
109) S. David, A. Lubineau, *Nouv. J. Chim.*, **1**, 375 (1977) [*Chem. Abstr.*, **88**, 89954 b (1978)]
110) T. Sato, Y. Hayakawa, R. Noyori, *Nucleic Acids Res., Spec. Publ.*, **No. 3**, 27 (1977)
111) R. Noyori, T. Sato, Y. Hayakawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2561 (1978)
112) T. Inoue, I. Kuwajima, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, in press.