

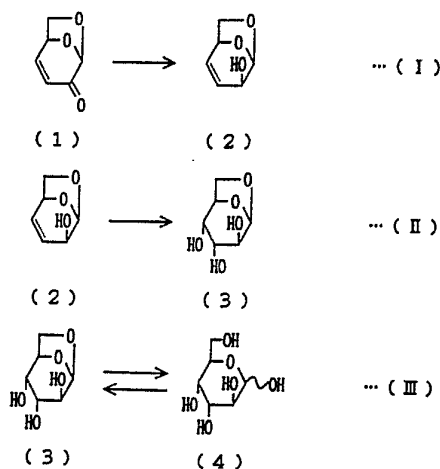


特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5 C07H 3/02	A1	(11) 国際公開番号 WO 92/06986 (43) 国際公開日 1992年4月30日 (30.04.1992)
(21) 国際出願番号 PCT/JP91/01376 (22) 国際出願日 1991年10月9日 (09. 10. 91) (30) 優先権データ 特願平2/272186 1990年10月12日 (12. 10. 90) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本たばこ産業株式会社 (JAPAN TOBACCO INC.) [JP/JP] 〒140 東京都品川区東品川四丁目12番62号 Tokyo, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 松本克也 (MATSUMOTO, Katsuya) [JP/JP] 恵畑 隆 (EBATA, Takashi) [JP/JP] 松下 肇 (MATSUSHITA, Hajime) [JP/JP] 〒227 神奈川県横浜市緑区梅が丘6番地2 日本たばこ産業株式会社 生命科学研究所内 Kanagawa, (JP) (74) 代理人 弁理士 鈴江武彦, 外 (SUZUYE, Takehiko et al.) 〒100 東京都千代田区霞が関3丁目7番2号 鈴業内外国特許事務所内 Tokyo, (JP) (81) 指定国 DE (欧州特許), FR (欧州特許), GB (欧州特許), US. 添付公開書類 国際調査報告書		

(54) Title : PROCESS FOR PRODUCING D-ALTROSE

(54) 発明の名称 D-アルトロースの製造方法

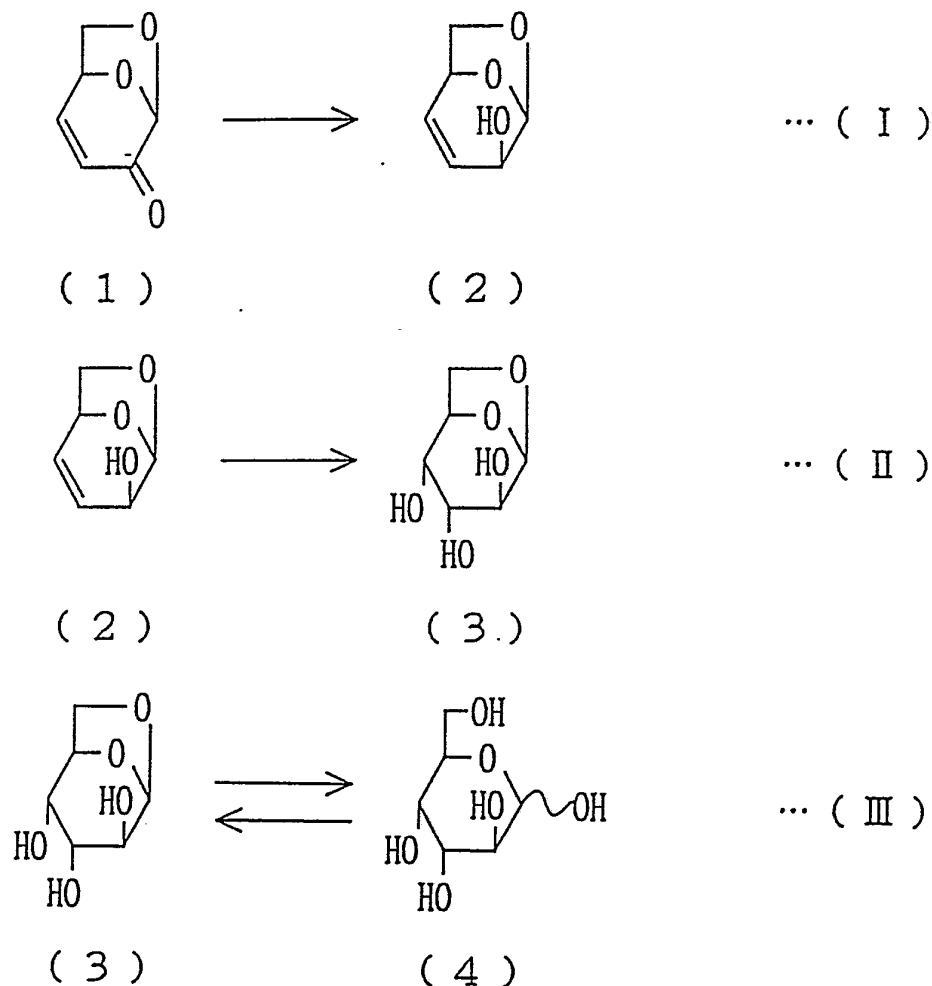


(57) Abstract

A process for producing D-altrose (4) from levoglucosenone (1) substantially in three steps according to reaction scheme (I) through (III).

(57) 要約

次式 (I) (II) (III) に従い、レボグルコセノン (1) から実質的に 3 工程で D-アルトロース (4) を製造する方法が開示される。



情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT オーストリア	ES スペイン	ML マリ
AU オーストラリア	FI フィンランド	MN モンゴル
BB バルバドス	FR フランス	MR モーリタニア
BE ベルギー	GA ガボン	MW マラウイ
BF ブルキナ・ファソ	GI ギニア	NL オランダ
BG ブルガリア	GB イギリス	NO ノルウェー
BJ ベナン	GR ギリシャ	PL ポーランド
BR ブラジル	HU ハンガリー	RO ルーマニア
CA カナダ	IT イタリア	SD スーダン
CF 中央アフリカ共和国	JP 日本	SE スウェーデン
CG コンゴ	KP 朝鮮民主主義人民共和国	SN セネガル
CH スイス	KR 大韓民国	SU ⁺ ソビエト連邦
CI コート・ジボアール	LI リヒテンシュタイン	TD チャード
CM カメルーン	LK スリランカ	TG トーゴ
CS チェコスロバキア	LU ルクセンブルグ	US 米国
DE ドイツ	MC モナコ	
DK デンマーク	MG マダガスカル	

⁺ SUの指定はロシア連邦の指定としての効力を有する。しかし、その指定が旧ソビエト連邦のロシア連邦以外の他の国で効力を有するかは不明である。

明 細 書

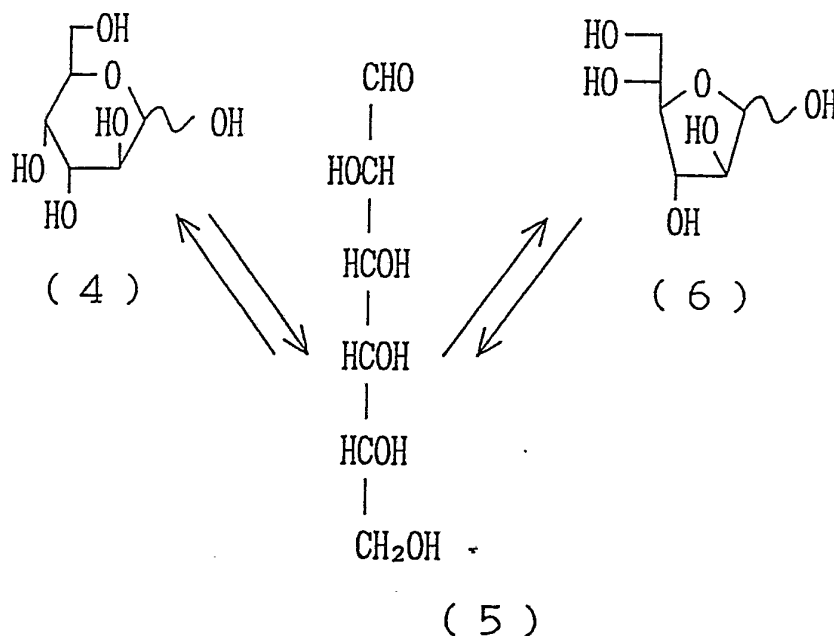
D-アルトロースの製造方法

〔技術分野〕

本発明は、希少糖であるD-アルトロースの製造方法に関する。より具体的には、レボグルコセノンからD-アルトロースを製造する方法に係る。

〔背景技術〕

D-アルトロースは、一般的には下記ピラノース型の構造式(4)で示されるアルドヘキソースの一種である。このD-アルトロピラノース(4)は、開環したアルドヘキソース(5)を介して、D-アルトロフラノース(6)との間で平衡関係にある。また、ピラノース(4)およびフラノース(6)には、夫々 α -及び β -の二種のアノマーが存在する。即ち、D-アルトロースはこれら複数の異性体の平衡混合物として存在する。



このD-アルトロースは天然には極めて僅かしか存在しない希少糖であり、例えばAldrich 社製のように、現在市販されているアルトロースは合成品である。このため、グルコース等の天然に豊富に存在する糖に比較して著しく高価である。例えば、試薬として市販されているアルトロースの価格は下記の通りである。

・Aldrich 社製：\$ 62.40 (100mg)

・純正化学社製：¥ 21,400 (100mg)

ところで、医薬品や農薬等のファインケミカル分野において、生理活性物質として有用な機能を有するオリゴ糖やポリサッカライド等の糖鎖が注目されている。現在のところ、このような糖鎖の研究対象は、D-グルコース、D-マンノース、D-ガラクトース等の天然に多く存在し、従って容易に入手可能な単糖類で構成されたものに限られている。しかしながら、

今後、より有用な機能を発揮する糖鎖の合成研究においては、天然に存在する以外の種々の単糖類が必要とされることが予想される。従って、このような観点から、入手が困難な希少糖であるD-アルトロースを、少ない工程で収率よく製造できる方法を開発しておくことは極めて有意義であり、且つ必要なことである。

D-アルトロースを合成するために、従来種々の方法が試みられ、例えば次の合成法が知られている。

第一の方法は、キリアニ・フィッシャー法に基づき、D-リボースからD-アルترون酸を経て合成する方法である（P. A. Levene and W. A. Jacobs, Ber., 43, 3141 (1910)）。しかし、この方法ではD-リボースの1-位をシアノヒドリンとする反応を用いており、この反応が立体選択的でないため、D-アルトロースの中間体であるD-アルترون酸以外に、そのC-2 エピマーであるD-アロン酸が副生する。このため、D-アルترون酸を単離するために分別結晶操作を必要とする。その結果、収率は3%と極めて低い。

第二の方法は、ラクトースにおけるD-グルコース部分の2-位および3-位をワルデン反転させることにより、D-アルトロース及びD-ガラクトースからなるネオラクトースを得た後、これを加水分解することにより、D-アルトロースを得る方法である（N. K. Richtmyer, C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc., 57, 1716 (1935)）。加水分解で得られた混合物に含まれるD-ガラクトースは、酵母を作用させることにより消費され、除去される。残留D-アルトロースはベンジルメルカプタール誘

導体として精製された後、D-アルトロースに戻される。この第二の方法は、反応に無関係な水酸基を保護し、反応後に保護基を脱離させる工程も含まれるため、ラクトースから出発して8工程を要する。このため、操作が繁雑で、収率も8%と低い。

第三の方法は、D-グルコースを出発物質として用い、その2,3-エポキシ誘導体を経ることにより、2-位および3-位における水酸基の立体配置を反転させる方法である（“Methods in Carbohydrate Chemistry”, vol. 1, Academic Press, New York and London, p. 107 (1962)）。この第三の方法も、水酸基の保護、保護基の脱離、精製等の工程が含まれるため、グルコースから出発して8工程を要し、収率は9%にすぎない。

〔発明の開示〕

上記事情に鑑み、本発明の課題は、少ない工程数によりD-アルトロースを高収率で得ることができる製造方法を提供することである。

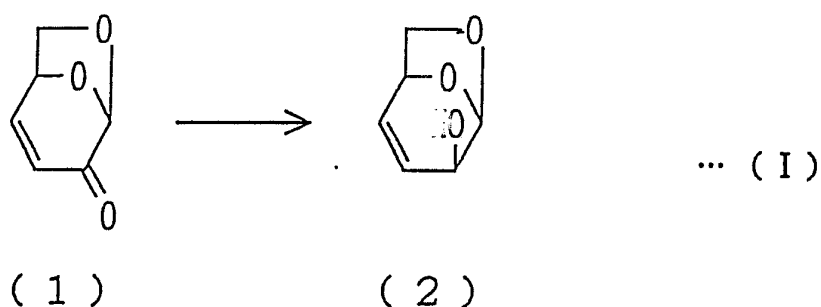
なお、以下では構造式（4）で表されるD-アルトロピラノースの製造方法として本発明を説明するが、既述したように、D-アルトロピラノース（4）は開環したアルドースは各種異性体（5）（6）との平衡混合物である。従って、本発明はこれら異性体の製造方法をも包含するものとして理解されるべきである。

上記の課題を解決するために鋭意研究を行った結果、レボグルコセノンを出発原料として用いることにより、保護基の

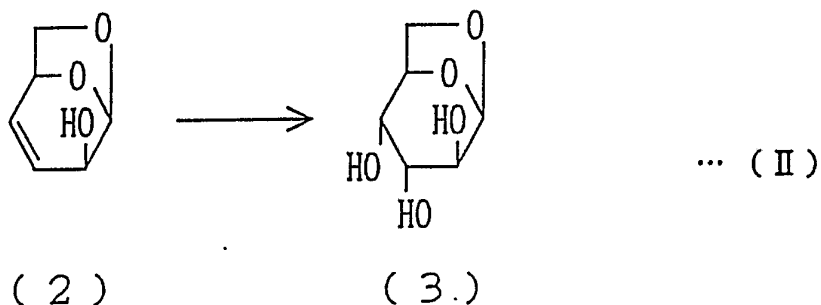
導入や分別結晶等の繁雑な処理を必要とせず、高収率でD-アルトロースを得ることができる実質的に3工程の合成経路を見出だした。

即ち、本発明によるD-アルトロースの製造方法は、次の3工程(a)～(c)を具備したことを特徴とする。

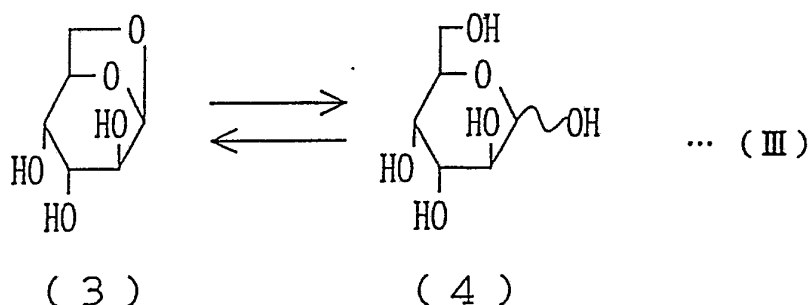
a) 次式(I)に従い、レボグルコセノン(1)のカルボニル基を選択的に β -水酸基に還元することにより、化合物(2)を得る工程、



b) 次式(II)に従い、上記化合物(2)の二重結合に二つの α -水酸基をシス付加させることにより、化合物(3)を得る工程、



c) 次式 (Ⅲ) に従い、化合物 (3) のアセタール部分における1,6-アンヒドロ結合を酸触媒で加水分解することにより、D-アルトロース (4) を得る工程。



以下、上記の各工程を追って本発明の詳細を説明する。

工程 a)

出発物質として用いるレボグルコセノン (1) は、セルロースの熱分解によって容易かつ安価に得られる (Carbohydrate Research, 58 (1977), 78-87)。本発明では、この方法で得られたレボグルコセノン为原料に用いることができる。

式 (I) に従い、レボグルコセノン (1) のカルボニル基を β -OH 基に還元する反応は、水素化リチウムアルミニウム又はホウ水素化ナトリウム等のハイドライド試薬を用いて行うことができる。

水素化リチウムアルミニウムを用いる場合についてより詳細に説明すると、まずジエチルエーテルのような適当な溶媒中で、レボグルコセノンの水素化アルミニウムリチウムと共

に混合し（好ましくは、氷冷下等の低温で行う）、室温程度の温度で 1～12 時間反応させる。次いで、メタノール等の適当な溶媒で反応液を洗浄し、不溶物を濾別した後、溶媒を除去する。残渣をシリカゲル等の適当なカラムクロマトグラフにかけて精製することにより、白色粉末状の化合物（2）が得られる。カラムクロマトグラフの溶出溶媒としては、例えばヘキサン／ジエチルエーテル混合溶媒（好ましくは混合比 1／1）を用いることができる。この白色粉末状の生成物を更に適当な溶媒から再結晶させることにより、白色結晶の化合物（2）、即ち 1,6-アンヒドロ-3,4-ジデオキシ-β-D-スレオ-ヘキソ-3-エノピラノースを得ることができる。通常、この反応によれば 70% 以上の収率を得ることができる。

工程 b)

この工程では、式（II）に従い、工程 a) で得られた化合物（2）の 3-位と 4-位の間に存在する二重結合に対して、二つの α-OH 基をシス付加させる。この反応は、四酸化オスミウムまたは過マンガン酸塩を用い、化合物（2）を酸化することによって行うことができる。何れの反応による場合も、付加される二つの OH 基の立体選択性は略完全である。

四酸化オスミウムを用いる場合について、より詳細に説明すれば次の通りである。

まず、アセトン／水混合溶媒（好ましくは混合比 8／1）中において、化合物（2）と 2 倍量以上の N-メチルモルホリン-N-オキシド（酸化剤）とを、0.1 ～ 1 倍量の四酸化オスミウムを触媒として室温で 1 ～ 3 時間程度反応させる。亜硫酸

ナトリウム又はピロ亜硫酸ナトリウムを添加して四酸化オスミウムを処理し、減圧下で溶媒を留去する。残渣を熱エタノールで洗浄し、濾過した後、濾液を減圧下で蒸留して溶媒を除去する。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフにかけて精製することにより、白色粉末状の生成物が得られる。溶出溶媒としては、ジクロロメタン／アセトン混合溶媒（混合比は $1/2 \sim 1/4$ が望ましい）を用いることができる。更に、該生成物をエタノール又は2-プロパノールから再結晶させることにより白色結晶の化合物（3）、即ち、1,6-アンヒドロ- β -D-アルトロピラノース（D-アルトロサン）が得られる。通常、この反応によれば73～86%の収率が得られる。

工程 c)

この工程では、式（Ⅲ）に従い、工程 b) で得られた化合物（3）におけるアセタール部分の1,6-アンヒドロ結合を加水分解することにより、目的のD-アルトロース（化合物4）を得る。この反応は、塩酸、硫酸、陽イオン交換樹脂（水素陽イオン型）等の通常の酸触媒を用いた酸性水溶液中で行うことができる。酸濃度は1 N程度が望ましい。また、望ましい酸触媒は塩酸である。

より具体的には、上記の酸性溶液中において、40～100 °Cの温度で5～70時間攪拌する。その際、好ましくは、水溶液中にジオキサンを添加しておく。添加量は、体積比で酸性水溶液／ジオキサン = $2/0 \sim 2/1$ 程度が望ましい。この反応（Ⅲ）は化合物（3）と化合物（4）との間の平衡反応であるため、生成化合物（4）と共に未反応の原料化合物（3）

が回収される。即ち、反応液を陰イオン交換樹脂（水酸陰イオン型）に通して中和し、減圧下に溶出液から溶媒を留去した後、油状の残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフにかけて生成化合物（４）と原料化合物（３）とを分離する。クロマトグラフの溶出溶媒としては、クロロホルム／メタノール又はジクロロメタン／メタノールの混合溶媒（混合比は 5/1 ～ 1/1 が望ましい）を用いることができる。先に溶出する油状の化合物（４）を減圧乾燥することにより、化合物（４）の白色粉体が得られる。後に溶出する未反応の原料化合物（３）は、再び工程 c) の原料化合物として用いる。

一回の工程 c) では、使用した原料化合物（３）からの収率 11～25% 程度、反応した化合物（３）からの収率 24～68% 程度で目的化合物（４）を得ることができる。また、54～67% 程度の未反応の化合物（３）が回収される。工程 c) を 3 回繰り返した場合は、初めの原料化合物（３）からの収率約 39%、反応した化合物（３）からの収率約 48% で目的化合物（４）を得ることができる。最終回における未反応の化合物（３）が回収率は 19% 程度である。

なお、工程 c) で得られた生成物が目的とする D-アルトロース（４）であることは、 ^{13}C -NMR スペクトルの測定によって確認された。即ち、上記生成物の ^{13}C -NMR スペクトルは、下記文献に報告されている値と一致した。

- E. Breitmaier, W. Voelter, "Carbon-13 NMR Spectroscopy", Third completely revised edition, p. 380-383 (1987)

- A. S. Perlin and B. Casu, Can. J. Chem., 53, 1212 (1975)
- G. J. Wolff, Thesis, Bonn (1979)

上記の ^{13}C -NMRスペクトルによって同定されたD-アルトロースは、第1図に示した4種類の異性体である。同図に示した数字は、各炭素原子のケミカルシフトを示している。開環したD-アルドース(5)の存在が確認されなかった理由は、このピラノース(4)およびフラノース(6)の安定性の方が著しく高いため、開環状態で存在する時間が極めて短いためと思われる。

〔図面の簡単な説明〕

第1図は本発明により合成され、且つ構造が確認されたD-アルトロースの四つの異性体と、その ^{13}C -NMRにおける各炭素原子のケミカルシフトを示す図である。

〔実施の最良の形態〕

以下、実施例に従い、本発明を更に詳細に説明する。

なお、以下の実施例において、各種の物理データは下記の装置を用いて測定した。

- 融点：MRK光電式自動融点測定装置
- 比旋光度：JASCO DIP-370
- IR：JASCO FT/IR-500
- NMR：Bruker AM-300

実施例 1

〈工程 a)〉

1,6-アンヒドロ-3,4-ジデオキシ-β-D-スレオ-ヘキソ-3-エノピラノース（化合物2）の合成

水素化リチウムアルミニウム 2.42g (63.8mmol) を乾燥エーテル 200ml中に添加した。これを窒素封入下に氷水浴中で冷却しながら、その中にレボグルコセノン 7.98g (63.3mmol) を乾燥エーテル 130mlに溶解した溶液を滴下して加えた。滴下終了の後、室温で1時間攪拌し、更に水 4.60g (256mmol) を滴下した。反応液にメタノールを添加し、不溶物を濾別した。減圧下に濾液から溶媒を留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフにかけて精製した。溶離液としてはヘキサン/ジエチルエーテル = 1/1 ~ 1/2 の混合溶媒を用いた。更に、生成物をヘキサン/ジエチルエーテル = 4/1 の混合溶媒から再結晶させることにより、5.70g の1,6-アンヒドロ-3,4-ジデオキシ-β-D-スレオ-ヘキソ-3-エノピラノース（化合物2）が得られた。収率は70.3%であった。生成物の物理データは下記の通りであった。

融点： 65.6℃～66.4℃

$[\alpha]^{25}$ ： -30.3° (c=1.00, CHCl₃)

IR (ν_{max}) :

3412 (br), 3050 (w), 1425 (m), 1259 (m), 1180 (m),
1125 (s), 1071 (s), 1046 (s)

^1H -NMR (CDCl₃, ppm from TMS) :

- 2.10 (1H, d, $J=12.0$ Hz; OH),
- 3.74-3.78 (1H, dd, $J=4.1, 6.6$ Hz; 6-位),
- 3.84 (1H, d, $J=6.6$ Hz; 6-位)
- 4.34 (1H, md, $J=12.0$ Hz; 2-位) ,
- 4.67 (1H, dd, $J=4.1, 4.2$ Hz; 5-位) ,
- 5.52 (1H, b; 1-位),
- 5.72 (1H, ddd, $J=2.2, 2.2, 9.9$ Hz; 3-位),
- 6.12 (1H, dd, $J=4.2, 9.9$ Hz; 4-位) ,

< 工程 b) >

1,6-アンヒドロ- β -D-アルトロピラノース (D-アルトロサン; 化合物 3) の合成

工程 a) で得られた化合物 2 を 3.84g (30.0mmol) と、四酸化オスミウム 0.76g (3.00mmol) と、N-メチルモルホリン-N-オキシド 7.03g (60.0mmol) とをアセトン/水 (混合比; 8/1) の混合溶媒に溶解し、室温で13時間攪拌した。反応液に亜硫酸ナトリウム 81.0g (643mmol) を加えた後、減圧下に溶媒を留去した。残渣に熱エタノールを加えて洗浄した後、濾過し、濾液を減圧下に蒸留してエタノールを留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフにかけて精製した。溶出液としては、塩化メチレン/アセトン = 1/2 ~ 1/4 の混合溶媒を用いた。更に、得られた生成物を2-プロパノールから再結晶させることにより、4.19g の1,6-アンヒドロ- β -D-アルトロピラノース (D-アルトロサン; 化合物 3) を得た。収率は86.0%であった。また、生成物の物理データは

下記の通りであった。

融点： 129℃ ~ 130℃

$[\alpha]^{25}_D$: -219° (c=1.00, H₂O)

IR (ν_{max}) :

3400 (br), 1450 (br), 1137 (s), 1073 (s),

¹H-NMR (CD₃OD, ppm from CD₃OD,

CD₃; 3.40ppm) :

3.75-3.83 (2H, m; 6-位),

3.61 (1H, dd, J=1.7, 8.6 Hz; 2-位),

3.69 (1H, dd, J=4.4, 8.6 Hz; 3-位),

3.89 (1H, dd, J=2.5, 4.4 Hz; 4-位),

4.61 (1H, ddd, J=2.1, 2.5, 4.6 Hz; 5-位),

5.30 (1H, d, J=1.7 Hz; 1-位),

¹³C-NMR (D₂O, ppm from 1,4-ジオキ

サン (67.4ppm)) :

102.0, 77.8, 72.9, 70.4, 70.0, 66.1

< 工程 c) >

D-アルトロース (化合物 4) の合成

工程 b) で得られた化合物 3 の 1.62g (10.0mmol) を 1 N 塩酸 100ml 中に溶解し、これにジオキサン 50ml を添加した後、100℃で5時間加熱攪拌した。反応液を陰イオン交換樹脂 (水酸イオン型のアンバライト IRA-410) に通して中和した後、減圧下に溶媒を留した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフにかけることにより、原料に用いた化合物 3 と、目的化合物である D-アルトロース (化合物 4) とを分離し、

精製した。

この工程 c) を 3 回繰り返すことにより、0.70g の D-アルトロースを得ると同時に、0.32g の原料化合物 3 を回収した。原料回収分を考慮すると、48.2% の収率で目的の D-アルトロースを得たことになる。得られた目的生成物のスペクトルデータは次の通りであった。

I R ($\nu_{\max}$) :

3300 (br), 1065 (br),

^{13}C - NMR (D_2O , ppm from 1,4-ジオキサン
(67.4 ppm)) :

α - ピラノース :

94.5 (1-位), 72.1 (2-位), 71.0 (3-位),
66.0 (4-位), 71.1 (5-位), 61.4 (6-位)

β - ピラノース :

92.6 (1-位), 71.6 (2-位), 71.4 (3-位),
65.1 (4-位), 74.9 (5-位), 62.4 (6-位)

α - フラノース :

102.0 (1-位), 82.2 (2-位), 76.6 (3-位),
84.1 (4-位), 72.5 (5-位), 63.2 (6-位)

β - フラノース :

96.1 (1-位), 77.4 (2-位), 75.9 (3-位),
81.9 (4-位), 73.5 (5-位), 63.2 (6-位)

実施例 2

この実施例は、実施例 1 における工程 b) の変形例で、過マンガン酸カリウムを酸化剤としたものである。

〈工程b)〉

1,6-アンヒドロ-β-D-アルトロピラノース (D-アルトロサン; 化合物3) の合成

工程a)で得た化合物2の128mg (1.00mmol)を、水2.0mlに溶解し、これに0.6%水酸化ナトリウム水溶液16.0mlを加え、室温にて攪拌しながら、過マンガン酸カリウム190mg (1.20mmol)を少量ずつ加えた。室温にて20分間攪拌した後、1N塩酸を少量ずつ滴下して中和し、不溶物を濾別し、濾液を減圧下に蒸留して溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフにかけて精製することにより、53mgの1,6-アンヒドロ-β-D-アルトロピラノース (D-アルトロサン; 化合物3)を得た。溶出液としては、塩化メチレン/アセトン = 1/2 ~ 1/4 の混合物を用いた。収率は32.7%であった。また、生成物の¹³C-NMRスペクトルは下記の通りであり、実施例1の工程b)で得た化合物3の¹³C-NMRスペクトルと一致した。

¹³C-NMR (D₂O, ppm from 1,4-ジオキサン (67.4ppm)) :

102.0, 77.8, 72.9, 70.4, 70.0, 66.1

実施例3

この実施例は、実施例1における工程a)の変形例で、水素化ほう素ナトリウムを還元剤としたものである。

< 工程 a) >

1, 6-アンヒドロ-3, 4- ジデオキシ- β -D- スレオ- ヘキソ-3- エノピラノース (化合物 2) の合成

レボグルコセノン 16.0g (127 mmol) を水 700ml に溶解し、これに水素化ほう素ナトリウム 8.00g (211 mmol) を添加し、5 分間室温で攪拌した。アセトン 400ml を加えて減圧下に溶媒を留去し、これにクロロホルムを加えて不溶物を濾別除去した。濾液を減圧下に蒸留して溶媒を留去し、ヘキサン/ジエチルエーテル混合溶媒 (混合比; 4/1) にて再結晶することで、1, 6-アンヒドロ-3, 4- ジデオキシ- β -D- スレオ-ヘキソ-3- エノピラノース (化合物 2) 5.55g が得られた (34.1%)。更に、再結晶後の母液をシリカゲルカラムクロマトグラフ (溶出液としてはヘキサン/エーテル = 1/1 ~ 1/2 の混合溶媒を用いた) にて精製し、ヘキサン/酢酸エチル混合溶媒 (混合比; 1/3) にて再結晶することで、化合物 2 2.14g (13.2%) を得た。化合物 2 の全収量は 7.69g (60.1%) であった。生成物の ^1H -NMR スペクトルは下記の通りであり、実施例 1 の工程 a) で得た化合物 2 の ^1H -NMR スペクトルと一致した。

^1H -NMR (CDCl₃, ppm from TMS) :

- 2.10 (1H, d, J=12.0 Hz; OH),
- 3.74-3.78 (1H, dd, J=4.1, 6.6 Hz; 6-位),
- 3.84 (1H, d, J=6.6 Hz; 6-位)
- 4.34 (1H, md, J=12.0 Hz; 2-位),
- 4.67 (1H, dd, J=4.1, 4.2 Hz; 5-位),

5.52 (1H, b; 1-位),

5.72 (1H, ddd, $J=2.2, 2.2, 9.9$ Hz; 3-位),

6.12 (1H, dd, $J=4.2, 9.9$ Hz; 4-位),

実施例 4

この実施例は、実施例 1 における工程 c) の変形例で、硫酸を酸触媒としたものである。

〈工程 c)〉

D-アルトロース (化合物 4) の合成

化合物 3 の 0.16g (1.00mmol) を 1 N 硫酸 5ml 中に溶解し、100 °C で 5 時間加熱攪拌した。反応液を陰イオン交換樹脂 (水酸イオン型のアンバーライト IRA-410) に通して中和した後、減圧下に溶媒を留去した。薄層クロマトグラフィーにより、本工程の目的化合物である D-アルトロース (化合物 4) の生成が確認された。また、原料である化合物 3 の混在も確認され、化合物 4 の生成比は約 1 : 1 程度であった。

実施例 5

この実施例は、実施例 1 における工程 c) の変形例で、陽イオン交換樹脂を酸触媒としたものである。

〈工程 c)〉

D-アルトロース (化合物 4) の合成

化合物 3 の 0.16g (1.00mmol) を水 50ml に溶解し、これにアンバーライト IR-120B (水素陽イオン型の陽イオン交換樹脂) 4.00g を加え、100 °C で 8.5 時間加熱攪拌した。反応液からアンバーライト IR-120B を濾別除去し、水洗した後、濾液および洗液から減圧下に溶媒を留去した。薄層クロマト

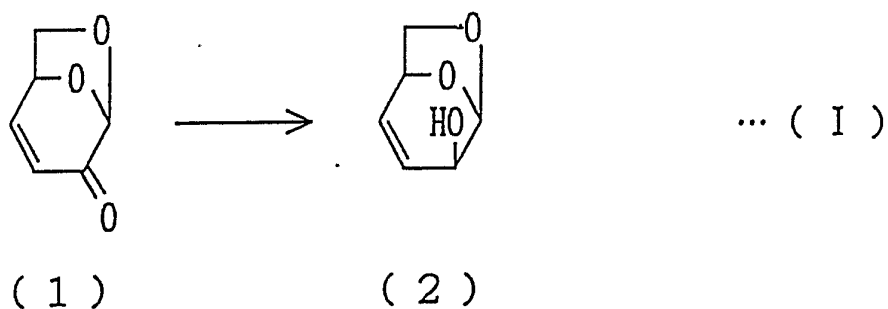
グラフィーにより、本工程の目的化合物であるD-アルトロース（化合物4）の生成が確認された。また、原料である化合物3の混在も確認され、化合物4の生成比は約1：1程度であった。

以上詳述したように、本発明によれば天然には希にしか存在せず、従って入手が困難な希少糖の一つであるD-アルトロースを、従来の方法よりも簡易な工程により、立体選択的かつ高収率で得ることができる。

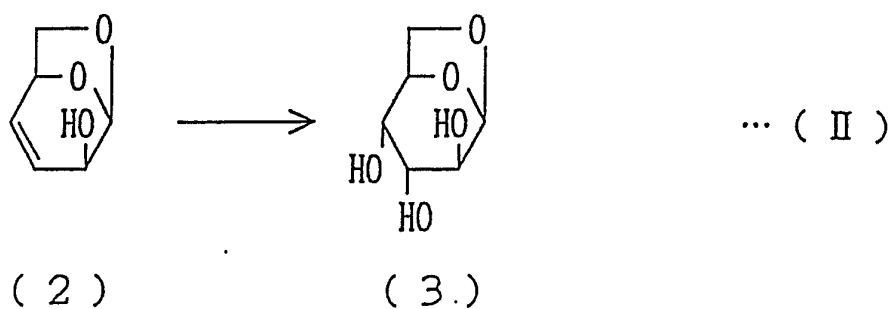
請求の範囲

(1) レボグルコセノンから実質的に3工程でD-アルトロースを製造する方法であって、

a) 次式 (I) に従い、レボグルコセノン (1) のカルボニル基を選択的に β -水酸基に還元することにより、化合物 (2) を得る工程と、

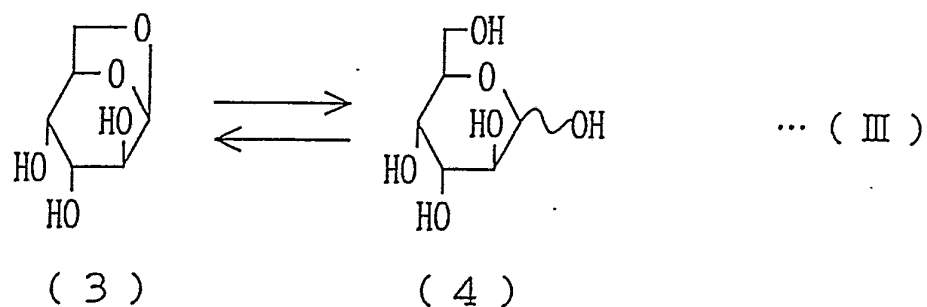


b) 次式 (II) に従い、上記化合物 (2) の二重結合に二つの α -水酸基をシス付加させることにより、化合物 (3) を得る工程と、



c) 次式 (III) に従い、化合物 (3) のアセタール部分に

における1,6-アンヒドロ結合を酸触媒で加水分解することにより、D-アルトロースを(4)得る工程とを具備したことを特徴とする方法。



(2) 前記工程 b) における反応を、四酸化オスミウムまたは過マンガン酸塩を用いて行なう請求項1に記載の方法。

(3) 前記工程 a) における反応を、水素化リチウムアルミニウム又はホウ水素化ナトリウムを用いて行なう請求項1～2の何れか1項に記載の方法。

1/1

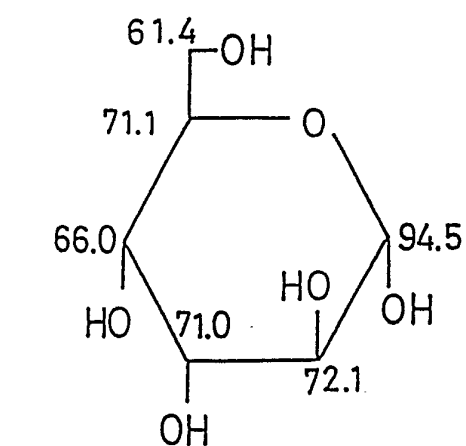
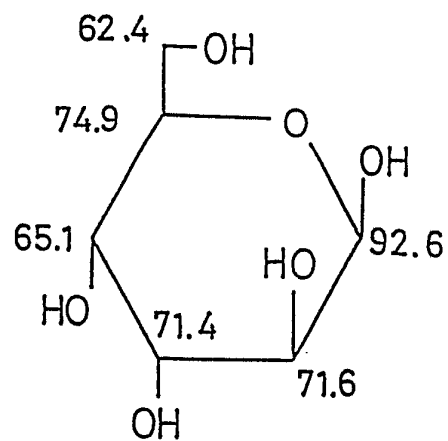
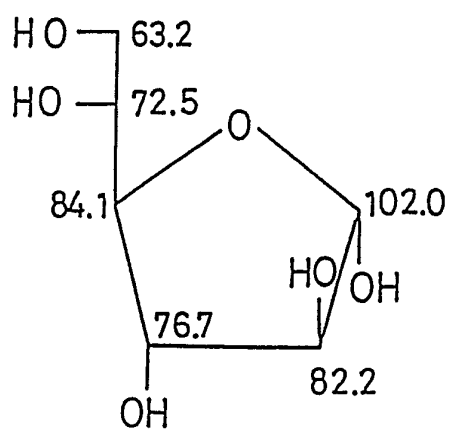
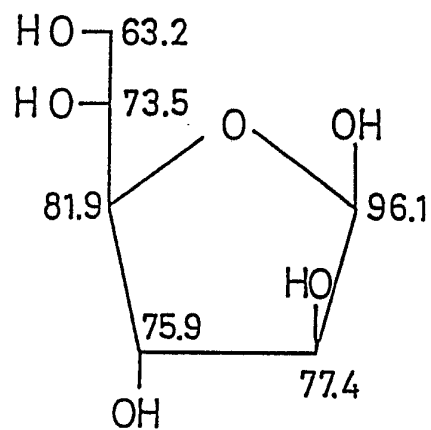
 α -D- アルトロピラノース β -D- アルトロピラノース α -D- アルトロフラノース β -D- アルトロフラノース

FIG. 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/JP91/01376

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ⁶ According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC Int. Cl⁵ C07H3/02												
II. FIELDS SEARCHED Minimum Documentation Searched ⁷ <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 30%; border: none; vertical-align: top;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: left; font-size: 0.8em;">Classification System</th> <th style="text-align: left; font-size: 0.8em;">Classification Symbols</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;">IPC</td> <td style="padding: 10px;">C07H3/00-10</td> </tr> </table> </td> <td style="border: none;"></td> </tr> </table> Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: left; font-size: 0.8em;">Classification System</th> <th style="text-align: left; font-size: 0.8em;">Classification Symbols</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;">IPC</td> <td style="padding: 10px;">C07H3/00-10</td> </tr> </table>	Classification System	Classification Symbols	IPC	C07H3/00-10					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: left; font-size: 0.8em;">Classification System</th> <th style="text-align: left; font-size: 0.8em;">Classification Symbols</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;">IPC</td> <td style="padding: 10px;">C07H3/00-10</td> </tr> </table>	Classification System	Classification Symbols	IPC	C07H3/00-10								
Classification System	Classification Symbols											
IPC	C07H3/00-10											
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹ <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 10%; font-size: 0.8em;">Category [*]</th> <th style="width: 70%; font-size: 0.8em;">Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²</th> <th style="width: 20%; font-size: 0.8em;">Relevant to Claim No. ¹³</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 10px;">P</td> <td style="padding: 10px;"> Bulletin of the Chemical Society of Japan Vol. 64, No. 7, pages 2309 to 2310 (July 1991) K. Matumoto et al. "Synthesis of D-Altrose via D-Altrosan from Levoglucosenone </td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 10px;">1-3</td> </tr> </table>			Category [*]	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³	P	Bulletin of the Chemical Society of Japan Vol. 64, No. 7, pages 2309 to 2310 (July 1991) K. Matumoto et al. "Synthesis of D-Altrose via D-Altrosan from Levoglucosenone	1-3				
Category [*]	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³										
P	Bulletin of the Chemical Society of Japan Vol. 64, No. 7, pages 2309 to 2310 (July 1991) K. Matumoto et al. "Synthesis of D-Altrose via D-Altrosan from Levoglucosenone	1-3										
<table style="width: 100%; font-size: 0.8em;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> [*] Special categories of cited documents: ¹⁰ "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family </td> </tr> </table>			[*] Special categories of cited documents: ¹⁰ "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family								
[*] Special categories of cited documents: ¹⁰ "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family											
IV. CERTIFICATION <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="font-size: 0.8em;">Date of the Actual Completion of the International Search</td> <td style="font-size: 0.8em;">Date of Mailing of this International Search Report</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">November 21, 1991 (21. 11. 91)</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">December 9, 1991 (09. 12. 91)</td> </tr> </table> </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="font-size: 0.8em;">International Searching Authority</td> <td style="font-size: 0.8em;">Signature of Authorized Officer</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;">Japanese Patent Office</td> <td></td> </tr> </table> </td> </tr> </table>			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="font-size: 0.8em;">Date of the Actual Completion of the International Search</td> <td style="font-size: 0.8em;">Date of Mailing of this International Search Report</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">November 21, 1991 (21. 11. 91)</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">December 9, 1991 (09. 12. 91)</td> </tr> </table>	Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report	November 21, 1991 (21. 11. 91)	December 9, 1991 (09. 12. 91)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="font-size: 0.8em;">International Searching Authority</td> <td style="font-size: 0.8em;">Signature of Authorized Officer</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;">Japanese Patent Office</td> <td></td> </tr> </table>	International Searching Authority	Signature of Authorized Officer	Japanese Patent Office	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="font-size: 0.8em;">Date of the Actual Completion of the International Search</td> <td style="font-size: 0.8em;">Date of Mailing of this International Search Report</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">November 21, 1991 (21. 11. 91)</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">December 9, 1991 (09. 12. 91)</td> </tr> </table>	Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report	November 21, 1991 (21. 11. 91)	December 9, 1991 (09. 12. 91)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="font-size: 0.8em;">International Searching Authority</td> <td style="font-size: 0.8em;">Signature of Authorized Officer</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;">Japanese Patent Office</td> <td></td> </tr> </table>	International Searching Authority	Signature of Authorized Officer	Japanese Patent Office				
Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report											
November 21, 1991 (21. 11. 91)	December 9, 1991 (09. 12. 91)											
International Searching Authority	Signature of Authorized Officer											
Japanese Patent Office												

国 際 調 査 報 告

国際出願番号PCT/JP 91/ 01376

I. 発明の属する分野の分類		
国際特許分類 (IPC)		
Int. Cl. 007H3/02		
II. 国際調査を行った分野		
調 査 を 行 っ た 最 小 限 資 料		
分 類 体 系	分 類 記 号	
I P C	007H3/00-10	
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの		
III. 関連する技術に関する文献		
引用文献の カテゴリー※	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
P	Bulletin of the Chemical Society of Japan 64 巻 7 号 2309-10 頁 (7 月, 1991 年) K. Matumoto et al., 'Synthesis of D-Altrose via D-Altrosan from Levoglucosenone	1 - 3
※引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日の後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリーの文献		
IV. 認 証		
国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日	
21. 11. 91	09.12.91	
国際調査機関	権限のある職員	4 0 7 8 2 2
日本国特許庁 (ISA/JP)	特許庁審査官	横 尾 俊 一