(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3662954号
(P3662954)
(45)発行日　平成17年6月22日(2005.6.22)　(24)登録日　平成17年4月1日(2005.4.1)

(51)Int.Cl.[7]　F I
C07H 9/04　C07H 9/04
C07H 23/00　C07H 23/00

請求項の数 4　(全 40 頁)

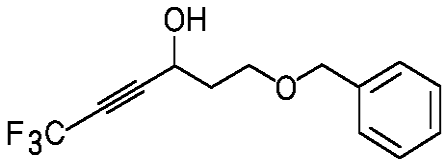
(21)出願番号　特願平6-213717
(22)出願日　平成6年9月7日(1994.9.7)
(65)公開番号　特開平8-73485
(43)公開日　平成8年3月19日(1996.3.19)
審査請求日　平成13年9月4日(2001.9.4)

(73)特許権者　591180358
東ソー・エフテック株式会社
山口県周南市開成町４９８８番地
(74)代理人　100067541
弁理士　岸田　正行
(74)代理人　100067530
弁理士　新部　興治
(74)代理人　100089864
弁理士　谷　浩太郎
(72)発明者　北爪　智哉
東京都大田区南千束３－２３－１４
(72)発明者　山崎　孝
神奈川県横浜市緑区中山町３２９－１－４－３０６

最終頁に続く

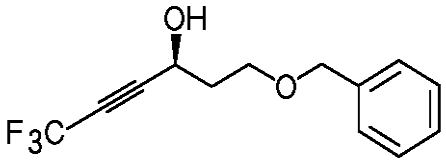
(54)【発明の名称】６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ糖類誘導体の製造方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
化学式（１）
【化１】



(1)

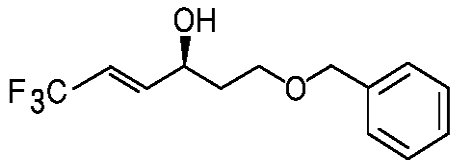
で表されるラセミ体の１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを光学分割して、得られる化学式（２）
【化２】



(2)

で表される（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを、水素化ナトリウム＝ビス（メトキシエトキシ）アルミニウムの存在下に三重結合を立体選択的に還元して、得られる化学式（３）

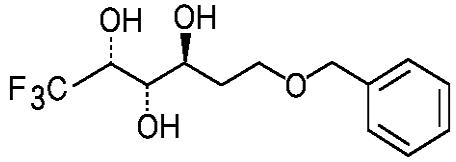
【化３】



(3)

で表される（Ｓ，Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールを、四酸化オスミウムの存在下に酸化して、得られる化学式（４）

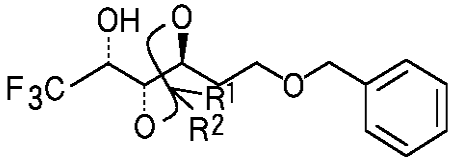
【化４】



(4)

で表される（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールを、アセトニド化して、得られる一般式（５）

【化５】

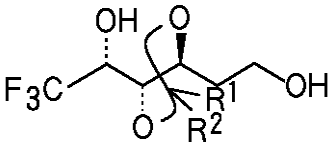


(5)

（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、それぞれ同一または相異なるアルキル基またはアリール基を表す）

で表される（２Ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール誘導体を、脱ベンジル化して、得られる一般式（６）

【化６】

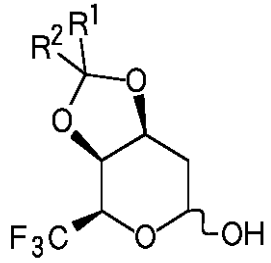


(6)

（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、前記定義に同じ）

で表される（３Ｓ，４Ｒ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール誘導体を、酸化することを特徴とする一般式（７）

【化７】



(7)

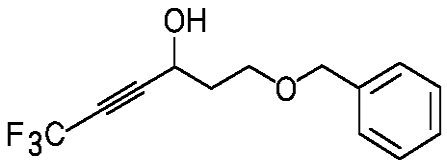
（式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、前記定義に同じ）

で表される６，６，６－トリフルオロ－Ｌ－オリオース（６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ－Ｌ－リキソピラノース）誘導体の製造方法。

【請求項２】

化学式（１）

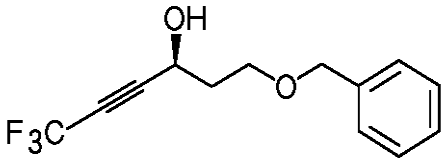
【化８】



(1)

で表されるラセミ体の１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを光学分割して、得られる化学式（２）

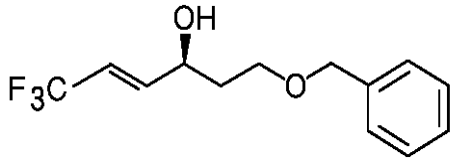
【化９】



(2)

で表される（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを水素化ナトリウム＝ビス（メトキシエトキシ）アルミニウムの存在下に三重結合を立体選択的に還元して、得られる化学式（３）

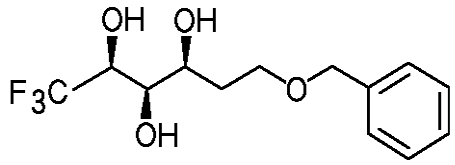
【化１０】



(3)

で表される（Ｓ，Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールを、四酸化オスミウムの存在下に酸化して、得られる化学式（８）

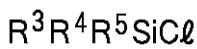
【化１１】



(8)

で表される（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールを、化学式（９）

【化１２】

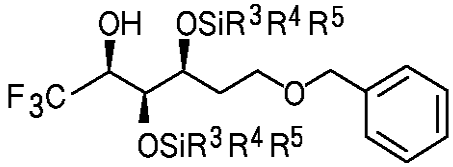


(9)

（式中、R^3，R^4およびR^5は、同一または相異なるアルキル基またはアリール基を表す）

で表されるシリルクロリド化合物と反応させて、得られる一般式（１０）

【化１３】

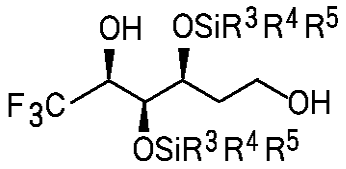


(10)

（式中、R^3，R^4およびR^5は前記定義に同じ）

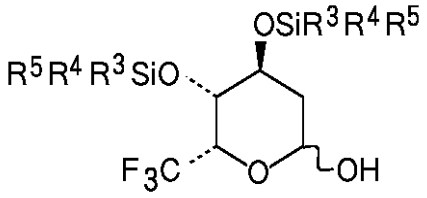
で表される（２Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノール誘導体を、脱ベンジル化して、得られる一般式（１１）

【化１４】



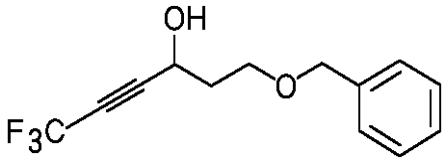
(11)

（式中、R^3，R^4およびR^5は前記定義に同じ）
で表される（３Ｓ，４Ｓ，５Ｓ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール誘導体を、還元することを特徴とする一般式（１２）
【化１５】



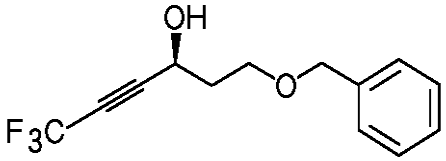
(12)

（式中、R^3，R^4およびR^5は前記定義に同じ）
で表される６，６，６－トリフルオロ－Ｄ－ボイビノース（６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ－Ｄ－キシロピラノース）誘導体の製造方法。
【請求項３】
化学式（１）
【化１６】



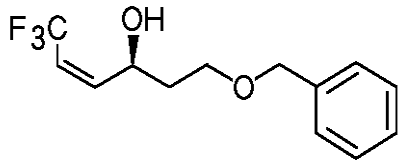
(1)

で表されるラセミ体の１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを光学分割して、得られる化学式（２）
【化１７】



(2)

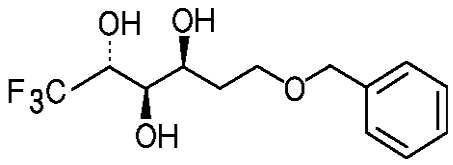
で表される（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを、リンドラー触媒により三重結合を立体選択的に還元して、得られる化学式（１３）
【化１８】



(13)

で表される（Ｓ，Ｚ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールを、四酸化オスミウムの存在下に酸化して、得られる化学式（１４）

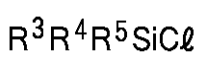
【化１９】



(14)

で表される（２Ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールを、化学式（９）

【化２０】

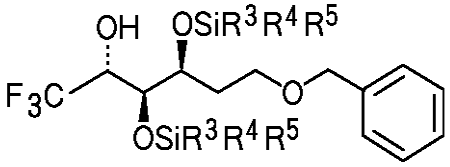


(9)

（式中、R^3，R^4およびR^5は、同一または相異なるアルキル基またはアリール基を表す）

で表されるシリルクロリド化合物と反応させて、得られる一般式（１５）

【化２１】

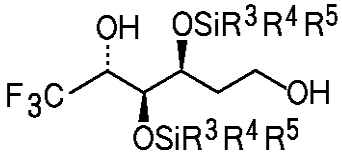


(15)

（式中、R^3，R^4およびR^5は、前記定義に同じ）

で表される（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノール誘導体を、脱ベンジル化して、得られる一般式（１６）

【化２２】

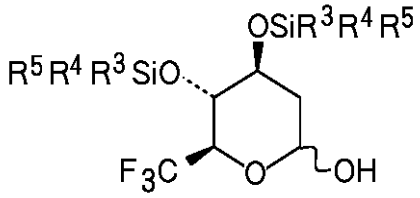


(16)

（式中、R^3，R^4およびR^5は、前記定義に同じ）

で表される（３Ｓ，４Ｓ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール誘導体を、還元することを特徴とする、一般式（１７）

【化２３】



(17)

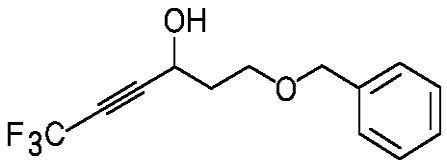
（式中、R^3，R^4およびR^5は、前記定義に同じ）

で表される６，６，６－トリフルオロ－Ｌ－オリボース（６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ－Ｌ－アラビノピラノース）誘導体の製造方法。

【請求項４】

化学式（１）

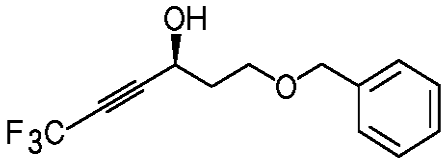
【化２４】



(1)

で表されるラセミ体の１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを光学分割して、得られる化学式（２）

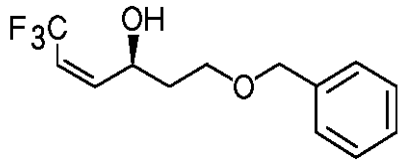
【化２５】



(2)

で表される（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを、リンドラー触媒により三重結合を立体選択的に還元して、得られる化学式（１３）

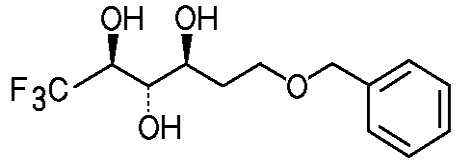
【化２６】



(13)

で表される（Ｓ，Ｚ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールを、四酸化オスミウムの存在下に酸化して、得られる化学式（１８）

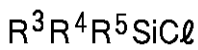
【化２７】



(18)

で表される（２Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールを、化学式（９）

【化２８】

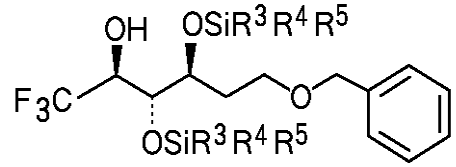


(9)

（式中、R^3，R^4およびR^5は、同一または相異なるアルキル基またはアリール基を表す）

で表されるシリルクロリド化合物と反応させて、得られる一般式（１９）

【化２９】

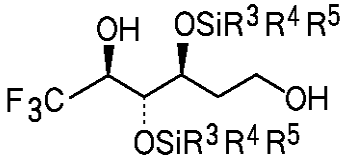


(19)

（式中、R^3，R^4およびR^5は、前記定義に同じ）

で表される（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノール誘導体を、脱ベンジル化して得られる一般式（２０）

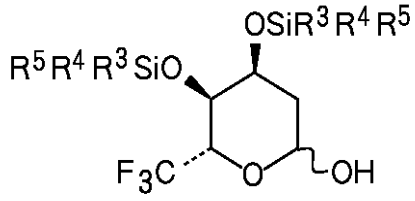
【化３０】



(20)

（式中、R^3，R^4およびR^5は、前記定義に同じ）
で表される（３Ｓ，４Ｒ，５Ｓ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール誘導体を、還元することを特徴とする一般式（２１）

【化３１】



(21)

（式中、R^3，R^4およびR^5は、前記定義に同じ）
で表される６，６，６－トリフルオロ－Ｄ－ジギトキソース（６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ－Ｄ－リボピラノース）誘導体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【０００１】

【産業上の利用分野】

本発明は、液晶材料などの機能性材料や医農薬中間体として有用である、新規な光学活性６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ糖誘導体に関するものである。

【０００２】

【従来の技術】

従来、６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ糖類を製造するには、光学活性アルデヒド類に対してトリフルオロメチル陰イオン（CF_3^-）を反応させるのが一般的であり、次の反応が知られている。

【０００３】

（１）Ｄ－リキソースから誘導した２，３，４，５－テトラキス（ベンジルオキシ）バレロアルデヒドとトリフルロメチルトリメチルシランの混合物にテトラブチルアンモニウムフルオリドを作用させ、トリフルオロメチル基を導入した化合物を合成した後、５段階を経て５８％の全収率で望む６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ糖類を合成する方法（J.Chem.Soc.,Chem.Commun.,796(1991)）。

【０００４】

（２）（Ｅ）－１，１，１－トリフルオロ－４－メトキシ－３－ブテン－２－オンとエチルビニルエーテルを環化付加させてトリフルオロメチル基を有するジヒドロピラン類を６２％の収率で合成し、ヒドロボレーションや光学分割など数段階を経て、全収率７％で目的とする６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ糖誘導体を合成する方法（Bull.Soc.Chim.Belg.,99,647(1990)）．また、上記（１）と（２）の中間的な手法として次の合成方法が知られている。

【０００５】

（３）ヨウ化トリフルオロメチルを亜鉛存在下にグリセルアルデヒドアセトニドと反応せしめ、水を加えた後にトリフルオロメチル基を導入した光学活性体を収率７０％で単離し、更に数段階の反応を経て（全収率不明）目的とする６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ糖類を合成する方法（Chem.Pharm.Bull.,39,2459(1991)）。

【０００６】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記従来方法には次に示すような問題点がある。

【０００７】

従来法（１）は、トリフルオロメチル基の導入時のジアステレオ選択性に乏しく（１：１）、しかもこれらを分離することが不可能である。更には、環化時の５員環と６員環の選択性も低いため、最終的には８種類の立体異性体混合物を分離精製することが最大の短所となっている。

【０００８】

従来法（２）は、原料である（Ｅ）－１，１，１－トリフルオロ－４－メトキシ－３－ブテン－２－オンは（Ｅ）体だけが調製可能であることおよび全収率が７％と極めて低いという問題点がある。

【０００９】

さらに、従来法（３）では、トリフルオロメチル基の導入時のジアステレオ選択性に乏しく、しかも必要とされるものの割合が少なく、このプロセスではさらに一度不斉誘導が必要であり、操作方法が複雑なため効率よく製造することができない。

【００１０】

従って本発明の課題は、穏和な条件下でしかも簡便な工程で、６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ糖類の複数の立体異性体を選択的に製造する手法を提供することにある。

【００１１】

【課題を解決するための手段および作用】

本発明者らは、上記課題を踏まえ、単一の原料から数種の立体異性体を作り分けられるような反応経路を計画する事にした。この課題を達成すべく鋭意研究を重ねた結果、原料として１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールの光学活性体を用い、（Ｅ）または（Ｚ）体のオレフィンへと誘導した。これらオレフィンを触媒量の四酸化オスミウムによる酸化反応に付すことにより立体選択的なジオール化が達成できることを見出し、更に２～３段階の反応を経て、単一の出発物質から望む４種類の６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ糖誘導体を立体選択的に合成しわける本発明を完成するに至った。

【００１２】

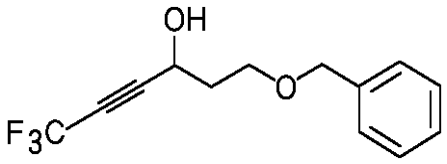
すなわち、本発明は１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールをリパーゼＱＬの存在下で酢酸ビニルと反応させることにより、反応生成物である（Ｒ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－イルアセタートと未反応物質である（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを得、こうして光学分割された化合物を用いた６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ糖誘導体を製造する方法に関するものである。

【００１３】

本発明の第１段階の反応は、化学式（１）

【００１４】

【化３２】



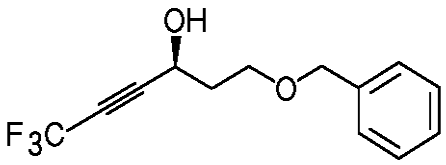
(1)

【００１５】

で表されるラセミ体の１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを、光学分割し、化学式（２）

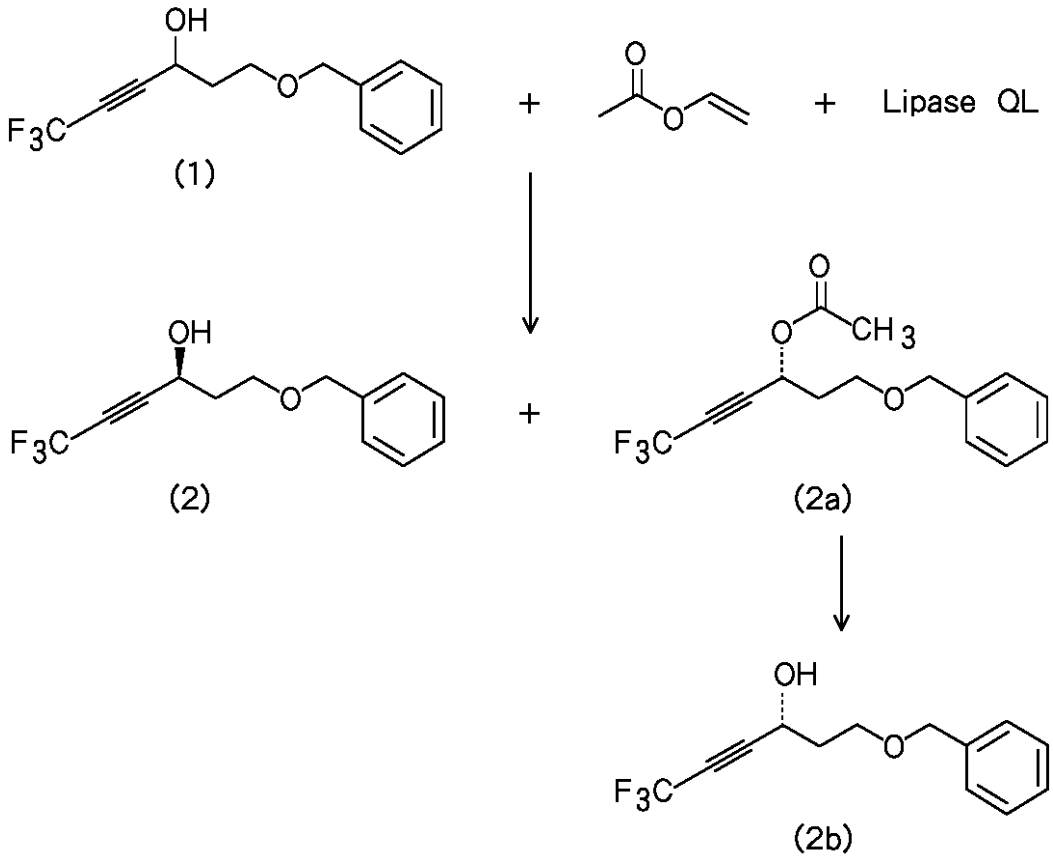
【００１６】

【化３３】



(2)

【００１７】
で表される（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを合成する工程である。
【００１８】
光学分割する方法は特に限定されないが、例えばリパーゼＱＬ存在下に有機溶媒中酢酸ビニルと反応させて光学分割する方法（特開昭６１－２５７１９１号、特開昭６１－２６８１９２号、特開昭６２－１０４５８９号）を採用することができる。
【００１９】
リパーゼＱＬ存在下に酢酸ビニルと反応させることによって、未反応物質である（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（２）が９９．６％ｅｅの光学純度、４０％の単離収率で得られる。また、反応生成物である（Ｒ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－イルアセタート（２ａ）は６４．４％ｅｅの光学純度、５９％の単離収率で得られ，（Ｒ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－イルアセタート（２ａ）は、穏和な加水分解反応に付すことにより、化学式（２）のエナンチオマーである（Ｒ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（２ｂ）を与える。
【００２０】
【化３４】



【００２１】
この反応は、非常に簡便なものであり、反応温度としては０から６０℃、好ましくは３５から４０℃程度で行う。あまり温度が高すぎると、酵素自体の安定性に問題が生じ、逆に

低すぎると反応速度の低下につながる。

【００２２】

本発明における１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（１）と酢酸ビニルとのリパーゼＱＬ存在下での反応は、ヘキサンやベンゼンなどの無極性溶媒や、テトラヒドロフランやエーテルなどの極性溶媒を用いることが可能であるが、ヘキサン中で行うのが望ましい。

【００２３】

本発明における１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（１）と酢酸ビニルのモル比は、理論的には２：１でよいが、過剰量の酢酸ビニルは反応速度を向上させる効果があるため、過剰量の酢酸ビニルの使用が好ましい。ただし、あまり過剰量であるとエナンチオ選択性の低下を招くため、基質であるアルコールの２倍モル量の酢酸ビニルの使用が好ましい。また、酵素量も同様に反応速度に影響を及ぼすが、あまり過剰に用いると、やはりエナンチオ選択性が低下するため、基質である１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（１）１ｍｍｏｌに対して０．０１から１ｇ程度、好ましくは０．１ｇの使用が適当である。

【００２４】

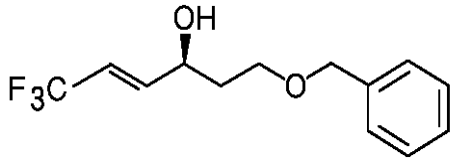
反応終了後、最終生成物である（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（２）と（Ｒ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－イルアセタート（２ａ）は、濾過により酵素などの不溶成分を取り除いた後に硫酸ナトリウムや硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去する。最終的に、この混合物はシリカゲルカラムクロマトグラフィーで単離精製するという公知の方法で、それぞれアルコール（２）とアセタート（２ａ）に分離される。

【００２５】

本発明の第２段階は、前記（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（２）を用い、Ｒｅｄ－Ａｌ（水素化ナトリウム＝ビス（メトキシエトキシ）アルミニウム）で三重結合を立体選択的に還元して化学式（３）

【００２６】

【化３５】



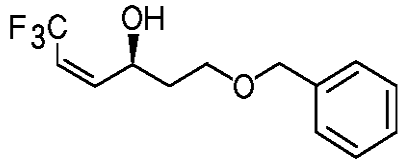
(3)

【００２７】

で表される（Ｓ，Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールを合成する工程または、リンドラー触媒により三重結合を立体選択的に水素添加して化学式（１３）

【００２８】

【化３６】



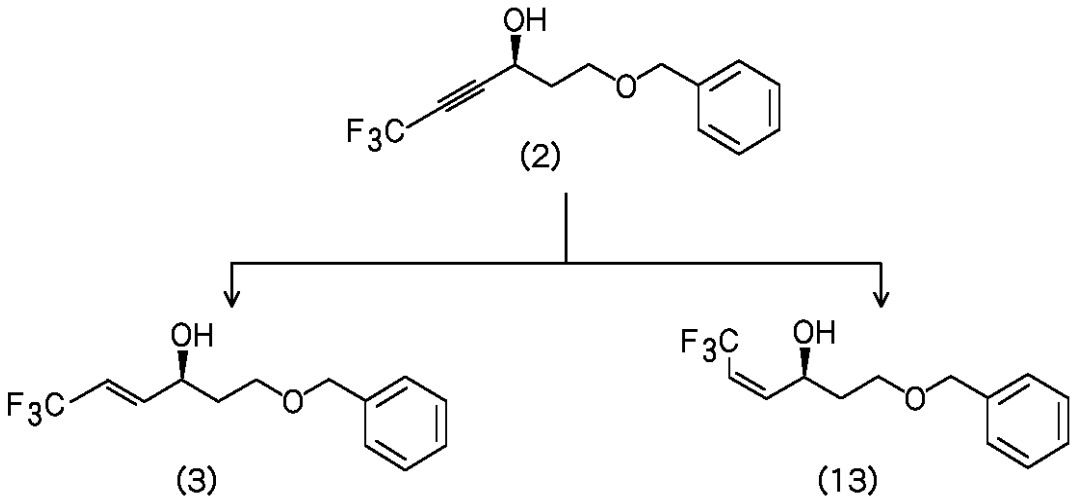
(13)

【００２９】

で表される（Ｓ，Ｚ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オール（９）を合成する工程である。

【００３０】

【化３７】



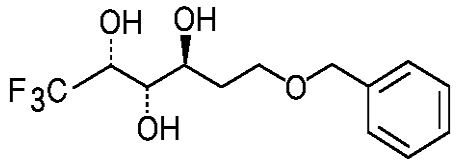
【００３１】
まず、Ｒｅｄ－Ａｌによる化学式（３）の（Ｅ）体への誘導は、公知の手法（例えばOrganic Reactions,34,90(1985)）により、立体選択的に（Ｅ）体のみを得ることができる。また、化学式（１３）の（Ｚ）体の場合は、リンドラー触媒を用いる公知の手法（例えばOrganic Synthesis Coll.5,880(1973)）により、（Ｚ）体のみを得ることができる。

【００３２】
Ｒｅｄ－Ａｌによる還元は、－７８℃から室温で行えるが、副反応を押さえられる温度である－７８℃で反応させることが望ましい。また、反応溶媒はエーテルやＴＨＦなどの非プロトン性極性溶媒や、ベンゼン、トルエンなどのより極性の低い溶媒の使用が可能であるが、トルエンの使用が最も好ましい。

【００３３】
一方、リンドラー触媒を用いる水素添加反応では、反応温度は０から５０℃でよいが、室温（２５℃）程度が望ましい。溶媒は、メタノールやエタノールといったプロトン性極性溶媒や、酢酸エチル、ヘキサンなど広範な種類を利用できるが、ヘキサンを用いて、常圧で水素雰囲気下反応させるのが望ましい。

【００３４】
本発明の第３段階は、四酸化オスミウムによるジオール化反応である。ジオール化により、前記化学式（３）の（Ｓ，Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールから、化学式（４）

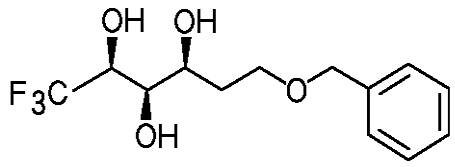
【００３５】
【化３８】



(4)

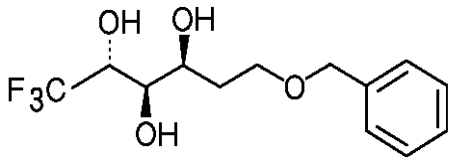
【００３６】
で表される（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールと、化学式（８）

【００３７】
【化３９】



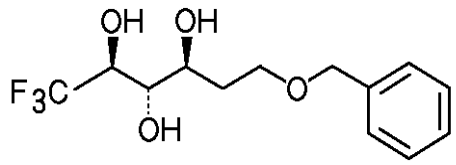
(8)

【００３８】
で表される（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールが得られる。
【００３９】
一方、前記化学式（１３）の（Ｓ，Ｚ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールから、化学式（１４）
【００４０】
【化４０】



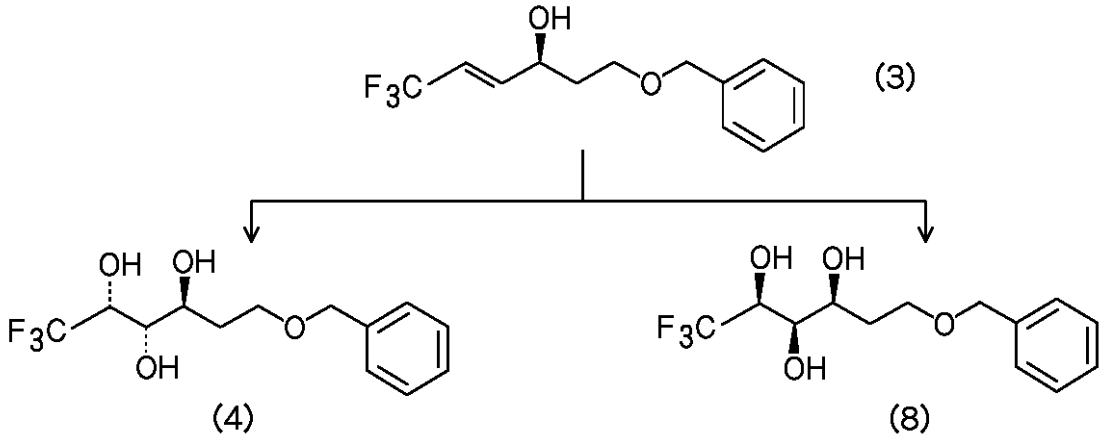
(14)

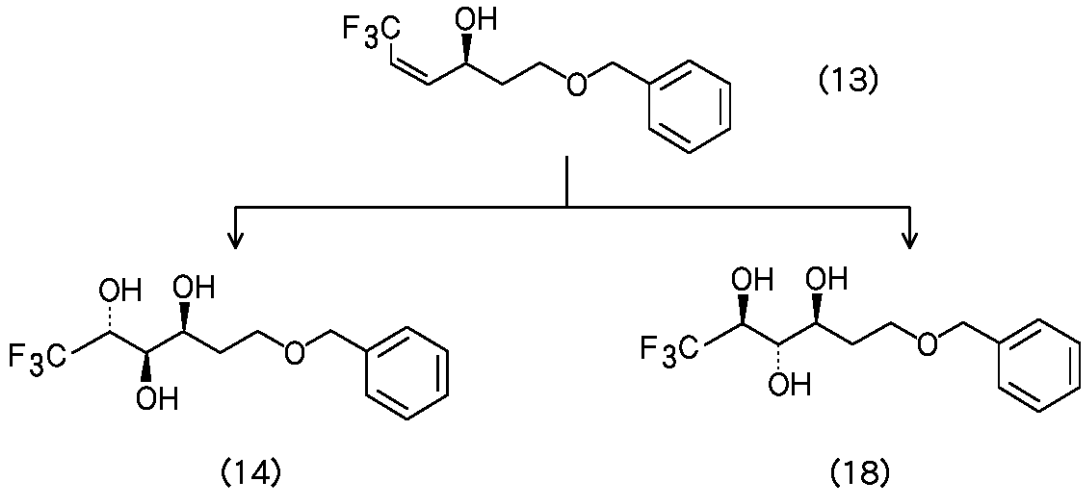
【００４１】
で表される（２Ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールと、化学式（１８）
【００４２】
【化４１】



(18)

【００４３】
で表される（２Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールが得られる。
【００４４】
【化４２】





【００４５】

この酸化方法に関しては、四酸化オスミウムを１当量用いるものと、四酸化オスミウムを触媒量用い、還元されたオスミウム酸化剤をＮ－メチルモルホリン＝Ｎ－オキシドにより酸化して、もとの四酸化オスミウムに戻すという手法が公知となっているが、四酸化オスミウムの毒性や経済性を考慮して、本発明では、後者の四酸化オスミウムを触媒量用い、Ｎ－メチルモルホリン＝Ｎ－オキシドを共酸化剤とする公知の方法に従えばよい（例えば、第４版実験化学講座第２３巻有機合成［Ｖ］酸化反応、ｐ７９；丸善）。

【００４６】

使用する四酸化オスミウムの量としては、０．００１から１当量まで使用可能であるが、上記の毒性や価格等を考慮すると、０．００３から０．０１当量の使用が望ましい。また、共酸化剤であるＮ－メチルモルホリン＝Ｎ－オキシドは、１から３当量程度でよいが、反応速度や副反応の生起などを配慮すると、１．５当量程度が望ましい。溶媒としては、水と有機溶媒（ＴＨＦやアセトン、ｔ－ブタノールなど）の混合系が適当であるが、水＝アセトン系を使用し、室温で窒素雰囲気下反応をさせることが好ましい。

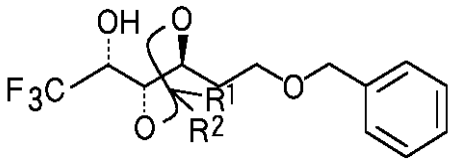
【００４７】

本発明の第４段階は、オスミウムによるジオール化で生成した３つの水酸基のうち、３位ならびに４位のみを選択的に保護をする反応である。トリフルオロメチル基の強い電子吸引性は広く知られた事実であるが、それゆえ、この基に近い水酸基の酸素原子ほど電子密度が低く、求核能がより低くなっていることが容易に推測できる。こうした考えをもとに、前記（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール（４）を、公知方法により（例えば、新実験化学講座第１４巻有機化合物の合成と反応［Ｖ］、ｐ２４９５；丸善）アセトニド化することにより、化学

式（５）

【００４８】

【化４３】



(5)

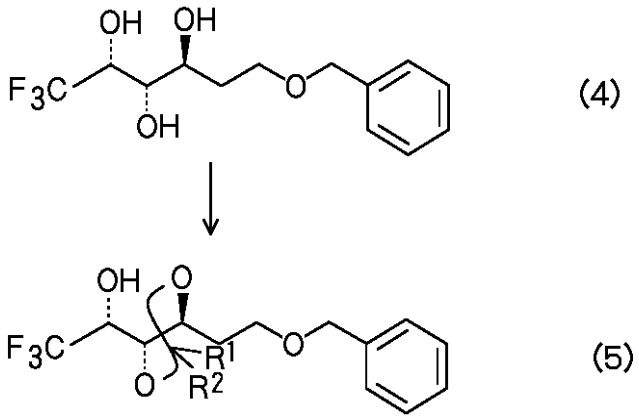
【００４９】

（式中、R^1およびR^2は、それぞれ同一または相異なるアルキル基またはアリール基を表す）

で表される（２Ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール誘導体を高収率で得ることができる。この時、２－４位間でのアセトニドも副製するが、わずかであった。

【００５０】

【化４４】



(4)

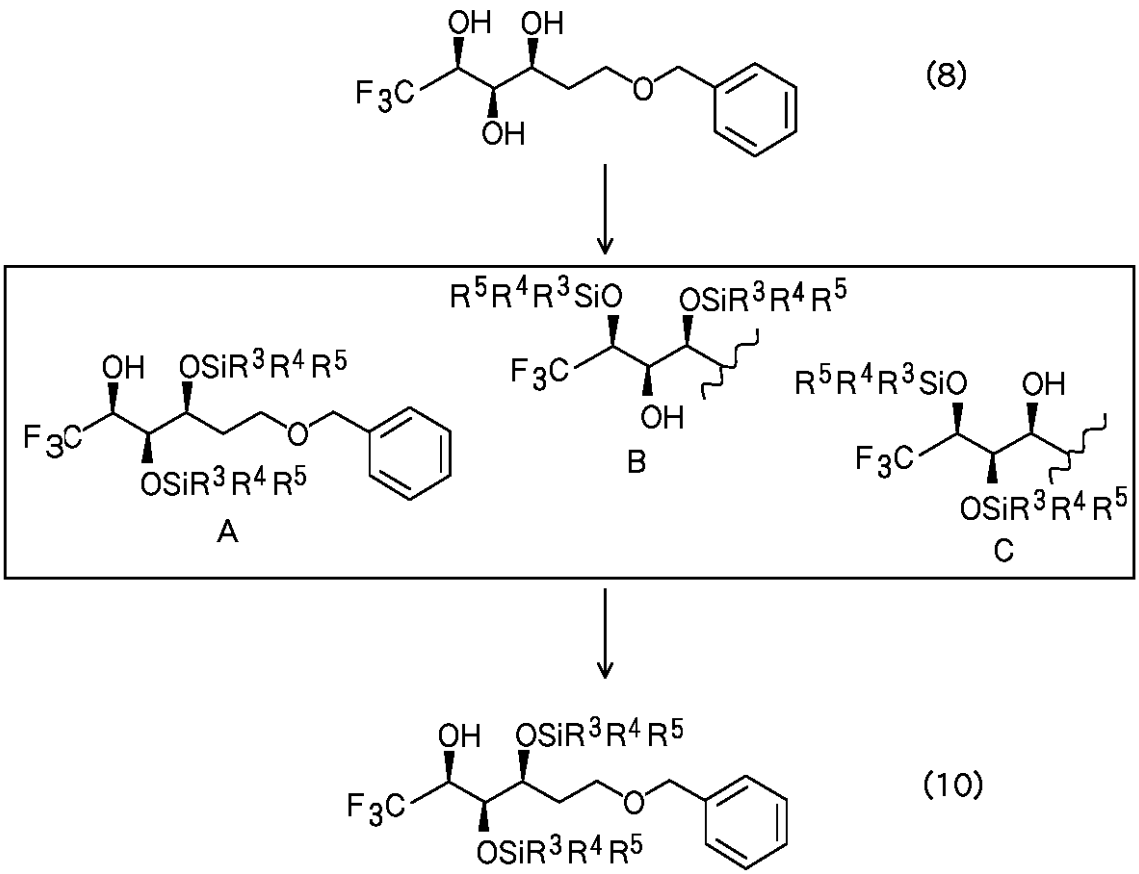
(5)

【００５１】

本発明方法は、このようにトリフルオロメチル基の電子吸引効果をうまく利用した手法であるが、次に末端のベンジル基を脱離させ、この位置の水酸基を酸化してアルデヒドへ誘導した後に２位の水酸基との間でラクトールを形成させるためには、化合物（４）の段階で３位と４位はそれぞれアンチ配置となっている必要がある。それゆえ、３，４－シン体に対しては、別の保護が必要となる。そこで、次のような手法を考案した。すなわち、（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール（８）をそれぞれ２当量のｔ－ブチルジメチルシリル＝クロリドならびにイミダゾールと反応させて、ＡからＣで表される３種類の混合物を調製し、これを熱力学的条件下に塩基で処理すれば、最も安定なアルコキシドである２位が未保護のまま残ることになる。

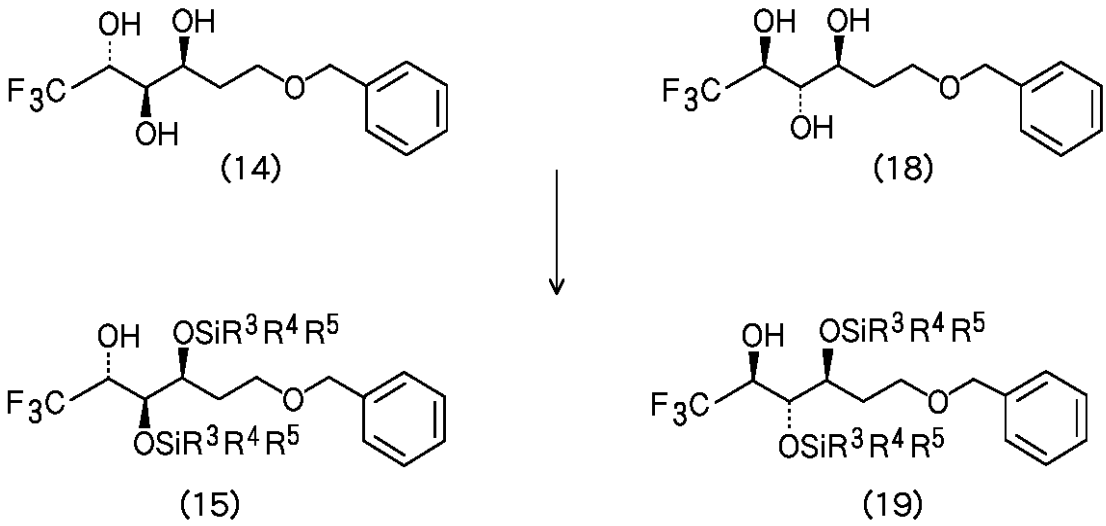
【００５２】

【化４５】



【００５３】
（式中、R^3，R^4およびR^5は、同一または相異なるアルキル基またはアリール基を表す）
この考えは、既に我々が報告している概念を拡張したものである（J.Org.Chem.,58,4346(1993)）。実際にこの手法を行ったところ、トリオール（８）からは確かにＡからＣの混合物が生成したが、この混合物をそのまま分離することなく塩基で処理したところ、望む（２Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノール誘導体（１０）を単一の生成物として得ることに成功した。本反応は、化合物（８）から中間体であるＡからＣの混合物へと変換する段階と、この混合物から（１０）へと転位させる段階の２つに分かれているが、いずれの場合も溶媒としてはジメチルホルムアミド（ＤＭＦ）や塩化メチレン等が適しているが、ここでは塩化メチレンを使用した。また、反応温度は０から５０℃程度、望ましくは室温（２５℃）付近がよい。更に、シリル基を熱力学的条件下で転位させる際の塩基としては、ｔ－ブトキシカリウムや水素化ナトリウム、ｎ－ブチルリチウムなどが使用可能であるが、ｔ－ブトキシカリウムを用いるのが好ましい。
【００５４】
Ｚ体由来のトリオール（１４）と（１８）は、この段階で分離が不可能である。それゆえ、トリオール（１８）はアセトニドとしてもよいのであるが、その条件ではトリオール（１４）も当然アセトニドへと変換されてしまい、還化に必要な２つの置換基がアンチの配置、すなわち目的とする糖へと誘導できない構造になってしまう。それゆえ、この混合物はそのまま上記のシリル化を行ったところ、分離可能な（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノール誘導体（１５）ならびに（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノール誘導体（１９）が、非常に良好な収率で生成することが明らかとなった。
【００５５】

【化４６】



【００５６】

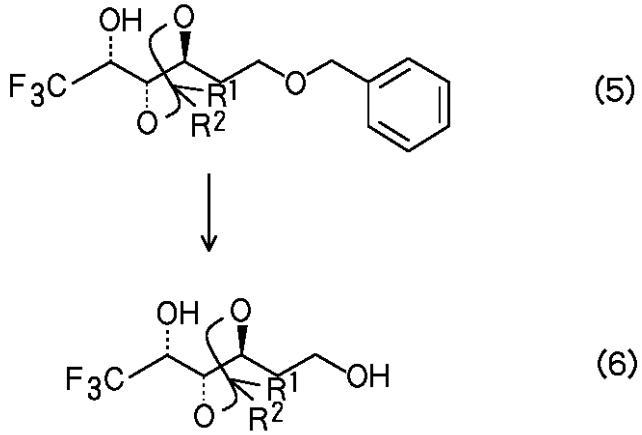
一般的には、こうした位置選択的な官能基の保護には数段階を要することが多いが、本発明においては、わずか２段階でこの問題を解決しているところに大きな特徴がある。

【００５７】

本発明の第５段階は、（５），（１０），（１５），（１９）の各化合物の末端にある保護基であるベンジル基の除去である。この過程は、通常パラジウムや白金、ラネーニッケルなどの不均一系触媒の存在下、水素雰囲気で行えばよい。溶媒には、エタノールや酢酸エチル、酢酸など高極性のものが適しており、特にエタノールが好ましい。また、反応温度も室温（２５℃程度）から１００℃以上、反応圧力も常圧から数１０気圧と幅広い範囲で行うことができる。

【００５８】

【化４７】

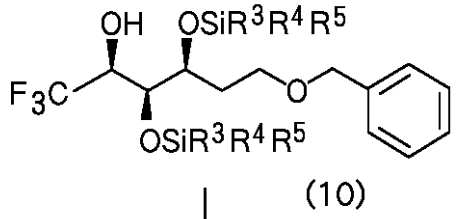


【００５９】

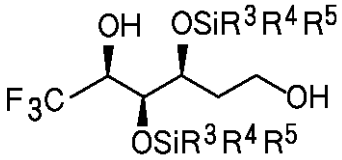
この反応は、特にアセトニドのみに有効であるというわけではなく、ビスｔ－ブチルジメチルシリル体にも適用でき、良好な収率で脱ベンジル体を得ることが可能である。

【００６０】

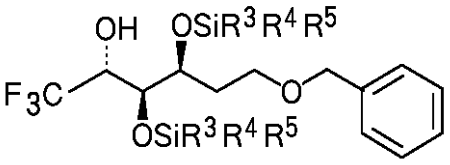
【化４８】



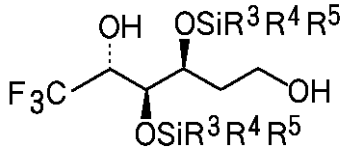
(10)



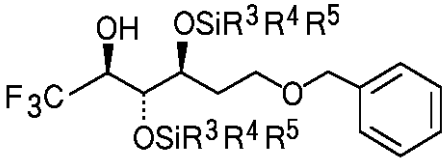
(11)



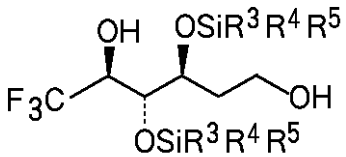
(15)



(16)

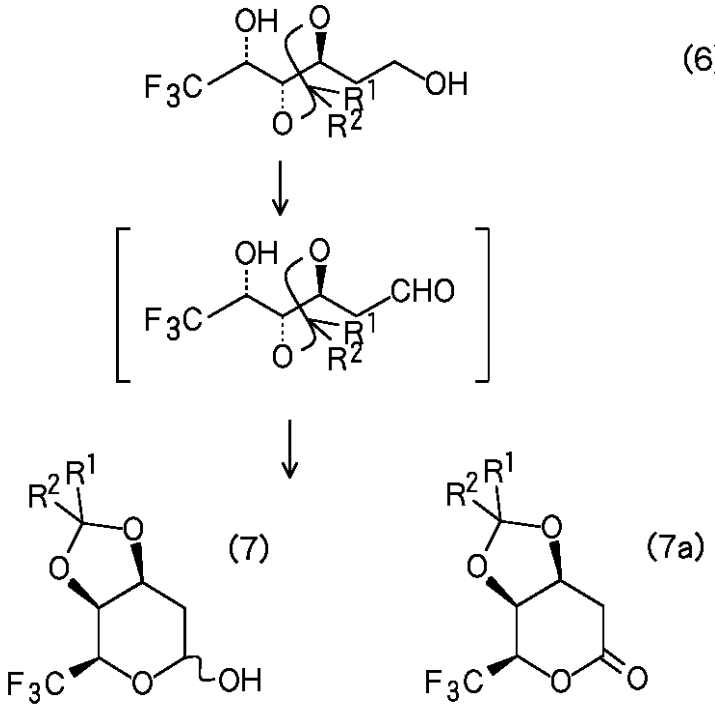


(19)



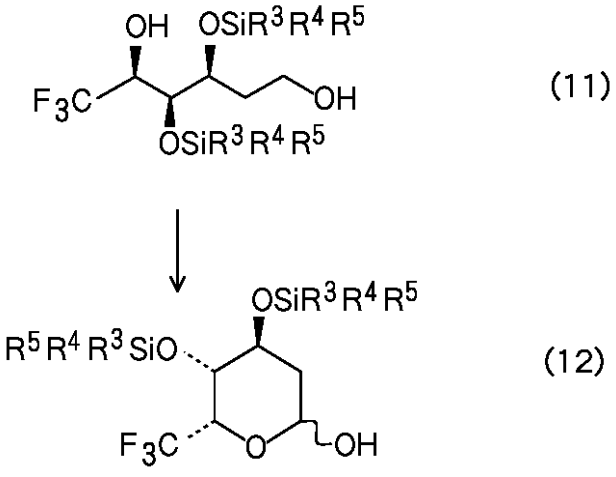
(20)

【００６１】
本発明の最終段階は、こうして合成してきた光学活性ジオールの還化反応である。化合物（６），（１１），（１６），（２０）の４種類の立体異性体を見てみると、これらはいずれもジオール構造を有しており、ベンジル基を有していた末端である１位の水酸基のみを位置選択的に酸化してアルデヒドへと変換する必要がある。この段階でも、トリフルオロメチル基の特質をうまく利用して、２つの水酸基を単純な化学反応で区別することに成功した。ここでは、トリフルオロメチル基の近傍に存在する官能基が比較的酸化されにくいという特質を利用したのである。すなわち、（３Ｓ，４Ｒ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－１，３，４，５－ヘキサンテトラオール（６）を比較的穏和な酸化剤であるピリジニウムジクロマート（ＰＤＣ）で処理すると、１位の水酸基のみが酸化されて中間体のヒドロキシアルデヒドとなり、これが更に反応系内で還化して、望む６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－Ｌ－オリオース（７）を合成することができる。
【００６２】
【化４９】



【００６３】
この時、（７）がさらに酸化されたラクトンである（３Ｓ，４Ｓ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ－３，４－ジヒドロキシ－３，４－Ｏ－イソプロピリデンヘキサン－５－オリド（７ａ）も副生成物として得られた。しかし、後者の（７ａ）は、（７）と分離する前の混合物のまま、更に水素化ジイソブチルアルミニウム（ＤＩＢＡＬ－Ｈ）で還元することにより、容易に対応するラクトールへと誘導できる。その例としては、（３Ｓ，４Ｓ，５Ｓ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール誘導体（１１）を用いた時、２段階で望む６，６，６－トリフルオロ－Ｄ－ボイビノース（６－デオキシ－６，６，６－トリフルオロ－Ｄ－キシロピラノース）誘導体（１２）を高収率で合成できる。

【００６４】
【化５０】

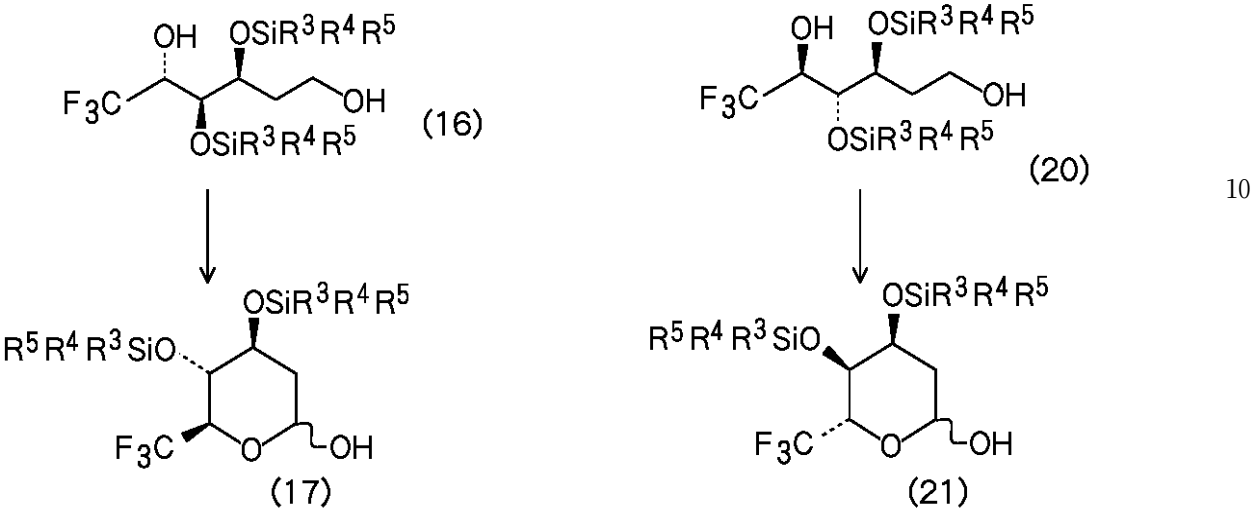


【００６５】
まったく同様な手法を（３Ｓ，４Ｓ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール誘導体（１６）や（３Ｓ，４Ｒ，５Ｓ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール誘導体（２０）に応用すれば、それぞれ６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｌ－オリボース（１７）ならびに６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｄ－ジ

ギトキソース（２１）が、いずれも８０％以上の非常に良好な収率で合成することができる。

【００６６】

【化５１】



【００６７】

【実施例】

１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールの酵素による不斉エステル化

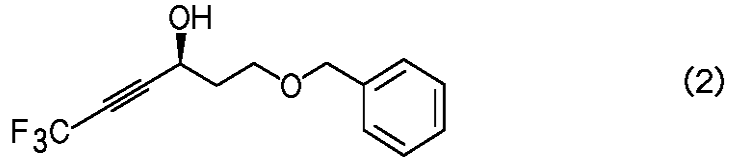
ラセミ体の１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（２０．０８４ｇ，７７．７７２ｍｍｏｌ）のｎ－ヘキサン溶液（１５０ｍｌ）に、酢酸ビニル（１３．３ｍｌ、１６０ｍｍｏｌ）とリパーゼＱＬ（７．８ｇ）を加え、この溶液を４０℃で１２時間撹拌した。酵素等の不溶成分を濾過によって取り除いた後、ｎ－ヘキサンを減圧留去し、ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝６：１の溶液を展開溶媒としたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、下記化学式（２）の（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールを７．９４３ｇ（３０．７５７ｍｍｏｌ、３９．５％）、ならびに下記化学式（２ａ）の（Ｒ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－イルアセタートを１３．８２５ｇ（４６．０４１ｍｍｏｌ、５９．２％）得た。

【００６８】

（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（２）の光学純度は、公知の方法（J.Org.Chem.,34,2543(1969)）に従ってＭＴＰＡエステルとし、キャピラリーガスクロマトグラフィー分析を行ったところ（ＧＥ　ＸＥ６０，１９０℃（カラム温度）、２３．５分（（Ｒ）体由来エステル）、２６．８分（（Ｓ）体由来エステル））９９．６％ｅｅであった。以下に、各種スペクトルの分析結果を示す。^{1}Ｈ－ＮＭＲならびに^{13}Ｃ－ＮＭＲはＶａｒｉａｎ社製Ｇｅｍｉｎｉ－２００（それぞれ２００ＭＨｚ、５０ＭＨｚ）、^{19}Ｆ－ＮＭＲは日立製Ｒ－１２００Ｆ（５６．４５１ＭＨｚ）、ＩＲはＪＡＳＣＯ社製Ａ－１０２、旋光度はＪＡＳＣＯ社製ＤＩＰ－１４０、質量スペクトルはＪＥＯＬ　ＪＭＸ－ＡＸ５０５Ｈを用いて測定した。

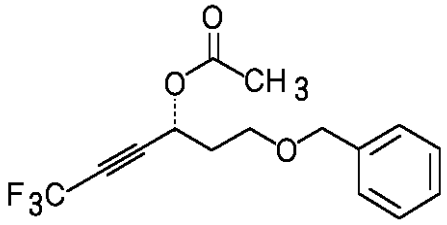
【００６９】

【化５２】



【００７０】
（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（２）の分析値
・旋光度
$[\alpha]_D^{17}$ －３６．１３°（ｃ１．２４，$CHCl_3$），９９．６％ｅｅ
・ＨＲＭＳ
$C_{13}H_{13}F_3O_2$ としての計算値２５８．０８６８　実測値２５８．０８５２
・^1H ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．９８３（１Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝３．４６，５．５７，６．４５，１４．７６Ｈｚ），２．１７６（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝８．９１，１４．７７，４．１５Ｈｚ），３．４４４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８４Ｈｚ），３．７０５（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．１５，５．５０，９．６４Ｈｚ），３．８６４（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝３．５４，９．２８Ｈｚ），４．５４６（２Ｈ，ｓ），４．７１７（１Ｈ，ｄｔｑ，Ｊ＝３．８１，６．７３，２．９７Ｈｚ），７．２－７．４（５Ｈ，ｍ）
・^{13}C ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
３５．３９１，６０．９１４（ｑ，Ｊ＝１．１７Ｈｚ），６７．１３９，７２．０３５（ｑ，Ｊ＝５２．７７Ｈｚ），７３．５５５，８７．５０２（ｑ，Ｊ＝６．３０Ｈｚ），１１４．０２３（ｑ，Ｊ＝２５７．４６Ｈｚ），１２７．７３６，１２７．９８９，１２８．５３４，１３７．３０３
・^{19}F ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
２８．５９（ｄ，Ｊ＝２．７７Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）cm^{-1}：
３４００，３１００，３０７５，３０２５，２９５０，２９２５，２２７５

【００７１】
【化５３】



(2a)

【００７２】
（Ｒ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－イルアセタート（２ａ）の分析値
・旋光度
$[\alpha]_D^{17}$ ＋３７．３１°（ｃ１．３３，$CHCl_3$），６４．４％ｅｅ
・^1H ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
２．０６２（３Ｈ，ｓ），２．０－２．３（２Ｈ，ｍ），３．５３８（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝９．８３，５．７０Ｈｚ），３．５９６（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝９．８６，５．８９Ｈｚ），４．４６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．９４Ｈｚ），４．５２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．９４Ｈｚ），５．６３２（１Ｈ，ｔｑ，Ｊ＝７．０２，２．８８Ｈｚ）
・^{13}C ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
２０．６３８，３４．０８３，６０．０４３（ｑ，Ｊ＝１．３２Ｈｚ），６４．８５１，７２．２９５（ｑ，Ｊ＝５２．８７Ｈｚ），７３．１６７，８４．４０１（ｑ，Ｊ＝６．３１Ｈｚ），１１３．８１２（ｑ，Ｊ＝２５７．８６Ｈｚ），１２７．７３８，１２７．８０７，１２８．４６２，１３７．８２６，１６９．３９８
・^{19}F ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
２８．３８（ｄ，Ｊ＝２．７７Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）cm^{-1}：

３０９０，３０６５，３０３５，２９３５，２８６５，２８００，２２７５，１７５０。

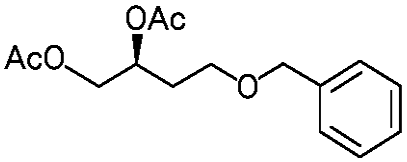
【００７３】

絶対構造の決定

後述の手法によって調製した（Ｓ，Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オール（０．５４２ｇ，２．０８３ｍｍｏｌ）のメタノール溶液（１０ｍｌ）を－７８℃で３０分間オゾンで処理し、その後に８０ｍｇの水素化ホウ素ナトリウム（２．１ｍｍｏｌ）を加えて終夜撹拌を続けた。この反応溶液を２０ｍｌの１規定塩酸水溶液に注ぎ、酢酸エチル（２０ｍｌ）で３回抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、酢酸エチルを減圧留去し、生成物と原料（０．１８５ｇ，０．７１１ｍｍｏｌ，３４．１％）を酢酸エチルを展開溶媒としたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離した。さらに生成物を２ｍｌのＴＨＦに溶解し、０．０２ｇの水素化リチウムアルミニウム（０．５３ｍｍｏｌ）を加えて－７８℃で１時間撹拌を続けた。これを上記と同様な処理に付して粗生成物を得たが、このまま３ｍｌの塩化メチレンに溶解し、室温でアセチルクロリド（０．４０ｇ，５．１ｍｍｏｌ）とピリジン（０．４０ｇ，５．１ｍｍｏｌ）と終夜反応させ、上記と同様な後処理後、ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝２：１の溶液を展開溶媒としたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、下記化学式（２２）の（２Ｓ）－１，２－ジアセトキシ－４－ベンジルオキシブタンを０．２０６ｇ（０．８８７ｍｍｏｌ，４２．６％）得た。文献記載の旋光度の符号を比較したところ（（Ｒ）－２２の旋光度［α］$_D^{23}$ ＋１４．６°（ｃ４．８，ＣＣｌ$_4$）；J.Chem.Soc.Perkin 1,9(1988)）、Ｓ体であると決定した。

【００７４】

【化５４】



(22)

【００７５】

（２Ｓ）－１，２－ジアセトキシ－４－ベンジルオキシブタン（２２）の分析値

・旋光度

［α］$_D^{19}$ －１４．２３°（ｃ２．７９，ＣＣｌ$_4$），４８．９％ｅｅ

・^{1}Ｈ－ＮＭＲならびにＩＲは、上記文献記載のものと一致した。

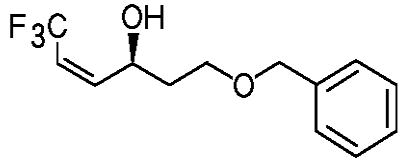
【００７６】

（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールのリンドラー触媒による水素添加反応

上記のリパーゼにより光学分割された（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（０．４０ｇ，２．０ｍｍｏｌ）を２０ｍｌのヘキサン溶解させ、ここに触媒量（０．０２ｇ）のＬｉｎｄｌａｒ触媒を加えて、水素雰囲気下、室温で撹拌を行い、所定量の水素が消費された時点で、反応溶液を濾過して触媒を除去した。ヘキサンを減圧留去した後、ｎ－ヘキサン；酢酸エチル＝４：１の溶液を展開溶媒としたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、下記化学式（１３）の（Ｓ，Ｚ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールを０．３８ｇ（１．９３ｍｍｏｌ，９６．４％）得た。

【００７７】

【化５５】

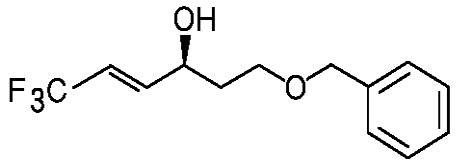


(13)

【００７８】
（Ｓ，Ｚ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オール（１３）の分析値
・旋光度
［α］$_{D}^{16}$ ＋５．４６°（ｃ１．００，ＣＨＣｌ$_{3}$），９９．６％ｅｅ
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．６－２．１（２Ｈ，ｍ），３．３１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２５Ｈｚ），３．６６１（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．０６，４．９０，８．９１Ｈｚ），３．７３９（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝２．５６，４．８８，９．３８Ｈｚ），４．４８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．９０Ｈｚ），４．５５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．７２Ｈｚ），４．７－５．０（１Ｈ，ｍ），５．５８９（１Ｈ，ｄｄｑ，Ｊ＝１．２３，１１．９４，８．７６Ｈｚ），６．０３３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８１，１１．９４Ｈｚ），７．２－７．５（５Ｈ，ｍ）
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
３６．１８４，６７．５３６（ｑ，Ｊ＝１．４２Ｈｚ），６８．２９４，７３．４１６，１１７．７２７（ｑ，Ｊ＝３４．４７Ｈｚ），１２２．８７９（ｑ，Ｊ＝２７２．００Ｈｚ），１２７．７５２，１２７．９０８，１２８．５３７，１３７．６２７，１４４．４８５（ｑ，Ｊ＝５．１９Ｈｚ）
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
２０．９３（ｄ，Ｊ＝８．２４Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３４２５，３０７５，３０５０，２９５０，２８７５，６７５．。

【００７９】
（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オールの水素化ナトリウム＝ビス（２－メトキシエトキシ）アルミニウム（Ｒｅｄ－Ａｌ）による還元反応
Ｒｅｄ－Ａｌ（２．５ｍｍｏｌ，０．７４ｍｌ（３．４ｍｏｌ／１のトルエン溶液として市販されている））のトルエン溶液（３ｍｌ）に－７８℃で（Ｓ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキシン－３－オール（０．５４７ｇ，２．１２ｍｍｏｌ）を加え、その温度で更に３時間撹拌を継続した。反応を１規定塩酸水溶液１０ｍｌを加えて停止させ、通常の後処理後、ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝４：１の溶液を展開溶媒としたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、下記化学式（３）の（Ｓ，Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールを０．５０５ｇ（１．９４ｍｍｏｌ，９１．８％）得た。

【００８０】
【化５６】



(3)

【００８１】
（Ｓ，Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オール（３）の分析値
・旋光度
［α］$_{D}^{18}$ ＋８．３３°（ｃ１．５５，ＣＨＣｌ$_{3}$），９９．６％ｅｅ
・ＨＲＭＳ
Ｃ$_{13}$Ｈ$_{15}$Ｆ$_{3}$Ｏ$_{2}$としての計算値２６０．１０２４　実測値２６０．１０１２・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．７－２．１（２Ｈ，ｍ），３．４１４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．８１Ｈｚ），３．６５４（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝９．３４，４．２７Ｈｚ），３．７３４（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝９．３８

，４．０４Ｈｚ），４．４－４．６（１Ｈ，ｍ），４．５２１（２Ｈ，ｓ），５．９５０（１Ｈ，ｄｄｑ，Ｊ＝２．０１，１５．６２，６．５７Ｈｚ），６．３７６（１Ｈ，ｄｄｑ，Ｊ＝４．０１，１５．６０，２．０１Ｈｚ），７．２－７．４（５Ｈ，ｍ）．
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
３５．３８５（ｑ，Ｊ＝１．３２Ｈｚ），６８．３３０，６９．７８８，７３．５３５，１１７．９０７（ｑ，Ｊ＝３３．６５Ｈｚ），１２３．３７５（ｑ，Ｊ＝２６８．８４Ｈｚ），１２７．７７９，１２８．０１１，１２８．５８１，１３７．４４５，１４１．７８９（ｑ，Ｊ＝６．３０Ｈｚ）
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
１５．０１（ｄ，Ｊ＝５．５３Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３４５０，３０７５，３０５０，２９５０，２８７５．。

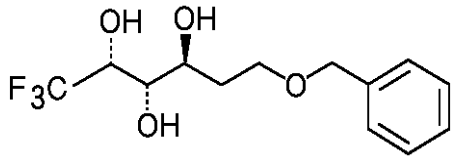
【００８２】

オスミウム酸化によるアリルアルコール類のジオール化反応

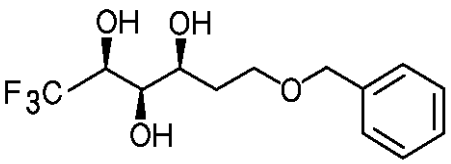
１２ｍｌの６６％アセトン＝水混合溶媒中に、窒素気流下０℃でＮ－メチルモルホリン＝Ｎ－オキシド（２．３４３ｇ，２０ｍｍｏｌ）、ならびに四酸化オスミウムのｔ－ブタノール溶液（２．５重量％）を０．４８ｍｌ加え、最後に（Ｓ，Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オール（３．３４９ｇ，１２．８７ｍｍｏｌ）を加えた。２日間室温で撹拌した後、１０ｍｌの亜硫酸ナトリウム飽和水溶液を加えて過剰の酸化剤を消費させた後、セライト濾過をすることにより不溶成分を除去した。こうして得られた濾液を、酢酸エチル（２０ｍｌ）で３回抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に、酢酸エチルを減圧留去した。得られた粗生成物は、ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝１：１の溶液を展開溶媒としたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、下記化学式（４）の（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールと（８）の（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールを、８７：１３の比で３．２７２ｇ（８６．４％）得た。

【００８３】

【化５７】



(4)



(8)

【００８４】

（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール（４）の分析値
・旋光度
［α］$_D^{16}$　－９．０３°（ｃ１．０１，ＣＨＣｌ$_3$），９９．６％ｅｅ
・融点
９９．０－９９．５℃
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．７－１．９（１Ｈ，ｍ），２．１０６（１Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝２．４８，４．２７，

６．６０，１４．７５Ｈｚ），３．６－３．８（４Ｈ，ｍ），３．８－４．１（３Ｈ，ｍ），４．３０３（１Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝１．０６，７．７８Ｈｚ），４．５２３（２Ｈ，ｓ），７．２－７．４（５Ｈ，ｍ）．
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
３２．６２６，６７．８００（ｑ，Ｊ＝２９．５９Ｈｚ），６８．６６０，７０．１８３（ｑ，Ｊ＝１．８３Ｈｚ），７０．６１９，７３．３１７，１２５．３３３（ｑ，Ｊ＝２８２．９６Ｈｚ），１２７．７１４，１２７．７９５，１２８．４５６，１３７．７４３
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
２．４１（ｄ，Ｊ＝７．５６Ｈｚ）
・ＩＲ（ＫＢｒ）ｃｍ$^{-1}$：
３３５５，２９６０，２８８０，２８６５．。

【００８５】

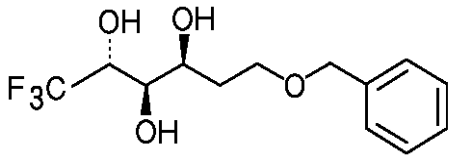
（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール（８）の分析値
・旋光度
［α］$^{18}_{D}$－２１．２０°（ｃ０．７７，ＭｅＯＨ），９９．６％ｅｅ
・融点
７９．５－８０．０℃
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．６－２．１（２Ｈ，ｍ），３．５－４．３（８Ｈ，ｍ），４．５１２（２Ｈ，ｓ），７．２－７．４（５Ｈ，ｍ）
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
３２．４９８，６８．００７，６９．７８０（ｑ，Ｊ＝１．６８Ｈｚ），７０．３６７（ｑ，Ｊ＝３０．２０Ｈｚ），７２．３４２（ｑ，Ｊ＝１．２７Ｈｚ），７３．３８１，１２４．３５８（ｑ，Ｊ＝２８２．６７Ｈｚ），１２７．７６６，１２７．９５０，１２８．４９８，１３７．３２４
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
１．９４（ｄ，Ｊ＝５．４８Ｈｚ）
・ＩＲ（ＫＢｒ）ｃｍ$^{-1}$：
３４１０，３３５５，２９５５，２９３０，２９００，２８７５．。

【００８６】

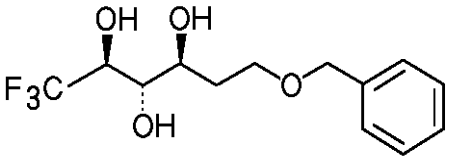
（Ｓ，Ｚ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールを上記と同様に処理して、分解不可能な下記ジアステレオマー化合物である（２Ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール（１４）、ならびに（２Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール（１８）を収率７１．２％で７４：２６の比で得た。

【００８７】

【化５８】



(14)



(18)

【００８８】
（２Ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール（１４）の分析値
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．８－２．０（２Ｈ，ｍ），２．７－２．９（１Ｈ，ｂｒ），３．６－３．８（４Ｈ，ｍ），３．８－４．１（４Ｈ，ｍ），４．４６６（２Ｈ，ｓ），７．２－７．５（５Ｈ，ｍ）．
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
３１．９０５，６８．４１１，６９．２８１，７１．１１８（ｑ，Ｊ＝１．２７Ｈｚ），７２．５５０（ｑ，Ｊ＝２８．８７Ｈｚ），７３．６７０，１２４．７４６（ｑ，Ｊ＝２８２．８８Ｈｚ），１２７．８６３，１２８．１３８，１２８．６２５，１３７．０５１
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
３．２８（ｄ，Ｊ＝６．２１Ｈｚ）
・ＩＲ（ＫＢｒ）ｃｍ$^{-1}$：
３２９０，２９２５，２８７５．。
【００８９】
（２Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール（１８）の分析値
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．７１６（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝４．４４，１５．１９，６．２０Ｈｚ），２．１７９（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝５．２４，１５．０１，９．２１Ｈｚ），２．９３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．７０Ｈｚ），３．８－４．４（７Ｈ，ｍ），４．５３７（２Ｈ，ｓ），７．２－７．４（５Ｈ，ｍ）
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
３２．６９６，６９．０９１，７０．２９２（ｑ，Ｊ＝１．５３Ｈｚ），７２．０９７（ｑ，Ｊ＝１．４３Ｈｚ），７３．０５７（ｑ，Ｊ＝２９．５９Ｈｚ），７３．６４６，１２４．６８８（ｑ，Ｊ＝２８３．０８Ｈｚ），１２７．８１７，１２８．１２８，１２８．６３８，１３７．８２８
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$＋ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
２．９４（ｄ，Ｊ＝６．８９Ｈｚ）
・ＩＲ（ＫＢｒ）ｃｍ$^{-1}$：化合物（１４）と（１８）が分離できないため、両者に共通である。
【００９０】
トリオール類の相対構造決定
ラセミ体の（Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールのオスミウム酸化で得られた主ジアステレオマーである（２Ｒ*，３Ｓ*，４Ｓ*）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールを０．６３ｇ（２．２７ｍｍｏｌ）と２，２－ジメトキシプロパン（３ｍｍｏｌ）、触

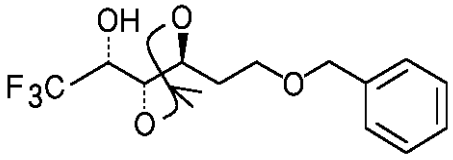
媒量（０．０１ｇ）のｐ－トルエンスルホン酸を４ｍｌのＴＨＦに溶解し、室温で１２時間撹拌を続けた。ここに、飽和の炭酸水素ナトリウム水溶液を５ｍｌ加え、１０ｍｌの酢酸エチルで３回抽出を行った。酢酸エチルを減圧留去した後に、ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝５：１の溶液を展開溶媒としたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、下記化学式（５）の（２Ｒ*，３Ｒ*，４Ｓ*）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－２，３，４－ヘキサントリオールを０．６３ｇ（２．０７ｍｍｏｌ，収率９１．０％）得た。この時、少量の（２Ｒ*，３Ｓ*，４Ｓ*）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，４－Ｏ－イソプロピリデン－２，３，４－ヘキサントリオールが副製したが、これは更に公知のアセチル化反応（例えば、新実験化学講座第１４巻有機化合物の合成と反応［II］，ｐ１０１２；丸善）に付したところ、下記化学式（５ａ）の（２Ｒ*，３Ｓ*，４Ｓ*）－３－アセトキシ－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，４－Ｏ－イソプロピリデン－２，４－ヘキサンジオールを０．０３ｇ（０．０９ｍｍｏｌ，全収率３．３％）得た。

【００９１】

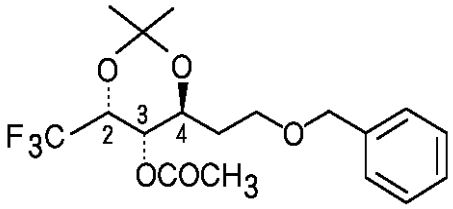
後者の化合物（５ａ）の^{1}Ｈ－ＮＭＲを解析した結果（下記参照）、H_2－H_3ならびにH_3－H_4間の結合定数はそれぞれ４．０ならびに６．９Ｈｚであったことから、３ならびに４位の水素はアキシャル配置、すなわち３位と４位の相対配置はアンチであると判断した。また、反応機構を考慮に入れると２位と３位がシンであることは明白であるから、（Ｅ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールをオスミウム酸化した際に得られる主ジアステレオマーは、２，３－シン、３，４－アンチであると決定した。

【００９２】

【化５９】



(5)



(5a)

【００９３】

（２Ｒ*，３Ｒ*，４Ｓ*）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－２，３，４－ヘキサントリオール（５）の分析値

・旋光度（この化合物は光学活性体でも合成しているので、その光学活性体の旋光度を以下に示す。）

［α］$_{D}^{18}$　＋４．０９°（ｃ１．５７，ＣＨＣｌ$_3$），９９．６％ｅｅ

・ＨＲＭＳ

$C_{16}H_{21}F_3O_4$としての計算値３３４．１３９２　実測値３３４．１３９６・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）

１．３９６（３Ｈ，ｑ，Ｊ＝０．７３Ｈｚ），１．５２２（３Ｈ，ｑ，Ｊ＝０．６１Ｈｚ），２．０００（１Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝４．１１，５．２７，７．６３，１４．１３Ｈｚ），２．０４０（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝８．９５，１４．１３，５．４１Ｈｚ），２．８３８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１０．１３Ｈｚ），３．６０６（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝５．２５，９．２２Ｈｚ），３．６７２（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．０６，５．３４，９．３７Ｈｚ），４．００－４．１５（１Ｈ，ｍ），４．３５３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．０４，７．１４Ｈｚ）

，４．４８３（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝５．３７，７．３９Ｈｚ），４．５０９（２Ｈ，ｓ），７．２－７．４（５Ｈ，ｍ）．
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
２４．７１９，２６．６７１，３０．３８５，６７．１７８，６７．９８８（ｑ，Ｊ＝３０．１５Ｈｚ），７３．３００，７３．３２４（ｑ，Ｊ＝１．５７Ｈｚ），７４．９９３，１０８．６３７，１２４．４７９（ｑ，Ｊ＝２８３．４８Ｈｚ），１２７．７１２，１２７．７３１，１２８．４３６，１３８．０６０．・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
１．３６（ｄ，Ｊ＝７．５６Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３５２５，３０２５，３０００，２９５０，２８７５．。

【００９４】

（２Ｒ*，３Ｓ*，４Ｓ*）－３－アセトキシ－５－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，４－Ｏ－イソプロピリデン－２，４－ヘキサンジオール（５ａ）の分析値
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．３６３（３Ｈ，ｓ），１．４５３（３Ｈ，ｓ），１．８０４（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝９．５８，１４．３９，４．８１Ｈｚ），１．９９６（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝３．４７，１４．３７，７．２１Ｈｚ），２．０８２（３Ｈ，ｓ），３．５４８（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．８１，７．１９Ｈｚ），３．９３６（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝３．４７，６．９０，９．４８Ｈｚ），４．２９８（１Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝４．０３，７．０２Ｈｚ），４．４５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．３１Ｈｚ），４．５１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．８４Ｈｚ），５．２３９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．９９，６．８８Ｈｚ），７．２－７．５（５Ｈ，ｍ）．
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
２０．８７２，２３．２６８，２４．４２１，３２．８２２，６５．５８３，６８．７４９（ｑ，Ｊ＝３１．７２Ｈｚ），６８．７００，７０．８０５，７３．１０４，１０２．４６１，１２３．２３３（ｑ，Ｊ＝２８０．１３Ｈｚ），１２７．６７４，１２７．７３１，１２８．４１５，１３８．２５４，１６９．８５７．
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
５．４３（ｄ，Ｊ＝６．８９Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３０６５，３０３０，２９９５，２９４０，２８６５，１７４９．。

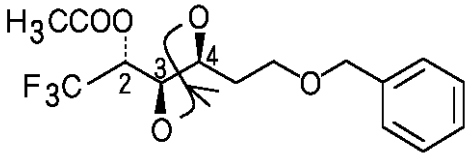
【００９５】

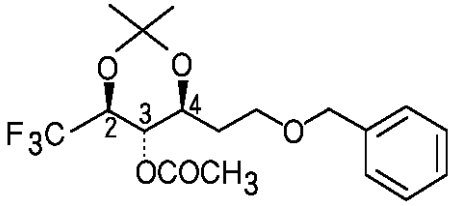
ラセミ体の（Ｚ）－１－ベンジルオキシ－６，６，６－トリフルオロ－４－ヘキセン－３－オールのオスミウム酸化で得られたジアステレオマー混合物である（２Ｒ*，３Ｒ*，４Ｓ*）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオール、ならびに（２Ｓ*，３Ｓ*，４Ｓ*）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールを同様なアセトニド化、ならびにアセチル化反応に付すことにより、下記化学式（１４ａ）の（２Ｒ*，３Ｒ*，４Ｓ*）－２－アセトキシ－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－３，４－ヘキサンジオールを７０％の収率で得た。また、副生成物として、下記化学式（１４ｂ）の（２Ｓ*，３Ｓ*，４Ｓ*）－３－アセトキシ－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，４－Ｏ－イソプロピリデン－２，４－ヘキサンジオール、ならびに下記化学式（１４ｃ）の（２Ｓ*，３Ｓ*，４Ｓ*）－２－アセトキシ－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－３，４－ヘキサンジオールを５８：４２の混合物として、収率２６％で得た。

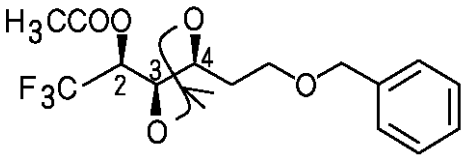
【００９６】

化合物（１４ｂ）の^{1}Ｈ－ＮＭＲを解析した結果（下記参照）、H_2－H_3ならびにH_3－H_4間の結合定数はそれぞれ９．７Ｈｚであったことから、２，３ならびに４位の水素はいずれもアキシャル配置、すなわち２位と３位、ならびに３位と４位の相対配置はいずれもアンチであると判断した。

【００９７】
【化６０】


(14a)


(14b)


(14c)

【００９８】
（２Ｒ*，３Ｒ*，４Ｓ*）－２－アセトキシ－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－３，４－ヘキサンジール（１４ａ）の分析値
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．３７７（３Ｈ，ｑ，Ｊ＝０．６１Ｈｚ），１．４１１（３Ｈ，ｑ，Ｊ＝０．７３Ｈｚ），１．８３６（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝８．８９，１４．１８，５．２５Ｈｚ），１．９８２（１Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝２．９３，６．３７，８．２０，１４．２２Ｈｚ），２．１１１（３Ｈ，ｓ），３．５９３（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝５．４９，８．３０，９．４０Ｈｚ），３．６４２（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．９５，６．４１，９．３４Ｈｚ），４．０４２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．３４，７．３３Ｈｚ），４．１８８（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝２．９３，７．３５，８．７６Ｈｚ），４．４９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．２１Ｈｚ），４．５２４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．９７Ｈｚ），５．４９０（１Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝６．３５，６．９６Ｈｚ），７．２－７．５（５Ｈ，ｍ）．
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
２０．６７０，２６．９５０，２７．６４２，３４．５８１，６７．０５７，６９．８０５（ｑ，Ｊ＝３１．１１Ｈｚ），７３．３８５，７５．５１０，７７．１５４（ｑ，Ｊ＝１．５８Ｈｚ），１１０．５４２，１２３．２５６（ｑ，Ｊ＝２８１．０４Ｈｚ），１２７．９５１，１２８．７２７，１３８．６６３，１６９．０９４．
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
４．９６（ｄ，Ｊ＝６．８９Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
２９９０，２９３５，２８６５，１７６９．。

【００９９】
（２Ｓ*，３Ｓ*，４Ｓ*）－３－アセトキシ－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，４－Ｏ－イソプロピリデン－２，４－ヘキサンジオール（１４ｂ）の分析値（^{13}Ｃ　ＮＭＲならびにＩＲは、（１４ｂ）と（１４ｃ）の判別ができなかったので、まとめてここに示す。）
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_{3}$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１９．３６８，２０．８３８，２１．０２８，２５．９３７，２８．０８２，２９．００６，２９．１５２，３２．４２５，６５．２５５，６５．５０４，６７．１２５，６７．６９２，７０．４７０（ｑ，Ｊ＝３０．５１Ｈｚ），７３．４１０，７３．５１３，７４．１３８（ｑ，Ｊ＝３２．２７Ｈｚ），１００．０８５，１０９．６４２，１２３．７１

2（q，J＝280．94Hz），128．007，128．038，128．753，128．791，138．572，138．701，168．991，169．691．
・ＩＲ（ｎｅａｔ）cm^{-1}：
3015，2970，1780．
・^{1}H ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
1．439（3Ｈ，ｓ），1．500（3Ｈ，ｓ），1．6－2．0（2Ｈ，ｍ），2．050（3Ｈ，ｓ），3．5－3．6（2Ｈ，ｍ），4．005（1Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝2．44，9．71Ｈｚ），4．161（1Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝9．70，5．70Ｈｚ），4．454（1Ｈ，ｄ，Ｊ＝12．09Ｈｚ），4．529（1Ｈ，ｄ，Ｊ＝12．45Ｈｚ），4．908（1Ｈ，ｔ，Ｊ＝9．71Ｈｚ），7．2－7．4（5Ｈ，ｍ）．
・^{19}F ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
2．39（ｄ，Ｊ＝5．48Ｈｚ）。

【0100】

（2S*，3S*，4S*）－2－アセトキシ－6－ベンジルオキシ－1，1，1－トリフルオロ－3，4－Ｏ－イソプロピリデン－3，4－ヘキサンジオール（14ｃ）の分析値
・^{1}H ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
1．366（3Ｈ，ｓ），1．449（3Ｈ，ｓ），1．6－2．0（2Ｈ，ｍ），2．112（3Ｈ，ｓ），3．5－3．6（2Ｈ，ｍ），4．287（1Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝5．19，9．34Ｈｚ），4．4－4．5（1Ｈ，ｍ），4．498（1Ｈ，ｄ，Ｊ＝12．00Ｈｚ），4．528（1Ｈ，ｄ，Ｊ＝12．18Ｈｚ），5．253（1Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝9．31，6．51Ｈｚ），7．2－7．4（5Ｈ，ｍ）．
・^{19}F ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
6．52（ｄ，Ｊ＝5．48Ｈｚ）。

【0101】

（2Ｒ，3Ｒ，4Ｓ）－6－ベンジルオキシ－1，1，1－トリフルオロ－2，3，4－ヘキサントリオールならびに（2Ｓ，3Ｓ，4Ｓ）－6－ベンジルオキシ－1，1，1－トリフルオロ－2，3，4－ヘキサントリオールのジアステレオマー混合物の3，4－ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル化反応

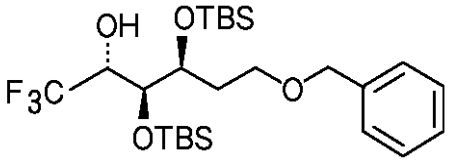
4．169ｇの表題ジアステレオマー混合物（14．166ｍｍｏｌ，（2Ｒ，3Ｒ，4Ｓ）：（2Ｓ，3Ｓ，4Ｓ）＝74：26）とそれぞれ42．5ｍｍｏｌのｔ－ブチルジメチルシリルクロリド（6．406ｇ）とイミダゾール（2．893ｇ）を30ｍｌの塩化メチレンに溶解し、終夜室温で撹拌した。ここに1規定塩酸水溶液を50ｍｌ加えて反応を停止させ、50ｍｌの塩化メチレン3回抽出をした。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去すると、2位、3位、4位の3つの水酸基のうちの2カ所がｔ－ブチルジメチルシリル基で保護された化合物が、混合物として得られた。

【0102】

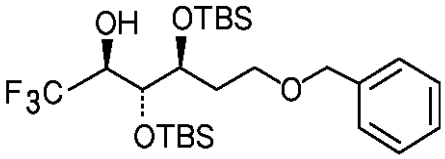
この混合物を精製することなく75ｍｌのＴＨＦに溶解し、14．2ｍｍｏｌのカリウムｔ－ブトキシド（1．593ｇ）と－78℃で4時間反応させた。ここに1規定塩酸水溶液を15ｍｌ加えて反応を停止させ、30ｍｌの酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝4：1の溶液を展開溶媒としてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、下記化学式（15）の（2Ｒ，3Ｓ，4Ｓ）－6－ベンジルオキシ－3，4－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－1，1，1－トリフルオロ－2－ヘキサノール、ならびに（19）の（2Ｓ，3Ｒ，4Ｓ）－6－ベンジルオキシ－3，4－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－1，1，1－トリフルオロ－2－ヘキサノールを、それぞれ4．673ｇ（8．939ｍｍｏｌ，63．1％）ならびに1．768ｇ（3．381ｍｍｏｌ，23．9％）得た。

【0103】

【化61】



(15)



(19)

【０１０４】
（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノール（１５）の分析値
・旋光度
$[\alpha]_D^{18}$ －１９．８３°（ｃ０．９９，$CHCl_3$），９９．６％ｅｅ
・ＨＲＭＳ
$C_{13}H_{15}F_3O_2$ としての計算値２６０．１０２４　実測値２６０．１０１２・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
０．０５９（３Ｈ，ｓ），０．０７０（３Ｈ，ｓ），０．０９１（３Ｈ，ｓ），０．１６１（３Ｈ，ｓ），０．８５７（９Ｈ，ｓ），０．８９５（９Ｈ，ｓ），１．７６０（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝１０．１９，１４．２８，４．０３Ｈｚ），２．２７６（１Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝２．２０，６．７２，９．７７，１４．１６Ｈｚ），３．５６５（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．３９，９．２８，９．８８Ｈｚ），３．５９５（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝３．６９，６．５２，９．４４Ｈｚ），３．９３２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．０３，８．６７Ｈｚ），４．０３９（１Ｈ，ｄｄｑ，Ｊ＝２．２０，８．７９，６．５１Ｈｚ），４．１１１（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝１．９５，３．６６，１０．２６Ｈｚ），４．４９１（２Ｈ，ｓ），５．０６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．４６Ｈｚ），７．２－７．５（５Ｈ，ｍ）．
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
－５．３９７，－５．２７０，－４．４４７，－４．２８７，１７．７７６（２Ｃ），２５．５８９，２５．６１４，３０．０１９，６５．７８７，６９．０４４（ｑ，Ｊ＝１．５８Ｈｚ），７２．６１５（ｑ，Ｊ＝２８．１６Ｈｚ），７２．６９７，７２．９００，１２４．８５８（ｑ，Ｊ＝２８１．９６Ｈｚ），１２７．４０９，１２７．４４８，１２８．２３６，１３８．３０６．
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
２．１６（ｄ，Ｊ＝４．８０Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）cm^{-1}：
３４１５，３０３０，２９５５，２９３０，２８９０，２８６０．。
【０１０５】
（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノール（１９）の分析値
・旋光度
$[\alpha]_D^{18}$ ＋１．２６°（ｃ０．９３，$CHCl_3$），９９．６％ｅｅ
・ＨＲＭＳ
$C_{13}H_{15}F_3O_2$ としての計算値２６０．１０２４　実測値２６０．１０１２・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
０．０５４（３Ｈ，ｓ），０．０８３（３Ｈ，ｓ），０．１０２（３Ｈ，ｓ），０．１３５（３Ｈ，ｓ），０．８８７（９Ｈ，ｓ），０．９０９（９Ｈ，ｓ），１．８３５（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝７．３９，１４．８０，５．０１Ｈｚ），２．０５１（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ

＝５．２４，１４．８７，７．１７Ｈｚ），３．５６１（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝５．０２，７．０６Ｈｚ），３．７－３．９（１Ｈ，ｂｒ），３．９４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１０Ｈｚ），３．９５－４．０６（１Ｈ，ｍ），４．１５７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝５．２２，７．４２Ｈｚ），４．５０８（２Ｈ，ｓ），７．２－７．４（５Ｈ，ｍ）．

・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）

－５．７３７，－５．０６７，－４．２４８，－３．７７９，１７．９８７，１８．０５９，２５．８０９，２５．８７０，３４．４７３，６６．８３０，７３．０４６，７３．０７４（ｑ，Ｊ＝２８．７７Ｈｚ），７４．０４２（ｑ，Ｊ＝１．１７Ｈｚ），７４．１２３，１２４．８９９（ｑ，Ｊ＝２８１．６６Ｈｚ），１２７．６９７，１２８．３７９，１３７．８５３．

・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）

３．６１（ｄ，Ｊ＝６．２１Ｈｚ）

・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：

３４１０，３０６５，３０３０，２９５５，２９３０，２８８０，２８６０，２７４０．

。

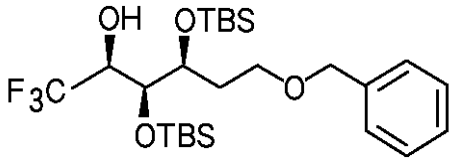
【０１０６】

（３Ｓ，４Ｒ，５Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－２，３，４－ヘキサントリオールの３，４－ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル化反応

上記反応と同様に行い、７０％の収率で下記化学式（１０）の（２Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノールを得た。

【０１０７】

【化６２】



(10)

【０１０８】

（２Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノール（１０）の分析値

・旋光度

［α］$_D^{17}$　－２８．３１°（ｃ１．０８，ＣＨＣｌ$_3$），９９．６％ｅｅ

・ＨＲＭＳ

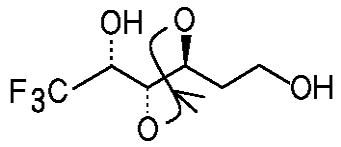
Ｃ$_{13}$Ｈ$_{15}$Ｆ$_3$Ｏ$_2$としての計算値２６０．１０２４　実測値２６０．１０１２・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）

０．０５５（３Ｈ，ｓ），０．０５７（３Ｈ，ｓ），０．１１３（３Ｈ，ｓ），０．１４０（３Ｈ，ｓ），０．８８０（９Ｈ，ｓ），０．９１３（９Ｈ，ｓ），１．５９７（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝１０．１６，１４．２３，４．０８Ｈｚ），２．０５３（１Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝１．８７，６．６６，９．５９，１４．２１Ｈｚ），３．２５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１０．２５Ｈｚ），３．５２１（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝４．５１，９．４６Ｈｚ），３．５５１（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝３．７０，６．５１，９．１１Ｈｚ），３．９３８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．８８Ｈｚ），３．９６７（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝１．５６，４．７３，１０．１１Ｈｚ），４．２０５（１Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝９．８３，７．９０Ｈｚ），４．４６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．９７Ｈｚ），４．４９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．９６Ｈｚ），７．２－７．４（５Ｈ，ｍ）．

・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）

－５．４１９，－５．１４２，－４．４３７，－４．２３６，１７．７８０，１７．９１８，２５．６２１，２５．６６６，３０．８９２，６６．１１６（ｑ，Ｊ＝２９．６９Ｈｚ），６６．３００，６９．１３３，６９．５８０（ｑ，Ｊ＝１．６８Ｈｚ），７２．５

９８，１２５．１６４（ｄ，Ｊ＝２８３．２８Ｈｚ），１２７．２９５，１２７．３２２，１２８．１８９，１３８．６１６
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
０．６９（ｄ，Ｊ＝７．５６Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３５１５，３０６５，３０３０，２９５５，２９３０，２８８５，２８５５．。
【０１０９】
（２Ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－２，３，４－ヘキサントリオールのラネーニッケルによる脱ベンジル化
（２Ｒ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－１，１，１－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－２，３，４－ヘキサントリオール（０．９９６ｇ，２．９８ｍｍｏｌ）のエタノール溶液（３０ｍｌ）に、約０．５ｇのラネーニッケル（Ｗ２）を加え、水素雰囲気下、室温で１２時間撹拌を続けた。濾過によりラネーニッケルを除去した後濃縮し、ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝１：１の溶液を展開溶媒としたシリカゲルクロマトグラフィーで精製を行い、下記化学式（６）の（３Ｓ，４Ｒ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－１，３，４，５－ヘキサンテトラオールを９５．３％の収率（０．６９４ｇ、２．８４ｍｍｏｌ）で得た。
【０１１０】
【化６３】



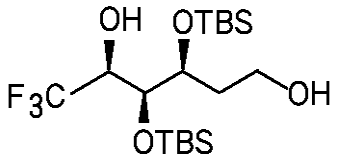
(6)

【０１１１】
（３Ｓ，４Ｒ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ３，４－Ｏ－イソプロピリデン－１，３，４，５－ヘキサンテトラオール（６）の分析値
・旋光度
［α］$_D^{18}$ ＋１８．２１°（ｃ１．２０，ＣＨＣｌ$_3$），９９．６％ｅｅ
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．４１８（３Ｈ，ｓ），１．５５０（３Ｈ，ｓ）１．８４９（１Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝３．６３，５．３０，７．１９，１４．０７Ｈｚ），２．０４８（１Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝４．６３，５．８１，９．８４，１４．０９Ｈｚ），１．６－２．２（１Ｈ，ｂｒ），２．７－３．３（１Ｈ，ｂｒ），３．８２２（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．６２，７．１４，１０．７６Ｈｚ），３．８９５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１０．８９，５．３７Ｈｚ），３．９－４．１（１Ｈ，ｍ）４．３９１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．２２，７．２２Ｈｚ），４．５２２（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝３．５４，７．０８，９．６８Ｈｚ）
・^{13}Ｃ　ＮＭＲδ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
２４．２４６，２６．６９５，３２．２７３，６０．５３６，６７．９５０（ｑ，Ｊ＝３０．１０Ｈｚ），７３．１６０（ｑ，Ｊ＝１．８３Ｈｚ），７５．５９７，１０９．１４２，１２４．４３１（ｑ，Ｊ＝２８３．７９Ｈｚ）
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
１．３１（ｄ，Ｊ＝６．８９Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３４２０，３０００，２９４０．。
【０１１２】
（２Ｓ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノールのラネーニッケルによる脱ベンジル化

上記の反応と同様に行い、７０．７％の収率で下記化学式（１１）の（３Ｓ，４Ｓ，５Ｓ）－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオールを得た。また、この時１３．１％の原料も回収された。

【０１１３】

【化６４】



(11)

【０１１４】

（３Ｓ，４Ｓ，５Ｓ）－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール（１１）の分析値

・旋光度

$[\alpha]_D^{18}$ －３６．２３°（ｃ０．９７，$CHCl_3$），９９．６％ｅｅ

・^1H ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）

０．０８１（3Ｈ，ｓ），０．１１０（3Ｈ，ｓ）０．１１８（3Ｈ，ｓ），０．１５６（3Ｈ，ｓ），０．８８５（9Ｈ，ｓ），０．９１７（9Ｈ，ｓ），１．６５１（1Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝９．２７，１４．３２，４．７６Ｈｚ），１．８９４（1Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝２．１３，５．７７，９．０５，１４．３１Ｈｚ），２．６－３．６（2Ｈ，ｂｒ），３．６５３（1Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．７６，９．１５，１０．５０Ｈｚ），３．７６７（1Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．８３，５．８０，１０．５６Ｈｚ），３．９１５（1Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝２．２０，４．６４，９．７７Ｈｚ），３．９３８（1Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．６３Ｈｚ），４．１９６（1Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．８１Ｈｚ）

・^{13}C ＮＭＲδ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）

－５．４７８，－５．０９２，－４．４３７，－４．１１７，１７．７３６，１７．８８５，２５．５９３，２５．６４７，３３．４１６，５９．４８４，６６．１１７（ｑ，Ｊ＝２９．９６Ｈｚ），６９．５５５（ｑ，Ｊ＝１．６８Ｈｚ），６９．７７８，１２５．０９１（ｑ，Ｊ＝２８３．１８Ｈｚ）

・^{19}F ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）

０．７０（ｄ，Ｊ＝８．２４Ｈｚ）

・ＩＲ（ｎｅａｔ）cm^{-1}：

３５１５，２９５５，２９３０，２８９０，２８６０．。

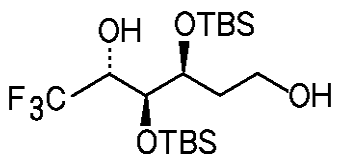
【０１１５】

（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノールのラネーニッケルによる脱ベンジル化

上記の反応と同様に行い、８７．２％の収率で下記化学式（１６）の（３Ｓ，４Ｓ，５Ｒ）－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオールを得た。また、この時９．８％の原料も回収された。

【０１１６】

【化６５】



(16)

【０１１７】

（３Ｓ，４Ｓ，５Ｒ）－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール（１６）の分析値

・旋光度
［α］$_D^{18}$ －２３．６１°（ｃ１．２９，ＣＨＣｌ$_3$），９９．６％ｅｅ
・^{1}Ｈ ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
０．０８５（３Ｈ，ｓ），０．１１７（３Ｈ，ｓ），０．１４８（３Ｈ，ｓ），０．１８８（３Ｈ，ｓ），０．８７６（９Ｈ，ｓ），０．９０４（９Ｈ，ｓ），１．６－１．８（１Ｈ，ｂｒ），１．７８７（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝９．３０，１３．９７，４．６５Ｈｚ），２．１４９（１Ｈ，ｄｄｄｄ，Ｊ＝３．５３，５．９９，９．５４，１４．１１Ｈｚ），３．６８５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝４．３８，１０．２２Ｈｚ），３．８２９（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．３９，６．０５，１０．５９Ｈｚ），３．９４５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．８４，８．８０Ｈｚ），４．０－４．２（２Ｈ，ｍ），４．９－５．１（１Ｈ，ｂｒ）
・^{13}Ｃ ＮＭＲδ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
－５．４５４（ｑ，Ｊ＝１．４３Ｈｚ），－５．１５８，－４．４８７，－４．１０１，１７．７６３，１７．７９８，２５．５７５，２５．６１３，３３．２５２，５８．８６３，６９．２９７（ｑ，Ｊ＝１．４２Ｈｚ），７２．４４７（ｑ，Ｊ＝２８．６８Ｈｚ），７３．４５６，１２４．７９１（ｑ，Ｊ＝２８２．３７Ｈｚ）
・^{19}Ｆ ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
２．２８（ｄ，Ｊ＝５．５３Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３４２０，２９５５，２９３０，２８９０，２８６０．。

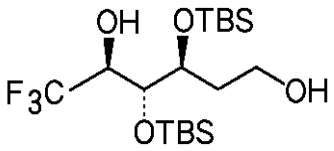
【０１１８】

（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ）－６－ベンジルオキシ－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－１，１，１－トリフルオロ－２－ヘキサノールのラネーニッケルによる脱ベンジル化

上記の反応と同様に行い、９７．６％の収率で下記化学式（２０）の（３Ｓ，４Ｒ，５Ｓ）－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオールを得た。

【０１１９】

【化６６】

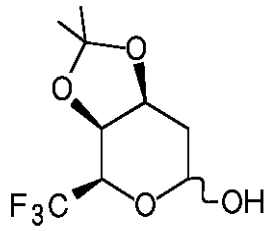


(20)

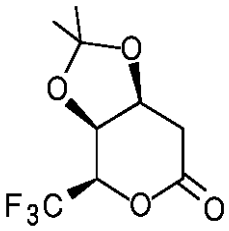
【０１２０】

（３Ｓ，４Ｒ，５Ｓ）－３，４－ビス（ｔ－ブチルジメチルシロキシ）－６，６，６－トリフルオロ－１，５－ヘキサンジオール（２０）の分析値
・旋光度
［α］$_D^{17}$ ＋４．３２°（ｃ０．４２，ＣＨＣｌ$_3$），９９．６％ｅｅ
・^{1}Ｈ ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
０．０８０（３Ｈ，ｓ），０．１０４（３Ｈ，ｓ）０．１２９（３Ｈ，ｓ），０．１４０（３Ｈ，ｓ），０．８８５（９Ｈ，ｓ），０．９０９（９Ｈ，ｓ），１．８６８（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝５．９２Ｈｚ），２．０－４．０（２Ｈ，ｂｒ），３．６８６（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１０．６１，６．０２Ｈｚ），３．７９４（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１０．５４，５．２７Ｈｚ），３．９－４．１（１Ｈ，ｍ），３．９８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．４０Ｈｚ），４．１７３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．０４Ｈｚ）
・^{13}Ｃ ＮＭＲδ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
－５．７１８，－５．０７１，－４．２５３，－３．７２１，１８．０６０，１８．０９２，２５．８０５，２５．９１４，３５．９４５，５９．１００，７２．６２２（ｑ，Ｊ＝２８．５７Ｈｚ），７２．８０９（ｑ，Ｊ＝１．３７Ｈｚ），７４．６８３（ｑ，Ｊ＝１．１２Ｈｚ），１２４．７８４（ｑ，Ｊ＝２８２．２７Ｈｚ）

・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
３．６９（ｄ，Ｊ＝６．８９Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３３６０，２９６０，２９３０，２８６０．。
【０１２１】
６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－Ｌ－オリオースの合成
１５ｍｌの塩化メチレンにピリジニウムジクロマート（ＰＤＣ；３．７６２ｇ，１０ｍｍｏｌ）を懸濁させ、そこに窒素雰囲気下０℃で（３Ｓ，４Ｒ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－１，３，４，５－ヘキサンテトラオール（０．７２５ｇ，２．９７ｍｍｏｌ）を加えた後、室温で２日間撹拌した。反応溶液をセライト濾過した後、減圧で濃縮し、得られた粗生成物をｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝２：１の溶液を展開溶媒としたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、下記化学式（７）の６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－Ｌ－オリオースが５０．１％（０．３６０ｇ，１．４８６ｍｍｏｌ）の収率で、９０：１０のアノマー混合物として得られた。また、更に酸化された、下記化学式（７ａ）の（３Ｓ，４Ｓ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ－３，４－ジヒドロキシ－３，４－Ｏ－イソプロピリデンヘキサン－５－オリドが３２．７％（０．２３３ｇ，０．９７ｍｍｏｌ）得られた。なお、前者の６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－Ｌ－オリオースのデータは、主異性体のみを示す。
【０１２２】
【化６７】



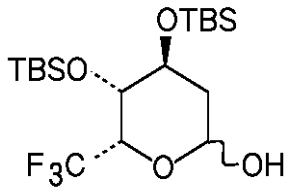
(7)



(7a)

【０１２３】
６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－イソプロピリデン－Ｌ－オリオース（７）の分析値
・融点
９６．５－９７．０℃
・旋光度
［α］$_D^{16}$ －６７．８２°（ｃ１．３９，ＣＨＣｌ$_3$），９９．６％ｅｅ
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．３５９（３Ｈ，ｓ），１．４９６（３Ｈ，ｓ），１．７０５（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝３．３５，６．８８，１５．３３Ｈｚ），２．３８０（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．３３，５．３２，１５．３２Ｈｚ），３．３－３．７（１Ｈ，ｂｒ），４．２２９（１Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝２．０５，６．７４Ｈｚ），４．３８０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．０５，７．３０Ｈｚ），４．５７８（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝７．４０，３．７６Ｈｚ），５．４８２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝５．６８，６．７１Ｈｚ）
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
２５．１１６，２６．２３６，３０．６７５，６８．１４８（ｑ，Ｊ＝３１．３１Ｈｚ），７０．２４１，７０．５６６（ｑ，Ｊ＝１．４７Ｈｚ），９０．８５６，１１０．２８５，１２３．４３７（ｑ，Ｊ＝２８０．３３Ｈｚ）
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
５．５７（ｄ，Ｊ＝６．８９Ｈｚ）
・ＩＲ（ＫＢｒ）ｃｍ$^{-1}$：

３４７５，２９９５，２９７０，２９３０．。
【０１２４】
（３Ｓ，４Ｓ，５Ｒ）－６，６，６－トリフルオロ－３，４－ジヒドロキシ３，４－Ｏ－イソプロピリデンヘキサン－５－オリド（７ａ）の分析値
・融点
９０．０－９１．０℃
・旋光度
$[\alpha]_D^{16}$ －１５．２８°（ｃ０．９８，$CHCl_3$），９９．６％ｅｅ
・^1H ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$ ＋ＤＭＳＯ－d_6）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
１．３５２（３Ｈ，ｓ），１．４２０（３Ｈ，ｓ），２．７９４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．３９，１６．１０Ｈｚ），２．９１９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．１９，１６．０５Ｈｚ），４．７１９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．８３，７．６１Ｈｚ），４．８１３（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝７．７２，２．７７Ｈｚ），４．９２４（１Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝１．８５，６．５５Ｈｚ）
・^{13}C ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$ ＋ＤＭＳＯ－d_6）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
２４．１０７，２５．７７１，３４．６８４，７０．１２２（ｑ，Ｊ＝１．４２Ｈｚ），７１．６９２，７３．０４０（ｑ，Ｊ＝３２．２３Ｈｚ），１１０．１７０，１２２．０５６（ｑ，Ｊ＝２８０．３３Ｈｚ），１６７．４５５．
・^{19}F ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$ ＋ＤＭＳＯ－d_6）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
５．９９（ｄ，Ｊ＝６．２１Ｈｚ）
・ＩＲ（ＫＢｒ）cm^{-1}：
３０００，２９５０，１７６５．。
【０１２５】
６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｄ－ボイビノースの合成
上記と同様なＰＤＣ酸化反応を行って得た粗生成物を塩化メチレン（０．５Ｍ）に溶解し、ここにジイソプロピルアルミニウムヒドリド（ＤＩＢＡＬ－Ｈ；１．０当量）を窒素雰囲気下－７８℃で加えて１時間撹拌した。同様な後処理後、得られた粗生成物をｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝６：１の溶液を展開溶媒としたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製を行い、下記化学式（１２）の６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｄ－ボイビノースを８６．０％の収率で７５：２５のアノマー混合物として得た。なおデータは主異性体のみを示す。
【０１２６】
【化６８】



(12)

【０１２７】
６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｄ－ボイビノース（１２）
・旋光度
$[\alpha]_D^{17}$ ＋２１．７４°（ｃ１．９２，$CHCl_3$），９９．６％ｅｅ
・^1H ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
０．０７２（３Ｈ，ｓ），０．０８６（３Ｈ，ｓ），０．１４５（３Ｈ，ｓ），０．１５９（３Ｈ，ｓ），０．８９４（９Ｈ，ｓ），０．９２９（９Ｈ，ｓ），１．７２６（１Ｈ，ｄｄｔ，Ｊ＝３．４２，１４．１６，１．１０Ｈｚ），２．２８８（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝２．５０，３．６０，１４．２２Ｈｚ），３．７７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．９１Ｈｚ）

，３．９９１（１Ｈ，ｑ，Ｊ＝２．９３Ｈｚ），４．４９１（１Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝０．９８，６．９６Ｈｚ），５．１６－５．３２（２Ｈ，ｍ）
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
－５．２４３，－５．１８３，－４．８６９，－４．６６６，１７．７５０，１７．７９０，２５．５８５，３０．５４５，６５．５５８（ｑ，Ｊ＝３０．９１Ｈｚ），６６．５５５（ｑ，Ｊ＝１．７３Ｈｚ），６９．９０５，９２．９９９，１２４．０６０（ｑ，Ｊ＝２８０．０３Ｈｚ）
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
５．４５（ｄ，Ｊ＝６．２１Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３４９５，２９５５，２９３０，２９００，２８６０．。

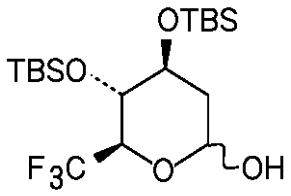
【０１２８】

６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｌ－オリボースの合成

上記と同様なＰＤＣ酸化反応、ならびにＤＩＢＡＬ－Ｈ還元を行い、下記化学式（１７）の６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｌ－オリボースを９５．４％の収率で８７：１３のアノマー混合物として得た。なお、データは主異性体のみを示す。

【０１２９】

【化６９】



(17)

【０１３０】

６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｌ－オリボース（１７）の分析値

・旋光度
［α］$_D^{18}$　－１９．２２°（ｃ１．２８，ＣＨＣｌ$_3$），９９．６％ｅｅ
・^{1}Ｈ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
０．０９４（３Ｈ，ｓ），０．０９８（３Ｈ，ｓ），０．１０４（６Ｈ，ｓ），０．８７４（９Ｈ，ｓ），０．８９３（９Ｈ，ｓ），１．８３８（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝４．３２，７．７４，１３．６９Ｈｚ），２．００１（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝３．６６，４．６５，１３．７０Ｈｚ），２．４－３．２（１Ｈ，ｂｒ），３．７１９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝５．２９，７．３２Ｈｚ），３．９６６（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝３．６６，５．２３，７．７０Ｈｚ），４．１１２（１Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝７．４２，７．４２Ｈｚ），５．３９５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．４９Ｈｚ）
・^{13}Ｃ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）
－４．５８４（ｑ，Ｊ＝１．６８Ｈｚ），－３．９７０，－３．２２２，－２．８９２，１８．３６０，１８．５９９，２６．３０７，２６．４３６，３６．６２８，７０．７８７，７１．３５５，７３．０７９（ｑ，Ｊ＝２９．２９Ｈｚ），９１．９１３，１２４．８０７（ｑ，Ｊ＝２８０．７４Ｈｚ）
・^{19}Ｆ　ＮＭＲ：δ（ＣＤＣｌ$_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）
５．４２（ｄ，Ｊ＝６．８９Ｈｚ）
・ＩＲ（ｎｅａｔ）ｃｍ$^{-1}$：
３４２０，２９５５，２９４０，２９００，２８６０．。

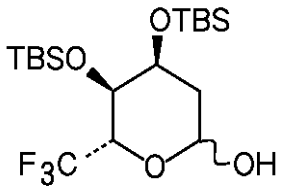
【０１３１】

６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｄ－ジギトキソースの合成

上記と同様なＰＤＣ酸化反応、ならびにＤＩＢＡＬ－Ｈ還元を行い、下記化学式（２１）の６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｄ－ジギトキソースを８５．６％の収率で７９：２１のアノマー混合物として得た。なおデータは主異性体のみを示す。

【０１３２】

【化７０】



(21)

【０１３３】

６，６，６－トリフルオロ－３，４－Ｏ－（ビス－ｔ－ブチルジメチルシリル）－Ｄ－ジギトキソース（２１）の分析値

・旋光度

$[\alpha]_D^{19}$ ＋５９．７８°（ｃ１．１０，$CHCl_3$），９９．６％ｅｅ

・^1H ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）

０．０－０．２（１２Ｈ，ｍ），０．８９８（９Ｈ，ｓ），０．９２７（９Ｈ，ｓ），１．９１３（１Ｈ，ｄｄｄ，Ｊ＝２．４２，３．７５，１４．２４Ｈｚ），２．００－２．１５（１Ｈ，ｍ），３．７７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．３９，９．０９Ｈｚ），４．１－４．２（１Ｈ，ｍ），４．３８２（１Ｈ，ｄｑ，Ｊ＝９．１４，６．９０Ｈｚ），５．１５－５．５０（２Ｈ，ｍ）

・^{13}C ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＭＳ）

－５．５４９（ｑ，Ｊ＝１．６３Ｈｚ），－４．６３５，－４．５２３，－３．３０６，１７．８５３，１７．９３８，２５．６８６，２５．９７９，３６．３６８，６６．９０５（ｑ，Ｊ＝２９．２８Ｈｚ），６９．０８８，７１．３８１，９２．３６９，１２４．４６０（ｑ，Ｊ＝２８０．２３Ｈｚ）

・^{19}F ＮＭＲ：δ（$CDCl_3$）ｐｐｍ（ＴＦＡ）

６．０７（ｄ，Ｊ＝６．８９Ｈｚ）

・ＩＲ（ｎｅａｔ）cm^{-1}：

３４２０，２９５０，２９３５，２８７５，２８６０．

【０１３４】

【発明の効果】

本発明は、以下のような優れた効果を有するものであり、本発明が有機フッ素化学工業に貢献するところ大である。

【０１３５】

（１）本発明は、比較的安価な原料である２－ブロモ－３，３，３－トリフルオロプロペンを出発原料とし、わずか７段階という短工程で、２，６－ジデオキシ－６，６，６－トリフルオロヘキソース類の可能な４種類の立体異性体すべてを、非常に高い光学純度で効率よく合成することができる。

【０１３６】

（２）いずれの実験操作も、特別な反応装置等が不要であり、ごく簡便に実行することができる。

【０１３７】

（３）ｔ－ブチルジメチルシリル基での保護や、最終工程の位置選択的酸化など、トリフルオロメチル基の有している強い電子吸引性を有効に利用し、合成経路の短工程化を実現

できる。

フロントページの続き

(72)発明者 渡部 昭雄
山口県新南陽市野村３－２－１１

審査官 原田 隆興

(56)参考文献 Takashi Yamazaki, Kenji Mizutani, and Tomoya Kitazume, Journal of Organic Chemistry, １９９５年, Vol.60, No.19, p.6046-6056
Kenji Mizutani, Takashi Yamazaki, and Tomoya Kitazume, Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, １９９５年, No.1, p.51-2

(58)調査した分野(Int.Cl.[7], ＤＢ名)
C07H 9/04
C07H 23/00
CAPLUS(STN)
REGISTRY(STN)