

## マイクロ波加熱を用いたフィッシャーグリコシル化によるメチル D-グルコフラノシド合成

(1. 九大農、2. 阪大院理、3. 九大院農、4. 九大 I2CNER)○林 華乃子<sup>1</sup>、下山 敦史<sup>2</sup>、深瀬 浩一<sup>2</sup>、Maamoun Ibrahim<sup>3</sup>、井倉 則之<sup>3</sup>、椿 俊太郎<sup>3,4</sup>

Fischer Glycosylation by Microwave Heating for Synthesis of Methyl D-Glucofuranoside  
(1. School of Agriculture, Kyushu Univ., 2. Graduate School of Science, Osaka Univ., 3. Graduate School of Agriculture, Kyushu Univ., 4. I2CNER, Kyushu Univ.) ○Kanoko Hayashi<sup>1</sup>, Atsushi Shimoyama<sup>2</sup>, Koichi Fukase<sup>2</sup>, Maamoun Ibrahim<sup>3</sup>, Noriyuki Igura<sup>3</sup>, Shuntaro Tsubaki<sup>3,4</sup>

Furanosides are important sugars that are widely used in pharmaceuticals. Furanosides are generally obtained as kinetic products of the Fischer glycosylation, but their difficulty in controlling the reaction conditions needs to be improved<sup>1)</sup>. Efficient synthesis of furanosides has been achieved using flow reactions and solid acid catalysts<sup>2)</sup>. However, the reaction requires severe pressurized conditions. In this work, we achieved an efficient synthesis of methyl-D-glucofuranoside under mild conditions by using a microwave flow reaction system<sup>3)</sup>, which allows selective and efficient heating of the solid catalyst bed. We obtained 97% of methyl-D-glucofuranoside yield by sulfonated silica catalyst at a contact time of  $2.92 \times 10^6$  g·h/mol and reaction temperature of 50°C, which was about 2.3 times higher than that of conventional heating.

**Keywords:** microwave, Fischer glycosylation, solid acid catalyst, flow synthesis

細菌類の構成成分であるフラノシド骨格を有する糖は、医薬品などに広く利用されている。一般的にフラノシドはフィッシャーグリコシル化の速度論的生成物として得られるが、反応の制御の難しさから効率的な合成法の開発が進んでいない<sup>1)</sup>。これまでにフロー反応と固体触媒を用いたフラノシド生成が達成されている<sup>2)</sup>。一方、反応には加圧条件下での 80°C の加熱など、厳しい条件が求められる。本研究では、触媒部の選択加熱可能なマイクロ波と固体触媒を用いたフロー反応を用いて<sup>3)</sup>、反応部の効率的な加熱、反応液の迅速な回収により穏和な条件で D-グルコースとメタノールからメチル-D-グルコフラノシドを得る効率的合成を達成した。スルホン化シリカ触媒を用いた場合、50°C、接触時間  $2.92 \times 10^6$  g·h/mol において 97% のメチル-D-グルコフラノシド収率が得られ、外部加熱の約 2.3 倍に相当した。

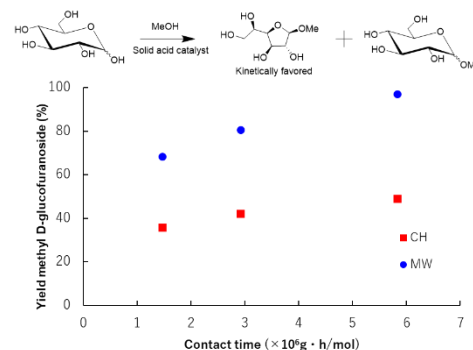


Fig. 1 Methyl D-glucofuranoside yield by conventional heating (CH) and microwave heating (MW).

1) D. A. Argunov, U.S. Aladysheva, V.B. Krylov, N.E. Nifantiev, *Org. Lett.* **2024**, 26, 38, 8090–8094. 2) S. Masui, Y. Manabe, K. Hirao, A. Shimoyama, T. Fukuyama, I. Ryu, K. Fukase, *Synlett*, **2019**, 30(04), 397-400. 3) S. Tsubaki, K. Senda, A. Onda, S. Fujii, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2024**, 12, 52, 18657–18665