

明 細 書

発明の名称：

分岐型マルチ水酸基保護オリゴマー及びこれと結合されてなる連結体、並びに当該連結体が脱保護されてなる分岐型マルチ水酸基オリゴマー

技術分野

[0001] 本発明は、分岐型マルチ水酸基保護オリゴマー及びこれと結合されてなる連結体、並びに当該連結体が脱保護されてなる分岐型マルチ水酸基オリゴマーに関する。

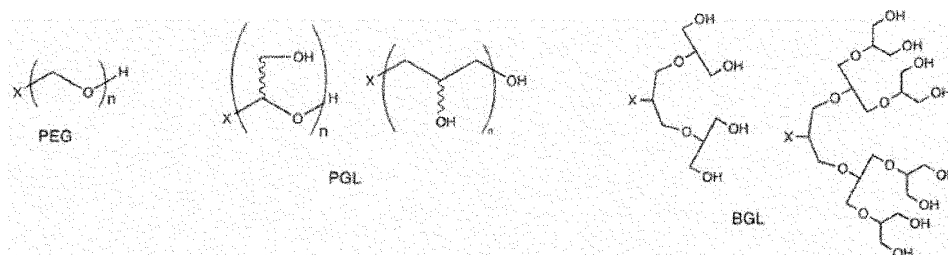
背景技術

[0002] ポリフェノール的一种であるプテロスチルベン、レスベラトロール等は抗酸化作用や抗炎症作用を持つほか、肌の弾力を改善するなどの効果が知られている。しかしながら、難水溶性であり、均一に混ざらないことや時間経過で析出する問題があった。難水溶性化合物の水溶性を向上させる方法として、糖成分をアグリコンに化学的に連結する配糖化が知られているが、十分な水溶性のために複数の単糖を組み合わせる必要があり、当該単糖の水酸基を保護する必要もあり、コスト高となる場合があった。

[0003] また、水酸基を多数導入するマルチ水酸基化により水溶性を向上させる方法も知られており、マルチ水酸基化としては、ポリエチレングリコール（PEG）化、ポリグリセロール（PGL）化、分岐型オリゴマー（BGL）が挙げられる。原料の入手や価格の観点から、これらのマルチ水酸基化は配糖化に比べてメリットが大きい。下記式で表されるように、PEGは一種類であるが、PGLは直鎖型と半直鎖型が知られており、BGLは、分岐の数により複数種類となる。

[0004]

[化1]



[式中、Xは難水溶性標的と連結する官能基の一般的表示であり、nは1以上の整数である。]

[0005] PEGはモノマー・2量体などが高毒性であり、数十を超えたオリゴマーでないと水溶性を十分に発揮できない。PGLは制御できない多数の不斉炭素が存在し、化合物の製造・均質性・品質保証における再現性を維持するのが困難である。また、PEGもPGLも重合反応で製造するので、分子量の不揃いも問題点となる。なお、配糖化においても糖の連結部（アノメリック位）での立体化学の多くは制御できずに混合物になる。一方、BGLは不斉炭素が存在せず、分子量も制御可能な製造法が確立されており、BGLは製造の再現性が高く、品質保証された誘導体製造が可能とされている。しかしながら、BGLの難点は、製造の第一段階で1, 3-位を保護したグリセリンを選択的に製造する工程に手間を要し（特許文献1）、加えて7量体を越えるオリゴマーの製造には多工程が必要かつ低収率となる（非特許文献1）。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：WO2020/255741A1

非特許文献

[0007] 非特許文献1：Hisao Nemoto et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 2011, 21, 4724-4727.

発明の概要

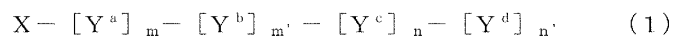
発明が解決しようとする課題

[0008] 本発明は上記課題を解決するためになされたものであり、少ない反応工程かつ簡便な方法で収率良く合成可能であり、標的化合物の水溶性向上効果が非常に高い分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーを低コストで提供することを目的とするものである。

課題を解決するための手段

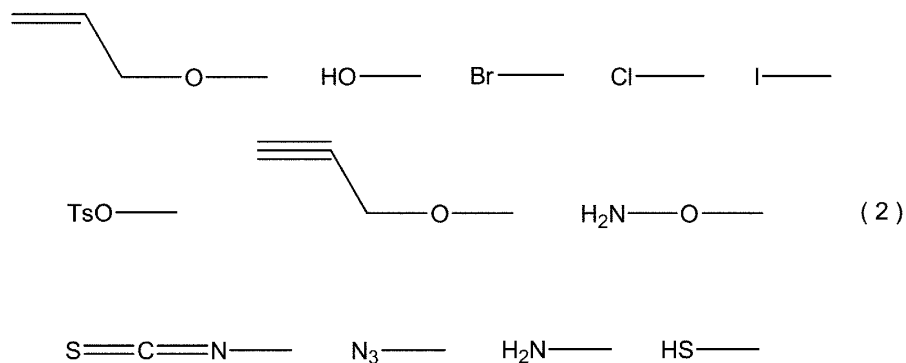
[0009] 上記課題は、下記式（１）で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーを提供することによって解決される。

[0010] [化2]



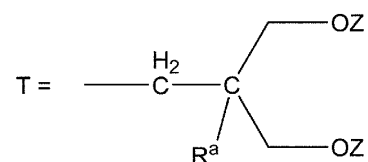
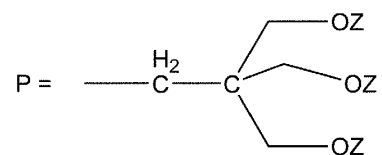
[式（１）中、Xは、下記式（２）で表される基からなる群から選択される少なくとも１種であり、Y^a～Y^dは、下記式（３）で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも１種であり、mは１であり、m'は１～３の整数であり、nは０～９の整数であり、n'は０～２７の整数である（ただし、式（１）で表される化合物がX-G₁G₁、X-G₁G₂、X-G₁A₁及びX-G₁A₂である場合を除く）。]

[0011] [化3]

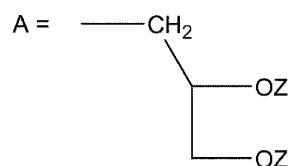
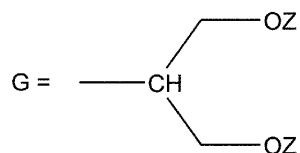


[0012]

[化4]



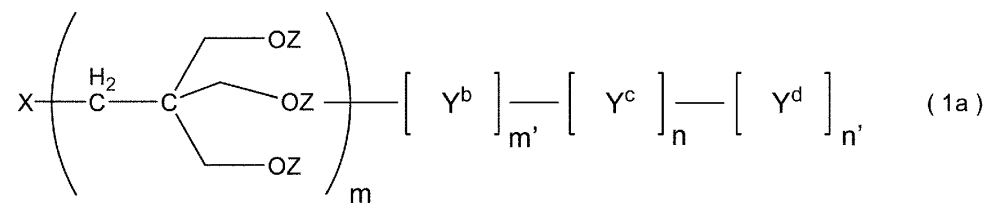
(3)



[式(3)中、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、R^aは、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。]

[0013] 下記式(1a)で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーが好適な実施態様である。

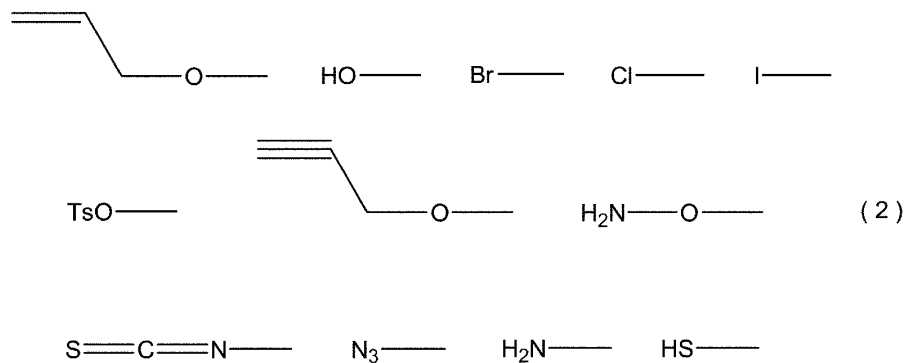
[0014] [化5]



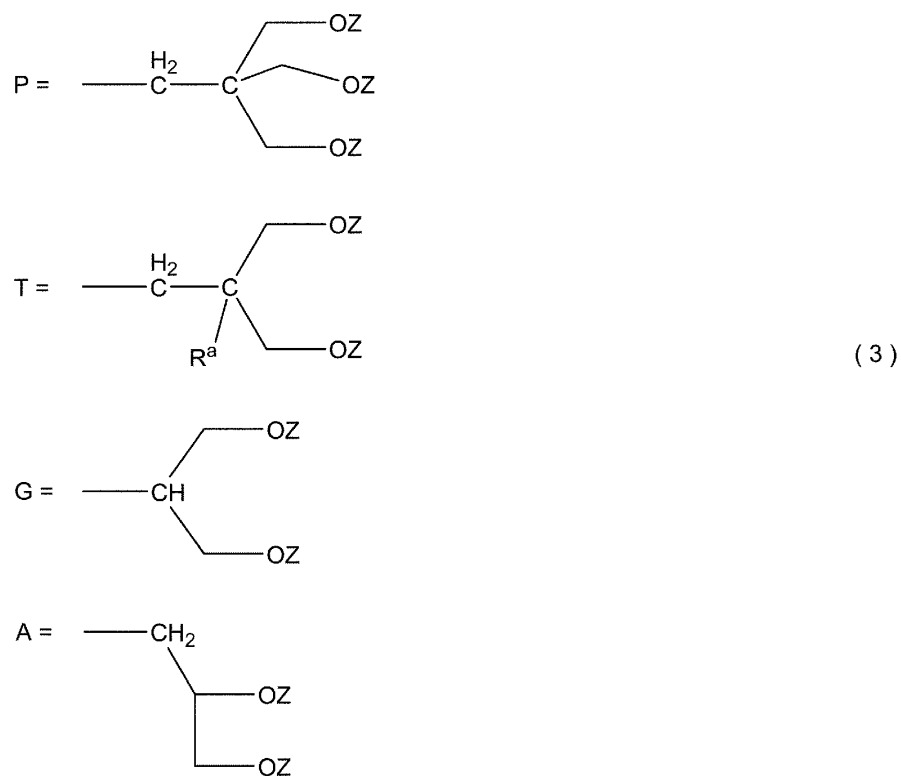
[式(1a)中、Xは、下記式(2)で表される基からなる群から選択される少なくとも1種であり、Y^b~Y^dは、下記式(3)で表されるP、T、G

及びAからなる群から選択される少なくとも1種であり、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、mは1であり、m'は1～3の整数であり、nは0～9の整数であり、n'は0～27の整数である。]

[0015] [化6]



[0016] [化7]

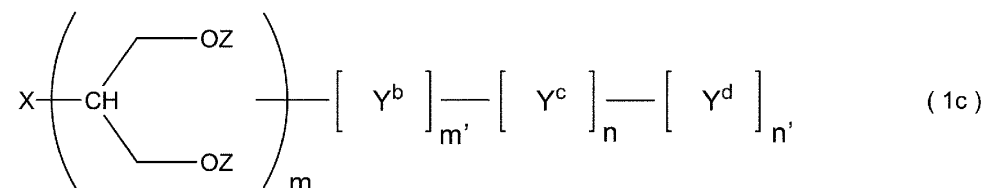


[式(3)中、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択さ

れる少なくとも1種であり、 R^a は、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。]

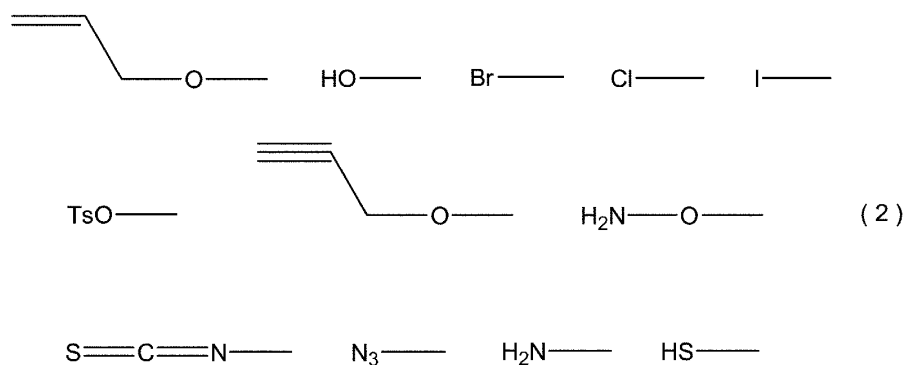
[0017] また、下記式(1c)で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーも好適な実施態様である。

[0018] [化8]



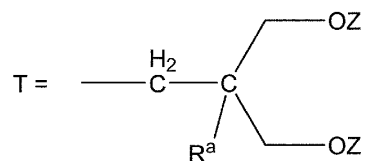
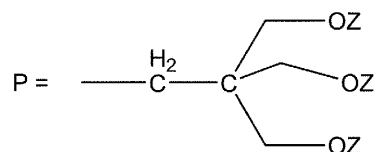
[式(1c)中、Xは、下記式(2)で表される基からなる群から選択される少なくとも1種であり、 $Y^b \sim Y^d$ は、下記式(3)で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも1種であり、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、mは1であり、 m' は1～3の整数であり、nは0～9の整数であり、 n' は0～27の整数である(ただし、式(1c)で表される化合物が $X-G_1G_1$ 、 $X-G_1G_2$ 、 $X-G_1A_1$ 及び $X-G_1A_2$ である場合を除く)。]

[0019] [化9]

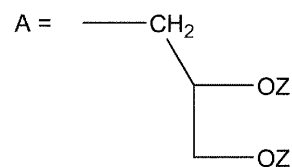
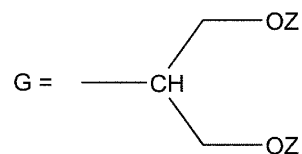


[0020]

[化10]



(3)



[式(3)中、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、R^aは、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。]

[0021] このとき、前記分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーと、標的化合物とが結合されてなる連結体が好適な実施態様である。前記分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーが脱保護されてなることが好適であり、標的化合物が難水溶性化合物であることが好適である。前記分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーからなる水溶性向上剤が好適な実施態様である。

発明の効果

[0022] 本発明により、少ない反応工程かつ簡便な方法で収率良く合成可能であり、標的化合物の水溶性向上効果が非常に高い分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーを低コストで提供することができる。

図面の簡単な説明

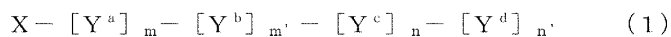
[0023] [図1] プテロスチルベン、プテロスチルベン配糖体及び脱保護されたプテロスチルベン連結体の水溶性評価結果を示した図である。

[図2] 脱保護されたプテロスチルベン連結体の水溶性評価結果を示した図である。

発明を実施するための形態

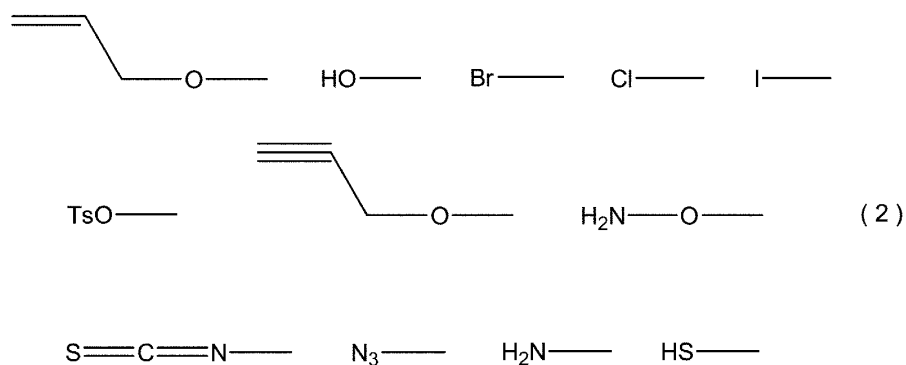
[0024] 本発明の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーは、下記式（１）で表されるものである。

[0025] [化11]



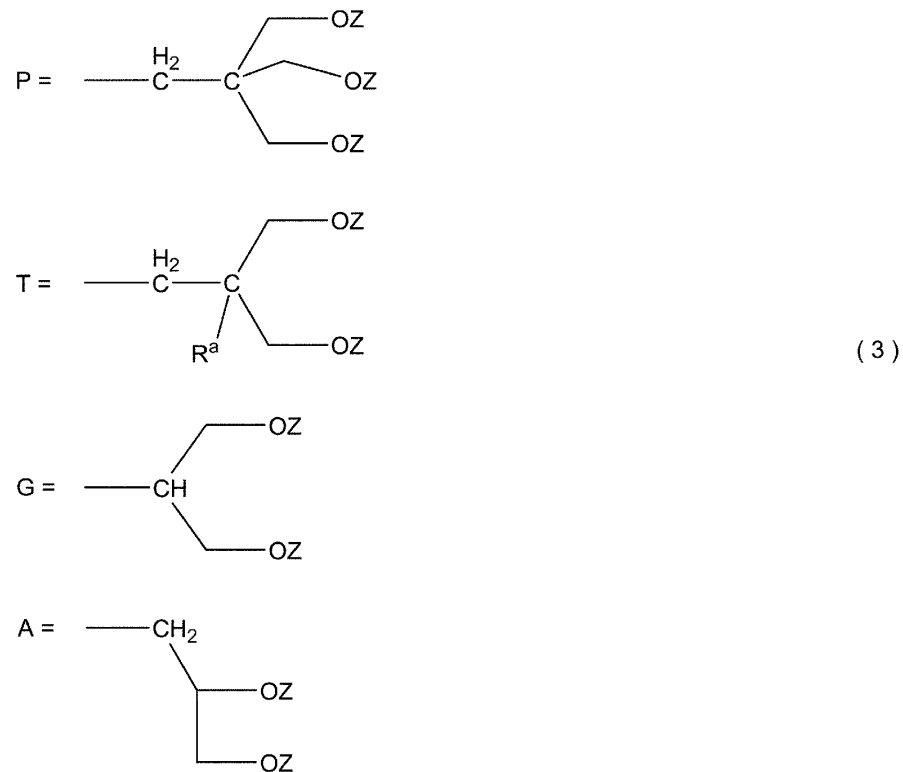
[式（１）中、Xは、下記式（２）で表される基からなる群から選択される少なくとも１種であり、Y^a～Y^dは、下記式（３）で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも１種であり、mは１であり、m'は１～３の整数であり、nは０～９の整数であり、n'は０～２７の整数である（ただし、式（１）で表される化合物がX-G₁G₁、X-G₁G₂、X-G₁A₁及びX-G₁A₂である場合を除く）。]

[0026] [化12]



[0027]

[化13]

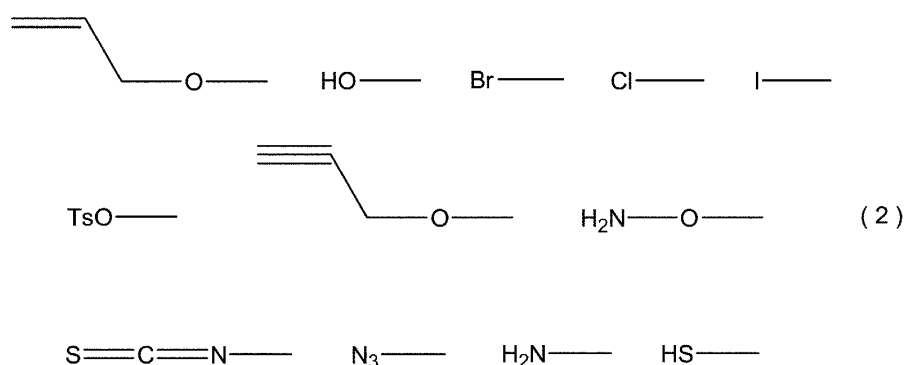


〔式（３）中、Ｚは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも１種であり、 R^{a} は、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも１種である。〕

〔0028〕 本発明の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーは、少ない反応工程かつ簡便な方法で合成可能であり、低コストでの提供が可能となる。更に、後述する実施例における水溶性評価結果からも明らかなように、本発明の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーは、難水溶性化合物である標的化合物の水溶性向上効果が非常に高いことも優れた利点である。この点、配糖化においては、十分な水溶性のために複数の単糖を組み合わせるとともに当該単糖の水酸基を保護する必要があるためコスト高となる場合があった。また、分岐型オリゴマー（ＢＧＬ）では、製造の第一段階で１，３－位を保護したグリセリンを選択的に製造する工程に手間を要するため、コスト高となる場合があった。したがって、本発明を採用する意義が大きいことが分かる。

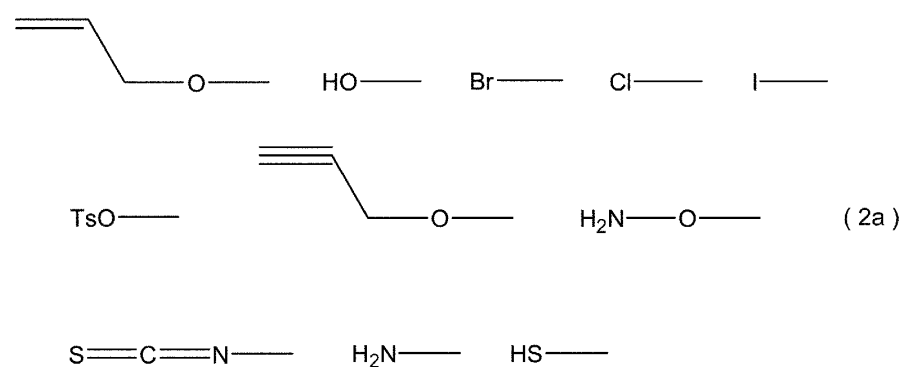
[0029] 上記式（１）において、Xは下記式（２）で表される基からなる群から選択される少なくとも１種であり、標的化合物との結合に供される反応性基である。標的化合物の置換基とXとが反応し、式（１）で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーと、標的化合物とが結合されてなる連結体を好適に得ることができる。

[0030] [化14]



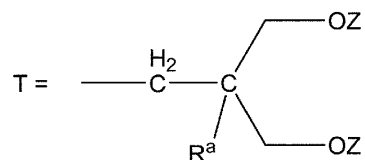
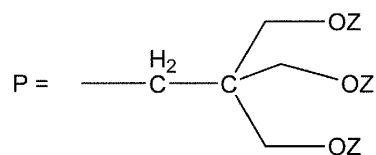
[0031] 中でも、標的化合物との反応性が良好である観点から、Xは下記式（２a）で表される基からなる群から選択される少なくとも１種であることが好ましい。

[0032] [化15]

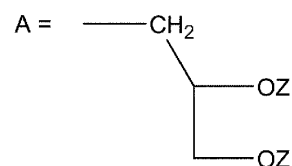
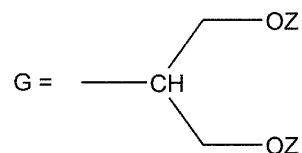


[0033] 上記式（１）において、Y^a～Y^dは下記式（３）で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも１種であり、mは１であり、m'は１～３の整数であり、nは０～９の整数であり、n'は０～２７の整数である。

[0034] [化16]



(3)



[式(3)中、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、R^aは、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。]

[0035] 上記式(1)におけるY^a～Y^dは、上記式(3)で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも1種であり、Y^a～Y^dはそれぞれ同じでも異なってもよい。Y^a～Y^dのそれぞれは、上記式(3)におけるZを介して相互に連結されてなり、その際の当該連結に使用されるZは炭素骨格である。すなわち、－OZのZが炭素骨格となり、Y^a～Y^dのそれぞれは、エーテル結合(－O－)で相互に連結されることになる。当該炭素骨格は共有結合であることが好ましく、2価の炭化水素基であってもよい。

[0036] 上記式(1)において、mは1であり、m'は1～3の整数である。上記式(3)で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも1種であるY^aのZの数だけY^bを結合させることができる。例えば、Y^aのZ

の全てに Y^b が結合していてもよいし、 Y^a の1個以上のZに Y^b が結合して Y^a の残りのZが水素原子及び保護基からなる群から選択される少なくとも1種であってもよい。 Y^a がPである場合はZが3個あるため、 m' の最大数は3となる。また、上記式(1)において、 n は0~9の整数であり、 n' は0~27の整数である。上記式(3)で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも1種である Y^b のZの数だけ Y^c を結合させることができ、上記式(3)で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも1種である Y^c のZの数だけ Y^d を結合させることができる。例えば、 Y^b のZの全てに Y^c が結合していてもよいし、 Y^c のZの全てに Y^d が結合していてもよい。 Y^b の1個以上のZに Y^c が結合して Y^b の残りのZが水素原子及び保護基からなる群から選択される少なくとも1種であってもよいし、 Y^c の1個以上のZに Y^d が結合して Y^c の残りのZが水素原子及び保護基からなる群から選択される少なくとも1種であってもよい。 m' が3であり Y^b が全てPである場合はZが9個あるため、 n の最大数は9となる。同様に、 n が9であり Y^c が全てPである場合はZが27個あるため、 n' の最大数は27となる。なお、 n と n' が両方とも0の場合は、 Y^c と Y^d が存在しない構造となる。

[0037] 上記式(3)中、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、上述のとおり $Y^a \sim Y^d$ のそれぞれは、Zを介して相互に連結されてなる。当該連結に使用されていないZとしては、水素原子及び保護基からなる群から選択される少なくとも1種であることが好ましい。標的化合物と結合されてなる連結体を得た後に、当該連結体を脱保護する観点から、当該連結に使用されていないZは、保護基であることが好適な実施態様である。特に、上記式(1)で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーの末端が保護基であることが好適な実施態様である。保護基としては、水酸基を保護する置換基であれば特に限定されない。例えば、アシル基、アルコキシメチル基、アルコキシカルボニル基、アルケニル基、アルキルシリル基、アリールメチル基、テトラヒドロピラニル基、複数のZが環

状構造を形成した基等が挙げられる。また、上記式(3)中、R^aは水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。前記アルキル基としては、直鎖又は分岐鎖の炭素数1～10のアルキル基が挙げられ、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、n-ヘキシル基、イソヘキシル基、2-エチルヘキシル基、n-ヘプチル基、n-オクチル基、n-ノニル基、n-デシル基等が挙げられ、中でも、好適なアルキル基は、メチル基又はエチル基である。

[0038] 前記アシル基としては、直鎖又は分岐鎖の炭素数2～10のアルキルカルボニル基、アリールカルボニル基等が挙げられる。直鎖又は分岐鎖の炭素数2～10のアルキルカルボニル基としては、アルキル基のいずれかの炭素原子にカルボニル基が結合した構造を有するものであれば特に限定されず、アルキル基としては、直鎖又は分岐鎖の炭素数1～10のアルキル基が挙げられ、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、n-ヘキシル基、イソヘキシル基、2-エチルヘキシル基、n-ヘプチル基、n-オクチル基、n-ノニル基、n-デシル基等が挙げられる。アシル基の具体例としては、例えば、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、ベンゾイル基、ドデカノイル基、クロトノイル基等が挙げられ、中でも、好適なアシル基は、アセチル基である。

[0039] 前記アルコキシメチル基としては、メチル基に炭素数1～7のアルコキシ基が結合した構造を有するものであれば特に限定されず、例えば、メトキシメチル基、エトキシメチル基、ベンジルオキシメチル基等が挙げられる。

[0040] 前記アルコキシカルボニル基としては、直鎖、分岐鎖又は環状の炭素数2～10のアルコキシカルボニル基が挙げられ、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル基、n-

プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、*sec*-ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、ヘプチルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基等が挙げられる。

[0041] 前記アルケニル基としては、直鎖又は分岐鎖の炭素数2～6のアルケニル基が挙げられ、例えば、ビニル基、アリル基、メチルビニル基、プロペニル基、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基等が挙げられる。

[0042] 前記アルキルシリル基としては、例えば、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、*tert*-ブチルジメチルシリル基、*tert*-ブチルジフェニルシリル基等が挙げられる。

[0043] 前記アリールメチル基としては、メチル基にアリール基が結合した構造を有するものであれば特に限定されず、例えば、ベンジル基、4-メトキシベンジル基等が挙げられる。

[0044] 前記複数のZが環状構造を形成した基としては、上記式(3)で表されるP、T、G及びAの場合、それぞれ下記式(3a)～(3d)で表される構造が好適に採用される。

[0045] [化17]



[式(3a)中、 R^b はアルキル基である。]

[0046] [化18]



[式(3b)中、 R^a 、 R^c 及び R^d は、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。]

[0047] [化19]



[式(3c)中、 R^c 及び R^d は、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。]

[0048] [化20]



[式(3d)中、 R^c 及び R^d は、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。]

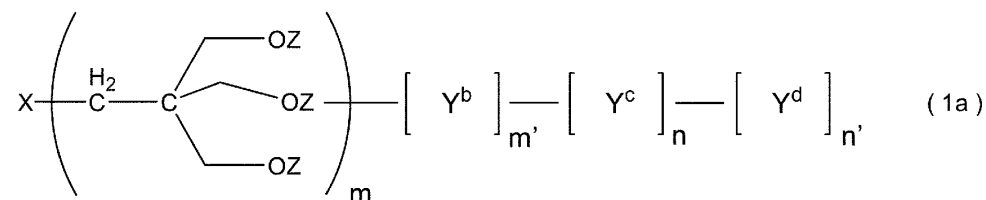
[0049] 上記式(3a)中、 R^b はアルキル基であり、 R^b としては式(3)の R^a で説明したアルキル基を同様に用いることができる。上記式(3b)中、 R^a 、 R^c 及び R^d は、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。式(3b)の R^a は、式(3)の R^a と同じ置換基であり、式(3)の R^a で説明したアルキル基を同様に用いることができる。上記式(3b)、(3c)及び(3d)の R^c 及び R^d は、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。 R^c と R^d の両方ともアルキル基であることが好適な実施態様であり、一方が水素原子で他方がアルキル基であることも好適な実施態様である。 R^c 及び R^d に用いられるアルキル基としては、式(3)の R^a で説明したアルキル基を同様に用いることができる。

[0050] 上記保護基は、更に置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子；メチル基、エチル基、 n -プロピル基等のアルキル基；ビニル基、アリル基、メチル

ビニル基、プロペニル基等のアルケニル基；エチニル基、プロピニル基、プロパルギル基等のアルキニル基；フェニル基、ナフチル基等のアリール基；メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基等のアルコキシ基；メチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、ブチルチオ基等のアルキルチオ基；フェニルチオ基、ナフチルチオ基等のアリールチオ基；アセトキシ基、プロパノイルオキシ基、ブタノイルオキシ基、ピバロイルオキシ基、ベンゾイルオキシ基等のアシロキシ基；ピリジル基、チエニル基、フリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基等の複素芳香環基；アミノ基；水酸基；シアノ基；ニトロ基などが挙げられる。

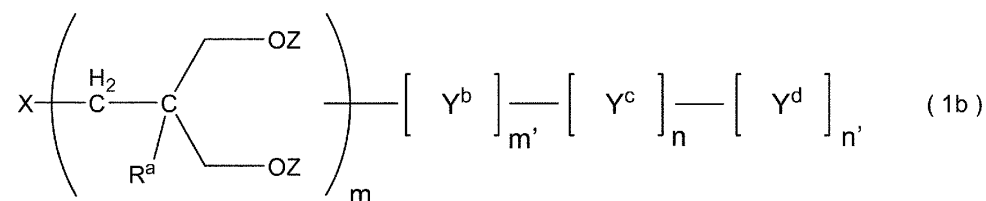
[0051] 上記式（１）における m は１であるため、本発明の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーは、 Y^a がそれぞれ P 、 T 、 G 又は A である場合の下記式（１a）～（１d）で表される化合物のいずれかとなる。中でも、下記式（１a）又は式（１c）で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーが好適である。

[0052] [化21]



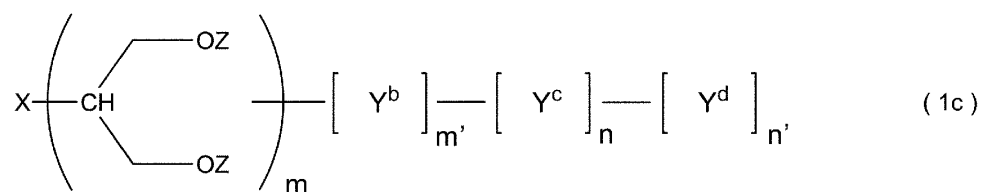
[式（１a）中、 X 、 $Y^b \sim Y^d$ 、 Z 、 m 、 m' 、 n 及び n' は前記式（１）と同義である。]

[0053] [化22]



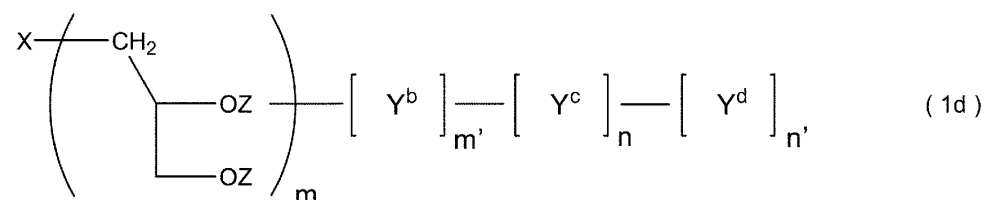
[式（１b）中、 X 、 $Y^b \sim Y^d$ 、 Z 、 m 、 m' 、 n 及び n' は前記式（１）と同義であり、 R^a は前記式（３）と同義である。]

[0054] [化23]



[式(1c)中、X、 $Y^b \sim Y^d$ 、Z、m、 m' 、n及び n' は前記式(1)と同義である(ただし、式(1c)で表される化合物が $X-G_1G_1$ 、 $X-G_1G_2$ 、 $X-G_1A_1$ 及び $X-G_1A_2$ である場合を除く)。]

[0055] [化24]

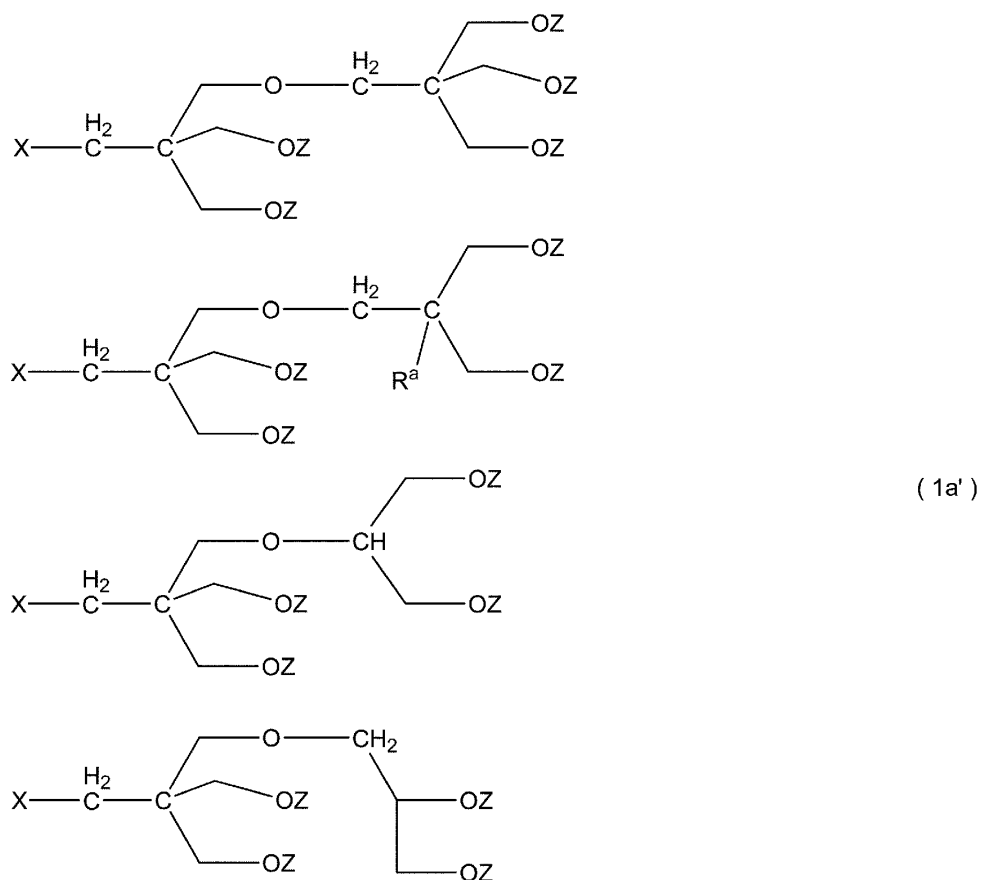


[式(1d)中、X、 $Y^b \sim Y^d$ 、Z、m、 m' 、n及び n' は前記式(1)と同義である。]

[0056] 上記式(1a)において、例えば、 m' が1であり、nと n' が0であり、 Y^b が上記式(3)で表されるP、T、G又はAである下記式(1a')で表される化合物($X-P_1P_1$ 、 $X-P_1T_1$ 、 $X-P_1G_1$ 、 $X-P_1A_1$)が、本発明の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーとして最もシンプルな構造の一つである。本発明の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーは、この構造に限定されるものではない。

[0057]

[化25]

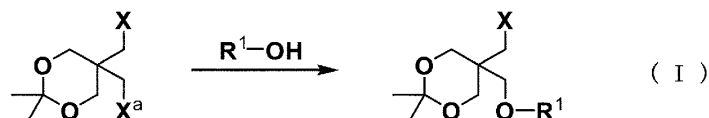


[式 (1 a') 中、Xは前記式 (1) と同義であり、Z及びR^aは前記式 (3) と同義である。]

[0058] 本発明の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーの製造方法としては特に限定されない。例えば、下記反応式 (I) のとおり、ジブロミド (X^a = B r の場合) と下記式 (4) で表されるアルコール R¹ - O H とのエーテル化反応により製造することができる。また、下記反応式 (II) のとおり、トリブロミド (X^a = B r の場合) と下記式 (4) で表されるアルコール R¹ - O H とのエーテル化反応により製造することができる。また、エピクロロヒドリン (X^b = C l の場合) と下記式 (4) で表されるアルコール R¹ - O H との連結反応により製造することもできる。これらの反応は公知の方法が好適に採用される。X^aにおけるハロゲン原子としては、好適には臭素原子、塩素原子又は

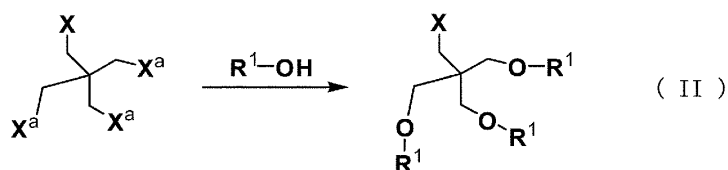
ヨウ素原子である。得られた分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーにおける置換基Xは、式（2）で表される基からなる群から選択される少なくとも1種であり、トシル化反応や脱アリル化反応等を適宜行って、所望の置換基Xに変換することが可能である。

[0059] [化26]



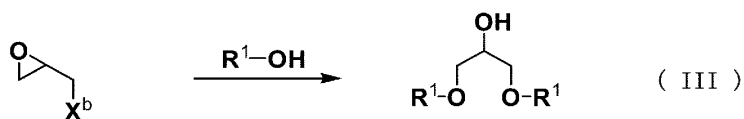
[式（I）中、Xは前記式（1）と同義であり、X^aはハロゲン原子であり、R¹は、下記式（4）からなる群から選択される少なくとも1種のアルコールR¹-OHから-OHを除いた基である。]

[0060] [化27]



[式（II）中、Xは前記式（1）と同義であり、X^aはハロゲン原子であり、R¹は、下記式（4）からなる群から選択される少なくとも1種のアルコールR¹-OHから-OHを除いた基である。]

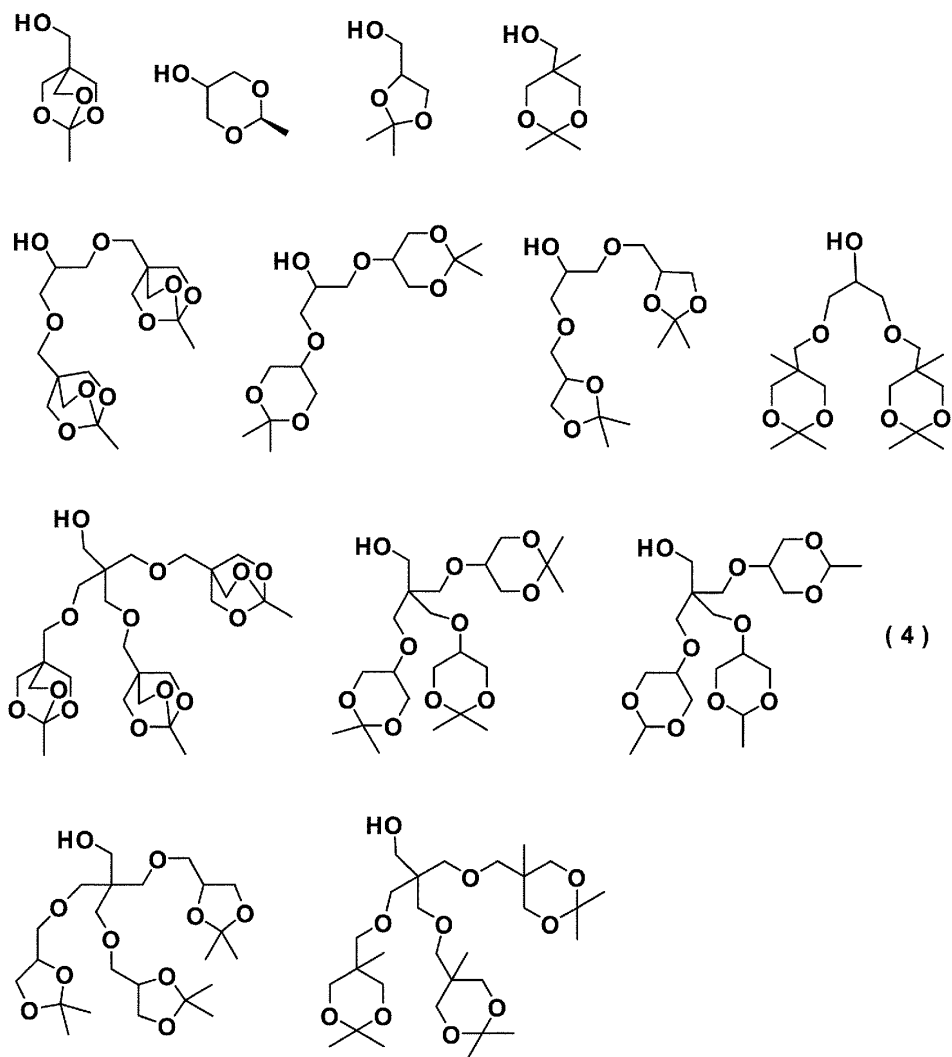
[0061] [化28]



[式（I）中、Xは前記式（1）と同義であり、X^bはハロゲン原子であり、R¹-OHは、下記式（4）で表されるアルコールからなる群から選択される少なくとも1種である。]

[0062]

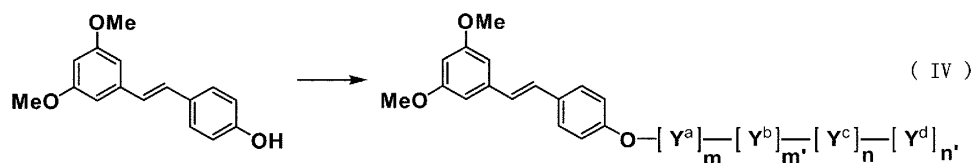
[化29]



[0063] 得られた分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーは、標的化合物と結合させることができる。例えば、式（１）で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーにおける置換基Xが－Brや－OTsである場合を例にすると、下記反応式（IV）のとおり、標的化合物であるプテロスチルベンの水酸基と反応させて連結体を得ることができる。すなわち、分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーと、標的化合物とが結合されてなる連結体が好適な実施態様である。標的化合物としては難水溶性化合物が好適であり、難水溶性化合物としては、プテロスチルベン、レスベラトロール等の水酸基を有するポリフェノール化

化合物が好適である。

[0064] [化30]



[式 (IV) 中、 Y^a 、 Y^b 、 Y^c 、 Y^d 、 m 、 m' 、 n 及び n' は前記式 (1) と同義である。]

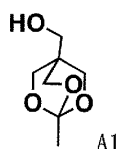
[0065] 標的化合物と結合する際の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーとしては、脱保護された分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーであっても構わないが、効率的に反応させる観点から、標的化合物と結合されてなる連結体を得た後に、当該連結体を脱保護することが好適な実施態様である。脱保護する方法としては公知の方法が採用される。後述する実施例で表されたとおり、当該連結体における保護基が脱保護されて多数の水酸基が生じることになる。後述する実施例における水溶性評価結果からも明らかなように、本発明の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーは、難水溶性化合物である標的化合物の水溶性向上効果が非常に高いものである。したがって、分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーからなる水溶性向上剤が好適な実施態様である。

実施例

[0066] 以下、実施例を用いて本発明を更に具体的に説明する。使用した試薬や溶媒は、市販品を購入し、精製工程なしにそのまま使用した。混合に使用した有機溶媒は、すべて体積比率である。 ^1H NMRと ^{13}C NMRは、JEOL JNN-ECS400を用いて、それぞれ400MHz、100MHzにて測定した。

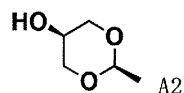
[0067] [原料化合物]

[0068] [化31]



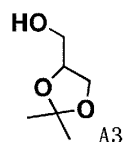
[0069] A1 : (1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-4-yl)methanolは、T. Jeffrey Dunn, William L. Neumann, Milorad M. Rogic, and Steven R. Wolfe J. Org. Chem., 1990, 55, 6368-6373. に製法が記載された既知物である。

[0070] [化32]



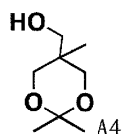
[0071] A2 : (2s,5s)-2-methyl-1,3-dioxan-5-olは、W02020/255741A1の既知法にて入手出来る。

[0072] [化33]



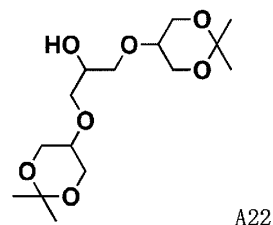
[0073] A3 : (2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methanolは、TCI（東京化成工業株式会社）から入手出来る。

[0074] [化34]



[0075] A4 : (2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methanolは、Merck-Aldrichから市販品として入手出来る。

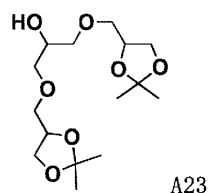
[0076] [化35]



[0077] A22 : 1,3-bis((2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)propan-2-olは、Nemot

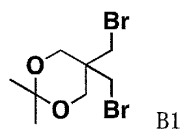
o, Hisao; Kamiya, Masaki; Nakamoto, Aki; Katagiri, Ayato; Yoshitomi, Kohsuke; Kawamura, Tomoyuki; Hattori, Hatsuhiko. Chem. Lett. 2010, 39, 856-857. に記載の既知法で合成できる。

[0078] [化36]



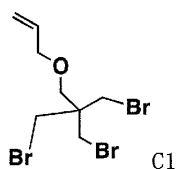
[0079] A23 : 1,3-bis((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)propan-2-olは、Synnovator Productから市販品として入手出来る。

[0080] [化37]



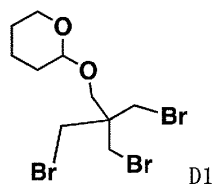
[0081] B1 : 5,5-bis(bromomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxaneは、富士フイルム和光純薬株式会社から市販品として入手出来る。

[0082] [化38]



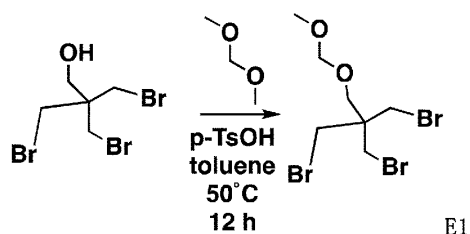
[0083] C1 : 3-(3-bromo-2,2-bis(bromomethyl)propoxy)prop-1-eneは、香港Chemhereから市販品として入手出来る。

[0084] [化39]



[0085] D1 : 2-(3-bromo-2,2-bis(bromomethyl)propoxy)tetrahydro-2H-pyranは、特開2022-14977の既知法で製造できる。

[0086] [化40]

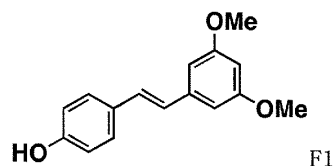


[0087] E1 : 1,3-dibromo-2-((bromomethyl)-2-((methoxymethoxy)methyl)propaneは、無溶媒酸触媒下で、3-bromo-2,2-bis(bromomethyl)propan-1-olと20当量のdimethoxymethaneのアセタール交換の平衡反応を12時間により80%収率で製造出来る。

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 4.64 (s, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.54 (s, 6H), 3.40 (s, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 97.0 (CH_2), 66.8(CH_2), 55.7(CH_3), 43.6, (C), 34.6 ($\text{CH}_2 \times 3$)

[0088] [化41]

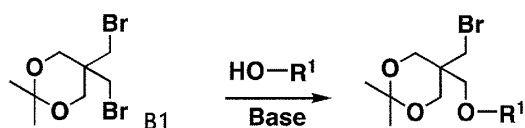


[0089] F1 : (E)-4-(3,5-dimethoxystyryl)phenol (プテロスチルベン) は、TCI (東京化成工業株式会社) から市販品として入手出来る。

[0090] 合成例 1

[ジブロミドB1とアルコール $\text{R}^1\text{-OH}$ のエーテル化反応]

[0091] [化42]

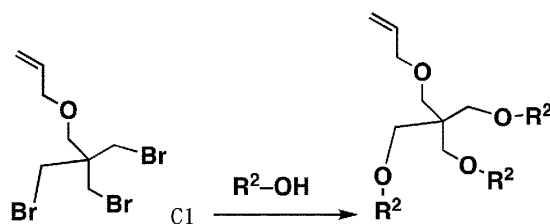


[0092] アルコール R^1-OH (10 mmol) の1,3-dimethylimidazolidin-2-one (DMI)の溶液(2-10 mL)に水素化ナトリウム (60% inパラフィン) (10-20 mmol) を室温で加え、5分間攪拌した。その懸濁液に対しB1 (30-40 mmol) を加え、100℃で20時間攪拌した。その後懸濁液を室温に戻し、イオン交換水 (30-40 mL) を加え、酢酸エチル/トルエン(1/1) (60-100 mL)で抽出した。得られた有機層をイオン交換水 (30-40 mL×2-3回) で洗浄したのち、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (トルエン/酢酸エチル=10/1-2/1) で精製し、無色液状または固形の目的化合物を得た(3.7-7.0 mmol, 37-70%収率)。

[0093] 合成例 2

[トリブロミドC1とアルコール R^2-OH のエーテル化反応]

[0094] [化43]

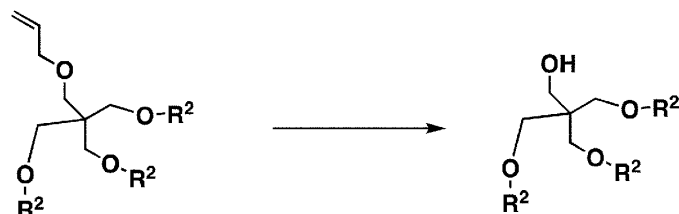


[0095] アルコール R^2-OH (40-60 mmol)の1,3-dimethylimidazolidin-2-one (DMI)の溶液(2-10 mL)に水素化ナトリウム (60%パラフィン) (R^2-OH に対して1.0当量=40-60 mmol) を室温で加え、5分間攪拌した。その懸濁液に対しC1 (30-40 mmol) を加え、100℃で一晩間攪拌した。その後懸濁液を室温に戻し、イオン交換水 (30-40 mL) を加え、酢酸エチル/トルエン(1/1) (60-100 mL)で抽出した。得られた有機層をイオン交換水 (30-40 mLを2-3回) で洗浄したのち、減圧濃縮した。減圧蒸留を用いて残渣からDMI (<1 mmHg, 沸点=~100℃) と過剰に使用した原料アルコール R^2-OH (<1 mmHg, 沸点はすべて140-150℃程度。30-50 mmol)を回収した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (トルエン/酢酸エチル=4/1-1/1) で精製し、無色液状の目的化合物を得た(6.50-7.40 mmol, R^2-OH に対しbased on conversionで65-74%収率)。

[0096] 合成例 3

[合成例2で得られた化合物の脱アリル化反応]

[0097] [化44]

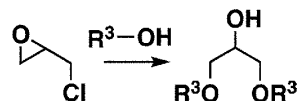


[0098] アリルエーテル(10 mmol) のメタノール溶液(40-60 ml)に炭酸カリウム (30-40 mmol) を加えた。得られた懸濁液をアルゴン気流下で置換を行いながら攪拌し、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (0.1-0.2 mmol) を室温で加え、65℃で8-20時間攪拌した。懸濁液をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮して目的化合物を得た。これ以上精製せずに次の反応に使用した。

[0099] 合成例4

[エピクロロヒドリンとアルコールR³-OHの連結反応]

[0100] [化45]



[0101] アルコールR³-OH (156 mmol) の1,3-dimethylimidazolidin-2-one (DMI)の溶液(30 mL)に水酸化カリウム (130 mmol) を加え、80℃で30時間攪拌した。得られた懸濁液を55℃としてから、エピクロロヒドリン(4.6 g, 50 mmol)の1,3-dimethylimidazolidin-2-one (DMI)溶液(5 mL)を滴下した。得られた懸濁液を55℃で45時間攪拌し、さらに80℃で22時間攪拌した。室温下、懸濁液にイオン交換水 (50-80 mL) を注ぎ、酢酸エチル (200-300 mL)で抽出した。得られた有機層をイオン交換水 (50-80 mLを2-3回) で洗浄したのち、減圧濃縮した。残渣を減圧下、DMI (<1 mmHg, ~100℃)と 過剰に使用した原料アルコールR³-OH (<1 mmHg, 140-150℃, ~56 mmol) を回収した後、蒸留により無色固形または液状の目的化合物 (<1 mmHg, 200-210℃) を得た(21.2-29.1 mmol, R³-OHに対しbased on conversionで42.5-58.4%収率)。

[0102] 合成例 5

[合成例 3 と 4 で得られたアルコールのトシル化反応]

[0103] [化46]

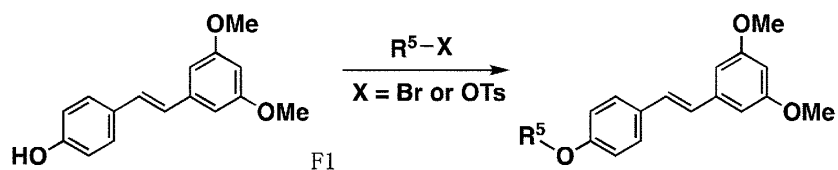


[0104] アルコール $\text{R}^4\text{-OH}$ (1.4 mmol) のピリジン溶液 (28.0 mmol) に 4-ジメチルアミノピリジン (0.28 mmol) , その後トシルクロライド (2.8 mmol) を室温で加え、8-20時間攪拌した。得られた反応混合物に炭酸水素ナトリウム飽和水溶液 (20 mL) と酢酸エチル (40 mL) を注ぎ2時間攪拌した。得られた有機層をイオン交換水 (30-40 mLを2-3回) で洗浄したのち、減圧濃縮した。これ以上精製せずに次の反応に使用した。

[0105] 合成例 6

[合成例 1 又は合成例 5 で得られた化合物と標的化合物とのエーテル化反応]

[0106] [化47]

[0107] (1) $\text{X}=\text{OTs}$ の場合

プテロスチルベンF1 (8.68 mmol) の N,N-ジメチルホルムアミド溶液 (15 mL) に無水炭酸カリウム (17.36 mmol) とトシラート $\text{R}^5\text{-OTs}$ (7.23 mmol) を室温で加え、90℃で11時間攪拌した。その後懸濁液を室温に戻し、イオン交換水 (40 mL) を加え、酢酸エチル/トルエン (1/1) (100 mL) で抽出した。得られた有機層をイオン交換水 (40 mL×2回) 、炭酸水素ナトリウム飽和水溶液 (20 mL) の順で洗浄したのち、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (トルエン/酢酸エチル=5/1-2/1) で精製し、無色液状の目的化合物である連結体を得た (6.07-6.13 mmol, 70-84%収率)。

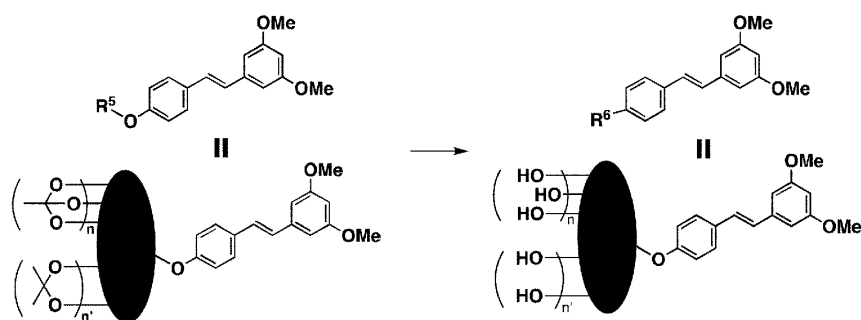
[0108] (2) $\text{X}=\text{Br}$ の場合

プテロスチルベンF1 (15-20 mmol) の DMI 溶液 (10-20 mL) に水酸化カリウム (15-20 mmol) と臭化物 R^5 -Br (10 mmol) を室温で加え、100℃で20時間攪拌した。その後懸濁液を室温に戻し、イオン交換水 (30-40 mL) を注ぎ、酢酸エチル/トルエン(1/1) (60-100 mL) で抽出した。得られた有機層をイオン交換水 (30-40 mL を2-3回) で洗浄したのち、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (トルエン/酢酸エチル=10/1-3/1) で精製し、無色液状または固形の目的化合物である連結体を得た (6.1-8.0 mmol, 61-80%収率)。

[0109] 合成例 7

[合成例 6 で得られた連結体の脱保護反応]

[0110] [化48]



[0111] (1) 構造にオルソエステルを含まない場合の反応条件 ($n=0$)

合成例 6 で得た化合物 (10 mmol) のメタノール溶液 (10 mL) を室温で攪拌しながら塩酸 (1-3 mol/L、10 mL) を加え2時間攪拌したのち、得られた混合液を減圧濃縮した。この操作を2-3回繰り返した。

[0112] (2) 構造にオルソエステルを含む場合の反応条件 ($n \neq 0$)

合成例 6 で得た化合物 (10 mmol) のメタノール溶液 (10 mL) に室温で攪拌しながら塩酸 (1-3 mol/L、10 mL) を加え2時間攪拌したのち、得られた混合液を減圧濃縮した。この操作を2-3回繰り返した。その後、原料のオルソエステル部位換算で1.2-2.0等量の水酸化ナトリウムを加えた。薄層クロマトグラフィーで、生成物が一点に集中したのを確認した後、減圧濃縮した。

[0113] (3) 目的物の水溶性が十分に高い場合の精製法

残渣をダイアイオン樹脂カラム（2-プロパノール/水＝1/4-1/1）で精製し
目的化合物である脱保護された連結体を得た（8.5-9.8 mmol，収率85-98%）。

実施例 1 ～ 4、8、14 及び 18 においてこの精製法を用いた。

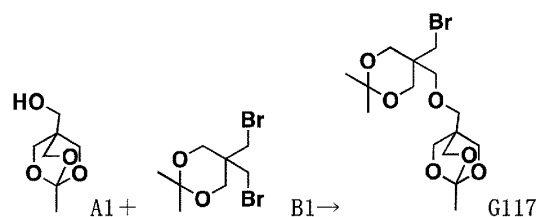
[0114] （4）目的化合物の水溶性が十分でない場合の精製法

目的物の粗精製物を2-プロパノールに溶かした溶液とし、この溶液がpH＝7
以上になるまで炭酸水素ナトリウムを加えた。得られた懸濁液を濾過し、濾
液を減圧濃縮し目的化合物である脱保護された連結体を得た（8.5-9.8 mmol，
収率85-98%）。実施例 5、6、10、11、13 及び 15 ～ 17 においてこの
精製法を用いた。

[0115] 実施例 1

[化合物G117の合成：P₁P₁]

[0116] [化49]



[0117] 合成例 1 において、R¹-OHとしてA1を使用し、目的化合物であるG117を得た。
。

Chemical Formula: C₁₅H₂₅BrO₆

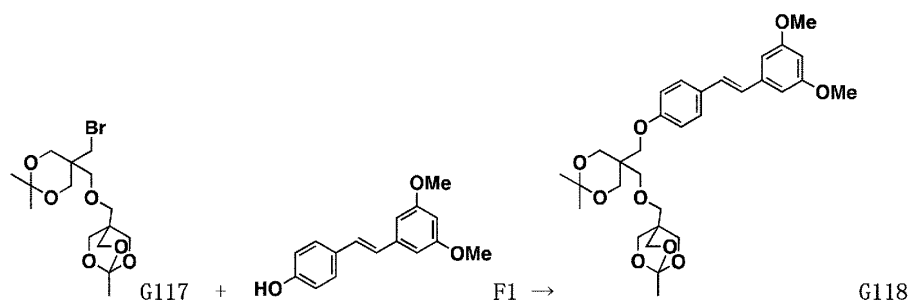
4-(((5-(bromomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)-1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octane

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 4.00 (s, 6H), 3.73 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.69 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.47 (s, 2H), 3.42 (s, 2H), 3.23 (s, 2H), 1.46 (s, 3H), 1.41 (s, 3H), 1.40 (s, 3H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 108.6 (C), 98.7 (C), 71.2 (CH₂), 69.9 (CH₂), 69.4 (CH₂×3), 63.7 (CH₂×2), 38.5 (C), 35.4 (CH₂), 35.1 (C), 23.8 (CH₃), 23.5 (CH₃), 23.4 (CH₃).

[0118] [化合物G118の合成]

[0119] [化50]



[0120] 合成例6の(2)において、R⁵-XとしてG117を使用し、目的化合物であるG118を得た。

Chemical Formula: C₃₁H₄₀O₉

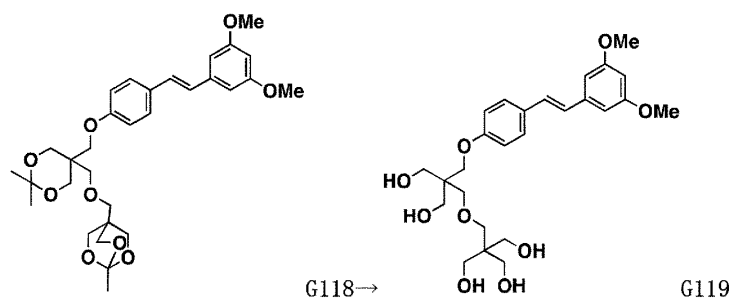
(E)-4-(((5-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)-1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octane

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.65 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.38 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 8H), 3.87-3.75 (m, 10H), 3.48 (s, 2H), 3.18 (s, 2H), 1.47-1.40 (m, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 161.1 (C×2), 158.8 (C), 139.7 (C), 130.4 (C), 128.7 (CH), 128.0 (CH×2), 126.9 (CH), 114.8 (CH×2), 108.6 (C), 104.4 (CH×2), 99.8 (CH), 98.6 (C), 71.0 (CH₂), 70.0 (CH₂), 69.5 (CH₂×3), 67.3 (CH₂), 62.6 (CH₂×2), 55.5 (CH₃×2), 39.0 (C), 35.2 (C), 24.1 (CH₃), 23.6 (CH₃×2).

[0121] [化合物G119の合成]

[0122] [化51]



[0123] 合成例 7 の (2) において、合成例 6 で得た化合物として G118 を使用し、目的化合物である G119 を得た。

Chemical Formula: $C_{26}H_{36}O_9$

(E)-2-((3-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)methyl)-2-(hydroxymethyl)propane-1,3-diol

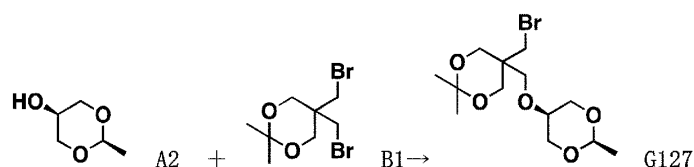
^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.68 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.37 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.70 (s, 4H), 3.57 (s, 6H), 3.52 (2H), 3.43 (2H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 ($\text{C} \times 2$), 160.5 (C), 141.2 (C), 131.5 (C), 129.7 (CH), 128.8 ($\text{CH} \times 2$), 127.5 (CH), 115.8 ($\text{CH} \times 2$), 105.3 ($\text{CH} \times 2$), 100.4 (CH), 71.8 (CH_2), 71.5 (CH_2), 67.9 (CH_2), 63.1 ($\text{CH}_2 \times 3$), 62.4 ($\text{CH}_2 \times 2$), 55.7 ($\text{CH}_3 \times 2$), 47.1 (C), 47.0 (C).

[0124] 実施例 2

[化合物 G127 の合成 : $P_1 G_1$]

[0125] [化 52]



[0126] 合成例 1 において、 $R^1\text{-OH}$ として A2 を使用し、目的化合物である G127 を得た。

Chemical Formula: $C_{13}H_{23}BrO_5$

5-(bromomethyl)-2,2-dimethyl-5-((((2s,5s)-2-methyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)-1,3-dioxane

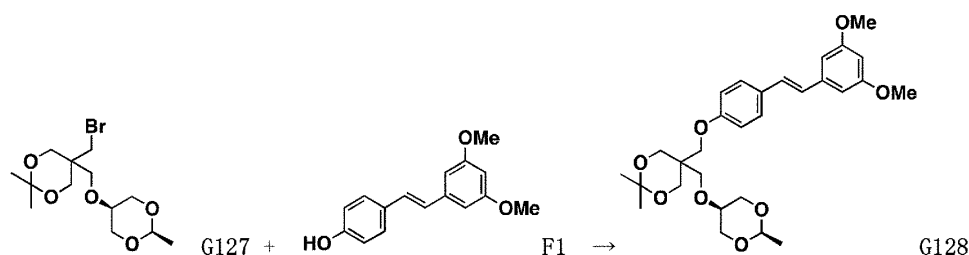
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 4.71 (q, J = 5.0 Hz, 1H), 4.18, (brd, J = 13.6 Hz, 2H), 3.86 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.80 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.18 (m, 1H), 1.42 (s, 3H),

1.42 (s, 3H), 1.34 (d, J = 5.2 Hz, 3H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 99.1 (CH), 98.6 (C), 71.3 (CH), 68.4 ($\text{CH}_2 \times 2$), 68.1 (CH_2), 63.9 ($\text{CH}_2 \times 2$), 38.5 (C), 36.2 (CH_2), 23.8 (CH_3), 23.7 (CH_3), 21.2 (CH_3).

[0127] [化合物G128の合成]

[0128] [化53]



[0129] 合成例6の(2)において、 $\text{R}^5\text{-Br}$ としてG127を使用し、目的化合物であるG128を得た。

Chemical Formula: $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_8$

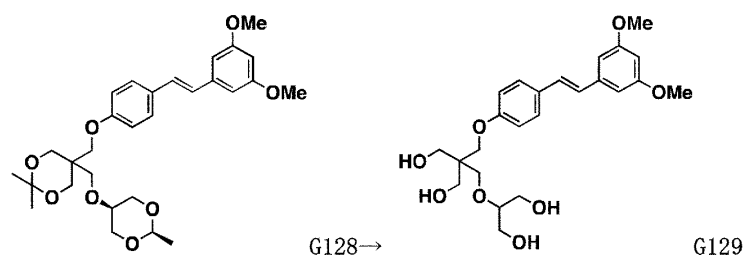
5-((4-((E)-3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2,2-dimethyl-5-((((2s, 5s)-2-methyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)-1,3-dioxane

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.01 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.35 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 4.64 (q, J = 4.8 Hz, 1H), 4.10 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 4.05 (s, 2H), 3.90 (s, 4H), 3.78 (s, 6H), 3.72 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.06 (m, 1H), 1.43 (s, 6H), 1.29 (d, J = 4.8 Hz, 3H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 160.9 ($\text{C} \times 2$), 158.8 (C), 139.6 (C), 130.0 (C), 128.6 (CH), 127.7 ($\text{CH} \times 2$), 126.5 (CH), 114.8 ($\text{CH} \times 2$), 104.2 ($\text{CH} \times 2$), 99.6 (CH), 98.9 (CH), 98.2 (C), 71.3 (CH), 68.2 ($\text{CH}_2 \times 2$), 67.6 (CH_2), 67.3 (CH_2), 62.5 ($\text{CH}_2 \times 2$), 55.2 ($\text{CH}_3 \times 2$), 38.8 (C), 23.9 (CH_3), 23.6 (CH_3), 21.0 (CH_3).

[0130] [化合物G129の合成]

[0131] [化54]



[0132] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてG128を使用し、目的化合物であるG129を得た。

Chemical Formula: $C_{24}H_{32}O_8$

(E)-2-(((1,3-dihydroxypropan-2-yl)oxy)methyl)-2-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)propane-1,3-diol

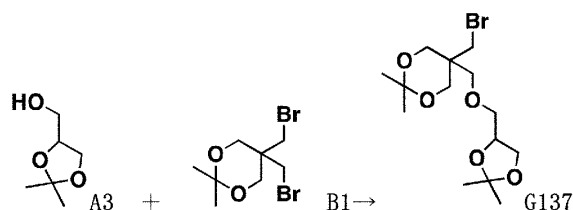
1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.68 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 6.37 (brt, J = 2.0 Hz, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.81 (s, 6H), 3.77–3.68 (m, 7H), 3.68–3.52 (m, 4H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 ($C \times 2$), 160.4 (C), 141.1 (C), 131.4 (C), 129.7 (CH), 128.8 ($CH \times 2$), 127.5 (CH), 115.8 ($CH \times 2$), 105.3 ($CH \times 2$), 100.4 (CH), 83.1 (CH), 70.1 (CH_2), 67.7 (CH_2), 62.4 ($CH_2 \times 4$), 55.7 ($CH_3 \times 2$), 47.0 (C).

[0133] 実施例3

[化合物G137の合成: P₁A₁]

[0134] [化55]



[0135] 合成例1において、R¹-OHとしてA3を使用し、目的化合物であるG137を得た。

Chemical Formula: $C_{14}H_{25}BrO_5$

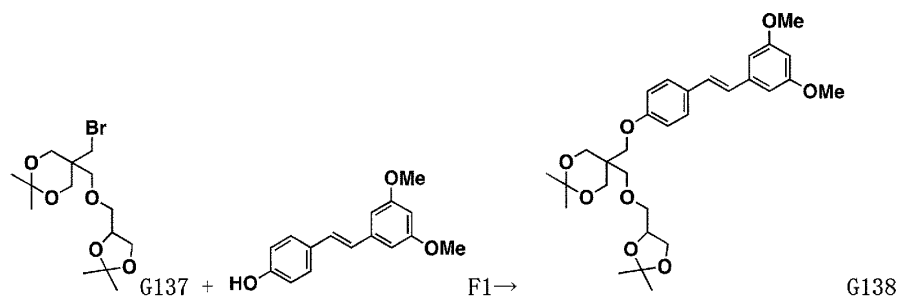
5-(bromomethyl)-5-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-methane (1/1)

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 4.25 (m, 1H), 4.10-3.30 (m, 12H), 1.50-1.20 (m, 12H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 109.5 (C), 98.7 (C), 74.7 (CH), 72.4 (CH_2), 71.2 (CH_2), 66.8 (CH_2), 63.9 ($CH_2 \times 2$), 38.6 (C), 36.0 (CH_2), 26.9 (CH_3), 25.6 (CH_3), 24.2 (CH_3), 23.2 (CH_3).

[0136] [化合物G138の合成]

[0137] [化56]



[0138] 合成例6の(2)において、 R^5-X としてG137を使用し、目的化合物であるG138を得た。

Chemical Formula: $C_{30}H_{40}O_8$

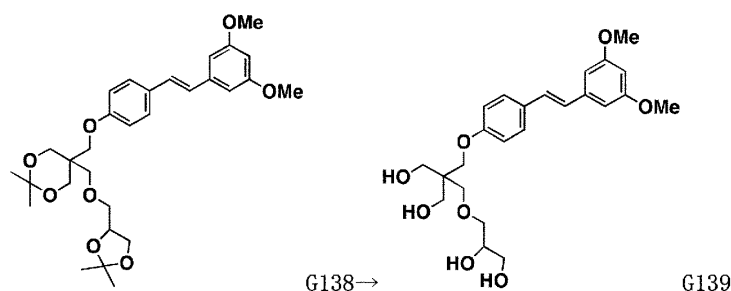
1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.91 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.90 (d, $J = 16.0$ Hz, 2H), 6.65 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H), 6.37 (brt, $J = 2.4$ Hz, 1H), 4.27-4.16 (m, 1H), 4.02 (s, 2H), 4.01-3.96 (m, 1H), 3.86 (s, 4H), 3.82 (s, 6H), 3.75-3.64 (m, 1H), 3.62-3.40 (m, 4H), 1.44 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.33 (s, 3H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 161.1 ($C \times 2$), 158.9 (C), 139.8 (C), 130.2 (C), 128.8 (CH), 127.9 ($CH \times 2$), 126.7 (CH), 114.9 ($CH \times 2$), 109.4 (C), 104.4 ($CH \times 2$), 99.7 (CH), 98.5 (C), 74.7 (CH), 72.4 (CH_2), 71.0 (CH_2),

67.3 (CH₂), 66.8 (CH₂), 62.7 (CH₂), 62.7 (CH₂), 55.5 (CH₃×2), 39.0 (C),
 , 26.8 (CH₃), 25.6 (CH₃), 24.6 (CH₃), 23.1 (CH₃).

[0139] [化合物G139の合成]

[0140] [化57]



[0141] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてG138を使用し、
 目的化合物であるG139を得た。

Chemical Formula: C₂₄H₃₂O₈

(E)-3-(3-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)propane-1,2-diol

¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 6.35 (brt, J = 2.0 Hz, 1H), 3.96 (s, 2H), 3.80–3.73 (m, 1H), 3.76 (s, 6H), 3.70 (s, 4H), 3.65–3.41 (m, 6H).

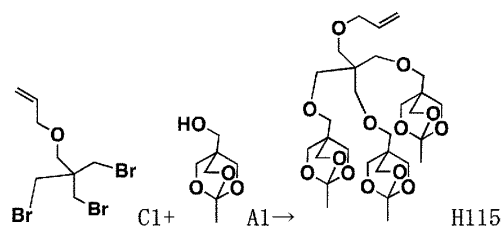
¹³C NMR (CD₃OD, 100 MHz): δ 162.4 (C×2), 160.4 (C), 141.1 (C), 131.4 (C), 129.7 (CH), 128.8 (CH×2), 127.5 (CH), 115.8 (CH×2), 105.3 (CH×2), 100.4 (CH), 72.6 (CH₂), 70.8 (CH), 70.1 (CH₂), 66.5 (CH₂), 63.1 (CH₂), 61.1 (CH₂×2), 54.5 (CH₃×2), 46.8 (C).

[0142] 実施例4

[化合物H115の合成: P₁ P₃]

[0143]

[化58]



[0144] 合成例2において、R²-OHとしてA1を使用し、目的化合物であるH115を得た。

Chemical Formula: C₂₉H₄₆O₁₃

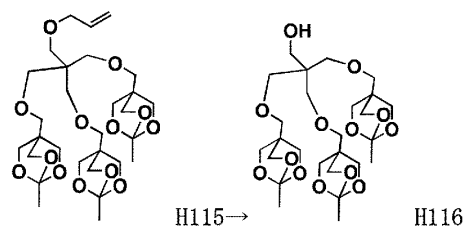
4,4'-(((2-((allyloxy)methyl)-2-(((1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-4-yl)methoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octane)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 5.82 (ddt, J = 5.6, 10.4, 17.6 Hz, 1H), 5.28–5.14 (m, 2H), 4.00 (s, 18H) 3.90 (ddd, J = 1.2, 1.2, 5.6 Hz, 2H), 3.30–3.11 (m, 14H), 1.46 (s, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 134.6 (CH), 117.0 (CH₂) 108.6 (C×3), 72.3 (CH₂), 70.3 (CH₂×3), 69.8 (CH₂×3), 69.4 (CH₂×9), 68.5 (CH₂), 45.7 (C), 35.2 (C×3), 23.5 (CH₃×3).

[0145] [化合物H116の合成]

[0146] [化59]



[0147] 合成例3と同様にして、脱アリル化反応を行って、目的化合物であるH116を得た。

Chemical Formula: C₂₆H₄₂O₁₃

3-(((1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-4-yl)methoxy)-2,2-bis(((

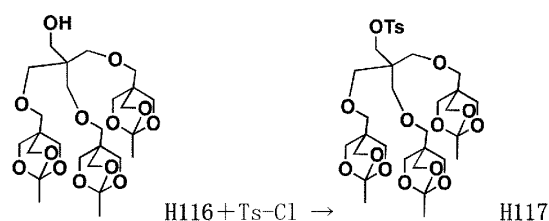
1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-4-yl)methoxy)methyl)propan-1-ol

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 3.97 (s, 18H), 3.56 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 3.30 (s, 6H), 3.16 (s, 6H), 1.98 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 1.45 (s, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 108.7 ($\text{C} \times 3$), 71.2 ($\text{CH}_2 \times 2$), 70.1 ($\text{CH}_2 \times 2$), 69.5 ($\text{CH}_2 \times 11$), 63.7 (CH_2), 45.7 (C), 35.2 ($\text{C} \times 3$), 23.5 ($\text{CH}_3 \times 3$).

[0148] [化合物H117の合成]

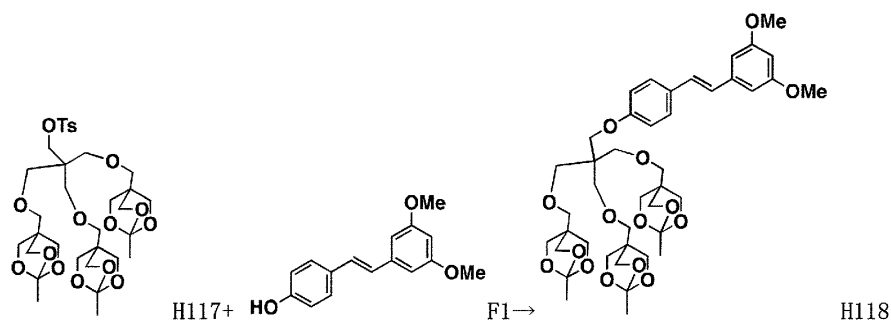
[0149] [化60]



[0150] 合成例5において、 $\text{R}^4\text{-OH}$ としてH116を使用し、目的化合物であるH117を得た。H117は粗精製物をそのまま次の反応に使用した。

[0151] [化合物H118の合成]

[0152] [化61]

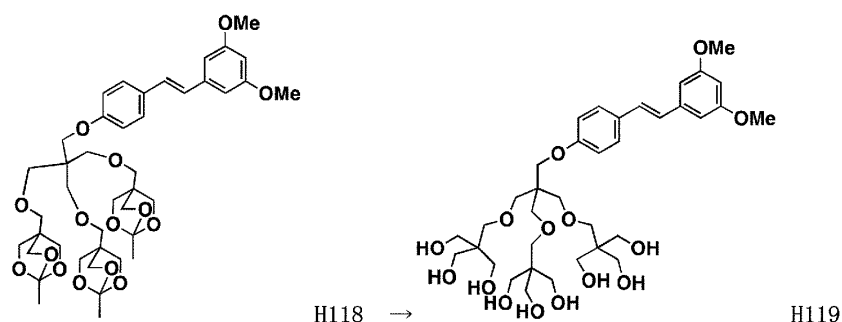


[0153] 合成例6の(1)において、 $\text{R}^5\text{-OTs}$ としてH117を使用し、目的化合物であるH118を得た。H118は粗精製物をそのまま次の反応に使用した。

[0154] [化合物H119の合成]

[0155]

[化62]



[0156] 合成例7の(2)において、合成例6で得た化合物としてH118を使用し、目的化合物であるH119を得た。

Chemical Formula: $C_{36}H_{56}O_{15}$

(E)-2,2'-(((2-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2-((3-hydroxy-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2-(hydroxymethyl)propane-1,3-diol)

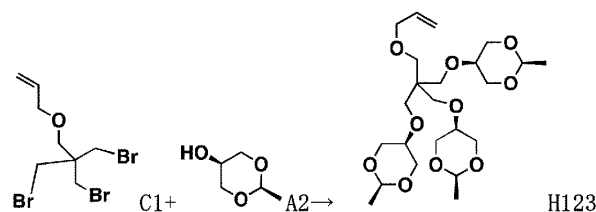
^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 6.36 (brt, J = 2.0 Hz, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.65–3.50 (m, 24H), 3.47–3.40 (m, 6H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 ($\text{C} \times 2$), 160.6 (C), 141.1 (C), 131.3 (C), 129.7 (CH), 128.9 ($\text{CH} \times 2$), 127.5 (CH), 115.9 ($\text{CH} \times 2$), 105.3 ($\text{CH} \times 2$), 100.5 (CH), 72.6 ($\text{CH}_2 \times 2$), 72.0 ($\text{CH}_2 \times 2$), 68.0 (CH_2), 63.5 ($\text{CH}_2 \times 7$), 63.3 ($\text{CH}_2 \times 2$), 63.0 ($\text{CH}_2 \times 2$), 55.8 ($\text{CH}_3 \times 2$), 47.1 (C), 46.9 ($\text{C} \times 3$).

[0157] 実施例5

[化合物H123の合成: P_1G_3]

[0158] [化63]



[0159] 合成例 2 において、R²-OHとしてA2を使用し、目的化合物であるH123を得た。

Chemical Formula: C₂₃H₄₀O₁₀

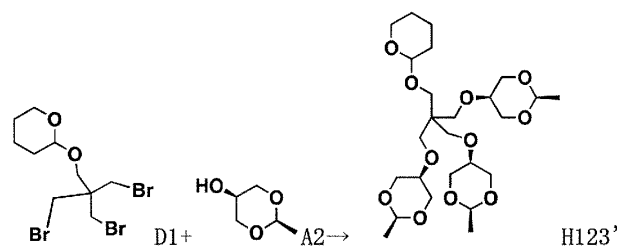
(2S, 2' S, 5s, 5' s)-5, 5' -((2-((allyloxy)methyl)-2-(((2S, 5s)-2-methyl-1, 3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propane-1, 3-diyl)bis(oxy))bis(2-methyl-1, 3-dioxane)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 5.89 (ddt, J = 5.6, 10.4, 17.2 Hz, 1H), 5.24 (ddd, J = 1.6, 1.6, 17.2 Hz, 1H, one of CH₂), 5.11 (ddd, J = 1.6, 1.6, 10.4 Hz, 1H, one of CH₂), 4.68 (q, J = 4.8 Hz, 3H), 4.14 (dd, J = 1.6, 12.4 Hz, 6H), 3.97 (ddd, J = 1.6, 1.6, 5.6 Hz, 2H), 3.77 (dd, J = 1.6, 12.4 Hz, 6H), 3.62–3.57 (m, 8H), 3.19 (m, 3H), 1.31 (d, J = 4.8 Hz, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 135.5 (CH), 116.1 (CH₂), 99.0 (CH×3), 72.3 (CH₂), 71.2 (CH×3), 69.3 (CH₂), 68.6 (CH₂×6), 67.7 (CH₂×3), 45.7 (C), 21.2 (CH₃×3).

[0160] [化合物H123' の合成]

[0161] [化64]



[0162] 合成例 2 において、トリブロミドとしてD1、R²-OHとしてA2を使用し、目的化合物であるH123'を得た。

Chemical Formula: C₂₅H₄₄O₁₁

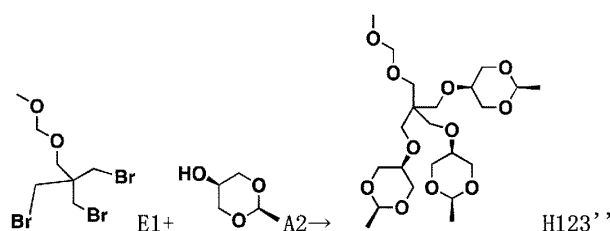
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 4.68 (q, J = 4.8 Hz, 3H), 4.62 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 4.13 (brd, J = 12.0 Hz, 6H), 3.87 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 3.77 (brd, J = 12.0 Hz, 6H), 3.62 (s, 6H), 3.90–3.33 (m, 1H), 3.51 (d, J =

9.2 Hz, 1H), 3.53–3.44 (m, 1H), 3.21–3.19 (m, 3H), 1.75–1.42 (m, 6H), 1.29 (d, J = 4.8 Hz, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 98.8 (CH), 98.7 (CH $\times$ 3), 70.9 (CH $\times$ 3), 68.4 (CH₂ $\times$ 3), 68.2 (CH₂ $\times$ 3), 67.5 (CH₂ $\times$ 3), 66.4 (CH₂), 61.6 (CH₂), 45.1 (C), 30.4 (CH₂), 25.3 (CH₂), 20.9 (CH₃ $\times$ 3), 19.2 (CH₂)

[0163] [化合物H123' 'の合成]

[0164] [化65]



[0165] 合成例2において、トリブロミドとしてE1、R²-OHとしてA2を使用し、目的化合物であるH123' 'を得た。

Chemical Formula: C₂₂H₄₀O₁₁

(2S, 2' S, 5s, 5' s)-5, 5'-((2-((methoxymethoxy)methyl)-2-((((2S, 5s)-2-methyl-1, 3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propane-1, 3-diyl)bis(oxy))bis(2-methyl-1, 3-dioxane)

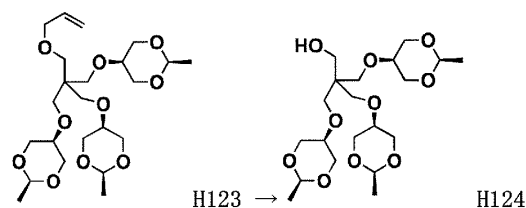
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 4.69 (q, J = 5.2 Hz, 3H), 4.62 (s, 2H), 4.14 (brd, J = 12.4 Hz, 6H), 3.78 (brd, J = 12.4 Hz, 6H), 3.68 (s, 2H), 3.60 (s, 6H), 3.35 (s, 3H), 3.23–3.17 (m, 3H), 1.30 (d, J = 5.2 Hz, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 99.0 (CH $\times$ 3), 97.1 (CH₂), 71.3 (CH $\times$ 3), 68.6 (CH₂ $\times$ 6), 67.5 (CH₂ $\times$ 3), 67.0 (CH₂), 55.2 (CH₃), 45.4 (C), 21.2 (CH₃ $\times$ 3).

[0166] [化合物H124の合成]

[0167]

[化66]



[0168] 合成例3と同様にして、脱アリル化反応を行って、目的化合物であるH124を得た。

Chemical Formula: $C_{20}H_{36}O_{10}$

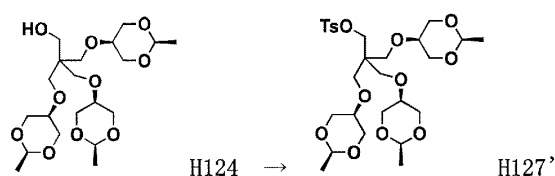
3-(((2S,5s)-2-methyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)-2,2-bis((((2S,5s)-2-methyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propan-1-ol

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 4.70 (q, $J = 5.2$ Hz, 3H), 4.20–4.10 (m, 6H), 3.85–3.74 (m, 8H), 3.64 (s, 6H), 3.26–3.21 (m, 3H), 3.20 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 1.31 (d, $J = 5.2$ Hz, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 99.0 ($\text{CH} \times 3$), 71.0 ($\text{CH} \times 3$), 68.5 ($\text{CH}_2 \times 3$), 68.3 ($\text{CH}_2 \times 6$), 65.2 (CH_2), 45.4 (C), 21.1 ($\text{CH}_3 \times 3$).

[0169] [化合物H127' の合成]

[0170] [化67]

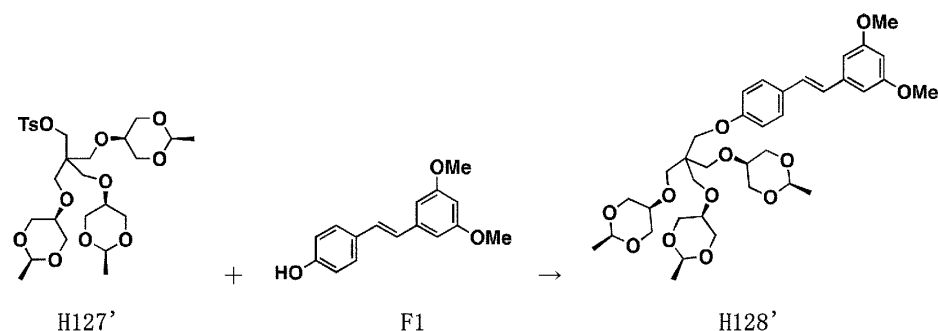


[0171] 合成例5において、 $\text{R}^4\text{-OH}$ としてH124を使用し、目的化合物であるH127'を得た。H127'は粗精製物をそのまま次の反応に使用した。

[0172] [化合物H128' の合成]

[0173]

[化68]



[0174] 合成例6の(1)において、 $\text{R}^5\text{-OTs}$ としてH127'を使用し、目的化合物であるH128'を得た。

Chemical Formula: $\text{C}_{36}\text{H}_{50}\text{O}_{12}$

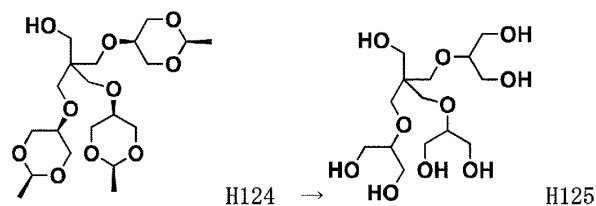
(2S, 2' S, 5s, 5' s)-5, 5' -((2-((4-((E)-3, 5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2-((((2S, 5s)-2-methyl-1, 3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propane-1, 3-diyl)bis(oxy))bis(2-methyl-1, 3-dioxane)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7.43 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.37 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 4.68 (q, J = 5.2 Hz, 3H), 4.18 (s, 2H), 4.17-4.09 (m, 6H), 3.83 (s, 6H), 3.81-3.70 (m, 12H), 3.21 (m, 3H), 1.30 (d, J = 5.2 Hz, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 161.0 ($\text{C} \times 2$), 159.0 (C), 139.9 (C), 129.9 (C), 129.1 (CH), 127.8 ($\text{CH} \times 2$), 126.5 (CH), 115.1 ($\text{CH} \times 2$), 104.4 ($\text{CH} \times 2$), 99.8 (CH), 99.1 ($\text{CH} \times 3$), 71.4 ($\text{CH} \times 3$), 68.7 ($\text{CH}_2 \times 6$), 67.6 ($\text{CH}_2 \times 3$), 67.5 (CH_2), 55.5 ($\text{CH}_3 \times 2$), 45.7 (C), 21.3 ($\text{CH}_3 \times 3$).

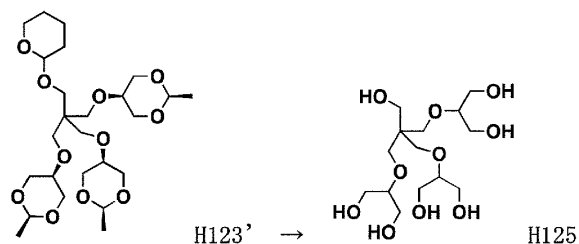
[0175] [化合物H125の合成]

[0176] [化69]

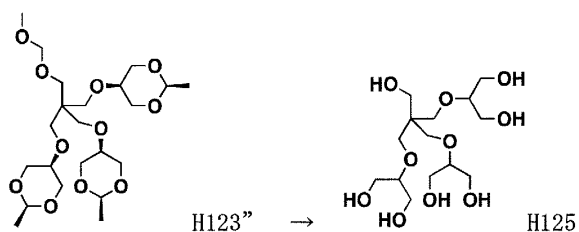


[0177] H124 (9.5 mmol) の水懸濁液(9.5 mL)にamberlyst-15 (Merck-Aldrich、スルホン酸量 2 mmol/g) (48 mg)を加え、100℃で一晩攪拌した。懸濁液を濾過し、濾液を減圧濃縮して目的化合物であるH125を得た。これ以上精製せずに次の反応に使用した。

[0178] [化70]



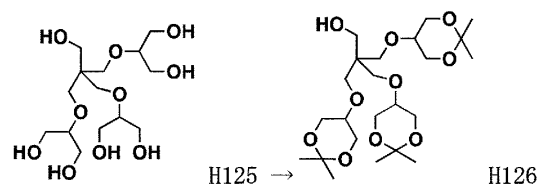
[0179] [化71]



[0180] また、H123' からH125への合成とH123' ' からH125への合成も上記スキームに準じて行った。

[0181] [化合物H126の合成]

[0182] [化72]



[0183] H125 (8.12 mmol) のトルエン懸濁液(20 mL)に2,2-ジメトキシプロパン (7 3.08 mmol)とamberlyst-15 (Merck-Aldrich、スルホン酸量 2 mmol/g) (81.2 mg) を加え、85℃でメタノールを留去しながら2時間攪拌した。得られた懸濁液を室温で濾過し、得た濾液にトリエチルアミン (1 mL) を加え減圧濃縮

した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（トルエン/酢酸エチル＝1/1-1/4）で精製し、無色液状の目的化合物H126を得た（5.28 mmol, H122から3工程で収率52.8%）。

Chemical Formula: C₂₃H₄₂O₁₀

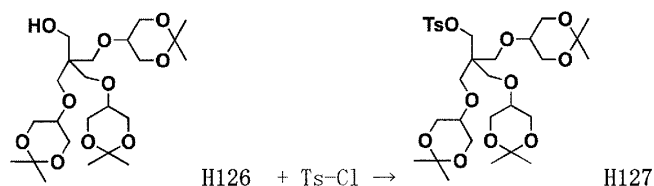
3-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)-2,2-bis(((2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propan-1-ol

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 3.95 (dd, J = 4.0, 12.0 Hz, 6H), 3.74 (dd, 6.0, 12.0 Hz, 6H), 3.69 (brd, J = 4.0 Hz, 2H), 3.51 (s, 6H), 3.4-3.30 (m, 3H), 2.99 (brt, 1H), 1.41 (s, 9H), 1.40 (s, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 98.3 (C×3), 70.9 (CH×3), 68.4 (CH₂×3), 64.5 (CH₂), 62.6 (CH₂×6), 45.2 (C), 23.9 (CH₃×3), 23.5 (CH₃×3).

[0184] [化合物H127の合成]

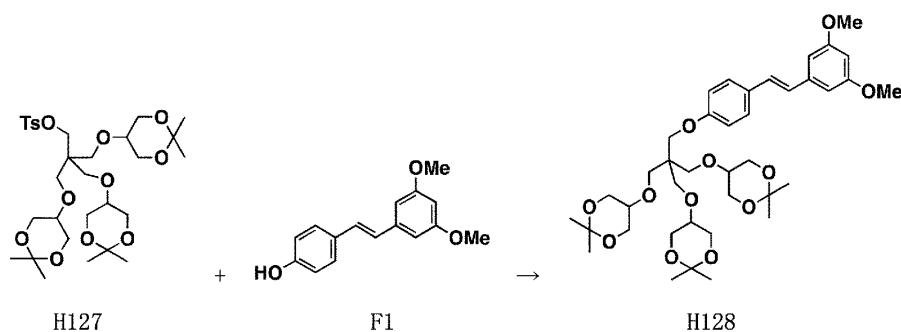
[0185] [化73]



[0186] 合成例5において、R⁴-OHとしてH126を使用し、目的化合物であるH127を得た。H127は粗精製物をそのまま次の反応に使用した。

[0187] [化合物H128の合成]

[0188] [化74]



[0189] 合成例6の（1）において、R⁵-OTsとしてH127を使用し、目的化合物である

H128を得た。

Chemical Formula: $C_{39}H_{56}O_{12}$

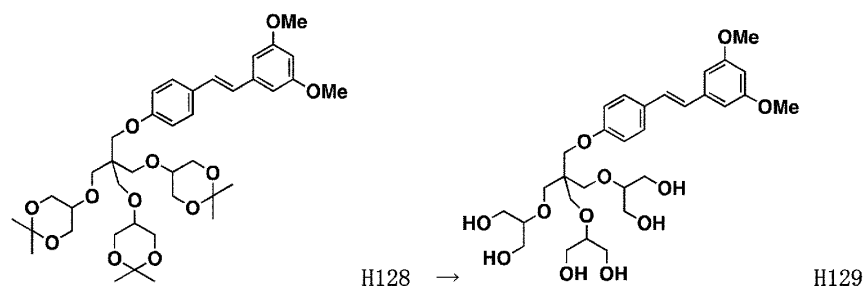
(E)-5,5'-((2-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxane)

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.65 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.38 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.93 (dd, J = 4.4, 12.0 Hz, 6H), 3.83 (s, 6H), 3.68 (dd, J = 6.4, 12.0 Hz, 6H), 3.57 (s, 6H), 3.44–3.34 (m, 3H), 1.40 (s, 9H), 1.38 (s, 9H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 161.1 (C $\times$ 2), 159.1 (C), 139.8 (C), 130.1 (C), 128.9 (CH), 127.9 (CH $\times$ 2), 126.6 (CH), 115.0 (CH $\times$ 2), 104.4 (CH $\times$ 2), 99.7 (CH), 98.3 (C $\times$ 3), 71.0 (CH $\times$ 3), 67.2 (CH $_2$ $\times$ 3), 66.7 (CH $_2$), 62.7 (CH $_2$ $\times$ 6), 55.5 (CH $_3$ $\times$ 2), 45.4 (C), 24.6 (CH $_3$ $\times$ 3), 22.9 (CH $_3$ $\times$ 3).

[0190] [化合物H129の合成]

[0191] [化75]



[0192] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてH128を使用し、目的化合物であるH129を得た。

Chemical Formula: $C_{30}H_{44}O_{12}$

(E)-2,2'-((2-(((1,3-dihydroxypropan-2-yl)oxy)methyl)-2-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(propane-1,3-diol)

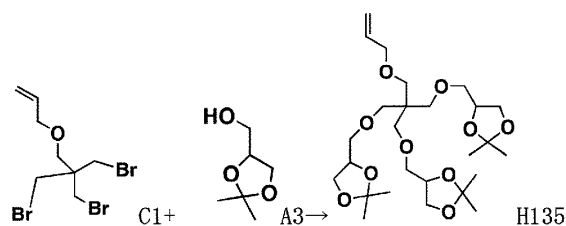
^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 6.36 (brt, J = 2.0 Hz, 1H), 4.07 (s, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.76–3.69 (m, 6H), 3.67–3.52 (m, 12H), 3.44–3.35 (m, 3H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.5 ($\text{C}\times 2$), 160.5 (C), 141.2 (C), 131.5 (C), 129.7 (CH), 128.8 ($\text{CH}\times 2$), 127.5 (CH), 115.9 ($\text{CH}\times 2$), 105.3 ($\text{CH}\times 2$), 100.4 (CH), 83.0 ($\text{CH}\times 3$), 69.6 ($\text{CH}_2\times 3$), 68.0 (CH_2), 62.4 ($\text{CH}_2\times 6$), 55.7 ($\text{CH}_3\times 2$), 46.9 (C).

[0193] 実施例 6

[化合物H135の合成：P₁A₃]

[0194] [化76]



[0195] 合成例 2 において、R²-OHとしてA3を使用し、目的化合物であるH135を得た。

Chemical Formula: $\text{C}_{26}\text{H}_{46}\text{O}_{10}$

4,4'-(((2-((allyloxy)methyl)-2-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxolane))--methane (1/1)

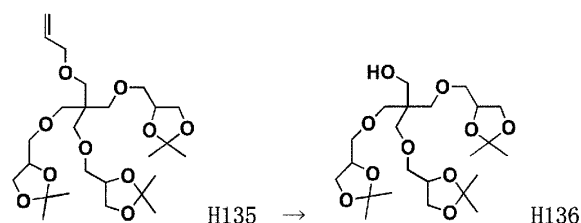
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 5.93–5.80 (m, 1H), 5.28–5.10 (m, 2H), 4.26–4.17 (m, 3H), 4.03 (dd, J = 6.4, 8.0 Hz, 3H), 3.95–3.90 (m, 2H), 3.75 (dd, J = 6.4, 8.0 Hz, 3H), 3.53–3.37 (m, 14H), 1.41 (s, 9H), 1.36 (s, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 135.0 (CH), 116.1 (CH_2), 109.1 ($\text{C}\times 3$), 74.5 ($\text{CH}\times 4$), 72.2 ($\text{CH}_2\times 3$), 70.2 ($\text{CH}_2\times 3$), 68.8 (CH_2), 66.8 ($\text{CH}_2\times 3$), 45.6

(C), 26.7 (CH₃×3), 25.5 (CH₃×3).

[0196] [化合物H136の合成]

[0197] [化77]



[0198] 合成例3と同様にして、脱アリル化反応を行って、目的化合物であるH136を得た。

Chemical Formula: C₂₃H₄₂O₁₀

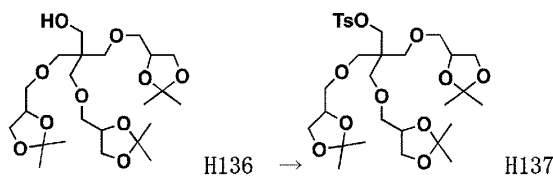
3-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)-2,2-bis(((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)methyl)propan-1-ol

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 4.28–4.14 (m, 3H), 4.10–3.98 (m, 4H), 3.78–3.60 (m, 4H), 3.54–3.40 (m, 12H), 3.25–2.84 (m, 1H), 1.40 (s, 6H), 1.40 (s, 3H), 1.34 (s, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 109.5 (C×2), 109.4 (C), 74.7 (CH×3), 72.5 (CH₂×2), 71.9 (CH₂), 70.2 (CH₂), 66.9 (CH₂), 66.7 (CH₂×2), 65.4 (CH₂), 45.5 (C), 26.9 (CH₃×3), 25.5 (CH₃×3).

[0199] [化合物H137の合成]

[0200] [化78]

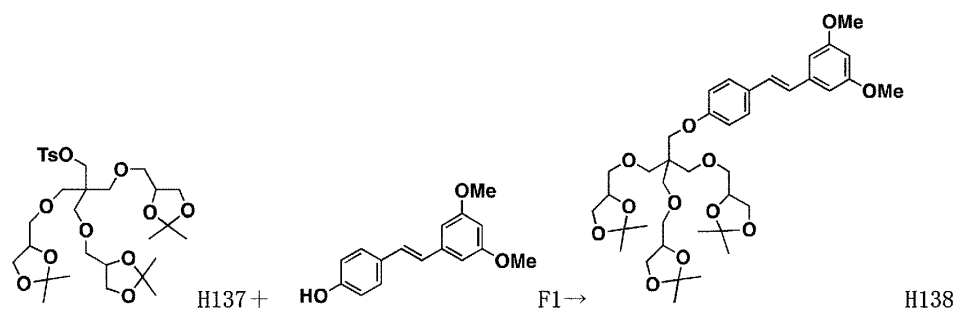


[0201] 合成例5において、R⁴-OHとしてH136を使用し、目的化合物であるH137を得た。H137は粗精製物をそのまま次の反応に使用した。

[0202] [化合物H138の合成]

[0203]

[化79]



[0204] 合成例6の(1)において、R⁵-OTsとしてH137を使用し、目的化合物であるH138を得た。

Chemical Formula: C₃₉H₅₆O₁₂

(E)-4,4'-(((2-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxolane)

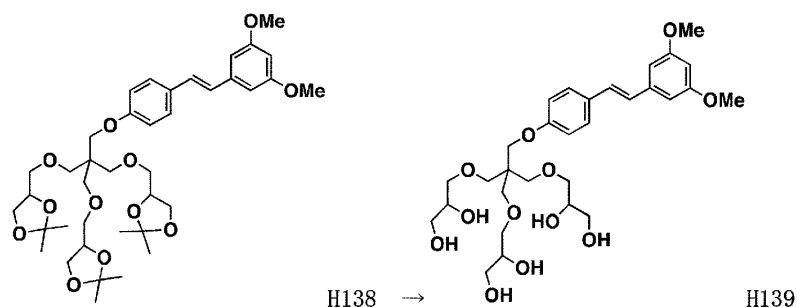
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.65 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.38 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 4.27-4.13 (m, 3H), 4.12-3.98 (m, 4H), 3.97 (s, 2H), 3.83 (s, 6H), 3.78-3.65 (m, 4H), 3.57 (s, 6H), 3.54-3.34 (m, 4H), 1.40 (s, 9H), 1.34 (s, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 161.1 (C×2), 159.1 (C), 139.8 (C), 130.0 (C), 128.9 (CH), 127.9 (CH×2), 126.6 (CH), 114.9 (CH×2), 109.4 (C×3), 104.4 (CH×2), 99.7 (CH), 74.7 (CH×3), 72.5 (CH₂×3), 70.2 (CH₂×3), 67.0 (CH₂), 66.9 (CH₂×3), 55.5 (CH₃×2), 45.7 (C), 26.9 (CH₃×3), 25.6 (CH₃×3).

[0205] [化合物H139の合成]

[0206]

[化80]



[0207] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてH138を使用し、目的化合物であるH139を得た。

Chemical Formula: $C_{30}H_{44}O_{12}$

(E)-3,3'-((2-((2,3-dihydroxypropoxy)methyl)-2-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(propane-1,2-diol)

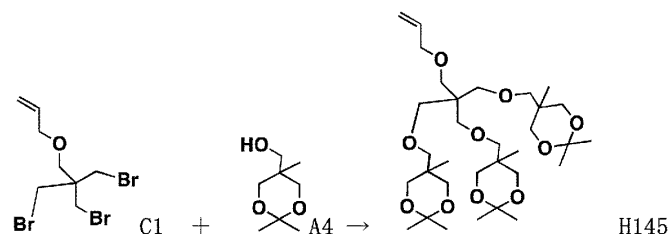
1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.68 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.36 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.79–3.70 (m, 4H), 3.68–3.98 (m, 17).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.5 (C $\times$ 2), 160.5 (C), 141.2 (C), 131.5 (C), 129.7 (CH), 128.8 (CH $\times$ 2), 127.5 (CH), 115.9 (CH $\times$ 2), 105.2 (CH $\times$ 2), 100.4 (CH), 74.0 (CH $_2$ $\times$ 2), 73.9 (CH $_2$), 72.2 (CH $_2$ $\times$ 3), 71.1 (CH $\times$ 3), 68.2 (CH $_2$), 64.5 (CH $_2$ $\times$ 2), 64.4 (CH $_2$), 55.7 (CH $_3$ $\times$ 2), 46.7 (C).

[0208] 実施例7

[化合物H145の合成：P₁T₃]

[0209] [化81]



[0210] 合成例2において、R²-OHとしてA4を使用し、目的化合物であるH145を得た。

Chemical Formula: C₃₂H₅₈O₁₀

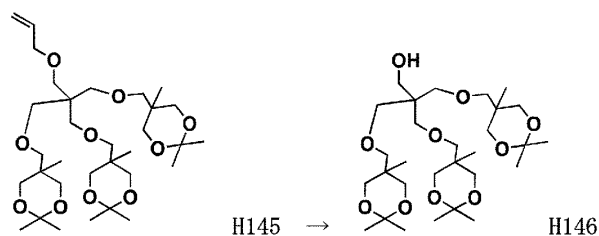
5,5'-(((2-((allyloxy)methyl)-2-(((2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2,2,5-trimethyl-1,3-dioxane)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 5.87 (ddt, J = 5.6, 10.4, 17.6 Hz, 1H), 5.26 (ddd, J = 1.6, 3.2, 17.6 Hz, 1H, one of CH₂), 5.14 (ddd, J = 1.6, 3.2, 10.6 Hz, 1H, one of CH₂), 3.93 (ddd, J = 1.6, 1.6, 5.6 Hz, 2H), 3.75-3.59 (m, 6H), 3.55-3.29 (m, 20H), 1.42 (s, 9H), 1.39 (s, 9H), 0.89 (s, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 135.3 (CH), 116.4 (CH₂), 97.9 (C×3), 74.4 (CH₂×3), 72.5 (CH₂), 70.4 (CH₂×3), 69.6 (CH₂), 66.8 (CH₂×6), 46.2 (C), 34.7 (C×3), 25.6 (CH₃×3), 22.2 (CH₃×3), 18.7 (C×3).

[0211] [化合物H146の合成]

[0212] [化82]



[0213] 合成例3と同様にして、脱アリル化反応を行って、目的化合物であるH146を得た。

Chemical Formula: C₂₉H₅₄O₁₀

3-(((2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)-2,2-bis(((2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)propan-1-ol

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 3.80-3.64 (m, 8H), 3.60-3.45 (m, 10H), 3.41-3.44 (m, 8H), 2.80 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.40 (s, 9H),

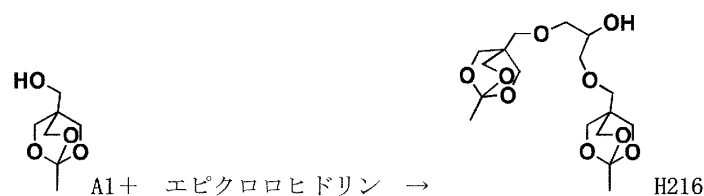
0.90 (s, 3H), 0.88 (s, 6H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 98.0 ($\text{C} \times 2$), 97.9 (C), 74.8 ($\text{CH}_2 \times 2$), 74.4 (CH_2), 72.0 ($\text{CH}_2 \times 2$), 70.2 (CH_2), 66.8 ($\text{CH}_2 \times 2$), 66.7 ($\text{CH}_2 \times 4$), 66.3 (CH_2), 45.8 (C), 34.7 ($\text{C} \times 3$), 26.4 ($\text{CH}_3 \times 2$), 25.9 (CH_3), 22.0 (CH_3), 21.5 ($\text{CH}_3 \times 2$), 18.7 (CH_3), 18.5 ($\text{CH}_3 \times 2$).

[0214] 実施例 8

[化合物H216の合成 : $\text{G}_1 \text{P}_2$]

[0215] [化83]



[0216] 合成例 4 において、 $\text{R}^3\text{-OH}$ としてA1を使用し、目的化合物であるH216を得た。

。

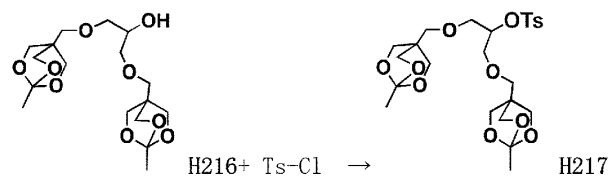
Chemical Formula: $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_9$

1,3-bis((1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-4-yl)methoxy)propan-2-ol

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 4.00 (s, 12H), 3.93–3.84 (m, 1H), 3.42 (dd, $J = 4.4, 9.6$ Hz, 2H), 3.38 (dd, $J = 6.0, 10.0$ Hz, 2H), 3.27 (d, $J = 10.0$ Hz, 2H), 3.24 (d, $J = 9.6$ Hz, 2H), 2.21 (m, 1H), 1.46 (s, 6H).

[0217] [化合物H217の合成]

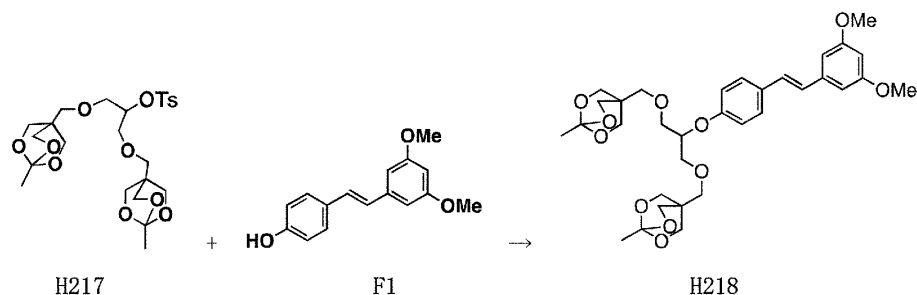
[0218] [化84]



[0219] 合成例 5 において、 $\text{R}^4\text{-OH}$ としてH216を使用し、目的化合物であるH217を得た。H217は粗精製物をそのまま次の反応に使用した。

[0220] [化合物H218の合成]

[0221] [化85]



[0222] 合成例6の(1)において、R⁵-OTsとしてH217を使用し、目的化合物であるH218を得た。

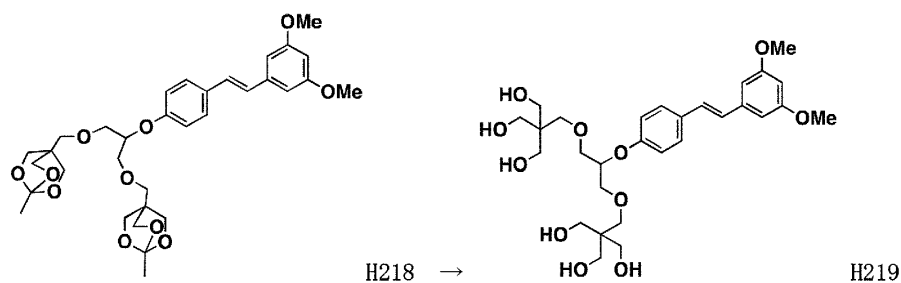
Chemical Formula: C₃₃H₄₂O₁₁

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 16.4 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.39 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 4.50–4.42 (m, 1H), 4.05–3.90 (m, 14H), 3.83 (s, 6H), 3.60–3.53 (m, 2H), 3.24 (s, 4H), 1.45 (s, 6H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 161.1 (C×2), 157.7 (C), 139.7 (C), 131.1 (C), 128.5 (CH), 128.0 (CH×2), 127.4 (CH), 116.4 (CH×2), 108.7 (C×2), 104.5 (CH×2), 100.0 (CH), 71.0 (CH₂×2), 70.4 (CH₂×2), 69.5 (CH₂×7), 55.5 (CH₃×2), 35.2 (C×2), 23.6 (CH₃×2).

[0223] [化合物H219の合成]

[0224] [化86]



[0225] 合成例7の(2)において、合成例6で得た化合物としてH218を使用し、

目的化合物であるH219を得た。

Chemical Formula: $C_{29}H_{42}O_{11}$

(E)-2,2'-(((2-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2-(hydroxymethyl)propane-1,3-diol)

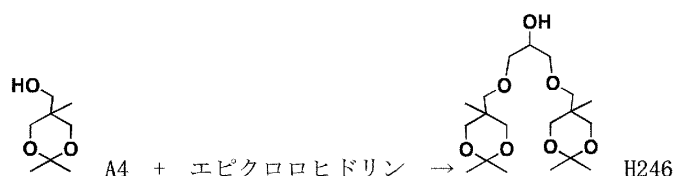
1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 6.35 (brt, J = 2.0 Hz, 1H), 4.65–4.57 (m, 1H), 3.77 (s, 6H), 3.72–3.63 (m, 2H), 3.64–3.52 (m, 16H), 3.52–3.43 (m, 2H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 ($C \times 2$), 159.3 (C), 141.0 (C), 131.9 (C), 129.5 (CH), 128.9 ($CH \times 2$), 127.8 (CH), 117.5 ($CH \times 2$), 105.3 ($CH \times 2$), 100.5 (CH), 77.7 (CH), 72.6 (CH_2), 71.9 (CH_2), 63.2 ($CH_2 \times 8$), 55.8 ($CH_2 \times 2$), 46.9 ($C \times 2$).

[0226] 実施例 9

[化合物H246の合成 : $G_1 T_2$]

[0227] [化87]



[0228] 合成例 4 において、 R^3-OH としてA4を使用し、目的化合物であるH246を得た。

。

Chemical Formula: $C_{19}H_{36}O_7$

1,3-bis((2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)propan-2-ol

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 4.03–3.93 (m, 1H), 3.80–3.30 (m, 16H), 2.57 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 1.43 (s, 6H), 1.40 (s, 6H), 0.86 (s, 6H).

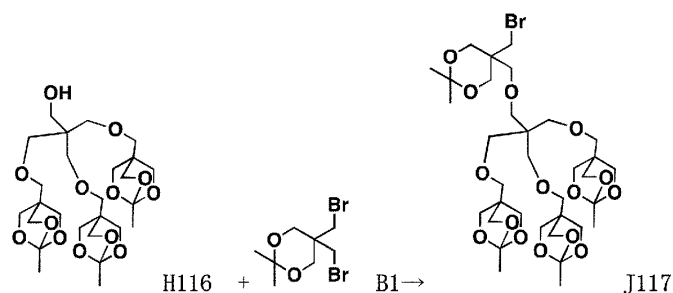
^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 98.1 ($C \times 2$), 74.3 ($CH_2 \times 2$), 72.8 ($CH_2 \times 2$), 69.6 (CH), 66.6 ($CH_2 \times 4$), 34.6 ($C \times 2$), 27.0 ($CH_3 \times 2$), 20.8 ($CH_3 \times 2$), 18

.4 (CH₃×2).

[0229] 実施例 1 O

[化合物J117の合成：P₁P₁P₃]

[0230] [化88]



[0231] 合成例 1 において、R¹-OHとしてH116を使用し、目的化合物であるJ117を得た。

Chemical Formula: C₃₄H₅₅BrO₁₅

4,4'-(((2-(((5-(bromomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)-2-(((1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-4-yl)methoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octane)

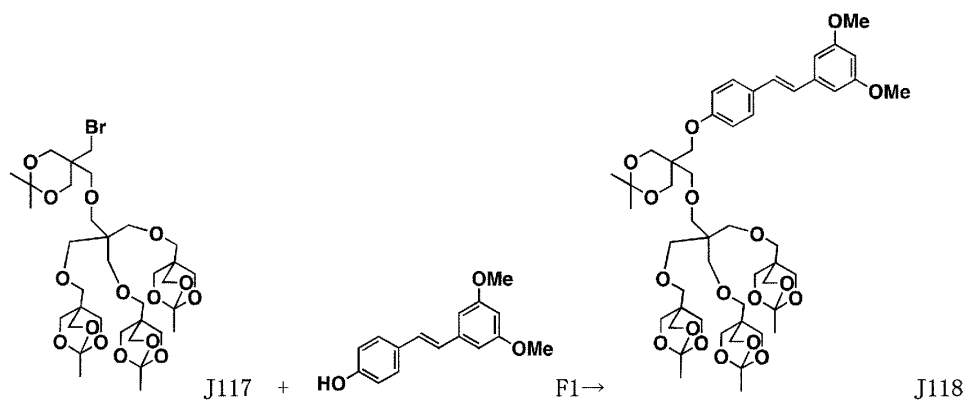
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 3.97 (s, 18H), 3.70 (s, 4H), 3.50 (s, 2H), 3.36 (s, 2H), 3.28 (s, 2H), 3.23 (s, 6H), 3.13 (s, 6H), 1.45 (s, 9H), 1.41 (s, 6H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 108.7 (C×3), 98.9 (C), 70.9 (CH₂), 70.1 (CH₂×2), 70.0 (CH₂×3), 69.7 (CH₂), 69.5 (CH₂×10), 64.0 (CH₂×2), 46.0 (C), 38.7 (C), 35.7 (CH₃), 35.3 (C×3), 24.0 (CH₃), 23.6 (CH₃×3), 23.5 (CH₃).

[0232] [化合物J118の合成]

[0233]

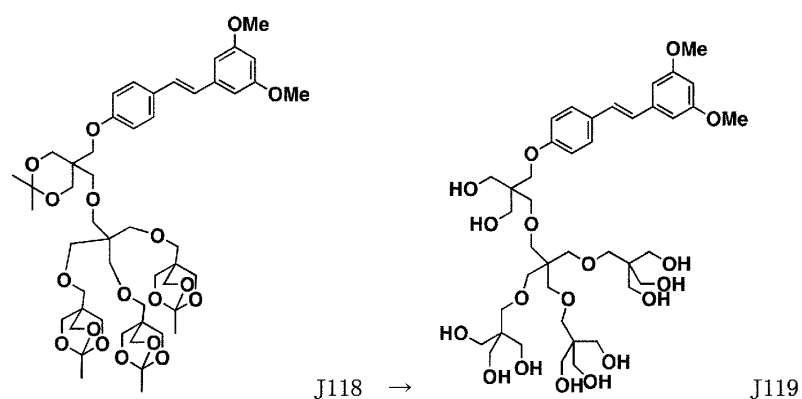
[化89]



[0234] 合成例6の(2)において、R⁵-XとしてJ117を使用し、目的化合物であるJ118を得た。J118ではカラムクロマトグラフィーによる精製は行わず、粗精製物をそのまま次の反応に用いた。

[0235] [化合物J119の合成]

[0236] [化90]



[0237] 合成例7の(2)において、合成例6で得た化合物としてJ118を使用し、目的化合物であるJ119を得た。

Chemical Formula: C₄₁H₆₆O₁₈

(E)-2,2'-(((2-((3-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)methyl)-2-((3-hydroxy-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2-(hydroxymethyl)propane-1,3-diol)

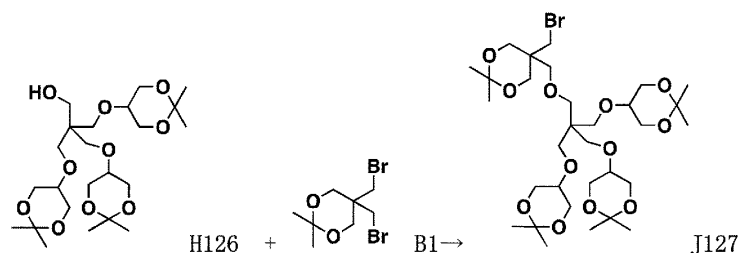
^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.36 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.71 (s, 4H), 3.60–3.55 (m, 18H), 3.38–3.34 (m, 16H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 ($\text{C}\times 2$), 160.6 (C), 141.1 (C), 131.3 (C), 129.7 (CH), 128.9 ($\text{CH}\times 2$), 127.5 (CH), 115.7 ($\text{CH}\times 2$), 105.2 ($\text{CH}\times 2$), 100.5 (CH), 72.6 ($\text{CH}_2\times 2$), 72.1 ($\text{CH}_2\times 2$), 71.6 (CH_2), 68.5 (CH_2), 63.5 ($\text{CH}_2\times 10$), 63.3 ($\text{CH}_2\times 2$), 63.0 ($\text{CH}_2\times 2$), 55.8 ($\text{CH}_3\times 2$), 47.1 ($\text{C}\times 2$), 46.9 ($\text{C}\times 3$).

[0238] 実施例 1 1

[化合物J127の合成: $\text{P}_1\text{P}_1\text{G}_3$]

[0239] [化91]



[0240] 合成例 1 において、 $\text{R}^1\text{-OH}$ としてH126を使用し、目的化合物であるJ127を得た。

Chemical Formula: $\text{C}_{31}\text{H}_{55}\text{BrO}_{12}$

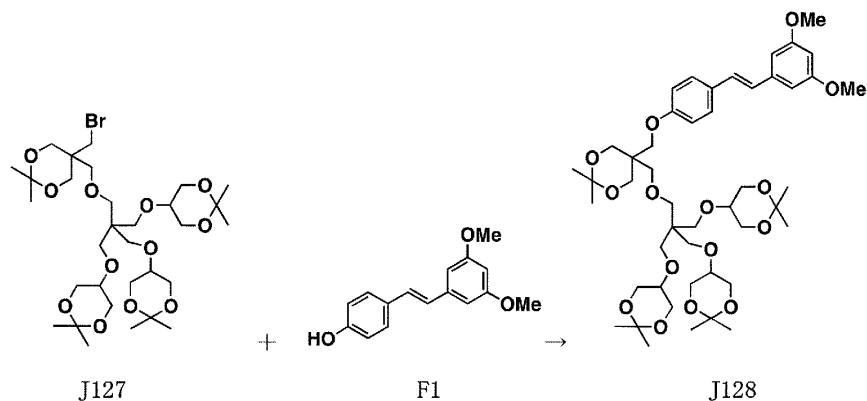
5,5'-((2-(((5-(bromomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)-2-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxane)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 4.00–3.88 (m, 6H), 3.80–3.64 (m, 10H), 3.56 (s, 2H), 3.46 (m, 13H), 1.42 (s, 9H), 1.40 (s, 6H), 1.39 (s, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 98.7 (C), 98.2 ($\text{C}\times 3$), 70.9 ($\text{CH}\times 3$), 69.8 (CH_2), 67.4 ($\text{CH}_2\times 2$), 63.9 ($\text{CH}_2\times 2$), 62.6 ($\text{CH}_2\times 8$), 45.6 (C), 38.6 (C), 36.1 (CH_2), 24.6 (CH_3), 24.5 ($\text{CH}_3\times 3$), 23.0 ($\text{CH}_3\times 3$), 22.8 (CH_3).

[0241] [化合物J128の合成]

[0242] [化92]



[0243] 合成例6の(2)において、R⁵-XとしてJ127を使用し、目的化合物であるJ128を得た。

Chemical Formula: C₄₇H₇₀O₁₅

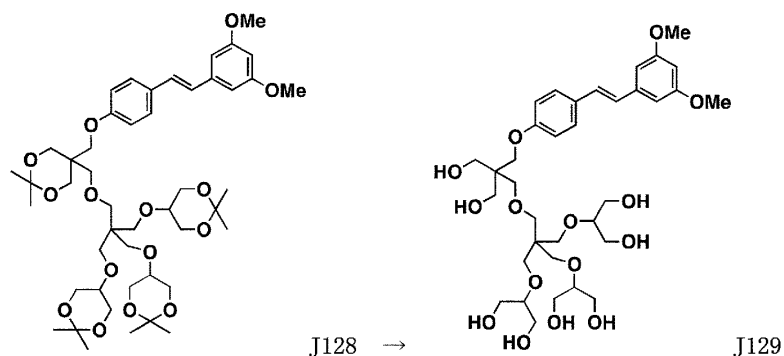
(E)-5,5'-((2-(((5-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)-2-(((2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxane)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.02 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.63 (brd, J = 2.4 Hz, 2H), 6.38 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.88-3.80 (m, 8H), 3.79 (s, 6H), 3.74-3.58 (m, 8H), 3.46-3.30 (m, 10H), 3.25 (m, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.41 (s, 3H), 1.38 (s, 9H), 1.35 (s, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 160.9 (C×2), 158.8 (C), 139.6 (C), 130.0 (C), 128.6 (CH), 127.7 (CH×2), 126.6 (CH), 114.7 (CH×2), 104.2 (CH×2), 99.5 (CH), 98.3 (C), 97.9 (C×3), 70.7 (CH×3), 69.6 (CH₂), 67.8 (CH₂), 67.2 (CH₂×2), 67.0 (CH₂), 62.6 (CH₂), 62.5 (CH₂×2), 62.4 (CH₂×6), 55.2 (CH₃×2), 45.5 (C), 38.8 (C), 24.2 (CH₃), 24.0 (CH₃×3), 23.1 (CH₃×3), 23.0 (CH₃).

[0244] [化合物J129の合成]

[0245] [化93]



[0246] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてJ128を使用し、目的化合物であるJ129を得た。

Chemical Formula: $C_{35}H_{54}O_{15}$

(E)-2,2'-((2-(((1,3-dihydroxypropan-2-yl)oxy)methyl)-2-((3-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(propane-1,3-diol)

^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.36 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 3.97 (s, 2H), 3.78 (s, 6H), 3.70 (s, 4H), 3.78–3.44 (m, 22H), 3.42–3.33 (m, 3H).

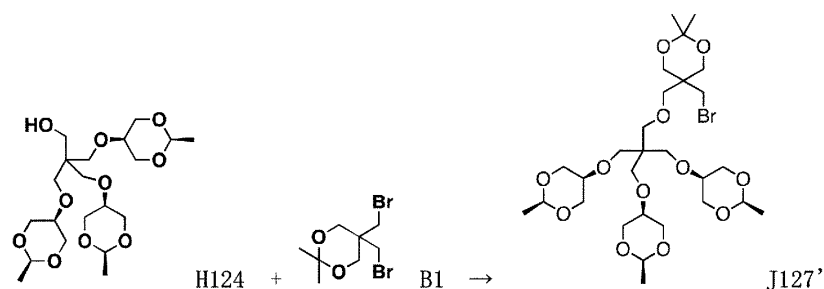
^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 ($\text{C} \times 2$), 160.4 (C), 141.1 (C), 131.4 (C), 129.7 (CH), 128.8 ($\text{CH} \times 2$), 127.5 (CH), 115.7 ($\text{CH} \times 2$), 105.2 ($\text{CH} \times 2$), 100.4 (CH), 82.9 ($\text{CH} \times 3$), 70.0 (CH_2), 69.8 ($\text{CH}_2 \times 2$), 69.7 (CH_2), 67.7 (CH_2), 62.5 ($\text{CH}_2 \times 2$), 62.3 ($\text{CH}_2 \times 7$), 55.7 ($\text{CH}_3 \times 2$), 47.1 (C), 46.9 (C).

[0247] 実施例12

[化合物J127'の合成: $\text{P}_1\text{P}_1\text{G}_3$]

[0248]

[化94]



[0249] 合成例 1 において、R¹-OHとしてH124を使用し、目的化合物であるJ127' を得た。

Chemical Formula: C₂₈H₄₉BrO₁₂

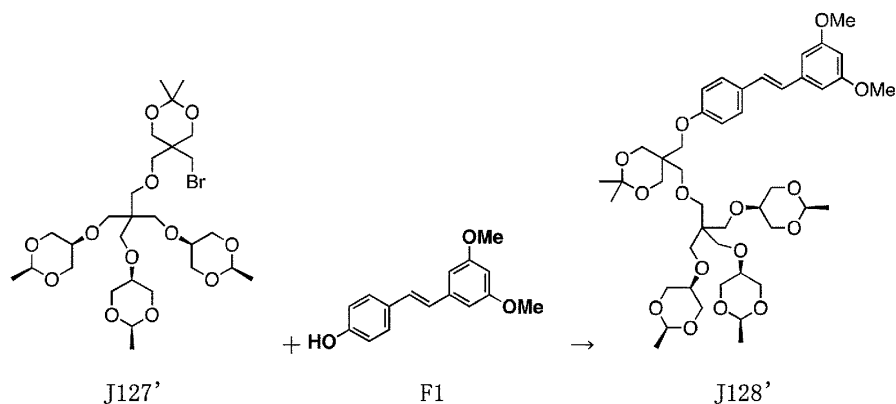
(2S, 2' S, 5s, 5' s)-5, 5' -((2-(((5-(bromomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)-2-((((2S, 5s)-2-methyl-1,3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(2-methyl-1,3-dioxane)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 4.71 (q, J = 5.2 Hz, 3H), 4.18–4.08 (m, 6H), 3.83–3.68 (m, 10H), 3.60 (s, 2H), 3.59 (s, 8H), 3.39 (s, 2H), 3.20 (m, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.34–1.28 (m, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 98.8 (CH×3), 98.4 (C), 71.1 (CH×3), 70.8 (CH₂), 70.2 (CH₂), 68.4 (CH₂×7), 67.6 (CH₂×2), 63.8 (CH₂×2), 45.7 (C), 38.4 (C), 36.2 (CH₂), 25.0 (CH₃), 22.2 (CH₃), 21.1 (CH₃×3).

[0250] [化合物J128' の合成]

[0251] [化95]



[0252] 合成例 6 の (2) において、 R^5-X として J127' を使用し、目的化合物である J128' を得た。

Chemical Formula: $C_{44}H_{64}O_{15}$

(2S, 2' S, 5s, 5' s)-5, 5'-((2-(((5-((4-((E)-3, 5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2, 2-dimethyl-1, 3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)-2-((((2S, 5s)-2-methyl-1, 3-dioxan-5-yl)oxy)methyl)propane-1, 3-diyl)bis(oxy))bis(2-methyl-1, 3-dioxane)

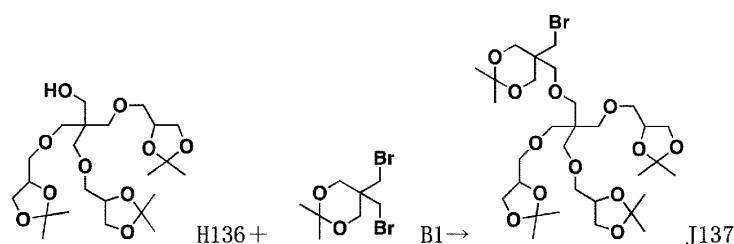
1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7.42 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.04 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.91 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.66 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H), 6.38 (brt, $J = 2.4$ Hz, 1H), 4.64 (q, $J = 5.2$ Hz, 3H), 4.12-4.04 (m, 6H), 4.03 (s, 2H), 3.83 (s, 10H), 3.72-3.64 (m, 6H), 3.56 (s, 2H), 3.54 (s, 6H), 3.46 (s, 2H), 3.11-3.04 (m, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.29 (d, $J = 5.2$ Hz, 9H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 161.0 ($C \times 2$), 159.0 (C), 139.8 (C), 130.3 (C), 129.2 (CH), 127.9 ($CH \times 2$), 126.6 (CH), 114.8 ($CH \times 2$), 104.4 ($CH \times 2$), 99.7 (CH), 99.0 ($CH \times 3$), 98.5 (C), 71.3 ($CH \times 3$), 70.5 (CH_2), 70.3 (CH_2), 68.6 ($CH_2 \times 8$), 67.8 ($CH_2 \times 3$), 67.1 (CH_2), 62.9 ($CH_2 \times 2$), 55.5 ($CH_3 \times 2$), 25.5 (CH_3), 22.2 (CH_3), 21.2 ($CH_3 \times 3$).

[0253] 実施例 1 3

[化合物 J137 の合成 : $P_1 P_1 A_3$]

[0254] [化 96]



[0255] 合成例 1 において、 R^1-OH として H136 を使用し、目的化合物である J137 を得た。

Chemical Formula: $C_{31}H_{55}BrO_{12}$

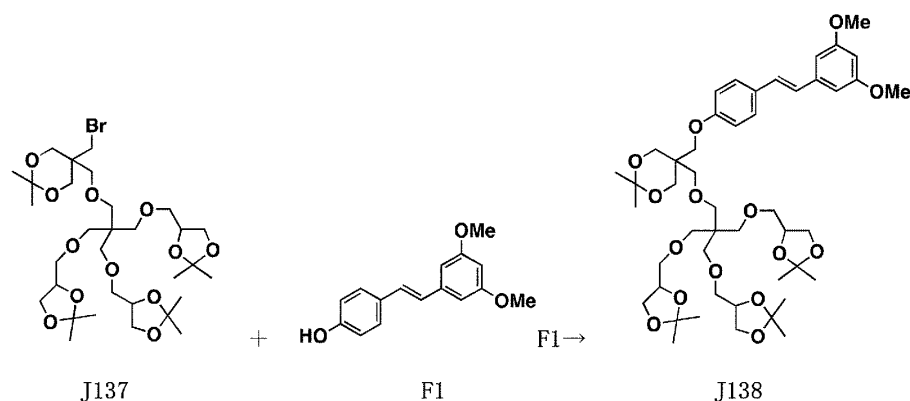
5-(bromomethyl)-5-((3-((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)-2,2-bis((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)methyl)propoxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane--methane (1/1)

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 4.23 (quin, $J = 6.0$ Hz, 3H), 4.03 (dd, $J = 6.4$ Hz, 3H), 3.84-3.64 (m, 8H), 3.62-3.30 (m, 17H), 1.41 (s, 16H), 1.36 (s, 8H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 109.3 ($C \times 3$), 98.6 (C), 74.7 ($CH \times 3$), 72.4 ($CH_2 \times 2$), 70.9 (CH_2), 70.4 ($CH_2 \times 2$), 70.2 (CH_2), 66.9 ($CH_2 \times 4$), 63.9 ($CH_2 \times 2$), 63.7 (CH_2), 45.9 (C), 38.6 (C), 36.0 (CH_2), 26.8 ($CH_3 \times 3$), 25.6 ($CH_3 \times 3$), 24.6 (CH_3), 22.7 (CH_3).

[0256] [化合物J138の合成]

[0257] [化97]



[0258] 合成例6の(2)において、 R^5-X としてJ137を使用し、目的化合物であるJ138を得た。

Chemical Formula: $C_{47}H_{70}O_{15}$

(E)-5-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-5-((3-((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)-2,2-bis((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)methyl)propoxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane

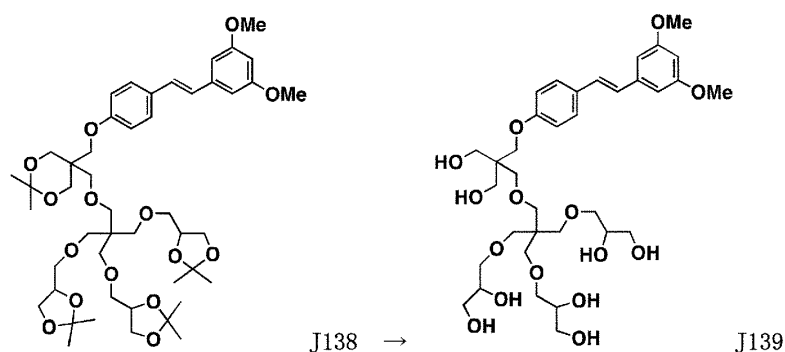
1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 16$.

0 Hz, 1H), 6.91 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.90 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.63 (brd, $J = 2.4$ Hz, 2H), 6.38 (brt, $J = 2.4$ Hz, 1H), 4.20–4.12 (m, 3H), 4.02 (s, 2H), 4.02–3.95 (m, 3H), 3.88–3.79 (m, 10H), 3.73–3.65 (m, 3H), 3.48–3.30 (m, 16H), 1.45 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.39 (s, 9H), 1.34 (s, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 161.1 ($\text{C} \times 2$), 159.0 (C), 139.8 (C), 130.2 (C), 128.8 (CH), 127.9 ($\text{CH} \times 2$), 126.7 (CH), 114.8 ($\text{CH} \times 2$), 109.4 ($\text{C} \times 3$), 104.2 ($\text{CH} \times 2$), 99.8 (CH), 98.5 (C), 74.7 ($\text{CH} \times 3$), 72.4 ($\text{CH}_2 \times 3$), 70.8 (CH_2), 70.5 ($\text{CH}_2 \times 3$), 70.2 (CH_2), 67.3 (CH_2), 66.9 ($\text{CH}_2 \times 4$), 62.8 (CH_2), 55.5 ($\text{CH}_3 \times 2$), 46.0 (C), 39.0 (C), 26.9 ($\text{CH}_3 \times 3$), 25.6 ($\text{CH}_3 \times 3$), 25.3 (CH_3), 22.5 (CH_3).

[0259] [化合物J139の合成]

[0260] [化98]



[0261] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてJ138を使用し、目的化合物であるJ139を得た。

Chemical Formula: $\text{C}_{35}\text{H}_{54}\text{O}_{15}$

(E)-3,3'-((2-((2-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(propylene-1,2-diol)

^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.47 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.93 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.67

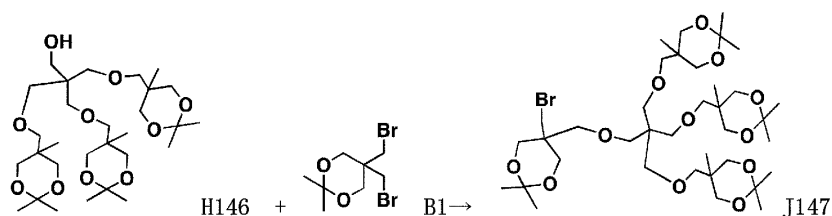
(d, $J = 2.4$ Hz, 2H), 6.36 (brt, $J = 2.4$ Hz, 1H), 3.97 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.76–3.65 (m, 6H), 3.64–3.33 (m, 23H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 ($\text{C} \times 2$), 160.5 (C), 141.1 (C), 131.4 (C), 129.7 (CH), 128.9 ($\text{CH} \times 2$), 127.5 (CH), 115.7 ($\text{CH} \times 2$), 105.2 ($\text{CH} \times 2$), 100.4 (CH), 73.9 ($\text{CH}_2 \times 4$), 72.0 ($\text{CH} \times 3$), 71.7 ($\text{CH}_2 \times 2$), 71.5 (CH_2), 67.8 (CH_2), 64.5 ($\text{CH}_2 \times 4$), 62.6 ($\text{CH}_2 \times 2$), 55.8 ($\text{CH}_3 \times 2$), 46.8 (C), 46.8 (C), 46.8 (C).

[0262] 実施例 1 4

[化合物J147の合成: $\text{P}_1\text{P}_1\text{T}_3$]

[0263] [化99]



[0264] 合成例 1 において、 $\text{R}^1\text{-OH}$ としてH146を使用し、目的化合物であるJ147を得た。

Chemical Formula: $\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{BrO}_{12}$

5,5'-((((2-(((5-(bromomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)-2-(((2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2,2,5-trimethyl-1,3-dioxane)

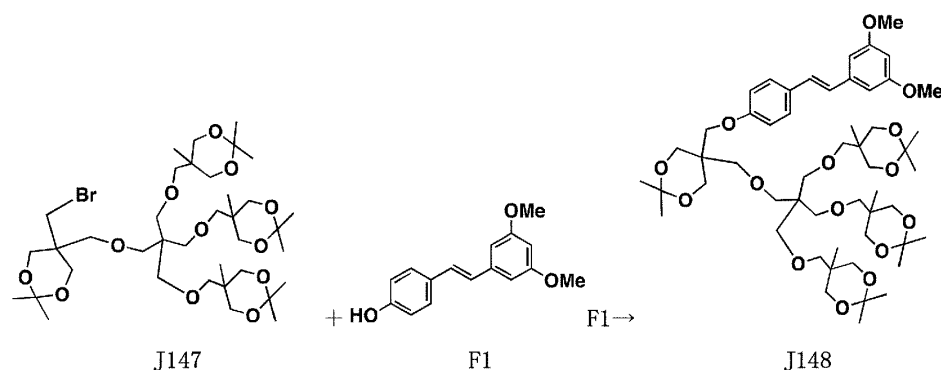
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 3.73–3.63 (m, 12H), 3.57–3.49 (m, 10H), 3.47 (s, 6H), 3.39 (s, 6H), 1.42 (s, 12H), 1.39 (s, 12H), 0.87 (s, 9H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 98.0 ($\text{C} \times 4$), 74.6 ($\text{CH}_2 \times 4$), 71.8 ($\text{CH}_2 \times 4$), 66.6 ($\text{CH}_2 \times 8$), 65.9 (CH_2), 63.3 (CH_2), 45.7 (C), 35.1 (CH_2), 34.6 ($\text{C} \times 3$), 26.4 ($\text{CH}_3 \times 4$), 21.3 ($\text{CH}_3 \times 4$), 18.5 ($\text{CH}_3 \times 3$).

[0265] [化合物J148の合成]

[0266]

[化100]



[0267] 合成例6の(2)において、R⁵-XとしてJ147を使用し、目的化合物であるJ148を得た。

Chemical Formula: C₅₃H₈₂O₁₅

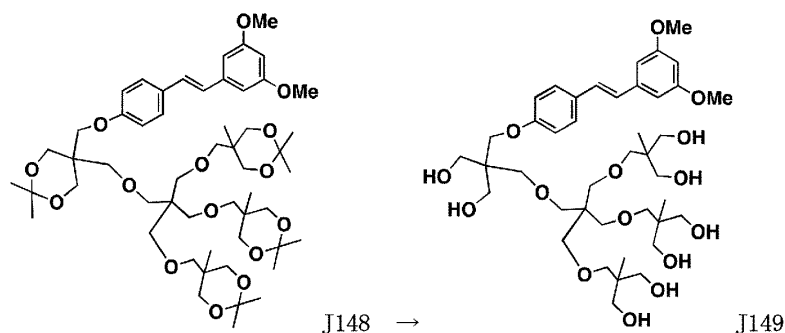
(E)-5,5'-(((2-(((5-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)-2-(((2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2,2,5-trimethyl-1,3-dioxane)

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.43 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.38 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.91-3.78 (m, 4H), 3.83 (s, 6H), 3.66 (d, J = 11.6 Hz, 6H), 3.48 (d, J = 11.6 Hz, 6H), 3.42 (s, 2H), 3.39 (s, 2H), 3.35 (s, 6H), 3.27 (s, 6H), 1.45 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.41 (s, 9H), 1.38 (s, 9H), 0.85 (s, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 161.1 (C×2), 159.1 (C), 139.8 (C), 130.1 (C), 128.9 (CH), 127.9 (CH×2), 126.7 (CH), 114.9 (CH×2), 104.2 (CH×2), 99.8 (CH), 98.5 (C), 97.9 (C×3), 74.4 (CH₂×3), 71.0 (CH₂), 70.7 (CH₂), 70.5 (CH₂×3), 67.4 (CH₂), 66.7 (CH₂×6), 62.8 (CH₂×2), 55.5 (CH₃×2), 46.5 (C), 39.0 (C), 34.7 (C×3), 25.9 (CH₃×3), 25.7 (CH₃), 22.2 (CH₃), 22.0 (CH₃×3), 18.6 (CH₃×3).

[0268] [化合物J149の合成]

[0269] [化101]



[0270] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてJ148を使用し、目的化合物であるJ149を得た。

Chemical Formula: $C_{41}H_{66}O_{15}$

(E)-2,2'-(((2-(((2-((3-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)methyl)-2-((3-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-2-methylpropoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2-methylpropane-1,3-diol)

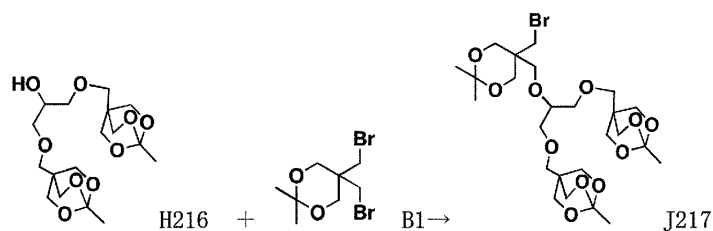
^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 6.36 (brt, J = 2.0 Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.70 (s, 4H), 3.51–3.33 (m, 22H), 3.21 (s, 6H), 0.84 (s, 9H).
 ^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 (C $\times$ 2), 160.5 (C), 141.1 (C), 131.4 (C), 129.7 (CH), 128.9 (CH $\times$ 2), 127.6 (CH), 115.8 (CH $\times$ 2), 105.3 (CH $\times$ 2), 100.4 (CH), 75.5 (CH $_2$ $\times$ 3), 71.9 (CH $_2$), 71.8 (CH $_2$ $\times$ 2), 71.4 (CH $_2$), 67.8 (CH $_2$), 66.5 (CH $_2$ $\times$ 7), 62.5 (CH $_2$ $\times$ 2), 55.7 (CH $_3$ $\times$ 2), 47.1 (C), 47.0 (C), 42.6 (C $\times$ 3), 17.2 (CH $_3$ $\times$ 3).

[0271] 実施例15

[化合物J217の合成: $P_1G_1P_2$]

[0272]

[化102]



[0273] 合成例 1 において、R¹-OHとしてH216を使用し、目的化合物であるJ217を得た。

Chemical Formula: C₂₅H₄₁BrO₁₁

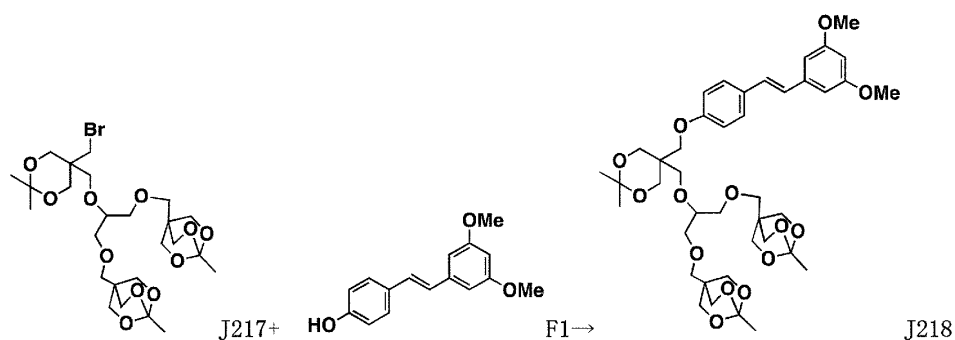
1,3-bis((1-methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-4-yl)methoxy)propan-2-ol

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 3.99 (s, 12H), 3.71 (dd, J = 12.0, 18.8 Hz, 4H), 3.56 (s, 2H), 3.53 (quin, J = 4.8 Hz, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.40 (s, 2H), 3.39 (s, 2H), 3.21 (s, 4H), 1.46 (s, 6H), 1.41 (s, 3H), 1.40 (s, 3H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 108.7 (C×2), 98.8 (C), 78.3 (CH), 71.3 (C H₂×2), 70.1 (CH₂×2), 69.5 (CH₂×6), 69.4 (CH₂), 63.9 (CH₂×2), 38.5 (C), 35.7 (CH₂), 35.1 (C×2), 24.2 (CH₃), 23.6 (CH₃×2), 23.3 (CH₃).

[0274] [化合物J218の合成]

[0275] [化103]



[0276] 合成例 6 の (2) において、R⁵-XとしてJ217を使用し、目的化合物であるJ218を得た。

Chemical Formula: $C_{41}H_{56}O_{14}$

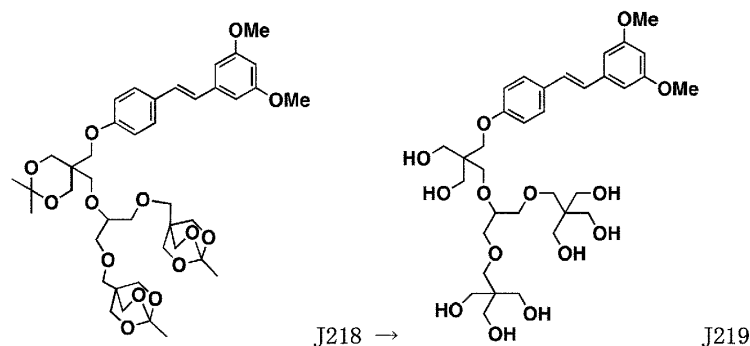
1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.37 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.92–3.78 (m, 10H), 3.70–3.63 (m, 6H), 3.60 (quin, J = 5.2 Hz, 1H), 3.54–3.43 (m, 8H), 3.43–3.34 (m, 4H),

1.44 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.41 (s, 6H), 1.38 (s, 6H), 0.83 (s, 6H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 161.0 ($C \times 2$), 159.0 (C), 139.8 (C), 130.0 (C), 128.9 (CH), 127.8 ($CH \times 2$), 126.6 (CH), 114.9 ($CH \times 2$), 104.4 ($CH \times 2$), 99.7 (CH), 98.4 (C), 97.9 ($C \times 2$), 78.7 (CH), 74.4 ($CH_2 \times 2$), 71.3 ($CH_2 \times 2$), 69.8 (CH_2), 67.3 (CH_2), 66.6 ($CH_2 \times 2$), 66.6 ($CH_2 \times 2$), 62.7 ($CH_2 \times 2$), 55.5 ($CH_3 \times 2$), 38.9 (C), 34.5 ($C \times 2$), 26.5 ($CH_3 \times 2$), 25.2 (CH_3), 22.6 (CH_3), 21.3 ($CH_3 \times 2$), 18.4 ($CH_3 \times 2$).

[0277] [化合物J219の合成]

[0278] [化104]



[0279] 合成例7の(2)において、合成例6で得た化合物としてJ218を使用し、目的化合物であるJ219を得た。

Chemical Formula: $C_{34}H_{52}O_{14}$

(E)-2,2'-(((2-(3-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2-(hydroxymethyl)propane-1,3-diol)

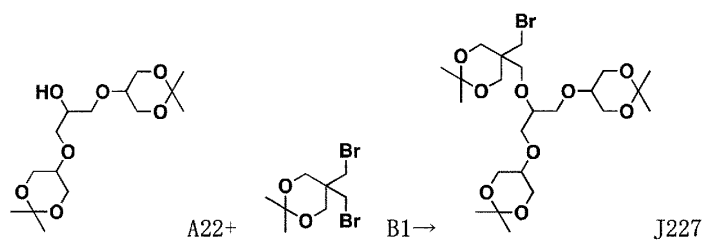
^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 6.36 (brt, J = 2.0 Hz, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.80 (s, 6H), 3.76–3.72 (m, 2H), 3.72–3.69 (m, 4H), 3.62–3.54 (m, 13H), 3.54–3.48 (m, 4H), 3.47–3.42 (m, 4H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 ($\text{C} \times 2$), 160.4 (C), 141.1 (C), 131.4 (C), 129.7 (CH), 128.8 ($\text{CH} \times 2$), 127.5 (CH), 115.8 ($\text{CH} \times 2$), 105.3 ($\text{CH} \times 2$), 100.4 (CH), 79.6 (CH), 72.3 ($\text{CH}_2 \times 2$), 72.1 ($\text{CH}_2 \times 2$), 63.1 ($\text{CH}_2 \times 8$), 62.7 ($\text{CH}_2 \times 2$), 55.8 ($\text{CH}_3 \times 2$), 46.8 ($\text{C} \times 2$), 46.8 (C).

[0280] 実施例 16

[化合物J227の合成: $\text{P}_1\text{G}_1\text{G}_2$]

[0281] [化105]



[0282] 合成例 1 において、 $\text{R}^1\text{-OH}$ としてA22を使用し、目的化合物であるJ227を得た。

Chemical Formula: $\text{C}_{23}\text{H}_{41}\text{BrO}_9$

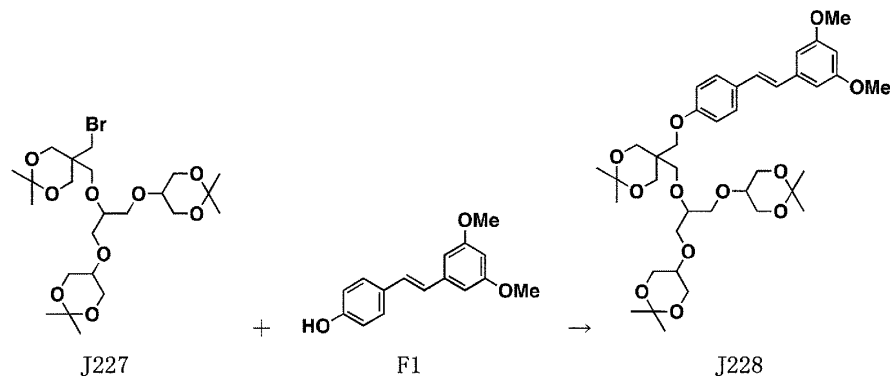
5,5'-((2-((5-(bromomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxane)

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 3.96 (dd, J = 4.0, 12.0 Hz, 4H), 3.82–3.68 (m, 8H), 3.63–3.50 (m, 9H), 3.44 (m, 2H), 1.44–1.39 (m, 18H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 98.5 (C), 98.2 ($\text{C} \times 2$), 78.8 (CH), 71.0 ($\text{CH} \times 2$), 69.9 (CH), 68.7 ($\text{CH}_2 \times 2$), 63.8 ($\text{CH}_2 \times 2$), 62.6 ($\text{CH}_2 \times 2$), 62.5 ($\text{CH}_2 \times 2$), 38.5 (C), 36.0 (CH_2), 24.2 ($\text{CH}_3 \times 2$), 24.2 (CH_3), 23.1 (CH_3), 23.1 ($\text{CH}_3 \times 2$).

[0283] [化合物J228の合成]

[0284] [化106]



[0285] 合成例6の(2)において、R⁵-XとしてJ227を使用し、目的化合物であるJ228を得た。

Chemical Formula: C₃₉H₅₆O₁₂

(E)-5,5'-((2-((5-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxane)

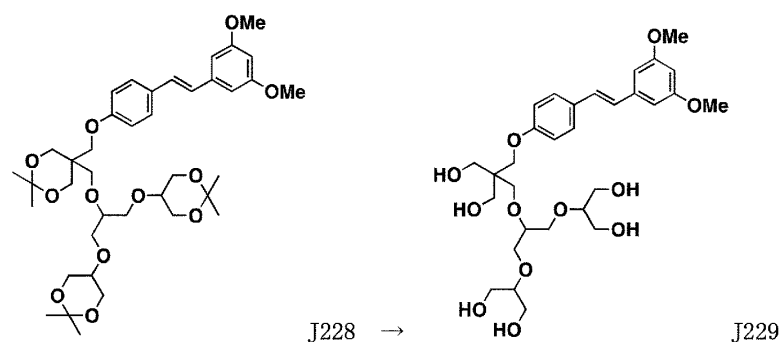
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 16.4 Hz, 2H), 6.64 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.37 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.92–3.76 (m, 14H), 3.72–3.60 (m, 6H), 3.58–3.44 (m, 5H), 3.40–3.31 (m, 2H), 1.44 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.39 (s, 6H), 1.36 (s, 6H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 161.0 (C×2), 158.9 (C), 139.8 (C), 130.2 (C), 128.8 (CH), 127.9 (CH×2), 126.7 (CH), 114.8 (CH×2), 104.4 (CH×2), 99.7 (CH), 98.5 (C), 98.3 (C×2), 79.1 (CH), 71.1 (CH×2), 69.6 (CH₂), 68.6 (CH₂×2), 67.1 (CH₂), 62.7 (CH₂×2), 62.7 (CH₂×2), 62.6 (CH₂×2), 55.4 (CH₃×2), 39.0 (C), 24.7 (CH₃), 24.2 (CH₃×2), 23.2 (CH₃×2), 23.1 (CH₃).

[0286] [化合物J229の合成]

[0287]

[化107]



[0288] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてJ228を使用し、目的化合物であるJ229を得た。

Chemical Formula: $C_{30}H_{44}O_{12}$

(E)-2,2'-((2-(3-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(propane-1,3-diol)

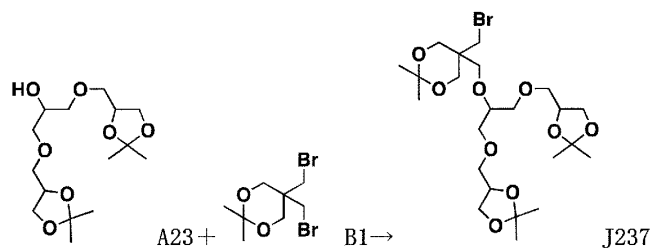
1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 6.36 (brt, J = 2.0 Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.78–3.37 (m, 21H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.3 (C $\times$ 2), 160.3 (C), 140.9 (C), 131.3 (C), 129.6 (CH), 128.8 (CH $\times$ 2), 127.4 (CH), 115.7 (CH $\times$ 2), 105.3 (CH $\times$ 2), 100.4 (CH), 82.9 (CH $\times$ 2), 80.4 (CH), 70.5 (CH $_2$ $\times$ 2), 70.3 (CH $_2$), 67.6 (CH $_2$), 63.1 (CH $_2$ $\times$ 3), 62.4 (CH $_2$ $\times$ 3), 55.7 (CH $_3$ $\times$ 2), 47.8 (C).

[0289] 実施例17

[化合物J237の合成：P₁G₁A₂]

[0290] [化108]



[0291] 合成例 1 において、R¹-OHとしてA23を使用し、目的化合物であるJ237を得た。

Chemical Formula: C₂₃H₄₁BrO₉

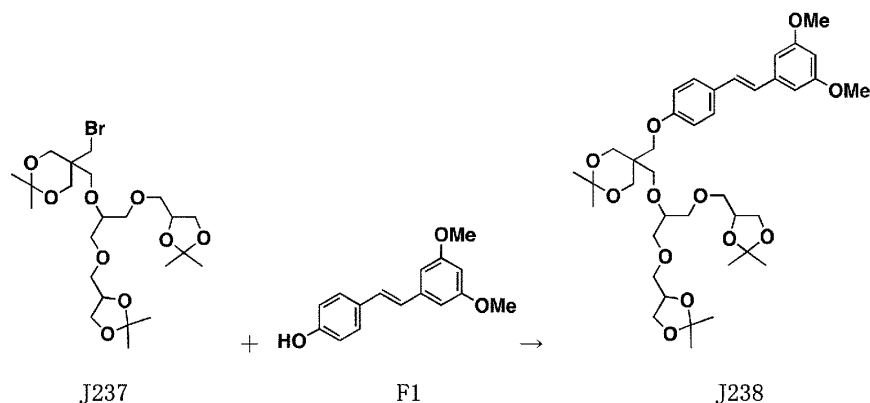
5-(((1,3-bis((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)propan-2-yl)oxy)methyl)-5-(bromomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 4.30–4.20 (s, 2H), 4.09–4.01 (m, 2H), 3.83–3.43 (m, 19H), 1.42 (s, 6H), 1.41 (s, 6H), 1.36 (s, 6H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 109.5 (C×2), 98.7 (C), 78.8 (CH), 74.8 (CH₂×2), 72.6 (CH₂×2), 71.7 (CH₂), 71.5 (CH₂), 70.0 (CH₂), 66.9 (CH₂×2), 63.9 (CH₂×2), 38.7 (C), 36.2 (CH₂), 26.9 (CH₃×2), 25.6 (CH₃×2), 24.4 (CH₃), 23.1 (CH₃).

[0292] [化合物J238の合成]

[0293] [化109]



[0294] 合成例 6 の (2) において、R⁵-XとしてJ237を使用し、目的化合物であるJ238を得た。

Chemical Formula: C₃₉H₅₆O₁₂

(E)-5-(((1,3-bis((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)propan-2-yl)oxy)methyl)-5-((4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane

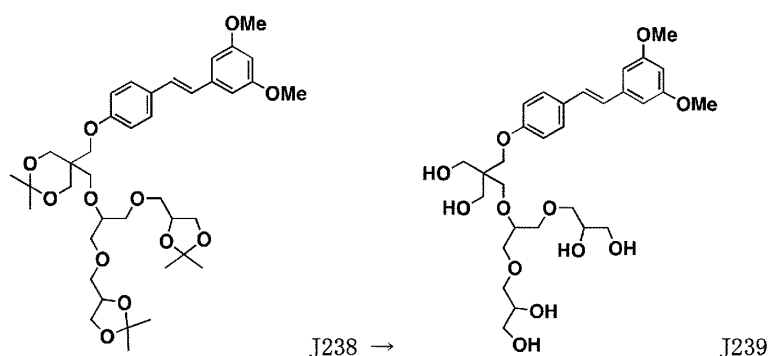
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 16.

8 Hz, 1H), 6.91 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 16.8$ Hz, 1H), 6.64 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H), 6.37 (brt, $J = 2.4$ Hz, 1H), 4.24–4.13 (m, 2H), 4.03 (s, 2H), 4.01–3.94 (m, 2H), 3.88–3.77 (m, 12H), 3.72–3.62 (m, 3H), 3.62–3.36 (m, 8H), 1.44 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.40 (s, 6H), 1.34 (s, 6H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 161.0 ($\text{C} \times 2$), 159.0 (C), 139.7 (C), 130.1 (C), 128.8 (CH), 127.8 ($\text{CH} \times 2$), 126.7 (CH), 114.8 ($\text{CH} \times 2$), 109.4 ($\text{C} \times 2$), 104.4 ($\text{CH} \times 2$), 99.7 (CH), 98.4 (C), 78.8 (CH), 74.7 ($\text{CH} \times 2$), 72.6 ($\text{CH}_2 \times 2$), 71.6 (CH_2), 71.4 (CH_2), 69.6 (CH_2), 67.1 (CH_2), 66.7 ($\text{CH}_2 \times 4$), 62.7 ($\text{CH}_2 \times 2$), 55.5 ($\text{CH}_3 \times 2$), 39.0 (C), 26.9 ($\text{CH}_3 \times 2$), 25.5 ($\text{CH}_3 \times 2$), 24.9 (CH_3), 22.9 (CH_3).

[0295] [化合物J239の合成]

[0296] [化110]



[0297] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてJ238を使用し、目的化合物であるJ239を得た。

Chemical Formula: $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_{12}$

(E)-3,3'-((2-(3-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(propane-1,2-diol)

^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.46 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.93 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.67 (d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 6.36 (brt, $J = 2.0$ Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.79 (

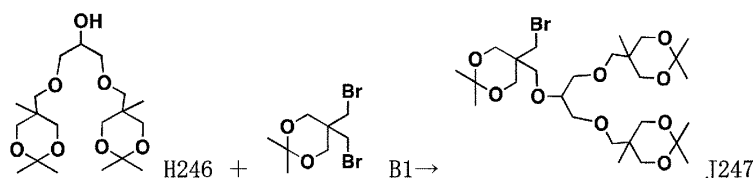
s, 6H), 3.77–3.66 (m, 6H), 3.65–3.40 (m, 15H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 ($\text{C}\times 2$), 160.4 (C), 141.1 (C), 131.4 (C), 129.7 (CH), 128.8 ($\text{CH}\times 2$), 127.5 (CH), 115.8 ($\text{CH}\times 2$), 105.3 ($\text{CH}\times 2$), 100.5 (CH), 79.9 ($\text{CH}\times 2$), 73.8 ($\text{CH}_2\times 2$), 72.1 ($\text{CH}_2\times 2$), 70.6 (CH), 67.7 (CH_2), 64.4 ($\text{CH}_2\times 3$), 62.6 ($\text{CH}_2\times 2$), 55.8 ($\text{CH}_3\times 2$), 46.8 (C).

[0298] 実施例 1 8

[化合物J247の合成 : $\text{P}_1\text{G}_1\text{T}_2$]

[0299] [化111]



[0300] 合成例 1 において、 $\text{R}^1\text{-OH}$ としてH246を使用し、目的化合物であるJ247を得た。

Chemical Formula: $\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{BrO}_9$

5,5'-(((2-((5-(bromomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)methoxy)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2,2,5-trimethyl-1,3-dioxane)

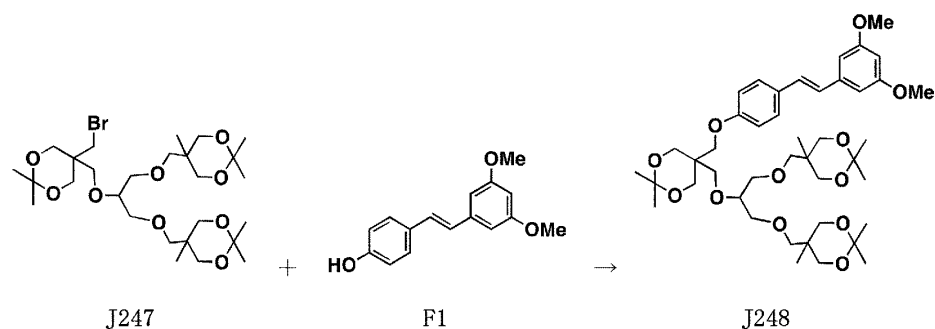
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 3.81 (d, $J = 12.4$ Hz, 2H), 3.72 (d, $J = 12.4$ Hz, 2H), 3.73–3.39 (m, 21H), 1.43 (s, 6H), 1.40 (s, 6H), 1.39 (s, 6H), 0.87 (s, 6H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 98.3 (C), 97.7 ($\text{C}\times 2$), 78.5 (CH), 74.2 ($\text{CH}_2\times 2$), 71.5 ($\text{CH}_2\times 2$), 69.8 (CH_2), 66.4 ($\text{CH}_2\times 4$), 63.7 ($\text{CH}_2\times 2$), 38.4 (C), 36.1 (CH_2), 34.3 ($\text{C}\times 2$), 26.4 ($\text{CH}_3\times 2$), 24.6 (CH_3), 22.6 (CH_3), 21.1 ($\text{CH}_3\times 2$), 18.2 ($\text{CH}_3\times 2$).

[0301] [化合物J248の合成]

[0302]

[化112]



[0303] 合成例6の(2)において、R⁵-XとしてJ247を使用し、目的化合物であるJ248を得た。

Chemical Formula: C₄₃H₆₄O₁₂

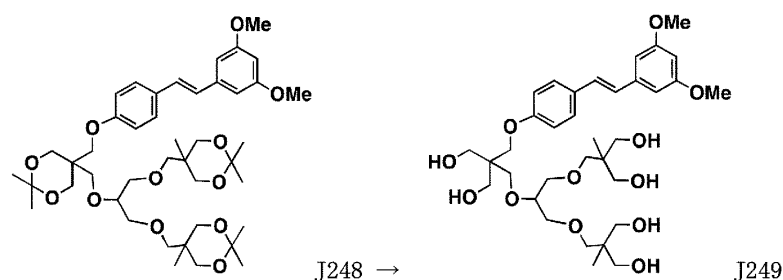
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.37 (brt, J = 2.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.92–3.78 (m, 10H), 3.70–3.63 (m, 6H), 3.60 (quin, J = 5.2 Hz, 1H), 3.54–3.43 (m, 8H), 3.43–3.34 (m, 4H), 1.44 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.41 (s, 6H), 1.38 (s, 6H), 0.83 (s, 6H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 161.0 (C×2), 159.0 (C), 139.8 (C), 130.0 (C), 128.9 (CH), 127.8 (CH×2), 126.6 (CH), 114.9 (CH×2), 104.4 (CH×2), 99.7 (CH), 98.4 (C), 97.9 (C×2), 78.7 (CH), 74.4 (CH₂×2), 71.3 (CH₂×2), 69.8 (CH₂), 67.3 (CH₂), 66.6 (CH₂×2), 66.6 (CH₂×2), 62.7 (CH₂×2), 55.5 (CH₃×2), 38.9 (C), 34.5 (C×2), 26.5 (CH₃×2), 25.2 (CH₃), 22.6 (CH₃), 21.3 (CH₃×2), 18.4 (CH₃×2).

[0304] [化合物J249の合成]

[0305]

[化113]



[0306] 合成例7の(1)において、合成例6で得た化合物としてJ248を使用し、目的化合物であるJ249を得た。

Chemical Formula: $C_{34}H_{52}O_{12}$

(E)-2,2'-(((2-(3-(4-(3,5-dimethoxystyryl)phenoxy)-2,2-bis(hydroxymethyl)propoxy)propane-1,3-diyl)bis(oxy))bis(methylene))bis(2-methylpropane-1,3-diol)

1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): δ 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 6.36 (brt, J = 2.0 Hz, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.76-3.69 (m, 6H), , 3.66-3.54 (m, 1H), 3.51-3.46 (m, 4H), 3.46-3.41 (m, 8H), 3.33-3.30 (m, 4H), 0.85 (s, 6H).

^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): δ 162.4 (C $\times$ 2), 160.5 (C), 141.1 (C), 131.4 (C), 129.7 (CH), 128.8 (CH $\times$ 2), 127.5 (CH), 115.8 (CH $\times$ 2), 105.3 (CH $\times$ 2), 100.4 (CH), 79.8 (CH), 75.4 (CH $_2$ $\times$ 2), 72.3 (CH $_2$ $\times$ 2), 70.7 (CH $_2$), 67.7 (CH $_2$), 66.4 (CH $_2$ $\times$ 3), 66.3 (CH $_2$ $\times$ 3), 55.7 (CH $_3$ $\times$ 2), 46.8 (C), 42.5 (C $\times$ 2), 17.1 (CH $_3$ $\times$ 2).

[0307] 実施例19

[水溶性評価]

実施例で得られた脱保護されたプテロスチルベン連結体について、以下の方法により水溶性評価を行った。得られた結果を図1及び図2にまとめて示す。図1及び図2中、それぞれの化合物における楕円内の数字は、F1（プテロスチルベン）の水溶性（1L中21mg (0.0819mmol) 溶解）を1.0としたときの

水溶性の程度をモル比で表したものである。F1（プテロスチルベン）の水溶性は、Sarah J. Bethune et al., Cryst. Growth Des. 2011, 11, 2817-2823 に記載の値を使用した。また、F1配糖体（プテロスチルベンモノグリコシド）の水溶性は、Jose L. Gonzalez-Alfonso et al., Molecules 2018, 23, 1271に記載の値を使用した。

[0308] [化合物G119, G129, G139, H119及びH219]

丸底フラスコに該当化合物 1.0 g、イオン交換水100 mLの順で計り入れ、沸騰に気をつけながらヒートガンで1分間ほど熱し、その後室温に戻し静置した。24時間後、残渣を濾過で取り除き、濾液を減圧濃縮した。濾液から回収された化合物の重さからそれぞれの水溶性を算出した。

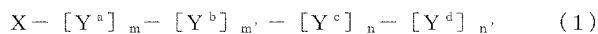
[0309] [化合物H129, H139, J119, J129, J139, J219, J229及びJ239]

丸底フラスコの中に図1中に記載した該当化合物とイオン交換水の量で溶液を作成し、化合物の水溶性を算出した。該当化合物は超高水溶性のため水溶性限界値は測定不能であったが、難水溶性のF1と比較するとその水溶性は 2×10^4 乗倍以上と桁違いの結果となった。

請求の範囲

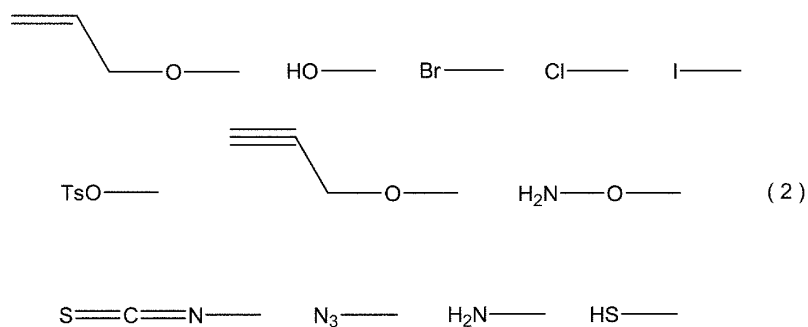
〔請求項1〕 下記式（1）で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマー。

〔化1〕

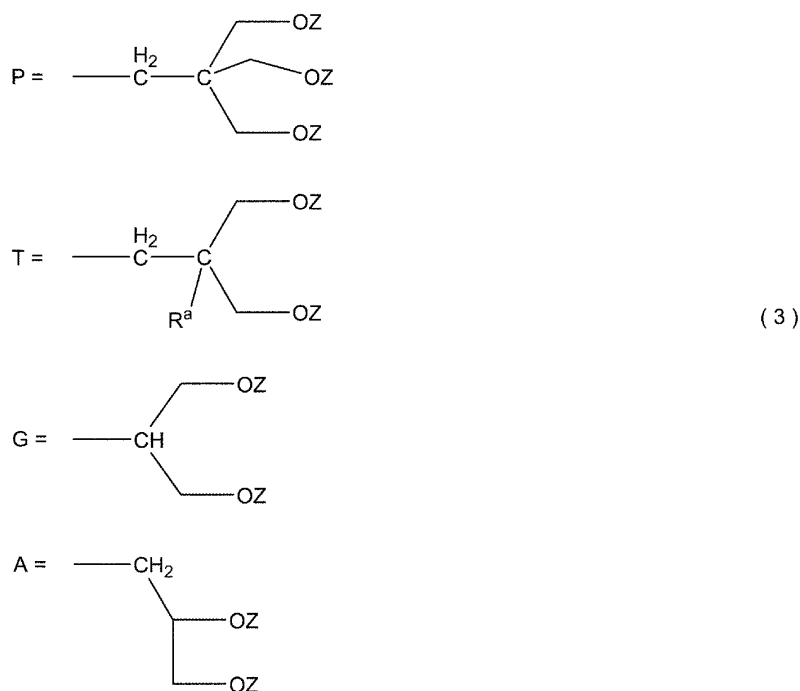


〔式（1）中、Xは、下記式（2）で表される基からなる群から選択される少なくとも1種であり、 $Y^a \sim Y^d$ は、下記式（3）で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも1種であり、mは1であり、 m' は1～3の整数であり、nは0～9の整数であり、 n' は0～27の整数である（ただし、式（1）で表される化合物が $X-G_1G_1$ 、 $X-G_1G_2$ 、 $X-G_1A_1$ 及び $X-G_1A_2$ である場合を除く）。〕

〔化2〕



[化3]

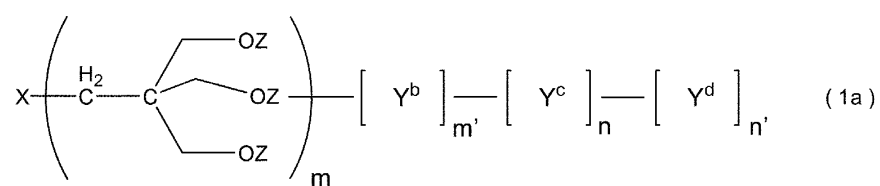


[式(3)中、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、R^aは、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。]

[請求項2]

下記式(1a)で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマー。

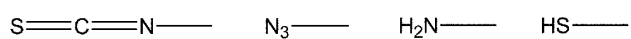
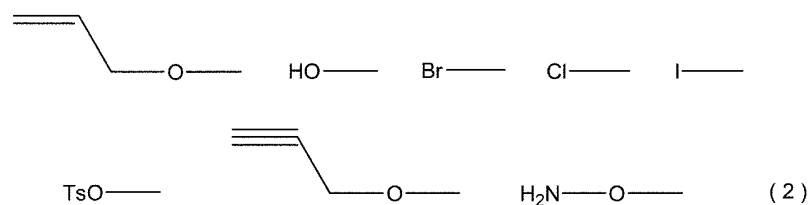
[化4]



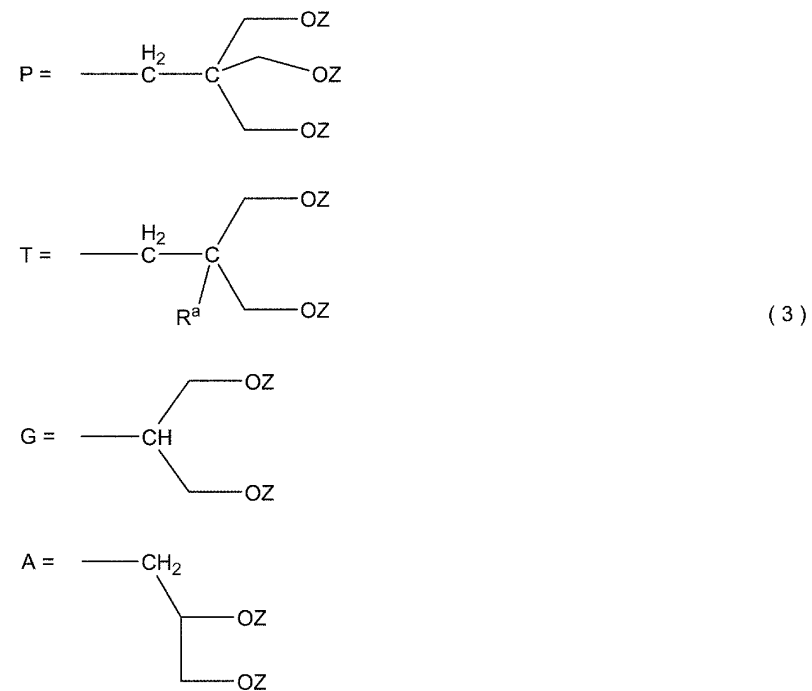
[式(1a)中、Xは、下記式(2)で表される基からなる群から選択される少なくとも1種であり、Y^b~Y^dは、下記式(3)で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも1種であり、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、mは1であり、m'は1~3の整数であり、

n は 0 ～ 9 の整数であり、 n' は 0 ～ 27 の整数である。]

[化5]



[化6]

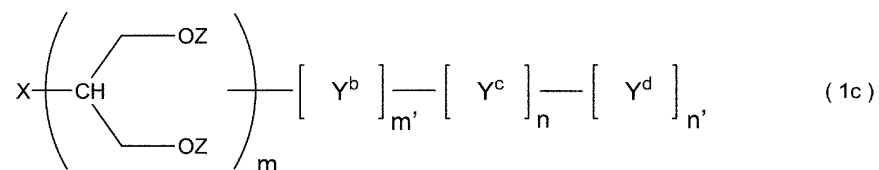


[式 (3) 中、Z は、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも 1 種であり、 R^a は、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも 1 種である。]

[請求項3]

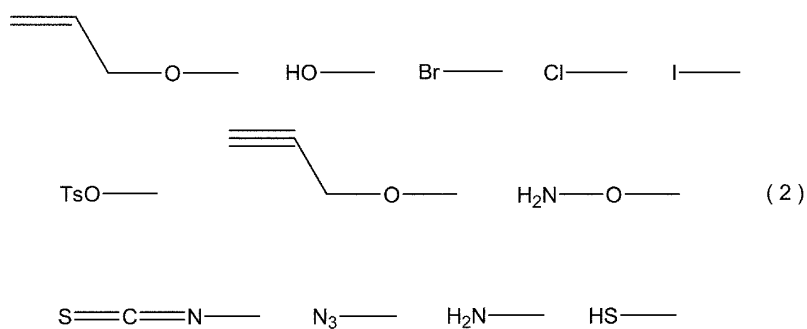
下記式 (1c) で表される分岐型マルチ水酸基保護オリゴマー。

[化7]

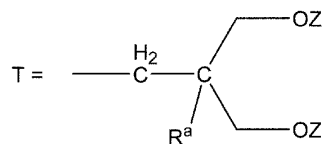
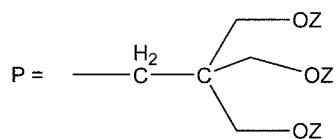


[式(1c)中、Xは、下記式(2)で表される基からなる群から選択される少なくとも1種であり、 $Y^b \sim Y^d$ は、下記式(3)で表されるP、T、G及びAからなる群から選択される少なくとも1種であり、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、mは1であり、 m' は1～3の整数であり、nは0～9の整数であり、 n' は0～27の整数である(ただし、式(1c)で表される化合物が $X-G_1G_1$ 、 $X-G_1G_2$ 、 $X-G_1A_1$ 及び $X-G_1A_2$ である場合を除く)。]

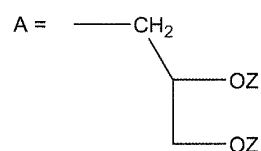
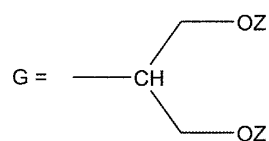
[化8]



[化9]



(3)



[式(3)中、Zは、水素原子、保護基及び炭素骨格からなる群から選択される少なくとも1種であり、R^aは、水素原子及びアルキル基からなる群から選択される少なくとも1種である。]

[請求項4] 請求項1～3のいずれかに記載の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーと、標的化合物とが結合されてなる連結体。

[請求項5] 請求項4記載の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーが脱保護されてなる連結体。

[請求項6] 請求項4記載の標的化合物が難水溶性化合物である連結体。

[請求項7] 請求項1～3のいずれかに記載の分岐型マルチ水酸基保護オリゴマーからなる水溶性向上剤。