



グリコシルボロン酸誘導体の合成と α -選択的な直接的 2-デオキシ-C-グリコシド誘導体の新規合成法開発 α -Selective direct C-glycosylation with glycosyl boronates for synthesis of 2-deoxy- α -C-glycosides

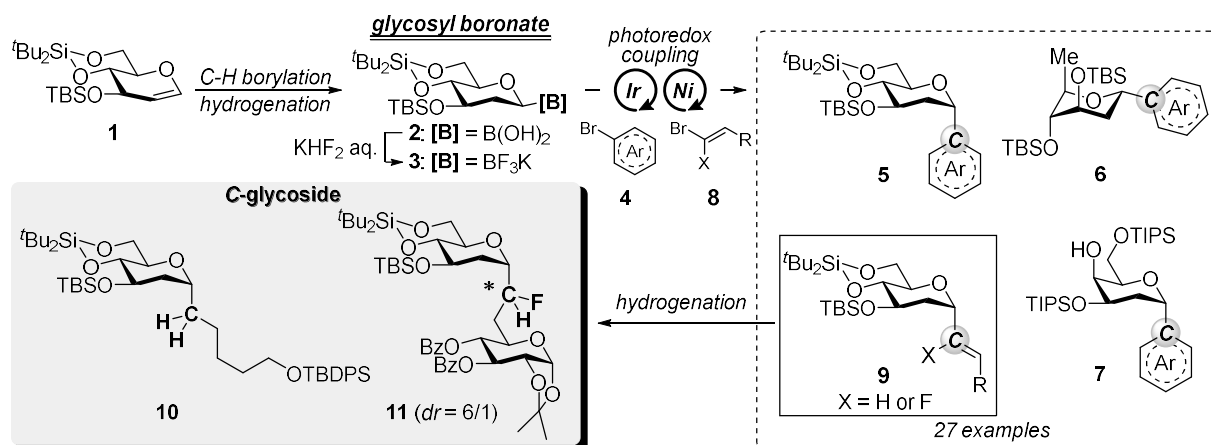
竹田大樹、安富弘樹、千馬鈴華、寄立麻琴、平井剛（九大院薬）

C-グリコシドは構造類似性、代謝耐性の観点から糖鎖のアナログ分子として有用であると考えられてきた。しかし、一般にC-グリコシドの合成は煩雑であり、より簡便な合成法が望まれている。今回我々は、C-グリコシドの新規合成素子としてアノマー位にボロン酸基を導入したグリコシルボロン酸を着想し、本分子を糖ドナーとして用いる α -選択的なカップリング反応¹を開発した。

シリル保護したグルカール **1** に対し、Hartwig-宮浦 C-H ホウ素化反応²により1位にボロン酸基を導入し、数工程の変換を経てグリコシルボロン酸 **2** を世界で初めて合成した。これをフッ化水素カリウムと処理することで、糖ドナーとなるトリフルオロボレート塩 **3** へと誘導した。

得た **3** とアリアルプロミド **4** に対し、Ir 触媒および Ni/dtbbpy 共存下、青色 LED を照射³すると、期待通りクロスカップリング反応が進行し、様々な官能基共存下、高 α 選択的に種々の α -C-アリアルグルコシド **5** を与えることを見出した。また、オリブース型および2-デオキシガラクトース型のトリフルオロボレート塩にも適用可能であり、対応する α -C-アリアルグルコシド **6**、**7** を与えた。

さらに、本条件をビニルプロミド **8** とのカップリングに適用した。その結果、同様に高い α -選択性で、目的のカップリング体 **9** を与えた。残る二重結合を水素化することで、アリファティック C-グリコシド **10** へと誘導できた。当研究室では、糖鎖のグリコシド結合の O 原子を CHF 基に置き換えた CHF-連結型糖鎖の優れた生物活性を報告している⁴。今回開発した手法は、プロモフルオロオレフィン基を有するアクセプター **8** (X=F) にも適用でき、CHF-連結型 2 糖アナログ **11** を得ることも成功した。これは、分子間 sp^3 - sp^2 カップリングを利用して CHF-連結型 2 糖構造を合成した初の例である。本発表ではこれらの詳細を報告する。



<参考文献>

- 1) Takeda, D.; Yoritake, M.; Yasutomi, H.; Chiba, S.; Moriyama, T.; Yokoo, A.; Usui, K.; Hirai, G. *Org. Lett.* **2021**, 23, 1940.
- 2) Kikuchi, T.; Takagi, J.; Isou, H.; Ishiyama, T.; Miyaura, N. *Chem. Asian J.* **2008**, 3, 2082.
- 3) Tellis, J.; Primer, D. N.; Molander, G. A. *Science* **2014**, 345, 433.
- 4) Hirai, G.; Kato, M.; Koshino, H.; Nishizawa, E.; Oonuma, K.; Ota, E.; Watanabe, T.; Hashizume, D.; Tamura, Y.; Okada, M.; Miyagi, T.; Sodeoka, M. *JACS Au* **2021**, 1, 137.

発表者紹介

氏名 竹田 大樹 (たけだ だいき)
所属 九州大学大学院薬学府
学年 博士後期課程 1 年
研究室 薬物分子設計学分野

