

グリコシルラジカルを基盤とした炭素連結型 β -グルコシルセラミドの合成

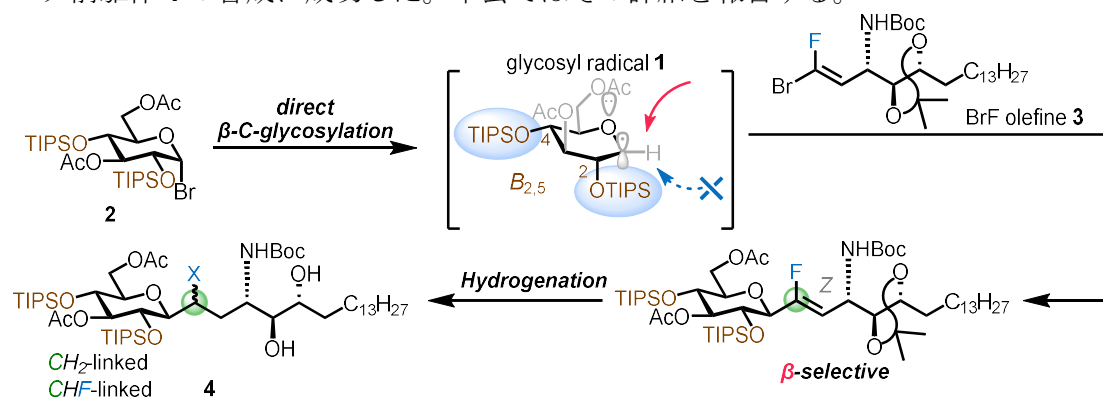
(九大院薬) ○千馬鈴華、森山貴博、小野俊介、寄立麻琴、平井剛

Synthesis of C-linked β -glucosyl ceramide based on glycosyl radical
(Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University) ○Suzuka Chiba, Takahiro Moriyama, Shunsuke Ono, Makoto Yoritate, Go Hirai

Metabolically stable C-glycoside analogues are expected to be useful chemical tools. As a simple and new strategy, we have established α -selective direct C-glycosylation under the reductive cross-coupling reaction condition developed by MacMillan¹⁾. This time, we expanded this synthetic strategy to the direct β -C-glycosylation through the glycosyl radical intermediate. We expected that β -selective reaction would proceed via a boat conformation **1** by introduction of bulky protecting groups on C2 and C4, which should disturb α -glycosylation. Indeed, coupling of the donor **2** having bulky TIPS groups with BrF-olefine **3** proceeded in a high β -selective manner. In this meeting, we will disclose the details and application to the synthesis of β -glucosylceramide analogues **4** with a C-glycoside linkage.

Keywords: C-glycoside, reductive cross-coupling, glucosylceramides

C-グリコシドアナログは、その代謝安定性から有用な化学ツールとして期待されている。我々はその簡便な合成法の確立を目指し、MacMillan らが報告した還元的クロスカップリングを応用して、グリコシルラジカル中間体を經由する α 選択的な直接的 C-グリコシル化法を見出した¹⁾。本研究では、 β 選択的な C-グリコシル化反応に取り組んだ。糖の2位の保護基を立体的にかさ高くすることで、ボート型配座をもつラジカル中間体 **1** において、立体障害により α 面が遮蔽され、 β 選択的にカップリングが進行することを期待した²⁾。実際、2、4位水酸基をかさ高い TIPS 基で保護したドナー **2** を BrF オレフィン **3** とカップリングしたところ、 β 選択的に反応が進行することを見出した。本条件を利用し、 β -グルコシルセラミドの CHF および CH_2 連結型アナログ前駆体 **4** の合成に成功した。本会ではその詳細を報告する。



1) MacMillan, D. W. C. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17433.

2) Inoue, M. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 13227.