

ピリジン-アセチレン-アニリン構造を有する大環状触媒の開発とグルコース誘導体の位置選択的なアシル化

(富山大院薬) ○村井 亮太・大石 雄基・千葉 順哉・井上 将彦

Development of Macrocyclic Catalysts Consisting of a Pyridine–Acetylene–Aniline Motif and their Regioselective Acylation of Glucose Derivatives (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Univ. of Toyama) ○Ryota Murai, Yuki Ohishi, Junya Chiba, Masahiko Inouye

Glycans are called the third life chains along with nucleic acids and proteins. Simple methods to synthesize and derivatise target glycans will contribute to the development of medical and pharmaceutical sciences. However, at present, regioselective direct modification of unprotected monosaccharides, the components of glycans, is quite difficult because of the similar reactivity of multiple hydroxy groups in the saccharides.

Here, we developed a macrocyclic catalyst **1** as a new catalyst for regioselective acylation of saccharides (Fig. 1). This macrocyclic catalyst has a pyridine–acetylene–aniline moiety as a saccharide recognition site and the Super-DMAP moiety,^{1,2)} which is known to show high catalytic activity for acylation. When the acylation of a glucose derivative was performed with this catalyst, the hydroxy groups at C-3 and C-4 were preferentially acylated compared to that at C-6 (Fig. 2). This regioselectivity was apparently different from the result when using the DMAP itself.

Keywords : *Macrocyclic Catalyst; Saccharide Recognition; Site-Selective Acylation; Hydrogen-Bonding; 4-Dimethylaminopyridine*

糖鎖は、核酸・タンパク質と並ぶ第3の生命鎖とも呼ばれている。特定の糖鎖を簡便に合成し誘導化する手法は、医学や薬学の分野への貢献が期待される。しかし、糖鎖を構成する単糖には、反応性の似通ったヒドロキシ基が複数存在しており、その位置選択的な修飾は難題とされている。

今回我々は、糖の位置選択的なアシル化触媒の創製を目指し、大環状触媒 **1** を開発した (図 1)。この大環状触媒は、糖認識骨格であるピリジン-アセチレン-アニリン部位¹⁾と、高いアシル化活性を有することで知られる Super-DMAP 部位²⁾を有している。この触媒を用いてグルコース誘導体のアシル化反応を試みた結果、糖骨格上の3位や4位のヒドロキシ基が6位よりも優先的にアシル化され、単純な DMAP を用いた際とは異なる位置選択性が見られた (図 2)。

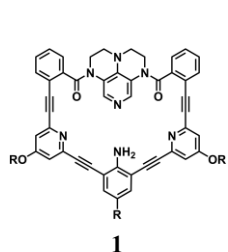
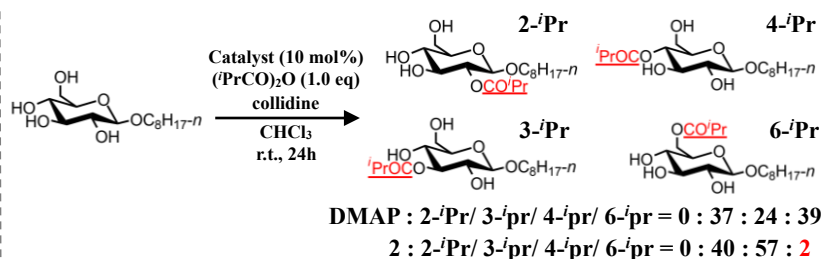


Figure 1. 大環状触媒 **1** の構造



DMAP : 2-*i*Pr/ 3-*i*Pr/ 4-*i*Pr/ 6-*i*Pr = 0 : 37 : 24 : 39
2 : 2-*i*Pr/ 3-*i*Pr/ 4-*i*Pr/ 6-*i*Pr = 0 : 40 : 57 : **2**

Figure 2. アシル化の選択性評価

1) Inouye, M. et al. *ChemPlusChem* **2020**, 85, 2565–2569.

2) H. Hann et al. *Org. Lett.* **2007**, 9, 401–404; O. R. P. David et al. *Org. Lett.* **2011**, 13, 530–533.