

所属・資格 化学科・准教授

申請者氏名 嶋田 修之

研究課題		パラジウム/ボロン酸ハイブリッド触媒系による糖質の位置及び立体選択的グリコシル化反応の開発
報告の概要	研究目的 および 研究概要	糖鎖の機能解明を目的とした機能性分子ツールを創成するためには、複雑な構造と多様性を有する糖鎖の効率的な合成手法の開発が不可欠である。しかしながら、従来の糖鎖の合成手法は煩雑な保護基の着脱を伴う多段階合成が不可欠であり、このことが糖鎖の量的供給を困難にする一因となっていた。一方、我々はこれまでに、ルイス塩基含有ボロン酸による4配位ホウ素中間体を経るジオールの触媒的求核活性化機構を考案し、無保護糖質の短工程修飾法の開発に成功している。今回、こうした独自の方法論を糖鎖修飾法から糖鎖連結法へと発展すべく、ルイス塩基含有ボロン酸触媒と0価パラジウム錯体触媒を併用した、ハイブリッド触媒系による糖質の位置及び立体選択的グリコシル化反応の開発を研究目的とした。
	研究の結果	グリコシル化法として、パラジウム錯体触媒存在下、光学活性ピラノンを経るグリコシルドナーとして用いる手法を選定し、ルイス塩基含有ボロン酸触媒を併用した糖質の位置及び立体選択的グリコシル化反応について検討を行った。具体的には、3つの遊離ヒドロキシ基を有するメチルフコピラノシドをグリコシルアクセプターとして用いる反応をベンチマークとして検討を実施した。その結果、DMF溶媒中、1.0 mol%相当のパラジウム錯体と2.0 mol%のボロン酸触媒共存下、室温にて反応を行った場合に、完璧な位置選択性ならびに立体選択性で、グリコシルアクセプターの3位ヒドロキシ基のみがグリコシル化された生成物を97%の高収率で得られることを見出した。また、得られたグリコシル化体のピラノン部位は、立体選択的Luche還元や立体選択的ジヒドロキシル化、立体選択的水素化反応を含む数工程の変換により、ラムノースやアミセトース、2,3-デオキシフコースなどの希少糖へと変換可能であった。
	研究の考察・反省	本ハイブリッド触媒反応における選択性を、次のように考察した。はじめに、ルイス塩基含有ボロン酸が、グリコシルアクセプターであるメチルフコピラノシドが有するcis配置の1,2-ジオールを位置特異的に分子認識し、四配位ボラート中間体が形成される。一方で、パラジウム錯体触媒によってピラノン型ドナーが活性化される。その後、ボラート中間体の相対的に反応性の高いエクアトリアル位が、ピラノン型ドナーと立体選択的反応することにより、高い位置及び立体発現したものと考察した。本研究により開発することに成功したハイブリッド触媒反応は、無保護糖質に対して、位置及び立体選択的に広範な希少糖へと容易に誘導可能なピラノン部位を導入可能であることから、今後、本触媒反応を利用することにより、創薬リードとして期待される様々な生物活性配糖体天然物の全合成への応用が期待される。
研究発表 学会名 発表テーマ 年月日/場所	研究発表	※この欄は、本報告書提出時点で判明している事項についてご記入ください。 第53回複素環化学討論会（2024年10月11日、山口） 神田 敦成、若槻 誠、嶋田 修之 「ボロン酸/パラジウム協働触媒系による糖質の位置および立体選択的グリコシル化反応の開発」
研究成果物 テーマ 誌名 巻・号 発行年月日 発行所・者	研究成果物	その他、学術研究発表計13件、内2件で優秀発表賞受賞 その他、査読付き国際学術論文 <i>J. Org. Chem.</i> 1報, <i>Org. Biomol. Chem.</i> 1報 Organoboron Catalysis for Direct Amide/Peptide Bond Formation Masayoshi Koshizuka, Naoya Takahashi, and Naoyuki Shimada* <i>Chem. Comm.</i> <b>2024</b> , 60, 11202–11222.