

## $^1\text{C}_4$ 配座のグルコース環状六量体, 反転シクロデキストリンの創製研究

山田 英俊

関西学院大学 理工学部

### 【目的・背景】

反転したシクロデキストリンの合成を目的として, 嵩高いシリル保護基を2, 3位に導入したグルコース誘導体の環立体配座を詳細に調べ, 環反転が可能であることを明らかにした. 保護基を3, 6位に架橋させて導入することで反転したグルコース誘導体の合成ルートを確立した.

椅子型立体配座の6員環は, 置換基がより多くエカトリアル配座を取る方が安定である. これは糖の6員環にもあてはまり, グルコースは $^1\text{C}_4$ 配座ではほとんど存在せず熱力学的により安定な $^4\text{C}_1$ 配座で通常存在する. 糖の複数の水酸基を嵩高いトリアルキルあるいはアルキルジアリールシリル基で保護すると環立体配座が反転し, アキシアル配向した置換基が多いす型で安定に存在する例が知られている. しかし単糖の場合, 当然のことながら嵩高いシリル基を除去すると元のエカトリアル置換基がより多い立体配座に戻る. 私達はこのような糖の環配座反転を保護基以外の要因で起こすことはできないかと考え, 大員環による束縛が期待できる反転したシクロデキストリンを着想した. 反転シクロデキストリンは, 環の内部にも外部にも水酸基を持つ. 外部の水酸基は, エステル結合によって脂肪酸などを結合させることができる. 従って, 従来のシクロデキストリンとは対称的に, 内部が親水性, 外部が親油性となる化合物を容易に合成することができる. この様な化合物を合成できれば親水性の各種化合物を包摂し, 全体として親油性の性質を有する化合物のベースとなると考えている.

反転した $\alpha$ -シクロデキストリンの合成は, 予め環反転させたグルコース誘導体を合成し, これを繋いで直鎖六量体とした後環状化させる計画を立てた. シクロデキストリンは, グルコースの1位と4位が酸素を介して結合している. 従って, 環反転をさせるためにこれら以外の水酸基を修飾して利用する事が前提になる. これまで知られているシリル保護基による環反転は, いずれも糖の4位水酸基が関わっている. 一方, 2, 3位のシリル保護のみで反転させた例は無かった. そこで, グルコースの2, 3位に嵩高いシリル保護基を導入した場合のグルコースの立体配座変化を調べ, 反転が可能であるか否かを調査した. また, 環反転させるもう一つの可能性として, 3位と6位の水酸基を架橋する保護基を導入することで環反転させることを目的にグルコースからの合成を行った.

### 【結果・考察】

合成した2, 3位に嵩高いシリル保護基を導入したグルコース誘導体の環立体配座は $^1\text{H}$ NMRの結合定数を基に決定した. 2, 3位に嵩高いシリル保護基を導入した各グルコース誘導体の環配座から, 2, 3位にTBDPS基を導入したピラノース体は $\alpha$ 体,  $\beta$ 体にかかわらず反転した $^1\text{C}_4$ 配座であることが明らかになった. この構造は合成の目的としている反転シクロデキストリンの単糖

部分の構造をよく反映していると考えられる。一方、2, 3, 4 位に TBDPS 基を有する糖供与体を用いたグリコシル化反応では、 $\beta$  選択的な反応が観測された。2 位の TBDPS 基が  $\alpha$  面からのアルコールの接近を妨害した結果であると考えられる。2 位に嵩高いシリル保護基を有する反転したグルコース誘導体を用いてグリコシル化反応を行うと、 $\beta$  選択性が出るという知見は、従来 2 位アシル保護基の隣接基関与による制御に頼ってきた  $\beta$  選択的グリコシル化反応の別法となるべき芽ではあるが、反転シクロデキストリンを合成するためにはグリコシル化反応において高い  $\alpha$  選択性の発現が必要である。そのため、本法は反転シクロデキストリンの合成には適さないと判断した。

3 位-6 位水酸基を架橋した化合物の環立体配座はさらに二段階を経て天然物から誘導されるコリラジンノナメチルエーテルに変換してその構造を確認した。3 位-6 位水酸基を架橋した化合物から糖供与体を誘導した場合、糖の  $\beta$  面を大きく覆うビフェニル部分がアルコールの接近を妨害し、 $\alpha$  選択的なグリコシル化反応が期待できる。今後、この様な架橋による反転糖を基に反転シクロデキストリンの合成を行う。