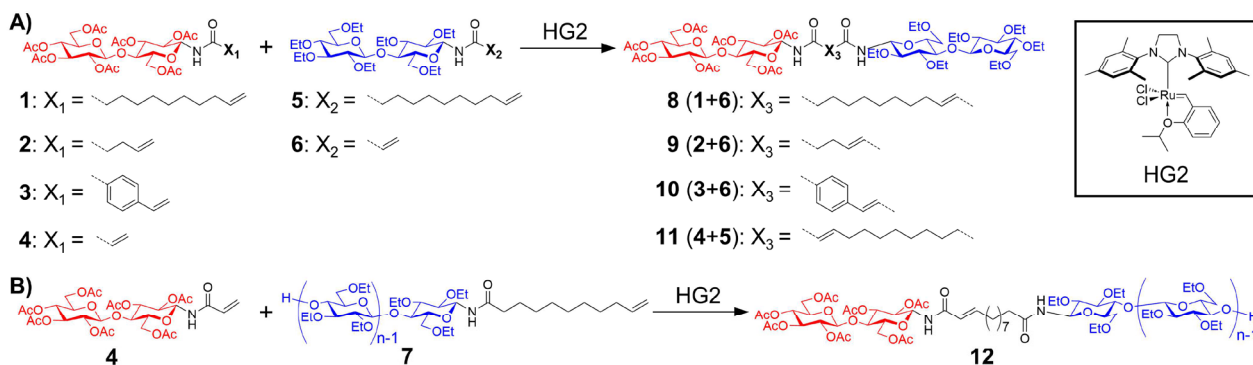


オレフィンクロスメタセシスによる ジブロック型(Acetyl)(Ethyl)Cellulose 類縁体の合成

(京大院・農) ○佐藤佑樹, 杉村和紀, (Virginia Tech) Edgar Kevin J., (京大院・農) 上高原浩

【緒言】糖鎖末端を連結して得られるブロック型多糖類縁体は、分子鎖における置換基の偏在が物性に与える影響の解明だけでなく、特異な物性を示す新規材料の設計開発への有用性も期待される。しかしながら、ブロック型多糖類縁体を収率・純度良く得られる末端-末端連結法は、現在限られている。そこで本研究では、オレフィンクロスメタセシス (CM) 反応を用いたジブロック型多糖類縁体の新規合成法の確立に取り組んだ。CM 反応は2種のオレフィンの組み替え反応であり、適切なオレフィン構造の組合せにより高選択的に進行する。また、CM 反応により形成される内部アルケニル鎖は、既存の末端連結法では実現できていない柔軟なスペーサー構造であるため、ブロック型多糖類縁体におけるスペーサー構造の多様化も図れる。

ただし、高分子量且つ分子量分散を有する多糖の末端反応を正確に追跡することは困難である。本研究ではまず、還元末端にオレフィン構造を有するセロビオース誘導体を用いたモデル反応 (Scheme 1A) により、高選択に糖鎖を連結できるオレフィンの組合せ、糖置換基の影響、反応条件等を検討した。次いで、得られた知見を基に『ジブロック型(Acetyl)(Ethyl)Cellulose 類縁体 (化合物 12)』を合成した (Scheme 1B)。



Scheme 1 Olefin cross-metathesis (CM) of two different saccharides to obtain blockwise poly/oligosaccharide analogues.

A) Model studies with cellobiose derivatives 1–6. B) Synthesis of blockwise (acetyl)(ethyl)cellulose analogue 12.

【実験】既報¹を参考にして、化合物1–4を完全アセチル化セロビオースから合成した。化合物5および6は、完全アセチル化セロビオースの還元末端アジド化、脱アセチル化とエチル化、続くアジド基の還元と酸塩化物との縮合反応により合成した。化合物7は2,3,6-tri-*O*-ethyl-D-celluloseの還元末端へのアジド基導入²、アジド基の還元、および縮合反応を経て合成した。得られた化合物1–7と Hoveyda-Grubbs 第2世代触媒 (HG2) を用いて種々の反応条件で CM 反応を行い、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析 (MALDI-TOF MS) ならびに NMR 測定から各 CM 反応の選択性を評価した。

【結果と考察】モデル化合物 1–6 を用いた各 CM 反応 (Scheme 1A) の生成物について、¹H-NMR スペクトルにおけるアセチル基ならびにエチル基のメチルプロトンのピーク積分値から、メタセシス反応物における CM 体の比率 (R_{CM}) を計算した。その結果、化合物 9 (2+6) ($R_{CM} = 89\%$) ならびに 10 (3+6) ($R_{CM} = 64\%$) の CM 反応の選択性は低かった一方、化合物 8 (1+6) ならびに 11 (4+5) の CM 反応は高選択的に進化した ($R_{CM} = 98\%$)。すなわち、10-undecenamide 基 (化合物 1, 5)/acrylamide 基 (化合物 4, 6) の組合せの結果から、置換基 (アセチル基 or エチル基) の種類に依存せず高選択に、糖鎖をブロック的に結合できることが示された。更に化合物 9 の合成における種々の反応条件を検討した結果、触媒失活の遅い溶媒の選択と高温条件が、高選択・高収率な CM 反応の達成に重要であることが明らかとなった。

次いで、エチルセルロース還元末端に 10-undecenamide 基を導入し (化合物 7, 数平均重合度 10–16 程度)、化合物 4 との CM 反応を行った (Scheme 1B)。反応生成物の MALDI-TOF MS スペクトルにおいて、化合物 12 に対応する周期的な質量ピーク群 (~246 間隔) が出現し、高選択 CM 反応の進行が確認できた。

参考文献

1: Kamitakahara H., Nakatubo F., *Cellulose*, **2005**, 12(2), 209–219. 2: Kamitakahara H. et al., *Carbohydr. Polym.*, **2016**, 151, 88–95.

Synthesis of blockwise acetylated ethylcellulose analogues: Strategy for selective end-to-end coupling of polysaccharides via olefin cross-metathesis, Yuuki SATO¹, Kazuki SUGIMURA¹, Kevin J. EDGAR^{2,3}, and Hiroshi KAMITAKAHARA¹: 1) Graduate School of Agriculture, Kyoto University, 2) Department of Sustainable Biomaterials, Virginia Tech, 3) Macromolecules Innovation Institute, Virginia Tech; Sakyo-ku, Kyoto 606-8502, Japan, Tel: +81-75-753-6252, Fax: +81-75-753-6300, E-mail: sato.yuki.46r@st.kyoto-u.ac.jp