

Title	立体特異的C-配糖化法による親水性・両親媒性機能性分子の創出
Sub Title	Creation of hydrophobic or amphiphilic material molecules by stereoselective C-glycosylation
Author	東林, 修平(Higashibayashi, Syuhei)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2024
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	代表的な蛍光分子であるピレンにC-グリコシドを導入した両親媒性蛍光分子を合成し、その発光特性を評価した。導入するC-グリコシル基としては、2位のヒドロキシ基をメチル化したグルコースを選択し、従来よりも短い段階でそのグリコシルボロン酸を合成する方法をまず検討した。まず、市販のアセチル化グルカールのアセチル基を脱保護し、ヒドロキシ基をピバロイル基で保護した。二重結合をエポキシ化、メタノールで開環し、2位のヒドロキシ基のみが遊離の化合物を合成した。2位ヒドロキシ基をメチル化した後、1位のメトキシ基をアセトキシ化を経て臭素化した。銅触媒を用いたホウ素化は立体選択的に進行し、β体のグリコシルトリフルオロホウ酸塩が得られた。このものと2-ブロモピレンのパラジウム触媒を用いたクロスカップリングは立体特異的に進行し、β体の生成物のみが生じた。ピバロイル基を塩基性条件下で脱保護し、目的のC-グリコシルピレンを合成した。このC-グリコシルピレンは、水あるいは有機溶媒の両方に溶解し、期待通り両親媒性を示した。その水中の光吸収、発光スペクトルはピレンの有機溶媒中のスペクトルと同様であり、C-グリコシル基の導入によりその光物性が失われないことが示された。一方、ジクロロメタン中のピレンの蛍光強度と比較して、水中におけるC-グリコシルピレンの蛍光強度は7.5倍に増強することが明らかとなった。現在、蛍光強度が増強する理由は明らかでないが、蛍光色素として用いる場合に望ましい効果をC-グリコシル基が示すことがわかった。 We synthesized amphiphilic fluorescent molecules by introducing a C-glycoside into pyrene, a representative fluorescent molecule, and evaluated its luminescent properties. As the C-glycosyl group to be introduced, we chose glucose with the 2-position hydroxyl group methylated, and first investigated a method to synthesize its glycosyl boronic acid in fewer steps than conventional methods. Initially, the acetyl groups of commercially available acetylated glucal were deprotected, and the hydroxyl groups were protected with pivaloyl groups. The double bond was epoxidized, followed by ring-opening with methanol to synthesize a compound with only the 2-position hydroxyl group liberated. After methylation of the 2-position hydroxyl group, the 1-position methoxy group was acetylated and then brominated. The borylation using a copper catalyst proceeded stereoselectively, yielding the β-glycosyl trifluoroborate salt. Cross-coupling with 2-bromopyrene using a palladium catalyst proceeded stereospecifically, resulting in the formation of only the β-product. Deprotection of the pivaloyl groups under basic conditions yielded the desired C-glycosyl pyrene. This C-glycosyl pyrene dissolved in both water and organic solvents, exhibiting the expected amphiphilicity. Its absorption and emission spectra in water were similar to those of pyrene in organic solvents, indicating that the introduction of the C-glycosyl group did not alter its optical properties. In addition, compared to the fluorescence intensity of pyrene in dichloromethane, the fluorescence intensity of C-glycosyl pyrene in water was found to be increased by 7.5 times. Although the reason for the enhanced fluorescence intensity is not yet clear, the C-glycosyl group demonstrated desirable effects when used as a fluorescent dye.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2023000010-20230041

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2023年度 学事振興資金（個人研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	薬学部	職名	准教授	補助額	300千円 (A)
	氏名	東林 修平	氏名 (英語)	Higashibayashi Syuhei		
研究課題 (日本語)						
立体特異的C-配糖化法による親水性・両親媒性機能性分子の創出						
研究課題 (英訳)						
Creation of hydrophobic or amphiphilic material molecules by stereoselective C-glycosilation						
1. 研究成果実績の概要						
代表的な蛍光分子であるピレンにC-グリコシドを導入した両親媒性蛍光分子を合成し、その発光特性を評価した。導入するC-グリコシル基としては、2位のヒドロキシ基をメチル化したグルコースを選択し、従来よりも短い段階でそのグリコシルボロン酸を合成する方法をまず検討した。まず、市販のアセチル化グルカールのアセチル基を脱保護し、ヒドロキシ基をピバロイル基で保護した。二重結合をエポキシ化、メタノールで開環し、2位のヒドロキシ基のみが遊離の化合物を合成した。2位ヒドロキシ基をメチル化した後、1位のメトキシ基をアセトキシ化を経て臭素化した。銅触媒を用いたホウ素化は立体選択的に進行し、β体のグリコシルトリフルオロオホウ酸塩が得られた。このものと2-ブロモピレンのパラジウム触媒を用いたクロスカップリングは立体特異的に進行し、β体の生成物のみが生じた。ピバロイル基を塩基性条件下で脱保護し、目的のC-グリコシルピレンを合成した。このC-グリコシルピレンは、水あるいは有機溶媒の両方に溶解し、期待通り両親媒性を示した。その水中の光吸収、発光スペクトルはピレンの有機溶媒中のスペクトルと同様であり、C-グリコシル基の導入によりその光物性が失われないことが示された。一方、ジクロロメタン中のピレンの蛍光強度と比較して、水中におけるC-グリコシルピレンの蛍光強度は7.5倍に増強することが明らかとなった。現在、蛍光強度が増強する理由は明らかでないが、蛍光色素として用いる場合に望ましい効果をC-グリコシル基が示すことがわかった。						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
We synthesized amphiphilic fluorescent molecules by introducing a C-glycoside into pyrene, a representative fluorescent molecule, and evaluated its luminescent properties. As the C-glycosyl group to be introduced, we chose glucose with the 2-position hydroxyl group methylated, and first investigated a method to synthesize its glycosyl boronic acid in fewer steps than conventional methods. Initially, the acetyl groups of commercially available acetylated glucal were deprotected, and the hydroxyl groups were protected with pivaloyl groups. The double bond was epoxidized, followed by ring-opening with methanol to synthesize a compound with only the 2-position hydroxyl group liberated. After methylation of the 2-position hydroxyl group, the 1-position methoxy group was acetylated and then brominated. The borylation using a copper catalyst proceeded stereoselectively, yielding the β-glycosyl trifluoroborate salt. Cross-coupling with 2-bromopyrene using a palladium catalyst proceeded stereospecifically, resulting in the formation of only the β-product. Deprotection of the pivaloyl groups under basic conditions yielded the desired C-glycosyl pyrene. This C-glycosyl pyrene dissolved in both water and organic solvents, exhibiting the expected amphiphilicity. Its t absorption and emission spectra in water were similar to those of pyrene in organic solvents, indicating that the introduction of the C-glycosyl group did not alter its optical properties. In addition, compared to the fluorescence intensity of pyrene in dichloromethane, the fluorescence intensity of C-glycosyl pyrene in water was found to be increased by 7.5 times. Although the reason for the enhanced fluorescence intensity is not yet clear, the C-glycosyl group demonstrated desirable effects when used as a fluorescent dye.						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			