

所属・資格 化学科・助手

申請者氏名 堤 大洋

研究課題		抗肥満薬のリード化合物であるヨシノン A の効率的合成法の開発と作用解析
報告の概要	研究目的 および 研究概要	ヨシノン A は藍藻から単離されたγ-ピロン環を含有する天然物であり、脂肪蓄積阻害活性を示す。これまでにヨシノン A の動物実験が行われ、高脂肪食を与えたマウスとヨシノン A を含有した高脂肪食を与えたマウスの体重増加を比較すると、ヨシノン A を与えたマウス群の方が体重増加を顕著に抑制されることが報告されており、安全性の高い抗肥満薬への応用が期待されている。そこで申請者は所属研究室で開発されたγ-ピロン環の構築法と独自に改良した不斉リガンドを用いた Ni/Cr カップリングによる 3 置換オレフィン-アリアルアルコール部の立体選択的構築を鍵反応として、ヨシノン A の合成とその合成経路を基盤とした天然物アナログを合成し、抗肥満薬への応用を計画した。
	研究の結果	ヨシノン A を合成する上で重要な二つのユニットを設定し、それぞれのユニットを合成した後、ヨシノン A へと誘導する新規な合成計画を立案した。本研究で、これら二つのユニットを合成し、二つのユニットの連結まで行うことができた。
	研究の考察・反省	二つのユニットを合成して連結することはできたものの、異性体が生成してしまうことが問題になった。この連結の際に異性体が得られ、その構造決定に時間を要した。
研究発表 学会名 発表テーマ 年月日/場所	研究発表 1. 第 53 回複素環化学討論会 新規ヒドロインドール骨格の合成法の開発と全合成への応用 2024 年 10 月 9 日/KDDI 維新ホール 2. 日本化学会第 105 春季年会 コプリノフェリンに基づいたキノコ成長阻害剤の創製研究 2025 年 3 月 26 日/関西大学千里山キャンパス	※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。
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 1. Construction of Hydroindole Skeleton by Photocatalytic Oxidative Dearomatization and Cyclization Sequence, and a Concise Synthesis of Melodamide A and (±)-Toussaintine C The Journal of Organic Chemistry 89 巻・12 号 2024 年 5 月 31 日 American Chemical Society 2. Efficient Oxidation with Singlet Oxygen from 5,10,15,20-Tetraphenylporphyrin under Blue LED Irradiation and Air Atmosphere: Simplified Preparation of Key Building Blocks for Natural Product Synthesis Synthesis 56 巻・20 号 2024 年 7 月 22 日 Thieme 3. Toward the Synthesis of Strychnos Alkaloids: Effective Construction of Fused Cyclohexane and Pyrrolidine Portion of the Strychnos Skeleton via Domino Intermolecular and Intramolecular S _N 2 Cyclization Chemical and Pharmaceutical Bulletin 73 巻・1 号 2025 年 1 月 25 日 The Pharmaceutical Society of Japan	