

平成27年度 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
杉本 健士	医学薬学研究部(薬学)・准教授		700,000 円
研究課題名	ジビニルカルビノールの不斉非対称化を基盤とした新規 AChE 阻害天然物のモジュラー型全合成とその展開		
研究の概要	<p>認知症治療効果が期待される AChE 阻害作用を有する天然物の迅速構造活性相関研究も視野に入れた効率的な不斉全合成経路の確立を目的に、研究を行った。合成経路の中核をなす合成中間体として、ジビニルカルビノールを選択し、その不斉非対称化を利用することとした。本計画によれば、信頼性の高い Sharpless 不斉エポキシ化を適用することが可能であるため、絶対立体化学未知の新規 AChE 阻害天然物の絶対立体化学を解明するのみならず、多様な関連誘導体供出の基盤となることが期待された。</p>		
研究の成果	<p>不斉全合成に先立ち、ラセミ体の合成経路の開拓を行った。天然物を左セグメント、中央セグメント、右セグメントの三つの部分構造に分割したモジュラー型合成を目指し、検討を進めた。その結果、右セグメントの合成には鈴木-宮浦カップリングを適用することができ、安価な原料から9段階で右セグメントの調製に成功した。また、この右セグメントと左-中央セグメントとの連結には、第二世代 Grubbs 触媒を用いたクロスメタセシス反応が有効であることを見だし、その後の脱保護を行うことで、新規 AChE 阻害天然物の簡便合成経路を確立することができた。今後は、絶対立体化学が明らかとされているジビニルカルビノール誘導体を合成中間体として用いて、光学活性体の全合成を達成する予定である。</p>		
研究成果発表状況	光学活性体の全合成が完了次第、学会発表および論文発表を行う予定である。		
経費の執行状況	区分	執行額(円)	備考
	消耗品費 (有機試薬、有機溶媒、ガラス器具等)	700,000 円	