

30.10.22

(様式7:電子媒体)  
(若手研究者海外挑戦プログラム)

平成30年10月8日

## 若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201880256  
氏名 安藤 博康

(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。  
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

1. 派遣先:都市名 ニューヨーク (国名 アメリカ合衆国 )
2. 研究課題名(和文) : フォトファーマコロジーへの展開基盤となる光化学を応用した多感性化合物の全合成研究
3. 派遣期間: 平成 30 年 4 月 21 日 ~ 平成 30 年 10 月 1 日 (164 日間)
4. 受入機関名・部局名: New York University Trauner group
5. 派遣先で従事した研究内容と研究状況(1/2ページ程度を目安に記入すること)

ヒトの神経系疾患にはアルツハイマー病やパーキンソン病など深刻かつ社会的に問題視されている疾患が数多く存在する。しかしこれらの疾患に対し有効な打開策が存在しないことが世界的に深刻な問題として日々議論がなされている。この神経系疾患の治療法確立のために各国の研究機関がヒト神経細胞の伝達物質制御を化学的に行うニューロケミストリーが発展している。派遣先研究室で盛んに研究されているニューロケミストリーの分野において、ふぐ毒テトロドキシン(TTX)は非常に興味深い天然物であり今後の医学的展開が期待される。

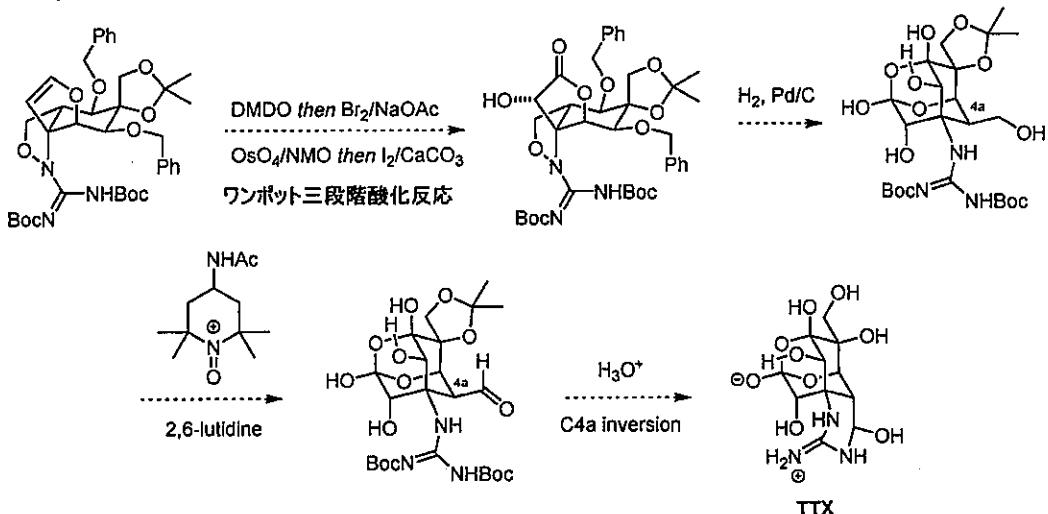
そこで我々は、効率的にTTXを全合成することでニューロケミストリーへの展開促進を目指した。量的供給が可能な堅牢な合成ルートが望まれたことから、天然から容易に入手できる単糖から単工程での全合成ルートを考案し、実際の合成に着手した。

購入可能な出発原料 Methyl 4,6-O-benzylidene- $\alpha$ -D-glucopyranoside の2位水酸基を選択的にBn化したのち3位水酸基の酸化反応を試みた。すでに既存の手法である Parikh-Doering Oxidation を適応したところ、中程度(54-68%)の収率に留まり大量スケールの反応では目的の収率が0%になる場合も見られた。そこで酸化方法を Albright-Goldman Oxidation に変更したところ、大量スケールに王手も88%の収率で目的の酸化体を与える条件を確立した。

その後、Zn mediated Fragmentation による糖骨格の開裂、ヘンリー反応を用いた炭素鎖の伸長、フェニルイソシアネートを利用した[2+3]付加環化反応などを経て鍵中間体三種類を1グラムずつ合成し、大量合成に適応可能なルートを確立した。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

今回、派遣先で鍵中間体の合成ルートを確立したため、その後の全合成に向けた合成検討の加速が期待される。特に当合成経路の鍵反応の一つであるワンポット三段階酸化反応の検討が行われる。



- その後の検討は、  
 1 ; 水素添加反応によって PMB 基の脱保護および N-O 結合の開裂  
 2 ; TEMPO などの酸化試薬を用いて 4a 位の第一級水酸基の酸化  
 3 ; Boc、アセトニドの脱保護に伴うアミナール化

これにより異性化が起こり目的の天然型 TTX の全合成が達成できると考える。全合成後は  $\text{Na}_v1.1\text{-}1.9$  との結合様式の確認、当研究室が得意とするフォトファーマコロジーへ展開する。研究成果発表については、全合成領域において現地の学生が担当した結果と、私の研究成果を併せて学術雑誌へ投稿する予定である。また、フォトファーマコロジー領域においては学会発表を目指す。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

本プログラムに採用され、留学をしたことで自身の視野が非常に広がったと感じた。特に英会話に関して多く学ぶ機会があった。当然ながら化学に関するディスカッションもランチタイムの日常会話も英語で行われるため、日本国内で感じることのないスピード感で英語のやり取りがなされる。この速度に慣れ、ついていくのに多くの時間と労力を費やした。ネイティブスピーカーならではの言い回しやスラング、ラボ内でも様々な器具の呼び方など全く聞いたことのない単語を耳にする機会が多く、学ぶことが多かった。

研究に関して、器材や設備の違いに戸惑うことが多々あり思うように実験ができなかった。しかし実験環境としては所属ラボより設備が整っており、そのような環境下で研究ができる良い経験であった。また、学生およびポスドクの知識、技術ともにレベルが高いことを強く感じた。特に、合成関連論文を読む頻度、本数が日本の学生の比ではなかった。英語のレベルが格段に異なるので当然ともいえるが、英語を母国語としない留学生も含め、すべての学生が多く論文に目を通しており日本の教育環境および研究環境との違いを目の当たりにした。

本プログラムを利用して海外で研究する経験が得られたことは、自身の実験や有機化学に対する価値観や認識が変わったことである。数多くの論文・教科書を読み、積極的にディスカッションする事の必要性を改めて実感した。今後はこれらの考え方や学んできたことを実践に移していくことが大切であると考える。