

Title	非生物元素が導入された天然化合物類縁体ライブラリーの創出
Sub Title	Development of a library of natural compound analogues in which non-living elements have been introduced
Author	菊地, 晴久(Kikuchi, Haruhisa)
Publisher	福澤基金運営委員会
Publication year	2023
Jtitle	福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金事業報告集 (2022.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>天然化合物の探索研究と多様性指向型合成を融合させることで、高度な構造多様性を有した化合物群を取得するための手法である多様性拡大抽出物を活用することで、非生物元素を導入した天然化合物誘導体の創製を試みた。</p> <p>非生物元素としてケイ素・ゲルマニウムに着目した。生薬・コブシ由来化合物に対しトリアルキルシリリルリチウムを作用させ、4種のケイ素含有テルペノイド型化合物を取得することができた。しかし、同様にゲルマニウム含有化合物を取得しようと試みたが生成物が得られなかった。植物抽出物のような混合系にトリアルキルゲルミルリチウムを作用させるのは、試薬の不安定さから困難だと思われるため、今後は抽出物の粗分画、あるいは単離したテルペノイド型化合物に対する反応を試み、さらに多くの非生物元素導入化合物の取得を行う予定である。また、ケイ素・ゲルマニウムだけでなく、比較的安定かつ低毒性な有機ビスマス化合物と天然化合物の融合についても検討していきたい。</p> <p>一方、環構造を形成する原子としてケイ素原子を導入した天然化合物類縁体を創出することを目指し、プロパルギルアルコールに対するヒドロシリル化反応の最適化を行った。その結果、ケイ素原子にグリシジルアルコール部分を結合させることで、位置選択的にヒドロシリル化が進行することを明らかにした。このヒドロシリル化を活用して現在、環構造にケイ素原子を含んだテルペノイド型化合物群を構築している。</p> <p>By combining exploratory research of natural compounds with diversity-oriented synthesis, we attempted to create derivatives of natural compounds with non-living elements by utilizing diversity-enhanced extracts, a method for obtaining a group of compounds with a high degree of structural diversity.</p> <p>We focused on silicon and germanium as non-living elements. We have succeeded in obtaining four silicon-containing terpenoid-type compounds by applying trialkylsilyllithium to a compound derived from the crude drug kobushi. However, no germanium-containing compounds could be obtained in the same way. We will attempt to obtain more non-living element-containing compounds in the future by attempting crude fractionation of extracts or reactions with isolated terpenoid-type compounds. In addition to silicon and germanium, we would also like to study the fusion of natural compounds with relatively stable and low-toxic organobismuth compounds.</p> <p>On the other hand, we optimized the hydrosilylation reaction of propargylic alcohols to create analogues of natural compounds with a silicon atom as a ring-forming atom. We found that regioselective hydrosilylation proceeds by bonding a glycidyl alcohol moiety to a silicon atom. We are currently constructing a group of terpenoid-type compounds containing a silicon atom in the ring structure by utilizing this hydrosilylation.</p>
Notes	申請種類：福澤基金研究補助
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO12003001-20220003-0027

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.

研究代表者	所属	薬学部	職名	教授	補助額	1,500 千円
	氏名	菊地 晴久	氏名 (英語)	KIKUCHI Haruhisa		
研究課題 (日本語)						
非生物元素が導入された天然化合物類縁体ライブラリーの創出						
研究課題 (英訳)						
Development of a library of natural compound analogues in which non-living elements have been introduced						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
菊地 晴久 (KIKUCHI Haruhisa)		薬学部・教授				
1. 研究成果実績の概要						
<p>天然化合物の探索研究と多様性指向型合成を融合させることで、高度な構造多様性を有した化合物群を取得するための手法である多様性拡大抽出物を活用することで、非生物元素を導入した天然化合物誘導体の創製を試みた。</p> <p>非生物元素としてケイ素・ゲルマニウムに着目した。生薬・コウブシ由来化合物に対しトリアルキルシリリチウムを作用させ、4種のケイ素含有テルペノイド型化合物を取得することができた。しかし、同様にゲルマニウム含有化合物を取得しようと試みたが生成物が得られなかった。植物抽出物のような混合系にトリアルキルゲルミルリチウムを作用させるのは、試薬の不安定さから困難だと思われるため、今後は抽出物の粗分画、あるいは単離したテルペノイド型化合物に対する反応を試み、さらに多くの非生物元素導入化合物の取得を行う予定である。また、ケイ素・ゲルマニウムだけでなく、比較的安定かつ低毒性な有機ビスマス化合物と天然化合物の融合についても検討していきたい。</p> <p>一方、環構造を形成する原子としてケイ素原子を導入した天然化合物類縁体を創出することを目指し、プロパルギルアルコールに対するヒドロシリル化反応の最適化を行った。その結果、ケイ素原子にグリシジルアルコール部分を結合させることで、位置選択的にヒドロシリル化が進行することを明らかにした。このヒドロシリル化を活用して現在、環構造にケイ素原子を含んだテルペノイド型化合物群を構築している。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>By combining exploratory research of natural compounds with diversity-oriented synthesis, we attempted to create derivatives of natural compounds with non-living elements by utilizing diversity-enhanced extracts, a method for obtaining a group of compounds with a high degree of structural diversity.</p> <p>We focused on silicon and germanium as non-living elements. We have succeeded in obtaining four silicon-containing terpenoid-type compounds by applying trialkylsilyllithium to a compound derived from the crude drug kobushi. However, no germanium-containing compounds could be obtained in the same way. We will attempt to obtain more non-living element-containing compounds in the future by attempting crude fractionation of extracts or reactions with isolated terpenoid-type compounds. In addition to silicon and germanium, we would also like to study the fusion of natural compounds with relatively stable and low-toxic organobismuth compounds.</p> <p>On the other hand, we optimized the hydrosilylation reaction of propargylic alcohols to create analogues of natural compounds with a silicon atom as a ring-forming atom. We found that regioselective hydrosilylation proceeds by bonding a glycidyl alcohol moiety to a silicon atom. We are currently constructing a group of terpenoid-type compounds containing a silicon atom in the ring structure by utilizing this hydrosilylation.</p>						
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)			
Akihiro Sugawara, Soya Koremura, Yusuke Sasano, Haruhisa Kikuchi	Glycidyl Silanes Enable Regioselective Hydrosilylation of Internal Propargyl Alcohols and Direct Transformation into Activated Silanes for Further Chemical Transformation	ChemRxiv	2022年4月			