

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：34406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05407

研究課題名(和文) 認知症の予防・改善に資する神経保護分子の創製

研究課題名(英文) Development of neuroprotective agents useful for the prevention and improvement of dementia

研究代表者

小林 正治 (Kobayashi, Shoji)

大阪工業大学・工学部・准教授

研究者番号：30374903

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、認知症の予防・改善に資する神経保護分子の創製を目的として、菌類や藻類から単離された天然物の化学合成、生物活性評価、および既存の抗認知症薬の低環境負荷合成を検討した。きのこから単離されたゲラニル-レゾルシノール類ならびにステロール類の網羅合成を実現し、いくつかの分子に神経細胞保護効果があることを確認した。また、紅藻由来の含臭素成分の新しい骨格構築法を見出した。低環境負荷合成については、安価な酸化・塩素剤と光を組み合わせた効率的ワンポット反応を開発し、抗認知症薬メマンチンの新規合成法を創出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、きのこや海藻の機能に関わる低分子成分の安定供給、構造決定、生物活性の解明に役立ち、天然食材の機能を成分化学的見地で理解・裏付ける根拠として意義がある。また、認知症予防に役立つ可能性のある神経保護剤を天然分子から発掘・創造する上で有用な知見を与える。研究過程で得られた分子構築法や反応手法は、既知の医薬品を含む様々な有機分子の合成に応用でき、有機合成化学の発展に広く貢献する。

研究成果の概要(英文)：This study focused on the chemical synthesis of natural products isolated from fungi and algae, and green synthesis of a known antidementia drug to develop neuroprotective agents useful for the prevention and improvement of dementia and to offer new production method of antidementia drug. The collective synthesis of geranyl-resorcinols and sterols isolated from mushrooms were achieved, and some molecules were found to possess neuroprotective activity. We also developed a new method for constructing a bromine-containing bicyclic ether for the purpose of synthesizing natural products derived from red algae. Regarding the green synthesis, an efficient one-pot reaction converting primary alcohols to protected amines was developed, which culminated in the green synthesis of memantine hydrochloride that is currently used worldwide as the anti-dementia drug.

研究分野：Synthetic organic chemistry

キーワード：抗認知症 神経保護剤 天然物 合成 グリーンケミストリー きのこ 紅藻 構造活性相関

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

アルツハイマー病に代表される神経変性疾患の予防・治療は、超高齢化社会における最重要課題の一つであり、根本治療につながる医薬品の開発はもとより、食品の三次機能による予防や改善が求められている。そのような背景下、食用きのこであるヤマブシタケにアルツハイマー型老年期認知症の中核・周辺症状を改善する効果が認められ、その生理作用に、子実体に含まれる特有な低分子成分が関わっている可能性が指摘された。研究代表者は、ヤマブシタケの子実体に含まれるゲラルニル-レゾルシノール類に標的を絞り、その網羅的な全合成を達成し、合成化合物のいくつかに、認知症の発症に関わる小胞体ストレスが引き起こす神経細胞死に対して抑制効果(神経細胞保護効果)があることを見出した。さらに、脂肪鎖の結合位置を変えた誘導体に天然物より強い細胞保護効果を確認し、構造活性相関に基づく合理的分子設計によって、認知症予防に役立つ神経保護剤が創出できる可能性を見出した。また、研究分担者は独自に、ダイズ由来リン脂質に神経保護効果があることを見出し、脂肪鎖が神経保護効果に重要な役割を果たす知見を得ていた。

一方、既知の抗認知症剤をはじめとする医薬製造に目を転じると、より環境に優しい製造法の創出が社会的に求められ、反応経路全体の効率性向上(ステップ・エコノミー、レドックス・エコノミー、ポット・エコノミー)、安価で低毒性な試薬・溶媒の利用、廃棄物の少ない環境適応型合成プロセスの構築などが検討課題として残っていた。

2. 研究の目的

本研究では、主に以下の3点を目的とした。

- 1) 植物、菌類、藻類に含まれる低分子有機化合物成分の全合成と構造活性相関を基盤に、認知症の原因となる神経細胞死を抑制する分子を合理的に設計・合成する。
- 2) きのこと海藻の生理機能を成分科学的に理解・解明するため、含有成分を網羅的に合成する手法を開発するとともに、天然物の構造、生合成経路、神経細胞に対する作用などを総合的に明らかにする。
- 3) 既存の抗認知症薬の合成プロセスについて、環境化学的視点で改良法を提案する。

3. 研究の方法

目的 1) について、過去に得られた知見、すなわち、不飽和脂肪酸を導入したヘリセノン誘導体に天然物より強力な細胞保護効果があったという知見を踏まえ、植物由来のテルペノイドに脂肪酸鎖を導入したハイブリッド分子を合成し、これらの細胞保護効果を調査した。

目的 2) について、ヤマブシタケから発見されたヘリセノン類および紅藻から発見された含臭素二環式エーテル類を標的として、共通中間体を經由する分散的網羅合成を検討した。また、研究の進展に伴い、きのこ全般に含まれるステロール類の網羅合成も検討した。ヘリセノン類については、一連の分子群の生合成経路を特定するため、合成分子の反応性を詳細に解析した。また、反応生成物や中間体について、神経細胞に対する生物活性を調査した。

目的 3) について、従来のエーテル系溶媒や毒性の高いハロゲン溶媒の代替としての可能性を見出した4-メチルテトラヒドロピラン(4-MeTHP)について、酸化反応における溶媒の安定性を評価した。また、抗認知症薬として使用されているメマンチンを標的として、アルコールを原料とする酸化的ワンプット反応による新合成法を検討した。

4. 研究成果

1) 植物由来のテルペノイドとして、天然甘味料として利用されるステビア抽出物から得られるステピオールならびに甘草から得られ抗炎症作用のあるグリチルレチン酸を選択し、これらにリノール酸を導入した誘導体をいくつか合成した(Figure 1、化合物 2-4)。その後、マウス神経芽細胞腫 Neuro2a 細胞を用いて小胞体ストレス依存性細胞死に対する抑制効果(神経保護効果)を検証した。結果的に、いずれの化合物も有意な細胞保護効果を示さず、細胞保護効果の発現には、分子全体の骨格構造や適切な位置への脂肪酸鎖の導入が重要であるとわかった。また、化合物 1 のリノール酸部をリノレン酸に置き換えた誘導体も合成し、1 と同様に細胞保護効果があることを見出した。全体的にフェノールのオルト位に脂肪酸エステルを導入した化合物群に保護傾向が見られ、フェノールの電子供与性によって細胞内で遊離した脂肪酸が、細胞増殖や生存に関わる因子に作用する可能性が見出された。細胞保護の詳細なメカニズムを解明するため、脂肪酸誘導体が作用する生体内標的の阻害剤存在下での実験も実施した。確証を得るには至らなかったが、阻害剤存在下で細胞保護効果が弱まる傾向を観察した。

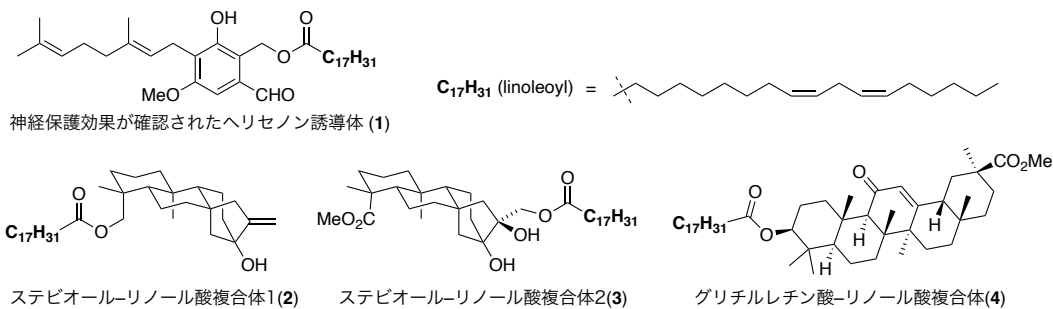


Figure 1. 植物由来のテルペノイドにリノール酸を結合させた複合体

2) 認知症改善効果が認められているヤマブシタケの子実体から単離されたヘリセノン類に関して、特に神経成長因子産生促進活性が確認されているヘリセノン C や神経細胞保護効果が確認されている 3-ヒドロキシヘリセノン F (後にヘリセノン Z として構造改訂) を標的として、実用的な全合成や反応解析を実施した。合成方法論は概ね確立していたが、本研究期間中に再合成することによってサンプルを量的供給するとともに、新たにヤマブシタケから検出された推定分子の合成も実施した。結果的に、ヘリセノン C の酸化によって生じたエポキシヘリセノン C の 5-*exo* 型環化物の脱水反応に成功し、その生成物が実在のきのこに含まれる可能性を見出した。また、その脱水化合物は、エポキシヘリセノン C の 6-*endo* 型環化物の脱水反応でも生じることを反応化学的に実証した。新規合成分子に有意な神経細胞保護効果は認められなかったが、ヘリセノン C に由来する一連の天然物群の合理的な生合成経路を反応化学的に立証し、合成実験で得られた反応成績体が実在のきのこにも内在する可能性を示した。

紅藻から単離された含臭素エーテル類の合成では、過去に合成例のないローレンマリアレンやオカムラレンに対応する臭素と二重結合を含む 5 員環エーテル骨格の構築を検討した。臭素カチオンを利用した新規なワンポット反応を見出し、既知のラクトンから 3 工程で合成する方法を開発した(Figure 2)。現在、この新規方法論を利用した全合成を検討している。

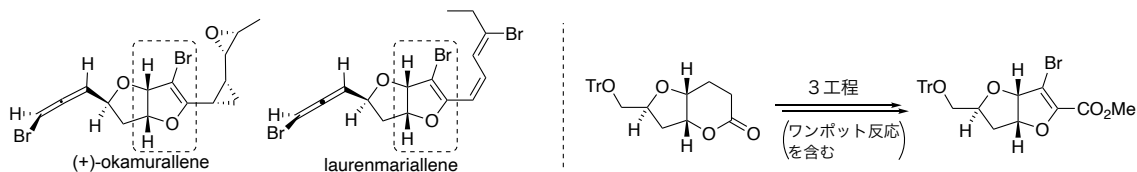


Figure 2. 紅藻から単離された含臭素エーテル類の新規合成方法論の開拓

その他、きのこ全般に含まれるステロール類を標的とした網羅合成も実施し、生合成前駆体と考えられるエルゴステロールから複数の天然物を合成した。一部の天然物については、報告構造の誤りを訂正するに至った。比較的生体内環境に近い条件で各化合物の反応性を追究することによって、過去に発見されたステロール類の生合成上の関連性を部分的に明らかにした。

3) 研究代表者は、新規な疎水性エーテル溶媒である 4-MeTHP が各種酸化反応の溶媒として利用できることを報告していたが、反応条件によって溶媒由来の微量分解物を検出していた。そこで、酸化剤に対する溶媒の安定性や微量分解経路を、NMR 用いて詳しく解析した。結果的に、4-MeTHP の微量分解物として化合物 5-10 を検出し、酸化条件下で 2 位および 4 位の水素引き抜きによる副反応が起こりえることを証明した(Figure 3)。さらに、各化合物の反応性や結合解離エネルギーに基づき、これらの分解物の合理的な生成機構を提案した。本研究成果は、高度な不純物分析が必要とされる原薬の製造プロセスなどにおいてエーテル類を利用した際に役立つデータとなる。

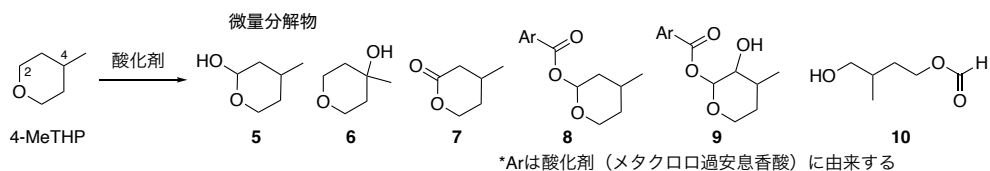


Figure 3. 4-MeTHP の酸化剤による微量分解

ワンポット反応は、複数の工程や構造変換を連続的に実施し、反応式上に表れない精製工程、廃棄物、作業時間などを削減する効率的な合成法である。安価で取扱いが容易なトリクロロイソシアヌル酸(TCCA)を酸化・塩素化剤とし、クリーンエネルギーである光を組み合わせ、第一級アルコール類から保護アミン類をワンポットで合成する手法を開発した(Figure 4)。反応は理論量の TCCA で速やかに進行し、グラムスケールでの実用的な操作手順も確立した。副生成物となるイソシアヌル酸や塩化ナトリウムはろ過で、残留する酢酸は抽出操作で簡便に取り除けることを示した。目的物の精製も含めて環境適応型の手法を開発した。本手法を用いて、既存の抗認知症薬メマンチン塩酸塩の簡便合成も達成した。本研究成果は、医薬品やその原料などとして有用なアミン類をアルコールから直接合成する新しい手法として応用が期待できる。

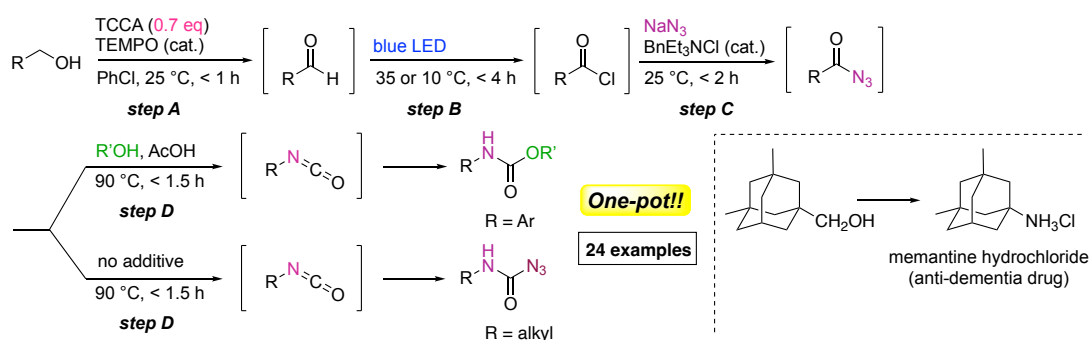


Figure 4. 第一級アルコールから保護アミン類への酸化的ワンポット反応とメマンチンの合成

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

| | |
|--|--------------------------|
| 1. 著者名 Kobayashi Shoji, Yamaguchi Ryo, Yamamoto Fumiya, Komori Jun, Sakamoto Hotaka, Kasashima Takahiro, Adriaenssens Louis, Lear Martin J. | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 One Pot Conversion of Benzyl Alcohols to N Protected Anilines and Alkyl Alcohols to Carbamoyl Azides | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry | 6. 最初と最後の頁 e202300786 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202300786 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Kobayashi Shoji | 4. 巻 55 |
| 2. 論文標題 Total Synthesis of Geranyl-Resorcinols Isolated from Mushrooms of Genus Hericium | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Synthesis | 6. 最初と最後の頁 417 ~ 432 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1944-9623 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Kobayashi Shoji, Tamura Tomoki, Koshishiba Mizuho, Yasumoto Takeshi, Shimizu Satoshi, Kintaka Tomoki, Nagai Kaoru | 4. 巻 86 |
| 2. 論文標題 Total Synthesis, Structure Revision, and Neuroprotective Effect of Hericenones C-H and Their Derivatives | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry | 6. 最初と最後の頁 2602 ~ 2620 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c02681 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Kobayashi Shoji | 4. 巻 79 |
| 2. 論文標題 Cyclopentyl Methyl Ether (CPME) and 4-Methyltetrahydropyran (4-MeTHP) : Basic Chemical Properties and Applications as Next Generation Reaction Solvents | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan | 6. 最初と最後の頁 547 ~ 557 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaiishi.79.547 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Kobayashi Shoji, Tamura Tomoki | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Potential Degradation of 4 Methyltetrahydropyran (4 MeTHP) under Oxidation Conditions | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry | 6. 最初と最後の頁 2675 ~ 2681 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.202100441 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計31件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 6件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 鶴山大河、小林正治 |
| 2. 発表標題 生合成仮説に基づくグラヤナン骨格からカルマネル骨格への骨格転位反応 |
| 3. 学会等名 日本化学会第104春季年会2024 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田中健太、中村咲希、小林正治 |
| 2. 発表標題 アミンおよびアミノ酸由来の官能基を含むヘリセノン類の全合成 |
| 3. 学会等名 日本化学会第104春季年会2024 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 東郷ひなた、長安聡紀、小林正治 |
| 2. 発表標題 過酸化エルゴステロールの常温異性化反応を鍵とする菌ステロール類の生体模倣合成 |
| 3. 学会等名 日本化学会第104春季年会2024 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Saki Nagayasu, Hinata Togo, Shoji Kobayashi |
| 2. 発表標題 Biomimetic divergent syntheses of sterol metabolites in mushrooms |
| 3. 学会等名 The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 長安聡紀、ウィルベルトエドリック、東郷ひなた、山口凌、小林正治 |
| 2. 発表標題 きのこに含まれる酸化ステロ ール類の網羅的生合成模倣合成 |
| 3. 学会等名 第67回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山口凌、山本郁哉、小森純、坂元穂高、Louis Adriaenssens、Martin J. Lear、小林正治 |
| 2. 発表標題 第一級アルコールを原料とするN-保護アミン類への効率的ワンポット変換 |
| 3. 学会等名 第123回有機合成シンポジウム |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 田中健太、ヘベルトセアン、和田大輝、小林正治 |
| 2. 発表標題 ローレンマリアレンの全合成研究 |
| 3. 学会等名 第13回CSJ化学フェスタ2023 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Edric Wilbert、長安聡紀、山口凌、田栗朋佳、小林正治 |
| 2. 発表標題 エルゴステロールを起点とするガルガロールA, Bおよび関連天然物の合成研究 |
| 3. 学会等名 第13回CSJ化学フェスタ2023 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山口凌、山本郁哉、小森純、坂元穂高、Louis Adriaenssens、Martin J. Lear、小林正治 |
| 2. 発表標題 トリクロロイソシアヌル酸と光を組み合わせたアルコールからN-保護アミンへのワンポット変換 |
| 3. 学会等名 日本プロセス化学会2023サマーシンポジウム |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Edric Wilbert、長安聡紀、山口凌、田栗朋佳、小林正治 |
| 2. 発表標題 エルゴステロールを起点とするガルガロールA, Bおよび関連天然物の合成研究 |
| 3. 学会等名 第43回有機合成若手セミナー |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山口凌、山本郁哉、小森純、坂元穂高、Louis Adriaenssens、Martin J. Lear、小林正治 |
| 2. 発表標題 トリクロロイソシアヌル酸と光を組み合わせたアルコールからN-保護アミンへのワンポット変換 |
| 3. 学会等名 第43回有機合成若手セミナー |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 長安聡紀、小林正治 |
| 2. 発表標題 きのこに含まれる酸化型ステロイド類の生合成模倣直接合成 |
| 3. 学会等名 日本化学会第103春季年会2023 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 ヘルトセアン、田中健太、小林正治 |
| 2. 発表標題 ワンボットトランスアセタール化/臭素化を鍵とする含臭素アセトゲニンの全合成研究 |
| 3. 学会等名 日本化学会第103春季年会2023 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 ウィルベルトエドリック、長安聡紀、田栗朋佳、小林正治 |
| 2. 発表標題 エルゴステロールを起点とするきのこ含有酸化代謝物の合成研究 |
| 3. 学会等名 日本化学会第103春季年会2023 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 王俊紅、呉静、謝肖男、小林正治、山口凌、崔宰熏、平井浩文、河岸洋和 |
| 2. 発表標題 合成化学と協働したヤマブシタケ (<i>Hericium erinaceus</i>) 中の新規ヘリセノン類の存在証明 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山口凌、小森純、山本郁哉、坂元穂高、小林正治 |
| 2. 発表標題 トリクロロイソシアヌル酸を用いるワンポット酸化-Curtius転位反応 |
| 3. 学会等名 第55回 酸化反応討論会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Shoji Kobayashi |
| 2. 発表標題 Divergent Total Syntheses of Mushroom and Seaweed-Derived Natural Products Divergent Total Synthesis of Mushroom Ingredients and Their Neuroprotective Effect |
| 3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry Kota Kinabalu (ICPAC KK 2022) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小林正治 |
| 2. 発表標題 キノコと海藻に由来する天然物の体系的全合成 |
| 3. 学会等名 第66回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 ヘベルトセアン、田中健太、小林正治 |
| 2. 発表標題 ローレンマリアレンの効率的な骨格合成に向けた研究 |
| 3. 学会等名 第66回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 長安聡紀、田栗朋佳、ウィルベルトエドリック、小林正治 |
| 2. 発表標題 キノコに含有するステロイド類の生合成模倣合成に関する研究 |
| 3. 学会等名 第66回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 王俊紅、吳靜、謝肖男、小林正治、山口凌、崔宰熏、平井浩文、河岸洋和 |
| 2. 発表標題 合成化学と協働したヤマブシタケ (<i>Hericium erinaceus</i>) 中の新規ヘリセノン類の存在証明 |
| 3. 学会等名 第66回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 王俊紅、吳靜、謝肖男、小林正治、山口凌、崔宰熏、平井浩文、河岸洋和 |
| 2. 発表標題 合成化学と協働したヤマブシタケ (<i>Hericium erinaceus</i>) 中の新規ヘリセノン類の存在証明 |
| 3. 学会等名 第64回天然有機化合物討論会2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小林正治、田村朋葵、越柴瑞穂、安本健志、清水智志、長井薫 |
| 2. 発表標題 ヤマブシタケに由来するグラニル-レゾルシノール類の全合成，構造訂正，および神経細胞保護効果 |
| 3. 学会等名 第63回天然有機化合物討論会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 小林正治、坂元穂高、笠島隆弘、山本郁哉、小森純 |
| 2. 発表標題 トリクロロイソシアヌル酸を用いる酸化的ワンポット反応 |
| 3. 学会等名 第65回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 越柴瑞穂、小森純、竹林尚志、長井薫、小林正治 |
| 2. 発表標題 不飽和脂肪酸エステルを有する天然物誘導体の神経細胞保護効果に関する研究 |
| 3. 学会等名 第65回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 長安聡紀、小林正治 |
| 2. 発表標題 ストロファステロールAの生合成模倣短段階合成に向けた検討 |
| 3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Mizuho Koshishiba, Tomoki Tamura, Kaoru Nagai, Shoji Kobayashi |
| 2. 発表標題 Synthesis of mushroom-derived linoleate-containing geranyl-resorcylic acid esters and their neuroprotective effects against ER stress-dependent cell death |
| 3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shoji Kobayashi |
| 2. 発表標題 Cyclopentyl methyl ether (CPME) and 4-methyltetrahydropyran (4-MeTHP) as next generation reaction solvents |
| 3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shoji Kobayashi, Tomoki Tamura, Mizuho Koshishiba, Kaoru Nagai |
| 2. 発表標題 Total synthesis, structure revision, and neuroprotective effect of geranyl-resorcylic acid derivatives derived from <i>Herichium erinaceus</i> |
| 3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacifichem 2021) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小林正治 |
| 2. 発表標題 多様な生物活性天然物の網羅的全合成と溶媒に着眼した環境調和有機合成法に関する研究 |
| 3. 学会等名 第19回有機合成化学協会関西支部賞受賞講演会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shoji Kobayashi |
| 2. 発表標題 Divergent Total Syntheses of Mushroom and Seaweed-Derived Natural Products |
| 3. 学会等名 The 4th NYCU Conference on Advanced Organic Synthesis (CAOS-4) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計2件

| | |
|-----------------|-----------------|
| 1. 著者名 小林正治 | 4. 発行年 2021年 |
| 2. 出版社 北隆館 | 5. 総ページ数 4 |
| 3. 書名 アグリバイオ | |

| | |
|----------------|-----------------|
| 1. 著者名 小林正治 | 4. 発行年 2022年 |
| 2. 出版社 北隆館 | 5. 総ページ数 3 |
| 3. 書名 細胞 | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|---|
| <p>天然物化学研究室ホームページ https://www.skobayashi-lab.com/ 大阪工業大学工学部応用化学科ホームページ https://www.chem.oit.ac.jp/</p> |
|---|

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------------------|---|--|----|
| 研究 分 担 者 | 長井 薫 (Nagai Kaoru) (20340953) | 京都府立大学・生命環境科学研究科・教授 (24302) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 | | | |
|---------|-----------------------|--|--|--|
| 英国 | University of Lincoln | | | |