

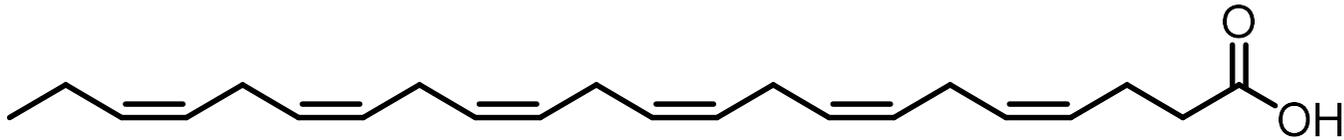
令和6年度 生命機能学科  
応用生命科学コース 卒業論文 公開発表会

# 高度不飽和脂肪酸と高度不飽和脂質の全合成

愛媛大学農学部生命機能学科  
天然物有機化学研究室  
4回生 西原歩夢

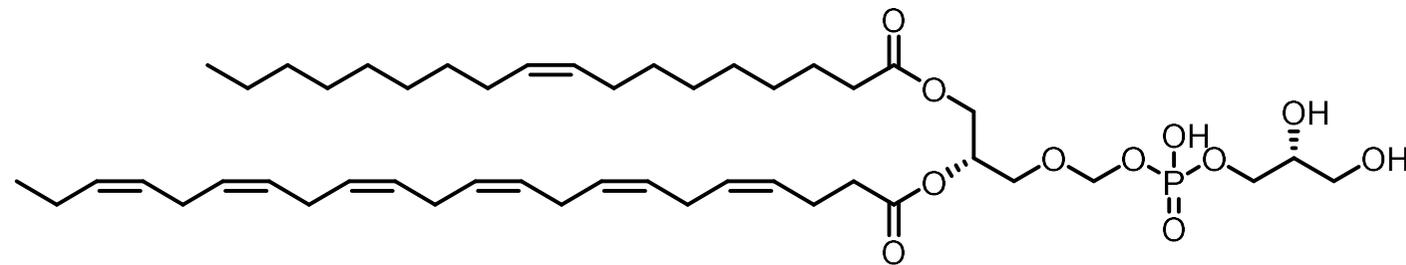
# 高度不飽和脂肪酸/脂質 (polyunsaturated fatty acid : PUFA) とは

## 天然PUFA



ドコサヘキサエン酸 (DHA)

## 天然高度不飽和脂質



## PUFAの構造的特徴

- ・ 不飽和長鎖脂肪酸
- ・ **スキップドジエン**構造
- ・ **リン脂質として天然に存在**



## PUFAの生理機能

- ・ 抗酸化能
- ・ 炎症の誘導/抑制を制御
- ・ 細胞膜等の温度応答

## なぜPUFAを全合成するのか？

### PUFA全合成

天然PUFA類縁体の合成



PUFAの構造活性相関研究

新しい化合物の創出

重元素ラベル等のプローブ化



PUFAイメージング解析

新しい解析手法の創出

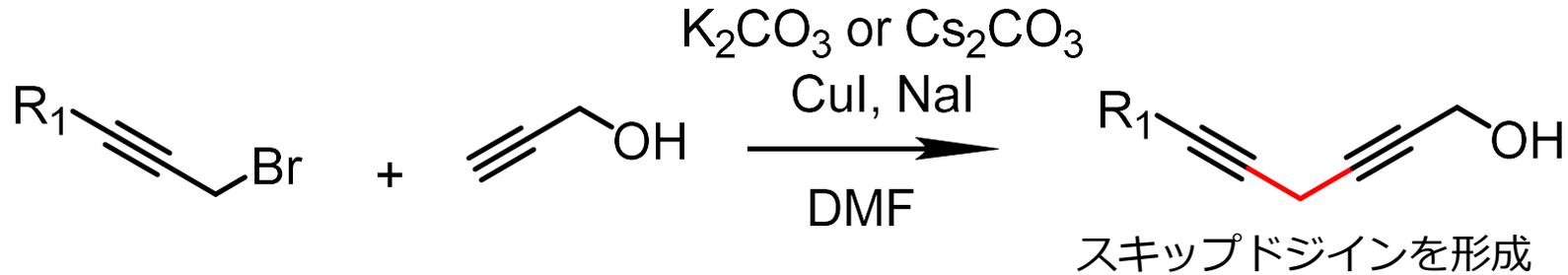
### 克服すべき課題

自由度の高いPUFA合成の実現

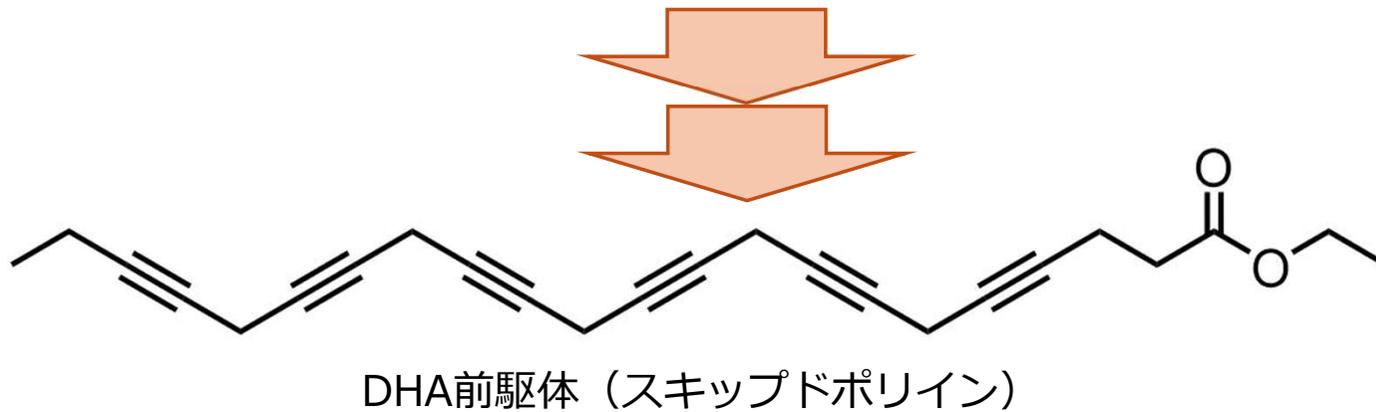
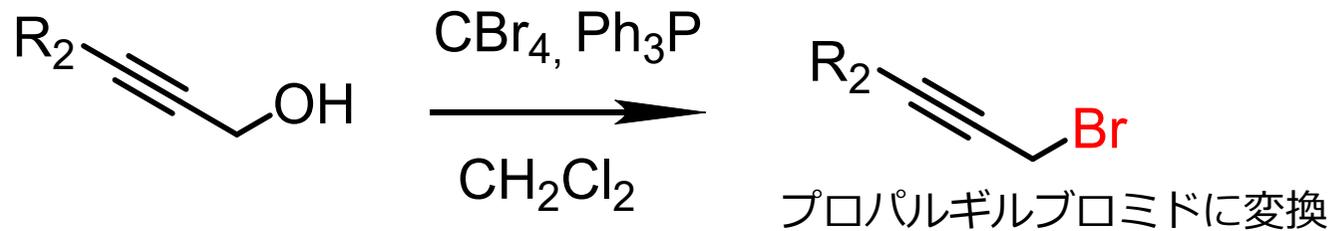
動物実験を目指した量的供給

## DHA合成の鍵反応①

### a) 銅 (I) 触媒カップリング反応

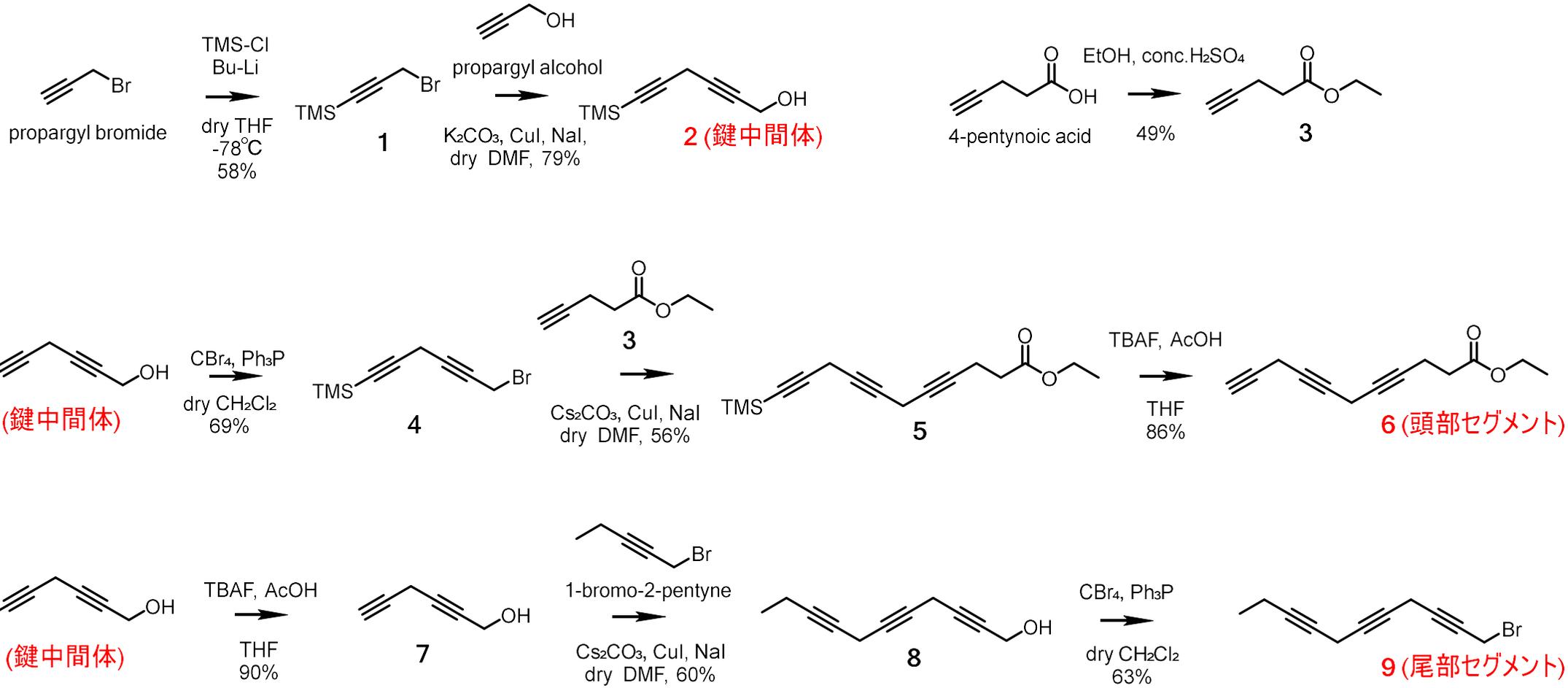


### b) Appel反応 (ブロモ化)

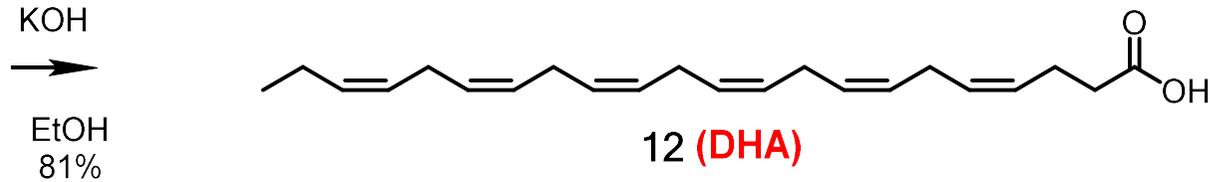
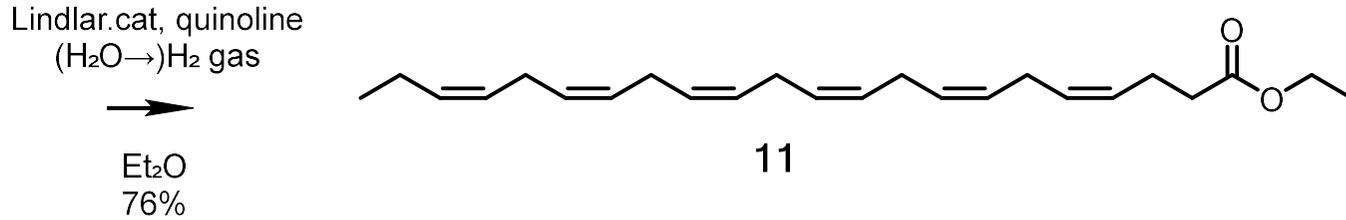
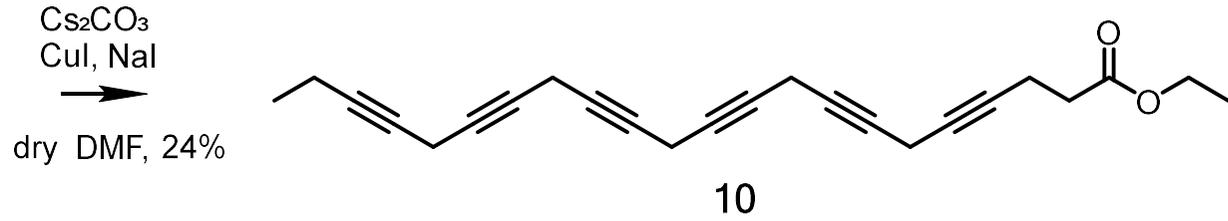
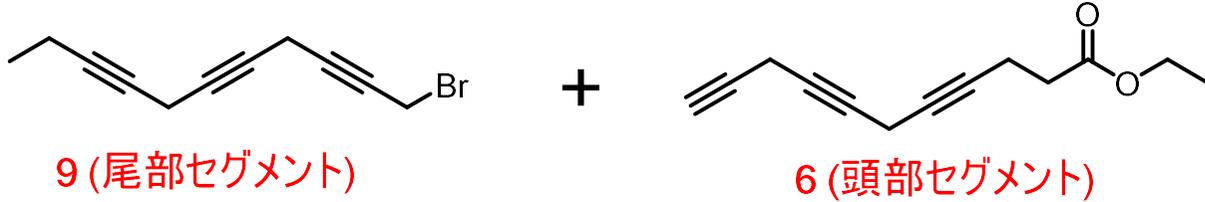




# 合成経路:DHA



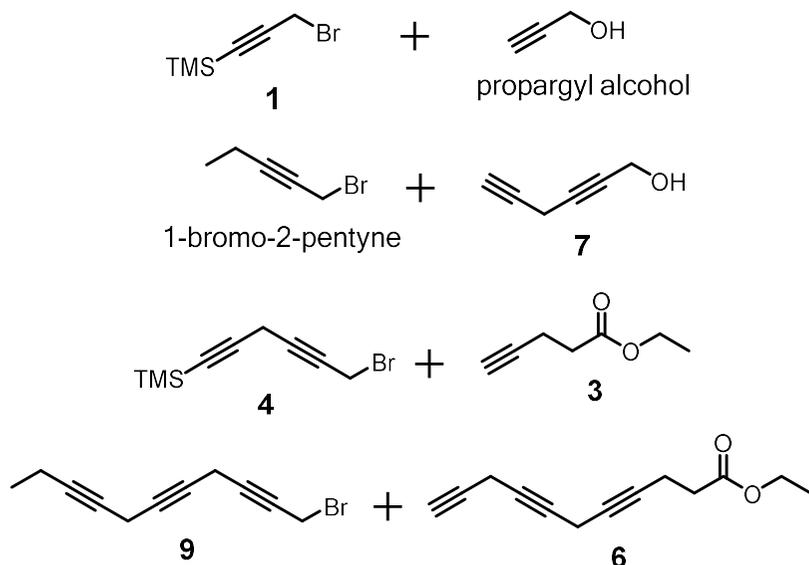
# 合成経路:DHA



全12step  
0.3%

## 考察：銅(I)触媒カップリング反応

### 各段階でのカップリング反応



収率

79%

60%

56%

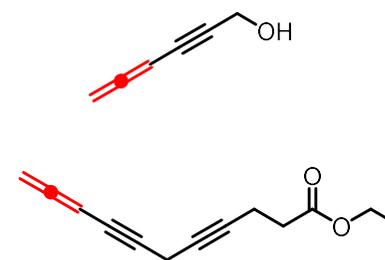
24%

収率の低下

### 収率低下の要因

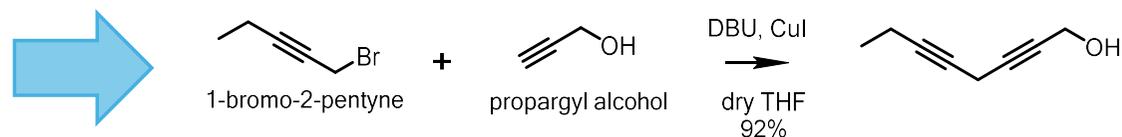
臭化プロパルギル化合物(基質)と反応系の極性ギャップが大きい

スキッププロドジンのアレン化



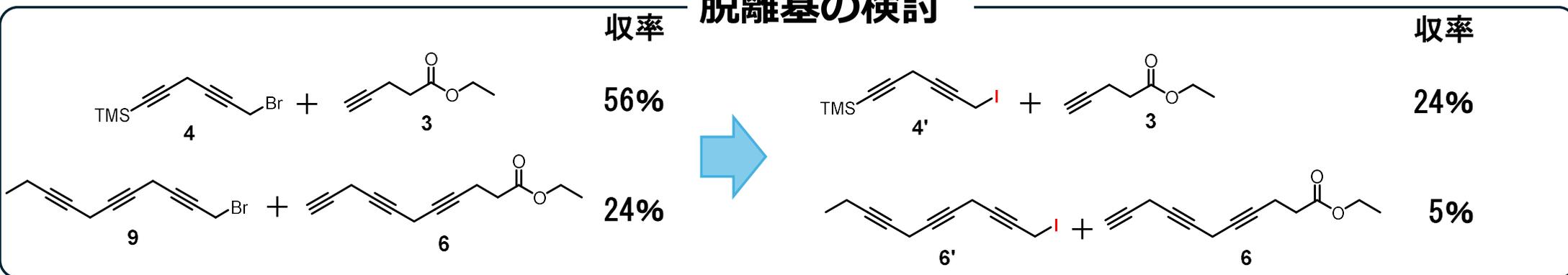
## 考察: 銅(I)カップリング反応

### 溶媒の検討



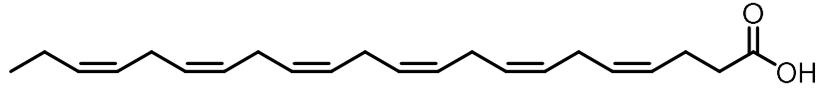
溶媒をTHFに変更、さらに有機塩基を使用 (92%収率)

### 脱離基の検討



脱離能を上げた ⇒ 収率低下  
 脱離能が低いClを採用すべきか(?)

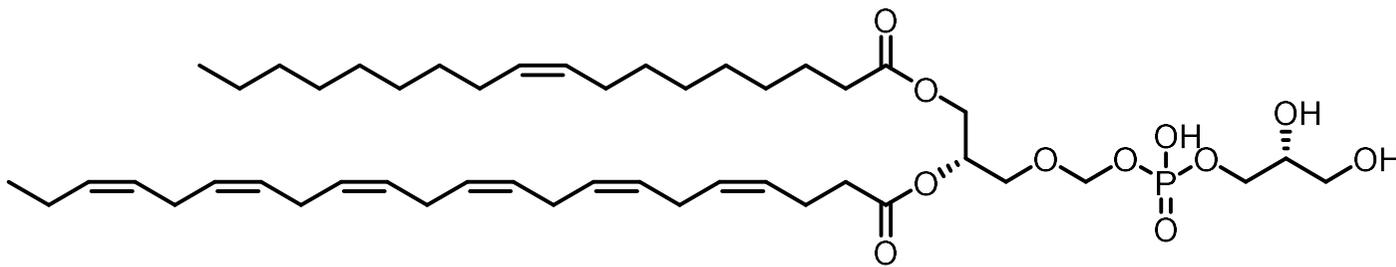
## まとめ



DHA  
0.3 % (12 step)

DHA  
および  
O-DHA-PG

の全合成を達成



O-DHA-PG  
3.0 % (12 step)

## 残された課題

- ・後半のカップリング反応が低収率
- ・アラキドン酸、EPA、hydroxyDHAなどへの応用
- ・極長鎖（C40）への適用