

論文内容要旨

報告番号	甲 創 第 号	氏名	長野 秀嗣		
学位論文題目	Stemofoline の全合成研究				
【研究目的】					
<p>Stemofoline (1) はビャクブ科植物 <i>Stemona Japonica</i> の根及び葉から単離されたステモナアルカロイドである (Figure 1)。構造的特徴として、7つの連続した不斉中心、高度に縮環した五環性骨格、スピロケタール構造が挙げられる。1 及びその類縁体は、強力なアセチルコリニエステラーゼ阻害作用を示し、新規アルツハイマー病治療薬のシーズとして期待されている。著者は、本化合物群の大量供給可能かつ網羅的な合成法の確立を目指し、1 の全合成研究に着手した。</p>					
【方法・結果・考察】					
<p>研究を開始するにあたり、五環性骨格の構築法のモデル研究を行うこととし、モデル標的として 2 を設定した (Scheme 1)。市販の化合物から合成したチオール 3 とエナーール 4 に対し、当研究室で開発した[4+3]環化付加を行うことで、トロピノン 5 を中程度の収率で得た。さらに官能基変換を行うことでアルコール 6を得たのち、環化により架橋環を構築することを試みたが、所望の 7 は得られなかった。本合成ルートでは、5 のオレフィンの酸化の収率が低く、大量供給も困難であった。</p>		<p style="text-align: center;">Scheme 1</p>			
<p>そこで、酸素官能基をあらかじめ持つ環化付加前駆体の合成を試みた (Scheme 2)。ピログルタミン酸から合成される文献既知のアルデヒド 8 から官能基変換を行なってケトン 9を得た。これに対しオゾン酸化を行なってヘミアミナール 10としたのち、Tf₂O を作用させたところ、脱水とエノールの保護によりピロール 11 が生成することを見出した。11 は種々の 2,3-二置換ピロールの原料としても有効である。</p>		<p style="text-align: center;">Scheme 2</p>			
【結論】					
<p>以上のように、著者は 1 の全合成に向けたモデル研究に取り組んだ。Scheme 1 に示した一つ目の戦略によって、全ての炭素を備えた 1 のコア骨格の構築に成功した。Scheme 2 に示した二つ目の戦略では、酸素官能基を持つピロール 11 の合成に成功した。これにより量的供給と、環化付加後の官能基化も可能となり、1 の全合成に向けた有益な知見を得た。</p>					

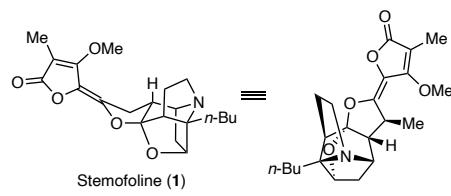


Figure 1