

様式 9

論文審査結果の要旨

報告番号	甲創 第 64 号	氏名	長野 秀嗣
審査委員	主 査 佐野 茂樹		
	副 査 難波 康祐		
	副 査 山田 健一		

学位論文題目

Stemofoline の全合成研究

審査結果の要旨

Stemofoline はビャクブ科植物 *Stemona Japonica* 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。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。Stemofoline 及びその類縁体は、強力なアセチルコリン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。長野氏は、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、Stemofoline の全合成研究に着手し、以下の知見を得た。

市販の化合物から合成した 2 種の環化前駆体に対し、当研究室で開発した[4+3]環化付加を行うことで、スルフィド結合を有するトロピノンを中程度の収率で得た。ついで、必要な酸素官能基の導入、硫黄原子の除去、トロピノン窒素のアルキル化によって、必要な官能基を導入した Stemofoline のトロピノン骨格の構築に成功した。しかしながら、本合成ルートは大量合成への適用が困難であったことから、ピロールの 3 位に予め酸素官能基を導入した基質での[3+4]環化付加反応を立案し、ピロールの 3 位に酸素官能基を導入したピロールの合成法を確立した。本合成法は一般的に合成困難とされる 2,3-二置換ピロールの合成法としても有用であり、創薬にも有用なピロール構造の提供を可能にした。

また、本全合成研究と並行して、ビブリオ病の病原菌に対する抗菌活性を有する Eurotiumide F および G の不斉全合成も達成し、それらの構造改訂も行った。

以上の知見は全て新規な内容であり、かつ薬学的にも重要なものである。以上の観点より本論文は博士論文として適当であると判断する。