




## 論文審査結果の要旨

報告番号	甲 創 第 85 号	氏 名	孫 春朝
審査委員	主 査	難波 康祐	
	副 査	佐野 茂樹	
	副 査	山田 健一	

## 学位論文題目

立体網羅的誘導体供給を志向した 1,4a-di-*epi-ent*-pancratistatin の全合成

## 審査結果の要旨

孫 春朝 氏は、構造活性相関研究への貢献および新規生物活性化合物の創製を目指して、抗腫瘍活性天然化合物 *pancratistatin* の立体網羅的誘導体供給に適用しうる合成法開拓を行なった。まず、ジアリール銅と  $\alpha$ -クロロオキシムとのカップリング反応を利用して *cis*-縮環および *trans*-縮環のいずれも合成可能なフェナントリジノン骨格の新規合成法を開発した。この合成法が様々な置換基を持つジアリール銅と  $\alpha$ -クロロオキシムに適用できることを示し、その一般性を実証した。さらに、この合成法を用いた *pancratistatin* の立体異性体合成に成功し、その実用性も実証した。すなわち、安価な市販のアルジトールである D-mannitol から得られるイノソースを  $\alpha$ -アセトキシオキシムへ変換して上記合成法に適用し、これまでに報告されたことのない立体異性体である 1,4a-di-*epi-ent*-*pancratistatin* の全合成を達成した。合成した 1,4a-di-*epi-ent*-*pancratistatin* およびその合成中間体の活性評価を行い、強力な抗がん活性およびフェロトーシス抑制活性を持つ新規化合物をそれぞれ見出した。開発した合成法を他のアルジトールに適用すれば、*pancratistatin* の様々な立体異性体を得られ、*pancratistatin* の構造活性相関の解明や新規生物活性化合物のさらなる発見につながると期待される。

以上の研究成果は博士学位を授与するのに値するものと判定した。