

Fontanesine類の全合成研究

著者	伊藤 智樹
学位名	博士（薬学）
学位授与機関	北海道医療大学
学位授与年度	令和元年度
学位授与番号	30110甲315号
URL	http://id.nii.ac.jp/1145/00064755/

令和元年 8月23日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院薬学研究科長 殿

主 査： 西 園 直 純



副 査： 吉 村 昭 毅



副 査： 西 剛 秀



副 査： 山 田 康 司



このたび伊藤智貴にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

1. 学位論文題目

Fontanesine 類の全合成研究

2. 論文要旨 (別添)

3. 学位論文審査の要旨

本研究で合成目標化合物としている fontanesine A~C は 2016 年に *Conchocarpus fontanesianus* の樹皮から単離・構造決定されたアルカロイドでインドロピリドキナゾリン骨格にピラン環が縮環し、6 個の環が連続したユニークな構造を持つ化合物である。ピラン環を有するインドロピリドキナゾリンの合成報告はこれまでになく、合成経路の確立や fontanesine 類の生理活性にも興味もたれる。第 1 章では *p*-アミノフェノールを出発原料に用い、Fisher インドール合成法を鍵反応に用いた fontanesine B の初全合成を全 10 工程、通算収率 7% にて達成している。第 2 章では Japp-Klingemann 反応を経由した Fisher インドール合成法により fontanesine B の全合成を達成している。しかしながらどちらの経路もエンヒドラジンの [3, 3] シグマトロピー転位において位置選択性に問題が残り、目的化合物が副生成物となった。第 3 章では Bischler-Napieralski 型環化反応を利用することにより、位置選択性と共に通算工程数、収率の改善も行い、セロトニンから全 5 工程 (10%) で fontanesine B の合成を達成している。以上をまとめると、本研究では fontanesine B の 3 つの全合成経路を確立した。特に Bischler-Napieralski 型環化反応を利用する第 3 世代の合成経路では第 1, 2 世代の合成経路で問題となった位置選択性を克服した。また、最終工程のアントラニル酸誘導体を種々変えることで fontanesine A や C の合成等様々な誘導体への展開が望めるため、divergent な合成法として期待もたれる。以上の成果は博士 (薬学) を付与する成果と判断する。

4. 最終試験の要旨

論文発表会と口頭諮問での発表と質疑に対する応答が、論理的かつ明解に行われたこと、ならびに論文審査から判断し、学位に適格であると判断した。

以上の結果 伊藤智貴は博士(薬学)の学位を授与する資格の

ある

ものと判定する。

ない

以上