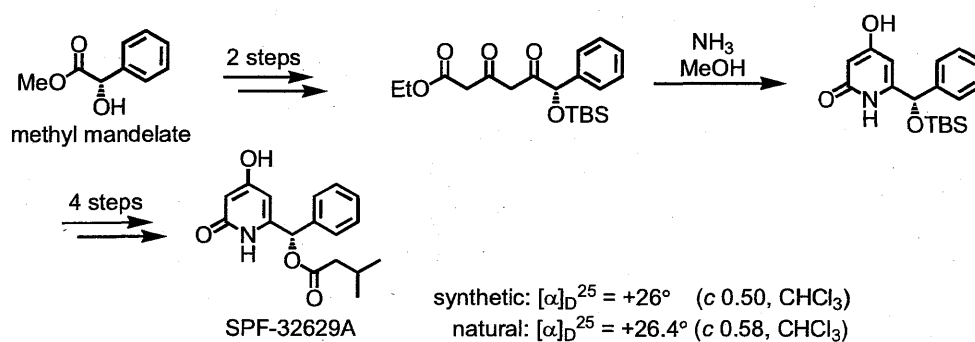


論文審査の結果の要旨

申請者氏名 小平 晃久

生理活性物質は鏡像体同士で活性が全く異なることがあるため、その絶対立体配置を決定することは非常に重要である。一方 4-ヒドロキシピリドン類は多様な生理活性を示すことから創薬研究において注目される化合物群である。本論文では、絶対立体配置が不明である 4-ヒドロキシピリドン化合物の全合成研究に関して論じたものであり、二章より構成されている。

第一章では、ヒトキマーゼに対して選択的阻害活性を有する SPF-32629A の合成研究を行っている。ヒトキマーゼは動脈硬化等に関与していると考えられており、その阻害剤には循環器系疾患への治癒効果が期待される。SPF-32629A の絶対立体配置は未決定であったため、その決定を目的にラセミ体および光学活性体の SPF-32629A の合成研究を行った。マンデル酸メチルを出発原料として、3,5-ジケトエステルをアンモニアで処理することにより 4-ヒドロキシピリドン環の形成に成功し、全 7 工程で SPF-32629A の全合成を達成している。また、合成品と天然物との比旋光度の比較により、天然物の絶対立体配置を *S* 配置であると決定している。この結果、短工程で効率的な合成方法を確立すると共に、未決定であった天然物の絶対立体配置の決定にも成功した。



第二章では神経発育作用を有する militarinone A の合成研究を行っている。本化合物は脳を含む神経細胞を再生、あるいはその減衰を防止する可能性があり、神経疾患の治療ないし予防への応用が期待される。また、militarinone A と同様にピリドンの 3 位と 5 位に置換基を有する 4-ヒドロキシピリドンは数多いことから、この骨格を効率的に構築することが出来れば意義深い。また militarinone A の類縁化合物として *N*-deoxymilitarinone A が知られるが、これらの側鎖中に存在する二つの不斉メチル基の絶対立体配置は未決定であった。そこで、絶対立体配置の決定を目的に militarinone A および *N*-deoxymilitarinone A の合成研究を行った。4-ニトロピリジン *N*-オキシドを出発原料に、5 位のシクロヘキシ

