

氏名	カイス, ナズムル		
学位の種類	学 術 博 士		
学位授与番号	博 甲 第 944 号		
学位授与の日付	平成 3 年 3 月 28 日		
学位授与の要件	自然科学研究科生体調節科学専攻 (学位規則第 5 条第 1 項該当)		
学位論文題目	Asymmetric Syntheses of Tetrahydroisoquinoline and		
論文審査委員	Tetrahydro- β -carboline Alkaloids テトラヒドロイソキノリン及びテトラヒドロ- β -カルボリンアル カロイド類の不斉合成		
論文審査委員	教授 大和正利	教授 奥田拓男	教授 廣田 喬
	教授 高木茂明	教授 森分俊夫	

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ある一つの光学活性体の生理活性は、言うまでもなく、多くの場合その対象体と著しく異なる。したがって、生理活性化合物を光学活性体として、純粋に効率よく合成するための実用的で一般性の高い方法論を開発することは、医薬品創製や構造-活性相関などの研究にとって重要な課題である。

1-アルキルテトラヒドロイソキノリンアルカロイド及びテトラヒドロ- β -カルボリン骨格を有するインドールアルカロイドは、植物や海洋産物中に広く存在し、有用な生理活性を有するものが数多く見い出され、医薬品として利用されているものも少なくない。これらの化合物は、医薬品創製研究のターゲットとして興味ある対象である。

そこで、著者は1-アルキルテトラヒドロイソキノリン類ならびに1-アルキルテトラヒドロ- β -カルボリン類の不斉合成法を検討し、不斉源として容易に入手できるフェニルグリシノールを用いる簡便で一般性の高い不斉合成法を確立した。さらに、その方法を応用して数種の天然物ならびに抗喘息薬のトリメトキノールを不斉合成することに成功した。

本不斉合成法は、天然物のみならず、医薬品創製研究にも充分適応できる実用的で一般性の高い手法として意義深いと考える。

論文審査の結果の要旨

医薬品の創製や製造を目的とした生理活性化合物の合成には、光学活性な一方のエナンチオマーだけを選択的に製造する方法が重要となる場合がある。本論文は、この課題を解決するための一般的な方法論の開発、及びその方法が、天然物の合成や新しい生理活性化合物の製造に適用できることを見出すことに関するものである。すなわち、光学活性な1-アルキルテトラヒドロイソキノリン類、及びテトラヒドロ- β -カルボリン類のアルカロイドは、天然に植物アルカロイドとして広く存在し、有用な生理活性をもつものが多く、医薬品として使用されているものも少なくない。そこで著者は、これらのアルカロイド類の新しい不斉合成法の開発、及びその基礎となる反応条件等について検討した。また、この系の化合物の不斉合成に、著者が開発した方法が一般法として適応できることを明らかにした。

光学活性な1-アルキルテトラヒドロイソキノリン類の合成への本法の応用例として、著者は、(S)-ホモラウダノシンならびに(S)-クリプトスチリンなどのアルカロイド、及び抗喘息薬であるトリメトキノール等を光学純度100%で合成することができた。また、光学活性な1-アルキルテトラヒドロ- β -カルボリン類の合成への方法の応用例として、(S)-テトラヒドロハルマン及びそのS-アナログを光学純度100%で合成することに成功した。

以上のように、著者が確立した新しい不斉合成法は、キラル源として用いる試薬がアミノ酸から得られるアミノアルコールであるために、安価に入手できること、及びこのキラル源の両エナンチオマーをそれぞれ使いわけることによって、目的とする光学活性体の両エナンチオマーをそれぞれ選択的に合成することができること、また、この方法は、簡単な反応操作で天然物のみならず、医薬品創製研究にも十分に適応できること等の特長を有し、一般性の高い優れた方法であると評価できる。

よって、本論文は、学術博士の学位に値するものと認める。