

論文審査の結果の要旨

氏名 不破春彦

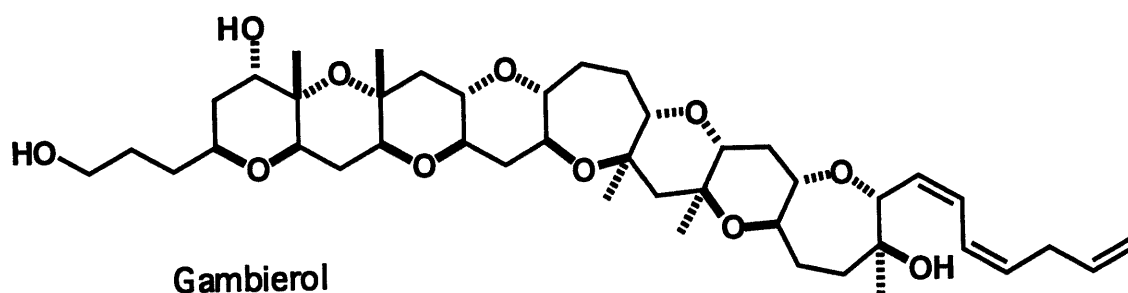
本論文は全3章、および結論と実験の部からなる。第1章は序論、第2章は鈴木カップリング反応による環状エーテル同士の連結法の一般化と最適化、そして第3章はこれを踏まえた海産毒分子ガンビエロールの全合成研究への応用について述べたものである。実験の部では各合成段階での詳細な手順と得られた生成物の分光データが記されており、読者による追試と化合物の同定が可能となっている。

序論では本論文で扱ったポリ環状エーテル海産毒分子の合成に関して、これまで国内外の研究者により用いられてきた合成戦略が列挙されており、本研究の背景とそこでの位置付けが明確になっている。さらに本論文提出者が修士課程で見出した鈴木カップリングを用いる連結法の概略が述べられている。

本論第1章では南方魚の摂食によるシガテラ食中毒の原因物質として知られるシガトキシンの合成にこの連結法を応用しようとした際に生じた問題の記述に始まり、以後に述べられている研究によりこれを解決した経緯と実験条件の改良による反応の温和化の達成に関して述べられ、さらに連結する環状エーテルの化学構造と用いる触媒との相性に関して考察されている。即ち、本反応による連結分子の一方に用いる6員環ケテンアセタールのトリフルオロメタンスルホン酸エステルが7員環では不安定で取り扱えず、これをより安定なリン酸エステルに替えたところエーテル環の員数によらず適用可能であることが述べられ、さらに触媒の選択により従来加温を要していた同反応を室温にて可能とし、天然物合成への適用により現実的な1:1の連結分子を用いて良好な収率を得る条件を見出している。

第2章では前章に述べた連結法の実用性を立証すべく、上記シガテラ食中毒の原因分子が由来する渦鞭毛藻の培養生産毒分子であるガンビエロール(図)の合成にこれを応用し、この環状骨格部分の合成を達成した経

緯を述べている。ここで分子全体を3つに分割し、鈴木カップリングでこれらを順次連結する逆合成計画を立て、これに基づく実際の合成とこの過程で遭遇した問題点とそれらを解決した経緯を述べている。中でもこの類の分子では前例のないメチレンを挟んだ2つの核間メチル基の導入の試みとこれを解決した経緯に関しては特に詳細に記されている。また最後に分子右端モデルを用いた末端鎖の導入法を検討しこれを達成したことが述べられ、これにより本天然物分子の全合成が達成可能となった旨、結論として記されている。



以上、本論文の研究内容は興味深い生物活性を示すにも関わらず一般的に天然からの量的調達困難なため生物学的な研究が進んでいない海産ポリ環状エーテル天然物の合成に有用な方法論を確立したものであり、かつこれを実際の天然物合成に応用可能であることを示したことで、他の研究者がこれを応用するであろうものを含めて本分野での今後の研究発展に大きく貢献するものと判断できる。なお、本研究の契機となった論文提出者の修士課程での業績はその発案と企画において本専攻の佐々木誠助教授との共同でなされたものであるが、論文本論に記された実験、データ取得と解析、遭遇した問題の解決、および個々の考察は全て論文提出者が自ら行なったものであり、その寄与は十分である。

よって、本論文提出者である不破春彦は、博士（理学）の学位を授与される資格があるものと認める。