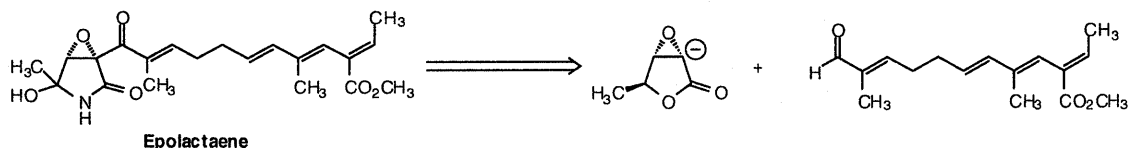


論文審査の結果の要旨

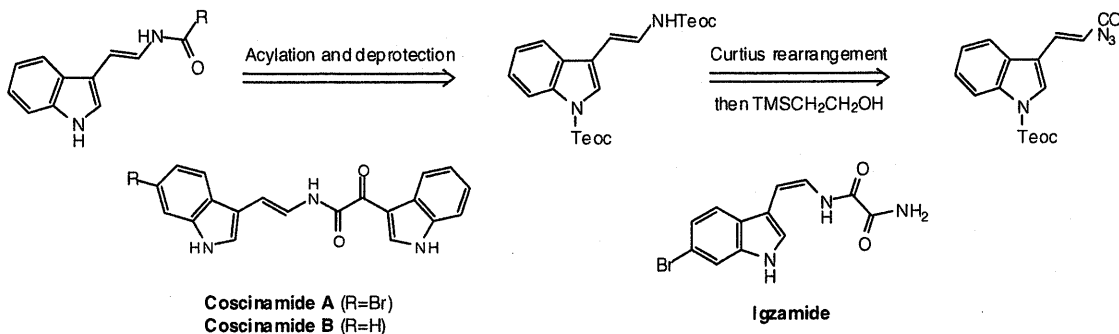
申請者氏名 倉持 幸司

本論文は生物活性複素環化合物の合成研究に関するもので4章よりなる。著者は、天然有機化合物の合成研究を通じて新規な反応や方法論の開発し、効率的で実用性に優れた合成法の確立を目指して合成研究を行っている。

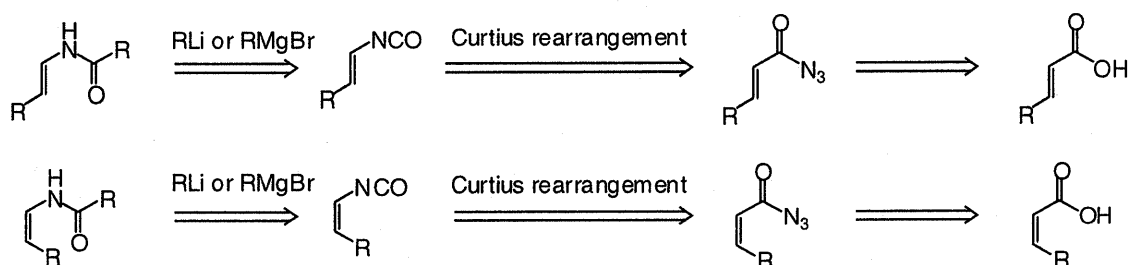
第1章は、神経樹状突起伸長作用を有するエポラクタエンの全合成に関するものである。エポキシラクトン由来のオキシラニルアニオンの反応を開発し、その反応を合成の鍵反応に用いてエポラクタエンの合成を達成した。1,4-ブタンジオールを出発原料とし、14工程7%の収率で合成することができ、工程数、総収率ともに先に全合成を達成した2つのグループを上回る合成法を確立した。この合成法は、合成の最終段階に近いところで側鎖部分を導入することから、より収斂的合成法であると言える。またこの合成法では側鎖を自由に選ぶことができるという利点があり、誘導體合成、さらには生物機能解明の素材の供給などにも応用できる。



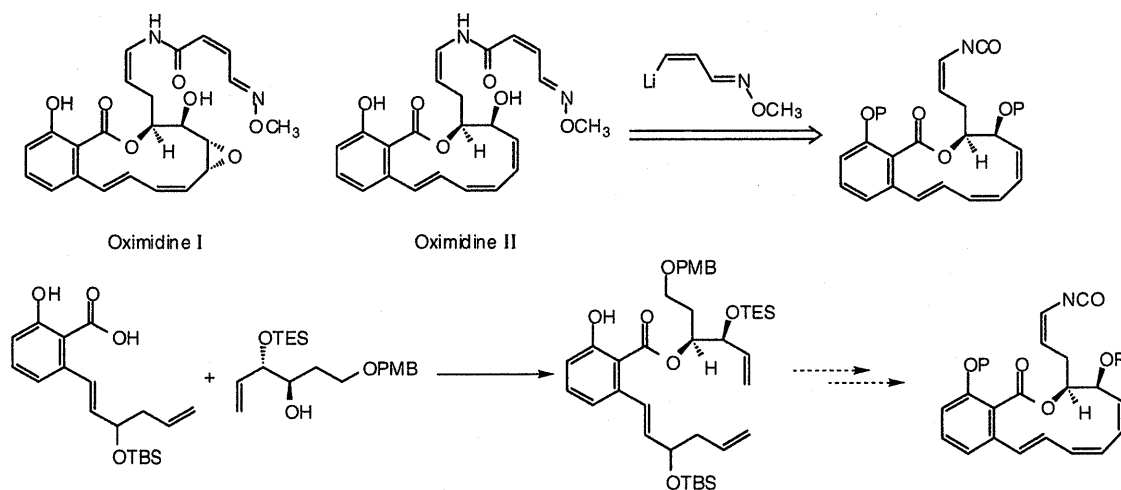
第2章は、インドール系エナミド化合物の合成研究に関するものである。Curtius 転位で生成したイソシアナートを 2-トリメチルシリルエタノールと反応させカーバマートとした後、アシル化、フッ化物イオンによる脱保護を経てエナミドを合成する方法を開発した。このエナミド合成法により、抗 HIV 活性を有する coscinamide 類や、マウス白血病細胞株に細胞毒性を有する igzamide の合成に成功している。この合成法では、異性化を全く起こすことなく E 体及び Z 体のエナミドを合成できる利点を持ち、多くのインドール系エナミド化合物の合成に適用可能と考えられる。



第3章は、Curtius 転位で生成したイソシアナートに有機金属試薬を付加させる、新しいエナミド合成法について述べている。アシルアジドからの一連の反応は二重結合の立体化学を保持しながら進行し、*E* 体及び *Z* 体のエナミドを選択的に合成できる。この合成法を応用して、多くの天然有機化合物に見いだされる *N*-アルケニルホルムアミド部位や *N*-アルケニル-*N*-メチルホルムアミド部位を収率良く構築することに成功している。またこの方法により、エナミドとアシル側鎖の立体化学を制御したサリチラート型マクロラクトンの側鎖の構築法を開発している。



第4章は、癌遺伝子導入細胞に選択的に増殖抑制を示す oximidine 類の合成研究に関するものである。第3章で述べた新反応を利用して Oximidine 類の全合成を試みている。モデル化合物を用いた多くの条件検討により、1,2員環のマクロラクトン部分の構築はオレフィンメタセシスによる環化が有効であることを見いだした。ジエンカルボン酸と光学活性なアルコールからオレフィンメタセシスの基質となるトリエンを合成法を確立し、オレフィンメタセシスの検討を行っている。



以上、本論文は、生物活性複素環化合物の合成研究に関するもので、その過程において効率的で有用な反応や合成戦略を開発し、多くの天然有機化合物の合成に成功しており、学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（農学）の学位論文として価値のあるものと認めた。

[別 紙 3]

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

申請者氏名 倉持 幸司

成 績 ・ 合 格

審査委員一同は、平成 14年 1月 22日、本論文申請者に対し論文の内容および
関連事項について試験を行った結果、博士（農学）の学位を受けるに必要な学識を有する
者と認め、合格と判定した。