

[別紙 2]

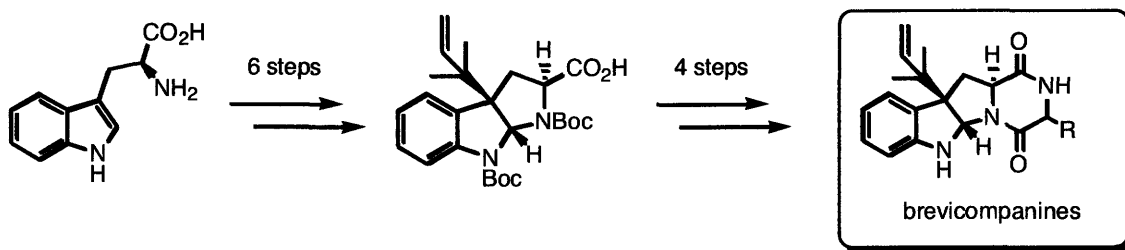
論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

申請者氏名 松村宏治

本論文は分化誘導に関わる生理活性天然物の合成化学的研究に関するものであり、2章よりなる。申請者は分化・誘導に関わる天然物に関し、有機化学的手法を用いて、全合成による構造の確認や誘導体の合成による構造-活性相関を通じての有用物質創成を目的として以下の研究を行った。

まず序論にて研究の背景と意義を論じた後、第1章では植物生長調節作用を有する brevicompanine 類の光学活性体及びそのエピ体の全合成について述べている。

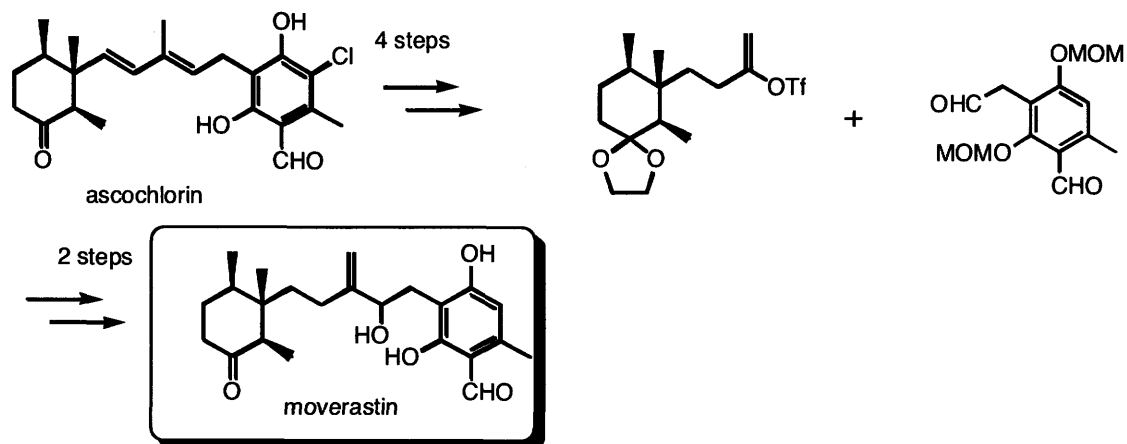
Brevicompanine 類の共通合成中間体である L-トリプトファン誘導体を下に示すように合成した。このカルボン酸と別途調製した D-アロ-イソロイシンメチルエステル塩酸塩との縮合、脱保護、環化を経て Brevicompanine A を合成することに成功した。同様の手法を用いて Brevicompanine B またそれらのエピ体を合成し、提出構造が正しいことを確認した。また brevicompanine 類の効率的合成の検討を行い、アルキル側鎖の方向は逆であったが、トリプトファン誘導体の環化及びアルキル化を1段階で行うことに成功した。またジケトピペラジン環を先に構築することで、ピロロ[2,3-b]インドール骨格形成の際の選択性を向上させることに成功した。



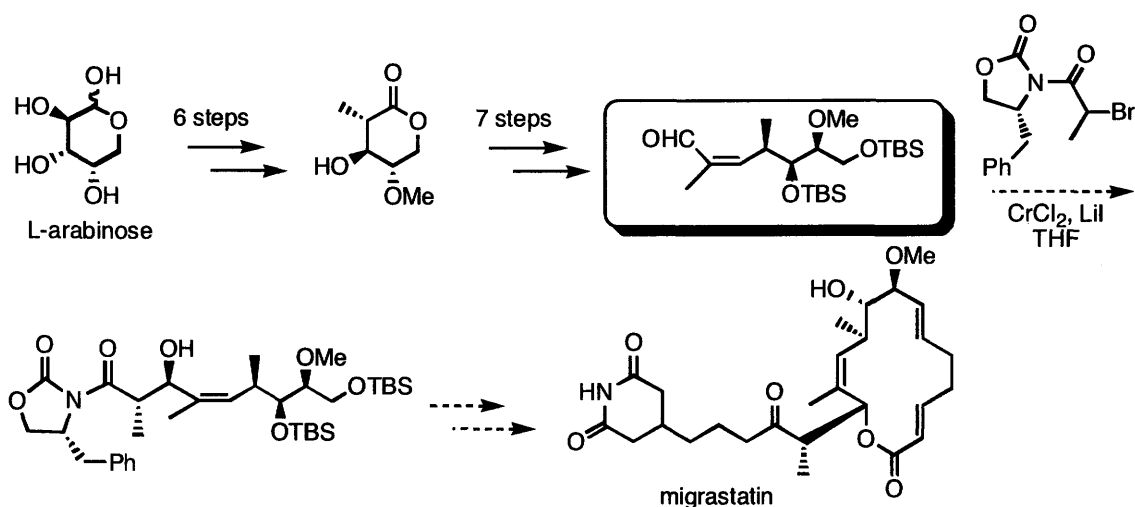
第2章では癌細胞遊走阻害物質を持つ新規化合物 moverastin 及び migrastatin に関して合成研究について述べている。

Moverastin については、まず、左側の不斉を有するシクロヘキサノン部分を同様の骨格をもつ ascochlorin を出発原料として、位置選択的なオゾン分解を経てエノールトリフラートとした。右側部分をオルシノールより出発しフェノール性水酸基の MOM 保護基のオルトリチオ化により置換基を導入しジアルデヒドとした。両ユニットを野崎-檜山-岸反応により連結し、脱保護を行うことにより目的物である moverastin を得ることに成功し、天然の moverastin について 10 位の水酸基の立体異性体混合物であることを明らかにした。また中間体を分離する

ことにより、10位の立体が単一の moverastin をそれぞれ合成し、別途合成した誘導体活性試験に供し、10*S*体が10*R*体より強い活性をもつことなどを明らかにした。



また同様の活性を持つ migrastatin についてL-アラビノースより6工程で得られる不飽和ラクトンに対し立体選択的にエポキシ化、還元、メチル化を行い、連続する3つの不斉中心の構築に成功し、さらに7工程を経ることにより migrastatin の持つ3つの連続する不斉点及び3置換オレフィンの構築に成功した。現在そのものに対して不斉アルドール反応を行うことにより migrastatin の持つ残る2つの不斉点の構築について検討中である。



以上本論文は分化・誘導に関する天然物に関して有機化学的手法を用い新規化合物の全合成による提出構造の確認や、誘導体合成による構造活性相関研究への寄与など、学術上、応用上貢献するところが大きい。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。