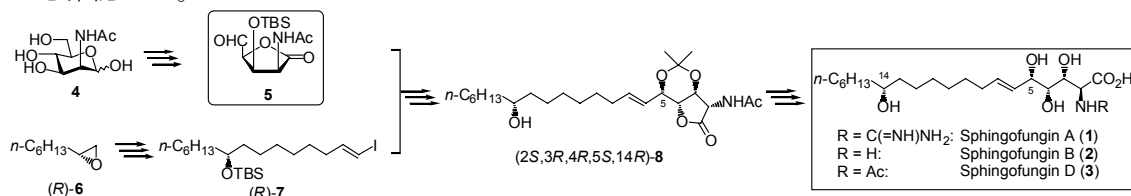


論文審査の結果の要旨

申請者氏名 大高 健

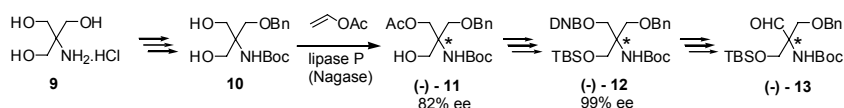
本論文はアミノ基を含有する有機化合物について、1) α -アミノ酸骨格を有する生理活性天然物質の全合成研究、2) α 、 α -二置換アミノ酸合成のための光学活性シントンの開発研究、3) アミノ基およびシリル基の特性を組み合わせた新規シントンの開発研究を行ったもので、3章よりなる。

第1章では、セリンパルミトイルトランスフェラーゼの強力かつ特異的な阻害活性により強い抗菌活性を示す、スフィンゴフィン類の全合成研究について述べている。ターゲット分子をpolar part (5)およびnon-polar part (7)に二分割して、各々を組み立ててから結合させる合成戦略をとり、5は市販の4の不斉炭素のうち3つをそのまま利用して調製した。また、7は、6より合成した。両者を塩化ニッケル触媒の存在下、塩化クロム(II)を用いてカップリングさせ、保護基の脱着後、二種のジアステレオ異性体を分離して8を得た。8からスフィンゴフィンD(3)への変換、および3からB(2)およびA(1)への変換は天然物の構造研究で行われており、これらスフィンゴフィン類3種の最初の形式全合成が達成された。また、7の鏡像体ならびにカップリング反応で得られる8の5位に関するジアステレオマーを用いて対応する異性体も合成した。また、不明であった14位の立体化学に関しては近縁種のカビより単離された同様の化合物、アスペルフィンと同一くRであることを確認した。



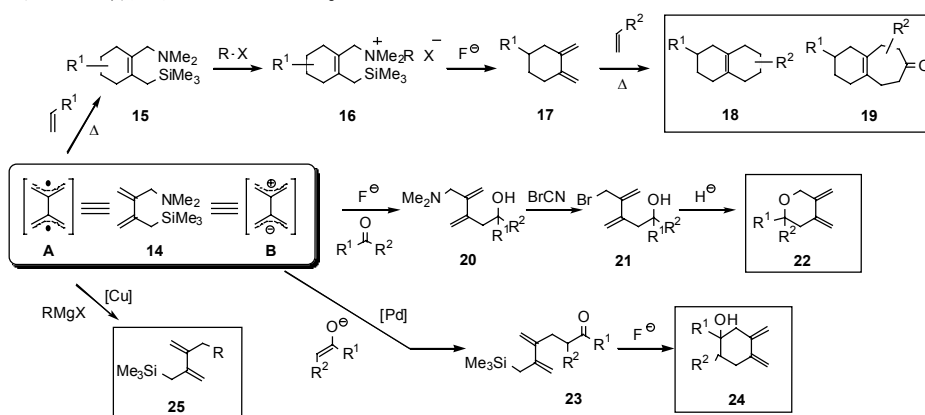
第2章では、 α 、 α -二置換- α -アミノ酸類を合成するために有用な、新規な光学活性シントンの開発について述べている。4級不斉炭素に直結したアミノ基を有する天然生物活性物質は数多く存在するが、筆者はそれらの合成に汎用性が高く、かついずれの鏡像体も合成出来るキラルビルディングブロックを立案した。入手容易なトリス(9)のアミノ基および3つの水酸基を異なる4種の保護基で修飾することにより、目的に応じた位置での官能基変換が可能になるとの着想に基づき光学活性な13を合成した。

9から4工程、54%収率で調製したジオール10に対しリパーゼPの存在下に不斉アセチル化反応を実施し、モノアセタート11を収率91%、光学純度82%eeで得た。残りの水酸基をTBS化後、アセタートをDNBエステル12へと変換した。この再結晶精製で光学純度99%eeの光学活性体を得ることができた。このものの3つの水酸基はいずれも選択的に脱保護・官



能基変換が出来るため、非常に汎用性の高いキラルビルディングブロックであり、このものを用いて行った、免疫抑制活性物質であるマイセステリシンの合成研究についても述べている。

第3章では、分子内にアミノ基およびシリル基を有するブタジエン誘導体**14**の開発と、それを用いた新規炭素骨格構築法について述べている。筆者は**14**が2,2'-ビアリルジラジカル(A)あるいは2,2'-ビアリル両性イオン(B)と等価であると考え、これを調製し、各種反応を検討した。まず**14**は、Diels-Alder反応により高収率で付加体**15**を与えた。これを4級アンモニウム塩とし、フッ化物イオンを作用させると、1,4-共役脱離を起こして1,2-ジメチレンシクロヘキサン**17**が得られた。さらに**17**は種々の求ジエン試薬と容易に環化を起こして[6,6]員縮環状化合物**18**を高収率で与えた。これら**14**からの一連の反応は同一容器内でも実施可能な簡便な反応である。また、2-オキシアリルカチオン活性種との $[\pi 4s+\pi 2s]$ 型周辺環状反応で[6,7]員縮環状ケトン**19**を得ることも成功した。これらの反応では、**14**を2,2'-ビアリルジラジカル(A)の合成等価体として用いたことになる。さらに**14**を2,2'-ビアリル両性イオン(B)の合成等価体として用いることにより、**22**, **24**, **25**のような6員環エーテルやシクロヘキサノール誘導体も簡便に合成出来た。**22**, **24**はDiels-Alder反応等によりさらに縮環したものに導くことが可能であり、この新規ビルディングブロックの有用性が示された。



以上本論文は、アミノ基を含有する有機化合物の合成研究について、アミノ糖の不斉炭素を利用した天然物合成、光学活性原料として応用性の高いアミン誘導体の酵素による調製法の開発、アミノ基とケイ素の反応性をうまく利用した新規ビルディングブロックの開発を行ったものであり、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あるものと認めた。