論文審査の結果の要旨

氏名 倉永 健史

本論文は6章からなり、海洋赤潮プランクトンより近年単離された天然物ブレビシン(下図)に関して、モデル化合物の化学合成によるその化学構造の推定と化合物本体の合成による化学構造の確認、および天然よりの供給が微細である本化合物の生物活性研究に供すべき試料の実践的かつ効率的な全合成について述べられている。

第1章は序論であり、本研究で述べられている縮合環型ポリエーテル天然有機化合物の背景として、これまでに魚類の大量斃死の原因となる赤潮プランクトンや、食物連鎖を経由した魚類の摂食による食中毒の原因となる海洋性植物プランクトンよりその原因化合物として単離・構造決定された同様の化学構造を有する一連の化合物が紹介されている。ここでこれらの毒性発現に関して報じられている生理学研究とその化学構造に基づく活性発現機構として提案されている作業仮説に関して、本論文提出者独自のものを含めて論じられている。さらに本論文で用いた合成研究の手段に関連して従来行われいるこうした化学構造の有機合成研究について詳細に述べられている。

第2章では本論文の合成標的としてのブレビシンの暫定的な構造決定の経緯と、前章に述べられている多くの縮合環型ポリエーテルと異なる特徴として、これが分子中央部に可動なメチレン連結部を含むためにこの部分を挟んだ相対立体配置(ジアステレオ異性)が不確定であることが冒頭に述べられ、これを解決すべく筆者が行ったこの部分のモデル化合物の合成によるこの2種の候補異性体の一方が天然物の化学構造であるという実質的な構造確認の経緯が述べられている。これにより本研究の位置付けが明確になっている。

第3章では前章で推定された化学構造に基づき、本天然物全体の化学合成を行いこ

れを達成した内容に関して述べられている。これによりこの化学構造を確定するとともに、天然のプランクトン由来からは困難な量的調達を克服する、有機合成による効率的かつ実践的な本化合物の調達を可能とし、結論である第4章にてこの意義が述べられている。

第5章は上記の実験で得られた結果の詳細、第6章では実験条件の詳細が記述されており、これにより追試が可能となっている。

本研究のうちこの背景となる化学構造解析の部分は佐竹真幸その他の印刷公表論 文での共著者の寄与によるが、これを確定した有機合成部分はその計画立案と実行を 含めて、本論文提出者の貢献寄与が大であると判断できる。

従って、本論文提出者である倉永健史は、博士(理学)の学位を授与できるものと 認める。