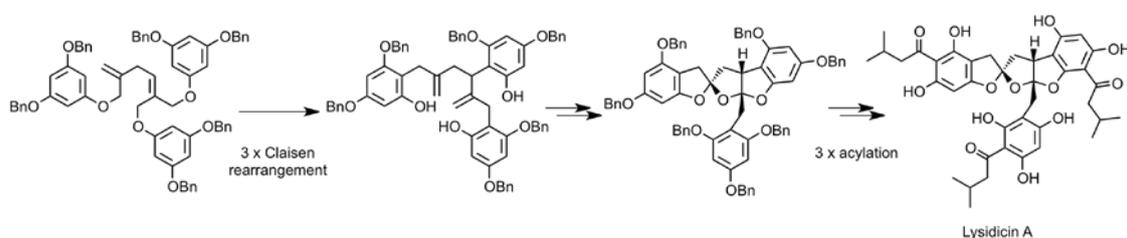


## 論文審査の結果の要旨

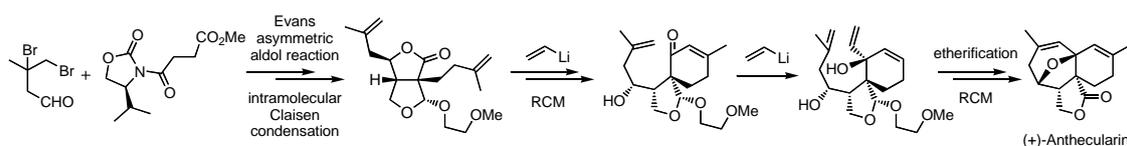
申請者氏名 小倉 由資

ケミカルバイオロジーと呼ばれる研究領域に関連する近年の天然物や生物活性有機化合物の合成研究においては、その効率性が重要視されつつある。そのためにはできるだけ短工程で全合成を達成することが第一に考えられるが、高度に立体化学を制御することも重要であり、また構造活性相関研究のことも踏まえた化学修飾を施しやすい合成経路を組むことも重要である。すなわち、これらの要素を可能な限り包括して全合成を行う必要がある。本論文は、効率的な骨格構築に基づく生物活性有機化合物の合成研究について論じたものであり、三章より構成されている。

第一章では、中国の民間薬である *Lysidice rhodostegia* より単離された Lysidicin A の全合成研究を行っている。本化合物は2つのアセタールが spiro[furan-furouran] という他の天然物には類を見ない骨格を形成しており、効率的な骨格構築法の確立は有機合成化学的に意義深い。合成の鍵段階では、3つの連続的 Claisen 転位を高収率で行うこと、および3つのアシル基を同時に導入することに成功して、本化合物初の全合成を達成している。本合成の総収率は高く、効率的な Lysidicin A の合成経路を確立したと言える。

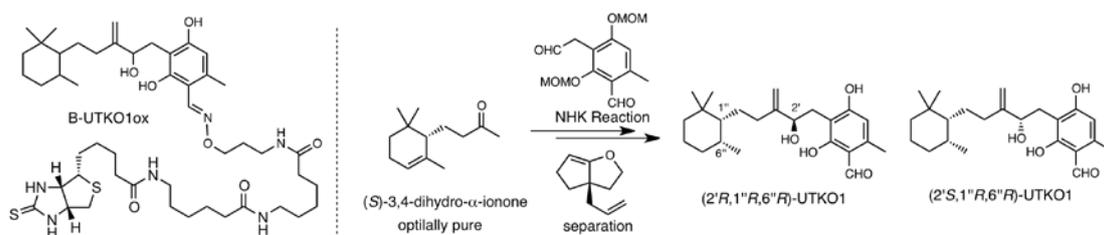


第二章では抗マラリア原虫活性を有する Anthecularin の不斉合成に関する研究を行っている。Anthecularin は新規骨格上に四連続不斉炭素を有するセスキテルペンラクトンであるが、これらの不斉点を効率的に構築して本化合物の初の不斉全合成を行い、絶対立体配置の決定も行った。合成に際しては、Evans の不斉アルドール反応と分子内 Claisen 縮合を用いて調製した二環性ラクトンに対して、隣接基の配位効果を巧みに利用した高立体選択的なビニル化を行い、四連続不斉炭素を構築した後に閉環メタセシスを用いている。本合成経路は構造活性相関研究を指向した類縁体の合成にも応用可能である。



第三章では、癌細胞遊走阻害活性を有する UTKO1 に関する研究を行っている。本化合物は類似化合物である Moverastin と作用機構が異なることが知られ、その作用機構の解明に

興味を持たれている。本研究で合成した UTKO1 のビオチン標識体を用いて、本化合物の標的タンパク質とその作用機構が明らかにされている。また UTKO1 は4つのジアステレオマー混合物であるが、本研究ではジヒドロ- $\alpha$ -イオノンからそれらを光学的に純粋に合成して生物活性試験に付すことによって、全ての異性体が癌細胞遊走阻害活性を示すことを明らかにしている。



以上本論文は、新規骨格を有する Lysidicin A の効率的全合成、抗マラリア原虫活性を有する Anthecularin の不斉全合成、および有機合成化学的手法を用いた癌細胞遊走阻害活性を有する UTKO1 に関する研究をまとめたものであり、学術上ならびに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。