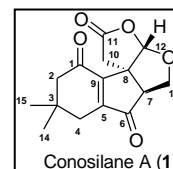


## 審査の結果の要旨

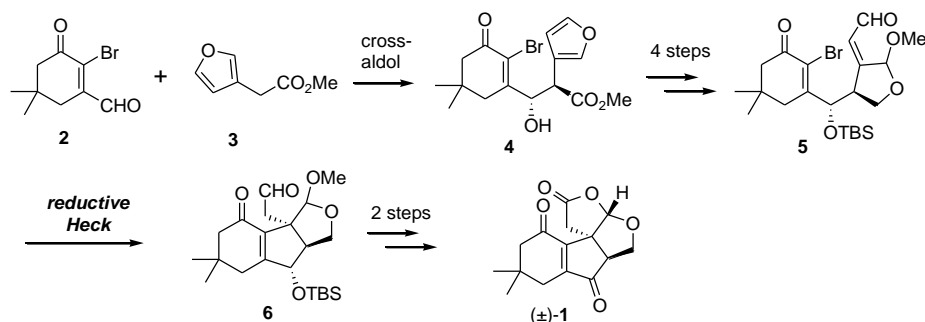
氏名 岡村 仁則

本論文は、コガサタケ属(*Conocybe* sp.)に属するキノコから単離された tremulane セスキテルペンである conosilane A の化学合成に関するものであり、序論、本論 (3章よりなる)、結論で構成されている。Conosilane A (**1**) は、Liu らによって単離された新規 tremulane セスキテルペンであり、**1** は 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (11 $\beta$ -HSD1) に対する中程度の阻害活性を有している。その生物活性もさることながら、本化合物の特徴的な四環性骨格である furo[2,3-*b*]indeno[1,2-*c*]furan 骨格は極めて特異であり、それ故、その効率的な合成法は確立していないのが現状である。以上の背景から、筆者は conosilane A の合成研究に取り組んだ。



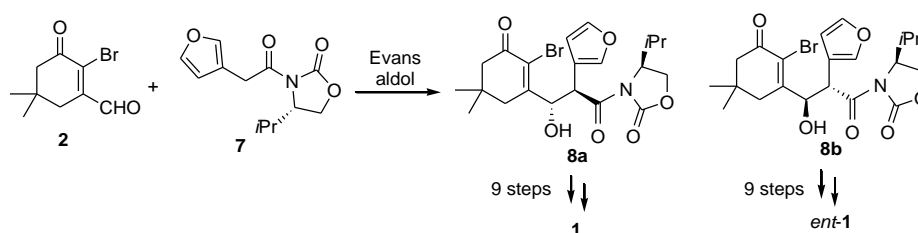
著者は、序論において菌類の二次代謝産物を化学合成する意義等を概説した後、第一章においては、研究の背景を論じている。即ち、合成標的分子である **1** の単離および生物活性評価の経緯のみならず、同種のキノコより単離された構造類似天然物の存在や推定生合成経路にも言及している。また、他の研究グループによる **1** のラセミ体合成も紹介し、その合成の抱える問題点を指摘にすることによって自らの課題を明確化している。なお、筆者らの合成研究は独自のものであり、公表された先行研究に着想を得たものではない。

第二章において筆者は、独自の合成戦略を逆合成解析として解説した後、ラセミ体合成への取り組みを述べている。極めて高度に酸素化された **1** の四環性骨格を構築するための鍵反応として、ジアステレオ選択的交差アルドール反応、フラン環の酸化とアセタール交換反応、分子内環化を採用しているが、このアイデアは下図のように具現化された。即ち、市販のジメドンから 4 工程で調製可能な **2** とエステル **3** との交差アルドール反応によって



得られる **4** を、フラン環の酸化を含む更なる 4 工程にて分子内環化反応前駆体 **5** へと導いた。鍵反応のひとつである分子内環化反応は詳細な条件検討を要したが、結果的に  $\text{Ni}(\text{COD})_2$  を化学量論量用いる還元的 Heck によって、望む三環性化合物 **6** が得られることを見出した。得られた **6** は 2 工程の変換によって標的分子 **1** のラセミ体へと導かれた。市販のジメドンより総工程数 13、総収率 13%であった。なお、各工程には論理的思考に立脚した最適化が検討されており、完成度の高い合成経路が確立した。

第三章では、第二章で確立したラセミ体合成経路を基盤とした光学活性体合成を展開している。Evans らによって報告された *anti*-選択的不斉アルドール反応 (**2+7**→**8**) を不斉導入反応として選択したが、当初想定したジアステレオ選択性は発現しなかった。しかし、この反応の *anti*-選択性が極めて高かったため、オキサゾリジン不斉補助基を不斉誘導体化試薬に見立てた疑似光学分割に方針を変更し、**8a** および **8b** を得ることに成功した。その後は、ラセミ体合成の手法に則り、それらを conosilane A の両鏡像体 (**1** および *ent-1*) へと導いた。ジメドンより総工程 14、総収率 7%及び 10%であった。これは世界初の conosilane A の光学活性体合成である。結論においては、論理的かつ客観的な視点からこれらの成果が評価、議論された上で、conosilane A の不斉合成完成の意義が改めて語られた。



以上、本論文において、著者は独自の戦略による conosilane A の新規効率的合成法の確立と、それを基盤とした世界初の光学活性体合成を達成している。これらの研究成果は、学術上応用上寄与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。