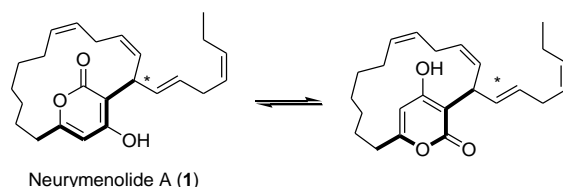


審査の結果の要旨

氏名 増田 眞大

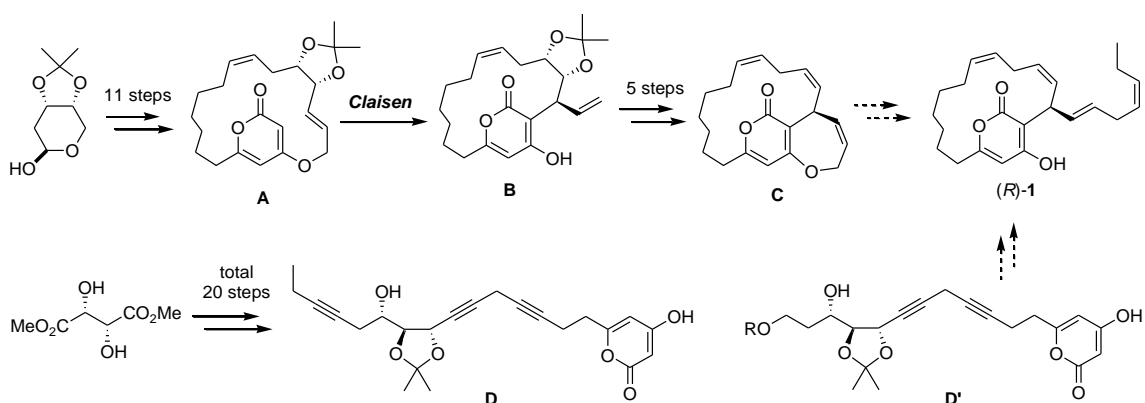
本論文は、特異な構造を有する海産天然物である **neurymenolide A** の化学合成に関するものであり、序論、本論（2章よりなる）、結論で構成されている。**Neurymenolide A (1)** は、**J. Kubanek** らによりフィジーで採取された紅藻 *Neurymenia flaxinifolia* から単離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (**MRSA**) やバンコマイシン耐性腸球菌 (**VREF**) に対する強力な抗菌活性を示すシクロファン型化合物であり、新規抗菌薬リード化合物として注目されている。また、**1** はピロン環を含むシクロファン骨格やスキップジエンの関係にある四つのオレフィン、素早く互変異性化するアトロプ異性体として存在するなどユニークな化学構造を有しており、合成化学的にも魅力的かつ挑戦的な化合物である。なお **1** のラセミ体合成は1例のみ報告があるが、その光学活性体合成は未だ達成されていない。従って、天然物の絶対立体配置は未だ不明である。



著者は、序論において生物活性天然有機化合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、まず **neurymenolide A** の単離・構造決定、生合成経路、生物活性などを論じている。次に、2009年に報告された **A. Fürstner** らによるラセミ体合成および所属研究室における過去の合成研究を総括し、特に後者に関しては、その問題点をあぶり出すことによって自身の研究の目的を明確化している。

第二章においては、1) 過去の知見に立脚したマクロ環合成、2) 鍵中間体 **B** の **1** への変換検討、3) 新たな戦略によるマクロ環構築の試みなどに取り組んでいる。1) においては、前任者らの知見を踏まえ、2-デオキシ-D-リボースを出発原料とし、クライゼン転位前駆体であるマクロエーテル化合物 **A** を効率良く合成した。また、鍵反応のひとつである **Claisen** 転位反応により鍵中間体 **B** を得ている。なお、論文中に詳細な記載はないが、各段階には丁寧な最適化が行われている。2) においては、遂行しなければならない **Corey-Winter**

反応に適した基質の選択を行い、イソプロピリデンアセタール部分を *cis*-オレフィンへと変換した。結果的に標的分子に到達できなかったものの、交差メタセシス反応等による側鎖部の延長に関する試行錯誤は、今後の合成完遂に向けて価値ある知見の集積となった。なお、合成中間体 **C** は、標的分子（光学活性体）に最も肉薄した化合物であると評価すべきである。3) においては、2) において直面した側鎖伸長の課題を克服すべく、新たな戦略を立案した。酒石酸ジメチルを出発原料とする新たな試みは、マクロ環化前駆体 **D** まで到達したが、**D** に対するマクロエーテル化反応が進行しないことが明らかとなった。しかしながら、筆者はプロパルギルアルコール構造が環化条件に耐えられないことがその原因であると考察し、かつ、部分構造の修正（例えば **D'**）により環化反応が進行する可能性に言及しており、今後の研究に明確な方向性を示した。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、今後の **neurymenolide A** の不斉合成完成に向けた展望および自説が語られた。



以上、本論文は、**neurymenolide A** の不斉合成研究における斬新かつ効率的な基本骨格構築法の確立と、合成完遂に向けた価値ある知見の数々を見出したものであり、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。