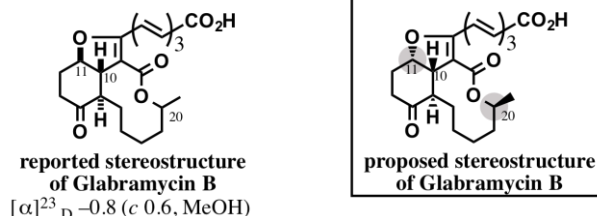


論文審査の結果の要旨

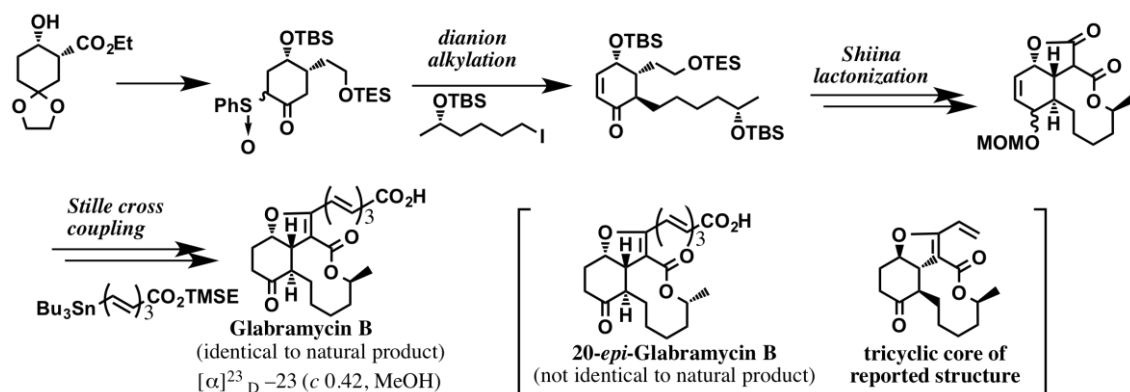
申請者氏名 山本 将起

近年では分析技術の発達により X 線結晶構造解析法や核磁気共鳴法 (NMR) を用いた生物活性物質の構造決定が行われるようになり、生物活性物質をより有効に利用できるようになった。しかし、有用な生物活性物質は天然からは微量しか得られない場合も多く、その立体化学を含めた構造の決定を行うことは未だ困難である。このため、機器分析により推定された構造を実際に合成することにより、その構造が正しいものであるかを確認することは依然として重要である。本論文では、カビの一種 *Neosartorya glabra* の培養液からリボソームタンパク質 S4 を標的としたスクリーニングにより単離された抗菌活性ポリケチド **Glabramycin B** に着目し、合成により報告されている立体化学の訂正を行ったものであり、序論・三章からなる本論・結論より構成されている。

序論に続く本論第一章では、これまでの研究背景として、**Glabramycin** 類の単離・構造決定について紹介するとともに、類縁化合物の合成研究例の紹介や **Glabramycin** 類との構造比較などが行われている。類縁化合物との NMR における結合定数の比較などにに基づき、報告されているものとは異なる独自の **Glabramycin B** の構造を推定し、その真の構造として (10*S*,11*S*,15*R*,20*S*)-体を提唱している。



第二章では、**Glabramycin B** 提唱構造の合成により、天然物の真の構造を決定している。酵母還元により立体選択的に得られるキラルビルディングブロックを出発原料とし、 β -ケトスルホキシドのジアニオンを用いたアルキル化、Shiina 法によるラクトン化を鍵反応として三環性化合物へと導いた。これをエノールトリフラートへと導いた後に Stille クロスカップリング反応による側鎖の導入を経て、提唱した立体化学を有する **Glabramycin B** の全合成を達成した。また、立体化学が未報告であった 20 位における立体異性体 20-*epi*-**Glabramycin B**、提唱構造と同様の立体化学を有する三環性化合物も同様の経路で合成し、それらのスペクトルデータを天然物と比較することにより、自らの提唱構造が正しいことを確認するとともに、報告されていた立体化学の訂正を行うことに成功した。報告されている比旋光度の絶対値が小さいことにより、相対立体配置の決定までに留まっているが、類縁化合物との比較により絶対立体配置は 10*S*,11*S*,15*R*,20*S* であろうと結論づけている。



第三章では、第二章で開発した **Glabramycin B** の合成経路を改良し、合成経路の短工程化に取り組んでいる。先の合成経路における酸化・還元工程の増加に最も影響を与えていた増炭反応を合成の中盤以降に行うことで二工程の削減に成功し、総収率も大幅に改善することに成功している。

以上本論文は、立体化学の訂正を目的とした抗菌活性ポリケチド **Glabramycin B** の合成研究に関するもので、独自の提唱構造の合成により相対立体配置の訂正を達成していることから、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。