

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲 第 号	氏 名	金 泰 亭
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士(理学) 犀川 陽子
	副査	慶應義塾大学教授	博士(工学) 垣内 史敏
		慶應義塾大学教授	博士(工学) 高尾 賢一
		慶應義塾大学准教授	博士(理学) 佐藤 隆章
		慶應義塾大学名誉教授	工学博士 中田 雅也
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>学士(理学)、修士(工学)金泰亭君提出の学位請求論文は「アリアルナフタレンラクトン類及びパクタラクタムの全合成」と題し、緒論、本論、総括、実験項より構成されている。</p> <p>本論文は、植物の二次代謝産物であるアリアルナフタレンラクトン類及び微生物の二次代謝産物であるパクタラクタムに注目し、多種の類縁体合成を想定して合成経路を設定し、全合成を達成した成果をまとめたものである。</p> <p>緒論では、医薬品開発のためのリード化合物としての天然物の重要性を挙げ、リード化合物として可能性のある天然物の例としてアリアルナフタレンラクトン類及びパクタラクタムについて紹介している。</p> <p>第一章では、アリアルナフタレンラクトン類の合成例及び新しい合成戦略による全合成について述べている。アリアルナフタレンラクトン類は多様な生物活性を有し、また多くの類縁体をもつことから合成研究が数多く報告されている。これらは、アリアル基を有する出発原料からナフタレンラクトン骨格を構築する合成ルートであった。これに対して本研究では、類縁体合成に適した効率的な合成法として、先に Hauser-Kraus 環形成反応によりナフタレンラクトン骨格を構築した後、炭素-炭素結合形成反応による様々なアリアル基の導入を行うという方法を開発している。また、これを応用して9つの天然物の合成に成功している。</p> <p>第二章では、まずパクタマイシン及びその類縁体の過去の合成例及び新しい合成戦略によるパクタラクタムの全合成について述べている。アミノシクロペンチオール天然物の中でも有名なパクタマイシンは、多様な興味深い生物活性を有しているものの、正常細胞に対する強い毒性により臨床的な研究には用いられていない。一方、パクタマイシン生産菌の培養液の微量成分として報告されているパクタラクタムは、化学構造式が紹介されているだけであり、分光学的データ及び生物活性に関する研究はほとんど行われていないパクタマイシン類縁体である。そこで、パクタラクタムの提唱構造に当たる化合物を合成し、構造情報を集めることを目的とした。L-スレオニン由来のオキサゾリンを出発原料とし、数工程の増炭反応及び閉環メタセシスにより、中心骨格となるシクロペンテンを構築している。次いで、シクロペンテンンへと誘導し、基質制御の立体選択的アジリジン化を行っている。その後、増炭反応、ジヒドロキシ化、メチル基の付加、及び位置選択的アジリジンの開環反応を順次行い、八置換シクロペンタンコアを合成している。最後に、イミダゾリジノンの構築に続く Chan-Lam カップリングによるアニリン部分の導入など段階的に官能基変換を行い、パクタラクタムの報告された構造の全合成を達成している。さらに、この合成品を基にパクタマイシン生産菌の培養液からパクタラクタムを検出することに成功している。</p> <p>以上、本研究において確立したアリアルナフタレンラクトン類の化学合成経路は、多様な類縁体合成に適した効率的な手法であることを9つの天然物の全合成によって証明している。また、パクタラクタムの全合成においては、化学構造のみが報告されている化合物を化学合成の力で具現化し、実際に菌の代謝物として存在することを明らかにしている。この二章から成る化学合成の成功は、複雑な構造をもつ天然物の類縁体合成への道を拓き、構造-活性相関の理解と医薬品開発への応用へ寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。</p>			
学識確認結果	<p>学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査会委員で試問を行い、当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した。</p> <p>また、語学(英語)についても十分な学力を有することを確認した。</p>		