

論文 / 著書情報
 Article / Book Information

題目(和文)	環状ホウ素化合物を用いる生体機能性分子(真菌由来糖脂質とリグナン類)の合成研究
Title(English)	Synthetic study of biofunctional molecules (PGL s and Lignans) using cyclic boron compounds
著者(和文)	佐藤航
Author(English)	Ko Sato
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11470号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:田中 浩士,田中 健,田中 克典,伊藤 繁和,桑田 繁樹
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11470号, Conferred date:2020/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	佐藤 航	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	田中 浩士	准教授	桑田 繁樹	准教授
	審査員	田中 健	教授		
		田中 克典	教授		
	伊藤 繁和	准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は、「環状ハウ素化合物を用いる生体機能性分子(真菌由来糖脂質とリグナン類)の合成研究」と題し、病原性糖脂質である PGL の作用機序解明と、リグナン類の多様性指向型合成を目的とし、環状ハウ素化合物を鍵中間体として利用した PGL 分子プローブの合成とその機能評価およびリグナン類の統一的合成法の開発について述べたものであり、全 5 章より構成されている。

第 1 章「序論」では、ケミカルバイオロジーの重要性を例説し、それらの研究の推進における二官能性素子開発の必要性を述べている。さらに、環状ハウ素化合物の化学的性質と合成上の特徴を概観することにより、その二官能性素子としての有用性を明らかにしている。続いて、PGL の免疫抑制作用について概説し、それらの誘導体合成の必要性と、その合成における環状ハウ素化合物からなる二官能性素子の有用性を提唱している。また、PGL に含まれる *O*-メチル化糖の合成上の問題点を概説し、直接的かつ立体選択的な合成法の開発が求められていることを指摘している。さらに、リグナン類の構造上の特徴と生物機能と概観するとともに、過去のリグナンの合成例を俯瞰した上で、環状ハウ素化合物を用いる新たな合成戦略を示すことにより、本研究の意義と目的を明らかとしている。

第 2 章「直接的かつ立体選択的グリコシル化の開発と *O*-メチル化糖鎖を含む PGL 糖鎖ユニットの合成」では、2-*O*-メチル化糖の立体選択的グリコシル化条件の開発とそれを利用した糖鎖合成について述べている。まず、隣接基効果を用いることができない 2-*O*-Me- α -ラムノシド結合および α -フコシド結合が、トリクロロアセトイミダート糖を、トルエン溶媒中、量論量のヨウ素と触媒量のテトラブチルアンモニウムトリフラートを用いて活性化することで、高収率かつ高 α 選択的に合成可能であることを見出している。続いて、本反応条件を用いることにより、らい菌が産生する PGL-1 およびヒト型結核菌が産生する PGL-tb1 を、糖供与体とのグリコシル化-脱保護を順次反復することで合成し、本反応の有用性を明らかにしている。

第 3 章「連続的カップリング反応を用いた分子プローブの創出とその生物機能評価」では、PGL 糖鎖ユニットの構造活性相関解析および作用機序解明を目的とした分子プローブの合成とその生物機能評価について述べている。まず、PGL-1 をリードとした分子プローブの設計とその合成戦略を立案している。続いて、第 2 章にて合成した PGL 糖鎖ユニットと様々な機能性ユニットを環状ハウ素化合物における連続的カップリングに用いることにより、様々な糖鎖構造を有する PGL モデル体、蛍光プローブおよび光親和性標識プローブを合計 11 種類合成することに成功している(収率:52-90%)。最後に、合成した PGL 類縁体の免疫抑制作用を評価することにより、PGL 糖鎖ユニットの構造活性相関を明らかにし、比較的強い免疫抑制作用を示す新規化合物の創出に成功することによって、本合成法の有用性を明らかにしている。

第 4 章「環状ハウ素化合物を用いるリグナン類の多様性指向型合成」では、植物から広く単離される天然物群であるリグナン類の多様性指向型合成を目的として、環状ハウ素化合物を二官能性素子とする合成戦略とそれを利用したリグナンの全合成について述べている。まず、モノアルキルボランとジエンとの連続的ヒドロハウ素化において、ハウ素原子上の置換基の立体障害によって、環状ハウ素化合物の 2 つの不斉中心の相対立体配置が制御可能であることを見出している。続いて、環状ハウ素化合物に対するリグナン類に見られる電子豊富な芳香族ユニットの導入において、環状ボラートの環状ボランに対する優位性を明らかにしている。最後に、合成したリグナン炭素骨格から適切な変換反応を行うことで、4 種類のリグナンのラセミ全合成を達成することにより、リグナンの統一的合成法を確立すると共に、環状ハウ素化合物の二官能性合成素子としての有用性を明らかにしている。

第 5 章「結論」では、本論文を総括した。

以上、要するに、本論文は、有用な生物機能を有する天然物誘導体の化学合成と構造機能相関の解析における方法論開発に関する研究成果であり、工学上貢献するところが大きい。よって本論文は、博士(工学)の学位論文として十分な価値を有するものと認められる。

注意:「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。