

氏名	世良 佳彦
学位の種類	博士 (理学)
学位記番号	第 6295 号
授与報告番号	乙第 2808 号
学位授与年月日	平成 28 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当者
学位論文名	繊毛虫 <i>Spirostomum teres</i> の自己防御物質スピロストミンの有機化学的研究 (Chemical Studies on Spirostomin, Defense Toxins of a Ciliate <i>Spirostomum teres</i>)
論文審査委員	主査 教授 品田 哲郎 副査 教授 森本 善樹 副査 准教授 臼杵 克之助 副査 名誉教授 飯尾 英夫

論文内容の要旨

繊毛虫は原生動物の一種である。本論文は、異毛目繊毛虫 *Spirostomum teres* が、*S. teres* を捕食する繊毛虫 (捕食者) に対抗するための自己防御物質、スピロストミン A および B について、その全合成、未解明であった相対・絶対立体化学の決定、量的合成経路の開拓、および、スピロストミン A および B の化学的諸性質の解析にかかる新知見をまとめたものである。

第 1 章では、繊毛虫の個体間、細胞間相互作用・情報伝達についての生物学的・化学的背景を述べた。第 2 章では、立体化学が不明であったスピロストミン A および B の全合成による相対立体化学の決定について述べた、標的分子はジアステレオマーの関係にあるため、それらを効率的に合成することを視野に α -テトラロン誘導体を共通の原料として、立体選択的なフランの付加による両者の作り分けを試みた。いくつかの検討の結果、フランの立体選択的な付加反応条件を確立するとともに、生成物の立体化学を X-線結晶構造解析により明らかにした。これをもとに、(+)-スピロストミン B を選択的に合成し、天然物との各種スペクトルデータの比較からスピロストミン A と B の相対立体化学を明らかにした。第 3 章では、スピロストミン類の絶対立体配置の解析について述べた。第 2 章で得られた知見をもとに、光学活性な還元剤を用いた α -テトラロン誘導体の還元的速度論分割と X-線結晶構造解析による立体化学の決定を経て、光学活性スピロストミン A を合成した。各種スペクトルデータの比較から天然物の絶対立体化学を解明した。第 4 章ではスピロストミン A および B 間における異性化反応の詳細と、光反応条件下における興味深い分子挙動を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

多様に進化した生物は、それぞれがおかれた環境において合目的に生物活性物質を生み出すことで生存してきた。原生動物に属する繊毛虫は単細胞生物で 8000 種ほどが知られている。これまでに繊毛虫の生命現象は顕微鏡下で多く観察されていたが、その活性発現を担う化学物質に関しては未解明の部分が多かった。本論文は、捕食性繊毛虫に対抗するために異毛目繊毛虫 *Spirostomum teres* が産生する自己防御物質、スピロストミン A および B について有機化学的な立場から行った研究成果をまとめたものである。

まず、ジアステレオマーの関係にあるスピロストミン A および B の効率的合成を視野に入れ、 α -テトラロン誘導体を共通原料とし、フランの立体選択的な付加反応を鍵段階とする合成経路を確立した。X 線結晶構造解析により確認した鍵中間体の立体化学をもとに、天然からのサンプルとの各種スペクトルデータの比較から、主生成物として得られる化合物が天然ではマイナーなスピロストミン B であることを確認した。さらに、アレーンクロム錯体を用いることで、付加反応の選択性を反転させ、スピロストミン A を選択的に合成できることを見出し、スピロストミン A および B の相対立体化学がそれぞれ [*5R**, *8R**]、 [*5R**, *8S**] であることを明らかにした。ついで、光学活性な還元剤による速度論的光学分割を鍵段階とする光学活性スピロストミン A の合成を達成した。天然からのサンプルとの円二色性 (CD) スペクトルの比較から、スピロストミン A および B の絶対立体化学がそれぞれ (*5R*, *8R*)、(*5R*, *8S*) であると決定した。また、酵素による光学分割によりスピロストミン合成の鍵中間体である光学活性 α -テトラロン誘導体の実用的大量合成法を確立した。さらに、自己防御物質としての機能を解明すべく、スピロストミンの化学的性質についても検討を行い、アルコール溶媒中での異性化や光異性化などの興味深い分子挙動を明らかにした。

以上のように、本論文では異毛目繊毛虫 *Spirostomum teres* が産生する自己防御物質スピロストミン A および B について、全合成によりそれぞれの絶対立体化学を決定するとともに、大量供給に向けた合成経路を開拓し、スピロストミンの化学的性質を解析することができた。これらの成果は繊毛虫に関する天然物有機化学の発展に寄与するものである。よって、博士 (理学) の学位を授与するに値すると審査した。