

## 【審査結果の要旨】

本論文は、1,4-ナフトキノン二量体天然物である Juglorubin、Juglocombins A/B、Juglorescein の初の全合成を生合成仮説に基づき見事に達成し、合成した化合物を用いて天然色素としての物性評価と、細胞毒性等の生物活性評価を行った論文である。上記の天然物はこれまで誰も合成を達成しておらず、その全合成を次々と成し遂げたことは、大きな成果である。また全合成を達成して初めてまとまった物量の確保が可能となり、これらの化合物が持つ物性や生物活性の評価を行った点も評価できる。

第1章では、天然に広く存在しているナフトキノンとその二量体化合物について俯瞰し、過去のナフトキノン二量体天然物の合成例および生物活性評価をまとめている。その後、著者が研究に取り組んだ Juglorubin、Juglocombins A/B、Juglorescein について、単離文献を基にどこまで構造が決定されているのか、これまでに何が判って、何が判っていないのかを明確に示した。更に所属研究室でのこれまでの研究の蓄積を踏まえ、大まかな合成計画を示した。

第2章では、1,4-ナフトキノン二量体天然物の推定生合成原料である Juglomycin C の大量合成が可能な合成法の開発について述べられている。キラルスルホキシドを用いたアルドール反応を鍵反応として用いて、市販原料から12工程、総収率14%で Juglomycin C の合成を達成している。

第3章では、Juglomycin C 誘導体を原料として用い、酸素下での酸化的二量化反応を鍵反応として、Juglocombins A/B 及び Juglorescein の骨格合成に成功した。ついで側鎖官能基を整え初の全合成に成功している。また合成を通じてこれまで未決定であった不斉炭素の絶対立体配置を決定した。合成の途中段階で基質のエポキシドの還元反応が難工程であったが、ニコチンアミド誘導体を用いた光励起一電子移動を用いた反応を見出し、見事にこの課題を解決している。

第4章では、Juglocombins A/B から Juglorubin への変換を行った。きわめて複雑な骨格変換反応がわずか一工程で可能であることを示している。さらに生合成仮説に基づき、Juglomycin C から Juglorubin への変換もワンポットで達成している。この結果は推定生合成経路が正しい事を強く示唆する知見である。

第5章では、合成を達成した化合物を用いて抗菌活性評価、細胞毒性評価を行い、Juglomycin C と Juglocombins A/B の誘導体が枯草菌に対して強い抗菌活性を示すことを明らかにした。

第6章は、研究の結論を簡潔にまとめている。

以上、本論文はきわめて複雑な構造をもつ1,4-ナフトキノン二量体天然物 Juglorubin、Juglocombins A/B、Juglorescein の初の全合成を見事に達成し、推定生合成経路を立証すると共に、絶対立体配置を明らかにした。さらに物性評価および生物活性評価をも

行い、これらの化合物の諸物性を明らかにした。これらの研究成果は全合成研究に大きなインパクトを与えるものであると判断できる。

以上より、本論文は博士論文の要件を十分に満たすものであると評価する。

## 6 最終試験の結果の要旨

本論文の内容は、平成30年8月20日午後2時30より、稲盛記念会館102号室において公開の博士学位論文発表会で発表された。口頭発表後、質疑応答が行われ、個々の反応のメカニズム、詳細な反応経路のデザインさらに生物活性評価における課題など多岐にわたる内容であったが、それぞれ適切に回答した。最終試験の結果として、審査委員全員一致で合格とした。

以上