






# 最終試験結果報告書

報告番号	北里大 甲 第 <b>1126</b> 号	氏 名	法村 勇佑
論文審査担当者	<div>(主査) 北里大学 教授 長光 亨</div> <div>(副査) 北里大学 教授 牧野 一石</div> <div>(副査) 北里大学 教授 藤井 秀明</div> <div>(副査) 北里大学 名誉教授 梶 英輔</div> <div></div>		
<div>成績</div> <div>合格</div> <div><p>〔試験結果の要旨〕</p><p>試験担当者は、平成29年2月3日に審査委員会を開催し、法村勇佑氏に対し、学位論文内容および関連事項に関する試問を行い、十分な学力があるものと認め、合格と判定した。</p></div> <div>以 上</div>			

# 学位論文審査結果報告書

報告番号	北里大 甲 第 1126 号	氏 名	法村 勇佑
論文審査担当者	(主査) 北里大学 教授 長光 亨 (副査) 北里大学 教授 牧野 一石 (副査) 北里大学 教授 藤井 秀明 (副査) 北里大学 名誉教授 梶 英輔		
〔論文題目〕  「アルドール反応を基軸としたシアル酸及び誘導体の合成研究」  〔論文審査結果の要旨〕 シアロ糖鎖はその興味深い生理活性により、医薬品や診断薬といった医療への応用が期待されていることから、詳細な構造活性相関が求められている。しかしながらその構造の複雑さゆえにシアロ糖鎖の合成は非常に困難なのが実状である。その主要な原因として、重要な構成ユニットであるシアル酸類の効率的な包括的合成法とシアル酸類と他の糖類とを連結させる高効率なシアリル化反応の開発が十分とは言えず、結果、多くの研究がその段階に到達していないのが現状である。 このような中、法村氏は本研究分野の現状を打破すべく、前者の問題点であるシアロ糖鎖の重要な構成ユニットであるシアル酸類の効率的な包括的合成法の開発に着手した。これまでも様々な合成法が開発されてきていたが、工程数が長かったり、立体選択性が低かったり、高価な光学活性な触媒を使用しなければならなかったりと、効率性や誘導体合成への汎用性に問題を抱えている手法が多かったことは否めない。そこで法村氏は、シアル酸類の効率的な包括的合成法の開発に向け、新規なオルトエステルを有するピルビン酸等価体进行設計し、この C3 ユニットと安価に入手できる多様な糖類から誘導可能なアルデヒド群とのアルドール反応により、目的とする多様なシアル酸へと導く効率的な合成法の開発を計画した。 本戦略に基づき法村氏が研究を進めた結果、以下のような新しい多くの結果を生み出すことに成功している。 ① 新規化合物であるピルビン酸オルトエステルの効率的な合成法の開発 通常オルトエステルは不安定であり、取り扱いが困難な場合が多いが、カルボニル基を隣接させたことにより安定となり、取り扱いやすく、長期にわたり保存可能であることを見出した。また本合成経路開発中に、予期していなかった結果を見逃さず、それを逆に利用し発展させることにより、非常に温和な条件下でのオルトエステルの新規脱保護			

法の開発にも成功している。

- ② 安価に入手できる多様な糖類から誘導可能なアルデヒド群の簡便合成法の開発  
安価に入手できる多様な糖類から、わずか3工程で目的とするアルデヒド群の簡便合成法の開発に成功した。

- ③ ピルビン酸オルトエステルと糖類から誘導可能なアルデヒド群との立体選択的なアルドール反応の開発

$\alpha$ 位と $\beta$ 位にアルコキシ基を有するアルデヒドとのアルドール反応については、過去に報告があったものの、シアル酸類を合成するためには、 $\gamma$ 位もしくは $\delta$ 位にもアルコキシ基を有するアルデヒドとのアルドール反応を立体選択的に達成する必要があった。そこで法村氏は、 $\gamma$ 位もしくは $\delta$ 位にもアルコキシ基を有するアルデヒドを多数合成し、独自に開発したピルビン酸オルトエステルとのアルドール反応を種々検討した。その結果、これまでに報告例のない新しい立体選択性の傾向を見出すことに成功した。

- ④ ③で見出した方法論を応用した5-アミノシアル酸類の合成法の確立

法村氏は、③で見出した方法論を、 $\alpha$ 位にアミノ基を有するアルデヒド群とのアルドール反応にも適用し、同様に優れた立体選択性で反応が進行することを見出した。

- ⑤ KDO と NeuAc1Me の効率的な合成

法村氏が開発した手法全てを駆使して、シアル酸類のうち、KDO と NeuAc1Me の効率的な合成に成功した。本合成経路は非常に効率的であり、他のシアル酸類の合成にも応用可能な汎用性の高い合成法として評価できるものである。

以上法村氏が成し遂げた成果は有機化学に大きく貢献すると共に、シアロ糖鎖の合成研究に新たな道筋を切り開くものである。なにより独創性も高く、博士（薬科学）の学位に十分値するものと判断した。尚、今回の学位審査の内容に関する論文はすでに発行済みであり、大学の規定を満たしている。

以上の理由から法村氏の学位審査を合格と判断した。