

平成14年2月25日

豊橋技術科学大学長 殿

審査委員長 青木克之



## 論文審査及び学力の確認の結果報告書





このことについて、下記の結果を得ましたので報告いたします。

記

学位申請者	脇田尚宜	報告番号	第 157 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	機能材料工学
論文題目	新規m-フェニレン型PGI <sub>2</sub> 誘導体の合成研究		
公開審査会の日	平成14年2月4日		
論文審査の期間	平成14年1月24日～平成14年2月25日	論文審査の結果	合格
学力の確認の日	平成14年2月4日	学力の確認の結果	合格

論文内容の要旨  
生体内物質として血小板凝集抑制作用を有するプロスタグランジンI<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>) は、溶液中で不安定であるため医薬としての実用化には不向きである。本論文では、その不安定骨格をフェニレン骨格にし安定化をはかり、天然型と同等以上の生理活性を得るとともに、側鎖変換から医薬品として実用性のある表題化合物誘導体のペラプロストナトリウムを合成開発したことがまとめられている。第1章では、PG研究を概観し研究の要点がまとめられている。第2章では、m-フェニレン誘導体の合成経路について、大量合成にも耐えうる経路として鍵骨格のシクロペンタベンゾフラン骨格構築、これに続きプリンス反応を応用することにより問題を解決している。種々側鎖官能基を導入し、活性置換基を有する誘導体を合成している。第3章では、表題化合物の光学活性体を得るべく、母骨格の原料シクロペンタベンゾフラン誘導体ならびに側鎖骨格の光学分割を検討した結果について述べている。これらを原料に表題化合物の光学異性体4種を作り分け、生理活性について明らかにしている。第4章では、母骨格の絶対構造を単結晶X線構造解析法を用いて明らかにしている。第5章では、この研究の途上発見した側鎖水酸基の選択的保護法という、合成化学上貴重な方法を発見したことについて報告している。第6章は結論である。

審査結果の要旨  
現在、血液循環改善薬として市販されている抗血栓性医薬品ペラプロストナトリウムの開発に関連した合成研究をまとめたものである。基本母骨格のフェニレン部分の合成法の設計と確立、ならびに側鎖を立体選択的に導入するプリンス反応の採用により大量合成に結びつけた詳細が述べられている。さらに複雑な分子骨格が短工程で実現されていることは注目に値する。現在、最終化合物がラセミ体であるため将来は光学活性体への変換が望まれており、光学活性体合成を目標として母骨格ならびに側鎖の光学分割を検討し、その目標を達成している。また、これらを用いた全光学異性体の合成に成功しておりそれぞれの生理活性を明らかにしたことは工学ならびに薬理学上極めて重要かつ評価できることがらである。また母骨格の絶対配置をX線結晶解析で明確にしたことも評価できる。さらに、合成研究途上発見した新規な水酸基保護法は、有用な一般的反応として利用できる合成化学上極めて有意義なものである。以上、新規m-フェニレン型PGI<sub>2</sub>誘導体の合成研究を軸として行われた本研究は、有機合成化学的観点から多くの新規かつ有用な知見を与えるもので重要である。したがって、本論文は博士(工学)の学位論文として十分認められるものと判定した。

審査委員  
青木克之  伊津野真一  船津公人   
西山久雄  印 印 印

(注) 論文審査の結果及び学力の確認の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。