体内では光学活性体の生物活性の相違が問題になることが多い。事実、^{10}Bpa においては、L-体の方が D 体よりも腫瘍細胞集積性が高いことが知られており、実際の BNCT には L-^{10}Bpa が利用されつつある。しかし、効率的な L-^{10}Bpa の不斉合成法は未だに確立されていない。そこで第一章では、光学活性なフッ素化 ^{10}Bpa 誘導体の調製にも適用できる、L-^{10}Bpa の不斉合成法についても検討が行われた。その結果、安価に入手可能な L-Ser から 6 段階、全収率 49.1%で L-^{10}Bpa を得ることのできる新規で効率的な不斉合成経路の確立に成功している。

次に、第二章では合成したフッ素化 DL-^{10}Bpa 誘導体 **2～5** が BNCT によるガンの治療に応用できるかについて検討している。そのために、各フッ素化 DL-^{10}Bpa 誘導体について、*in vitro* および *in vivo* 条件における毒性試験、腫瘍細胞への取り込み試験、および殺細胞効果試験などを行い、ホウ素キャリアーとしての評価が行われた。

合成した 4 種のフッ素化 DL-^{10}Bpa 誘導体は、*in vitro* での試験の結果、いずれも ^{10}Bpa より多く種々の腫瘍細胞に取り込まれ、高い殺細胞効果を示すことが明らかにされている。特に DL-^{10}Bpa(2,6F_2)-ol は、水溶性、取り込み量、殺細胞効果のいずれもが高く非常に有用な化合物であること結論づけられている。さらに、より実際的な BNCT への応用について検討するために *in vivo* での試験を行い、DL-^{10}Bpa(2,6F_2) は腫瘍部位に選択的に集積し、DL-^{10}Bpa と同程度の BNCT によるガンの治療効果を発揮するということを明らかにしている。

第三章では、^{19}F MRI プローブへの応用について論じられている。そのために、溶液中や細胞中でのフッ素化 DL-^{10}Bpa 誘導体の ^{19}F NMR 測定が行われた。その結果、合成した 4 種のフッ素化 DL-^{10}Bpa 誘導体はいずれも、^{19}F MRI プローブとして十分に利用できるだけの感度を有していることが明らかにされている。特に、トリフルオロメチル基を有する化合物 **4** および **5** はより短い測定時間で検出できるため、非常に有望な化合物であること論じられている。さらに、腫瘍細胞中に取り込まれたフッ素化 DL-^{10}Bpa 誘導体を ^{19}F NMR によって検出可能であると結論付けられている。

以上のように、本研究で得られた結果は、ガンの治療と診断という極めて重要な課題に対し、有機化学という立場から生物有機化学の分野のみならず、薬学・医学の分野にも大いに貢献したことが高く評価され、博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認めた。

氏　　　名	飯塚貴幸（いいつか たか ゆき）
学位の種類	博　　士（理学）
学位記番号	理　第　50　号
学位授与の日付	平成 19 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規程第4条第1項該当
学位論文題目	5個の確定特異点を持つフックス型微分方程式のストークス幾何とモノドロミー行列 (Stokes geometry of second order Fuchsian differential equations with five regular singular points and their monodromy matrices)

論文審査委員	（主　査）	教授	青木　貴史
	（副主査）	教授	泉　脩藏
	（副主査）	教授	田澤　新成

論 文 内 容 の 要 旨

背 景

有理関数を係数とする線型常微分方程式はリーマン球面上で定義されていると見なすことができる．この方程式の特異点がすべて確定特異点であるとき，この方程式はフックス型と呼ばれる．方程式の階数が特に２の場合は物理学等への応用も多く重要であり古くから研究がなされている．特に有名なものは確定特異点の個数が３の場合である．この場合は本質的にガウスの超幾何関数に帰着され，確定特異点での特性指数と呼ばれる不変量によりモノドロミー行列が決まる．モノドロミー行列とは，考えている微分方程式の解空間の基底を与えられた点の近傍での関数芽と見なし，その点を基点として各確定特異点を周回する路に沿って関数芽を解析接続して基点に戻ったとき，やはり元の方程式の解空間の基底になっているので、初めに選んだ基底にある行列をかけたものとして表されるが，その行列のことである．モノソロミー行列は微分方程式の解の大域的挙動を記述するので，その計算は微分方程式論において大きな問題である．上に述べたように，確定特異点の個数が３の場合は，これは完全に解決しているが，個数が１増えて４になった途端，問題は急に難しくなり，完全な解決にはほど遠いのが現状である．しかし，1990年に佐藤幹夫，河合隆裕，青木，竹井義次の共同研究により，完全WKB解析の手法を用いると，大きなパラメータを自然な形で持つ２階フックス型線型微分方程式のWKB解と呼ばれる，発散級数解のボレル総和として得られる解を基底に選べば，一般的条件(genericの意味で)のもとで，具体的に与えられたポテンシャルに対してモノドロミー行列の計算手順が与えられた．それには与えられた方程式のストークス曲線と呼ばれる曲線の成すグラフ(これをストークスグラフという)の位相幾何学的性質が本質的役割を果たす．ストークス曲線が分かれば，有限回の手続きでモノドロミー行列が算出できるのである．確定特異点の個数が３および４の場合に，佐藤・河合・青木・竹井によりストークスグラフの分類とモノドロミーー行列の計算が成された．しかし，確定特異点の個数が５以上になるとストークスグラフの形状は格段に複雑になり，この場合の研究は90年以降，滞ったままであった．

主要な結果

本論文の主要結果は次の３点である：

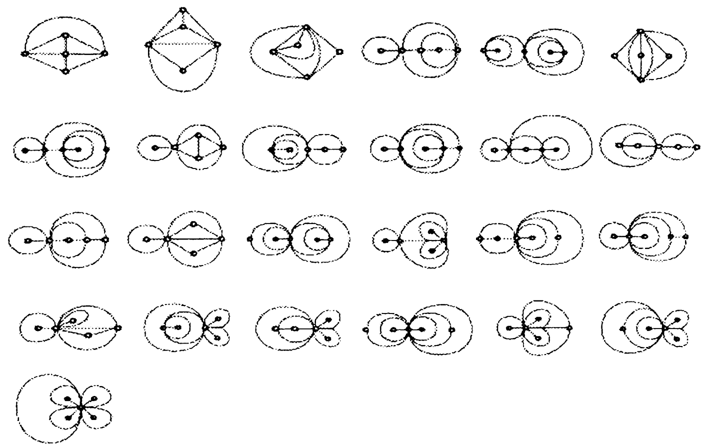
（１）確定特異点の個数が５の場合に抽象的ストークスグラフの位相幾何学的分類を完全に行い２５種類の本質的に異なるグラフが存在することを示した．

（２）分類された２５種類すべてに対して，実際にそれを実現する微分方程式の具体形を数値実験により見いだした．

（３）一つの具体例に対して，その微分方程式のWKB解に関するモノドロミー行列を計算した．

ここで抽象ストークスグラフとは，ストークスグラフのもつグラフ論的性質を抽象化して定式化された概念で，実際のストークスグラフの同値類と対応する．分類はある種の双対グラフを考えると，それが球面の三角形分割で特別な条件を満たすものとなっているという事実を用いている．確定特異点の個数が４の場合はすでに分類が得られているので，個数５の場合に対応する三角形分割が与えられたとき，それを簡約化して個数４の場合に帰着できることを示すことにより，個数５に場合は個数４の場合に知られている６種類に三角形分割に必要枚数に三角形を添加することで必ず得られる．これが分類に手法である．（２）はストークスグラフ描画プログラムを用いて丹念に具体例の数値実験を繰り返してすべての場合を実現した．モノドロミー行列の計算は完全WKB解析の手法を用いている．

具体的な分類結果は三角形分割に関しては次の２５通りである：



論文審査結果の要旨

本論文で得られた結果について評価できるのは次の点である．まず第一に，従来は確定特異点の個数が４までの場合しか分かっていなかった抽象ストークスグラフの分類を個数５の場合に実行したことである．個数４の場合（種数g=1に当たる）に６種類（種数g=2）あることは知られていたが，本論文の結果は確定特異点の個数が５の場合に２５種類の抽象ストークスグラフがあることを示している．この数を見比べても分かるように，分類に要する労力は個数４の場合に比べて大幅に増大する．それを実行したことは十分に意義深いことである．その証明手法も興味深い．g=1の場合には，単純な場合分けで分類が可能であるが，確定特異点が５個，つまりg=2 の場合は可能性が多すぎて単純な場合分けでは数えつくすことが困難となる．基本的な考え方は抽象ストークスグラフの分類を球面の三角形分割で特別な条件を満たすもの（特殊三角形分割と呼んでいる）の位相的分類に帰着させることであるが，種数 g の特殊三角形分割が与えられたとき，三角形を２つ取り除くことで種数 g-1 の特殊三角形分割が得られることをいくつかの場合に証明している．そして，少なくとも g=2 の場合にはいつでもこの操作（縮約）が可能であることが重要な着眼点となっている．そして縮約の逆操作である添加という操作を定義し，g=1の場合の分類表に現れるすべての特殊三角形分割に可能なあらゆる添加を行うことによって g=2 の場合を数え尽くしている．この論法は種数が高い場合にも拡張できる可能性があり，興味深い．第二に評価できる点は，このようにして抽象化された議論で得られた論理的分類がすべて実例を持っていることを数値実験により見出したことである．すなわち２５種類すべての抽象ストークスグラフを実現する微分方程式の形を具体的に見出しているが，これは根気と時間と労力のかかる仕事であり，これを成し遂げたことは高く評価できる．第三の評価点は，具体的に見出した微分方程式の一つについて，モノドロミー行列をすべて計算したことである．完全WKBの手法により原理的に計算可能であることは知られていたが，その計算は複雑を極め細心の注意を要する．それを実行し，検算したことはひじょうに価値がある．Rigidでない，すなわち確定特異点における局所的な特性指数だけではモノドロミーが決まらない例で確定特異点５個の場合のモノドロミー行列計算例は初めて得られたものである．

このように，本論文は多数の独創性と優れた結果を含んでおり，博士論文として十分に価値のあるものと判断される．

氏　　　名	射手矢（いてや） 勝真（かつま）
学位の種類	博　　士（工学）
学位記番号	工 第 168 号
学位授与の日付	平成 19 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規程第４条第１項該当
学位論文題目	ポリ酸塩触媒と固体分散相を用いた無溶媒酸化反応システムの開発に関する研究

論文審査委員	（主　査）	教授	伊藤　征司郎
	（副主査）	教授	吉原　正邦
	（副主査）	教授	多田　弘明