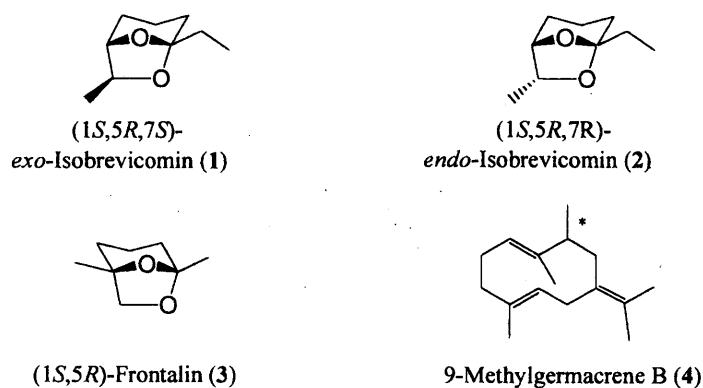


# 論文審査の結果の要旨

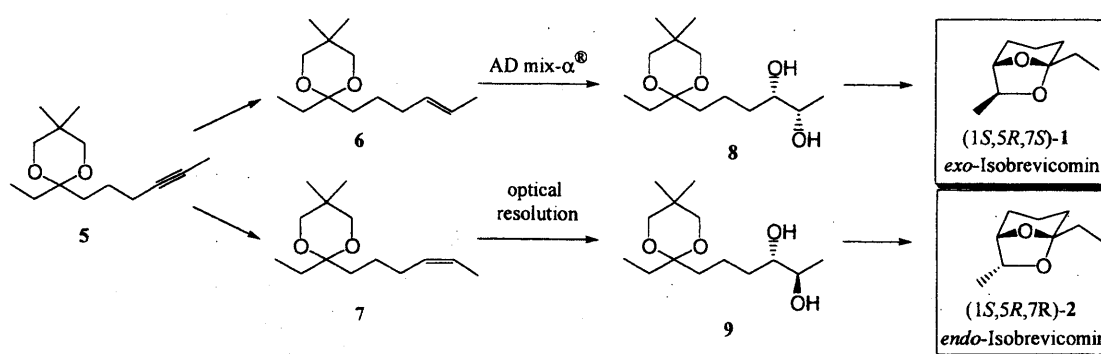
申請者氏名 西 村 裕

本論文は昆虫生理活性物質の有機化学的研究に関するもので二章よりなる。著者は有機合成化学の手法を用いて、昆虫フェロモンをはじめとした様々な昆虫生理活性物質及びその類縁体の合成研究を行った。

第一章においては以下の4つの昆虫フェロモンの合成研究について述べている。



第一節では北アメリカに生息するキクイムシの一種である mountain pine beetle, *Dendroctonus ponderosae* のオスの放出する集合フェロモン *exo*-Isobrevicomin (1), *endo*-Isobrevicomin (2) の立体選択的合成を行った。

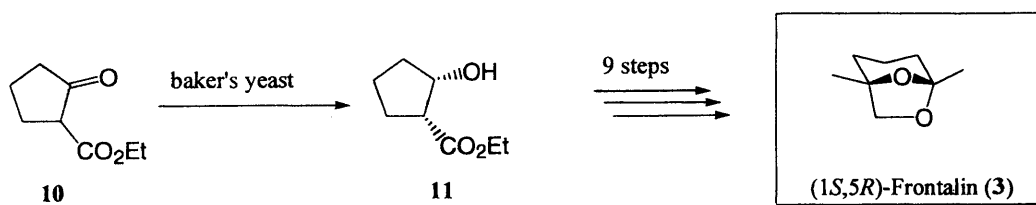


(1S,5R,7S)-(1)及び(1S,5R,7R)-(2)はジアステレオマーの関係にあることを利用し、共通の中間体を用いることにより2つの化合物を効率的に合成することに成功した。

共通の中間体としてアルキン5を用い、三重結合部分を選択的に還元することにより *trans*-オレフィン6及び *cis*-オレフィン7へ変換した。これらに対し Sharpless の不斉ジヒドロキシル化反応を用いることにより、光学活性なジオールを得た。しかし、双方とも鏡像体純度が低い形でしか得られないため、

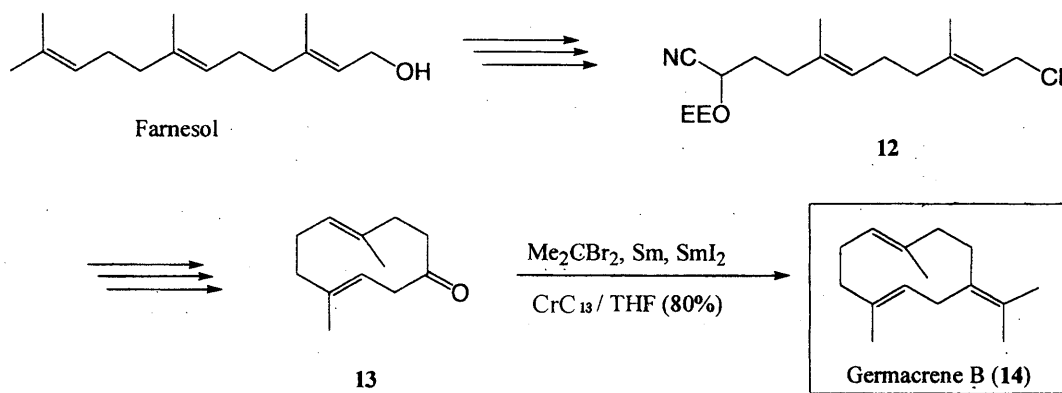
8は誘導体に導いて再結晶、一方9に関しては、再結晶による鏡像体純度の向上が不可能だったため、酵素による鏡像体純度向上を試み鏡像体純度をそれぞれ99% e.e., 98% e.e.まで向上させた。最後に8,9のジオールを酸処理する事により、目的化合物 (1*S*,5*R*,7*S*)-*exo*-Isobrevicomin(1), (1*S*,5*R*,7*R*)-*endo*-Isobrevicomin (2) をそれぞれ高鏡像体純度で得ることに成功した。また分析の結果、天然物の絶対立体配置は合成品と同じであることが判明した。

第二節においては (-)-Frontalin (3) の大量合成法の開発および合成について述べている。アメリカにおいて毎年多くの立ち木を枯らす害虫 Jeffrey pine beetle (*Dendroctonus jeffreyi*) の雄が放出するフェロモン Frontalin を用いた野外生態調査に協力するため、Frontalin の大量合成法を開発し、その手法を用いて大量合成を実際に行った。



不斉の導入法として出発物質ケトエステル10へのパン酵母による不斉還元を用いることにより10工程、総収率7.8%にて10gの(-)-Frontalin (3) を合成することに成功した。

第三節においては感染症であるリーシュマニア症を引き起こす寄生原生虫 *Leishmania chagasi* を媒介する Sandfly, *Lutzomyia longipalpis* の放出するフェロモン 9-Methylgermacrene B (4) の合成研究について述べている。

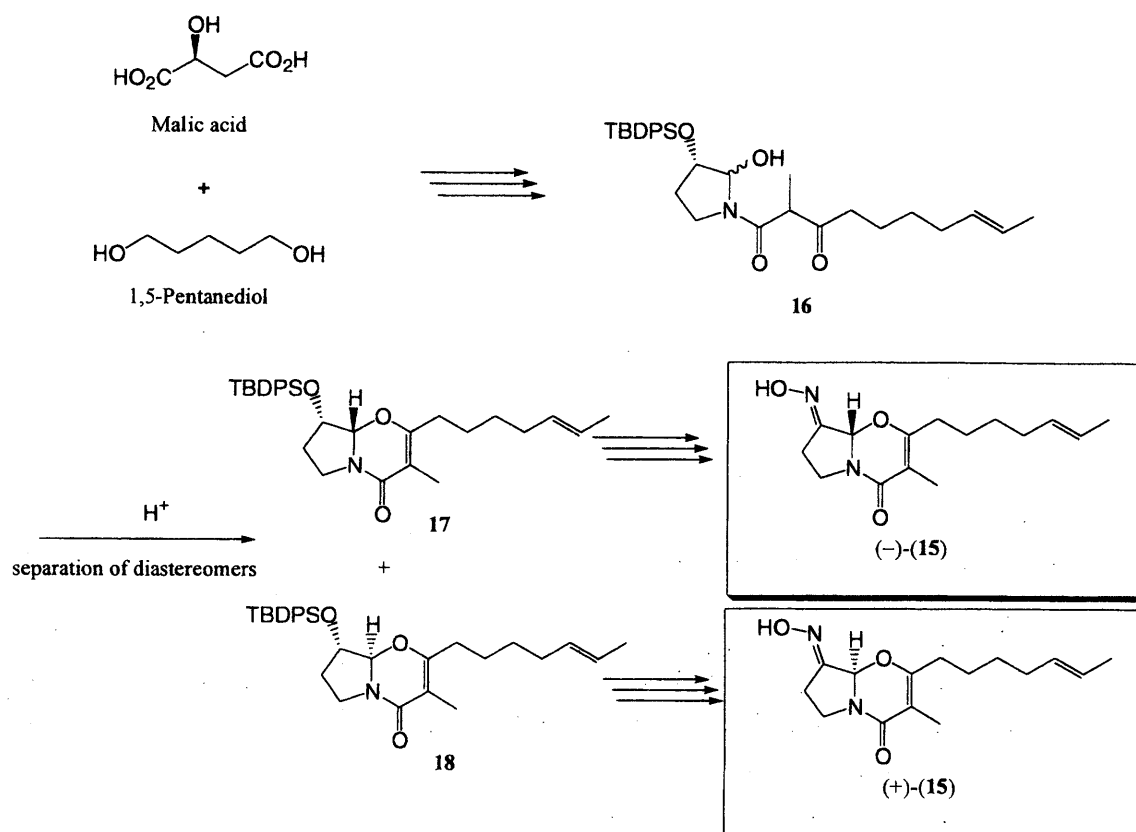


9-Methylgermacrene B (4) の合成方法を開発するために、柑橘類の香気成分として知られている Germacrene B (14) の合成に成功し、このフェロモン合成の基礎を確立した。

ファルネソールを出発原料として用い、鍵反応としてシアノヒドリン法による環化反応、サマリウムを用いたイソプロピリデン化反応を用いることにより骨格構築法の開発、及びその手法を用いて Germacrene B (14) の合成に成功した。

第二章においては、抗幼若ホルモン活性物質 Brevioxime (15) の合成について述べている。その活

性は幼若ホルモン生合成経路の最終段階であるエポキシ化、エステル化を阻害することにより発現する。また、*in vitro*のみならず*in vivo*においても活性を示す。これらのことは、つまり活性は昆虫特異的であることを示し、新規な農薬としての可能性を秘めていることを意味している。著者はこの Brevioxime (15) の大変興味深い活性、そして構造に興味を持ち、ラセミ体及び両鏡像体の合成による絶対立体配置の決定、さらには構造-活性相関を目的として類縁体の合成を行い生物活性試験に施した。



光学活性体の合成においてはリンゴ酸を光学活性原料として使用し、18の環化反応により生じたジアステレオマーを分離することにより両鏡像体の合成を達成した。また、それによって天然物の絶対立体配置は核間位の水素がβ側に向いた (-)-15と同様であり、高鏡像体純度での比旋光度は-200を超えることを明らかにした。( $[\alpha]_D^{22} = -209$  (97% e.e.), 天然物  $[\alpha]_D^{23} = -38.5$ )

さらに、著者は他にも様々な類縁体を合成して、現在生物活性試験を行っているが、試みた昆虫では今のところ活性を示していない。しかし、今後より多くの昆虫を用いて活性試験を行うことにより、興味深い構造-活性相関などを得ることが期待できる。

以上本論文は、昆虫生理を有する環式化合物の合成研究に関するものであり、著者は新規の昆虫生理活性物質の光学活性体合成、骨格構築法の開発などを通して、絶対立体配置を含めた構造の決定、それを用いた生物活性試験などにより新たな知見をもたらしたものであり、学術上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（農学）の学位論文として価値のあるものと認めた。