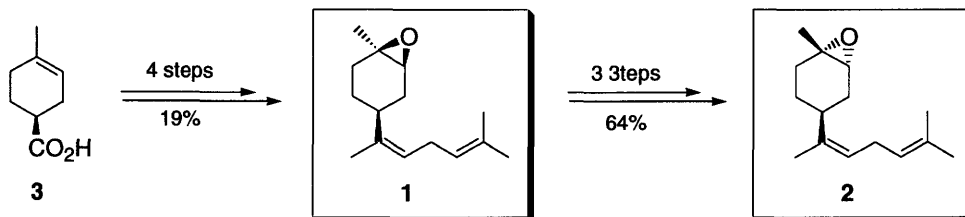


論文審査の結果の要旨

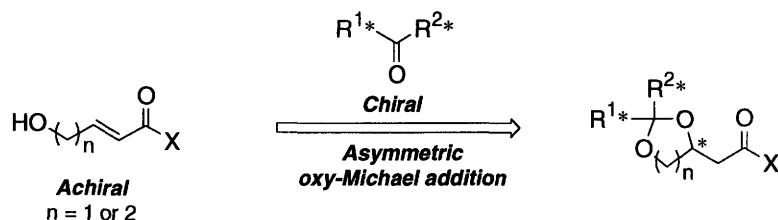
申請者氏名 伊藤 大輔

本論文は昆虫に関わる生物活性天然物の合成と新規な不斉反応の開発に関するもので全3部よりなる。近年、新たな害虫防除法として昆虫フェロモンやその他天然より得られる物質を利用する方法が注目されているが、それらを利用するには合成化学的手法で試料を供給する必要があり、また構造活性相関研究も必要となる。そのため著者は効率的なフェロモンの合成法の確立および天然物の合成に有用な新規不斉反応の開発と構造活性相関研究を視野に入れた複雑な天然物の新たな合成方法論の開発を目指した研究を行った。

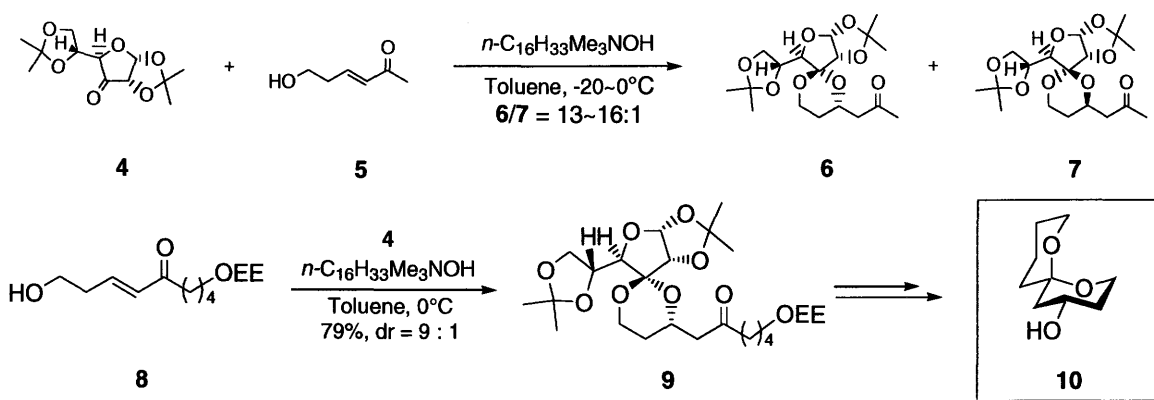
まず序論で研究の背景と意義を論じたのち、第一部では世界的な農業害虫であるミナミアオカメムシの性フェロモン成分 **1,2** の効率的合成法の確立について述べている。既知の光学活性カルボン酸 **3** から始め、わずか4工程でまず **1** を合成したのち、さらに3工程で **1** のエポキシドの立体配置を反転することによって **2** を合成している。この方法は既知の合成法に比べ短工程で効率的であるためにフェロモンサンプルの供給を容易にし、今後のフェロモンを用いたミナミアオカメムシの防除の研究にも大いに貢献可能なものとなっている。



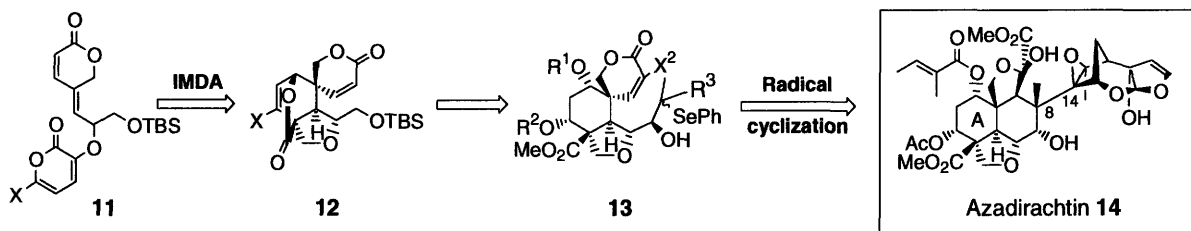
第二部では新規不斉オキシマイケル付加反応の開発とそれを用いたオリーブミバエの性フェロモン成分の合成について述べている。天然物には β -ヒドロキシカルボニル構造を有するものが多く存在するが、著者はその構築法で最も簡便かつ効率的な方法として α,β -不飽和カルボニル化合物に対する酸素求核剤のマイケル付加反応（オキシマイケル付加反応）を立案した。従来も類似の反応は存在したが、アキラルな α,β -不飽和カルボニル化合物に対してキラルなケトンを用いる分子間での不斉反応の例は存在しなかったことから、その検討を行った。



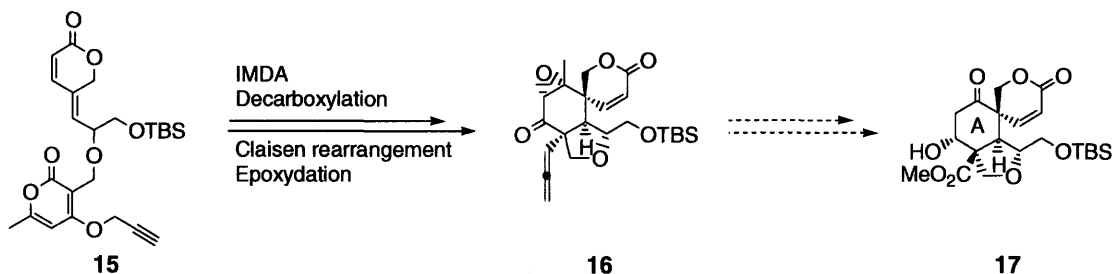
その結果、D-グルコース由来のキラルケトン **4** を用いた δ -ヒドロキシエノン **5** との不斉オキシマイケル付加反応において、溶媒にトルエン、塩基触媒に $n\text{-C}_{16}\text{H}_{33}\text{Me}_3\text{NOH}$ を用いた場合、高い立体選択性(13~16:1)で反応が進行してジオキサン **6** を与えることを見いだした。そして著者はこの反応を用いて農業害虫であるオリーブミバエの性フェロモン成分の合成を行い、本反応が実際の天然物合成にも利用可能な有用な反応であることを示した。



第三部ではアザジラクチンの合成研究について述べている。アザジラクチンは非常に強力な昆虫摂食阻害物質でありながら主な対象となる鱗翅目昆虫以外には毒性が低く易分解性であるなど優れた特徴を有している。そのため著者は最終的にはその構造活性相関研究を視野に入れた全合成研究を行った。合成計画としてはピロンを用いた分子内ディールス-アルダー反応(IMDA)によるA環部の構築と、ラジカル環化反応を用いた左右のユニットを有するデカリン骨格の構築を鍵反応としたものを選択している。なお、ラジカル環化反応は他の研究グループとは異なるデカリン構築法であり、現時点でのアザジラクチンの骨格合成法としては最も有望なものとなっている。



その結果、IMDA では望む立体選択性を得ることができなかったが、その原因が電子的な要因であることを示唆する結果を得た。そのためそこで得られた異性体からの立体反転によってA環部の構築を行う方法の検討などを行い、現在では、ピロン **15** の一段階での IMDA、脱炭酸反応、クライゼン転位とその後の変換で得られたアレン **16** からの立体反転によるアザジラクチン A 環部構築の検討を行っている。著者はこの方法が当初の計画よりも効率的な A 環合成法になり得るものであるとしており、今後の進展に関心が持たれるものである。



以上、本論文はミナミアオカメムシの性フェロモン成分の効率的な合成法の確立、天然物合成に有用な新規不斉オキシマイケル付加反応の開発およびそれによるオリーブミバエの性フェロモン成分の合成、さらには新規な方法論による昆虫摂食阻害物質アザジラクチンの全合成研究を行ったものである。これらの研究を通じて合成化学上有益な様々な知見を得ていることから、学術上、応用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あるものと認めた。