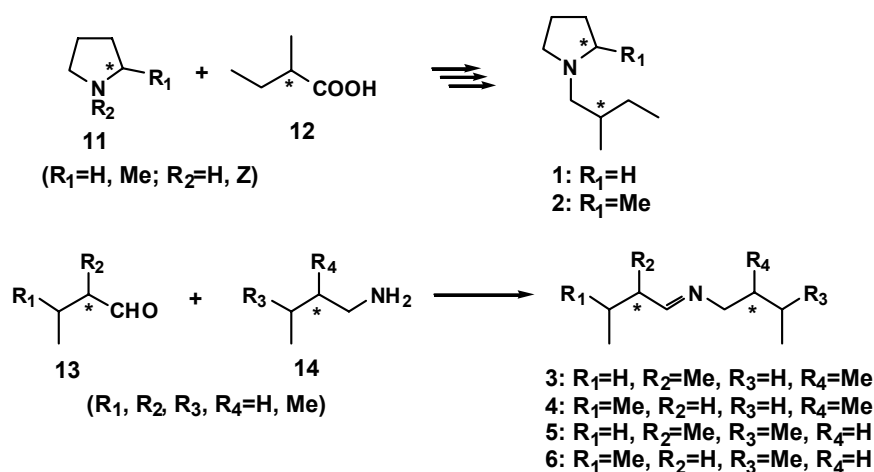


論文審査の結果の要旨

申請者氏名 立原 徹

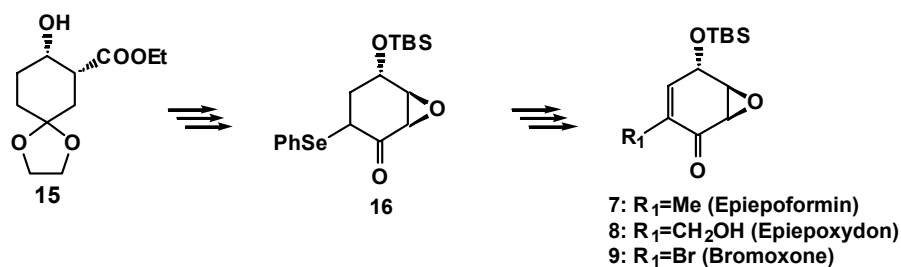
本論文は、生物活性含ヘテロ原子含有天然物の合成に関するもので3章よりなる。我々は「食」、「医」をはじめとして我々の生活を豊かにしたり健康を維持したりするために様々な天然生物活性物質を利用してきている。その多くは光学活性を有し、また酸素・窒素・リン・硫黄などのヘテロ原子を有している。筆者はそのような天然生物活性物質の中から窒素または酸素原子からなる独特の官能基や環構造を有し、かつ食品香料や農薬、医薬品としての利用が期待される光学活性を有する化合物をとりあげ、実用研究、応用研究への発展をにらんだ合成研究を行っている。

序論で研究の背景、目的を概説した後、第1章では海産物に特徴的な焙煎香の開発を目的とした香気成分の合成について述べている。まず、桜えびの焙煎によって生成する香気の補集・分析により構造が推定された有用香気成分(推定構造 2)を合成した。合成品は焙煎で得られた香気成分とは一致しなかったが、種々の検討の結果、ピロリジン誘導体ではなく、イミン誘導体 3 が天然由来の香気成分であることを明らかにした。また、2 と 3 の類縁体である 1, 4-6 の立体選択的な合成も行い、1-6 の可能な全立体異性体も調製した。これら各化合物の香気評価試験により、類縁体・異性体間での香気的な差異を明らかにするとともに、実用化につながる良好な香気を持つ化合物を見出すことが出来た。

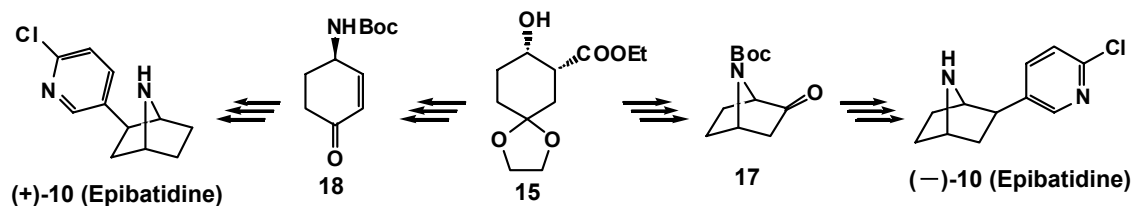


第2章では、多様な生物活性を示すエポキシシクロヘキセノン類の合成について述べている。多くの化合物に広く適用できる効率的なエポキシシクロヘキセノン骨格構築法の確立を目的とし、立体を含めた基本骨格が同一のエピエポホルミン 7、エピエポキシドン 8、ブロモキソン 9 の合成研究を行った。まず、出発原料としてキラルビルディングブロック

15 を用いて目的化合物のいずれにも導き得る重要中間体 16 を立体選択的に合成した。これを用いてエピエポホルミン 7 (13 工程、総収率 13.5%)、エピエポキシドン 8 (13 工程、総収率 10.4%)、ブロモキソン 9 (13 工程、総収率 17.5%) の全合成を達成した。更に、類縁体の形式合成も行い、様々な天然エポキシシクロヘキセノン誘導体合成に応用可能な簡便かつ新規な構築法としてキラルビルディングブロック 15 を利用したルートを確認することが出来た。



第3章では、南米エクアドルに生息するヤドク蛙 *Epipedobates tricolor* の皮膚抽出物から単離、構造決定されたエピバチジン 10 の合成について述べている。エピバチジンは天然から微量でしか得ることができず、また、非常に強力な鎮痛効果を有することが知られている。そこでエピバチジンの効率のよい立体選択的合成法を確立することを目的とし本研究を行った。ここでも第2章で用いたキラルビルディングブロック 15 を出発原料とし、立体選択的還元反応を鍵段階として、14 工程、総収率 15.5% で天然型エピバチジンの重要中間体であるアザビシクロケトン 17 を合成した。一方、15 から 9 工程、総収率 20.4% で非天然型エピバチジンの重要中間体であるエノン 18 を合成することに成功した。合成したアザビシクロケトン 17 及び、エノン 18 からエピバチジンへの変換は既に報告されていることより、単一のキラルな出発物質からエピバチジン両鏡像体の形式的全合成を達成することが出来、15 の有用性をあらためて示すとともに、類縁体をはじめとした応用性の高い合成法を開発することが出来た。



以上本論文は、香料、医薬、農薬等の様々な分野において利用、応用が期待される生物活性天然物について、合成により構造の決定、立体異性体間での活性の差異を明らかにし、また特異な複素環を含む骨格の効率の良い立体選択的合成法の開発を行ったものであり、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。