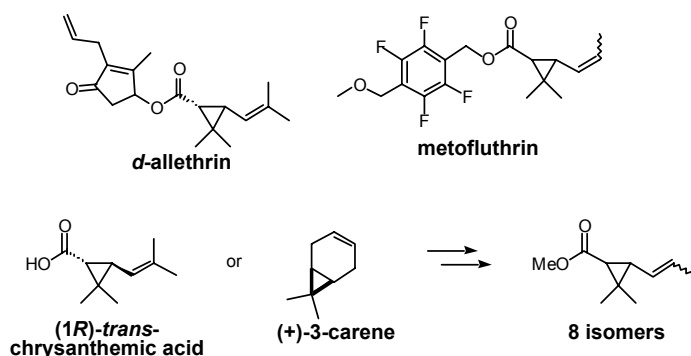


論文審査の結果の要旨

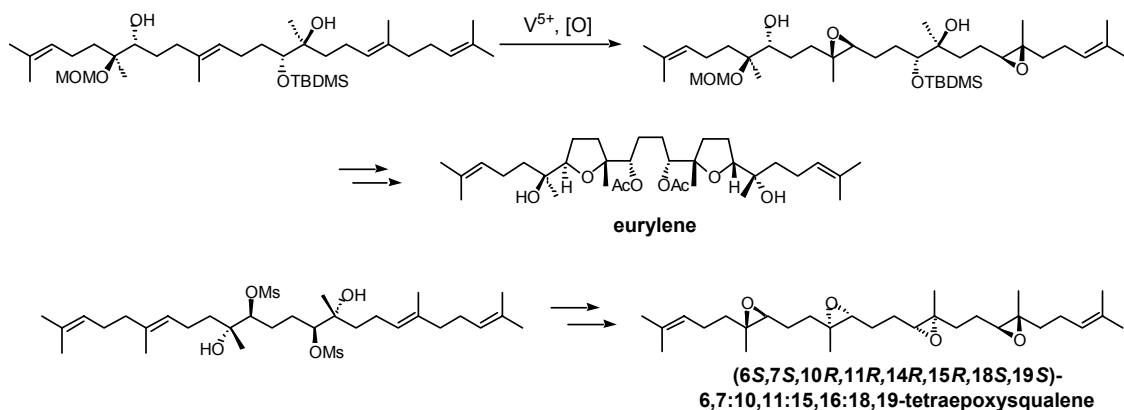
申請者氏名 氏原 一哉

本論文は生物活性を持つ環状テルペン化合物の合成に関するもので5章よりなる。現在実用化されている農薬や医薬は人類には欠かせない財産であるが、そのかなりの部分はもともと生理活性物質として発見された天然有機化合物から発展したものである。そのような化合物群のひとつであるテルペン類は多種多様な構造を有しており、あらゆる生物に広く存在して生体成分や生理活性の発現をつかさどっている。筆者はその中でも三員環、ポリエーテル環、オクタリン環のような特異な環状構造を有する生物活性テルペン類に着目し、物質供給やリード化合物としての構造改変・実用化を目的に、合成研究を行った。

まず第1章で研究の背景について概説した後、第2章では新規ピレスロイド化合物メトフルトリン、プロフルトリンの開発と、それらの共通部分構造であるノル菊酸の異性体群の合成法の検討について述べている。ノル菊酸エステルは菊酸エステルに匹敵する基礎活性を示すものの、その合成難度に見合う特徴がないために、まったく注目されてこなかった。筆者はノル菊酸エステルの蒸散性に注目し探索研究を行った結果、蚊に対して室温で十分な蒸散活性—常温揮散活性—を示すノル菊酸 2,3,5,6-テトラフルオロ-4-メトキシメチルベンジルエステル（メトフルトリン）やプロフルトリンを見いだした。特にメトフルトリンは市販剤である *d*-アレスリンに比べ約40倍の基礎活性を示し、更に室温において優れた蒸散活性を示したため、熱源を要しない新しいタイプの蚊の防除剤となった。また、立体構造活性相関や代謝研究、分析法の開発を行うために必要な、ノル菊酸の8つの異性体の合成法も確立した。



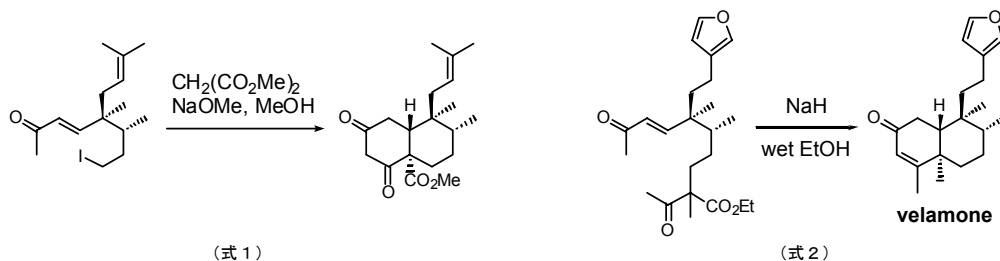
第3章では、*Laurencia* 属や *Eurycoma longifolia* から得られるトリテルペンポリエーテル化合物の生合成仮説前駆体スクアレントラオキシドの合成およびその誘導体で抗腫瘍活性を持つユーリレンの合成について述べている。ユーリレンは東南アジアの民間薬として使われているナガエカサに含まれる抗腫瘍活性物質のひとつである。その構造的特徴である *cis*-, *trans*-二つのテトラヒドロフラン環を、ビスホモアリルアルコールの5価バナジウム触媒による立体選択的エポキシ化反応を用いて非環状物質から一挙に構築する短工程合成法を開発し、最初の全合成を達成した。また、その生合成仮説前駆体であるスクアレントラオキシドに関しては、二方向合成の手法を用いた効率の良い合成法を確立した。



第4章では、南米産の薬草 *Croton campestris* の根から単離されたクレロダン化合物ベラモンの合成について述べている。ベラモンの合成を通じてさまざまな生物活性を持つクレロダン化合物に適用可能な効率的合成法を確立することを目指し検討を行った結果、次の二つの新規連続反応を用いた *trans*-デカリン骨格の構築法を開発し、ベラモンを合成した。

1) アルキル化-Michael 付加-Claisen 縮合 (式1)、2) 加水分解-脱炭酸-Michael 付加-アルドール縮合 (式2)。また、クレロダン類に多くみられる 2-(フラン-3-イル)エチル基の高収率での新規導入法を開発し、これらを組み合わせることでベラモンの全合成を達成した。

第5章は研究の総括である



以上本論文は、菊酸系、ポリエーテル系、クレロダン系の3種の生物活性テルペノイドについて合成研究を行い、他の類縁化合物にも適用可能な効率の良いアプローチ法を開発し、また実際に合成したものなかには蚊の防除剤として実用化されたものもあり、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。