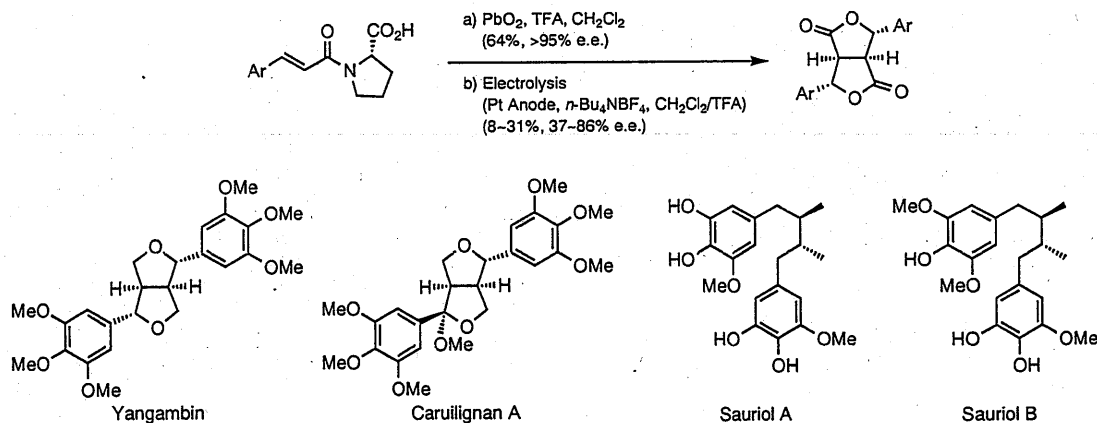


論文審査の結果の要旨

申請者氏名 森 直紀

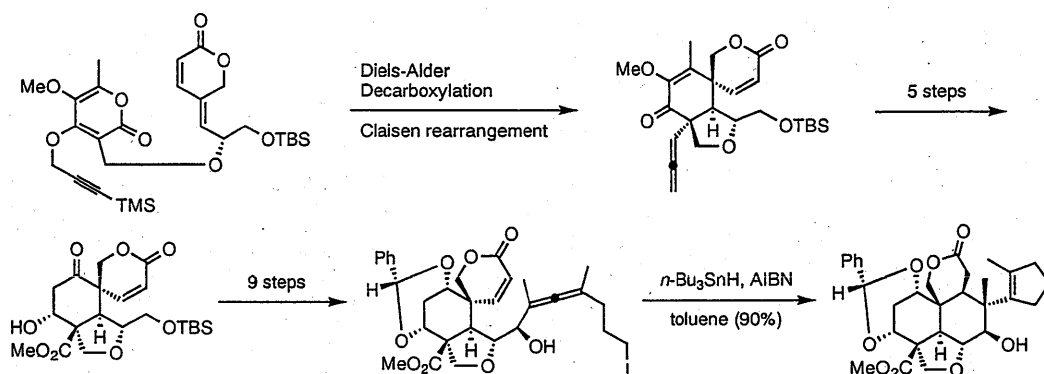
近年、有機合成化学の分野では遷移金属や不斉触媒などを用いる多くの有用な合成法が開発され、複雑な化合物も比較的容易に合成することが可能となっているが、その分「効率的な合成」の重要性は軽視される傾向にある。効率的な合成は経済、環境の面から見ても望ましいものである。本論文では「効率的な合成」の重要性を視野に入れた生物活性天然有機化合物の合成研究に関して論じたものであり、二部より構成されている。

第一部では、光学活性リグナン類の合成研究を行っている。リグナンと称される化合物群は天然に数多く存在し、多様な生物活性を有することから、これまでに数多くの合成研究がなされている。しかしその多くはラセミ体合成であり、光学活性リグナン類の簡便な合成法が確立されているとは言えない。そこで光学活性なリグナン類を合成するための新規不斉反応の開発および天然物合成への応用を目的として研究を行った。新規不斉反応の開発にあたり、けい皮酸誘導体に不斉補助基としてL-プロリンを導入し、不斉二量化反応を試みたところ、二酸化鉛を用いた酸化反応、あるいは電解酸化反応を用いて光学活性なビスラクトンを得ることに成功している。続いて本反応の天然物合成への応用を検討し、PAF アンタゴニストである Yangambin、Meth-A 細胞に対する毒性物質である Caruilignan A、さらにはザリガニに対する摂食阻害物質である Sauriol A および B を短工程で光学的に純粋に合成している。これにより非常に優れた光学活性リグナン類の合成法を開発し、生物活性天然物の「効率的な合成」を示すことができた。

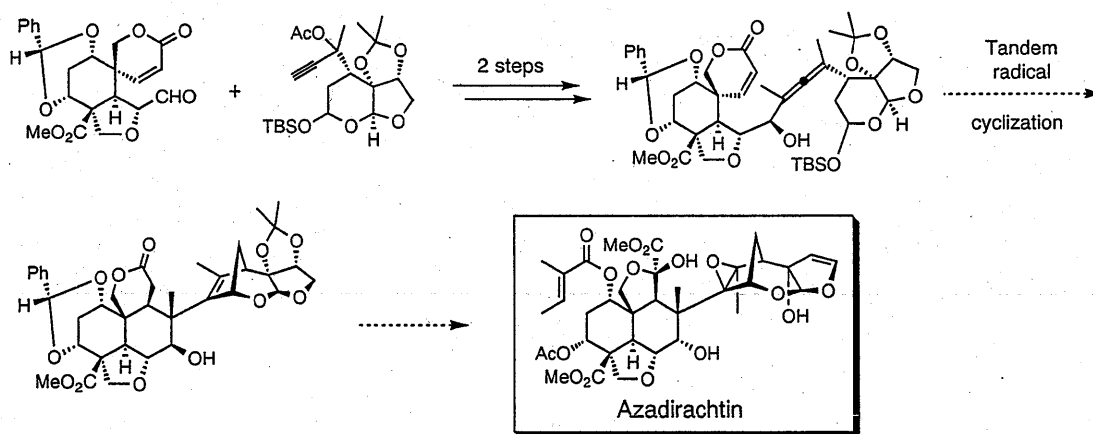


第二部では昆虫摂食阻害物質アザジラクチンの合成研究を行っている。アザジラクチンはインドセンダンの種子から単離された C-*sec*o-リモノイドであり、様々な草食昆虫に対して強力な摂食阻害活性と変態阻害活性を有する。また、そのユニークな構造から合成化学的にも大きな関心もたれているが、その複雑な構造のために未だ全合成は達成されていない。そこでアザジラクチンの効率的な全合成を目的として研究を行った。

ピロンと α,β -不飽和ラク톤を有する化合物の分子内ディールス-アルダー反応、脱炭酸、クライゼン転位反応によって A 環部の基本骨格を構築し、その後、 α,β -不飽和ケトンの酸化的開裂、アルドール反応などを経て正しい立体化学を有するアザジラクチン A 環部を構築している。B 環部の構築にはラジカル環化反応を用いており、アレンを利用したタンデム型ラジカル環化反応によりメチルシクロペンテン環を有するモデル化合物の合成に成功した。全 23 工程、総収率 0.63% でモデル化合物の合成を達成し、他のグループと比べて約半分と非常に短工程で C8-C14 結合を有する形でのデカリン骨格の構築に成功している。



また、光学活性体を用いてのアザジラクチンの全合成研究においては、左右両部分を光学活性な出発原料より合成することに成功し、さらに両者のカップリングおよび S_N2' 反応により、タンデム型ラジカル環化反応前駆体であるアレンへの変換まで完了している。本合成法によりアザジラクチンの全合成が達成できれば、他の競合グループと比較してはるかに短工程の極めて効率的な合成になる。



以上本論文は、「高効率の合成デザインに基づく生物活性天然有機化合物の合成研究」を基盤として、光学活性リグナン類の新規不斉合成法の確立および天然物合成への応用と、昆虫摂食阻害物質アザジラクチンの効率的な合成に関する研究をまとめたものであり、学術上ならびに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。