

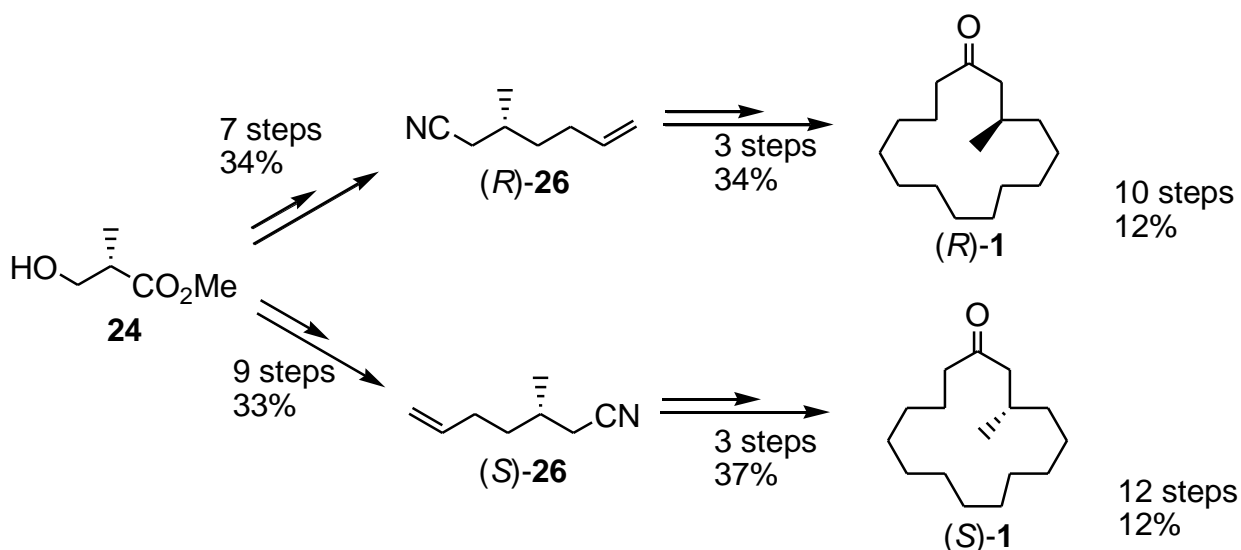
論文内容の要旨

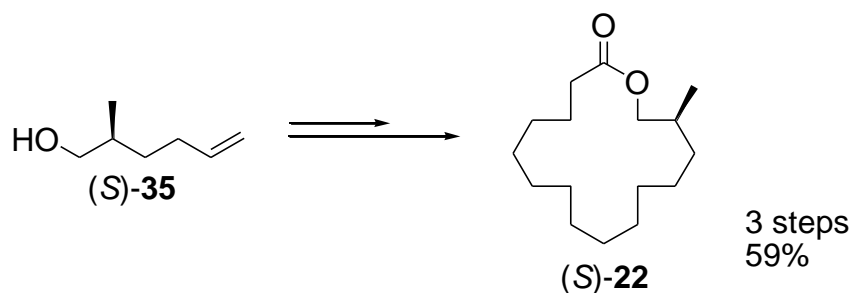
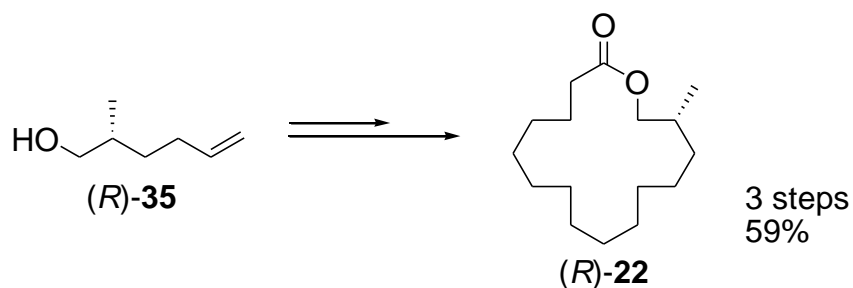
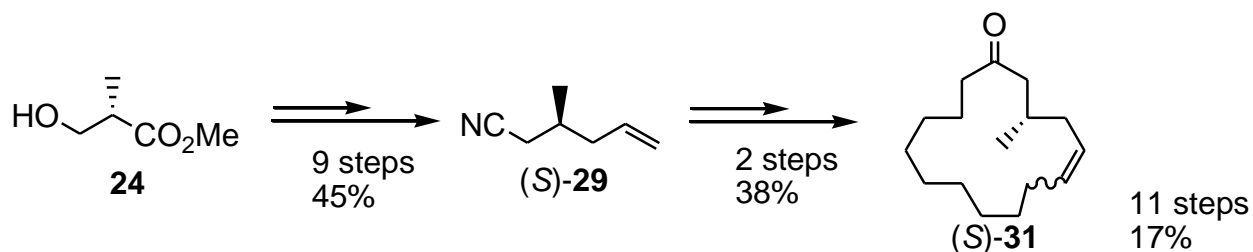
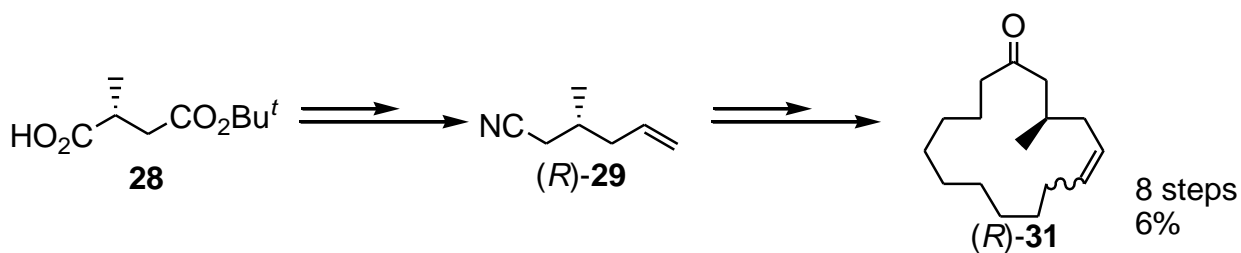
論文題目 特異な環状構造を有する生物活性天然物の合成研究

氏名 吉川啓輔

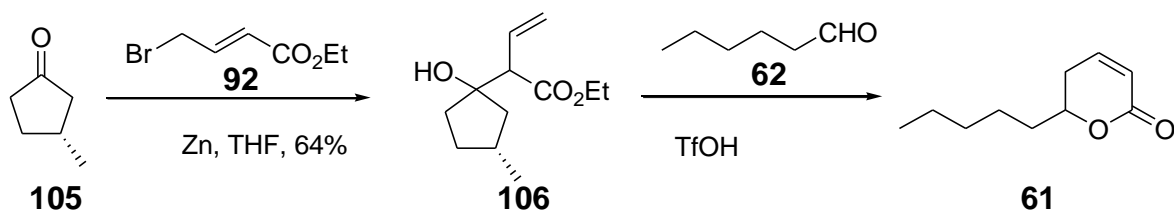
今回、著者は第一部において環状香料化合物について二章に渡り論じる。第一章においてはフレグランス素材として有用な大環状ムスク化合物類の新規合成法およびそれに関連した新規化合物の香気特性について、第二章ではフレーバー素材として有用な δ -ラクトン類、特にマソイアラクトンの新規合成法の開発について論じる。第二部においては、植物全般に広く含有されており、鉄のキレーターとして植物にとって有用なニコチアミン類に関して二章に渡り論じる。第一章ではニコチアミンのジアステレオマー混合物の簡便合成法の開発について、第二章ではそば中に含まれているニコチアミン類縁体の合成による構造決定について述べる。

第一部、第一章では閉環メタセシス反応を鍵反応とする、光学活性ムスコン **1**、光学活性 5,6-デヒドロムスコン **31**、光学活性ムスコライド **22** の合成法を確立した。また、5,6-デヒドロムスコン **31** については、光学活性体間、幾何異性体間での香気比較を行い、(3*R*,5*Z*)-体が最も香気良好であることを明らかにした。

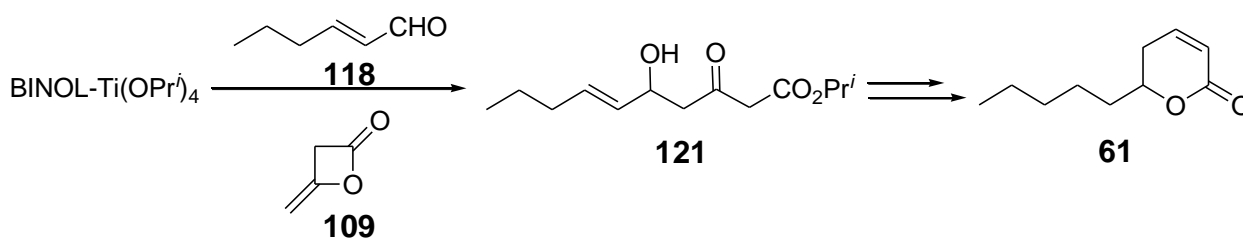




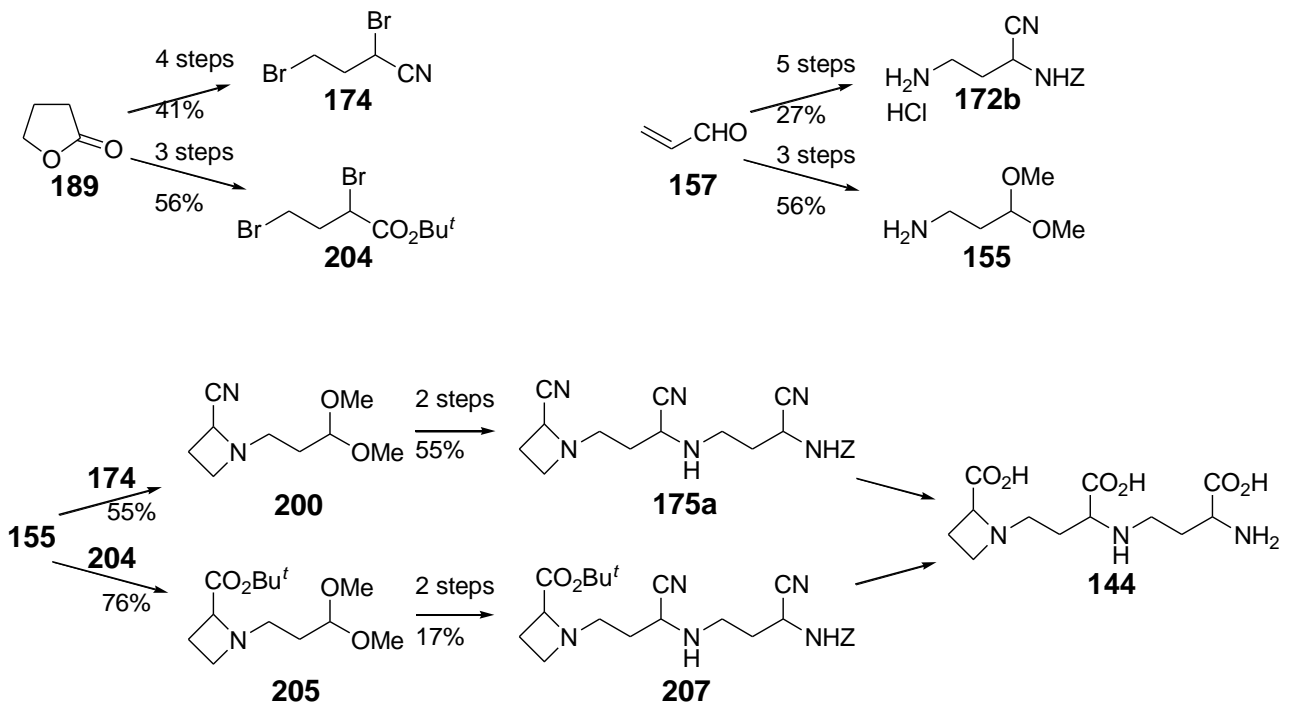
第一部、第二章では光学活性 δ -ラクトン類の製造法について述べた。 β -位に不斉点を持つ光学活性なシクロペントノン **105** と γ -ブロモクロトン酸エチル **92** から得られる Reformatsky 反応物 **106** とアルデヒド **62** によるアリル転移反応によって総工程 2~3 工程で光学活性 δ -ラクトンが得られる方法を確立した。



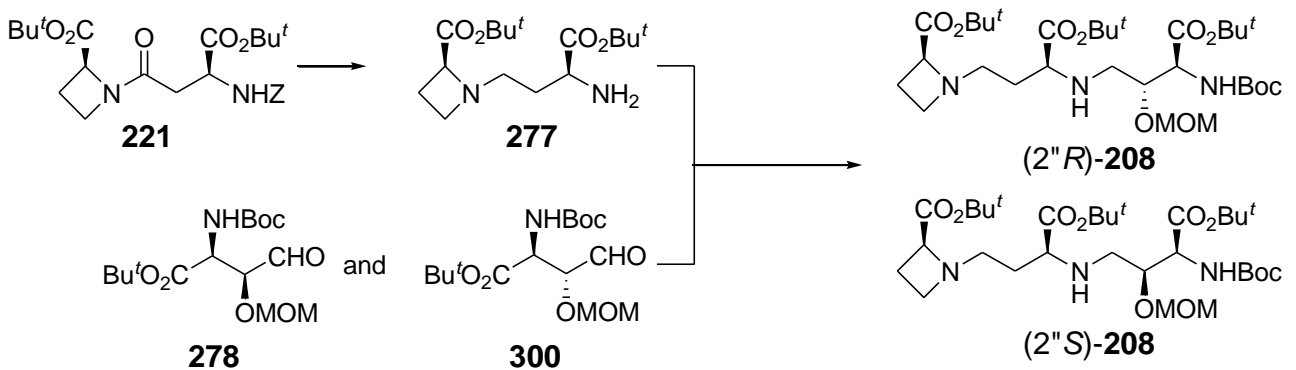
また、ジケテンとアルデヒドとの不斉アルドール反応においては、これまで脂肪族アルデヒドでは、選択性が低いことが知られていたが、 α,β -不飽和アルデヒドを用いることで選択性が高くなることを見出した。すなわち BINOL-チタン複合体に *trans*-2-ヘキセナール **118** を配位させた後に、ジケテン **109** を滴下することにより、アルドール付加物 **121** が得られた。ケトン還元後、ラクトン化、脱水を経てマソイアラクトン **61** が鏡像体純度 81% ee で得られることを見出した。



第二部、第一章では、アルカリ性の不良土壌の改善に効果が期待できるニコチアナミンについて、ラセミジアステレオマー混合物の工業的な製法確立をめざし検討を行った。下記スキームによって加水分解前駆体 **175a**、**207** を合成することができた。本方法では精製方法にクロマトグラフィーを必要とする工程が3~5工程であり、その他の工程は粗精製物で次の工程に用いるか、蒸留による精製を選択できる。このような点から工業化に当たっての有利な点は大きい。しかしながら最終工程や収率・コスト面などまだまだ検討すべき課題は残っている。一方、Nishizawa らのグループからニコチアナミン合成遺伝子を組み込んだ酵母が作出された。この酵母を用いることで比較的容易に光学活性ニコチアナミンの大量合成が可能になることが期待されている。



第二部、第二章では、そばから見出された ACE 阻害活性を有するヒドロキシニコチアナミンの構造確認と絶対立体配置の決定を目的に合成を行い水酸基に関する両ジアステレオマーの合成に成功した。



これらの $^1\text{H-NMR}$ スペクトルならびに比旋光度を比較することにより、天然物の構造を(2*S*, 3'*S*, 2''*S*, 3''*S*)-ヒドロキシニコチアナミンと決定することができた。

