

論文審査の結果の要旨

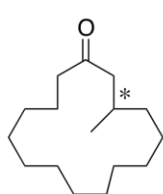
申請者氏名 吉川 啓輔

生物活性天然物に関し研究し有効活用することは、人類の豊かな生活の実現につながっている。こうした化合物には医薬品をはじめ香料など様々なものが含まれるが、その構造内に環状構造を有しているものも数多く存在する。本論文は特異な環状構造を有する生物活性天然物の合成研究に関するもので二部より構成される。

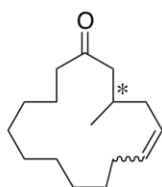
第一部は二章より構成され、環状香料化合物の合成研究に関して述べられている。

第一章では、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と、それに関連した新規化合物の香気特性について論じている。光学活性ムスコン、光学活性 5,6-デヒドロムスコン、光学活性ムスコライドに関して、閉環メタセシス反応を鍵反応とした合成法を確立している。さらに 5,6-デヒドロムスコンについては、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*)-体が最も良好な香気を有することを明らかにした。

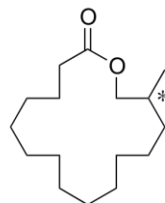
第二章では、フレーバー素材として有用な δ-ラクトン類、特にマソイアラクトンに関する二種類の新規合成法の開発について論じている。まず、β-位に不斉点を持つ光学活性なシクロペンタノンとγ-プロモクロトン酸エチルの Reformatsky 反応と、続くアルデヒドとのアリル転移反応によって短工程で光学活性 δ-ラクトンが得られる方法を確立した。一方、BINOL-チタン複合体に *trans*-2-ヘキセナルを配位させた後に、ジケテンの滴下により光学活性なアルドール付加体を合成し、還元、ラクトン化、脱水を経てマソイアラクトンを高い鏡像体純度で得ることに成功しており、工業化にも適用可能な合成法を確立している。本法をデヒドロマソイアラクトン類の合成にも応用しており、二重結合の位置や *EZ* 異性体間の香気評価も行った。天然の香料資源の枯渇は大きな問題であることから、香料産業に不可欠なこれらの化合物群の合成法確立は、解決策の糸口になると考えられる。



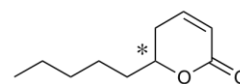
ムスコン



5,6-デヒドロムスコン



ムスコライド



マソイアラクトン

第二部は二章より構成され、ニコチアナミンとその類縁体の合成研究に関して述べられている。

第一章では、鉄のキレーターであり、アルカリ性不良土壌の改善に効果が期待されるニ

ニコチアナミンの工業的合成法の開発について論じている。ニコチアナミンのラセミジアステレオマー混合物を標的化合物として合成研究を行い、Strecker 反応を鍵反応とした新たな合成法の開発に成功した。工業化に向けて改善すべき点は若干あるが、クロマトグラフィーによる精製工程が少ないなど有利な点が多い。

第二章では、そば中に含まれ 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について論じている。そばは血圧降下作用を示すことが知られているが、本化合物はその一成分であると考えられている。水酸基の置換位置が 2''-位と推定されていたことに基づき、2''-OH に関する両ジアステレオマーを、チオエステルの脱硫と還元的アミノ化を鍵反応として合成した。これらの <sup>1</sup>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*)-2''-ヒドロキシニコチアナミンと決定することに成功した。さらにジアステレオマー間の ACE 阻害活性を評価し、天然型がより高い活性を有することも明らかにした。



以上本論文は、香料として重要な大環状ムスク化合物類や $\delta$ -ラクトン類、鉄キレーターであるニコチアナミン、ACE 阻害剤であるヒドロキシニコチアナミンの立体選択的合成に関するもので、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。