

氏名	阪内 啓之		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	農学		
学位授与番号	博甲第5373号		
学位授与の日付	平成28年 3月25日		
学位授与の要件	環境生命科学研究科 農生命科学専攻 (学位規則第5条第1項該当)		
学位論文の題目	光学活性アルコールを基軸とする香気物質および抗生物質の立体選択的合成研究		
論文審査委員	教授 清田 洋正	准教授 仁戸田 照彦	准教授 泉 実

## 学位論文内容の要旨

### 第1部 ラバンジュロール両鏡像体および新規なシクロプロパン化香気物質誘導体の創製と香気活性

筆者は、産業上有用かつ新規な香気物質の探索を目的として、「ラバンジュロール両鏡像体」および「新規なシクロプロパン化香気物質誘導体」を創製し、香気活性試験に供した。

#### 1. ラバンジュロール両鏡像体の調製

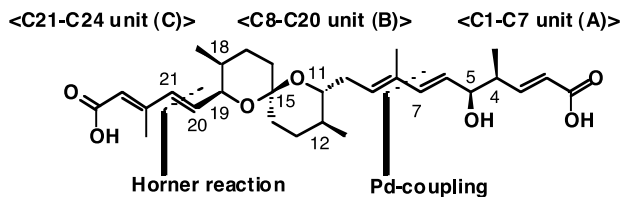
ラバンジュロールはフレンチラベンダー油の特有成分であり、現在、安価なラセミ体が工業生産されている。本博士論文では、ラバンジュロールのラセミ体に対して、酵素を用いた光学分割を種々検討し、その中でも豚膵臓リパーゼを用いることで、両鏡像体を効率良く調製できることを見出した。香気活性の官能評価試験により、天然型(*R*)-ラバンジュロールが、非天然型(*S*)-体やラセミ体よりも香気質に優ることを見出した。

#### 2. 新規シクロプロパン化香気物質誘導体の創製と香気活性

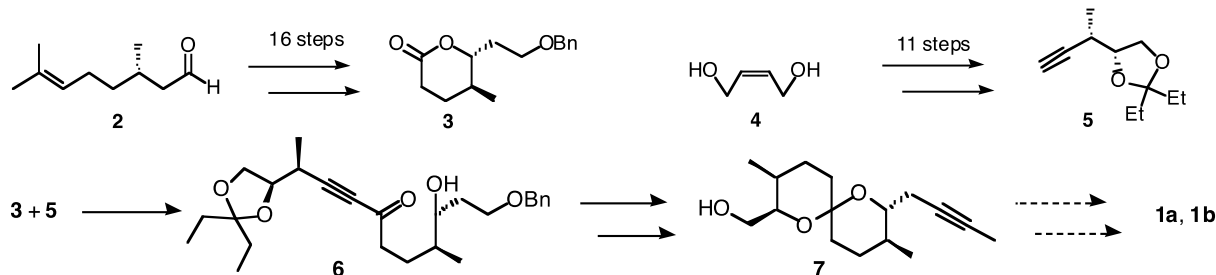
ノル青葉アルコール類、ジエノール類、鎖状テルペンアルコール類を中心とした香料分子中の二重結合を、電気的性質は似ているが立体的性質の微妙に異なるシクロプロパン環へ誘導し、香気活性を調べた。いくつかのシクロプロパン化誘導体では香気質が向上することを見出した。

### 第2部 抗生物質スピロファンジン A, B の合成研究

筆者は、放線菌 *Streptomyces* 属放線菌の生産するスピロファンジン A, B の新規経路による合成を目的として研究を行った。



スピロファンジン A (1a), B (1b) をスピロアセタール部および両側鎖の3成分から、Horner-Wadsworth-Emmons 反応、右田-小杉-Stille coupling により結合するという計画を立てた。出発原料 (*S*)-シトロネラル (2) からヨードラクトン化反応を鍵として16工程でラクトン 3 を合成した。また、*cis*-2-ブテン-1,4-ジオール (4) より11工程でアルキン 5 を得た。ラクトン 3 とアルキン 5 をカップリングし、スピロ環化、官能基変換を行い、全合成の鍵中間体であるスピロアセタール 7 を合成しスピロファンジン A (1a), B (1b) の形式的な合成を達成した。



## 論文審査結果の要旨

**審査方針** 農学は、生命科学を通じた人類の健康福祉への寄与を目的とする学問である。本委員会は、阪内啓之氏の学位論文につき、生命科学における新規性と実用性について審査した。

**第一章** ラベンダーの主香気成分(*R*)-ラバンジュロールは、化学合成的にはラセミ体が用いられ、鏡像体間の香気の差違は60年以上にわたり不明であった。氏はラセミ体の酵素触媒光学分割により、天然型がラセミ体及び非天然(*S*)-体より優れた香気を有することを初めて明らかにした。

新規な香気物質の開発は、新規な香料作出のために重要な課題である。氏は、既存アルコール性香気物質から20種以上のシクロプロパン化誘導体を創出、いくつかが優れた香気を示すことを明らかにした。

**第二章** 抗生物質スピロファンジンA、Bは、抗菌剤や抗腫瘍剤リードとして注目されている。氏は、光学活性アルコール類を出発物質に、ヨードラクトン化反応を鍵反応に用いて、中心となるスピロアセタール骨格の新規な構築法開発に成功、さらに全33工程で形式的な全合成研究を行った。

**総評** 阪内氏の解明したアルコール性香気物質の両鏡像体間の香気活性の差違、および創出したシクロプロパンアルコール系香気物質は、それぞれの有用性だけでなく、新規な香料（フレーバーおよびフレグランス）の開発に革新的な選択肢と多様性をもたらすものである。さらに一連のC=C結合およびシクロプロパン環化合物と香気検定結果は、嗅覚受容研究の題材としてその進展に貢献するものである。また、抗生物質スピロファンジン類の新規なスピロアセタール骨格合成法は、薬剤リード開発の点だけでなく、同様の骨格を有する生物活性物質に関する基盤研究にも大いに資するものである。これらの成果は、食品分野、アロマテラピー分野、農薬医薬分野の発展に寄与するものであり、生命科学の観点から人類の福祉に貢献する農学の趣旨にも叶っている。従って、阪内氏は博士（農学）の資格をもつに値すると判定する。