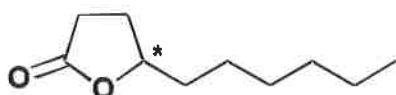


「光学活性ラクトン類の合成と応用」

宮腰哲雄

(明治大学理工学部応用化学科教授)

ラクトン類は天然に多く存在し果物の香気成分やフェロモンに存在することが知られている。 γ -ラクトンは果物の香気成分としてココナッツやミルク様香気があり、例えば次のラクトンには*R*体と*S*体の立体異性体があり、その割合が違えば香気は大きく異なる。

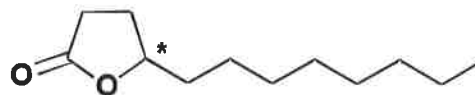


(*R*)-体: ココナッツやキャラメル様香気。

(*S*)-体: 弱いココナッツの香り。

イチゴ (*R*)-体: 98%、(*S*)-体: 2%

アプリコット (*R*)-体: 94%、(*S*)-体: 6%



(*S*)-体: 弱いココナッツの香り。

(*S*)-体: (*R*)-体より弱くミルク様香気。

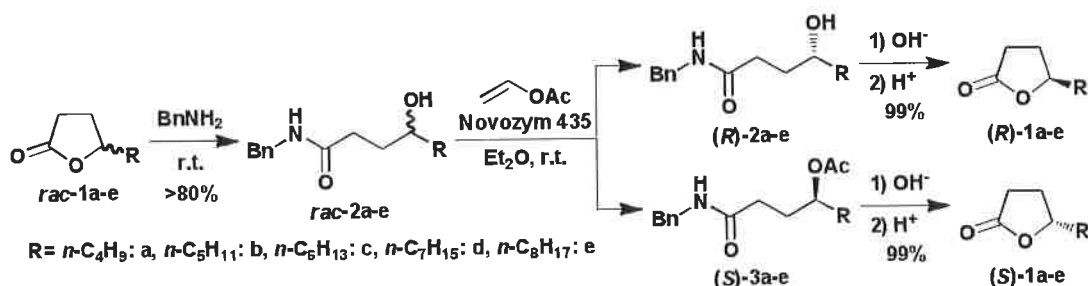
モモ (*R*)-体: 98%、(*S*)-体: 2%

マンゴー (*R*)-体: 100%

そこで、我々は種々の光学活性ラクトン類をリパーゼ酵素およびジアステレオマー法を用いて合成する方法を研究したので報告する。

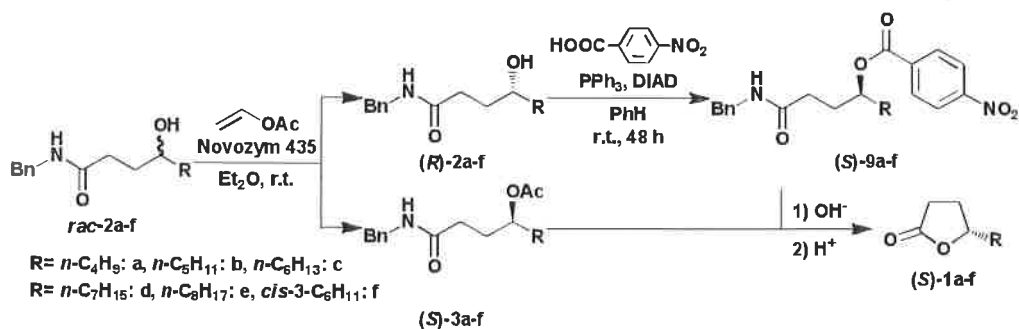
光学活性ラクトン類の合成

ラセミの γ -ラクトン類をアミンで開環し、得られるアルコールをリパーゼ酵素で立体選択的にアセチル化反応を行い、環化することにより光学活性な*R*体と*S*体の γ -ラクトン類をそれぞれ光学純度よく合成した。

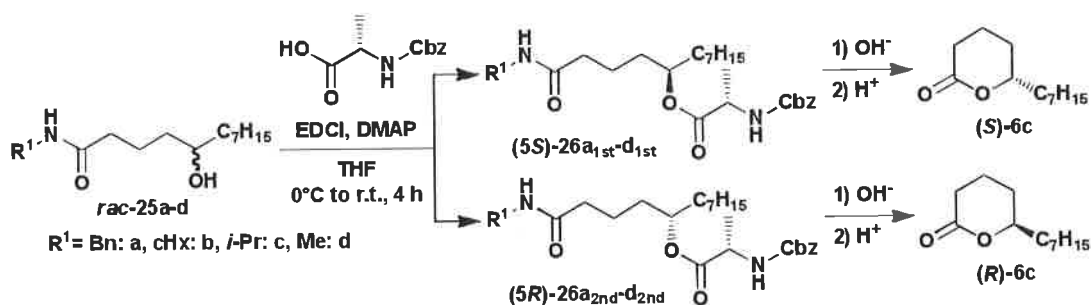


また、このようにリパーゼ酵素を用いて、種々の光学活性な δ -ラクトン類、 ϵ -ラクトン類を合成した。

しかしこの方法では最大50%でしか*R*体あるいは*S*体の光学活性ラクトン類は得られない。そこでこの反応と光延反応(アゾジカルボン酸ジエチル、トリフェニルホスフィン、安息香酸類を反応させ、立体反転(SN2経路)を伴う、すなわちアルコールの立体反転法)を組み合わせて光学活性ラクトン類を選択的に合成する方法を検討した。



次にジアステレオマー法を用いて光学活性なラクトン類の合成を研究した。その方法のメリットはクロマトグラフィー法や濾過により容易に両異性体を分離することができるが、光学分割剤が比較的高価なこと、ラクトン前駆体の構造の変化によって光学分割剤の種類を変える必要があるデメリットもあるが、ジアステレオマー法による光学活性 δ -ラクトン類の合成を研究した。



この方法で得られた(5*S*)-と(5*R*)-アミドは容易にカラムクロマトグラフィーで、それぞれを分離することができた。得られたアミドを加水分解して光学活性なラクトン(5*S*)-6c と(5*R*)-6c を高い光学純度で収率よく合成したので報告する。

抗菌活性 各種合成した光学活性のラクトン類や、その前駆体であるアミドについてグラム陽性菌やグラム陰性菌を用いて抗菌活性評価を検討したので併せて報告する。

文献

- Y. Shimotori, M. Hoshi, K. Inoue, H. Okabe, T. Miyakoshi, Preparation of optically active 4-substituted γ -lactones by lipase-catalyzed optical resolution, *Heterocyclic Communications*, 21 (3), 165-174 (2015).
- Y. Shimotori, T. Miyakoshi, Combination of Novozym 435-catalyzed enantioselective hydrolysis and amidation for the preparation of optically active δ -hexadecalactone, *Journal of Oleo Science*, 64 (5), 561-575 (2015).
- Y. Shimotori, M. Hoshi, S. Seki, T. Osanai, H. Okabe, Y. Ikeda, T. Miyakoshi, Preparation of optically pure δ -lactones using diastereomeric resolution with amino acid as resolving agent, *Journal of Oleo Science*, 64 (1), 75-90 (2015).