

(様式5)

指導教員 承認印	主	副	副
	印	印	印

学 位 （ 博 士 ） 論 文 要 旨

論文提出者	生物システム応用科学府 生物システム応用科学専攻 博士後期課程 <u>循環生産システム学</u> 専修 平成 <u>21</u> 年度入学 氏名 <u>菱山 正二郎</u> 印				
主指導教員 氏 名	梶田 真也	副指導教員 氏 名	安藤 哲	副指導教員 氏 名	
論文題目	ノルリグナンとリグニンモデル化合物の合成および立体化学に関する研究				

論文要旨（2,000 字程度） 生物が産出する天然有機化合物の多くは、不斉炭素を持ち光学活性を有する。不斉炭素の立体化学の違いにより、生物に対する作用が異なるため、化合物の立体化学を明らかにすることは非常に重要な研究課題である。ノルリグナンは我が国を代表するスギ科樹木の特徴的なフェノール性二次代謝成分であり、光学活性化合物である。また、一般的リグナンとは異なる炭素骨格を有する特殊な化合物群であり、生合成的観点から興味深い化合物であるが、立体化学が明らかにされていないものが多い。一方、植物の主成分であるリグニンは、非常に複雑な化学構造を有する芳香族系高分子であり、様々なタイプの不斉炭素の集合体であると考えられるが光学活性はないとされている。リグニンは、炭素循環の過程で最終的には土壌微生物により水と二酸化炭素にまで分解されるが、この過程において生じると考えられる光学活性な様々な中間体が土壌微生物によりどのように代謝・分解されているのかは不明である。そこで本論文では、立体構造不明のノルリグナン類について合成化学的アプローチから立体化学の決定を検討すること、また、不斉炭素を有する低分子リグニンモデル化合物について、各立体異性体の選択的な合成法を確立するとともに、立体化学を明らかにすることを目的とした。

1) ノルリグナンの合成と立体化学

典型的なノルリグナンであるアガサレジノール、セクイリン-C について高次有機銅試薬によるエポキシドのアルキル化をキー反応とした新規合成法を計画し、合成を達成した。ヒノキレジノールは、アガサレジノールの末端官能基の変換により、その合成を達成した。また、ヤテレジノールについてはプロモケトンのアルキル化反応で骨格構築する合成を計画し、その合成を達成した。さらに、クリプトレジノールについてはケトンのエノンへの変換を経た5員環形成反応によりその合成を達成した。合成した各化合物はラセミ体であるため、光学分割し、それぞれの立体化学を決定した後、天然物とスペクトルデータの比較検討により天然体の立体化学を決定した。アガサレジノール、セクイリン-C、ヒノキレジノールについては、これまでにジメチルエーテル誘導体の合成が報告されているが、ヤテレジノール、クリプトレジノールについては初めての合成例であり、初めての立体化学決定例である。

2) リグニンモデル化合物の合成と立体化学

8-O4型リグニンモデル化合物およびその代謝中間体のケト型化合物に関するすべての立体異性体について合成法を確立しその立体化学を初めて明らかにした。また、コニフェリルアルコール、β-1型モデル化合物の大量合成に適した新規短工程合成法を開発した。さらに、8-5型モデル化合物について、各種推定代謝中間体の合成を完了した。その結果、これまで不明であった8-5型モデル化合物の代謝経路が明らかにされ、また、8-O4型リグニンモデル化合物の立体選択的代謝に関する詳細が明らかとされることになった。これはリグニン微生物分解におけるリグニンの立体化学と微生物代謝の関係を明らかにした最初の例となった。