

氏名	梶川敬之
学位の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	甲理第137号(文部科学省への報告番号甲第425号)
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	2012年3月16日
学位論文題目	有機合成が先導する海洋光合成を担う多官能性カロテノイドの機能解明
論文審査委員	(主査) 教授 勝村成雄 (副査) 教授 山田英俊 准教授 羽村季之 小澄大輔(大阪市立大学複合先端研究機構准教授)

光合成は、自然が創り出した地球上の生命を支える光エネルギー変換機能であり、食糧・エネルギー問題を解決する手段として、大きな注目を集めている。海洋性カロテノイド、ペリジニンおよびフコキサンチンは、海洋の光合成初期過程を担う主な補助集光性色素として知られており、クロロフィルが吸収できない波長の光を吸収し、吸収した光エネルギーをペリジニンは95%以上、フコキサンチンは80%以上の効率でクロロフィル a へ伝達する。このような超効率的エネルギー伝達は、それぞれ PCP および FCP と呼ばれるタンパク複合体の中で行われるため、これら超分子複合体は自然が創り出した効率よい光エネルギー変換素子と位置づけられる。

この超効率的なエネルギー伝達機能の発現について、これまでに二つの要因が推定されている。一つはこれらカロテノイドが持つ特異な構造であり、二つ目は、これらカロテノイドの分子内電荷移動現象(CT現象)とそれに基づいた新たなエネルギー準位である Intramolecular Charge Transfer State (ICT 準位)の存在である。その重要性が注目されている ICT 準位は、ペリジニンの分光学的測定において観測された大きな溶媒効果を受ける新たなエネルギー準位として提唱され、 S_1 準位の近傍に存在し、ここからクロロフィル a へエネルギー伝達することで超効率が発現すると推定されている。しかし、ICT 準位の存在は推定の域を出ておらず、その性質も明らかになっていない。また、これらの性状と構造との関係は全く検討されていない。

このような背景の下に申請者は、自然界が数十億年かけて獲得したこれらカロテノイドの特異な構造とそれらの特殊な励起状態および、超効率的なエネルギー伝達機構解明を目指し、ライブラリー構築に適したペリジニン合成法の確立、立体化学を制御したフコキサンチン合成法の開発に成功し、これらカロテノイドの系統だった一連の類縁体の創製を実現している。そして共同研究として、これら類縁体に関する2種類の分光学的測定を行い天然物と比較検討した結果、分子分光学的分野だけでは成し得なかった ICT 準位の存在を立証し、その性質を初めて明らかにした。また、これらカロテノイドの特徴ある官能基が CT 現象に与える影響を明らかにすると共に、ペリジニンにおけるアレン結合の重要性ならびに炭素数 C37 の必然性に対する答えを見出している。

論文内容の要旨

本論文は本文4章と序章および今後の展望から成り立っている。

第1章は、ペリジニン類縁体の系統的合成における方法論の確立に関するものである。すなわち、赤潮の原因となる植物性プランクトンから単離されたペリジニンは、アレンとイリデンブテノリド官能基を持つC37骨格から成り立っている。申請者は、所属研究室で確立されたペリジニン合成法を発展させ、立体化学を制御しながらライブラリー構築を可能とする合成法を確立している。次に、開発した合成法を用いて、天然物に存在するアレンおよびイリデンブテノリド官能基を系統的に変形させた類縁体、さらに共役鎖長を系統的に変えた一連の類縁体として合計9種の新規な類縁体の合成を達成している。本章では、それぞれの類縁体における共役鎖長の違いに基づく安定性の比較や、幾何異性体の液体クロマトグラフィーによる追跡等を含んだ合成の経緯について記述されている。

第2章では、フコキサンチンの立体化学を制御した初めての全合成に始まり、ライブラリー化が可能な合成法の確立、次いで天然物に存在するアレン、エポキシケトン、および共役鎖長を変えた6種の新規類縁体の創製について記述されている。特に、多官能性カロテノイド合成で問題となる末端のシクロヘキサン部の立体化学およびポリエン部の立体化学の十分な制御を実現させた新たな方法論の開発、さらに炭素数の短い類縁体の極めて効率よい合成法などが記述されている。

第3章では、合成した15種類の類縁体について、2種類の分光学的測定の結果とそこから得られた成果について記述されている。すなわち、ペリジニン類縁体の超高速時間分解吸収スペクトルの測定結果から、これまでに推定されていたICT単位の存在を立証した経緯について説明し、その性質として、極性溶媒のメタノール中では共役鎖長の長さによらず一定のエネルギーレベルに収束することを初めて明らかにしている。また電場変調吸収スペクトルの測定から、ペリジニンにおけるアレン結合およびC37構造は、励起状態において大きな分子内電荷移動状態となることに寄与し、その結果、共役オレフィンの数によらず、天然のペリジニンが最も分子内電荷移動現象が顕著であるとの結論に至った経緯について記述されている。さらに、フコキサンチン類縁体の超高速時間分解吸収スペクトルの測定では、ICTエネルギー単位についてペリジニンで観測された現象と同様な現象が得られ、先の結論が支持された経緯について記述されている。

さらに第4章では、機能解明に向けた新たな展開とカロテノイドの新たな合成法について記述されている。すなわち前者は、ペリジニンの新たな類縁体としてイリデンブテノリド環をシフトさせた2種の類縁体の合成について、後者はカロテノイド合成におけるオレフィンメタセシス反応の利用について記述されている。

最後に今後の課題として、合成したフコキサンチン類縁体の電場変調吸収スペクトルの測定、および、合成した類縁体を用いた超分子複合体の再構築を実現させ、それらのエネルギー伝達効率測定を行うことにより、天然カロテノイドの超効率的エネルギー伝達機構の解明を図る計画が記されている。

論文審査結果の要旨

海洋の光合成では、制限された光量の効果的な捕集と効率よい利用が要求される。海産性カロテノイド、ペリジニンおよびフコキサンチンは、海洋の光合成初期過程を担う主な補助集光性色素として知られており、クロロフィルが吸収できない波長の光を吸収し、吸収した光エネルギーをいずれも高い効率でクロロフィルへ伝達することから大きな注目を集めている。この高効率的エネルギー伝達機構について、主に分子分光学分野において盛んに研究されており、分子内電荷移動現象とそれに基づいた新たなエネルギー単位であるICT単位 (Intramolecular Charge Transfer State) が提唱されているが、その存在は実証されていない。また、これら多官能性カロテノイドの持つ特徴ある構造と超機能との関係については、それらの複雑な構造のため

全く研究されていなかった。

本申請者は、有機合成の立場からこの超効率的エネルギー伝達機構解明に向けた研究に取りかかり、共同研究を行いながら目覚ましい成果をあげている。すなわち、ペリジニン¹はアレンとイリデンブテノリド官能基を有し、一般のカロテノイドより3少ないC37から構成されている。申請者は、所属研究室で開発されたこのカロテノイドの合成法をさらに発展させ、多様な類縁体供給のためのライブラリー構築が可能な合成法を確立させた。それを用いて、各官能基を系統的に変形させた9種類の類縁体をデザインし、それらの全合成を達成している。次いで共同研究として、天然物およびこれら合成類縁体の超時間分解吸収スペクトルおよび電場変調吸収スペクトルの測定結果から、ICT準位はS₁準位とは独立に存在することを実証すると共に、それはメタノール中において共役鎖長の長さに依存せずほぼ同じエネルギーレベルに存在するという性質を発見した。このような、一般的なエネルギー準位則に当てはまらない現象はこれまで報告されておらず、これはICT準位の極めて特異な性質であると言える。また電場変調吸収スペクトルの結果から、ペリジニンにおけるアレン結合およびC37構造は、励起状態における大きな分子内電荷移動に貢献していることを明らかにした。このように、自然が数十億年かけて獲得した海産カロテノイドの構造の必然性に対する知見を得ている。

次に、ペリジニンで観測された現象の一般性を検討するため、フコキサンチンについて検討している。すなわち、フコキサンチンはアレン結合およびβ-エポキシケトン官能基を有するC40のカロテノイドで、特にアルカリに対し不安定であり、これまで合成例は一例しか報告されていない。またその合成法では立体化学が全く制御されておらず、様々な類縁体合成に用いることができない。申請者は独自の合成戦略の下に、天然フコキサンチンの立体化学を制御した全合成を達成した。その合成法は多様な類縁体合成を可能とするものであり、各特徴的官能基および共役鎖長を系統的に変化させた5種の類縁体の合成に成功している。次いで共同研究として、合成化合物の超時間分解吸収スペクトルを測定した結果、ICT準位は一定の範囲に収束するという先の結論を強く支持する結果を得て、ICT準位の特異な性質の一般性を実証した。また異常な現象を示す化合物として、非極性溶媒であるヘキサン中においてもICT準位が観測できる分子も創製している。

この様に本申請者は、有機合成化学の力量を十分に発揮して合成の困難な多官能性カロテノイドの種々の類縁体の合成を実現し、それらを用いた分光学的測定から、特異な性質を持つ新たなエネルギー準位存在の確証とその特異な性質を明らかにした。これらの結果は、超効率的エネルギー伝達機構解明に向けた大きな成果であると評価できる。

本論文の内容の一部は、国際誌であるOrg. Lett., Org. Biomol. Chem. (裏表紙に採用)、Chem. Phys. Lett., J. Phys. Chem. B, Chem. Phys. (表紙に採用)等に11編の論文として公表され、3編の論文が投稿準備中である。また、“有機合成化学協会誌”、“化学と生物”、“Artificial Photosynthesis”(InTech)に共著で総説を掲載している。本論文の一部は、第53回天然有機化合物討論会奨励賞の受賞対象となっている。

審査委員は本論文の内容を中心に試問と公開の論文発表会を行い、申請者は論文内容および関連する分野について十分な理解と学識を有していること、さらに、将来の研究遂行に対しても十分な能力を持つと評価した。よって審査委員会は、本論文提出者である梶川敬之氏が博士(理学)の学位を授与されるに足る十分な資格を有するものと判定する。