

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19230

研究課題名（和文）天然木質バイオマス成分の鏡像異性体の調製とその性質

研究課題名（英文）Preparation and properties of the enantiomers of wood ingredients

研究代表者

高野 俊幸（Takano, Toshiyuki）

京都大学・農学研究科・教授

研究者番号：50335303

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,700,000円

研究成果の概要（和文）：天然セルロースの鏡像異性体（L-セルロース）とラセミ様共重合体（D,L-セルロース）をセルロースの化学合成法（開環重合法）を用いて合成した。前者は、セルロースII型の結晶構造を有していた。一方、後者は、光学不活性で、非晶性セルロースであった。一方、天然のコニフェリンの鏡像異性体（L型コニフェリン）も既報に従って合成した。L型コニフェリンは、天然型コニフェリンと異なり、グルコシダーゼの酵素分解をほとんど受けず、交雑ポプラの細胞膜の通過性も示さなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、世界で初めて、天然セルロースの鏡像異性体（L-セルロース）とラセミ様共重合体（D,L-セルロース）を合成した。これは、世界初のL-多糖、D,L-多糖の合成例でもあり、学術的意義は非常に高い。また、本研究により、セルロースのキラリティに関する研究の本格的な展開の道が開けたことから、新規なセルロースの利用法の開発が大きく期待され、社会的意義も大きい。一方、天然のコニフェリン（L型コニフェリン）の研究では、L型コニフェリンの特異的な生理学的性質を明らかにすることができ、こちらも学術的意義が大きいものがある。

研究成果の概要（英文）：Natural cellulose enantiomer (L-cellulose) and racemic copolymer (D, L-cellulose) were synthesized by chemical synthetic method for D-cellulose via cationic ring-opening polymerization. The former had a cellulose II crystal structure. The latter was optically inactive cellulose and an amorphous cellulose. On the other hand, natural coniferin enantiomer (L-coniferin) was also synthesized by the known method. L-Coniferin showed the resistance towards enzymatic hydrolysis by beta-glucosidase and was not transport across the cell membrane from hybrid poplar.

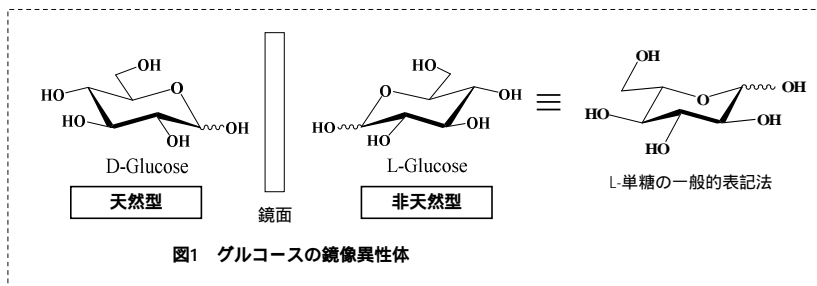
研究分野：木質化学

キーワード：セルロース L-セルロース L-多糖 コニフェリン 鏡像異性体 ホモキラリティー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

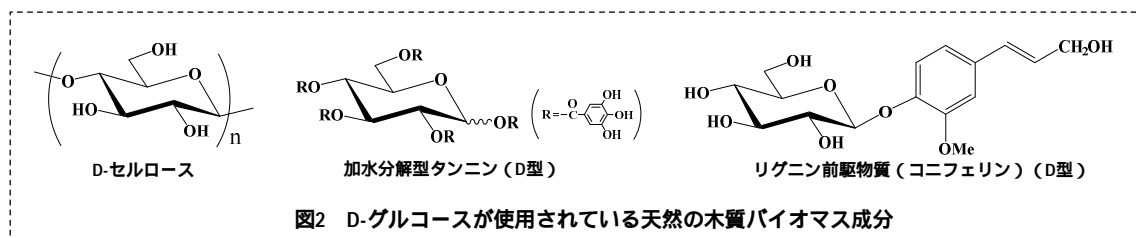
グルコースは、光合成によって産出される最初の有機化合物であり、植物の各種生体成分を合成するための基幹物質である。グルコースには、一对の鏡像異性体 (D 体と L 体) が存在し、天然では D 体 (D-グルコース) しか存在しない。天然の木質バイオマス成分においても、セルロース、加水分解型タンニン、リグニン前駆物質であるコニフェリンなどのグルコースが用いられている成分は、全て D-グルコースから構成される化合物である。



これらの天然の D 型の木質バイオマス成分に対して、理論的に、非天然の L 型の鏡像異性体が考えられる。L 型成分は、天然の D 型成分のキラル性 (簡単に言えば、D 型であること) に由来する諸性質の解明や新機能材料の創製に非常に重要でもあるにもかかわらず、本研究開始当初、それらの化学合成例もなく、非天然の L 型の木質バイオマス成分は入手不能であった。

### 2. 研究の目的

本研究では、「木質バイオマス成分のキラル構造 (D/L 体) に関する研究領域」を新たに開拓することを萌芽研究の目的とし、D-グルコースが用いられている木質バイオマス成分である D-セルロース、加水分解型タンニン、リグニン前駆物質 (コニフェリン) を対象に、以下の 3 点の検討を行った。



- (1) 天然セルロースの鏡像異性体 (L 体)・ラセミ様共重合体 (D,L 体) の合成とその性質評価  
天然セルロースの高付加価値利用の一つとして、キラルな構造 (D 体の構造) を利用した液晶光学用フィルム、光学分割カラムなどがある。そこで、天然セルロースの鏡像異性体 (L-セルロース)、およびラセミ様共重合体 (D,L-セルロース (D/L = 1/1)) の合成とその基本的性質を評価する。
- (2) 天然の加水分解型タンニンの鏡像異性体 (L 型) の合成  
天然の加水分解型タンニン (D 型) は、樹木の生体防御物質の一つとして重要である。そこで、天然の加水分解型タンニン (D 型) の鏡像異性体 (L 型) を合成する。
- (3) 天然のリグニン前駆物質の鏡像異性体 (L 型コニフェリン) の合成とその性質評価  
天然のコニフェリン (D 型) は、リグニンモノマーであるコニフェリルアルコールと D-グルコースから成る化合物であり、コニフェリルアルコールの貯蔵形態として考えられている化合物である。しかしながら、リグニンモノマーの輸送システムについては、あまりわかっていない。そこで、天然のコニフェリン (D 型) の鏡像異性体 (L 型) を合成し、天然コニフェリンの輸送

経路解明のマーカ物質としての応用を検討する。

### 3. 研究の方法

(1) 天然セルロースの鏡像異性体 (L体)・ラセミ様共重合体 (D,L体) の合成とその性質評価

D-セルロースの化学合成法(開環重合法)<sup>1)</sup>を用い、L-およびD,L-セルロースの合成を検討し、次いで、結晶構造などを調べた。

(2) 天然の加水分解型タンニンの鏡像異性体 (L型) の合成

既往の加水分解型タンニン (D型) の合成法を用い、L型の加水分解型タンニンの合成を検討した。

(3) 天然のリグニン前駆物質の鏡像異性体 (L型コニフェリン) の合成とその性質評価

コニフェリン (D型) の既往の合成法<sup>2)</sup>を用い、L型のコニフェリンの合成を検討し、次いで、酵素分解性などを調べた。

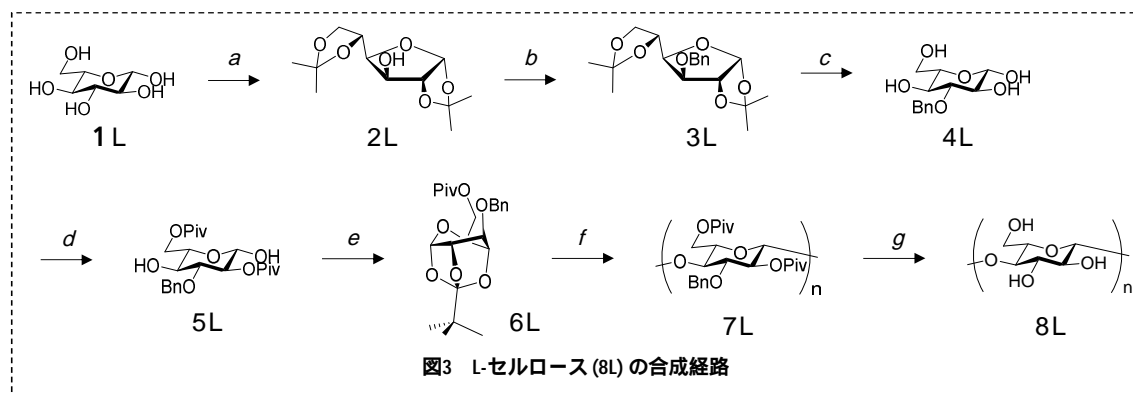
### 4. 研究成果

(1) 天然セルロースの鏡像異性体 (L体)・ラセミ様共重合体 (D,L体) の合成とその性質評価

天然セルロースの鏡像異性体 (L体) の合成

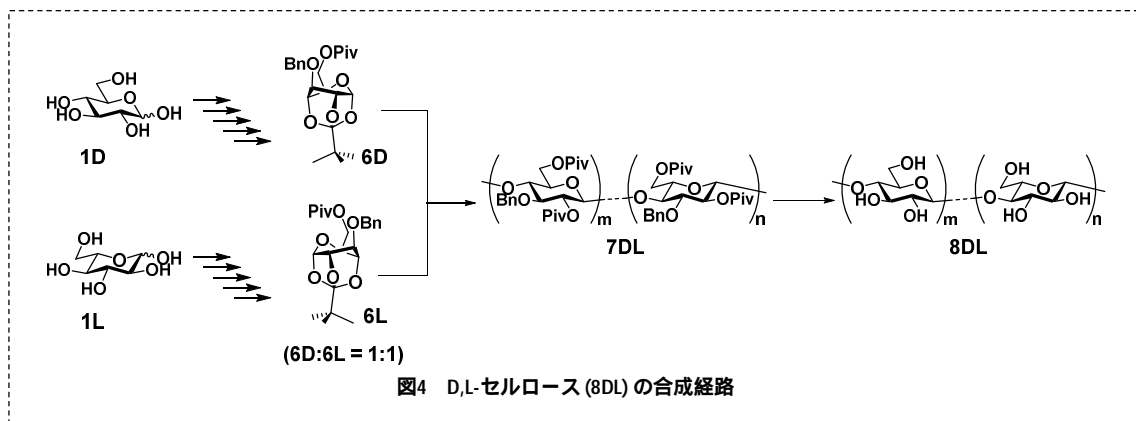
D-セルロースの化学合成法(開環重合法)<sup>1)</sup>を応用し、図3に示す合成経路で、L-グルコース (1L) からL-セルロース (8L) の合成を行った。すなわち、まず、L-グルコース (1L) から5段階の反応により、L-グルコースオルトエステル誘導体 (6L) を合成した。なお、L-グルコースやL-グルコース誘導体は、D-グルコースやD-グルコース誘導体とほぼ同様な反応性を示した。

次いで、L-グルコースオルトエステル誘導体 (6L) のカチオン開環重合を行ったところ、定量的に重合物 (7L) が得られた。なお、重合物の重合度は33程度であった。この重合物を脱保護反応(脱ベンジル化、脱ピバロイル化)に供した後、アセチル化し、化合物8Lのアセチル化物を得た。得られた化合物8Lのアセチル化物と市販のセルローストリアセテート(天然セルロース(D-セルロース)のアセチル化物)の<sup>1</sup>Hと<sup>13</sup>C NMRスペクトルを照合したところ、両者のスペクトルは完全に一致した。一方、両化合物の旋光度の符号は、正負が逆であった。このことから、L-セルロース (8L) の合成を確認した。得られたL-セルロース (8L) の結晶構造を調べたところ、セルロース II型であった。この成果は、L-セルロース、言い換えれば、L-多糖の最初の合成例である。



### 天然セルロースのラセミ様共重合体 (D,L 体) の合成

D-セルロースの化学合成法 (開環重合法)<sup>1)</sup>をさらに応用し、図 4 に示す合成経路で、D-グルコースと L-グルコースから成る D,L-セルロース (8DL) を合成した。すなわち、先ず、D-グルコース (1D) と L-グルコース (1L) から、各々、D-グルコースオルトエステル誘導体 (6D) と L-グルコースオルトエステル誘導体 (6L) を合成した。次いで、両化合物のカチオン開環重合 (6D:6L=1:1) を行ったところ、定量的に重合物 (7DL) が得られた。なお、重合物の重合度は 29 程度であった。この重合物を脱保護反応 (脱ベンジル化、脱ピバロイル化) に供した後、アセチル化し、化合物 8DL のアセチル化物を得た。次いで、得られた化合物 8DL のアセチル化物の <sup>1</sup>H と <sup>13</sup>C NMR スペクトルにより、D,L-セルロース (8DL) の合成を確認した。また 8DL のアセチル化物の旋光度は、ほぼ 0 度であり、光学不活性セルロースであった。この成果は、ラセミ様 D,L-セルロースの最初の合成例である。

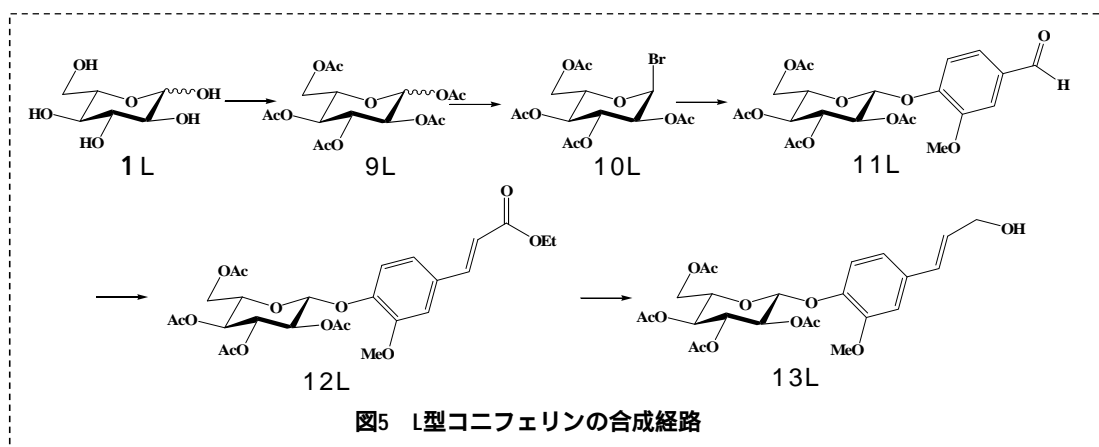


### (2) 天然の加水分解型タンニンの鏡像異性体 (L 型) の合成

既往の加水分解型タンニン (D 型) の合成法を適用し、L-グルコースを用いて加水分解型タンニン (L 型) の合成の予備実験を行った。その結果、実験条件の最適化が未達であるものの、加水分解型タンニン (L 型) の合成を確認した。

### (3) 天然のリグニン前駆物質の鏡像異性体 (L 型コニフェリン) の合成とその性質評価

既往の D 型コニフェリンの合成法<sup>2)</sup>を適用し、図 5 に示す合成経路で、L-グルコース (1L) から L 型コニフェリン (13L) を合成した。なお、合成経路の各反応において、L-グルコースや L-グルコース誘導体は、D-グルコースや D-グルコース誘導体とほぼ同様な反応性を示した。



L 型コニフェリンの市販  $\beta$ -グルコシダーゼによる酵素分解性を調べるところ、天然の D 型コニフェリンと異なり、検討した条件では、ほとんど分解されなかった。また、交雑ポプラの細胞膜

透過性を検討したところ、L型コニフェリンは、天然のD型コニフェリンと異なり、細胞膜を通過しなかった。これらの結果より、L型コニフェリンと天然のコニフェリンの間で生理活性が大きく異なることが判明した。

以上のように、本研究の結果、非天然のL型の木質バイオマス成分の化学合成を一部ながら達成することができた。セルロースについては、セルロースの鏡像異性体(L-セルロース)、およびラセミ様共重合体(D,L-セルロース)の合成により、今後、セルロースのキラル性に関する基礎研究や応用研究の新分野を新たに開拓することができた。一方、コニフェリンについては、L-グルコース配糖体の特異的性質を明らかにすることができ、今後、L-糖に関する研究分野の重要性を再確認することができた。

#### <引用文献>

1. Nakatsubo F, Kamitakahara H, Hori M (1996) Cationic Ring-Opening Polymerization of 3,6-Di-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucose 1,2,4-Orthopivalate and the First Chemical Synthesis of Cellulose. *J. Am. Chem. Soc.* 118: 1677-1681.
2. Miyagawa Y, Mizukami T, Kamitakahara H, Takano T (2014) Synthesis and fundamental HSQC NMR data of monolignol  $\beta$ -glycosides, dihydromonolignol  $\beta$ -glycosides and *p*-hydroxybenzaldehyde derivative  $\beta$ -glycosides for the analysis of phenyl glycoside type lignin-carbohydrate complexes (LCCs). *Holzforshung* 68: 747-760.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yaki Ikegami, Hiroshi Kamitakahara, Yoshikuni Teramoto, Toshiyuki Takano	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis of optically inactive cellulose via cationic ring-opening polymerization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cellulose	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10570-021-03970-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yagura T., Ikegami Y., Kamitakahara H., Takano T.	4. 巻 27
2. 論文標題 Synthesis of an enantiomer of cellulose via cationic ring-opening polymerization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cellulose	6. 最初と最後の頁 9755-9766
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10570-020-03512-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Haruka Maeda, Taku Tsuyama, Keiji Takabe, Hiroshi Kamitakahara, Toshiyuki Takano	4. 巻 65
2. 論文標題 Preparation and properties of a conferin enantiomer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Wood Science	6. 最初と最後の頁 34-40
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s10086-019-1813-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 池上和枝、上高原浩、寺本好邦、高野俊幸
2. 発表標題 カチオン開環重合による光学不活性セルロースの合成
3. 学会等名 第71回日本木材学会大会（東京）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八倉崇大、池上和岐、上高原浩、高野俊幸
2. 発表標題 セルロースの鏡像異性体の合成
3. 学会等名 第86回紙パルプ研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池上和岐、上高原浩、高野俊幸
2. 発表標題 D/L - セルロースの合成
3. 学会等名 セルロース学会第26回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Waki Ikegami, Takahiro Yagura, Hiroshi Kamitakahara, Yoshikuni Teramoto, Toshiyuki Takano
2. 発表標題 Synthesis of D/L-cellulose
3. 学会等名 The 20th international Symposium on Wood, Fiber, and Pulping Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八倉崇大、上高原浩、高野俊幸
2. 発表標題 L-セルロースの合成
3. 学会等名 セルロース学会第25回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田晴香、津山濯、高部圭司、上高原浩、高野俊幸
2. 発表標題 非天然型コニフェリンの合成と性質
3. 学会等名 第63回リグニン討論会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	上高原 浩  (Hiroshi Kamitakahara)  (10293911)	京都大学・農学研究科・教授    (14301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------