

機関番号：32612

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21710214

研究課題名（和文）菌根菌の菌糸分岐誘導および植物の分枝抑制活性を有するストリゴール類に関する研究

研究課題名（英文）Studies on strigols, signaling molecules of symbiotic associations with fungi and phytohormones inhibiting shoot branching

研究代表者

庄司 満 (SHOJI MITSURU)

慶應義塾大学・薬学部・准教授

研究者番号：30339139

研究成果の概要（和文）：

チタンおよびサマリウムを用いた還元的炭素-炭素結合反応を鍵反応として、菌根共生シグナル物質および植物の分枝を抑制する新規植物ホルモンとして注目されている、5-デオキシストリゴールのラセミ体での全合成を達成した。さらに、酵素を用いたラセミ体の速度論的光学分割による光学活性体の合成をおこない、非常に高い光学純度を有する5-デオキシストリゴールの量的供給可能な合成ルートを開発した。

研究成果の概要（英文）：

The total synthesis of 5-deoxystrigol was carried out via regioselective coupling reaction between the aluminum ate complex of an alkyne and an epoxide, and two reductive carbon-carbon bond formations in the presence of transition metals such as titanium and samarium as key steps. A lipase-mediated kinetic resolution was successfully proceeded to afford optically active 5-deoxystrigols.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

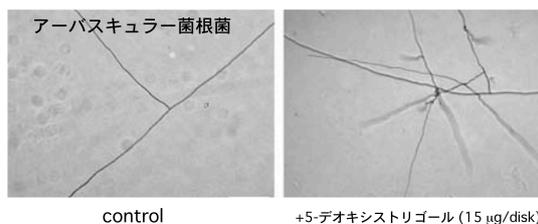
研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：生物分子科学・生物分子科学

キーワード：5-デオキシストリゴール・全合成・菌根共生・植物ホルモン

1. 研究開始当初の背景

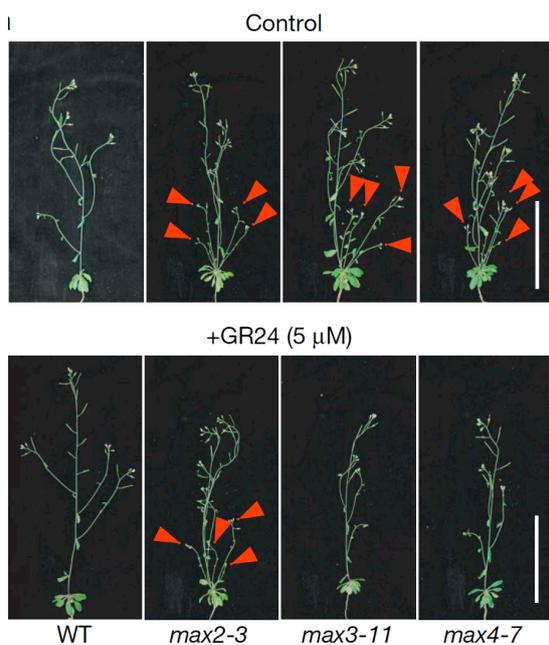
陸上植物の80%以上が利用する菌根共生は、植物が菌にグルコースなどのエネルギー源を与え、菌が植物にリン酸塩などのミネラルを与える相利共生である。しかしながら、その分子レベルでの作用機構は長い間不明のままであった。最近になって、植物根から分泌される5-デオキシストリゴール(1)が、アーバスキュラー菌根菌の菌糸分岐を誘導する宿主認識シグナルとして、単離、構造決定された。



興味深いことに、**1**は、根寄生植物の種子発芽刺激物質として報告されていた、ストリゴール(2)の誘導體であった。すなわち、植物が菌根共生のために菌に「発信」する**1**を、

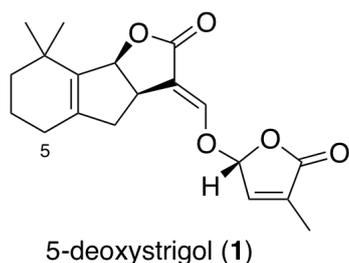
根寄生植物が「傍受」して宿主の存在を「感知」し、種子発芽刺激物質として利用しているという巧妙な生物間相互作用が明らかにされた。菌根共生の調節制御機構の解明と、植物における共生と寄生という、生物間現象のより深いレベルでの解明は、非常に興味深い研究課題である。

一方、ごく最近、**1**の合成類縁体であるGR24 (**3**)を用いた生物活性試験により、**1**は、植物の分枝を抑制する新規植物ホルモンとして提唱され、国内外で注目を集めている。



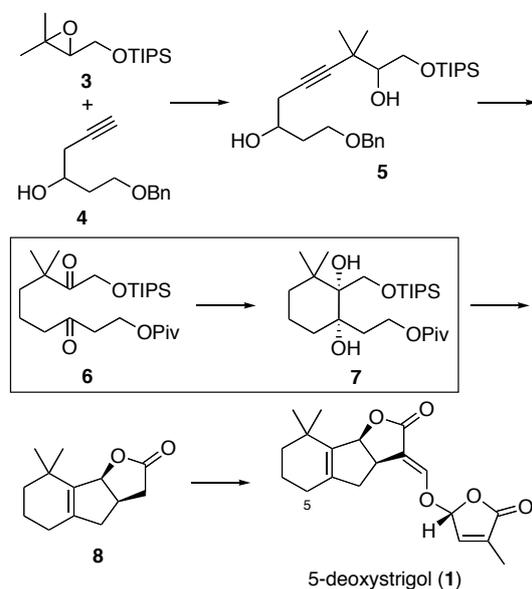
2. 研究の目的

5-デオキシストリゴール(**1**)は、非常に興味深い生理活性を有するものの、化合物の安定性が低く、さらに、天然からは極微量しか得られないため、合成化学的手法による**1**の供給が望まれている。そこで、合成化学的手法による**1**の供給を目指した。研究代表者はこれまで、全ての骨格炭素を有する鎖状化合物の環化反応を鍵反応として、**1**のラセミ体での全合成を達成している。そこで本研究課題では、**1**の光学活性体の合成と、より効率的な合成手法の開発を目指し、研究を行うこととした。

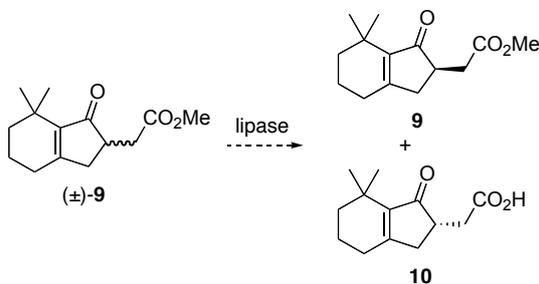


3. 研究の方法

これまでの合成ルートでは、エポキシド**3**とアルキン**4**を連結してジオール**5**としたのち、数段階でジケトン**6**に変換後、**6**のピナコールカップリングでジオール**7**の6員環を形成し、さらに数段階を経て**1**のラセミ体を合成した。本研究課題では、光学活性な**1**を合成するため、ジケトン**6**からジオール**7**の不斉ピナコールカップリングにより光学活性な**1**を得ようと考えた。不斉ピナコールカップリングの例はそれほど多くないが、高い光学純度の**7**を得ることができれば、**1**の効率的な合成法が確立できるため、非常に有用であると考えられる。

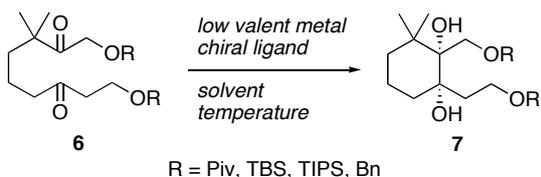


また、不斉合成による**1**の供給に加え、リパーゼを用いるラセミ体エステル**9**の速度論的光学分割についても、合わせて検討することとした。



4. 研究成果

ジケトン**6**に対する、不斉配位子を用いた不斉ピナコールカップリング反応による、光学活性なジオール**7**の合成を試みた。

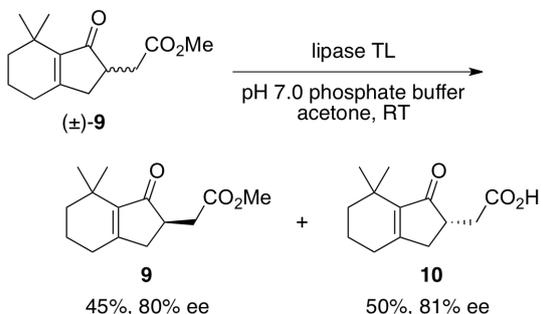


基質として、2つの第一級アルコールをエステル、シリルエーテル、ベンジルエーテルで保護したジケトン6を調製した。これに対し、電子供与体となる低原子化金属として四塩化チタンを0価金属亜鉛で還元したもの、キラル配位子として光学活性サレンおよびそれらの還元型アミンを用い、種々の溶媒および温度で反応させたが、収率は中程度以下で、得られた生成物の HPLC 分析を行った結果、光学純度は全て 10%以下で、ほぼラセミ体であった。

本反応の反応性が低い原因として、一方のカルボニル基の α 位に立体的に嵩高い四置換炭素があることが推測される。また、不斉収率低下の原因として、それぞれのカルボニル基の α および β 位にある酸素官能基がキラル配位子に配位し、理想的な不斉環境場を構築することができなかったものと考えられる。

そこで、不斉ピナコールカップリングを断念し、先の合成法とは別ルートで調製したラセミ体メチルエステル9に対し、酵素を用いた速度論的光学分割を検討することとした。

メチルエステル9に対し、pH 7.0 リン酸緩衝液-アセトン中、室温で種々のリパーゼを作用させたところ、Meito リパーゼ TL が最も良い結果を与え、加水分解が進行したカルボン酸10を収率 50%、光学純度 81% ee で、また未反応回収原料のエステル9を収率 45%、光学純度 80% ee で得ることに成功した。本速度論的光学分割は、反応点のカルボニル基から若干離れた β 位の不斉中心が識別されている点が興味深い。

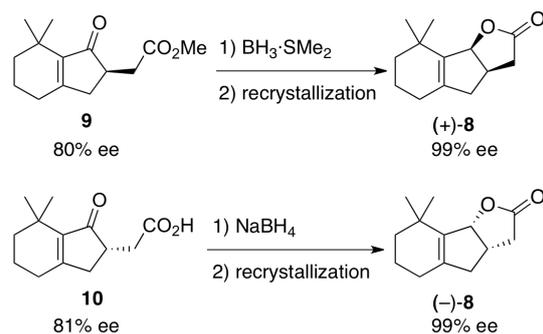


得られた未反応回収原料のケトエステル9のケトン基のみをボラン-ジメチルスルフィド錯体で還元してヒドロキシエステルに変換後、酸処理による環化と続く再結晶での光

学純度向上を行って、ほぼ純粋な光学純度を有するラクトン(+)-8を得ることに成功した。

ケトカルボン酸10に対しても、同様の変換を行った。すなわち、10のケトン基のみを水素化ホウ素ナトリウムで第二級アルコールに還元後、酸で処理して環化させ、三環性骨格を有するラクトン(-)-8を合成した。さらに、一度の再結晶によりほぼ純粋な光学純度を有するラクトン8を得ることに成功した。

以上の結果により、5-デオキシストリゴール(1)の両鏡像異性体を合成することが可能となった。今後、1の鏡像異性体間での活性の違いおよび種々の誘導体合成による、1の生化学的研究の進展が期待される。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ① 庄司 満、鈴木恵理子、上田 実、Total Synthesis of (\pm)-5-Deoxystrigol via Reductive Carbon-Carbon Bond Formation、The Journal of Organic Chemistry、査読有、74 巻、2009 年、3966–3969

[学会発表] (計4件)

- ① 庄司 満、多環式生物活性天然物の全合成、日本薬学会第 131 年会一般シンポジウム 有機合成化学の若い力ー創造への挑戦ー、平成 23 年 3 月 29 日、静岡県静岡市
- ② 庄司 満、鈴木恵理子、上田 実、Total synthesis of (\pm)-5-deoxystrigol via reductive carbon-carbon bond formation、2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2010)、平成 22 年 12 月 19 日、アメリカハワイ州ホノルル
- ③ 鈴木恵理子、庄司 満、上田 実、Total Synthesis of (\pm)-5-Deoxystrigol via Reductive Carbon-Carbon Bond Formation、The 5th Japan-Korea Young Scientists Meeting on Bioorganic and Natural Products

Chemistry、平成21年8月27日、静岡県熱海市

- ④ 庄司 満、天然物合成と人、東北大学第1回 GCOE 有機系若手シンポジウム、平成21年8月1日、宮城県仙台市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

庄司 満 (SHOJI MITSURU)
慶應義塾大学・薬学部・准教授
研究者番号：30339139

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし