

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25450152

研究課題名(和文) ストリゴラクトン関連諸物質の有機合成化学的研究

研究課題名(英文) Synthetic studies on strigolactones and related compounds

研究代表者

滝川 浩郷 (TAKIKAWA, HIROSATO)

神戸大学・(連合)農学研究科(研究院)・教授

研究者番号：40271332

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：有機合成化学・天然物化学の視点から、ストリゴラクトン関連諸物質の合成化学的研究を行った。ストリゴラクトンは根寄生雑草の種子発芽刺激物質の総称であるが、近年、アーバスキュラー菌根菌の共生シグナルおよび枝分れを抑制する植物ホルモンとしても知られるようになった化合物群である。天然に存在するストリゴラクトン類は希少であるため、本研究の主たる課題は天然ストリゴラクトン類の化学合成であるが、根寄生雑草防除への貢献も視野に入っている。

研究成果の概要(英文)：From the view points of synthetic organic chemistry and natural product chemistry, I have been engaged in synthetic studies on strigolactones and their related compounds. Strigolactones are germination stimulants for the seeds of root parasitic weeds such as Striga and Orobanche. Strigolactones are also used as host recognition signals for arbuscular mycorrhizal fungi, and have been proposed as a new class of plant hormone that inhibit shoot branching. The main objectives of this project are synthesis of naturally occurring strigolactones and contribution for parasitic weed control.

研究分野：農学

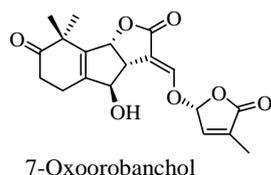
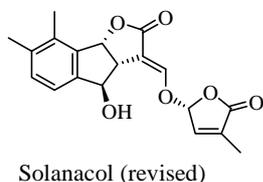
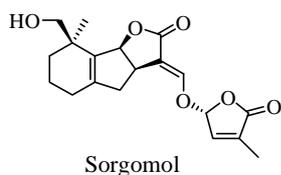
キーワード：ストリゴラクトン 寄生雑草 種子発芽 天然物合成 アナログ合成

1. 研究開始当初の背景

(1) ストリガやオロバンキ等の根寄生雑草の種子は、宿主が生産する化学物質を感知した後に発芽し、宿主に寄生することが知られている。これらの根寄生雑草により、アフリカを中心とした広い地域で重要作物が極めて甚大な被害を被っており、アフリカにおけるストリガによる被害総額は1兆円規模と見積もられている。なお、根寄生雑草は微小な種子(0.5 mm 以下)を膨大な数(10万粒/固体)生産することが知られており、またこれらの種子は最長で10年以上土壤中中で休眠できると言われている。これらの特性が農業被害を深刻化させている要因である。

(2) ストリゴラクトン(以下SL)は根寄生雑草の種子発芽刺激物質として単離された天然物の総称であるが、根寄生雑草の「自殺発芽誘導」による防除法の開発研究など、それらの研究は多面的かつ精力的に展開されてきた。自殺発芽誘導とは、宿主が存在しない状態で根寄生雑草種子を人為的に発芽させ、枯死に至らしめることを指す。また、最近、SL類がアーバスキュラー菌根菌の共生シグナルであるとの報告、植物の「枝分かれ抑制ホルモン」であるとの報告が相次いだため、SL類は最も注目を集めている天然物群のひとつであると言える。

(3) 近年、天然に存在するSLの構造多様性が次々と示され、前例のなかった新規部分構造を有する天然SL類 sorgomol、solanacol、7-oxoorobanchol 等の単離・構造決定も相次いだ。また、SL類の持つ構造多様性に起因する構造と生物活性の相関などへと興味の対象も拡大している。



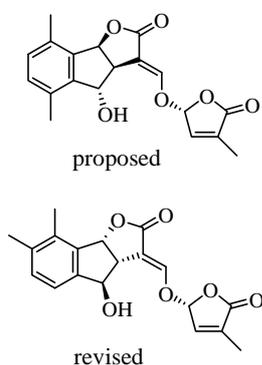
2. 研究の目的

(1) 高い注目を集めるSL類の研究は精力的に展開されているが、それらが天然に極めて微量しか存在しないことが各種研究の大きな障害となっている。これは、SL類の研究において有機合成化学的アプローチが必要不可欠であることを示唆しており、SL類を合成化学的に安定供給することは、関連諸分野に対する多大なる貢献となり得る。実際、研究代表者らは広範な天然および人工SL類を化学合成し、関連研究者らにそれらを供給してきた。その合成サンプルライブラリーの充実度は世界屈指と自負しているが、本研究での合成標的分子となる sorgomol および solanacol、7-oxoorobanchol 等には、従来のSL類には見られない部分構造が存在しているため、それらを化学合成する意義は大きい。即ち、それらの合成によって、構造と生物活性の相関、種による発芽刺激物質への感受性の差異などに関する新規知見獲得が期待される。当然ながら、これらの期待される成果は発芽刺激物質としてのみならず植物ホルモンとしてのSL研究にも資するものと期待できる。また、SL類の生合成経路が明らかになりつつある今、生合成中間体あるいは仮想生合成中間体を化学合成し供給する意義は大きい。

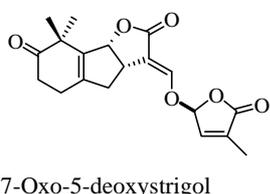
3. 研究の方法

(1) Sorgomol の合成：研究代表者は既に sorgomol のラセミ体合成を達成している。従って、ラセミ体合成における重要中間体である3環性ラクトンを何らかの方法で光学分割することによって sorgomol の光学活性体合成が可能となる。光学分割の手段としては、ジアステレオマー法が適当ではないと判断しているため、酵素を用いた速度論的分割を検討する。

(2) Solanacol の合成：我々は solanacol の当初提唱された構造のラセミ体合成を達成し、提唱構造の誤りを証明した。また、独自に改訂構造(平面構造)を提唱したが、この改訂構造の合成は他の研究グループに先んじられ、その研究により solanacol の絶対構造が決定した。本研究では独自の効率的合成法を開発することによって、solanacol の光学活性体合成を目指す。既に研究代表者が報告している4-HO-GR24 光学活性体合成に採用した酵素を用いた速度論的分割を鍵反応として用いる。



(3) 7-Oxo-5-deoxystrigol のラセミ体合成：7 位が酸素化された SL が単離された事実は、SL の構造多様性を示す事例であるが、そのような基本骨格の合成は前例がない。従って、最終的に 7 位のケト基へと導くことができる適切な酸素官能基を見極めながら、7-oxoorobanchol の 4 位水酸基を除去したモデル化合物である 7-oxo-5-deoxystrigol の合成検討から開始する。その後、その成果を踏まえて 7-oxoorobanchol 合成へと展開する。



(4) その他：新たに単離された天然 SL をはじめとする関連諸物質に関しては、その学問的意義や必要性に応じて、臨機応変にそれらの合成研究を展開する。

4. 研究成果

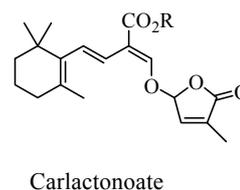
(1) Sorgomol の光学活性体合成：ラセミ体合成の鍵中間体の酵素分割を詳細に検討し、最適な分割条件を見出した。また、D 環部 2 位に関するジアステレオマーが分離不能であることが知られていたが、A 環部メチル基上に存在する水酸基に適切な保護基を導入することでジアステレオマー分離が可能であることがわかった。現在、光学活性体合成を遂行中である。

(2) Solanacol の光学活性体合成：既に報告した 4-HO-GR24 の光学活性体合成において我々が独自に開発した酵素分割法を用い、solanacol の光学活性体合成法を確立した。各段階の条件最適化を経て、光学活性体合成を完了した。なお、この成果を発表した論文は、2016 年度日本農芸化学会 BBB 論文賞を受賞した。

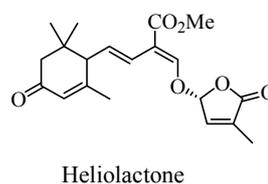
(3) 7-Oxo-5-deoxystrigol のラセミ体合成：7-Oxo-5-deoxystrigol の構造簡略モデルとして、4 位水酸基を除去した 7-oxo-5-deoxystrigol の合成に取り組んだ。ナザロフ環化による B 環構築などを経て、このモデル化合物のラセミ・ジアステレオマー混合物合成を達成した。なお、7 位の酸素官能基にはメトキシメトキシ基を用いた。

(4) 7-Oxo-5-deoxystrigol の合成：上述(3)の成果を踏まえ、7-oxoorobanchol のラセミ体合成に取り組んだ。7 位の酸素官能基をメトキシメトキシ基からエチレンジオキシアセタールへと変更し、4 位の水酸基導入には既報のクロム酸を用いた酸化を採用した。なお、合成中間体の光学分割法も検討し、ジアステレオマー法による光学分割が可能であることを確認した。これらの成果により、7-oxoorobanchol の光学活性体合成が可能となった。

(5) Carlactonoate の合成：SL 生合成における重要な中間体とされて carlactonoic acid およびその各種エステル類(carlactonoate)を化学合成する意義は大きい。その合成報告は 1 例のみである。Knoevenagel 縮合を鍵反応とする基本骨格構築法を用いて carlactonoate 類の合成を達成した。既報の合成より各段に短工程且つ高収率である。

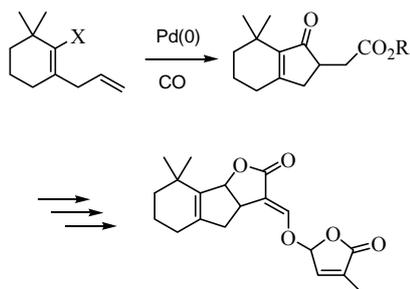


(6) Heliolactone の合成研究：Heliolactone はヒマワリより単離された B,C 環を持たない特異な構造を有する SL である。Heliolactone の合成研究に取り組み、上述(5)の知見をもとに、その基本骨格の構築に成功した。合成を達成した化合物は、heliolactone の A 環部二重結合に関する位置異性体であり、これを標的分子へと導く検討が今後の課題である。



(7) SL 基本骨格の新規合成法開発：SL 基本骨格の構築法には未だ検討の余地が大いにある。Pd 触媒を用いた連続的一酸化炭素挿入反

応を利用した SL 基本骨格の新規構築法の開発に取り組んだ。この連続一酸化炭素挿入反応により 5-deoxystrigol の 3 環性ラクトンの合成を達成した。収率等に改善の余地は残るが、前例のない斬新な方法で SL 基本骨格を構築することに成功した。



(8) 自殺発芽誘導剤の開発：本研究によって得られた様々な知見は、本研究と並行して実施されていた社会実装を強く意識したプロジェクト地球規模課題対応国際科学技術協力事業(SATREPS, JST/JICA)における自殺発芽誘導剤開発の推進に寄与した。

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 2 件)

Hiroshi Kumagai, Mami Fujiwara, Masaki Kuse, Hirosato Takikawa, A concise synthesis of optically active solanacol, the germination stimulant for seeds of root parasitic weeds, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 査読有, 79, 1240-1245, 2015.
DOI: 10.1080/09168451.2015.1025036

Masashi Tanaka, Yukihiro Sugimoto, Masaki Kuse, Hirosato Takikawa, Synthesis of 7-oxo-5-deoxystrigol, a 7-oxygenated strigolactone analog, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 査読有, 2013, 77, 832-835.
DOI: 10.1271/bbb.130020

[学会発表](計 8 件)

杉本幸裕、滝川浩郷、根寄生雑草の生存戦略の化学的解明と防除への応用、平成 27 年度 植調関東支部雑草防除研究会・関東雑草研究会合同研究会(招待講演) 2016 年 3 月 11 日、文部科学省研究交流センター(茨城県)

熊谷洋、久世雅樹、滝川浩郷、ストリゴラクトン基本骨格の新規合成法開発に関する研究、第 30 回農薬デザイン研究

会、2015 年 11 月 12 日、メルパルク京都(京都府)

新子大樹、田中政志、久世雅樹、滝川浩郷、7-Oxo-orobanchol の光学活性体合成に関する研究、2015 年度日本農芸化学会中部・関西支部合同大会、2015 年 9 月 20 日、富山県立大学(富山県)

熊谷洋、久世雅樹、滝川浩郷、Soranacol の光学活性体合成、日本農薬学会第 40 回大会、2015 年 3 月 20 日、玉川大学(東京都)

杉本幸裕、鮫島啓彰、滝川浩郷、Abdel Gabar Babiker、自殺発芽誘導による根寄生雑草ストライガ防除の有効性の検証、日本農薬学会第 40 回大会、2015 年 3 月 19 日、玉川大学(東京都)

秦大介、北原彩子、久世雅樹、滝川浩郷、Sorgomol の光学活性体の合成研究、日本農芸化学会関西支部会 第 482 回講演会、2013 年 12 月 7 日、神戸大学(兵庫県)

秦大介、北原彩子、久世雅樹、滝川浩郷、Sorgomol の光学活性体の合成研究、第 28 回農薬デザイン研究会、2013 年 11 月 8 日、メルパルク京都(京都府)

滝川浩郷、ストリゴラクトン関連諸物質の合成化学的研究、第 33 回有機合成若手セミナー(招待講演) 2013 年 8 月 2 日、神戸大学(兵庫県)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

滝川 浩郷 (TAKIKAWA HIROSATO)
神戸大学・農学研究科・教授
研究者番号：40271332