

平成30年度トピックス

分子・物質合成プラットフォームにおける利用成果

気孔形成に影響を与える化合物 Bubblin の誘導体の合成

^a京大院理, ^b千歳科技大嶋田知生^a, 阪井裕美子^a, 安西慎太郎^a, 加藤樹^b, 大越研人^b, 今井敏郎^b

【目的】

気孔は一对の孔辺細胞からなり、葉の表皮で二酸化炭素などのガス交換を担う装置である。気孔の分布パターンは気孔前駆細胞の非対称分裂によって制御されており、気孔は互いに隣接することなく形成される。私達はモデル植物シロイヌナズナを用いて気孔の形成メカニズムを調べてきた。ケミカルスクリーニングによって、気孔形成に異常を引き起こすピリジン-チアゾール化合物(4-(4-bromophenyl)-2-pyridin-3-yl-1,3-thiazole)を見出しBubblinと名付けた¹)。Bubblinを植物体に処理すると、気孔同士が互いに隣接した気孔クラスターが形成される。Bubblinの標的分子およびその作用機序を明らかにするため、BubblinおよびBubblin誘導体の合成を行った。

【成果】

Bubblinをバイオチン化するための手掛かりにアミノ基を選んだ。ただしバイオチン化終了後は、実際にはアミドとなることを考慮して、アミノまたはアセチルアミノ基が置換したBubblinの誘導体をこれまでいくつか合成してきた。それらは大きく分けて、チアゾール環の2位にあるピリジン環に置換基を導入したA群と、4位のベンゼン環に置換基を導入したB群とに属するものである(下図)。しかし残念ながら、それら誘導体は気孔形成への影響力は無いが、有っても限定的で、Bubblinに比するほどの効果を示す誘導体は今のところ見つかっていない(ただし、いくつかの誘導体については、活性評価はまだ確定的でない)。一方、中央のチアゾール環上にアセチルアミノ基を導入したのも検討中であるが、直接アセチルアミノ基の置換したものについては、前駆体のアミノ置換体が不安定なため、合成は完成していない。またアセチルアミノメチル置換体の合成も、副反応による困難に直面した。そこで、新たにチアゾール環上の5-位にアセチルアミノエチル基を導入したもの6を合成することにし、図に示した合成経路を検討している。その場合、中間体としてエステル体3・アミド体4・アミノ体5も得られるので、それらの活性についても調べることができると考えている。現在エステル体3の合成がほぼ終わり、その先の変換を継続中である。

【参考文献】 1) Y. Sakai, S. S. Sugano, T. Kawase, M. Shirakawa, Y. Imai, Y. Kawamoto, H. Sugiyama, T. akagawa, I. Hara-Nishimura and T. Shimada, Development (2017) 144, 499-506.

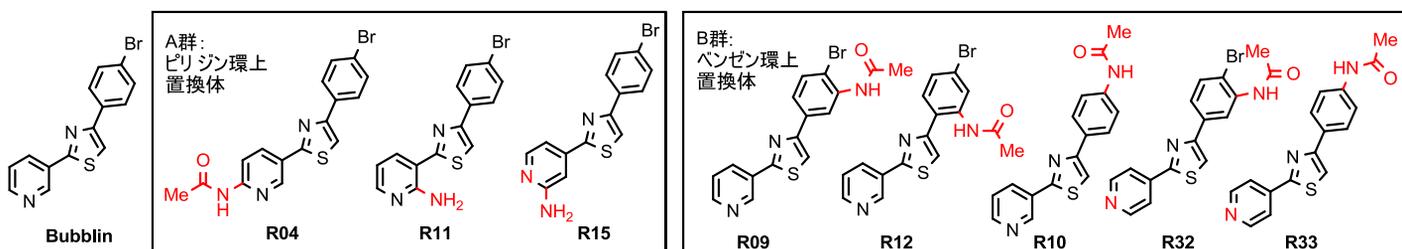


図1: バブリンと、ピリジン環上またはベンゼン環上置換体

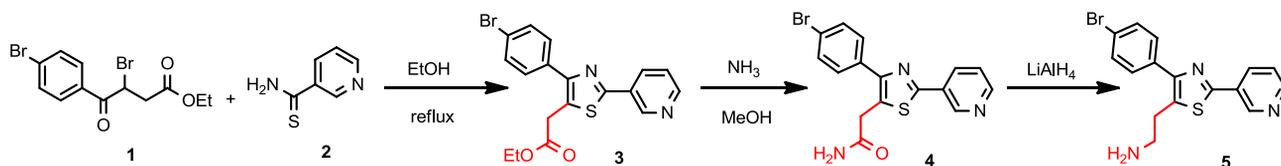


図2: バブリンのチアゾール環上置換体の合成