

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究成果の概要

研究担当者	有澤 美枝子
研究機関名	九州大学
所属部署名	大学院農学研究院
役職名	教授
研究課題名	生体親和性分子が担う環境ストレス応答医農薬品の創生
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

環境ストレス応答の制御を行う観点から、1)二環性リンク構造を構築するために、重ヘテロ元素を含有する新規複素環骨格の合成法の開発、及び 2)生体分子として無保護ペプチドの新規な化学修飾法の開発を行なった。

1) 周期表第 15 族第 3 周期以降に位置するリンやヒ素を含む化合物は、ソフトな性質を示し、結合数 3 以上を取り多様な酸化状態を有するので、同族第 2 周期の含窒素化合物とは似て異なる特異な機能発現が期待される。しかし、多様な含窒素複素環が医農薬品の基本骨格として利用されているのに対し、含リン・含ヒ素複素環の簡便合成法はないため、利用法は限定的である。今年度は、ロジウム触媒と *cyclo*-(PhP)<sub>5</sub>/*cyclo*-(PhAs)<sub>6</sub> 反応剤を利用して、複数の P/As 原子を含む多様な五員環を与える触媒法を開発した。本反応は多様な置換アルキンに適用でき、生成物の多くは新規化合物である。合わせて、セレンを利用する研究も進めた。

2) タンパク質の適切な高次構造は機能発現のために重要である。この高次構造を形成するにあたって、システイン SH 結合からシスチンジスルフィド SS 結合への酸化変換に着目した。無保護ペプチドジチオールは、酸素雰囲気下含水メタノール中で、対応する環状メチレンジチオアセタールにロジウム触媒的に変換された。メタノールの酸化によるホルムアルデヒドの生成反応が非常に遅いため、系中に低濃度で発生することから SH 結合を特異的にジチオアセタール構造へ変換できたと考えている。この方法は、多様なアミノ酸を含むペプチドジチオールに適用でき、他の官能基を損なうことなく環状メチレン構造へ変換できる。エタノールやイソプロパノールなどの第一級アルコールも使用でき、鎖状オキシンジチオールの環状アセタール化にも利用できた。鎖状構造から環状構造へ非可逆的に変換できるので、新しい機能の創出が期待できる。

