
第2回L-Glucose研究会

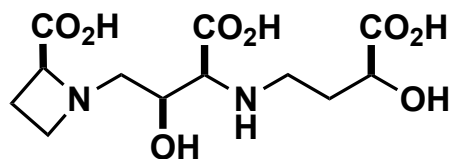
2025年4月26日(土)
大阪公立大学 医学部大講堂

LGプローブの合成研究

難波康祐

大阪大学大学院理学研究科化学専攻
徳島大学大学院医歯薬学研究部

Background



Mugineic acid

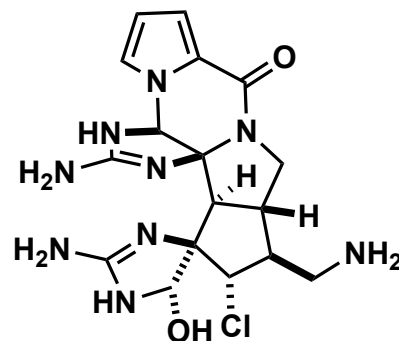
Angew. Chem. Int. Ed. **2007**

Angew. Chem. Int. Ed. **2010**

Nat. Commun. **2021**

Nat. Commun. **2022**

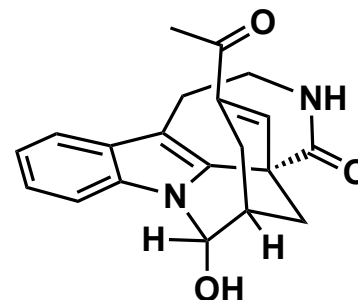
Angew. Chem. Int. Ed. 2024



Palau'amine

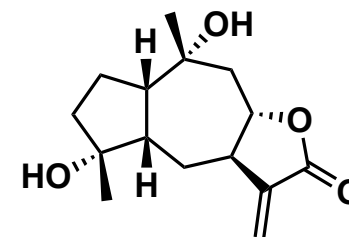
Nat. Commun. **2015**

Chem. Sci. 2021



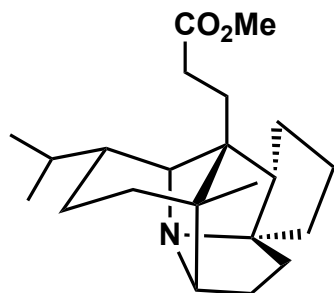
Tronocarpine

Angew. Chem. Int. Ed. 2021



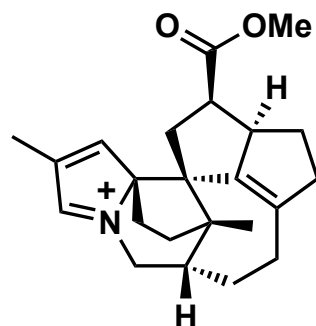
Guainolidelactones

Org. Lett. **2022**



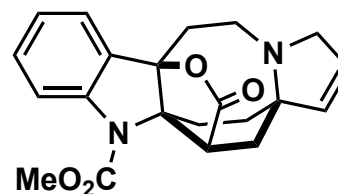
Calyciphylline F

Accomplished

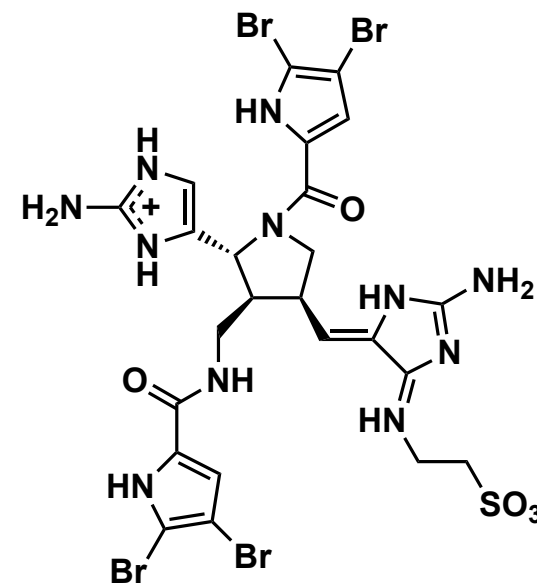


Calyciphylline G

Accomplished



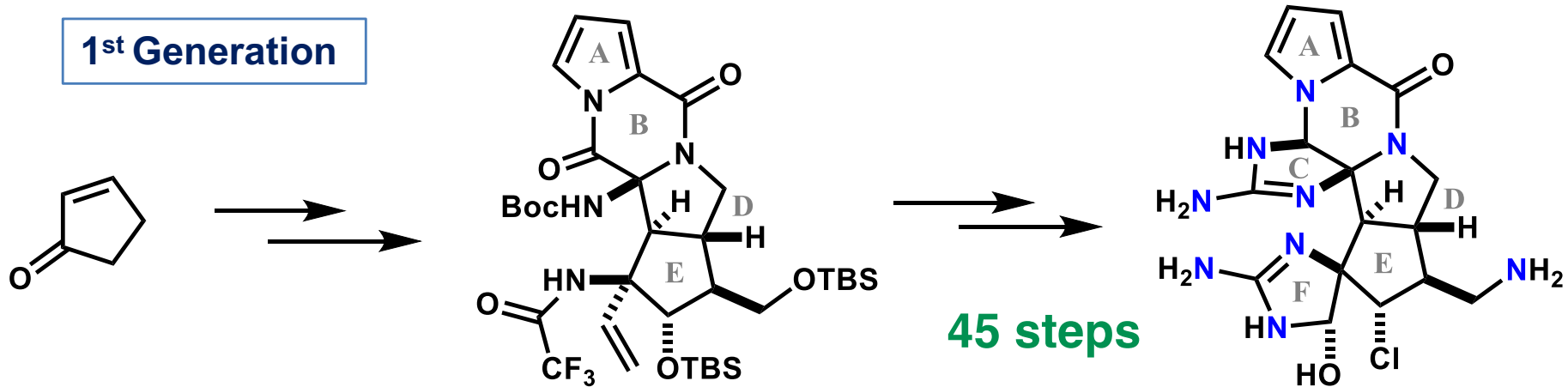
Lapidilectine B



Nagelamide Q

Palau'amine

1st Generation



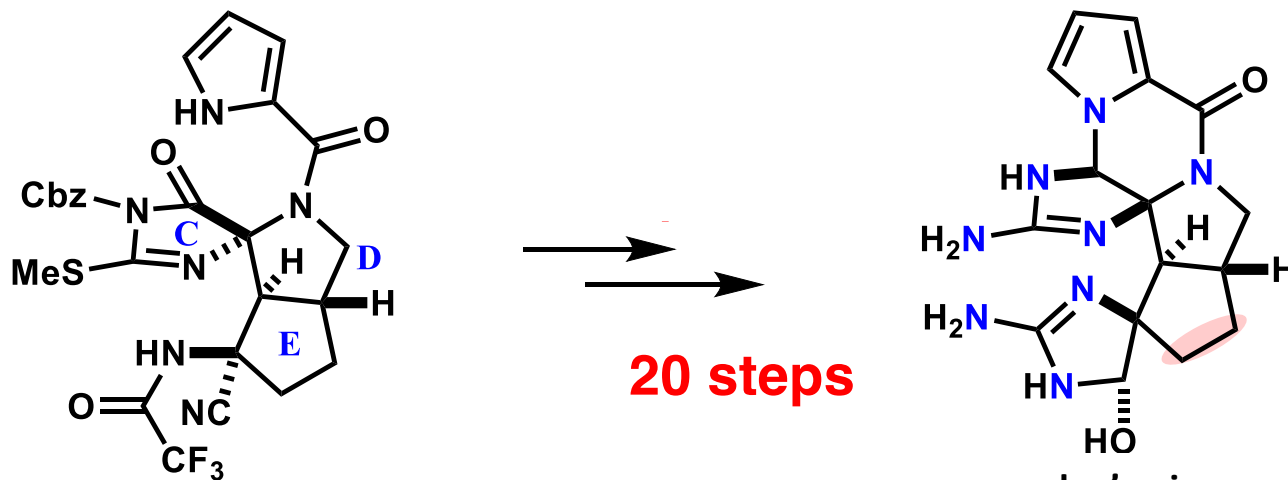
45 steps

palau'amine

Immunosuppressive activity

Namba, K. *et al. Nat. Commun.* **2015**, 6, 8731.

2nd Generation



20 steps

palau'amine analog

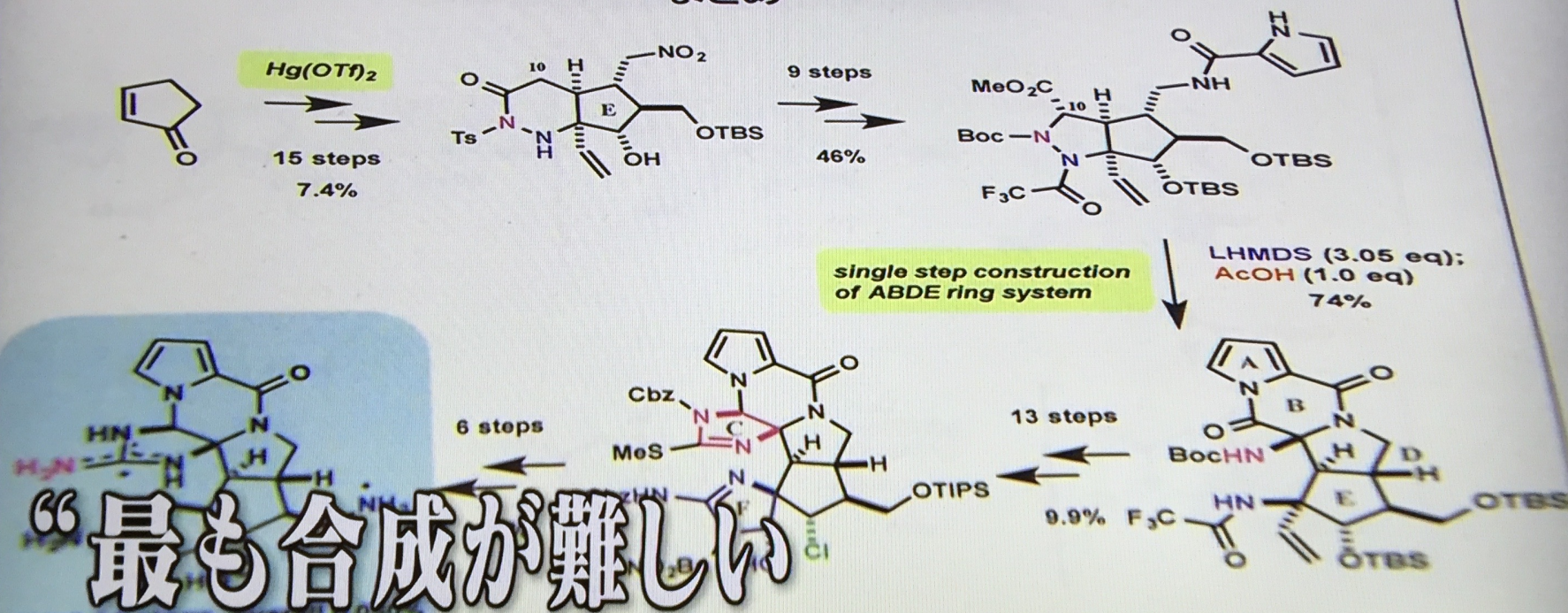
Immunosuppressive activity

Namba, K. *et al. Chem. Sci.* **2021**, 12, 12201.

6:32

海綿の免疫抑制物質
合成に成功

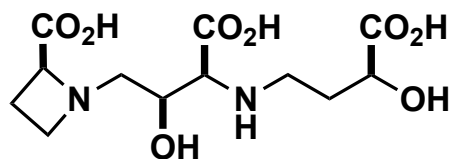
まとめ



“最も合成が難しい
有機化合物”

Communications 2015, in press

Background



Mugineic acid

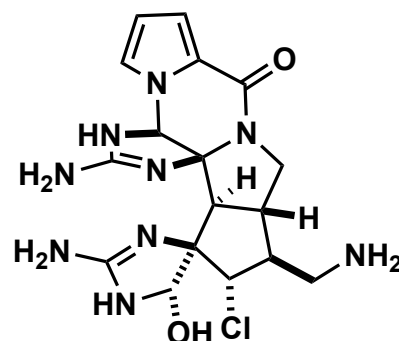
Angew. Chem. Int. Ed. **2007**

Angew. Chem. Int. Ed. **2010**

Nat. Commun. **2021**

Nat. Commun. **2022**

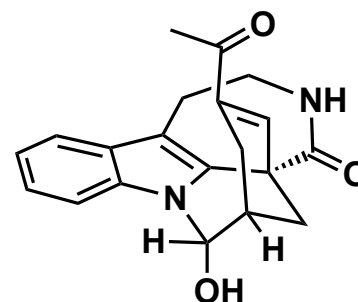
Angew. Chem. Int. Ed. **2024**



Palau'amine

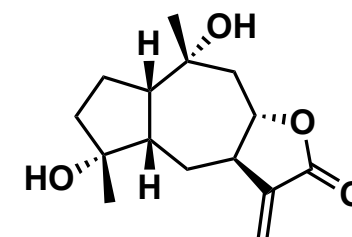
Nat. Commun. **2015**

Chem. Sci. **2021**



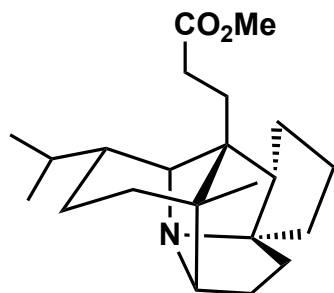
Tronocarpine

Angew. Chem. Int. Ed. **2021**



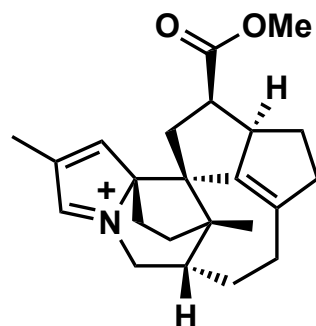
Guainolidelactones

Org. Lett. **2022**



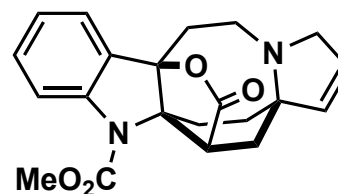
Calyciphylline F

Accomplished

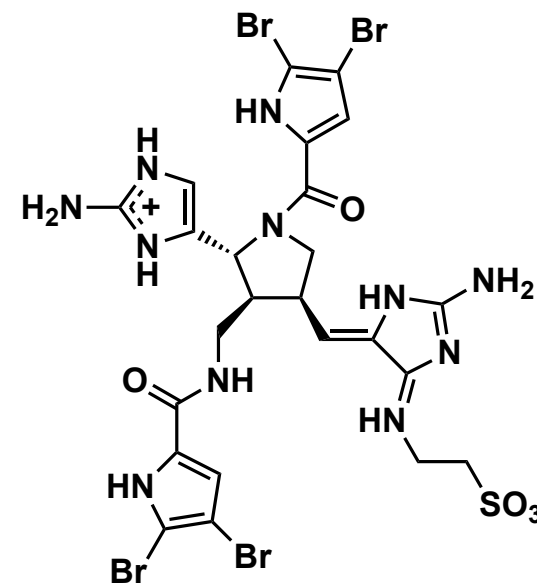


Calyciphylline G

Accomplished



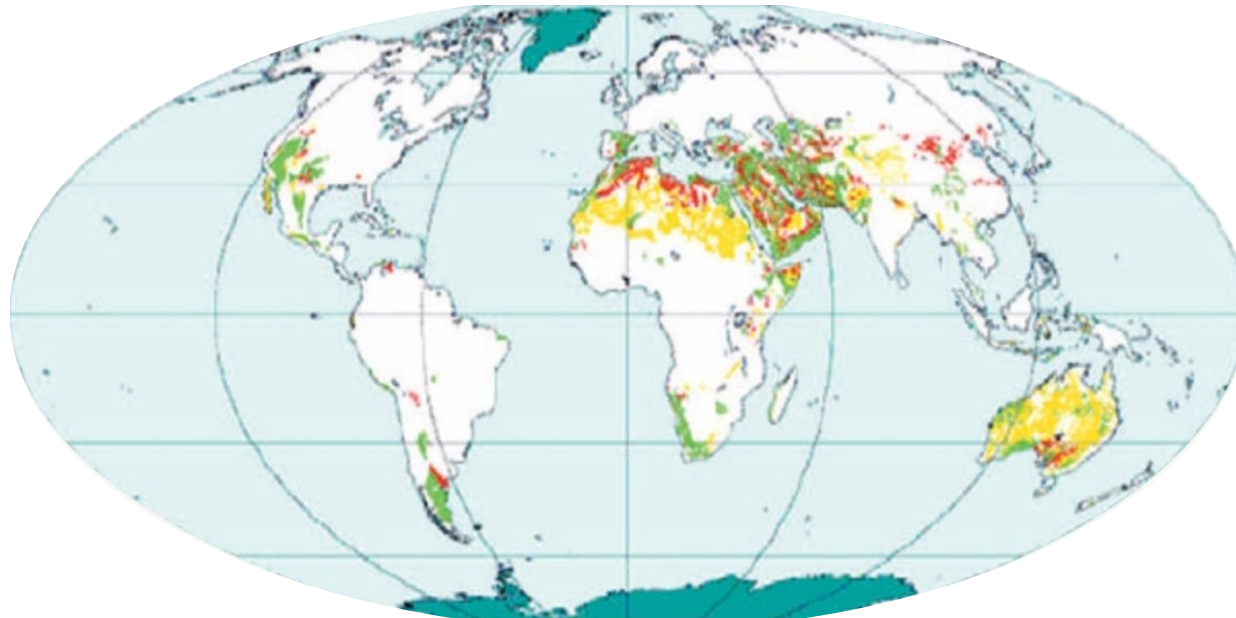
Lapidilectine B



Nagelamide Q

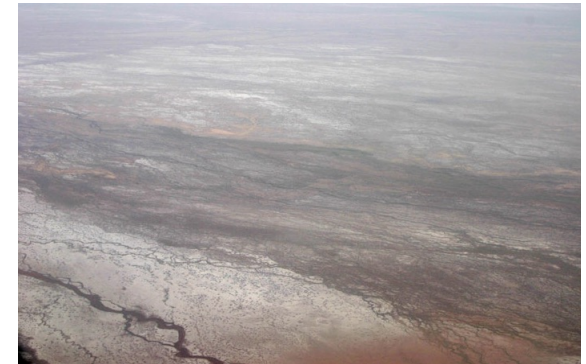
世界のアルカリ性不良土壌における現状

全陸地の**67%**が不良土壌
その約半分が**アルカリ性不良土壌**



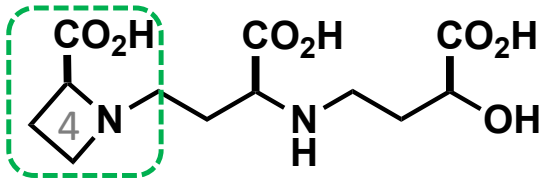
■ 激甚 ■ 中度 ■ 軽度 ■ 氷河地帯ないしはデータなし

石灰質アルカリ性土壌の分布
FAO(国連農業食糧機関)より



植物の**鉄欠乏**が原因

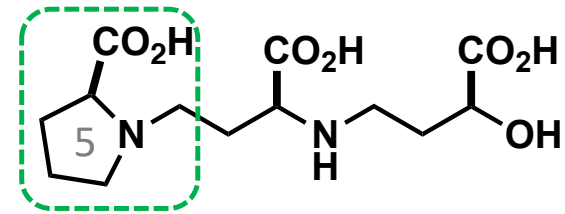
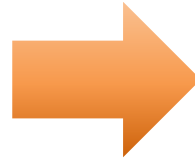
ムギネ酸を肥料にする



2'-Deoxymugineic acid
(DMA)

Namba, k. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**

- 高価: 460,000 円/mg
- 土壌中では1日で分解



Proline-2'-deoxymugineic acid
(PDMA)

Namba, k. et al. *Nat. Commun.* **2021**

- 安価: 10 円/mg
- 40日以上かけて分解

アルカリ性不良土壌畑

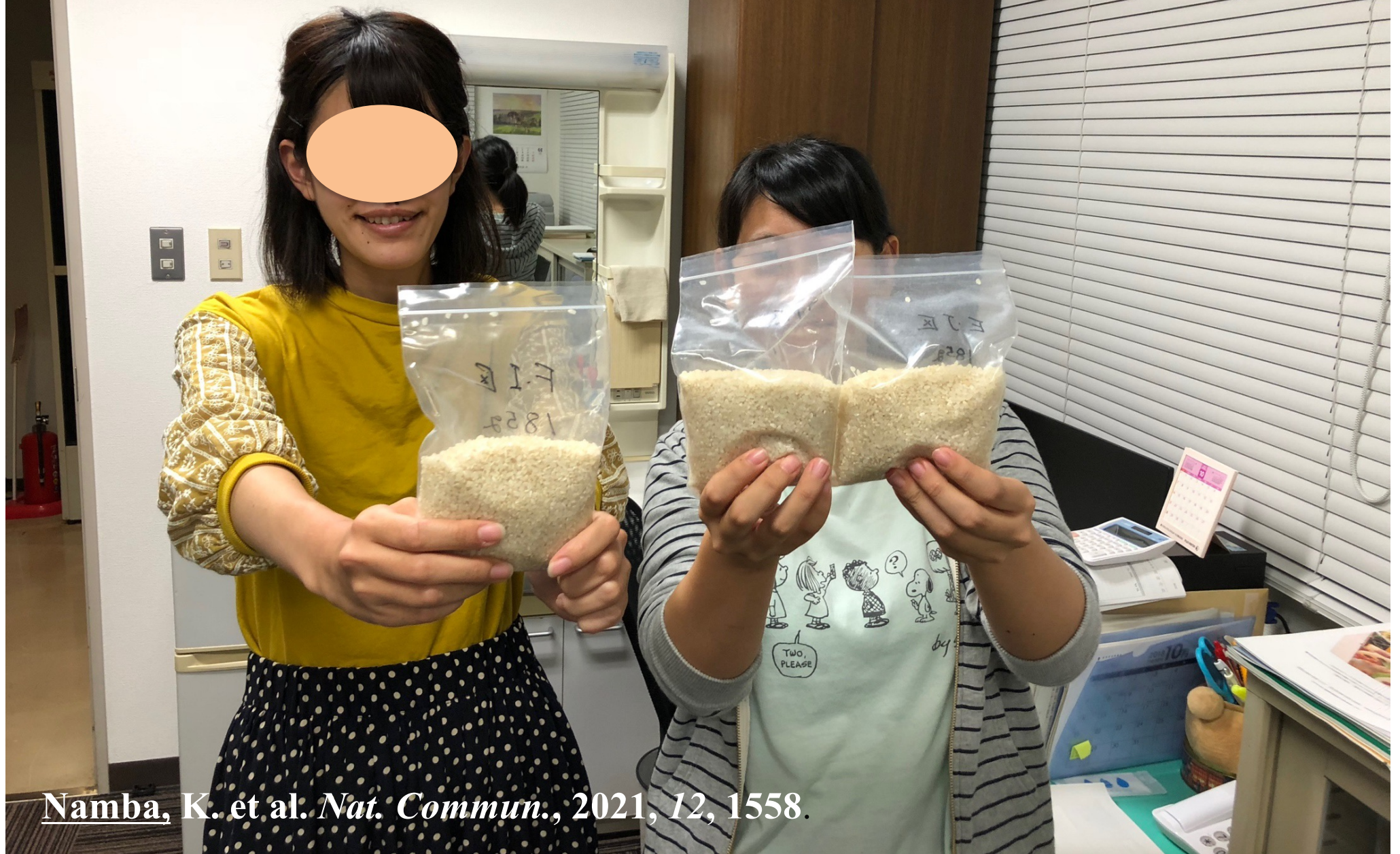


No application



Application of PDMA (2.5 g)

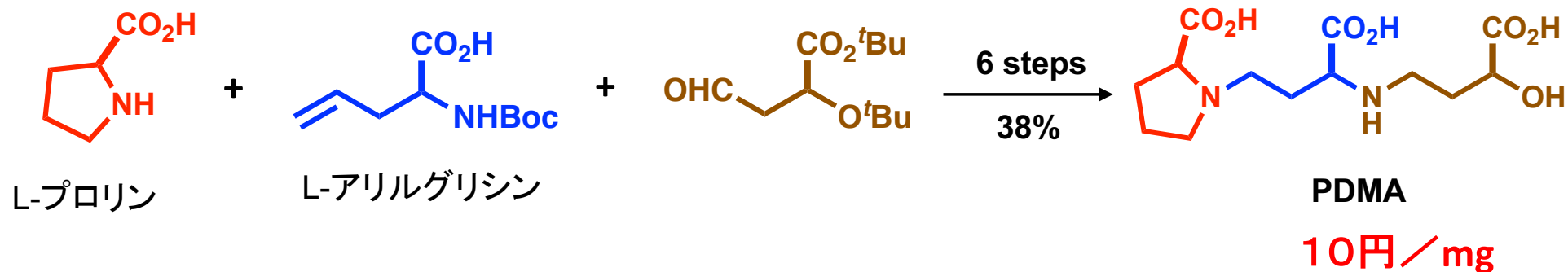
砂漠の土でコメが収穫できた！



Namba, K. et al. Nat. Commun., 2021, 12, 1558.

PDMAの安価大量生産法の開発

論文法 (*Nat. Commn.* 2021)



砂漠でも作物育つ肥料

トヨタ自動車系で特殊

鋼を手掛ける愛知製鋼は、砂漠のようなアルカリ性の土壌でも作物が育つ次世代肥料を2027年度にも商品化する。土の中にある鉄分を溶かし、植物の根に吸収させ、光合成を促す「プロリンデオキシムギネ酸（PDMA）」と呼ぶ物質を開発した。今後はPDMAを市販できる水準まで生産コストを削減する。

根に鉄分補給 光合成を促す

世界の土壌は酸性、アルカリ性、中性の3つに大きく分けられ、それぞれ3分の1ずつ分布して

呼ぶ物質を使う。さらに鉄分を吸収しやすい原材料

いる。日本は酸性土壌の割合が高い一方、中東や米欧の一部といった乾燥地はアルカリ性の地帯が多い。アルカリ性の土壌は植物が土の中にある鉄分を吸収できず、生育しづらい課題がある。

愛知製鋼は鍛造品の製造時の副産物を再利用する技術をもとに、03年から植物の鉄分補給を促す資材「鉄力（てつりき）」シリーズの販売を始め

料として「ムギネ酸」に注目していたところ、徳島大学の難波康祐教授と出会い、15年から研究開発に着手した。

難波氏は自然界の複雑な化合物を人工的につくる研究を専門とする。ムギネ酸はイネ科の植物が根から分泌する物質だ。当時はムギネ酸を肥料に使う場合、植木鉢ほどの面積に必要な1リットルあたりで10万円（1ダース1億

愛知製鋼 27年度にも商品化

約10万円までコスト削減を実現し、さらに分解するまでの期間も1週間・1カ月まで改善した。アルカリ性の土壌を使った実証実験でも効果を確認し、21年には研究成果を英科学誌「ネイチャー」

P D M A の生成に必要な工程数を半分以上に削減できるよつ取り組む。生成の過程で使う原料を安くしたり、原料の投与方法の工夫で収穫量の効率を高めたりする。

と推 市場 農 利占 負荷 の十 を登 ー ト



PDMAを散布したイネ（写真右）は散布しないイネと比べて大きく成長

愛知製鋼のPDMA開発の経過

2003年 二価鉄を使った「鉄力」シリーズを発売

15年 徳島大とムギネ酸を使った研究を開始

21年 ムギネ酸をPDMAに改善できた論文を
英科学誌に発表

現在 商品化に向けたコスト削減に取り組む



愛知製鋼が徳島大と開
発したP D M Aの粉末

学合成を何度も繰り返し、ムギネ酸から派生したPDMAを開発した。PDMAは現在1号で

愛知県

22年、7年

総務省が12日発表した2022年の人口推計（10月1日時点）によると、愛知県の人口は前年比0・3％減の749万5千人と3年連続で減少し、7年ぶりに750万人を割り込んだ。死亡者数が出生者数を上回る「自然減」を、転入数が転出数を上回る「社会増」で補えなかった。岐阜、三重を加えた3県全体は1118万3千人と6年連続で減少した。

人口推計は国勢調査を

ついに実用化が
飢餓のゼロが現実

計(10月1日時点) 17 に出す移動 10年 10(10) 0互に 7が、に 統い 位はに 次

4 6 64 学 1 歳 1 る ら の ら 06 た 。 の 然 減 愛 ぐ

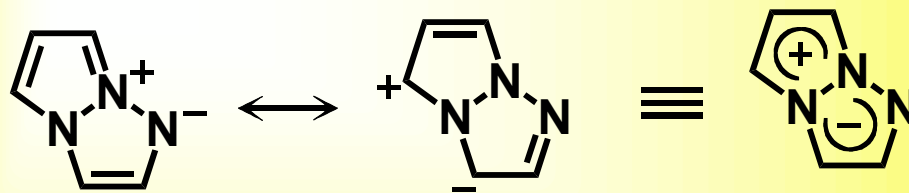
ムギネ酸 (46万円/mg)



工業スケールでの供給を達成！

次はL-グルコースの
安価大量合成を目指す

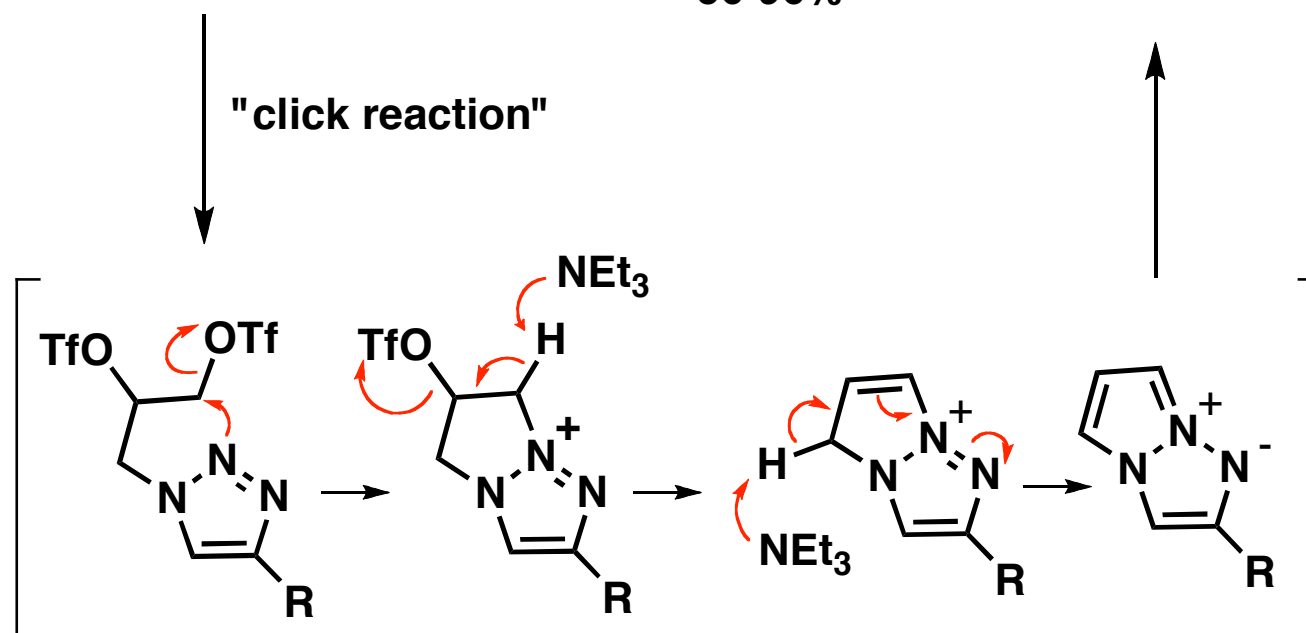
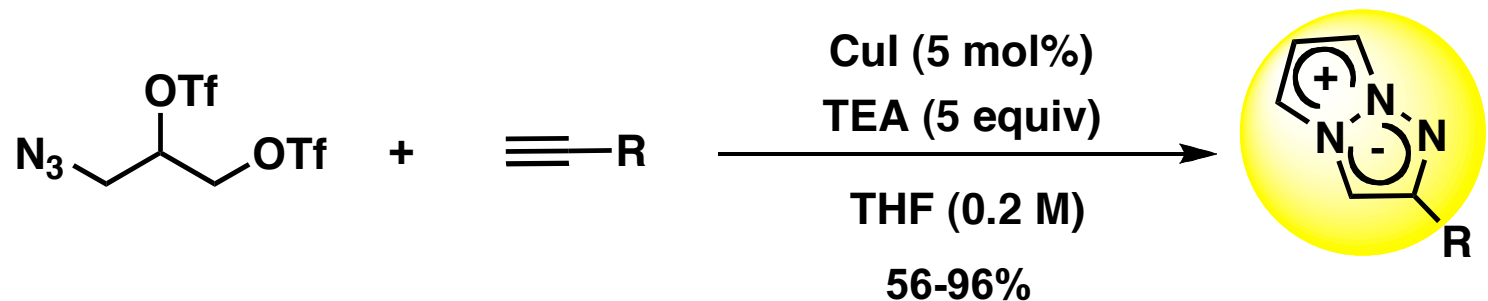
Triazapentalene (TAP)



1,3a,6a-triazapentalene

- 10π electron system
- specific dipole structure
- compact

Synthesis of 1,3a,6a-Triazapentalene (TAP)

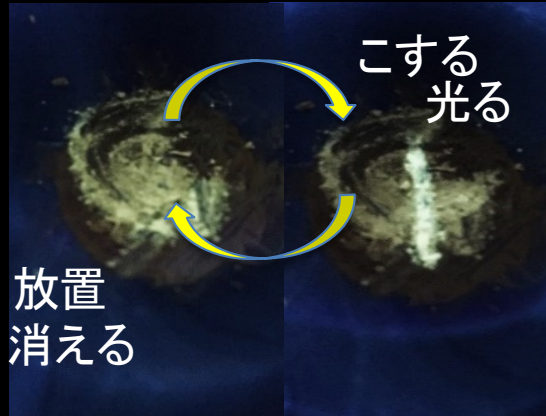


K. Namba, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11466–11469.

TAPの応用研究

メカノクロミック蛍光分子

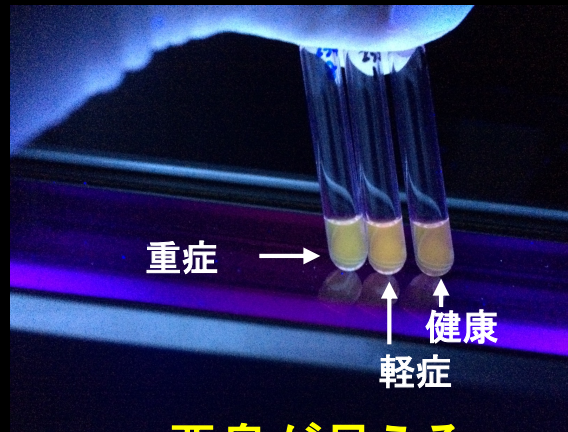
Chem. Eur. J. 2018



機械的刺激が見える

歯周病呼吸気診断

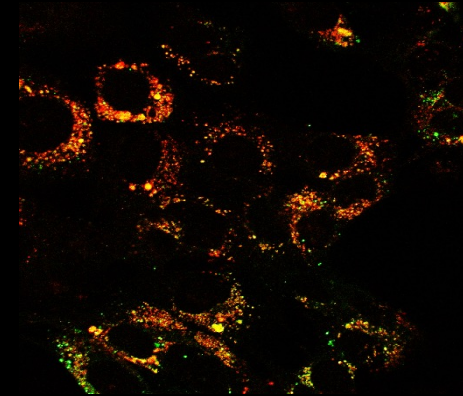
特許第6782978号



悪臭が見える

最小蛍光標識基

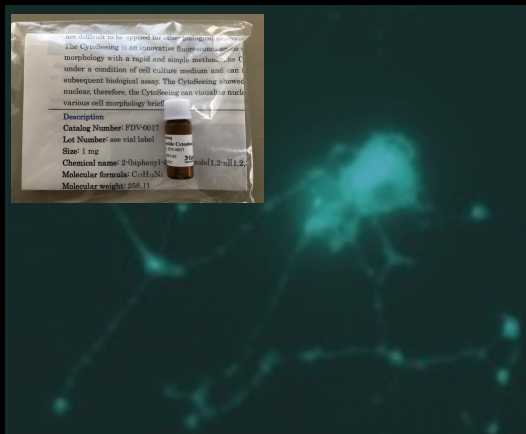
Commun. Chem. 2020



薬物動態が見える

細胞染色剤 (市販)

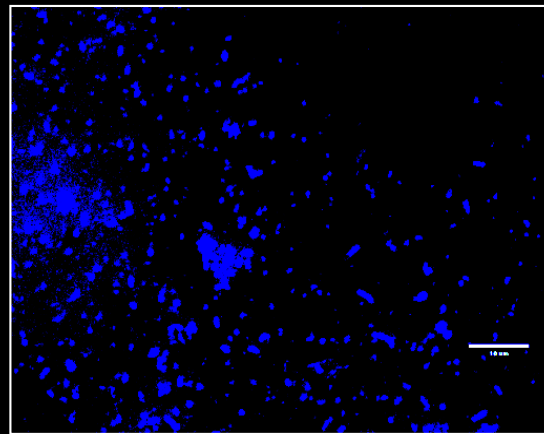
PLoS ONE. 2016



細胞の形が見える

腸炎ビブリオ菌の検出

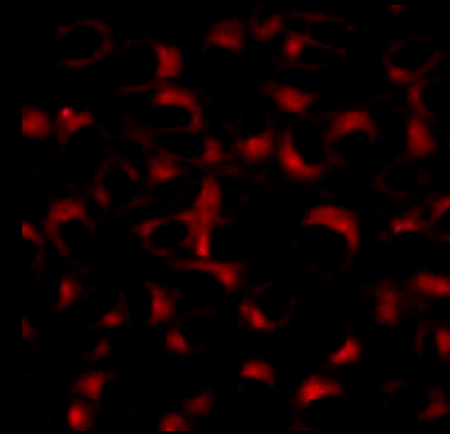
Chem. Lett. 2023



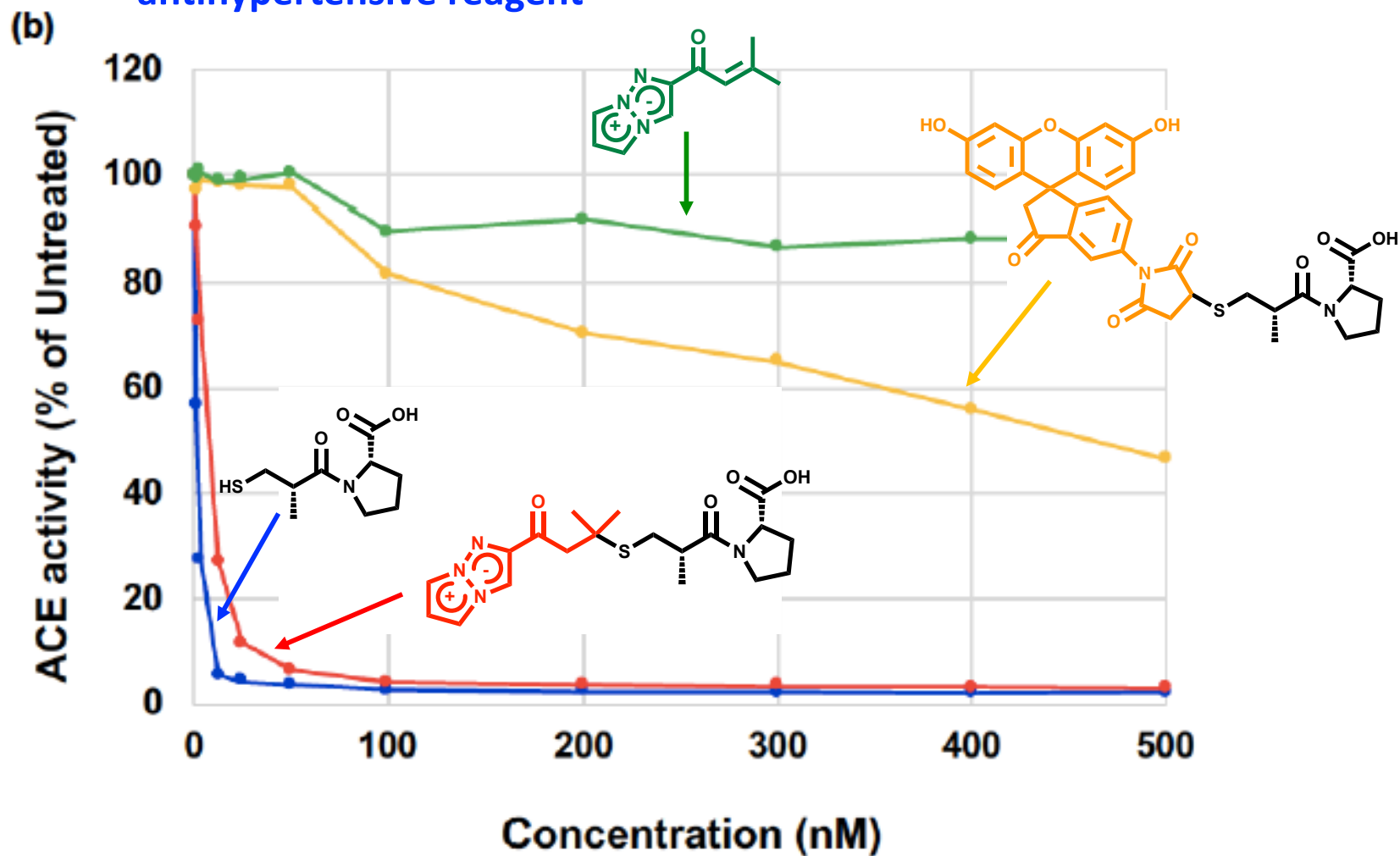
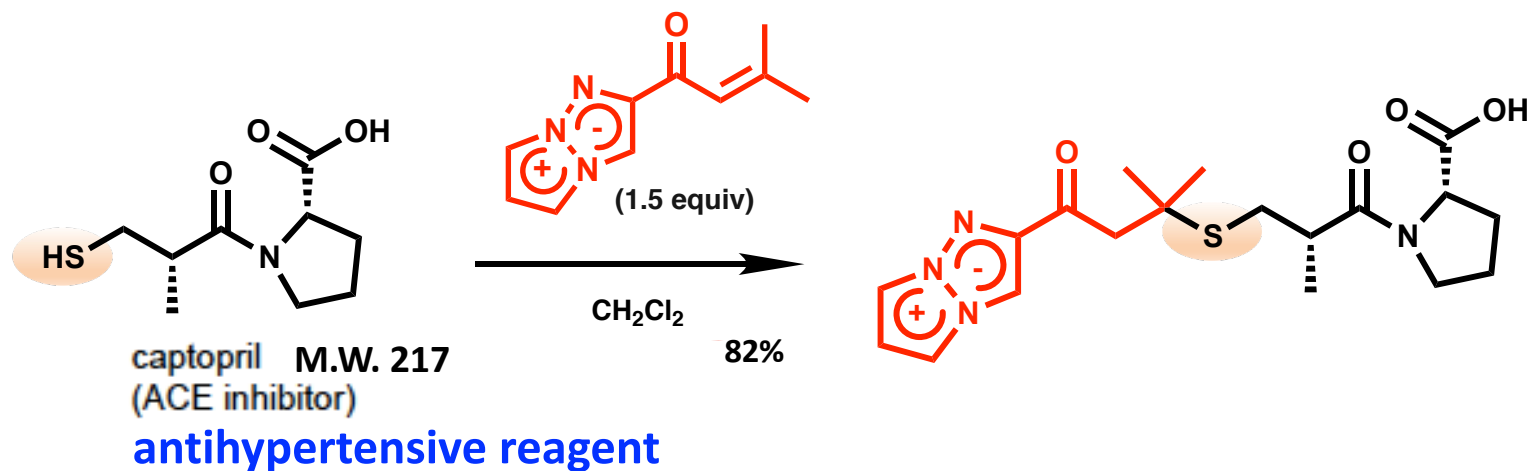
食中毒細菌が見える

がん光線治療

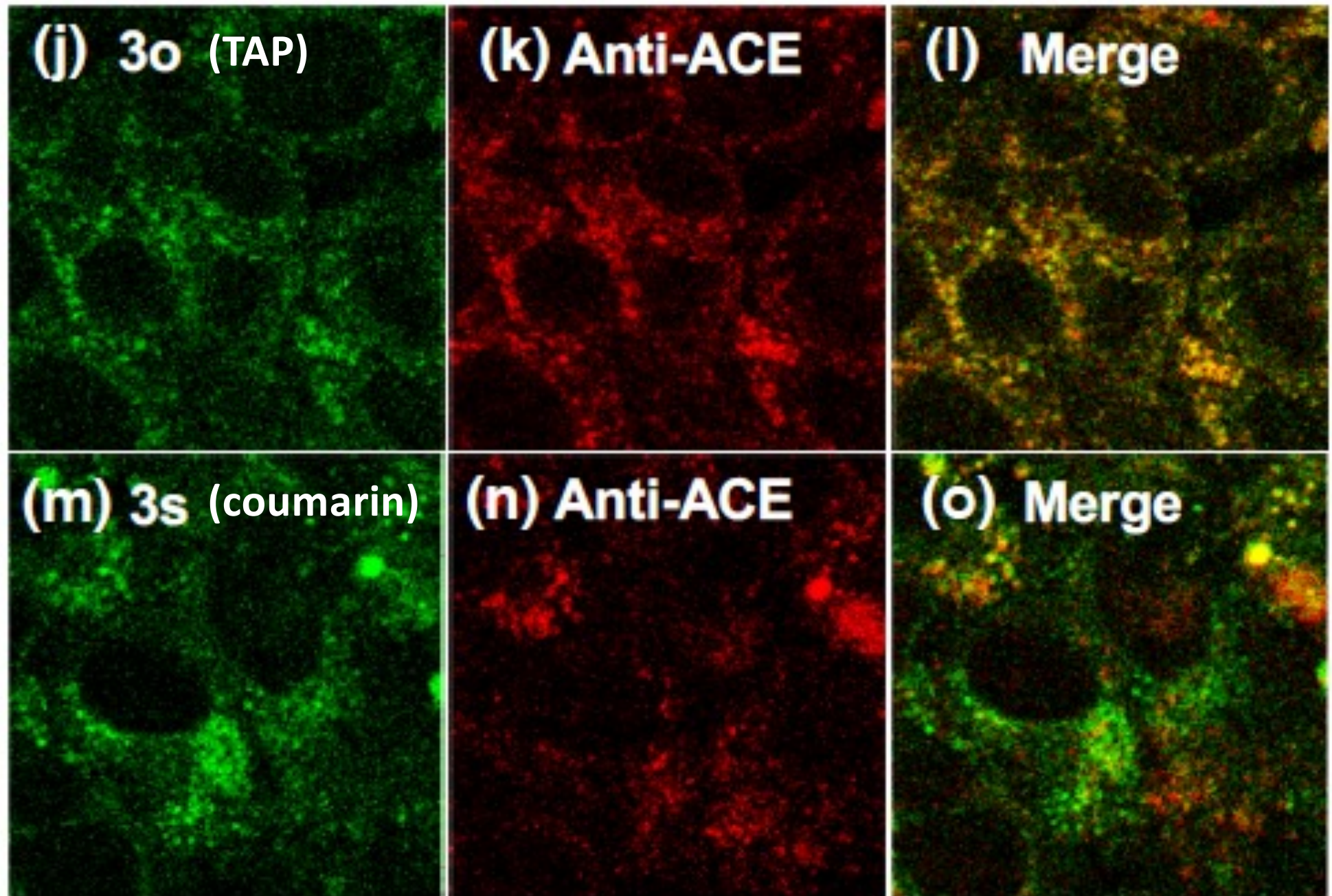
Commun. Chem. 2023



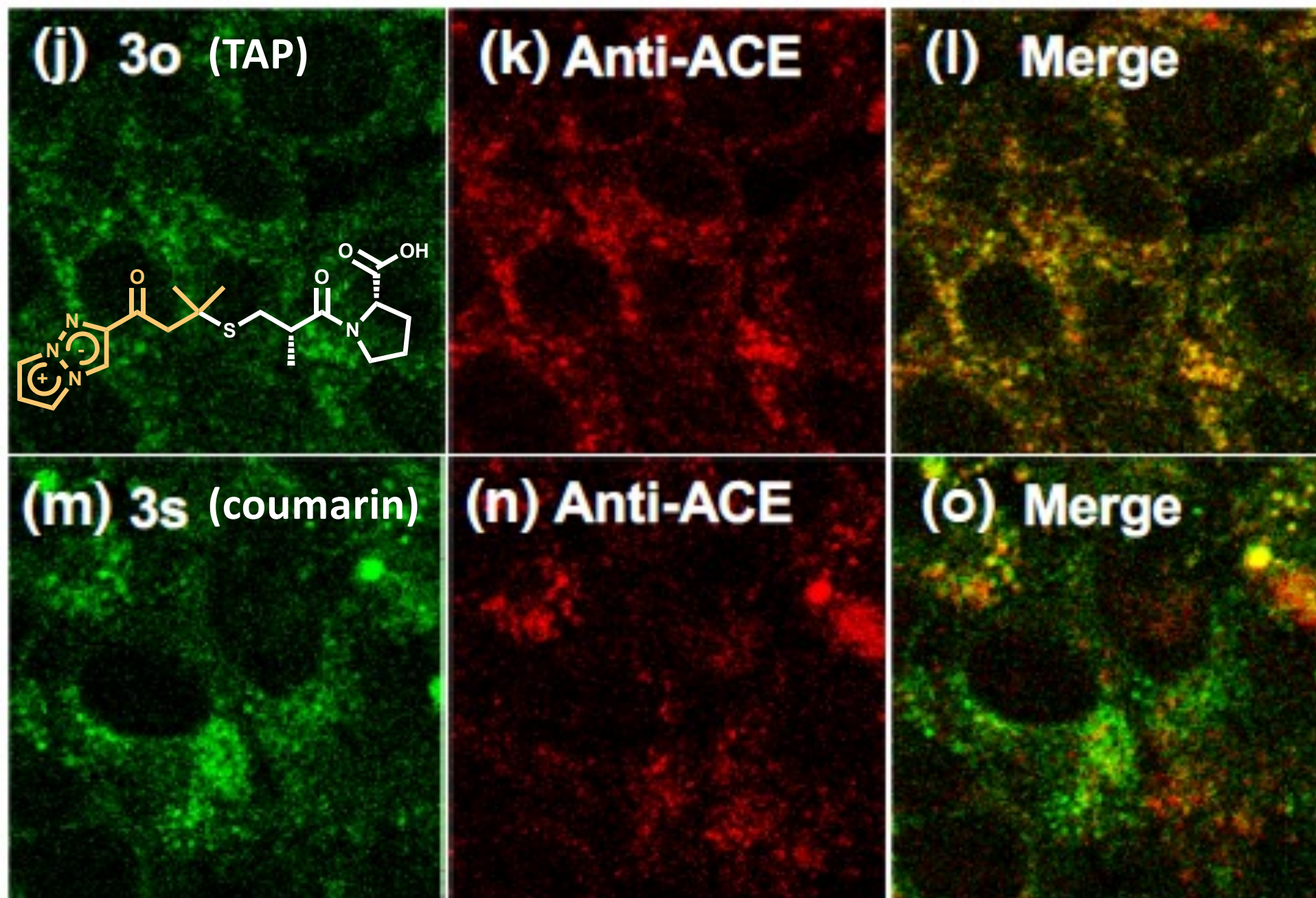
がん細胞が見える



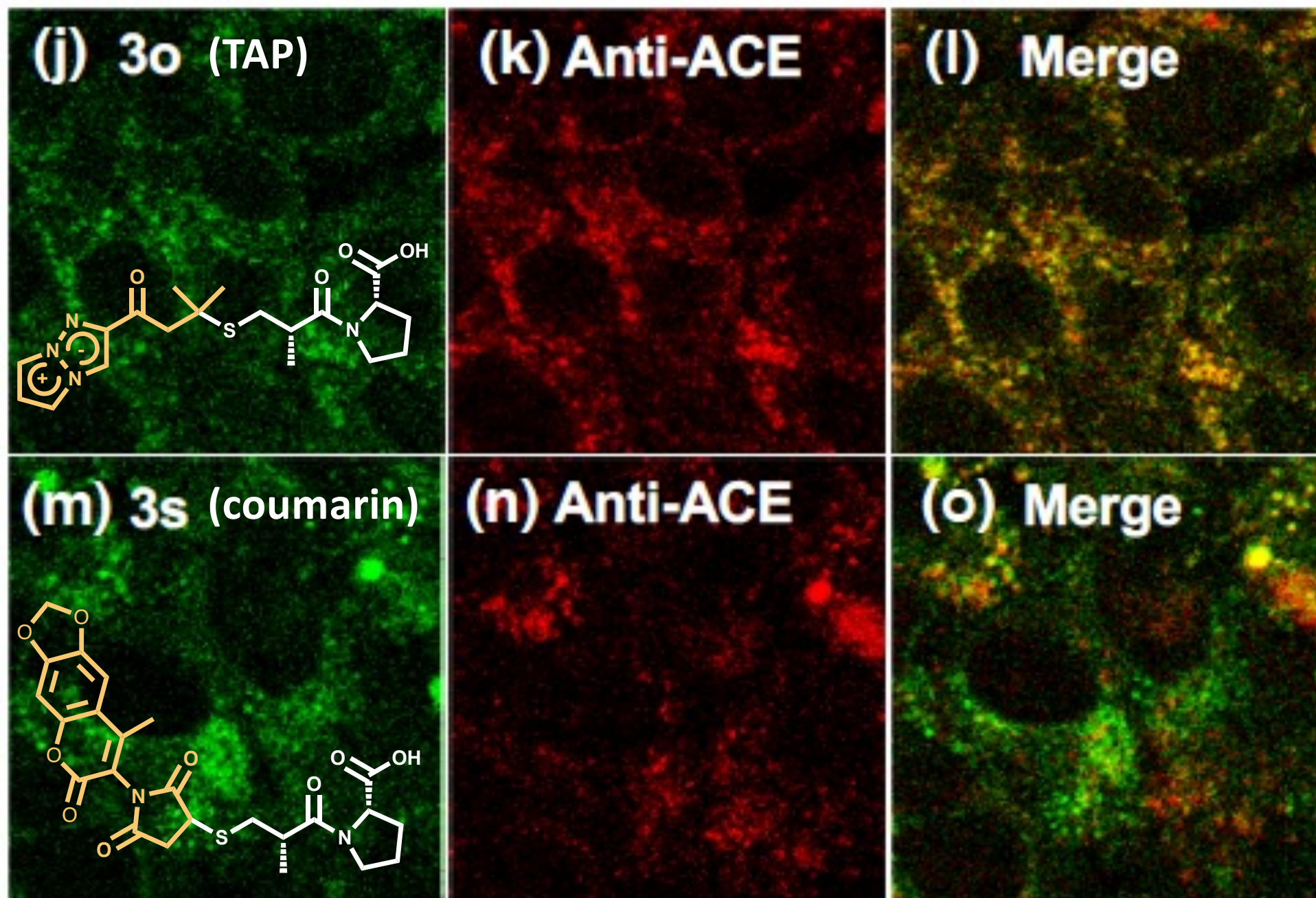
Observation of Labeled Captopril in Vascular Endothelial Cells



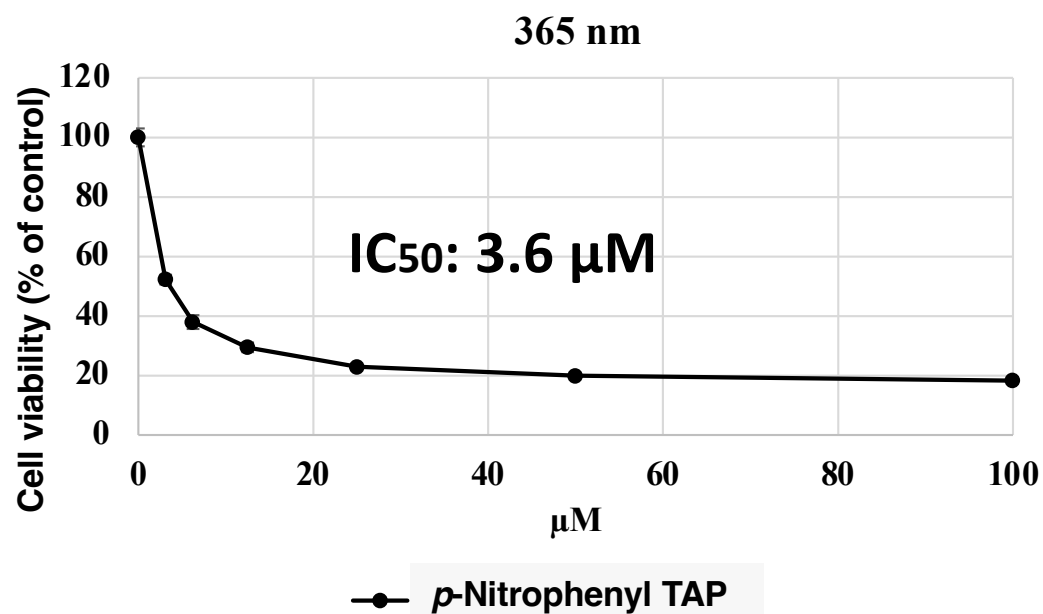
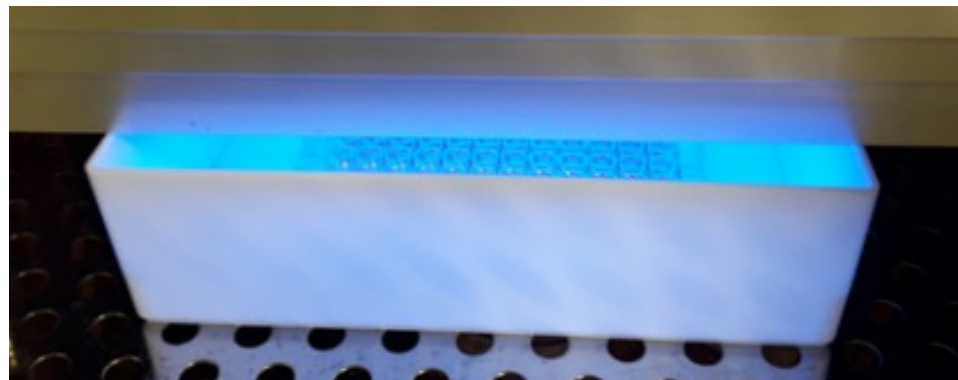
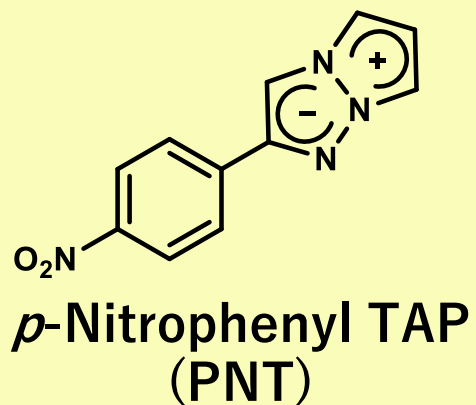
Observation of Labeled Captopril in Vascular Endothelial Cells



Observation of Labeled Captopril in Vascular Endothelial Cells

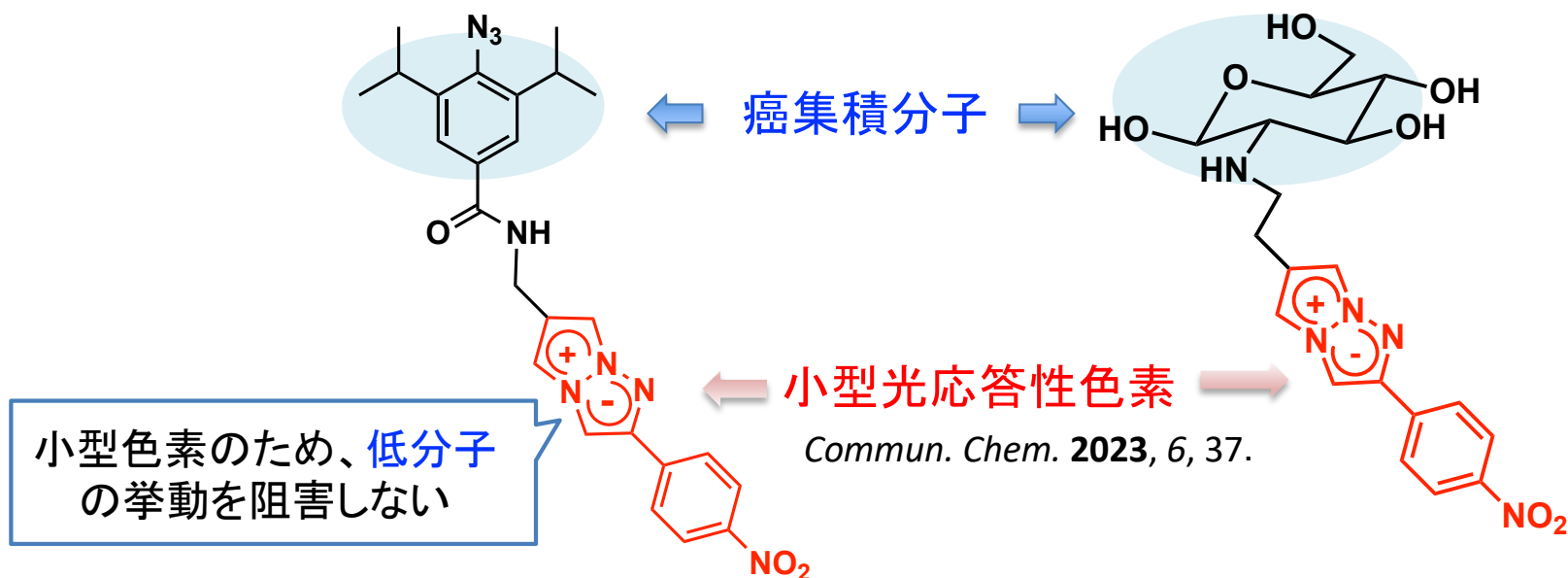


PNTの細胞毒性



365 nmで顕著な細胞毒性

低分子だけで光免疫療法を達成する！



Acknowledgements



Namba's group at Tokushima University

Acknowledgements



住田龍一(D1)

谷口喬(D1)

Namba's group at The University of Osaka