

酵母と有機合成の意外な関係

勝田 亮

本誌を購読されている皆さんにはなじみが深いであろう酵母と、反面あまり接点はないかもしれない有機合成との意外な関係についてご紹介したい。解説するまでもないかもしれないが、酵母といえば味噌、醤油などの発酵食品の醸造や、ビール、ワイン、酒から工業用まであらゆるアルコール類の製造、また製パンなどさまざまな場面で利用される微生物である。私が幼少の頃には祖母の家に謎の錠剤があり、得も言われぬ味がするその健康食品をみな有難がって飲んでいたわけだが、思えばあれも酵母だったのであろう。枚挙に暇がないが、読者の皆さんも日常生活と科学者としての両面からお世話になっていることと拝察する。

一方で有機化学的観点からみると、酵母の還元力は注目に値する。発酵中の酵母が還元力をもつことは1874年にDumasによって発見された¹⁾。1960年代にはカルボニル化合物に対する還元立体選択性について系統的に研究され、今日Prelog則として知られている。これは図1に示すようにカルボニル基のRe-面から形式的な水素化物イオンの攻撃が起こって、(S)-体のアルコールを与えるというものである²⁾。

ところで、有機合成化学の一分野である天然物合成では、自然界のさまざまな生物が生産する代謝産物の化学合成を行う。これにより①生物工学的に十分な量の生産が困難である物質を供給し、②化合物の構造を決定したり、③部分的に構造を改変した誘導体を合成することによって化学構造と生物活性の相関を解明する学問であり、生物機能の解明や新規医薬の開発に寄与している。ここで、多様な構造を有する天然有機化合物を合成するに際しては、適切な合成中間体(ビルディングブロック)の選定が肝要である。特にキラル化合物では鏡像異性体が互いに生物に対して異なる作用を示す可能性があることから、高い鏡像体過剰率(鏡像異性体の割合)の化合物を合成しなければ意味がない。驚くべきことに酵母がこの問題のよい解決法を与えることがある。すなわち、

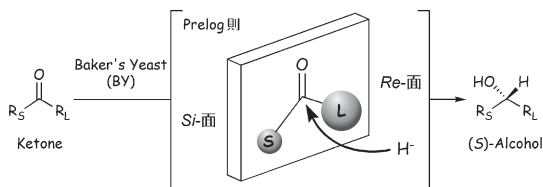


図1. パン酵母還元とPrelog則(Lは相対的に大きな、Sは小さな原子団を示す)。

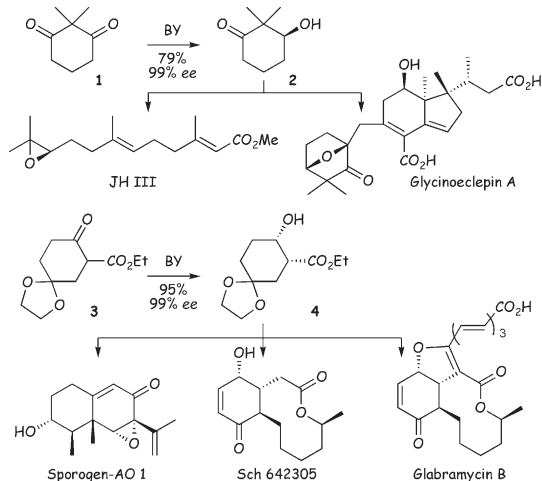


図2. パン酵母還元を用いた天然物合成の例³⁻⁵⁾

任意の化合物を酵母を用いて還元することでキラリティーを導入(アキラルな物質をキラルな物質に変換すること)し、ビルディングブロックとして用いる方法である。図2には実際にパン酵母によるキラリティーの導入と、これを経て合成された化合物の一例を示す。アキラルな環状ジケトン(図2中の1)のパン酵母による還元により得られるキラルアルコール(図2中の2)を経て、昆虫の幼若ホルモンJH IIIやセンチウウの孵化促進物質glycinoeclepin Aが合成された³⁾。また、ケトエステル(図2中の3)のパン酵母還元により得られるキラルなヒドロキシエステル(図2中の4)はコウジカビの胞子形成誘導物質sporogen-AO 1、酵素阻害剤であるSch 642305、またごく最近にはglabramycin Bなどの生物活性ラクトン類の合成にも用いられている³⁻⁵⁾。

以上のように、酵母は有機合成化学の分野においては有用なキラルビルディングブロックの供給に用いられていることを紹介した。今後の物質生産においては化学反応と微生物反応を、効率的に組み合わせることが益々重要となると予想される。最後に、上記の反応に用いられた酵母が市販の製パン用の製品であることを申し添える。

- 1) Dumas, J. B.: *Ann. Chim. Phys.*, **5**, 3 (1874).
- 2) Prelog, V.: *Pure Appl. Chem.*, **9**, 119 (1964).
- 3) 北原 武: *有機合成化学協会誌*, **52**, 722 (1994).
- 4) 有機合成化学協会編: *天然物合成で活躍した反応*, 化学同人(2011).
- 5) Ishigami, K. *et al.*: *Tetrahedron*, **73**, 3271 (2017).