

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-14149

(P2017-14149A)

(43) 公開日 平成29年1月19日(2017.1.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
AO1N 43/60 (2006.01)	AO1N 43/60	2B121
AO1P 21/00 (2006.01)	AO1P 21/00	4H011
AO1N 43/84 (2006.01)	AO1N 43/84 101	
AO1N 25/00 (2006.01)	AO1N 25/00 102	
AO1N 43/90 (2006.01)	AO1N 43/60 101	

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 30 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2015-132413 (P2015-132413)	(71) 出願人	504139662 国立大学法人名古屋大学 愛知県名古屋市千種区不老町1番
(22) 出願日	平成27年7月1日(2015.7.1)	(74) 代理人	110000796 特許業務法人三枝国際特許事務所
(出願人による申告) 平成24~26年度 国立研究開発法人科学技術振興機構「先端的低炭素化技術開発 Advanced Low Carbon Technology R&D Program (ALCA)」委託研究、産業技術力強化法第19条の適用を受ける特許出願		(72) 発明者	土屋 雄一朗 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内
		(72) 発明者	浦口 大輔 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内
		(72) 発明者	サティヤナラヤナン エー. エム. 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内

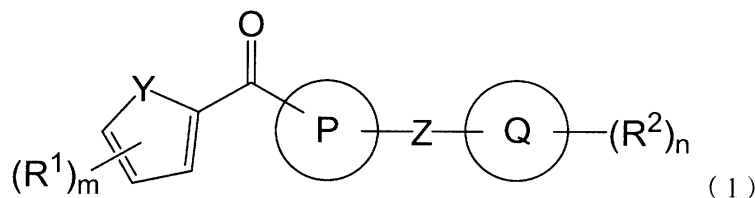
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ストライガ発芽調節剤

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】天然の発芽促進物質であるストリゴラクトン及びその誘導体とは基本骨格が異なり、水溶液中での安定性が高く、且つ安価に製造可能な化合物を有効成分とする、ストライガ発芽調節剤の提供。

【解決手段】式(1)で表わされる化合物、その塩、その水和物又はその溶媒和物を含有する、ストライガ発芽調節剤。



[R¹ はアルキル基 ; m は 0 ~ 3 の整数 ; R² はハロゲン原子、置換又は非置換のアルキル基、置換又は非置換のアルコキシ基等 ; n は 0 ~ 5 の整数 ; P は置換又は非置換のピペラジン - 1 , 4 - ジイル基、置換又は非置換のモルホリン - 2 , 4 - ジイル基 ; Q は芳香環又は複素環 ; Y は O 又は S ; Z は - SO₂ - 、 - CO₂CH₂ - 、 - SO₂NH - 、 - CH₂O - 、 - CH₂OSO₂ - 等]

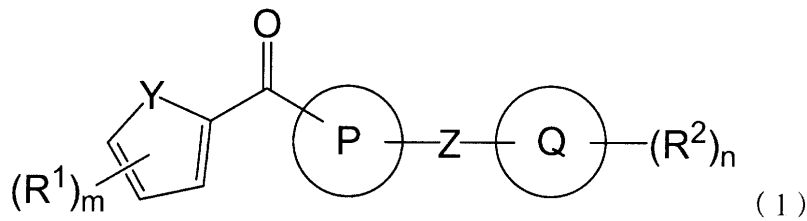
【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (1) :

【化 1】



10

[式 (1) 中、

R¹ は、アルキル基であり、

m は、0 ~ 3 の整数であり、

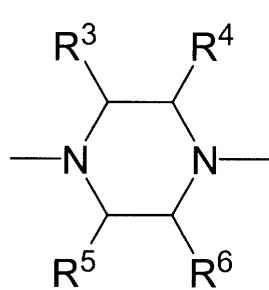
R² は、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、置換されていてもよいアルケニル基、置換されていてもよいアルキニル基、アルキル基で置換されていてもよいアミノ基（但し、置換数が 2 の場合、アルキル基同士が連結して隣接する窒素原子と共に環を形成していてもよい。）、又はニトロ基であり、

n は、0 ~ 5 の整数であり、

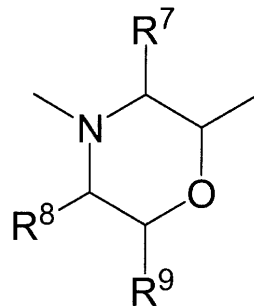
P は、一般式 (P1) 又は (P2) :

20

【化 2】



(P1)



(P2)

30

(式 (P1) 及び (P2) 中、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸ 及び R⁹ は、同一又は異なって水素原子又はアルキル基であり、R³ と R⁴ 又は R⁵ と R⁶ が、互いに結合して隣接する炭素原子と共にベンゼン環を形成していてもよく、R⁸ と R⁹ が、互いに結合して隣接する炭素原子と共にベンゼン環を形成していてもよい。)

で表わされる二価の基であり、

Q は、芳香環又は複素環由来の基であり、

Y は、酸素原子又は硫黄原子であり、

40

Z は、

一般式 (Z1) : - T - U - (式 (Z1) 中、T は、- S (O)_i - (但し、i は 1 又は 2 を示す。)、- C (= O) O -、又は - A (- NO₂) - (但し、A は含窒素複素環を示す。) であり、U は、単結合、- CH₂ -、- O -、又は - NR¹⁰ - (但し、R¹⁰ は水素原子又はアルキル基を示す。) である。) で表わされる二価の基、又は

一般式 (Z2) : - V - O - W - (式 (Z2) 中、V は、単結合又は - CH₂ - であり、W は、単結合、- C (= O) -、又は - S (O)_k - (但し、k は 1 又は 2 を示す。) である。) で表わされる二価の基である。]

で表わされる化合物、又はその塩、水和物若しくは溶媒和物を含む、ストライガ発芽調節剤。

50

【請求項 2】

Q がベンゼン由来の基である、請求項 1 に記載のストライガ発芽調節剤。

【請求項 3】

Y が酸素原子である、請求項 1 又は 2 に記載のストライガ発芽調節剤。

【請求項 4】

m が 0 である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤。

【請求項 5】

P が一般式 (P 1) で表わされる二価の基である場合、Z が一般式 (Z 1) で表わされる二価の基であり、P が一般式 (P 2) で表わされる二価の基である場合、Z が一般式 (Z 2) で表わされる二価の基である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤。

10

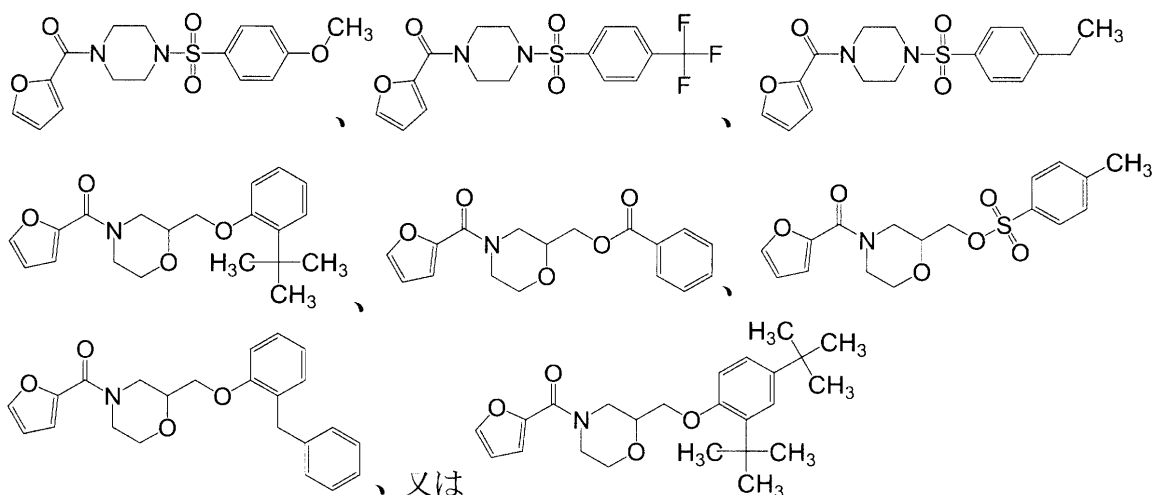
【請求項 6】

ストライガ発芽誘導剤である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤。

【請求項 7】

一般式 (1) で表わされる化合物が、

【化 3】



20

30

である、請求項 6 に記載のストライガ発芽調節剤。

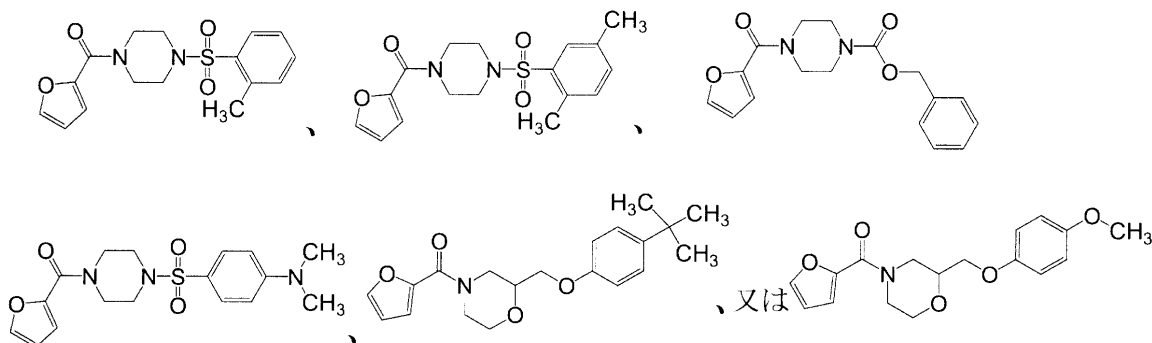
【請求項 8】

ストライガ発芽抑制剤である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤。

【請求項 9】

一般式 (1) で表わされる化合物が、

【化 4】



40

である、請求項 8 に記載のストライガ発芽調節剤。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤を、ストライガ種子を含む土壌に

50

施用する、ストライガ発芽調節方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ストライガ発芽調節（誘導又は抑制）剤、及びそれを用いたストライガ発芽調節方法に関する。

【背景技術】

【0002】

ストライガ属に属する植物（本明細書において、「ストライガ」と略記することもある）は、トウモロコシ、コメ、マメ類等の主要作物に寄生し、生育不良を引き起こす。その被害は、アフリカ、アジア、オーストラリア、アメリカ等に及んでおり、特にアフリカにおいては、被害額は年間100億USドルに上るといわれている。

10

【0003】

ストライガの種子は、土壤中で長期間に亘って生存することができ、周辺の宿主作物の根から分泌されるストリゴラクトンを検知し、これにより発芽し、宿主作物の根に寄生する。そして、地上に現れたストライガの植物体により生成される種子が、周辺の土壌をまた汚染する。このため、一旦土壌がストライガの種子に汚染されてしまうと、何も対策をしなければ、その土壌ではストライガ被害が続くこととなり、また種子で汚染された土壌範囲も徐々に広がっていくこととなる。

【0004】

20

ストライガの対策としては、ストライガの種子に汚染された土壌に、ストライガ発芽調節（誘導又は抑制）剤を施用することが有効であるといわれている。例えば、宿主植物がない環境下でストライガ発芽誘導剤を施用すれば、発芽したストライガは寄生できずに枯死することとなり、これにより土壌を浄化することができる。また、ストライガ発芽抑制剤を施用すれば、ストライガに寄生されることなく宿主植物を栽培することが可能となる。そこで、ストライガの発芽をより効率的に誘導又は抑制する物質の開発が求められている。

【0005】

これまで、ストリゴラクトン及びその誘導体を有効成分とするストライガ発芽調節剤が開発されているが（非特許文献1）、安定性や合成費用の観点から、実用化には至っていない。

30

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0006】

【非特許文献1】J. Agric. Food Chem., 1999, 47 (4), pp 1705-1710

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は、ストリゴラクトン及びその誘導体とは基本骨格が異なる化合物を有効成分とする、ストライガ発芽調節剤を提供することを課題とする。さらには、安定性がより高く、また安価に合成することができる化合物を有効成分とする、ストライガ発芽調節剤を提供することをも課題とする。

40

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者等は鋭意研究を進めた結果、一般式（1）で表わされる化合物がストライガ発芽調節活性を有することを見出した。これらの化合物は、水溶液中での安定性が高く、また安価に製造することが可能であった。本発明はこの知見に基づいてさらに研究を重ねた結果、完成されたものである。即ち、本発明は、下記の態様を包含する。

【0009】

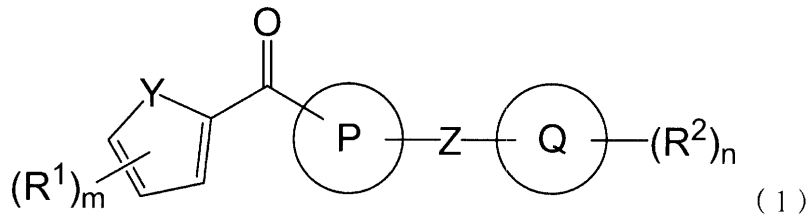
項1.

50

一般式 (1) :

【 0 0 1 0 】

【 化 1 】



10

【 0 0 1 1 】

[式 (1) 中、

R^1 は、アルキル基であり、

m は、0 ~ 3 の整数であり、

R^2 は、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、置換されていてもよいアルケニル基、置換されていてもよいアルキニル基、アルキル基で置換されていてもよいアミノ基（但し、置換数が 2 の場合、アルキル基同士が連結して隣接する窒素原子と共に環を形成していてもよい。）、又はニトロ基であり、

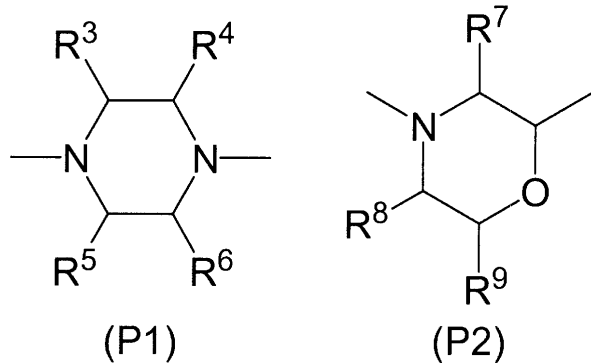
n は、0 ~ 5 の整数であり、

20

P は、一般式 (P 1) 又は (P 2) :

【 0 0 1 2 】

【 化 2 】



30

【 0 0 1 3 】

(式 (P 1) 及び (P 2) 中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 は、同一又は異なって水素原子又はアルキル基であり、 R^3 と R^4 又は R^5 と R^6 が、互いに結合して隣接する炭素原子と共にベンゼン環を形成していてもよく、 R^8 と R^9 が、互いに結合して隣接する炭素原子と共にベンゼン環を形成していてもよい。)

で表わされる二価の基であり、

40

Q は、芳香環又は複素環由来の基であり、

Y は、酸素原子又は硫黄原子であり、

Z は、

一般式 (Z 1) : $- T - U -$ (式 (Z 1) 中、 T は、 $- S (O)_i -$ (但し、 i は 1 又は 2 を示す。)、 $- C (= O) O -$ 、又は $- A (- NO_2) -$ (但し、 A は含窒素複素環を示す。) であり、 U は、単結合、 $- CH_2 -$ 、 $- O -$ 、又は $- NR^{10} -$ (但し、 R^{10} は水素原子又はアルキル基を示す。) である。) で表わされる二価の基、又は

一般式 (Z 2) : $- V - O - W -$ (式 (Z 2) 中、 V は、単結合又は $- CH_2 -$ であり、 W は、単結合、 $- C (= O) -$ 、又は $- S (O)_k -$ (但し、 k は 1 又は 2 を示す。) である。) で表わされる二価の基である。]

50

で表わされる化合物、又はその塩、水和物若しくは溶媒和物を含有する、ストライガ発芽調節剤。

【0014】

項2.

Qがベンゼン由来の基である、項1に記載のストライガ発芽調節剤。

【0015】

項3.

Yが酸素原子である、項1又は2に記載のストライガ発芽調節剤。

【0016】

項4.

mが0である、項1～3のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤。

【0017】

項5.

Pが一般式(P1)で表わされる二価の基である場合、Zが一般式(Z1)で表わされる二価の基であり、Pが一般式(P2)で表わされる二価の基である場合、Zが一般式(Z2)で表わされる二価の基である、項1～4のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤。

【0018】

項6.

ストライガ発芽誘導剤である、項1～5のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤。

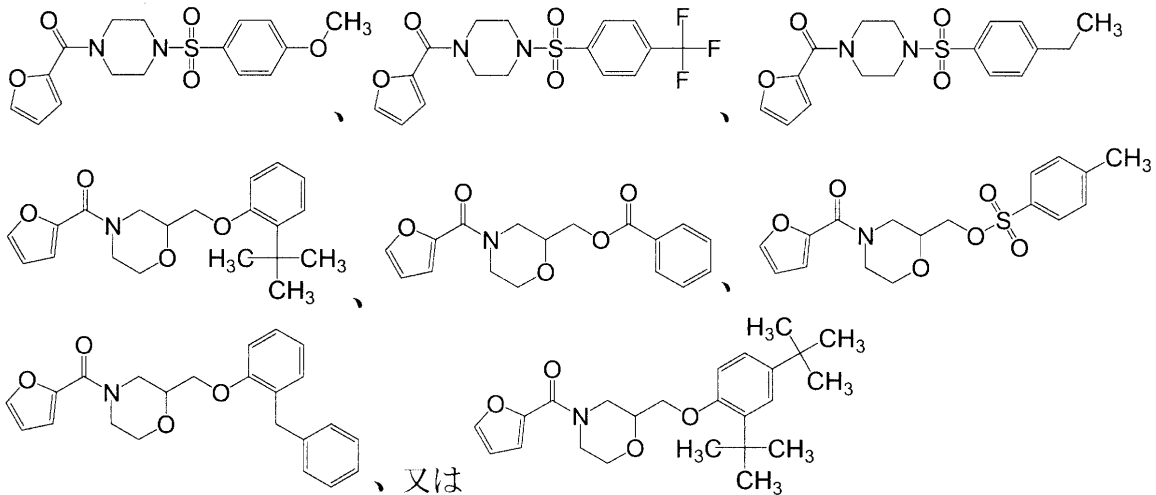
【0019】

項7.

一般式(1)で表わされる化合物が、

【0020】

【化3】



10

20

30

40

【0021】

である、項6に記載のストライガ発芽調節剤。

【0022】

項8.

ストライガ発芽抑制剤である、項1～5のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤。

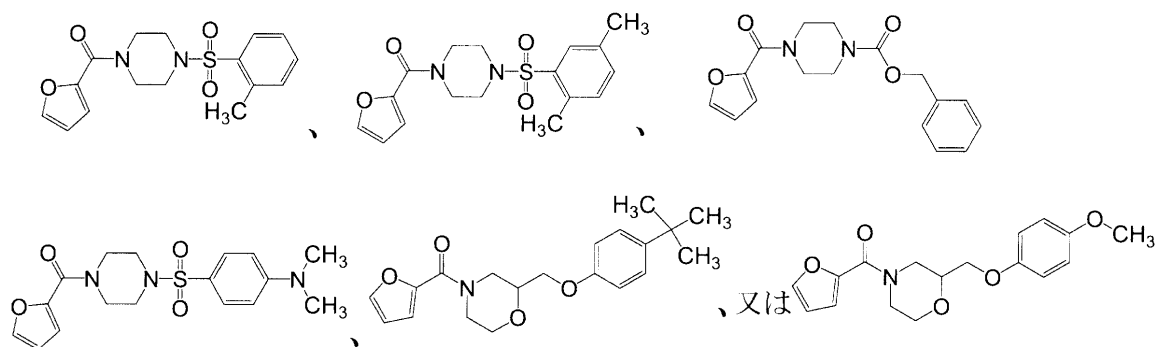
【0023】

項9.

一般式(1)で表わされる化合物が、

【0024】

【化 4】



10

【0025】

である、項 8 に記載のストライガ発芽調節剤。

【0026】

項 10 .

項 1 ~ 9 のいずれかに記載のストライガ発芽調節剤を、ストライガ種子を含む土壌に施用する、ストライガ発芽調節方法。

【発明の効果】

【0027】

本発明によれば、ストライガ発芽調節剤を提供することができる。本発明のストライガ発芽調節剤は、有効成分の水溶液中での安定性が高いので、土壌への施用後もより長期に亘って安定に効果を発揮することができる。また、本発明のストライガ調節剤の有効成分は、非常に安価（1gあたり約120円）に合成することが可能である。このため、本発明のストライガ調節剤は、世界中で広く、特にストライガの被害が深刻ながらも経済事情等により対策が十分に行われていない国及び地域（特にアフリカ等）において、実用的なストライガ対抗手段となり得る。

20

【発明を実施するための形態】

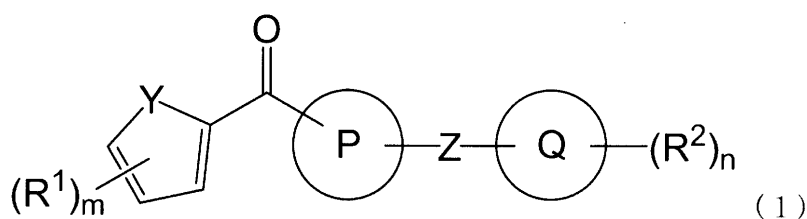
【0028】

本発明は、一般式（1）：

【0029】

30

【化 5】



【0030】

【式（1）中、

40

R^1 は、アルキル基であり、

m は、0 ~ 3 の整数であり、

R^2 は、ハロゲン原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアルキルチオ基、置換されていてもよいアルケニル基、置換されていてもよいアルキニル基、アルキル基で置換されていてもよいアミノ基（但し、置換数が 2 の場合、アルキル基同士が連結して隣接する窒素原子と共に環を形成していてもよい。）、又はニトロ基であり、

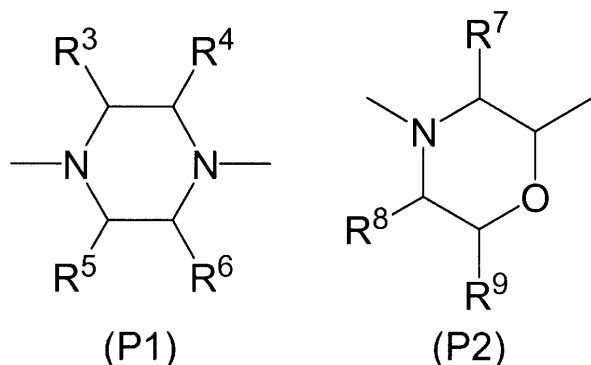
n は、0 ~ 5 の整数であり、

P は、一般式（P1）又は（P2）：

【0031】

50

【化6】



10

【0032】

(式(P1)及び(P2)中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 は、同一又は異なって水素原子又はアルキル基であり、 R^3 と R^4 又は R^5 と R^6 が、互いに結合して隣接する炭素原子と共にベンゼン環を形成していてもよく、 R^8 と R^9 が、互いに結合して隣接する炭素原子と共にベンゼン環を形成していてもよい。)

で表わされる二価の基であり、

Qは、芳香環又は複素環由来の基であり、

Yは、酸素原子又は硫黄原子であり、

Zは、

一般式(Z1)：-T-U- (式(Z1)中、Tは、 $-S(O)_i-$ (但し、 i は1又は2を示す。)、 $-C(=O)O-$ 、又は $-A(-NO_2)-$ (但し、Aは含窒素複素環を示す。))であり、Uは、単結合、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ 、又は $-NR^{10}-$ (但し、 R^{10} は水素原子又はアルキル基を示す。)である。)で表わされる二価の基、又は

一般式(Z2)：-V-O-W- (式(Z2)中、Vは、単結合又は $-CH_2-$ であり、Wは、単結合、 $-C(=O)-$ 、又は $-S(O)_k-$ (但し、 k は1又は2を示す。)である。)で表わされる二価の基である。]

で表わされる化合物、又はその塩、水和物若しくは溶媒和物を含有する、ストライガ発芽調節剤(本明細書において、「本発明の剤」と示すこともある。)に関する。以下、これ

30

【0033】

一般式(1)中、 R^1 で示されるアルキル基は、直鎖状又は分枝状のいずれでもよいが、直鎖状のものが好ましい。該アルキル基の炭素数は、例えば1~6、好ましくは1~4、より好ましくは1~3、さらに好ましくは1~2である。該アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、イソプロピル基、 n -ブチル基、イソブチル基、 $tert$ -ブチル基、 sec -ブチル基、 n -ペンチル基、ネオペンチル基、 n -ヘキシル基、3-メチルペンチル基等が挙げられる。

【0034】

一般式(1)中、 m は0~3の整数である。 m は、好ましくは0又は1、より好ましくは0である。

40

【0035】

一般式(1)中、 R^2 で示されるハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。これらの中でも、好ましくは臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられ、より好ましくは臭素原子が挙げられる。

【0036】

一般式(1)中、 R^2 で示される置換されていてもよいアルキル基としては、特に制限はなく、ハロゲン原子(フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等)、オキソ基、フェニル基等で置換されていてもよい直鎖状又は分岐鎖状の炭素数1~8、好ましくは1~6、より好ましくは1~4のアルキル基が挙げられる。置換基の数は特に制限はなく、

50

例えば0～6個、好ましくは0～3個である。このような置換されていてもよいアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*t*-ブチル基、パーフルオロメチル基、パーフルオロエチル基等が挙げられる。

【0037】

一般式(1)中、 R^2 で示される置換されていてもよいアルコキシ基としては、特に制限はなく、ハロゲン原子(フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等)、オキシ基、フェニル基等で置換されていてもよい直鎖状又は分岐鎖状の炭素数1～8、好ましくは1～6、より好ましくは1～4のアルコキシ基が挙げられる。置換基の数は特に制限はなく、例えば0～6個、好ましくは0～3個である。このような置換されていてもよいアル

10

【0038】

一般式(1)中、 R^2 で示される置換されていてもよいアルキルチオ基としては、特に制限はなく、ハロゲン原子(フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等)、オキシ基、フェニル基等で置換されていてもよい直鎖状又は分岐鎖状の炭素数1～8、好ましくは1～6、より好ましくは1～4のアルキルチオ基が挙げられる。置換基の数は特に制限はなく、例えば0～6個、好ましくは0～3個である。このような置換されていてもよいアルキルチオ基としては、例えば、メチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、*n*-ブチルチオ基、イソブチルチオ基、*sec*-ブチルチオ基、*t*-ブチルチオ基、パーフルオロメチルチオ基、パーフルオロエチルチオ基等が挙げられる。

20

【0039】

一般式(1)中、 R^2 で示される置換されていてもよいアルケニル基としては、特に制限はなく、ハロゲン原子(フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等)、オキシ基、フェニル基等で置換されていてもよい直鎖状又は分岐鎖状の炭素数2～8、好ましくは2～6、より好ましくは2～4のアルケニル基が挙げられる。置換基の数は特に制限はなく、例えば0～6個、好ましくは0～3個である。このような置換されていてもよいアルケニル基としては、例えば、ビニル基、アリル基、1-プロペニル基、イソプロペニル基、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基等が挙げられる。

30

【0040】

一般式(1)中、 R^2 で示される置換されていてもよいアルキニル基としては、特に制限はなく、ハロゲン原子(フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等)、オキシ基、フェニル基等で置換されていてもよい直鎖状又は分岐鎖状の炭素数2～8、好ましくは2～6、より好ましくは2～4のアルキニル基が挙げられる。置換基の数は特に制限はなく、例えば0～6個、好ましくは0～3個である。このような置換されていてもよいアルキニル基としては、例えば、エチニル基、プロピニル基、ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基、フェニルアセチニル基等が挙げられる。

【0041】

一般式(1)中、 R^2 で示されるアルキル基で置換されていてもよいアミノ基としては、特に制限はなく、直鎖状又は分岐鎖状の炭素数1～6、好ましくは1～4、より好ましくは1～2のアルキル基で置換されていてもよいアミノ基が挙げられる。アルキル基による置換数は、好ましくは1～2である(置換数が2の場合、アルキル基同士が連結して隣接する窒素原子と共に環を形成していてもよい)。このような置換されていてもよいアミノ基としては、例えば、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基等が挙げられる。

40

【0042】

一般式(1)中、*n*は0～5の整数である。*m*は、好ましくは0～3、より好ましくは1～3である。

50

【0043】

一般式(1)中、Pは一般式(P1)又は(P2)で表わされる二価の基である。Pは、より高いストライガ発芽誘導活性又はストライガ発芽抑制活性が得られるという観点から、一般式(P2)で表わされる二価の基であることが好ましい。この場合、より好ましくはnが0、又はnが1~5の整数であり且つR²がフェニル基で置換されていてもよいアルキル基若しくはアルコキシ基であり、よりさらに好ましくはnが0、又はnが1~3の整数であり且つR²がフェニル基で置換されていてもよいアルキル基である。

【0044】

一般式(P1)及び(P2)中、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸及びR⁹で示されるアルキル基は、直鎖状又は分枝状のいずれでもよいが、直鎖状のものが好ましい。該アルキル基の炭素数は、例えば1~6、好ましくは1~4、より好ましくは1~3、さらに好ましくは1~2である。該アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、sec-ブチル基、n-ペンチル基、ネオペンチル基、n-ヘキシル基、3-メチルペンチル基等が挙げられる。なお、R³とR⁴又はR⁵とR⁶は、互いに結合して隣接する炭素原子と共にベンゼン環を形成していてもよく、R⁸とR⁹は、互いに結合して隣接する炭素原子と共にベンゼン環を形成していてもよい。

10

【0045】

一般式(P1)及び(P2)中、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸及びR⁹は、全て水素原子であることが好ましい。

20

【0046】

一般式(1)中、Qで示される芳香環又は複素環由来の基とは、芳香環又は複素環から1個以上の水素を除いて得られる基であれば、特に制限されない。Qは、n数に応じて価数が変わる。すなわち、例えばnが0の場合は、Qは一価の基であり、nが1の場合は、Qは二価の基である。

【0047】

芳香環としては、特に制限されないが、炭素数6~20のものが好ましく、炭素数が6~15のものがより好ましい。このような芳香環としては、例えばベンゼン、インデン、ナフタレン、アントラセン、テトラセン、ピレン、ペリレン、フルオレン、フェナントレン等が挙げられ、好ましくはベンゼン、ナフタレン等が挙げられ、より好ましくはベンゼンが挙げられる。

30

【0048】

複素環としては、単環式、二環式、又は三環式が好ましく、単環式(特に5又は6員環)又は二環式(特に5員環と6員環の縮合環)がより好ましい。複素環が含有するヘテロ原子としては、窒素原子、酸素原子、硫黄原子等が好ましく、窒素原子、酸素原子等がより好ましい。具体的には、ピロリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、ピロール、フラン、チオフェン、ペリジン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、イミダゾール、ピリジン、ピラゾール、オキサゾール、チアゾール、イミダゾリン、ピラジン、モルホリン、チアジン等； これら単環式複素環が2以上縮合してなる環； これら単環式複素環及び芳香環(特にベンゼン環)が縮合してなる環等が挙げられる。

40

【0049】

一般式(1)中、Yは、酸素原子又は硫黄原子であり、好ましくは酸素原子である。

【0050】

一般式(1)中、Zは、一般式(Z1)で表わされる二価の基、又は一般式(Z2)で表わされる二価の基である。好ましくは、Pが一般式(P1)で表わされる二価の基である場合、Zが一般式(Z1)で表わされる二価の基であり、Pが一般式(P2)で表わされる二価の基である場合、Zが一般式(Z2)で表わされる二価の基である。

【0051】

一般式(Z1)中、Tは、-S(O)_i- (但し、iは1又は2、好ましくは2を示す。)、-C(=O)O-、又は-A(-NO₂)- (但し、Aは含窒素複素環を示す。)

50

であり、好ましくは $-S(O)_i-$ 又は $-C(=O)O-$ であり、より好ましくは $-S(O)_i-$ である。また、Aで示される含窒素複素環は、窒素を含むことを必須とする以外は、上記Qの基が由来する複素環と同様である。

【0052】

一般式(Z1)中、Uは、単結合、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ 、又は $-NR^{10}-$ (但し、 R^{10} は水素原子又はアルキル基を示す。)であり、好ましくは単結合、 $-CH_2-$ 、又は $-NR^{10}-$ であり、より好ましくは単結合又は $-CH_2-$ である。また、 R^{10} で示されるアルキル基は、上記 R^1 で示されるアルキル基と同様である。

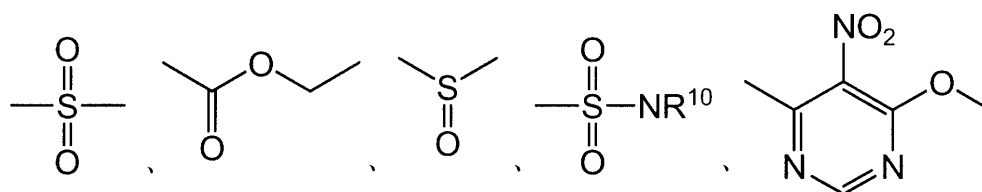
【0053】

一般式(Z1)で示される二価の基として、具体的には、例えば以下の基等が挙げられる。

10

【0054】

【化7】



【0055】

一般式(Z2)中、Vは単結合又は $-CH_2-$ であり、好ましくは $-CH_2-$ である。

20

【0056】

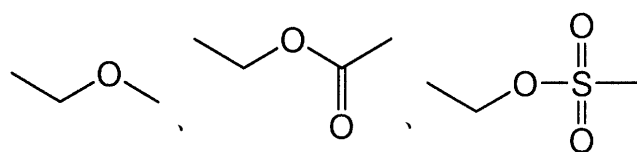
一般式(Z2)中、Wは、単結合、 $-C(=O)-$ 、又は $-S(O)_k-$ (但し、 k は1又は2を示す。)である。

【0057】

一般式(Z2)で示される二価の基として、具体的には、例えば以下の基等が挙げられる。

【0058】

【化8】



30

【0059】

一般式(1)で表わされる化合物の具体例としては、後述の実施例に記載の化合物1~41等が挙げられる。

【0060】

一般式(1)で表わされる化合物として、ストライガ発芽誘導活性がより高いという観点から、好ましくは化合物1、3~6、8~9、11~13、15、31~34、36~37、39、41等が挙げられ、より好ましくは3~4、12、31~33、36~37、39、41等が挙げられ、よりさらに好ましくは化合物31、36等が挙げられる。したがって、これらは、ストライガ発芽誘導剤の有効成分として特に適している。

40

【0061】

一般式(1)で表わされる化合物として、ストライガ発芽抑制活性がより高いという観点から、好ましくは化合物2、4~14、16~19、29~30、38、40等が挙げられ、より好ましくは化合物6、14、16、19、29、38等が挙げられ、よりさらに好ましくは化合物14、38等が挙げられる。したがって、これらは、ストライガ発芽抑制剤の有効成分として特に適している。

【0062】

50

一般式(1)で表わされる化合物として、ストライガ発芽誘導活性及びストライガ発芽抑制活性の両方において比較的高い活性を示すという観点から、好ましくは化合物5~6、8~9、11~13等が挙げられる。

【0063】

一般式(1)で表わされる化合物の塩としては、特に制限されるものではなく、酸性塩、塩基性塩のいずれも採用することができる。酸性塩の例としては、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、酢酸塩、プロピオン酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩、パラトルエンスルホン酸塩等が挙げられ、塩基性塩の例としては、ナトリウム、及びカリウムなどのアルカリ金属塩、並びにカルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩等が挙げられる。

10

【0064】

一般式(1)で表わされる化合物の溶媒和物としては、一般式(1)で表される化合物又はその塩と、溶媒との溶媒和物である限り特に限定されない。溶媒としては、例えばエタノール、グリセロール、酢酸等が挙げられる。

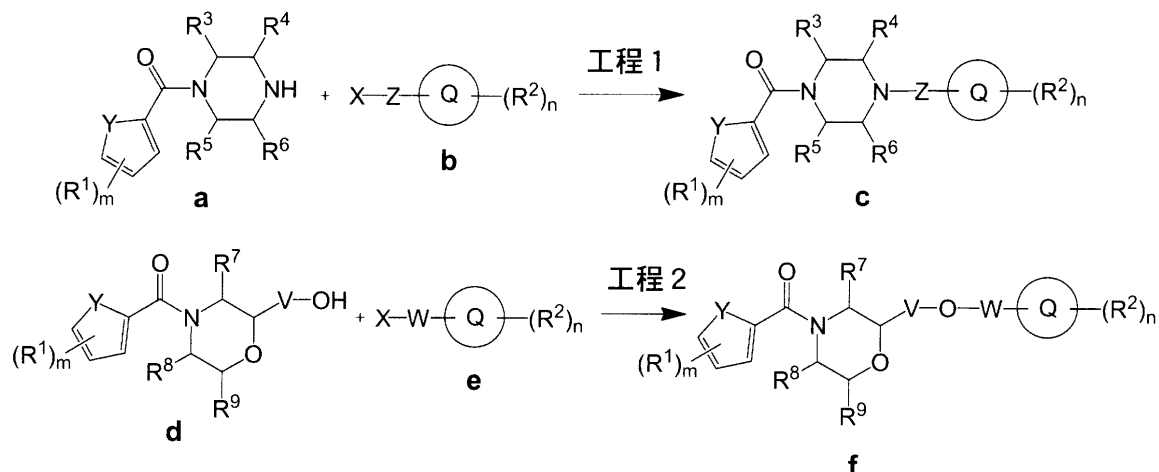
【0065】

一般式(1)で表わされる化合物は、公知の合成方法に従って又は準じて製造することができる。例として、以下の工程1又は工程2による合成方法が挙げられる。

【0066】

【化9】

20



30

【0067】

[式中、m、n、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、V、W、Y、及びZは前記に同じであり、Xはハロゲン原子である。]

工程1では、化合物aと化合物bとを触媒の存在下で反応させることにより、一般式(1)で表わされる化合物に包含される化合物cを合成する。工程2では、化合物dと化合物eとを触媒の存在下で反応させることにより、一般式(1)で表わされる化合物に包含される化合物fを合成する。

40

【0068】

工程1において、化合物bの使用量は、選択率及び収率の観点から、化合物a 1モルに対して、通常、0.2~2モルが好ましく、0.5~1.5モルがより好ましい。工程2において、化合物eの使用量は、選択率及び収率の観点から、化合物d 1モルに対して、通常、0.2~2モルが好ましく、0.5~1.5モルがより好ましい。

【0069】

工程1及び2で使用する触媒としては、特に限定されるものではないが、選択率、収率及び安全性の観点から、例えばトリエチルアミン等の塩基触媒が挙げられる。触媒は単独で使用してもよく、また、複数併用してもよい。

【0070】

50

工程 1 及び 2 において、触媒の使用量は、目的化合物が得られる限りにおいて特に限定されない。例えば、選択率及び収率の観点から、化合物 a 1 モルに対して、通常、0.2 ~ 3 モルが好ましく、0.5 ~ 2.0 モルがより好ましい。

【0071】

工程 1 及び 2 は、通常、反応溶媒下で行われる。使用できる反応溶媒としては、例えばジクロロメタン、N, N - ジメチルホルムアミド、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、アセトン、トルエン等が挙げられ、好ましくはジクロロメタン等が挙げられる。溶媒は単独で使用してもよく、また、複数併用してもよい。

【0072】

これらの反応溶媒（有機溶媒）の使用量は、反応が進行すれば特に限定されるものではないが、通常、化合物 a 又は d の濃度が 0.005 ~ 1 mol / L、好ましくは 0.01 ~ 0.5 mol / L となるように調整する。

10

【0073】

工程 1 及び 2 の反応温度は、加熱下、室温下、冷却下のいずれでも行うことができ、通常 0 ~ 50 程度が好ましい。また、反応は、常圧で実施してもよく、また、必要に応じて、減圧又は加圧条件下で実施することも可能であるが、常圧下で実施することが好ましい。反応時間は、特に制限はなく、反応が十分に進行する時間とすればよい。

【0074】

反応の進行は、クロマトグラフィーのような通常の方法で追跡することができる。反応終了後、溶媒を留去し、生成物はクロマトグラフィー法、再結晶法等の通常の方法で単離精製することができる。また、生成物の構造は、元素分析、MS (FD - MS) 分析、IR 分析、¹H - NMR、¹³C - NMR 等により同定することができる。

20

【0075】

また、工程 1 及び 2 で合成される化合物 c 及び f は、必要に応じて、活性炭処理、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の通常の方法により精製することも可能である。

【0076】

一般式 (1) で表わされる化合物は、上記した工程 1 及び 2 以外にも、これらの工程に公知の置換反応、付加反応等を組み合わせた方法や、後述の実施例に記載の方法に従った又は準じた方法等によって製造することも可能である。

【0077】

30

一般式 (1) で表わされる化合物は、ストライガ発芽調節作用を有する。したがって、一般式 (1) で表される化合物、又はその塩、水和物若しくは溶媒和物は、ストライガ発芽調節剤の有効成分として利用することができる。ここで、ストライガ発芽の「調節」とは、ストライガの発芽を誘導すること、或いはストライガの発芽を抑制することを示す。

【0078】

一般式 (1) で表わされる化合物の中でも、ストライガ発芽誘導作用を有する化合物、又はその塩、水和物若しくは溶媒和物は、ストライガ発芽調節剤の中でも、ストライガ発芽誘導剤の有効成分として利用することができる。ストライガ発芽誘導剤は、例えば、ストライガの宿主となる植物が周辺にいない環境下で施用すれば、発芽したストライガは寄生できずに枯死することとなり、これにより土壌を浄化することができる。

40

【0079】

一般式 (1) で表わされる化合物の中でも、ストライガ発芽抑制作用を有する化合物、又はその塩、水和物若しくは溶媒和物は、ストライガ発芽調節剤の中でも、ストライガ発芽抑制剤の有効成分として利用することができる。ストライガ発芽抑制剤は、例えばストライガの宿主となる植物の生育環境下で施用すれば、ストライガに寄生されることなく宿主植物を栽培することが可能となる。

【0080】

ストライガの宿主となる植物としては、特に制限はなく、例えばトウモロコシ、キビ、モロコシ、サトウキビ、イネ、マメ等が挙げられる。

【0081】

50

対象となるストライガとしては、特に制限されず、公知のストライガが挙げられる。例えば、*Striga hermonthica*、*Striga gesnerioides*、*Striga asiatica*、*Striga aequinoctialis*、*Striga angolensis*、*Striga angustifolia*、*Striga aspera*、*Striga bilabiata*、*Striga brachycalyx*、*Striga chrysantha*、*Striga dalzielii*、*Striga elegans*、*Striga forbesii*、*Striga gastonii*、*Striga gracillima*、*Striga hallaei*、*Striga hirsuta*、*Striga junodii*、*Striga klingii*、*Striga latericea*、*Striga lepidagathidis*、*Striga lutea*、*Striga macrantha*、*Striga passargei*、*Striga pinnatifida*、*Striga primuloides*、*Striga pubiflora*、*Striga yemenica*等が挙げられる。

【0082】

本発明の剤は、有効成分（一般式（1）で表される化合物、又はその塩、水和物若しくは溶媒和物）のみからなるものでもよいが、これらに加えて、剤形、施用態様等に応じて種々の添加剤を含んでいてもよい。本発明の剤中の有効成分の含有割合は、特に限定されない。具体的には、0.0001～100重量%、好ましくは0.01～50重量%程度が例示される。

10

【0083】

本発明の剤の剤形は、農学的に許容される剤形である限り特に限定されない。例えば、液剤、固形剤、粉剤、顆粒剤、粒剤、水和剤、フロアブル剤、乳剤、ペースト剤、分散剤等が挙げられる。

【0084】

添加剤は、農学的に許容される添加剤である限り特に限定されない。例えば、担体、界面活性剤、増粘剤、増量剤、結合剤、ビタミン類、酸化防止剤、pH調整剤、揮散抑制剤、色素等が挙げられる。

20

【0085】

本発明の剤の施用態様は、上記有効成分とストライガ種子とが接触できる態様である限り特に限定されない。例えば、ストライガ種子を含む土壤に、本発明の剤を散布、滴下、塗布、混合等する態様が挙げられる。

【実施例】

【0086】

以下に、実施例に基づいて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

30

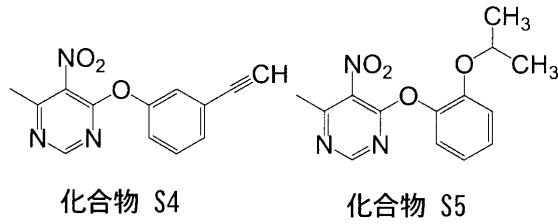
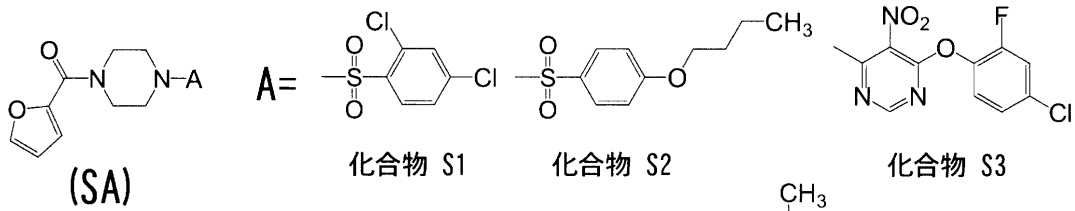
【0087】

実施例1．ストライガ発芽誘導化合物のスクリーニング

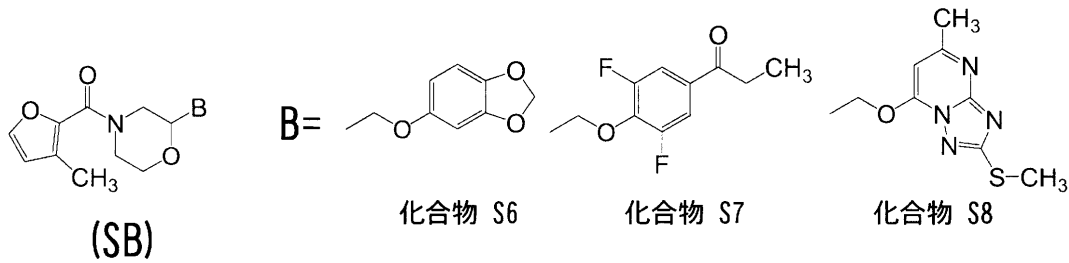
*Striga hermonthica*の種子を滅菌した超純水に懸濁し、96ウェルプレートに100 μ L（種子約20個を含む）ずつ分注した。そこへ、DMSOに溶解した被検化合物を、該化合物の最終濃度が25 μ Mになるように加え、2日間暗所に静置した。顕微鏡観察により発芽の有無を観察し、発芽率（＝発芽した種子数／総種子数）を測定した。スクリーニングはduplicateで行い、再現的に発芽率がコントロール（DMSOのみ）よりも高い化合物として、下記式（SA）又は式（SB）で表わされる8つの化合物（化合物S1～S8）を選別した。

【0088】

【化10】



10



20

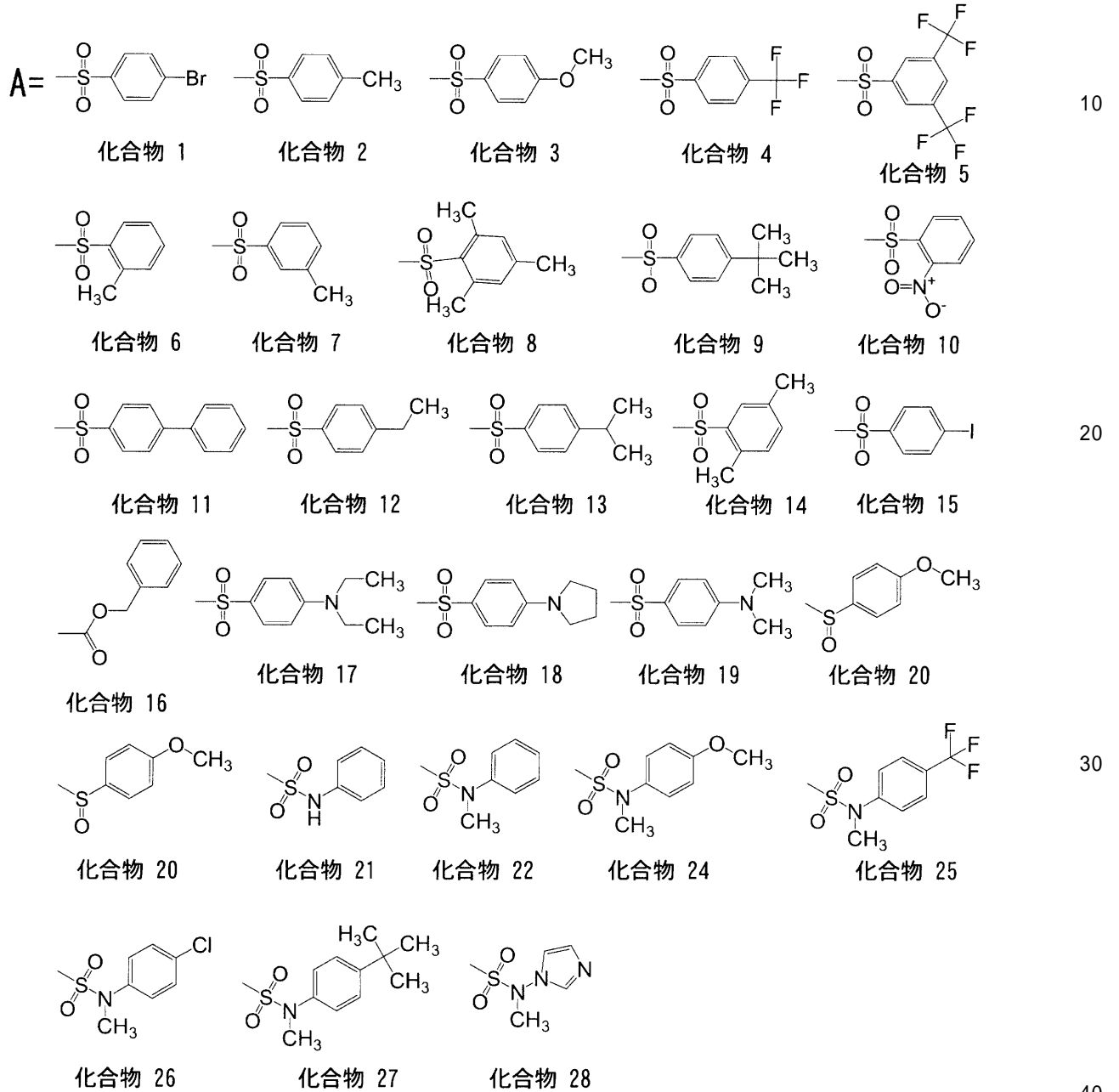
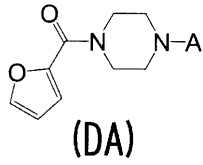
【0089】

合成例

化合物S1～S8の誘導体として、下記式(A)で表わされる化合物(化合物1～22及び24～28)、化合物23、下記式(B)で表わされる化合物(化合物29～41)を合成した。

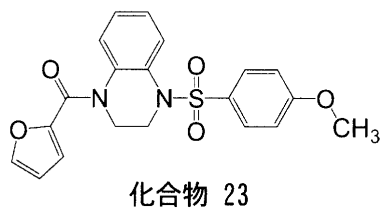
【0090】

【化 1 1】



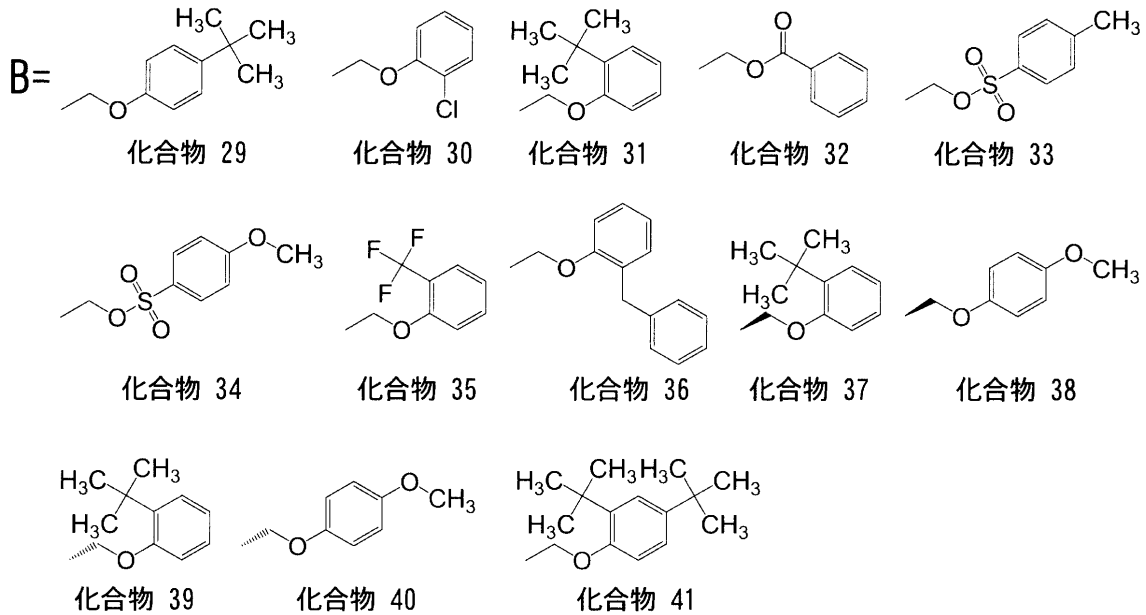
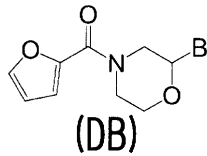
【0091】

【化 1 2】



【0092】

【化13】



10

20

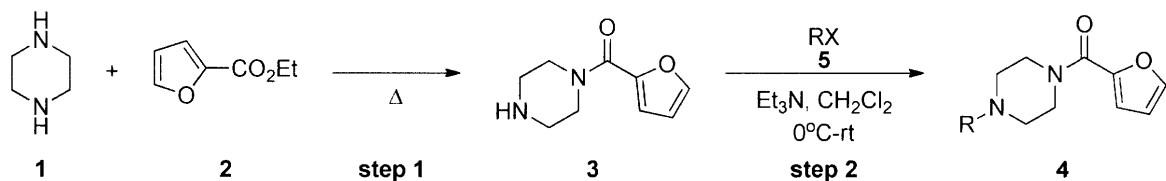
【0093】

< 化合物1の合成 >

以下の合成スキームに従って化合物1を合成した。

【0094】

【化14】



30

【0095】

[上記スキーム中、Etはエチル基を示す(以下のスキームにおいても同様)。]

Step: 1

ピペラジン (1) (516 mg, 6 mmol) 及びエチルフラン-2-カルボキシレート (2) (280 mg, 2 mmol) の混合物を、アルゴン雰囲気下、110 で溶解し、3時間攪拌した。反応混合物をジクロロメタン (20 mL) で希釈し、希塩酸 (0.5N, 10 mL) で洗浄 (×3) した。水層を、炭酸カリウム水溶液でpH10に調整し、クロロホルム (10 mL) で抽出 (×3) し、無水Na₂SO₄で乾燥させ、濃縮した。得られた濃縮物をカラムクロマトグラフィー (溶出液: クロロホルム/メタノールの混合溶媒) で精製し、シロップ状液体のフラン-2-イル (ピペラジン-1-イル) メタノン (3)を得た (190 mg, 収率53%)。

40

R_f : 0.6 (3:1, CHCl₃:メタノール(MeOH))、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.48 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 3.6, 0.9 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.6, 1.8 Hz, 1H), 3.77 (br s, 4H), 2.93 (t, J = 5.5 Hz, 4H), NH proton was not found due to broadening., HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for C₉H₁₃N₂O₂ 181.0977, found 181.0968.

Step: 2

アミン (3) (18 mg, 0.10 mmol, 1 equiv.)、4-プロモベンゼン-1-スルフォニルクロ

50

ライド (RX) (5a) (40 mg, 0.11 mmol, 1.1 equiv.)、及びトリエチルアミン (20 μ L, 0.15 mmol, 1.5 equiv.) をジクロロメタン (1 mL) 中で混合し、0 -室温で、終夜撹拌した後、飽和炭酸水素ナトリウムでクエンチした。反応混合物を、ジクロロメタン (5 mL) で抽出 ($\times 3$) し、塩水で洗浄し、無水Na₂SO₄で乾燥させた。溶媒を蒸発させた後、残渣をシリカゲルカラム (溶出液: 酢酸エチル/ヘキサンの混合溶媒) で精製し、白色固体の目的物 (化合物1) を得た (33 mg, 収率82%)。

R_f : 0.4 (3:1, 酢酸エチル(EtOAc):Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.69 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.46 (br s, 1H), 7.02 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.6, 1.8 Hz, 1H), 3.91 (br s, 4H), 3.08 (dd, J = 5.5, 4.6 Hz, 4H).、 HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for C₁₅H₁₆BrN₂O₄S 399.0014, found 399.0010.

10

【 0 0 9 6 】

< 化合物2 ~ 16及び20の合成 >

化合物1の合成方法に準じて、適当な材料化合物を用いて合成した。

【 0 0 9 7 】

[化合物2] 白色固体 (32 mg, 収率89%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.63 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 3.90 (br s, 4H), 3.06 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 2.44 (s, 3H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₁₆H₁₈N₂NaO₄S 357.0885, found 357.0874.

【 0 0 9 8 】

[化合物3] 白色固体 (32 mg, 収率84%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.68 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.46 (br s, 1H), 7.05-6.95 (m, 3H), 6.50-6.45 (m, 1H), 4.00-3.80 (m, 7H), 3.10-3.00 (m, 4H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₁₆H₁₈N₂NaO₅S 373.0834, found 373.0843.

20

【 0 0 9 9 】

[化合物4] 白色固体 (39 mg, 収率93%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.89 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.46 (br s, 1H), 7.03 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 3.2, 1.8 Hz, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.12 (t, J = 5.0 Hz, 4H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₁₆H₁₅F₃N₂NaO₄S 411.0602, found 411.0596.

30

【 0 1 0 0 】

[化合物5] 白色固体 (38 mg, 収率76%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 8.19 (s, 2H), 8.13 (s, 1H), 7.47 (br s, 1H), 7.05 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 3.2, 1.8 Hz, 1H), 3.96 (br s, 4H), 3.16 (t, J = 5.0 Hz, 4H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₁₇H₁₄F₆N₂NaO₄S 479.0476, found 479.0473。

【 0 1 0 1 】

[化合物6] 白色固体 (34 mg, 収率92%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.95-7.85 (m, 1H), 7.55-7.45 (m, 2H), 7.40-7.30 (m, 2H), 7.04 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 3.90 (br s, 4H), 3.30-3.20 (m, 4H), 2.66 (s, 3H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₁₆H₁₈N₂NaO₄S 357.0885, found 357.0874.

40

【 0 1 0 2 】

[化合物7] 白色固体 (23 mg, 収率62%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.60-7.55 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.05-7.00 (m, 1H), 6.50-6.45 (m, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.15-3.05 (m, 4H), 2.46 (s, 3H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₁₆H₁₈N₂NaO₄S 357.0885, found 357.0875.

【 0 1 0 3 】

[化合物8] 白色固体 (33 mg, 収率92%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.47 (br s, 1H), 7.04 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.98 (s, 2H), 6.49

50

(dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 1H), 3.84 (br s, 4H), 3.25 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H), 2.63 (s, 6H), 2.32 (s, 3H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{18}H_{22}N_2NaO_4S$ 385.1198, found 385.1194.

【 0 1 0 4 】

[化合物9] 白色固体 (35 mg, 収率92%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.66 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.46 (dd, $J = 3.2, 1.8$ Hz, 1H), 3.91 (br s, 4H), 3.08 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H), 1.35 (s, 9H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{19}H_{24}N_2NaO_4S$ 399.1354, found 399.1345.

【 0 1 0 5 】

[化合物10] 白色固体 (35 mg, 収率97%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.99 (dd, $J = 9.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.80-7.60 (m, 3H), 7.48 (dd, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.05 (dd, $J = 3.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.49 (dd, $J = 3.5, 1.8$ Hz, 1H), 3.91 (br s, 4H), 3.39 (t, $J = 5.1$ Hz, 4H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{15}H_{15}N_3NaO_6S$ 388.0579, found 388.0575.

【 0 1 0 6 】

[化合物11] 白色固体 (29 mg, 収率66%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.81 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.74 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.65-7.55 (m, 2H), 7.55-7.35 (m, 4H), 7.01 (dd, $J = 3.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.46 (dd, $J = 3.5, 1.9$ Hz, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.14 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{21}H_{20}N_2NaO_4S$ 419.1041, found 419.1036.

【 0 1 0 7 】

[化合物12] 白色固体 (36 mg, 収率97%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.65 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.45 (dd, $J = 1.8, 0.8$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.00 (dd, $J = 3.5, 0.8$ Hz, 1H), 6.46 (dd, $J = 3.5, 1.8$ Hz, 1H), 3.90 (br s, 4H), 3.07 (t, $J = 5.1$ Hz, 4H), 2.73 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H), 1.27 (t, $J = 7.7$ Hz, 3H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{17}H_{20}N_2NaO_4S$ 371.1041, found 371.1044.

【 0 1 0 8 】

[化合物13] 白色固体 (36 mg, 収率92%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.66 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.45 (dd, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.00 (dd, $J = 3.6, 0.9$ Hz, 1H), 6.46 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 1H), 3.91 (br s, 4H), 3.08 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H), 2.99 (sept, $J = 6.9$ Hz, 1H), 1.28 (d, $J = 6.9$ Hz, 6H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{18}H_{22}N_2NaO_4S$ 385.1198, found 385.1196.

【 0 1 0 9 】

[化合物14] 白色固体 (34 mg, 収率97%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.69 (br s, 1H), 7.50-7.45 (m, 1H), 7.28 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.50-6.45 (m, 1H), 3.88 (br s, 4H), 3.23 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H), 2.59 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{17}H_{20}N_2NaO_4S$ 371.1041, found 371.1045.

【 0 1 1 0 】

[化合物15] 白色固体 (42 mg, 収率93%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.91 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.02 (dd, $J = 3.7, 0.9$ Hz, 1H), 6.47 (dd, $J = 3.7, 1.8$ Hz, 1H), 3.90 (br s, 4H), 3.08 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{15}H_{15}IN_2NaO_4S$ 468.9695, found 468.9689.

【 0 1 1 1 】

[化合物16] 白色固体 (55 mg, 収率87%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.55-7.45 (m, 1H), 7.45-7.30 (m, 5H), 7.04 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H

10

20

30

40

50

), 6.49 (dd, $J = 3.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.16 (s, 2H), 3.80 (br s, 4H), 3.65-3.55 (m, 4H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{17}H_{18}N_2NaO_4$ 337.1164, found 337.1158.

【 0 1 1 2 】

[化合物20] 白色固体 (53 mg, 収率76%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.59 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.45 (dd, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.05-7.00 (m, 3H), 6.47 (dd, $J = 3.2, 1.8$ Hz, 1H), 3.90-3.75 (m, 7H), 3.30-3.15 (m, 2H), 3.15-3.00 (m, 2H).、HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for $C_{16}H_{19}N_2O_4S$ 335.1066, found 335.1058.

【 0 1 1 3 】

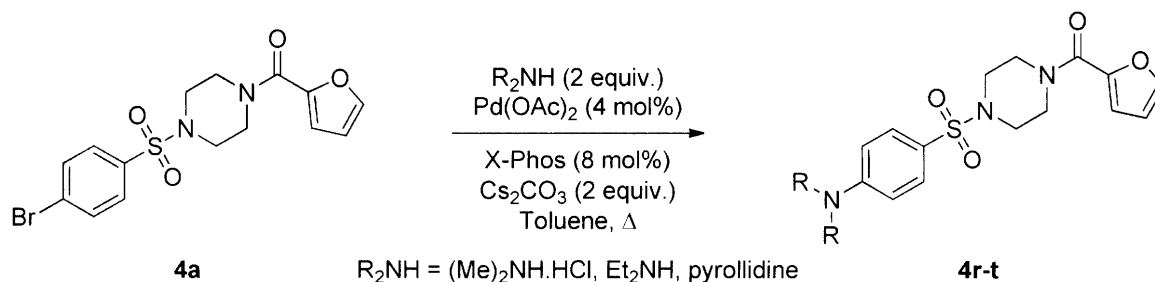
< 化合物17の合成 >

以下の合成スキームに従って化合物17を合成した。

10

【 0 1 1 4 】

【 化 1 5 】



20

【 0 1 1 5 】

密封チューブ内で化合物1 (4a) (100 mg, 0.25 mmol, 1 equiv.)、酢酸パラジウム(II) ($Pd(OAc)_2$) (2.25 mg, 0.01 mmol, 4 mol%), 2-ジシクロヘキシルスフィノ-2, 4, 6-トリイソプロピルピフェニル (X-phos) (9.5 mg, 0.02 mmol, 8 mol%), Cs_2CO_3 (164 mg, 0.5 mmol, 2 equiv.)、及びトルエン (3 mL) を攪拌し、そこへジエチルアミン (50 μ L, 0.50 mmol, 2 equiv.) を加え、100 °C で24時間加熱した。反応混合物を水で希釈した。水層を酢酸エチル (10 mL) で抽出 ($\times 3$) し、混ぜ合わせた有機層を塩水で洗浄し、無水 Na_2SO_4 で乾燥させた。溶媒を蒸発させた後、残渣をシリカゲルカラム (溶出液: 酢酸エチル/ヘキサンの混合溶媒) で精製し、粘着性固体の目的物 (化合物17) を得た (25 mg, 収率26%)。

30

R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.52 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.50-7.45 (m, 1H), 6.99 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.50-6.45 (m, 1H), 3.90 (br s, 4H), 3.40 (q, $J = 7.3$ Hz, 4H), 3.04 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H), 1.20 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H).、HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for $C_{19}H_{26}N_3O_4S$ 392.1644, found 392.1655.

【 0 1 1 6 】

< 化合物18~19の合成 >

化合物17の合成方法に準じて、適当な材料化合物を用いて合成した。

40

【 0 1 1 7 】

[化合物18] 白色固体 (47 mg, 収率48%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.55 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.45 (br s, 1H), 6.98 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.54 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.46 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 1H), 3.88 (br s, 4H), 3.34 (t, $J = 6.4$ Hz, 4H), 3.03 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H), 2.05 (t, $J = 6.4$ Hz, 4H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{19}H_{23}N_3NaO_4S$ 412.1307, found 412.1301.

【 0 1 1 8 】

[化合物19] 白色固体 (36 mg, 収率47%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.57 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.50-7.45 (m, 1H), 6.99 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.67 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.46 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 1H), 3.89 (br s,

50

4H), 3.10-3.00 (m, 10H).、HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for $C_{17}H_{22}N_3O_4S$ 364.1331, found 364.1323。

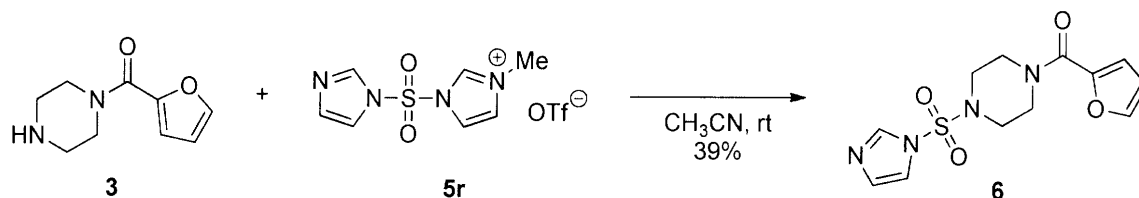
【 0 1 1 9 】

< 化合物28の合成 >

以下の合成スキームに従って化合物28を合成した。

【 0 1 2 0 】

【 化 1 6 】



10

【 0 1 2 1 】

[上記スキーム中、OTfはトリフルオロメタンスルホン酸イオンを示す(以下のスキームにおいても同様)。]

フラン-2-イル(ピペラジン-1-イル)メタノン (3) (228 mg, 1.27 mmol) 及びトリフラート塩 (5r) (551 mg, 1.52 mmol) の混合物にアセトニトリル (5 mL) を加え、室温で24時間攪拌した。溶媒を蒸発させ、粗反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン/酢酸エチルの混合溶媒) で精製し、粘着性固体の目的物 (化合物28) を得た (152 mg, 収率39%)。

20

R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.90 (br s, 1H), 7.48 (dd, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.24 (br s, 1H), 7.17 (br s, 1H), 7.08 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.50 (dd, $J = 3.7$ Hz, 1.8 Hz, 1H), 3.93 (br s, 4H), 3.26 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H).、HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for $C_{12}H_{15}N_4O_4S$ 311.0814, found 311.0807。

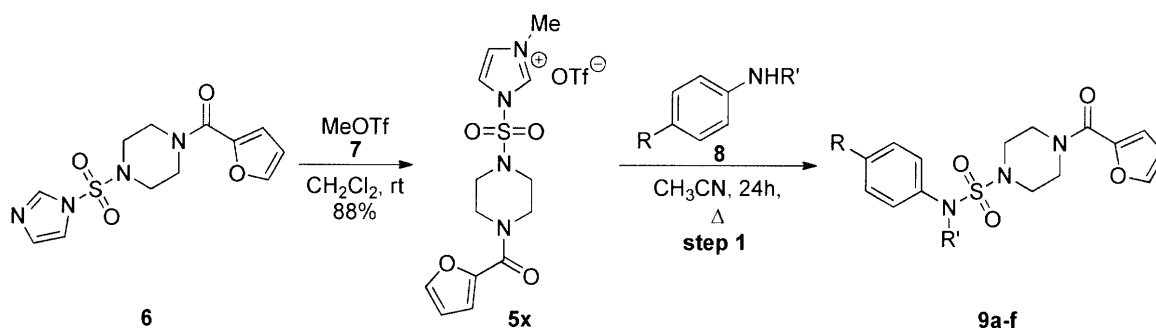
【 0 1 2 2 】

< 化合物21の合成 >

以下の合成スキームに従って化合物21を合成した。

【 0 1 2 3 】

【 化 1 7 】



40

【 0 1 2 4 】

イミダゾール (6) (152 mg, 0.49 mmol) 及び乾燥ジクロロメタン (4 mL) を0 で攪拌し、そこへメチルトリフラート (7) (60 μ L, 0.54 mmol) を加え、室温で3時間攪拌した。得られた沈殿を濾過し、ジクロロメタンで洗浄し、乾燥させることにより、トリフラート (5x) を得た (170 mg, 収率73%)。

【 0 1 2 5 】

トリフラート (5x) (160 mg, 0.34 mmol, 1.5 equiv.) 及びアセトニトリル (4 mL) の混合溶液に、アニリン (8) (20 μ L, 0.22 mmol, 1 equiv.) を加え、80 で24時間攪拌した。溶媒を蒸発させ、粗反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液は酢

50

酸エチルとヘキサンの混合溶媒)で精製し、粘着性固体の目的物(化合物21)を得た(86 mg, 収率76%)。

R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.47 (br s, 1H), 7.40-7.30 (m, 2H), 7.25-7.10 (m, 3H), 7.05-7.00 (m, 1H), 6.48 (dd, $J = 3.2, 1.8$ Hz, 1H), 6.38 (br s, 1H), 3.80 (br s, 4H), 3.33 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}$ 358.0837, found 358.0832。

【0126】

<化合物22の合成>

化合物21の合成方法に準じて、適当な材料化合物を用いて合成した。

粘着性固体(8 mg, 収率85%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.48 (dd, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.45-7.35 (m, 4H), 7.35-7.25 (m, 1H), 7.03 (dd, $J = 3.2, 0.9$ Hz, 1H), 6.49 (dd, $J = 3.2, 1.8$ Hz, 1H), 3.78 (br s, 4H), 3.30 (s, 3H), 3.27 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}$ 372.0994, found 372.0980。

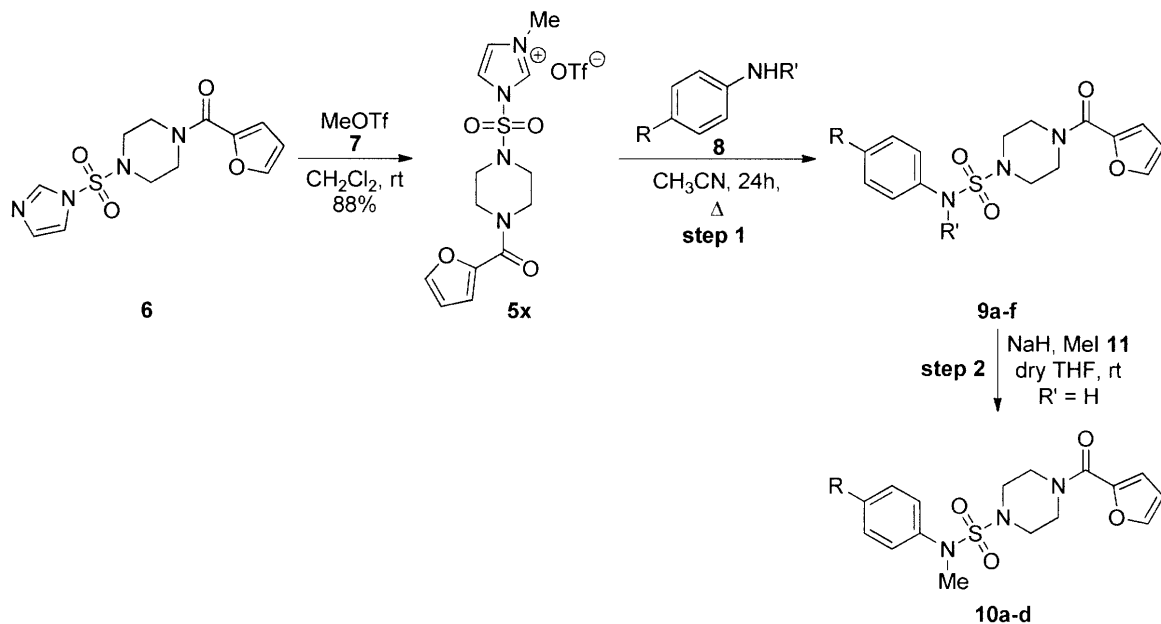
【0127】

<化合物24の合成>

以下の合成スキームに従って化合物24を合成した。

【0128】

【化18】



【0129】

化合物21の合成方法に準じて、適当な材料化合物を用いて4-(フラン-2-カルボニル)-N-(4-メトキシフェニル)ピペラジン-1-スルホンアミド(9c)を合成した。水素化ナトリウム(60% dispersion in mineral oil, 2.5 mg, 0.05 mmol, 1.5 equiv.)及びテトラヒドロフラン(1 mL)を攪拌し、そこに0 でスルホンアミド(9c)(13 mg, 0.04 mmol, 1 equiv.)を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を0 に冷却し、ヨードメタン(11)(10 μL , 0.16 mmol, 2 equiv.)を滴下した後、反応液をゆっくりと室温に戻しながら終夜攪拌した。反応液を水の添加によりクエンチし、酢酸エチルで抽出した。有機層を希塩酸(1 M)及び塩水で洗浄し、無水 Na_2SO_4 で乾燥させた。溶媒を蒸発させ、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液は酢酸エチルとヘキサンの混合溶媒)で精製し、粘着性固体の目的物(化合物24)を得た(13 mg, 収率97%)。

R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.48 (br s, 1H), 7.31 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 7.05-7.00 (m, 1H), 6.88 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 6.49 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 1H), 3.85-3.75 (m, 7H), 3.30-3.20 (m, 7H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z c

alcd. for $C_{17}H_{22}N_3O_5S$ 380.1280, found 380.1275.

【0130】

< 化合物25~27の合成 >

化合物24の合成方法に準じて、適当な材料化合物を用いて合成した。

【0131】

[化合物25] 粘着性固体 (4 mg, 収率66%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.64 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.48 (dd, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.50 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 1H), 3.82 (br s, 4H), 3.34 (s, 3H), 3.30 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{17}H_{18}F_3N_3NaO_4S$ 440.0868, found 440.0860.

10

【0132】

[化合物26] 粘着性固体 (12 mg, 収率97%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.48 (dd, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.34 (br s, 4H), 7.05 (dd, $J = 3.7, 0.9$ Hz, 1H), 6.49 (dd, $J = 3.7, 1.8$ Hz, 1H), 3.80 (br s, 4H), 3.30-3.25 (m, 7H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{16}H_{18}ClN_3NaO_4S$ 406.0604, found 406.0598.

【0133】

[化合物27] 粘着性固体 (11 mg, 収率69%)。 R_f : 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.40 (dd, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.49 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 1H), 3.79 (br s, 4H), 3.30-3.25 (m, 7H), 1.31 (s, 9H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for $C_{20}H_{27}N_3NaO_4S$ 428.1620, found 428.1619.

20

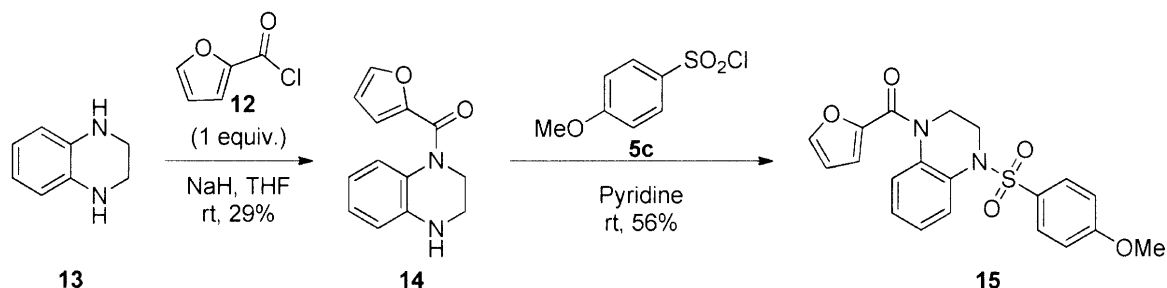
【0134】

< 化合物23の合成 >

以下の合成スキームに従って化合物23を合成した。

【0135】

【化19】



30

【0136】

水素化ナトリウム (60% dispersion in mineral oil, 45 mg, 0.93 mmol) 及びテトラヒドロフラン (5 mL) を攪拌し、そこへ1,2,3,4-テトラヒドロキノキサリン (13) (50 mg, 0.37 mmol) のテトラヒドロフラン (1 mL) 溶液を0 で加え、室温で30分間攪拌した。反応液を0 に冷却し、2-フロイルクロライド (12) (37 μ L, 0.37 mmol) を滴下した後、反応液をゆっくりと室温に戻しながら終夜攪拌した。反応液を水の添加によりクエンチし、酢酸エチル (5 mL) で抽出 ($\times 3$) した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び塩水で洗浄し、無水 Na_2SO_4 で乾燥させた。溶媒を蒸発させ、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液は酢酸エチルとヘキサンの混合溶媒) で精製し、粘着性固体のキノキサリン (14) を得た (26 mg, 収率30%)。

40

R_f : 0.4 (3:2, EtOAc:Hexanes)、 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.41 (br s, 1H), 6.95 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.87 (br d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.62 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.52 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.45-6.35 (m, 1H), 4.10 (br s, 1H), 3.99 (t, $J = 5.5$ Hz, 2H), 3.53 (t, $J = 5.5$ Hz, 2H).

50

キノキサリン (14) (26 mg, 0.11 mmol) 及びピリジン (2 mL) を0 で攪拌混合し、そこに4-メトキシベンゼン-1-スルホニルクロライド(5c) (28 mg, 0.14 mmol) を加え、室温に戻しながら終夜攪拌した。反応液を希塩酸 (1 mL, 5 mL) でクエンチし、酢酸エチル (5 mL) で抽出 (×3) した。塩水で洗浄後、無水Na₂SO₄で乾燥させた。溶媒を蒸発させ、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液は酢酸エチルとヘキサンの混合溶媒) で精製し、粘着性固体の目的物 (化合物23) を得た (25 mg, 収率56%)。R_f: 0.4 (3:1, EtOAc:Hexanes)、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.91 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.30-7.25 (m, 1H), 7.20 (dt, J = 7.3, 0.9 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.43 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.32 (dd, J = 3.2, 1.8 Hz, 1H), 4.05-3.95 (m, 2H), 3.95-3.90 (m, 2 H), 3.69 (s, 3H).. HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₂₀H₁₈N₂NaO₅S 421.0834, found 421.0819.

10

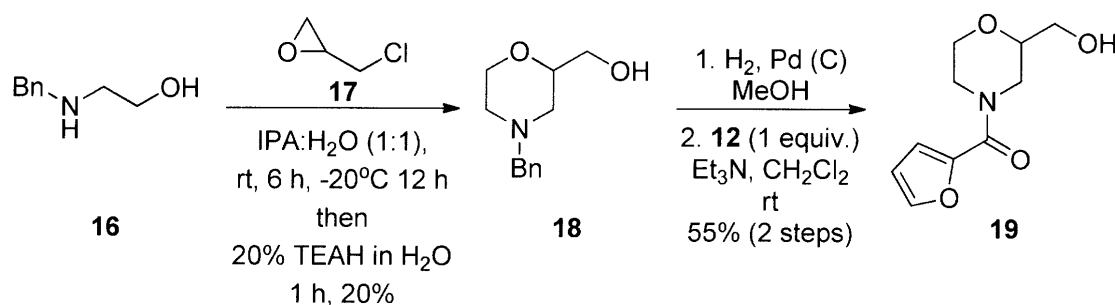
【 0 1 3 7 】

< 化合物29の合成 >

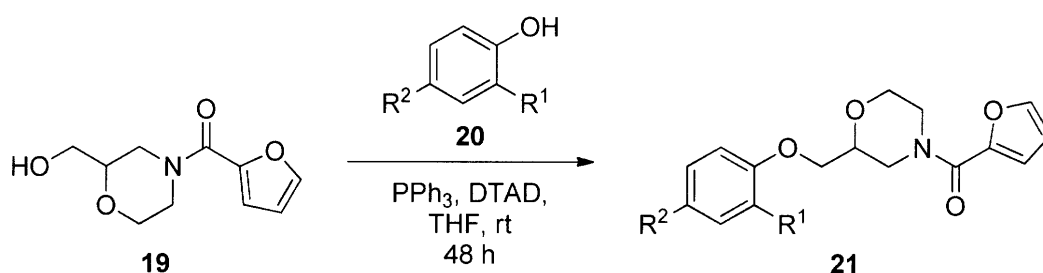
以下の合成スキームに従って化合物29を合成した。

【 0 1 3 8 】

【 化 2 0 】



20



30

【 0 1 3 9 】

N-ベンジルエタノールアミン (16) (500 mg, 3.3 mmol) 及びイソプロパノール/水 (1:1) 混合溶媒 (1 mL) に溶解し、そこに(±)-エピクロロヒドリン (17) (0.22 mL, 2.8 mmol) を加え、室温で6時間攪拌した。得られた懸濁液を -20 で終夜保管した。室温に戻し、水酸化テトラエチルアンモニウムの20%水溶液 (3 mL) を加えた。反応液を室温で1時間攪拌した後、希塩酸 (1M, 0.6 mL) でクエンチし、pHを10に維持した。反応液を水で希釈し、ジクロロメタン (10 mL) で抽出 (×3) し、無水Na₂SO₄で乾燥させた。溶媒を蒸発させ、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ジクロロメタン: メタノール = 1:0 19:1 9:1) で精製し、無色油状のN-ベンジルモルホリン (18) を得た (280 mg, 収率49%) .

40

N-ベンジルモルホリン (18) (600 mg, 2.9 mmol) のメタノール (10 mL) 溶液を、水素及び5%パラジウム炭素を用いて、24時間、水素化分解した。反応液をセライトでろ過し、得られたろ液を濃縮した。そこにジクロロメタン (10 mL) 及びトリエチルアミン (0.45 mL, 3.2 mmol) を加えた。0 に冷却した後、2-フロイルクロライド (12) (0.27 mL, 2.7 mmol) を加え、0 から室温に戻しながら終夜攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液でクエンチし、ジクロロメタン (10 mL) で抽出 (×3) した。塩水で洗浄し、

50

無水Na₂SO₄で乾燥させた。溶媒を蒸発させ、残渣をシリカゲルカラム（溶出液：酢酸エチル／ヘキサンの混合溶媒）で精製し、無色油状のアルコール（19）を得た（338 mg，収率60%）。

R_f : 0.4 (5:1, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.55-7.45 (m, 1H), 7.05 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 3.2, 1.8 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.01 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.80-3.55 (m, 5H), 3.40-2.80 (br s, 2H), 2.10 (s, 1H).、 HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₁₀H₁₃NNaO₄234.0742, found 234.0735.

アルコール（19）（35 mg, 0.16 mmol, 1 equiv.）、トリフェニルホスフィン（52 mg, 0.20 mmol, 1.25 equiv.）、4-(tert-ブチル)フェノール（20）（32 μL , 0.20 mmol, 1.25 equiv.）、及びテトラヒドロフラン（3 mL）を攪拌し、そこにアゾジカルボン酸ジ-tert-ブチル（46 mg, 0.20 mmol, 1.25 equiv.）のテトラヒドロフラン溶液を滴下し、室温で48時間攪拌した。反応液を水の添加によりクエンチし、酢酸エチルで抽出した。有機層を塩水で洗浄し、真空で乾燥及び濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ（溶出液：酢酸エチル／ヘキサンの混合溶媒）で精製し、粘着性液状の目的物（化合物29）を得た（21 mg, 収率41%）。

R_f : 0.3 (2:3, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.50-7.45 (m, 1H), 7.30 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 6.50 (dd, J = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.15-3.95 (m, 3H), 3.95-3.85 (m, 1H), 3.70 (dt, J = 11.4, 2.8 Hz, 1H), 3.23 (br s, 2H), 1.30 (s, 9H).、 HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for C₂₀H₂₆NO₄344.1862, found 344.1855.

【0140】

< 化合物30～31及び35～41の合成 >

化合物29の合成方法に準じて、適当な材料化合物を用いて合成した。

【0141】

[化合物30] 粘着性液状（10 mg, 収率35%）。 R_f : 0.3 (2:3, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.55-7.45 (m, 1H), 7.37 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30-7.20 (m, 1H), 7.07 (dd, J = 3.7, 0.9 Hz, 1H), 7.00-6.90 (m, 2H), 6.50 (dd, J = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.46 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.18 (dd, J = 9.6, 4.6 Hz, 1H), 4.15-4.00 (m, 2H), 4.00-3.90 (m, 1H), 3.71 (dt, J = 11.9, 2.8 Hz, 1H), 3.26 (br s, 2H).、 HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for C₁₆H₁₇ClNO₄322.0846, found 322.0840.

【0142】

[化合物31] 粘着性液状（5 mg, 収率16%）。 R_f : 0.3 (2:3, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.47 (s, 1H), 7.30 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.18 (dt, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.92 (dt, J = 7.8, 0.9 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.13 (ABX, J = 9.6, 4.6 Hz, 1H), 4.10-3.90 (m, 3H), 3.72 (dt, J = 11.9, 2.8 Hz, 1H), 3.29 (br s, 2H), 1.38 (s, 9H).、 HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for C₂₀H₂₆NO₄344.1862, found 344.1858.

【0143】

[化合物35] 粘着性液状（21 mg, 収率57%）。 R_f : 0.3 (2:3, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.58 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.55-7.45 (m, 2H), 7.10-7.00 (m, 3H), 6.50 (dd, J = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.55-4.45 (m, 1H), 4.25-4.15 (m, 1H), 4.10-3.90 (m, 3H), 3.71 (dt, J = 11.9, 2.8 Hz, 1H), 3.22 (br s, 2H).、 HRMS (ESI, M+H): m/z calcd. for C₁₇H₁₇F₃NO₄356.1110, found 356.1099.

【0144】

[化合物36] 粘着性液状（2 mg, 収率5%）。 R_f : 0.3 (2:3, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.39 (br s, 1H), 7.30-7.15 (m, 8H), 7.15-7.05 (m, 1H), 7.02 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.91 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.46 (br

s, 1H), 4.58 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.08 (ABX, J = 10.1, 5.0 Hz, 1H), 4.05-3.95 (m, 4H), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.67 (dt, J = 11.9, 2.7 Hz, 1H), 3.23 (br s, 2H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₂₃H₂₃NNaO₄400.1525, found 400.1522。

【 0 1 4 5 】

[化合物37] 粘着性液状 (3 mg, 収率8%)。[]_D²¹-13.7 (c = 0.80, MeOH)。

【 0 1 4 6 】

[化合物38] 粘着性液状 (17 mg, 収率53%)。[]_D²⁵-21.9 (c = 1.4, MeOH)、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.55-7.45 (m, 1H), 7.05 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.90-6.80 (m, 4H), 6.50 (dd, J = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 4.60 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.10-3.85 (m, 4H), 3.77 (s, 3H), 3.70 (dt, J = 11.9, 2.8 Hz, 1H), 3.24 (br s, 2H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₁₇H₁₉NNaO₅340.1161, found 340.1137。

10

【 0 1 4 7 】

[化合物39] 粘着性液状 (4 mg, 収率10%)。[]_D²¹+25.8 (c = 2.70, MeOH)。

【 0 1 4 8 】

[化合物40] 粘着性液状 (25 mg, 収率42%)。[]_D²⁵+36.8 (c = 2.2, MeOH)。

【 0 1 4 9 】

[化合物41] 粘着性液状 (3 mg, 収率7%)。R_f: 0.3 (1:1, EtOAc:Hexanes)、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.47 (br s, 1H), 7.33 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.7, 2.8 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 3.6, 1.8 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.15-4.10 (m, 1H), 4.10-3.90 (m, 2H), 3.71 (dt, J = 12.1, 2.3 Hz, 1H), 3.26 (br s, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.30 (s, 9H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₂₄H₃₃NNaO₄422.2307, found 422.2297。

20

【 0 1 5 0 】

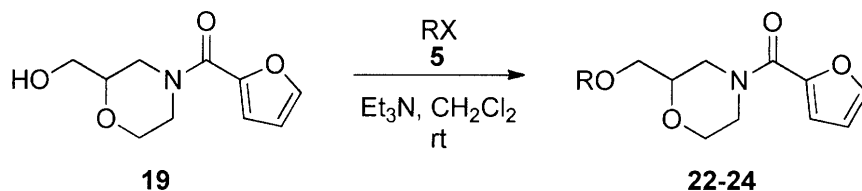
< 化合物32の合成 >

以下の合成スキームに従って化合物32を合成した。

【 0 1 5 1 】

【 化 2 1 】

30



【 0 1 5 2 】

アルコール (19) (12.5 mg, 0.06 mmol, 1 equiv.)、ベンゾイルクロライド (5) (8 μL, 0.07 mmol, 1.1 equiv.)、トリエチルアミン (10 μL, 0.07 mmol, 1.1equiv.)、及びジクロロメタン (2 mL) を、0 から室温に戻しながら、終夜攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液でクエンチし、ジクロロメタン (5 mL) で抽出 (×3) した。塩水で洗浄後、無水Na₂SO₄で乾燥させた。溶媒を蒸発させ、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液は酢酸エチルとヘキサンの混合溶媒) で精製し、シロップ状液体の目的物 (化合物32) を得た (6 mg, 収率32%)。

40

R_f: 0.3 (2:3, EtOAc:Hexanes)、¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.06 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.58 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.07 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 3.6, 1.8 Hz, 1H), 4.60 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.50-4.35 (m, 3H), 4.10-4.00 (m, 1H), 3.95-3.85 (m, 1H), 3.69 (dt, J = 11.9, 2.8 Hz, 1H), 3.24 (br s, 2H).、HRMS (ESI, M+Na): m/z calcd. for C₁₇H₁₇NNaO₅338.1004, found 338.0997。

50

【 0 1 5 3 】

< 化合物33~34の合成 >

化合物32の合成方法に準じて、適当な材料化合物を用いて合成した。

【 0 1 5 4 】

[化合物33] シロップ状液体 (580 mg, 収率97%)。 R_f : 0.3 (2:3, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.49 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.04 (dd, $J = 3.7, 0.9$ Hz, 1H), 6.50 (dd, $J = 3.7, 1.8$ Hz, 1H), 4.43 (td, $J = 13.3, 2.3$ Hz, 1H), 4.36 (d, $J = 14.2$ Hz, 1H), 4.10 (ABX, $J = 10.6, 5.5$ Hz, 1H), 4.05 (ABX, $J = 10.6, 4.6$ Hz, 1H), 3.95-3.90 (m, 1H), 3.75-3.65 (m, 1H), 3.56 (dt, $J = 11.9, 2.7$ Hz, 1H), 3.23 (br s, 1H), 2.91 (br s, 1H), 2.46 (s, 3H)。 HRMS (ESI, M+Na) : m/z calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NNaO}_6\text{S}$ 388.0831, found 388.0826。

10

【 0 1 5 5 】

[化合物34] シロップ状液体 (3 mg, 収率14%)。 R_f : 0.3 (2:3, EtOAc:Hexanes)、 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.85 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.50-7.45 (m, 1H), 7.04 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.50 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, 1H), 4.43 (d, $J = 13.3$ Hz, 1H), 4.36 (d, $J = 13.3$ Hz, 1H), 4.09 (ABX, $J = 11.0, 5.5$ Hz, 1H), 4.04 (ABX, $J = 11.0, 4.6$ Hz, 1H), 4.00-3.85 (m, 4H), 3.75-3.65 (m, 1H), 3.57 (dt, $J = 11.9, 2.8$ Hz, 1H), 3.21 (br s, 2H)。 HRMS (ESI, M+Na) : m/z calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NNaO}_7\text{S}$ 404.0780, found 404.0773。

20

【 0 1 5 6 】

実施例 2 . ストライガ発芽に与える影響の解析

化合物1~41を被検化合物として、ストライガ発芽誘導試験、及びストライガ発芽抑制試験を行った。ストライガ発芽誘導試験は、被検化合物の最終濃度を0.1、1、又は10 μM とする以外は、実施例1と同様に発芽率を測定することにより行った。ストライガ発芽抑制試験は、被検化合物の最終濃度を0.1、1、又は10 μM とし、且つ被検化合物と共に合成ストリゴラクトンを最終濃度0.1 μM になるように加える以外は、実施例1と同様に発芽率を測定することにより行った。一部の被検化合物について、発芽率の平均値を表1に示す。表1中、コントロールは、被検化合物が無い場合を示す。ストライガ発芽誘導試験の発芽率が高い程、ストライガ発芽誘導活性が高いことを示し、ストライガ発芽抑制試験の発芽率が低い程、ストライガ発芽抑制活性が高いことを示す。

30

【 0 1 5 7 】

【表 1】

	ストライガ発芽誘導試験			ストライガ発芽抑制試験		
	被検化合物濃度 (μM)			被検化合物濃度 (μM)		
	0.1	1	10	0.1	1	10
コントロール	0%			80.4%		
化合物 1	2.6%	2.6%	18.9%	37.0%	15.0%	23.1%
化合物 2	0.0%	0.0%	0.0%	68.3%	34.8%	7.0%
化合物 3	3.6%	22.6%	44.4%	20.8%	23.2%	47.8%
化合物 4	2.5%	11.1%	40.8%	23.0%	10.7%	39.1%
化合物 5	0.0%	0.0%	13.5%	31.0%	14.7%	18.7%
化合物 6	0.0%	3.1%	24.4%	24.7%	3.1%	22.4%
化合物 7	0.0%	0.0%	4.0%	36.5%	23.4%	9.0%
化合物 8	0.0%	7.6%	13.5%	26.2%	10.3%	13.5%
化合物 9	0.0%	3.1%	9.6%	39.4%	14.9%	15.8%
化合物 10	0.0%	0.0%	0.0%	61.5%	47.6%	10.3%
化合物 11	3.3%	0.0%	9.3%	63.0%	44.8%	9.3%
化合物 12	0.0%	7.5%	36.5%	29.3%	12.0%	25.8%
化合物 13	0.0%	3.3%	11.1%	19.2%	8.3%	22.2%
化合物 14	0.0%	2.2%	2.9%	33.6%	15.8%	0.0%
化合物 15	2.2%	0.0%	12.9%	45.4%	17.8%	22.4%
化合物 16	0.0%	0.0%	1.7%	51.7%	28.2%	4.8%
化合物 17	0.0%	1.6%	3.1%	35.5%	9.7%	6.3%
化合物 18	0.0%	0.0%	0.0%	55.7%	14.6%	8.6%
化合物 19	0.0%	0.0%	7.7%	43.0%	23.8%	3.8%
化合物 29	0.0%	0.0%	2.9%	42.8%	11.3%	2.9%
化合物 30	0.0%	0.0%	4.2%	51.6%	26.8%	10.4%
化合物 31	0.0%	17.3%	70.7%	6.3%	17.3%	64.4%
化合物 32	n. d.	n. d.	37.0%	n. d.	n. d.	37.0%
化合物 33	n. d.	n. d.	39.3%	n. d.	n. d.	39.3%
化合物 34	n. d.	n. d.	25.8%	n. d.	n. d.	25.8%
化合物 35	n. d.	n. d.	0.0%	n. d.	n. d.	26.3%
化合物 36	n. d.	n. d.	68.6%	n. d.	n. d.	68.6%
化合物 37	n. d.	n. d.	51.5%	n. d.	n. d.	57.6%
化合物 38	n. d.	n. d.	0.0%	n. d.	n. d.	0.0%
化合物 39	n. d.	n. d.	34.2%	n. d.	n. d.	36.8%
化合物 40	n. d.	n. d.	3.8%	n. d.	n. d.	11.5%
化合物 41	0.0%	0.0%	47.4%	n. d.	n. d.	n. d.

【0158】

化合物1、3~6、8~9、11~13、15、31~34、36~37、39及び41は比較的高いストライガ発芽誘導活性を示し、中でも化合物3~4、12、31~33、36~37、39及び41はより高いストライガ発芽誘導活性を示し、化合物31及び36は特に高いストライガ発芽誘導活性を示した。一方、化合物2、4~14、16~19、29~30、38及び40は比較的高いストライガ発芽抑制活性を示し、中でも化合物6、14、16、19、29及び38はより高いストライガ発芽抑制活性を示し、化合物14及び38は特に高いストライガ発芽抑制活性を示した。化合物5~6、8~9及び11~13はストライガ発芽誘導活性及びストライガ発芽抑制活性の両方において比較的高

10

20

30

40

50

い活性を示した。また、表1に示されない化合物（化合物20～28）についても、ストライガ発芽誘導活性又はストライガ発芽抑制活性を示すことが確認された。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード(参考)
A 0 1 M 21/04	(2006.01)	A 0 1 N	43/90	1 0 5	
		A 0 1 M	21/04		C

(72)発明者 木下 俊則

愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内

(72)発明者 大井 貴史

愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内

Fターム(参考) 2B121 AA19 CC05 CC27 CC31 EA26

4H011 AB03 BA01 BB09 BB10 BC07 DA13 DD04