

研究課題 (テーマ)	新規抗生物質 Cyclomyxeride A の全合成研究		
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学科 (現医薬品工学科)	講師	濱田 昌弘
研究結果の概要			
<p>抗菌活性物質 cyclomyxeride A は、射水市に生息する微生物によって生産される 2 次代謝産物である。本化合物は極めてユニークな構造を有していることから、その全合成研究を行った。</p> <p>逆合成解析に従い、環化前駆体の合成を検討していたが、Wittig 反応が進行しなかった。これまで、ブロモカルボン酸 (1) とトリフェニルフォスフィン (PPh₃) とのカップリングによりホスホニウム塩 (2) としたのち、これを精製することなくイリド化、Wittig 反応へと用いていたが、ホスホニウム塩の結晶性が悪く、アモルファス状であること、TLC 上に複数のスポットが検出されることから、ホスホニウム塩の純度の低さが、反応の妨げになっているのではと考え、その精製法を検討した。</p> <div style="text-align: center;"> <p>Reaction scheme showing the synthesis of Wittig product (3) from bromocarboxylic acid (1) and PPh₃. Step 1: Bromocarboxylic acid (1) reacts with PPh₃ to form phosphonium salt (2). Step 2: Phosphonium salt (2) reacts with (1) Base and (2) aldehyde to form Wittig product (3).</p> </div> <p>bromocarboxylic acid (1) phosphonium salt (2) Wittig product (3)</p> <p>カルボン酸 1 を、還流トルエン中、PPh₃ と反応させたのち、その ³¹P-NMR を測定したところ、未反応の PPh₃ とそのオキシドのピークを観測した。オキシドは、PPh₃ にもともと含まれていたもの、また反応溶液中で酸化されたもの等が考えられたため、反応の直前に再結晶で精製した PPh₃ を用い、脱気処理を行ったトルエン中で反応を行ったところ、オキシド由来のピークの消失を確認した。原料消失を目的として、PPh₃ は大過剰量 (5-10 当量) を用いていたため、この過剰量の PPh₃ を除くため、反応終了後、トルエンを留去したのち、ヘキサンを加えて攪拌し懸濁状にしたのち静置した。その後、上澄みを注意深く取り除いた。この作業を数回行うことで PPh₃ のピークの減少を観察し、最終的に 5-6 回の洗浄でほぼ全ての PPh₃ を除くことに成功した。しかしながら、精製したホスホニウム塩 2 を用いて Wittig 反応を行ったが、目的のオレフィン 3 を得ることができなかった。</p>			
今後の展開			
<p>Wittig 反応におけるリンイリドとアルデヒドの組み合わせを種々検討する必要がある、それらの原料合成を行う。</p> <p>今回見出したホスホニウム塩精製法は、操作も簡便であり、非晶性有機塩の精製に応用できることが期待される。</p>			