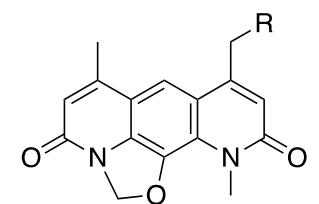
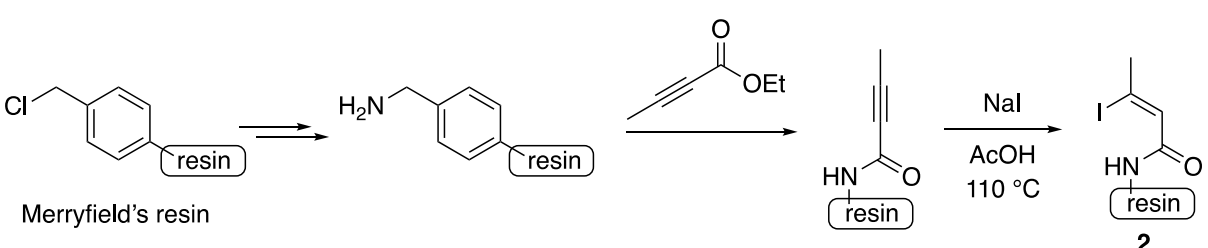
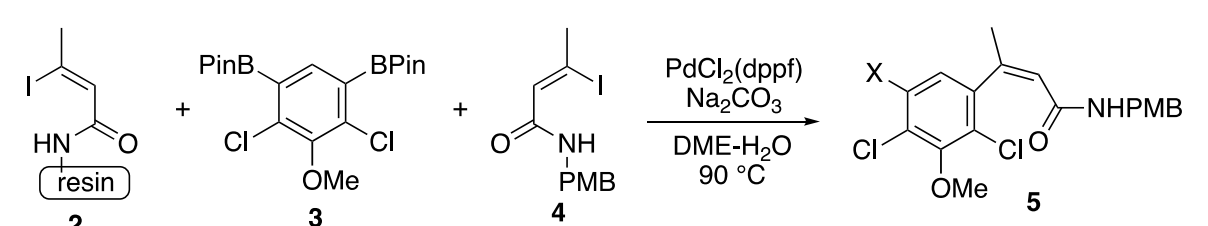


研究課題 (テーマ)		固相合成を利用した難溶媒性生理活性化合物の効率的合成法の開発	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	医薬品工学科	講師	濱田昌弘
分担者			
研究結果の概要			
<p>生理活性天然物には難溶性の化合物も多く存在し、その合成過程においてもその難溶性のために後処理・精製工程が煩雑化し、結果的に全体収率の低下につながることもある。抗菌活性を有する nybomycin 類 (右図) もその難溶性のため、特に、トリサイクリン骨格を構築した後のハンドリングが非常に困難であった。そこで我々はペプチド合成のような基質固定型の固相技術を応用することで解決を試みた。</p> <p>固定用樹脂として Merryfield 樹脂を用い、その官能基変換の後、ethyl 2-butynate を導入し、ヨウ素化し、ビニルヨウ素誘導体 2 を得た。得られた 2 を鈴木カップリング条件下で3成分のカップリングを行ったところ、目的の3成分カップリングは進行せず、固相とは反応しなかった化合物 5 のみが得られた (下図)。本反応において、ボロン酸誘導体 3 は可溶化基質であるアミド 4 とのみ反応したことから、固定化した基質とパラジウムがうまく反応しなかったことが考えられた。また、ヨウ素の導入率が低かった可能性も考えられた。</p>		 <p>deoxynybomycin (R = H, 1a) nybomycin (R = OH, 1b)</p>	
 <p>Merryfield's resin</p> <p>2</p>			
 <p>2 + 3 + 4 $\xrightarrow[\text{DME-H}_2\text{O, 90 } ^\circ\text{C}]{\text{PdCl}_2(\text{dppf}), \text{Na}_2\text{CO}_3}$ 5</p>			
今後の展開			
<p>(1) ヨウ素化の検討; 樹脂の結合部位の変換を視野にいれ、炭素鎖末端側への樹脂の導入を検討する。</p> <p>(2) 新規可溶性パラジウム触媒の開発; 配位子に可溶性を導入し、固定化基質へのパラジウム触媒の反応性を向上させる。可溶性ユニットとして、環状ポリグリセロールを用いる。</p>			