

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 乙 第	号	氏 名	小神野 孝尚
主 論 文 題 目： 有機電気化学を活用した海産含臭素天然物の合成研究				
(内容の要旨) 海洋に生息する豊富な種類の生物が産生する化学物質は、新規で多彩な化学構造を持ち、様々な生物活性を有することから近年盛んに研究がなされてきた。その中でも主流をなす化合物群としてフェニルピルビン酸オキシム関連物質が知られており、特に 1970 年に <i>aerothionin</i> が単離されて以来、スピロイソキサゾリン骨格を持った天然物が数多く研究されてきた。これらスピロイソキサゾリン類は抗菌活性はもとより生物付着阻害活性作用など様々な生物活性が示されてきた。筆者はこれら天然物の生物活性の多様性に興味を持ち、より詳細な活性評価を行うべく合成研究を行い、以下のような研究成果を挙げる事ができた。				
1) 電極反応を活用したスピロイソキサゾリン骨格の構築 低環境負荷型反応である有機電解合成はグリーンケミストリーの観点から注目されている合成手法である。オキシム基を有するフェノール誘導体に対し、種々電極反応の条件検討を行った結果、良好な収率でスピロイソキサゾリン骨格を合成することに成功した。				
2) 新規開環反応を活用した <i>aerophysinin</i> 類の合成と生物活性に関する研究 スピロイソキサゾリン体の反応性を検索したところ、イソキサゾリン環の N-O 結合の開裂に伴う開環反応により、 β -ヒドロキシニトリル骨格へと変換できることを新たに見出した。この反応を活用して <i>aerophysinin-1</i> および <i>aerophysinin-2</i> の短工程合成を達成した。また、これら合成した天然物ならびに合成アナログについて抗菌活性試験を行い、知見を得た。				
3) <i>Calafianin</i> の合成と構造訂正および生物活性に関する研究 <i>Calafianin</i> の提唱構造体である <i>cis</i> 体を合成したところ、合成品と天然物のスペクトルデータが異なることが判明した。そこで、新たに <i>trans</i> 型立体異性体を合成したところ、天然物と良い一致を示したことから <i>calafianin</i> の真の構造を明らかにした。また、この <i>calafianin</i> の 2 つの立体異性体について抗菌活性試験を行った結果、両者の活性に顕著な差のあることを明らかにした。				
4) 光学活性スピロイソキサゾリン体を活用した(+)- <i>aerothionin</i> の合成 <i>Aerothionin</i> のようなスピロイソキサゾリン骨格を分子内に 2 つ有するような天然物は、不斉中心が遠隔に存在することによりジアステレオマーの分離が困難である。そこで筆者はラセミのスピロイソキサゾリン体を (-)- <i>camphanic chloride</i> で修飾しジアステレオマーとすることで容易に分離可能であることを発見した。さらにこれらを活用して (+)- および (-)- <i>aerothionin</i> の合成を達成した。				
5) <i>Zamamistatin</i> の合成研究 <i>Zamamistatin</i> は付着性細菌に対する顕著な抗菌活性が報告されており、天然物由来の環境に優しい防除物質としての活用が期待される。スピロイソキサゾリン体より合成を進め、 <i>dehydrozamamistatin</i> の合成を行った。				
以上総括して、海産含臭素スピロイソキサゾリン型天然物の合成研究を行った結果、いくつかの天然物の合成を達成し、生物活性に関する知見を得た。				