

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 乙 第	号	氏 名	新橋 晶子
主 論 文 題 目： 生物活性を有するピラノナフトキノンの合成研究				
(内容の要旨)				
1. Cdc25A 阻害剤の合成研究				
<p>1999年に放線菌の一種より単離された新規ピラノナフトキノ型天然物は、Cdc25A 阻害活性を有するとともに、構造的には不安定なピラン環とキノン部位に位置するメチルアミノ基が特徴として挙げられる。新規抗腫瘍剤開発を目指し、本天然物を合成標的としてその合成研究に着手した。</p> <p>安価で大量合成に適したバニリンを出発原料として用い、数段階で既知アルデヒドへと誘導した。Homer-Wadsworth-Emmons 反応や環化反応によりナフトレン環を構築した後、位置選択的臭素化反応、Corey-Chaykovsky エポキシ化反応等を用いて炭素鎖の伸長を行った。さらに、アルキル側鎖の導入後、キノンへの酸化、メチルアミノ基のマイケル付加的導入を行い、最後に分子内閉環反応によりピラン環を構築することで天然物の合成を達成した。</p> <p>さらに、確立した合成経路を利用して様々な誘導体を合成し、Cdc25A 阻害活性試験を実施した。その結果、ナフトキノン骨格を有する化合物群が天然物よりも数十倍強い活性を有することを見出した。</p>				
2. Chloroquinocin の合成研究				
<p>Chloroquinocin は、Cdc25A 阻害剤と類似のピラノナフトキノン構造を有しているものの、キノン環に塩素原子を含んでいることが特徴と言える。さらに、MRSA などのグラム陽性菌に対する抗菌作用を有しており、本天然物は新規抗菌剤開発に効果的な役割を果たすものと期待される。</p> <p>合成法としては、Cdc25A 阻害剤の合成中間体を利用し、効率的にナフトキノンへと誘導した。Chloroquinocin 合成の鍵段階である塩素原子導入に関しては、ナフトキノンに対し、プロトン性溶媒中 NCS を作用させた後、脱離反応を行うことで望む塩素体の位置選択的な合成に成功した。その後、パラジウム触媒を用いてピラン環の閉環反応を行うことで、chloroquinocin の合成を達成した。</p>				