

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 乙 第 号	氏 名	西濱 悠子
主 論 文 題 目： 植物由来の生物活性三環性有機化合物の化学的研究			
(内容の要旨) 本研究では、植物に由来する抗菌性、抗腫瘍性、酵素阻害など広範囲な生物活性を示す低分子量天然有機化合物の合成および活性について、以下に示す課題で研究を行ったものである。 1 . マンゴスチン類の化学的変換 東南アジア原産の植物である <i>Garcinia mangostana</i> Lnn. (Guttiferae)は古来より皮膚疾患や外傷等の治療薬として用いられており、この植物から単離された α -マンゴスチンをはじめとするキサントン骨格を有するマンゴスチン類には抗炎症作用、抗菌作用、さらに <i>Helicobacter pylori</i> に対する抗菌活性あるいは酸性スフィンゴミエリナーゼ阻害活性など特異的な生物活性を示すことが報告されている。しかしながらマンゴスチン類の強い細胞毒性により、直接医薬品等に用いることは困難となっている。当研究室ではすでに α -マンゴスチンの全合成が達成されており、本骨格に関する化学的知見はある程度得られている。一方、マンゴスチン類は果皮より容易かつ大量に単離することが出来るため、先の知見を活用して天然物を原料として用いた誘導体合成を行うことによる効率的な有用生物活性物質の探索を目的として、本研究を行った。すなわち、マンゴスチン類に対しハロゲン化や酸化など種々の骨格変換、官能基の導入を行ったところ、 γ -マンゴスチンを直接陽極酸化反応に付した際、得られたマンゴスチン誘導体に多剤耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対するイミペネムの抗菌活性を増強する効果があることが判明した。さらに、 <i>m</i> CPBA を用いてマンゴスチン誘導体を酸化したところ、得られた化合物に強いヒト動脈平滑筋細胞増殖抑制活性があることがわかり、天然物を原料とすることで短段階での誘導化により有用生物活性物質の創製に成功した。 2 . Megistophylline の合成研究 Megistophylline は <i>Sarcomelicope megistophylla</i> Hartley (Rutaceae) の樹皮から単離されたアクリドン骨格を有する天然物である。本化合物の特異的な骨格は上記に述べた γ -マンゴスチンを直接陽極酸化反応に付した際に得られたジエノン型化合物と類似していることから、この天然物にもMRSA に対するイミペネムの抗菌活性の増強効果が期待されるため、合成研究に着手した。Ullmann 反応を用いて構築したジアリールアミン体より環化反応に付すことでアクリドン骨格の構築を行った。本合成においては、陽極酸化反応を活用する骨格構築よりクライゼン転位を用いる一連の骨格構築法が有望とされたことから、クライゼン転位前駆体の合成において、各種の反応条件を検討し、数種の知見を得ることができた。			