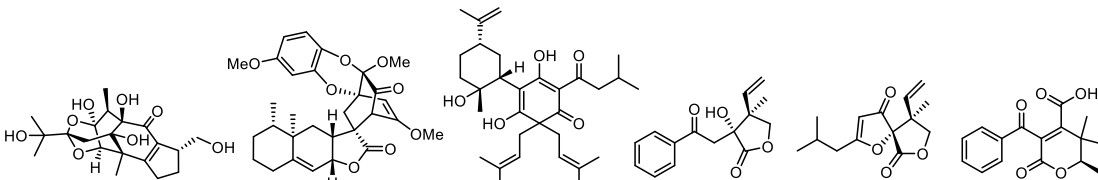


## 論文内容要旨

報告 番号	甲 創 第 56 号	氏 名	丹羽 莞慈
学位論文題目	生薬・天然資源からの新規創薬シード探索研究 - 桂皮及び紅旱蓮、金糸桃、並びにオトギリソウ属関連植物の成分研究 -		
<p>著者は生薬・薬用資源に含まれる微量成分に着目し、漢薬として繁用される「桂皮」、並びに「紅旱蓮」及び「金糸桃」に加え、後二者と同属植物のカンムリオトギリについて詳細な成分研究を行った。</p> <p>1) 桂皮の成分研究 桂皮の MeOH 抽出エキスを各種クロマトグラフィーを用いて繰り返し分離、精製し、イソリアノダン型及びリアノダン型新規ジテルペン 5 種 (1-5) と新規カジナン型及びブルガレン型セスキテルペン 2 種 (6 and 7) を単離した。これらの構造をスペクトルデータの解析、化学誘導、ECD スペクトルの実測値と計算値の比較により明らかにした。Cinnassiol H (1) はイソリアノダン型ジテルペンの骨格転移により生成したと考えられるユニークな 2,9-dioxatricyclo[4.3.1.03,8]decane 構造を有するジテルペンである。</p> <p>2) 紅旱蓮 (<i>Hypericum ascyron</i>) の成分研究<sup>1,2)</sup> 紅旱蓮の根からは、8 種の新規ジベンゾ-1,4-ジオキサン誘導体 hyperdioxane A-G (17-23) 及び (+)-sampsone B (24) と新規アシルフロログルシノール誘導体 hypascyryn A-E (25-29) 及び <i>ent</i>-hyphenrone J (30) を単離した。Hyperdioxane A (17) はエレモフィラノライド型セスキテルペンとの複合体構造を有するジベンゾ-1,4-ジオキサン誘導体であり、bicyclo[2.2.2]octenone 部分を含む特異な七環性の骨格を有している。一方、25-30 はメンタン型モノテルペン部分を有するフロログルシノール誘導体である。単離した新規化合物の生物活性を評価したところ、17 は抗 HIV 活性、18 は神経系抗炎症活性、25, 27, 29, 並びに 30 は MRSA、MSSA、並びに <i>Bacillus subtilis</i> に対して抗菌活性を示した。</p> <p>3) 金糸桃 (<i>Hypericum chinense</i>) の成分研究<sup>3)</sup> 金糸桃の葉からは、新規メロテルペン 8 種 (48-55) を単離した。Merohyperin A (48) は、新規炭素骨格を有するメロテルペンであり、hyperolactone E (54) は 5/5 二環性の spiro-lactone 骨格を有するメロテルペンで、その絶対立体配置を VCD 励起子キラリティー法により明らかにした。</p> <p>4) カンムリオトギリ (<i>H. frondosum</i> ‘Sunburst’) の成分研究<sup>4)</sup> カンムリオトギリの地上部からは、新規ケチド化合物 frondhyperin A-F (63-68) を単離した。Frondhyperin A (63) は酢酸 1 分子あるいは 2 分子のみの short ketide から生合成される天然物として稀な構造を有している。</p> <div style="text-align: center;">  <p>cinnassiol H (1)      hyperdioxane A (17)      hypascyryn A (25)      merohyperin A (48)      hyperolactone E (54)      frondhyperin A (63)</p> </div> <p>1) <b>Niwa, K.</b>; Tanaka, N.; Kim, S.-Y.; Kojoma, M.; Kashiwada, Y. <i>Org. Lett.</i> <b>2018</b>, <i>20</i>, 5977-5980.  2) <b>Niwa, K.</b>; Tanaka, N.; Tatano, Y.; Yagi, H.; Kashiwada, Y. <i>J. Nat. Prod.</i> <b>2019</b>, <i>82</i>, 2754-2760.  3) Tanaka, N.; <b>Niwa, K.</b>; Kashiwada, Y. <i>Tetrahedron Lett.</i> <b>2016</b>, <i>57</i>, 3175-3178.  4) <b>Niwa, K.</b>; Tanaka, N.; Kashiwada, Y. <i>Tetrahedron Lett.</i> <b>2017</b>, <i>58</i>, 1495-1498.</p>			