

第 8 号様式

論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (薬 学)	氏名	上村 有加
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論 文 題 目			
<p style="text-align: center;">沖縄産植物由来の新規低分子化合物を中心とした構造解析研究</p>			
論文審査担当者			
主 査	教授 武田 敬		印
審査委員	教授 松尾 裕彰		印
審査委員	准教授 佐々木 道子		印
〔論文審査の要旨〕			
<p>科学技術の発達により合成医薬品が増えている現代においても、未だ天然物由来、もしくはそれをリード化合物とする医薬品は少なくない。そのような天然物の成分研究を行う事はリード化合物の発見という直接的な貢献のみならず、天然物化学分野の基礎科学的発展といった間接的な役割を果たすことで、将来の安全で効果の高い医薬品の研究開発に役立つと考えた。研究対象として、地理的、生物学的に天然物資源の宝庫といえる沖縄で採集した植物に着目し、本研究では主に、モクレイシ、ヤンバルアワブキ及びナンバンアワブキの成分研究を行い、新規低分子化合物の探索を行った。</p> <p>ニシキギ科モクレイシ属に属する常緑高木であるモクレイシ [<i>Microtropis japonica</i> Hallier f.] について、成分探索を行った。沖縄県国頭郡東村で採集したモクレイシの乾燥材をメタノールで抽出し、溶媒分配して得られた 1-ブタノール可溶画分及び酢酸エチル可溶画分について、各種カラムクロマトグラフィーを用いて分離、精製を行い、1-ブタノール可溶画分から新規化合物 18 種 (1-18) と既知化合物 2 種 (19, 20) を、また酢酸エチル可溶画分からは 1 種の新規化合物 (21) と 5 種の既知化合物 (22-26) を得た。NMR を中心とする各種スペクトルデータの解析により得られた新規化合物の平面構造を決定した。さらに、化合物 1 については再結晶化後、X 線結晶構造解析を行い、糖分析の結果を</p>			

勘案した結果、アグリコン及び 2-ethyl-2, 3-dihydroxybutanoic acid の絶対立体配置を決定した。また、その他の化合物についても、アグリコンの合成、加水分解、またそれらにより得られた化合物とのケミカルシフトの比較等により絶対立体配置の検討、決定を行った。一方、酢酸エチル可溶画分から単離した新規化合物 **21** については、1 次元、2 次元 NMR を中心とした各種スペクトルデータの解析により、oleanane 型 triterpene であると決定した。特に、1-ブタノール可溶画分より単離した新規化合物が共通して有する 2-ethyl-2, 3-dihydroxybutanoic acid は、単純な構造ながらも報告例の稀な部分構造であり、本植物を特徴付ける成分であると考えられ、植物中での役割など興味を持たれる。

沖縄県国頭郡国頭村で採集したアワブキ科アワブキ属のヤンバルアワブキ [*Meliosma pinnata* ssp. *arnottiana*] の乾燥葉について成分研究を行った結果、1-ブタノール可溶画分より 5 種の既知化合物 (**35-39**) と共に、新規硫酸エステル配糖体 5 種 (**27-31**)、新規 megastigmane 2 種 (**32, 33**)、新規 triterpene 配糖体 1 種 (**34**) を単離し、各種スペクトルデータ解析、及び誘導體化等により、その化学構造を決定した。新規 megastigmane のうち 1 種は 2 位に水酸基を有しているが、megastigmane において類似の置換様式を持った化合物の単離報告例は少なく、新規硫酸エステル配糖体と合わせ、植物中でのそれら化合物の役割や生合成に興味を持たれる。

沖縄県国頭郡国頭村で採集したアワブキ科アワブキ属のナンバンアワブキ [*Meliosma lepidota* ssp. *squamulata*] の乾燥葉について成分研究を行った結果、1-ブタノール可溶画分より新規 megastigmane 2 種 (**42, 43**) 及び同配糖体 3 種 (**41, 42, 44**) を単離し、各種スペクトルデータ解析、及び誘導體化などを行う事により、その化学構造を決定した。

以上の結果から、本論文は植物試料 3 種より新規化合物を得、その化学構造を各種スペクトルデータの詳細な検討、誘導體化等により決定した。その中には、稀な部分構造を有する配糖体や、硫酸エステル配糖体、また、報告例の少ない 2 位に水酸基を有する megastigmane 及び配糖体などが含まれており、天然物化学研究に多大なる貢献をもたらす優れた業績である。また、業績の一部はすでに 2 報の国際誌にて主著者として報告済みである。

よって審査委員会全員は、本論文が著者に博士（薬学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。