

氏 名 (本 籍) 吳 厚 銘 (中国)

学 位 の 種 類 理 学 博 士

学 位 記 番 号 博 乙 第 3 7 0 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 62 年 3 月 25 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

審 査 研 究 科 化 学 研 究 科

学 位 論 文 題 目 **Structural Studies on New Bioactive Metabolites from the Okinawan Marine Sponges *Agelas nakamurai* HOSHINO and *Psammaplysilla pures*.**
[沖縄産海綿*Agelas nakamurai*および*Psammaplysilla Purae*より単離した新規生理活性物質の構造研究]

主 査	筑波大学教授	理学博士	柿 澤 寛
副 査	筑波大学教授	理学博士	表 美 守
副 査	筑波大学教授	理学博士	原 田 馨
副 査	筑波大学教授	工学博士	古 川 尚 道

論 文 の 要 旨

ファルネソールおよびゲラニオールに由来するテルペノイド類は生物界に於て多様な物質群を形成し特異な生理作用と化学構造を有している。特に海洋生物は生息環境および進化過程が陸上生物とは著しく異なるため特殊な物質の存在が期待される。本研究は沖縄で採集した海綿の抽出物について抗菌性、鎮けい性および酵素に対する作用を指標にして新物質の検索を行い、その結果、*Agelas nakamurai* から抗菌性および酵素阻害活性を有する新規ジテルペン agelasine 類および鎮けい性・酵素阻害作用を示す新テルペノイド agelasidine 類を、また *Psammaplysilla pura* からは酵素阻害または活性化作用をもつ新代謝産物 purealin と lipopurealin を単離し、各種スペクトルの解析および化学反応からそれ等の化学構造を決定した。

i. Agelasine 類の構造

海綿 *A. nakamurai* のメタノール抽出物について抗菌性と Na, K - A T P アーゼ阻害を指標にしてシリカゲルカラムクロマトおよび逆層 H P L C を繰り返すことにより 6 種の新化合物 agelasine A - F を得た。Agelasine A - D はメチル基の転位したクレロダン骨格にメチルアデニン基が結合した構造をもつジテルペンであることを化学分解物のスペクトルから決定した。これらの

物質の 8, 9, 10-位のメチル基の立体配置は各々につき対掌体に近い構造であった。また, agelasine E は単環性のヨノン環をもつゲラニールゲラニオールにメチールアデニンの結合した構造であることが明らかになった。Agelasine F はこの骨格上のメチル基が転移していることが, オゾン分解を初めとする 7 段階の反応で既知物質に誘導することにより決定された。さらにこれらの物質の絶対構造も CD-スペクトルなどから決定した。これらの物質は生体内に於てゲラニールゲラニオールにメチルアデニンが結合した前駆体が環化して二環性のラプダン骨格を形成したのちメチル基および水素原子が順次転位シクレロダン中間体を経て生合成されたと考えられる。

ii. Agelasidine 類の構造

海綿 A. nakamurai の極性の高い画分を更に逆層 HPLC で分離精製して 3 種の新物質 Agelasidine A-C を得た。これらの物質の構造は種々のスペクトルデータおよびオゾン酸化反応などの結果より決定した。Agelasidine A はファルネソール残基をもち, また Agelasidine B と C は単環性のゲラニールゲラニオール残基を持っており, これらにハイポタウロシアミン基の結合していることが明らかになったが, これは天然テルペンとしては最初の例である。また agelasidine B および C の炭素骨格部分の立体配置はそれぞれ agelasine E および F の絶対配置の逆であった。

これらの agelasidine 類は, 摘出モルモット回腸のヒスタミンおよびカルバコールによる収縮反応をほぼ完全に抑制する作用をしめした。

iii. Purealin と Lipopurealin の構造

海綿 *P. pura* の抽出物の酢酸エチル可溶部を分画し極性の高い部分から Purealin と命名した物質を得, また第二画分から lipopurealin と名づけた物質を得た。これらの物質はともに Na, K-ATP アーゼおよびミオシン Ca-ATP アーゼを阻害するほかに, purealin はミオシン E DTA-ATP アーゼを活性化するという特異な作用を示した。これらの物質の核磁気共鳴スペクトルは著しく複雑なパターンを示していたが, C-H COSY 法および C-H の遠隔カップリング等を解析することにより, イミダゾール基の他にチロキシングループが酸化されたスピロオキサゾール基を持った新しいタイプの構造を有していることが明らかになった。この骨格はプロモチロキシニン-フェニールアラニン-ヒスチジンからなるペプチドから生合成されたと考えられる。

審 査 の 要 旨

本研究に於て著者は酵素阻害などの生理作用を指標にして海綿類から新物質の検索をおこない 11 種の生理活性物質を見出すとともに化学的分解および核磁気共鳴法などを利用してそれらの化学構造を決定している。その結果陸上生物には存在しない全く新しいタイプの物質であることを明らかにするとともに, さらに同一の生体内に存在するにもかかわらずヘテロ原子団の結合した

炭素骨格の絶対配置が全く反対になっている一群のあることを明らかにした。これは多くの化学者に注目され最近，全合成によって確認されている。これらの化学的研究は，特異な生理作用とともに天然物化学の進歩に大きく貢献するものと高く評価される。

よって，著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。