OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	1-インダンカルボン酸系化合物の抗炎症活性と分子設計
Author(s)	青野, 哲也
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32399
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

氏名・(本籍)	青野哲也
学位の種類	工学博士
学位記番号	第4417号
学位授与の日付	昭和53年11月21日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	1-インダンカルボン酸系化合物の抗炎症活性と分子設計
論文審査委員	(主査) 教授 中崎昌雄
	(副査) 教授 大塚斉之助　教授 結城平明　教授 岩田平太郎
	教授 田村恭光

論文内容の要旨

“どのような構造の化合物を作れば期待する生理活性物質が得られるか”ということは医療品などfine chemicalsの分野では重要な問題である。本研究は抗炎症剤開発の基礎研究として，アリール酢酸系抗炎症剤のbioactive conformationについて検討したものである。まづ過去に報告された化合物の構造と活性について検討した結果,“4-ベンゾイル-1-インダンカルボン酸(1)が抗炎症剤の骨格として優れている”との考えに至った。この考えの妥当性を実験的に証明するため，1および1の化学修飾体2，3，4，5などを種々合成し，それらの抗炎症活性を調べた。その結果，1には非常に強い活性が認められたものの2，3，4，5には弱い活性しか認められなかった。また1の光学活性体について調べたところ，活性の本体は(S)-(-)体であることが明らかとなった。これはナプロキセンやインドメサシン系化合物などの抗炎症剤について得られている結果と一致し，1がこれらの化合物と同じ受容体に作用することが示唆された。1においては1-インダンカルボン酸部分は固定された構造であり，ベンゾイル基の安定な配座は共役と立体障害のために限定されている。このように安定な配座が限定された1が強い活性を示すことは，1の安定な配座がアリール酢酸系抗炎症剤のbioactive confor-

mationに近いものであることを示している。

論文の審査結果の要旨

本論文はアリール酢酸系抗炎症剤のbioactive conformationの推定と，それにもとずく分子設計および有効なアリール酢酸系化合物の開発，合成研究の成果をまとめたものである。

まず従来の抗炎症剤をその「構造一活性」相関の立場から検討して「アリール酢酸系抗炎症剤におけるbioactive conformationは4-ベンゾイル-1-インダンカルボン酸の安定配座に近いものである」と結論し，その4-ベンゾイル-1-カルボン酸および一連の関連化合物を合成して，それらの抗炎症活性をしらべている。その結果，4-ベンゾイル-1-インダンカルボン酸は予想どおり強力な活性を示すことを発見し，構造を少しでも変えた各種の修飾化合物では活性が著しく低下すること明らかにした。これは上記の結論の妥当性を証明したものといえる。さらに薬理活性と絶対配置の関係についても，検討し，4-ベンゾイル-1-インダンカルボン酸の活性な鏡像体は，他の類似体と同じく(S)-異性体であることを明らかにした。

このように「構造-活性」相関の解析，分子設計，合成および薬理活性の測定の各章から構成されている本研究は，医薬品合成の分野はもとより，生理活性物質の分子設計の分野にも重要な知見をもたらすものであり，学位論文として価値があると認める。