

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	柑橘類の果皮に含まれるフラボノイド類の合成研究				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	菅 敏幸
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	稲井 誠
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志

講演題目	静岡県産柑橘類に含まれるフラボノイドの合成研究
------	-------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

静岡特産の柑橘類には、古来より利用されてきた可食部以外にも、その果皮などに健康を増進させる成分が含まれている。近年、本学の研究により、温州ミカンや太田ポンカンの皮に含まれているノビレチン (1) にはアルツハイマー病により低下した脳機能を回復させる作用 (NL, 2012, 51) や血糖値低下作用 (JFF, 2017, 8) など、様々な作用があることが見出されている。またスタチの果皮より単離されたスタチチン (2) には、抗炎症作用や糖・脂質代謝改善作用などがあることが報告されている。さらに、1, 2 に類似のフラボノイドにおいても、認知症やうつ症状の改善効果など、様々な生物活性が報告されており、これら柑橘類の果皮の新たな利用法開発に期待が寄せられている。しかしその一方で、天然の果皮はロット差や採集時期により 1 や 2 の含有量が変化し、その精製も煩雑であるため、高純度の化合物を研究に安定供給することは困難である。また、作用タンパク質の同定などケミカルバイオロジーに関する知見には未知の部分が多い。本研究では、これら柑橘類の果皮に含まれる 1, 2 の活性発現機構解明と構造活性相関研究へ向けて、高純度の化合物を量的供給可能な合成法の確立と、それを基盤とする各種誘導体合成を検討した。

検討の結果、これらの化合物は当研究室で確立したフラボン骨格構築法を適用することで効率的な合成が可能であった。まず A 環に相当する 9a, b と B 環に相当する 10a, b を Claisen 縮合により連結し、ジケトン 11 を合成した。続いて得られた 11 を酸性条件に付すことでフラボン環化反応が進行し、フラボン 12

を得た。得られたそれぞれの環化体からの変換により、ノビレチン (1) やスタチチン (2) を含む 8 種類の類縁体 1-8 を合成した。現在、これらの類縁体を用いた生物活性評価の実施を検討中である。

