

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

研究テーマ	静岡県産柑橘類に含まれるフラボノイドの合成と新規プローブ分子化				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠

講演題目	ノビレチン誘導体の合成研究
------	---------------

研究の目的、成果及び今後の展望

静岡の特産品である温州ミカンや太田ポンカンには現在、健康増進に効果的な柑橘類として認知されている。近年、本学の研究により、ミカンの皮に含まれているノビレチン (1) に、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) が見出され高い注目が集められている。また、1, 2 や類似のフラボノイドには、これ以外にも認知症や鬱症状の改善効果など様々な生物活性が期待されている。しかし、前述の生物活性試験は、天然からの抽出物を用いており 1 や 2 のロット差や採集時期による含有量の変化等による再現性、安定供給などに検討の余地が残されていた。さらに、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は未知の部分が多い。本研究では、高齢化社会において課題となっている様々な疾患を改善する食品として期待できる 1, 2 の大量合成・誘導体化を目的としている。

本研究では、1, 2 の活性発現機構の解明と構造活性相関研究へ向けてその全合成経路の確立と種々の誘導体化を検討した。まず、当研究室で新たに確立したフラボン骨格構築法を用いて A 環に相当するベンゾフェノン誘導体 9 と B 環に相当するアシルベンゾトリアゾール誘導体 10a, b を THF 中 LiHMDS 存在下に Claisen 縮合させ 11a, b をそれぞれ合成した。本反応では、従来法で問題となる *o*-アシル化体の生成がほぼ完全に抑制でき、効率的に環化前駆体 11a, b へと導くことができた。続いて酸性条件下での環化反応を検討した。11a, b に対し種々の有機酸を検討したところ TsOH 酸性条件に付すことで環化反応と

それに続く脱水が one-pot にて進行し、フラボン体 12a, b を円滑に合成できた。得られた環化体に対し、種々の条件により脱保護することで、ノビレチン、すだちちん及びその誘導体 1-8 を合成した。現在これら誘導体 1-8 の生物活性を評価中である。

