

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

研究テーマ	みかん含有フラボノイド類の効率的合成と機能性探索研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	繁田 堯
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・客員准教授	氏名	海野 けい子
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	繁田 堯

講演題目	みかん含有フラボノイド類の効率的合成と機能性探索研究
------	----------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

みかんは様々なファイトケミカルを有する健康に良い果物である。静岡県ではみかんの機能性に関して精力的に調査が行われ、三ケ日みかんが生鮮食品として初めて機能性表示食品に登録された。現在、機能性表示が許可されたみかんの登録件数は 20 件に達する。また消費者に対してみかんの健康維持効果の認知が徐々に広がっている。みかんの表示成分としては β -クリプトキサンチンがあり、骨代謝の働きを助ける機能を有する。一方で生物活性の報告があるフラボノイドのうち、みかんの機能性表示成分として認められた物質は存在しない。みかんには植物に一般的なフラボノールや、柑橘系に見られるフラバノン・フラボンなど多数のフラボノイドが含まれるが、各成分は混在しており個々の活性が評価し難い。みかん含有フラボノイドの効率的な合成法の開発は、フラボノイド類個々の活性を解明することに繋がる。解明によってみかんの新たな有用性を示すだけでなく、生物活性を利用した研究の促進や、みかんに関連する農産業にも大きな寄与をもたらす。本研究では、みかん由来フラバノンとフラボンの合成法開発、並びに合成化合物の機能性解明を目的とする。合成戦略として、2-ブロモ-1-フルオロベンゼン誘導体 **(1)** とカルボニル等価体 **(2)** を種々合成し、両誘導体の組み合わせによって様々なフラバノン骨格を構築する計画を立てた。環化の工程では当研究室で開発した芳香族求核置換反応 (S_NAr 反応) を用いることで、多様なフラボノイドが効率的に合成できる。合成法の確立後に、複数合成した化合物 **1** 及び **2** を組み合わせてみかん含有フラボノイドのライブラリーを構築する。さらにみかん含有フラボノイド化合物群が脳機能に与える影響を明らかにする。みかん含有フラボンのノビレチンは記憶障害改善効果を持つことが知られている。そこで合成したフラボノイドを飲水に添加してマウスに自由摂取させた後、学習・記憶に関わる行動実験を行う。

令和 4 年度の研究成果として、購入可能なフッ化ベンゼンを原料に用い、置換基にアルコキシ基を有する化合物 **1** を種々合成した。また化合物 **2** のモデル基質として、芳香環上に置換基を持たない **2a** ($R^2 = H$) を合成した。次にリチウム-ハロゲン交換反応によって **1** のアリールリチウムを調整後、**2a** を加えて反応を行ったが、目的のカップリング体は得られなかった。今後は反応の条件を精査後、得られたカップリング体に対して開発した S_NAr 反応を適用し、フラバノン **3** を合成する。

