

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	ミカン科含有カルバゾールの活性評価とプレニル基の効果解明				
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		氏名	
		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
ミカン科含有カルバゾールの活性評価とプレニル基の効果解明

研究の目的、成果及び今後の展望

ミカン科 *Murraya* 属の植物は健康の保持や増進作用に優れた効果を発揮する。湿疹、リウマチの治療のほか、茎や葉を煎じて飲むと鎮痛、下痢止めの作用があることから生薬としても利用される。これらの効能は、主要成分のひとつであるカルバゾールアルカロイドに由来すると考えられている。*Murraya* 属カルバゾールには非プレニル化体とプレニル化体が存在し、プレニル基の置換位置や様式も多様である。プレニル基は生体内で化合物が受ける抱合を抑制する効果が報告されており、カルバゾールのプレニル化が生物活性に与える影響は興味を持たれる。しかしカルバゾール成分は混合物としての評価が主で、単離、構造決定された各成分の詳細な機能性は未だ解明されていない。カルバゾール類が持つ機能性を構造ごとに解析すると同時に、プレニル基の有無や置換位置における生物活性の相関を明らかにすることで、機能性成分として食品への添加や医薬品リード化合物への応用研究に利用できると考えた。そこでプレニル化体を含む様々なカルバゾールを短工程で合成することを目的として本研究に着手した。短工程合成法の開発にあたり、開発した芳香族求核置換 (S_NAr) 反応が利用できると考えた。研究室では S_NAr 反応を用いて電子豊富な 2'-フルオロ-1,1'-ビフェニル-2-オールを基質とするジベンゾフランの合成に成功している。そこで本法をカルバゾール骨格の構築に応用する計画を立てた。

令和 6 年度の研究成果として、フェノールのニトロ化と続くトリフラート化を行いカップリング反応の基質を得た後、*o*-フルオロフェニルボロン酸との鈴木カップリング反応によりビフェニル化合物を合成した。最後に還元的水素化を行い、電子供与基を有する環化前駆体を合成した (図左)。続いてジベンゾフラン合成の条件を参考に、環化前駆体を用いる S_NAr 反応を試みたところ、カルバゾールの生成が確認された (図右)。今後は収率良くカルバゾールが得られる条件を検討していく。

