

21PO-am105

ケイヒ酸フラボノイドエステル誘導体の合成及び生物活性における構造活性相関
○佐藤 晴香¹, 中屋 恵梨香¹, 高尾 浩一¹, 鎌内 等¹, 杉田 義昭¹ (城西大薬)

【目的】天然に存在し生物活性を有するケイヒ酸エステル誘導体として γ -オリザノールやカフェ酸フェネチルエステルなどが知られ、 γ -オリザノールには高脂血症の改善作用、カフェ酸フェネチルエステルには癌細胞増殖抑制作用などの報告がある。一方、フラボノイドは天然に幅広く存在し、報告されている生物活性として抗炎症作用、抗エストロゲン作用、抗菌作用などがある。本研究ではケイヒ酸とフラボノイドが結合したハイブリッド化合物のもつ生物活性に興味を持ち、ケイヒ酸誘導体とフラボンまたはイソフラボンを用いた誘導体を合成し、生物活性を評価することを目的とした。生物活性としてモノアミン酸化酵素 (MAO) 阻害の評価とコリンエステラーゼ (ChE) 阻害の評価を行うことにした。

【方法】Cinnamoyl-Flavonoid ester 誘導体の合成：対応するケイヒ酸をジクロロメタン中でオキサリルクロリドと反応させケイヒ酸の酸クロリドに誘導後、フェノール性水酸基を有するフラボンまたはイソフラボンとの縮合反応により Cinnamoyl-Flavonoid ester 誘導体を合成した。MAO 阻害の評価：キヌラミンが MAO により酸化分解され生成する 4-キノリノールの蛍光を測定し評価した。ChE 阻害の評価：Elman 法を用いた。即ち、ChE によって加水分解された基質が、チオコリンへと変換された後、DTNB と反応し生成する TNB の吸光度を測定し評価した。

【結果・考察】Cinnamoyl-Flavonoid ester 誘導体 23 種類を良好な収率で得た。MAO 阻害の評価では、クマル酸、フェルラ酸を用いて合成した誘導体に比較的強い阻害が認められた。また、ChE 阻害の評価では、7-ヒドロキシイソフラボンを用いて合成した誘導体に比較的強い阻害が認められた。