

## ケルセチン水酸基の特性解明

鈴木雅博・木村俊之・山岸賢治・新本洋士\*・八巻幸二

(農業・生物系特定産業技術研究機構 東北農業研究センター 作物機能開発部・

\*食品総合研究所 食品機能部 機能成分研究室)

Characterization of Quercetin Hydroxyl Group

Masahiro SUZUKI, Toshiyuki KIMURA, Kenji YAMAGISHI, Hiroshi SHINMOTO\*, Kohji YAMAKI

(National Agricultural Research Center for Tohoku Region・\* National Food Research Institute)

### 1 はじめに

フラボノイドは  $C_6-C_3-C_6$  を基本骨格とするフェニルプロパノイド系化合物の総称である。例えば rutin (quercetin-3-O-rutinoside) に代表されるように古くから薬理効果の存在が知られていた。フラボノイドは蘚苔類以上の高等生物とごく一部の緑藻のみが生合成し、動物には合成能力がない。従って人為的に添加されない限り、植物性の食品に限定される。現在までに 4,000 以上もの種類が分離同定されている<sup>1)</sup>。ケルセチンはフラボノイドの1種であるフラボノール類に属し、高い抗酸化性を有している。しかし、ケルセチンそのものは抗酸化性が強いと、容易に酸化されてしまう。そのため、食品に機能性成分として添加した場合に、有効に摂取できない場合もある。酸化に対する抵抗性を上げると、抗酸化能が低下するという、二律背反の関係にある。さらに、食品にはその水分含有量や加工方法により、種々の賞味期間が設定されており、生産されてから消費されるまでの時間が一定ではない。そのため、種々の安定性を有するケルセチン誘導体が必要とされている。ケルセチンはフェノール性水酸基が酸化を受けて分解していくため、その5個の水酸基の酸化に対する安定性を明らかにできれば、もっとも有効なケルセチン誘導体を設計する上で貴重な情報となる。今回、その水酸基をメチル基で保護した際に、ケルセチンがどの様に安定化するかを調査する目的でケルセチンのメチル化を行った。

### 2 試験方法

無水メタノールは、和光1級メタノールを金属マグネ

シウムとヨウ素を用いて脱水後、蒸留して精製した。無水ジメチルホルムアミド (以下DMFと略記) は、和光1級DMFを減圧蒸留して精製した。ケルセチンは Sigma 社製 Quercetin Dihydrate を無水メタノールにて再結晶を行い、無水物を得た。得られたケルセチンの結晶 3.4 g (10mmol) を無水 DMF 25mL に溶解し、無水  $K_2CO_3$  3.3g (24mmol) と  $CH_3I$  2.8g (20mmol) を加え、室温にて1時間攪拌した。反応終了後、反応液を水に投下し、酢酸エチルにて抽出した。抽出液は無水  $MgSO_4$  にて乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた淡黄色針状結晶 (5.8g) を ODS-HPLC (移動層 2%AcOH in aq. : MeOH = 95 : 5, 0min ~ 60 : 40, 40min, カラム 20  $\phi$  x 250mm, 流速 9.9mL/min) にて各メチル化体を分離・精製した。得られたメチル化体は質量分析と核磁気共鳴スペクトロメトリーにより、導入したメチル基の位置と数を決定した。

### 3 試験結果及び考察

図1にケルセチンの構造を、表1に得られたメチル化体とその収率を示した。得られたメチル化体からメチル

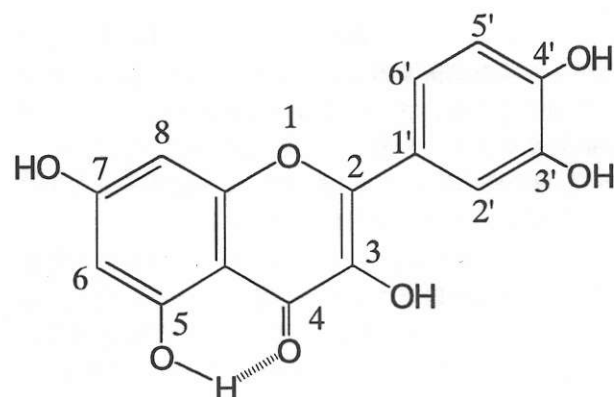


図1. ケルセチンの化学構造式

表 1. 得られたメチル化体とその収量

| 化合物名                 | 収量(g) (収率(%)) |
|----------------------|---------------|
| Non methylated Que   | 0.25 (8.3)    |
| 3-Methyl Que         | 0.62 (19.6)   |
| 3,7-Methyl Que       | 0.90 (27.2)   |
| 3,7,4'-Methyl Que    | 0.57 (16.5)   |
| 3,7,3',4'-Methyl Que | 0.28 (7.8)    |

化の順序は  $3 \rightarrow 7 \rightarrow 4' \rightarrow 3'$  であることが示された。このメチル化反応は求核置換反応であるため、メチル化の順序はフェノール性水酸基の酸性度と反応における立体障害により決定されるはずである。立体障害により  $7 \rightarrow 4' \rightarrow 3'$  は説明できるため、3位が一番先にメチル化されることは3位の酸性度が高いためと考えられた。そこで拡張ヒュッケル法でケルセチンのすべての原子の電子密度を計算した。自由回転するフェノール基の配置は図2に示したように、 $\pi$ 電子と酸素の非共有電子対が共役するようにした。AC環とB環の相対的位置は不明なため、相対的位置を種々に変化させて(図3)数通りの計算をした。フェノール性水酸基の酸素原子上の電荷とAC環とB環の二面角の関係を図4に示した。

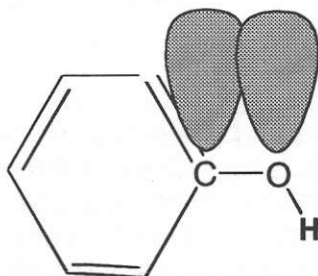


図 2. フェノール性水酸基の立体配置

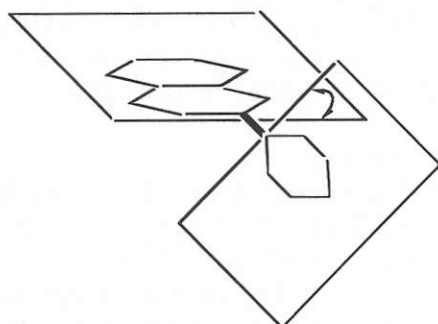


図 3. 二面角の説明  
矢印の角度が二面角である

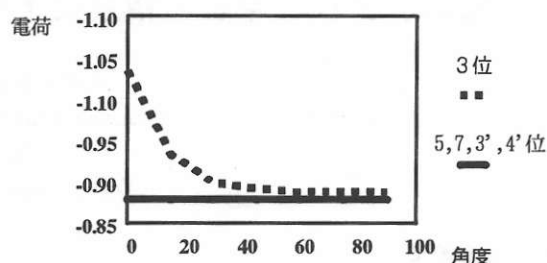


図 4. 酸素原子の電荷と AC 環と B 環のつくる角度 (二面角) の関係

AC 環と B 環のつくる角度が  $0^\circ$  とは、同一平面上にあることを示す。

図 4 より、3位のみは他の水酸基と大きく異なる電子的挙動を示すことが明らかになった。AC 環と B 環とが同一の平面上にある時、3位の水酸基の挙動が異なることから、3位の水酸基が B 環の  $\pi$  電子の影響を受けていることを示している。メチル化実験の結果も、3位の酸性度が他の水酸基と大きく異なり、酸性度が高いことが明らかになった。

#### 4 まとめ

水酸基は解離し、フェノキシアニオンになった時、容易に酸化される。以上の結果及び水酸基の化学的反応性についての相違から3位の水酸基は1番酸化されやすいと結論できる。そのため、賞味期限の長い食品にケルセチンを色素、または抗酸化成分として添加する場合は3位の水酸基は保護すべきと考えられる。

#### 引用文献

- 1) Harborne, J. B. (ed). 1988. The Flavonoids. Chapman and Hall, London.