

神奈川大学総合理学研究所  
共同研究プロジェクト報告書（平成13年度）

(1) 研究テーマ

K. クルクミン類似化合物の構造と抗変異原性との相関に関する基礎的研究

(2) 代表者名

竹内 敬人（理学部化学科教授）

(3) 研究プロジェクトメンバー

田中 克己（神奈川大学総合研究所客員研究員）

山上知佐子（神戸薬科大学助教授）

(4) 研究の概要

クルクミンの抗変異原性はよく知られているが、その構造と活性との関係、例えば、どの部位に活性があるか、あるいは、すべての部分が活性に不可欠かどうか、といったことはほとんど解明されていない。

そこで、本研究では、一連のクルクミン類似体、とくに水溶性を持つ点に注目したサリチルアルデヒドから誘導されるベンザル体を中心に、構造と抗変異原性との相関に関する基礎的研究を行った。

研究結果の一部を日本薬学会近畿支部大会（神戸薬科大学）において、平成13年10月27日に発表した。

演題 「フェノール性水酸基を有するベンザルアセトン誘導体の抗酸化活性と構造活性相関」

（神戸薬大） 山上知佐子，○江本竜彦，本橋範子，棚橋孝雄，永倉直敬

（神奈川大・理） 田中克己，竹内敬人

要旨

【目的】 Dehydrozingerone が抗酸化活性を示すことは既に知られているが、演者らはその異性体である 2-Hydroxy-3-methoxybenzalacetone がさらに高い活性を有することを見い出した。そこで 2 位に水酸基を有する誘導体を種々合成し、抗酸化活性を測定した。さらに、活性の強さと構造との相関関係を種々の物理化学的パラメータを用いて定量的に解析した。

【方法】 (1)は置換ベンズアルデヒドとアセトンからアルドール縮合により合成した。抗酸化活性の指標として、*t*-BuOOH 添加，または $\gamma$ 線照射に

よるウサギ赤血球膜酸化に対する 50%過酸化抑制濃度  $IC_{50}$  を求めた。 $\log P$  はフラスコ振とう法にて求めた。 $\log(1/IC_{50})$  値を,  $\sigma$ ,  $\sigma^+$  など Hammett 型の電子的置換基定数, Taft の立体的パラメータ  $E_s$ , 疎水性パラメータ  $\log P$  等を用いて, 重回帰分析を行った。

【結果と考察】  $\log(1/IC_{50})$  の解析において,  $\log P$  は有意なパラメータとはならなかったが, フェノール性水酸基に対する電子的置換基効果として  $\sigma^+$ , 3 位置換基に対して  $E_s$  の 2 つのパラメータを用いたときに最も良好な相関式が得られた [  $\log(1/IC_{50}) = \rho \sigma^+ + eE_s + \text{const.}$  ]。また  $\sigma^+$ ,  $E_s$  の係数はともに負であった。このことは, ベンゼン環への電子供与性基の導入, 及び 3 位への嵩高い置換基の導入が抗酸化活性を増強することを意味している。さらに, 量子化学的パラメータの適用の可能性についても現在検討中である。

参考 研究対象の化合物の一部

