

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K05457

研究課題名(和文) 多アシル化アントシアニンの合成と青色花色発現に關する超分子金属錯体の機能解析

研究課題名(英文) Synthesis of polyacylated anthocyanins and functional analysis of supramolecular metal-complexes involved in blue flower color development

研究代表者

尾山 公一 (Oyama, Kin-ichi)

名古屋大学・物質科学国際研究センター・技師

研究者番号：80402460

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：多アシル化アントシアニンの前駆体となるフラボノール配糖体の合成方法を検討し、プラチコニンの前駆体ユニットとなるミリセチン配糖体を合成した。また、アントシアニンへの変換反応としてZn還元-空気酸化法を用いて、フラボノール配糖体やアシル化フラボノール配糖体を使ったアントシアニン合成を行った。ESI-MSを用いて種々の青色超分子金属錯体色素の分析も行った。アジサイの青色超分子金属錯体色素をESI-MSで初めて検出することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多アシル化アントシアニンは、天然にありふれた植物色素であり、ヒトの生活に深く関与しているにもかかわらず、確立した合成方法がない。植物中の複雑な混合物から純粋なサンプルを得ることは極めて困難であり、合成によるサンプル供給が強く求められている。本研究では、多アシル化アントシアニンの自在合成法の確立を目指して合成研究を行った。また、多アシル化アントシアニンが關する生物有機化学的研究として、質量分析を用いた青い花の超分子金属錯体色素の構造の詳細や安定性の解明の研究も行った。

研究成果の概要(英文)：Synthetic method of flavonol glycosides as a precursor of polyacylated anthocyanin was investigated and then the myricetin glycoside of the precursor of platyconin was synthesized. Syntheses of anthocyanins from flavonol glycosides and acylated flavonol glycosides using Zn reduction and air oxidation method were conducted. In addition, ESI-MS analysis of a variety of blue supramolecular metal-complexes from flowers and synthetic pigments were performed. First observation of hydrangea blue-complex using ESI-MS was achieved.

研究分野：生物有機化学

キーワード：多アシル化アントシアニン 青色超分子金属錯体色素 配糖化フラボノール グルコシル化反応 ESI-MS

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

多アシル化アント

シアニンは、赤から青色までの多彩な色を担う植物色素である(図 1)。これら

は、抗酸化作用に基づく多様な健康維持機能があるために、生活習慣病の予防薬や健康機能性食品に応用することが可能

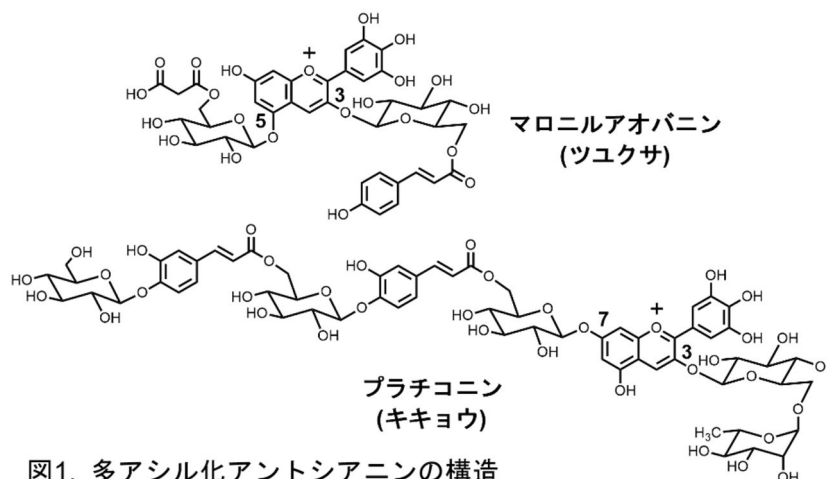


図1. 多アシル化アントシアニンの構造

であり、色素としてだけでなく生理活性の観点からも興味深い化合物群である。これらの研究を詳細に行うためには、構造が明確で純粋なアントシアニンが必要であるが、植物中の複雑な混合物から純粋なアントシアニンを得るには様々なノウハウを必要とするだけでなく時間もかかる。特に、多アシル化アントシアニンのような複雑で不安定なアントシアニンを得るのは困難を極める。従って、化学合成によるサンプル供給が強く求められていた。アントシアニンの合成方法としては、アルドール反応を用いるロビンソンらのアントシアニン合成法とフラボノール配糖体を金属還元する方法が知られていたが、複雑な糖とアシル基を構築する方法や不安定なアシル基を損なうことなく自在合成できる方法は未開拓だった。ツクサに代表される青い花の青色超分子金属錯体色素の研究では、構成成分の助色素である配糖化フラボンを化学合成して行ったキラリティーや安定性の研究は申請者らにより報告されていたが、アントシアニンの構造のキラリティーを変化させた研究や安定同位体によりラベル化して行う質量分析の研究は無かった。また、七色に変化することで有名なアジサイの青色色素は、超分子金属錯体であることが分かっていたが、その構成成分の組成比は明らかではなかった。

2. 研究の目的

配糖化フラボノールの合成法とこれを前駆体とするアントシアニン変換法の開拓を行って、多アシル化アントシアニンの効率的合成法を開発することを目的とした。また、アントシアニンが関与する青い花の青色超分子金属錯体色素の詳細を質量分析によって明らかにすることも目的とした。

3. 研究の方法

多アシル化アントシアニンの合成研究では、安定で取り扱いが容易なフラボノール配糖体の誘導体を前駆体として合成し、

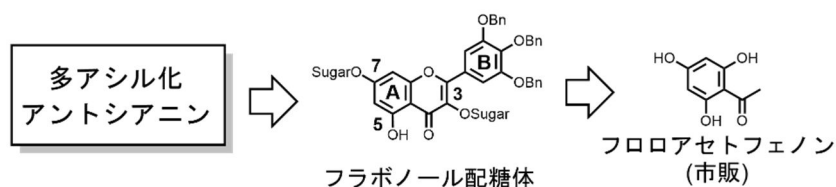


図2. 多アシル化アントシアニンの合成戦略

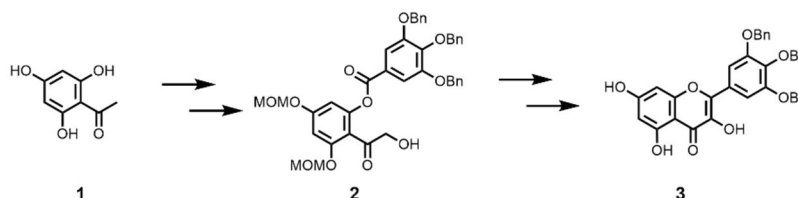
金属還元と空気酸化によるアントシアニン変換方法を利用する合成計画を立てた(図 2)。青色超

分子金属錯体色素の研究では、ツククサの青色超分子金属錯体色素をスタンダードとして、青色超分子金属錯体色素の ESI-MS 分析の測定条件を検討した。また、様々な天然色素や合成色素の青色超分子金属錯体色素の分析を行った。

4. 研究成果

4-1. ミリセチン誘導体の合成法の開発

ツククサの青色超分子金属錯体色素に含まれる多アシル化アントシアニンのマロニルアオバニンとキキョウの

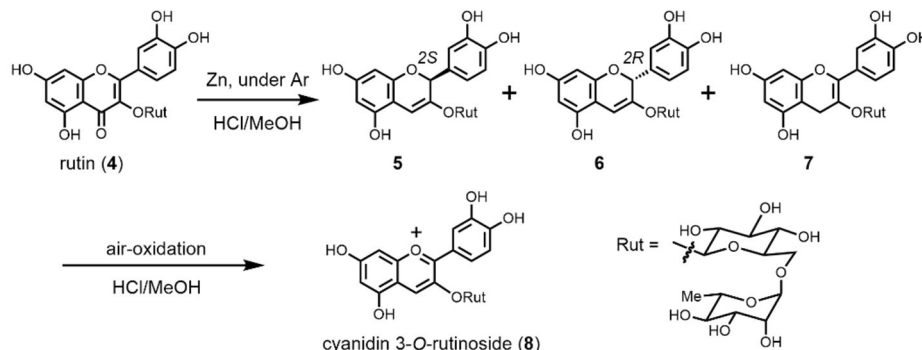


青色を担う多アシル化 図3. ミリセチン誘導体の合成

アントシアニンのプラチコニンの共通の前駆体ユニットとなるミリセチン誘導体の合成をフロロアセトフェノン(1)を出発原料に用いて行った(図3)。2のヒドロキシ基をエステルで保護した後、ベーカー・ベンカタラン転位経由のβ-ジケトンルートを使用することにより目的のミリセチン誘導体3を合成した。エステル保護に用いるカルボン酸の違いにより、ベーカー・ベンカタラン転位と引き続く環化反応において収率が影響を受けることが分かった。3への3位、5位、7位へのグルコシル化反応を検討して配糖体を合成した。また、得られた配糖体にアシル化反応を行ってアシル体の合成も行った。

4-2. Zn還元-空気酸化によるフラボノール配糖体からアントシアニンへの変換

Zn還元-空気酸化を用いたアントシアニン変換反応の詳細を研究した(スキーム1)。酸性条件のアルゴン気流下で、ルチン(4)をZn還元すると3



スキーム1. 配糖化フラボノールからアントシアニンへの変換反応

種類のフラベノール配糖体5-7が得られた。5と6の立体は、これらの二重結合を還元した還元体と(+)-カテキンと(-)-エピカテキンの誘導体を合成して比較することで決定した。5-7は、空気酸化により速やかに酸化され、アントシアニン8へと変換された。このZn還元法によるアントシアニン合成では、空気を遮断した状態でZn還元を行ってフラベノール配糖体を合成後、空気酸化でアントシアニンへと変換することが非常に重要であることが分かった。この反応は、グラムスケールでも有効である。この反応を応用して、ミリセチン配糖体などの種々のフラボノール配糖体を用いたアントシアニン合成を行った。

4-3. 青色超分子金属錯体色素の ESI-MS 分析

青色超分子金属錯体色素の研究では、ツククサの青色超分子金属錯体色素コンメリニンスタンダードとして、青色超分子金属錯体色素の ESI-MS 分析の測定条件を検討し、コンメリニンの質量分析における安定性の研究や多価イオンの精密質量分析を行った。これ

らの測定技術を応用して、様々な天然及び合成青色超分子金属錯体色素の分析を行った。アジサイの青色色素は、アントシアニン (デルフィニジン 3-O-グルコシド)、助色素 (5-O-カフェオイルキナ酸)、アルミニウムイオンからなる超分子金属錯体色素であるが、これらの組成比は不明であった。ESI-MS 分析を行うことで、この青色超分子金属錯体色素の組成比が、1:1:1であることを初めて明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yoshida Kumi, Teppabut Yada, Sawaguchi Reo, Nakane Yuhsuke, Hayashi Emi, Oyama Kin-ichi, Nishizaki Yuzo, Goda Yukihiro, Kondo Tadao	4. 巻 10
2. 論文標題 5,7,3',4'-Tetrahydroxyflav-2-en-3-ol 3-O-glucoside, a new biosynthetic precursor of cyanidin 3-O-glucoside in the seed coat of black soybean, <i>Glycine max</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74098-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoshida Kumi, Oniduka Takeya, Oyama Kin-ichi, Kondo Tadao	4. 巻 85
2. 論文標題 Blue flower coloration of <i>Corydalis ambigua</i> requires ferric ion and kaempferol glycoside	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 61 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbaa022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 YOSHIDA Kumi, OYAMA Kin-ichi, KONDO Tadao	4. 巻 97
2. 論文標題 Insight into chemical mechanisms of sepal color development and variation in hydrangea	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Series B	6. 最初と最後の頁 51 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.97.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Oyama Kin-ichi, Kimura Yuki, Iuchi Satoru, Koga Nobuaki, Yoshida Kumi, Kondo Tadao	4. 巻 9
2. 論文標題 Conversion of flavonol glycoside to anthocyanin: an interpretation of the oxidation/reduction relationship of biosynthetic flavonoid-intermediates	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 31435 ~ 31439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9ra06986k	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oyama Kin ichi, Kondo Tadao, Shimizu Toshimichi, Yoshida Kumi	4. 巻 32
2. 論文標題 Determination of absolute configuration of photo degraded catechinopyranocyanidin A by modified Mosher's method	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chirality	6. 最初と最後の頁 556 ~ 563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chir.23202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 尾山公一	4. 巻 57
2. 論文標題 植物ポリフェノール有機合成研究の今と昔 -革新的反応が生み出す新しい合成戦略-	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 463 ~ 471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Takaaki, Oyama Kin-ichi, Yoshida Kumi	4. 巻 23
2. 論文標題 Direct Observation of Hydrangea Blue-Complex Composed of 3-O-Glucosylidelphinidin, Al ³⁺ and 5-O-Acylquinic Acid by ESI-Mass Spectrometry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1424 ~ 1424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules23061424	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Kumi, Nagai Nobukazu, Ichikawa Yoshiki, Goto Miki, Kazuma Kohei, Oyama Kin-ichi, Koga Kazushi, Hashimoto Masaru, Iuchi Satoru, Takaya Yoshiaki, Kondo Tadao	4. 巻 9
2. 論文標題 Structure of two purple pigments, catechiopyranocyanidins A and B from the seed-coat of the small red bean, <i>Vigna angularis</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-37641-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Teppabut Yada, Oyama Kin-ichi, Kondo Tadao, Yoshida Kumi	4. 巻 23
2. 論文標題 Change of Petals Color and Chemical Components in Oenothera Flowers during Senescence	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1698 ~ 1698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules23071698	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 吉田久美, 伊藤誉明, 尾山公一	4. 巻 223
2. 論文標題 アジサイの花弁変異の謎を解く	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Foods & Food Ingredients J. Jpn.	6. 最初と最後の頁 231-240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hor Seanghai, Oyama Kin-ichi, Koga Nobuaki, Tsukamoto Masaki	4. 巻 74
2. 論文標題 Bronsted acid-catalyzed 1,4-addition of 1,3,5-trimethoxybenzene to maleimides and acrylates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 153100 ~ 153100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2021.153100	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hor Seanghai, Oyama Kin-ichi, Koga Nobuaki, Tsukamoto Masaki	4. 巻 238
2. 論文標題 Synthesis and characterization of methoxybenzene-linked polyimides formed by 1,4-addition to bismaleimides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymer	6. 最初と最後の頁 124326 ~ 124326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.polymer.2021.124326	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 吉田 久美, 鬼塚 丈矢, 尾山 公一, 近藤 忠雄
2. 発表標題 鉄イオンとフラボノールが関与するエゾエンゴサク青色花弁の発色機構
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田 久美, 鬼塚 丈矢, 尾山 公一, 近藤 忠雄
2. 発表標題 エゾエンゴサクの青色花弁に含まれる鉄錯体アントシアニンの化学研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度（令和2年度）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 尾山公一, 清水 俊順, 柴 康太, 近藤忠雄, 吉田久美
2. 発表標題 キキョウ花弁に含まれる多アシル化アントシアニン, プラチコニンの全合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度（令和2年度）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤誉明, 尾山公一, 青木弾, 福島和彦, 吉田久美
2. 発表標題 アジサイの花色を担う青色超分子錯体の組成と構造
3. 学会等名 第60回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴康太・尾山公一・近藤忠雄・吉田久美
2. 発表標題 フラボノールの還元反応を用いた多アシル化アントシアニンの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会(2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井勇輔・尾山公一・若宮淳志・近藤忠雄・吉田久美
2. 発表標題 アントシアニン-フラボン連結型色素の合成と色素増感太陽電池への応用研究
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会(2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤口玲央、古川楓、和氣駿之、テッパブット ヤダー、中根悠輔、林英美、尾山公一、杉田千恵子、近藤忠雄、中山亨、吉田久美
2. 発表標題 黒ダイズ種皮におけるシアニジン 3-O -グルコシドの新規生合成経路
3. 学会等名 第63回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	吉田 久美 (Yoshida Kumi) (90210690)	名古屋大学・情報科学研究科・教授 (13901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------