

植物由来のクロロゲン酸代謝産物を用いた化粧品素材としての 配糖体の合成とその美白効果に関する研究

野村正人¹⁾、澤辺昭義²⁾、藤原義人¹⁾
近畿大学工学部化学環境工学科¹⁾、近畿大学農学部農芸化学科²⁾

活性酸素抑制効果および人体での変異性病原性物質の生成を阻害するなどの薬理効果があるクロロゲン酸を含有する植物の摂取により、生体内で分解され最終代謝物としてカフェ酸、フェルラ酸、イソフェルラ酸およびバニリン酸(4-ヒドロキシ-3-メトキシ安息香酸)などになることが知られている。本研究ではカフェ酸、フェルラ酸およびイソフェルラ酸を基質にとり、アセトブロモ-D-グルコースなどの糖類との縮合反応により、水溶性配糖体を効率的かつ経済的に合成する手法を確立した。得られた配糖体については、酵素レベルでの美白効果試験とB-16細胞に対する毒性試験を実施し、機能性化粧品材料化学への展開について検討する。また、植物性食品中に広く含有し活性酸素抑制効果ならびに人体での変異性病原性物質の生成を阻害するなどの薬理効果があるクロロゲン酸からの代謝物であり、生体内で分離される最終代謝物のカフェ酸、フェルラ酸およびイソフェルラ酸を、それぞれ4-ヒドロキシ-3-メトキシ安息香酸(バニリン酸)、3-ヒドロキシ-4-メトキシベンズアルデヒドおよび3、4-ジヒドロキシ安息香酸から効率よく合成する手法の確立と同時に、これらを含む数種の関連化合物4-ヒドロキシ-3-メトキシ安息香酸、4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジルアルコールおよび4-ヒドロキシ-3-メトキシケイ皮アルデヒドについての美白効果ならびに任意の割合で混合した試料についても美白効果を検討し、個々の化合物間での相乗効果による美白効果向上についても明らかにした。

【結果および考察】

酸化・還元・マロン酸縮合の組み合わせのみで合成可能な出発原料として市販品(和光純薬製および東京化成工業製)である3、4-ジヒドロキシ安息香酸、4-ヒドロキシ-3-メトキシ安息香酸および3-ヒドロキシ-4-メトキシベンズアルデヒドを用いて行った結果、4-ヒドロキシ-3-メトキシ安息香酸からフェルラ酸を39%の収率で、3-ヒドロキシ-4-メトキシベンズアルデヒドからイソフェルラ酸を60.8%の収率で得ることができた。また、3、4-ジヒドロキシ安息香酸からカフェ酸を25.5%の収率で得ることができた。チロシナーゼ阻害活性を検討したところ、フェルラ酸およびイソフェルラ酸はチロシン基質とDOPA基質において、いずれも良好な阻害を示す数値が得られた。つぎに、DNAの攻撃、皮膚老化の促進あるいはメラニン生成に影響を及ぼすなどの有害作用がある活性酸素・フリーラジカル(O_3 、 1O_2 、 H_2O_2 、 $LOOH$ 、 $\cdot OH$)に対する消去効果について検討したところ、クロロゲン酸、カフェ酸およびイソフェルラ酸に良好な消去効果を示す数値(いずれも70%以上)が認められた。一方、ヒアルロニダーゼ活性阻害を検討したところ、いずれも著しい阻害活性を示す数値は得られなかった。それぞれの化合物を混合物として任意の割合で調合しチロシナーゼ阻害活性試験および活性酸素消去効果を検討した。チロシナーゼ阻害活性試験

ではフェルラ酸およびイソフェルラ酸の調合割合が阻害活性に大きな影響を及ぼすことが認められ、いずれも DOPA 基質において、その阻害活性が向上 (40%以上の数値) した。また、活性酸素消去効果試験においても著しい抑制効果を示す数値 (90%前後) が得られ、測定濃度を希釈 (0.1%) した場合にも良好な消去効果を示した。

このようなことから母核のフェニルプロパノイドのベンゼン環にヒドロキシル基とメトキシ基が存在し、側鎖に、 α -不飽和カルボン酸が存在しているそれぞれの化合物を任意の割合で混合することにより、相乗効果が著しく発現し、美白剤として重要であるチロシナーゼ阻害活性および活性酸素消去効果を期待どおり向上させることができた。また、著者らは比較物質として用いたオイゲノールのグルコース配糖体としてアフリカ産食用葉のノゲイトウ (*Celosia Argentea*L.) に含まれるシトラシン C (Scheme 3) の合成に成功するとともに、非常に高い美白効果があることについても明らかにすることができたことから、クロロゲン酸分解生成物であるフェルラ酸およびイソフェルラ酸の配糖体合成を行い美白効果を検討したが、シトラシン C よりも高い阻害活性値は得られなかった。しかし、市販品であるアルブチンと同等の値を示すことを明らかにすることができた。