

ビタミンEの高機能化とさらなる有効利用を目的とした 新規化粧品素材の酵素・化学複合的分子創製

大分大学医学部化学講座

下 田 恵

目的・背景

近年、資源の大量消費による有用機能性物質の枯渇にも伴い、天然由来の生薬化合物や生理活性化合物の価値が見直されてきた。これらの機能性化合物の中で、ビタミン関連化合物は、抗菌作用、抗酸化作用やラジカル消去能などを有し、さらには免疫力の向上効果、抗ウイルス作用や制癌作用などの様々な有用生理機能を示すことから、最近では、化粧品および医薬品などとしても注目されている。ビタミン関連化合物でも特に、ビタミンEは、血管系疾患の予防効果、制癌効果、血行促進作用などの生理機能を示し、医薬品はもとより、化粧品として利用されている。また、天然植物生薬成分は、ある種の植物細胞中において、その構造の一部が様々なアルキルもしくは脂肪酸によりエステル化された「アシル化合物」として、光や熱に対して安定に存在し、抗酸化性を始めた有用な生理機能を発揮していると考えられている。

近年、生体触媒が行う反応を合成プロセスの一過程に組み込んだ有用物質生産の試みが盛んに行われ、その成果は医薬品や香料、嗜好品、などのファインケミカルズの生産へ利用されるに及んでいる。有機合成に生体触媒を利用するメリットのひとつとして、その選択性の高さがあげられる。生体触媒による反応では、必要とする位置に必要な立体を持ち、化学的に合成した場合には煩雑な行程を要する化合物についても、一段階の酵素的反応で得られる。このことから、生体触媒の有機合成化学への利用に期待がかけられている。今日までに利用された主な生体触媒は、微生物、菌体、酵母、動物細胞、植物細胞、およびそれらの酵素系である。

本研究では、ビタミンEの化粧品としてのさらなる有効活用を目的として、リパーゼおよび植物培養細胞を生体触媒とする酵素的合成法を活用した、「アシル化」を中心としたビタミンE誘導体の合成、さらには、化学的合成法を活用した、ビタミンE誘導体の合成を行った。さらに本研究では、ビタミンEを高機能化するための酵素的合成法と化学的合成法を利用した、新規な化粧品素材の酵素・化学複合的分子創製法の開発を行った。

結果・考察

プロピオン酸を有機酸として用いたリパーゼによるエステル交換反応について、有機溶媒として1,2-ジクロロプロパンとヘキサンを使用して、ビタミンEとプロピオン酸、リパーゼを振盪インキュベーションすることにより、ビタミンEのプロピオニルエステ

ル体を得た。

「化粧品素材」としてのビタミンEの安定化と高機能化を目的に、リパーゼのエステル交換反応を応用して、ビタミンEの有機アルキル酸による酵素的エステル化(アシル化)を可能にした。

次に、生体触媒として植物培養細胞を使用して、ビタミンEと振盪インキュベーションすることにより、ビタミンEの変換生成物を得た。HPLC分析の結果、タバコ植物培養細胞を用いた場合、ビタミンEゲンチオビオシドを、また、ユーカリ植物培養細胞を生体触媒として用いた場合、ビタミンEルチノシドを変換生成物として得た。

さらに、化学的手法により、ステアリン無水物をエステルドナーとして使用してビタミンEのステアリン化(アシル化)に成功した。また、1,1,3,3-テトラメチルグアニジンに触媒として使用する化学的手法により、ビタミンEのメリビオシル化に成功した。

以上のように、ビタミンEを高機能化することを目的として、「アシル化」を中心とした分子設計により、新規な化粧品素材としてビタミンE誘導体の合成を行った。即ち、酵素的合成法と化学的合成法による、新規な化粧品素材の複合的分子創製法を構築し、ビタミンEの化粧品としてのさらなる有効活用を目的とした、ビタミンEの化学的修飾による高機能化を可能にした。