

タクリン構造を有するフラボノイド誘導体の合成と生理活性評価

(岐阜大工¹・岐阜大院自然科学²・岐阜大高等研究院³・岐阜大院連合創薬⁴)

○梶原 爽汰¹・伴 航輔²・二ノ宮 真之³・瀬瀬 守^{1,4}

Synthesis and Bioactivity Evaluation of Flavonoid Derivatives bearing Tacrine Structure
(¹Faculty of Engineering, Gifu University, ²Graduate School of Natural Science and Technology, ³Institute for Advanced Study, Gifu University, ⁴United Graduate School of Drug Discovery and Medical Information Sciences, Gifu University)

○Sota Kajiwara,¹ Ban Kosuke,² Masayuki Ninomiya,³ Mamoru Koketsu^{1,4}

Tacrine and donepezil are anti-dementia drugs that increase the neural activity of the acetylcholine system by inhibition of acetylcholinesterase. In this study, we synthesized the flavonoid analogues coumarin (**7a**) and isocoumarin (**8a**) with reference to donepezil by addition to benzyl chloride after annulation and introducing pyridine from various substances (**1,2**). Furthermore, the compounds (**7b, 8b**) that are hybrids of flavonoid analogues and tacrine structures were synthesized by reacting these with a tacrine skeleton (**6**). The synthesized compounds were evaluated for their acetylcholinesterase inhibitory activity. We report on the synthesis of these donepezil-motif flavonoid analogues and their acetylcholinesterase inhibitory ability. **Keywords** : Flavonoid; Tacrine; Acetylcholinesterase

タクリン及びドネペジルは、アセチルコリンエステラーゼの働きを阻害することで、アセチルコリン系の神経活動を高める抗認知症薬である。

本研究では、各種原料 (**1,2**) を環化・ピリジン環の導入後に塩化ベンジルに付加させることによりドネペジルをモチーフとしたフラボノイド類縁体であるクマリン誘導体 (**7a**)、イソクマリン誘導体 (**8a**) の合成を行った。さらにイサチンとシクロヘキサノンから調製したタクリン骨格 (**6**) と反応させることでフラボノイド類縁体とタクリン構造のハイブリッドである化合物 (**7b, 8b**) を合成した。合成した化合物はアセチルコリンエステラーゼ阻害能の評価を行った。本講演では、これらのドネペジル様フラボノイド類縁体の合成及びそのアセチルコリンエステラーゼ阻害能について報告する。

