

## 予稿作成要領

- 1) **A4**版用紙**2枚**にお書き下さい(一般講演の口頭ならびにポスター発表)。
- 2) 上下マージン 30 mm、左右マージン 20 mm、フォント 12 ポイント、1 行送りでお書き下さい。
- 3) フォントは、和文の場合は明朝体(MS明朝または平成明朝)、英文の場合は Times 系 (Times または Times New Roman)をお使い下さい。
- 4) 題目、所属、発表者(講演者に○を付して下さい)、題目および発表者の英語表記、連絡者の E-mail アドレス、英文 Summary (5 行程度) に続いて、本文を記載して下さい。
- 5) 書式は見本を参照して下さい。
- 6) 参考文献も出来るだけお書き下さい。
- 7) 図、表は英文でお書き下さい。
- 8) 最終的な印刷物はモノクロになりますので、解像度を考慮して作成して下さい。
- 9) 原稿の送付:  
原稿は、**Word形式とPDF形式の両方**を添付文書として、E-mail で下記アドレスまでお送り下さい。  
  
cds34@dpc.agu.ac.jp  
  
(E-mailでの送付が困難な場合は、同アドレスにてお問い合わせ下さい)
- 10) 予稿原稿~~の~~切は6月30日(金)です。

イソプレン構造を有する化合物の  $\gamma$ -シクロデキストリンによる包接複合体化とその構造解析

(<sup>1</sup>愛知学院大薬,<sup>2</sup>シクロケムバイオ,<sup>3</sup>神戸大院医)

○小川法子<sup>1</sup>、青木千秋<sup>1</sup>、熊谷健佑<sup>1</sup>、田中栞<sup>1</sup>、上梶友記子<sup>2</sup>、中田大介<sup>2</sup>、生田直子<sup>3</sup>、  
高橋知里<sup>1</sup>、川嶋嘉明<sup>1</sup>、寺尾啓二<sup>2,3</sup>、山本浩充<sup>1</sup>

Evaluation of isoprenoid compounds- $\gamma$ -cyclodextrin inclusion complexes and inclusion complex crystals

Noriko OGAWA<sup>1</sup>, Chiaki AOKI<sup>1</sup>, Kensuke KUMAGAI<sup>1</sup>, Shiori TANAKA<sup>1</sup>, Yukiko UEKAJI<sup>2</sup>,  
Daisuke NAKATA<sup>2</sup>, Naoko IKUTA<sup>3</sup>, Chisato TAKAHASHI<sup>1</sup>, Yoshiaki KAWASHIMA<sup>1</sup>,  
Keiji TERAO<sup>2,3</sup> and Hiromitsu YAMAMOTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical Engineering, School of Pharmacy, Aichi Gakuin University

<sup>2</sup> CycloChem Bio Co., Ltd.

<sup>3</sup> Kobe University, Graduate School of Medicine

(E-mail: noriko30@dpc.agu.ac.jp)

**Summary:** CoenzymeQ10 (CoQ10) is one of the important coenzymes which is composed of isoprenoid structure. It has been reported that the water solubility of CoQ10 is enhanced in combination with  $\gamma$ -cyclodextrin ( $\gamma$ -CD) complexation. In this study, we have prepared and evaluated the isoprenoid compounds- $\gamma$ -CD inclusion complexes and inclusion complex crystals to clarify the structure of CoQ10- $\gamma$ -CD inclusion complex.

## 1. 緒言

ユビキノンはイソプレン側鎖を有する化合物であり、イソプレン単位 10 個を有するコエンザイム Q10 (CoQ10) は、数多くの機能性食品に配合されている。これまでに CoQ10 を消化性のシクロデキストリン(CD)である $\gamma$ -CD に包接させることで、生物学的利用能が向上することを見出しているが、包接複合体の構造については、これまでにいくつかの報告があるものの、その化学量論比などについて統一的な結論を得るに至っていない<sup>1-3)</sup>。そこで本研究では、CoQ10 のイソプレン構造に着目して、イソプレン構造を有する数種の化合物と $\gamma$ -CD の包接複合体および包接複合体結晶を作製し、それらの構造を解析することで CoQ10 と $\gamma$ -CD の複合体構造予測に必要な基礎データを得ることとした。

## 2. 実験

ホスト化合物として $\gamma$ -CD を、イソプレン構造を有するゲスト化合物 (イソプレン単位数) として、geraniol (2)、geranyl formate (2)、farnesol (3)、*trans,trans*-farnesol (3)、farnesyl acetate (3)、geranylgeraniol (4)、solanesol (9)を用いた。 $\gamma$ -CD と各ゲスト化合物の複合体試料を共沈法によ

り調製し、さらに複合体試料をもとに結晶試料を調製した。調製した各試料について粉末 X 線回折測定により結晶性について検討した。さらに、各結晶試料を dimethyl sulfoxide- $d_6$  に溶解し、 $^1\text{H-NMR}$  測定を行うことで、 $^1\text{H}$  の積算値より  $\gamma\text{-CD}$  とゲスト化合物の化学量論比について検討した。

### 3. 結果と考察

本研究で用いたイソプレン構造を有する化合物は、solanesol 以外は油状である。したがって、これらの化合物は結晶性を示すことはないが、粉末 X 線回折測定の結果、作製した複合体試料及び結晶試料はいずれも結晶性を示した。また、solanesol は結晶性の化合物であるが、作製した複合体試料及び結晶試料は solanesol とは異なる結晶性を示した。さらに、作製した全ての複合体試料と結晶試料は、 $\gamma\text{-CD}$  自体とは異なる粉末 X 線回折パターンを示したことから、各化合物は  $\gamma\text{-CD}$  と包接複合体を形成することが明らかとなった。また、作製した複合体試料は、いずれも類似の回折角に回折強度を示したことから、類似の結晶構造をとることが推測された。しかし、複合体試料と結晶試料を比較すると、geraniol、geranyl formate、farnesol では、包接複合体と包接複合体結晶とでは異なる回折パターンを示したことから、包接複合体から包接複合体結晶が生じる際に、 $\gamma\text{-CD}$  のパッキングに変化が生じたことが推察される。さらに、geranyl linalool、*trans,trans*-farnesol、farnesyl acetate、geranyl geraniol、solanesol の  $\gamma\text{-CD}$  との包接複合体結晶試料は、互いに類似の粉末 X 線回折パターンを示すことから、 $\gamma\text{-CD}$  が類似のパッキングを示すことが推察された。なお、これらはこれまでに報告されている  $\gamma\text{-CD}$  と CoQ10 の包接複合体の粉末 X 線回折パターンと類似の回折パターンを示している。

$^1\text{H-NMR}$  測定の結果より、ゲスト化合物と  $\gamma\text{-CD}$  の化学量論比は、イソプレン数や構造により異なる結果となったが、CoQ10 と  $\gamma\text{-CD}$  の複合体と類似の粉末 X 線回折パターンを示した *trans,trans*-farnesol、farnesyl acetate、geranyl geraniol と  $\gamma\text{-CD}$  の包接複合体結晶試料では、イソプレン数と  $\gamma\text{-CD}$  の比率が  $2.6:1.0=13:5$  (イソプレン数:  $\gamma\text{-CD}$ ) に近い値となった。以上より、イソプレン単位と  $\gamma\text{-CD}$  の比率に関する知見を得ることができた。また、*trans,trans*-farnesol、farnesyl acetate 及び geranyl geraniol と  $\gamma\text{-CD}$  の包接複合体結晶の単結晶 X 線構造解析を行うことで、CoQ10 のイソプレン側鎖と  $\gamma\text{-CD}$  の包接複合体形成機構が解明できることが見出された。今後、これらの単結晶 X 線構造解析を行うことで、CoQ10 のイソプレン側鎖と  $\gamma\text{-CD}$  の化学量論比ならびに CoQ10 と  $\gamma\text{-CD}$  の包接複合体形成機構の解明をさらに進めることができると推察する。

### 4. 参考文献

- 1) K. Terao, *et al.*, *Nutrition Research*, **26**, 503-508 (2006).
- 2) Y. Uekaji, *et al.*, *Procedia Engineering*, **36**, 540-550 (2012).
- 3) S. Miyamoto, *et al.*, *Chem-Bio Informatics Journal*, **9**, 1-11 (2009).