SAGA UNIVERSITY
国立大学法人
佐賀大学

農学部　附属アグリ創生教育研究センター
唐津キャンパス
天然資源化学分野川口研究室

担当教員：
准教授　川口真一
（Shin-ichi Kawaguchi）
Email:skawa@cc.saga-u.ac.jp
農学部生命機能科学コース
大学院先進健康科学研究科
鹿児島大学連合大学院担当

研究内容紹介

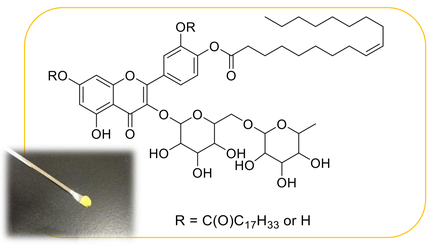
当研究グループでは、有機化学的手法を利用した天然資源の有効利用を探求する研究を行っています。

研究1.植物資源の有効利用

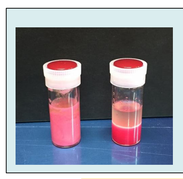
「化粧品材料開発を指向した唐津地産素材の高機能化研究」
～2016、2017年度唐津市コスメティック構想委託研究採択課題

一般社団法人ジャパン・コスメティックセンター
岩瀬コスファ株式会社　共同研究

唐津地域は農業が盛んであり、豊富な作物資源を有している。それらの資源を高付加価値化し、産業への利用を橋渡しする基礎的な研究を行っている。現在着目している素材は、玉ねぎとつばきでこれらを原料とした新しい化粧品材料の開発を行っている。



現在開発中の新規化合物：ケルセチンとオレイン酸を原料とする化合物で、乳化機能および抗酸化機能を有する。

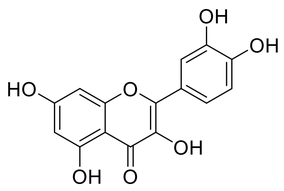


図右.色素で着色した蒸留水とオレイン酸（油層）を撹拌し、6時間静置した。完全に水層と油層の2層に分離している。
図左.色素で着色した蒸留水とオレイン酸（油層）に乳化剤として合成したケルセチン誘導体を添加し、撹拌し6時間静置したもの。乳化によって層分離が抑制されていることが確認できる。

玉ねぎ外皮抽出物から製造した乳化剤を配合したハンドクリームの試作品

玉ねぎ：佐賀県は全国2位の玉ねぎ生産量を誇る。加工時に大量の玉ねぎの皮が産業廃棄物として捨てられその有効利用が求められている。

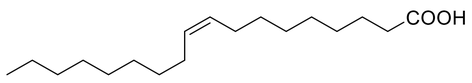
廃棄物である玉葱の皮から抽出 →



ケルセチン：玉ねぎの皮に豊富に含まれるポリフェノールの一種。抗酸化能を有しており、健康成分としても注目されている。

つばき：加唐島に古くからヤブツバキが自生。椿の種子から抽出できる椿油はオレイン酸を高い割合で含有する。

抽出 →



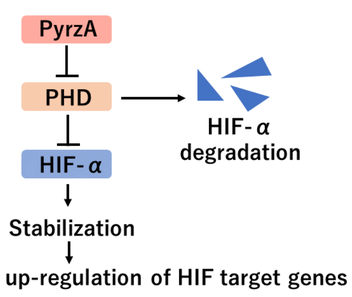
オレイン酸：最も安定な不飽和脂肪酸として知られる。老化防止やコレステロールの低下に作用があり、様々な健康食品等に使われている。

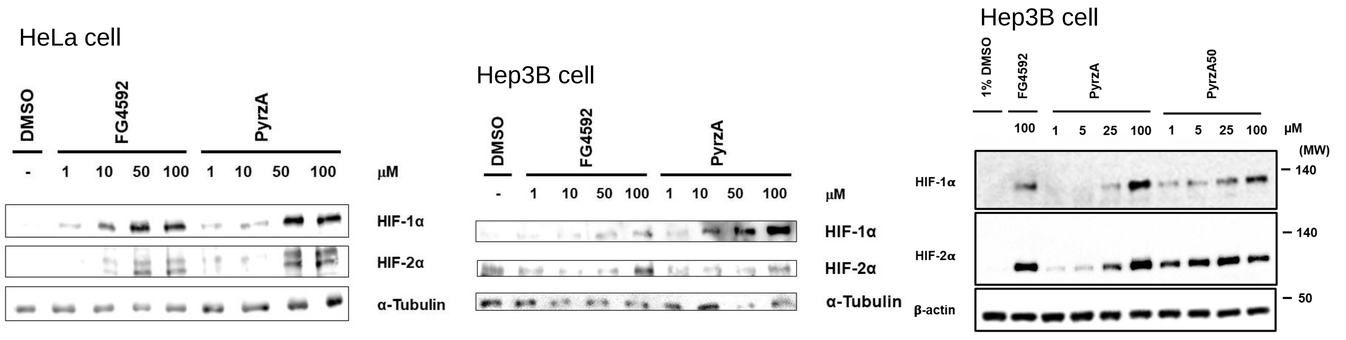
唐津地産素材を原料とする、高機能性化粧品材料（抗酸化能を有する乳化剤）としての開発を目指している。化粧品に適した合成法、抗酸化の程度、乳化機能の詳細な検討を行っている

研究2.生理活性物質の探索・設計・合成

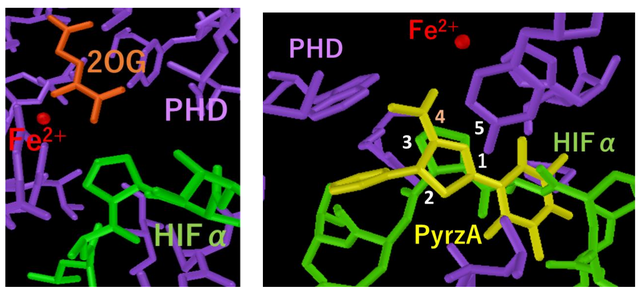
HIF活性化分子の開発

低酸素誘導因子（Hypoxia Inducible Factor、HIF）は、生体組織において低酸素時に発現する転写因子である。HIFは、赤血球産生の促進、血管新生の促進、グルコース代謝、細胞の増殖に関連する遺伝子を誘導することが知られており、近年盛んに研究されている転写因子である。HIFの発見や機能の解明に関しては2020年のノーベル生理学・医学賞にも取り上げられている。HIFを活性化することで虚血性疾患治療に有効であると示唆されている。HIFを負に制御するタンパク質としてPHD(Prolyl Hydroxylase Domain-containing protein) に着目しその選択的阻害剤の開発に取り組んでいる。

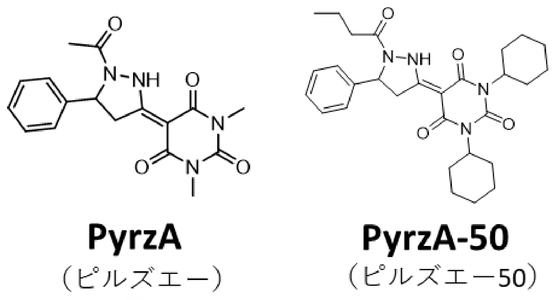




イムノブロッティング法を用いたPyrzAのHIF-αの濃度依存的活性化



ドッキングシュミレーションによるPyrzAの結合位置予測
⇒HIF-αのプロリン残基と良い重なりを示している



テトラクリエイト株式会社
FUJIFILM Value from Innovation 富士フィルム和光純薬株式会社から購入可能

Sonoda, K.: Bogahawatta, S.; Katayama, A.; Ujike, S.; Kuroki, S.; Kitagawa, N.; Hirotsuru, K.; Suzuki, N.; Miyata, T.; Kawaguchi, S-i.; Tsujita, T. Prolyl Hydroxylase Domain Protein Inhibitor Not Harboring a 2-Oxoglutarate Scaffold Protects against Hypoxic Stress, *ACS Pharm. Transl. Sci.*, **2022,** *5*, 362-372.

高大連携事業

唐津キャンパスにおける地域貢献および科学的思考力を持った高校生の裾野を広げることを目的に唐津東高校科学部の生徒を対象に唐津キャンパスにて研究指導を行っている。

生徒の研究成果

2016/11/19　第69回佐賀県児童生徒理科研究発表会
小城市議会議長賞、読売新聞社賞（指導2チーム受賞）

2017/1/28-29　第5回九州高等学校生徒理科研究発表大会＠福岡工業大学　優良賞
2017/9/19　平成29年度佐賀県児童生徒理科作品展覧会＠佐賀県立宇宙科学館　佐賀大学賞
2017/11/5　第7回自然科学研究発表会＠致遠館高校
優秀賞

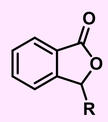
さがんルビー香気成分抽出実験の様子

受賞式の様子

生理活性物質の効率的合成法の開発

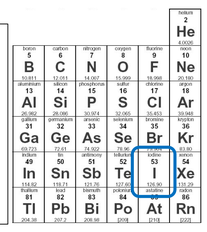
元素資源

有機化合物の合成において、以下に挙げる項目が課題である。
・ある化合物のより効率的な合成法の確立
・合成例のない有用な化合物の合成法の確立
・安価な試薬を用いた合成法の開発
・微量の金属のコンタミを避けるため遷移金属触媒を用いない化合物の開発
・国産の元素資源を用いた有用な物質変換法の開発

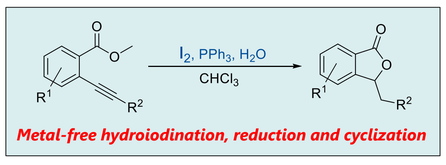


フタリド：
セロリから抽出される成分
高血圧抑制効果があることが知られる

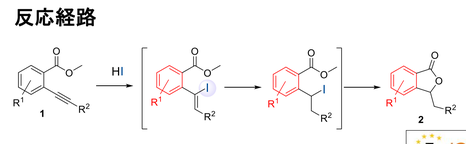
I_2
ヨウ素：
世界第2位の生産量を誇る国産資源
資源の輸出が多く、加工品の輸入が多いことから国内での有効利用が求められている



ヨウ素を用いたヒドロヨウ素化反応を鍵反応とする、フタリド誘導体の簡便な合成法を開発
利点：1)有機金属触媒を用いない反応。 2)国産資源であるヨウ素、安価なトリフェニルホスフィン、水素源として水を利用　3)三段階の反応を一挙に反応。精製過程を効率化　4)従来合成の困難であった一連のフタリド誘導体の簡便な合成を可能とした



反応経路



関連論文：
Kawaguchi, S-i.; Ogawa, A., *Org. Lett.* **2010,** *12*, 1893-1895.
Kawaguchi, S-i.; Ogawa, A. et al., *Tetrahedron* **2012,** *68*, 9818-9825.
Kawaguchi, S-i.; Ogawa, A. et al., *Tetrahedron Lett.* **2014,** *55*, 6779-6783.
Kawaguchi, S-i.; Ogawa, A. et al., *Eur. J. Org. Chem.* **2017,** 5343-5346. (VIP article, 表紙に掲載) highlighted in *Synfacts* **2017**, *13*, 1022.

（連携研究先：大阪府立大学大学院工学研究科有機合成化学研究室）

研究3.リン資源の有効利用に関する研究

植物の3大栄養素の一つとして知られるリン。リン資源は石油のように枯渇することが懸念されている。
ヒトは石油がなくとも生きていけるが、“リン”がなくなると生命が脅かされる重要な資源である。日本のリン資源は100%輸入に依存している。リン資源の約85%は肥料に用いられており、15%は産業用途である。

リンの用途

各分野・領域でのリンの回収・リサイクルが求められているのにもかかわらず、リンの回収・リサイクルに関する研究はまだまだ発展途上である。

当研究グループでは有機合成化学分野でのリンの有効利用を目的に研究を行っている

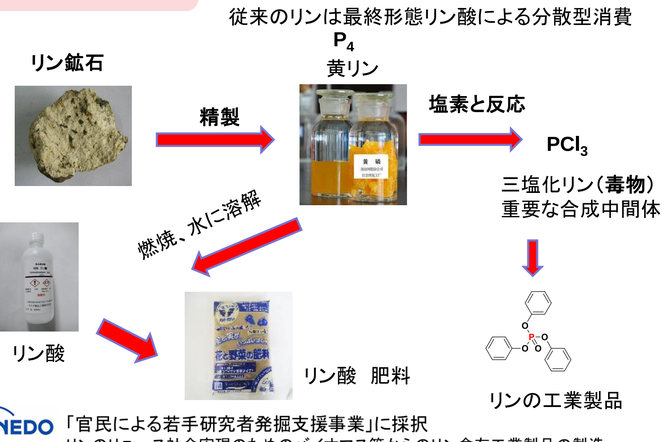
リンに関して・・・
2017年11月発売
リンの事典
川口も2ページだけですが執筆しています。
ぜひ買ってください
ISBN:4254141041

持続可能なリン資源の利用を目指した反応

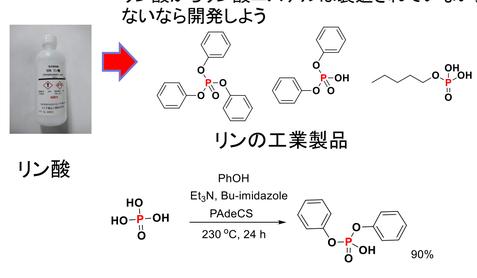
リンのリサイクルを志向したリン酸からリン酸エステル類の合成法の開発

日本コンクリート工業株式会社 NIPPON CONCRETE INDUSTRIES CO., LTD.　共同研究

従来のリンは最終形態リン酸による分散型消費



リン酸からリン酸エステルは製造されていない。ないなら開発しよう



NEDO「官民による若手研究者発掘支援事業」に採択
リンのリユース社会実現のためのバイオマス等からのリン含有工業製品の製造

関連特許：「リン酸ジエステルまたはリン酸トリエステルの製造方法」、発明者川口真一、早川康之、佐々木猛、登録日2021年5月4日、特許番号6703653号

Tran, C. C.; Asao, K.; Sasaki, T.; Hayakawa, Y.; Kawaguchi, S-i.* Synthesis of diaryl phosphates using orthophosphoric acid as a phosphorus source, *Tetrahedron Lett.* **2022,** *96*, 153726.