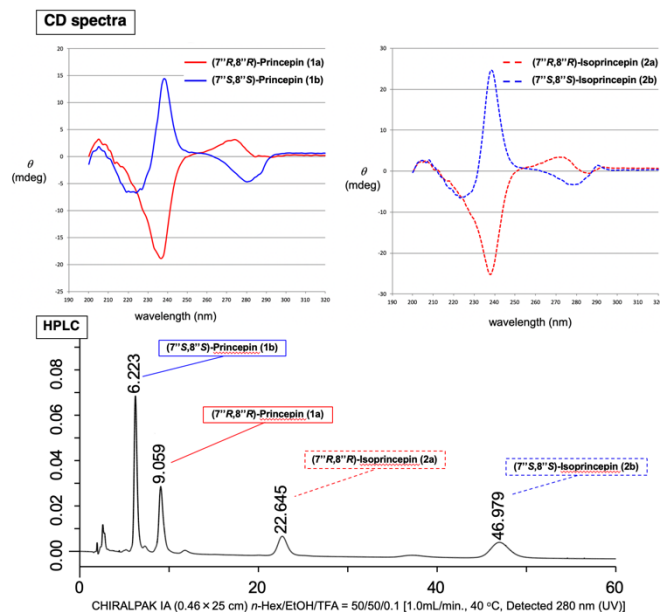
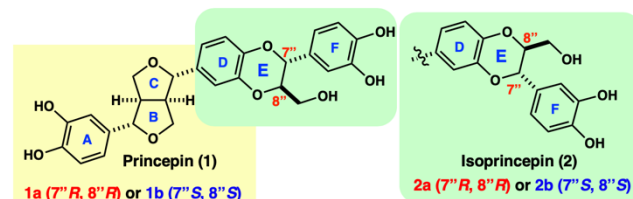


◆ 立体構造未確定の天然物：ハイブリッド型ポリフェノール

機器分析の手段が格段の進歩を遂げた今でも、立体構造が確定されていない天然物が存在している。特に、電子豊富な芳香環の酸化二量化反応により生合成されるハイブリッド型ポリフェノールには、構造未確定な天然物が多く存在している。これら複合型（ハイブリッド）化合物は、お互いの不斉点が遠位にあるため NMR による相対配置の決定を困難にしている。さらに、フェノール性の水酸基を有する化合物は、X 線結晶解析に適する単結晶が得難いことも知られている。そのため、多くのハイブリッド化合物は、対応する単独の構造を有する天然物と同じ生合成経路を経由すると推測され、その構造が報告されている。静岡県立大学の菅（A01 班）らは、地元の特産である緑茶のカテキンやみかんのフラボノイドの合成研究を展開し、ポリフェノール合成に多くの実績を有する。その実績を基盤とすることでハイブリッド型ポリフェノールの合成に成功し、さらに合成した化合物を用いて立体構造を確定する手法を見出した。

トウダイグサ科の植物の種子より単離されたプリンセピン(1)とイソプリンセピン(2)は、*exo-exo* 型のプロフラン骨格と *trans*-ベンゾジオキサン骨格を有するハイブリッド型ポリフェノールである。本化合物は、強力な抗酸化作用や抗エストロゲン作用を有することが報告されている。また、プロフラン骨格を持つ天然物は全て同一の絶対配置として報告されているのに対し、*trans*-ベンゾジオキサン骨格を持つ天然物には化合物によって異なる絶対配置が報告されている。そこで彼らは、1 と 2 の両化合物の 7' と 8' 位における両異性体の合成が可能な方法を開発し、合計 4 種類の化合物を合成した。彼らは過去のポリフェノール合成において、電子豊富な芳香環のベンジル位に存在するアルコールは容易に脱離反応が進行して、高反応性のキノンメチド中間体が発生することを見出していた。本知見を利用することで、1 と 2 が有するプロフラン骨格とベンゾジオキサン骨格の構築を立体選択的に行い、その全合成に成功している。しかし、合成した 1a と 1b ならびに 2a と 2b の ¹H と ¹³C-NMR では、ジアステレオマー間で一切の相違が観測されなかった。その一方で、残念ながら天然物の 1 と 2 は入手できず絶対配置の決定はできなかったが、光学活性カラム (CHIRALPAK IA) を用いた高速液体クロマトグラフィー (HPLC) の分析により 4 種類のジアステレオマーが分離可能なことを明らかにした (図)。さらに、4 種類の化合物の CD スペクトルには、D 環と E 環の立体化学により顕著な Cotton 効果が観測されることも明らかにした (図)。これらの成果により、彼らは現在でも解決されていない「構造が未確定の天然物」の問題に対し、立体選択的な合成と HPLC や CD 測定を組み合わせることが有効な手段の 1 つになることを示した。



プリンセピン (1a and 1b) とイソプリンセピン (2a and 2b)

(監修 菅 敏幸)