

プロアントシアニジンの合成研究～構造-活性相関の解明を目指して～

齊藤安貴子

プロアントシアニンとは、カテキンやエピカテキンのような、flavan-3-ol 類がオリゴマー構造を形成した化合物群の総称である。ワインやカカオ（ココア）、果物等の食品に大量に含まれるポリフェノール化合物であり、日常から我々が大量に摂取している化合物でもある。最近、健康に良いと言われ、カテキン類を含む食品が大量に販売されているが、実のところ、その生物活性についての詳細な研究はほとんどなされていない。その主な原因として、様々な類似した化合物の混合物として存在し、それぞれの化合物の単離が困難であること、また、NMR 測定において、回転異性体やブロードニングが見られることなど、構造決定が難しいことなどがあげられる。発表者は、それぞれの化合物を有機合成の手法を用いて合成することで純粋なサンプルを供給し、構造-活性相関を明らかとすること、また、最終的には植物界に大量に存在する、それらの化合物の存在意義を解明しようと研究を進めてきた。

紹介論文

1. Highly stereoselective synthesis of catechin dimer, procyanidin-B3.
Saito, A. et al. & Ubukata, M.* Biosci. Biotech. Biochem., 66, 1764-1767(2002).
2. Stereoselective gram-scale synthesis of procyanidin-B3.
Saito, A. et al. & Ubukata, M.* Tetrahedron, 58, 7829-7837 (2002).
3. Stereoselective 3,4-*cis* catechin and catechin condensation by TMSOTf-catalyzed intramolecular coupling.
Saito A., Nakajima, N.* et al. & Ubukata, M.* Tetrahedron Letters, 44, 5449-5452 (2003).
4. TMSOTf-catalyzed intramolecular cyclization of catechin and epicatechin condensation.
Saito A., Nakajima, N.* et al. & Ubukata, M.* Heterocycles, 61, 287-298 (2003).
5. Highly stereoselective synthesis and inhibitory activity of Maillard reaction of 3,4-*trans* catechin and epicatechin dimers, Procyanidin B1, B2, B3, B4 and their acetates. Saito, A., Nakajima, N.* et al. Heterocycles, 62, 479-489 (2004).
6. Efficient stereoselective synthesis of proanthocyanidin trimers with TMSOTf-catalyzed intermolecular condensation.
Saito, A*, et al. & Nakajima, N.* Synlett, 1069-1073 (2004).
7. Stereoselection of 3,4-*cis* and 3,4-*trans* Catechin and Catechin Condensation under Intramolecular Coupling Method.
Saito, A*, et al. & Nakajima, N.* Synlett, 2040-2042 (2004).
8. Systematic synthesis of four epicatechin series procyanidin trimers and their inhibitory activity on the Maillard reaction and antioxidant activity. Saito, A*, et al. & Nakajima, N.* Bioorg. Med. Chem., 12, 4783-4790 (2004).
9. Stereoselective synthesis of procyanidin B3-3-*O*-gallate and 3,3''-di-*O*-gallate, and their abilities as antioxidant and DNA polymerase inhibitor. Saito, A*, et al. & Nakajima, N.* Tetrahedron, 60, 12043-12049 (2004).
10. Systematic synthesis of galloyl-substituted procyanidin B1 and B2, and their ability of DPPH radical scavenging activity and inhibitory activity of DNA polymerases. Saito, A*, et al. & Nakajima, N.* Bioorg. Med. Chem., 13, 2759-2771 (2005).
11. Synthesis of galloyl-substituted procyanidin B4 series, and their DPPH radical scavenging activity and DNA polymerase inhibitory activity. Sakuda, H., Saito, A.* et al. & Nakajima, N.* Heterocycles, submitted.
12. 「プロアントシアニジンの立体選択的合成研究とその生物活性」
齊藤安貴子、中島範行、有機合成化学協会誌（総合論文）、投稿中。
(その他、投稿論文2報、特許3報の内容にもふれる予定)

要旨

合成研究に関しては、分子間縮合反応・分子内縮合反応の2種類の合成法を開発し、市販の(+)-catechin や(-)-epicatechin を用いて、様々な組み合わせの2量体から5量体（没食子酸誘導体を含む）を、それぞれ純粋に合成した。それらを用いて、抗酸化活性、DPPH ラジカル消去活性、Maillard 反応阻害活性、DNA polymerase 阻害活性（共同研究者による）を測定した。その結果、当然、オリゴマーが長いほど高い活性が得られたが、それ以上に、全ての活性試験において、没食子酸の導入が非常に効果的であることが確認された。