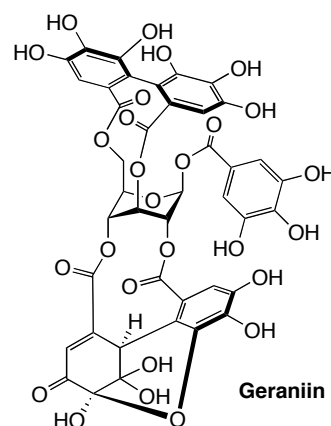


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-2. 天然有機化合物とそのモデル化合物の化学合成
小項目	1-2-12. エラジタンニンの合成

### 概要

エラジタンニン類の化学合成は 1992 年から行われている。しかし、糖部分が立体配座反転した  ${}^1C_4/B$ -エラジタンニンは合成されていない。また、その基本構造である HHDP 基部分の構築法も改良の余地がある。現在最前線では、 ${}^1C_4/B$ -エラジタンニンの全合成が可能になってきた。今後、天然物に見られる全ての HHDP 架橋パターンの合成や、HHDP 基合成法の改良を経て、天然物の枠を超えた、様々な類縁体を自由に合成できる合成法の確立が望まれる。

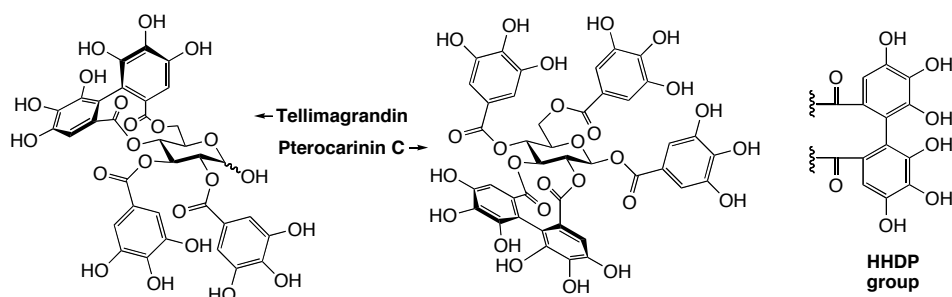


### 現状と最前線

タンニンは、動物の生皮を革になめす性質をもつ収斂性の植物ポリフェノールで、加水分解性タンニンと縮合型タンニンに大別される。加水分解性タンニンは加水分解によって、没食子酸やエラグ酸を生成する。縮合型タンニンには、緑茶のカテキン類や柿渋成分などが含まれる。本項目では、前者の加水分解性タンニンに関する話題を述べる。

加水分解性タンニンは、グルコース上に5個ある水酸基に、多価フェノール酸である没食子酸およびヘキサヒドロキシジフェン酸がエステル結合した構造を基本的に有する。この多価フェノール酸が没食子酸のみの化合物をガロタンニンと言い、ヘキサヒドロキシジフェン酸を含むものはエラジタンニンと呼ばれる。5個の水酸基と多価フェノール酸の組み合わせに脈絡はなく、自然界が実施しているコンビケムの様相を呈している。エラジタンニンは、化学構造を基にさらに二種類に分類できる。一つは、中心のグルコースが通常存在する立体配座と同じ  ${}^4C_1$  配座の化合物群である。例として、tellimagrandin と pterocarinin C の構造式を次ページに示した。このようなエラジタンニンは、 ${}^4C_1$ -エラジタンニンと呼ばれる。もう一つは、グルコースの立体配座が反転し、 ${}^1C_4$  配座やねじれ舟型の立体配座をとる化合物群である。ヘキサヒドロキシジフェノイル (HHDP) 基がグルコース上の離れた位置の水酸基を架橋したため、このような立体配座で安定に存在する。身近な例として、我が国で古くから下痢止めとして使用されてきたゲンノショウコの成分である geraniin の構造式を、概要欄に記載した。この様なエラジ

タンニンは、 $^{1}C_4/B$ -エラジタンニンと呼ばれる。これまでに発見された加水分解性タンニンは、双方を合わせて五百種を優に超える。それに伴い、抗腫瘍性、抗菌性を初めとして、経験的に知られてきた収斂作用以外の生物活性がどんどん見つかっている。ただし、新しいエラジタンニンは、天然物の探索によって発見されているのが現状である。先に、自然界によるコンビケムと書いたが、可能性のある組み合わせが、全て発見されているわけではない。



このような組み合わせを網羅的に実施したライブラリーを入手するには、化学合成の手法が必須である。エラジタンニン類の化学合成は 1992 年、米国の Feldmann らが先鞭をつけた。その後、ドイツの Khanbabaee らのグループも加わり、これまでに約 20 個のエラジタンニンが合成されている。しかし、合成された化合物は全て  $^4C_1$ -エラジタンニンばかりであり、 $^{1}C_4/B$ -エラジタンニンも多数の天然物が知られているにもかかわらず合成されていない。また、エラジタンニン類の基本構造の一つである HHDP 基部分の従来の構築法は、保護基の関係で位置異性体の混合物として得られる。この点に関しては、HHDP 部分を構築する前段階の原料、すなわち没食子酸誘導体のフェノール性水酸基をメチル基で保護した研究もあるが、最終段階で多くのメチルエーテルの開裂を伴う脱保護は非常に難しい。従って、 $^{1}C_4/B$ -エラジタンニンの合成法の確立と、位置異性体が生成しない HHDP 基の構築法の確立が、まず達成されるべき課題である。

現在最前線では、 $^{1}C_4/B$ -エラジタンニンの全合成が可能になってきた。また、保護基による位置異性体が生じない HHDP 基の構築法も、近い将来、可能になりそうである。従って、Feldmann らの先駆的な合成を礎に、より洗練された合成法の確立が期待できる状況である。

#### 将来予測と方向性

・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題

1. 天然物に見られる、全ての HHDP 架橋/パターンの合成。2. 合成中に異性体が生じない、合成法の開発。3. HHDP 基より酸化段階の高い架橋部位の構築法開発。

・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題

1. 天然物の枠を超えて、様々な類縁体を自由に合成できる合成ルートの開発。2. 大量供給が可能な合成法の開発。

#### キーワード

加水分解性タンニン、エラジタンニン、化学合成、立体配座

(執筆: 山田 英俊)