

# エピガロカテキン -3-O- ガレートを用いた ジケトピペラジン Cyclo(Pro-Gly) とプロプラノロールの 不斉認識

石津 隆、堤 広之、横山えみ、横山 葵

*Chem. Pharm. Bull.*, **64**(2), 142-149 (2016)

## Chiral Recognition of Dikeopiperazine Cyclo(Pro-Gly) and Propranolol using (-)-Epigallocatechin-3-O-Gallate

Takashi Ishizu, Hiroyuki Tsutsumi, Emi Yokoyama, and Aoi Yokoyama

**ABSTRACT:** In the  $^1\text{H}$  NMR spectrum of a solution containing an equimolecular amount of cyclo(L-Pro-Gly), cyclo(D-Pro-Gly) and (-)-epigallocatechin-3-O-gallate (EGCg) in a  $\text{D}_2\text{O}$ , a difference in the chemical shift of  $^1\text{H}$  NMR signal for  $\text{H}_{7\alpha}$ ,  $\text{H}_{7\beta,8\alpha}$  of the Pro residue was observed. Judging from the crystal structures of the 2:2 complexes of EGCg and cyclo(L-Pro-Gly), cyclo(D-Pro-Gly), the difference in the chemical shift resulted mainly from a magnetic anisotropic shielding effect by the ring current from the B ring of EGCg. Therefore, it was considered that chirality of cyclo(Pro-Gly) was recognized by EGCg in the  $\text{D}_2\text{O}$  solution. Furthermore, in the  $^1\text{H}$  NMR spectrum of a solution containing an equimolecular amount of racemic propranolol ((*R*)- and (*S*)-propranolols) and EGCg in  $\text{D}_2\text{O}$ , the  $^1\text{H}$  NMR signal for  $\text{H}_2$  of the naphthalene group was observed as two doublets, suggesting that the racemic propranolol formed diastereomers of complexes with EGCg; as a result, chirality of propranolol was recognized by EGCg in the  $\text{D}_2\text{O}$  solution.

**抄録** cyclo(L-Pro-Gly)、cyclo(D-Pro-Gly) とエピガロカテキン -3-O- ガレートが等量含まれている  $\text{D}_2\text{O}$  溶液の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルにおいて、プロリン残基  $\text{H}_{7\alpha}$ 、 $\text{H}_{7\beta,8\alpha}$  の化学シフトに違いが見られた。2 : 2EGCg · cyclo(L-Pro-Gly) 錯体と 2 : 2 cyclo(D-Pro-Gly) 錯体の結晶構造から判断すると、この違いは、EGCg の B 環からの環電流による磁気異方性効果によるものであった。したがって、 $\text{D}_2\text{O}$  中において cyclo(Pro-Gly) の不斉は EGCg によって認識されたと考えられた。さらに、プロプラノロールの *R* 体と *S* 体が等量含まれた  $\text{D}_2\text{O}$  溶液の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルにおいて、ナフタレンの  $\text{H}_2$  の化学シフトとは、ダブルレットとして観測された。これはラセミ体のプロプラノロールが EGCg とジアステレオマーの錯体を形成したことを示しており、その結果、 $\text{D}_2\text{O}$  中においてプロプラノロールの不斉は EGCg によって認識された。