

水中におけるキサンチン骨格をもつ医薬品の (-)-エピガロカテキン-3-O-ガレートによる不斉認識

堤 広之、田邊 晴香、石津 隆

Chem.Pharm.Bull. 66(6), 620-623 (2018).

Chiral Recognition of Pharmaceuticals having a Xanthine Skeleton by (-)-Epigallocatechin-3-O-gallate in Water

Hiroyuki Tsutsumi, Haruka Tanabe, Takashi Ishizu

ABSTRACT A mixture of pharmaceuticals having a xanthine skeleton, theophylline, proxyphylline, diprophylline and (-)-epigallocatechin-3-O-gallate (EGCg) in water created a sticky precipitates, which were thought to be 2:2 complexes of the pharmaceuticals and EGCg. The molecular capture ability of the pharmaceuticals having a xanthine skeleton by EGCg was estimated by the amount of the pharmaceuticals included in the precipitates of the complexes, and measured by the integrated value of proton signals in the quantitative ^1H NMR spectra.

Based on changes in chemical shifts of proton signals of the pharmaceuticals with a xanthine skeleton in ^1H NMR spectra by adding standard amounts of EGCg, the xanthine skeleton of the pharmaceuticals was considered to exist in the hydrophobic space formed by the three aromatic A, B, B' rings of EGCg, and a part of the proxyphylline and diprophylline side chains existed out of the hydrophobic space.

In the ^1H NMR spectra of the mixture of (*R*)- and (*S*)-proxyphylline, (*R*)- and (*S*)-diprophylline and an equimolecular amount of EGCg, the N3-CH₃ signal of (*R*)- and (*S*)-proxyphylline, and (*R*)- and (*S*)-diprophylline was clearly observed as two singlets. This suggested that EGCg recognized the chirality of proxyphylline and diprophylline in water.

抄録 キサンチン骨格をもつ医薬品 テオフィリン、プロキシフィリン、ジプロフィリンと (-)-エピガロカテキン-3-O-ガレート (EGCg) の混合物の水溶液からは、それらの医薬品と EGCg との 2:2 錯体であると考えられる粘着状物質を与えた。キサンチン骨格をもつ医薬品の EGCg による分子補足能は、錯体である沈殿に含まれるそれらの医薬品の量で評価した。その際、定量 ^1H NMR スペクトルにおける積算値を用いて測定した。EGCg を一定量ずつ加えていくことにより ^1H NMR スペクトルにおけるそれら医薬品の化学シフト値の変化をもとにして、キサンチン骨格が EGCg の A 環、B 環、B' 環の 3 つの芳香環によって形成される疎水性空間の中に存在していると考えられる。また、プロキシフィリンとジプロフィリンの側鎖の一部もその疎水性空間の外に存在していると考えらる。

(*R*) 体 と (*S*) 体の混合物のプロキシフィリンとジプロフィリンと、等モル量の

EGCg の ^1H NMR スペクトルにおいて、いずれも N3-CH₃ のシグナルが2つのシングルレットとして明確に分離した。これは、EGCg によりプロキシフィリンとジプロフィリンの不斉を水中で認識したことを示唆している。