

論文内容要旨

日本産植物フシグロ *Silene firma*、クロタキカズラ *Hosiea japonica*
およびベトナム産植物 *Heliciopsis terminalis* の成分研究

主指導教員：松浪勝義 教授

(医系科学研究科 生薬学)

副指導教員：高野幹久 教授

(医系科学研究科 医療薬剤学)

副指導教員：山野幸子 准教授

(医系科学研究科 薬用植物学)

NGUYEN HOANG UYEN

(医歯薬保健学研究科 薬科学専攻)

序論

現在臨床で使用されている医薬品の有効成分には、天然から単離されたもの、あるいはそれらをリード化合物として合成されたものが少なくない。医薬品に限らず、化粧品や香料、健康食品など天然物は幅広く利用されており、我々の生活に寄与している。そのため新しい有用資源探索の一環として、未利用植物の成分研究を行うことは重要である。

日本産植物フシグロ *Silene firma*、クロタキカズラ *Hosiea japonica* およびベトナム産植物 *Heliciopsis terminalis* に関する化学的研究の報告例はほとんどなく、その含有成分の化学構造および生物活性に興味を持たれたため、これらの植物の成分研究を行うこととした。

1. 日本産植物フシグロ *Silene firma* の成分研究

フシグロ (*Silene firma*) はナデシコ科 (Caryophyllaceae) マンテマ属 (*Silene*) の植物で本州、四国、九州、朝鮮、中国、ロシアなどに分布する。本植物の葉部、茎部から、これまでにフラボノイドやサポニンなどが単離されているが詳細な解析はされていない。フシグロの地上部から得られた疎水性画分 (164.8 g) を順相、逆相シリカゲルカラムクロマトグラフィー、ODS-HPLCにより分離、精製した。そのうち化合物 **2** および **11** は新規化合物、その他 18 種は既知化合物として同定した。化合物 **2** は HR-ESI-MS の結果から、その分子式を $C_{42}H_{46}O_{20}$ であると決定した。化合物 **2** には NMR スペクトルより糖が結合していることが想定されたため、 $NaOCH_3$ でアルカリ加水分解を行い、遊離した糖について旋光度検出器付き HPLC を用いて糖分析を行ったところ、化合物 **2** には sucrose が含まれることが示された。このことは ^{13}C NMR において sucrose に由来する 12 本のシグナルが観測されたことと一致した。また、 1H NMR において、カップリング定数 (ca. 16 Hz) より *trans* 二重結合、芳香環水素が ABX スピン系のシグナルとして観測されたこと、 ^{13}C NMR のケミカルシフト値などから、3 つの feruloyl 基が結合した構造であると推測した。さらに 2D NMR (HSQC, HMBC, COSY) の解析から、化合物 **2** は (3,6-*O*-diferuloyl)- β -D-fructofuranosyl-(2 \rightarrow 1)-(2-*O*-feruloyl)- α -D-glucopyranoside であると決定し、firmoside A と命名した。また、同様に、化合物 **11** は (3,6-*O*-diferuloyl)- β -D-fructofuranosyl-(2 \rightarrow 1)-(2-*O*-feruloyl-6-*O*-acetyl)- α -D-glucopyranoside であると決定し、firmoside B と命名した。

2. 日本産植物クロタキカズラ *Hosiea japonica* の成分研究

クロタキカズラ (*Hosiea japonica*) はクロタキカズラ科 (Icacaceae)、クロタキカズラ属 (*Hosiea*) のつる性落葉低木である。本植物からは、これまでに成分研究の報告はない。そこで、本研究ではクロタキカズラのつる (37.6 g) および葉部の酢酸エチル抽出物 (27.3 g) について成分研究を行った。

まず、つる部の酢酸エチル可溶画分を種々のカラムクロマトグラフィーを用いて分離、精製し、23 種の化合物を単離した。そのうち化合物 **21** は新規化合物であることが判明した。また、葉部の酢酸エチル可溶画分を同様に分離、精製することで 11 種の化合物を単離し、そのうち化合物 **22** は新規化合物であった。化合物 **21** は HR-ESI-MS の結果からその分子式を $C_{20}H_{34}O_5$ であると決定した。 ^{13}C NMR において 20 本の炭素シグナルが観測されたことからジテルペンと推測した。さらに、2D NMR を解析し、新規 aphidicolane 型ジテルペンであることが明らかになった。一方、化合物 **22** は新規 megastigmane 配糖体であることが明らかになった。しかし、絶対配置については改良 Mosher 法の適応などで今後、解析する必要がある。

3. ベトナム産植物 *Heliciopsis terminalis* の成分研究

Heliciopsis terminalis はヤマモガシ科 (Proteaceae) の *Heliciopsis* 属植物で日本には分布せず和名はつけられていない。木本で高さは 8-10 m になり、インド・東南アジアなどに分布する。中国では腎臓の病気に使用されるとあるがその化学成分についての報告はほとんどされていない。ベトナム産の本植物樹皮をメタノールで抽出・分配し、酢酸エチル可溶画分を種々のカラムクロマトグラフィーを用いて分離、精製し、15 種の化合物を単離した。そのうち化合物 **55** はフェノール性水酸基の置換パターンに特徴のあるグリセロールエステル、化合物 **56** はチグリン酸が結合したヒドロキノン配糖体、また、化合物 **57** はエピカテキンにフェニルプロパノイドが結合した新規化合物として構造を決定した。

4. DPPH ラジカル除去活性および Tyrosinase 阻害活性

活性酸素やフリーラジカルは生体に様々な障害を引き起こす。そのため、抗酸化活性を持つ物質は生体にとって非常に重要な役割を果たしている。また、肌の日焼けやシミなどの原因であるメラニン産生はチロシナーゼが鍵酵素である。そこで、本研究で単離した化合物について抑制活性を評価した。その結果、化合物 **1**、**2**、**11**、**26**、**27**、**28**、**31**、**32**、**34**、**37**、**38**、**39**、**45**、**49**、**56**、**57**、**66**、**67** に比較的強いラジカル除去活性が、また、化合物 **40**、**49**、**54**、**64** に arbutin に匹敵するほどのチロシナーゼ抑制活性が見られた。

5. 結論

本研究により 7 種の新規化合物を単離し、その化学構造をスペクトルデータおよび化学的方法により決定した。DPPH ラジカル除去活性試験およびチロシナーゼ抑制試験を行ったところ、新規化合物を含む複数の化合物に比較的強い活性が見られたことから、これらの化合物は抗酸化や美白成分として有用な素材になりうる可能性が示唆された。