

学位論文題名

キタコブシ (*Magnolia Kobus* DC. var. *borealis* Sarg.) の抽出成分に関する研究

学位論文内容の要旨

本論文は9章で構成され、図54、表17、引用文献110、総頁数217頁の和文論文である。別に参考論文4編が添えられている。

本研究はキタコブシを対象として、樹葉、花蕾、樹皮および木部の各部位に含まれる抽出成分を単離し、化学構造を明らかにするとともに、各部位の抽出成分の定量分析、樹葉中の成分の季節変動、および各部位の抽出成分および単離成分の抗酸化性と生物活性を検索し、木質資源の機能を効率的に活用するための基礎的知見を得るために行われた。

本研究で得られた結果は次のように要約される。

1) キタコブシの抽出成分

キタコブシ樹葉のアルコール抽出物からジクロロメタン可溶物を分別し、ジクロロメタン可溶部に含まれる抽出成分を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、HPLCおよび分取TLCにより単離精製し、新規化合物を含めて12種類の化合物を得た。これらの化合物および誘導体の化学構造を分光分析手法により解析し、12種類の化合物をkobusin (I)、aschantin (II)、eudesmin (III)、magnolol (IV)、yangambin (V)、medioresinol (VI)、fargesin (VII)、phillygenin (VIII)、epimagnolol (IX)、kobusinol A (X)、kobusinol B (XI)、magnostellin (XII) と同定した。I~IXの化合物は何れも[+]の旋光度を持ち、2,6-diaryl-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]octane構造を有するfurofuranoid型リグナンであった。furofuran環に結合する二つのアリル基の立体配置はNOE、ケミカルシフト、結合定数などの結果から、VII、VIIIとIXではequatorial-axial配置、残りの化合物ではequatorial-equatorial配置であることが示唆された。また、IとVII、IVとIXはお互いにC-2位のエピマーであった。これらfurofuran型リグナンは、VIとVIIIを除いて、二つ

のアリル基が3,4-methylenedioxyphenyl、3,4-dimethoxyphenylおよび3,4,5-trimethoxyphenylの非フェノール骨格であり、フェノール骨格が主要であるトドマツ、カラマツなどの樹木リグナン類と際立った相違を示した。しかし、I~IXのリグナン類はモクレン属の他の樹木でも単離されている既知化合物であった。X~XIIは tetrahydrofuran型リグナンであり、XIIは既知化合物であったが、XとXIは新規化合物であり、kobusinol A と kobusinol Bと命名した。分光学的分析の結果からkobusinol A と Bを (+) -tetrahydro- α^4 -(3,5-dimethoxyphenyl)-3-methyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-furanmethanol (X) および tetrahydro- α^4 ,2-bis(3,4-dimethoxyphenyl)- α^4 ,3-furandimethanol (XI) と同定した。これらの立体配置を NOESY法などの結果から推定した。木部抽出成分から同様な操作によりfurofuranoidリグナンのIIおよびVと、新たに(-)-syringaresinol (XIII)を単離・同定した。旋光度の値から XIIIの (-)型の比率は70%であった。樹皮からはfurofuranoid II、V、VIと (+)-syringaresinol (XIII)、tetrahydrofuranoidのXIの各リグナン類が単離された。旋光度の値からXIIIの(+)型の比率は54%であった。花蕾の抽出成分として I、IIおよびVの非フェノール性furofuran型リグナンが単離された。

2) リグナン成分の定量分析

キタコブシ各部位の抽出成分のエーテル可溶物に含まれるリグナン類の定量・定性分析を、これら13種類のリグナン類およびトドマツ材から単離した pinoresinol (XIV) の保持時間と内部標準物に対する相対比吸光係数を用いてHPLCにより分析した。樹葉には、syringaresinol (XIII)を除いた全ての供試リグナン類が存在し、主要なリグナンは含量順にIX、IV、VII、VIIIとIIIであった。樹皮には全ての供試リグナン類が存在し、主要なリグナンはIV、V、II、VII、花蕾では、樹葉の主要リグナンであるVIIは存在せず、III、IV、I、IIとVが主要なリグナンであった。木部ではXIIIが主要であり、XI、IVを含むが、I、VI、VII、VIIIは検出されなかった。花蕾の他に、樹葉も漢薬として利用できることを示唆した。

キタコブシリグナン類の生合成に関する知見を得るために、樹葉中のリグナン含量の季節変動(5月~11月)を検討した。各リグナン含量は一般に5月から6月にかけて増加し、最大値を示し、8月に向けて一端、減少するが、再び11月する傾向を示した。XIVのみはこの期間を通じて量的変化が少なく、他のリグナンが減少する8月には増加した。これらの季節変動はキタコブシリグナン類のターンオーバーに XIV が深く関与していることを示唆し

た。また、tetrahydrofuran型リグナンがfurofuranリグナンの前駆物質である可能性も新たに示唆された。

3) 抽出物およびリグナン類の抗酸化性

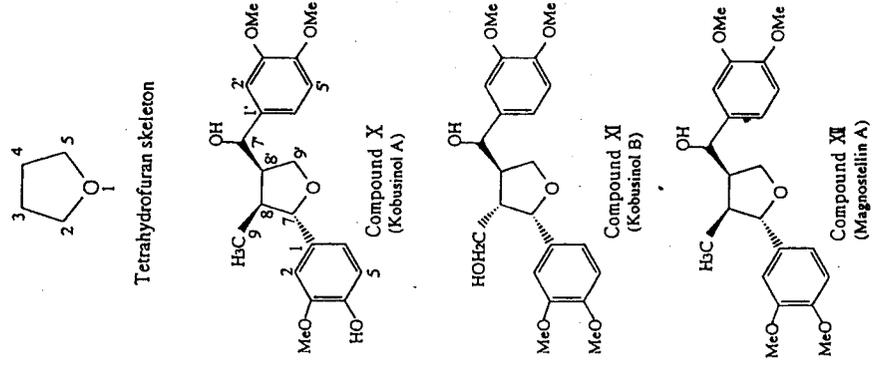
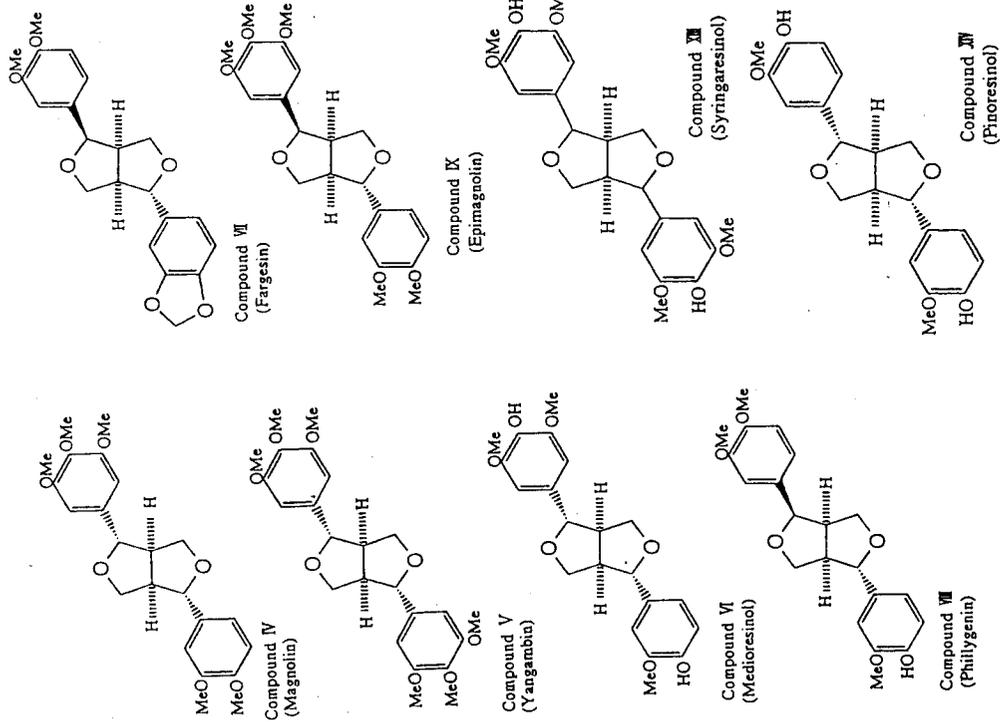
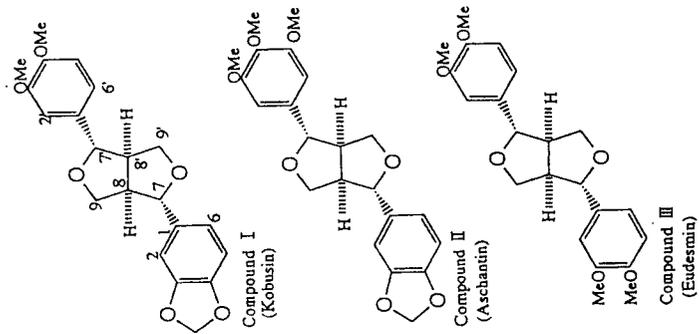
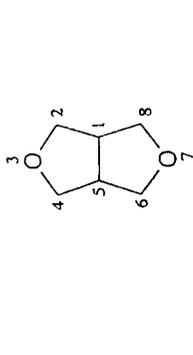
ラジカル捕捉剤を用いて、各部位の抽出物とリグナン類の抗酸化性を検討した。各部位のアルコール抽出物の抗酸化性は木部、樹皮、花蕾、樹葉の順であり、市販の抗酸化剤に比べて何れも高くはないが、粗抽出物が抗酸化剤として利用できることを示唆した。抽出物を溶媒分別すると、木部ではポリフェノールを含む酢酸エチル可溶部が市販品の70%に相当する活性を示し、他の部位では酢酸エチル不溶部が高く、40~50%の活性を示した。リグナン類ではXIIIとXが市販品と同等かそれ以上の活性を持ち、VIとXIVは70%の活性を示し、木部の高い抗酸化性はXIIIに起因することを示唆した。

4) 抽出物およびリグナン類の生物活性

クロカワカビ、枯草菌、緑膿菌、黄色ブドウ菌、肺炎かん菌に対する生物活性を検討した。抗カビ性の検索はバイオオートグラフィー法で行い、何れの部位でも石油エーテル可溶部とエーテル可溶部で高い抗カビ性を示すゾーンが認められた。リグナンでは、XIIIで強い活性、フェノール型リグナンで中庸、非フェノール型では弱い活性を示した。

抗菌性はペーパディスク法で行った。各部位のアルコール抽出物の抗菌性は木部、樹皮、樹皮、樹葉、花蕾の順であったが、何れも強い活性は認められず、花つぼみでは殆ど活性を示さなかった。また、リグナン類は何れも弱い抗菌性しか示さなかった。

以上、本研究はキタコブシ樹木より新規化合物を含む13種のリグナン類を単離し、それらの化学構造と立体配置を明らかにするとともに、リグナン類の生合成機構に関する研究に重要な指針を与える新たな知見を与えた。また、リグナン類の組成はキタコブシが有用な漢薬原料であり、各部位の抽出物とリグナン類の抗酸化性と生物活性の結果はキタコブシが有用な木質バイオマス資源であることを示唆した。これらの業績は関連学会において高い評価を受けている。



Tetrahydrofuran type lignans

Tetrahydrofuran type lignans

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 佐 野 嘉 拓
副 査 教 授 寺 沢 実
副 査 助 教 授 浦 木 康 光

学 位 論 文 題 名

キタコブシ (*Magnolia Kobus* DC. var. *borealis* Sarg.) の抽出成分に関する研究

本論文は9章で構成され、図54、表17、引用文献110、総頁数217頁の和文論文である。別に参考論文4編が添えられている。

本研究はキタコブシを対象として、木質資源の機能を効率的に活用するための基礎的知見を得るために行われた。本研究で得られた結果は次のように要約される。

1) キタコブシの抽出成分

キタコブシ樹葉から新規化合物を含めて12種類の化合物を単離した。分光分析法により12種類の化合物をkobusin (I)、aschantin (II)、eudesmin (III)、magnolol (IV)、yangambin (V)、medioresinol (VI)、fargesin (VII)、phillygenin (VIII)、epimagnolol (IX)、kobusinol A (X)、kobusinol B (XI)、magnostellin (XII) と同定した。9種の化合物は旋光度が (+) のfurofuran 型リグナンであり、立体配置を NOEと結合定数などから決定した。これらfurofuran型リグナンの多くは3,4-methylenedioxyphenyl、3,4-dimethoxyphenylおよび 3,4,5-trimethoxyphenylの非フェノール骨格を有し、他の樹木リグナン類と際立った相違を示した。しかし、これらは何れもモクレン属の他の樹木でも単離されている既知化合物であった。3種はtetrahydrofuran 型リグナンであり、2つは新規化合物でkobusinol A と kobusinol Bと命名した。分光分析法によりkobusinol A と B の化学構造を決定し、立体構造を NOESY法などから推定した。木部抽出成分から新たに (-)-syringaresinol (XIII) を単離し、旋光度の値から (-)型の比率は70%であった。樹皮からは(+)-syringaresinol (XIII) を含む4つのリグナン類が単離され、前者の旋光度の値から (+)-XIIIの比率は54%であった。

2) リグナン成分の定量分析

キタコブシ各部位のエーテル可溶部に含まれるリグナン類の定性定量分析を、これら13種類のリグナン類およびpinoresinol (XIV)を用いてHPLCで行った。各部位でリグナンの組

成に顕著な相違が認められたが、花蕾の他にも、樹葉と樹皮が漢薬として利用できることが示唆された。樹葉中のリグナン含量の季節変動(5月~11月)を検討した。各リグナン含量は一般に5月から6月にかけて増加し、8月に向けて一端、減少するが、再び11月に向けて増加する傾向を示した。pinoresinol (XIV)は量的変化が少なく、他のリグナンが減少する8月には増加した。これらの季節変動はキタコブシリグナン類のターンオーバーにpinoresinol (XIV)が深く関与し、また、tetrahydrofuran型リグナンがfurofuran型リグナンの前駆物質である可能性も新たに示唆された。

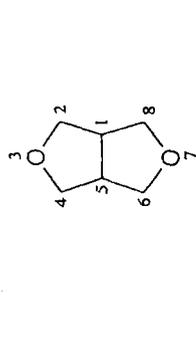
3) 抽出成分の抗酸化性および生物活性

ラジカル捕捉剤を用いて、抗酸化性を検討した。各部位のアルコール抽出物の抗酸化性は木部、樹皮、花蕾、樹葉の順であり、市販の抗酸化剤に比べて高くはないが、粗抽出物が抗酸化剤として利用できることを示唆した。抽出物を溶媒分別すると、木部ではポリフェノールを含む酢酸エチル可溶部が市販品の70%に相当する活性を示し、他の部位では酢酸エチル不溶部が高い活性を示した。リグナン類ではXIIIとXが市販品と同等かそれ以上の活性を示した。

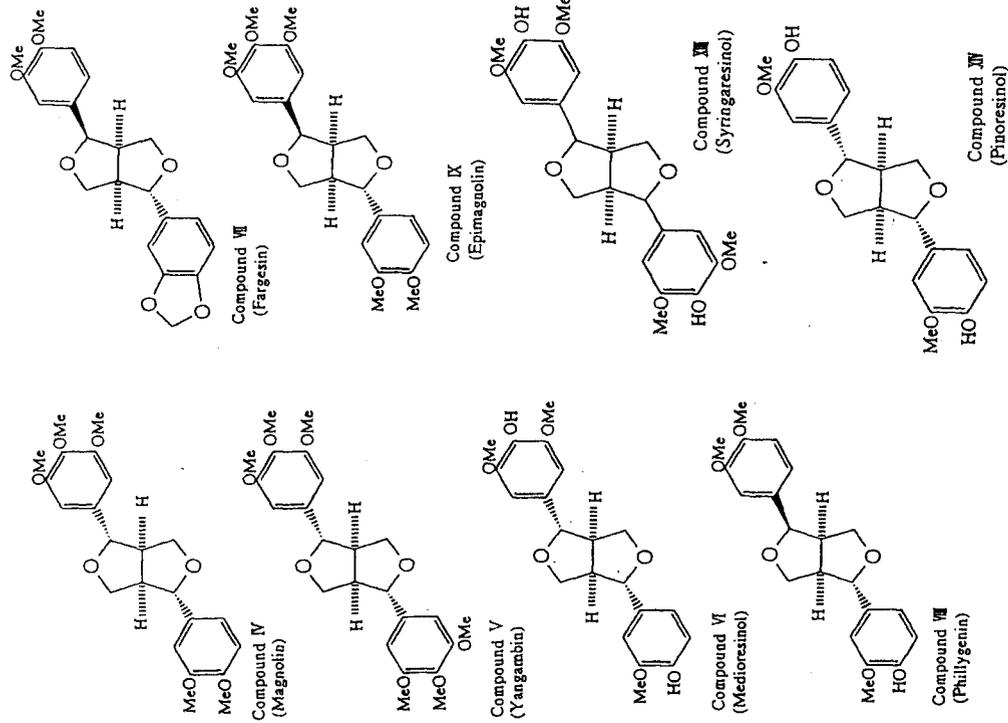
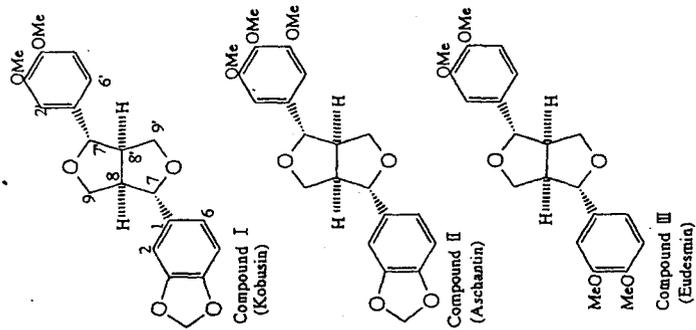
クロカワカビ、枯草菌、緑膿菌、黄色ブドウ菌、肺炎かん菌に対する生物活性を検討した。抗カビ性は何れの部位でも石油エーテル可溶部とエーテル可溶部で高い活性を示すゾーンが認められた。リグナンでは、XIIIで強い活性、フェノール型リグナンで中庸、非フェノール型では弱い活性を示した。各部位のアルコール抽出物の抗菌性は木部、樹皮、樹葉、花蕾の順であったが、何れも強い活性は示さず、花蕾では殆ど活性が認められなかった。また、リグナン類は何れも弱い抗菌性しか示さなかった。

以上、本研究はキタコブシ樹木より新規化合物を含む13種のリグナン類を単離し、それらの化学構造と立体配置を明らかにするとともに、リグナン類の生合成機構に関する研究に重要な指針を与える新たな知見を与えた。また、リグナン類の組成はキタコブシが有用な漢薬原料であり、各部位の抽出物とリグナン類の抗酸化性と生物活性の結果はキタコブシが有用な木質バイオマス資源であることを示唆した。これらの業績は関連学会において高い評価を受けている。

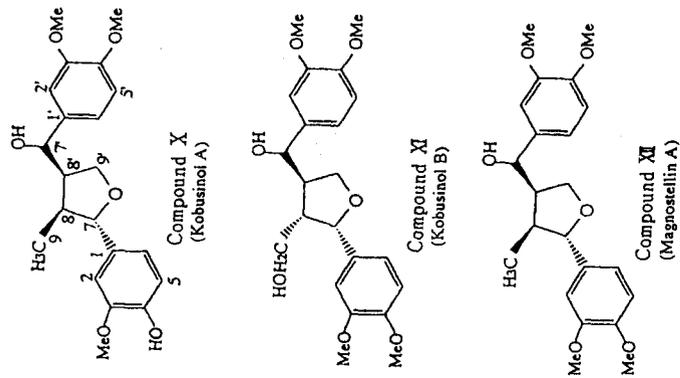
よって、審査員一同は、別に行った最終試験の結果と合わせて、本論文の提出者 金允根は博士(農学)の学位を受けるのに十分な資格があるものと認定した。



3,7-dioxabicyclo [3.3.0] octane skeleton



Tetrahydrofuran skeleton



Tetrahydrofuran type lignans

Tetrahydrofuran type lignans