

氏名	韓	力
授与した学位	博	士
専攻分野の名称	薬	学
学位授与番号	博 甲 第 1256 号	
学位授与の日付	平成 6 年 3 月 25 日	
学位授与の要件	自然科学研究科生体調節科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)	
学位論文題目	ツバキ及びキブシの複合タンニンの化学的研究	
論文審査委員	教授 吉田 隆志	教授 廣田 喬 教授 原山 尚 教授 千葉 喬三 教授 河津 一儀

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

近年、タンニン及びポリフェノールについて抗腫瘍、抗ウイルス活性等多くの活性が見出されていることから、今回さらに新規天然ポリフェノールの探索を進め、ツバキ *Camellia japonica* L. 及びキブシ *Stachyurus praecox* Sieb. et Zucc. から計 11 種の新タンニンを単離し、化学構造を明らかにした。

ツバキの葉から得た新タンニン *camelliatannin* A～G はいずれも縮合型タンニンの構成単位である (–)–epicatechin と加水分解性タンニンとからなる複合タンニンであり、特に *camelliatannin* D は加水分解性タンニン 2 量体と (–)–epicatechin とからなる複合タンニンの初めての例である。これらのうち、*camelliatannin* A は抗 HIV 活性を有することが明らかになり、また、*camelliatannin* D については強い宿主介入性抗腫瘍活性に加え、骨吸収抑制作用を示すことが見いだされた。また、果実からも強い宿主介入性抗腫瘍活性を示す新種の加水分解性タンニン 2 量体 *camelliatannin* H を単離し、その構造を明らかにした。

一方、キブシの葉から (+)–catechin と加水分解性タンニン部分からなる 3 種の新規複合タンニン *stachyuranin* A～C を単離し、その化学構造を明らかにした。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

古くから整腸、止瀉、止血の目的で用いられてきた薬用植物のツバキには、多量のポリフェノール成分が含まれていることが知られており、最近その花から単離された特異な化

学構造を持つタンニン (camelliinB) に顕著な宿主介在性抗腫瘍活性や抗ウイルス活性が見いだされ、タンニン類の多様な生理活性の一端が明らかにされている。

本研究は、この種の生理活性を有する新規な天然ポリフェノールの探索を目的として、ツバキの花以外の部位に存在するタンニン成分を精査し、新しいタイプのタンニンについての詳細な化学的研究を行うと共に、その成果をさらに発展させ、キブシの葉に含まれる関連のタンニン成分を明らかにしたものである。その成果の概要は以下の4点に要約される。

- 1) ツバキの葉に含まれる構造類似のタンニン成分16種を分離し、その内7種の新タンニン (camelliatanninA-Gと命名) の化学構造を、各種スペクトル解析および化学的変換反応等の結果に基づいて明らかにした。これらはいずれも縮合型タンニンの構造単位である(-)-epicatechinとC-配糖体型加水分解性タンニンとが縮合した構造を有し、“複合タンニン”として分類される新規なタンニンであった。この内特にcamelliatanninDは複合タンニン2量体として初めてのものであり、天然におけるタンニン生合成の多様性を明らかにした。
- 2) 引き続きツバキの果実中のタンニン成分についても検討し、数種の既知化合物に加えて、camelliatanninHと命名した新加水分解性タンニン2量体を単離し、その複雑な構造を決定した。これら一連の研究によって本植物の花、葉および果実のタンニン組成に明瞭な差異があることを明らかにした。すなわち複合タンニンは葉や果実に存在するが、花には全く存在しない。また花から得られている加水分解性タンニン2量体camelliinA, Bは果実にも見いだされたが、葉には見いだされず、代わりに異なるタイプの2量体を含むことが判明し、植物体内におけるタンニン類の生合成の複雑さをうかがわせた。
- 3) キブシの葉から新たに3種の新規複合タンニンを単離し、それらが(+)-catechinとC-配糖体型加水分解性タンニンとからなる構造を有することを明らかにした。
- 4) 本研究で単離、構造決定したタンニン類について諸種生理活性を検討し、camelliatanninH (2量体) がcamelliinBより強い宿主介在性抗腫瘍作用を示すことを見いだした。またcamelliatanninD (複合タンニン2量体) には比較的強い骨吸収抑制作用が認められ、骨粗鬆症治療薬としての可能性を示唆する結果を得た。

以上本研究は従来 of タンニン化学に多くの新知見を提供すると共に、医薬品開発の見地から示唆に富む成果を挙げており、学術上高く評価できる。よって、本論文は博士 (薬学) の学位論文として価値あるものと認定する。