

Chemical Study of Tannins from Three East Asian Medicinal Plants: *Ephedra sinica*, *Stachyurus praecox*, and *Nuphar japonicum*

(3種の東アジア産薬用植物, 麻黄, キブシ, コウホネのタンニンに関する化学的研究)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生命薬科学専攻 Orejola Joanna Justimbaste

[目的] タンニンは植物界に広く分布する二次代謝産物であり、これまで多くの生物活性が報告されているが、その構造の複雑さから未だ未解明の部分が多く残されている物質群である。重要な漢方構成生薬である麻黄については主成分の高分子ポリフェノールが未だ解明されておらず、古くからタンニン資源として利用されるキブシ果実についても主成分の構造が報告されているだけであった。そこで本研究ではこれらの植物について未解明タンニン成分の分離構造解析を行った。コウホネについては α -glucose を母核とする加水分解型タンニンが報告されていたが、新鮮植物に特殊なタンニンを検出したのでその構造について検討を行った。

[方法・結果] 麻黄のプロアントシアニンオリゴマーの構造

麻黄は重要な漢方構成生薬であり有効成分はアルカロイドの ephedrine であるが、主成分は Fig. 1 に示す抽出エキスの HPLC で分かるように proanthocyanidin oligomer (PAO) である。Ephedrine はドーピング禁止薬物であるためアルカロイド除去麻黄エキスが最近注目されているが、その生物活性には PAO が貢献していると推定される。その分子構造は未だ未解明であったが、本研究ではゲルろ過と吸着クロマトにより精製した PAO をチオール分解とフロログルシノール分解によって断片化し、新化合物7種を含む18種の生成物を分離した。各種スペクトル解析やDFT計算を応用して断片の構造を明らかにすることでオリゴマーの全体像を推定することに成功した。オリゴマーの主な構成ユニットは(-)-epigallocatechin であり、A-type 及び B-type のユニット間結合を持っていて、末端ユニットとしては catechin, A-type epigallocatechin-gallocatechin dimer, 及び A-type epigallocatechin homodimer が同定された。

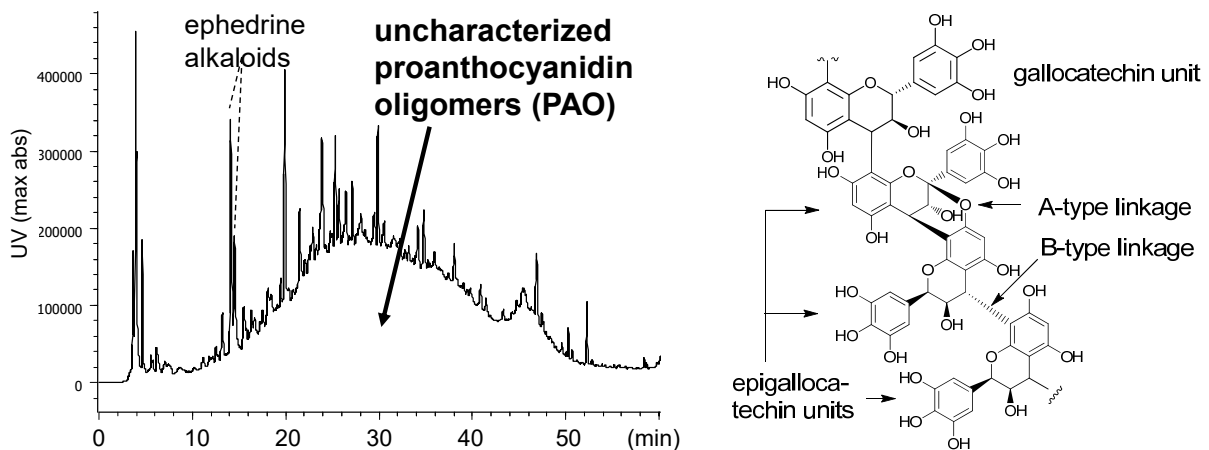


Fig. 1. HPLC profile of extract of *E. sinica* and partial structure of the oligomer.

キブシ果実の新エラジタンニンと細胞毒性

新鮮なキブシ果実の含水アセトン抽出エキスを Diaion HP20SS カラムクロマトで分離し、14種の既知エラジタンニンと共に5種の新規化合物 stachyuranin D (**20**), stachyuranin E (**21**), stachyuranin F (**22**), stachyugluconin (**23**), 及び stachyuglyconin (**24**)を分離した (Fig. 2)。新化合物の構造は各種二次元 NMR 及び CD スペクトルの解析に基づいて結論した。このうち特に **24** は過去に例のない炭素 8 個のアルドン酸を母核とする化合物であり、その立体配置はモデル化合物の DFT 計算により決定した。得られたエラジタンニンすべてについて及び HepG2 に対する細胞毒性を評価したところ、HeLa に対しては 5-desgalloylpterocarinin A ($IC_{50} = 35.4 \mu M$)、HepG2 に対しては hepphaenin B ($IC_{50} = 60.0 \mu M$) が最も強い作用を示した。

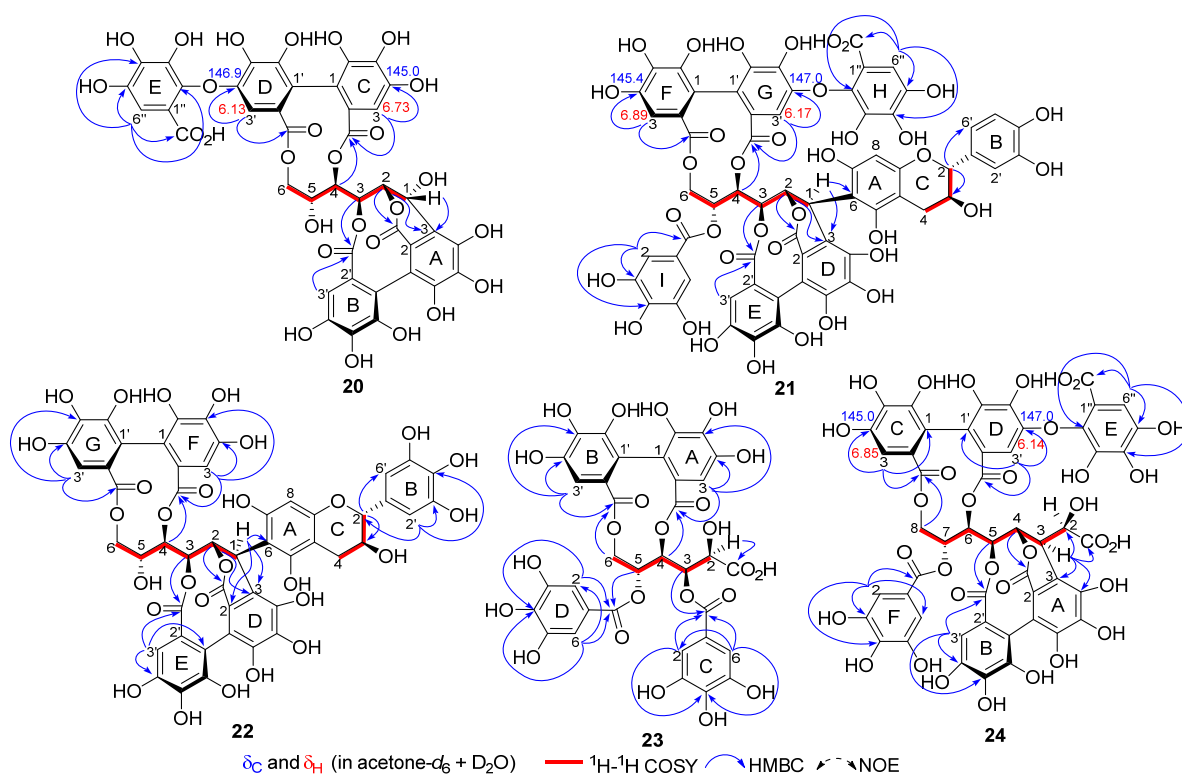


Fig. 2. Key 1H - 1H -COSY, HMBC, NOESY correlations, δ_C and δ_H in acetone- d_6 + D_2O of new ellagitannins isolated from *S. praecox*.

[基礎となった学術論文]

- 1) Orejola, J., Matsuo, Y., Saito, Y., Tanaka, T. Characterization of Proanthocyanidin Oligomers of *Ephedra sinica*. *Molecules*, **22**, 1308 (2017).
- 2) Orejola, J., Luz, M. A., Matsuo, Y., Saito, Y., Morita, K., Tanaka, T. Characterization and cytotoxicity of ellagitannins from *Stachyurus praecox* fruit. *Tetrahedron*, **75**, 4042-4052 (2019).