

## 主 論 文 の 要 旨

論文題目 グリーン溶媒を用いたヒュウガトウキ  
(*Angelica furcijuga*) からの機能性成分の  
分離及び栽培に関する実証実験  
(Separation of functional ingredients  
from *Angelica furcijuga* using green  
solvent and empirical research on  
cultivation)

氏 名 星野 有理子

## 論 文 内 容 の 要 旨

わが国では古くから民間伝承の治療薬として、その効能や健康促進効果を期待して生活に生薬が取り入れられてきた。また、生薬の原料となる作物は薬用作物と呼ばれており、漢方薬等に使用されるのはもちろんのこと、最近では農林水産省により「複合経営の一品目として経営の安定化や効率化に役立ち、地域農業の振興を図るために必要な作物」と位置付けられ周知のものとされている。その一方で、生薬は中国をはじめとする近隣諸外国からの輸入に頼っているのが現状であり、近年はCOVID-19の影響による輸入産業の混乱や、物価の高騰などで従来のような入手が困難となっている。したがって、日本国内で生薬を生産し、安定確保していくことが喫緊の課題である。

本研究の目的は、近年のわが国における生薬の生産動態や社会的背景を鑑み、国産生薬の栽培を産業に直結させるための基礎的な実証研究を行うこと及び栽培生薬の機能性成分を環境負荷低減に寄与するグリーン溶媒を用いて抽出する技術を開発することである。

ヒュウガトウキは九州南部の温暖な山地に自生する生薬であり、その根は医薬品と同等の薬用植物として登録されている。地表部の葉・茎・花も健康食品として取り扱われており、多くの機能性成分が含有されている。しかしながら、ヒュウガト

ウキについての先行研究は過少であり、特にその葉の部分については未知の部分が多い。

そこで、グリーン溶媒の一種である超臨界二酸化炭素（以下、SC-CO<sub>2</sub>）を用いた成分抽出を行い、その抽出物に含有される機能性成分について分析を行った。SC-CO<sub>2</sub>の特徴は、高い密度を有し、なおかつ圧縮性も高いことから温度と圧力の条件を変化させることで流体の密度を容易に変化させることができる点である。したがって、気体に比べて溶解力が高く、溶質に対する選択性を持っている流体であるといえる。更に粘性が低く拡散性が高いことから輸送能力が高い。なお、二酸化炭素の臨界温度  $T_c$  は 31.1℃、臨界圧力  $P_c$  は 7.38MPa である。この特性を活用して、最適な抽出条件について検討を行った。

本論文は全 6 章から構成される。

第 1 章では、わが国における生薬の生産動態を調査し、その中でトウキが占める割合を明らかにした。トウキは日本で 3 番目に消費されている生薬であり、亜種が存在する。ヒュウガトウキもそのうちのひとつである。トウキ類の根は前述の通り日本薬局方に登録されるなど一般に取り扱うことができない。しかしながら、葉の有用性については未だ解明されておらず、検討に値するものと考えられる。また、近年はグリーンケミストリーに則った化学技術の開発が推進されており、生薬の生産プロセスについても、環境負荷低減に寄与するような手法であることが望ましい。そこで、天然物からの有価物の抽出に従来から用いられてきた超臨界流体に着目し、特に幅広い極性の成分抽出を可能とする SC-CO<sub>2</sub> に関してその特徴を概観した。

第 2 章ではわが国におけるヒュウガトウキの歴史を概観し、どのような薬用植物であるのかを明らかにしたのち、栽培に関する実証実験を行い、これについて取りまとめた。

地方都市では農業に携わる人口減少が深刻化しており雇用の創出が難しく、これに伴う若者の都市部への一極集中により人口減少ばかりか農業人口の高齢化が問題視されている。そこで、生薬栽培を一つの産業とすることで、地域活性化への貢献の可能性から、ヒュウガトウキの栽培実証実験を行った。

ヒュウガトウキは元々山地で自生する植物であるため、平地での人工栽培は困難であると考えられてきた。そこで、自社農園で水捌けや年間を通じての気候変動による影響を改善しながら栽培を行った結果、約 18 か月で完全な大きさまで生育した。このことから、栽培環境によるヒュウガトウキの発育不良という課題を解決し、地方の農村などでも産業として栽培することができる生薬であることを見出した。また、ヒュウガトウキの葉を利用して実際に製品開発をし、販売することで生産から消費までの具体的なプロセスモデルを構築した。製品の臨床データや経済学的知見による分析については残された課題である。

第 3 章では、グリーン溶媒を用いて試験栽培したヒュウガトウキの葉から機能性

成分を抽出するための予備的実験として有機溶媒を用いた抽出実験を行った。本来は残留溶媒などの懸念があるため、食品への応用が想定される試料の抽出に有機溶媒は用いないが、最大含有量を把握したいということと、効率的な抽出を行うために参考実験として行った。目的とするヒュウガトウキの機能性成分はケンフェロール、フェルラ酸、リグスチリド、ブチリデンフタライドである。フタライド類は日本薬局方に登録されているトウキの根の主たる生薬成分である。エタノール、ヘキサン、メタノール、ジメチルエーテルとメタノールの混合溶媒を用いて抽出を行った結果、ケンフェロールは葉においても根においても含有量は少なかったものの、根には全くといってよいほど含まれておらず、葉にのみ確認された。したがって、ケンフェロールは葉固有の機能性成分として期待される。次に、フェルラ酸は、葉に根の約3倍量含有されており、フタライド類については葉も根もほぼ同じ量含有されていた。溶媒の極性の異なりによって目的成分の相互溶解力に偏りがあるものの、主成分であるフタライド類については幅広い極性の溶媒に溶解する可能性が示唆された。また、葉は根と同等の機能性成分が含有されていることも明らかとなった。

第4章では、トウキ類と同様に生薬として知られているトウヒ（橙皮：*Bitter Orange Peel*）についてSC-CO<sub>2</sub>抽出実験を行った。ダイダイ（*Citrus aurantium*）の果皮である。ダイダイの果皮は橘類の中でも厚みがあり、繊維質と細胞壁が硬いことから機能性成分を抽出することが技術的に難しく、更に果皮の周りにペクチンがあるため、油分との分離がしにくい。したがって、ダイダイの果皮から精油成分を抽出する技術はヒュウガトウキの機能性成分の抽出へ応用することができると考えられる。ヒュウガトウキの主たる生薬成分であるフタライド類も油分に含有されるものである。そこで、半連続SC-CO<sub>2</sub>抽出法に段階的な圧力制御アプローチのプロセスを追加し、ダイダイの精油を効率的に抽出する手法について検討した。試料として生のダイダイの果皮を前処理せずに使用し、半連続抽出法と比較し、最適な抽出条件について調査した。機能性成分の収率は水蒸気蒸留により得られた精油に対する比率で算出した。

その結果、抽出の最適条件は、通常の半連続SC-CO<sub>2</sub>抽出の操作と同様に、80℃・20MPaであった。この状態における精油の回収率は95.4%とかなり高く、通常の半連続SC-CO<sub>2</sub>抽出法で得られた回収率の3.4倍以上であった。また、CO<sub>2</sub>消費量は38%に削減された。この実験結果から残された課題は、半連続SC-CO<sub>2</sub>抽出と段階的操作手順の最適な組み合わせを検討することである。

第5章では、第3章に示した有機溶媒抽出及び第4章で示したSC-CO<sub>2</sub>を用いた天然物からの成分抽出の知見を基礎として、SC-CO<sub>2</sub>抽出によるヒュウガトウキの葉から機能性成分の抽出を行い、HPLCによる成分分析を行った。SC-CO<sub>2</sub>は密度や温度を変化させることで溶解できる成分の選択性が広がるが、CO<sub>2</sub>自体の極性が低いことから、エントレーナーを用いた方が効率的な抽出が可能となると考え、

10%のエタノールを共溶媒として用いた。さらに溶媒及び目的成分の HSP 値を求め更に結果について ANOVA による統計分析を行った。

HPLC による機能性成分の分析では、抽出収率が抽出の 120 分まで増加することが明らかになった。しかしながら、ヒュウガトウキの葉から機能性成分を抽出するとき抽出開始から 60 分経過した時点で全体のうちほとんどの成分が得られていたことから、抽出時間は 120 分より短くてよいと考えられた。また、一定の抽出圧力で抽出温度を上げると、全体的な抽出収率に悪影響を及ぼしたことも明らかになった。HSP 値と ANOVA による統計分析によると、抽出溶媒として 10%のエタノールを含む SC-CO<sub>2</sub> は、ヒュウガトウキの組織を含むさまざまな植物組織からフラボノイドとポリフェノールを分離するための実行可能な抽出溶媒であることが示唆された。

第 6 章では総括として全体のまとめと今後の課題について述べた。

本研究では、わが国の第一次産業の衰退やそれに伴う若者の都市部流出などの社会的課題について、化学的に裏打ちされた技術との組み合わせにより、再び地方産業を創設するための手法として、栽培から流通まで一連の流れをモデリングした。中でも特に重要なことは、製品の製造過程における抽出技術の開発である。人体に影響がなく、環境負荷低減に寄与するような溶媒を用いた抽出は、生薬からの効能ある成分を効率的な分離に必須の技術である。今後は、抽出温度や抽出圧力などの実験パラメーターの最適化のより具体的な手法を開発することが課題であり、その先には、実験室レベルではなく、産業レベルの製品開発が可能となるものと考えられる。