

氏名（本籍） かな お もと たけ
 金 尾 素 健

学位の種類 薬 学 博 士

学位記番号 薬 第 162 号

学位授与年月日 昭和53年3月8日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

学位論文題目 ハギ属，ツルウメモドキ属及びミカン
 属におけるフラボノイド配糖体の化学
 分類学的研究

(主 査)

論文審査委員 教授 曳 野 宏 教授 小 澤 光

教授 岡 野 定 輔

論文内容要旨

植物成分中フラボノイド化合物を中心に、植物の分類、および系統発生との関係を調べる目的で、(I) *Lespedeza* 属と *Celastrus* 属の配糖体、並びに(II) *Citrus* 属の果皮に含まれるフラボノイド配糖体の研究を行った。

I *Lespedeza* 属と *Celastrus* 属の配糖体

Lespedin (kaempferitrin, kaempferol 3,7-dirhamnoside) はマメ科 (Leguminosae) のマルバハギ (*Lespedeza cyrtobotrya* Miq.) の葉から服部、長谷川によってはじめて単離されたフラボン配糖体で、ニシキギ科 (Celastraceae) のツルウメモドキ (*Celastrus orbiculatus* Thunberg) の葉からも下郡山、金尾により得られた。

Lespedin の植物における分布はあまり広くなく、集中しているのは Leguminosae と Celastraceae である。そこで *Lespedeza* 属のマルバハギ以外の種の葉について lespedin の検索を行った。

ミヤギノハギ (*Lespedeza thunbergii* Nakai) の葉から lespedin は得られず、rhoifolin (apigenin 7-neohesperidoside) と *p*-vinylphenol の新配糖体とをそれぞれ単離し、新配糖体は miyaginin と命名した。

Rhoifolin は服部、松田によりハゼ (*Rhus succedanea* L.) の葉から得られており、後述 (第 II 編) ダイダイの黄熟果皮にも存在するフラボン配糖体である。

Miyaginin は加水分解により油状のアグリコン *p*-vinylphenol, glucose, および xylose を等量に与える。*p*-vinylphenol の配糖体としては服部、今関がムシカリの葉から furcatin を得た 1 例があるだけである。

Lespedin はマルバハギ以外のハギからは発見されておらず、miyaginin についてもミヤギノハギ以外の種には含まれていない。

マルバハギでは flavanone, chalcone pool から 3-hydroxylase の作用により flavanol ができ、これが酸化されて kaempferol になるが、ミヤギノハギでは pool 化合物は直ちに酸化を受けて apigenin になる。Miyaginin は *p*-hydroxycinnamic acid の脱炭酸から生成すると考えられるから、ミヤギノハギの場合 flavanone の形成する前段階で多くの phenylpropanoid が miyaginin に転化し、少量の C₆-C₃ 化合物が rhoifolin に変化すると考えられるが、その機作はまだ明らかでない。

現時点では lespedin および miyaginin はいずれも特殊な例と考えられ、*Lespedeza* 属および近縁属の分類の指標にはなりにくい。生合成研究の発展に伴いこれらの物質が chemotherapy の一助となることが期待される。

II *Citrus* 属の果皮に含まれるフラボノイド配糖体

Citrus 属植物の主として果皮のフラボノイド化合物の研究を行った。

枳実（キジツ）と文旦よりはいずれもフラバノン配糖体 naringin, ダイダイの黄熟果皮からは naringin とフラボン配糖体 rhoifolin, ダイダイの花弁からはフラバノン配糖体 hesperidin をそれぞれ抽出単離した。また *Citrus* 11 種, *Poncirus* 1 種のそれぞれ未熟果皮から, 抽出または薄層クロマトグラフィーにより, フラバノン配糖体の単離もしくは検出を行った。

以上の結果にもとづき, 植物基源の推定, 成分の分布, 成分の時期的消長・変化, 成分による *Citrus* 属の分類, および系統発生に対する考察を行った。

研究 1. および 2. 枳実は *Citrus* 属 1 種の幼果の乾燥品で, 中国では古くから生薬として用いられてきたが, 原植物は不明である。*Citrus* 属のごとく類似植物の多い属では乾燥果実の鑑定は困難である。したがって, 成分から原植物を推定する目的で, まず枳実を, ついでこれと成分の関連がつよいと思われる文旦を選び, いずれからも naringin を単離した。

枳実と文旦からの結果により, 筆者らが用いた枳実の原材料はおそらく文旦かサボテンの幼果であり, これより以前に枳実から neohesperidin を得たという別の文献の原材料はダイダイの幼果であろうと推定した。

Naringin は古くから知られているが, その融点の記載が一定していないので, これを訂正した。また逆に, naringin の糖については一部実験の誤りをおかしたので, これを訂正するため, 研究 6. で補足実験を行った。

研究 3. 成熟したダイダイおよびザダイダイの果皮から naringin と rhoifolin が得られた。これは西洋産の *Citrus aurantium* L. の果皮から hesperidin が, また同じく未熟の果皮からは neohesperidin が得られるという報告と相違する。

筆者らによれば, 未熟のダイダイの果皮〔研究 5.〕からは neohesperidin, poncirin, naringin, naringin 4'-glucoside, narirutin をそれぞれ抽出または検出し, さらにダイダイの 1 変種カブスには hesperidin, narirutin, neohesperidin, poncirin, naringin 4'-glucoside が存在することを証明した。果実の成熟に伴い, これらの成分が時期的にどう変わるかは今後の研究をまたねばならぬが, ダイダイおよびその変種から得られるフラバノン配糖体はかなり複雑で, 文献上の不統一も目立ち, これらの原因についてはさらに多くの種を分析する必要があると思われる。

成熟ダイダイの果皮から筆者らが得た naringin と rhoifolin の関係については, フラバノンの naringin がフラボンの rhoifolin に構造的に対応することから, 生合成的酸化還元の可能性が予想されるが, それを裏付けるデータは得られず, その後の文献でも解明されていないようであるが, 現在では服部や筆者らの得た結果が正しいと考えられている。

研究 4. ダイダイの花弁からは hesperidin が得られ, 果皮から得られた naringin および

rhoifolinは抽出できなかつた。カラタチは葉・花・果実にponcirinを含み、ザボンには花・果実にnaringinを含み、このように共通なフラバノン配糖体が存在する例は知られているが、ダイダイのごとく、花と果皮とで成分が異なるのは、後述の研究5.からも明らかなように、果皮の成分に2系統もあるため、花についても品種の差による成分の相違を生じたものか否かをさらに検討する必要がある。

研究5. *Citrus* 属および *Poncirus* 属、計12種を田中の形態学的系統分類にしたがって選び、これらの未熟果皮からフラバノン配糖体を抽出もしくは検出し、配糖体の分布と *Citrus* 属の植物学的分類の関係につき考察を行った。その結果、成分による分類のうち、配糖体を neohesperidoside と rutinoid との糖部により分類するのは実情に合わぬと判断した。両配糖体を合成する能力はすべての種にあり、たまたま発現するに当って両者のいずれかが優先、ないしは生成量が増加するメカニズムがあると考えられる。したがって、糖部よりむしろアグリコンに注目し、neohesperidose, rutinose 両糖がそれぞれ結合している相手のアグリコンが、*Citrus* 属にかぎると naringenin か hesperetin の二つが主成分となっているので、この主成分により種を分類する Kefford の説が現実に即したものと判断した。

また柑橘類の分類については、田中による系統分類が広く学界に承認されているが、二次代謝産物の生成も、形態学的な特徴と同程度に分類学上重要な要素となりうるから、研究5.で得られた結果を田中の系統図にあてはめて比較考察を行った。

Citrus 属の分類は田中によれば *Archicitrus* と *Metacitrus* の2亜属に分けられるが、*Metacitrus* 亜属に属する種(ユズ、スダチ、コウジミカン、クネンボ、温州ミカン、トウキンカン等)は例外なく hesperidin を主成分とし、微量成分の分布をみても、この亜属における形態学的系統樹の考え方はフラボノイドによるそれと矛盾がない。

一方、*Archicitrus* 亜属(スイートライム、クザイライム、平戸文旦、ダイダイ、ダイダイ変種(カブス)等)においては、主成分は hesperidin, naringin, neohesperidin の3群に分かれ、*Metacitrus* 亜属におけるように単純に割りきることができない。3物質のそれぞれを含む植物群は異なっているように考えられるが、扱った種の数が少ないので決定的なことはいえない。*Archicitrus* 亜属に属する種はかなり hetero-origin ではないかと考えられる。

生合成に関しては、naringin は最も単純な合成経路で合成され、didymin, poncirin, hesperidin, neohesperidin はさらに複雑な経路をへて合成される。田中によれば *Citrus* 属の植物は *Poncirus* 属の植物より進化しているというが、*Citrus* 属のなかには *Poncirus* 属より簡単な構造をもつフラボノイドを合成するものもあるので、これらを考慮に入れてフラバノン配糖体の生合成図から仮定される系統関係についての1試案を提示した。

以上を総括すれば、

Iにおいては、*Lespedeza*属に広く *lespedin*を検索したところ、マルバハギ以外からは得られず、*lespedin*は特殊な例と考えられる。

またミヤギノハギからは *lespedin*のかわりに *rhoifolin*と新しい配糖体 *miyaginin*が得られたので、*miyaginin*の構造を明らかにし、これら3物質の生成につき考察を行った。

IIにおいては、*Citrus*属の果皮のフラボノイド成分およびその分布をしらべ、

- (1) 漢薬の成分から原植物を推定する方法は生薬鑑定の有効な一手段であること、
 - (2) *Citrus*属フラボノイド成分による柑橘類の分類は、配糖体の糖の種類による分類、配糖体のアグリコンによる分類の2系統のうち、アグリコンによる分類が実際的事実であること、
 - (3) 柑橘類の形態学的系統樹を成分分布と比較対照し、成分の生合成経路も考え合わせて若干修正した系統図をつくる必要のあること、
 - (4) ダイダイのフラバノン成分としては、在来の文献の不統一が目立ち、これは変種が多いため混乱を生じたものと思われるが、筆者らの研究からもフラボノイド成分は複雑で、この原因についてはさらに多くの種を分析する必要のあること、
- の諸点を指摘した。

審 査 結 果 の 要 旨

著者は植物成分のうちのフラボノイドに着目し、二三の属の植物をとりあげ、主としてその配糖体について化学分類学的研究を行ってきた。

本論文においては、まずマルバハギおよびツルウメモドキから単離されている lespedin について、ハギ属植物中の分布を検索したところ、他の植物には含まれず、lespedin が特殊な化合物であることを明らかにした。また、この過程でミヤギノハギから rhoifolin および新配糖体であり他の同属植物には分布していない miyaginin を単離し、後者の構造を決定している。

つぎにミカン属植物の主として果皮のフラボノイドについて研究を行ない、枳実と文旦からはフラバノン配糖体である naringin, ダイダイの黄熟果皮からは naringin とフラボン配糖体の rhoifolin, ダイダイの花弁からはフラバノン配糖体である hesperidin を単離した。またミカン属植物 11 種, カラタケ属植物 1 種のそれぞれ未熟果皮について化学分類学的検討を行ない, フラバノン配糖体の分布を明らかにした。その結果ミカン属植物の果皮は生薬として用いられることが多いものであるが, その原植物を推定する指標としてその含有フラボノイドを用いるという, 生薬鑑定の一手法として有用であること, ミカン属植物をフラボノイド成分に着目して分類する場合は, 配糖体のアグリコンによるのがより適切であること, ミカン属植物の形態学的系統樹を若干修正する必要のあることなどを示した。

以上本論文はハギ属, ツルウメモドキ属およびミカン属におけるフラボノイドの化学的分類学に新知見を加えたもので, 学位論文として価値あるものと認める。