

4. *Cephaelis ipecacuanha* トコンは、国立医薬品食品衛生研究所の元伊豆薬用植物栽培試験場の温室内では、他の植物の下で元気に生育していた。本学の温室と伊豆試験場温室との大きな違いは地温である。このことから判断して、地温条件が重要と考えられた。

5. *Hymenaea courbarii* オオイナゴマメは、生育が遅く、その原因も温度条件、特に地温の低さにあると考えた。また、*Hevea brasiliensis* パラゴムノキが枯死した原因も温度不足であると考えられる。

E. 結 論

導入し試験栽培を実施したブラジル産薬用植物は、各植物によって生育に必要な栽培環境が異なり、日本の気候条件で十分に栽培可能なもの、簡易な温室の環境条件で栽培可能なもの、また、より十分な日照や地温、さらに高温・高湿などの条件を必要とするものなどに分けられる。

ブラジル産薬用植物は 5,000 種以上あるとされており、早急に現地調査を行い、インベントリーを作成することが必要であるが、遺伝資源の保存を考えた場合、それと同時に、各薬用植物の生育環境を詳細に調査する必要がある。また、栽培時の環境順応性、また増殖能、増殖方法の確認と確立も必要となってくる。

一方、それらの遺伝資源を保存していくには、多様な生育環境を提供し、維持

できる設備を準備する必要がある。また、特に貴重な薬用植物資源の保存にあたっては、日本国内の、あるいは、世界中の数カ所の施設に資源を分配し、危険分散して資源を保存していく必要がある。

世界中に植物遺伝子バンクがつくられているが、薬用植物についても同様の対策を推進していくことが緊急の課題である。

F. 研究発表

未発表。

G. 知的所有権の取得状況

なし

表1 導入したブラジル産薬用植物の栽培条件

No.	学名	科名	和名	栽培条件	導入形態
1	<i>Annona muricata</i> L.	Annonaceae	トゲハンレイシ	○	種子
2	<i>Araucaria angustifolia</i> (Bert.) O.Kuntze	Araucariaceae	パナマツ	○	種子
3	<i>Tabebuia chrysotricha</i> (Mart.) Standley ?	Bignoniaceae	イペ-アマレーロ	○	種子
4	<i>T. impetiginosa</i> (Mart. ex DC.) Standley	Bignoniaceae	イペ-ホクシヨ	○	種子
5	<i>T. serratifolia</i> (Vahl) Nichols.	Bignoniaceae	イペ-アマレーロ	○	種子
6	<i>Bixa orellana</i> L.	Bixaceae	ベニキ	○	苗
7	<i>Hevea brasiliensis</i> Muel. Arg.	Euphorbiaceae	パラゴムキ	△	苗
8	<i>Coix lacryma-jobi</i> L.	Gramineae	ジュズダマ	○	種子
9	<i>Cymbopogon citratus</i> Stapf	Gramineae	レモングラス	◎	苗
10	<i>Cymbopogon</i> sp.	Gramineae	シトラ	◎	苗
11	<i>Cassia alata</i> L.	Leguminosae	ハネセンナ	○	種子
12	<i>Cassia ferruginea</i> Schrad.	Leguminosae	カナフィストラ	○	種子
13	<i>Cassia occidentalis</i> L.	Leguminosae	ハブソウ	○	種子
14	<i>Hymenaea courbarii</i> L.	Leguminosae	オイケゴマメ	△	種子
15	<i>Pterogyne nitens</i> Tul. ?	Leguminosae	アメントイム	○?	種子
16	<i>Tipuana tipu</i> (Benth.) Kuntze	Leguminosae	チブチ	○?	種子
17	<i>Carapa guianensis</i> Aubl.	Meliaceae	アンジローバ	○	種子
18	<i>Eucalyptus robusta</i> Sm.	Myrtaceae	ハニーユーカリ ?	○/◎	種子
19	<i>Eucalyptus urophylla</i> S.T.Blake	Myrtaceae	ユーカリ・ウロフィラ	○/◎	種子
20	<i>Euterpe oleracea</i> Martius	Palmae	アサイヤシ	○	種子
21	<i>Passiflora alata</i> Dryand.	Passifloraceae	マラクシヤ	○/◎	種子
22	<i>Zizyphus joazeiro</i> Mart.	Rhamnaceae	ジユア	○/◎?	種子
23	<i>Cephaelis ipecacuanha</i> A.Richard	Rubiaceae	トコン	△/○	苗
24	<i>Pilocarpus microphyllus</i> Stapf	Rutaceae	ヤホランソウ	△/○	苗
25	<i>Paullinia cupana</i> Kunth	Sapindaceae	ガラナ	○	苗
26	<i>Quassia amara</i> L.	Simaroubaceae	アメリカニガキ	△/○	苗
27	<i>Theobroma cacao</i> L.	Sterculiaceae	カカオキ	○	苗
28	<i>Lantana fucata</i> Lindley ?	Verbenaceae	カンパウ	◎	苗
29	?	Zingiberaceae		○?	種子

注：必要な栽培条件：△（より高温条件を好む）、○（温室内 or 暖地で栽培可）、◎（屋外で栽培可能）

マルバダイオウの成分に関する研究

分担研究者 木内 文之

国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場室長

マルバダイオウ (*Rheum rhaponticum* L.) にダイオウ (*R. palmatum* L.) 由来のベンザルアセトン合成酵素遺伝子を導入し、その発現を検討するための基礎として、*p*-hydroxybenzalacetone および lindleyin の LC-MS による分離分析法を検討し、この条件を用いてマルバダイオウの根茎および葉柄の成分を検討した。今回実験に用いたマルバダイオウの根茎の成分は比較的単純であり、3種のスチルベン配糖体を主成分としていた。これに対して葉柄の成分は多様で、根茎で主成分だったスチルベン配糖体の含量は非常に低かった。一方、ベンザルアセトン誘導体はどちらからも検出されなかったことから、この材料がベンザルアセトン合成酵素遺伝子の導入およびその発現を検討するのに非常に良い材料であることが明らかとなった。

A. 目的

漢薬大黄は、瀉下、消炎性健胃薬などとして用いられ、その基原植物としてタデ科の *Rheum palmatum* L., *R. tanguticum* MAXIM., *R. coreanum* NAKAI, *R. officinale* BAILL. およびこれらの種間雑種が知られている。これらの植物が冷涼な気候でしか生育しないのに対し、同属の「ルバーブ」と呼ばれる *R. rhaponticum* L. (マルバダイオウ) は比較的温暖な気候でも生育し、その葉柄は食用にされるものの薬用には不適とされている。大黄 (ダイオウ) のセンナに対する特徴の一つとして消炎作用があげられるが、この作用の一部には、アスピリンやフェニルブタゾンに匹敵する強い鎮痛・抗炎症作用を有するとされるベンジルアセトン (フェニルブタノイド) 配糖体である lindleyin がダイオウに含まれていることが寄与しているものと考えられる。こ

のような成分がマルバダイオウに含まれるとの報告はないが、マルバダイオウは rhaponticin (rhapontin) のようなスチルベン配糖体を含有するので、フェニルブタノイド生合成に必要な前駆体を全て生合成する能力を持っていると考えられる。

マルバダイオウは結合型レインの含量が低く薬用としては不適とされているが、栽培は比較的容易でその葉柄は食用とされている。そこで、ダイオウからクローニングされているベンザルアセトン合成酵素遺伝子 [Abe I., Takahashi Y., Morita H. Noguchi H., *Eur. J. Biochem.* (2001), **268**, 3354-3359] をマルバダイオウに導入することにより、lindleyin が根茎および葉柄で生産・蓄積されれば、消炎効果を持った新たな薬用植物あるいは機能性食品となることが期待される。

遺伝子導入による成分の変化を検討す

るためには、まず遺伝子を導入する前の植物の成分を精査しておく必要がある。

今回、マルバダイオウの成分、特にベンザルアセトン誘導体を感度よく検出する条件を中心に検討し、遺伝子を導入するのに用いるマルバダイオウの成分を分析した。

B. 研究方法

実験には、筑波薬用植物栽培試験場標本園で栽培しているマルバダイオウ

(*Rheum raphaniticum* L.) の風乾した葉柄およびスライス後 60°C で 2 日間乾燥した根茎を用いた。検体を粉末とし、この粉末 0.1 g に 10 ml のメタノール

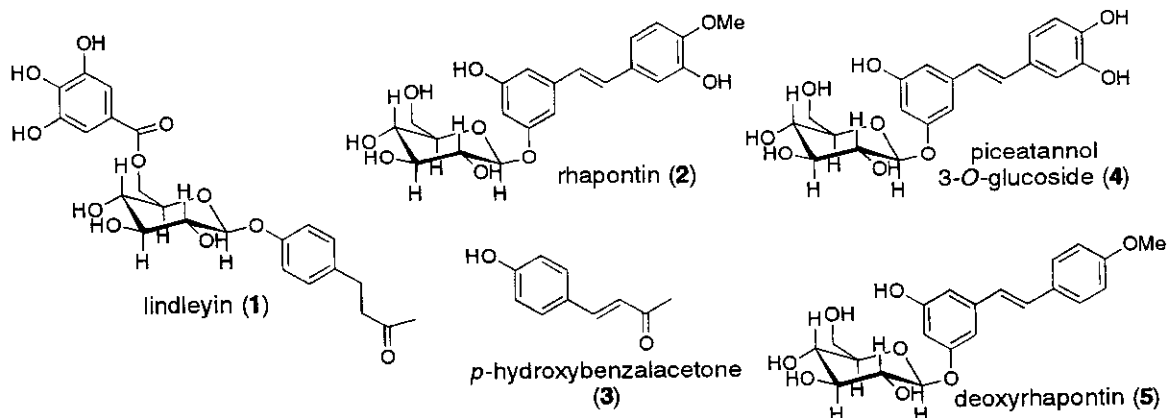
(HPLC 用) を加えて室温でソニケーションしながら 15 分間抽出し、これを 10 分間放置後、上清をフィルター (0.45 μm) でろ過し、濾液を適宜希釈して分析に用いた。

分析には、フォトダイオードアレイ (PDA) 検出器を付けた Agilent 1100 HPLC システムに API 3000 TOF-MS 装置を接続した LC-MS システムを用い、吸光度でモニターするとともに各ピークのマススペクトルを測定した。LC の条件は以下の通り：カラム, Mightysil ODS

RP-18, 150 x 3 mm (3 μm); 溶媒, 0.1% 酢酸—アセトニトリル; グラジエント, 0 min (10% アセトニトリル) — 20 min (60% アセトニトリル) — 25 - 35 min (100% アセトニトリル) — 40 - 50 min (10% アセトニトリル); 流速, 0.150 ml/min; 検出: PDA (240 - 600 nm), MS (*m/z* 150 - 700).

C. 結果・考察

マルバダイオウは黒海地域からヨーロッパにもたらされたものであるとされ、ヨーロッパで食用とされている。マルバダイオウの根茎は大黄同様遊離および結合型のアントラキノン誘導体等を含んでおり、アントラキノン、アンスロン、アンスラノールの総量は 5.29-9.73% と報告されている [Risi J., *Naturaliste Canadien* (1940), **67**, 233-252]. しかし、瀉下活性成分であるセンノシド A, B は含まないと報告されている [Zwaving J. H., *Planta Medica* (1972), **21**, 254-262]。フラボノイドとしては、rutin (0.61%) [Horhammer L., Muller K., *Arch. Pharm.* (1954), **287**, 126-128], quercetin の 3-*glucoside*, 3-*rhamnoside*, 3-*rutinoside* [Blundstone H. A. W., *Phytochem.* (1967), **6**, 1449-1452], cyaniding の 3-



glucoside および 3-rhamnoside [Wrolstad R. E., Heatherbell D. A., *J. Food Science* (1968), **33**, 592-594] が, また桂皮酸誘導体として ferulic acid, sinapic acid, *p*-coumaric acid の 1-glucose ester 等 [Blundstone H. A. W., *Phytochemistry* (1970), **9**, 1677-1679] も報告されている. 薬用大黃と薬用には不適とされるダイオウを区別する成分として rhapontin が知られているが [Mareu, *Annales de Chimie Analytique et de Chimie Applique et Revue de Chimie Analytique Reunies* (1929), **11**, 165-168; Tschirch A., *Pharmaceutica Acta Helvetiae* (1926), **1**, 100-105; Joachimowitz M., *Pharmazeutische Monatshefte* (1924), **5**, 134-136], マルバダイオウはこの他にも多くのスチルベン誘導体を含んでいることが報告されている. 即ち, deoxyrhaponticin [Csupor L., *Arch. Pharm.* (1970), **303**, 681-687], 3,3',5-trihydroxy-4'-methoxystilbene 3- β -D-glucopyranoside [Banks, H. J.; Cameron, D. W., *Aust. J. Chem.* (1971), **24**, 2427-2430], 3,3',4',5-tetrahydroxystilbene 3- β -D-glucopyranoside [Gracza L., *Arch. Pharm.* (1984), **317**, 374-377], deoxyrhapontigenin, resveratrol, piceid, deoxyrhapontin, rhapontigenin, piceatannol glucoside [Aaviksaar A., Haga M., Kuzina K., Puessa T., Raal A., Tsoupras G., *Proc. Estonian Acad. Sci., Chemistry* (2003), **52**, 99-107], rhaponticoside, deoxyrhaponticoside, astrangine 等が報告されている. また, 葉柄にはペクチンが含まれ, リジンとアルギニンが豊富でビタミンC も含まれるが, タンニンおよびシュウ酸の含量は低いといわれて

いる [Han Y., Cai T., Z., *Zhongguo Nongye Kexue* (1985), 92-96].

日本薬局方では, ダイオウに含まれるセンノサイドの分析に ODS カラムを用い, 薄めた酢酸-アセトニトリルで溶出している. そこで, この溶媒系を用いて lindleyin (**1**), rhapontin (**2**), *p*-hydroxybenzalacetone (**3**) が十分分離し, 分離時間も短くてすむようにグラジエント溶出の条件を設定した (Fig. 1a).

サンプルの抽出条件は, MeOH および 75% MeOH を用い, ソニケーションしながら 15 分間抽出したものと, これをさらに室温で 24 時間放置したものを比較したが, 非常に極性の高い成分を除き抽出される成分のパターンに大きな差が無かったことから, MeOH を用いて 15 分間抽出することとした.

上記の条件を用いて, マルバダイオウの根茎および葉柄の粉末を MeOH で抽出し, LC-MS を用いて分析した.

根茎のメタノール抽出物のクロマトグラムは比較的単純で, 3つの主要ピークを示した (Fig. 1b). これらはその保持時間, 吸収スペクトルおよびマススペクトルから全てスチルベン配糖体であり, 溶出順に piceatannol 3-*O*-glucoside (**4**) (保持時間 15.07 分), rhapontin (**2**) (保持時間 16.82 分), deoxyrhapontin (**5**) (保持時間 20.38 分) と考えられた. しかし, lindleyin (m/z 479 [M+1]⁺) および今回導入を予定しているベンザルアセトン合成酵素の直接の産物である *p*-hydroxybenzalacetone (m/z 163 [M+1]⁺) のピークは全く検出されなかった.

一方, 葉柄のメタノール抽出物のクロマトグラムは多数のピークを示し (Fig. 1c), 根茎で主成分であった 3種のスチ

ルベン配糖体についても, rhapontin (2) の小さなピークが認められるのみで, 他の2成分はほとんど認められなかった (deoxyrhapontin に相当する保持時間に溶出されている成分は, 全く異なるマススペクトルを示したことから別の化合物と考えられる). また, 葉柄においても lindleyin (m/z 479 $[M+1]^+$) および *p*-hydroxybenzalacetone (m/z 163 $[M+1]^+$) のピークは検出されなかった.

D. 結論と今後の課題

今回用いたマルバダイオウの根茎の主成分はスチルベン配糖体であり, 生合成遺伝子の導入を予定している *p*-hydroxybenzalacetone (3) およびこれから誘導される lindleyin (1) は検出されなかった. 根茎ではスチルベン誘導体が主成分であることから, 同じ原料を生合成前駆体と

するベンザルアセトンの合成酵素を導入し, その発現を調べるのには非常によい材料であることがわかった. 一方, 葉柄にも lindleyin (1) 等は含まれていなかったが, スチルベン配糖体の含量も少ないため, ベンザルアセトン合成酵素が葉柄で発現しても, フェニルブタノイドの蓄積がほとんど見られない可能性も考えられた. 葉柄の成分は多様で, 今回は同定がほとんどできなかったが, 葉柄に含まれる二次代謝産物はほとんど検討されていないことから, 今後葉柄の成分を検討していく必要がある.

E. 研究発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況
なし

■ TWC of DAD Spectral Data: from Sample 1 (No58-3) of 040306-2.wiff

Max. 2.2e4 mAU.

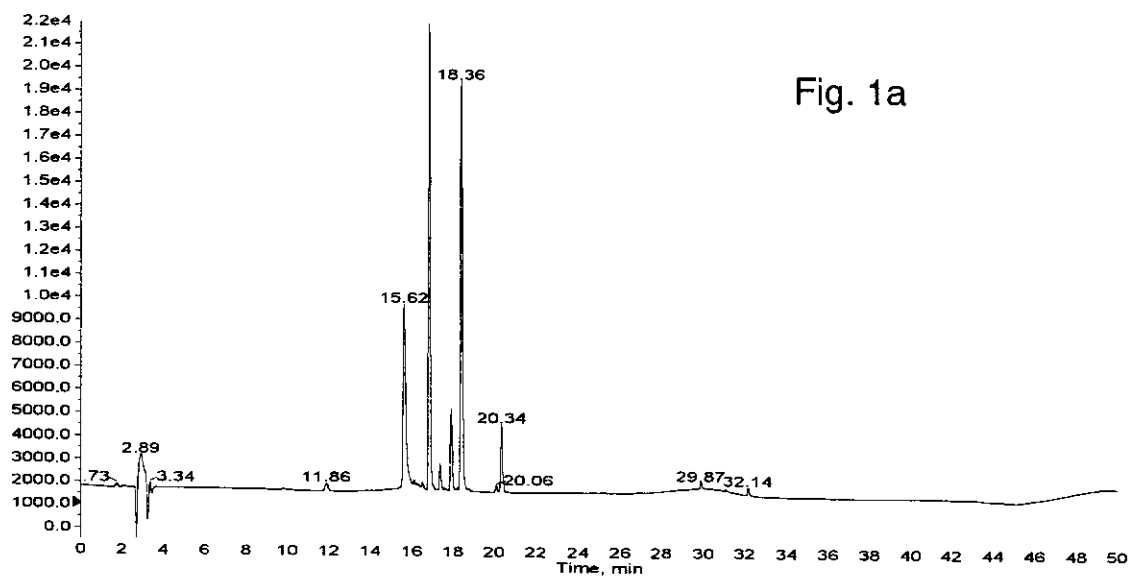


Fig. 1a

■ TWC of DAD Spectral Data: from Sample 1 (MeOH x10) of 040303-9.wiff

Max. 1.9e4 mAU.

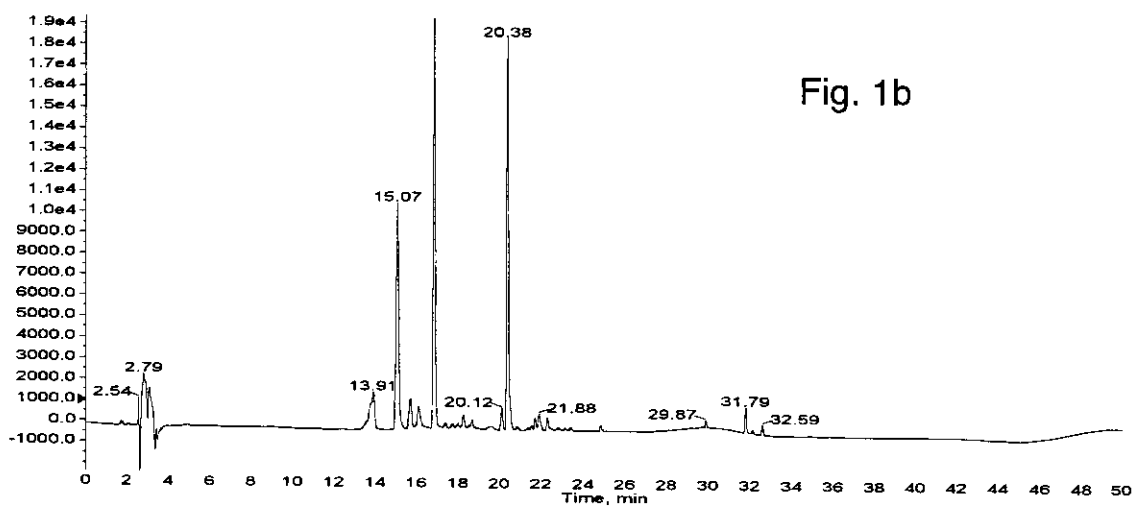


Fig. 1b

■ TWC of DAD Spectral Data: from Sample 1 (No54-3) of 040306-3.wiff

Max. 6210.3 mAU.

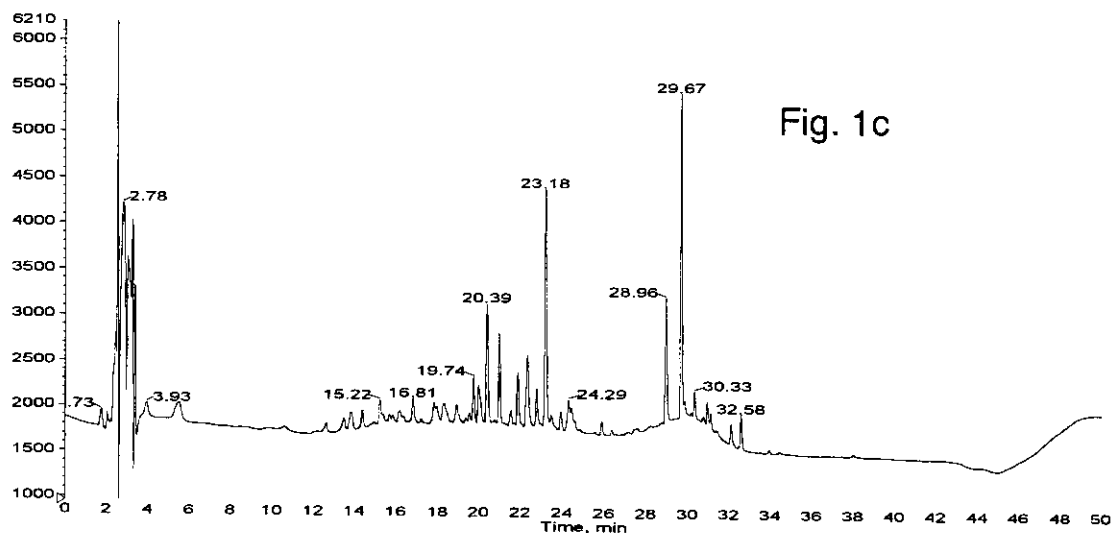


Fig. 1c

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究補助金）
分担研究報告書

トリカブト根（附子）の成分について

分担研究者 濱野 裕之 国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場

トリカブトの塊根は減毒加工したものを生薬名附子と称され、重要漢方処方に配合されている。しかしその毒性は強く、減毒加工したものが生薬として用いられている。しかしその減毒加工方法は複雑でさまざまな方法があり、それによる減毒度合いもかなりの差が見られるのが現状である。毒性を減じたトリカブトが作出できれば、複雑な修治方法を採用する必要はなく、安定した安全性、有効性を有する生薬附子を供給できることになる。そこで基礎データとするべく LCMS にてトリカブト成分の検索を行った。

A. 研究目的

トリカブトの塊根は減毒加工したものを生薬名附子と称され、重要漢方処方に配合されている。しかし減毒処理を施していない塊根は毒性は強く、十分な減毒をしていない附子を用いることは大変危険である。しかしその減毒加工方法は複雑でさまざまな方法があり、それによる減毒度合いもかなりの差が見られるのが現状である。トリカブトには毒性の強いジエステルアルカロイドであるアコニチン、メサコニチン、エサコニチン、ヒパコニチンを含み、修治を行うことにより低毒性のモノエステル体に変わる。

毒性が少ないトリカブトが作出できれば、複雑な修治方法を採用する必要はなく、安定した安全性、有効性を有する生薬附子を供給できることになる。そこで基礎データとするべく、北海道と筑波で栽培したトリカブトの成分を LCMS にて検索した。また各ジエステル類の含量比の違いを調べた。また、乾燥方法により各含量に差が出るかどうかを確認するため、同じ試料を異なる条件で乾燥後、各ジエステル類の含量比を調べた。また、今までに報告されている *Aconitum carmichaeli*（ハナトリカブト）および *A. japonicum*（オクトリカブト）の成分の文献検索を行った。

B. 研究方法

北海道と筑波にて栽培したハナトリカブト (*Aconitum carmichaeli* Debeaux) を試料として使用した。また、北海道産の試料を 40℃ にて 5 日間通風乾燥したものと、10℃ で 3 ヶ月間乾燥させたものも試料とした。

- No. 1 2003 年北海道産、10℃ 3 ヶ月間保存
- No. 2 2003 年北海道産、40℃ 5 日間通風乾燥
- No. 3 2002 年北海道産 天日乾燥
- No. 4 2003 年筑波産 天日乾燥

試料の調整方法：各試料を粉碎後、その約 0.5 g を精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、水 3.0 mL を加えてよく振り混ぜた後、アンモニア試液 1.0 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を加えて 30 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はアンモニア試液 1.0 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を用いて、更にこの操作を 2 回行う。全抽出液を合わせ 40℃ 以下で溶媒を減圧留去した後、残留物に 0.1% TFA/THF 10 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。

LCMSMS

(四重極)

分析条件：

LC Pump Method Properties

Solvent system: THF/0.1%TFA gradient

Column: Waters symmetry 2.1mmx150mm

Mass Spectrometer API 3000

Acquisition Duration : 50min0sec

Injection Volume (ul): 8.00

Column Temperature (°C): 40.00

Scan Type: Q1 MS (Q1)

Polarity : Positive

Ion Source: Turbo Spray

(TOF-四重極ハイブリッド)

Solvent System: A;0.1%HCOOH/H₂O,

B;0.1%HCOOH/CH₃CN. Gradient

Column: 2.1mm x 10mm

Mass Spectrometer QSTAR XL

Acquisition Duration : 20min

Injection Volume (ul): 2ul

Column Temperature (°C): 20

Scan Type: TOFMS

Polarity : Positive

Ion Source: APCI

また、*Aconitum carmichaeli* (ハナトリカブト) および *A. japonicum* (オクトリカブト) の成分の文献検索は、Chapman & Hall 社の「The Combined Chemical Dictionary on CD-ROM」を用い、それぞれ、「Aconitum」「carmichaeli」、「aconitum」「japonicum」をキーワードとして検索した。

(倫理面への配慮) 本研究はいずれも動物等の倫理面を考慮すべき研究材料は使用しない。

C. 研究結果

別紙に示すように、LCMS の TIC パターンを比較した。その結果、2003 年度北海道産の乾燥条件の異なる 2 種 (10°C 3ヶ月および 40°C 5日間) は、

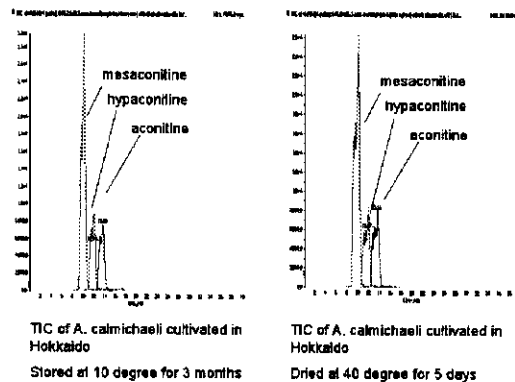
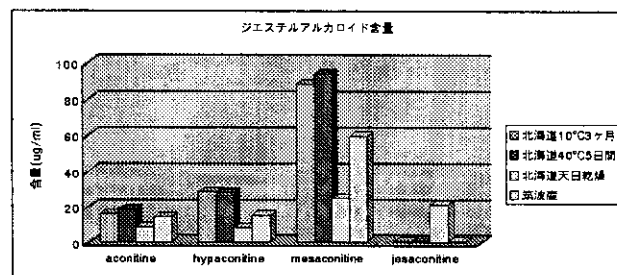


図1 試料No. 1-2 の TIC

その TIC 及び UV パターンにはほとんど違いは見られなかった。また、筑波産についても大きな差は見られなかったが、2002 年度北海道産のパターンのみ大きく他と異なることがわかった。すなわち、含量的には、2003 年度産はすべて、mesaconitine が最も含量が高く、次いでaconitine、hyaconitine となっており、jesaconitine に関してはほとんど検出されていない。しかしながら 2002 年度北海道産は jesaconitine が最も高含量であった。



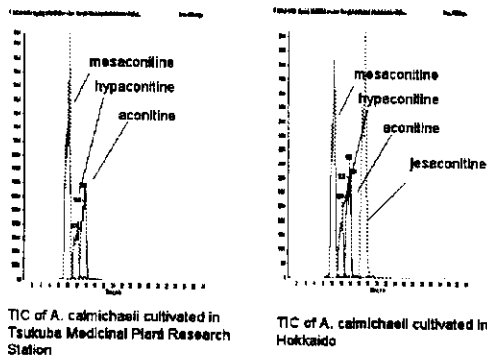


図2 試料No. 3-4のTIC

図3 試料No. 1-4のジエステルアルカロイド含量の比較

また、成分の文献検索の結果、*Aconitum carmichaeli* の成分として 29 化合物、*A. japonicum* の成分として 24 化合物がヒットした。(下表参照)

No.3 の 2002 年度北海道産サンプルに関しては、そのジエステルアルカロイド類のパターンが他のものと大きく異なるため、TOFMS-四重極ハイブリッドマスによる LCMSMS において高分解能質量分析を行い、報告成分との比較を行った。*A. carmichaeli* および *A. japonicum* の報告成分を参考に、擬イオンピーク $[M+H]^+$ の質量数をエクストラクトし、検出されたその TOFMS 高分解能マスピークにおける実測値を元に組成分析を行った。Error を 20ppm までに設定し、ヒットした組成式に目的の分子式があるかを検討した結果、*A. carmichaeli* の成分に関しては 2 化合物のみがヒットしたのに対し、*A. japonicum* の成分では 5 化合物がヒットした。(ただし、前述の 4 種類のジエステルアルカロイドを除く) このことから考えると、試料 No.3 の 2002 年度北海道産トリカブトはハナトリカブトではなくオクトリカブト(*A. japonicum*)である可能性が高くなった。

また、配糖体の検出を試みた。植物の根部には糖分が高含量で存在する場合が多く、また配糖体の形で貯蔵される場合もある。現在までの文献での報告はほとんどがアルカロイ

ド成分に関する報告であり、配糖体や糖類に関してはほとんど目を向けられていないのが現状である。しかしながら配糖体には生理活性を持つものも多く、また植物の指標成分となる場合も多い。そこで、配糖体を中心とした文献未記載の微量成分を検出することを目的とし、エヴァポレイティブ光散乱検出器を用いた分析を現在試みている。

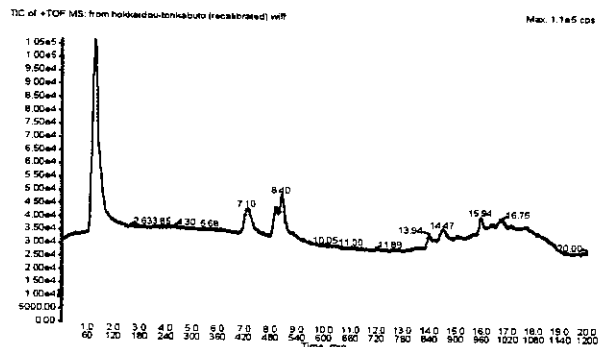


図4 試料 No.3 2002 年度北海道産トリカブトの TIC

試料No. 3のTOFMSによる高分解能質量分析において*Aconitum japonicum*の報告成分中でヒットした化合物

1 Senbusine C (別名Fuziline, 15 α -Hydroxyneoline, 15-Epinagarine) 分子式 C₂₄H₃₉N₀₇

Alkaloid from the roots of *Aconitum carmichaeli*, *Aconitum japonicum*, *Aconitum napellus* and *Aconitum ibukiense*

実測値 454.2742 C₂₄ H₄₀ N₀₇ $[M+H]^+$ 計算値 454.2799

2 Secojesaconitine 分子式 C₃₃H₄₅N₀₁₀

Alkaloid from the roots of *Aconitum japonicum*

実測値 616.3054 C₃₃ H₄₆ N₀₁₀ $[M+H]^+$ 計算値 616.3116

3 Neoline; 6-Epimer (別名Subcusine, Deacetylsubcumine) 分子式 C₂₄ H₃₉ N₀₆
実測値 438.2820 C₂₄ H₄₀ N₀₆ $[M+H]^+$ 計算値 438.285

Alkaloid from the roots of *Aconitum japonicum*

4 Delcosine (別名 Delphamine, Iliensine^ÅE, Lucaconine, Alkaloid CAE, Takaobase I, Takawobase I) 分子式 C₂₄H₃₉N₀₇
Alkaloid from *Delphinium consolida*, *Delphinium biternatum*, *Delphinium glaucescens*, *Delphinium tatsienense*, *Aconitum ibukiense*, *Aconitum japonicum*, *Consolida ambigua* (*Delphinium ajacis*), and others (Ranunculaceae)

実測値 454.2742 C₂₄ H₄₀ N₀₇ [M+H]⁺ 計算値 454.2799

5 Dehydronapelline (別名 Dehydroluciculine) 分子式 C₂₂H₃₁N₀₃
Alkaloid from *Aconitum flavum*, *Aconitum japonicum* and *Aconitum yesoense*

実測値 358.2413 C₂₂ H₃₂ N₀₃ [M+H]⁺ 計算値 358.2376

試料 No. 3 の TOFMS による高分解能質量分析において *Aconitum carmichaeli* の報告成分中でヒットした化合物

1 Senbusine C (別名 Fuziline, 15a-Hydroxyneoline, 15-Epinagarine) 分子式 C₂₄H₃₉N₀₇

Alkaloid from the roots of *Aconitum carmichaeli*, *Aconitum japonicum*, *Aconitum napellus* and *Aconitum ibukiense*

実測値 454.2742 C₂₄ H₄₀ N₀₇ [M+H]⁺ 計算値 454.2799

2 Neoline (別名 Bullatine B) 分子式 C₂₄H₃₉N₀₆

Alkaloid from *Aconitum bullatifolium* var. *homotrichum*, *Aconitum napellus*, *Aconitum nagarum*, *Aconitum sczukini*, *Aconitum soongoricum*, *Aconitum sachalinense* var. *compactum*, *Aconitum carmichaeli*, *Aconitum karakolicum*, *Aconitum teipeicum*, and *Aconitum ibukiense*

実測値 438.2820 C₂₄ H₄₀ N₀₆ [M+H]⁺ 計算値 438.285

D. 考察および E. 結論

今回の結果から、保存方法、乾燥方法の違いから大きくジエステルアルカロイドの含量比が異なるということはないことが確認された。また、2003 年産の筑波産、北海道産のハナトリカブトでも 4 種類のジエステルアルカロイドの含量比は大きな違いが見られなかったが、今回の実験試料の中で 2002 年産の北海道産トリカブトのみ含量比が大きく異なっていた。TOFMS による高分解能質量分析により、その成分を分析した結果、本試料は、ハナトリカブトではなくオクトリカブトである可能性が高くなった。一般にオクトリカブトは jesaconitine の含量が高いことがわかっており、そのことからこの結果が裏付けられる。今後は他の試料についても高分解能質量分析を行い、成分の特定をしていくとともに、微量成分や配糖体成分をエヴァポレイティブ光散乱検出器を用いた分析で特定していくとともに、未確認のメジャーピークについては一部単離精製も行い確定することにより、今後の実験の基礎データとしていく。

F. 健康危機情報

特に問題はなし

G. 研究発表

1. 論文発表 特になし
2. 学会発表 特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

(参考) 1. *Aconitum carmichaeli* の成分 (Chapman&Hall 社 The Combined Chemical Dictionary on CD-ROM による検索)

Name	Synonym(s)	Molecular Formula	Molecular Weight	Accurate Mass	Biological Source
Aconitine		C ₃₄ H ₄₇ N ₀₁₁	645.745	645.314914	Alkaloid from <i>Aconitum napellus</i> , <i>Aconitum fauriei</i> , <i>Aconitum grossedentatum</i> , <i>Aconitum hakusanense</i> , <i>Aconitum mokchangense</i> , <i>Aconitum zuccarini</i> , <i>Aconitum bullatifolium</i> var. <i>homotrichum</i> , <i>Aconitum carmichaeli</i> , <i>Aconitum karakolicum</i> and many others (Ranunculaceae)
Chuanfumine		C ₂₂ H ₃₅ N ₀₅	393.522	393.251524	Alkaloid from roots of <i>Aconitum carmichaeli</i>
Chuan-wu base A		C ₂₃ H ₃₇ N ₀₆	423.548	423.262089	Alkaloid from the Chinese drug Chuan-wu (<i>Aconitum carmichaeli</i> Ranunculaceae)
Chuan-wu base B		C ₃₂ H ₃₅ N ₀₄	497.633	497.256609	Alkaloid from the Chinese drug Chuan-wu (<i>Aconitum carmichaeli</i> , Ranunculaceae)
Coryneine	3,4-Dihydroxy-N,N,N-trimethylbenzethanaminium(1+), 9CI (3,4-Dihydroxyphenethyl) trimethyl ammonium, 8CI Dopamine methosalt	C ₁₁ H ₁₈ N ₀₂₊	196.269	196.133754	Alkaloid from <i>Stetsonia coryne</i> , <i>Desmodium triflorum</i> , <i>Aconitum carmichaeli</i> , <i>Fagara hyemalis</i> and <i>Alhagi pseudalhagi</i> (Cactaceae, Leguminosae, Ranunculaceae, Rutaceae)

Ignavine	Hetisan- 2, 3, 9, 15- tetrol 2- benzoate, 9CI	C27H31NO5	449. 546	449. 22022 4	Alkaloid from Aconitum sanyoense, Aconitum tasiromontanum and the roots of Aconitum japonicum and Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
Isodelphinine	Base D	C33H45NO9	599. 72	599. 30943 4	Alkaloid from the roots of Aconitum miyabei and Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
Lipoaconitine					Alkaloid from Aconiti tuber Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
Lipoaconitine; N-De-Et, N-Me	Lipomesaconiti ne				From Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
Lipoaconitine; 3-Deoxy	Lipodeoxyaconi tine				Lipoalkaloid from Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
Lipoaconitine; 3-Deoxy, N-de-Et, N-Me	Lipohypaconiti ne				From Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
4- Methyloaconitane- 1, 3, 6, 8, 13, 14, 15 , 16, 18-nonol; (1a, 3a, 6a, 14a, 15 a, 16b)-form, 01, 06, 016, 018- Tetra-Me, N-Et, 14-benzoyl	Picraconitine Benzoyloaconine	C32H45NO10	603. 708	603. 30434 9	Alkaloid from the roots of Aconitum carmichaeli and Aconitum polyschistum (Ranunculaceae). Also isol. from the processed aconite "Kako-bushi-matsu", produced by autoclaving the crude drug ("bushi") obt. from the roots of some Aconitum spp.
4- Methyloaconitane- 1, 3, 6, 8, 13, 14, 15 , 16, 18-nonol; (1a, 3a, 6a, 14a, 15 a, 16b)-form, 01, 06, 016, 018, N- Penta-Me, 14- benzoyl	Hokbusine A	C31H43NO10	589. 681	589. 28869 9	Alkaloid from roots of Aconitum napellus and Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
4- Methyloaconitane- 1, 6, 8, 13, 14, 15, 1 6, 18-octol; (1a, 6a, 14a, 15a, 1 6b)-form, 01, 06, 016, 018- Tetra-Me, 14- benzoyl, 8-Ac,	Aldohypaconiti ne	C33H43NO11	629. 703	629. 28361 4	Alkaloid from "O-Zhang-Ye fuzi" (cultivated Aconitum carmichaeli) (Ranunculaceae)

N-formyl					
4-Methyloaconitane-1, 6, 8, 13, 14, 15, 16, 18-octol; (1a, 6a, 14a, 15a, 16b)-form, 01, 06, 016, 018, N-Penta-Me, 14-benzoyl	Benzoylhypaconine Deacetylhypaconitine	C31H43NO9	573. 682	573. 29378 4	Alkaloid from the roots of <i>Aconitum carmichaeli</i> (Ranunculaceae). Also isol. from the processed aconite "Kako-bushi-matsu", produced by autoclaving the crude drug ('bushi") obt. from the roots of some <i>Aconitum</i> spp.
4-Methyloaconitane-1, 6, 8, 13, 14, 15, 16, 18-octol; (1a, 6a, 14a, 15a, 16b)-form, 01, 06, 016, 018, N-Penta-Me, 14-benzoyl, 8-Ac	Hypaconitine Deoxymesaconitine Japaconitine B1 Japaconitine C Japaconitine C1				Alkaloid from <i>Aconitum senanense</i> , <i>Aconitum carmichaeli</i> , <i>Aconitum koreanum</i> , <i>Aconitum bullatifolium</i> var. <i>homotrichum</i> , <i>Aconitum callianthum</i> , <i>Aconitum ibukiense</i> , <i>Aconitum tortuosum</i> , <i>Aconitum hakusanense</i> and many other <i>Aconitum</i> spp. (Ranunculaceae)
4-Methyloaconitane-1, 6, 8, 13, 14, 15, 16, 18-octol; (1a, 6a, 14a, 15a, 16b)-form, 01, 06, 08, 016, 018 -Penta-Me, N-Et, 14-benzoyl	Neojiangyouaconitine	C33H47NO9	601. 736	601. 32508 4	Alkaloid from <i>Aconitum carmichaeli</i>
4-Methyloaconitane-1, 8, 14, 16, 18-pentol; (1a, 14a, 16b)-form, 016, 018-Di-Me, N-Et	Isotalatizidine	C23H37NO5	407. 549	407. 26717 4	Alkaloid from the roots of <i>Aconitum carmichaeli</i> , <i>Aconitum talassicum</i> and <i>Delphinium denudatum</i> , the aerial parts of <i>Aconitum columbianum</i> , and from <i>Aconitum japonicum</i> (Ranunculaceae)

4-Methyлаconitane-1, 8, 14, 16, 18-pentol; (1a, 14a, 16b)-form, 01, 016, 018-Tri-Me, N-Et	Talatizamine Talatisamine	C24H39N05	421.576	421.28282 4	Alkaloid from Aconitum talassicum, Aconitum nemorum, Aconitum carmichaeli, Aconitum variegatum, Aconitum franchetii, Aconitum forrestii, Aconitum columbianum, Aconitum saposhnikovii, Aconitum pseudogeniculatum and others
4-Methyлаconitane-1, 8, 14, 16, 18-pentol; (1a, 14a, 16b)-form, 01, 016, 018-Tri-Me, N-Et, 14-Ac	14-Acetyltalatizamine	C26H41N06	463.613	463.29338 9	Alkaloid from Aconitum japonicum, the aerial parts of Aconitum columbianum and the roots of Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
4-Methyлаconitane-1, 8, 14, 16-tetrol; (1a, 14a, 16b)-form, 016-Me, 014-Ac	Hokbusine B	C22H33N05	391.506	391.23587 4	Alkaloid from the roots of Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
4-Methyлаconitane-1, 8, 14, 16-tetrol; (1a, 14a, 16b)-form, 016-Me, N-Et	Karakoline Karacoline Carmichaeline	C22H35N04	377.523	377.25660 9	Alkaloid from the tubers of Aconitum carmichaeli, the tubers and aerial parts of Aconitum karakolicum, and from Delphinium pentagynum (Ranunculaceae)
Neoline	Bullatine B	C24H39N06	437.575	437.27773 9	Alkaloid from Aconitum bullatifolium var. homotrichum, Aconitum napellus, Aconitum nagarum, Aconitum sczukini, Aconitum soongoricum, Aconitum sachalinense var. compactum, Aconitum carmichaeli, Aconitum karakolicum, Aconitum teipeicum, and Aconitum ibukiense (Ranunculaceae)
Senbusine A	Bataconine	C23H37N06	423.548	423.26208 9	Alkaloid from the roots of Aconitum carmichaeli, Aconitum napellus and Aconitum ibukiense

					(Ranunculaceae)
Senbusine B	15a-Hydroxyisotalatizidine	C23H37NO6	423.548	423.262089	Alkaloid from the roots of <i>Aconitum carmichaeli</i> (Ranunculaceae)
Senbusine C	Fuziline 15a-Hydroxyneoline 15-Epinagarine	C24H39NO7	453.575	453.272654	Alkaloid from the roots of <i>Aconitum carmichaeli</i> , <i>Aconitum japonicum</i> , <i>Aconitum napellus</i> and <i>Aconitum ibukiense</i> (Ranunculaceae)
Songorine	21-Ethyl-1,15-dihydroxy-4-methyl-16-methylene-7,20-cycloveatchan-12-one, 9CI Napellonine Bullatine G Shimoburo base I	C22H31NO3	357.492	357.230394	Alkaloid from the roots of <i>Aconitum soongoricum</i> and <i>Aconitum monticola</i> , the above-ground parts of <i>Aconitum karakolicum</i> , and from the Chinese drug "Fuji" (<i>Aconitum carmichaeli</i>) (Ranunculaceae)
1,2,3,4-Tetrahydro-6,7-dihydroxy-1-methylisoquinoline; (x)-form		C10H13NO2	179.218	179.094629	Alkaloid from <i>Annona reticulata</i> (custard apple), <i>Musa paradisiaca</i> (banana), <i>Theobroma cacao</i> (cocoa) and <i>Aconitum carmichaeli</i> (Annonaceae, Ranunculaceae, Musaceae, Sterculiaceae)
1,2,10,11-Tetrahydroxyaporphine; (S)-form, 1,2-Di-Me ether, N-Me	Fuzitine	C20H24NO4+	342.414	342.170534	Quaternary alkaloid from tubers of <i>Aconitum carmichaeli</i> (Ranunculaceae)

(参考) 2. *Aconitum japonicum* の成分 (Chapman&Hall 社 The Combined Chemical Dictionary on CD-ROM による検索)

Name	Synonym(s)	Molecular Formula	Molecular Weight	Accurate Mass	Biological Source
------	------------	-------------------	------------------	---------------	-------------------

Dehydronapelline	Dehydrolucicine	C22H31N03	357.492	357.230394	Alkaloid from <i>Aconitum flavum</i> , <i>Aconitum japonicum</i> and <i>Aconitum yesoense</i> (Ranunculaceae)
Dehydronapelline; 12-Ac	Subdesculine 12-Acetyldehydrolucicine	C24H33N04	399.529	399.240959	Alkaloid from the roots of <i>Aconitum japonicum</i> (Ranunculaceae)
Delcosine	Delphamine Iliensine ^{AE} Lucaconine Alkaloid CA ^E Takaobase I Takawobase I	C24H39N07	453.575	453.272654	Alkaloid from <i>Delphinium consolida</i> , <i>Delphinium biternatum</i> , <i>Delphinium glaucescens</i> , <i>Delphinium tatsienense</i> , <i>Aconitum ibukiense</i> , <i>Aconitum japonicum</i> , <i>Consolida ambigua</i> (<i>Delphinium ajacis</i>), and others (Ranunculaceae)
Delcosine; 14-Ketone	14-Dehydrodelcosine Shimoburo base II 14-Dehydroiliensine	C24H37N07	451.559	451.257004	Alkaloid from <i>Aconitum japonicum</i> , roots of <i>Aconitum ibukiense</i> and aerial parts of <i>Delphinium biternatum</i> (Ranunculaceae)
Delsoline; 014, 018-Di-de-Me	Takaosamine 18-O-Demethyldelcosine	C23H37N07	439.548	439.257004	Alkaloid from the roots of <i>Aconitum japonicum</i> (Ranunculaceae)
Higenamine; (±)-form		C16H17N03	271.315	271.120844	Alkaloid from <i>Aconitum japonicum</i> , <i>Anisorum heterotropoides</i> and <i>Gnetum parvifolium</i> (Ranunculaceae, Aristolochiaceae, Gnetaceae)
Ibukinamine; 06-Me	2,3-Dehydrodelcosine	C24H37N07	451.559	451.257004	Alkaloid from the roots of <i>Aconitum japonicum</i> var. <i>montanum</i> (Ranunculaceae)
Ignavine	Hetisan-2,3,9,15-tetrol 2-benzoate, 9CI	C27H31N05	449.546	449.220224	Alkaloid from <i>Aconitum sanyoense</i> , <i>Aconitum tasiromontanum</i> and the roots of <i>Aconitum japonicum</i> and

					Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
Ignavine; 7a-Hydroxy	Sadosine Hetisan- 2, 3, 7, 9, 15- pentol 2- benzoate, 9CI	C27H31NO6	465.545	465.21513 9	Minor alkaloid from the roots of Aconitum japonicum (Ranunculaceae)
Ignavine; 0- Debenzoyl, 3- epimer	3-Epiignavinol 3-epi-Ignavinol	C20H27NO4	345.438	345.19400 9	Alkaloid from the roots of Aconitum japonicum, var. montanum (Ranunculaceae)
4- Methyloaconitane - 1, 3, 6, 8, 13, 14, 1 5, 16, 18-nonol; (1a, 3a, 6a, 14a, 1 5a, 16b)-form, 01, 06, 08, 016, 01 8-Penta-Me, N- Et, 14-O-(4- methoxybenzoyl)	Aljesaconitine A	C34H49NO11	647.761	647.33056 4	Alkaloid from the roots of Aconitum japonicum (Ranunculaceae). Also obt. from Jesaconitine + MeOH at r. t.
4- Methyloaconitane - 1, 3, 6, 8, 13, 14, 1 5, 16, 18-nonol; (1a, 3a, 6a, 14a, 1 5a, 16b)-form, 08, N-Di-Et, 01, 06, 016, 018- tetra-Me, 14-O- (4- methoxybenzoyl)	Aljesaconitine B	C35H51NO11	661.788	661.34621 4	Alkaloid from roots of Aconitum japonicum (Ranunculaceae). Also obt. from Jesaconitine + EtOH
4- Methyloaconitane -1, 8, 14, 16, 18- pentol; (1a, 14a, 16b)- form, 016, 018- Di-Me, N-Et	Isotalatizidine	C23H37NO5	407.549	407.26717 4	Alkaloid from the roots of Aconitum carmichaeli, Aconitum talassicum and Delphinium denudatum, the aerial parts of Aconitum columbianum, and from Aconitum japonicum (Ranunculaceae)

4-Methyлаconitane -1, 8, 14, 16, 18- pentol; (1a, 14a, 16b)- form, 016, 018- Di-Me, N-Et, 14-Ac	Condelphine 14- Acetylisotalati zidine	C25H39N06	449. 586	449. 27773 9	Alkaloid from Delphinium denudatum, Delphinium confusum, Delphinium oreophilum, Delphinium iliense, Delphinium poltoratzkii and Aconitum japonicum (Ranunculaceae)
4-Methyлаconitane -1, 8, 14, 16, 18- pentol; (1a, 14a, 16b)- form, 01, 016, 018-Tri- Me, N-Et, 14-Ac	14- Acetyltalatizam ine	C26H41N06	463. 613	463. 29338 9	Alkaloid from Aconitum japonicum, the aerial parts of Aconitum columbianum and the roots of Aconitum carmichaeli (Ranunculaceae)
Neoline; 6- Epimer	Subcusine Deacetylsubcumi ne	C24H39N06	437. 575	437. 27773 9	Alkaloid from the roots of Aconitum japonicum (Ranunculaceae)
Neoline; 6- Epimer, 014-Ac	Subcumine	C26H41N07	479. 612	479. 28830 4	Alkaloid from roots of Aconitum japonicum (Ranunculaceae)
Sanyonamine; 11b-Hydroxy, 2- benzoyl	Isohypognavine	C27H31N04	433. 546	433. 22530 9	Alkaloid from Aconitum majimai and Aconitum japonicum (Ranunculaceae)
Sanyonamine; 11b-Acetoxy, 2- benzoyl	11- Acetylisohypogn avine	C29H33N05	475. 583	475. 23587 4	Alkaloid from Aconitum japonicum (Ranunculaceae)
Sanyonamine; 11b-Acetoxy, 2- benzoyl, Ac	Diacetylisohypo gnavine	C31H35N06	517. 621	517. 24643 9	Alkaloid from Aconitum japonicum (Ranunculaceae)
Secojesaconitin e		C33H45N010	615. 719	615. 30434 9	Alkaloid from the roots of Aconitum japonicum (Ranunculaceae)
Senbusine C	Fuziline 15a- Hydroxyneoline 15-Epinagarine	C24H39N07	453. 575	453. 27265 4	Alkaloid from the roots of Aconitum carmichaeli, Aconitum japonicum, Aconitum napellus and Aconitum ibukiense (Ranunculaceae)
Takaonine		C24H35N07	449. 543	449. 24135 4	Alkaloid from Aconitum japonicum and from the roots of Aconitum ibukiense

					(Ranunculaceae)
Yokonoside	2-[[2-(β-D-Glucopyranosyloxy)-5-hydroxybenzoyl]amino]-5-hydroxybenzoic acid, 9CI	C ₂₀ H ₂₁ N ₁ O ₁₁	451.386	451.111464	Isol. from the roots of <i>Aconitum japonicum</i>