

名 称	他 名 等	部 位 等	備 考
ビス-3-ヒドロキシ-3-メチルブチレートモノヒドレート	Bis(3-hydroxy-3-methylbutyrate)monohydrate/ 3-Hydroxy-3-methylbutyric acid<HMB>		
ビタミンA	レチノール		
ビタミンB1	チアミン		
ビタミンB12	シアノコバラミン		
ビタミンB2	リボフラビン		
ビタミンB6	ピリドキシン		
ビタミンC	アスコルビン酸		
ビタミンD	カルシフェロール		
ビタミンE	トコフェロール		
ビタミンK	フィトナジオン/メナジオン		
4-ヒドロキシプロリン			
ヒドロキシリシン			
フィコシアニン			
フェニルアラニン			
フェリチン鉄			
フェルラ酸	3-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-propenoic acid		
フッ素			
フルボ酸			
プルラン			非消化吸収性の多糖類
プロアントシアニジン			
プロポリス			
プロリン			
ベータカロチン			
ヘスペリジン			
ヘマトコッカス藻色素			
ヘム鉄			
ホスファチジルセリン			リン脂質
マグネシウム			
マンガン			
ムコ多糖類			
メチオニン			
木灰			
モリブデン			
葉酸	ビタミンM		
ヨウ素			
ラクトフェリン			
リグナン	樹脂アルコール/レジノール		
リジン			
リノール酸			
リノレン酸			
流動パラフィン			
リン			
ルチン			
ルテイン			カロテノイドの一種
レンチン	大豆レンチン/ホスファチジルコリン/卵黄レンチン		
ロイシン			

注1) リストに掲載されている成分本質(原材料)のうち、該当する部位について、「部位等」の欄に記載している。

注2) 他の部位が別のリストに掲載されている場合等、その取扱いが紛らわしいものについては、備考欄のその旨に記載している。

注3) 備考欄の「医」は「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」に掲載されていることを示す。

厚生労働省科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス
総合研究事業）分担研究報告書

分担課題名 無承認無許可医薬品の調査と分析に関する研究

研究分担者 大塚 英昭 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

研究要旨 イランイランノキ（バンレイシ科）の花より得られる精油は芳香があり、鎮静を目的としてアロマテラピーに用いられているので、精油成分の研究は精力的に行われている。さらに性欲亢進などの効用も報告されており、密かなブームにもなっている。また、ある種のバンレイシ科の植物の葉はカリブ海地方でお茶として飲用され、それが原因で擬似的パーキンソン病を発現することが知られている。しかし、イランイランノキの葉の成分についての化学的検討はあまりされていない。基原植物は主として *Cananga odorata* とされており、植物分類のサイト（IPNI：<http://www.ipni.org/ipni/plantname-searchpage.do>）にも *C. odorata* だけが記載されている。しかし、明らかに形態の異なる種が存在し、それらは一般に *shrubby cananga* と *fragrant cananga* と呼ばれている。本研究ではタイから入手した *fragrant cananga* の精油以外の成分についてさらに検討を加えた。

研究協力者名

広島大学 准教授 松浪勝義

広島大学 助教 杉本幸子

広島大学 特任助教 川上 晋

学名は *Cananga odorata* とされており、The International Plant Names Index (<http://www.ipni.org/ipni/plantname-searchpage.do>)にも本種だけが記載されている。しかし、明らかに形態の異なる種が存在し、比較的丈の低い種は *shrubby cananga* (*C. odorata* var. *fruticosa*)、高木となる種は *fragrant cananga* (*C. odorata* var. *odorata*)とよばれている。ある研究者はこれらを変種として分類している <http://gmr.landfood.unimelb.edu.au/Plantnames/Sorting/Cananga.html>。このような観点から、*fragrant cananga* の葉部の成分研究を行い化学的分類に資するとともに、パーキンソン病原因物質の含有についても検討することを目的と

A. 研究目的

Ylang-ylang オイルの基原植物はバンレイシ科のイランイランノキとされている（写真 1）。イランイランノキはフィリッピンのタガログ語では「花の中の花」という意味で、その精油が性的興奮を惹起するため、密かな人気となっている。よってイランイランノキの花から得られる精油の成分はこれまでに広く検討されているが、その他の成分に関する研究は余りされていない。イランイランノキの

した。

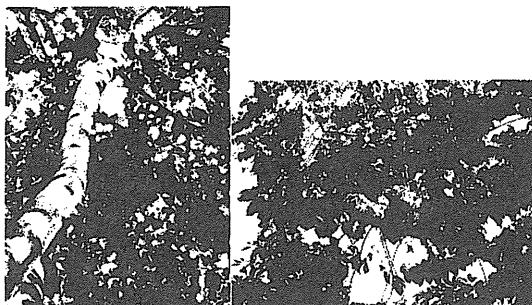


写真 1 fragrant cananga

B. 研究方法

タイ王国チェンマイ大学薬用植物園にて栽培されている *C. odorata* var. *odorata* の葉部を採集、粉碎し (1.17 kg) メタノールで抽出し、抽出液をヘキサンで洗浄し濃縮乾固した。残渣を水に懸濁して、EtOAc で分配して EtOAc 可溶画分を得た (14.0 g)。さらに BuOH で分配し BuOH 可溶画分 (27.4 g) を得た。本 BuOH 可溶画分を Diaion HP-20, 順相シリカゲル、逆相シリカゲル、液滴向流クロマトグラフィー、逆相 HPLC で分画、精製を行った。得られた新規化合物は各種スペクトル分析を行い構造を決定した。

C. 研究結果

これまでの検討の結果、既知化合物として citroside A (1)、breyniaionisde A (2) を単離し、新規化合物とし 3, 4 の単離を報告している (Fig. 1)[1]。今回、さらに成分検索を続行して、サポニン等一群の化合物を除くと、二次代謝産物としては大変大きな分子量の化合物(5-7)が単離された。化合物 5 は高分解能質量スペクトル解析の結果、分子量は千を超し (1028)

分子式は $C_{50}H_{60}O_{23}$ と決定された。核磁気共鳴スペクトルを検討の結果、芳香環を二つ有し、また二つのグルコースの存在が示され、これまでにあまり単離の例がないリグナンジカルボン酸のジエステルであると結論された。本属植物に特徴的化合物といえる変形モノテルペンの配糖体 (Fig. 2)[2] がアルコール部として二つのカルボキシル基にエステル結合として存在していた (Fig. 3)。Fig. 4 には二次元核磁気共鳴スペクトルの結果を示しているが、いずれも構造を支持する相関関係を示している。

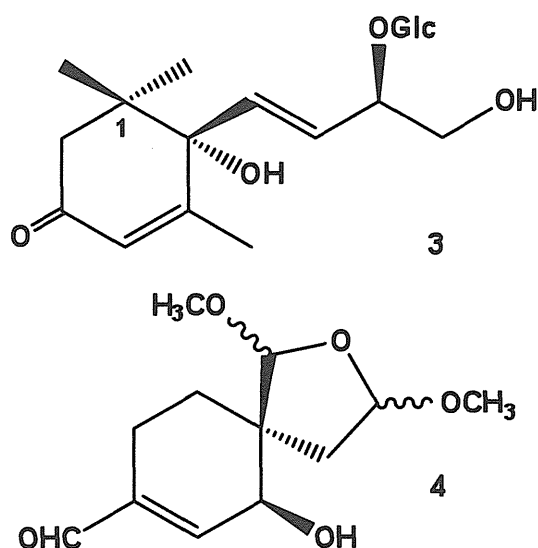


Fig. 1

化合物 6 も 5 と同様に変形モノテルペンの配糖体 (Fig. 2) がアルコール部として二つのカルボキシル基にエステル結合として有するリグナンジカルボン酸のジエステルであると結論された。化合物 5 との相違は芳香環に存在する水酸基の置換様式のちがいである。

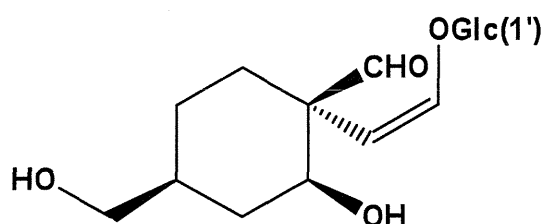


Fig. 2

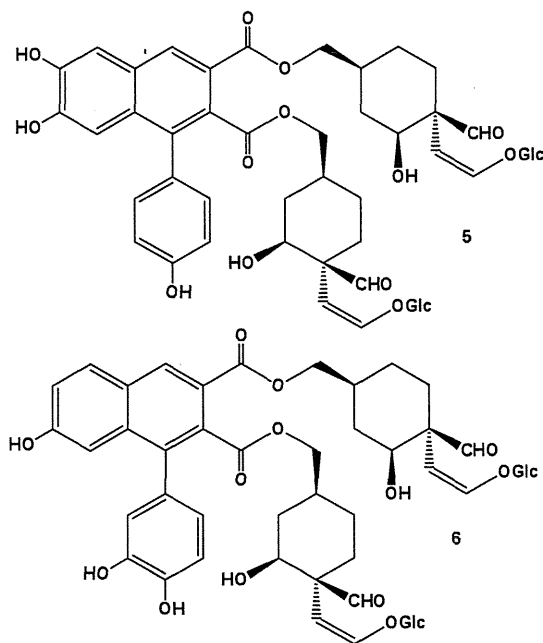


Fig. 3

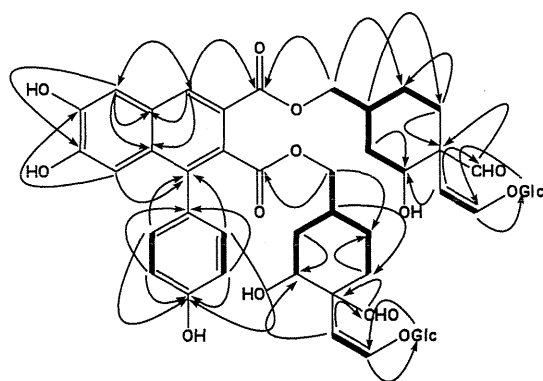


Fig. 4 化合物 5 の COSY, HMBC 相関

化合物 7 も大きい分子量を示し、高分解能質量分析の結果、 $C_{30}H_{64}O_{24}$ であった。

核磁気共鳴スペクトルでは二個の 1,3,4 置換芳香環の存在、二個のグルコース等 Fig. 5 に示す化合物の部分構造が明らかとなり、4 個の脂肪族メチン炭素はその化学シフトより 4 員環を形成していると結論された。その他、NMR スペクトルを詳細に検討した結果 Fig. 5 に示す構造を有していることが明らかとなった。

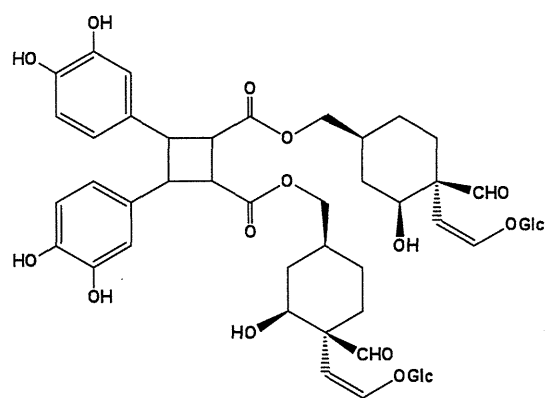


Fig. 5

各種二次元スペクトルも構造を支持するものであった (Fig. 6)。四員環部分には置換によっていくつかの立体異性が存在する。それについては現在検討中ではあるが、4 員環部分の NMR スペクトルの化学シフトから予想すると、かなり対称性が良いのではと考えている。

化合物 5 と 6 について、以前単離した化合物 [2] の構造から類推して、蛍光を発するのではと予想された。化合物 5 を水に溶解して紫外線を照射したところ、青色の蛍光を発した (Fig. 7)。励起波長を 375nm として、発光スペクトルを測定した。その結果、化合物 5 にアルカリ側に pH 依存性発光極大 (Fig. 8) が、495nm 付近に、化合物 6 にも同様な pH 依存性の発光極大が認められた (Fig. 9)。

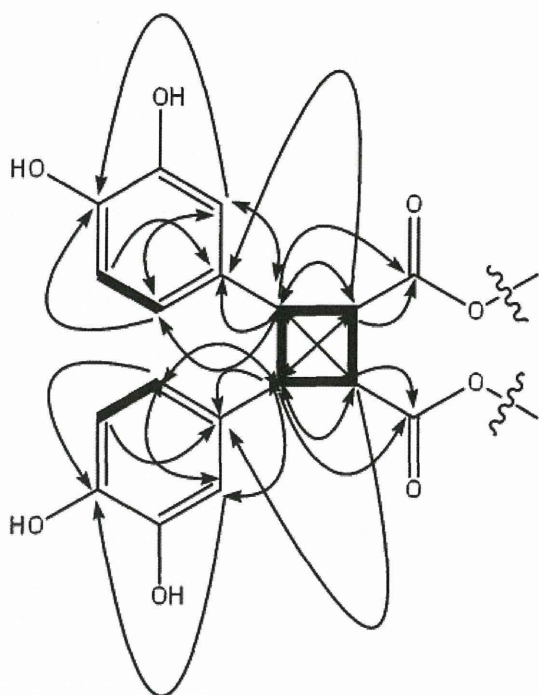


Fig. 6 COSY と HMBC 相関

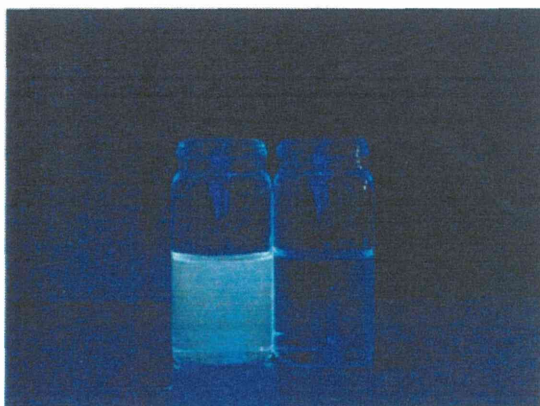


Fig. 7 左：化合物 5 を水に溶解し紫外線 365nm を照射している。右：ブランク

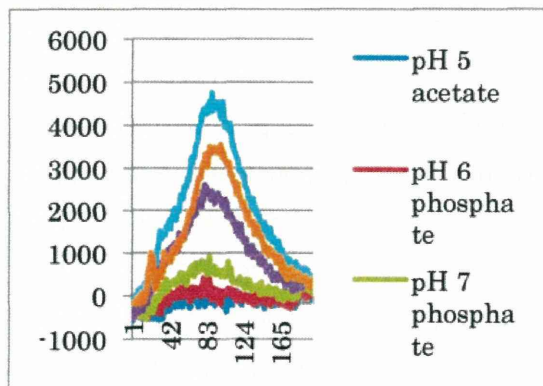


Fig. 8

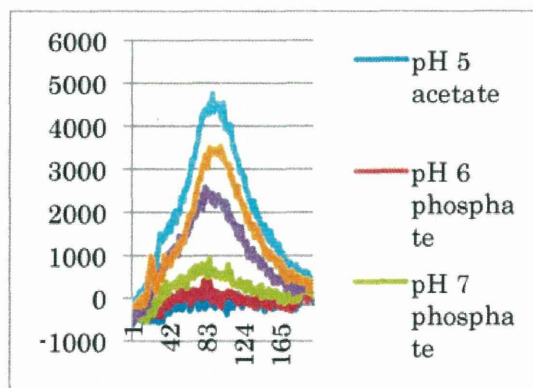


Fig. 9

D. 考察

Fig. 2 の化合物は通常の一モノテルペンと異なり、ジメチルアリルピロリン酸が head to head で結合したか、若しくは、通常の一 tail to head の生合成が行われ一モノテルペンが形成されてから、メチル転移が起こったか、いずれにしてもイソプレニルルールに従わない変形一モノテルペンで、更にシスエノールが配糖体化で安定している大変珍しい構造を有している。化合物 5、6 はアリールナフタレン型のリグナンジカルボン酸で、そのカルボキシル基に変形一モノテルペン配糖体エステルとして結合していた。化合物 8 はシクロブタン環を有するリグナンジカルボン酸で 5、6 と同様にカルボン酸に変形一モノテルペン配糖体がエステル結合していた。これら 3 種の化合物は分子量的にも構造的にも大変稀有な構造を有する化合物である。Shrubby cananga との比較において興味ある変形一モノテルペンおよびそのジエステルを単離した。

E. 結論

他の同属植物からも単離の報告がある変形一モノテルペンが単離された。また、

変形モノテルペンのジエステルを単離した。アリールナフタレン型のリグナンジカルボン酸エステルは蛍光を有していた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表等

1) 勝井美果, 杉本幸子, 松浪勝義, 大塚英昭, イランイランノキ (*Cananga odorata* var. *odorata*) の新規リグナン誘導体研究、日本薬学会第 132 回年会 (2012 年 03 月, 札幌)

G. 文献

1) Matsunami, K., Nagashima, J., Otsuka, H., Takeda, Y., Lhieochaiphant, D., Lhieochaiphant, S., "Megastigmane glucosides and unusual monoterpene from the leaves of *Cananga odorata* var. *odorata*, and absolute structures of related megastigmane glucosides isolated from *C. odorata* var. *odorata* and *Breynia officinalis*." *J. Nat. Med.*

64, 460-467 (2010)

2) Nagashima, J., Matsunami, K., Otsuka, H., Lhieochaiphant, D., Lhieochaiphant, S., "Canangafruticosides A-E: Five monoterpene glucosides, two monoterpenes and a monoterpene glucoside diester of the aryldihydronaphthalene lignan dicarboxylic acid from leaves of *Cananga odorata* var. *fruticosa*." *Phytochemistry* **71**, 1564-1572 (2010)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

原著論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻、号	ページ	出版年
Wakana, D. 他	Three new triterpenyl esters, codonopilates A-C, isolated from <i>Codonopsis pilosula</i>	J. Nat. Med.	65(1)	18-23	2011
Matsumoto, T. 他	Metabolome analysis of Setsucha (<i>Thamnia vermicularis</i> Ach.) products based on ¹ H NMR spectroscopy	Jpn. J. Food Chem.Safety	18(1)	43-47	2011
Tokumoto, H. 他	Morphological discrimination of powdered senna stem and powdered senna leaf rachis	Jpn. J. Pharmacog.	65(2)	114-128	2011
Demizu, Y. 他	Identification of mutaprodenafil in a dietary supplement and its subsequent synthesis	Chem. Pharm. Bull.	59(10)	1314-1316	2011
Kumeta, Y. 他	Method for identifying botanical origin of shatavari product and its application for survey analysis of products in the Japanese market	Jpn. J. Food Chem.Safety	18(3)	163-167	2011
Abbaskhan A. 他	Biological activities of Indian celery, <i>Seseli diffusum</i> (Roxb. Ex Sm.) Sant. & Wagh	Phytother. Res.	online available DOI:10.1002/ptr.3600		2011
Kumeta, Y. 他	Chemical analysis to reveal botanical origin of shatavari products and confirmation of absence of alkaloid asparagamine A in <i>Asparagus racemosus</i>	J. Nat. Med.	accepted		2012
Zhao, Z. 他	A condensed phenylpropanoid glucoside and pregnane saponins from the roots of <i>Hemidesmus indicus</i>	J. Nat. Med.	submitted		
Wakana, D. 他	Morphological features and botanical origin of the plant products sold as <i>Sida</i> spp	Jpn. J. Food Chem.Safety	submitted		

