

厚生労働省科学研究費補助金（医薬品・医療機械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

分担研究課題 食薬区分の判断に関する検討及びグレーゾーンの植物体に関する研究

分担研究者 大塚 英昭 安田女子大薬学部 教授

ソズクの化学成分に関する研究

研究要旨

沖縄に産するレンブクソウ科（スイカヅラ科）植物であるソズク(*Sambucus chinensis*)及びその近縁種は本邦、琉球から中央アジアに広く分布している。「本草綱目」には「蒴藋有毒」との記載も見られている。食用なるアシタバとソズクの若葉はよく似ており、近年、沖縄においてソズクの青汁がアシタバジュースとして販売され健康被害が報告されている。そこで、本研究ではソズクの成分検索を行うこととした。

研究協力者名

広島大学 教授 松浪勝義

安田女子大学 教授 西村基弘、准教授 稲垣昌宣、助教 川上 晋

A. 研究目的

アシタバ（明日葉 *Angelica keiskei*）はセリ科シシウド属の植物で房総半島から伊豆諸島に自生している（図1）。名の通り「明日にはすぐ葉が出る」と形容されるほど成長力が旺盛で、栽培圃場の少ない地域では野菜として常食されている。 $\beta$ -カロテンが豊富な健康増進野菜として知られ、近年の健康志向に乗じて栽培も盛んで、その青汁が飲用されている。日本では江戸時代中期に貝原益軒の『大和本草』で八丈島の滋養強壮によい薬草として紹介され、八丈草と言われることもある。クマリン



写真1 アシタバの若葉等を含むことが考えられ光過敏症には留意が肝要である。

ソクズ (蒴藿 *Sambucus chinensis*)



はレンプクソウ科 (以前はスイカズラ科と写真2 ソクズの新芽

されていた) ニワトコ属の多年草で、本州から九州、沖縄まで分布し、東南アジア等でも普通に分布しているが、これらは近縁種と言われて、大変変種の多いことでも知られている。図2にその写真をしめすが、アシタバとよく似ているのが見て取れる。近年、沖縄において本植物の青汁がアシタバジュースとして販売され健康被害が報告されている。そこで、本研究ではソクズの成分検索を行うこととした。

ソクズにはクサニワトコ、接骨草、落得打、相馬風などの多くの別名がある。中国の古典「神農本草経」には陸營の名で、「金匱要略」には蒴藿細葉の名で記載されている。「新古方薬囊」にけるソクズの効能は味苦寒、血脉を整え、熱を去り、切れたところを通ずる効があるとされ、傷薬の妙薬として知られている王不留行散構成生薬の一つである。古典「本草綱目」には「蒴藿有毒」との記載も見られている[1]。

B. 研究方法

沖縄県中頭郡本部町で採集したソクズ(*S.*

*chinensis*)の地上部 (5.45 kg) を MeOH で抽出し、濃縮残渣を水に懸濁して、EtOAc で分配して EtOAc 可溶画分と水可溶画分をえた。水画分はさらに 1-BuOH と分配して 1-BuOH 画分を 114 g 得た (Chart 1)。

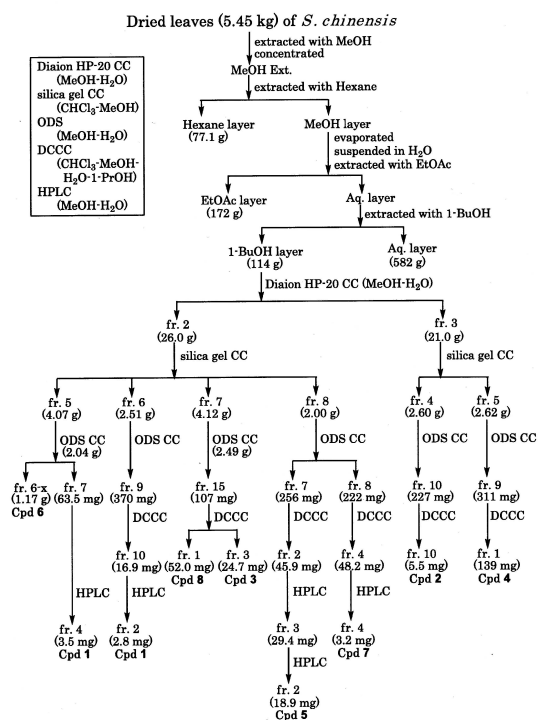


Chart 1

1-BuOH 画分を Diaion HP-20、silica gel カラムクロマトグラフィー、液滴向流クロマトグラフ(DCCC)、高速液体クロマトグラフ(HPLC)で精製して8種の化合物を得た。

C. 研究結果

化合物 1 は文献未記載の化合物であった。化合物 2~8 は既知化合物であり、核磁気共鳴スペクトルを中心とする、機器分析によって、(6*R*,7*E*,9*R*)-megastigma-4,7-dien-9-ol *O*-β-D-glucopyranoside (2)、(6*R*,7*E*,9*R*)-megastigman-3-on-9-ol *O*-α-L-arabino-pyranosyl(1"→6')-β-D-glucopyranoside (3)、

citroside B (4)、actindioionoside (5)、prunasin (6)、lucumin (7)および demethylalangiside (8)と構造を決定した(Fig. 1)。

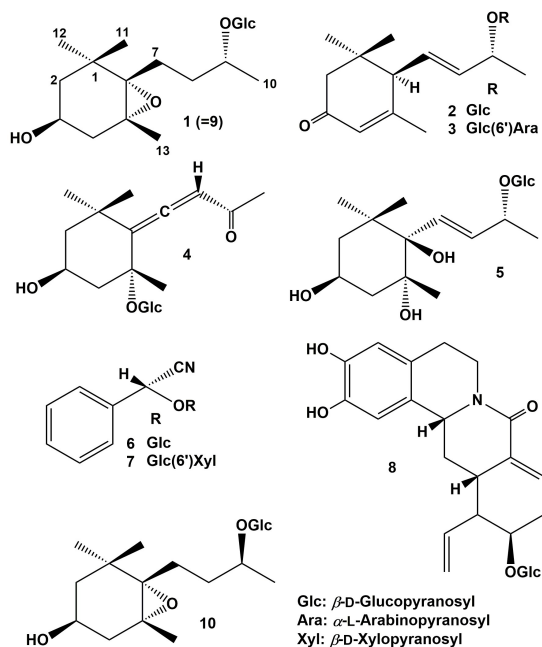


Fig. 1 The structures of compounds isolated and sammangaoside B.

### 図 1

化合物 **1** は比旋光度 $[\alpha]_D -37.6$  を示す無晶系粉末として得られた。赤外線吸収スペクトルにおいて強い水酸基 ( $3395\text{ m}^{-1}$ ) に由来する吸収が認められ、高分解能質量分析の結果、その分子式は  $\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_8$  と決定された。 $^{13}\text{C-NMR}$  においてグルコピラノースに由来する特徴的な 6 本のシグナルが観測され、HPLC 分析によって D-グルコースの存在が明らかとなった。残りのシグナルは 13 本で、4つのメチル基、4つのメチレン基、二つのメチン基、二つの酸素原子を有するメチン基、二つの酸素原子を有する三級炭素と一つの四級炭素で構成されていた。これらのことから化合物 **1** メガステイグマン誘導体で質量分析から不飽和度は 3 と考えられた。グルコース、6員環そし

て今一つの不飽和度は二つの酸素原子を有する三級炭素の存在からエポキシ基であると考えられた。これらのことは図 2 に示す  $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$  および HMBC 相関からも支持された。

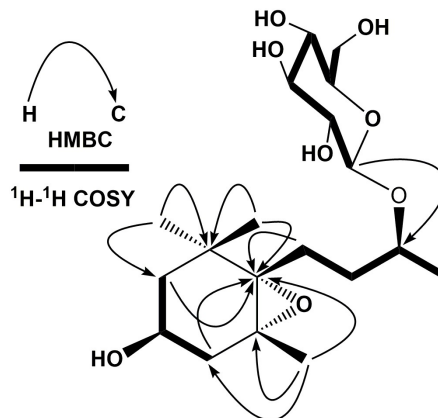


Fig. 2 Diagnostic  $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$  and HMBC correlations of **1**

### 図 2

構造決定の一環として、まず化合物 **1** 酵素分解して、アグリコンの単離を試みた。得られたアグリコン(**1a**)の構造を詳細に検討した結果、三員環エポキシが開裂し、新たに五員環エポキシの形成が認められた(図 3)。エポキシの付け根の炭素の  $^{13}\text{C-NMR}$  の化学シフト値は C-5 ( $\delta_c 67.7$ )および C-6 ( $\delta_c 71.3$ )から  $\delta_c 78.9$  および  $90.9$  へと大きく低磁場シフトしていた。本アグリコンにモッシャー変法を適用して、3位の絶対配置を決定し(図 4)、さらに位相検波がた NOESY 相関から 9位の絶対配置を R と決定した(図 5)。最終的に化合物 **1** の構造は図 1 の **1** に示すように決定した。同じ構造の化合物が *Clerodendrum inerme* より sammangaoside B (**9**)として単離された報告があった[2]。Sammangaoside B (**9**)の構造は NMR スペクトルの比較だけで決められていた[3,4]。同じ化合物 (**9**)が *Tricalysia dubia* より単離され、9位の絶対配置は図

1の**10**にSと訂正されている[5]。化合物1のNMRデータはC-6からC-10およびC-1'で差異がみられ、化合物**1**はsammangaoside Bとは異なっていると結論された。

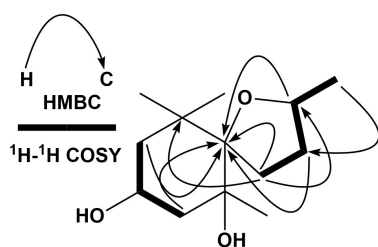


Fig. 3  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY and HMBC correlations of **1a**.

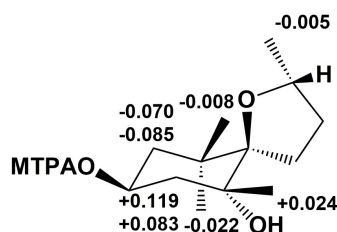


Fig. 4 The results of the modified Mosher's method of **1a** ( $\Delta\delta_S - \delta_R$ ).

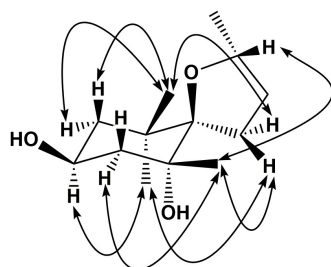


Fig. 5 Phase-sensitive NOESY correlations of **1a**.

図3、4、5

#### D. 結論

Botanical Safety Handbookによればアメリカニワトコ、ヨーロッパニワトコともに青酸配糖体を含み、食すると吐き気や下痢を伴うとある[6]。実際本植物葉部 5.45 Kgより2gと大量の青酸配糖体 prunasinが単離されたが、実際の含量は遥かに多いものと推察される。文献[1]に言われるよう

に、「蒴藿有毒」は事実と思われ、本植物若葉を青汁ジュースとして飲用するのは甚だ危険と言わざるを得ない。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

Otsuka, H., Shitamoto, J., Sueyoshi, E., Matsunami, K., Takeda, Y.: A megastigmane glucoside from *Sambucus chinensis*. *J. Med. Plants Stud.*, **9**, 29-32 (2021).

##### 2. 学会発表等

なし

#### F. 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

#### G. 参考文献

- [1] 荒木性次 新古方薬囊、第6版、方術信和会、東京、pp. 644-645 (2007).
- [2] Kanchanapoom, T., Kasai, R., Chumsri, P., Hiraga, Y., Yamasaki, K.: Megastigmane and iridoid glucosides from *Clerodendrum inerme*. *Phytochemistry*, **58**, 333-336 (2001).
- [3] Pabst, A., Barron, D., Semon, E., Schreier, P.: Two diastereomeric 3-oxo- $\alpha$ -ionol  $\beta$ -D-glucosides from raspberry fruit. *Phytochemistry*, **31**, 1649-1652 (1992).

- [4] Takeda, Y., Zhang, H., Matsumoto, T., Otsuka, H., Oiso, Y. et al.: Megastigmasne glycosides from *Salvia nemorosa*. *Phytochemistry*, 44, 117-120 (1997).
- [5] Otsuka, H., Shitamoto, J., He, D. H., Matsunami, K., Shinzato, T., Aramoto, M., Takeda, Y., Kanchanapoom, T.: Tricalysiosides P-U: *Ent*-kaurane glucosides and a labdane glucoside from leaves of *Tricalysia dubia* Ohwi. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 55, 16605-1605 (2007).
- [6] McGuffin, M., Hobbs, C., Upton, R., Goldberg, A.: eds. Botanical safety handbook. American Herbal Products Association. CRC Press, New York, USA, p. 102( 1997).