

## グレーズーンの植物体に関する研究

### キニーネ産生植物のアルカロイド成分に関する調査研究

研究分担者 政田 さやか 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

#### 研究要旨

抗マalaria薬として広く知られるキニーネは、アカネ科アカキナノキ (*Cinchona pubescens*) 由来のアルカロイドであり、キナの樹皮・根皮が「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。キニーネはアカキナノキ以外の *Cinchona* 属や *Remijia* 属植物も産生するが、これらの種は未区分であること、また、COVID-19 感染症のパンデミック初期にキニーネが治療薬候補として注目を集め、世界的需要が高まったことから、本研究では、キニーネを産生する *Cinchona* 属及び *Remijia* 属植物 8 種について、含有成分や薬理作用、毒性情報等を調査した。

調査の結果、最新の植物分類で 5 種に絞られ、アカキナノキと他の 4 種でアルカロイド成分の種類と含有量に大きな差は無いことが確認され、植物種を拡大して専ら医薬品として扱うことが望ましいと考えられた。

#### A. 研究目的

抗マalaria薬として広く知られるキニーネは、アカネ科アカキナノキ (*Cinchona pubescens*) の樹皮から単離された歴史ある天然物アルカロイドであり、現行の第 18 改正日本薬局方（日局）にはキニーネエチル炭酸エステル、キニーネ塩酸塩水和物、キニーネ硫酸塩水和物の 3 品目が収載されている。食薬区分では、アカキナノキの生薬名キナの樹皮・根皮が「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」（「専ら医薬品リスト」）に掲載されているが、アカキナノキ以外のキナ属植物は未区分であり、従前の厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）の有効性及び安全性等の評価に関する研究」（平成 16～18 年度）において、「名称をキナ属と広く指定すべきである」との提言がなされている。また、生薬キナは初版から第

9 改正まで日局に収載されており、その基原は初版から第 3 改正版まで「*C. succirubra* 及び同属植物」、第 4 改正版で「*Cinchona* 属諸種」、第 5～7 改正版で「*C. succirubra*」のみに限定し、第 8～9 改正版で「*C. succirubra* 又はその他同属植物」に拡張されてきた経緯がある。さらに近年、キニーネが COVID-19 感染症の治療薬候補として注目を集め、キニーネ産生植物の世界的需要が高まったことから、本研究において、キニーネを産生する *Cinchona* 属及び *Remijia* 属植物 8 種の含有成分や薬理作用、毒性情報等を調査し、成分本質を判断するための基礎情報を得た。

#### B. 研究方法

成分本質（原材料）の分類にかかる照会様式（植物・動物由来）の項目に沿って、文献、各種公定書やデータベースなどを対象に調査を行った。

1. 成分本質（原材料）の概要：植物・動物等由来
2. 含有成分等に関する情報
3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報
4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報
5. 食経験に関する情報
6. 含有成分等の安全性に関する情報

## C. 研究結果

### 1. 成分本質（原材料）の概要

キニーネの単離報告のある植物として、アカネ科アカキナノキ (*C. pubescens*) のほか、ボリビアキナノキ (*C. ledgariana*=*C. calisaya*), キナノキ (*C. officinalis*), *C. pelletieriana*, *C. robusta*, *C. rosulenta*, *C. succirubra*, *R. pedunculata*, *R. peruviana* の 8 種が確認された。最新の植物分類では, *C. succirubra*, *C. pelletieriana*, *C. rosulenta* の 3 種は *C. pubescens* と同種, *C. robusta* は unchecked name で, *R. pedunculata* と *R. peruviana* も同種で最新の学名は *Ciliosemina pedunculata* であった (表 1)。

### 2. 含有成分等に関する情報

アカキナノキ, ボリビアキナノキ, キナノキ, *Cinchona robusta*, *Ciliosemina pedunculata* の 5 種から単離報告のある化合物を表 2~6 に示す。アカキナノキと他の 4 種は同様のアルカロイド群を含み, いずれの植物種からも医薬品成分である quinine と quinidine が単離されていた。

### 3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

*Cinchona* 属植物全般として, 初版から第 4 改正版及び第 8, 第 9 改正版の日本薬局方に収載されていた。*Remijia* 属植物は, ブラジル薬用植物辞典への収載が確認された。

### 4. 含有成分の医薬品としての使用実態に関する情報

キニーネエチル炭酸エステル, キニーネ塩酸塩水和物, キニーネ硫酸塩水和物, キニジン塩酸塩

水和物の 4 品目が, 現行の第 18 改正日本薬局方に収載されている。

### 5. 食経験に関する情報

国内インターネットサイトでは, キナノキ (*Cinchona officinalis*) 含有を謳う海外製サプリメントや, *Cinchona* と称する刻み生薬の流通実態が確認された。

### 6. 含有成分等の安全性に関する情報

Quinine, Quinidine, Hydroquinidin, Quinoline, Cinchonidine に毒性情報があり, いずれも強い毒性を有していた (表 2~6)。

## D. 考察

医薬品成分である quinine と quinidine を産生する植物は, アカキナノキ以外にも *Cinchona* 属 3 種と *Ciliosemina pedunculata* が報告されており, いずれも同様のアルカロイド成分を含有することから専ら医薬品リストの植物種を拡大することが望ましいと考えられた。今回, 対象となるキニーネ産生植物種を特定し, それぞれのアルカロイド成分を調査することにより, 先行研究である厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)「専ら医薬品として使用される成分本質 (原材料) の有効性及び安全性等の評価に関する研究」(平成 16~18 年度) の提案を支持するデータが得られた。

## E. 結論

専ら医リストに収載されているキナ (アカキナノキ) は, 植物種を拡大し, キナ属植物 (*Cinchona* sp.) とし, さらに, *Ciliosemina pedunculata* を専ら医リストに追加収載することが望ましいと考えられた。

## F. 研究発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 キニーネの単離報告のある植物種

| Family    | Species                            | Reference                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Accepted Name                  | Japanese Name |
|-----------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------|
| Rubiaceae | <i>Cinchona pubescens</i>          | Shibuya, <i>Chem. Pharm. Bull.</i> , 51, (2003), 71                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <i>C. pubescens</i>            | アカキナノキ        |
|           | <i>Cinchona pelletierana</i> Wedd. | Hesse, <i>Justus Liebigs Ann. Chem.</i> , 200, (1880), 304                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |               |
|           | <i>Cinchona rosulenta</i>          | Hesse, <i>Justus Liebigs Ann. Chem.</i> , 200, (1880), 304                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |               |
|           | <i>Cinchona succirubra</i>         | Ji, <i>et al.</i> , Pharmacological Action and Application of Available Composition of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang Science and technology Press, Heilongjiang, (1995).<br><br>Sun, <i>et al.</i> , Brief Handbook of Natural Active Compounds, Medicinal Science and Technology Press of China, Beijing, (1998).<br><br>Mahiou, <i>et al.</i> , <i>Phytochemistry</i> , 54, (2000), 709.<br><br>Chang, <i>et al.</i> , Dictionary of Chemistry, Science Press, Beijing, (2008)                                                                                                                  |                                |               |
|           | <i>Cinchona ledgeriana</i>         | Ji, <i>et al.</i> , Pharmacological Action and Application of Available Composition of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang Science and technology Press, Heilongjiang, (1995).<br><br>Sun, <i>et al.</i> , Brief Handbook of Natural Active Compounds, Medicinal Science and Technology Press of China, Beijing, (1998).<br><br>Mahiou, <i>et al.</i> , <i>Phytochemistry</i> , 54, (2000), 709.<br><br>Chang, <i>et al.</i> , Dictionary of Chemistry, Science Press, Beijing, (2008)<br><br>Potier, <i>Bull. Soc. Chim. Fr.</i> , 7, (1966), 2309<br><br>Zeches, <i>Phytochem.</i> , 19, (1980), 2451 | <i>C. calisaya</i>             | ボリビアキナノキ      |
|           | <i>Cinchona officinalis</i>        | Harborne, <i>Phytochemical Dictionary Second Edition</i> , Taylor and Francis, (1999), Chapter 27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <i>C. officinalis</i>          | キナノキ          |
|           | <i>Cinchona robusta</i>            | E. Sarah <i>et al.</i> , <i>Nat. Prod. Rep.</i> , 23, (2006), 532-547                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | unchecked                      |               |
|           | <i>Remijia pedunculata</i>         | Harborne, <i>Phytochemical Dictionary Second Edition</i> , Taylor and Francis, (1999), Chapter 27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <i>Ciliosemina pedunculata</i> |               |
|           | <i>Remijia peruviana</i>           | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |               |

表2 アカキナノキから単離報告のある化合物

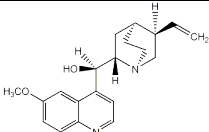
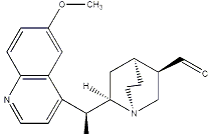
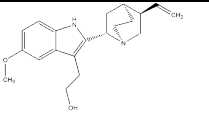
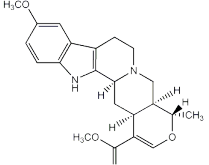
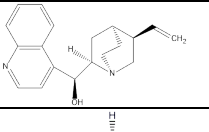
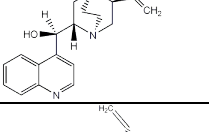
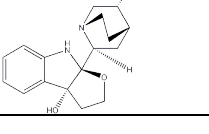
| Metabolite             | CAS No.    | Formula                                                       | Structure                                                                            | Reference                                                                                                                                                                             | RTECS                                                                                                                             |
|------------------------|------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quinine                | 130-95-0   | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | 表 1 参照                                                                                                                                                                                | LD50 (mouse)<br>115 mg/kg (i.p.),<br>68 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (pig)<br>1800 mg/kg (oral)                                           |
| Quinidine              | 56-54-2    | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | Shibuya, <i>Chem. Pharm. Bull.</i> , 51, (2003), 71<br><br>Singh, B and Sharma, R. V., Secondary Metabolites of Medicinal Plants, Vol. 1, (2020), Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA. | LD50 (mouse)<br>535 mg/kg (oral),<br>135 mg/kg (i.p.),<br>53.6 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (rat)<br>263 mg/kg (oral),<br>23 mg/kg (i.v.) |
| 10-Methoxycinchonamine | 83852-64-6 | C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | Singh, B and Sharma, R. V., Secondary Metabolites of Medicinal Plants, Vol. 1, (2020), Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA.<br><br>Keene, <i>J. Chromatogr.</i> , 260, (1983), 123     |                                                                                                                                   |
| Aricine                | 482-91-7   | C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> |    | Harborne, <i>Phytochemical Dictionary</i> Second Edition, Taylor and Francis, (1999), Chapter 20                                                                                      |                                                                                                                                   |
| Cinchonine             | 118-10-5   | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |   | Singh, B and Sharma, R. V., Secondary Metabolites of Medicinal Plants, Vol. 1, (2020), Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA.                                                            |                                                                                                                                   |
| Cinchonidine           | 485-71-2   | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |  | Harborne, <i>Phytochemical Dictionary</i> Second Edition, Taylor and Francis, (1999), Chapter 27                                                                                      | LD50 (rat)<br>206 mg/kg (i.p.)                                                                                                    |
| Quinamine              | 464-85-7   | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |  | Keene, <i>J. Chromatogr.</i> , 260, (1983), 123                                                                                                                                       |                                                                                                                                   |

表 2 (続き)

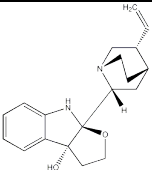
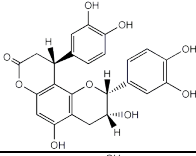
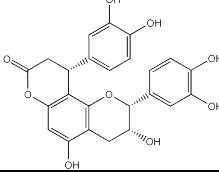
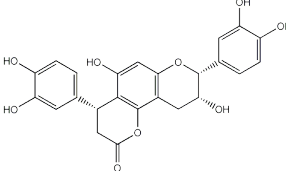
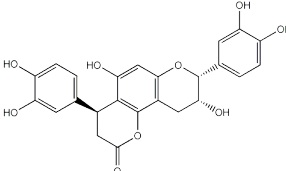
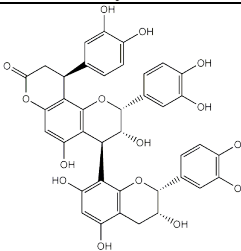
| Metabolite      | CAS No.    | Formula                                                       | Structure                                                                            | Reference                                                                                                                                                                        | RTECS |
|-----------------|------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Epiquinamine    | 464-86-8   | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |     | Keene, J. Chromatogr., 260, (1983), 123                                                                                                                                          |       |
| Cinchonain Ia   | 85081-24-9 | C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> O <sub>9</sub>                |     | Harborne, Phytochemical Dictionary Second Edition, Taylor and Francis, (1999), Chapter 45                                                                                        |       |
| Cinchonain Ib   | 85022-69-1 | C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> O <sub>9</sub>                |    | Harborne, The Handbook of Natural Flavonoids, 2, (1999), 355, Flavans and proanthocyanidins<br>Nonaka, Chem. Pharm. Bull., 30, (1982), 4268<br>Chen, Phytochem., 33, (1993), 183 |       |
| Cinchonain Ic   | 85081-22-7 | C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> O <sub>9</sub>                |    | Harborne, The Handbook of Natural Flavonoids, 2, (1999), 355, Flavans and proanthocyanidins<br>Nonaka, Chem. Pharm. Bull., 30, (1982), 4268<br>Chen, Phytochem., 33, (1993), 183 |       |
| Cinchonain Id   | 85022-67-9 | C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> O <sub>9</sub>                |   | Harborne, The Handbook of Natural Flavonoids, 2, (1999), 355, Flavans and proanthocyanidins<br>Nonaka, Chem. Pharm. Bull., 30, (1982), 4268<br>Chen, Phytochem., 33, (1993), 183 |       |
| Cinchonanin IIa | 85081-23-8 | C <sub>39</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>               |  | Harborne, The Handbook of Natural Flavonoids, 2, (1999), 355, Flavans and proanthocyanidins<br>Nonaka, Chem. Pharm. Bull., 30, (1982), 4277<br>Chen, Phytochem., 33, (1993), 183 |       |

表 2 (続き)

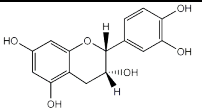
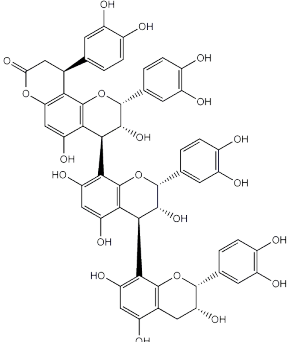
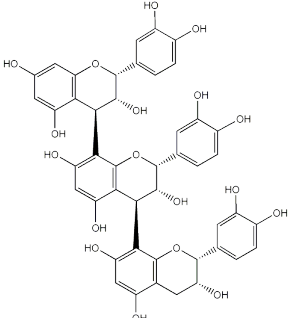
| Metabolite      | CAS No.    | Formula                                         | Structure                                                                           | Reference                                                                                                                                                                                                                          | RTECS |
|-----------------|------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| (-)-Epicatechin | 490-46-0   | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>  |   | Harborne, The Handbook of Natural Flavonoids, 2, (1999), 355, Flavans and proanthocyanidins<br><br>Clark-Lewis, <i>J. Chem. Soc.</i> , (1960), 2433                                                                                |       |
| Kandelin B1     | 96182-33-1 | C <sub>54</sub> H <sub>44</sub> O <sub>21</sub> |   | Harborne, The Handbook of Natural Flavonoids, 2, (1999), 355, Flavans and proanthocyanidins<br><br>Hsu, <i>Chem. Pharm. Bull.</i> , 33, (1985), 3142<br><br>Chen, <i>Phytochem.</i> , 33, (1993), 183                              |       |
| Procyanidin C1  | 65085-09-8 | C <sub>45</sub> H <sub>38</sub> O <sub>18</sub> |  | Harborne, The Handbook of Natural Flavonoids, 2, (1999), 355, Flavans and proanthocyanidins<br><br>Nonaka, <i>J. Chem. Soc. Chem. Commun.</i> , (1981), 781<br><br>Hemingway, <i>J. Chem. Soc. Perkin Trans.</i> , 1, (1982), 1209 |       |

表 3 ポリビアキナノキから単離報告のある化合物

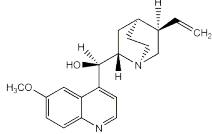
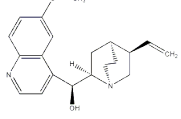
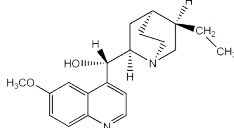
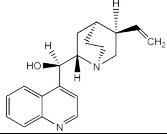
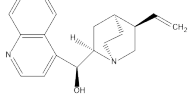
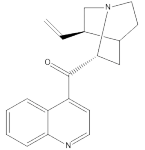
| Metabolite     | CAS No.   | Formula                                                       | Structure                                                                           | Reference                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | RTECS                                                                                                                             |
|----------------|-----------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quinine        | 130-95-0  | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |   | 表 1 参照                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | LD50 (mouse)<br>115 mg/kg (i.p.),<br>68 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (pig)<br>1800 mg/kg (oral)                                           |
| Quinidine      | 56-54-2   | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | Ji, <i>et al.</i> , Pharmacological Action and Application of Available Composition of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang Science and technology Press, Heilongjiang, (1995).<br><br>SUBEHAN, <i>et al.</i> , Chem Pharm Bull, 53, (2005), 333.<br><br>Usia, <i>et al.</i> , JNP, 68, (2005), 64<br><br>E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547 | LD50 (mouse)<br>535 mg/kg (oral),<br>135 mg/kg (i.p.),<br>53.6 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (rat)<br>263 mg/kg (oral),<br>23 mg/kg (i.v.) |
| Hydroquinidine | 1435-55-8 | C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | LD50 (mouse)<br>56.5 mg/kg (i.v.)                                                                                                 |
| Cinchonidine   | 485-71-2  | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |   | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | LD50 (rat)<br>206 mg/kg (i.p.)                                                                                                    |
| Cinchonine     | 118-10-5  | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |  | Chang, <i>et al.</i> , Dictionary of Chemistry, Science Press, Beijing, (2008).<br><br>Sun, <i>et al.</i> , Brief Handbook of Natural Active Compounds, Medicinal Science and Technology Press of China, Beijing, (1998).<br><br>Edited by Jiangsu New Medicinal College, Chinese Medicine Dictionary, Shanghai Science and technology Press, Shanghai, (1979).         |                                                                                                                                   |
| Cinchoninone   |           | C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O              |  | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                   |

表 3 (続き)

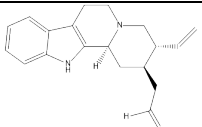
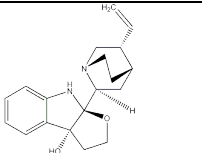
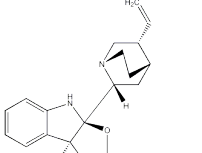
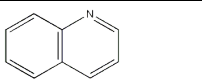
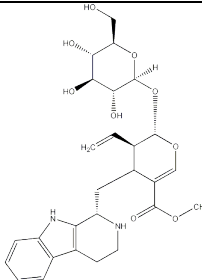
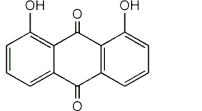
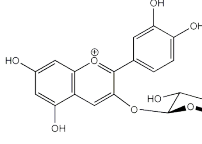
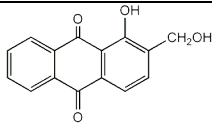
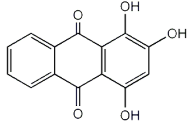
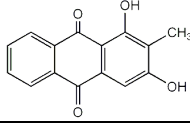
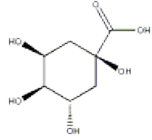
| Metabolite                 | CAS No.    | Formula                                                       | Structure                                                                            | Reference                                                                                                                                                                           | RTECS                          |
|----------------------------|------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Corynantheal               |            | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |    | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547                                                                                                                             |                                |
| Quinamine                  | 464-85-7   | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | Potier, <i>Bull.Soc. Chim.Fr.</i> ,7,(1966),2309<br>Zeches, <i>Phytochem.</i> ,19,(1980),2451                                                                                       |                                |
| Epiquinamine               | 464-86-8   | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | Potier, <i>Bull.Soc. Chim.Fr.</i> ,7,(1966),2309<br>Zeches, <i>Phytochem.</i> ,19,(1980),2451                                                                                       |                                |
| Quinoline                  | 91-22-5    | C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> N                               |    | Singh, B and Sharma, R. V., Secondary Metabolites of Medicinal Plants, Vol. 1, (2020), Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA.                                                          | LD50 (rat)<br>331 mg/kg (oral) |
| Strictosidine              | 20824-29-7 | C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub> |   | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547                                                                                                                             |                                |
| 1,8-dihydroxyanthraquinone | 117-10-2   | C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>                 |  | Harborne, <i>Phytochemical Dictionary</i> Second Edition, Taylor and Francis, (1999), Chapter 43                                                                                    |                                |
| Cyanidin 3-arabinoside     | 57186-11-5 | C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> O <sub>10</sub>               |  | Harborne, <i>The Handbook of Natural Flavonoids</i> , 2, (1999), 1, Anthocyanins<br>Forsyth, <i>Biochem.J.</i> , 65, (1957), 177<br>Zapsalis, <i>J. Food Sci.</i> , 30, (1965), 396 |                                |

表 3 (続き)

| Metabolite      | CAS No.    | Formula                                        | Structure                                                                          | Reference                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | RTECS |
|-----------------|------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Digiferrugineol | 24094-45-9 | C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> |  | WU, <i>et al.</i> , Chem Pharm Bull, 51, (2003), 948.<br><br>Sun, <i>et al.</i> , Brief Handbook of Natural Active Compounds, Medicinal Science and Technology Press of China, Beijing, (1998).<br><br>Chinese Materia Medica Editing Committee of the National Chinese Medicine and Pharmacology Bureau, Chinese Materia Medica (ZHONG HUA BEN CAO), Vol.1-Vol.30, Shanghai Science and technology Press, Shanghai, (1999).                                                                                                                                                                                                  |       |
| Purpurin        | 81-54-9    | C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> O <sub>5</sub>  |   | Singh, B and Sharma, R. V., Secondary Metabolites of Medicinal Plants, Vol. 1, (2020), Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |       |
| Rubiadin        | 117-02-2   | C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> |   | Singh, B and Sharma, R. V., Secondary Metabolites of Medicinal Plants, Vol. 1, (2020), Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |       |
| Quinic acid     | 36413-60-2 | C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>  |   | Yin, <i>et al.</i> , Modern Study of Chinese Drugs and Clinical Applications (1), Xueyuan Press, Beijing, (1993).<br><br>Edited by Jiangsu New Medicinal College, Chinese Medicine Dictionary, Shanghai Science and technology Press, Shanghai, (1979).<br><br>Sun, <i>et al.</i> , Brief Handbook of Natural Active Compounds, Medicinal Science and Technology Press of China, Beijing, (1998).<br><br>Chinese Materia Medica Editing Committee of the National Chinese Medicine and Pharmacology Bureau, Chinese Materia Medica (ZHONG HUA BEN CAO), Vol.1-Vol.30, Shanghai Science and technology Press, Shanghai, (1999) |       |

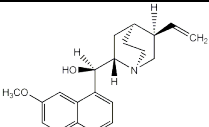
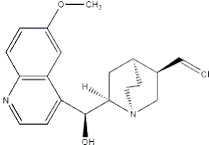
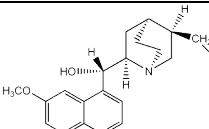
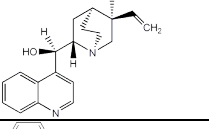
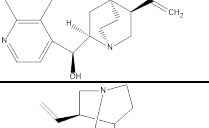
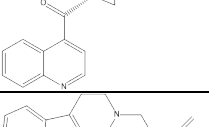
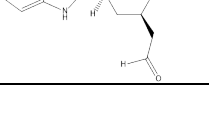
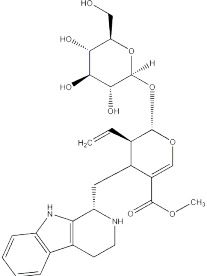
| 表 4 キナノキから単離報告のある化合物 |           |                                                               |                                                                                      |                                                                                           |                                                                                                                                   |
|----------------------|-----------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Metabolite           | CAS No.   | Formula                                                       | Structure                                                                            | Reference                                                                                 | RTECS                                                                                                                             |
| Quinine              | 130-95-0  | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | 表 1 参照                                                                                    | LD50 (mouse)<br>115 mg/kg (i.p.),<br>68 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (pig)<br>1800 mg/kg (oral)                                           |
| Quinidine            | 56-54-2   | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547                                   | LD50 (mouse)<br>535 mg/kg (oral),<br>135 mg/kg (i.p.),<br>53.6 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (rat)<br>263 mg/kg (oral),<br>23 mg/kg (i.v.) |
| Hydroquinidine       | 1435-55-8 | C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | Harborne, Phytochemical Dictionary Second Edition, Taylor and Francis, (1999), Chapter 27 |                                                                                                                                   |
| Cinchonidine         | 485-71-2  | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |    | Harborne, Phytochemical Dictionary Second Edition, Taylor and Francis, (1999), Chapter 27 | LD50 (rat)<br>206 mg/kg (i.p.)                                                                                                    |
| Cinchonine           | 118-10-5  | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |   | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547                                   |                                                                                                                                   |
| Cinchoninone         |           | C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O              |  | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547                                   |                                                                                                                                   |
| Corynantheal         |           | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |  | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547                                   |                                                                                                                                   |

表 4 (続き)

| Metabolite    | CAS No.    | Formula                                                       | Structure                                                                          | Reference                                               | RTECS |
|---------------|------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------|
| Strictosidine | 20824-29-7 | C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub> |  | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547 |       |

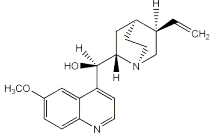
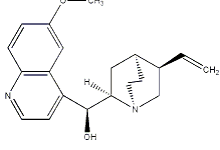
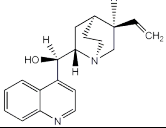
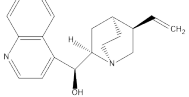
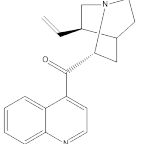
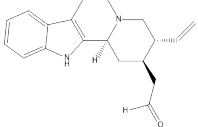
| 表 5 <i>C. robusta</i> から単離報告のある化合物 |          |                                                               |                                                                                      |                                                         |                                                                                                                                   |
|------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Metabolite                         | CAS No.  | Formula                                                       | Structure                                                                            | Reference                                               | RTECS                                                                                                                             |
| Quinine                            | 130-95-0 | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | 表 1 参照                                                  | LD50 (mouse)<br>115 mg/kg (i.p.),<br>68 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (pig)<br>1800 mg/kg (oral)                                           |
| Quinidine                          | 56-54-2  | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547 | LD50 (mouse)<br>535 mg/kg (oral),<br>135 mg/kg (i.p.),<br>53.6 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (rat)<br>263 mg/kg (oral),<br>23 mg/kg (i.v.) |
| Cinchonidine                       | 485-71-2 | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |    | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547 | LD50 (rat)<br>206 mg/kg (i.p.)                                                                                                    |
| Cinchonine                         | 118-10-5 | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |    | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547 |                                                                                                                                   |
| Cinchoninone                       |          | C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O              |   | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547 |                                                                                                                                   |
| Corynantheal                       |          | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |  | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547 |                                                                                                                                   |

表 5 (続き)

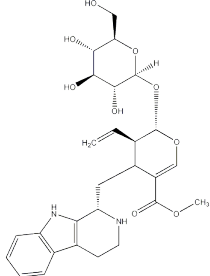
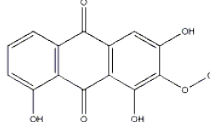
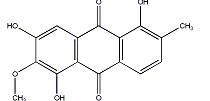
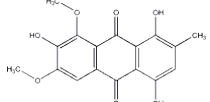
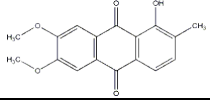
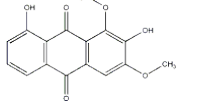
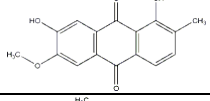
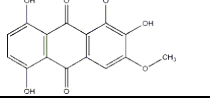
| Metabolite                              | CAS No.     | Formula                                                       | Structure                                                                            | Reference                                               | RTECS |
|-----------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------|
| Strictosidine                           | 20824-29-7  | C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub> |    | E.Sarah <i>et al.</i> , Nat.Prod.Rep.,23,(2006),532-547 |       |
| 1,3,8-Trihydroxy-2-methoxyanthraquinone | 108637-82-7 | C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>                |    | Schripsema, <i>Phytochem.</i> ,51,(1999),55             |       |
| Copareolatin 6-methyl ether             | 10384-03-9  | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>                |    | Schripsema, <i>Phytochem.</i> ,51,(1999),55             |       |
| Robustaquinone A                        | 231290-65-6 | C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>                |    | Schripsema, <i>Phytochem.</i> ,51,(1999),55             |       |
| Robustaquinone B                        | 231290-66-7 | C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>                |   | Schripsema, <i>Phytochem.</i> ,51,(1999),55             |       |
| Robustaquinone C                        | 231290-67-8 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>                |  | Schripsema, <i>Phytochem.</i> ,51,(1999),55             |       |
| Robustaquinone D                        | 99520-76-0  | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>                |  | Schripsema, <i>Phytochem.</i> ,51,(1999),55             |       |
| Robustaquinone E                        | 231290-68-9 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>                |  | Schripsema, <i>Phytochem.</i> ,51,(1999),55             |       |

表 5 (続き)

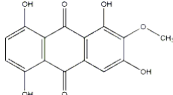
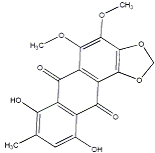
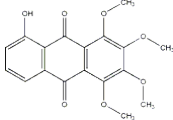
| Metabolite       | CAS No.     | Formula                                        | Structure                                                                          | Reference                                      | RTECS |
|------------------|-------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------|
| Robustaquinone F | 231290-69-0 | C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub> |  | Schripsema, <i>Phytochem.</i> , 51, (1999), 55 |       |
| Robustaquinone G | 231290-70-3 | C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub> |  | Schripsema, <i>Phytochem.</i> , 51, (1999), 55 |       |
| Robustaquinone H | 231290-71-4 | C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>7</sub> |  | Schripsema, <i>Phytochem.</i> , 51, (1999), 55 |       |

表 6 *Ciliosemina pedunculata* から単離報告のある化合物

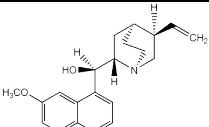
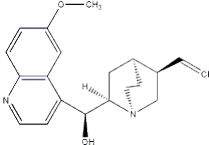
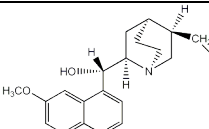
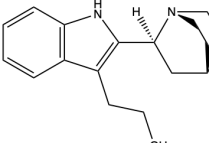
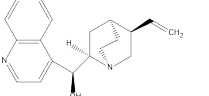
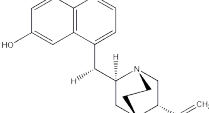
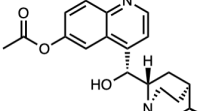
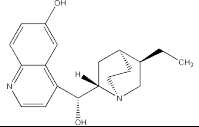
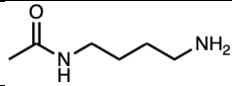
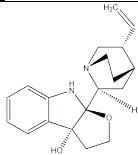
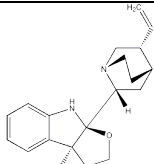
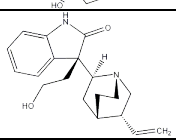
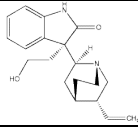
| Metabolite     | CAS No.     | Formula                                                       | Structure                                                                            | Reference                                                                                 | RTECS                                                                                                                             |
|----------------|-------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quinine        | 130-95-0    | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | 表 1 参照                                                                                    | LD50 (mouse)<br>115 mg/kg (i.p.),<br>68 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (pig)<br>1800 mg/kg (oral)                                           |
| Quinidine      | 56-54-2     | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9                                              | LD50 (mouse)<br>535 mg/kg (oral),<br>135 mg/kg (i.p.),<br>53.6 mg/kg (i.v.)<br>LD50 (rat)<br>263 mg/kg (oral),<br>23 mg/kg (i.v.) |
| Hydroquinidine | 1435-55-8   | C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |    | Harborne, Phytochemical Dictionary Second Edition, Taylor and Francis, (1999), Chapter 27 |                                                                                                                                   |
| Cinchonamine   | 482-28-0    | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O              |    | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9                                              |                                                                                                                                   |
| Cinchonine     | 118-10-5    | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O              |   | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9                                              |                                                                                                                                   |
| Cupreine       | 524-63-0    | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |  | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9                                              |                                                                                                                                   |
| Acetylcupreine | 850089-79-1 | C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> |  | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9                                              |                                                                                                                                   |

表 6 (続き)

| Metabolite         | CAS No.     | Formula                                                       | Structure                                                                          | Reference                                     | RTECS |
|--------------------|-------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------|
| Dihydrocupreine    | 5962-19-6   | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |  | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9  |       |
| N-Acetylputrescine | 5699-41-2   | C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O               |  | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9  |       |
| Quinamine          | 464-85-7    | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |   | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9  |       |
| Epiquinamine       | 464-86-8    | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |  | Natural Products Vol.1 ISBN978-3-642-22143-9  |       |
| (-)-Remijinine     | 783325-58-6 | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |  | Diaz, <i>J. Nat. Prod.</i> , 67, (2004), 1667 |       |
| Epiremijinine      | 783325-59-7 | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |  | Diaz, <i>J. Nat. Prod.</i> , 67, (2004), 1667 |       |