

分担研究報告書

いわゆる健康食品の成分研究

－いわゆる健康食品の健康被害の拡大・未然防止を目的とした成分研究－

研究協力者 平澤 祐介 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部 主任研究官

研究分担者 増本 直子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室 室長

研究要旨

いわゆる健康食品の摂取に起因する健康被害を未然に防止するため、注意を要する成分として主要成分、アルカロイド、ステロイド配糖体等に注目し、製品に含まれる成分の実態調査を目的とした。本年度はモリンガを対象とした葉および種子の主要成分、さらに葉に含まれるアルカロイド成分を調査した。

本調査の結果、モリンガの葉の抽出物に脂肪酸類、クロロフィル類、糖類、 β -carotene、glucomoringin 類、digiprolactone、caffeine、niazirin、糖脂質を、種子の抽出物に sucrose と glucomoringin の存在を確認した。一方、ステロイド配糖体については葉、種子において有意な量の存在が確認されなかった。Glucomoringin は機能性表示食品の機能性関与成分であり、葉には微量であるが、種子には高濃度で存在することから摂取量に注意を要すると考えられた。

A. 研究目的

いわゆる健康食品の摂取に起因する健康被害を未然に防止するため、注意を要する成分として主要成分、アルカロイド、ステロイド配糖体等に注目し、製品に含まれる成分の実態調査を目的とした。本年度はモリンガを対象とした葉および種子の主要成分、さらに葉に含まれるアルカロイド成分を調査した。

モリンガ [1] はインド原産のワサビノキ科ワサビノキ属ワサビノキ (*Moringa oleifera* Lam.) の通称であり、商品名として、また研究報告の場においても広く用いられている。和名 (ワサビノキ) は根がワサビのような辛味を持つことに由来する。モリンガは、乾燥耐性に優れた高い生命力と豊富な栄養価を併せ持ち、古来より種々の部位が多目的に利用されてきたことから「奇跡の木 (Miracle Tree)」とも称される。分布はインドからアフ

リカ、中南米等の熱帯・亜熱帯地域に広く及び、国内でも鹿児島や沖縄で栽培が行われている。

本植物は伝統的に食用のみならず薬用としても重用され、近年の研究では多様な生体調節機能成分の含有が示唆されている。一方で、臨床におけるエビデンスは未だ限定的であり、妊産婦への摂取制限といった安全上の注意喚起がなされている [2]。

B. 研究方法

(1) モリンガ葉パウダーの成分検索

市販の鹿児島県モリンガ葉パウダー (1.9 kg) を EtOH で抽出し、濃縮残渣を水に懸濁して、*n*-Hexane、EtOAc、*n*-BuOH で順次分配した。*n*-Hexane 画分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離を行い MOH 1~8 を得た。MOH2 についてシリカゲルカラムクロ

マトグラフィーを行い MOH2-1~10 を得た。EtOAc 画分についてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い MOE1~11 を得た。MOE5 についてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い MOH5-1~11 を得た。水画分について ODS カラムクロマトグラフィーを行い MOW-1~6 を得た (図 1)。

(2) モリンガ葉パウダーに含まれるアルカロイドの成分検索

市販の鹿児島県モリンガ葉パウダー (1 kg) を EtOH で抽出し、濃縮残渣を 2%酒石酸水溶液と EtOAc で分配した。得られた水溶性画分に Na_2CO_3 を加え pH 9 としたのち CHCl_3 で分配した。 CHCl_3 画分についてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い MOC1~10 を得た (図 2)。

(3) モリンガ種子の成分検索

市販のモリンガ種子 (30.17 g) をボールミキサーで粉碎後、MeOH で抽出し、濃縮残渣を水に懸濁して、*n*-Hexane、EtOAc、*n*-BuOH で順次分配することにより MSH、MSE、MSB、MSW を得た (図 3)。

C. 研究結果・考察

(1) モリンガ葉パウダーの成分検索

MOH1 はオレイン酸 [3] と類似する ^1H NMR を示したことにより、不飽和脂肪酸が主要成分と考えられた。

MOH2~6 は 1.6, 1.7, 2.0, 2.1, 5.1 ppm に squalene [4] 類と考えられるシグナルが観測された。

MOH3 は 3~4 ppm および芳香族領域に複数のシングレットが観測されたことから、クロロフィル類 [5] の存在が示唆された。

MOH5~8 は糖、不飽和脂肪酸のシグナルが観測されたことから、糖脂質の存在が示唆された。

MOH2-3~4 は β -carotene [6] と同定した。

MOH2-9~10 は squalene 類と考えられる。

MOE1 は脂肪酸類のシグナルが観測された。

MOE2~3 は squalene 類と考えられるシグナルが観測された。

MOE4 はクロロフィル類、脂肪酸類のシグナルが観測された。

MOE5 は 1.3, 1.5, 1.8 ppm 付近に積分値の類似した 3 つのシングレットが観測されたことから、テルペン類の存在が示唆された。また、糖脂質と考えられるシグナルが観測された。

MOE6~8 は、glucomoringin 類 [7]、糖脂質の存在が示唆された。

MOE9~11 は糖脂質のシグナルが観測された。

MOE5-11 は、テルペンを示唆する化合物が主要成分であり、各種 2 次元 NMR 測定により解析したところ、digiprolactone [8] であることを明らかにした (図 4, Table 1)。

MOE8-2 は各種 2 次元 NMR 測定により解析したところ niazirin [9, 10] と 2 つの不飽和脂肪酸、galactose、glycerol からなる糖脂質 [11] の混合物であると推定した (図 5, Table 2)。

MOW1~3 は ^1H NMR スペクトルより、糖が主要成分と考えられた。MOW1 の ^{13}C NMR スペクトルより sucrose [12] が主であることを明らかにした。

MOW5~6 は芳香族領域に 2 つのダブレットが観測されたことから、glucomoringin 類の存在が示唆された。

(2) モリンガ葉パウダーに含まれるアルカロイドの成分検索

MOC は ^1H NMR スペクトルより不飽和脂肪酸類、メトキシまたは *N*-メチルおよび糖類、芳香族化合物の存在が示唆された。

MOC1 は不飽和脂肪酸の存在が示唆された。

MOC3 は芳香族領域に 2 つのダブルレットが観測されたことから、glucomoringin 類の存在が示唆された。

MOC5 は不飽和脂肪酸、caffeine [13]、ニコチン酸類 [14] の存在が示唆された (図 6, Table 3, 4)。

MOC8 はホスファチジルコリン、糖脂質の存在が示唆された。

MOC9 はホスファチジルコリン、glucomoringin 類の存在が示唆された。

(3) モリンガ種子の成分検索

n-Hexane 画分はオレイン酸と類似する ¹H NMR を示したことにより、不飽和脂肪酸が主要成分と考えられた。EtOAc 画分は不飽和脂肪酸のほか、糖類および複数の *p*-置換ベンゼンの存在を示唆するシグナルが観測されたことから、不飽和脂肪酸および glucomoringin 類が主要成分と考えられた。*n*-BuOH 画分は糖および、*p*-置換ベンゼンのシグナルが観測された。水画分は ¹H NMR において 1.2 ppm 付近にダブルレット、3~5 ppm 付近に糖のシグナル、芳香族領域に 2 つのダブルレットが観測された。これについては各種 2 次元 NMR 測定により解析したところ、sucrose と glucomoringin [7] の混合物であることを明らかにした (図 7, 8, Table 5, 6)。

D. 結論

モリンガの葉について含有成分を実態調査した結果、特異な二次代謝産物として、digiprolactone、glucomoringin、niazirin、caffeine を確認した。一方、種子の調査では glucomoringin を確認した。

Digiprolactone (別名 Lolilide) は弱い抗酸化活性、神経保護作用が報告されている [8]。

Glucomoringin は機能性表示食品の機能性関与成分 [15] であり、葉には微量であるが、種子には約 3 wt% で存在することから摂取量に注意を要すると考えられる。

Niazirin は *in vitro* で顕著な抗酸化活性、高血糖によって誘発される高血糖誘発血管平滑筋細胞の増殖を抑制する作用などが報告されている [16]。

次年度以降は生物活性を有する特異な二次代謝産物である glucomoringin 類について精査していく必要があると考えられた。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

<参考文献>

[1] Pareek, A., Pant, M., Gupta, M. M., Kashania, P., Ratan, Y., Jain, V., Pareek, A. Chuturgoon, A. A.: *Moringa oleifera*: An updated comprehensive review of its pharmacological activities, ethnomedicinal, phytopharmaceutical formulation, clinical, phytochemical, and toxicological aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, 2098 (2023).

[2] 厚生労働省：健康食品の安全性に関する情報等（通知等）> *Moringa oleifera* (いわゆるモリンガ、ワサビノキ※) について
<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/hokenkinou/4e-3.html>

[3] oleic acid NMR data:

https://www.chemicalbook.com/SpectrumEN_112-80-1_1HNMR.htm

[4] squalene NMR data:

https://www.chemicalbook.com/SpectrumEN_111-02-4_1HNMR.htm

[5] chlorophyll NMR data:

Katz, J. J., Brown, C. E.: Nuclear magnetic resonance spectroscopy of chlorophylls and

corrins. *Bulletin of Magnetic Resonance*, **5**(1-2), 3-49 (1983).

[6] β -carotene NMR data:

https://bmrb.io/metabolomics/mol_summary/show_data.php?id=bmse000832

[7] glucomoringin 類 NMR data:

de Graaf, R. M., Krosse, S., Swolfs, A. E. M., te Brinke, E., Prill, N., Leimu, R., van Galen, P. M., Wang, Y., Aarts, M. G. M., van Dam, N. M.: Isolation and identification of 4- α -rhamnosyloxy benzyl glucosinolate in *Noccaea caerulea* showing intraspecific variation. *Phytochemistry*, **110**, 166-171 (2015).

[8] Chong, K. T. D., Tran, C. L., Nguyen, Q. C. T., Pham, Q. N., Dai, T. X. T., Luu, T. D., Nguyen, T. T.: Isolation and evaluation of the antioxidant capacity of compounds from *Ehretia asperula* Zoll. & Moritzi. *Indonesian Journal of Chemistry*, **24**(4), 1206-1217 (2024).

[9] Faizi, S., Siddiqui, B. S., Saleem, R., Siddiqui, S., Aftab, K., Gilani, A. H.: Isolation and structure elucidation of new nitrile and mustard oil glycosides from *Moringa oleifera* and their effect on blood pressure. *Journal of Natural Products*, **57**, 1256-1261 (1994).

[10] Li, L.-Z., Chen, L., Tu, Y.-L., Dai, X.-J., Xiao, S.-J., Shi, J.-S., Li, Y.-J., Yang, X.-S.: Six new phenolic glycosides from the seeds of

Moringa oleifera Lam. and their α -glucosidase inhibitory activity. *Molecules*, **28**, 6426 (2023).

[11] Murakami, N., Morimoto, T., Imamura, H., Ueda, T., Nagai, S., Sakakibara, J., Yamada, N.: Studies on glycolipids. III. Glyceroglycolipids from an axenically cultured cyanobacterium, *Phormidium tenue*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **39**(9), 2277-2281 (1991).

[12] sucrose NMR data:

<https://sdb.sdb.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=1188>

[13] caffeine NMR data:

<https://sdb.sdb.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=1898>

[14] nicotinic acid NMR data:

<https://sdb.sdb.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=7944>

[15] 消費者庁機能性表示食品の届出情報検索サイト

https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_with_function_claims/search

[16] Wang, F., Bao, Y., Shen, X., Zengin, G., Lyu, Y., Xiao, J., Weng, Z.: Niazirin from *Moringa oleifera* Lam. attenuates high glucose-induced oxidative stress through PKC ζ /Nox4 pathway. *Phytomedicine*, **86**, 153066 (2021).

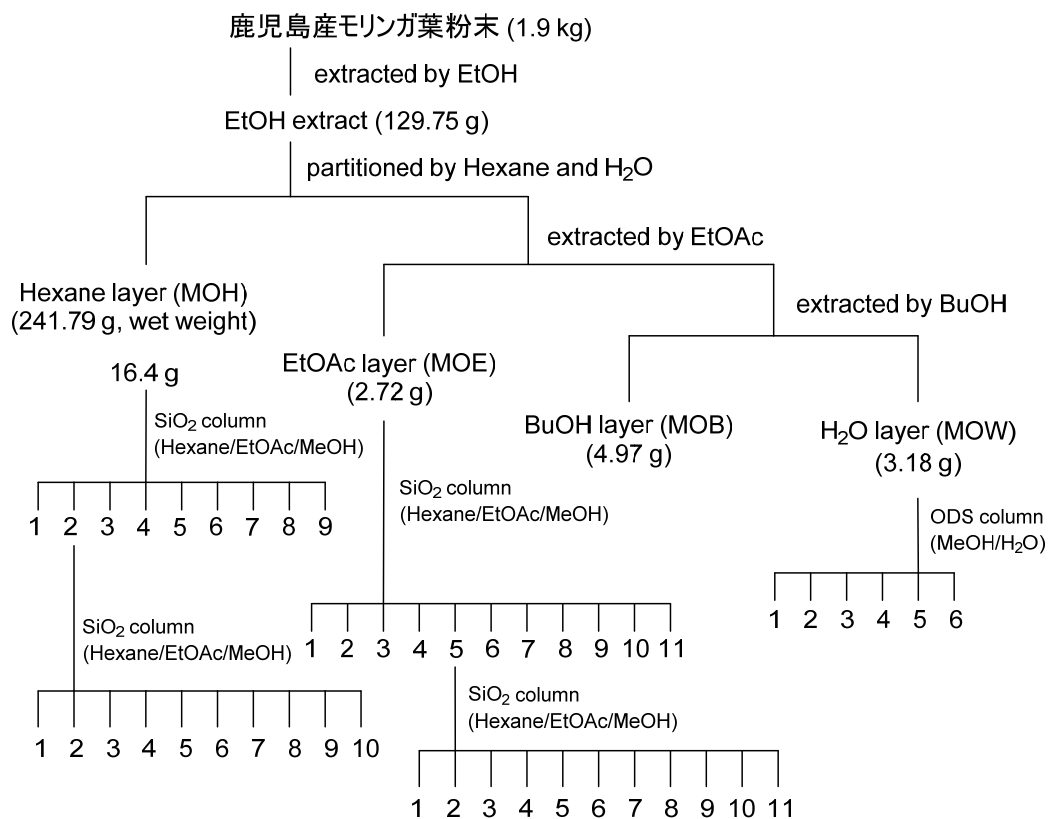


図1 モリンガ葉の分離スキーム

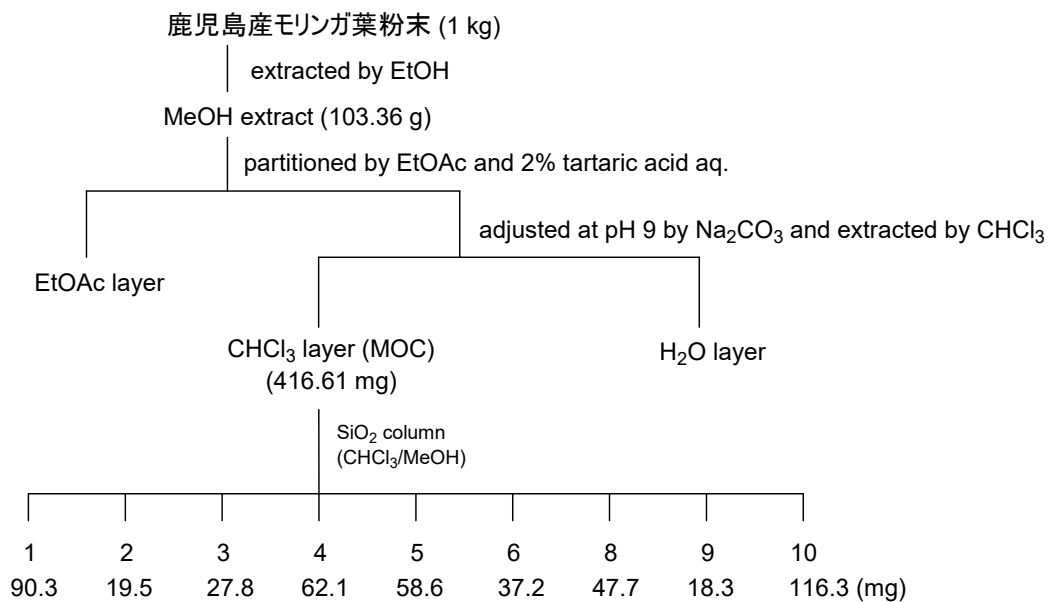


図2 モリンガ葉のアルカロイド画分の分離スキーム

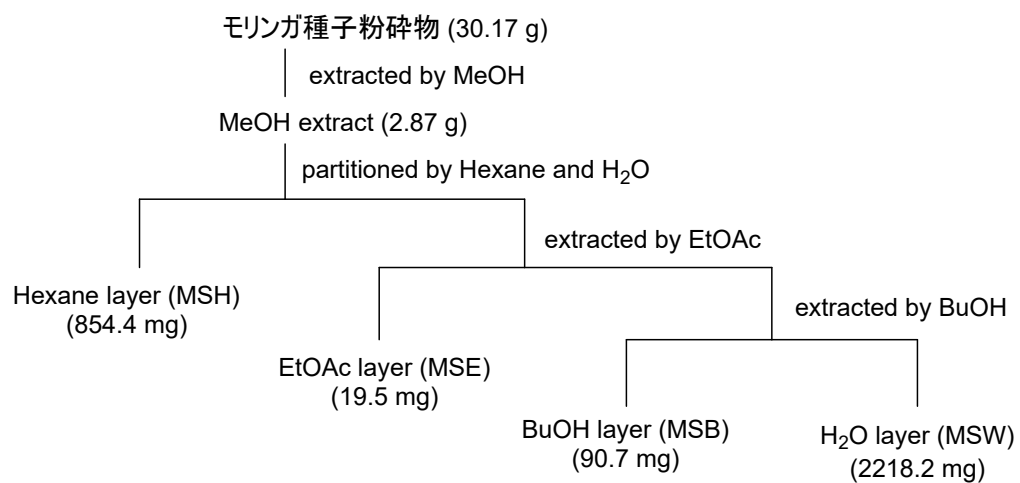


図 3 モリンガ種子の分離スキーム

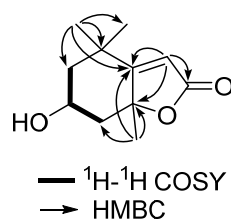


図 4 Digiprolactone の 2 次元 NMR

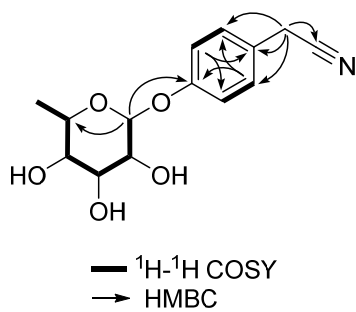


図 5 Niazirin の 2 次元 NMR

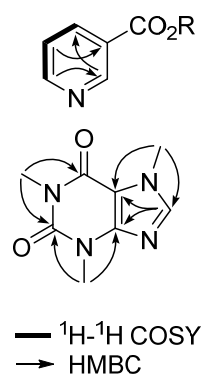


図 6 ニコチン酸類と nicotine の 2 次元 NMR

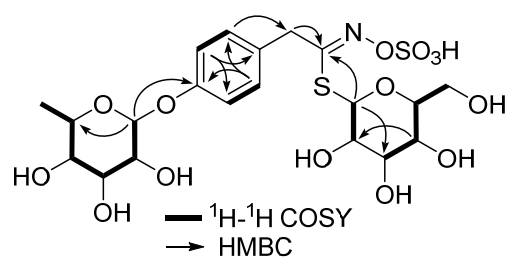


図 7 Glucomoringin の 2 次元 NMR

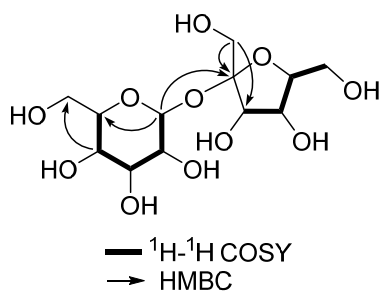
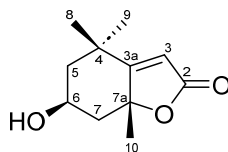


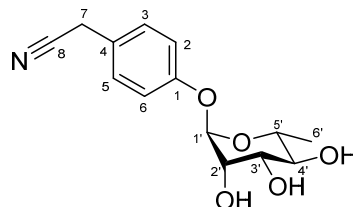
図 8 Sucrose の 2 次元 NMR

Table 1. ¹H and ¹³C NMR data of digiprolactone.

No.	experimental ^a		literature ^{a,b}	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
2		172.0		172.0
3	5.69 (1H, s)	112.8	5.70 (1H, s)	112.8
3a		182.6		183.0
4		35.9		35.9
5	1.52 (1H, dd, 14.5, 3.6)	47.2	1.53 (1H, dd, 14.4, 3.6)	47.3
	1.97 (1H, dt, 14.5, 2.4)		1.99 (1H, dd, 14.4, 2.4)	
6	4.32 (1H, m)	66.7	4.33 (1H, s)	66.7
7	1.77 (1H, dd, 13.1, 4.0)	45.5	1.77 (1H, d, 3.6)	45.6
	2.46 (1H, dt, 14.1, 2.23)		2.47 (1H, dt, 14.4, 2.4)	
7a		86.8	1.99 (1H, m)	86.8
8	1.46 (3H, s)	26.4	1.47 (3H, s)	26.5
9	1.26 (3H, s)	30.6	1.27 (3H, s)	30.7
10	1.77 (3H, s)	26.9	1.79 (3H, s)	27.0

^a in CDCl₃

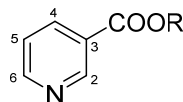
^b Chong, K. T. D., Tran, C. L., Nguyen, Q. C. T., Pham, Q. N., Dai, T. X. T., Luu, T. D., Nguyen, T. T.: Isolation and evaluation of the antioxidant capacity of comounds from *Ehretia asperula* Zoll. & Moritzi. *Indonesian Journal of Chemistry*, **24**(4), 1206-1217 (2024).

Table 2. ^1H and ^{13}C NMR data of niazirin.

No.	experimental ^a		literature ^{b,c}	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H} CDCl_3	δ_{C} CDCl_3
1		155.7		156.03
2, 6	7.00 (2H, d, 8.6)	116.9	7.05 (2H, d, 8.9)	116.65
3, 5	7.17 (2H, d, 8.6)	129.1	7.25 (2H, d, 8.9)	129.23
4		123.4		132.64
7	3.65 (2H, s)	22.7	3.69 (2H, s)	22.90
8		118.0		123.72
1'	5.47 (1H, brs)	97.8	5.51 (1H, d, 1.9)	97.96
2'	4.14 (1H, brs)	70.6	4.14 (1H, dd, 3.4, 1.9)	70.87
3'	3.97 (1H, 9.5, 2.4)	71.4	3.97 (1H, dd, 9.1, 3.4)	71.70
4'	3.57 (1H, dd, 9.5, 9.5)	72.5	3.54 (1H, t, 9.1)	73.48
5'	3.67 (1H, m)	69.0	3.75 (1H, m)	68.83
6'	1.23 (3H, 6.0)	17.5	1.27 (3H, d, 6.2)	17.49

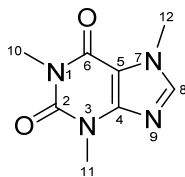
^a in CD_3OD ^b in CDCl_3

^c Faizi, S., Siddiqui, B. S., Saleem, R., Siddiqui, S., Aftab, K., Gilani, A. H.: Isolation and structure elucidation of new nitrile and mustard oil glycosides from *Moringa oleifera* and their effect on blood pressure. *Journal of Natural Products*, **57**, 1256-1261 (1994).

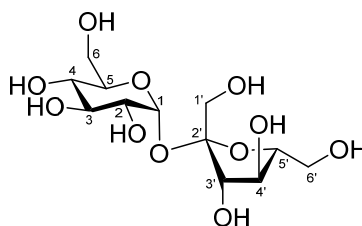
Table 3. ^1H and ^{13}C NMR data of nicotinic acid analogue.

No.	experimental ^a		Database value ^{b,c}	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	9.03 (1H, brs)	149.5	9.129 (1H, d, 1.7)	150.21
3		131.3		126.66
4	8.30 (1H, ddd, 7.9, 1.9, 1.9)	137.3	8.315 (1H, ddd, 7.9, 1.8, 1.7)	136.90
5	7.55 (1H, dd, 7.9, 4.5)	125.1	7.581 (1H, ddd, 7.9, 4.9, 0.9)	123.71
6	8.69 (1H, brd, 4.5)	152.8	8.832 (1H, dd, 4.9, 1.8)	153.18
7		N.D.	13.5 (1H, m)	166.23

^a in CD_3OD ^b in $\text{DMSO}-d_6$ ^c <https://sdbs.db.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=7944>

Table 4. ^1H and ^{13}C NMR data of caffeine.

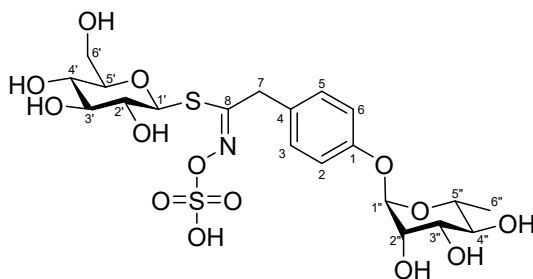
experimental ^a			Database value ^{b,c}	
No.	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2		153.2		148.67
4		149.8		151.66
5		108.7		107.51
6		156.7		155.32
8	7.87 (1H, s)	144.0	7.512 (1H, s)	141.57
10	3.34 (3H, s)	28.2	3.407 (3H, s)	29.70
11	3.52 (3H, s)	30.2	3.584 (3H, s)	27.88
12	3.97 (3H, s)	34.0	3.997 (3H, s)	33.57

^a in CD_3OD ^b in CDCl_3 ^c <https://sdb.db.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=1898>**Table 5.** ^1H and ^{13}C NMR data of sucrose.

experimental ^a			Database value ^{a,b}	
No.	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	5.37 (1H, brs)	93.0	5.418 (1H)	93.20
2	3.52 (1H, brd, 10.1)	71.9	3.563 (1H)	72.14
3	3.72 (1H, ddd, 9.8, 9.7, 2.1)	73.4	3.762 (1H)	73.68
4	3.43 (1H, ddd, 9.8, 9.9, 2.0)	70.0	3.476 (1H)	70.31
5	3.80 (1H, m)	73.2	3.86 (1H)	73.44
6	3.78 (2H, m)	60.9	3.817 (2H)	61.24
1'	3.63 (2H, m)	62.1	3.679 (2H)	62.46
2'		104.5		104.71
3'	4.18 (1H, dd, 8.7, 2.1)	77.2	4.219 (1H)	77.51
4'	4.01 (1H, ddd, 8.7, 8.6, 2.0)	74.8	4.055 (1H)	75.09
5'	3.85 (1H, m)	82.2	3.89 (1H)	82.42
6'	3.78 (2H, m)	63.2	3.826 (2H)	63.44

^a in D_2O ^b <https://sdb.db.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=1188>

Table 6. ^1H and ^{13}C NMR data of glucomoringin.

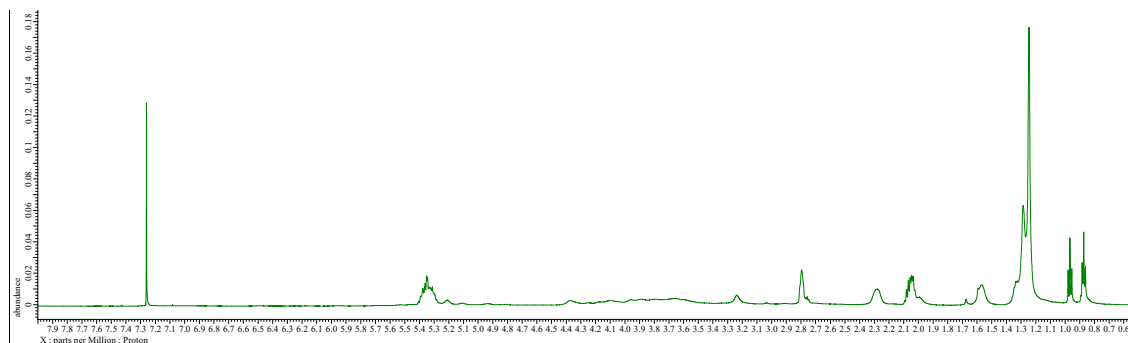


experimental		
No.	δ_{H}	δ_{C}
1		155.5
2, 6	7.11 (2H, brd, 6.9)	118.4
3, 5	7.33 (2H, brd, 6.9)	130.2
4		130.2
7	4.06 (2H, brs)	38.3
8		163.5
1'	4.67 (1H, brd, 7.7)	82.2
2'	3.29 (1H, m)	77.8
3'	3.29 (1H, m)	72.6
4'	3.37 (1H, ddd, 9.2, 9.2, 1.5)	69.5
5'	3.20 (1H, m)	80.7
6'	3.60 (2H, brt, 3.1)	61.1
1''	5.52 (1H, brs)	98.9
2''	4.13 (1H, m)	70.8
3''	3.97 (1H, ddd, 9.8, 2.6, 2.6)	70.9
4''	3.48 (1H, ddd, 9.9, 9.8, 2.0)	72.9
5''	3.77 (1H, m)	70.2
6''	1.20 (3H, dd, 6.2, 1.7)	17.5

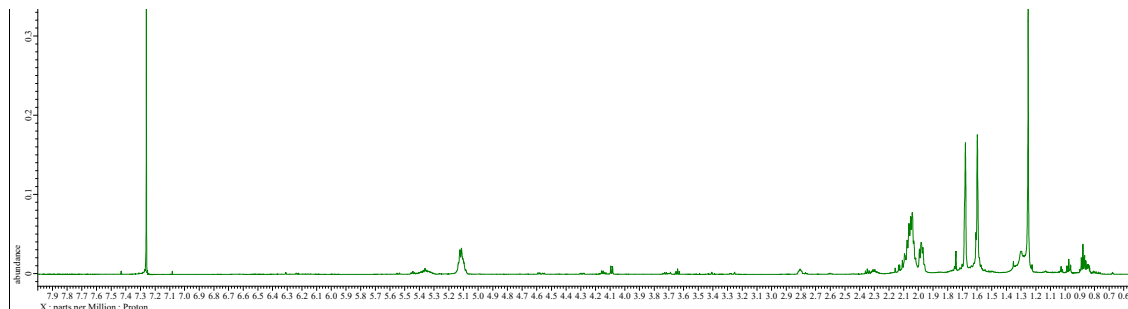
^a in D_2O

<NMR スペクトル>

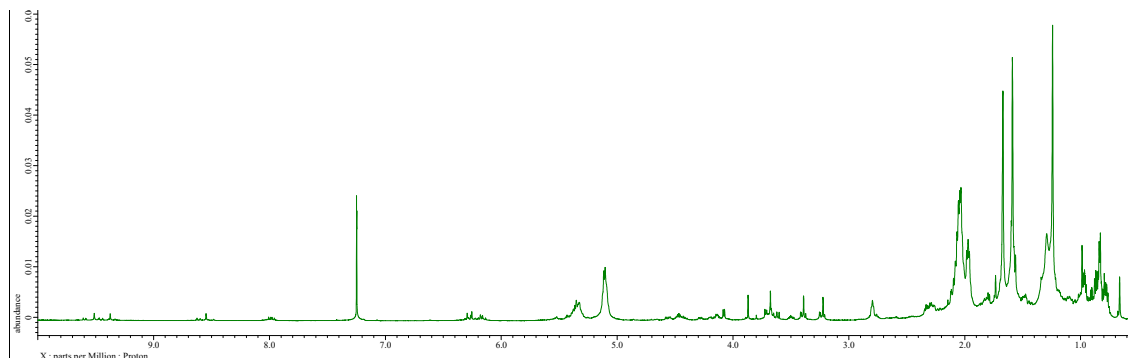
MOH1



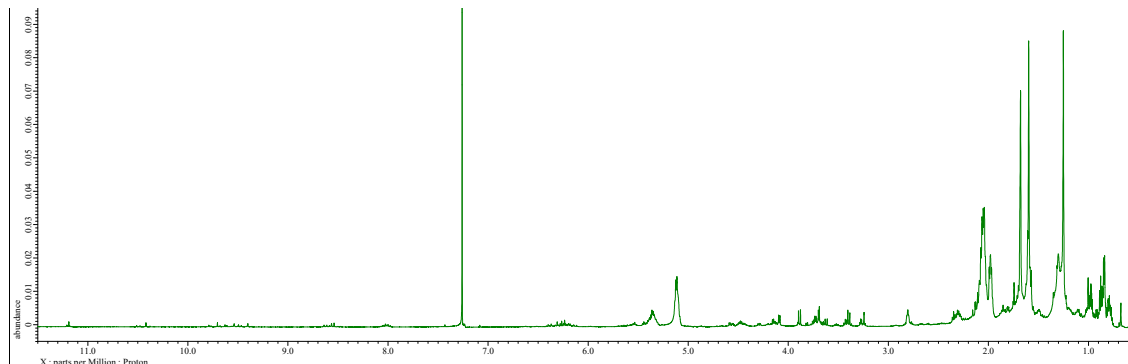
MOH2



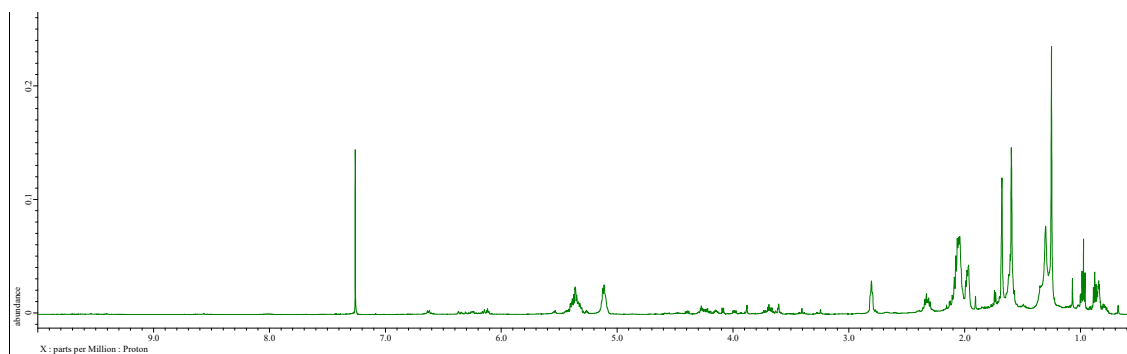
MOH3



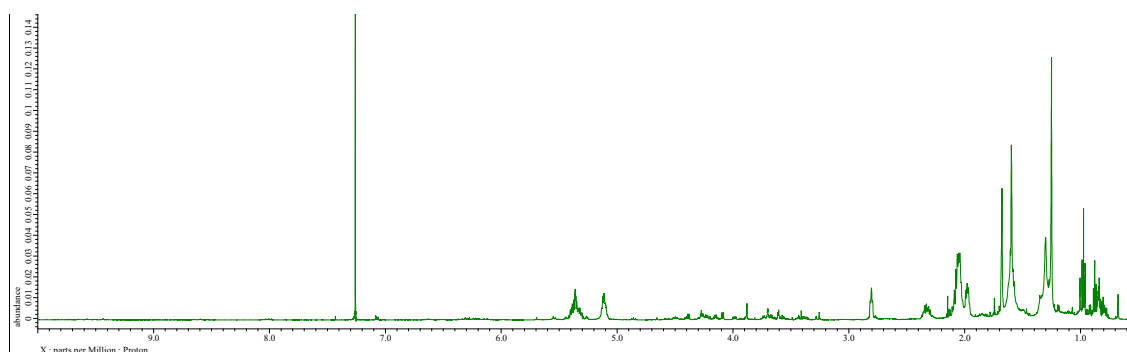
MOH4



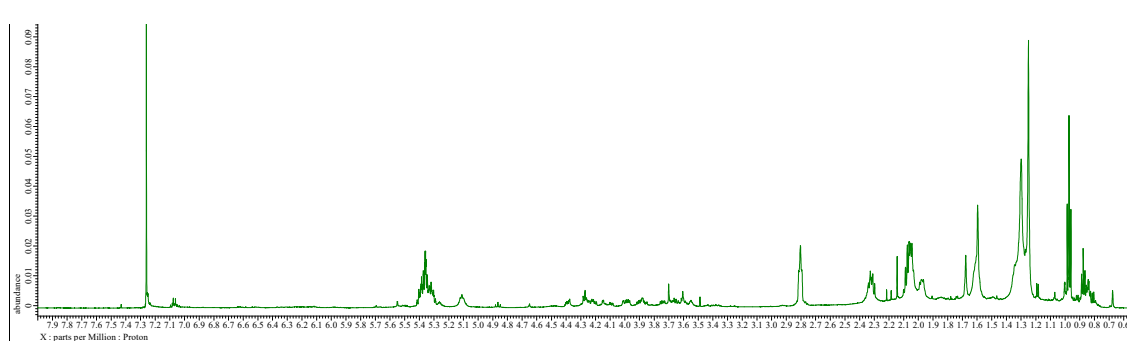
MOH5



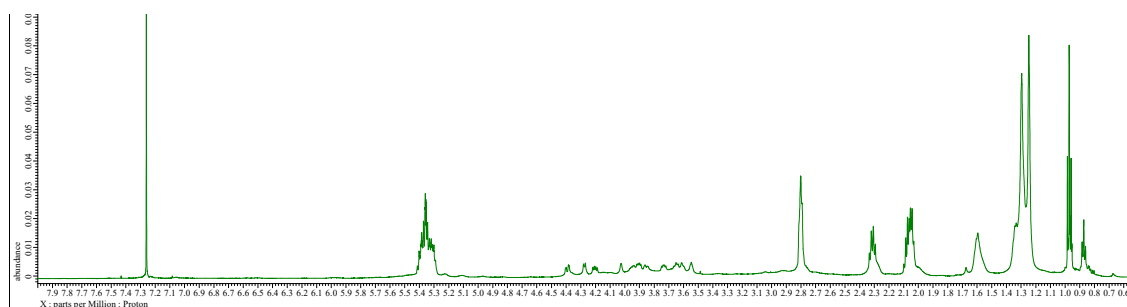
MOH6



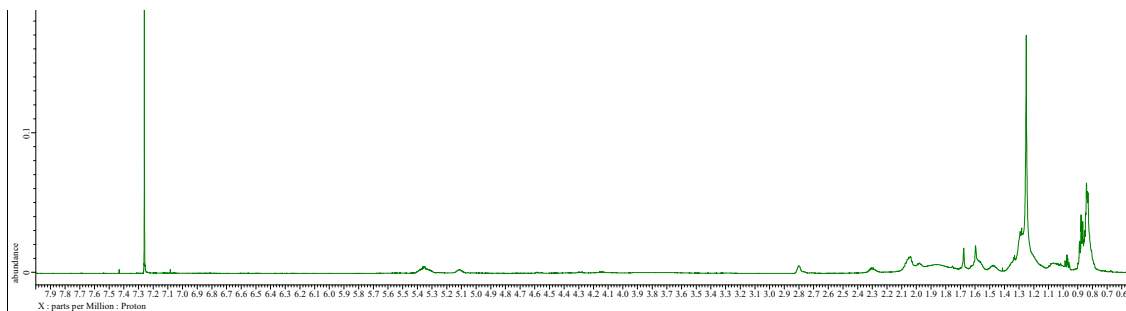
MOH7



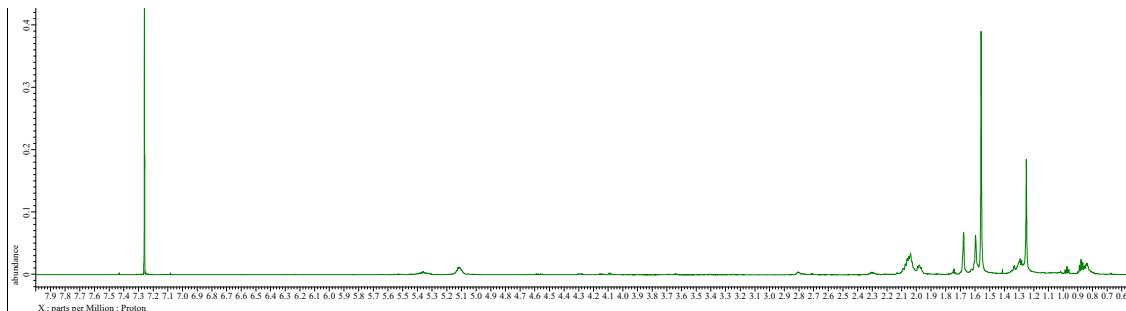
MOH8



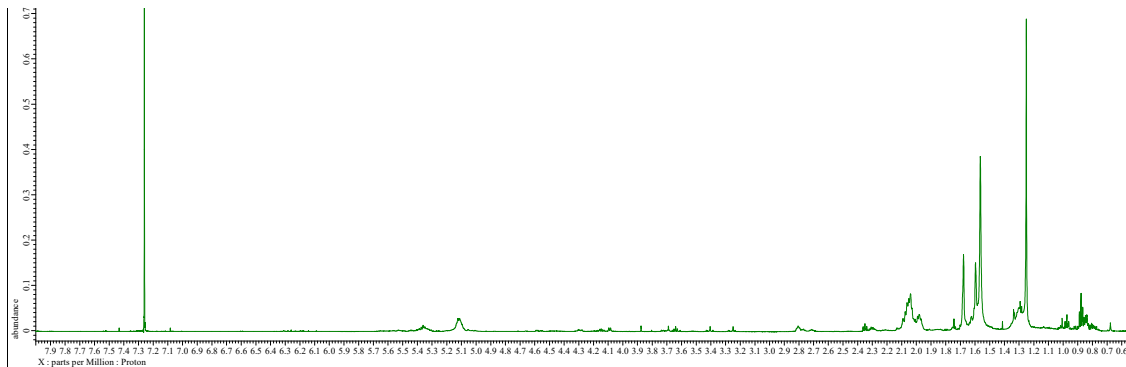
MOE1



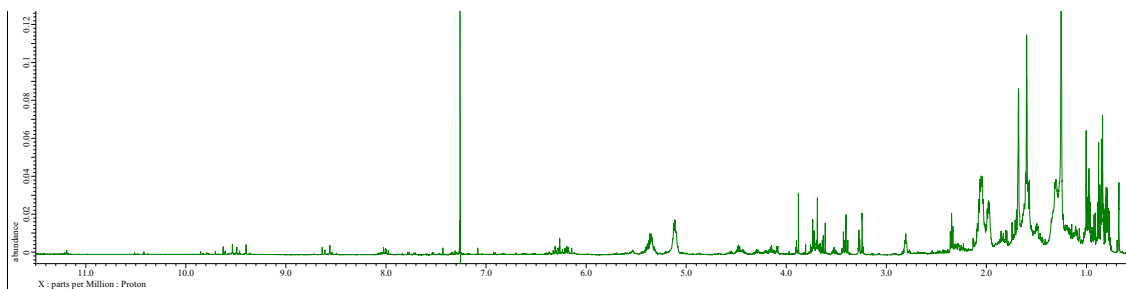
MOE2



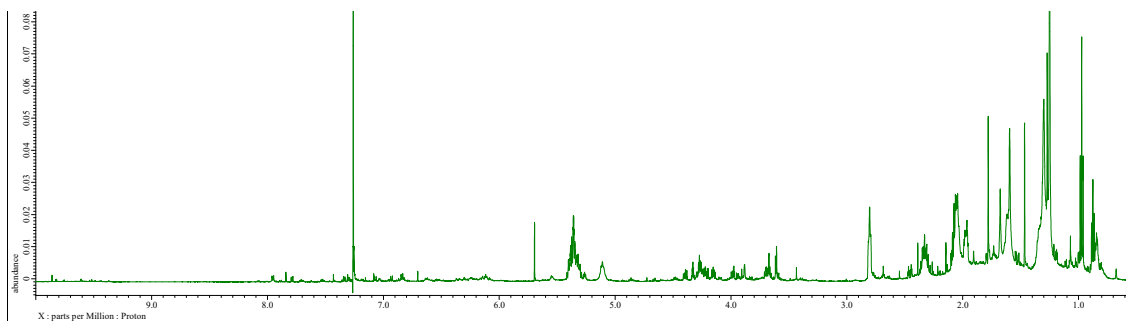
MOE3



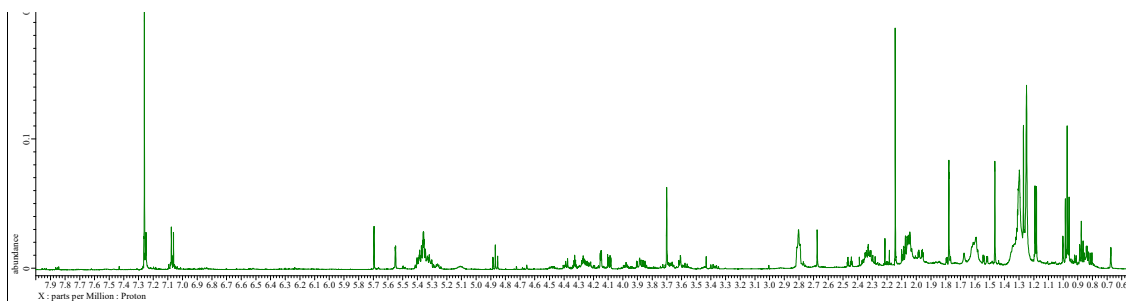
MOE4



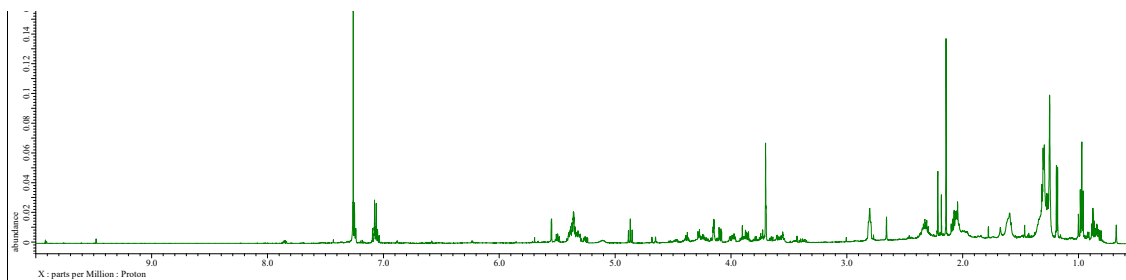
MOE5



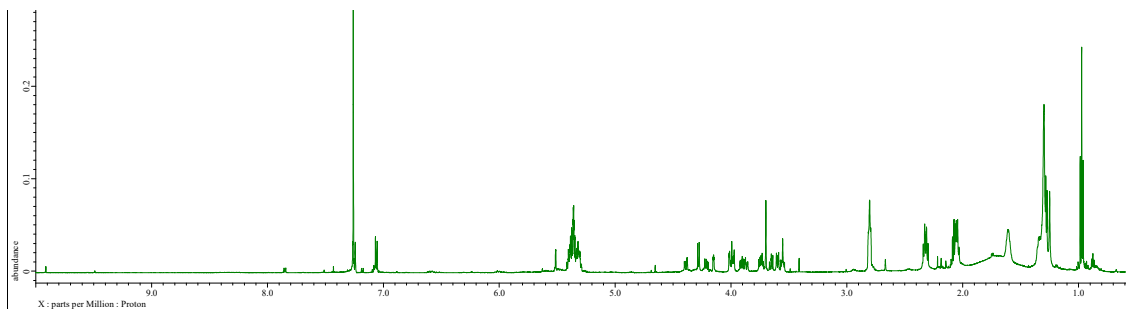
MOE6



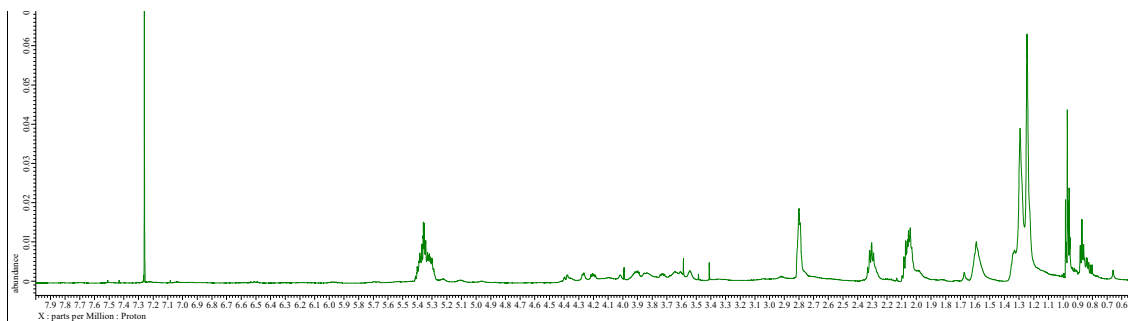
MOE7



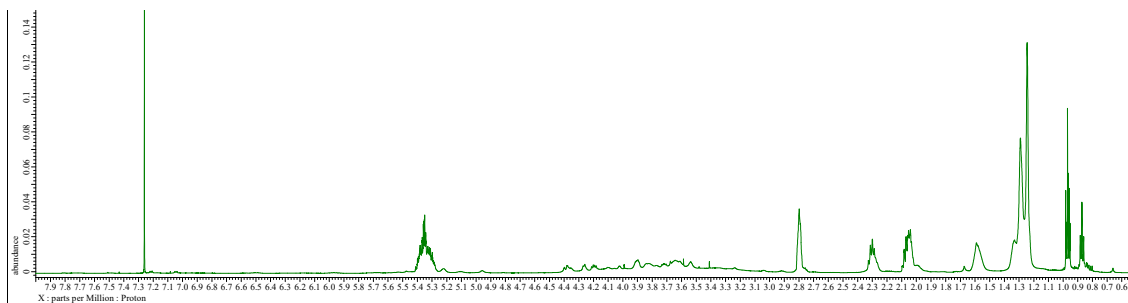
MOE8



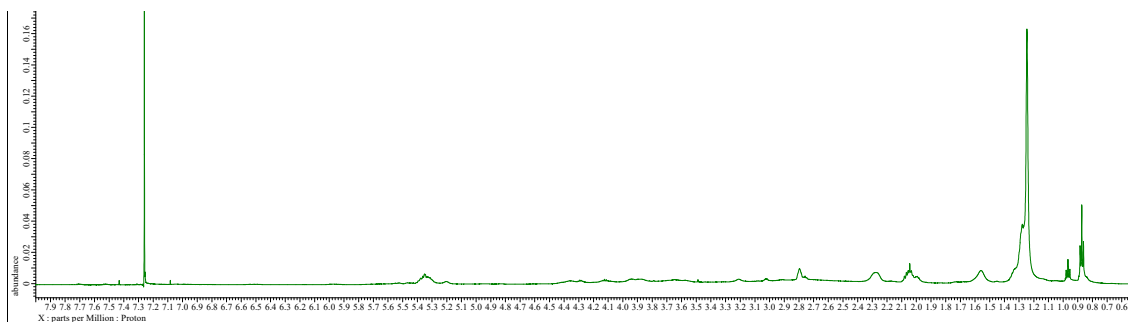
MOE9



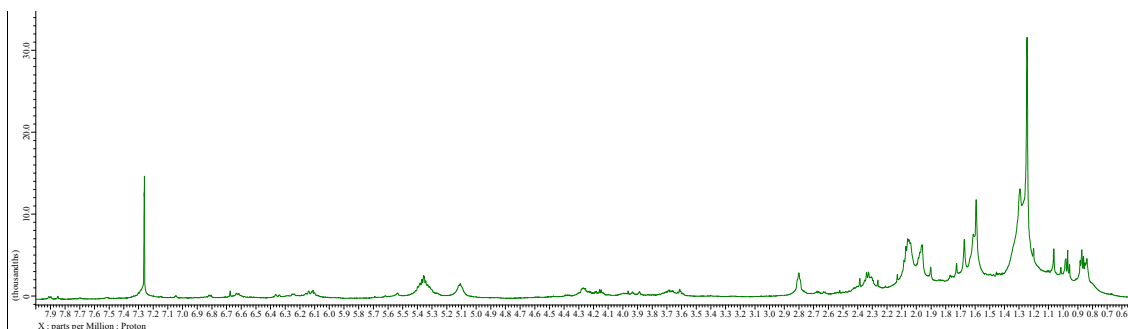
MOE10



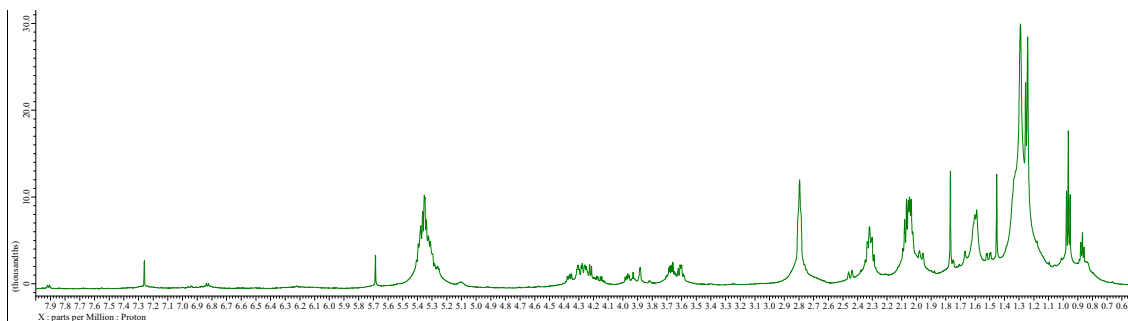
MOE11



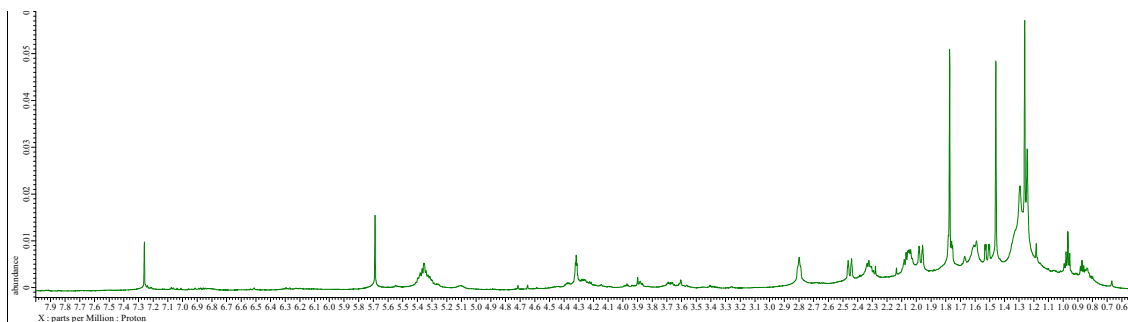
MOE5-8



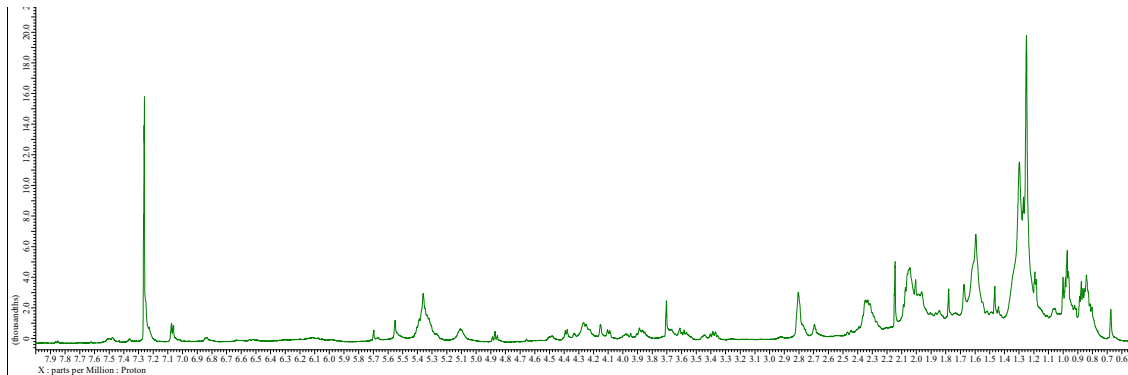
MOE5-10



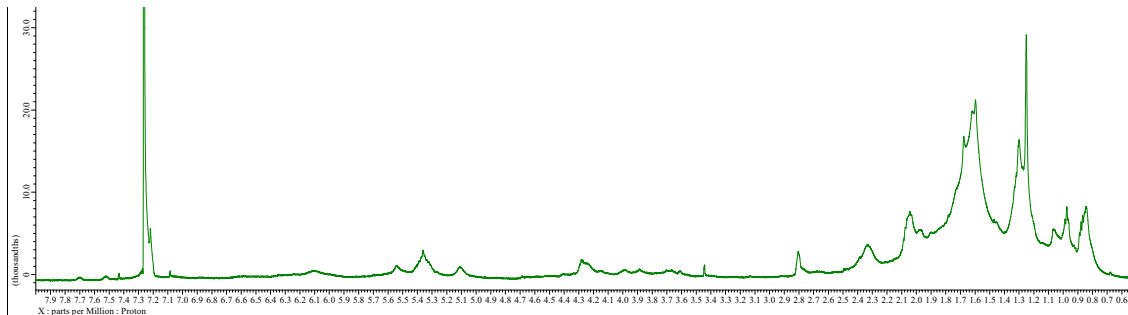
MOE5-11



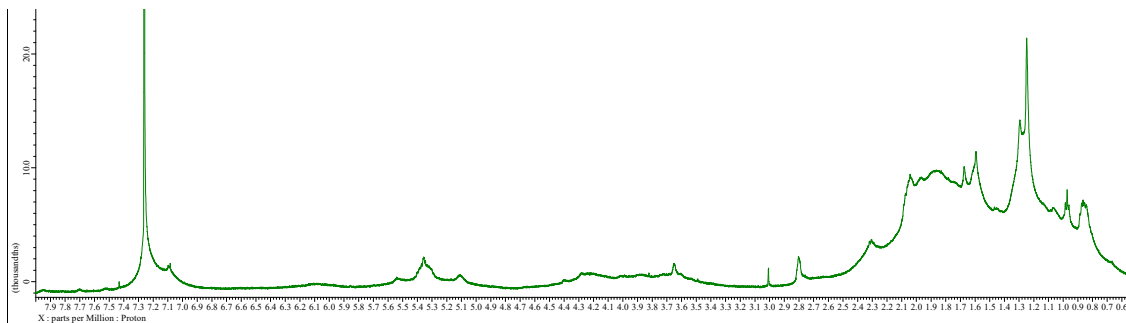
MOE5-13



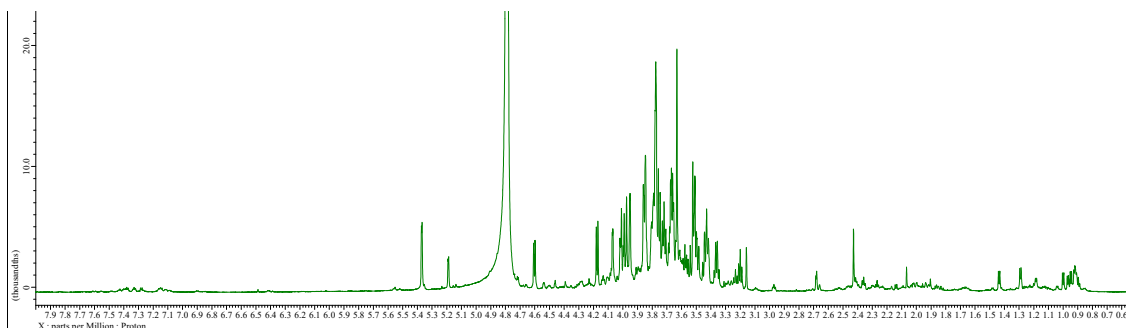
MOE5-19



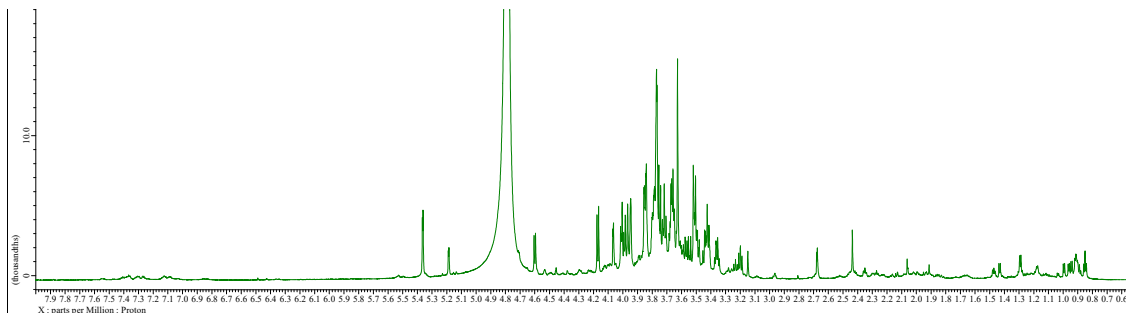
MOE5-22



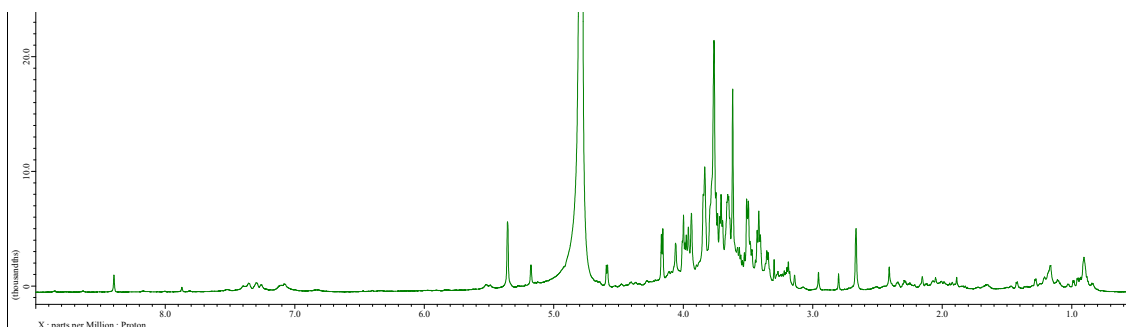
MOW1



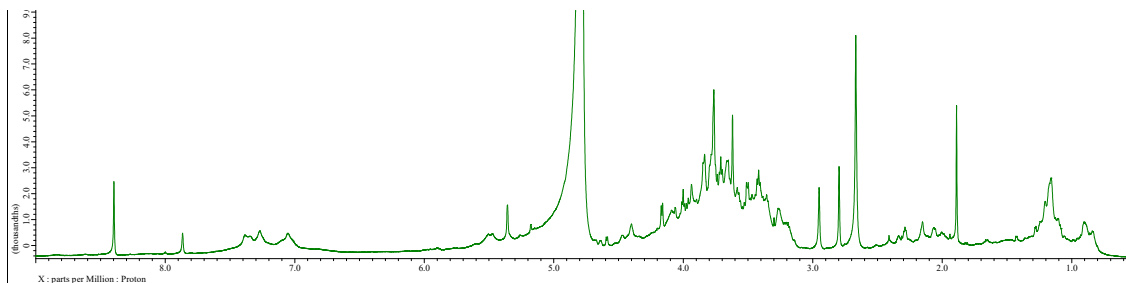
MOW2



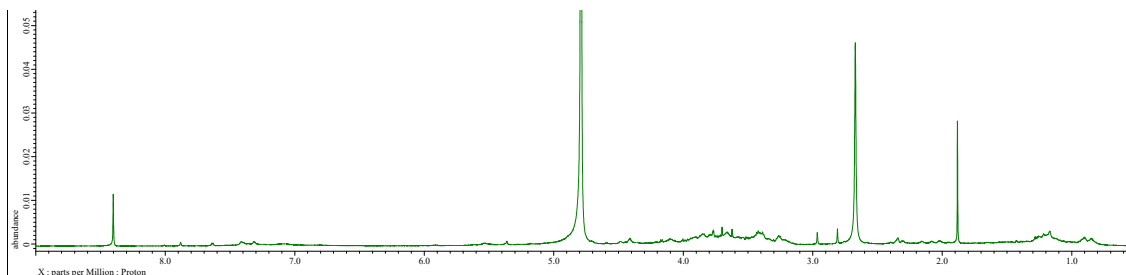
MOW3



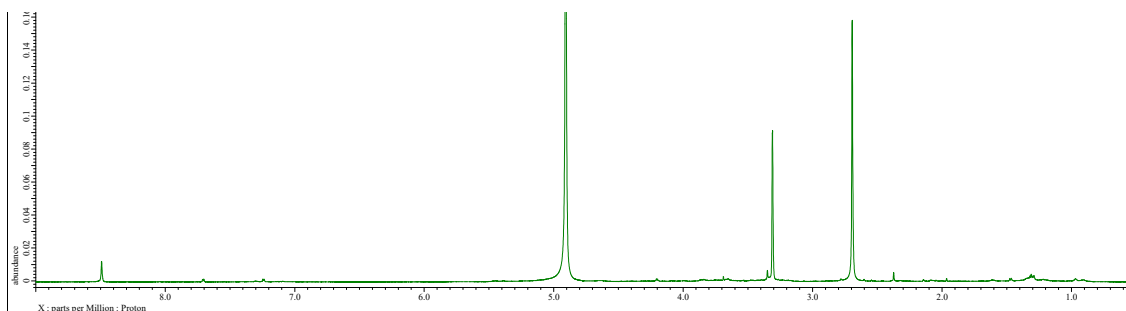
MOW4



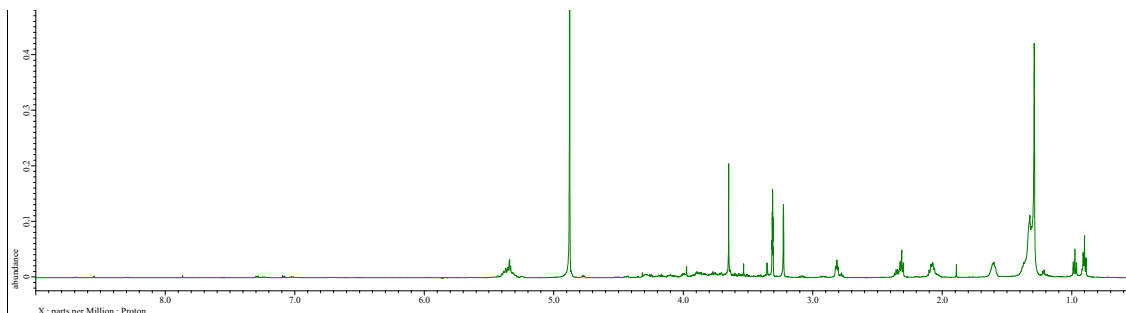
MOW5



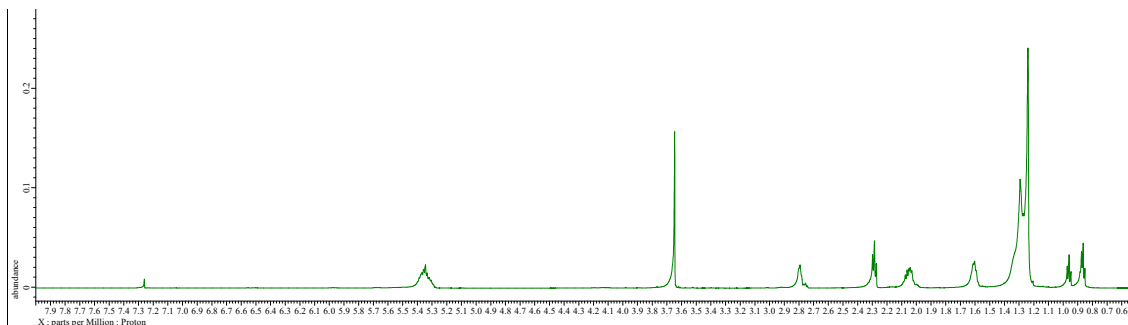
MOW6



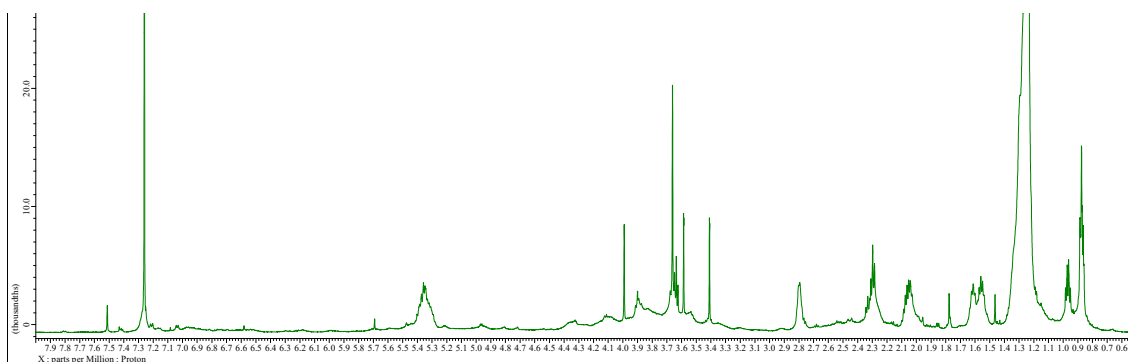
MOC



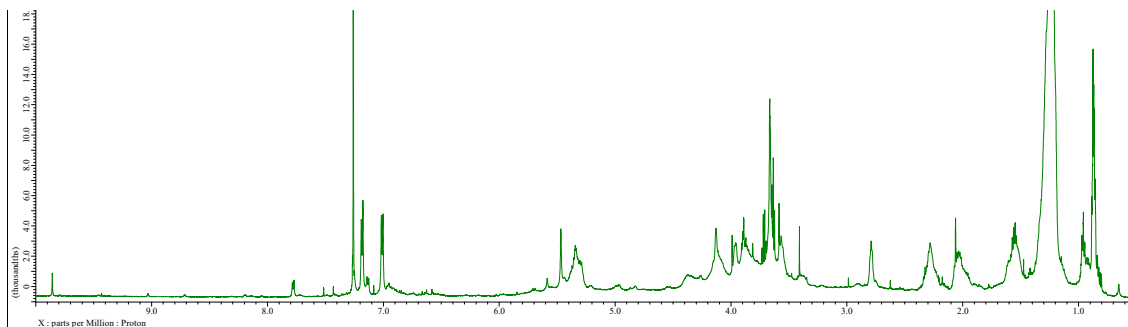
MOC1



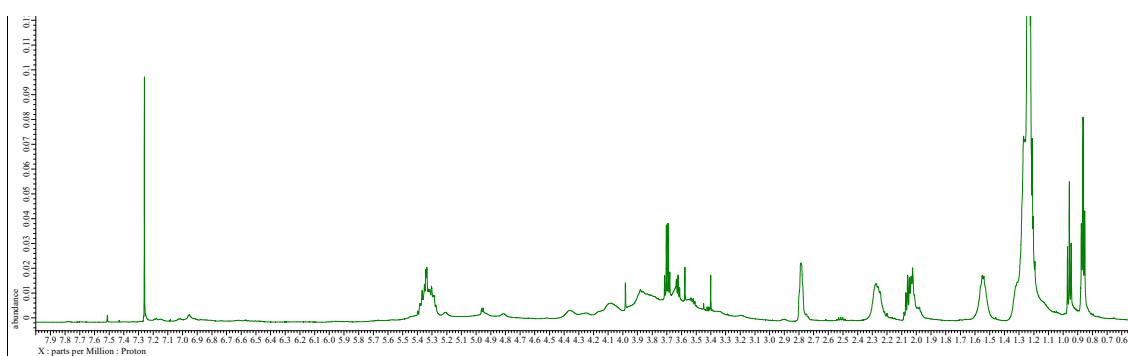
MOC2



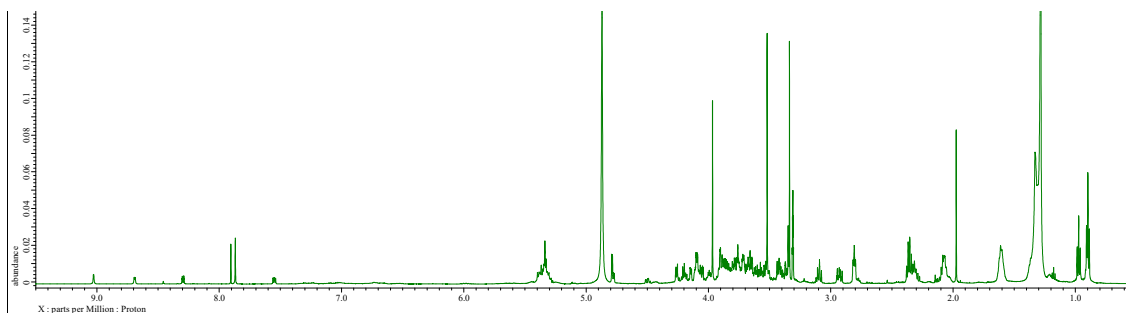
MOC3



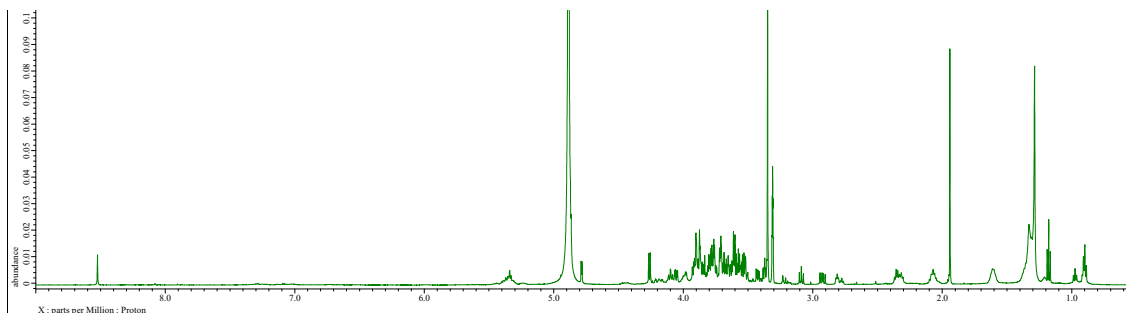
MOC4



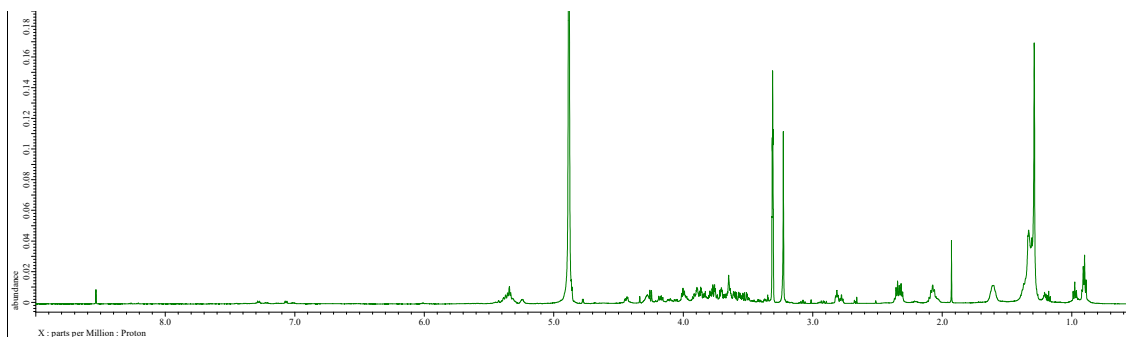
MOC5



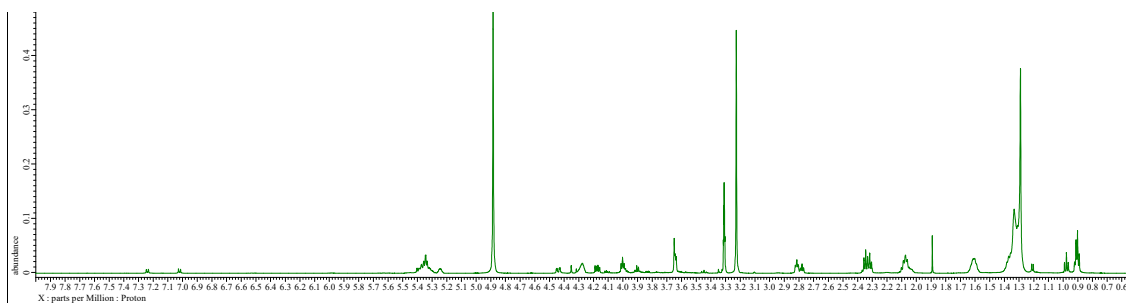
MOC6



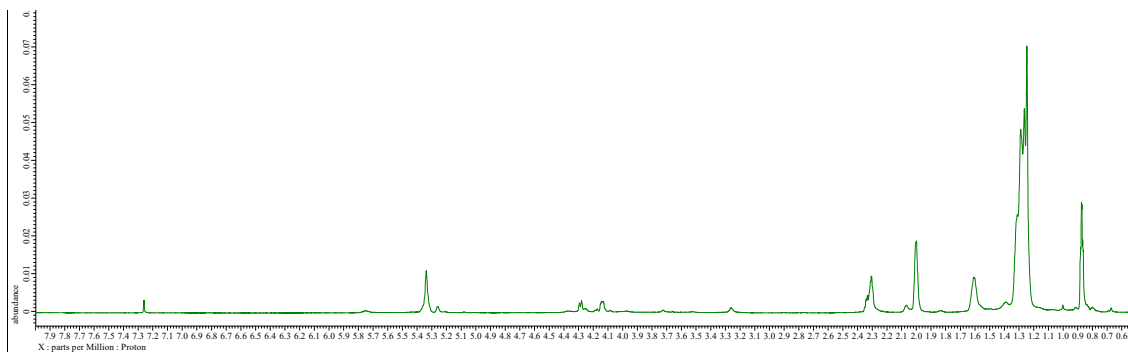
MOC8



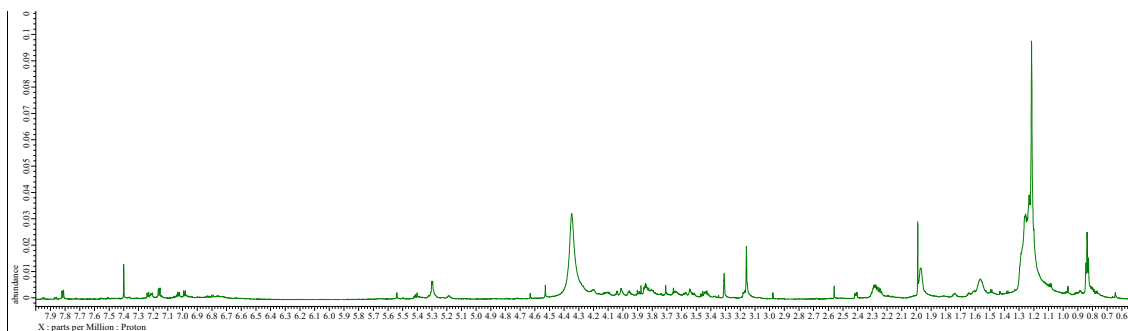
MOC9



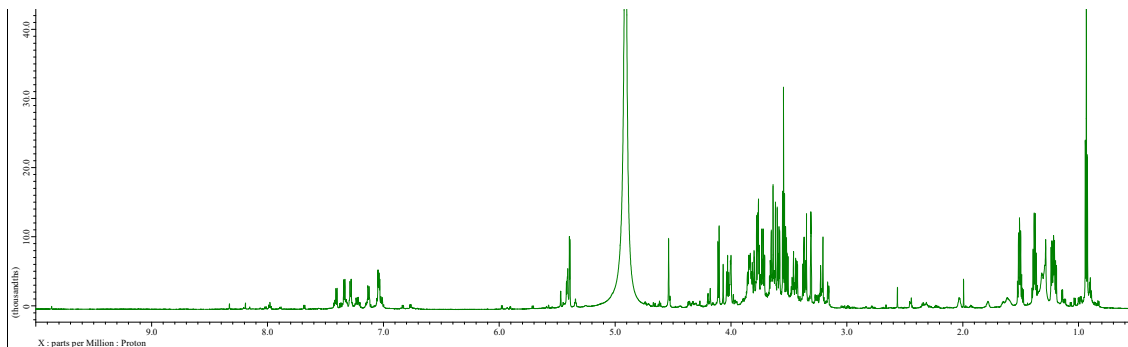
MSH



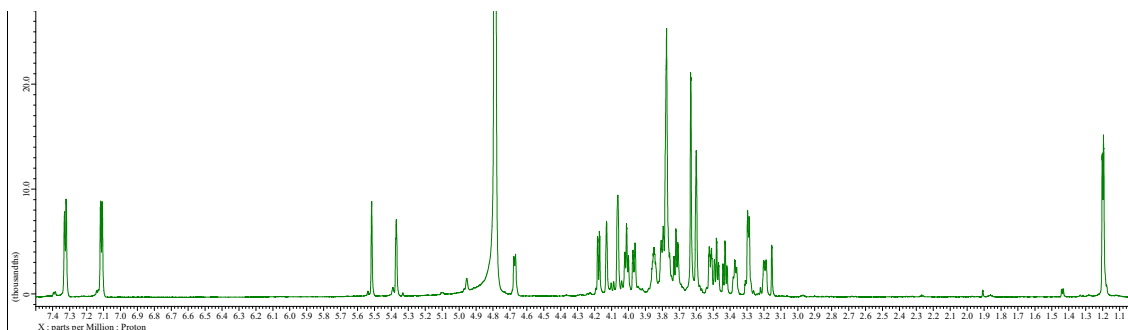
MSE



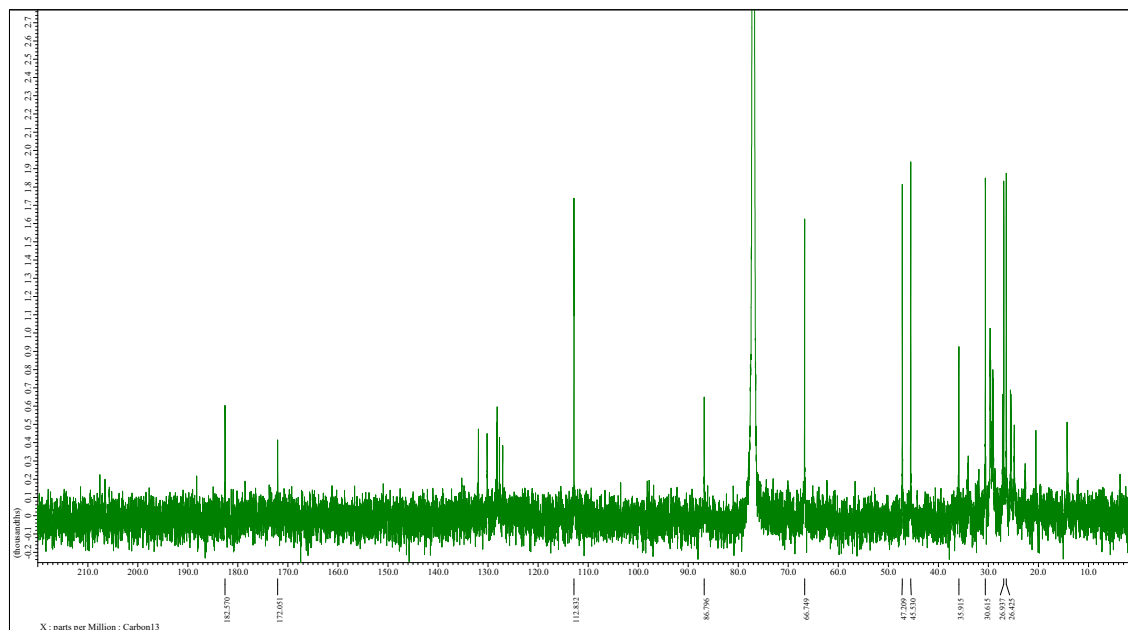
MSB



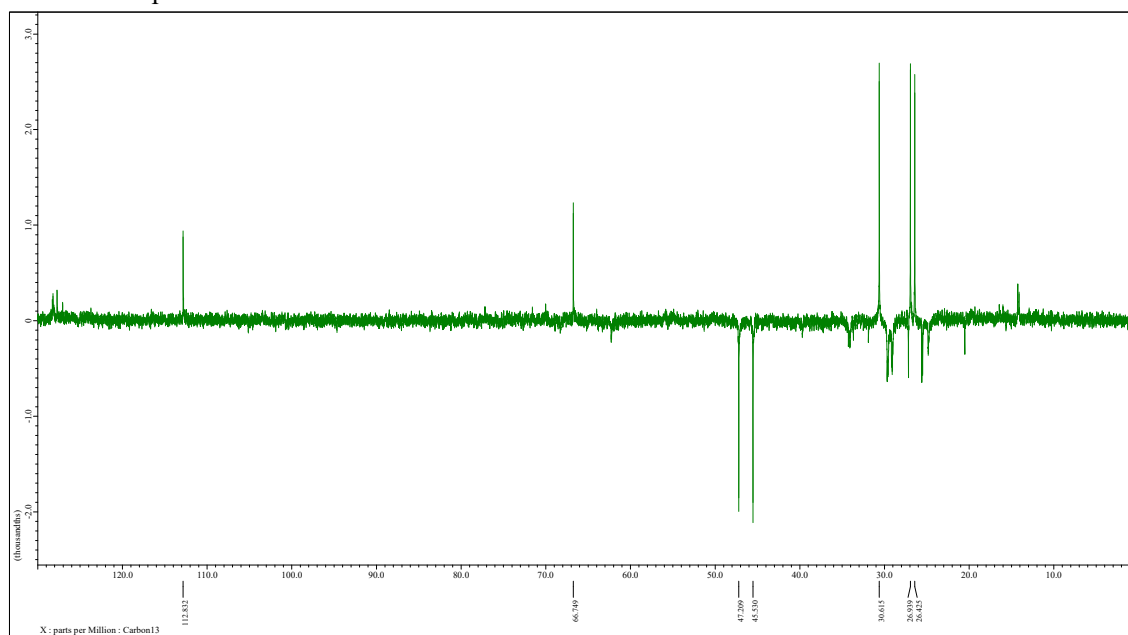
MSW



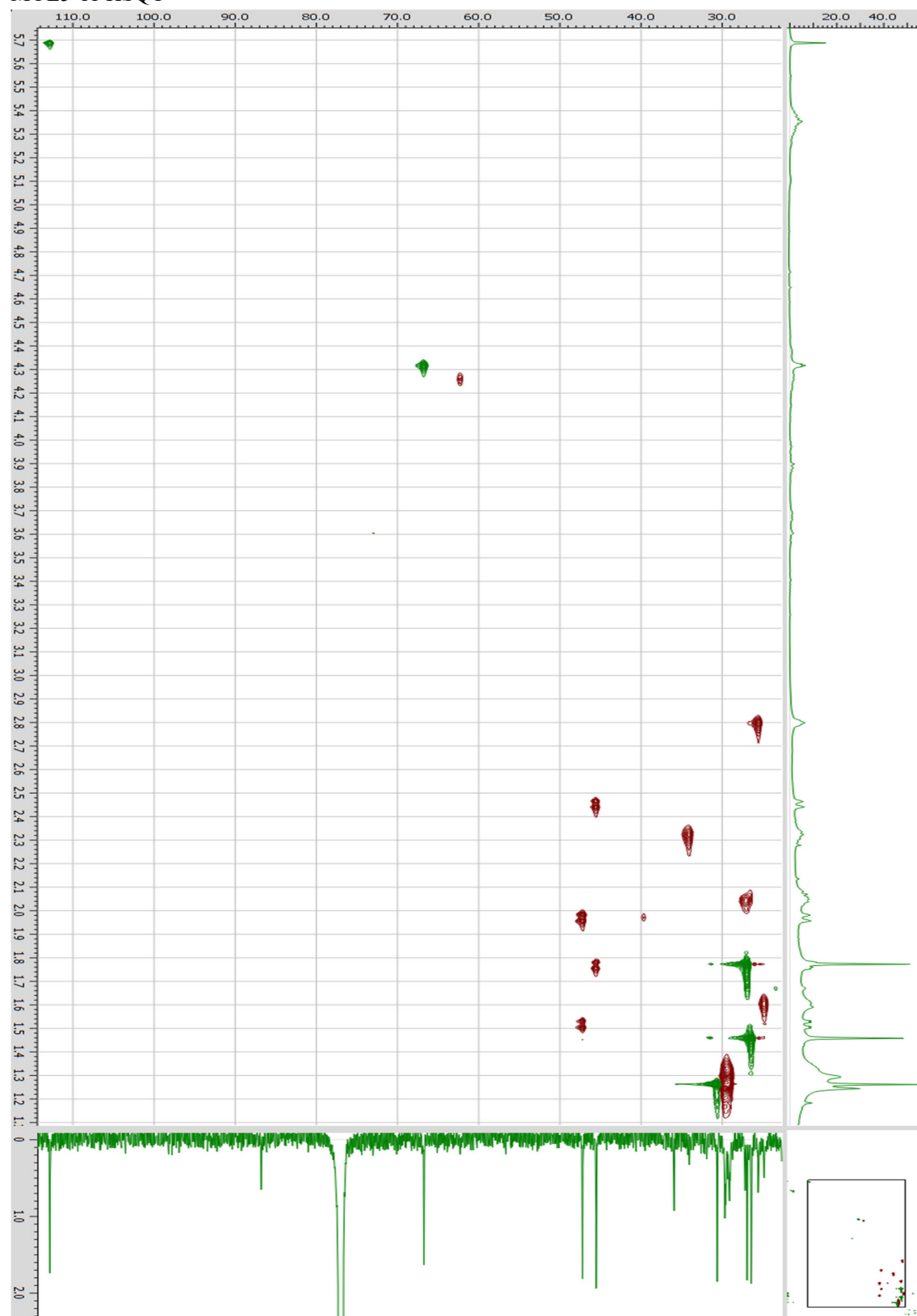
MOE5-11 ^{13}C NMR



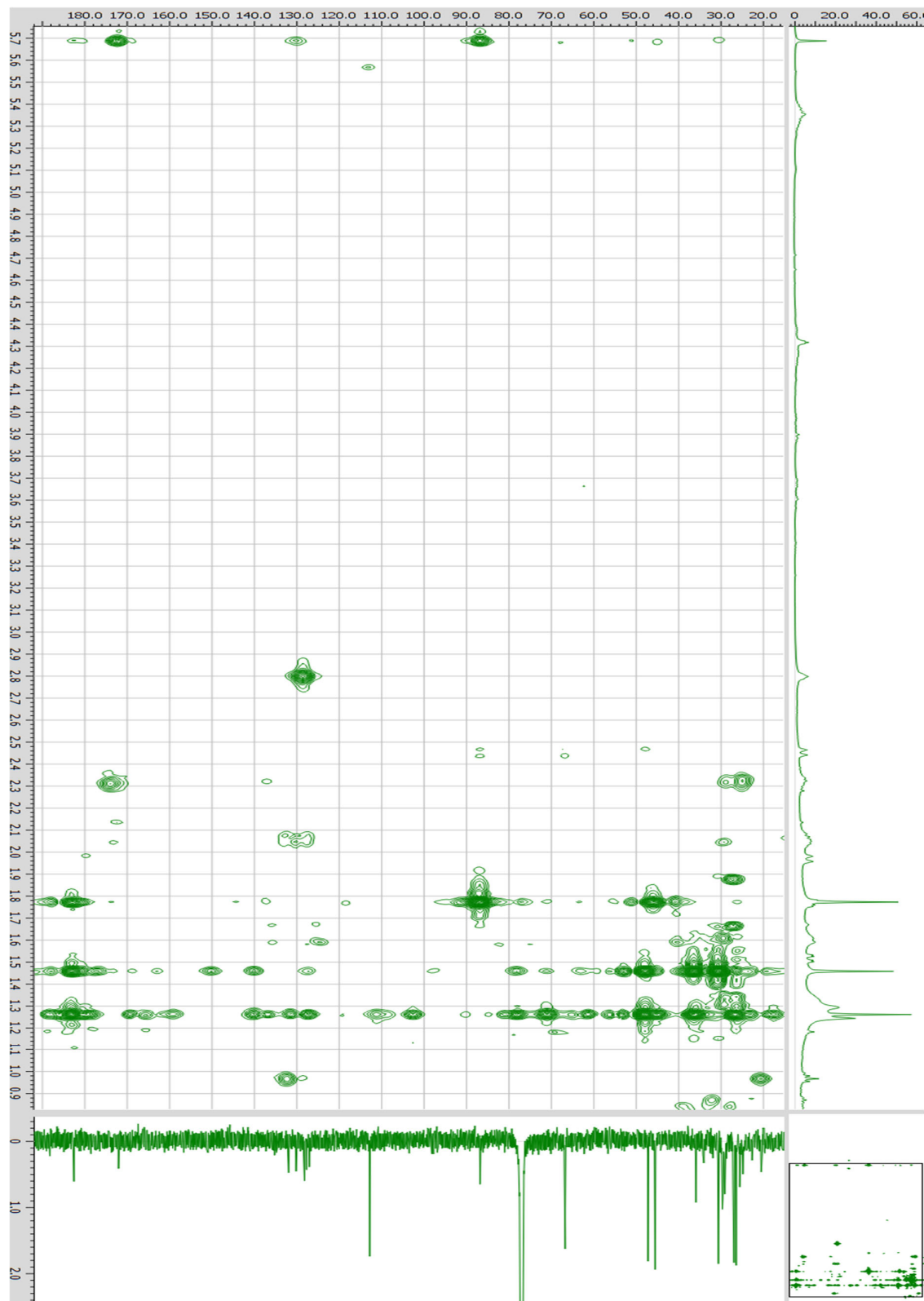
MOE5-11 dept 135



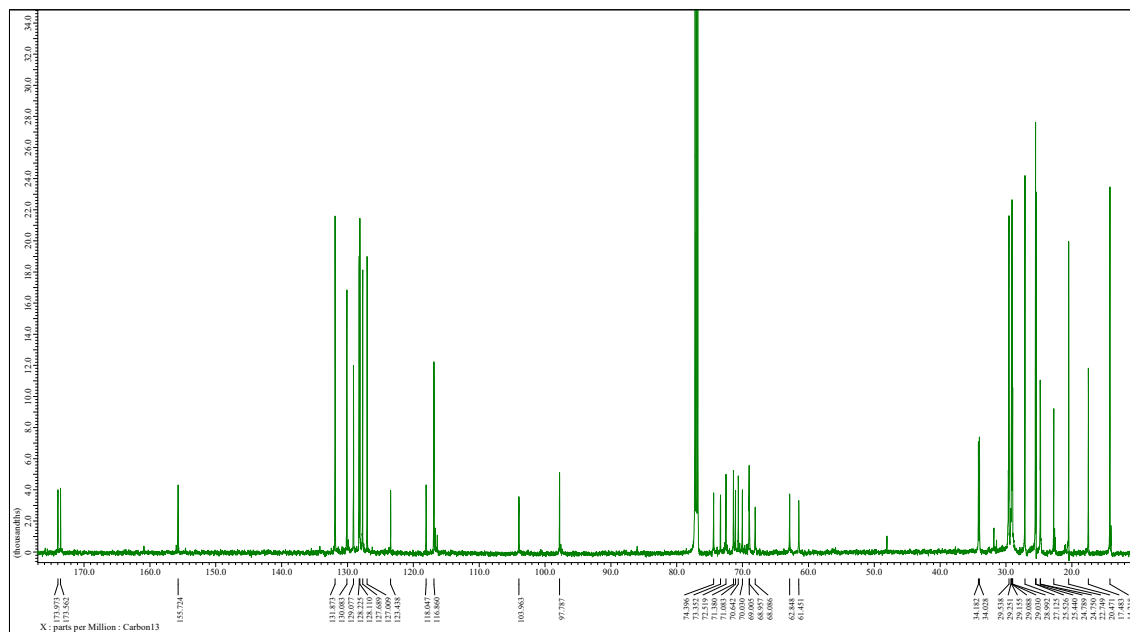
MOE5-11 HSQC



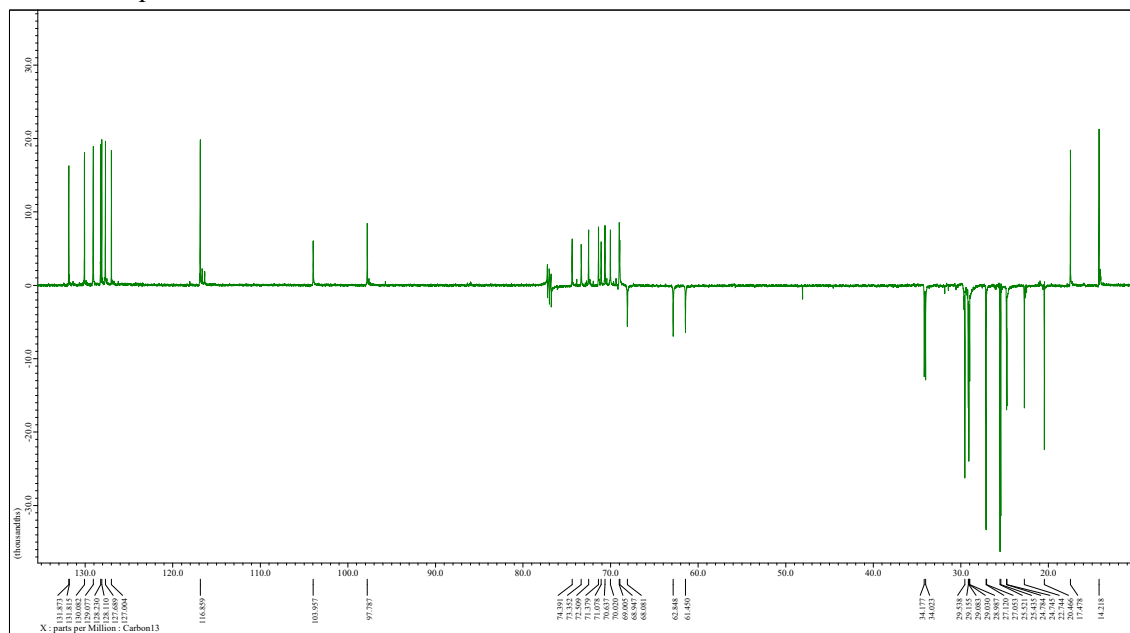
MOE5-11 HMBC



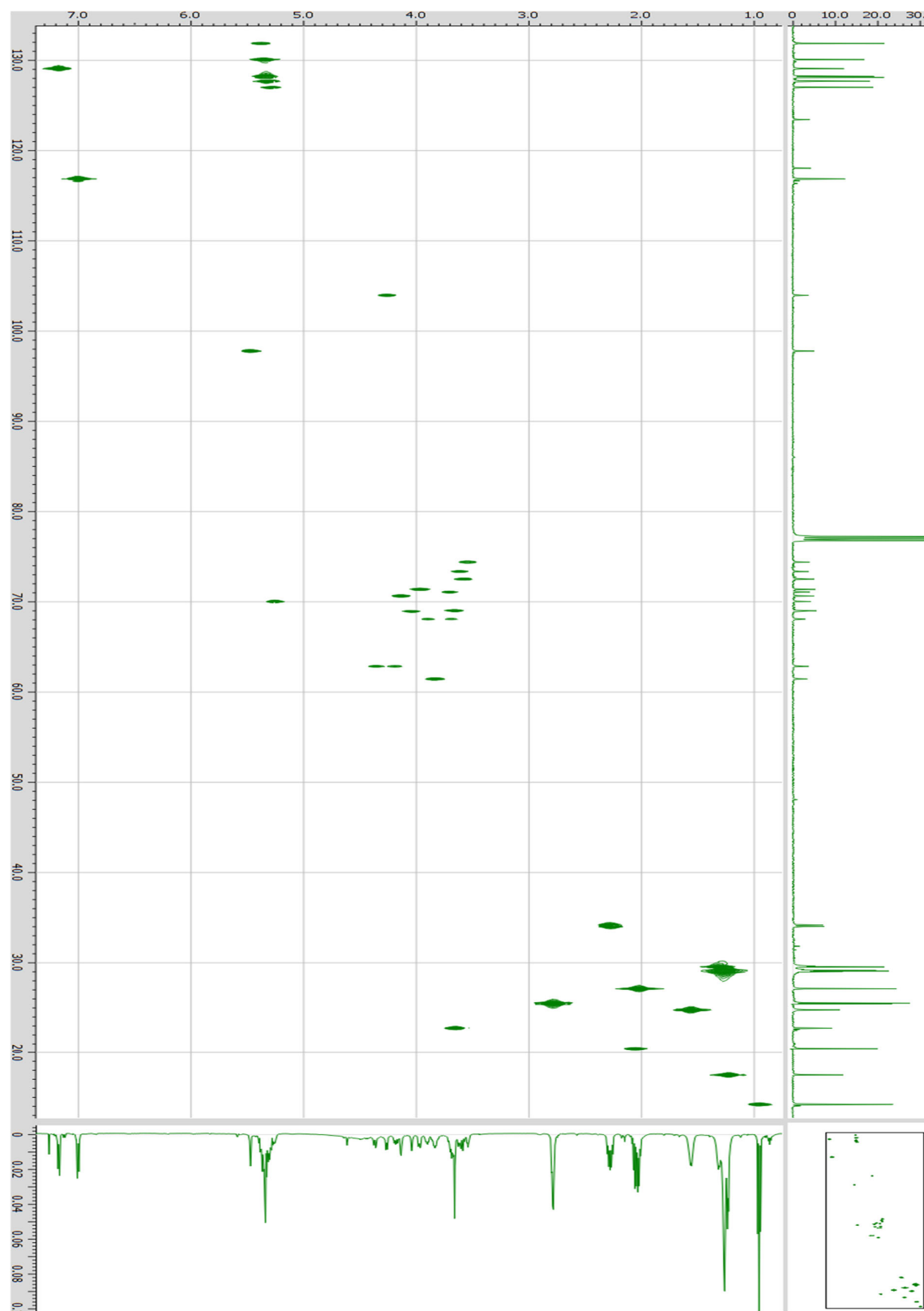
MOE8-2 ¹³C NMR



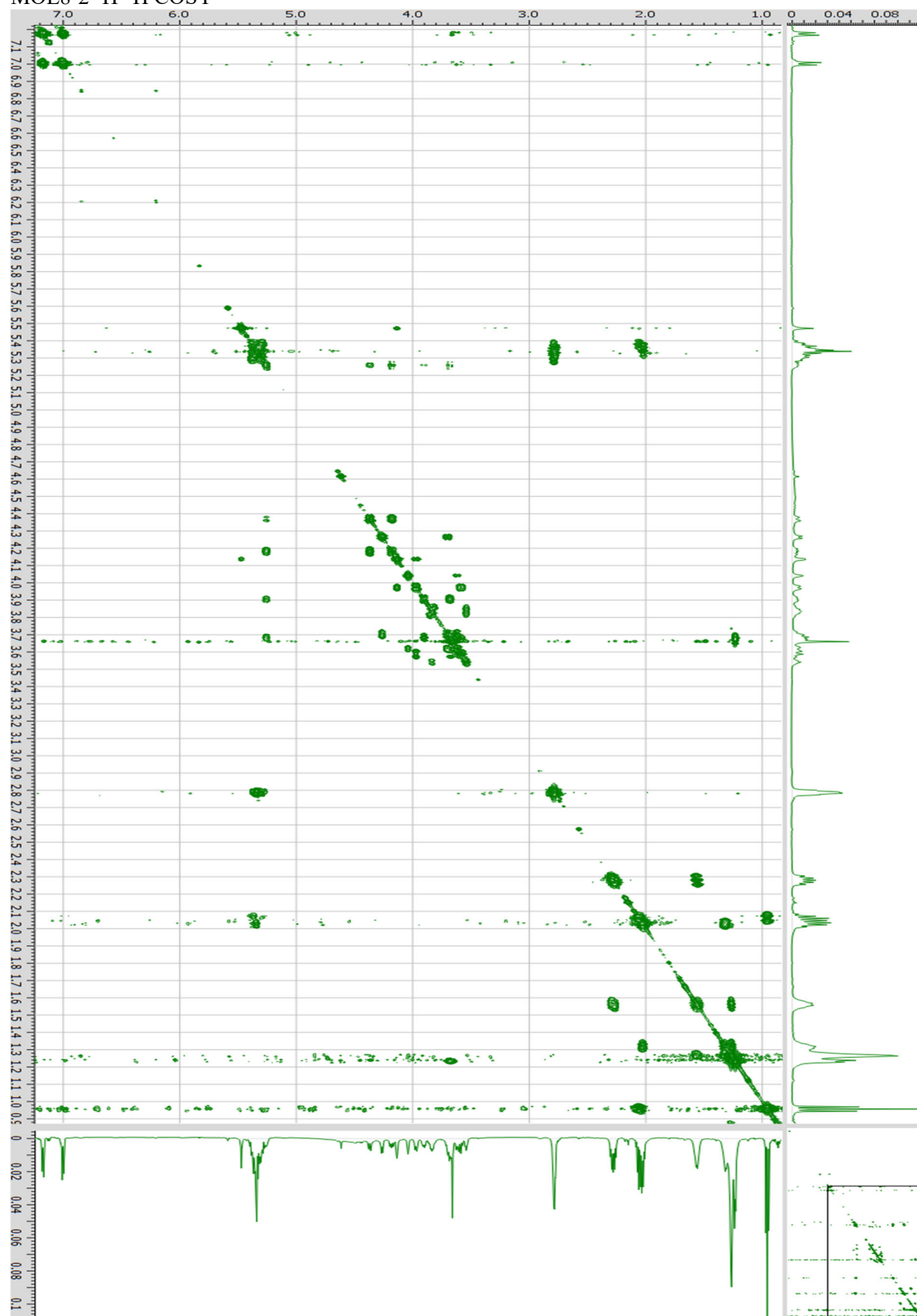
MOE8-2 dept135



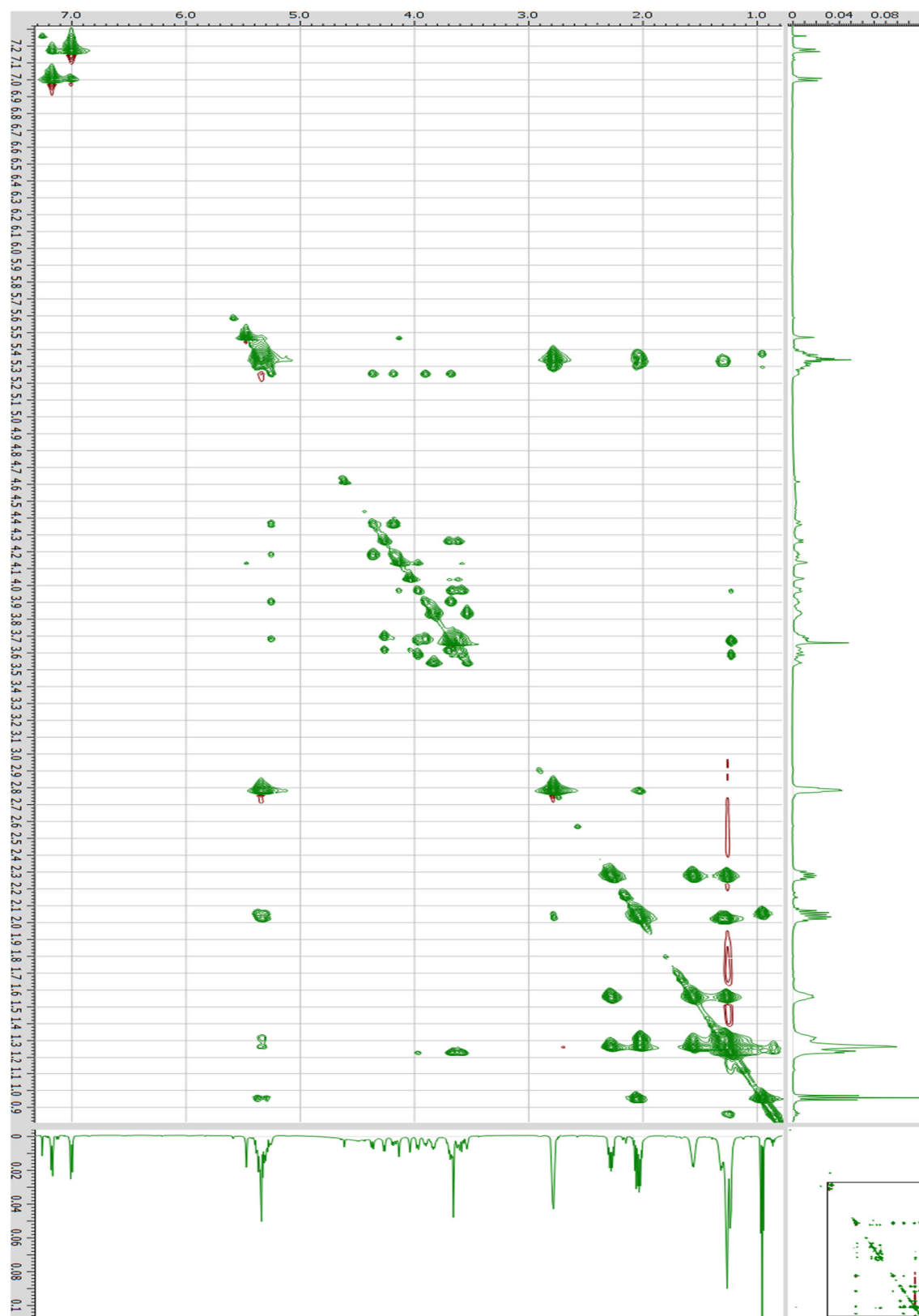
MOE8-2 HETCOR



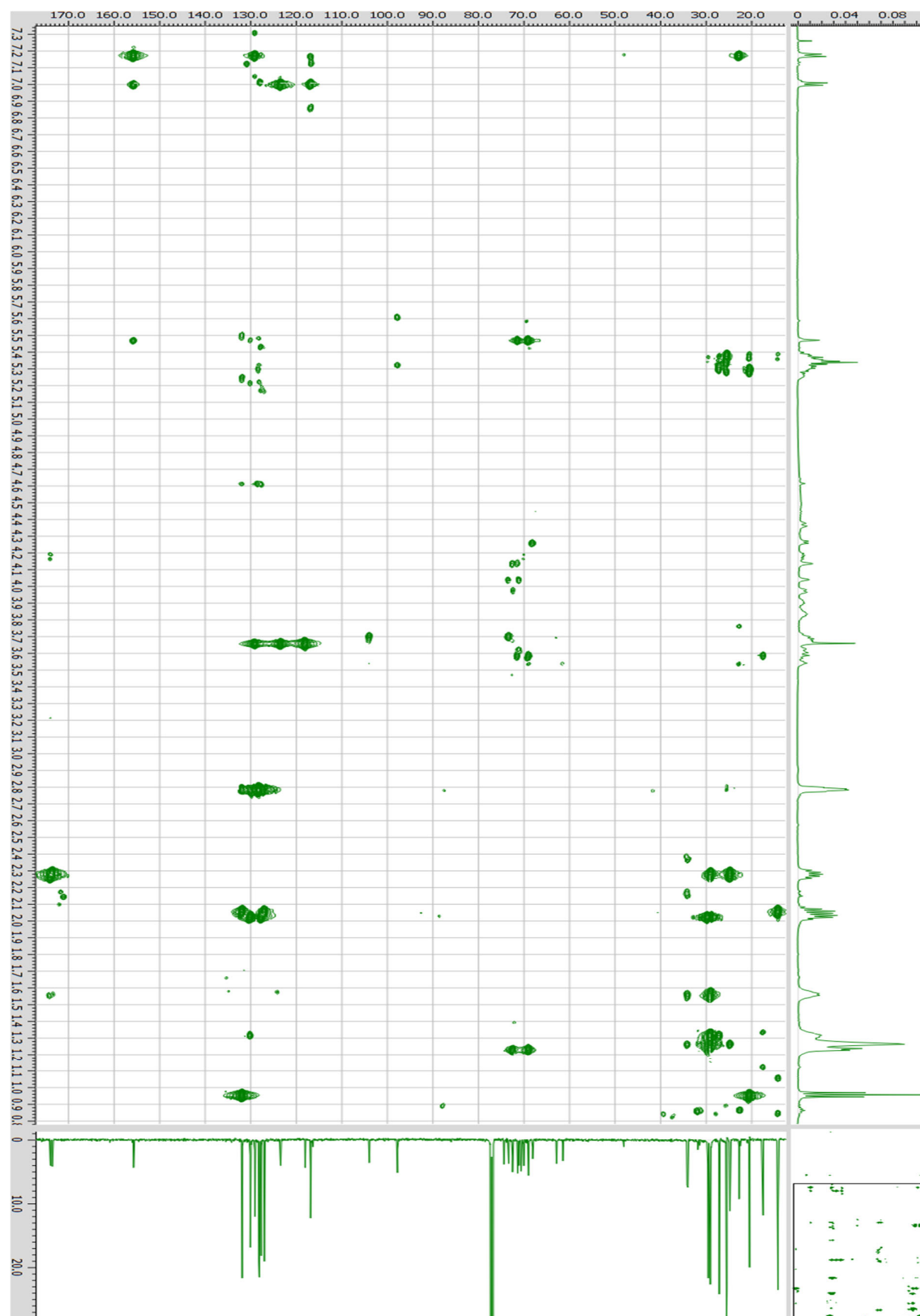
MOE8-2 ^1H - ^1H COSY



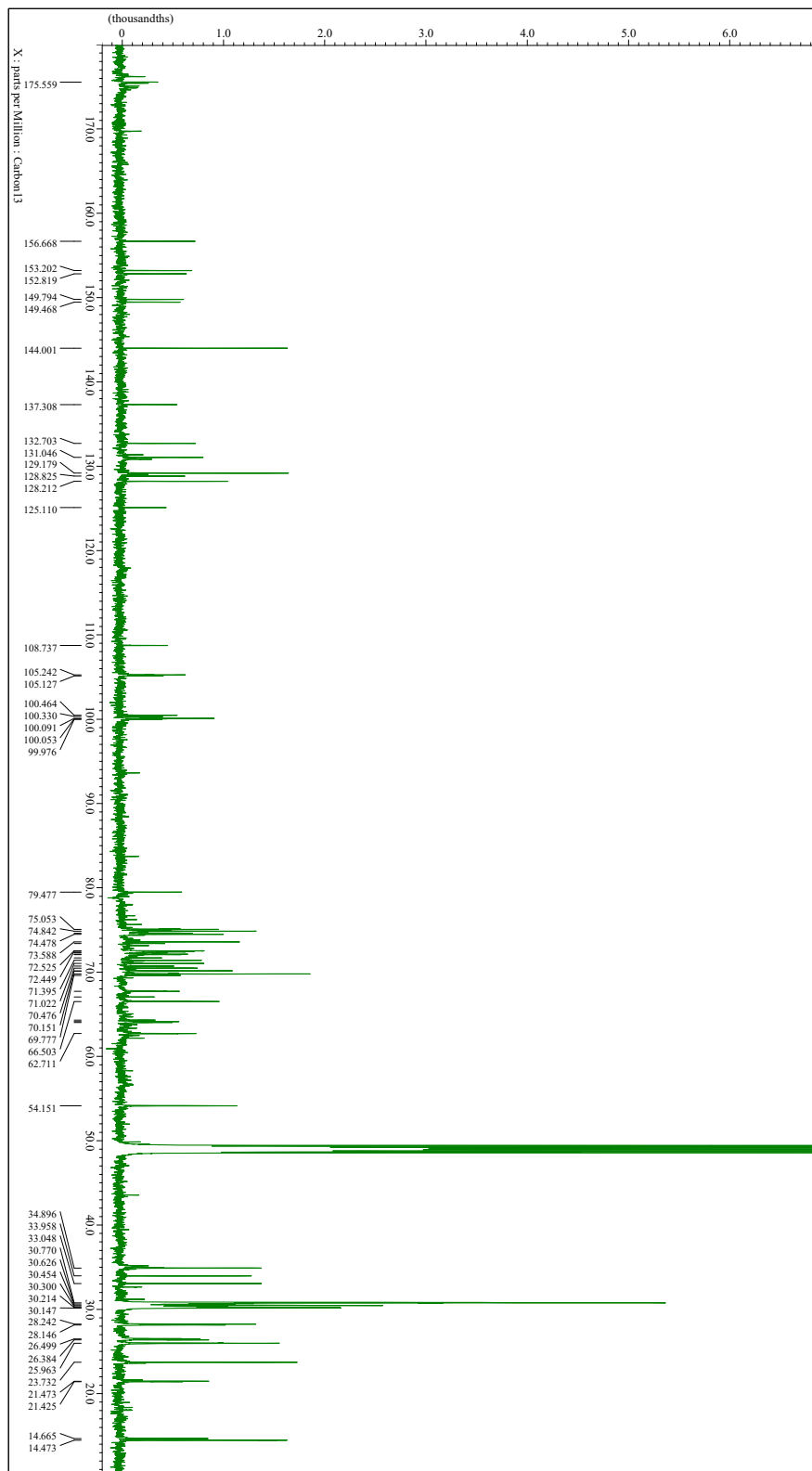
MOE8-2 TOCSY



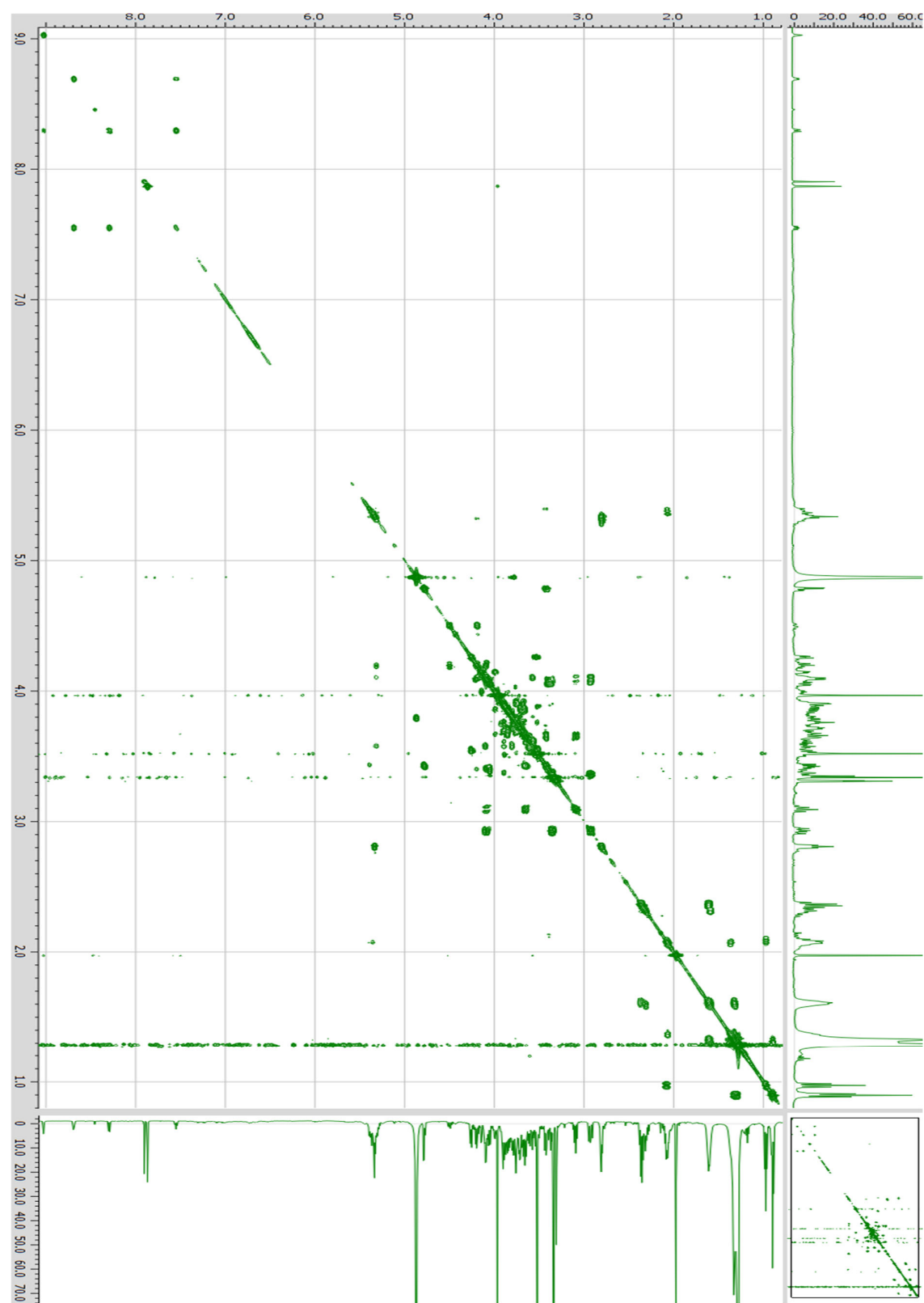
MOE8-2 HMBC



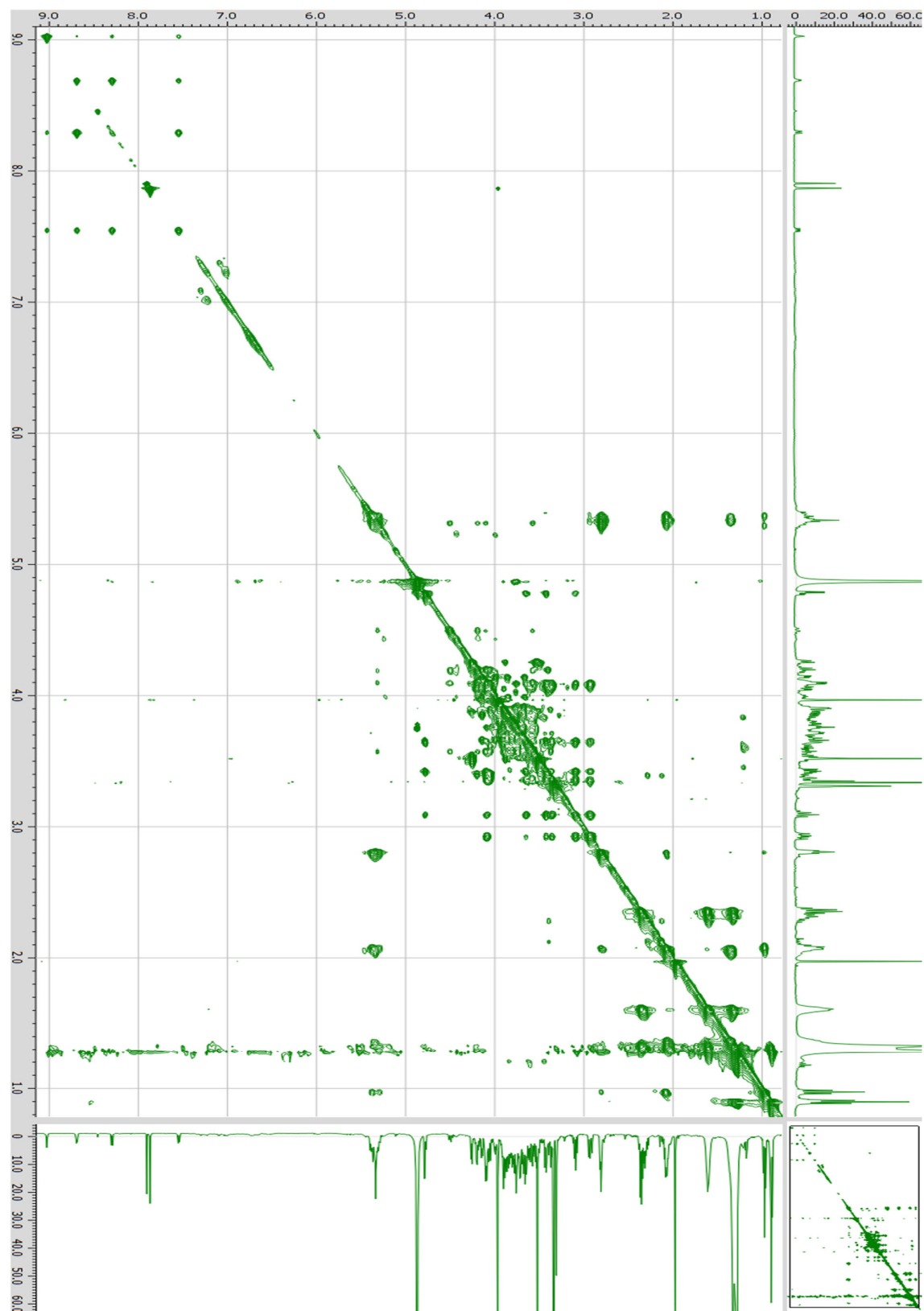
MOC5 ^{13}C NMR



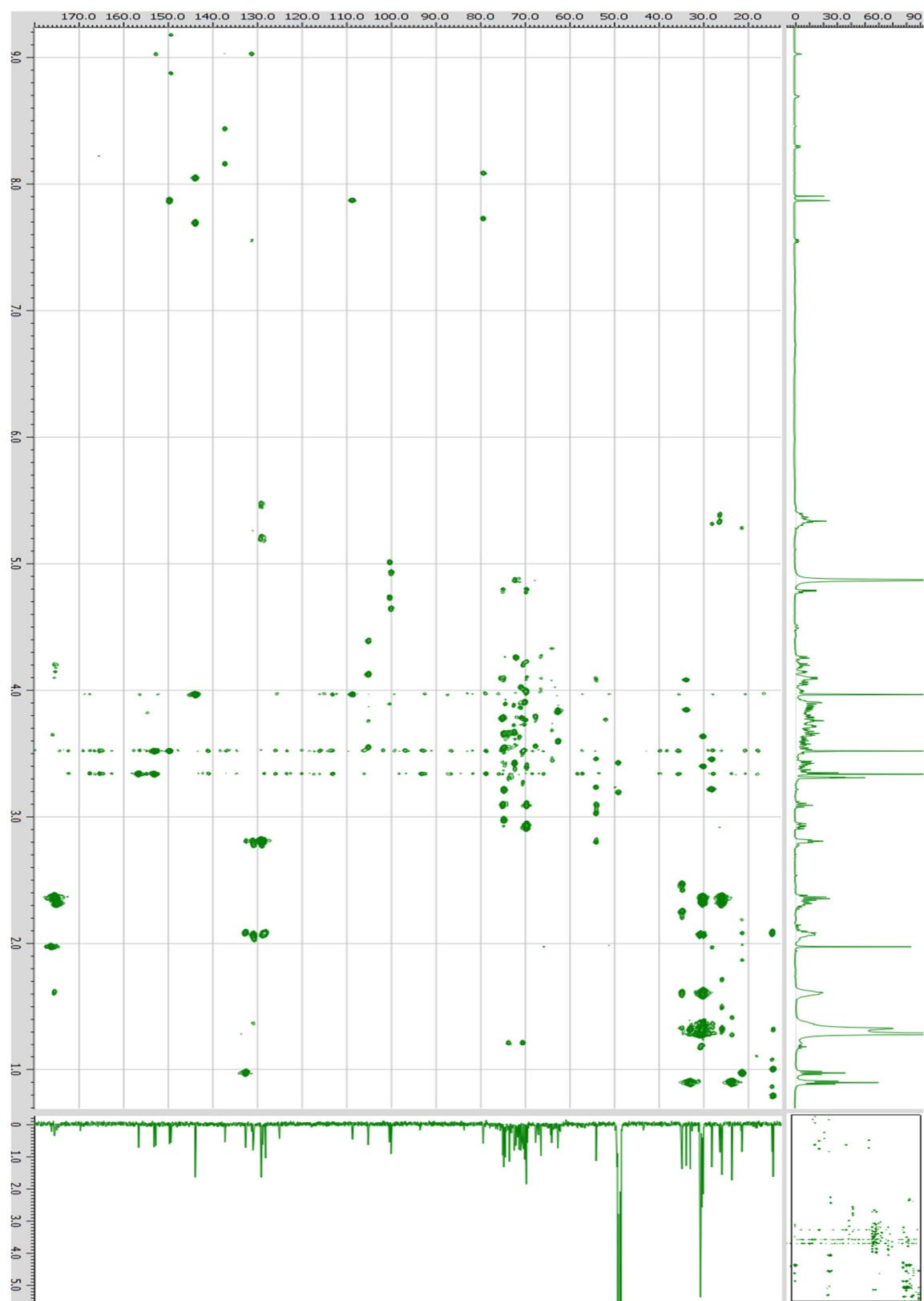
MOC5 ^1H - ^1H COSY



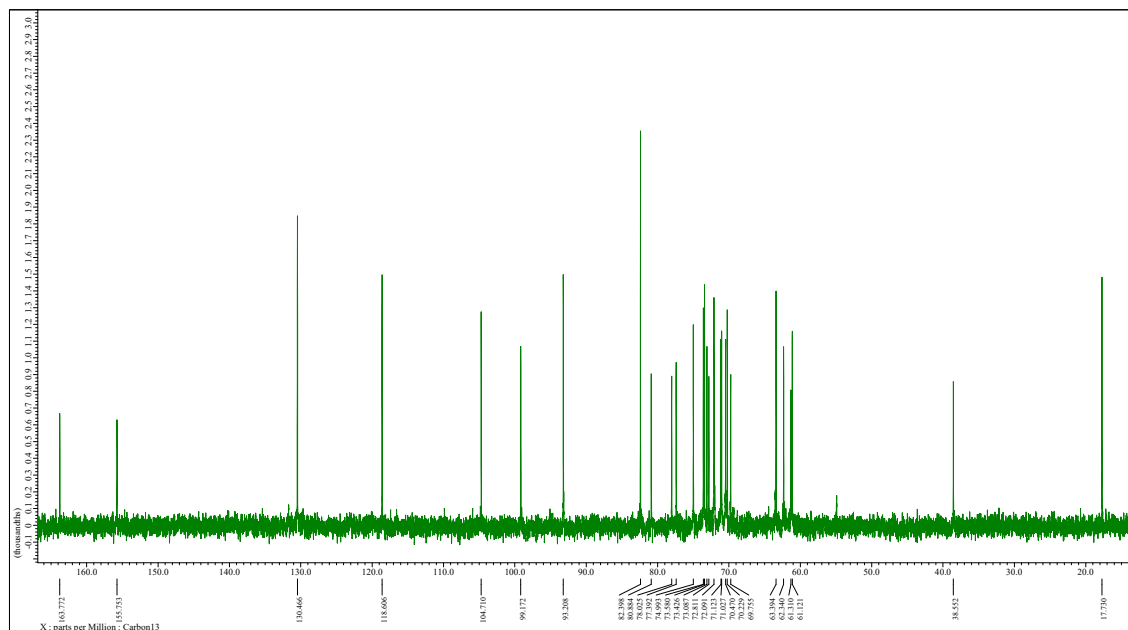
MOC5 TOCSY



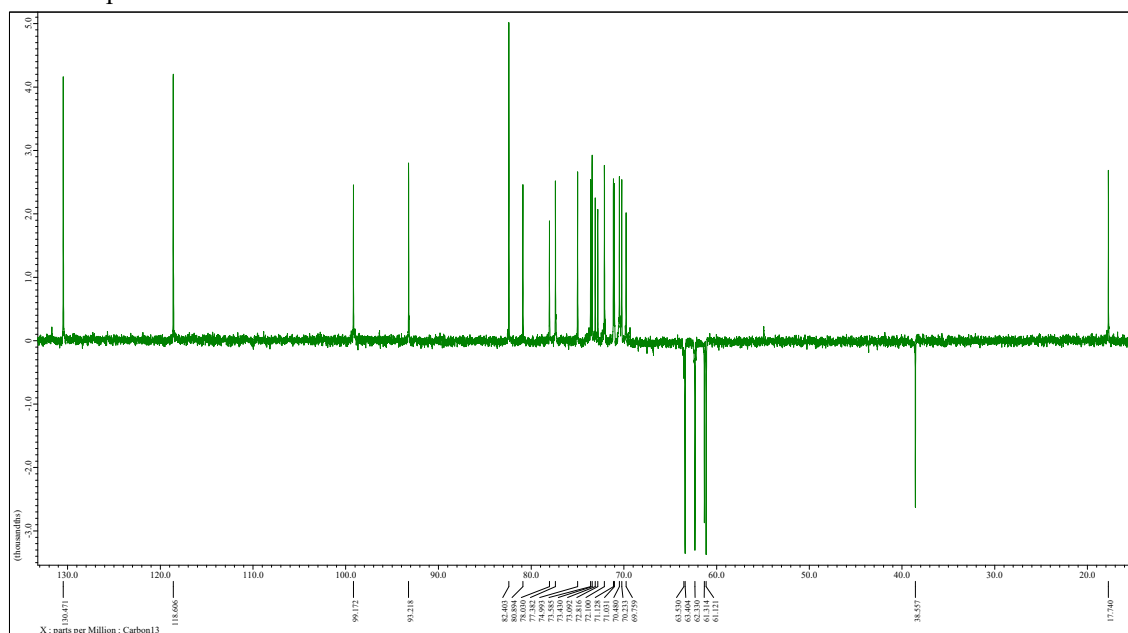
MOC5 HMBC



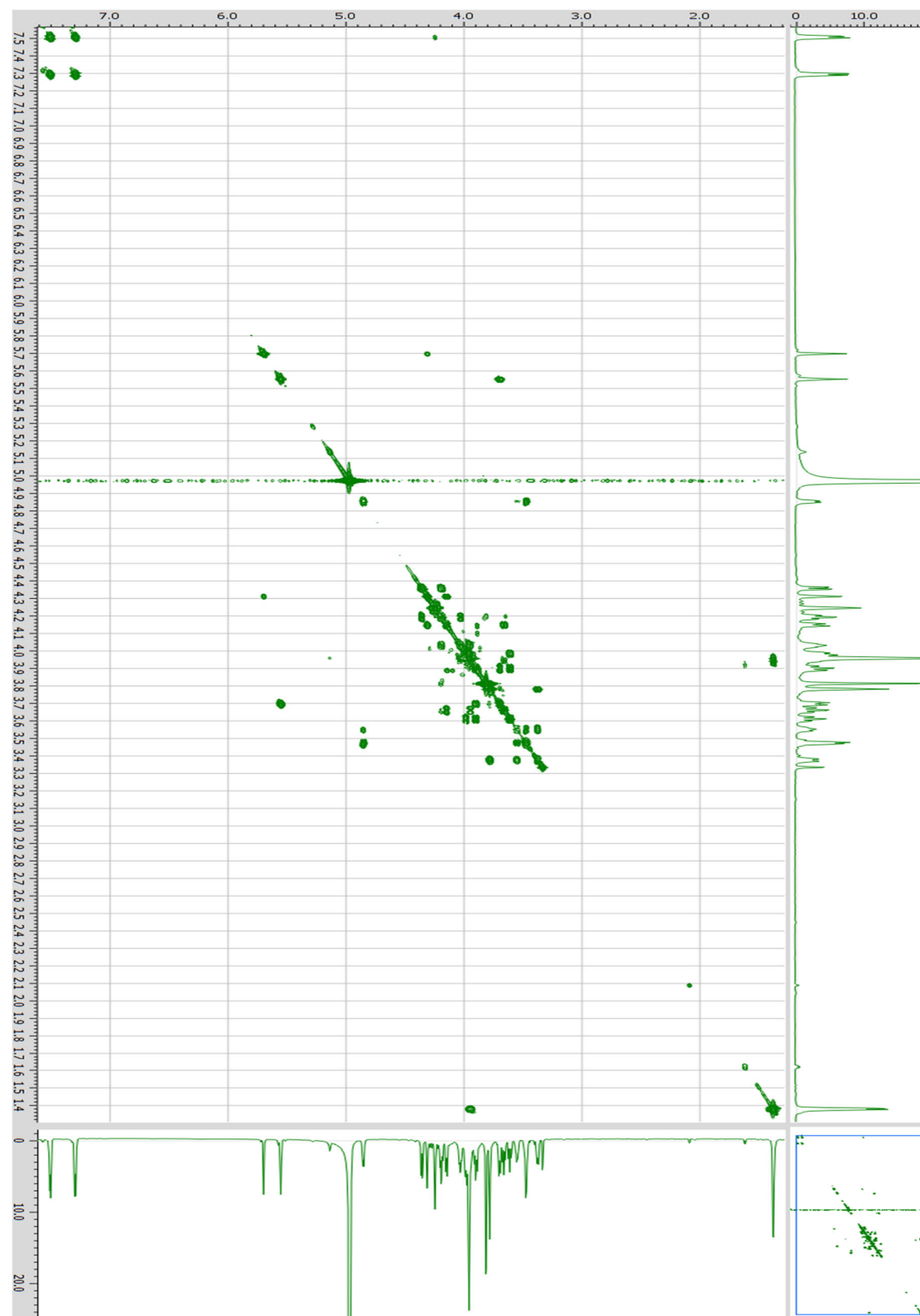
MSW ¹³C NMR



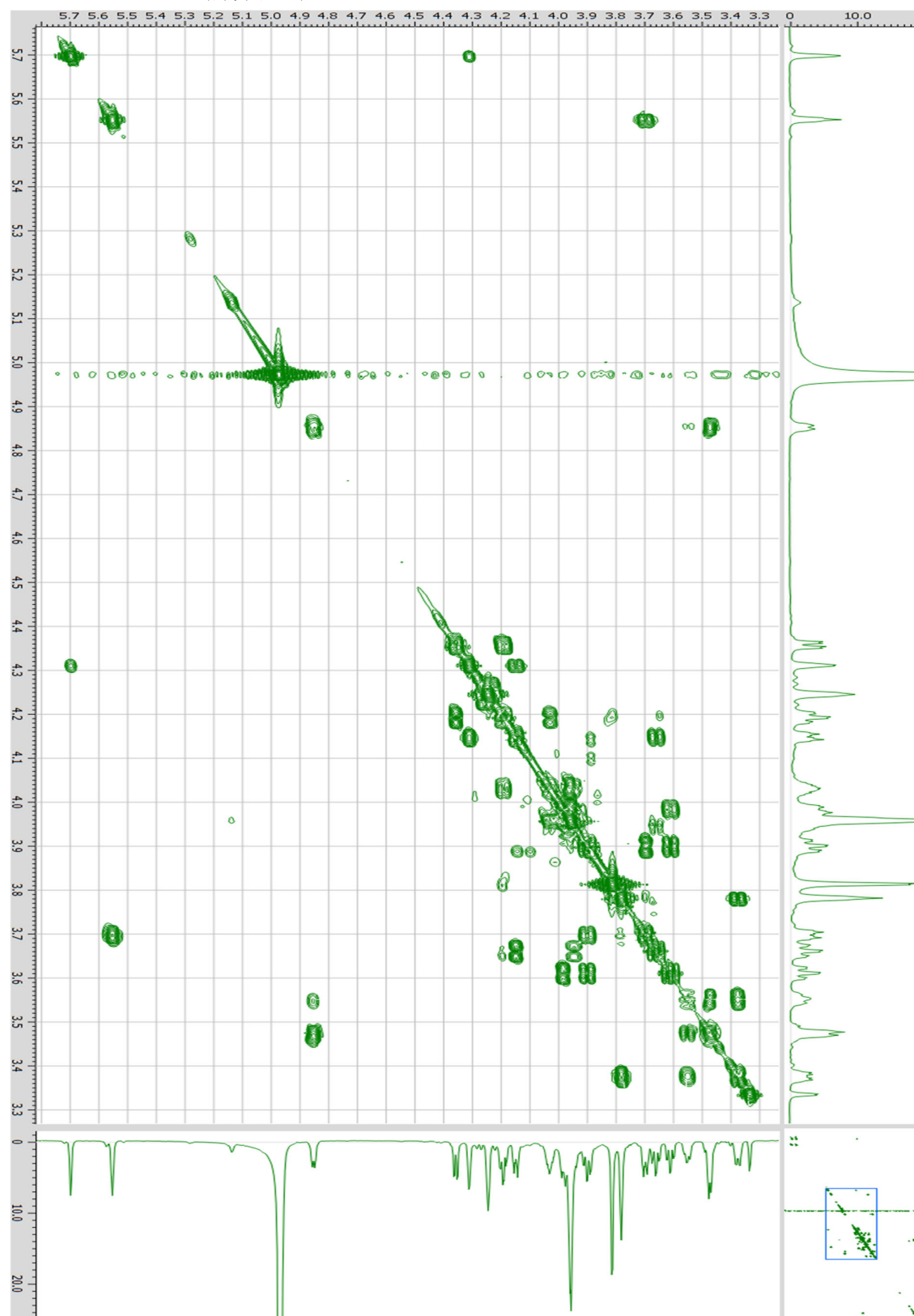
MSW dept 135



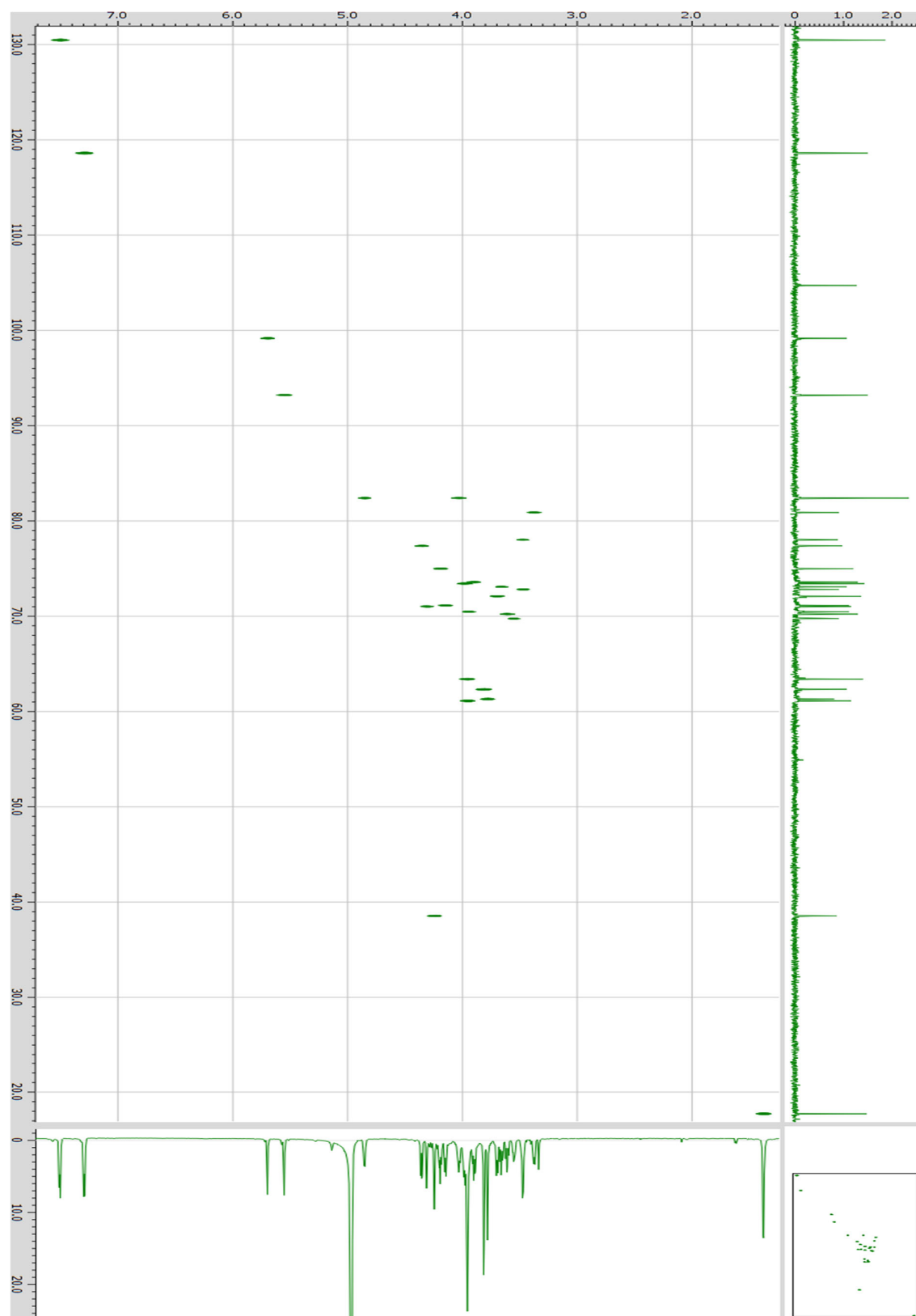
MSW ^1H - ^1H COSY



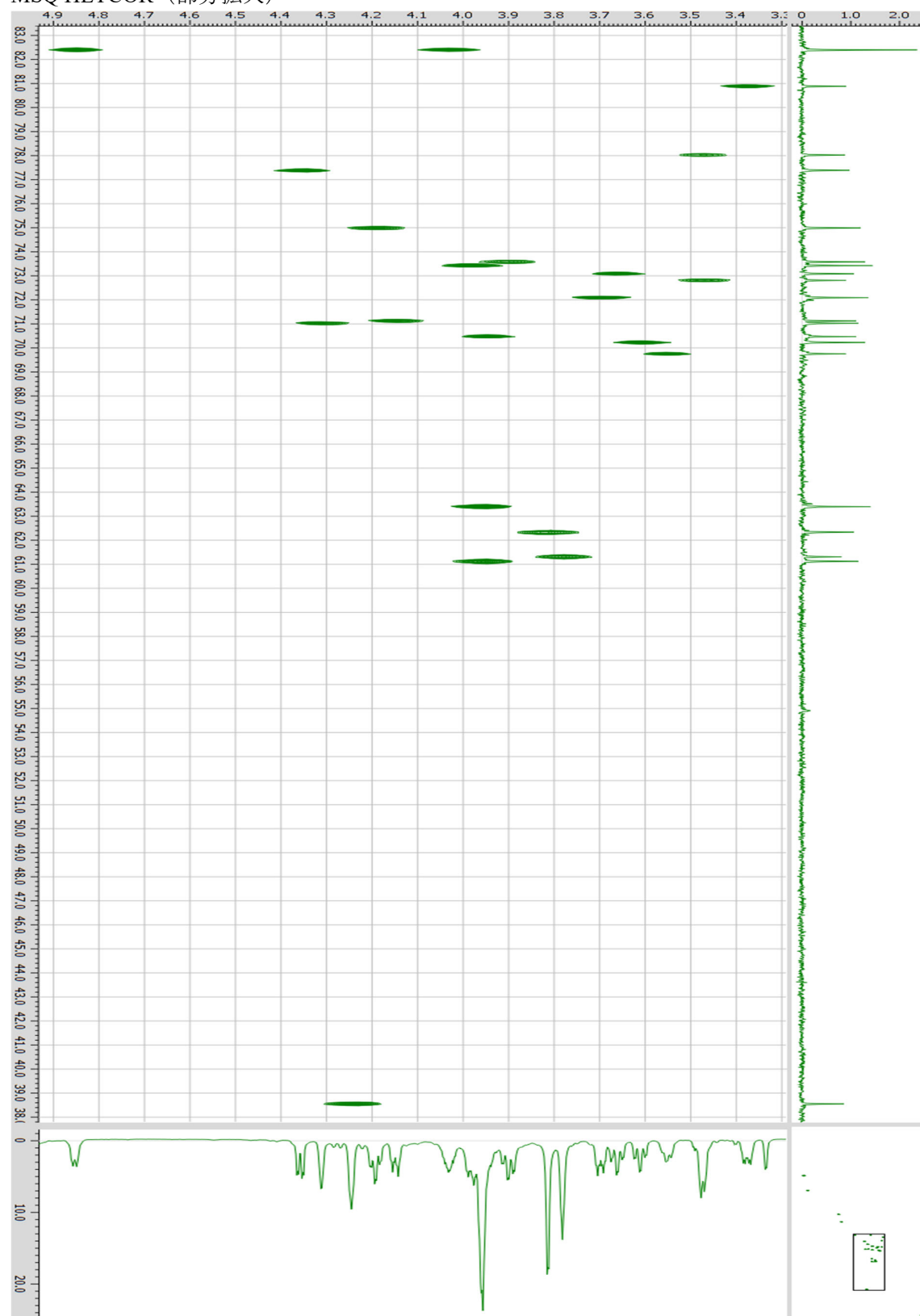
MSW ^1H - ^1H COSY (部分拡大)



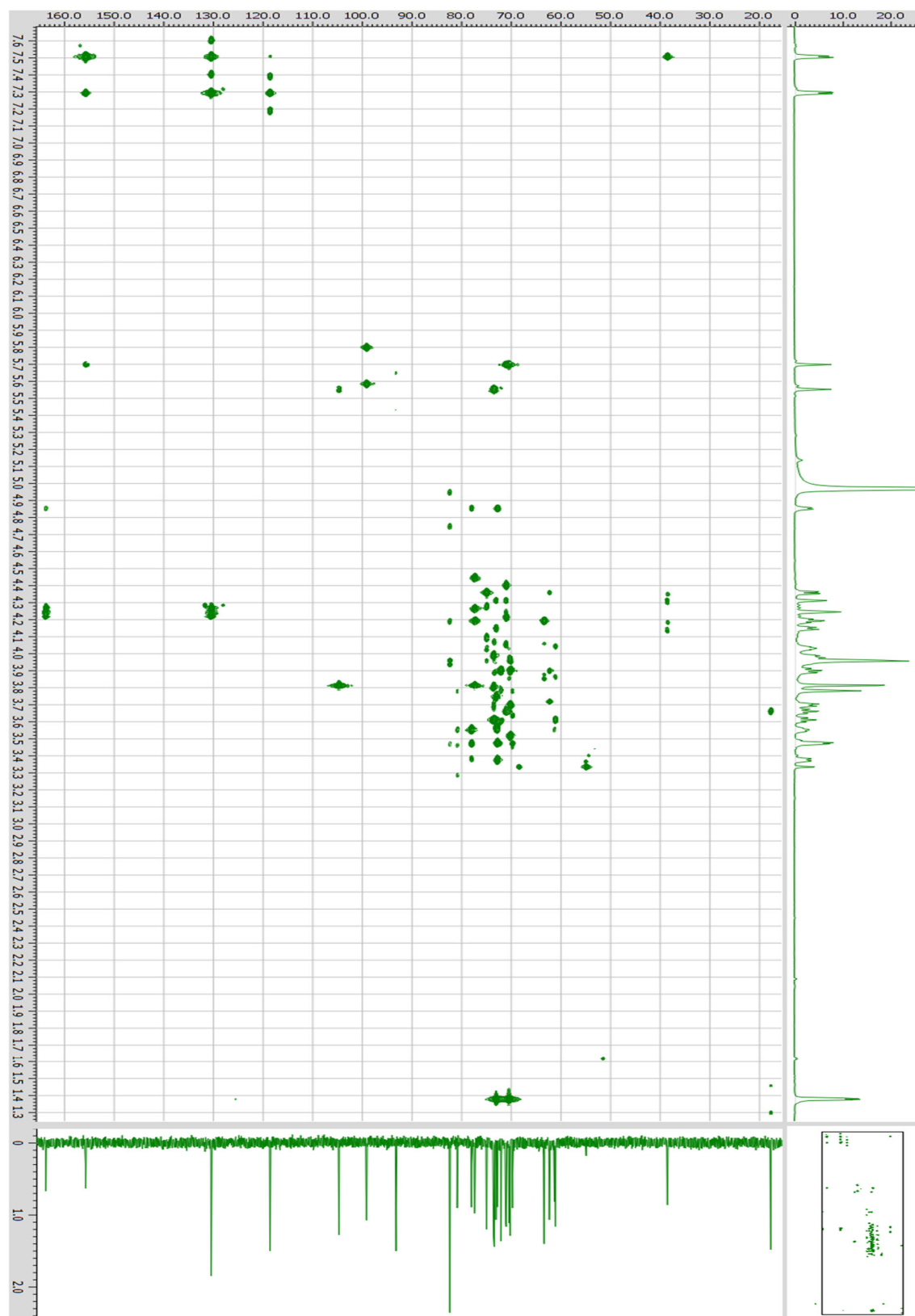
MSW HETCOR



MSQ HETCOR (部分拡大)



MSW HMBC



MSW HMBC (部分拡大)

