The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	赤小豆および黄耆含有成分の化学構造
Author(s)	王, 惠康
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33529
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【10】

氏名・(本籍)	王(おう) 惠(けい) 康(こう)
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 5849 号
学位授与の日付	昭和57年12月13日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**赤小豆および黄耆含有成分の化学構造**
論文審査委員	(主査)教授 北川 勲
	(副査)教授 池原 森男 教授 枡井雅一郎 教授 田村 恭光

論文内容の要旨

緒論

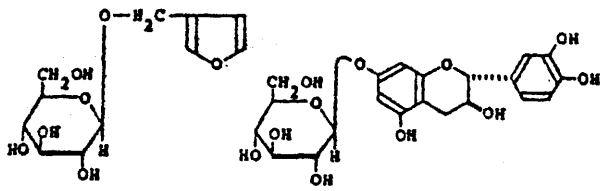
アズキ(*Vigna angularis* (WILLD.) OHWI et OHASHI) 種子は食用に供されるだけでなく，漢方においては赤小豆と称され，利水除湿，利尿，排膿および緩和性解毒薬として，水腫，脚気，泄痢などの治療に用いられている。[1]

その含有成分については，これまで主として農学および栄養学的見地から糖質，脂質，蛋白質などの一次代謝化合物についての検討がなされているが，[2] サポニンなどの二次代謝化合物についての化学的研究はまだ充分ではない。

著者はマメ科植物を基源とする天然薬物含有成分の化学的研究の一環として，赤小豆の含有成分について詳細に検討を行った。その結果，赤小豆から2種の芳香族配糖体(**1**,**2**)およびazukisaponin Ⅰ(**3**), Ⅱ(**4**), Ⅲ(**5**), Ⅳ(**6**), Ⅴ(**7**), Ⅵ(**8**)と称する6種の新規トリテルペンオリゴ配糖体を単離し，その化学構造を明らかにすることができた。(Chart 1)

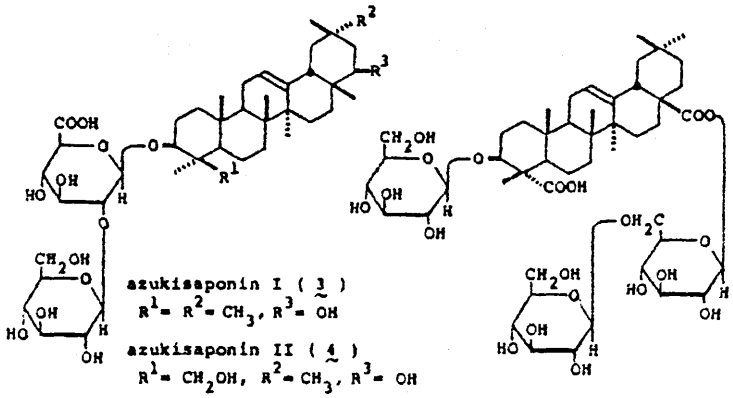
次に，マメ科植物を基源とする天然薬物として，黄耆に着目し，その含有成分について検討を行った。黄耆は，強壮，強心，利尿，止汗および血圧下降などの目的で，漢方方剤中に繁用される生薬であり，日本では，韓国産のキバナオウギ(*Astragalus membranaceus* AUNGE)の根から調製される黄耆が主として用いられている。[3] その含有成分としては，これまでに，種々のフラボノイドおよびアミノ酸の存在などが報告されているが，[4] オリゴ配糖体成分についてはまだ検討されていない。

著者は韓国産黄耆についてその含有成分を検索したところ，soyasaponin Ⅰ(**20**)を単離同定するとともに，acetylastragaloside Ⅰ(**9**), isoastragaloside Ⅰ(**11**), Ⅱ(**13**), astragaloside Ⅰ(**10**), Ⅱ(**12**), Ⅲ



3-furanmethanol glucoside (1)

(+)-catechin 7-O-β-D-glucopyranoside (2)

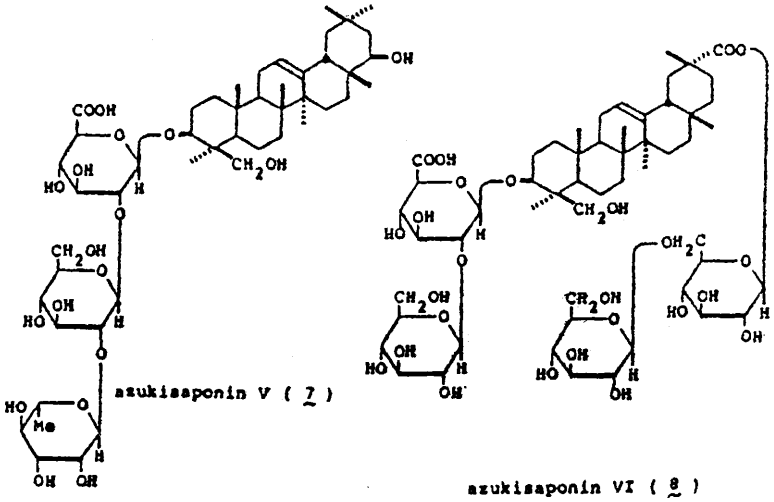


azukisaponin I (3)
$R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = OH$

azukisaponin II (4)
$R^1 = CH_2OH$, $R^2 = CH_3$, $R^3 = OH$

azukisaponin III (5)
$R^1 = CH_2OH$, $R^2 = COOH$, $R^3 = H$

azukisaponin IV (6)

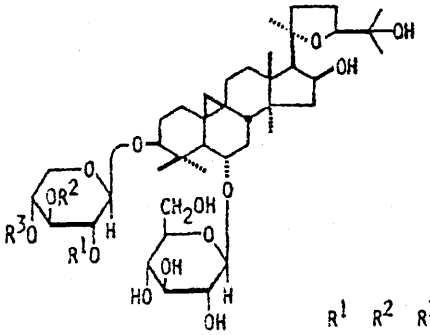


azukisaponin V (7)

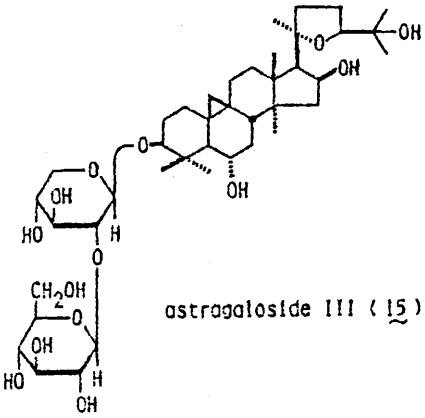
azukisaponin VI (8)

Chart 1

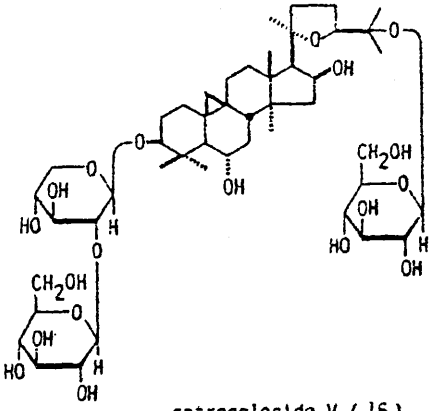
(15), Ⅳ(14), Ⅴ(16), Ⅵ(17), Ⅶ(18), Ⅷ(19)と称する11種の新規トリテルペンオリゴ配糖体を単離し，その化学構造を決定することができた。



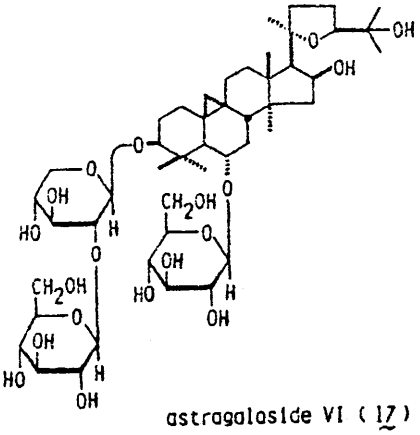
		R^1	R^2	R^3
acetylastragaloside I	(9):	Ac	Ac	Ac
astragaloside I	(10):	Ac	Ac	H
isoastragaloside I	(11):	Ac	H	Ac
astragaloside II	(12):	Ac	H	H
isoastragaloside II	(13):	H	Ac	H
astragaloside IV	(14):	H	H	H



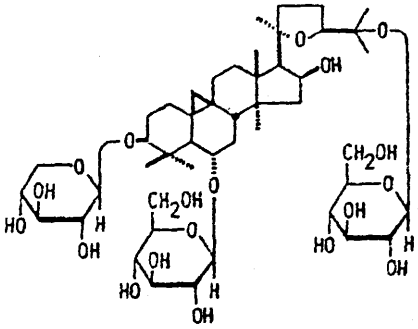
astragaloside III (15)



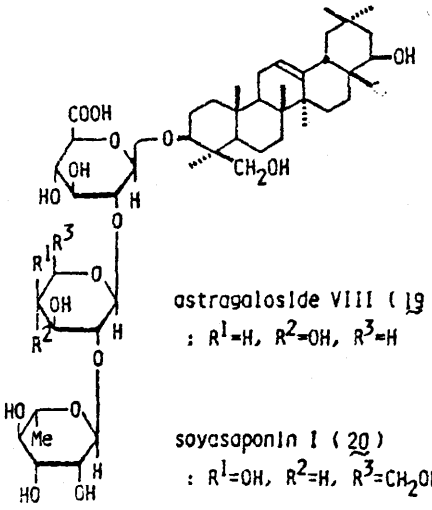
astragaloside V (16)



astragaloside VI (17)



astragaloside VII (18)



astragaloside VIII (19)
: R^1=H, R^2=OH, R^3=H

soyasaponin I (20)
: R^1=OH, R^2=H, R^3=CH_2OH

Chart 2

本　論

第一章　赤小豆含有成分の化学構造

第一節　芳香族配糖体およびAzukisaponin Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ，Ⅵの単離

赤小豆をChart 3に示す様に分画し，水移行部から3-furanmethanol glucoside(**1**)を得るとともに，n-BuOH移行部からcatechin glucoside(**2**)およびtotal azukisaponinと称するサポニン混合物を得た。total azukisaponinからさらに遠心クロマトグラフィー(CLC)などによって，azukisaponnin Ⅰ(**3**)，Ⅱ(**4**)，Ⅲ(**5**)，Ⅳ(**6**)，Ⅴ(**7**)，Ⅵ(**8**)を単離できた。

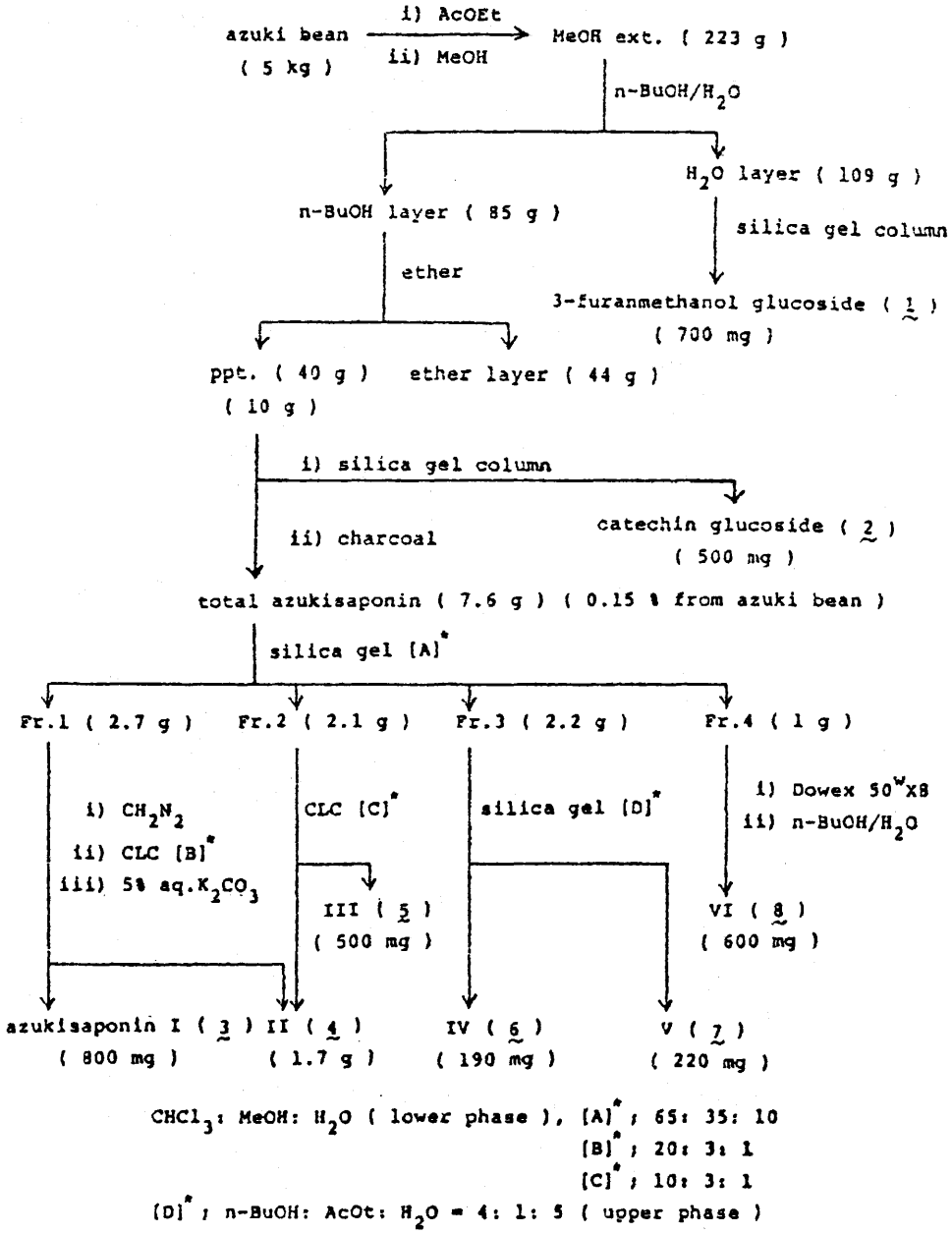


Chart 3

第二節　芳香族配糖体の構造

3-Furanmethanol glucoside(1)をメタノリシスするとアグリコンは得られず，D-glucoseのみが検出される。しかし，1をD-glucosidaseで酵素分解すると，アグリコン3-furanmethanolが得られまた，その^{13}C NMR dataの考察などによって，化学構造が削明した。さらに，1を3-furanmethanolとD-glucoseから合成することによって，その構造を確認することができた。

2は部分的メチル化誘導体の合成およびその酵素分解などによって，7-β-D-glucopyranosyl-(+)-catechinであることが判明した。2は最近マツブサ科植物マツブサ *Schizandra nigra* MAX.の木部から単離，報告されているが，[5] 糖部結合様式などは今回著者が確認した。

第三節　赤小豆サポゲノールの構造

赤小豆がサポニンを含有することは古くから知られていたが，[6] その化学的研究はまだ充分行われておらず，サポニン分画を酸加水分解することによって，soyasapogenol C(22)が得られることが報告されているに過ぎない。[7] そこで，赤小豆サポニンの構造研究にあたり，まず，サポゲノールの構造研究から着手した。

Total azukisaponinを酸加水分解すると，22のほかに，anhydrosophoradiol (21)，sophoradiol (24)，soyasapogenol B(25)[注a] およびazukisapogenol(26)と称する新サポゲノールのmethyl ester(23)が得られた。一方，total azukisaponinをcrude hesperidinaseで酵素分解すると，21，22，23は得られず，24，25およびazukisapogenol(26)，gypsogenic acid(27)が得られた。

この結果，赤小豆の真正サポゲノールは，24，25，26，27であり，21，22，23は酸加水分解時に二

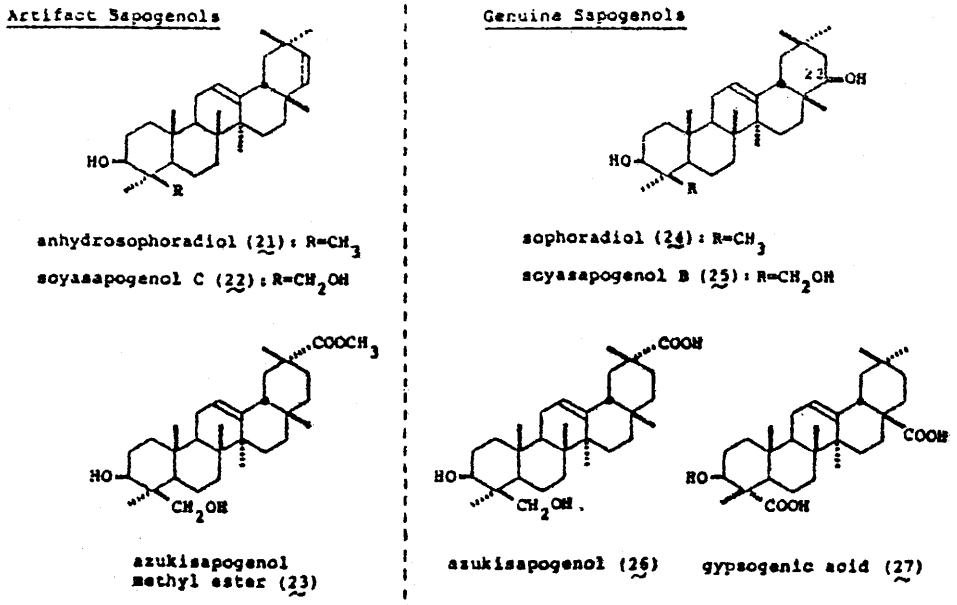


Chart 4

注a)　Soyasapogenol Bは3β, 21α, 24-trihydroxy-olean-12-eneと報告されていたが，[8] 最近，著者らの再検討の結果，3β, 22β, 24-trihydroxy-olean-12-ene(25)で現わされることが判明した。[9]

次的に生成したサポゲノールであることが判明した。

なお，新規サポゲノールazukisapogenol(26)はそのphysical dataの解析および各種誘導体のdataから，その構造を明らかにすることができた。

第四節　Azukisaponin Ⅰ，Ⅱ，Ⅲの構造

Azukisaponin Ⅰ(3), Ⅱ(4), Ⅲ(5)はいずれもD-glucuronic acidを構成糖とするグルクロナイドサポニンであり，光分解法[10]の適用，完全メチル化誘導体のメタノリシス生成物の解析などによって，それぞれsophoradiol(24)，soyasapogeual B(25)，azukisapogeuol(26)をサポゲノールとし，同一の糖鎖を有する化学構造が判明した。

第五節　Azukisaponin Ⅳの構造

Azukisaponin Ⅳ(6)は第四節の場合と同様な方法で検討した結果，gypsogenic acid(27)をサポゲノールとし，エステル配糖体結合を有するビスデスモサイド型サポニンであることが判明した。なお，6におけるエステル配糖体結合の位置は，27の23と28位のいずれかが考えられるが，メチルエステル化誘導体(6a)の酵素分解によって，27aが得られることから28位であることが明らかとなった。

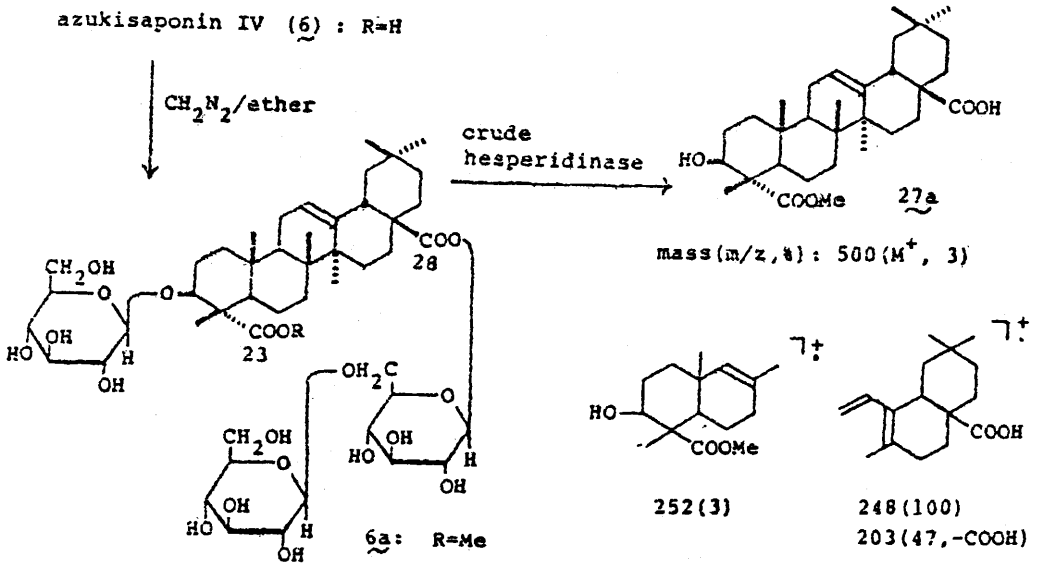


Chart 5

第六節　Azukisaponin Ⅴの構造

Azukisaponin Ⅴ(7)はsoyasapogenol B(25)をサポゲノールとするグルクロナイドサポニンであり，光分解法などのグルクロナイド結合の選択的開裂法を用いることなどによって，その化学構造を決定した。

第七節　Azukisaponin Ⅵの構造

Azukisaponin Ⅵ(8)はazukisapogeuol(26)をサポゲノールとするエステル配糖体結合を有するビスデスモサイド型グルクロナイドサポニンである。8におけるエステル配糖体結合の位置はメチルエス

テル誘導体**8 a**の$NaBH_4$還元生成物**8 b**の構造からD-glucuronic acid部の5′-carboxyl基ではなく，**26**の29位であることが判明した。

8はエステル配糖体結合を有するビスデスモサイド型オリゴ配糖体の中でサポゲノールの29位に糖鎖を有するオリゴ配糖体として，初めて見出された例である。

第二章　韓国産黄耆含有オリゴ配糖体成分の化学構造

第一節　12種のオリゴ配糖体の単離

韓国産黄耆(*Astragalus membranaceus* Bunge)をChart 7で示す方法で抽出，分離し，11種の新規トリテルペンオリゴ配糖体および soyasaponin Ⅰ(20)を得ることができた。

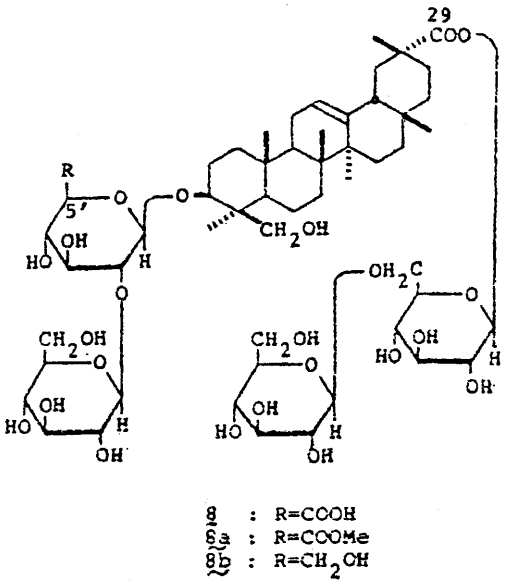


Chart 6

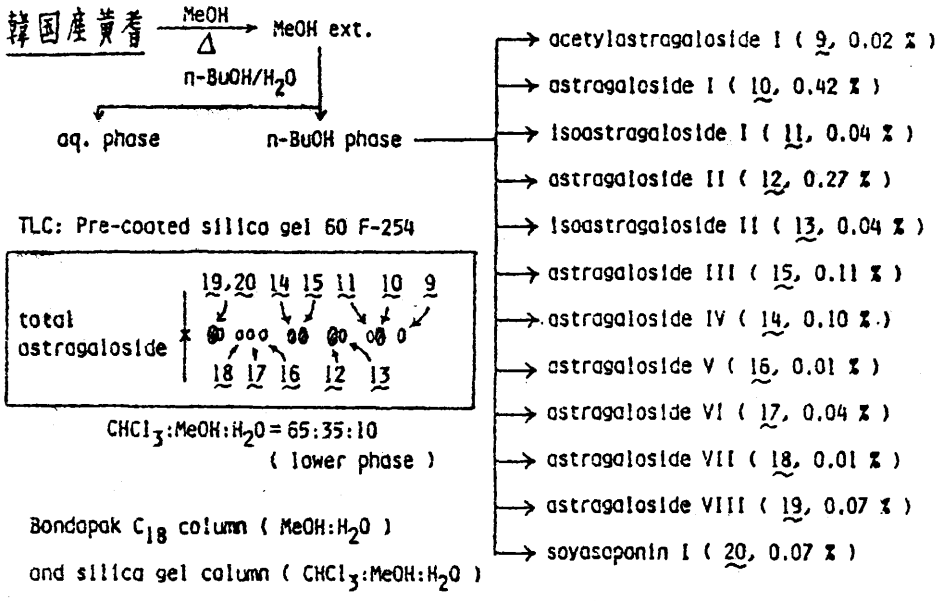


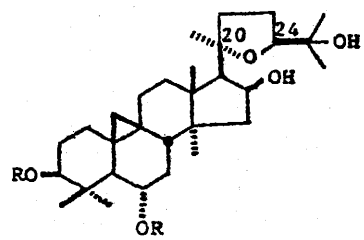
Chart 7

第二節　Cycloastragenolの化学構造

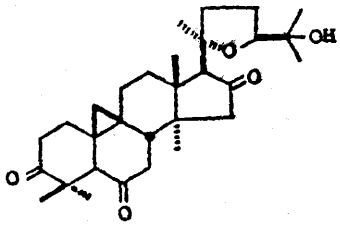
12種のオリゴ配糖体の中で，astragaloside Ⅷ(19)および soyasaponin Ⅰ(20)は soyasapogenol Bをアグリコンとするオリゴ配糖体であるが，他のastragaloside類はいずれもcyclolanostane型の新規トリテルペンをアグリコンとすることから，まず，アグリコン部の構造研究から着手した。

Astragaloside混合物を酸加水分解すると，astragenol(29)と称するlanostane型トリテルペンが得

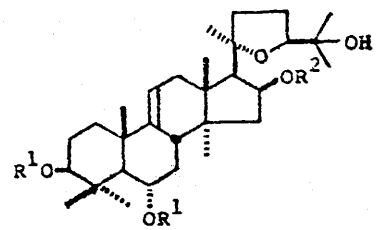
られるが，酵素分解，又は緩和な酸加水分解によっては，真正サポゲノール cycloastragenol (28)が得られる。**28**の誘導体**28a**，**28b**および**29**の誘導体**29a**，**29b**，**29c**，**29d**について，^{13}CNMRおよび400 MHz ^{1}H NMR dataなどを考察した結果，20位および24位の立体配置を除いて，cycloastragenolの化学構造が判明した。注b)



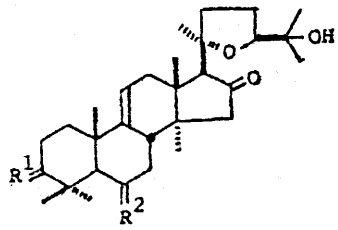
cycloastragenol (28) : R=H
28a : R=Ac



28b



astragenol (29) : $R^1=R^2=H$
29a : $R^1=Ac$, $R^2=H$
29b : $R^1=R^2=Ac$



29c : $R^1=\beta$-OAc, α-H
$R^2=\alpha$-OAc, β-H
29d : $R^1=R^2=O$

Chart 8

第三節　AstragalosideⅣの化学構造

AstragalosideⅣ(14)は^{13}C NMRなどのphysical dataの考察，酵素分解生成物および完全メチル化誘導体のメタノリシス生成物の構造から，cycloastragenol(28)にD-xylose，D-gluceseがβ 結合したビスデスモサイド型配糖体であることが推定される。

14をChart 9に示す様に化学誘導し，得られる**30**，**31**，**32**，**33**，**34**，**35**，**36**の構造を検討した結果その化学構造が明らかとなった。

第四節　Acetylastragaloside Ⅰ，Isoastragaloside Ⅰ，Ⅱ，Astragaloside Ⅰ，Ⅱの化学構造

Acetylastragaloside Ⅰ(9)，isoastragaloside Ⅰ(11)，Ⅱ(13)およびastragaloside Ⅰ(10)，Ⅱ(12)はいずれもアルカリ処理することにより，astragaloside Ⅳ(14)を与える。

9，**10**，**11**，**12**，**13**および**14**の^{13}C NMR data(Table Ⅰ)の比較検討，FD－Mass, EI－Mass data解析および過ヨード酸分解の結果などを考え合せることによって，それらの化学構造が判明した。

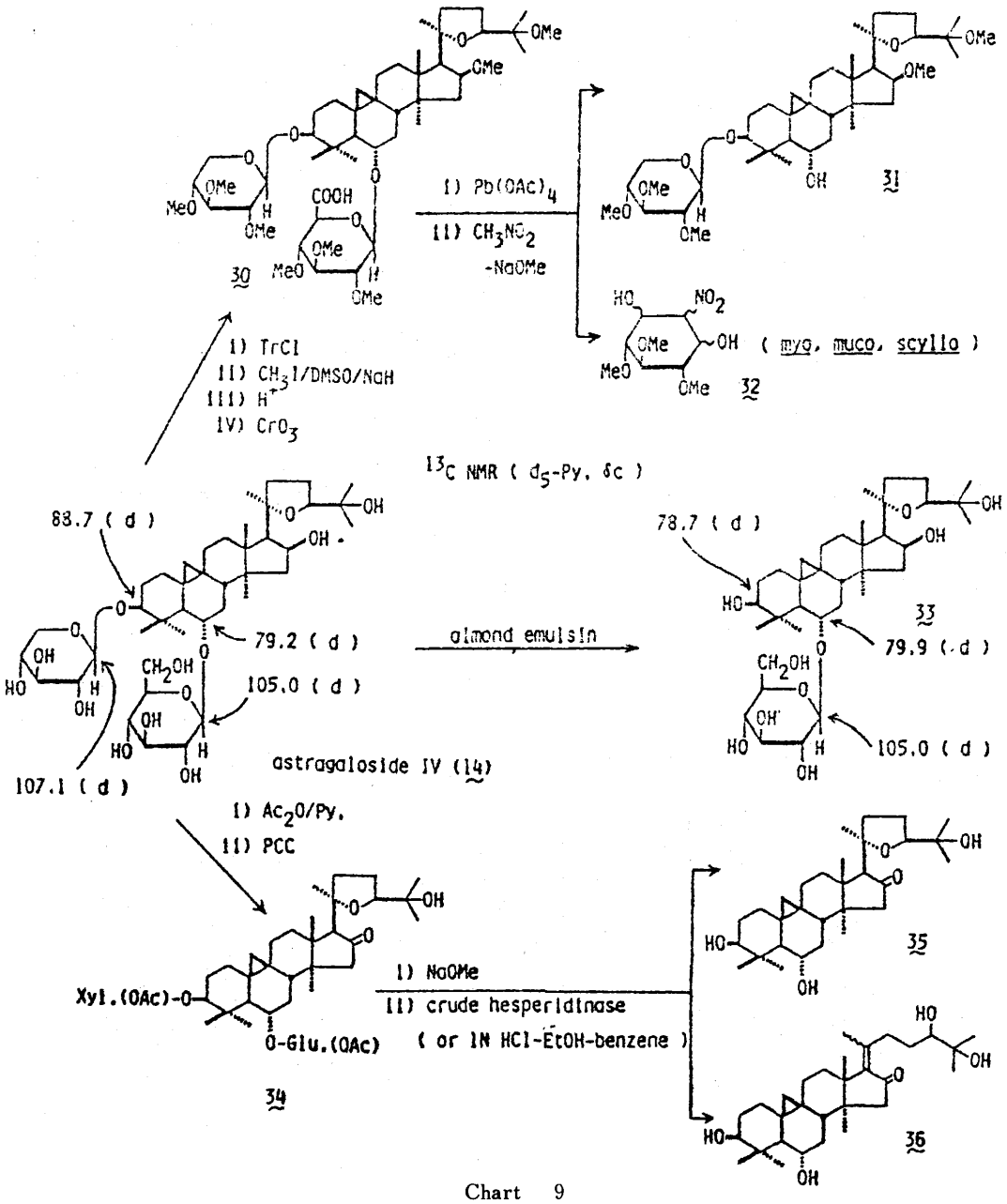


Chart 9

第五節　Astragaloside Ⅲ，Ⅴ，Ⅳ，Ⅶの化学構造　Ⅵ

Astragaloside Ⅲ(15)，Ⅴ(16)，Ⅵ(17)，Ⅶ(18)およびその酵素分解生成物**33**，**37**，**38**などのphysical dataを比較検討することおよびastragaloside Ⅳ(14)の場合と同様の化学反応を用いることなどによって，それらの化学構造が明らかとなった。

^{13}C NMR Data for Astragalosides (in d_5-pyridine, δc)

		cycloastra-genol 28	9	10	11	12	13	14
aglycone	C-3	78.4	89.5	89.4	89.3	89.2	88.8	88.7
	C-6	68.5	79.3	79.4	79.5	79.4	79.2	79.2
	C-16	73.6	73.5	73.6	73.6	73.6	73.4	73.5
	C-25	71.4	71.3	71.5	71.5	71.4	71.3	71.2
xylose	1'		103.4	104.1	104.0	104.8	106.6	107.1
	2'		72.5	73.4	75.6*	76.4	72.8	75.2
	3'		72.9	77.1	72.7	75.8	78.7	77.7
	4'		70.0	69.0	73.1	71.4	69.1	71.3
	5'		62.6	66.8	63.1	67.1	66.2	66.6
glucose	1"		105.0	105.0	105.0	105.0	104.9	105.0
	2"		75.5	75.6	75.5*	75.7	75.5	75.6
	3"		79.1	79.1	79.1	79.1	78.9	79.0
	4"		72.3	72.3	72.3	72.3	72.3	72.2
	5"		77.7	77.8	77.7	77.8	77.6	77.9
	6"		63.4	63.5	63.5	63.4	63.4	63.4

* Assignments may be interchangeable.

Table I

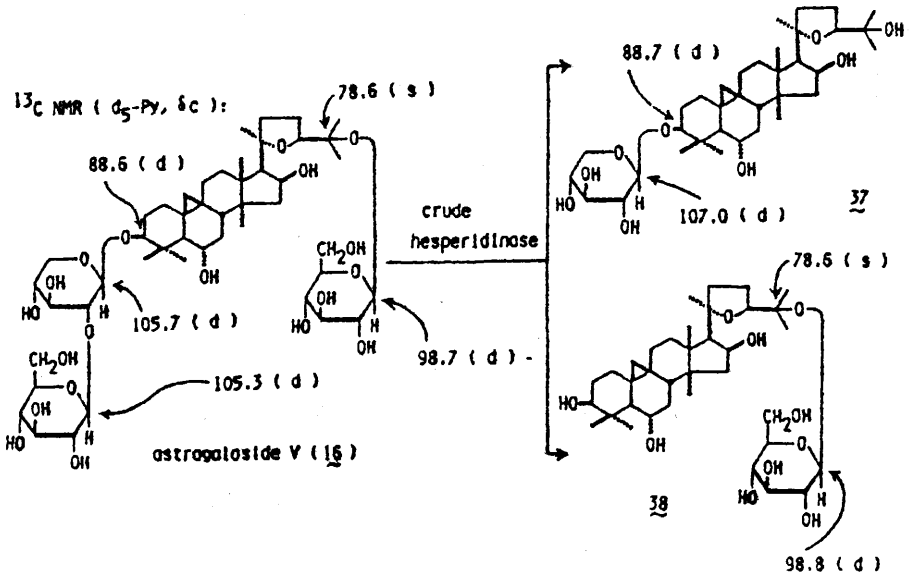


Chart 10

Astragaloside V (16), Ⅶ (18)は末端25位3級水酸基に糖の結合した珍しい型のオリゴ配糖体であり，またⅦ (18)はトリテルペンのトリデスモサイドの最初の例である。

第六節　AstragalosideⅧの化学構造

Astragaloside Ⅷ (19)はsoyasapogenol Bをアグリコンとするグルクロナイドサポニンであり，光分解法，酵素分解法を適用した結果およびphysical dataの考察などによって，その化学構造を決定し

した。

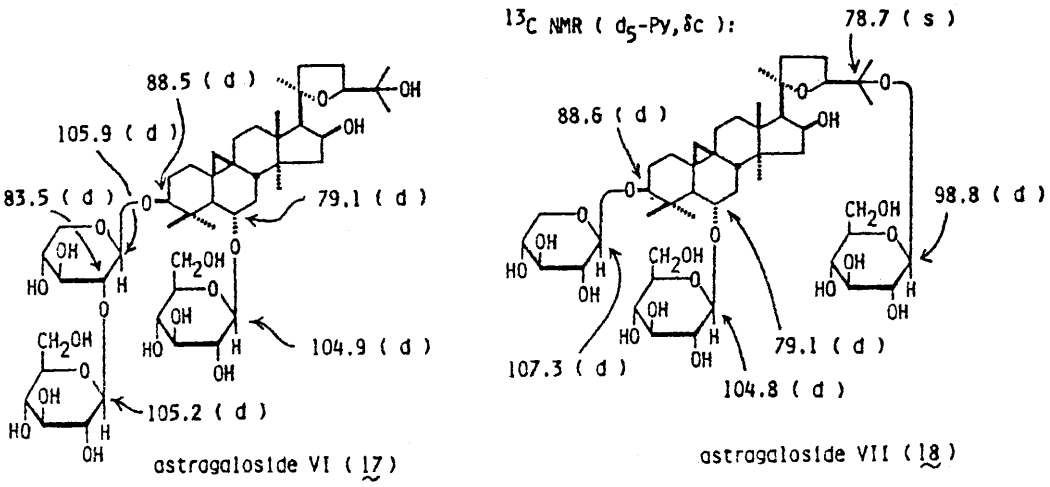


Chart 11

結　論

1．赤小豆 *Vigna angularis* (Willd,) Ohwi et Ohashi) の含有成分の化学構造研究を行い，2種の配糖体3-furanmethanol glucoside および 7β-D－glucopyranosyl－(＋)－catechin と6種の新規トリテルペンオリゴ配糖体azukisaponin Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ および Ⅵ を単離し，それらの化学構造を明らかにした。

2．韓国産黄耆（*Astragalus membranacens* Bunge)の含有成分の化学構造研究を行い，11種の新規トリテルペンオリゴ配糖体astragaloside Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ, Ⅵ, Ⅶ, Ⅷ, acetylastragaloside Ⅰ, isoastragaloside Ⅰ，および Ⅱ を単離し，^{13}C NMR, 酵素部分加水分解などを用いることによって，それらの化学構造を明らかにした。

3．光分解法および四酢酸鉛分解法などグルクロナイド結合の選択的開裂法が，上述のトリテルペンオリゴ配糖体の化学構造研究において，有用であることを示した。

引用文献

1）a）人見必大 著，島田勇雄 訳注“本朝食鑑1，”平凡社，1976，P. 81
b）江蘇新医学院編，”中薬大辞典”（上）上海科学技術出版社，1977，P. 1090
c）赤松金芳 著“新訂和漢薬”医歯薬出版，1970，P. 333
2）a）S. Ukai, C. Hara, T. Kiho and K. Hirose, Chem. Pharm. Bull., **26**, 1729 (1978)
b）T. Yasui, Agric. Biol. Chem., **44**, 2253(1980)
3）ヒキノヒロシ，現代東洋医学，**3**, 46 (1982)
4）a）H. Hikino, S. Funayama and K. Endo, Planta Medica, **30**, 297 (1976)
b）高井 誠，斎藤 保，柴田承二，日本薬学会第 100年会講演要旨集，P. 214 (1980)
5）M. Takani, M. Nakano and K. Takahashi, Chem. Pharm. Bull., **25**, 3388 (1977)
6）高橋栄治，白浜 潔，農化，**3**, 36, 70 (1927)

7) 東矢直，伊勢田駿，農化，**38**，273(1964)
8) H. M. Smith, J. M. Smith and F. S. Spring, Tetrahedron, **4**, 111 (1958)
9) I. Kitagawa, M. Yoshikawa, H. K. Wang, et al.; to be published.
10) I. Kitagawa, M. Yoshikawa, Y. Imakura and Yosioka Chem. Pharm. Bull., **22**, 1339 (1974)
11) 高井　誠，斉藤　保，飯高洋一，柴田承二，日本薬学会第101年会講演要旨集，504(1981)

論文の審査結果の要旨

マメ科植物を基原とする天然薬物には，その有効成分が未詳のものが多い。本論文では，それらの天然薬物から，赤小豆および黄耆の生物活性成分の解明を指向して，それぞれの含有成分を詳細に検討し，赤小豆から，フラン配糖体，カテキン配糖体およびオレアネン型新規トリチルペンオリゴ配糖体6種を，黄耆からシクロアルタン型新規トリテルペンオリゴ配糖体など11種を単離し，それらの全化学構造を解明しているが，珍しい型のトリテルペントリデスモサイドを含むなど化学的にも興味深い。そして，これらの知見は，今後，赤小豆，黄耆の生物活性成分解明に資するところが大きい。また，研究の過程で，グルクロナイド結合の選択的開裂法が，オリゴ配糖体の化学構造解明に有用であることを実証している。

以上の成果は，薬学博士の学位請求論文として，充分価値あるものと認められる。