

# Dragon's blood およびフレーバードティーの ポリフェノールに関する化学的研究

(Chemical constituents of polyphenols from Dragon's blood and flavored tea)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科生命薬科学専攻 Hao Qian

〔目的〕 1. Dragon's blood (血竭、竜血) とは、主にヤシ科、リュウゼツラン科、トウダイグサ科、マメ科などの植物から分泌される赤色樹脂で、ヨーロッパやアジアで伝統医薬として主に止血や止痛を目的として使用されている。生物活性としてはこれまでに抗酸化、抗菌、抗炎症、血流改善 (内服)、止血 (外用) などが報告されている。

中国で Dragon's blood として使用される麒麟竭は、主としてインドネシアとマレーシアに分布するヤシ科植物キリンケツヤシ (*Daemonorops draco*) の実から得られる樹脂である。フラボノイドとテルペノイドを主要な成分として含むが、特にフラボノイド類が活性に重要とされ、主成分の 5-methoxy-6-methylflavan-7-ol に血小板凝集阻害活性が報告されている。しかし、その他の成分についてはまだ十分精査されていないことから、本研究では麒麟竭のフラボノイド成分について詳細に検討することを目的として研究を行った。一方、東洋の代表的な Dragon's blood である竜血竭は、*Dracaena cochinchinensis* (リュウゼツラン科) の樹幹を傷つけたときに内皮と髄の部分に微生物感染や酸化によって生じる赤い天然樹脂である (Fig. 1)。これまで比較的 low molecular weight のフラボノイド関連化合物が多く分離され、抗菌、抗酸化作用が報告されているが、主成分である高分子成分については未だ化学的検討はされていない。そこで本研究では、その高分子成分の解明を目的として研究を行った。



Fig. 1 Dragon's blood produced in the stem xylem of *Dracaena cochinchinensis* tree.

2. 茶は人類にとって最も身近な嗜好飲料であり、最近はその保健機能が注目されている。特に重要なのはカテキン類を主とするポリフェノールであり、抗酸化活性、抗菌活性、抗がん活性など多様な健康効果を持つことがわかっている。茶は *Camellia sinensis* の葉から製造され、原産地の中国では新鮮葉とほぼ同じ成分を含む緑茶が主に飲まれるが、中国から世界中に伝播する過程でさまざまな加工茶が製造されている。その中でフレーバードティーは緑茶や紅茶に花やハーブをただ混ぜたものであるが、最近精油成分がカテキンと容易に結合することが明らかにされたことから、フレーバードティーでも成分変化が起こっている可能性がある。そこで代表的フレーバードティーあるシナモンティーの成分について研究を行った。

〔方法・結果〕

### 1-1. 麒麟竭 (red resin from fruits of *Daemonorops draco*) に関する研究

麒麟竭のクロロホルム抽出エキスを silica gel, Sephadex LH-20, ODS, preparative HPLC などの各種クロマトグラフィーで分離精製し、3 種の新化合物を含む 11 種の化合物を得た。新化合物 **5-7** の化学構造は 1D-, 2D-NMR, MS などの解析に基づいて決定した (Fig. 2)。本樹脂の主要成分の一つであるジヒドロカルコン **11** は通常の植物生合成機構では説明できない位置にカルボニル基を持つが (Fig. 3)、今回得られた C 環 2 位が酸化されたフラバン骨格を持つ新化合物は、主成分のフラバン **2** から **11** が生成する過程にある中間体にメチル基が結合したものと推測された。また、**5-7** は分離過程で生成した artifact である可能性も示唆されたが、メタノールを用いないで製造したエキスにもこれらが存在することを確認した。

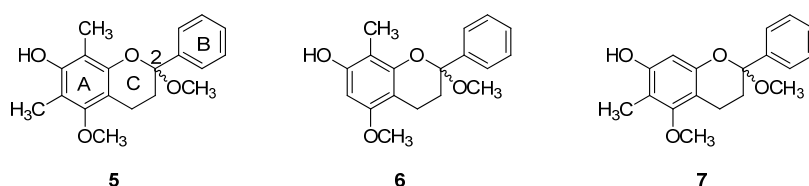


Fig. 2 Structures of new compounds isolated from the red resin from *D. draco*.

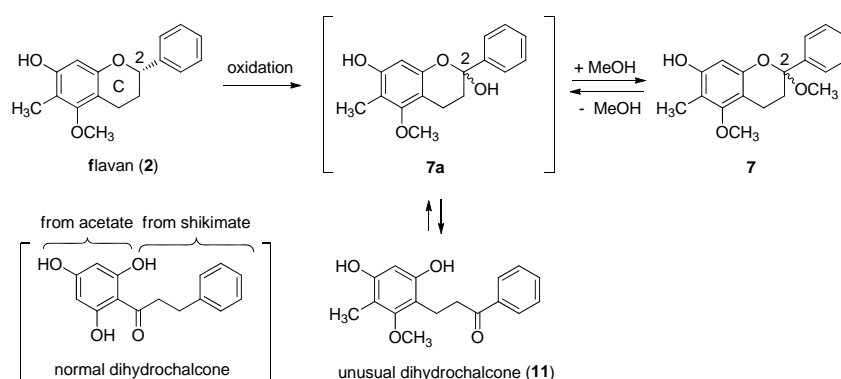


Fig. 3 Biogenetic relationship between flavan and unusual dihydrochalcone.

### 1-2. 竜血竭 (resin from wounded wood of *Dracaena cochinchinensis*) に関する研究

竜血竭のメタノール抽出エキスを、同様のカラムクロマトの手法により分離精製し、2 種の新化合物を含む 27 種の化合物を得た。新化合物 **12** と **13** の化学構造は各種スペクトルを解析することにより Fig. 4 に示すように決定した。これらはジヒドロカルコン由来の 1,3-ジアリルプロパン類とスチルベノイドが C-C 結合した化合物である。

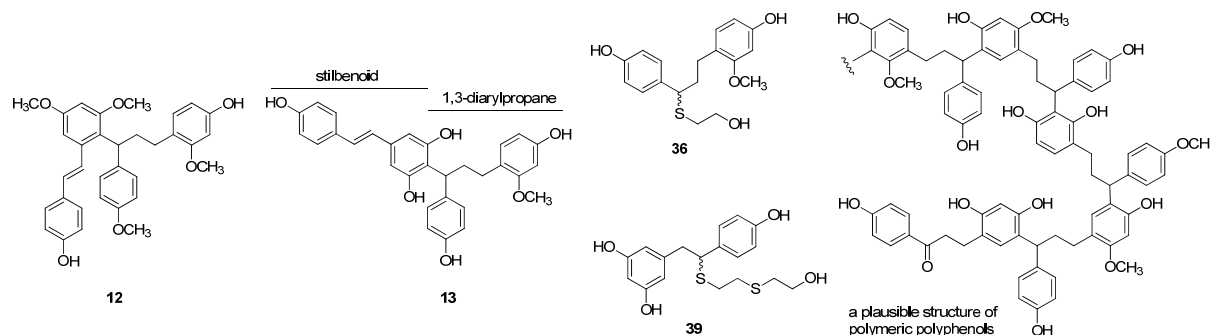


Fig. 4 Structures of new compounds (**12**, **13**) and thiol degradation products (**36**, **39**), and plausible structure of polymeric polyphenols of *D. cochinchinensis*.

竜血竭の主成分は構造未解明の高分子ポリフェノールであるので、ゲルろ過により高分子成分を分離して  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルを検討した。それをもとに **12** や **13** に示す構造と同様な結合様式で構成ユニットが重合していると仮定し、ベンジル位での置換反応を期待して 2-メルカプトエタノールと共に酸性条件下で加熱した。その結果、化合物 **36** や **39** 等の分解生成物が得られ、主生成物は **36** であった (Fig. 4)。このことから、竜血竭の高分子ポリフェノールは 4-[(4-hydroxyphenyl)propyl]-3-methoxyphenol とスチルベンが重合したものであると推測された。さらに、この高分子の水酸基の一部がメチル化されていることから、高分子成分をメチル化して ESI-MS 分析した結果、主に 1,3-diarylpropane ユニットが重合したものであることが支持された (Fig. 4)。

## 2. シナモンティーの成分に関する研究

フレーバードティーにおける香気成分とカテキンとの結合を検討するために、まずシナモンティーから高分子ポリフェノールを分離し、 $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルを検討した。その結果シナモンの精油成分である cinnamaldehyde が取り込まれていることが示唆された。そこで、茶の主成分である(-)-epigallocatechin-3-O-gallate と cinnamaldehyde を混合して生成物を分離精製した結果、化合物 **43** が得られた (Fig. 7)。この生成物は、2つのカテキンユニット及び2分子の cinnamaldehyde から構成されており、カテキン類の重合がカテキンの A 環と不飽和二重結合の間で起こることを示している。

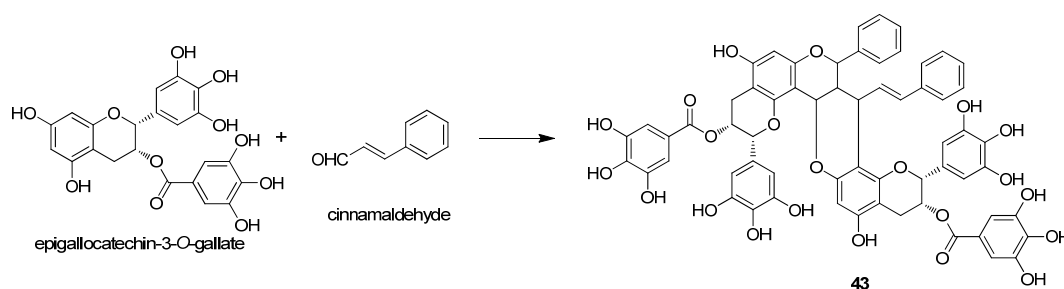


Fig. 7 Co-polymerization product **43** of EGCg and cinnamaldehyde

### [考察]

ヤシ科植物由来 Dragon's Blood 「麒麟竭」のポリフェノールは主に低分子フラボノイドであり、本研究では3種の新化合物 **5-7** を分離した。これらは血小板凝集阻害活性を示すとされる成分と類似した構造を持つ。一方、リュウゼツラン科植物由来 Dragon's Blood 「竜血竭」の成分はジヒドロカルコン、フラバン、およびスチルベノイドであり、新規 1,3-ジアリルプロパン-スチルベン結合体を分離し構造決定した。さらにこの伝承薬の最も重要な成分である高分子成分が 4-[(4-hydroxyphenyl)propyl]-3-methoxyphenol が重合したものであることを明らかにした。さらにシナモンティーに含まれる高分子ポリフェノールにシナモンの精油が構成ユニットとして取り込まれていることを示し、モデル実験によりその結合メカニズムを明らかにした。これにより香料植物と茶類を単純に混合して製造されるフレーバードティーでもカテキン類の変化が起こっていることが明らかになった。

### [基礎となった学術論文]

1. Q. Hao, Y. Saito, Y. Matsuo, H.-Z. Li, T. Tanaka, Three new flavans in dragon's blood from *Daemonorops draco*. *Nat. Prod. Res.*, **29**, 1419-1425 (2015).