 総 説

柑橘フラボノイド化学の最近の進歩

神谷真太郎*・江崎幸子*

Recent Advances in the Chemistry of the Citrus Flavonoids

 SHINTARO KAMIYA and SACHIKO ESAKI

柑橘類に含まれているフラボノイドについてはすでに中林¹⁾や HOROWITZ²⁾ によるすぐれた総説があるので、本文ではそれらとなるべく重複をさけながら、それ以後に報告された新知見を主とし、現在筆者らの研究室で得られつつある実験成績も加えて、以下解説を試みたいと思う。

1. 種類と化学構造

柑橘類はまさにフラボノイドの宝庫といってよいが、もっとも多く含まれているのはフラバノン配糖体で、ついでフラボン配糖体であり、遊離のアグリコンは種類は多いが量的にはもっとも少ない。それらを表示するとつぎのとおりである。(第1表)

以上掲げた物質のうち、最近分離されたものについて以下にのべてみよう。

(1) Isonaringin または Narirutin (naringenin-7- β -rutinoside) GENTILI⁵⁾ らは orange および Washington navel から無味の naringenin-7- β -rutinoside を青白色のシロップとして分離したが、WAGNER⁶⁾ らは本物質の合成を試み、無味の黄色板状結晶 (m. p. 160-165°) として得て、narirutin と命名した。いっぽう筆者ら⁷⁾ は天狗みかん、ししゆずの果皮から少し苦味のある naringenin-7- β -rhamnoglucoside の無色針状結晶 (m. p. 180°) を分離したが、上記物質と比べて性状が異なることから isonaringin と命名しておいた。その後本物質の構造を調べた結果 naringenin-7- β -rutinoside であることが明らかとなった。上記二者の得たものはやや不純物質ではないかと思われる。本物質は天狗、ししゆずだけでなく、ひろく柑類類の葉・花・果実に hesperidin

とともに分布⁸⁾ しており、筆者⁸⁾ らは伊予柑、宮内伊予柑、九年母、虎頭柑、Thornton tangelo、山吹みかん、三宝柑、春光柑、柚、餅柚、高木みかん、字樹橋、八代みかん、チゾン、瓶橋、日向夏×伊予の雑種から純粋に分離している。また筆者の研究室の伊藤⁹⁾ も温州みかんの幼果 4.5 kg から約 7 g の isonaringin を得ている。

(2) Neoeriocitrin (eriodictyol-7- β -neohesperidoside)

最近 HOROWITZ¹⁰⁾ は柑橘に neoeriocitrin が存在することを簡単にのべているが、筆者⁸⁾ らも本物質がだいたい系柑橘をはじめ、広く柑橘類に分布しており、とくに葉および成熟果実に多いことを明らかにし、これらを材料として分離できた。m. p. 192~194° の無色針状結晶で、中程度の苦味を有し、アルカリ分解すると phloroacetophenone-4-neohesperidoside と protocatechuic acid を与える。

(3) Didymin (isosakuranetin-7- β -rutinoside)

GENTILI⁵⁾ らは sweet orange と Washington navel の皮から narirutin とともに本物質を結晶として分離している。つづいて下郡山¹¹⁾、筆者⁸⁾、松野¹²⁾ らもからたちの葉から分離しており、また筆者⁸⁾ は最近日向夏の成熟果皮から分離できた。いっぽう WAGNER¹³⁾ らは Monarda didyma L の葉から didymin を分離し、かつ合成にも成功しており、GENTILI らの得た物質と一致することを認めている。

(4) naringin-4'-glucoside と narirutin-4'-glucoside

MIZELLE¹⁴⁾ らは Ruby Red grapefruit の segment から polyvinyl pyrrolidone column chromatography

* 静岡女子大学家政学部食物学科 (静岡県静岡市谷田 409)

Department of Food Science, Faculty of Home Economics, Shizuoka Women's College. Shizuoka.

第1表 柑橘類に発見された Flavonoids 類

flavanone 配糖体 (I)

X=Rutinosyl	X=Neohesperidosyl	R ₁	R ₂
Didymin	Poncirin	OCH ₃	H
Hesperidin	Neohesperidin	OCH ₃	OH
Narirutin	Naringin	OH	H
Eriocitrin	Neohesperidin	OH	OH
Narirutin-4'-β-glucoside	Naringin-4'-β-glucoside	-o-gl	H

flavone 配糖体 (II)

X=Rutinosyl	X=Neohesperidosyl	R ₁	R ₂
linarin	Fortunellin	OCH ₃	H
Diosmin	Neodiosmin	OCH ₃	OH
Isorhoifolin	Rhoifolin	OH	H
Luteolin-7-rutinoside	Lonicerin	OH	OH

flavonol 配糖体 (III)

X=Rutinosyl	X=Glucosyl	R ₁	R ₂	R ₃
Rutin	—	OH	OH	H
—	Limocitrin-3-β-glucoside	OH	OCH ₃	OCH ₃

C-配糖体 (IV)

	X	Y	R ₁	R ₂
6, 8-di-C-glucosyl apigenin	Glucosyl	Glucosyl	OH	H
6-C-β-glucosyldiosmetin	Glucosyl	H	OCH ₃	OH
8-C-β-glucosyl diosmetin	H	Glucosyl	OCH ₃	OH
6, 8-di-C-glucosyl diosmetin	Glucosyl	Glucosyl	OCH ₃	OH

flavanones (V)

Citromitin (R=OCH₃)
 5-O-desmethycitromitin (R=OH)
 flavonol と flavone は省略

を用いてこれら二物質を分離し、分光学的および酵素的
方法を用いてその構造を推定したが、最近 AURNHAM-
MER¹⁵⁾ らにより合成によって確認された。なお ALBA-
CH¹⁶⁾ らは sweet orange, grapefruit, 文旦, Karna
orange, grapefruit × Poncirus の雑種の果実中にもみ
とめており、筆者⁸⁾ も糸島晩柑の葉、果実にかなり多く
存在することをみつけている。

(5) Isorhoifolin (aigenin-7-β-rutinoside)

NORDY¹⁷⁾ らは grapefruit の成熟葉から apigenin
-7-β-rutinoside を polyvinylpyrrolidone (polyclar
AT) の column chromatography で分離しており、の
ちに WAGNER¹⁸⁾ らによって合成され Isorhoifolin と命
名された。

(6) Luteolin-7-rutinoside

CHOPIN¹⁹⁾ らは lemon の皮からはじめて本物質を単離
報告しているが、これは同じく lemon に含まれている
flavanone 配糖体 eriocitrin (eriodictyol-7-rutinoside)
に対応する flavone である。

また彼らは eriocitrin に対応する aurone 配糖体
auretidin-7-rutinoside も分離したが、これは eriocit-
rin から二次的に生成したいわゆる artifact とされて
いる。

(7) Limocitrin-3-β-glucoside

HOROWITZ²⁰⁾ らにより lemon や sweet orange から発
見単離された配糖体であるが、含量はきわめて少ない。

(8) 炭素配糖体 (C-glycosides)

従来柑橘類に見出されている配糖体はいずれも酸素配
糖体であったが、GENTILI²¹⁾ らは lemon と sweet
orange の皮から 6-C-β-glucosyldiosmetin を、lemon
の皮から 8-C-β-glucosyldiosmetin, 6,8-di-C-gluco-
sylapigenin および 6,8-di-C-glucosyldiosmetin を硅
酸 column chromatography で単離し、いずれも NMR
によってその構造を確認している。含有量はいずれも微
量である。

(9) Citromitin (5, 6, 7, 8, 3'-4'-hexamethoxyflava-
none) と 5-O-desmethylcitromitin

両物質はいずれも SASTRY²²⁾ らにより唐金柑 (*Citrus
madurensis* B.) の果皮から発見された flavanone であ
る。従来柑橘類から分離された flavanone がいずれも
配糖体であるのに対して aglycone の形で存在するのは
大変興味深い。

(10) Jambhirin (5-O-desmethyltangeretin)

CHALIHA²³⁾ らにより Rough lemon (*Citrus jambhiri*
L.) から発見された flavone で学名に因んで jambhirin

と命名された。

2. フラボノイドの系統的分離法

以上のべたように、柑橘類には通常多種類の、しかも
構造のたがいに近似したフラボノイド類が含まれている
ので、各化合物を純粋に単離するのは従来相当困難であ
った。ところが最近になって polyvinylpyrrolidone
(polyclar AT) や polyamide (Woelm) を吸着剤とした
column chromatography がこれら flavonoid の分離に
大変有効であることがわかってきた。筆者らも柑橘の
flavonoid 配糖体の検索にはつぎのような方法を用いて
いる。柑橘類の花、葉、果皮、じょうのうの新鮮な細切
物を沸騰メタノールで3時間ずつ3回抽出し、得られた
抽出液を減圧溜去し、残液をエーテルで洗って chloro-
phyll その他の可溶分を除去する。この際、hesperidin
が存在すると沈殿してくるのでこれを浮集する。粗
hesperidin の一部をとり、アルコール性塩酸で煮沸する
と大部分の hesperidin は分解されて溶解し、不溶部か
ら diosmin が得られる。いっぽう hesperidin を除いた
浮液をくり返し酢酸エチルで抽出し、抽出液を合せて溶
媒を溜去したのち残渣を少量の熱湯にとかし、エーテル
を飽和して約1週間冷蔵庫内に放置するとフラボノイド
の混晶が得られる。これを浮集し少量のメタノールにと
かし、polyamide column chromatography でメタノ-
ール-水(1:1)混液で展開溶出をおこない、flavanones と
flavones に大別する。前者はさらに polyamide column
chromatography によりベンゼン-メタノール(3:1)混
液で展開溶出すると didymin, poncirin, hesperidin,
neohesperidin, narirutin, naringin, eriocitrin および
neoeriocitrin の順に溶出してくる。また後者も同様に
ベンゼン-メタノール(3:1)か、クロロホルム-メタノ-
ール-2-ブタノン(5:3:1)で展開すると fortunellin,
isorhoifolin, rhoifolin, luteolin-rutinoside, lonicerin
の順に溶出するので、これらを集めて適当な溶媒で再結
すればよい。松野¹²⁾ らもからたちの葉のフラボノイドの
検索に polyamide column chromatography を用い、
ニトロメタン-メタノール(5:2)で展開溶出させている
が、ニトロメタンが高価である点が欠点である。また
MIZELLE²⁴⁾ らも grapefruit の果汁のフラボノイドの検
索に polyamide と polyvinylpyrrolidone をそれぞれ吸
着剤とした column chromatography を併用しており、
didymin, poncirin, hesperidin, neohesperidin, nari-
rutin および naringin の分離定量を行なっている。な
お、果皮に含まれている aglycone を検索するには、
SESHADRI らのよく用いる方法がよい。すなわち風乾し

第 1 図

た果皮粉末を冷時石油エーテルに一昼夜浸漬して可溶分（おもにテルペン類）を去ったのち、再び沸騰石油エーテルでくり返し抽出を行ない、抽出液より溶媒を留去したのち、残渣をエーテルにとかし苛性カリ水溶液と処理してアルカリ可溶部（例 5-hydroxyauranetin, 5-o-desmethyl citromitin）と不溶部（例 citromitin, auranetin）に分けて検索する。結晶を得がたい場合には alumina の column chromatography（展開剤ベンゼン）をおこなう場合もある（例 tangeretin）。つぎに石油エーテル抽出残渣は soxleht 液体抽出器を用いてエーテルで連続抽出を行ない、抽出液より溶媒をおい出したのちアルカリ可溶部（例 5-O-desmethyltangeretin）と不溶部に分けて検索を行なう。

3. フラボノイド配糖体の合成と変換

柑橘類に見出される多数のフラボノイドアグリコンは早くからフラボノイド化学者の注目するところとなり、その合成法もよく研究されてきたが、配糖体のほうは目的の位置に糖を導入することが困難で、ほとんど研究されていなかった。わずかに ZEMPLÉN²⁵⁾ らの hesperidin や linarin の合成に関する報告があったのみである。ところが最近になって HOROWITZ²⁶⁾ WAGNER²⁷⁾ および筆者²⁸⁾ らによりその合成がいくつかで行なわれた結果、柑橘類に見出されるフラボノイド配糖体のほとんど全部が合成できるようになった。その方法はつぎの二つに大別することができる。

(i) chalcone 誘導体を合成しついで閉環する方法。

(ii) aglycone に直接 acetohalogen 糖を作らせる Königs-Knorr 反応を応用する方法。

(i) は第 1 図に示したように、phloroacetophenone-4-neohesperidoside (I) に置換基をもった benzaldehyde (II) を濃アルカリの存在

下で縮合させ、得られた chalcone 誘導体 (III) を熱水または微アルカリの熱溶液中で煮沸閉環して flavanone 配糖体を得る方法であり、この方法によって poncirin, neohesperidin, naringin が合成されている。

(ii) は第 2 図に示したように、遊離の flavanone に α -acetobromorutinoside (IV) または α -acetobromoneohesperidoside (V) を酸化銀の存在下で縮合させ、得られた縮合物を脱 acetyl することによって目的の flavanone-7-glycoside を得る方法で、この方法によって hesperidin, didymin, narirutin および eriodictin²⁹⁾ が得られている。eriodictin の場合は直接 eriodictyol を用いず 4'-benzyleriodictyol を用いて糖を縮合させたのち脱 benzyl する方法がとられている。

いっぽう合成資材となる rutinose や neohesperidoside の合成に関しては ZEMPLÉN³⁰⁾, HOROWITZ³¹⁾, 著者³²⁾, BOGNÁR³³⁾ および KOEPPEN³⁴⁾ らによって研究されたが、なかんずく rutinose の合成については BOGNÁR の、neohesperidoside の合成は KOEPPEN の方法がそれぞれすぐれている（第 3, 4 図）。

第 2 図

第4図 Neohesperidose の合成

すなわち rutinacetate を dibromomethyl methyl-ether (VI) を用いて分解すると α -acetobromorutinose (VII) が得られるので、これを酢酸水銀と処理して rutinose acetate を得ることができる。

また 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucose (VIII) と 2,3,4-Tri-O-acetyl- α -L-rhamnosylbromide (IX) をアセトニトリル中でシアン化水銀と臭化水銀の混合物を縮合剤として反応させると 50% 以上の収率で neohesperidose acetate (X) が得られる。このようにして得られた二つの糖の acetate を脱 acetyl すれば目的の二糖体が得られる。つぎに flavone 配糖体の合成については従来は flavanone 配糖体を *N*-bromo succinic imide と perbenzoyloxide で酸化⁸⁵⁾して flavone 配糖体に誘導する方法がとられていたが、最近ではより簡便な SESHADRI⁸⁶⁾の方法が用いられる。

すなわち flavanone 配糖体の acetate を氷酢酸中で沃素と酢酸カリとともに煮沸し、得られた物質を脱 acetyl することによって容易に行なわれる。この方法により linarin, fortunellin, rhoifolin, isorhoifolin, diosmin および neodios-

min が合成⁸⁷⁾されている。また flavanone 配糖体を他の flavanone, flavonol および aurone の配糖体に変換する報告も行なわれている。医薬に用いられる methylhesperidin は従来 hesperidin を苛性アルカリ水溶液中でジメチル硫酸を用いて methyl 化を行ない、黄色粉末として得られていたが、これは数種類の methyl 化合物の混合物であり、製品が一定しなかった。ところが最近堤、宮尾ら⁸⁸⁾

は溶媒として水酸化リチウムのメタノール溶液を用いることにより容易に 3'-methyl hesperidin を得ている。

筆者⁸⁾らもこの方法を用いて neohesperidin, naringin および isonaringin から容易に 3'-methyl neohesperidin, poncirin および didymin をそれぞれ得ている。PACHECO⁸⁹⁾らは flavanone 配糖体をアルカリ溶液中で過酸化水素と酸性亜硫酸ソーダで処理すると、対応する flavonol 配糖体が得られることを報告している。この方法により hesperidin, neo-hesperidin および naringin から好収率で tamarixetin-7-rutinoside, および kaempferol-7-rutinoside が得られている⁴⁰⁾ (第5図)。

いっぽう CHOPIN⁴¹⁾らは poncirin, neohesperidin, naringin をアルカリ溶液中で過酸化水素と処理することにより対応する aurone 誘導体に導くことに成功している (第6図)。

第6図

4. フラボノイドの生合成

一般に植物体内におけるフラボノイドの生合成機構については、phenylalanine から誘導される活性桂皮酸と malonyl CoA の縮合による C_{15} 中間体を経て行なわれることが、ほぼ明らかとなってきた。しかし柑橘を材料とした研究には乏しい。FISHER⁴²⁾ は発芽 1~2 週間の grapefruit の若葉に L-phenylalanine-¹⁴C を吸収させると 12 時間後に葉中に radioactive な naringin と narirutin が生成することを column および thin layer chromatography で分離検出している。また NORDBY⁴³⁾ らは発芽後 2 カ月と 6 カ月の grapefruit の葉を ¹⁴CO₂ の気流中で 24 時間保ったのち、ただちに radioautography を用いて flavone 体を検索したところ、2 カ月目の葉からは全く検出できなかったが、6 カ月目の葉には rhoifolin と isorhoifolin が生成していることを確認している。

このような実験データから推して flavanone 配糖体は葉の中で早い時期に形成されるが、flavone 配糖体は成熟葉となつてはじめて形成されるようである。筆者⁸⁾ らも実生 1 カ月目の夏橙と三宝柑の幼葉中にすでに flavanone 配糖体が生成していることをみとめた。

いっぽう配糖体の糖部分である rutinose や neohesperidose の生合成については全く研究が行なわれていない。ただ Mung bean の葉における rutin の生合成機構⁴⁴⁾ のデータから推して柑橘類の場合でも葉のなかに ridinodiphosphate D-glucose transferase や thymidinediphosphate L-rhamnose transferase などの酵素が存在し、配糖体の合成に関与しているものと想像さ

れる。

5. 柑橘類におけるフラボノイドの含量と季節的变化

すべての柑橘類の花・葉・果実（果皮、じょうのう、果汁）には例外なくフラボノイドが含まれており、その含量が他の二次的成分に比べて圧倒的に多いことが特徴である。いろいろな柑橘類におけるフラボノイドの含有量についてはすでに松野⁴⁵⁾ 中林⁴⁶⁾ らの報告があるが、ここでは筆者⁷⁾ らが各種柑橘類の若葉、幼果について調べたデータを掲げておく（第 2, 3 表）。

これらの表によると、一般に葉における含量は幼果の場合に比べるとはるかに少なく、幼果では非常に多い。とくに文旦類、grapefruit では新鮮重の 10% 以上に及んでいる。また文旦系とだいたい系雑柑の中には neohesperidin をかなり高濃度に含んでいるものがあるが、成熟するに従って漸次減少し、そのかわり、naringin の含量が増加してくる。しかし中林が指摘したように neohesperidin が全く消失することではなく、筆者⁸⁾ らの調査によると成熟果にもすこし残存することが認められている。

以上のデータは柑橘より各フラボノイドを結晶として分離して秤量した結果であり、実際の含有量より少ない数値を示している。これはいままでに各フラボノイドを個別に定量する適当な方法がなかったためであるが、最近になって HAGEN⁴⁷⁾ らは polyvinyl pyrrolidone と polyamide の column chromatography を併用して grapefruit の果汁に含まれている flavanone 配糖体を定量的に分離し、さらに polyamide thin layer chromatography を用いて各 flavanone に分別したのち螢

第 2 表 柑橘類の若葉のフラボノイド配糖体の含有量 (%)

品 種 名	新鮮重 (g)	A	B	C	D	E	F	G
カラタチ	170	—	—	+	0.056	0.29	0.15	+
平戸文旦	340	—	—	0.74	—	—	0.24	0.13
谷川文旦	240	—	0.29	—	—	—	+	0.14
マーシュグレープフルーツ	400	—	—	+	—	0.053	0.06	0.01
金柑子	220	—	0.29	—	—	—	+	+
八朔	100	—	0.30	—	—	—	+	+
広島夏文旦	160	—	0.11	—	—	—	+	+
山吹みかん	320	0.53	—	—	—	—	—	—
夏橙	100	—	0.50	—	—	—	+	+
舟床みかん	100	—	1.90	—	—	—	+	+
小林みかん	320	0.015	0.19	—	—	—	+	+
金柑子温州	250	0.023	0.40	—	—	—	+	+

A: hesperidin B: neohesperidin C: naringin D: didymin E: poncirin F: rhoifolin G: ionicerin

第3表 柑橘類幼果のフラボノイド配糖体の含有量(%)

品 種 名	新鮮重(g)	A	B	C	D
平 戸 文 旦	36	—	10.36	—	+
し し ゆ ず	187.5	—	—	2.26	—
マーシュグレープフルーツ	13.5	—	12.59	—	+
網 皮 み か ん	60.5	0.56	2.85	—	+
宇 和 ボ メ ロ	20.0	5.10	—	—	—
広 島 夏 文 旦	21.2	8.96	—	—	—
天 狗 み か ん	19.5	—	—	3.07	—
金 柑 子	19.5	1.87	2.48	—	—
大 橘	11.1	—	14.28	—	—
鳴 門 み か ん	15.1	—	4.20	—	—
ア ト ア ン ニ	15.6	8.33	—	—	—
顯 柑	38.2	—	8.63	—	—
潮 州 橙	124.2	1.60	0.88	—	+
パロチンベルガモット	8.5	0.23	—	—	—
小 林 み か ん	21.50	1.25	5.10	—	—
金 柑 子 温 州	19.5	0.92	5.12	—	—

A: neohesperidin

B: naringin

C: narirutin

D: rhoifolin

第4表 Texas Ruby Red grapefruit における
各 flavanone 配糖体の季節的変化

収穫期	果汁中における濃度 $\mu\text{g/g}$ 新鮮果汁						
	1	2	3	4	5	6合計(1~6)	
月 日							
7/28	1630	836	79.5	45.5	59.9	25.1	2676
9/28	1010	501	45.3	27.9	42.7	17.5	1645
10/28	786	370	35.5	21.0	31.7	12.9	1257
11/28	615	288	27.6	15.7	22.4	9.30	978
12/28	642	264	31.4	15.9	23.9	8.57	986
1/28	494	249	24.2	14.4	18.8	8.80	809
2/28	499	207	29.4	12.5	21.3	7.20	776

1: naringin, 2: narirutin, 3: neohesperidin,
4: hesperidin, 5: poncirin, 6: didymin

光比色法によって定量することに成功した。

そしてこの方法を用いて果汁中に含まれる各種 flavanone 配糖体の正確な含有量とその季節的変化を明らかにしている(第4表)。

すなわち Ruby Red grapefruit の果汁には flavanone-rutinoside と -neohesperidoside が共存しているのが特徴で、その含量は7月下旬が最高でそれ以後は各成分とも平行的に漸減しており、成分間の相互変化を示すような結果は得られていない。しかしほかの柑橘類の各部分について、これら flavanone 配糖体の季節的変化を調査

することは今後の重要な研究課題である。

6. 柑橘類における flavanone 配糖体の分布と柑橘の分類

従来柑橘類に含まれる flavanone 配糖体の種類と柑橘の品種の間にはある種の関係があることは SWINGLER⁴⁸⁾ によって早くから指摘されている。たとえば、だいたいと sweet orange を比べると前者には naringin, 後者には hesperidin という異質のフラボノイドが含まれているので、両者は形態的にはよく似ているが明らかに種として区別できるとのべている。このような観点にたつて、松野⁴⁹⁾、中林¹⁾、HOROWITZ⁴⁾、ALBACH⁴⁹⁾ らは若干の柑橘類における flavanone 配糖体の分布を調べた結果、一般に柑橘は flavanone-rutinoide と flavanone-neohesperidoside を含む二つの group に大別でき、さらに細く⁵⁰⁾ hesperidin のみを含むもの(温州, lemon), naringin と neohesperidin を含むもの(だいたい類), naringin のみを含むもの(文旦, grapefruit), pocirin と naringin を含むもの(からたち), および fortune-lin を含むもの(金柑)の5つに区分できると報告している。筆者⁸⁾も最近 Thin layer chromatography を用いて約200種余りの柑橘類の葉(若・成熟), 花, 幼果および成熟果(果皮, じょうのう, 果汁)に含まれる flavanone 配糖体の種類を調査した結果, 上記諸氏らの指摘したように柑橘類はわずかの例外はあるが、大体に

において Rutinoseide と Neohesperidoside を含む group に大別でき、さらにつぎの 13 系統に区分できることを明らかにした。

- (1) naringin のみを含むもの： 文旦類, grapefruit, 山みかんなど。
- (2) narirutin (isonaringin) のみを含むもの： 天狗みかん, ししゆず (大柚) など。
- (3) neoheperidin と naringin を含むもの： 宇和ボメロ, 金柑子など。

- (4) naringin, neohesperidin, neoeriocitrin を含むもの： 谷川文旦, 晩王柑, 絹皮みかんなど。
- (5) hesperidin のみを含むもの： rough lemon, meyer lemon, otaheite orange など。
- (6) hesperidin と narirutin を含むもの： 虎頭柑, 伊予柑, 九年母など。
- (7) hesperidin と eriocitrin を含むもの： lemon, lumie, 橘など。
- (8) hesperidin, narirutin, eriocitrin を含むもの：

第5表 フラボノイドによる柑橘の分類
Rut……Rutinoseide Neo……Neohesperidoside

分類区	分類亜区	群	種 (学名)
I パペダ区	鋭頭葉亜区	Neo	<i>macroptera</i>
	鈍頭葉亜区	Rut	<i>hystrix</i>
	長翼葉亜区	Neo	<i>latipes</i>
II ライム区	真正ライム亜区	Rut	<i>aurantifolia, latifolia</i>
	大果ライム亜区	Rut	<i>longispina</i>
	擬パペダ亜区	Neo	<i>excelsa, bergamia, macrophylla</i>
III シトロ区	シトロ区亜区	Rut	<i>limon, limonia, limetta, jambhiri, meyerii</i>
	大果中間亜区	Rut	<i>lumia, megaloxycarpa, Karna</i>
		Neo	<i>pyriformis, Balotina, assamensis</i>
IV ザボン区	ザボン亜区	Rut	<i>pseudogulgul</i>
		Neo	<i>grandis, truncata</i>
	ザボン中間亜区	Rut	<i>Kotokan, Iwaikan, Tengu</i>
		Neo	<i>paradisi, glaberrima, hirosimiana, Mitsuharu, pseudoparadisi</i>
			<i>intermedia, Asahikan, Hassaku</i>
V ダイダイ区	中果中間亜区	Rut	<i>Yamabuki, sulcata, papillaris</i>
		Neo	<i>medioglobosa, Natsudaidai, obovoidea, Otachibana, ambullacea, taiwanica, rugulosa, Yugehyokan</i>
	ダイダイ近似亜区	Rut	<i>Rokugatsu, canaliculata</i>
		Neo	<i>aurantium, myrtifolia, yanbaruensis, neoaurantium</i>
	アマダイダイ近似亜区	Rut	<i>sinensis, Tankan, Temple, Iyo</i>
		Neo	<i>sinograndis, Funadoko</i>
VI ユズ区	ユズ接近亜区	Rut	<i>Tamurana, Ujukitsu, luteo-turugida, aurea, Shunkokan</i>
	原始ユズ亜区	Neo	<i>ichangensis</i>
	真正ユズ亜区	Rut	<i>Junos, Hanayu, Sudachi, inflata, Yuko, Takuma-sudachi,</i>
		Neo	<i>pseudoaurantium</i>
VII ミカン区	擬ミカン亜区	Rut	<i>Wilsonii</i>
	真正ミカン亜区	Rut	<i>nippokoreana</i>
	コミカン亜区	Rut	<i>nobilis, Unshiu, Yatsushiro</i>
VIII トウキンカン区		Rut	<i>Keraji, Oto, reticulata, deliciosa, Genshokan, Tangerina, Clementina, succosa, platymamma, paratangerina, suhuiensis, Tachibana, erythrosa, Kinokuni, Ponki, oleocarpa, Sunki, Reshni, tardiva, indica, depressa, leiocarpa, tumida, amblycarpa madurensis</i>

山吹みかん, 三宝柑, スダチなど。

- (9) didymin, hesperidin, narirutin を含むもの: チ
ゾン, 日向夏みかんなど。
- (10) poncirin, neohesperidin, naringin を含むもの:
舟床みかんなど。
- (11) poncirin, neohesperidin, naringin, neoeriocit-
rin を含むもの: Rusk citrange, Troyer-
citrangle, 伊予×カラタチ雑種など。
- (12) poncirin と naringin を含むもの: からたち,
金柑類など。
- (13) hesperidin, neohesperidin, naringin, narirutin
を含むもの: 紅橙柑。

なお, 同一柑橘でも, 葉, 花, 果実によって含まれて
いる flavanone の種類が異なる場合がある。

ただし rutinoid と neohesperidoside の系統には変
わりはなかった。

いっぽう柑橘の植物学的分類については学者によって
少なからぬ相違があり, SWINGLE-HODGSON⁵¹⁾ らは 41 種
が存在するとのべているのに対し, 田中⁵²⁾は 159 種を挙
げ, それらを 8 区に大別し, さらに 28 の亜区に細別し

て分類体系を確立した。筆者⁵⁾ らはこの方式に従い柑橘
をさらに rutinoid と neohesperidoside の group に
分けてつぎに示すような表を得ることができた (第5
表)。

7. フラボノイドと柑橘の育種

柑橘類の種子は一般に多胚性のものが多く, また多胚
性のつよいほど花粉の受精によってできた有性胚よりも
無性胚の実生の方が強勢である。有性胚は発芽せず死
滅したり発芽しても弱勢のものが多く, また苦心して育
成しても無性胚実生との区別が困難で雑種と判定できる
までには長年月を要し, 結実するまでまたなければなら
ないこともしばしばある。

したがって真の交雑実生を早期に確認することが, 柑
橘類の人工育種の重要な課題となっており, 従来から
も若干の物理的および化学的方法が提案されている。し
かし, いずれもある程度の制約はまぬがれない。

筆者⁵⁾ らは現在までに多数の柑橘人工雑種の葉のフラ
ボノイド組成を調査してきたが, 両親の含むフラボノイ
ドの質が異なる場合, その雑種には母親と異なったフラ
ボノイドパターンを示す場合があることを認めている。

第6表 柑橘人工雑種のフラボノイド

母親とその flavonoid	父親とその flavonoid	雑種の flavonoid	判 定
温州 (2)	九 年 母 (2)	(7)	+
金 柑 (9)	温州 (2)	(2)	+
麻豆文旦 (7)	三 宝 柑 (2,3,4)	(6, 8)	+
八 朔 (6,7,8)	平 戸 文 旦 (7)	(7)	+
八 朔 (6,7,8)	伊 予 柑 (2,3)	(7)	+
日 向 夏 (2,3,4)	伊 予 柑 (2,3)	(2, 4)	+
日 向 夏 (2,3,4)	舟 床 み か ん (6)	(6, 7, 8)	+
グレープフルーツ (7)	ダンシータンゼリン (2)	(6) ^a	+
グレープフルーツ (7)	ダンシータンゼリン (2)	(6) ^b	+
グレープフルーツ (7)	ダンシータンゼリン (2)	(2) ^c	+
グレープフルーツ (7)	ダンシータンゼリン (2)	(2) ^d	+
伴 野 温州 (2)	平 戸 文 旦 (7)	(7)	+
杉 山 温州 (2)	平 戸 文 旦 (7)	(7)	+
温州 (2)	磐 谷 文 旦 (7)	(7)	+
麻豆文旦 (7)	ジョッパオレンジ (2)	(6, 7, 8)	+
伊 予 柑 (2,3)	カ ラ タ チ (1,5,7)	(5, 6, 7, 8)	+
スイートオレンジ (2)	カ ラ タ チ (1,5,7)	(5, 6, 7, 8) ^{e, f}	+
金 柑 (9)	シトレンジ (5,6,7,8)	5, 7) ^g	+
1 didymin 5 poncirin 9 fortunellin	2 hesperidin 6 neohesperidin	3 narirutin 7 naringin	4 eriocitrin 8 neoeriocitrin
a Sampson tangelo e Rusk citrange	b Webber tangelo f Troyer citrange	c Minneola tangelo g Thomasville citrangequat	d Orlando tangelo

第7表 flavanone 配糖体の苦味度
(HOROWITZ, 1969)

化 合 物	苦味の比較値
neeriocitrin	<2
neohesperidin	2
naringin	20
poncirin	20
quinine dihydrochloride	100

第8表 Dihydrochalcone 類の甘味度
(HOROWITZ, 1969)

	甘味の比較値
naringin DHC	1
neohesperidin DHC	20
neeriocitrin DHC	slightly sweet
poncirin DHC	slightly bitter
saccharine (Na)	1

(第6表)。

したがって、一年生苗の葉1ないし2枚を採取し、含有するフラボノイドを Thin layer chromatography で検索すれば、有性および無性胚の識別が可能の場合もあるので、柑橘の育種にあたっては、是非とも試みる必要があろう。

8. 柑橘フラボノイド配糖体とその誘導体の呈味性

flavanone 配糖体のうち、neohesperidosides はいずれも非常に苦く、いっぽう rutinoides は narirutin のような例外はあるが一般に無味である。neohesperidosides の苦味の比較値を第7表に示した。Naringin と poncirin の苦さは同程度であり、neohesperidin と neoeriocitrin の苦さはその約10分の1程度である。このような味と化学構造との関係は大変興味深い。これについては HOROWITZ^{4), 5), 10)} らの一連の研究成績がある。それによると、naringin や neohesperidin から rhamnose を除いた prunin (naringenin-7-β-glucoside) や hesperetin-7-β-glucoside はなお若干の苦味を有しており、glucose 残基の2位 OH 基に rhamnose が入って neohesperidose が形成されると苦味が一層顕著になるが、6位 OH 基に導入されて rutinose が形成されると、苦味が全く消失する。また naringin をアルカリ分解すると phloracetophenone-4-β-neohesperidoside や phloroglucinol-β-neohesperidoside を生ずるが、前者は neohesperidin と同程度の苦味があり、後者は全く無味である。このような事実から同氏らは carbonyl 基の存在が苦味の発現には必要であると結論した。事実 neohesperidin oxime は無味である。また neohesperidin や narin-

gin を酸化すると対応する flavone 体の neodiosmin や rhoifolin が得られるが、これらは全く無味である。

これは flavone 体の高度な共役二重結合をもった平面構造によるものと HOROWITZ らは解釈し、この点を確かめるため同氏らはさらに、平面的な chalcone と非平面的な dihydrochalcone を合成して調べたところ、全く意外にも両者とも大変甘いことを見出した。

Dihydrochalcone (DHC) と甘さとの関係を表示すると第8表のようになる。

すなわち、saccharine の甘さを1とすると naringin-dihydrochalcone と neohesperidin dihydrochalcone はそれぞれ 0.4, 7 倍であるが、neoeriocitrin や poncirin の DHC はほとんど無味に近い。丁度クロの禁止されたときでもあり、neohesperidin や naringin の DHC が新合成甘味料として世の注目をあつめている。経済的に合成するには naringin DHC が最適であり、原料の naringin は米国などでは grapefruit から容易に得られるが、日本では夏みかんを資源とするには量的にみて難点がある。そこで砂糖の70~100倍の甘さをもつといわれる hesperetin-7-glucoside dihydrochalcone⁵⁴⁾ が注目される。

本化合物は温州みかんの果皮から容易に得られる hesperidin を rhamnosidase などの酵素を用いて部分加水分解したのち水素添加して得られる。以上三種類の DHC は水溶性でかつ安定性もよいので飲食品や医薬品の甘味料として適しているといわれ、米国ではすでに練り歯磨きに添加して発売されている由⁵⁰⁾である。

U. S. D. A. Western Regional Research Laboratory の Booth らは naringin DHC または neohesperidin DHC を 0.5% 添加した飼料でラットを 148 日間飼育して実験したが、その間毒性は認められず、また in vivo と in vitro の代謝実験によるとこれらの物質は naringin や neohesperidin の代謝様式とよく似ており、人体に対しても安心であると推定されている。いっぽう Krbeček⁵⁶⁾ らはさらに新しい DHC 類をいろいろ合成したが、そのなかで 2', 4', 6', 3-Tetrahydroxy-4-n-propoxydihydrochalcone-4'-β-neohesperidoside が砂糖の約 2000 倍の甘味を有しているが、menthol のような後味が残る欠点があることを報告している。

今後は一層構造が簡単で甘味のある安価な DHC 類の出現が望まれる。なお注意しなければならないのは、天然に産出する DHC 類はみな有毒であり、りんごの芯、根皮などに含まれる DHC の 1 種 phloridzin (2', 4', 6', 4-tetrahydroxydihydrochalcone-2'-glucoside) は糖尿病を惹きおこすことで有名である。

したがって DHC 類の合成計画に当たっては、毒性の点にも充分注意を払う必要がある。

文 献

- 1) 中林敏郎：食品工誌，9 (1)，28 (1962)。
- 2) 中林敏郎・木村 進・加藤博通：食品の変色とその化学，光琳書院，p. 18~24 (1967)。
- 3) HOROWITZ, R. M.: The Orange, Chapter 11, SINCLAIR, W. B. Ed., p. 334~372 University of California (1961)。
- 4) HOROWITZ, R. M.: Biochemistry of Phenonic compounds, chap. 14, HARBON J. B. Ed., p. 545~71, Academic Press, N. Y. (1964)。
- 5) GENTILI, B., HOROWITZ, R. M.: Bull. National Inst. Sci. India, 31, 78 (1965)。
- 6) WAGNER, H., AURNHAMMER, G., HÖRHAMMER, L., FARKAS, L.: Chem. Ber., 102, 2089 (1969)。
- 7) NISHIURA, M., ESAKI, S., KAMIYA, S.: Agr. Biol. Chem., 33, 8, 1109 (1969)。
- 8) 西浦昌男・江崎幸子・神谷真太郎：未発表
- 9) 伊藤夫美子：静岡女子大学食物学科卒業論文 (1970)。
- 10) HOROWITZ, R. M., GENTILI, B.: J. Agr. Food Chem., 17, 4, 696 (1969)。
- 11) 下郡山正己：Bot. Mag. [Tokyo], 79, 602 (1966)。
- 12) 松野隆男・蒲原須美子：日本薬学会年会講演要旨集 p. 321 (1969)。
- 13) WAGNER, H., HÖRHAMMER, L., AURNHAMMER, G., FARKAS, L.: Chem. Ber. 101, 445 (1968)。
- 14) MIZELLE, J. W., DUNLAP, W. I., WENDER, S. H.: Phytochemistry, 6, 1305 (1967)。
- 15) AURNHAMMER, G., WAGNER, H., HÖRHAMMER, L., FARKAS, L.: Chem. Ber. 103, 1578 (1970)。
- 16) Albach, R. F., Redman, G. H.: Phytochemistry, 8, 127 (1969)。
- 17) NORDBY, H. E., FISHER, J. F., KEW, T. J.: Phytochemistry, 7, 1653 (1968)。
- 18) WAGNER, H., AURNHAMMER, G., HÖRHAMMER, L., FARKAS, L.: Chem. Ber. 102, 2083 (1969)。
- 19) CHOPIN, J.: In "Comparative Biochemistry of the Flavanoids. p. 146 ed. by HARBON. J. B., Academic Press, (1967)。
- 20) GENTILI, B., HOROWITZ, R. M.: Tetrahedron, 20, 2313 (1964)。
- 21) GENTILI, B., HOROWITZ, R. M.: J. Org. Chem. 33, 4, 1571 (1968)。
- 22) SASTRY, G. P., RAW, L. R.: Tetrahedron, 15, 111 (1961)。
- 23) CHALIHA, B. P., SASTRY, G. P., RAO, R. P.: Tetrahedron, 21, 1411 (1965)。
- 24) MIZELLE, J. W., DUNLAP, W. J., HAGEN, R. E., WENDER, S. H., LIME, B. J.: Albach, R. F., GRIFFITHS, F. P.: Anal. Biochem., 12, 316 (1965)。
- 25) ZEMPLÉN, G., BOGNÁR, R.: Chem. Ber., 768, 773 (1943)。
- 26) HOROWITZ, R. M.: U. S. Pat. 3087821 (1963)。
- 27) WAGNER, H., AURNHAMMER, G., HÖRHAMMER, L., FARKAS, L., NOGRADI, M.: Chem. Ber., 102, 785 (1969)。
- 28) KAMIYA, S., ESAKI, S., HAMA, M.: Agr. Biol. Chem. 31, 402 (1967)。
- 29) TARUSOVA, N. B., PREBRAYHENSII, N. A.: Biol. Aktiv. Soedin. Akad. Nauk SSSR 210 (1965)。
- 30) ZEMPLÉN, G., GERECS, A.: Chem. Ber., 67, 2049 (1934)。
- 31) HOROWITZ, R. M., GENTILI, B., HAND, E. S.: Abstracts of Papers, 158~159, IUPAC International Symposium on the Chemistry of Natural Products, Kyoto, Japan, April, 1964。
- 32) KAMIYA, S., ESAKI, S., HAMA, M.: Agr. Biol. Chem. 31, 261 (1967)。

- 33) BOGNÁR, R., FARKAS, S. I., GROSS, H.: Carbohyd. Res., (5), 241 (1967).
- 34) KOEPPEN, B.: *Tetrahedron*, **24**, 4963 (1968).
- 35) LORETTE, N. B., GAGE, T. B., WENDER, S.H.: *J. Org. Chem.* **16**, 930 (1951).
- 36) MAHESH, V. B., SESHADRI, T. R.: *J. Sci. Ind. Res. (India)*, **B**, **14**, **11**, 608 (1955).
- 37) WAGNER, H., AURNHAMMER, G., HÖRHAMMER, L., FARKAS, L.: *Chem. Ber.* **102**, 2083 (1969).
- 38) 堤 淳三・宮尾興平：日本特許, 6927031 (Cl 16 E41) **11**, NOV (1969).
- 39) PACHECO, H. M., GROUILLER, A., DELEPINE, M.: *Compt. rend.* **255**, 3432 (1962).
- 40) PACHECO, M. H., GROUILLER, A.: *Compt. rend.* **256**, 4927 (1963).
- 41) CHOPIN, J., DELLAMONICA, G.: *C.R. Acad. Sci., Ser. C*, **7**, 270, (1970). 631-4 (Fr)
- 42) FISHER, J.F.: *Phytochemistry*, **7**, 769 (1968).
- 43) NORDBY, H.E., FISHER, J.F., KEW, T.J.: *Phytochemistry*, **7**, 1653 (1968).
- 44) BARBER, G.A.: *Biochemistry*, **1**, 436 (1962).
- 45) 松野隆男：柑橘類成分の研究, (学位論文), (1957).
- 46) 中林敏郎：農化, **35**, 945 (1961).
- 47) HAGEN, R. E., DUNLAP, W. J., WENDER, S. H.: *J. Food Sci.*, 542 (1966).
- 48) SWINGLE, W. T.: The Citrus Industry, Vol. I p. 129~474, Ed. by Webber H. J., University of California Press, (1943).
- 49) ALBACH, R.F., REDMAN, G.H.: *Phytochemistry*, **8**, 127 (1969).
- 50) 中林敏郎：日本農芸化学会大会講演集 (1962).
- 51) SWINGLE, W.T.: *The Citrus Industry*, **1**, p. 364, Ed. by WEBBER, H. J. University of California Press (1967).
- 52) 田中長三郎：農業, **981**, **5**, **3** (1966).
- 53) HOROWITZ, R.M.: US patent, 3375242 (1968); 3429873 (1969).
- 54) KIRK, R. E., OTHMER, D. F.: *Encyclopedia of Chemical Technology*, **19**, 593 (1969).
- 55) 日研化学：学術課編, 化成品ニュース, No. 12, **11** (1970).
- 56) KRBECHER, L., INGLET, G., HOLIK, M., DOWLING, B., WAGNER, R., RITER, R.: *J. Agr. Food Chem.*, **16**, 108 (1968).