薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
113 (11) 810-817 (1993)

一般家庭に栽培されている Oxytona 節 (Papaveraceae) 植物の調査
麻薬原料植物ハカマオニゲシ (*P. bracteatum*) について¹⁾

窪田正彦,^a 新井 清,^a 頼光彰子,^a 島岡真佐子,^a 星野 響,^a
林 一之,^a 伊田泰康,^a 南 典昭,^a 山本博文,^b 田中恵一,^b
高田三千人,^b 西原正勝,^b 藤谷幸治,^c 神田博史*,^d
広島県可部保健所,^a 広島県廿日市保健所,^b 広島県薬務課,^c
広島大学医学部附属薬用植物園^d

Studies of Papaver Section Oxytona Growing as Garden Plants
On *Papaver bracteatum* LINDL.¹⁾

Masahiko KUBOTA,^a Kiyoshi ARAI,^a Akiko YORIMITU,^a Masako SHIMAOKA,^a
Kyo HOSHINO,^a Kazuyuki HAYASHI,^a Hiromichi IDA,^a Noriaki MINAMI,^a
Hirohumi YAMAMOTO,^b Keiichi TANAKA,^b Michito TAKADA,^b
Masakatu NISHIHARA,^b Kouji FUJITANI,^c
and Hiroshi KOHDA*,^d

Hiroshima Prefectural Kabe Community Health Center,^a Kabe, Asakita-ku,
Hiroshima 731-02, Japan, Hiroshima Prefectural Hatsukaichi Community
Health Center,^b Sakura, Hatsukaichi 738, Japan, Pharmaceutical Affairs
Division, Hiroshima Prefectural Government,^c Motomachi, Naka-ku,
Hiroshima 730, Japan and Experimental Station of Medicinal Plants,
Hiroshima Pharmaceutical School of Medicine,^d Kasumi,
Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

(Received May 7, 1993)

The cultivation of *Papaver bracteatum*, having thebaine as a major alkaloid, needs permission by the law of the narcotic regulation in Japan. Therefore, the flowergrowing of *P. bracteatum* as garden plants is prohibited by law. Chemical, morphological and cytological analyses of gardening 18 plants of the section Oxytona of the genus *Papaver* collected in western Hiroshima prefecture were carried out as a preliminary study. On inquiry, thebaine was identified as an only alkaloid from one of the gardening plants. The amounts of thebaine contained in this sample was 0.68%. Petals of this plant are scarlet with black spots at their bases which are surrounded by bracts. These results indicated that one of the investigated plants was identified to be *P. bracteatum*.

Keywords—*Papaver bracteatum*; *Papaver orientale*; *Papaver pseudo-orientale*; thebaine; Oxytona section

平成 2 年 6 月 19 日付けの麻薬取締法の改正²⁾に伴い, thebaine を主成分とするハカマオニゲシ (*Papaver bracteatum* LINDL.) が麻薬原料植物として指定され, 栽培には許可が必要となった。

P. bracteatum は, *P. somniferum* DC. の代替品種として国連で精力的に研究された経緯がある。理由としては, *P. somniferum* 等から製造される morphine の約 90% は codeine の製造に用い

られるが,^{3,4)} この morphine 自身とこれから不法に製造される heroine の乱用は世界規模の社会問題となる一方, *P. bracteatum* の主成分 thebaine は簡単な化学的反応で morphine を経ずに codeine を含む医薬品が製造できるため不法な乱用を防ぐことができるからである.⁴⁾ しかし, *P. bracteatum* は thebaine を生産することの経済効率等のため現在では栽培は行われていない。

植物学的には, *P. bracteatum* は *Papaver* 属の Oxytona 節に属している. この節の中には一般にオニゲシ, あるいはオリエンタルポピーと呼称される *P. orientale* L. と *P. pseudo-orientale* (FEDDE) MEDW. がある. これらの種は麻薬成分の含有量の低いこと, 又は事実上含んでいないことから園芸用の栽培は許容されている. しかし, *P. bracteatum* を含む Oxytona 節の植物は互いに形態学的性状が似ており, 不法栽培を取り締まる上で混乱が生じる可能性がある. さらに, 輸入園芸業者ルートで販売され家庭で違法を知らずに栽培される *P. bracteatum* の実態についてはほとんど検討がなされていないのが現状である。

自生種については Goldblatt の総説⁵⁾があり, Oxytona 節の種は, 苞葉の有無や花卉の色を基本として, 次のように分類している。

- 1) I 型: *P. bracteatum*, 花卉は深い赤, 苞葉は 3—8, ガクの剛毛は基部から広くて三角形で伏す.
- 2) II 型: *P. pseudo-orientale*, 花卉はオレンジ色, 苞葉は 1—4, ガクの剛毛は貧弱でやや開出する.
- 3) III 型: *P. orientale*, 苞葉は無く, 茎上葉は 3 分の 1 より上には無い. 蕾は下をむいて, 花卉は普通斑紋がないか薄い紫か白である.
- 4) IV 型: *P. pseudo-orientale*, 苞葉は無く, 茎上葉は 3 分の 1 より上にある. 蕾は直立しているか下を向く. 花卉は普通広い長方形の黒い斑紋を持つ場合によっては無い. さらに, 染色体数は基本数を $X=7$ として, 2 倍体 ($2n=14$) の *P. bracteatum* は主要なアルカロイドとして thebaine を, 4 倍体 ($2n=28$) の *P. orientale* は主要なアルカロイドとして oripavine を, そして 6 倍体 ($2n=42$) の *P. pseudo-orientale* は主要なアルカロイドとして isothebaine を含有しているとしている. しかし, この節の特徴として一般に形態の変化が多く, また園芸品種として改良される過程で種々の形態の変化の可能性があるが, *P. bracteatum* を他の 2 つの種から識別することの困難が予想された. そこで, 一般家庭に園芸用に栽培されている Oxytona 節の植物に関して植物形態学, 細胞学とアルカロイドの分析面から実態と識別法について調査, 検討した.⁶⁾

実 験 の 部

1. 試料及び試薬 調査検体は, 広島県高田郡, 山県郡と佐伯郡の一般家庭の庭に観賞用に植えられていた Oxytona 節に属する 26 株で, 株分けによる同一の株と明確なものは併せて 1 検体とし, 全 18 試料とした. なお調査年月は, 平成 3 年 6 月から 4 年 8 月迄とした.

標準試薬として thebaine (中国地区麻薬取締官事務所から供与) isothebaine (国立衛生試験所の島峯主任研究官から供与) 及び oripavine (九州大学の正山教授の好意で Munchen 大学 M. H. Zenk 教授より供与) を使用した. その他の試薬については特級試薬を用いた.

2. アルカロイドの抽出方法 試料は開花期の花茎を検体とし, 乾燥及び抽出条件は Fen-fen Wu の方法⁷⁾を基に国連の推奨する方法⁸⁾に準拠した.

3. アルカロイドの同定並びに定性 アルカロイドの同定はガスクロマトグラフィー質量 (GC-MS) 分析における標準化合物との保持時間及び MS スペクトルの比較, 並びに薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析における標準化合物との R_f の比較によった.

1) ガスクロマトグラフィー質量 (GC-MS) 分析: GCMS-QP2000A (島津製作所) カラム: DB-1 (30 m×0.53 mm ϕ ×1.5 μ m film (J & W Scientific), キャリヤーガス: He (1 kg/cm²), カラ

ム温度: programmed 5 min at 200°C, 200—280°C (10°C/min), injection port: direct injection, 280°C.

2) 薄層クロマトグラフィー (TLC) 分析: i) TLC plate: DC-alufolien Kieselgel 60 (Merck), 展開溶媒: toluene-acetone-ethanol-conc. ammonium hydroxide (20 : 20 : 3 : 1), ii) TLC plate: DC-alufolien aluminiumoxide 60F₂₅₄ neutral Type E (Merck), 展開溶媒: benzene-ethanol (9 : 1), 発色試薬: 塩化白金ヨウ化カリウム試薬.

4. アルカロイドの定量 検量線の作成は, thebaine, isothebaine 及び oripavine 標準物質のそれぞれ 20 mg を正確に秤り, クロロホルムを加えて溶かし全量を 10 ml として混合標準液とした. 定量には, 得られたピークの高さを用いて作成した検量線から試料溶液中の各アルカロイド含量を求めた.

GC 分析: Shimadzu GC-9A (島津製作所) カラム: HR-1 (15 m×0.53 mm df×1.0 micron film (Shinwa chemical)), キャリヤーガス: N₂ (40 ml/min), カラム温度: programmed 20 min at 200°C, 200—290°C (10°C/min), injection port: direct injection, 300°C, detector: FID.

5. 植物形態学的及び細胞学的調査研究 形態は花卉, 蕾, 苞葉, さく果等の性状を現場で調査した. 花粉の大きさについてはグリセリンをのせたスライドグラスに採取し, カバーグラスをのせ, スケールを装置した実体顕微鏡下 (Olympus SZ series) で計測した. 同様に, 気孔の大きさは根生葉についてスケールを装着した実体顕微鏡下で計測した.

染色体数の計測は常協の方法⁹⁾に従った.

結 果 及 び 考 察

TLC において含有する主要アルカロイドのパターン, 並びに主要な植物形態学的特徴による分類を試みた.

1. 主要なアルカロイドによる分類

TLC によるアルカロイド類の分析結果並びに GC による定量結果は Table I に示した.

1) 主要成分が Thebaine のタイプ (Type 1)

Sample 1 が属し, アルカロイドは thebaine のみで oripavine と isothebaine は認められなかった. なお, thebaine の含量は 0.68% であった.

2) 主要なアルカロイドが Isothebaine と Thebaine のタイプ (Type 2) Sample のうち 13, 14 と 15 が属しており, isothebaine と thebaine の他, 未同定のアルカロイドのスポットが 1 ないし 5 つ認められた. しかし, oripavine は確認されなかった. なお, thebaine の含量は 0.19% から 0.27% で, isothebaine の含量は 0.03% から 0.42% であった.

3) 主要なアルカロイドが Isothebaine のタイプ (Type 3) Sample 2—12 の他, 16—18 が属していた. これらは, 未同定のアルカロイドが 1 ないし 2 つ認められたが主要なアルカロ

TABLE I. Alkaloid Contents

Sample ^{a)}	Thebaine (%)	Isothebaine (%)	Oripavine (%)
1	0.68	ND	ND
2	ND ^{b)}	0.18	ND
3	ND	0.24	ND
4	ND	0.27	ND
5	ND	0.26	ND
6	ND	0.12	ND
7	ND	0.02	ND
8	ND	0.01	ND
9	ND	0.23	ND
10	ND	0.13	ND
11	ND	0.29	ND
12	ND	0.06	ND
13	0.22	0.42	ND
14	0.19	0.03	ND
15	0.27	0.27	ND
16	ND	0.20	ND
17	ND	0.08	ND
18	ND	0.10	ND

a) Collected Takata-Gun Yamagata-Gun and Saeki-Gun in Hiroshima prefecture. b) Not determined or not detected.

TABLE II. Morphological and Cytological Characteristics of *Papaver* Section *Oxytona* of Gardening as Pastime in Hiroshima Prefecture

Sample ^{a)}	Flower				Stamen				Floral bract			
	Color of petal	Marking of petal	Length of petal (cm)	Number of petals	Thickness of peduncle (mm)	Shape of Anther	Color of Anther	Anther length (mm)	Filament length (cm)	Pollen diameter (μ)	Number of bracts	Length of bract (cm)
1	Dark red	d. b. ^{b)}	9.1	5	3.1	Linear	Purple	5.0	2.0	26.4	5	1.5—4.7
2	Orange red ^{b)}	d. b.	9.5	6	—	Linear	Purple	3.5	1.9	33.4	2—5	2.5
3	Orange	d. b.	11.5	6	2.0	Linear	Purple	3.0	1.6	34.0	1	3.8—4.5
4	Orange	d. b.	8.5	6	4.0	Linear	Purple	2.5	1.8	31.7	3—5	1.7—3.2
5	Orange red	d. b.	8.8	6	4.5	Linear	Purple	3.5	1.9	34.2	1—3	4.0—5.7
6	Orange	d. b.	6.2	5	3.1	Linear	Purple	2.5	2.7	31.8	3	2.0—2.2
7	Orange	d. a. b. ^{d)}	—	—	2.3	Linear	Purple	—	—	—	1—2	3.7
8	Orange red	d. a. b.	9.0	4—5	4.3	Linear	Purple	3.0	1.7	33.0	0—2	4.3
9	Orange red	d. a. b.	9.2	4—5	3.7	Linear	Purple	3.0	3.1	33.3	0—2	5.9
10	Orange red	d. a. b.	7.3	6	3.7	Linear	Purple	3.0	1.7	32.6	4	2.0—2.5
11	Orange	d. a. b.	7.7	6	2.5	Linear	Purple	2.0	2.2	—	1	1.5
12	Orange	d. a. b.	7.5	5—6	2.5	Linear	Purple	2.3	2.2	30.4	0—2	2.8—4.1
13	Orange red	d. b.	—	—	—	Oblong	Purple	—	—	—	4—5	—
14	Orange red	d. b.	7.5	6	2.0	Oblong	Purple	2.5	1.8	32.5	0—3	2.0—3.6
15	Orange red	d. b.	7.2	4	3.0	Oblong	Purple	—	—	31.6	4	4.8—5.8
16	Light pink	d. a. b.	7.5	6	3.7	Linear	Purple	3.2	—	33.3	3—6	3.2—4.0
17	Orange	—	—	—	2.9	Linear	Purple	—	—	—	0	—
18	Orange	d. a. b.	8.0	4	2.3	Linear	Purple	2.0	1.0	31.2	0	—

a) Same as in Table I. b) Tones of color are variable. c) Dark color, running to base. d) Dark color, rectangular marking above base.

イドは isothebaine のみであり, thebaine 並びに oripavine は確認されなかった. なお, isothebaine の含量は 0.01% から 0.29% であった.

以上のように主要なアルカロイドで分類すると 3 つの型に分けられた.

2. 主要な植物形態学的特徴による分類

Table II に今回調査した形態についての結果を示した.

まず, Goldblatt の総説⁵⁾に基づき, 一義的に苞葉の有無や花卉の色などを主要な特徴として I—IV 型の分類にあてはめると次のようになった.

1) I 型: Sample 1 が該当していた. 2) II 型: Sample 2—15 が該当していた. 3) III 型: 該当する sample は今回の検体には認められなかった. 4) IV 型: Sample 17, 18 が該当していた. 5) V 型: I—IV に該当しない sample 16 は仮に V 型とした.

続いて, 個々の形態的性状を詳細に検討した.

主要なアルカロイドとして Thebaine のみである植物 (Type 1, Fig. 1) この植物は苞葉は 5 枚であり, その長さは 1.4 cm から 4.7 cm で比較的良好に発達していた. 花卉は 5 枚で, 長さは 9.1 cm と比較的に長く, 色は深い赤色で, 斑紋は黒紫色で基部から縦長で, これらの特徴は報告されている文献^{5,8)}の記述に見られる *P. bracteatum* と一致していた. 葯は線状で, 長さは 5 mm と著しく長い, 花粉の大きさは 26.4μ と他の検体と比べて明らかに小さく, 今回検討した他の植物の傾向と明らかに異なっていた. また, その気孔の大きさも 40μ と小さかった. 成熟したさく果の高さは 3.1 cm で頂は円錐形に尖り, 柱頭の放射線の本数は 12 本であった.

花卉の本数は 6 枚が一般的とされているが Lindley によるこの種の最初の報告¹⁰⁾では 5 枚となっている. よって, この種に認められる弱い性質の発現したものと考えられた.

簡易検査法としてアルカロイドの発色試薬を植物の葉を絞った液と反応させることにより, その植物が含有するアルカロイドにより発色について検討した. 今回の *P. bracteatum* はその他の植物とは異なり, 標準品 thebaine と同じ色に発色した.

主要なアルカロイドとして Thebaine と Isothebaine を含む植物 (Type 2, Fig. 1) 検討した個体は, 苞葉が有ること, 花卉の色は赤色の強いオレンジ色であり, 斑紋は黒紫色で基部から縦長, がく片は 3 枚のものが有ること等の性状を持っていることで II 型, つまり *P. pseudo-orientale* に属すると思われる検体であるが, 花卉の数, 長さ, 花茎の数, 高さ, 葯の形, 色, 花粉の大きさ, 茎立葉の数, 花梗と花茎の比, 根生葉の長さ, さく果の頂の形状などの特徴は, むしろ *P. orientale* の報告されている文献^{5,8)}の形態と一致し, 蕾も成長段階で下垂し, 開花前に直立していた. さらに, 染色体数は $2n=28$ であったことから *P. orientale* と同定できる. 今回 *P. orientale* と同定した検体の主要なアルカロイドは thebaine と isothebaine であり, oripavine は TLC, GLC でも認められなかった. Goldblatt の総説⁵⁾の中で染色体数 $2n=28$ と確認された *P. orientale* についての報告によると, いずれの chemotype も oripavine が主要なアルカロイドであるが, 付随して thebaine と isothebaine を含むもの, thebaine を含むもの, 及び isothebaine を含むものがあるとされている. 同様に Nyman 等の総説⁸⁾でもいずれの chemotype でも oripavine が主要なアルカロイドとされているが, 著者等と同じく oripavine を欠く chemotype の報告^{11,12)}も認められ, 今回検討した株はこれらと同じ系統と考えられる.

主要なアルカロイドとして Isothebaine を含む植物 (Type 3, Fig. 1) これら一群の植物については苞葉が有る個体 (2—12 と 16 型) と無い個体 (17, 18) があり, また 1 つの個体でも花茎により有るものと無いものとが認められた. 葯は線状で, 長さは 2.5 mm から 3.5 mm であった. 花粉の大きさは 31.7μ から 34.2μ であり, 花粉の直径と葯の長さとの関係は一定の傾向が認められた. さく果の頂の形状はやや尖っているもの及び凸状のものが少数認められたが多くのものは平坦であっ

Type 1

Type 2

Type 3

Fig. 1. Oxytona Section Plants Growing in Flower Gardens

TABLE III. Summary of Major Morphology, Major Alkaloid and Species

Sample ^{a)}	Type of major morphology ^{b)}	Type of major alkaloid ^{c)}	Species
1	I	Type 1	<i>P. bracteatum</i>
2	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
3	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
4	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
5	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
6	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
7	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
8	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
9	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
10	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
11	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
12	II	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
13	II	Type 2	<i>P. orientale</i>
14	II	Type 2	<i>P. orientale</i>
15	II	Type 2	<i>P. orientale</i>
16	V ^{d)}	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
17	IV	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>
18	IV	Type 3	<i>P. pseudo-orientale</i>

a) Same as in Table I. b) See the classification of *Papaver* Sections Oxytona by Goldblatt. c) Shown in Table I. d) Not belong to the classification of *Papaver* Section Oxytona by Goldblatt.

た。また、その他の形態の花柄の厚さ、地上茎の高さ、茎立葉の枚数、花盤の放射線の数、花梗と地上茎の比、蕾の長さについても *P. pseudo-orientale* として、文献の報告の記述^{5,6)}と一致していた。さらに、染色体数は $2n=42$ の 6 倍体であった。この中で淡いピンク色の花卉を持つ V 型とした検体 (sample 16) は園芸品種として改良されたものと考えられた。

以上、総括を Table III に示した。

結 論

今回の調査により、一般家庭における *P. bracteatum* の植栽が明らかとなった。日本においては厳しい制限のもとで試験栽培されている *P. bracteatum* を除き、この植物の発見例の報告はいまだ認めていない。

Oxytona 節の植物は野生種では詳細に検討されているが、これらの植物は形態学的性状が互いに似ているため、過去多くの植物研究者はこの節の種の同定に種々混乱を起こした。さらに、園芸品種として改良された株はさらにこの傾向を大きくしているものと考えられた。

P. bracteatum は今回の調査で苞葉の発達程度、花卉の長さや色、ここで強調される深い赤、黒紫色の斑紋の形状、花粉の大きさ及び葯の長さ等に多くの同定できる特徴を残しており、同定の糸口が掴めた。麻薬含有植物として規制する場合、アルカロイドの分析等行わなくても形態学的と細胞学からこの節の他の植物から同定が可能であった。さらに、*P. bracteatum* の簡易検査法としてアルカロイドの発色試薬を葉を絞った液と反応させることによりその他の植物と識別できることを明らかにした。

P. orientale については比較的立派な苞葉を持つ個体があることが判明した。

Goldblatt が提案した自生種の形態は今回調査した植物にはそのまま適用できないことも分かった。また、本種についても比較的 thebaine の濃度の高い chemotype が一般家庭に栽培されてい

ることが判明した。

P. pseudo-orientale については全体として *Oxytona* 節の他の 2 つの種の間間的な形態であり、同定する際に強調されることは変異の起こし易い性質から形態学的特徴は幅広く検討する必要性が認められた。また、この種は一般家庭に栽培されている *Oxytona* 節の大半を占めており他の 2 つの種を見付けることがむずかしかった。

今回の *P. bracteatum* の入手経路は国内の種苗業者から購入したとのことであった。¹³⁾ これを勘案すると種苗業者や比較的容易に苗や種を交換、入手できる植物園や大学等の研究者は違法性を知らず、栽培し、また頒布する恐れが考えられ、注意が必要と考えられる。さらに、今回の調査から園芸品種のオニゲシ又はオリエンタルポピーと呼ばれている植物の大半は *P. pseudo-orientale* であり、従来、和名のオニゲシは *P. orientale* とされてきたが植物命名学上の整理の必要性を認めた。

謝辞 本調査に際し、文献の収集にご協力頂いた徳島大学薬学部生薬学教室の村上光太郎先生、同薬化学教室木原 勝助教授、広島大学医学部付属病院薬剤部新井茂昭製剤室長、GC-MS の測定に便宜を頂いた中国地区麻薬取締官事務所の皆様、特に米山堅一郎鑑定官、さらに総合的にお教えを頂いた筑波薬用植物栽培試験場西孝三郎場長に深謝いたします。

引用文献及び注

- 1) 本論文の一部は第 25 回日本薬剤師会学術大会 (1992 年 9 月 13 日, 富山市) において発表した。
- 2) 麻薬及び向精神薬取締法, 昭和 28 年法律 第 14 号制定, 平成 2 年一部改正。
- 3) U. Nyman, J. Bruhn, *Planta Medica*, **35**, 97 (1979).
- 4) The Working Group on *Papaver bracteatum*, Scientific Research on *P. bracteatum*, ST/SOA/SER. 1, United Nations Secretariat, Division Narcotic Drugs, Geneva 1973.
- 5) P. Goldblatt, *Ann. Missouri Bot. Gard.*, **61**, 264 (1974).
- 6) 今回の調査の際確認した *P. somniferum*, *P. setigerum* に関しては形態的性状により、容易に識別可能であるため調査結果は記載しない。
- 7) F.-f. Wu, H. Dobberstein, *J. Chromatogr.*, **140**, 65 (1977).
- 8) The Third Working Group on *Papaver bracteatum*, Scientific Research on *P. bracteatum*, ST/SOA/SER. 15, United Nations Secretariat, Division of Narcotic Drugs, Geneva 1974.
- 9) 常脇常郎, “遺伝学実験法講座 4, 植物遺伝学実験法,” 共立出版, 東京, 1982, p. 337.
- 10) J. W. Fairbain, F. Hakim, *J. Pharm. Pharmacol.*, **25**, 353 (1972).
- 11) R. F. Dawson, C. James, *Lloydia*, **19**, 59 (1956).
- 12) G. Kleinschmidt, *Archiv. Pharm.*, **294**, 254 (1961).
- 13) 論文提出後, 本年度調査で新たな *P. bracteatum* の植栽も認めている。