Osaka University Knowledge Archive

Title	アセビおよびハナヒリノキの成分研究
Author(s)	形井, 雅昭
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35082
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【15】

氏名・（本籍）	形（かた） 井（い） 雅（まさ） 昭（あき）
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 7145 号
学位授与の日付	昭和61年 3月 12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	**アセビおよびハナヒリノキの成分研究**
論文審査委員	（主査） 教 授 岩田 宙造 （副査） 教 授 北川 勲　教 授 枡井雅一郎　教 授 田村 恭光

論 文 内 容 の 要 旨

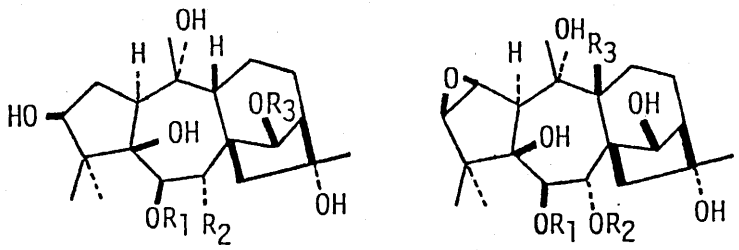
ツツジ科（Ericaceae）のアセビ（Pieris japonica D. Don）およびハナヒリノキ（Leucothoe grayana Max）は古くから有毒植物として知られている。ハナヒリノキの葉から有毒ジテルペノイドとしてgrayanotoxin I（G－Iと略記），G－II，G－IIIが単離され，これらの構造は中島ら，柿沢，Hoppeらの一連の研究により決定された。その後G－IV～G－XIXが単離されている。アセビの花からは有毒ジテルペノイドとしてasebotoxin I（A－Iと略記）～A－IXが単離されている。これらG－IV～G－XIXおよびA－I～A－IXの構造はG－I～G－IIIとの関連づけ，^{1}H－NMR，X線結晶解析等により決定されている。

これらの化合物は全て5，7，6，5員環のgrayanane骨格を有するgrayanoidと称される高度に酸化されたジテルペノイドである。

Grayanoidの生理活性に関しては哺乳類に対する毒性の他，昆虫やユリミミズに対する毒性も知られている。他の生理活性については唾液分泌作用，海エビ幼生の痙攣作用，筋紡錘発射増加作用，心筋の陽性変力作用，骨格筋やヤリイカの神経軸索の細胞膜におけるNa^+の膜透過性の増加等の報告がみられ，また，毒性と構造との関連についても詳しく検討されている。この様にgrayanoidは非常に興味のある化合物である。

すでに廻はアセビの有毒成分の研究を行ない，アセビの植物体各部の毒力試験を行ないその毒性は木質部，花，葉，樹皮の順に強くなると報告している。そこで著者は最も毒性の強いといわれる樹皮について検討した。しかし予想されたジテルペノイドは得られず，既知のトリテルペノイドとしてurane系6種，oleanane系2種，taraxerane系3種，lupane系1種および既知のステロール2種を単離した。

次に樹皮についで毒性が強いといわれる葉の有毒成分について検討した。その結果，既知のジテルペノイド８種の他に，新規化合物として pieristoxin F（P−F と略記），P−G，P−H，P−I，P−J および P−K を単離．これらの化合物の構造を分光学的および化学的手法により明らかにした。

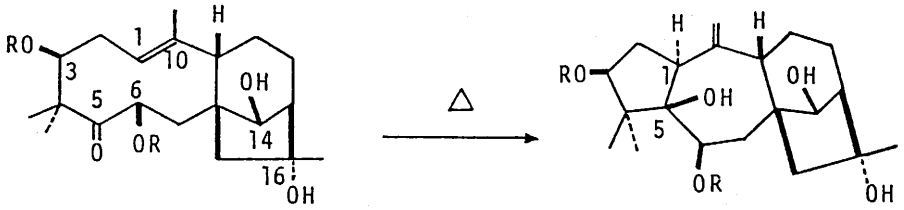


	R_1	R_2	R_3
P-F	Ac	OH	Pr
P-I	H	H	Lac

	R_1	R_2	R_3
P-H	H	H	H
P-G	H	H	OH
P-J	Ac	H	OH
P-K	Ac,Pr	OH	

特に P−G についてはその立体構造を確証するため X 線結晶解析を行なった。

次にアセビと同じ科のハナヒリノキの葉の有毒成分について検討した。これまでにハナヒリノキの葉から前述の grayanotoxin 類の他に minor なジテルペノイドとして leucothol 類，grayanol 類 および 1−epi−grayanoid である grayathol が単離され，grayanol 類が grayathol（A／B 環cis結合）および leucothol 類（1β−H）の生合成上の前駆体といわれている。著者もハナヒリノキの葉の成分研究を行ない，新らたに minor なジテルペノイドとして 5，10−seco−ent−kaurene 型化合物（30，1，5−secograyanoid でもある）を単離した。30 の構造は ^{1}H−NMR（CD$C\ell_3$，400 MHz）の詳細なデカップリング実験および ^{13}C−NMR（C_5D_5N，90 MHz）の結果から決定した。また 30の立体構造については 30 およびその diacetate（30a）を MeOH 中加熱還流し G−II（21）および G−II 3，6−diacetate（21a）へそれぞれ誘導することにより 3（S），6（R），14（R），16（R）−tetrahydroxy−5− oxo − 5，10−seco−ent−kaur−1（10）−ene と決定した。



30 R = H
30a R = Ac

21 R = H
21a R = Ac

今回単離した 5, 10－seco－ent－kaurene 型化合物（30）は熱により比較的容易に G－II（21）へ変換できた。このことから，この新規化合物（30）が A／B 環 trans 結合である grayanoid の生合成においての前駆体である可能性を示唆する事が出来た。A／B trans 体である grayanoid の生合成前駆体と思われるものの単離は今回の 5, 10－seco－ent－kaurene 型化合物が初めてである。

論文の審査結果の要旨

本論文はアセビおよびハナヒリノキの有毒成分の単離，構造決定に関する研究で，アセビの葉から pieristoxin F, G, H, I および K を単離し，それらの構造を明らかにし，ハナヒリノキの葉から 5, 10－seco－ent－kaurene 型化合物を単離し，その構造を明らかにした。

本研究によりアセビの葉には酸化段階の高い grayanoid が含まれていることが明らかになり，またハナヒリノキの葉から grayanoid の生合成前駆体と考えられる 5, 10－seco－ent－kaurene 型化合物が初めて単離されたことは興味深く，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る。