

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	
Issue Date	
oaire:version	
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	かた 形	い 井	まさ 雅	あき 昭
学位の種類	薬	学	博	士
学位記番号	第	7	1	4
学位授与の日付	昭和61年	3	月	12
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 榎井雅一郎 教授 田村 恭光			

論 文 内 容 の 要 旨

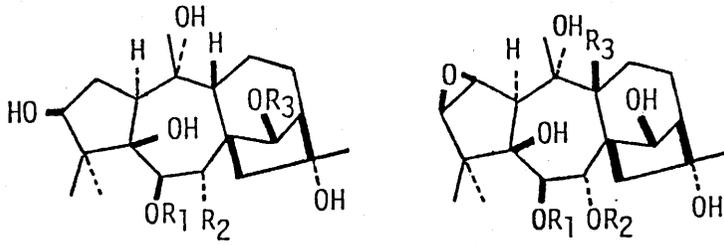
ツツジ科 (Ericaceae) のアセビ (*Pieris japonica* D. Don) およびハナヒリノキ (*Leucothoe grayana* Max) は古くから有毒植物として知られている。ハナヒリノキの葉から有毒ジテルペノイドとして grayanotoxin I (G-I と略記), G-II, G-III が単離され、これらの構造は中島ら、柿沢、Hoppe らの一連の研究により決定された。その後 G-IV ~ G-XIX が単離されている。アセビの花からは有毒ジテルペノイドとして asebotoxin I (A-I と略記) ~ A-IX が単離されている。これら G-IV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

次に樹皮について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のおよび化学的手法により明らかにした。

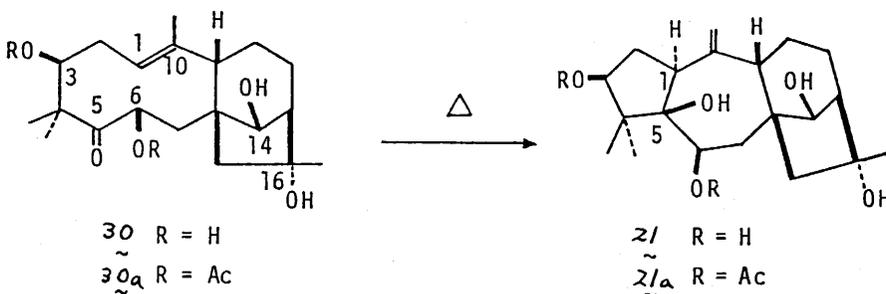


	R ₁	R ₂	R ₃
P-F	Ac	OH	Pr
P-I	H	H	Lac

	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 (1 β -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 ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) の詳細なデカップリング実験および ¹³C-NMR (C₅D₅N, 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。



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。