


(資料 11) (1/3) 医薬食品局監視指導・麻薬対策課担当のプレスリリース資料「医薬品成分を含有するいわゆる健康食品の発見について」(2014. 1. 10)



厚生労働省
KOHROU ROUNDOU SEIWA

Press Release

報道関係者 各位

平成 26 年 1 月 10 日
【照会先】
医薬食品局監視指導・麻薬対策課
課長補佐 藤江 上寛 (内線 2763)
専門官 後藤 貴浩 (内線 2767)
(電話代表) 03 (3253) 1111
(直通電話) 03 (3595) 2436

医薬品成分を含有するいわゆる健康食品の発見について

本日 14:00 頃、埼玉県川越市より、別添のとおり公表した旨の連絡がありましたので、お知らせいたします。

(資料 11) (2/3) 医薬食品局監視指導・麻薬対策課担当のプレスリリース資料「医薬品成分を含有するいわゆる健康食品の発見について」(2014. 1. 10)

OxyElite Pro (米国の食欲抑制剤) による健康被害(疑い) 事例について
(記者発表資料)

平成26年1月10日
川越市保健所保健総務課
電話049-227-5101
FAX049-224-2261

当該製品については、海外及び国内において健康被害が疑われる事例が発生していることから、平成25年10月9日及び12月25日付けで、厚生労働省から使用を中止するように注意喚起されていました。

今般、当該製品をインターネットにて購入し、使用した結果、当該製品が原因と疑われる症状等により、入院している患者(市内在住)がいると市内の医療機関の医師から通報がありました。

購入したサイトについては、現在、調査中ですが、当該製品による健康被害の拡大を防止するため、使用されている方は、直ちに使用を中止いただくとともに、当該製品の使用が原因と疑われる症状がある場合には、医療機関や川越市保健所保健総務課(電話049-227-5101)又は最寄りの保健所等にご相談ください。

1 健康被害疑い事例

製品名	事例の概要		
	年齢・性別	症状等	治療状況
OxyElite Pro (オキシエリート プロ)	30歳代・女性	食欲不振・吐き 気・嘔吐・黄だ ん	退院し、現在 通院中

2 含有されている成分について

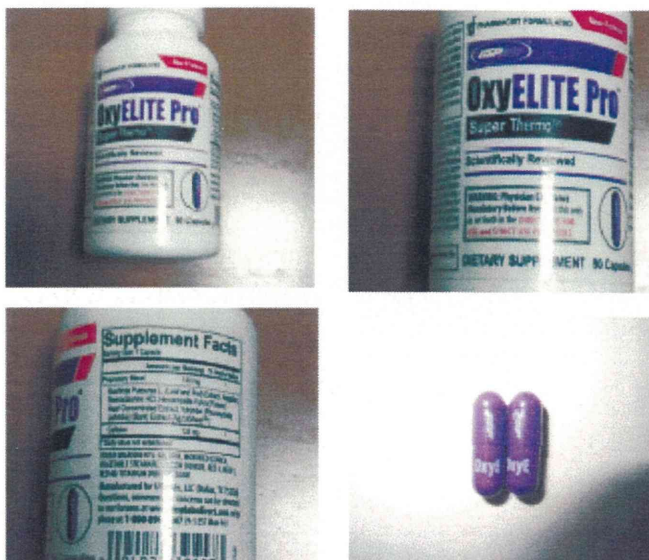
今回、当該製品には専ら医薬品として使われるべき成分本質である「ヨシンペ(アカネ科の植物)」の記載があり、一般的に「ヨシンペ」には、医薬品成分「ヨシンピン」が含有されていることから、当該製品について分析を行ったところ、実際に「ヨシンピン」が検出されました。ただし、この分析結果は、必ずしも、当該医薬品成分と症状との因果関係を意味するものではありません。

○ヨシンピン

・神経衰弱性鎮痛剤等々の有効成分として国内でも医薬品成分(塩酸ヨシンピン)として、承認されております。なお、発熱、発赤、めまい、発汗、脱力感、血圧上昇などの副作用の報告があります。

(資料 11) (3/3) 医薬食品局監視指導・麻薬対策課担当のプレスリリース資料「医薬品成分を含有するいわゆる健康食品の発見について」(2014. 1. 10)

3 製品画像



4 市の対応

- ・市のホームページに当該製品名等を掲載し、注意喚起を行います。
- ・広報川越（市広報誌）に当該製品名等を掲載し、注意喚起を行います。

5 市民の皆様への注意喚起

- ・当該製品をお持ちの方は、直ちに使用を中止し、健康被害が疑われる場合には、速やかに医療機関を受診してください。
- ・インターネット等で販売されている「いわゆる健康食品」の中には、健康を害する成分が含まれていることもありますので、購入時には十分に注意してください。
- ・購入したサイトについては、現在、調査中ですが、医薬品を海外から個人輸入する場合、その外国製品は、日本国内で正規に流通している医薬品などとは違い、薬事法に基づいて品質、有効性及び安全性の確認がなされていません。医薬品の個人輸入を考えている方には、自分ひとりで判断せずに、家族

の方などと話し合い、また、お住まいの地域の医師、薬剤師等の専門家に相談されることをお勧めします。

厚生労働省科学研究費補助金（医薬品・医療機械等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）分担研究報告書

分担研究課題 無承認無許可医薬品の調査と分析に関する研究
分担研究者 安田女子大薬学部教授 大塚 英昭

バンレイシ科植物イランイランノキの成分研究

研究要旨

バンレイシ科植物であるトゲバンレイシ(*Annona muricata*)の果実は美味で可食である。その葉を一部カリブ海沿岸地方で茶として飲用している。激しい運動を伴う狩猟などに出掛ける前や、豪雨にあつて体が冷え切った時にトゲバンレイシの葉を煎じて飲む習慣を持っている。しかし時として Parkinson 病的症状を呈することが報告されている。同科植物であるイランイランノキ(*Cananga odorata* var. *odorata*)の成分にも興味をもたれ、成分研究を行ってきた。

研究協力者名

松浪勝義 広島大学大学院・医歯薬保健学
研究科教授

杉本幸子 広島大学大学院・医歯薬保健学
研究科講師

Sorasak Lhieochaiphant チェンマイ大 准
教授

A. 研究目的

バンレイシ科植物であるイランイランノキ(Ylang-Ylang)はフィリピンのタガログ語で「花中の花」という意味を持ち、その花は緑からピンクの帯状の花弁を有している(Fig. 1)。花にはイランイランオイルとよばれる芳香を有する精油が含まれ、新婚夫婦のベッドに播いて、その性的興奮を惹起する目的にも用いられているので、密かな人気となっている。精油の研究は行われているが、その他の成分、擬似的 Parkinson 病を引き起こす成分等の検索を行った。



Fig. 1

B. 研究方法

タイ王国チェンマイ大で植栽されていたイランイランノキ(*C. odorata* var. *odorata*)の葉を採集、粉碎し (541 g) をメタノールで抽出し、抽出液をヘキサンで洗浄し濃縮乾燥して残渣を水に懸濁して、EtOAc と 1-BuOH で分配して EtOAc 可溶画分(14.0 g)と 1-BuOH 可溶画分 (27.4 g) を得た。本 1-BuOH 可溶画分を順相シリカゲルおよび逆相シリカゲルクロマトグラフィー、液滴向クロマトグラフィー、逆相 HPLC で分画、精製を行い、化合物 1-10 を得た。得られた新規化合物は分析を行い構造を決定し、既知化合物はその各種スペクトルを文献値と比較することにより同定した。

C. 研究結果

化合物 4-9 は既知化合物であり、それぞれ (+)-isolarisiresinol 3a-*O*-β-D-glucopyranoside (4), (-)-secoisolarisiresinol 9-*O*-β-D-glucopyranose (5), 1-*O*-caffeoyl-β-D-glucopyranose (6), corchoionoside C (7), kaempferol 3-*O*-neohesperidoside (8), quercetin 3-*O*-neohesperidoside (9), quercetin 3-*O*-robinobioside (10)と同定した。

化合物 1 は一次元、二次元核磁気共鳴スペクトルその他、高分解能質量スペクトルを検討の結果、新規リグナンジカルボン酸でそこに、モノテルペン配糖体であり、本植物に特有な canangafruticoside A 二分子がエステル結合した大きな分子であると結論した(Fig. 2)。この構造は Fig. 3 に示す太線で示す ¹H-¹H COSY スペクトルの相関および HMBC スペクトルの詳細な解析の結果でも支持された。

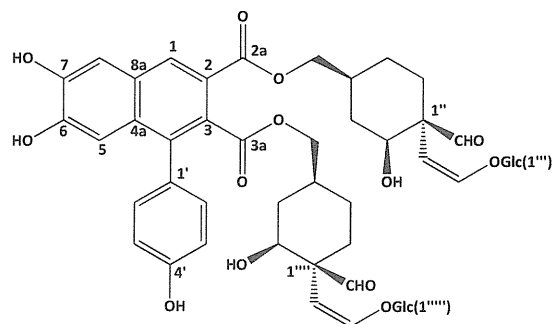


Fig. 2 化合物 1 の構造

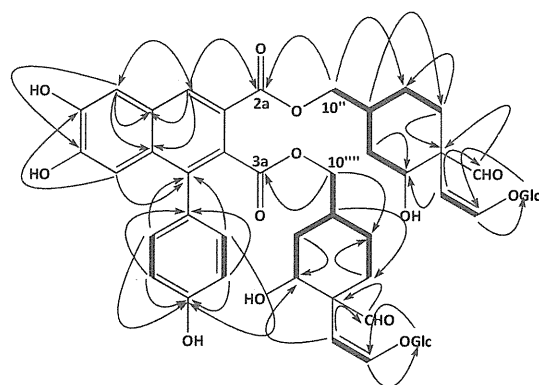


Fig. 3 化合物 1 の COSY (太線) および HMBC 相関

次いで 1-BuOH 可溶画分をさらに単離をすすめ、化合物 1 の水酸基の位置異性体、化合物 2 を得、同様な手法で構造を決定した(Fig. 4)。

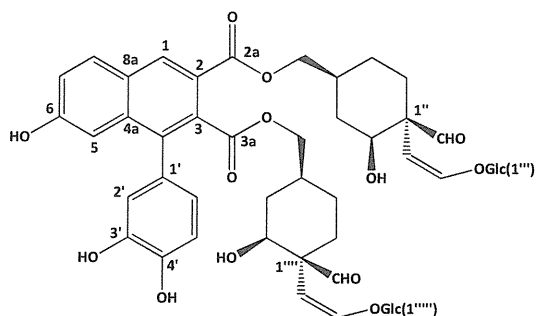


Fig. 4 化合物 2 の構造

このようなりグナンのジカルボン酸の場合、そのエステルがアルカリ性下、蛍光を

発することが知られている。両化合物とも励起波長 375nm において、495nm の蛍光を発生し pH9.0 で最大強度となった(Fig. 5)。

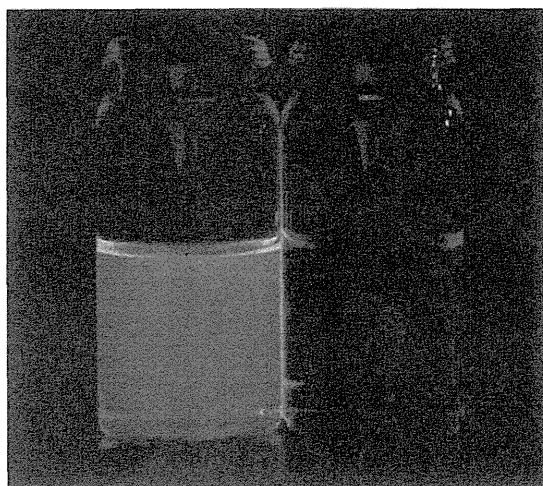


Fig. 5 左側バイアルにはアルカリ性下、化合物 1 を溶解し、紫外線を照射している。

1-BuOH 可溶画分をさらに検索を進めた結果、シクロブタン環を有するリグナンのジカルボン酸でそのカルボン酸に canangafruticoside A が二分子エステル結合した化合物を単離した(Fig. 6)。

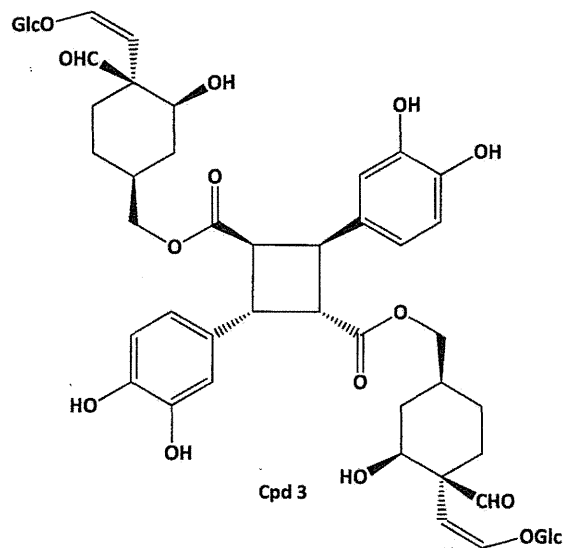


Fig. 6 化合物 3

シクロブタン骨格を有する化合物には、truxinic 型と truxillic 型が存在するが、どちらも COSY、HMBC スペクトルデータを

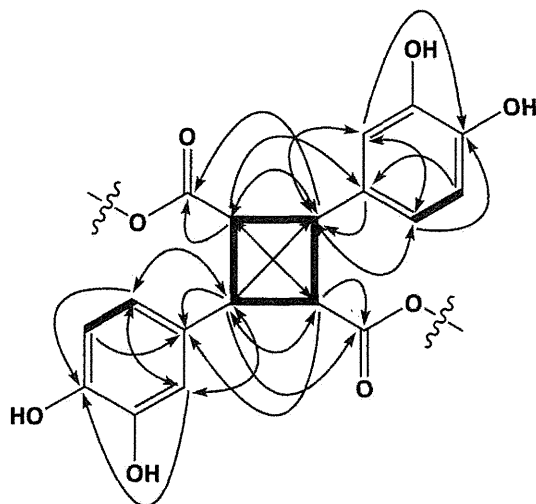
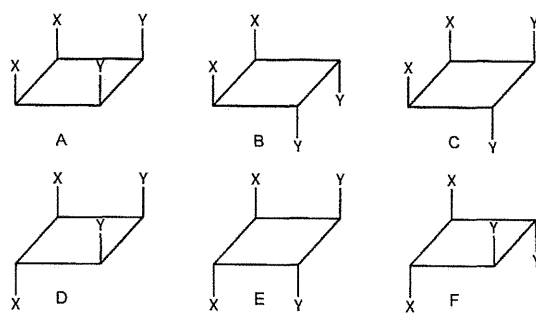


Fig. 7 化合物 3 の COSY (太線) および HMBC 相関

head-to-head



head-to-tail

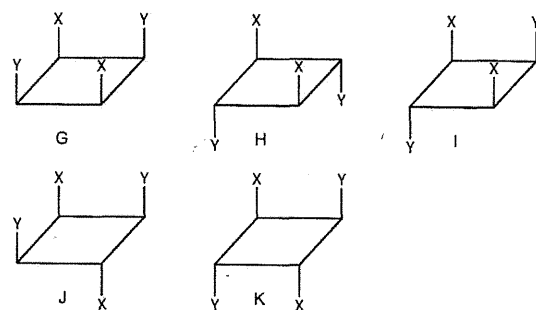


Fig. 8 フェニルプロパノイドが二量体化の時 head-to-head (A-F) および head-to-tail (G-K) で結合した時のシクロブタン環の可

能な置換様式

満たしている(Fig. 7)。立体を含め Cpd 3 の構造を検討すると、11種の構造が考えられる(Fig. 8)。まず、 ^{13}C NMRにおいて類似のピークが2組観測されたことから、C2対称となるE、F、G、Hは除外される。次に、シクロブタンは二重結合を有するフェニルプロパノイド二分子が環化されて生成すると考えられているが、そのほとんどが *trans* 体2分子、及び *cis* 体2分子から生成したもので、*trans* 体1分子と *cis* 体1分子から生成したものの報告はない。そのため、C、D、I、Jは除外される。最後に、ROESYスペクトルにおいて、2(2')位と8(8')位、6(6')位と8(8')位、7(7')位と8(8')位に相関が観測されたことより、A、Bは除外される。残るKはROESYスペクトルデータ(Fig. 9)を満たし、さらに、*Keiskea japonica* より単離された shimobashiric acid C のリグナン部分の NMR データと良く一致していることからこの構造であると考えられる。

以上より、Cpd 3 の構造を Fig. 6 に示すように決定した。

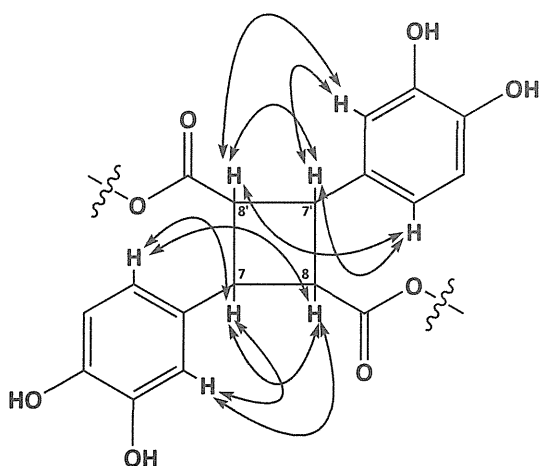


Fig. 9 化合物 3 の ROESY スペクトル

D. 考察

下記、構造を有する tetrahydrobenzylisoquinoline (TBQ) は Parkinson 病の発症で脳内に増加すると言われている(Fig. 10)。また、トゲバンレイシの果実を食したり、その葉をお茶にして飲用すると Parkinson 病に近い症状が見られるようになるといわれている。今回の、葉の成分分析により、TBQ と構造の類似した化合物が単離されなかったが、今後 EtOAc 層の分析を行えば、まだその可能性は残っている。

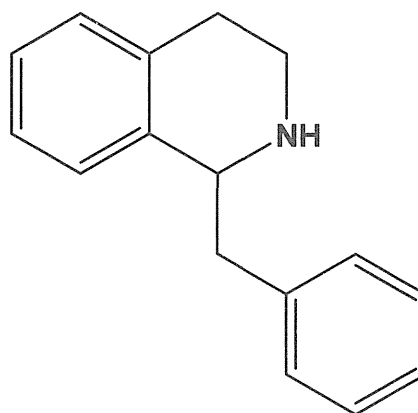


Fig. 10 TBQ

E. 結論

タイ王国チェンマイ大学薬用植物園で栽培、採集したバンレイシ科(Annonaceae)植物イランイランノキ(*Cananga odorata* var. *odorata*) の葉より分子量が 1000 を超える、海産以外では比較的稀な大きな分子が 3 種単離された。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表等

勝井美果、杉本 幸子、松浪 勝義、大塚英昭 イランイランノキ (*Cananga odora*)

ta var. odorata) の新規リグナン誘導体
研究 日本薬学会第133年会 (2013.03. 札幌)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

原著論文

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻、号	ページ	出版年
Zaima, K.他	LC-PDA-MS analysis of dapoxetine and flibanserin.	Jpn. J. Food Chem. Safety	20	119-123	2013
Kumeta, Y.他	Chemical analysis reveals botanical origin of shatavari products and confirms of absence of alkaloid asparagamine A in <i>Asparagus racemosus</i> .	J. Nat. Med.	67	168-173	2013
Wakana, D.他	Two new pyrrolidine alkaloids, codonopsinol C and codonopiloside A, isolated from <i>Codonopsis pilosula</i> .	Chem. Pharm. Bull.	61	1315-1317	2013
Kawasaski, S.他	Eight new diterpenoids and two new nor-diterpenoids from stems of <i>Croton cascarilloides</i> .	Chem. Pharm. Bull.	61	411-418	2013
Maruyama, T.他	Botanical origin of dietary supplements labeled as “kwao keur”, a folk medicine from Thailand,	J. Nat. Med.	68	220-224	2014
Zaima, K.他	Isoheleproline, A New Amino Acid-Sesquiterpene Adduct, from <i>Inula helenium</i>	J. Nat. Med.	68	432-435	2014

総説

Goda, Y.	Analysis and identification of illegal constituents in health food products implicitly advertizing tonic or slimming effect in the National Institute of Health Sciences in Japan.	Yakugaku Zasshi	134	197-202	2014
----------	--	-----------------	-----	---------	------

