薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
108 (5) 422-426 (1988)

シダ類の化学とケモタキシノミー (第 75 報¹⁾) *Dennstaedtia distenta* MOORE の
成分の化学的研究 その 1

堀 一之,^{*,a} 佐武紀子,^a 斎木保久,^a 村上孝夫,^b 陳 秋明^c
神戸学院大学薬学部,^a 東京理科大学薬学部,^b 清華大学化学系^c

Chemical and Chemotaxonomical Studies of Filices. LXXV.¹⁾ Chemical
Studies on the Constituents of *Dennstaedtia distenta* MOORE. (1)

KAZUYUKI HORI,^{*,a} TOSHIKO SATAKE,^a YASUHISA SAIKI,^a
TAKAO MURAKAMI,^b and CHIU-MING CHEN^c

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kobe-Gakuin University,^a Ikawadani-machi,
Arise, Nishi-ku, Kobe, 673, Japan, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Sciences University of Tokyo,^b Funakawara-machi, Shinjuku-ku,
Tokyo, 162, Japan and Department of Chemistry, National Tsing
Hua University,^c Kuang Fu Road, Hsinchu, Taiwan China

(Received December 9, 1987)

From the Mexican fern, *Dennstaedtia distenta* MOORE, two new pterodin-type dinorsesquiterpene dimers, I and II (distentoside), were isolated. The structures of I and II were elucidated as 14'-O-methyl monachosorin B and 14'-O-β-D-glucopyranosyl monachosorin B, respectively, by using the spectroscopic and chemical methods. Though American and Asian *Dennstaedtia* ferns are differentiated by cytology, these chemical data support the close relationship between them.

Keywords—*Dennstaedtia distenta*; 14'-O-methyl monachosorin B; distentoside; monachosorin; fern; chemotaxonomy

コバノイシカグマ属 *Dennstaedtia* BERNH. は、熱帯を中心に約 60 種²⁾ があり、Holtum³⁾ は広義ウラボシ科 Polypodiaceae を 5 科に分割した際、この属を基準にコバノイシカグマ科 Dennstaedtiaceae を建てた。Holtum の見解に従えば、コバノイシカグマ属は、孢子のうの環帯が斜位のタカラビ科 Dicksoniaceae に近縁で、広義ウラボシ科の中では特に原始的な仲間であり、この仲間から、多くのシダが導かれているとしている。コバノイシカグマ属のシダ類でも形態学的には異属的なものがあり、例えば、日本に生育するコバノイシカグマ属 3 種のうちイヌシダ *D. hirusuta* METT (= *Fuziifilix pilosella* NAKAI et MOMOSE), オウレンシダ *D. wilfordii* CHIRST (= *Coptidipteris wilfordii* NAKAI et MOMOSE) の 2 種は別属とする見解⁴⁾ があり、台湾のツルカグマ *D. scandens* MOORE のように大型で葉柄や葉軸がツル性で棘があるものもある。これらの染色体数⁵⁾ は、アジア地域に分布するものは $x=30-33$ に対し、アメリカ大陸のものは温帯に分布する 1 種を除いて、 $x=46, 47$ で、かえって分類上近隣のフモトシダ属 *Microlepia* ($x=42, 43$) に近く、両者は染色体数の観点からは異属的である。しかし、アメリカ、アジアを問わず、熱帯に分布するものは大型で三角形の葉面を持ち、著しく細裂するなど、外見上は類似している。

既に、著者らは台湾で採集したツルカグマ *D. scandens* 及びオオフジシダ属 *Monachosorum* のすべてのシダに indanone 系 dinorsesquiterpene の mukagolactone や dimeric dinorsesquiterpene の monachosorin 類が存在する⁶⁾ ことを明らかにしているが、これらの C_{13} のセスキテルペノイドは、この両属にのみ分布しており、ケモタキシノミーの指標になるものと考えられる。今回、メキシコのオアハカ市郊外で採集し、神戸学院大学薬学部薬用植物園温室で栽培した *D. distenta* から、mukagolactone や monachosorin A, B, C は確認出来なかったが、2 種類の新規 monachosorin 誘導体を単離し、その構造を明らかにしたので報告する (他の成分については、別に報告する予定である)。

化合物 **1** は mp 224–227°C, $[\alpha]_D^{25} -5.5^\circ$ の無色針状晶で, その紫外吸収 (UV) スペクトルは monachosorin B (**3**) のそれと類似し, 質量分析 (MS) スペクトルでは, **3** より 14 マスユニット, すなわち methyl 1 つ多い 420 の分子イオンピーク (M^+) を与える. 化合物 **2** は mp 119–122°C, $[\alpha]_D^{25} -12.5^\circ$ の無色無晶形粉末として得られ, UV スペクトルは **3** のそれと類似し, 同じ発色団を持つものと推定され, また赤外吸収 (IR) スペクトルでは 3400 cm^{-1} 付近に, 幅広い水酸基の吸収が観測され, 配糖体と推定される. **2** を 6% HCl で加水分解すると, genin として monachosorin B (**3**), 糖成分として D-glucose が得られた. また, **2** のプロトン核磁気共鳴 ($^1\text{H-NMR}$) スペクトルの anomeric proton (δ 4.95, 1H, doublet, $J=7.7\text{ Hz}$) シグナルの coupling constant から糖は β 結合していることが分かる.

また, **1**, **2** の炭素 13-核磁気共鳴 ($^{13}\text{C-NMR}$) スペクトルを **3** のそれと比較すると, 側鎖の 2 つの hydroxyethyl 基のうち, 1 つのみが, それぞれ alkylation, glycosylation により shift しているほかは **3** とよく一致しており, **1** は **3** の monomethyl ether, **2** は **3** の monoglucoside と考えられる (Table I). Monachosorin A (**4**) の部分 methyl 化によって, 14-, 14'-monomethyl ether (**5**, **6**) を得,^{6b)} それらの接触還元によって, 14-, 14'-O-methyl monachosorin B (**7**, **8**, いずれも racemate) を得た (Chart 1). **1** は **8** と一致し, **2** は, methyl 化後, 酸加水分解した生成物が **7** と一致することから, monachosorin B 14'-O- β -D-glucopyranoside と決定し, distentoside と命名した. **2** は, その円偏光二色性 (CD) スペクトルで正の Cotton 効果が観測された. 名取らは pterosin 類の CD スペクトルにおいて, pterosin B type の pterosin 類と, その 14-glycoside は 2R 配置の場合は正, 2S 配置の場合は負の Cotton 効果を示す⁷⁾ことを明らかにしているが, B-type の pterosin 類の 2 位は epimer 化しやすく, シダ類から得られるものの多くは epimer の混合物で, この場合も 2R 体と 2S 体の混合物で 2R 体の比率が多いと考えられる. また, **1** 及び天然の **3** の CD スペクトルでは Cotton 効果が観測されなかったが, これらはほぼ

1: R=CH₃
2 (dintoside): R= β -D-glucosyl
3 (monachosorin B): R=H

Fig. 1

TABLE I. $^{13}\text{C-NMR}$ Chemical Shifts of **3** (Monachosorin B), **1** and **2** (δ in ppm, 100 MHz, C₆D₅N)

C-Atom	3	1	2	C-Atom	3	1	2
1	207.72s ^{a)}	207.75s ^{h)}	207.70s ^{m)}	1'	207.05s ^{a)}	207.11s ^{h)}	207.09s ^{m)}
2	49.04d	49.12d	49.03d	2'	37.35t	37.40t	37.34t
3	35.77t	35.79t	35.70t	3'	24.80t	24.85t	24.79t
4	125.30d ^{b)}	125.44d ⁱ⁾	125.29d ⁿ⁾	4'	126.10d ^{b)}	126.07d ⁱ⁾	126.06d ⁿ⁾
5	144.78s	144.68s	144.69s	5'	146.54s	146.50s	146.50s
6	136.73s ^{c)}	136.61s ^{j)}	136.31s ^{o)}	6'	136.35s ^{c)}	135.82s ^{j)}	135.57s ^{o)}
7	137.70s ^{d)}	137.78s ^{k)}	137.70s ^{p)}	7'	137.91s ^{d)}	137.94s ^{k)}	137.89s ^{p)}
8	133.40s	133.48s	133.37s	8'	132.49s	132.52s	132.45s
9	152.36s	152.44s	152.60s	9'	154.04s	154.31s	154.06s
12	21.25q	21.30q	21.06q	12'	31.92t	31.98t	31.91t
13	32.96t ^{e)}	33.02t	32.56t	13'	32.59t ^{e)}	28.86t	29.71t
						(-3.73)	(-2.88)
14	61.23t ^{f)}	61.25t	61.66t	14'	61.69t ^{f)}	72.22t	68.19t
						(+10.53)	(+6.50)
15	13.91q ^{g)}	13.92q ^{l)}	13.90q ^{q)}	15'	13.87q ^{g)}	13.88q ^{l)}	13.70q ^{q)}
1 OCH ₃ 58.53q							
2 glucose G-1 104.50d, G-2 75.18d, G-3 78.62d ⁿ⁾ , G-4 71.75d, G-5 78.49d ⁿ⁾ , G-6 62.84t							

a–r) Assignment of chemical shifts may be reversed.

The values in parentheses show methylation or glucosylation shifts from **3**. s=singlet, d=doublet, t=triplet, q=quartet.

Chart 1

等量に近い 2-epimer 混合物と考えられる。

以上, *Dennstaedtia distenta* の成分として台湾産のツルカグマと共通の成分こそ得られなかったものの, ケモタキソノミー的観点からは特異的な成分である monachosorin 類が分離されたことは, 熱帯に分布するコバノイシカグマ属 *Dennstaedtia* のシダ類を, 成分の研究が出来るだけの量入手する事が困難な現状でもあり, わずか 2 種類のみの比較ではあるが, 染色体数からは異属的と思われるアメリカ大陸の *Dennstaedtia* 属と, アジア産のそれとの関連性を示唆するデータになり得るものと考えられる。

実験の部

使用した機器などについては前報¹⁾を参照。ただし, CD スペクトルは日本分光 J-500C 型円二色性分散計を用いて測定した。

抽出・分離 1987 年 1 月及び 4 月に神戸学院大学薬用植物園温室で採集した *Dennstaedtia distenta* の乾燥地上部 (560 g) を熱時 MeOH で抽出した (2.5 l × 5)。抽出液を活性炭カラム (活性炭 60 g, 内径 5.5 cm) に通し,

MeOH (25.4 l), 30% CHCl₃-MeOH (18 l), CHCl₃ (6 l) で順次溶出した。エキスを MeOH 溶出分画は減圧下溶媒を留去 (185 g) 後, CHCl₃-MeOH-H₂O 4 : 4 : 3 (ca. 1100 ml) で分配し, その下層を減圧下溶媒を留去し (72 g), シリカゲル 200 g にまぶし, シリカゲルカラムクロマトグラフィー (シリカゲル 300 g, 内径 8 cm, 展開溶媒: CHCl₃-MeOH 系) を行い, 3% CHCl₃-MeOH 溶出分画 (4.5 g) を得た。この分画は Sephadex LH-20 カラムクロマトグラフィー (展開溶媒: CHCl₃-MeOH 1 : 2), *n*-hexane-EtOAc 系のシリカゲルカラムクロマトグラフィーを繰り返し, *n*-hexane-EtOH より結晶化させて **1** (12.2 mg) を得た。活性炭カラムの 30% CHCl₃-MeOH 分画 (32.2 g) は, CHCl₃-MeOH-H₂O 4 : 4 : 3 (ca. 550 ml) で分配し, 下層を減圧下溶媒を留去 (18.8 g) 後, Sephadex LH-20 カラムクロマトグラフィー (展開溶媒: CHCl₃-MeOH 1 : 2) を繰り返し, MeOH より結晶化させ **2** (32.2 mg) を得た。

1 (14'-*O*-Methyl Monachosorin B) mp 224–227°C の無色針状晶。[α]_D²⁵ –5.5° (c=0.50, CHCl₃)。MS *m/z*: 420.2325 (M⁺, Calcd C₂₇H₃₂O₄: 420.2301, 9), 388 (61), 373 (39), 186 (70), 173 (100)。UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ε): 218 (4.88), 262 (4.56), 303 (3.91)。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3333, 1700, 1690, 1600, 1438, 1378, 1326, 1304, 1192, 1110。¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N) δ: 2.41 (3H, s, 12-H₃), 2.56–2.59 (2H, m, 2'-H), 2.80–2.89 (4H, m, 3-H₂, 3'-H₂), 2.85, 2.89 (each 3H, s, 15-H₃, 15'-H₃, overlapped), 3.07–3.25 (2H, m, 12'-H₂), 3.16 (4H, t, *J*=7.2 Hz, 13-H₂, 13'-H₂, overlapped), 3.27 (3H, s, 14'-OCH₃), 3.54 (2H, t, *J*=7.2 Hz, 14'-H₂), 3.78 (1H, dd, *J*=14.4, 3.7 Hz, 2-H), 4.01 (2H, t, *J*=7.2 Hz, 14-H), 7.06 (1H, s, 4-H), 7.28 (1H, s, 4'-H)。¹³C-NMR: Table I 参照。

2 (Distentoside) mp 119–122°C の無色無晶形粉末。[α]_D²⁵ –12.5° (c=1.20, CHCl₃)。Anal. Calcd C₃₂H₄₀O₆: C, 67.59; H, 7.09. Found: C, 66.93; H, 7.02. MS *m/z*: 386 (8), 376 (37), 174 (100)。λ_{max}^{MeOH} nm (log ε): 218 (4.75), 262 (4.58), 303 (3.85)。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3600–3100 (br), 1690, 1600, 1438, 1378, 1324, 1268, 1038。¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N) δ: 2.32 (3H, s, 12-H₃), 2.56–2.59 (2H, m, 2'-H), 2.81–2.95 (4H, m, 3-H₂, 3'-H), 2.79, 2.85 (each 3H, s, 15-H₃, 15'-H₃, overlapped), 3.10 (2H, t, *J*=7.1 Hz, 13'-H₂), 3.16 (2H, t, *J*=7.4 Hz, 13-H₂), 3.25–3.39 (2H, m, 12'-H₂), 3.85 (2H, t, *J*=7.1 Hz, 14'-H₂), 3.81 (1H, dd, *J*=13.2, 3.3 Hz, 2-H), 4.04 (2H, t, *J*=7.4 Hz, 14-H), 3.96–4.60 (6H, m, sugar protons), 4.95 (1H, d, *J*=7.7 Hz, anomer proton), 7.02 (1H, s, 4-H), 7.27 (1H, s, 4'-H)。¹³C-NMR: Table I 参照。CD (c=0.04, MeOH): [θ]_D²⁵ +852 (316) (positive max), –213 (284) (negative max)。

2 の酸加水分解 **2** (10 mg) を 6% HCl に懸濁させ, 2 時間加熱還流した。冷後, 不溶物をろ過し, *n*-hexane-EtOH より結晶化させ monachosorin B (2.8 mg) を得, 標品との直接比較 (IR, 混融) により同定した。水層はアンバーライト IRA-45 (–OH form) で中和後, YMC Dispo C₁₈ (展開溶媒: MeOH-H₂O 2 : 1) で精製した。[α]_D²⁵ +41° (c=0.13, H₂O)。TMS-HT (東京化成製) で TMS 化し, GLC 分析により glucose と同定した (glass capillary column, 25 m×0.25 mm i.d., OV-1701 Bonded, ガスクロ工業製, column temp. 170°C)。*t*_R 9.77, 14.08 min (TMS-glucose 9.77, 14.08 min)。

5 (14-*O*-Methyl Monachosorin A) の接触還元 **5** (5 mg) を EtOH (5 ml) に溶解し, PtO₂ (10 mg) を加えて, 室温 (27°C) で 1 時間 30 分, H₂ 気流下攪拌した。反応液を常法に従い後処理し, シリカゲルカラムクロマトグラフィー (シリカゲル 3 g, 展開溶媒: *n*-hexane-EtOAc 20 : 1) で精製し, *n*-hexane-EtOH より結晶化させ **7** (2.8 mg) を得た。mp 251–253°C。MS *m/z*: 420 (M⁺, 17), 402 (54), 372 (64), 218 (55), 186 (73), 173 (100)。UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ε): 217 (7.78), 263 (4.45), 305 (3.63)。IR ν_{max}^{CHCl₃} cm⁻¹: 3502, 1704, 1602, 1446, 1114, 1032。¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N) δ: 2.30 (3H, s, 12-H₃), 2.56–2.61 (2H, m, 2'-H), 2.74–2.90 (4H, m, 3-H₂, 3'-H₂), 2.82, 2.90 (each 3H, s, 15-H₃, 15'-H₃, overlapped), 3.09 (4H, t, *J*=7.2 Hz, 13-H₂, 13'-H₂), 3.19–3.27 (2H, m, 12'-H₂), 3.26 (3H, s, 14'-OCH₃), 3.49 (2H, t, *J*=7.2 Hz, 14-H₂), 3.61 (1H, dd, *J*=14.0, 3.6 Hz, 2-H), 3.92 (2H, t, *J*=7.2 Hz, 14'-H), 6.94 (1H, s, 4-H), 7.23 (1H, s, 4'-H)。

6 (14'-*O*-Methyl Monachosorin A) の接触還元 **6** (10 mg) も **5** に準拠して反応し, *n*-hexane-EtOH より結晶化して, **8** (3.1 mg) を得た。**8** は **1** と直接 (IR, 混融) 及び各種スペクトルの比較により同定した。

2 のメチル化及び酸加水分解 **2** (15 mg) を N₂ 気流下, 無水 DMF (dimethylformamide, 3 ml) に溶解し, CH₃I (1 ml) 及び Ag₂O (50 mg) を加え, 室温 (27°C) で遮光して 8 時間攪拌した。反応液は遠心分離で不溶物を除き, EtOAc に溶かし, 15% Na₂S₂O₈ 水溶液, 飽和食塩水で順次洗浄後, 無水 MgSO₄ で乾燥し, 減圧下, 溶媒を留去した。残渣 (18.8 mg) はそのまま 6% HCl (3 ml) をその容器に加え, 40 分加熱還流した。冷後, 反応液を, 氷水にあげ, EtOAc で抽出し, EtOAc 層を 3% 重曹水, 飽和食塩水で順次洗浄し, 無水 MgSO₄ で乾燥し, 減圧下, 溶媒を留去した。残渣はシリカゲルカラムクロマトグラフィー (シリカゲル 5 g, 展開溶媒: *n*-hexane-CHCl₃ 10 : 1) で精製し, *n*-hexane-EtOH より結晶化させた (3.3 mg)。得られた結晶は **7** と直接 (IR, 混融) 及

び各種スペクトルの比較により同定した。

謝辞 本研究にあたり材料の入手にご協力下さった神戸学院大学薬用植物園 楠本福四郎氏, NMR スペクトルを測定していただいた同大学中央測定室 斎藤雅子氏, マススペクトルの測定をしていただいた大阪大学薬学部 野田 透氏, 元素分析の労をとっていただいた静岡県立大学薬学部 総合研究センター 北村久代氏に深謝致します。

引用文献

- 1) 第 74 報: 堀 一之, 佐武紀子, 斎木保久, 田中信壽, 村上孝夫, 陳 秋明, 薬誌, **108**, 417 (1988).
- 2) R. M. Tryon, A. F. Tryon, "Ferns and Allied Plants," Springer-Verlag, New York, 1981, p. 377.
- 3) R. E. Holttum, *J. Linn. Soc. London, (Bot.)*, **53**, 123 (1947).
- 4) T. Nakai, T. Momose, *Cytologia*, **1937**, 365.
- 5) A. Löve, D. Löve, R. E. G. Pichei Selmolli, "Cytotaxonomical Atlas of the Pteridiophyta," J. Crammer ed., Vaduz, 1977, p. 184.
- 6) a) T. Satake, T. Murakami, N. Yokote, Y. Saiki, Chiu-Ming Chen, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 4175 (1985); b) 堀 一之, 佐武紀子, 藪内益郎, 斎木保久, 村上孝夫, 陳 秋明, 薬誌, **107**, 485 (1987).
- 7) M. Fukuoka, M. Kuroyanagi, K. Yoshihara, S. Natori, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 2365 (1978); M. Kuroyanagi, M. Fukuoka, K. Yoshihara, S. Natori, *ibid.*, **27**, 592 (1979).