苔類ジャゴケ及びフジウロコゴケの植物化学的研究

豊田 正夫

徳島文理大学薬学部, 〒770-8514 徳島市山城町

Phytochemical Study of Liverworts *Conocephalum conicum*
and *Chiloscyphus polyanthos*

Masao TOYOTA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima Bunri University,
Yamashiro-cho, Tokushima 770-8514, Japan

(Received August 28, 2000)

Four hundred samples of *Conocephalum conicum*, collected in various places have been analyzed by GC-MS. This resulted in the presence of three chemo-types of *C. conicum*. One of them elaborate (–)-sabinene (type-I) as a major compound. The other two types characteristically contained (+)-bornyl acetate (type-II) and methyl cinnamate (type-III) as major constituent respectively. The structures of three new monoterpenic esters, isolated from the ether extract of *C. conicum* (type-I and/or II) have been established by chemical and spectral means. They were shown to be monoterpenic esters of (+)-borneol and *p*-coumaric acid derivatives. The ether extract of the liverwort *Chiloscyphus polyanthos* afforded sesquiterpenoids which are enantiomeric to those found in another liverwort *Lepidozia vitrea*. The absolute configurations of the sesquiterpenoids found in the *C. polyanthos* were determined by spectroscopic evidence, chemical derivatization and/or x-ray crystallographic analysis. The ether extract of the liverwort *Porella perrottetiana* afforded (–)- α -eudesmol, which showed an opposite sign of the optical rotation to that found in higher plants. Present work on the absolute configuration and an optical purity of (–)- α -eudesmol strongly suggested that the positive values (e.g. +28.5°) described in many previous papers should be revised. Since the absolute configuration of (–)- α -eudesmol was identical to that (+)- β -eudesmol found in the higher plants, it was apparent that the expression of the positive sign might be revised to (–)- α -eudesmol. The optical purity, reconfirmation of the absolute configuration and synthesis of (–)- α -eudesmol will be discussed.

Key words—bryophytes; *Conocephalum conicum*; *chiloscyphus polyanthos*; chiral separation; eudesmane type sesquiterpenoids; (–)- α -eudesmol

はじめに

コケ植物は苔類, 蘚類, ツノゴケ類に大別される陸上で最も下等な植物群である。胞子により繁殖し, 花を咲かせない植物である。それらのうち苔類は日本に約 640 種が生息し, 蘚類は約 1200 種, ツノゴケは 17 種の存在が確認されている。一般的にはこれら 3 つの植物群を総称してコケ植物と呼んでいる。湿気を好む種が多く, 光が届かない場所には生育しない。苔類の化学成分は高等植物に比べていくつもの特異性がある。例えば高等植物には見られない骨格化合物を含むことなどが知られている。ゼニゴケ (*Marchantia polymorpha*) から marchantin A (1) を主成分として単離し, その化学構造を決定したが, このような bis-bibenzyl 類化合物はその後, 他種の苔類からも約 30 種類の類似化合物が現在までに単離¹⁾されているが高等植物の化学成分と

して bis-bibenzyl 化合物の報告は未だない。最近ではクモノスゴケ (*Pallavicinia subciliata*) から単離した変形ラブダン型ジテルペン 2—6 があり, 化合物 2—6 は生合成的見地からも高等植物には例のない新奇な骨格である。^{2,3)} またアルゼンチン産ケゼニゴケ (*Dumortiera hirsuta*) からは新奇骨格セスキテルペン 7—9 を単離報告した。^{4,5)}

次に挙げられる苔類化学成分の特異性としては, 苔類から単離されるテルペノイドは高等植物由来のそれらとは光学対掌体である場合が多いということである。最初の例としてムラサキヒシヤクゴケ (*Scapania undulata*) から (–)-longifolene と (–)-longiborneol が単離⁶⁾されたが高等植物から単離された化合物とは光学対掌体であった。その後, 数多くの光学対掌体テルペノイドが苔類から単離されている。¹⁾ この事実は海洋生物に含まれるテルペノイ

ド類にも共通する特異性でもある。一方、コケ植物は民間薬として希に利用されていたが、その利用頻度は少ない。しかし、これまでの苔類成分研究の結果、数種の生物活性テルペノイド及び芳香族化合物を単離¹⁾しており、コケ植物は新しい薬用資源植物として有用であることが示唆される未開拓の植物資源である。 Δ^1 -tetrahydrocannabinol と類似する構造を持つ perrottetinene (10) はオオケビラゴケ (*Radula perrottetii*) から単離⁷⁾され、薬理活性試験は未だ行うに至っていないが、幻覚作用が期待される興味ある化学構造である。ハネゴケ属苔類に含まれる辛味成分 plagiachiline A (11) は強い昆虫摂食阻害作用⁸⁾を有するが、最近、同属異種苔類マルバハネゴケ (*Plagiochila ovalifolia*) から強い細胞毒性を示す類縁化合物 12 及び 13 を単離した。⁹⁾ 一方、コケ植物はその個体が小さいことから形態的な特徴を見つけ出すことが困難である場合が多いために、種の同定は容易ではなく、この分野の研究が遅れた理由の1つでもある。

苔類の化学成分、特に葉細胞に点在する油体に含まれる精油成分を指標化合物として、属あるいは科のレベルでの化学成分的な共通性を見出し、苔類の系統的な分類を試みている。この場合には属ある

いは種に固有な数種の化合物を見出す必要があるが、種によっては生息地の違いによってその化学成分に大きな違いが見られる場合がある。形態学的に同一種でありながら主化学成分が異なるグループをケモタイプとして系統的に分類を行い種の同定に活用することを試みている。観察者によっては異なる種に同定されてしまう場合があるコケ植物の同定には有力な手段であることが期待される。最近、行った研究の一例としてジャゴケの化学成分によるケモタイプの分類が挙げられる。

ジャゴケのケモタイプ¹⁰⁾

ジャゴケ属 (*Conocephalum*) にはジャゴケ (*Conocephalum conicum*) とヒメジャゴケ (*C. japonicum*) の2種が知られている。日本各地で見られる葉状体苔類である。既にジャゴケのエーテル抽出物から (+)-bornyl acetate (14), bornyl ferulate (15), bornyl 2-methoxy-4-hydroxy-cinnamate (16)¹¹⁻¹³⁾ 及び bicyclogermacrene (17)¹⁴⁾ を単離、報告した。

ジャゴケはその配偶体 (植物体) をつぶすと爽やかな芳香を示すことが知られている。苔類の多くの種には 1-octen-3-yl acetate (18) が含まれ、苔類の香気に大きく関与しているが、ジャゴケにも揮発成分として含まれている。これまでジャゴケの芳香は

Perrottetinene (10)

Δ^1 -Tetrahydrocannabinol

Plagiochiline A (11)

12

13

14

15 $R^1=R^3=H, R^2=OMe$
 16 $R^1=R^2=H, R^3=OMe$
 24 $R^1=R^2=R^3=H$

22 $R=H$
 23 $R=OMe$

17

18

19

20

21

一様に化合物 **14** 及び **18** に由来するものと考えていたが、偶然にマツタケ様の芳香を示すジャゴケを採集したことでジャゴケは生息地の違いによって異なった芳香を示す種が存在することが考えられた。これを機に各地で採集したジャゴケの香気成分につい

て GC-MS による比較分析を行った。

これまでに各地で採集した約 400 検体を新鮮なうちにエーテルで抽出し、その抽出物について GC-MS 分析を行った。その結果、ジャゴケには 3 種のケモタイプ I—III が存在することが明らかになっ

た. タイプ I (Fig. 1a) が最も多く見られた種で, 主成分は (–)-sabinene (**19**) であった. タイプ II (Fig. 1b) は海辺から比較的近いところに生息し, (+)-bornyl acetate (**14**) を主成分とする. 一方, マツタケ様の香気成分である methyl cinnamate (**20**) を主成分として含むタイプ III (Fig. 1c) は主に山間部で採集した種に多く見られた. Fig. 2 には徳島県内で採集したジャゴケについて行った分析結果からケモタイプ 3 種の分布を示した. タイプ I は II あるいは III が生息する地域でも混成マットとして観察することはできたが (Fig. 3), タイプ II と III は明らかに生育する場所には隔たりがあった. 一方, 全国で採集したジャゴケの分析結果には徳島県下で採集したジャゴケのケモタイプにはあてはまらないタイプがいくつか存在した. limonene, camphene, 3,4-dimethoxystyrene 及び germacrene D をそれぞ

れ主成分とする 4 種のケモタイプが存在した.

熱帯を除く世界中に広く分布するジャゴケは苔類の遺伝的多様性についての研究材料としてよく用いられる. 北ヨーロッパや北米産のジャゴケ集団では遺伝的多様性が低く, 日本産のジャゴケはその点において高い多様性を保持していることが言われている.¹⁵⁾ 実際に我々の研究で日本産ジャゴケ集団には数種のケモタイプが存在することが明らかになったが, ヨーロッパ産の集団には conocephalenol (**21**) を主成分とするタイプが大勢を占める. 秋山ら, 及び金らは酵素を指標として日本のジャゴケには 3 つのタイプが存在することを報告し,¹⁶⁾ 九州地方のジャゴケは遺伝的な多様性は非常に低く, 関東, 東北地方には遺伝的な分化が非常に進んでいることが報告されている.¹⁷⁾ 我々の得た知見においては九州地方で採集したジャゴケにはタイプ I が最も多く 95

Fig. 1. Total Ion Chromatogram (TIC) of the Ether Extracts of Three Types of *C. conicum*

Fig. 2. The Distribution of Each Types of *C. conicum* was shown with One Symbol in Case of More than Two Same Types Collected in Near Place within 1 km Distance

Symbols are used; ○: Type-I, ●: type-II, ▲: type-III.

Fig. 3. The Composite Formation of the Type-I and III

The small thallus was assigned to the type-III of *C. conicum*, contain methyl cinnamate as major volatile.

%を占める。北上するにつれてタイプIの占める割合が少なくなり、東北地方では8%にまで減少し、先に述べた *limonene* などを主成分とするタイプが多くなり、数多くのタイプが存在する集団となる。これら集団のなかには徳島県内で採集したジャゴケには存在しないタイプが多くなる。

ジャゴケの揮発成分によるケモタイプの分類については、これまで述べてきたが、一方では GC-MS

で検出できないジャゴケの化学成分についても検討を行った。先にも述べたようにジャゴケからはモノテルペンエステル類が単離され報告されている。タイプI-IIIのジャゴケのエーテル抽出物について比較のため成分研究を行った結果、GC-MSで分析したタイプIのジャゴケから11種の既知化合物と共にモノテルペンエステル **22** と **23** を単離し、絶対配置を含めた化学構造は NMR データなどの機器分析

結果の解析,あるいは合成によって行った. またタイプ II からは同様にモノテルペンエステル **23** と **24** を単離したが, タイプ III には全く, これらのモノテルペンエステル類は含まれていなかった. タイプ I と II のジャゴケは明らかにタイプ III のジャゴケとは異なった化学成分であることが明らかになった. 形態的にも明らかにタイプ III のジャゴケは他のジャゴケとは異なり, その個体は小さい (Fig. 3). マツタケの香りと同一成分を含むこのジャゴケは他のジャゴケと形態学的にも分類すべきであると考へた. 先にも述べたが現在ジャゴケ属にはジャゴケとヒメジャゴケの 2 種が知られているのみであり, ジャゴケ属の 3 番目の種としてケモタイプ III のジャゴケを他のジャゴケと分類すること,あるいは変種として分類することを提案したが 3 種のケモタイプのジャゴケは形態学的な顕微鏡下での観察では差異は現段階では認められていない.

フジウロコゴケの **Eudesmane** 型セスキテルペンの光学純度と絶対配置¹⁸⁾

フジウロコゴケ (*Chiloscyphus polyanthos*) は流水中や湿った岩の上に群生する種である. 日本では 3 種が知られている. 本種のエーテル抽出物からクロマトグラフ法により eudesmane 型セスキテルペン **25**—**28** を単離した. **25**, **26** は既に苔類スギバゴケ (*Lepidozia vitrea*) から単離されているセスキテルペンであった.¹⁹⁾

化合物 **25** ($[\alpha]_D -23.2^\circ$) の機器分析データは, 既にスギバゴケ (*Lepidozia vitrea*) から単離した eudesm-3-en-7 α -ol ($[\alpha]_D +27.7^\circ$)¹⁹⁾ のそれらと一致したが, 比旋光度の値は逆を示した. **25** はスギバゴケから得られた化合物の光学異性体であることが考えられたのでキラルキャピラリーカラム (β -DEX 120, 30 m $\times$ 0.25 mm, film thickness 0.25 μ m) を装着した GC-MS 分析を行った (Fig. 4). 両者のマススペクトルは一致するが, それらの保持時間は異なり, co-injection 実験でも両化合物は分離して検出されることから両者は光学異性体であることが明らかになった. 一方, スギバゴケから単離した eudesm-3-en-7 α -ol は既に **25** で示される絶対配置で表記されることを推定しているが, これは類縁化合物の (5*R*, 7*R*, 10*R*)-6 α -acetoxy-eudesm-3-en-7 α -ol (**31**) がスギバゴケに化学成分として共存することを理由に推定した. 化合物 **31** の絶対配置は以下に述べる理由により決定した. **31** を LiAlH₄ でアセチル基を還元して得た eudesm-3-ene-6 α , 7 α -diol に Eu (FOD)₃ を添加して測定した円二色性 (circular dichroism; CD) スペクトルの結果 ($\Delta\epsilon_{302} +25.6$, $\Delta\epsilon_{280} -15.2$, employing 2×10^{-4} M Eu (FOD)₃, in CCl₄; c, 0.0054) から決定した.¹⁹⁻²¹⁾ したがってフジウロコゴケから単離した eudesm-3-en-7 α -ol の絶対配置はスギバゴケから単離した化合物の光学対掌体 **34** であることが考えられたので, その絶対配置の確認を以下の実

験で行った. 化合物 **25** の絶対配置は改良 Mosher 法により決定する目的で asymmetric hydroxylation-mix- α (AD-mix- α) で二重結合の酸化を行った. ここで得られた eudesm-3 β , 4 β , 7 α -triol (**32**) は再結晶により単結晶が得られたので X 線結晶解析により **32** の相対立体配置を決定した (Fig. 5). 次に 3 位の水酸基の配置がエクアトリアルであることが判明した **32** を (+)-及び (-)- α -methoxy- α -trifluoro-methylphenylacetic acid (MTPA) エステル **33a**, **33b** をそれぞれ調整した後に ¹H-NMR の帰属を行い改良 Mosher 法²²⁾を適用した. これにより **25** の絶対配置を決定した (Fig. 6). ところが解明した **25** の絶対配置は予想された *ent*-eudesmane 型セスキテルペン **34** ではなく高等植物由来の eudesmane 型セスキテルペンの 5, 7, 10 位と絶対配置は一致した. したがって, フジウロコゴケから単離した化合物 **25** は (-)-(5*R*, 7*S*, 10*R*)-eudesm-3-en-7-ol であり, スギバ

Fig. 4. Enantiomeric Separation of Eudesm-3-en-7-ol Using the Chiral Capillary Column β -DEX

Fig. 5. ORTEP Drawing of 32

ゴケから単離した (+)-eudesm-3-en-7 α -ol は 5*S*, 7*R*, 10*S* であることが明らかになり、その絶対配置は **34** で表されることが明らかになった。

フジウロコゴケから単離した化合物 **26** $\{[\alpha]_{\text{D}} -8.9^{\circ}$ (CHCl₃, *c* 0.32) $\}$ はスギバゴケから単離した (+)-eudesm 4(15)-en-7 α -ol $\{[\alpha]_{\text{D}} +8.7^{\circ}$ (CHCl₃, *c* 0.14) $\}$ ¹⁹⁾ と比旋光度の値を除き両者の機器分析データは完全に一致した。本化合物も先に述べた場合と同様にフ

ジウロコゴケから単離した化合物とスギバゴケから単離した化合物とは光学異性体であることが容易に推定されたため、キラルキャピラリーカラムで保持時間の比較を行った。その結果を Fig. 7a, c に示した。これにより両種苔類から単離した eudesm 4(15)-en-7 α -ol はいずれも光学異性体の混合物であることが明らかになった。両者の光学異性体混合比は若干異なるが主成分は一致した。そこで、一方の

Fig. 6. The Absolute Configuration of **32** ($\Delta\delta$ Values were Given in Hz)

Fig. 7. Enantiomeric Separation of Eudesm-4(15)-en-7-ol

光学異性体を合成する目的で絶対配置が既知の (+)- β -eudesmol (**35**) から化合物 **26** へ誘導することを試みた. (+)- β -eudesmol の絶対配置²³⁾は既に合成によって決定されているが X 線結晶解析により

確認を行った. ソウジュツから単離した (+)- β -eudesmol (**35**) $[\alpha]_D^{25} + 57.7^\circ$ (lit.²⁴⁾ $+ 58.03^\circ$) の二重結合を AD-mix- α で酸化して得たトリオール of *m*-bromobenzoate **36** が再結晶により単結晶として得

られたので X 線結晶解析を行って絶対配置の確認を行った (Fig. 8). (+)- β -eudesmol (35) の絶対配置が X 線結晶解析で証明されたのはこれが最初の例である. この (+)- β -eudesmol (35) をメタノール中オゾン分解して得たノルセスキテルペンケトン 37 を Chart 1 に示す方法で化合物 26 $[\alpha]_D + 36.0^\circ$ (CHCl₃, *c* 4.55) へ誘導した. 合成した 26 のキラル分析を行った結果を Fig. 7b に示した. 苔類から単離した 26 のキラル分析で分離検出した一対の光学異性体のうち保持時間が短い主ピークは (+)-eudesm 4(15)-en-7 α -ol であることが判明した. フジウロコゴケから得た eudesm 4(15)-en-7 α -ol の光学異性体混合比は (+)-26/(-)-39 = 56 : 44, スギバゴケから単離したものは (+)-26/(-)-39 = 72 : 28 であった. 比旋光度の測定結果が示した値は兩種苔類から単離した eudesm 4(15)-en-7 α -ol は光学対掌体の関係であることを推測させる, 誤った値を示したことは比旋光度測定濃度が希薄であったことによるものと考えている.

フジウロコゴケから得た化合物 27 の化学構造は機器分析の結果から eudesm-4(15)-ene-6 α , 7 α -diol であると決定した. また, nuclear Overhauser effect (NOE) 実験により相対立体配置を決定した. 絶対配置の決定は 6 位の二級水酸基を (-)-及び (+)-MTPA エステルへと導き, それぞれの ¹H-NMR 測定を行い改良 Mosher 法を適用することにより決定した (Fig. 9). 更に X 線結晶解析により 27 の絶対配置を確認する目的で 27 の *m*-bromobenzoate 40 を調整した. 再結晶により単結晶として得られた 40 の X 線結晶解析により解明された絶対配置 (Fig. 10) から 27 の絶対配置を決定した.

化合物 28 は機器分析の結果から既知化合物 eudesm-7(11)-en-4 α -ol であると決定した.²⁵⁾ しかし, 文献には比旋光度の記載がなく, 比較することがで

- a: O₃/MeOH, -78°, 1hr
 b: POCl₃/Py, 0°, 3hr
 c: *m*-CPBA/CH₂Cl₂, r.t., 2hr
 d: [CH₃P(C₆H₅)₃]Br, NaH/DMSO, N₂, 50°, 30hr
 e: LiAlH₄/Et₂O, r.t., 3 days

Chart 1

きなかった. そこで (+)- β -eudesmol (35) から化合物 28 を誘導した. (+)- β -eudesmol (35) から誘導して得た 28 とフジウロコゴケから得た 28 の比旋光度が一致したことにより (-)-eudesm-7(11)-en-4 α -ol (28) の絶対配置を決定した.

フジウロコゴケから単離された eudesm-3-en-7 α -ol (25) はスギバゴケから単離されたものと光学対掌体であることが明らかになったが, 一方, 既にスギバゴケから単離されているが, フジウロコゴケからは単離されていない化合物 31 と 41 がある. 31 についてはその絶対配置を再検討する必要があるが, 化合物 31 の絶対配置の決定に用いた手法である Eu (FOD)₃ 添加の CD スペクトルによる絶対配

Crystal data: Monoclinic, Space group *P*2₁, Final *R* and *R*_w were 0.0963 and 0.1435, *E*_{ta}=0.901

Fig. 8. ORTEP Drawing of 36 Derived from (+)- β -Eudesmol (35)

Fig. 9. The Absolute Configuration of **27** ($\Delta\delta$ Values were Given in Hz)

Crystal data: Orthorhombic, Space group $P2_12_12_1$, $S=1.667$, Final R values were 0.054, $R_w=0.071$, $Eta=1.394$

Fig. 10. ORTEP Drawing of **40** Derived from Eudesm-4(15)-ene-6 α , 7 α -diol (**27**)

置決定方法は利用できない。また、**41**のキラル分析を行ったところ、ラセミ体として2本のピークを分離検出する結果を得た。一方、兩種苔類から単離された化合物**26**はいずれの場合も光学異性体**39**の混合物として単離された事実は興味深い。

一般的に植物のテルペノイド二次代謝物は生合成過程における *trans*-farnesyl pyrophosphate (*trans*-FPP) の環化に関与する酵素が基質の立体配置を認識して、それを保持しながら立体選択的に生合成されることが知られている。したがって、ある1種の植物の化学成分は光学異性体のうち一方だけが得られるのが一般的である。しかし、セイタカアワダチソウ (*Solidago altissima*)、及び *Solidago canadensis* から得られる germacrene D の光学純度は一定ではないことが知られている。²⁶⁾ これは (+)-及び (-)-germacrene D 合成酵素が存在することに起因することが報告され、²⁷⁾ それぞれの酵素が単離されている。²⁸⁾ 本研究でフジウロコゴケから単離した

eudesmane 型セスキテルペン **25**, **27** 及び **28** はいずれも光学純度は純粋な状態で単離されたのに対し化合物 **26** は光学異性体混合物として単離されたことを考慮すると以下の生合成が推察される。すなわち、フジウロコゴケから単離した **25**, **27** 及び **28** は germacrenyl cation A (Chart 2) から 1,2-hydride shift により生じた germacrenyl cation B が絶対配置を保持しながら、**25** の生合成が進行し、またスギバゴケから単離した化合物 **34** は *ent*-germacrenyl cation B から生合成されるものと推定した。これに対し化合物 **26**, **39** の場合は germacrenyl cation A が double 1,2-hydride shift 及び 1,3-hydride shift により生じた germacrenyl cation C から生合成され、この場合には2種類の酵素²⁷⁾ が関与するものと推定され、結果として光学異性体の混合物となることが考えられる。

苔類から得られた (-)- α -Eudesmol の絶対配置²⁹⁾

α -eudesmol (**42**) は苔類を含めた多くの植物に含まれる eudesmane 型セスキテルペンアルコールである。高等植物 *Eucalyptus* 植物から最初に単離され、コケ植物ではカハルクラマゴケモドキ (*Porella stephaniana*) から主成分として単離されたのが最初の報告例である。¹⁾ α -eudesmol については植物精油から単離あるいは GC-MS による同定に関する数多くの報告があり、また最近では P 型 Ca^{2+} チャネル拮抗作用を示す優れた薬物として注目されている。³⁰⁾ 一方、(+)- α -eudesmol の絶対配置は多くの研究グループによって合成により決定されている。³¹⁾ 合成された (+)- α -eudesmol (**42**) の比旋光度はいずれも +28° 前後の値が報告されているが、単離されてから約半世紀になる α -eudesmol は含まれる植物の違いにより、その比旋光度は異なることが当初から報告されていた。³²⁾ 最近、我々の研究で苔類クラ

Chart 2

マゴケモドキ (*Porella perrottetiana*) から (−)- α -eudesmol を単離したが、比旋光度の符号は高等植物由来のそれと逆であった。コケ植物からこのような光学対掌体セスキテルペン類が単離される場合が多くあることはこれまでに報告されているが、¹⁾この場合もコケ植物から単離した (−)- α -eudesmol は高等植物由来のそれと光学対掌体 *ent*- α -eudesmol (43) であることが容易に推察された。しかし、比旋光度の値が大きく異なっていたために本化合物は光学異性体の混合物であることが考えられたので、その光学純度と絶対配置の確認実験を行った。

クラマゴケモドキから単離した (−)- α -eudesmol の ¹H-, ¹³C-NMR の値は文献値^{33–35)}と一致したが、比旋光度の符号は絶対配置既知の (+)- α -eudesmol (42) とは逆であった。苔類から単離した (−)- α -eudesmol の比旋光度は $[\alpha]_D -6.9^\circ$ (CHCl₃, c 2.33) を示した。キラルキャピラリーカラムを装着した GC-MS で光学異性体の分離を試みたが異性体の分離検出はできなかった。一方、(−)- α -eudesmol を少量の *p*-TsOH とベンゼン中で加熱還流して得た δ -selinene (44) は、(+)- β -eudesmol (35) から同様に得たものと比旋光度 $[+262^\circ$ (CHCl₃, c 0.15) from (−)- α -eudesmol; $+250^\circ$ (CHCl₃, c 1.9) from 35] を含めて機器分析データは一致した。脱水して得た両生成物のキラル分析では光学異性体の分離検出はできなかった。この反応に供した (+)- β -eudesmol

(35) は先に述べたフジウロコゴケから単離した *eudesmane* 型セスキテルペンの絶対配置を解明する目的で行った研究途中に生薬ソウジュツから単離し、その誘導体の X 線結晶解析の結果から絶対配置を確認したものであった。(−)- α -eudesmol から得た (+)- δ -selinene (44) の比旋光度は高等植物由来の 35 を同様にして得た 44 の比旋光度と一致したことはコケ植物から単離した α -eudesmol の比旋光度の値が高等植物由来のそれと一致しなかったことは矛盾することになる。そこでコケ植物から単離した (−)- α -eudesmol の絶対配置の確認を行った。OsO₄ 酸化で得た 3 β , 4 β , 11-eudesmanetriol (45) を MTPA 誘導体にそれぞれ調整し、それらの ¹H-NMR データの帰属を行った後に改良 Mosher 法を適用した (Fig. 11)。その結果は高等植物由来の (+)- α -eudesmol (42) と絶対配置は一致した。一方、絶対配置既知の 35 から誘導して得た α -eudesmol の比旋光度 ($[\alpha]_D -8.0^\circ$) はコケ植物から単離したものと一致した。更に、カハルクラマゴケモドキ (*Porella stephaniana*) から単離した (−)- α -eudesmol ($[\alpha]_D -6.4^\circ$) を *Aspergillus cellulosa* で微生物変換³⁶⁾することによって得られた 46 の比旋光度は絶対配置既知化合物の isopterocarpolone (46)³⁷⁾のそれと一致した。以上の結果から α -eudesmol (42) の絶対配置の表示方法として (+)- α -eudesmol は誤りであることが明らかになった。したがって 42 で示される絶対配置は

(-)- α -eudesmol の表記に訂正されるべきである。

α -eudesmol が単離された頃の 1956 年に McQuil-
lin らは、異なった植物から単離した α -eudesmol は
異なる比旋光度と融点を示すことを報告し、再結晶
によってもわずかに残る (+)- β -eudesmol を最終的
に除くことは非常に困難であることも報告してい
る。³²⁾ α -eudesmol の比旋光度は小さい値を示すが、
その値が大きな β -との異性体混合物を α -eudesmol
として単離している場合が多く、わずかに数パーセン
トの (+)- β -eudesmol が混在する α -eudesmol でも
比旋光度は正の符号を示すことになる。したがっ
て、これまで文献に記載されてきた α -eudesmol の
誤った比旋光度の値は不純物としてわずかに
(+)- β -eudesmol を含んでいたことによることが推

察される。コケ植物の場合には (-)- α -eudesmol を
主成分として含み (+)- β -eudesmol を全く含まない
ことを GC-MS によっても確認した (Fig. 12)。高
等植物とは異なるコケ植物化学成分の特異性の一例
である。以上の結果、苔類クラマゴケモドキから単
離した (-)- α -eudesmol は高等植物に含まれる α -
eudesmol と同一絶対配置であることが判明した。
したがって、これまで報告されてきた高等植物由来
の (+)- α -eudesmol の比旋光度 (+28°) は誤りであ
ることが判明し、これは (-)- α -eudesmol (-6.4°)
に訂正されるべきであると結論した。

おわりに

下等植物である苔類は高等植物に比べ形態的にも
大きな違いがあるが、苔類の形態分類は現在に至っ
ても大きな問題となっている。科が変更される種も
あれば、分類されていた種が数年後には、他と同一
種であることが判明し消失する種もある。これら
は、いずれも小さな固体であるがゆえに種の特徴を
見つけだすことができない場合が多いことにより起
こる問題である。形態的な分類が困難であれば、こ
の問題を解決するためには化学成分的な特徴で分類
することが必要になる。本研究では日本産ジャゴケ
のケモタイプとその分布を把握することができた。
また苔類の化学成分は高等植物のそれと比べて、明
らかに特異的な違いが見られる。苔類の化学成分は
比較的単純な組成で得られ、主成分を与える場合が
多い。しかし、その生合成に関与する酵素 (環化)
は特異的なものがあり、二次代謝物として高等植物
由来の化合物に対して光学対掌体であったり、高等
植物から得られていない新奇炭素骨格化合物を与え
たりする場合が多い。フジウロコゴケから得たセス
キテルペン類は高等植物に含まれる eudesmane 型
セスキテルペンと同一絶対配置であることが明らか
になったが、以前にスギバゴケから単離した化合物

Fig. 11. The Absolute Configuration of 45 ($\Delta\delta$ Values were Given in Hz)

Fig. 12. TIC of the Ether Extract of *Porella perrottetiana*

とは逆の絶対配置であることが明らかになった。したがって、スギバゴケから単離した eudesmane 型セスキテルペンは高等植物由来の eudesmane 型セスキテルペンと絶対配置が逆であることが明らかになった。また、文献に記載された α -eudesmol の比旋光度には大きな誤りがあることが判明し、これを訂正した。 α -eudesmol の合成による絶対配置の決定は比旋光度 ($+28.5^\circ$) が天然物と一致したことにより達成されたが、正しくは -6.9° である。Humber と Pinder³¹⁾ が行った合成から 30 余年間その値は引用され続けてきたが、これまで文献に記載された値はすべて誤った値であることが判明した。

謝辞 本研究は徳島文理大学薬学部で行われたものであり、終始ご指導、ご鞭撻を賜りました浅川義範教授に厚く御礼申し上げます。また、本研究を行うにあたりご協力いただいた本学大学院生齊藤哲也氏及び植物の採集、選別にご協力いただいた共同研究者の皆様にも厚く御礼申し上げます。更に有益なご助言をいただいた塩野義製薬創薬研究所 堀部功博士に深謝いたします。なお本研究の一部 (β -eudesmol から α -eudesmol への誘導) は塩野義製薬創薬研究所にて行われた。

REFERENCES

- Asakawa Y., "Progress in the Chemistry of Organic Natural Products Vol. 65," ed. by Herz W., Kirby G. W., Moore R. E., Steglich W., Tamm Ch., Springer, Vienna, 1995, pp. 1-562.
- Wu C.-L., Liu H.-L., Uang H.-L., *Phytochemistry*, **35**, 822-824 (1994).
- Toyota M., Saito T., Asakawa Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **46**, 178-180 (1998).
- Toyota M., Bardón A., Kamiya N., Takaoka S., Asakawa Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **45**, 2119-2121 (1997).
- Bardón A., Kamiya N., Toyota M., Asakawa Y., *Phytochemistry*, **51**, 281-287 (1999).
- Huneck S., Klein E., *Phytochemistry*, **6**, 383-390 (1967).
- Toyota M., Kinugawa T., Asakawa Y., *Phytochemistry*, **37**, 859-862 (1994).
- Asakawa Y., Toyota M., Takemoto T., Kubo I., Nakanishi K., *Phytochemistry*, **19**, 2147-2154 (1980).
- Toyota M., Tanimura K., Asakawa Y., *Planta Med.*, **64**, 462-464 (1998).
- Toyota M., Saito T., Matsunami J., Asakawa Y., *Phytochemistry*, **44**, 1265-1270 (1997).
- Asakawa Y., Toyota M., Aratani T., *Proc. Bryol. Soc. Jpn.*, **1**, 155-157 (1976).
- Toyota M., *J. Hattori Bot. Lab.*, **76**, 273-281 (1994).
- Suire C., Asakawa Y., Toyota M., Takemoto T., *Phytochemistry*, **21**, 349-352 (1982).
- Toyota M., Nagashima F., Fukuyama Y., Honda S., Asakawa Y., *Phytochemistry*, **27**, 3317-3319 (1988).
- Odrzykoski I. J., Szweykowski J., *Plant Syst. Evol.*, **178**, 35-151 (1991).
- Akiyama H., Hiraoka, T., *J. Plant Res.*, **107**, 307-320 (1994).
- Kin H., Harada H., Yamasaki T., *Proc. Bryol.*

- Soc. Jpn.*, **6**, 249 (1996).
- 18) Toyota M., Saito T., Asakawa Y., *Phytochemistry*, **51**, 913–920 (1999).
- 19) Toyota M., Nakaishi E., Asakawa Y., *Phytochemistry*, **41**, 833–836 (1996).
- 20) Nakanishi K., Dillon J., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 4058–4060 (1971).
- 21) Dillon J., Nakanishi K., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5417–5422 (1975).
- 22) Ohtani I., Kusumi T., Kashman Y., Kakisawa H., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 4092–4096 (1991).
- 23) Riniker B., Kalvoda J., Arigoni D., Fürst A., Jeger O., Gold A. M., Woodward R. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 313–314 (1954).
- 24) Varma K. R., Bhattacharyya S. C., *Tetrahedron*, **20**, 2927–2931 (1964).
- 25) Chetty G. L., Zalkow V. B., Zalkow L. H., *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3223–3225 (1968).
- 26) Niwa M., Iguchi M., Yamamura S., *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 997–999 (1980).
- 27) Schmidt C. O., Bouwmeester H. J., Franke S., König W. A., *Chirality*, **11**, 353–362 (1999).
- 28) Schmidt C. O., Bouwmeester H. J., Kraker J.-W., König W. A., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **37**, 1400–1402 (1998).
- 29) Toyota M., Yonehara Y., Horibe I., Minagawa K., Asakawa Y., *Phytochemistry*, **52**, 689–694 (1999).
- 30) Kanemasa T., Kagawa K., *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*, JP08198745 (1999).
- 31) Humber D. C., Pinder A. R., *Tetrahedron Lett.*, 4985–4987 (1966).
- 32) McQuillin F. J., Parrack J. D., *J. Chem. Soc.*, 2973–2978 (1954).
- 33) Kutney J. P., Singh A. K., *Can. J. Chem.*, **62**, 1407–1409 (1984).
- 34) Stoessl A., Stothers J. B., *Can. J. Chem.*, **64**, 1–4 (1986).
- 35) Schwartz M. A., Willbrand A. M., *J. Org. Chem.*, **50**, 1359–1365 (1985).
- 36) Noma Y., Hashimoto T., Kikkawa A., Asakawa Y., Abstract of papers, Proceedings of 40th Symposium on the Chemistry of Terpenes, Essential Oils, and Aromatics, Saga, October, 1996, pp. 95–97.
- 37) Kumar N., Ravindranath B., Seshadri T. R., *Phytochemistry*, **13**, 633–636 (1974).