

# 天然 Diterpenoids 에 對하여

韓 龜 東\*

(Received December 10, 1973)

## Koo Dong Han: Diterpenoids

Diterpenoid의 研究現況은 本人의 華甲紀念論文集<sup>1)</sup>에 記載한바 있으나 그후 數年이 經過하여 많은 論文이 發表되어 있으므로 入手된 文獻範圍內에서 이를 補充하여 天然 diterpene의 分布, 生合成, 生物學의 重要性 및 利用에 關한 研究등에 對하여 以下 略述코저 한다.

### Distribution of Diterpenoids

우리의 눈을 自然界에 돌릴때 그 種類와 數에 있어 天然有機化合物의 어느 種類 보다 diterpenoid 化合物이 많다는 것에 놀라지 않을 수 없다. 雙子葉植物에 있어서만 보더라도 100科 以上에서 terpenoid 化合物이 發見되었고, 最近까지 400餘種의 triterpene이 證明되고 그中 300餘種에 對하여 化學構造가 決定되어 있다.<sup>2)</sup>

Diterpenoid에 있어서는 構成炭素數도 20個에 不過하고 또한 지금까지 檢討된 植物의 種類도 triterpenoid에 比하여 훨씬 적지만, 그러나 環의 形成과 酸化의 pattern이 더욱 多樣성을 띠 可能性이 많으므로 그의 分布에 있어서도 거의 triterpene과 같을것이 豫想되며 따라

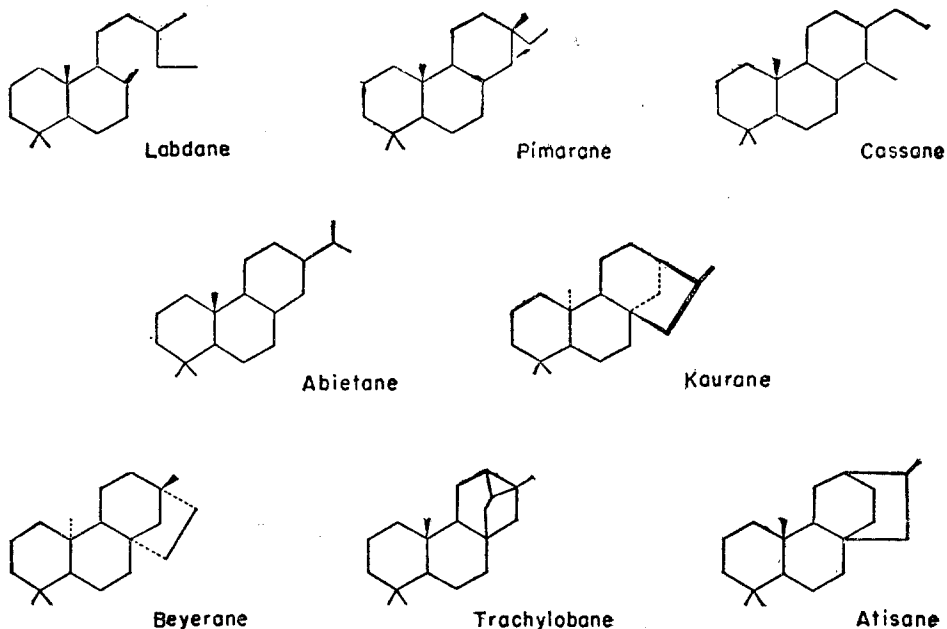


Fig. 1—Basic skeletal types of diterpenoids.

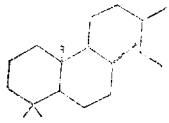
\* Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul, Korea.

서 發掘의 餘地도 triterpene 에 比하여 훨씬 많을 것이 豫測된다.

지금까지 發見된 diterpene 의 數가 200餘種에 達하고 또 앞으로 더 많은 種類가 發見될 것 이나 이미 發見된 것을 基礎로 하여 그들의 basic skeletal type 를 살펴보면 Fig. 1과 같다.

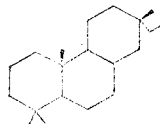
또 自然界에 分布되어 있는 diterpene 은 이상과 같은 basic skeleton 을 基礎로 하여 다음 과 같이 分類되고 있으며, diterpene 은 glycoside, alkaloid 및 ester 등을 形成하여 自然界에 存在하는 경우도 많이 發見되고 있다.

### Dicyclic Diterpenes

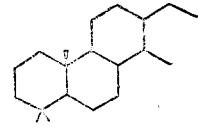


Labdane groups  
例: Manool

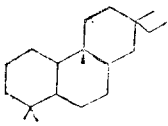
### Tricyclic Diterpenes



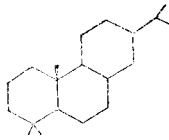
a) Pimarane groups  
例: Pimaric acid



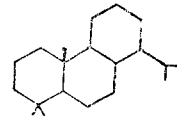
b) Cassane groups  
例: Cassaidic acid  
Cassaic acid



c) Rosane groups  
例: Rimuene

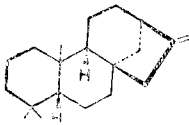


d) Abietane groups  
例: Abietic acid

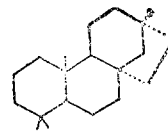


e) Rearranged abietane groups  
例: Totarol

### Tetracyclic Diterpenes



a) Phyllocladane-kaurane groups  
例: (+)-Phyllocladene; (-)-kaurene

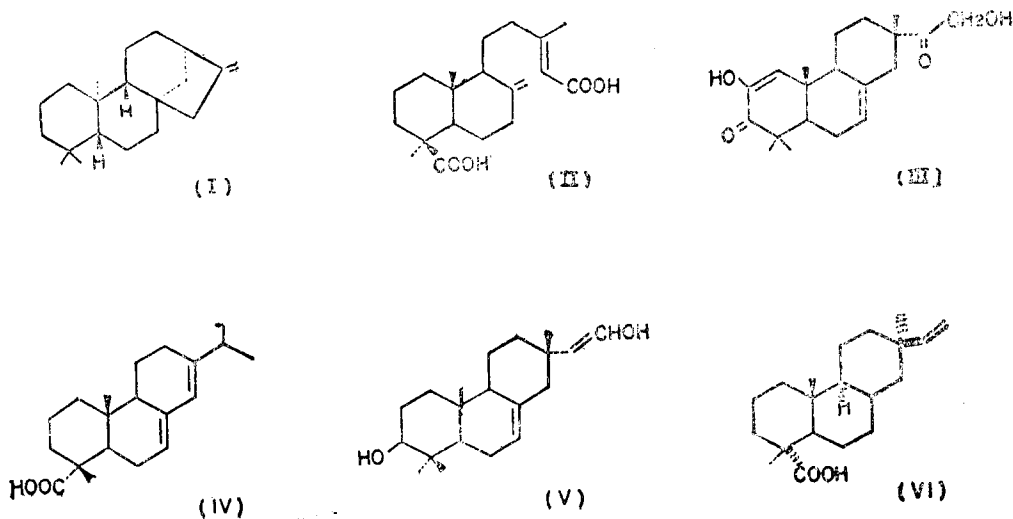


b) Beyerane groups  
例: Hibaene

Diterpene 은 geranylgeranyl pyrophosphate 로 부터 合成되는 것으로서 이때에 asymmetric carbon, 特히 5, 8, 9, 10 및 13位置에 있는 炭素의 獨特한 configuration 을 形成함으로써 數많은 立體異性體가 存在한다. Diterpene 은 mono 또는 sesquiterpene 과 같이 때로는 두個의 antipodal form 이 發見되는 境遇가 흔히 있다. Triterpene 의 경우에는 거의 normal (10 $\beta$ -methyl) series 로서 存在하고 있는 것과는 對照를 이루고 있다.

現在 우리의 知識으로는 이 現象에 對하여 어느 綜合的인 結論을 내릴 수 없으며 그저 diterpene의 多樣性을 보여 주는 一面이라고 解釋할 수 밖에 別 道理가 없다. 이와 같은 것은 다음 몇가지 例를 보더라도 이를 理解할 수 있을 것이다.

即, *Agathis austaris* 하나만 보더라도 이 植物에는 (-)-kaurene(I), agathic acid(II), araucarenolone(III), abietic acid(IV), isopimaradiol(V), pimaric acid(VI)가 含有되어 있으며 이 化合物들은 環의 數, A, B 環의 steric junction, C-4, C-13에 있어서의 stereconfiguration 또는 oxidation degree가 모두 달라서 化學的으로 볼때 결코 homogeneous compound가 아니라는 것을 一見해서 認定할수 있을 것이다.



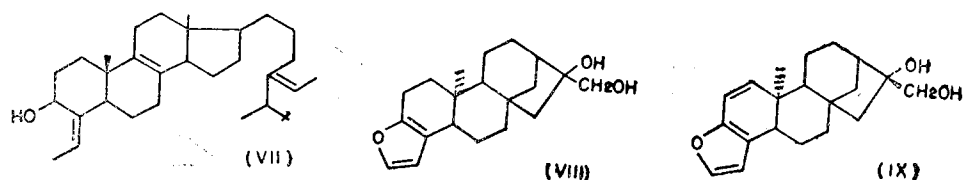
從來에는 pimarane group ( $C_{10}$ - $\beta$ -methyl) 만이 發見되었으나 이 group의 antipodal form ( $C_{10}$ - $\alpha$ -methyl)인 darutigenol 및 compound A가 稀蘇에서 各各 A. Diara<sup>3)</sup> 및 本人 등<sup>4)</sup>에 依하여 發見되어 pimarane group에 對한 darutane group의 存在를 認定할 수 있으며 diterpene의 多樣性을 더욱 詰게하여 주고 있다.

Di- 및 triterpene이 同一植物에서 發見되는 경우가 거의 없는 理由로는 그의 precursor의 合成과 環의 形成에 對하여 要求되는 化學的 및 酵素學的 條件의 差異가 이 두 terpene group의 合成에 있어서 競爭的 效果를 나타내기 때문이라고 說明하고 있는 것이다.

그러나 이에 對하여도 例外가 漸次 나타나고 있다. 即, coffee oil에서 triterpene에 속하는 coffesterol(VII)<sup>5)</sup>과 diterpene에 속하는 cafestol(VIII)<sup>6)</sup> 및 kahweol(IX)<sup>5)</sup>이 發見되었으며 化學構造上으로는 A 環에 있어서 C-4 methyl이 C-1 ethyl group으로 轉移된 것이라고 볼수 있다.

Diterpenoid의 植物界의 分布를 概觀하면 taxonomic significance에 생각이 미칠것이다.

*Erythrophleum*은 最少 10種의 alkaloid를 含有하고 있으며 各種에 있어서 分離固定된 alkaloid는 모두 amino alcohol과 C-7이 酸化된 tricyclic diterpene에 屬하는 cassamic acid derivative와의 ester이다. 따라서 이 group의 homogeneity가 크기 때문에 taxonomic significance가 있다고 생각된다.



Amherstieae 도 多數의 resin 또는 copal 을 含有하고 있다. 이들 resin 에는 各種의 bicyclic diterpene 이 含有되어 있어 이 方面의 研究者에게 豊富한 材料를 提供하고 있다. 지금까지 分離된 alcohol, aldehyde 및 acid 만 해도 15種 以上에 達하며 이것들은 모두 所謂 antipodal (10- $\alpha$ -methyl) labdane skeleton 을 가지고 있는 diterpene 이라는 것이 確定되었다.

따라서 이것 亦是 taxonomic significance 가 있다고 보겠다. (Fig. 2)

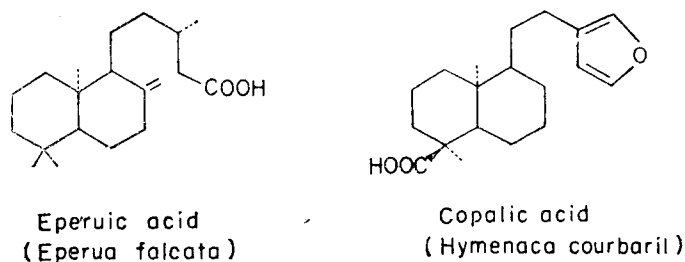
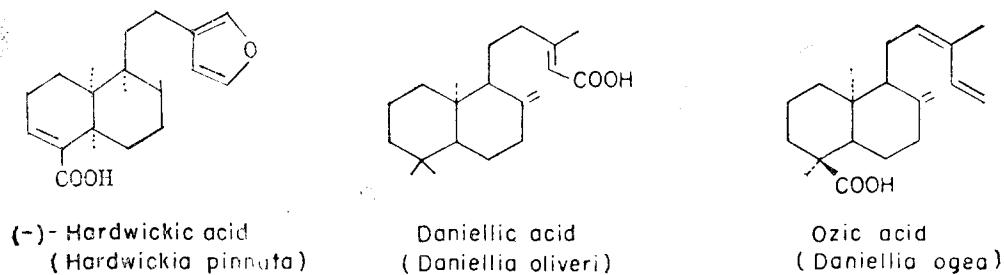


Fig. 2 — Some acids of Amherstieae (Antipodal configuration).



Fig. 3 — Acids of Amherstieae (Normal configuration).

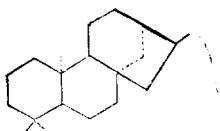
그러나 여기 한가지 큰 문제점은 *Copaifera officinalis*에 있어서 (+)-hardwickic acid (10 $\beta$ -methyl)가 發見되고 *Prioria copaifera*에서도 (+)-caticic acid(10 $\beta$ -methyl)가 發見됨으로써 *Prioria*와 *Copaifera*에 對한 taxonomic significance가 없어져 버린 事實이다(Fig. 3).

또하나 taxonomy에 있어서 문제점은 植物의 部位에 正確한 區分이 必要하다는 것이다. *Trachylobium*에 있어서 trunk resin은 bicyclic terpene이 들어 있는데 反하여 seedpod resin에는 kaurene과 trachylobane에서 誘導되는 tetra-와 pentacyclic diterpene이 混合되어 들어 있다. 따라서 이런 경우에는 植物의 部位에 對하여 細心한 注意가 必要할 것이다.

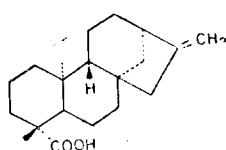
지금까지 發見된 diterpenoid 중에서 可及的 調査<sup>7)</sup>된 種類를 植物의 科別로 다음에 列擧한다.

### A) Euphorbiaceae

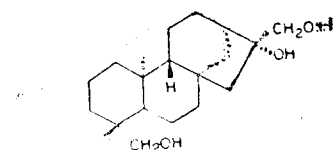
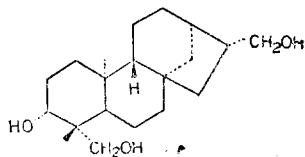
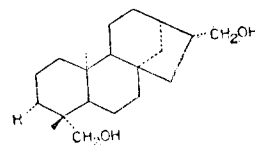
#### 1) Kaurane derivatives (Compounds isolated from a new *Beyeria* sp.)



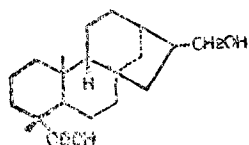
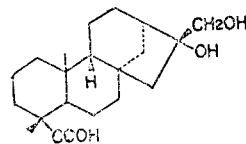
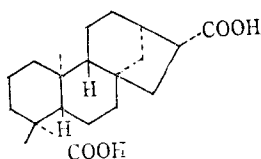
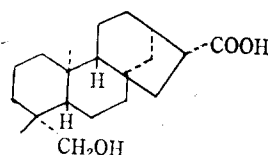
Kaurane



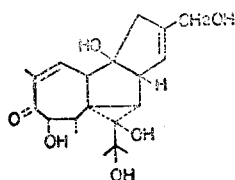
(-)-Kaur-16-en-19-oic acid (kaurenic acid)

16 $\beta$ -(-)-Kauran-16, 17, 19-triol<sup>1)</sup>16 $\alpha$ -(-)-Kauran-3 $\alpha$ , 17, 19-triol

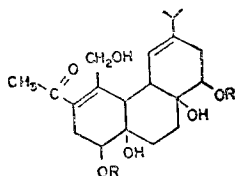
16(-)-Kauran-17, 19-diol

17-Hydroxy-16 $\alpha$ -(-)-kauran-19-oic acid16-17-Dihydroxy-16 $\beta$ -(-)-kauran-19-oic acid16 $\alpha$ (-)-kauran-17, 19-dioic acid<sup>8)</sup>19-hydroxy-16 $\alpha$ (-)-kauran-17-oic acid<sup>8)</sup>

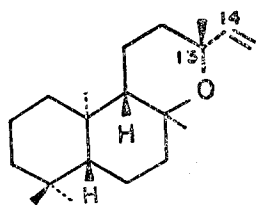
## 2) Phorbol derivatives (Compounds isolated from Croton resin)



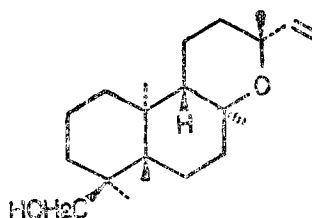
Phorbol



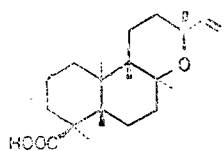
Cocarcinogen A

A...R = CO-CH<sub>3</sub>A<sub>1</sub>...R = CO[(CH<sub>2</sub>)<sub>12</sub>CH<sub>3</sub>]3) Bicyclic diterpenes (Compounds isolated from a new *Beyeria* sp.)

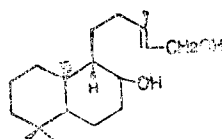
13-Epi-(-)-manoyl oxide



18-Hydroxy-13-epi-(-)-manoyl oxide



13-Epi-(-)-manoyl oxide-18-oic acid



Eperu-13-ene-8β, 15-diol

## B) Ricinocarpoideae

Table I—Tetracyclic diterpenes

Species (location)	Tetracyclic diterpenes		
	Kaurane derivatives		Miscellaneous (Flavone etc.)
	#2	#1	
<i>Beyeria Lesch. (DC)</i>	3, 19	(1)	5, 4'(OH)-3, 7, 8, (OMe)(7)
BAILL	17, 19 <sup>a</sup>	(2)	
(Eastern gold fields)	17 <sup>a</sup> , 19	(2)	
	3, 16, 17	(3)	
	3, 17, 19	(2)	
	12, 17, 19	(2)	
	3, 16, 17, 19	(3)	
<i>Beyeria Lesch. var. drummondii</i> (Outer wheatbely of W.A.)		3, 17, 19 (4) 3, 17, 19 (4) ※ cinnamate	

<i>Beyeria</i> Lesch. var. (East of southern cross)		3 <sup>k</sup> , 17 <sup>a</sup> , 19 <sup>Ac</sup> (4) 3 <sup>k</sup> , 16 <sup>Ac</sup> , 17 (4)	Seco-beyerene (5)
<i>Beyeria</i> Lesch. var. (Lake Grace of W.A.)		3, 17 (4) 17, 19 (4) 3, 17, 19 (4)	5,4'(OH)-3,7,3'(OMe)(7) 5,3',4'(OH)-7(OMe) (7)
<i>Beyeria latifolia</i> (Muell Arg) BAILL (Gardiner river South W.A.)	3, 17, 19 (2) 3, 16, 19 (3) 3, 16, 17 (3) 3, 16, 17, 19 (3)		5,4'(OH)-7-(O-Me) (7) 5,7,4' (OH) (7) Seco-acid
<i>Beyeria brevifolia</i> (Muell. Arg.) BENTH (South East of W.A.)	16, 17, 19 <sup>a</sup> (3)	3 <sup>k</sup> , 17, 19 (4) 3, 17, *19 (4)	5,7,3'(OH)-3,8,4',5' (OMe) (7)

Table II--Tetra - and bicyclic diterpenes

Species (location)	Tetra-, and bicyclic diterpenes		
	Kaurane derivatives	Eperuane derivatives	Miscellaneous (Flavone)
<i>Beyeria brevifolia</i> var. (Coolgardie-Norseman region)	3 <sup>k*</sup> , 17 <sup>a*</sup> , 19 (2) 3 <sup>k</sup> , 17 <sup>a</sup> , 19 <sup>Ac*</sup> (2) 3, 17, 19 (2)		
<i>Beyeria</i> sp. Nov HOLL (South west of Norseman)	19 <sup>a</sup> (1) 17, 19 <sup>a</sup> (2) 17, 19 (2) 3, 17, 19 (2) 16, 17, 19 <sup>a</sup> (3)	8 $\beta$ ,13 $\beta$ -oxidoeperu-14 -en-18-ol (6) 8 $\beta$ ,13 $\beta$ -oxidoeperu-14 -en-18-oic acid (6) 8 $\beta$ ,13 $\beta$ -oxidoeperu-14 -ene (6) eperu-13-ene-8 $\beta$ ,15 -diol (6)	5,4'(OH)-3,7(O-Me) (7)
<i>B. viscosa</i> LAILL MIQ (Costal region of W.A.)	3, 19 (1) 17, 19 (2) 3, 16, 17 (3)		
<i>B. Lepido Petala</i> F. MUELL (170miles N.E. of Perth)		eperu-8(20)-ene-15,18 -diolic acid (6) 15-hydroxyeperu-8(20) -ene-18-oic acid (6) eperuane-8 $\beta$ 15,18 -triol (6)	
<i>Ricinocarupus</i> <i>stylosus</i> DIELS (South west of Norseman)	19 <sup>a</sup> (1) 1, 17 <sup>a</sup> , 19 (2) 17 <sup>a</sup> , 19 <sup>a</sup> (2) 17 <sup>a</sup> , 19 (2) 16, 17, 19 <sup>a</sup> (3) 16, 17, 19 (3)	polyaltic acid (9)	5(OH)-3,7,8,3',4'(OMe) (7) 5,3'(OH)-3,7,8,4'(O-Me)(7) 5,4'(OH)-3,7,8(O-Me) (7) 5,3',5'(OH)-3,7,4'(O-Me)(7)

Table III—Bicyclic diterpenes

Species (location)	Bicyclic diterpenes	
	Eperuane derivatives	Miscellaneous (Flavone)
<i>Rincocarpus muricatus</i> MUELL Arg. (South west of W.A.)	eperuane-8 $\beta$ , 15-diol (6) eperuane-8 $\beta$ , 15, 18-triol (6) 5, 16-dihydroxyeperu-8-(20)-en-18-oic acid (6) eperu-8(20)-ene-15, 18-dioic acid (6) 15-hydroxyeperu-8(20)-ene -18-oic acid (6)	5, 3', 4'(OH)-3, 7, 8(OMe) (7) 5, 7, 3', 4'(OH)-3, 8(OMe) (7)

註 \* *k*; ketone, *a*=acid, *Ac*=acetate

\* 1; ( ) 内の 숫자는 basic skeletons (Fig. 4)

\* 2; OH 또는 어케 글자가 표시하는 radical 이 結合되어 있는 炭素의 番號 (Fig. 4)

*Ricinocarpoideae* 에서 發見된 diterpene 을 basic skeleton 에 依하여 分類해 보면 다음과 같다 (Fig. 4).

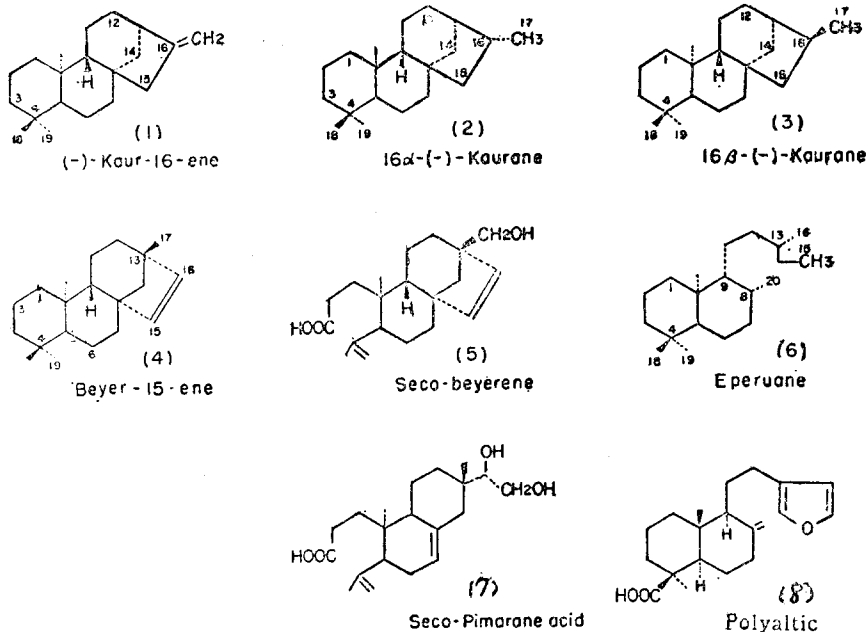
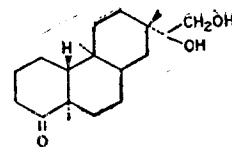
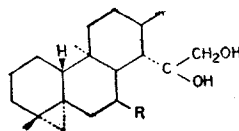
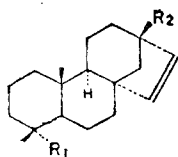


Fig. 4—Basic skeleton of diterpenes in Ricinocarpoideae.



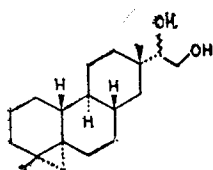
C) **Erythroxylaceae** (Compounds isolated from *Erythroxylum monogynum* R<sub>OXB</sub>;  
"Deva Daru" in India)



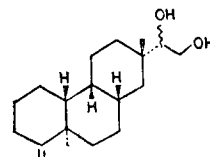
- |                      |                                   |                                   |
|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1. (+)-Hibaen        | R <sub>1</sub><br>CH <sub>3</sub> | R <sub>2</sub><br>CH <sub>3</sub> |
| 2. Monogynol         | CH <sub>2</sub> OH                | CH <sub>3</sub>                   |
| 3. Hydroxy-monogynol | CH <sub>2</sub> OH                | CH <sub>2</sub> OH                |
| 4. Alcohol B         | CH <sub>3</sub>                   | CH <sub>2</sub> OH                |

Devadarool R = H  
Hydroxydevadarool R = OH

Allodevadarool



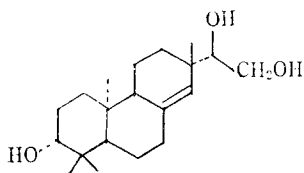
Erythroxydiol X<sup>90</sup>



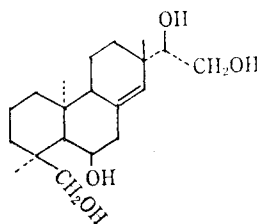
Erythroxydiol Y<sup>90</sup>

D) **Compositae**

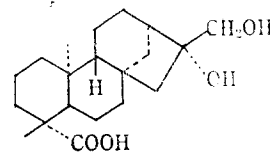
1) *Siegesbeckia pubescens*



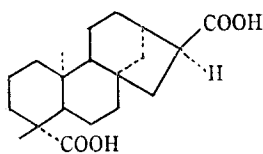
Darutigenol  
Aglycone of Darutoside<sup>10)</sup>



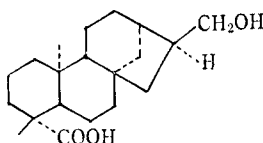
Compound A<sup>11)</sup>



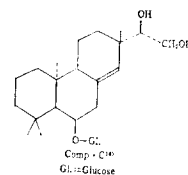
Compound B<sup>11)</sup>



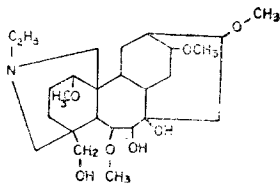
Comp. D<sup>12)</sup>



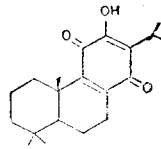
Comp. F<sup>13)</sup>



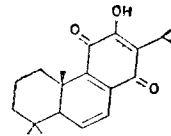
2) *Inula royleana*



Licoctonin  
(Norditerpene skeleton C<sub>19</sub>)

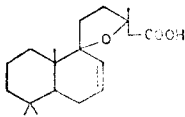


Royleanon

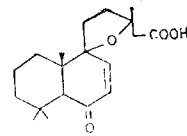


6-Dehydroroyleanon

3) *Grindelia* sp.

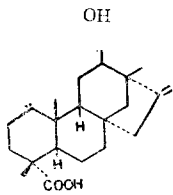


Grindelia saure



6-Oxogrindelia saure

4) *Stevia rebandiana*



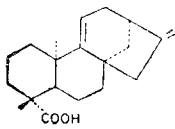
Steviol (aglycon of stevioside)

5) *Atractylis gummifera*

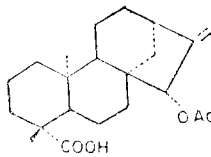
(構造未定)

Atractylin

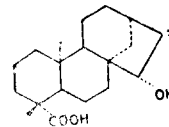
6) *Espelctia schulzii*<sup>(15)</sup>



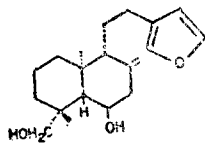
Diterpene carbonic acid S<sub>1</sub>



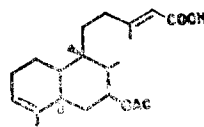
Diterpene carbonic acid S<sub>2</sub>



Diterpene carbonic acid S<sub>3</sub>

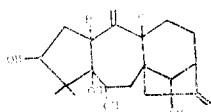
7) *Psiadia altissima* <sup>16)</sup>

Psiadiol

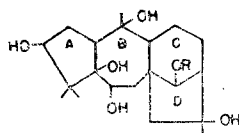
8) *Solidago altissima* <sup>17-19)</sup>

Solidagonic acid

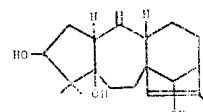
## E) Ericaceae

1) *Leucothoe grayana* <sup>81,85)</sup>

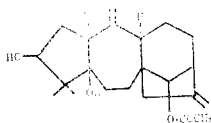
G-VIII

Andromedotoxin R = -CO-CH<sub>3</sub>

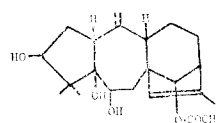
Grayanotoxin III R = H



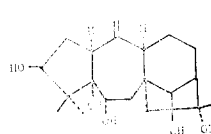
G-VII



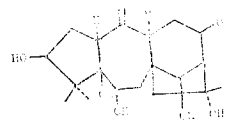
G-X



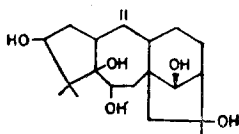
G-IX



G-II

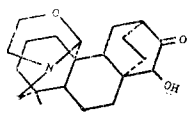


G-XI

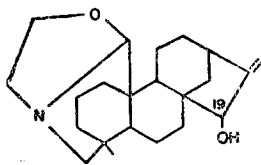
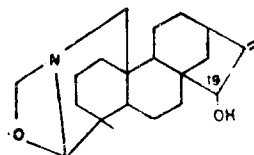
2) *Rhododendron hymenches*

Grayanotoxin II

## F) Garryaceae

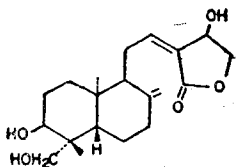
*Garrya* Family

Atisine

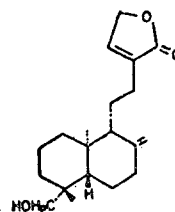
Garryfolin) epimer  
Veatchin) on 19

Garryin

## G) Acanthaceae

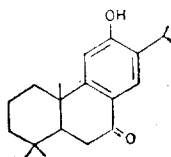
*Andrographis paniculata* <sup>20-22)</sup>

Andrographolid

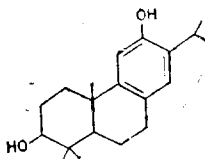


Neoandrographolid.

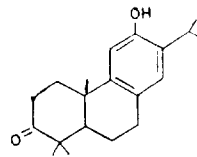
## H) Cupressaceae

1) *Juniperus* sp.<sup>25)</sup>

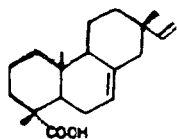
Sugiol



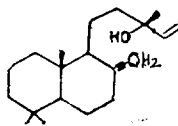
Hinokiol



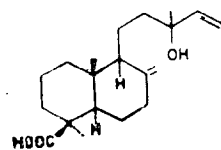
Hinokion



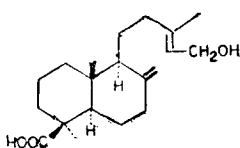
Isopimaric acid



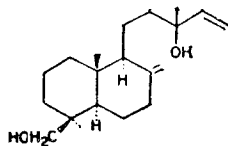
Manool



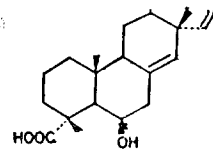
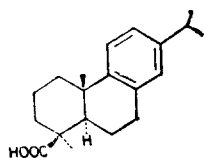
Cupressic acid



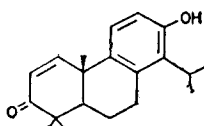
Isocupressic acid



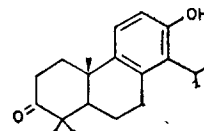
Torulosol

Hydroxy-6 $\alpha$ -sandaracopimaric acid (J. *Phoenicea* L.)2) *Callitris* sp.<sup>23,24)</sup>

Callitrisic acid

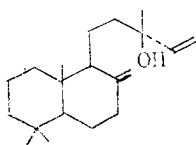
3) *Tetraclinis articulata*

Totarolenon

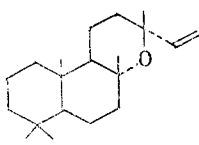


Totarolon

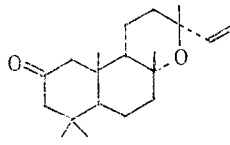
## I) Podocarpaceae

1) *Podocarpium* sp.

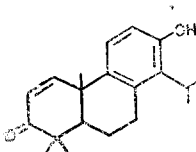
Manool



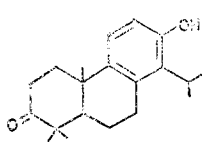
Manoyloxide



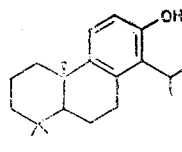
Ketomanoyloxide

2) *Podocarpus* sp. <sup>26,27)</sup>

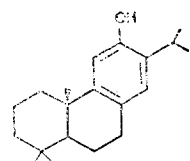
Totarolenon



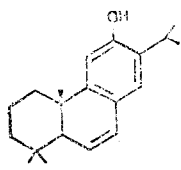
Totarolon



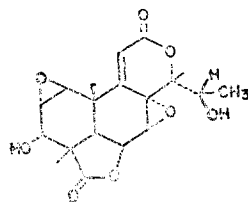
Totarol



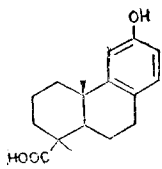
Ferruginol



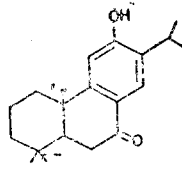
6-Dehydroferruginol



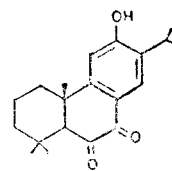
Inumaki lactone A



Podocarpic acid



Sugiol



Xanthoperol

J) **Cryptomeriaceae**

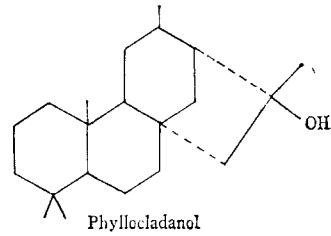
*Cryptomeria* sp.

Xanthoperol

Sugiol

Cryptopimaric acid (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>)

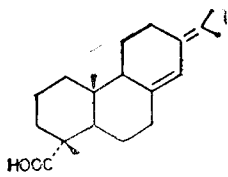
6-Ketoferuginol



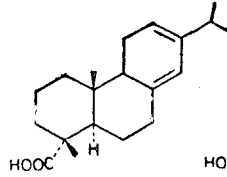
K) **Coniferopsidae**

Coniferen series

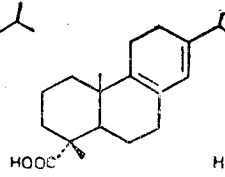
a) Abietic acid groups <sup>28)</sup>



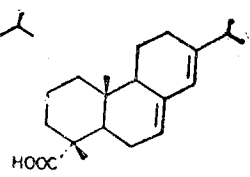
Neoabietic acid



Laevopimaric acid

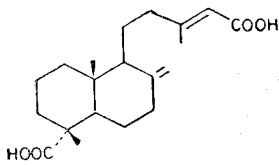


Palustrinic acid

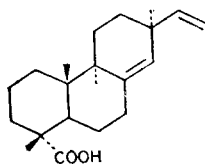


Abietic acid

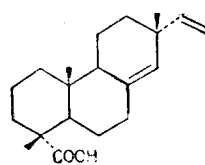
b) Pimaric acid groups <sup>29,30)</sup>



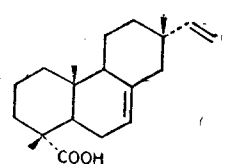
Agathendecarboxylic acid



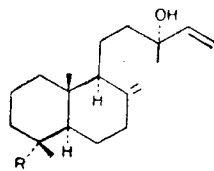
Pimaric acid



Sandaracopimaric acid



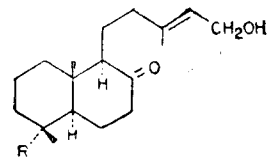
Isopimaric acid



Epimanool

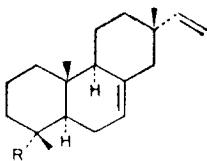
R = CH<sub>3</sub>

Hydroxyepimanool R = CH<sub>2</sub>OH



Contortolal R = CHO

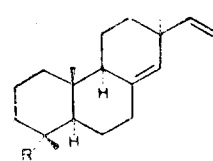
Contortadiol R = CH<sub>2</sub>OH



Isopimaradiene R = CH<sub>3</sub>

Isopimarinol R = CH<sub>2</sub>OH

Isopimarinal R = CHO

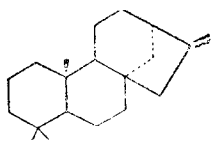


Pimaradiene R = CH<sub>3</sub>

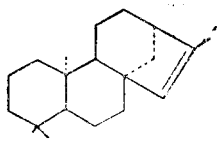
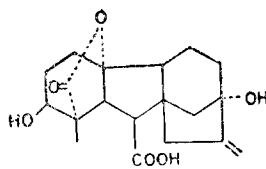
Pimarinol R = CH<sub>2</sub>OH

Pimarinal R = CHO

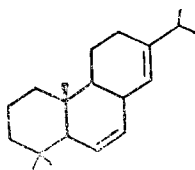
## c) Kaurene groups



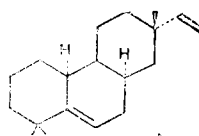
Phyllocladene

Kaurene  
Mirene (Dextrorotatory kaurene)

Gibberellic acid

d) Rosane groups<sup>31)</sup>

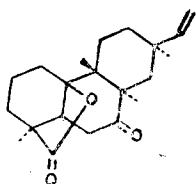
Cupressene



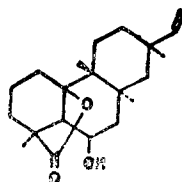
Rimuene

## e) Cupressen groups

## L) Eumycophytae

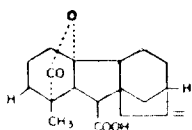
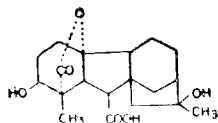
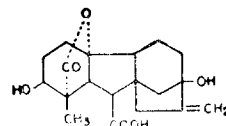
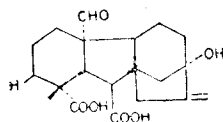
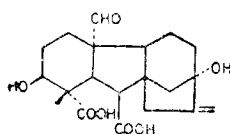
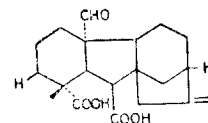
*Trichothecium roseum**Gibberella Fujikuroi* (= *Fusarium moniliforme*)a) Rosane skeleton<sup>32,33)</sup>

Rosenonolactone

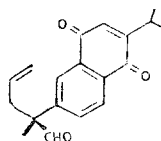


Resololactone

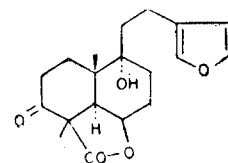


b) Gibbane skeleton<sup>34-38)</sup>Gibberellic acid A<sub>1</sub>Gibberellic acid A<sub>2</sub>Gibberellic acid A<sub>3</sub>Gibberellin A<sub>19</sub>  
(Bamboo)Gibberellin A<sub>23</sub>  
(*Lupinus Luteus*)Gibberellin A<sub>24</sub>  
(*Gibberella Fujikuroi*)

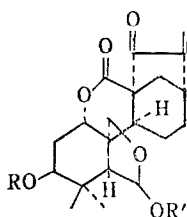
## W) Labiatae

1) *Coleus ignarius*

Coleon A

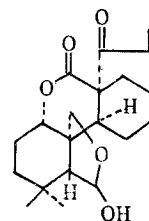
2) *Marrubium vulgare*<sup>39,40)</sup>*Marrubium incanum*

Marrubiin

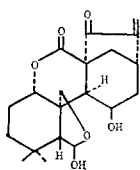
3) *Isodon* sp.

Enmein: R=R'=H

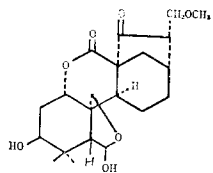
Enmein 3-acetate: R=Ac, R'=H



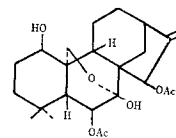
Isodocarpin



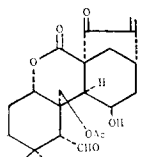
Nodosin



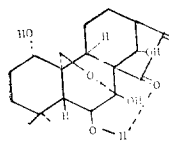
Isodetricin



Trichokaurin

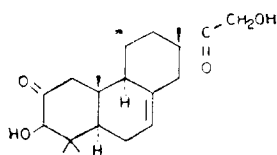


Trichodonin

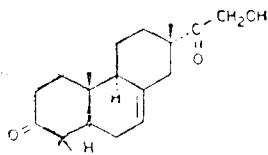


Oridonin

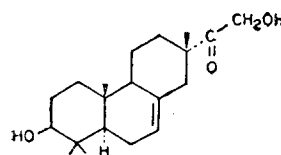
## N) Araucariaceae



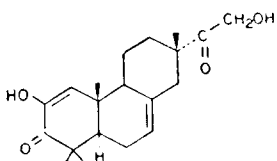
Araucarolone



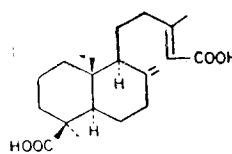
Araucaron



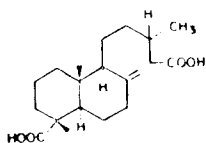
Araucarol



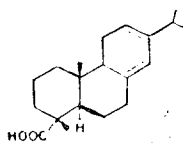
Araucarenolone



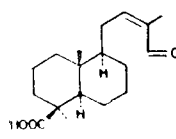
Agathic acid



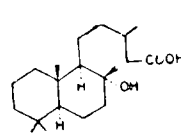
Pinifolic acid



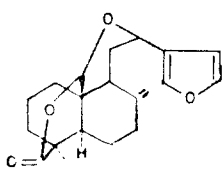
Laevopimaric acid



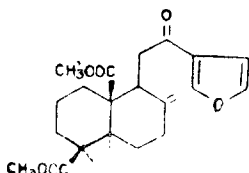
Communic acid



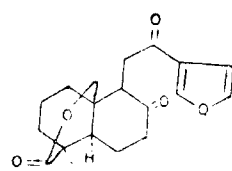
Labdanolic acid

O) **Sciadopityaceae** <sup>41,42)</sup>1) *Sciadopitys verticillata*

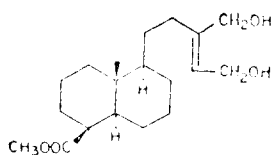
Sciadine



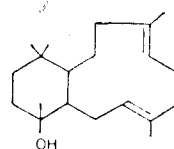
Dimethylsciadinonate



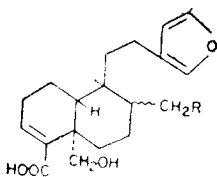
Sciadinone



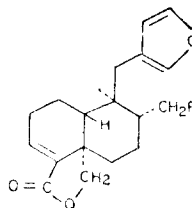
Methylsciadopate



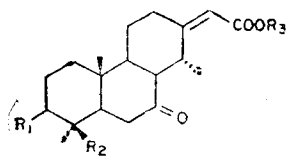
Verticillol

2) *Dedonaea* sp.Diterpenes of cascarillin group <sup>43)</sup>

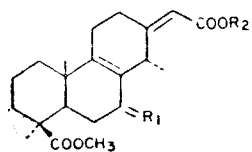
- I R = OAc  
 II R = OH  
 III R = H



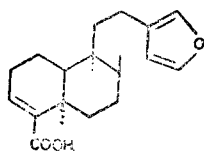
- IV R = OH  
 V R = OAc  
 VI R = H

P) **Leguminosae** <sup>44)</sup>1) *Erythrophleum* sp.

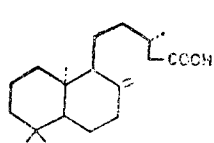
- | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub>     | R <sub>3</sub>                                       |
|----------------|--------------------|--|
| H              | COOCH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -N(Me) <sub>2</sub>  |
| OH             | COOCH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -N(Me) <sub>2</sub> |
| OH             | CH <sub>3</sub>    | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -NH Me              |
| OH             | CH <sub>3</sub>    | Aminoalcohol (unknown)                               |
| OH             | COOCH <sub>3</sub> | "  |
| OH             | COOCH <sub>3</sub> | "  |
| H              | COOCH <sub>3</sub> | "  |



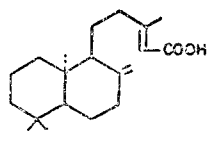
- R<sub>1</sub> = O  
 R<sub>2</sub> = Aminoalcohol (unknown)  
 R<sub>1</sub> < OH  
 H R<sub>2</sub> = Aminoalcohol (unknown)

2) *Amherstieae* sp.

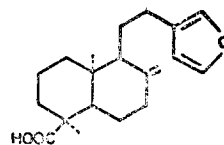
(-)-Hardwickic acid



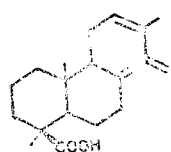
Eperuic acid



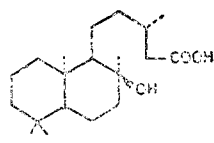
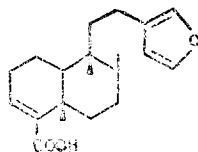
Danielllic acid



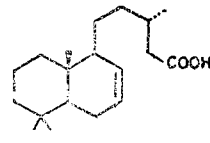
Copalic acid



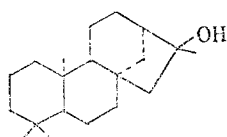
Ozic acid

8 $\beta$ -Hydroxyeperuic acid

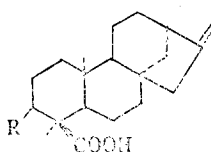
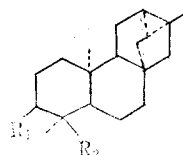
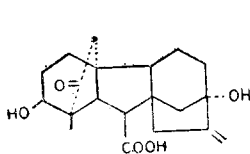
(+)Hardwickic acid



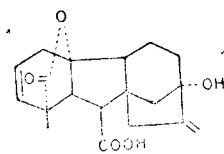
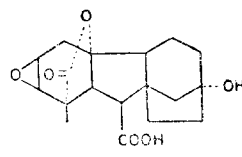
(+)Cativic acid

3) *Trachylobium* sp.

Kauranol

Kaurenic acid  
R=H R=OAcTrachylobanic acid  
R<sub>1</sub>=HO R<sub>2</sub>=COOH  
R<sub>1</sub>=H R<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>OH  
R<sub>1</sub>=OAc R<sub>2</sub>=COOH4) *Papilioidae* sp.

Gibberellic acid

Gibberellin A<sub>5</sub>Gibberellin A<sub>6</sub>

## Diterpenoids 의 生合成

Terpenoid 生合成 機轉에 對하여는 周知하는 바와 같이 biogenetic isoprene rule<sup>45)</sup>이 基礎가 되어 各種 terpenoids 의 生合成을 檢討하여 왔다.<sup>46,47)</sup>

지금까지 論及되어온 生合成의 主要基幹經路를 綜合하여 보면 Fig.5,<sup>52)653)</sup>에 表示한 바와 같다.

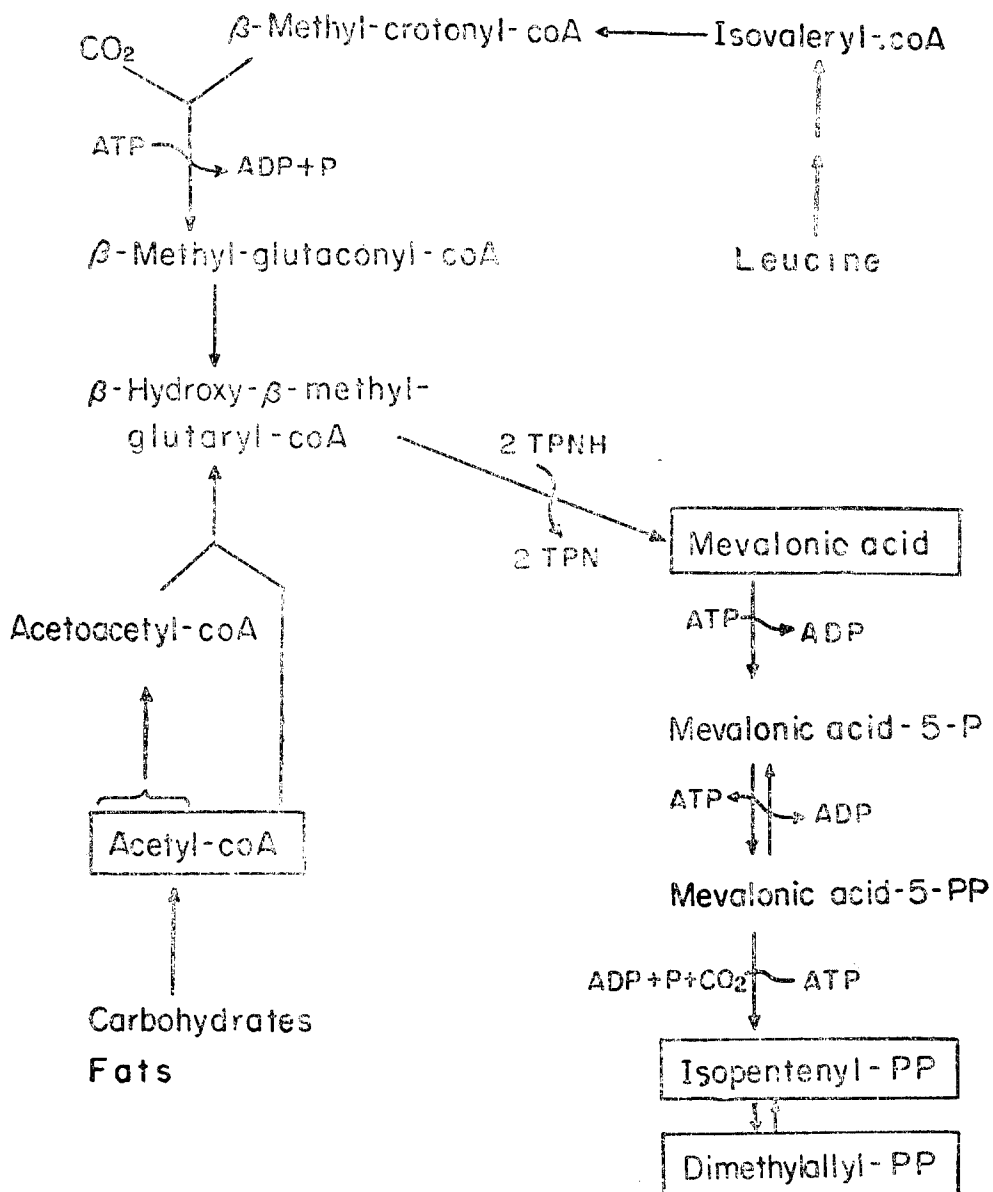


Fig. 5—Postulated intermediates in isopentenyl-PP biosynthesis.

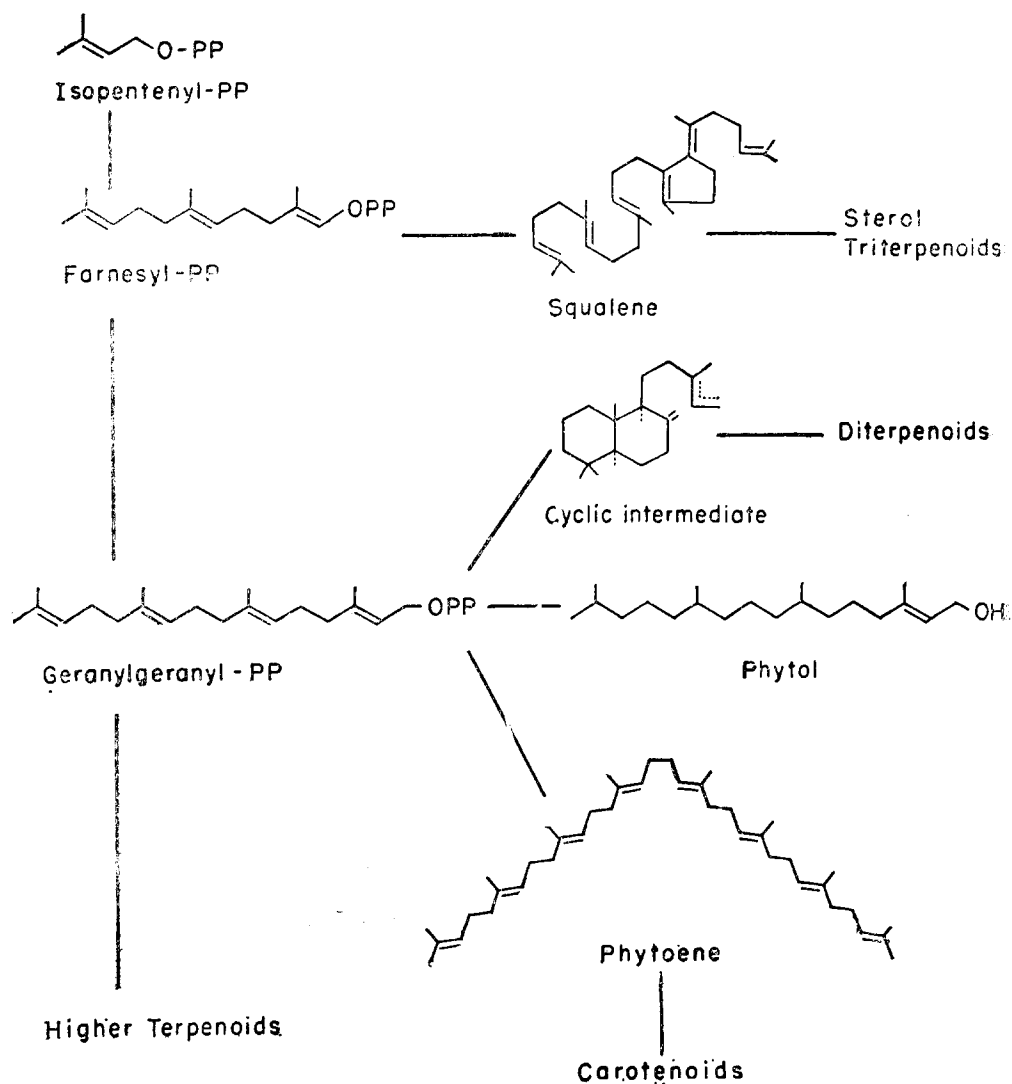


Fig. 6—Biogenetic relationships of the terpenoids.

그러나 여기에는 steroid 나 gibberellin 의 경우를 除外하고는 實驗이 隨伴되지 않고 大部分이 많은 推定에 依하여 說明되어 왔다.

가령 carotenoid 의 生合成 機轉에 있어서 Lynen, Henning<sup>48)</sup> 등은 geranylpyrophosphate (C<sub>10</sub>), farnesylpyrophosphate (C<sub>15</sub>) 및 geranylgeranylpyrophosphate (C<sub>20</sub>)을 經由하여 isopentenyl pyrophosphate 가 phytoene으로 變하여 이것으로부터 各種 carotenoid 가 生成되는 것이라고 豫測하였다.

또한 Grob<sup>49)</sup>는 酵母에 對해서 Nandi<sup>50)</sup> 등은 carrot root (당근)와 pig liver 에 對해서 Kandutch<sup>51)</sup> 등은 *Micrococcus lysodeikticus* 에 對하여 geranylgeranylpyrophosphate 의 enzymatic

synthesis 에 關하여 各各 報告하고 있으나 이 物質이 carotene 生合成에 對한 condensing unit 라고 斷定할 수 있는 實驗的인 證明이 없다.

Diterpene 의 生合成 機轉에 對하여서도 廣範圍한 研究가 展開되어 왔으며 自然界에 存在하는 大部分의 diterpene 은 Fig. 7-1, 7-2, 7-3 에 表示된 바와 같은 生合成 經路에 依해서 生合成된다는 것이 rosenonolactone, pleuromutilin 및 gibberellic acid 에 對한 isotope labelling 研究에 依하여 提示되고 있다.

Diterpene 도 역시 mevalonic acid 가 isopentenyl-pyrophosphate 또는 dimethylallylpyrophosphate 로 變換한 다음 이것이 2分子 結合해서 geranylpyrophosphate 로 되고 또 1分子의 isopentenylpyrophosphate 가 結合하여 farnesylpyrophosphate 가 되며 다시 한 分子가 더 結合해서 C<sub>20</sub> 인 geranylgeranylpyrophosphate 로 된다(Fig.6).

이 geranylgeranylpyrophosphate 또는 geranyllinalylpyrophosphate 의 cyclization 에 依하여 cyclic intermediate 를 形成하며 ionization 에 依하여 假想的인 carbonium ion 을 形成하고 proton 의 elimination, cationic center 의 migration, Wagner-Meerwein 의 rearrangement 등에 依하여 dicyclic, tricyclic 및 tetracyclic diterpene 등이 合成되는 것으로 알려져 있다 (Fig.7-1, 7-2, 7-3).

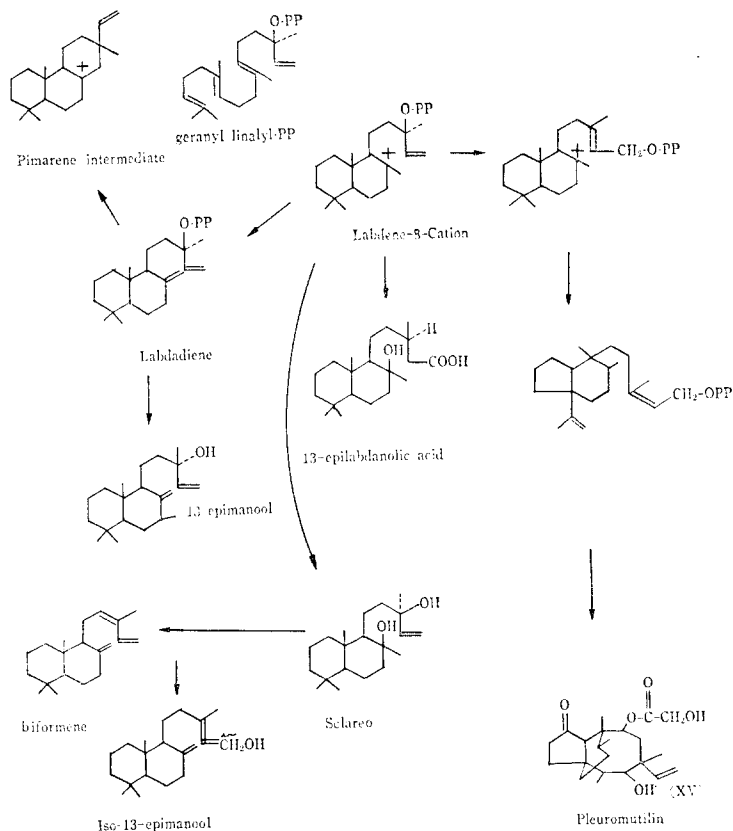


Fig. 7-1—Biogenesis of the bicyclic diterpenoids

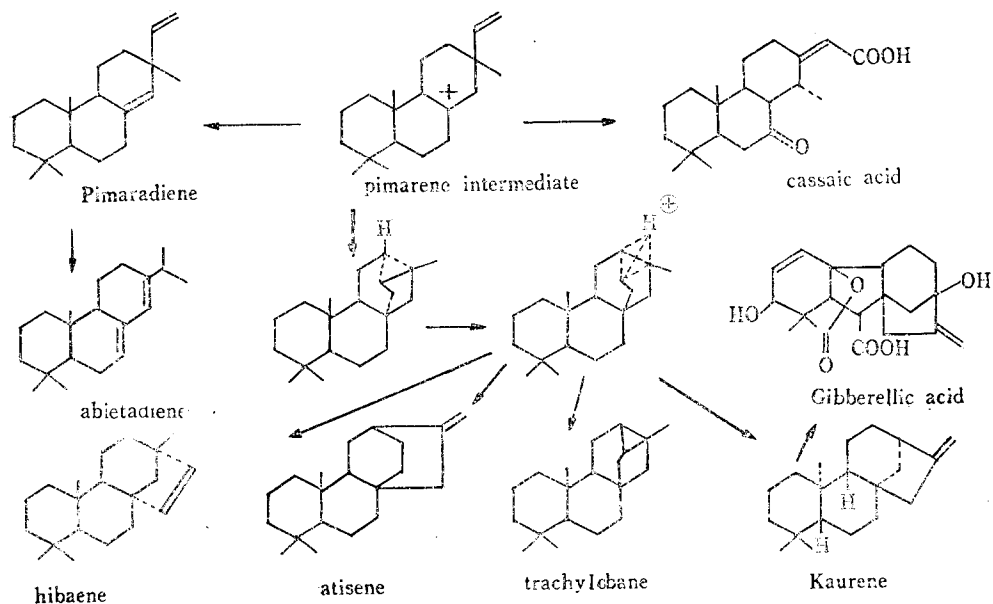


Fig. 7-2—Rearrangements and cyclizations of the pimarenes

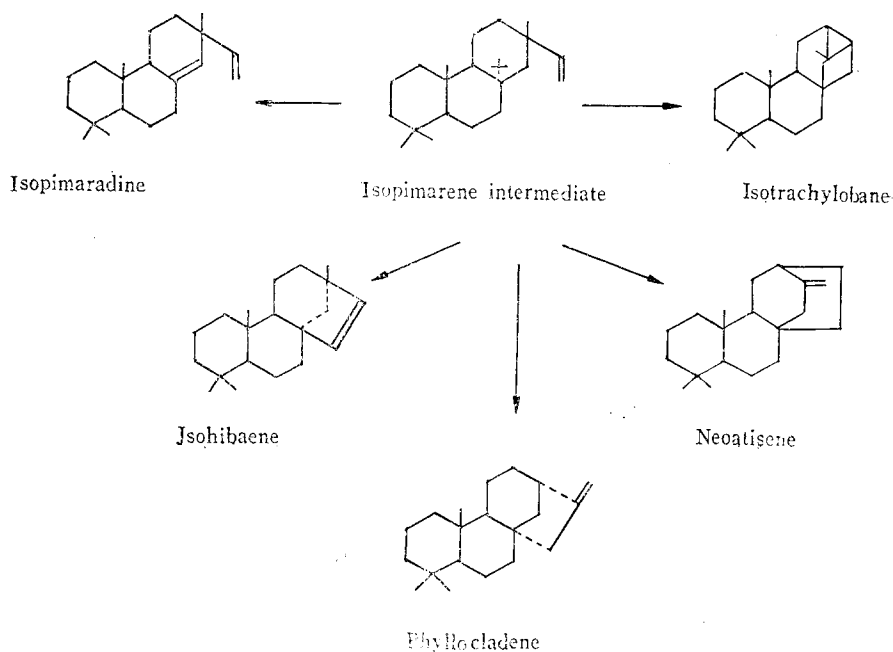


Fig. 7-3—Rearrangements and cyclizations of the isopimarenes.

Mevalonic acid 가 tricyclic diterpene 또는 tetracyclic diterpene 의 precursor 로 되어 있으  
 며<sup>54)</sup> geranylgeranylpyrophosphate 가 (-) kaurane 으로<sup>55)</sup> 또 後者가 gibberellic acid<sup>56)</sup>로 變  
 한다는 것도 알려져 있다. (Fig. 8)





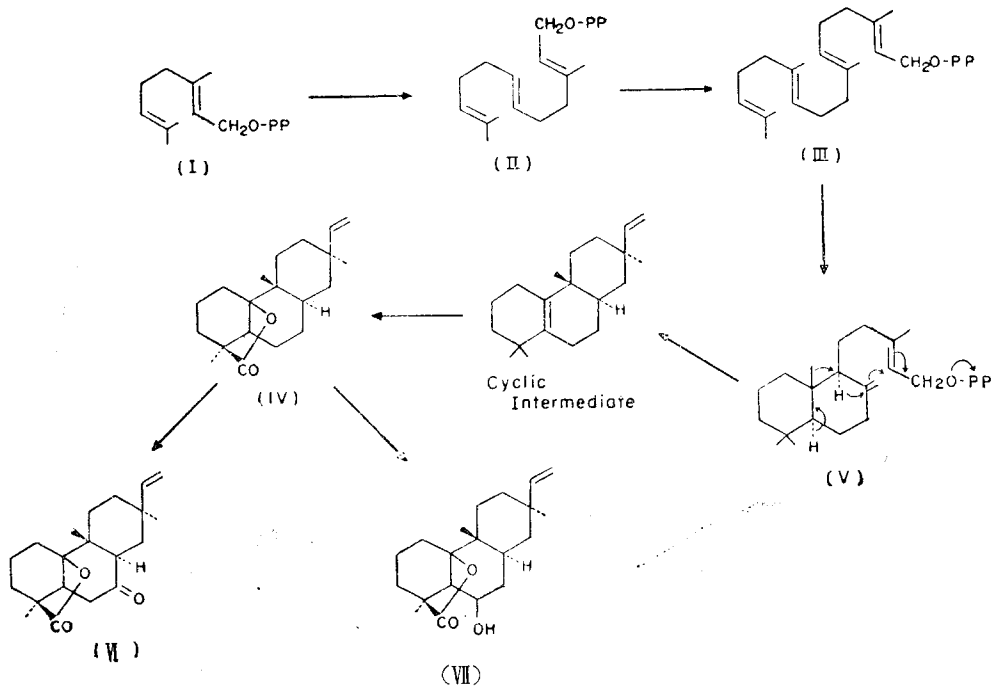


Fig. 9—Postulated pathway of rosenonolacton.

또한 kaurene (I)이 gibberellic acid의 specific precursor라는 것은 前述한 바와 같으나 이에 對한 實驗的 根 據도<sup>60,61)</sup> 充分하여 그의 生合成 機轉이 確 定된 것의 代 表的인 것으로 볼 수 있다.

이것으로 미루어 볼 때 kaurene은 또 다른 tetracyclic diterpene의 precursor가 될 수 있음을 豫測할 수 있고 最近에 steviol (II)의 biosynthetic mechanism이 究明<sup>62)</sup>된 것도 그의 한 좋은 例가 될 것이다. *Stevia rebandiana*에 있어서 mevalonic acid로부터 kaurene (I)과 (-)-kaur-16-en-19-oic acid(III)를 경유하여 steviol이 合成된다는 것이 實驗的으로 證 明되었다. (Fig. 10)

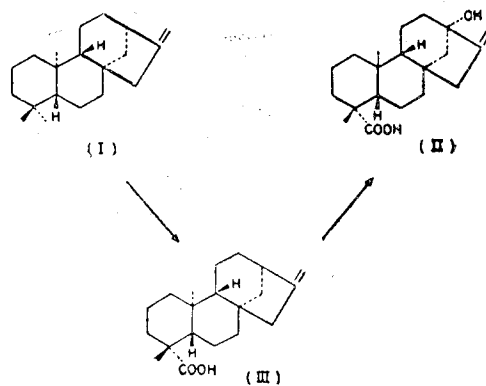


Fig. 10—Biogenesis of steviol.

最近에 mevalonate-2-<sup>14</sup>C를 가지고 cell free system에서 kaurene, squalene 및 phytoene 등이 生合成되는 mechanism이 報告되고 있다.<sup>63)</sup>

即 Pea fruit로부터 얻은 soluble system에 mevalonate-2-<sup>14</sup>C를 加하여 incubate한 mix-

ture에서 kaurene, squalene 및 phytoene 을 각각 얻었으며 incubation condition 으로서 ATP, Mg<sup>+</sup>, Mn<sup>+</sup>, 및 pyridine nucleotide 에 對한 關係를 檢討하여 squalene 만이 pyridine nucleotide 를 要求하고 있으며 또 phytoene 만이 Mn<sup>+</sup> 을 要求하고 있다는 것을 밝혔다.

그러기때문에 incubation 할 때 pyridine nucleotide 를 加하지 않으면 squalene 이 合成되지 않고 Mn<sup>+</sup> 을 加하지 않으면 phytoene 이 合成되지 않는것이 實驗的으로 밝혀진 것이다. 그 뿐만아니라 squalene 의 合成은 Mn<sup>+</sup> 의 濃度에 있어서 어느 限界를 넘어가면 오히려 抑制되고 이와 反對로 phytoene 의 合成은 促進된다는것도 밝히고 있다. 그러기 때문에 이 두 intermediate 는 Mn<sup>+</sup> 의 濃度에 左右된다는 것을 意味하며 특히 kaurene 의 合成에 있어서는 다른 두 intermediate 의 optimal pH 보다 더 낮은 optimal pH 를 가지고 있다는 것도 아울러 밝혀졌으므로 모든 terpenoid 가 가장 簡單한 precursor 로부터 出發하지만 그 生合成過程은 極히 多樣함을 理解하는데 重要한 實驗的 資料를 提供하고 있다는 點에서 큰 意義를 찾아볼수 있을 것이다.

이와같은 實驗은 또한 carotene 의 生合成에 關한 最近研究에서도 볼 수 있다.

即, carotene 生合成에 있어서 4, 8, 12, 16-trans-<sup>14</sup>C-geranylgeranylpyrophosphate 가 phytoene, phytofluene carotene, lycopene 등으로 convert 한다는 것을 cell-free enzyme system 에 依하여 證明하였으며 geranylgeranylpyrophosphate 가 carotenoid biosynthesis 에 있어서 한 condensing unit 가 된다는 것을 實驗的으로 證明하였다.

Isoprenoid units 의 “head-to-tail” polymerization 의 mechanism 에 關하여는 이미 많은 研究가 이루어졌다고는 하지만 “tail-to-tail” 및 irregular combination 에 對하여는 이를 完全히 밝히기에는 아직도 많은 問題가 남아있다.

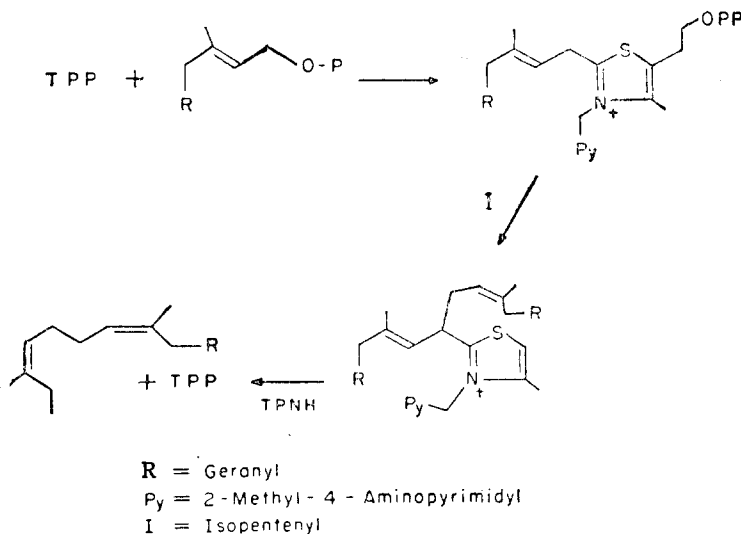


Fig. 11—Reductive dimerisation of farnesyl-PP.

이 문제에 對하여 近來 thiamine pyrophosphate (TPP)가 “tail-to-tail” 및 “irregular” combination 에 coenzyme 으로서 重要한 役割을 한다는것이 밝혀졌으며<sup>64)</sup> 이 實驗結果를 基礎로 하여 squalene 의 biogenetic “tail-to-tail” dimerization 이 coenzyme TPP 에 依하여 觸媒된다는 事實을 究明하고 Fig. 11에 表示한바와 같은 reaction sequence 를 提示한 것은 terpenoid biosynthesis 에 關하여 一步 前進하고 있는 傾向이라 하겠다.

各種 type 의 tetracyclic diterpene 들을 相互 連結시키는 biogenetic scheme 에 있어서 모든 構造既知의 diterpene 들에 適用할 수 있는 skeletal rearrangement 의 問題 또한 diterpene 生合成에 있어서 重要한 課題가 되는 것이다.

이에 對한 實驗的인 研究 또한 活潑히 進行되고 있음을 볼 수 있으며 그 한 例로서 isosteviol derivatives 의 rearrangement 에 關한 最近研究를 들 수 있다.<sup>65)</sup>

過去에 있어서 diterpene 에 對하여 다음과 같은 型의 rearrangement 가 觀察되었다. (Fig. 12)

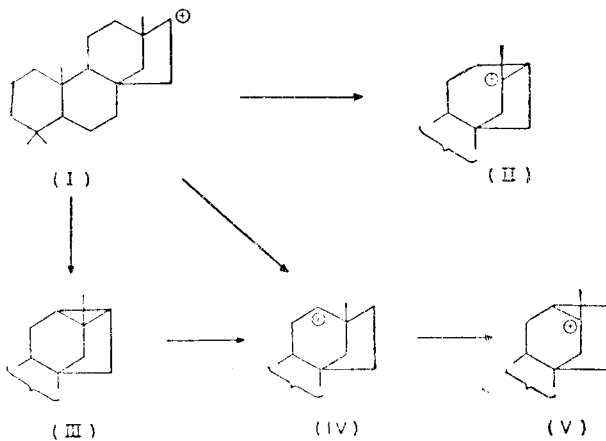


Fig. 12

即 I→II,<sup>66-68)</sup> I→V,<sup>68)</sup> III→V<sup>68)</sup> 등 의 rearrangement 가 研究되어 왔다.

이에 對하여 isosteviol methylester 의 tosylhydrazone (VI)을 가지고 一定한 條件下에서 實驗的으로 變化시켜 Fig. 13과 같은 4種의 物質 {methyltrachyloban-19-oate (VII), methylhibaen-19-oate (VIII), methylkauren-19-oate (IX) 및 methylisokauren-19-oate (X)}을 確認하고 이들 各物質의 含量을 測定함으로써 rearrangement 의 難易를 觀察한 結果 hibaene 과 kaurene 相互間의 變移를 이끄는 Wagner-Meerwein rearrangement

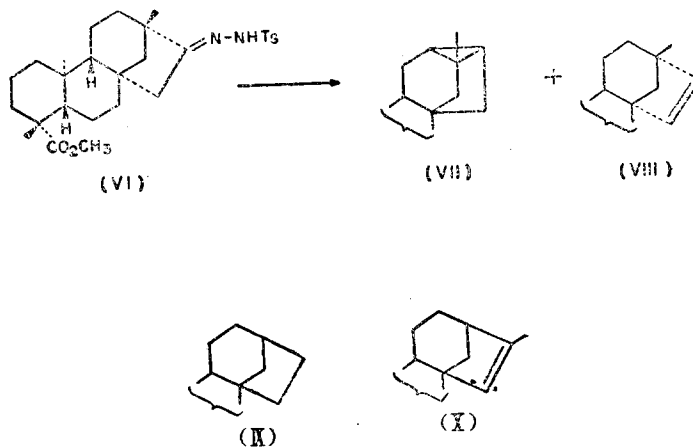


Fig. 13

I→II 가 가장 용이하다는 결론을 얻었으며 이것은 相互 rearrangement 에 관한 좋은 資料가 될 것이다.

Diterpene 의 生合成에 關해서 또하나 重要한 課題가 되는 것은 stereochemistry 라고 본다.

Ponsinet<sup>69)</sup>는 水溶性인 geranylinalylpyrophosphate 가 diterpene 으로 變하는데는 一連의 enzyme 系가 要求되며 이것은 물에 不溶性인 squalene 이 各種 triterpene 으로 變하는데 要求되는 enzyme 系와는 다른것이기 때문에 同一 植物組織에 diterpene 과 triterpene 이 共存하는 例가 極히 稀少한 理由의 하나로 되어있는 것이다.

또 一般적으로 triterpene 에서 觀察되는 同質性인 absolute stereoconfiguration 이 diterpene 에 있어서는 分明치 않은 경우가 많다.

事實에 있어서 몇 種의 植物에서는 enantiomeric series 에 屬하는 두 diterpene(10 $\beta$ , 10 $\alpha$ -methyl)을 含有하고 있으며 또 다른 例에서는 近緣植物에서 enantiomeric diterpene 을 含有하고 있다는 것이 밝혀지고 있다.

例를들면 *Agathis australis* 에서는 (-)-kaurene (10 $\alpha$ -methyl)과 함께 normal(10 $\beta$ -methyl) pimaradene skeleton 을 가지고 있는 數種의 diterpene 이 包含되어 있음이 報告<sup>70)</sup>되어 있다.

Diara<sup>3)</sup> 및 本人의 研究<sup>4)</sup>에서는 희침(*Siegesbeckia pubescens* MAKINO)에서 數種의 (-) kaurane(10 $\alpha$ -methyl) skeleton 을 가지고 있는 diterpene 과 함께 前記 pimarane (10 $\beta$ -methyl)의 enantiomer(10 $\alpha$ -methyl)인 darutan skeleton 을 가지고 있는 diterpene 의 存在을 確認하였다.

*Podocarpus macrophyllus* 의 葉에서는 (-)-kaurene 이 發見되었고 이와 近緣의 植物인 *Podocarpus ferrugineus* 에서는 그의 enantiomer 가 存在함이 알려져 있다.<sup>71)</sup>

Diterpene 에 있어서 C<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub> 및 C<sub>10</sub> 의 relative configuration 은 "all trans" acyclic precursor 인 geranylinalyl pyrophosphate 의 double bond 에 trans-anti-trans addition 에 依해서 이루어지기 때문에 가장 安定한 "all chair conformation" (Fig. 7-1)을 이루고 있는것이 正常的이지만 또한 例外도 發見되어 있다.

C<sub>13</sub> 의 configuration 은 diterpene 에 있어 가장 多樣性을 表示하며 tri, tetra, pentacyclic diterpene 形成에 關係됨으로 重要한 位置를 차지하고 있다.

Fig. 7-2, 7-3 에서 表示한 바와 같이 pimarane 으로부터는 kaurene, trachylobane, atisene, hibaene, cassene 및 abietadiene 등의 diterpene 이 生成되며 (Fig. 7-2) isopimarane 으로부터는 isotrachylobane, isohibaene, phyllocladene 및 neoatisene 등이 合成된다 (Fig. 7-3).

以上은 diterpene 生合成에 있어서의 C<sub>13</sub>-configuration 差異에 依한 diterpene skeleton 의 種類를 略記했으나 이와같은 skeleton 을 基本으로 하는 diterpene 의 生成을 考慮할 때 diterpene 生合成에 있어서의 stereoconfiguration 에 依한 多樣性을 또 한번 認識할 수 있다.

### 植物에 있어서 Diterpenoids 生合成의 意義

自然界에 存在하고 있는 terpenoid 化合物은 그 種類에 있어서 어느 天然有機化合物보다 많다는 것은 이미 記述한 바와 같거니와 이들 化合物에 關한 biological function 을 생각할 때 이와같은 數많은 terpene 들 個個가 모두 獨特한 生理의 活性을 가지고 있다고 期待하는 것은 無理인 것이다.

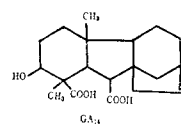
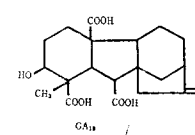
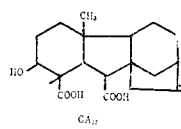
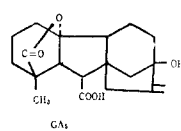
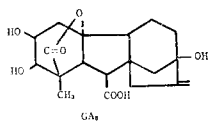
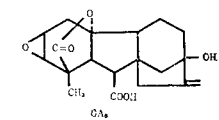
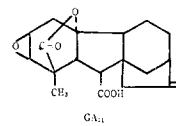
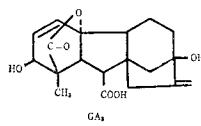
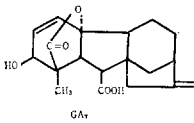
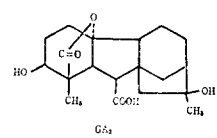
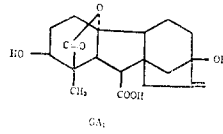
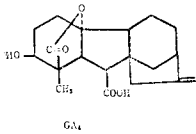
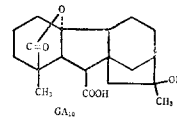
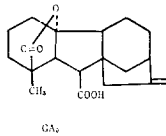
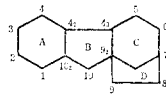


Fig. 14—Diterpenes with gibbane skeleton

植物의 重要한 特性의 하나로서 極히 簡單한 物質을 가지고 構造가 複雜한 物質은 만이 아니라 種類에 있어서도 數많은 各種物質을 만들 수 있는 能力을 가지고 있다는 點을 들 수 있을 것이다.

이와같은 植物特性의 代表的인 例로서 단지 5個의 炭素로 構成되어 있는 가장 簡單한 biological isoprenoid unit 로 부터 數百種에 達하는 terpenoid 가 合成된다는 事實을 들 수 있으며 이것은 植物의 如斯한 特性의 一面을 如實히 말하고 있는 것이다.

萬一 우리가 植物의 이같은 生合成的인 浪費性이 植物進化에 그 目的이 있으리라는 것을 容認한다면 terpenoid 個個에 對하여 어떤 function 을 期待할것이 아니라 各 主要한 group 에 對하여 最少限 하나의 function 을 期待해야 될 것이라는 點을 漸次 알게 될 것이다.

Gibberellin 은 plant hormone 으로서의 重要한 function 을 가지고 있는 diterpene 이다.

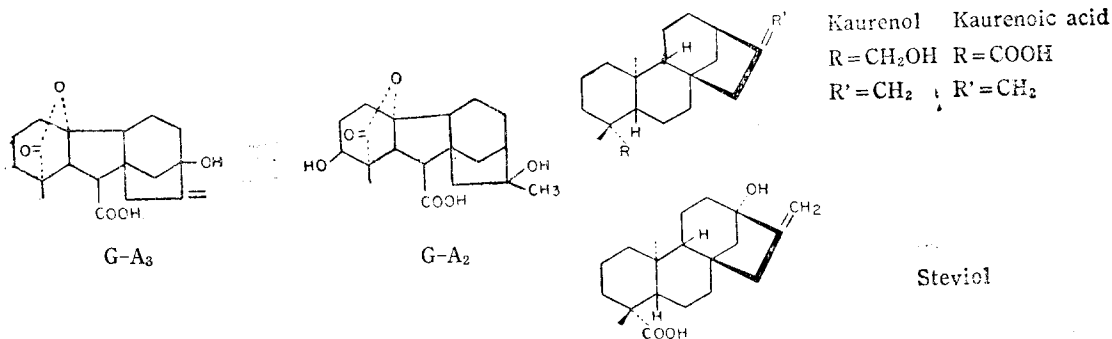
이 gibberellin 에는 Fig. 14 에 表示하는 바와같이 10餘種의 類似 構造를 가지고 있는 gibbane skeletal diterpene 이 發見되어 있다.

그러나 이 物質들이 全部같은 plant hormone 의 作用을 나타내는 것이 아니라 그 中 實際로 hormone 作用을 가지고 있는것은 몇 種에 局限되어 있으며 또 그 強弱에도 큰 差異가 있다. 이는 gibberellin 이 plant hormone 으로 登場한 初期에 있어서 即, 進化過程에 있어서 이 物質의 basic diterpenoid precursor 인 geranylgeranyl pyrophosphate 의 gibberellin 으로의 生合成反應을 觸媒하는 enzyme 이 同時에 出現하였을 것이며 이 進化過程에 있는 enzyme 은 그의 特異性이 그리 크지 않았기 때문에 gibberellin 의 合成反應을 觸媒할 뿐아니라 同時에 이와 關連있는 다른 diterpene 의 合成反應도 觸媒할 수 있었기 때문에 plant hormone 으로서의 gibberellin 뿐만 아니라 이와 關連있는 diterpenoid 도 同時에 合成되었으리라고 볼 수 있다. 따라서 이런 diterpene 은 plant hormone 으로서의 function 을 가지고 있지 않을 것이며 따라서 function 이 없는 gibberellin 類似 diterpene 이 많이 合成되었을 것이다.

그러기 때문에 basic skeleton 이 같다고 해서 모두 plant hormone 의 作用이 있다고 생각할 수 없고 gibberellin group 中 main group 만이 그 function 을 나타내는 것이라고 볼 수 있으며 따라서 植物의 生合成的 浪費性을 認識할 수 있을 것이다. 또 하나 推測할 수 있는 事實은 進化에 있어서의 function promotion 도 엿볼수 있다는 點이다.

前記한 gibberellin 은 生合成過程에서 kaurene 이 그의 precursor 가 되는데 最近에 이 kaurene 亦是 plant hormone 의 function 을 가지고 있다는 것이 判明되었다. 그러나 그의 強度는 gibberellin 에 比하여 훨씬 弱한 것을 볼때 進化初期에 있어서의 kaurene compound 로서 이 役割을 하였으리라는 것도 推測할 수 있지 않을까? 곰팡이인 *Gibberellia fujikuroi* 에서 最初로 分離된 gibberellin 은 植物細胞의 伸長分化 및 肥大成長을 刺戟하는 作用을 가지고 있는 強力한 plant hormone 이다. Gibberellin 에는 前記한 바와같이 10餘種의 誘導體가 植物에서 發見되어 있으며 다음과 같은 gibberellic acid 가 가장 活性이 強한 것으로 알려져 있다.

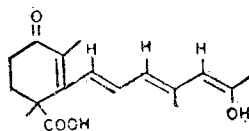
kaurene 誘導體 中에서는 steviol, kaurenoic acid 및 kaurenol 이 가장 強하다.



또 本人等<sup>1)</sup>에 依해서 16,17-dihydroxy-16 $\beta$ -(-)-kauran-19-oic acid 가 血壓降下作用이 있음이 밝혀졌고 同時에 前記 kaurenoic acid 와 其他 數種의 kaurene derivative 가 顯著的 消炎作用이 있음도 아울러 밝혀졌다.

이것은 kaurene skeleton 을 가지고 있는 diterpene 의 生理作用에 對한 새로운 分野가 展開된 것으로 생각되며 開拓의 餘地가 많은 것으로 期待된다.

Trisporic acids 는 diterpene 의 分解產物로서 carotenogenesis 를 促進한다. 卽 carotene 生合成에 있어서 生合成 經路에 關與하는 enzyme 合成의 depressor 로서 作用하여 이를 促進시키므로써 carotene 生合成에 關與한다.



trisporic acid

以上은 몇개의 diterpene 의 生理的 作用을 概述하였거니와 要컨데 diterpene 의 生理活性 作用에 對하여는 거의 未開拓分野에 屬하며 開發의 餘地가 豊富한 點에서 이 分野의 研究에 從事하는 學者에게는 오히려 刺戟과 興味를 자아내고 있다.

그러기 때문에 近者에 와서는 漸次이 方面의 研究業績이 나타나기 始作하고 있으며 또한 興味있는 것은 天然 diterpene 을 原料로 하여 生理活性 作用있는 diterpene, terpene-alkaloid, steroid 등으로 誘導하는 研究가 活潑히 進行되고 있음을 엿볼수 있다. 이에 對하여 最近 發表된 代表的인 몇가지 業績을 소개해 보겠다.

1) *l*-abietic acid 로부터 新甘味物質 hydrofluorene compound<sup>72)</sup>의 合成 —松柏科 植物의 松脂(rosin)은 그 使用量이 全世界을 通해서 100萬 ton 에 達하며 이 豊富한 天然資源은 거의 60~70%가 單一成分 *l*-abietic acid 로 構成되어 있다. 따라서 이 成分의 新利用面의 開發은 重要한 研究課題가 될 것이며 構造的으로 近緣性있는 terpene, terpene-alkaloid 및 steroid 分野에 있어서의 生理活性 物質로의 變換이 크게 期待된다.

이런 期待속에서 一連의 研究가 進行되고 있으며 그 一環으로서 gibberellin 群으로의 化學的 變換을 究明中 偶然히 새로운 甘味物質이 發見되었다.

卽 rosin 의 主成分인 *l*-abietic acid (I)의 dehydrogenated compound (III) 으로부터 IV, V, VI, VII, VIII를 經由하여 立體異性體인 IXa, Xa 를 얻고 이것은 alkali 處理에 依하여 XIb 및 XIIIb(相當하는 酸; XIa, XIIa)로 各各 變化한다.



이것에 의하여 9, 9 $\alpha$  configuration 에 의한 可能立體異性體 4種(IXa, Xa, XIa, XIIa)을 모두 合成하여 그 甘味를 檢討한 結果 4種中 IXa 만이 강한 甘味를 나타내고 그의 鹽類(IXc, IXd, IXe, IXf)도 同強度의 甘味가 있는 것을 밝혔다. 또 이 외에도 많은 誘導體들이 合成되어 그의 甘味와 構造關係<sup>73)</sup> 또는 改良合成法등이 檢討되었다(Fig. 15-1).

XIa의 立體的 構造는 gibberellin A<sub>12</sub> (II)의 A, B環과 同一한 것으로서 이는 *l*-abietic acid (I)로부터 plant hormone activity 를 가지고 있는 gibberellin 으로 誘導하는 좋은 原料가 되고 있다.

2) *l*-abietic acid 로부터 gibberellic acid 의 合成<sup>74-77)</sup>— 前述한 바와 같이 *l*-abietic acid 의 hydrophenanthrene structure 를 gibberellin 의 hydrofluorene skeleton 으로 變化시키는 다음과같은 一連의 合成反應이 研究되어 gibberellin 의 A, B環 合成에 成功하였다. (Fig. 15-2)

또한 *l*-stebiol (I)로부터 II, III, IV, VIII 및 IX를 經由하여 gibberellin 의 D環 formation 에 對한 重要한 intermediate 로서 12- 및 13-hydroxydiesters(V, VI, VII, X, XI) 의 合成이 成功되었다.

即 unstable trans-A/B (II)와 stable cis-A/B (VIII)를 lithium-liq. ammonia system 에서 還元한 後 mercuric acetate 로 hydration 하여 前記한 12- 와 13-hydroxyester 를 合成하였다. (Fig. 16)

3) *l*-abietic acid 로부터 diterpene alkaloid 의 合成<sup>78-80)</sup>— 天然資源이 豊富한 *l*-abietic acid 로부터 生理活性을 가지고 있는 diterpene alkaloid I, II 및 III 의 合成에 關한 研究는 最近 日本에서 活潑이 進行되고 있어 그 結果에 對하여 많은 期待를 가지고 있으므로 이에 關한 研究結果를 綜合하여 그의 主要合成經路를 다음에 表示하였다. (Fig. 17)

4) *l*-abietic acid 로부터 steroid 의 合成<sup>81-83)</sup>— 前述한 豊富한 資源인 *l*-abietic acid 를 가지고 生物活性 steroid 의 合成은 資源開發의 見地에서 볼때 緊要한 研究課題가 되겠다는 것은 再言을 不要하는 것으로 이미 이에 對한 研究가 進行中임을 文獻上에서 볼수 있어 이에 그 一端을 紹介코저 한다. 即, *l*-abietic acid 로부터 出發하여 다음과 같은 合成經路에 依하여 steroid 가 合成되고 있다. (Fig. 18)

以上 列擧해 본 diterpene 의 biological significance 를 概觀할 때 diterpene 에 關하여는 餘他 terpenoid 에 미하여 그의 biological significance 에 關한 研究業績이 적음에 一驚을 禁할 수 없으며 一便 未開拓 分野가 많이 남아 있음을 示唆하고 있으므로 이 分野研究에 從事하는 學者에게는 오히려 刺戟과 興味를 자아내고 있다. 왜냐하면 우리가 오늘날 볼수 있는 高等植物이 terpenoid 의 parallel development 없이 오늘날의 進化를 가져올 수 없었을 것이라는 것을 確信하기 때문이며 이것은 分明히 diterpene 이 더 廣範圍한 研究分野를 우리들에게 提供하고 있다는 것을 깨닫게 되기 때문이다.

有機化學者, 生物化學者, 植物學者가 서로 緊密하게 連結하여 研究하면 將來 우리 人類 福祉를 爲하여 至大한 功獻을 할 수 있는 分野라고 생각한다. 더욱이 分離에 對하여 chromatography, 構造決定에 있어서 spectroscopy (NMR, IR, UV, Mass spectrometry) 등과 같은 最新方法은 이 方面의 研究에 對하여 精力과 時間의 浪費를 減少시킬 것이며 우리들은 이런 혜택을 받을 수 있는 時代에 處하여 있기 때문에 더욱 效果的인 研究結果를 얻을수 있을 것을 確信하는 바이다.

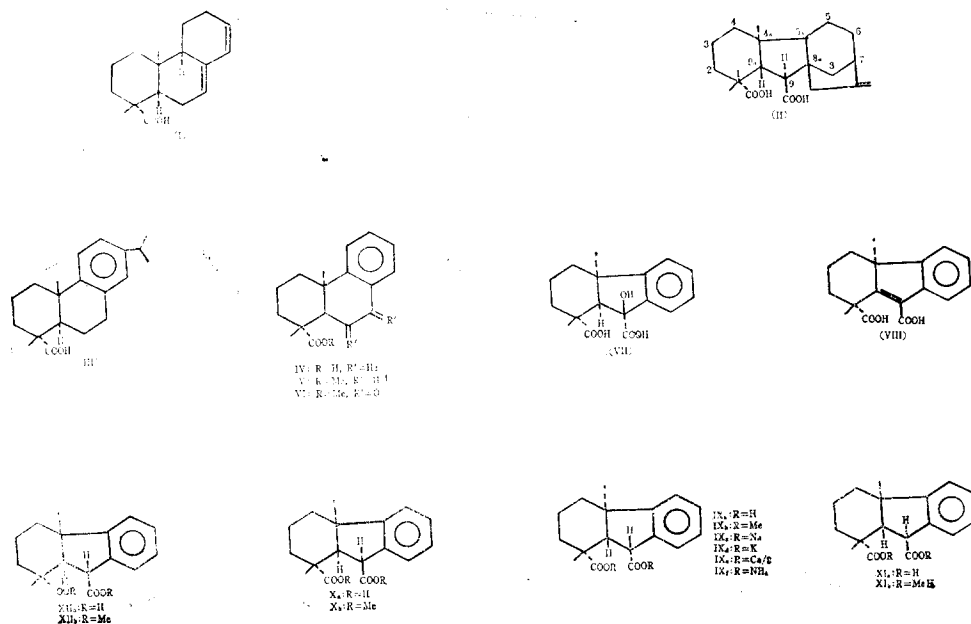


Fig. 15-1—Hydrofluorene compounds.

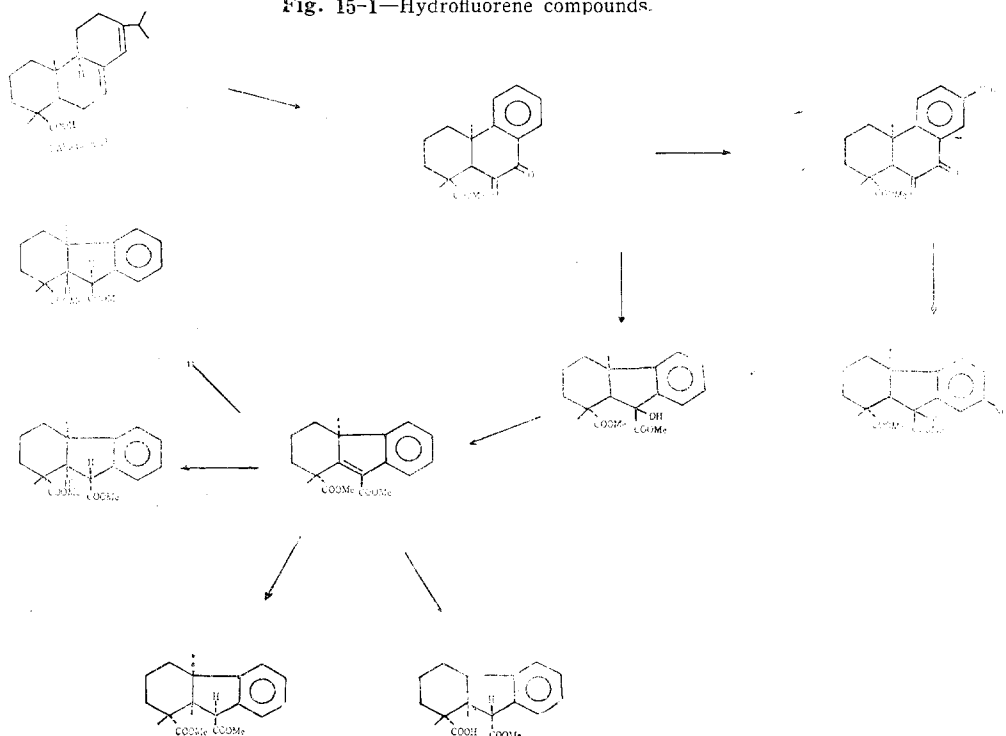


Fig. 15-2—Synthetic pathway of gibberellin (A, B Ring) from *l*-abietic acid

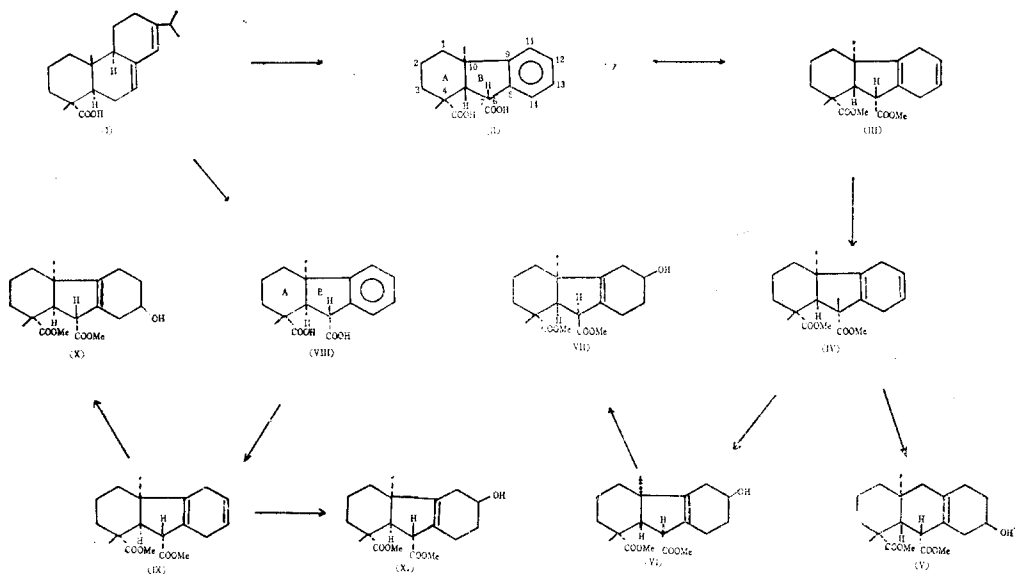


Fig. 16—Synthetic pathway of 12- and 13- hydroxydiesters (V, VI, VII, X, XI)

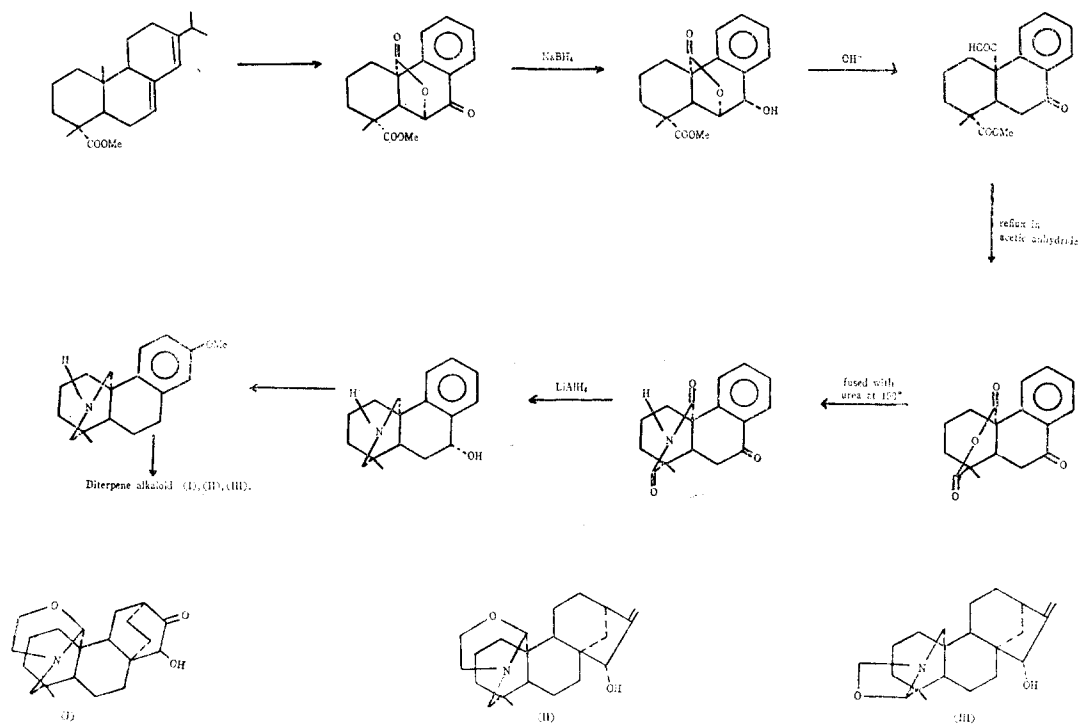
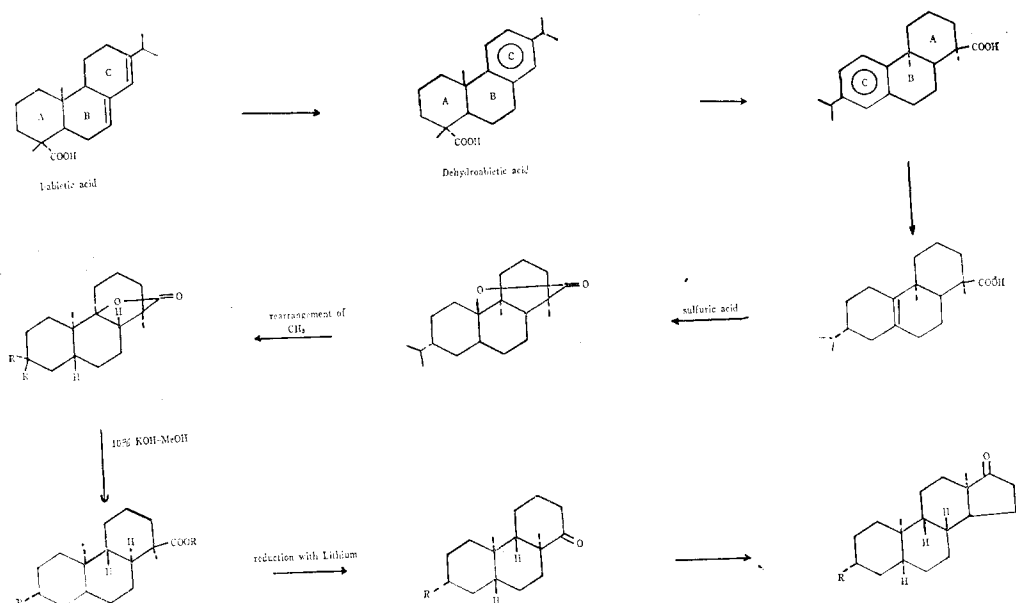


Fig. 17—Synthetic pathway of diterpene alkaloids (I, II, III)

Fig. 18—Synthetic pathway of steroids from *l*-abietic acid

## 文 獻

1. 韓龜東, 華甲紀念論文集, 1969
2. T.J. Mabry, *et al.*, *Recent Advances in Phytochemistry*, 1969
3. A. Diara, *Thèse de Doctorat*, Paris, 1962
4. K.D. Han, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, 54, 4801 (1969)
5. H.P. Kaufmann, *et al.*, *Chem. Ber.* 97, 2652
6. D. Djerassi, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 81 (1957)
7. J.B. Pridham, *Terpenoids in Plants*, 1967
8. C.A. Henrick, and P.R. Jefferies, *Aust. J. Chem.* 17, 915 (1964)
9. J.D. Cormolly, *et al.*, *J. Chem. Soc.*, 1966, p-268
10. A. Diara, *Thèse de Doctorat*, Paris, 1962
11. K.D. Han, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, 54, 4801 (1969)
12. K.D. Han and J.H. Kim, *Kor. J. Pharmacog.*, 4, 59 (1973)
13. K.D. Han, and J.H. Kim, 4th Annual meeting of the Korean Soc. of Pharmacog. (1973)
14. J.H. Kim, *This Journal*, 16, 65 (1972)
15. C.H. Brieskorin, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, 54, 5661 (1968)
16. L. Canonica and C. Scolastico, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, 28, 2639 (1967)
17. S. Kusmots, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, 40, 4325 (1968)
18. D.H.R. Barton, *et al.*, *J. Chem. Soc.*, 1956, p-2090
19. E.J. Corey and J.J. Ursprung, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78, 5041 (1956)
20. W.R. Chan, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, 46, 4803 (1968)
21. R.J.C. Kleipool, *Nature*, 69, 33 (1952)
22. M.P. Cava, *et al.*, *Tetrahedron*, 21, 2617 (1965)
23. J.B. Bridham, *Terpenoids in Plants*, 1967
24. J. Gough, *Tetrahedron Letters*, 3, 295 (1968)

25. Christiane Tabacik-Wlotzka, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **21**, 2531 (1968)
26. T.Toshio Takahashi, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **17**, 2065 (1968)
27. T.Takahashi, *J. Japan Wood Res. Soc.*, **5**, 185 (1959)
28. S.W. Telle tier, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **35**, 3819 (1968)
29. E.Wenkert, *et al.*, *J. Org. Chem.*, **30**, 713 (1965)
30. R.F. Church, *et al.*, *J. Org. Chem.*, **28**, 17 (1963)
31. J.D. Connolly, *et al.*, *J. Chem. Soc.*, **1966**, p-273
32. J.D. Connolly, *et al.*, *J. Chem. Soc.*, **1966**, p-268
33. B. Achilladelis, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **42**, 4397 (1968)
34. J.J. Bloomfield, *et al.*, *J. Org. Chem.*, **32**, 3919 (1967)
35. B.E. Cross, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **32**, 3589 (1968)
36. B. E. Cross, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **50**, 5195 (1968)
37. D.M. Harrison, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **27**, 3137 (1968)
38. J.B. Bridham, *Terpenoids in Plants*, **1967**
39. L. Canonica, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **27**, 3149 (1968)
40. Soedin, *et al.*, *Chem. Abst.*, **66**, 28923 (1967)
41. C. Tabacik-Wlotzka, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **27**, 3141 (1968)
42. *Shika Zairyo Kenkyusho Ho Koku*, **2**, (1964)
43. P. R. Jefferies *Tetrahedron Letters*, **48**, 4777 (1967)
44. T.J. Mabry *et al.*, *Recent Advances in Phytochemistry I*, **1968**
45. L. Ruzicka, *Proc. Chem. Soc.*, **1959**, p-341
46. CIBA Foundation Symposium, *Biosynthesis of the Terpenoids and Steroids*, **1959**
47. J.H. Richards, J.B. Hendrickson, *Biosynthesis of Terpenes, Steroids and Acetogenins*, **1964**
48. Lynen, *et al.*, *Angew. Chem.* **72**, 820 (1960)
49. C. Grob, *et al.*, *Chimia*, **15** (1961)
50. D.L. Nandi, *et al.*, *Arch. Biochem. Biophys.*, **105** (1964)
51. A.A. Kandutsh, *et al.*, *J. Biol. Chem.* p-239 (1964)
52. T. Swain, *Phytochemistry*, **8**, 603 (1969)
53. T. Swain, *Phytochemistry*, **7**, 2004 (1968)
54. B.E. Cross, *J. Chem. Soc.*, **1964**, p-295
55. J.E. Graebe, *J. Biol. Chem.* **240** (1965)
56. *Advances in Organic Chemistry, Methods and Results*, **5**
57. B. Achilladelis and R. Hauson, *Tetrahedron Letters*, **1968**, p-42
58. B. Achilladelis and R. Hauson, *Phytochem.*, **7**, No.4 (1968)
59. B. Achilladelis, *Phytochem.*, **8**, No.3 (1969)
60. B.E. Cross, *et al.*, *J. Chem. Soc.*, **1964**, p-295
61. J.E. Graebe, *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **240** (1965)
62. J.R. Hanson, *Phytochemistry*, **7**, No.4 (1968)
63. J.E. Graebe, *Phytochemistry*, **7**, No.11 (1968)
64. G.E. Risinger, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **27**, 3133 (1968)
65. R.M. Coates, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **49**, 5145 (1968)
66. R.R. Sobti, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **35**, 3939 (1966)
67. R.A. Appelton, *et al.*, *J. Chem. Soc.*, **1966**, p-2319
68. A.H. Kapadi, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **10**, 1255 (1965)
69. Ponsinet, *Terpenoids in Plants*
70. H. Erdtmann, *Chemical Plant Taxonomy* (1963)
71. R.T. Aplin, *et al.*, *Phytochem. Newsl.*, **2**, 205 (1963)
72. A. Tahara, *Yakugaku Zasshi*, **93**, 951 (1973)
73. A. Tahara, *Yakugaku Zasshi*, **93**, 957 (1973)
74. A. Tahara, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 1637 (1972)
75. A. Tahara, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 1648 (1972)

76. A. Tahara, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **9**, 252 (1961)
77. A. Tahara, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **18**, 859 (1970)
78. A. Tahara, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **15**, 934 (1967)
79. Nagada, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2342 (1963)
80. T. Tsuchiya, *The 21st Meeting of Pharm. Soc. of Japan* (1965)
81. A. Tahara, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 459 (1972)
82. W.E. Bachmann, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 774 (1942)
83. E.M.E. Cardwell, *et al.*, *J. Chem. Soc.*, **1953**, p-361
84. H. Kakisawa, *et al.*, *Tetrahedron Letters*, **2**, 59 (1961)
85. Hiroshi Hikino, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 1289 (1971)