생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacog.
4(4) : 205~207(1973)

희첨의 Diterpene에 관한 硏究(V)

Kaurane Skeleton을 가진 Diterpene의 化學構造

韓 龜 東·金 濟 勳·吳 世 宗
서울대학교 생약연구소

Studies on the Diterpenes from *Siegesbeckia pubescens* (V). Chemical Structure of Diterpenoid with Kaurane Skeleton

Koo Dong HAN, Jae Hoon KIM and Sea Jong OH
Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul, Korea

A component F, $C_{20}H_{30}O_4$, M^+ (m/e) 334, mp 258~260°, $[\alpha]_D=-133.25°$ (c=0.2, EtOH), was isolated from *Siegesbeckia pubescens* MAKINO. This compound was identified as 16β-(—)-kauran-17, 19-dioic acid, using spectroscopies and synthesizing various derivatives of the compound F.

前報[1]에 이어 著者中 吳[2]는 本植物에서 steroid를 分離하여 5種의 stigmastane系 steroid임을 究明 發表하였으며 著者들은 계속 *Siegesbeckia pubescens* MAKINO에서 2種의 成分을 分離하였으므로 이들에 對한 化學構造를 밝히고저 實驗檢討한 結果 compound F(I)에 對한 結果를 얻었기에 이를 報告코저 한다.

實驗部에 記載한 抽出, 分離, 精製法에 依하여 白色針狀結晶 (I) {$C_{20}H_{30}O_4$, M^+ (m/e) 334, mp 258~260° $[\alpha]_D=-133.25°$ IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 2680, 1701(—COOH), 1470 ($-CH_2-$), 1370 ($-CH_3$), NMR(τ) : 8.77 (C_4-CH_3), 9.06 ($C_{10}-CH_3$), Anal. Calcd. for $C_{20}H_{30}O_4$: C; 71.86, H; 8.98, Found: C; 70.87, H; 9.13}을 얻었다.

또 Scheme I 에 表示한 各種 誘導體들을 合成하였다. 즉 本物質 (I)을 diazomethane으로 esterification하여 methylester (II) {$C_{22}H_{34}O_4$, M^+(m/e) 362, mp 110°, $[\alpha]_D=-96.8°$, IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1735(—COO—), 1190 (—C—O), Anal. Calcd. for $C_{22}H_{34}O_4$: C; 72.93, H; 9.39, Found : C; 73.45, H; 9.44}를 얻었으며 또 (II)을 $LiAlH_4$로 還元하여 diol (III) {$C_{20}H_{34}O_2$, M^+ (m/e) 306, mp 179°, $[\alpha]_D=-49.1°$, IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3320, 1010 (OH), 1450 ($-CH_2-$), 1380($-CH_3$), Anal. Calcd. for $C_{20}H_{34}O_2$: C; 78.43, H; 11.11, Found : C; 78.90, H; 11.15}을 얻었다.

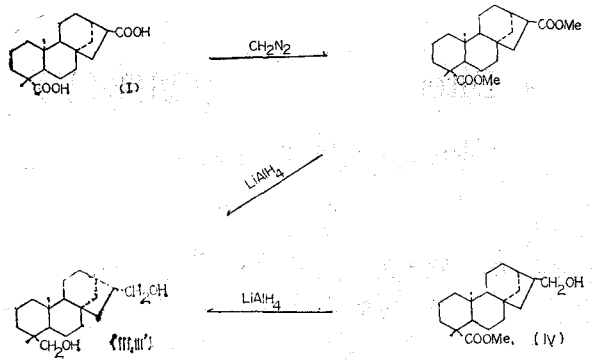
한편 compound D의 monomethylester (IV)[3]을 $LiAlH_4$로 還元하여 生成된 diol (III)과 混融試驗에서 融點降下가 없을 뿐만 아니라. IR spectra도 一致함으로 同一한 物質임을 알수 있다.

또한 이 diterpene (I)은 그의 NMR 所見에서 前記한 바와 같이 C_4-CH_3과 $C_{10}-CH_3$의 chemical shift가 8.77 τ와 9.06 τ를 나타내고 있으며 이것을 Jefferies의 Table I[4]과 같은 硏究結果를 參考할 때 —COOH radical은 C_4에 結合되어 있음을 認定할 수 있다.

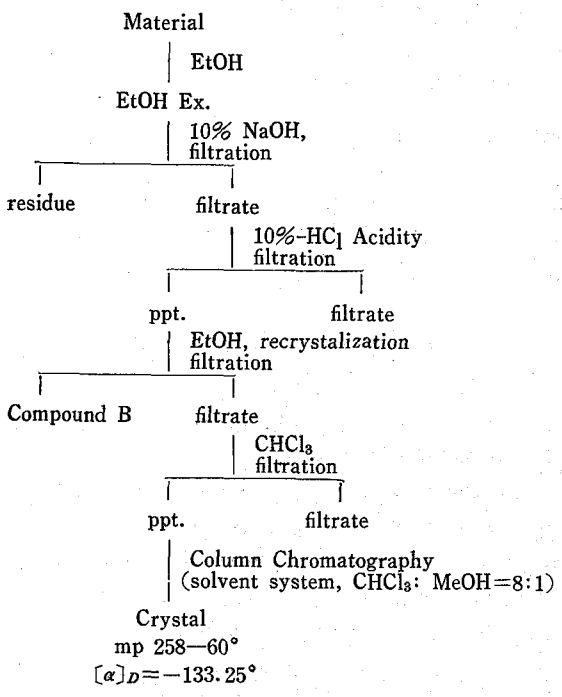
以上 各 誘導體의 生成 特히 構造旣知의 compound D의 monomethylester로부터 $LiAlH_4$로 還元하여 얻은 diol과 本物質(I)에서 誘導된 diol (III)과 同一하다

Table I. Chemical Shifts of Methyl Groups in Kaurane Derivatives (τ values in $CDCl_3$)

Axial C_4-group	C_4-Methyl	C_{10}-Methyl
CH_3	9.15, 9.19	8.99~9.00
CH_2OH	9.04~9.05	9.01
CH_2OAc	9.06	8.96~8.98
CHO	9.01	9.14
COOMe	8.83	9.18~9.19
COOH	8.76~8.77	9.06~9.07
CH_2OTs	9.10~9.11	9.14~9.18



Scheme I.



Scheme II. Isolation and purification of compound F.

는 事實 및 本物質(I)의 NMR 所見에 依하여 —COOH radical이 C_4에 結合되어있다는 事實等으로 本物質(I)은 16β-(—)-kauran-17, 19 dioic acid임을 決定하였다.

分離 및 精製

乾燥脫脂한 희첨粉末 42 kg을 EtOH로 室溫에서 浸出한다. 이 浸出液에 約 4.5 kg의 $Ca(OH)_2$를 加하여 生成된 沈澱을 濾去한 濾液을 減壓下에서 蒸溜하여 溶媒를 溜去한다.

이와같이하여 얻은 extract를 10% NaOH 溶液에 녹여 可溶部分을 濾過分取하여 10% HCl 酸性으로 하면 白色沈澱이 析出함으로 이것을 分取하여 물로 잘 洗滌한 다음 EtOH로 2~3回 再結晶, B를 얻고난 母液에 $CHCl_3$를 加하여 生成되는 沈澱을 分取하여 column chromatography (silicagel, solvent system; $CHCl_3$: MeOH=8 : 1)에 依하여 얻은 物質을 EtOH로 再結晶하여 白色針狀結晶 (I) {$C_{20}H_{30}O_4$, M^+(m/e) 334, mp 258~260° $[\alpha]_D$=−133.25° (c=0.2%, EtOH), IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 2680, 1701 (—COOH), 1470 ($-CH_2-$), 1370 ($-CH_3$), NMR (τ) : 8.77 (C_4-CH_3), 9.06 ($C_{10}-CH_3$)}을 얻었다. Found: C; 70.87, H; 9.13, Calcd. for $C_{20}H_{30}O_4$: C; 71.86, H; 8.98

Methylester (II)

compound F(I) 50mg를 Et_2O—MeOH 混液에 녹여 diazomethane으로 methylation하여 溶媒를 溜去한 後 殘留物을 column chromatography (silicagel, solvent system; $CHCl_3$: MeOH=9 : 1)에 依하여 純粹分離하여 EtOH에서 再結晶하여 針狀結晶 (II) {$C_{22}H_{34}O_4$, M^+ (m/e) 362, mp 110°, $[\alpha]_D$=−96.8°, (c= 0.2, $CHCl_3$), IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 1735 (—COO—), 1190 (—C—O)}을 얻었다.

Found: C; 73.45, H; 9.44, Calcd. for $C_{22}H_{34}O_4$: C; 72.43, H; 9.39

Methylester 의 환원 (III)

methylester (II) 40mg을 Et_2O에 녹이고 還流下에서 $LiAlH_4$로 2.5 時間 還元시킨다. 과잉의 $LiAlH_4$를 ethyl acetate로 分解시킨 後 溶媒를 溜去하고 殘渣를 MeOH에 溶解시켜 濾過한다. 濾液에 2~3滴의 H_2O를 加하고 析出하는 inorganic material을 濾去한 다음, 溶媒를 溜去하고 殘留物을 column chromatography (silicagel, solvent system; $CHCl_3$: MeOH=7 : 1)에 依하여 純粹分離하여 EtOH에서 再結晶하여 無色 板狀結晶 (III) {$C_{20}H_{34}O_2$, M^+ (m/e) 306, mp 179°, $[\alpha]_D$=−49.1°

(c=0.1, EtOH), IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3320, 1010(OH), 1450 (—CH_2—), 1380 (—CH_3)}을 얻었다.

Found: C; 78.90, H; 11.15, Calcd. for $C_{20}H_{34}O_2$: C; 78.43, H; 11.11

16β-(—)-Kauran-17,19 diol의 合成 (IV)

compound D methyl ester mp 113.5°, 50mg을 Et_2O에 녹이고 還流下에서 $LiAlH_4$로 2.5 時間 還元시킨다. 과잉의 $LiAlH_4$를 ethylacetate로 分解시킨 後 溶媒를 溜去하고 殘渣를 MeOH에 溶解시켜 濾過한다. 濾液에 2~3滴의 H_2O를 加하고 析出하는 inorganic material을 濾去한 다음, 溶媒를 溜去한 後 殘留物을 column chromatography (silicagel, solvent system; $CHCl_3$: MeOH =7 : 1)에 依하여 純粹分離하여 EtOH에서 再結晶하여 無色板狀結晶을 (III′) {$C_{20}H_{34}O_2$, M^+(m/e) 306, mp 179°, $[\alpha]_D$=−49.3° (c=0.1%, EtOH) IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3320, 1010 (OH), 1450 (—CH_2—), 1380 (—CH_3)}을 얻었다.

Found: C; 78.62, H; 11.13, Calcd. for $C_{20}H_{34}O_2$: C; 78.43, H; 11.11

이와 (III)과 混融하여 融點의 降下가 없었으며 IR spectra도 一致하였다(Fig. 1).

끝으로 本硏究에 있어 本物質의 Mass 및 NMR을 測定하여준 日本 京都大學 藥學部 生藥敎室 新田先生과 그 誘導體의 Mass spectrum을 測定하여준 中央大學校 藥學大學 金一赫博士께 感謝하는 바이다.

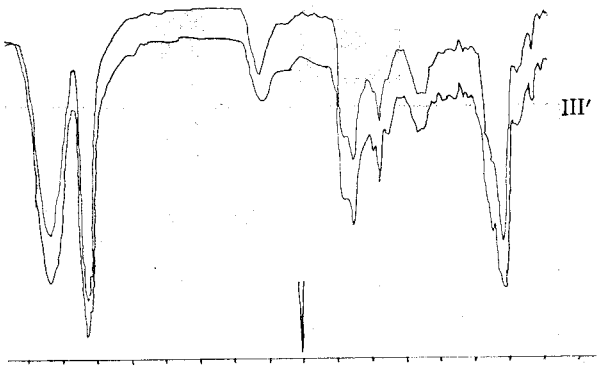


Fig. 1. IR Spectra of 16β-(—)-Kauran-17,19 diol (III,III′)

〈1973. 11. 5 접수〉

문 헌

1) 韓龜東, 金濟勳, 吳世宗 : 생약학회지 **4**,63 (1973).
2) 吳世宗 : 생약학회지 4, 95 (1973).
3) 韓龜東, 金濟勳, 吳世宗 : 생약학회지 **4**, 65 (1973).
4) Jefferies, P.R.: *Aust. J. Chem.* **17**, 921 (1964).