

*	분류번호	I'-7
---	------	------

제 목	ACE 저해제 K-13 유도체의 전합성을 위한 다양한 광학활성 tyrosine 유도체 합성에 관한 연구
연구자	정영훈*, 박미성, 원숙란
소 속	동덕여자대학교 약학대학
내 용	<p>1. 연구목적</p> <p>기존의 captopril로부터 유도되어진 ACE 저해제와는 매우 상이한 구조를 지니고 있는 olipeptide계 화합물 K-13 유도체를 합성함으로써 부작용이 감소된 새로운 강력한 항고혈압제 개발을 목적으로 하였다.</p> <p>2. 연구방법</p> <p>K-13 유도체의 중요 부위인 phenol성 biaryl ether환의 형성을 위한 Ullmann coupling 반응을 행하고자 출발물질로 사용되어질 tyrosine 유도체, 즉 N-CBZ-N-methyl-3-iodotyrosine, N-CBZ-3-hydroxytyrosine 유도체 및 β-hydroxytyrosine 유도체를 합성한 후 peptide 결합 및 Ullmann coupling을 행하여 목표화합물을 합성하고자 하였다</p> <p>3. 연구결과</p> <p>출발물질로 L-tyrosine을 사용하여 요오드화, 에스테르화, N-CBZ 및 O-Bn 보호기화 및 N-methyl화를 행하여 5단계에 걸쳐 41%의 수율로 N-CBZ-N-methyl-O-Bn-3-iodo-tyrosine을 합성하였다. Ullmann coupling의 반응성 검토를 위해 4-bromophenylalanyl-tyrosine에 반응시킬 3-hydroxytyrosine 유도체를 합성하고자 L-tyrosine에 Friedel-Craft acylation, 에스테르화, 아민의 보호기화 및 Baeyer-Villiger 반응들을 행하였다. 또한 특이한 아미노산인 β-hydroxytyrosine의 합성을 위해 출발물질로 <i>p</i>-hydroxybenzaldehyde를 사용하여 6단계에 28%의 수율로 oxazolidinone acid를 합성하였다. 이로부터 4단계 반응을 행하여 보호된 β-hydroxytyrosine을 52%의 수율로 합성하였다.</p> <p>4. 결론</p> <p>다양한 tyrosine 유도체를 수율높게 합성한 바 이들을 적절히 결합시켜 원하는 oligopeptide인 K-13 유도체 전합성의 계기가 마련되었다.</p>