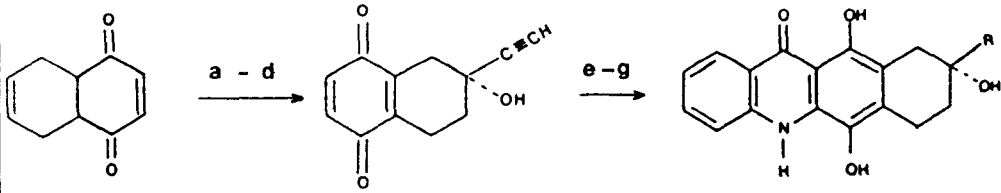


제 목	안트라사이클린계 항암·항생제의 유사제제의 합성에 관한 연구
연 구 자	장 영 동
소 속	영남대학교 약학대학
내 용	

안트라사이클린계 항암항생제의 부작용 발생기전으로는 C-고리의 퀴논 부위에 전자가 전달되어 퀴논 고리가 환원되는 과정이 제시되고 있으며 그 중 하나의 전자가 전달되어 생성되는 활성산소(activated oxygen)가 심장독성과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 이 때 퀴논 고리의 환원력(전자흡수능력)이 C-고리 자체의 변환, 또는 인접 B-고리에 도입된 치환체의 영향으로 억제될 수 있다는 보고를 이론적 근거로 하여 안트라사이클린은 골격을 전자흡수 능력을 가진 acridone 골격으로 치환한 화합물(1)과 안트라사이클린은 골격을 유지하면서 aminosugar 부위를 pentopyranose계열을 도입한 2 합성하였다.

화합물 1은 1,3-butadiene 과 1,4-benzoquinone 의 Diels-Alder adduct 3 을 출발물질로 하여 7 단계의 반응과정으로 합성하였다.

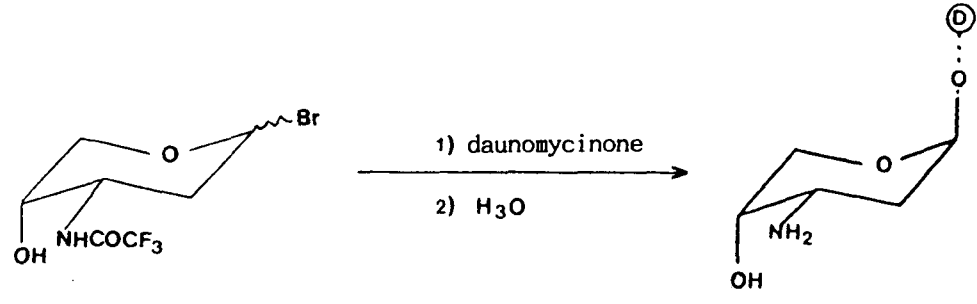


3

R = CCH

Key: a) i) Hg(OAc)₂, ii) NaBH₄, b) PCC, c) i) HCCMgBr, ii) H₃O⁺, d) CAN, e) Methyl anthranilate, f) Na₂S₂O₄, g) H₂SO₄.

한편 화합물 2 는 2-deoxy-D-ribose 를 출발물질로 하여 합성한 화합물 4 을 daunomycinone과 반응시키고 가수분해하여 합성하였다.



4

Ⓧ = Daunomycinone