

* 분류번호	I-8
--------	-----

제 목	새로운 Pimarane Diterpene의 합성 및 구조-활성 관계
연구자	서영거*, 조운상, 전라옥, 최남송, 박현주, 김영호*, 이정준*, 황방연*
소 속	서울대학교 약학대학, KIST 유전공학 연구소*
내 용	<p>목적: 최근 국내에서 발견된 새로운 pimarane diterpene의 독특한 생리활성과 구조적 특징에 관심을 갖고 일차적으로 이들의 전합성에 일반적으로 이용 가능한 효율적인 합성 route를 개발하고 이들 성분의 전합성 및 유도체 합성과 효능검색을 통하여 새로운 lead compound를 유도해낸후 강력한 소염작용을 갖는 신약 후보물질을 개발하고자 함.</p> <p>방법: 효율적인 방법으로 pimarane diterpene을 전합성 하고 생리활성과의 중요한 관계가 예상되는 pimarane diterpene의 key skeleton을 선정 및 합성한후 효능검색을 통하여 그 작용기전의 규명과 함께 구조-활성관계를 확립하여 새로운 lead compound의 분자설계하고 지속적인 합성 및 효능검색 단계를 거쳐 새로운 신약 후보물질을 도출해 낸다.</p> <p>결과및 고찰: Robinson annelation과 입체선택적 alkylation으로 새로운 pimarane diterpene 의 A,B-ring system을 합성한후 cyclohexane의 allylation과 Claisen 전위를 이용하여 4급탄소 unit를 얻고 Mcurry coupling 반응으로 C-ring을 도입함으로써 새로운 pimarane diterpene을 전합성 하였다. 전합성중에 개발된 방법들을 이용하여 기본 골격들을 합성한후 효능 검색하여 구조-활성관계를 확립하고 lead compound를 유도해 내었다.</p> <p>결론: 새로운 구조의 천연성분 pimarane diterpene으로부터 비 스테로이드성 소염 진통제를 유도해 내기 위하여 pimaradienoic acid를 전합성 하였고 구조-활성관계를 확립하여 새로운 lead compound를 설계하였다.</p>