

## D-알알 유도체의 1, 2-*trans* 글리코시드 형성 반응을 이용한 $\alpha$ -알트로피라노시드 결합을 갖는 이당류의 효과적 합성법의 개발

崔鍾樂 · 尹信淑 · 全根浩 · 南貞伊\*

송실대학교 기초과학부

(1997. 12. 12 접수)

### A Facile Synthesis of Disaccharides Containing $\alpha$ -Altropyranosidic Linkage by 1, 2-*trans* Glycosidation of D-allal Derivatives

Jonglak Choi, Shinsook Yoon, Keun Ho Chun, and Jeong E Nam Shin\*

School of Basic Science, Soong Sil University, Seoul 156-743, Korea

(Received December 12, 1997)

**요 약.** *Campylobacter jejuni* 그램 음성균의 O-antigen 부위를 구성하는 삼탄당의 반복 단위를 합성하기 위해서 먼저 이들에 포함된 알트로헵토오스의 합성과  $\alpha$ -알트로피라노시드를 선택적으로 형성시키는 방법을 개발하여야 한다. 본 연구에서는 알알 유도체에 선택적으로 1, 2-*trans* glycosidation을 시킴으로서  $\alpha$ -알트로피라노시드 결합을 갖는 이당류를 합성하고자 하였다. 4, 6-O-Benzylidene-D-allal을 DMDO(3, 3-dimethyl dioxirane)와 반응시켜 1, 2-무수당 중간체를 만들고 아릴 알콜과 글루칼 유도체들과 반응시킨 결과 아릴  $\alpha$ -알트로피라노시드 유도체와  $\alpha$ -알트로피라노시드 결합을 갖는 이당류를 효과적으로 합성할 수 있었으며 마노오스등에서 간접적으로  $\alpha$ -알트로피라노시드를 만드는 기존의 방법을 대체할 새로운 방법임을 확인 할 수 있었다.

**ABSTRACT.** It's necessary to develop a facile methodology forming  $\alpha$ -altropyranosidic linkage, for the synthesis of trisaccharide repeating unit of O-antigenic part of *Campylobacter jejuni* gram negative bacteria. In this paper, the effective synthesis of disaccharides containing  $\alpha$ -altropyranosidic linkage by 1, 2-*trans* glycosidation of allal derivatives was discussed. 4, 6-O-Benzylidene-3-O-(*t*-butyldimethylsilyl)-D-allal was treated with DMDO (3, 3-dimethyl dioxirane) to yield 1, 2-anhydro-4, 6-O-benzylidene-3-O-(*t*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -D-altropyranose. The reaction of 1, 2-anhydro-4, 6-O-benzylidene-3-O-(*t*-butyl dimethylsilyl)- $\beta$ -D-altropyranose with allyl alcohol gave allyl 4, 6-O-benzylidene-3-(*t*-butyldimethylsilyl)- $\alpha$ -D-altropyranoside quantitatively, and reactions with glucals were also successful to prepare  $\alpha$ -altropyranosidic disaccharides. It is convinced that 1, 2-*trans* glycosidation of allal derivatives should be an attractive choice for preparing oligosaccharides containing  $\alpha$ -altropyranosidic linkages.

### 서 론

닭고기, 돼지고기 등의 가축류에 의해서 전염되는 *Campylobacter jejuni* 그램 음성균은 미국에서 연간 2백만 명 이상의 장염 환자를 발생시키며 우리나라에 수입되는 닭고기의 90% 이상이 이 균에 감염되어져 있다고 밝혀져 있다. 또한 *Campylobacter jejuni* 그램 음성균은 Guillain-Barré Syndrome과의 연관성을 의심받고 있으며 최근에는 위염, 위궤양, 위암 등의 병원균으로 의심되고 있는 *Helicobacter pylori*와의 유사성 때문에 연구 대상으로 관심이 높아지고 있다.<sup>1</sup>

*Campylobacter jejuni*의 LPS 부위 중 항체와 직접적으로 상호 작용하는 부분이라고 생각되는 O-antigen 부분은 GlcNAc-Gal-AltHep의 배열을 갖는 삼탄당의 반복체임이 밝혀졌다(Fig. 1).<sup>1</sup> 이와 같은 삼탄당 반복 단위체를 갖는 O-antigen 부분 중 항체에 의해 인식되는 최소 결정 단위를 알아보기 위한 연구 중 하나로서 GlcNAc-Gal-AltHep, AltHep-GlcNAc-Gal, Gal-AltHep-GlcNAc의 배열을 갖는 삼탄당들을 각각 합성하여 항체 형성을 시켜보고자 하였다.

이들은 알트로헵토오스(altoheptose)라는 희귀당

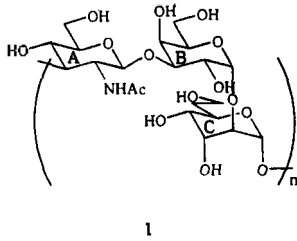
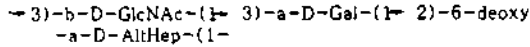


Fig. 1. *Campilobacter jejuni* O-Antigen 부위를 구성하는 삼탄당 반복단위.

을 갖고 있으며 이에 대한 많은 연구가 되어 있지 않다. 따라서 삼탄당의 합성을 위해서는 먼저 알트로헥토오스 유도체의 합성이 선행되어야 하며 또한 α-알트로피라노시드(α-altropyranoside)를 선택적으로 형성시키는 합성법을 개발하여야 한다. 특히 α-알트로피라노시드 합성법은 거의 발표된 예가 없으며 알트로피라노스 고리의 α 위치로 배열된 3번 OH와의 입체장애 때문에 잘 형성되지 않을 것으로 예측되고 있다.

본 실험실에서는 α-알트로피라노시드 결합을 형성시키기 위한 효과적인 합성법 개발에 관한 연구를 수행하여 왔으며 Koenig-Knorr 방법과 2번 위치의 아세틸 또는 벤조일기를 도입하여 이웃기 참여(neighboring group participation) 효과를 주는 방법등 전통적인 글리코시드 형성법<sup>2</sup>들을 적용해 보았으나 좋은 결과를 얻을 수 없었다. 따라서 마노오스(mannose) 유도체에서 먼저 α-마노피라노시드를 만들고 마노오스를 알트로스로 전환함으로써 간접적으로 α-알트로피라노시드를 합성한 결과를 발표한 바 있다.<sup>3</sup>

본 논문에서는 Danishefsky 등에 의하여 개발된 글리칼을 이용한 1, 2-trans 글리코시드 합성법<sup>4-7</sup>을 응용하여 알알 유도체(4, 6-O-benzylidene-3-O-(*t*-butyldimethylsilyl)-D-allal)를 DMDO(3, 3-dimethyl dioxirane)와 반응시켜 1, 2-무수당 중간체를 만들고 글루칼과 반응시켜 α-알트로피라노시드 결합을 갖는 이당류를 효과적으로 만드는 방법을 소개하고자 한다. 또한 AltHep-GlcNAc-Gal의 구조를 갖는 삼탄당 합성의 주요 중간체인 AltHep-GlcNAc 이탄당 부위를 만들기 위하여 역시 Danishefsky 등에 의해 발표된 2-아미노 2-디옥시 당을 만드는 benzenesulfonamido

glycosylation 방법<sup>8-10</sup>을 적용한 결과를 발표하고자 한다.

결과 및 고찰

시작물질인 4, 6-O-벤질리덴-D-알알(4, 6-O-benzylidene-D-allal, 2)은 α-D-글루코스로부터 R. U. Lemieux의 방법<sup>11</sup>을 이용하여 합성하였으며, 화합물 4의 합성은 S. J. Danishefsky의 방법<sup>4</sup>을 사용하였다 (Fig 2). 이때 사용한 DMDO는 Murray의 방법<sup>12</sup>에 따라 합성하여 사용하였다. 화합물 4의 실리카겔을 이용한 분리는 불가능하였으며 반응이 완료된 것을 TLC로 확인한 다음 감압 증류로 용매를 제거한 후 진공에서 1시간 동안 건조하여 NMR 스펙트럼을 확인하였다. 화합물 4의 알려진 NMR 스펙트럼과 비교하여 예폭시 고리가 β로 형성됨을 확인할 수 있었다.<sup>4</sup>

합성한 화합물 4를 글리코스 주개로 사용한 1, 2-trans glycosidation 결과를 Table 1에 표시하였다. 아릴 알콜을 글리코스 받개(glycosyl acceptor)로 사용한 경우는 별도의 루이스 산 없이도 아릴 알콜 용매, 실온 조건하에서 5시간 반응시켜 정량적으로 화합물 5를 얻을 수 있었다. 1, 2-Anhydro-4, 6-O-benzylidene-3-O-(*t*-butyldimethylsilyl)-β-D-altropyranose(4)와 메탄올과의 반응이 선택적으로 α-글리코시드 결합만을 형성함이 알려져 있으므로<sup>4</sup> 아릴 알콜도 α-위

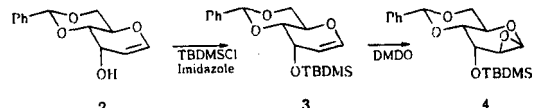


Fig. 2.

Table 1. 글리코스 주개 4와 여러 글리코스 받개들과의 반응결과

글리코스 받개	반응 조건	생성물
아릴 알콜	상온	
	ZnCl <sub>2</sub> , THF -78°C → 상온	
	SnCl <sub>2</sub> , THF -78°C → 상온	

치로 아노머 탄소를 공격하여 에폭시 고리를 열고 1, 2-*trans* glycosidation이 일어나 allyl 4, 6-*O*-benzylidene-3-(*t*-butyldimethylsilyl)- $\alpha$ -D-altropyranoside가 만들어진 것으로 생각된다. 아노머 탄소(anomeric carbon)의  $^{13}\text{C}$  NMR 화학적 이동(chemical shift)값은 100.3 ppm로서 알려진  $\alpha$ -알트로피라노시드 화합물들과 비교해 유사함을 알 수 있었다.<sup>3, 13</sup>

글리코스 받개로 4, 6-*O*-benzylidene-D-glucal(6)을 사용한 경우는 THF용매,  $-78^\circ\text{C}$ 조건에서 5당량의 무수  $\text{ZnCl}_2$  ether 용액을 가한 다음 온도를 상온으로 조정하여 2시간 반응시켜 한 가지 입체 구조를 갖는 생성물 7을 46%의 수율로 얻을 수 있었다.  $^{13}\text{C}$  NMR 결과 C-1 아노머 탄소의 화학적 이동 값은 101.7 ppm으로서 화합물 5와 유사하며 역시 화합물 4의  $\beta$ -에폭시 고리를 글리칼의 3번 OH가 공격하여  $\alpha$ -알트로피라노시드 결합이 형성된 것으로 생각된다.

글리코스 받개로 6-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)-D-glucal(8)을 사용한 경우는 3, 4번 탄소에 각각 OH를 갖고 있으므로 두 OH기의 위치 선택성(regioselectivity) 문제가 제기된다. 일반적으로 Danishefsky 방식의 1, 2-*trans* glycosidation의 경우 글리코스 받개로 사용된 글루칼의 6번 OH가 보호된 경우 3번 OH의 반응성이 4번 OH보다 월등히 우세함이 알려져 있으므로<sup>5</sup> 화합물 8의 3번 OH에 의한 반응을 예상할 수 있었다. 일반적으로 사용되는 루이스 산인  $\text{ZnCl}_2$ 를 사용하였을 때는 반응이 일어나지 않았다.  $(\text{CH}_3)_3\text{OSOCF}_3$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  사용시 역시 거의 반응이 진행하지 않았으나  $\text{SnCl}_4$ 를 사용한 결과 원하는  $\alpha$ -알트로피라노시드를 주 생성물로 얻을 수 있었다. NMR 확인과 다음 반응을 위하여 별도의 분리 과정 없이 브로모벤젠과  $\text{NaH}$ 와 반응시켜 글루칼의 4번 OH에 벤질기를 도입한 화합물 9를 합성하였다. 수득률은 두 반응 과정을 합쳐서 33.5%로 얻어졌다.

이상의 결과와 같이 알알 유도체의 1, 2-*trans* glycosidation 방법은 합성이 쉽지 않은  $\alpha$ -알트로피라노시드 결합을 형성시키는데 매우 유용함을 확인할 수 있었다. 반응 수율이 아주 높지는 않지만, 일반적으로 글리칼의 1, 2-*trans* glycosidation을 사용한 올리고당 합성의 장점 중 하나가 보호해야 할 OH의 수가 적으므로 그만큼 반응 과정 수를 줄일 수 있으며 결과적으로 수율면에서 더 경제적이란 것이므로 다른 합성법에 대해 충분한 경쟁력을 갖고 있다

고 생각된다. 실제로 마노오스에서 출발한 합성과 비교할 때 반응과정이 간략하며 수율도 우수한 것으로 나타났다.<sup>3</sup>

AltHep-GlcNAc-Gal 배열을 갖는 삼탄당 합성의 주요 중간체인 AltHep-GlcNAc 이탄당 부위를 만들기 위하여 2-아미노 2-디옥시 당을 만드는 benzenesulfonamido glycosylation 방법을 적용하여 보았다(Fig 3). 글루칼의 benzenesulfonamido glycosylation은 Danishefsky 등에 의해 많이 시도되었으며 벤젠술폰아미노기와 요오드의 부가 방향도 이미 알려진바 있다. 화합물 7을  $0^\circ\text{C}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 용매 조건에서 벤젠술폰아미드(benzenesulfonamide)와 IDCP(iodonium di-sym-collidine perchlorate)로 반응시킨 결과 전혀 반응이 진행하지 않았으며 온도를 상온으로 올려도 역시 변화가 없었다. 그러나 화합물 9의 경우는 동일한 반응 조건에서 글루칼(glucal)의 1번 위치에 -위치로 벤젠술폰아미노기가, 2번 위치에는  $\beta$ -위치로 요오드가 부가된 화합물 10을 63%의 수율로 얻을 수 있었다.

다음 단계로는 화합물 10을 강염기로 처리하여 분자내 고리형성 반응에 의해 아지리딘 고리를 형성한 후 에탄티올(ethanethiol)과 반응시켜 티오글리코시드(thioglycoside)를 만들고 갈락토스 유도체를 silver triflate 촉매하에서 도입하면 목표로 하는 삼탄당을

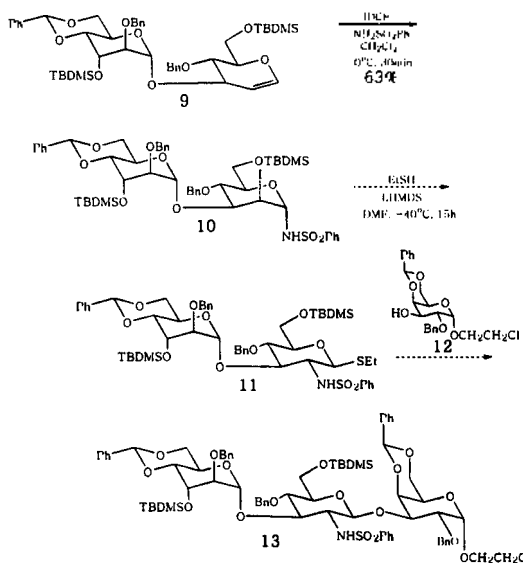


Fig. 3. 이당류 9와 벤젠술폰아미드의 반응 및 삼탄당 합성을 위한 응용 방안.

합성할 수 있을 것으로 생각되며 이에 대한 연구를 진행하고 있다.

### 실 험

반응에 사용한 시약과 모든 용매는 정제하거나 특급 시약을 사용하였다. 얇은 막 크로마토그래피(thin layer chromatography, TLC)는 상용화된 알루미넨판(Merck, Kiesegel 60 F<sub>254</sub>)을 사용하였다. 전개된 TLC는 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-EtOH 용액을 분무한 후 150°C에서 가열하여 확인하였다. 관 크로마토그래피(column chromatography)는 silicagel 60 (Merck, Art 7734, 70-230 mesh, 또는 Art 9385, 200-400 mesh)를 사용하였다. <sup>1</sup>H-NMR과 <sup>13</sup>C-NMR은 JNM-LA400 400MHz FT-NMR를 사용하였다.

**3, 3-Dimethyl dioxirane (DMDO).** 250 mL three neck flask에 아세톤 13mL(0.18 mol)을 넣고 증류수 20 mL와 NaHCO<sub>3</sub> 12 g을 넣은 후 질소를 흘려주면서 oxone 25 g(0.041 mol, 2.3 eq)을 넣어준다. 실온에서 교반하면서 진공(15 mmHg)에서 감압 증류 하여 노란색의 DMDO 아세톤 용액을 얻는다. 모아진 용액을 무수 MgSO<sub>4</sub>로 건조하고 걸러서 0.12 M 3,3-Dimethyl dioxirane의 acetone 용액 12 mL를 얻었다.

**1, 2-Anhydro-4, 6-O-benzylidene-3-O-(*t*-butyldimethylsilyl)-β-D-altropyranose (4).** 화합물 2 570 mg(2.43 mmol)을 무수 DMF 7 mL에 녹인 다음 이미다졸(imidazol) 364 mg(5.35 mmol, 2.2 eq)과 TBDMSCl 402 mg(2.67 mmol, 1.1 eq)을 넣어 준 다음 실온에서 6시간 동안 교반한다. 반응 혼합물에 10 mL의 헥산을 가하고 증류수로 씻어준 후 유기층을 모아 무수 MgSO<sub>4</sub>로 건조하고 걸러준다. 여과액을 감압 증류하여 용매를 제거한 후 hexane:ethylacetate=5:1 용매로 관 크로마토그래피로 분리하여 92%의 수율로 777 mg의 화합물 3을 얻었다.

화합물 3 110 mg(0.32 mmol)을 10 mL의 무수 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>에 녹인 다음 0°C로 냉각한다. DMDO 5 mL를 넣어 주고 TLC에서 출발물질이 사라질 때까지 약 20분정도 교반한다. 용매를 감압 증발시킨 후 진공에서 건조하여 97%의 수율로 112 mg의 화합물 4를 얻었다. 이때 얻은 화합물 4는 별도의 정제 과정 없이 다음 반응에 사용하였다.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 7.55-7.32(m, 5H, aromatic)

5.56(s, 1H, H-7) 4.96(d, 1H, J=2.44, H-1) 4.68(t, 1H, J=2.69, 2.69) 4.37(dd, 1H, J=10.25, 5.13) 4.28-4.15(m, 1H) 3.97(dd, 1H, J=9.76, 2.93) 3.67(t, 1H, J=10.13, 10.13) 3.26(t, 1H, J=2.56, 2.56).

<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 137.84, 128.95, 128.07, 126.20, 101.80, 77.32(C-1), 76.82(C-4), 68.83(C-3), 64.66(C-5), 63.03(C-2), 56.03(C-6), 25.73, 18.23, -0.02, -4.58.

**Allyl-4, 6-O-benzylidene-3-(*t*-butyldimethylsilyl)-α-D-altropyranoside (5).** 화합물 4 20 mg(0.055 mmol)를 5 mL의 무수 아릴 알콜에 녹이고 실온에서 5시간 동안 교반한 후 진공에서 감압 증발시켜 과량의 아릴 알콜을 제거하여 정량적으로 화합물 5를 얻었다.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 7.45-7.13(m, 5H) 5.90-5.81(m, 1H, -CH=CH<sub>2</sub>) 5.52(s, 1H, H-7) 5.27(dd, 1H, J=17.24, 1.10, -CH=CH<sub>2</sub>) 5.12(dd, 1H, J=10.40, 0.86 -CH=CH<sub>2</sub>) 4.63(s, 1H) 4.35-4.29(m, 1H) 4.25-4.21(q, 1H) 4.15(dd, 1H, J=12.80, 5.00) 4.02(t, 1H, J=2.56, 2.56) 3.89-3.80(m, 2H) 3.76-3.68(m, 2H) 2.67(d, 1H, J=5.16) 2.30(s, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 130.71, 130.59, 128.93, 127.99, 125.20, 116.65, 102.07(C-7), 100.30(C-1), 76.44, 72.20, 69.47, 69.14, 68.46, 58.23, 25.59, 18.10, -4.69.

**4, 6-O-Benzylidene-D-glucal (6).** 글루칼 1 g(6.8 mmol)을 무수 DMF 4 mL에 녹이고 *p*-toluenesulfonic acid 2.5 mg(0.015 mmol), α, α-dimethoxytoluene 1.48 mL(10 mmol, 1.5 eq)을 넣은 후 반응 결과 발생하는 메탄올을 감압 증발시키면서 60±5°C에서 1시간 동안 반응시킨 후, triethylamine으로 중화시킨 다음 남은 용매를 진공에서 감압 증발시킨다. 남은 시럽형 물질을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>에 녹여서 증류수로 씻어준 후 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고 걸러낸 후 감압 증발시켜 남은 시럽을 hexane:ethylacetate=10:3 용매로 관 크로마토그래피로 분리하여 47%의 수율로 0.75 g의 화합물 6을 얻었다.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 7.53-7.37(m, 5H, aromatic) 6.33(dd, 1H, J=4.34, 1.00, H-1) 5.60(s, 1H, H-7) 4.76(dd, 1H, J=4.00, 1.34, H-2) 4.52-4.48(m, 1H) 4.40-4.35(m, 1H) 3.88-3.78(m, 3H) 2.40(d, 1H, J=2.48).

**6-O-(*t*-Butyldimethylsilyl)-D-glucal (8).** 글루칼 0.5 g(3.4 mmol)을 무수 DMF 3 mL에 녹이고 이미다졸 511 mg(7.5 mmol, 2.2 eq), TBDMSCl 564 mg

(3.74 mmol, 1.1 eq)을 넣어준 후 0°C에서 4시간 동안 교반 한다. DMF를 감압 증발시킨 후 남은 시료를 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>에 녹여서 증류수로 씻어준 후 유기층을 모아 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고 걸러낸 뒤 감압 증발시킨다. 남은 오일을 toluene : ethylacetate=5:3 용매로 관 크로마토그래피로 분리하여 68%의 수율로 598 mg의 화합물 8을 얻었다.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 6.19(dd, 1H, J=6.00, 1.10, H-1) 4.58(dd, 1H, J=5.88, 1.96, H-2) 4.43(d, 1H, J=3.64, H-3) 4.31(d, 1H, J=5.60, H-4) 4.14(t, 1H, H-6a) 3.84(d, 2H, J=3.40) 3.69-3.60(m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 143.97(C-1), 102.43(C-2), 77.56(C-5), 70.51(C-3), 69.44(C-4), 62.97(C-6), 25.80, 18.23, -5.36.

**4, 6-O-Benzylidene-3-O-[4, 6-O-benzylidene-3-O-(*t*-butyldimethylsilyl)- $\alpha$ -D-altropyranosyl]-D-glucal (7).** 화합물 4 106 mg(0.29 mmol)을 무수 THF 2 mL에 녹인 다음 화합물 6 109 mg(0.48 mmol, 1.6 eq)을 넣고 -78°C까지 냉각한다. 1.0 M의 ZnCl<sub>2</sub> ether 용액 1.5 mL(1.5 mmol, 5.2 eq)을 넣어 주고 2시간동안 교반 후 서서히 실온까지 온도를 높여 준다. 실온에서 36시간 교반 후 증류수를 가하고 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 추출하여 유기층을 모아 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조한다. 용매를 감압 증발한 후 toluene : ethylacetate=6:1 용매로 관 크로마토그래피로 분리하여 46%의 수율로 80 mg의 화합물 7을 얻었다.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 7.43-7.19(m, 10H, aromatic) 6.26(dd, 1H, J=5.28, 1.70, H-1) 5.51(s, 2H, H-7, H'-7) 4.97(s, 1H) 4.74(dd, 1H, J=6.08, 1.96, H-2) 4.44-4.21(m, 4H) 4.03(t, 1H, J=3.16, 3.18) 3.89-3.66(m, 6H) 1.51(s, 1H, -OH).

<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 144.04, 137.76, 137.20, 128.86, 128.06, 126.05, 103.11, 102.13, 101.76, 79.74, 76.57, 72.52, 72.39, 69.44, 69.25, 68.59, 63.57, 58.60, 25.73, 18.19, -4.58.

**4-O-Benzyl-6-O-(*t*-butyldimethylsilyl)-3-O-[2-O-benzyl-4,6-O-benzylidene-3-O-(*t*-butyldimethylsilyl)- $\alpha$ -D-altropyranosyl]-D-glucal (9).** 화합물 4 522 mg(1.43 mmol)을 무수 THF 3 mL에 녹인 다음 화합물 8 596 mg(2.29 mmol, 1.6 eq)을 넣어 주고 -78°C로 냉각한 다음 SnCl<sub>2</sub> 326 mg(1.72 mmol, 1.2 eq)을 무수 THF 3 mL에 녹여서 넣어 준다. 2시간 동

안 교반한 후 서서히 실온까지 온도를 올려 준 다음 36시간 동안 실온에서 교반하고 증류수를 가한 다음 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 추출하여 유기층을 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조한다. 이렇게 얻은 반응 혼합물을 무수 DMF 5 mL에 녹인 다음 0°C까지 냉각하고 60% NaH 296 mg(7.40 mmol, 3 eq)을 가한다. 0°C에서 50분 동안 교반한 후 다시 실온에서 10분간 교반한다. 벤질브로마이드 4.17 mL(6.87 mmol, 3 eq)을 넣어 주고 3시간 동안 교반한 다음 무수 메탄올을 기포가 안 생길 때까지 넣어준 후 감압 증발시킨다. 남은 오일에 증류수를 가하고 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 추출하여 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하고 걸러 준 후 toluene : ethylacetate=70:1 용매로 관 크로마토 그래피로 분리하여 23.5%의 수율로 241 mg의 화합물 9를 얻었다.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 7.45-7.16(m, 15H, aromatic) 6.28(d, 1H, J=6.12, H-1) 5.52(s, 1H, H'-7) 4.81-4.74(m, 4H) 4.67-4.58(m, 2H) 4.25-4.21(m, 2H) 3.96(dd, 1H, J=9.64, 2.56) 3.88-3.68(m, 7H) 0.92-0.76(m, 18H) 0.00-0.15(m, 12H).

<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 144.31(C-1), 138.89, 137.77, 128.99, 126.30, 102.44(C-2), 102.19(C-7), 101.67(C-1), 78.22, 77.11, 77.00, 76.68, 75.66, 74.45, 73.89, 72.58, 71.03, 69.30, 61.80, 58.95, 26.04, 25.89, 18.36, 17.88, -5.11.

**4-O-Benzyl-6-O-(*t*-butyldimethylsilyl)-2-deoxy-2-iodo-3-O-[2-O-benzyl-4, 6-O-benzylidene-3-O-(*t*-butyldimethylsilyl)- $\alpha$ -D-altropyranosyl]- $\alpha$ -D-mannopyranosyl benzenesulfonamide (10).** 화합물 9 85 mg(0.12 mmol), benzenesulfonamide 23 mg(0.17 mmol, 1.2 eq), 4 Å molecular seive 80 mg을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2 mL에 녹이고 0°C까지 냉각한 후 IDCP 84 mg(0.21 mmol, 1.5 eq)을 넣어 준다. 1시간 반응 후 반응물을 걸러 고체들을 제거한 후 ether로 불린 다음 1 M Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>(aq)과 증류수로 씻어준다. 유기층을 모아 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하고 걸러서 toluene : ethylacetate=30:1 용매로 관 크로마토그래피로 분리하여 63%의 수율로 75 mg의 화합물 10을 얻었다.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 8.00(d, 2H, J=7.60 SO<sub>2</sub> (CHCH)<sub>2</sub>CH) 7.67-7.24(m, 18H) 6.54(d, 1H, J=7.56, -NH) 5.68(t, 2H, J=12.2, 12.2) 5.04-4.96(m, 4H) 4.83-4.69(m, 4H) 4.51(t, 2H, J=9.28, 9.28) 4.17-4.05(m, 3H) 3.87-3.81(q, 2H) 3.66(d, 1H, J=9.76) 3.22-

3.15(m, 2H) 2.96(d, 1H, J=11.20) 2.46-2.41(m, 2H) 1.37-1.33(m, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>, ppm): 140.57, 138.88, 137.80, 132.81, 128.26, 127.34, 126.30, 104.27(C-1), 102.20 (C-7), 84.59(C-1), 80.58(C-5), 75.74, 74.77, 74.39, 73.68, 72.70, 71.32, 69.08, 60.95, 60.74, 32.71(C-2), 25.99, 25.62, 23.17, -4.85.

본 연구는 1997년도 교육부 학술연구조성비(기초 과학 BSRI-97-3448)와 숭실대학교 학술 연구비의 지원을 받아 수행되었음.

### 인 용 문 헌

1. Aspinall, G. O.; McDonald, A. G.; Pang, H. *Carbohydr. Res.* **1992**, *231*, 13.
2. Kennedy, J. F. *Carbohydrate Chemistry*; Clarendon Press: Oxford, England, 1988.
3. Shin, Y.; Chun, K. H.; Nam Shin, J. E.; Aspinall,

- G. O. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1995**, *16*(7), 625.
4. Halcomb, R. L.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6661-6666.
5. Randolph, J. T.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5693-5700.
6. Liu, K. K. C.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1892-1894.
7. Park, T. K.; Danishefsky, S. J. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 17, 2667-2670.
8. McDonald, F. E.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 26, 7001-7001.
9. Friesen, R. W.; Danishefsky, S. J. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *46*, 103-112.
10. Dushin, R. G.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3471-3475.
11. Lemieux, R. U.; Fraga, E.; Watanabe, K. A. *Can. J. Chem.* **1968**, *46*, 61-69.
12. Murray, R. W.; Jeyaraman, R. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2847-2853.
13. 윤신숙, *강남대학교 산학기술연구소 논문집*, **1997**, *3*, 253-262.