

## Melibiose로부터 M-5 중간체 galactosylglycerol의 합성

차 배 천<sup>#</sup>

상지대학교 생명자원과학대학 응용동물과학부  
(Received October 5, 2001; Revised November 1, 2001)

### Synthesis of Galactosylglycerol from Melibiose as M-5 Intermediate

Bae Cheon Cha<sup>#</sup>

Division of Applied Animal Sciences, College of Life Science and  
Natural Resources, Sangji University, Wonju, 220-702, Korea

**Abstract** — The galactolipid M-5, which showed anti-inflammatory activity, is glycolipid isolated from the Okinawa marine sponge *Phyllospongia foliascens*. Glycolipids have been synthesized by various methods, especially it were generally known that synthetic method of M-5 analogue and synthetic method of various glycolipids by glycosidation after synthesis of glycerolipid part. The others, it was not suggested that synthetic method via glycosylglycerol obtained by degradation from diglycoside. This study was carried out to investigate the synthesis of galactosylglycerol from melibiose as M-5 intermediate. Synthesis of galactosylglycerol was accomplished by selective protection of hydroxy group of sugar and diol cleavage by Pb(OAc)<sub>4</sub>. As a result, galactosylglycerol was synthesized by 8 steps pathway and their structures were elucidated by analysis instrument.

**Keywords** □ M-5, Antiinflammatory, Glycolipid, Galactosylglycerol, Melibiose.

당지질은 acylglycerol, ceramide 및 페놀 등과 같은 지질의 당질 유도체로써 glycoconjugate라고 불리는 거대 분자군의 하나이다. 이들 당지질은 구성지질 부분의 차이에 의해 glycolipid와 glycosphingolipid로 크게 대별되며,<sup>1)</sup> 생체내 기능으로는 세포의 부의 인지, 세포와 세포 사이의 상호작용, 세포분화, 발암 및 면역 등과 같은 다양한 기능을 포함하고 있는 것으로 알려져 있다.<sup>2-4)</sup>

M-5는 Okinawa의 해양 sponge인 *Phyllospongia foliascens*로부터 분리된 화합물로 생물활성 시험 결과 항염증 효과를 나타내는 glycolipid이다.<sup>5)</sup> M-5 이외에도 해양생물로부터 분리된 glycolipid들이 다수 보고되어 있으며<sup>6-8)</sup> 이들은 해양이라는 특이한 환경 조건 때

문에 육상 생물에서는 발견되기 어려운 독특한 화학구조를 가지는 것이 특징이다. 일반적으로 육상 생물에서는 spingosine을 모핵으로하는 당지질인 cerebroside 계열의 화합물이 일반적으로 발견되나<sup>9)</sup> 해양에서는 보다 간단한 화합물인 glycolipid 화합물이 발견되고 이들은 M-5와 같이 독특한 생물활성을 발휘하기도 한다. 지금까지 이들 glycolipid의 합성은 대부분 지질을 함유한 glycerolipid 부분을 합성한 후 구조에 따라 포도당이나 galactose를 glycosidation에 의해 결합시키는 합성법이 널리 사용되어져 왔다.<sup>10-12)</sup> 특히 항염증 효과를 가지는 M-5의 유사체 합성 연구 및 다양한 glycolipid의 합성 연구가 활발히 진행되어져 왔다.<sup>13-14)</sup> 그러나, 이들은 glycerol을 출발물질로 하여 지질을 선택적으로 결합시키는 장점은 있으나 당류를 결합시키는 glycosidation의 수율이 감소하는 단점과 별도의 화합물을 각기 합성해야 하는 단점을 지니고 있다. 본

<sup>#</sup> 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
(전화) 033-730-0554 (팩스) 033-730-0503

연구는 glycerolipid와 당류를 별도로 합성하는 기존의 합성법을 개선하기 위한 연구의 일환으로 이당류를 이용하여 말단당을 선택적으로 glycerol 형태로 변환시킨다면 수율의 문제점을 가지는 glycosidation을 사용하지 않더라도 glycolipid의 합성이 가능하리라는 점에 착안하여 M-5의 전합성 연구를 목표로 하여 M-5의 당이 galactose임에 주목하여 galactose를 가지는 이당류로서 콩과식물과 타 식물에서 다양하고 값싸게 구할 수 있는 melibiose를 출발물질로 하여 다당류의 수산기의 선택적인 보호와 말단당인 glucose의  $Pb(OAc)_4$ 를 이용한 선택적인 개열에 의하여 M-5의 중간체인 galactosylglycerol의 합성을 검토한 결과 다음과 같은 지견을 얻었기에 보고하고자 한다.

### 실험방법

**시약 및 기기** - NMR spectra 는 Bruker AC200 spectrometer를 이용하여 TMS를 내부 표준 물질로 사용하여 측정하였으며 chemical shift는  $\delta$  unit로 나타내었다. Infrared spectra는 MB-100 FT-IR 분광광도계를 사용하여 KBr disk법으로 측정하였다. 질량 spectra는 Finnigan Mat TSQ-700을 사용하여 측정하였고 측정시 ion electron volt는 70eV였다. 박층크로마토그래피(TLC)는 Kieselgel F<sub>254</sub>를 사용하였고 화합물의 정제는 silica gel(Merck, 230-400 mesh)을 이용하여 칼럼 크로마토그래피법으로 하거나 재결정법으로 실시하였다. Melibiose는 Aldrich사 제품을 구입하여 사용하였으며 반응용 시약인  $MMTrCl(p\text{-anisylchlorodiphenylmethane, 4-methoxytriphenylmethylchloride})$ , 2,2-dimethoxypropane,  $Pb(OAc)_4$ ,  $NaBH_4$ 는 sigma사 제품을 사용하였다. 기타 시약 및 용매는 특급 및 1급을 사용하였다.

### 합 성

Octa-O-acetylmelibiose (1)의 합성 - Melibiose(5 g, 15 mmol)를 pyridine 20 ml에 녹인 후 무수초산 30 ml와 촉매로서 DMAP(dimethylaminopyridine, 219 mg, 1.8 mmol)을 가하여 3 시간 실온에서 교반하였다. 반응액을 빙수로 희석시킨 후 EtOAc를 가하여 분배시켜 EtOAc 층을 얻고 5% HCl, 포화 중조, 포화 NaCl 순서로 세척한 후  $MgSO_4$ 로 탈수한 후 농축하여 잔사를 얻었다(10.5 g). 얻어진 잔사를 *n*-hexane :

ether = 3 : 1로 재결정화하여 희백색 무정형분말인 octa-O-acetylmelibiose (1) 9.5 g(수율 96%)을 얻었다.

$R_f = 0.51$  (*n*-hexane : acetone = 1 : 1);  $^1H\text{-NMR}$  (200 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.99 (3H, s,  $COCH_3$ ), 2.02 (3H, s,  $COCH_3$ ), 2.03 (3H, s,  $COCH_3$ ), 2.04 (6H, s,  $COCH_3 \times 2$ ), 2.06 (3H, s,  $COCH_3$ ), 2.11 (3H, s,  $COCH_3$ ), 2.14 (3H, s,  $COCH_3$ ); IR (KBr) $cm^{-1}$  : 1695 (CO).

1'-Bromo-hepta-O-acetylmelibiose (2)의 합성 - Octa-O-acetylmelibiose(5 g, 7.4 mmol)를  $CHCl_3$  50 ml에 녹인 후 HBr-AcOH 10 ml를 가하여 0°C에서 12시간 교반하였다. 반응액을 물로 희석시킨 후  $CHCl_3$ 를 가하여 분배시켜  $CHCl_3$  층을 얻고 5% HCl, 포화 중조, 포화 NaCl 순서로 세척한 후  $MgSO_4$ 로 탈수한 후 농축하여 1'-bromo-hepta-O-acetylmelibiose (2) 5.45 g(수율 100%)을 얻었다.

$R_f = 0.6$  (*n*-hexane : acetone = 1 : 1)

1'-O-Methyl-hepta-O-acetylmelibioside (3)의 합성 - 1'-Bromo-hepta-O-acetyl melibiose(4 g, 5.7 mmol)를 무수 MeOH 20 ml에 녹인 후  $Ag_2CO_3$ (3 g, 10 mmol)를 가하여 실온에서 2 시간 교반하였다. 반응액을 여과 후 농축하여 얻어진 잔사를 *n*-hexane : acetone = 2 : 1로 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제한 후 재결정하여 백색 무정형 분말인 1'-O-methyl-hepta-O-acetylmelibioside (3) 3.2 g(수율 86%)을 얻었다.

$R_f = 0.45$  (*n*-hexane : acetone = 1 : 1);  $^1H\text{-NMR}$  (200MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.00 (3H, s,  $COCH_3$ ), 2.04 (6H, s,  $COCH_3 \times 2$ ), 2.05 (6H, s,  $COCH_3 \times 2$ ), 2.13 (3H, s,  $COCH_3$ ), 2.14 (3H, s,  $COCH_3$ ), 3.49 (3H, s,  $OCH_3$ ), 4.42 (1H, d,  $J=7.5$  Hz, H-1'); IR (KBr) $cm^{-1}$  : 1705 (CO).

1'-O-Methylmelibioside (4)의 합성 - 1'-O-Methyl-hepta-O-acetylmelibioside(3 g, 4.6 mmol)를 무수 MeOH 20 ml에 녹인 후 10% NaOMe-MeOH 10 ml를 가하여 실온에서 20 분간 교반한다. 반응액을 Dowex (50W $\times$ 8, H<sup>+</sup> form)으로 중화하고 여과 후 농축하여 1'-O-methylmelibioside (4) 1.6 g(수율 100%)을 얻었다.

$R_f = 0.32$  ( $CHCl_3$  : MeOH :  $H_2O$  = 6 : 4 : 1);  $^1H\text{-NMR}$  (200MHz, pyridine- $d_5$ )  $\delta$ : 3.59 (3H, s,  $OCH_3$ );  $^{13}C\text{-NMR}$  (50MHz, pyridine- $d_5$ )  $\delta$ : 56.3, 61.9, 67.4, 69.9, 70.3, 71.0, 71.0, 71.9, 74.3, 75.6, 77.8, 99.8, 104.8; IR

(KBr)cm<sup>-1</sup> : 3402 (OH).

6-O-(4-Methoxytriphenylmethyl)-1'-O-methylmelibioside (5)의 합성 - 1'-O-Methylmelibioside (1 g, 2.8 mmol)을 pyridine 20 ml에 녹인 후 MMTiCl (1.73 g, 5.6 mmol)과 촉매로서 DMAP (22 mg, 0.19 mmol)을 가하여 3 시간 실온에서 교반하였다. 반응액을 물로 희석시킨 후 *n*-BuOH를 가하여 분배시켜 *n*-BuOH 층을 얻고 포화 증조로 중화한 후 포화 NaCl로 세척한 후 농축하여 조생성물을 얻었다. 얻어진 잔사를 CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O = 10:3:1로 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제하여 백색 무정형 분말인 6-O-(4-methoxytriphenylmethyl)-1'-O-methylmelibioside (5) 1.27 g (수율 72%)을 얻었다.

Rf = 0.28 (CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O = 10:3:1); <sup>1</sup>H-NMR (200MHz, pyridine-d<sub>5</sub>) δ: 3.61 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.63 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 6.92 (2H, d, J=8.6 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>), 7.20~7.85 (12H, m, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>+C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>×2); IR (KBr)cm<sup>-1</sup> : 3400 (OH), 1595, 1450 (C=C); MSm/z (rel.int.) : 628 (M<sup>+</sup>, 1.5), 551 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2.5), 273 (MMTi, 100).

6-O-(4-Methoxytriphenylmethyl)-3,4-O-isopropylidene-1'-O-methylmelibioside (6)의 합성 - 6-O-(4-Methoxytriphenylmethyl)-1'-O-methylmelibioside (1 g, 1.6 mmol)을 무수 DMF(dimethylformamide) 20 ml에 녹인 후 2,2-dimethoxypropane 2 ml(16 mmol)을 가한 후 촉매 CSA(camphorsulfonic acid)(400 mg, 1.6 mmol)를 가한 후 실온에서 5 시간 교반한다. 반응액을 Dowex(1×2, OH<sup>-</sup> form)으로 중화하고 여과 후 농축하여 조생성물을 얻었다. 얻어진 잔사를 CHCl<sub>3</sub>:MeOH = 20:1로 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제하여 백색 무정형 분말인 6-O-(4-methoxytriphenylmethyl)-3,4-O-isopropylidene-1'-O-methylmelibioside (6) 920 mg (수율 87%)을 얻었다.

Rf = 0.55 (CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O = 10:3:1); <sup>1</sup>H-NMR (200MHz, pyridine-d<sub>5</sub>) δ: 1.44 (6H, s, CH<sub>3</sub>×2), 3.62 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.65 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.72 (1H, d, J=6.6 Hz, H-1'), 5.44 (1H, d, J=3.3 Hz, H-1), 6.92 (2H, d, J=9.0 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>), 7.36~7.85 (12H, m, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>+C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>×2); IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 3403 (OH), 1584, 1440 (C=C); MS m/z (rel.int.) : 668 (M<sup>+</sup>, 39), 591 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2.2), 273 (MMTi, 100).

1-O-[6-O-(4-Methoxytriphenylmethyl)-3,4-O-isopropylidene-α-D-galactopyranosyl]-2-O-(1-methoxy-

ethanoyl)glycerol (7)의 합성 - 6-O-(4-Methoxytriphenylmethyl)-3,4-O-isopropylidene-1'-O-methylmelibioside (900 mg, 1.3 mmol)을 무수 benzene 10 ml에 녹인 후 Pb(OAc)<sub>4</sub> (860 mg, 1.9 mmol)을 가한 후 0°C에서 3시간 교반한다. 반응액을 빙수로 희석시킨 후 EtOAc를 가하여 분배시켜 EtOAc 층을 얻고 5% HCl, 포화 증조, 포화 NaCl 순서로 세척한 후 MgSO<sub>4</sub>로 탈수한 후 농축하여 EtOAc 잔사를 얻었다. 계속하여 얻어진 잔사를 MeOH 10 ml에 녹인 후 NaBH<sub>4</sub>(700 mg, 18 mmol)를 가하여 실온에서 3시간 교반한다. 반응액을 acetone, EtOAc, 빙수로 희석시킨 후 EtOAc를 가하여 분배시켜 EtOAc 층을 얻고 5% HCl, 포화 증조, 포화 NaCl 순서로 세척한 후 MgSO<sub>4</sub>로 탈수한 후 농축하여 EtOAc 잔사를 얻었다. 얻어진 잔사를 benzene:acetone = 2:1로 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제하여 백색 무정형 분말인 1-O-[6-O-(4-methoxytriphenylmethyl)-3,4-O-isopropylidene-α-D-galactopyranosyl]-2-O-(1-methoxyethanoyl)glycerol (7) 730 mg (수율 85%)을 얻었다.

Rf = 0.58 (benzene:acetone = 1:1); <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.26 (6H, s, CH<sub>3</sub>×2), 3.39 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.80 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.90 (1H, d, J=3.8 Hz, H-1), 6.83 (2H, d, J=9.0 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>), 7.22~7.59 (12H, m, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>+C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>×2); <sup>13</sup>C-NMR (50MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 26.3, 28.2, 29.9, 32.0, 54.2, 55.0, 62.9, 68.1, 68.8, 69.1, 70.4, 74.3, 77.5, 79.1, 86.6, 99.7, 105.3, 109.0, 113.5, 136.0, 145.3, 159.0; IR (KBr)cm<sup>-1</sup> : 3400 (OH), 1594, 1450 (C=C); MSm/z (rel.int.) : 640 (M<sup>+</sup>, 5.3), 563 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 1.7), 273 (MMTi, 100).

1-O-(α-D-Galactopyranosyl)glycerol (8)의 합성 - 1-O-[6-O-(4-Methoxytriphenylmethyl)-3,4-O-isopropylidene-α-D-galactopyranosyl]-2-O-(1-methoxyethanoyl)glycerol(500 mg, 0.8 mmol)를 무수 MeOH 10 ml에 녹인 후 *p*-toluenesulfonic acid(19 mg, 0.1 mmol)를 가하여 0°C에서 3 시간 교반한다. 반응액을 Dowex (1×2, OH<sup>-</sup> form)으로 중화하고 여과 후 농축하여 조생성물을 얻었다. 얻어진 잔사를 CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O = 6:4:1로 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제하여 백색 무정형 분말인 1-O-(α-D-galactopyranosyl)glycerol (8) 190 mg (수율 95%)을 얻었다.

Rf = 0.32 (CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O = 6:4:1).

1-O-(2,3,4,6-Tetra-O-acetylgalactopyranosyl)-2,3-O-

diacetylglycerol (9)의 합성 - 1-O-( $\alpha$ -D-Galactopyranosyl)glycerol(100 mg, 0.4 mmol)를 pyridine 5 ml에 녹인 후 무수초산 10 ml를 가하여 3 시간 실온에서 교반하였다. 반응액을 빙수로 희석시킨 후 EtOAc를 가하여 분배시켜 EtOAc 층을 얻고 5% HCl, 포화 중조, 포화 NaCl 순서로 세척한 후  $MgSO_4$ 로 탈수한 후 농축하여 EtOAc 잔사를 얻었다. 얻어진 잔사를 n-hexane : acetone = 2 : 1로 재결정화하여 희백색 무정형 분말인 1-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetylgalactopyranosyl)-2,3-O-diacetylglycerol (9) 190 mg (수율 100%)을 얻었다.

Rf = 0.48 (n-hexane : acetone = 1 : 1)

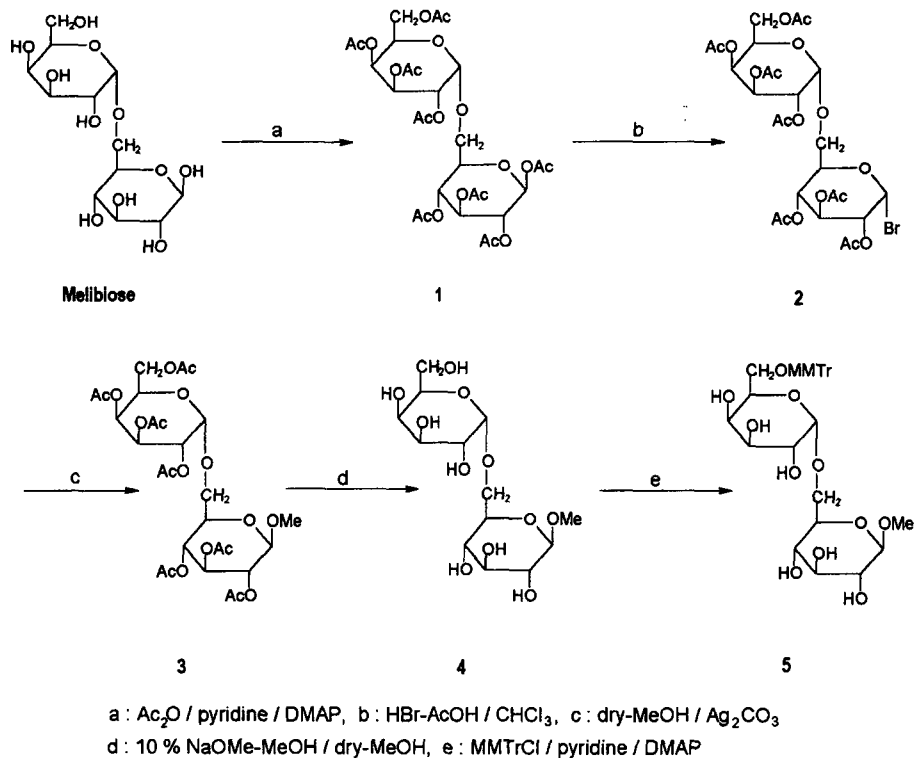
$^1H$ -NMR (200MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.99 (3H, s,  $COCH_3$ ), 2.05 (3H, s,  $COCH_3$ ), 2.08 (9H, s,  $COCH_3 \times 3$ ), 2.14 (3H, s,  $COCH_3$ ), 4.28 (1H, d,  $J=2.8$  Hz, H-1); IR (KBr)  $cm^{-1}$  : 1702 (CO).

### 실험결과 및 고찰

M-5의 중간체인 galactosylglycerol과 같은 glycosylglycerol은 예로부터 해양식물로부터 여러 종류가 발

견되어져 왔으며, 특히 marine alga인 *Irideae laminarioides*로부터 2-O-( $\alpha$ -D-galactopyranosyl)glycerol (fluridoside)가 알려져 있다.<sup>15)</sup> 그 외 다른 glycosylglycerol로서는 Longiflorum종으로부터 2-O-( $\beta$ -D-glucosyl)glycerol(lilioside B)와 mono-acetyl 유도체 lilioside A가 알려져 있으며,<sup>16)</sup> 양과류로부터 입체 이성체인 glucopyranosylglycerol인 lilioside C, D가 알려져 있다.<sup>17)</sup> 이들 glycosylglycerol은 생체내에서 삼투압을 조절하는 기능을 가진 것으로 알려져 있으며,<sup>18)</sup> 2-O-glycosylglycerol류의 합성은 당질의 1번 위치에 glycerol 골격을 glycosidation에 의해 결합시킨 후 골격의 변형에 의해 glycerol의 2번 위치에 당이 결합되도록 하는 합성법<sup>19)</sup>과 효소 화학적 합성법 등이 연구 보고 되어져 있다.<sup>20)</sup>

M-5의 중간체인 galactosylglycerol은 자연계에 널리 분포하는 2-O-glycosylglycerol형이 아닌 1-O-glycosylglycerol로 본 연구는 당에 glycerol 골격을 glycosidation에 의해 결합시켜 glycosylglycerol을 합성하는 방법이 아닌 이당류인 melibiose로부터 당의 부분적 개열에 의해 galactosylglycerol을 합성하는 새

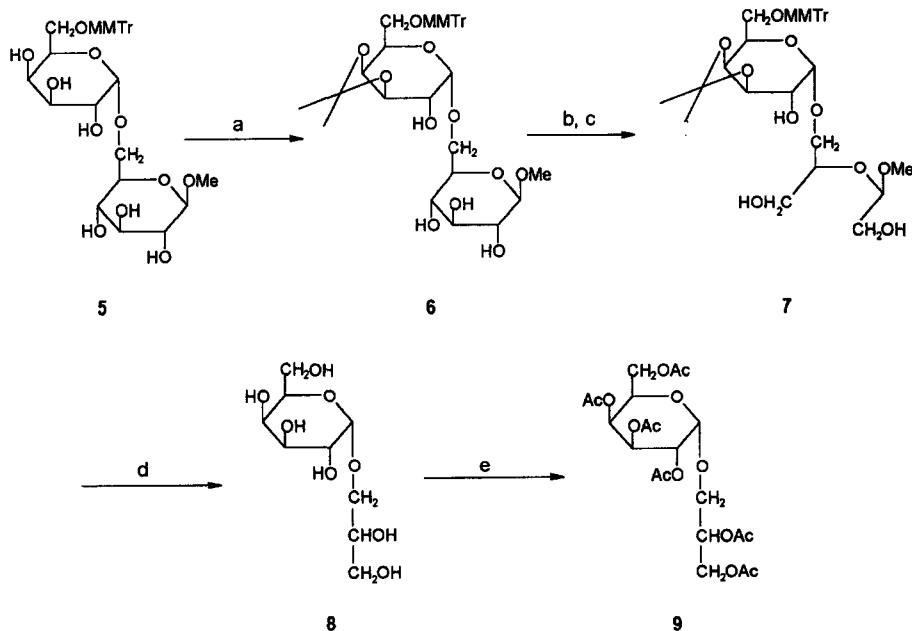


Scheme 1 - Synthesis of compounds 1-5 from melibiose

로운 합성법을 제시하였다.

Scheme 1에 나타난 것처럼 이당류인 melibiose를 출발물질로 하여 당의 수산기를 완전 아세틸화하여 화합물 1을 얻었다. 합성된 화합물 1은  $^1\text{H-NMR}$ 에서  $\delta$  1.99~2.14에서 8개의 아세틸기 유래의 피크를 확인함과 동시에 IR에서  $3400\text{ cm}^{-1}$  부근에서 수산기 유래의 밴드가 확인되지 않음에 의해 완전 아세틸화 되었음을 확인하였다. 화합물 1을 HBr-AcOH를 이용하여 브롬화하여 브롬당인 화합물 2를 얻었다. 화합물 2는 불안정하므로 곧바로 무수메탄올을 탄산은 촉매 하에서 반응시켜 메틸배당체인 화합물 3을 합성하였다. 합성된 화합물 3은 IR에서 수산기 유래의 밴드가 확인되지 않고,  $^1\text{H-NMR}$ 에 있어  $\delta$  3.49에서 methoxy 유래의 피크와  $\delta$  2.00~2.14에서 7개의 아세틸기 피크를  $\delta$  4.42에서 J치가 7.5 Hz인 1'의 anomeric 수소의 피크를 확인함에 의해 메틸기가  $\beta$  결합한 배당체임을 명확히 하였다. 화합물 3을 약알칼리 조건에서 탈 아세틸화하여 화합물 4를 얻었다. 합성된 화합물 4는  $^1\text{H-NMR}$ 에서  $\delta$  3.59에서 methoxy 유래의 피크가 확인되고 IR에서 수산기 유래의 밴드가 확인됨에 따라 그 구조를 확인할 수 있었다. 화합물 4를 pyridine 용

매 하에서  $\text{MMTrCl}$ 를 사용하여 메틸배당체의 1급 알코올만 선택적으로 보호하여 화합물 5를 얻었다. 합성된 화합물 5는  $^1\text{H-NMR}$ 에서  $\delta$  3.61과 3.63에서 두 개의 methoxy 유래의 피크와  $\delta$  6.92~7.85에서 벤젠 유래의 피크가 확인되고 질량분석에서  $m/z$  628을 확인함에 의해 1급 알코올에 선택적으로 MMTr이 결합되었음을 확인할 수 있었다. Scheme 2에 나타난 것과 같이 화합물 5를 2,2-dimethoxypropane을 이용하여 인접한 cis형의 수산기를 보호하는 isopropylidene 기를 도입하여 화합물 6을 얻었다. 합성된 화합물 6은  $^1\text{H-NMR}$ 에서  $\delta$  1.44에서 isopropylidene의 메틸기 유래의 피크가  $\delta$  3.62와 3.65에서 methoxy 유래의 피크가,  $\delta$  6.92~7.85에서 벤젠 유래의 피크가 확인되고 질량분석에서  $m/z$  668을 확인함에 의해 화합물 6의 구조를 명확히 할 수 있었다. 화합물 6을  $\text{Pb(OAc)}_4$ 를 이용하여 산분해한 후  $\text{NaBH}_4$ 로 환원시켜 화합물 7을 얻었다. 합성된 화합물 7은  $^1\text{H-NMR}$ 에서  $\delta$  1.26에서 isopropylidene의 메틸기 유래의 피크가  $\delta$  3.39와 3.80에서 methoxy 유래의 피크가,  $\delta$  6.83~7.59에서 벤젠 유래의 피크를 확인하였고 질량분석에서  $m/z$  640을 확인함에 의해 구조를 확인하였다. 화합물 7을



a : 2,2-dimethoxypropane / dry-DMF / CSA, b :  $\text{Pb(OAc)}_4$  / dry-benzene,  
c :  $\text{NaBH}_4$  / MeOH, d : p-TsOH / dry-MeOH, e :  $\text{Ac}_2\text{O}$  / pyridine

Scheme 2 – Synthesis of compounds 6-9 from compound 5.

약산으로 처리하여 보호기를 제거하여 화합물 8을 얻고, 이의 구조확인을 위해 화합물 8을 완전 아세틸화하여 화합물 9를 얻었다. 합성된 화합물 9는  $^1\text{H-NMR}$ 에서  $\delta$  1.99~2.14에서 6개의 아세틸기 유래의 메틸 피크와  $\delta$  4.28에서 J치가 2.8 Hz인 anomeric 수소가 관측됨에 의해 glycerol이  $\alpha$ 결합하고 있음을 알 수 있었고, IR에서 수산기 밴드가 확인되지 않음에 의해 화합물 9의 구조를 명확히 하였다. 화합물 9의 구조를 토대로 최종 산물인 화합물 8인 galactosylglycerol이 합성되었음을 증명할 수 있었다.

## 결 론

M-5 중간체인 galactosylglycerol을 기존의 합성법으로 널리 알려진 당 부분에 glycosidation에 의해 glycerol 또는 glycerol 골격 유도체를 결합시키는 방법이 아닌 새로운 방법에 의한 galactosylglycerol의 합성법을 검토한 결과 자연계에 널리 분포하는 이당류인 melibiose를 출발 물질로 하여 이당류의 수산기를 선택적으로 보호하는 합성법과  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 에 의한 산분해,  $\text{NaBH}_4$ 에 의한 환원 및 산분해 등에 의한 8 step에 의해 M-5 중간체인 galactosylglycerol을 합성하였다. 계속하여 본 연구는 glycerolipid의 합성을 위해 선택적인 수산기의 보호법을 검토하고자 한다.

## 문 헌

- 1) IUPAC-IUBMB Joint Commission on Biochemical Nomenclature : Nomenclature of glycolipids. *Carbohydr. Res.* **312**, 167 (1998).
- 2) Turner, A. P., Brown, D., Heasman, J., Cook, G. M., Evans, J., Vickers, L. and Wylie, C. C. : Involvement of a neutral glycolipid in differential cell adhesion in the *Xenopus blastula*. *EMBO J.* **11**, 3845 (1992).
- 3) Varki, A. : Biological roles of oligosaccharides : all of the theories are correct. *Glycobiology* **3**, 97(1993).
- 4) Hernandez, L. E., Brewin, N. J. and Drobak, B. K. : Detection of glycolipids as biotinylated derivatives using enhanced chemiluminescence. *Anal. Biochem.* **241**, 59 (1996).
- 5) Kikuchi, H., Tsukitani, Y., Shimizu, I., Kobayashi, M. and Kitagawa, I. : Marine natural products. XI. An antiinflammatory scalarane-type bishomosesterterpene, foliaspongins, from the okinawan marine sponge *Phyllospongia foliascens* (Pallas). *Chem. Pharm. Bull.* **31**, 552 (1983).
- 6) Morimoto, T., Murakami, N., Nagatsu, A. and Sakakibara, J. : Studies on Glycolipids VII. Isolation of two new sulfoquinovosyl diacylglycerols from the green alga *Chlorella vulgaris*. *Chem. Pharm. Bull.* **41**, 1545 (1993).
- 7) Oshima, Y., Yamada, S., Matsunaga, K., Moriya, T. and Ohizumi, Y. : A monogalactosyl diacylglycerol from a cultured marine dinoflagellate, *Scrippsiella trochoidea*. *J. Nat. Prod.* **57**, 534 (1994).
- 8) Goobes, R., Rudi, A. and Kashman, Y. : Three new glycolipids from a red sea sponge of the genus *erylus*. *Tetrahedron* **52**, 7921 (1996).
- 9) 林 陽, 松原淑子. : スフィンゴ糖脂質の化學(I). 蛋白質 核酸 酵素 **19**, 499 (1974).
- 10) Gigg, R. : Synthesis of glycolipids. *Chem. Phys. Lipids* **26**, 287 (1980).
- 11) Hasegawa, A., Adachi, K., Yoshida, M. and Kiso, M. : Synthesis of the methyl thioglycosides of deoxy-N-acetyl-neuramic acids use as glycosyl donors. *J. Carbohydr. Res.* **16**, 230 (1992).
- 12) Minamikawa, H., Murakami, T. and Hato, M. : Synthesis of 1,3-di-O-alkyl-2-O-(beta-glycosyl)glycerols bearing oligosaccharides as hydrophilic groups. *Chem. Phys. Lipids* **72**, 111 (1994).
- 13) Shibuya, H., Kawashima, K., Narita, N. and Kitagawa, I. : Syntheses of a glycerophospholipid, C16-platelet activating factor and a palmitoyl analogue of M-5, an anti-inflammatory glyceroglycolipid. *Chem. Pharm. Bull.* **40**, 1166 (1992).
- 14) Hada, N., Matsusaki, A., Sugita, M. and Takeda, T. : Synthetic studies on glycosphingolipids from *Protostomia phyla* : Synthesis of neogala-series glycolipid analogues containing a mannose residue from the earthworm *Pheretima hilgendorfi*. *Chem. Pharm. Bull.* **47**, 1265 (1999).
- 15) IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature : The nomenclature of lipids. *Biochim. Biophys. Acta.* **10**, 152 (1968).
- 16) Kaneda, M., Mizutani, K., Takahashi, Y., Kurono, G. and Nishikawa, Y. : Lilioides A and B, two new glycerol glucosides isolated from *Lilium longiflorum*

- Thunb. *Tetrahedron Lett.* **45**, 3937 (1974).
- 17) Shimomura, H., Sashida, Y., Mimaki, Y., Kudo, Y. and Maeda, K. : New phenylpropanoid glycerol glucosides from the bulbs of *Lilium* species. *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 4841 (1988).
- 18) Pocard, J. A., Smith, L. T., Smith, G. M. and Le Rudulier, D. : A prominent role for glucosylglycerol in the adaptation of *Pseudomonas mendocina* SKB70 to osmotic stress. *J. Bacteriol.* **176**, 6877 (1994).
- 19) Suhr, R., Scheel, O. and Thiem, J. : Synthesis of glycosyl glycerols and related glycolipids. *J. Carbohydr. Chem.* **17**, 937 (1998).
- 20) Colombo, D., Compostella, F., Ronchetti, F., Scala, A., Toma, L., Tokuda, H. and Nishino, H. : Chemoenzymatic synthesis and antitumor promoting activity of 6'-and 3'-esters of 2-O-beta-D-glucosylglycerol. *Bioorg. Med. Chem.* **7**, 1867 (1999).