ĎAEHAN HWAHAK HWOEJEE
(Journal of the Korean Chemical Society)
Vol. 34, No. 2, 1990
Printed in the Republic of Korea

단 신

Cholic Acid에 의한 새로운 분자 수용체의 합성

咸喜錫 · Cynthia J. Burrows *
전남대학교 자연과학대학 화학과
*미국 뉴욕주립대학(Stony Brook) 화학과

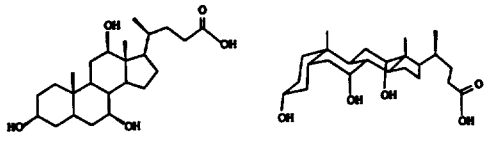
(1989. 10. 16 접수)

Synthesis of a New Molecular Receptor based on Cholic Acid

Heui-Suk Ham, Cynthia J. Burrows*
Department of Chemistry, College of Natural Sciences, Chonnam National University,
**Department of Chemistry, SUNY at Stony Brook, NY 11794 U.S.A.*

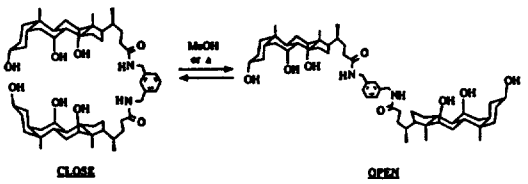
(Received October 16, 1989)

합성분자 수용체들에 관한 연구가 막 운반제의 모사물이나 효소 활성자리로서 널리 연구되고 있는데[1,2] 대부분이 수용성인 cyclodextrin이나 cyclophane 수용체들의 cavity 안에 방향족탄화수소가 끼어든 수용체들[3~6]이고 소수의 합성 수용체들만이 외각의 친유성과 비극성 매질안에 극성 물질이 밀집되어진 친수성 cavity를 형성하고 있다[7~9]. 모든 척추동물의 간에서 다량으로 얻을 수 있는 cholic acid는 (1) 스테레이드 틀이 견고하기 때문에 cavity 형성에 알맞고, (2) 한쪽면 (α-face)이 수소결합을 하는 3개의 히르록시기를 가진 친수성인 반면에 다른쪽면(β-face)은 소수성이다. (3) 닫힌 이합체의 고리구조(*cis*-form)가 스테로이드 고리에 굴곡인 구조를 이루면서 3개의 히드록시기 모두가 중심부를 향하고 있으며 (4) 곁사슬의 카르복실기를 유도체화 할 수 있으며 (5) cholic acid가 키랄성이고 쉽게 구할 수 있는 화합물이어서 분자 수용체로 이용하기에 아주 적당한 구조적인 특성을 가지고 있다.



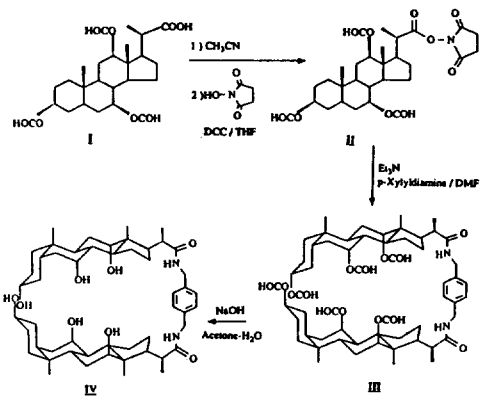
Cholic acid

Burrows[10]의 보고에 의하면 cholic acid의 디아미드 이합체가 분자 수용체로서 메탄올과 같은 극성분자들에 용해하고 수소결합을 형성하는 아주 좋은 수용체라 할 수 있지만 수소결합을 이루는 용매에 의해 닫힌 구조가 분자결합구조의 자유회전으로 인한 상호변화에 아주 민감하다는 것이다.



Diamide

우리는 클로르포름용액에서 극성인 나그네와 결합을 하며 구조가 더 견고한 cholic acid 유도체를 만들고 이 유도체를 사용해서 새로운 분자 수용체를 합성하였다. Cholic acid 유도체 I은 먼저 cholic aicd의 3개의 히드록실 산소를 포르밀산으로 보호시킨 다음에 수용체의 구조적 불안정을 적게하기 위해서 cholic acid C-17 사슬에서 2개의 탄소를 떼어낸 화합물을 잘 알려진 방법을 이용해서[11~14] 만들었고 기기분석적 방법으로 확인하였다 (전체적 수율 60%, m.p.; 174~176℃). 분석결과는 ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$) 스펙트라의 경



Scheme

우, acid 수소 피크가 10.6 ppm에서 넓게 나타났고, ^{13}C-NMR(75 MHz, $CDCl_3$)의 경우, 181 ppm에서 acid 탄소 피크가 나타났으며 cholic acid에서 제거된 C-22, C-23 피크가 예상대로 32.4와 32.0 ppm에서 나타나지 않았다.

Diamide 이합체 III은 *Scheme* 에서와 같이 Kunitake[15]의 monoamide 합성방법과 비슷한 방법으로 합성하였으며 보호 포르밀기는 NaOH/acetone에 의해 제거하고 새로운 분자수용체 IV를 합성하였다.

합성된 IV는 백색결정으로 에탄올에 의해 재결정하였으며 기기분석에 의해 확인하였다(수율 60%, m.p.; 225~228℃). 분석결과는 ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$+2% CD_3OD) 스펙트라의 경우 Burrows[10]의 결과(2% CD_3OD)와 거의 같은 3.40, 3.78과 3.90 ppm에서 3개의 히드록실기에 인접한 수소(H_3, H_7과 H_{12})의 multiplets이 나타났으며 benzylic 수소는 Burrows의 결과 4.42 ppm보다 약각 up field된 4.30 ppm에서 duplets이 겹쳐서 나타났다. ^{13}C-NMR(75 MHz) 스펙트라의 경우 벤젠의 탄소 피크가 129와 135 ppm에서, 카르보닐 탄소 피크가 178 ppm에서 나타났다. Mass(high resolution) 스펙트라의 경우는 생성물의 분자식 $C_{52}H_{80}N_2O_8$의 계산된 분자량 861.1800(MH^+)과 분자량 861.1876이 거의 일치하였다.

끝으로 본 연구는 1988년도 문교부 해외 파견연구지원의 일환에 따라 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

인 용 문 헌

1. J. M. Lehn, *Science,* **227,** 849-856 (1985).
2. D. J. Cram, *Science,* **219,** 1177-1183 (1983).
3. M. L. Bender and M. Komiyama, *"Cycloderxtrin Chemistry"*; Springer: Berlin, (1978).
4. Tabushi and K. Yamamura, *Topics Curr. Chem.,* **113,** 145-182 (1983).
5. K. Odashima and K. Koga, in *"Cyclophane"*; P. M. Keehn, St. M. Rosenfeld, Ed.; Academic press; New York, Vol.2, pp.629-678 (1983).
6. J. Franke and F. Vogtle, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.,* **24,** 219-221 (1985).
7. J. Rebek, Jr., B. Askew, N. Islam, M. Killoran, D. Nemeth, and R. Wolak, *J. Am. Chem. Soc.,* **107,** 6736-6738 (1985).
8. B. J. Whitlock and H. J. Whitlock, *J. Am. Chem. Soc.,* **107,** 1325-1329 (1985).
9. D. O'Krongly, S. R. Denmeade, M. Y. Chiang, and R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.,* **107,** 5544-5545 (1985).
10. C. J. Burrows and R. A. Sauter, *J. Inclusion Phen.,* **5,** 117-121 (1987).
11. K. Y. Tserng and P. D. Klein, *Steroids,* **32,** 635-647 (1977).
12. H. C. Beloeil, C. Esnault, M. Fetizon and R. Henry, *Steroids,* **35,** 281-293 (1980).
13. (a) R. Mickova, *Coll. Czecho. Chem. Comm.,* **49,** 1617-1620 (1984); (b) B. ZwanenBurg and Willem. A. J. Jansen, *Synthesis Comm.,* 617 (1973).
14. E. J. Corey and Gref Schmidt, *Tetra. Lett.,* **5,** 399-402 (1979).
15. Y. Okahata, R. Ando, and T. Kunitake, *Bull. Chem. Soc. Japan,* **52,** 3647-3653 (1979).

게재 철회 공고

대한화학회지의 다음 논문은 저자(박광하)의 요청에 의하여 철회되었음을 알립니다.

박광하*, 전무진, John L. Bear, "2-아닐리노 피리딘을 배위자로 하는 이핵 로듐 착물의 두 산소 첨가 생성물에 대한 합성 및 전기화학적 성질", 대한화학회지, 33권 6호 633~643 (1989).