

Methanopterin과 관련된 6-[1-(4-Ribitylanilino)ethyl]-1,3,7-trimethylumazine의 합성

張容濤 · 金延禧 · 姜龍漢*

한양대학교 이과대학 화학과

(1999. 7. 28 접수)

The Synthesis of 6-[1-(4-Ribitylanilino)ethyl]-1,3-dimethylumazine Related to Methanopterin

Yongjin Jang, Yeonhee Kim, and Yonghan Kang*

Department of Chemistry, Hanyang University, Ansan, Kyunggi-do 425-791, Korea

(Received July 28, 1999)

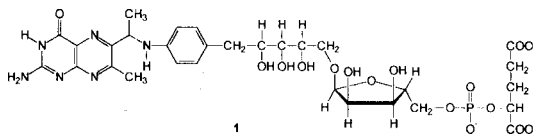
요 약. Methanopterin의 pteridine부분과 관련있는 구조를 가지는 6-[1-(4-ribityl-anilino)ethyl]-1,3,7-trimethylumazine (2)를 합성하였다. 4-Ribitylaniline 유도체는 D-ribose와 *N*-benzoyl-4-bromoaniline (7)을 출발 물질로 하여 여러 단계를 거쳐 합성되었다. 6-Acetyl-1,3,7-trimethylumazine (4)는 Timmis 반응을 이용하여 4-amino-1,3-dimethyl-5-nitrosouracil (3)과 2,4-pentanedione을 반응시켜 얻을 수 있었다. 화합물 4는 NaBH₄에 의한 환원반응과 뒤이은 SOCl₂에 의한 염소화반응으로 6-(1-chloroethyl)-1,3,7-trimethylumazine (6)으로 변환되었다. 화합물 6과 4-(2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-D-ribityl)aniline (13)의 친핵성 치환반응으로 6-[1-(4-(2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-D-ribityl)anilino)ethyl]-1,3,7-trimethylumazine (14)가 합성되었다. 목표 화합물 2는 산 촉매하에서 화합물 14를 가수분해하여 얻어졌다.

ABSTRACT. 6-[1-(4-Ribitylanilino)ethyl]-1,3,7-trimethylumazine (2), which is related to pteridine moiety of methanopterin, was synthesized. 4-Ribitylaniline derivative was prepared from D-ribose and *N*-benzoyl-4-bromoaniline (7) as the starting materials through several steps. 6-Acetyl-1,3,7-trimethylumazine (4) was obtained from the reaction of 4-amino-1,3-dimethyl-5-nitrosouracil (3) with 2,4-pentanedione by Timmis reaction. Compound 4 was converted to 6-(1-chloroethyl)-1,3,7-trimethylumazine (6) by the reduction with sodium borohydride and followed by chlorination with thionyl chloride. The nucleophilic displacement reaction of compound 6 with 4-(2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-D-ribityl)aniline (13) in anhydrous DMF yielded 6-[1-(4-(2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-D-ribityl)anilino)ethyl]-1,3,7-trimethylumazine (14). The target molecule 2 was obtained by the hydrolysis of compound 14 in the presence of an acid catalyst.

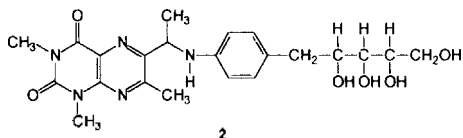
서 론

테리딘 유도체는 어류,¹ 양서류, 미생물,² 곤충류,³ 포유류,⁴ 그리고 인체⁵ 등 자연계의 모든 생물체에서 발견된다. 테리딘 유도체가 자연계의 모든 생명체에 존재하는 이유는 생체 내에서 일어나는 GTP (guanosine 5'-triphosphate)의 고리 전환과정에 의한 테리딘 생합성 과정에 의한 것으로 알려져 있다.^{6,8} 1984년 G. D. Vogels와 그 연구팀에 의해 *Methanobac-*

*terium thermoauto-trophicum*로부터 분리되어 구조가 밝혀진 methanopterin (1)⁹은 혐기성(무기성(無氣性)) 조건하의 서식지에서 서식하며 CO₂와 CH₄ 가스로의 환원반응에 관여하여 에너지를 얻는 메탄 생성 박테리아(methanogenic bacteria)에 존재하며,¹⁰ 메탄 가스 생성과정과 탄소 순환과정에서 C1-unit의 전달작용과 같은 중요한 역할을 담당하는 것으로 알려져 있다.¹¹⁻¹³



본 연구에서는 methanopterin의 전합성에 관한 반응 조건을 확립하기 위하여 methanopterin의 ribityl기를 포함한 테리딘 유도체 합성을 시도하였으며, 테리딘 계열 중에서 유기용매에서 좋은 용해도를 나타내는 1,3-dimethylumazine 유도체인 6-[1-(4-ribityl-anilino)ethyl]-1,3,7-trimethylumazine (2)를 합성하고자 하였다.



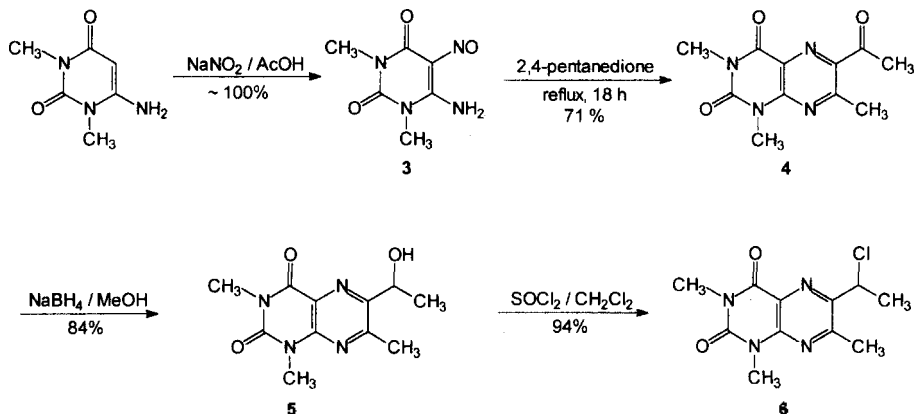
목표 화합물 2는 역합성을 통하여 분석해보면 6-(1-haloethyl)-1,3,7-trimethylumazine과 4-ribitylaniline의 두 부분으로 나뉘어진다. 따라서 두 화합물을 각각 합성한 후 두 화합물의 치환반응을 통하여 합성이 가능하다.

결과 및 고찰

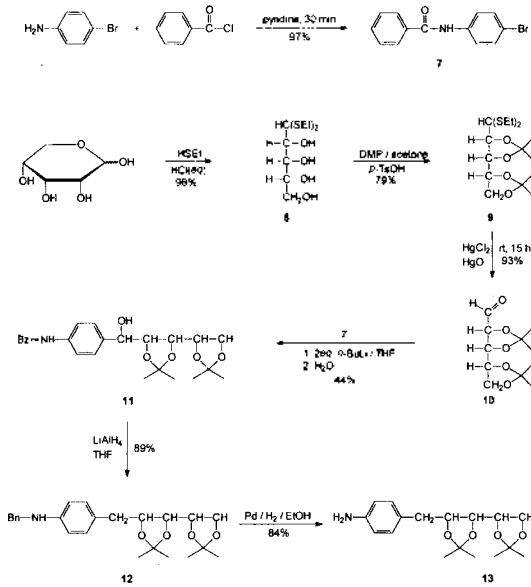
목표 화합물의 1,3-dimethylumazine 부분은 4-amino-1,3-dimethyluracil을 NaNO_2 과 수용액 상에서 교반시키면서 아세트산을 첨가하여 산성화시켜 4-amino-1,3-dimethyl-5-nitroso-uracil (3)¹²을 정량적으로 합성함으로써 시작하였다(Scheme 1). Timmis 반응의 한 형태로써 화합물 3을 2,4-pentanedione과 18시간 동안 환류시켜 6-acetyl-1,3,7-trimethylumazine (4)^{15,16}

를 71%의 수율로 얻었다. 화합물 4의 6-아세틸기를 sodium borohydride로 환원시켜 6-(1-hydroxyethyl)-1,3,7-trimethylumazine (5)를 합성한 뒤, SOCl_2 에 의한 염소화 반응으로 6-(1-chloroethyl)-1,3,7-trimethylumazine (6)을 합성하였다.

결과를 이룰 4-ribitylaniline 유도체는 다시 두 부분으로 분리하여 합성을 시작하였다. Ribityl기는 참고 문헌¹⁷⁻¹⁹의 방법에 따라 D-ribose를 출발물질로 사용하여 합성할 수 있으며, 아닐린 부분과의 연결을 위하여 4-bromoaniline을 benzoyl chloride와 반응시켜 *N*-benzoyl-4-bromoaniline (7)²⁰을 합성한 다음 *n*-BuLi를 이용하여 음이온을 형성시켜 D-ribose의 알데하이드기를 공격함으로써 전체 골격 형성이 가능하다(Scheme 2). 이에 따라 일차적으로 D-ribose의 알데하이드기를 산 촉매하에서 ethanethiol과 반응시켜 D-ribose diethyl thioacetal (8)을 98%의 높은 수율로 얻은 다음,¹⁷ 화합물 8을 아세톤에 녹여 *p*-toluenesulfonic acid를 촉매로 하여 2,2-dimethoxypropane과 실온에서 교반시킨 뒤 silica gel column chromatography(전개용매: petroleum ether: diethyl ether=50:1~25:1)로 주생성물인 2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-D-ribose diethyl thioacetal(9)를 79%의 수율로 분리하였다.¹⁸ 화합물 9의 ¹H NMR 스펙트럼으로부터 $\delta=1.24\sim 1.53$ ppm에서 isopropylidene기의 4개의 methyl group과 2개의 diethyl thioacetal의 methyl group이 확인되었다. 화합물 9의 thioacetal은 mercuric oxide(yellow)/ HgCl_2 존재하에서 알데하이드로 변환되어 2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-aldehydro-D-ribose(10)이 93%의 수율로 얻어졌다.¹⁹ *N*-Benzoyl-4-(2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-D-ribityl)aniline



Scheme 1.

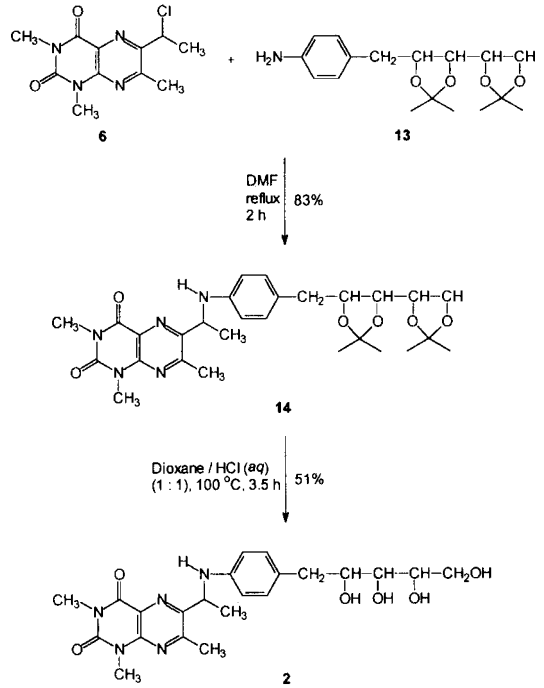


Scheme 2.

(11)은 *N*-benzoyl-4-bromoaniline (7)의 bromide를 *n*-butyllithium과 상호 교환시켜 아닐린 유도체 7의 C-4 위치에 carbanion을 형성시킨 후 2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-aldehyde-D-ribose(10)의 알데하이드와 반응시켜 합성할 수 있었다. 화합물 11의 ¹H NMR 스펙트럼으로 부터 $\delta=2.96$ ppm($J=7.1$ Hz, doublet)에서 ribityl기의 1'-OH기가 확인되었으며, C1'-H는 $\delta=5.08$ ppm($J=3.1, 3.3$ Hz)에서 두개의 doublet 피크로 나타났다.

화합물 11을 무수 THF에 녹여 LiAlH₄를 가하고 autoclave에서 80 °C를 유지하며 30시간동안 반응시켜 benzylic hydroxy기인 ribityl의 1'-OH기를 환원시켰으며, 동시에 2-benzoylamino기 역시 환원되어 *N*-benzyl-4-(2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-D-ribose)aniline (12)을 89%의 수율로 분리할 수 있었다. 화합물 12의 benzylamino기를 palladium을 촉매로 사용한 수소화 반응을 통하여 benzyl기를 제거함으로써 4-(2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-D-ribose)aniline(13)을 합성하였다 (Scheme 2).

화합물 13의 isopropylidene기는 산 촉매하에서 제거될 수 있으나 6-(1-chloroethyl)-1,3,7-trimethyluracil(6)과 먼저 친핵성 치환반응을 일으켜 6-[1-(4-(2,3:4,5-di-*O*-isopropylidene-D-ribose)anilino)ethyl]-1,3,7-trimethyluracil(14)를 합성한 후 dioxane과 1*N*



Scheme 3.

HCl(1:1) 수용액상에서 가수분해시켜 제거하여 최종 목표화합물인 6-[1-(4-ribitylanilino)ethyl]-1,3,7-trimethyluracil(2)를 51%의 수율로 합성하였다 (Scheme 3).

실 험

시약은 Sigma, Aldrich사 제품을 정제없이 사용했으며, 용매는 Yakuri, Junsei, Tedia 및 덕산제품을 증류하여 사용하였다. 녹는점은 Mettler FP62와 Buchi 530으로 측정하였으며 보정하지는 않았다. ¹H NMR은 Varian Mercury 300, Varian Unity Plus 300 spectrometer를 사용했으며, IR spectrum은 Bio-Rad FTS-6000과 Perkin Elmer Lambda 7으로 측정하였다. UV-Vis spectrum은 Shimadzu 2401 PC를 사용하였으며 $\lambda_{max}=(nm)/(log\epsilon)$ 을 표시하였다. TLC plate는 Merck TLC aluminum sheet silica gel 60 F₂₅₄를 사용했고, flash column chromatography는 silica gel 60(70-230 mesh)을 이용했고 전개 용매들은 증류하여 사용하였다.

4-Amino-1,3-dimethyl-5-nitrosouracil (3). 4-Amino-1,3-dimethyluracil(10.0 g, 64.4 mmol)과 sodium nitri-

te(5.20 g, 75.4 mmol)을 증류수 150 mL에 가하여 50°C로 가온한 뒤, 아세트산을 적가하여 산성화시킨다. 형성된 붉은색의 침전물을 하루 동안 실온에서 교반시킨 후 감압 여과하고 물과 아세톤으로 세척한 뒤 건조시켜 11.7 g(99%)을 얻었다. mp. 232~234°C(lit.¹⁴ 234°C); ¹H NMR(DMSO-*d*₆, ppm) δ3.24(s, 3H, 3N-CH₃), 3.27(s, 3H, 1N-CH₃), 9.25(bs, 2H, NH₂).

6-Acetyl-1,3,7-trimethylumazine(4). 화합물 3(14.5 g, 78.7 mmol)을 2,4-pentanedione 180 mL에 가하여 18 시간 동안 환류시킨 후 반응물을 실온으로 냉각시킨다. 불용성 고체를 여과하여 제거하고, 여과액을 감압 건조시킨 후 잔유물을 에탄올에서 재결정하여 노란색의 침상형 결정 9.61 g(71%)을 얻었다. mp. 160~162°C(lit. 164~165°C¹⁵ 및 162°C¹⁶); ¹H NMR(CDCl₃, ppm) δ2.81(s, 3H, -COCH₃), 2.94(s, 3H, 7-CH₃), 3.55(s, 3H, 3-N-CH₃), 3.75(s, 3H, 1-N-CH₃).

6-(1-Hydroxyethyl)-1,3,7-trimethylumazine (5). 화합물 4(2.48 g, 10.0 mmol)/methanol 10 mL의 혼합액에 NaBH₄ 0.17 g(4.5 mmol)을 조금씩 가하였다. 생성된 노란색의 용액을 실온에서 약 30분 동안 교반시킨 후 1 mL의 아세트산을 가한 뒤 감압 건조시켰다. 잔유물을 CH₂Cl₂ 50 mL에 용해시키고 증류수로 세척하였다. 유기층을 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 감압 건조시켰다. 잔유물을 CH₂Cl₂/메탄올(4:1) 혼합용액을 전개용매로 사용하여 실리카 겔 판 크로마토그래피법으로 정제하여 얻은 노란색의 고체 2.11 g(84%)를 얻었다. mp. 89~91; ¹H NMR(CDCl₃, ppm) δ1.52(d, *J*=6.4 Hz, 3H, 6-CH-CH₃), 2.71(s, 3H, 7-CH₃), 3.52(s, 3H, 3-N-CH₃), 3.71(s, 3H, 1-N-CH₃), 4.08(d, *J*=8.6 Hz, 1H, -OH), 5.12(q, *J*=6.6 Hz, 1H, 6-CH-CH₃); IR(KBr, cm⁻¹) 3470(-OH), 3190(-OH, 수소결합), 2983(sp³ C-H stretch), 1650~1717(C=O stretch); UV-Vis(MeOH) 239(4.22), 333(3.94); *Anal. Calcd.* for C₁₁H₁₄N₄O: C, 52.79; H, 5.64; N, 22.39. Found C, 52.48; H, 5.88; N, 22.11.

6-(1-Chloroethyl)-1,3,7-trimethylumazine(6). 화합물 5(2.50 g, 10.0 mmol)를 CH₂Cl₂ 100 mL에 녹이고 0°C로 냉각시킨 후 SOCl₂ 3.00 mL를 적가하였다. 반응물의 온도를 천천히 실온으로 올리고 2시간 동안 교반시켰다. 반응용액을 묽은 NaHCO₃ 용액과 물로 세척하고 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 감압 건조하여 2.52 g(94%)의 회색고체를 얻었다. mp.

160~163°C; ¹H NMR(CDCl₃, ppm) δ1.98(d, *J*=6.6 Hz, 3H, 6-CH-CH₃), 2.75(s, 3H, 7-CH₃), 3.46(s, 3H, 3-N-CH₃), 3.64(s, 3H, 1-N-CH₃), 5.31(q, *J*=6.8 Hz, 1H, -CH-CH₃); IR(KBr, cm⁻¹) 2933~3000(-CH-), 1682, 1724(C=O stretch); UV-Vis(MeOH) 243(4.24), 262(4.14), 332(4.00); *Anal. Calcd.* for C₁₁H₁₃ClN₄O₂: C, 49.17; H, 4.88; Cl, 13.19; N, 20.85. Found C, 49.42; H, 4.79; N, 20.52.

N-Benzoyl-4-bromoaniline(7). 4-Bromoaniline(40.0 g, 230 mmol)을 무수 피리딘 200 mL에 녹인 후 0°C로 냉각시키고 benzoyl chloride 29.5 mL(250 mmol)을 적가하였다. 적가가 끝난 후 반응물의 온도를 천천히 실온으로 올린 다음 계속하여 반응물을 30분 동안 교반시켰다. 반응물에 증류수 200 mL를 첨가하여 미세한 결정형의 침전물을 얻었다. 침전물을 감압 여과하고 증류수로 세척하였다. 침전물을 에탄올에서 재결정하고 활성탄으로 탈색시켜 무색의 침상형 결정 62.4 g(97%)을 얻었다. mp. 204°C(lit.²⁰ 200~202°C); ¹H NMR(DMSO-*d*₆, ppm) δ7.51~7.96(m, 9H, 2x phenyl), 10.36(s, 1H, -NH).

D-Ribose diethyl thioacetal(8).¹⁷ 냉장고에서 충분히 냉각시킨 염산 6 mL와 ethanethiol(6.00 g, 100 mmol), 그리고 D-ribose(6.00 g, 40.0 mol)을 넣고 균일한 혼합물이 얻어질 때까지 교반시켰다. 약 6시간 후 반응물에 메탄올 25 mL를 가하고 PbCO₃로 중화시켰다. 침전물을 여과하고 100 mL의 끓는 메탄올로 세척하였다. 여과액을 감압 증발시키고 잔유물을 메탄올에 용해시킨 다음 불용성 물질을 여과하여 제거하는 과정을 2회 반복한다. 메탄올을 감압 증발시킨 후 얻어진 노란색 시럽을 며칠 동안 방치하여 형성된 침상형의 결정을 메탄올-에테르(9:1) 혼합용매로 재결정하여 무색분말 10.0 g(98%)을 얻었다. mp. 85~86°C(lit. 82~83°C); ¹H NMR(DMSO-*d*₆, ppm) δ1.15~1.21 (m, 6H, 2x SCH₂-CH₃), 2.63(q, *J*=5.7 Hz, 4H, 2x S-CH₂-CH₃), 3.39~3.79(m, 5H, (CH₂)₂-CH₂OH), 4.18(d, *J*=1.7 Hz, 1H, -OH), 4.42(t, 1H, 5'-OH), 4.75(dd, *J*=5.0, 6.2 Hz, 2H, 2x -OH), 5.15 (d, *J*=4.8 Hz, 1H, HC (SEt)₂).

2,3:4,5-Di-O-isopropylidene-D-ribose diethyl thioacetal (9).¹⁸ 화합물 8(13.0 g, 50.0 mmol)을 2,2-dimethoxypropane 120 mL와 아세트산 240 mL에 녹이고 *p*-toluenesulfonic acid 1.2 g을 촉매로 가하여 실온에서

15분 동안 교반하였다. 반응물에 무수 탄산나트륨을 가하여 중화시키고 증류수와 크로로포름을 가하여 두 층으로 분리하였다. 유기층을 분리한 후 물층을 크로로포름으로 추출하였다. 유기층을 전부 합친 후 무수 황산나트륨으로 건조시키고 감압 증발시켰다. 잔유물을 petroleum ether-에테르(50:1~25:1) 혼합용액을 전개용매로 사용하여 실리카 겔 판 크로마토그래피법으로 정제하여 13.3 g(79%)의 옅은 노란색의 시럽을 얻었다 (lit. bp 125~135°C/0.2 mm). $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3, \text{ppm})$ δ 1.24~1.53(m, 18H, 4× isopropylidene CH₃ 및 2x SCH₂CH₃), 2.75(q, $J=7.0$ Hz, 4H, 2x SCH₂CH₃), 3.89~4.66 (m, 5H, (CH₂)₃-CH₂OH).

2,3:4,5-Di-O-isopropylidene-aldehyde-D-ribose(10).¹⁹ 화합물 9(13.3 g, 40.0 mmol)을 아세톤 240 mL에 녹인 다음 증류수 15 mL와 mercuric oxide(yellow, 27.7 g, 0.13 mol)을 가한 후 HgCl₂(27.7 g/140 mL 아세톤) 용액을 적가하였다. 반응물을 15시간동안 실온에서 교반시킨 후 소량의 mercuric oxide를 가한 감압 여과 플라스크와 Celite pad를 이용하여 감압 여과하여 불용성 염을 제거하였다. 여과액을 40°C로 유지하며 감압 증발시키고 남은 잔유물을 크로로포름 250 mL에 녹인 후 여과하여 mercuric oxide를 제거하였다. 여과액을 10% KI용액 및 증류수로 세척한 후 무수 황산나트륨으로 건조시키고 감압 증발하여 노란색의 시럽 8.5 g(93%)을 얻었으며 더 이상의 정제없이 다음 반응에 사용하였다. $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3, \text{ppm})$ δ 1.18~1.49 (m, 12H, 4x isopropylidene CH₃), 3.86~4.57(m, 5H, (CH₂)₃-CH₂OH), 9.67(d, $J=2.1$ Hz, 1H, CHO).

N-Benzoyl-4-(2,3:4,5-di-O-isopropylidene-D-ribityl)aniline (11). 화합물 7(9.80 g, 35.5 mmol)을 무수 THF 530 mL에 용해시키고 -60°C로 냉각한 후, 2 당량의 *n*-butyllithium(45 mL of 1.6 M in hexane, 480 mmol)을 적가하였다. 반응물에 화합물 10(5.30 g, 23.0 mmol)을 첨가하여 -60°C에서 10분 동안 교반시킨 다음, 90분 내에 반응물의 온도가 실온으로 오르도록 하였다. 반응물에 에테르 500 mL와 증류수 250 mL를 가한 후 유기층을 분리하고 증류수 200 mL로 세척한 후 무수 황산나트륨으로 건조한 후 감압 증발한다. 잔유물을 사이크로헥산-아세트산 에틸(19:1) 혼합용액을 전개용매로 사용하여 실리카 겔 판 크로마토그래피법으로 6.6 g(44%)을 분리하였다. $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3, \text{ppm})$ δ 1.34(s, 6H, 2x isopropylidene

CH₃), 1.40(s, 3H, isopropylidene CH₃), 1.58(s, 3H, isopropylidene CH₃), 2.96(d, $J=7.1$ Hz, 1H, -OH), 4.55~3.91(m, 5H, (CH₂)₃-CH₂OH), 5.08(dd, $J=3.1, 3.3$ Hz, 1H, Cl'-H), 7.4~7.9(m, 10H, 9x ArH NH); *Anal. Calcd.* for C₂₂H₃₀NO₄: C, 67.43; H, 6.84; N, 3.28. Found C, 67.11; H, 7.15; N, 2.92.

N-Benzyl-4-(2,3:4,5-di-O-isopropylidene-D-ribityl)aniline (12). 화합물 11(470 mg, 1.10 mmol)을 THF 40 mL에 녹이고 LiAlH₄(800 mg, 21.2 mmol)을 autoclave에 가하여 80°C에서 30시간 동안 가온하였다. 반응물에 수소가스가 발생하지 않을 때까지 증류수를 소량씩 첨가한 뒤 생성된 침전물을 감압 여과하여 제거하였다. 여과액을 에테르로 추출한 후 무수 황산나트륨으로 건조하고 감압 증발시켜 옅은 갈색의 시럽을 얻었으며 methylene chloride를 전개용매로 사용하여 실리카 겔 판 크로마토그래피법으로 정제하여 0.4 g(89%)의 옅은 갈색의 시럽을 분리하였다. $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3, \text{ppm})$ δ 1.24~1.48(m, 12H, 4x isopropylidene CH₃), 2.69~2.99(2x dd, $J=3.3, 3.3$ Hz, 2H, *p*-CH₂), 3.91~4.39(m, 5H, (CH₂)₃-CH₂-O), 4.32(d, $J=3.1$ Hz, 2H, NH-CH₂), 6.61(dd, $J=11, 2.6$ Hz, 2H, 2x ArH), 7.11(dd, $J=8.3, 8.6$ Hz, 2H, 2x ArH), 7.28~7.39(m, 5H, 5x ArH); IR(neat, cm⁻¹) 3400(N-H stretch), 2870~2990(sp³ C-H stretch), 1617, 1453(C=C in aromatic), 1521(N-H bend); UV-Vis (MeOH) 207(4.40), 251(4.41); *Anal. Calcd.* for C₂₄H₃₁NO₄: C, 72.52; H, 7.86; N, 3.52. Found C, 72.16; H, 8.13; N, 3.19.

4-(2,3:4,5-Di-O-isopropylidene-D-ribityl)aniline(13). 화합물 12(0.80 g, 2.10 mmol)을 95% 에탄올 50 mL에 녹이고 Pd 530 mg(10% Pd/C)을 가하여 실온에서 수소화 반응을 시켰다. 반응물을 Celite pad를 통하여 여과하고 에탄올로 세척한 후 여과액을 감압 증발시켜 옅은 갈색의 시럽을 methylene chloride를 전개용매로 사용하여 실리카 겔 판 크로마토그래피법으로 정제하여 0.54 g(84%)을 얻었다. $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6, \text{ppm})$ δ 1.01~1.39(m, 12H, 4x isopropylidene CH₃), 2.44~2.70(dd, $J=9.7, 14.5$ Hz, 2H, *p*-CH₂), 3.74~4.24(m, 5H, (CH₂)₃-CH₂-O), 4.76(bs, 2H, NH₂), 6.41 (d, $J=7.1$ Hz, 2H, 2x ArH), 6.83 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, 2x ArH); IR(neat, cm⁻¹) 3370, 3460(NH₂ stretch), 2870~2990(sp³ C-H stretch).

1623, 1456(C=C in aromatic), 1519(N-H bend), 1216 (C-O stretch); *Anal. Calcd.* for $C_{17}H_{23}NO_2$: C, 66.43; H, 8.20; N, 4.56. Found C, 66.07; H, 8.49; N, 4.22.

6-[1-(4-(2,3,4,5-Di-O-isopropylidene-D-ribityl)anilino)ethyl]-1,3,7-trimethylumazine (14). 6-(1-Chloroethyl)-1,3,7-trimethylumazine (6)(0.18 g, 0.67 mmol)을 무수 DMF 30 mL에 녹인 후 화합물 13(0.26 g, 0.85 mmol)을 가하고 2시간 동안 환류시켰다. 반응물을 고진공하에서 감압 증발시킨 후 얻은 잔유물에 methylene chloride 200 mL를 가하고 증류수 100 mL로 세척한 다음 유기층을 분리하고 무수 황산나트륨으로 건조한 후 감압 증발한다. 잔유물을 CH_2Cl_2 -메탄올 (50:1) 혼합용액을 전개용매로 사용하여 실리카겔 판 크로마토그래피법으로 0.29 g(83%)의 갈색 시럽을 분리하였다. 1H NMR ($CDCl_3$, ppm) δ 1.29~1.48(m, 12H, 4x isopropylidene CH_3), 1.44(d, $J=6.4$ Hz, 3H, 6-CH- CH_3), 2.62(s, 3H, 7- CH_3), 2.60~2.71(d, $J=25.4$ Hz, 2H, $p-CH_2$), 3.44(s, 3H, 3N- CH_3), 3.64(s, 3H, 1N- CH_3), 3.77~4.26(m, 5H, $(CH_2)_3-CH_2-O$), 4.90 (d, $J=6.2$ Hz, 1H, NH), 5.05(m, 1H, 6-CH- CH_3), 6.59(d, $J=8.3$ Hz, 2H, 2x ArH), 6.96(d, $J=8.4$ Hz, 2H, 2x ArH); IR(neat, cm^{-1}) 3385(-NH-stretch), 2927(sp^3 C-H stretch), 1721, 1677(C=O stretch); *Anal. Calcd.* for $C_{28}H_{37}N_3O_6$: C, 62.32; H, 6.91; N, 12.98. Found C, 62.62; H, 6.82; N, 12.62.

6-[1-(4-Ribitylanilino)ethyl]-1,3,7-trimethylumazine(2). 화합물 14(0.23 g, 0.43 mmol)을 다이옥산 20 mL와 1N HCl 20 mL에 용해시킨 뒤 100°C에서 3.5시간 동안 환류시키고 TLC로 확인하여 반응이 끝나면 반응물을 실온으로 냉각시킨 다음 묽은 탄산수소나트륨용액으로 중화시켰다. 반응물을 감압 증발시킨 후 잔유물을 무수 에탄올에서 2회 재결정하여 100 mg(51%)의 얼은 노란색의 고체를 얻었다. mp. 257°C (decompd.); 1H NMR($CDCl_3+D_2O$, ppm) δ 1.45(d, $J=5.7$ Hz, 3H, 6-CH- CH_3), 2.63(s, 3H, 7- CH_3), 2.60~2.73(d, $J=24.9$ Hz, 2H, $p-CH_2$), 3.46(s, 3H, 3N- CH_3), 3.62(s, 3H, 1N- CH_3), 3.40~3.92(m, 5H, $(CH_2)_3-CH_2-O$), 4.91(d, $J=6.1$ Hz, 1H, NH), 5.05 (m, 1H, 6-CH- CH_3), 6.57(d, $J=8.4$ Hz, 2H, 2x ArH), 6.93(d, $J=8.3$ Hz, 2H, 2x ArH); IR(KBr,

cm^{-1}) 3377(-NH-, -OH stretch), 2918(sp^3 C-H stretch), 1720, 1673(C=O stretch); *Anal. Calcd.* for $C_{22}H_{29}N_3O_6$: C, 57.51; H, 6.36; N, 15.24. Found C, 57.28; H, 6.67; N, 15.04.

이 논문은 1998년 한국학술진흥재단의 연구비에 의하여 연구되었습니다(1998-015-D00142).

인용문헌

- Hama, T. *Ann. New York Acad. Sci.* **1963**, *100*, 977.
- Forrest, H. S.; Van Baalen, C. *Ann. Rev. Microbiol.* **1970**, *24*, 91.
- Ziegler, I.; Harmsen, R. *Advan. Insect. Physiol.* **1969**, *6*, 139.
- Patterson, E. L.; Broquist, H. P.; Albrecht, A. M.; Von Saltza, M. H.; Stokstad, E. L. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3167.
- Patterson, E. L.; Von Saltza, M. H.; Stokstad, E. L. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5871.
- Watt, W. B. *J. Biol. Chem.* **1967**, *242*, 565.
- Guroff, G.; Strenkoski, C. A. *J. Biol. Chem.* **1966**, *241*, 2220.
- Tanaka, K.; Akino, M.; Hagi, Y.; Doi, M.; Shiota, T. *J. Biol. Chem.* **1981**, *256*, 2963.
- Van Beelen, P.; Stassen, A. P. M.; Bosch, J. W. G.; Vogels, G. D.; Guijt, W.; Haasnoot, C. A. G. *Eur. J. Biochem.* **1984**, *138*, 563.
- Balch, W. E.; Fox, G. E.; Magrum, L. J.; Woese, C. R.; Wolfe, R. S. *Microbiol. Rev.* **1979**, *43*, 260.
- Vogels, G. D.; Antonie Leewenhock, J. *Microbiol.* **1979**, *45*, 347.
- Chappe, B.; Albrecht, P.; Michaelis, W. *Science* **1982**, *217*, 65.
- Habermehl, G.; Springer, G. *Naturwissenschaften* **1982**, *69*, 543.
- Pfleiderer, W.; Lohrmann, R. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 12.
- Sachs, F.; Meyerheim, G. *Chem. Ber.* **1908**, *41*, 3957.
- Kim, Y.; Kim, J.; Jang, S.; Kang, Y. *Heterocycles* **1999**, *51*, 857.
- Kenner, G. W.; Rodda, H. J.; Todd, A. R. *J. Chem. Soc.* **1949**, 1613.
- Bukhari, M. A.; Foster, A. B.; Lehmann, J.; Webber, J. M.; Westwood, J. H. *J. Chem. Soc.* **1963**, 2291.
- Aslani-Shotorbani, G.; Buchanan, J. G.; Edgar, A. R.; Shahidi, P. K. *Carbohydr. Res.* **1985**, *136*, 37.
- Meijer, T. M. *Rec. Trav. Chim.* **1934**, *53*, 387.