

광 알킬화 반응에 의한 Aspartylphenylalanyl Methyl Ester의 합성

沈 相 哲 · 蔡 奎 皓

한국과학원 화학 및 화학공학과

(1975. 8. 8 접수)

Photochemical Synthesis of Aspartylphenylalanyl Methyl Ester

Sang Chul Shim and Kyu Ho Chae

Department of Chemical Science, Korea Advanced Institute of Science
Seoul, Korea

(Received Aug. 8, 1975)

요 약. *N*-X-glycylphenylalanine methyl ester (X=trifluoroacetyl or acetyl) 의 글리신잔기를 광 알킬화 반응에 의해 aspartic acid 의 유도체로 전환하였다. 이 반응은 diacetyl/di-*t*-butyl peroxide (DBP) 를 광 개시제로, acetic anhydride 를 알킬화제로 하여 350 nm 파장의 램프를 사용하므로써 일어난다.

DBP 와 acetic anhydride 에 의한 열반응의 경우에도 같은 알킬화 반응을 관찰하였다. 이 열알킬화 반응은 자유라디칼 반응을 거쳐 일어나기 때문에 이와 비교하여 광 알킬화 반응도 자유라디칼 메커니즘에 의해 일어난 것으로 추측된다.

ABSTRACT. Glycine residue in *N*-X-glycylphenylalanine methyl ester (X=trifluoroacetyl or acetyl) was converted into aspartic acid derivative by a photoalkylation reaction. The reaction was induced with 350 nm lamp using a combination of diacetyl/di-*t*-butyl peroxide (DBP) as the photoinitiator, and acetic anhydride as the alkylating agent.

In the thermal reaction with DBP and acetic anhydride, the same alkylation reaction of the dipeptide was observed. From this thermal alkylation reaction the photoalkylation reaction is also thought to undergo via free radical mechanism.

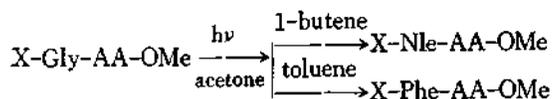
1. 서 론

1969년 R. H. Mazur 등¹에 의해 우연히 발견된 디펩티드(dipeptide)의 유도체인 *L*-aspartyl-*L*-phenylalanine methyl ester 는 새로운 감미료로서 가장 유망한 물질이다. 이 물질은 설탕과 맛

이 비슷하면서 100~150배 더 달고 다른 감미료와는 달리 뒷맛이 나쁘지 않다. 본 실험은 이물질을 광화학적 알킬화 반응에 의해 합성하려는 데 목적이 있다.

광알킬화 반응은 기질에 있는 수소원자를 알킬기로 치환하는 반응으로서 여러가지 물질의

유도체를 온화한 조건하에서 합성하는 데 유용하게 쓰일 수 있다.² 이 반응들을 아미노산에 응용하면 흔한 아미노산을 구하기 힘든 다른 아미노산으로 바꿀 수 있다. 이러한 반응은 글리신에서는 메틸렌기에서 일어나며³ 글리신을 포함하고 있는 디펩티드 또는 폴리펩티드의 글리신 잔기를 여러가지 가지달린 α -아미노산으로 바꿀 수 있다.⁴⁻⁶ 새로 생성되는 아미노산 잔기는 올레핀 또는 툴루엔과 같은 적당한 알킬화제(alkylating agent)를 사용하여 미리 선택할 수 있다. 이 반응은 아세톤과 자외선 (260 nm 또는 290 nm)에 의해 일어나며 다른 잔기에는 거의 영향없이 글리신 잔기에서만 반응이 일어난다.

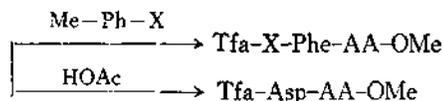
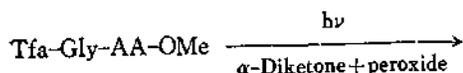


X = Trifluoroacetyl or acetyl

AA = Gly, Ala, Leu

이러한 반응들을 자외선에 민감한 아미노산을 포함하고 있는 폴리펩티드에 일으킬 경우, 또는 *p*-methoxytoluene을 알킬화제로 사용하여 tyrosine과 같은 아미노산 잔기를 단백질 분자에 합체시킬 경우에는 좀 더 긴 파장의 빛을 사용해야 하며 따라서 적당한 광 개시제를 필요로 한다.

여러가지 종류의 광 개시제(photoinitiator)를 사용하므로써 광 알킬화 반응의 영역은 넓게 되어 올레핀이나 방향족으로 부터 유도되지 않는 side chain도 만들 수 있다. (빙초산으로 부터 aspartic acid를⁷, 메탄올로 부터 serine이⁸ 유도된다). 글리신을 포함하고 있는 디펩티드 또는 폴리펩티드에 α -diketone과 peroxide를 광 개시제로 사용하여 가시광선을 쬐이면 광 알킬화 반응을 일으킬 수 있다.^{9,10} α -Diketone(예를 들어 diacetyl)은 빛을 흡수하는 system으로, peroxide는 수소원자를 빼내는 역할을 하는데 디펩티드에 대한 반응은 다음과 같이 요약된다.



Tfa = Trifluoroacetyl

AA = Gly, Ala, Val, Phe or Tyr(OMe)

X = *p*-H or *p*-OMe

이러한 광알킬화 반응은 여러가지 실험적 자료에 의해 자유라디칼 반응메카니즘이 제안되었다.¹⁰

본 논문에서는 X-Gly-Phe-OMe(X는 보호기)를 합성한 후, 이러한 광화학 반응을 이용하여 여기에 있는 글리신 잔기가 aspartic acid로 바뀌어지는 반응의 진행 여부를 아미노산 분석을 통해 확인하였다.

2. 실험

2.1. 시약 및 기기

Trifluoroacetic anhydride는 Eastman Kodak 회사의 것을, glycine은 Wako제 특급시약을, *D, L*-phenylalanine은 Merck 제를, dicyclohexylcarbodiimide(DCCI)는 Schwere Mane회사의 것을 사용하였으며 *N*-acetylglycine, *L*-aspartic acid, glycyll-*D, L*-phenylalanine, *L*-phenylalanine methyl ester HCl salt는 Sigma 회사제를 사용하였다. Di-*t*-butyl peroxide(DBP)¹¹, diacetyl(DA)¹², trifluoroacetyl glycine¹³, *D, L*-phenylalanine methyl ester HCl salt¹⁴는 각각 문헌에 있는 방법으로 합성하였다.

녹는점들은 Thomas Hoover Melting Point Apparatus로 측정하였으며 적외선 스펙트럼은 Perkin-Elmer Infracord Model 267을, 핵자기 공명 스펙트럼은 Varian T-60A를 사용하여 얻었고 TMS를 external reference로 사용하였다.

2.1.1. 시료의 합성

Trifluoroacetyl Glycine의 합성. Ig(13.3 mmole)의 글리신을 25 ml의 round bottomed flask에 넣고 reflux condenser를 장치한 다음 CaCl₂ 건조장치를 달고 얼음중탕에 넣은 후에 2 ml(26 mmole)의 trifluoroacetic anhydride를 가하고 중탕의 온도를 서서히 80°C까지 올렸다. 반응물질

을 식힌 다음 생성된 trifluoroacetic acid 를 진공속에서 뽑아내고 끓는 벤젠을 가해 침전을 걸러내었다. 벤젠용액을 식히면 trifluoroacetyl glycine 이 얻어지고 이것은 90°C의 기름중탕과 진공속에서 승화시켜 정제하였다.

수득률 1.36 g (60 %); 용점 115~116°C (문헌치^{13(a)} 116°C); NMR(DMSO-*d*₆); δ =3.7(2H, *d*, -NH-CH₂-CO-), δ =7.4(1H, *m*, -COOH).

D, L-Phenylalanine Methyl Ester HCl Salt 의 합성. 2 g (12.4 mmole) *D, L*-phenylalanine 을 45ml 에 에탄올에 침전시킨 후 건조된 염화수소 가스를 통과시켰다. 침전이 완전히 녹은 다음 10 분 동안 더 통과시키고 에탄올을 진공속에서 뽑아낸 다음 결정성의 생성물질에 5 ml 의 뜨거운 에탄올을 가하여 추출하였다. 에테르를 약간 흐려질 정도로 가한 후 냉장고에 넣어 두니 결정이 생겼고 이 결정을 무수 에테르로 씻었다.

수득률 2.12 g (81 %); 용점 158° (문헌치^{14(b)} 158°C); NMR(D₂O); δ =3.26(2H, *d*, -CH₂- ϕ), 3.8(3H, *s*, COOCH₃), 4.4(1H, *t*, N-CHR-CO), 7.3(5H, *s*, aromatic)

2.2. Dicyclohexylcarbodiimide 에 의한 결합 반응

(1) *N*-Trifluoroacetylglycyl-*D, L*-phenylalanine Methyl Ester 의 합성. *N*-Trifluoroacetylglycine (340 mg, 2 mmole) 과 *D, L*-phenylalanine methyl ester HCl salt (431 mg, 2 mmole) 의 결합 반응은 triethylamine (0.3 ml, 2.1 mmole) 과 함께 CH₂Cl₂ 를 용매로 4°C 에서 DCCI (409 mg, 2 mmole) 에 의해 일어난다. 반응 혼합물을 약 4°C 의 냉장고에 보관하니 dicyclohexylurea (용점 약 210°C) 가 분리되었으며 이것을 걸러서 제거하고 그 용매를 감압하에서 제거하였다. 찌꺼기를 ethyl acetate 에 녹이고 걸러낸 후 용액의 부피를 줄이고 ethyl acetate-석유에테르에서 흰색 고체를 얻었다. 수득률 560 mg (84 %); 용점 94~97°C (문헌치¹⁵, 104.5~105°C); IR (KBr pellet); 3320 cm⁻¹ (N-H), 2920, 2850 cm⁻¹ (C-H), 1730, 1710 cm⁻¹ (C=O), 1,660 cm⁻¹ (amide I), 1570 cm⁻¹ (amide II), 1275 cm⁻¹ (C-(C=O)-O).

NMR (CDCl₃); δ =3.1(2H, *m*, CH₂Ar), 3.73(3H,

(2) *N*-Trifluoroacetylglycyl-*L*-phenylalanine *s*, COOCH₃), 3.9(2H, *m*, COCH₂N), 4.83(1H, *m*, NCHRCO), 6.8(1H, *w*, NH), 7.23(5H, *s*, aromatic), 7.6(1H, *w*, NH)

Methyl Ester 의 합성. *N*-Trifluoroacetyl glycine (340 mg, 2 mmole), *L*-phenylalanine methyl ester HCl salt (430 mg, 2 mmole), DCCI (410 mg, 2 mmole), Et₃N (0.3 ml, 2.1 mmole), CH₂Cl₂ (20 ml) 를 사용하여 2.2. (1) 와 똑같은 방법으로 합성하였다.

(3) *N*-Acetylglycyl-*L*-phenylalanine Methyl Ester 의 합성. *N*-Acetyl glycine (243 mg, 2 mmole) *L*-phenylalanine methyl ester HCl salt (430 mg, 2 mmole), triethylamine (0.3 ml, 2.1 mmole), DCCI (409 mg, 2 mmole) 을 디메틸포름아미드 (DMF) 에 녹이고 4°C 에서 하루정도 방치하였다.

Dicyclohexylurea 를 걸러낸 후 디메틸포름아미드를 감압하에서 제거하고 ethyl acetate 에 녹여 Et₃N·HCl 을 걸러낸 다음 부피를 줄여 ethyl acetate-석유에테르에서 결정화시켰다.

수득률 460 mg (83 %); 녹는점 87~95°C; 문헌치¹⁶ 94°C) NMR (DMSO-*d*₆); δ =1.8(3H, *s*, CH₃CO-), 3.0(2H, *m*, -CH₂- ϕ), 3.66(5H, *s*, -COCH₂N- and COOCH₃), 4.4(1H, *m*, N-CHR-CO), 7.2(5H, *s*, aromatic), 8.1(2H, *m*, -NH).

2.3. 광 알킬화 반응

광 알킬화 반응은 실온에서 12개의 형광램프가 있는 Rayonet Reactor (Model No. RPR-100; The Southern New England Ultraviolet Co.) 를 써서 반응 시켰으며 반응용기는 pyrex tube 길이 13 cm, 직경 1.6 cm 또는 pyrex ampule (50 ml 부피) 을 사용하였다. 램프와 반응용기의 거리는 10~13 cm 로 유지하였고 용액은 질소가스를 통과켜 반응물질로 부터 산소를 제거시킨 후 밀폐하였다.

(1) 아세톤을 증감제 (Sensitizer) 로 하는 알킬화 반응. *N*-Trifluoroacetylglycyl-*D, L*-phenylalanine methyl ester (50 mg, 0.15 mmole), 아세톤 (3 ml), acetic anhydride (1.2 ml) 를 10 ml 의 *t*-

butyl alcohol 에 녹이고 이 용액을 300 nm 파장의 램프를 사용하여 72시간 빛을 쬐었다. 과량의 시약을 감압하에서 제거하고 나머지 물질을 보통 방법으로 가수분해하여 Thin Layer Chromatogram(tlc)으로 분석 하였다.

(2) 아세톤과 Di-*t*-butyl Peroxide 를 증감제로 한 알킬화 반응. *N*-Trifluoroacetyl-glycyl-*D, L*-phenylalanine methyl ester(25 mg, 0.075 mmole), 아세톤(0.5 ml), di-*t*-butyl peroxide(0.5 ml), acetic anhydride(1ml), *t*-butyl alcohol(5 ml)의 혼합물을 300 nm 파장의 램프를 사용하여 50시간 동안 빛을 쬐었다. 빛을 쬐이는 동안 17시간 후와 40시간 후에 di-*t*-butyl peroxide (0.2 ml), 아세톤(0.05 ml), acetic anhydride(0.4 ml)를 가하였다. 과량의 시약을 감압하에서 제거하고 나머지 물질을 가수분해하여 tlc 로 분석 하였다.

(3) Diacetyl과 Di-*t*-butyl Peroxide 를 증감제로 하는 알킬화 반응. *N*-Trifluoroacetyl-glycyl-*L*-phenylalanine methyl ester(140 mg, 0.58 mmole), acetic anhydride(3ml), DBP(0.5 ml), diacetyl(0.2 ml), *t*-butyl alcohol(10 ml)의 혼합물을 350 nm 램프로 40시간 동안 빛을 쬐었다. 빛을 쬐이는 동안 DBP(0.5 ml), diacetyl(0.1 ml)를 20시간 후에 첨가하였다. 과량의 시약을 감압하에서 제거하고 나머지 물질을 가수분해하여 tlc 로 분석하였다.

N-Acetyl-glycyl-*L*-phenylalanine methyl ester (450 mg, 1.62 mmole), acetic anhydride(8 ml), DBP(1.5 ml), diacetyl(0.6 ml), *t*-butyl alcohol (30 ml) 의 혼합물을 350 nm 에서 100시간 동안 빛을 쬐었다. 과량의 시약을 감압하에서 제거하고 나머지의 일부를 가수분해하여 tlc 로 분석 하였다.

2.4. 열 알킬화 반응

N-Trifluoroacetyl-glycyl-*L*-phenylalanine methyl ester(48 mg, 0.14 mmole), acetic anhydride (1 ml), DBP(0.3 ml), *t*-butyl alcohol(5 ml)의 혼합물을 ampule 에 넣고 질소 가스를 통과시킨 후 밀폐하여 120~130°C에서 50시간 동안 유지 시켰다. 과량의 시약을 감압하에서 제거하고

나머지 물질을 가수 분해하여 tlc 로 분석하였다.

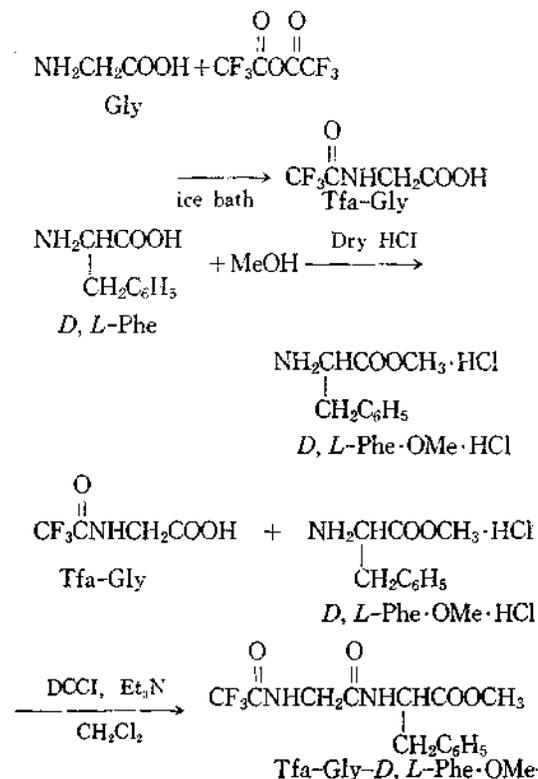
2.5. 아미노산의 분석

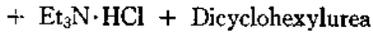
아미노산의 조성은 시료를 6*N* 염산과 함께 섞어 밀폐할 수 있는 유리관에 넣고 질소가스를 통과시켜 산소를 제거한 후에 밀폐하여 110°C에서 22~60시간 동안 가수분해시켜 tlc 로 분석 하였다. Ascending tlc 는 Kieselgel G(Merck) 를 흡착제로 사용하였고 아미노산의 용리액(eluent)은 *n*-BuOH: 아세트산 : 물(3:1:1 v/v)의 혼합용액이나 *n*-PrOH: 30% NH₄OH(7:3 v/v)의 혼합용액을 사용하였으며 발색시약으로는 ninhydrin (0.25% in *n*-BuOH)을 사용하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 디펩티드의 합성

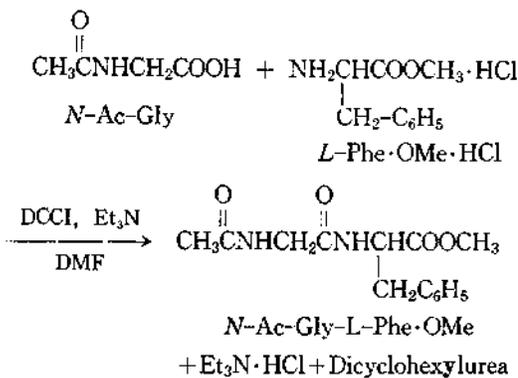
Gly-Phe 의 아미노기는 trifluoroacetyl 또는 acetyl 기로 보호하였으며 카르복실기는 메틸 에스테르기로 보호하였다. Tfa-Gly-*D, L*-Phe·OMe 는 글리신과 *D, L*-phenylalanine 으로부터 출발하여 합성하였으며 그 반응은 다음과 같다.





Trifluoroacetyl 보호기는 반응을 시킬때 라세미화(racemization)가 거의 일어나지 않고¹⁷ 이 보호기를 제거할 때도 역시 라세미화가 거의 일어나지 않기 때문에¹³ 아세틸기 대신에 이것을 보호기로 이용하였다. 또 이 보호기의 아미노산에스테르, 디펩티드에스테르는 높은 증기압을 가지고 있어 쉽게 승화되며 가스크로마토그래프로 분리할 수 있는 이점이 있으나 메틸 또는 에틸 보호기의 존재하에서 이것을 선택적으로 제거할 수는 없다.

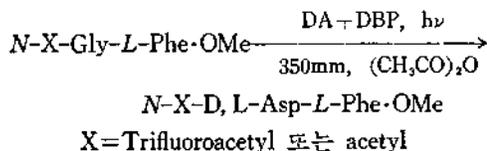
결합 반응은 간단하고 라세미화가 적은 dicyclohexylcarbodiimide 방법을 사용하였다.¹⁸ N-Acetylglycyl-L-phenylalanine methyl ester의 합성은 다음과 같다.



N-Acetyl glycine 은 CH₂Cl₂, 아세토니트릴, 클로로포름, tetrahydrofuran 에 녹지 않아 디메틸포름아미드를 용매로 사용하였다. 그러나 실온에서 디메틸포름아미드를 용매로 사용할 경우에는 라세미화가 일어난다고 보고되어 있으며¹⁹ 또 이 보호기를 제거하려면 보다 강한 반응조건이 필요하고 수득률도 낮다.

3.2. 광 알킬화 반응 및 아미노산 분석

Acetic anhydride 를 알킬화제로, diacetyl 과 di-t-butyl peroxide 를 증감제로 하는 반응은 다음과 같다



광 알킬화 반응의 진행여부는 빛을 쬐인 시료를 가수분해하여 tlc 에 의해 표준 시료와 비교하여 확인하였다.

반응전의 디펩티드 Tfa-Gly-L-Phe·OMe를 가수분해하면 Tfa-Gly, Phe·OMe, Phe, Gly, Gly-Phe, Gly-Phe·OMe 등의 물질들이 예측되고 이와 같이 예측되는 물질을 시료와 함께 tlc 로 분석한 결과는 Fig. 1 과 같다. 용리액으로는 n-BuOH: 아세트산: 물(3:1:1 v/v)의 혼합용액을 사용하였고 빛을 쬐인 시료의 가수분해 물질은 이 용리액으로는 분리가 잘 되지 않았다. 또 trifluoroacetyl 유도체는 ninhydrin 반응에 음성을 나타냈다. 22시간 가수분해한 디펩티드 유도체는 4 가지물질로 분리 되었으며 Gly, Phe, Phe·OMe 등을 검출할 수 있었다.

반응을 일으킨 시료에는 두 가지 디펩티드 유도체 즉 Tfa-Gly-L-Phe·OMe와 Tfa-Asp-L-Phe·OMe 가 들어 있을 것으로 생각되고 이것을 가수분해 하면 Asp, Gly, Phe, Tfa-Gly, Tfa-Asp, Gly-Phe, Gly-Phe·OMe, Phe·OMe, Asp-Phe, Asp-Phe·OMe 등이 생성될 것으로 예측된다. 이와같이 예측되는 물질을 빛을 쬐인

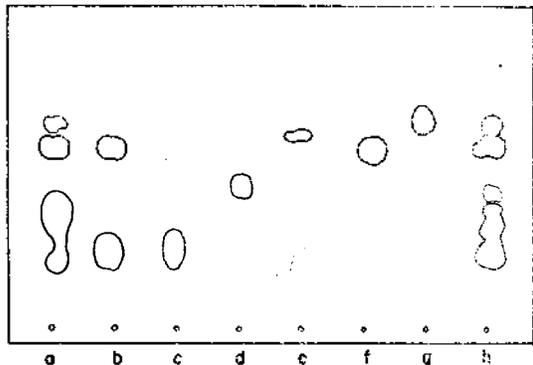


Fig. 1. Eluent; n-BuOH: acetic acid: water= 3:1:1(v/v)
Spots ; 0.25% ninhydrin solution in n-BuOH.

- a; 22hr hydrolysatе of Tfa-Gly-L-Phe·OMe
- b; 60hr hydrolysatе of Tfa-Gly-L-Phe·OMe
- c; Gly, d; Gly-Phe, e; Gly-Phe·OMe,
- f; Phe, g; Phe·OMe, h; 22hr hydrolysatе of the irradiated Tfa-Gly-L-Phe·OMe.

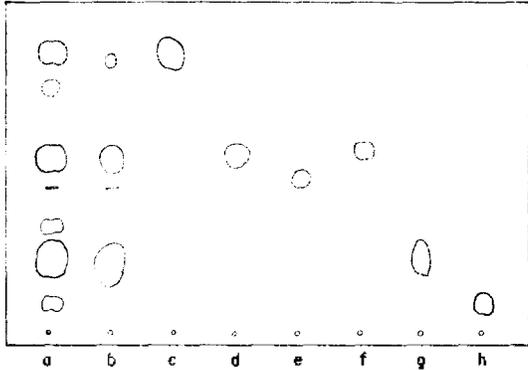


Fig. 2. Eluent: *n*-PrOH: 30% NH₄OH=7:3(v/v)
Spots: 0.25% ninhydrin solution in *n*-BuOH
a; 22hr hydrolysate of the irradiated Tfa-Gly-L-Phe·OMe, b; 34hr hydrolysate of Tfa-Gly-L-Phe·OMe, c: Phe·OMe, d: Phe, e; Gly-Phe, f; Gly-Phe·OMe, g; Gly, h; Asp.

시료의 가수분해 물질과 함께 tlc 로 올린 결과는 Fig. 2 와 같다. 결과는 7 가지 물질로 분리되었으며 표준시료와 비교한 결과 Gly, Phe, Phe·OMe, Asp 등을 검출되어 원하는 알킬화 반응이 진행되었음을 알수 있다.

반응시킨 시료를 좀더 자세히 분석하기 위해 two dimensional tlc 로 분석한 결과는 Fig. 3 와 같다. 용리액은 *n*-PrOH: 30% NH₄OH=7:3(v/v) 와 *n*-BuOH; Acetic acid: H₂O=3:1:1(v/v) 을 사용하였다. Ninhydrin 반응의 색도 강도(intensity)로 볼때 디펩티드 Tfa-Gly-L-Phe·OMe 에 대한 알킬화 반응은 주로 글리신 잔기에 일어나며 phenylalanine 잔기에는 반응이 거의 일어나지 않음을 알수 있다.

N-Ac-Gly-L-Phe·OMe 의 경우에도 용리액으로 *n*-PrOH: 30% NH₄OH=7:3(v/v) 을 사용하여 가수분해 물질을 tlc 로 분석한 결과 7 가지 물질로 분리되어 Gly, Phe, Phe·OMe, Asp 등을 검출할 수 있으며 역시 알킬화 반응이 됨을 알수 있었다.

Pyrex filter 대신 vychor filter 를 사용했을 때는 (250 nm 램프, DA+DBP) 반응된 시료가 공기중에서 비교적 쉽게 산화되었고 아미노산은

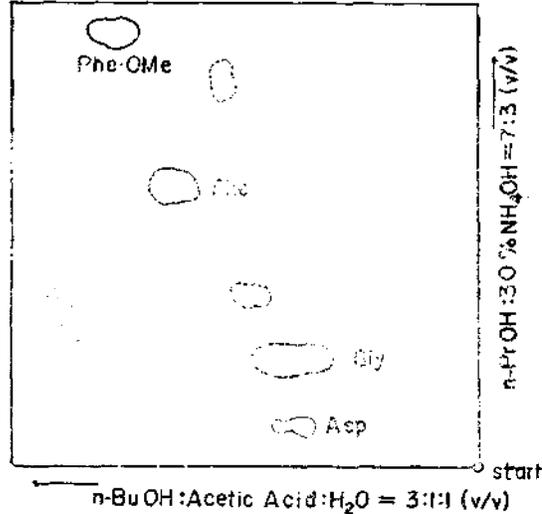
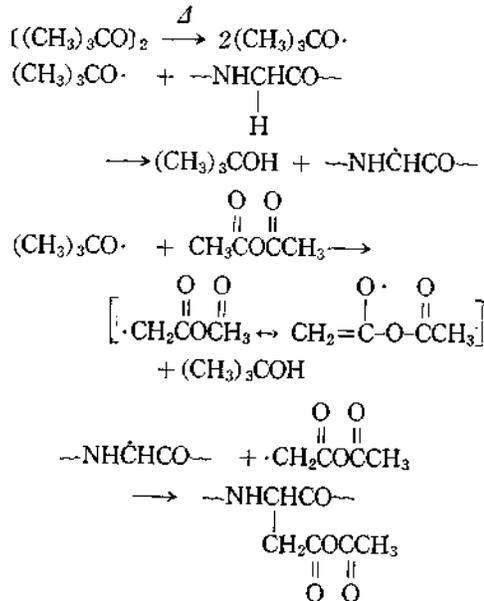


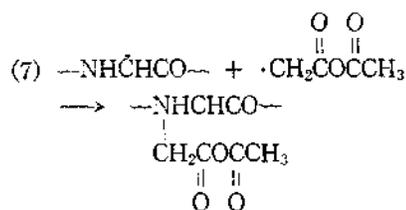
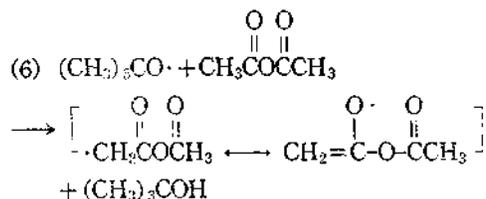
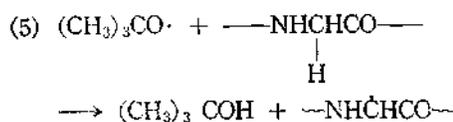
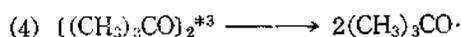
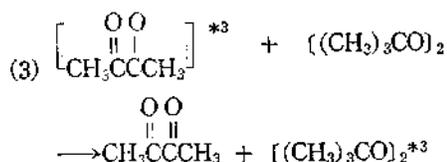
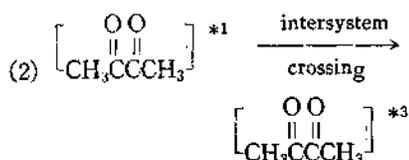
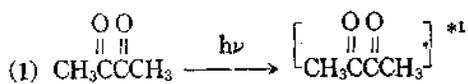
Fig. 3. Two dimensional tlc of the irradiated dipeptide, Tfa-Gly-L-Phe·OMe (22hr hydrolysate). Spots: 0.25% ninhydrin solution in *n*-BuOH.

phenylalanine 밖에 검출할 수 없었다. 이것은 페닐기를 가지지 않은 아미노산이 비교적 짧은 파장의 자외선에 광 분해되어 이 분자내의 C—C 또는 C—N 결합이 파괴된 결과로 생각된다.

한편 다음과 같은 자유 라디칼 반응을 통해 일어날것으로 생각되는 DBP 에 의한 열반응의 경우에도 알킬화반응이 일어나 aspartic acid 를 검출



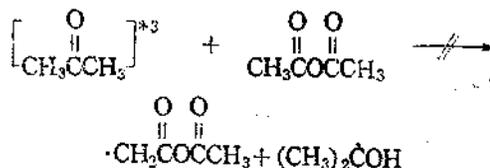
할 수 있었다. 따라서 DA와 DBP에 의한 광 알킬화 반응도 다음과 같은 자유 라디칼 반응에 의해 일어난 것으로 생각 된다.



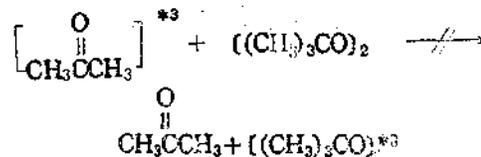
(1), (2), (3), (4)는 diketone이 빛을 받아 들뜬상태가 되고 intersystem crossing을 거쳐 삼중상태가 된후 t-butoxy 라디칼을 생성시키는 반응이다. (5), (6)은 t-butoxy 라디칼이 글리신의 메틸렌기 또는 acetic anhydride에서 수소 원자를 빼내 여기에 라디칼을 생성시키는 반응이고 (7)은 이 두 라디칼이 결합하여 글리신잔기가 알킬화되는 반응이다.

중감제로 아세톤만을 사용한 경우에는 비슷한

조건하에서 반응이 일어나지 않는데 이것은 다음과 같이 설명된다. DA+DBP의 경우에 생성되는 t-butoxy라디칼은 펩티드와 acetic anhydride의 두 기질에서 수소 원자를 빼내는 반응이 일어나지만, 삼중상태의 아세톤은 acetic anhydride에서 수소원자를 빼내는 반응이 일어나지 않은 것으로 생각된다. (이와 비슷한 예로 acetic acid와 benzophenone의 혼합물에 장시간 빛을 쬐인 결과 광환원 반응에 의한 benzpinacol을 검출할 수 없었다.²⁰⁾



중감제로 아세톤+DBP를 사용했을 경우에도 알킬화 반응이 거의 일어나지 않았는데 이것은 아세톤의 삼중상태가 DA의 삼중상태에 비해 수명이 짧아 다음과 같은 반응이 잘 일어나지 않는데 기인할 것으로 추측된다. (이와 비슷한 예로 DBP는 benzophenone에 의한 photosensitized decomposition이 일어나지 않는다).²¹⁾



인 용 문 헌

1. R. H. Mazur, J. M. Schlatter and A. H. Goldkamp, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 2684(1969).
2. D. Elad, "Photochemical Addition to Multiple Bonds" in "Organic Photochemistry" Vol. 2, P. 168, O. L. Chapman Ed. Marcel Dekker, New York, N. Y. 1969.
3. D. Elad and J. Sinnreich, *Chem. Commun.*, 471(1965).
4. D. Elad and J. Sperling, *J. Chem. Soc.*, (C), 1579(1969).
5. J. Sperling, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5389(1969).
6. J. Sperling and D. Elad, *J. Amer. Chem. Soc.*,

- 93, 967(1971).
7. J. C. Allen, J. I. G. Cadogan and D. H. Hey, *J. Chem. Soc.*, 1918(1965).
8. W.H. Urry, F.W. Stacey, E.S. Huyser and O.O. Juveland, *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, 450 (1954).
9. D. Elad, M. Schwarzberg and J. Sperling, *Chem. Commun.*, 617(1970).
10. M. Schwarzberg, J. Sperling and D. Elad, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6418(1973).
11. N.A. Milas and D.M. Surgenor, *J. Amer. Chem. Soc.*, **68**, 205(1946).
12. (a) W.L. Semon and V.R. Damerell, *Org. Syn. Coll.*, Vol. II, P.204; (b) W.W. Hartman and L.J. Roll, *Org. Syn. Coll.*, Vol III, P. 20.
- 13 (a) F. Weygand and E. Csendes, *Angew. Chem.*, **64**, 136(1952); (b)F. Weygand and E., Leising, *Chem. Ber.*, **87**, 248(1954).
14. (a) B.F. Erlanger, H. Sachs and E. Brand, *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, 1806(1954); (b) M. Goodman and W.J. McGahren, *Tetrahedron*, **23**, 2031(1967).
15. F. Weygand, and W. Steglich, *CA* **60**, 10788c.
16. I. Antonovics and G. T. Young, *J. Chem. Soc. (C)*, 595(1967).
17. F. Weygand, and R. Geiger., *Chem. Ber.*, **89**, 647(1956).
18. J.C. Sheehan and G.P. Hess, *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 1067(1955).
19. F. Weygand, A. Prox, L. Schmidhammer., and W. König, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2**, 183 (1963).
20. C. Walling and M.J. Gibian, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3361(1965).
21. C. Walling and M.J. Gibian, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3413(1965).