

Phenazine Ring을 가진 界面活性劑의 合成과 그 抗菌性 (제 1 보)

金鍾大[†] · 朴永勳*

영남대학교 이과대학 화학과

*상지대학 과학교육과

(1981. 3. 2 접수)

Synthesis and Antimicrobial Properties of Surfactants Containing Phenazine Ring (I)

Jong Dae Kim[†] and Yeong Hoon Park*

Department of Chemistry, Yeungnam University, Kyunsan 632, Korea

* Department of Science Education, Sangji College, Wonjoo 240, Korea

(Received March. 2, 1981)

要約. Aniline 과 alcohol 류에서 4-aminoalkylbenzene 을 合成하여, 이것을 아세틸화, 니트로화, 加水分解하여 3-nitro-4-aminoalkylbenzene 을 얻고 아미노기 이탈반응을 통해 3-nitroalkylbenzene 을 合成하여 anthranilic acid와 반응시켜 7-alkyl-1-carboxyphenazine 유도체를 合成하였다.

生成物은 元素分析, IR, NMR 스펙트럼으로 確認하였다. 이들 誘導體들의 水溶液에 대한 表面張力을 測定하였고, 아울러 Gram 陽性菌, Gram 陰性菌, 眞性菌에 대한 抗菌성을 調査하였다. 試驗結果 alkyl기가 치환된 phenazine 誘導體의 抗菌성은 alkyl기가 없는 1-carboxyphenazine 보다 강한 것으로 나타났다.

ABSTRACT. 7-Alkyl-1-carboxyphenazine derivatives, bearing butyl or octyl group, were synthesized by the reaction of anthranilic acid with 3-nitroalkylbenzene, prepared from aniline and alcohols as starting materials through alkylation of 3-nitro-4-aminoalkylbenzene.

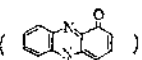
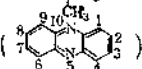
And the products were also identified by elementary analysis, IR and NMR spectra.

Surface tension of these derivatives in aqueous solution was determined. And also Antibiotic activity of these derivatives was tested, using Gram positive and negative bacillus and fungi. It showed that the antibiotic activity of these alkyl-substituted 1-carboxyphenazine derivatives was stronger than that of the 1-carboxyphenazine.

1. 序 論

一般的으로 親水性作用基와 疎水性 alkyl기를 가진 대부분의 界面活性劑는 吸着과 퍼짐의 結果 細胞의 表面과 細菌에 作用하여 抗菌力내지 殺菌力을 나타내는 것이 많다고 알려져 있다^{1,2}. 抗生物質이 發達한 오늘날의 病院에서도 毒性이 적은 菌에 의한 감염이 문제가 되고 있는데, 특히 綠膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)에 대한 效

과적인 수단이 거의 얻어지지 않고 있는 실정이다. 따라서 저자들은 綠膿菌의 배양에서 生成되

는 抗生物質의 하나인 pyocyanine () 의 구조식이 갖는 phenazine ring ()

에 착안하여 phenazine ring을 갖는 새로운 界面活性劑를 合成하기 위하여 7-위치에 疎水性인 alkyl기인 butyl기와 octyl기를 각각 도입하고

1-위치에 親水性인 Carboxyl 기를 도입하여 이들 에 대한 表面張力과 抗菌性を 조사하고자 하였다.

Phenazine ring을 合成하는 때는 몇 가지 方法이 있는데, (1) catechol과 *o*-phenylenediamine 과의 縮合(수득률 34%), (2) *o*-benzoquinone 과 aromatic diamine과의 縮合(수득률 25%), (3) aromatic mononitro 化合物과 aromatic monoamine으로부터의 合成³, 4) benzofurazane oxide 와 hydroquinone 유도체의 縮合(수득률 78%) 등이다.

위 反應중 *o*-phenylenediamine이나 aromatic diamine 등은 안정하나 alkyl기가 치환된 diamine 유도체는 공기중에서는 매우 不安定하며 저자들은 aromatic mononitro 化合物과 aromatic monoamine 과 縮합하는 方法³을 택하였다.

2. 實 驗

2.1 試藥 및 測定機器

Aniline (MERCK, AR) anthranilic acid(WAKO, AR) alcohol류 및 기타시약(WAKO 一級)을 사용 직전에 정제하여 이용하였다. 또한 測定機器로는 IR Spectrophotometer (perkin-Elmer model 267), H-NMR spectrophotometer(Varian model HA-100), Elemental Analyzer (Perkin-Elmer model 240), Refractometer (Bausch & Lomb Co.), Surfactensimeter (SIMAZ model ST-1) 등을 각각 사용하였다.

2.2 化合物의 合成

(1) 4-Aminoalkylbenzene의 合成. Asahara 등이 aniline에서 4-aminobutylbenzene를 合成한 方法⁴에 준하여, 4-aminooctylbenzene의 경우는 다음과 같이 合成하였다.

환류 냉각기를 부착시킨 500 ml 플라스크에 octyl alcohol 60 g (0.462 mole), aniline 43 g (0.462 mole), anilinehydrochloride 18 g (0.140 mole) 및 ZnCl₂ (가열용해하여 공기중에 방치하여 고체화된 것을 분쇄한 것) 44 g (0.323 mole)을 넣고 기름중탕속에서 가열하였다. 反應중 생성되는 수분을 증발 제거시킨 다음 혼합물을 10 시간 가열 (환류온도 240~250 °C) 한 후 냉각

하여 다갈색 고체를 얻었다.

고체는 4-aminooctylbenzene hydrochloride와 ZnCl₂의 복합이므로 40% NaOH 수용액을 200 ml 가하여 저으면서 70 °C에서 2시간 가열 분해하였다. 反應물을 실온까지 냉각한 후 反應혼합물을 500 ml 분별깔때기에 넣고 하층액은 버리고 상층액을 ether 30 ml로 여러번 추출한 후, 이 ether 층이 중성이 될때까지 여러번 물로 씻은 뒤 무수황산나트륨을 넣고서 하룻 밤 건조시켰다. 건조제를 분리한 후, ether을 증발 제거한 뒤 저기에 소량의 아연분말을 가해 減壓蒸溜를 하여 필요로 하는 4-aminooctylbenzene 29.36 g (수득률 31%)을 얻었다.

Table 1에 生成物의 물리적 성질과 수득률을 표시한다. 또한 이 化合物은 IR Spectrum으로 確認하였더니 1620cm⁻¹에 -NH₂(N-H 변각운동), 3450~3350 cm⁻¹에 -NH₂ (N-H 신축진동) 2900 cm⁻¹에 -CH₂- (alkyl기의 C-H 신축진동) 825 cm⁻¹에 *p*-치환체(C-H 면외 변각진동)을 나타내고, *o*-치환체가 나타내는 770~735 cm⁻¹(C-H 면외 변각진동)은 찾아볼 수 없었다.

(2) 4-Acetylaminoalkylbenzene의 合成. 환류냉각기를 부착한 100 ml 플라스크에 (1)에서 合成한 4-aminooctylbenzene 13.2 g (0.64 mole)과 증류 정제한 무수초산 9.8 ml (0.103 mole)를 혼합하여 1시간 가열 환류하였다⁵.

反應종료후 냉각하여 얼음물 200 ml 속에 저으면서 反應물을 부으면 흰색의 침전이 석출하였다. 석출된 흰 침전물을 흡인 여과 분리한 후 용점이 일정할 때까지 (88.0~90.0 °C) *n*-hexane으로 여러번 재결정하여 生成물 10.97 g (수득률

Table 1. Yield of 4-aminoalkylbenzene and its physical constants.

Alkyl	b. p (°C/mmHg)	Refractive index (<i>n</i> _D ²⁰)	Yield (%)
(I)-C ₄ H ₉	113~114/10.0 (133~136/14) ^a	1.5370 (1.5350)	21.9
(I)-C ₈ H ₁₇	130~133/1.0 (145~149/5)	1.5162 (1.4950)	31.0 (28.0)

()^a: Literature value.⁴

63%)을 얻었다.

이 화합물은 元素分析, IR spectrum 등으로 확인하였다.

(3) 3-Nitro-4-acetylaminoalkylbenzene의 合成. 교반장치, 환류냉각기, 온도계, 깔때기를 준비하여 300 ml 플라스크에 (2)에서 合成한 4-acetylaminoalkylbenzene 10 g (0.04 mole)을 넣고 빙초산 50 ml, 무수초산 50 ml를 加하여 溶解하고 얼음중탕을 이용하여 5°C로 냉각한 후 반응물의 온도를 5°C 이하로 유지되도록 하면서 발연질산 (밀도 1.5 Wako 製 일급품) 7.5 g (1.20 mole)을 1시간 정도로 천천히 가하였다. 완전히 가한 후 5°C로 유지시키면서 1시간 동안 放置하여 둔 다음 이 반응 혼합물을 얼음물 속에 넣으면 노랑색 침전물이 析出되며 이것을 다시 흡인 여과하여 세척이 中性이 될 때까지 여러번 물로 씻은 후 減壓 乾燥하여 이 個體에 메탄올을 加하여 加熱 용해하여 결정이 석출될 직전까지 물을 가하여 再結晶하였다. 용점이 일정 (59°C) 할 때 까지 再結晶 조작을 반복하였고, 3-nitro-4-acetylaminoalkylbenzene 7.32 g (수득률 62%)을 얻었다.

生成物은 元素分析, IR spectrum 등으로 確認하였다.

(4) 3-Nitro-4-aminoalkylbenzene의 合成. 환류냉각기를 부착시킨 300 ml three-necked flask에 (3)에서 合成한 3-nitro-4-acetylaminoalkylbenzene 10 g (0.0342 mole)을 넣고 ethyl alcohol 100 ml를 加하여 溶解하였다. 여기에 진한 염산 10 ml를 加한 후 이 混合物를 1.5시간 加熱 還流하고 反應을 停止하고 냉각한 후 얼음물 속에 흘려 넣었더니 橙色 침전물이 일어났다. 이것을 흡인 여과하여 세척액이 中性이 될 때까지 세척하고 용점이 일정할 때까지 벤젠으로 再結晶하여 5.74 g (수득률 67%)의 生成물을 얻었다.

얻은 物質은 元素分析, IR spectrum으로 確認하였다.

(5) 3-nitroalkylbenzene의 合成. (4)에서 合成한 3-nitro-4-aminoalkylbenzene을 Taylor 등이 *m*-nitrotoluene을 合成한 方法⁸을 참고하여 diazo 化合物을 거쳐 3-nitroalkylbenzene을 合

成하였다.

교반장치, 온도계, 깔때기, 환류냉각기를 비치한 300 ml 플라스크에 合成한 3-nitro-4-aminoalkylbenzene 10 g을 ethyl alcohol 40 ml에 용해하고 여기에 진한 황산 8.9 g을 가하였다. (이때 심한 溶解熱이 發生하므로 천천히 한방울씩 가함)이 溶液을 얼음중탕에서 10°C까지 냉각하고, 플라스크내의 物質이 10°C 이하가 되도록 유지하고 저으면서 NaNO₂ 4.2 g을 最小量의 물에 溶解한 것을 2시간 정도로 서서히 加한 다음, 물 중탕 속에서 아주 서서히 加熱하면 (70~75°C) 질소가 發生한다. 질소 가스의 發生이 끝날 때까지 加熱한 후 증류하여 ethyl alcohol과 生成된 acetaldehyde를 80°C 근처에서 주의깊게 除去하였다.

잔유물을 300 ml의 얼음물 속에 흘려 넣어 30% NaOH 수용액으로 中和한 뒤 분별깔때기에 넣고 benzene 20 ml로 赤色이 나오지 않을 때까지 여러번 抽出하였다. 이 benzene 抽出液을 無水황산나트륨으로 하룻 밤 乾燥하고 여과한 후 benzene을 蒸溜 제거하고 나머지 액체를 減壓 蒸溜하여 精製된 生成물 4.04 g (수득률 51.4%)을 얻었다.

生成物은 元素分析, IR Spectrum 등으로 確認되었다.

(6) 7-Alkyl-1-carboxyphenazine의 合成. Kōgel 등이 1-carboxyphenazine을 合成한 方法³에 준하여 (5)에서 合成된 3-nitroalkylbenzene과 anthranilic acid를 KOH 溶解하에서 縮合시켰다.

환류냉각기를 부착한 100 ml 플라스크에 3-nitroalkylbenzene 4.0 g (0.017 mole), anthranilic acid 0.5 g (0.00425 mole), KOH 6 g을 넣고 xylene 40 cc로 溶解시켰다. 저으면서 약 40분 가량 160°C까지 가열하여 反應하면 암갈색인 結晶이 큰 기름 모양으로 되었다. 공기중에서 냉각한 후 水蒸氣 蒸溜하여 未反應의 3-nitroalkylbenzene을 除去하고 플라스크속에 남아 있는 強 알칼리성 溶液을 20% 염산으로 酸性化하였다. tar 狀의 化合物을 chloroform 20 ml로서 여러번 抽出한 후 chloroform 溶液을 20 ml NaHCO₃ 溶

Table 2. Yield of 7-alkyl-1-carboxyphenazine and its elemental analyses.

Alkyl	Refractive index (n_D^{20})	Elementary analysis (%)		Yield (%)	
			Observed		Calculated
(6)-C ₄ H ₉	1.6438	C	72.65	72.84	37.6
		H	6.00	5.75	
		N	9.96	9.99	
(6)-C ₈ H ₁₇	1.6055	C	74.32	74.18	22.1
		H	9.82	10.03	
		N	4.74	4.81	

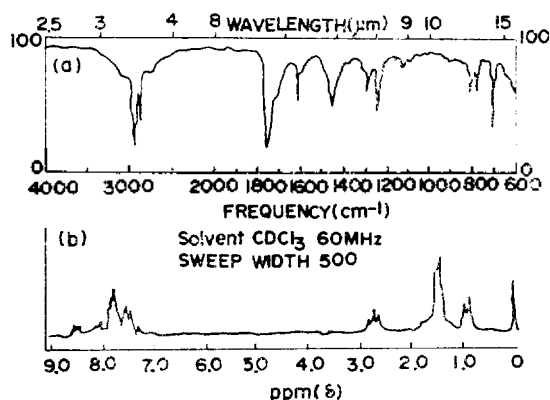


Fig. 1. (a) 7-Octyl-1-carboxyphenazine of IR spectrum. 1760cm^{-1} : $-\text{COOH}(\text{C}=\text{O}$ st. vib $2920, 2850\text{cm}^{-1}$: $-\text{CH}_2-(\text{C}-\text{H}$ st. vib. of alkyl group); phenazine ring: identified from literature¹⁶. (b) 7-Octyl-1-carboxyphenazine of NMR Spectrum. 0.9 ppm: Terminal methyl proton of alkyl group; 1.5 ppm: methylene proton of alkyl group; 2.7 ppm: methylene proton bounded with the phenazine ring; 7.5~8.2 ppm: proton of phenazine ring.

액으로 2~3회 세척한 다음 HCl로 다시 酸性化시키고 洗液이 中性이 될 때까지 물로 세척한 후 無水황산나트륨을 가하여 하룻밤 乾燥한 후 乾燥劑를 여과, chloroform을 蒸溜하여 除去하고 잔류의 기름 상태의 生成物을 얻었다. 얻은 기름상태의 物質 약 3g을 silica gel (Wako gel C-200) 100g을 사용한 column chromatography로 chloroform을 展開溶劑로 하여 分離하였다. 얻은 fraction 가운데 Rf 값이 0.2~0.3 [Silicagel (Wako gel C-200) TLC chloroform으로 展開하여 미리 確認]의 橙色 溶液을 모아 chloroform을 除去하여, 赤色 기름 상태의 生成物 1.27g

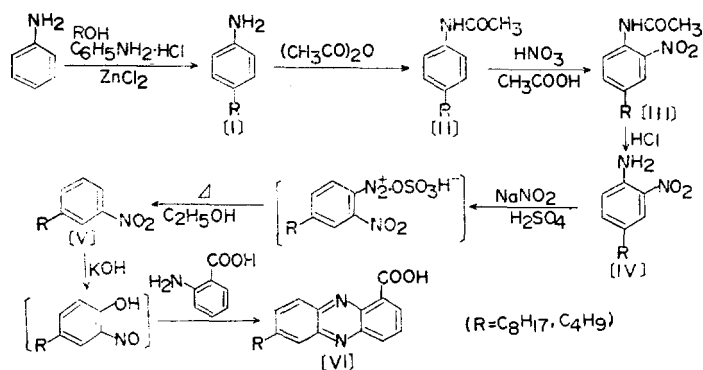
(수득률 22.1%)을 얻었다.

이 生成物은 元素分析(Table 2), IR spectrum (Fig. 1a), NMR spectrum (Fig. 1b) 등에서 確認되었다.

2.3 物性調査

(1) 表面張力の 測定. 7-Alkyl-1-carboxyphenazine의 나트륨鹽에 대하여 表面張力を 測定하였다. 2차 증류수를 사용하여 $10^{-2}\sim 3.9\times 10^{-6}$ mol/l의 각종 수용액을 만들고 용매의 증발을 막기 위하여 샤페에 넣고, 약 30분간 정치하여 표면층을 안정화하였다. Wilhelmy형 垂直板法에 의해 表面張력을 測定하였고, 表面張력과 濃度와의 關係(측정온도 25°C)를 Fig. 2에 나타내었다.

(2) 抗菌性 試驗. 合成物質 2種에 대한 抗菌試驗을 dilution method에 의하여 實施하였다. 대상으로 한 菌體는 Gram 陽性菌 (2種), Gram 陰性菌 (2種) 및 眞菌類 (2種)이며 細菌類에 대하여는 보통 우룻가사리 배양액(榮研化學KK. Beef extract 0.05g, peptone 0.1g, NaCl 0.05g, Agar 0.15g), 眞菌類에 대하여는 Sabouraud 배양액(포도당 0.3g, peptone 0.1g, Agar 0.15g)을 시험 배양액으로 사용하였다. 이것에 각 試料의 所定濃度の 水溶液 (물에 녹기 어려우므로 미리 1ml ethanol에 溶解하여 9ml의 H₂O에 分散시킨 것) 10ml를 加하여 希釋系列을 만들었다. 이것에 試驗菌을 浸어 細菌類는 37°C 에서 48시간, 眞菌類는 25°C 에서 7日동안 培養하여 發育의 有無를 觀察하여 最小發育阻止濃度(MIC)를 구하였다. Table 3에 試驗結果를 요약하였다.



Scheme 1. Synthetic route of 7-alkyl-1-carboxyphenazine.

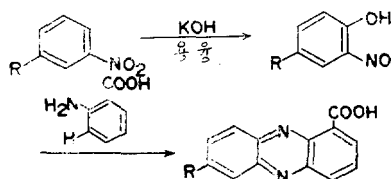
3. 結果 및 考察

3.1 合成

각 段階별 合成經路圖는 아래 Scheme(1)과 같다.

Scheme 1에서 4-aminoalkylbenzene (I)의 合成은 aniline과 alcohol로서 出發한 Lucas reagent를 利用하였으며, 이 때 alkyl기의 isomerization이 일어날 수 있겠지만 工業的인 合成洗劑 合成에서는 흔히 있는 事實이고 중요하지 않으므로 굳이 acyl chloride로 acylation하고 Clemmensen reduction을 하여 끝은 사슬 化合物을 얻으려 하지 않았다.

7-Alkyl-1-carboxyphenazine (VI)의 合成에서는 3-nitro-alkylbenzene을 알칼리와 용융하면 nitroso 化合物로 되어, 이것이 aromatic amine과 축합되어 phenazine ring을 形成한다.



그런데 Kögel 등에³ 의하면 alkyl기가 置換되지 않은 1-carboxyphenazine을 合成하였을 때는 nitrobenzene이 液體이므로, 加熱에 의해 고체 KOH가 쉽게 溶解되어, 고체인 anthranilic acid를 加하여 溶解하여도 160°C에서 比較的 쉽게

모두 液體로 되어 反應이 進行되었 다. 그러나, 저자들이 合成한 3-nitro-octylbenzene은 alkyl기의 炭素가 8개나 되는 物質로서 常溫에서 半固體이므로, KOH를 溶解시키지도 못하고 또한 고체인 anthranilic acid를 加하였더니 더욱 溶解이 어렵게 되었다. 따라서 200°C로 용융하여 反應시켜 보았더니, 7-octyl-1-carboxyphenazine의 수득률은 불과 4.2% 정도 밖에 되지 않았다. 즉, TLC 分離로서 얻고자 하는 7-octyl-1-carboxyphenazine은 carboxyl기의 polarity 때문에

Rf 0.2~0.3 정도에서 머물고 大部分의 反應物은 Rf 0.8 정도로 上層에 移動하므로 無極性 物質이 包含되어 있음을 알게 되었다. 이 tar 狀인 無極性 物質은 分析結果 peptide기를 갖고 있음이 確認되었고, 그 量은 대략 60%였다. 이것은 anthranilic acid의 amino기와 carboxyl기 사이에 縮合이 일어나서 dimer 또는 polyamide가 生成된 것으로 推측된다. 따라서 위와 같은 縮合反應을 억제하기 위하여 3-nitroalkylbenzene에 대한 anthranilic acid의 混合 mol比率 1:1/2, 1:1/4을 로 減小시키고, 또한 溶解前에 固體사이에 잘 混合溶解하도록 160°C 정도의 끓는 점을 갖는 溶媒 xylene을 使用하여 수득률을 22.1%까지 증가시키는데 成功하였다.

本연구의 目的은 최대 수득률을 얻는 데 있는 것이 아니고 界面活性이나 抗菌性에 있으므로 다음 實驗으로 進行하였고 수득률에 대해서는 다음 기회로 미루기로 하였다.

3.2 表面張力

시료가 물에 不溶이므로 나트륨염의 경우에만 測定하였다. 그 결과 7-butyl-1-carboxyphenazine에는 임계미셀농도 (CMC)는 잘 알 수 없었으나, 10⁻² mole/l에서 45.6 dyne/cm까지 表面張力を 저하시켰다 (Fig. 2).

또, octyl phenazine 誘導體의 경우는 10⁻³ mole/l에서 40 dyne/cm까지 表面張력을 底下시켜 1.5×10⁻⁴ mole/l 부근에서는 CMC가 관찰되었다 (Fig. 2). 이와 같은 事實에서 7-alkyl-1-car-

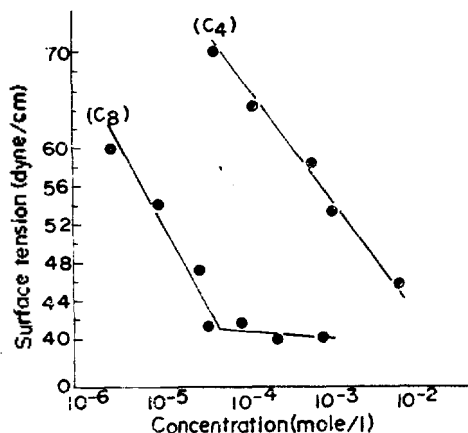


Fig. 2. Correlation between concentration and surface tension of 7-alkyl-1-carboxyphenazine sodium salt.

boxyphenazine 은 充分한 界面活性을 가졌음을 알게 되었다.

3.3 抗菌性

Alkyl기를 붙여 界面活性을 가진 경우 菌에 대한 吸着力이 증가되어 alkyl기를 갖지 않은 경우 보다 抗菌力이 증가하였다. 즉, Suzuki 등이 行한 Tubermycin B의 抗菌性에 대한 研究자료⁹와 비교하여 보면 1-carboxyphenazine (Tubermycin B)에서는 最小發育阻止濃度(MIC)가 *S. aureus*(+), *B. subtilis*(+), *E. coli*(-), *con.*

Table 3. Minimum inhibitory concentration (MIC) of 7-alkyl-1-carboxyphenazine ($\mu\text{g/ml}$).

Organisms	Sample		
	(VI) -C ₄ H ₉	(VI) -C ₈ H ₁₇	1-Carboxy phenazine (Tubermycin B)
<i>Staphylococcus aureus</i> 209 PJC-1(+)*	5	25	>50
<i>Bacillus subtilis</i> PCI-219(+)	5	25	>50
<i>Escherichia coli</i> NIHJ (-)**	10	50	>50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO-3080(-)	10	>100	-
<i>Candida albicans</i> ATCC-7491	50	>100	>50
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	10	>100	>50

*Gram positive, ** gram negative.

albicans, *Saccha. cerevisiae*에 대해 거의 >50 $\mu\text{g/ml}$ 이었음에도 불구하고 butyl기를 붙임에 따라 5, 5, 10, 50, 10 $\mu\text{g/ml}$ 또는 octyl기를 붙임에 따라 각각 25, 25, 50, >100, >100 $\mu\text{g/ml}$ 이었다 (Table 3). 이것으로 butyl誘導體의 抗菌性이 현저하게 증가된 것을 알았다. 또한 *E. coli*나 *P. aeruginosa* 보다 *S. aureus*나 *B. subtilis*에 더 강한 抗菌力이 發現하는 것으로 보아 Gram 陰性菌보다 Gram 陽性菌에 대해 抗菌力이 더 강한 것으로 推定된다.

5. 結論

抗菌性을 갖는 界面活性劑인 7-butyl-1-carboxyphenazine 및 7-octyl-1-carboxyphenazine 두 化合物을 aniline을 出發物質로 하여 段階的으로 合成 최저 20% 이상의 수득률로서 合成하였다.

表面張力の 測定結果 butyl誘導體가 10⁻² mole/l에서 45.6 dyne/cm까지, octyl 유도체가 10⁻³ mole/l에서 40 dyne/cm까지 張力을 底下시켜 界面活性을 분명히 가짐을 알았다.

한편 合成한 化合物의 抗菌性을 조사한 結果 butyl기를 갖는 phenazine은 octyl기를 갖는 phenazine보다 抗菌力이 더 강한 것을 알 수 있으며, 그러나 이 두 가지 유도체는 alkyl기를 갖지 않는 1-carboxyphenazine (Tubermycin B)의 경우보다 抗菌力이 증가되었으며 gram 陰性菌보다 gram 陽性菌에 더 강한 抗菌力이 있음을 알게 되었다.

또한 表面張力低下能力은 octyl기를 갖는 편이 크고, 抗菌性은 butyl기를 갖는 편이 더 강하므로, 表面張力低下와 抗菌性은 直接的인 連關性은 없다는 것이 판단되었다.

본 연구는 1980년도 문교부학술연구 조성비의 도움으로 이루어졌는바, 저자들은 문교부 당국에 감사를 드린다.

인용문헌

1. M. L. Edward, R. E. Bambury and H. K. Kim, *J. Heterocyclic Chem.*, 13, 653 (1976).
2. M. L. Edward, R. E. Bambury and H. W.

- Ritter, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 835 (1975).
3. F. Kögel and J. J. Postowsky, *Liebigs. Ann.*, **332**, 82 (1930).
4. Asahara, Dakaki, Wadanabe, *日本工化誌*, **59**, 578 (1956).
5. G. Hilgetac and A. Martini, "Preparative Organic Chemistry", P.422, John Wiley and Sons, 1972.
6. G. Hilgetac and A. Martini, "Preparative Organic Chemistry", P.423, John Wiley and Sons, 1972.
7. C. J. Pouchert, "The Aldrich Library of Infrared Spectra", P. 1026, 2nd Ed., Aldrich Chemical company, Inc., 1975.
8. C. Taylor, *Ory. Syn., Coll.* Vol.1, 415 (1955).
9. K. Isono, K. Anzai and S. Suzuki, *J. Antibiotics Ser. A*, **11**, 265 (1958).