

Dehydrojuvabione의 全合成

朴 外 淑

忠北大學校 自然科學大學

(Received November 11, 1983)

Oee-Sook Park

College of Natural Sciences, Chungbuk National University, Cheung Ju 310, Korea

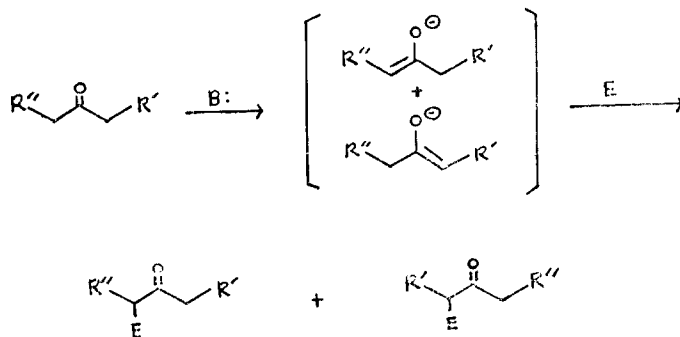
A Total Synthesis of Dehydrojuvabione

Abstract—A total synthesis of dehydrojuvabione which has high juvenile hormone activity, is described. The kinetic enolate of mesityl oxide is used as nucleophilic synthon for this synthesis. 1,4-Dioxaspiro [4,5] decan-8-carboxaldehyde was treated with kinetic enolate of mesityl oxide to give 8-(1'-hydroxy-5'-methyl-3'-oxo-4'-hexenyl)-1,4-dioxaspiro [4,5] decane. The latter compound was dehydrated. The resulted dienone was treated with lithium dimethylcuprate. After that, appropriate transformation was performed to give dehydrojuvabione.

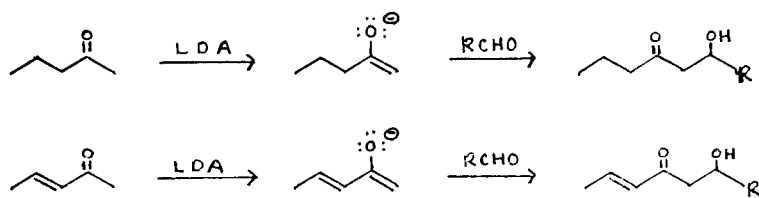
Enolate와 ketone의 화학은 유기합성화학에 중요한 부분을 차지하고 있다. 원칙적으로 합성의 중간물질로써 ketone의 enolate 사용은 제한을 받게된다. 즉 enol화 될 ketone이 대칭이 아니면 base의 작용하에 2개의 가능한 enol이 형성될 것이며, 이것들이 electrophile과 반응하면 Scheme I에 표시된 것과 같은 이성체의 혼합물이 생성된다.

실제적으로는 House, Stork 및 다른 연구자들¹⁾에 의해서, regiospecific하게 이들 enolate를 형성하는 방법들이 확립되었다. Methyl ketone의 kinetic enolate를 형성하는데 제일 간단한 실험실적인 방법은 Stork²⁾의 방법이다. 1974년 Stork는 methyl ketone을 diisopropylamine lithium salt와 같은 강력한 base로 직접 작용시키면 단지 kinetic enolate만 형성된다는 것을 보여주었다. (Scheme II)

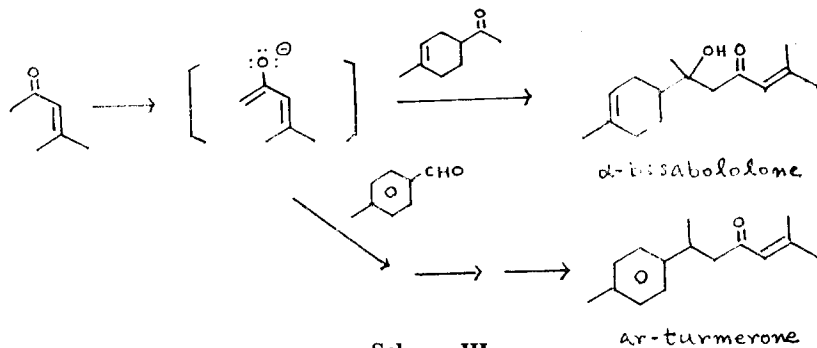
저자는 1975년 Stork의 kinetic enolate 형성방법을 사용하여 mesityl oxide의 kinetic enolate



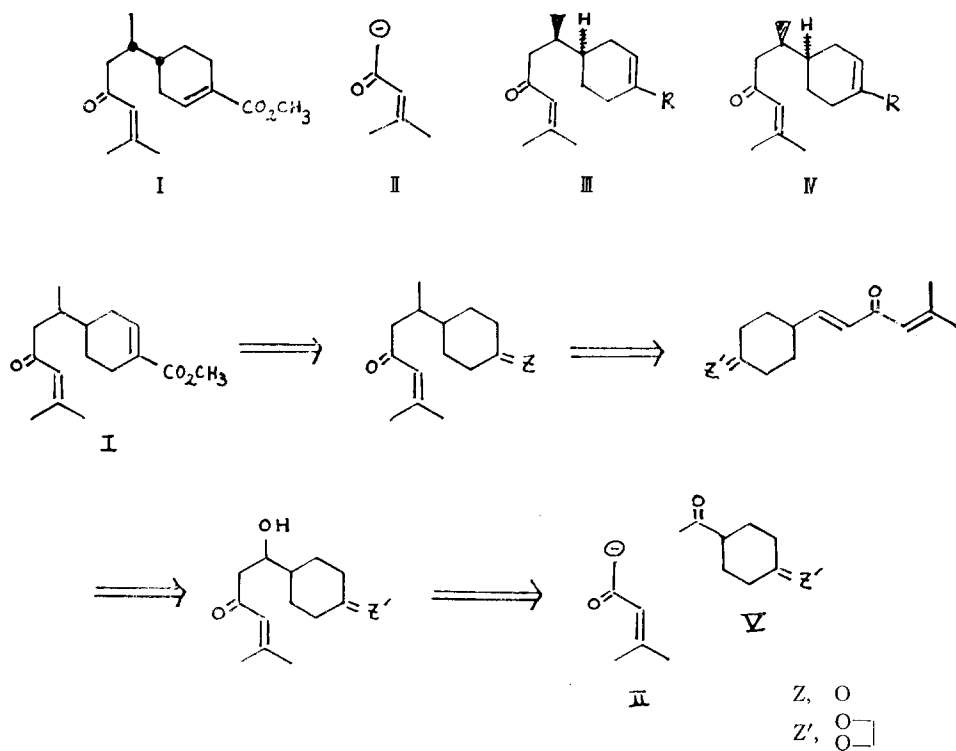
Scheme 1



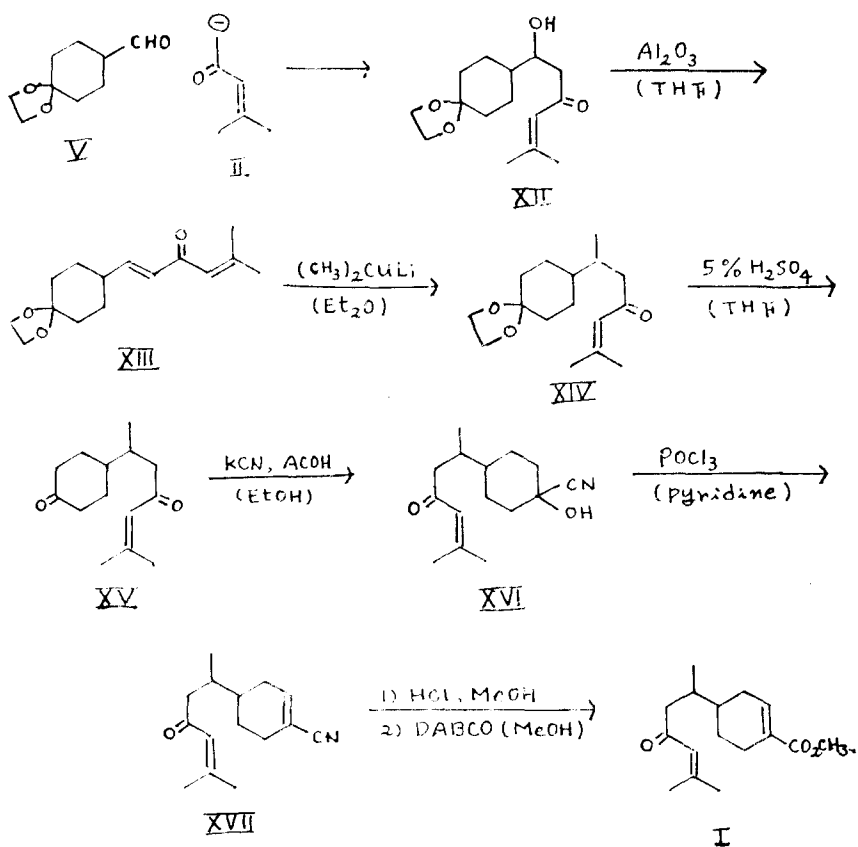
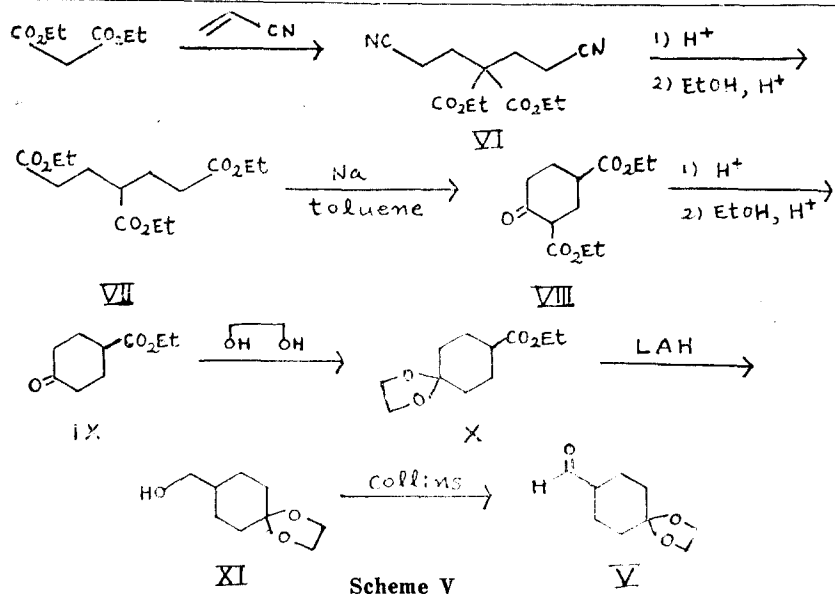
Scheme II



Scheme III



Scheme IV



로 부터 α -bisabololone과 arturmerone을 각각 한단계와 세 단계로 합성했다.³⁾(Scheme III)

본 연구는 지난번 연구의 연장이며, ar-turmerone과 α -bisabololone보다 더 복잡한 sesquiterpene 인 dehydrojuvabione (I)을 mesityl oxide의 kinetic enolate(II)을 사용하여 합성했다.

1967년 F. Sorm, Manville 및 그들의 공동연구자들^{4,5)}은 각각 체코 및 캐나다산 *Abies balsamea* L.의 추출물에서 높은 juvenile hormone 작용을 가지고 있는 몇가지 물질을 분리해 내었는데, 그중의 한 물질이 새로운 sesquiterpene이었다. 이 물질을 juvabione과 관련시켜 dehydrojuvabione (I)이라고 명명했다.

처음에 이 sesquiterpene의 absolute chemistry⁶⁾를 III이라고 했는데, 그후 X-ray crystallography⁷⁾와 R-(+)-limonene을 출발물질로 하는 부재합성⁸⁾에 의해 IV라고 밝혀졌다.

이 물질의 합성법으로는 현재까지 Mori등⁹⁾에 의한 것만이 알려져 있다.

지금 기술하고자 하는 합성법은 mesityl oxide의 kinetic enolate를 사용한 aldolic condensation 을 key reaction으로 하는 방법이다. (Scheme IV)

Aldehyde V는 diethyl malonate를 원료로 하여 다음과 같은 방법으로 합성했다. (Scheme V)

이 합성법의 완전한 Scheme은 (Scheme VI)에 표시되어 있다.

實驗方法 및 結果

試藥 및 器機—특급 또는 일급시약을 사용했다. TLC의 발색시약은 20% 황산에 녹인 2% vanillin액과 I₂증기를 사용했다. 용점의 측정은 Fisher-Johns 측정기를 사용하였고, 이에서 얻어진 측정치는 보정하지 않았다. UV는 Perkin-Elmer 202로 측정하였고, IR은 Perkin Elmer 337을 사용하여 측정하였다. NMR은 varian EM-360을 사용하여 TMS를 internal reference로 하여 측정하였고 mass spectrum을 Hitachi Perkin-Elmer model RMU-6D를 사용하여 측정하였다.

γ,γ -Dicarbethoxy Pimelonitrile—Bruson과 Riener⁹⁾의 방법을 이용했다.

100ml의 flask에 diethyl malonate 8g (50mmol) dioxane 10g과 40% triton B용액 1g을 가했다. 이 혼합물을 강하게 교반한 후 30~35°C를 유지하면서 acrylnitrile 5.3g (100mmol)을 45분 동안 방울방울가했다. 그후 실온에서 2시간 동안 교반했다. 5% HCl용액으로 중화시킨 후 이 용액을 100ml의 얼음과 H₂O의 혼합액에 급히 가했다. 처음에는 기름모양으로 분리되다가 즉시 고체가 되어서, 여과, 감압건조시켰다. MeOH에서 재결정하여 12g의 순수한 물질을 얻었다. (수율 90%, mp. 62°C)

IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 2860~2975, 2245 (C≡N), 1730, 1025~1280

NMR in CDCl₃: δ 1.3 (6H, A₃X₂, J=7), 4.23 (4H, A₃X₂, J=7), 2.33 (8H, m, —CH₂—CH₂—)

γ -Carboxy Pimelic Acid—200ml의 flask에 γ,γ -dicarbethoxy pimelonitrile VI, 26g (98 mmol), H₂O 20ml, C-HCl 20ml을 가하고 12시간 동안 환류시키면서 매시간마다 생성된 EtOH을 제거했다. H₂O를 감압증발시키고, 그 잔류물을 Et₂O로 여러번 세척했다. c-HCl로서 재결정하고, 건조한 후 16.3g의 triacid를 얻었다. (수율 85%)

IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3100, 1400.

Diethyl- γ -carbethoxy Pimelate VII—20ml의 flask에 γ -carboxy pimelic acid 19g (93mmol), EtOH 10ml, 벤젠 50ml, C-H₂SO₄와 1ml를 가하고 Dean-Stark trap과 냉각기를 장치했다. 분리

되는 H₂O를 계속적으로 제거하면서 환류시켰다. 혼합물을 실온으로 식힌뒤 NaHCO₃ 포화용액을 가하고 Et₂O로 추출한다. 이 Et₂O 용액을 H₂O와 포화식염수용액으로 세척, 건조, 감압증발한 후 무색의 액체인 triester 22g을 얻었다. (수율 82%)

IR ν_{\max} cm⁻¹: 1720, 1170~1020

NMR in CDCl₃: δ 1.23 (6H, A₃X₂, J=7), 4.07 (4H, A₃X₂, J=7), 1.26 (3H, A₃X₂, J=7), 4.1 (2H, A₃X₂, J=7), 1.6~2.4 (9H)

2,4-Dicarbethoxy Cyclohexanone VIII—250ml의 3구 flask에 냉각기와 적하여두를 장치한 다음, Na 1.8g(78mmol)와 무수톨루엔 75ml를 가하고 110~115°C로 가온했다. 이 용액에 무수톨루엔 30ml에 녹인 diethyl- γ -carbethoxy pimelate VII 22g(76.5mmol)을 서서히 가하면서 교반했다. 이 온도에서 5시간동안 교반했다.

이 혼합물을 0~5°C로 냉각하고, 10% AcOH용액 125ml를 서서히 가했다. Toluene층을 분리한 다음 H₂O, 7% Na₂CO₃ 용액, 으로 세척, 건조한 다음 Toluene 80ml를 증류하고 남은 잔액을 감압증류하여 13g의 순수한 물질을 얻었다(수율 76%, bp 138°C/11mmHg)

IR ν_{\max} cm⁻¹: 1725, 1020~1300

NMR in CDCl₃: δ 1.27 (3H, A₃X₂, J=7), 4.13 (2H, A₃X₂, J=7), 1.3 (3H, A₃X₂, J=7), 4.21 (2H, A₃X₂, J=7), 1.7~2.5 (8H)

4-Carbethoxy Cyclohexanone IX—50ml의 flask에 2,4-dicarbethoxy cyclohexanone VIII 10g(44mmol), AcOH 20ml, C-HCl 5ml와 H₂O 3ml를 가하고 5시간 동안 환류시켰다. 반응혼합물을 냉각시킨 다음 감압하에서 완전히 증발시켰다. 여기에 EtOH 5ml, 벤젠 20ml, TsOH 결정 한 개를 가하고 Dean-stark trap을 부착시켜 환류시켰다. 냉각시킨다음 NaHCO₃ 포화수용액을 가하고 Et₂O로 추출한다. 이 Et₂O 용액을 세척, 건조 감압증류한 후 98%의 수율로 ester IX을 얻었다. 정제하지 않고 다음 반응에 직접 사용했다.

IR ν_{\max} cm⁻¹: 1730, 1710

NMR in CDCl₃: δ 1.27 (3H, A₃X₂, J=7), 4.15 (2H, A₃X₂, J=7), 1.8~2.9 (9H)

8-carbethoxy-1,4-dioxaspiro [4,5] decane X 50ml의 flask에 4-carbethoxy cyclohexanone IX 7g (41mmol), ethylenglycol 5ml, 벤젠 20ml와 TsOH 결정하나를 가하고 Dean-stark trap을 부착시켜 6시간 동안 환류시켰다. 냉각시킨다음 NaHCO₃ 포화수용액을 가하고 벤젠층을 분리한다. 벤젠층을 세척, 건조, 감압증발시켜 8.33g의 crude product를 얻었다. 정제하지 않고 다음 반응에 직접 사용했다.

IR ν_{\max} cm⁻¹: 1730, 1030~1180

NMR in CDCl₃: δ 1.27 (3H, A₃X₂, J=7), 4.15 (2H, A₃X₂, J=7), 1.6~2.5 (9H), 4.0 (4H, S)

8-Hydroxymethyl-1,4-dioxaspiro [4,5] decane XI—250ml의 flask에 LiAlH₄ 4g (84mmol), 무수 THF 40ml를 가하고 45분간 환류시킨다음 0°C로 냉각한다. 이 용액에 ester X 20g (99mmol)을 10ml의 무수 THF에 녹인 용액을 교반하면서 서서히 가한다. 2시간 동안 실온에서 교반한 후 0°C로 냉각하고 10% NaOH 용액 8ml를 방울방울가한다. 그 후 H₂O 8ml를 가한다음 1시간 동안 교반한다. 흰색고체를 여과시키고 여액을 감압하에서 증발시킨 후 Et₂O로 추출한다. 이 Et₂O 용액을, 세척, 건조, 감압증발시켜 얻은 crude product를 florisil column으로 여과한다(hexane). 이 여액을 Kugelrohr 장치를 사용하여 증류하여 무색의 액체 16g을 얻었다(수율 95%,

69 110°C/6mm Hg)

IR ν_{\max} cm^{-1} : 3350, 930~1140

NMR in CDCl_3 : δ 1.1~1.9 (9H, group of signals), 3.13 (2H, broad signal CH_2OH), 3.73 (1H, broad signal CH_2OH), 3.85 (4H, S, ethylene ketal)

1,4-Dioxaspiro [4,5] decan-8-Carboxaldehyde V—무수 CaCl_2 관을 장치한 500ml의 flask에 무수 CH_2Cl_2 80ml, pyridine 5.5g (70mmol)을 가하고 0°C로 냉각한 후 교반하면서 건조 CrO_3 3.5g (35mmol)을 가했다. 실온에서 15분 동안 교반한 후 무수 CH_2Cl_2 10ml에 녹인 alcohol XI 1g (5.8 mmol)을 가했다. 실온에서 15분간 강하게 교반한 후 decantation했다. 잔여물을 Et_2O 로 여러번 세척하고, 그 세척을 원액과 혼합하여 5% NaOH 수용액, 5% HCl 수용액, 5% NaHCO_3 수용액, NaCl 포화수용액으로 세척했다. 그 후 건조, 감압증류하여 얻은 crude product를 florisil column으로 여과하여 0.84g의 투명한 액체를 얻었다. (수율 86%)

IR ν_{\max} cm^{-1} : 2700, 1725, 1030~1100

NMR in CDCl_3 : δ 1.2~2.3 (9H, group of signals), 3.9 (4H, S, ethylene ketal), 9.57 (1H, broad signal, CHO)

8-(1'-Hydroxy-5'-methyl-3'-oxo-4'-hexenyl)-1,4-dioxaspiro [4,5] decane XII—100ml 용량의 삼구 flask에 무수 CaCl_2 관, 고무마개와 건조질소가스를 주입할 수 있는 관을 장치시키고, 이 flask를 dry ice-acetone bath (-78°C)로 냉각시킨다. 이 flask에 건조 질소가스를 계속적으로 통하면서 무수 THF 3ml와 15% $n\text{-BuLi}$ hexane 용액 1.5ml (3.5mmol)을 주사기로 가한 후 즉시 $\text{NH}(\text{CH}_3)_2$ 356mg (3.52mmol)을 가하고 -78°C에서 10분동안 교반한다. Lithium diisopropylamide의 침전이 생기면 mesityl oxide 260mg (2.65mmol)을 주사기로 서서히 가한다. 이 온도에서 10분동안 교반한 후 3ml의 무수 THF에 녹인 aldehyde V 450mg (2.65mmol)을 주사기로 서서히 가하고 15분 동안 교반한다. 삼구 flask를 dry ice-acetone bath에서 꺼낸 후 즉시 AcOH 425mg, Et_2O 2.5ml와 H_2O 2.5ml의 혼합액을 가한다. 30°C이상 온도가 상승하지 않도록 주의하면서 휘발성인 유기물질을 전부 감압증발시킨후 Et_2O 로 추출한다. 이 Et_2O 용액을 세척, 건조, 감압 증발시킨 후 얻은 crude product를 florisil column으로 여과하여 순수한 물질 0.67g을 얻었다. (수율 94%)

IR ν_{\max} cm^{-1} : 3400, 1700, 1040~1100

NMR in CDCl_3 : δ 1.2~2.8 (12H, group of signals), 1.93 (3H, S, $\text{CC}-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$ trans), 2.2 (3H, S, $\text{CO}-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$ cis), 4.0 (4H, S, ethylene ketal), 5.4 (1H, broad signal, $\text{CH}-\text{OH}$), 6.13 (1H, broad signal, $\text{C}=\text{CH}$)

8-(5'-Methyl-3'-oxo-1',4'-hexadienyl)-1,4-dioxaspiro [4,5] decane XIII—50ml의 flask에 무수 THF 20ml, β -hydroxyketone XII 0.5g (1.85mmol)와 alumina 507C 3g을 가한다. 이 현탁액을 30~40°C에서 3시간동안 교반했다. 반응의 진행을 TLC로 추적했다. 반응액을 냉각시킨 후 alumina를 여과하고 여액을 감압농축 했다. 얻어진 crude product를 florisil column으로 여과하여 농축한 후 0.42g의 무색의 액체를 얻었다. (수율 92%)

UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 260 (ϵ 12, 800)

IR ν_{\max} cm^{-1} : 1675, 1650, 1625, 1600, 1030~1100

NMR in CDCl_3 : δ 1.15~2.3 (9H, group of signals), 1.97 (3H, S, $\text{CO}-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$ trans), 2.15 (3H, S, $\text{CO}-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$ cis), 3.95 (4H, S, ethylene ketal), system

AXY in 6.07 (1H, d, $J_{XY}=16$), and 6.73 (1H, dd, $J_{AY}=6$, $J_{XY}=16$), 6.22 (1H, broad signal, CO—CH=C—(CH₃)₂)

MS(m/e): 250 (1.6%, M⁺), 206 (1.05%)
167 (2.17%), 99 (100%, C₅H₇O₂⁺),
86 (44.5%), 28 (85%).

8-(6'-Methyl-4'-oxo-2'-hept-5'-enyl)-1,4-dioxaspiro [4,5] decane XIV—100ml 용량의 삼구 flask에 무수 CaCl₂관, 고무마개와 건조 질소가스를 주입할 수 있는 관을 장치시키고 CuI 450mg (2.35mmol) 과 무수 Et₂O 3ml을 가했다. 이 flask를 0°C로 냉각하고 계속적으로 건조질소가스를 통하면서 교반한다. 2.1mol MeLi 에틸용액 2.15ml (4.5mmol)을 가한후 CuI가 완전히 용해되어 (CH₃)₂CuLi의 연노랑색 액체가 되는 것을 관찰했다. Dienone XIII 500mg (2mmol)을 무수 Et₂O 3ml에 녹여서 가했을 때 즉시 노랑색 침전이 생성되었다. 10분동안 교반한 후 10% NH₄Cl 수용액 10ml를 가하고 여과했다. 여액을 Et₂O로 추출했다. 이 Et₂O용액을 세척, 건조, 감압증발한 후 얻은 crude product를 Florisil column으로 여과하여 무색의 액체 485mg을 얻었다. (수율 91%)

UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 237 (ϵ 11400)

IR ν_{\max} cm⁻¹: 1695, 1630, 1030~1100

NMR in CDCl₃: δ 0.83 (3H, d, CH—CH₃), 1.1~2.4 (12H, group of signals), 1.83 (3H, S, CO—CH=C—CH₃ trans), 2.09 (3H, S, CO—CH=C—CH₃ cis), 3.8 (4H, S, ethylene ketal), 5.87 (1H, broad signal, CO—CH)

4-(6'-Methyl-4'-oxo-2'-hept-5'-enyl)-cyclohexanone XV — 100ml 용량의 flask에 enone XIV 500mg, THF 20ml, 5% H₂SO₄ 수용액 10ml와 AcOH한 방울을 가하고 환류시켰다. 반응의 진행을 TLC로 추적해서 enone XIV가 완전히 없어질때까지 반응시킨다. 반응물을 냉각시키고 THF를 감압증발시킨 후 Et₂O로 추출한다. 이 Et₂O용액을 세척, 건조, 감압증발시킨 후 얻은 crude product를 Florisil column으로 여과하여 무색의 액체 405mg을 얻었다. (수율 97%)

UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 238 (ϵ 10,900)

IR ν_{\max} cm⁻¹: 1710, 1690, 1620

NMR in CDCl₃: δ 0.85 (3H, d, CH—CH₃), 1.1~2.7 (12H, group of signals), 1.82 (3H, S, CO—CH₃ trans), 2.08 (3H, S, CO—CH=C—CH₃ cis), 5.83 (1H, broad signal, CO—CH)

4-(6'-Methyl-4'-oxo-2'-hept-5'-enyl)-1-cyano-1-hydroxy-cyclohexane XVI — 100ml의 flask에 EtOH 50ml, 잘 분쇄된 KCN 분말 3.6g (55mmol)을 가하고 0~5°C로 냉각했다. 이 flask에 enone XV 1g (4.45mmol)을 AcOH 3.8ml에 녹인 용액을 방울방울가하면서 교반했다. TLC로 반응을 추적해서 완전히 반응이 끝날때까지 이 온도에서 계속 교반했다(약 3시간). 반응 혼합물을 Et₂O 75ml, H₂O 50ml와 얼음혼액에 넣었다. 그 후 일반적인 방법으로 처리해서 crude cyanhydrin 1.04g을 얻었다. (수율 93%) cyanhydrin은 불안정하기 때문에 정제하지않고 직접 다음 반응에 사용했다.

IR ν_{\max} cm⁻¹: 3400, 2220, 1680, 1605

NMR in CDCl₃: δ 0.85 (3H, d, CH—CH₃), 1.1~2.6 (12H, group of signals), 1.86 (3H,

S, CO—CH=C—CH₃ trans), 2.1 (3H, S, CO—CH=C—CH₃ cis), 4.66 (1H, broad signal, C—OH), 5.9 (1H, broad signal, CO—CH=C)

4-(6'-Methyl-4'-oxo-2'-hept-5'-enyl)-1-cyano-1-cyclohexene XVII—50ml의 flask에 cyanhydrin XVI 0.7g (2.81mmol) pyridine 20ml와 POCl₃ 5ml를 가하고 실온에서 4시간 동안 교반한 후 15분간 환류했다. 이 flask를 얼음으로 냉각하고, 반응혼합물을 얼음물 250ml와 C—HCl 40ml의 혼합액에 가한 후, Et₂O로 추출했다. 이 Et₂O 용액을 세척, 건조, 감압증발시켜 얻은 crude product를 florisil column으로 여과하여 무색의 액체 610mg을 얻었다. (수율 92%)

UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 240 (ϵ 10,000)

IR ν_{\max} cm⁻¹: 2200, 1690, 1620

NMR in CDCl₃: δ 0.85 (3H, d, CH—CH₃), 1.1~2.6 (10H, group of signals), 1.86 (3H, S, CO—CH=C—CH trans), 2.1 (3H, S, CO—CH=C—CH₃ cis), 5.85 (1H, broad signal, CO—CH=C), 6.42 (1H, broad signal CH=C—C≡N)

MS (m/e): 231 (2.3%, M⁺), 148 (0.97%), 125 (17%), 83 (100%, C₅H₇O⁺)

Dehydrojuvabione II—50ml의 flask에 0.5g의 nitrile XVII을 무수 MeOH 10ml에 녹인 후 0°C로 냉각하고 무수 HCl로 포화시켰다. 0°C에서 1시간 동안, 그후 실온에서 12시간 동안 교반했다. 그후 H₂O 30ml를 가하고 한시간 더 교반했다. MeOH을 증발시킨 후 Et₂O에 녹여 일반적인 방법으로 처리했다. 얻어진 crude product를 20ml MeOH에 녹인 후 0.5g의 DABCO를 가해서 12시간 동안 환류시켰다. 실온으로 냉각후 용매를 제거하고 Et₂O로 추출하여 일반적인 방법으로 처리했다. preparative TLC를 사용하여 정제한 후 0.42g의 dehydrojuvabione을 얻었다(72%). spectroscopic data가 천연물의 그것과 동일했다.

UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 234 (ϵ 13,300)

IR ν_{\max} cm⁻¹: 3000, 2830~2950, 1710, 1690, 1650 and 1620, 1250 and 1080

NMR in CDCl₃: δ 0.88 (3H, d, J=6, CH—CH₃), 1.1~2.4 (10H, group of signals), 1.85 (3H, S, CO—CH=C—CH₃ trans), 2.1 (3H, S, CO—CH=C—CH₃ cis), 3.65 (3H, S, CO₂CH₃), 6.06 (1H, broad signal CO—CH=C), 7.0 (1H, broad signal, CH=C—CO₂CH₃)

MS (m/e): 264 (1.1%, M⁺), 232 (8.9%), 205 (1.7%), 204 (3.45%), 166 (17.5%), 134 (27.4%), 125 (19%), 98 (26.5%), 83 (100%, C₅H₇O⁺)

考 察

이합성의 맨 마지막 단계는 nitrile XVII을 methyl ester로 바꾸는 것이다. 이론적으로 이 단계는 methanolic·HCl을 처리하여 생긴 중간체인 iminoester을 가수분해하는 한 단계 반응이다. 그러나 실제로 이 방법을 nitrile XVII에 이용했을 때는 복잡한 mixture가 얻어졌다. 이 mixture를 preparative TLC를 사용하여 2부분으로 분리했지만 spectroscopic data에 의하면 이들 역시 복잡한 mixture들이었다. 덜 polar한 부분인 fraction A는 IR 1740, 1720, 1690, 1690을 나타냈는데, 이들을 각각 saturated ester, α,β -unsaturated ester, saturated ketone 그리고 α,β -unsaturated ketone으로 생각할 수 있었다. 또한 1000~1250에서 ester의 C—O stretching vibration band가 나타났다. 이들의 NMR은 굉장히 복잡하게 나타났지만, 특이할만한 것으로는 δ 0.9 d; δ 1.68 s,

文 獻

- 1) a) H.O. House, *The alkylation of active methylene compounds in modern synthetic reactions*, Benjamin, Inc. (1974).
b) J. d'Angelo, *Tetrahedron* **32**, 2979 (1976).
- 2) G. Stork, G.A. Kraus and G.A. García, *J. Org. Chem.* **39**, 3459 (1974).
- 3) a) Oee-Sook Park, *Síntesis Totales de Algunos Sesquiterpenoides*, Tesis Doctoral UNAM (1975).
b) Oee-Sook Park, Y. Grillasca, García and L.A. Maldonado, *Synthetic Commun.* **7**, 345 (1977).
- 4) V. Cerny, L. Dolejs, L. Lábler, F. Sorm and K. slama, *Tetrahedron Lett.* 1053 (1967).
- 5) Manville, J.F. *et al.*, *Can. J. Chem.* **55**, 2547 (1977).
- 6) K. Mori and M. Matsui, *Tetrahedron Lett.* 8453 (1967).
- 7) J.F. Blount; B.A. Pawson and G. Saucy, *Chem. Commun.* 715 (1969).
- 8) B.A. Pawson, H.C. Cheung, S. Gurbaxani and G. Saucy, *Chem. Comm.* 1057 (1968).
- 9) H.A. Bruson and T.W. Riener, *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 23 (1943).