

## Farnesol의 입체선택적 합성

申 東 守

창원대학교 자연과학대학 화학과  
(1992. 11. 4 접수)

## Stereoselective Synthesis of Farnesol

Dong-Soo Shin

Department of Chemistry, Chang-Won National University, Chang-Won 641-773, Korea  
(Received November 4, 1991)

**요 약.** 5-Bromo-2-methylpent-2-ene(2)를 출발물질로하여 farnesol인 (2*E*, 6*E*)-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol(1)의 입체 선택적 합성을 수행하였다. 5-Bromo-2-methylpent-2-ene(2)를 요오드화시킨 후, 5-lithio-2,3-dihydrofuran과 반응시켜 5-(4-methylpent-3-enyl)-2,3-dihydrofuran(4)을 얻었다. Dihydrofuran 4를 MeMgI와 Ni(O)-촉매 짝지음 반응시켜 (3*E*)-4,8-dimethylnona-3,7-dien-1-ol(5)을 72%의 수율로 얻었다. 알릴알코올 5를 4단계로 거쳐 (5*E*)-6,10-dimethylundeca-5,9-dien-2-one(8)으로 변환시켰다. 화합물 8을 벤젠 용매하에서 dimethylmethoxycarbonylmethylphosphonate와 반응시킨 다음, 에탄올 용매하에서 NaBH<sub>4</sub>로 환원시켜서 (2*E*, 6*E*)-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol(1)을 얻었다. Dihydrofuran 4와 MeMgI와의 Ni(O)-촉매 짝지음반응이 본 연구의 farnesol(1)의 합성에서 중요한 단계이다.

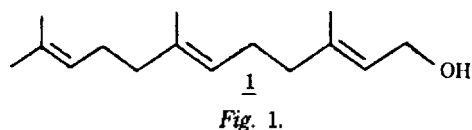
**ABSTRACT.** Stereoselective synthesis of farnesol, (2*E*, 6*E*)-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol(1), was carried out using 5-bromo-2-methylpent-2-ene(2) as a starting material. After conversion of 5-bromo-2-methylpent-2-ene(2) to the corresponding iodide compound, 5-(4-methylpent-3-enyl)-2,3-dihydrofuran(4) was obtained by alkylation of 5-lithio-2,3-dihydrofuran with 5-iodo-2-methylpent-2-ene. Ni(O)-catalyzed coupling reaction of the dihydrofuran 4 with MeMgI was proceeded to give (3*E*)-4,8-dimethylnona-3,7-dien-1-ol(5) in 72% yield. The resultant homoallylic alcohol 5 was converted to the (5*E*)-6,10-dimethylundeca-5,9-dien-2-one(8) in 4 steps. Compound 8 was condensed with dimethylmethoxycarbonylmethylphosphonate in benzene followed by NaBH<sub>4</sub> reduction in EtOH to yield (2*E*, 6*E*)-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol(1). Ni(O)-catalyzed coupling reaction of MeMgI with dihydrofuran 4 was a key step in this synthesis of farnesol(1).

### 서 론

테르펜류는 자연에 아주 넓게 분포되어 있으며, 생체내 합성(biogenesis)으로서 "이소프렌(isoprene rule)"<sup>1)이 얻어진 이래 이들 화합물의 생합성(biosynthesis)에 관한 연구가 활발히 진행되어 거의 생합성 경로가 확립되어 있으며, 테르펜화합물 중 15-탄소원자를 함유하는 acyclic sesquiterpenes인 farnesol(1)은 citronella(향수 비자나무의 일종), 장미 등에서 얻어지는 oil 성분 중의 한 성분으로서 Elge 등<sup>2)에 의해 분리되었고, 그 구조는 3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol로 알려져 이에 대한 많은</sup></sup>

합성이 이루어졌다. *cis*, *trans*-Farnesol이 자연에서 얻어진다는 보고<sup>3)가 있지만 sesquiterpenes 알코올인 farnesol은 주로 자연에서 *trans*, *trans*와 *trans*-이성질체 형태로 얻어진다.</sup>

문헌에 알려진 farnesol의 합성을 살펴보면, Ruzicka 등<sup>4)은 첫번째 sesquiterpenes의 합성으로서 geraniol을 출발물질로하여 geranyl acetone, 1,2-dehydronerolidol 등을 거쳐서 farnesol의 4가지 이성질체 혼합물로 얻었으며, Gunar 등<sup>5)은 allylic alcohols의 직접적인 acetylation 반응을 이용하여 합성한 바 있고, Popjak 등<sup>6)은 동위원소로 치환된(ra-</sup></sup></sup>



dio-labeled) farnesol을 *trans*-geranyl acetone으로부터 합성하여 VPC(preparative vapor phase chromatography) 방법에 의해 *cis*, *trans*-와 *trans*, *trans*-farnesol을 1:1의 비율로 얻은 바 있다. Julia 등<sup>7</sup>에 의해 기본적인 구성단위로서 methylcyclopropyl ketone을 사용하여 polyisoprenoids 사슬을 합성하는 방법이 보고되어 있다. Farnesol(1)의 입체특이적인 합성은 Corey 등<sup>8</sup>에 의해 수행되었으며, *trans*-geranyl acetone을 출발물질로하여, 6,10-dimethylundeca-5,9-dien-1-yne으로 전환시키고, 염기와 *para*-formaldehyde를 이용하여 7,11-dimethyldodeca-6,10-dien-2-yn-1-ol을 얻었다. 이를 환원, 요오드화 반응시킨 다음 lithium dimethylcuprate를 반응시켜서 *trans*, *trans*-farnesol을 얻은 바 있다. Vig 등<sup>9</sup>은 *trans* 이중결합을 얻기 위하여 Claisen 자리옮김반응을 이용하여 geranyl acetone을 얻은 다음 Wittig 반응, 환원반응 등을 이용하여 합성하였다. Farnesol은 mevalonic acid로부터 생화학적 경로에 의해 합성되어지는 생리활성 물질로서 여러가지의 합성 방법이 보고된 바 있다<sup>10-12</sup>. 본 연구에서는 14-고리 diterpene 화합물인 cembrene A<sup>13</sup>, geranylgeraniol<sup>14</sup>을 합성하는 과정의 일환으로서 farnesol(1)을 합성하였다. Acyclic sesquiterpene알코올 화합물인 farnesol(1)을 5-bromo-2-methylpent-2-ene(2)을 출발물질로하여 Ni(O)-촉매 짝지음반응 등을 이용한 입체선택적인 합성을 수행하였다.

### 결과 및 고찰

Mevalonic acid로부터 생화학적 합성에 의해 얻어지는 15-탄소원자를 가지고 있는 sesquiterpenes 중의 하나인 farnesol(1)은 세 개의 이소프렌 단위로 이루어져 있다. 이는 자연에서 얻어지는 생리활성 물질로서 여러가지 방법으로 합성하여 보고된 바 있다<sup>4-12</sup>. Farnesol(1)은 선택적으로 *trans* 형태의 이소프렌 단위로 이루어져 있기 때문에 화학적 합성이 그렇게 쉽지는 않지만 premonensin B의 합

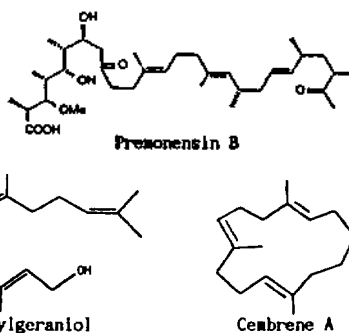
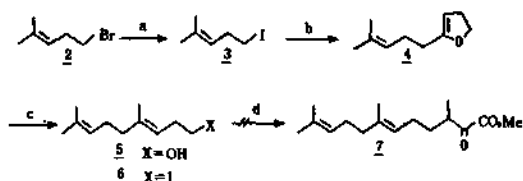


Fig. 2.

성에서 Kocienski 등<sup>15,16</sup>은 cyclic enol ethers(Wenkert reaction<sup>17</sup>)와 Grignard 시약의 Ni(O)-촉매 짝지음 반응에 의해 삼중치환된 알켄의 입체선택적인 합성을 수행한 바 있으며, *trans* 화합물이  $\geq 97\%$  이었다. 따라서 이러한 방법을 farnesol(1)을 합성하는데 도입하면 *trans* 형태의 삼중치환된 알켄을 쉽게 얻을 수 있기 때문에 farnesol(1)의 전체 탄소사슬에서 C(4)-C(7) 단위체를 Grignard 시약의 Ni(O)-촉매 짝지음반응을 이용하여 수행하였으며, C(1)-C(3) 부분을 2-ketobutyric acid를 이용하여 C-C 짝지음반응을 시킨 다음 환원, 탈수소화시켜서 알릴 알코올을 얻고자 하였다.

한편 Ni(O)-촉매 짝지음반응을 이용하여 이소프렌 단위의 탄소사슬을 확장시킴으로써 terpenes류 화합물인 farnesol뿐만 아니라 geranylgeraniol 등<sup>14</sup>의 화합물을 합성할 수 있으며, 얻어진 화합물을 고리화시켜 cembrene A 등<sup>13</sup> 여러가지 천연물을 입체선택적으로 합성할 수 있을 것이다.

Farnesol(1)의 합성은 다음과 같이 수행하였다 (Scheme 1). 5-Bromo-2-methylpent-2-ene(2)을 아세톤 용액속에서 염화 요오드와 반응시켜 5-iodo-2-methylpent-2-ene(3)을 좋은 수율로 얻었다. 이를 다시 argon 하에서( $-50^{\circ}\text{C}$ ) THF 용액속에 녹인 2,3-dihydrofuran에 *tert*-butyllithium(in pentanes)을 가하여 얻어지는 노란색의 5-lithio-2,3-dihydrofuran<sup>18</sup> 용액속에 요오드화물 3을 반응시켜 5-(4-methylpent-3-enyl)-2,3-dihydrofuran(4)을 76%의 수율로 얻었다. Dihydrofuran 4와 MeMgI와의 반응을 bis(triphenylphosphine)nickel dichloride를 이용하여 Ni(O)-촉매 짝지음반응시켜 호모알릴알코올 5를 얻었다(72% 수율). C(4)-C(7) 단위체를 합성한 다음

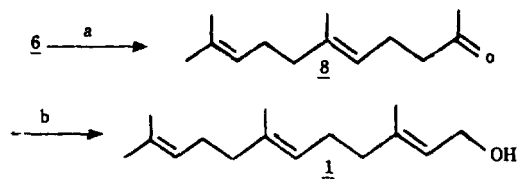


(a) NaI, acetone, r.t., 12 hr., (b) *t*-BuLi, 2,3-dihydrofuran, THF,  $-50^{\circ}\text{C} \rightarrow 0^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{r.t.}$ , 20 hr, (c) 1) MeMgI-ether, bis(triphenylphosphine)nickel dichloride, benzene, r.t.  $\rightarrow$  reflux, 2 hr., 2) MsCl, Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 3 hr.; NaI, acetone, r.t., 12 hr., (d) *n*-BuLi, 2-ketobutyric acid methyl ester, THF,  $-78^{\circ}\text{C} \rightarrow 0^{\circ}\text{C}$ , 7 hr.

Scheme 1.

다시 C(1)-C(3) 부문을 합성하기 위해 얻어진 1차 호모알릴알코올 5를 methanesulfonyl chloride를 이용하여 mesylate로 만들고 다시 염화 요오드와 반응시켜 (3*E*)-1-iodo-4,8-dimethylnona-3,7-diene(6)을 얻었다. 화합물 7을 합성하기 위해 2-ketobutyric acid를 diazomethane-ether 용액으로 에스테르화시켜 2-ketobutyric acid methyl ester를 얻은 다음 낮은 온도에서 2당량의 LDA 용액을 사용하여 anion화시킨 다음 (3*E*)-1-iodo-4,8-dimethylnona-3,7-diene(6)을 첨가하여  $-78^{\circ}\text{C}$ 에서부터  $0^{\circ}\text{C}$ 까지 서서히 온도를 조절하여 반응을 시도하였지만 화합물 7을 얻을 수 없었다. 2-Ketobutyric acid를 dianion화시킨 반응에서도 원하는 화합물 7을 얻지 못하였다. 따라서 C(1)-C(3) 부문을 합성하기 위해 알려진 방법<sup>7,19</sup>을 이용하여 나머지 합성을 수행하였다.

화합물 6을 DMF 용매속에서 KCN으로 처리하여 geranylacetonitrile을 얻고, geranylacetonitrile을 MgMgI로 Grignard 반응을 시켜서 geranylacetone(8)을 얻었다. 이를 다시 farnesol(1)을 얻기 위해, benzene 용매속에서 dimethylmethoxycarbonylmethylphosphonate를 이용한 Horner-Emmons 반응으로 *trans* 이중결합이 도입된 methylfarnesates를 얻었으며, 얻어진 에스테르화합물을 에탄올 용매하에서 NaBH<sub>4</sub>로 환원시켜 (2*E*, 6*E*)-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol(farnesol, 1)을 합성하였다. 한편 (3*E*)-1-iodo-4,8-dimethylnona-3,7-diene(6)을 5-lithio-2,3-dihydrofuran<sup>18</sup>과 반응시켜 dihydrofuran의 탄소사슬이 확장된 furan 화합물을 얻고, 이를 다시 MeMgI와 Ni(O)-촉매 짝지음반응으로 호모알릴알코올을 얻을 수 있으며, 얻어진 화합물을 알려진 방



(a) 1) KCN, DMF,  $80^{\circ}\text{C}$ , 12 hr.; 2) MeMgI-ether, reflux, 10 hr., (b) 1) dimethyl methoxycarbonylmethylphosphonate, NaH, benzene,  $60^{\circ}\text{C}$ , 12 hr.; 2) NaBH<sub>4</sub>, EtOH, 1.5 hr., r.t.

Scheme 2.

법에 의해 Horner-Emmons 반응, 환원반응을 시키면 geranylgeraniol<sup>14</sup>을 얻을 수 있으리라 사료되어 현재 합성을 진행 중에 있으며, 이와 같은 방법으로 얻어진 화합물을 고리화 14-고리화합물인 cembrene A<sup>13</sup>도 합성할 수 있으리라 기대된다.

## 실험

유리반응기구는 oven( $150^{\circ}\text{C}$ )에서 12시간동안 건조시킨 다음 argon 환경하에서 건조하였으며 2,3-dihydrofuran은 Aldrich에서 구입, 상법에 의하여 정제하여 사용하였다. 용매는 증류하여 사용하였으며, dichloromethane, ethyl ether, tetrahydrofuran, toluene은 argon 하에서 benzophenone과 sodium으로부터 증류하였고, acetone은 anhydrous potassium carbonate로부터 증류하여 사용하였으며, dimethylformamide(DMF)는 Aldrich에서 무수물을 구입하여 정제없이 사용하였다. Infrared Spectra는 Jasco(IR Report-100)를 NaCl cell(neat) 방법으로 이용하였으며, <sup>1</sup>H-NMR은 FT-NMR(Jeol, JNM-FX100)을 사용하여 tetramethylsilane(TMS)를 표준물질로 하여  $\delta$  값으로 표기하였으며, 용매는 CDCl<sub>3</sub>, acetone-d<sub>6</sub>를 사용하였다. GC는 HP 5890A(Hewlett Packard), capillary column(0.31 mm, 25 m)을 사용하였다. 증류 장치는 Aldrich Kugelrohr Apparatus를 사용하였으며, column chromatography는 silicagel 230~400 mesh ASTM(Merck), thin layer chromatography(TLC)는 silicagel plates 60 F<sub>254</sub>, TLC분석은 PMA용액, AA용액, I<sub>2</sub> chamber를 이용하였다.

**5-Iodo-2-methylpent-2-ene(3).** 소량의 Molecular sieves(4 Å)와 정제된 acetone(10 ml)과 5-bromo-2-methylpent-2-ene(3.47 g, 22.7 mmol, 1.0 eq.)을 넣

은 다음, sodium iodide(4.72 g, 31.6 mmol, 1.4 eq.)를 넣고 실온에서 12시간동안 교반시켰다. 감압하에서 acetone을 제거하고 petroleum ether를 넣어 5분 동안 교반시킨 후 여파하여, 여액을  $\text{MgSO}_4$ 로 건조시키고 용매를 제거한 후, 5-iodo-2-methylpent-2-ene(3)을 84%의 수율(4.0 g, crude)로 얻었다. IR (NaCl, neat) 2980, 2920, 1660, 1160, 770, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

**5-(4-Methylpent-3-enyl)-2,3-dihydrofuran(4).** Argon 하에서 건조된 THF(6 ml)에 2,3-dihydrofuran (1.38 g, 19.8 mmol, 1.3 eq.)을 넣은 다음, 반응온도를  $-50^\circ\text{C}$ 로 낮추어서 *tert*-butyllithium(1.70 M in pentanes, 12.50 ml, 21.3 mmol, 1.4 eq.)을 천천히 적가하여 노란색의 suspension을 얻었다. 반응온도를  $0^\circ\text{C}$ 로 올려 1시간동안 더 교반시켰다. 반응액을 다시  $-30^\circ\text{C}$ 로 냉각시킨 후 5-iodo-2-methylpent-2-ene(3) (3.19 g, 15.2 mmol, 1.0 eq.)을 건조된 THF(7 ml)에 녹여 천천히 적가하였다. 반응온도를 서서히 실온으로 올려서 24시간동안 교반시킨 다음, 얻어진 반응혼합물을 포화  $\text{NH}_4\text{OH}\text{-NH}_4\text{Cl}$ (1:9) 용액에 붓고, ether로 추출하였다. 이 ether 용액을  $\text{MgSO}_4$ 로 건조시키고 감압하에서 용매를 제거한 후 노란색의 oil을 얻었다. 이를 감압증류하여 무색의 액체인 5-(4-methylpent-3-enyl)-2,3-dihydrofuran(4)를 얻었다. (1.87 g, 81%); bp  $86\sim 92^\circ\text{C}/15\text{ mmHg}$ ; IR(NaCl, neat) 2980, 2920, 1670, 1450, 1165, 1010, 930  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$ (acetone- $d_6$ )  $\delta$  5.1(m, 1H), 4.6(m, 1H), 4.2(t, 2H), 2.5(m, 2H), 1.9~2.2(m, 4H), 1.7(s, 3H), 1.5(s, 3H).

**(3E)-4,8-Dimethylnona-3,7-dien-1-ol(5).** Argon 하에서 bis(triphenylphosphine) nickel dichloride (0.52 g, 0.8 mmol, 0.05 eq.)을 건조된 toluene(50 ml)에 녹인 용액에, Mg(1.2 g, 48.4 mmol, 3.0 eq.)과 MeI (6.9 g, 48.4 mmol, 3.0 eq.), 건조된 ether(20 ml)를 사용하여 얻은 methylmagnesium iodide 용액을 혼합하였다. 얻어진 용액(red color)을 실온에서 30 분동안 교반시킨 후, toluene(25 ml)에 녹인 5-(4-methylpent-3-enyl)-2,3-dihydrofuran(4)(2.45 g, 16.12 mmol, 1.0 eq.) 용액을 천천히 적가시킨 후, 반응용액을 1시간동안 환류시킨 다음 실온으로 냉각시켰다. 이 반응혼합물을 포화  $\text{NH}_4\text{Cl}$ 용액(50 ml)에 부어 10 분 동안 교반시킨 후, 유기층을 ether로 추출하여

$\text{MgSO}_4$ 로 건조, 용매제거 후 crude 화합물 5를 얻었다. 이를 column chromatography(ether-petroleum ether, 1:1)로 정제하여 무색의 액체인 호모 알릴알코올화물 5를 71%(1.9 g)의 수율로 얻었다. IR (NaCl, neat) 3400, 2980, 2930, 1670, 1450, 1060  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.0~5.1(m, 2H), 3.61(t, 2H), 2.3(m, 1H), 2.0~2.1(m, 4H), 1.6~1.7(s, 9H).

**(3E)-1-Iodo-4,8-dimethylnona-3,7-diene(6).**  $0^\circ\text{C}$ , Argon 하에서 건조된  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (10 ml)에 알코올화합물 5(1.66 g, 9.9 mmol, 1.0 eq.)과  $\text{Et}_3\text{N}$ (2 ml, 22 mmol, 2.2 eq.)을 녹인 용액에 methanesulfonyl chloride (1.25 g, 10.9 mmol, 1.1 eq.)를 천천히 적가한 후 3 시간동안 반응시켰다. 흰침전물이 생성된 반응혼합물에 3-dimethylaminopropylamine(0.63 ml, 5 mmol)을 부가한 다음 실온에서 5분 정도 교반시킨 후, 반응혼합물을 물에 부어 유기층을 ether로 추출,  $\text{MgSO}_4$ 로 건조, 용매제거 후 crude mesylate 화합물을 약 87%의 수율(2.12 g)로 얻은 후, 5-iodo-2-methylpent-2-ene(3)을 합성하는 방법에 따라 (3E)-1-iodo-4,8-dimethylnona-3,7-diene(6)을 얻었다. (1.8 g, 76% 수율); IR(NaCl, neat) 2960, 2920, 1660, 1250, 1160, 770, 700  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$ (acetone- $d_6$ )  $\delta$  5.1(m, 2H), 3.2(t, 2H), 2.5(m, 2H), 1.9~2.2(m, 4H), 1.5~1.7(m, 9H).

**(5E)-6,10-Dimethylundeca-5,9-dien-2-one(8).** 무수 DMF(7 ml)에 iododiene 화합물 6(2.7 g, 9.8 mmol, 1.0 eq.)을 녹인 용액에 KCN(0.77 g, 11.7 mmol, 1.2 eq.)을 넣어  $80^\circ\text{C}$ 에서 12시간동안 교반시켰다. 벤젠으로 유기층을 추출, 건조, 용매제거 후 nitrile 화합물을 얻었다(1.45 g, 84% 수율). 건조된 ether(6 ml)에 nitrile 화합물(1.4 g, 7.7 mmol, 1.0 eq.)을 녹인 용액에, Mg(0.3 g, 11.6 mmol, 1.5 eq.)과 MeI (1.7 g, 11.6 mmol, 1.5 eq.), 건조된 ether(7 ml)로부터 얻은 methylmagnesium iodide 용액을 넣은 다음 5시간동안 환류시킨 후, 반응용액을 포화  $\text{NH}_4\text{Cl}$  용액에 부은 다음, 유기층을 ether로 추출하여  $\text{MgSO}_4$ 로 건조, 용매제거시켜 화합물 8을 얻었다 (1.06 g, 71% 수율); IR 2980, 2920, 1720, 1650  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$   $\delta$  5.1(m, 2H), 1.9~2.6(m, 8H), 2.1(s, 3H), 1.5~1.7(s, 9H).

**(2E, 6E)-3,7,11-Trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-**

ol(1). 건조된 benzene(30 ml)에 NaH(0.43 g, 18 mmol, 3.5 eq.)를 넣어 suspension 시키고, 여기에 건조된 벤젠(15 ml)에 녹인 dimethylmethoxycarbonylphosphonate(3.3 g, 18 mmol, 3.5 eq.)를 천천히 적가하였다. 반응혼합물을 45분 동안 실온에서 교반시킨 후 건조된 벤젠(5 ml)에 녹인 dimethylundeca-5,9-dien-2-one(8) (1.0 g, 5.15 mmol, 1.0 eq.)을 천천히 적가한 후 60°C에서 16시간동안 교반시켰다. 반응혼합물을 0.1 N HCl(50 ml)에 부은 다음 pentane (3×50 ml)으로 추출하여, pentane 층을 물로 씻고, MgSO<sub>4</sub>로 건조, 감압하에서 용매를 제거하였다. Column chromatography(hexane-ether, 99:1)로 정제하여 methyl(2E/2Z, 6E)-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trienoate(GC analysis, 78:22, 2E/2Z비)로 얻었으며(0.83 g, 64% 수율), 두 이성질체를 분리하지 않고 다음 반응에 이용하였다.; IR(NaCl, neat) 2980, 2920, 1725, 1645, 1250 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR δ 5.1(m, 2 H), 5.4(m, 1H), 3.7(s, 3H), 1.9~2.6(m, 8H), 1.5~1.8(m, 12H), EtOH(4 ml)에 NaBH<sub>4</sub>(0.11 g)를 넣은 현탁용액에 methyl(2E/2Z, 6E)-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trienoate(1.02 g, 4.1 mmol)을 EtOH(3 ml)에 녹인 용액을 실온에서 천천히 적가한 다음 15시간동안 교반시켰다. 반응혼합물을 0°C로 냉각시키고, 여기에 10% aq. HCl 용액을 천천히 떨어뜨려 pH 3으로 조절하여 생성된 침전물을 여과한 후, 감압하에서 용매를 제거하여 72%의 수율(0.66 g)로, (2E/2Z, 6E)-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trien-1-ol(1)을 얻었으며, (2E/2Z)-이성질체는 분리하지 않았다.; IR(NaCl, neat) 3700~3100, 2960, 2920, 1670, 1050 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 5.1(m, 3H), 3.6(m, 2H), 1.9~2.2(m, 8H), 1.5~1.8(m, 12H).

이 논문은 1990년도 문교부 지원 한국학술진흥재단의 자유공모과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었으므로 이에 감사드린다.

## 인 용 문 헌

- (a) L. Ruzicka and J. Meyer, *Helv. Chim. Acta*, **4**, 505 (1921); (b) L. Ruzicka, *Proc. Chem. Soc.*, 341 (1959); (c) L. Ruzicka, A. Eschenmoser, and H. Heusser, *Experientia*, **9**, 357 (1953).
- (a) V. F. Elge, *Chem. Ztg.*, **34**, 857 (1910); (b) Y. -R. Naves, *Helv. Chim. Acta*, **32**, 1798 (1949); (c) D. Laface, *Helv. Chim. Acta*, **28**, 1086 (1963).
- R. B. Bates, D. M. Gale, and B. J. Gruner, *J. Org. Chem.*, **28**, 1086 (1963).
- L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta*, **6**, 492 (1923).
- I. N. Nazarov, B. P. Gusev, and V. I. Gunar, *Zhur. Obshch. Khim. S.S.S.R.*, **28**, 1444 (1958).
- G. Popjak, J. W. Cornforth, R. H. Conforth, R. Ryhage, and D. S. Goodman, *J. Biol. Chem.*, **237**, 56 (1962).
- M. Julia, S. Julia, and R. Guegan, *Bull. Soc. Chim. France*, 1072 (1960).
- E. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen, and G. H. Posner, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 4245 (1967).
- O. P. Vig, J. C. Kapur, C. K. Khurana, and B. Vig, *J. Indian Chem. Soc.*, **46**, 505 (1969).
- C. H. Heathcock, S. L. Graham, M. C. Pirrung, F. Plavac, and C. T. White in *Total Synthesis of Natural Products*, Vol. 5, edited by J. ApSimon, John Wiley & Sons, New York, 1983.
- (a) E. J. Corey and H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3523 (1970); (b) E. J. Corey, J. I. Shulman, and H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, 447 (1970).
- B. S. Pifzele, J. S. Baran, and D. H. Steinman, *Tetrahedron*, **32**, 1347 (1976).
- (a) M. Kodama, Y. Matsuki, and S. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **16**, 3065 (1978); (b) H. Takayanagi, T. Uyehara, and T. Kato, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 359 (1978).
- E. Fenical in *Marine Natural Products; Chemical and Biological Perspectives*, Vol. 2, p. 173, edited by P. J. Scheuer, Academic Press, New York, 1978.
- S. Wadman, R. Whitby, C. Yeates, P. Kocienski, and K. Cooper, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 241 (1987).
- P. Kocienski, S. Wadman, and K. Cooper, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2357 (1988).
- E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, and M. Tingoli, *J. Org. Chem.*, **49**, 4894 (1984).
- R. K. Boeckman and K. J. Bruza, *Tetrahedron*, **37**, 3997 (1981).
- F. Camps, F. J. Snachez, A. Messeguer, *Synthesis*, 823 (1988).