

# 미생물 반응을 이용한 Chiral building block의 탐색

Screening of Chiral building block With  
microbial reaction

1992. 2

한국과학기술연구원  
유전공학연구소

---



T  
KRIBB  
92-  
53

# 제 출 문

GERI

한국과학기술연구원

유전공학연구소 소장

본 보고서를 “미생물 반응을 이용한 Chiral building block의 탐색” 사업의 보고서로서 제출합니다.

1992. 2

연구책임자 : 서 영 배 ( 유전공학연구소 미생물자원연구실 선임연구원 )

연구 원 : 고 영 희 ( " " 책임연구원 )

이 정 준 ( " " 미생물화학연구실 책임연구원 )



# 요 약 문

## I. 제 목

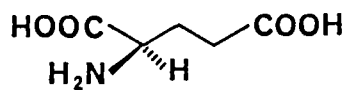
미생물 반응을 이용한 chiral building block의 탐색

## II. 연구개발의 목적 및 중요성

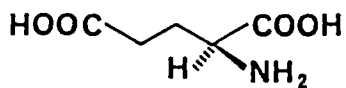
동물, 식물, 곤충등으로 부터 유래된 천연유기화합물과 의약, 농약, 향료 등 살아있는 생물이 대상이 되는 생리활성물질은 거의 대부분이 분자내에 키랄 중심(chiral center)을 가진 광학활성체로 존재하고 있으며, 이 광학활성과 생리활성의 사이에 어떤 상관관계가 있다는 것은 오래전부터 잘 알려져 있는 사실이다. 이에 대한 대표적인 실례를 Fig.1에 나타내었다.

이러한 사실은 생물이 chiral성 분자로 구성되어 있다는 것을 생각하면 당연한 사실의 반영이며 생체내에서 2개의 enantiomer(거울상이성질체 - 광학활성만 반대일뿐 다른 물리, 화학적 성질은 똑같음)는 전혀 다른 화합물로서 인식될 수 있다는 것을 이야기해 준다. 따라서 어떤 화합물에 대한 생리활성을 정확하게 평가하려면 그 물질이 광학적으로 어떠한 형태로 존재하는지를 확인하지 않으면 안된다. 더우기, 대상이 우리 인간을 상대로 한 의약품인 경우에는 입체화학과 생리활성의 관계를 신중히 신중을 가해서 해석하지 않으면 안된다.

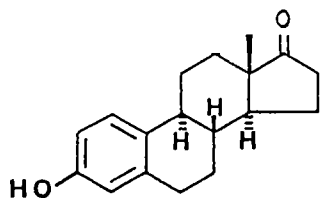
의약품에 있어서 잘 알려진 Thalidomide의 비극은 물질의 입체화학을 고려하지 않은 것으로 라세미체(양 enantiomer의 등량화합물)를 사용한 것이었다. 그 후 2개의 enantiomer 중에서 (S)-체에서는 선천성 기형발생을 유발하고 (R)-체에서는 부작용을 나타내지 않고 원하는 진정작용만을 나



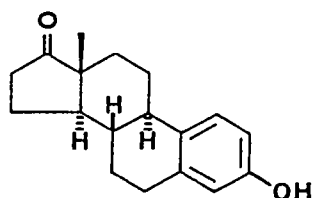
D-(-)-Glutamic acid  
Tasty



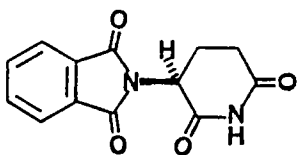
L-(+)-Glutamic acid  
Not tasty



(+)-Equilemin  
Estrogenic

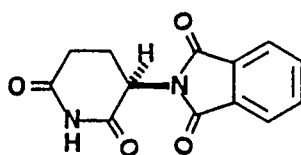


(-)-Equilemin  
Not estrogenic

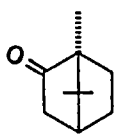


(S)  
Malformation

Thalidomide

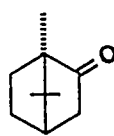


(R)  
Not malformation



(+)

Camphor  
Same odor



(-)

Fig. 1

타낸다는 것이 판명되었다.

이러한 생리활성물질의 생물학적 실험을 위한 대량 sample의 공급은 유기합성으로 가능하며 특히 chiral center를 가진 생리활성물질의 합성에 있어서 가장 중요한 것은 광학활성을 갖는 chiral 분자(enantiomer)를 합성하는 것이다.

여기서 순수한 enantiomer 합성법을 살펴보면 (1) 라세미체의 광학분할법, (2) 입수 용이한 광학활성 천연물을 직·간접으로 이용하는 방법, (3) 화학적 또는 생물학적인 부제합성법등 3방법으로 대별할 수 있다.

본 연구에서는 “신규 생리활성물질의 탐색” 과제와 병행하여 새로이 발견될 활성물질에 대한 구조해석 및 나아가 유도체 합성을 위한 기초연구로써 필요성을 감안하여 생물학적인 부제합성법 즉, 입체화학 인식능력을 가지는 미생물을 직접 이용하는 방법과 동식물, 미생물등으로 부터 효소를 달리 하여 flask 속에서 이를 이용하는 효소법을 이용하여 chiral 분자내에서 중요한 chiral 단위 구조를 가지는 chiral building block을 개발하고자 한다.

### Ⅲ. 연구내용 및 범위

자연에 널리 퍼져 있는 천연물중에서 광학활성체로 존재하는 항생물질, 호르몬등을 비롯한 많은 생리활성물질들은 대부분 부제원으로 부제탄소를 가지고 있으며 이들 부제탄소들은 거의가 -OH기 또는 -CH<sub>3</sub>기를 가지고 있으므로 광학활성을 나타내고 있다. 이러한 광학활성인 생리활성물질의 대량공급을 위한 유기합성에 있어서 가장 중요한 과정이 부제탄소의 도입이라 하겠으며 이 부제탄소가 포함된 chiral 단위구조를 가지는 chiral buil-

ding block을 개발하면 광학활성을 갖는 다양한 chiral 분자를 합성하는 중간체로서 아주 유용하게 이용될 수 있다.

앞서 언급한 chiral building block의 여러 제법중의 하나인 생물학적 방법에도 여러 종류의 방법과 그에 따른 수많은 효소들이 존재하지만 본 연구에서는 그 중 시판되는 약 200여종의 효소들 중에서 손쉽게 값싸게 구할 수 있는 지질가수분해 효소(lipase)를 이용한 부제가수분해 반응을 이용하여 chiral building block인 작용기의 반응성과 확장성이 뛰어난 광학활성 2, 3-epoxybutane-1-ol (A)과 tertiary alcohol의 전구체인 광학활성 epoxide (B) [ Fig.2 ]의 제조를 검토하였다.

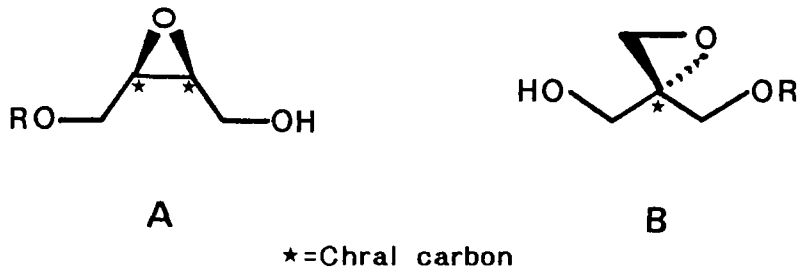


Fig.2 Target chiral building blocks

#### IV. 결과 및 활용에 대한 건의

Lipase를 이용한 부제가수분해 반응으로 천연물의 합성에 유용하게 이용될 수 있는 chiral building block의 제조를 검토한 결과

- (1) 대칭성 cis-2, 3-epoxybutane-1, 4-diol diacetate를 lipase OF ( *candida cylindracea* )로 부제가수분해시켜 광학활성 epoxy alcohol인 ( 2R, 3S )-4-acetoxy-2, 3-epoxybutane-1-ol을 광학순도



73% e.e로 얻었다.

(2) 2-methylene-1,3-propanediol로 부터 얻은 epoxide 기질 2,2-methylenoxy-1,3-propanediol diacetate를 lipase PPL (Porcine pancreas)을 이용한 부제가수분해 반응으로 아직 절대배치 (입체화학)가 결정되지 않은 3차 알코올 전구체인 광학활성 3-acetoxy-2,2-methylenoxy-1-propanol을 광학순도 92% e.e로 얻었으며 절대배치의 확인을 진행중에 있다. 특히 고풍학순도의 3차 알코올 chiral building block의 개발은 천연물 및 생리활성물질의 합성화학에 있어서 아주 유용한 중간체로서 역할을 하리라 기대한다.



## S U M M A R Y

Optically active epoxy alcohols, (2R, 3S)-4-acetoxy-2, 3-epoxybutane-1-ol and 3-acetoxy-2, 2-methylenoxy-1-propanol, useful chiral building blocks for the synthesis of various biologically active compounds were prepared from symmetric diol-diacetate with microbial reaction.

Asymmetric hydrolysis of cis-2, 3-epoxybutane-1, 4-diol diacetate using lipase OF( *Candida cylindracea* ) gave 73 % e.e. optical purity of (2R, 3S)-4-acetoxy-2, 3-epoxybutane-1-ol and 2, 2-methylenoxy-1, 3-propanediol diacetate with PPL(procine pancreas) gave 92% e.e. of optically active epoxy-alcohol 3-acetoxy-2, 2-methylenoxy-1-propanol.



# 목 차

제 1 장 서 론 .....	13
제 1 절 (2R, 3S)-4-acetoxy-2, 3-epoxybutane-1-ol .....	14
제 2 절 광학활성 3-acetoxy-2, 2-methylenoxy-1-propanol .....	17
제 2 장 실험재료 및 방법 .....	23
제 1 절 (2R, 3S)-4-acetoxy-2, 3-epoxybutane-1-ol의 제조 .....	24
제 2 절 광학활성 3-acetoxy-2, 2-methylenoxy-1-propane 의 제조 .....	26
제 3 장 결 론 .....	27
참 고 문 헌 .....	41



# 제 1 장 서 론

지질가수분해 효소(lipase)는 지방을 지방산과 글리세롤로 가수분해(hydrolysis)하는 효소로써 지질 이외에도 에스테르 형태의 다양한 화합물을 가수분해 시킨다. Lipase가 촉매하는 반응은 일반적으로 수용계에서 에스테르를 산과 알코올로 가수분해 시키는 반응이외에도 유기용매중 즉, 소수성 환경하에서 반응시키면 수용계 반응에 비교해서 효소활성이 적고 반응속도가 느려지지만 넓은 기질 특이성을 가지고 에스테르화(esterification) 또는 에스테르 교환반응(transesterification)등이 가능하다(식 1).



Hydrolysis :  $\text{R}^1 = \text{alkyl}, \text{R}^2 = \text{H}$

esterification :  $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{alkyl}$

transesterification :  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{alkyl}$

Lipase는 이러한 반응중에 부제탄소를 인식하는 능력을 가지고 있어서 광학활성체를 제조하는 수단으로 이용하기 위하여 근년에 와서 천연물 합성 화학에서 많은 이용을 시도하고 있다.

본 연구에서는 lipase의 넓은 기질 특이성과 부제탄소 인식능력을 이용한 부제 가수분해 반응(Asymmetric hydrolysis)으로 유용한 chiral building block으로 이용될 수 있는 (2R, 3S)-epoxybutane-1-ol 유도체(A)와 광학활성 3차 알코올(tertiary alcohol) 유도체(B)의 제조를 검토하였다.

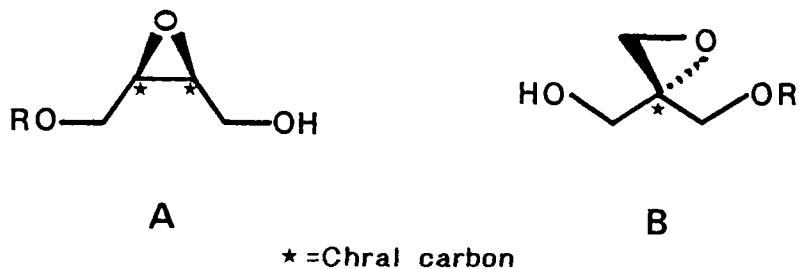


Fig . 2

### 제 1 절 (2R, 3S)-4-acetoxy-2,3-epoxybutane-1-ol

광학활성 2,3-epoxybutane-1-ol은 *dispalure*<sup>1)</sup>, *panaxydol*<sup>2)</sup> 등과 같은 천연물의 합성에 있어서 직접 chiral synthon으로 이용될 수 있으며 epoxy ring의 반응성과 -OH기의 확장성으로 여러가지 다양한 chiral 중간체를 제조할 수 있는 유용한 chiral building block이다.

이와같은 광학활성 epoxy alcohol의 제조 방법으로는 오늘날 화학합성에서 많이 애용되는 Sharpless의 asymmetric epoxidation<sup>3)</sup>이 유명하지만 본 연구에서는 생물반응을 이용한 방법으로 대칭 diol-epoxide의 diacetate 3을 기질로 해서 lipase OF를 이용한 부제가수분해 반응으로 간편한 광학활성 (2R, 3S)-4-acetoxy-2,3-epoxybutane-1-ol의 제조방법을 소개하고자 한다.



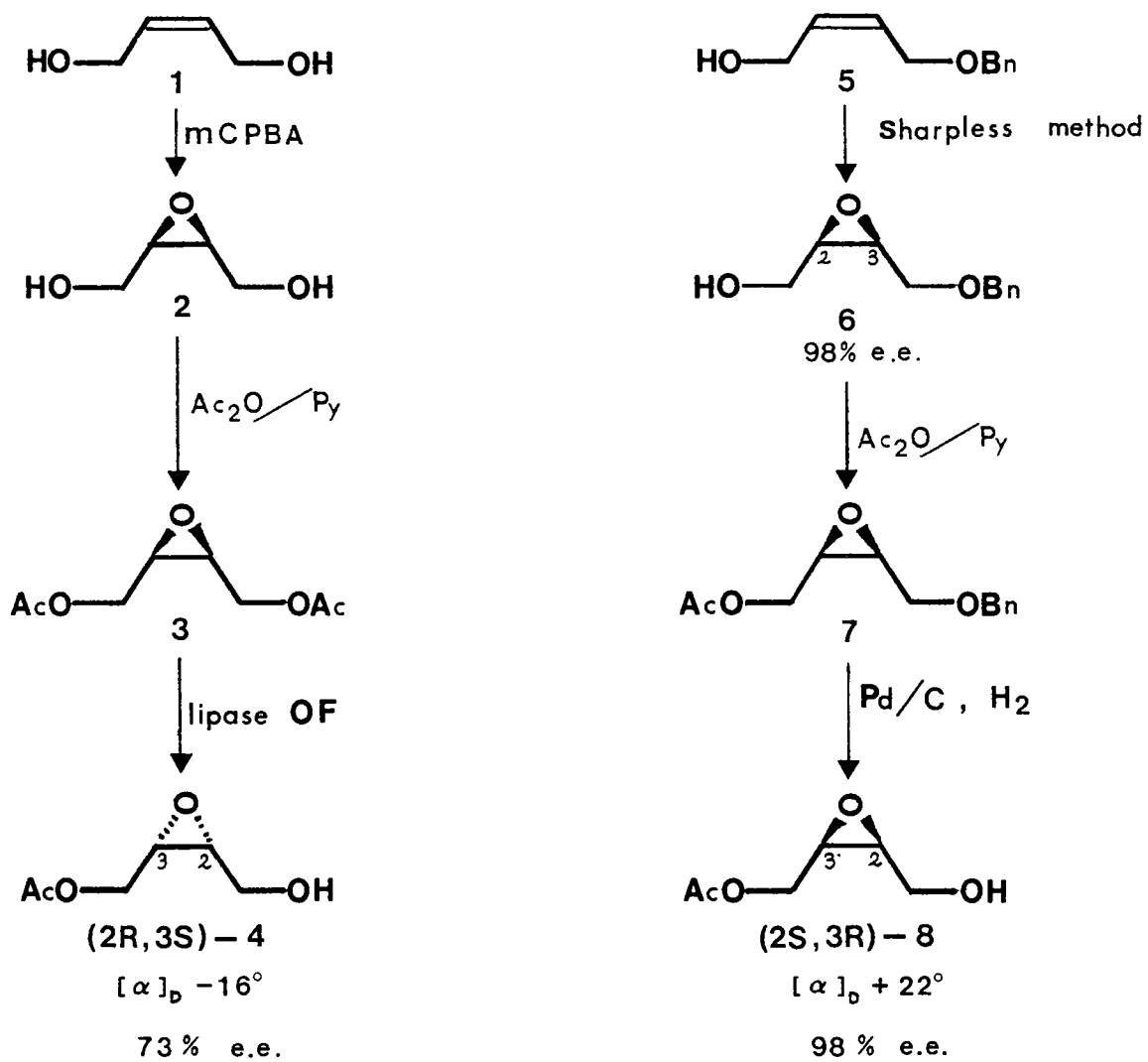


Fig.3 Preparation of optically active 4-acetoxy-2,3-epoxybutane-1-ol



이들중 lipase OF와 PPL을 사용했을 때가 가장 좋았으며 각각 광학순도가 73%와 55%를 나타내었으며 절대배치는 (2R, 3S)와 (2S, 3R)로 서로 반대를 나타내었다. Lipase OF로 얻어진 광학활성 2, 3-epoxy-butane-1, 4-diol monoacetate 4의 절대배치와 광학순도는 Sharpless의 asymmetric epoxidation 방법으로 얻은 광학순도 98%인 광학활성 epoxy alcohol 6<sup>4)</sup> (98% e.e,  $[\alpha]_D + 28^\circ$ )을 acetylation시켜 수산기를 보호하여 7 ( $[\alpha]_D + 9^\circ$ )로 한 후 10% Pd/c 촉매하에서 가수소분해 반응으로 선택적으로 benzyl ether 보호기를 제거하여 얻은 표품 (2S, 3R)-4-acetoxy-2,3-epoxybutane-1-ol 8 (98% e.e,  $[\alpha]_D + 22^\circ$ )과 비교 결정하였으며 Grandjean<sup>5)</sup> 등의 보고와 일치하였다.

## 제 2 절 광학활성 3-acetoxy-2,2-methylenoxy-1-propanol

광학활성 3차 알코올은  $\alpha$ -tocopherol<sup>6)</sup>, mevalolactone<sup>7)</sup>, frontalinalin<sup>8)</sup>을 비롯하여 향생물질, 알카로이드 등 많은 생리활성물질에 있어서 중요 부제원(chiral source)의 한 부분으로 존재하므로 이들 활성물질의 전합성에 있어서 대단히 중요한 chiral building block으로 이용된다.

광학활성 3차 알코올의 제조는 일반적으로 광학분할법, 입체선택성반응, Sharpless의 asymmetric epoxidation 등이 많이 이용되지만 본 연구에서는 광학활성 3차 알코올의 전구체(precursor)일뿐 아니라 자체가 다양한 선택적 반응성을 가지는 광학활성 epoxide화물 3-acetoxy

-2,2-methylenoxy-1-propanol (12)을 생물학적인 방법으로 간단히 제조하였다 [ Fig. 4 ].

광학활성 3-acetoxy-2,2-methylenoxy-1-propanol(12)의 제조는 lipas의 입체화학 인식능력을 이용하여 기질 2,2-methylenoxy-1,3-propanediol diacetate (11)을 lipase PPL로 부제 가수분해시켜 얻었으며 기질로 이용된 diacetate(11)을 손쉽게 구할 수 있는 2-methylene-1,3-propanediol (9)로 부터 acetylation ( $Ac_2O/pyridine$ )과 mCPBA로 epoxidation시켜 68% 수율(2 step)로 얻었다.

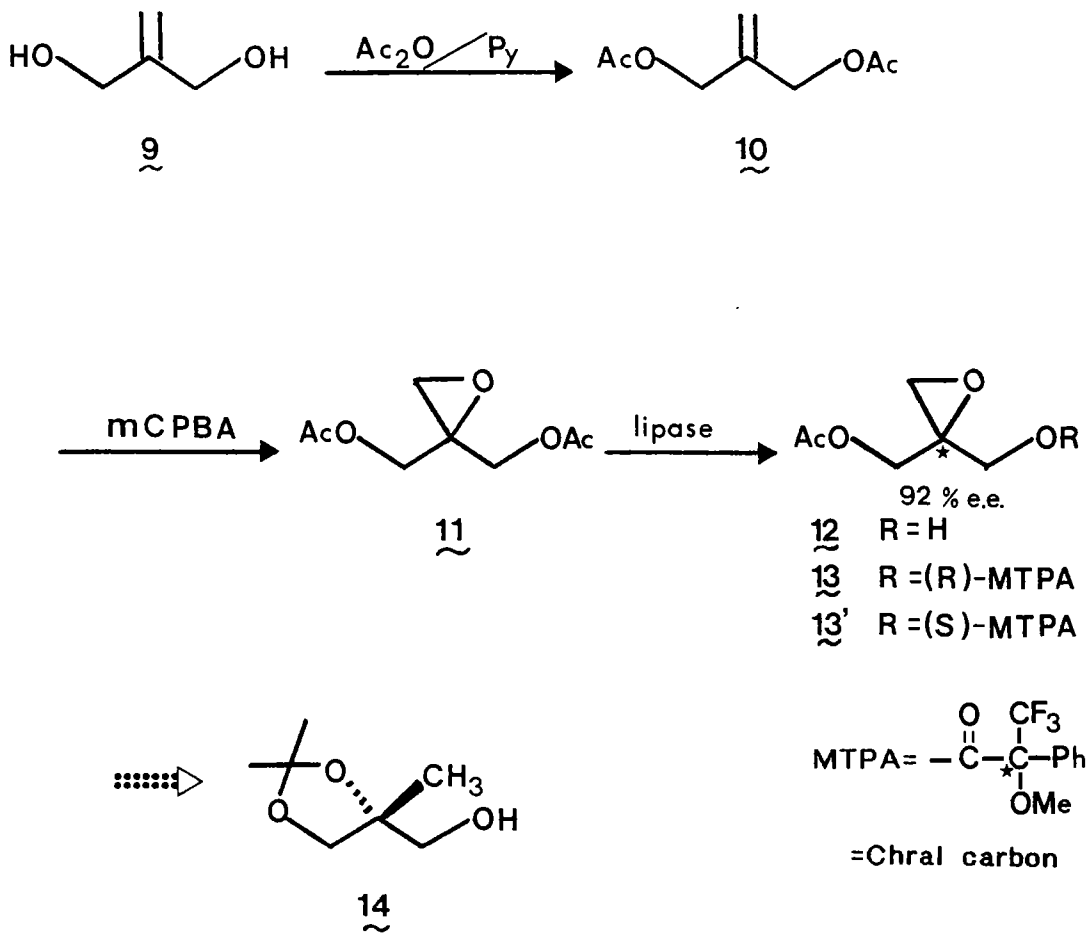


Fig. 4

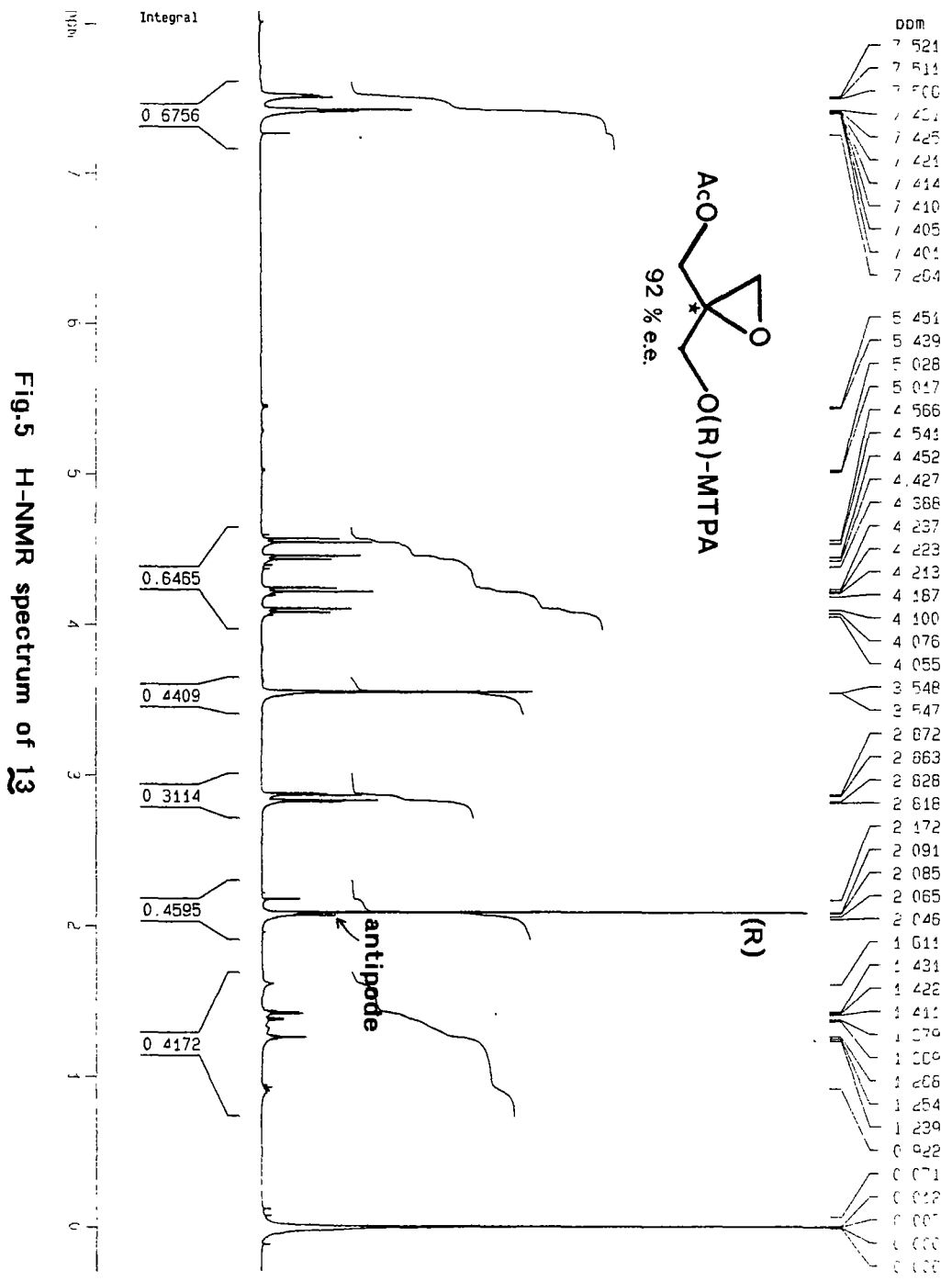
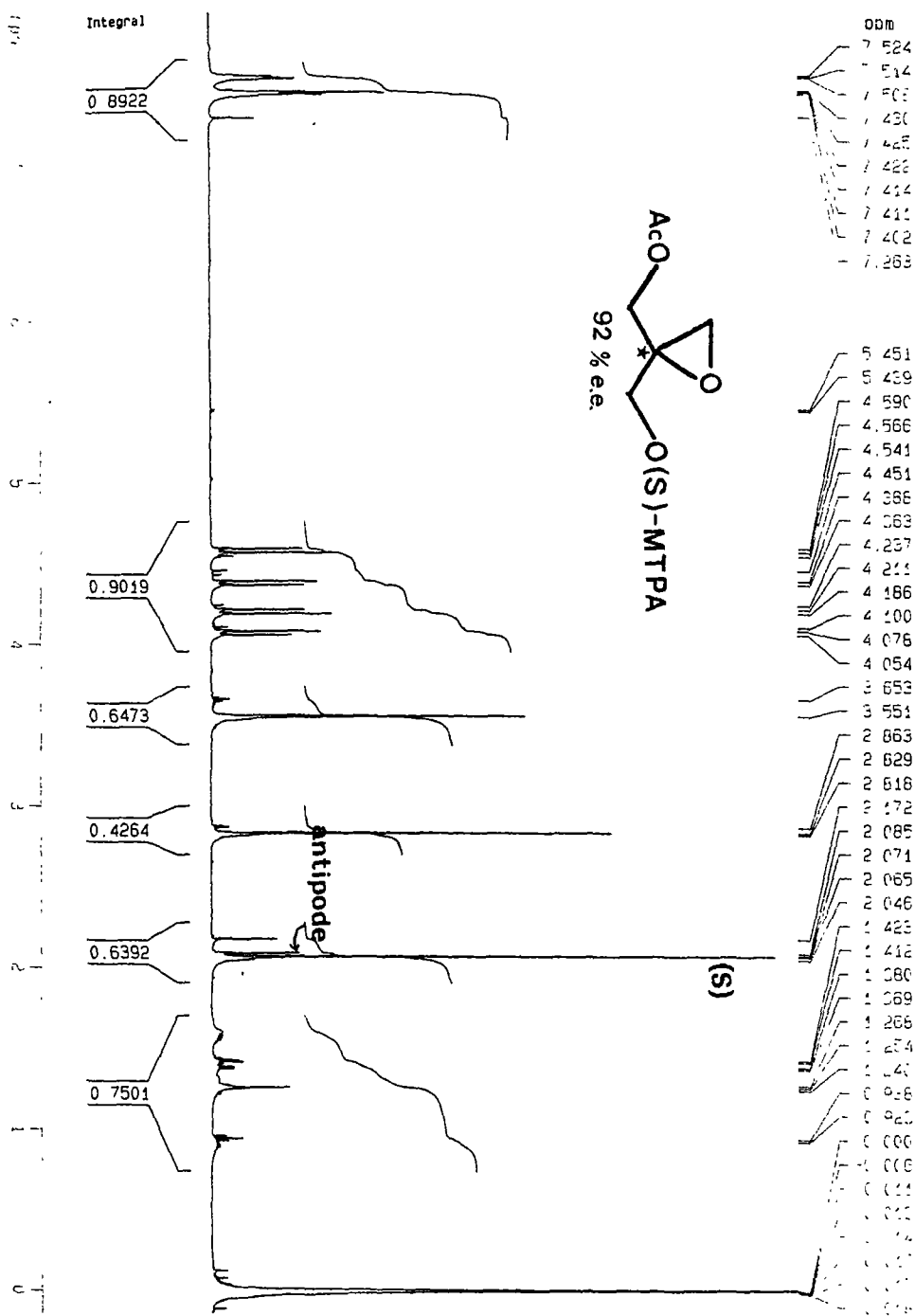
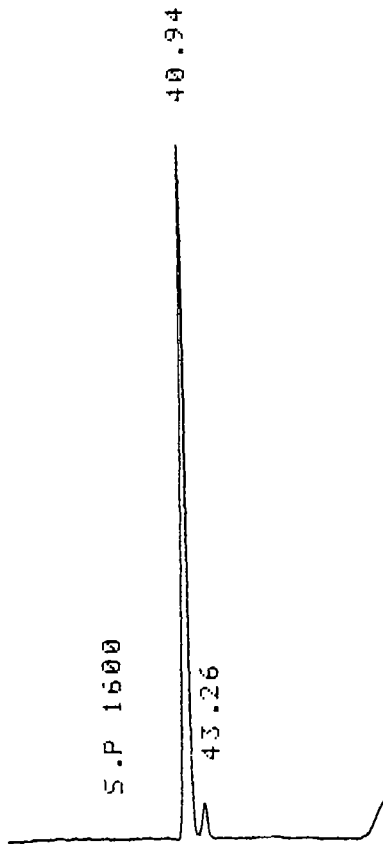


Fig.5 H-NMR spectrum of 13

Fig.5 H-NMR spectrum of 13'





12:43

D-2500

METHOD: TAG: 4 CH: 1

FILE: 0 CALC-METHOD: AREA% TABLE: 0 CONC: AREA

NO.	RT	AREA	CONC	BC
1	7.16	1336	0.756	BB
2	7.61	108906	61.676	BB
3	17.98	3264	1.848	BB
4	40.94	60510	34.268	BB
5	43.26	2560	1.449	BB
TOTAL		176576	100.000	
PEAK REJ :		0		

Fig.6 HPLC chromatogram of 13

Senshu Pak. Silica, 60 x 250 mm

n-heptane : 2-propanol = 100 : 1

부제 가수분해 반응으로 얻어진 광학활성 epoxy alcohol(12)의 광학 순도는 Mosher 시약으로<sup>9)</sup> MTPA ( $\alpha$ -methoxy- $\alpha$ -(trifluoromethyl) phenylacetic acid) 에스테르 유도체 (13 and 13')로 해서 500MHz NMR (Fig.5)과 HPLC (Fig.6)로 분석한 결과 92% e.e.의 높은 광학순도를 나타내었으며 입체화학은 보고된 물질 14로 유도하여 절대배치를 결정할 예정이다.



## 제 2 장 실험재료 및 방법

실험에 사용된 cis-2-butene-1,4-diol 과 2-methylene-1,3-propanediol은 각각 Merck Co.와 Aldrich chem.co. 제품을 그대로 사용하였으며 lipase는 sigma, Meito, Amano사에서 시판하는 것을 그대로 사용하였다.

IR 스펙트럼은 Laser Precision Analytical RFX-65 FTIR 로 얻었으며  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼은 Bruker 80 FT-NMR spectrometer를 사용하여 얻었고 TMS를 표준물질로 하고  $\text{CDCl}_3$ 를 용매로 사용하였다.

Specific rotation은 Schmit Heansch Co.의 Polartronic Universal Porarimeter로 측정하였다.

### ● cis-2,3-epoxybutane-1,4-diol 2 의 합성

$\text{CaCl}_2$  건조관을 부착한 잘 건조된 round flask에  $\text{CHCl}_3$  200 ml 를  $0^\circ\text{C}$ 로 냉각시킨 후 acetone 30 ml에 녹인 cis-2-butene-1,4-diol 8.80g (0.1 mol) 과 m-CPBA(m-chloroperbenzoic acid 50~60%) 30g을 넣고 온도를 서서히 올려 실온에서 하루동안 교반하였다. 이를 후처리하지 않고 반응물을 바로  $\text{SiO}_2$  column chromatography ( $\text{CHCl}_3 \rightarrow \text{CHCl}_3 : \text{acetone} (1:1)$ )로 정제하여 hygroscopic 한 백색 결정 9.43g (91%)을 얻었다.

IR(NUJOLE)  $\nu_{\text{max}}$  848, 1034, 3380  $\text{cm}^{-1}$



● **표품 (2S, 3R)-4-acetoxy-2,3-epoxybutane-1-ol 8**의 합성

표품 8은 Fig.3에 나타낸 scheme에 따라 제조하였다. allyl 알코올 5로부터 보고된 방법에 따라 Sharpless의 asymmetric epoxydation으로 광학순도 98% e.e의 광학활성 (2R, 3S)-epoxyalcohol 6 ( $[\alpha]_D + 28^\circ$  (c = 1, 0, CHCl<sub>3</sub>))을 얻었으며 이를 3 제조과정과 같은 방법으로 acetylation시켜 7 ( $[\alpha]_D + 9^\circ$ , (c = 1, 0 Et<sub>2</sub>O))을 얻었다.

실온에서 20 ml의 95% 에타놀에 7 0.67 g (2.9 mmol)과 10% Pd/C 0.2 g을 넣은 후 수소(H<sub>2</sub>)하에서 강렬하게 60시간 교반하였다. 이를 여과 농축한 후 EtOAc에 희석시켜 포화 NaHCO<sub>3</sub> 수용액, 물, brine 으로 씻은 후 건조(MgSO<sub>4</sub>), 감압 농축하여 crude 8을 0.38 g 얻었으며 다시 감압증류(98 °C/1 mmHg)하여 광학순도 98%의 무색투명 oil의 표품 (2S, 3R)-8 ( $[\alpha]_D + 22^\circ$ , (c = 1, 0 Et<sub>2</sub>O))을 0.31 g (83%) 얻었다.

IR(film)  $\nu_{\max}$  849, 1041, 1373, 1740, 2942, 3417 cm<sup>-1</sup>

● **2-methylene-1,3-propanediol diacetate 10**

3과 같은 방법으로 diol 9 (5.12 g 58 mmol)로부터 9.41g의(94%) 10을 얻었다.

IR(film)  $\nu_{\max}$  1227, 1373, 1662, 1747 cm<sup>-1</sup>

● **2,2-methylenoxy-1,3-propanediol diacetate 11**

2와 같은 방법으로 4.3 g (25 mmol)의 10으로부터 3.3 g (72%)의 epoxide 11을 얻었다.

IR(film)  $\nu_{\max}$  848, 1041, 1373, 1747, 2930 cm<sup>-1</sup>

● **3-acetoxy-2,2-methylenoxy-1-propanol 12**

0.1 phosphate buffer (pH 6.5) 200 ml와 acetone 100 ml에 diacetate 11 1.18 g (6.3 mmol)을 넣고 0 °C로 충분히 냉각시켜 N-HCl과 N-NaOH를 사용하여 pH 6.5로 조절 후 lipase PPL 1.18 g을 넣은 후 pH-controller를 사용하여 pH 6.5를 유지하면서 0 °C에서 18시간동안 강렬하게 교반하였다.

EtOAc로 추출후 포화 NaHCO<sub>3</sub>, 물, brine으로 씻고 건조(MgSO<sub>4</sub>)농축시킨 후(1.12 g) SiO<sub>2</sub> column chromatography로 (Hex:Et<sub>2</sub>O = 1:3) 정제하여 광학활성 epoxyalcohol 12 0.71 g (77%)을 얻었다.

$[\alpha]_D - 4.0^\circ$  (c=1, 0 Et<sub>2</sub>O)

IR (film)  $\nu_{max}$  822, 1041, 1373, 1747, 2935, 3429 cm<sup>-1</sup>

● **3-acetoxy-2,2-methylenoxy-1-propanol의 광학순도 결정**

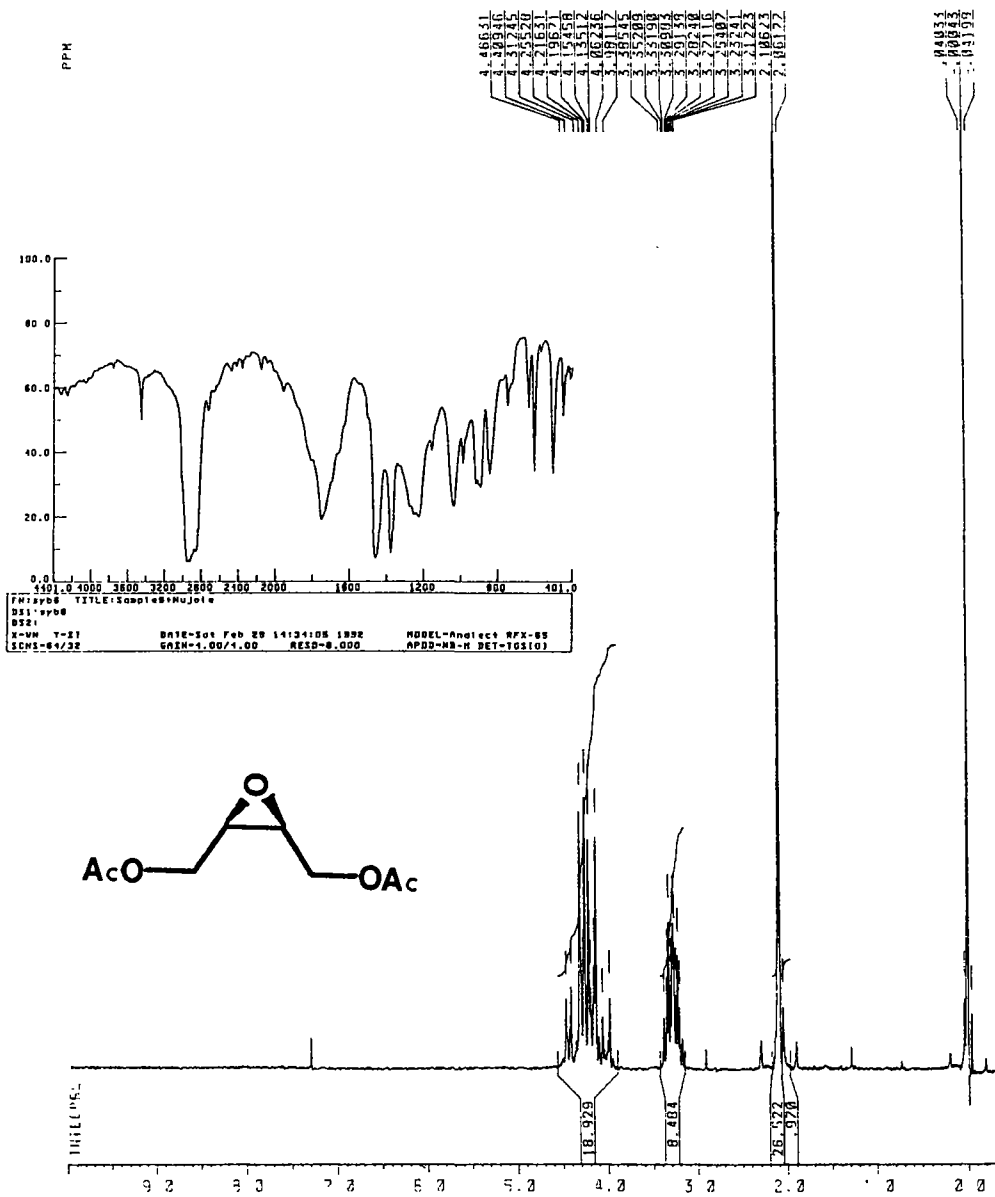
0.5 ml의 dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>에 광학활성 epoxyalcohol 12 (10 μl)와 촉매량의 DMAP를 넣은후 ice-bath에서 냉각시킨 상태에서 (R)-MTPA (또는 (S)-MTPA)로 부터 제조한 MTPA chloride 20 μl와 Et<sub>3</sub>N 0.2 ml를 주입후 실온에서 15시간 교반후 Preparative TLC(Merck SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O:Hex = 3:1)로 정제하여 (R)-MTPA ester 13 (또는 (S)-MTPA ester 13')를 얻어서 500 MHz NMR (Fig.5)을 측정하였으며 HPLC (Fig. 6 Senshu Pak. Silica, 6 φ × 250 mm, n-heptane:2-propanol = 100:1) 분석결과 R<sub>t</sub> 40.94 min (96%), R<sub>t</sub> 43.26 min (4%)를 나타냈으며 이로써 광학순도는 92% e.e.로 얻었다.

### 제 3 장 결 론

Lipase 를 이용한 부제 가수분해 반응으로 생리활성물질의 합성에 있어서 유용하게 이용될 수 있는 chiral building block의 제조를 대칭성기질을 사용하여 검토한 결과 cis-2, 3-epoxybutane-1, 4-dial diacetate를 lipase OF(*Candida cylindracea*)로 부제가수 분해시켜 광학활성 epoxyalcohol인 (2R, 3S)-4-acetoxy-2, 3-epoxybutane-1-ol을 광학순도 73% e.e.로 얻었으며 2, 2-methylenoxy-1, 3-propanediol diacetate를 lipase PPL(Porcine pancreas)을 이용한 부제가수분해 반응으로 아직 절대배치(입체화학)가 결정되지 않은 3차 알코올 전구체인 광학활성 3-acetoxy-2, 2-methylenoxy-1-propanol을 고풍학순도 92% e.e.로 얻었으며 절대배치를 확인 중이다. 특히 고풍학순도의 3차 알코올 chiral building block의 개발은 천연물 등 생리활성 물질의 합성에 있어서 유용한 중간체로써 역할을 하리라 기대한다.

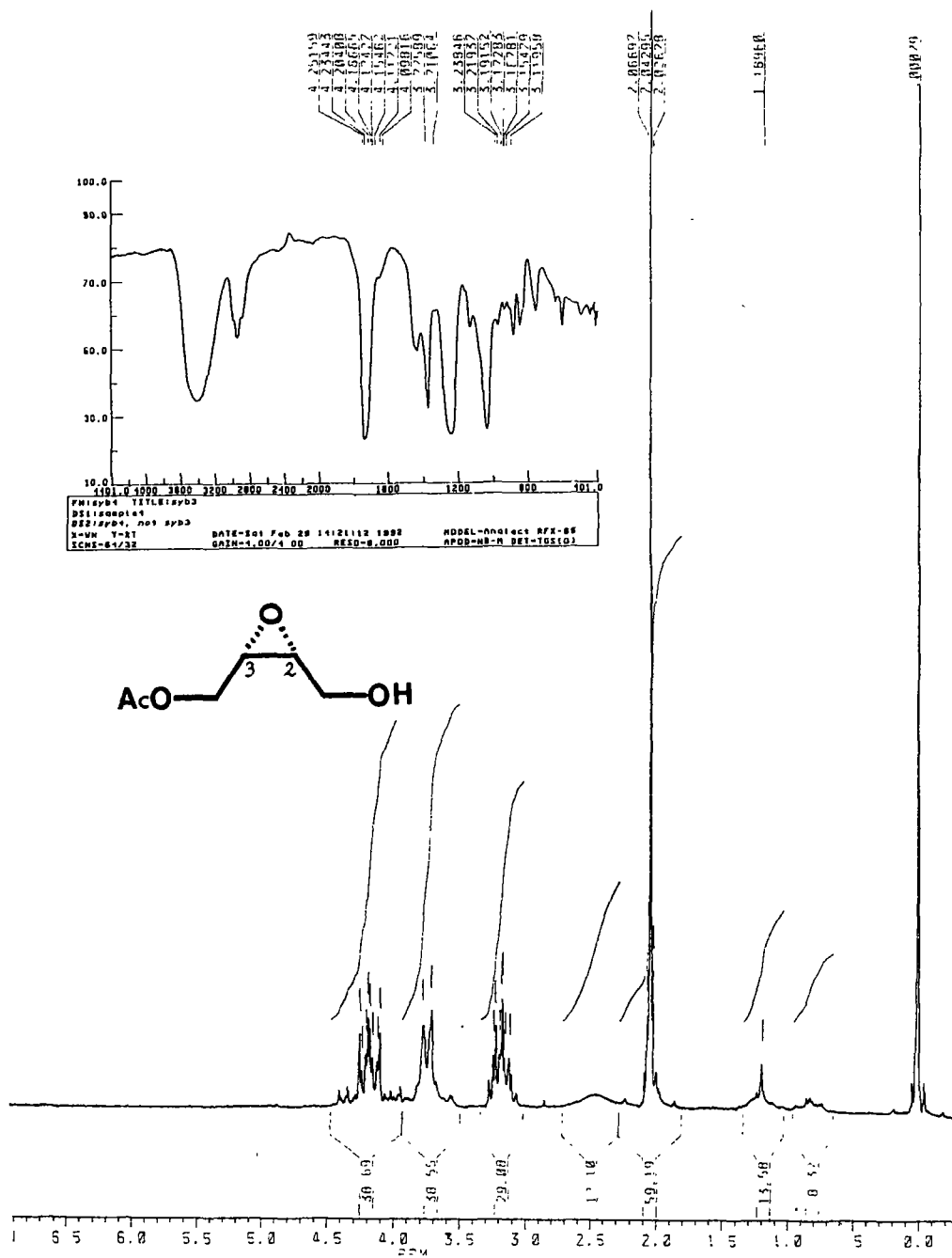


## IR and H-NMR spectra

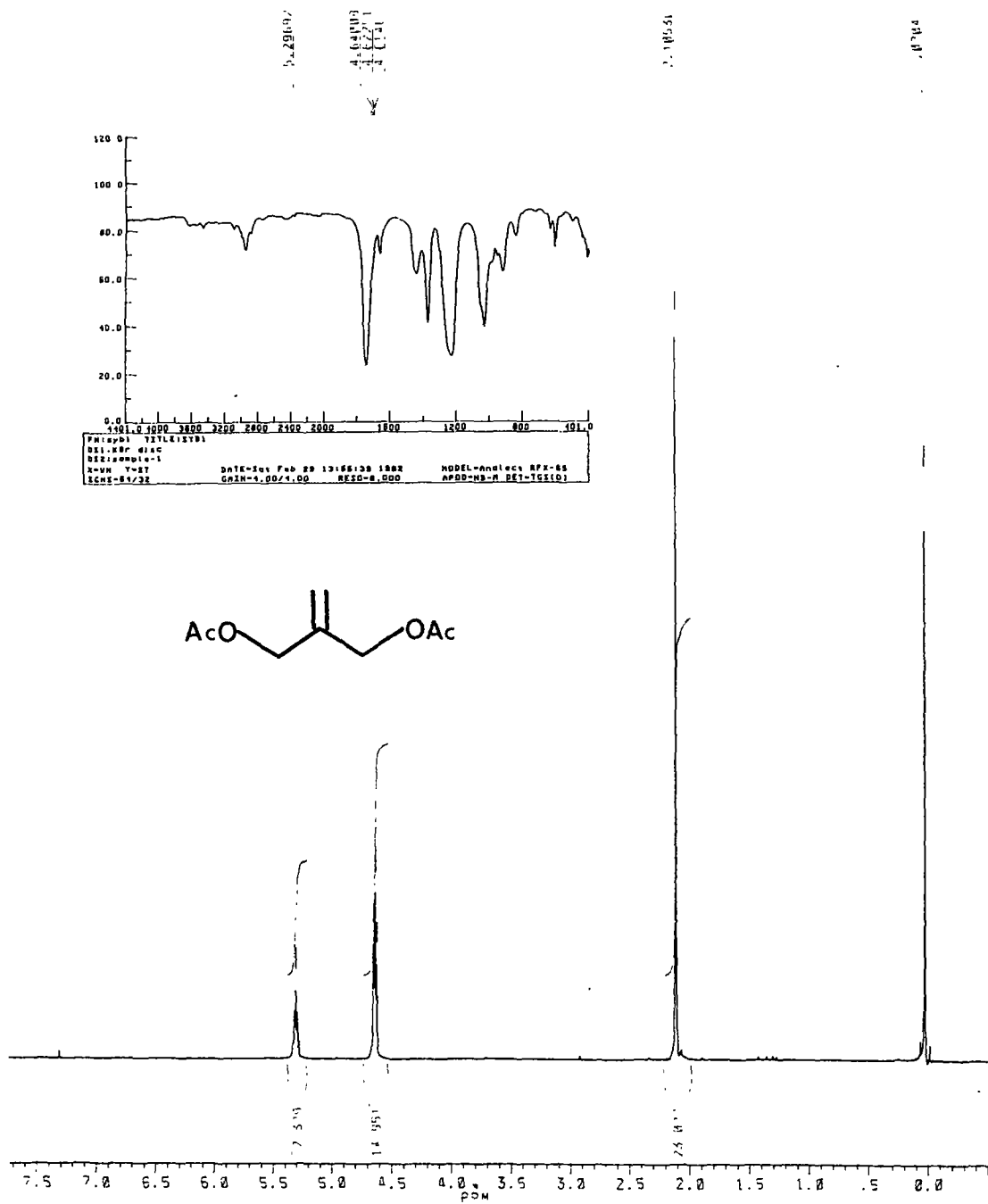


IR and H-NMR spectra of compound 3

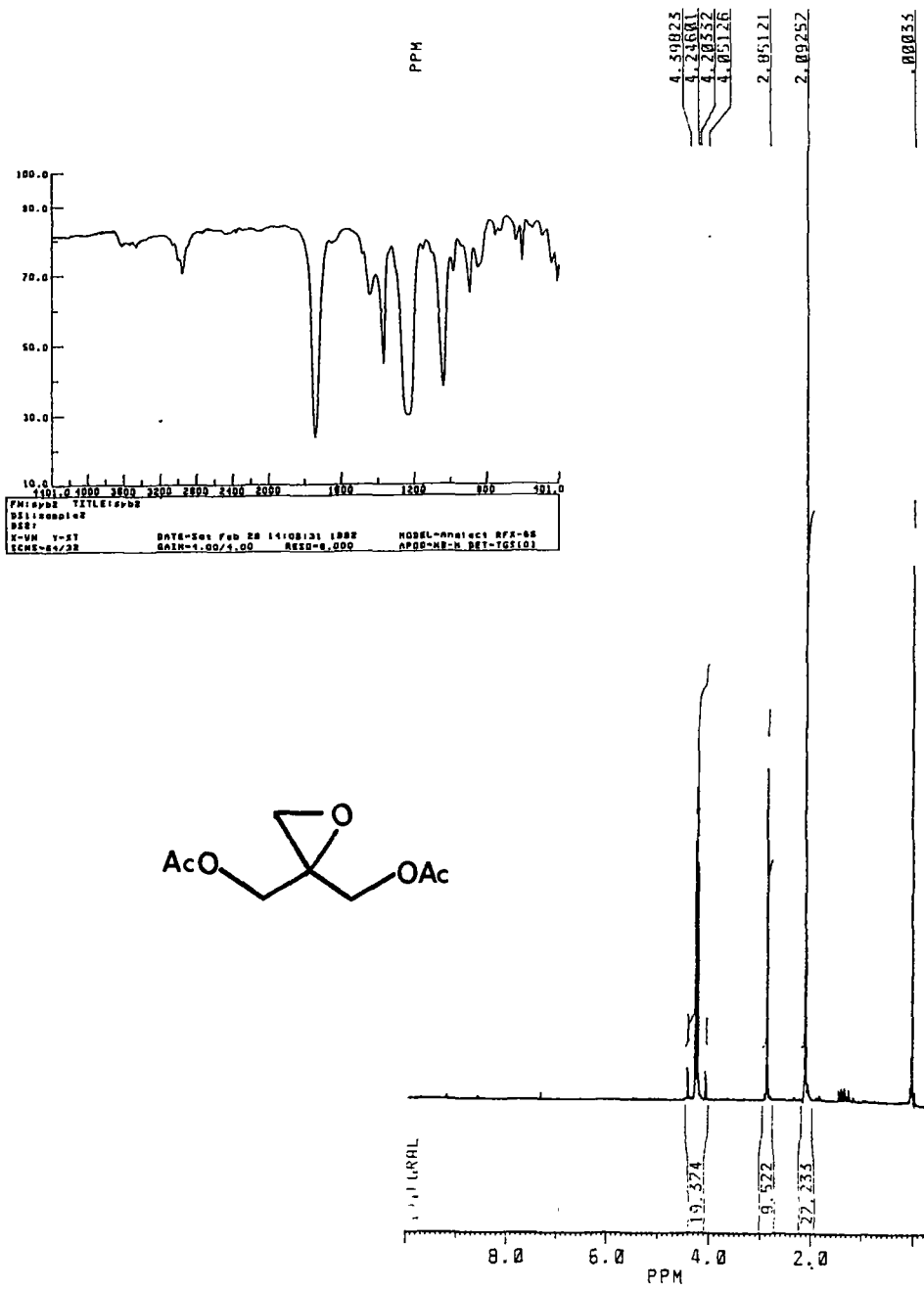




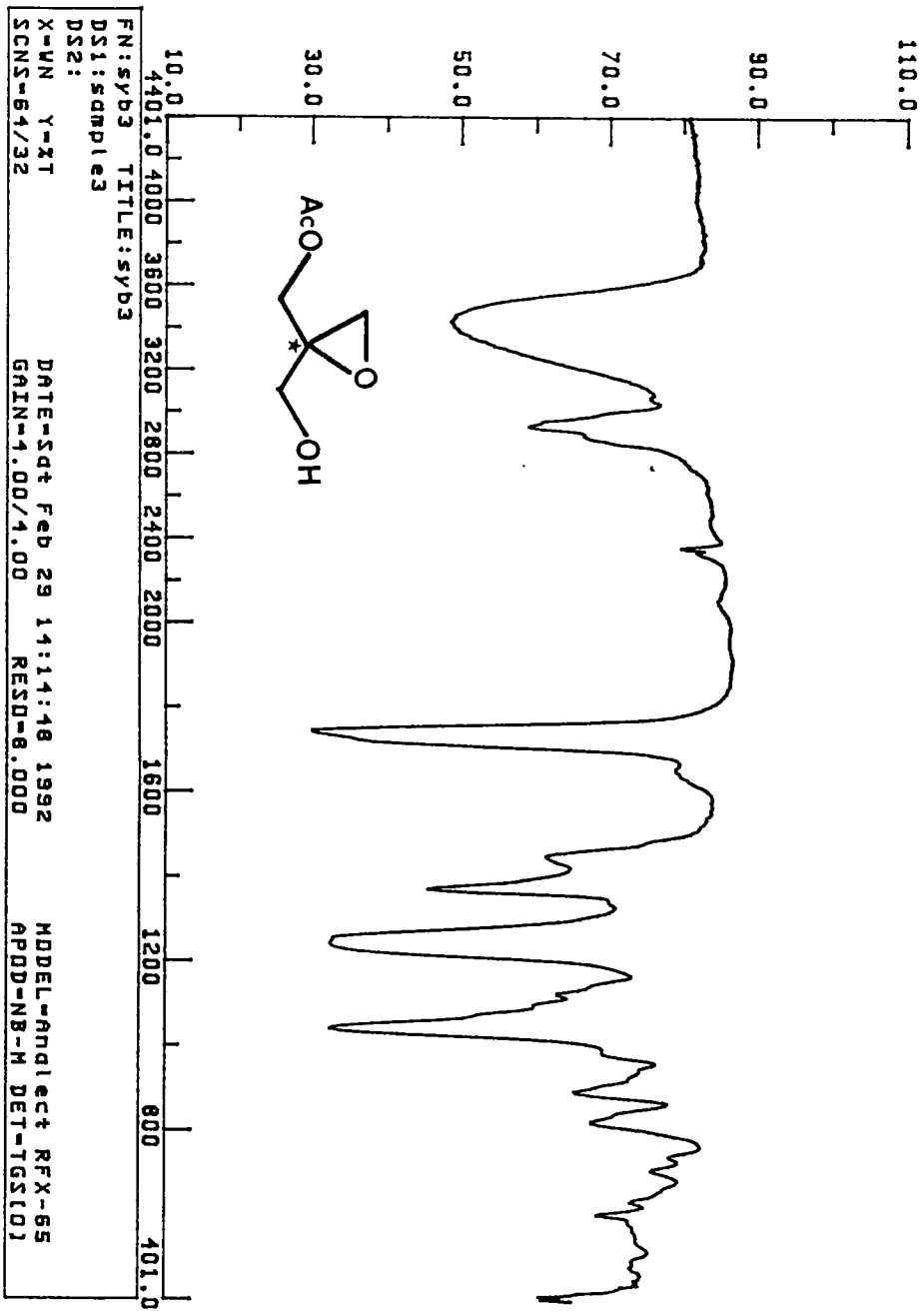
IR and H-NMR spectra of compound 4



IR and <sup>1</sup>H-NMR spectra of compound **10**

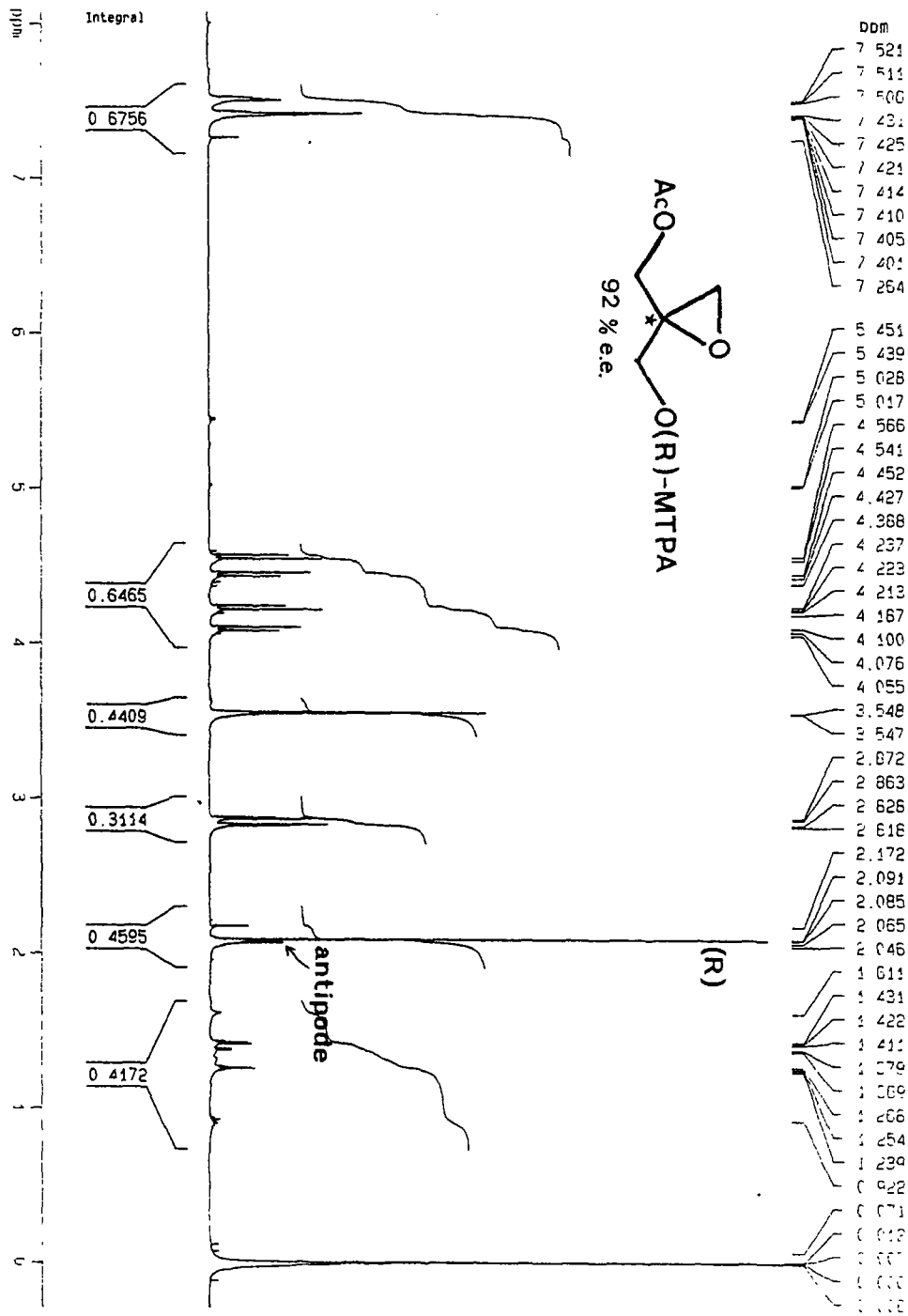


IR and H-NMR spectra of compound 11



IR spectrum of 12

Fig.5 H-NMR spectrum of 13



001  
 2 6119  
 2 6026  
 2 6276  
 2 6185

2 1725  
 2 1562  
 2 1031  
 2 1116  
 2 1013  
 2 0975  
 2 0804  
 2 0950  
 2 0905  
 2 0844  
 2 0804  
 2 0804  
 2 0804

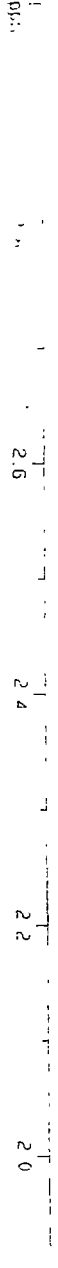
Magnification of 13

(R)

antipode

Integral  
 0.3113

0.4595



Current Data Parameters  
 NAME park  
 EXPNO 6  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date 911027  
 Time 18 11

PULPROG zg  
 NUCLEUS 1H  
 SOLVENT CDCL3  
 AQ 1.4745600 sec  
 FIDRES 0.339084 Hz  
 DM 90.0 usec  
 RG 256  
 HL1 3 dB  
 D1 1.0000000 sec  
 P1 9.5 usec  
 PD 0.0000000 sec  
 PM 0.0 usec  
 DE 112.5 usec

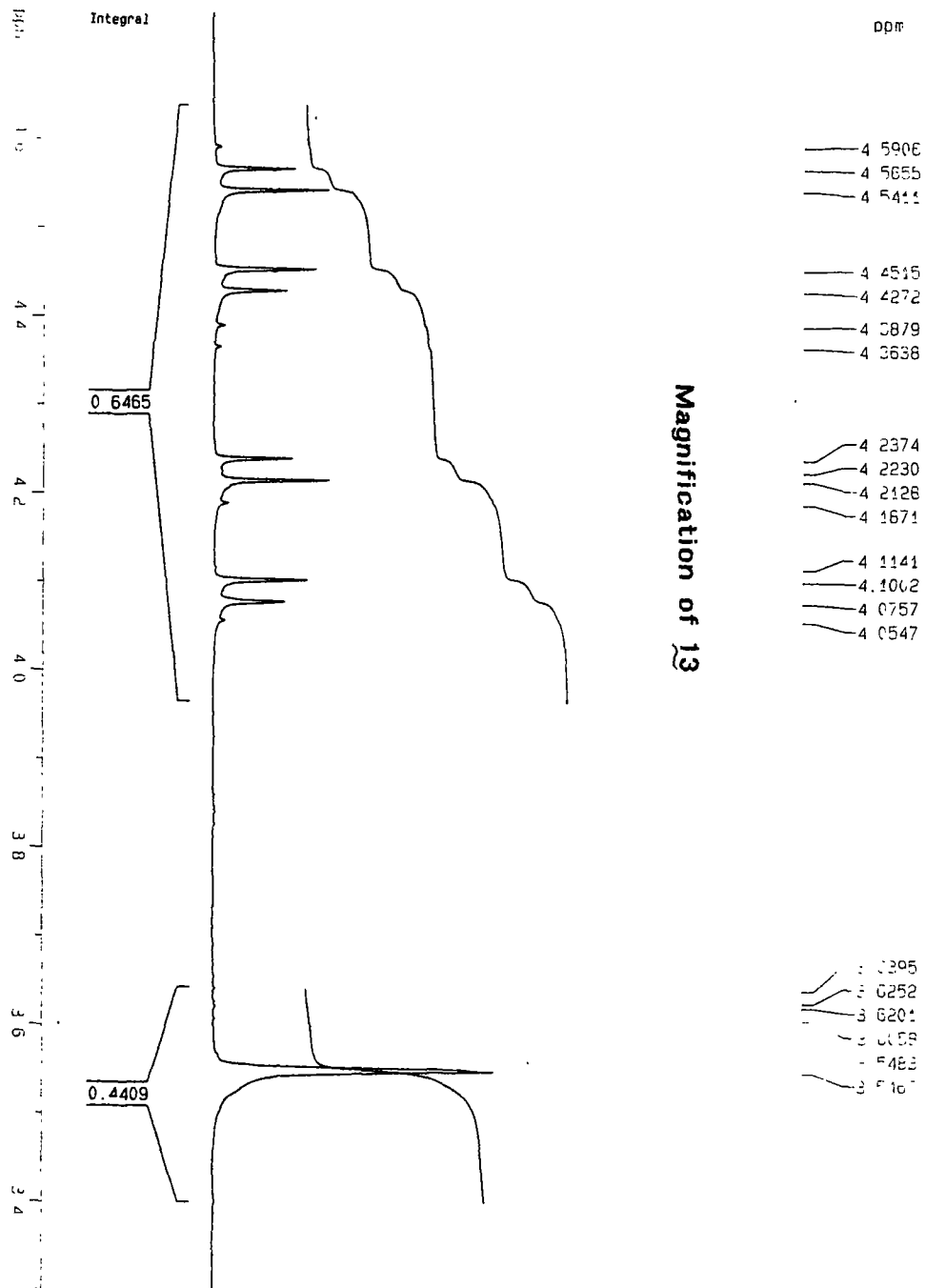
SF01 500.1375315 MHz  
 SMH 5555.56 Hz  
 TD 16384  
 NS 31  
 DS 2

F2 - Processing parameters

SI 16384  
 SF 500.1354200 MHz  
 KGM no  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

1D NMR plot parameters

CX 22.10 cm  
 F1P 3.003 ppm  
 F1 1501.72 Hz  
 F2P 1.811 ppm  
 F2 905.52 Hz  
 PPMCM 0.05394 ppm/cm  
 HZCM 26.97764 Hz/cm



Magnification of 13

Current Data Parameters

NAME	park
EXPNO	6
PROCNO	1

F2 - Acquisition Parameters

Date	911027
Time	18 11
PULPROG	zg
NUCLEUS	1H
SOLVENT	CDCL3
AQ	1.4745600 sec
FIDRES	0.339084 Hz
DM	90.0 usec
RG	256
HL1	3 dB
D1	1.0000000 sec
P1	9.5 usec
RD	0.0000000 sec
PW	0.0 usec
DE	112.5 usec
SFO1	500.1375315 MHz
SMH	5555.56 Hz
TD	16384
NS	31
DS	2

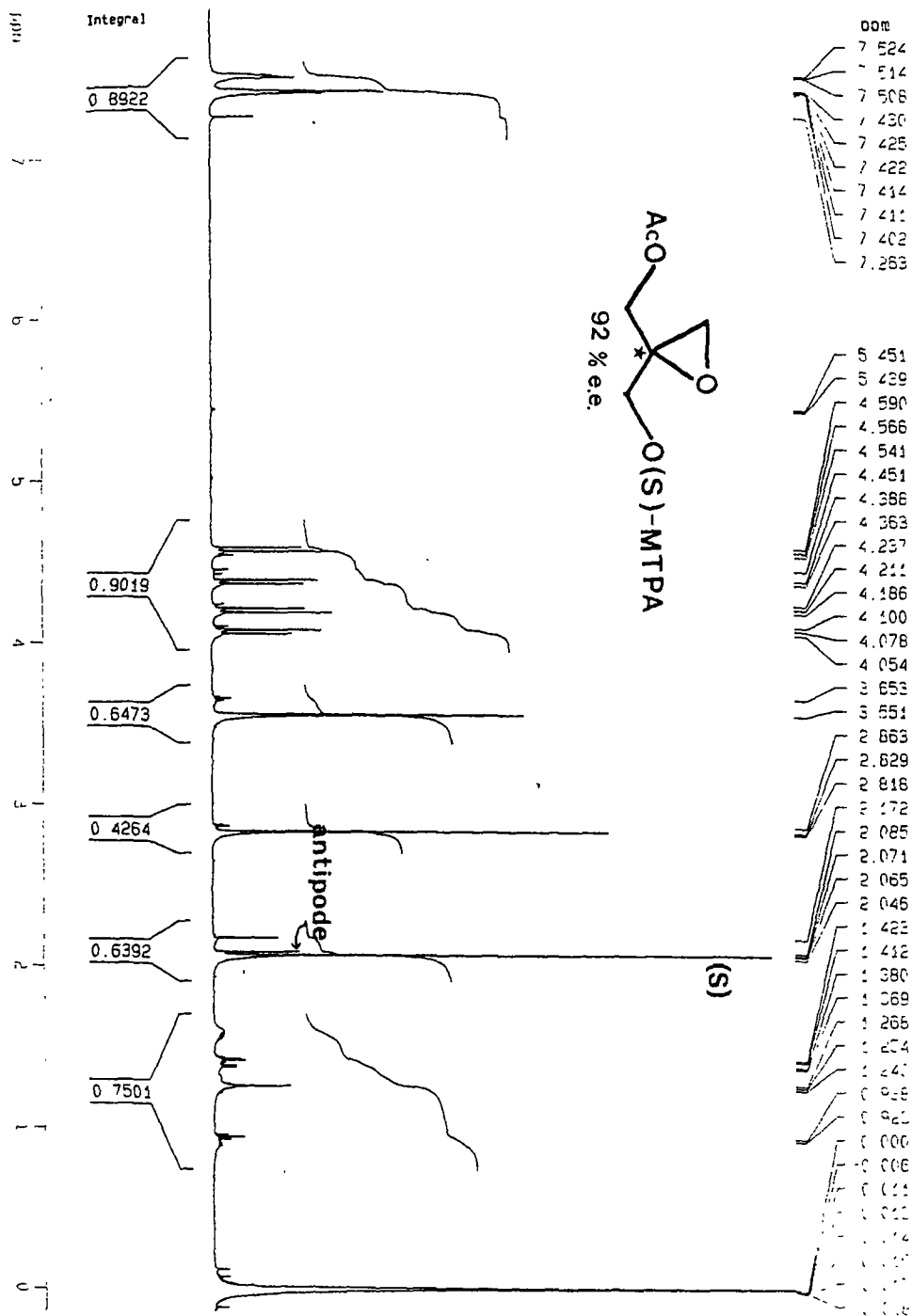
F2 - Processing Parameters

SI	16384
SF	500.1354200 MHz
WDW	no
SSB	0
LB	0.00 Hz
GB	0
PC	1.00

1D NMR plot parameters

CX	22.10 cm
F1P	4.746 ppm
F1	2373.79 Hz
F2P	3.267 ppm
F2	1633.75 Hz
PPMCM	0.06095 ppm/cm
HZCM	33.48577 Hz/cm

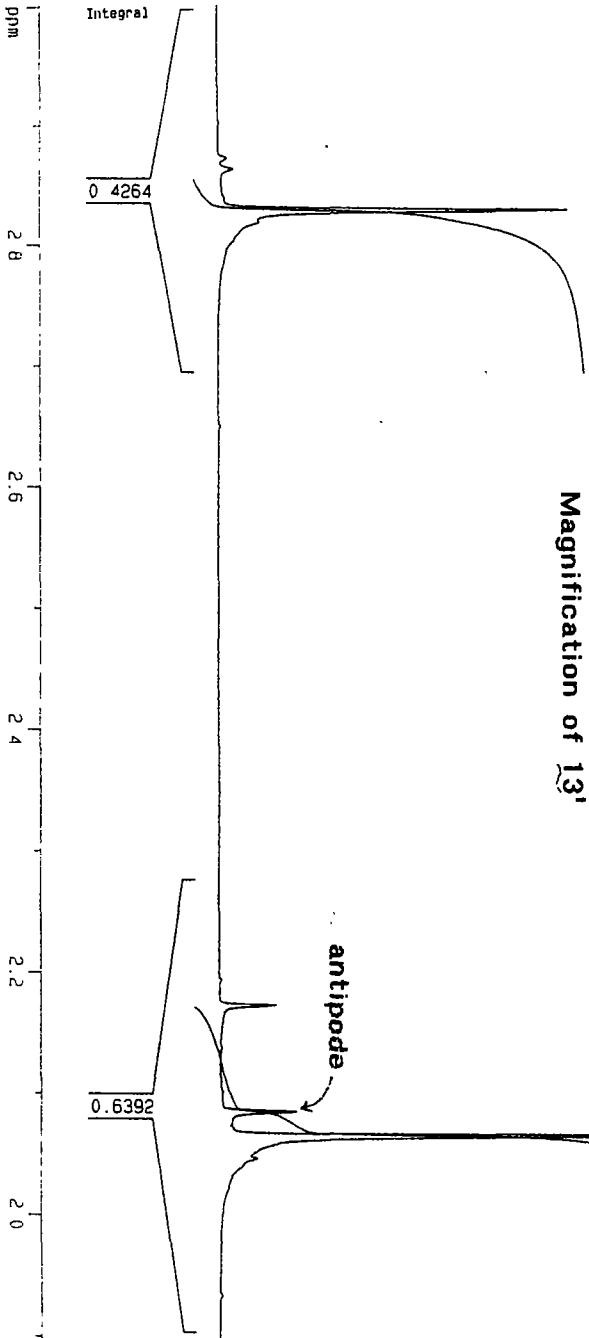
Fig.5 H-NMR spectrum of (S)





DDT

2 67.7  
 2 60.25  
 2 63.96  
 2 62.96  
 2 61.68



2 22  
 2 15.6  
 2 13.16  
 2 11.1  
 2 9.22  
 2 7.1  
 2 5.1  
 2 3.1

Current Data Parameters  
 NAME park  
 EXPNO 6  
 PROCNO 2

F2 - Acquisition Parameters  
 Date 911027  
 Time 18 29

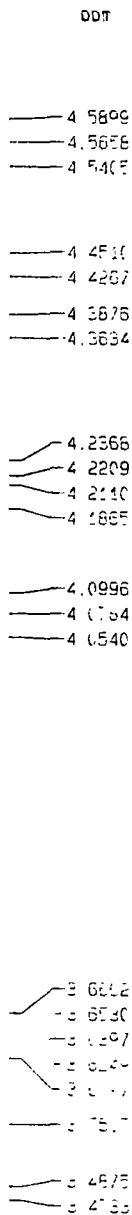
PULPROG zg  
 NUCLEUS 1H  
 SOLVENT CDCL3  
 AQ 1 47 45 600 sec  
 FIDRES 0 33 9084 Hz  
 DM 90 0 usec  
 RG 256  
 HL1 3 dB  
 O1 1 000 0000 sec  
 P1 9 5 usec  
 PD 0 000 0000 sec  
 PW 0 0 usec  
 DE 112 5 usec

SFO1 500 137 5315 MHz  
 SWH 5555 56 Hz  
 TD 16384  
 NS 12  
 DS 2

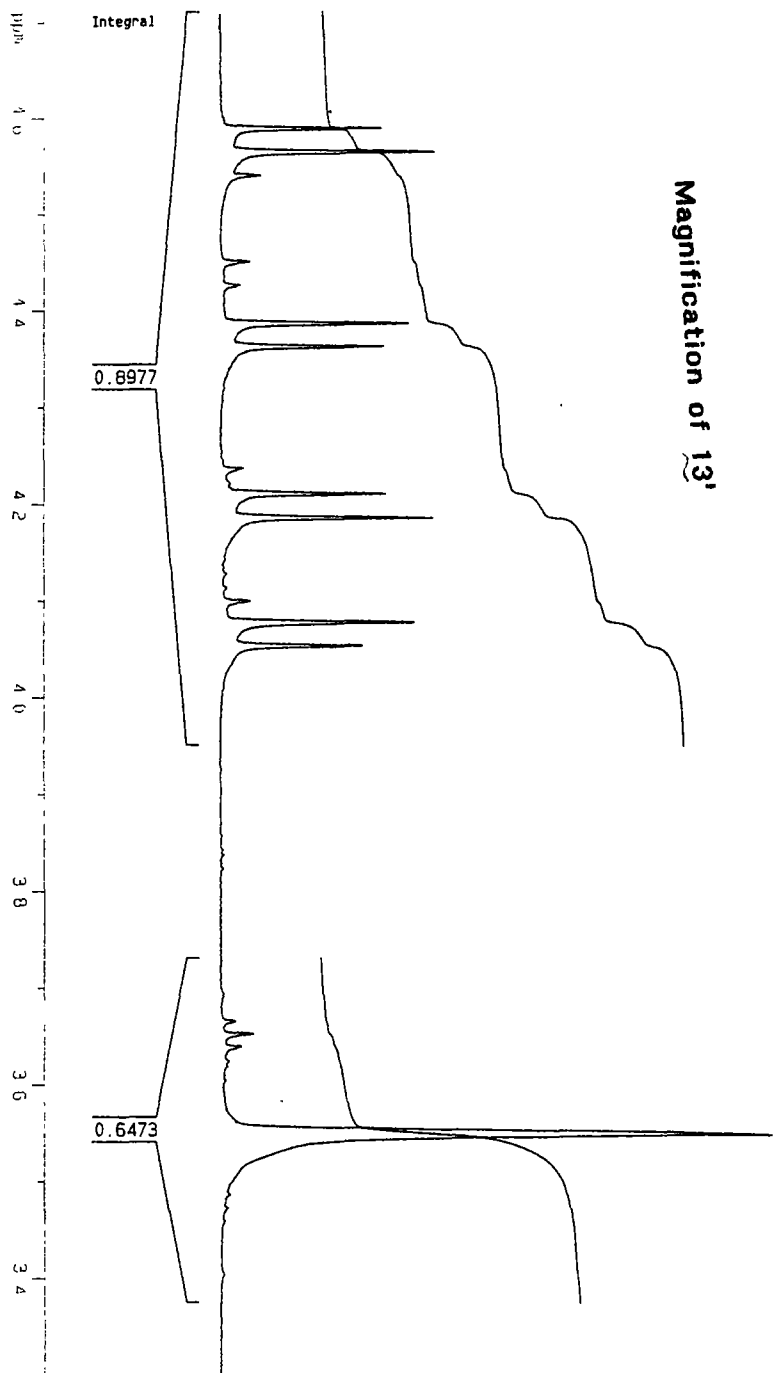
F2 - Processing parameters

SI 16384  
 SF 500 135 4207 MHz  
 WDW no  
 SSB 0  
 LB 0 00 Hz  
 GB 0  
 PC 1 00

1D NMR plot parameters  
 CX 22 10 cm  
 F1P 3 001 ppm  
 F1 1501 04 Hz  
 F2P 1 863 ppm  
 F2 931 94 Hz  
 PPMCM 0 05149 ppm/cm  
 HZCM 25 75139 Hz/cm



Magnification of 131



Current Data Parameters  
 NAME park  
 EXPNO 6  
 PROCNO 2

F2 - Acquisition Parameters  
 Date 911027  
 Time 18 29

PULPROG zg  
 NUCLEUS 13  
 SOLVENT CDCL3

AQ 1.4745600 sec  
 FIDRES 0.339084 Hz  
 DW 90.0 usec  
 RG 256

HL1 3 dB  
 D1 1.0000000 sec  
 P1 9.5 usec  
 RD 0.0000000 sec  
 PW 0.0 usec  
 DE 112.5 usec

SFO1 500.1375315 MHz  
 SWH 5555.56 Hz  
 TD 16384  
 NS 12  
 DS 2

F2 - Processing parameters  
 SI 16384  
 SF 500.1354207 MHz  
 WDW no  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

1D NMR plot parameters  
 CK 22.10 cm  
 F1P 4.712 ppm  
 F1 2356.45 Hz  
 F2P 3.289 ppm  
 F2 1644.9 Hz  
 PPMCM 0.06437 ppm/cm  
 HZCM 32.19372 Hz/cm

## 참 고 문 헌

- 1) B.A.BieH, M.Beroza, and C.W.Collier, Science 170, 88 (1970).
- 2) J. Poplawsk :, J.T.Wrobel, and T.Glinka, Phytochemistry, 19, 1539(1980).
- 3) T.Katsuk : and K.B. Sharpless, J.Am.Chem.SOc., 102,5974 (1980).
- 4) K.Mor : and Y-B, Seu, Tetrahedrom,
- 5) D.Grandjean, P.Pale, and J.Chuche, Tetrahedrom Lett. 32, 3043(1991).
- 6) R.Barner, and M.Schmid, Helv., 62, 2384(1979).
- 7) D.R.Hicks and B.Fraser-Reid, Chem.commun.) 869(1976).
- 8) F-C. Huang, L.F.H. Lee, R.S.D. Mittal, P.R.Ravikumar, J.A.Chan, and C.J.Sih, J.Am.Soc., 97, 4144(1975).
- 9) J.A.Dale and H.S. Mosher, J.Am.chem-Soc., 95, 512(1973).
- 10) J-S. Dung, R.W.Armstrong, O.P.Anderson, and R.M.Wil-liams, J.Org.Chem.48, 3594(1983).

