

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2015-0094195 (43) 공개일자 2015년08월19일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) C07D 307/83 (2006.01) A61K 31/343 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)		(71) 출원인 한림대학교 산학협력단 강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)
(21) 출원번호	10-2014-0015188	(72) 발명자
(22) 출원일자	2014년02월11일	전종갑 강원도 춘천시 한림대학길 1, 화학과 (옥천동, 한림대학교)
심사청구일자	2014년02월11일	이재준 경기도 포천시 왕방로 159 유한아파트 101동 1606호
기술이전 희망 : 기술양도, 실시권허여, 기술지도		

전체 청구항 수 : 총 3 항

(54) 발명의 명칭 모라신 N 합성방법

(57) 요약

본 발명은 뽕나무 잎에 소량 존재하며 항균활성을 나타내는 모라신 N의 효율적 합성방법의 개발에 관한 것으로, 기존 모라신 합성방법에서는 적용할 수 없었던 소노가시라 커플링 방법의 개선방법 개발로 효율적으로 모라신 N 화합물을 합성하는 방법의 개발을 포함하는 것을 특징으로 한다.

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2012H1B8A2026036

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 지역혁신인력양성사업

연구과제명 천연활성물질의 합성 및 활성검증 인력양성

기 여 율 1/2

주관기관 한림대학교 산학협력단

연구기간 2012.05.01 ~ 2015.03.31이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NRF-2009-0094071

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 대학중점연구소지원사업

연구과제명 중추신경계 질환 치료를 위한 천연물 유래 신소재 개발 및 기전 연구

기 여 율 1/2

주관기관 한림대학교 산학협력단

연구기간 2013.09.01 ~ 2016.03.31

명세서

청구범위

청구항 1

화학식 1로 표시되는 브로모레소시놀로부터 화학식 8로 표시되는 모라신 N (Moracin N)을 합성하는 방법에 있어서,

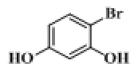
가) 화학식 2의 화합물과 에티닐디메톡시벤젠 (1-ethynyl-3,5-dimethoxybenzene), 팔라듐아세테이트 (palladium(II) acetate; $\text{Pd}(\text{OAc})_2$), 트리터셔리부틸포스핀 테트라플루오로보레이트 (tri-tert-butylphosphine tetrafluoroborate; $\text{P}^t(\text{Bu})_3\text{-HBF}_4$), CuI , DIPA (diisopropylamine)을 넣고 40 °C에서 교반하여 반응시키는 단계;

나) 상기 가) 단계 반응 후 celite 545를 이용하여 에테르 (diethyl ether)로 충분히 녹인 후 걸러주고 80 °C에서 감압증류 시킨 후 에테르로 추출 시키는 단계;

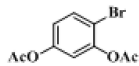
다) 생성물 추출 후 물과 염액 (brine)으로 씻어 주고, MgSO_4 를 가하여 건조시키는 단계; 및

라) 건조 후 감압 증류하여 남은 물질을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여 하얀 고체인 화학식 3으로 표시되는 다이아릴 아세틸렌 (diaryl acetylene)을 얻는 단계;를 포함하는 모라신 N 합성방법.

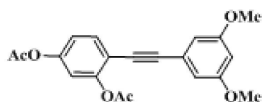
화학식 1



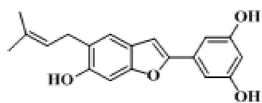
화학식 2



화학식 3



화학식 8



청구항 2

제1항에 있어서,

화학식 1로 표시되는 브로모레소시놀로부터 화학식 8로 표시되는 모라신 N (Moracin N)을 합성하는 방법에 있어서,

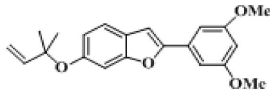
가) 화학식 6의 화합물과 $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ (4/1, v/v) 혼합용매 (4mL)에 녹여서 폐쇄용기 (bomb reactor)에 넣고 80 °C에서 8시간동안 반응시키는 단계;

나) 상기 가) 단계 반응 후 용매를 감압 증류하여 제거하고 $\text{EtOAc}:\text{Acetone}=2:1$ 혼합용매로 추출 시키는 단계; 및

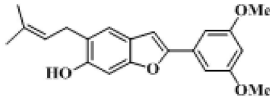
다) Na_2SO_4 로 건조 후 감압 증류하여 남은 물질을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여 연두색 고체인 화학식 7로 표

시되는 프로페닐벤조푸란 (propenylbenzofuran)을 얻는 단계;를 포함하는 모라신 N 합성방법.

화학식 6



화학식 7

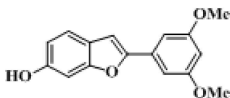


청구항 3

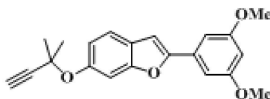
제1항에 있어서,

화학식 1로 표시되는 브로모레소시놀로부터 화학식 8로 표시되는 모라신 N (Moracin N)을 합성하는 방법은 화학식 1로 표시되는 브로모레소시놀로부터 화학식 2 화합물을 제조하는 단계; 화학식 2 화합물로부터 화학식 3 화합물을 제조하는 단계; 화학식 3 화합물로부터 화학식 4 화합물을 제조하는 단계; 화학식 4 화합물로부터 화학식 5 화합물을 제조하는 단계; 화학식 5 화합물로부터 화학식 6 화합물을 제조하는 단계; 화학식 6 화합물로부터 화학식 7 화합물을 제조하는 단계; 및 화학식 7 화합물로부터 화학식 8로 표시되는 모라신 N을 제조하는 단계를 포함함을 특징으로 하는 모라신 N 합성방법.

화학식 4



화학식 5



발명의 설명

기술 분야

본 발명은 뽕나무 잎에 소량 존재하며 항균활성을 나타내는 모라신 N의 효율적 합성법에 관한 것으로서, 값싼 브로모레소시놀 (4-bromoresorcinol) 화합물로부터 아세틸화반응 (acetylation), 소노가시라 커플링 반응 (Sonogashira coupling), 디아세틸화 및 벤조푸란 형성반응 (deacetylation and benzofuran formation), 프로파길화 반응 (propargylation), 환원 반응 (reduction), 물가속화 시그마트로픽 반응 (water-accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement), 디메틸화 반응 (demethylation) 등의 총 7단계 반응으로 경제적, 효율적으로 모라신 N을 합성하는 방법에 관한 것이다.

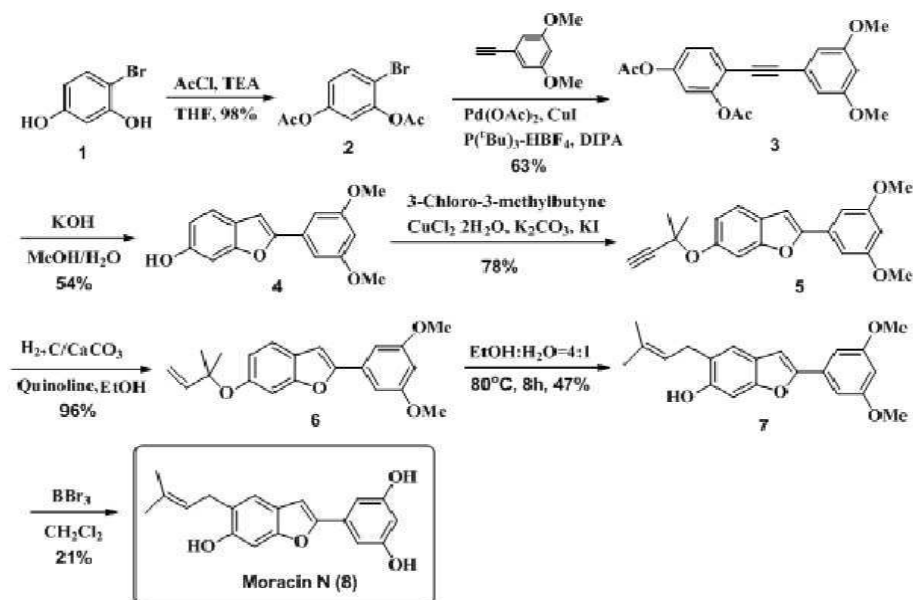
배경 기술

벤조푸란 천연물들 중 모라신 N (Moracin N)은 뽕나무인 모리스 알바 린 (*Morus alba* Linn.)의 잎에서 소량 존재하며 여기에서 추출할 수 있는 화합물은 비단 모라신 N 뿐만 아니라 모라신 M (moracin M), 모라신 C (moracin C) 등이 있는데 이중 모라신 N 만 글루코시다아제 (α-glucosidase)와 타이로시나제 (tyrosinase) 억제효과를 나타내는 것으로 알려져 있고 [Yang, Z.; Wang, Y.; Wang, Y.; Zang, Y. *Food Chem.* **2012**, *131*, 617-625], 인간 곰팡이성 병원균 (human pathogenic fungi)에 대한 연구에서 항곰팡이활성 (antifungal activity)이 가장 뛰어난 효과를 보였다 [Royer, M.; Rodrigues, A. M. S.; Herbet, G.; Beauchene, J.; Chevalier, M.; Herault, B.; Thibaut, B.; Stien, D. *Int. Biodeterior. Biodegrad.* **2012**, *70*, 55-59]. 천연물 모라신 N은 뽕나무 잎 6.1kg에서 24mg의 소량만 얻을 수 있어 회소성과 함께 합성방법도 아직 한 가지도 알려져 있지 않고,

활성에 대한 연구도 미흡하고 시약을 얻기도 어려워 효율적 합성방법의 개발이 절실하게 요구된다 [Matsuyama, S.; Kuwahara, Y.; Suzuki, T. *Agric. Biol. Chem.* **1991**, *55*, 1409-1410].

다음의 반응식 1은 상기 반응을 도식적으로 표시한 것이다.

반응식 1



모라신 N의 합성은 상업적으로 싸게 구할 수 있는 브로모레소시놀 화합물 (화학식 1)을 아세틸화시키고 (화학식 2) 아릴 아세틸렌 화합물과 소노가시라 커플링 반응 (Sonogashira coupling) 시킨 후 (화학식 3) 디아세틸화 및 고리화반응 (deacetylation and cyclization)으로 벤조푸란 화합물 (화학식 4)을 합성한다. 여기에 프로파길화 반응 (propargylation) 시키고 (화학식 5), 환원반응 (reduction)과 (화학식 6) 물가속화 시그마트로픽 반응 (water-accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement) 및 (화학식 7) 디메틸화 반응 (demethylation)을 하여 모라신 N (화학식 8)을 합성한다. 아직까지 모라신 N의 합성은 전혀 보고되지 않았고 더 간단한 구조를 갖는 모라신 M의 합성은 여러 가지 보고된 바가 있으나 소노가시라 커플링 반응을 이용한 합성 예는 찾아볼 수가 없는데 이것은 일반적인 소노가시라 커플링 반응으로는 모라신 M과 같은 벤조푸란 화합물을 합성할 수 없기 때문이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

따라서, 본 발명은 이러한 문제점을 해결하고자 PdCl₂(PPh₃)₂을 이용한 소노가시라 커플링 반응 대신에 Pd(OAc)₂/P(^tBu)₃-HBF₄을 이용한 소노가시라 커플링 반응을 개발하고 할로아릴알데히드기화합물의 전자밀도를 감소시키기 위하여 아세틸화함으로써 반응이 진행될 수 있는 반응조건을 개발함으로써 모라신 N의 합성방법을 제공하려는 것이다.

과제의 해결 수단

상기 목적에 따라, 본 발명에서는 브로모레소시놀 화합물을 먼저 아세틸화 시킨 후 소노가시라 커플링 (Sonogashira coupling) 반응시약을 Pd(OAc)₂/P(^tBu)₃-HBF₄을 사용함으로써 반응이 진행될 수 있는 반응조건을 개발하였다. 이와 같은 반응조건에서는 기존의 소노가시라 반응과 달리 입체적으로 장애가 큰 리간드를 사용함으로써 인해 반응과정에서 발생하는 팔라듐-아세틸렌 중간체 (Pd-acetylene intermediate)의 구조에서 리간드들 사이의 톨만각도 (Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313-348)가 커짐에 따라 (PPh₃에서 P^tBu₃로 바뀌면 145°

에서 182° 로 커짐) 상대적으로 아세틸렌과 아릴그룹사이의 각도가 줄어들어 환원 제거 (reductive elimination) 반응이 잘 일어나 벤조푸란이 만들어 지는 반응조건을 개발하였다. 기존의 반응은 전자밀도 문제로 인해 소노가시라 커플링 반응으로는 모라신 M과 N등의 화합물을 합성 할 수 없었다.

발명의 효과

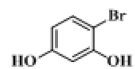
[0009] 화학식 1의 화합물로부터 화학식 8의 모라신 N을 제조하는데 있어 화학식 2, 화학식 3, 화학식 4, 화학식 5, 화학식 6, 화학식 7을 거치는 7단계의 합성방법으로, 특히 화학식 2 화합물을 아릴 아세틸렌화합물과 소노가시라 커플링 반응시켜 화학식 3 화합물을 합성한 후 염기를 사용하여 한 플라스크 내에서 디아세틸화 및 고리화의 2 단계 반응이 동시에 일어나게 하고 화학식 6화합물을 물가속화 시그마트로픽 반응 (water-accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement)을 이용하여 프레닐 화합물 (화학식 7)을 도입하는 신규한 모라신 N의 합성방법이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0010] 이하 본 발명을 상세히 설명한다.

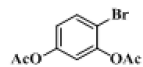
[0011] 본 발명에서 출발물질로 사용되는 브로모레소시놀은 하기 화학식 1로 표시된다:

[0012] 화학식 1



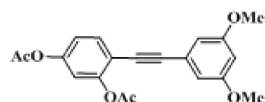
[0013] [0014] 상기 식에서, 브로모레소시놀은 알드리치등의 시약회사에서 쉽게 구입할 수 있으며 에테르 용매에 녹여서 사용한다.

[0015] 화학식 2



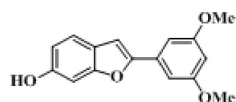
[0016] [0017] 상기 식에서 디아세톡시브로모벤젠 (1,3-diacetoxy-4-bromobenzene)는 화학식 1 화합물과 염화아세트 (acetyl chloride), 트리에틸아민 (TEA)과의 반응으로 얻어진다.

[0018] 화학식 3



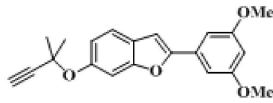
[0019] [0020] 상기 식에서 다이아릴 아세틸렌 (diaryl acetylene)은 화학식 2 화합물과 아릴 아세틸렌, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{P}(\text{tBu})_3$ - HBF_4 , CuI, DIPA (diisopropylamine)을 이용한 소노가시라 커플링 (Sonogashira coupling) 반응 으로 얻어진다.

[0021] 화학식 4



[0022] [0023] 상기 식에서 다이아릴 아세틸렌은 KOH, MeOH 수용액을 이용한 디아세틸화 및 벤조푸란 형성반응 (deacetylation and bezofuran formation)으로 얻어진다.

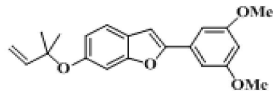
[0024] 화학식 5



[0025]

[0026] 상기 식에서 프로파길 에테르 (propargyl ether)는 화학식 화합물과 염화메틸부틴 (3-chloro-3-methylbutyne)과의 프로파길화 반응 (propargylation)으로 얻어진다.

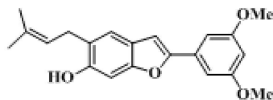
[0027] 화학식 6



[0028]

[0029] 상기 식에서 프로페닐 에테르 (propenyl ether)은 화학식 5 화합물과 린들라 (Lindlar) 촉매를 이용한 환원반응 (reduction)으로 얻어진다.

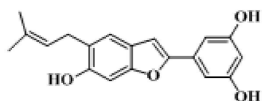
[0030] 화학식 7



[0031]

[0032] 상기 식에서 프로페닐벤조푸란 (propenylbenzofuran)은 화학식 6 화합물의 물가속화 시그마트로픽 반응 (water-accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement)으로 얻어진다.

[0033] 화학식 8



[0034]

[0035] 상기 식에서 모라신 N은 화학식 7 화합물의 디메틸화 반응 (demethylation)으로 얻어진다.

[0036] 이하 본 발명을 하기 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 범위가 이들만으로 한정되는 것은 아니다.

[0037] 실시예

[0038] 실시예 1

[0039] 브로모레스시놀 (화학식 1)으로부터 화학식 2의 합성방법

[0040]

[0041] 브로모레스시놀(4-bromoresorcinol) (0.50g, 2.61mmol)을 질소기류 하에 THF (10mL)에 녹여준다. 트리에틸아민 (0.74mL, 5.31mmol)을 넣어주고 30분동안 교반시켜 준다. 그 후에 염화아세틸 (acetyl chloride) (0.37mL, 5.31mmol)를 THF에 희석시켜 위 물질에 천천히 넣어준다. 그렇게 넣은 반응물질들을 3시간동안 교반시키고 물을 넣어 반응을 종결시킨다. THF를 제거시켜준 뒤에 에틸아세테이트 (EtOAc)와 물을 이용하여 3번 추출한 후에, 염액 (brine)으로 EtOAc층을 씻어준다. MgSO₄를 이용하여 건조한 후에 감압증류하고 컬럼크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:10) 로 분리하여 투명액체인 목적화합물 (화학식 2)을 얻었다.

[0042] 수율:0.69g, 98%

[0043] R_f=0.44(EtOAc:Hex=1:3)

[0044] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 7.57 (1H, d, J =8.4Hz), 6.97 (1H, d, J =0.9Hz), 6.92 (1H, dd, J =8.4, 0.9Hz), 2.35 (3H, s), 2.29 (3H, s).

[0045] ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) 168.51, 167.96, 150.05, 148.36, 133.20, 120.55, 117.49, 112.74, 21.17, 20.87.

[0046] 실시예 2

[0047] 화학식 2로부터 화학식 3의 합성방법

[0048] 화학식 2의 화합물 (0.68g, 2.53mmol)에 팔라듐아세테이트 (palladium(II) acetate) (0.03g, 0.12mmol), CuI (0.03g, 0.12mmol), 트리터셔리부틸포스핀 테트라플루오로보레이트 (tri-tert-butylphosphine tetrafluoroborate) (0.04g, 0.19mmol), 에티닐디메톡시벤젠 (1-ethynyl-3,5-dimethoxybenzene) (0.52g, 3.22mmol) 을 넣고 질소기류 하에 디이소프로필아민 (diisopropylamine) (15mL) 을 넣고 40 °C에서 3일동안 교반시킨다. 교반시킨 물질을 celite 545를 이용하여 에테르 (diethyl ether)로 충분히 녹인 후 걸러주고 80 °C에서 감압증류시킨다. 그 후에 에테르로 3번 추출한다. 추출한 물질을 염액 (brine)으로 씻어주고 황산마그네슘 (MgSO_4)로 건조한 후에 감압증류하고 컬럼크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:6) 로 분리하여 하얀 고체인 목적 화합물 (화학식 3)을 얻었다.

[0049] 수율:0.57g, 63%

[0050] R_f 0.29 (EtOAc:Hexane=1:3);

[0051] m.p. 178-180 °C

[0052] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3)7.54(1H,d, J =8.4Hz), 7.23 (1H, s), 7.01 (1H, dd, J =8.4, 2.4Hz), 6.96 (1H, d, J =2.4Hz), 6.62 (2H, d, J =2.7Hz), 6.46 (1H, t, J =2.7Hz), 3.79 (1H, s), 2.36 (1H, s), 2.30 (1H, s).

[0053] ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) 168.50, 168.90, 151.84, 150.75, 133.15, 123.94, 119.17, 116.11, 114.72, 109.30, 101.79, 94.09, 83.10, 55.47, 21.14, 20.93.

[0054] 실시예 3

[0055] 화학식 4의 합성방법

[0056] 화학식 3의 화합물 (0.51g, 1.44mmol)을 넣은 후 컨테서에 장착시키고 질소기류 하에 메탄올 (5mL)로 녹여준다. KOH (0.28g, 5.04mmol) 를 물 (2mL)에 녹여 천천히 넣어주고 환류시키면서 5시간동안 교반시킨다. 반응이 완결된 후 1N HCl로 반응중결 시켜주고 감압증류 후 메틸렌클로라이드 (CH_2Cl_2)로 3번 추출한다. 염액 (brine)으로 씻어준 후에 황산나트륨 (Na_2SO_4)로 건조시켜 감압증류 후 컬럼크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:6)로 분리하여 노란 고체인 목적 화합물 (화학식 4)를 얻었다.

[0057] 수율: 0.12g, 34%

[0058] R_f =0.39(EtOAc:Hex=1:2)

[0059] m.p. 218-221 °C

[0060] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 7.38 (1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.00 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 6.95 (1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 6.92 (1H, s), 6.77 (1H, dd, $J=2.4, 8.3\text{Hz}$), 6.43 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$).

[0061] ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) 170.96, 161.03, 156.94, 153.14, 135.36, 133.21, 132.36, 109.72, 106.54, 103.67, 100.96, 99.10, 55.66.

[0062] 실시예 4

[0063] 화학식 4 화합물로부터 화학식 5 화합물의 합성방법

[0064] 화학식 4의 화합물 (75mg, 0.31mmol)에 디이소프로필에틸아민 (diisopropylethylamine) (0.07mL, 0.40mmol)을 넣어주고 0 °C에서 30분간 교반시킨다. 무수염화구리 (Copper(II) chloridedihydrate) (0.50mg, 0.003mmol)를 넣고 10분간 교반시킨 후, 염화메틸부틴 (3-chloro-3-methylbutyne) (0.04mL, 0.34mmol)를 천천히 넣어준다. 0 °C에서 5시간동안 교반 시켜준 후에 감압증류로 용매를 날려준다. CH_2Cl_2 로 3번 추출해주고, MgSO_4 를 이용하여 건조시킨다. 감압증류 후에 컬럼크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:8)으로 분리하여 갈색 액체인 목적 화합물 (화학식 5)을 얻었다.

[0065] 수율: 0.081g, 78%

[0066] R_f 0.60 (EtOAc:Hexane=1:3);

[0067] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 7.71 (1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 7.24 (1H, s), 6.87 (1H, d, $J=2.1\text{Hz}$), 6.62 (1H, dd, $J=9.3, 2.1\text{Hz}$), 6.40 (2H, d, $J=1.5\text{Hz}$), 6.35 (1H, t, $J=1.5\text{Hz}$), 3.74 (6H, s), 2.66 (1H, s), 1.71 (6H, s).

[0068] ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) 164.75, 162.52, 160.76, 136.37, 131.49, 113.56, 111.13, 110.99, 107.35, 106.31, 98.82, 95.54, 84.53, 75.16, 72.31, 55.36.

[0069] 실시예 5

[0070] 화학식 5 화합물로부터 화학식 6 화합물의 합성방법

[0071] 화학식 5의 화합물 (80mg, 0.24mmol), 무계비 5%의 Pd- CaCO_3 (5mg), 퀴놀린 (quinoline) (1mg, 0.01mmol)을 EtOH (2mL)에 수소를 채워 실온에서 4시간동안 교반 시켜준다. 반응이 끝나면 Celite 545 에 MeOH 로 씻어서 걸러내 주고 용매를 감압 증류 후 CH_2Cl_2 로 추출한다. Na_2SO_4 로 건조시켜 감압증류 후 컬럼 크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:6)로 분리하여 갈색 액체인 목적 화합물 (화학식 6)을 얻었다.

[0072] 수율: 0.077g, 96%

[0073] R_f 0.71 (EtOAc:Hexane=1:3);

[0074] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 7.65 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.24 (1H, s), 6.53 (1H, d, $J=2.4\text{Hz}$), 6.44 (1H, dd, $J=8.4, 2.4\text{Hz}$), 6.40 (2H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 6.35 (1H, t, $J=1.8\text{Hz}$), 6.14 (1H, dd, $J=16.5, 10.5\text{Hz}$), 5.27 (1H, d, $J=16.5\text{Hz}$), 5.20 (1H, d, $J=10.5\text{Hz}$), 3.76 (6H, s), 1.26 (6H, s)

- [0075] ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) 165.08, 163.87, 161.05, 159.25, 143.55, 136.78, 131.71, 114.50, 113.32, 111.65, 107.65, 106.54, 99.11, 81.12, 55.67, 27.63.
- [0076] 실시예 6
- [0077] 화학식 6으로부터 화학식 7의 합성방법
- [0078] 화학식 6의 화합물 (70mg, 0.23mmol)을 EtOH/ H_2O (4/1, v/v) 혼합용매 (4mL)에 녹여서 폐쇄용기 (bomb reactor)에 넣고 80 $^\circ\text{C}$ 에서 8시간동안 반응시킨다. 반응이 종결되면 용매를 감압 증류하여 제거하고 EtOAc:Acetone=2:1 혼합용매로 추출한다. Na_2SO_4 로 건조시켜 감압증류 후 컬럼크로마토그래피 (Acetone:Hexane=1:2)로 분리하여 연두색 고체인 목적 화합물 (화학식 7)을 얻었다.
- [0079] 수율: 0.32mg, 47%
- [0080] R_f 0.21 (EtOAc:Hexane=1:2);
- [0081] m.p. 232-234 $^\circ\text{C}$
- [0082] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 7.15 (1H, s), 6.91 (1H, s), 6.84 (1H, s), 6.59 (2H, d, $J=2.1\text{Hz}$), 6.31 (1H, t, $J=2.1\text{Hz}$), 6.31 (1H, t, $J=\text{Hz}$), 1.61 (6H, s)
- [0083] ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) 162.53, 155.49, 155.00, 154.83, 131.11, 129.31, 125.44, 123.47, 122.82, 121.83, 105.43, 103.25, 99.80, 55.63, 27.00, 25.49, 17.64.
- [0084] 실시예 7
- [0085] 화학식 7로부터 화학식 8 (모라신 N)의 합성방법
- [0086] 화학식 7의 화합물 (0.21mg, 0.06mmol)를 질소 기류 하에 CH_2Cl_2 에 녹여주고, -78 $^\circ\text{C}$ 에서 1M BBr_3 in CH_2Cl_2 (0.25mL, 0.25mmol)을 천천히 넣어주고 1시간동안 교반시켜 준 후에 0 $^\circ\text{C}$ 에서 19시간동안 교반시켰다. 반응 후에 MeOH를 0 $^\circ\text{C}$ 에서 천천히 첨가시킨 후, 감압증류 한 후에 CH_2Cl_2 로 추출하여 Na_2SO_4 로 건조하여 여과하였다. 용매를 제거한 후에 Hexane과 EtOAc를 이용하여 결정화시켜 갈색 고체인 목적 화합물 모라신 N (화학식 8)을 얻었다.
- [0087] 수율: 0.003g, 19%
- [0088] R_f 0.57 (EtOAc:Hexane=1:1);
- [0089] m.p. 220-221 $^\circ\text{C}$
- [0090] ^1H NMR (300 MHz, methanol- d_4) 7.24 (1H, s), 7.05 (1H, s), 7.04 (1H, s), 6.79 (2H, d, $J=2.1\text{Hz}$), 6.41 (1H, t, $J=2.1\text{Hz}$), 6.27(1H, t, $J=\text{Hz}$), 1.78 (6H, s)
- [0091] ^{13}C NMR (75 MHz, methanol- d_4) 166.65, 156.96, 150.25, 150.13, 134.01, 131.09, 130.55, 129.55, 128.54,

127.37, 105.35, 104.55, 104.18, 100.32, 29.34, 26.13, 18.25.