(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0098821
(43) 공개일자 2015년08월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 307/83 (2006.01) *A61K 31/343* (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-0020151
(22) 출원일자 2014년02월21일
심사청구일자 2014년02월21일
기술이전 희망 : **기술양도**, **실시권허여**, **기술지도**

(71) 출원인
한림대학교 산학협력단
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)
(72) 발명자
전종갑
강원도 춘천시 한림대학길 1, 화학과 (옥천동, 한림대학교)
이재준
경기도 포천시 왕방로 159 유한아파트 101동 1606호

전체 청구항 수 : 총 3 항

(54) 발명의 명칭 **천연물 모라신 S의 신규 전합성 방법**

(57) 요 약

본 발명은 아프리카 뽕나무에 소량 존재하며 항산화 및 항진균 활성을 나타내는 모라신 S의 신규 전합성 (new total synthesis) 방법에 관한 것으로서, 값싼 브로모레소시놀 (4-bromoresorcinol) 화합물로부터 위치선택적 아세틸화반응 (regioselective acetylation), 프로파길화 반응 (propargylation), 환원 반응 (reduction), 소노가시라 커플링 반응 (Sonogashira coupling), 물가속화 [3,3]-시그마결합 자리옮김반응 및 벤조푸란 형성 반응 (water-accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement and benzofuran formation), 가수분해 반응 (hydrolysis), 디메틸화 반응 (demethylation) 등의 총 7단계 반응으로 효율적으로 모라신 S를 합성하는 신규 합성방법의 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 대학중점연구소지원사
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

특허청구의 범위

청구항 1

화학식 1로 표시되는 브로모레소시놀로부터 화학식 8로 표시되는 모라신 S (Moracin S)를 합성하는 방법에 있어서,

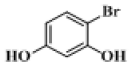
가) 화학식 4의 화합물과 에티닐디메톡시벤젠 (1-ethynyl-3,5-dimethoxybenzene), 팔라듐아세테이트 (palladium(II) acetate; $Pd(OAc)_2$), 트리터셔리부틸포스핀 테트라플루오로보레이트 (tri-tert-butylphosphine tetrafluoroborate; $P(^tBu)_3$-HBF_4), CuI, DIPA (diisopropylamine)을 넣고 40 °C에서 교반하여 반응시키는 단계;

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;

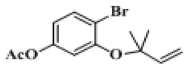
다) 생성물 추출 후 물과 염액 (brine)으로 씻어 주고, $MgSO_4$를 가하여 건조시키는 단계; 및

라) 건조 후 감압 증류하여 남은 물질을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여 투명한 고체인 화학식 5로 표시되는 다이아릴 아세틸렌 (diaryl acetylene)을 얻는 단계;를 포함하는 모라신 S 합성방법.

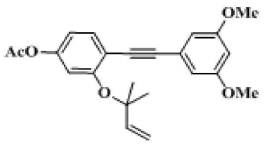
화학식 1



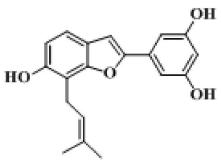
화학식 4



화학식 5



화학식 8



청구항 2

제1항에 있어서,

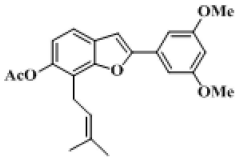
화학식 1로 표시되는 브로모레소시놀로부터 화학식 8로 표시되는 모라신 S (Moracin S)를 합성하는 방법에 있어서,

가) 화학식 5의 화합물과 EtOH/H_2O (4/1,v/v) 혼합용매 (4mL)에 녹여서 폐쇄용기 (bomb reactor)에 넣고 100 °C에서 9시간동안 반응시키는 단계;

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

다) Na_2SO_4로 건조 후 감압 증류하여 남은 물질을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여 연두색 고체인 화학식 6으로 표시되는 벤조푸란 (benzofuran)을 얻는 단계;를 포함하는 모라신 S 합성방법.

화학식 6

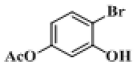


청구항 3

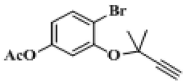
제1항에 있어서,

화학식 1로 표시되는 브로모레소시놀로부터 화학식 8로 표시되는 모라신 S (Moracin S)를 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 S를 제조하는 단계를 포함함을 특징으로 하는 모라신 S 합성방법.

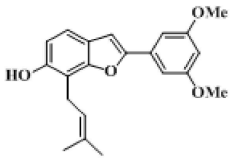
화학식 2



화학식 3



화학식 7



명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 아프리카 뽕나무에 소량 존재하며 항산화 및 항진균활성을 나타내는 모라신 S의 신규 전합성 방법에 관한 것으로서, 값싼 브로모레소시놀 (4-bromoresorcinol) 화합물로부터 위치선택적 아세틸화반응 (regioselective acetylation), 프로파길화 반응 (propargylation), 환원 반응 (reduction), 소노가시라 커플링 반응 (Sonogashira coupling), 물가속화 [3,3]-시그마결합 자리옮김반응 및 벤조푸란 형성 반응 (water-accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement and benzofuran formation), 가수분해 반응 (hydrolysis), 디메틸화 반응 (demethylation) 등의 총 7단계 반응으로 효율적으로 모라신 S를 합성하는 신규 전합성 (new total synthesis) 방법에 관한 것이다.

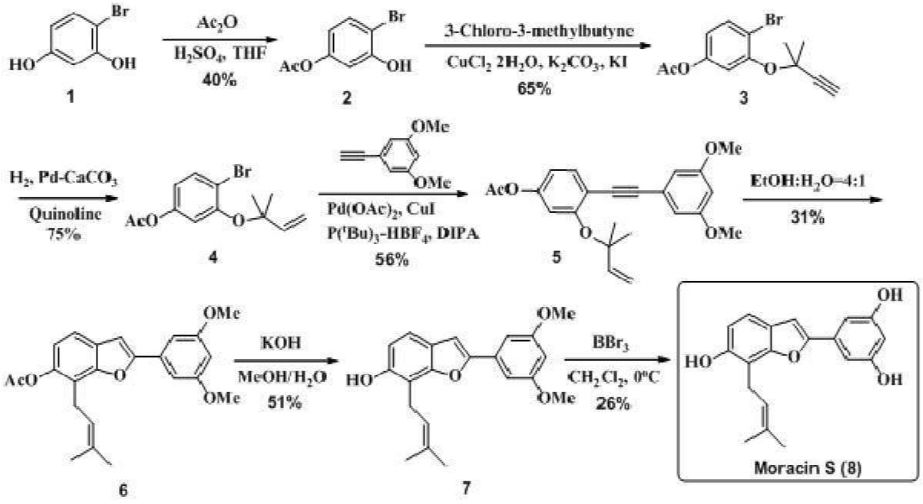
배 경 기 술

[0002] 벤조푸란 천연물들 중 모라신 S (Moracin S)는 아프리카 뽕나무인 모러스 메소지기아 (*Morus mesozygia*)에서 추출할 수 있는 화합물이고 모라신 N과는 구조이성질체이다 [Kapache, G. D. W. F.; Fozing, C. D.; Donfack, J. H.; Fotso, G. W.; Amadou, D.; Tchana, A. N.; Bezabih, M.; Moundipa, P. F.; Ngadjui, B. T.; Abegaz, B. M. *Phytochemistry* 2009, *70*, 216-221]. 모라신 S는 비타민 E와 유사한 항산화 효과 를 나타내며

[*Phytochemistry* **2009**, *70*, 216-221] 항진균 효과가 모라신 F, 모라신 G, 모라신 H에 비해 뛰어난 것으로 알려져 있으나 [*Tetrahedron Lett.* **1979**, *48*, 4675-4678] 기타 다른 생리활성 효과는 아직까지 보고된 바가 없다. 천연물 모라신 S는 아프리카 뽕나무 2.0kg에서 37mg의 소량만 얻을 수 있어 희소성과 함께 합성방법도 아직 전혀 보고되어 있지 않고, 활성에 대한 연구도 미흡하며 시약을 얻기도 어려워 효율적 합성방법의 개발이 절실하게 요구된다.

[0003] 다음의 반응식 1은 상기 반응을 도식적으로 표시한 것이다.

[0004] 반응식 1



[0005]

[0006] 모라신 S의 합성은 상업적으로 싸게 구할 수 있는 브로모레소시놀 화합물 (화학식 1)을 위치선택적으로 아세틸화시키고 (화학식 2) 염화메틸부틴 (3-chloro-3-methylbutyne)과 프로파길화 반응 (propargylation) 시킨 후 (화학식 3) 환원반응 (reduction)으로 프레닐 에테르 (prenyl ether) 화합물 (화학식 4)을 합성한다. 여기에 아릴 아세틸렌 (aryl acetylene) 화합물과 소노가시라 커플링 반응 (Sonogashira coupling) 시킨 후 (화학식 5) 물가속화 [3,3]-시그마결합 자리옮김반응 및 벤조푸란 형성 반응 (water-accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement and benzofuran formation) (화학식 6), 가수분해 반응 (hydrolysis) 및 (화학식 6), 디메틸화 반응 (demethylation)을 하여 모라신 S (화학식 8)를 합성한다. 아직까지 모라신 S의 합성은 전혀 보고되고 있지 않아 생리활성 연구도 거의 알려지지 않고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 따라서, 본 발명은 이러한 문제점을 해결하고자 위치선택적 아세틸화 반응, 프로파길화 반응 및 $Pd(OAc)_2/P(^tBu)_3$-HBF_4을 이용한 소노가시라 커플링 반응을 개발하고 물가속화 [3,3]-시그마결합 자리옮김반응 및 벤조푸란 형성 반응이 동시에 일어나게 함으로써 반응이 진행될 수 있는 반응조건을 개발하여 모라신 S의 합성방법을 제공하려는 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 목적에 따라, 본 발명에서는 브로모레소시놀 화합물을 먼저 위치선택적으로 아세틸화 시킨 후 프로파길화 및 환원반응으로 프레닐 에테르 화합물을 합성하고 여기에 소노가시라 커플링 (Sonogashira coupling) 반응시약을 $Pd(OAc)_2/P(^tBu)_3$-HBF_4을 사용함으로써 반응이 진행될 수 있는 반응조건을 개발하였다. 여기에 물가속화 [3,3]-시그마결합 자리옮김반응을 시키면 벤조푸란 형성 반응까지 동시에반응이 진행될 수 있는 반응조건을 개발하였다. 따라서 효율적이며 경제적인 최초의 모라신 S의 화합물을 합성하는 방법을 개발하였다.

발명의 효과

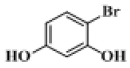
[0009] 화학식 1의 화합물로부터 화학식 8의 모라신 S를 제조하는데 있어 화학식 2, 화학식 3, 화학식 4, 화학식 5, 화학식 6, 화학식 7을 거치는 7단계의 합성방법으로, 특히 화학식 4 화합물을 아릴 아세틸렌화합물과 소노가시라 커플링 반응시켜 화학식 5 화합물을 합성한 후 물가속화 [3,3]-시그마결합 자리옮김반응 (water-accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement)을 이용하여 한 플라스크 내에서 전위반응 (rearrangement) 및 벤조푸란 형성반응 (benzofuran formation)의 2단계 반응이 동시에 일어나게 하여 벤조푸란 화합물 (화학식 6)을 도입하는 신규한 모라신 S의 전합성 (total synthesis) 방법이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0010] 이하 본 발명을 상세히 설명한다.

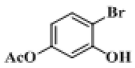
[0011] 본 발명에서 출발물질로 사용되는 브로모레소시놀은 하기 화학식 1로 표시된다:

[0012] 화학식 1

[0013] 

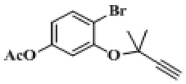
[0014] 상기 식에서, 브로모레소시놀은 알드리치등의 시약회사에서 쉽게 구입할 수 있으며 에테르 용매에 녹여서 사용한다.

[0015] 화학식 2

[0016] 

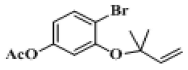
[0017] 상기 식에서 아세톡시브로모페놀 (5-acetoxy-2-bromophenol)은 화학식 1 화합물과 무수아세트산 (acetic anhydride) 및 황산과의 반응으로 얻어진다.

[0018] 화학식 3

[0019] 

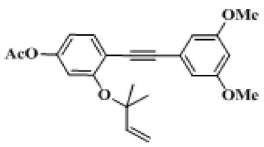
[0020] 상기 식에서 프로파길 에테르 (propargyl ether)는 화학식 2 화합물과 염화메틸부틴 (3-chloro-3-methylbutyne), $CuCl_2$, DBU (1,8-diazabicycloundec-7-ene)을 이용한 프로파길화 반응 (propargylation) 반응으로 얻어진다.

[0021] 화학식 4

[0022] 

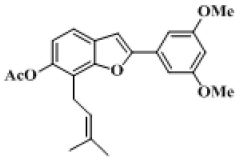
[0023] 상기 식에서 프레닐 에테르 (prenyl ether)는 린들라 촉매 (Lindlar catalyst)를 이용한 수소 환원반응 (reduction)으로 얻어진다.

[0024] 화학식 5

[0025] 

[0026] 상기 식에서 디아릴 아세틸렌 (diaryl acetylene)는 화학식 4화합물과 에티닐디메톡시벤젠 (1-ethynyl-3,5-dimethoxybenzene)과 $Pd(OAc)_2/P(^tBu)_3\text{-}HBF_4$을 이용한 소노가시라 커플링 (Sonogashira coupling) 반응으로 얻어진다.

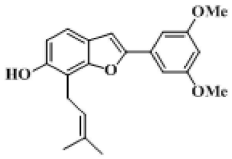
[0027] 화학식 6



[0028]

[0029] 상기 식에서 벤조푸란 (benzofutran)은 화학식 5 화합물의 물가속화 [3,3]-시그마결합 자리옮김반응 및 벤조푸란 형성 (water-accelerated [3,3]-sigmatropic rearrangement and benzofuran formation) 반응으로 얻어진다.

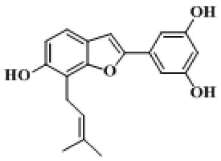
[0030] 화학식 7



[0031]

[0032] 상기 식에서 프레닐벤조푸란 (prenylbenzofuran)은 화학식 6 화합물의 가수분해 (hydrolysis) 반응으로 얻어진다.

[0033] 화학식 8



[0034]

[0035] 상기 식에서 모라신 S는 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] 브로모레소시놀 (화학식 1)으로부터 화학식 2의 합성방법

[0040]

[0041] 질소기류 하에 무수아세트산 (0.5mL, 5.28mmol) 와 황산 한방울을 넣어주고 10분간 교반시킨다. -20°C에서 브로모레소시놀 (4-bromoresorcinol) (1.0g, 5.28mmol)을 질소기류 하에 THF (10mL)에 녹여 천천히 넣어주고 7시간동안 교반시켜 준다. 물로 반응을 종결시켜준 후에, 감압증류하고, 에틸아세테이트 (EtOAc)로 3번 추출해준다. 포화염액을 이용하여 에틸아세테이트층을 씻어주고, Na_2SO_4로 건조시킨다. 여과 후 감압증류 하여 컬럼크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:8)으로 분리하여 투명한 액체인 목적화합물 (화학식 2)을 얻었다.

[0042] 수율:0.48g, 40%

[0043] R_f=0.31(EtOAc:Hex=1:3)

[0044] ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 7.29 (1H, d, J =8.4Hz), 7.07 (1H, dd, J =8.4, 3Hz), 6.89 (1H, d, J =3Hz), 2.19

(3H, s).

[0045] ^{13}C NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 166.31, 150.26, 149.16, 132.37, 118.65, 110.82, 108.14, 21.02.

[0046] 실시예 2

[0047] 화학식 2로부터 화학식 3의 합성방법

[0048] 화학식 2의 화합물 (0.41g, 1.71mmol)에 DBU (1,8-diazabicycloundec-7-ene) (0.32ml, 2.07mmol)을 넣어주고 0 °C에서 30분간 교반시킨다. 이염화구리 (cupper(II) chloridedihydrate) (3mg, 0.02mmol)를 넣고 10분간 교반시킨 후 3-염화-3-메틸부틴 (3-chloro-3-methylbutyne_ (0.21mL, 1.81mmol) 를 천천히 넣어준다. 0 °C에서 5시간동안 교반 시켜준 후에, 감압증류로 용매를 날려준다. CH_2Cl_2로 3번 추출해주고, $MgSO_4$를 이용하여 건조시킨다. 감압증류 후에 컬럼크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:8)으로 분리하여 갈색 액체인 목적 화합물 (화학식 3)을 얻었다.

[0049] 수율:0.33g, 65%

[0050] R_f=0.75(EtOAc:Hex=1:3)

[0051] ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 7.09 (1H, d, J =8.4Hz), 6.87 (1H, dd, J =8.4, 3Hz), 6.78 (1H, d, J =3Hz), 2.12 (1H, s), 1.78 (3H, s), 1.19 (6H, s).

[0052] ^{13}C NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 168.40, 157.76, 149.69, 133.93, 119.40, 112.97 110.23, 84.87, 74.82, 72.45, 29.56, 21.02.

[0053] 실시예 3

[0054] 화학식 4의 합성방법

[0055] 화학식 3의 화합물 (0.30g, 1.03mmol), 무게비 5%의 Pd/$CaCO_3$(15mg), quinolone(0.01ml, 0.01mmol)을 EtOH (2mL)에 수소를 채워준 후 실온에서 4시간동안 교반 시켜준다. 반응이 끝나면 Celite 545 에 MeOH 로 씻어서 걸러내 주고 용매를 감압증류 후 CH_2Cl_2로 추출한다. Na_2SO_4로 건조시켜 감압증류 후 컬럼 크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:6)로 분리하여 노란색 액체인 목적 화합물 (화학식 4)를 얻었다.

[0056] 수율: 0.29g, 75%

[0057] R_f=0.81 (EtOAc:Hex=1:3)

[0058] ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 7.29 (1H, d, J =8.7Hz), 7.00 (1H, dd, J =8.7, 3Hz), 6.65 (1H, d, J =3Hz), 6.08 (1H, dd, J =10.8, 10.8Hz) 4.99 (2H, dd, J =10.8, 10.8Hz), 2.32 (3H,s), 1.28 (6H, s)

[0059] ^{13}C NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 168.40, 157.65, 149.88, 143.41, 134.11, 119.41, 114.42, 111.14, 107.74, 81.17, 27.07, 21.02.

[0060] 실시예 4

[0061] 화학식 4 화합물로부터 화학식 5 화합물의 합성방법

[0062] 화학식 4의 화합물 (0.25g, 0.83mmol)에 팔라듐 아세테이트 (palladium(II) acetate) (10mg, 0.41mmol), 요오드화 구리 (copper iodide) (8mg, 0.41mmol), 트리-터셔리부틸포스핀 테트라플루오로보레이트 (tri-tert-butylphosphine tetrafluoroborate) (12mg, 0.06mmol), 에티닐디메톡시벤젠 (1-ethynyl-3,5-dimethoxybenzene) (0.18g, 1.08mmol) 을 넣고 질소기류 하에 디이소프로필아민 (diisopropylamine) (5mL) 을 넣고 40 °C에서 3일동안 교반시킨다. 교반시킨 물질을 Celite 545 를 이용하여 에테르로 충분히 녹인 후 걸러주고, 80 °C에서 감압증류 시킨다. 그 후에 에테르로 3번 추출한다. 추출한 물질을 포화염액으로 씻어주고, $MgSO_4$로 건조한 후에, 감압증류하고 컬럼크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:6) 로 분리하여 투명한 고체인 목적 화합물 (화학식 5)을 얻었다.

[0063] 수율: 0.18g, 56%

[0064] R_f=0.43 (EtOAc:Hex=1:3)

[0065] ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 7.25 (1H, d, J =8.9Hz), 6.82 (1H, dd, J =8.9, 2.8Hz), 6.74 (1H, d, J =2.8Hz), 6.69 (1H, d, J =2.3Hz), 6.36 (1H, t, J =2.3Hz), 6.03 (1H, dd, J =10.4, 10.4Hz), 4.91 (2H, dd, J =10.4, 10.4Hz), 3.43 (6H, s), 2.24 (3H, s), 1.38 (6H, s).

[0066] ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) 168.40, 163.97, 163.04, 149.72, 143.41, 134.76, 127.14, 117.37, 115.37, 114.42, 110.10, 108.02, 100.93, 98.38, 92.63, 82.43, 55.31, 27.53, 21.78.

[0067] 실시예 5

[0068] 화학식 5 화합물로부터 화학식 6 화합물의 합성방법

[0069] 화학식 5의 화합물 (0.17g, 0.47mmol)을 EtOH/H_2O(4/1,v/v)혼합용매 (4ml)에 녹여서 폐쇄용기 (bomb reactor)에 넣고 100 °C에서 9시간동안 반응시킨다. 반응이 종결되면 용매를 감압 증류하여 제거하고 EtOAc:Acetone=2:1 혼합용매로 추출한다. Na_2SO_4로 건조시켜 감압증류 후 컬럼크로마토그래피 (Acetone:Hexane=1:2)로 분리하여 연두색 고체인 목적 화합물 (화학식 6)을 얻었다.

[0070] 수율: 0.055g, 31%

[0071] R_f=0.61(EtOAc:Hex=1:2)

[0072] Melting point : 195-198°C

[0073] ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 7.35 (1H, d, J =8.7Hz), 7.29 (1H, s), (1H, d, J =8.7Hz), 7.06 (1H, d, J =2.7Hz), 6.37 (2H, d, J =2.4Hz), 6.30 (1H, t, J =2.4Hz), 5.24 (1H, m), 3.64 (6H, s), 3.51 (2H, d, J =7.4Hz), 2.35 (3H, s), 1.84 (6H, s).

[0074] ^{13}C NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 169.07, 161.33, 155.78, 154.53, 153.55, 130.71, 128.65, 125.21, 124.12, 121.25, 119.36, 112.32, 105.37, 105.11, 99.83, 55.67, 25.53, 20.11, 20.02, 18.36.

[0075] 실시예 6

[0076] 화학식 6으로부터 화학식 7의 합성방법

[0077] 화학식 6의 화합물 (55mg, 0.14mmol)을 넣은 후 컨덴서에 장착시키고 MeOH로 녹여준다. KOH (16mg, 0.29mmol)를 물 (2mL)에 녹여 천천히 넣어주고 환류시키면서 5시간동안 교반시킨다. 반응이 완결된 후 1N HCl로 반응종결시켜주고 감압증류 후 CH_2Cl_2로 3번 추출한다. 포화염액으로 씻어준 후에 Na_2SO_4로 건조시켜 감압증류 후 컬럼크로마토그래피 (EtOAc:Hexane=1:6)로 분리하여 노란색 고체인 목적 화합물 (화학식 7)을 얻었다.

[0078] 수율: 0.025mg, 51%

[0079] R_f= 0.84 (EtOAc:Hex=1:1)

[0080] Melting point : 242-244°C

[0081] ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 7.31 (1H, d, *J*=8.9Hz), 7.23 (1H, s), 6.82 (1H, d, *J*=8.9Hz), 6.75 (2H, d, *J*=2.4Hz), 6.41 (1H, t, *J*=2.4Hz), 5.22 (1H, m), 3.41 (6H, s), 3.35 (1H, d, *J*=7.1Hz), 1.72 (6H, s)

[0082] ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) 172.52, 156.22, 155.64, 150.65, 135.29, 128.51, 122.21, 121.42, 119.26, 117.32, 108.12, 105.21, 103.67, 97.51, 53.55, 25.60, 20.73, 17.47.

[0083] 실시예 7

[0084] 화학식 7로부터 화학식 8 (모라신 S)의 합성방법

[0085] 화학식 7의 화합물 (0.20mg, 0.059mmol)를 질소 기류 하에 CH_2Cl_2에 녹여주고, 0 °C에서 1M 보론트리브로마이드 (BBr_3 in CH_2Cl_2) (0.23mL, 0.23mmol)을 천천히 넣어주고 1시간동안 교반시켜 준 후에 실온에서 19시간동안 교반시켰다. 반응 후에 MeOH를 0° C에서 천천히 첨가 시킨 후, 감압증류 하였다. Hexane과 EtOAc를 이용하여 결정화시켜 갈색 고체인 목적 화합물 모라신 S (화학식 8)을 얻었다.

[0086] 수율: 0.003g, 17%

[0087] R_f=0.63 (EtOAc:Hexane=1:1);

[0088] m.p. 217-220 °C

[0089] ^{1}H NMR (300 MHz, methanol-d_4) 7.27 (1H, , =8.4 Hz), 7.12 (1H,), 6.85 (1H, , =8.4 Hz), 6.72 (2H, , =2.1 Hz), 6.39 (1H, , =2.1 Hz), 5.05 (1H,), 3.66 (2H, , =7.2 Hz), 1.90 (3H,), 1.69 (3H,

[0090] ^{13}C NMR (75 MHz, methanol-d_4) 160.12, 156.11, 155.02, 152.21, 133.41, 133.11, 124.43, 123.71, 119.01, 113.34, 113.12, 104.01, 103.74, 103.18, 26.54,24.01,17.96.