

신남산 유도체 I, Cinnamanilide 유도체의 가수분해 메카니즘과 반응속도론적 연구

이기창 · 황용현 · 이광일* · 정택서** · 박광하***

명지대학교 화학공학과
* 경기대학교 화학과
** 서울 산업대학 자연과학과
*** 강릉대학교 화학과

Cinnamic Acid Derivatives I, The Kinetics and Mechanism of the Hydrolysis and Synthesis of Cinnamanilide Derivatives

Lee, Ki-Chang · Hwang, Yong-Hyun · Lee, Kwang-Il* ·
Jung, Taek-Suh** · Park, Kwang-Ha***

Dept. of Chemical Engineering Myoung Ji University
**Dept. of Chemistry, Kyong Gi University*
***Dept. of Natural Science, Seoul National Polytechnic University*
****Dept. of Chemistry, Kang Reung National University*

(Received Sep. 28, 1989)

ABSTRACT

The rate constants of the hydrolysis of cinnamanilide derivatives were determined by UV spectrometry in H₂SO₄ (5~20N), NaOH (5~11N) at 50~110°C and a rate equation could be applied over a strong acid and strong base were obtained.

Final product of the hydrolysis was a cinnamic acid. The ρ values obtained from the slope of linear plots of log k_{obs} vs. Hammett constants were slightly negatives. Substituents on cinnamanilide showed a relatively small effect, with hydrolysis facilitated by electron donating group. Activation energy(E_a) was also calculated for the hydrolysis of the cinnamanilide.

From this reaction rate equation, substituent effect and experimental of rate constants, that the hydrolysis of cinnamanilide was initiated by the neutral molecule of H₂O which do not dissociate at strong acid, and proceeded by the hydroxide ion at strong base.

I. 서 론

신남산은 cinnamomum과 식물에서 cassia oil의 주성분으로서, 유리된 상태 또는 에스테르로서 존재하

고 향료 및 유기 약품의 중간 원료로서 널리 사용되며, 한 분자내에 탄소-탄소 이중 결합과 탄소-산소 이중 결합이 모두 있는 특징적인 구조를 하고 있다.¹⁾

탄소-탄소 이중 결합에 대한 여러가지 반응들은 광범위하게 연구되어 왔다.²⁻⁴⁾ 한편, 탄소-탄소 이중

결합 옆에 전자 유인성 기가 있으면 탄소-탄소 이중 결합의 β 탄소가 부분적인 양하전을 띠게 되므로 보통의 탄소-탄소 이중 결합과는 달리 친핵성 첨가 반응이 일어난다.⁵⁾

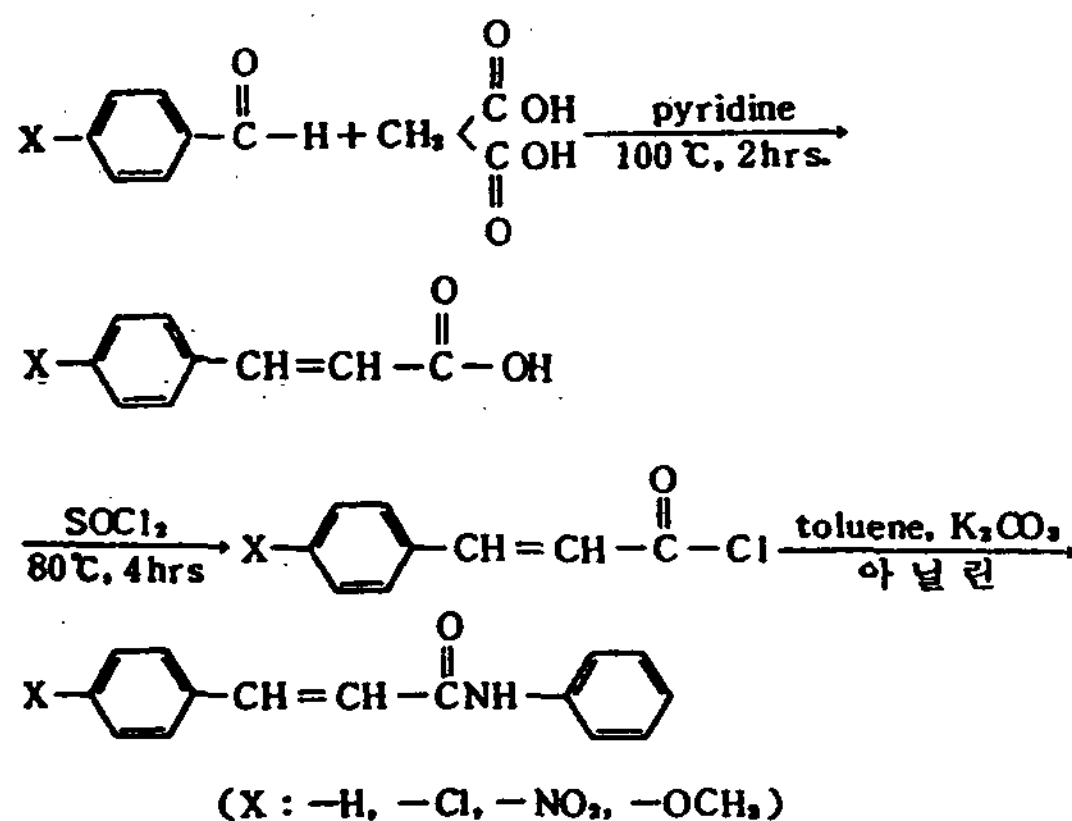
이때 사용되는 친핵제로는 Grignard시약⁶⁾, thiol⁷⁾, HCN⁸⁾, H₂O⁹⁾ 등이 연구되어 왔다. 또한 이와 같은 Michael첨가반응에 관한 연구로는 Ogata¹⁰⁾, Ingold¹¹⁾, Jones¹²⁾, Kim¹³⁾ 등의 보고가 있다.

한편, 신남산 유도체와 같은 α, β 불포화 카르보닐 화합물들과 효소 및 sulfhydryl 화합물과의 반응 생성물들은 항종양성 및 항균성을 갖고 있음이 알려져 있다.^{14,15)} 본 연구에서는 신남산 유도체 중 하나인 cinnamanilide 유도체들을 합성한 후 이들에 대한 가수분해 반응을 반응 속도론적으로 고찰하고, 활성화 파라미터, 치환기 효과 및 가수분해 생성물의 확인 등을 통하여 가수분해 반응 메커니즘을 구명하였다.

II. 실험

1. 합성실험

시료로 사용된 cinnamanilide 유도체는 벤즈알데히드와 말론산을 출발 물질로 하여 cinnamoyl chloride를 거쳐 다음과 같은 경로로 합성하였다.



합성된 화합물들은 CHN 원소 분석, UV, IR 및 NMR 스펙트럼과 용점 측정 등으로 확인하였다.

Cinnamanilide; 환색침상결정, 수율; 84%, mp; 152~154 °C, UV(EtOH) λ_{max} 293 nm, IR (KBr cm⁻¹); 3250 (NHst), 1660 (C=Ost), 1450, 1600

(Ar. C=C), 1350 (C-N st), ¹HNMR (CDCl₃, δ); 6.61, 7.77 (2d, 2H, vinyl group), 7.06~7.65(m, 10H Ar.) 8.17 (br s, 1H, NH) CHN 원소 분석; 이론치(%): [C=80.71, H=6.28, N=6.28], 실측치(%): [C=80.58, H=5.90, H=6.23]

p-Chlorocinnamanilide; UV(EtOH) λ_{max} 295 nm
p-Methoxycinnamanilide; UV(EtOH) λ_{max} 315 nm
p-Nitrocinnamanilide; UV(EtOH) λ_{max} 316 nm

2. 반응 속도상수의 측정

반응 속도상수 측정에 사용한 용액은 산성에서는 황산 5~20N, 알칼리성에서는 가성소다 5~11N 용액을 사용하였으며 반응온도는 50~110 °C 범위에서 시행하였다.

속도상수를 구하기 위하여 100ml 2구 플라스크에 99ml의 반응 용액을 넣고 여기에 cinnamanilide 유도체의 2 × 10⁻³M 알콜 용액 1ml를 가하여 시간에 따른 흡광도의 변화 즉, 최대 흡수 파장(λ_{max})에서 cinnamanilide 유도체의 농도변화를 측정하였다.

한 예로써 *p*-methoxycinnamanilide를 14.2N 황산 중에서 70 °C의 조건으로 반응시켰을때, 315nm에서 흡광도를 측정하고, 측정된 흡광도의 대수값을 시간에 대하여 그려본 결과 Fig. 1에서 처럼 직선이 되므로 유사 1차 반응임을 알 수 있었고, 이 직선의 기울기로부터 유사 1차 반응 속도상수 *k*₁을 구하였다.

한편, 같은 방법으로 cinnamanilide 유도체에 대하여 구한 유사 1차 반응 속도상수를 Table 1과 Table 2에 나타내었다. 또한 강산과 강염기의 농도 변

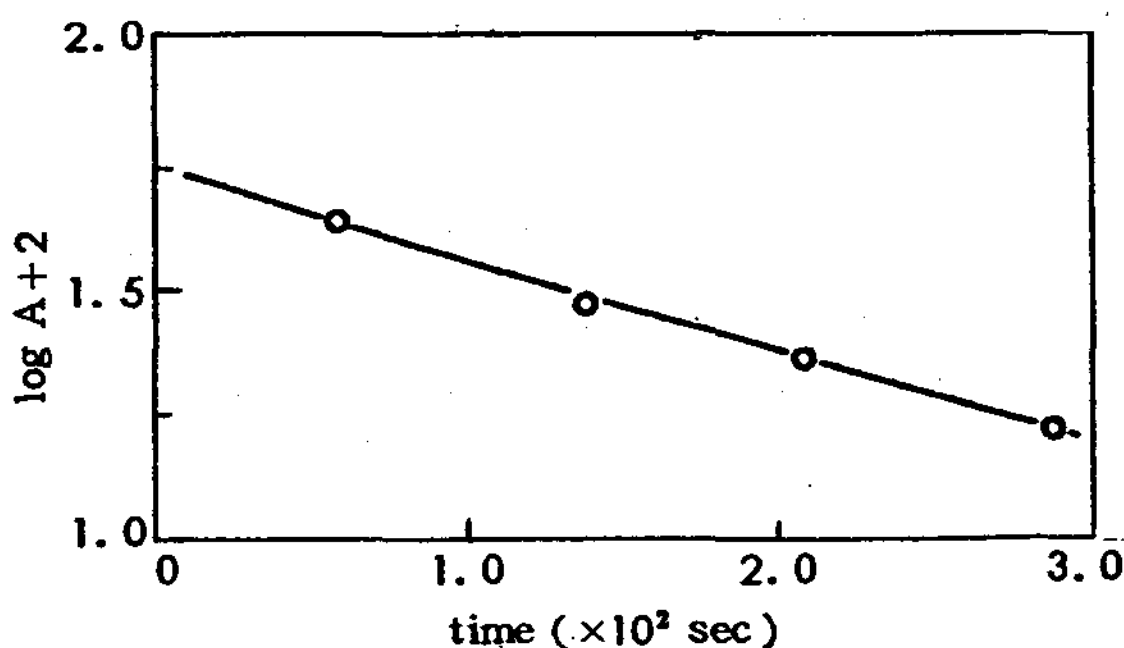


Fig. 1. The plot of log A(absorbance) vs. time for the hydrolysis of *p*-methoxycinnamanilide at 14.2N H₂SO₄ and 70 °C

화에 따른 cinnamanilide의 유사 1차 반응 속도상수 k_1 의 대수값의 변화는 Fig. 2와 Fig. 3과 같았으며, 각각의 기울기로부터 구한 2차 반응 속도상수는 Table 3과 Table 4에 나타내었다.

Table 1. Pseudo first-order rate constants for the hydrolysis of cinnamanilide derivatives at various NaOH concentration and temperatures.

Normality	Temp. (°C)	Rate constant k_1 (sec ⁻¹)		
		Cinnamanilide	<i>p</i> -Methoxycinnam-anilide	<i>p</i> -Nitrocinnam-anilide
5.0 N	64	1.660×10^{-4}	3.198×10^{-4}	1.479×10^{-4}
	74	2.376×10^{-4}	4.467×10^{-4}	1.905×10^{-4}
	84	3.388×10^{-4}	6.026×10^{-4}	2.630×10^{-4}
	94	4.786×10^{-4}	7.943×10^{-4}	3.388×10^{-4}
7.0 N	64	2.089×10^{-4}	3.388×10^{-4}	1.622×10^{-4}
	74	2.692×10^{-4}	4.898×10^{-4}	2.138×10^{-4}
	84	4.266×10^{-4}	7.244×10^{-4}	2.951×10^{-4}
	94	6.166×10^{-4}	9.772×10^{-4}	3.981×10^{-4}
9.0 N	64	2.512×10^{-4}	3.631×10^{-4}	1.820×10^{-4}
	74	3.388×10^{-4}	5.370×10^{-4}	2.455×10^{-4}
	84	5.370×10^{-4}	8.511×10^{-4}	3.467×10^{-4}
	94	8.128×10^{-4}	12.589×10^{-4}	5.129×10^{-4}
11.0 N	64	3.090×10^{-4}	3.981×10^{-4}	1.995×10^{-4}
	74	4.074×10^{-4}	6.026×10^{-4}	2.754×10^{-4}
	84	6.761×10^{-4}	10.000×10^{-4}	4.169×10^{-4}
	94	10.000×10^{-4}	15.849×10^{-4}	6.310×10^{-4}

Table 2. Pseudo first-order rate constants for the hydrolysis of cinnamanilide derivatives at various H₂SO₄ concentration and temperatures.

Normality	Temp. (°C)	Rate constant k_1 (sec ⁻¹)		
		Cinnamanilide	<i>p</i> -Methoxycinnam-anilide	<i>p</i> -Nitrocinnam-anilide
5.0 N	50	1.479×10^{-2}	3.079×10^{-2}	1.238×10^{-2}
	70	4.453×10^{-2}	8.662×10^{-2}	4.152×10^{-2}
	90	11.482×10^{-2}	16.997×10^{-2}	10.629×10^{-2}
	110	23.988×10^{-2}	34.423×10^{-2}	22.840×10^{-2}
10.0 N	50	1.778×10^{-2}	3.487×10^{-2}	1.587×10^{-2}
	70	6.376×10^{-2}	10.776×10^{-2}	5.787×10^{-2}
	90	13.467×10^{-2}	19.026×10^{-2}	12.533×10^{-2}
	110	25.978×10^{-2}	37.183×10^{-2}	24.775×10^{-2}
14.2 N	50	2.089×10^{-2}	3.883×10^{-2}	1.909×10^{-2}
	70	7.773×10^{-2}	12.403×10^{-2}	7.268×10^{-2}
	90	14.978×10^{-2}	20.933×10^{-2}	13.763×10^{-2}
	110	27.876×10^{-2}	39.524×10^{-2}	26.713×10^{-2}

20.0 N	50	2.630×10^{-2}	4.423×10^{-2}	2.418×10^{-2}
	70	10.033×10^{-2}	14.937×10^{-2}	9.327×10^{-2}
	90	17.489×10^{-2}	24.177×10^{-2}	16.236×10^{-2}
	110	30.630×10^{-2}	43.042×10^{-2}	29.403×10^{-2}

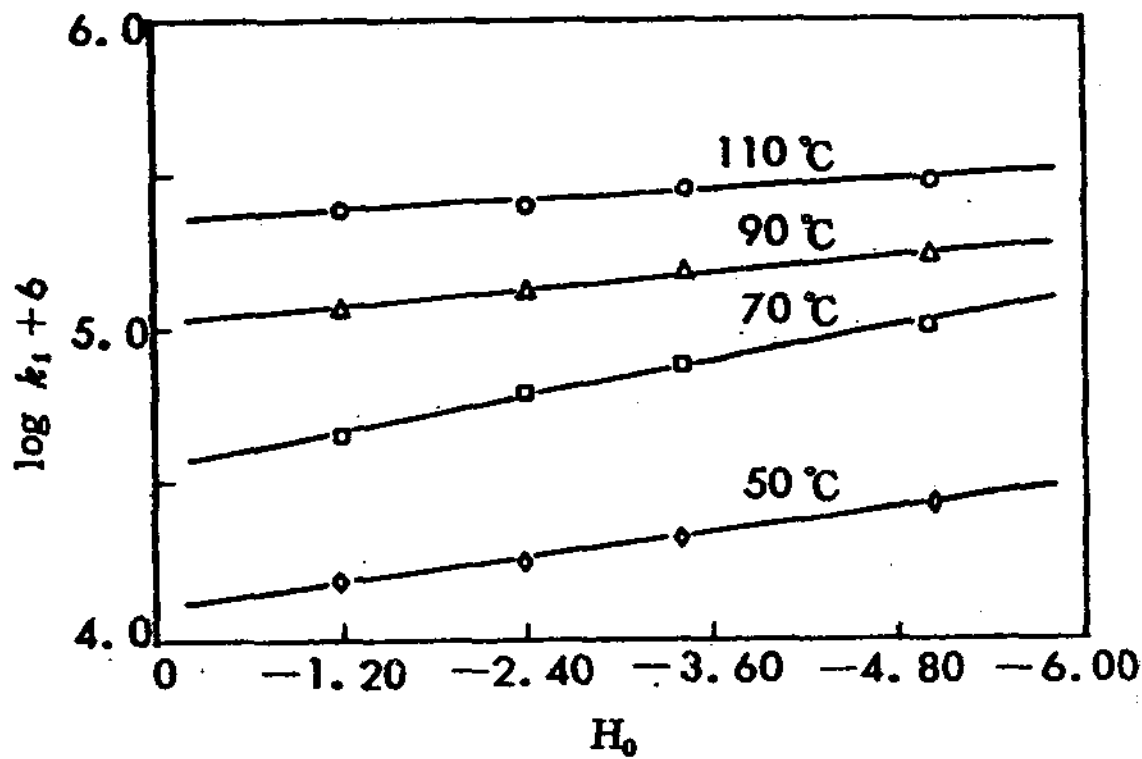


Fig. 2. NaOH concentration-rate profile for the hydrolysis of cinnamanilide at various temperatures

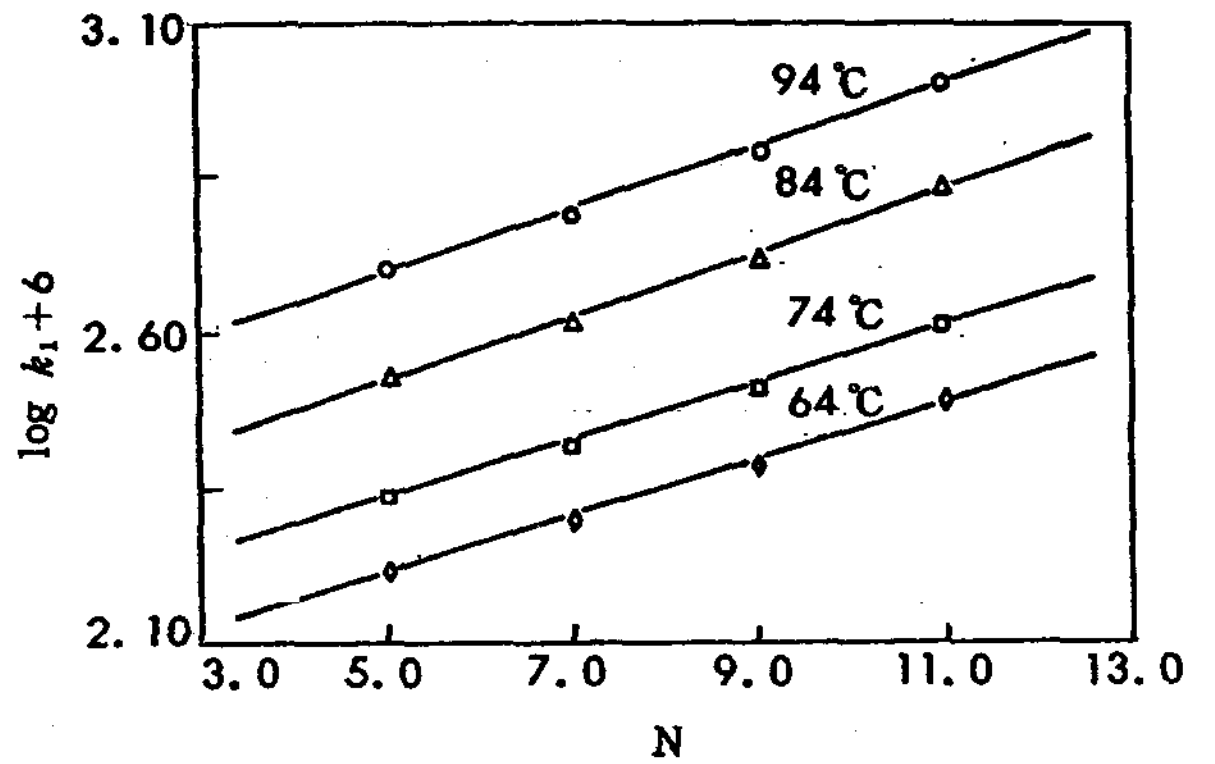


Fig. 3. H₂SO₄ concentration-rate profile for the hydrolysis of cinnamanilide at various temperatures

Table 3. Second-order rate constants for the hydrolysis of cinnamanilide derivatives at various temperatures of NaOH solution

Temp. (°C)	Rate constant k_2 (M ⁻¹ sec ⁻¹)		
	Compd. Cinnamanilide	p-Methoxycinnamanilide	p-Nitrocinnamanilide
64	2.356×10^{-6}	1.458×10^{-6}	8.730×10^{-6}
74	3.177×10^{-6}	2.574×10^{-6}	1.432×10^{-6}
84	5.611×10^{-6}	6.594×10^{-6}	2.566×10^{-6}
94	8.802×10^{-6}	1.327×10^{-5}	4.958×10^{-6}

Table 4. Second-order rate constants for the hydrolysis of cinnamanilide derivatives at various temperatures of H₂SO₄ solution

Temp. (°C)	Rate constants k_2 (M ⁻¹ sec ⁻¹)		
	Compd. Cinnamanilide	p-Methoxycinnamanilide	Chlorocinnamanilide
50	3.055×10^{-3}	3.568×10^{-3}	3.149×10^{-3}
70	1.463×10^{-2}	1.649×10^{-2}	1.370×10^{-2}
90	1.578×10^{-2}	1.900×10^{-2}	1.462×10^{-2}
110	1.761×10^{-2}	2.260×10^{-2}	1.744×10^{-2}

3. 가수분해 생성물의 확인

Cinnamanilide 2g을 30ml의 메탄올에 용해시켜 11N 가성소다 용액 30ml에 넣고 30시간 동안 환류시켰다. 환류 후의 용액 색깔은 옅은 노란색이었으며, 이 용액에 염산을 가하여 pH 2~3으로 맞추고 냉각시켜 흰색의 침상결정을 얻었으며, UV, IR, NMR 스펙트럼 및 융점 측정 등으로 확인하여 본 결과 신남산임을 알 수 있었다.

같은 방법으로 14.3N 황산 용액에서 5시간 환류

시켜, 흰색 결정을 얻었으며, 신남산임을 확인하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 반응 속도식의 유도

Cinnamanilide [CNA] 유도체의 가수분해 반응은 Fig. 1에서와 같이 일정한 산과 염기의 농도에서 시간에 따르는 시료의 농도변화, 즉, 흡광도를 측정하여 흡광도의 대수값을 시간에 대하여 plot하여 본 결과

전형적인 유사 1차 반응임을 알 수 있었다. 또한 Fig. 1의 기울기에서 구한 유사 1차 반응속도상수(k_1)를 다시 강산 혹은 강염기의 농도에 대하여 plot 하여 본 결과 Fig. 2와 Fig. 3과 같이 직선이 되었다. 이것은 일정한 강산, 강염기에서는 2차 반응임을 의미하여 그 기울기는 이 반응의 2차 반응속도상수(k_2)에 해당한다.

한편, 반응속도는 강산과 강염기의 농도에 비례하여 변화하므로 강한 염기성에서의 반응 속도식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\text{rate} = k_f [\text{CNA}] [\text{OH}^-]$$

따라서, 전체 반응속도상수 k_t 는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$k_t = k_o + k_{\text{OH}} [\text{OH}^-] \dots \dots \dots (1)$$

여기서, k_o 는 수산화이온 농도에 비례하지 않고, 복잡하게 변화하는 부분, 즉 물의 촉매 작용에 의한 속도상수이고 k_{OH} 값은 수산화이온의 촉매 효과를 나타내는 속도상수이다.

또한, 강산성인 황산을 촉매로 하여 반응속도를 측정하여 본 결과, 강산의 농도에 비례하여 변화하므로 반응속도식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\text{rate} = k_f [\text{CNA}] [\text{H}_3\text{O}^+]$$

강산성에서 전체 반응속도상수 k_t 는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$k_t = k_o + k_{\text{H}} [\text{H}_3\text{O}^+] \dots \dots \dots (2)$$

그러나 강산에서는 산 종류에 따라 활동도가 다르므로 Hammett acidity function (Ho) 단위로 환산하여 강산의 농도를 비교하여야 한다. 따라서 (2)식은 다음과 같이 표시할 수 있다.

$$k_t = k_o + k_{\text{Ho}} [\text{Ho}] \dots \dots \dots (3)$$

즉, k_o 는 황산농도에 비례하지 않고 물의 촉매 작용에 의해 변화하는 부분이며 k_{Ho} 는 산 농도에 직접 비례하는 부분이다.

예로써, 반응온도를 64°C로 하고 염기성 촉매하에서 cinnamanilide의 농도별 속도상수값을 plot 하면 Fig. 2와 같이 직선이 되므로 그때의 절편값 4.56×10^{-5} 을 k_o 로 하고 기울기 2.356×10^{-5} 을 k_{OH} 로 하

여 (1)식에 대입하면 전체 반응속도상수 k_t 는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$k_t = 4.560 \times 10^{-5} + 2.356 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] \dots \dots \dots (4)$$

같은 방법으로 반응속도식을 구한 결과는 다음과 같다.

염기성 촉매 ;

Cinnamanilide

$$74^\circ\text{C}; k_t = 5.439 \times 10^{-5} + 3.177 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (5)$$

$$84^\circ\text{C}; k_t = 4.571 \times 10^{-5} + 5.611 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (6)$$

$$94^\circ\text{C}; k_t = 2.284 \times 10^{-5} + 8.802 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (7)$$

p-Methoxycinnamanilide

$$64^\circ\text{C}; k_t = 2.356 \times 10^{-4} + 1.458 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (8)$$

$$74^\circ\text{C}; k_t = 3.131 \times 10^{-4} + 2.574 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (9)$$

$$84^\circ\text{C}; k_t = 2.670 \times 10^{-4} + 6.594 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (10)$$

$$94^\circ\text{C}; k_t = 9.243 \times 10^{-5} + 1.327 \times 10^{-4} [\text{OH}^-] (11)$$

p-Nitrocinnamanilide

$$64^\circ\text{C}; k_t = 1.030 \times 10^{-4} + 8.730 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (12)$$

$$74^\circ\text{C}; k_t = 1.167 \times 10^{-4} + 1.432 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (13)$$

$$84^\circ\text{C}; k_t = 1.252 \times 10^{-4} + 2.566 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (14)$$

$$94^\circ\text{C}; k_t = 7.364 \times 10^{-5} + 4.957 \times 10^{-5} [\text{OH}^-] (15)$$

산성 촉매 ;

Cinnamanilide

$$50^\circ\text{C}; k_t = 1.078 \times 10^{-2} - 3.055 \times 10^{-3} [\text{Ho}] (16)$$

$$70^\circ\text{C}; k_t = 2.773 \times 10^{-2} - 1.463 \times 10^{-2} [\text{Ho}] (17)$$

$$90^\circ\text{C}; k_t = 9.624 \times 10^{-2} - 1.578 \times 10^{-2} [\text{Ho}] (18)$$

$$110^\circ\text{C}; k_t = 21.839 \times 10^{-2} - 1.761 \times 10^{-2} [\text{Ho}]$$

$$\dots \dots \dots (19)$$

p-Methoxycinnamanilide

$$50^\circ\text{C}; k_t = 2.648 \times 10^{-2} - 3.568 \times 10^{-3} [\text{Ho}] (20)$$

$$70^\circ\text{C}; k_t = 6.750 \times 10^{-2} - 1.649 \times 10^{-2} [\text{Ho}] (21)$$

$$90^\circ\text{C}; k_t = 14.588 \times 10^{-2} - 1.900 \times 10^{-2} [\text{Ho}] (22)$$

$$110^\circ\text{C}; k_t = 31.696 \times 10^{-2} - 2.260 \times 10^{-2} [\text{Ho}]$$

$$\dots \dots \dots (23)$$

p-Chlorocinnamanilide

$$50^\circ\text{C}; k_t = 8.467 \times 10^{-3} - 3.149 \times 10^{-3} [\text{Ho}] (24)$$

$$70^\circ\text{C}; k_t = 2.527 \times 10^{-2} - 1.370 \times 10^{-2} [\text{Ho}] (25)$$

$$90^\circ\text{C}; k_t = 8.907 \times 10^{-2} - 1.461 \times 10^{-2} [\text{Ho}] (26)$$

$$110^\circ\text{C}; k_t = 20.704 \times 10^{-2} - 1.744 \times 10^{-2} [\text{Ho}]$$

$$\dots \dots \dots (27)$$

2. 활성화 파라미터

활성화 에너지(E_a)값은 앞에서 이미 구한 속도상수 k_1 과 그때의 온도로 Arrhenius plot 한 Fig.4의 기울기로부터 구할 수 있었으며, 활성화 에너지값은 속도가 가장 빠른 *p*-methoxycinnamanilide가 7.70 kcal/mol로 가장 작았고, cinnamanilide는 8.87, *p*-nitrocinnamanilide는 9.49의 순이었다.

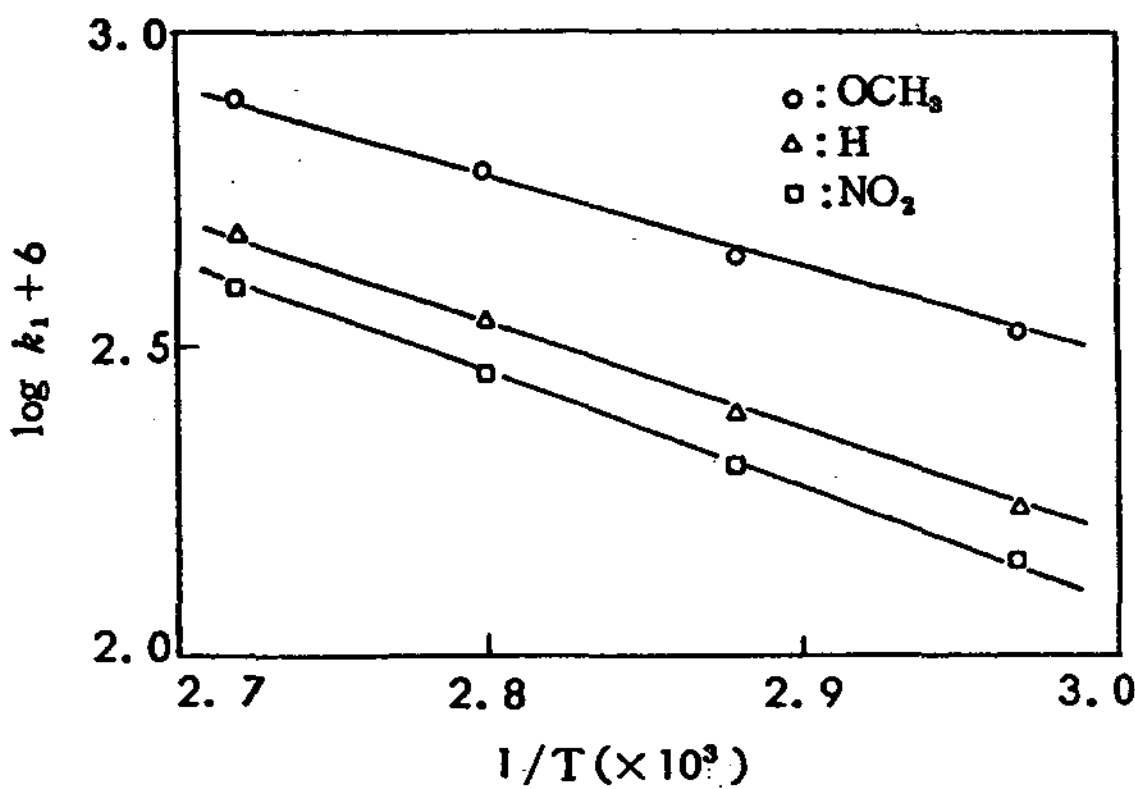


Fig. 4. Log k vs. $1/T$ plot for the hydrolysis of cinnamanilide derivatives in 5N NaOH

3. 치환기 효과

Cinnamanilide 유도체의 가수분해 반응 속도상수로부터 얻은 Hammett plots의 결과는 Fig. 5와 같았다. 여기서 σ 는 각 치환기들의 Hammett equation에서 구한 상수이다.

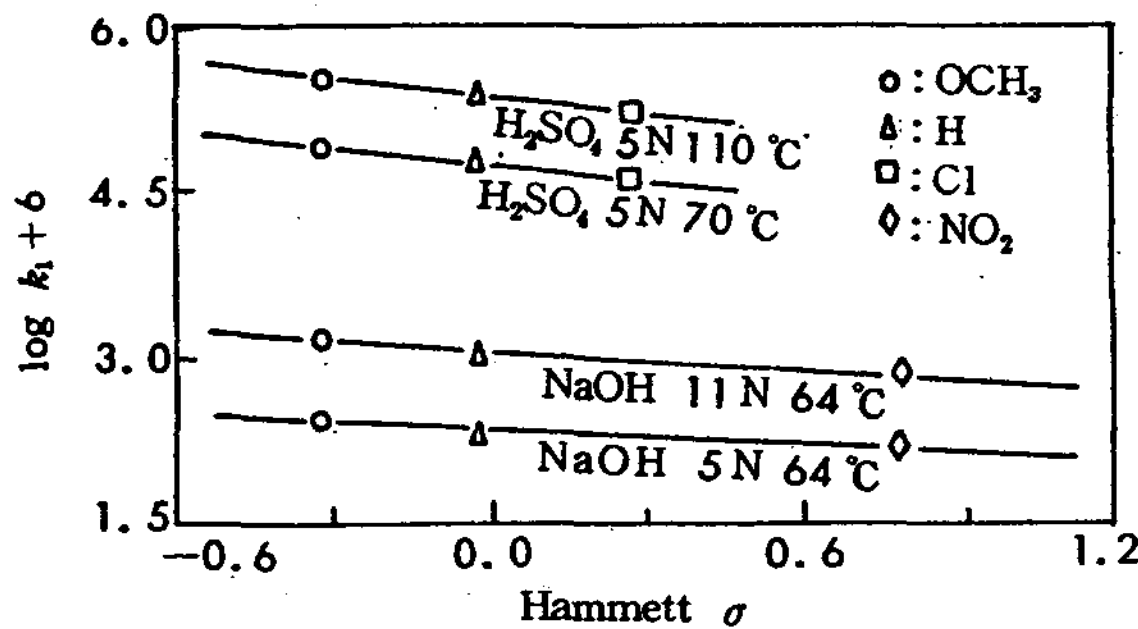


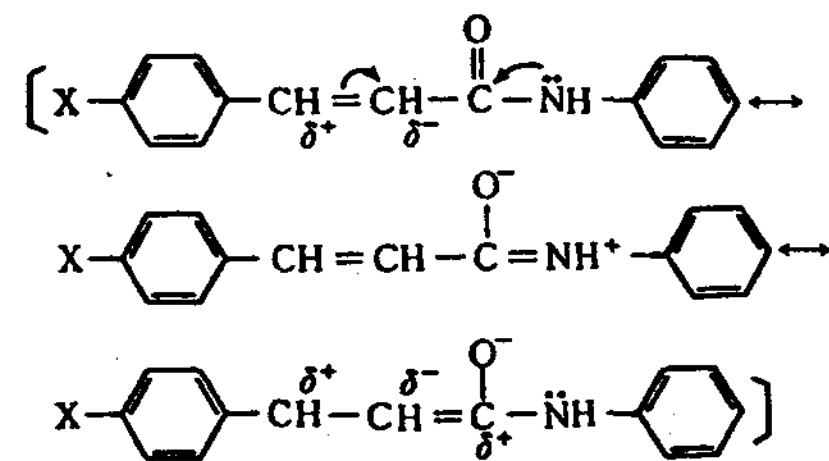
Fig. 5. Hammett plots for the hydrolysis of cinnamanilide derivatives

64°C에서 가성소다 5N, 11N과 황산 5N 용액 70°C와 110°C에서의 σ 값과 속도상수의 대수값에 대한

기울기인 ρ 값은 각각 -0.244 , -0.340 , -0.533 , -0.600 으로 모두 $\rho < 0$ 임을 알 수 있었다. 즉, 가수분해 반응속도는 전자 공여성 기에 의하여 촉진됨을 알 수 있었다.

4. 반응 메카니즘

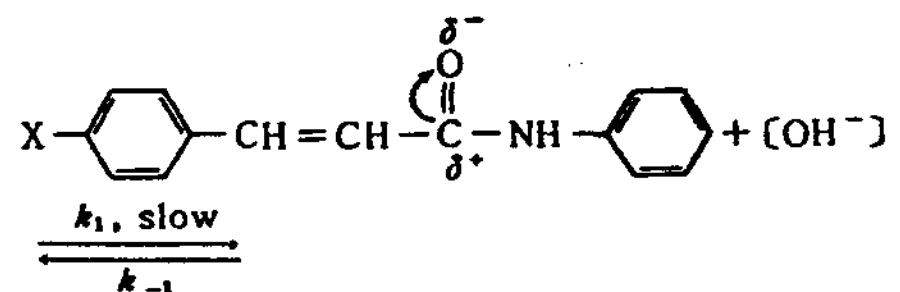
Cinnamanilide는 구조상 conjugated 이중 결합과 안정한 벤젠핵의 대칭적 구조로 되어 있으며 또한 질소 원자의 비공유전자쌍이 카르보닐 탄소 원자에 제공되므로 다음과 같은 공명 구조를 나타내게 되어 상당히 안정된 물질인 것으로 예측되었다.

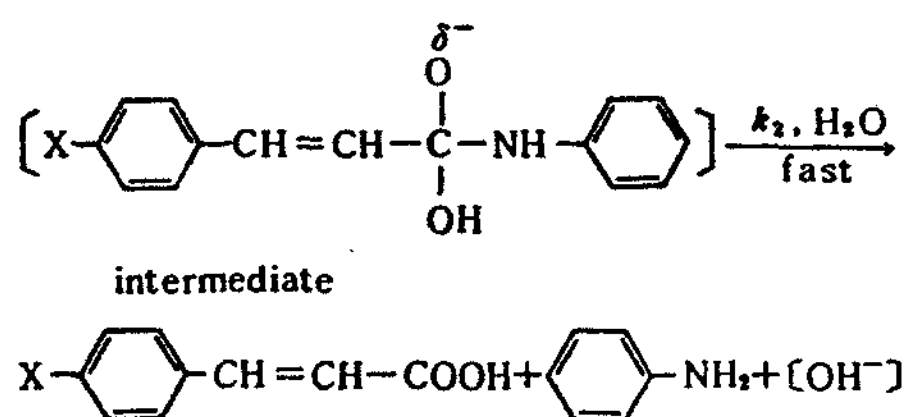


따라서, 묽은 산과 묽은 염기인 pH범위에서의 산과 염기의 약한 촉매로는 반응이 상당히 느릴 것으로 생각되어 좀더 강력한 조건에서 실험을 한 결과 강산과 강염기에서는 각각 Hammett acidity function인 H_0 와 히드록시 이온농도에 비례함을 알 수 있었고 Fig. 5의 치환기 효과에서 보는 바와 같이 모두 $\rho < 0$ 이므로 전자 공여성 기에 의하여 반응이 빨라짐을 알 수 있었다.

또한 β -탄소에 친핵체가 공격할 것인가 카르보닐기의 탄소에 공격할 것인가가 의문시 되었으나 가수분해 최종물질이 cinnamic acid로 확인되었으므로 카르보닐기의 전자 밀도가 적은 탄소에 친핵체인 OH^- 이 공격하여 안정한 tetrahedral (sp^3)구조를 갖는 Intermediate를 만들고 이 intermediate는 물분자와 쉽게 반응하여 cinnamic acid가 얻어진 것으로 생각되었다.

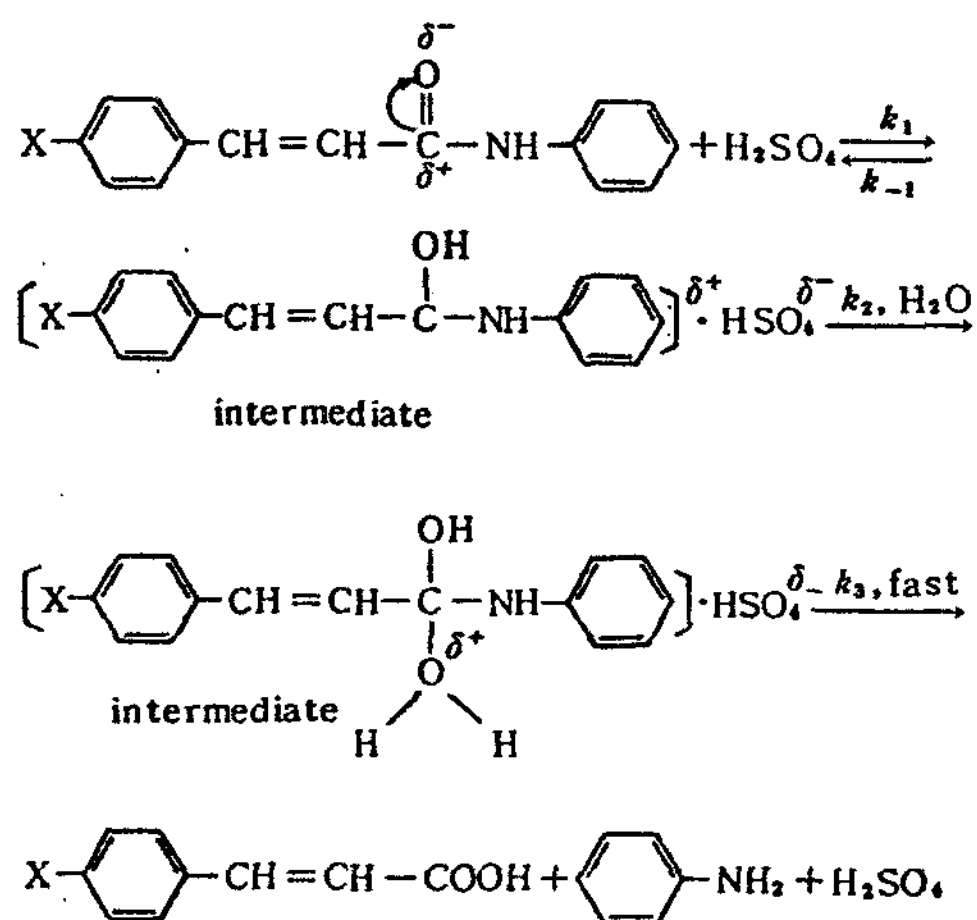
한편, 염기성 촉매하에서의 반응 메카니즘은 다음과 같이 진행될 것으로 예측된다.





강한 염기성에서 반응하므로 두번째 단계는 반응이 빠르게 진행되리라 예상되며 따라서 [OH⁻]가 공격하는 첫번째 단계가 속도 결정 단계가 될 것으로 생각된다.

또한 강산성 촉매하에서의 반응 메카니즘은 다음과 같이 진행될 것으로 예측된다.



황산 촉매하에서 가수분해시킨 결과 신남산이 얻어졌고, cinnamanilide의 안정한 conjugated 구조로 보아 β탄소에 물이 부가되지 않는 것으로 예상된다. 따라서 카르보닐기의 탄소는 전자 밀도가 적은 양하전을 띠므로 여기에 물분자가 부가되는 단계가 반응속도 결정단계가 될 것으로 생각되었다.

IV. 결 론

1. Cinnamanilide 유도체의 가수분해 반응속도상수를 측정하고, 그에 따른 반응속도식을 구하였다.
2. 가수분해 속도는 cinnamanilide에 1차적으로

비례하고, 강염기 혹은 강산의 농도에 각각 1차로 비례하는 2차 반응이었다.

3. 치환기 효과를 실험한 결과 모두 ρ < 0이었으므로 전자 공여성 기에 의하여 반응 속도가 빨라짐을 알 수 있었다.

4. 이상의 반응 속도식과 치환기 효과, 활성화 파라미터 및 최종 생성물 등의 실험 사실을 토대로 강산과 강염기에서의 가수분해 반응 메카니즘을 제안하였다.

문 헌

1. G. Harris: "Dictionary of Organic Compounds", Vol. II, Oxford Univ. Press, New York (1985)
2. H. O. House: "Modern Synthetic Reactions", W. A. Benjamin Inc., (1972)
3. E. D. Bergman: "Organic Reactions", John Wiley & Sons, Inc., New York (1959)
4. E. A. Royals: "Advanced Organic Chemistry", Prentice-Hall, Inc., New York (1988)
5. A. Michael: *J. Prakt. Chem.*, **35**, 251 (1887)
6. G. R. Delpierre, and M. Lamehen, *Quart. Rev.* (London), **19**, 329 (1965)
7. E. Boylend, and R. Nery, *J. Chem. Soc.*, 3141 (1963)
8. N. G. Clark, and E. Cawkill, *Tetrahedron Letters*, **31**, 2717 (1975)
9. V. Belavita, *Gazzetta*, **70**, 584 (1940)
10. V. Ogata, and I. Kishi, *J. Chem. Soc. (B)*, 703 (1968)
11. C. K. Ingold: "Structure and Mechanism in Organic Chemistry", Cornell Univ. Press, Ithaca, New York (1953)
12. W. J. Jones: *J. Chem. Soc.*, **105**, 1547 (1914)
13. T. R. Kim, and Y. S. Choi, *J. Kor. Chem. Soc.*, **12**, 170 (1968)
14. R. A. Alarcon, and J. Meidenhofer: *Nature*, **233**, 250 (1971)
15. H. Zollner, *Biochem. Soc.*, **12**, 170 (1968)