

※ 본 연구는 1989년도 문교부 학술연구 조성비에 의하여 연구되었음.

1, 1'-bi-2-naphthol 환상의 인산에스테르 化合物을 利用한 아미노알코올의 光學分割

朴興助·李京遠

忠州工業專門大學 化工科

Optical resolution of Aminoalcohol with Active Cyclic 1,1'-bi-2-naphthol Phosphoric Acid

Park, Heung-Cho · Lee, Gyung-Won

*Dept. of Industrial Chemistry,
Chung Ju Technical Junior College*

(Received May 4, 1990)

ABSTRACT

Optical resolution of aminoalcohols had been achieved efficiently by use of (R)-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphtholphosphoric acid as the resolving agent in various organic solvents.

Racemic aminoalcohols were resolved very easily and high enantiomer yield (about 70 % e,e) in THF.

On the other hand, absolute configuration of resolved aminoalcohol was (R)-configuration but one of the Valinnol and Phhenylglycinol was anti-type because of sterichindrance.

I. 序 論

光學活性的 化合物은 生體內에서 特異한 生理作用을 가지고 있음은 물론 Thalidomide 나 chloroquine 등의 藥効가 나타낸 바와같이 이들이 가지는 두개의 光學異性體가운데 한쪽의 enantiomer 만이 강한 藥理作用이 있다는 事實^{1,2)}이 밝혀진 이래 광학활성물질은 의약품, 농약 및 향료의 합성원료 뿐만 아니라

전자재료 부분에까지 그 使用범위가 확대되고 있어 이의 수요는 장차 급속한 速度로 늘어날 것으로 기대된다.

光學活性化合物은 不齊反應에 의하여 合成되거나 racemic 化合物을 diastereomer-鹽으로 경유하여 光學分割하는 方法으로 製造되고 있으며 그외에도 효소나 미생물을 利用하는 生物學的 分割, chiral인 crown-Ether 등의 guest-Host 화학의 錯體法에 의

한 光學分割이 새롭게 개발되고 있으며 더욱이 chiral 고정상의 높은 분리능을 利用하는 HPLC에 의한 직접광학분할^{3,4)}은 경쟁적 연구단계에 도달하고 있다. 그러나 이들 방법의 대부분이 인공합성의 chiral 化合物을 출발원료로 하기 때문에 높은 광학순도 혹은 우수한 부제식별 능력을 가져야함은 물론이며 천연의 chiral 化合物보다 저렴한 가격으로 대량공급이 가능하여야 하는 등의 문제해결에는 많은 어려움이 있다.

數많은 chiral 化合物 가운데 軸不齊의 bi-aryl 化合物은 結合軸의 높은 回轉장애로 인한 견고한 立體的 構造를 가지는 두개의 安定한 光學異性體가 存在⁵⁾ 하기 때문에 人工合成의 chiral 化合物로서 많은 연구의 대상이 되고있는 化合物이며 더욱이 유용한 유도기의 도입으로 不齊合成試藥이나 높은 不齊識別能力으로 인한 光學分割劑로서의 큰 장점을 지니고 있다. 軸不齊의 2,2-dihydroxy-1,1'-binaphthyl (이하 DHBN으로 略함) 化合物은 achiral인 butyrophene의 enantiomer 選擇的 還元劑인 BINAL-H⁶⁾의 전구체로서 부제식별소자의 합성원료로 쓰이는 bi-aryl 系化合物 가운데 유용성이 높다. 軸不齊의 DHBN은 (RS)-1,1-Binaphthyl-2,2'-phosphoric acid(이하 BNPA로 略함)을 천연 chiral 化合物인 cinchonine, cinchonidine에 의하여 광학활성⁷⁾ 하고 LiAlH₄에 의한 환원반응으로 合成되고 있으나 이들의 diastereomer-Salt 형성과정에서 결정화가 이루어지지 않거나 한번의 광학분할로서 光學純도가 100% e.e인 結晶을 얻기가 힘들고 낮은 수율 때문에 점차 새로운 광학분할법의 개발이 절실히 요구되고 있는 실정이다. 이에 대하여는 J. Jacques⁸⁾는 몇 가지 特異한 아민류를 대상으로 軸不齊BNPA에 의한 光學分割을 행한 바 있으나 광학순도결정과 光學分割能분에 關하여는 한정된 아민류만을 취급하였으므로 系統的인 結果는 찾아볼 수 없다.

따라서 本 研究에서는 軸不齊의 BNPA가 軸不齊의 biaryl 化合物 가운데 不齊合成系子로서 重要한 軸不齊DHBN의 合成原料임에는 不句하고 이에 관한 光學分割 및 正確한 光學純度決定등의 研究가 이루어지지 않고 있는 점을 해결하기 위한 수단으로 DL- α -naphthylethylamine을 비롯한 5종류의 아민과 DL-phenylglycinol, DL-phenylalaninol, DL-Valinol 및 Trans-2-aminocyclohexylamine의 아

미노-알코올류를 合成하여 Tetrahydrofuran, Methanol 등의 유기용매내에서 軸不齊의 BNPA와의 光學分割을 행하므로써 生成하는 diastereomer-鹽의 最適결정화 조건을 決定하였고 回收 아민을 α -Naphthylamide 혹은 3,5-dinitrobenzoyl amide로 수식하여 HPLC에 의한 精確한 光學순도를 測定하여 軸不齊 光學活性 BNPA에 대한 광학분능력을 檢討하였다.

II. 實 驗

1. 試藥 및 機器

本 實驗에서 使用한 DL-2-amino-1-methoxybutane을 비롯한 6종류의 아민과 DL-phenylglycine 등의 아미노산은 Wako 社의 제품을 使用하였으며 절대배치결정을 위한 표준의 광학활성체 아민은 Aldich 社 제품을 사용하였다. 또한 본문이외에 기재하지 않은 합성원료, 시약등은 TCI 社의 일급시약을 精製하지 않고 그대로 使用하였다. 또한 有機溶媒는 公業용을 상법에 따라서 증류, 건조하였다.

IR spectrum은 IR 460 (Schimazu), 線광도는 POLAX(Altago)로 測定하였으며 HNMR spectrum은 JNM-FX 60(JEOL)이었으며 TMS를 내부표준물질로 하였다. HPLC는 LCM-45(Waters), Lambda M-480 UV detector를 使用하였으며 칼럼은 당 연구실에서 제작된 Pirkle형 CSP-DMF를 使用하였다.

2. (R)-(-)-1,1'-binaphthyl-2,2'-Phosphoric acid

(\pm)-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl와 POCl₃와의 反應⁷⁾에서 얻어진 (\pm)BNPA 15.0g을 교반기, 냉각기 및 적하여두가 달린 삼구 후라스크에 넣은 다음 메탄올 500ml을 가하여 환류시켜 용해하였다. 여기에 cinchonidine 12.0g을 가하여 환류하면서 증류수 60ml을 30분간에 걸쳐 적하하였다. 반응물을 일야방치하여 백색의 침상결정을 얻었다. 結晶을 여과하고 잔사에 메탄올 10ml을 가하여 가열용해 하였으며 6.0N-HCl 15ml을 서서히 적하하여 백색 침전물이 생성하기 시작한 용액을 일야 방치하였다. 침전물을 여과, 6.0N-HCl, 증류수의 순으로 3회

씩 세척하였고 감압가열 건조하여 (R)-(-)-BNPA의 광학활성체 2.96 g (수율, 47.6%)을 얻었다.

IR(KBr): 1230 cm⁻¹ (P = 0)

선광도: $[\alpha]_{D}^{25} = -708^{\circ}$ (C = 1.0, MeOH).

3. (R)-(+)-DHBN의 합성과 광학순도 측정

II-2의 실험방법으로 합성된 (R)-(-)-BNPA의 광학순도를 결정하기 위하여 다음과 같은 환원반응을 행하였다. (R)-(-)-BNPA 202.0 mg (0.5 m Mol)을 dry THF 10 ml에 용해한 것을 반응기에 넣고 N₂ 氣流下에서 LiAlH₄ 33.0 mg을 소량씩 첨가하여 4시간동안 가열환류하였다. TLC(SiO₂, n-Hexane/ 초산에틸 = 2:1, R_f = 0.65)로서 未反應物이 없음을 확인하고 6N-HCl로서 反應을 정지시켰다. 反應物은 초산에틸, 증류수를 각각 소량씩 적하하여 과잉의 LiAlH₄을 제거하였고 2N-HCl을 가하여 생긴 두층을 분액하여 하층의 수용액을 에틸 에테르에서 3회 추출한 다음, 유기층의 모아서 6-N NaHCO₃ 수용액 포화식염수의 순으로 세척하였다. 무수 MgSO₄로서 탈수, 용매제거한 것을 감압건조한 결과 무색침상결정 144.8 mg을 얻었다.

한편, 합성된 (R)-(+)-DHBN의 광학순도결정은 생성물의 一部를 取하여 TLC(SiO₂, Ether)로 전개하고 分取한 다음, iso-propyl alcohol로 추출한 용액을 n-Hexane-isopropyl alcohol의 혼합액을 이동상으로 하여 HPLC 분석을 행하였다.

mp: 205 °C (문헌치, 207 °C)

IR(KBr): 3490, 3420 cm⁻¹ (-OH), 1215 cm⁻¹ (ph-o)

선광도: $[\alpha]_{D}^{25} = -53.5^{\circ}$ (C = 1.0, THF)

4. Trans-2-aminocyclohexanol

Epoxide와 azide ion과의 反應을 利用한 McEwen⁹⁾의 방법에 따라 合成하였다. 즉 3.46 g의 cyclohexane oxide을 Dioxane 60 ml에 용해하여 환류하면서 NaN₃ 3.50 g의 수용액 10 ml을 서서히 적하하고 24시간동안 反應하였다. 反應이 完結한 후 反應액을 分液한 물층을 Dioxane으로 3회 추출, 모아진 유기층을 포화 식염수로 세척하고 무수 MgSO₄에서 건조, 여과한 다음 용매를 제거하였고 감압건조하여 5.5 g (42.5% 수율)의 2-azidocyclohexanol

을 얻었다.

생성물의 전량을 dry-에틸에테르 50 ml에 용해하여 적하하여 두에 옮기고, LiAlH₄ 2.8 g을 dry-에틸에테르에 현탁시킨 반응기(0 °C, N₂ 氣流下)에 교반하면서 천천히 적하하여 2시간동안 反應을 행하였다. 反應물은 II-3의 후처리방법에 따라서 정제하여 황색의 유상물질을 얻었으며 Micro 증류장치를 利用하여 감압증류한 결과 백색고체물을 얻었다.

수율: 27.9% (oxide 기준)

IR(neat), cm⁻¹ = 3345 (NH), 3175 (OH), 2925, 2855, 1585

HNMR(CDCl₃), δ(ppm) = 0.8~2.2 (m, 8H, CH₃-), 2.2-3.6 (m, 4H)

5. DL-Valinol

Yamada의 방법을 利用하였다. DL-Valine 26.4 g (0.23 mol)을 700 ml의 무수에탄올에 현탁시켜 반응기에 넣고 0 °C이하에서 SOCl₂ 26.0 ml을 적하하였다. 적하하는 동안에 反應액은 투명하게 되고 적하 종료후 4시간 가열환류 하였다. 反應이 完結된 다음 용매를 제거하여 황색의 유상물을 얻었으며 그대로 하룻밤 방치하므로써 백색고체의 DL-Valine ethylester 염산염 44.1 g (107.5% 수율)을 얻었다.

한편 이의 환원반응을 위하여 NaBH₄ 34.9 g을 75% 에탄올 500 ml에 용해하여 반응기에 넣은 다음 위에서 합성된 DL-Valine의 ethyl ester 염산염 전량을 에탄올 400 ml에 용해한 액을 가하고 교반하면서 6시간 환류하였다. 反應이 끝난 다음 HCl 소량을 가하여 酸性을 確認하고 에탄올을 제거하였으며 잔액을 NaOH 수용액으로 알칼리성으로 바꾼 다음 에틸에테르 300 ml로서 3회 추출하였다. 유기층은 포화 식염수로 세척 무수 MgSO₄로 일야건조 건조제를 여별한 용액을 감압증류(57~58.5 °C, 25 mmHg)하여 무색액체를 얻었다.

수율: 10.6% (DL-Valine 기준)

IR(KBr), cm⁻¹: 3345 (N-H), 3225 (O-H), 1591 (N-H)

HNMR(CDCl₃), δ(ppm) = 0.9 [d, 6H, -CH(CH₃)₂] 1.2-1.9 [m, 1H, CH-(CH₃)₂], 2.58 (m, 4H), 3.0~2.7 (m, 2H)

6. DL-Phenylalanine

DL-phenylalanine을 출발원료로 하여 II-5의 실험방법에 따라서 DL-phenylalanine ethyl ester염산염을 합성하였고 이를 NaBH_4 에 의한 환원반응을 행하였다. 사용된 시약량과 수을 분석치는 아래와 같다.

DL-phenylalanine ethyl ester 염산염 : 38.8 g
(0.24 mol)

NaBH_4 : 25.2 g (0.67 mol, DL-phenylalanine의 4.5 당량)

50% 에탄올 : 700 ml

수율 : 53.6% (DL-phenylalanine 기준)

IR(KBr), cm^{-1} : 3355 (N-H), 3125 (O-H), 1603, 1492

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$, δ (ppm) = 7.25 (s, 5H, Ar-H), 3.6~2.5 (m, 4, 9H), 2.58 (s, 2, 8H)

7. DL-phenylglycinol

DL-phenylglycine 으로부터 II-5의 실험방법에 따라서 합성하였다.

DL-phenylglycine : 25.2 g (0.17 mol)

SOCl_2 : 18 ml

무수에 탄올 : 700 ml

NaBH_4 : 26.7 g (0.71 mol), 50% 에탄올 : 700 ml

수율 : 57.5% (DL-phenylglycine 기준)

IR(KBr) cm^{-1} : 3310 (N-H), 3080 (O-H), 755, 698

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$, δ (ppm) = 7.4~7.1 (t, 5H, Ar-H), 4.0~3.4 (m, 3H), 2.78 (s, 2, 9H)

8. 光學分割과 回收 아민의 光學純度決定

(R)-(-)-BNPA의 일정량(100mg 이하)을 시약 Vial에 취하여 THF, MeOH 및 증류수등의 단일용매 혹은 이들의 혼합용매(THF/n-Hexane, THF/acctone, THF/MeOH系)에 용해하고 2.0 mol당량 이상에 해당하는 DL-체의 각종 아민을 가하여 이들의 diastereomer-salt의 결정이 석출할 때까지 室溫에서 정치하였다. 결정화가 없는 경우에는 가하는 용매량, 혼합용액의 성분을 변화시키거나 혼합용

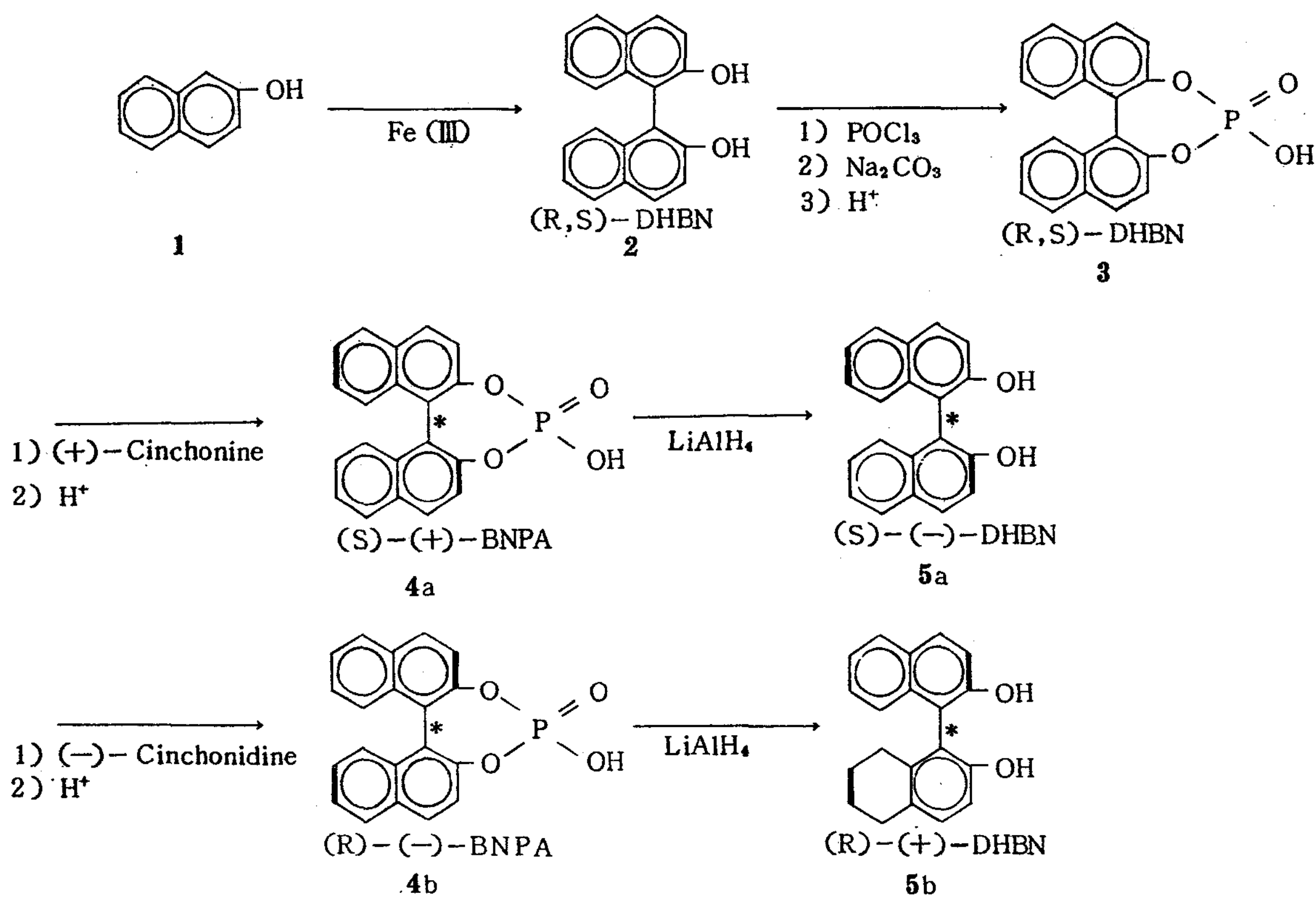
매의 비율을 조절하여 가열환류등의 방법으로 光學分割을 행하였다. 한편 생성염의 결정은 이염화메탄으로 용해하고 6.0N-HCl로 분해하여 아민의 염산염을 물층으로 이동시킨 후 분액하고 유기층을 2.0N-HCl로 수회 抽出하였다. 모아진 물층은 Conc. NH_4OH 수용액으로 알칼리성을 확인한 다음 에틸에테르로 3회 抽出, 유기층은 포화식염수, 증류수의 순으로 각각 3회씩 세척하였다. 무수 Na_2SO_4 에서 2시간 건조하고 건조제를 여과, 용매를 완전히 증발시켜 (R)-(-)-BNPA로 광학분할된 아민을 회수하였다.

한편 생성된 (R)-(-)-BNPA과 아민의 diastereomer salt인 결정염을 형성하고 있는 아민은 회수하지 않고 직접 결정의 一部을 취하여 광학순도를 측정하였다. 즉 결정염을 10mg 정도 분취하여 시약 Vial에 넣고 THF 1ml로 용해하였으며 용해하지 않는 경우에는 소량의 메탄올을 가하여 완전히 용해한다음 數滴의 $(\text{Et}_3)\text{N}$ 을 가하고 α -Naphthol chloride 혹은 3,5-dinitrobenzoyl chloride의 과잉량을 가하여 교반하면서 상온에서 30분간 반응하였다. 미반응의 아민은 N,N-dimethylamine-n-propylamine을 가하여 제거하였다. 반응물 전량은 n-Hexane-Et-oAc을 전개용매로 하여 TLC(SiO_2 , 20×20 cm) 분리하였고 α -Naphthyl acid amide 혹은 3,5-dinitrobenzoyl amide로 유도된 반응 생성물은 chiral 고정상의 칼럼을 利用한 HPLC로서 광학순도(e.e%)를 測定하였다. 광학분할된 아민의 절대구조배치는 시판의 표준아민을 전술된 바와같은 방법으로 이들의 amide 化合物로 유도하고 HPLC分析으로 얻어지는 용출계수를 계산하여 결정하였다.

III. 結果 및 考察

軸不齊의 (R)-BNPA의 합성과 光學分割은 실험 II-2의 방법에 따랐으며 Schem 1에 그 순서를 요약하였다.

2-Naphthol을 出發原料로 하여 얻어진 (R,S)-DHBN (2)의 磷酸유도체 (R,S)-BNPA (3)는 천연알칼로이드 cinchonidine에 의하여 (R)-BNPA (4b)로 광학분할되었고 $[\alpha]_D^{25} = -708.0$ (C=1.0, MeOH)의 선광도가 측정되었다. 또한 (R,S)-BN-



Scheme 1

PA를 cinchonine 으로 分割하여 (S)-(+)-BNPA (4a)을 얻었고 cinchonine 에 의해서 (R)-(-)-BNPA를 合成한 D. J. Cram의 연구결과에 따라서 절대구조 배치를 결정하였으나 약간의 旋光度差가 관찰되므로 正確한 光學純度を 決定하기 위하여 schem. 1의 4a 및 4b을 LiAlH₄에 의한 환원반응을 실험 II-3의 방법으로 행한 결과 환원생성물 5a, 5b을 얻었으며 n-Hexane/isopropyl alcohol 20% 혼합 용매를 사용한 HPLC分析를 행한 바 fig. 1 과 같다.

Fig. 1의 (A)는 (R,S)-DHBA의 분석결과이며 (B)는 cinchonidine 으로부터 얻어진 (R)-(-)-BNPA의 환원생성물인 (R)-(+)-DHBN의 결과이다. 따라서 계산되어진 분리계수(α)는 1.38 이었으며 (S)-(+)-DHBN의 peak가 나타나지 않은 광학순도 100%(e.e)의 (R)-(-)-BNPA임을 確認하였다.

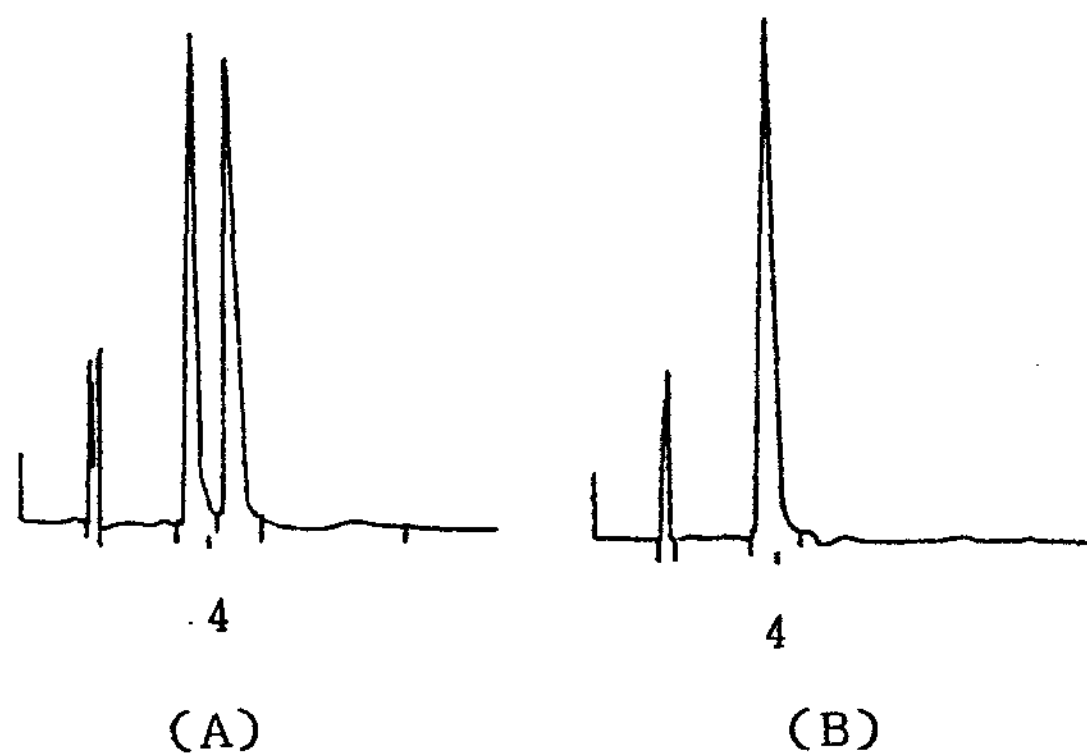


Fig. 1. HPLC results of 2,2'-dihydroxy-1,1'-Dinaphthyl (A):(R,S)-DHBN (B):(R)-(+)-DHBN HPLC; CSP Pirkle Column h-Hex/iso-propyl alcohol(20%) 15ml/min, 254nm

한편, (R)-(–)-BAPA와 단순아민으로부터 얻어진 생성염을 II-3의 실험방법으로 분석한 결과는 Table 1과 같다.

Table 1에서와 같이 No. 2~4 및 6의 단순아민은 diastereomer-salt의 결정화가 있으나 DL-2-amino-n-heptane을 비롯한 나머지 아민에 대하여는 결정화가 없는 유상물이 얻어졌다. 따라서 아미노기 부근에 naphthalene 환, Benzene 환등이 인접하여 입체적 장애를 받고있는 아민류는 결정화가 가능하나 직쇄구조의 아민은 결정화가 없는 것으로 생각된다. 또한 결정화를 이루고 있는 아민이라 할지라도 數%(e.e)의 광학순도를 나타내고 있으므로 (R)-(–)-BNPA는 단순아민에 대하여는 부제식별능이 없는 것을 알 수 있다. 따라서 본 실험에서는 아미노기 부근에 –OH기를 가진 아미노 알코올류가 직쇄의 단순아민 보다 입체적 장애에 의하여 쉽게 결정화할 것으로 기대되어 2-aminocyclohexanol 외 5종의 aminoalcohol 류를 합성하였고 이들에 대한 (R)-(–)-BNPA의 부제식별능력을 검토하고자 II-3의 실험으로 Table 2의 결과를 얻었다.

아미노 알코올류는 전반적으로 염생성에 따른 양호한 결정화가 있었으며 단순아민에 비하여 수십%(e.e)의 향상된 광학순도로 분할되었다. Table 2에서와 같이 DL-phenylglycinol 및 Valinol은 화학수율이 높은 반면에 광학순도는 낮으며 재결정에 의하여서도 광학순도의 향상이 없었으며 일반적으로 혼합용매의 사용보다는 THF, Benzene 및 메탄올등의 단순용매가 결정화에 효과적이다.

한편 (R)-(–)-BNPA의 광학분할에서 얻어진 단순아민 혹은 아미노알코올류는 (R)체의 절대구조를 형성하나 DL-Valinol, DL-Phenyl Glycinol은 절대구조 배치가 역전된 결과를 얻었다. 이는 아미노기에 인접된 phenyl기 dimethylene기에 의한 입체적 장애요인으로 생각된다.

전술한 바와같이 본 실험은 軸不齊 BNPA에 의한 아민류의 광학분할은 물론 (R)-(–)-BNPA에 의하여 광학분할된 DL-아민 가운데 높은 광학순도로 분할된 아민을 선정하고 선택된 아민의 활성체를 이용하여 軸不齊의 BNPA의 새로운 방법을 얻기위한 조건을 검토하는데 있다. 따라서 binaphthyl 인산의 활성체를 이용한 아미노알코올류의 광학분할에서 고

Table 1. Optical resolution of bases amin with (R)-BNPA

run No.	Amine ¹⁾	Solvent (ml/ m mol of 1)	Yield (%)	% e.e
1	3-amino-1-phenylbutane	THF/n-Hexane = 0.5 (15)	oil	—
2	α -(1-naphthyl)-ethylamine	THF/n-Hexane = 0.5 (4)	65.8	6
3	1,2-diphenyl-ethylamine	THF/n-Hexane = 0.4 (64)	45.4	Racemic
4	3-amino-2,2'-dimethylbutane	THF/n-Hexane = 0.32 (75)	27.0	— ²⁾
5	2-amino-1-methoxybutane	THF/n-Hexane = 0.2 (109)	oil	—
6	1,3-dimethyl-n-butylamine	THF/n-Hexane = 0.29 (90)	80.0	— ²⁾
7	sec-heptylamine	THF/n-Hexane = 0.17 (35)	oil	—

*1) Amine/1 = 2.0

2) impossible of HPLC analysis

가이거나 여러 단계의 합성과정을 필요로하는 No. 8, 11, 12 및 13을 제외한 2-aminobutanol 혹은 2-aminopropanol의 아미노알코올이 높은 화학수율로 결정화 되었고 재결정에 의한 광학순도가 70% (e.e)에 달하는 결과를 얻었으므로 이들의 광학활성체를 이용한 (R,S)-BNPA의 광학분할에는 좋은 결과를 기대할 수 있으며 이에 관하여는 시약의 농도 용매량 및 재결정방법등의 결정화 방법을 보완한 계통적인 실험이 이루어져야할 것으로 사료된다.

IV. 結 論

軸不齊 BNPA에 의한 아민 및 아미노알코올류의 광학분할을 여러 용매내에서 행하였던바 다음과 같은 결론은 얻었다. 즉 sec-heptylamine 등의 단순아민에 대하여는 (R)-BNPA의 분할능력은 없었다. 2-aminobutanol 등의 아미노알코올류는 높은 광학순도로 분할되었으며 혼합용매보다는 단일용매인 THF에서의 분할이 효과적이었다. 한편 아미노기에 인접한 기에 의한 입체적 장애요인에 의하여 Valinol

Table 2. Optical resolution of bases aminalcohol with (R)-(-)-BNPA.

Run No.	amine (amine/1)	Solvent (ml/m mol of 1)	Yield (%)	% e.e (config.)	recrystallization		
					sol Vol.	Yield	% e.e
8a		THF(34)	98.6	50(1R,2R)	—	—	—
8b		THF/MeOH = 4(35)	63.8	73(1R,2R)	MeOH	31.5	99
8c	trans-2-amino-cyclohexanol	THF/MeOH = 2(40)	11.6	89(1R,2R)	—	—	—
8d		THF/MeOH = 4(35)	50.7	76(1R,2R)	—	—	—
9a		THF/MeOH = 24(22)	26.6	47(R)	—	—	—
9b	2-amino-butanol	THF/MeOH = 24(35)	72.4	37(R)	THF/MeOH = 13	22.0	71
9c		THF(17)	25.1	68(R)	—	—	—
10	2-amino-propanol	THF(25)	86.0	34(R)	THF/MeOH = 10	61.1	65
11	Valinol	THF(25)	88.4	14(S)	THF/MeOH = 15	18.9	33
12a		H ₂ O/MeOH = 6(80)	88.4	46(S)	H ₂ O/MeOH = 3	39.1	72
12b	Phenyglycinol	H ₂ O/MeOH = 0.5(60)	76.7	18(S)	—	—	—
12c		H ₂ O/MeOH = 0.25(59)	63.6	28(S)	—	—	—
13a		Benzene(11)	53.5	71(R)	Benzene	74.3	81
13b	Phenyglycinol	Benzene(11)	54.4	45(R)	—	—	—

및 phenylglycinol는 (R)-BNPA에 의하여 역전된 S체의 절대배치를 확인하였다.

끝으로 본 연구는 1989년도 문교부 학술연구조성비로서 이루어졌으며 이에 감사를 드린다.

文 獻

- G. Blaschke, H.P. Kraft, K Fickentscher, F. Kohler: *Arzneim-Forsch*, **29**, 1640(1979)
- G. Blaschke, H.P. Kraft, A.D. Schwanghat: *Chem. Ber.*, **111**, 2732(1978)
- OKAMOTO, Y., OKAMOTO, I and Yukl, H.,: *Chem. Lett.* 835(1981)
- Dappen, R. Arm. H. Meyer V.R. *J. Chromatogr.*, **373**,1(1986)
- E.L. Eliel, "Stereochemistry of Carbon Compounds": *McGraw-Hill*, New York, (1962)
- R. Noyori. I. Tomino, M. Nishizawa: *J. Am., Chem Soc.* **101**, 5843(1979)
- E.P. Kyba, G.W. Gokel, D.J. Cram: *J. Org., Chem.* **42**, 4173(1977)
- J. Jacques, C. Fouquey, R. Viterbo, *Tetra-*

- edron Lett, 48, 4617 (1971)
9. Calvin A, VanderWerf, Robert Y. Heisler and William E. McEwen: *J. Am. Chem. Soc.* 76, 1231(1954)
10. Hideo seki, kenjikoga, Shum-ichi Yamada: *Chem. Pharm. Bull* 13, (8) 995 (1965)