

## 금속촉매를 이용한 Carbocycle의 합성(II) - Cycloheptane의 합성 -

서영거 · 원숙란 · 최남송 · 조운상

서울대학교 약학대학

(Received June 18, 1991)

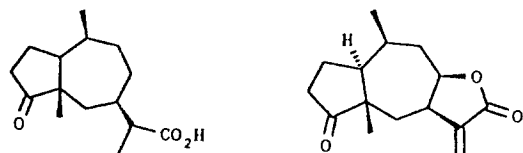
## Synthesis of Carbocycles Using Metal Catalyst (II) - Novel Synthesis of Cycloheptane -

Young-Ger Suh, Sug-Lan Won, Nam-Song Choi and Youn-Sang Cho  
College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

**Abstract**—An efficient synthetic route to carbocycle is described. 1,1,2-Trisubstituted cycloheptane has been synthesized from allylic carbonate by Pd(0) catalyzed cyclization.

**Keywords** □ Carbocycle, cycloheptane, allylic carbonate, Pd(0), cyclization.

최근 천연물 중에 다양한 ring size를 갖는 carbocycle들이 발견됨에 따라 그들의 생리활성 및 합성에 관한 연구도 활발하게 진행되어 왔다. 특히 cycloheptane 또는 fused cycloheptane의 구조를 갖는 terpene 화합물들은 그 구조적 독특함과 함께 antitumor 효과 등으로 많은 유기화학자들의 주목을 끌어들였다.<sup>1,2)</sup> 저자들의 실험에서도 생리활성을 갖는 천연물 합성과 관련하여 이미 carbocycle들의 합성법들을 개발하여 보고한 바 있고<sup>3)</sup> 최근에는 Scheme 1에 묘사되어 있는 cis- 및 trans-azulene nucleus를 갖는 carbocycle 합성연구에 까지 확대시키기 위하여 먼저 azulene nucleus로 전환이 용이한 1,2-disubstituted cycloheptane의 합성방법의 개발을 시도하였다.

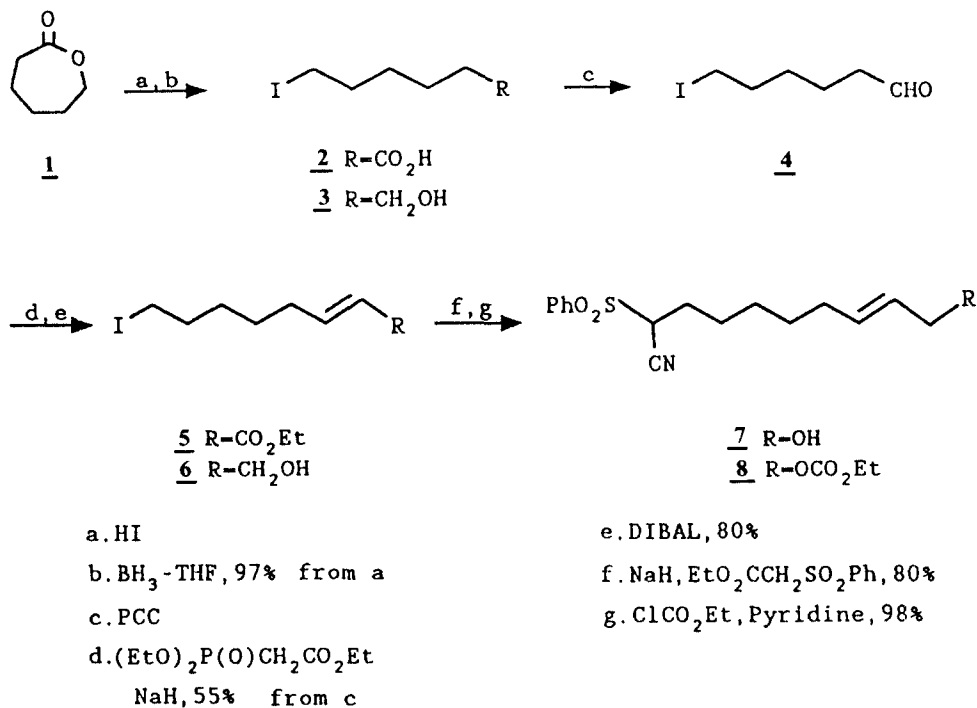


Scheme 1

지금까지 많은 carbocycle의 합성법들이 개발되어 왔으나 7-membered ring 이상의 비교적 size가 큰 ring의 형성은 active site의 거리 등에 의해서 영향을 받는 것으로 알려져 있다.<sup>4-7)</sup> 저자들은 cycloheptane의 효과적인 합성을 위해서 우선 치환기나 non-bonding interaction에 의한 반응장해를 metal에 의한 두 reactive site의 반응성 강화로써 이들의 유동성을 제한시키는 방법을  $\pi$ -allyl palladium complex의 형성을 고려하였다.<sup>8)</sup> 또한 leaving group으로서 carbonate를 이용함으로써 anion의 형성에 필요한 base를 in situ로 생성하는 mild한 조건의 anionic cyclization 방법을 모색하였다.<sup>9)</sup>

저자들은 환화반응의 전구물질로서는 지금까지 저자들의 실험을 통해서 가장 적합한 anion stabilizing group으로 알려진 benzensulfonyl acetonitrile을 갖는 allylic carbonate 8을 Scheme 2와 같이 합성하였다.

$\epsilon$ -Caprolactone 1은 HI에 의해서 개열된 후 환원되어 iodo alcohol 3이 되고 PCC 산화에 이은 Wadsworth-Emmons 반응에 의해서 iodo ester 5가 된다. Iodo ester 5는 다시 alcohol 6으로 환원<sup>10)</sup>되고 benze-



Scheme 2

nesulfonyl acetonitrile anion과의 반응으로 alkylation된 후 ethyl chloroformate 처리에 의해서 allylic carbonate 8로 변환된다.

저자들은 또한 olefin geometry의 cyclization 대한 영향을 검토하기 위하여 Scheme 3에 요약되어 있는 별도의 방법으로 E-olefin을 갖는 allylic carbonate 17을 합성하였다.

Valerolactone 9는 HI로 개열된 후 2 equivalent의 propargyl alcohol dianion과의 치환반응으로  $\omega$ -hydroxy acid 11로 변환되고 partial hydrogenation에 의해서 Z-olefin을 갖는 allylic alcohol 12가 된다. Allylic alcohol 12는 protection된 후 acid의 환원, NaI 처리에 의한 alcohol 13의 iodide로의 변환 및 alkylation 등으로 allylic alcohol 16이 된 후 carboethoxylation으로 최종 전구물질인 allylic carbonate 17이 된다.

Carbonate 8과 17의 cyclization은  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 를 촉매로 한 THF solution 중에서 reflux시킴으로써 용이하게 진행하였으며 목적으로 하는 cycloheptane과 부산물인 cyclononane이 E-olefin의 경우 4.3 : 1,

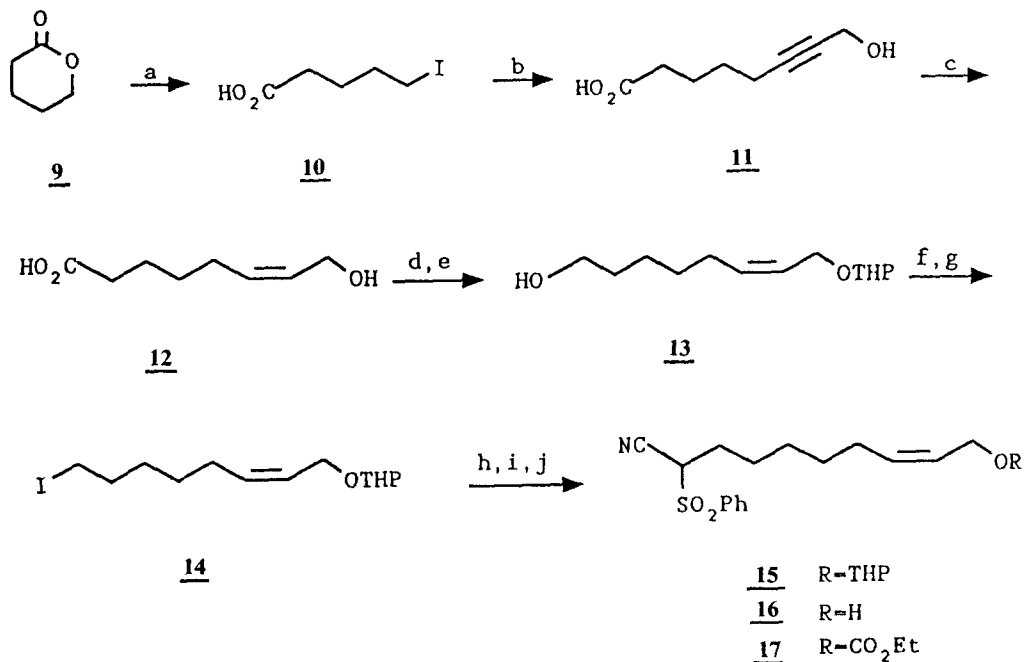
z-olefin의 경우 3.5 : 1로 생성하였다.

Cycloheptane 18은 flash column chromatography에 의해서 용이하게 분리 정제되었으며 TLC 및 spectral data의 분석에 의하면 single diastereomer로 추정된다. 현재 cycloheptane 18의 relative stereochemistry와 carbocyclic system으로의 전환에 관한 연구가 진행 중에 있다.

결론적으로 trisubstituted cycloheptane이 allylic carbonate로부터  $\text{Pd}(0)$ 를 촉매로 하는 환화반응에 의해서 높은 수율로 얻어질 수 있음이 발견되었으며 allylic carbonate의 double bond geometry가 product ratio에 큰 영향을 주지않는 점은 전구물질 합성을 용이하게 하며 완하한 조건에서 cycloheptane의 합성이 가능함은 cycloheptane을 기본골격으로 하며 복잡한 관능기들을 갖는 여러 가지 천연물 합성에도 유용하게 이용되어 질 수 있을 것으로 기대된다.

## 실 험

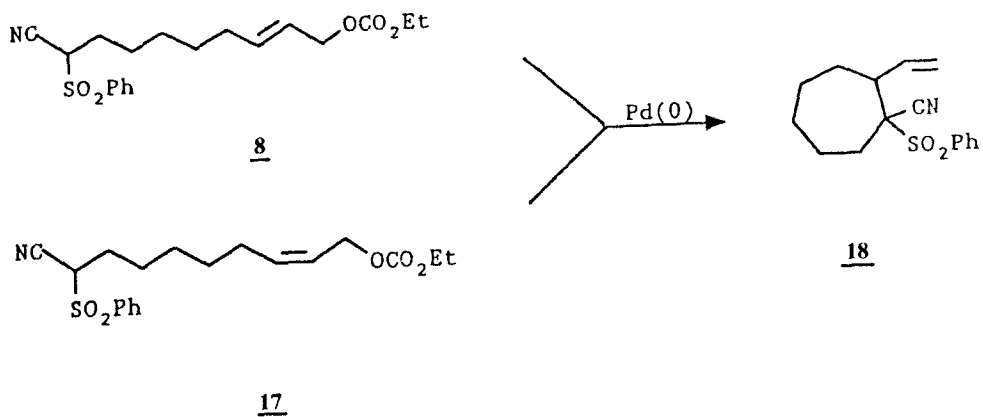
$^1\text{H-NMR}$  spectra는 Bruker WP 80 spectrophoto-



a. HI, 90%  
 b. Li/NH<sub>3</sub>, CHCCH<sub>2</sub>OH, 86%  
 c. H<sub>2</sub>, Pd-BaSO<sub>4</sub>, quinoline, 96%  
 d. PTSA·H<sub>2</sub>O, DHP, 98%  
 e. LAH, ether, 92%

f. TsCl, Pyridine, 90%  
 g. NaI/acetone  
 h. NaH, NCCH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Ph, 87%  
 i. HAc-THF-H<sub>2</sub>O=3:10:15 84%  
 j. ClCO<sub>2</sub>Et, Pyridine, 94%

Scheme 3



Scheme 4

meter를 이용하여 tetramethylsilane을 internal standard로 사용하여 측정하였으며 chemical shift는  $\delta$  unit로 나타내었다. Infrared spectra는 Perkin Elmer 1710 Fourier transform spectrometer로 측정하였으며 frequency는  $\text{cm}^{-1}$ 로 표시하였다. Melting point (uncorrected)는 Gallen Kamp melting silica gel (Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, Merck)을 사용하였고 column chromatography는 silica gel(Kieselgel 60, 230-400 mesh, Merck)을 사용하였다. 모든 반응은 질소 중에서 시행되었고 용매는 사용 직전에 건조, 증류되었다.

**6-Iodohexanoic acid(2)**— $\epsilon$ -Caprolactone(20.13g, 0.18 mol)에 aqueous HI(55%) 용액(125.5 ml)을 가하고 8시간 reflux하였다. 반응혼액을 NaCl로 포화시키고 Et<sub>2</sub>O(3×100 ml)로 추출한 다음 Et<sub>2</sub>O층을 sodium thiosulfate 포화 수용액, brine으로 세척 후 MgSO<sub>4</sub>로 건조, 여과하고 감압 증류한 후 잔류물을 n-hexane으로 재결정하여 무색결정 39.51g(90.6%) 얻었다.

IR(nujol) : 1710  $\text{cm}^{-1}$

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  3.19(t, 2H, J=6.9 Hz), 2.38(t, 2H, J=6.9 Hz), 1.94~1.52(m, 6H)

**6-Iodo-1-hexanol(3)**—Iodo acid 2(10g, 0.04 mol)의 THF(15 ml) 용액을 0°C로 냉각하여 교반하면서 10분에 걸쳐 BH<sub>3</sub>·THF 용액(1 M in THF, 60 ml, 0.06 mol)을 가하고 상온까지 방치하여 1시간 교반하였다. 반응혼액에 THF, 물(1 : 1) 혼합액(10 ml)을 가하고 교반한 다음 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>로 포화하고 여과한 후 감압 증류하여 10g 조생성물을 얻었다. Crude iodo hexanol 3을 column chromatography(n-hexane : ethyl acetate=2 : 1)하여 9.1g(97%)의 무색유상물질을 얻었다.

IR(neat) : 3300  $\text{cm}^{-1}$

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  3.65(t, 2H, J=5.9 Hz), 3.19(t, 2H, J=6.8 Hz), 1.92~1.29(m, 8H).

**Ethyl(E)-8-Iodo-2-hexenoate(5)**—Iodo alcohol 3(1.5g, 6.6 mol)의 methylene chloride(15 ml) 용액을 교반하면서 PCC(4.64g, 15 mmol)를 서서히 가하고 상온에서 5시간 교반하였다. Et<sub>2</sub>O(200 ml)로 희석시

키고 decantation한 다음 Et<sub>2</sub>O층을 sodium bicarbonate 포화수용액, 5% HCl 용액, brine으로 세척하고 MgSO<sub>4</sub>로 건조시킨 후 여과하고, 감압 증류하여 약 2 ml 정도로 농축하였다. NaH(60% in mineral oil, 0.264g, 6.6 mmol)을 dry n-hexane으로 세척하고 dry THF(15 ml)를 가한 다음 triethyl phosphonoacetate(2.04 g, 6.6 mmol)를 서서히 가하고 30분 교반하였다. 앞의 농축액을 서서히 가하고 2시간 교반하였다. 물(5 ml)를 가하고 교반한 후 Et<sub>2</sub>O(200 ml)로 희석시키고 물, brine으로 세척한 다음 MgSO<sub>4</sub>로 건조, 여과하고 감압 증류하여 2g의 연한 황색유상물질을 얻었다. 조생성물을 column chromatography(n-hexane : ethyl acetate=4 : 1)하여 1.06g(55%)의 순수한 5를 무색유상 상태로 얻었다.

IR(neat) : 1715  $\text{cm}^{-1}$

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  6.91(dt, 1H, J=16.0, 6.4 Hz), 5.71(d, 1H, J=16.0 Hz), 4.23(d, 2H, J=7.1 Hz), 3.18(t, 2H, J=6.9 Hz), 2.16~1.42(m, 8H), 1.28(t, 3H, J=6.9 Hz)

**(E)-8-Iodo-2-octen-1-ol(6)**—Iodo ester 5(0.35g, 1.18 mmol)의 THF(4 ml) 용액을 ice-salt bath로 냉각하여 교반하면서 DIBAL solution(1 M in THF, 2.5 ml, 2.5 mmol)을 서서히 가하고 상온까지 방치하여 30분 교반하였다. 0°C에서 methanol 5 ml를 가한 후 sodium sulfate 포화수용액(1 ml)을 천천히 적가했다. 0°C를 유지하면서 10분간 교반한 후 Et<sub>2</sub>O(50 ml)를 가하고 3시간 교반한 다음 감압여과하여 고체를 제거하고 여액을 MgSO<sub>4</sub>로 건조, 여과하고, 감압 증류한 후 잔류물을 column chromatography(n-hexane : ethyl acetate=4 : 1)하여 263 mg(87.3%)의 무색유상물질을 얻었다.

IR(neat) : 3330  $\text{cm}^{-1}$

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  5.74~5.62(m, 2H), 4.08(m, 2H), 3.19(t, 2H, J=6.8 Hz), 2.03~1.12(m, 8H)

**9-Benzenesulfonyl-7-cyano-2-nonen-1-ol(7)**—NaH(60% in mineral oil, 123 mg, 3.08 mmol)을 dry n-hexane으로 세척하고 dry DMF(5 ml)를 가한 다음 DMF(5 ml)에 녹인 benzenesulfonyl acetonitrile(558 mg, 3.08 mmol)을 가하고 30분 교반한 후 DMF(3 ml)에 녹인 allylic alcohol 6(356 mg, 1.4 mmol)을 가하고 2시간 교반하였다. NH<sub>4</sub>Cl 포화수용액(2 ml)를

가하고 교반한 후 Et<sub>2</sub>O(50 ml)로 회석하고 Et<sub>2</sub>O층을 분리하여 물, brine으로 세척하고 MgSO<sub>4</sub>로 건조, 여과한 후 감압 증류하여 500 mg의 갈색유상물질을 얻었다. 조생성물을 column chromatography(n-hexane : ethyl acetate=2 : 1)하여 374 mg(87%)의 무색유상물질을 얻었다.

IR(neat) : 3400, 2240 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

δ 8.09~7.80(m, 2H), 7.72~7.63(m, 3H), 5.65~5.61(m, 2H), 4.08~3.80(m, 3H), 2.06~1.20(m, 10H)

**9-Benzenesulfonyl-9-cyano-2-nonenyl-ethylcarbonate(8)**—Chloroformate(31 mg, 0.286 mmol)와 pyridine(22 mg, 0.286 mmol)을 가하고 상온에서 1시간을 교반하였다. 여과하여 고체를 제거하고 Et<sub>2</sub>O(20 ml)로 회석한 후 7% HCl solution, brine으로 세척하고 MgSO<sub>4</sub>로 건조, 여과하고, 감압 증류하여 990 mg(98%)의 무색유상물질을 얻었다.

IR(neat) : 2240, 1745 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

δ 8.07~7.97(m, 2H), 7.79~7.63(m, 3H), 5.78~5.58(m, 2H), 4.56(d, 2H, J=5.1 Hz), 4.19(q, 2H, J=7.1 Hz), 3.87(dd, 1H, J=4.8 Hz), 2.17~1.89(m, 4H), 1.53~0.88(m, 9H)

**1-Benzenesulfonyl-1-cyano-2-ethenyl-cycloheptane(18)**—Allylic carbonate 8(25 mg, 0.07 mmol)의 THF(5 ml) solution 용액에 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(8 mg, 0.006 mmol)을 가하고 2시간 환류시켰다. 여과하여 고체를 제거하고 감압 증류하여 71 mg의 갈색유상물질을 얻었다. 조생성물을 column chromatography(n-hexane : ethyl acetate=2 : 1)하여 16 mg(82% 무색유상물질)의 18을 얻었다.

IR(neat) : 2220 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ 7.94~7.77(m, 2H), 7.60~7.50(m, 3H), 6.40~5.32(m, 2H), 4.98(d, 1H, J=11 Hz), 4.96(d, 1H, J=16 Hz), 3.23~3.06(m, 1H), 2.22~2.12(m, 4H)

<sup>13</sup>C-NMR(80 Hz, CDCl<sub>3</sub>) : 138, 132, 129, 121, 119, 117, 71, 34, 33, 29, 25, 25

Mass(M<sup>+</sup>) : 148, 106, 77, 41

**5-Iodovaleric acid(10)**—δ-Valerolactone(10g, 0.2 mol)에 aqueous HI(57%) 용액(41 ml)을 가하고 5시간 환류시켰다. 반응혼액을 NaCl로 포화시키고

ether(3×100 ml)로 추출한 다음 ether층을 sodium thiosulfate 포화수용액(3×30 ml), brine(3×20 ml)으로 세척한 후 무수 MgSO<sub>4</sub>로 건조하고 감압 증류하여 얻은 잔류물을 n-hexane으로 재결정하여 20.54g(90%)의 미황색 결정을 얻었다.

IR(nujol) : 1710 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

δ 9.87(br s, 1H), 3.18(t, 2H, J=5.9 Hz), 2.38(t, 2H, J=6.3 Hz), 2.05~1.67(m, 4H)

**8-Hydroxyoct-6-ynoic acid(11)**—액상 암모니아(350 ml)에 lithium(5.38g, 0.774 mol)을 가하고(촉매량의 Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O를 가한 다음 1시간 동안 교반하였다. 생성된 lithium amide의 회색 현탁액에 propargyl alcohol(21.73g, 0.387 mol)을 서서히 가하고 1시간 더 교반한 다음 THF 50 ml에 녹인 iodo acid 10(10g, 0.04 mol)을 가하고 4시간 환류시켰다. 6 N-HCl 용액으로 산성화한 후 NaCl로 포화시켜 ether(3×150 ml)로 추출하고 ether층을 brine(3×50 ml)으로 세척한 후 무수 MgSO<sub>4</sub>로 건조하고 감압 증류한 후 잔류물을 column chromatography(ethyl acetate : n-hexane=1 : 1)하여 5.14%(86%)의 미황색 결정을 얻었다.

IR(nujol) : 3300, 1710 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

δ 6.73(br s, 2H), 4.24(t, 2H, J=3 Hz), 2.39~2.17(m, 4H), 1.8~1.6(m, 4H)

**(Z)-8-Hydroxy-6-octenoic acid(12)**—Hydroxy acid 11(3g, 0.019 mol)에 palladized barium sulfate(5%, 0.44g)와 quinoline(0.5g)을 가한 후 H<sub>2</sub> gas로 치환하고 H<sub>2</sub> gas하에서 methanol(50 ml)을 injection하여 녹인 후 상온에서 8시간 교반하였다. 감압 증류하여 methanol을 제거하고 반응물을 ether(200 ml)에 회석한 다음 5% HCl solution(3×10 ml), H<sub>2</sub>O(3×10 ml), brine(3×10 ml)으로 세척하였다. Ether층을 무수 MgSO<sub>4</sub>로 건조하고 감압 증류하여 2.89g(96%)의 미황색유상물질을 얻었다. 정제하지 않고 다음 반응을 진행시켰다.

IR(neat) : 3300, 1710 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

δ 7.47(br s, 2H), 5.62~5.51(m, 2H), 4.24(d, 2H, J=3 Hz), 2.39~2.17(m, 4H), 1.8~1.6(m, 4H)

**(Z)-8-Tetrahydropyranloxy-6-octen-1-ol(13)**—

Hydroxy acid 12(3g, 0.02 mol)에  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (30 ml)를 가한 다음 dihydropyran(8.65 ml)을 가했다. 상온에서 *p*-toluenesulfonic acid· $\text{H}_2\text{O}$ (촉매량)를 가하고 ice bath에서 2시간 교반하였다. 반응물을 ether(3×100 ml)로 추출하고 ether층을 포화  $\text{NaHCO}_3$ (3×10 ml),  $\text{H}_2\text{O}$ (3×10 ml), brine(2×10 ml)으로 세척하였다. Ether층을 무수  $\text{MgSO}_4$ 로 건조하고 감압 증류하여 얻은 잔류물을 column chromatography(ethyl acetate : n-hexane=1 : 3)하여 6.19g(98%)의 무색유상 물질을 얻었다.

IR(neat) :  $1750\text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

$\delta$  5.98~5.96(m, 1H), 5.62~5.51(m, 2H), 4.64~4.62(m, 1H), 4.16~3.7(m, 6H), 2.35~2.08(m, 4H), 1.8~1.5(m, 12H)

Lithium aluminium hydride(0.16g, 4.2 mmol)에 ether(20 ml)를 가하고 교반하면서 앞서 얻은 tetrahydropyranyl ester(5.5g, 17 mmol)를 ice-salt bath상에서 1시간에 걸쳐 injection하였다. 물(10 ml)을 가하여 반응을 종결시키고 반응물을 ether(5×50 ml)로 추출하고 ether층을  $\text{H}_2\text{O}$ (2×20 ml), brine(2×10 ml)으로 세척하였다. Ether층을 무수  $\text{MgSO}_4$ 로 건조하고 감압 증류하고 잔류물을 column chromatography(ethyl acetate : n-hexane=1 : 2)하여 3.53g(92%)의 무색유상물질을 얻었다.

IR(neat)  $3200\text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

$\delta$  5.62~5.51(m, 2H), 4.64~4.62(m, 1H), 5.09(t, 2H,  $J=7\text{ Hz}$ ), 3.94~3.7(m, 4H), 2.08~2.06(m, 2H), 1.8~1.42(m, 12H)

**(Z)-8-Tetrahydropyranyloxy-6-octen-1-iodide (14)** – Tetrahydropyranyl alcohol 13(500 mg, 2.2 mmol)에 pyridine(6 ml)를 가하고 *p*-toluenesulfonyl chloride(540 mg, 2.8 mmol)를 ether(2 ml)에 녹여 injection한 후 0°C에서 20시간 교반하였다. 반응물을 얼음물(10 ml)에 희석시킨 다음 ethyl acetate(4×20 ml)로 추출하고 ethyl acetate층을 포화  $\text{NaHCO}_3$  solution(2×5 ml),  $\text{H}_2\text{O}$ (2×5 ml), brine(25 ml)으로 세척하였다. Ethyl acetate층을 무수  $\text{MgSO}_4$ 로 건조하고 감압 증류하여 924 mg의(100%) 황색유상물질을 얻었다. 얻어진 crude tosylate는 정제하지 않고 다음 반응에 이용되었다.

Diisopropyl ethyl amine(0.5 ml) 및 tosylate를 acetone(5 ml)에 녹이고 sodium iodide(1.99g, 13.3 mmol)를 acetone(10 ml)에 녹인 후 injection하고 상온에서 20시간 교반하였다. 감압 증류하여 acetone을 제거하고 반응물을 ethyl acetate(100 ml)에 희석한 다음 5% aqueous sodium thiosulfate solution(3×10 ml),  $\text{H}_2\text{O}$ (2×10 ml), brine(2×10 ml)으로 세척하였다. Ethyl acetate층을 무수  $\text{MgSO}_4$ 로 건조하고 감압 증류한 후 column chromatography(ethyl acetate : n-hexane=1 : 5)하여 482 mg(67% from 13)의 무색유상물질을 얻었다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

$\delta$  5.61~5.43(m, 2H), 4.64~4.61(m, 1H), 4.09(t, 2H,  $J=7\text{ Hz}$ ), 3.94~3.7(m, 2H), 3.17(t, 2H,  $J=9\text{ Hz}$ ), 2.11~2.06(m, 2H), 1.8~1.42(m, 12H)

**(Z)-1-Benzenesulfonyl-1-cyano-9-tetrahydropyranyloxy-7-nonen(15)** – NaH(60% in oil, 106 mg, 2.66 mmol)를 dry n-hexane(2×3 ml)으로 세척하고 DMF 2 ml를 가했다. Benzenesulfonyl acetonitrile(482 mg, 2.66 mmol)을 DMF 3 ml에 녹여 서서히 injection하고 1시간 교반하고 tetrahydropyranyl ether 14(450 mg, 1.3 mmol)를 DMF(3 ml)에 녹여 injection하고 1시간 교반하였다. 반응물을 ethyl acetate(100 ml)에 희석한 다음 ethyl acetate층을  $\text{H}_2\text{O}$ (2×10 ml), brine(2×5 ml)으로 세척하였다. Ethyl acetate층을 무수  $\text{MgSO}_4$ 로 건조하고 감압 증류한 후 잔류물을 column chromatography(ethyl acetate : n-hexane=1 : 2)하여 455 mg(87%)의 무색유상물질을 얻었다.

IR(neat) :  $2220\text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

$\delta$  8.09~7.80(m, 2H), 7.72~7.63(m, 3H), 5.65~5.6(m, 2H), 4.64~4.62(m, 1H), 4.08~3.7(m, 5H), 2.04~0.89(m, 16H)

**(Z)-9-Benzenesulfonyl-9-cyano-2-nonenyl-ethylcarbonate(17)** – Tetrahydropyranyl ether 15(387 mg, 1.0 mmol)에 HOAc-THF- $\text{H}_2\text{O}$ (3 : 10 : 15) 혼합용액(3 ml)을 가한 다음 45°C에서 4시간 교반하였다. 반응물을 ethyl acetate(50 ml)에 희석한 다음 ethyl acetate층을 포화  $\text{NaHCO}_3$  solution(3×5 ml),  $\text{H}_2\text{O}$ (2×5 ml), brine(2×5 ml)으로 세척하였다. Ethyl acetate층을 무수  $\text{MgSO}_4$ 로 건조하고 감압 증류한 후

잔류물을 column chromatography(ethyl acetate : n-hexane = 1 : 2)하여 208 mg(84%)의 무색유상물질을 얻었다.

얻어진 allylic alcohol(30 mg, 0.1 mmol)에 pyridine(8.5 mg, 0.01 mmol)을 가한 다음 benzene(3 ml)을 가하였다. Ethyl chloroformate(11.6 mg, 0.01 mol)를 benzene(1 ml)에 녹여 injection하고 1시간 교반하였다. 반응물을 ethyl acetate(30 ml)에 희석한 다음 ethyl acetate층을 H<sub>2</sub>O(2×5 ml), brine(2×5 ml)으로 세척하였다. Ethyl acetate층을 무수 MgSO<sub>4</sub>로 건조하고 감압 증류한 후 잔류물을 column chromatography(ethyl acetate : n-hexane = 1 : 2)하여 34.8 mg(94%)의 무색유상물질을 얻었다.

IR(neat) : 2220, 1740 cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)

δ 8.04~7.97(m, 2H), 7.78~7.63(m, 3H), 5.78~5.6(m, 2H), 4.56(d, 2H, J=5.1 Hz), 4.19(q, 2H, J=7.1 Hz), 3.98~3.8(m, 1H), 2.17~1.89(m, 4), 1.53~0.88(m, 9H)

**1-Benzenesulfonyl-1-cyano-2-ethenyl cycloheptane (18)**—Allylic carbonate 7(30 mg, 0.08 mmol)에 THF(10 ml)를 가하고 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(촉매량) 가하고 THF(15 ml)에 녹인 다음 2시간 reflux시켰다. THF를 감압 증류한 후 잔류물을 column chromatography(ethyl acetate : n-hexane = 1 : 2)하여 14 mg(74%)의 무색유상물질을 얻었다. 이 생성물로부터 얻어진 IR, NMR spectral data는 E-olefin으로부터 얻어진 18의 data와 동일하였다.

### 감사의 말씀

이 논문은 1990년도 교육부 지원 한국학술진흥재단

의 자유공모과제 학술연구조성비의 지원에 의해서 이루어졌음을 감사드립니다.

### 문 헌

- 1) Apsimon, J.: The Total Synthesis of Natural Products John Wiley & Sons, 2(1973) and 5(1983).
- 2) Ho, T.L.: Carbocycle Construction in Terpene Synthesis VCH Publishers, Inc. (1988).
- 3) Suh, Y.G., Lee, G.H. and Cho, Y.S.: Synthesis of Carbocycles Using Metal Catalyst (I). *J. Pharm. Sci. Kor.* **34**, 2871(1990).
- 4) Shaefer, J.P. and Bloomfield, J.J. *Org. React.* John Wiley & Sons, Inc. **15**, 1(1967).
- 5) Bloomfield, J.J., Owsley, D.C. and Nelks, J.M. *Org. React.* John Wiley & Sons, Inc. **23**, 259(1967).
- 6) McMurry, J.E.: Carbonyl-Coupling Reactions Using Low-Valent Titanium. *Chem. Rev.* **89**, 1513(1989).
- 7) Maercker, A.: *Org. React.* John & Sons. Inc. **14**, 270(1965).
- 8) Trost, B.M. and Verhoeven, T.R.: Allylic Alkylation. 1 Palladium-Catalyzed Substitutions of Allylic Carbonate. Stereo- and Regiochemistry. *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 4730(1980).
- 9) Suh, Y.G., Koo, B.A. and Cho, Y.S.: A New Synthetic Route to macrolides. Synthesis of 8-membered Lactone. *J. Pharm. Sci. Kor.* **34**, 166(1990).
- 10) Yoon, N.M. and Pak, C.S.: Selective Reduction. XIX The Rapid Reaction of Carboxylic Acids with Borane-Tetrahydrofuran. *J. Org. Chem.* **38**, 2786(1973).