



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

鄭 宣 鎬 教授指導

碩士學位 請求論文

알파, 베타-불포화 카보닐
화합물로부터 유도된 일리드의
에폭시드 열림 반응에 관한 고찰

2008

誠信女子大學校 大學院

化 學 科

沈 惠 用

알파, 베타-불포화 카보닐
화합물로부터 유도된 일리드의
에폭시드 열림 반응에 관한 고찰

鄭 宣 鎬 教授指導

이 論文을 碩士學位 論文으로 提出함

2007년 11월


誠信女子大學校 大學院

化 學 科


沈 惠 用

認 准 書

沈惠用의 碩士學位論文을 認准함

審査委員 박성순  印

審査委員 김민호  印

審査委員 채정현  印

誠信女子大學校 大學院

논문 개요

Phosphoniosilylation 반응과 에폭시드 열림 반응을 조합하여 α,β -불포화 케톤 (이하 에논), α,β -불포화 락톤과 에스터의 β -위치에 2'-히드록시알킬기를 도입하는 방법 개발에 관한 연구를 수행하였다. 이 방법 개발의 성공 여부는 α,β -불포화 카보닐 화합물로부터 유도되는 일리드가 에폭시드를 직접 친핵 공격하여 에폭시드 고리를 열리도록 도움을 주는 루이스 산의 발굴에 있었으므로 우선 이에 관한 고찰을 한 결과 이 변환의 최적 루이스 산은 boron trifluoride diethyletherate ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$)임을 알 수 있었다. 또한 이 변환의 최적 용매는 tetrahydrofuran (THF)이었다.

다음으로 phosphoniosilylation 반응에 이은 탈수소화를 통하여 생성되는 일리드들을 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 존재 하에서 에폭시드들과 반응하고 탈실리콘화하는 한 용기 내 4단계 공정을 여러 α,β -불포화 화합물들에 적용하여 보았다. 에논 1, 5, 7, 11a-b, α,β -불포화 락톤 9, 비고리 α,β -불포화 에스터 11c로부터 각각 2'-히드록시알킬기가 도입된 생성물 3a-o, 6a-b, 8a-e, 12a-e, 10a-b, 12f-g 가 얻어졌다. 5각 고리 에논 1a, 6각 고리 에논 1b, 7의 경우에는 대부분 46~74%의 비교적 좋은 수율로 생성물이 얻어지는 반면 7각 고리 에논 1c, α -치환된 6각 고리 에논 5의 경우에는 7~14%의 낮은 수율로 생성물이 얻어졌다. 그리고 α,β -불포화 락톤 9와 비고리 에논 11a-b, 비고리 α,β -불포화 에스터 11c의 경우에도 14~29%의 낮은 수율로 변환이 진행되었다.

본 연구 결과로부터, phosphoniosilylation 반응과 에폭시드 고리 열림 반응의 조합을 통하여 5각 및 6각 고리 에논의 β -위치에 다양한 2'-히드록시알킬기를 효과적으로 도입할 수 있음을 알게 되었다.

목 차

논문개요

LIST OF TABLES

I. 서 론	-----1
II. 결과 및 고찰	-----9
III. 결 론	-----26
IV. 실 험	
1. 실험기기	-----28
2. 시 약	-----29
3. 실험방법	-----30

REFERENCE

ABSTRACT

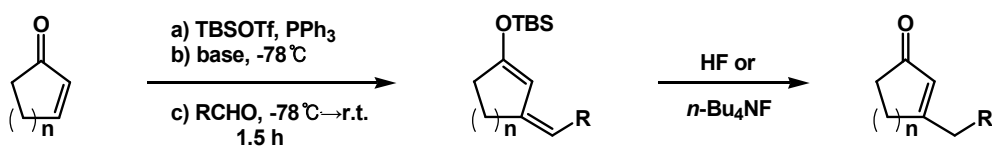
APPENDIX

I. 서론

화학분야 중 유기합성화학은 기초화학 분야이면서도 응용분야에 인접해 있어서 현실 생활에 바로 응용될 수 있는 중요한 분야이다. 이러한 유기합성 분야에서 탄소-탄소 결합 생성과 기능기의 변환은 가장 기본적으로 이용되는 수단이다. α,β -불포화 카보닐 화합물들의 경우에는 β -위치의 탄소-탄소 결합 또는 기능기의 도입이 중요한 위치를 차지하고 있어서 이에 관한 많은 연구 결과가 보고되어 있다.^{1,2}

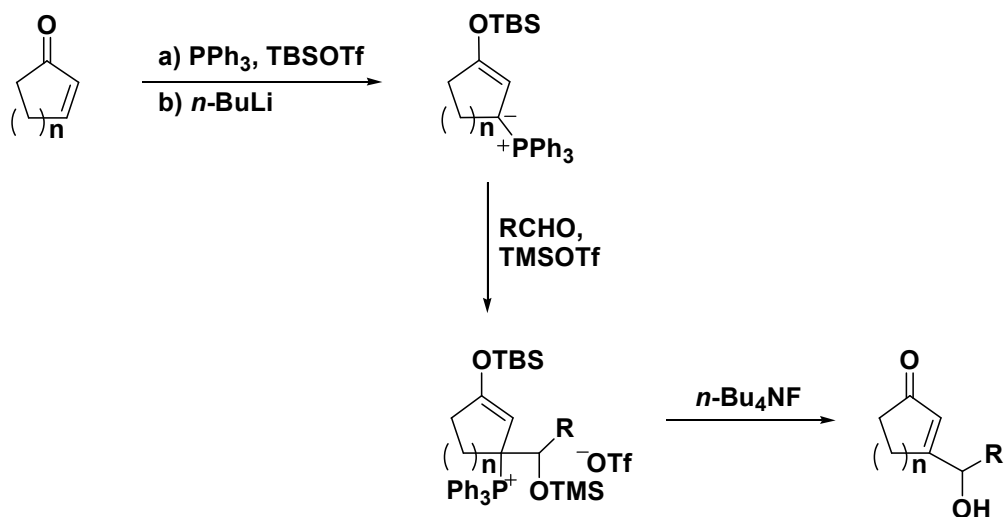
α,β -불포화 카보닐 화합물들의 β -기능기화에는 유기금속 화합물들을 이용한 방법들이 일반적으로 사용되어 왔다. 그러나 이들의 경우 유기금속 화합물들의 제조가 어렵다거나 수율이 낮다는 단점이 있다.^{1,3-5} 이런 단점을 보완할 효과적인 수단으로 phosphoniosilylation 반응을 이용한 방법들이 보고되어 있다.

1986년 Kozikowski 연구진에서는 한 용기에서 에논의 phosphoniosilylation 반응 후 생성된 포스포니움 염에 염기를 가하여 탈수소화 시키고 낮은 온도에서 친전자체인 알데히드와 Wittig 반응을 수행 한 다음, 실리콘을 떼어 내면 효율적인 에논의 β -위치를 알킬화할 수 있음을 보고 하였다 (Scheme 1).^{6,7}



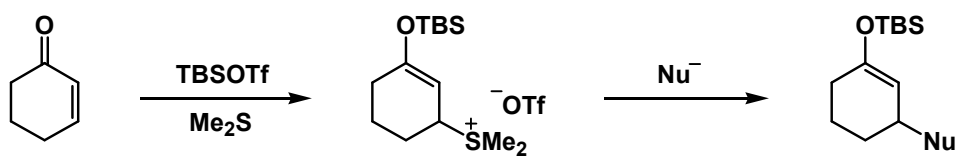
Scheme 1

1988년 김성각 교수 연구진에서는, 위와 같이 한 용기에서 반응 과정시 예논의 phosphoniosilylation 반응 후 탈수소화 시키고 Wittig 반응을 할 때 알데히드를 trimethylsilyl triflate (TMSOTf)와 동시에 첨가함으로써 β -히드록시 알킬화가 됨을 보였다 (Scheme 2).⁸



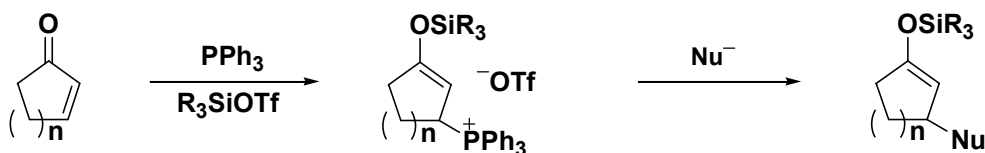
Scheme 2

1993년에는 예논의 sulfoniosilylation 반응에 의해 생성된 3-trialkylsilyloxyalk-2-enylsulfonium 염을 얻은 뒤 여러 친핵체와의 반응을 통하여 다양한 기능기를 성공적으로 예논의 β -위치에 도입 시킬 수 있음이 보고되었다 (Scheme 3).^{9,2(b)}



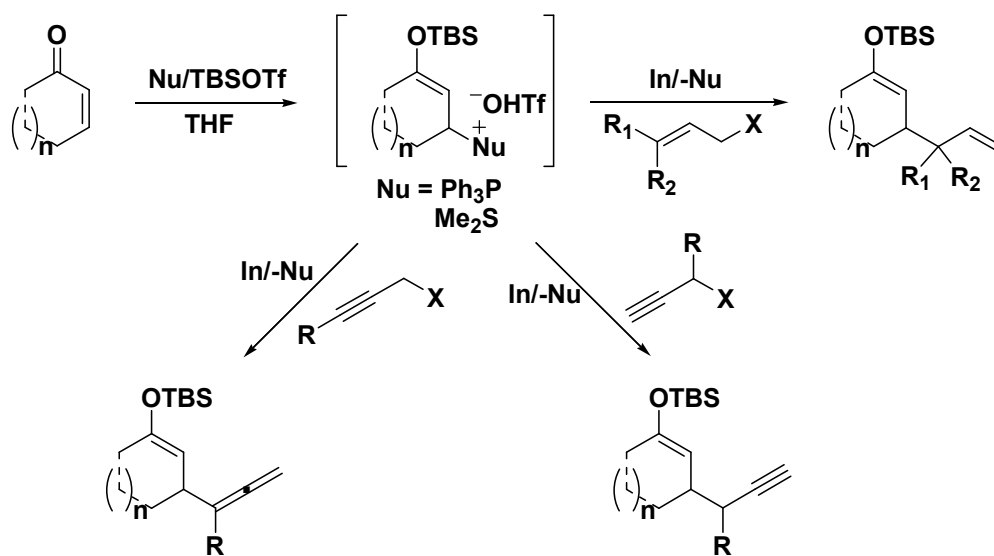
Scheme 3

또한 1999년에는 에논의 phosphoniosilylation 반응에 의해 생성된 3-trialkylsilyloxyalk-2-enylphosphonium 염에 다양한 친핵체와 반응 시켜 봄으로써 에논의 β-위치에 다양한 기능기를 도입 할 수 있음을 보였다 (Scheme 4).¹⁰



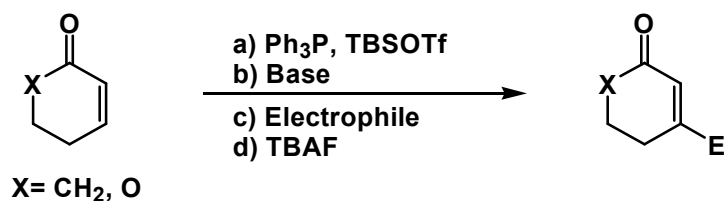
Scheme 4

2003년에는 에논의 phosphoniosilylation 반응에 의해 생성된 3-tert-butyltrimethylsilyloxyalk-2-enylsulfonium 염에 친핵체와 반응 시킬 때 인듐을 함께 사용하여 β-allylation, β-propargylation, β-allenylation을 가능케 할 수 있음을 보고하였다 (Scheme 5).¹¹



Scheme 5

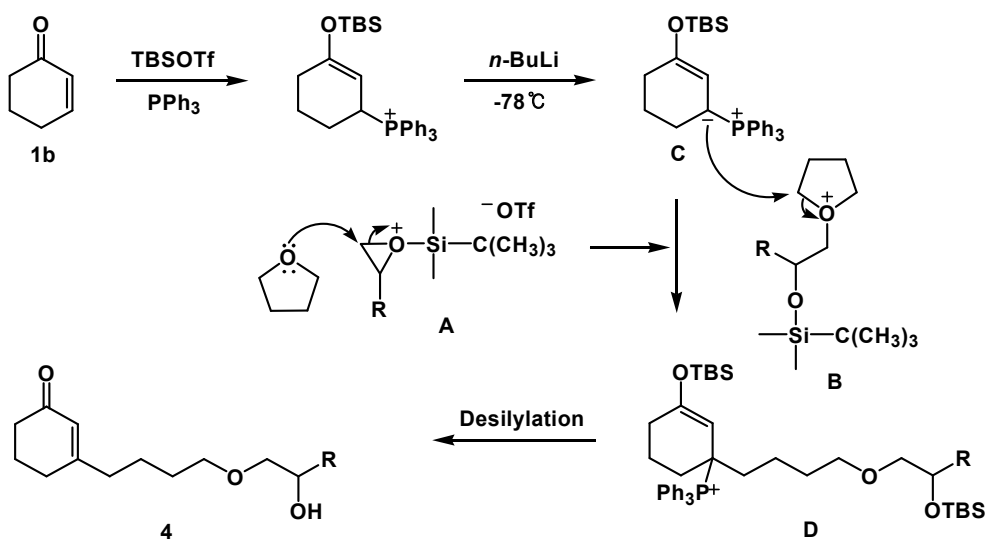
이렇듯 에논의 β -위치에 다양한 기능을 도입한 화합물들을 제조 할 수 있는 것처럼 다른 α,β -불포화 화합물들의 β -위치에 여러 기능기의 도입이 가능하다면 유기합성화학 분야에의 기여 또한 클 것이다. 이와 같은 맥락에서 최근에는 α,β -불포화 락톤과 에스터의 β -기능기화도 가능하여 β -알킬화,¹² β -히드록시알킬화,¹² β -아실화,¹³ β -알콕시카보닐화¹³ 및 β -설페닐화가¹⁴ 보고된 바 있다 (Scheme 6).



* β - Alkylation	: c) RCHO	E = CH ₂ R
* β - Hydroxyalkylation	: c) RCHO, TBSOTf	E = C(OH)R
* β - Acylation	: c) RCOCl	E = COR
* β - Alkoxyacylation	: c) ROCOCl	E = COOR
* β - Sulfonylation	: c) RSSR	E = SR

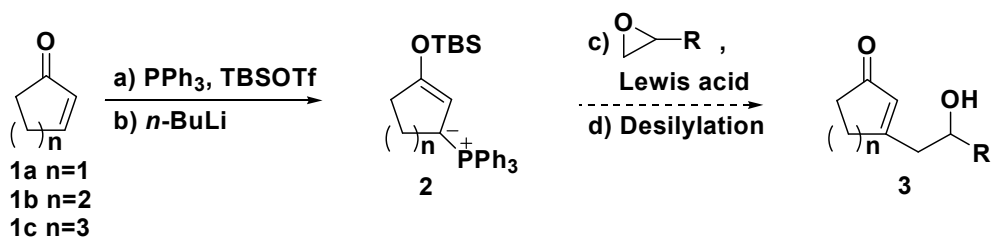
Scheme 6

아주 최근에는 에논과 α,β -불포화 락톤의 phosphoniosilylation 생성물로부터 유도된 일리드와 에폭시드를 t-butyldimethylsilyl triflate (TBSOTf) 존재 하에서 THF를 용매로 사용하여 반응한 결과가 보고된 바 있다. 이 반응에서는 매우 흥미롭게도 TBSOTf가 루이스 산으로 작용하여 용매인 THF가 반응에 참여하여 일리드, 에폭시드와 three-component coupling을 하여 butyloxy기가 삽입된 **4**가 생성물로 얻어진다. Three-component coupling 생성물 **4**는 Scheme 7에 제시된 메카니즘에 의해 얻어지는 것으로 설명된 바 있다.¹⁵ 처음에 에폭시드와 TBSOTf로부터 oxonium 이온 **A**가 생성되고 이를 THF 산소가 친핵 공격하면 다른 oxonium 이온 **B**가 얻어지는데 이를 일리드 **C**가 즉각 공격하게 되고 결과적으로 얻어지는 three-component coupling 반응 중간체 **D**를 탈실리콘화하면 화합물 **4**의 생성이 완결된다.



Scheme 7

이렇듯 TBSOTf의 도움으로 에논과 α,β -불포화 락톤의 phosphoniosilylation 생성물로부터 유도된 일리드와 에폭시드, THF의 three-component coupling 반응이 일어나 생성물이 얻어진 것도 의미 있지만, α,β -불포화 카보닐 화합물의 phosphoniosilylation 생성물로부터 유도된 일리드가 에폭시드를 직접 공격하여 고리가 열리는 반응 (Scheme 8)에 관한 연구는 아직 보고된 바 없기 때문에 이것은 매우 의미 있는 연구이다. 또한 α,β -불포화 화합물의 β -위치에 2'-히드록시알킬기를 도입하는 새로운 합성법의 개발은 α,β -불포화 화합물의 β -위치 기능기화에 대한 phosphoniosilylation 반응의 이용 가치를 높이게 될 것이다.



Scheme 8

적절한 용매 하에서 에논 **1**이 phosphoniosilylation 반응과 탈수소화를 거쳐 일리드 **2**를 만들고 친전자체인 에폭시드와 함께 적절한 루이스 산을 넣어준다면 일리드 **2**가 에폭시드를 직접 공격함과 동시에 에폭시드의 고리 열림 반응이 일어나 β-위치에 2'-히드록시알킬기가 도입된 에논 **3**이 얻어지리라 예상하였다.

이 공정의 성공 여부는 최적의 루이스 산을 찾는 데 있다. (일리드의 에폭시드에 대한 낮은 반응성 때문에 루이스 산이 필요하였다.) 루이스 산의 종류에 따라 용매인 THF가 반응에 참여 할 수도, 안할 수도 있기 때문이다. 또한 용매의 선택도 중요한데 TBSOTf의 도움에 의한 일리드와 에폭시드와의 반응은 THF 용매 하에서 β-위치의 butyloxy 기가 삽입된 에폭시드 열림 반응이 진행되므로 THF가 아닌 다른 용매를 사용한다면 에폭시드가 직접 열리는 반응이 진행되리라 예상하였다.

이런 가설을 바탕으로 본 연구를 수행하기 위해 α,β-불포화 카보닐 화합물로부터 포스포늄 염을 형성한 후, 그 염이 일리드를 거쳐 친전자체인 에폭시드를 가할 때 에폭시드가 직접 열리는 생성물을 만들기 위해 함께 넣어줄 최적의 루이스 산은 어떤 것인지를 고찰해 보았다. 또한 에폭시드가 직접 열리기 위해서는 THF가 반응에 참여하지 않도록 그 밖에 다양한 용매를 사용하여 가장 좋은 용매를 찾는 실험을 수행하였다. 그리고 그 밖에 다양한 에논,

α,β -불포화 락톤 및 α,β -불포화 에스터와 친전자체를 사용하여 α,β -불포화 카보닐 화합물의 phosphonosilylation 생성물로부터 유도된 일리드의 β -에폭시드 열림 반응을 할 수 있는지 검토하였다.

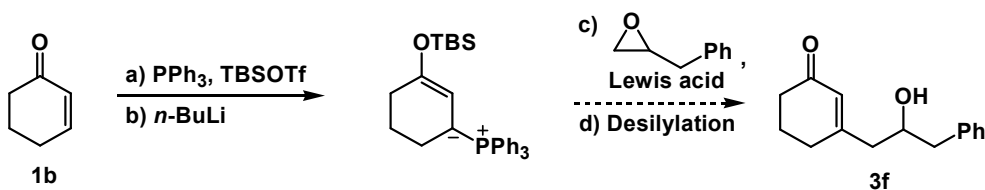
II. 결과 및 고찰

에논, α,β -불포화 락톤 및 α,β -불포화 에스터의 β -에폭시드 열림 반응

본 연구에서는 다양한 합성 중간체로 사용되는 에폭시드를 친전자체로 사용하여¹⁶ α,β -불포화 카보닐 화합물의 β -에폭시드 열림 반응이 수행 될 수 있는지 알아보려고 하였다.

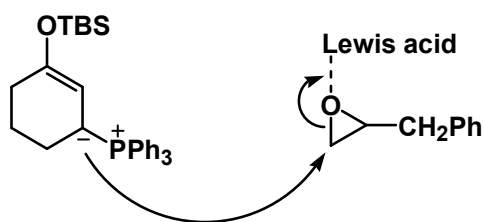
서론에서도 언급 하였듯이 이 공정의 성공 여부는 적절한 루이스 산과 용매의 발굴에 달려 있을 것으로 예상되었다. 따라서 연구는 루이스 산과 용매의 탐색으로부터 시작 되었다.

TBSOTf의 도움에 의한 일리드와 에폭시드, THF의 three-component coupling 반응 실험에서와 마찬가지로 용매는 THF를 사용하고, 성공적인 반응의 조건을 찾기 위해 α,β -불포화 카보닐 화합물은 자연계에 가장 많이 존재하는 골격인 6각고리가 반응성이 좋을 것으로 예상되어 2-cyclohexen-1-one **1b**를 사용하고, 에폭시드는 (2,3-epoxypropyl)benzene 을 모델화합물로 사용하였다. 반응 순서는 three-component coupling 반응과 마찬가지로 에논을 Ph_3P 와 TBSOTf와 반응하여 포스포늄 염을 생성하고 염기에 의해 일리드로 전환 한 후 에폭시드의 고리 열림 반응, 탈실리콘화 하는 4단계의 과정에 따라 최적의 루이스 산을 찾고자 하였다 (Scheme 9). TBSOTf는 습기에 민감하기 때문에 모든 반응은 질소 치환 하에서 수행하였고 반응용기와 고체인 Ph_3P 는 오븐과 진공 펌프에서 충분히 건조시켜 사용하였다.



Scheme 9

루이스 산의 탐색이 성공한다면 예논이 phosphoniosilylation 반응을 거쳐 생성된 일리드가 입체적인 영향으로 인하여 루이스 산에 의해 활성화된 에폭시드의 덜 치환된 쪽을 직접 공격하여 위치 선택적으로 에폭시드 열림 반응이 일어난 후 (Scheme 10), 탈실리콘화에 의해서 히드록시기를 가진 예논 3f가 얻어지리라 예상하였다.

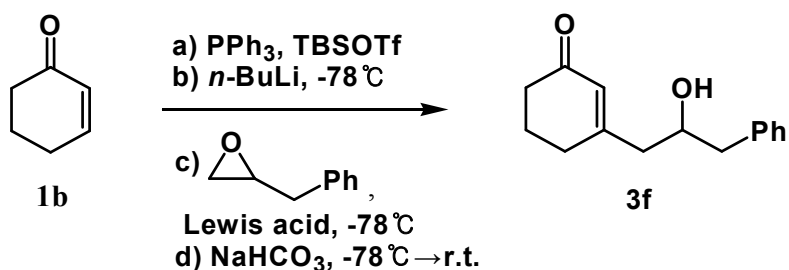


Scheme 10

위와 같은 반응 조건을 토대로 최적의 루이스 산을 찾기 위해 다양한 루이스 산을 사용해 보았다. 그 결과가 Table 1에 요약되어 있다. Table 1에 나타나 있듯이 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 사용했을 때 수율이 62%로 가장 좋은 결과가 얻어졌다 (entry 6). $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlCl}$ 도 다른 루이스 산에 비해서 비교적 수율이 좋은 편이었다 (entry 5). 더 좋은 결과가 기대되기도 하였으나 마지막 단계인 실릴기를 떼기 위해서 NaHCO_3 를 넣고 실온에서 1시간 교반 시켜주는데 이때

생성되는 알루미늄 성분의 흰색고체로 인한 추출의 어려움 때문에 수율이 다소 떨어지는 것이라 생각되었다. $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ 의 경우에는 생성물 **3f**가 전혀 생기지 않았고 SnCl_4 , BCl_3 , $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Al}$ 의 경우에는 생성물 **3f**가 생기긴 하였으나 수율이 낮았다 (entries 1~4). 이러한 결과를 바탕으로 THF에서 에폭시드 직접 열림 반응의 생성물이 생기는 최적의 루이스 산은 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 임을 알아내었다.

Table 1. Search for Lewis acid in THF

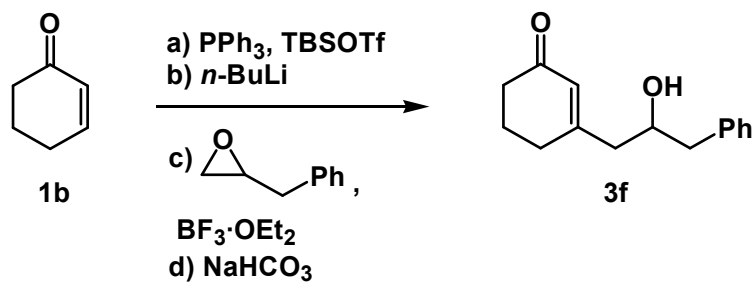


Entry	Lewis acid	Yield (%)
1	$\text{Ti}(\text{OiPr})_4$	0
2	SnCl_4	3
3	BCl_3	5
4	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Al}$	10
5	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{AlCl}$	48
6	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	62

루이스 산을 찾았으므로 최적의 용매를 탐색하기 위해 루이스 산을 찾는 조건과 마찬가지로 2-cyclohexen-1-one **1b**와 (2,3-epoxypropyl)benzene을 각

각 모델 α,β -불포화 카보닐 화합물 및 모델 에폭시드로 사용하고, 루이스 산은 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 사용하여 다양한 용매에서 반응을 수행해 보았다 (Table 2).

Table 2. Search for Solvent



Entry	Solvent	Yield (%)
1	Benzene	0
2	Toluene	0
3	Dichloro methane	8
4	Methyl t-butyl ether	14
5	THF : Dichloro methane = 3 : 1	19
6	THF : Dichloro methane = 1 : 1	25
7	THF	62

용매를 benzene으로 사용할 때는 benzene의 녹는점이 5.5°C 이므로 반응은 7°C 에서 진행하였다 (entry 1). 그리고 methyl t-butyl ether (MTBE)의 녹는

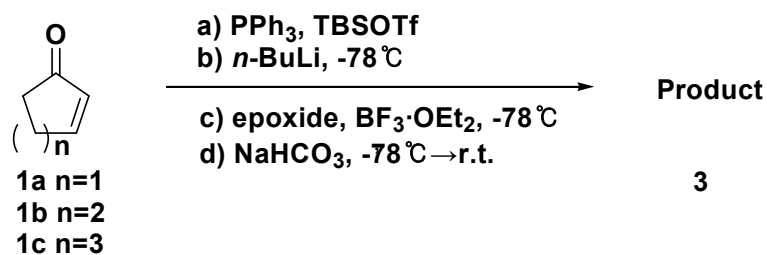
점은 -33°C 이지만 낮은 온도에서 반응해도 열지 않았으므로 -78°C 에서 반응을 수행하였다 (entry 4). 나머지 용매들의 녹는점은 toluene -93°C , dichloro methane -97°C , THF -108°C 이므로 -78°C 에서 반응을 수행하였다 (entries 2, 3, 5~7). THF와 dichloro methane을 혼합해서 한 경우는 먼저 THF에서 phosphoniosilylation 반응 및 일리드 생성을 한 후 에폭시드를 가하기 전에 dichloro methane을 적가해주는 방식으로 실험을 하였다. THF와 dichloro methane의 비율을 3:1로 하였더니 수율이 19%로 수율이 높아질 가능성이 보여 THF와 dichloro methane의 비율을 1:1로 실험을 수행해 보았다. 수율이 조금 높아지긴 하였으나 만족스러운 결과는 아니었으므로 더 이상의 고찰은 하지 않았다 (entries 5, 6). 따라서 Table 2로부터 용매는 THF가 가장 적합함을 알아내었다 (entry 7). Three-component coupling 반응에서는 용매인 THF가 반응에 참여하는 것이므로 루이스 산은 그대로 TBSOTf를 사용하고, 용매는 THF 대신 친핵체로서의 작용 가능성이 낮은 benzene을 사용한다면 좋은 결과가 나올 것으로 예상하여 실험을 해 보았으나 구조를 알 수 없는 물질이 조금 생기고 원하는 생성물은 얻을 수 없었다.

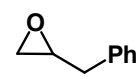
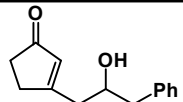
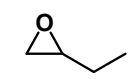
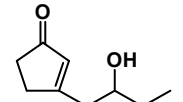
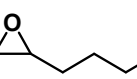
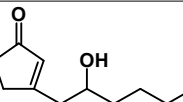
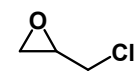
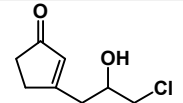
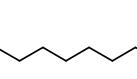
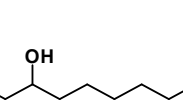
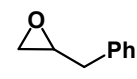
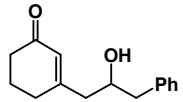
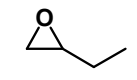
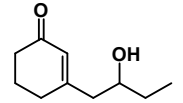
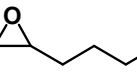
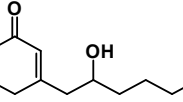
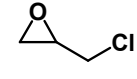
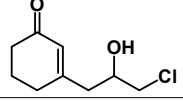
위와 같은 고찰에 따라 최적의 루이스 산과 용매는 각각 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 와 THF임이 밝혀졌으므로 최적의 반응 조건을 알아내고자 2-cyclopenten-1-one **1a**와 (2,3-epoxypropyl)benzene을 각각 모델 α,β -불포화 카보닐 화합물과 모델 에폭시드로 사용하여 실험을 수행 하였다. 우선 에폭시드의 양과 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 의 양에 따른 영향을 살펴보았다. 에폭시드의 양과 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 의 양은 예논에 대하여 각각 2당량 사용하는 것이 가장 효과적이었다. 에폭시드의 양이 2당량 이하로 사용되었을 때에는 수율이 낮아졌으나 3당량 혹은 5당량 사용되어도 수율에는 큰 차이가 없었다. $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 의 양 변화에 따른 영향도 비슷하여 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 1당량 사용한 경우에는 수율이 39%로 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 2당량 사용한 65%보다 상당히 낮았고 3당량 사용했을 경우에는 수율이 57%로 조금 낮

아졌다. 일리드와 에폭시드의 반응온도는 -78°C 가 가장 좋은 결과를 나타내었으며 탈실리콘화 반응은 탈실리콘화 시약을 -78°C 에서 첨가한 후 실온으로 올려주는 방법이 가장 좋았다. α,β -불포화 카보닐 화합물들이 β -에폭시드 직접 열림 반응을 하는 최적의 조건은, 에폭시드와 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 의 양을 에논에 대해 각각 2당량으로 첨가해주고 탈실리콘화 시약을 넣은 후 실온으로 올려 반응하는 것이다.

이와 같은 조건을 결정한 후, 먼저 2-cyclohexen-1-one **1b**에 여러 가지 에폭시드를 사용하여 실험을 해 보았다. 비교적 좋은 수율을 보여 고리 크기가 다른 비슷한 다른 에논들도 잘 될 것이라 예상하여 2-cyclopenten-1-one **1a**, 2-cyclohepten-1-one **1c**를 α,β -불포화 카보닐 화합물로 하여 다양한 에폭시드와 조합하여 고찰 해 보았다. 이 방법에 따른 고리 에논들의 실험결과가 Table 3에 제시되어 있다.

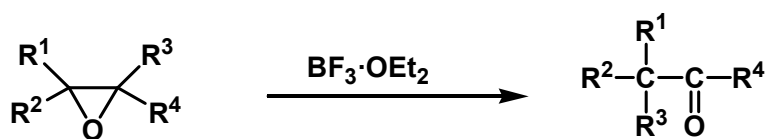
Table 3. Epoxide Opening of Cyclic Enones in THF



Entry	n	Epoxide	Product	Yield(%)	Product No.
1	1			65	3a
2	1			50	3b
3	1			73	3c
4	1			48	3d
5	1			46	3e
6	2			62	3f
7	2			58	3g
8	2			72	3h
9	2			49	3i

10	2			51	3j
11	2			5	3k
12	2			4	3l
13	2			7	3m
14	2			5	3n
15	3			10	3o

5각 고리와 6각 고리 에논은 46~73% (entries 1~10)의 비교적 좋은 수율로 얻어졌다. 다만 cyclohexene oxide, styrene oxide, cis-2,3-epoxybutane, 1,2-epoxy-2-methylpropane의 에폭시드들은 수율이 5% 내외로 매우 낮았다 (entries 11~14). 이는 루이스 산인 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 에 의해 부분적으로 에폭시드들이 카보닐 화합물들로 전이되기 때문이 아닌가 생각된다 (Scheme 11).¹⁷

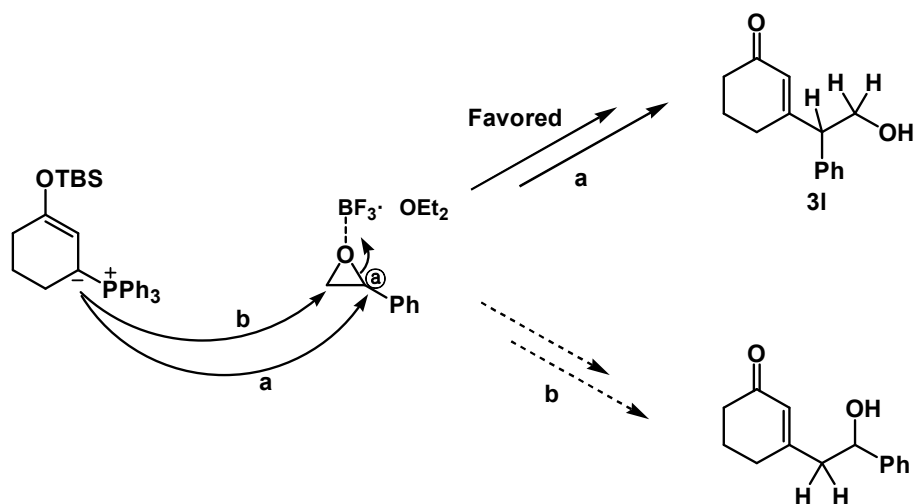


R= alkyl, aryl, or hydrogen

Scheme 11

이에 따라 Cyclohexene oxide의 경우 수율을 높여보고자 실험 순서를 조금 변경 시켜 보았다. 원래 에폭시드인 cyclohexene oxide를 넣고 루이스 산인 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 넣어주는데 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 먼저 넣고 cyclohexene oxide를 넣어주는 방법, cyclohexene oxide와 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 동시에 넣어주는 방법, cyclohexene oxide와 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 용매인 THF에 미리 반응 시킨 후 넣어주는 방법을 써 보았으나 수율이 좋아지지 않았다. 이번에는 당량수에 변화를 주어 봤는데 원래는 에폭시드와 루이스 산을 예논에 대해 각각 2당량씩 넣어주는데 비해 cyclohexene oxide는 2당량, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 는 1.2당량으로 반응한 경우에도 수율이 4%로 만족스러운 결과가 얻어지지 않았다. 다음으로 cyclohexene oxide의 당량수를 늘려 5당량 사용하고 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 는 2당량 넣어 반응 하였는데 수율이 7%로 조금 높아지긴 하였으나 역시 만족스런 결과는 아니므로 더 이상의 고찰은 하지 않았다.

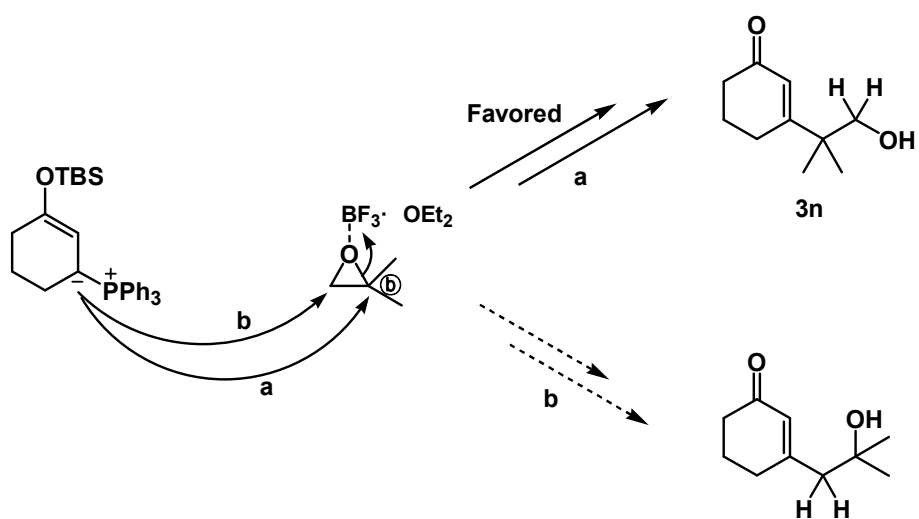
Styrene oxide와 1,2-epoxy-2-methylpropane의 고리 열림 반응의 경우 (2,3-epoxypropyl)benzene과 1,2-epoxybutane과는 반대의 위치 선택적 에폭시드 열림 반응이 일어났다 (entries 12, 14). Styrene oxide의 경우 (2,3-epoxypropyl)benzene과 1,2-epoxybutane와 같은 경향으로 위치 선택적 에폭시드 열림 반응이 일어났다면 ^1H NMR 데이터에서 2.4 ppm 근처에 doublet of doublet 피크가 나타날 텐데 4.0 ppm 근처에서 doublet of doublet 피크가 2개 나타났으며 또한 3.6 ppm 근처에서 triplet 피크가 나타난 것으로 보아 b경로보다는 a경로로 반응이 진행됨을 확인할 수 있었다 (Scheme 12). 그 이유는 폐닐기 때문에 입체장애가 있지만 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 에 의해 활성화된 에폭시드가 상당한 benzylic 2차 카보 양이온 성격을 띠게 되어 일리드의 친핵 공격이 ① 위치에 일어나기 때문이라 생각된다.



Scheme 12

1,2-Epoxy-2-methylpropane의 경우에도 유사하게 설명될 수 있다. 1,2-Epoxy-2-methylpropane도 (2,3-epoxypropyl)benzene과 1,2-epoxybutane과 같은 경향으로 위치 선택적 에폭시드 열림 반응이 일어났다면 ^1H NMR 데이터에서 2.1 ppm 근처에 singlet 피크가 나타날 텐데 3.4 ppm 근처에서 singlet 피크가 나타난 것으로 보아 b경로보다는 a경로로 반응이 진행됨을 확인할 수 있었다 (Scheme 13). 그 이유는 메틸기 때문에 입체장애가 있지만 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 에 의해 활성화된 에폭시드가 상당한 3차 카보 양이온 성격을 띠게 되는 ②위치로 친핵체가 공격을 하였기 때문이라 생각된다.

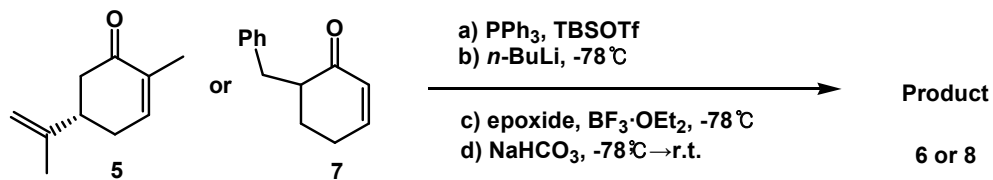
그리고 7각 고리 에논의 경우 10%의 낮은 수율을 나타냈는데 (entry 15), 이는 6각고리 보다 불안정한 7각 고리이므로 고리 크기가 커짐으로 인해 발생하는 고리 스트레인에 의해 phosphoniosilylation 반응으로부터 일리드가 되는 동안 부반응이 일어나기 때문이라 생각된다.



Scheme 13

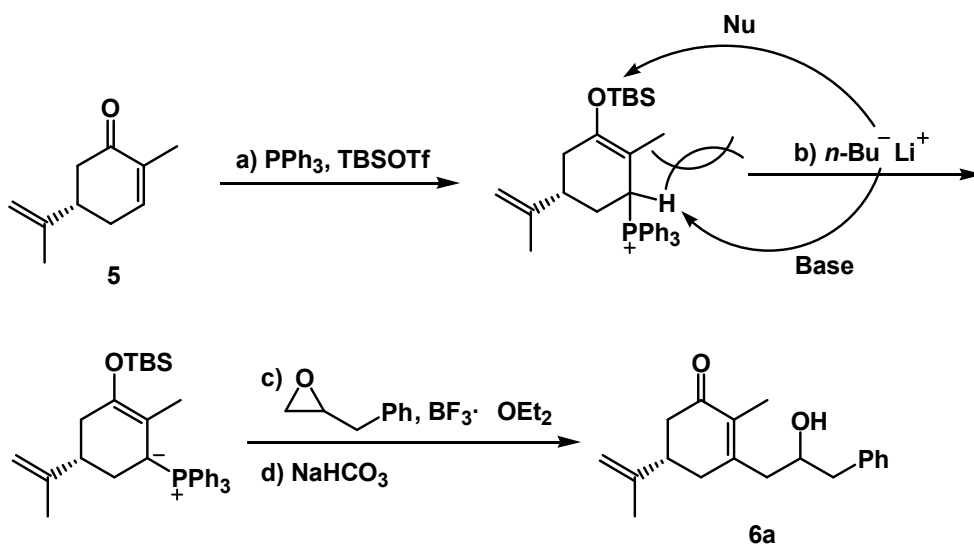
2-cyclopenten-1-one **1a**와 2-cyclohexen-1-one **1b**의 에폭시드 열림 반응 결과에 고무되어 자연계에 많이 존재하는 에논인 (*R*)-(-)-carvone **5**와 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one **7**를 위의 반응 조건에 적용해 보았다. 이 화합물들의 반응 결과는 Table 4에 나타내었다.

Table 4. Epoxide Opening of
Substituted Cyclic Enones in THF



Entry	Starting material	Epoxide	Product	Yield(%)	Product No.
1				7	6a
2				14	6b
3				62	8a
4				74	8b
5				60	8c
6				62	8d
7				64	8e

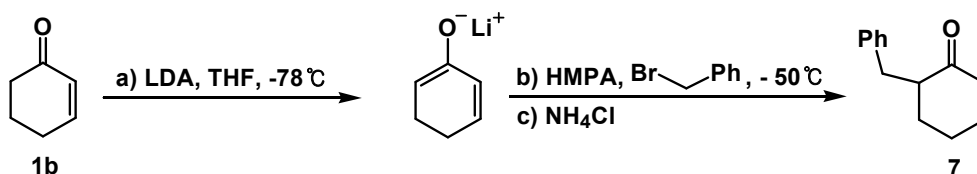
(*R*)-(-)-Carvone **5**는 (entries 1, 2) 수율이 낮게 얻어졌는데 이는 메틸기가 α -치환되었기 때문에 입체 장애로 인하여 혹은 *n*-BuLi이 염기로 작용한다면 탈수소화가 일어나지만 친핵체로 작용한다면 탈실리콘화가 일어나기 때문에 다시 출발 물질인 (*R*)-(-)-carvone **5**로 되어 *n*-BuLi에 의한 일리드 생성이 어려워 이런 결과가 얻어진 것으로 생각되었다 (Scheme 14). *n*-BuLi에 의한 일리드 생성의 어려움이 그 이유라면 α,β -불포화 락톤 및 에스터의 일리드 생성이 잘 되는 lithium diisopropylamide (LDA)를 사용하면 유리해질 것으로 생각되어 이를 사용해 보았지만 수율은 더 낮아졌다.



Scheme 14

6각 고리 에논 중 (*R*)-(-)-carvone **5**처럼 α -치환된 화합물이 아닌 이중결합에서 멀리 떨어져 있는 곳에 치환이 되어 있다면 반응이 잘 될 것으로 예상하여 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one **7**을 제조하였다. 2-cyclohexen-1-one **1b**를 -78°C 에서 LDA로 처리 후, HMPA와 benzyl bromide를 넣고 서서히 온도를 올려 -50°C 로 유지하면서 반응하여 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one **7**을

52%의 비교적 좋은 수율로 얻었다 (Scheme 15).¹⁸



Scheme 15

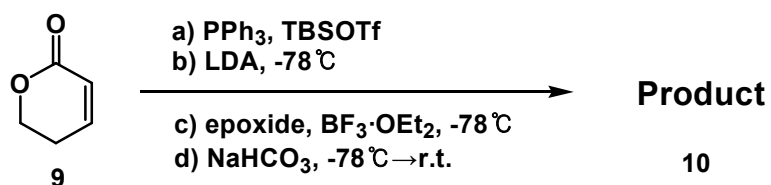
이렇게 제조한 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one 7을 기질로 하여 다양한 에폭시드들과 반응을 한 결과 예상대로 비교적 좋은 수율로 생성물들을 얻을 수 있었다 (entries 3~7). 다만 이 출발물질은 점도가 있어서 미리 무게를 달아 진공펌프에서 건조시킨 후 용매인 THF에 녹여 적가하는 방법으로 실험을 수행하였다.

위와 같이 α,β -불포화 케톤의 경우 비교적 높은 수율의 생성물을 얻을 수 있었으므로 α,β -불포화 락톤인 5,6-dihydro-2H-pyran-2-one 9에도 같은 공정으로 적용해 보았다 (Table 5).

5,6-Dihydro-2H-pyran-2-one 9의 경우에도 일리드 생성의 최적 염기는 LDA이므로 이를 사용하여 일리드를 생성하는 것 외의 다른 조건은 같게 하여 에폭시드 열림 반응을 수행하여 보았으나 수율은 좋지 않았다. 그 이유는 아마도 LDA에 의한 탈수소화 과정에서 과량의 LDA 혹은 디이소프로필아민이 루이스 산인 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 의 작용을 방해하기 때문이 아닌가 사료된다. 이에 따라 루이스 산인 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 의 당량수를 3당량, 5당량 높여 주었는데도 결과에는 별 차이가 없었다. LDA에 의해 일리드가 생성되는 동안 염기로 사용되고 남아있는 디이소프로필아민에 의해 다른 반응이 일어나므로 아미드 염기를 피한다면 수율을 높일 수 있을 것이라 생각하였다. 하지만 다른 염기의 사용

은 일리드를 생성하는데 적합하지 않으므로 염기로서 아미드의 사용은 불가피하므로 더 이상의 고찰은 하지 않았다.

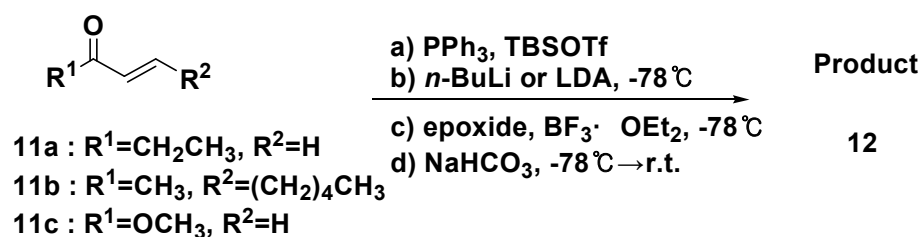
Table 5. Epoxide Opening of α,β -Unsaturated Lactones in THF



Entry	Epoxide	Product	Yield(%)	Product No.
1			14	10a
2			15	10b

위와 같이 α,β -불포화 카보닐 화합물의 고리형 에논의 경우 수월하게 반응이 진행되었으므로 비고리형 α,β -불포화 케톤인 ethyl vinyl ketone **11a** 와 trans-3-nonen-2-one **11b**, 그리고 비고리형 α,β -불포화 에스터인 methyl acrylate **11c**에 대해서도 에폭시드 열림 반응을 수행하여 보았으나 만족할 만한 결과는 얻지 못하였다. 그 결과는 Table 6에 나타내었다.

Table 6. Epoxide Opening of Acyclic Enones & Esters in THF



Entry	Starting material	Epoxide	Product	Yield(%)	Product No.
1				14	12a
2				17	12b
3				17	12c
4				29	12d
5				17	12e
6				27	12f
7				24	12g

Ethyl vinyl ketone **11a** (entries 1, 2)의 경우는 폴리머가 생성되기 때문에 수율이 낮은 것이라 생각되어 이를 최소화하기 위해 ethyl vinyl ketone **11a**를 적가 할 때에는 매우 천천히 떨어뜨리고 원래는 ethyl vinyl ketone **11a**를 넣고 1시간 30분 교반 시킨 후 염기인 *n*-BuLi을 넣어주는데 1시간 30분 대신 30분만 교반시켜 실험을 해 보았으나 결과에는 별다른 차이가 없

었다. 혹시 생성물이 작은 분자량에 의한 낮은 끓는점을 가져 진공 펌프에 건조 시킬 때 일부 생성물이 휘발되어 수율이 낮은 것이 아닌가 생각되어 에폭시드의 길이를 긴 것으로 사용해 보았으나 역시 좋은 결과를 얻지는 못하였다 (entry 2). Trans-3-nonen-2-one **11b**의 경우 phosphoniosilylation 반응과 탈수소화를 거쳐 일리드를 만드는 반응은 잘 수행되었으나 일리드가 친전자체인 에폭시드를 공격할 때 긴 사슬과 Ph_3P 로 인해 공격성이 낮아 수율이 낮은 것이라 생각되었다 (entries 3~5). Methyl acrylate **11c**의 경우에는 에스테리므로 탈수소화를 할 때 락톤과 마찬가지로 LDA를 써 주었다. Methyl acrylate **11c**도 ethyl vinyl ketone **11a**와 마찬가지로 생성물이 작은 분자량에 의한 낮은 끓는점을 가져 수율이 낮은 것이 아닌가 생각되어 에폭시드의 길이를 긴 것으로 실험을 해 보았으나 만족스러운 결과를 얻지 못하였다 (entries 6, 7).

지금까지의 연구 결과로부터, phosphoniosilylation 반응과 에폭시드 고리 열림 반응의 조합을 통하여 5각 및 6각 고리 에논의 β -위치에 다양한 2'-히드록시알킬기를 한 용기 내에서 쉽고 효과적으로 도입 할 수 있음을 알게 되었다. 반면 7각 고리 에논, 6각 고리 이지만 α -치환된 에논, α,β -불포화 락톤 및 비고리 α,β -불포화 카보닐 화합물들의 경우에는 수율이 낮게 나타나는 제한점이 있었다. 위 결과를 토대로 이 연구를 계속 고찰한다면, 다양한 종류의 α,β -불포화 카보닐 화합물에도 β -에폭시드 직접 열림 반응을 적용 할 수 있을 것이라 기대된다.

III. 결 론

Phosphoniosilylation 반응과 에폭시드 열림 반응을 조합하여 에논, α,β -불포화 락톤과 에스터의 β -위치에 2'-히드록시알킬기를 도입하는 방법에 관한 연구를 수행하였다. α,β -불포화 카보닐 화합물들의 phosphoniosilylation 반응에 이은 탈수소화를 통하여 생성되는 일리드들을 루이스 산 존재 하에서 에폭시드들과 반응하고 탈실리콘화하는 4단계 공정을 한 용기 내에서 실행하고 분석하는 방법으로 고찰하였다. 이 연구를 통하여 얻어진 결과는 다음과 같이 요약된다.

첫째, α,β -불포화 카보닐 화합물의 phosphoniosilylation 생성물로부터 유도된 일리드는 친전자체인 에폭시드를 직접 공격하여 반응 하였고 연이어 탈실리콘화 하면 β -위치에 2'-히드록시알킬기가 도입된 생성물이 만들어졌다.

둘째, 위의 연구 결과를 도출하기 위해서는 일리드의 에폭시드에 대한 낮은 반응성 때문에 루이스 산이 필요하였는데 이 공정의 루이스 산으로는 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 가 매우 유효하였다.

셋째, 또한 이 공정은 THF 용매 하에서 수행될 때 가장 좋은 결과를 보였다.

넷째, 에논이 높은 수율을 보였는데 2-cyclopenten-1-one **1a**는 생성물인 **3a-e**를 46~73%의 수율로, 2-cyclohexen-1-one **1b**는 생성물인 **3f-j**를 49~72%의 수율로, 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one **7**은 생성물인 **8a-e**를 60~74%의 높은 수율로 얻을 수 있었다.

다섯째, 7각 고리 에논 **1c**, α -치환된 6각 고리 에논 **5**, α,β -불포화 락톤 **9**, 비고리 α,β -불포화 카보닐 화합물 **11a-c**의 경우에는 7~29%로 β -2'-히드록시알킬 유도체들이 낮은 수율로 얻어졌다.

본 연구를 통하여 적절한 에논과 에폭시드를 선택하면 phosphoniosilylation 공정을 통하여 에논의 β -위치에 2'-히드록시알킬기를 효과적으로 도입할 수 있음을 알게 되었다. 이 결과는 유사한 구조를 갖는 천연물 및 생리활성물질의 합성에 많은 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다.

IV. 실험

1. 실험기기

^1H , ^{13}C NMR 스펙트럼은 Varian-500 (500 MHz, 125 MHz for ^{13}C) 분광계로부터 얻어졌다. NMR 용매로는 CDCl_3 를 사용하였으며, chemical shift는 표준물질인 tetramethylsilane으로부터 ppm단위로 기록하였으며 데이터는 chemical shift multiplicity (s= singlet, d= doublet, t= triplet, q= quartet, quin= quintet, br= broad, m= multiplet, dd= doublet of doublets, dt= doublet of triplet, td= triplet of doublet), coupling constant (Hz), integration의 순으로 기록하였다.

적외선 스펙트럼은 Nicolet IMPACT 410으로부터 얻어졌으며 진동수는 reciprocal centimeter (cm^{-1})로 기록되었다.

질량 스펙트럼은 Hewlett-Packard 5973 MSD로부터 ionization 방법으로 EI(electron impact)에 의해 얻어졌으며 m/z 로 기록하였다.

Thin layer chromatography (TLC)는 Merck사의 silica gel 60 F₂₅₄이 입혀진 유리판을 사용하였으며, TLC상에 분리된 물질의 확인을 위하여 UV lamp (254 nm)를 사용하거나 ethanolic *p*-anisaldehyde 용액 또는 KMnO_4 용액에 담근 후 가열하여 확인하였다.

Column chromatography는 Merck 제품의 Silica gel 60 (230-400 mesh)을 사용하여 수행하였다.

2. 시 약

대부분의 시약은 Aldrich, Sigma, Fluka, Junsei 사의 특급 시약 또는 일급시약을 구입하였고, 특성에 따라 단순 증류, 진공 증류, 분별 증류하여 사용하였다.

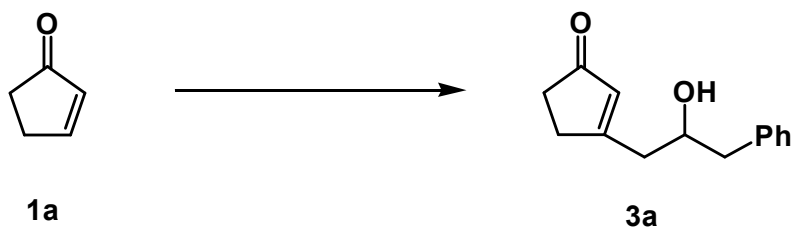
Tetrahydrofuran은 사용 직전에 질소 하에서 sodium metal/benzophenone 으로부터 증류하여 사용하였고, methylene chloride, toluene, benzene은 calcium hydride로부터 증류하였다. 반응에 사용된 *n*-butyllithium은 THF 용매에서 diphenylacetic acid로 적정하여 정확한 몰농도의 시약을 사용하였다.

3. 실험방법

General procedure

질소 치환 하에서 solvent THF (1.80 mL)에 Ph₃P (180 mg, 0.69 mmol)을 녹이고 TBSOTf (158 μL, 0.69 mmol)를 천천히 가해주었다. 여기에 starting material (0.62 mmol)을 천천히 적가하고 1시간 30분 동안 실온에서 교반하였다. 반응 용액을 -78℃로 내린 다음, *n*-BuLi (474 μL of 1.58 M soln. in hexanes, 0.75 mmol)을 천천히 가하여 반응하였다. 1시간 후 epoxide (1.25 mmol)을 빠르게 적가한 다음 BF₃·OEt₂ (158 μL, 1.25 mmol)를 가해주었다. 1시간 후 NaHCO₃ 포화 수용액 (2.00 mL)을 첨가해서 실온으로 올려 1시간 동안 교반 후 EtOAc로 추출하였다. 반응 진행과 완결은 TLC로 확인하였다. 감압 농축하고 flash column chromatography로 분리 정제하여 생성물을 얻었다.

3-(2-Hydroxy-3-phenyl-propyl)-cyclopent-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclopenten-1-one (52.3 μL, 0.62 mmol)을 epoxide는 (2,3-epoxypropyl)benzene (164 μL, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:1)로 확인하고 flash column

chromatography (hexane:EtOAc = 1:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3a** (87.6 mg, 65%)를 얻었다.

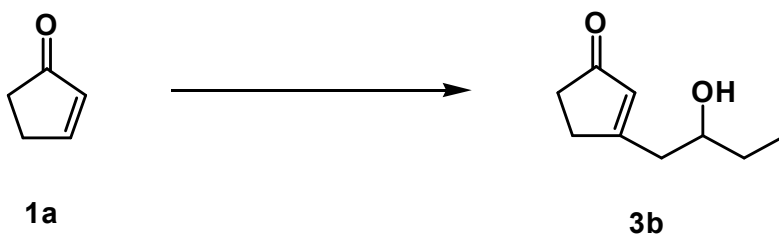
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28–7.15 (m, 5H), 5.99 (s, 1H), 4.11–4.06 (m, 1H), 2.81 (dd, $J_2 = 13.5$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H), 2.71 (dd, $J_2 = 13.5$ Hz, $J_1 = 8.5$ Hz, 1H) 2.63–2.52 (m, 4H), 2.33 (t, 2H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 210.4, 179.8, 137.7, 131.5, 129.7, 129.0, 127.1, 70.9, 44.5, 40.8, 35.6, 32.3

IR (KBr): 3396(O-H), 3023, 2913(C-H), 2237, 1699(C=O), 1669, 1607(C=C), 1496, 1433, 1281, 1182(C-O), 983, 909, 732(=CH), 695, 647 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 216(M^+)

3-(2-Hydroxy-butyl)-cyclopent-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclopenten-1-one (52.3 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxybutane (108 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 3:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3b** (48.1 mg, 50%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 6.06 (s, 1H), 3.90–3.85 (m, 1H), 2.68–2.65 (m, 2H), 2.58 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.42 (t, $J = 5.0$ Hz, 2H),

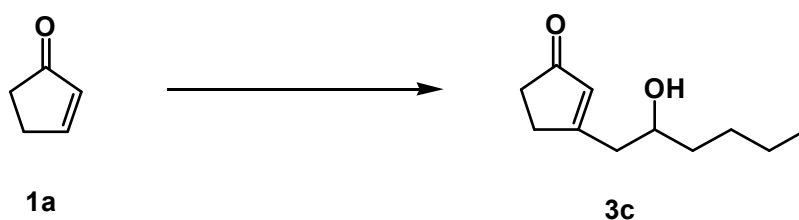
1.62-1.51 (m, 2H), 1.00 (t, $J= 7.5$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 210.4, 180.1, 131.5, 71.5, 41.1, 35.6, 32.4, 30.8, 10.1

IR (KBr): 3410(O-H), 2964, 2926(C-H), 2241, 1696(C=O), 1674, 1606(C=C), 1435, 1405, 1292, 1185(C-O), 974, 909, 736(=CH), 641 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 154(M^+)

3-(2-Hydroxy-hexyl)-cyclopent-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclopenten-1-one (52.3 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxyhexane (150 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 4:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 4:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3c** (83.0 mg, 73%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 6.06 (s, 1H), 3.97-3.91 (m, 1H), 2.68-2.65 (m, 2H), 2.59 (d, $J= 6.0$ Hz, 2H), 2.43 (t, $J= 5.0$ Hz, 2H), 1.62-1.26 (m, 6H), 0.93 (t, $J= 7.0$ Hz, 3H)

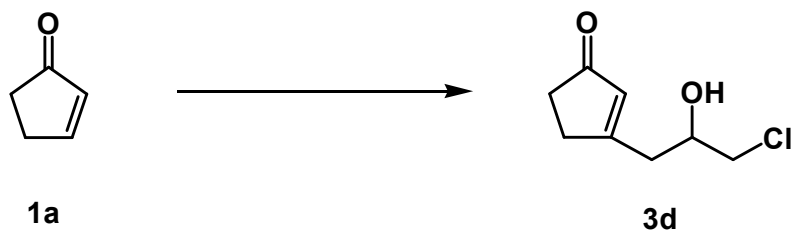
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 210.2, 179.8, 131.5, 70.2, 41.5, 37.7, 35.6, 32.4, 28.0, 22.9, 14.3

IR (KBr): 3410(O-H), 2952, 2920(C-H), 2860, 1700(C=O), 1678, 1615(C=C),

1433, 1284, 1191(C-O), 1035, 909, 727(=CH), 544 cm⁻¹

Ms(EI) *m/z* : 182(M⁺)

3-(3-Chloro-2-hydroxy-propyl)-cyclopent-2-enone



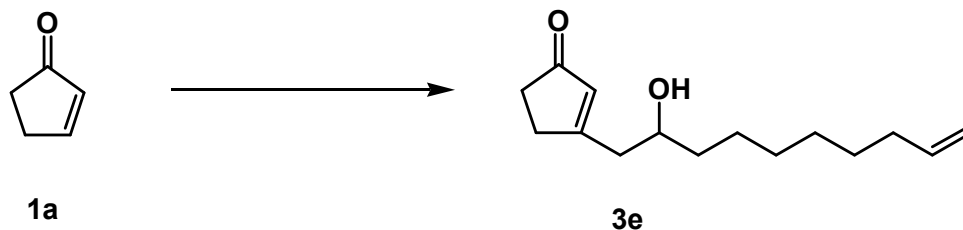
General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclopenten-1-one (52.3 μL, 0.62 mmol)을 epoxide는 epichlorohydrin (97.6 μL, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 3:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β-위치 에폭시드 열림 반응한 **3d** (52.4 mg, 48%)를 얻었다.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.10 (s, 1H), 4.19-4.14 (m, 1H), 3.67 (dd, *J*₂= 11.5 Hz, *J*₁= 4.0 Hz, 1H), 3.57 (dd, *J*₂= 11.0 Hz, *J*₁= 6.5 Hz, 1H), 2.71-2.68 (m, 4H), 2.44 (t, *J*= 4.5 Hz, 2H)

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 210.1, 178.0, 131.9, 69.7, 49.9, 38.2, 35.5, 32.3
IR (KBr): 3373(O-H), 2920(C-H), 2242, 1703(C=O), 1670, 1608(C=C), 1431, 1398, 1286, 1184(C-O), 1076, 981, 913, 844, 728(=CH), 539 cm⁻¹

Ms(EI) *m/z* : 174(M⁺)

3-(2-Hydroxy-dec-9-enyl)-cyclopent-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclopenten-1-one (52.3 μ L, 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxy-9-decene (229 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3e** (67.9 mg, 46%)를 얻었다.

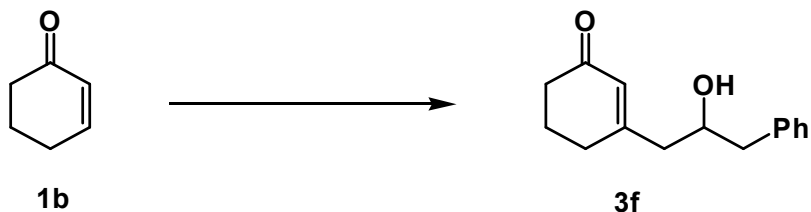
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 5.95 (s, 1H), 5.75–5.67 (m, 1H), 4.90 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.86–3.81 (m, 1H), 2.57–2.54 (m, 2H), 2.48 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.32 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 1.97–1.93 (m, 2H), 1.43–1.21 (m, 10H)

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 210.3, 179.9, 139.3, 131.5, 114.5, 70.2, 41.6, 38.0, 35.6, 34.0, 32.4, 29.6, 29.3, 29.0, 25.8

IR (KBr): 3407(O-H), 2923(C-H), 2849, 1701(C=O), 1676, 1606(C=C), 1435, 1335, 1294, 1198(C-O), 998, 909, 721(=CH), 632 cm⁻¹

Ms(EI) m/z : 236(M⁺)

3-(2-Hydroxy-3-phenyl-propyl)-cyclohex-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one (60.2 μ L, 0.62 mmol)을 epoxide는 (2,3-epoxypropyl)benzene (164 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:2)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1 \rightarrow 1:2)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3f** (88.8 mg, 62%)를 얻었다.

General procedure와 같은 방법으로 solvent MTBE를 사용하여 **3f** (19.5 mg, 14%)를 얻었다.

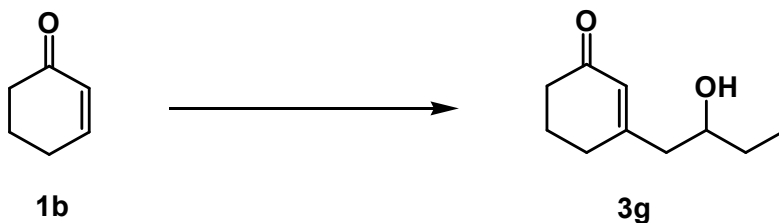
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28–7.14 (m, 5H) 5.89 (s, 1H), 4.04–3.98 (m, 1H), 2.77 (dd, $J_2 = 13.5$ Hz, $J_1 = 5.0$ Hz, 1H) 2.68 (dd, $J_2 = 13.8$ Hz, $J_1 = 8.5$ Hz, 1H), 2.40 (d, $J = 3.5$ Hz, 2H), 2.37–2.30 (m, 2H), 2.28 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 1.92 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 194.7, 158.1, 132.5, 124.3, 123.7, 122.7, 121.8, 65.5, 40.2, 39.1, 32.2, 25.0, 17.6

IR (KBr): 3420(O-H), 3024, 2945(C-H), 2243, 1659, 1492, 1451, 1425, 1323, 1243(C-O), 1194, 965, 912, 727(=CH), 648, 497 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 230(M^+)

3-(2-Hydroxy-butyl)-cyclohex-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one (60.2 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxybutane (108 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:3)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:3)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3g** (61.0 mg, 58%)를 얻었다.

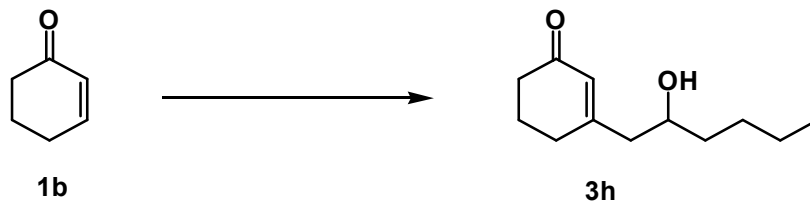
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.88 (s, 1H), 3.74–3.70 (m, 1H), 2.35 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 2.32–2.22 (m, 4H), 1.94 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 1.50–1.42 (m, 2H), 0.92 (t, J = 7.5 Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.0, 163.6, 127.9, 71.3, 45.9, 37.5, 30.7, 30.3, 22.9, 10.2

IR (KBr): 3407(O-H), 2933(C-H), 1660, 1459, 1356, 1246(C-O), 1191, 1019, 971, 880, 758, 733(=CH), 407 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 168(M^+)

3-(2-Hydroxy-hexyl)-cyclohex-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one (60.2 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxyhexane (150 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3h** (88.7 mg, 72%)를 얻었다.

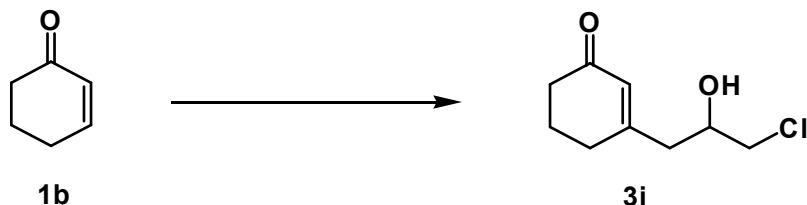
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.84 (s, 1H), 3.78-3.73 (m, 1H), 2.31 (d, $J=$ 4.5 Hz, 2H), 2.29-2.20 (m, 4H), 1.91 (t, $J=$ 6.0 Hz, 2H), 1.41-1.22 (m, 6H), 0.82 (t, $J=$ 7.0 Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.0, 163.6, 127.9, 70.0, 46.4, 37.6, 37.5, 30.3, 28.0, 22.9, 22.9, 14.3

IR (KBr): 3407(O-H), 2930(C-H), 2869, 1660, 1458, 1430, 1324, 1257(C-O), 1193, 1030, 963, 889, 733(=CH) cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 196(M^+)

3-(3-Chloro-2-hydroxy-propyl)-cyclohex-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one (60.2 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 epichlorohydrin (97.6 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:1.5)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1.5)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3i** (57.2 mg, 49%)를 얻었다.

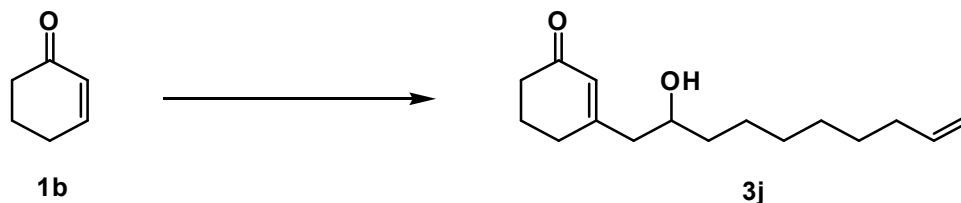
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.87 (s, 1H), 3.99–3.96 (m, 1H), 3.54 (dd, $J_2 = 11.0$ Hz, $J_1 = 4.0$ Hz, 1H), 3.43 (dd, $J_2 = 11.3$ Hz, $J_1 = 6.0$ Hz, 1H), 2.42 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H), 2.39–2.27 (m, 4H), 1.92 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 199.9, 161.8, 128.3, 69.6, 49.9, 42.8, 37.4, 30.3, 22.9

IR (KBr): 3402(O-H), 2951(C-H), 1656, 1429, 1382, 1348, 1337, 1256(C-O), 1189, 1134, 1086, 967, 890, 730(=CH) cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 188(M^+)

3-(2-Hydroxy-dec-9-enyl)-cyclohex-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one (60.2 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxy-9-decene (229 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1.5:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3j** (79.5 mg, 51%)를 얻었다.

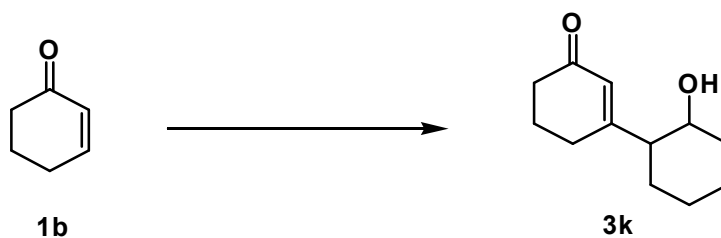
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.84 (s, 1H), 5.75–5.67 (m, 1H), 4.89 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H) 3.76–3.73 (m, 1H), 2.31 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 2.29–2.19 (m, 4H), 1.97–1.88 (m, 4H), 1.41–1.16 (m, 10H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.0, 163.7, 139.3, 127.9, 114.5, 69.9, 46.4, 37.9, 37.5, 34.0, 30.3, 29.6, 29.3, 29.1, 25.8, 22.9

IR (KBr): 3413(O-H), 2929(C-H), 2851, 2240, 1654, 1457, 1428, 1255(C-O), 1188, 1118, 966, 909, 726(=CH), 645 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 250(M^+)

2'-Hydroxy-bicyclohexyl-1-en-3-one



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one (60.2 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 cyclohexen oxide (126 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:2)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1 \rightarrow 1:2)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3k** (6.00 mg, 5%)를 얻었다.

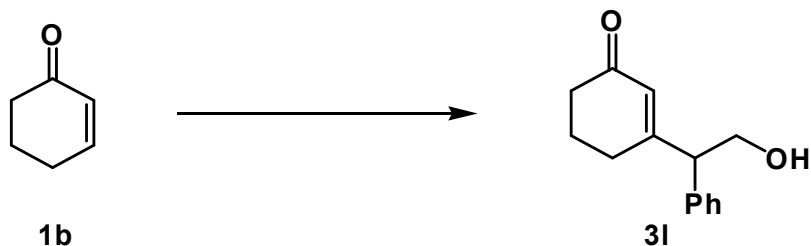
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.81 (s, 1H), 3.56-3.30 (m, 4H), 2.94 (t, J = 10.5 Hz, 2H), 2.30 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.03-1.90 (m, 4H), 1.71-1.51 (m, 2H), 1.22-1.00 (m, 2H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 194.9, 161.1, 120.8, 78.7, 68.8, 63.1, 32.7, 32.3, 24.7, 24.6, 18.6, 17.7

IR (KBr): 3417(O-H), 2929(C-H), 2859, 2235, 1734, 1660, 1445, 1367, 1264 (C-O), 1184, 1086, 908, 842, 726(=CH), 643, 536, 404 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 194(M^+)

3-(2-Hydroxy-1-phenyl-ethyl)-cyclohex-2-enone



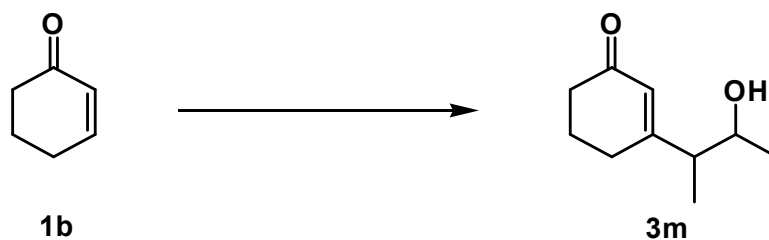
General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one (60.2 μ L, 0.62 mmol)을 epoxide는 styrene oxide (143 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:2)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:2)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **31** (5.94 mg, 4%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.29–7.14 (m, 5H), 6.01 (s, 1H), 4.00 (dd, $J_2 = 11.0$ Hz, $J_1 = 7.0$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J_2 = 11.0$ Hz, $J_1 = 7.0$ Hz, 1H), 3.57 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 2.32 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.15 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 1.90–1.81 (m, 2H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 197.6, 156.7, 140.2, 128.4, 127.9, 125.7, 120.6, 67.3, 46.2, 43.3, 31.1, 20.3

Ms(EI) m/z : 216(M^+)

3-(2-Hydroxy-1-methyl-propyl)-cyclohex-2-enone



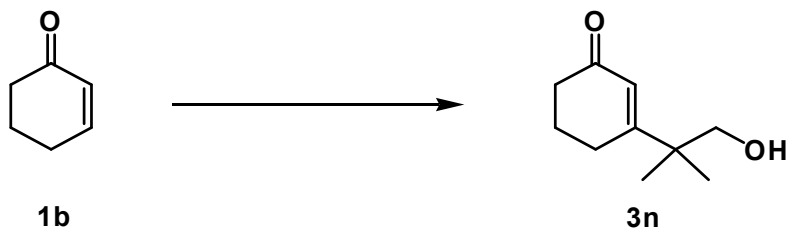
General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one (60.2 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 cis-2,3-epoxybutane (109 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 3:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3m** (6.93 mg, 7%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.84 (s, 1H), 3.99–3.87 (m, 1H), 2.50 (t, J= 6.0 Hz, 2H), 2.41–2.36 (m, 3H), 1.43–1.26 (m, 5H), 1.08 (t, J= 6.5 Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 199.8, 161.6, 116.2, 70.4, 44.8, 43.9, 31.9, 20.6, 20.1, 11.3

Ms(EI) m/z : 168(M^+)

3-(2-Hydroxy-1,1-dimethyl-ethyl)-cyclohex-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one (60.2 μ L, 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxy-2-methylpropane (111 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3n** (5.50 mg, 5%)를 얻었다.

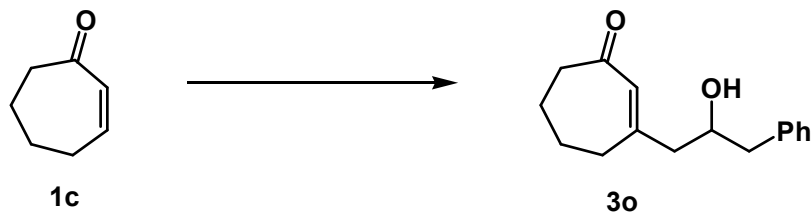
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 5.82 (s, 1H), 3.35 (s, 2H), 3.30 (t, J= 5.5 Hz, 2H), 2.32-2.28 (m, 2H), 1.92 (t, J= 7.0 Hz, 2H), 1.21 (s, 6H)

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 197.6, 168.7, 126.0, 70.0, 51.8, 37.6, 29.9, 23.0, 22.1

IR (KBr): 3409(O-H), 2929(C-H), 2235, 1665, 1441, 1375, 1317, 1255(C-O), 1189, 1123, 1073, 912, 722(=CH), 688, 639, 536, 404 cm⁻¹

Ms(EI) m/z : 168(M⁺)

3-(2-Hydroxy-3-phenyl-propyl)-cyclohept-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohepten-1-one (69.6 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 (2,3-epoxypropyl)benzene (164 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **3o** (15.8 mg, 10%)를 얻었다.

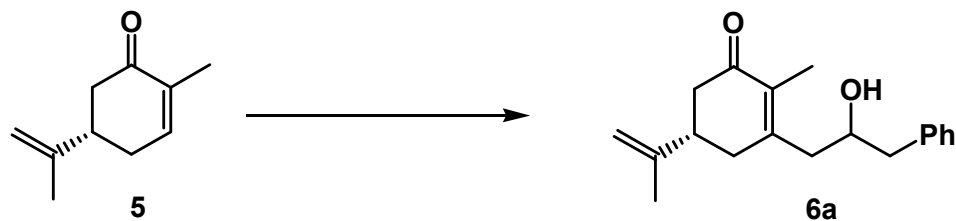
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.30–7.16 (m, 5H), 5.95 (s, 1H), 4.02–3.98 (m, 1H), 2.79 (dd, $J_2 = 13.8$ Hz, $J_1 = 5.0$ Hz, 1H), 2.71 (dd, $J_2 = 13.8$ Hz, $J_1 = 8.5$ Hz, 1H), 2.54 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.41–2.30 (m, 4H), 1.76–1.73 (m, 4H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 204.1, 158.7, 138.0, 131.7, 129.6, 129.0, 127.0, 71.2, 48.4, 44.3, 42.5, 33.2, 25.4, 21.5

IR (KBr): 3425(O-H), 2937(C-H), 1646(C=O), 1493, 1453(aromatic C=C), 1263(C-O), 909, 727(=CH), 701, 552 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 244(M^+)

3-(2-Hydroxy-3-phenyl-propyl)-5-isopropenyl-2-methyl-cyclohex-2-enone



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 (*R*)-(-)-carvone (97.7 μ L, 0.62 mmol)을 epoxide는 (2,3-epoxypropyl)benzene (164 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1 \rightarrow 1.5:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **6a** (12.2 mg, 7%)를 얻었다.

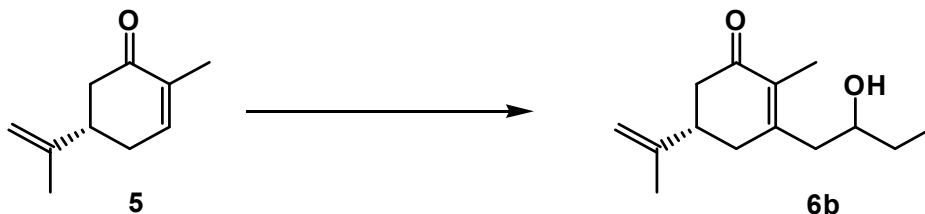
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.31–7.15 (m, 5H), 4.73 (s, 1H), 4.68 (s, 1H), 4.03–3.97 (m, 1H), 2.79 (dd, $J_2 = 13.3$ Hz, $J_1 = 4.0$ Hz, 1H), 2.71 (dd, $J_2 = 13.3$ Hz, $J_1 = 8.5$ Hz, 1H), 2.53–2.22 (m, 7H), 1.73 (s, 3H), 1.67 (s, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 199.5, 155.0, 147.0, 138.0, 132.7, 129.6, 129.0, 127.1, 110.7, 71.8, 44.7, 42.8, 41.7, 37.1, 20.8, 11.4

IR (KBr): 3438(O-H), 3024, 2923(C-H), 2250, 1705(C=O), 1656(C=C), 1494, 1452, 1374, 1261(C-O), 1073, 911, 727(=CH), 700, 648 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 284(M^+)

3-(2-Hydroxy-butyl)-5-isopropenyl-2-methyl-cyclohex-2-enone



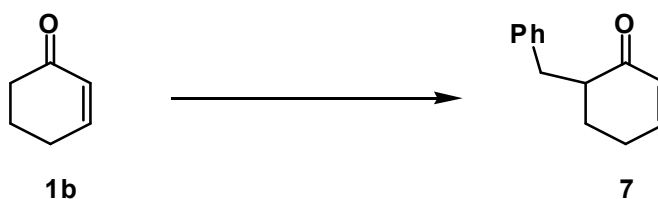
General procedure와 같은 방법으로 starting material은 (*R*)-(-)-carvone (97.7 μ L, 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxybutane (108 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1.5:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1.5:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **6b** (18.7 mg, 14%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 4.74 (s, 1H), 4.69 (s, 1H), 3.76-3.69 (m, 1H), 2.57-2.21 (m, 7H), 1.75 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.55-1.45 (m, 2H), 0.93 (t, J = 7.0 Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 197.6, 152.6, 151.4, 129.3, 103.9, 71.9, 42.7, 38.4, 35.4, 33.3, 31.1, 20.9, 7.9

Ms(EI) m/z : 222(M^+)

6-Benzyl-2-cyclohexen-1-one



질소 치환 하에서 diisopropylamine (2.02 mL, 14.4 mmol)을 넣고 THF (20.0 mL)을 넣는다. 0 $^\circ\text{C}$ 로 내려 *n*-BuLi (7.60 mL of 1.58 M soln. in

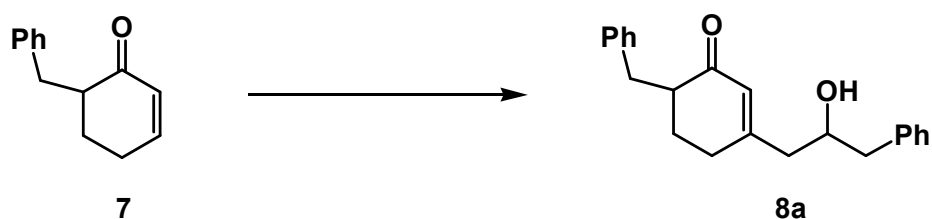
hexanes, 12.0 mmol)을 천천히 가해준 다음 0°C에서 45분간, 실온에서 15분간 교반하였다. 교반한 용액을 -78°C로 내린 다음, 2-cyclohexen-1-one (0.97 mL, 10.0 mmol)을 천천히 적가하고 1시간 동안 교반하였다. HMPA (5.00 mL)와 benzyl bromide (2.97 mL, 25.0 mmol)을 넣고 서서히 온도를 올려 -50°C로 유지시켜 교반하였다. 1시간 후 NH₄Cl 포화 수용액 (5.00 mL)을 첨가해서 실온으로 올려 1시간 동안 교반 후 EtOAc로 추출하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 5:1)로 확인하였다. 감압 농축하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 5:1)로 분리 정제하여 **7** (962 mg, 52%)를 얻었다.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26-7.13 (m, 5H), 6.90 (dt, *J*₂ = 9.0 Hz, *J*₁ = 4.0 Hz, 1H), 6.00 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H) 3.32 (dd, *J*₂ = 13.0 Hz, *J*₁ = 3.0 Hz, 1H), 2.54-2.43 (m, 2H), 2.36-2.21 (m, 2H), 1.95-1.90 (m, 1H), 1.64-1.56 (m, 1H)

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 199.2, 148.2, 138.3, 127.8, 127.5, 126.7, 124.4, 46.8, 33.6, 25.4, 23.7

Ms(EI) *m/z* : 186(M⁺)

6-Benzyl-3-(2-hydroxy-3-phenyl-propyl)-cyclohex-2-enone



질소 치환 하에서 THF (1.80 mL)에 Ph₃P (180 mg, 0.69 mmol)을 녹이고 TBSOTf (158 μL, 0.69 mmol)를 천천히 가해주었다. 여기에

6-benzyl-2-cyclohexen-1-one (116 mg, 0.62 mmol)을 THF (1.00 mL)와 미리 반응시켜 천천히 적가하고 1시간 30분 동안 실온에서 교반하였다. 반응 용액을 -78°C 로 내린 다음, *n*-BuLi (474 μL of 1.58 M soln. in hexanes, 0.75 mmol)을 천천히 가하여 반응하였다. 1시간 후 (2,3-epoxypropyl)benzene (164 μL , 1.25 mmol)을 빠르게 적가한 다음 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (158 μL , 1.25 mmol)를 가해주었다. 1시간 후 NaHCO_3 포화 수용액 (2.00 mL)을 첨가해서 실온으로 올려 1시간 동안 교반 후 EtOAc로 추출하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1.5:1)로 확인하였다. 감압 농축하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1.5:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **8a** (123 mg, 62%)를 얻었다.

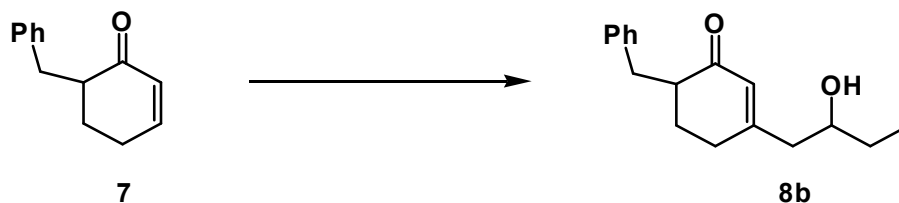
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.35–7.18 (m, 10H), 5.99 (s, 1H), 4.90–4.05 (m, 1H), 3.38–3.34 (m, 1H), 2.85 (dd, $J_2= 14.0$ Hz, $J_1= 4.5$ Hz, 1H), 2.75 (dd, $J_2= 13.8$ Hz, $J_1= 8.0$ Hz, 1H), 2.51–2.32 (m, 6H), 1.27 (t, $J= 7.0$ Hz, 2H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.7, 162.4, 140.3, 137.8, 129.6, 129.0, 128.6, 127.6, 127.1, 126.3, 70.9, 47.9, 45.2, 44.3, 35.6, 29.8, 27.2, 14.5

IR (KBr): 3417(O-H), 3031, 2922(C-H), 1651, 1497, 1449, 1216(C-O), 1077, 909, 732(=CH), 699, 511 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 320(M^+)

6-Benzyl-3-(2-hydroxy-butyl)-cyclohex-2-enone



8a의 제조와 같은 방법으로 starting material은 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one (116 mg, 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxybutane (108 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1.5:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1.5:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **8b** (119 mg, 74%)를 얻었다.

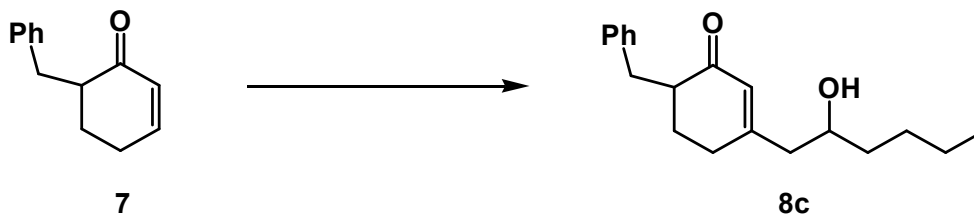
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.31–7.18 (m, 5H), 5.97 (s, 1H), 3.80–3.75 (m, 1H), 3.40–3.35 (m, 1H), 2.53–2.28 (m, 6H), 1.63–1.49 (m, 4H), 0.99 (t, J = 7.3 Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.7, 162.6, 140.3, 129.5, 128.6, 127.5, 126.3, 71.3, 47.9, 45.5, 35.6, 30.7, 29.8, 27.3, 10.1

IR (KBr): 3413(O-H), 3023, 2920(C-H), 1662, 1445, 1217(C-O), 1117, 978, 742(=CH), 691, 518 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 258(M^+)

6-Benzyl-3-(2-hydroxy-hexyl)-cyclohex-2-enone



8a의 제조와 같은 방법으로 starting material은 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one (116 mg, 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxyhexane (150 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **8c** (107 mg, 60%)를 얻었다.

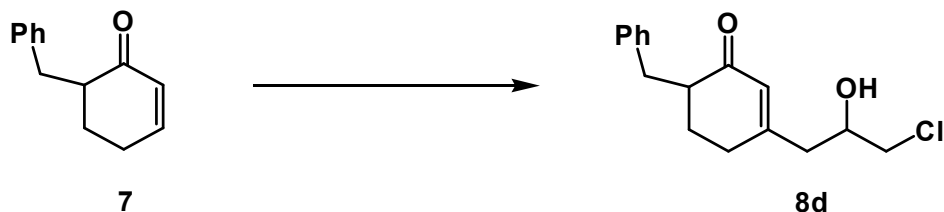
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.31-7.18 (m, 5H), 5.97 (s, 1H), 3.86-3.81 (m, 1H), 3.40-3.35 (m, 1H), 2.83-2.53 (m, 6H), 1.67-1.25 (m, 8H), 0.92 (t, J = 7.0 Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.8, 162.6, 140.3, 129.5, 128.6, 127.5, 126.3, 70.0, 47.9, 46.1, 37.7, 35.6, 29.8, 28.0, 27.3, 22.9, 14.5

IR (KBr): 3425(O-H), 3024, 2925(C-H), 1648, 1441, 1216(C-O), 739(=CH), 689, 553 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 286(M^+)

6-Benzyl-3-(3-chloro-2-hydroxy-propyl)-cyclohex-2-enone



8a의 제조와 같은 방법으로 starting material은 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one (116 mg, 0.62 mmol)을 epoxide는 epichlorohydrin (97.6 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1.4:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1.4:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **8d** (109 mg, 62%)를 얻었다.

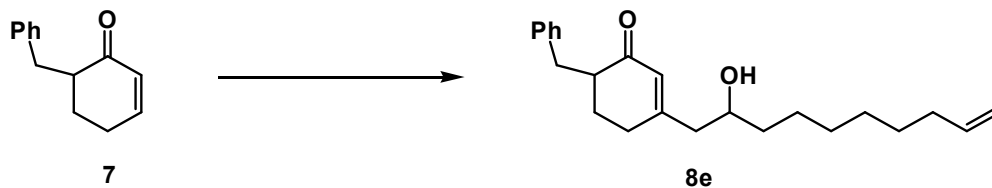
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.32-7.18 (m, 5H), 5.99 (s, 1H), 4.09-4.04 (m, 1H), 3.65 (dd, $J_2= 11.0$ Hz, $J_1= 3.5$ Hz, 1H), 3.53 (dd, $J_2= 11.3$ Hz, $J_1= 6.0$ Hz, 1H), 3.39-3.36 (m, 1H), 2.52-2.45 (m, 4H), 2.36-2.29 (m, 2H), 1.27 (t, $J= 7.0$ Hz, 2H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.6, 160.7, 140.1, 129.5, 128.6, 127.9, 126.4, 69.7, 50.0, 47.8, 42.5, 35.5, 29.8, 27.3

IR (KBr): 3415(O-H), 3024, 2922(C-H), 2247, 1659, 1454, 1420, 1211(C-O), 1071, 911, 733(=CH), 703, 509 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 278(M^+)

6-Benzyl-3-(2-hydroxy-dec-9-enyl)-cyclohex-2-enone



8a의 제조와 같은 방법으로 starting material은 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one (116 mg, 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxy-9-decene (229 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **8e** (135 mg, 64%)를 얻었다.

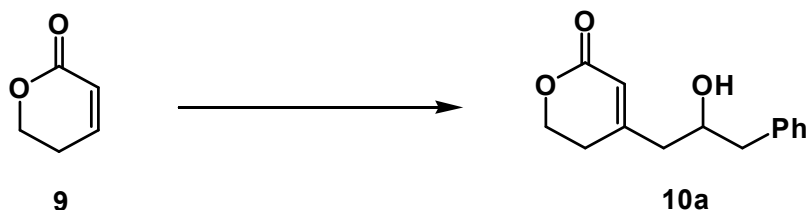
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.32–7.18 (m, 5H), 5.97 (s, 1H), 5.86–5.77 (m, 1H), 5.00 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 4.96 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 3.86–3.81 (m, 1H), 3.41–3.35 (m, 1H), 2.53–2.48 (m, 2H), 2.40–2.28 (m, 4H), 2.07–2.03 (m, 2H), 1.66–1.58 (m, 2H), 1.50–1.26 (m, 10H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.7, 162.6, 140.3, 139.3, 129.5, 128.6, 127.5, 126.3, 114.5, 70.0, 47.9, 46.1, 37.9, 35.6, 34.0, 29.8, 29.6, 28.9, 27.3, 25.8, 25.4

IR (neat): 3416(O-H), 3024, 2924(C-H), 2853, 2247, 1652, 1495, 1452, 1210 (C-O), 911, 729(=CH), 693, 647, 512 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 340(M^+)

4-(2-Hydroxy-3-phenyl-propyl)-5,6-dihydro-pyran-2-one



질소 치환 하에서 THF (1.80 mL)에 Ph_3P (180 mg, 0.69 mmol)을 녹이고 TBSOTf (158 μL , 0.69 mmol)을 천천히 가해주었다. 여기에 5,6-dihydro-2H-pyran-2-one (53.7 μL , 0.62 mmol)을 천천히 적가하고 1시간 30분 동안 실온에서 교반하였다. 그 동안 질소 존재 하에서 THF (0.90 mL)에 diisopropylamine (126 μL , 0.90 mmol)을 녹이고 0°C로 내린 후 *n*-BuLi (474 μL of 1.58 M soln. in hexanes, 0.75 mmol)을 천천히 가해준 다음 0°C에서 45분간, 실온에서 15분간 교반하였다. 1시간 30분 동안 교반한 용액을 -78°C로 내린 다음, 교반할 동안 만든 용액(LDA)을 천천히 가하여 반응하였다. 1시간 후 (2,3-epoxypropyl)benzene (164 μL , 1.25 mmol)을 빠르게 적가한 다음 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (237 μL , 1.87 mmol)를 가해주었다. 1시간 후 NaHCO_3 포화 수용액 (2.00 mL)을 첨가해서 실온으로 올려 1시간 동안 교반 후 EtOAc로 추출하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:2)로 확인하였다. 감압 농축하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:2)로 분리 정제하여 α,β -불포화 락톤의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **10a** (14.9 mg, 14%)를 얻었다.

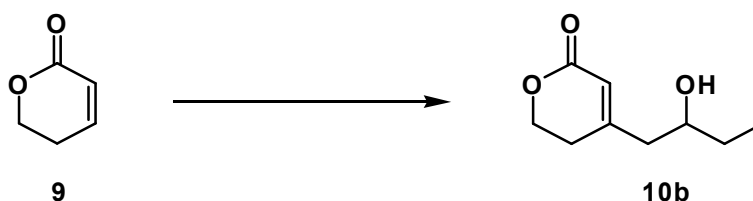
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.29–7.14 (m, 5H), 5.84 (s, 1H), 4.30 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.08–3.98 (m, 1H), 2.80 (dd, J_2 = 13.5 Hz, J_1 = 4.5 Hz, 1H), 2.68 (dd, J_2 = 13.5 Hz, J_1 = 8.5 Hz, 1H), 2.46–2.34 (m, 4H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 164.8, 158.9, 137.4, 129.6, 129.1, 127.9, 118.2, 70.9, 66.3, 44.5, 43.7, 28.6

IR (KBr): 3421(O-H), 3021, 2920(C-H), 1698(C=O), 1447(aromatic C=C), 1399, 1269, 1221(C-O), 1083, 703(=CH) cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 232(M^+)

4-(2-Hydroxy-butyl)-5,6-dihydro-pyran-2-one



10a의 제조와 같은 방법으로 starting material은 5,6-dihydro-2H-pyran-2-one (53.7 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxybutane (108 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:2)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:2)로 분리 정제하여 α,β -불포화 락톤의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **10b** (15.9 mg, 15%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.81 (s, 1H), 4.31 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.75-3.69 (m, 1H), 2.43-2.62 (m, 4H), 1.50-1.44 (m, 2H), 0.91 (t, J = 7.5 Hz, 3H)

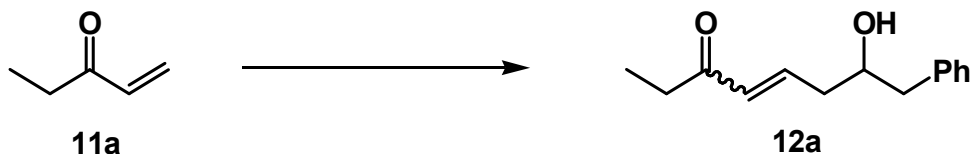
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 130.4, 126.9, 116.1, 69.3, 64.4, 42.2, 28.9, 26.7, 8.2

IR (KBr): 3377(O-H), 2970, 2918(C-H), 2232, 1725(C=O), 1438(aromatic C=C), 1306, 1266(C-O), 1127, 1075, 911, 716(=CH), 692, 536

cm⁻¹

Ms(EI) *m/z* : 170(M⁺)

7-Hydroxy-8-phenyl-oct-4-en-3-one



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 ethyl vinyl ketone (61.8 μ L, 0.62 mmol)을 매우 천천히 적가하고 30분 동안 실온에서 교반하였다. epoxide는 (2,3-epoxypropyl)benzene (164 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1 \rightarrow 1:3)로 분리 정제하여 비고리형 α,β -불포화 케톤의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **12a** (18.7 mg, 14%)를 얻었다.

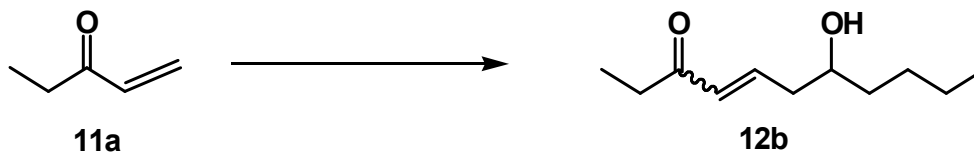
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.25–7.11 (m, 5H), 6.80 (dt, J_2 = 16.0 Hz, J_1 = 7.0 Hz, 1H), 6.10 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 3.93–3.88 (m, 1H), 2.75 (dd, J_2 = 13.5 Hz, J_1 = 4.5 Hz, 1H), 2.64 (dd, J_2 = 13.8 Hz, J_1 = 8.5 Hz, 1H), 2.37–2.31 (m, 2H), 2.49 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.00 (t, J = 7.0 Hz, 3H)

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 142.9, 137.9, 132.6, 129.7, 129.0, 128.8, 127.1, 71.7, 44.0, 39.8, 33.6, 8.3

IR (KBr): 3422(O-H), 2931(C-H), 1668(C=O), 1625(C=C), 1500, 1458, 1362, 1205(C-O), 1027, 981(=CH), 739, 707, 554 cm⁻¹

Ms(EI) *m/z* : 218(M⁺)

7-Hydroxy-undec-4-en-3-one



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 ethyl vinyl ketone (61.8 μL , 0.62 mmol)을 매우 천천히 적가하고 30분 동안 실온에서 교반하였다. epoxide는 1,2-epoxyhexane (150 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2.5:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2.5:1 \rightarrow 1:2)로 분리 정제하여 비고리형 α,β -불포화 케톤의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **12b** (19.2 mg, 17%)를 얻었다.

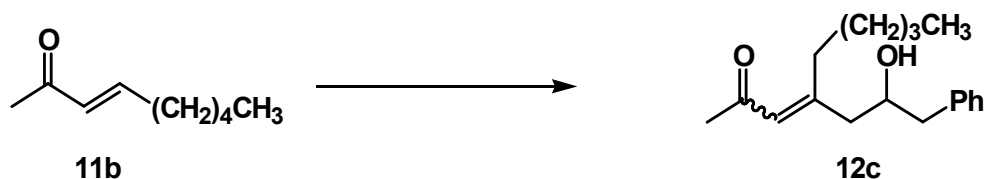
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 6.80 (dt, $J_2 = 16.0$ Hz, $J_1 = 7.0$ Hz, 1H), 6.11 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 3.72-3.68 (m, 1H), 2.52 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.38-2.24 (m, 2H), 1.45-1.18 (m, 6H), 1.03 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 0.85 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 197.6, 128.7, 145.3, 71.6, 40.4, 37.7, 33.9, 26.4, 23.4, 14.0, 7.6

IR (KBr): 3423(O-H), 2933(C-H), 1660(C=O), 1624(C=C), 1458, 1358, 1209 (C-O), 1151, 986, 911(=CH), 727, 544 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 183(M^+)

4-(2-Hydroxy-3-phenyl-propyl)-non-3-en-2-one



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 trans-3-nonen-2-one (103 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 (2,3-epoxypropyl)benzene (164 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 4:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 5:1 \rightarrow 4:1 \rightarrow 1:3)로 분리 정제하여 비고리형 α,β -불포화 케톤의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **12c** (29.5 mg, 17%)를 얻었다.

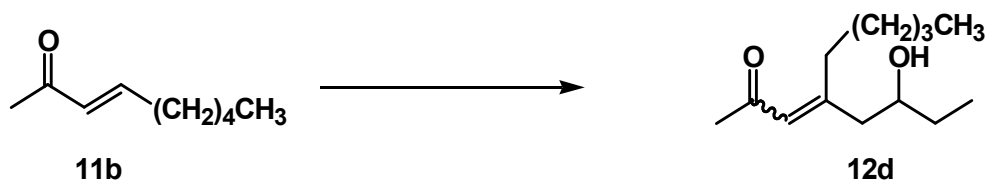
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28-7.15 (m, 5H), 6.06 (s, 1H), 3.99-3.94 (m, 1H), 2.72-2.57 (m, 4H), 2.58-2.42 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.40-1.37 (m, 2H), 1.32-1.27 (m, 4H), 0.81 (t, $J=7.0$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 199.5, 158.2, 129.6, 128.7, 128.6, 126.6, 65.9, 62.6, 41.8, 35.9, 32.9, 31.9, 26.8, 24.5, 22.8, 14.2

IR (KBr): 3420(O-H), 3022, 2928(C-H), 2853, 2242, 1690(C=O), 1611(C=C), 1454, 1379, 1343, 1217(C-O), 1182, 973(=CH), 744, 705 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 274(M^+)

4-(2-Hydroxy-butyl)-non-3-en-2-one



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 trans-3-nonen-2-one (103 μL , 0.62 mmol)을 epoxide는 1,2-epoxybutane (108 μL , 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc:t-butyl methyl ether = 5:1:2)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc:t-butyl methyl ether = 5:1:2)로 분리 정제 하여 비고리형 α,β -불포화 케톤의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **12d** (38.7 mg, 29%)를 얻었다.

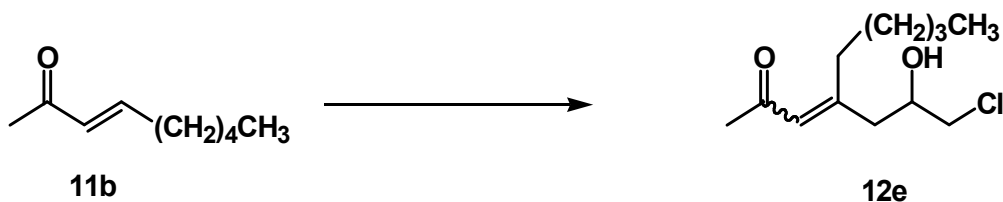
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 6.05 (s, 1H), 3.69–3.65 (m, 1H), 2.96–2.87 (m, 4H), 2.71–2.66 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.40–1.31 (m, 2H), 1.28–1.20 (m, 4H), 0.99 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.92 (t, J = 7.5 Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 197.9, 156.4, 120.8, 70.1, 36.0, 34.6, 32.4, 32.1, 27.1, 26.5, 22.8, 14.3, 9.9

IR (KBr): 3410(O-H), 2915(C-H), 2871, 2241, 1689(C=O), 1612(C=C), 1457, 1376, 1230(C-O), 1189, 1104, 1015, 804(=CH), 735 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 212(M^+)

4-(3-Chloro-2-hydroxy-propyl)-non-3-en-2-one



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 trans-3-nonen-2-one (103 μ L, 0.62 mmol)을 epoxide는 epichlorohydrin (97.6 μ L, 1.25 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2.5:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2.5:1)로 분리 정제하여 비고리형 α,β -불포화 케톤의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **12e** (24.4 mg, 17%)를 얻었다.

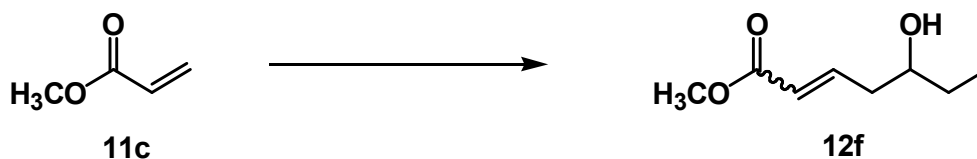
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.07 (s, 1H), 4.01-3.94 (m, 1H), 3.58 (dd, $J_2 = 11.3$ Hz, $J_1 = 4.0$ Hz, 1H), 3.46 (dd, $J_2 = 11.3$ Hz, $J_1 = 6.5$ Hz, 1H), 2.60-2.41 (m, 2H), 2.34 (dd, $J_2 = 14.0$ Hz, $J_1 = 5.5$ Hz, 1H), 2.27 (dd, $J_2 = 14.0$ Hz, $J_1 = 8.5$ Hz, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.38-1.34 (m, 2H), 1.28-1.24 (m, 4H), 0.83 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H)

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 198.3, 157.9, 126.2, 69.6, 50.0, 43.3, 32.5, 32.3, 32.2, 28.5, 22.7, 14.3

IR (KBr): 3448(O-H), 2928(C-H), 2868, 2251, 1724(C=O), 1611(C=C), 1381, 1244(C-O), 1103, 914(=CH), 737 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 232(M⁺)

5-Hydroxy-hept-2-enoic acid methyl ester



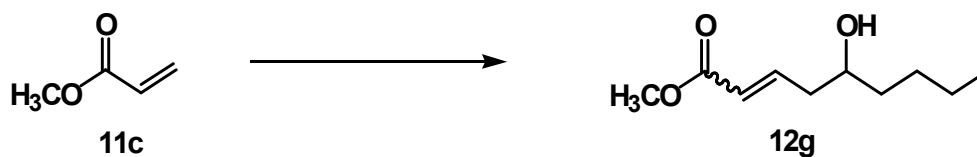
10a의 제조와 같은 방법으로 starting material은 methyl acrylate (56.2 μ L, 0.62 mmol), epoxide는 1,2-epoxybutane (108 μ L, 1.25 mmol), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (158 μ L, 1.25 mmol)를 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1)로 분리 정제하여 비고리형 α,β -불포화 에스터의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **12f** (26.8 mg, 27%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.01 (dt, $J_2 = 16.0$ Hz, $J_1 = 7.0$ Hz, 1H), 5.93 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.72-3.69 (m, 1H), 2.46-2.31 (m, 2H), 1.59-1.48 (m, 2H), 0.97 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 167.0, 145.8, 123.7, 72.1, 51.8, 39.9, 30.2, 10.1
IR (KBr): 3472(O-H), 2921(C-H), 1724(C=O), 1655(C=C), 1436, 1258(C-O), 1177, 982(=CH), 807 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 158(M^+)

5-Hydroxy-non-2-enoic acid methyl ester



10a의 제조와 같은 방법으로 starting material은 methyl acrylate (56.2 μ L, 0.62 mmol), epoxide는 1,2-epoxyhexane (150 μ L, 1.25 mmol), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (158 μ L, 1.25 mmol)를 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2.4:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2.4:1)로 분리 정제하여 비고리형 α,β -불포화 에스터의 β -위치 에폭시드 열림 반응한 **12g** (28.0 mg, 24%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 6.93 (dt, $J_2= 16.0$ Hz, $J_1= 7.0$ Hz, 1H), 5.85 (d, $J= 16.0$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.62–3.61 (m, 1H), 2.37–2.23 (m, 2H), 1.45–1.22 (m, 6H), 0.84 (t, $J= 7.0$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 167.0, 145.8, 123.7, 70.8, 51.8, 40.4, 37.1, 28.0, 22.9, 14.3

IR (KBr): 3457(O-H), 2927(C-H), 2850, 2254, 1709(C=O), 1658(C=C), 1435, 1219(C-O), 1168, 978(=CH), 911, 725, 645 cm^{-1}

Ms(EI) m/z : 186(M^+)

REFERENCES

1. Perlmutter, P. *Conjugate Addition Reactions in Organic Synthesis*; Pergamon Press: Oxford, U. K., **1992**; p 9.
2. (a) Magnus, P.; Lacour, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 3993. (b) Kim, S.; Park, J. H.; Kim, Y. G.; Lee, J. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 1188. (c) Maruoka, K.; Shimada, I.; Imoto, H.; Yamamoto, H. *Synlett.*, **1994**, 519.
3. Taylor, R. J. K. *Synthesis*, **1985**, 364.
4. Hulce, M. *Organic Reaction*; JOHN WILEY & SONS: New York, U. S. A., **1990**; Vol. 38, p 225.
5. Lipshutz, B. H.; Sengupta, S. *Organic Reaction*; JOHN WILEY & SONS: New York, U. S. A., **1992**; Vol. 41, p 135.
6. Kozikowski, A. P.; Jung, S. H. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3400.
7. Kozikowski, A. P.; Jung, S. H. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 3227.
8. Kim, S.; Lee, P. H. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 5413.
9. Kim, S.; Lee, B. S.; Park, J. H. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **1993**, *14*, 654.
10. Lee, P. H.; Cho, M.; Han, I. S.; Kim, S. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 6975.
11. (a) Lee, K.; Kim, H.; Miura, T.; Kiyota, K.; Kusama, H.; Kim, S.; Iwasawa, N.; Lee, P. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 9682. (b) Lee, P. H.; Lee, K.; Kim, S. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 3205.
12. Jung, S. H.; Kim, J. H. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2002**, *23*, 1375.

13. Kim, J. H.; Jung, S. H. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2004**, *25*, 1729.
14. Jung, S. H.; Kim, J. H.; Kim, H. J. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2004**, *25*, 136.
15. Kim, J. H.; Jung, S. H. *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 4243.
16. Hodgson, D. M.; Norsikian, S. L. M. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 461.
17. (a) Sudha, R.; Narashimhan, K.M.; Saraswathy, V.G.; Sankaraman, S. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 1877. (b) Ranu, B.C.; Jana, U. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 8212.
18. (a) Goto, M.; Akimoto. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 8129. (b) James L. Dye. *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 1775.

ABSTRACT

Studies on the Epoxides Ring Opening Reaction of
Ylides Derived from α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds

Shim, Hye Yong

Department of Chemistry

Graduate School of

Sungshin Women's University

An efficient method for introducing 2'-hydroxyalkyl group at β -position of various α,β -unsaturated carbonyl compounds has been developed via one-pot sequential phosphoniosilylation and epoxide ring opening reaction. The right choice of Lewis acid ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) and solvent (THF) was essential for the success of this transformation.

This newly developed protocol has been applied to the syntheses of a range of β -2'-hydroxyalkyl substituted α,β -unsaturated ketones and esters. Simple α,β -unsaturated cyclic ketones were β -alkylated in good yields whereas the substituted ones were converted to the desired products with moderate to good yields depending on the position of the substituents. α,β -unsaturated lactones and α,β -unsaturated acyclic ketones and esters showed poor reactivity under the reaction conditions resulting in low

isolated yields.

From these studies, we have shown that the introduction of 2'-hydroxyalkyl group can be successfully executed at the β -position of five-membered and six-membered enones through the combination of the phosphoniosilylation reaction with the epoxide ring opening reaction.

APPENDIX

^1H , ^{13}C NMR Spectra of Selected Compounds Prepared

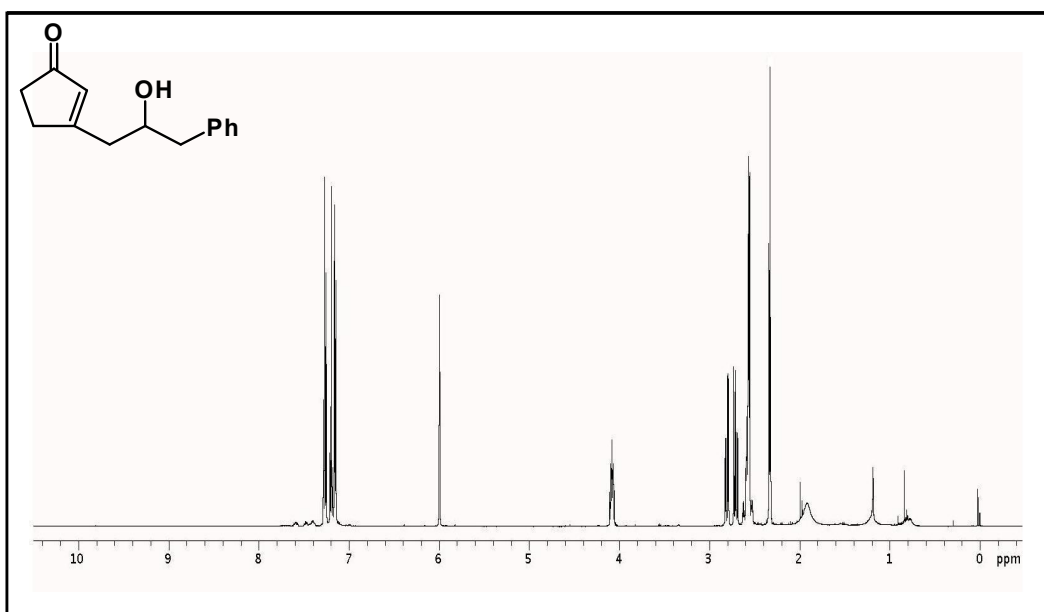


Figure 1. ¹H NMR Spectrum of 3a

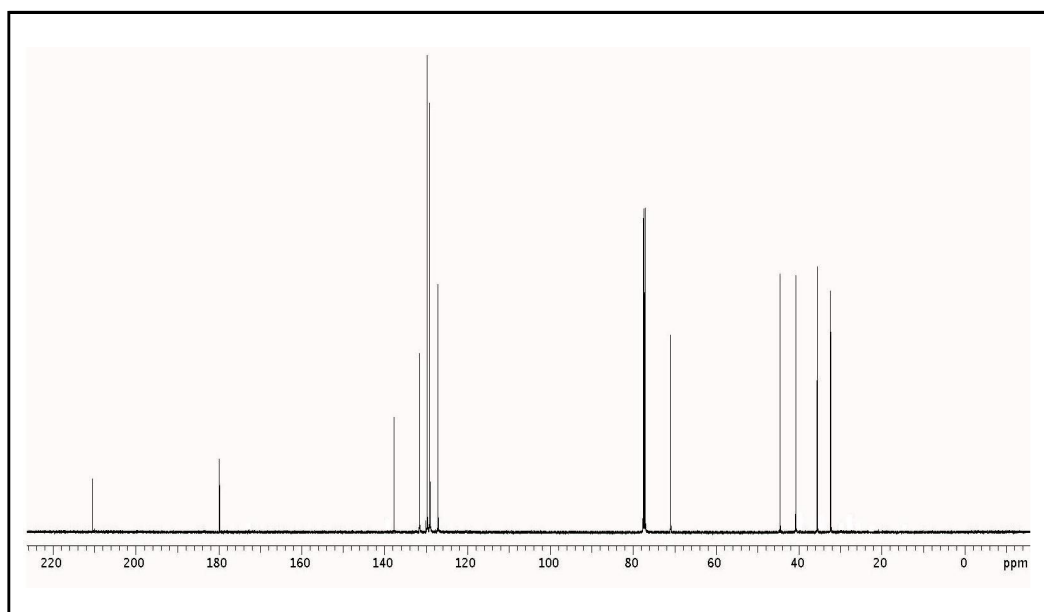


Figure 2. ¹³C NMR Spectrum of 3a

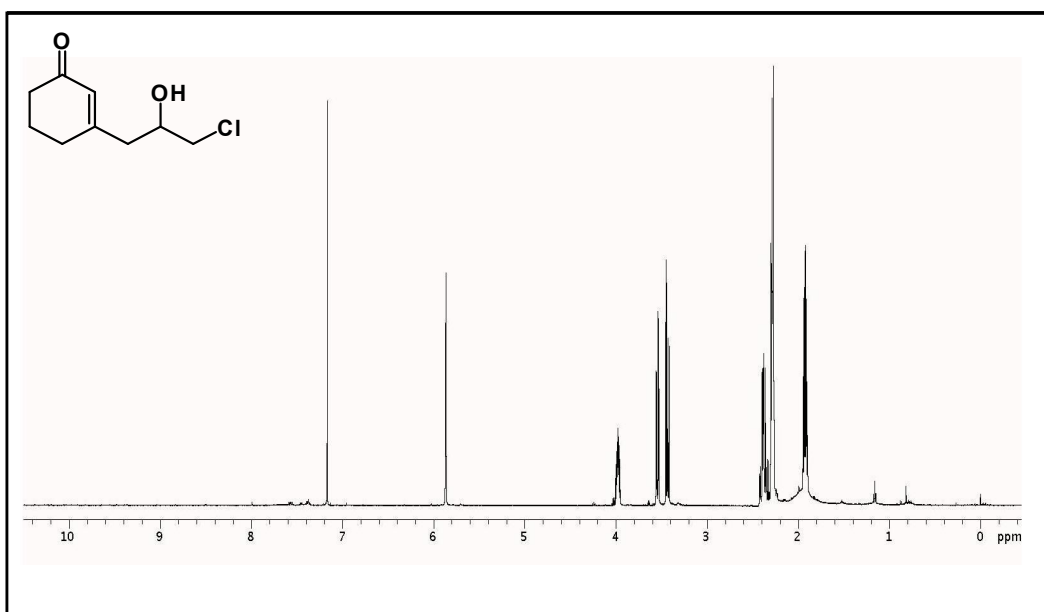


Figure 3. ¹H NMR Spectrum of 3i

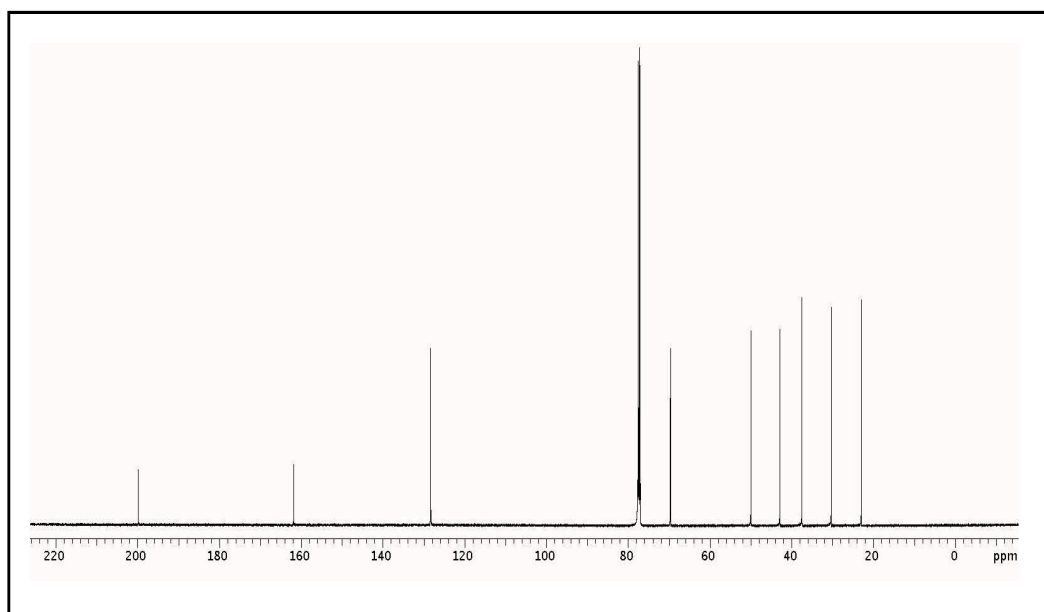


Figure 4. ¹³C NMR Spectrum of 3i

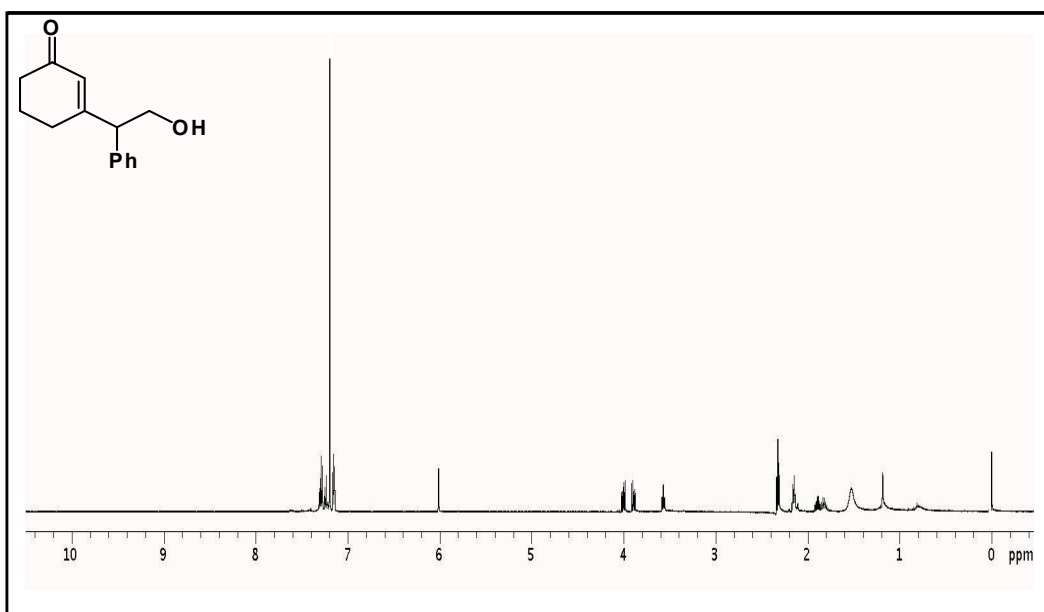


Figure 5. ¹H NMR Spectrum of 3l

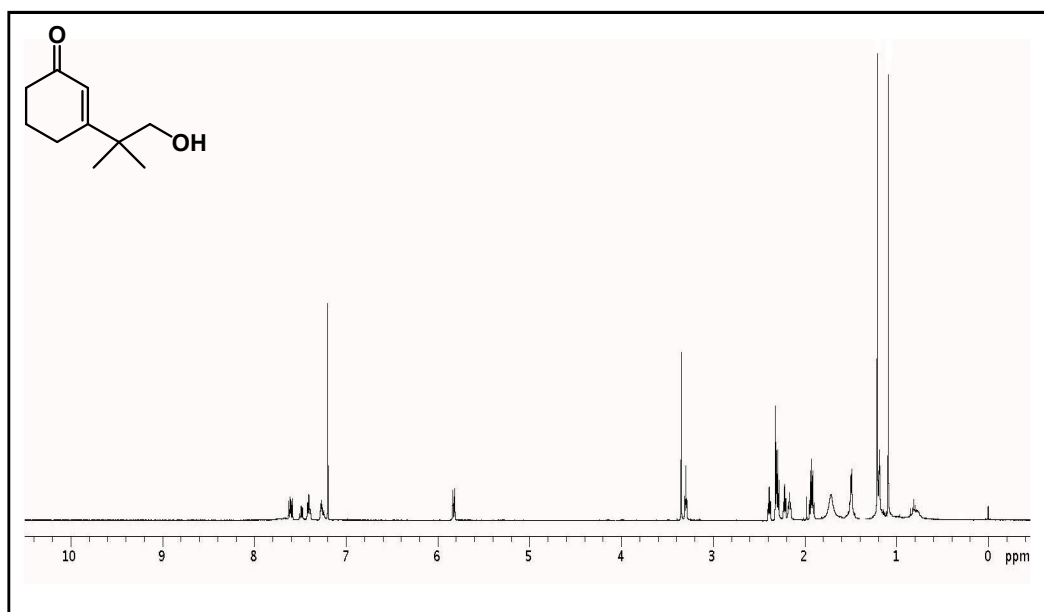


Figure 6. ¹H NMR Spectrum of 3n

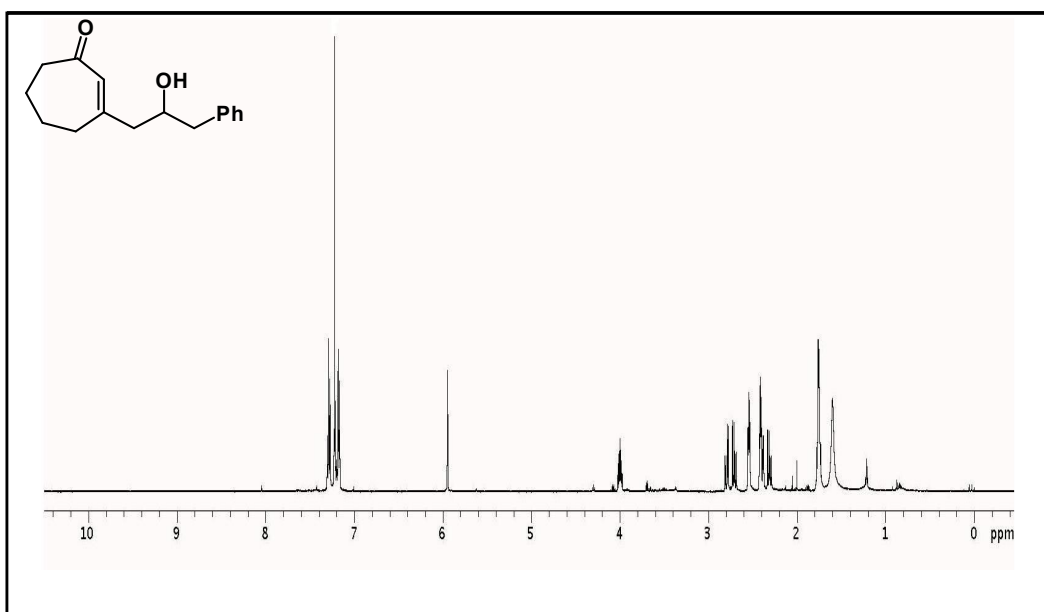


Figure 7. ¹H NMR Spectrum of 3o

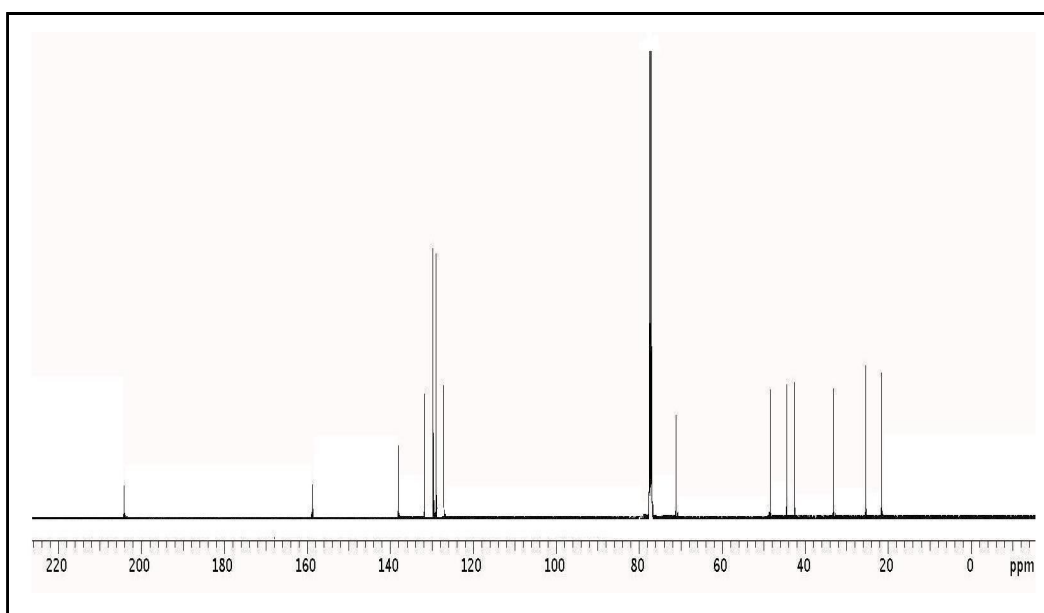


Figure 8. ¹³C NMR Spectrum of 3o

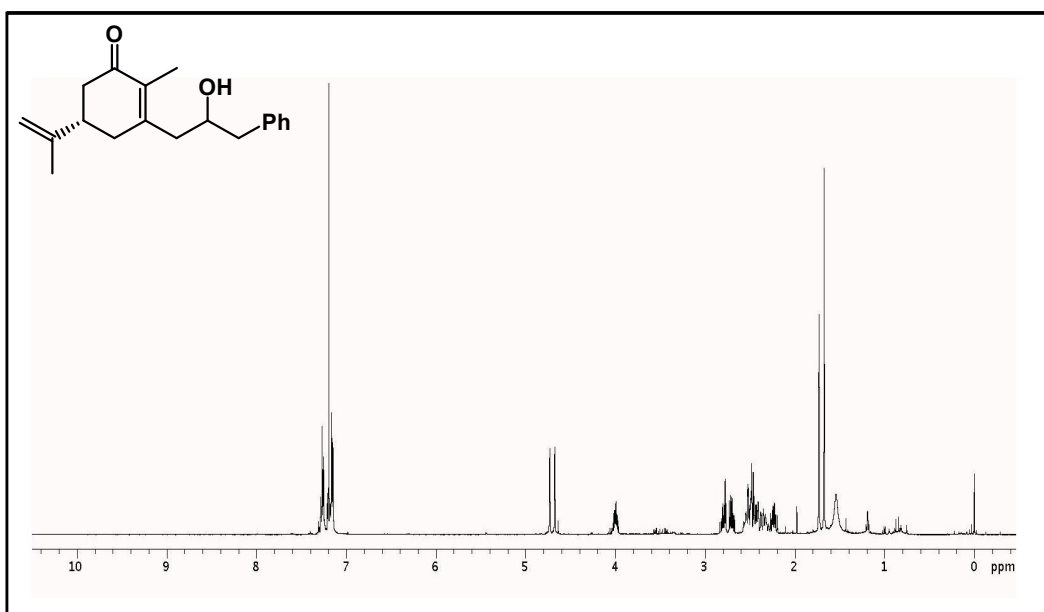


Figure 9. ¹H NMR Spectrum of 6a

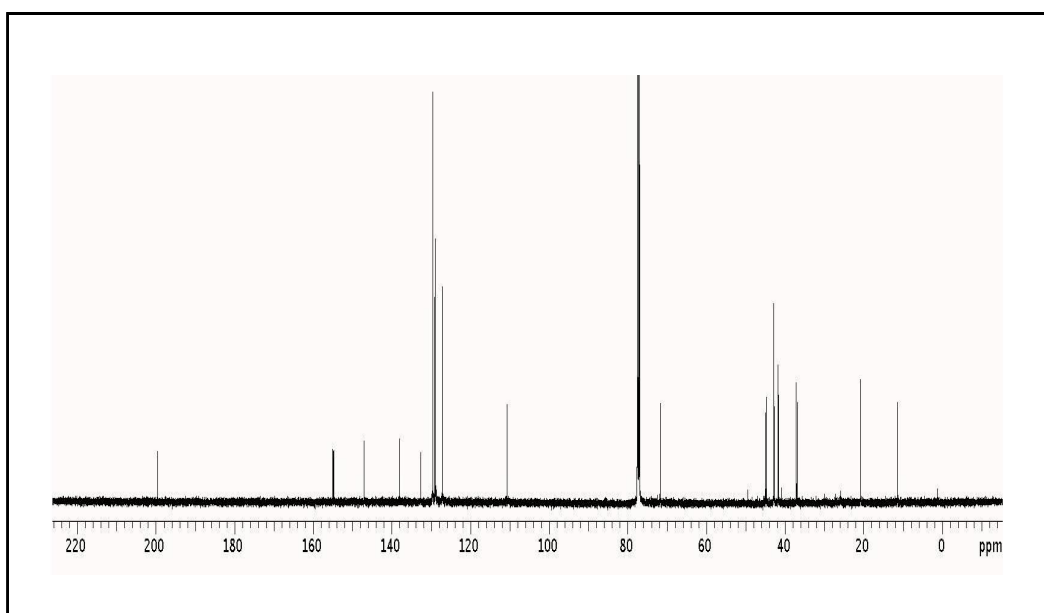


Figure 10. ¹³C NMR Spectrum of 6a

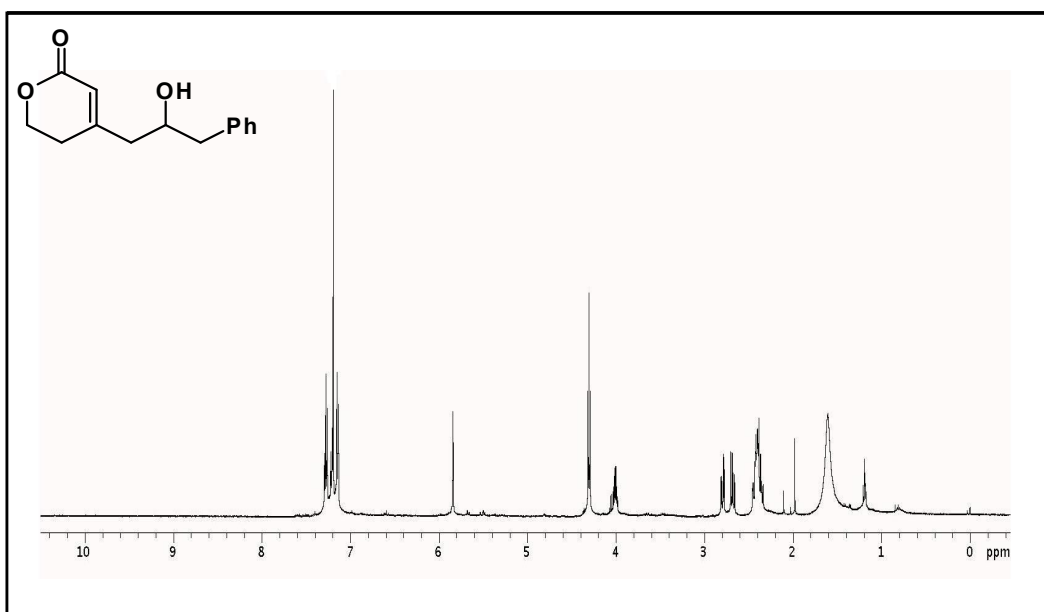


Figure 11. ^1H NMR Spectrum of 8a

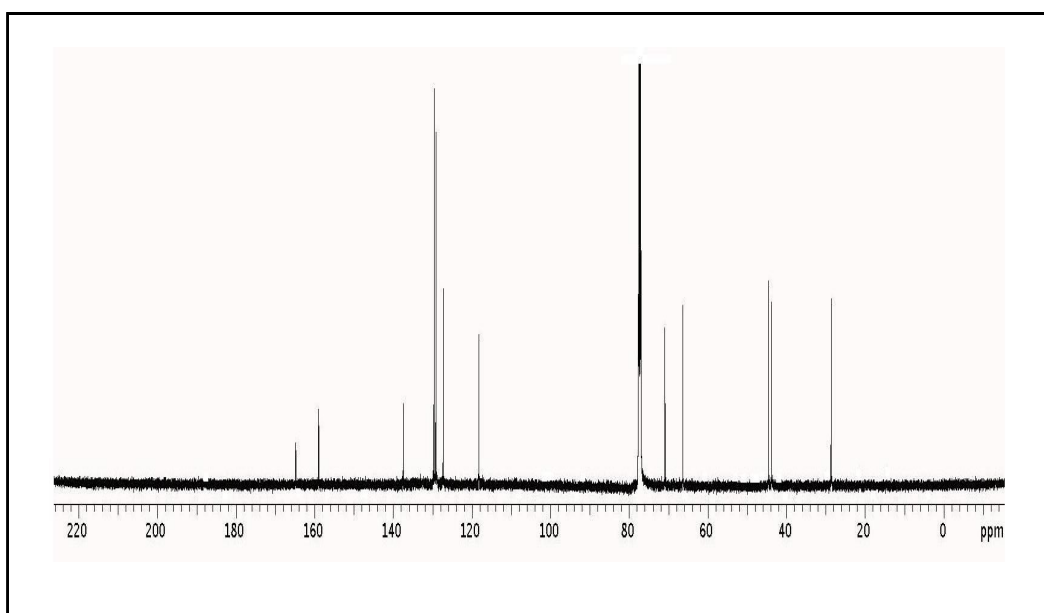


Figure 12. ^{13}C NMR Spectrum of 8a

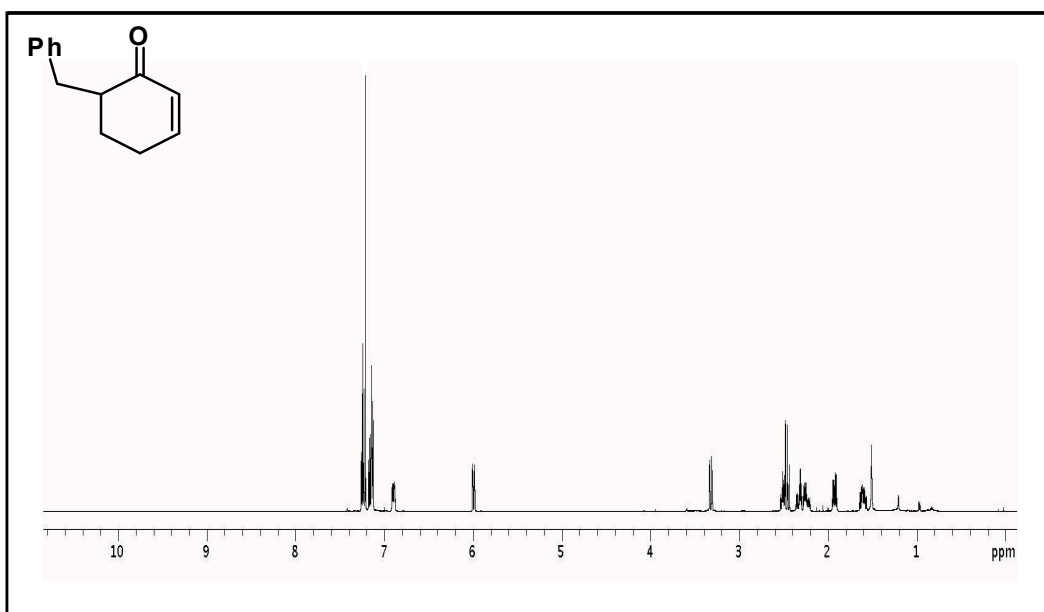


Figure 13. ¹H NMR Spectrum of 9

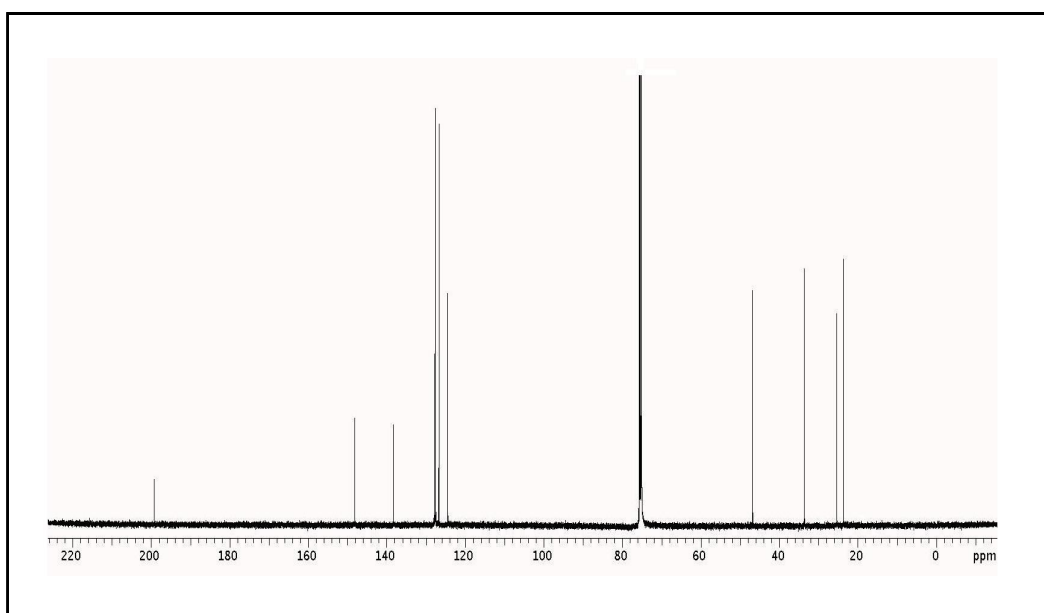


Figure 14. ¹³C NMR Spectrum of 9

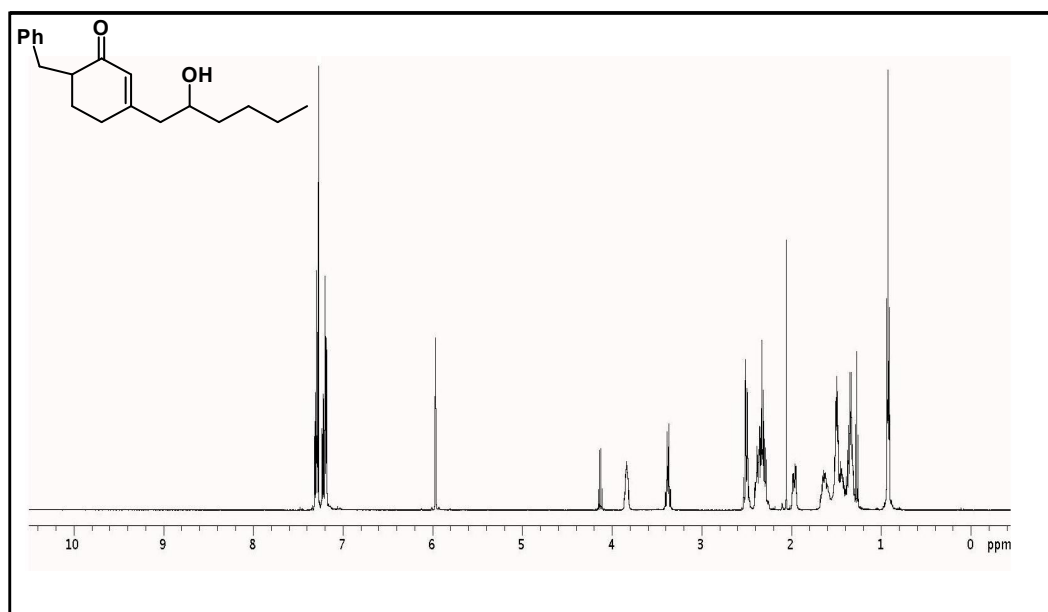


Figure 15. ¹H NMR Spectrum of 10c

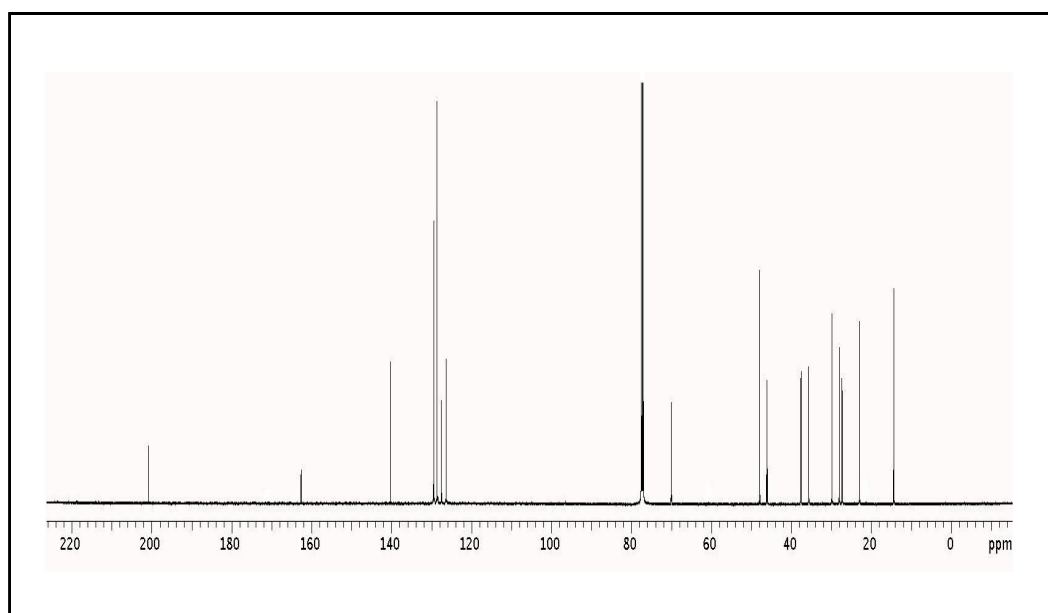


Figure 16. ¹³C NMR Spectrum of 10c

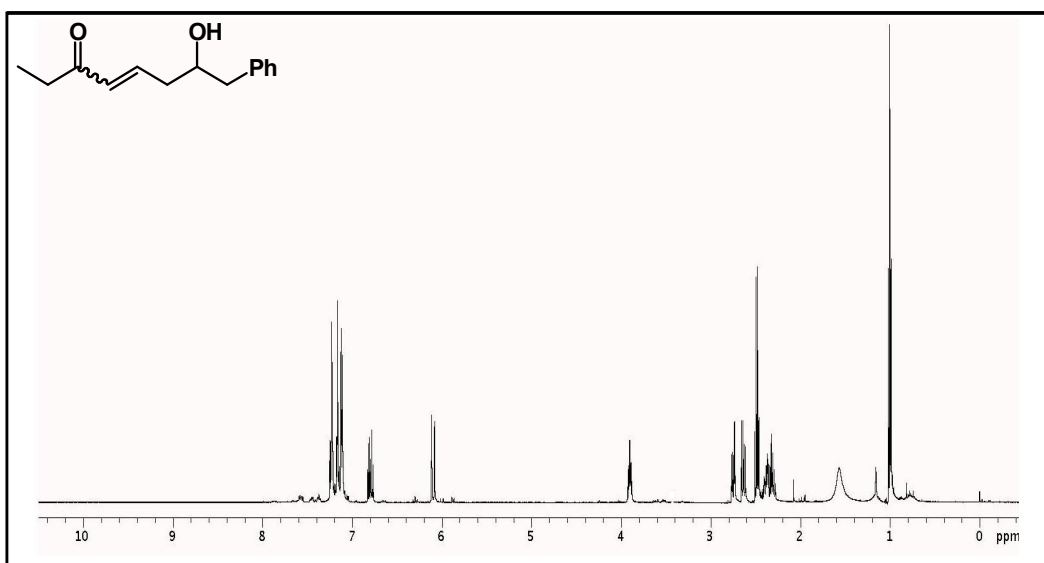


Figure 17. ¹H NMR Spectrum of 12a

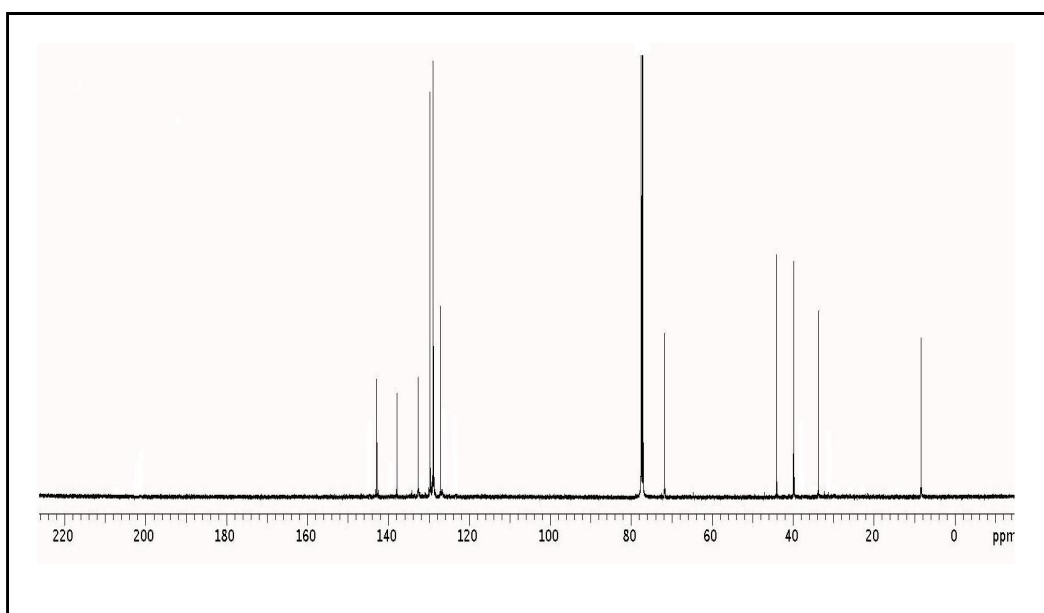


Figure 18. ¹³C NMR Spectrum of 12a

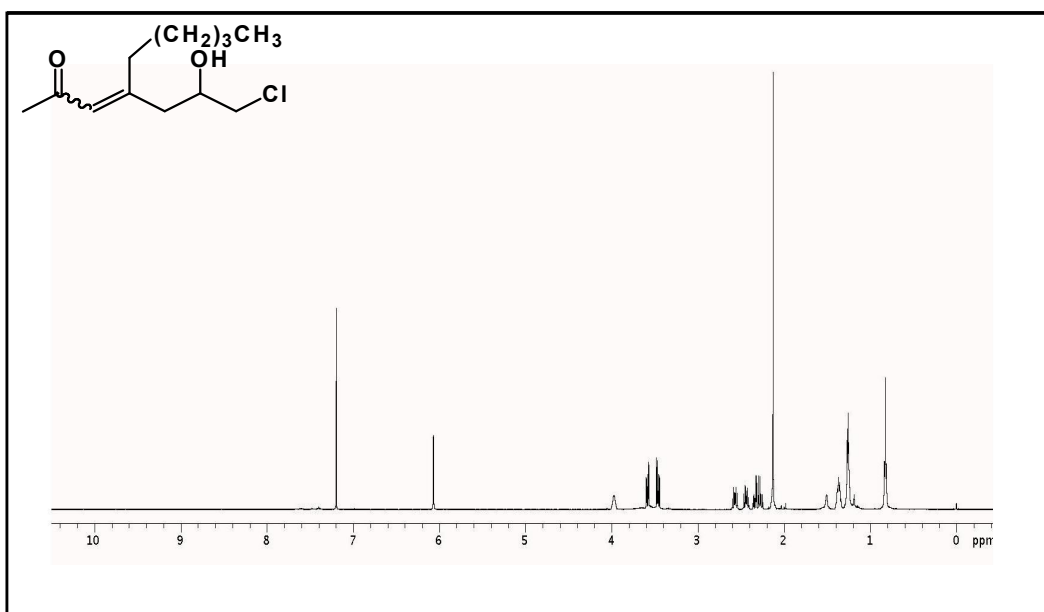


Figure 19. ¹H NMR Spectrum of 12e

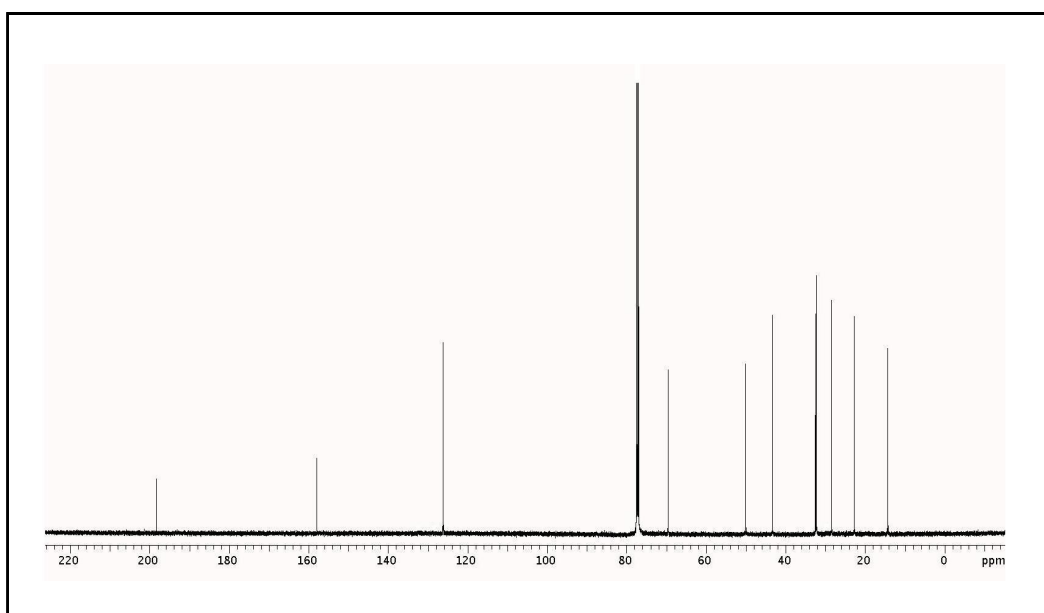


Figure 20. ¹³C NMR Spectrum of 12e

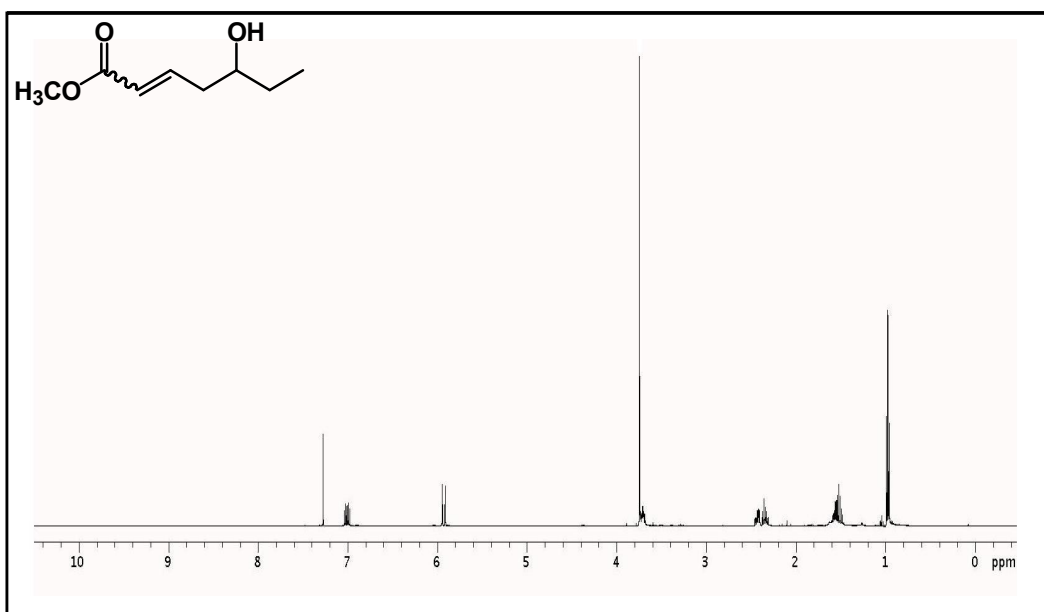


Figure 21. ¹H NMR Spectrum of 12f

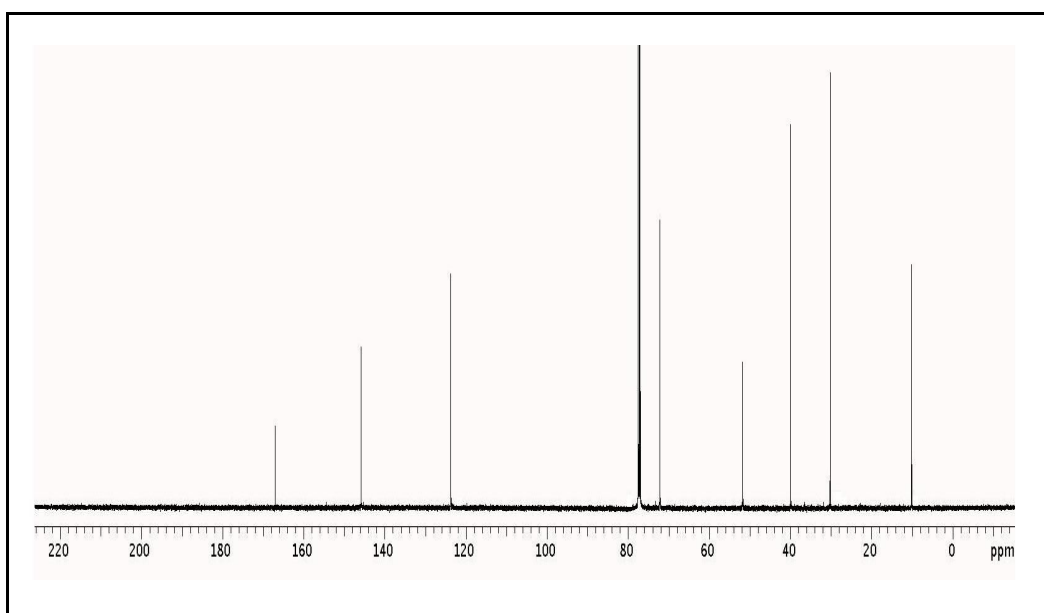


Figure 22. ¹³C NMR Spectrum of 12f