



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

포스포니오실릴화 반응을 통한 에논의  
베타-기능기화: 옥세탄의 고리 열림

2011

誠 信 女 子 大 學 校 大 學 院

化 學 科

張 成 然

포스포니오실릴화 반응을 통한 에논의  
베타-기능기화: 옥세탄의 고리 열림

鄭 宣 鎬 教授指導

이 論文을 碩士學位 論文으로 提出함

2010년 11월


誠信女子大學校 大學院


化 學 科

張 成 然

# 認 准 書

張成然의 碩士學位論文을 認准함

審査委員 박성수 

審査委員 김찬성 

審査委員 김민호 

誠信女子大學校 大學院

## 논문 개요

에논의 phosphoniosilylation 반응과 옥세탄의 고리 열림 반응을 조합하여  $\alpha,\beta$ -불포화 케톤 (이하 에논)의  $\beta$ -위치에 3-히드록시알킬기를 도입하는 방법 개발에 관한 연구를 수행하였다.

우선 에논으로부터 유도되는 일리드에 의한 옥세탄 고리 열림을 촉진하는 루이스 산을 탐색한 결과  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 이 목적에 부합되는 매우 좋은 루이스 산임이 밝혀졌다.

다음으로 (1) 에논의 phosphoniosilylation 반응, (2) 탈 수소화에 의한 일리드의 생성, (3)  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  존재 하에서의 옥세탄 고리 열림, (4) 탈 실리콘화로 인한  $\text{PPh}_3$  제거의 네 단계를 동일 용기 내에서 수행하여  $\beta$ -위치에 3-히드록시 알킬화된 에논을 얻는 공정이 다양한 에논과 옥세탄에 잘 적용되는지 고찰하였다. 이 공정은 에논 **1a-c**와 같은 5각- 및 6각 고리형 에논에 매우 잘 적용되었다. 에논 **1-c**의 경우 trimethylene oxide로부터  $\beta$ -위치 3-히드록시 알킬화 생성물 **4a-c**가 78-88%의 높은 수율로 얻어졌고 2-위치에 알킬 치환된 옥세탄 **12a,b**으로 부터는 압도적인 생성물로서 알코올 **13a-f**가 매우 위치선택적일 뿐만 아니라 62-82%의 우수한 수율로 얻어졌다. 반면, 비 고리형 에논 **6a-c**의 경우에는 6~24%의 낮은 수율로 얻어졌다.

본 연구를 통하여 phosphoniosilylation 반응과 옥세탄 고리 열림 반응을 조합함으로써 5각 및 6각 고리 에논의  $\beta$ -위치에 다양한 3-히드록시 알킬기를 효과적으로 도입할 수 있음을 알게 되었다.

# 목 차

논문개요

## LIST OF TABLES

I. 서 론-----	1
II. 결과 및 고찰-----	8
III. 결 론-----	22
IV. 실험	
1. 실험기기-----	23
2. 시 약-----	24
3. 실험방법-----	25

REFERENCE

ABSTRACT

APPENDIX

## LIST OF TABLES

<b>Table 1.</b> Ring-opening of trimethylene oxide at the $\beta$ -position of cyclic enones -----	12
<b>Table 2.</b> Ring-opening of trimethylene oxide at the $\beta$ -position of acyclic enones -----	14
<b>Table 3.</b> Ring-opening of 2-substituted oxetanes at the $\beta$ -position of cyclic enones -----	20

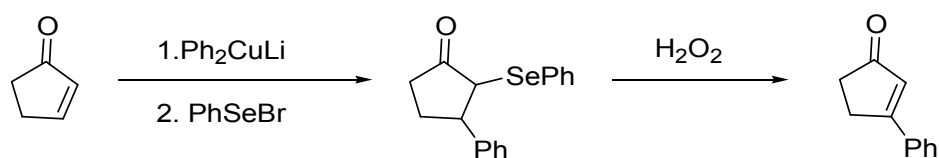
## I. 서론

화학분야 중에서 유기합성화학은 기초화학 분야이면서도 응용분야에 바로 인접해 있기 때문에 타 분야로의 파급효과가 크며, 단시간 내에 실생활에 응용될 수 있다.

그중  $\alpha,\beta$ -불포화 카보닐 화합물들은 물질창출에 있어 출발물질 또는 중간체로서 매우 다양하게 이용되며,  $\alpha,\beta$ -불포화 카보닐 화합물들의  $\beta$ -위치 탄소-탄소 결합 형성 및 기능기 변환은 매우 중요한 위치를 차지하고 있다.<sup>1,2</sup>

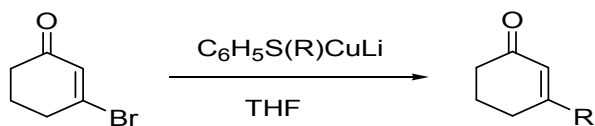
특히  $\alpha,\beta$ -불포화 카보닐 케톤(이하 에논) 화합물들의  $\beta$ -기능기 변환은 수년 동안 유기화학자들의 연구대상이 되어왔는데, 연구결과 중 대표적인 예는 다음과 같다.

1974년, Reich 연구진은 에논에 Gilman 시약과 phenyl selenyl bromide를 처리한 후, 과산화수소로 산화하여 에논의  $\beta$ -위치에 알킬화를 할 수 있음을 보고한 바 있다(Scheme 1).<sup>3</sup>



Scheme 1

1975년, Piers 연구진은 3-bromo-2-cyclohexen-1-one에 lithium phenylthio alkyl cuprate를 처리하여 에논의  $\beta$ -위치에 알킬기를 도입할 수 있음을 보인 바 있다(Scheme 2).<sup>4</sup>

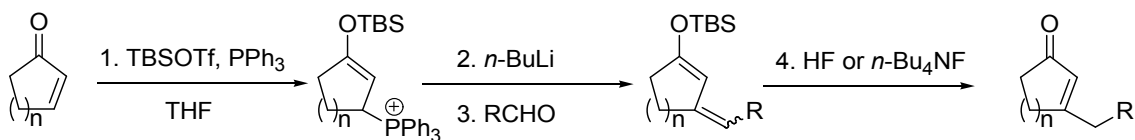


Scheme 2

이렇듯, 에논 화합물의  $\beta$ -기능기화는 보통 유기금속 화합물들을 이용한 방법들이 일반적으로 연구되어 왔다. 그러나 이러한 방법들은 독성이 있고, 한 단계 반응이 아니며, 효율적인 수율로 얻어지지 않는다는 단점이 있다.<sup>1,5-7</sup>

위와 같은 단점을 보완하기 위하여 trialkylsilyl enol ether를 이용하는 방법들이 개발되었는데 다음과 같다.

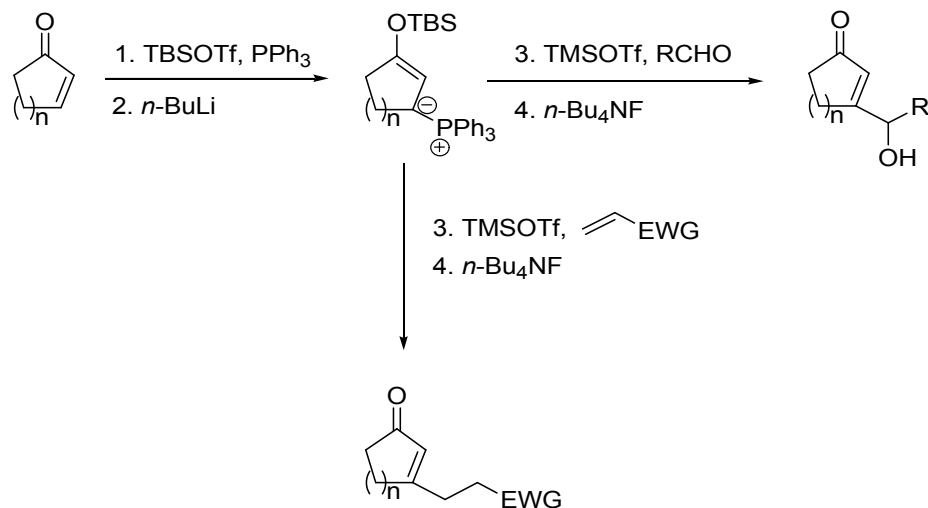
1986년, Kozikowski 연구진에서는 에논의 phosphoniosilylation 반응으로부터 유도된 일리드를 알데하이드와 Wittig 반응을 진행시켜 에논의  $\beta$ -위치에 알킬기를 도입하는 방법을 보고하였다(Scheme 3).<sup>8,9</sup> 이 공정은 기존의 방법과는 달리 한 용기 안에서 4단계 반응을 진행시킴으로써 보다 효율적으로 에논을  $\beta$ -알킬화 할 수 있다는 장점이 있다.



Scheme 3

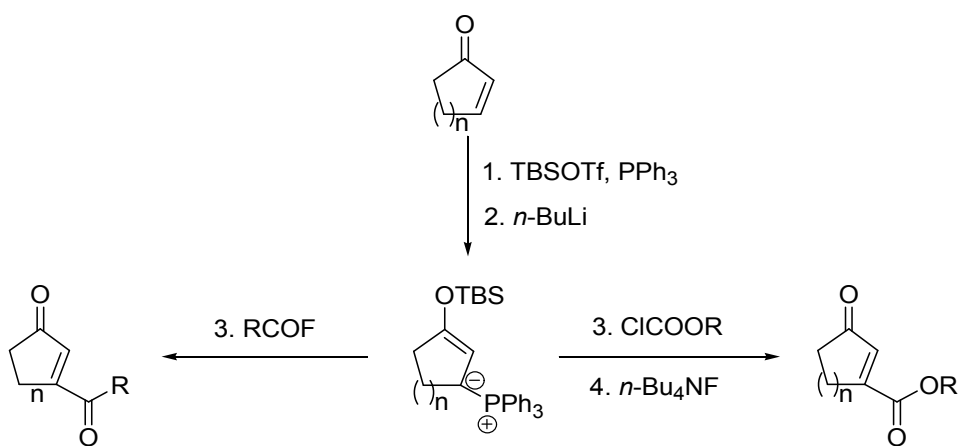
1988년, 김성각 교수 연구진에서는 에논의 phosphoniosilylation 반응으로부터 유도된 일리드를 trimethylsilyl triflate(TMSOTf) 와 전자 끄는기가 있는 올레핀 또는 알데하이드를 함께 반응 시킬 경우 에논에  $\beta$ -컨쥬게이션 첨가반응 또는  $\beta$ -히드록시 알킬화반응이 진행됨을 보였다(Scheme 4).<sup>10</sup> 반응에 TMSOTf를 올레핀, 알데하이드와 함께 첨가함으로써 부가반응의 진행

을 줄이고, 수득률을 높이는 결과를 도출할 수 있었다.



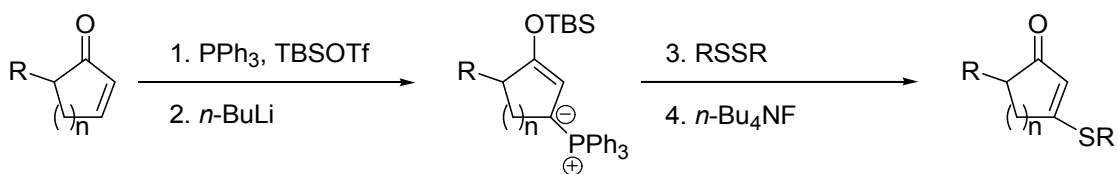
Scheme 4

이듬해에는, 일반적인 합성방법이 존재하지 않는 2,3-unsaturated-1,4-dicarbonyl 화합물을 예논의 phosphoniosilylation 반응으로부터 유도된 일리드를 alkyl chloroformate 또는 acid halide와 반응시켜, 예논의 β-알콕시카보닐화 또는 β-아실화를 성공시켰다(Scheme 5).<sup>11</sup>

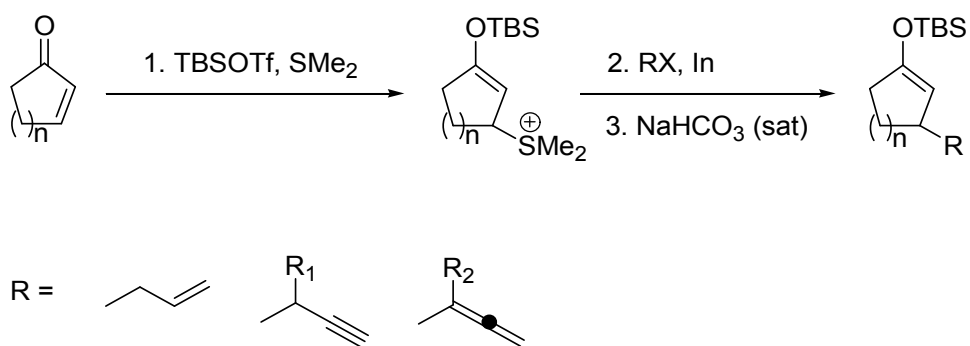


Scheme 5

1992년, 이필호 교수 연구진에서는 에논의 phosphoniosilylation 반응 후에, disulfide를 친전자체로 사용하여, 에논의  $\beta$ -설페닐화를 시키는데 성공하였으며(Scheme 6),<sup>12</sup> 2003년에는 에논의 phosphoniosilylation 반응 후에, 인듐을 친핵체와 함께 사용하여  $\beta$ -알릴화,  $\beta$ -프로파질화,  $\beta$ -알레닐화가 될 수 있음을 보고하였다(Scheme 7).<sup>13</sup>

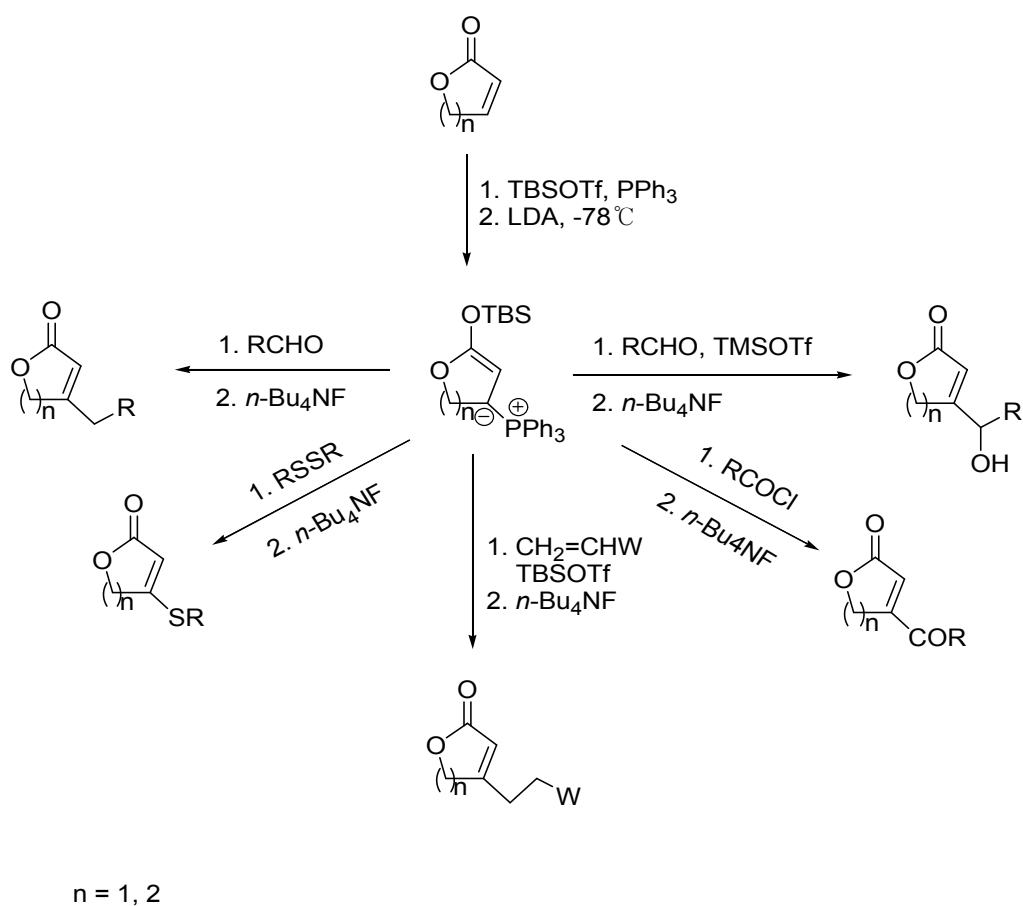


Scheme 6



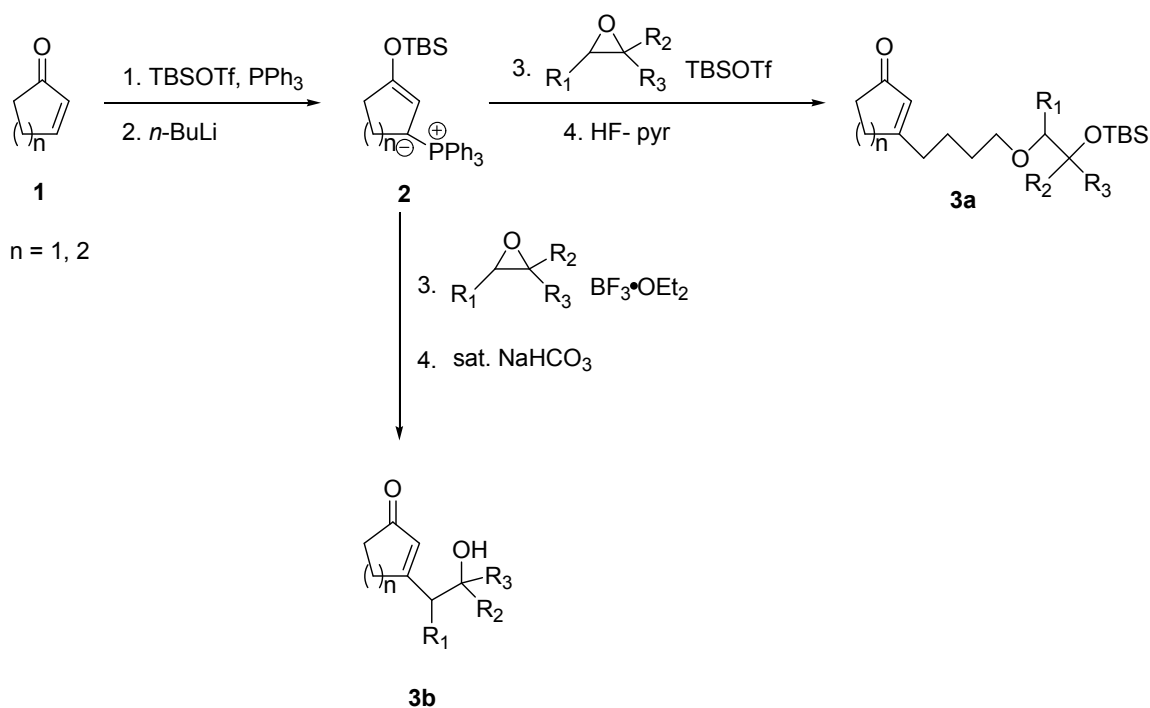
Scheme 7

이러한 phosphoniosilylation 공정을 이용한  $\beta$ -기능기화 방법은 예전 뿐만이 아닌  $\alpha, \beta$ -불포화 락톤과 에스터에도 다양하게 시도되어 왔는데  $\alpha, \beta$ -불포화 락톤과 에스터의  $\beta$ -알킬화<sup>14</sup>,  $\beta$ -히드록시 알킬화<sup>14</sup>,  $\beta$ -콘주게이트 첨가<sup>15</sup>,  $\beta$ -아실화<sup>16</sup>,  $\beta$ -알콕시 카보닐화<sup>16</sup>,  $\beta$ -설페닐화<sup>17</sup> 방법이 성공적으로 개발되어 보고된 바 있다(Scheme 8).



Scheme 8

최근 연구에서는 phosphoniosilylation 공정을 에폭사이드의 고리열림 반응과 조합하여 수행한 결과가 보고되었다. 예논의 phosphoniosilylation 생성물로부터 유도된 일리드에 에폭사이드, TBSOTf를 연이어 첨가하여 반응한 결과 기존의 양상과는 다른 흥미로운 반응이 진행되었는데, 일리드와 에폭사이드, 용매로 사용된 THF가 반응한 three component coupling 생성물(**3a**)이 얻어졌다.<sup>18</sup> 또한 같은 반응에 TBSOTf 대신  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 사용하였을 경우에는 2-히드록시 알킬기가 도입된 예논(**3b**)이 생성물로 얻어졌다(Scheme 9).<sup>19</sup>

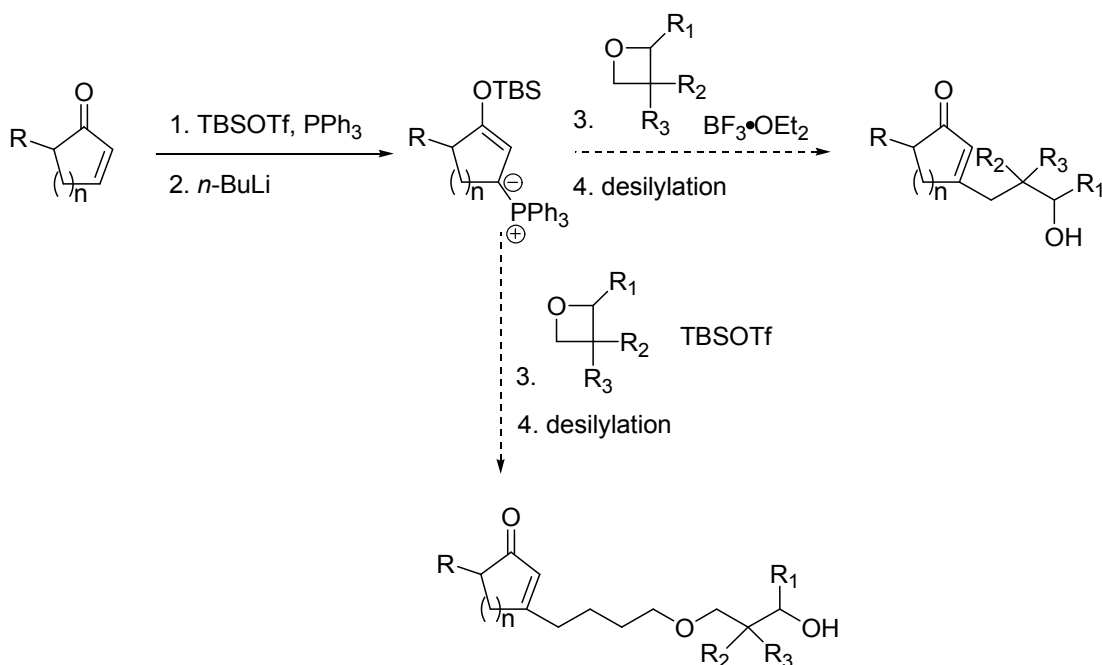


Scheme 9

옥세탄은 에폭사이드보다 훨씬 반응성이 낮은 친전자체이지만, 옥세탄의 고리열림 반응도 유기합성분야에서 다양하게 시도 되고 있다.<sup>20</sup> 그러나, 예논의 phosphoniosilylation 반응으로부터 유도된 일리드와 옥세탄이 반응하

여 고리열림 반응이 일어날 것인가에 대한 연구는 이루어진 적이 없으며, 반응의 진행 여부는 충분히 흥미로운 주제이다.

따라서 본 연구에서는 에논의 phosphonosilylation 공정을 이용한 옥세탄 고리열림 반응이 에폭사이드의 반응과 유사할 것이라는 가정 하에 연구를 수행하고자 하였다(Scheme 10). 따라서 첫째, 에폭사이드와 마찬가지로 에논의 phosphonosilylation 반응으로 유도된 일리드를 옥세탄, TBSOTf와 연이어 반응시킬 경우 THF가 반응에 참여하는 three component coupling 반응이 진행되는지 살펴보고자 하였다. 둘째, 일리드에 의한 옥세탄 고리 열림 반응을 통하여 에논의  $\beta$ -위치에 3-히드록시알킬기가 도입된 생성물을 얻는데 적합한 루이스 산이  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 인지 고찰해 보기로 하였다. 더 나아가서 일리드에 의한 옥세탄 고리 열림 반응의 위치 선택성에 대한 경향도 탐구해 보고자 하였다.



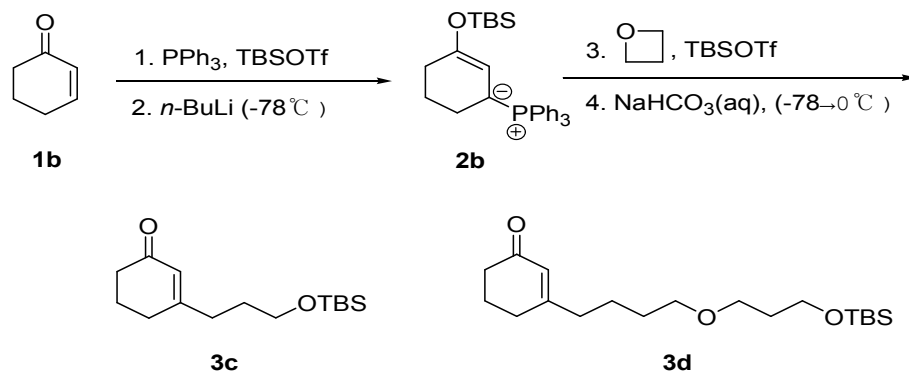
Scheme 10

## II. 결과 및 고찰

에논의 phosphoniosilylation 공정을 이용한 옥세탄 고리 열림 반응을 성공적으로 개발하기 위해서는 일리드와 옥세탄이 반응 시에 사용되는 루이스산의 역할이 중요하였다. 먼저 THF가 반응에 참여하는 three component coupling 반응성의 유무를 확인하는 작업을 수행해야 했다. 따라서 에논의 phosphoniosilylation 반응으로부터 유도된 일리드를 옥세탄, TBSOTf와 연이어 반응시켜 생성물의 양상을 살펴보았다.

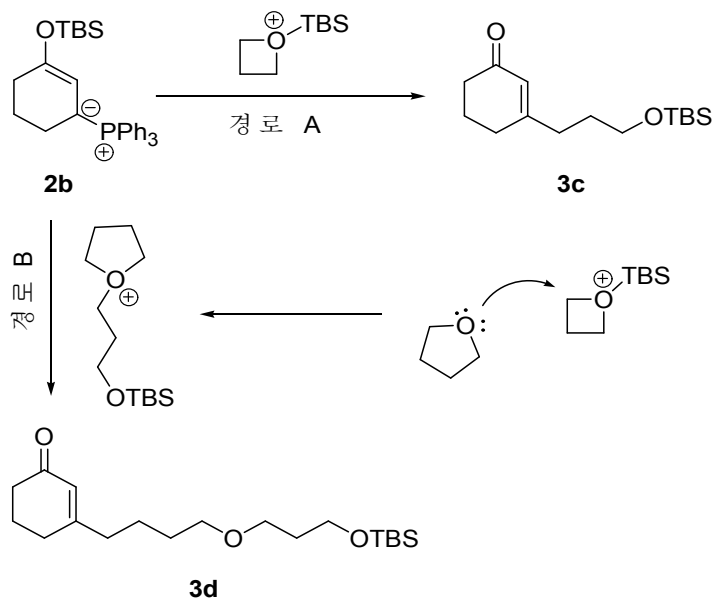
에논 중 자연계에 가장 많이 존재하는 골격인 6각 고리가 반응성이 좋을 것으로 예상되어 2-cyclohexen-1-one **1b**와 쉽게 구할 수 있는 옥세탄 trimethylene oxide를 모델 화합물로 선택하였다. 실온의 THF 용매 하에서 에논 **1b** 1당량을 1.2당량의 PPh<sub>3</sub>, TBSOTf와 반응하였다. 반응 온도를 -78°C로 낮춘 후 1.3당량의 *n*-BuLi로 처리하여 일리드를 얻었다. 이어 1.5당량의 trimethylene oxide와 TBSOTf를 연이어 반응 시킨 후 포화 NaHCO<sub>3</sub> 수용액을 가한 후 반응온도를 -78°C에서 상온으로 서서히 올려주며 탈 실릴화시켜 PPh<sub>3</sub>를 제거하였다. TBSOTf는 습기에 민감하기 때문에 모든 반응은 질소 치환 하에서 수행하였고, 반응용기와 고체인 PPh<sub>3</sub>는 오븐과 진공 펌프에서 충분히 건조시켜 사용하였다.

반응 결과, three component coupling 반응 결과물이 대부분인 에폭사이드의 경우와는 달리,<sup>19</sup> 옥세탄 고리열림 생성물 **3c**가 27%, three component coupling 반응 생성물 **3d**가 15% 생성되었다(Scheme 11).



Scheme 11

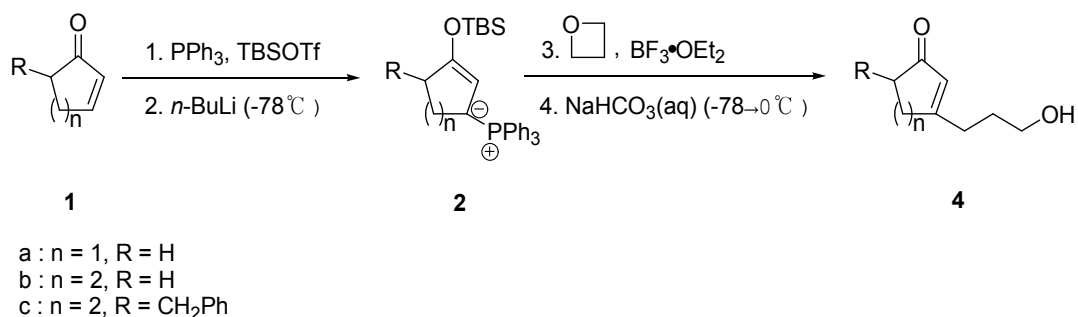
이는 일리드와 에폭사이드의 반응과는 달리 루이스 산으로 TBSOTf를 사용하더라도 친전자성이 낮은 옥세탄과의 반응에서는 THF가 친핵체로 참여하는 경로 B의 진행정도가 일리드가 직접 옥세탄 고리를 공격하는 경로 A로 진행정보다 낮음을 의미한다(Scheme 12).



Scheme 12

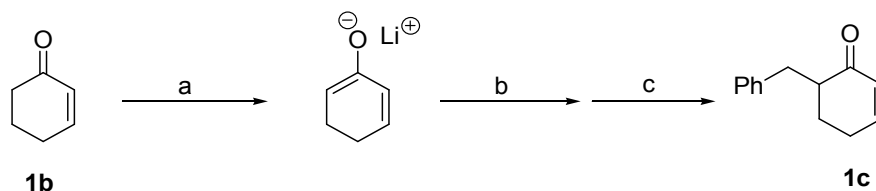
위의 결과에서 볼 수 있는 것처럼, 화합물 **3c**와 **3d**의 수득률이 둘 다 낮은 편이고, 어느 하나의 생성물이 우세하게 생성되는 경향이 보이지 않았다. 따라서 만약, 어느 하나의 생성물이 수득률이 높고, 우세하게 생성되는 반응 조건을 찾는다면, 효과적인 반응공정이 될 것이라 예상하고 반응 비를 변화시켜 실험하여 보았다. 예는 **1b**로 같은 반응을 하되, TBSOTf와 trimethylene oxide의 당량 비를 1.5:3, 3:3으로 변화를 주어보았다. 결과는 당량비가 1.5:3 이면 **3c**가 26%, **3d**가 11%, 당량비가 3:3 이면 **3c**가 28%, **3d**가 8%로 어느 한쪽의 생성물이 우세하게 생성되는 경향이 관찰되지 않았고, 수율 또한 만족스럽지 않았다.

이렇듯, TBSOTf를 루이스 산으로 사용한 반응의 결과가 만족스럽지 않았으므로, 같은 반응을 시도하되 예논의 phosphoniosilylation 반응으로부터 유도된 일리드 **2b**에 trimethylene oxide와 루이스 산으로  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 를 사용하여 반응의 차이점을 살펴보았다(Scheme 13).



Scheme 13

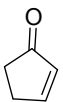
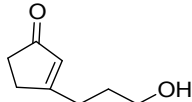
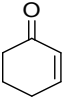
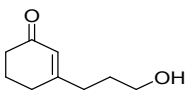
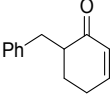
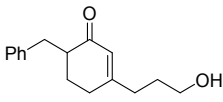
반응결과 예는 **1b**의  $\beta$ -위치에 3-히드록시 알킬기가 도입된 3-(3-hydroxy propyl)cyclohex-2-enone이 88%의 높은 수율로 얻어졌다(Table 1, entry 2). 따라서 다른 종류의 고리형 예논에도 효율적인 수율로 위의 공정이 적용되는지 알아보하고자, 5각 고리 예논 2-cyclopenten-1-one **1a** 와 6번 위치에 치환기가 존재하는 6각 고리 예논 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one **1c** 에 적용시켜 보았다. 실험결과는 Table 1에 제시되어 있다. 표에 나타난 것처럼 5각 고리 예논 2-cyclopenten-1-one **1a** 는 80%, 6번 위치에 치환기가 있는 6각 고리 예논 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one **1c**는 78%의 수율로 얻어져 이 공정이 효율적임을 확인할 수 있었다. 예논 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one 은 판매되지 않았으므로, 2-cyclohexen-1-one으로부터 다음과 같이 제조하여 사용하였다(Scheme 14).<sup>21</sup>



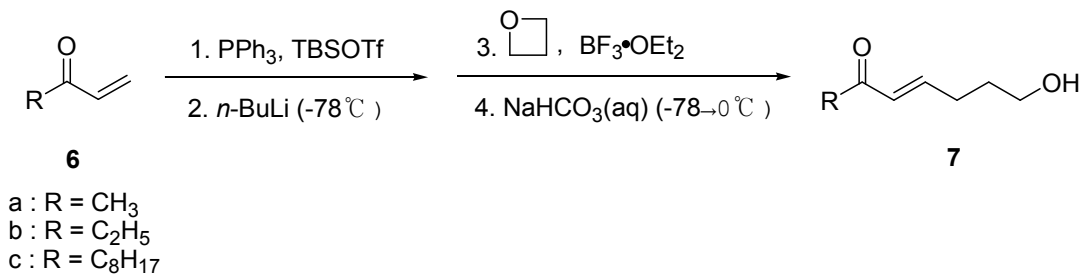
Reagents: (a): LDA, THF, (b): (-50°C) benzyl bromide, HMPA, (c): NH<sub>4</sub>Cl (sat), 43%

Scheme 14

Table 1. Ring-opening of trimethylene oxide at the  $\beta$ -position of cyclic enones

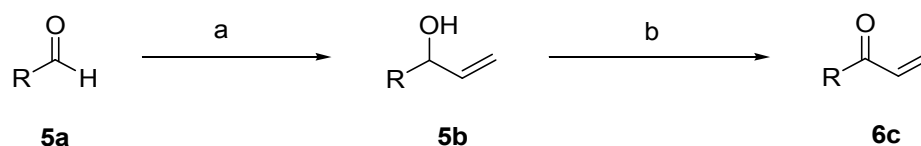
Entry	Reagent	Product	Yield (%)
1	 <b>1a</b>	 <b>4a</b>	80
2	 <b>1b</b>	 <b>4b</b>	88
3	 <b>1c</b>	 <b>4c</b>	78

이처럼, 고리형 에논을 이용하여 효과적인 옥세탄 고리열림 반응조건을 찾았다. Methyl vinyl ketone은 비고리형 에논의 대표적인 형태로 유기합성분야에서 광범위하게 사용되어진다. 따라서 비고리형 에논에도 위의 반응이 잘 진행되는지의 여부도 중요하다. 그러므로 이번에는 고리형 에논이 아닌 비고리형 에논에 대해서도 같은 반응을 적용시켜 보았다(Scheme 15).



Scheme 15

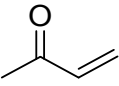
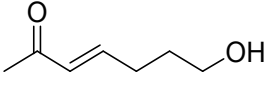
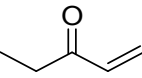
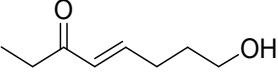
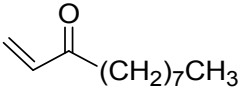
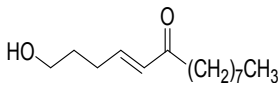
그러나 methyl vinyl ketone **6a**는 21%, ethyl vinyl ketone **6b**는 24%로 만족스런 결과를 얻지 못했다(Table 2). 혹시 생성물이 작은 분자량에 의한 낮은 끓는점을 가져 진공 펌프에 건조 시킬 때 일부 생성물이 휘발되어 수율이 낮은 것이 아닌가 생각이 되어 알킬기가 긴 비 고리형 에논 nonyl vinyl ketone **6c** 에 대해서도 적용시켜 보았으나 6%로 오히려 더 좋지 않은 수율로 얻어졌다. 비 고리형 에논 nonyl vinyl ketone **6c**의 경우는 판매되지 않았으므로, nonyl aldehyde와 vinyl magnesium bromide 용액의 Grignard 반응 후, Swern oxidation 반응을 하여 제조한 후 사용하였다(Scheme 16).



Reagent: (a) vinyl magnesium bromide, THF, (0°C), 80%,  
 (b) cyanuric chloride, DMSO, triethylamine, THF, (-30°C), 45%

Scheme 16

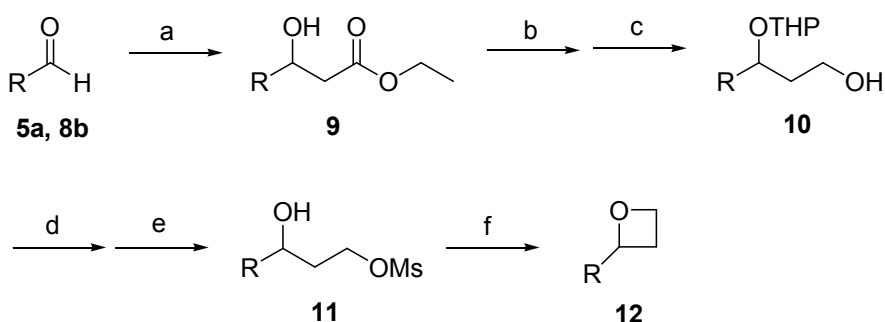
Table 2. Ring-opening of trimethylene oxide at the  $\beta$ -position of acyclic enones

Entry	Starting material	Product	Yield(%)
1	 6a	 7a	21
2	 6b	 7b	24
3	 6c	 7c	6



그러나 Scheme 18의 경로를 통해 옥세탄 형성반응을 시도해 본 결과 몇 가지 문제점이 있었다. 첫째, 1, 3-다이올의 수율이 10% 내외로 효율적인 수율로 제조시킬 수 없었다. 둘째, 경로 **A**로 시도해 본 결과 옥세탄 고리 형성이 이루어지지 않았다. 셋째, 경로 **B**로 시도했을 때, 첫 번째 단계에서 1차 알콜만 선택적으로 mesylation 되지 않아 2차 알콜의 보호과정이 필요함을 알 수 있었다.

위의 문제점들이 보완된 2-substituted oxetane의 효과적인 합성 경로는 다음과 같다(Scheme 19).



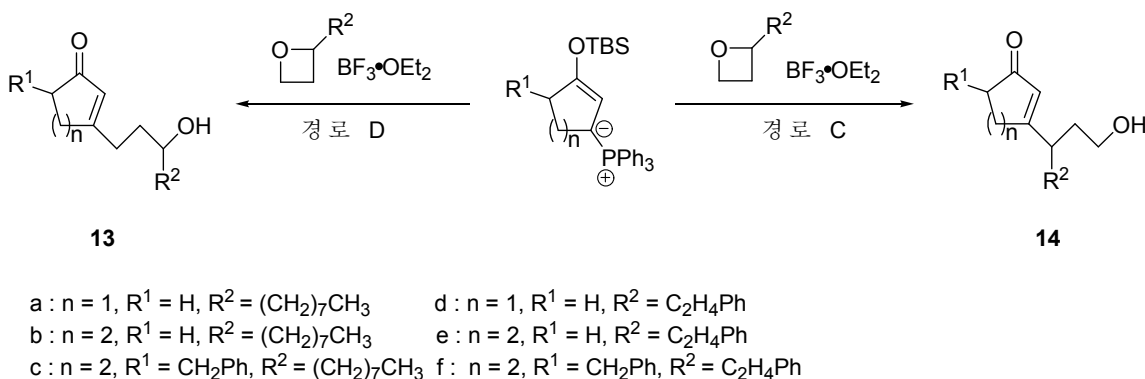
a R = (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH<sub>3</sub>  
 b R = C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Ph

Reagents: (a) LDA, EtOAc, THF, -78 °C, for **9a**, 48%, **9b**, 47% (b) DHP, PPTS(cat), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt, (c) DIBAL-H, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, for **10a**, 77%; for **10b**, 70% (d) MsCl, Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, (e) MeOH, TsOH (cat), rt, for **11a**, 85%; **11b**, 87% (f) KO<sup>t</sup>Bu, THF, 50 °C, for **12a**, 80%; **12b**, 78%

### Scheme 19

Nonyl aldehyde **5a** 와 hydrocinnamaldehyde **8b**로부터 알돌 반응하여 **9a** 와 **9b**를 얻었다. 알돌 생성물인 β-히드록시 에스터 **9a**와 **9b**의 히드록시기를 THP ether로 보호하고 환원하여 알코올 **10a**, **10b**을 수득하였다. 얻어진 알코올 **10a**, **10b**를 각각 mesylate로 변환한 후 THP기를 제거하여 mesylated 알코올 **11a**, **11b**를 우수한 수율로 얻을 수 있었다. 마지막으로 분자 내 알킬화 반응함으로써 2-substituted oxetane **12a**, **12b**를 좋은 수율로 확보할

수 있었다. 얻어진 2-substituted oxetane **12a**, **12b**와 고리형 에논의 반응은 trimethylene oxide와의 반응과는 달리 두 가지 반응 경로가 가능한데, 생성물의 위치 선택성 경향은 입체적, 전자적 영향의 측면에서 예상해 볼 수 있었다(Scheme 20).



Scheme 20

첫째, 입체적 영향을 고려해보면, 일리드가 2-substituted oxetane을 공격하여 고리열림 반응이 진행될 때 치환기가 존재하여 입체적 접근이 어려운 경로 C 보다는 치환기로부터 가장 멀리 떨어져 입체적 접근이 가장 쉬운 경로 D로 반응이 진행되기 쉬울 것으로 예상할 수 있다.

둘째, 전자적 영향을 고려해보면, 먼저 옥세탄의 O원소가 루이스 산인 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>에 의해 양전하의 성격을 띄게 되고 고리열림 반응이 진행 되므로 O에 인접한 탄소가 부분적 양전하의 성격을 가지며 결합이 부분적으로 끊겨있는 전이상태를 가정해 볼 수 있다(Figure 1).<sup>24</sup> 전이상태 중에 양전하를 띄고 있는 탄소에 알킬 치환이 많이 되어 있는 전이상태 C가 안정할 것이므로 전이상태 C를 거쳐 고리 열림 반응이 진행되는 것이 유리할 것으로 예상할 수 있다.

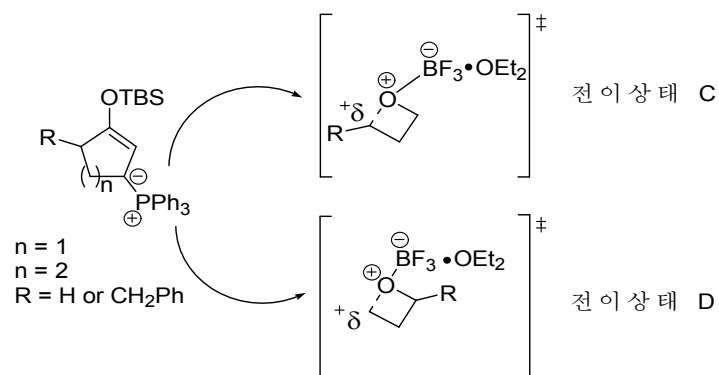


Figure 1

위에서 예상한 2-substituted oxetane 고리열림 반응의 위치선택성에 대한 경향을 살펴보고자, 2-cyclohexen-1-one **1b**와 2-octyloxetane **12a**를 모델 에논과 모델 옥세탄으로 정하여 반응을 수행해 보았다.

반응 결과 생성물로 3-(3-hydroxyundecyl)cyclohexen-2-enone **13b**가 53%의 수율로 얻어졌다. 생성물의 구조는  $^1\text{H}$  NMR에서 3.5ppm 근처에 나타나는 히드록시기의 알파-위치 수소 피크의 적분값 (1H)과 multiplet로 갈라진 피크 모양으로 알 수 있었다. 옥세탄 고리 열림 반응이 경로 **C**로 진행된다면 생성물의  $^1\text{H}$  NMR에서 3.5ppm 근처의 피크는 2H에 상응하는 적분값과 triplet 모양으로 나타날 것으로 예상되지만 그와 같은 피크 형태를 보이는 생성물은 얻어지지 않았다. 이와 같은 결과는 옥세탄 **12a**의 고리 열림 반응이 경로 **D**로 진행되었음을 나타내는 것이며 옥세탄 고리 열림 반응의 위치 화학이 전자적 요인보다는 입체적 요인에 의해 결정되었음을 시사하는 것이다.

고리형 에논 2-cyclohexen-1-one **1b**와 2-octyloxetane **12a**의 반응이 비교적 좋은 수율로 형성되었지만, 치환되지 않은 옥세탄인 trimethylene oxide와의 반응의 수율에 비해서는 많이 좋지 않은 편이었으므로, 반응의 효율성을 증가시키기 위해 반응의 온도와 당량비의 변화를 주어서 수행해보았


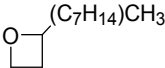
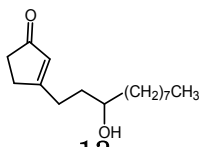

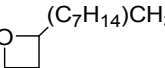
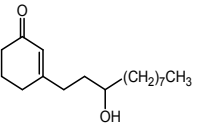
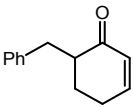
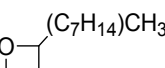
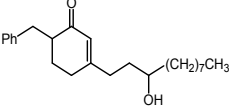

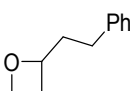
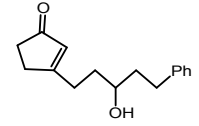

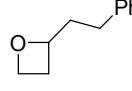
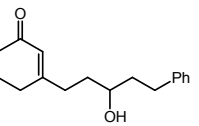
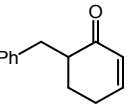
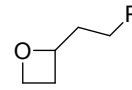
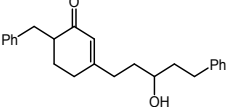
다. 먼저 반응 온도의 변화를 주었는데 예논 **1b**의 phosphoniosilylation 반응 후 *n*-BuLi를 가해 일리드를 형성시킬시 (1) -41°C에서 가해주는 방법, (2) 0°C에서 가해주는 방법, (3) -78°C에서 가해주고, 루이스 산 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>와 2-substituted oxetane을 가해 준 후, -78°C에서 -40°C로 서서히 올려주는 방법 등을 시도하여 보았다. 그 결과 -78°C에서 *n*-BuLi를 가해주고, oxetane을 첨가한 후, 서서히 -40°C로 올려주는 방법이 60%의 수율로 가장 효과적이었다.

이번엔, 반응의 당량비의 변화를 주기 위해 예논 **1b**로 앞에서 찾은 온도조건을 적용하여 같은 반응을 시도하되 2-octyloxetane **12a**와 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>의 비율을 1.5:3, 3:3의 비율로 변화를 주어 보았다. 그 결과 3:3의 당량비로 가해주는 방법이 72%의 수율(Table 3, entry 2)로 가장 효과적임을 알 수 있었다. 따라서 이 반응 조건을 예논 **1a-1c**와 2-substituted oxetane **12a**, **12b**에 적용시켜보았다. 그 결과는 Table 3에 나타내었다.

Table 3에 나타낸 것처럼 예논 **1a-c**와 옥세탄 **12a,b**의 반응으로부터 유일한 위치 이성체들인 **13a-f**가 66-82%의 높은 수율로 얻어짐을 알 수 있었다.

2-substituted oxetane 이외에 예논과 3,3-dimethyloxetane의 고리 열림 반응을 시도해 보았으나, 3-히드록시 알킬기가 도입된 예논의 생성물이 얻어지지 않았다. 이는 예논의 phosphoniosilylation 반응으로부터 유도된 일리드가 공격하는 옥세탄 고리의 탄소가 neo-pentyl 형태임을 고려하면 이해될 수 있다.

Table 3. Ring-opening of 2-substituted oxetanes at the  $\beta$ -position of cyclic enones

Entry	Enone	Oxetane	Product	Yield (%)
1	 <b>1a</b>	 <b>12a</b>	 <b>13a</b>	75
2	 <b>1b</b>	 <b>12a</b>	 <b>13b</b>	72
3	 <b>1c</b>	 <b>12a</b>	 <b>13c</b>	68
4	 <b>1a</b>	 <b>12b</b>	 <b>13d</b>	73
5	 <b>1b</b>	 <b>12b</b>	 <b>13e</b>	82
6	 <b>1c</b>	 <b>12b</b>	 <b>13f</b>	66

지금까지의 연구 결과로부터, 에논의 phosphoniosilylation 반응과 옥세탄 고리열림 반응의 조합을 통하여 5각 및 6각 고리 에논의  $\beta$ -위치에 다양한 3-히드록시알킬기를 한 용기 안에서 쉽고 효율적으로 도입 할 수 있음을 알 수 있었다. 반면, 비 고리형 에논의 경우에는 고리형 에논의 결과와는 달리 수율이 낮게 나타난다는 점과, 옥세탄의 고리열림 반응이 입체적인 영향이 큰 경우 진행되지 않는다는 제한점이 있었다. 위 연구결과를 토대로 계속 고찰해 나간다면, 다양한 종류의  $\alpha,\beta$ -불포화 카보닐 화합물에  $\beta$ -옥세탄 고리 열림 반응을 적용할 수 있을 것이라 기대된다.

### III. 결 론

에논의 Phosphoniosilylation 반응에 이은 탈 수소화를 통하여 생성된 일리드를 루이스 산, 옥세탄과 반응시킨 후, 탈 실릴화 하는 4단계의 공정을 한 용기 내에서 실행하여  $\beta$ -위치에 3-히드록시알킬기를 도입하는 방법에 관한 연구를 수행하였다. 이 연구를 통하여 얻어진 결과는 다음과 같다.

첫째, 에논의 phosphoniosilylation 반응 생성물로부터 유도된 일리드는 친전자체인 옥세탄을 직접 공격하여 반응하였고, 연이어 탈 실리콘화 하면 에논의  $\beta$ -위치에 3-히드록시알킬기가 도입된 생성물이 얻어졌다.

둘째, 이 공정의 두 번째 단계인 옥세탄 고리 열림 반응을 촉진하기 위한 루이스 산으로는  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 가 매우 효과적이었다.

셋째, 고리형 에논 **1a-c**의 경우 치환되지 않은 옥세탄 trimethylene oxide와 반응한 생성물인 **4a-c**를 78~88%의 높은 수율로 얻을 수 있었다.

넷째, 비 고리형 에논 **6a-c**의 경우 치환되지 않은 옥세탄 trimethylene oxide와 반응한 생성물인 **7a-c**를 6~24%의 낮은 수율로 얻어졌다.

다섯째, 고리형 에논 **1a-c**와 2번 위치에 치환된 옥세탄 **12a,b**를 반응시킬 경우 고리 열림 반응이 매우 위치선택적으로 진행되어 생성물인 **13a-f**가 66~82%의 높은 수율로 얻어졌다.

본 연구를 통하여 에논의 phosphoniosilylation 반응과 옥세탄의 고리 열림 반응을 조합함으로써 에논의  $\beta$ -위치에 3-히드록시알킬기를 효과적으로 도입할 수 있음을 알 수 있었다. 더불어 이 공정이 효과적으로 적용되지 않았던 비고리형 에논의 효과적인 반응조건이 탐색된다면, 옥세탄 고리열림 반응의 성공적인 사례를 제공하는 한편, 이와 유사한 구조를 갖는 천연물 및 생리활성 물질의 합성에 많은 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다.

## IV. 실험

### 1. 실험기기

$^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR 스펙트럼은 Varian-500 (500 MHz, 125 MHz for  $^{13}\text{C}$ ) 분광계로부터 얻어졌다. NMR 용매로는  $\text{CDCl}_3$ , benzene- $\text{d}_6$ 를 사용하였으며, chemical shift는 표준물질인 tetramethylsilane으로부터 ppm단위로 기록하였으며 데이터는 chemical shift, multiplicity (s= singlet, d= doublet, t= triplet, q= quartet, br= broad, m= multiplet, dd= doublet of doublet, dt= doublet of triplet, td= triplet of doublet), coupling constant (Hz), integration의 순으로 기록하였다.

적외선 스펙트럼은 Nicolet IMPACT 380으로부터 얻어졌으며 진동수는 reciprocal centimeter ( $\text{cm}^{-1}$ )로 기록하였다.

High Performers Liquid Chromatography (HPLC)는 Hewlett Packard Series 1100모델로, 컬럼은 ZORBAX ECLIPS  $\text{C}_{18}$  (3 × 50 mm)을 사용하였다.

질량분석기 (MS)는 Electrospray ionization (ESI) 방식의 Agilent Technologies 6130 모델을 사용하여 m/z로 기록하였다.

Thin layer chromatography (TLC)는 Merck사의 silica gel 60  $\text{F}_{254}$ 이 입혀진 유리판을 사용하였으며, TLC상에 분리된 물질의 확인을 위하여 UV lamp (254 nm)를 사용하거나 ethanolic p-anisaldehyde 용액 또는  $\text{KMnO}_4$  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, TCI, Junsei 사의 특급 시약 또는 일급시약을 구입하였고, 특성에 따라 단순 증류, 진공 증류, 분별 증류하여 사용하였다.

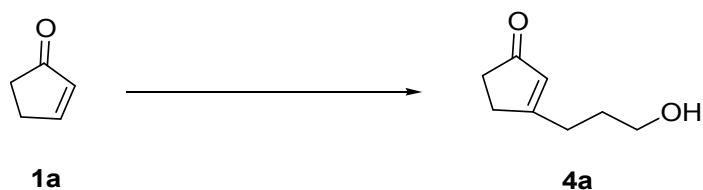
Tetrahydrofuran은 사용 직전에 질소 하에서 sodium metal/benzophenone 으로부터 증류하여 사용하였고, methylene chloride는 calcium hydride로부터 증류하였다. 반응에 사용된 *n*-butyllithium은 THF용매에서 diphenylacetic acid로 적정하여 정확한 몰농도의 시약을 사용하였다.

### 3. 실험방법

#### General procedure

질소 치환 하에서 THF (1.5 mL)에 PPh<sub>3</sub> (87 mg, 0.33 mmol)을 녹이고, TBSOTf (76  $\mu$ l, 0.33 mmol)를 천천히 가해주었다. 여기에 starting material (0.30 mmol)을 천천히 적가하고 1시간 30분 동안 실온에서 교반하였다. 반응 용액을 -78°C로 내린 다음, *n*-BuLi (267  $\mu$ l, 1.46 M in hexanes, 0.39 mmol)을 천천히 가하여 진한 갈색 용액이 되게 만들었다. 1시간 후 옥세탄 (0.45 mmol)을 빠르게 적가 한 다음 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (57  $\mu$ l, 0.45 mmol)을 가해주었다. 1시간 후 NaHCO<sub>3</sub> 포화 수용액 (1 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-(3-Hydroxypropyl)cyclopent-2-enone의 제조



General procedure 와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclopenten-1-one (25  $\mu$ l, 0.30 mmol)을 oxetane은 trimethylene oxide (29  $\mu$ l, 0.45 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:CHCl<sub>3</sub>:EtOAc = 1:1:1)로 확인하고 flash column chromatography (hexane:CHCl<sub>3</sub>:EtOAc = 1:1:1)로 분리 정제하여 고리형 에논의  $\beta$ -위치 옥세탄 고리 열림 반응한 4a (34

mg, 80 %)를 얻었다.

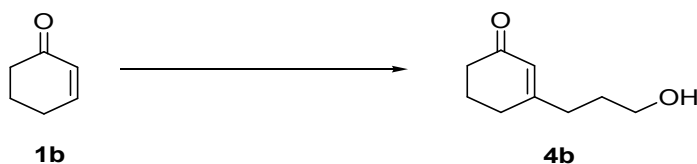
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.98 (s, 1H), 3.74–3.72 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H),  
2.63–2.61 (m, 2H), 2.53–2.52 (m, 2H), 2.44–2.43 (m, 2H), 1.90–1.89 (m, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 210.6, 182.2, 129.7, 62.2, 35.5, 31.9, 30.1, 26.0

IR (film): 3415, 2939, 2881, 1700, 1668, 1608, 1436, 1405, 1340, 1268, 1240,  
1191, 1058, 919, 844, 723  $\text{cm}^{-1}$

MS (ESI): 123.1 ( $\text{M}+1-18$ ) $^+$ , 141.1 ( $\text{M}+1$ ) $^+$

### 3-(3-Hydroxypropyl)cyclohex-2-enone의 제조



General procedure와 같은 방법으로 starting material은 2-cyclohexen-1-one ( $29 \mu\text{l}$ , 0.30 mmol)을 oxetane은 trimethylene oxide ( $29 \mu\text{l}$ , 0.45 mmol)을 사용하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane: $\text{CHCl}_3$ :EtOAc = 1:1:4)로 확인하고 flash column chromatography (hexane: $\text{CHCl}_3$ :EtOAc = 1:1:4)로 분리 정제하여 고리형 에논의  $\beta$ -위치 옥세탄 고리열림 반응한 **4b** (40 mg, 88 %)를 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.83 (s, 1H), 3.80–3.74 (m, 2H), 3.63–3.61 (t,  $J = 6$  Hz, 2H), 2.40–2.38 (m, 2H), 2.32–2.28 (m, 2H), 2.26–2.24 (m, 2H), 1.96–1.93 (m, 2H)

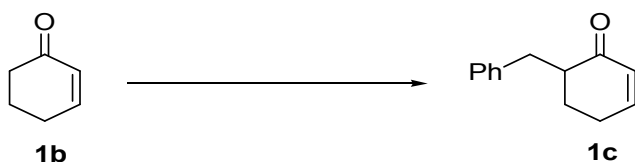
$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  210.2, 126.0, 85.1, 67.5, 53.1, 41.0, 36.8, 36.0, 25.8, 22.0

IR (film): 3457, 2946, 2877, 1700, 1650, 1606, 1454, 1427, 1375, 1351, 1261,

1162, 1031, 966, 889, 755, 638

MS (ESI): 137.1 (M+1-18)<sup>+</sup>, 155.1 (M+1)<sup>+</sup>

### 6-Benzylcyclohex-2-enone의 제조



질소 치환 하에서 THF (5 mL)에 diisopropylamine (1 mL, 7.2 mmol)을 가한 후, 0°C로 내려 *n*-BuLi (4.1 mL, 1.46 M in hexanes, 6 mmol)을 천천히 가해주었다. 45분간 교반시킨 후, 반응 온도를 0°C로 올려 15분간 교반시켰다. 교반한 용액을 -78°C로 내려 2-cyclohexen-1-one (483  $\mu$ l, 5 mmol)을 천천히 적가한 후 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후 cohn type flask에 미리 THF (0.6 mL), HMPA (1.4 mL), benzyl bromide (3 mL, 25 mmol)을 가해 섞어준 용액을 반응 용액에 천천히 가해주고 반응온도를 -78°C → -5 0°C로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후 NH<sub>4</sub>Cl 포화 수용액 (4 mL)를 첨가해서 실온으로 올려 1시간 동안 교반 후 EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 10:1)로 확인하였다. 감압 농축하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 10:1)로 분리 정제하여 **1c** (401 mg, 43 %)를 얻었다.

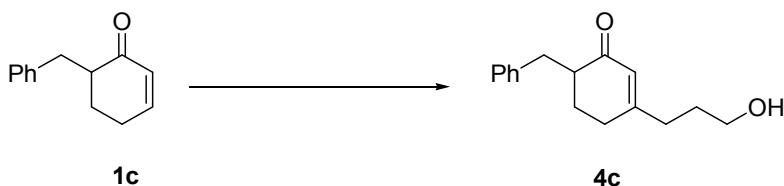
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.32-7.19 (m, 5H), 6.97-6.95 (dt,  $J_2 = 9$  Hz,  $J_1 = 4$  Hz, 1H), 6.06-6.04 (d,  $J = 10$  Hz, 1H), 3.40-3.36 (dd,  $J_2 = 15$  Hz,  $J_1 = 5$  Hz, 1H), 2.57-2.51 (m, 2H), 2.37-2.22 (m, 2H), 2.0-1.97 (m, 1H), 1.68-1.64 (m, 1H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  201.1, 150.1, 140.2, 129.8, 129.5, 128.6, 126.

4, 48.7, 35.5, 27.3, 25.6

MS(ESI): 187.1 (M+1)<sup>+</sup>

### 6-Benzyl-3-(3-hydroxypropyl)cyclohex-2-enone의 제조



Starting material인 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one (47 mg, 0.25 mmol)과, PPh<sub>3</sub> (72 mg, 0.275 mmol)을 미리 취한 반응용기를 질소치환 하에서 진공 건조 시킨 후, THF (1.5 mL)를 가하였다. TBSOTf (63  $\mu$ l, 0.275 mmol)을 천천히 적가한 후 상온에서 1시간 30분 동안 교반하였다. 반응온도를 -78 $^{\circ}$ C로 내린 후 *n*-BuLi (223  $\mu$ l, 1.46 M in hexane, 0.325 mmol)를 적가하고 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후 trimethylene oxide (24  $\mu$ l, 0.375 mmol)과 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (47.5  $\mu$ l, 0.375 mmol)을 가하고, 1시간 동안 교반하였다. NaHCO<sub>3</sub> 포화 수용액 (1 mL)를 첨가해서 반응온도를 실온으로 서서히 올리며 1시간 동안 교반 후, EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:*t*-Butyl methyl ether:EtOAc = 1:1:1)로 확인 하였다. 감압 농축하고 flash column chromatography (hexane:*t*-Butyl methyl ether:EtOAc = 1:1:1)로 분리 정제하여 4c (68 mg, 78 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.30-7.18 (m, 5H), 5.93 (s, 1H), 3.71-3.68 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.40-3.35 (dd, *J*<sub>2</sub> = 13.5 Hz, *J*<sub>1</sub> = 5 Hz, 1 H), 2.51-2.47 (m, 2H), 2.31-2.28 (m, 2H), 1.98-1.95 (m, 2H), 1.80-1.75 (m, 2H), 1.64-1.62 (m, 2H)

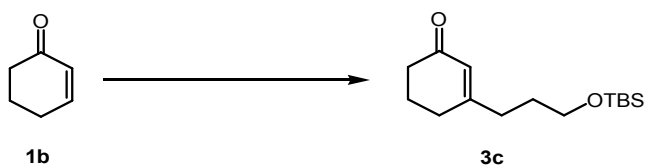
<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  198.4, 162.6, 137.8, 126.9, 126.0, 123.8, 123.

0, 59.8, 45.4, 33.1, 31.7, 27.5, 26.9, 24.7

IR (film): 3415, 3025, 2937, 2863, 1654, 1602, 1492, 1448, 1419, 1351, 1268,  
1214, 1051, 925, 887, 744, 703

MS (ESI): 173 (M+1-18)<sup>+</sup>, 245.1 (M+1)<sup>+</sup>

### 3-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)propyl]cyclohex-2-enone의 제조



질소치환 하에서 THF (1.5 mL)에 PPh<sub>3</sub> (72 mg, 0.275 mmol)을 가하여 녹인 후, TBSOTf (63  $\mu$ l, 0.275 mmol)와 starting material인 2-cyclohexen-1-one (24  $\mu$ l, 0.25 mmol)을 적가한 후 실온에서 1시간 30분간 교반하였다. 반응 온도를 -78 $^{\circ}$ C로 내린 후 *n*-BuLi (227  $\mu$ l 1.43 M in hexane, 0.325 mmol)을 적가 하였다. 1시간 동안 반응용액을 교반시킨 후, trimethylene oxide (24  $\mu$ l, 0.375 mmol)와 TBSOTf (86  $\mu$ l, 0.375 mmol)을 적가 하였다. 1시간 동안 교반시킨 후 NaHCO<sub>3</sub> 포화수용액 (1 mL)를 적가하고 실온으로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반시킨 다음 EtOAc 로 추출하였다.

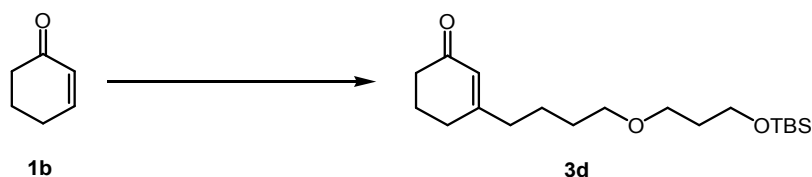
반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 10:1)로 확인하였다. 감압 농축 하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 10:1)로 분리 정제하여 3c (18 mg, 27 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.90 (s, 1H), 3.65-3.63 (t, *J* = 6 Hz, 2H), 2.38-2.36 (t, *J* = 7 Hz, 2H), 2.32-2.28 (m, 4H), 2.01-1.99 (m, 2H), 1.74-1.71 (m, 2H), 0.91-0.90 (m, 9H), 0.08-0.05 (m, 6H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  200.2, 166.6, 125.9, 62.5, 37.6, 34.7, 30.3, 30.0, 26.2, 23.0, 18.5, -5.1

MS(ESI): 269.1 (M+1)<sup>+</sup>

### 3-{4-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)propoxy]butyl}cyclohex-2-enone의 제조



질소치환 하에서 THF (1.5 mL)에 PPh<sub>3</sub> (72 mg, 0.275 mmol)을 가하여 녹인 후, TBSOTf (63  $\mu$ l, 0.275 mmol)와 starting material인 2-cyclohexen-1-one (24  $\mu$ l, 0.25 mmol)을 적가한 후 실온에서 1시간 30분간 교반하였다. 반응 온도를 -78 $^{\circ}$ C로 내린 후 *n*-BuLi (227  $\mu$ l 1.43 M in hexanes, 0.325 mmol)을 적가 하였다. 1시간 동안 반응용액을 교반시킨 후, trimethylene oxide (24  $\mu$ l, 0.375 mmol)와 TBSOTf (86  $\mu$ l, 0.375 mmol)을 적가 하였다. 1시간 동안 교반시킨 후 NaHCO<sub>3</sub> 포화수용액 (1 mL)를 적가하고 실온으로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반시킨 다음 EtOAc 로 추출하였다.

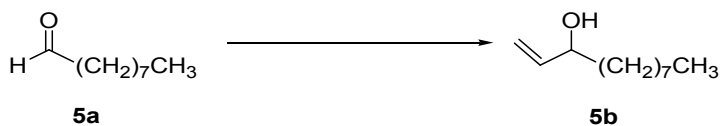
반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 5:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 5:1)로 분리 정제하여 **3d** (13 mg, 15 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.89 (s, 1H), 3.71–3.69 (m, 2H), 3.50–3.48 (m, 2H), 3.43–3.42 (br, 2H), 2.37–2.36 (m, 2H), 2.31–2.30 (m, 2H), 2.25–2.23 (m, 2H), 2.01–1.98 (m, 2H), 1.79–1.77 (m, 2H), 1.60–1.58 (m, 4H), 0.91–0.90 (m, 9H), 0.06–0.05 (m, 6H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  200.2, 166.5, 126.0, 70.7, 67.8, 60.2, 38.1, 37.6, 33.2, 30.0, 29.6, 26.2, 24.0, 22.9, 18.6, -5.1

MS(ESI): 341.2 (M+1)<sup>+</sup>

### Undec-1-en-3-ol의 제조



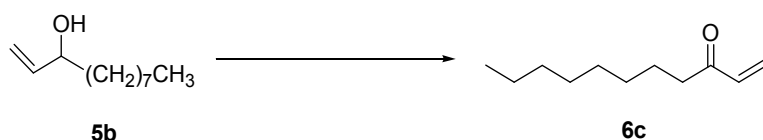
질소 치환 하에서 THF (20 mL)에 nonyl aldehyde (5.2 mL, 30 mmol)을 적가 하였다. 반응 온도를 0°C로 내린 후 vinyl magnesium bromide (36 mL 1.0 M in THF, 36 mmol)을 천천히 적가하고, 40분간 교반하였다. NaHCO<sub>3</sub> 포화 수용액 (5 mL)를 첨가한 후 실온으로 서서히 올려주며 30분간 교반하고, EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 10:1)로 확인 하였다. 감압 농축하고 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 10:1)로 분리 정제 하여 **5b** (4087 mg, 80 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.84-5.77 (m, 1H), 5.17-5.13 (dd,  $J_2 = 17$  Hz,  $J_1 = 3$  Hz, 1H), 5.05-5.02 (dd,  $J_2 = 10.5$  Hz,  $J_1 = 2$  Hz, 1H), 4.06-4.03 (br, 1H), 1.46-1.44 (m, 2H), 1.24-1.18 (m, 12H), 0.83-0.80 (t,  $J = 7$  Hz, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 141.6, 114.8, 73.6, 37.3, 32.1, 29.8, 29.5, 25.6, 22.9, 14.4

### Undec-1-en-3-one<sup>23</sup>의 제조



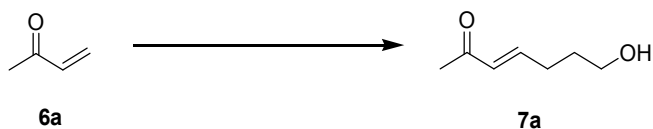
질소 치환 하에서 THF (15 mL)에 CNC (cyanuric chloride, 3800 mg, 21 mmol)을 녹인 후, 반응 온도를  $-30^{\circ}\text{C}$ 로 낮춰주었다. 그 후 DMSO (7.1 mL, 100 mmol)을 천천히 적가 하였다 (반응이 매우 급격하게 일어나므로 조심히 가하여 준다.) 30분간 반응 용액을 교반시킨 후, undec-1-en-3-ol (2894 mg, 17 mmol)을 가하고, 이어서 triethylamine (11.4 mL, 82 mmol)을 가해주었다. 반응 용액을 30분간 교반시킨 후 실온으로 서서히 올려 15분간 교반시켰다. 반응용액은 EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 50:1)로 확인하였다. 감압 농축 후 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 50:1)로 분리 정제하여 **6c** (1287 mg, 45 %)를 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  6.39–6.34 (dd,  $J_2 = 17.5$  Hz,  $J_1 = 11$  Hz, 1 H), 6.25–6.21 (dd,  $J_2 = 17.5$  Hz,  $J_1 = 1$  Hz, 1H), 5.84–5.81 (dd,  $J_2 = 10.5$  Hz,  $J_1 = 1$  Hz, 1H), 2.60–2.57 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.64–1.61 (m, 2H), 1.30–1.27 (m, 10H), 0.90–0.87 (t,  $J = 7$  Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  201.5, 136.9, 128.1, 40.0, 32.1, 29.6, 29.5, 29.4, 24.3, 22.9, 14.4

## 7-Hydroxyhept-3-en-2-one의 제조



질소 치환 하에서 THF (2 mL)에  $\text{PPh}_3$  (72 mg, 0.275 mmol)를 녹이고, TBSOTf (63  $\mu\text{l}$ , 0.275 mmol)를 천천히 적가 하였다. 여기에 starting material로 methyl vinyl ketone (20  $\mu\text{l}$ , 0.25 mmol)를 가해 준 후 1시간 30분 동안 실온에서 교반하였다. 교반한 용액을  $-78^\circ\text{C}$ 로 내린 후 *n*-BuLi (244  $\mu\text{l}$ , 1.33M in hexane, 0.325 mmol)을 천천히 적가하고 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후에 trimethylene oxide (24  $\mu\text{l}$ , 0.375 mmol)과  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (48  $\mu\text{l}$ , 0.375 mmol)을 가해주고 1시간 동안 교반하였다.  $\text{NaHCO}_3$  포화 수용액 (1.5 mL)를 가해주고  $-78^\circ\text{C}$ 에서 실온으로 서서히 올려주며 1시간 교반 후 EtOAc로 추출하였다.

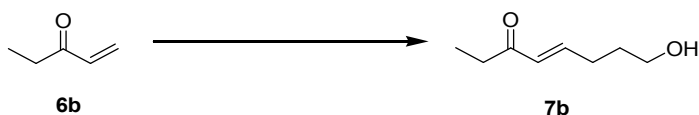
반응 진행과 완결은 TLC (hexane: $\text{CHCl}_3$ :EtOAc = 1:1:2)로 확인하였다. 감압 농축하고 flash column chromatography (hexane: $\text{CHCl}_3$ :EtOAc = 1:1:2)로 분리 정제하여 **7a** (6.8 mg, 21 %)를 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  6.42–6.36 (dt,  $J_2 = 15$  Hz,  $J_1 = 7$  Hz, 1H), 5.91–5.88 (d,  $J = 15$  Hz, 1H), 3.24–3.22 (t,  $J = 6$  Hz, 2H), 1.88–1.85 (m, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.33–1.27 (m, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  196.6, 146.7, 132.3, 61.4, 31.1, 28.7, 26.5

MS (ESI): 111.1 ( $\text{M}+1-18$ ) $^+$ , 129.1 ( $\text{M}+1$ ) $^+$

## 8-Hydroxyoct-4-en-3-one의 제조



질소치환 하에서 THF (2 mL)에 PPh<sub>3</sub> (72 mg, 0.275 mmol)을 녹인 후 TBSOTf (63  $\mu$ l, 0.275 mmol)를 천천히 적가 하였다. starting material로 ethyl vinyl ketone (25  $\mu$ l, 0.25 mmol)를 가해준 후 1시간 30분 동안 실온에서 교반하였다. 반응 온도를 -78°C로 내린 후 *n*-BuLi (244  $\mu$ l 1.33 M in hexane, 0.325 mmol)를 천천히 적가한 후 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후 trimethylene oxide (24  $\mu$ l, 0.375 mmol)과 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (48  $\mu$ l, 0.375 mmol)를 가해 주고 1시간 동안 교반하였다. NaHCO<sub>3</sub> 포화수용액 (1.5 mL)를 가해 주고 -78°C에서 실온으로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반 후 EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:*t*-Butyl methyl ether:EtOAc = 1:1:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:*t*-Butyl methyl ether:EtOAc = 1:1:1)로 분리 정제하여 **7b** (8.5 mg, 24 %)를 얻었다.

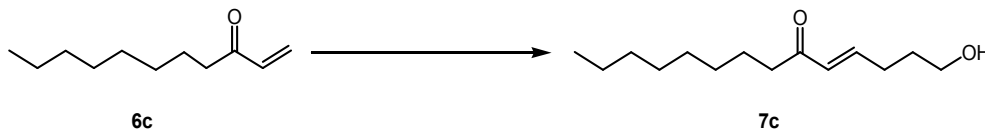
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  6.58-6.52 (dt,  $J_2 = 16$  Hz,  $J_1 = 7$  Hz, 1H), 5.91-5.88 (d,  $J = 15$  Hz, 1H), 3.25-3.20 (m, 2H), 2.12-2.08 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.90-1.85 (q,  $J = 7$  Hz, 2H), 1.32-1.27 (m, 2H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  199.3, 160.6, 145.6, 61.5, 33.2, 31.6, 31.1, 28.

7

MS (ESI): 125.1 (M+1-18)<sup>+</sup>, 143.1 (M+1)<sup>+</sup>

### 1-Hydroxytetradec-4-en-6-one의 제조



질소 치환 하에서 THF (1.5 mL)에 PPh<sub>3</sub> (72 mg, 0.275 mmol)를 녹인다. TBSOTf (63  $\mu$ l, 0.275 mmol)과 2-cyclohexen-1-one (24  $\mu$ l, 0.25 mmol)을 천천히 적가한 후 실온에서 1시간 30분 동안 교반하였다. -78°C로 반응 온도를 내려준 후 *n*-BuLi (227  $\mu$ l 1.43 M in hexanes, 0.325 mmol)를 적가하고 1시간 동안 교반하였다. trimethylene oxide (24  $\mu$ l, 0.375 mmol)과 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (48  $\mu$ l, 0.375 mmol)을 적가한 후, 1시간 동안 교반하였다. NaHCO<sub>3</sub> 포화 수용액 (1 mL)를 가한 후 실온으로 반응온도를 서서히 올려주며 1시간 교반시킨 후 EtOAc로 추출하였다.

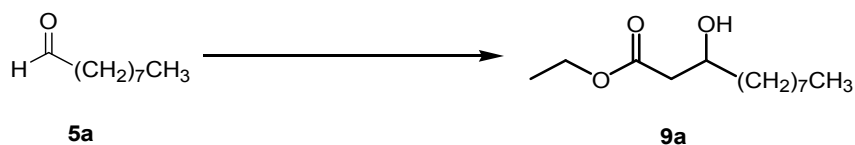
반응 진행과 완결은 TLC (hexane:t-butyl methyl ether:EtOAc = 5:2:2)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:t-butyl methyl ether:EtOAc = 5:2:2)로 분리 정제하여 **7c** (3.4 mg, 6 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  6.88-6.82 (dt,  $J_2 = 15.5$  Hz,  $J_1 = 7$  Hz, 1 H), 6.16-6.12 (dt,  $J_2 = 15.5$  Hz,  $J_1 = 1.5$  Hz, 1H), 3.71-3.68 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.55-2.52 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.36-2.31 (q,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 1.78-1.75 (m, 2H), 1.62-1.58 (m, 4H), 1.32-1.27 (m, 8H), 0.90-0.87 (t,  $J = 6.5$  Hz, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  201.2, 146.5, 130.9, 62.3, 40.5, 32.1, 31.2, 30.0, 29.6, 29.4, 24.5, 23.8, 23.0, 14.4

MS (ESI): 209.1 (M+1-18)<sup>+</sup>, 227.1 (M+1)<sup>+</sup>

### 3-Hydroxyundecanoic acid ethyl ester의 제조



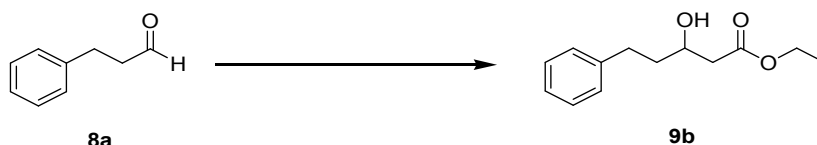
질소 치환 하에서 THF (6 mL)에 diisopropylamine (1.2 mL, 8.64 mmol)을 가하고, 반응 용기를 0°C로 내린 후 *n*-BuLi (5 mL, 1.45 M, in hexanes, 7.2 mmol)를 천천히 적가하고 45분간 교반하였다. 상온으로 올려 15분간 교반시킨 후, 반응 용기를 -78°C로 내린 후, ethyl acetate (0.6 mL, 6 mmol)을 적가하고 1시간 동안 교반하였다. nonyl aldehyde (1.4 mL, 7.8 mmol)을 적가하고 1시간 동안 교반한 뒤 포화  $\text{NH}_4\text{Cl}$  수용액 (3 mL)를 가하고 반응 온도를 상온으로 서서히 올리며 1시간 동안 교반하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 12:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 12:1)로 분리 정제하여 **9a** (651 mg, 48 %)를 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.21–4.16 (q,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 4.02–3.98 (br, 1H), 2.94–2.93 (m, 1H), 2.53–2.50 (dd,  $J_2$  = 16.5 Hz,  $J_1$  = 3 Hz, 1H), 2.43–2.38 (dd,  $J_2$  = 16.5 Hz,  $J_1$  = 9 Hz, 1H), 1.30–1.26 (br, 12H), 0.90–0.88 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  173.4, 68.3, 60.9, 41.5, 36.7, 32.1, 29.8, 29.7, 29.5, 25.7, 22.9, 14.4, 14.3

### 3-Hydroxy-5-phenylpentanoic acid ethyl ester의 제조



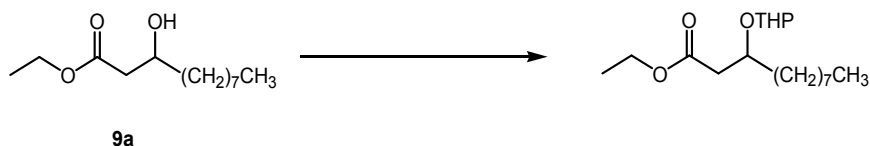
질소 치환 하에서 THF (6 mL)에 diisopropylamine (1.2 mL, 8.64 mmol)을 가하고, 반응 온도를 0°C로 내린 후 *n*-BuLi (5 mL, 1.49 M, in hexanes, 7.2 mmol)을 천천히 적가하고 45분간 교반하였다. 반응 온도를 상온으로 올리고 15분간 교반한 후, 반응 온도를 -78°C로 내린 후, ethyl acetate (0.6 mL, 6 mmol)을 적가하고 1시간 동안 교반하였다. hydrocinnamaldehyde (104.6 mg, 7.8 mmol)을 적가하고 1시간 동안 교반한 뒤 포화 NH<sub>4</sub>Cl 수용액 (3 mL)을 적가하고 반응 온도를 상온으로 서서히 올리면서 1시간 동안 교반하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 3:1)로 분리 정제하여 **9b** (6233 mg, 47 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.31–7.20 (m, 5H), 4.20–4.16 (q, *J* = 7 Hz, 2H), 4.04–4.01 (m, 1H), 2.85–2.81 (m, 1H), 2.75–2.70 (m, 1H), 2.54–2.43 (m, 2H), 1.88–1.83 (m, 1H), 1.77–1.74 (m, 1H), 1.30–1.27 (t, *J* = 7 Hz, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 172.6, 130.8, 129.6, 128.6, 127.8, 72.1, 61.2, 41.4, 32.0, 16.9, 14.5

### 3-(Tetrahydropyran-2-yloxy)undecanoic acid ethyl ester의 제조



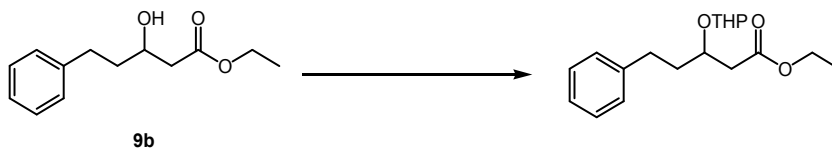
질소 치환 하에서 methylene chloride (7 mL)에 starting material인 3-hydroxyundecanoic acid ethyl ester (572 mg, 2.5 mmol)을 녹였다. DHP (453  $\mu$ l, 5 mmol)을 적가한 다음, PPTS (63 mg, 0.25 mmol)을 녹인 후 실온에서 1시간 교반하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 10:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 10:1)로 분리 정제하여 생성물(597 mg, 76 %)을 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.74-4.72 (m, 1H), 3.95-3.91 (m, 2H), 3.85-3.82 (m, 1H), 3.74-3.72 (m, 1H), 3.53-3.51 (m, 1H), 2.64-2.61 (m, 2H), 1.61-1.53 (m, 8H), 1.41-1.25 (br, 16H), 0.90-0.88 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  172.1, 98.7, 74.6, 63.0, 60.6, 41.4, 40.0, 35.9, 34.5, 32.1, 31.3, 29.9, 29.5, 25.7, 22.9, 21.3, 20.1, 14.4

## 5-Phenyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)pentanoic acid ethyl ester의 제조



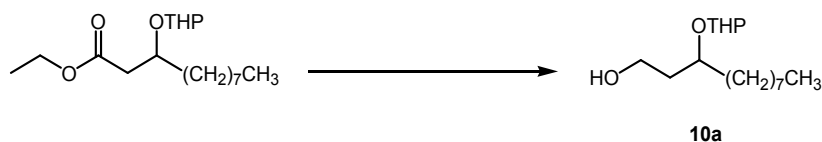
질소 치환 하에서 methylene chloride (7 mL)에 3-hydroxy-5-phenylpentanoic acid ethyl ester (754 mg, 3.4 mmol)을 녹였다. DHP (0.6 mL, 6.8 mmol)을 적가 한 다음 PPTS (90 mg, 0.34 mmol)을 녹인 후 실온에서 1시간 동안 교반하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 3:1)로 분리 정제하여 생성물(813 mg, 78 %)을 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.30–7.18 (m, 5H), 4.74–4.73 (m, 1H), 4.68–4.67 (m, 1H), 4.16–4.12 (m, 2H), 3.96–3.93 (m, 1H), 3.88–3.86 (m, 1H), 2.81–2.73 (m, 4H), 2.60–2.56 (m, 2H), 2.53–2.49 (m, 2H), 1.90–1.84 (m, 2H), 1.73–1.70 (m, 2H), 1.28–1.25 (t,  $J = 7$  Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  171.5, 129.7, 129.6, 128.5, 128.3, 99.5, 62.5, 60.9, 41.5, 37.6, 30.5, 25.7, 20.1, 19.0, 16.6, 14.5

### 3-(Tetrahydropyran-2-yloxy)undecan-1-ol의 제조



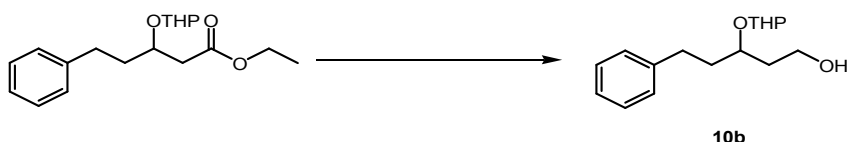
질소 치환 하에서 methylene chloride (7 mL)에 3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-undecanoic acid ethyl ester (289 mg, 0.92 mmol)을 녹였다. 반응 온도를 0°C로 내린 후, DIBAL-H (3.0 mL, 1 M in hexane, 3.04 mmol)를 적가하고 1시간 동안 교반하였다. 증류수 (2 mL)를 적가하고, 실온으로 서서히 올리며, 1시간 동안 교반한 후 EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 3:1)로 분리 정제하여 **10a** (198 mg, 77 %)를 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.73 (br, 1H), 4.52-4.51 (m, 1H), 4.01-3.98 (m, 2H), 3.89-3.83 (m, 2H), 3.68-3.64 (m, 2H), 3.53-3.48 (m, 2H), 1.84-1.77 (m, 4H), 1.38-1.28 (br, 14H), 0.91-0.88 (t,  $J = 6.5$  Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  100.5, 75.6, 65.4, 60.4, 37.3, 35.6, 32.1, 31.7, 30.0, 29.8, 29.5, 25.8, 25.6, 25.4, 22.9, 14.3

### 5-Phenyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)pentan-1-ol의 제조



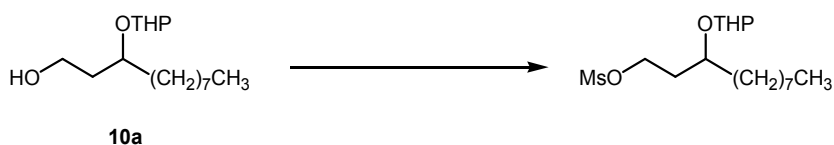
질소 치환 하에서 methylene chloride (10 mL)에 5-phenyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)pentanoic acid ethyl ester (639 mg, 2.09 mmol)을 녹였다. 반응 온도를 0°C로 내린 후 DIBAL-H (6.9 mL, 1 M in hexanes, 6.9 mmol)을 적가하고 1시간 동안 교반하였다. 증류수 (3 mL)를 적가하고 실온으로 서서히 올리며 1시간 동안 교반 후 EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2:1)로 확인하였다. 감압 농축시켜 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1)로 분리 정제하여 **10b** (387 mg, 70 %)를 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.29–7.19 (m, 5H), 4.74–4.73 (m, 1H), 4.52–4.51 (m, 1H), 3.98–3.91 (m, 6H), 3.74–3.72 (m, 2H), 3.49–3.44 (m, 2H), 2.70–2.67 (m, 4H), 2.09–2.03 (m, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  130.4, 129.7, 128.3, 127.7, 97.3, 64.0, 63.1, 60.4, 60.2, 37.8, 37.3, 31.1, 25.5

## Methanesulfonic acid 3-(tetrahydropyran-2-yloxy)undecyl ester의 제조



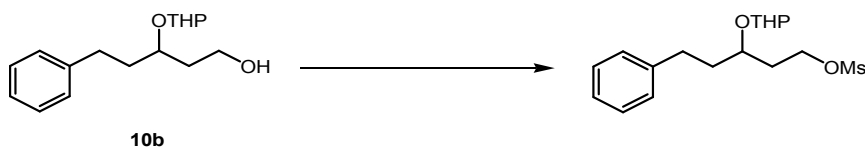
질소 치환 하에서 methylene chloride (5 mL)에 starting material인 3-(tetrahydropyran-2-yloxy)undecan-1-ol (399 mg, 1.5 mmol)을 녹였다. 반응 온도를 0°C로 내린 후 triethylamine (481  $\mu$ l, 3.45 mmol)을 적가한 후, methanesulfoniy chloride (174  $\mu$ l, 2.25 mmol)을 적가 하여 1시간 동안 교반하였다. 증류수 (1.5 mL)를 적가한 후, 실온으로 반응 온도를 서서히 올려 30분간 교반하고, EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 4:1)로 확인하였다. 감압 농축 하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 4:1)로 분리 정제하여 생성물 (498 mg, 95 %)을 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.64-4.63 (m, 1H), 4.38-4.36 (m, 1H), 3.92 (br, 1H), 3.04 (s, 3H), 1.99-1.96 (m, 1H), 1.78-1.74 (m, 1H), 1.50-1.47 (m, 3H), 1.31-1.28 (br, 12H), 0.91-0.89 (t,  $J = 7$  Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  98.8, 73.4, 68.1, 67.7, 64.1, 38.0, 37.5, 36.7, 34.8, 32.1, 30.0, 29.5, 25.8, 25.2, 22.9, 20.9, 14.4

## Methanesulfonic acid 5-phenyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)pentyl ester의 제조



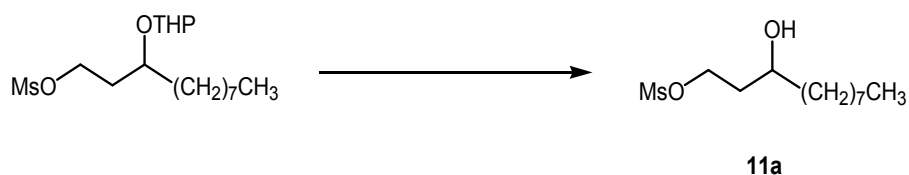
질소 치환 하에서 methylene chloride (5 mL)에 starting material인 5-phenyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-pentan-1-ol (358 mg, 1.4 mmol)을 녹였다. 반응 온도를 0°C로 내린 후 triethylamine (449  $\mu$ l, 3.22 mmol)을 적가하고, methanesulfonyl chloride (164  $\mu$ l, 2.1 mmol)을 적가하고, 1시간 동안 교반하였다. 증류수 (1.5 mL)를 적가하고 실온으로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반한 후, EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1)로 분리 정제하여 생성물 (431 mg, 90 %)을 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.30–7.20 (m, 5H), 4.66–4.65 (m, 1H), 4.46–4.43 (m, 2H), 3.89–3.85 (m, 2H), 3.54–3.53 (m, 1H), 3.01 (s, 3H), 2.75–2.73 (m, 2H), 2.13–2.08 (m, 4H), 1.98–1.89 (m, 2H), 1.83–1.79 (m, 2H), 1.63–1.59 (m, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  128.8, 128.6, 126.3, 126.1, 99.2, 73.3, 67.5, 67.4, 64.2, 39.5, 37.5, 37.3, 33.8, 31.8, 25.6

## Methanesulfonic acid 3-hydroxyundecyl ester의 제조



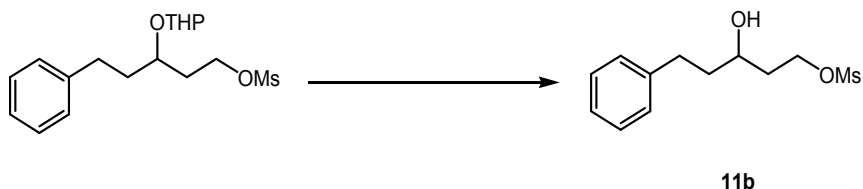
methanol (5 mL)에 starting material인 Methanesulfonic acid 3-(tetrahydropyran-2-yloxy)undecyl ester (944 mg, 2.8 mmol)을 녹였다. 반응 용기에 촉매로 TsOH (5 mg, 0.028 mmol)을 녹인 후, 1시간 교반시켰다. NaHCO<sub>3</sub> (Solid)를 반응 용액에 가하여 30분 교반시킨 후 filtering 하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:2)로 확인하였다. 감압 농축시킨 후 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 3:2)로 분리 정제하여 **11a** (633 mg, 85 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 4.49–4.46 (m, 1H), 4.38–4.36 (m, 1H), 3.92 (br, 1H), 3.04 (s, 3H), 1.99–1.96 (m, 1H), 1.78–1.74 (m, 1H), 1.50–1.47 (m, 3H), 1.31–1.28 (br, 12H), 0.91–0.89 (t, *J* = 7 Hz, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 68.1, 67.7, 37.9, 37.5, 35.7, 32.1, 29.8, 29.7, 29.5, 25.8, 22.9, 14.4

### Methanesulfonic acid 3-hydroxy-5-phenylpentyl ester의 제조



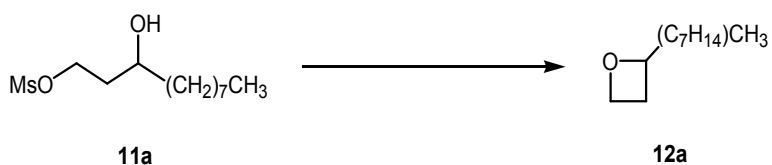
methanol (5 mL)에 starting material인 Methanesulfonic acid 5-phenyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)pentyl ester (899 mg, 2.63 mmol)을 녹였다. 반응 용기에 촉매인 TsOH (5 mg, 0.026 mmol)을 녹인 후, 1시간 교반시켰다. NaHCO<sub>3</sub> (Solid)를 반응 용액에 가하여 30분 교반시킨 후 filtering 하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1)로 분리 정제하여 **11b** (591 mg, 87 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.32-7.20 (m, 5H), 4.51-4.46 (m, 1H), 4.38-4.34 (m, 1H), 3.02 (s, 3H), 3.85-3.82 (br, 1H), 2.82-2.81 (m, 1H), 2.74-2.72 (m, 1H), 2.02-1.98 (m, 1H), 1.85-1.77 (m, 4H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 128.8, 128.6, 126.3, 126.1, 67.5, 39.5, 37.5, 36.8, 32.2, 21.2

## 2-Octyl oxetane의 제조

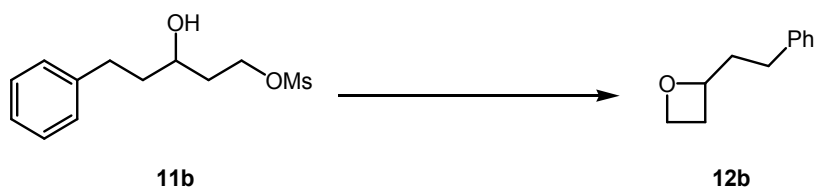


질소 치환 하에서 THF (25 mL)에 Methanesulfonic acid 3-hydroxyundecyl ester (121 mg, 0.46 mmol)을 녹였다. 반응 온도를 50°C로 올린 후 *p*-otassium *t*-butoxide (207 mg, 1.85 mmol)을 녹이고 1시간 동안 교반하였다. 증류수 (5 mL)를 적가하고 반응 온도를 실온으로 내린 후, 30분간 교반하고 EtOAc로 추출하였다. 반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:2)로 확인하였다. 감압 농축하여 vacuum distillation하여 **12a** (63 mg, 80%)를 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.84–4.78 (m, 1H), 4.69–4.64 (m, 1H), 4.52–4.48 (m, 1H), 2.68–2.62 (m, 1H), 2.38–2.31 (m, 1H), 1.83–1.75 (m, 1H), 1.67–1.61 (m, 1H), 1.40–1.21 (br, 10H), 0.90–0.87 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  83.1, 68.3, 38.3, 32.1, 29.8, 29.7, 29.5, 27.9, 24.3, 22.9, 14.4

## 2-Phenethyl oxetane의 제조



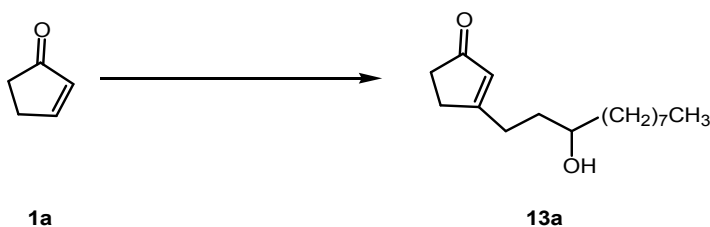
질소 치환 하에서 THF (25 mL)에 Methanesulfonic acid 3-hydroxy-5-phenylpentyl ester (131 mg, 0.51 mmol)을 녹인다. 반응 온도를 50°C로 올린 후 potassium *t*-butoxide (300 mg, 2.55 mmol)을 녹이고 1시간 동안 교반하였다. 증류수 (5 mL)를 적가하고 반응 온도를 실온으로 내린 후, 30분 동안 교반하고 EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 vacuum distillation 하여 **12b** (64 mg, 78 %)를 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.31–7.20 (m, 5H), 4.87–4.84 (m, 1H), 4.70–4.69 (m, 1H), 4.55–4.53 (m, 1H), 2.74–2.59 (m, 3H), 2.39–2.31 (m, 1H), 2.2–2.13 (m, 1H), 2.03–1.93 (m, 1H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  141.9, 128.6, 127.6, 126.1, 82.2, 68.4, 39.8, 30.7, 27.7

### 3-(3-Hydroxyundecyl)cyclopent-2-enone의 제조



질소 치환 하에서 THF (3.5 mL)에 PPh<sub>3</sub> (140 mg, 0.55 mmol)을 녹이고 TBSOTf (126  $\mu$ l, 0.55 mmol)을 적가 하였다. 여기에 starting material인 2-cyclopenten-1-one (42  $\mu$ l, 0.5 mmol)을 적가하고, 실온에서 1시간 30분 동안 교반하였다. 반응 온도를 -78 $^{\circ}$ C로 내린 후 *n*-BuLi (489  $\mu$ l 1.33 M in hexanes, 0.65 mmol)을 천천히 적가 하여 진한 갈색의 용액을 만든 후, 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후 2-octyl oxetane (278  $\mu$ l, 1.5 mmol)과 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (190  $\mu$ l, 1.5 mmol)을 적가한 후, 1시간 동안 교반 하였다. NaHCO<sub>3</sub> 포화 수용액 (1.5 mL)를 적가한 후 반응 온도를 실온으로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 2:3)으로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 2:3)으로 분리 정제 하여 **13a** (94 mg, 75 %)를 얻었다.

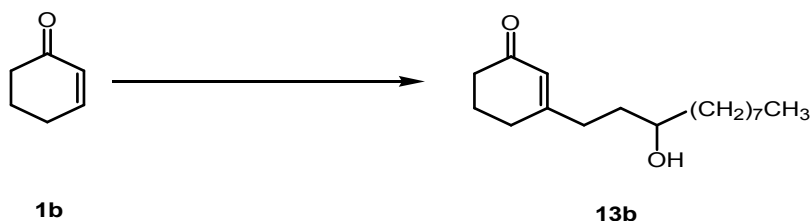
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.98 (s, 1H), 3.68–3.64 (br, 1H), 2.62–2.61 (m, 2H), 2.52–2.48 (m, 2H), 2.44–2.42 (m, 2H), 1.80–1.74 (m, 1H), 1.71–1.64 (m, 1H), 1.31–1.26 (br, 14H), 0.91–0.88 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  210.4, 183.1, 129.6, 71.6, 38.0, 35.6, 34.8, 33.3, 32.1, 31.2, 30.0, 29.8, 29.5, 25.9, 22.9, 14.4

IR (KBr): 3401, 2927, 2858, 1700, 1670, 1612, 1463, 1434, 1405, 1340, 1276, 1191, 1083, 1027, 939, 894, 846, 721, 617, 539, 493

MS (ESI): 235.2 (M+1-18)<sup>+</sup>, 253.2 (M+1)<sup>+</sup>

### 3-(3-Hydroxyundecyl)cyclohex-2-enone의 제조



질소 치환 하에서 THF (3.5 mL)에 PPh<sub>3</sub> (140 mg, 0.55 mmol)을 녹인 후, TBSOTf (126  $\mu$ l, 0.55 mmol)을 적가하였다. 여기에 starting material인 2-cyclohexen-1-one (48  $\mu$ l, 0.5 mmol)을 적가하고 실온에서 1시간 30분간 교반하였다. 반응 온도를 -78 $^{\circ}$ C로 내려준 후 *n*-BuLi (436  $\mu$ l 1.49 M in hexanes, 0.65 mmol)을 천천히 적가 하여 진한 갈색의 용액이 되게 만든 후, 1시간 동안 교반하였다. 여기에 2-octyl oxetane (278  $\mu$ l, 1.5 mmol)과 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (190  $\mu$ l, 1.5 mmol)을 적가한 후, 반응온도를 -78 $^{\circ}$ C에서 -40 $^{\circ}$ C로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반하였다. NaHCO<sub>3</sub> 포화 수용액 (1.5 mL)를 적가한 후, 반응 온도를 실온으로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반하고, EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:2)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 3:2)로 분리 정제하여 **13b** (95.9 mg, 72 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.90 (s, 1H), 3.62-3.59 (br, 1H), 2.38-2.36 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.33-2.30 (t, *J* = 6 Hz, 2H), 2.01-1.98 (m, 2H), 1.69-1.58 (m, 2H), 1.47-1.45 (m, 2H), 1.34-1.24 (br, 14H), 0.90-0.87 (t, *J* = 7 Hz, 3H)

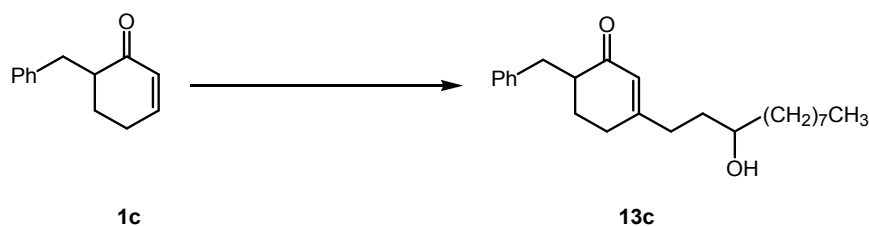
<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  200.2, 166.7, 125.8, 71.6, 37.9, 37.6, 34.6, 3

4.5, 32.1, 31.2, 30.1, 29.9, 29.8, 29.5, 25.9, 22.9, 14.4

IR (KBr): 3438, 2927, 2856, 1654, 1623, 1457, 1421, 1375, 1344, 1322, 1257,  
1191, 1081, 964, 902, 885, 757, 719

MS (ESI): 249.2 (M+1-18)<sup>+</sup>, 267.2 (M+1)<sup>+</sup>

### 6-Benzyl-3-(3-hydroxyundecyl)cyclohex-2-enone의 제조



질소 치환 하에서 THF (3.5 mL)에 PPh<sub>3</sub> (140 mg, 0.55 mmol)와 starting material인 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one (93 mg, 0.5 mmol)을 녹였다. 여기에 TBSOTf (126  $\mu$ l, 0.55 mmol)을 적가하고, 실온에서 1시간 30분간 교반하였다. 반응 온도를 -78 $^{\circ}$ C로 내린 후 *n*-BuLi (489  $\mu$ l 1.33 M in hexanes, 0.65 mmol)을 천천히 적가하여 진한 갈색 용액을 만든 후 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후에 2-octyl oxetane (278  $\mu$ l, 1.5 mmol)과 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (190  $\mu$ l, 1.5 mmol)을 적가한 후에 반응 온도를 -78 $^{\circ}$ C에서 -60 $^{\circ}$ C로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반하였다. NaHCO<sub>3</sub> 포화 수용액 (1.5 mL)를 적가하고, 반응 온도를 실온으로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반시킨 뒤, EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 3:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 3:1)로 분리 정제하여 **13c** (118 mg, 67 %)를 얻었다.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.24-7.11 (m, 5H), 5.85 (s, 1H), 3.56-3.54 (br, 1H), 3.33-3.27 (dd,  $J_2 = 14$  Hz,  $J_1 = 5$  Hz, 1H), 2.42-2.40

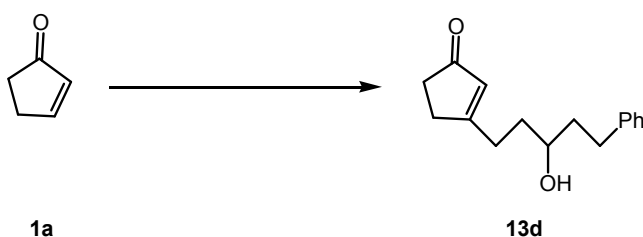
(m, 2H), 2.32-2.29 (m, 2H), 2.21-2.20 (m, 2H), 1.91-1.83 (m, 2H), 1.60-1.53 (m, 2H), 1.26-1.19 (br, 14H), 0.83-0.80 (t,  $J = 7$  Hz, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  200.9, 165.7, 140.4, 129.5, 128.6, 126.3, 125.5, 71.6, 47.9, 37.9, 35.6, 34.7, 34.2, 34.1, 32.1, 29.9, 29.8, 29.5, 27.3, 25.9, 22.9, 14.4

IR (film): 3425, 3023, 2923, 1654, 1627, 1454, 1419, 1357, 1328, 1297, 1270, 1211, 1180, 1087, 1027, 892, 732, 698, 528, 505

MS (ESI): 339.2 ( $\text{M}+1-18$ )<sup>+</sup>, 357.2 ( $\text{M}+1$ )<sup>+</sup>

### 3-(3-Hydroxy-5-phenylpentyl)cyclopent-2-enone의 제조



질소 치환 하에서 THF (3.5 mL)에  $\text{PPh}_3$  (140 mg, 0.55 mmol)을 녹인 후, TBSOTf (126  $\mu\text{l}$ , 0.55 mmol)을 적가 하였다. 여기에 starting material 인 2-cyclopenten-1-one (42  $\mu\text{l}$ , 0.5 mmol)을 적가하고, 실온에서 1시간 30분간 교반하였다. 반응 온도를  $-78^\circ\text{C}$ 로 내린 후  $n\text{-BuLi}$  (489  $\mu\text{l}$  1.33 M in hexanes, 0.65 mmol)을 천천히 적가 하여 진한 갈색의 용액을 만든 후 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후에 2-phenethyl oxetane (212  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol)과,  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (190  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol)을 적가한 후, 1시간 동안 교반하였다.  $\text{NaHCO}_3$  포화 수용액 (1.5 mL)를 적가하고, 반응 온도를  $-78^\circ\text{C}$ 에서 서서히 실온으로 올리면서 1시간 동안 교반하고, EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane: $\text{CHCl}_3$ :EtOAc = 1:1:2)로 확인하였다. 감

압 농축하여 flash column chromatography (hexane:CHCl<sub>3</sub>:EtOAc = 1:1:2)로 분리 정제하여 **13d** (89 mg, 73 %)를 얻었다.

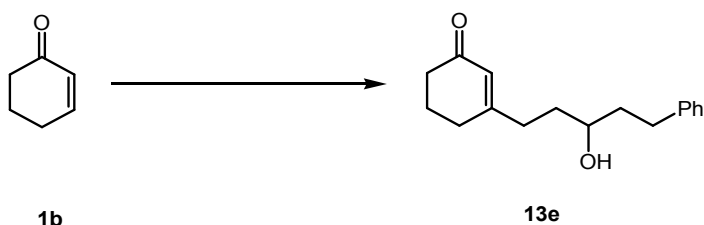
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.25-7.13 (m, 5H), 5.88 (s, 1H), 3.62-3.60 (br, 1H), 2.74-2.72 (m, 2H), 2.65-2.63 (m, 2H), 2.53-2.51 (m, 2H), 2.43-2.39 (m, 2H), 2.35-2.33 (m, 2H), 1.78-1.72 (m, 2H)

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 210.3, 182.9, 141.9, 132.3, 129.7, 128.8, 126.3, 70.9, 39.4, 35.4, 34.9, 32.3, 31.9, 31.2, 29.9

IR (KBr): 3371, 3025, 2941, 2906, 1704, 1664, 1614, 1494, 1432, 1328, 1295, 1255, 1195, 1093, 912, 846, 773, 713, 636

MS (ESI): 227.1 (M+1-18)<sup>+</sup>, 245.1 (M+1)<sup>+</sup>

### 3-(3-Hydroxy-5-phenylpentyl)cyclohex-2-enone의 제조



질소 치환 하에서 THF (3.5 mL)에 PPh<sub>3</sub> (140 mg, 0.55 mmol)을 녹인 후, TBSOTf (126 μL, 0.55 mmol)을 적가 하였다. 여기에 starting material 인 2-cyclohexen-1-one (48 μL, 0.5 mmol)을 적가하고 실온에서 1시간 30분 간 교반하였다. 반응 온도를 -78°C로 내린 후, *n*-BuLi (436 μL 1.49 M in hexane, 0.65 mmol)을 천천히 적가 하여 진한 갈색 용액을 만든 후 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후 2-phenethyl oxetane (212 μL, 1.5 mmol)과 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (190 μL, 1.5 mmol)을 적가 한 다음 반응 온도를 -78°C에서 -50°C로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반하였다. NaHCO<sub>3</sub> 포화 수용액 (1.5 mL)를 적가하고 실온으로 반응 온도를 서서히 올려주며 1시간 동안 교반 시킨 후,

EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 1:1)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1)로 분리 정제하여 **13e** (106 mg, 82 %)를 얻었다.

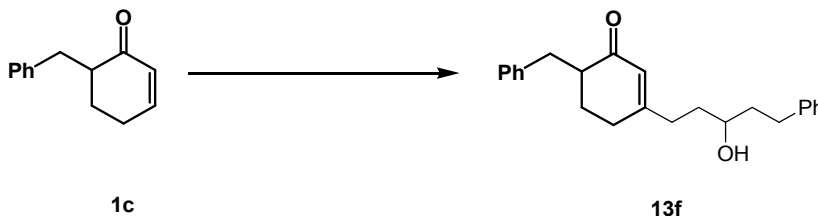
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.30–7.20 (m, 5H), 5.89 (s, 1H), 3.65 (br, 1H), 2.80–2.72 (m, 2H), 2.71–2.69 (m, 2H), 2.38–2.35 (m, 2H), 2.28–2.20 (m, 2H), 1.98–1.96 (m, 2H), 1.81–1.79 (m, 2H), 1.71–1.68 (m, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  200.1, 166.5, 141.9, 128.8, 128.6, 126.2, 125.9, 70.9, 39.4, 37.6, 34.8, 34.4, 32.3, 30.1, 22.9

IR (film): 3425, 3023, 2939, 2861, 1654, 1619, 1602, 1494, 1452, 1425, 1371, 1348, 1324, 1253, 1191, 1130, 1079, 964, 889, 754, 698, 663

MS (ESI): 241.1 ( $\text{M}+1-18$ ) $^+$ , 259.1 ( $\text{M}+1$ ) $^+$

### 6-Benzyl-3-(3-hydroxy-5-phenylpentyl)cyclohex-2-enone의 제조



질소 치환 하에서 THF (3.5 mL)에  $\text{PPh}_3$  (140 mg, 0.55 mmol)와 starting material인 6-benzyl-2-cyclohexen-1-one (93 mg, 0.5 mmol)을 녹였다. 여기에 TBSOTf (126  $\mu\text{l}$ , 0.55 mmol)을 적가한 후 실온에서 1시간 30분간 교반하였다. 반응 온도를  $-78^\circ\text{C}$ 로 내린 후 *n*-BuLi (455  $\mu\text{l}$  1.43 M in hexane, 0.65 mmol)을 천천히 적가하여 진한 갈색의 용액을 만든 후 1시간 동안 교반하였다. 1시간 후 2-phenethyl oxetane (212  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol)과  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$

(190  $\mu$ l, 1.5 mmol)을 적가하고, 반응 온도를  $-78^{\circ}\text{C}$ 에서  $-60^{\circ}\text{C}$ 로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반하였다.  $\text{NaHCO}_3$  포화 수용액 (1.5 mL)를 적가하고, 반응 온도를 실온으로 서서히 올려주며 1시간 동안 교반하고 EtOAc로 추출하였다.

반응 진행과 완결은 TLC (hexane:EtOAc = 5:2)로 확인하였다. 감압 농축하여 flash column chromatography (hexane:EtOAc = 5:2)로 분리 정제하여 **13f** (115 mg, 66 %)를 얻었다.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.23–7.10 (m, 10H), 5.83 (s, 1H), 3.56 (br, 1H), 3.30–3.26 (dd,  $J_2 = 14$  Hz,  $J_1 = 5$  Hz, 1H), 2.72–2.69 (m, 1H), 2.64–2.61 (m, 1H), 2.42–2.38 (m, 2H), 2.21–2.16 (m, 2H), 1.88–1.86 (m, 2H), 1.74–1.71 (m, 2H), 1.61–1.58 (m, 2H), 1.20–1.18 (m, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  200.9, 165.5, 141.9, 129.5, 128.8, 128.6, 126.3, 126.2, 125.5, 70.9, 47.9, 39.4, 35.6, 34.8, 32.3, 29.5, 27.3, 21.3

IR (KBr): 3493, 3029, 2919, 2861, 1645, 1627, 1494, 1452, 1394, 1365, 1270, 1213, 1180, 1147, 1093, 1049, 904, 736, 694, 509

MS (ESI): 331.2 ( $\text{M}+1-18$ )<sup>+</sup>, 349.3 ( $\text{M}+1$ )<sup>+</sup>

## REFERENCES

1. Perlmutter, P. *Conjugate Addition Reaction 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. (a) Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2133. (b) Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *102*, 5434.
4. Piers, E.; Nagakura, I. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2694.
5. Taylor, R. J. K. *Synthesis*. **1985**, 364.
6. Hulce, M. *Org. React.* **1990**, *38*, 225.
7. Lipshutz, B. H.; Sengupta, S. *Org. React.* **1992**, *41*, 135.
8. Kozikowski, A. P.; Jung, S. H. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3400.
9. Kozikowski, A. P.; Jung, S. H. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3227.
10. Kim, S.; Lee, P. H. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5413.
11. Kim, S.; Lee, P. H.; Kim, S. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1989**, *10*, 218.
12. Lee, P. H.; Kim, S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1992**, *13*, 580.
13. (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, K.; Kim, S. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3205.

14. Jung, S. H.; Kim, J. H. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 1375.
15. Jung, S. H.; Kim, J. H. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 365.
16. Jung, S. H.; Kim, J. H. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 1729.
17. Jung, S. H.; Kim, J. H.; Kim, H. J. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 136.
18. Jung, S. H.; Kim, J. H. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4243.
19. Jung, S. H.; Shim, H. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2008**, *29*, 2089.
20. (a) Ozouf, P.; Binot, G.; Pommelet, J. C.; Lequeux, T. P. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3747. (b) Hickford, P. J.; Baker, J. R.; Bruce, I.; Booker-Miburn, K. I. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4681, and references therein. (c) Isobe, H.; Fujino, T.; Yamazaki, N., Guillet-Nieckowski, M., Nakamura, E. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3729, and references therein. (d) Bertolini, F.; Crotti, S.; Bussolo, V. D.; Macchia, F.; Pineschi, M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8998. (e) Loy, R. N.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2786.
21. (a) Goto, M.; Akimoto. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8129. (b) James L. Dye. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1775.
22. Christlieb, M.; Davies, J. E.; Eames, J.; Hooley, R.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2001**, *1*, 2983.
23. Giacomelli, G.; Luca, L. D.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7907.
24. (a) Ghorai, M. K.; Das, K.; Kumar, A.; Das, A. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5393. (b) Ghorai, M. K.; Das, K.; Kumar, A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4373. (c) Ghorai, M. K.; Das, K.; Shukla, D. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5859.

# ABSTRACT

$\beta$ -Funcionalization of enones via a phosphoniosilylation reaction:

Ring opening of oxetanes

Jang, Sung Yeun

Department of Chemistry

Graduate School of

Sungshin Women's University

An efficient method for introducing 3-hydroxyalkyl group at  $\beta$ -position of various  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl ketones (enones) has been developed via one-pot sequential phosphoniosilylation and oxetane ring opening reaction. The best of Lewis acid which facilitates oxetane ring opening reaction of ylides derived from enone compounds was  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ .

This protocol sequence was (1) phosphoniosilylation of enone compounds, (2) formation of ylides by deprotonation, (3) oxetane ring opening reaction with  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ , (4) desilylative removal of  $\text{PPh}_3$ .

This newly developed protocol has been applied to the synthesis of a range of  $\beta$ -3-hydroxyalkyl substituted enone compounds.

From cyclic enones (**1a-c**) and trimethylene oxide,  $\beta$ -3-hydroxyalkyded

enones (**4a-c**) were obtained successfully in high yields (78-88%). Furthermore, the combinations of cyclic enones (**1a-c**) and 2-substituted oxetanes (**12a,b**) gave the corresponding product (**13a-f**) in moderate to high yields (66-82%) with high regioselectivities. But, acyclic enones (**6a-c**) showed poor reactivity under the current reaction conditions, resulting in low isolated yields.

From these studies, I have shown that the introduction of 3-hydroxyalkyl group can be successfully executed at the  $\beta$ -position of five and six-membered cyclic enones through the combination of the phosphoniosilylation reaction with the oxetane ring opening reaction.

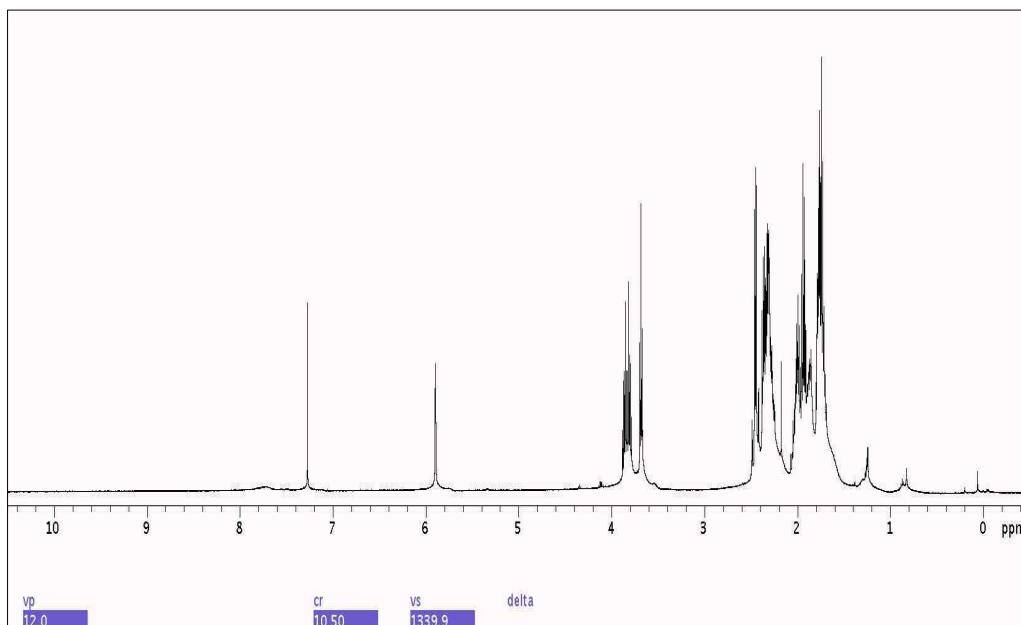


Figure 2.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4b

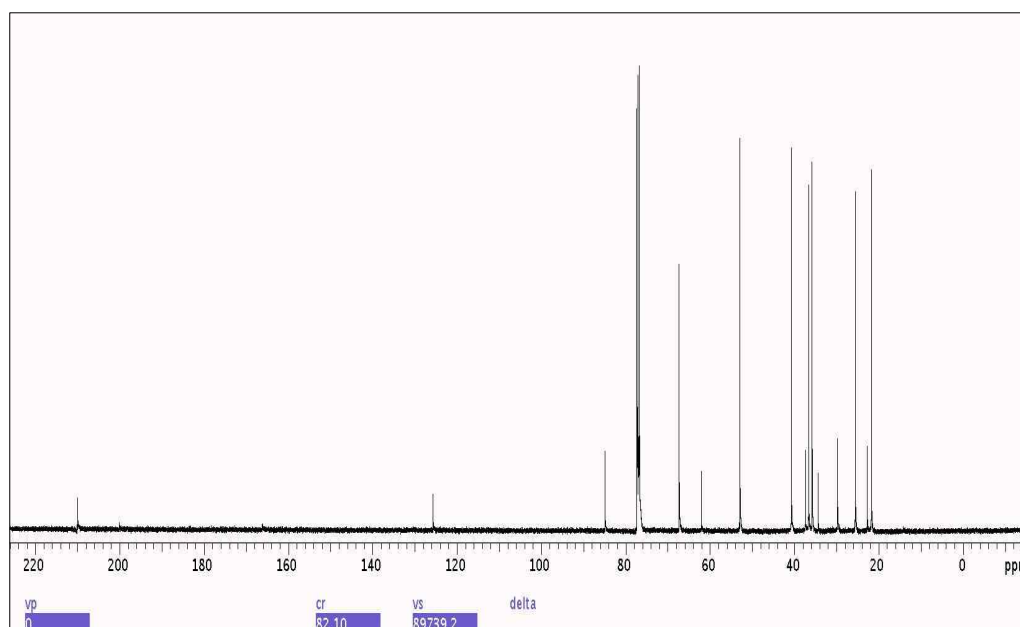


Figure 3.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 4b

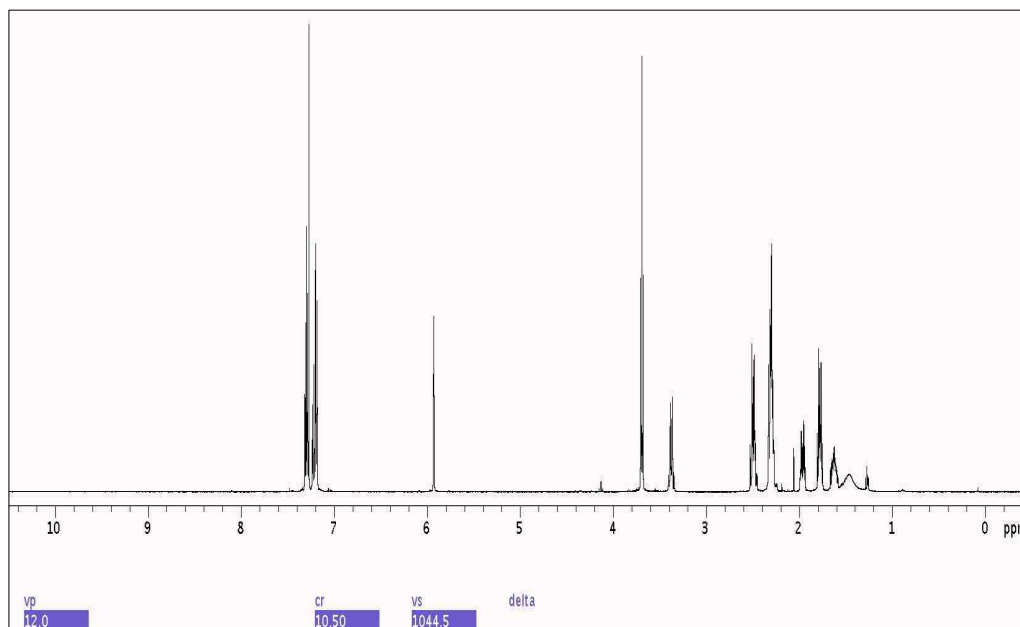


Figure 4.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4c

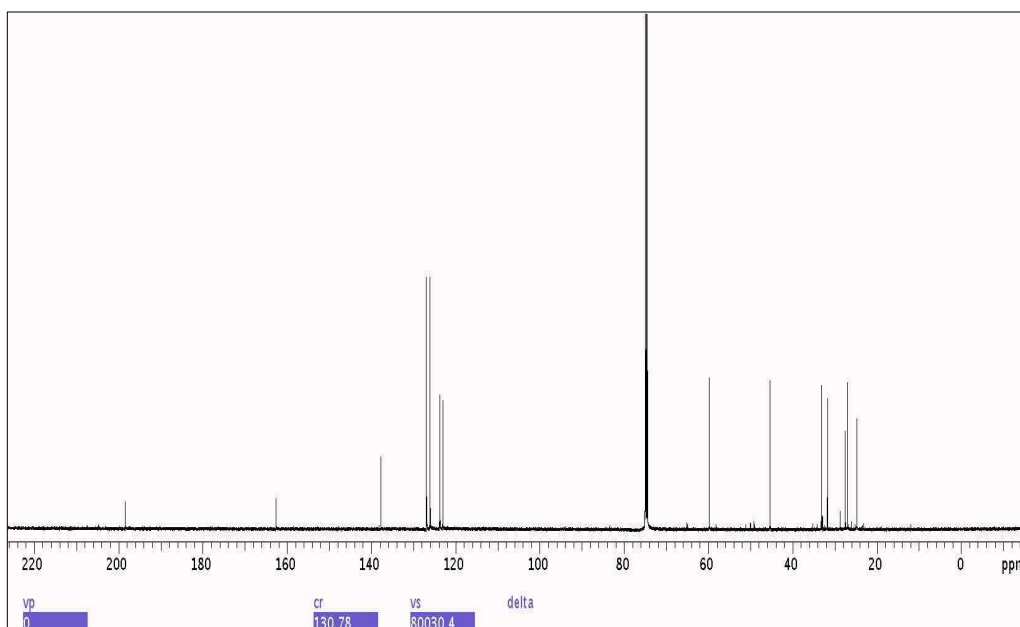


Figure 5.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 4c

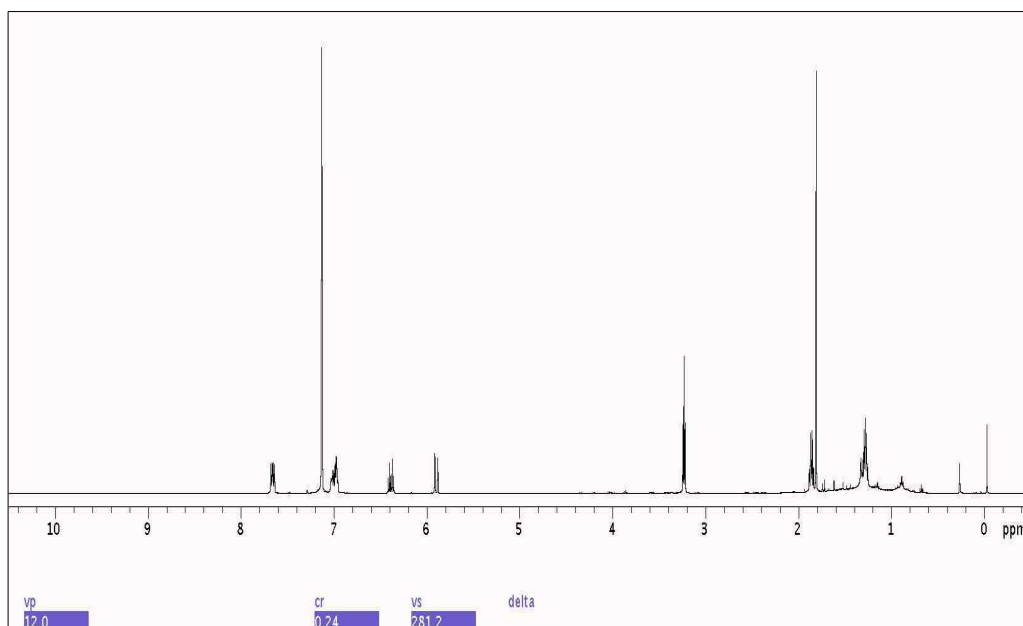


Figure 6.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 7a

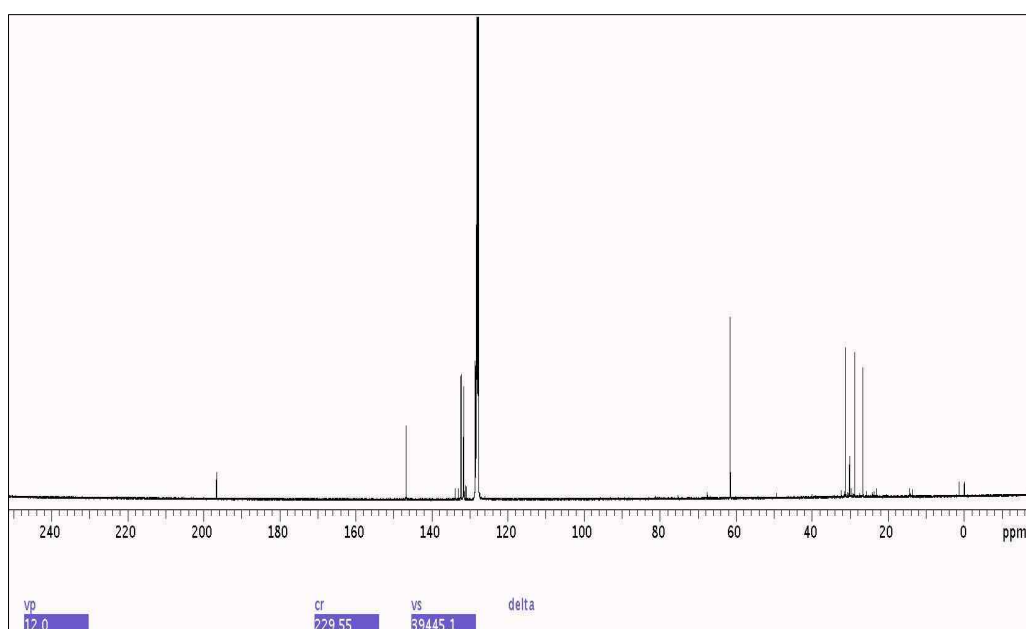


Figure 7.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 7a

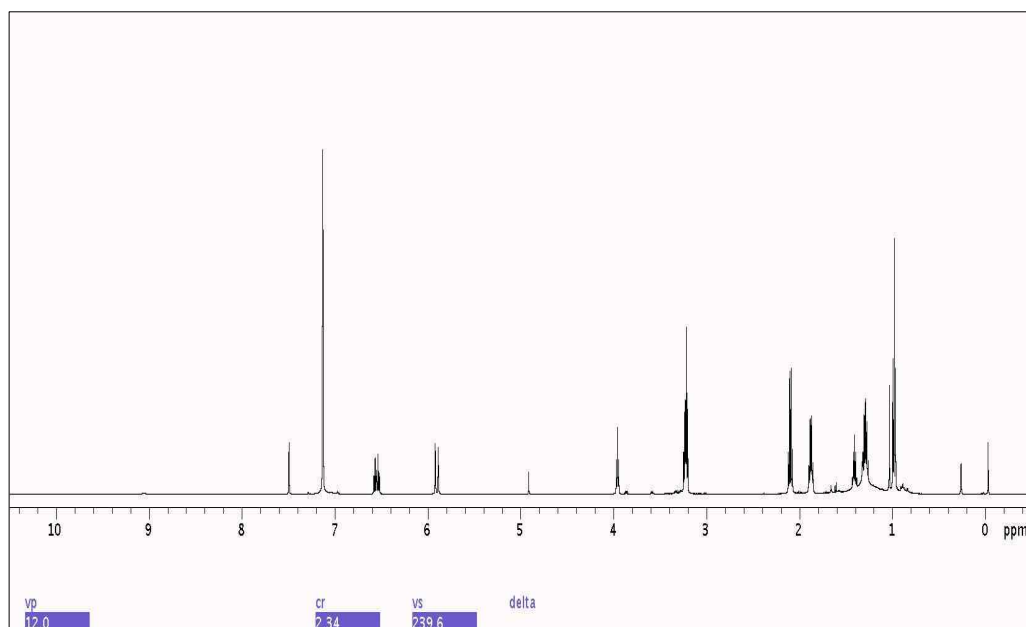


Figure 8.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 7b

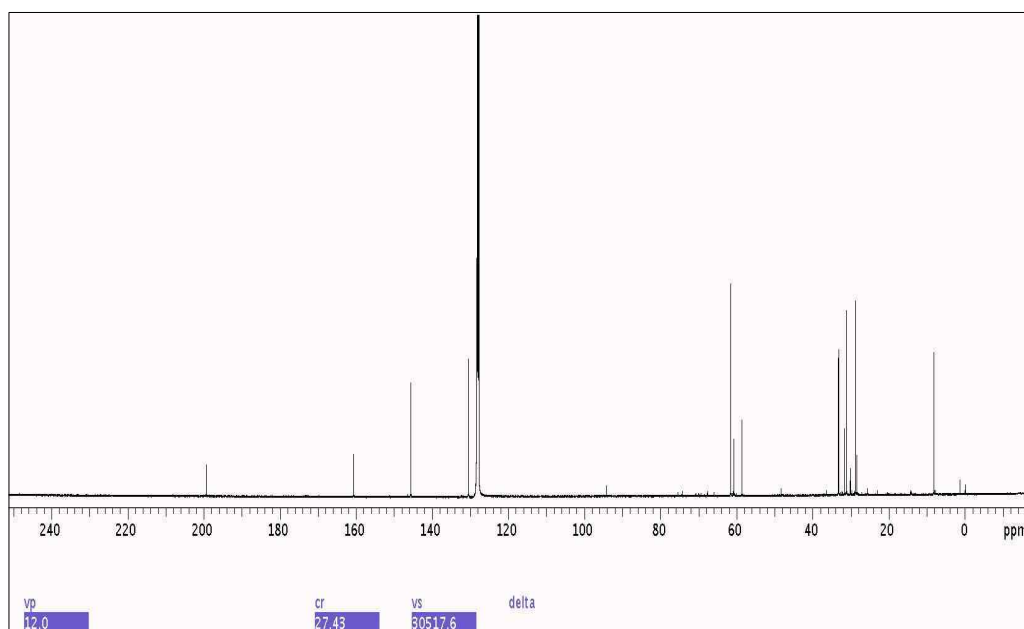


Figure 9.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 7b

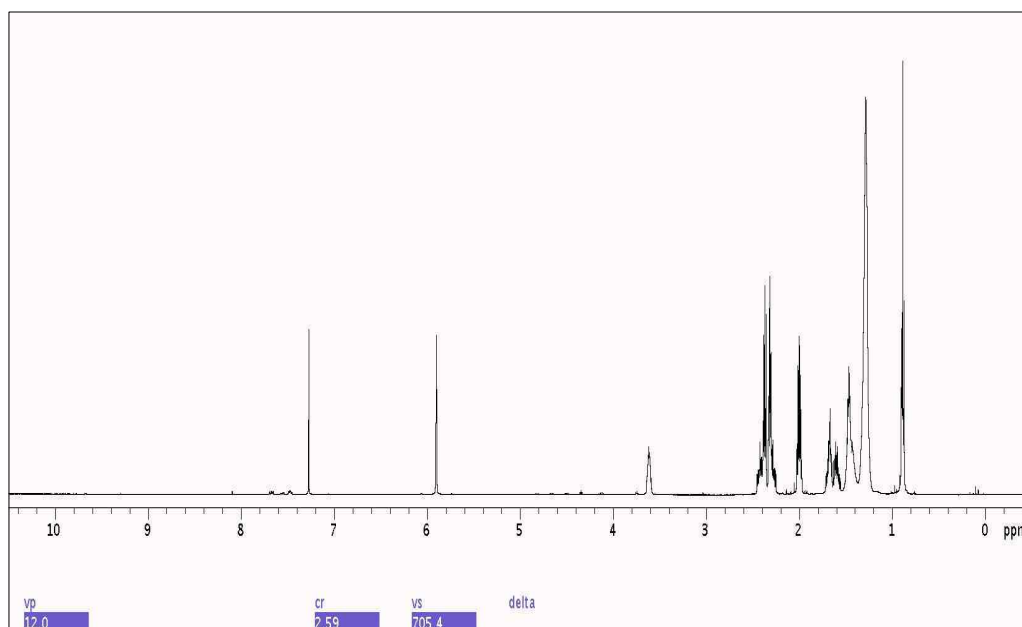


Figure 10. <sup>1</sup>H NMR spectrum of 13b

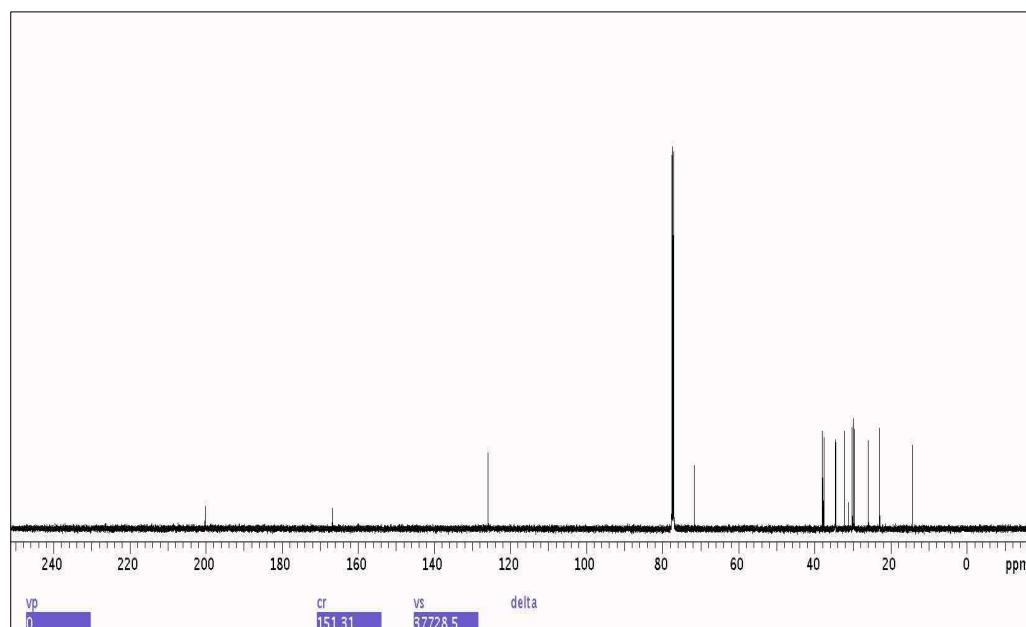


Figure 11. <sup>13</sup>C NMR spectrum of 13b

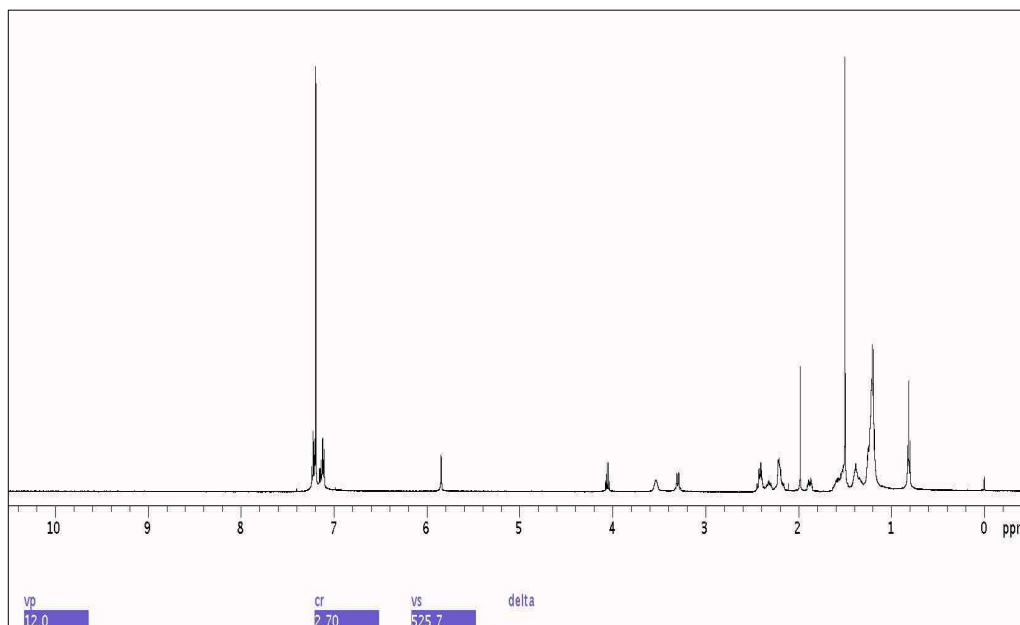


Figure 12.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 13c

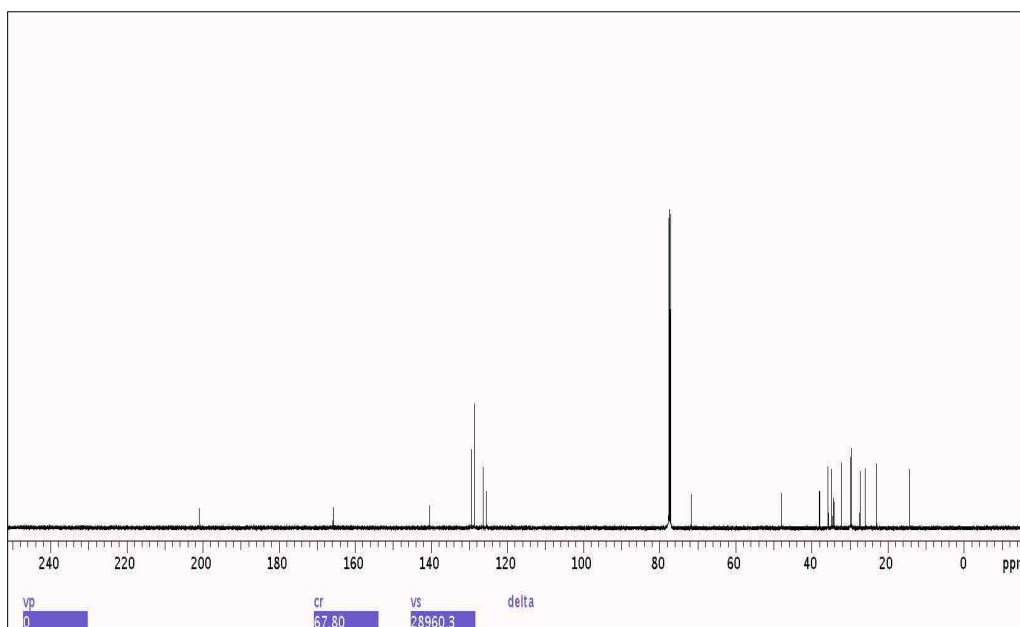


Figure 13.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 13c

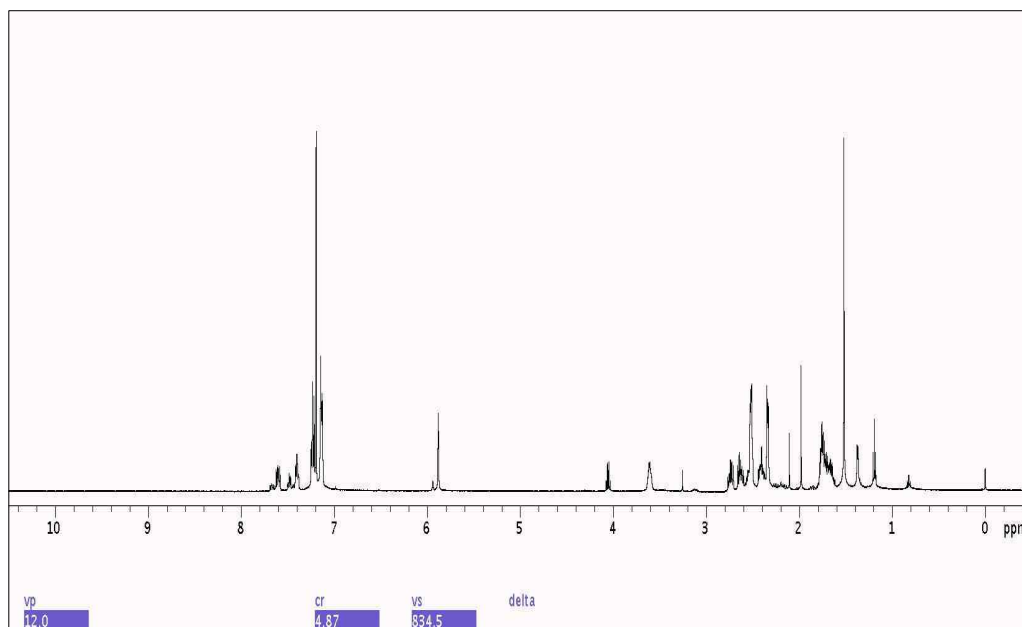


Figure 14.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 13d

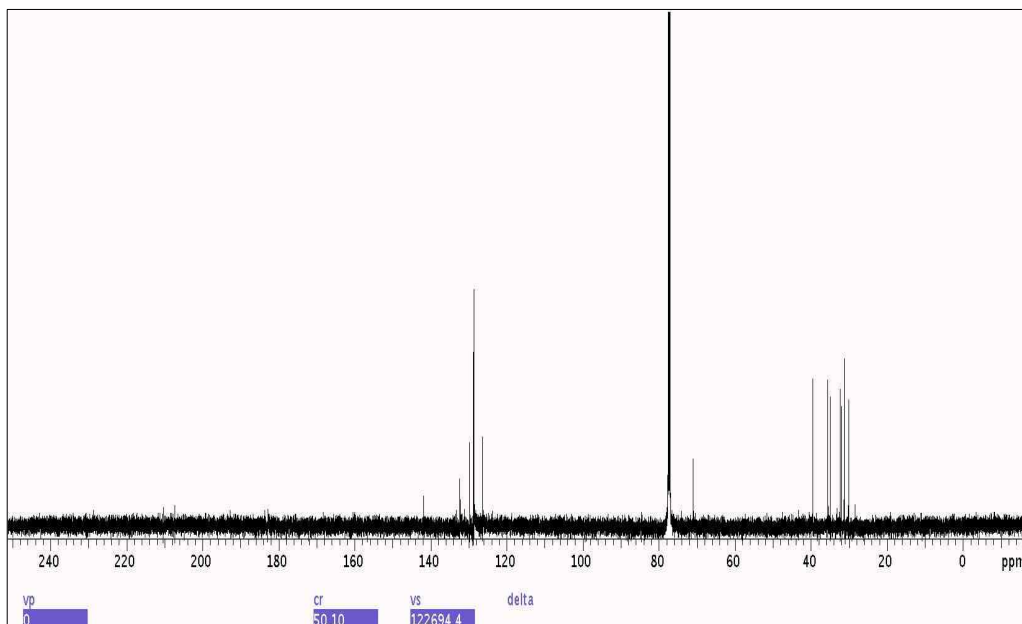


Figure 15.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 13d

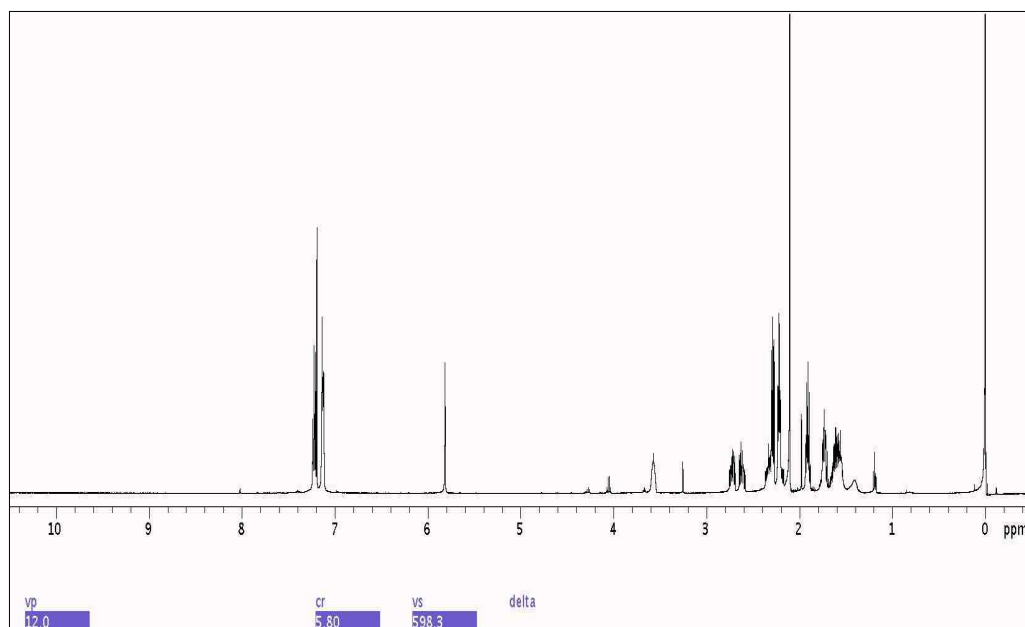


Figure 16.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 13e

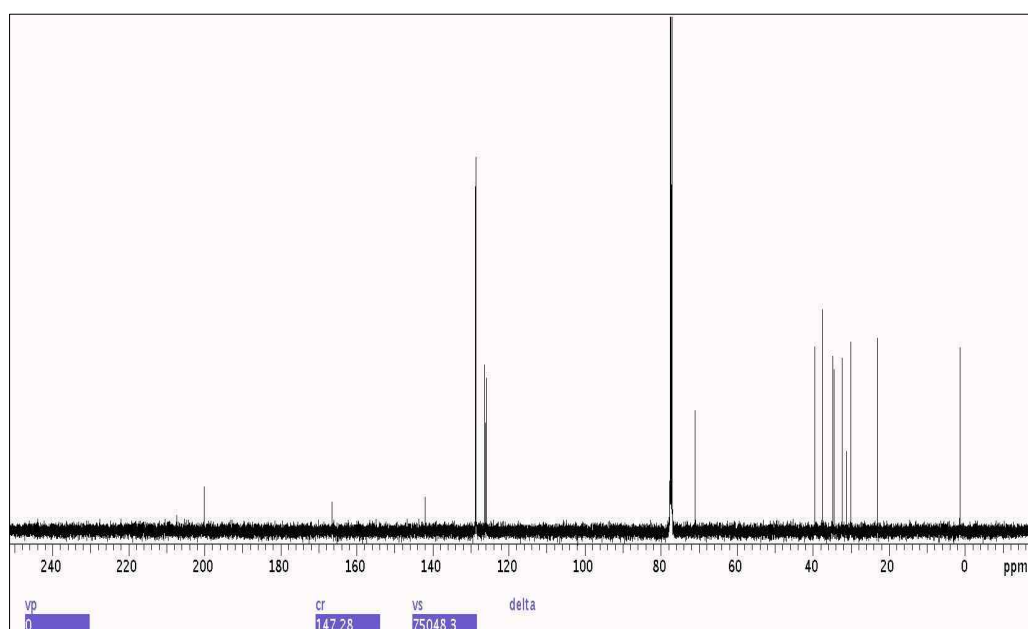


Figure 17.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 13e

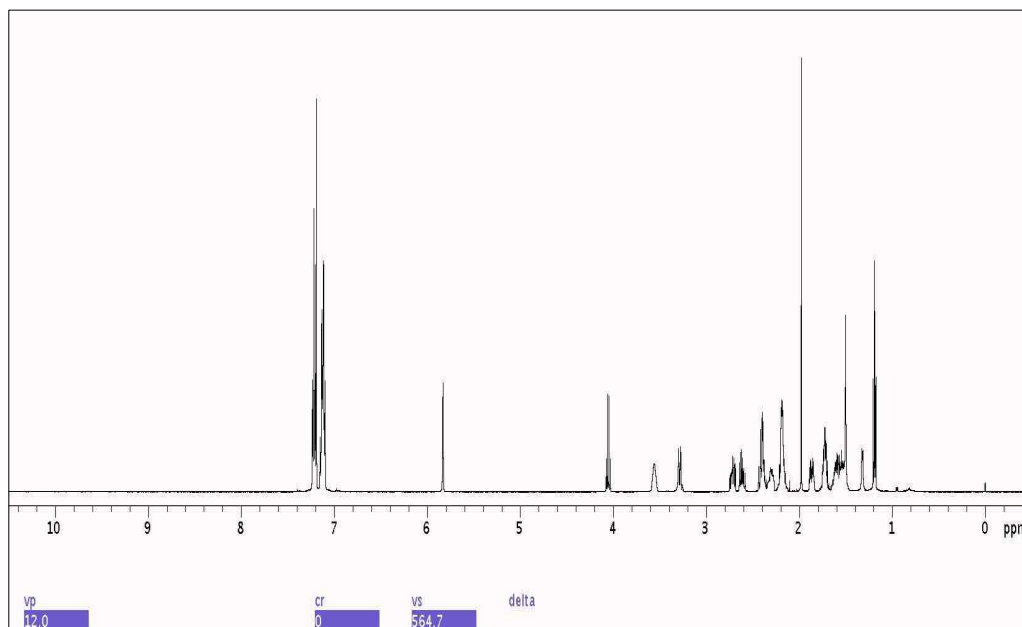


Figure 18.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 13f

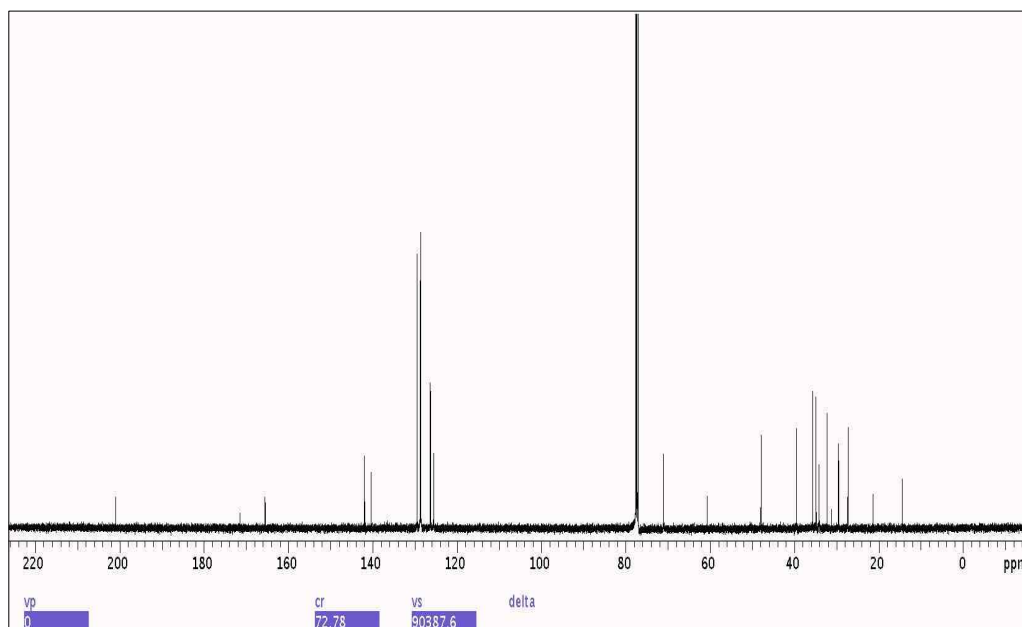


Figure 19.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 13f