

이중 음이온을 사용한 시스고리 접점화합물의 합성

田鍾甲[†] · 申絃順

한림대학교 화학과

(1990. 5. 14 접수)

Preparation of the Compounds with *cis*-Ring Junction via the Dianion Enolate Alkylation

Jong-Gab Jun[†] and Hyun Shun Shin

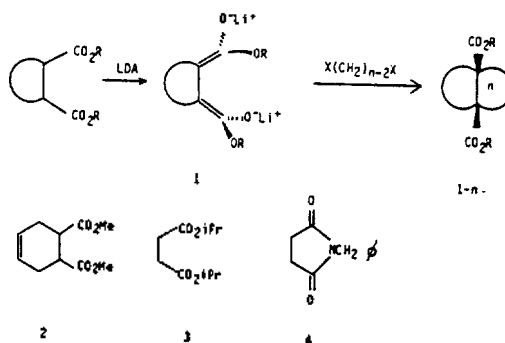
Department of Chemistry, Hallym University, Chunchon 200-702, Korea

(Received May 14, 1990)

이중 음이온을 사용한 고리화 반응은 시스 접점 화합물을 만드는 장점을 갖고 있으며 천연물의 합성에 이 방법이 많이 응용되고 있다. 이웃하는 두 개의 에스테르로부터 발생하는 이중 음이온(1)은 엔올레이트의 컨쥬게이션으로 말미암아 안정한 중간체로 여겨지며 염기를 사용하여 쉽게 생성시킬 수 있다.

컨쥬게이션된 이중 음이온(1)은 한 평면에 존재 하게 될 것이며 여기에 한 분자내에 두 개의 친전자체가 치환된 알칸을 작용시키면 한쪽이 알킬화된 후 나머지 다른쪽이 알킬화되어 고리를 형성시킬 때 같은 방향에서 치환이 일어나 시스고리 접점화합물이 형성될 것이다. 트랜스 접점화합물은 한쪽이 알킬화된 후 다른 한쪽은 반대 방향에서 치환이 일어나야 하므로 알칸그룹이 이중 음이온 사이에서 뒤돌려야하므로 6각형 이내의 고리화 반응에서는 얻어지기가 어렵다.

지금까지의 대부분의 연구가 이중 음이온을 사용한 5각형 내지 6각형의 시스고리 접점화합물을 합성하는데 그쳤으며 또한 이중 음이온의 종류에 따른 반응성을 제시해 주지 못하였다. 따라서 본 연구는 (2)와 (3)과 같은 vicinal diester와 이와 유사한 방법으로 이중 음이온을 얻을 수 있는 vicinal diamide를 사용하여 4각형-8각형의 시스고리 접점화합물의 생성여부를 비교 검토하였다.*



합성방법은 무수상태에서 diisopropylamine(2.5 eq)을 THF에 용해시킨 후 온도를 -78°C 로 낮추고 $n\text{-BuLi}$ (2.5 eq)을 적가시킨 후 15분 정도 교반한다. 이와 같이 생성된 lithium diisopropylamide(LDA) 용액에 vicinal diester 화합물(1 eq)을 소량의 THF에 용해시켜 천천히 적가시킨 후 30분간 교반하고 electrophile(1.2 eq)을 첨가시킨 후 천천히 실온으로 올려 밤새 교반한다. 10% HCl 수용액을 조심스럽게 넣어 반응을 종결시킨 후 에테르로 추출하고 포화된 소금물로 씻어준 후 물을 제거하고 에테르를 증발시키면 고리화된 시스 접점화합물이 생성된다.

Table 1에서 보는 것처럼 5각형과 6각형은 비교적 좋은 수율로 합성되는데 반해 4각형, 7각형 및 8각형은 낮은 수율로 얻어진다. 또한 6각형까지는 모두

Table 1. Dianion reaction of vicinal dicarbonyl compounds and spectroscopic data.

Dicarbonyl	Electrophile	Rxn. Time	Product	Yield	IR ^b	NMR ^c
2	Br(CH ₂) ₂ Br	6 h	2-4	35.3	3019, 1730, 1433 1283, 1196 2941, 1729, 1433	5.78(2H, s), 3.78(6H, s) 1.3-2.7(8H, m) 5.7(2H, S), 3.7(6H, S)
	Br(CH ₂) ₃ Br	3 h	2-5	68.8	1199, 1095, 907 728	1.7-2.6(10H, m)
	Br(CH ₂) ₄ Br	3 h	2-6	84.0	2894, 1715, 1429 1299, 1149, 1079 1020, 760, 680, 649	5.57(2H, s), 3.63(6H, s) 1.3-2.5(12H, m)
	Br(CH ₂) ₅ Br	18 h	2-7	50.1 ^a	2854, 1735, 1613 1433, 1262, 1196 1071, 1021, 911 730, 655	5.6(2H, s), 3.7(6H, s) 1.3-2.6(14H, m)
	Br(CH ₂) ₆ Br	18 h	2-8	43 ^a	2849, 1726, 1638 1433, 1221	5.7(2H, s), 3.75(6H, s) 1.3-2.5(16H, m)
3	Br(CH ₂) ₂ Br	6 h	3-4	40.4	2976, 1726, 1467 1373, 1242, 1198 1172, 1105	5.2(2H, m), 3.4(2H, m) 2.1-2.4(4H, m) 1.28(12H, d)
	Br(CH ₂) ₃ Br	3 h	3-5	51.0	2924, 1724, 1465 1373, 1256, 1195 1105, 987, 917	5.25(2H, m), 3.45(2H, m) 1.5-2.4(6H, m) 1.27(12H, d)
	Br(CH ₂) ₄ Br	3 h	3-6	62.2	2853, 1727, 1465 1373, 1261, 1179	5.15(2H, m), 3.50(2H, m) 1.5-2.3(8H, m) 1.25(12H, d)
	Br(CH ₂) ₅ Br	3 h	3-7	41.0	2854, 1728, 1465 1373, 1261, 1170 1103	5.15(2H, m), 3.4(2H, m) 1.4-2.4(10H, m) 1.26(12H, d)
	Br(CH ₂) ₆ Br	4 h	3-8	42.0	2975, 1728, 1466 1373, 1265, 1169	5.20(2H, m), 3.5(2H, m) 1.5-2.4(12H, m) 1.28(12H, d)
4	Br(CH ₂) ₂ Br	18 h	4-4	62.8	2926, 1702, 1396 1163, 726	7.38-7.25(5H, m) 4.68(2H, s), 2.75(2H, s) 1.0-1.5(4H, m)
	Br(CH ₂) ₃ Br	18 h	4-5	73.1	2915, 1695, 1389 1176, 697	7.31-7.26(5H, m) 4.6(2H, s), 3.13(2H, s) 1.60-2.15(4H, m) 1.19(2H, m)
	Br(CH ₂) ₄ Br	18 h	4-6	78.4	2924, 1701, 1451 1391, 1260, 1177	7.4(5H, br s), 4.7(2H, s) 2.6(2H, s) 1.7-2.6(4H, m) 1.2-1.4(4H, m)
	Br(CH ₂) ₅ Br	24 h	4-7	39.9	2930, 1699, 1452 1394, 1107, 904	7.4(5H, br, s), 4.8(2H, s) 2.7(2H, d) 1.1-2.1(10H, m)
	Br(CH ₂) ₆ Br	24 h	4-8	27.0	2928, 1704, 1428 1395, 1245	7.4(5H, br, s), 4.7(2H, s) 2.6(2H, s) 1.0-2.2(12H, m)

^aTwo isomers of 1:1 ratio, which are not easily separated, are detected by G/C, ^bShimadzu IR-435, neat, cm⁻¹, ^cVarian EM-360L, CDCl₃, ppm vs. TMS.

한 이성질체, 즉 시스 고리화합물만 얻어졌으나 2-7 과 2-8의 경우는 분리하기가 힘든 두 이성질체가 1:1의 비율로 얻어졌다. 이 혼합물에 대한 NMR을 볼 때, 마치 하나의 화합물처럼 나타나는 것을 통해 시스와 트랜스의 혼합물로 여겨진다. 그러나 3-7, 3-8, 4-7 및 4-8의 경우는 하나의 이성질체, 즉 시스 화합물만 얻어지므로 이중 음이온을 사용한 4 각형에서 8각형까지의 고리화 반응이 시스 점점화합물을 합성하는 유용한 방법론으로 여겨진다. 단, 긴사슬 화합물의 고리화 반응(7각형 이상)에서는 이중 음이온 사이에서 알칸그롭이 뒤틀려 트랜스 화합물이 생기는 것이 diester의 종류에 따라 별로 입체적 장애를 받지 않고 일어나는 경우도 있다.

본 연구는 1989년도 문교부 학술연구조성비에 의하여 연구되었으며 이에 깊은 감사를 드립니다.

인 용 문 헌

1. (a) T. Hudlicky and J. D. Price, *Chem. Rev.*, **89**, 1467 (1989); (b) P. J. Garratt and J. R. Porter, *Tetrahedron Lett.*, 351 (1987); (c) K. G. Bilyard, P. J. Garratt, R. Hunter, and E. Lete, *J. Org. Chem.*, **47**, 4731 (1982); (d) C. Girard and R. Bloch, *Tetrahedron Lett.*, 3683 (1982); (e) K. G. Bilyard and P. J. Garratt, *Tetrahedron Lett.*, 1755 (1981).
2. (a) J. -G. Jun and B. P. Mundy, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **9**, 206 (1988); (b) P. J. Garratt, M. Pielke, and J. R. Porter, *Tetrahedron Lett.*, 589 (1987); (c) B. P. Mundy and D. Wilkening, *J. Org. Chem.*, **50**, 5727 (1985); (d) S. C. Datta, R. W. Franck, and P. D. Noire, *J. Org. Chem.*, **49**, 2785 (1984); (e) C. W. Doecke, P. J. Garratt, H. Shahriari-Zavareh, and R. Zahler, *J. Org. Chem.*, **49**, 1412 (1984).