

카바프로스타사이클린 중간체의 합성: 1-Alkoxy-3-benzenesulfonyl-3-cyano-4-ethenyl cyclopentane의 입체선택적 합성

서영거* · 정재경 · 구분암 · 최영기 · 조윤상
서울대학교 약학대학

(Received November 15, 1994)

Synthesis of an Intermediate for Carbaprostacyclin: Stereoselective Synthesis of 1-Alkoxy-3-benzenesulfonyl-3-cyano- 4-ethenyl cyclopentane

Young-Ger Suh*, Jae-Kyoung Jung, Bon-Am Koo, Young-Gi Choi and Youn-Sang Cho
College of pharmacy, Seoul National University, Seoul, 152-742

Abstract—An efficient and stereoselective synthetic route to the trisubstituted hydroxy cyclopentane as a useful synthetic intermediate for carbaprostacyclin is described. Pd(0)-mediated intramolecular alkylation of allylic carbonate has been employed as a key reaction.

Keywords □ Carbaprostacyclin, hydroxycyclopentane, Pd(0)-mediated intramolecular alkylation, allylic carbonate.

카바프로스타사이클린은 프로스타사이클린의 enol ether 산소가 메틸렌으로 치환되어 프로스타사이클린(PGI₂)과 동일한 효과를 나타내면서도 안정한 구조를 갖는 가장 바람직한 화합물로 부각되어 그 합성에 관한 연구들이 활발하게 진행되어 오고 있다.¹⁾ 최근 저자들은 카바프로스타사이클린 및 그 구조 이성체 합성과 관련하여 효율적이고 새로운 경로로 Scheme I과 같이 두가지 방법을 검토하였으며 Claisen 전위를 이용한 합성중간체 3의 입체선택적 합성²⁾과 다음 중간체인 bicyclooctanone 5로의 효율적인 전환방법³⁾에 대해서도 발표한 바 있다.

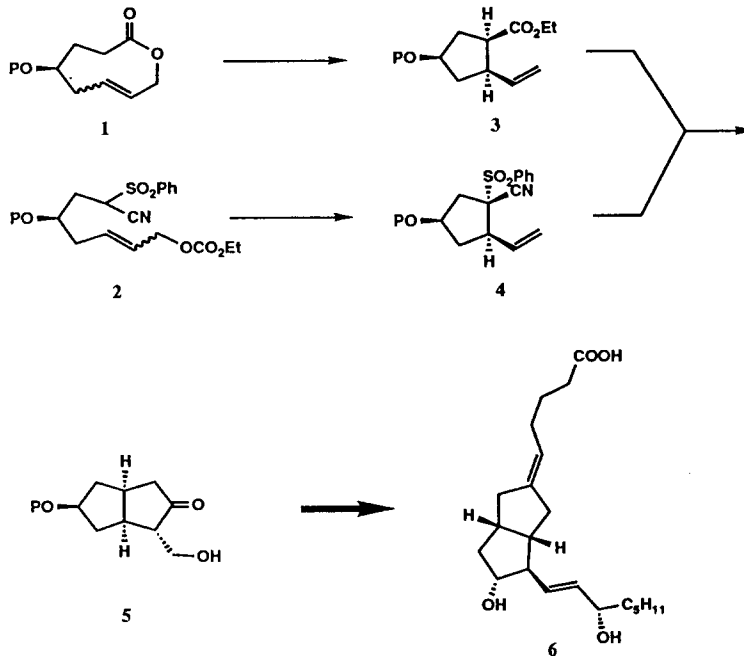
또한 저자들은 4와 같은 trisubstituted cyclopentane도 전구물질 3과 같이 bicyclooctanone 5의 전구물질로써 적합할 것으로 예상되어 그 입체선택적 합성을 검토하였다. 이때 bicyclic system 5로의 전환에 요구되는 3-CN과 3'-vinyl기의 cis관계는 Scheme II에서와 같은 안정한 transition state를 거쳐 1,3-asymmetric 유도와 함께 목적하는 1,2-relative

stereochemistry의 조절도 가능할 것으로 기대되었다.

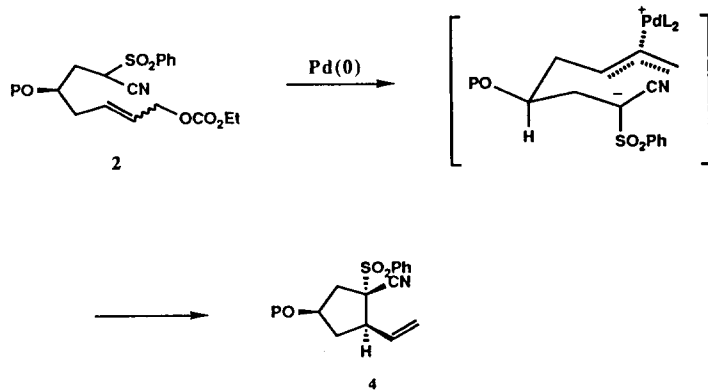
저자 등이 핵심반응으로 이용하고자 하는 Pd(0)을 이용한 allylic carbonate의 환화반응⁴⁾에 있어 1,3 및 1,3'-asymmetric induction과 1,2-relative stereochemistry의 조절은 환화반응의 전구물질 2에 존재하는 수산기가 접해 있는 탄소의 chirality에 의해서 가능할 것으로 기대되어 여러가지 수산기 보호기의 변화와 함께 환화반응의 입체선택성을 조사하고자 먼저 그 전구물질을 합성하였다.

p-Methoxybenzyl(PMB)과 *tert*-butyldiphenylsilyl(TBDPS)로 수산기가 보호된 전구물질인 allylic carbonate 12a와 12b는 Scheme III에서와 같이 이미 저자 등의 실험실에서 합성중간물질²⁾로 활용하고 있는 alcohol 7로부터 용이하게 유도될 수 있었다. Allylic carbonate 12a는 alcohol 7의 PMBCl(*p*-methoxybenzyl chloride)에 의한 보호, ethoxyethyl의 선택적 제거 및 1급 alcohol 9a의 (PhO)₃PCH₂I를 이용한 요드화에 이은 benzenesulfonylacetoneitrile anion

*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로



Scheme I

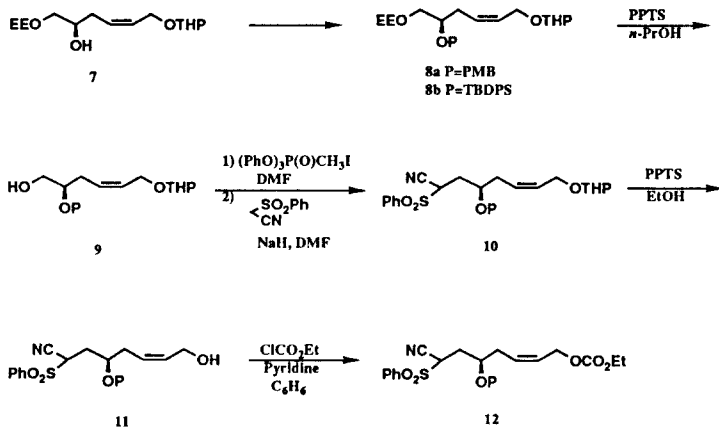


Scheme II

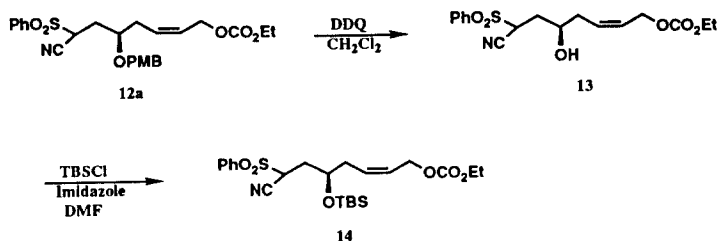
과의 치환반응으로 alkylation되어 음이온을 안정화시키는 전자흡인기가 도입된 **10**으로 전환되었다. Nitrile **10**은 PPTS에 의해서 THP보호기가 선택적으로 제거된 후 ethyl chloroformate와의 반응으로 목적하는 전구물질 allylic carbonate **12a**로 전환되었다. Allylic carbonate **12b**는 2급 alcohol보호시 PMBCl 대신 TBDPSCI로 처리하여 silyl ether **8b**를 얻은 후

8a와 동일한 과정을 거쳐 효과적으로 합성될 수 있었다.

2급 alcohol이 보호되지 않은 전구물질인 free alcohol **13**은 Scheme IV에서와 같이 **12a**를 DDQ(dichlorodicyanoquinone)로써 탈보호시킴으로서 용이하게 얻을 수 있었으며 alcohol **13**을 다시 TBSCl로 보호함으로써 *tert*-butyldimethylsiloxyallylic carbo



Scheme III



Scheme IV

Table I-1,3-Asymmetric induction of Pd(0) mediated cyclization

Entry	P	Ligand	Base	Ratio ^{a)}	Yield(%) ^{b)}
1	PMB	(dpe) ₂	THF	1 : 1	62
2	TBS	(dpe) ₂	THF	1.4 : 1	67
3	TBDPS	(dpe) ₂	THF	2.4 : 1	95
4			DMSO	1.4 : 1	86
5			CH ₃ CN	1.7 : 1	91
6		(PPh ₃) ₄	THF	2.7 : 1	82
7			DMSO	2.3 : 1	90
8	anion	(dpe) ₂	THF	>90 : 1	trace

rate 14를 얻을 수 있었다.

앞에서 합성된 전구물질들의 입체선택적 환화반응들은 Scheme II의 transition state로 예상되는 chair conformation 상태에서 alkoxy group이 상대적으로 안정한 equatorial 위치에 존재하고 sulfone group에 비해 상대적으로 크기가 작은 nitrile group이 π-allyl

palladium complex와 eclipse됨으로써 환화반응 중 1,3-asymmetric 유도를 기대하여 전구물질의 수산기가 다양하게 보호된 allylic carbonate를 Pd(0)촉매하에 환화반응시켰다. 이때 PMB로 보호된 allylic carbonate의 경우 4개의 diastereomer가 가능하나 model study⁵⁾를 통해서 얻은 입체구조가 확인된 유사 구조의 화합물들의 NMR spectrum과 구체적으로 비교한 결과 relative stereochemistry가 cis인 diastereomer 4a와 4b가 거의 선택적으로 얻어짐을 확인할 수 있었으며 4a와 4b의 생성비는 1 : 1인 것으로 확인되었다. 또한 상대적으로 부피가 큰 TBS로 보호된 allylic carbonate의 경우 1.4 : 1, TBDPS의 경우 2.4 : 1의 입체선택성을 가지는 것으로 확인되었다. 저자들은 그밖에 용매, Pd(0)촉매의 ligand의 변화에 따른 1,3-asymmetric induction효과를 좀더 구체적으로 검토하였고 그 결과를 Table I에 요약하였다. 특징적으로 free alcohol을 가지는 allylic carbonate(entry 8)의 경우 NaH로 생성된 음이온과 용매간의 aggregation에 의한 steric effect의 극대화를 기대하여 환

화반응을 시도한 결과 극히 낮은 수율이긴 하지만 목적하는 **4a**만을 선택적으로 얻을 수 있었다. 전반적으로 Pd(0)촉매의 ligand와 용매의 변화는 수율에는 영향을 미쳤으나 **4a**와 **4b**의 생성비에는 별 영향을 주지 못했다.

결론적으로 카바프로스타사이클린 합성의 중요한 중간체로 활용 가능한 1-alkoxy-3-benzenesulfonyl-3-cyano-4-ethenyl cyclopentane을 allylic carbonate의 Pd(0)촉매에 의한 환화반응으로 입체선택적 합성이 가능함을 발견하였다. 특히 bicyclooctanone system으로의 전환이 가능한 nitrile과 ethenyl group이 cis관계를 갖는 뛰어난 diastereoselectivity가 발견되었고 기대에는 못 미쳤지만 alkoxy group에 의한 1,3-asymmetric induction이 가능함도 보여주었다. 전반적으로 Pd(0)촉매의 ligand, 반응용매 및 수산기의 보호기 크기 등은 입체선택성에 크게 기여하지는 못하였으나 수산기의 음이온 형성에 이은 환화반응의 결과는 저자 등이 개발한 방법이 카바프로스타사이클린 합성에 중요하게 응용될 수 있음을 보여주었다.

실 험

¹H-NMR spectra는 Bruker WP 80 및 JEOL JNM-GCX 400 spectrophotometer를 이용하여 tetramethylsilane을 internal standard로 사용하여 측정하였으며 chemical shift는 δ unit로 나타내었다. Infrared spectra는 Perkin Elmer 1710 Fourier transform spectrometer로 측정하였으며, frequency는 cm⁻¹로 표시하였다. Mass spectra는 VG Trio GC-MS를 사용하여 70 eV의 electron beam energy에서 EI로 측정하였으며, column chromatography는 silica gel(Kieselgel 60, 230~400 mesh, Merck)을 사용하였다. 모든 반응은 질소 또는 아르곤 기류하에서 시행되었고 용매는 사용직전에 건조, 증류되었다.

(R,Z)-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-6-2-(Ethoxy)ethoxy-1-(tetrahydro-pyranlyoxy)-2-hexene(**8b**)

기질인 alcohol **7**(5.04 g, 17.5 mmol)과 imidazole(1.43 g, 21.0 mmol)의 DMF(50 mL) solution에 TB-DPSCI(5 mL, 19.3 mmol)를 천천히 적가하고 상온에서 10시간 교반하였다. 반응액을 ether(500 mL)로 희석한 후 물, brine으로 세척하고 MgSO₄로 건조한

후 감압농축 하였다. 얻어진 잔류물을 column chromatography(CH₂Cl₂ only→EtOAc : *n*-Hex = 1 : 4)하여 무색 oil의 **8b**를 8.63 g(93.7%)을 얻었다.

IR(neat) alcohol peak 없었짐

¹H-NMR(80 MHz, CDCl₃)

δ: 7.64~7.75(m, 4H), 7.26~7.41(m, 6H), 5.56~5.61(m, 2H), 4.55~4.57(m, 2H), 3.30~4.06(m, 9H), 2.31~2.36(m, 2H), 1.48~1.55(brs, 6H), 0.89~1.26(m, 15H)

(R,Z)-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-1-(tetrahydro-pyranlyoxy)-2-hexene-6-ol(**9b**)

Ether **8b**(7.30 g, 13.9 mmol)와 PPTS(695 mg, 2.78 mmol)을 넣고 *n*-PrOH(50 mL)을 가하여 상온에서 5시간 교반하였다. NaHCO₃(1 g)을 넣어, 1시간 교반하고 감압농축 하였다. 얻어진 잔류물을 column chromatography(EtOAc: *n*-Hexane = 1 : 5)하여 기질인 **8b**를 612 mg, 무색의 oil의 alcohol **9b**를 5.11 g (recovery y. 88.2%)얻었다.

IR(neat) 3300 cm⁻¹

¹H-NMR(80 MHz, CDCl₃)

δ: 7.63~7.69(m, 4H), 7.24~7.42(m, 6H), 5.56~5.63(m, 2H), 4.53~4.61(m, 1H), 3.43~4.09(m, 7H), 2.28~2.34(m, 2H), 1.50~1.52(brs, 6H), 1.06(s, 9H)

MS(EI) m/e: 397(M⁺-tC₄H₉)

(S,Z)-7-Benzenesulfonyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-7-cyano-1-(tetrahydro-pyranlyoxy)-2-heptene(**10b**)

alcohol **9b**(1.60 g, 3.52 mmol)에 DMF(10 mL)를 가하고, ice-bath상에서 (PhO)₃PCH₂I (2.39 g, 5.28 mmol)을 DMF(10 mL)에 녹여서 천천히 적가하였다. ice-bath상에서 1시간 교반하고, 상온에서 1시간 더 교반하였다. 반응액을 CH₂Cl₂(200 mL×2)로 추출한 후 유기용매층을 모아 1N-NaOH, 물, brine으로 세척하고, MgSO₄ 건조한 후 감압농축하여 오일상의 iodide를 얻었다.

NaH(80% in mineral oil, 264 mg, 8.80 mmol)를 건조해산으로 세척(2회) 하고 benzenesulfonyl acetonitrile(1.53 g, 8.45 mmol)를 DMF(20 mL)에 녹여서 가하고, 30분 교반하여 anion을 생성하였다. 앞에서 얻은 crude iodide를 DMF(20 mL)에 녹여서 천천히

적가하고, 100°C에서 12시간 교반하였다. 반응액에 물(5 mL)을 가하고, CH₂Cl₂(200 mL×2)로 추출하였다. 유기용매층을 모아 물, brine으로 세척하고, MgSO₄로 건조한 후 감압농축하였다. 얻어진 잔류물을 column chromatography(EtOAc: *n*-Hex=1:4)하여 crude oil **10b**를 1.6 g(**9b**로 부터 74%) 얻었다.

IR(neat) 2250 cm⁻¹

¹H-NMR(80 MHz, CDCl₃)

δ: 7.35~7.85(m, 15H), 5.49~5.55(m, 2H), 4.52 (brs, 1H), 3.51~4.52(m, 6H), 2.31(t, 2H, J=5.4 Hz), 1.38~1.79(m, 8H), 1.06(s, 9H)

(S,Z)-7-Benzenesulfonyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-7-cyano-2-heptene-1-ol(11b)

Nitrile **10b**(1.60 g, 2.59 mmol)과 PPTS(65 mg, 0.26 mmol)를 EtOH(30 mL)에 녹이고 55°C에서 2시간 교반하였다. 반응액을 감압농축한 후 얻어진 잔류물을 column chromatography(EtOAc:*n*-Hex=1:3)하여 무색의 oil의 **11b**를 1.28 g(92.4%) 얻었다.

IR(neat) 2250, 3300 cm⁻¹

¹H-NMR(80 MHz-CDCl₃)

δ: 7.36~7.98(m, 15H), 5.33~5.55(m, 2H), 4.07~4.25(m, 2H), 3.66~3.97(m, 3H), 2.11~2.36(m, 2H), 1.75~1.92(m, 2H), 1.02~1.06(m, 9H)

(S,Z)-7-Benzenesulfonyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-7-cyano-2-heptene ethyl carbonate(12b)

Allylic alcohol **11b**(1.15 g, 2.15 mmol)과 pyridine(0.19 mL, 2.58 mmol)의 benzene(20 mL)용액에 0°C에서 ethyl chloroformate(0.25 mL, 2.58 mmol)를 천천히 적가했다. 1시간 교반한 후 EtOAc(100 mL)로 희석하고 5% HCl(10 mL×3), 물, brine으로 세척한 후 MgSO₄로 건조하고 감압농축 하였다. 얻어진 잔류물을 column chromatography(EtOAc:*n*-Hex=1:4)하여 무색 오일상의 carbonate **12b**를 1.3 g(100%)를 얻었다.

IR(neat) 1750, 2250 cm⁻¹

¹H-NMR(80 MHz, CDCl₃)

δ: 7.39~8.07(m, 15H), 5.67~5.70(m, 2H), 4.60~4.67(m, 2H), 4.04~4.26(m, 4H), 2.29~2.45(m, 2H), 1.40~1.55(m, 2H), 1.23~1.32(m, 3H), 0.88(s, 9H)

(S,Z)-7-Benzenesulfonyl-7-cyano-5-(*p*-methoxybenzyloxy)-1-(tetrahydropyranyl-oxy)-2-heptene(10a)

Acohol **9a**(210 mg, 0.624 mmol)에 DMF(4 mL)를 가하고, ice-bath상에서 (PhO)₃PCH₂I(423 mg, 0.931 mmol)의 DMF(4 mL) 용액을 천천히 적가하였다. ice-bath상에서 1시간 교반하고, 상온에서 1시간 더 교반하였다. 반응액을 CH₂Cl₂(50 mL×2)로 추출한 후 유기용매층을 모아 1N-NaOH, 물, brine으로 세척하고, MgSO₄로 건조한 후 감압농축하여 오일상의 Iodide를 얻었다.

NaH(60% in mineral oil, 72 mg, 1.87 mmol)를 건조해산으로 세척(2회) 하고 benzenesulfonyl acetonitrile(300 mg, 1.25 mmol)의 DMF(3 mL)용액을 가하고, 1시간 교반하여 anion을 생성하였다. 앞에서 얻은 crude iodide의 DMF(3 mL)용액을 benzenesulfonyl acetonitrile anion에 천천히 적가하고, 100°C에서 12시간 교반하였다. 반응액에 물을 가하고, CH₂Cl₂(100 mL×2)로 추출하였다. 유기용매층을 모아 물, brine으로 세척하고, MgSO₄ 건조한 후 감압농축하였다. 얻어진 잔류물을 column chromatography(EtOAc:*n*-Hex=1:3)하여 무색 oil의 **10a**를 168 mg(54%) 얻었다.

(S,Z)-7-Benzenesulfonyl-7-cyano-5-(*p*-methoxybenzyloxy)-2-heptene-1-ol(11a)

기질 **10a**(168 mg, 0.337 mmol)와 PPTS(9 mg, 0.034 mmol)를 EtOH(5 mL)에 녹이고 55°C에서 3시간 교반하였다. 반응액을 감압농축한 후 얻어진 잔류물을 column chromatography(EtOAc:*n*-Hex=1:3)하여 무색의 oil의 **11a**를 126 mg(91%) 얻었다.

¹H-NMR(80 Mhz-CDCl₃)

δ: 7.59~7.96(m, 5H), 7.16~7.31(m, 2H), 6.83~6.88(m, 2H), 5.72~5.83(m, 1H), 5.45~5.51(m, 1H), 4.11~4.57(m, 5H), 3.76(s, 3H), 2.41~2.46(m, 2H), 1.75~1.80(m, 2H)

(S,Z)-7-Benzenesulfonyl-7-cyano-5-(*p*-methoxybenzyloxy)-2-heptene ethyl carbonate(12a)

기질 **11a**(45 mg, 0.11 mmol)과 pyridine(10.5 mg, 0.13 mmol)의 benzene(5 ml) solution에 0°C에서 ethylchloroformate(0.013 ml, 0.13 mmol)를 천천히

적가했다.(salt 석출) 1시간 교반한 후 EtOAc(100 mL)로 희석하고 5%-HCl(10 mL×3), 물, brine으로 세척한 후 MgSO₄로 건조하고 감압농축 하였다. 얻어진 잔류물을 column chromatography (EtOAc:n-Hex = 1:3)하여 무색 오일상의 carbonate **12a**를 58 mg(100%)를 얻었다.

¹H-NMR(80 MHz, CDCl₃)

δ: 7.55~7.92(m, 5H), 7.13~7.21(m, 2H), 6.78~6.83(m, 2H), 5.62~5.67(m, 2H), 4.10~4.60(m, 7H), 3.73(s, 3H), 2.40~2.46(m, 2H), 1.81~2.35(m, 2H), 1.19~1.26(m, 3H)

(S,Z)-7-Benzenesulfonyl-7-cyano-2-heptenyl-5-ol ethyl carbonate(13)

Ether **12a**(30 mg, 0.062 mmol)에 DDQ(16 mg, 0.069 mmol)의 CH₂Cl₂(3 mL) 용액을 넣고 상온에서 1시간 교반하였다. 반응 혼합액을 감압농축한 후 얻어진 잔류물을 column chromatography(EtOAc:n-Hex = 1:2)하여 무색 오일상의 alcohol **13**을 18 mg (80%)를 얻었다.

¹H-NMR(80 MHz, CDCl₃)

δ: 7.86~8.05(m, 2H), 7.53~7.76(m, 3H), 5.64~5.78(m, 2H), 4.64(brs, 2H), 3.89~4.45(m, 2H), 4.23(q, J=7.3 Hz, 2H), 2.01~2.61(m, 2H), 1.27(t, J=7.3 Hz, 3H)

MS(EI) m/e: 369(M⁺ + 2), 368(M⁺ + 1)

(S,Z)-7-Benzenesulfonyl-5-(tert-butylidimethylsilyloxy)-7-cyano-2-heptene ethyl carbonate(14)

Alcohol **13**(18 mg, 0.049 mmol)과 imidazole(8 mg, 0.12 mmol)에 TBDMSCl(15 mg, 0.098 mmol)의 DMF(2 mL)용액을 천천히 적가하고 상온에서 3시간 교반하였다. 반응액을 EtOAc(100 mL)로 희석한 후 물, brine으로 세척하고 MgSO₄로 건조한 후 감압농축 하였다. 얻어진 잔류물을 column chromatography (EtOAc:n-Hex = 1:2)하여 기질 **15**를 7 mg 회수하고 무색 오일상의 **14**를 11 mg(76.8%)을 얻었다.

¹H-NMR(80 MHz, CDCl₃)

δ: 7.63~8.07(m, 5H), 5.67~5.70(m, 2H), 4.60~4.67(m, 2H), 4.04~4.26(m, 4H), 2.17~2.45(m, 2H), 1.23~1.55(m, 5H), 0.88(s, 9H), 0.10(s, 6H)

Allylic carbonate 2의 대표적 환화반응

Carbonate **12b**의 환화반응 - Carbonate **12b**(21 mg, 0.0346 mmol)에 THF(2 mL)를 가하고 상온에서 Pd(dppe)₂(6.3 mg, cat.)의 THF(1 mL)용액을 적가하고 차광 상태에서 24시간 교반하였다. 반응액을 감압농축한 후 short column 여과하여 Pd(0) catalyst를 제거하고 column chromatography(EtOAc:n-Hex = 1:5)하여 무색 오일상의 diastereomeric mixture 17 mg(95%)을 얻었다.

IR(neat) 2250 cm⁻¹

¹H-NMR(200 MHz, CDCl₃)

δ: 7.24~7.90(m, 15H), 6.04~6.39(m, 0.16H), 5.80~5.99(ddd, 0.59H), 5.61~5.78(m, 0.25H), 4.90~5.31(m, 2H), 4.39~4.41(m, 1H), 2.42~2.52(m, 1H), 1.86~2.25(m, 4H), 1.03~1.08(m, 9H)

Carbonate **12a**의 환화반응 - ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃)

δ: 7.51~7.95(m, 5H), 7.15~7.20(m, 2H), 6.79~6.83(m, 2H), 5.60~5.84(m, 1H), 4.91~5.08(m, 2H), 4.32~4.35(m, 2H), 4.04~4.18(m, 1H), 3.70~3.75(m, 3H), 2.44~2.51(m, 1H), 1.88~2.25(m, 4H), 1.03~1.08(m, 9H)

Carbonate **13**의 환화반응 - ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃)

δ: 7.6~8.02(m, 5H), 5.78~5.89(ddd, 1H), 4.95~5.09(dd, 2H), 4.51~4.58(brs, 1H), 2.54~2.62(m, 1H), 1.90~2.22(m, 4H), 1.09~1.12(m, 9H)

Carbonate **14**의 환화반응 - ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃)

δ: 7.57~8.02(m, 5H), 5.64~5.89(m, 1H), 4.81~5.24(m, 2H), 4.34~4.48(m, 1H), 2.41~2.53(m, 1H), 1.87~2.21(m, 4H), 1.00~1.07(m, 9H)

감사의 말씀

본 연구는 1994년 서울대학교 약학대학 신의약품 개발 연구센터(ERC) 및 보사부 연구지원에 의해서 이루어졌음을 감사드립니다.

문 헌

1) Mori, K. and Tsuji, M. A.; A New Synthesis of

- (+)-6a-Carbaprostaglandin I₂ Employing Yiest Reduction of a β -keto ester Derived from *cis*-Bicyclo [3.3.0]octane-3,7-dione as the key-step. *Tetrahedron*, **42**, 435 (1986) Other references are cited therein.
- 2) Suh, Y. -G., Koo, B. -A., Jung, J. -K., Cho, Y. -S. and Lah, W. -L.; Synthesis of Hydroxycyclopentane as a Synthetic Intermediated for Carbaprostacyclin. *Yakhak Hoeji*, **37**, 290 (1993).
 - 3) Suh, Y. -G., Kim, S. -A., Cho, H. -W. and Cho, Y. -S.; Facile Synthesis of *cis*-Fused Carbocycle via Combination of Claisen Rearrangement of Macrolactone and Nitrile Oxide Cycloaddition. *Chem. Lett.*, **63** (1994).
 - 4) Tsuji, J. and Minami, I.; Nwe Synthetic Reactions of Allyl Alkyl Carbonates, Allyl β -keto Carboxylate and Allyl Vinylic Carbonates Catalyzed by Palladium Complexes. *Acc. Chem. Res.*, **20**, 140 (1987).
 - 5) Unpublished results. In Manuscript for publication.