Journal of the Korean Chemical Society
1994, *Vol. 38, No. 9*
Printed in the Republic of Korea

4-Acetoxyazetidin-2-one 유도체의 헤테로 Diels-Alder 반응 특성 조사

全杓明 · 李潤榮 · 具洋謨†
서울대학교 자연과학대학 화학과
†서울대학교 약학대학 약학과
(1994. 4. 21 접수)

Examination for Hetero Diels-Alder Reactions of 4-Acetoxyazetidin-2-one Derivatives

Pyomyeong Jeon, Youn Young Lee, and Yang Mo Goo†
Department of Chemistry, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
†Department of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
(Received April 21, 1994)

요 약. 4-Acetoxyazetidin-2-one과 (3*R*,4*R*)-4-acetoxy-3-[(1*R*)-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)ethyl] azetidin-2-one에 2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3-butadiene 또는 3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3-pentadiene을 염화아연의 존재하에 반응시켰을 때 Diels-Alder 첨가생성물인 cephem 유도체가 얻어졌다. 이 반응에서 diene으로 *tert*-butyldimethylsilyl acrylate를 사용하였을 때에는 azetidin-2-one의 4-위치의 acetoxy기가 acryloyloxy기로 치환된 화합물이 얻어졌다. 4-phenylsulfonylazetidin-2-one을 dienophile로 사용하여 2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3-butadiene과 반응시켰을 때에는 carbacephem은 생성되지 않았고 4-phenylsulfonyl-2-butanone이 얻어졌다. Thiochalcone dimer를 염화아연의 존재하에 4-acetoxyazetidin-2-one과 반응시켰을 때 azetidin-2-one의 고리가 깨어진 화합물이 생성되었고, *N*-methylacrylamide를 trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate와 triethylamine의 존재하에 반응시켜 얻은 2-trimethylsilyloxy-1-aza-1,3-butadiene은 4-acetoxyazetidin-2-one과 Diels-Alder 유형의 반응을 하지 않았다.

ABSTRACT. Diels-Alder adducts, carbacephems were obtained when 4-acetoxyazetidine-2-one or (3*R*,4*R*)-4-acetoxy-3-[(1*R*)-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)ethyl]azetidin-2-one was reacted with 2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3-butadiene or with 3-(*tert*-butyldimethylsilyoxy)-1,3-pentadiene. When *tert*-butyldiemethylsilyl acrylate was used as the diene, products in which was acetoxy group of 4-acetoxyazetidin-2-one derivatives was substituted by an acryloyloxy group were isolated. When the same reaction was carried out with 4-phenylsulfonylazetidin-2-one as a dienophile with 2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3-butadiene, 4-phenylsulfoyl-2-butanone was obtained instead of the expected carbacephem. When dimeric form of thiochalcone was reacted with 4-acetoxyazetidin-2-one in the presence of zinc chloride, the β-lactam ring of the azetidin-2-one was destructed and no product was isolated. Also, the reaction of 2-trimethylsilyloxy-1-aza-1,3-butadiene, which was obtained from *N*-methylacrylamide by treatment of trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate in the presence of triethylamine, with 4-acetoxyazetidin-2-one did not give any products.

서 론

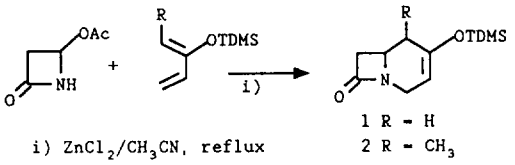
Imines가 dienophile로 참여하는 Diels-Alder 반응은 1943년 Alder가 처음으로 보고하였다[1]. Imino Diels-Alder 반응의 dienophile인 iminie은 전자가

결핍될수록 반응성이 크다[2]. 이 반응에서 dienophile은 imine이지만 imine을 생성할 수 있는 화합물들도 imino Diels-Alder 반응에 이용될 수 있다[3,4]. Ueda 등[5]은 azetidin-4-one 고리를 dienophile로 사용하여 2-silylloxy-1,3-diene에 hetero Diels-Alder 반응을 이룰 수 있음을 보였다. 그 후 Meyers 등[6,7]은 이 방법을 개선하여 입체선택적인 Diels-Alder 반응을 이룬 후에 광학활성인 carbapenem을 합성하였다.

우리는 carbapenem의 합성을 연구하던 중에 Meyers의 방법을 광학활성인 carbapenems와 그의 유사체의 합성에 응용할 수 있는지를 조사하여 보았다. 특히 Meyers 등은 (3*R*,4*R*)-4-acetoxy-3-[(1*R*)-1-(*tert*-butyldimethylsiloxy)ethyl]azetidin-2-one과 2-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-1,3-butadiene 또는 3-(*tert*-buthyldimethylsiloxy)-1,3-pentadiene에 대한 Diels-Alder 반응을 보고하였는데, 우리는 우선 4-acetoxyazetidin-2-one에 대하여 동일한 유형의 반응이 진행되는지를 조사하여 보았고 동일한 유형의 hetero Diels-Alder 반응을 heterodiene에 응용할 수 있는지를 조사하여 보았다.

결과 및 고찰

4-Acetoxyazetidin-2-one을 아세토니트릴에 녹이고 이어서 1.5 당량의 2-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-1,3-butadiene 또는 3-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-1,3-pentadiene을 녹인 다음 0.7 당량의 무수 염화아연을 가하고 환류하였다. Azetidin-2-one이 환류 후에도 남아 있으면 0.5 당량의 diene을 더 가하여 주고 계속하여 환류하였다. 4-Acetoxytazetidin-2-one으로부터 31~36%의 수득률로 Diels-Alder 첨가생성물인 carbacephem이 얻어졌다. 동일한 반응을 (3*R*,4*R*)-4-Acetoxy-3-[(1*R*)-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)ethyl]azetidin-2-one과 2-(*tert*-buthyldimethylsiloxy)-1,3-butadiene에 대하여 수행하였을 경우 Meyers의 보고 보다 낮은 58%의 수득률로 Diels-Alder 첨가생성물이 얻어졌다(*Scheme* 1).

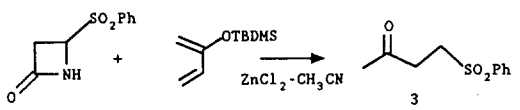


Scheme 1.

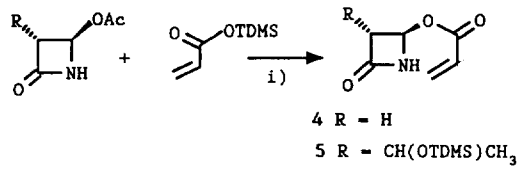
4-Acetoxyazetidin-2-one으로부터 생성된 carbacephems **1**과 **2**는 각각 2개 및 4개의 입체이성질체가 생길 수 있다. Carbacephem은 TLC 분석에서 2개의 diastereomers의 반점이 관찰되었다. 즉 hexane-ethyl acetate(2 : 1)을 사용하여 silica gel tlc판을 전개하였을 때 이들 diastereomers들의 반점이 R_f 값이 0.41과 0.33인 위치에서 관찰되었다. 이 두 화합물을 관크로마토그래피로 분리하여 ^{1}H-NMR 스펙트럼을 얻어 신호들을 분석하였을 때 R_f값이 0.41인 생성물은 C_3-H의 신호가 4.75 ppm에서 사중선같이 나타나고 C_5-H는 2.0~2.5 ppm에서 다중선으로 C_6-H는 3.5~3.7 ppm에서 다중선으로 나타났다. R_f가 0.33인 생성물의 ^{1}H-NMR 스펙트럼에서 C_3-H의 신호는 4.71 ppm에서 삼중선으로 나타났으며, C_5-H는 2.0~2.5 ppm에서 다중선으로 C_6-H는 3.65~3.85 ppm에서 다중선으로 관찰되었다. 이들 화합물의 IR 스펙트럼들에서는 β-락탐 카르보닐기기의 흡수띠는 모두 1760 cm^{-1}에서 나타나고 enoxyislane의 흡수띠가 1643 및 1650 cm^{-1}에서 각각 관찰되었다. 그러나 두 diastereomers의 입체화학적 배향을 정하지 못하였다.

동일한 반응조건하에서 4-acetoxyazetiein-2-one 대신에 4-phenylsulfonylazetidin-2-one을 가하고 2-(*tert*-buthyldimethylsiloxy)-1,3-butadiene과 반응시킨 다음 반응물을 분리하였을 때 carbacephem은 분리되지 않았고 4-phenylsulfonyl-2-butanone(**3**)이 70%의 수득률로 분리되었다. 이 화합물은 염화아연에 의해 2-(*tert*-buthyldimethylsiloxy)-1,3-butadiene이 methyl vinyl ketone으로 바뀌면서 azetidin-2-one에서 제거되어 생성되는 phenylsulfinate 음이온에 의한 Michael 첨가반응에 의하여 생성된 것으로 추측된다(*Scheme* 2).

Azetidin-2-one이 분해되어 생성되는 imine 중간



Scheme 2.



Scheme 3.

체에 1-oxa-1,3-butadiene을 Diels-Alder 반응시켜 oxacephem을 합성한 예는 아직 보고된 바 없다. THF 용매내에서 acrylic acid를 triethylamine으로 처리하여 엔올화시킨 후에 *tert*-butyldimethylsilyl chloride와 반응시켜 *tert*-butyldimethylsilyl acrylate를 59%의 수득률로 합성하였다. 이 화합물을 4-acetoxyazetidin-2-one 또는 (3*R*,4*R*)-4-Acetoxy-3-[(1*R*)-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)ethyl]azetidin-2-one에 위의 반응과 유사한 조건하에서 Diels-Alder 반응을 시켰을 때 기대한 oxacephem은 얻어지지 않았고 4-acetoxy기가 acryloylxy기로 치환된 생성물이 각각 40%와 38%의 수득률로 얻어졌다. 4-Acetoxyazetidin-2-one에 대한 *tert*-butyldimethylsilyl acrylate와의 반응에서 염화아연 대신에 boron trifluoride etherate를 촉매로 써서 디클로로메탄에서 반응시켰을 때는 같은 생성물이 12%의 수득률로 얻어졌다(*Scheme* 3).

화합물 **5**의 경우에는 ^{1}H-NMR 스펙트럼에서 C_3-H가 3.23 ppm에서 dd로 나타나며 C_4-H는 5.7~5.9 ppm에서 이중결합의 양성자 신호와 섞여서 나타난다. C_3-H와 C_4-H의 짝지움 상수가 1.3 Hz인 점으로 미루어 보아 두 양성자가 *trans* 위치에 놓여 있음을 알 수 있다. NH 신호는 6.35~6.55 ppm에서 이중결합의 양성자 신호와 섞여서 넓은 단일선으로 관찰된다. 4-Acryloyloxyazetidin-2-one은 ^{1}H-NMR 스펙트럼에서 이중결합은 5.92, 6.23, 6.51 ppm에서 각각 dd로 나타나며 NH는 6.61 ppm에서 넓은 단일선으로 관찰된다.

1-Thia-1,3-butadienes는 일반적으로 불안정하지만 C-2나 C-4 위치에 이중결합이 연결되어 있거나 전자를 주는 기가 있으면 monomer가 안정해진다고 알려져 있다[8]. 이 중 thiochalcone은 chalcone을 phosphorous pentasulfide와 반응시켜 얻을 수 있는데 monomer는 불안정하여 dimer로 존재한다. 이 dimer를 가열하면 monomer로 분해되는데 이것과 dienophile과의 Diels-Alder 반응이 보고되어 있다[9]. 우리는 4-acetoxyazetidin-2-one을 dienophile의 전구물질로 사용하여 thiochalcone dimer와 염화아연 존재하에 toluene을 용매로 사용하여 90℃에서 3시간 반응시켰다. 반응혼합물에서 1개의 주생성물이 얻어졌는데 이 화합물은 β-락탐 고리의 카르보닐기가 IR 스펙트럼에서 관찰되지 않았다. 또한 Kametani[10] 등이 α,β-불포화 enamide를 trimethylsilyl chloride와 염화아연으로 처리하여 2-trimethylsilyloxy-1-aza-1,3-butadiene을 만들어 분자내 헤테로 Diels-Alder 반응을 이용하여 epilupinine을 합성한 예가 있다. 우리는 *N*-methylacrylamide을 디클로로메탄에서 trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate 및 triethtylamine과 실온에서 반응시켜 2-trimethylsilyloxy-1-aza-1,3-butadiene을 만들고 이것과 4-acetoxyazetidin-2-one과 이 헤테로 Diels-Alder 반응을 시도하였다. 그러나 반응이 진행되지 않았다.

실 험

기기 및 시약. NMR 스펙트럼은 Varian EM-360 A, Bruker WP 80-SY, 또는 Bruker AC 80 spectrometer를 사용하여 얻었다. IR 스펙트럼은 Perkin-Elmer 782 또는 Perkin Elmer 1710 FT IR spectrophotometer를 사용하여 얻었다. THF는 sodium과 benzophenone을 가하여 증류하여 정제하여 사용하였다. Acetonitrile은 CaH_2를 Toluene과 methylene chloride는 P_2O_5를 가하고 증류하여 정제하여 사용하였다. Thiochalcone dimer[8], 4-acetoxyazetidino-2-one[11] 및 (3*R*,4*R*)-4-Acetoxy-3-[(1*R*)-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)ethyl]azetidin-2-one은[12] 문헌에 보고된 방법으로 합성하여 사용하였다.

2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-1,3-butadiene의 합성. Vedejs가 보고한 방법을 수정하여 Methyl vinyl ketone으로부터 65%의 수득률로 얻었다[10]. 0℃로 유지한 플라스크에 질소 기류하에서 THF 30 m*l*를 넣고 diisopropylamine(1.73 g, 17.16 mmol)을 가한 다음 *n*-butyllithium 6.72 m*l*(2.5 *M*, hexane, 16.64 mmol)을 천천히 가하였다. 온도를 −78℃로 내리고

methyl vinyl ketone(1.12 g, 15.52 mmol)을 30 ml의 THF에 녹여 천천히 가하여 주었다. 20분간 저어준 후에 HMPA 12 ml를 가하고 *tert*-butyldimethylsilyl chloride(2.57 g, 17.08 mmol)을 THF 15 ml에 녹여 가하였다. 온도를 0℃로 천천히 올리면서 30분간 더 저어주었다. 1 *M* 초산 수용액 100 ml와 *n*-pentane 150 ml를 섞어 준 용액에 반응액을 저어주면서 부어주었다. 유기층을 분리하고 수용액을 *n*-pentane으로 추출하여 합친 다음 무수 황산마그네슘으로 건조시키고 감압증발시켰다. 노란색 액체 2.27 g을 얻어 silica gel column chromatography를 수행하여 1.47 g의 무색 액체를 얻었다. 수득률: 1.47 g(65%); ^{1}H-NMR($CDCl_3$); δ(ppm), 0.13(s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.93(s, 9H, $SiC(CH_3)_3$), 4.26(s, 2H, C_1-H), 5.62(dd, 1H, J=10.2 and 1.8 Hz, C_4-H), 6.06(dd, 1H, J=16.8 and 1.8 Hz, C_4-H), 6.76(dd, 1H, J=16.9 and 10.2 Hz, C_3-H).

3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-1,3-pentadiene의 합성. 문헌에 보고된 방법을 수정하여 39%의 수득률로 얻었다[10]. 0℃로 유지한 플라스크에 질소 기류하에서 THF 20 ml 넣고 diisopropylamine(1.20 g, 11.9 mmol)을 가한 다음 *n*-butyllithium 4.76 ml(2.5 *M*, hexane, 11.9 mmol)을 천천히 가하였다. 온도를 −78℃로 내리고 ethyl vinyl ketone(1.0 g, 11.9 mmol)을 20 ml의 THF에 녹여 천천히 가하여 주었다. 10분간 저어준 후에 HMPA 10 ml를 가하고 *tert*-butyldimethylsilyl chloride(1.79 g, 11.9 mmol)을 THF 10 ml에 녹여 가하였다. 온도를 0℃로 천천히 올리면서 30분간 더 저어주었다. 1 *M* 초산 수용액 100 ml와 *n*-pentane 70 ml를 섞어 준 용액에 반응액을 부어주었다. 유기층을 분리하고 수용액을 *n*-hexane으로 추출하여 합친 다음 무수 황산나트륨으로 건조시키고 감압증발시켰다. 노란색 액체를 얻어 silica gel column chromatography를 수행하여 무색 액체를 얻었다. 수득률: 0.997 g(39.1%); ^{1}H-NMR($CDCl_3$); δ(ppm), 0.10(s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.93(s, 9H, $SiC(CH_3)_3$), 1.64(d, 3H, J=4.6 Hz, CH_3), 4.70~5.05(m, 1H, C_4-H), 4.90(ddd, 1H, J=10.6, 0.7 and 0.7 Hz, C_1-H), 5.24(ddd, 1H, J=17.1, 0.6 and 0.6 Hz, C_3-H), 6.14(dd, 1H, J=17.1 and 10.6 Hz, C_2-H).

***tert*-Butyldimethylsilyl acrylate의 합성.** Acrylic acid에 정제한 무수 벤젠을 가하여 회전식 감압 증발기로 30℃에서 날려 보냈다. 이 방법을 3회 반복하여 acrylic acid에 들어 있는 수분을 완전히 제거시켰다. 질소로 충전시킨 둥근바닥 플라스크에 acrylic acid 1 ml(1.06 g, 14.7 mmol)을 THF 20 ml에 녹여 넣고 triethylamine 2.26 ml(1.67 g, 16.8 mmol)을 가하여 주었다. 이 용액에 THF 10 ml에 *tert*-butyldimethylsilyl chloride(2.2 g, 14.7 mmol)을 녹여 주사기로 가하였다. 질소 기류하에서 반응액을 0℃로 유지하여 주면서 4시간 저어주었다. 반응액에 증류수를 가하고 ethyl acetate로 추출하였다. 추출액을 증류수로 씻어주고 무수 황산나트륨으로 말린 후에 여과한 다음 용매를 제거하여 무색의 기름을 얻었다. 수득률: 1.61 g(59%); ^{1}H-NMR($CDCl_3$); δ(ppm), 0.11~0.32(d, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.96(d, 9H, $SiC(CH_3)_3$), 5.8~6.7(m, 3H, $CH=CH_2$).

4-(*tert*-Butyldiemethylsilyloxy)-8-oxo-1-azabicyclo[4.2.0]oct-3-ene의 합성. 4-Acetoxyazetidin-2-one(200 mg, 1.55 mmol)을 acetonitrile 10 ml에 녹였다. 2-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3-butadiene(428 mg, 2.32 mmol)을 가하고 용융시킨 $ZnCl_2$ (148 mg, 1.10 mmol)를 CH_3CN(5 ml)에 현탁시켜 가한 후에 3시간 환류시켰다. 반응혼합물에 증류수를 가하고 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기용매층을 탄산칼륨으로 말리고 용매를 감압증발시켜 흰색의 고체를 얻었다. 수득률: 142 mg(36%), IR(KBr), cm^{-1}: 1765(C=O), 1668(C=C); ^{1}H-NMR($CDCl_3$), δ (ppm), 0.15(s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.92(s, 9H, $SiC(CH_3)_3$), 2.08~2.31(m, 2H, C_5-H), 2.54(dd, 1H, J=14.4, 4.4 and 2.0 Hz, C_7-H), 3.10~3.73(m, 1H, C_2-H), 3.43~3.73(m, 1H, C_6-H), 4.15(ddd, 1H, J=17.9, 2.9 and 1.1 Hz, C_2-H), 4.85(dd, 1H, J=5.1 and 2.5 Hz, C_3-H).

4-(*tert*-Butyldiemethylsilyloxy)-5-methyl-8-oxo-1-azabicyclo[4.2.0]oct-3-ene의 합성. 4-Acetoxyazetidin-2-one(100 mg, 0.77 mmol)을 toluene 5 ml에 녹였다. 3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3-pentadiene(230 mg, 1.05 mmol)을 가하고 용융시킨 $ZnCl_2$(74 mg, 0.54 mmol)를 가한 후에 85~90℃에서 3시간 반응시켰다. 반응혼합물에 증류수를 가하고 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기용매를 탄산칼륨

으로 말리고 용매를 감압증발시켜 흰색의 고체를 얻었다. Hexane-ethyl acetate(2 : 1)을 용리액으로 사용하여 실리카겔 관크로마토그래피로 두 개의 반응생성물을 분리하였다. 생성물 1(R_f=0.41), 수득률: 33 mg(16%), IR(KBr), cm^{-1}: 1760(C=O), 1649(C=C); ^{1}H-NMR($CDCl_3$), δ(ppm), 0.16(s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.93(s, 9H, $SiC(CH_3)_3$), 1.08(d, 3H, J=7.0 Hz, C_5-CH_3)), 2.0~2.5(m, 1H, C_5-H), 3.11(dd, 2H, J=4.2 and 1.9 Hz, C_7-H), 3.22(dd, 1H, J=3.2 and 1.4 Hz, C_2-H), 3.3~3.7(m, 1H, C_6-H), 3.9~4.3(m, 1H, C_2-H), 4.76(dd, 1H, J=5.6 and 2.9 Hz, C_3-H). 생성물 2(R_f=0.33), 수득률: 50 mg(24%), IR(neat); cm^{-1}; 1760(C=O), 1660(C=C); ^{1}H-NMR($CDCl_3$), δ(ppm), 0.16(s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.93(s, 9H, $SiC(CH_3)_3$), 1.08(d, 3H, J=70, C_5-CH_3), 2.0~2.5(m, 1H, C_5-H), 2.89(dd, 2H, J=4.2 and 2.0 Hz, C_7-H), 3.38~3.62(m, 1H, C_2-H), 3.68~3.82(m, 1H, C_6-H), 4.10(dd, 1H, J=16.6 and 3.0 Hz, C_2-H), 4.71(dd, 1H, J=3.2 and 3.1 Hz, C_3-H).

4-Acryloyloxyazetidin-2-one의 합성. 방법 (1): 4-Acetoxyazetidin-2-one(200 mg, 1.55 mmol)을 디클로로메탄 10 ml에 녹이고 여기에 *tert*-butyldimethylsilyl acrylate(0.43 g, 2.32 mmol)과 trifluoroborane etherate 0.14 ml(0.16 g, 1.1 mmol)을 가하여 주었다. 혼합물을 실온에서 5시간 저어준 후에 증류수를 가하고 반응물을 디클로로메탄으로 추출하였다. 추출액을 증류수로 씻어주고 탄산칼륨으로 건조시킨 후에 용매를 감압하에 증발시켰다. 반응물을 관크로마토그래피로 분리하였다. 수득률: 26 mg(12%).

방법 (2): 아세토니트릴 10 ml에 4-acetoxyazetidin-2-one(100 mg, 0.78 mmol)과 *tert*-butyldimethylsilyl acrylate(216 mg, 1.17 mmol)를 녹인 다음 용융시킨 염화아연(74 mg, 0.55 mmol)을 아세토니트릴(6 ml)에 현탁시켜 가하고 2시간 동안 환류시켰다. 반응액에 증류수를 가하고 디클로로메탄으로 추출하였다. 추출액을 탄산칼륨으로 건조시킨 뒤에 용매를 제거하였다. 반응물을 ethyl acetate-hexane(2 : 1)을 용리액으로 사용하여 관크로마토그래피로 분리하여 흰색의 고체를 얻었다. 수득률: 42 mg(38%). ^{1}H-NMR($CDCl_3$), δ(ppm), 2.93~3.48(m, 2H, C3-H), 5.83~6.00(m, 1H, C4-H), 5.94(dd, 1H, J=9.8 and 3.8 Hz, $C\underline{H_3}$=CH), 6.16(dd, 1H, J=15.5 and 9.8, CH_2=C$\underline{H}$), 6.51(dd, 1H, J=15.5 and 3.8 Hz, $C\underline{H_2}$=CH), 6.6(brs, 1H, NH).

(3*R*,4*R*)-4-Acryloyloxy-3-[(1*R*)-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)ethyl]azetidin-2-one의 합성. 아세토니트릴 5 ml에 (3*R*,4*R*)-4-Acetoxy-3-[(1*R*)-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)ethyl]azetidin-2-one (100 mg, 0.35 mmol)을 녹이고 *tert*-butyldimethylsilyl acrylate(100 mg, 0.52 mmol)을 가한 후, 용융시킨 염화아연(33 mg, 0.25 mmol)을 아세토니트릴 5 ml에 현탁시켜 가하였다. 혼합물을 2시간 환류시킨 후에 *tert*-butyldimethylsilyl acrylate(30 mg, 0.11 mmol)을 더 가하고 2시간 더 환류시켰다. 반응액을 식힌 후에 증류수 50 ml를 가하고 디클로로메탄으로 추출하였다. 추출한 유기용매를 탄산칼륨으로 건조시킨 후에 감압증발시켰다. 잔유물을 hexane-ethyl acetate(1 : 2)를 용리액으로 사용하여 실리카겔 관크로마토그래피를 수행하여 엷은 노란색 고체를 분리하였다. 수득률: 41.6 mg(39.9%). IR(KBr); cm^{-1}, 3200(NH), 1787(lactam C=O), 1741(ester C=O), 1641(C=C). ^{1}H-NMR($CDCl_3$); δ(ppm), 0.07(s, 6H, $Si(CH_3)_2$), 0.87(s, 9H, $Sic(CH_3)_3$), 1.27(d, 3H, J=6.3, C_7-$CHC\underline{H_3}$), 3.24(dd, 1H, J=3.4 and 1.3 Hz, C_7-H), 4.05~4.45(m, 1H, C_7-C$\underline{H}$$CH_3$), 5.94(d, 1H, J=1.3 Hz, C_4-H), 5.95(dd, 1H, J=9.8 and 3.6 Hz, $C\underline{H_2}$=CH), 6.16(dd, 1H, J=15.7 and 9.8 Hz, CH_2=C$\underline{H}$), 6.40(br s, 1H, NH), 6.60(dd, 1H, J=15.7 and 3.6 Hz, $C\underline{H_2}$=CH).

4-Phenylsulfonylazetidin-2-one과 3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3-butadiene의 반응. 4-Phenylsulfonylazetidin-2-one(100 mg, 0.66 mmol)과 3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3-butadiene(134 mg, 0.72 mmol)에 용융시킨 염화아연(64 mg, 0.46 mmol)을 6 ml의 아세토니트릴에 현탁시켜 가하여 주었다. 혼합물을 3시간 환류시킨 후에 0.5 *M*의 potasium phosphate buffer(pH=6.8)을 40 ml 가하여 반응을 종결시키고 반응물을 디클로로메탄으로 추출하였다. 추출액을 증류수로 씻어주고 무수 황산마그네슘으로 건조시켰다. 반응물을 hexane-ethyl acetate(1 : 2)을 용리액으로 사용하여 반응물을 관크로마토그래피로

분리하여 흰색의 고체(4-phenylsulfnyl-2-butanone)를 얻었다. 수득률: 97.6 mg(69.4%). IR(neat); cm^{-1}, 1718(C=O), 1304, 1148(SO_2). ^{1}H-NMR($CDCl_3$); δ (ppm), 2.18(s, 3H, CH_3CO), 2.92(t, 2H, J=6.7 Hz, $COCH_2$), 3.39(t, 2H, J=7.0 Hz, CH_2SO_2), 7.4~8.0(m, 5H, Ph).

이 연구는 신의약품개발연구센터의 연구비와 교육부 기초과학육성 연구비(BSRI-94-3417)의 지원으로 이루어졌으며 이에 사의를 표합니다.

인 용 문 헌

1. Alder, K. *Neure Methoden der Praperative Organischen Chemie*; Verllag Chemie: Weinheim, 1943.
2. Borger, D. L.; Weinreb, S. M. *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*; Academic Press: 1987; p 216. 이 책에 참고문헌들이 들어 있음.
3. (a) Khatri, N. A.; Schmittenner, H. F.; Shringapure, J.; Weinreb, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6387; (b) Weinreb, S. M.; Staib, R. R. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3087; (c) Kerwin, J. F.; Danishefsky, S. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3739.
4. 이보다 앞서 4-acetoxyazetidin-2-one에서 acetic acid가 상실할 때 생성될 수 있는 imine을 dienophile로 사용하여 diene에 Diels Alder 반응이 시도되었다; Attrill, R.P.; Barrett, A.G.M.; Quayle, P.; van der Westhuizen, J.; Betts, N.J. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1679. 이 문헌에 초기문헌들이 인용되어 있다.
5. Ueda, Y.; Maynard, S.C. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6309.
6. Meyers, A.I.; Sowin, T.J.; Scholz, S.; Ueda, Y. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5103.
7. Sowin, T. J.; Meyers, A. I. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4154.
8. (a) Karakasa, T.; Motoki, S. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4147; (b) Karakasa, T.; Motoki, S. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4151; (c) Karakasa, T.; Yamaguchi, H.; Motoki, S. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 972; (d) Karakasa, T.; Motoki, S. *Chemistry Lett.* **1980**, 879.
9. (a) Ihara, M.; Kirihara, T.; Kawaguchi, A.; Fukumoto, K.; Kametani, T. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4541; (b) Ihara, M.; Tsuruta, M.; Fukumoto, K.; Kametani, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1159.
10. (a) E. Vedejs *et al. J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1556; (b) Caseau, P.; Duboudin, F.; Mouliness, F.; Babot, O.; Dunogues, J. *Tetrahedron* **1987**, 2089.
11. Durst, T.; O'sullivan, J. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2043.
12. Goo, Y. M.; Lee, Y. B.; Kim, H. H.; Lee, Y. Y. Lee, W. Y. *Bull. Chem. Soc.* **1987**, *8*, 15.