

팔라듐 촉매 균일계 반응을 이용한 2,4-디엔산 유도체의 합성

金 鎭 一

한양대학교 공업화학과

(1983. 2. 16 접수)

Synthesis of 2,4-Dienoic Acid Derivatives by Palladium Catalyzed Homogeneous Reaction

Jin Il Kim

Department of Industrial Chemistry, Han Yang University, Seoul 133, Korea

(Received February 16, 1983)

요 약. 여러가지 브롬화비닐 화합물들 ((Z)-1-bromopropene, 1-bromo-2-methylpropene, 2-bromo-3-methyl-2-butene, (E)-ethyl 3-bromo-2-methyl propenoate, 1-bromocyclohexene)과 올레핀 화합물인 ethyl acrylate, methyl methacrylate, ethyl crotonate, allyl cyanide, ethyl 3-butenolate, ethyl 4-pentenoate 와 methyl 10-undecenoate 를 palladium acetate 촉매와 triorthotolylphosphine 및 triethylamine 존재 하의 균일계에서 반응시켰다. 위와 같은 합성 경로에 의해 일반적으로 2,4-dienoic acid 유도체들을 좋은 수득율로 얻었으며 이들 생성물의 입체화학도 규명하였다. 위의 방법을 이용하므로써 ethyl 3-butenolate, ethyl 4-pentenoate 와 methyl 10-undecenoate 에 의한 4개, 5개 및 11개 탄소-탄소 결합의 확장도 가능하였다.

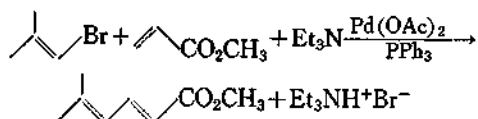
ABSTRACT. A wide variety of vinylic bromides such as (Z)-1-bromopropene, 1-bromo-2-methylpropene, 2-bromo-3-methyl-2-butene, (E)-ethyl 2-methyl-3-bromo-2-propenoate, 1-bromocyclohexene has been found to react with ethyl acrylate, ethyl 3-butenolate, allyl cyanide, (E)-ethyl crotonate, ethyl 4-pentenoate, methyl 10-undecenoate and methyl methacrylate in the presence of triethylamine and a palladium acetate-triorthotolylphosphine catalyst. In general, 2,4-dienoic acid derivatives were obtained in good yield and stereochemistry of the products was determined. Using this method, four, five and eleven carbon-carbon extension with ethyl 3-butenolate, ethyl 4-pentenoate and methyl 10-undecenoate was also possible.

1. 서 론

브롬화아릴 또는 비닐 화합물들과 올레핀 화합물들은 triethylamine 존재 하에서 palladium acetate 와 2당량의 triphenylphosphine 으로 구성된 촉매에 의해 반응하여 반응전의 올레핀 화합물에 있는 이중결합의 vinylic hydrogen 과 할로젠화아릴 또는 비닐 화합물의 할로젠이 제거되면서 coupling 되어 새로운 dienes 이 생성되어

발표된 바 있다. 또한 Heck 와 Dieck²는 브롬화비닐 화합물들과 여러가지 올레핀 화합물들을 트리알킬아민과 Pd[P(C₆H₅)₃]₂(OAc)₂ 촉매 존재 하에서 반응시켜 conjugated dienes 를 합성하는 새로운 방법을 제시한 바 있다. 이 보고에서는 1-iodo-1-hexene 혹은 1-bromo-1-hexene 과 1-bromo-2-methyl-1-propene, 3-bromo-2-methyl acrylate 와 methyl acrylate 의 palladium 촉매화 반응에 의해 2,4-dienoic acid ester 의 합

성이 가능함을 논의하였고 2-bromopropene 과 methyl acrylate 와의 반응에서는 생성물인



dienoic acid ester 의 Diels-Alder adducts 만이 생성됨을 밝힌 바 있다.

또한 최근의 연구³에서는 여러가지 할로젠화 비닐 화합물들과 올레핀 화합물들(acrylic acid, methyl acrylate, acrylonitrile, acrylamide, crotonic acid, methyl methacrylate, methyl methacrylamide)의 반응에서 반응물들에 결합되어 있는 여러가지 치환기가 반응속도 및 수득율에 미치는 영향에 관해서도 자세히 연구를 진행한 바 있다.

위의 palladium 촉매화 반응에 의한 diene 계 화합물의 합성이 매우 중요한 가치가 있음에 비추어 본 연구에서는 종전에 실시하지 않았던 여러가지 브롬화비닐 화합물 혹은 브롬화 불포화 아실 화합물들과 ethyl 3-butenate, allyl cyanide, ethyl 4-pentenolate, methyl 10-undecenoate 등을 반응시켜 palladium 촉매화 반응의 범위와 한계성을 확대 시키고자 하였으며 또한 생성물들의 입체화학에 대해서도 검토코자 한다.

2. 실험

2.1 실험기기

생성물의 핵자기 공명 스펙트라는 Varian S-60T 로, 적외선 분광 스펙트라는 Beckman spectrophotometer 18-A 를 사용하여 얻었으며 화합물의 분자량은 고해석 질량분광기(HP. 5985-B) 로 측정하였다.

생성물을 분리하기 위하여 사용된 GLC 는 shimadzu GC-6A 이었으며 컬럼은 10% SE 30/chromosorb W NAW 로 충전된 내경 6φ, 길이 3m의 스테레스 컬럼이다.

2.2 시약

반응에 사용한 여러 올레핀 화합물들중 ethyl acrylate(Tokyo Kasei Co.), methyl methacrylate(Tokyo Kasei Co.), ethyl crotonate(Tokyo

Kasei Co.)와 촉매로 사용한 palladium acetate (Aldrich Chem. Co.)는 시판품을 구입하여 그대로 사용하였다.

Triorthotolylphosphine⁴, 1-bromo-2-methylpropene⁵, allyl cyanide⁶, ethyl 3-butenate^{7,8} 및 ethyl 3-butenate⁹는 문헌에 따라 합성하여 사용하였고 이외의 브롬화비닐 화합물계 반응물들은 다음과 같은 방법으로 합성하여 사용하였다.

(Z)-1-Bromopropene. Crotonic acid로부터 *trans*-crotonic acid dibromide 를 합성한 다음 이를 Norris¹⁰ 법에 의해 sodium bicarbonate 를 dimethylformamide 에 현탁시킨 용액으로 탈브롬화수소화 반응시켜 생성되는 생성물을 드라이 아이스 트랩으로 수집한 후 감압증류(bp. 55°C/708mmHg)하여 (Z)-1-bromopropene(60%)을 얻었다.

NMR(CDCl₃) : δ 1.7(*d*, *J*=4Hz, 3H) ; 6.0~6.3(*m*, 2H)

1-Bromocyclohexene. Caubere¹¹ 법에 의해 dibromocyclohexane 에 sodium amide-sodium *t*-butoxide complex base 를 사용하여 NaNH₂ : *t*-BuONa : Substrate 의 비가 3 : 3 : 2 가 되게한 후 실온에서 24시간 반응시킨 다음 반응 생성물을 에테르로 추출하고 무수 magnesium sulfate 로 건조, 농축시킨 후 감압증류(bp. 44°C/8mm Hg)하여 1-bromocyclohexene(60%)을 얻었다.

NMR(CDCl₃) : δ 1.65(*s*, 4H) ; 2.0(*s*, 2H) ; 2.35(*s*, 2H) ; 5.7~6.0(*d*, *J*=14Hz, 1H)

2-Bromo-3-methyl-2-butene. 3차 아밀 알코올로부터 trimethylethylene dibromide 를 문헌¹²에 따라 합성한 후 이 dibromide 를 sodium ethoxide 용액중에서 환류시킨 다음 반응혼합물을 짧은 vigreux column 으로 감압증류 (bp. 29°C/24mmHg)하여 2-bromo-3-methyl-2-butene (56%)을 얻었다. 이의 핵자기 공명 스펙트럼은 전보²와 잘 일치하였다.

(E)-Ethyl 3-Bromo-2-methyl propenoate. Lossen¹³ 법에 준하여 methacrylic acid로부터 dibromo methacrylic acid 를 만든 다음 10% 수산화나트륨 수용액과 하룻동안 환류시켜 탈브롬화수소화한 뒤 진한 염산을 가하면 침전물을 얻

게된다. 이를 여과하고 염산으로 재결정하여 3-bromo-2-methyl propenoic acid (mp 64°C, 58%)를 결정체로 얻었다. 이를 일반적인 에스테르화 반응에 준하여 에탄올과 소량의 염산을 넣어 환류시켜 얻은 반응 혼합물을 증류(bp. 192~193°C)하여 (E)-ethyl 3-bromo-2-methyl propenoate(85%)를 얻었다.

NMR(CDCl₃) : δ 0.9(*t*, *J*=4Hz, 3H) ; 1.7(*s*, 3H) ; 3.4(*q*, *J*=4Hz, 2H) ; 7.7(*s*, 1H)

2.3 2,4-Dienoic Acid 유도체들의 일반적 합성방법

10mmol의 브롬화비닐 반응물, 12.5mmol의 올레핀 반응물, 30mmol의 triethylamine, 0.1mmol의 palladium acetate와 0.2mmol의 triorthotolylphosphine을 반응병에 넣고 Hypodermic syringe를 사용할 수 있게 고무마개로 밀폐한 후 잘 흔들어 균일상이 되게한 다음 소정 온도의 물 혹은 기름 증탕에서 반응시킨다.

반응 도중 반응 혼합물로부터 소량의 시료를 정기적으로 채취하여 GLC로 분석한다.

Table 1에 나타낸 시간은 GLC 크로마토그램의 브롬화비닐 반응물 피크가 없어지거나 더 이상 감소되지 않은 시간을 뜻하며 이를 반응 시간으로 정하였다.

생성물의 유리는 생각된 반응 혼합물에 소량의 에테르와 과량의 10% 수산화나트륨 수용액을 가하여 유기층과 수용액층으로 분리하고 수용액층을 에테르로 추출한 추출액을 유기층의 에테르 용액과 합쳐 무수 magnesium sulfate로 건조, 감압농축하고 증류 또는 재결정에 의해 순수한 생성물을 얻었다.

일반적으로 반응은 생성물의 수득율을 결정하기 위하여 5배 또는 10배의 규모로 확대 반응시켰다.

실시된 여러 반응중 대표적 반응에 대해서는 아래에 그 예를 제시하였다.

(E, Z)-Ethyl 3,5-Heptadienoate의 합성.
(Z)-1-Bromopropene (6.05g, 50mmol), ethyl 3-butenate(7.125g, 62.5mmol), triethylamine (15.2g, 150mmol), palladium acetate(0.11g, 0.5mmol)와 triorthotolylphosphine(0.305g, 1

mmol)을 200ml의 반응병에 넣고 고무 마개로 밀폐하여 잘 흔들어 반응 혼합물이 균일상이 되게한 다음 물증탕(100°C)에서 33시간 반응시켰다. 반응의 진행 여부는 GLC로 분석하여 확인하였고 반응물인 브롬화물의 피크가 나타나지 않을때 까지를 반응 시간으로 정하였다. 반응이 끝나면 반응 혼합물을 냉각시킨 후 소량의 에테르를 가하고 약간 과량의 10% 수산화나트륨 수용액으로 반응중 생성된 아민염의 결정을 용해시키면 유기층과 수용액층으로 분리된다. 이를 분리시킨 다음 수용액층을 에테르로 여러번 추출하고 이 에테르 추출용액과 유기층의 에테르 용액을 합쳐 무수 magnesium sulfate로 건조시키고 에테르를 제거한 후 감압증류(32~33°C/1.1mmHg)하여 단일 생성물로서 (E, Z)-ethyl 3,5-heptadienoate를 수득율 68%로 얻었다.

(E)-Ethyl 6,7-dimethyl-4,6-octadienoate의 합성. 2-Bromo-3-methyl-2-butene(7.45g, 50mmol), ethyl 4-pentenoate(8g, 62.5mmol), triethylamine(15.2g, 150mmol), palladium acetate(0.11g, 0.5mmol)와 triorthotolylphosphine (0.305g, 1mmol)을 200ml의 반응병에 넣고 균일상이 되게한 뒤 물증탕에서 100°C로 96시간 반응시켰다. 반응의 완결은 GLC 분석으로 결정하였고 반응이 끝난 후 생성물의 분리는 위의 (E, Z)-ethyl 3,5-heptadienoate의 합성에서와 같은 방법으로 처리하여 (E)와 (Z) 이성질체의 혼합물로서 수득율 58%((E) : 35, (Z) : 13, unknown : 10)로 얻을 수 있었다. (bp 120°C/6mmHg). (E) 또는 (Z) 이성질체의 생성비는 GLC에 의한 내부 표준법³에 의하여 결정하였다.

3. 결과 및 고찰

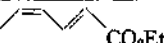
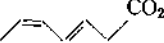

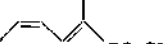
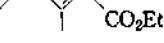
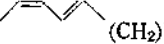
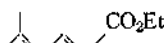
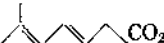
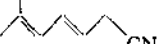
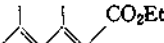
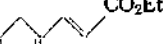


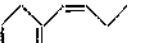
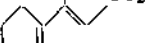
여러가지, 브롬화비닐 화합물들((Z)-1-bromopropene, 2-methyl-1-bromopropene, 2-bromo-3-methyl-2-butene, (E)-ethyl 3-bromo-2-methyl propenoate, 1-bromocyclohexene)과 올레핀 화합물들(ethyl acrylate, methyl methacrylate, ethyl crotonate, allyl cyanide, ethyl 3-butenate, ethyl 4-pentenoate, methyl 10-undecenoate)을 triethylamine 및 palladium acetate-

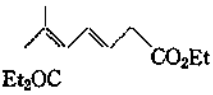
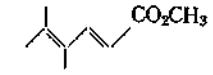
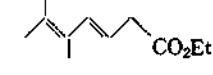
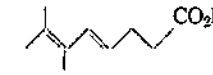
Table 1. Palladium catalyzed reactions of olefins with vinylic halides and amines.^a

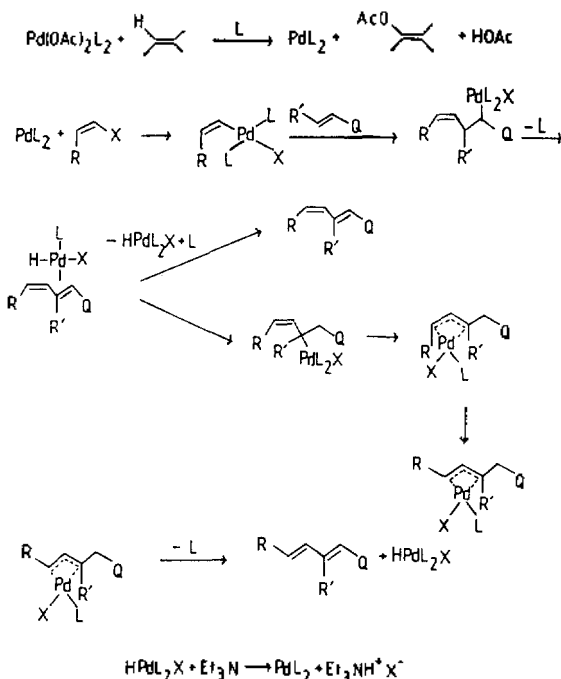
Vinylic halide	Olefin	Amine		Catalyst		Product
		$\frac{\text{Et}_3\text{N}}{\text{RX}}$		$\frac{\text{P}(o\text{-tol})_3}{\text{Pd}(\text{OAc})_2}$		
		molar ratio		Temp, °C	Time, h	(% yield of isolated product)
(Z)-CH ₃ CH=CHBr	CH ₂ =CHCO ₂ Et	3	2/1	100	25	(E, Z)-CH ₃ CH=CHCH=CHCO ₂ C ₂ H ₅ (86) (E, Z-ethyl 2, 4-hexadienoate)
	CH ₂ =CHCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	100	33	(E, Z)-CH ₃ CH=CHCH=CHCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅ (68) (E, Z-ethyl 3, 5-heptadienoate)
	CH ₂ =CHCH ₂ CN	3	2/1	100	98	(E, Z)-CH ₃ CH=CHCH=CHCH ₂ CN (58) (E, Z-3, 5-heptadienenitrile)
	CH ₂ =C(CH ₃)CO ₂ CH ₃	3	2/1	100	73	(E, Z)-CH ₃ CH=CHCH=C(CH ₃)CO ₂ CH ₃ (65) (E, Z-methyl 2-methyl-2, 4-hexadienoate)
(E)-CH ₃ CH=CHCO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃ CH=CHC(CH ₃)=CHCO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	100	55	CH ₃ CH=CHC(CH ₃)=CHCO ₂ C ₂ H ₅ (E, E : 43, E, Z : 30) (ethyl 3-methyl-2, 4-hexadienoate)
	CH ₂ =CH(CH ₂) ₈ CO ₂ CH ₃	3	2/1	100	70	CH ₃ CH=CHCH=CH(CH ₂) ₈ CO ₂ CH ₃ (E, E : 14, E, Z : 46) (methyl 10, 12-tetradecadienoate)
(CH ₃) ₂ C=CHBr	CH ₂ =CHCO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	100	29	(E)-(CH ₃) ₂ C=CHCH=CHCO ₂ C ₂ H ₅ (71) (E-ethyl 5-methyl-2, 4-hexadienoate)
	CH ₂ =CHCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	100	40	(CH ₃) ₂ C=CHCH=CHCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅ (E : 57, Z : 5) (ethyl 6-methyl-3, 5-heptadienoate)
	CH ₂ =CHCH ₂ CN	3	2/1	100	71	(CH ₃) ₂ C=CHCH=CHCH ₂ CN (E : 35, Z : 25) (6-methyl-3, 5-heptadienenitrile)
	(E)-CH ₃ CH=CHCO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	130	11	(E)-(CH ₃) ₂ C=CHC(CH ₃)=CHCO ₂ C ₂ H ₅ (71) (E-ethyl 3, 5-dimethyl-2, 4-hexadienoate)
(CH ₃) ₂ C=C(CH ₃)Br	CH ₂ =CHCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	140	28	(CH ₃) ₂ C=C(CH ₃)CH=CHCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅ (E : 40, Z : 20) (ethyl 5, 6-dimethyl-3, 5-heptadienoate)
	CH ₂ =C(CH ₃)CO ₂ CH ₃	3	2/1	140	61	(CH ₃) ₂ C=C(CH ₃)CH=C(CH ₃)CO ₂ CH ₃ (E : 32, Z : 26) (methyl 2, 4, 5-trimethyl-2, 4-hexadienoate)
	CH ₂ =CHCH ₂ CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	100	96	(CH ₃) ₂ C=C(CH ₃)CH=CHCH ₂ CH ₂ CO ₂ Et (E : 35, Z : 13, unknown : 10) (ethyl 6, 7-dimethyl-4, 6-octadienoate)
(E)-BrCH=C(CH ₃)CO ₂ Et	CH ₂ =CHCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	100	9	C ₂ H ₅ CO ₂ CH ₂ CH=CHCH=C(CH ₃)CO ₂ Et (E, E : 45, E, Z : 20, unknown : 7) (ethyl 2-methyl-6-(carboethoxy)-2, 4-hexadienoate)
1-Bromocyclohexene	CH ₂ =CHCO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	100	16	(E)-(1-C ₆ H ₉)CH=CHCO ₂ C ₂ H ₅ (78) (E-ethyl 3-(1'-cyclohexenyl)-2-propenoate)
	CH ₂ =CHCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	100	40	(1-C ₆ H ₉)CH=CHCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅ (E : 35, Z : 7, unknown : 10) (ethyl 4-(1'-cyclohexenyl)-3-butenoate)
	CH ₂ =CHCH ₂ CN	3	2/1	130	39	(1-C ₆ H ₉)CH=CHCH ₂ CN (E : 25, Z : 20) (3-(1'-cyclohexenyl)-2-cyano propenoate)
	(E)-CH ₃ CH=CHCO ₂ C ₂ H ₅	3	2/1	130	11	(1-C ₆ H ₉)C(CH ₃)=CHCO ₂ C ₂ H ₅ (E : 45, Z : 15) (ethyl 3, 3-(1'-cyclohexenyl), methyl-2-propenoate)

^aReactants : 12.5mmol of olefin, 10mmol of vinylic halide, 30mmol of amine, 0.1mmol of palladium acetate, 0.2mmol of triorthotolylphosphine, if used.

Table 2. Properties, NMR, IR spectra and molecular weights of compounds prepared.

Compound	b. p. /mm or mp	NMR Spectrum δ , ppm(CDCl ₃)	IR Spectrum cm ⁻¹	Molecular Weights(HRMS)		
				Formula	Found	Calcd.
	23/1	1.3(t, J=7Hz, 3H); 1.9(d, J=7Hz, 3H); 4.22(q, J=7Hz, 2H); 6.0(m, 3H); 7.5(m, 1H)		C ₈ H ₁₂ O ₂	140.086	140.088
	32~33/1.1	1.32(t, J=7Hz, 3H); 1.9(d, J=7Hz, 3H); 2.3(d, J=5Hz, 2H); 4.2(q, J=7Hz, 2H); 5.8(d, J=14Hz, 1H); 6.2(d, J=7Hz, 2H)		C ₉ H ₁₄ O ₂	154.101	154.099
	34~35/1.5	1.93(d, J=6Hz, 3H); 2.17(d, J=6Hz, 2H); 5.2(s, 1H); 6.13(m, 3H)		C ₇ H ₉ N	107.075	107.078
	29~30/1	1.83(bs, 6H); 3.73(s, 3H); 6.12(m, 2H); 7.2(d of d, J=11Hz, 1H)		C ₈ H ₁₂ O ₂	140.086	140.088
	44/1	1.32(t, J=7Hz, 3H); 1.9(m, 3H); 2.28(s, 3H); 4.18(q, J=7Hz, 2H); 5.62(d, J=11Hz, 1H); 6.16(bs, 2H)		C ₉ H ₁₄ O ₂	154.099	154.099
	(CH ₂) ₆ CO ₂ CH ₃	1.33(m, 11H); 1.7(m, 3H); 2.17(m, 5H); 3.6(s, 3H); 5.76(td, 1H, J=7.5Hz); 6.12(td, 1H, J=7Hz); 6.52(dd, 1H, J=10Hz); 6.78(dd, 1H, J=15Hz)		C ₁₄ H ₂₅ O ₂		
	45/1.4	1.34(t, J=7Hz, 3H); 1.96(s, 6H); 4.23(q, J=7Hz, 2H); 5.92(m, 2H); 7.62(d of d, J=12Hz, 1H)		C ₉ H ₁₄ O ₂	154.101	154.099
	50~52/1.2	1.22(t, J=7Hz, 3H); 1.74(s, 6H); 3.15(d, J=6Hz, 2H); 4.14(q, J=7Hz, 2H); 6.02(m, 3H)		C ₁₀ H ₁₆ O ₂	168.114	168.110
	56~58/2.6	1.92(s, 6H); 2.04(d, J=6Hz, 2H); 5.1(s, 2H); 5.88(d, J=14Hz, 1H)	3008(C-H); 2240(C≡N); 1600(C=C-C=C)	C ₈ H ₁₁ N	121.091	121.098
		1.22(t, J=6Hz, 3H); 1.82(bs, 6H); 2.22(bs, 3H); 4.2(q, J=6Hz, 2H); 5.62(bs, 2H)	2900(C-H); 1695(C=O); 1595(-C=C-C=C-)	C ₁₀ H ₁₄ O ₂		166.110
	85~88/2.2	1.24(t, J=6Hz, 3H); 1.62(bs, 4H); 2.22(bs, 4H); 4.18(q, J=6Hz, 2H); 5.67(d, J=15Hz, 1H); 6.2(bs, 1H); 7.3(d, J=16Hz, 1H)		C ₁₁ H ₁₆ O ₂	180.120	180.121
	107~110/2.1	1.28(t, J=6Hz, 3H); 1.64(bs, 4H); 2.2(bs, 4H); 3.18(d, J=6Hz, 2H); 4.18(q, J=6Hz, 2H); 6.02(m, 3H)		C ₁₂ H ₁₈ O ₂		194.132
		1.7(bs, 4H); 1.96(s, 2H); 2.24(bs, 4H); 5.15(d, J=18Hz, 1H); 6.2(m, 2H)	2900(C-H); 2400(C≡N); 1600(C=C-C=C)	C ₁₀ H ₁₃ N	147.113	147.111
		1.7(bs, 4H); 1.96(s, 2H); 2.3(bs, 4H); 5.1(s, 1H); 6.1(s, 2H)		C ₁₀ H ₁₃ N		
	80~82/2.2	1.22(t, J=6Hz, 3H); 1.7(bs, 4H); 2.2(bs, 4H); 2.38(s, 3H); 4.2(q, J=6Hz, 2H); 5.8(s, 1H); 6.24(bs, 1H)	2900(C-H); 1710(C=O)	C ₁₂ H ₁₈ O ₂		194.132

	98/1	1. 3(t, J=5Hz, 6H); 1. 98 (s, 3H); 3. 24(d, J=6Hz, 2H); 4. 22(q, J=6Hz, 4H); 6. 24(m, 1H); 7. 18(d, J=12Hz, 2H)	2900(C-H); 1700 (C=O); 1610 (C=C-C=C)	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	226. 121	226. 132
	47-48/1. 2	1. 74(bs, 12H); 3. 8(s, 3H); 5. 44(ds, 1H)		C ₁₀ H ₁₆ O ₂		168. 110
	50/1. 2	1. 31(t, J=6Hz, 3H); 1. 79 (bs, 9H); 2. 48(bs, 2H); 4. 2(q, J=6Hz, 2H); 6. 62 (d, J=15Hz, 2H)		C ₁₁ H ₁₈ O ₂	182. 1304	182. 121
	120/6	1. 26(t, J=6Hz, 3H); 1. 8 (bs, 9H); 2. 42(bs, 4H); 4. 16(q, J=6Hz, 2H); 6. 58 (d, J=16Hz, 2H)		C ₁₂ H ₂₀ O ₂		196. 132



riorthotolylphosphine 촉매 존재 하에서 반응시켜 2,4-dienoic acid 유도체들을 새로이 합성할 수 있었다.

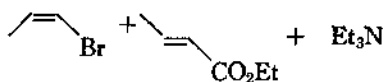
Table 1에 여러가지 dienoic acid 유도체들의 합성에 관한 반응 조건과 생성물들의 수득율에 대한 실험 결과를 제시하였다. 또한 Table 2에는 본 연구에서 합성된 모든 2,4-dienoic acid 유도체들의 핵자기 공명 및 적외선 분광 스펙트라 데이터와 질량 분광분석에 의한 분자량 및 측정된 물리적 성질에 대한 결과를 수록하였다.

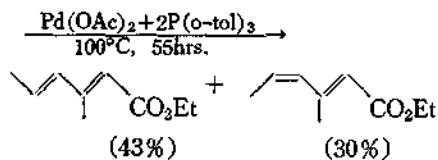
일반적으로 모든 비닐화 반응은 순조롭게 좋은 수득율로 진행되었으며 때때로 고급 올레핀 화합물(예: ethyl 3-butenoate, methyl 10-undecenoate)과의 반응에서 (E) 또는 (Z) 이성질체가 생성될은 앞에 제시한 mechanism에서와 같이 π -allylic complex의 평형화에 기인하는 것으로 추정된다.

고급 올레핀 화합물로 부터 탄소-탄소 결합의 길이를 연장하는 반응에서는 올레핀의 탄소수가 증가함에 따라 반응시간도 점차 증가하는 경향을 보였으나 2-bromo-3-methyl-2-butene에 ethyl 4-pentenoate를 반응시켜 ethyl 6,7-dimethyl-4,6-octadienoate를 합성하는 경우에는 반응속도가 methyl methacrylate 및 ethyl 3-butenoate를 반응시킬 경우 보다 빠름을 알 수 있었다.

올레핀에 치환되어 있는 치환기에 의한 반응성의 비교에서는 모든 반응에 있어 $-\text{C}\equiv\text{N}$ 기의 경우가 가장 반응 속도가 느렸다.

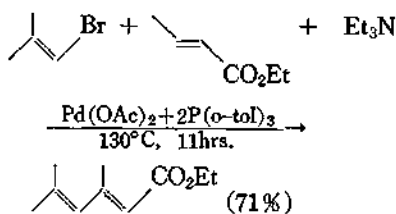
또한 (Z)-1-bromopropene과 여러가지 terminal 올레핀 화합물들과의 반응에 의한 생성물들은 모두 (E, Z)의 입체 특이성을 나타내는데 비해 internal 올레핀 화합물인 ethyl crotonate를 반응시킨 경우에는 (E, E)-ethyl 3-methyl-2,4-hexadienoate(43%)와 (E, Z)-ethyl 3-methyl-2,4-hexadienoate(30%)가 함께 생성되었다. 이는 (Z)-1-bromopropene의 초기의 입체성이 비닐화 반응 조건 하에서





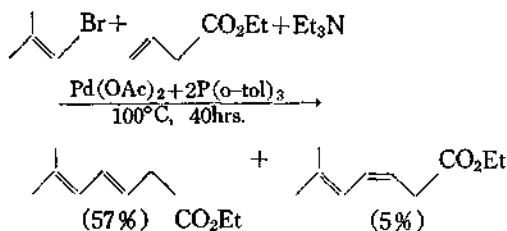
자체적으로 이성질화되어 반응에 관여하는 것이 아니라 두개의 반응물이 palladium 촉매화 반응시 생성되는 중간체인 π -allylic complex가 이성질화되고 이로부터 hydridopalladium halide group의 이탈에 의해 보다 안정화된 diene 화합물이 생성되기 때문이라 생각된다.

1-Bromo-2-methyl-1-propene 을 브롬화비닐 반응물로 하고 올레핀 반응물로 ethyl crotonate 를 택하여 비닐화 반응을 실시한 경우에는 (E)-ethyl 3,5-dimethyl-2,4-hexadienoate 만이 생성됨은 흥미있는 사실이다.



이는 위 mechanism에서 나타낸것과 같이 반응도중에 생성된 hydridopalladium halide π complex로부터 hydridopalladium halide의 이탈에 의하여 생성되는 것으로 추정된다.

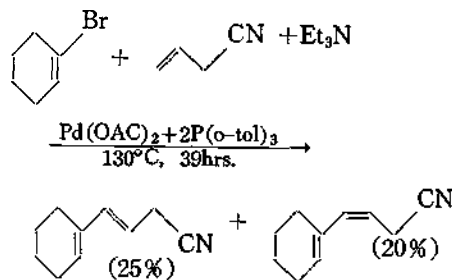
올레핀 반응물로서 ethyl crotonate 외에 allyl cyanide 또는 ethyl 3-butenolate 등을 사용한 반응에서는 생성물을 (E)와 (Z) 이성질체의 혼합물로서 얻었으며 이는 전보³에서 실시한 (E)-ethyl fumarate와의 반응에서와 같은 결과임을 알 수 있었다.



2-Bromo-3-methyl-2-butene 과 올레핀 화합물과의 반응에서 methyl methacrylate(140°C, 28

hrs.) 및 ethyl 3-butenolate(140°C, 61hrs.)와의 반응은 반응온도 100°C에서는 반응이 거의 진행되지 않았으나 이보다 탄소수가 많은 ethyl 4-pentenoate는 100°C에서 96시간만에 반응이 완결 되었음은 특기할만한 것이다.

1-Bromocyclohexene 과 ethyl 3-butenolate, ethyl 4-pentenoate, allyl cyanide 및 ethyl crotonate와의 반응에서는 모두 conjugated diene 화합물들이 (E)와 (Z) 이성질체의 혼합물로서 생성 되었으며 이는 전보³에서 1-bromocyclohexene 과 methyl methacrylate와의 반응에서 (E)-methyl 3-(1'-cyclohexenyl)-2-methacrylate (44%)외에 nonconjugated diene인 methyl 2-(1'-cyclohexenyl)-1'-methyl acrylate(35%)가 생성되는 경우와 비교되는 것이다.



이상의 여러가지 반응 결과로부터 브롬화비닐 화합물들과 ethyl 3-butenolate, ethyl 4-pentenoate 및 methyl 10-undecenoate의 반응은 탄소-탄소 사슬의 길이를 임의로 연장시킬 수 있는 하나의 좋은 반응이며 또한 이반응의 범위를 확대시킬수 있음도 확인하였다.

또한 이 반응의 몇가지 예에서와 같이 반응 생성물이 (E)와 (Z) 이성질체 또는 (E,E)와 (E,Z) 이성질체의 혼합물로 생성되는 경우가 있어 이들 반응이 약간의 한계성이 있음도 확인하였으나 앞으로 반응 조건의 개선등에 의해 극복될 수 있으리라 생각된다.

본 연구는 한국과학재단 연구비 지원에 의하여 이루어진 것이며 연구에 도움을 준 R. F. Heck 에 감사드린다.

인용문헌

1. H. A. Dieck and R. F. Heck, *J. Amer. Chem. Soc.*, **20**, 1133 (1974).
2. H. A. Dieck and R. F. Heck, *J. Org. Chem.*, **40**, 1083(1975).
3. J. I. Kim, Babu A. Patel and R. F. Heck, *J. Org. Chem.*, **46**, 1067 (1981).
4. C. B. Ziegler and R. F. Heck, *J. Org. Chem.*, **43**, 2945 (1978).
5. G. Bryant and Bachman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **57**, 1281(1935).
6. Gilman, "Organic Synthesis," 2nd Ed., Collective Volume I, P. 46, John Wiley, New York, 1958.
7. E. C. Horning, "Organic Synthesis," Collective Volume III, P. 851, John Wiley, New York, 1955.
8. A. I. Vogel, "A Textbook of Practical Organic Chemistry," 4th Ed., P. 512, John Wiley, New York, 1978.
9. Linstead and Rydon, *J. Chem. Soc.*, 580 (1933).
10. William P. Norris, *J. Org. Chem.*, **24**, 1579 (1959).
11. P. Caubere and B. Coubinoux, *Bull. Soc. Chim. France*, 2483(1969).
12. Gilman, "Organic Synthesis," 2nd Ed., Collective Volume II, P. 408, John Wiley, New York, 1958.
13. Lossen, Morschöck and Dorno, *Ann.*, **342**, 183 (1905).