

LDA 에 의한  $\gamma, \delta$ -불포화 시클로헥센 카르복시아미드의  
 금속화에 관한 연구

金基燁 · 李瓊雄 · 全永武†

광운대학교 이과대학 화학과  
 (1987. 9. 21 접수)

Metalation of  $\gamma, \delta$ -Unsaturated Cyclohexenecarboxamide with LDA

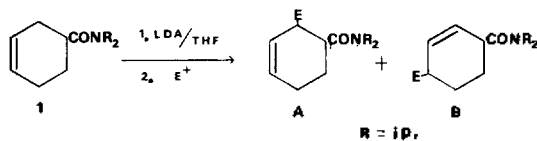
Ki Yup Kim, Kyung Woong Lee, and Young Moo Jun†

Department of Chemistry, Kwangwoon University, Seoul 139-050 Korea

(Received September 21, 1987)

지방족 탄화수소나 방향족 탄화수소의 2급 또는 3급 아미드류는 금속염기로 탈수소 시키면 카르보닐부터 2번 탄소의 수소가 제거되며, 특히  $\alpha, \beta$  불포화 2급 또는 3급 아미드의 경우,  $\beta'$  위치에 금속화가 이루어져 선택적으로 알킬화를 시킬수 있음이 알려졌다<sup>1~3</sup>. 이러한 연구의 일환으로 최근 불포화 탄소가 아미드로부터 멀리 떨어져  $\gamma, \delta$  위치에 있을 때 금속화는 염기의 종류에 따라 그 주 생성물이 달라짐이 연구되었다<sup>4,5</sup>. 본 연구는  $\gamma, \delta$  불포화 탄화수소의 3급 아미드를 LDA로 금속화할때 일어나는 반응에 대하여 검토하였다.

3급 아미드 1의 선택은 유기금속 염기로 탈수소 시킬경우 1급 또는 2급 아미드 질소에 붙어있는 수소가 함께 탈수소되는 복잡성을 방지하기 위함이었으며, 반응 조건중 용매는 비교적 넓은 온도 범위내에서도 유기금속염기와 작용하지 않는 THF를 썼고 염기는 LDA를 써서 선택적 반응능력을 조사하였다. 그 중 일반적인 금속화 방법은 아미드 1의 lg(4.8mmol)을 THF 용매로 녹이고 4.9mmol의 LDA로  $-78^\circ$ 에서 (혹은  $-20^\circ$ ) 천천히 적하한 후 교반하고 실온까지 온도를 높였다 다시 냉각하고 친전자 시약을 가하여 7~10시간 가량 반응시킨 다음 실온까지 온도를 높여 방치하고 열음에 부어 반응을 종결한 후 유기물을 에틸에테르로 다시 용출하여 유기층을 분리한 다음 무수 황산 마그네슘으로 수분을 제거하고 감압증류한다.



Scheme 1.

Table 1. Alkylation of amide 1 with LDA

E	Products No A, B	A/B ratio	% Yield
CH <sub>3</sub>	2, 3	1/2	73
n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	4, 5	3/7	93
SiMe <sub>3</sub>	6, 7	7/12	38
D	8, 9	2/5	86

이러한 조건하에서 금속화시키고 친전자물질로 trapping하여 다음과 같은 결과를 얻었다 (Table 1).

위의 결과를 고찰해보면, 아미드 분자 1내에는 acidic site가 여러곳 있다. 이들중 sodium hydride나 potassium hydride를 염기로 사용하면 아미드로부터  $\alpha$  위치에 탈수소가 일어나고, 이것은 다시 인접된 카보닐과 공명현상으로 안정화된 후  $\alpha$  위치에 알킬화가 일어나게된다. 그러나 s-butyllithium을 사용하여 금속화시키면  $\beta$  또는  $\delta$  위치에 알킬화가 되는데 특히  $\beta$  위치에 알킬화가 더 편중됨이 밝혀졌다<sup>4,5</sup>. 그 원인은 부틸리튬과 아미드의 complexation에 의한 proximity effect 때문이라고 생각되었다.

이것과는 상이하게 LDA 를 사용하였을 경우 알킬화는 주로  $\delta$  위치에 이루어짐을 볼 수 있는데 (Table 1참조)<sup>6</sup> 이것은 complexation 의 구조, 안정성 및 complexation mechanism 이 부틸리튬의 경우와는 전혀 다름을 보여준다. 또한 LDA 로 낮은 온도 ( $-78^{\circ}\text{C}$ )에서 금속화를 진행시킬 때와, 상대적으로 높은 온도 ( $-20^{\circ}\text{C}$ ) 영역에서 반응시킬 때에도 생성물 분포의 차이가 없는 것으로 보아 이들이 thermodynamic 이나 kinetic product 변화라기 보다는 오히려 complexation 에 의존하고, 그렇지만 complexation 안정성 내지 aggregation 에 의한 기하학적 구조 자체가 *s*-butyllithium 의 경우와는 아주 상이할 수 있음을 시사해 주고 있다.

본 연구는 한국과학재단이 주관한 주식회사 피어리스의 연구비 지원에 의해 이루어졌음을

감사드린다.

### 인 용 문 헌

1. W. Bannwarth, R. Eidenschink, and T. Kauffmann, *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **13**, 468 (1974).
2. J. J. Fitt and H. W. Gschwend, *J. Org. Chem.*, **45**, 4257 (1980).
3. D. J. Kempf, K. D. Wilson, and P. Beak, *J. Org. Chem.*, **47**, 1610 (1982).
4. P. Beak, J. E. Hunter, and Y. M. Jun, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6350 (1983).
5. P. Beak, J. E. Hunter, Y. M. Jun, and A. P. Wallin, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5403 (1987).
6. 자세한 실험 방법 및 분광학적 데이터는 별도로 요청에 의해 준비될 수 있음.