

## H-킬레이트가 있는 피리미딘 유도체들의 합성

金正煥<sup>†</sup> · 徐楨協

영남대학교 이과대학 화학과  
(1990. 4. 27 접수)

## The Synthesis of Pyrimidine Derivatives Containing H-Chelate

Jung Hwan Kim<sup>†</sup> and Jeong Hyeob Seo

Department of Chemistry, Yeungnam University, Gyongsan 713-749, Korea

(Received April 27, 1990)

**요 약.** 분자내에서의 전자에너지 전달시스템의 골격으로서 Bis(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)alkane류를 합성하였으며, 이 화합물과 2-cyanomethylquinoline을 반응시켜  $\alpha$ -(4-cyanomethylquinoline-6-chloropyrimidine-5-yl)- $\omega$ -(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)alkane의 H-chelate를 합성하였다. 이들 화합물에 대한 구조는 분광학적인 방법으로 연구하였다.

**ABSTRACT.** Bis (4,6-dichloropyrimidine-5-yl) alkanes as the frame of "intramolecular electronic energy transfer" system have been synthesized and the H-chelates of  $\alpha$ -(4-cyanomethylquinoline-6-chloropyrimidine-5-yl)- $\omega$ -(4,6-dichloropyrimidine-5-yl) alkanes have been synthesized from bis (4,6-dichloropyrimidine-5-yl) alkanes and 2-cyanomethylquinoline. The structures of the compounds have been studied by spectral methods.

### 서 론

두 분자 사이에 에너지전달이 일어난다는 사실은 이미 1950년대에 많은 연구가들에 의해서 실험적으로나 이론적인 방법으로 아주 상세히 연구되어졌다. 그후 nonconjugated chromophores 사이의 intramolecular excitation transfer에 대한 연구는 benzene과 naphthalene이 methylen 사슬로 연결된 model 그리고 naphthalene과 anthracene이 methylene 사슬로 연결된 model 등을 대상으로 methylene 사슬길이의 변화에 따른 두 분자 사이에 일어나는 현상을 연구한 논문이 보고되었다<sup>2-4</sup>. 따라서 본 실험에서는 이러한 연구의 대상 model을 개발하여 합성한 것으로 서로 다른 두 개의 헥테로고리 방향족 화합물이 methylene 사슬로 연결된 구조의 화합물 즉 하나의 4,6-dichloropyrimidine과 다른 하나의 H-chelate 화합물이 여러 가지의 methylene 사슬에 의해서 연결된 model 화합물을 합성하였다.

### 실 험

<sup>1</sup>H-NMR spectrum은 Bruker AM-300을 사용하여 얻었으며 Mass spectrum은 Shimadzu GCQP-100에 의해 얻었다. 그리고 UV/VIS-spectrum은 Hitachi Model 320을 사용하여 얻었으며 녹는점 측정은 Buechi 510으로 측정하였다.

Tetracarboxylate 유도체들의 합성은 보고된 문헌<sup>6-11</sup>에 준해서 합성되었으며 Bis(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)alkane 유도체들의 합성은 보고된 문헌<sup>12-14</sup>을 참고로하여 합성하였다. 그리고 2-cyanomethylquinoline의 합성은 보고된 문헌<sup>15,16</sup>에 의해서 합성되었다. <sup>1</sup>H-NMR 스펙트럼 해석에 사용된 방향족 화합물의 proton 번호는 Fig. 1에 나타난 화합물의 구조에 표시된 proton의 번호와 일치한다.

**1-(4-Cyanomethylquinoline-6-chloropyrimidine-5-yl)-2-(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)ethane의 H-chelate 합성.** 3.5g의 1,2-Bis(4,6-dichloropyrimidine-

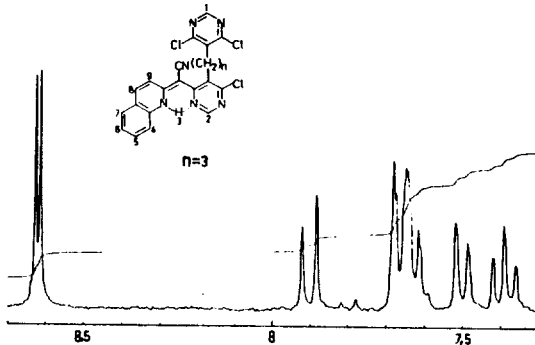


Fig. 1. The  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of H-chelate ( $n = 3$ ).

5-yl)ethane과 1.81g 2-cyanomethylquinoline을 50 ml DMF에 녹인 다음 0.65g의 NaH를  $-15^\circ\text{C}$ 에서 서서히 가한다. NaH를 가한 후 30분 정도 방치한 후 실온에서 3시간 반응시킨다. 이 때 질소가스도 입상 상태에서 반응시킨다. 반응종료 후 생성된 결정은 acetonitrile과 diethyl ether로 씻는다. 생성물은 관 크로마토그래피를 사용하여 분리하였는데 이 때  $\text{Al}_2\text{O}_3$ (중성)와 MeCN을 사용하였다.

수율: 4.6g(93.5% 이론치), mp.  $220^\circ\text{C}$ ,  $\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{Cl}_3$ , MS:  $\text{M}^+$  456, UV( $\text{CHCl}_3$ ): 436 nm( $\epsilon: 3.3 \times 10^4$ ),  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  16.34 ppm(broad, 1H, N-H), 8.62(s, 1H, H2), 8.52(s, 1H, H1), 7.94(d, 1H, H8), 7.68(d, 1H, H9), 7.68(m, 2H, H5, H7), 7.53(d, 1H, H4), 7.41(t, 1H, H6), 3.87(t, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.41(t, 2H,  $\text{CH}_2$ ).

**1-(4-Cyanomethylquinoline-6-chloropyrimidine-5-yl)-3-(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)propane의 H-chelate 합성.** 4.0g의 1,3-Bis(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)propane과 1.98g의 2-cyanomethylquinoline을 50 ml DMF에 녹인 다음 0.7g의 NaH를 DMF에 섞어  $-15^\circ\text{C}$ 에서 서서히 가한다. 질소가스속에서 NaH를 가하여 실온에서 3시간 정도 반응시킨다.

반응 종료 후 생성된 결정은 acetonitrile과 diethyl ether로 씻는다. 생성물은 관 크로마토그래피를 사용하여 분리하였고  $\text{Al}_2\text{O}_3$ (중성)와 MeCN을 사용하였다.

수율: 4.536g(81.86% 이론치), mp.  $216^\circ\text{C}$ ,  $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{Cl}_3$ , MS:  $\text{M}^+$  469, UV( $\text{CHCl}_3$ ): 436 nm( $\epsilon: 3.2 \times 10^4$ ),  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  16.91 ppm(broad, 1H,

N-H), 8.63(s, 1H, H2), 8.61(s, 1H, H1), 7.90(d, 1H, H8), 7.66(d, 1H, H9), 7.65(m, 2H, H5, H7), 7.50(d, 1H, H4), 7.39(t, 1H, H6), 3.39(t, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.12(t, 2,  $\text{CH}_2$ ), 2.1(m, 2H,  $\text{CH}_2$ ).

**1-(4-Cyanomethylquinoline-6-chloropyrimidine-5-yl)-5-(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)pentane의 H-chelate 합성.** 9.0g의 1,5-Bis(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)pentane과 2.9g의 2-cyanomethylquinoline을 300 ml DMF에 녹인 다음 1.0g NaH를 DMF에 섞어  $-15^\circ\text{C}$ 에서 서서히 가한 후, 이 상태로 2시간 반응시킨다. 2시간 반응시킨 후 실온 상태에서 다시 4시간 동안 반응시킨다(질소속에서). 반응이 끝난 후 생성된 결정은 acetonitrile과 diethylether로 씻는다. 생성물은 관 크로마토그래피로 분리하였고  $\text{Al}_2\text{O}_3$ (중성)와 MeCN을 사용하였다.

수율: 5.2g(60.7% 이론치), mp.  $195^\circ\text{C}$ ,  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{Cl}_3$ , MS:  $\text{M}^+$  498, UV( $\text{CHCl}_3$ ): 436 nm( $\epsilon: 3.27 \times 10^4$ ),  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  16.47 ppm(broad, 1H, N-H), 8.62(s, 1H, H2), 8.59(s, 1H, H1), 7.89(d, 1H, H8), 7.67(d, 1H, H9), 7.64(m, 2H, H5, H7), 7.49(d, 1H, H4), 7.38(t, 1H, H6), 3.26(t, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.91(t, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.8(m, 6H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ).

**1-(4-Cyanomethylquinoline-6-chloropyrimidine-5-yl)-6-(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)hexane의 H-chelate 합성.** 2.0g의 1,6-Bis(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)hexane과 0.8g의 2-cyanomethylquinoline을 50 ml DMF에 녹인 다음 0.3g의 NaH를 DMF에 섞어서  $-15^\circ\text{C}$ 에서 서서히 가한 후 1시간 동안 이 상태로 반응시킨다. 그 후 실온에서 3시간 반응시킨 후 반응생성물을 methanol과 diethyl ether로 씻는다. 생성물은  $\text{Al}_2\text{O}_3$ (중성)와 MeCN을 사용하여 관 크로마토그래피로 분리하였다.

수율: 1.6g(59.4% 이론치), mp.  $175^\circ\text{C}$ ,  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{Cl}_3$ , MS:  $\text{M}^+$  512, UV( $\text{CHCl}_3$ ): 437 nm( $\epsilon: 3.29 \times 10^4$ ),  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  16.48 ppm(broad, 1H, N-H), 8.62(s, 1H, H2), 8.59(s, 1H, H1), 7.89(d, 1H, H8), 7.66(d, 1H, H9), 7.64(m, 2H, H5, H7), 7.49(d, 1H, H4), 7.38(t, 1H, H6), 3.24(t, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.88(t, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.68(m, 8H,  $(\text{CH}_2)_4$ ).

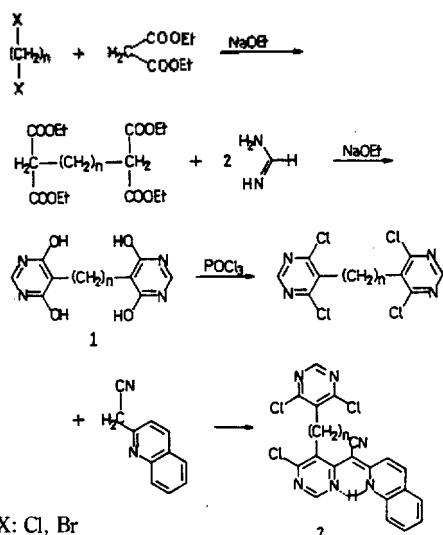
**1-(4-Cyanomethylquinoline-6-chloropyrimidine-5-yl)-10-(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)decane의 H-**

**chelate 합성.** 4.0g의 1,10-Bis(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)decane과 1.0g의 2-cyanomethylquinoline을 60 ml DMF에 녹인 다음 0.4g의 NaH를 DMF에 섞어서  $-15^{\circ}\text{C}$ 에서 서서히 가한 후 1시간 동안 이 상태로 반응시킨다. 1시간 반응시킨 후 실온상태에 다시 3시간 동안 반응시킨다. 생성된 결정은 methanol과 diethyl ether로 씻은 후  $\text{Al}_2\text{O}_3$ (중성)와 MeCH을 사용하여 관 크로마토그래피를 실시하여 분리하였다.

수율: 2.1g(40.3% 이론치), mp.  $133^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_6\text{Cl}_2$ , MS:  $\text{M}^+$  568, UV( $\text{CHCl}_3$ ) $\epsilon$ : 437 nm ( $: 3.25 \times 10^4$ ),  $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  16.46 ppm(broad, 1H, N-H), 8.61(s, 1H, H2), 8.59(s, 1H, H1), 7.88(d, 1H, H8), 7.66(d, 1H, H9), 7.65(m, 2H, H5, H7), 7.48(d, 1H, H4), 7.37(t, 1H, H6), 3.22(t, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.86(t, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.5(m, 16H,  $(\text{CH}_2)_8$ ).

### 결과 및 고찰

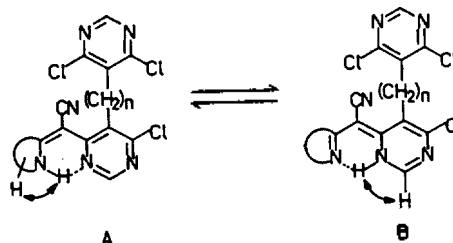
**H-Chelate 화합물의 합성.** 화학적으로 다른 두 분자가 서로 연결되어 상호간에 영향을 미칠 수 있는 model의 골격으로 Bis(4,6-dichloropyrimidine-5-yl)alkane류를 합성한 다음 2-cyanomethylquinoline과 반응시켜 H-chelate 화합물을 만들 수 있었다 (Scheme 1).



Scheme 1

생성물 1에 있어서  $n=1, 2, 3, 5, 6, 10$ 일 때는 보고된 문헌<sup>6-14</sup>을 참고로 하여 쉽게 합성할 수 있었으나  $n=4$ 일 때는 동일 반응조건에서는 전혀 합성이 되지 않았다. 이것은 제거반응과 고리화반응이 주로 일어난다고 생각된다. 생성물 2에 있어서는  $n=1$ 일 경우 원하는 물질이 생성되지 않고 질량스펙트럼의  $m/e$  545를 나타내는 완전히 다른 단일 생성물이 합성되었다. 이것은 반응성이 큰 methylene group에 의한 다른 반응이 진행된 것으로 생성된다. 따라서  $n=2, 3, 5, 6, 10$ 일 때의 물질만 합성되었다. H-chelate 화합물의 합성은 보고된 문헌<sup>6</sup>을 참고로 하여 quinoline 유도체에 대해서 pyrimidine 유도체를 과잉(2~3당량)으로 사용하여 대칭 화합물의 생성을 최대한 억제하며 또 잘 건조시킨 DMF 용액에 반응물질들을 완전히 녹인 다음  $-15^{\circ}\text{C}$ 에서 DMF에 NaH를 섞어서 서서히 가한다. 이때 발열반응이 일어나므로  $-10^{\circ}\text{C}$ 를 넘지 않도록 주의해야 한다. 반응종료 후 얼음물에 붓고 병초산으로 용액을 산성화하면 결정이 석출된다. 석출된 결정은 acetonitrile과 diethyl ether로 씻는다. 이 때 대칭 생성물이 항상 존재하므로  $\text{Al}_2\text{O}_3$ (중성)와 MeCN으로 관 크로마토그래피를 실시하여 분리한다. 이렇게 합성된 각 물질에 대한 합성방법과 물리적 데이터는 실험부분에 명기하였다.

**$^1\text{H-NMR}$  스펙트럼에 의한 물질구조 확인.** 본 실험에서 합성한 H-chelate 구조를 가진 화합물들은  $\delta$  15 ppm과  $\delta$  17 ppm 사이에서 수소다리결합의 proton을 확인할 수 있었다. 그리고 아래의 두 구조 A, B 사이에 Tautomer 평형이 이루어질 수 있는데 이 때, 어느쪽 질소에 수소가 결합되어 있는지를  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼으로 확인해본 결과 주로 quinoline의 질소에 수소가 결합되어 있다는 것을 알 수 있었다.



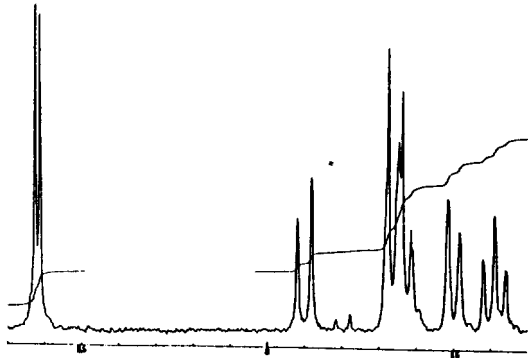


Fig. 2. The  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of N-H-decoupling of H-chelate ( $n=3$ ).

즉, Fig. 1에서 보는 바와 같이 N-H-coupling은 항상 quinoline의 proton과 coupling이 일어난다. 즉 meta 위치에 있는 proton 9와는  $\delta$  7.66 ppm에서 coupling constant  $J=1.83$  Hz으로 N-H-coupling이 일어나며 para 위치에 있는 proton 8과는 N-H-coupling이 일어나는 것을 발견할 수 없었다. 단지 proton 8은 ortho 위치에 있는 proton 9와 ortho coupling constant  $J=9.46$  Hz로  $\delta$  7.90 ppm에서 doublet peak를 나타내었다. 그리고 pyrimidine의 proton 1과 2는 각각  $\delta$  8.61 ppm과  $\delta$  8.63 ppm에서 singlet의 peak를 나타내었다.

Fig. 2는 N-H-decoupling을 나타낸 것인데 이 때 1.83 Hz의 coupling이 사라진 것을 볼 수 있다. 즉 Fig. 1에서는  $\delta$  7.66 ppm에서 proton 9와 N-H-coupling이 일어난 것을 볼 수 있으나, Fig. 2에서는  $\delta$  7.66 ppm에서 1.83 Hz의 coupling이 사라진 예리한 peak를 볼 수 있다. 따라서 N-H 결합은 quinoline에 존재한다는 것을 확인할 수 있었다. 그리고 이와 유사한 방법으로 여러 가지 물질들을 model로 하여 산과 염기 그리고 중성용액에서의 확인하는 방법은 Feldmann<sup>17</sup>에 의해 상세히 소개되었다. 본 실험에서 행한 N-H-decoupling 실험은 아주 간단한 system에서만 적용될 수 있는 방법인 Deuterium 교환방법을 이용하였으며, 사용된 시약은 Deuterium oxide이다.

## 결 론

본 연구에서 추구하는 화학적으로 서로 다른 두

분자가 연결된 model 즉,  $\text{A}-(\text{CH}_2)_n-\text{B}$  구조의 물질을 합성하였다. 연결된 두 분자 중에서 한 분자는 H-chelate 화합물이며 이것은 하나의 chromophore (380~480 nm)임이 흡수 스펙트럼에 의해서 확인되었다. 그리고 H-chelate 화합물에 있어서 다리수가 quinoline의 질소 결합되어 있음을  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼으로 조사 확인하였다.

## 인 용 문 헌

1. D. L. Dexture, *J. Chem. Phys.*, **21**, 836 (1953).
2. G. Weber and F. W. L. Teale, *Trans. Faraday Soc.*, **54**, 640 (1958).
3. R. Rersohn and I. Isenbug, *J. Chem. Phys.*, **40**, 3175 (1964).
4. O. Schnepf and M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 172 (1962).
5. A. L. Borrer and A. F. Haerberer, *J. Org. Chem.*, **30**, 243 (1965).
6. H. Gault and Klees, *Bull. Soc. Chim.*, **39**, 883-905, 1000-1019 (1962).
7. C. S. Palmer and P. W. McWherter, *Org. Syn.*, Coll. Vol. I, 245.
8. T. J. Otterbacher, *Org. Syn.*, Coll. Vol. I, 290.
9. C. S. Marvel, *Org. Syn.*, Coll. Vol. III, 495, 705.
10. J. R. Roland and S. M. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.*, **59**, 132-135 (1937).
11. G. B. Heising and F. H. Stodola, *Org. Syn.*, Coll. Vol. III, 313-5.
12. R. Hull, *J. Chem. Soc.*, 2214 (1951).
13. R. Dille and Christensen, *J. Chem. Soc.*, 331 (1952).
14. H. R. Henze and J. L. McPherson, *J. Org. Chem.*, **18**, 654 (1953).
15. W. Mathes and H. Schuely, *Angew. Chem.*, **75**, 237 (1963).
16. Vincenzo Carelli, V. A., *Ann. Chim. (Rome)*, **49**, 709-719 (1959).
17. B. Feldmann, *Dissertation, Universitat Konstanz*, p.21-49 (1987).