

O-Anisyltitanium 화합물의 합성 및 반응성

구본준 · 경석현*

건국대학교 농화학과

초록 : 염소 및 이소프로필알콜이 리간드로 작용하는 여러형태의 anisyltitanium 화합물을 합성 분리하였다. 즉 anisyllithium 화합물을 합성한 뒤 해당 염화티탄 화합물과 치환시킴으로써 용이하게 유기티탄화합물을 합성, 순수분리 하였다. 이 화합물들은 아르곤하에서 또 낮은 온도 0°C 이하에서 대체로 안정하였으며, 카르보닐 화합물과 용이하게 첨가반응을 일으켜 알콜을 형성하였다. 화학선택성 조사에서 이 화합물들은 낮은 온도에서 알데히드-케톤 혼합물과 반응시킬 때 완벽한 알데히드 선택성을 나타내어 알데히드-케톤의 두 가지 카르보닐 화합물 중 반응성이 큰 알데히드에 anisyl기가 선택적으로 첨가됨을 알았다(1994년 6월 11일 접수, 1994년 7월 15일 수리).

서 론

유기금속화합물로 대변되는 카르보 음이온(carbanion) 화학은 유기합성분야에서 가장 중요한 탄소-탄소 결합 형성중의 하나라고 할 수 있다. 알킬리튬(RLi)나 Grignard 시약(RMgX)이 그 대표적인 것으로 이들은 광범위하게, 특히 카르보닐 화합물과 반응하여 여러형태로 화합물을 생성한다. 이들 유기금속 화합물들은 높은 반응성에 비해 상대적으로 화학및 입체 선택성이 떨어지는 단점을 가지고 있다. RLi나 RMgX로 대변되는 이 고전적 카르보 음이온에 비해 근래에 개발된 전이원소의 유기금속화합물들은 화학적, 입체적 선택성이 월등함이 밝혀졌고, 따라서 이들 유기금속을 이용한 새로운 합성법이 개발되어 천연물 합성등에 많이 이용되고 있다. 그 좋은 예가 Cuprate¹⁾ 및 Pd²⁾를 이용한 새로운 유기합성법 개발들이라 하겠다. 실제 이들 유기금속을 이용한 천연물 합성의 예는 많다.³⁻⁵⁾

1980년대 Reetz 등은 RLi 또는 RMgX를 TiX₄(X=Cl 또는 RO)로 치환시켜 얻어진 유기티탄 화합물(RnTiX_{4-n})은 화학 반응성 및 입체 선택성이 뛰어나다는 사실을 밝혔다.⁶⁾ 그러나 methyl, allyl 티탄 화합물에 관해서만 주로 연구되어 왔을뿐,^{6,7)} phenyl 특히 치환된 벤젠핵을 가진 유기 티탄화합물에 관해서는 연구된 바가 없어 anisyltitanium 화합물을 처음으로 합성 분리하고 카르보닐 화합물과의 반응성에 대하여 연구된 결과를 보고하고자

한다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용된 시약중 acetaldehyde(>99%), acetone(99.5%), anisole(>99%) 및 propanal (>99%)은 Fluka사 제품을, acetophenone(>99%), butyllithium(1.6 mole in hexane) 및 benzaldehyde는 Aldrich사 제품을 사용하였으며, heptanal과 2-heptanone은 Janssen사로부터 구입하였다. 또 2-butanone(>95%)은 Junsei사, tetraisopropoxytitanium은 Merck사의 것을 사용하였다. 합성에 사용된 용매 중 diethylether 및 hexane은 CaCl₂로 일차 증류하고 potassium-benzophenone을 넣어 2차 증류하여 수분 및 산소를 제거한 후 사용하였다. CH₂Cl₂는 CaCl₂로 1차 증류하고 P₂O₅를 이용하여 2차 증류한 후 용매로 이용하였다.

분석기기 중 ¹H-NMR은 R.24B Hitachi spectrometer를 GC는 Hewlett Packard 5890 Series II를 사용하였는데, 이 때 검출기는 FID이며 Column은 Capillary Carbowax 20M Phase(50×0.32×0.3)를 이용하였다. HPLC는 Waters Model 441을 이용하였고, 검출기는 UV를(254 nm), 또 Column은 μ-Bondapak C 18(3.9×300)를 사용하였다.

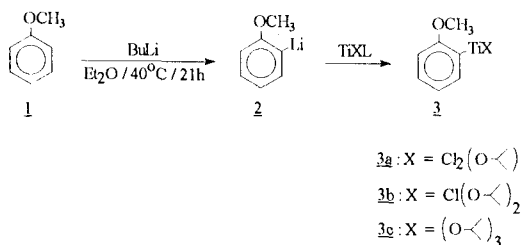
Key words : Anisyltitanium compounds, selective addition

*Corresponding author : S.-H. Kyung

실험방법

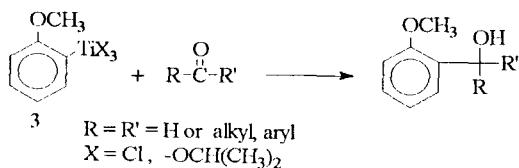
1) Anisyltitanium 화합물의 합성

다음의 화학 반응식에 의하여 유기티탄 화합물들을 합성하였다.



환류냉각기를 설치한 1l 삼구 플라스크를 진공 건조시킨 후, 아르곤 가스를 채운다. 여기에 건조시킨 에테르와 0.1 mole의 anisole(10.81 g)를 넣고 0.1 mole의 *n*-BuLi(1.6 mole-용액 66.67 ml)를 가한 다음, 21시간 동안 40°C 에서 교반 반응시키면 anisyllithium(2)를 얻게된다. 다시 이 anisyllithium(2)에 문헌⁹⁾에 의하여 합성한 $\text{CTi}(\text{OCHMe}_2)_3$, $\text{TiCl}_2(\text{OCHMe}_2)_2$, $\text{TiCl}_3(\text{OCHMe}_2)$ 를 각각 0.1 mole을 아르곤하에서 -78°C 에서 첨가한 후, 실온까지 반응온도를 올리면 LiCl의 형성과 동시에 유기티탄 화합물 3a, 3b 및 3c를 얻게 된다. LiCl은 여과를 통하여 제거하고 여액 중에서 용매를 진공상태에서 제거하면 순수한 anisyltitanium 화합물을 얻을 수 있다. 이 때 주의해야 할 점은 전 과정을 통하여 공기와의 접촉을 피해야 한다는 점이다. Anisyltitanium 화합물은 저온에서 노란색의 결정으로 석출되며 가열하게 되면 다시 액화되기 때문에 주사기로 일정량을 취할 수 있어 조작이 편리한 장점이 가지고 있다.

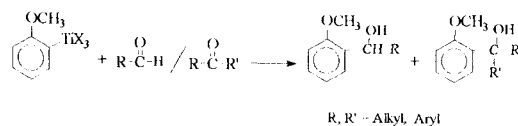
2) O-Anisyltitanium 화합물 (3a, 3b, 3c)의 카르보닐 화합물과의 반응



수분을 제거시킨 후, 아르곤을 채운 100 ml 플라스크에 15 ml의 hexane과 5 mmole의 *o*-anisyltitanium 화합물을 넣고 교반시킨다. 용액을 -78°C 까지 냉각시킨 후에 해당 카르보닐 화합물 5 mmole을 가한 다음, 교반시키면서 반응온도를 실온까지 올린다. 실온에서 30분간 더 반응시킨 다음, 1N-HCl로 가수분해시키고 30 ml의 에테르로

2~3회 추출한다. 추출액 합한 것을 포화 NaHCO_3 로 중화시킨 다음, 다시 포화 NaCl 용액으로 세척한 후 무수 MgSO_4 로 건조시킨다. 용매를 제거하고 남은 오일상의 물질을 Kugelrohr Destillator로 증류시키면 *o*-anisyl이 첨가된 알콜을 얻게 된다.

3) O-Anisyltitanium 화합물(3a, 3b, 3c)의 카르보닐 화합물간의 화학선택성 반응



반응 조작은 실험 2의 경우와 동일하게 하되 하나의 카르보닐 화합물 대신 5 mmole의 알데히드와 5 mmole의 케톤을 2 ml의 hexane에 녹인 혼합물을 -78°C 에서 서서히 첨가한다. 첨가가 끝난 다음에 온도를 다시 실온까지 올리고 30분간 교반한 후, 기타 조작은 실험 2와 같이 행한다. 생성된 알콜 및 미반응의 카르보닐 화합물 (여기서는 주로 케톤)은 GC를 이용하여 정량한다.

결과 및 고찰

본 anisyltitanium 화합물의 합성 실험에서는 Anisole의 티탄 화합물인 3a, 3b 및 3c를 처음으로 합성 분리하였다. 즉 anisole에 BuLi를 작용시켜 anisyllithium과 transmetallation 시킴으로써 $\text{CH}_3\text{Ti}(\text{OCH}(\text{CH}_3)_2)_3$ 와 마찬가지로 용이하게 합성할 수 있었다. Methyltriisopropoxytitanium에 비해 녹는점과 비점이 높아 일반 증류장치를 이용한 분류로서는 정제가 불가능했으나 냉각기를 달지않은 U자형 유리관을 이용하여 증류시킴으로써 용

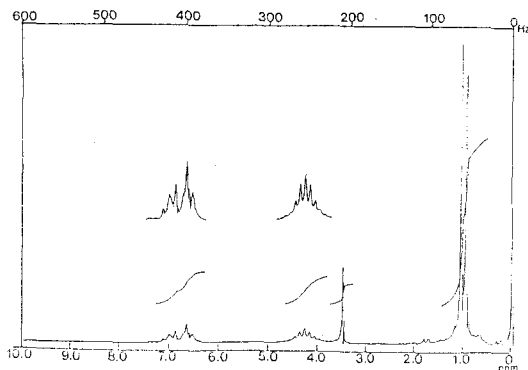


Fig 1. ¹H-NMR spectrum of *o*-anisyltriisopropoxide-titanium (3c).

Table 1. The yields of addition products

| Carbonyl Compounds | Products | Reagents | | | |
|--|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| | | <u>2</u> | <u>3c</u> | <u>3b</u> | <u>3a</u> |
| CH ₃ CHO | | 99 | >99 | >99 | >99 |
| CH ₃ CH ₂ CHO | | 99 | >99 | >99 | >99 |
| CH ₃ (CH ₂) ₅ CHO | | 97 | 89 | 92 | 93 |
| PhCHO | | 94 | 87 | 89 | 89 |
| CH ₃ C(=O)CH ₃ | | 97 | 94 | 95 | 95 |
| CH ₃ CH ₂ C(=O)CH ₃ | | 97 | 92 | 95 | 95 |
| CH ₃ (CH ₂) ₅ C(=O)CH ₃ | | 95 | 89 | 90 | 93 |
| PhC(=O)CH ₃ | | 95 | 83 | 85 | 87 |

이하에 분리하였다. 그 대표적인 화합물인 anisyltitaniumtriisopropoxide의 ¹H-NMR spectrum은 Fig. 1과 같다. 기타 유기티탄화합물의 ¹H-NMR 데이터는 다음과 같다.

¹H-NMR(CDCl₃/TMS) *o*-Anisylchlorodiisopropoxytitanium(**3b**): brown liquid(at RT)

δ(ppm)=1.2(d, 12H), 3.7(s, 3H), 5.7(m, 2H), 6.7~7.1(m, 4H)

¹H-NMR(CDCl₃/TMS) *o*-Anisylchloroisopropoxytitanium(**3a**): dark brown liquid(at RT)

δ(ppm)=1.4(d, 6H), 3.7(s, 3H), 4.8~5.1(m, 1H), 6.7~7.3

(m, 4H)

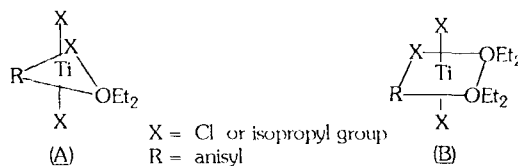
화합물 **3c**의 ¹H-NMR을 보면 컬럼없이 단순한 증류를 하여 얻은 것을 감안하면 상당히 순도가 높음을 알 수 있다. 이것은 간편한 합성법으로 앞으로의 방향족의 유기티탄화합물을 합성하는 데 편리한 방법이라 하겠다.

Anisyltitanium 화합물(3a, 3b, 3c)의 카르보닐 화합물과의 반응

앞에서 합성한 유기티탄화합물 **3a**, **3b**, **3c**를 여러 형태의 카르보닐 화합물과 반응시켰을 때 생성된 알콜의 수율은 Table 1과 같다.

Table 1에서 보듯이 anisyltitanium(2)와 같이 anisyltitanium의 모든 화합물들은 여러형태의 카르보닐 화합물과 용이하게 반응하여 해당 알콜을 높은 수율로 생성함을 알 수 있다. 이것은 다소 놀라운 현상으로 일반적으로 알킬기의 부피가 작은, 예를 들면 methyltitanium이나 또는 allyltitanium 화합물^{6,7,9}과 동일한 반응성을 가졌기 때문이다. 처음에는 anisyl기의 부피가 커서 반응속도에서나 생성물의 수율에서 다소 낮아질 것으로 예상하였으나, 수율이 비슷한 것은 대부분의 카르보닐 화합물들의 alkyl group들이 단순한 것들이기 때문이기도 할 것이다. 그러나 이보다는 anisyltitanium의 carbanion이 일반 aliphatic titanium carbanion 만큼 염기도에서나 친핵성에서 차이가 있을 것이나 aromatic titanium 화합물들이 카르보닐 화합물과 용이하게 반응할 수 있는 충분한 친핵성을 가지고 있기 때문일 것이다. 단지 여기에서 흥미로운 것은 anisyltitanium의 화합물 중 리간드의 크기에 따라 부피가 큰 카르보닐 화합물과의 반응에서 수율에 영향을 미친다는 것이다. 즉 화합물 **3a**, **3b**, **3c**를 비교해 볼 때 생성된 알콜의 수율은 대체로 비슷하나, acetophenone이나 benzaldehyde 또는 heptanone, heptanal과의 반응에서 그 영향이 뚜렷히 나타남을 볼 수 있다. 즉, 입체장애가 크다고 할 수 있는 **3c**는 그 보다

작은 부피의 **3a**, **3b**, 보다 카르보닐 화합물에 첨가 반응하기가 다소 어려울 것은 당연하기 때문이다. 또 일반적으로 anisyltitanium에 비해 anisyltitanium 화합물들의 수율이 낮은 것은 반응성 차이에도 그 원인이 있겠지만 앞서 언급한 리간드의 영향이 더 작용하리라 믿는다. 더구나 반응용매를 diethyl ether를 사용함으로써 이 에테르가 하나의 리간드로 작용하여 다음과 같은 티탄의 bipyramidal(A) 또는 octahedral complex(B)를 형성하여 금속에 결합되어 있는 anisyl carbanion의 입체적 장애로 말미암아 반응성이 떨어진 것으로 생각되어진다.



O-Anisyltitanium 화합물의 화학적 선택성

본 실험에서 합성한 유기티탄화합물 **3c**를 알데히드/케톤의 1:1 혼합물과 반응시켰을 때 그 결과는 Table 2와 같다.

Table 2에서 보듯이 *o*-anisyltitaniumtriisopropoxide(**3c**)는 *o*-anisyltitanium(2)에 비하여 뛰어난 화학선택성을 나타냄을 볼 수 있다. 이것은 CH₃TiX₃(X=Cl, isopropoxy) 및 allyltitanium 화합물들이 낮은 온도에서 알데히드-케톤 혼합물과 반응시켰을 때 알데히드라고만 반응하여 해당 알콜을 생성시키는 것과 동일함을 알 수 있다.⁶ 즉 *o*-anisyltitanium 화합물의 뛰어난 선택성을 보여주었다고 하겠다.

이제까지는 합성한 anisyltitanium 화합물을 가지고 카르보닐 화합물과의 반응성 및 카르보닐 화합물간의 경쟁반응을 이용한 화학적 선택성을 연구하였으나 앞으로는 이 화합물들의 입체적 선택성 및 나아가서는 다른

Table 2. Chemoselectivity of *o*-anisyltitaniumtriisopropoxide(**3c**) to aldehyde/ketone mixture

| Reagent | aldehyde/ketone | Product A : Product B |
|-----------|---------------------------|-----------------------|
| 2 | Acetaldehyde/Acetone | 50 : 50 |
| 3c | Acetaldehyde/Acetone | >99 : <1 |
| 2 | Heptaldehyde/2-heptanone | 50 : 50 |
| 3c | Heptaldehyde/2-heptanone | >99 : <1 |
| 2 | Benzaldehyde/Acetophenone | 50 : 50 |
| 3c | Benzaldehyde/Acetophenone | >99 : <1 |

Product A: Adduct of aldehyde.

Product B: Adduct of ketone.

형태의 화학적 선택성을 가질 수 있는 방법이 모색되어야 한다고 생각되어진다.

참 고 문 헌

1. House H. O., and Umem M. J., (1973) The reaction of various organocopper reagents with α , β -unsaturated carbonyl compounds. *J. Org. Chem.* 38, 3893
2. Lipshutz B. H., Kozlowski J. A., and Wilhelm R. S., (1984) Higher order, mixed organocuprates. 12. chemical and spectroscopic observations on the properties and composition of higher order, mixed organocuprates, $R_2Cu(CN)Li_2$. *J. Org. Chem.* 49, 3943
3. Huttel R., (1970) Palladiumsalze und Palladium-Komplexe in der pr parativen Organischen Chemie. *Synthesis*, 225
4. Chrisope D. R., Beak P., and Saunders W. H. Jr, (1988) An Experimental and computational study of the formation of (π -allyl)palladium complexes from olefins and palladium (II) Slats. *J. Am. Chem. Soc.* 110, 230
5. Hayashi T., Konishi, T., Hagihara T., and Kumada M. (1983) Stereochemistry of oxidative addition of an optically active allyl acetate to a palladium (o) complex. *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 7767
6. Reetz M. T., *Organotitanium reagents in organic synthesis*, (1986) Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo
7. Weidman B., Seewach D., (1983) Organometallic compounds of titanium and zirconium as selective nucleophilic reagents in organic synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22, 31-45
8. Gmelin Handbuch, "Titanorganische Verbindungen" Vol. 40, Springer-Verlag. Berlin /Heidelberg /New York. 1977
9. Reetz M. T., Kyung S. H., and Hüllman M., $CH_3Li/TiCl_4$ (1986) A non-basic highly selective Grignard analogue, *Tetrahedron* 42, 2931

Synthesis of Anisyltitanium Compounds and their Reactivity

Bon-Joon, Koo and Suk-Hun, Kyung (Department of Agricultural Chemistry, College of Agriculture, Kon-Kuk University, Seoul, Korea)

Abstract : Organoanisyltitanium compounds which have chlorine or isopropoxy group as ligand were synthesized and purely isolated. These new compounds were proved to be stable at 0°C under argon atmosphere for some weeks. They react readily at low temperature with carbonyl compound, especially aldehyde and ketone, to corresponding alcohols. In competition reaction of aldehyde/ketone pair these organotitanium species showed complete aldehyde selectivity.