

Fe(0) 촉매를 이용한 Acetylenic Dienes의 분자내 [4+2] 고리화 첨가반응에 관한 연구

卞 相 湧
부산공업대학교 자연과학과
(1993. 7. 5 접수)

Studies Towards Intramolecular Formal Iron-Catalyzed [4+2] Cycloaddition of Acetylenic Dienes

Sang-Yong Pyun
Department of Natural Sciences, Pusan National University of Technology,
Pusan 608-739, Korea
(Received July 5, 1993)

요 약. Fe(0) 촉매하에서 이중고리 생성물이 얻어지는 acetylenic diene을 반응시켜 분자내 [4+2] 고리화 첨가반응을 조사하였다. 위 반응은 이분자 첨가반응과 분자내 탄소 고리화 반응이 경쟁적으로 진행된다고 알려져 있다. 그러나 Fe(0) 촉매하에서 4,4-dimethyl-3-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-1-phenyl-6,8-decadien-1-yne(11)의 고리화 반응은 단지 이중고리 생성물만이 얻어졌다(수득율 78.1%). 이 결과에서 dienyne의 4,4-위치에 치환된 dimethyl기가 Fe(0) 촉매하의 고리화 반응조건에 안정함으로 인하여 분자내 고리화 반응이 촉진되는 것으로 생각된다.

ABSTRACT. The intramolecular formal iron-catalyzed [4+2] cycloaddition reaction of acetylenic dienes to produce bicyclic products has been investigated. These reactions proceeded, competing via intramolecular carbocyclization and bimolecular cycloaddition. However, the iron-catalyzed bicyclic carbocyclization of 4,4-dimethyl-3-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-1-phenyl-6,8-decadien-1-yne(11) yielded exclusively bicyclic diene product(yield 78.1%). From this result, we found that the substrate containing a dimethyl substituent at the 4,4-position helped to promote the intramolecular reaction, which is stable to the iron catalyzed conditions.

서 론

전이금속 촉매를 이용한 탄소-탄소 고리화 반응은 탄소 및 헤테로 고리화 반응계에서 큰 관심의 대상이 되고 있다. 이 분야에서 최근의 활동은 팔라듐², 니켈³, 지코늄⁴ 및 코발트⁵ 등의 촉매를 이용하여 고리화 반응을 시킨 결과가 많이 보고되었다.

Carbonaro⁶는 Fe(0) 촉매가 이용된 반응에서 중간체인 Fe(0) YLn이 존재함을 확인하였고, Dieck 등⁷은 같은 촉매하에서 1,3-butadiene과 acetylene을 1:1 반응시켜 1,4-cyclohexadiene을 얻었다. 또한 Genet⁸은 ynamine과 butadiene을 Fe(0) 촉매하에서

반응시켜 1,4-cyclohexadienamine이 생성됨을 밝혔다.

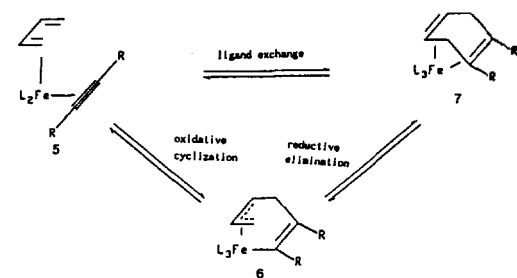
최근에 Takacs등⁹은 Fe(0) 촉매하에서 여러가지의 dienyne화합물을 [4+2] 고리화 반응시켜 생성물을 얻었다. 그 결과 분자내 [4+2] 고리화 반응으로부터 얻어지는 고리 화합물의 수득율은 매우 낮거나 전혀 얻어지지 않았고, 주로 diene과 다른 기질의 acetylene 사이에 분자간 [4+2] 고리화 반응에 의하여 생성된 isomeric dimer가 주생성물로 얻어졌다고 보고하였다(Table 1).

이와 같은 [4+2] 고리화 첨가반응은 ene 반응과

Table 1. Results for the catalyzed iron-mediated acetylenic dienes carbocyclization^a

Substrate	Cyclized product	Substrate type	Yield (%)	
			Cyclic product	Dimer product
		1a', n=1 1b', n=2 1c', n=3	<2 — —	80 50 —
		2a', R1=R2=H 2b', R1=CH3, R2=H 2c', R1=H, R2=CH3	10 10 15	70 70 25
		3', R1=H, R2=CH3	—	72 ^d
		4', R1=H, R2=CH3	37	58 ^d

^aAll data taken from ref. 9. ^bReaction conditions: 25 mole% (bpy)Fe(0)/benzene/25°C/2~8 h. ^cReaction conditions: 15 mol% (bpy)Fe(0)/toluene/40°C/10 h. ^dA polar substance was isolated but not fully characterized.



Scheme 1. A proposed catalytic cycle for the catalytic iron-mediated dienyne carbocyclization.

비슷한 반응경로를 거쳐 진행되는 것으로 알려져 있다¹⁰(Scheme 1).

즉 첫 단계로 dienyne complex(5)는 C-allyl iron (II)-bonded metallacycle(6)을 생성하기 위하여 산화 고리화 반응이 진행되고 complex 6은 축매화 고리화 반응이 진행될 수 있는 complex 7을 형성하기 위하여 환원 제거반응이 일어난다.

위 반응경로를 실험적으로 증명하기 위하여 M. Green¹¹은 Fe(0) 축매에서 butadiene과 trifluoroacetylene을 반응시켜 중간체인 C-allyl Fe(II)-bonded tricarbonyl metallacyclic 화합물을 분리 확인하였고, Fe(CO)₃(η⁴-1,4-diene)complex를 거쳐 열분해에 의해 conjugated Fe(CO)₃(η⁴-1,3-cyclohexadienyl)complex가 형성됨을 밝혔다.

본 연구에서는 Fe(0) 축매하에서 dienyne 구조를 갖는 화합물을 고리화 반응시켜 부생성물과 기질의 분자간 첨가반응에 의하여 얻어지는 dimer의 생성을 줄이고 분자내 고리화물을 높은 수득율로 얻고자 한다.

실 험

시약 및 기기. 사용한 시약중 cyclohexylamine, isobutyraldehyde, diisopropylamine, DMPU, DMPA, phenylacetylene, imidazole, triethylaluminum 및

n-butyllithium(hexane-2.5 M)은 모두 Aldrich Chem. Co. 제품을 사용하였으며, ferric acetylacetonate(Lancaster Chem. Co.)와 2,2'-bipyridine은 승화법으로 정제하여 사용하였다. 용매는 Sigma와 Aldrich Chem. Co. 제품을 일반 정제법¹²에 따라 정제하여 사용하였다. 그리고 1-chloro-2,4-hexadiene은 2,4-hexadien-1-일을 출발물질로 하여 알려진 방법¹³에 따라 합성하여 사용하였다.

IR 스펙트럼은 Analect RFX-65-FT-IR-spectrometer, HPLC분석은 Varian Vista Series 54 크로마토그래피, ¹H- 및 ¹³C-NMR 스펙트럼은 Varian VXR-200과 Nicolet NT 360 spectrometer를 사용하여 얻었다. 또한 원소분석 결과는 미국 Arizona주(TUCSON)의 Midwest Regional Center에 의뢰하여 얻었다.

N-Cyclohexylisopropylimine(8)의 합성. 벤젠 30 ml에 녹인 isobutyraldehyde 15 g(0.21 mole)에 cyclohexylamine 43 g(0.44 mole, 2.1 eq)과 K₂CO₃ 8.62 g(0.0624 mole) 혼합물을 -15°C에서 천천히 가하였다. 0°C에서 1시간 동안 교반한 다음 계속하여 실온에서 3시간 동안 반응시켰다. 반응물을 감압증류하여 무색액체인 생성물 20.3 g(수득율 85.5%)을 얻었다.

IR(neat): $\nu(\text{cm}^{-1})=2950(\text{aliphatic C-H}), 1680(\text{C}=\text{N})$; ¹H-NMR(200 MHz, CDCl₃): $\delta(\text{ppm})=7.50(\text{d}, 1\text{H}, J=5.64\text{ Hz}, \text{CH}=\text{N}), 2.92\sim 2.95(\text{m}, 1\text{H}, \text{N-CH}), 2.34\sim 2.50(\text{m}, 1\text{H}, \text{CH}(\text{CH}_3)_2), 1.12\sim 1.86(\text{m}, 10\text{H}, -\text{CH}_2-), 1.10(\text{d}, 6\text{H}, J=6.84\text{ Hz}, \text{CH}(\text{CH}_3)_2)$; ¹³C-NMR(75.5 MHz, CDCl₃): $\delta(\text{ppm})= \text{CH}=\text{N}(167.3), \text{N-CH}_2(69.4), -\text{CH}_2(34.3, 25.5, 24.8), \text{CH}(\text{CH}_3)_2(33.9), \text{CH}(\text{CH}_3)_2(19.5)$.

2,2-Dimethyl-4,4-octadienal(9)의 합성. 50 ml 플라스크에 diisopropylamine 2.1 ml를 THF에 녹인 다음 0°C로 유지하였다. 위 용액에 0°C로 유지된 *n*-BuLi(hexane-2.5 M) 6 ml를 가하고 10분 동안 교반한 후 DMPU 1.8 ml(0.015 mole, 1 eq)를 가하였다. LDA 용액에 N-cyclohexylisopropylimine 2.30 g(0.015 mole)을 가하고 15분 동안 교반한 다음 -78°C로 냉각시키고 계속하여 30분 동안 반응시켰다. 위 용액에 1-chloro-2,4-hexadiene 1.75 g(0.015 mole)을 가하고 실온에서 하루 동안 교반한 후 감

압증류하여 용매를 제거하였다. 잔유물에 에테르 10 ml, 초산나트륨 1.8 g, 물과 초산을 각각 2.5 ml 가하고 1시간 동안 교반하였다. 생성물을 에틸 아세테이트(3×5 ml)로 추출하고 무수 MgSO₄로 건조시킨 다음 감압하에서 용매를 제거하였다. 잔유물을 판크로마토그래피(silica gel 60~200 mesh)로 분리 정제하여 기름상의 생성물 1.13 g(수득율 50%)을 얻었다.

TLC 분석(Hexane/EtOAc=95:5, v/v) $R_f=0.51$; IR(CCl₄): $\nu(\text{cm}^{-1})=3000(\text{vinyl C-H}), 2750(\text{aldehyde C-H}), 1725(\text{aldehyde C=O})$; ¹H-NMR(200 MHz, CDCl₃): $\delta(\text{ppm})=9.55(\text{s}, 1\text{H}, \text{H-C=O}), 6.05(\text{m}, 2\text{H}, -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-), 5.45\sim 5.81(\text{m}, 2\text{H}, -\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3), 2.25(\text{d}, 2\text{H}, J=7.4\text{ Hz}, -\text{CH}_2-), 1.75(\text{d}, 3\text{H}, J=6.2\text{ Hz}, -\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3), 1.02(\text{s}, 6\text{H}, \text{C}(\text{CH}_3)_2)$; ¹³C-NMR(75.5 MHz, CDCl₃): $\delta(\text{ppm})= \text{H-C=O}(205.1), -\text{CH}=\text{CH}(134.0, 131.1, 128.3, 125.4), \text{C}(\text{CH}_3)_2(46.2), -\text{CH}_2(40.3), \text{C}(\text{CH}_3)_2(21.2, 20.2), -\text{CH}_3(18.0)$; 원소분석(C₁₀H₁₆O: 이론값 C-78.89, H-10.60%) 실측값 C-78.80, H-10.55%.

4,4-Dimethyl-3-hydroxy-phenyl-6,8-decadien-1-yne(10)의 합성. *n*-BuLi(hexane-2.5 M) 3.3 ml(8.20 mmole, 1.1 eq)를 5 ml THF에 녹이고, 5 ml THF에 녹인 phenylacetylene 0.82 ml(7.45 mmole)를 -78°C에서 가하였다. 위 용액을 15분 동안 교반한 후 5 ml THF에 녹인 2,2-dimethyl-4,6-octadienal 1.13 g(7.45 mmole)을 가하고 실온에서 10분 동안 반응시켰다. 반응물을 염산-얼음물에 가하고 생성물을 에테르로 추출하였다. 유기층을 포화 NaCl 용액과 물로 세척한 후 무수 MgSO₄로 건조시키고 감압하에서 용매를 제거하였다. 잔유물을 판크로마토그래피(silica gel 60~200 mesh)로 분리 정제하여 기름상의 생성물 1.57 g(수득율 82.5%)을 얻었다.

TLC 분석(Hexane/EtOAc=90:10, v/v) $R_f=0.27$; HPLC 분석(SiO₂, Hexane/EtOAc=95/5, v/v) 8.9 min.; IR(neat): $\nu(\text{cm}^{-1})=3450(\text{broad O-H}), 3016(\text{aromatic, vinyl C-H}), 2250(\text{C}\equiv\text{C}), 1600(\text{C}=\text{C})$; ¹H-NMR(200 MHz, CDCl₃): $\delta(\text{ppm})=7.29\sim 7.46(\text{m}, 5\text{H}, \text{phenyl}), 6.03\sim 6.10(\text{m}, 2\text{H}, -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-), 5.42\sim 5.72(\text{m}, 2\text{H}, -\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3), 4.30(\text{s}, 1\text{H}, \text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-), 2.25(\text{m}, 2\text{H}, -\text{CH}_2-), 1.79(\text{d}, 3\text{H}, J=$

6.5 Hz, CH=CH-CH₃), 1.02(s, 6 H, C(CH₃)₃); ¹³C-NMR(75.5 MHz, CDCl₃): δ(ppm)=C₆H₅, CH=CH (133.7, 133.5, 131.5, 128.3, 127.6, 127.5, 122.8), C≡C (88.7, 86.1), CH(OH)(70.6), -CH₂-(41.6), C(CH₃)₂ (39.5), C(CH₃)₃(22.9, 22.7), -CH₃(18.0); 원소분석(C₁₈H₂₂O: 이론값 C-85.04, H-8.66%) 실측값 C-85.01, H-8.69%.

4,4-Dimethyl-3-(tert-butyldimethylsiloxy)-1-phenyl-6,8-decadien-1-yne(11)의 합성. 10 ml 플라스크에 4,4-dimethyl-3-hydroxy-1-phenyl-6,8-decadien-1-yne 0.6 g(2.36 mmole)을 가하고 DMF 2.4 ml에 녹인 다음 DMAP 0.02 g(5 mole%)과 imidazole 0.322 g(4.72 mmole, 2 eq)을 실온에서 가하고 5분 동안 교반하였다. 위 용액에 TBDMSCl 0.43 g(2.83 mmole, 1.2 eq)을 가하고 22시간 동안 반응시켰다. 반응물에 물 10 ml를 가한 후 dichloromethane으로 추출하였다. 유기층을 물(30 ml), NaHCO₃ (30 ml) 그리고 포화 NaCl(50 ml) 용액으로 세척한 후 무수 MgSO₄로 건조시키고 감압증류하여 용매를 제거하였다. 잔유물을 판크로마토그래피(silica gel 260~400 mesh)로 분리 정제하여 기름상의 생성물 0.53 g(수득율 60.2%)을 얻었다.

TLC 분석(Hexane/EtOAc=98:2, v/v) R_f=0.74; HPLC 분석(SiO₂, Hexane/EtOAc=99:1, v/v) 2.38 min; IR(neat): ν(cm⁻¹)=3078(aromatic, vinyl C-H), 2218(C≡C), 1597(C=C); ¹H-NMR(200 MHz, CDCl₃): δ(ppm)=7.30~7.51(m, 5 H, phenyl), 6.05~6.10(m, 2 H, -CH₂-CH=CH-), 5.50~5.75(m, 2 H, -CH=CH-CH₃), 4.30(s, 1 H, CH-C≡C-), 2.20(d, 2 H, J=7.8 Hz, -CH₂-), 1.80(d, 3 H, J=6.3 Hz, -CH=CH-CH₃), 1.0(overlapping m, 15 H, C(CH₃)₂, -C(CH₃)₃), 0.0(s, 6 H, Si(CH₃)₂); ¹³C-NMR(75.5 MHz, CDCl₃): δ(ppm)=C₆H₅, CH=CH(133.1, 131.8, 131.4, 128.3, 128.1, 128.0, 126.9, 123.4), C≡C(89.9, 85.6), CH(O-TBDMS)(71.0), -CH₂-(41.5), C(CH₃)₂ (40.1), -CH₃(25.9, 25.7, 23.0, 22.8, 18.3, 18.0); 원소분석(C₂₄H₃₆OSi: 이론값 C-78.26, H-9.78%) 실측값 C-78.15, H-9.71%.

Fe(0) 촉매에 의한 고리화물(12)의 합성. 3구 50 ml 플라스크에 ferric acetylacetonate 40.6 mg(0.115 mole)과 2,2'-bipyridine 18 mg(0.115 mole)을 넣고

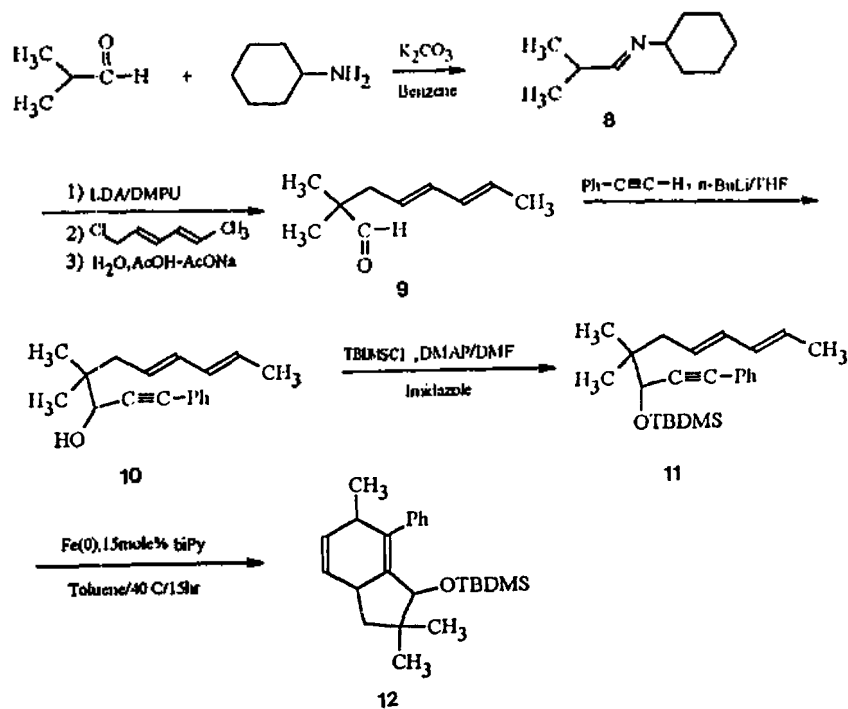
10분 동안 질소를 통과시킨 다음, 톨루엔 18 ml를 가하였다. 위 용액에 톨루엔 2 ml에 녹인 4,4-dimethyl-3-(tert-butyldimethylsiloxy)-1-phenyl-6,8-decadien-1-yne 0.282 g(0.766 mole)을 cannula를 이용하여 가하였다. 실온에서 15분 동안 교반한 후 triethylaluminum 0.19 ml(0.356 mmole)를 가하였다. 반응물이 진한 푸른색으로 변한 다음 40°C에서 15시간 교반하였다. 반응이 완결된 후 반응물을 짧은 판크로마토그래피(silica gel 60~200 mesh, Hexane/EtOAc=99:1, v/v)에 빠른 속도로 통과시키고 감압하에서 용매를 제거하였다. 잔유물을 판크로마토그래피(silica gel 260~400 mesh)로 분리 정제하여 고리화 생성물을 78.1%의 수득율로 얻었다.

TLC 분석(Hexane/EtOAc=98:2, v/v) R_f=0.76; HPLC 분석(SiO₂, Hexane/EtOAc=99:1, v/v) 2.17 min; IR(neat): ν(cm⁻¹)=3070(aromatic, vinyl C-H), 1660~1680(C=C); ¹H-NMR(200 MHz, CDCl₃): δ(ppm)=7.15(m, 5 H, phenyl), 5.56~5.73(m, 2 H, -CH=CH-CH), 4.18(s, 1 H, CH(O-TBDMS)), 2.95(m, 1 H, CH-CH₂-), 1.10(overlapping d, 6 H, C(CH₃)₂), 1.0(overlapping m, 2 H, -CH₂-), 0.95(overlapping m, 1 H, CH-CH₃), 0.90(overlapping m, 3 H, CH-CH₃), 0.69(overlapping s, 9 H, C(CH₃)₃), 0.0(s, 6 H, Si(CH₃)₂); ¹³C-NMR(75.5 MHz, CDCl₃): δ(ppm)=C₆H₅, CH=CH, C=C(140.9, 136.3, 131.4, 131.0, 130.0, 128.2, 128.1, 127.7, 127.3, 125.5), CH(O-TBDMS)(81.7), -CH₂-(42.7), C(CH₃)₂(39.5), CH(36.6, 33.7), -CH₃(27.9, 26.6, 26.5, 26.0, 25.9, 24.3, 21.2, 18.4, -4.8); 원소분석(C₂₄H₃₆OSi: 이론값 C-78.26, H-9.78%) 실측값 C-78.31, H-9.82%.

결과 및 고찰

합 성. 각 단계의 합성 경로는 Scheme 2에 나타내었으며, 모든 반응은 질소분위기하에서 이루어졌다.

출발물질인 N-cyclohexylisopropylimine(8)은 2.1 당량의 cyclohexylamine과 isobutyraldehyde를 반응시켜 얻었다. 생성물의 확인은 ¹H- 및 ¹³C-NMR 스펙트럼 peak가 생성물의 구조와 잘 일치하였고 IR 스펙트럼에서도 C=N기의 산축 진동에 의한 흡수



Scheme 2.

띠가 1680 cm^{-1} 에서 관찰되었다.

1-Chloro-2,4-hexadiene은 2,4-hexadien-1-올을 구입하여 thionyl chloride와 반응시켜 얻었다¹³(수득율 53.2%). IR 스펙트럼의 3500 cm^{-1} 근처에서 OH 신축 진동에 의한 흡수띠가 사라짐으로써 생성물을 확인할 수 있었다.

2,2-Dimethyl-4,6-octadienal(9)은 LDA 용액에 imine(8)과 1-chloro-2,4-hexadiene을 반응시켜 얻었다. 생성물의 ^1H - 및 ^{13}C -NMR 스펙트럼의 aldehyde peak가 $\delta\ 9.55(\text{s}, 1\text{H})$ 와 $\delta\ 205.0$ 에서 각각 확인되었으며 IR 스펙트럼에서도 aldehyde C-H 흡수띠가 2750 cm^{-1} , C=O기가 1725 cm^{-1} 에서 각각 관찰되었다. 원소분석 결과도 이론치와 실측치가 잘 일치되었다.

4,4-Dimethyl-3-hydroxy-1-phenyl-6,8-decadien-1-yne(10)은 dienal(9)에 *n*-BuLi과 phenylacetylene을 반응시켜 얻었다. 반응물의 ^1H - 및 ^{13}C -NMR 스펙트럼에서 나타났던 aldehyde peak가 사라지고 생성물의 ^{13}C -NMR에서 C≡C와 CH(OH) peak가 $\delta\ 88.7, 86.1$ 및 70.6 에서 각각 새롭게 관찰

되었다. IR 스펙트럼에서도 반응물의 aldehyde peak가 사라지고 3450 과 2250 cm^{-1} 근처에서 생성물의 OH와 C≡C기의 신축 진동에 의한 흡수띠가 특징적으로 확인되었다. 원소분석 결과도 이론치와 실측치가 잘 일치되었다.

4,4-Dimethyl-3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-phenyl-6,8-decadien-1-yne(11)은 diyne(10)에 TBDMSCl와 imidazole을 반응시켜 얻었다. 생성물의 확인은 반응물의 IR 스펙트럼에서 나타났던 OH기의 신축 진동에 의한 흡수띠가 사라지고, ^1H -NMR 스펙트럼의 $\delta\ 0.0$ 근처에서 TBDMS peak가 새롭게 관찰되었다. 원소분석 결과도 이론치와 실측치가 잘 일치되었다.

고리화합물은 4,4-dimethyl-3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-phenyl-6,8-decadien-1-yne(11)에 Fe(0) 촉매와 15 mole% bipyridine을 40°C 에서 반응시켜 얻었다. 고리화물(12)의 확인은 ^1H -NMR 스펙트럼의 $\delta\ 6.05\sim 6.10$ 위치에서 나타났던 diyne의 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 기의 다중도 peak가 사라지고 고리화물에서는 $\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}$ 기의 2H가 $\delta\ 5.56\sim$

5.73에서 다중도로 관찰되었다. ^{13}C -NMR 스펙트럼에서도 δ 89.9와 85.6 위치에서 볼 수 있었던 $\text{C}\equiv\text{C}$ peak가 사라지고 $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CH}_2-$, CH 및 $-\text{CH}_3$ 기의 peak가 다른 위치에서 새롭게 확인되었다. 또한 IR 스펙트럼에서도 2250 cm^{-1} 에서 나타났던 $\text{C}\equiv\text{C}$ 기의 신축 진동 흡수띠가 사라졌다. 원소분석 결과도 이론치와 실측치가 잘 일치되었다.

위 생성물들의 ^{13}C -NMR 결과에서 diene의 peak 수가 예상보다 많은 것은 TLC와 HPLC 분석에서 미세하게 관찰되었던 E와 Z의 이성질체 때문이라 생각된다. 또한 고리화 생성물을 40% HF로 처리하여 TBDMS기를 제거시킨 결과 구조를 알 수 없는 생성물이 얻어졌다. 이 결과는 TBDMS기가 이탈된 후 자리옮김 반응이 일어나 고리가 깨어진 것으로 생각된다.

고리화 반응. Table 1에서 보는 바와 같이 Takacs 등⁹은 여러가지의 dienyne을 Fe(0) 촉매하에서 반응시켜 고리화 반응을 조사하였다.

Table 1에서 1a~1c의 경우 분자내 [4+2] 고리화 첨가반응에 의하여 생성된 bicyclic diene의 수득율은 매우 낮거나 전혀 얻어지지 않았고, diene과 다른 기질의 acetylene 사이에 분자간 이분자 고리화 반응에 의하여 생성된 isomeric dimer가 주생성물임을 보고하였다. 위 결과에서 분자내 반응에 의한 5-혹은 6-고리 화합물을 형성하는 반응보다 분자간 이분자 반응이 더 빠르게 진행되는 것은 매우 흥미 있는 일이다.

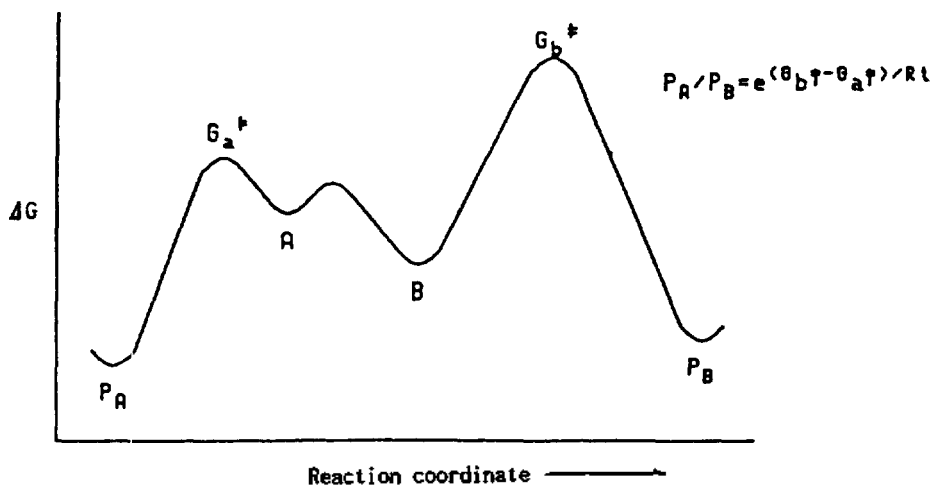
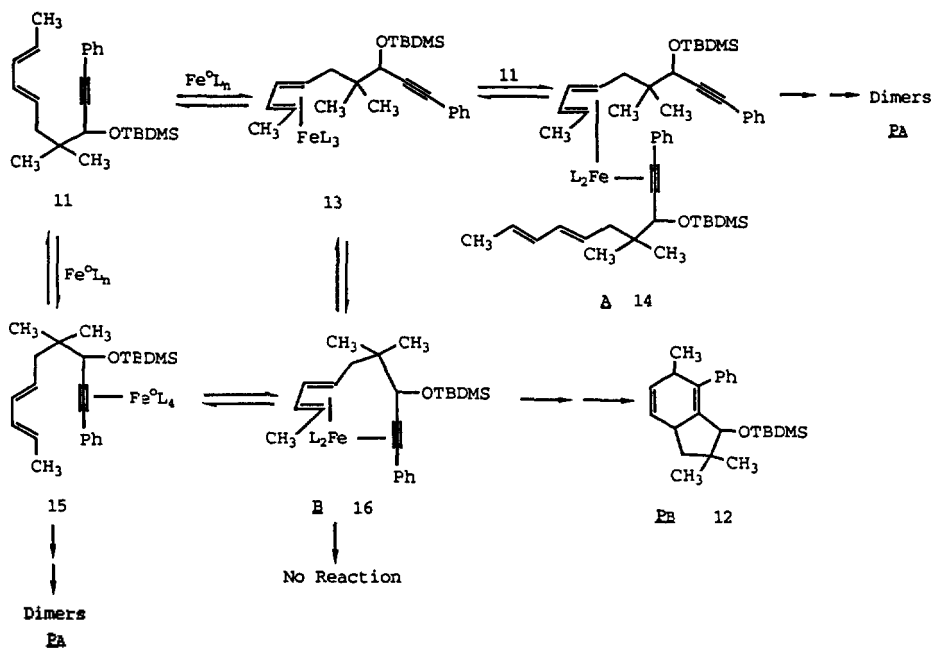
역시 Takacs 등¹⁴은 diene에 치환된 alkyl기는 Fe(0) 촉매하에서 ene 반응의 반응성을 낮춘다고 보고하였다. 그러므로 이들은 dimer의 생성을 줄이기 위하여 acetylene기 옆에 phenyl기를 도입하고 diene의 이중결합에 알킬기가 치환된 dienyne(2a~2c)을 합성하여 같은 조건에서 고리화 반응을 조사하였다. 그 결과 Fe(0) 촉매하에서 alkyl 치환기가 이분자 [4+2] 고리화 첨가반응을 억제하기 때문에 분자내 고리화물의 수득율이 증가하였다고 보고하였다.

Beckwith¹⁵는 5 고리가 생성되는 free radical 반응에서 tether chain에 O가 치환된 경우 고리화 반응의 속도를 40배 정도 증가시킨다고 보고하였다. 그러나 Table 1의 dienyne(3)을 보면 C-O 사이에 결합이 절단되어 생성된 알콜과 극성 화합물만이

확인되었다. 이 결과는 dienyl ether 구조를 갖는 dienyne(3)이 bpy·Fe(0) 촉매와 반응할 때 C-O 사이에 삼입반응이 일어남으로써 얻어진 것으로 보고 하였다. 이와 같은 결과는 Takacs 등¹⁶에 의하여 연구된 또 다른 실험결과에서도 확인되었다. 역시 Beckwith¹⁵는 5 고리가 형성되는 free radical 고리화 반응에서 tether chain에 gem-dialkyl기가 치환된 경우 반응속도가 20배 정도 증가됨을 보고하였다. 이와 같은 결과는 Trost¹⁷와 Wender¹⁸ 등의 Pd(0)과 Ni(0) 촉매를 이용한 고리화 반응에서도 입증되었다. 따라서 Takacs 등⁹은 gem-diester가 치환된 dienyne(4)을 합성하여 bpy·Fe(0) 촉매하에서 반응시킨 결과 앞서의 연구 결과와는 달리 bicyclic diene을 37% 수득율로 얻었다. 그러나 tether chain에 O가 치환된 dienyne(3)과 마찬가지로 구조를 확인할 수 없는 극성물질이 58%로 얻어졌다. 이 결과에서도 부생성물인 극성화합물이 많이 얻어진 것은 "bpy·Fe(0)·dienyne" complex가 불안정하기 때문에 얻어진 것으로 생각된다. 따라서 본 연구에서는 부생성물을 줄이고 고리화물만을 얻기 위하여 C-O 결합을 갖지 않는 gem-dimethyl기가 치환된 dienyne(11)을 합성하여 같은 조건하에서 고리화 반응을 조사하였다 (Scheme 2). 그 결과 부생성물은 얻어지지 않았고 분자내 [4+2] 고리화 반응에 의하여 생성된 (4, 3, 0) bicyclic diene만을 78.1%의 수득율로 얻었다. 또한 고리화물은 ^1H -NMR에서 단지 하나의 diastereomer만이 얻어졌다. 위 결과는 dienyne(11)이 bpy·Fe(0) 촉매하에서 안정하였고, gem-dialkyl 효과에 의하여 고리화 반응이 촉진되었기 때문으로 생각된다. 위 고리화 반응을 반응메카니즘과 반응좌표계 그림¹⁹으로 나타내면 다음과 같다(Scheme 3).

반응메카니즘을 살펴보면 Fe(0)가 diene이나 acetylene과 반응하여 13이나 15와 같은 complex가 형성될 것이다. 이와 같이 형성된 complex는 다른 기질의 diene이나 acetylene과 배위되어 이분자 dienyne complex 14가 형성된 다음 dimer가 생성될 것이다.

또 다른 경로는 13이나 15 complex가 분자내 킬레이트되어 16과 같은 dienyne complex가 형성된 다음 고리화물이 생성되는 경로이다. 만약 이 과정중 킬레이트 complex 16이 산화 고리화 과정을 일으킬



Scheme 3.

수 없는 배열로 존재한다면 고리화물은 얻어지지 않을 것이다. 또한 반응좌표계에서 고리화물과 dimer의 생성정도는 G_a^* 와 G_b^* 의 크기에 의해서 결정될 것이다. 즉 B 중간체가 형성되어도 G_b^* 가 매우 크면 고리화물은 얻어지지 않을 것이다. 그러므로 dienyne이 G_b^* 를 낮출 수 있는 구조라면 P_B 의 수득율은 크게 증가될 것이다. 따라서 본 연구에서 사용한 dienyne(11)은 gem-dialkyl 효과와 diester

기에 비해서 Fe(0) 촉매반응 조건에 안정한 gem-dimethyl기가 치환됨으로 인하여 고리화물만이 높은 수득율로 얻어진 것으로 생각된다.

결론

Fe(0) 촉매를 이용한 dienyne의 [4+2] 고리화 첨가반응은 기질의 구조에 많은 영향을 받았다. 4,4-

Dimethyl-3-(*tert*-butyldimethylsiloxy)-1-phenyl-6,8-decadien-1-yne(11)의 *gem*-dimethyl기는 bpy-Fe(0) 촉매하의 고리화 반응 조건에서 안정하고 *gem*-dialkyl 효과에 의하여 고리화 반응이 촉진되어 고리화 생성물의 수득율이 크게 증가하였다. 이와 같은 고리화 반응은 유기합성과 천연물의 비대칭 고리화 반응에서 고리화물을 선택적으로 얻는데 많은 도움이 될 것이다.

이 연구는 1990년도 한국과학재단 지원에 의해 이루어졌으며 이 연구수행에 많은 도움을 준 미국 네브라스카대학교 화학과 J. M. Takacs 교수께 아울러 감사를 드립니다.

인용문헌

- (a) Pearson, A. J. *Metallo-Organic Chemistry*; John Wiley & Sons: New York, 1985; (b) Davies, S. G. *Organotransition Metal Chemistry: Applications to Organic Synthesis*; Pergamon Press: New York, 1982.
- (a) Zhang, Y.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3454~3456; (b) Trost, B. M.; Lee, D. C. *J. Org. Chem.* **2274**, *54*, 2271~2274; (c) Trost, B. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 213~215; (d) Oppolzer, W. *ibid.* **1989**, *28*, 38~52; (e) Negishi, E.; Iyer, S. Rousset, C. J. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 291~294; (f) Trost, B. M.; Luengo, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8239~8241; (g) Larock, R.; Song, H.; Baker, B. E.; Gong, W. H. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2919~2922; (h) Abelman, M. M.; Overman, L. E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2328~2329; (i) Trost, B. M.; Lee, D. C. *ibid.* **1988**, *110*, 7255~7258; (j) Trost, B. M.; Matsuda, K. *ibid.* **1988**, *110*, 5233~5235; (k) Trost, B. M.; Tanoury, G. J. *ibid.* **1988**, *110*, 1636~1638.
- (a) Wender, P. A.; Jenkins, T. E. *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 6432~6434; (b) Wender, P. A.; Ihle, N. C.; Correia, C. R. D. *ibid.* **1988**, *110*, 5904~5906; (c) Trost, B. M.; Tour, J. M. *ibid.* **1988**, *110*, 5231~5233.
- (a) Negishi, E.; Holmes, S. J.; Tour, J. M.; Miller, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3336~3346; (b) Nugent, W. A.; Taber, D. F. *ibid.* **1989**, *111*, 6435~6437; (c) Buchwald, S. L.; Nielsen, R. B. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1047~1058.
- (a) Lautens, M.; Crudden, C. M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4803~4806; (b) Schore, N. E.; Rowley, E. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5224~5225; (c) Almansa, C.; Moyano, A.; Serratos, F. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2657~2662.
- Carbonaro, A.; Greco, A.; Dall, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *33*, 3948~3950.
- Dieck, H. T.; Diercks, S. R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 778~779.
- Genetl, J. P.; Ficini, J. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 1499~1502.
- Takacs, J. M.; Creswell, M. W.; Pyun, S. Y. *J. Organomet. Chem.* Submitted.
- Heck, R. F. *Organotransition Metal Chemistry: A Mechanistic Approach*; Academic Press: New York, 1974.
- Green, M.; Davis, R.; Hughes, R. P. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1975**, 405~406.
- Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification Laboratory Chemicals, 3rd Ed.*; Pergamon: New York, 1988.
- Hall, L. A. R.; Stephens, V. C.; Bruckhalter, J. H. *Organic Synthesis* **1963**, *IV*, 333.
- Takacs, J. M.; Anderson, L. C.; Creswell, M. W.; Takacs, B. E. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5627~5630.
- Beckwith, A. L. J.; Schiesser, C. H. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3925.
- Takacs, J. M.; Anderson, L. G.; Madhavan, G. V. B.; Creswell, M. W.; Seely, F. L.; Devroy, W. F. *Organometallics* **1986**, *5*, 2395~2398.
- (a) Trost, B. M.; Lautens, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1781; (b) Trost, B. M.; Braslau, R. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1231.
- Wender, P. A.; Ihle, N. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4678.
- Wiberg, K. B.; Lowry, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3188.