

2-(Silylmethyl)pyridine 유도체의 열분해 반응

金貞均 · 朴恩美 · 孫炳榮[†]

동아대학교 자연과학대학 화학과

[†]단국대학교 문리과대학 화학과

(1995. 2. 18 접수)

Thermal Decomposition Reaction of 2-(Silylmethyl)pyridine Analogues

Chung-Kyun Kim, Eunmi Park, and Byung Young Son[†]

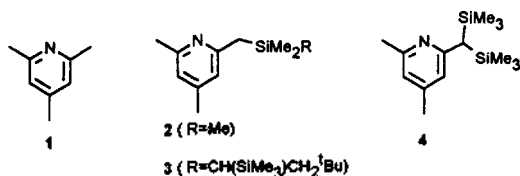
Department of Chemistry, Dong-A University, Pusan 604-714, Korea

[†]Department of Chemistry, Dankook University, Seoul 140-714, Korea

(Received February 18, 1995)

방향족 화합물의 국지선택적 합성법¹은 Gilman에 의해 제안되고 발전된 DoM 과정(directed ortho metallation process)²과 Hauser 등에 의한 DMG(directed metallation group) 이론³ 등의 발전에 따라 새로운 기능성 화합물의 제조에 크게 기여하고 있다.⁴

2-Methylpyridine계 화합물의 RLi에 의한 리튬화 반응은 낮은 온도의 비극성 용매에서 매우 높은 국지선택적 과정을 경유하여 2-methyllithium염을 형성하며 이들은 쉽게 친전자성 기능기 Me₂RSi(R = Me, CH(SiMe₃)CH₂[†]Bu 등)에 의해 2-(silylmethyl)pyridine계 화합물 및 bis(trimethylsilyl)methylpyridine계 화합물을 형성한다.^{5a}



본 연구에서는 2,4,6-trimethylpyridine(1)의 국지선택적 리튬화 반응과 친전자성 기능기의 도입에 의해 형성된 화합물 4,6-dimethyl-2-(trimethylsilyl)methyl pyridine(2), 4,6-dimethyl-2-[[2,2,5,5-tetramethyl-3-(trimethylsilyl)-2-sila-hexyl]pyridine(3)과 4,6-dimethyl-2-(bistrimethylsilyl)methylpyridine(4)의 열분해과정을 검토해 보았다.

실 험

본 연구에 이용된 모든 실험과정은 건조된 질소 기류 하에 있는 진공장치에서 이루어졌다. 본 연구에 사용된 용매는 Et₂O나 THF의 경우 Ph₂CO/Na로 건조시켜 증류하여 사용하였으며 pentane과 benzene은 Na/K₂을 이용하여 건조시킨 다음 증류하여 사용하였다. 모든 시약은 시판용 시약을 구입하여 진공증류시켜 사용하였다. 본 연구에 사용된 실험기기는 NMR(Bruker AC200, 200 MHz) spectrometer과 원소분석 EA(Carlo Erba 1108)을 사용하였다.

2. 3.42 g(28.22 mmol)의 2,4,6-collidine을 100 mL의 pentane 용액에 용해시킨 다음 -78 °C로 냉각시켜 17.63 mL(28.22 mmol)의 nBuLi를 천천히 적가시켰다. 적가가 완료된 후 2시간 동안 교반하고 난 다음 3.91 g(36.00 mmol)의 Me₃SiCl을 천천히 적가시키고 상온으로 올려 다시 12시간 교반시켰다. 감압여과하여 LiCl을 제거시키고 45 °C/10⁻¹ torr에서 진공증류하여 2.61 g(12.69 mmol, 45% 수율)을 생성물로 얻었다. ¹H NMR(CDCl₃): δ 0.14(s, 9H, SiMe₃), 2.46(s, 3H, *p*-CH₃), 2.52(s, 2H, CH₂), 2.69(s, 3H, *o*-CH₃), 7.05(s, 1H, CH), 7.14(s, 1H, CH), ¹³C NMR(CDCl₃): δ -5.91(Me₃Si), 17.74(*o*-CH₂), 21.46(*p*-CH₃), 27.26(*o*-CH₃), 121.77(*m*-CH), 121.96(*m*-CH), 150.25(*o*-C_{quart}), 161.13(*o*-C_{quart}), 164.48(*o'*-C_{quart}).

3. 3.51 g(28.96 mmol)의 2,4,6-collidine을 100 mL의 pentane 용액에 용해시킨 다음 -78°C 로 냉각시켜 18.10 mL(28.96 mmol)의 nBuLi을 천천히 적가시켰다. 적가가 완료된 후 2시간 동안 교반하고 난 다음 8.3 g(32.00 mmol)의 $\text{Me}_2\text{SiClCH}(\text{SiMe}_3)\text{CH}_2$ 'Bu'을 천천히 적가시키고 상온으로 올려 다시 12시간 교반시켰다. 감압 여과하여 LiCl을 제거시킨 다음 $130^{\circ}\text{C}/10^{-1}$ torr에서 진공증류하여 8.74 g(20.30 mmol, 70% 수율)을 생성물로 얻었다. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ -0.17 (t, 1H, CH), -0.14 , -0.13 (d, 6H, Me_2Si), -0.05 (s, 9H, Me_3Si), 0.79 (s, 9H, 'Bu), 1.45 (t, 2H, CH_2/Bu), 2.12 (s, 3H, *p*- CH_3), 2.18 , 2.21 (d, 2H, *o*- CH_2), 2.31 (s, 3H, *o*- CH_3), 6.46 (s, 1H, *m*-CH), 6.53 (s, 1H, *m'*-CH). $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): δ -1.61 , -1.06 (d, Me_2Si), 0.89 (Me_3Si), 6.13 (CHSiMe_3), 20.66 (CH_2), 24.20 (*o*- CH_2), 29.62 (*p*- CH_3), 29.73 ('Bu), 31.39 (C_{quart}), 37.48 (*o'*- CH_3), 119.45 (*m*-CH), 120.20 (*m'*-CH), 146.41 (*p*- C_{quart}), 156.92 (*o*- C_{quart}), 160.45 (*o'*- C_{quart}). Anal. Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{37}\text{NSi}_2$ from 3: C, 67.97; H, 12.29; N, 4.32. Found: C, 68.01; H, 11.12; N, 4.18.

4. 2.93 g(24.17 mmol)의 2,4,6-collidine과 6.30 g (57.98 mmol)의 Me_3SiCl 을 100 mL의 pentane 용액에 용해시킨 다음 -78°C 로 냉각시켜 30 mL(48.34 mmol)의 nBuLi을 천천히 적가시켰다. 적가가 완료된 후 2시간 동안 교반하고 다시 상온으로 올려 12시간 동안 다시 교반시켰다. 감압여과하여 LiCl을 제거시킨 다음 $30^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ torr에서 진공증류하여 1.81 g(9.36 mmol, 42% 수율)의 무색 액체를 얻었다. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ 0.14 (s, 18H Me_3Si), 2.47 (s, 3H, *p*- CH_3), 2.52 (s, 1H, CH), 2.69 (s, 3H, *o*- CH_3), 7.06 (s, 1H, CH), 7.15 (s, 1H, CH). $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): δ -5.91 (Me_3Si), 17.75 (*o*- CH_2), 21.46 (*p*- CH_3), 27.27 (*o*- CH_3), 121.77 (*m*- CH_3), 121.96 (*m*-CH), 150.26 (*p*- C_{quart}), 161.13 (*o*- C_{quart}), 164.48 (*o*- C_{quart}). Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{NSi}_2$ from 4: C, 64.7; H, 9.95; N, 5.09. Found: C, 63.32; H, 10.25; N, 5.27.

2~4의 열분해 0.1 g 정도의 2~4을 각각 건조된 C_6D_6 에 녹여 NMR tube에 넣은 다음 tube를 액체 질소로 냉각시켜 진공상태에서 유리세공에 의해 tube를 봉합시킨다. 봉합된 tube는 먼저 NMR로

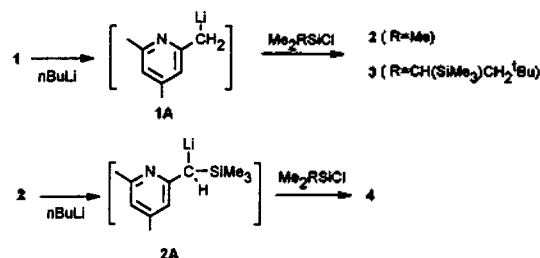
확인한 다음 250°C 의 전기로 속에서 열처리한 후 각각을 12시간마다 $^1\text{H NMR}$ 에 의해 1주일간 측정하였다.

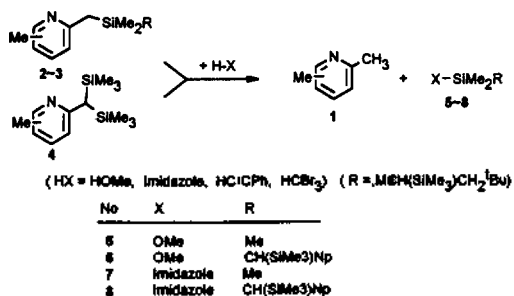
2~4의 H-X와 반응 0.1 g 정도의 2~4을 각각 건조된 C_6D_6 에 녹여 NMR tube에 넣은 다음 H-X를 같은 당량만큼 주사기로 주입시킨 다음 액체질소로 냉각시켜 진공상태에서 유리세공에 의해 tube를 봉합시킨다. 봉합된 NMR tube는 먼저 $^1\text{H NMR}$ 로 측정하고 120°C 의 항온조 속에 넣고 각 6시간마다 NMR을 측정하였다. 출발물질의 분해속도는 imidazole, MeOH, bromoform의 순서로 진행되고 있었으며 12시간 정도 지난 다음 출발물질의 signal은 imidazole과 MeOH이 존재하는 열분해 반응의 경우 없어졌으며 모두 5~8의 형성이 관찰되었다. Bromoform이 존재할 경우 200°C 에서 24시간이 경과한 다음 NMR을 측정해 본 결과 출발물질의 signal은 모두 없어졌다.

결과 및 고찰

2~4의 합성 화합물 2와 3은 -78°C 의 pentane 용액에 용해되어 있는 1에 nBuLi을 첨가시킨 다음 계속해서 Me_2RSiCl 을 첨가시킴으로서 얻어지며, 화합물 4는 1과 Me_3SiCl 을 -78°C 의 pentane 용액에 1:2의 비율로 녹인 다음 2당량의 nBuLi을 첨가시킴으로서 얻어진다(Scheme 1).

Scheme 1에서는 1의 α -methyl기가 가지는 수소 원자(α -H)가 BuLi에 의해 Li/H의 치환반응이 형성되어 α -methylene collidine염을 형성한 다음 Me_2RSiCl ($\text{R} = \text{Me}$, $\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{CH}_2/\text{Bu}$)과 반응하여 화합물 2와 3을 형성하는 일반적인 DoM 반응 형태와 1A가 Me_3SiCl 에 의해 2를 형성한 다음 두번





Scheme 2.

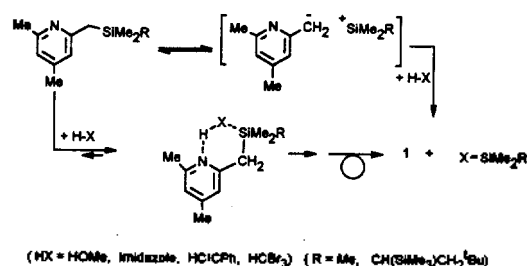
계 BuLi에 의해 2A를 형성하는 과정을 거쳐 다시 Me₃SiCl과 반응하여 4를 형성하는 반응경로를 포함하고 있으며 이 두 과정은 모두 높은 수율을 갖는다. 이 과정에서 두번째 일어나는 Li/H 치환반응은 α'-H 원자와는 반응하지 않는 극지선택적 특성을 갖는다.^{5a~g}

2~4의 열분해 화합물 2~4의 열분해반응은 유리세공에 의해 봉합된 NMR tube속에서 이루어졌으며 반응용매로서는 C₆D₆를 사용하였다. 이 열분해반응은 methanol과 같은 반응물이 존재하지 않을 경우 250 °C에서 일주일간 가열하여도 분해반응은 이루어지지 않았다.

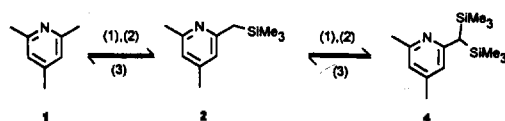
그러나 화합물 2와 3이 용해되어 있는 벤젠용액에 1당량배의 MeOH을 첨가시켜 120 °C에서 12시간 가열시킨 다음 NMR에 의해 확인해 보면 1과 Me₃SiOMe(5)⁶로 혹은 1과 Me₂Si(OMe)CH(SiMe₃)CH₂^tBu(6)⁷이 1당량씩 형성되고 있음이 확인되었다. 화합물 4의 경우에도 2당량배의 MeOH에 의해 120 °C에서 모두 1과 5가 형성되는 것을 관찰하였다 (Scheme 2).

화합물 2~4을 같은 방법에 의해 imidazole이 1:1 혹은 1:2로 존재할 때의 열분해반응을 관찰해 본 결과도 모두 화합물 7, 8^{8a}이 형성되고 있음이 확인되었다. 또 이 열분해과정에 bromoform을 첨가시켰을 경우 200 °C에서 1과 미지물질의 형성이 확인되었다. 그러나 proton을 생성할 수 없는 반응물 Me₃SiPh, anthracene 등의 첨가반응에서는 2~4의 분해반응은(250 °C에서 1주일) 관찰되지 않았으며, 2, 3-dimethylbuta-1,3-diene(DMB)을 반응물로 첨가시켰을 경우 DMB의 고분자화 반응만을 관찰하였으며 1의 형성은 관찰되지 않았다.

위에서 살펴본 2-(silylmethyl)pyridine 유도체(2,



Scheme 3.



(1) -78 °C pentane → nBuLi · nBuH
 (2) RT, pentane → Me₃SiCl · LiCl
 (3) 120 °C C₆D₆ → MeOH · Me₃SiOMe

Scheme 4.

3)와 bis(trimethylsilylmethyl)pyridine 유도체(4)의 열분해반응 결과를 종합해 보면 다음과 같다.

1. 2-(silylmethyl)pyridine 유도체의 열분해반응은 규소를 함유하고 있는 기능이 pyridine의 α-methylenyl기로부터 해리되는 분해반응을 하고 있으며 반응물이 존재하지 않을 경우 매우 느린 분해반응 속도를 가지고 있어 분해반응의 반응생성물은 관찰되지 않았다. 그러나 이 반응과정에 methanol, imidazole, bromoform과 같은 proton을 생성시킬 수 있는 반응물을 첨가시켰을 경우 비교적 낮은 온도에서도 쉽게 1과 XSiMe₂R(X = OMe, imidazole 등)을 형성하게 된다(Scheme 3).

2. 화합물 2와 3의 분해반응속도는 반응물의 종류에 따라 다르며 반응물의 pK_a에 의존한다. 즉, 분해반응속도는 imidazole > methanol > bromoform의 순서로 감소한다.

3. Bis(trimethylsilylmethyl)pyridine(4)의 열분해반응은 trimethylsilyl 기능기의 분해반응이 단계적으로 이루어지며 가역적인 분해반응 경로를 경유하고 있다. 예로서 4의 제조와 methanol 존재하에서 4의 열분해과정을 종합해 보면 Scheme 4와 같다.

인 용 문 헌

- (a) Snieckus, V. *Chem. Rev.* 1990, 90, 879. (b) Marsais, F.; Breant, P.; Ginguene, A.; Queguiner, G.

- J. Organomet. Chem.* **1981**, *216*, 139. (c) Gribble, G. W.; Saulnier, M. G. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 4137. (d) Marsais, F.; Queguiner, G. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2009.
2. (a) Gilman, H.; Bebb, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 109. (b) Gilman, H.; Lagham, W.; Moore, F. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 2327.
3. Puterbaugh, W. H.; Hauser, C. R. *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 853.
4. (a) Sniekus, V. *Heterocycles* **1980**, *14*, 1649. (b) Kaiser, E. M.; Slocum, D. W. In *Organic Reactive Intermediates*; McManus, S. P., Ed.; Academic Press: N. Y. 1973; p 337. (c) Reuman, M.; Meyer, A. I. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 837. (d) Narasimhan, N. S.; Mali, R. S. *Top. Curr. Chem.* **1987**, *138*, 63.
5. (a) Kim, Ch.-K.; Park, E. M.; Son, B. Y. *J. Kor. Chem. Soc.* **1994**, *38*, 570. (b) Comins, D. L.; Lamunyon, D. H. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 773. (c) Mills, R. J.; Sniekus, V. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4386. (d) Narasimhan, N. S.; Mali, R. S. *Synthesis* **1983**, 957. (e) Comins, D. L.; Killpack, M. O. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 104. (f) Comins, D. L.; Brown, J. D. *ibid.* **1989**, *54*, 3730.
6. 화합물 5~8의 확인은 반응생성물을 isolation하지 않고 NMR에 의해서 확인했으며 Me₂RSiOMe의 경우 Me₂RSiCl과 NaOMe을 반응시켜 반응생성물(Me₂RSiOMe)을 비교하여 확인하였다. 화합물 7과 8의 경우도 Me₂RSiCl과 imidazole의 lithium염의 반응에 의해 형성된 화합물과 비교 검토하였다. 화합물 5-8의 수율은 반응과정에서 형성된 1의 ortho 위치의 methyl기와 이 반응생성물의 규소원자상에 있는 methyl기의 intergral을 비교하여 그 계산치가 모두 거의 일치하는 점에서 반응을 중단하였다. 5: ¹H NMR(C₆D₆): δ 0.12(s, 9H, SiMe₃), 3.42(s, 3H, OMe).
7. 6: ¹H NMR(C₆D₆): δ 0.02(t, 1H, CH), 0.05(s, 9H, Me₃Si), 0.15(s, 6H, Me₂Si), 0.85(s, 9H, ^tBu), 1.40, 1.425(q, 2H, CH₂), 3.39(s, 3H, OMe).
8. 7: ¹H NMR(C₆D₆): δ 0.48(s, 9H, SiMe₃), 6.96(s, 1H, *m*-CH), 7.18(s, 1H, *o*-CH), 7.60(s, 1H, *o'*-CH).
9. 8: ¹H NMR(C₆D₆): δ -0.04(s, 9H, SiMe₃), 0.05~0.20(m, 1H, CH), 0.46(d, 6H, SiMe₂), 0.65(s, 9H, ^tBu), 1.42(d, 2H, CH₂), 6.85(s, 1H, *m*-CH), 7.05(s, 1H, *o*-CH), 7.49(s, 1H, *o'*-CH).