

포밀벤조일디아조메탄과 티오피유도체의 로듐촉매반응

金洪碩* · 金相和 · 金東一

경북대학교 공과대학 공업화학과

(1996. 2. 16 접수)

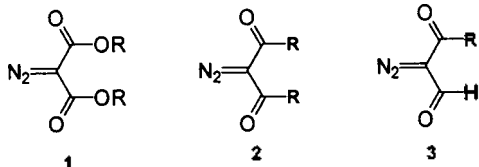
Rhodium Catalyzed Reaction of Formylbenzoyldiazomethane with Thiophene Derivatives

Hong-Seok Kim*, Sang Hwa Kim, and Dong Il Kim

Department of Industrial Chemistry, Kyungpook National University, Taegu 702-701, Korea

(Received February 16, 1996)

디아조화합물은 높은 반응성을 지니고 있어 유기 합성에 유용하게 이용되고 있다.¹² α -Diazo- β -dicarbonyl 화합물중에 α -diazo- β -ketoester(1), α -diazo- β -diketone(2) 등은 디아조 전이반응으로부터 쉽게 합성이 되어 많은 연구가 진행되어 왔지만^{3,4} α -diazo- β -formylketo 화합물(3)은 이러한 방법으로는 합성이 어려워 최근에 이 화합물들에 대한 연구가 시작되었다.



α -Diazo- β -formylketo 화합물로는 diazomalonaldehyde(3a),⁵ formylbenzoyldiazomethane(3b),⁶ ethyl α -formyldiazoacetate(3c),⁶ α -formyl diazoacetone(3d) 등⁷이 알려져 있으며 이들의 합성과 반응성에 대한 연구가 진행되고 있다. 이중 디아조말론알데히드를 유기반응에 응용한 예들은, Wenkert와 김 등⁸에 의한 디아조말론알데히드와 vinyl enol ether의 로듐촉매반응에 의한 dihydrofuran 유도체의 합성, 같은 반응을 열분해 반응시켜 γ -pyrone 등을 합성하는 방법이 발표되었으며, 김 등⁹은 디아조말론알데히드와 silyloxy enol ether를 CuSO_4 촉매하에서 반응시켜 2위치가 치환된 γ -pyrone 화합물을 얻었으며, 디아조말론알데히드를 로듐촉매하에

서 니트릴화합물과 반응시켜 옥사졸 유도체를 합성하였다.¹⁰

그러나 포밀벤조일디아조메탄의 반응성에 대해서는 Arnold 등이 1967년 최초로 합성한 이래 이에 대한 연구가 거의 이루어지지 않고 있다.⁶ 포밀벤조일디아조메탄은 베타위치에 알데히드와 케톤기가 각각 치환된 디아조화합물로 두 개의 알데히드기가 치환된 디아조말론알데히드의 반응성과는 다를 것으로 예상된다. 일차적으로 포밀벤조일디아조메탄을 합성하여 로듐촉매반응 조건하에서 티오피유도체와의 반응성을 조사하였다.

결과 및 고찰

포밀벤조일디아조메탄과 티오피유도체의 반응성을 살펴보기 위하여 포밀벤조일디아조메탄을 3단계의 반응을 거쳐 합성하여 CuSO_4 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 등과 같은 전이금속 촉매하에서 반응시켰으나 반응이 잘 진행되지 않거나 수율이 낮은 반면, rhodium acetate 촉매하에서 반응시켰을 때 두 가지 다른 생성물인 sulfonium ylide 5와 2 위치에 치환기가 도입된 화합물 6을 얻을 수 있었다(Scheme 1).

이 반응의 결과는 Table 1에서 볼 수 있듯이 티오피유도체에 치환된 치환체의 종류와 위치에 따라서 반응의 수율과 생성물의 종류가 다를 수 있다. 2 위치에 메틸, 브롬, 카보메톡시메틸($\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$)기나, 3 위치에 메틸, 클로르기가 치환된 티오피유

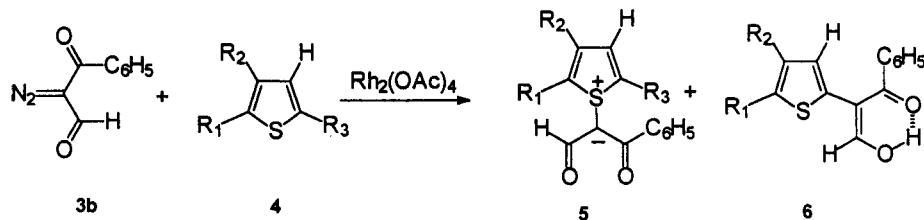


Table 1. Reaction of formylbenzoyldiazomethane **3b** with thiophenes catalyzed by $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ ^a

Entry	Product	R ¹	R ²	R ³	Yield ^b (%)	5 : 6
1	6a	H	H	H	51	0 : 100
2	6b	Me	H	H	44	0 : 100
3	6c	H	Me	H	54	0 : 100
4	6d	Br	H	H	12	0 : 100
5	6e	CH ₂ CO ₂ CH ₃	H	H	36	0 : 100
6	6f	H	Cl	H	36	0 : 100
7	5g	-CH=CH-CH=CH-	H	H	40	100 : 0
8	5h	Me	H	Me	12	100 : 0
9	6i	CO ₂ Et	H	H	-	-
10	6j	COMe	H	H	-	-

^aAll reactions were carried out in benzene at 80 °C under N₂. ^bIsolated yields. ^cUnidentified side product also was isolated.

합물은 2,5 또는 2,4-에 치환된 생성물 **6**을 주었고, 2,6-디메틸 티오펜이나 thianapthene의 경우에는 sulfonium ylide 만 생성되었다.¹ 그러나 2 위치에 케톤기나 에스테르기와 같은 전자끌기가 치환된 경우에는 어떤 반응도 전혀 진행되지 않았다.

3-메틸티오펜과 디아조화합물과의 로듐촉매반응에서 생성된 화합물 **6c**의 구조는 ¹H NMR, ¹³C NMR, IR, Mass 데이터로 확인하였다. 2 위치에 치환된 benzoylformylmethyl기는 알데히드나 케톤기로 존재하지 않고 엔올 형태로 존재하는 것을 ¹H NMR에서 엔올 수소가 15.95 ppm에서 이중항으로 나타나고 8.73 ppm에서 엔올의 올레핀 수소가 이중항으로, 페닐기의 수소가 7.52~7.24 ppm에서 나타나는 것으로 보아 확인할 수 있었다.¹² 또한 티오펜 고리의 5번 위치의 수소는 6.81 ppm에서 단일항으로 3번 위치의 수소는 6.59 ppm에서 단일항으로 나타나며 메틸기의 수소는 2.18 ppm에서 단일항으로 나

타났다. ¹³C NMR에서는 185.3과 184.8 ppm에서 알데히드와 케톤의 탄소가, 109.0 ppm에서 올레핀의 탄소가 나타나고, 페닐기의 탄소는 135.0(*q*), 128.9(*o*), 127.9(*m*), 131.5(*p*) ppm에서 각각 나타나며, 티오펜 고리의 탄소는 136.9(2-C), 130.3(3-C), 138.0(4-C), 121.8 ppm(5-C)에서, 메틸기의 탄소는 15.7 ppm에서 나타났다. IR 스펙트럼에서는 1559 cm⁻¹에서 콘쥬게이트된 카르보닐의 C=O 신축진동이 강하게 나타나고, Mass 스펙트럼에서 분자이온 피크가 244에서 나타나는 것으로 보아 생성물이 3-phenyl-3-oxo-2-[2-(4-methylthienyl)]propanal(**6c**)임을 알 수 있었다. 화합물 **5g**의 구조 또한 ¹H NMR, ¹³C NMR, IR, Mass 데이터로 확인할 수 있었는데, ¹H NMR 스펙트럼에서는 9.37 ppm에서 알데히드의 수소가 나타나며, ¹³C NMR 스펙트럼에서는 ylide의 탄소가 87.4 ppm에서 나타났다. Mass 스펙트럼에서 분자이온 피크가 280에서 나타나며 251(M-CHO), 175(M-C₆H₅CO), 134(thianapthene), 105(C₆H₅CO)이 나타나는 것으로 보아 생성물이 thianapthenium benzoylformylmethyldes(**5g**)임을 확인할 수 있었다.

이 반응은 Porter 등¹¹이 제시한 메카니즘과 같이 디아조화합물이 로듐촉매의 도움으로 탈질소화되어 카르보노이드가 생성된 후 티오펜과 반응하여 ylide를 형성하고 이 sulfonium ylide **5**가 자리바꿈하여 화합물 **6**이 생성되는 것으로 추정된다.

이상의 실험 결과로부터 포뮬벤조일디아조메탄과 티오펜 유도체의 로듐촉매반응으로부터 2,6-디메틸 티오펜과 thianapthene의 경우에는 sulfonium ylide를 생성하며, 2 위치에 아세틸기나 카보메톡시기와 같은 전자끌기가 도입된 티오펜화합물을 제외하고는 sulfonium ylide가 자리 바꿈 반응을 통하여 benzoylformylmethyl기가 2 위치에 도입된 생성물들을 얻을 수 있었다.

실 험

반응에 사용한 시약은 Aldrich사 제품을 사용하였으며, 반응에 사용한 용매는 일반적인 정제법을 이용하여 정제한 후 사용하였다. ^1H NMR과 ^{13}C NMR 스펙트럼은 Bruker AM-300 spectrometer로 측정하였으며, IR은 Matton GL-6030E를 사용하였다. Mass 스펙트럼은 Shimadzu QP-1000을 사용하여 EI mode로 분석하였다. 녹는점은 Yamato Model MP-21로 측정하였으며 온도는 보정하지 않았다.

포일벤조일디아조메탄

문헌의 방법대로 3단계의 합성법으로 합성하였다.⁶ α -Formylbenzoyldiazomethane(**3b**): mp 166~169 °C (lit.⁶ 167~169); ^1H NMR(CDCl_3) 7.3~8.0(m, 5H, ArH), 9.85(s, 1H, CHO); IR(KBr) 2171(N=N), 1653(C=O) cm^{-1} .

디아조화합물과 티오펜 유도체의 반응

2구 둥근 플라스크에 티오펜 1 mL와 $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (10 mg)을 넣고 교반하면서 디아조 화합물 174 mg(1 mmol)을 벤젠용매 5 mL에 녹여 80 °C, 질소기류하에서 syringe pump를 사용하여 10시간 적가하였다. 디아조화합물이 없다면 반응물을 상온으로 낮춘 후 용매를 감압하여 제거하고 남은 잔사를 실리카겔 칼럼으로 분리정제하여 생성물을 얻었다. 사용한 분리 용매는 2위치에 치환된 생성물은 5% EtOAc-hexane으로, thiophenium ylide는 용매를 EtOAc : hexane = 1 : 2, 1 : 1에서 EtOAc, 10% MeOH-EtOAc로 바꾸어 가며 분리하였다.

Analytical Data

3-Phenyl-3-oxo-2-(2-thienyl)propanal(6a). ^1H NMR(CDCl_3) δ 15.96(s, 1H), 8.74(s, 1H), 7.55~7.24(m, 5H, phenyl-H), 7.26(d, 1H, $J=5.0$ Hz, 5'-H), 6.95(dd, 1H, $J=5.0, 3.6$ Hz, 4'-H), 6.79(d, 1H, $J=3.6$ Hz, 3'-H); ^{13}C NMR(CDCl_3) δ 185.3, 184.8, 138.0, 135.0, 131.6, 128.9, 128.2, 128.0, 127.4, 126.5, 109.2; Mass(m/z) 230(M^+ , 11), 202(M-CO, 11), 201(M-CHO, 12), 105($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$, base), 77(C_6H_5^+ , 11).

3-Phenyl-3-oxo-2-[2-(5-methylthienyl)]propanal(6b). ^1H NMR(CDCl_3) δ 15.91(d, 1H, $J=4.9$ Hz), 8.74(d, 1H, $J=4.9$ Hz), 7.54~7.25(m, 5H, phenyl-H), 6.59(d, 1H, $J=3.5$ Hz, 3'-H), 6.56(d, 1H,

$J=3.5$ Hz, 4'-H), 2.42(s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR(CDCl_3) δ 185.6, 184.8, 141.0, 135.0, 134.9, 131.5, 128.9, 128.1, 127.9, 125.5, 109.1, 15.3.

3-Phenyl-3-oxo-2-[2-(4-methylthienyl)]propanal(6c). ^1H NMR(CDCl_3) δ 15.95(d, 1H, $J=4.8$ Hz), 8.73(d, 1H, $J=4.8$ Hz), 7.52~7.24(m, 5H, phenyl-H), 6.81(s, 1H, 5'-H), 6.59(s, 1H, 3'-H), 2.18(s, 3H, 4'- CH_3); ^{13}C NMR(CDCl_3) δ 185.3, 184.8, 138.0, 136.8, 135.0, 131.5, 130.3, 128.9, 127.9, 121.8, 109.0, 15.6; IR(KBr) 3042, 2739, 1559, 1398, 1226, 882, 723 cm^{-1} ; Mass(m/z) 244(M^+ , 75), 166(26), 139(M- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, 11), 138(M- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO-H}$, 10), 111(M- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO-CO}$, 12), 105($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$, base), 77(C_6H_5^+ , 58).

3-Phenyl-3-oxo-2-[2-(5-bromothieryl)]propanal(6d). ^1H NMR(CDCl_3) δ 10.62(d, 1H, 4.9 Hz), 8.71(d, 1H, 4.9 Hz), 7.55~7.26(m, 5H, phenyl-H), 6.92(d, 1H, $J=3.6$ Hz, 4'-H), 6.56(d, 1H, $J=3.6$ Hz, 3'-H).

3-Phenyl-3-oxo-2-[2-(5-carbomethoxymethylthienyl)]propanal(6e). ^1H NMR(CDCl_3) δ 15.99(d, 1H, $J=4.8$ Hz), 8.76(d, 1H, $J=4.8$ Hz), 7.52~7.29(m, 5H, phenyl-H), 6.79(d, 1H, $J=3.5$ Hz, 5'-H), 6.64(d, 1H, $J=3.5$ Hz, 3'-H), 3.76(s, 2H, CH_2), 3.73(s, 3H, OCH_3).

3-Phenyl-3-oxo-2-[2-(4-chlorothieryl)]propanal(6f). ^1H NMR(CDCl_3) δ 10.44(bs, 1H), 8.70(d, 1H, 4.9 Hz), 7.51~7.29(m, 5H, phenyl-H), 7.03(d, 1H, $J=1.2$ Hz, 5'-H), 6.69(d, 1H, $J=1.2$ Hz, 3'-H).

Thianapthenium benzoylformylmethylide(5g). ^1H NMR(CDCl_3) δ 9.37(s, 1H, CHO), 7.79(d, 1H, $J=7.8$, Ar-H), 7.71(d, 1H, $J=7.6$, Ar-H), 7.58(dd, 1H, $J=7.8$, Ar-H), 7.48(dd, 1H, $J=7.6, 7.7$, Ar-H), 7.59(d, 1H, $J=5.8$ Hz), 6.85(d, 1H, $J=5.8$ Hz); ^{13}C NMR(CDCl_3) δ 189.4, 183.3, 140.2, 139.6, 137.0, 134.5, 130.9, 130.6, 129.1, 128.4, 128.1, 126.0, 124.1, 124.0, 87.4; IR(KBr) 3059, 2834, 2768; Mass(m/z) 280(M^+ , 19), 251(M-CHO, 19), 175(M- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, 7), 147(M- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO-CO}$, 15), 146 (M- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO-CHO}$, 8), 134(Thianapthene⁺, 28), 105($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$, base), 77(C_6H_5^+ , 63).

2,5-Dimethylthiophenium benzoylformylmethyl-

lide(5h). ¹H NMR(CDCl₃) δ 9.40(bs, 1H, CHO), 7.60~7.36(m, 5H, phenyl-H), 6.78(s, 1H, 3'-H), 2.23(s, 3H, CH₃).

본 연구는 생리분자과학 연구센터와 기초과학연구원 연구비 지원(BSRI 95-3402)에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인 용 문 헌

1. Ye, T.; McKervey, M. A. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1091. references cited therein.
2. Regitz, M.; Mass, G. In *Diazo Compounds*; Academic Press: Orlando, U. S. A., 1986.
3. Regitz, M. *Ang. Chem. Int. Ed. Engl.* **1967**, *6*, 733.
4. Regitz, M. *Synthesis* **1972**, 351.
5. (a) Arnold, Z.; Sauliova, J.; Krchnak, V. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1973**, *38*, 2633. (b) Arnold, Z.; Sauliova, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1973**, *38*, 2641.
6. Stojanovic, F. M.; Arnold, Z. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1967**, *32*, 2155.
7. Wenkert, E.; Kim, H.-S. *Unpublished results*.
8. Wenkert, E.; Ananthanarayan, T. P.; Ferreira, V. F.; Hoffman, M. G.; Kim H.-S. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4975.
9. Kim, H.-S.; Yoon, Y. H. *Bull. Kor. Chem. Soc.* **1993**, *14*, 157.
10. Kim, H.-S.; Kim, S. H.; Lee, H. K. *Bull. Kor. Chem. Soc.* **1993**, *14*, 524.
11. Bowles, T.; Jones, R.; Porter, A. E. A.; Rechka, J. A.; Rzepa, H. S.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1590.
12. Prestsch, E.; Seibl, J.; Simon, W. In *Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds*; Springer Verlag: Berlin, Germany, 1983.