

## 알릴실란을 이용한 삼치환 티오펜의 합성

姜敬泰\* · 李承振 · 鄭敬圭†

부산대학교 자연과학대학 화학과

†부산대학교 사범대학 화학교육과

(1998. 7. 7 접수)

## Synthesis of Three Substituted Thiophenes Using Allylsilane

Kyung-Tae Kang\*, Seung Jin Lee, and Kyung Kyu Jyung†

Department of Chemistry, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

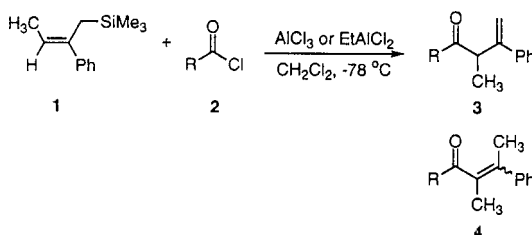
†Department of Chemical Education, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

(Received July 7, 1998)

$\beta,\gamma$ -에폭시카르보닐 화합물이 류란의 선구물질로 매우 유용함이 보고되었다.<sup>1</sup>  $\beta,\gamma$ -에폭시카르보닐 화합물은 종래에는 금속마그네슘 또는 아연 존재 하에서 할로겐화 알릴과 알데히드를 반응시켜 얻은 homoallylic 알코올을, *m*-클로로과벤조산(MCPBA)으로 에폭시화한 다음 알코올기를 케톤기로 산화시켜 얻었다.<sup>1,2</sup> 우리는 알릴실란과 산염화물의 반응에서 용이하게 얻은 알릴성 케톤<sup>3</sup>을 에폭시화하여  $\beta,\gamma$ -에폭시카르보닐 화합물을 훨씬 간편하고, 좋은 수율로 얻을 수 있으며 이와 같은 경로로 2,4-이치환류란을 합성하였다.<sup>4</sup> 또한  $\beta,\gamma$ -에폭시카르보닐 화합물을 산 촉매 하에서 Lawesson 시약과 반응시켜 2,3- 및 2,4-이치환티오펜도 좋은 수율로 합성하였다.<sup>5</sup> 본 연구에서는 알릴실란을 출발물질로 세 개의 치환기를 갖는 티오펜의 합성을 시도하였다.

1 당량의 무수 염화 알루미늄을 포함하는 디클로로메탄 용액을  $-78^\circ\text{C}$ 로 식힌 후, 산 염화물 **2a-e** 및 알릴실란 **1**을 넣고 1시간 반응시켜  $\beta,\gamma$ -불포화케톤 **3a-e**를 얻었다(Scheme 1).  $\beta,\gamma$ -불포화케톤 3은 관 크로마토그래피(실리카겔, 헥산:에테르=3:1)로 정제할 수 있었으며 혼주게이션 엔온(conjugated enone) **4**로의 이성화는 일어나지 않았다.<sup>7</sup>

염화 부티릴(**2f**), 염화 페닐아세틸(**2g**) 및 염화 시클로헥산카르보닐(**2h**) 등의 산 염화물과 알릴실란 **1**의 반응에서 염화 알루미늄을 루이스 산으로 사용하였을 때에는 기대하였던  $\beta,\gamma$ -불포화케톤 **3f-h**는 거




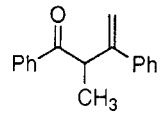
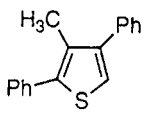
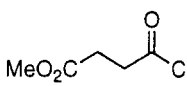
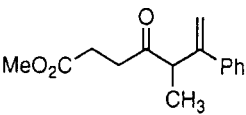
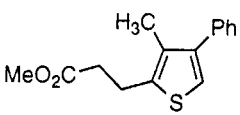
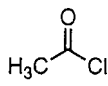
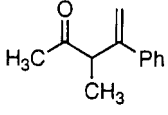
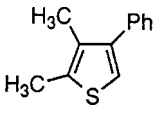
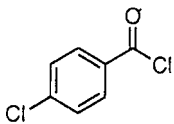
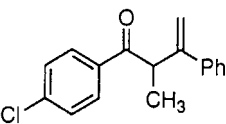
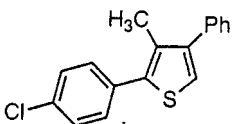
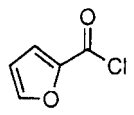
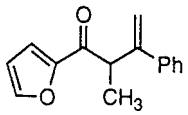
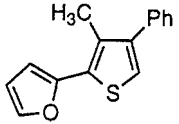
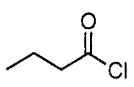
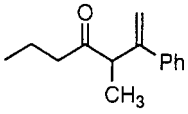
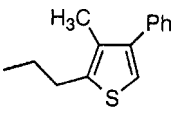
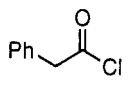
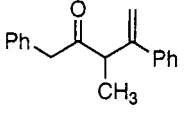
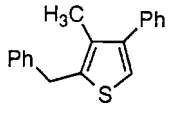
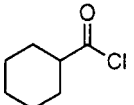
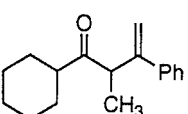
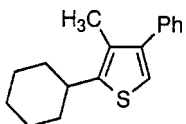
Scheme 1.

의 생성되지 않고 구조를 알 수 없는 생성물들이 생성되었다. 그러나 염화 알루미늄 대신에 이염화에틸 알루미늄( $\text{Et}_2\text{AlCl}$ )을 루이스 산으로 사용, 반응시켰더니 수율은 약간 저조하였으나  $\beta,\gamma$ -불포화케톤 **3f**, **3g** 및 **3h**를 각각 얻을 수 있었다(Table 1).

$\beta,\gamma$ -불포화케톤 **3**의 디클로로메탄 용액을  $0^\circ\text{C}$ 로 식힌 후, 2~3 당량의 *m*-클로로과벤조산(MCPBA)을 가하고, 실온에서 8시간 반응시켰다. 반응혼합물을 관 크로마토그래피(실리카겔, 헥산:에테르=3:1)로 정제하여 얻은  $\beta,\gamma$ -에폭시카르보닐 화합물 **5**의 벤젠 용액에 1.2 당량의 Lawesson 시약을 넣고 10분간 환류시킨 후, 촉매량의 *p*-톨루엔술폰산을 가하고 30분간 더 환류시켜 2,3,4-삼치환 티오펜 **6**을 얻었다(Scheme 2).<sup>8</sup>

염화 벤조일(**2a**), 염화 메틸숙신일(**2b**), 염화 아세틸(**2c**) 및 염화 *p*-클로로벤조일(**2d**) 등의 산 염화물로부터 2,3,4-삼치환 티오펜 **6a-d**를 각각 전체 수율 41~55%의 좋은 수율로 합성하였다. 그러나 2-furoyl

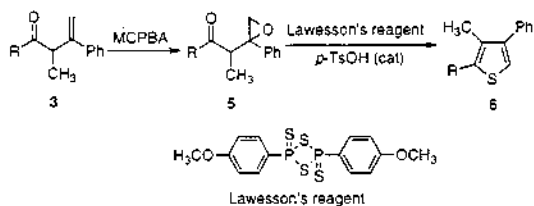
Table 1. 루이스 산 존재 하에서 알릴실란 1과 산 염화물의 반응 및 티오펜의 합성

Entry	Acid Chloride 2	$\beta,\gamma$ -Unsaturated Ketone 3	Isolated Yield (%)	Thiophene 6	Isolated Yield (%)
a			90		61
b			83		61
c			85		54
d			80		51
e			65		0
f			58		22
g			62		18
h			45		25

chloride(2e)로 부터는 티오펜 7e가 전혀 생성되지 않았다. 2-Furoyl chloride의 경우 첫 단계인 산 염화물과 알릴실란 1의 반응은 잘 진행되나 두번째 단계 즉 에폭시화가 기대하였던 대로 진행되지 않아 고리 화합물을 얻을 수 없었다. 또한 산 염화물 2f, 2g 및 2h로부터도 티오펜 6f, 6g 및 6h를 각각 얻었으나

수율이 매우 저조하였다.

알릴실란과 산 염화물의 반응에 이어, 에폭시화하여 얻은  $\beta,\gamma$ -에폭시카르보닐 화합물로부터 티오펜을 만드는 합성법은 2,3,4-삼치환티오펜의 합성에도 적용할 수 있었으나 수율이 언제나 좋지는 않았다.



Scheme 2.

## 실 험

$^1\text{H}$  NMR 스펙트럼은 클로로포름을 내부 표준물질로 Varian Gemini-200(200 MHz) spectrometer로 측정하였다.  $^{13}\text{C}$  NMR 스펙트럼은 Varian Gemini-200(50.0 MHz) spectrometer로,  $\text{CDCl}_3$ 를 용매 및 내부 표준물질로 사용, 측정하였다. GC-MS 스펙트럼은 HP-5ms 컬럼(30 m  $\times$  25 mm, 25  $\mu\text{m}$ )을 장착한 KRATOS Profile HV-3 질량분석계를 사용, 측정하였다.

**무수 염화알루미늄 존재 하에서 알릴실란 1과 산 염화물의 반응.** 무수 염화알루미늄 70 mg(0.5 mmol)의 디클로로메탄(2 mL) 용액을  $-78^\circ\text{C}$ 로 식힌 후, microsyringe를 이용하여 염화 벤조일 0.06 mL(72 mg, 0.5 mmol)을 적가하였다. 10분간 저어준 후 102 mg(0.5 mmol)의 알릴실란 1의 디클로로메탄(0.5 mL) 용액을 가하여  $-78^\circ\text{C}$ 에서 1시간 동안 저어주었다. 반응용액에 찬 1 N HCl용액(10 mL)을 가하여 반응을 종결시키고, 디클로로메탄 10 mL를 가하였다. 유기층을 찬 탄산수소나트륨 수용액(10 mL)으로 씻어주고 에테르(20 mL  $\times$  2)로 추출한 후 소금물(10 mL)로 씻고 무수 황산나트륨으로 건조, 용매를 증발, 제거하고 관 크로마토그래피(실리카 겔, 헥산:에테르=3:1)로 정제하여  $\beta,\gamma$ -불포화케톤 3a를 110 mg(90%) 얻었다.

이와같은 방법으로  $\beta,\gamma$ -불포화케톤 3b-3e를 합성하였다.

**3a:**  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.52(d, 3H,  $J=7.0$  Hz), 4.57(q, 1H,  $J=7.0$  Hz), 5.08(s, 1H), 5.43(s, 1H), 7.21-7.95(m, 10H). **3b:**  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.35(d, 3H,  $J=6.8$  Hz), 2.56(t, H,  $J=7.2$  Hz), 2.71(t, 2H,  $J=7.2$  Hz), 3.67(s, 3H), 3.77(q, 1H,  $J=6.8$  Hz), 5.15(s, 1H), 5.48(s, 1H), 7.17-7.42(m, 5H). **3c:**  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.33(d, 3H,  $J=6.6$  Hz), 2.13(s, 3H), 3.71(q, 1H,  $J=6.6$  Hz), 5.16(s, 1H), 5.48(s, 1H), 7.23-7.64(m, 5H). **3d:**  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.50(d,

3H,  $J=6.6$  Hz), 4.49(q, 1H,  $J=6.6$  Hz), 5.05(s, 1H), 5.41(s, 1H), 7.24-7.96(m, 9H). **3e:**  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.44(d, 3H,  $J=6.8$  Hz), 4.43(q, 1H,  $J=6.8$  Hz), 5.15(s, 1H), 5.40(s, 1H), 6.47-6.49(m, 1H), 7.11-7.54(m, 7H).

**EtAlCl<sub>2</sub> 존재 하에서 알릴실란 1과 산 염화물의 반응.** EtAlCl<sub>2</sub>-헥산용액(1.0 M) 0.5 mL(0.5 mmol)에 디클로로메탄(2 mL)을 가하고  $-78^\circ\text{C}$ 로 식힌 후, 염화 부티릴 0.06 mL(60 mg, 0.5 mmol)을 적가하였다. 10분간 저어준 후 알릴실란 1(102 mg, 0.5 mmol)의 디클로로메탄(0.5 mL) 용액을 주입한 후  $-78^\circ\text{C}$ 에서 1시간 더 저어주었다. 반응용액에 1 N HCl 용액을 가하고 유기층을 찬 탄산수소나트륨 수용액으로 씻고, 무수 황산나트륨으로 건조, 용매를 증발 제거하고, 관 크로마토그래피(실리카겔, 헥산:에테르=3:1)로 정제하여  $\beta,\gamma$ -불포화케톤 3f를 63 mg(58%) 얻었다.

같은 방법으로 3g 및 3h도 합성하였다.

**3f:**  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.83(t, 3H,  $J=7.4$  Hz), 1.21-1.43(m, 2H), 1.32(d, 3H,  $J=7.0$  Hz), 2.41(t, 2H,  $J=6.6$  Hz), 3.72(q, 1H,  $J=7.0$  Hz), 5.13(s, 1H), 5.45(s, 1H), 7.20-7.47(m, 5H). **3g:**  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.32(d, 3H,  $J=6.6$  Hz), 3.67(d, 1H,  $J=16.2$  Hz), 3.79(d, 1H,  $J=16.2$  Hz), 3.84(q, 1H,  $J=6.6$  Hz), 5.17(s, 1H), 5.51(s, 1H), 7.2-7.11(m, 5H), 7.15-7.44(m, 5H). **3h:**  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.08-1.48(m, 6H), 1.27(q, 3H,  $J=6.8$  Hz), 1.19-1.83(m, 4H), 2.31-2.49(m, 1H), 3.83(q, 1H,  $J=6.8$  Hz), 5.05(s, 1H), 5.39(s, 1H), 7.26-7.38(m, 5H).

**2-치환-3-메틸-4-페닐티오펜 6의 합성.**  $\beta,\gamma$ -불포화케톤 3a 110 mg(0.30 mmol)의 디클로로메탄(10 mL) 용액에 MCPBA 300 mg(50%, 0.9 mmol)을 가하고 8시간 저어주었다. 반응용액을 탄산수소나트륨 수용액(15 mL  $\times$  2)으로 추출하였다. 무수 황산나트륨으로 건조, 감압 농축하여 에폭시카르보닐 화합물 5a를 얻었다. 에폭시카르보닐 화합물 5a의 벤젠(3 mL) 용액에 Lawesson시약 0.25 g(0.36 mmol)을 가하고 10분간 환류시킨 후, 촉매량의 *p*-톨루엔술폰산(10 mg)을 가하고 30분간 더 환류시켰다. 포화 염화알루미늄 수용액(10 mL)으로 씻어주고 에테르(15 mL  $\times$  2)로 추출하였다. 유기층을 모아 무수 황산나트륨으로 건조시키고 감압증류하여 얻은 잔기를 관 크로마토그래피(실리카 겔, 헥산:에테르=8:1)로 정제하여 6a를 68 mg(55%) 얻었다.

같은 방법으로 **6b-6h**를 합성하였다.

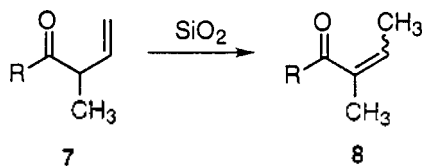
**6a:**  $^1\text{H NMR } \delta$  2.33(s, 3H), 7.21-7.54(m, 9H), 7.66-7.71(m, 2H);  $^{13}\text{C NMR } \delta$  10.67, 125.78, 126.09, 126.93, 127.0, 127.05, 127.90, 128.32, 128.44, 128.57, 128.88, 129.37, 138.12; MS  $m/z$  250( $\text{M}^+$ , 100), 173(6), 134(5), 128(6), 121(5%). **6b:**  $^1\text{H NMR } \delta$  2.06(s, 3H), 2.68(t, 2H,  $J=7.6$  Hz), 2.97(t, 2H,  $J=7.6$  Hz), 3.71(s, 3H), 7.25-7.48(m, 6H);  $^{13}\text{C NMR } \delta$  9.03, 21.70, 32.57, 51.65, 119.37, 126.73, 126.90, 127.84, 128.21, 128.48, 128.72, 137.34, 173.10; MS  $m/z$  260( $\text{M}^+$ , 20), 200(12), 187(100), 128(5%). **6c:**  $^1\text{H NMR } \delta$  2.28(s, 3H), 2.42(s, 3H), 7.27-7.48(m, 6H);  $^{13}\text{C NMR } \delta$  13.43, 13.87, 107.42, 126.51, 127.14, 127.84, 128.31, 128.96, 129.18, 137.19; MS  $m/z$  188( $\text{M}^+$ , 100), 173(40), 128(13), 59(9%). **6d:**  $^1\text{H NMR } \delta$  2.31(s, 3H), 7.39-7.45(m, 7H), 7.53(s, 1H), 7.59-7.64(m, 2H);  $^{13}\text{C NMR } \delta$  11.16, 127.34, 127.66, 128.33, 128.72, 128.83, 128.92, 129.10, 129.43, 129.52, 129.79, 129.87, 138.81; MS  $m/z$  286( $\text{M}^+$ , 38), 284( $\text{M}^+$ , 100), 249(5), 171(10), 155(6%). **6e:**  $^1\text{H NMR } \delta$  0.98(t, 3H,  $J=7.4$  Hz), 1.63-1.75(m, 2H), 2.06(s, 3H), 2.61(t, 2H,  $J=7.1$  Hz), 7.32-7.41(m, 6H);  $^{13}\text{C NMR } \delta$  9.69, 22.29, 28.69, 30.19, 119.21, 127.10, 128.34, 128.69, 128.96, 129.26, 134.04, 137.2; MS  $m/z$  216( $\text{M}^+$ , 40), 187(100), 128(7%). **6f:**  $^1\text{H NMR } \delta$  2.16(s, 3H), 4.14(s, 2H), 7.27-7.38(m, 11H);  $^{13}\text{C NMR } \delta$  13.87, 35.04, 120.29, 126.87, 127.38, 128.21, 128.73, 129.02, 129.25, 129.38, 129.52, 129.78, 130.02, 130.62; MS  $m/z$  264( $\text{M}^+$ , 100), 249(80), 187(33), 135(5), 128(15%). **6h:**  $^1\text{H NMR } \delta$  1.27-1.59(m, 6H), 1.66-2.04(m, 4H), 2.07(s, 3H), 2.64-2.75(m, 1 H), 7.01(s, 1H), 7.01-7.50(m, 5H); MS  $m/z$  256( $\text{M}^+$ , 100), 241(3), 213(70), 187(27),

173(10), 128(10%).

본 연구는 1996년도 교육부 학술 연구 조성비(기초과학 BSRI-96-3408)와 부산대학교 기성회 재원 연구비의 지원으로 이루어졌으며 이에 감사를 드린다.

인 용 문 헌

- (a) Ranganathan, S.; Ranganathan, D.; Mehrotra, M. *Synthesis* **1977**, 838. (b) Hedge, S. G.; Wolinsky, J. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3148. (c) Maurer, B.; Hauser, A. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1061. (d) Cormier, R. A.; Grosshans, C. A.; Skibbe, S. L. *Synth. Commun.* **1988**, *18*, 677.
- Blomberg, C.; Hartog, F. A. *Synthesis* **1977**, 18.
- (a) Kang, K. -T.; U, J. S. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1507. (b) Kang, K. -T.; Lee, J. C.; U, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4953.
- (a) Kang, K. -T.; U, J. S.; Hwang, S. S.; Jyung, K. K. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2915. (b) U, J. S.; Kang, K. -T. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, 1019.
- Kang, K. -T.; U, J. S. *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 2647.
- Hayashi, T.; Fujiwa, T.; Okamoto, Y.; Katsuro, Y.; Kumada, M. *Synthesis* **1981**; p 1001.
- 크로틸트리메틸실란과 산 염화물의 반응에서 얻은  $\beta,\gamma$ -불포화케톤 **7**은 실리카겔 위에서  $\alpha,\beta$ -불포화케톤 **8**로의 이성화가 쉽게 일어나는 것과 대조적이다(인용문헌 5 참조).



- 축매량의 *p*-톨루엔술포산을 Lawesson 시약보다 먼저 가하고 반응시키면 상응하는 퓨란이 동시에 상당량 생성되었다(인용문헌 5 참조).