

단 신

P-Vinylphosphine Borane의 합성

蔡玉美 · 延英欽 · Tom Livinghouse[†] · 裴鮮建*

군산대학교 자연과학대학 화학과

[†]Department of Chemistry, Montana State University

(2000. 3. 24 접수)

Synthesis of *P*-Vinylphosphine Boranes

Ok-Mi Chae, Y. H. Yeon, Tom Livinghouse[†], and Sun-Kun Bae*

Department of Chemistry, Kunsan National University, Kunsan 573-701, Korea

[†]Department of Chemistry, Montana State University, Bozeman, MT 59717, USA

(Received March 24, 2000)

전이금속 촉매에 의한 비대칭 수소화 반응에서 *P*-chiral phosphine 화합물들이 리간드로서 매우 중요한 역할을 하고 있다.¹ 최근 높은 광학순도를 갖은 *P*-chiral phosphine borane의 합성에 관한 많은 연구가 보고 되었으며,² 특히 Imamoto는 alkyl dimethyl phosphine borane으로부터 광학활성 1,2-bis(alkylmethylphosphine) ethane 유도체들을 합성하였다.^{3a}

Pietrusiewicz는 광학활성 vinylphosphine oxide에 R_2CuLi 또는 alkylamine을 반응시켜 부가반응에 의한 광학활성 alkylmethylphenylphosphine oxide³와 (2-aminoalkyl)phosphine oxide의 유도체들을 합성하였다.⁴ 또한, 광학활성 vinylphosphine oxide를 [4+2]cycloaddition반응의 dienophile로 butadiene과 반응시켜 광학활성 cyclohexylmethylphenylphosphine oxide를 얻었으며,⁵ achiral diarylvinylphosphine을 palladium complex와 반응시켜 새로운 *P*-chiral diphosphine palladium complex를 합성하였다.⁶ Hynes는 광학활성 *tert*-butylphenylphosphine oxide에 allyl bromide을 LDA와 반응시켜 광학활성 allyl-*tert*-butylphenylphosphine oxide가 합성됨을 보고하였고,⁶ Denis는 vinylmagnesium bromide와 lithium acetylide를 *P*-chloroaminophosphine과 반응시켜 achiral aminovinylphosphine을 얻은 후 가수분해에 의해 achiral vinylphosphine oxide를 합성하였다.⁷ Beletskaya는 palladium 촉매를 이용하여 dimethylphosphine과 alkenyl halide의 교차 짝지음 반응으로 achiral diphenylvinylphosphine을 합성하였다.⁸

본 연구는 achiral *P,P*-dimethylarylp phosphine(1)으로부터 *P*-chiral vinylphosphine borane 3을 합성하여 친핵체의 부가반응, [4+2]cycloaddition 반응의 dienophile과 2차 *P*-chiral phosphine borane의 유도체들 합성에 이용하기 위하여 화합물 2의 에스터화-제거반응을 조사한 결과를 보고 하고자 한다.

실 험

녹는점 측정은 Electrothermal 910을 사용하였다. 적외선 스펙트럼은 Bruker IFS-45를 이용하여 측정결과를 기록하였고, ¹H-NMR은 JEOL-EX 400(400 MHz)에서 chloroform-*d* 용액에(CH₃)₄Si을 internal standard로 사용하여 기록하였다. ³¹P-NMR은 Bruker DPX-300(121 MHz)을 사용하였고, % ee는 IBM LC/9533 (Diacel Chiralpak AD column)을 사용하여 얻었다. 모든 시약과 용매는 정제 및 건조하여 사용하였고, (-)-sparteine은 CaH₂를 가하여 증류하여 아르곤 하에서 사용하였다.

(S)-*P*-[2-(10,10-Dimethyl)anthronyl-2-hydroxyethyl]-*P*-methylphenylphosphine borane(2a). 포스핀 화합물 1a(410 mg, 2.4 mmol), 에터(10 mL) 및 (-)-sparteine(0.58 mL, 2.5 mmol, 1.1 equiv.)을 부탄불꽃으로 건조시킨 25 mL 플라스크에 넣고 아르곤 가류 하에서 -78°C로 유지하면서 *sec*-BuLi(0.98 mL, 4M in hexane, 1.1 equiv.)을 천천히 가하였다. 반응액을 -78°C에서 4-

5시간 저어준 후 THF(2 mL)에 10,10-dimethylantrone (0.5 g, 2.2 mmol)을 녹여 cannula를 이용하여 가하고 2시간 더 저어 주었다. 반응종료 후 5% H₂SO₄ 수용액(5 mL)을 가하여 유기 층을 분리하고 수 층은 에터(5 mL)로 3회 추출하였다. NaHCO₃ 수용액(5 mL)와 소금물(5 mL)로 씻어주고 유기 층을 다시 분리한 후 MgSO₄로 건조시켜 용매를 감압 증류하여 제거하고 잔여 액을 20% EtOAc/Hex으로 전개한 flash chromatography에서 백색결정을 337 mg(90%) 얻었다. mp 119–120°C; ¹H NMR(CDCl₃) δ7.92(dd, J=7.5 Hz, ArH), 7.72(dd, J=8.0 Hz, 1 H, ArH), 7.42–7.20(m, 8 H, ArH), 4.78(s, 1 H, OH), 2.72(dd, J=15.2 Hz, 1 H, PCHHC), 2.50(dd, J=14.5 Hz, PCHHC), 1.60(s, 3 H, CCH₃), 1.35(d, J=8.5 Hz, PCH₃), 0.16(broad, 3 H, BH₃); ³¹P NMR(CDCl₃) δ4.56(d, J=46.3 Hz); IR(KBr) 3515, 3048, 2967, 2930, 2265, 1478, 1319, 1128, 1131, 1045, 977, 753, 637 cm⁻¹; 키랄 HPLC(유속 10 mL/min, 10% IPA/hexane, t_R 11.86, 15.56 min.)에서 측정된 결과 98% ee를 보였다.

(S)-P-[2-(10,10-Dimethyl)anthronyl-2-hydroxyethyl]-P-methyl-2-methylphenylphosphine borane(2b). 포스핀 화합물 1b를 위의 2a와 같은 방법으로 반응시킨 후 잔여 액을 10% EtOAc/Hex으로 전개한 flash chromatography에서 백색결정을 304 mg(75%) 얻었다. mp 126–128°C; ¹H-NMR(CDCl₃) δ7.63(dd, J=7.2 Hz, 1 H, ArH), 7.62–7.53(m, 3 H, ArH), 7.51–7.43 (m, 1 H, ArH), 7.35–7.21(m, 4 H, ArH), 7.15–7.10(s, 2 H, ArH), 7.01–6.95(m, 1 H, ArH), 4.80(s, 1 H, OH), 2.78(dd, J=15.3 Hz, PCHHC), 2.49(dd, J=15.1 Hz, PCHHC), 2.40(s, 3 H, ArCH₃), 1.65(s, 3 H, CCH₃), 1.64(s, 3 H, CCH₃), 1.43(d, J=9.4 Hz, PCH₃), 0.17(broad, 3 H, BH₃); ³¹P-NMR(CDCl₃) δ3.84(d, J=56.4 Hz); IR(KBr) 3514, 3057, 2951, 2914, 2375, 2319, 1476, 442, 1385, 1296, 1131, 1043, 1038, 978, 755, 641 cm⁻¹; 키랄 HPLC(유속 10 mL/min, 15% IPA/hexane, t_R 14.52, 18.54 min.)에서 측정된 결과 95% ee를 보였다.

(S)-P-[2-(10,10-Dimethyl)anthronyl-2-hydroxyethyl]-P-methyl-2,6-dimethylphenylphosphine borane(2c). 포스핀 화합물 1c를 위의 2a와 같은 방법으로 반응시킨 후 잔여 액을 20% EtOAc/Hex으로 전개한 flash chromatography에서 백색결정을 347 mg(80%) 얻었다. mp 171–174°C; ¹H NMR(CDCl₃) δ7.82(dd, J=7.5 Hz, 1 H, ArH), 7.40–7.14(m, 4 H, ArH), 7.2(t, 1 H,

ArH), 6.9(t, J=7.6 Hz, ArH), 6.4(m, 2 H, ArH), 4.41(s, 1 H, OH), 3.72(s, 6 H, 2OCH₃), 2.85(dd, J=15 Hz, PCHHC), 2.54(dd, J=15.3 Hz, PCHHC), 1.63(m, 3 H, CCH₃), 1.55(s, 3 H, CCH₃), 1.35(broad, 3 H, BH₃); ³¹P NMR(CDCl₃) δ2.53(d, J=52.1 Hz); IR(KBr) 3495, 3067, 3028, 2943, 2839, 2411, 2361, 1582, 1466, 1423, 1288, 1184, 1103, 984, 945, 756, 590 cm⁻¹; 키랄 HPLC(유속 10 mL/min, 20% IPA/hexane, t_R 13.75, 16.25 min.)에서 측정된 결과 98% ee를 보였다.

(R)-P-(2-Methylene-10,10-dimethylanthrenyl)-P-methylphenylphosphine borane(3a). 화합물 2a(375 mg, 1.0 mmol)와 에터(10 mL)을 부탄볼륨으로 건조시킨 25 mL 플라스크에 넣고 소량의 bipyridine을 가한 다음 -78°C로 유지하면서 n-BuLi(0.625 mL 1.6M in hexane, 1.1 equiv.)을 천천히 가하여 연 노란색으로 변하기 직전까지 가하고 10 분간 더 저어 주었다. 이 반응 액에 THF(2 mL)에 녹인 4-biphenylcarbonyl chloride(0.28 g, 1.1 mmol)을 cannula를 이용하여 가한 후 3시간 저어주고, 용매를 제거하였다. 유성액체에 CH₂Cl₂(5 mL)와 증류수(5 mL)을 가하여 유기 층을 분리하고 수 층은 CH₂Cl₂(2 mL)로 3회 추출하여 합하였다. MgSO₄로 건조시키고, silica gel로 채워진 짧은 column으로 여과한 후 용매를 감압 제거하여 얻은 잔여 액을 20% EtOAc/Hex으로 전개한 flash chromatography에서 백색의 고체를 302 mg(85%) 얻었다. mp 126–129°C; ¹H NMR(CDCl₃) δ7.7–7.6(m, 4 H, ArH), 7.5(d, J=7 Hz, 1 H, ArH), 7.2–7.12(m, 4 H, ArH), 7.1(t, J=7 Hz, 1 H, ArH), 6.90(t, J=7 Hz, 1 H, ArH), 6.10(d, J=2.1 Hz, 1 H, PCH=C), 1.61(s, 3 H, CCH₃), 1.54(d, J=9.5 Hz, 3, H, PCH₃), 1.52(s, 3 H, CCH₃), 0.89(broad, 3 H, BH₃); ³¹P NMR(CDCl₃) δ6.39(d, J=49.3 Hz); IR(KBr) 3062, 2979, 2953, 2386, 2333, 2249, 1589, 1465, 1405, 1365, 1294, 1109, 1061, 912, 767, 710, 692 cm⁻¹.

(R)-P-(2-Methylene-10,10-dimethylanthrenyl)-P-methyl-2-methylphenylphosphine borane(3b). 화합물 2b를 위의 3a와 같은 방법으로 반응시킨 후 잔여 액을 10% EtOAc/Hex으로 전개한 flash chromatography에서 백색의 고체를 278 mg(75%) 얻었다. mp 108–109°C; ¹H NMR(CDCl₃) δ7.70–7.50(m, 4 H, ArH), 7.32–7.15(m, 8 H, ArH), 6.11(d, J=9.5 Hz, 1 H, PCH=C), 2.52(s, 3 H, ArCH₃), 1.75(s, 3 H, CCH₃),

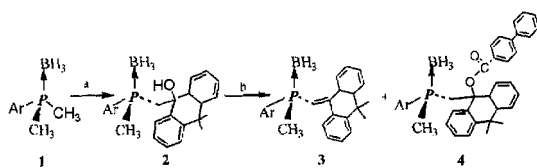
1.53(s, 3 H, CCH₃), 1.46(d, J=10 Hz, PCH₃), 0.93 (broad, 3 H, BH₃); ³¹P NMR(CDCl₃) δ4.61(d, J=47.3 Hz); IR(KBr) 3057, 2965, 2958, 2386, 2331, 2249, 1586, 1469, 1362, 1297, 1149, 1106, 977, 761, 749, 572 cm⁻¹.

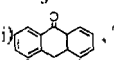
(R)-P-(2-Methylene-10,10-dimethylanthrenyl)-P-methyl-2,6-dimethylphenylphosphine borane(3c). 화합물 2c를 위의 3a와 같은 방법으로 반응시킨 후 잔여액을 10% EtOAc/Hex으로 전개한 flash chromatography에서 백색의 고체를 212 mg(55%) 얻었다. mp 168-169°C; ¹H NMR(CDCl₃) δ7.75(dd, J=7.5 Hz, 1 H, ArH), 7.63(dd, J=7.5 Hz, ArH), 7.59(dd, 1 H, ArH), 7.12-7.05(m, 4 H, ArH), 7.0(t, 1 H, ArH), 6.32(m, 2 H, ArH), 6.13(d, J=4.5 Hz, 1 H, PCH=C), 3.82(s, 6 H, OCH₃), 1.63(s, 3 H, CCH₃), 1.61(s, 3 H, CCH₃), 1.27(broad, 3 H, BH₃); ³¹P NMR(CDCl₃) δ2.49(d, J=25.1 Hz); IR(KBr) 3065, 3029, 2987, 2983, 2943, 2846, 1602, 1569, 1467, 1245, 927, 784, 715, 573 cm⁻¹.

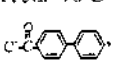
결과 및 고찰

화합물 2의 합성은 아르곤 기류 하에서 화합물 1과 10,10-dimethylantrone을 *sec*-BuLi/(-)-sparteine을 사

Table 1. Enantioselective deprotonation of phosphine boranes (1) and esterification-elimination of phosphine borane alcohols(2)



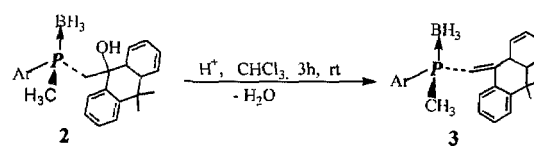
(a) i) *sec*-BuLi, 78°C C, 4-6, ii) , THF, 3h, -78°C

(b) i) *n*-BuLi, Et₂O, -78°C, 10 min, bipyridine, ii) , THF, 10 min, iii) rt, 3-4h

Substrate (1)	Ar	Compound(2)		Compound(3)	
		yield ^a %	ee ^b %	Yield ^a %	mp °C
a	C ₆ H ₅	90	98	85	126-129
b	2-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₄	75	95	75	108-109
c	2,6-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	80	98	55	167-168

^aIsolated yield. ^bAfter recrystallization

Table 2. Acid-catalyzed dehydration of phosphine borane alcohols (2)



Compound(2)	Ar	Compound(3)
		Yield ^a %
a	C ₆ H ₅	40
b	2-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₄	45
c	2,6-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	25

^aIsolated yield

용하여 -78°C에서 반응시켜 좋은 수율과 95-98% ee를 나타내는 결과를 얻었다.⁹ 화합물 2의 에스터화반응 후 얻어진 화합물 4의 제거반응으로 화합물 3을 합성하고자 하였으나, 반응결과 화합물 3만을 얻었다(Table 1. 참조). 화합물 3의 구조는 ¹H NMR과 ³¹P NMR로 확인하였다. 즉, ¹H NMR의 δ6.10-6.17 ppm에서 PCH=C의 1개의 수소가, ³¹P NMR의 δ2.49-6.38 ppm에서 인(P)이 나타났다. 이와 같은 결과는 반응 중에 생성된 화합물 4가 매우 불안정하거나 산(H⁺)에 의해서 제거반응이 일어나 에스터화-제거반응이 진행된 것으로 추정된다. 화합물 2a를 분리하지 않고 에스터화-제거반응 시켜본 결과 화합물 3a가 70%의 수율로 얻어졌고, 화합물 2의 탈수반응을 산 촉매 하에서 조사한 결과 화합물 3의 수율은 45-25%로 낮아지는 결과를 얻었다(Table 2. 참조). 화합물 2로부터 화합물 3을 얻은 방법의 하나로 화합물 4를 분리할 수는 없었으나 탈수에 의한 것보다 에스터화 과정을 거치는 것이 좋은 반응임을 알았다. 화합물 3을 합성하는 또 다른 방법과 광학활성 및 이용에 관하여는 연구 중에 있다.

인용문헌

- (a) Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*; Wiley & Sons: New York, 1994; Chapter 2. (b) Ojima, I., Ed. *Catalytic Asymmetric Synthesis*; VCH Publishers: Weinheim, 1993; Chapter 1. (c) Koening, K. E. Applicability of Asymmetric Homogeneous Catalytic Hydrogenation. In *Asymmetric Synthesis*; Morrison, J. D., Ed.; Academic Press: New York, 1985; Vol. 5.

Chapter 3.

2. (a) Imamoto, T.; Oshiki, T.; Onozawa, T.; Kusumoto, T.; Kazuhiko, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5244. (b) Muci, A. R.; Campos, K. R.; Evans, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9075. (c) Wolfe, B.; Livinghouse, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5116. (d) Imamoto, T.; Watanabe, J.; Yamaguchi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1635.
 3. Pietrusiewicz, K. M.; Zablocka, M.; Monkiewicz, J. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1522
 4. Pietrusiewicz, K. M.; Zablocka, M. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 987.
 5. Leung, P. H.; Mcfarlane, W.; Rees, N. H.; Williams, O. J.; White, A. J. P.; Selvaratnam, S.; Mok, K. F.; Hor, T. S. A.; Aw, B. H. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 2138.
 6. Haynes, R. K.; Freeman, R. N.; Mitchel, C. R.; Vonwiller, S. C. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2919.
 7. Denls, J. M.; Baba, G.; Tantaoul, K.; Gaumont, A. C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4421.
 8. Kazankova, M. A.; Chirkov, E. A.; Kochetkov, A. N.; Efimova, I. V.; Bete, I. V.; Beletskaya, I. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 573.
 9. Bae, S. K.; Chang, W. S.; Park, Y. Y. *J. Korean Chem. Soc.* **1999**, *43*, 366.
-