

## 단 신

### 카이랄 망간(III)-살렌 치화합물을 촉매로 이용한 설파이드의 비대칭 설풍시화 반응

최수진<sup>†</sup> · 안광현\*

경희대학교 환경·응용화학대학 화학 및 신소재과학 전공

<sup>†</sup>대웅제약 생명과학연구소

(2008. 9. 10 접수)

### Asymmetric Sulfoxidation of Sulfides Catalyzed by Chiral Mn(III)-Salen Complexes

Soojin Choi<sup>†</sup> and Kwang-Hyun Ahn\*

College of Environment and Applied Chemistry, Kyung Hee University, Yongin 449-701, Korea

<sup>†</sup>Pharmaceutical Research Institute, Daewoong Pharmaceutical Co., LTD, Yongin 449-814, Korea

(Received September 10, 2008)

주제어: 망간(III)-살렌, 비대칭 설풍시화 반응, 카이랄 설풍사이드, 입체선택도

Keywords: Mn(III)-Salen, Asymmetric Sulfoxidation, Chiral Sulfoxide, Enantioselectivity

## 서 론

카이랄 설풍사이드는 여러 종류의 비대칭 반응에 대한 카이랄 보조체 및 중간체로 사용되고 있다.<sup>1</sup> 또한 최근에는 esomeprazole 및 eslansoprazole과 같은 카이랄 설풍사이드 작용기가 포함된 여러 종류의 의약품이 개발되어 카이랄 설풍사이드에 대한 관심이 높아지고 있으며, 따라서 그 합성 방법에 대하여 많은 연구가 진행되고 있다.<sup>2</sup> 카이랄 설풍사이드는 prochiral 한 설파이드를 촉매적 비대칭 산화 반응을 시켜 얻을 수 있다. 이때 사용되는 촉매는 주로 타이타늄, 망간, 철 및 바나듐과 같은 전이 금속을 카이랄 리간드와 반응 시켜 얻는 카이랄 치화합물들이며 여러 종류의 촉매들이 연구되어 왔다.<sup>3-5</sup>

본 연구실에서는 최근 카이랄 BINOL 유도체를 합성하고 그것을 이용하여 새로운 비대칭 반응을 개발하는 것에 대하여 관심을 가지고 연구하여 왔다. 특히 카이랄 BINOL 유도체와 바나듐을 반응 시켜 카이랄 바나듐 치화합물을 만들고 그것을 설파이드의 비대칭 설풍시화 반응에 촉매로 이용하여 좋은 결과

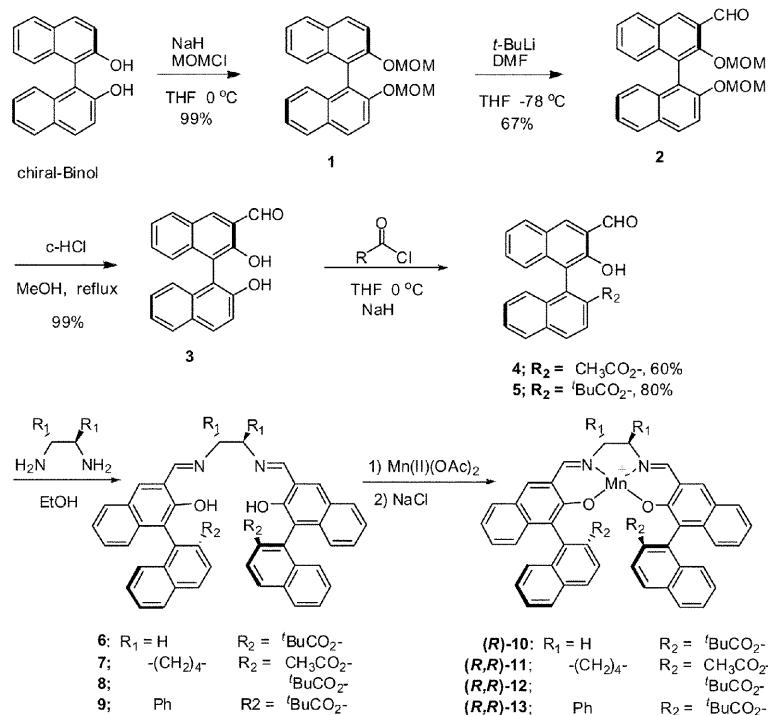
를 얻은 바 있다.<sup>6</sup> 또한 이러한 결과를 더 발전시키기 위해 새로운 비대칭 설풍시화 반응 시스템에 대하여도 연구하여 왔다.

카이랄 설풍사이드를 만드는 방법으로 또한 잘 알려져 있는 시스템으로는 카이랄 Mn-Salen 치화합물을 촉매로 이용한 설파이드의 비대칭 설풍시화 반응이 있다. 본 연구실에서는 카이랄 BINOL 유도체를 이용하여 카이랄 Mn-Salen 치화합물을 합성한 후 알켄의 비대칭 에폭시화 반응에 이용한 바 있다.<sup>7</sup> 이와 같이 합성된 카이랄 Mn-Salen 치화합물은 또한 설파이드의 비대칭 설풍시화 반응의 촉매로도 사용 가능할 것으로 판단되어 그에 관한 연구를 시작하였고 여기에 그 결과를 보고하려고 한다.

## 결과 및 고찰

### 카이랄 Mn(III)-Salen 치화합물의 합성

본 연구에서 사용한 카이랄 Mn(III)-Salen 치화합물은 본 실험실에서 이미 발표한 바와 같이 Scheme 1의 과정을 거쳐 합성하였다.<sup>7</sup> 즉, (R)-혹은 (S)-1,1'-bi-



Scheme 1. Salen ligand의 합성.

2-naphthol을 출발물질로 이용하여 3단계의 반응을 거쳐 카이랄 BINOL-aldehyde를 만들고, 이것으로부터 pivaloyl 기 및 acetyl 기가 붙어있는 두 종류의 BINOL 유도체 **4** 및 **5**를 합성하였다.

카이랄 salen 리간드는 카이랄 diamine과 aldehyde를 에탄올에서 환류시켜 노란색의 고체로 쉽게 얻을 수 있었는데, 이렇게 얻어진 리간드를 Mn(II)(OAc)<sub>2</sub>와 에탄올 용매 하에서 반응시킨 후 LiCl 또는 NaCl 수용액을 첨가하여 갈색의 Mn-salen 치화합물을 얻을 수 있었다. Mn(III) 치화합물은 메탄올과 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 혼합용매를 이용하여 관크로마토그래피를 하거나 헥세인에서 재결정을 하여 순수하게 얻을 수 있었다.

### 비대칭 살록시화 반응

Mn(III)-Salen 치화합물을 이용한 살파이드의 비대칭 산화 반응에서는 산화제로 PhIO와 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 등을 사용할 수 있는데, 본 연구에서 합성한 촉매에 산화제로 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 사용할 경우 과산화수소의 분해가 빨리 일어나면서 살파이드의 산화 반응이 진행되지 않아, 본 연구에서는 iodosylbenzene을 산화제로 사용하였다.

본 연구에서는 우선 thioanisole을 반응물질로 선택하고 위에서 합성한 카이랄 Mn(III)-Salen 치화합물을 촉매로 사용하여 살록시화 반응에 대하여 반응성을 조사하였다(Table 1). 본 연구에서 합성한 Mn 치화합물은 두 개의 카이랄 중심을 가지고 있다. 따라서 그것을 표시하기 위해 Table 1에 표시한 촉매의 첫 번째 *R* 혹은 *S* 표시는 BINOL의 공간배위를 표시한 것이고 두 번째 표시는 카이랄 디아민의 공간배위를 나타낸 것이다.

Table 1에 나타낸 것과 같이 본 연구에서 합성한 카이랄 MnSalen 치화합물은 그 구조에 따라 살파이드의 비대칭 살록시화 반응에서 각각 다른 촉매 반응성을 보여주고 있다. 우선 촉매의 비대칭성이 BINOL 위치에만 존재하는 (*R*)-**10**의 경우 생성된 살파이드는 라세미체로 얻어졌다(entry 1). 이것은 촉매가 이 반응에서 입체 선택성을 나타내기 위해서는 diamine기 위치에도 카이랄성이 있어야 한다는 것을 보여주는 결과이다. 따라서 diamine을 카이랄 사이클로다이아민을 사용하여 합성한 촉매 **11** 및 **12**을 이용하여 입체 선택성을 조사하였다. BINOL 위치에 아세틸기가

Table 1. 반응조건에 따른 thioanisole의 비대칭 산화반응

Entry	촉매	반응용매	수율 (%)	ee(%)	Config.	Ref.
1	(R)-10	CH <sub>3</sub> CN	62	0		
2	(R,R)-11	CH <sub>3</sub> CN	48	28	S	
3	(S,R)-11	CH <sub>3</sub> CN	60	25	S	
4	(Racemic, R)-11	CH <sub>3</sub> CN	47	23	S	
5	(R,R)-12	CH <sub>3</sub> CN	55	72	S	
6	(S,R)-12	CH <sub>3</sub> CN	37	34	S	
7	(S,R)-12	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	52	0	-	
8	(Racemic, R)-12	CH <sub>3</sub> CN	42	35	S	
9	(R,R)-13	CH <sub>3</sub> CN	31	37	R	
10	(S,R)-13	CH <sub>3</sub> CN	42	37	R	
11	(S,R)-13	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	37	3	R	

붙어있는 촉매 **11**은 thioanisole의 비대칭 설풍시화 반응에서 28%ee의 매우 낮은 입체 선택성을 보여주었다. 그러한 낮은 입체 선택성은 BINOL의 입체 배위와 diamine의 입체 배위를 조합하여 보아도 개선되지 않았다(entry 2-4). 그러나 BINOL에 붙어있는 에스테르기를 입체장애가 큰 pivaloyl기를 사용하여 만든 촉매 **12**는 매우 좋은 입체 선택성을 보여주었다. 즉 (R,R)-**12** 촉매는 72%ee의 좋은 입체선택성으로 thioanisole의 비대칭 설풍시화 반응에 대한 촉매로 작용하는 결과를 보여주었다.

생성물 설풍사이드의 *R* 혹은 *S* 공간배위는 BINOL의 공간 배위와는 상관없이 amine의 공간배위에 의해 결정되었는데, 친화합물 **11**과 **12**의 경우 diamine 모핵과 반대 공간배위를 가진 (*S*)-thioanisole 설풍사이드가 주생성물로 얻어지는 것을 관찰할 수 있었다. 그러나 비록 BINOL의 공간 배위가 생성물의 공간배위에 영향을 미치지는 못하였지만 생성물 설풍사이드의 %ee에는 매우 커다란 영향을 주었다. 즉 (R,R)-**12**를 촉매로 사용하였을 때 72%ee의 좋은 결과로 설풍사이드를 얻었지만 (*S,R*)-**12**를 사용한 경우는 34%ee의 입체선택성을 얻었다(entry 5, 6). 또한 이 반응은 용매에 따라 입체선택성이 매우 차이가 나는 것을 관찰 할 수 있었다. 즉 용매로 CH<sub>3</sub>CN을 사용할 때에 비해 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>를 사용할 경우 입체 선택성을 관찰 할 수 없었다(entry 6, 7, 10, 11).

리간드 합성에 사용한 diamine의 입체 장애가 생성물의 선택성에 어떻게 영향을 미치는지를 관찰하기 위하여 친화합물 **11** 및 **12**에 사용한 (1*R*, 2*R*)-1,2-diaminocyclohexane보다 더 입체 장애를 많이 줄 것

으로 예상되는 (1*R*, 2*R*)-1,2-diphenylethylenediamine을 사용하여 친화합물 **13**을 합성하였다. 그러나 이것을 촉매로 사용하여 thioanisole의 비대칭 설풍시화 반응을 조사하였는데, 예상한 것과 다르게 37%ee의 낮은 입체선택성을 가진 thioanisole 설풍사이드가 생성되는 것을 관찰하였다(entry 9). 그러나 흥미롭게도 생성된 설풍사이드의 주생성물의 공간 배위는 (*R*)-설풍사이드로 관찰되었다.

#### 다양한 sulfide 의 비대칭 산화반응

여러 종류의 치환기를 가진 sulfide에 대하여 CH<sub>3</sub>CN를 용매로 사용하고 촉매 (R,R)-**12** (2 mol%)와 산화제 PhIO(2 당량)을 사용하여 동일한 조건하에서 반응 시킨 후 다음과 같은 결과를 얻었다(Table 2).

Table 2의 결과를 보면 설파이드의 치환기 효과는 예상했던 것과는 다른 경향성을 보여주고 있다. 즉 para 치환체의 경우 전자를 주는 치환기 및 전자를 잡아당기는 치환기 모두 thioanisole 보다 더 낮은 입체 선택성의 결과를 보여주었다. 이러한 경향은 치환기에 따라 반응 기작이 변한다는 것을 뜻하는데 앞으로 반응기작에 대한 더 많은 연구가 필요하다고 하겠다. 또한 반응 온도를 낮추어서 반응할 경우 thioanisole과 p-nitroanisole의 경우는 입체 선택성이 다소 개선되었지만 그 외 나머지 치환기를 가진 thioanisole은 입체선택성이 오히려 나빠지는 결과를 보여주고 있다. 이러한 결과는 예상치 못했던 결과로 반응 기작에 대한 연구를 통하여 그 이유를 설명할 것이다.

결론적으로 본 연구에서는 카이랄 BINOL을 이용하여 카이랄 Mn(III)-Salen 친화합물을 합성하였으며

Table 2. 촉매(R,R)-12를 이용한 다양한 sulfides의 비대칭 산화반응

Entry	Sulfide	반응온도 (°C)	수율 (%)	ee(%)	Config.
1		25	34	28	S
2		-20	46	18	S
3		25	37	44	S
4		-20	57	31	S
5		25	55	72	S
6		-20	72	81	S
7		25	37	56	S
8		-20	53	49	S
9		25	39	61	S
10		-20	53	66	S
11		25	82	68	S
12		-20	84	68	S

그것을 촉매로 사용하여 설파이드의 비대칭 설풍산화 반응에 응용하였다. 산화제로 iodosylbenzene을 사용할 경우 thioanisole이 산화되어 카이랄 설풍사이드가 생성되었으며 이때 얻어진 카이랄 설풍사이드의 입체선택도는 72%ee로 분석되었다. 여러 가지 치환기가 있는 thioanisole을 사용하여 촉매의 반응성에 관하여 조사하였으며 치환기에 따른 결과가 예상과는 다른 흥미로운 결과를 주었다. 앞으로 반응 기작에 대한 연구가 더 필요하다고 판단된다.

## 실험

### 시약 및 기기

IR(infrared) spectra는 Jasco FT/IR-4300 spectrophotometer로 측정하였으며  $\text{cm}^{-1}$ 로 표시하였다.  $^1\text{H}$  또는  $^{13}\text{C}$  NMR spectra는 Bruker DPX300 300 MHz FT-NMR를 이용 TMS를 내부 표준물질로 사용하여 측정하였으며, chemical shift는 ppm으로, coupling constant는 Hz로 나타내었다. GC는 HP-5890을 사용하였고, carrier gas로 질소를 사용하였고, LC는 JASCO UV-1575, PU-1580, DG-1580-53을 사용하여 측정하였다. 녹는점은 Seiko사의 DSC-220, SSC-5200, SSC-5200-H를 사용하여 측정하였고, polarimeter는 BS ADP220을 사용하였다. 반응에 사용한 용매 중 THF는 sodium

benzophenone ketyl 존재 하에 중류하여 사용하였으며, dichloromethane, benzene, toluene, pyridine 및 dimethylformamide 등은 calcium hydride 존재 하에서 중류하여 사용하였다.

### (R)-1,1'-Bis(2-methoxymethoxy-1-naphthyl)(1)의 합성

50 mL 둥근 플라스크에 chiral 1,1'-bi-2-naphthol (300 mg, 1.05 mmol)을 넣고 질소 치환시킨 다음 무수 THF(5 mL)에 녹이고 0 °C로 냉각하였다. 여기에 NaH(85 mg, 3.15 mmol)을 가하고 2시간 가량 교반한 다음 chloromethyl methyl ether (MOMCl)(240 mL, 3.15 mmol)를 첨가한 후 상온에서 2시간 가량 반응시켰다. 반응 완료 후 반응액에 물을 넣고 에틸 아세테이트로 추출한 다음 무수  $\text{MgSO}_4$ 로 수분을 제거한 후, 필터하고 김압 농축하였다. 얻어진 잔사를 관크로마토그래피(hexane:EA=9:1)로 분리 정제하여 390 mg (수율 99%)의 목적 화합물을 얻었다. mp: 94.1. IR(KBr): 3063, 2998, 2949, 2905, 1621, 1590, 1238, 1025  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  3.17(s, 6H), 5.00(d,  $J=6.7\text{Hz}$ , 2H), 5.12(d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 2H), 7.17-7.28(m, 4H), 7.37(t,  $J=7.7\text{Hz}$ , 2H), 7.61(d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 2H), 7.90(d,  $J=8.1\text{Hz}$ , 2H), 7.98(d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 2H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  55.80, 95.14, 117.23, 121.23, 124.03, 125.50, 126.27, 127.83, 129.36, 129.83, 133.96, 152.58.

**(R)-3-Formyl-2,2'-dimethoxymethoxy-1,1'-binaphthyl(2) 의 합성**

50 mL 둥근 플라스크에 화합물 1(300 mg, 0.80 mmol)을 넣고 질소 분위기 하에서 무수 THF(10 mL)에 녹이고 -78 °C로 냉각하였다. 여기에 *t*-BuLi(1.7 M solution, 1.08 mL, 1.84 mmol)을 넣고 2시간 가량 교반한 다음 DMF(73 µl, 0.96 mmol)를 첨가한 후 동일 온도에서 30분간 더 교반 한 후 상온으로 올려서 2시간 가량 반응시켰다. 반응 완료 후 반응액에 물을 넣고 에틸 아세테이트로 추출한 다음 무수 MgSO<sub>4</sub>로 수분을 제거한 후, 필터하고 감압 농축하였다. 얻어진 잔사를 관크로마토그래피(hexane:EA=4:1)로 분리 정제하여 200 mg (수율 67%)의 목적 화합물을 얻었다. m.p.: 126~128 °C. IR(KBr): 3058, 2955, 2904, 1689, 1619, 1590, 1470, 1240 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz): δ 3.02(s, 3H), 3.19(s, 3H), 4.67(d, *J*=5.9Hz, 1H), 4.78(d, *J*=5.9Hz, 1H), 5.07(d, *J*=7.0Hz, 1H), 5.18(d, *J*=7.0Hz, 1H), 7.17-7.31(m, 6H), 7.39(d, *J*=7.8Hz, 1H), 7.63(d, *J*=9.1Hz, 1H), 8.04(m, 2H), 8.60(s, 1H), 10.62(s, 1H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 55.99, 57.13, 94.81, 100.15, 116.29, 119.38, 124.30, 125.14, 125.90, 125.96, 126.81, 126.94, 128.03, 128.97, 129.03, 129.62, 130.13, 130.17, 130.29, 131.02, 133.69, 136.96, 152.84, 153.83, 191.22.

**(R)-3-Formyl-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl(3) 의 합성**

50 mL 둥근 플라스크에 화합물 2(160 mg, 0.40 mmol)를 넣고 무수 MeOH(3 mL)에 녹인 후 conc. HCl(2-3drops)을 넣고 1시간 가량 환류시켰다. 반응 완료 후 반응액을 감압 농축 시키고, 그 잔사에 물을 넣어 에틸 아세테이트로 추출한 다음 무수 MgSO<sub>4</sub>로 수분을 제거한 후, 필터하고 다시 감압 농축하였다. 얻어진 고체를 메탄올에서 재결정하여 120 mg(수율 99%)의 노란 고체 목적 화합물을 얻었다. m.p.: 209.2 °C. IR(KBr): 3532, 3063, 2926, 1640, 1597, 1507 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz): δ 5.07(br, 1H), 7.10(d, *J*=8.29Hz, 1H), 7.24-7.31(m, 2H), 7.34-7.41(m, 2H), 7.43-7.49(m, 2H), 7.89-8.05(m, 3H), 8.39(s, 1H), 10.20(s, 1H), 10.66 (s, 1H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz): δ 113.13, 115.04, 117.73, 122.13, 123.51, 124.40, 124.95, 125.06, 126.73, 127.78, 128.34, 129.24, 130.04, 130.47, 131.23, 133.33, 137.67, 139.15, 151.44, 154.36, 196.60. [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> = 48 (c=0.01, CHCl<sub>3</sub>).

**(R)-3-Formyl-2-hydroxy-2'-acetoxy-1,1'-binaphthyl(4) 의 합성**

50 mL 둥근 플라스크에 화합물 3(100 mg, 0.33 mmol)을 넣고 질소 분위기 하에서 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(2 mL)에 녹이고 0 °C로 냉각하였다. 여기에 2,6-lutidine(105 µl, 0.96 mmol)을 가하고 1시간 가량 교반한 다음 acetyl chloride (23 µl, 0.32 mmol)를 첨가한 후 상온에서 2시간 가량 반응시켰다. 반응 완료 후 반응액에 물을 넣고 에틸 아세테이트로 추출한 다음 무수 MgSO<sub>4</sub>로 수분을 제거한 후, 필터하고 감압 농축하였다. 얻어진 잔사를 관크로마토그래피(hexane:EA=4:1)로 분리 정제하여 68 mg(수율 60%)의 목적 화합물을 얻었다. m.p.: 184.8 °C. IR (KBr): 3434, 1755, 1652, 1508, 1200 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 1.83(s, 3H), 7.19-7.28(m, 2H), 7.31-7.36(m, 1H), 7.39-7.40(m, 2H), 7.41-7.52(m, 2H), 7.91-8.03(m, 2H), 8.10(d, *J*=8.63Hz, 1H), 8.35(s, 1H), 10.22(s, 1H), 10.48(s, 1H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz): δ 20.53, 116.76, 121.73, 121.85, 123.02, 124.45, 125.29, 125.60, 125.66, 126.72, 127.20, 128.28, 129.57, 129.69, 130.53, 131.79, 133.10, 137.27, 138.22, 146.93, 153.37, 169.08, 196.54.

**(R)-3-Formyl-2-hydroxy-2'-pivaloyloxy-1,1'-binaphthyl(5) 의 합성**

50 mL 둥근 플라스크에 화합물 3(120 mg, 0.38 mmol)을 넣고 질소 분위기 하에서 무수 THF(7 mL)에 녹이고 0 °C로 냉각하였다. 여기에 60% NaH(43 mg, 0.95 mmol)을 가하고 2시간 가량 교반한 다음 pivaloyl chloride (46 µl, 0.38 mmol)를 첨가한 후 상온에서 2시간 가량 반응시켰다. 반응 완료 후 반응액에 물을 넣고 에틸 아세테이트로 추출한 다음 무수 MgSO<sub>4</sub>로 수분을 제거한 후, 필터하고 감압 농축하였다. 얻어진 잔사를 관크로마토그래피(hexane:EA=4:1)로 분리 정제하여 120 mg(수율 80%)의 목적 화합물을 얻었다. m.p.: 131.9 °C. IR (KBr): 3434, 3057, 2970, 2932, 2869, 1749, 1655, 1506 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz): δ 0.79(s, 9H), 7.22-7.25(m, 1H), 7.35-7.38(m, 2H), 7.39-7.41(m, 2H), 7.43-7.52(m, 2H), 7.95-8.01(m, 2H), 8.05(d, *J*=8.90Hz, 1H), 8.33(s, 1H), 10.21(s, 1H), 10.48(s, 1H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz): δ 26.42, 38.61, 117.01, 121.75, 122.06, 123.06, 124.47, 25.45, 125.58, 125.62, 126.73, 127.29, 128.35, 129.51, 129.61, 130.54, 131.76,

133.19, 137.47, 138.06, 147.18, 153.48, 176.31, 196.57.  
 $[\alpha]_D^{22} = 43$  ( $c=0.01$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

### 리간드 6의 합성

50 mL 둥근 플라스크에 (*R*)-화합물 5(100 mg, 0.25 mmol)를 95% EtOH(4m L)에 녹인 후 ethylene diamine(8.4  $\mu\text{l}$ , 0.13 mmol)을 가하고 3시간 가량 반응시켰다. 반응이 완결되면 노란색 침전이 생기는데 이 때 온도를 0 °C로 낮춘 후 교반하여 결정을 더 석출시키고 이를 여과하였다. 얻어진 고체를 에탄올에서 재결정하여 82 mg(수율 80%)의 노란색 고체화합물 6를 얻었다. m.p.: 219~224 °C. IR (KBr): 3451, 3052, 2975, 2921, 1739, 1631, 1508, 1211  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  0.71(s, 18H), 3.98(dd,  $J=10.98$ , 8.85Hz, 4H), 7.10-7.15(m, 2H), 7.23-7.36(m, 8H), 7.42-7.49(m, 4H), 7.77-7.87(m, 4H), 7.95-8.00(m, 4H), 8.58(s, 2H), 12.96(s, 2H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  26.40, 38.53, 59.71, 115.74, 120.19, 122.06, 123.40, 124.36, 125.01, 125.39, 125.87, 126.46, 127.06, 128.18, 128.39, 128.44, 129.06, 131.76, 133.41, 133.58, 135.10, 147.05, 154.45, 166.57, 176.31.

### 리간드 8의 합성

(*R*)-화합물 5(100 mg, 0.25 mmol)와 (1*R*, 2*R*)-(−)-1,2-diaminocyclohexane(15 mg, 0.13 mmol)을 사용하여 화합물 6와 동일한 방법으로 96 mg(수율 88%)의 노란색 고체화합물 8를 얻었다. m.p.: 278.5 °C. IR(KBr): 3057, 2973, 2933, 2864, 1749, 1631, 1509, 1115  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  0.77(s, 18H), 1.40-1.73(m, 4H), 1.86-1.97(m, 4H), 3.32-3.34(m, 2H) 7.07-7.10(m, 2H), 7.13-7.19(m, 2H), 7.22-7.31(m, 4H), 7.45-7.50(m, 4H), 7.72-7.74(m, 4H), 7.97-8.04(m, 4H), 8.47(s, 2H), 13.17(br, 2H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  24.04, 26.40, 32.79, 38.59, 72.85, 115.47, 120.16, 122.16, 123.28, 124.34, 124.94, 125.35, 125.93, 126.40, 127.08, 128.19, 128.28, 128.50, 129.00, 131.77, 133.39, 133.44, 134.94, 147.05, 154.49, 164.86, 176.32. FAB-HRMS: calcd  $\text{C}_{58}\text{H}_{55}\text{N}_2\text{O}_6(\text{M}+\text{H})^+$  m/z 875.4060, found 875.4040.

### 리간드 9의 합성

(*R*)-화합물 5(100 mg, 0.25 mmol)와 (1*R*, 2*R*)-(−)-1,2-diphenylethylenediamine(28 mg, 0.13 mmol)을 사용하여 화합물 6와 동일한 방법으로 115 mg(수율 91%)의

노란색 고체화합물 9를 얻었다. m.p.: 189~195 °C. IR (KBr): 3477, 3060, 2970, 2866, 1749, 1631, 1508, 1209  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  0.68(s, 18H), 4.68 (s, 2H), 6.74-6.79(m, 2H), 7.06-7.12(m, 8H), 7.17-7.19 (m, 6H), 7.24-7.40(m, 6H), 7.47(d,  $J=8.90\text{Hz}$ , 2H), 7.67-7.71(m, 2H), 7.74(s, 2H), 7.96(d,  $J=8.17\text{Hz}$ , 2H), 8.03(d,  $J=8.89\text{Hz}$ , 2H), 8.61(s, 2H), 12.96(s, 2H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  26.33, 38.55, 80.99, 115.59, 120.03, 122.16, 123.37, 124.13, 124.89, 125.35, 125.49, 126.37, 127.16, 127.68, 127.85, 128.09, 128.30, 128.51, 128.70, 129.01, 131.70, 133.41, 134.01, 135.15, 138.70, 147.04, 154.19, 165.90, 176.39. FAB-HRMS: calcd  $\text{C}_{66}\text{H}_{57}\text{N}_2\text{O}_6(\text{M}+\text{H})^+$  m/z 973.4217, found 973.4203.

### Mn(III)salen 측화합물 12의 합성

리간드 8(105 mg, 0.12 mmol)와 아세트산 망간(II) (42.1 mg, 0.24 mmol)를 95% EtOH(4mL)에 녹인 후 2시간 가열하여 교반하고, 포화 NaCl 수용액(4 mL)를 가한 후 2시간 더 가열한다. 에틸 아세테이트로 추출한 다음 무수  $\text{MgSO}_4$ 로 수분을 제거한 후, 필터하고 감압 농축하여 얻어진 잔사를 관크로마토그래피 ( $\text{MeOH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2=1:9$ )로 분리 정제하여 90 mg(수율 78%)의 화합물 12를 얻었다. m.p.: 243~248 °C. IR(KBr): 3054, 2966, 2931, 2867, 1745, 1612, 1584, 1120  $\text{cm}^{-1}$ . FAB-HRMS: m/z calcd  $\text{C}_{58}\text{H}_{55}\text{N}_2\text{O}_6\text{Mn}(\text{M}-\text{Cl}+\text{H})^+$  928.3284, found 928.3278.

### Mn(III)salen 측화합물 13의 합성

리간드 9(117 mg, 0.12 mmol)와 아세트산 망간(II) (42.1 mg, 0.24 mmol)를 사용하여 화합물 12와 동일한 방법으로 108 mg(수율 85%)의 화합물 13를 얻었다. m.p.: 225~228 °C. IR(KBr): 3059, 2969, 2928, 1747, 1609, 1583, 1119  $\text{cm}^{-1}$ . FAB-HRMS: m/z calcd  $\text{C}_{66}\text{H}_{55}\text{N}_2\text{O}_6\text{Mn}(\text{M}-\text{Cl}+\text{H})^+$  1026.3441, found 1026.3439.

### Mn(III)salen 측화합물과 PhIO를 이용한 sulfide의 비대칭 설록시화 반응의 실험방법

상온에서 25 mL 둥근 플라스크에 thioanisole(60, 0.5 mmol)과 MnSalen 촉매(약 10 mg, 2mol%)를 넣고  $\text{CH}_3\text{CN}$ (1 mL)에 녹인 후 PhIO(220 mg, 1.0 mmol)을 첨가하고 동일 온도에서 6시간 반응시켰다. 반응이 완결되면 감압 농축하여 얻어진 잔사를 flash 관크로

마토그래피(hexane:EA=1:1:4)로 분리 정제하여 생성물을 얻고 HPLC를 통하여 %ee를 구하였다.

이 연구는 2006년도 경희대학교 교원 연구년 지원에 의한 연구임.

### 인용 문현

1. (a) Carreno, M. C. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1717. (b) Fernández, I.; Khiar, N. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651.
2. (a) Morita, S.; Matsubara, J.; Otsubo, K.; Kitano, K.; Ohtani, T.; Kawano, Y.; Uchida, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 3707. (b) Matsugi, M.; Fukudo, N.; Muguruma, Y.; Yamaguchi, T.; Minamikawa, J.; Otsuka, S. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2739. (c) Cotton, H.; Elebring, T.; Larsson, M.; Li, L.; Sorenson, H.; Unge, S. V. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3819. (d) Padmanabhan, S.; Iavin, R. C.; Durrant, G. J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3455. (e) Rouhi, A. M. *Chem. Eng. News* **2003**, *81*, 56. (f) Ahn, K.-H.; Kim, H.; Kim, J. R.; Jeong, S. C.; Kang, T. S.; Shin, H. T.; Lim, G. J. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 626.
3. (a) Pitchen, P.; Dunach, E.; Deshmukh, M. N.; Kagan, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8188. (b) Komatsu, N.; Hashizume, M.; Sugita, T.; Uemura, S. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4529. (c) Donnoli, M. I.; Superchi, S.; Rosini, C. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9392. (d) Bonchio, M.; Calloni, S.; Furia, F. D.; Licini, G.; Modena, G.; Moro, S.; Nugent, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6935. (e) Tanaka, T.; Saito, B.; Katuki, T. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3259. (f) Bonchio, M.; Licini, G.; Furia, F. D.; Mantovani, S.; Modena, G.; Nugent, W. A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1326. (g) Nakajima, K.; Kojima, M.; Fujita, J. *Chem. Lett.* **1986**, 1483. (h) Palucki, M.; Hanson, P.; Jacobsen, E. N. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7111. (i) Groves, J. T.; Viski, P. J. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3628. (j) Thakur, V. V.; Sudalai, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 407. (k) Sun, J.; Zhu, C.; Dai, Z.; Yang, M.; Pan, Y.; Hu, H. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8500. (l) Legros, J.; Bolm, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4225.
4. (a) Bolm, C.; Bienewald, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2640; (b) Vetter, A. H.; Berkessel, A.; *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1741. (c) Ohta, C.; Shimizu, H.; Kondo, A.; Katsuki, T. *Synlett* **2002**, 161. (d) Bolm, C. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *237*, 245.
5. (a) Liu, G.; Cogan, D. A.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9913. (b) Skarzewski, J.; Ostrycharz, E.; Siedlecka, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 3457. (c) Karpyshev, N. N.; Yakovleva, O. D.; Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P.; Tolstikova, O. V.; Tolstikov, A. G. *J. Molecul. Cat. A: Chemical* **2000**, *157*, 91. (d) Skarzewski, J.; Wojaczynska, E.; Turowska-Tyrk, I. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 369. (e) Pelotier, B. P.; Anson, M. S.; Campbell, I. B.; Macdonald, S. J. F.; Priem, G.; Jackson, R. F. W. *Synlett* **2002**, 1055.
6. (a) Jeong, Y.-C.; Choi, S.; Hwang, Y. D.; Ahn, K.-H. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9249. (b) Jeong, Y.-C.; Hwang, Y. D.; Choi, S.; Ahn, K.-H. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3497.
7. Ahn, K.-H.; Park, S. W.; Choi, S.; Kim, H.-J.; Moon, C. J. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2485.