

단 신

Hexacarbonyldicobalt-Alkyne Complex 촉매에 의한 Pauson-Khand 반응(I)

孔琦眞 · 朴裕容 · 李湘喜 · 裴鮮建*

군산대학교 자연과학대학 화학과

(1999. 1. 19 접수)

Pauson-Khand Reactions Catalyzed by Hexacarbonyldicobalt-Alkyne Complex(I)

Ki-Oh Kong, Y. Y. Park, Sang Hee Lee, and Sun-Kun Bae*

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

(Received January 19, 1999)

1971년에 최초 보고된 Pauson-Khand 반응¹은 $[Co_2(CO)_8]$ 촉매하에서 분자내 및 분자간 alkyne, alkene 및 CO를 이용한 [2+2+1] 고리화 반응으로 cyclopentenone을 합성하는 유기합성 화학에서 매우 유용한 반응이다.² 특히, 1990년대에는 Pauson-Khand 반응의 최적화 조건에 관한 수많은 연구가 여러 가지 측면에서 이루어 졌으며,³ 그 중에서도 반응을 촉진시키고 수율을 높이는 탁월한 promoter로 tertiary amine N-oxide와 DMSO등은 Schreiber^{4a} 그리고 Jeong과 Chung 등^{4b,5}에 의하여 연구 보고 되었고, cyclohexylamine($CyNH_2$)은 Sugihara에 의하여⁶ 보고되었다. 또 다른 연구로 Livinghouse가 1 기압의 CO 기류 하에서 Q-Beam을 이용한 광조사반응으로 좋은 결과를 얻었으며,⁷ 최근에 Jeong과 Hwang 등은 supercritical fluid로 분자내 및 분자간 Pauson-Khand 반응을 수행한 결과도 보고 되었다.⁸ 이와 같은 최적화 조건연구는 현재에도 계속 이루어지고 있으며,⁹ 또 다른 금속 촉매를 이용한 수많은 연구 결과도 보고 되어 있다.¹⁰ 촉매로 사용하는 $Co_2(CO)_8$ 은 열과 공기중의 산소에 매우 불안정하여 고순도를 유지하지 못하기 때문에, 본 연구에서는 대기중에 방치해도 안정하며 실험실적으로 손쉽게 Pauson-Khand 반응에 이용할 수 있는 $Co_2(CO)_6$ -alkyne complex를 합성하여 분리하였으며, 첨가제로 cyclohexylamine을 사용하여 1 기압의 CO 기류하에서 여러가지 형태의

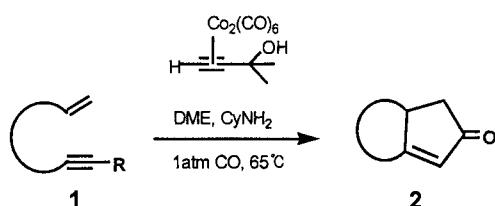
alkyne 화합물에 대한 Pauson-Khand 반응을 조사하였다.

실험

IR 스펙트럼은 Bruker IFS 25 IR을 사용하여 기록하였고, 1H -NMR 과 ^{13}C -NMR 스펙트럼은 Bruker AC-300, DPX 300 과 DRX 250(300, 250, 75 MHz) spectrophotometer로부터 얻었다. MS 스펙트럼은 Hewlett Packard 5970 GC/MS 시스템을 사용하여 얻었고, 컬럼 크로마토그래피는 silica gel(kieselgel 60, Merck)을 사용하였다. GC는 Varian model 3700에 Alltech Econocap SE-54와 Helifex 150 BP column을 사용하였다.

실험방법

3,3a,4,5-Tetrahydro-5-oxo-2,2(H)-pentalenedicarboxylic acid diethyl ester (2a)의 합성. 1 기압 정도



Scheme 1.

의 CO 기류하에 있는 2-methyl-3-butyn-2-ol hex-acarbonyldicobalt(9.2 mg, 0.025 mmol, 5 mol %)에 1,2-DME (5 mL)를 가한 용액에 CyNH₂(9 μL, 0.075 mmol)을 가한다. 이 혼합액을 65 °C에서 15~30분간 교반한 후에 곧 바로 diethyl 2-(2-propenyl)-2-(2-propynyl) propan-1,3-dioate **1a**(119 mg, 0.5 mmol)를 주사기로 가한다. 이 반응혼합액을 65 °C에서 일정하게 12시간 반응시키고 실온으로 냉각한다. 소금물과 EtOAc(각 1 mL)을 가하여 30분간 대기중에서 저어주고, EtOAc(50 mL)로 추출하여 다시 소금물(25 mL)로 씻어준 후 Na₂SO₄로 건조시킨다. 용매를 제거하고 잔여액을 flash 크로마토그래피(SiO₂, 15% EtOAc/Hex, 30% EtOAc/Hex 순으로 전개)하여 연노란색의 액체를 114 mg(86%) 얻었다. ¹H-NMR(CDCl₃) δ 5.89(s, with fine structure, 1H, C=CH), 4.24~4.13(m, 4H, 2CH₂O), 3.35~3.18(m, 2H), 3.14~3.00(m, 1H), 2.76(dd, J=12.7, 7.6 Hz), 2.59(dd, J=17.9, 6.4 Hz, 1H), 2.09(dd, J=17.8, 3.2 Hz, 1H), 1.70(app t, J=12.7 Hz, 1H), 1.21(app q, J=7.3 Hz, 6H); ¹³C-NMR (CDCl₃) δ 209.1(C), 185.2(C), 171.3(C), 170.6(C), 125.4(CH), 61.9(CH₂), 61.8(CH₂), 60.8(C), 44.9(CH), 42.0(CH₂), 38.8(CH₂), 35.0(CH₂), 13.8(CH₃); IR(thin film) 3086, 2982, 2938, 1733, 1636, 1465, 1445, 1278, 1254, 1179, 1063, 900, 860 cm⁻¹.

3,3a,4,5-Tetrahydro-3a-methyl-5-oxo-2,2(H)-pentalenedicarboxylic acid diethyl ester (2b)의 합성.

위의 **2a**와 같은 실험방법을 적용하여 노란색 액체를 128 mg(92%) 얻었다. ¹H-NMR(CDCl₃) δ 5.75(d, J=1.6 Hz, 1H, C=CH), 4.19(q, J=7.2, 2H, OCH₂), 4.11(dq, J=1.1, 7.0 Hz, OCH₂), 3.44(dd, J=17.7, 2.2 Hz, 1H), 3.12(d, 17.7 Hz, 1H), 2.51(d, J=13.7 Hz, 1H), 2.31(s, 2H), 2.17(d, J=13.7 Hz), 1.23~1.14(m, 5H, CH₂CH₃), 1.09(s, 3H, CH₃); ¹³C-NMR(CDCl₃) δ 208.8(C), 188.2(C), 171.4(C), 171.1(C), 124.2(CH), 124.1(CH), 62.0(CH₂, two peaks), 60.0(C), 51.7(CH₂), 49.7(C), 44.4(CH₂), 34.2(CH₂), 26.5(CH₃), 13.9(CH₃), 13.8(CH₃); IR(thin film) 3076, 2981, 2874, 1734, 1715, 1637, 1232, 1179, 1061, 859 cm⁻¹.

1,2,4,6,7,7a-Hexahydro-2-oxo-5H-indene-5,5-di-carboxylic acid diethyl ester (2c)의 합성. 위의 **2a**와 같은 실험방법을 적용하여 무색 액체를 91 mg(54%) 얻었다. ¹H-NMR(CDCl₃) δ 5.87(s, 1H, C=CH),

4.16~4.06(m, 4H, CH₂O), 3.39(dd, J=4.2, 0.6Hz), 2.65~2.39(m, 4H), 2.12~2.04(m, 1H), 1.96~1.80(m, 2H), 1.28~1.23(m, 1H), 1.16(dt, J=1.9, 7.2 Hz, 6H, CH₃); ¹³C-NMR(CDCl₃) δ 207.8(C), 178.7(C), 170.7(C), 169.3(C), 129.4(CH), 61.8(CH₂), 61.4(CH₂), 56.3(C), 41.7(CH₂), 40.5(CH), 35.2(CH₂), 30.49(CH₂), 30.46(CH₂), 13.8(CH₃); IR(tin film) 3072, 2981, 2935, 2871, 1731, 1710, 1628, 1447, 1367, 1276, 1196, 1142, 1069, 1025, 860 cm⁻¹; high resolution mass spectrum calcd. for C₁₅H₂₀O₅(M⁺) 280.1311, found 280.1312.

2,3,3a,4-Tetrahydro-2-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-cyclopenta[C]pyrrol-5(1H)-one (2d)의 합성. 위의 **2a**와 같은 실험방법을 적용하여 합성하였고, hexane, 30% EtOAc/Hex, 50% EtOAc/Hex 순으로 전개하여 145.2~148 °C에서 녹는 황갈색 결정을 115.5 mg(84%) 얻었다. mp 145.2~148 °C; R_f=0.24(50% EtOAc/Hex); ¹H-NMR(CDCl₃) δ 7.60(d, J=8.3 Hz, 2H, Aromatic H), 7.23(d, J=8.2 Hz, 2H, Aromatic H) 5.87(s, 1H, C=CH), 4.21(d, J=16.5 Hz), 3.94~3.88(m, 2H), 3.10~2.96(m, 1H), 2.53~2.43(m, 2H), 2.32(s, 3H, CH₃), 1.98~1.90 (m, 1H); ¹³C-NMR(CDCl₃) δ 207.2(C), 178.6(C), 144.0(C), 133.7(C), 129.9(CH), 127.4(CH), 126.1(CH), 52.4(CH₂), 47.5(CH₂), 43.9(CH), 39.7(CH₂), 21.4(CH₃); IR(KBr) 3067, 1711, 1648, 1343, 1162, 1090, 827, 673 cm⁻¹.

2,3,3a,4-Tetrahydro-2-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-3-methyl-cyclopenta[C]pyrrol-5(1H)-one (2e)의 합성. 위의 **2a**와 같은 실험방법을 적용하여 합성하였고, hexane, 30% EtOAc/Hex, 50% EtOAc/Hex 순으로 전개하여 황색 유성 액체를 130 mg(90%) 얻었으며, 1,1:1의 diastereomeric 혼합물이였다. ¹H-NMR (CDCl₃) δ 7.71(d, J=8.2 Hz, 2H, Aromatic H), 7.62(d, J=8.2 Hz, 2H, Aromatic H) 7.30~7.27(m, 4H, Aromatic H), 6.02(s, 1H, C=CH), 5.79(s, 1H, C=CH), 4.36(d, J=16.7 Hz, 1H), 4.23~4.09(m, 4H), 2.97~2.27(m, 3H), 2.50(dd, J=17.8, 6.3 Hz, 1H), 2.37(s with shoulder, 6.5H), 2.30(d, J=6.6 Hz, 0.5H), 2.05(dd, J=14.8, 3.5 Hz, 1H), 1.93(dd, J=17.9, 3.2 Hz, 1H), 1.55(d, J=5.9 Hz, 3H) 0.98(d, J=6.7 Hz, 3H); ¹³C-NMR(CDCl₃) δ 208.0(C), 206.8(C), 178.6(C), 176.2(C), 144.0(C), 143.8(C), 135.8(C), 133.6(C), 129.9

Table 1. Thermally promoted Pauson-Khand cyclizations catalyzed by 2-methyl-3-butyn-2-ol hexacarbonyldicobalt with CyNH₂

Entry	Substrate	Time(h)	Product	Yield(%) ^a	
1		1a	12		2a 86
2		1b	12		2b 92
3		1c	12		2c 54
4		1d	12		2d 84 ^b
5		1e	12		2e 90 ^{b,c}
6		1f	14		2f 72 ^d
7		1g	13		2g 60 ^e
8		1h	13		2h 80 ^f

^a The reactions were carried out at 65 °C with 0.1 M of substrate, 15 mol % CyNH₂ and 5 mol % alkyne-cobalt complex. ^b 7.5 mol % alkyne-cobalt complex and 22.5% CyNH₂. ^c 1.1:1.0 ratio of diastereomers. ^d 10 mol % alkyne-cobalt complex. ^e 5.0:1.0 ratio of diastereomers. ^f 10:1 ratio of diastereomers.

(CH), 129.8(CH) 127.4(CH), 127.0(CH), 126.2(CH, two peaks), 125.2(CH, two peaks), 61.9(CH), 56.3 (CH), 52.0(CH), 49.8(CH₂, two peaks), 47.3(CH), 46.3(CH₂), 39.3(CH₂), 37.2(CH₂), 21.4(CH₃) 20.5

(CH₃), 15.9(CH₃); IR(KBr) 2971, 2928, 2973, 1715, 1652, 1598, 1448, 1344, 1164, 1092, 818, 700 cm⁻¹; high resolution mass spectrum calcd. for C₁₅H₁₇NO₃S (M⁺) 291.0921, found 291.0929 and 291.0926.

2,3,3a,4-Tetrahydro-2-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-6-phenyl-cyclopenta[C]pyrrol-5(1H)-one (2f)의 합성. 위의 2a와 같은 실험방법을 적용하여 합성하였고, hexane, 30% EtOAc/Hex, 50% EtOAc/Hex 순으로 전개하여 황색고체를 125.7 mg(72%) 얻었다. mp 165.2~166.5 °C; ¹H-NMR(CDCl₃) δ 87.67(d, J=8.1 Hz, 2H, Aromatic H), 7.40~7.24(m, 7H, Aromatic H) 4.58(d, J=16.8 Hz, 1H), 4.06~3.98(m, 2H), 3.20~3.07(m, 1H), 2.72(dd, J=17.8, 6.4 Hz), 2.57(dd, J=10.6, 9.8 Hz), 2.34(s, 3H, CH₃), 2.19(dd, J=17.9, 3.7 Hz, 1H); ¹³C-NMR(CDCl₃) δ 205.2(C), 171.7(C), 143.8 (C), 135.9(C), 133.9(C), 129.8(CH) 128.8(CH), 128.5 (CH), 128.1(CH), 127.2(CH), 51.9(CH₂), 48.2(CH₂), 41.7(CH), 40.6(CH₂), 21.3(CH₃); IR(KBr) 3056, 2923, 1709, 1661, 1245, 1158, 1093, 904, 816 cm⁻¹; high resolution mass spectrum calcd. for C₂₀H₁₉NO₃S (M⁺) 353.1086, found 353.1088.

Trans-3a,4-dihydro-3-methyl-1H-cyclopenta[C]furan-5(3H)-one (2g)의 합성. 위의 2a와 같은 실험방법을 적용하여 합성하였고, hexane, 10% EtOAc/Hex으로 전개하여 무색 액체 83 mg(60%) 얻었으며, 5:1의 diastereomeric 혼합물이었다. R_f=0.20(50% EtOAc/Hex); ¹H-NMR(CDCl₃) δ 6.0(app q, J=2.0 Hz, 1H), 4.72(d, J=16.2 Hz, 1H), 4.56(d, J=16.2 Hz, 1H), 3.56~3.45(m, 1H), 2.46~2.26(m, 1H) 2.57(ddd J=17.6, 6.4, 0.6 Hz, 1H), 2.07(ddd, J=17.6, 3.6, 0.6 Hz, 1H), 1.39(d, J=6.0 Hz, 3H); ¹³C-NMR(CDCl₃) δ 209.0(C), 185.3(C), 124.5(CH), 79.6(CH), 66.2(CH₂), 52.3(CH), 38.6(CH₂), 19.3(CH₃); IR(thin film) 3083, 1716, 1651, 1645, 999, 846 cm⁻¹.

Trans-3a,4-dihydro-3-methyl-6-methylthio-1H-cyclopenta[C]furan-5(3H)-one (2h)의 합성. 위의 2a와 같은 실험방법을 적용하여 합성하였고, hexane, 30% EtOAc/Hex, 50% EtOAc/Hex 순으로 전개하여 67~68 °C에서 녹는 백색 결정성 고체를 63 mg (80%) 얻었다. mp 67~68 °C; R_f=0.45(50% EtOAc/Hex); ¹H-NMR(CDCl₃) δ 4.71(dd, J=16.3, 1.5 Hz, 1H), 4.55(dt, J=16.3, 1.43 Hz, 1H) 3.49~3.40(m, 1H), 2.76

~2.68(m, 1H) 2.64(dd J=6.4, 17.1 Hz, 1H), 2.36(s, 3H), 2.11(dd J=17.4, 2.9 Hz, 1H) 1.36(d, J=6.0 Hz, 3H); ¹³C-NMR(CDCl₃) δ 205.1(C), 176.1(C), 132.9 (C), 79.9(CH), 66.6(CH₂), 51.3(CH), 38.8(CH₂), 19.4 (CH₃), 14.6(CH₃); IR(thin film) 1709, 1629, 1442, 1067 cm⁻¹; high resolution mass spectrum calcd. for C₁₉H₁₂O₂S(M⁺) 184.0558 found 184.0556.

결과 및 고찰

Alkyne 화합물과 Co₂(CO)₈을 반응시켜 얻은 alkyne-cobalt complex 중에서 2-methyl-3-butyn-2-ol hexa-carbonyldicobalt은 실온에서 대기 중에 24시간 방치하여도 안정한 화합물 이였으며, Pauson-Khand 반응의 촉매기능을 그대로 유지하였다. Table 1에 나타난 결과로 보아 이 alkyne-cobalt complex가 대부분의 화합물(1a-h)에 고르게 촉매로 작용하고 있음을 보여주고 있다.

또한, 반응에 사용한 같은 종류의 enyne 화합물(1a-h) 중에서도 1b, 1e 및 1h가 반응성이 크게 나타났으며, 특히, 1g에 sulfenylmethyl을 치환하였을 때 (1h), 현저한 수율의 증가를 볼 수 있었으며, diastereomeric 혼합물의 비도 1g의 경우 5:1이었으나, 1h에서는 10:1로 증가하였다. 결론적으로, alkyne-cobalt complex를 촉매로 Pauson-Khand 반응에 이용할 경우, CO의 1 기압하에서 60~65 °C 사이의 일정온도를 유지하고 15시간 정도 반응시키는 과정이 최적 조건이며, Sugihara가 보고한⁶ cyclohexylamine을 첨가제로 사용하였으나 반응속도에 영향을 주지는 못하였다. 출발물질로 사용한 enyne 화합물의 alkyne 치환효과와 반응속도 및 수율 증가에 관한 연구는 진행중이다.

본 연구는 1998년도 군산대학교 학술연구비 지원에 의해 이루어 졌으며 이에 감사드립니다. 또한, 연구 수행중 많은 조언을 주신 미국 Montana 대학교의 T. Livinghouse 교수께 감사드립니다.

인 용 문 헌

- (a) Khand, I. U.; Knox, G. R.; Pauson, P. L.; Watts, W. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1971, 36. (b) Khand, I. U.; Knox, G. R.; Pauson, P. L.; Watts, W. E.; Foreman, M. I. *J. Chem. Soc., Per-*

- kins Trans. I.* **1973**, 977.
2. (a) Pauson, P. L. *Tetrahedron*. **1985**, *41*, 5885. (b) Pauson, P. L. in *Organometallic in Organic Synthesis*; Springer: Berlin, **1987**; p 233. (c) Schore, N. E. *Org. React.* **1991**, *40*, 1. (d) Schore, N. E. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Ed.; Pergamon: Oxford, **1991**; Vol. 5, p 1037. (e) Schore, N. E. In *comprehensive Organometallic Chemistry II*; Hegedus, L. S., Ed.; Pergamon: Oxford, Exeter, UK, **1995**; Vol. 12, p 703-739. (f) Frühauf, H. W. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 523.
 3. (a) Smit, W. A.; Simonyan, S. O.; Tarasov, G. S.; Mikaelian, G. S.; Gybin, A. S.; Ibragimov, I. I.; Caple, R.; Froen, O.; Kraeger, A. *Synthesis*. **1989**, 472. (b) Smit, W. A.; Gybin, A. S.; Shaskov, A. S.; Strychkov, Y. T.; Kyzmina, L. G.; Mikaelian, G. S.; Caple, R.; Swanson, E. D. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1241. (c) Simonian, S. O.; Smit, W. A.; Gybin, A. S.; Shashkov, A. S.; Mikaelian, G. S.; Tarasov, V. A.; Ibragimov, I. I.; Caple, R.; Froen, D. E. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1241. (d) Rautenstrauch, V.; Megard, P.; Conesa, J.; Kuster, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1413. (e) Jeong, N.; Hwang, S. H.; Lee, Y.; Chung, Y. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3159. (f) Hay, A. M.; Kerr, J. W.; Kirk, G. G.; Middlemiss, D. *Organometallics* **1995**, *14*, 4986. (g) Sugihara, T.; Yamaguchi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10782.
 4. (a) Shambayati, S.; Crowe, W. E.; Schreiber, S. L. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5289. (b) Jeong, N.; Chung, Y. K.; Lee, B. Y.; Lee, S. H.; Yoo, S. *Synlett.* **1991**, 204.
 5. Chung, Y. K.; Lee, B. Y.; Jeong, N.; Hudecek, M.; Pauson, P. L. *Organometallics*. **1993**, *12*, 220.
 6. Sugihara, T.; Yamada, M.; Ban, H.; Yamaguchi, M.; Kaneko, C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2801.
 7. Pagenkopf, B. L.; Livinghouse, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2285.
 8. Jeong, N.; Hwang, S. H.; Lee, Y.; Lim, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10549.
 9. (a) Fonguerma, S.; Moyano, A.; Pericas, M. A.; Riera, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10225. (b) Quattropani, A.; Anderson, G.; Bernardinelli, G.; Kundig, E. P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4773. (c) Gastro, T.; Moyano, A.; Pericas, M. A.; Riera, A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3346. (d) Kowalczyk, B. A.; Smith, T. C.; Dauben, W. G. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1379.
 10. (a) Chung, Y. K.; Lee, Y. N.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3145. (b) Kablaoui, M. N.; Hicks, A. F.; Buchwald, L. S.; *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5818. (c) Kerr, J. W.; Kirk, G. G.; Middlemiss, D. *J. Organometal. Chem.* **1996**, *519*, 93. (d) Kablaoui, M. N.; Hicks, A. F.; Buchwald, L. S.; *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4424. (e) Jordi, L.; Ricart, S.; Vinas, M. J.; Moreto, M. J.; *Organometallics*. **1997**, *16*, 2808. (f) Kondo, T.; Suzuki, N.; Okada, T.; Mitsudo, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6187. (g) Caderno, V.; Gamasa, P. M.; Gimeno, T. *Organometallics*. **1998**, *17*, 697. (h) Suzuki, N.; Kondo, T.; Mitsudo, T. *Organometallics*. **1998**, *17*, 766. (i) Jeong, N.; Lee, S.; Sung, B. K. *Organometallics*. **1998**, *17*, 3642.