

碩士學位論文

키랄 (살렌)망간(III) 촉매를 이용한 올레핀
의 비대칭 에폭시화 반응 : 새로운 산화제
에 관한 연구



제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

濟州大學校 大學院

化 學 科

← 7.4.26

白 宗 錫

1997年 2月

Asymmetric Epoxidation of Olefins Using Chiral(Salen) Mn(III) Catalysts : A Study on New Oxidizing Agents

Jong Seok Paik

(Supervised by professor Nam Ho Lee)

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF MASTER OF
NATURAL SCIENCE

DEPARTMENT OF CHEMISTRY
GRADUATE SCHOOL
CHEJU NATIONAL UNIVERSITY

1997. 2.

키랄 (살렌)망간(III) 촉매를 이용한 올레핀
의 비대칭 에폭시화 반응 : 새로운 산화제
에 관한 연구

指導教授 李 南 昊

白 宗 錫

 제주대학교 중앙도서관
이 論文을 理學 碩士學位 論文으로 提出함

1997年 2月

白宗錫의 理學 碩士學位 論文을 認准함

審査委員長 印

委 員 印

委 員 印

濟州大學校 大學院

1997年 2月

Abstract

Enantioselective epoxidation of simple olefins was examined using chiral (salen)Mn(III)Cl catalyst under various oxidizing agents.

Novel aerobic oxidation was tried utilizing dihalocarbonyl oxide system. Non-aqueous oxidation was also tested using $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3/2\text{H}_2\text{O}_2$ or $n\text{-Bu}_4\text{NIO}_4$ as an anhydrous oxidant. In addition, NaIO_4 was fully examined as an efficient oxidant for the asymmetric epoxidation reactions.

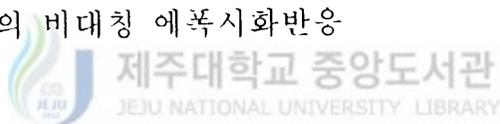
All of the oxidizing agents tested in this study show their own characteristic properties. To fully evaluate the possibility of development of new oxidizing systems, further research would be warranted.



목 차

ABSTRACT	i
List of Schemes and Tables	iv
List of Figures	v
Symbols and Abbreviations	viii
I. 서론	1
II. 결과 및 고찰	5
1. Jacobsen 촉매와 $O_2/CHCl_3/OH$ 를 사용한 olefin의 에폭시화반응	5
2. Jacobsen 촉매와 $Na_2CO_3 \cdot 3/2H_2O_2$ 를 산화제로 사용한 1,2-dihy- dronaphthalene의 에폭시화반응	7
3. n-Bu ₄ NIO ₄ or NaIO ₄ 를 산화제로 사용한 에폭시화반응	9
1). 1-phenyl-1-cyclohexene의 Epoxidation에 대한 첨가제의 영향	9
2). 첨가제의 당량 변화에 따른 에폭시화반응	11
3). pH 변화에 따른 에폭시화반응	13
III. 실험	17
1. 일반적인 방법	17
2. N-octylimidazole의 합성	17
3. 2,2-dimethylchromene의 합성	18
4. m-chloroperoxybenzoic acid를 이용한 올레핀의 에폭시화반응	18
5. 여러 가지 산화제를 이용한 에폭시화반응	19
1). Jacobsen 촉매와 $O_2/CHCl_3/OH$ 를 사용한 olefin의 에폭시화반응	19
2). Futher evidence on the intermediacy of dichlorocarbonyl oxide	19
3). Jacobsen 촉매와 $Na_2CO_3 \cdot 3/2H_2O_2$ 를 사용한 1,2-dihydronaph-	

thalene의 에폭시화반응	20
4). Jacobsen 촉매와 $n\text{-Bu}_4\text{NIO}_4$ 를 사용한 1,2-dihydronaphthalene의 에폭시화반응	20
5). Jacobsen 촉매와 NaIO_4 를 사용한 1,2-dihydronaphthalene의 에폭시화반응	20
(1). 1-phenyl-1-cyclohexene의 Epoxidation에 대한 첨가제의 영향	20
(2). Axial ligand로서의 imidazole 및 imidazole 유도체의 영향	21
(3). Examination of degradative oxidation of n-octylimidazole	21
(4). n-octylimidazole의 당량 변화에 따른 1-phenyl-1-cyclohexene의 에폭시화반응	21
(5). pI변화에 따른 1,2-dihydronaphthalene의 에폭시화반응	22
(6). 단순 올레핀의 비대칭 에폭시화반응	22
IV. 결론	53
V. 참고문헌	54



List of Schemes and Tables

Scheme 1. Chiral (Salen)Mn(III)Complex **1** as a Mechanistic Probe

Scheme 2. Proposed Reaction Mechanism : Possible Role of the N-Octylimidazole

Table 1. Aerobic Asymmetric Epoxidation Using CHCl_3 and aq. NaOH with Catalyst **1**.

Table 2. Enantioselective Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene in Various Solvents

Table 3. Examination of the Additive Effects on the Enantioselectivities

Table 4. Examination of the Additive Effects Under the Phase Transfer Catalysts

Table 5. The Effect of Stoichiometry of N-Octylimidazole

Table 6. Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene at Various pH

Table 7. Epoxidation of Simple Olefins Under the Reaction Condition



List of Figures

- Figure 1. Sharpless Epoxidation of Allylic Alcohols
- Figure 2. (a). Cationic (Salen)Mn(III) Catalyst. (b). Chiral (Salen)Mn(III) Catalyst.
- Figure 3. Examination of Degradative Oxidation of N-Octylimidazole
- Figure 4. GC/MSD Spectra of N-Octylimidazole
- Figure 5. GC/MSD Spectra of 2,2-Dimethyl-2H-Chromene
- Figure 6. GC/MSD Spectra of Epoxidation of Styrene Using Mcpba as an Oxidant
- Figure 7. GC/MSD Spectra of Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene Using Mcpba as an Oxidant
- Figure 8. GC/MSD Spectra of Epoxidation of 1-Phenyl-1-Cyclohexene Using Mcpba as an Oxidant
- Figure 9. GC/MSD Spectra of Epoxidation of trans- β -Methylstyrene Using Mcpba as an Oxidant
- Figure 10. GC/MSD Spectra of Epoxidation of cis-Stilbene Using Mcpba as an Oxidant
- Figure 11. GC/MSD Spectra of Epoxidation of trans-Stilbene Using Mcpba as an Oxidant
- Figure 12. GC/MSD Spectra of Epoxidation of cis, cis-1,3-Cyclooctadiene Using Mcpba as an Oxidant
- Figure 13. GC/MSD Spectra of Epoxidation of Styrene Using NaIO₄ as an Oxidant
- Figure 14. GC/MSD Spectra of Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene Using NaIO₄ as an Oxidant
- Figure 15. GC/MSD Spectra of Epoxidation of 1-Phenyl-1-Cyclohexene Using

NaIO₄ as an Oxidant

Figure 16. GC/MSD Spectra of Epoxidation of trans- β -Methylstyrene Using NaIO₄ as an Oxidant

Figure 17. GC/MSD Spectra of Epoxidation of cis-Stilbene Using NaIO₄ as an Oxidant

Figure 18. GC/MSD Spectra of Epoxidation of trans-Stilbene Using NaIO₄ as an Oxidant

Figure 19. GC/MSD Spectra of Epoxidation of cis, cis-1,3-Cyclooctadiene Using NaIO₄ as an Oxidant

Figure 20. GC Spectra of Epoxidation of Styrene Using Mcpba as an Oxidant

Figure 21. GC Spectra of Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene Using Mcpba as an Oxidant

Figure 22. GC Spectra of Epoxidation of 1-Phenyl-1-Cyclohexene Using Mcpba as an Oxidant

Figure 23. GC Spectra of Epoxidation of trans- β -Methylstyrene Using Mcpba as an Oxidant

Figure 24. GC Spectra of Epoxidation of cis-Stilbene Using Mcpba as an Oxidant

Figure 25. GC Spectra of Epoxidation of trans-Stilbene Using Mcpba as an Oxidant

Figure 26. GC Spectra of Epoxidation of cis, cis-1,3-Cyclooctadiene Using Mcpba as an Oxidant

Figure 27. GC Spectra of Epoxidation of Styrene Using NaIO₄ as an Oxidant

Figure 28. GC Spectra of Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene Using NaIO₄ as an Oxidant

Figure 29. GC Spectra of Epoxidation of 1-Phenyl-1-Cyclohexene Using NaIO₄



as an Oxidant

Figure 30. GC Spectra of Epoxidation of trans- β -Methylstyrene Using NaIO₄ as an Oxidant

Figure 31. GC Spectra of Epoxidation of cis-Stilbene Using NaIO₄ as an Oxidant

Figure 32. GC Spectra of Epoxidation of trans-Stilbene Using NaIO₄ as an Oxidant

Figure 33. GC Spectra of Epoxidation of cis, cis-1,3-Cyclooctadiene Using NaIO₄ as an Oxidant



Symbols and Abbreviations

TBHP	tert-butyl hydroperoxide , $(\text{CH}_3)_3\text{COOH}$
Ph	phenyl group , C_6H_5-
DMSO	dimethyl sulfoxide , $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$
aq.	aqueous
ee	enantiomeric excess
P.T.C	phase transfer catalyst
cat.	catalyst
TLC	thin layer chromatography
UV	ultraviolet
m-cpba	m-chloroperoxybenzoic acid
THF	tetrahydrofuran
f.c.c	flash column chromatography
GC	gas chromatography
GC/MSD	gas chromatography/ mass selective detector

I. 서 론

살아있는 생물체들은 대부분 광학적으로 순수한 입체이성질체(stereoisomer)로 구성되어 있다. 따라서 농약이나 의약품이 키랄 화합물인 경우 수용체나 효소에 적합한 공간배열을 갖는 어떤 거울상체(enantiomer)만이 생리 활성을 갖게되며, 그 물질과 거울상관계를 갖는 화합물인 경우에는 원하는 활성을 나타내지 못하며, 경우에 따라선 심한 독성을 갖게된다. 최근의 의약품 개발 현황은 라세믹 혼합물보다는 광학적으로 순수한 형태의 화합물을 개발하려는 경향이 뚜렷하다. 그것은 이미 생리 활성이 없는 광학이성질체(optical isomer)의 독성이 사회 문제화된 경험과 함께, 라세믹 혼합물에 대한 미국의 FDA의 규제가 점점 심해지고 있기 때문이다.⁽¹⁾ 따라서 광학적으로 순수한 화합물을 합성하는 효과적인 방법의 개발은 대단히 중요하다.⁽²⁾

비대칭 합성(asymmetric synthesis)의 전형적인 방법으로는 화학적 분리(chemical resolution), 키랄 푸울의 이용 및 키랄 보조물(chiral auxiliary)의 사용법등이 있다. 그러나 이러한 방법은 키랄 물질이 절반 밖에 이용되지 못하는 비경제성, 천연 키랄 자원의 한정성 및 당량의 키랄 보조물을 붙였다가 제거해야하는 비효율성등이 단점으로 지적되어 왔다.⁽³⁾ 이러한 비대칭 합성에 새로운 발전이 이루어진 것은 최근에 개발된 여러 비대칭 촉매반응(asymmetric catalysis)에서 출발된다.⁽⁴⁾ 비대칭 촉매반응은 주로 키랄 리간드에 배워된 유기금속 화합물을 촉매량 사용하여 원하는 키랄성을 여러 가지 방법-주로산화, 환원, 탄소 및 헤테로 결합 형성 반응-으로 선구키랄 기질(prochiral substrate)에 전이시키는 합성법을 일컫는다. 이 방법은 키랄성이 증폭되는데 따른 경제적인 장점과 더불어 반응 후 과정이 쉽고 부반응물이 적다는 실용성을 갖고 있기 때문에 비대칭 합성의 궁극적 목표가 되고 있다.^{(5),(6)} 그러나 많은 경우, 힘이 약한 비결합 상호 작용에 의해 분자 수준에서 키랄 인식이 가능 하도록 미세하게 설계된 키랄 촉매가 요구된다.⁽⁷⁾

최근 이 분야에서 많은 연구가 진행되어 괄목할 만한 발전이 이루어지고 있다.

대표적인 키랄 촉매반응으로는 에폭시화반응,⁽⁸⁾ 환원반응,^{(5),(9)} dihydroxylation,⁽¹⁰⁾ aziridination,^{(11),(12)} cyclopropanation,⁽¹³⁾ 카르보닐 첨가반응,⁽¹⁴⁾ 및 루이스산 촉매반응 등⁽¹⁵⁾이 소개되었다. 이 중에서 비대칭 에폭시화 반응에서 결과물로 생긴 에폭시드(epoxide)가 선택적 치환반응에 의해 두 개의 stereogenic center를 형성하기 때문에 비대칭 합성에서 매우 중요한 중간체로 사용되어 진다. 따라서 선구키랄(prochiral)한 올레핀의 거울상선택성 에폭시화반응에 대해서는 오래전부터 많은 연구가 진행되어 왔다. 초기의 연구는 주로 광학적으로 순수한 과산화유기산을 사용한 방법에 집중되었으며,⁽¹⁶⁾ 그 후에는 키랄리간드를 갖는 유기금속물을 촉매로 이용하는 방법이 연구되었다.⁽¹⁷⁾

1980년 Sharpless와 Katsuki⁽¹⁸⁾는 t-BuOOH를 산화제로 사용하고 (i-C₃H₇O)Ti와 ethyl tartrate를 이용하여 알릴릭 알코올을 높은 선택성(90~95%ee)으로 에폭시화시킬 수 있다고 보고하였다. 이 반응은 1986년 activated molecular sieve를 첨가하여, Ti(IV)착물을 촉매량 이용한 방법으로 개발되어,⁽¹⁹⁾ 최초의 실용적인 비대칭 촉매반응으로 인식되고 있다. 그러나 sharpless epoxidation은 사용되는 올레핀이 반드시 알릴릭 알코올이어야 한다는 한계점이 있다, 알코올기와 이중결합 사이가 탄소 수 두 개 이상으로 떨어져 있을 경우 반응성과 선택성이 급격히 떨어지게 된다. 그 이유는 키랄성이 전이될 때, 알코올이 키랄 티타늄(IV)착제와 먼저 결합을 이루고 나서 TBHP의 산소원자가 근접해 있는 탄소 이중결합에 전이되는 반응경로를 따르기 때문이다⁽²⁰⁾(Figure 1). 이처럼 기질 화합물에 반드시 지향성기(directing group)가 존재해야 하는 precoordinated catalytic system은 선택성이 높은 대신 일반성이 결여되는 단점이 있다. 따라서 Sharpless epoxidation이 발표되고 난 후의 연구의 관심은 특별한 작용기가 없는 올레핀의 비대칭 에폭시화 반응이었다.

초기의 연구는 시토크롬 P-450과 같은 생체내 포르피린 금속 착물이 단순 올레핀을 비대칭 에폭시화 할 수 있다는 사실에 근거하여 포르피린 리간드를 이용한 생체모방(biomimetic) 산화반응으로 전개 되었다.

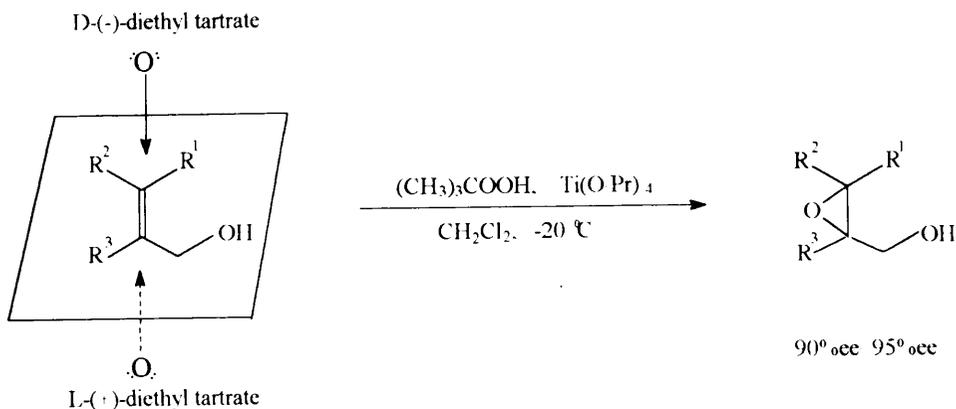


Figure 1. Sharpless Epoxidation of Allylic Alcohols.

1983년 Groves는 최초로 chiral naphtharyl이 4개 치환된 tetraphenyl porphyrin 철 착물을 촉매로 하여 styrene같은 단순 올레핀을 광학적으로 활성인 에폭시드로 전환시킬 수 있다고 발표하였다.⁽²¹⁾ 그러나 이 방법은 일반적으로 ee(enantiomeric excess)가 낮고 키랄 금속 포르피린의 합성이 용이하지 않기 때문에 유기합성에 실용적으로 사용하기는 불가능 하였다. 따라서 유기합성에 응용될 수 있는 실용적인 합성법의 개발이 요구되어 왔다.

1990년 Jacobsen에 의해 단순 올레핀의 키랄 에폭시화 촉매반응⁽²²⁾에 커다란 전기가 마련 되었다. 그는 살렌(salen) 리간드의 경우 포르피린의 활성자리에 비하여 키랄 중심이 활성자리(active site)에 훨씬 근접한 촉매를 만들 수 있다는 사실에 착안하여^{(23),(24)} 키랄 (살렌)망간(III)촉매(Figure 2. a)를 개발하여, β -methylstyrene을 >90%ee로 에폭시화시킬 수 있다고 보고하였다. 이 때 사용된 산화제는 idosyl-mesitylene 이었다. 그 후 이 방법은 공기중의 산소와 습기에 안정한 중성 촉매의 개발과 함께 값이 싼 NaOCl을 산화제로 이용하면서 매우 실용적인 방법으로 개선되었다.⁽²⁵⁾ 그 후 50개가 넘는 촉매의 합성 결과 선택성⁽²⁶⁾ 및 합성의 용이성⁽²⁷⁾등으로 인하여 현재 화합물(Figure 2. b)이 가장 선호하는 촉매가 되어 Jacobsen촉매로 불리어 지고 있다.

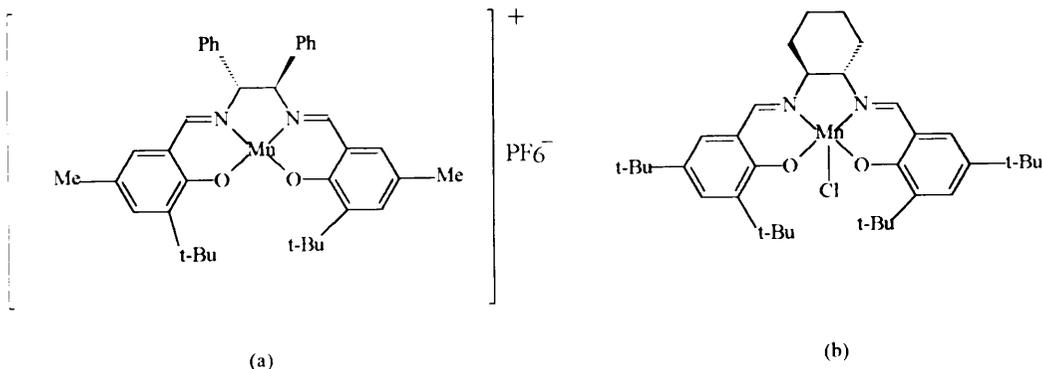


Figure 2. (a). Cationic (Salen)Mn(III) Catalyst. (b). Chiral (Salen)Mn(III) Catalyst.

Jacobsen 촉매와 NaOCl를 산화제로 사용한 에폭시화 반응은 높은 선택성을 나타내었고, 이 촉매를 이용한 에폭시화 반응의 산화제로 PhIO가 사용되고 있으며, 최근에는 H₂O₂,^{(28),(29),(30)} O₂/trimethylacetaldehyde⁽³¹⁾가 사용되고 있다.

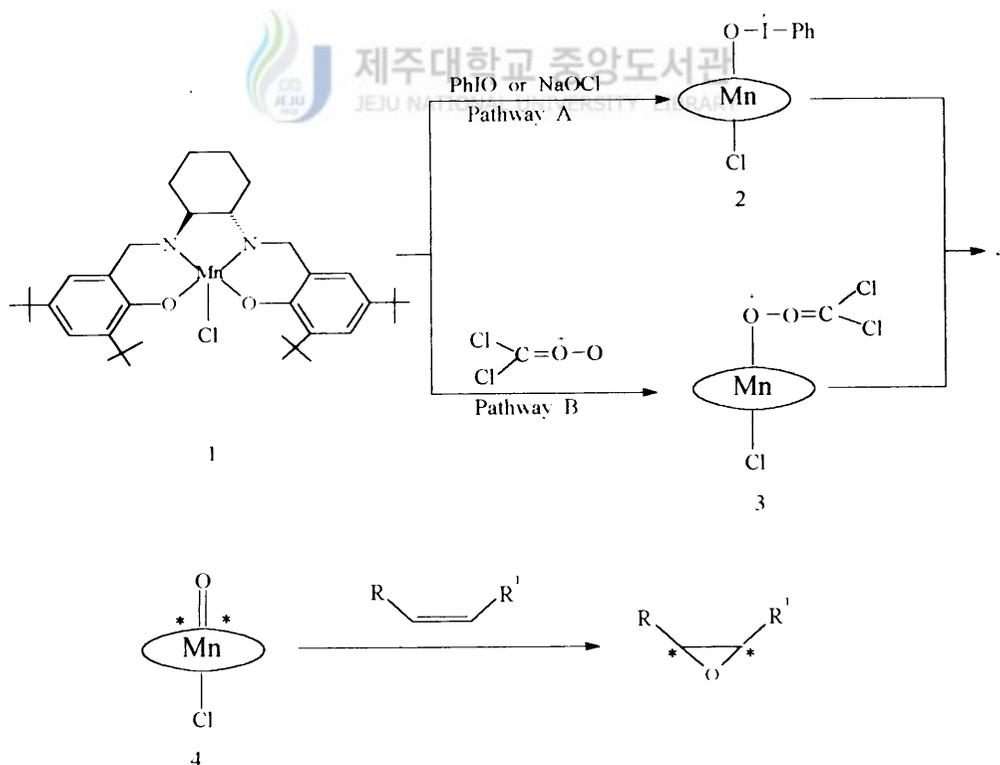
Jacobsen의 키랄 에폭시화 반응은 높은 선택성을 보여 주었지만⁽³²⁾ 기질이 비고리 올레핀(acyclic olefin), 짝지은 올레핀(conjugated olefin)이 아닌 경우, 그리고 염기에 약한 기질에는 Jacobsen system을 사용하기 어렵다. 또한 O₂를 산화제로, trimethylacetaldehyde를 보조환원제로 사용한 에폭시화는 생체 내 산화반응의 모방이라는 점에서 의의를 들 수 있지만, 보조 환원제로 사용되는 trimethylacetaldehyde의 값이 비싸고, 수율이 낮아 실용적이지 못하다.

본 연구에서는 Jacobsen 촉매와 여러 가지 산화제를 사용하여 단순 올레핀을 비대칭 에폭시화 시키는 실용적인 방법의 개발에 목적을 두었다. 메탈포르피린을 촉매로 이용한 올레핀의 에폭시화 반응에서 carbonyl oxide,⁽³³⁾ NaIO₄, n-Bu₄NIO₄^(34 a,b)을 산화제로 사용하여 좋은 선택성을 나타냈다. 본 실험에서는 살렌 착제와 메탈포르피린이 유사성에 비추어 산화제로서 carbonyl oxide, NaIO₄, Bu₄NIO₄, Na₂CO₃ · 3/2H₂O₂를 사용하였다. 이들 중 가장 좋은 산화제를 선택하여 여러 가지 조건에 따른 ee의 변화를 관찰하였다.

II. 결과 및 고찰

1. Jacobsen 촉매와 O₂/CHCl₃/OH 를 사용한 olefin의 에폭시화반응

본 연구에서는 Jacobsen 촉매와 산화제로서 dichlorocarbene oxide를 사용하여 olefin의 거울상선택성 에폭시화 반응에 대해 알아보았다. 실험에 사용된 각 올레핀에 상응하는 에폭시드를 얻을 수 있었다. 산화제로 NaOCl 혹은 PhIO를 사용한 경우 Mn(V)-O 중간체를 거치는 반응경로를 따른다고 보고되었다.^{(23),(35)} (Scheme 1)



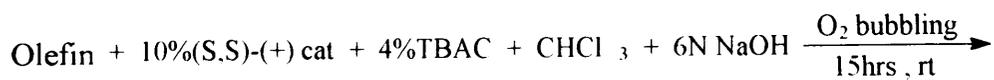
Scheme 1. Chiral (Salen)Mn(III)Complex 1 as a Mechanistic Probe

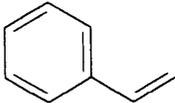
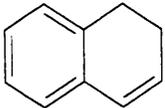
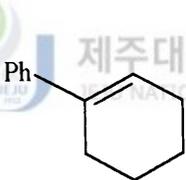
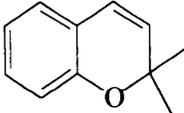
Dichlorocarbene oxide에서 산소가 결합된 일부분이 PhIO의 일부분과 비슷하므로 oxide에서 Mn으로 산소의 전이가 중간체 2 와 3 같은 반응경로로 일어날것이라 추측된다. 비대칭 에폭시화 반응에서 반응경로 A와 B가 같은 중간체 4를 거친다면 A와 B는 같은 선택성을 나타낼것이라 예상된다.

Dimethyl chromene oxide(entry 4)인 경우 89%의 optical purity를 얻었다. 그러나 반응물질 대부분이 상응하는 dichlorocyclopropane으로 변환되었다. 이 에폭시화 반응 과정에서 높은 optical purity를 얻었다는 것은 Mn(V)-O 중간체를 거친다는 것을 증명해준다. 이 반응과정에서는 낮은 수율을 얻었다. 이러한 이유는 dichlorocarbene이 산소 분자와 결합하여 carbonyl oxide를 생성하는 반응보다는 dichlorocarbene과 올레핀이 반응하는 시간이 더 빠름을 보여주었다. 다른 올레핀의 실험결과는 Table 1에 나타내었다.

NaOCl혹은 PhIO를 산화제로 사용한 경우 보다는 낮은 optical purity를 나타냈는데 이러한 이유는 Mn축매가 분해되어 비선택성 산화반응 과정으로 진행되거나 아주 적은 양이 에폭시드가 carbonyl oxide에 의한 직접적인 에폭시화반응이 일어나기 때문이라 생각된다. 효율적인 반응은 아니지만 carbonyl oxide가 알켄과 직접적으로 에폭시화반응을 한다고 알려져있다.⁽³⁶⁾ 그래서 Mn축매가 없이 반응을 시켜 GC/MS로 조사해 본 결과 흔적 량의 에폭시드(<1%)가 관찰되었다. 이러한 결과는 반응이 진행되는 동안 carbonyl oxide가 생성되어짐을 증명해준다. 반응 중간체로서 존재한다는 더욱 확실한 증거를 찾기 위해 Sulfoxide가 carbonyl oxide 포착제로 사용된다는⁽³⁷⁾ 점을 이용하여 본 실험에서 기질로 styrene을 사용하고 DMSO를 첨가하여 보았다. 그 결과 epoxidation product가 생성되지 않았다. DMSO가 산화반응에서 Mn-O complex의 역할을 저해하지 않기때문에,⁽³⁸⁾ carbonyl oxide의 억제로 인해 이러한 결과가 나타난 것으로 생각된다.

Table 1. Aerobic Asymmetric Epoxidation Using CHCl_3 and aq. NaOH with Catalyst 1.



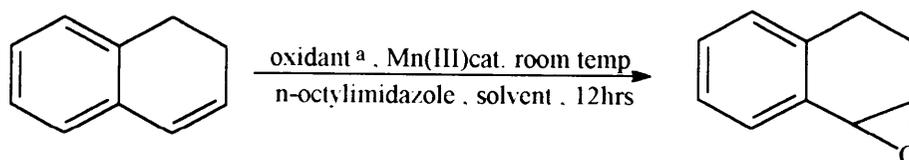
Entry	Olefin	Yield/%	Optical yield/%ee
1		11	44
2		7	54
3		2	53
4		2	89

2. Jacobsen 촉매와 $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3/2\text{H}_2\text{O}_2$ 를 산화제로 사용한 1,2-dihydronaphthalene의 에폭시화반응

$\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3/2\text{H}_2\text{O}_2$ 를 산화제로 사용하여 1,2-dihydronaphthalene의 선택성에 대해 조사하여 보았다. 용매로 wet. CH_2Cl_2 를 사용했을 때 가장 좋은 선택성을 보였지

반 수율은 2%밖에 안됐다. 용매에 대한 산화제의 용해도차에 의해 각기 다른 수율을 나타냈다. 상 전이 촉매(P.T.C)로 adogene을 첨가하였을 때 수율이 증가함을 보였다. 실험의 결과는 Table 2에 나타내었다.

Table 2. Enantioselective Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene in Various Solvents.



Entry	Solvent	Yield/%	Optical yield/%ee
1	wet. CH_2Cl_2	2	54
2	CH_3CN	14	45
3	CH_3CN^b	42	43
4	$\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2(1/5)$	13	50
5	CH_2Cl_2^c	12	56
6	CH_3COOEt	6	49

a : $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3/2\text{H}_2\text{O}_2$

b, c : added adogene as a phase transfer catalyst.

3. $n\text{-Bu}_4\text{NIO}_4$ or NaIO_4 를 산화제로 사용한 에폭시화반응

산화제로 $n\text{-Bu}_4\text{NIO}_4$ 를 사용하고 기질로 1,2-dihydronaphthalene을 사용하였을 때 56%ee를 얻었다. 실온이나 0°C에서 같은 enantioselectivity를 보였으나, 실온에서 반응 시간이 짧았고, axial ligand를 첨가하지 않았을 때 보다 좋은 수율을 얻었다.

NaIO_4 를 산화제로 사용하였을 경우 다른 산화제에 비해 좋은 enantiomeric excess를 보였고, 수율도 좋았다. 위 실험에서 사용한 산화제들 중 dichloro carbene oxide를 제외하고는 부 생성물로서 약간의 naphthalene이 생성되었다.

위와 같은 결과로 실험에 사용된 산화제중 NaIO_4 가 비대칭 에폭시화 반응에 가장 좋은 산화제임을 알 수 있었다.

1). 1-phenyl-1-cyclohexene의 Epoxidation에 대한 첨가제의 영향

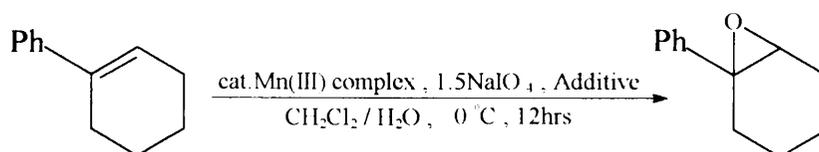
NaIO_4 를 산화제로 사용하여 1-phenyl-1-cyclohexene과 1,2-dihydronaphthalene의 에폭시화 반응에 대한 첨가제의 영향을 살펴보았다.

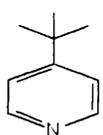
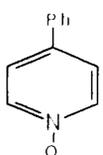
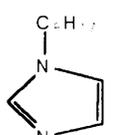
우선 1-phenyl-1-cyclohexene을 반응물질로 사용하고 첨가제로써 4-phenylpyridine-N-oxide, 4-tert-butylpyridine, imidazole을 넣었다. 그 결과는 Table 3에 나타내었다. 첨가제를 넣지 않았을 경우 84%ee를 보였고, 4-phenylpyridine-N-oxide, 4-tert-butylpyridine, n-octylimidazole를 첨가하였을 경우 각각 71%ee, 70%ee, 87%ee를 보였다. 이런 결과는 첨가제의 입체적, 전자적인 인자가 관여하리라 생각된다. 우선 전자적인 관점에서 살펴보면 첨가제가 Mn(III) complex에 배위되어 전자를 풍부하게 해줄수록 반응성과 선택성이 향상되는 것 같다. 입체적 인자로는 첨가제에 붙어있는 가지가 클수록 Mn(III) complex에 배위되는 것을 방해하기 때문이라 생각된다.

위와 같은 실험의 결과로 n-octylimidazole이 가장 적합한 첨가제라 생각되어 1,2-dihydronaphthalene을 반응물질로 사용하여 이미다졸과 그 유도체의 영향을 조사하여 보았다. 그 결과는 Table 4에 나타내었다. 반응에 상전이 촉매(P. T. C)를

첨가함으로 반응성과 선택성의 증가를 보였다. 첨가제가 donor ligand로 사용된다는 점에서 탄소사슬이 길수록 선택성이 나아진다고 생각했지만, 의외로 이미다졸에 탄소사슬 4개가 치환된 경우까지 감소하다 n-octylimidazole을 첨가했을 경우 다시 증가하였다. 적당한 크기의 알킬기로 치환된 이미다졸 유도체는 촉매와 결합한 후 다시 다른 촉매와 결합하여 촉매의 활성을 떨어뜨린 결과라 추측된다.

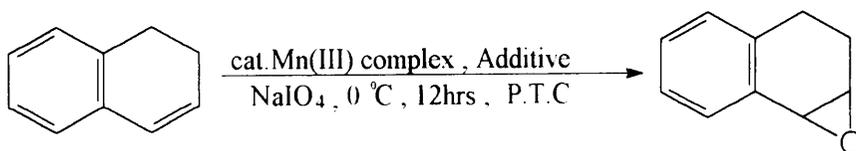
Table 3. Examination of the Additive Effects on the Enantioselectivities.

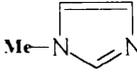
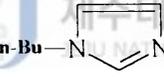
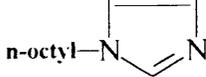


Entry	Additive	Conversion(%) ^a	Ee(%)
1	None	10	50
2		38	71
3		50	69
4		95	77

a : determined by GC analysis

Table 4. Examination of the Additive Effects Under the Phase Transfer Catalysts.

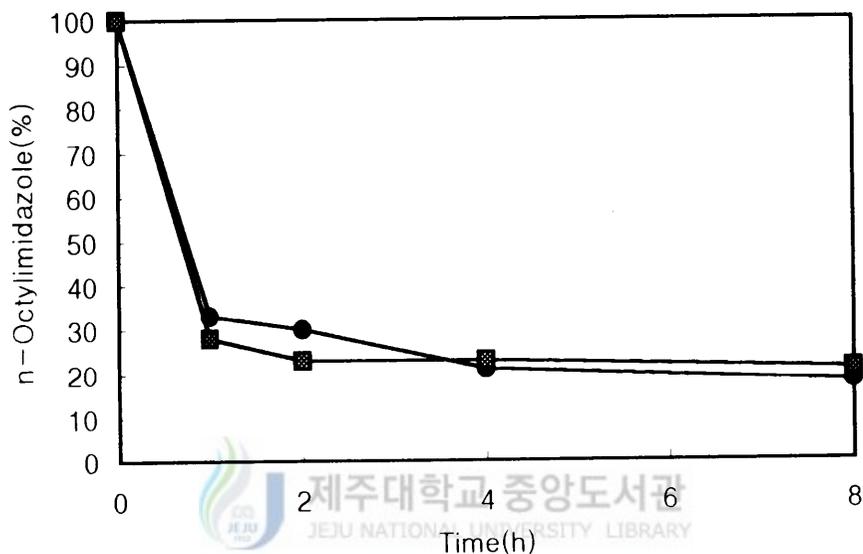
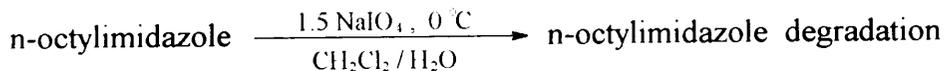


Entry	Additive	GC yield(%)	Optical yield/%ee
1		51	65
2		58	60
3		42	58
4		57	66

2). 첨가제의 당량 변화에 따른 에폭시화반응

산화제로 NaIO₄를 산화제로 사용하고 첨가제로 n-octylimidazole를 넣고 당량의 변화에 따른 1-phenyl-1-cyclohexene의 에폭시화반응에 대한 영향을 조사하였다.

Figure 3.은 n-octylimidazole이 산화제에 의해 분해되는 정도를 도표로 나타낸 것이다. 반응 시작후 1시간까지는 급격히 감소하다 2시간후 부터는 일정량을 유지하였다. 이러한 결과로 보아 어느 정도의 양이 산화제에 의해 산화되므로 산화되는 양 이상의 당량을 넣어주어야 보다 좋은 선택성을 얻을 것이라고 예상된다. 1당량 까지는 선택성이 증가하며 그 이상의 첨가제를 넣었을 경우 1당량을 넣은 때와 똑

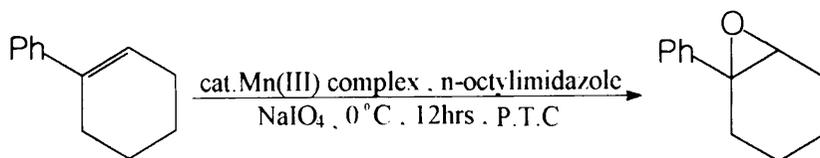


- : Reaction was carried out using dodecane as an internal standard
- : Reaction was carried out using dodecane as an internal standard and 8%(s,s)-cat as a catalyst

Figure 3. Examination of Degradative Oxidation of N-Octylimidazole.

같은 선택성을 보였고, 많은 양의 n-octylimidazole 사용할 경우 수율이 낮아지는데 이러한 이유는 첨가제가 배워진 촉매와 배워지지 않은 촉매의 상호 결합으로 산소와 결합한 반응 중간체를 생성하지 못해 에폭시드 생성이 적어진 것으로 생각된다. 위의 실험 결과는 Table 5에 나타내었다.

Table 5. The Effect of Stoichiometry of N-Octylimidazole.

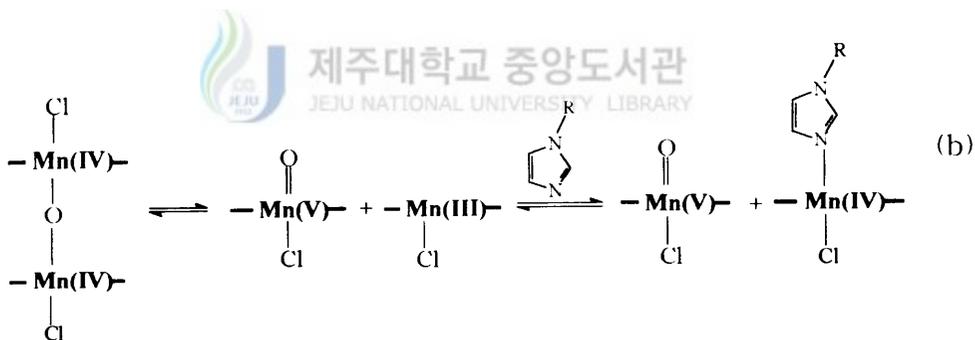
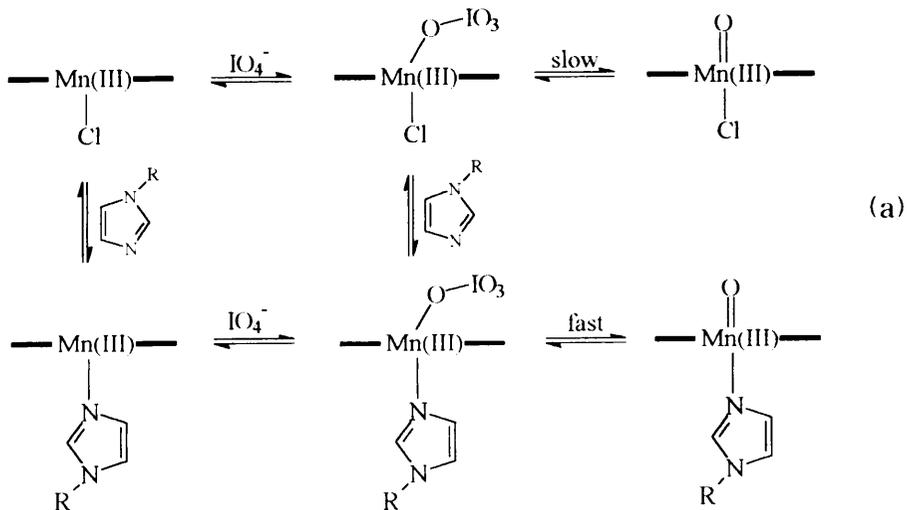


Entry	Equivalent	Optical yield/%ee
1	None	84
2	0.5	89
3	1	91
4	1.5	91
5	2	91

이 반응에서 n-octylimidazole은 다음과 같은 작용을 하리라 추측되는데, 첫째로 Mn(III)중간체에 전자주게기로 작용하여 Mn(V)-O의 생성을 용이하게 하며,(scheme 2. a) 둘째로 Mn 착물에서 배위자리의 포화에 의해 Mn-O-Mn으로 결합이 이루어져 촉매의 활성을 잃게되는데 이러한 Mn-O-Mn종의 생성을 방지하여 주는 것 같다.(scheme 2. b)

3). pH변화에 따른 에폭시화반응

산화제로 NaIO₄를 사용하고 1,2-dihydronaphthalene을 반응물질로 사용하고 pH변화에 변화에 따른 선택성의 변화를 조사하여 보았다. NaOCl을 산화제로 사용하였을 때와 달리 pH-4에서 가장 좋은 선택성을 보였으며, pH-7과 9는 같은 선택성을



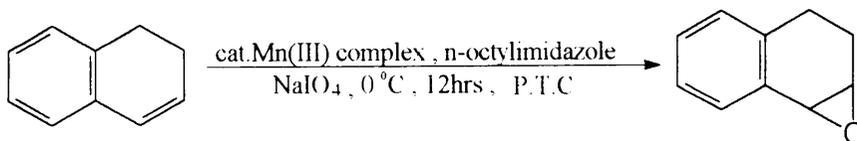
Scheme 2. Proposed Reaction Mechanism : Possible Role of the N-Octylimidazole

보였다. 결과는 Table 6에 나타내었다.

Table 7은 위와 같은 실험을 통해 최적의 조건을 찾은 후 여러 가지 올레핀을 에폭시화 시켜본 결과이다. 1,2-dihydronaphthalene인 경우 66%ee를 보였고, 1-phenyl-1-cyclohexene인 경우 아주 높은 선택성을 보였고, β -methylstyrene도 좋은 선택성을 보였다. Styrene의 경우도 선택성을 보였다. 그러나 cis-stilbene, trans

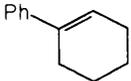
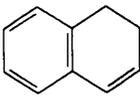
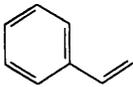
-stilben은 선택성을 보이지 않았는데, 그 이유는 기질이 반응 중간체와 반응하는 동안 단일결합의 회전으로 인한 것이다.

Table 6. Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene at Various pH.



Entry	pH	Isolated yield(%)	Optical yield/%ee
1	4	53	68
2	7	51	66
3	9	49	66
4	11	43	64

Table 7. Epoxidation of Simple Olefins Under the Reaction Condition.

Entry	Olefins	Yield(%)	Optical yield/ ^o ce
1		49 ^a	91
2		35 ^a	66
3		57 ^b	18
4		96 ^b	51
5		22 ^b	0
6		23 ^b	0
7		40 ^a	17

a : isolated yield

b : GC yield

III. 실험

1. 일반적인 방법

실험에 사용된 Chiral (Salen) Mn(III) Complex는 Aldrich Co. 제품을 사용하였다. Thin-Layer Chromatography (TLC)는 E. Merck사 제품의 precoated silica gel aluminium sheet (Silica Gel 60F-254, 0.2mm 두께)를 사용하였다. T.L.C.상에서 분리된 물질들을 확인하기 위해 UV lamp를 사용하거나 혹은 Visualizing agent를 spray한 후 plate를 가열하였다. Visualizing agent는 3%KMnO₄, 20%K₂CO₃, 그리고 0.25%NaOH을 혼합한 수용액을 사용하였다.

Column Chromatography는 충전제로 Silica gel 60 (230-400mesh E. Merck)을 사용하였다. 또한 사용된 모든 용매는 문헌의 방법에 따라 정제하여 사용하였다. 분리된 물질(epoxide)을 확인하기 위해 각 물질은 상응하는 olefin을 CH₂Cl₂ 용매에서 m-cpba (m-chloroperoxybenzoic acid)를 반응시켜 에폭시드를 얻었고 authentic과 product를 HEWLETT PACKARD Co.의 GC/MSD(Gas chromatography/Mass selective Detector(model 5772A))를 사용하여 확인하였고, optical yield를 측정하기 위해 glass capillary column (J&W Scientific. cyclodex B, 0.25mm i.d., Astec Co. chiraldex G-TA, 0.32mm i.d.)를 부착한 HP 5890 GC를 사용하였다.

2. N-octylimidazole의 합성

Benzene 150ml에 1-bromooctane(14.18g, 73.44mmol), imidazole(5g, 73.44mmol), K₂CO₃(30.45g, 220.33mmol)을 넣고 80~90°C에서 reflux하면서 30시간 동안 교반시

켰다.(T.L.C로 반응 check) 이 반응 혼합물을 filter한 후 여액을 separatory funnel로 옮겨 증류수로 세척하고, 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 rotary evaporator로 용매를 증발시켜 남은 노란색 액체를 flash column chromatography (chloroform/ methanol/ acetic acid)로 정제한 후 12g(90%)를 얻었다. 이 합성물을 GC/MSD로 확인하였다.

3. 2,2-dimethylchromene의 합성⁽³⁹⁾

무수 에테르 60ml와 톨루엔 40ml에 coumarin(5g, 34.21mmol)을 녹인 후, 반응 온도를 38~40°C를 유지하고, 질소 하에서 ether에 녹아 있는 methyllithium(1.5M solution) 57ml(85.53mmol)을 syringe로 약 5분간 천천히 가하면서 교반시켰다. 약 3분이 지난 후 반응 용기를 0°C로 식히고 증류수(10ml)와 THF(10ml)섞은 혼합물을 syringe로 1분간 가한다. 이 용액을 실온으로 만든 후 10% KH_2PO_4 용액을 pH-7이하가 될 때까지 가한다. 이 용액을 separatory funnel에 옮긴 후 brine solution 100ml와 ethyl acetate를(3×60ml) 가한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켜 filter하였다. 용매를 증발시켜 남은 액체를 질소 하에서 hexene 150ml에 녹이고 Silica gel 70g를 가한 후 12시간 동안 reflux하면서 교반하였다. 이 용액을 여과하여 Silica gel를 제거하고 hexene으로 씻어준다. 이 여액을 증발시켜 남은 갈색의 액체를 f.c.c한 후 순수한 2,2-dimethylchromene 4.12g(75.3%)를 얻었다. 이 물질을 GC/MSD로 확인하였다.

4. m-chloroperoxybenzoic acid를 이용한 올레핀의 에폭시화반응

CH_2Cl_2 2mℓ에 올레핀(0.5mmol)과 mcpba(172mg, 1mmol)를 넣고 실온에서 3시간 동안 교반시켰다. 반응 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC와 GC/MSD로 분석하였다

5. 여러 가지 산화제를 이용한 에폭시화반응

1) Jacobsen 촉매와 $\text{O}_2/\text{CHCl}_3/\text{OH}$ 를 사용한 olefin의 에폭시화반응

CHCl_3 용액10mℓ에 olefin(0.5mmol), Jacobsen 촉매(25mg, 0.04mmol), $n\text{-Bu}_4\text{NCl}$ (11mg, 0.02mmol)을 넣은 후 6N NaOH 5mℓ를 넣고 O_2 bubbling을 시키면서 실온에서 15시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC로 분석하였다.

2) Futher evidence on the intermediacy of dichlorocarbonyl oxide

(1) Method A :

CHCl_3 용액10mℓ에 styrene(52mg, 0.5mmol), $n\text{-Bu}_4\text{NCl}$ (11mg, 0.02mmol)을 넣은 후 6N NaOH 5mℓ를 넣고 O_2 bubbling을 시키면서 실온에서 15시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC와 GC/MSD로 분석하였다.

(2) Method B :

CHCl_3 용액10mℓ에 styrene(52mg, 0.5mmol), Jacobsen 촉매(25mg, 0.04mmol), $n\text{-Bu}_4\text{NCl}$ (11mg, 0.02mmol)과 DMSO(39mg, 0.5mmol)을 넣은 후 6N NaOH 5mℓ를 넣고 O_2 bubbling을 시키면서 실온에서 15시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory

funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC와 GC/MSD로 분석하였다.

3) Jacobsen 촉매와 $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3/2\text{H}_2\text{O}_2$ 를 사용한 1,2-dihydronaphthalene의 에폭시화반응

CH_3CN 3ml에 1,2-dihydronaphthalene(65mg, 0.5mmol), $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3/2\text{H}_2\text{O}_2$ (157mg, 1mmol), n-octylimidazole(18mg, 0.1mmol)와 Jacobsen 촉매(25mg, 0.04mmol)를 넣은 후 실온에서 12시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC로 분석하였다. (optical yield : 50%ee)

4) Jacobsen 촉매와 n-Bu₄NIO₄를 사용한 1,2-dihydronaphthalene의 Epoxidation

CH_2Cl_2 3ml에 1,2-dihydronaphthalene(65mg, 0.5mmol), n-Bu₄NIO₄(325mg, 0.75mmol)와 Jacobsen 촉매(25mg, 0.04mmol)를 넣은 후 실온에서 6시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC로 분석하였다. (optical yield : 50%ee)

5) Jacobsen 촉매와 NaIO₄를 사용한 1,2-dihydronaphthalene의 Epoxidation

CH_2Cl_2 2ml에 1,2-dihydronaphthalene(65mg, 0.5mmol), Imidazole(34mg, 0.5mmol), n-Bu₄NBr(10mg, 0.03mmol)와 Jacobsen 촉매(25mg, 0.04mmol)와 0.2MNaIO₄ 5ml를 넣은 후 0°C에서 12시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC와 GC/MSD로 분석하였다. (optical yield : 60%ee)

(1). 1-phenyl-1-cyclohexene의 Epoxidation에 대한 첨가제의 영향

CH_2Cl_2 2ml와 증류수 5ml에 1-phenyl-1-cyclohexene(79mg, 0.5mmol), Jacobsen 촉매(25mg 0.04mmol), additive(0.5mmol)와 NaIO₄(160mg, 0.75mmol)를 넣은 후 0°C

에서 12시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC로 분석하였다.

Additive : Imidazole을 넣었을 경우 ; 87%ee

4-PPNO를 넣었을 경우 ; 70%ee

4-tert-butylpyridine을 넣었을 경우 ; 71%ee

(2). Axial ligand로써의 imidazole 및 imidazole 유도체의 영향

CH_2Cl_2 2ml에 1-phenyl-1-cyclohexene(79mg, 0.5mmol), Jacobsen촉매(25mg 0.04mmol), axial ligand(0.5mmol), $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ (10mg, 0.03mmol)와 0.2M NaIO_4 5ml을 넣은 후 0°C에서 12시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na_2SO_4 로 건조시켰다. 이 용액을 Silica gel 통과 후 Chiral GC로 분석하였다.

Axial ligand ; 4-tert-butylpyridine을 넣은 경우 ; 71%ee

4-phenylpyridine-N-oxide을 넣은 경우 ; 70%ee

imidazole을 넣은 경우 ; 87%ee

(3) Examination of degradative oxidation of n-octylimidazole

① Method A :

CH_2Cl_2 2ml와 증류수 5ml에 n-octylimidazole(90mg, 0.5mmol)와 internal standard로 dodecane(85mg, 0.5mmol)를 넣은 후 0°C에서 반응시키면서 시간별로 반응의 정도를 GC로 check.

② Method B :

CH_2Cl_2 2ml와 증류수 5ml에 n-octylimidazole(90mg, 0.5mmol), internal standard로 dodecane(85mg, 0.5mmol)과 Jacobsen촉매(25mg 0.04mmol)를 넣은 후 0°C에서 반응시키면서 시간별로 반응의 정도를 GC로 check.

(4). n-octylimidazole의 당량 변화에 따른 1-phenyl-1-cyclohexene의 epoxidation

CH_2Cl_2 2ml에 1-phenyl-1-cyclohexene(79mg, 0.5mmol), 0.2M NaIO_4 5ml,

Jacobsen 촉매(25mg 0.04mmol), n-Bu₄NBr(10mg, 0.03mmol)와 n-octylimidazole을 당량별로 넣은 후 0°C에서 12시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na₂SO₄로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC로 분석하였다. (optical yield : 84-91%ee)

(5). pH변화에 따른 1,2-dihydronaphthalene의 에폭시화반응

CH₂Cl₂ 2ml에 1,2-dihydronaphthalene(65mg, 0.5mmol), Jacobsen촉매(25mg 0.04mmol), n-Bu₄NBr(10mg, 0.03mmol)와 n-octylimidazole(90mg, 0.5mmol), NaIO₄(214mg, 0.1mmol)와 buffer solution 5ml 넣은 후 0°C에서 12시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na₂SO₄로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC로 분석하였다. (buffer pH-4~11)

(6). 단순 올레핀의 비대칭 에폭시화반응

CH₂Cl₂ 2ml에 각 올레핀과 0.2M NaIO₄ 5ml, Jacobsen촉매(25mg 0.04mmol), n-Bu₄NBr(10mg, 0.03mmol), n-octylimidazole(90mg, 0.5mmol)을 넣은 후 0°C에서 12시간 동안 교반시켰다. 용액을 separatory funnel에 옮기고 증류수로 세척한 후 유기 층을 얻어 Na₂SO₄로 건조시켰다. 이 용액을 silica gel 통과 후 Chiral GC와 GC/MSD로 분석하였다. (optical yield : 18-91%ee)

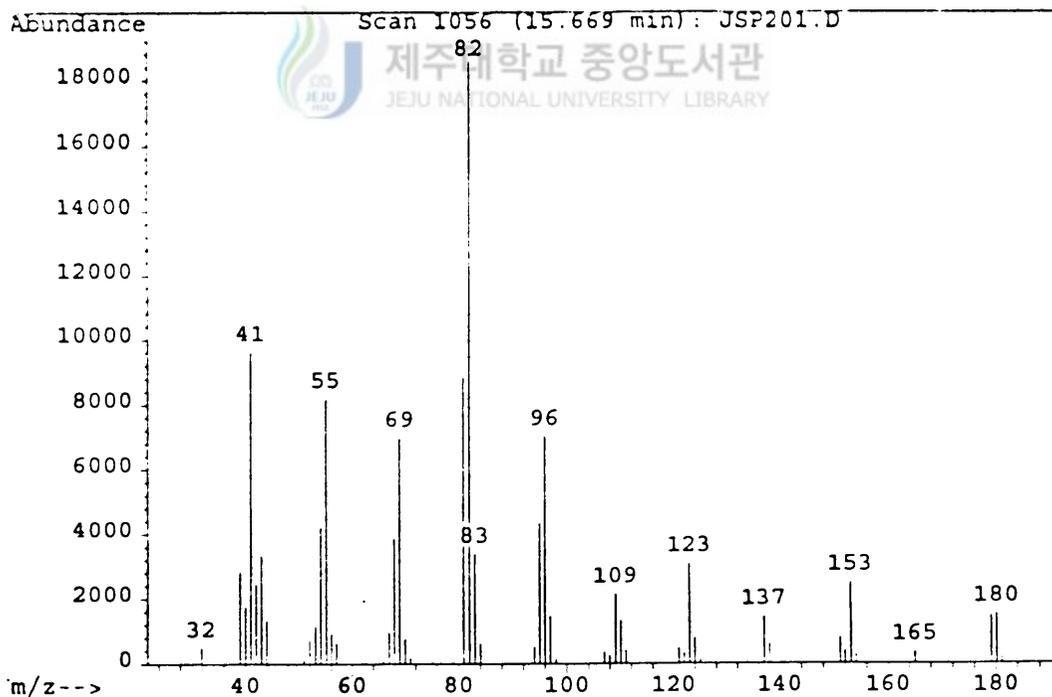
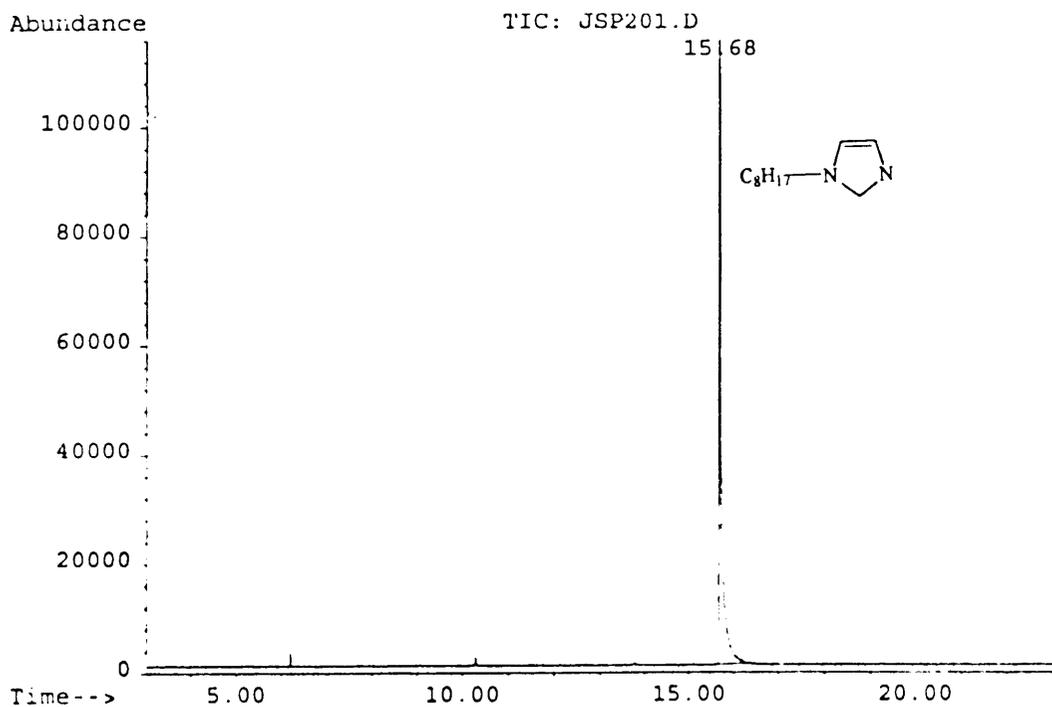


Figure 4. GC/MSD Spectra of N-Octylimidazole

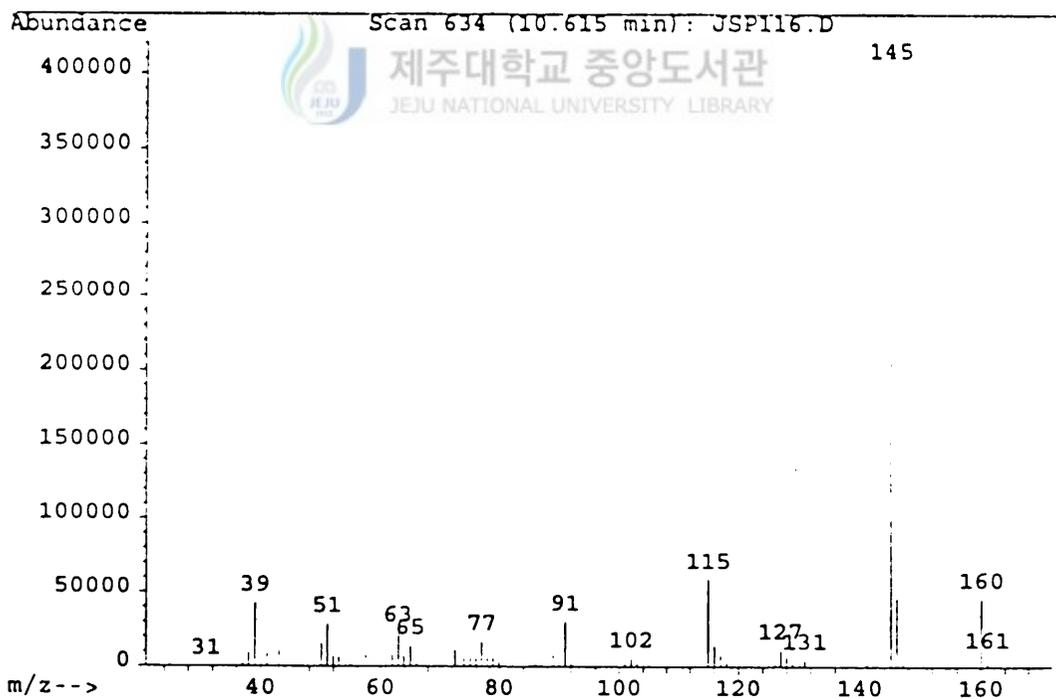
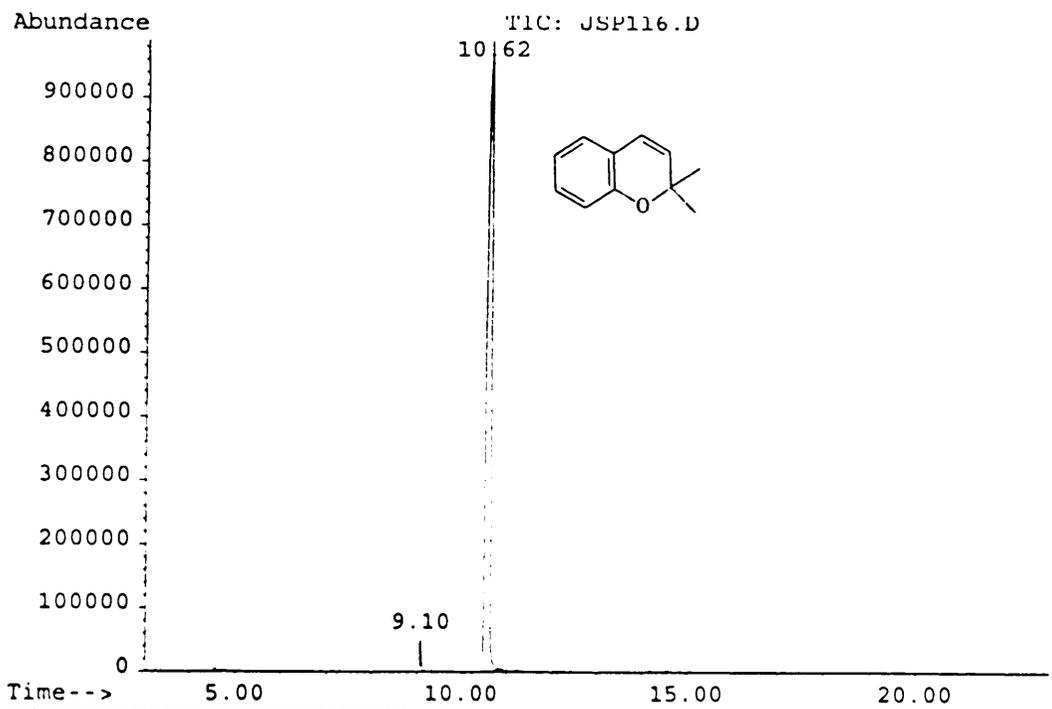


Figure 5. GC/MSD Spectra of 2,2-Dimethyl-2H-Chromene

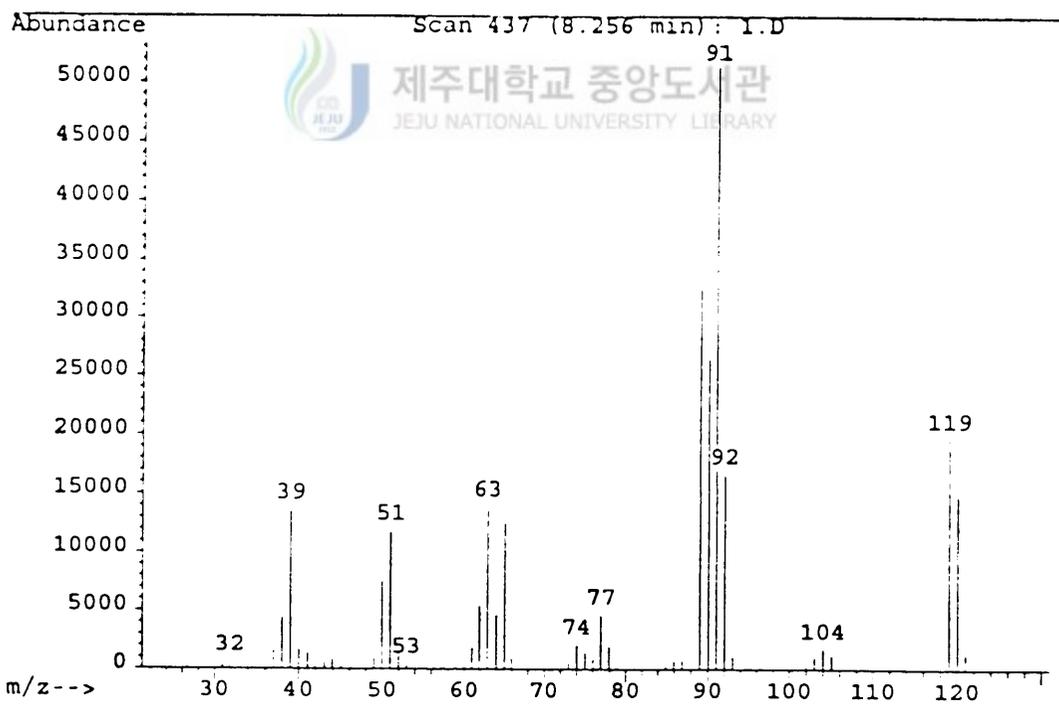
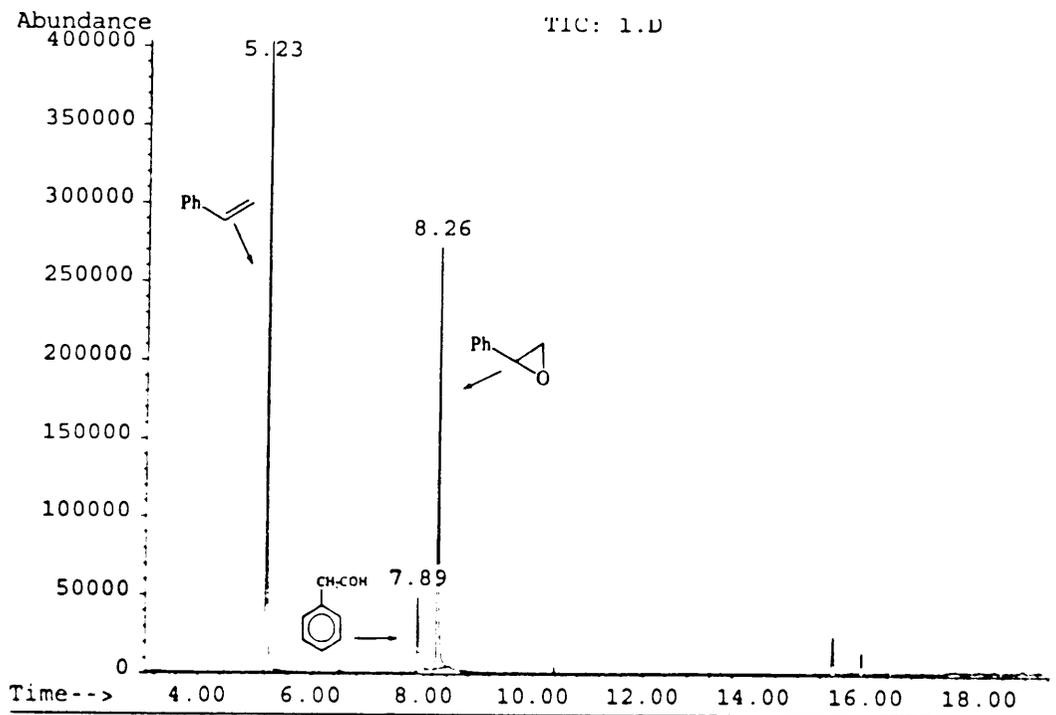


Figure 6. GC/MSD Spectra of Epoxidation of Styrene Using Mcpba as an Oxidant

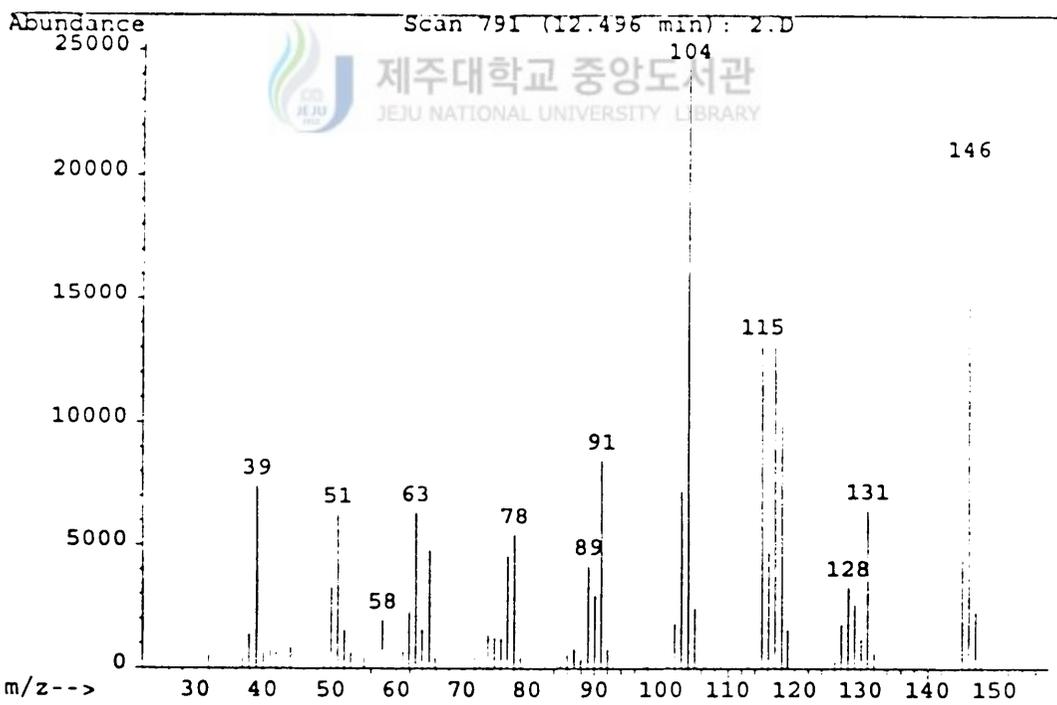
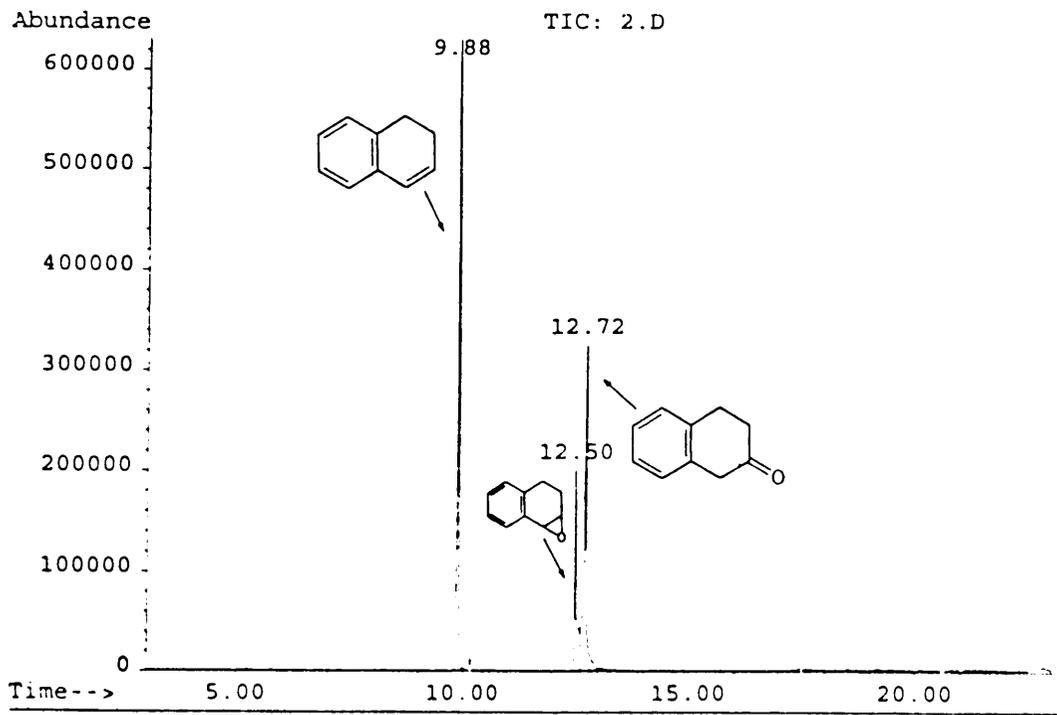


Figure 7. GC/MSD Spectra of Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene Using Mcpba as an Oxidant

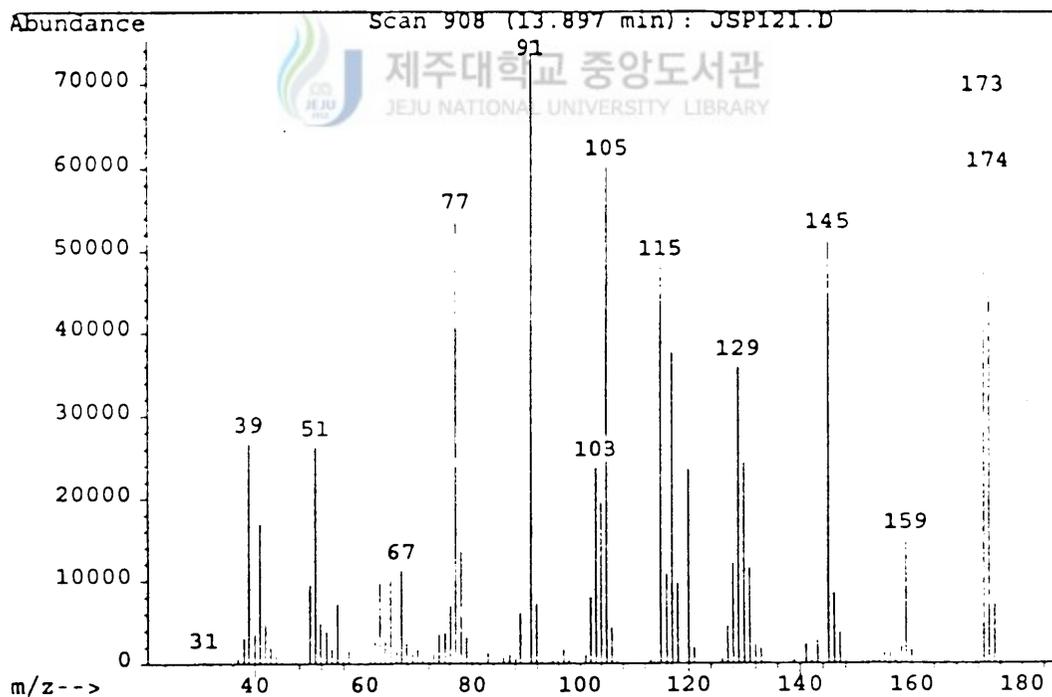
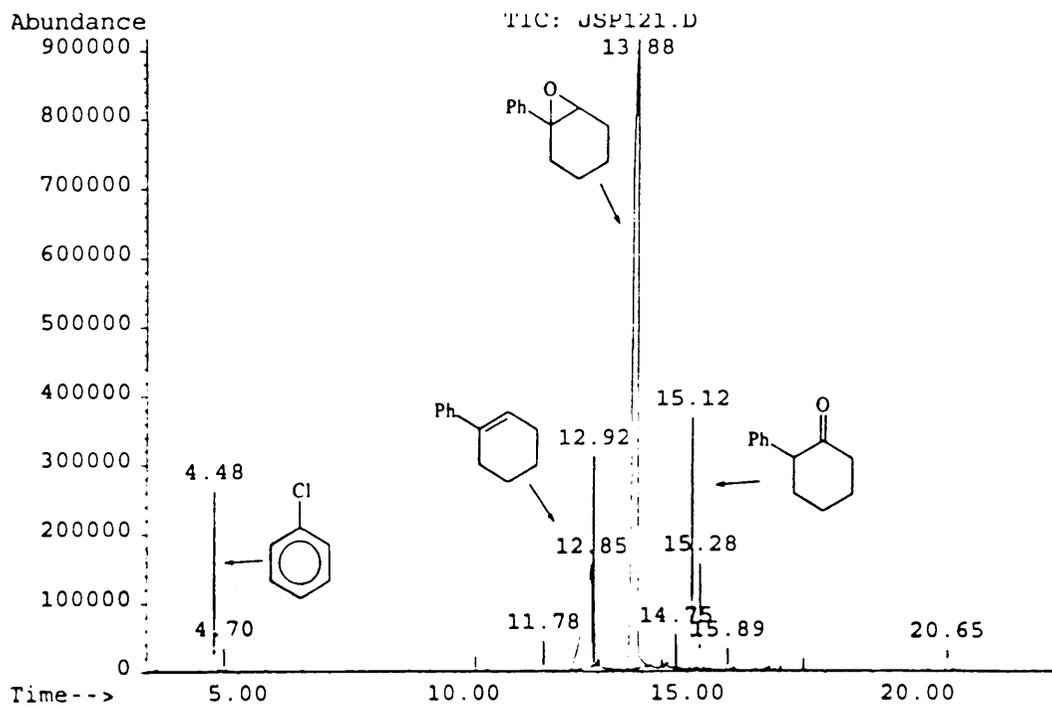


Figure 8. GC/MSD Spectra of Epoxidation of 1-Phenyl-1-Cyclohexene Using Mcpba as an Oxidant

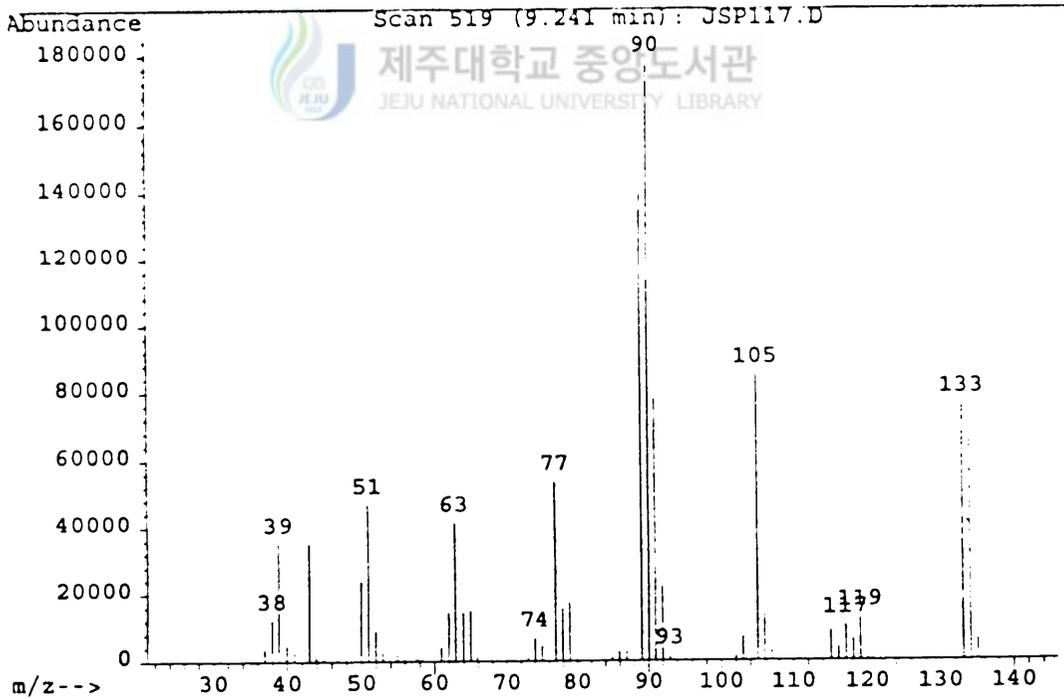
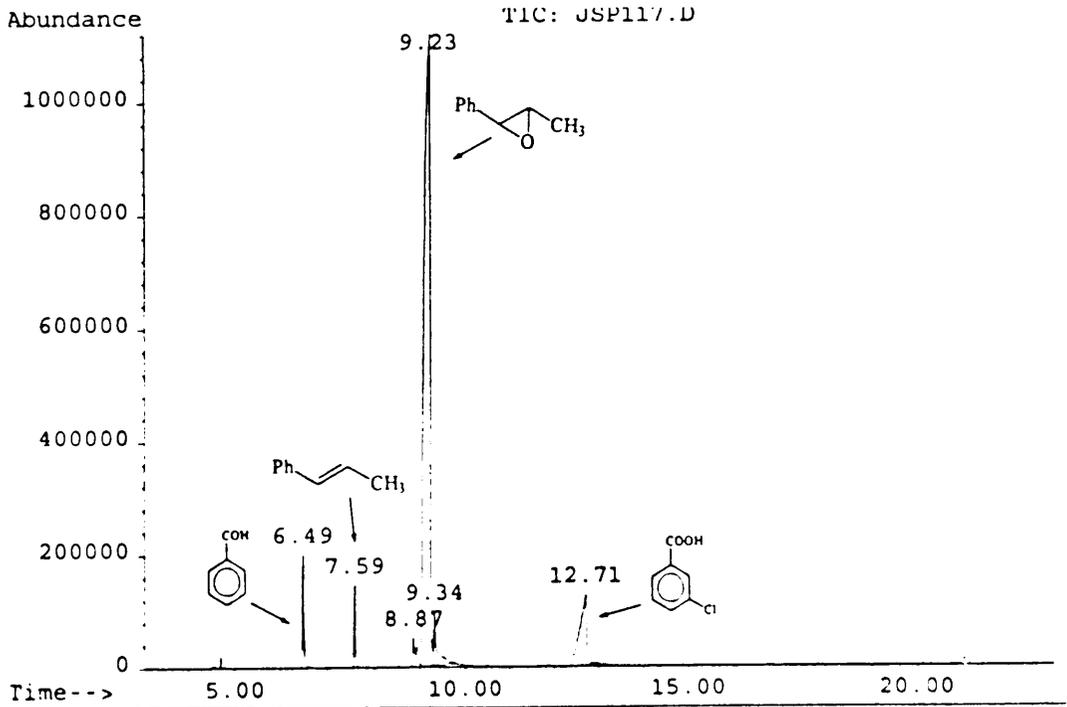


Figure 9. GC/MSD Spectra of Epoxidation of *trans*- β -Methylstyrene Using Mcpba as an Oxidant

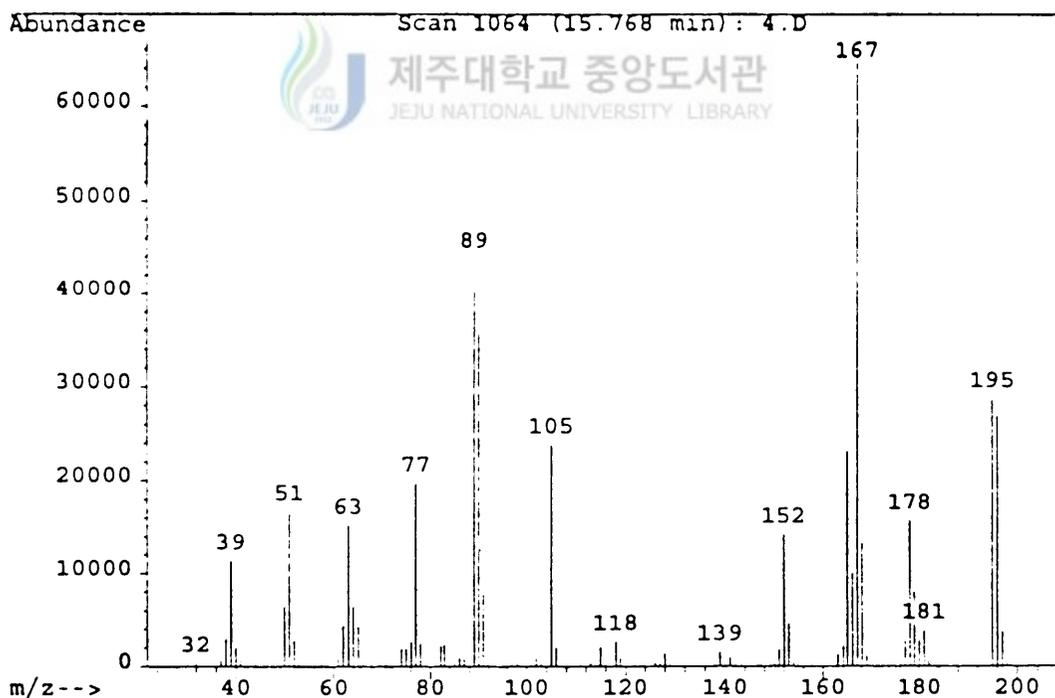
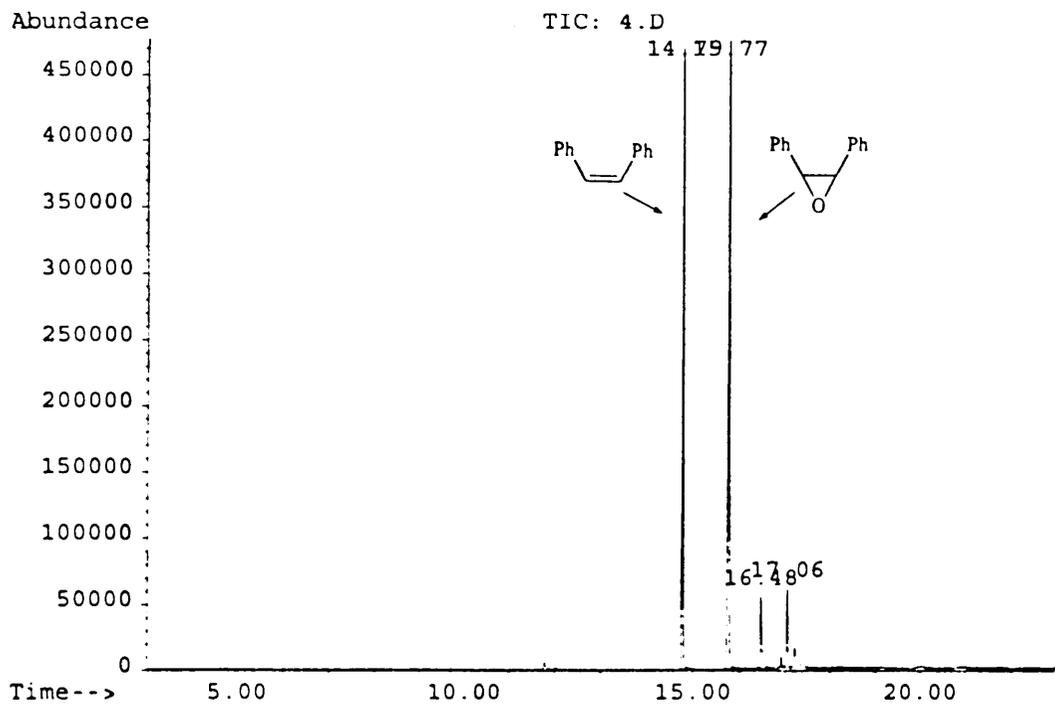


Figure 10. GC/MSD Spectra of Epoxidation of *cis*-Stilbene Using Mcpba as an Oxidant

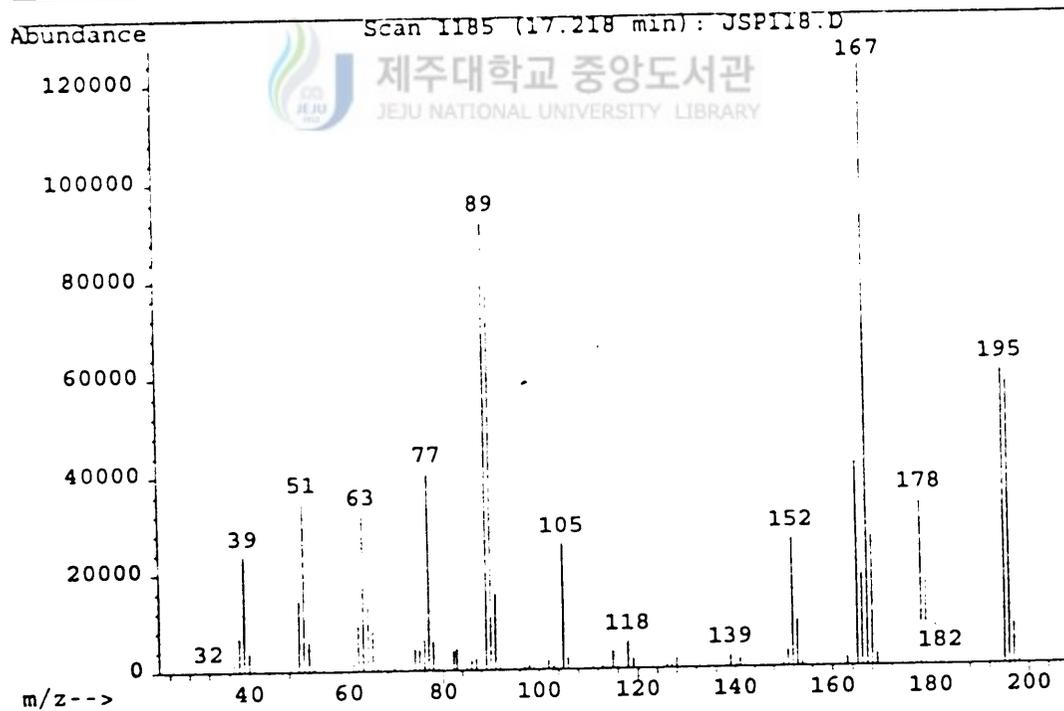
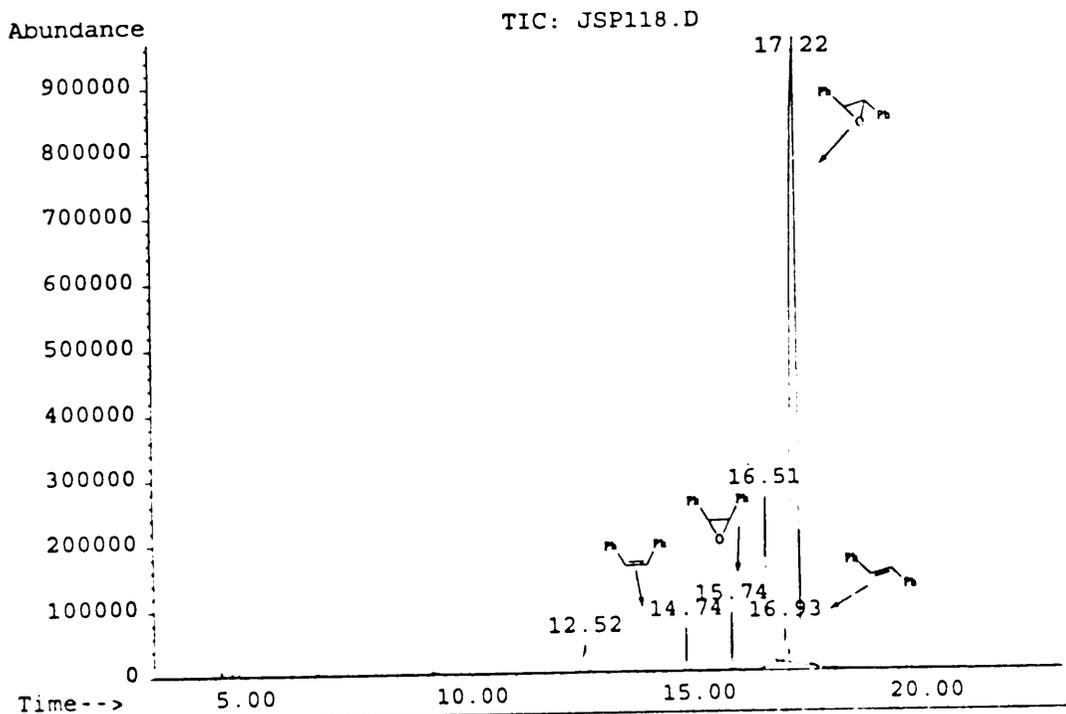


Figure 11. GC/MSD Spectra of Epoxidation of *trans*-Stilbene Using Mcpba as an Oxidant

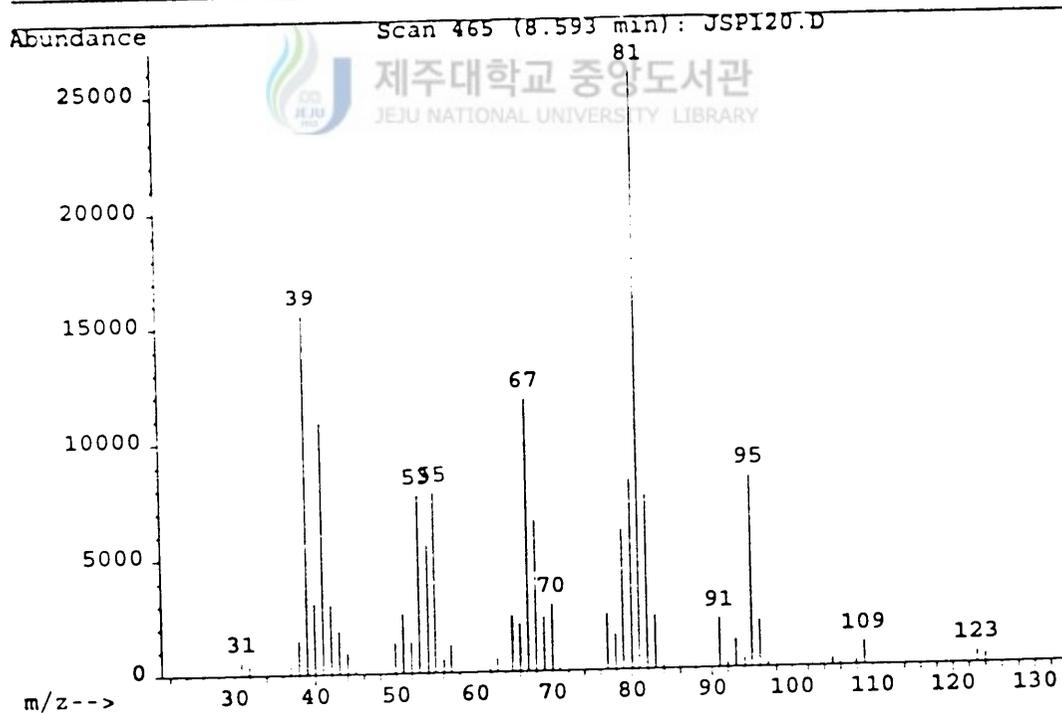
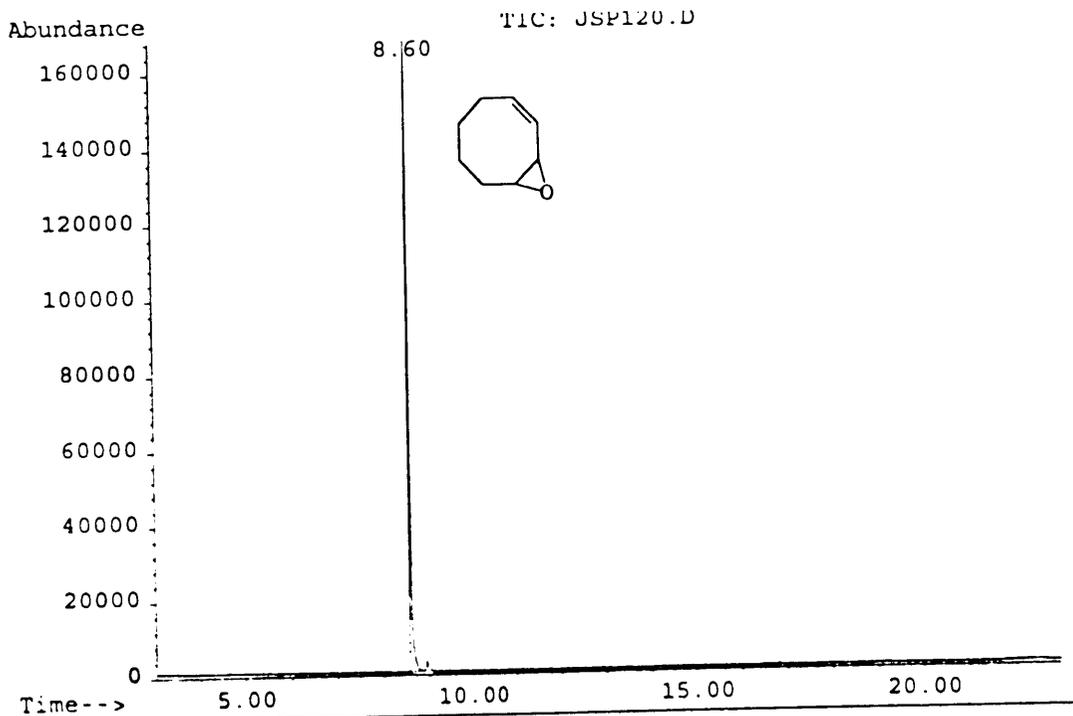


Figure 12. GC/MSD Spectra of Epoxidation of cis,cis-1,3-Cyclooctadiene Using Mcpba as an Oxidant

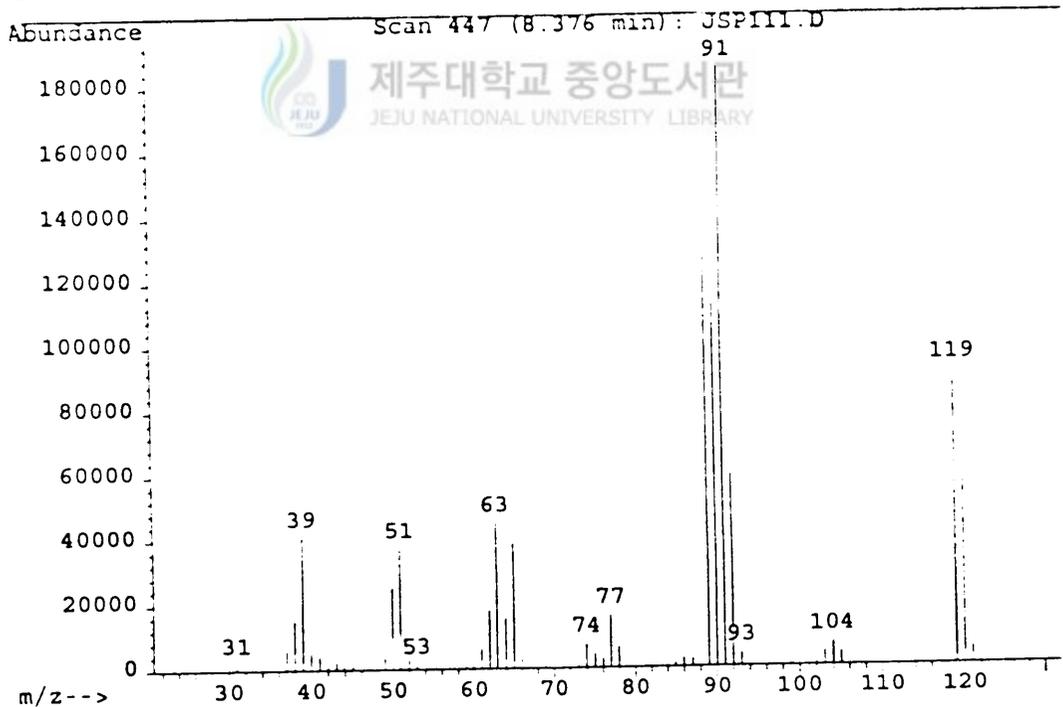
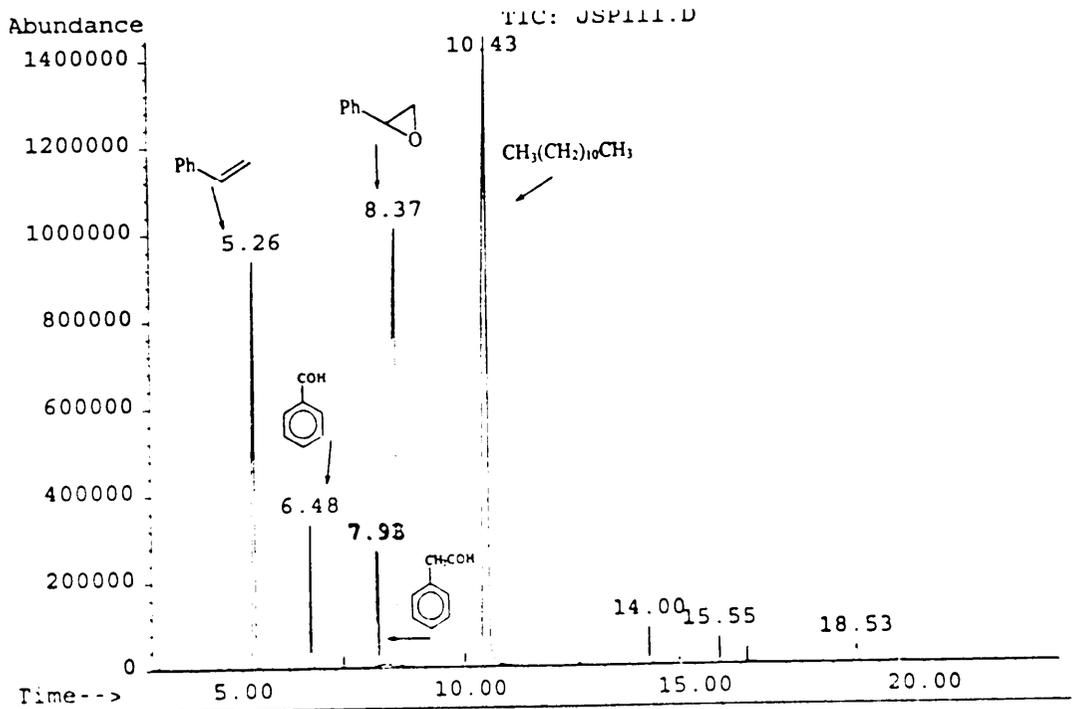


Figure 13. GC/MSD Spectra of Epoxidation of Styrene Using NaIO₄ as an Oxidant

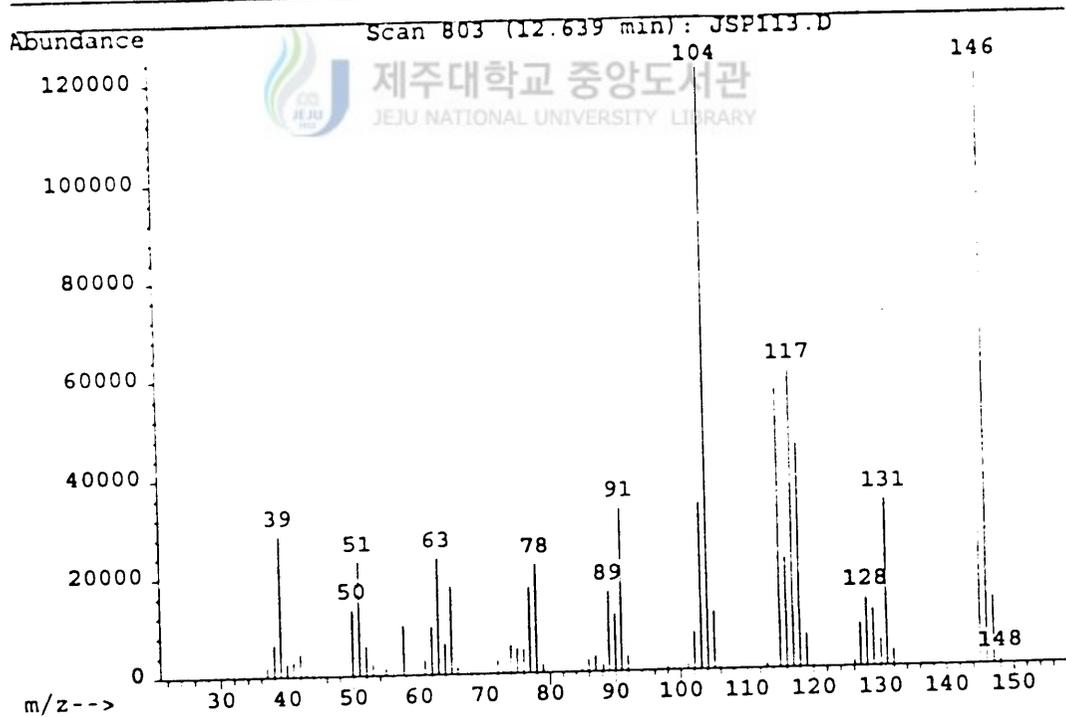
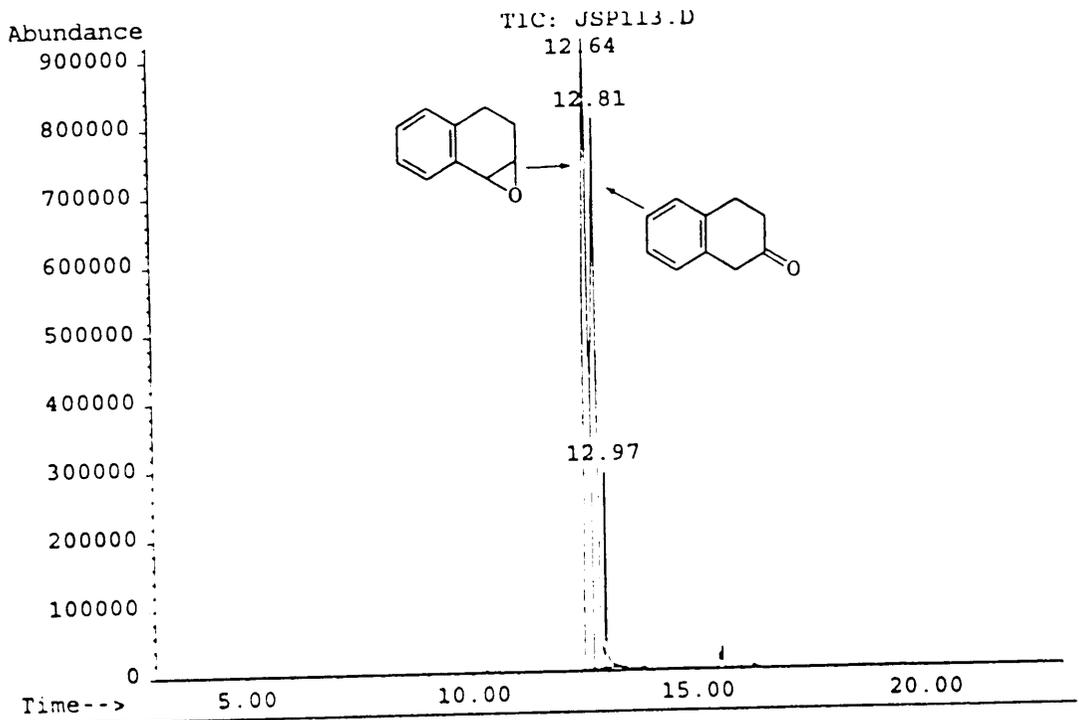


Figure 14. GC/MSD Spectra of Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene Using NaIO_4 as an Oxidant

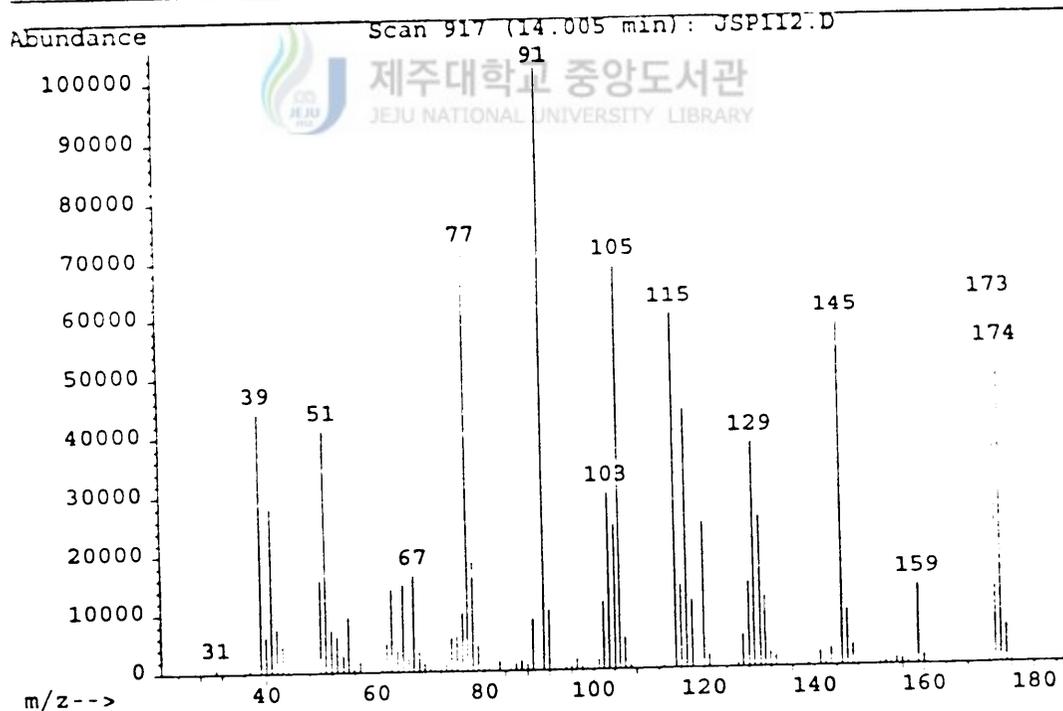
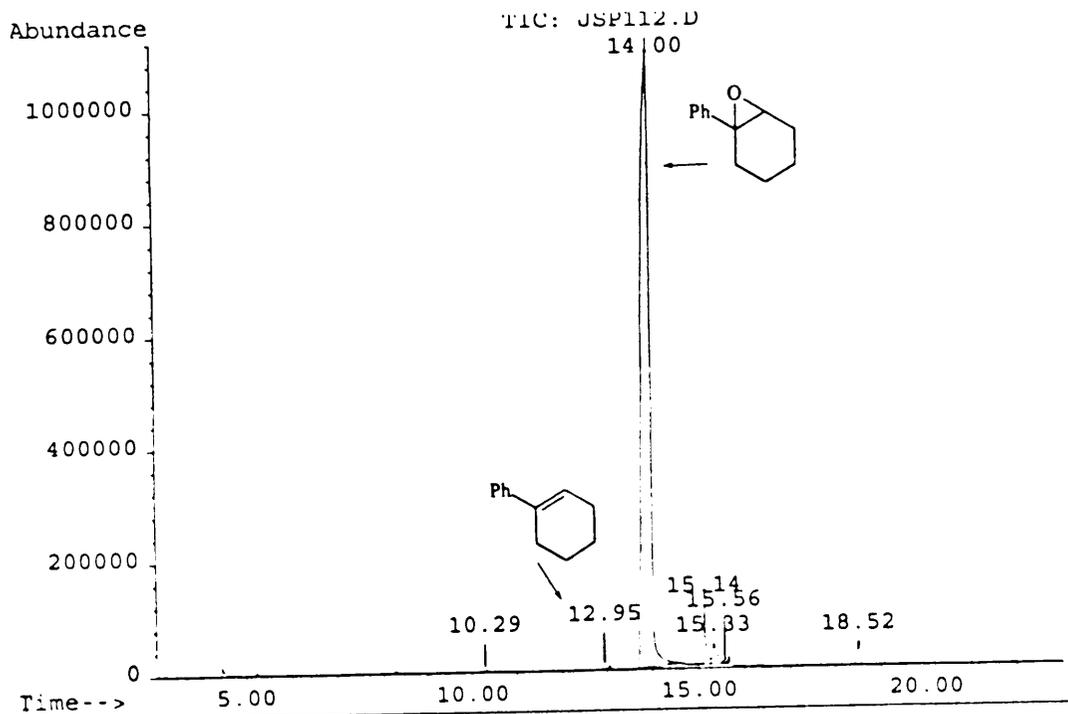


Figure 15. GC/MSD Spectra of Epoxidation of 1-Phenyl-1-Cyclohexene Using NaIO_4 as an Oxidant

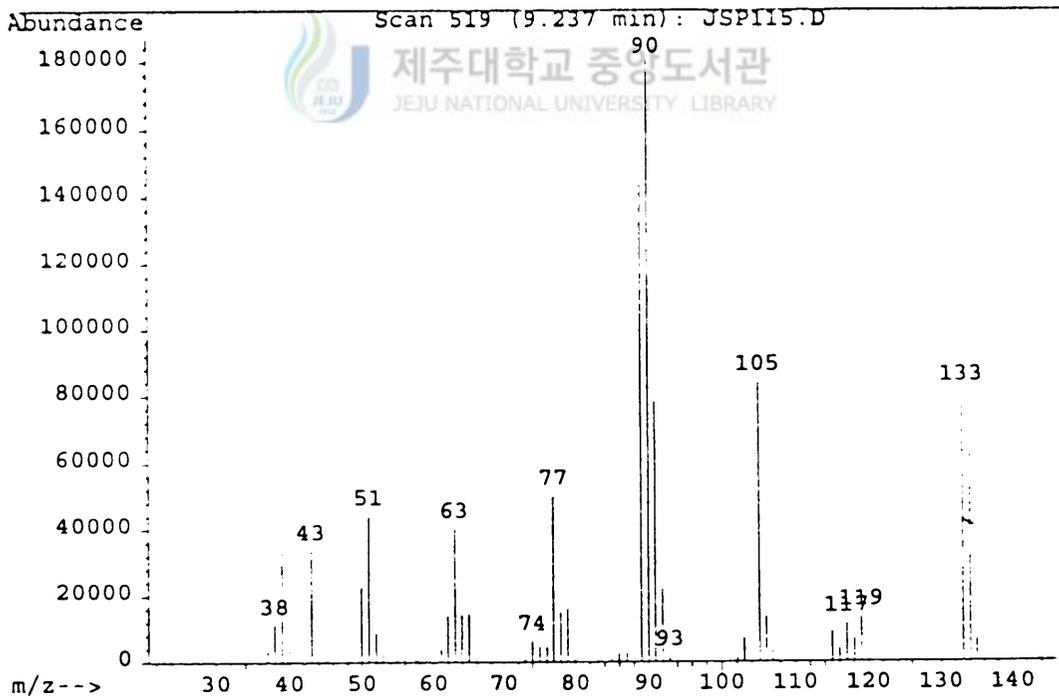
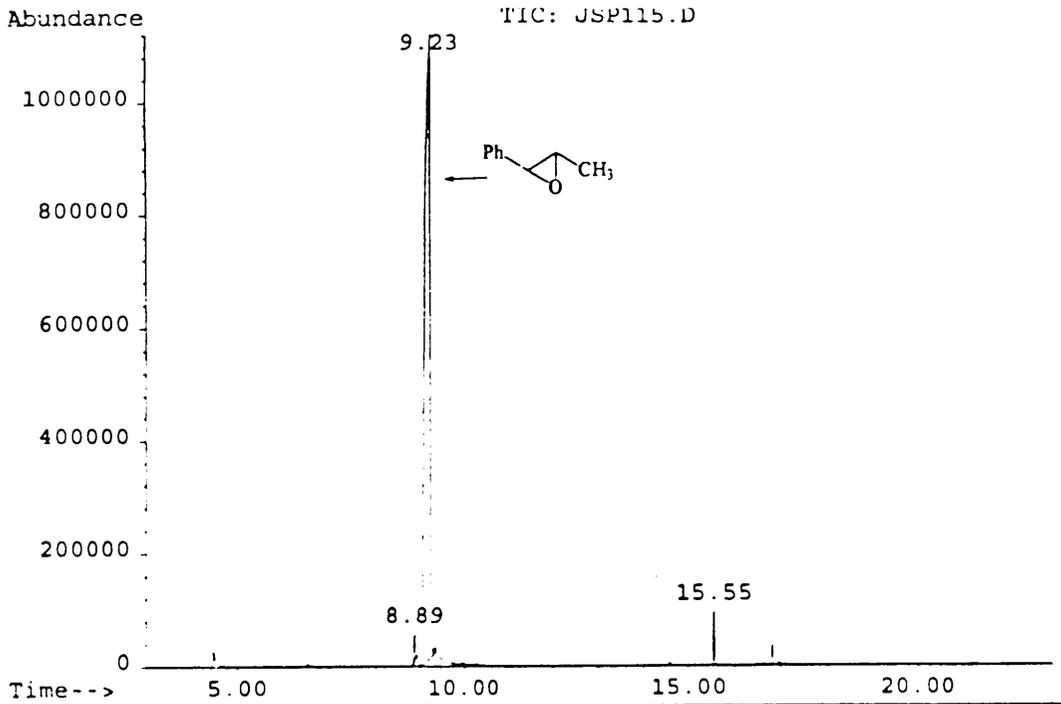


Figure 16. GC/MSD Spectra of Epoxidation of *trans*- β -Methylstyrene Using NaIO_4 as an Oxidant

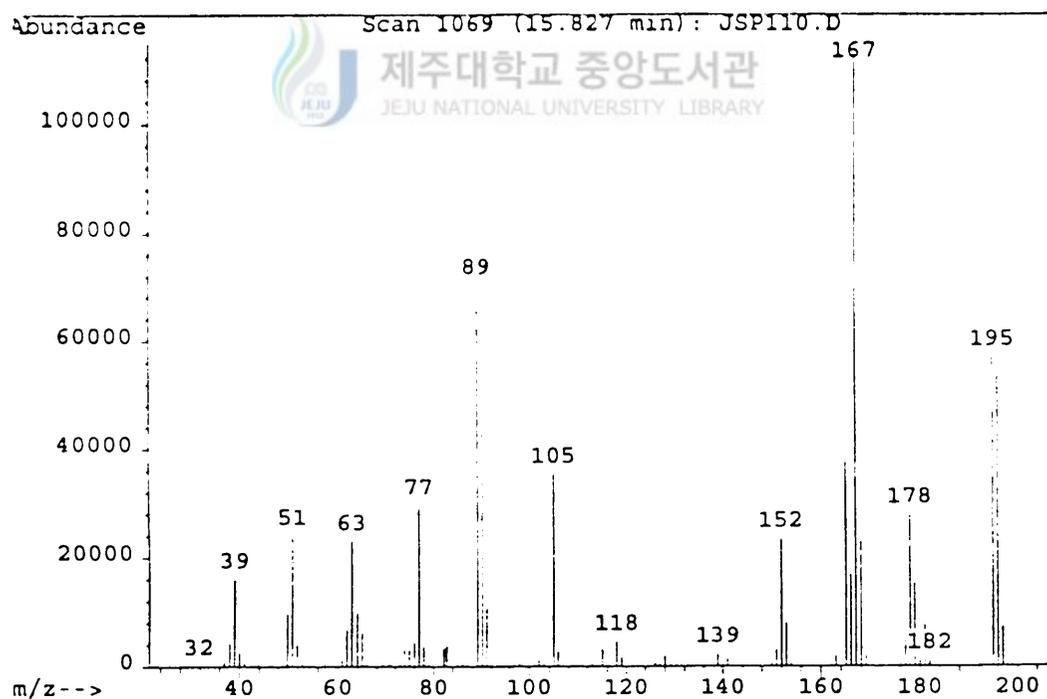
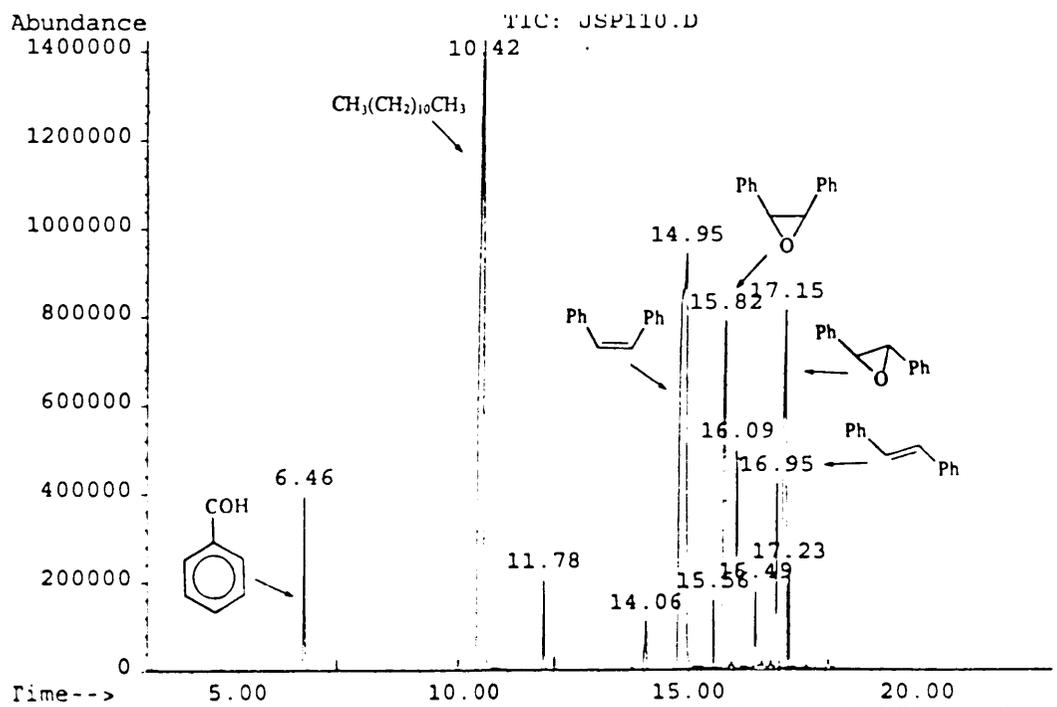


Figure 17. GC/MSD Spectra of Epoxidation of cis-Stilbene Using NaIO₄ as an Oxidant

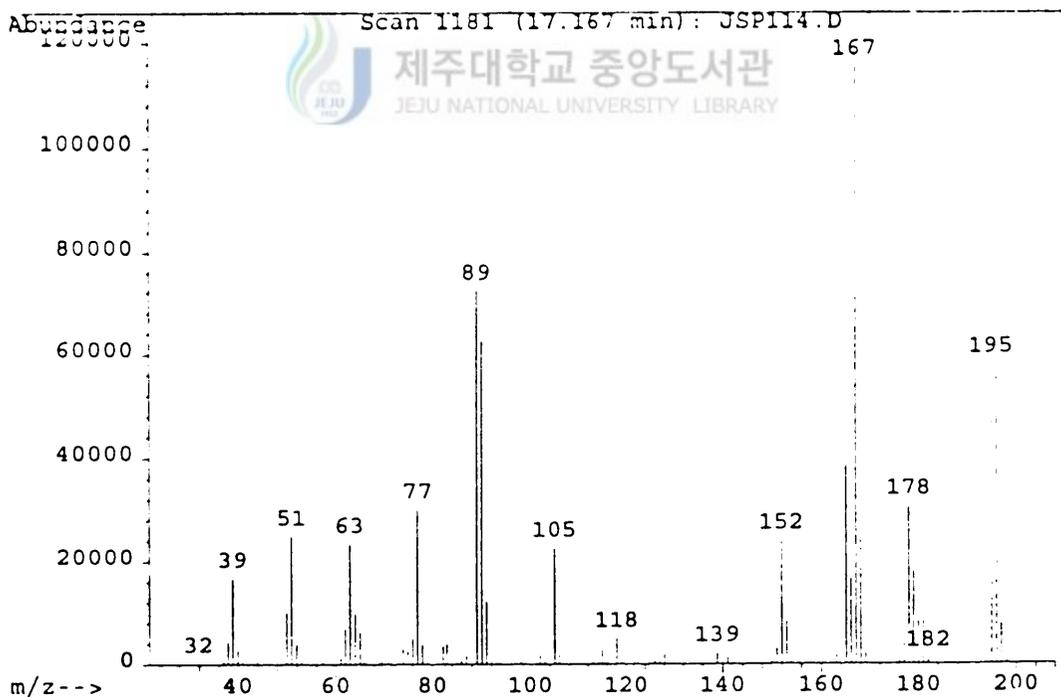
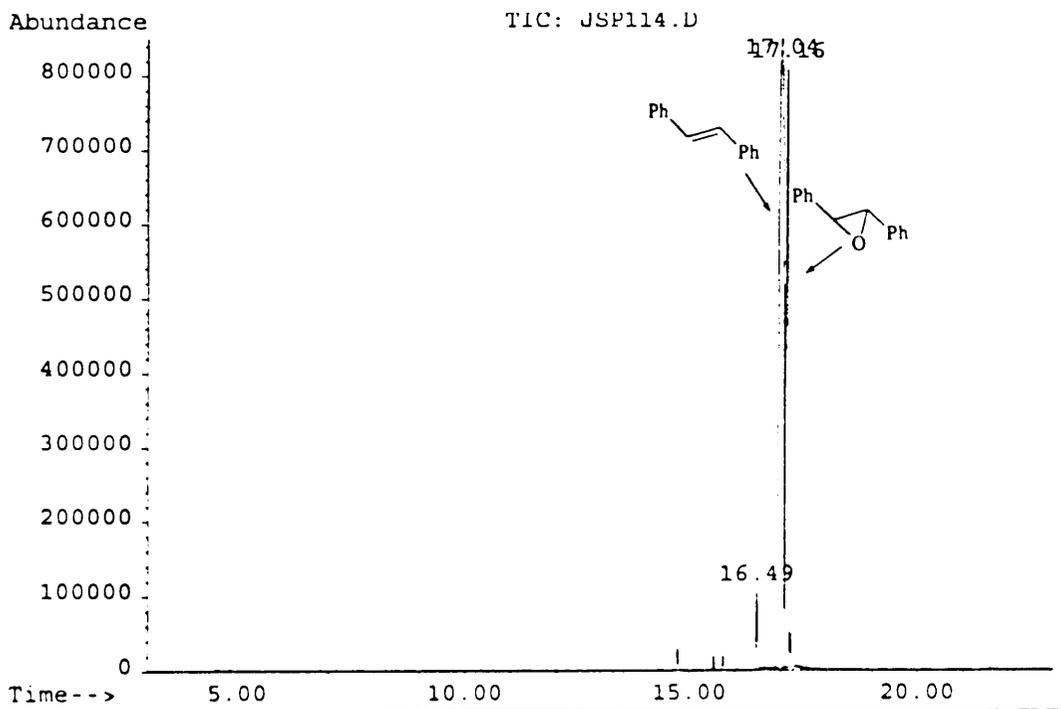


Figure 18. GC/MSD Spectra of Epoxidation of trans-Stilbene Using NaIO_4 as an Oxidant

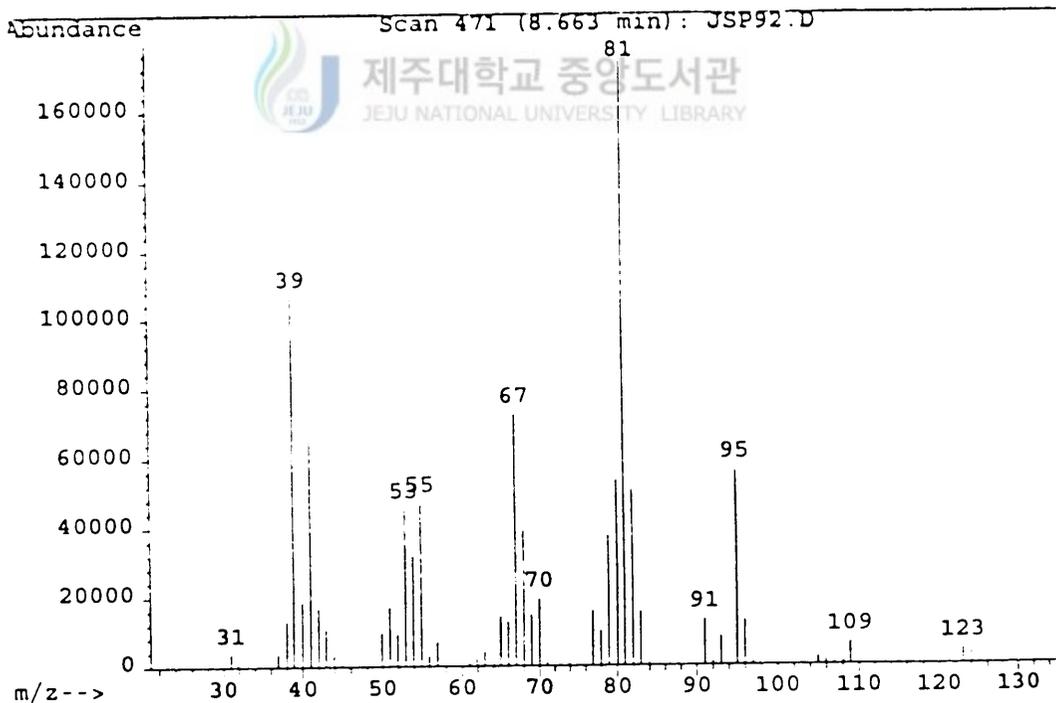
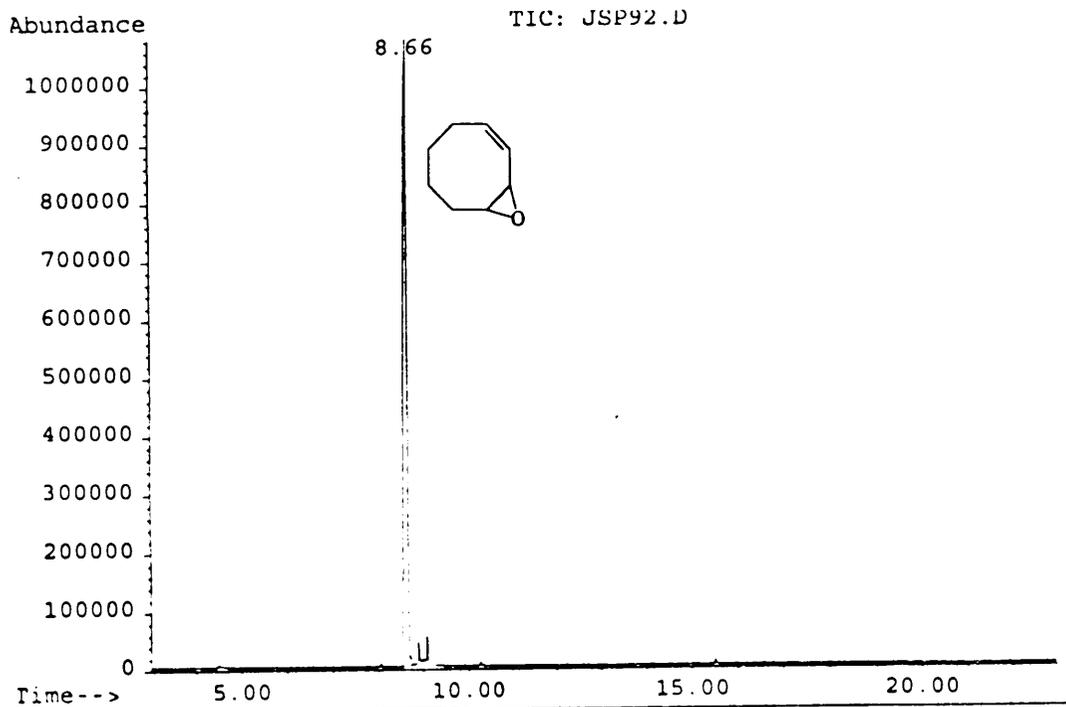


Figure 19. GC/MSD Spectra of Epoxidation of cis,cis-1,3-Cyclooctadiene
Using NaIO_4 as an Oxidant

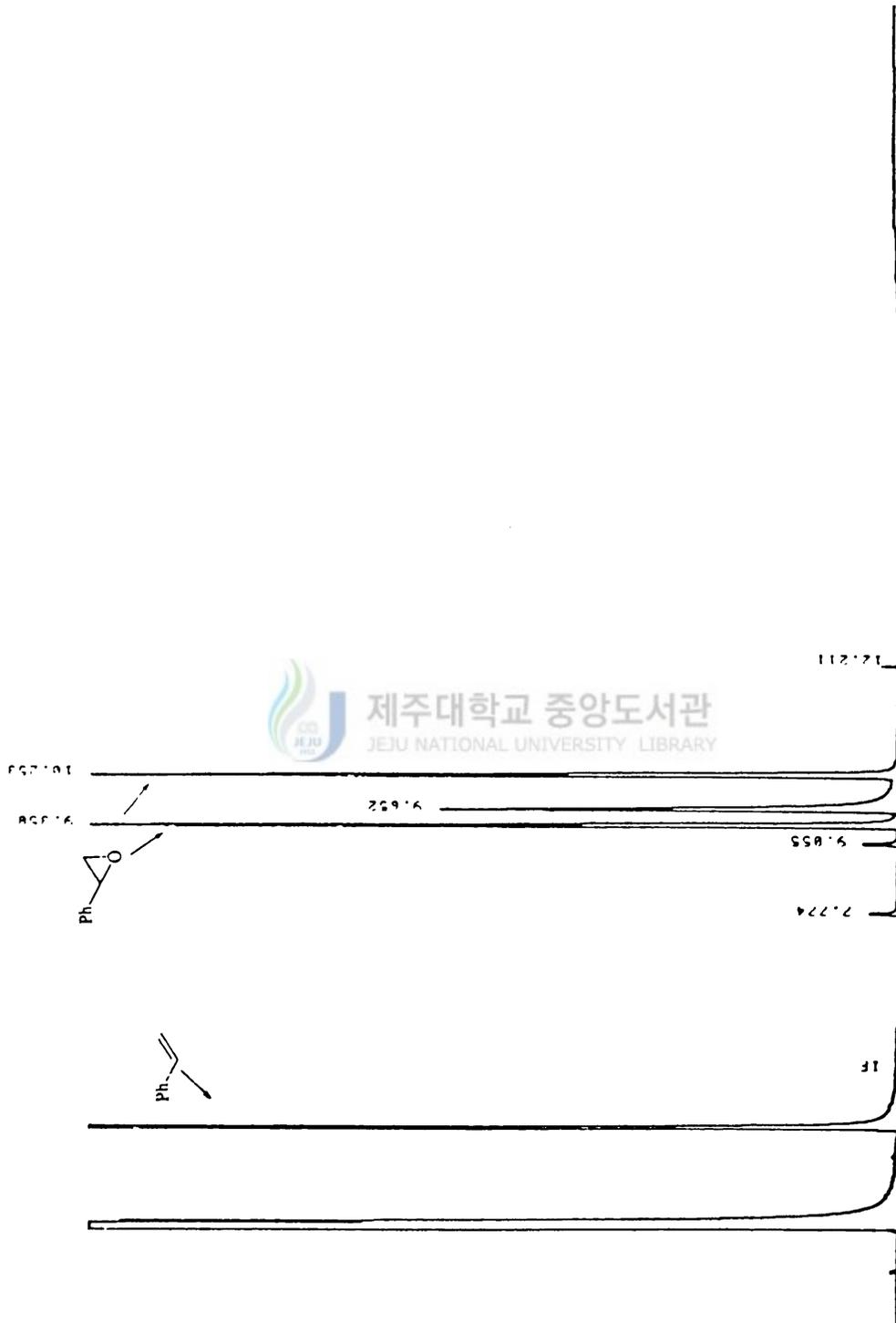


Figure 20. GC Spectra of Epoxidation of Styrene Using Mcpba as an Oxidant

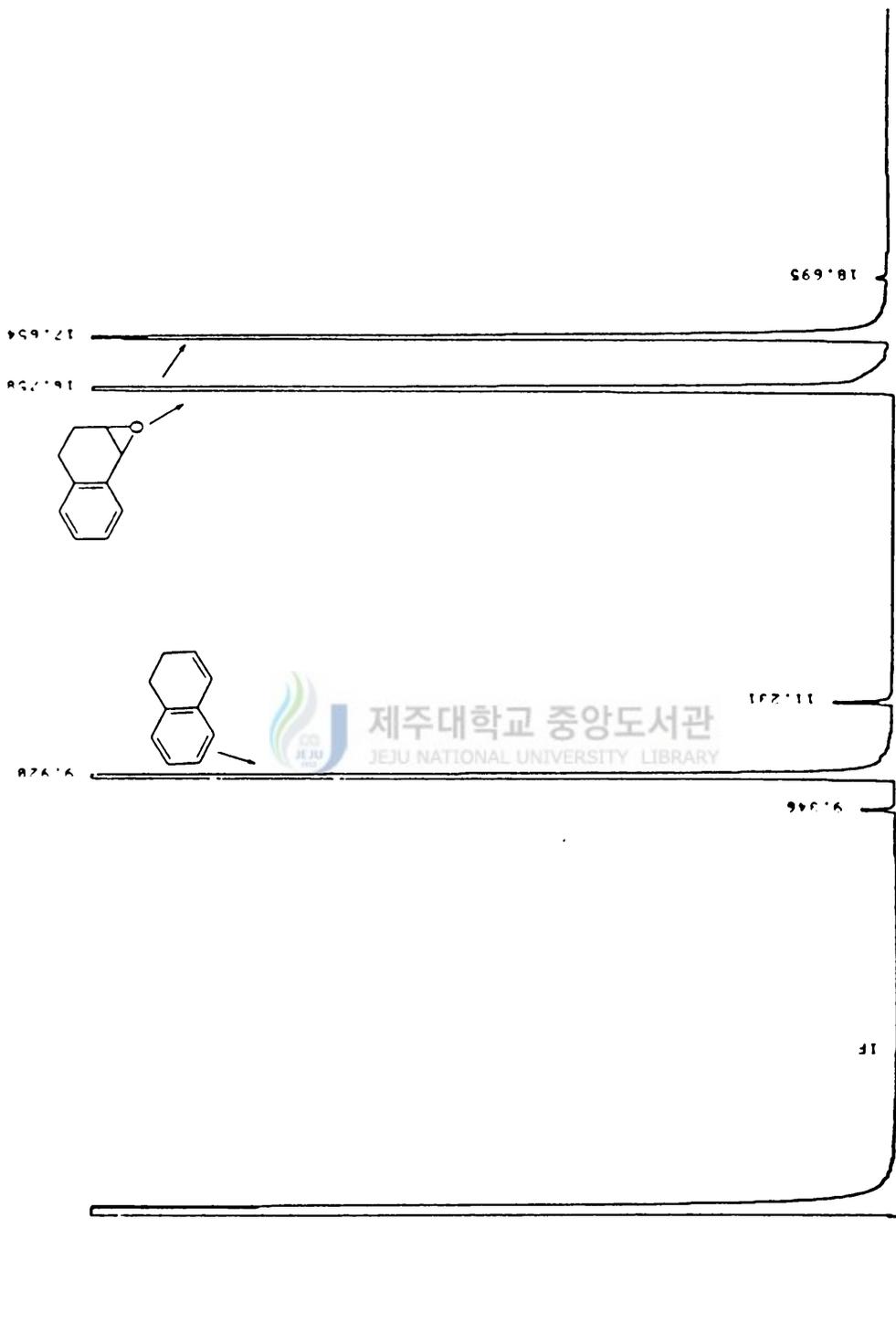


Figure 21. GC Spectra of Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene Using Mcpba as an Oxidant

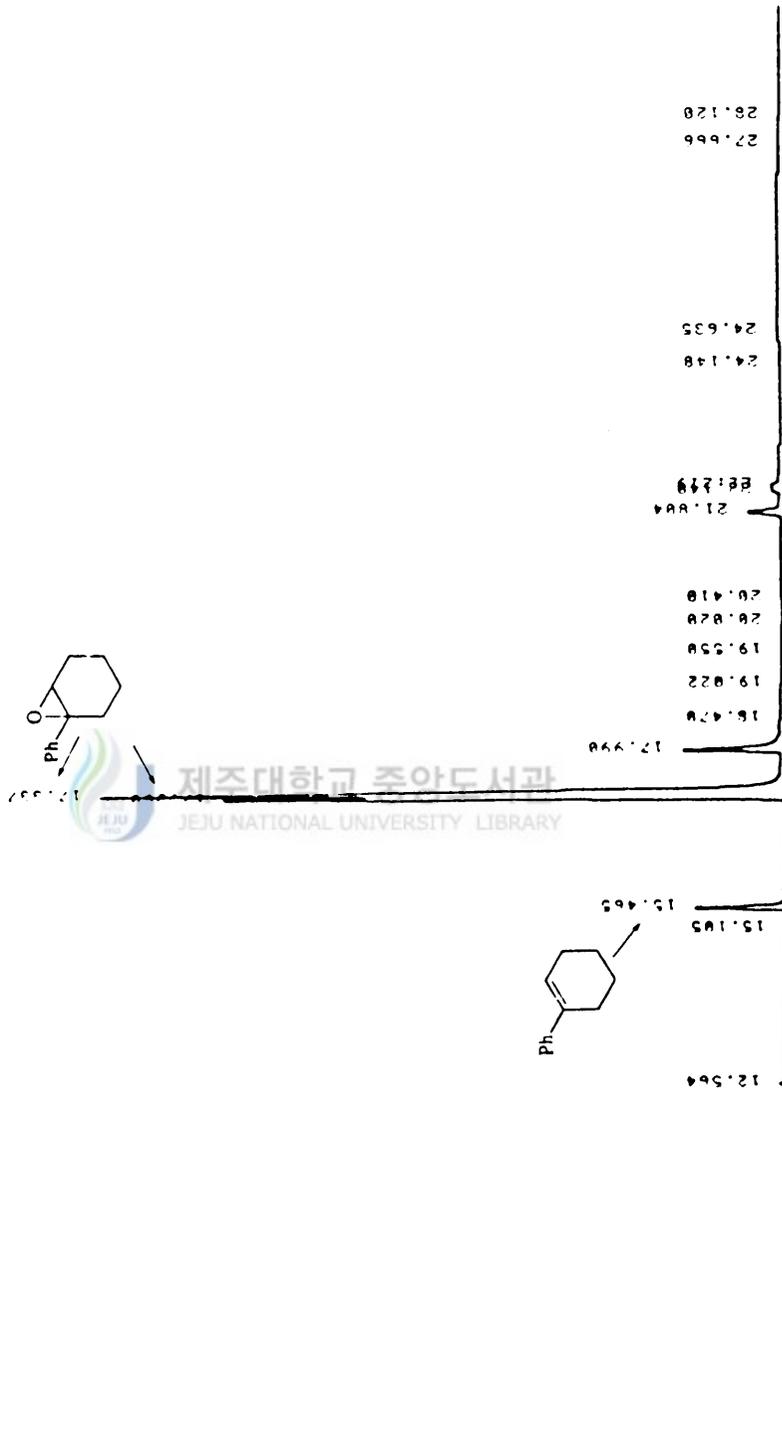


Figure 22. GC Spectra of Epoxidation of 1-Phenyl-1-Cyclohexene Using Mcpba as an Oxidant

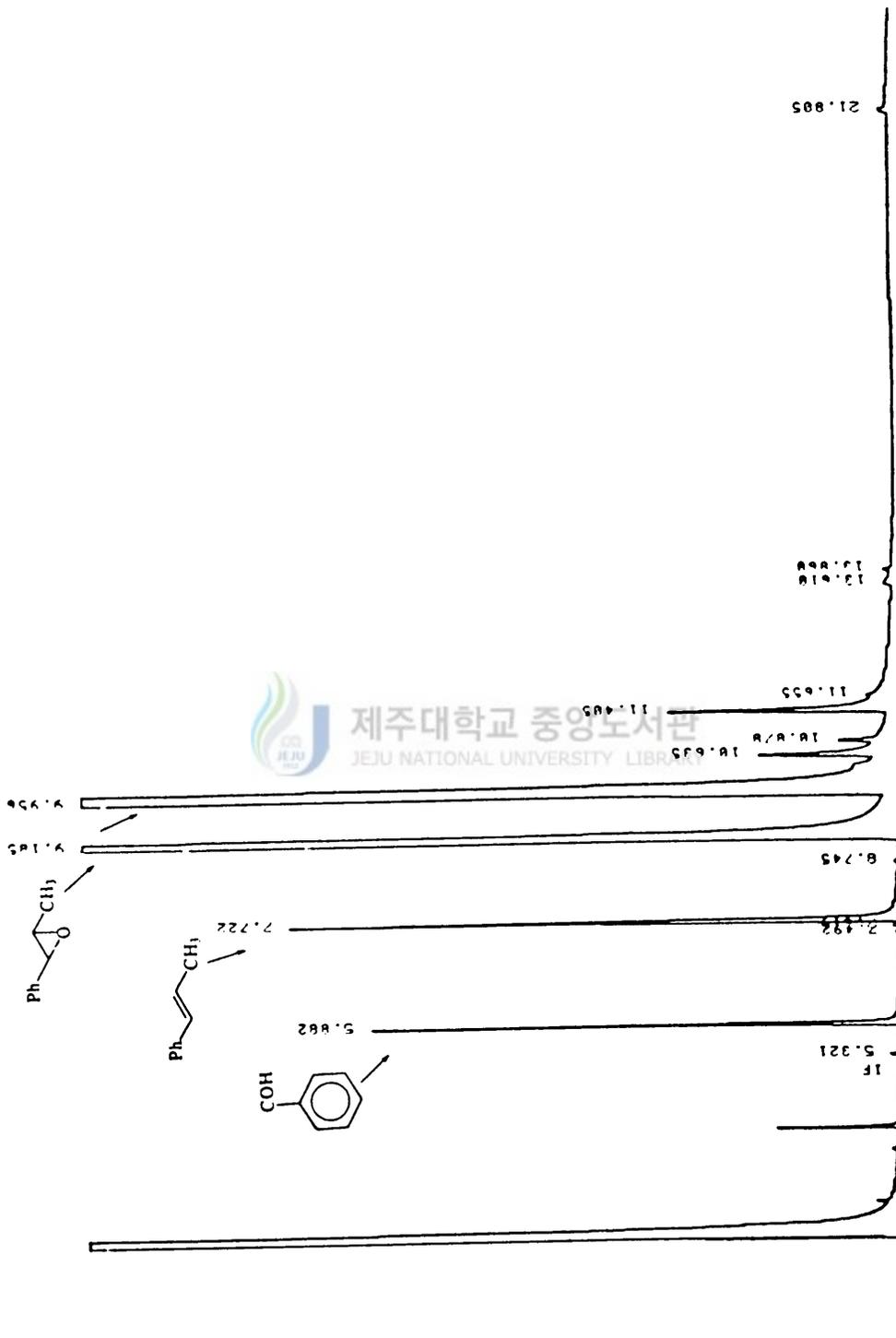


Figure 23. GC Spectra of Epoxidation of trans- β -Methylstyrene Using Mcpba as an Oxidant

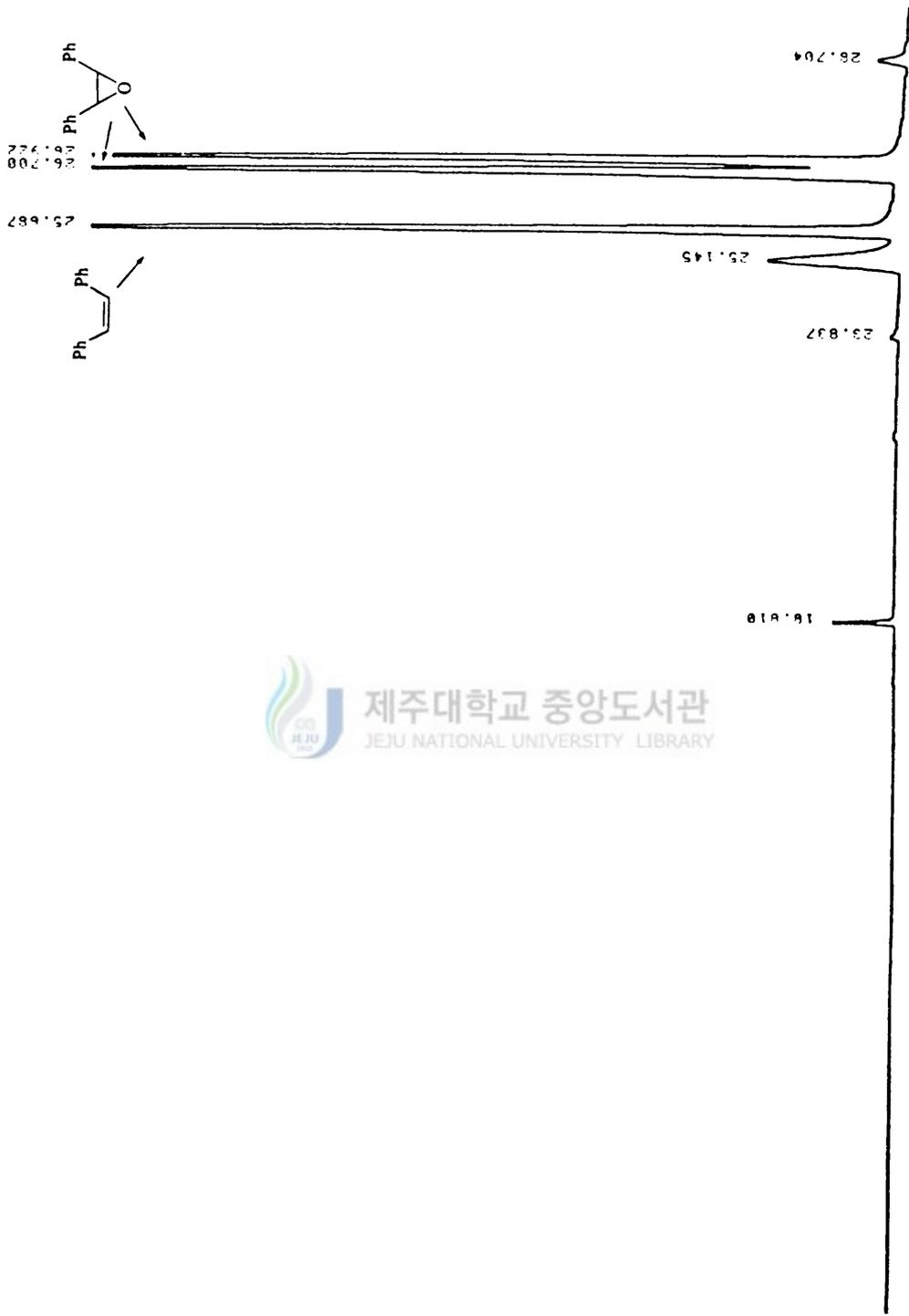


Figure 24. GC Spectra of Epoxidation of cis-Stilbene Using Mcpba as an Oxidant

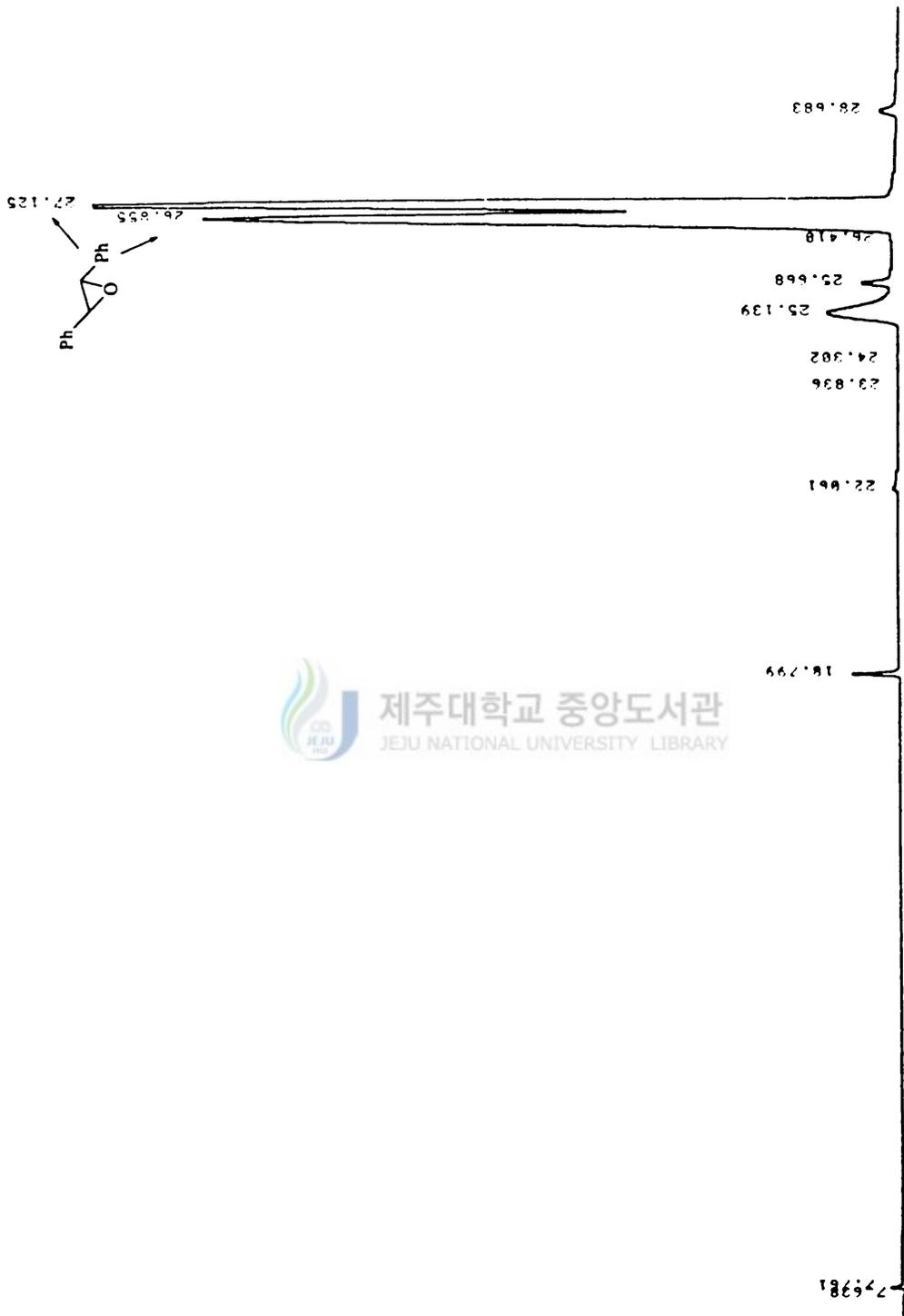


Figure 25. GC Spectra of Epoxidation of trans-Stilbene Using Mcpba as an Oxidant

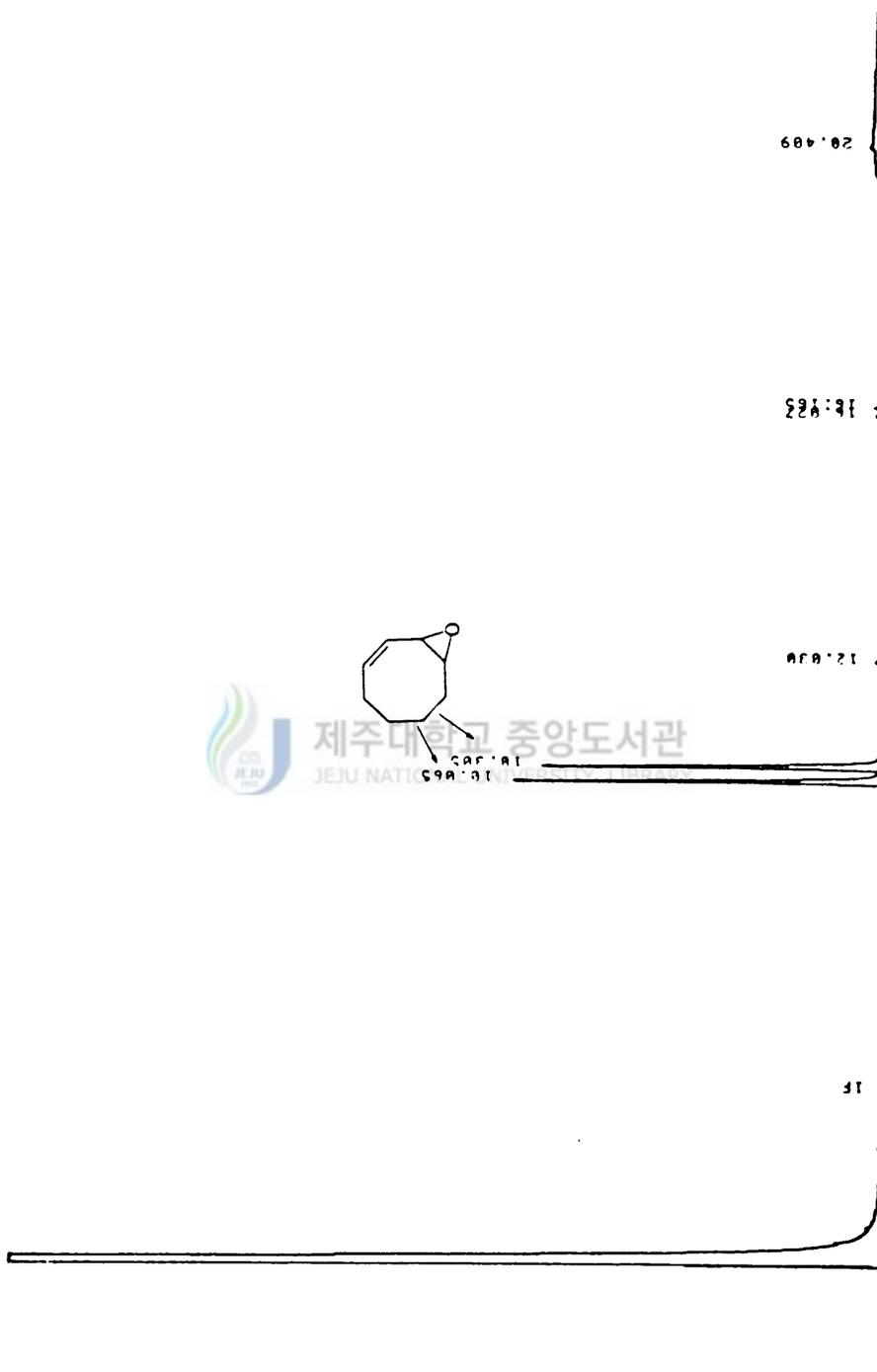


Figure 26. GC Spectra of Epoxidation of cis, cis-1,3-Cyclooctadiene Using MCPBA as an Oxidant

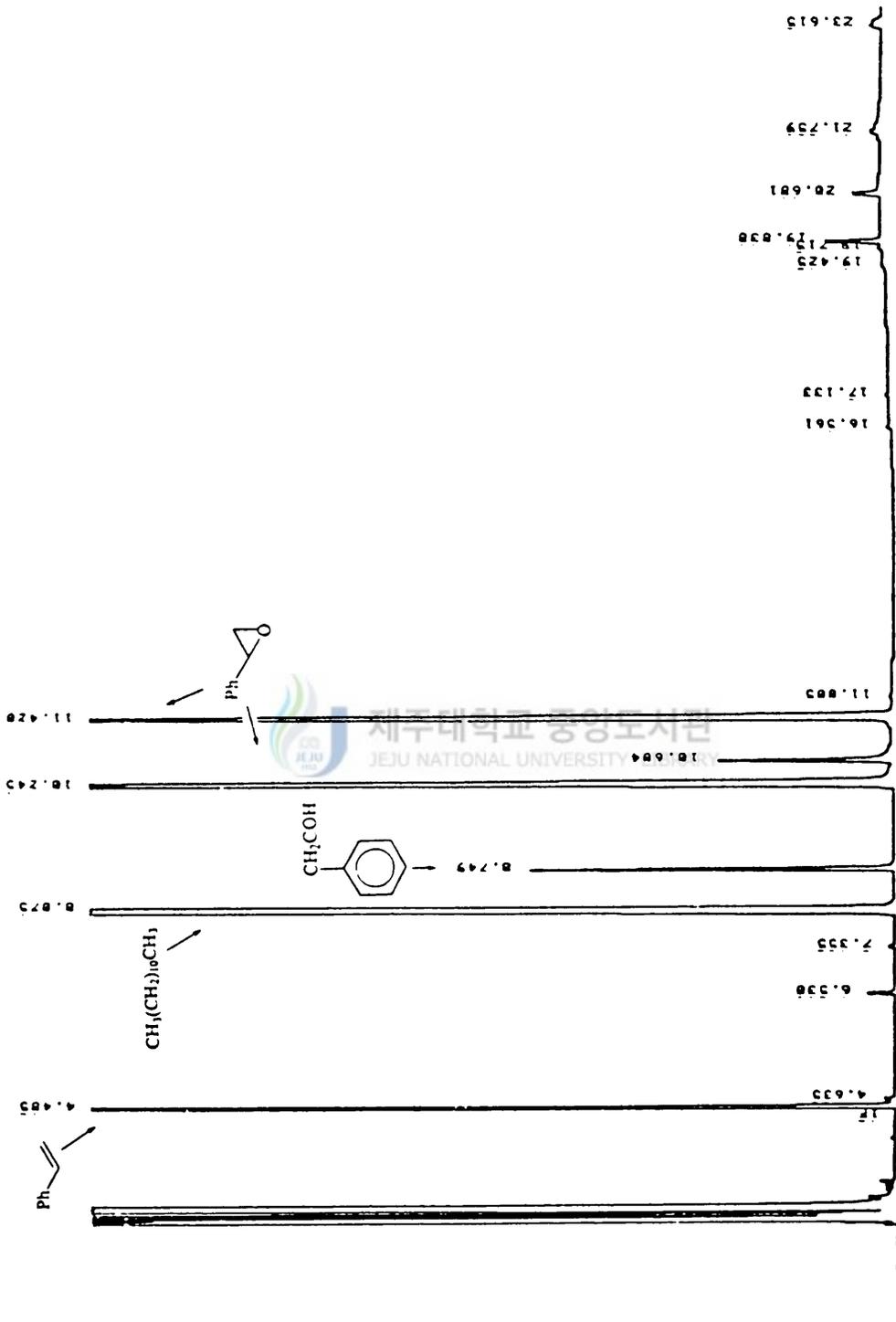


Figure 27. GC Spectra of Epoxidation of Styrene Using NaIO_4 as an Oxidant

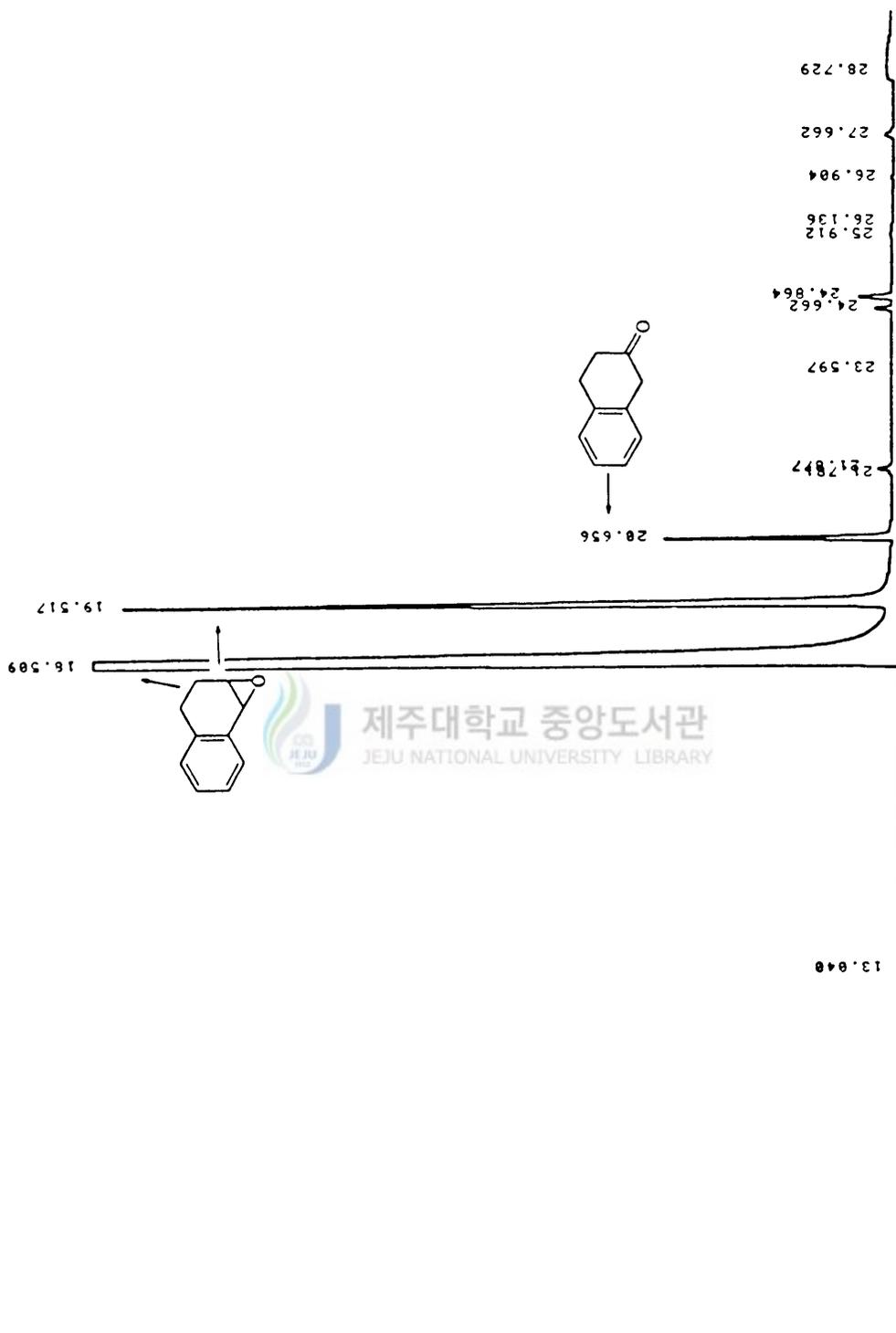


Figure 28. GC Spectra of Epoxidation of 1,2-Dihydronaphthalene Using NaIO_4 as an Oxidant

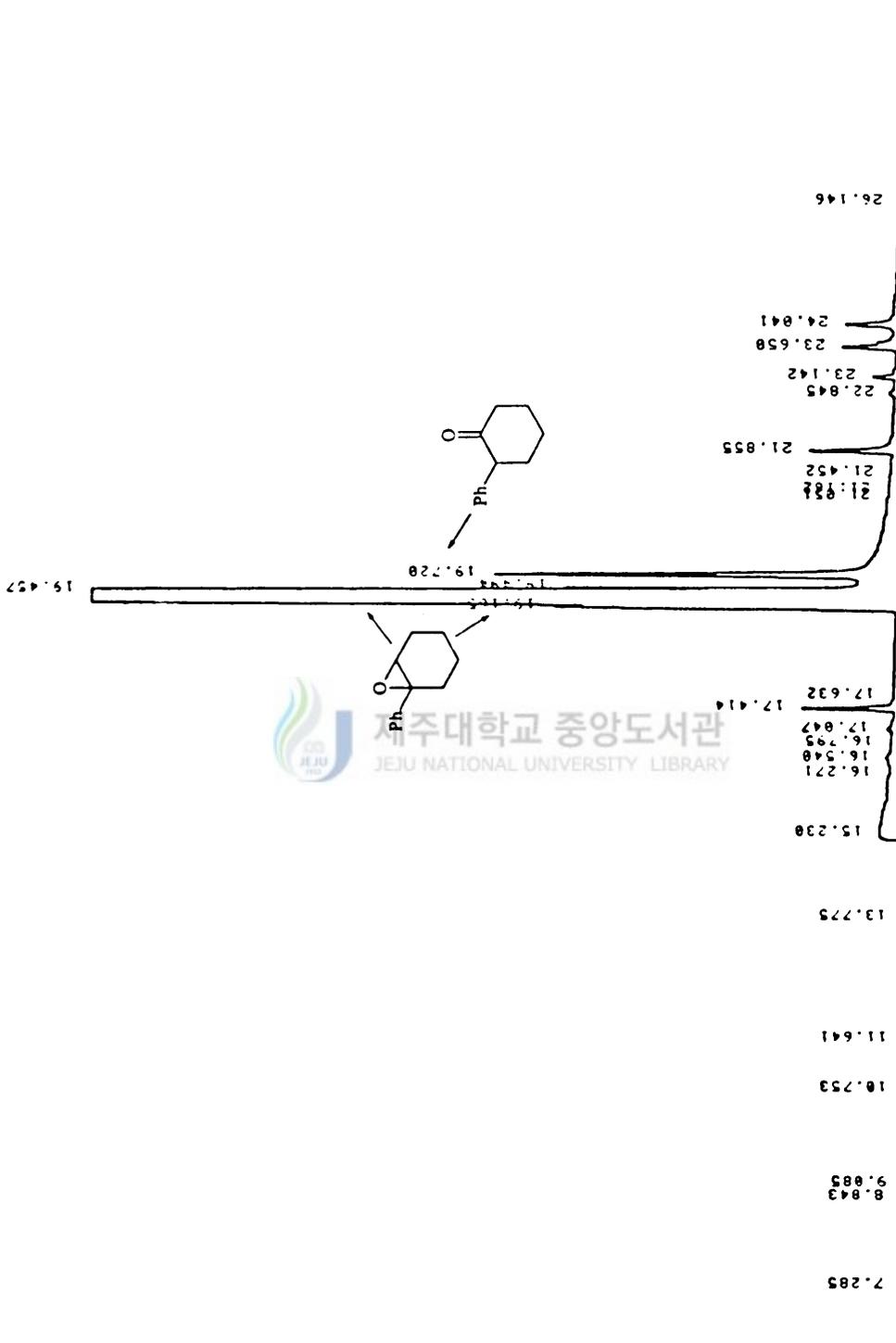


Figure 29. GC Spectra of Epoxidation of 1-Phenyl-1-Cyclohexene Using NaIO₄ as an Oxidant

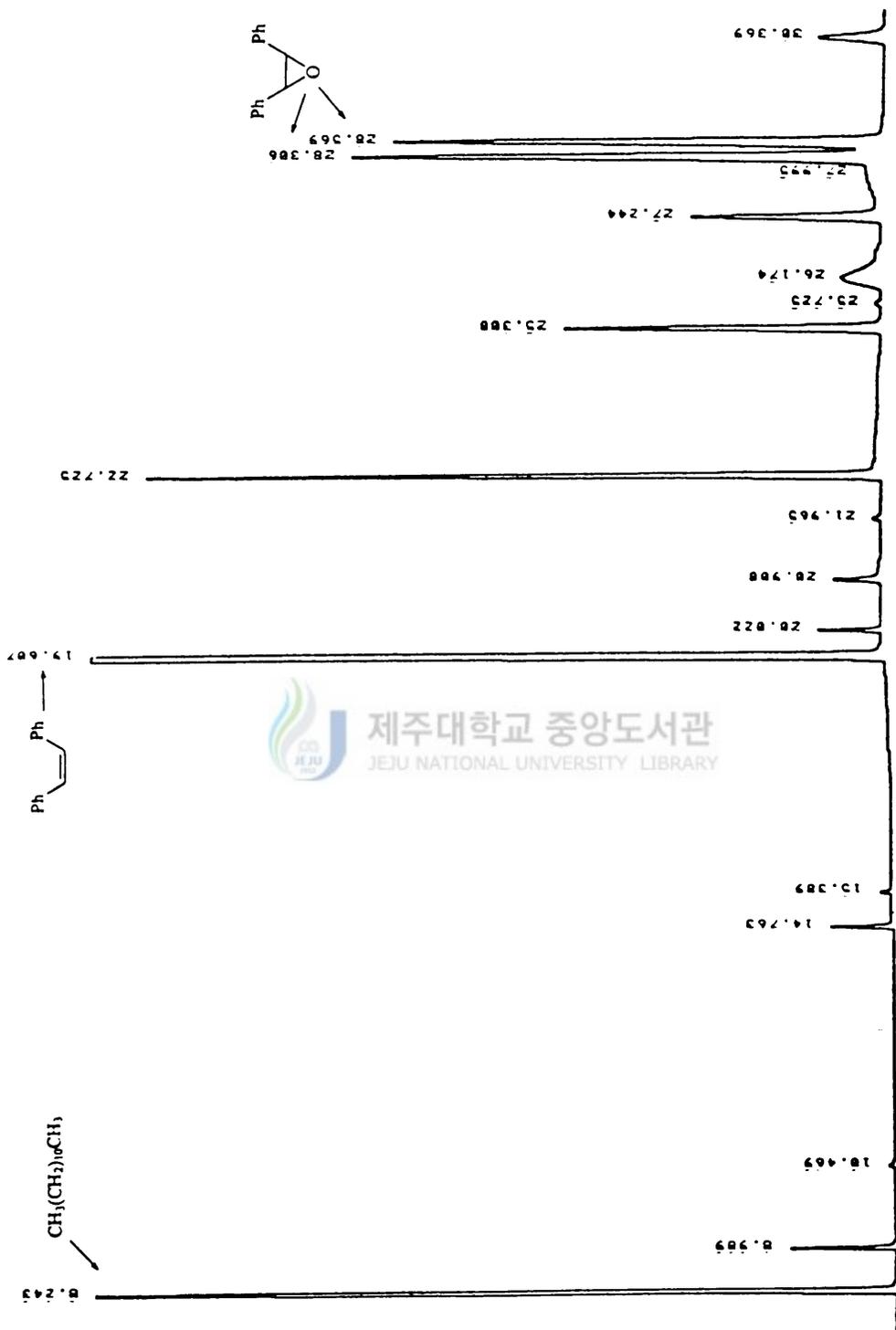


Figure 31. GC Spectra of Epoxidation of cis-Stilbene Using NaIO_4 as an Oxidant

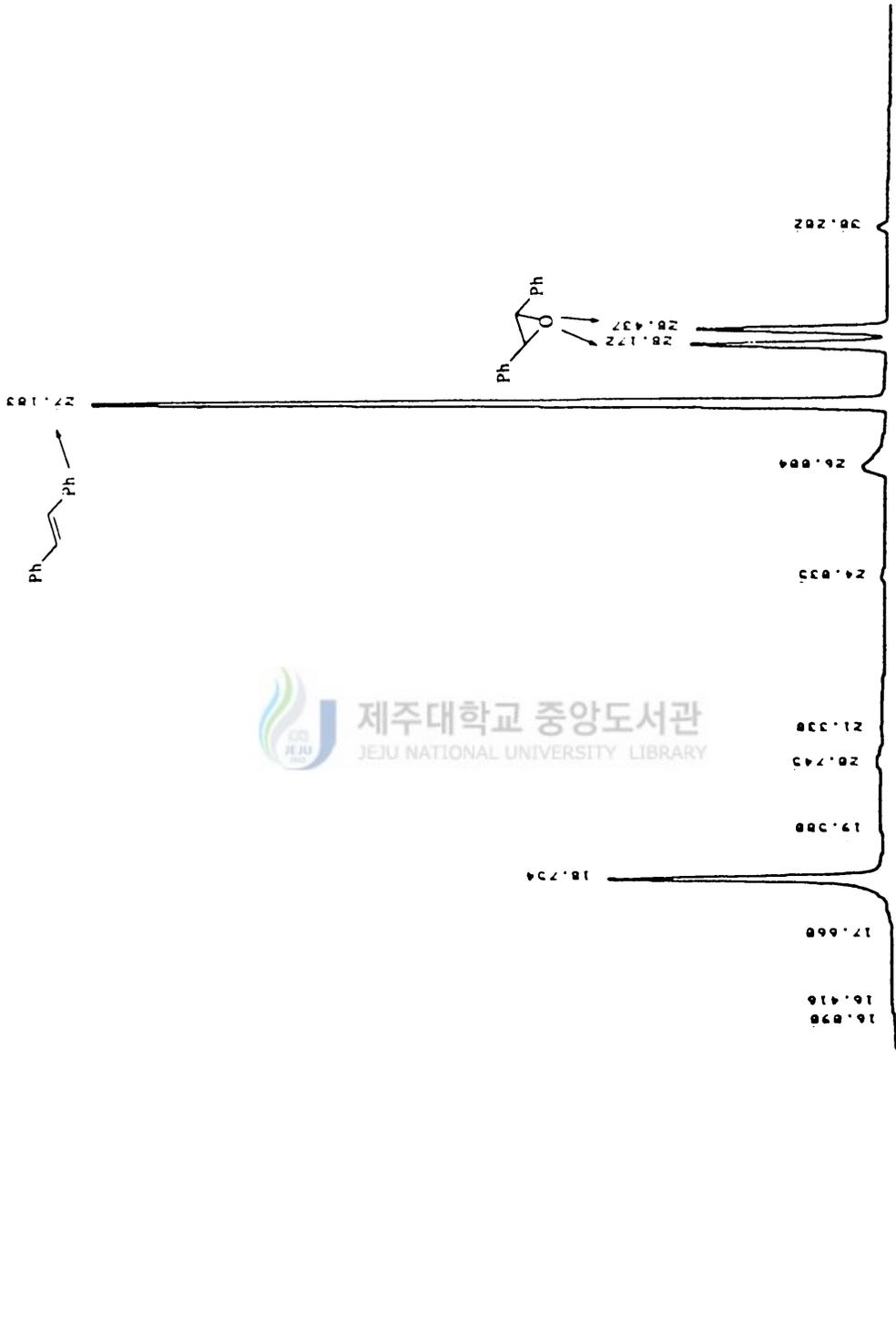


Figure 32. GC Spectra of Epoxidation of trans-Stilbene Using NaIO_4 as an Oxidant

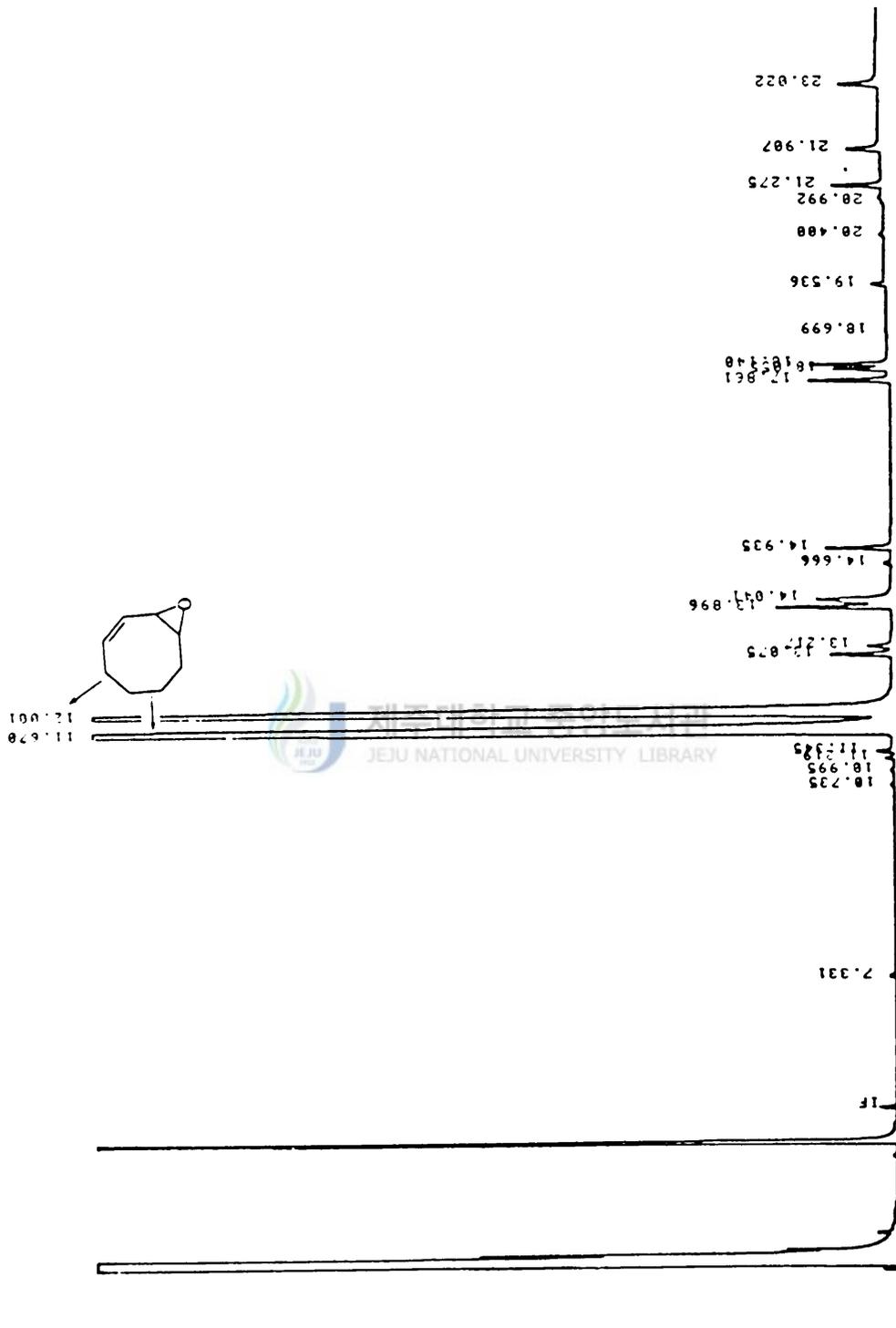


Figure 33. GC Spectra of Epoxidation of cis, cis-1,3-Cyclooctadiene Using NaIO_4 as an Oxidant

IV. 결 론

본 연구에서는 4가지의 산화제와 chiral (salen)Mn(III) complex를 사용하여 단순 올레핀의 enantioselective epoxidation을 성공적으로 수행하였다.

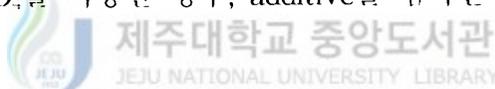
산소분자를 산화제(carbonyl oxide)로 사용한 경우, 값이 싸다는 점과 생체내 산화반응의 모방이라는 점에서 큰 의의를 둘 수 있다. 그러나 실용적인 산화제로 사용하기 위하여 dichlorocarbene과 올레핀이 반응한 부 생성물을 줄일수 있는 보다 효과적인 방법이 개발되어져야한다.

$\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3/2\text{H}_2\text{O}_2$ 를 산화제로 사용한 경우, NaOCl를 산화제로 쓴 경우보다 선택성이 낮았지만, 물을 사용할 필요가 없는 용매 시스템이므로 물에 민감한 올레핀이 에폭시화 반응에 이용할 수 있다.

산화제로 $n\text{-Bu}_4\text{NIO}_4$ 를 사용한 경우, additive를 첨가한 경우 선택성(ee)에 별 영향을 주지 못했다.

NaIO_4 를 산화제로 사용한 경우 가장 좋은 선택성을 보였다. 첨가제로써 $n\text{-octylimidazole}$ 를 넣을 경우, 선택성이 향상되었다. 특히 $\text{trans-}\beta\text{-methylstyrene}$ 인 경우 Jacobsen 시스템보다 좋은 선택성을 보였다. 그러나 다른 올레핀들이 경우 NaOCl를 산화제로 사용했을 때 보다 낮은 선택성을 보였다.

본 실험이 결과로 asymmetric epoxidation에서 NaIO_4 가 상당히 효율적인 산화제임이 증명되었고, 보다 좋은 선택성을 얻기위해서 정확한 메카니즘의 규명과 효율적인 촉매 시스템의 개발되어져야 한다고 생각한다.



V. 참고 문헌

1. J. M. Brown ; Stephen G. Davis. *Nature*, **1989**, 342, 631.
2. William A. Nugent ; T. V. RajanBabu ; Mark J. Burk. *Science*, **1993**, 259, 479.
3. S. N. Kileny ; R. A. Aitken. *Asymmetric Synthesis* R. A. Aitken ; S. N. Kilenyi (Ed.) ; Chapman & Hall ; London, **1992** ; p 142.
4. *Catalytic Asymmetric Synthesis* ; I. Ojima (Ed.) ; VCH Publishers ; New York, **1993**.
5. David A. Evans. *Science*, **1988**, 240, 420.
6. Ryoji Noyori. *Science*, **1990**, 248, 1194.
7. Antonio Togni ; Luigi M. Venanzi. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 497.
8. For a review. see Roy A Johnson ; K. Barry Sharpless. *Catalytic Asymmetric Synthesis* ; I. Ojima (Ed.) ; VCH Publishers ; New York, **1993** ; p 103.
9. For a review. see H. Takaya ; T. Ohta ; R. Noyori. *Catalytic Asymmetric Synthesis* ; I. Ojima (Ed.) ; VCH Publishers ; New York, **1993** ; p 1.
10. R. A. Johnson ; K . B . Sharpless. *Catalytic Asymmetric Synthesis* ; I. Ojima (Ed.) ; VCH Publishers ; New York, **1993** ; p 227.
11. D. A. Evans ; M. M. Faul ; M. T. Bilodeau ; B. A. Anderson ; D. M. Barnes. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 5328.
12. Z. Li ; K. R. Cosner ; E. N. Jacobsen. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5326.
13. For a review, see H. Nishiyama ; Y. Itoh ; H. Matsumoto ; S. B. Park ; K. Itoh. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 2223, and references cited therein.
14. For a review, see K. Soai ; S. Niwa. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 833.

15. For a leading reference, see E. J. Corey ; S. Sarshar ; J. Bordner. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7938.
16. J. Rebek Jr. and R. McCready. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 5602. and reference therein.
17. For a review. see ; K. A. Jorgensen and B. Schiott. *Chem. Rev.* **1990**, 90, 1483.
18. T. Katsuki ; K. B. Sharpless. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 5974.
19. Robert H. Hanson ; K. Barry Sharpless. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 1922.
20. M. G. Finn ; K. Barry sharpless. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113 ,113.
21. J. T. Groves ; R. S, Myers. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 5791.
22. W. Zhang ; J. L. Leobach ; R. S. Willson ; E. N. Jacobsen. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2801.
23. K. Srinivasan ; P. Michaud ; J. K. Kochi. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2309.
24. H. Yoon ; C. J. Burrows. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4087.
25. Wei Zhang ; Eric N. Jacobsen. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2296.
26. E. N. Jacobsen ; W. Zhang ; A. R. Muci ; J. R. Ecker ; L. Deng. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7063.
27. J. F. Larrow ; E. N. Jacobsen ; Y. Gao ; Y. Hong ; X. Nie ; C. M. Zepp. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1939.
28. R. Irie ; N. Hosoya ; T. Katsuki. *Synlett*, **1994**, 255. and references cited therein
29. M. Paluki ; P. Hanson ; E. N. Jacobsen. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 7111.
30. Pekka Pietikainen. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 941.
31. T. Yamada ; K. Imagawa ; T. Nagata ; T. Mukaiyama. *Chm. Lett.* **1992**, 2231.



32. 이남호. *화학세계*, **1993**, 33, 173.
33. John. T. Groves ; Michael K. Stern. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 8628.
34. a) Mohajer. D. ; Tangestaninejad. S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 240. b) Mohajer. D ; Tangestaninejad. S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 945.
35. Jacobsen, E. N. *Catalytic Asymmetric Synthesis* ; I. Ojima (Ed.) ; VCH Publishers ; New York, **1993**, p159.
36. a) Hinrichs, T. A. ; Ramachandran, V. ; Muray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 1282. b) Nakamura, N. ; Nojima, M. ; Kusabayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 4671. c) *ibid*, **1987**, 109, 4969.
37. Sawaki, Y. ; Kato, H. ; Ogata, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3832.
38. Palucki, M. ; Hanson, P. ; Jacobsen, E. N. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 7111.
39. George. M. Strunz ; Denis Brillon ; Pierre Giguere. *Can. J. Chem.* **1983**, 61, 1963.

