

SBA-15 실리카에 고정화된 ruthenium 촉매를 사용한 Microwave하에서의 비대칭 수소 전달반응

진명종[†] · 전인철^{*}

인하대학교 화학공학과
402-751 인천광역시 남구 용현동 253
*재능대학교 화장품과
401-714 인천광역시 동구 송림동 122
(2008년 5월 5일 접수, 2008년 5월 19일 채택)

Microwave-mediated Asymmetric Hydrogen Transfer by SBA-15-supported Ruthenium Catalyst

Myung-Jong Jin[†] and In-Chul Jun^{*}

Department of Chemical Engineering, Inha University, 253 Yonghyun-dong, Nam-gu, Incheon 402-751, Korea

*Department of Cosmetics, JaiNeung College, 122 Songlim-dong, Dong-gu, Incheon 401-714, Korea

(Received 5 May 2008; accepted 19 May 2008)

요 약

메조포러스 SBA-15 silica와 (1R,2R)-N-(trimethoxysilylpropyl-N-sulfonyl)-1,2-cyclohexanediamine 또는 (1R,2R)-N-(trimethoxysilylpropyl-N-sulfonyl)-1,2-diphenylethylenediamine과의 반응을 통하여 메조포러스 silica SBA-15-supported TsCHDA와 TsDPEN가 각각 제조되어졌다. SBA-15-supported TsCHDA로부터 얻어진 ruthenium complex들은 microwave하에서의 케톤의 비대칭 수소 전달반응에서 우수한 촉매능과 만족할 만한 거울상 입체선택도를 주었다. 이 불균일상 SBA-15-supported ruthenium 촉매는 사용이 용이하게 안정할 뿐 만 아니라, 재사용 할 수 있었다. 비대칭 수소 전달반응을 위한 microwave를 사용한 효율적인 공정이 개발되었다.

Abstract – Mesoporous SBA-15 silica-supported TsCHDA and TsDPEN ligands have been prepared by reaction of SBA-15 silica with (1R,2R)- N-(trimethoxysilylpropyl-N-sulfonyl)-1,2-cyclohexanediamine or (1R,2R)- N-(trimethoxysilylpropyl-N-sulfonyl)-1,2-diphenylethylenediamine-1,2- diphenylethylenediamine, respectively. The Ru complexes exhibited excellent catalytic activity and satisfactory enantioselectivity in the asymmetric hydrogen transfer of ketones under microwave conditions. The heterogeneous Ru catalyst was reusable as well as air-stable to allow easy use. Microwave-assisted efficient procedure has been developed for asymmetric hydrogen transfer.

Key words: SBA-15, Ru Complex, TsCHDA, Hydrogen Transfer, Microwave

1. 서 론

메조포러스 실리카 SBA-15는 균일한 세공 크기와 매우 독특한 표면을 갖고 있을 뿐 만 아니라 많은 silanol기를 가지고 있어서 좋은 무기 지지체로 많이 사용되어져 왔다[1-3]. 균일상 촉매 반응을 수행하는데 있어서의 하나의 실질적인 한계는 반응 후에 생성물로부터 촉매를 분리하여 재사용하는 것이 어렵다는 점이다. 이러한 문제를 해결하기 위해 많은 균일상 촉매들을 다양한 유기, 무기 고체 지지체위에 고정화 시킨 바 있다[4-6]. 불균일상 촉매는 간단하게 여과하여 촉매를 분리할 수 있을 뿐 만 아니라, 값 비싼 촉매들

을 재사용할 수 있다는 실용적인 이점을 제공한다. 그러나, 고정화된 촉매의 상당한 양이 반응 중에 지지체로부터 탈착되어질 수 있다. 불균일상 촉매를 재사용 하는 경우에 이로 인한 촉매활성의 저하로 인하여 만족스러운 결과를 주지 못하는 경우가 흔히 발생된다. 효율적이고 재사용 가능한 불균일상 촉매의 개발은 여전히 이 분야에서 해결해야 할 중요한 과제이다. 최근에 유기 또는 무기 지지체에 단단한 공유결합으로 고정화된 키랄 촉매를 사용한 불균일상 비대칭 촉매반응은 큰 관심을 받아왔다[7, 8]. 비대칭 수소전달 반응은 카르보닐기를 비대칭적으로 환원하여 광학적 순도를 지닌 키랄 알코올을 제조하는데 유용한 방법 중의 하나이다[9, 10].

비대칭 수소전달반응에 유용하게 사용되어질 수 있는 키랄 리간드를 제조한 후, 이를 메조포러스 SBA-15 실리카 지지체 위에 고정화하였다. 본 연구에서는 microwave하에서 메조포러스 SBA-15

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: mjjin@inha.ac.kr

^{*}이 논문은 인하대학교 정성택 교수님의 정년을 기념하여 투고되었습니다.

실리카 지지체 위에 고정화된 TsCHDA와 TsDPEN 리간드의 Ru complex를 사용한 비대칭 수소 전달반응을 다루고자 한다. Microwave하에서의 반응은 전통적인 가열 방법보다 더욱 빠르게 일어난다[11, 12]. 우리는 수용액상에서의 비대칭 수소전달반응에서 열원으로써의 microwave가 반응성과 입체선택성에 미치는 효과를 고찰하였다.

2. 실험방법

2-1. TsCHDA ((1R,2R)-N-(trimethoxysilylpropyl-N-sulfonyl)-1,2-cyclohexanediamine 2a의 제조

CH₂Cl₂ (5 mL)에 녹여져 있는 2-(4-chlorosulfonylphenyl)-ethyltrimethoxysilane (0.198 g, 0.61 mmol)을 (1R,2R)-diaminocyclohexane (0.07 g, 0.61 mmol)와 triethylamine (0.067 g, 0.67 mmol)이 녹여져 있는 CH₂Cl₂ (10 mL) 용액에 -10 °C에서 천천히 적가하면서 반응시킨다. 5분 후에 반응온도를 상온까지 서서히 증가시키면서 1시간 30분 교반시킨 후에, CH₂Cl₂를 반응액에 첨가하여 물게 하고 차가운 물을 첨가한다. 이때 층이 분리가 되는데 유기층을 분리한 후, 무수 MgSO₄를 가하여 수분을 제거한다. 감압 하에서 용매를 제거 한 후, 컬럼 크로마토그래피를 이용하여 순수한 TsCHDA ((1R,2R)-N-(trimethoxysilylpropyl-N-sulfonyl)-1,2-cyclohexanediamine) 2a를 80%의 수율로 얻었다.

2-2. SBA-15-supported TsCHDA 3a의 제조

SBA-15 실리카 (700 mg)에 TsCHDA (1R,2R)-N-(trimethoxysilylpropyl-N-sulfonyl)-1,2-cyclohexanediamine 2 (46 mg, 0.11 mmol)가 용해되어진 toluene (15 ml) 용액을 가한 후 이 혼합물을 100 °C에서 교반한다. 10 시간 후에 반응물을 유리 필터로 거르고, SBA-15 화합물을 CH₂Cl₂로 여러 번 씻어준다. 이를 90 °C에서 건조시켜 SBA-15-supported TsCHDA 3a (0.15 mmol/g)을 얻었다. 원소분석을 통하여 1.0 g의 화합물 3a에 0.15 mmol의 TsCHDA이 고정화되었음이 확인되었다.

2-3. SBA-15-supported TsCHDA 3a-Ru complex의 제조

SBA-15-supported TsCHDA 3 (0.36 g, 0.05 mmol)에 H₂O (1.5 mL), [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂ (12 mg, 0.02 mmol)를 넣고 교반하면서 혼합한

다. 이 혼합물을 60 W의 microwave를 쬐이면서 3분 동안 반응시킨 후 유리필터로 여과하고 건조하여 SBA-15-supported TsCHDA 3a-Ru complex를 얻었다. 더 이상의 정제하지 않고 다음 촉매반응에 사용하였다.

2-4. SBA-15-supported TsDPEN 3b-Ru complex의 제조

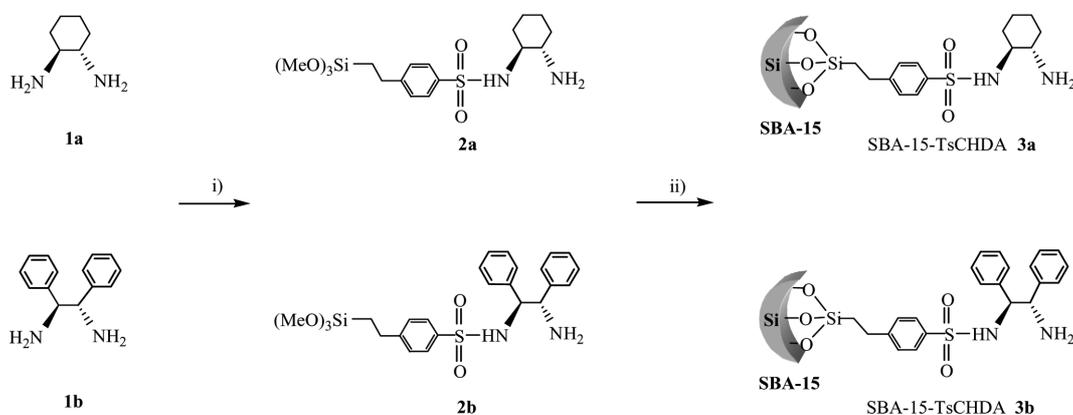
SBA-15-supported TsDPEN 3b-Ru complex는 (1R,2R)-N-(trimethoxysilylpropyl-N-sulfonyl)-1,2-diphenylethylenediamine)로부터 위와 같은 방법으로 합성하였다.

2-5. SBA-15-supported TsCHDA 3a-Ru complex를 촉매로 사용한 microwave하에서의 비대칭 수소전달반응

SBA-15-supported TsCHDA 3a-Ru complex (90 mg, 0.013 mmol)에 물(1.5 mL)과 케톤(0.45 mmol)을 넣고 교반하면서 혼합한다. 이 혼합물을 40~100 W의 microwave를 쬐이면서 20~40분 동안 교반하면서 반응시킨다. 반응물을 식힌 다음, 반응용액에 diethyl ether (20 mL)를 첨가한다. SBA-15-supported TsCHDA 3a를 미세유리 필터로 거르고 유기용액 층을 분리한 후 용매를 감압 하에서 제거한다. 가스 크로마토그래피를 이용해 수율을 결정한 후, 얻어진 생성물은 컬럼 크로마토그래피를 통해 정제하고 원하는 알코올을 얻었다. Daicel OD-H 컬럼을 사용한 키랄 액체 크로마토그래피를 이용해 거울상 입체선택도(% ee)를 측정하였다. 또한, SBA-15-supported TsDPEN 3b-Ru complex를 사용하여 비대칭 수소전달반응을 수행하였으며, 같은 방법으로 수율과 거울상 입체선택도를 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

SBA-15-supported TsCHDA 3a-Ru complex는 Scheme 1에서 보여주는 바와 같이 광학적으로 순수한 (1R,2R)-diaminocyclohexane으로부터 두 단계를 거쳐 간단히 만들어 질 수 있다. (1R,2R)-diaminocyclohexane과 2-(4-chlorosulfonylphenyl)ethyltrimethoxysilane은 triethylamine 염기 하에서 매우 빠르게 치환반응을 일어나 원하는 생성물인 TsCHDA ((1R,2R)-N-(trimethoxysilylpropyl-N-sulfonyl)-1,2-cyclohexanediamine) 2a를 컬럼 크로마토그래피로 정제한 후에 80%의 수율로 얻을 수 있었다. 이 고정화 전구물질 2a와 SBA-15 실리카를 toluene 용매 하에서 100 °C에서 반응시켜 SBA-15-



i) 2-(4-chlorosulfonylphenyl)ethyltrimethoxysilane, Et₃N, CH₂Cl₂, -10 °C, 2 h
ii) SBA-15, toluene, reflux, 10 h

Scheme 1. Preparation of SBA-15-supported TsCHDA 3a and TsDPEN 3b.

supported TsCHDA **3a**을 얻었다. 원소분석을 통하여 이 화합물은 1.0 g의 SBA-15-supported TsCHDA **3a**에 0.15 mmol의 TsCHDA가 고정화되었음이 확인되었다.

SBA-15-supported TsDPEN **3b**는 광학적으로 순수한(1*R*,2*R*)-1,2-diphenylethylenediamine)로부터(1*R*,2*R*)-*N*-(trimethoxysilylpropyl)-*N*-sulfonyl)-1,2-diphenylethylenediamine **2b**를 거쳐 SBA-15-supported TsCHDA **3a**와 같은 방법으로 합성하였다.

Fig. 1은 SBA-15 구조체와 이를 지지체로 한 SBA-15-TsCHDA **3a**의 XRD (X-ray Diffractometer)의 패턴을 나타내 주고 있으며, Fig. 2는 TEM (Transmission Electron Microscope)으로부터 얻어진 이미지를 보여주고 있다. Fig. 1과 2로부터 키랄 리간드 TsCHDA **2a**를 SBA-15 실리카에 고정화하는 과정에서 분명히 SBA-15 격자나 배열에 변화가 없이 그 구조가 그대로 보존되어 있음을 확인할 수 있었다.

SBA-15를 지지체로 하는 두 가지 Ru(II) complex는 SBA-15-supported TsCHDA 또는 SBA-15-supported TsDPEN를 [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂와 혼합되어져 있는 수용액에 60 W의 microwave를 3분 동안 쬐이면서 교반시켜 제조되었다. 이로부터 얻어진 ruthenium complex를 in-situ 촉매로 하고 물을 용매로 하는 microwave를 이용한 케톤의 비대칭 수소 전달반응을 수행하였다. Table 1은

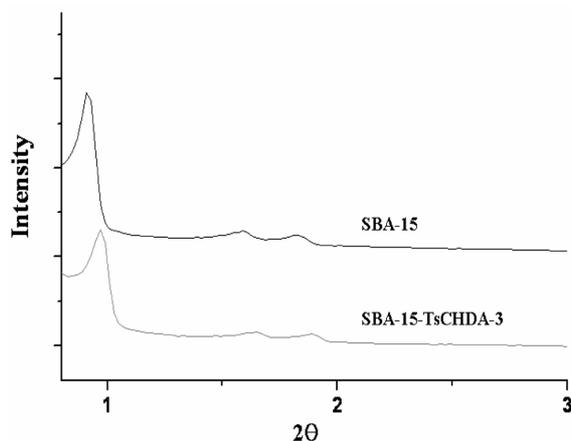


Fig. 1. XRD pattern of supported **3a**.

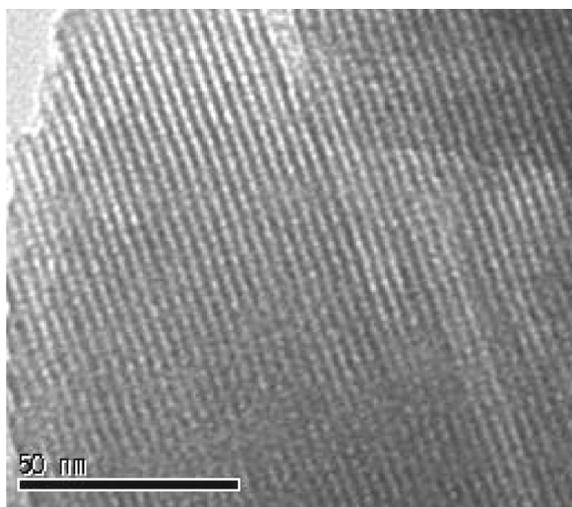


Fig. 2. TEM image of supported **3a**.

Table 1. Microwave-mediated asymmetric hydrogen transfer by SBA-15-supported chiral ligand **3**-Ru catalyst^a

Ketone ^b	Ligand	MW-power (watt)	Time (Min)	Yield (%) ^c	ee (%) ^d
Acp	3a	100	25	100	75
Acp	3a	60	30	100	80
Acp	3a	50	30	95	79
Acp	3a	40	40	93	80
Acp	3a	0 ^e	600	72	73
Acp	3b	60	40	60	51
Pp	3a	60	40	90	61
α -tetralone	3a	60	40	90	92
3-Cl-Acp	3a	40	20	100	85
3-Cl-Acp	3a	40	30	95	83
3-Cl-Acp	3b	40	40	57	55

^aMolar ratio; HCO₂Na : ketone : Ru : ligand **3** = 500 : 100 : 1 : 3

^bAcp=acetophenone, Pp=propiophenone, 3-Cl-Acp=3-chloroacetophenone

^cDetermined by GC analysis

^dDetermined by HPLC analysis using Chiralcel OD-H column (3% 2-propanol in hexane, 1 ml/min)

^eConventional thermal condition

microwave하에서의 비대칭 수소 전달 반응의 결과를 보여주고 있다. 이러한 반응조건에서 **3a**-Ru complex는 acetophenone에 대한 수소 전달반응에서 높은 수율과 만족할 만한 입체선택도를 나타내었다. Microwave의 출력을 60 W로 하고 30분 반응시켰을 때 **3a**는 100% 수율과 80% 거울상 입체선택도(ee)를 준 반면에 **3b**는 60% 수율과 51% ee를 나타내었다. SBA-15-supported TsDPEN **3b**가 일반적인 반응조건에서 SBA-15-supported TsDPEN **3b** 보다 높은 입체선택성 보이는데, microwave하에서의 반응은 이와는 반대로 SBA-15-supported TsCHDA **3a**가 SBA-15-supported TsDPEN **3b** 보다 더 높은 반응성과 입체선택성을 나타낸 것은 매우 흥미로운 사실이다. Microwave의 출력이 40~100 W의 범위에서는 수율과 % ee에 큰 변화가 없음을 알 수 있었다. 동일한 반응에서 microwave를 사용하지 않고 일반적인 가열방법을 사용하였을 때, 원하는 수율에 도달하는데 10시간 이상의 반응시간이 필요하였다. SBA-15-supported TsCHDA **3a**-Ru complex는 propiophenone, α -tetralone, 그리고 3-chloroacetophenone에 대한 수소전달반응에서도 좋은 수율과 거울상 입체선택도를 주었다. 또한, 기질에 있어서의 R의 크기가 커질수록 거울상선택도는 감소하는 경향이 있었다. SBA-15-supported TsCHDA **3a**-Ru complex를 동일한 반응에 연속하여 재사용할 경우에, 반응성과 거울상 입체선택성 면에서 큰 차이가 없었다. 광학적 순도를 지닌 이차 알코올의 합성을 위한 케톤의 비대칭 수소전달반응에서 microwave의 사용이 반응성과 거울상 입체선택성 면에서 효과적이라는 것을 본 실험을 통하여 알아낼 수 있었다.

4. 결 론

본 연구에서는 SBA-15-supported chiral diamine **3**-Ru complex를 촉매로 사용한 Microwave하에서의 비대칭 수소 전달반응에 대해서 다음과 같은 결론을 얻었다.

(1) SBA-15-supported TsCHDA **3a**와 TsDPEN **3b**는 (1R,2R)-diaminocyclohexane와 (1R,2R)-1,2-diphenylethylene diamine을 출발 물질로 하여 두 단계를 거쳐 간단히 만들어 질 수 있었다.

(2) 키랄 리간드 TsCHDA와 TsDPEN를 SBA-15 실리카에 고정화하는 과정에서 SBA-15 실리카의 구조가 그대로 보존되어 있음이 확인되었다.

(3) 이로부터 얻어진 두 가지 SBA-15-supported Ru complex **3**을 촉매로 하고 물을 용매로 하는 microwave하에서의 케톤의 비대칭 수소 전달반응이 수행되었다. SBA-15-supported 리간드 **3a**는 SBA-15-supported **3b** 보다 높은 반응성과 선택성을 보였으며, 100%의 전환율과 80% ee까지의 거울상선택도가 얻어질 수 있었다. SBA-15-supported TsCHDA **3a**-Ru complex의 재사용에서 반응성과 거울상 입체선택성이 큰 차이 없이 유지되었다.

(4) 케톤의 비대칭 수소 전달반응에서 microwave의 사용이 반응성과 거울상선택성 면에서 효과적인 것으로 나타났다.

참고문헌

- Zhao, D. Y., Feng, J. L., Huo, Q. S., Melosh, N., Fredrickson, G. H., Chemelka, B. F. and Stucky, G. D., "Triblock Copolymer Syntheses of Mesoporous Silica with Periodic 50 to 300 Angstrom Pores," *Science*, **279**, 548-552(1998).
- Sayari, A., Han, B.-H. and Yang, Y., "Simple Synthesis Route to Monodispersed SBA-15 Silica Rods," *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 14348-14349(2004).
- Karimi, B., Abedi, S., Clark, J. H. and Budarin, V., "Highly Efficient Aerobic Oxidation of Alcohols Using a Recoverable Catalyst: The Role of Mesoporous Channels of SBA-15 in Stabilizing Palladium Nanoparticles," *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**, 4476-4779 (2006).
- Leadbeater, N. E. and Marco, M., "Preparation of Polymer-Supported Ligands and Metal Complexes for Use in Catalysis," *Chem. Rev.*, **102**, 3217-3274(2002).
- Raynor, S. A., Thomas, J. M., Raja, R., Johnson, B. F. G., Bell, R. G. and Mantle, M. D., "A One-step, Enantioselective Reduction of Ethyl Nicotinate to Ethyl Nipecotinate Using a Constrained, Chiral, Heterogeneous Catalyst," *Chem. Commun.*, 1925-1926(2000).
- Johnson, B. F. G., Raynor, S. A., Shephard, D. S., Mashmeyer, T., Thomas, J. M., Sankar, G., Bromley, S., Oldroyd, R., Gladden, L. and Mantle, M. D., "Superior Performance of A Chiral Catalyst Confined Within Mesoporous Silica," *Chem. Commun.*, 1167-1168(1999).
- Liu, P. N., Gu, P. M., Wang, F. and Tu, Y. Q., "Efficient Heterogeneous Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones Using Highly Recyclable and Accessible Silica-Immobilized Ru-TsDPEN Catalysts," *Org. Lett.*, 169-172(2004).
- Saluzzo, C., Halle, R., Touchard, F., Fache, F., Schulz, E. and Lemaire, M., "Recent Progress in Asymmetric Heterogeneous Catalysis: Use of Polymer-supported Catalysts," *J. Organomet. Chem.*, **30-39**, 576(1999).
- Hashiguchi, S., Fujii, A., Ikariya, T. and Noyori, R., "Asymmetric Transfer Hydrogenation of Aromatic Ketones Catalyzed by Chiral Ruthenium(II) Complexes," *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 7562-7563(1995).
- Pnterer, K., Schwink, L. and Knochel, P., "New Efficient Catalysts for Enantioselective Transfer Hydrogenations," *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8165-8168(1996).
- Varma, R. S., "Solvent-free Accelerated Organic Syntheses Using Microwaves," *Pure Appl. Chem.*, **73**, 193-198(2001).
- L. Perreux, L. and Loupy, A., "A Tentative Rationalization of Microwave Effects in Organic Synthesis According to the Reaction Medium, and Mechanistic Considerations," *Tetrahedron*, **57**, 9199-9223(2001).