

2-Substituted Phenyl-5-phenyltetrazole 生成에

있어서의 置換基의 影響에 關하여

慶北大學校 文理科大學 化學科

洪 淳 穰

(1967. 11. 22 受理)

Effect of Substituents on the Formation of 2-Substituted Phenyl-5-phenyltetrazole

by

SOON YONG HONG

Department of Chemistry, Kyung Book University

(Received November 22, 1967)

Abstract

2-Phenyl-5-substituted phenyltetrazole and 2-substituted phenyl-5-phenyltetrazole were prepared from the corresponding hydrazone and phenyl azide with 2-methoxyethanol and metallic sodium as reaction medium at 110~115°C. At this reaction condition, however, the preparation of 2-substituted phenyl-5-phenyltetrazoles with substituents of relatively high Hammett substituent constant was unsuccessful. Surprisingly it was found that the solvent molecule was exchanged with substituent during the reaction when tried to obtain 2-*m*-fluorophenyl-5-phenyltetrazole using benzaldehyde *m*-fluorophenylhydrazone as starting material. Also discussed the effect of electronic nature of substituents on the formation of 2,5-diphenyltetrazole derivatives.

緒 論

2-Phenyl-5-substituted Phenyltetrazole (I) 또는 2-Substituted Phenyl-5-Phenyltetrazole (II)을 해당하는 Substituted Benzaldehyde Phenylhydrazone 또는 Benzaldehyde Substituted Phenylhydrazone 과 Phenyl Azide로부터 Sodium 2-Methoxyethylate 을 용매로 하여 生成할 때 前者인 경우는 여러 가지 치환기가 도입된 유도체를 얻을 수 있었으나⁽¹⁾ 後者인 경우에는 그렇지 않았다. 卽 2-Substituted Phenyl-5-phenyltetrazole 인 경우 Hammett 치환기 정수가 작은 치환기의 유도체는 쉽게 生成되었으나 치환기 정수가 큰 치환기의 유도체는 얻을 수 없었다. 치환기의 정수가 中位인 치환기의 유도체를 얻으려고 試圖했을 때는 豫想外로 용매 분자가 치환된 유도체가 生成되었다. 本 研究에서 용매분자가 치환된 한 유도체의 구조를 밝히고 또 이들 치환기가 Tetrazole 生成에 미치는 영향을 考察하였다.

實 驗

2-*m*-(2-Methoxy)-Ethoxyphenyl-5-phenyltetrazole 의 合成—2.399g의 Benzaldehyde *m*-Fluorophenylhydrazone 을 0.6g의 금속 Na 을 녹인 12ml의 2-Methoxyethanol 용액에 녹여 110~112°C에서 7hr. 환류시켰다. 反應혼합물을 얼음으로 冷却시키고 여기에 20ml의 2N HCl 수용액을 가하였다. 黑褐色의 침전물을 모아 Absolute methanol 에서 4 번, 95% ethanol 에서 다시 2 번 再結晶시켜 상온에서 2mmHg 하에 20hr. 건조하였다. 淡紫色 針狀結晶, mp 102~103°C 收量 0.965g(35.9%). 分析值 C 64.70%, H 5.44%, N 19.60%, C₁₆H₁₄N₄O₂ 로서의 計算值 C 64.85%, H 5.44%, N 18.91%, Vapor pressure osmometer 로 구한 分子量 290(오차 5%), Mass spectrometer 로 구한 分子量 296

UV Spectra 의 측정—Perkin-Elmer Ultraviolet-visible Spectrophotometer, Model 202 를 使用하여 시료

를 95% Ethanol 에 녹이고 minimum slit width 에서 측정하였다.

NMR Spectra 의 측정—Varian A-60(60Mc)을 사용하였으며 CDCl₃ 을 용매로 하였다.

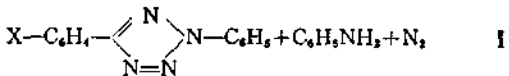
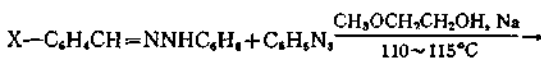
IR spectra 의 측정—Perkin-Elmer, 137-KBr 을 사용하였으며 CCl₄ 를 용매로 하였다.

Mass Spectra 의 측정—ATLAS CH₄ Mass Spectrometer 를 사용하여 70ev 에서 측정하였다.

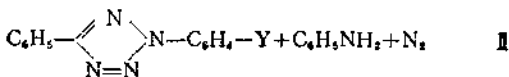
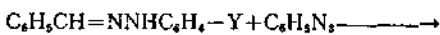
分子量의 측정—Vapor Pressure Osmometer, Model 301A, 로서 CHCl₃ 을 용매로 하여 측정하였다.

結果 및 考察

2,5-Diphenyltetrazole 은 Dimroth⁽²⁾, Huisgen⁽³⁾들에 의하여 合成되었으며 筆者는 그 方法으로 몇 가지 2-Phenyl-5-substituted-phenyltetrazole (I)과 2-substituted-phenyl-5-phenyltetrazole (II)을 合成하여 報告한 바 있다.

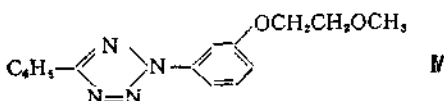
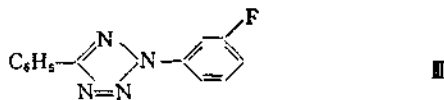


X: *p*-CH₃O, *p*-CH₃, *p*-Cl, *m*-Br, *p*-CN



Y: *p*-CH₃, *m*-CH₃O, *p*-Cl

【로서는 Hammett 치환기정수⁽⁴⁾가 -0.268(*p*-CH₃O)에서 0.660(*p*-CN)에 걸친 치환기의 유도체를 쉽게 얻을 수 있었으나 II로서는 치환기정수가 적은, 즉 -0.17(*p*-CH₃)에서 0.227(*p*-Cl)에 걸친, 치환기의 유도체는 쉽게 生成되었으나 치환기정수가 큰 것 즉 0.660(*p*-CN), 0.778(*p*-NO₂)등의 유도체는 生成되지 않았다. 그러나 치환기정수가 中位인 *m*-F(치환기정수 0.337)의 유도체인 2-*m*-Fluorophenyl-5-phenyltetrazole (III)을 얻고자 Benzaldehyde *m*-fluorophenylhydrazone phenyl azide 를 作用시켰을 때는 豫想外에도 용매분자가 치환된 IV와 같은 구조의 化合物이 生成되었음을 發見하였다.



이 生成된 化合物의 構造를 決定하기 위하여 NMR

Spectrum 을 測定하여 Fig. 1 과 같은 結果를 얻었다. 3.49ppm 에서 CH₃O-型의 水素 3個(singlet), 3.80 과 4.22 ppm 에서 X-CH₂CH₂-Y 型으로 생각되는 水素 各各 2個(multiplet) 그리고 7.00~8.25 ppm 에서 Phenyl 水素 9個(multiplet)를 볼 수 있다. 이 化合物의 Mass Spectrum 은 Fig. 2 와 같으며 m/e 296 에서 弱한 Molecular Ion Peak(M⁺)를 볼 수 있으며 m/e 268과 165 에 各各 M-28, M-M₂와 M-131,

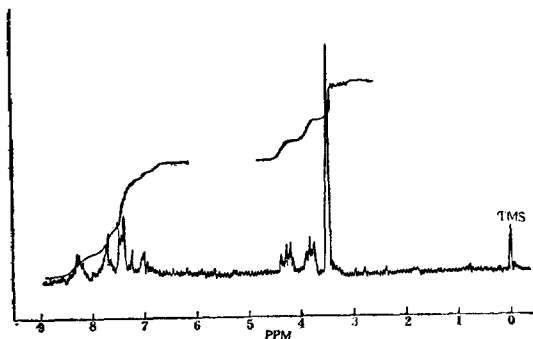


Figure 1. NMR Spectrum (60 Mcps) of N in CdCl₂ with TMS as internal Standard. Intensities are above the Peaks.

M-(N₂+C₆H₅CN)에 해당하는 Peak 를, 또한 m/e 59 에서는 *CH₂CH₂OCH₃에 해당하는 fragment peak (major peak)을 볼 수 있다.

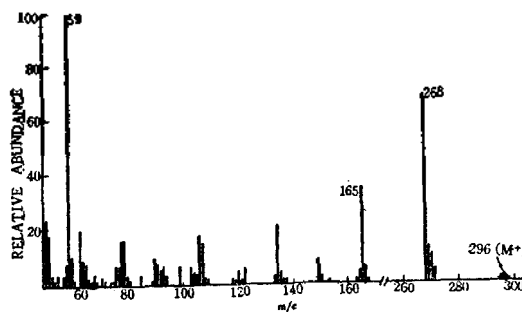


Figure 2. Mass Spectrum of N.

이 fragmentation 과정(V)이 타당한가를 檢討하기 위하여 2,5-Diphenyltetrazole의 mass spectrum을 측정하여 (Fig. 3) 比較하였으며 이 때도 M-28(M-M₂)과 M-131(M-N₂-C₆H₅CN)에 해당하는 peak 를 볼 수 있다(V).

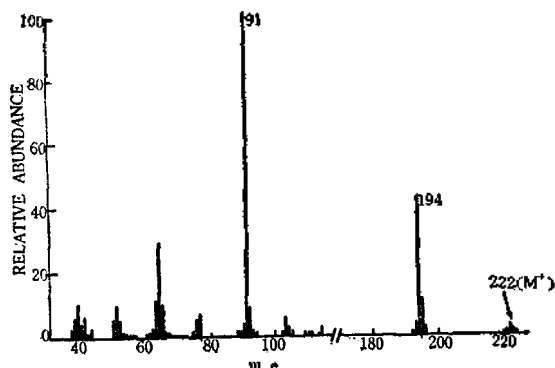
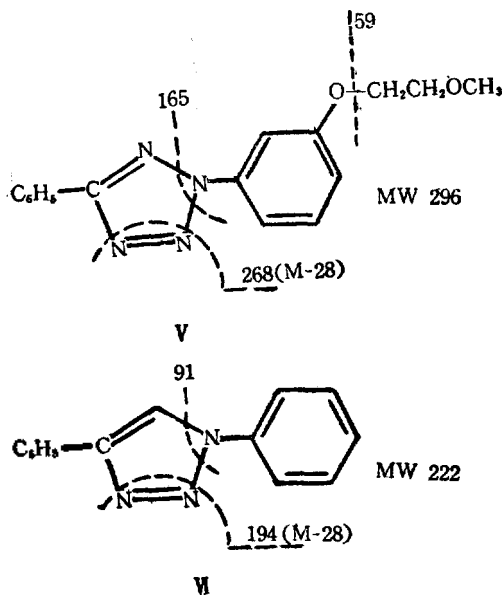


Figure 3. Mass Spectrum of V.



이 化合物(V)의 IR Spectrum에서는 Tetrazole ring의 吸收帶⁽³⁾(1020—1090 cm^{-1})에 해당하는 1020 cm^{-1} 에 吸收가 보였고 UV Spectrum에서는 Tetrazole類特有的 吸收曲線^{(1),(9)}의 모양을 나타내고 λ_{max} 은 271 $\text{m}\mu$, ϵ 은 1.58×10^4 였다. 삼투압계로서 측정된 분자량은 290(± 7)이었다. 불소를 確認하기 위한 Beilstein의 flame test에서는 陰性이었다. 따라서 용매분자가 불소와 치환하는 도중에 Ortho나 Para位置로 이동한다고 보지 않는다면 이 化合物은 구조 V인 2-*m*-(2-Methoxy)-Ethoxy-phenyl-5-phenyltetrazole일 것이다.

2,5-Disubstituted Tetrazole은 150—200°C에서 열분해하며^{(1),(3),(6),(9),(10)} 자외선에 의하여도 분해한다⁽¹¹⁾. 2,5-Diphenyltetrazole의 열분해는 一次反應에 속하며 분해속도정수(k_1)는 165.8°에서 $2.76 \times 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ 이며

2-Phenyl-5-Substituted Phenyltetrazole(I)의 열분해반응정수는 -0.23이고 2-Substituted Phenyl-5-Phenyltetrazole(II)의 반응정수는 1.16이었다⁽¹⁾. 따라서 II인 경우 치환기정수의 증가에 따라 열분해 속도가 현저하게 증가함을 알 수 있다. 化合物II에서 치환기정수와 열분해 반응속도 사이에 $\log k_1 = 1.16\sigma - 3.56$ 와 같은 관계가 成立됨으로 치환기정수가 0.778, 0.660인 치환기 *p*-NO₂, *p*-CN가 도입된 Tetrazole(II)이 생성되었다면 2,5-Diphenyltetrazole에 比하여 k_1 이 각각 6.5배 4.5배나 클 것이며 이 유도체들은 前記한 反應條件에서는 생성되지 않았거나 생성되었다해도 그 反應溫度에서 分解하였을 것이다. 前報^{(1),(7)}에서 考察한 바와 같이 2,5-Diphenyltetrazole의 2-phenyl ring에 電子供與基가 도입되면 熱分解時에 있어서의 活性化中間體를 安定시킴으로 치환기정수가 비교적 큰 *m*-F, *p*-CN, *p*-NO₂가 도입된 Tetrazole(II)은 熱에 對하여 銳敏함으로 前記 反應條件으로는 얻을 수 없었을 것이다. 그러나 치환기정수가 中位, *m*-F가 도입된 Tetrazole(II)을 生成하려고 했을 때 불소와 용매분자가 交換된 IV와 같은 化合物이 生成된 것에 對하여 本報에서는 그 構造만을 밝히고 生成機構에 關해서는 考察하지 않았다.

References

- (1) S. Y. Hong and J. E. Baldwin, *Tetrahedron*, 인쇄중
- (2) O. Dimroth and S. Merzbacher, *Chem. Ber.*, **40**, 2402 (1907)
- (3) R. Huisgen, J. Sauer, and M. Seidel, *ibid.*, **94**, 2503 (1961)
- (4) Hammett 치환기정수의 값은 J. Hine, "Physical Organic Chemistry," Second Ed., McGraw-Hill Book Co., Inc., New York, N. Y., 1962, p. 87에서 취하였다.
- (5) E. Liber, D. R. Levering, and L. J. Patterson, *Anal. Chem.*, **23**, 1594 (1951)
- (6) B. Elpern and F. Nachod, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3379 (1950)
- (7) S. Y. Hong and J. E. Baldwin, *Chem. Commun. (London)*, 인쇄중
- (8) R. Huisgen, M. Seidel, J. Sauer, J. W. McFarland, and G. Wallbillich, *J. Org. Chem.*, **24**, 892 (1959)
- (9) T. Barnish and M. S. Gibson, *Chem. and Ind.*, 1699 (1965)
- (10) R. Huisgen and V. Weberndörfer, *Chem. Ber.*, **100**, 71 (1967)
- (11) R. Huisgen, E. Aufderhaar, and G. Wallbillich, *ibid.*, **98**, 1476 (1965)