

## 芳香族 誘導體의 鹽素化反應

### Ethyl $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate의 gamma 線 鹽素化反應\*

原子力研究所 化學研究室

金 禧 善 · 金 奇 洙  
(1968. 2. 7. 受理)

## Chlorination of Phenyl Derivatives: Chlorination of ethyl $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate under gamma ray irradiation

by

YOU SUN KIM and KI SOO KIM

Chemistry Division, Atomic Energy Research Institute, Seoul

(Received February 7, 1968)

### ABSTRACT

Chlorination of aromatic derivatives under UV light and  $\gamma$ -ray irradiation was studied. Ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate gave the *p*-chlorophenyl derivatives when chlorination was done under UV light. The same type of the product was obtained in the reaction where the mole ratio of the ester and chlorine was 1 to 2 and the chlorination was done under  $\gamma$ -ray irradiation. When the mole ratio of the ester and chlorine was 1 to 8, the chlorination reaction under  $\gamma$ -ray irradiation gave a poly-chlorinated derivatives which was identified as a side chain chlorinated *p*-chlorophenyl derivatives. Ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -(*p*-chlorophenyl) propionate gave the same type of the side chain chlorinated *p*-chloro derivatives by the chlorination under  $\gamma$ -ray irradiation, whereas ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -(*o*-chlorophenyl) derivatives gave *o, p*-dichlorophenyl derivatives. The identifications of the products were based on a radio thin layer chromatography and activation analysis of chlorine contents of product. The chlorination reaction was discussed in regards to the effect of phenyl substituents to the formation of reaction product and the procedures were described.

### 要 約

芳香族誘導體 化合物의 鹽素化反應을 紫外線照射 및  $\gamma$ -線照射下에서 行하였던 바 ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate의 境遇 紫外線下에서는 주로 *p*-chloro 化合物이 生成되었다. 같은 反應을  $\gamma$ -線照射下에서 行한 結果 에스테르와 鹽素의 몰比가 1:2일 때에는 *p*-chloro 化合物이 주로 生成되었으나 몰比가 1:8인 境遇에는 側鎖鹽素化合物이라고 判斷되는 多鹽素化合物이 生成되었다. 反應生成物을 確認하기 爲하여서 ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -(*p*-chlorophenyl) propionate 및 ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -(*o*-chlorophenyl) propionate를 各各  $\gamma$ -線照射下에서 鹽素化시켜 보았더니 *p*-chloro 誘導體에서는 側鎖多鹽素化合物, *o*-chloro 誘導體에서는 *o, p*-dichlorophenyl 化合物에 各各 該當하는 鹽素化合物을 生成하였다. 化合物 確認에는 放射化 thin layer chromatography를 利用하였으며 鹽素含量을 放射化分析法으로 分析하였다. 反應結果를 鹽素化反應에 對한 芳香族의 置換基의 效果와 關聯시켜 論議하였으며 實驗方法을 記述하였다.

\* 第19次 大韓化學會 年會 發表 (1967. 4. 中央大學校)

## 摘 論

페닐誘導體의 鹽素化反應에 關하여서는 많이 研究되어 왔으며, 特히 光鹽素化反應에 對하여도 여러 사 람<sup>(1,2)</sup>들에 의하여 오래 前부터 報告된 바가 있고 gamma 線照射에 의한 鹽素化反應도 最近 研究結果가 報告되어 있다. 最近 報告된 바에 依하면<sup>(3,4)</sup> 室溫에서 gamma 線照射에 依하여 鹽素化反應을 行하면 벤젠核에 鹽素가 附加된 生成物 B. H. C. 등·만들지만 電子를 내어주는 置換基를 갖는 페닐誘導體는 電子를 받아드리는 置換基를 갖는 것에 比하여 벤젠核의 鹽素置換을 쉽게 일으키며 後者の 境遇에는 置換基에, 即 側鎖에 鹽素置換이 더 쉽게 일어난다고 說明해 주고 있다. 著者들이 鹽素化反應을 시킨 物質인 ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate는 置換基 中の 鹽素 存在로 因하여 電子를 내어주는 힘이 弱화된 側鎖를 가진 페닐誘導體로서 이 들의 反應性을 보기 爲하여 gamma 線 存在下에서 鹽素化反應을 시켜보았다. 著者들은 앞서 이 化合物의 反應性을 檢討함에 있어서 鹽素와 에스텔의 濃度의 比가 變化함에 따라 生成物이 다르게 생긴다는 것을 放射化 thin layer chromatography 法으로 調査 報告<sup>(5)</sup>한 바 있다. 여기서는 이 生成物들을 確認하고 鹽素化反應의 內容을 究明하기 爲하여 *p*-chloro 및 *o*-chloro 系化合物을 따로 合成하고 이 化合物 自身 또는 gamma 線 鹽素化反應시킨 것을 放射化 thin layer chromatography<sup>(6)</sup>로 檢査하여 얻어지는 *R<sub>f</sub>* 値를 比較하는 方法을 利用하였으며, 化合物 中の 鹽素含量의 定量에는 放射化分析法을 利用하고자 하였다. *p*-chlorophenyl 및 *o*-chlorophenyl 誘導體 自身은 *p*-phenyl 系 化合物의 芳香核內 置換生成物 또는 側鎖鹽素化置換生成物을 確認하는 데 利用될 수 있을 것이고, 이러한 化合物의 gamma 線 鹽素化反應으로 얻어지는 鹽素化合物은 芳香核 內의 多鹽素化反應 또는 側鎖置換基의 多鹽素化反應의 生成物을 理解하는데 큰 도움이 될 것이다.

## 實 驗

### (1) 出發物質

Ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate (mp 30°C)는 cinnamic acid (Wako Chemical)를 溶媒 CS<sub>2</sub> 속에서 光鹽素化反應을 시킨 후 에스텔화하여 얻었다. Ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -(*p*-chlorophenyl) propionate (mp 145°C)와 ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -(*o*-chlorophenyl) propionate (mp 142°C)는 各各 *p*-chlorobenzaldehyde(Matheson Coleman and Bell)와 *o*-chlorobenzaldehyde(Matheson Coleman and Bell)를 malonic acid와 Knoevenagel 法으로 縮合시켜 適當한 酸을 만들고, 에스텔화反應과 CCl<sub>4</sub> 溶媒

속에서의 光鹽素化反應으로 各各 合成하였다.

### (2) Ethyl $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate의 鹽素化反應

#### 1. UV照射 鹽素化

5.0 g의 에스텔을 100 ml CCl<sub>4</sub>에 溶解한 後 I<sub>2</sub> 1 g을 加하고 UV燈(Hanau made quartz high pressure lamp PL-313, Output 70W)에서 放射되어 나오는 紫外線을 照射시켜가면서 25~40°C에서 反應시킨다(反應時間: 4時間). 反應後 10% Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>와 蒸溜水로 씻고 有機層을 分離한 다음 有機層을 乾燥하고 suction으로 減壓하면서 CCl<sub>4</sub>를 蒸溜 除去하여 反應混合物를 얻었다.

#### 2. Gamma線照射 鹽素化

CCl<sub>4</sub> 一定量에 Cl<sub>2</sub>를 飽和시켜 溶解된 Cl<sub>2</sub>의 量을 定하고(25°C에서 7~8 g) 이 CCl<sub>4</sub> 溶液의 50 ml에 該當한 量의 에스텔을 加하여 封한 後 Co<sup>60</sup> gamma線源에서 gamma線을 照射시킨다. 이 後의 處理는 UV때와 同一하다.

#### 3. 放射化 thin layer chromatography

얻어진 反應混合物 0.1 g 정도를 polyethylene vial에 넣어 原子爐의 氣送管裝置(neutron flux; approx. 1.2 × 10<sup>12</sup>n/cm<sup>2</sup>/sec)에서 熱中性子를 5分間 照射하여 Cl<sup>38</sup> 標識化合物을 만들고 110°C에서 30分間 活性化된 thin layer chromatography plate (Eastman Chromatogram Sheet Type; K-301R, silica gel coating plate)에 spotting (activity; 20-30 만 cpm)하여 溶媒 메틸알코올에서 展開시킨다. 展開된 plate를 0.5 cm씩 잘라 scintillation counter (Tracer lab.)로 放射能을 測定한다. Plate 길이에 따라 放射能을 plot하여 最高值의 放射能을 갖는 點을 찾아 *R<sub>f</sub>* 値를 決定하며 둘 以上의 peak가 있을 때에는 그 높이를 比較하여 相對的인 收率도 定한다.

#### 4. 放射化分析

얻어진 反應 混合物를 石油에틸로 處理하여 出發物質을 生成物에서 分離하고 0.02~0.03 g/ml의 메틸알코올 溶液을 만들어 50 λ씩 均質한 濾過紙(1cm × 1cm)에 spotting 하고 乾燥한 다음 原子爐에서 熱中性子로 放射化한다. 3~4時間동안 過量의 放射能을 decay시킨 後에 scintillation counter로 放射能을 計測한다. 濾過紙에서 오는 放射能을 補正하기 爲하여 sample이 spotting 안된 것 하나를 同時에 放射化시켰다. 放射能의 比較로 鹽素含量을 求하기 爲하여 鹽素含量을 아는 ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate를 標準物質로 同時에 放射化시킨 後 計測하였다.

### (3) Ethyl $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -(*p*-chlorophenyl) propionate와 ethyl $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -(*o*-chlorophenyl) propionate의 gamma線照射下 鹽素化反應

Ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate 에서는 化 thin layer chromatography 로  $R_f$  値를 얻고 放射法 방법으로 反應을 시켰으며 얻어진 反應混合物를 放射 分析法로 鹽素含量을 決定하였다.

Table 1. Chlorination of aromatic derivatives under irradiation

Comps.	Conc. in $\text{CCl}_4$ (g/100ml)	Ratio of compd. to $\text{Cl}_2$ in $\text{CCl}_4$	Radiation source	Dose rate (r/hr)	Irradiation time (hrs)	Temp ( $^{\circ}\text{C}$ )	$R_f$ value in TLC*			Product yield, ratio of the peak intensity (%)**
							A	B	C	
Ester***	—	—	—	—	—	—	0.42	—	—	
"	5.0	—	UV	—	4	25-40	0.35	0.45	—	29
"	12	1/2	Co-60 ray	100,000	21	room temp	0.34	0.45	—	62
"	6.2	1/4	"	"	"	"	0.33	0.42	—	60
"	5.0	1/5	"	"	"	"	0.34	0.44	—	50
"	3.1	1/8	"	"	"	"	—	0.42	0.50	63
"	1.5	1/16	"	"	"	"	—	0.42	0.50	57

\* Temp: 24-26 $^{\circ}\text{C}$ , solvent; methanol \*\* A half width method was used for the determination of the peak intensity. Peak B is corresponded to the starting material \*\*\* Ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate

Table 2. Chlorination of ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate by the dose variation

Comps.	Conc. in $\text{CCl}_4$ (g/100ml)	Ratio of compd. to $\text{Cl}_2$ in $\text{CCl}_4$	Radiation source	Total dose (r)	Temp. ( $^{\circ}\text{C}$ )	$R_f$ value in TLC*			Product yield; ratio of the peak intensity (%)**
						A	B	C	
Ester***	3.1	1/8	Co-60	2,100,000	room	—	0.42	0.50	93
"	"	"	ray	1,200,000	temp	—	0.42	0.50	57
"	"	"	"	550,000	"	—	0.41	0.51	50

\* Temp: 24-26 $^{\circ}\text{C}$ , solvent; methanol \*\* A half width method was used for the determination of the peak intensity. Peak B is corresponded to the starting material \*\*\* Ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate

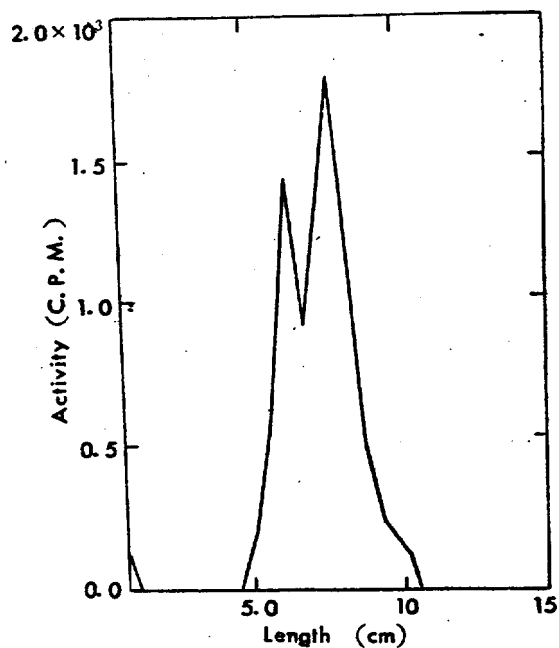
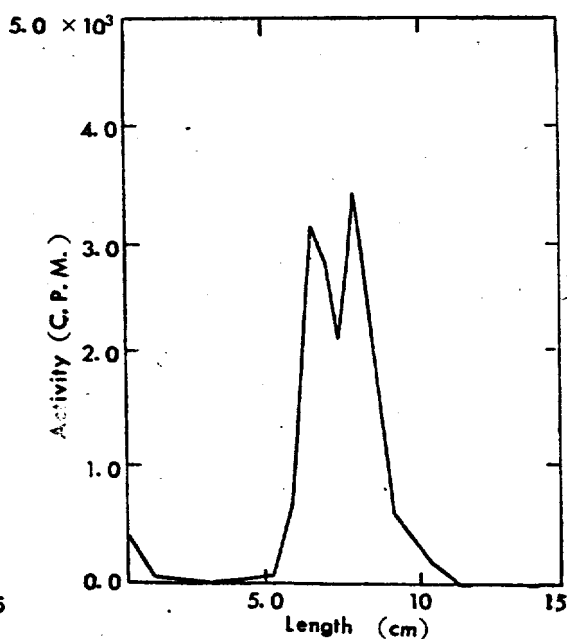
Figure 1. Chlorination product of  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate under UV irradiationFigure 2. Chlorination product of  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate under  $\gamma$ -irradiation (1:2)

Table 3.  $R_f$  values of the chlorination product of aromatic derivatives

Compds.	$R_f$ values in TLC*
	0.20
$\gamma$ -chl. of	0.31
	0.35
$\gamma$ -chl. of	0.35
$\gamma$ -chl. of	0.34
$\gamma$ -chl. of	0.42
$\gamma$ -chl. of	0.50
$\gamma$ -chl. of	0.49

\* Solvent; methanol, temp. 24~26°C

Table 4. Results of activation analysis

Compds.	Chlorine contents (%)	
	Found	Calc.
$\gamma$ -chl. p. of	36	38
" " (1:8)	44	51+(38)
$\gamma$ -chl. p. of	49	51
$\gamma$ -chl. p. of	44	45

### 結果 및 考察

鹽素化反應 生成物의 放射化 thin layer chromatogram 은 Fig. 1, 2 에서와 같으며, 出發物質인 ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate 와 鹽素間의 濃度比를 變化해 가면서 gamma 線 照射下에서 鹽素化反應을 시킨 反應生成物을 가지고 얻어진  $R_f$  値와 peak intensity 의 幅이로서 求한 生成物의 收率은 Table 1 에서와 같다. 여기서 보면 出發物質과 鹽素의 濃度比가 1對5 보다 작은 때에는 生成物의  $R_f$  値가 出發物質보다 낮으며, 이 보다 더 큰 濃度比일 때는 더 높은 값을 가짐을 알 수 있다. 한편 收率은 各各의 濃度比 1對2, 1對8 일 때 가장 높다. 收率을 높이기 위하여는 10 만 r/hr 의 線量率로 2시간 以上 gamma 線을 照射시킨 것이 가장 높다 (Table 2). 따라서 좋은 收率으로 生成物을 얻기 위하여는 같은 線量率일 濃度比 長時間 反應시키는 것이 좋을 것이다.

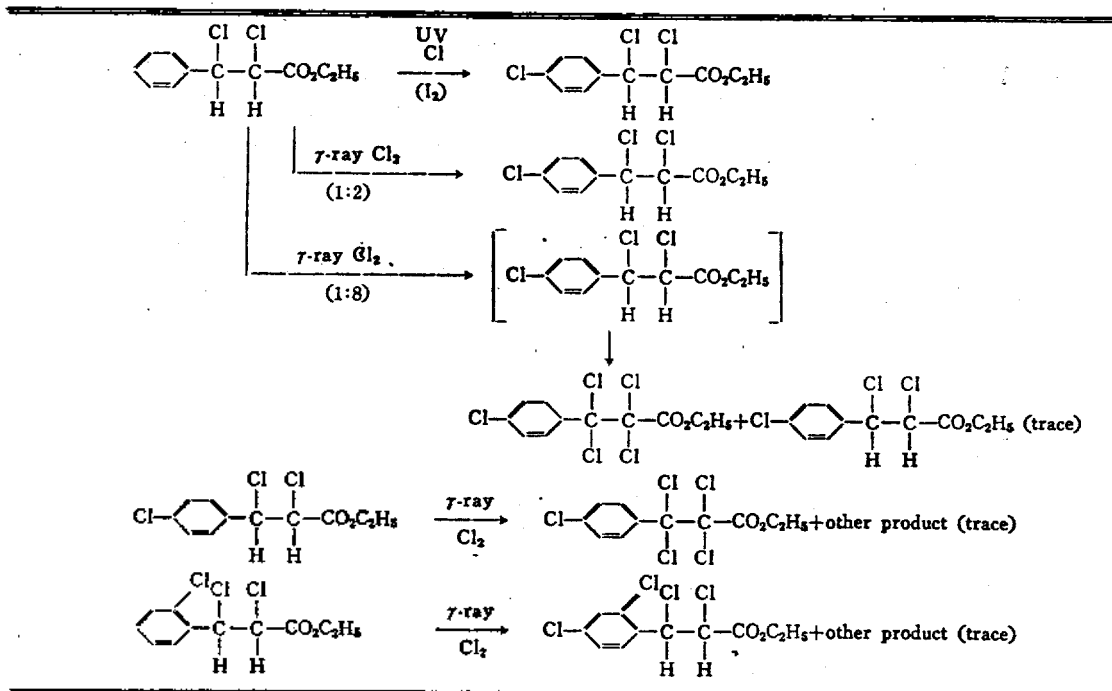
이와같이 濃度比가 다름에 따라 얻어지는 生成物을 確證하기 위하여 *p*-chloro-*o*-chlorophenyl 誘導體를 合成하여 이의  $R_f$  値는 Table 3 에서와 같은데  $R_f$  値 變化를

化合物 構造와 關聯시켜 보면 같은 構造를 갖는 化合物에서 側鎖에 鹽素가 많아지면  $R_f$  値가 더 높아지며 側鎖가 같은 環境 벤젠核에 鹽素가 置換된 것이 置換 안된 化合物보다 더 낮은  $R_f$  値를 가짐을 알 수 있다. 따라서 1對2 濃度比 때에는  $R_f$  値가 낮아지므로 벤젠核에 鹽素가 置換되었으리라 생각된다. 實際로 側鎖가 같은 構造이면 *p*-chloro 化合物이나 *o*-chloro 化合物은 그  $R_f$  値가 各各 거의 같다. 따라서 *o*-, *p*-置換를 thin layer로는 分離할 수 있음을 알 수 있다. 濃度比가 1對8 일 때에는  $R_f$  値가 出發物質보다 높아지므로 側鎖에 鹽素置換이 일어난 것으로 보인다. 이 環境을 더 究明하기 위하여서 *p*-chloro 化合物을 gamma 線 照射下에서 鹽素化反應을 하여 얻어진 것의  $R_f$  値를 檢査하였더니  $R_f$  値가 서로 같았다. *p*-chloro 化合物을 gamma 線 鹽素化反應을 시키면 벤젠核의 *o*-位置의 置換 또는 벤젠核의 附加, 側鎖의 鹽素化反應이 豫想된다. 한편 *o*-鹽素化合物을 gamma 線 照射下에서 鹽素化反應시킨 것의  $R_f$  値를 檢査하였더니  $R_f$  値가 出發物質보다 낮은 것으로 보아서 側鎖보다는 벤젠核에 置換 即 para 位置에 鹽素置換反應을 일으킨 것으로 判斷되

Table 5. Theoretical Cl content in the system of c1ccc(cc1)CC(=O)OCC

No. of Cl	Cl %
2	29
3	38
4	45
5	51
6	55

Table 6. Chlorination of c1ccc(cc1)C(Cl)C(Cl)C(=O)OCC



었다. 벤젠핵에 대한 附加反應의 可能性을 檢査하기 爲하여 反應生成物에 對한 不飽和 test를 眞素 및 過당 간酸加里르 檢査하여 보았더니 negative 이었다. 以上 thin layer chromatography 上에 나타난 所見으로는 ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate의 gamma線 鹽素化反應物은 濃度比가 1對2인 境遇엔 *p*-chloro化合物(核鹽素化物)이 主로 生成되고 1對8의 濃比에서는 *p*-chloro化合物이 繼續 鹽素화된 多鹽素化合物이 生成되며, 芳香核의  $\alpha$ -位置에 置換이 되거나 附加가 아니된 側鎖에 鹽素화가 된 化合物이 生成되는 것으로 判斷되었으며,  $\alpha$ -chloro化合物을 鹽素化시켰을 때는  $\alpha, \beta$ -dichloro化合物이 主로 生成되었다고 判斷되었다. 이 反應過程을 Table 6에 表示하였으며, 앞서 研究報告<sup>(1)</sup>된 바 있는 芳香族誘導體化合物의 gamma線 鹽素化反應

結果에 比較하여 본다면 c1ccc(cc1)C(Cl)C(Cl)C(=O)OCC와 같은 置換 基는 Cl-基에 依하여 電子를 주는 效果가 減少되었으나 結果的으로는 芳香族에 對한 gamma線 鹽素化反應에서 芳香核 誘導體가 먼저 生成하는 것으로 보아 電子를 주는 性質이 아직 남아 있다고 볼 수 있다. 芳香核  $\alpha$ -位置에 對한 鹽素化置換反應은 立體的인 效果 其他로 일어나기 힘들고 따라서 側鎖에 鹽素化反應이 進行되며, 芳香核에 對한 附加反應은 本 反應條件에서는 일어나지 않는 것으로 보인다. 이와 같은 所見은 이 種類의 芳香族誘導體의 鹽素化反應을 理解하는데 큰 도움이 될 것으로 思料된다. Thin layer chromatography에 依한 濃度 判斷은 어

디까지나 定性的인 것으로서 各成分을 單獨 分離하여 各各의 化學構造를 다른 方法으로(例: 赤外線分光分析, 其他) 더 定量的으로 究明하여야 될 것임으로 column chromatography 其他로 單獨 分離를 試圖하였으나 thin layer chromatography 로서도 各成分의  $R_f$  值의 差가 그리 없는 類似한 化學構造의 것임으로 그 分離가 容易치 않았다. 따라서 未反應의 物質과 多鹽素化合物을 그 溶解度의 差로서 可能한 限 分離하여 그 分離된 多鹽素化合物을 放射化分析法으로 分析하여 鹽素含量을 檢査해 보았다. 그 結果는 Table 4와 같으며, thin layer chromatography 에서 얻은 所見을 뒷받침하여 주는 값을 보여 주었으나 아직 各成分의 完全 分離가 못되어 放射化分析의 誤差範圍에서도(著者論文<sup>(4)</sup>을 參照) 若干의 값의 差異가 있었다(例: ethyl  $\alpha, \beta$ -dichloro- $\beta$ -phenyl propionate 의 鹽素化合物). 이것은 多鹽素化反應生成物中 主成分 以外의 微量의 副生成物이 아직 潛在하고 있는 것을 말한다. 앞으로 이 微量副產物 分離問題에 關하여서는 繼續研究하겠거니와 現在까지의 thin layer chromatography 放射化分析의 結果를 參酌한다면 本反應의 鹽素化反應

에 對한 著者들의 所見은 그리 틀린 것이 아니라고 想料된다. 本研究에서 얻은 바는 生成物의 化學構造가 類似하여 그 相互分離가 普通 方法으로 困難한 芳香族化合物의 gamma 線 鹽素化反應을 radio thin layer chromatography 法을 利用하여 究明함으로써 鹽素化反應의 方向을 提示한에 있다.

#### 引用文獻

- 1) Kalka, A.H. et al; *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 1244 (1954)
- 2) Griffing et al; *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 5244(1951)
- 3) J. Imamura and N. Ota; *Tokyo Shinkei Hoboku*, 55, 295-304 (1963); *T. I. D.* 21739 (1963)
- 4) Faw, Richard E. et al; *Nucl. Appl.*, 1, 548-55 (1965); *Nuclear Science Abs.*, 20, No. 7(1966)
- 5) You Sun Kim et al; *J. Korean Chem. Soc.*, 11, 2, 45 (1967)
- 6) You Sun Kim; *Bulletin of A. R. E. I. of Korea*, 3, 2, 6(1966) and related literatures cited there of.