

NOTE

2, 3, 4, 5, 6-펜타클로로아니솔 및 그 브로모 또는 요오도  
 유도체들의 간편한 합성법

金裕善 · 朴敬培 · 吳玉斗

한국원자력연구소

(1975. 3. 13 접수)

A Convenient Preparation of 2, 3, 4, 5, 6-Pentachloroanisole  
 and Its Bromo or Iodo Derivatives

You Sun Kim, Kyung Bae Park and Ok Doo Auh

Korea Atomic Energy Research Institute, Seoul, Korea

(Received March 13, 1976)

본 연구실에서 그전에 시행한 연구결과<sup>1</sup>에 따르면 2-fluoro-3, 4, 5, 6-tetrachloroanisole를 *p*-dichlorobenzene으로 부터 출발하여 간편한 반응 시약과 반응조건을 거쳐서 합성할 수 있었다. 2, 3, 4, 5, 6-pentachloroanisole, 2-bromo-3, 4, 5, 6-tetrachloroanisole 및 2-iodo-3, 4, 5, 6-tetrachlo-

roanisole등의 아니솔 유도체들은 종래 문헌에<sup>2</sup>서는 각각 해당하는 페놀의 methoxylation으로 합성되고 있고 페놀의 합성은 펜타클로로 유도체의 경우는 연속염소화 반응<sup>3</sup>이고 2-브로모 및 2-요오도 유도체의 경우는 여러단계의 변잡한 합성 과정을 거쳐서 만들어지고 있다. 따라서 이

Table 1. The convenient chlorination of 2,4-dihalogen substituted anisoles.

| Type of Compounds | Amount of Compounds (g) | Volume of solvent (Cl (ml)) | Flow rate of chlorine gas (ml/min) | Reaction temp. (°C) | Reaction time (hr) | Amount of Fe+FeCl <sub>3</sub> (g) | Product*   |            | Re- marks |
|-------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------|---------------------|--------------------|------------------------------------|------------|------------|-----------|
|                   |                         |                             |                                    |                     |                    |                                    | Amount (g) | m. p (°C)  |           |
|                   | 5.0                     | 80.0                        | 360                                | 70~73               | 2.0                | (0.5+0.5)                          | 4.2        | 104~5**    |           |
|                   | 10.0                    | 150.0                       | 360                                | 60~70               | 2.5                | (0.5+0.5)                          | 8.0        | 113~114    |           |
|                   | 4.0                     | 50.0                        | 360                                | 75~80               | 4.0                | (0.3+0.3)                          | 2.4        | 106~107*** |           |

\* Cl, Where X is Cl, Br, and I, respectively.

\*\* Lit.<sup>5</sup> m. p, 104~5°C

\*\*\* Lit.<sup>6</sup> m. p, 123°C.

Table 2. The convenient chlorination of 2,4,6-trihalogen substituted anisoles.

| Type of Compounds | Amount of compounds (g) | Volume of solvent (Cl (ml)) | Flow rate of chlorine gas (ml/min) | Reaction temp. (°C) | Reaction time (hr) | Amount of Fe+FeCl <sub>3</sub> (g) | Product*   |           | Remarks |
|-------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------|---------------------|--------------------|------------------------------------|------------|-----------|---------|
|                   |                         |                             |                                    |                     |                    |                                    | Amount (g) | m. pt(°C) |         |
|                   | 14.8                    | 200.0                       | 360                                | 60~80               | 2.5                | (0.5+0.5)                          | 14.0       | 104~105** |         |
|                   | 2.5                     | 40.0                        | 360                                | 70~80               | 2.0                | (0.3+0.3)                          | 2.0        | 113~114   |         |
|                   | 7.0                     | 70.0                        | 360                                | 60~70               | 2.0                | (0.5+0.5)                          | 6.0        | (108~107) | ***     |

\* where X is Cl, Br, and I, respectively.

\*\* Lit.<sup>5</sup> m. p, 104~105°C

\*\*\* Lit.<sup>6</sup> m. p, 123°C.

보다 더 간편한 합성법으로서 저자들의 방법을 2-클로로, 2-브로모 및 2-요오도 치환 아니솔 유도체들에 응용하여 보았다. 그 결과를 Tables 1, 2에 표시되어 있는 바와 같은 시험결과를 얻을 수 있었다.

합성과정은 Fig. 1에 표시된 바와 같다.

Fig. 1에 표시되어 있는 과정에서 2,4-dihalogen anisole을 거쳐서 합성하는 과정과 2,4,6-trihalogen anisole을 거치는 합성과정을 비교한다면 클로로 또는 2-브로모 치환 아니솔에서는 각각 염소화 반응이 순조롭게 진행되어 2-플루오로 치환체의 경우와 같이 연속적인 염소화 반응을 되풀이 하지 아니하고서도 일단계 반응 만으로서도 벤젠고리의 수소를 전부 염소 원자로 치환시킬 수 있었다. 반응수율에 있어서도 두 가지 경로 사이에 큰 차이가 없었으며 따라서 실용면에서는 2,4-디할로젠 치환 아니솔을 거치는 방법이 더 유리한 것으로 판단 되었다. 그러나 2-요오도 치환 아니솔 계통에서는 2-iodo-4-chloroanisole, 또는 2-iodo-4,6-dichloroanisole의 염소화 반응이 손쉽게 진행되지 못하고 연속적

인 염소화 반응을 여러번 되풀이 하여서도 생성물은 염소 원자가 5~4개 치환된 것의 혼합물로 확인 될 수 있는 것을 얻었을 뿐, 그 이상의 염소화, 즉 염소원자가 5개 치환된 것만을 깨끗이 얻을 수는 없었다. 생성물 중에는 요오드원소가 함유되어 있었고 염소분석, IR, MMR 스펙트라 등으로 그 벤젠유도체 구조를 확인한 바 있으나 이 혼합물 중의 각 성분을 분리하는 데는 성공하지 못하고 있다.

이상의 실험 결과를 종합하여 보면 이번에 연구한 합성 방법은 2-클로로 및 2-브로모 치환 아니솔의 경우에는 종래의 폐놀<sup>2,3</sup>을 methoxylation 하는 방법 보다는 반응조건 및 반응 시약이 간편하여서 펜타할로젠 치환 유도체를 얻는 방법으로서 유용할 것으로 판단되며 특히 2-bromo-3,4,5,6-tetrachloroanisole의 합성법으로서는 종래의 방법 보다 훨씬 간편하다고 사료된다. 2-요오도 치환아니솔의 경우에는 2-iodo-4,6-dichloroanisole로 손쉽게 얻어 짐으로 종래의 방법보다는 간편하나 2-iodo-3,4,5,6-anisole을 얻는 방법으로는 부적합한 것으로 판단 된다.

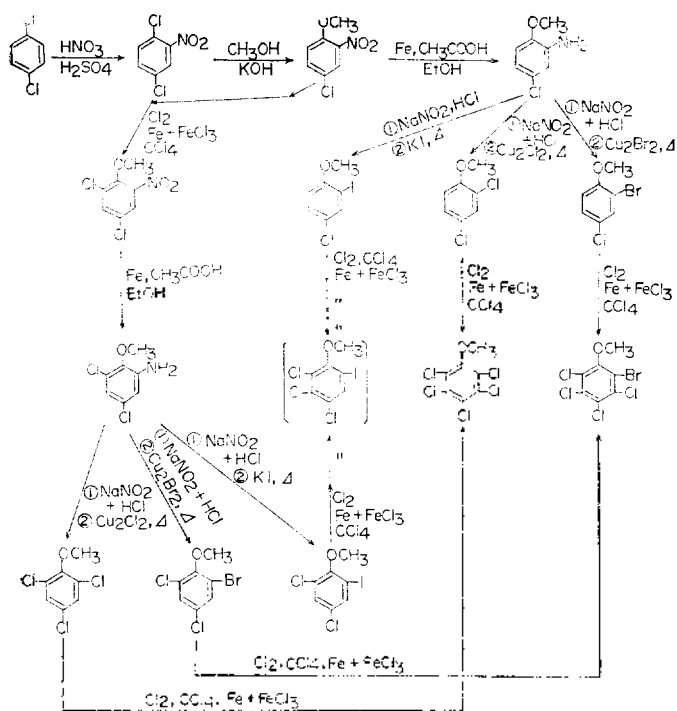


Fig. 1. The convenient route for preparing penta halogen substituted anisole derivatives.

염소화 반응의 경향을 고찰하여 보면 다음과 같다. 2-플루오로 치환 아니솔의 염소화 반응이 어렵게 진행되는 것은<sup>1</sup> 플루오르 원자의 전자 흡인 효과로 인하여서 벤젠고리의 전자 밀도가 감소되고 있는데 기인 한다고 고찰 될 수 있으며 2-클로로, 2-브로모 유도체의 경우에는 염소 또는 브롬 원자의 전자 흡인효과가 감소되어 염소 반응이 순쉽게 진행된 것으로 보인다. 그러나 2-요오도 유도체의 경우에는 요오드 원자의 입체적인 방해 효과가 염소 또는 브롬 원자 보다도 훨씬 커서 염소 원자가 5개까지 치환 되기가 본 반응조건으로서는 힘든 것으로 보여진다. 벤젠고리에 치환된 하로젠 원자의 친전자 치환 반응에 대한 전자효과 또는 입체 방해효과에 관하여서는 많은 연구 결과가<sup>4</sup> 발표되고 있다. 그 경향은 본 연구 실험결과에서 관찰한 바와 정성적인 관점에서 일치된다. 그러나 아니솔 유도체 분자내에서 2-위치에 치환된 하로젠 원자와 같은 경우

를 개별적으로 상세하게 검토한 예는 알려져 있지 못하다. 그러므로 이 방향의 연구를 장차 더 진행시킨다면 보다 더 정량적이고 확실한 새로운 지견을 얻을 수 있을 것이 기대된다. 본 연구에서는 합성방법으로서의 결과만을 우선 보고하여 두고자 하며 반응 경향을 해석하기 위한 연구의 결과는 추후에 보고하고자 한다.

### 실 험

**염소화 반응(표준방법).** 반응장치 1 내에 아니솔 유도체 10g을 담고 사염화 탄소 160ml를 첨가하여 용해시킨 다음 70~80°C로 가열한다. 다음에 철 1g, 삼염화 철 1g을 각각 첨가하고 교반하면서 염소가스를 일정한 유속으로 통한다. 일정시간(4시간)반응을 계속한 다음 염소가스의 유입을 중지하고 반응액을 냉각시킨다. 반응액을 흡인 여과하고 여액을 물로 1회, 20% 아황산나트륨용액으로 2~3회, 다시 물로 1회 세척하고 유기층을 분리한다. 유기층을 염화칼슘으로 탈수한 다음 진공 증발하여 사염화탄소를 제거(溜去)한다. 농축된 반응액을 계속 증발시켜 고체물을 석출시키고 건조한 다음 평량(秤量), 용점을 측정하여 조생성물(粗生成物)로 삼고 이것을 다시 알코올로 부터 재결정하여 순수한 생성물을 얻는다. 반응 결과는 Table 1, 2에 각각 요약되어 있다. 연속적으로 염소화반응 시키는 경우에는 위에서 얻은 조생성물을 써서 같은 방법으로 염소화 반응을 되풀이 한다.

### 인 용 문 헌

1. 김유선, 김태영, 김윤희, 대한화학회지, 18, 278 (1974) 및 이문헌에 인용되어 있는 문헌.
2. Kohn and Reichman, *J. Org. Chem.*, 12, 213 (1947) and related literatures.
3. Rashig, D. B. P. 888701 (1951).
4. S. S. Patai *et al.*, "The Chemistry of the Carbon-halogen Bond" P.344, John Wiley & Sons

N. Y., N. Y., U. S. A., 1973.

183.

5. Deutsch Chemische Geseishaft, Beil, EII-6 S.

6. Indem, Beil, EII-6 S. 201.