

3차 알릴알코올의 산화전위반응*

金寅圭[†] · 吳昌錫 · 洪泳澤
 성균관대학교 이과대학 화학과
 (1984. 11. 29 접수)

Oxidative Rearrangement of Tertiary Allylic Alcohols

In Kyu Kim, Chang Sok O, and Young Tech Hong

Department of Chemistry, Sung Kyun Kwan University, Suwon170, Korea

(Received November, 29, 1984)

요약. 3차 알릴알코올을 산화하여 α, β -불포화카르보닐 화합물을 얻는 일반적인 방법을 검토하였다. 비교적 간단한 화합물의 경우 우수한 수득율로 작용기가 이동된 카르보닐 화합물을 얻을 수 있었다. 따라서 이 반응은 유용한 합성 수단이 될 수 있다.

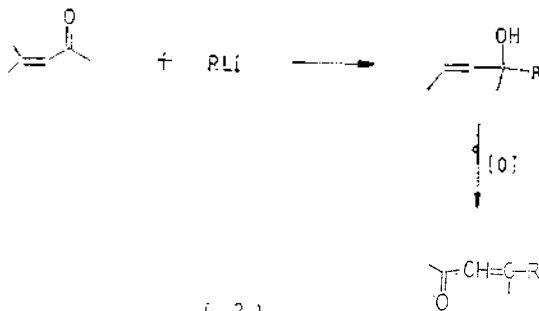
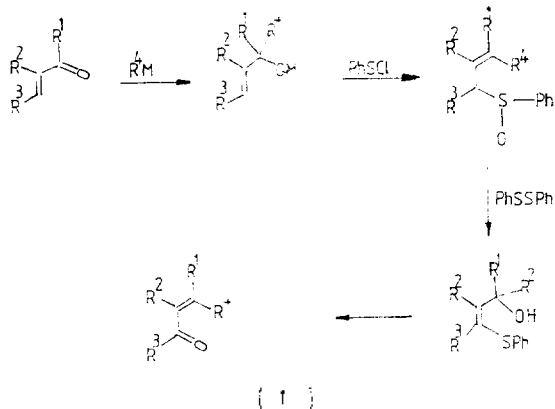
ABSTRACT. A general synthesis of α, β -unsaturated carbonyl compounds has been developed by oxidation of *t*-allylic alcohols. In simpler system, pyridinium chlorochromate oxidation affords the functionality transposed carbonyls in excellent yields, making the reaction a useful and versatile synthetic method.

서론

작용기를 한 탄소로부터 다른 탄소로 옮기는 것은 유기합성 전략상 중요한 방법의 하나이다. 이러한 reactivity umpolung은 지난 10여년간에 있었던 유기합성의 "난폭한 발전(violent deve-

lopment)"과 그 맥을 같이하고 있다.¹ 이러한 전략의 한 예로 카르보닐기를 3-위치로 이동시켜 α, β -불포화 카르보닐 화합물을 합성한 것을 들 수 있다(식 1)².

우리들은 pyrethroid 합성의 중간체로 3-methyl-crotonaldehyde를 만들 필요성이 있어서 이러한 reactivity umpolung 전략으로 2-methyl-3-butene-2-ol을 산화와 동시에 functionality를 3-위치로 이동시킴으로써 이 알데히드를 우수한 수득율로 합성할 수 있었다. 이것은 문헌에 알



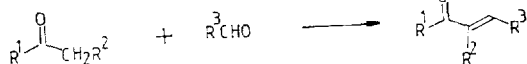
*이 논문은 한국학술진흥재단의 1983년도 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

려진 다단계 합성보다 훨씬 간편하다.

t-Allylic alcohol은 식 2에서 처럼 알돌 축합 생성물을 alkyl lithium과 반응시켜 쉽게 얻을 수 있으므로 이것을 산화하여 functionality가 이동된 카르보닐 화합물을 합성하는 것은 유용한 방법이 될 수 있는데 비하여 이 반응이 문헌에³ 그렇게 많이 알려져 있지 않기 때문에 저자들은 이 반응을 더 발전시켜 보았다.

결과 및 고찰

알돌 축합반응으로 여러가지 α, β -불포화 케톤을 합성하였다. (Table 1). 대표적인 예로 (E)-2-benzylidenecyclohexanone(1b)의 경우 ben-



zaldehyde와 약간 과량의 cyclohexanone을 알칼리존재하에서 3시간 정도 reflux하여 62%의 수득율로 얻었다. Nmr spectrum에서 vinyl 수소가 aromatic proton과 함께 나타나고 289 nm에서 강한 흡수가 있는 점등으로 미루어^{4,5} E-isomer만이 생성됨을 알 수 있었다. 이와 유사한 반응 조건에서 acetone 및 methyl ethyl ketone으로부터 *trans*-4-phenyl-3-buten-2-one(1c) 및 *trans*-1-phenyl-1-penten-3-one(1d)을 각각 얻었다.

이들 불포화 케톤과 *n*-BuLi을 반응시켜 고리 및 비고리 *t*-allylic alcohol을 합성하였다. 일반적으로 수득율은 우수한 편이었다(Table 2). 대표적인 예를 아래에 보였다.



Methyl vinyl ketone을 헥산 용매속에서 약간 과량의 *n*-BuLi와 -78°C 에서 반응시켜 3-methylheptene-3-ol(2a)을 89% 수득율로 얻을 수 있었다. 이 물질의 구조는 nmr spectrum으로 확인할 수 있었다.

이렇게 해서 얻은 *t*-allylic alcohol을 과량의

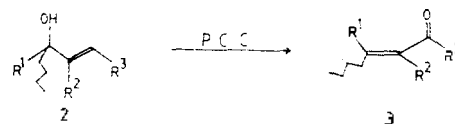
Table 1. Synthesis of α, β -unsaturated ketones

Ketone	Starting Aldehyde	Yield (%)	Product	bp or mp ($^\circ\text{C}$)
		65		mp 37 (lit. ⁶ 39); bp 123-8 (lit. ^{7a} bp _{0.15} 76); trans-isomeric
		47		mp 36 (lit. ⁷ 38); trans-isomeric

Table 2. Alkylation of α, β -unsaturated Ketones

Substrate	Reagent	Yield, %	Product	bp, $^\circ\text{C}$
	<i>n</i> -BuLi	89		bp 40-72 (lit. ⁹ b 153-5)
	\equiv	80		
	\equiv	85		
	\equiv	84		

pyridinium chlorochromate (PCC)와 반응시켜 functionality가 3-위치로 이동된 카르보닐 화합물을 얻을 수 있었고, 그 결과를 Table 3에 실었다(단 entry 6~9는 문헌에서 인용한 것임).



이 방법은 문헌에 알려진 합성보다 훨씬 간편할뿐 아니라 그 수득율의 면에서도 월등히 우수하였고(entry 1, 2), 화합물 6b, 6c 및 6d(entry 3, 4, 5)는 처음 만들어진 물질이다.

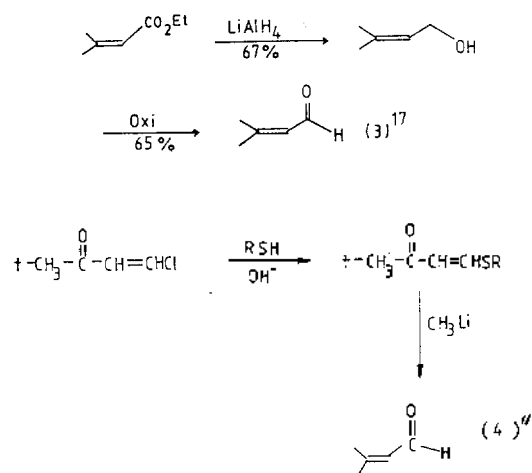
예컨대 이 방법으로 2-methyl-3-butene-2-ol(4)과 2.5 당량의 PCC를 methylene chloride용액에서 실온에서 반응시켜 3-methyl-2-butenal(5)을 98% 수득율로 얻었다.

문헌에 알려진 합성 방법은 3,3-dimethylacrylic ester(식 3)나 혹은 *trans*-4-chloro-3-buten-2-one(식 4)으로부터 2단계 반응을 거쳐 그 수득율이 각각 44%¹⁷ 및 60%¹¹로써 본 방법의

Table 3. Oxidation of *t*-allylic alcohols

Entry No.	Substrate	Yield(%)	Product	bp or mp (°C)
1		96		bp 138-141 (lit. ¹⁰ bp 730 (33))
2		90		mp of DNP 165 (lit. ¹¹ mp 167) (E:Z = 7:3)
3		62		
4		57		
5		51		
6		51 ^{3a}		
7		50 ^{3a}		
8		94 ^{3a}		
9		no reaction ^{3a}		

1 단계 반응을 거쳐 98% 수득율인 것과는 비교가 되지 않는다.



결론

Migration terminus에 치환기가 없는 경우 즉 알데히드가 생기는 경우에는 1 위치의 알킬기 종류에 무관하게 일반적으로 수득율이 우수하였다.

(entry 1, 2). 단 페닐기가 1 위치에 있을 때는 entry 6에서 볼 수 있는 것 처럼 수득율이 51%로 좋지 못하였다. 이 경우 부산물로써 acetophenone이 35% 생기는 것으로 미루어 alcohol group이 3 위치로 이동하여 vinylbenzene이 생기고 이 vinyl기가 다시 쉽게 산화되기 때문인 것으로 생각된다.

Migration terminus에 한개의 알킬 혹은 페닐기가 있을 경우 수득율이 좋지 못하였다(entry 4, 5). Tertiary cyclohexyl alcohol의 경우 migration terminus에 alkyl group이 있는데도 불구하고 수득율이 우수하였다. 이것은 전이함에 따라 입체적 장애가 해소되기 때문인 것으로 생각된다(entry 8). 2 위치에 알킬기가 치환된 경우 수득율에는 별 영향이 없었고(entry 3), cisoid α, β -unsaturated 케톤이 생기는 경우는 이들의 입체적 장애로 반응이 진행되지 않았다(entry 9).

실험

다음의 일반적인 방법이 모든 실험에서 사용되었다.

Infra-red spectra는 Shimadzu 440을 사용하여 얻었다.

NMR spectra는 Bruker WP 80 SY spectrometer를 사용하였으며 내부 표준물질로 tetramethylsilane을 사용하였다.

Ultraviolet spectra는 Shimadzu UV 240을 사용하였고 gas chromatography는 Varian model 3700을 사용하고 recorder는 Varian model 9176을 retention time과 peak 면적은 Varian model CDS 111로 계산하였다. Column은 10% carbowax 20M chrom W-HP로 길이 2m, 직경 1/8인치를 사용하고 FID로 측정하였다.

trans-4-phenyl-3-buten-2-one(1c). 전형적인 방법¹²: acetone 63.5g(1.09mole)과 benzaldehyde을 42g(0.40mole)을 40ml에 가하고 이 혼합액에 10% 가성소다 수용액 10ml를 dropping funnel로 천천히 가한다. 반응용기를 water bath를 써서 냉각시킨다. 알카리를 넣어주는 속도를 조절하여 온도를 25~31°C에 유지시키고

약 3시간 상온에서 저어준 후 여기에 묽은 염산을 가해서 산성화시킨다. 이때 두층으로 분리되는데 아래의 물층을 벤젠으로 추출하고 위층에 합한다. 이 위층을 물로 씻은후 벤젠을 증류 제거하고 남은 액을 감압증류해서 (120~130°C/7 mmHg) crude product를 얻은 다음 재증류 (123~128°C/8 mmHg) 하였다. 이것을 pet. ether에서 재결정하여 1d 38g을 (수득율 65%) 얻었다: mp 37°C (Lit.⁸ 39°C), nmr 및 ir은 문헌치¹³와 완전 일치함.

E-2-Benzylidene-cyclohexanone (1b). 앞에 기술한 전형적인 방법으로 cyclohexanone 으로부터 합성하였다: 수득율 62%, mp 54°C (Lit.⁴ 55-56°C); ¹H-nmr(CDCl₃), δ 1.9 (m, 4H, 2CH₂), 2.55 (t, 2H, CH₂C=C, J=6), 2.9 (t, 2H, CH₂CO, J=6), 7.45 (m, 6H, PhH and =CH); UV (EtOH), 208, 220, 286nm; IR (neat), 1680 (conj. C=O), 1600cm⁻¹ (C=C).

trans-1-phenyl-1-penten-3-one (1d). 앞에 기술한 전형적인 방법으로 methyl ethyl ketone 으로부터 합성하였다: 수득율 47%, mp 36°C (Lit.^{7a} 38°C); ¹H-nmr(CDCl₃), δ 1.15 (t, 3H, CH₃, J=7 Hz), 2.6 (q, 2H, CH₂, J=7 Hz), 6.75 (d, 1H, CH=C, J=17 Hz), 7.3 (m, 6H, PhH and BzH=C); UV (EtOH), 206, 219, 286nm; IR (neat), 1665 (conj. C=O), 1610 cm⁻¹ (C=C)

trans-3-methyl-1-phenyl-1-hepten-3-ol (2c). 전형적인 방법: *n*-butyl lithium-hexane 용액 16ml (25.6m mole)에 dry hexane 25ml 에 ketone (1c) 3.50g (24m mole)을 녹인 용액을 -78°C로 유지하면서 조금씩 가한다. -78°C에서 약 0°C로 올린 후 1.5시간 더 저어준 후 potassium carbonate 수용액을 가해서 두층으로 분리시킨후 유기층을 무수 magnesium sulfate 로 3시간 건조한 후 용매를 감압 제거하였다. 무색의 oil 2c 4.17g (85% 수득율)을 얻었다. Column chromatography 로 정제하였다: ¹H-nmr (CDCl₃), δ 0.95 (t, 3H, CH₃), 1.3 (m, 4H, 2H₂), 1.35 (s, 3H, H₃CCO-), 1.6 (m, 3H, CH₂COH), 6.3 (d, 1H, HC=, J=16Hz), 6.6 (d, 1H, PhCH=, J=16Hz), 7.25 (m, 5H, PhH); IR (neat),

3400 (s, OH), 1600 (m, Ph), 1150 (s, C—O), 970 cm⁻¹ (HC=); UV (EtOH), 219, 243nm.

3-Methyl-1-hepten-3-ol (2a). 앞에 기술한 전형적인 방법으로 methyl vinyl ketone 으로부터 합성하였다. 수득율 89%, bp b₃40~72°C (Lit.⁹ b. 153~155°C), ¹H-nmr (CDCl₃) δ 0.9 (t, 3H, CH₃), 1.25 (s, 3H, H₃CCO-), 1.35 (m, 6H, 3CH₂), 1.7 (s, 1H, OH), 5.1 (AB of ABX, 2H, H₂C=, J_{AB}=2, J_{AX}=17, J_{BX}=11Hz), 5.9 (X of ABX, 1H, HC=R, J_{AX}=17, J_{BX}=11Hz), IR (neat), 3400 (s, OH), 3100 (m, H₂C=), 1640 (w, C=C), 1460 and 1370 (s, CH), 1160 (s, C—O), 1000 and 920cm⁻¹ (s, vinyl)

E-2-Benzylidene-1-n-butylcyclohexanol (2b). 앞에 기술한 전형적인 방법으로 benzylidene-cyclohexanone (1b) 으로부터 합성하였다. 무색의 oil 수득율 80%; ¹H-nmr (CDCl₃), δ 1.0 (t, 3H, CH₃), 1.2~2.0 (m, 13H, 6CH₂ and -OH), 2.7 (two t, 2H, CH₂ near to Ph), 6.6 (s, 1H, HC=), 7.1~7.5 (m, 5H, PhH); UV (EtOH), 209, 240 nm; IR (neat), 3500 (s, OH), 1600 (s, Ph), 1140 (s, C—O), 980 cm⁻¹ (w, HC=).

Trans-3-ethyl-1-phenyl-1-hepten-3-ol (2d). 앞에 기술한 전형적인 방법으로 ketone 1d로부터 합성하였다: 무색의 oil, 수득율 84%, ¹H-nmr (CDCl₃), δ 0.9 (t, 6H, CH₃), 1.1~1.9 (m, 9H, CH₂ and OH), 6.2 (d, 1H, HC=, J=16 Hz), 6.6 (d, 1H, HPhC=, J=16Hz), 7.1~7.4 (m, 5H, PhH); UV (EtOH), 205, 283 nm; IR (neat), 3450 (s, OH), 1600 (m, Ph), 1140 (m, C—O), 970 cm⁻¹ (HC=)

Allylic alcohol의 산화 (3_{a-d}). 전형적인 방법: 건조한 PCC 2.98g (약 13.8m mole)을 CH₂Cl₂ 14ml 에 녹이고, 3차 allylic alcohol (4m mole) 820mg을 9ml CH₂Cl₂ 에 녹인 용액을 한번에 가하고 실온에서 20시간 저어준다. 반응도중 검은색의 중합체가 생긴다. 반응을 멈추고 반응 혼합물에 건조된 에테르 약 30ml 를 가하고 상층액만 조용히 따낸다.

생성물로 알데히드가 생기는 경우에는 에테르층을 Florisil column 을 통과시킨후 포화 소금물

로 씻고 sodium sulfate(무수)로 건조시킨 후 용매를 제거하여 생성물을 얻고, 케톤이 생기는 경우에는 에테르층을 2N NaOH 수용액으로, 다시 2N HCl 수용액으로 씻은 후 포화 sodium bicarbonate 수용액으로 씻는다. 에테르층을 무수 magnesium sulfate로 건조시키고 용매를 제거한 후 찌꺼기를 Kugelrohr로 증류해서 생성물을 얻었다.

3-Methyl-2-butenal(5). 2-methyl-3-buten-2-ol로부터 96% 수득율로 얻었다. bp 138-141°C(Lit.¹⁰ bp₇₃₀ 133°C), nmr¹⁴, ir¹⁵, uv¹⁶ 값은 문헌치와 완전히 일치함.

3-Methyl-2-heptenal(6a). 3-methyl-1-hepten-3-ol로부터 90% 수득율로 얻었다(E:Z=7:3의 혼합물)mp of DNP 165°C(Lit.¹¹167°C); UV(MeOH), 200, 234nm; IR(neat), 2820(s), 2720(m) (both from aldehydic hydrogen), 1670(s, conj. C=O), 1625cm⁻¹(m, C=C); NMR(CDCl₃), δ 0.9(t, 3H, CH₃), 1.15~1.7(m, 6H, 3CH₂), 2.0 and 2.2(singlet from Z- and E-isomer, E:Z=7:3), 5.9(d, 1H, HC=, J=8Hz), 10(d, 1H, HC=O, J=8Hz).

2-n-Butylcyclohexene-1-ylphenone(6b). 3b로부터 62% 수득율로 얻었다. NMR(CDCl₃) δ 1.8~3.0(m, 17H, 7CH, CH₃), 7.0~8.0(m, 5H, PhH); IR(neat), 1670(s, conj. C=O), 1600cm⁻¹(m, C=C), UV(EtOH), 202, 250nm.

3-Methyl-2-heptenophenone(6c). 3c로부터 57% 수득율로 얻었다. NMR(CDCl₃) δ 0.9(t, 3H, CH₃), 1.15~1.7(m, 6H, 3CH₂), 1.6 and 2.1(singlet from Z- and E-isomer, E:Z=7:3), 7.05~8.0(m, 6H, PhH and HC=); UV(EtOH), 211, 244 nm; IR(neat), 1670 cm⁻¹(s, conj. C=O)

3-Ethyl-2-heptenophenone(6d). 3d로부터 51% 수득율로 얻었다. NMR(CDCl₃) δ 0.8~1.7(m, 10H, 2CH₂ and 2CH₃), 2.1~2.7(m, 4H, 2=CCH₂), 7.1~8.0(m, 6H, PhH and HC=); UV(MeOH), 202, 245nm; IR(neat), 1670cm⁻¹(s, conj. C=O)

인용 문헌

1. D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18**, 239 (1979).
2. B.M. Trost and J.L. Standton, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4018 (1975).
3. (a) W.G. Dauben and D.M. Michno, *J. Org. Chem.*, **42**, 682 (1977). (b) P. Sundararaman and W. Herz, *J. Org. Chem.*, **42**, 1977(1977). (c) P.M. Imamura, M.G. Sierra, and E.A. Ruveda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **734** (1981).
4. F. Bourelle-Wargnier, A. Feigenbaum, and J. Muzart, *J. Chem. Edu.*, **55**, 339 (1978).
5. T. Mukaiyama, K. Banno, and K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7503 (1974).
6. H. Midorikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **27**, 131 (1954); *Chem. Abstr.*, **50**, 244a (1956).
7. (a) H. Normant and R. Mantione, *Compt. Rend.*, **259**, 1635 (1964); *Chem. Abstr.* **61**, 14571c (1964). (b) V.I. Esafov and I.F. Utroina, *Khim. Khim. Tekhnol.*, **15**, 456 (1972); *Chem. Abstr.*, **77**, 47991d (1972).
8. I. Kikkawa and T. Yorifuji, *Synthesis*, **877** (1980).
9. T.A. Favorskaya, O.V. Sergievskaya, T. Hsu, and L.N. Ilina, *Zhur. Obshchei Khim.*, **30**, 2510 (1960); *Chem. Abstr.*, **55**, 14295e (1961).
10. Merck Index, 10th ed., p.1093
11. S. Akiyama, S. Nakatsuji, and T. Hamamura, M. Kataoka, and M. Nakagawa, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 4883 (1980).
12. N.L. Oraka and P. Allen, Jr., *Org. Synth. coll. vol.*, **1**, p.77, 1941.
13. Aldrich: NMR **6**, 42A; IR **3**, 8520
14. W.E. Steinmetz et al., *J. Phy. Chem.*, **83**, 1540 (1979).
15. W.F. Forbes and R. Shilton, *J. Org. Chem.*, **24**, 436(1959).
16. T.H. Siddall and E.K. Dukes, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 790 (1959).
17. 이병석, 석사학위논문, 성균관대학교, 1982