

***N*-Bromosuccinimide 와 Sodium Hypochlorite 에 의한
 Cyclohexanol 들의 산화반응에 관한 연구 (2)**

丁圭鉉[†] · 金成鎭 · 崔鍾類
 인하대학교 이과대학 화학과
 (1987. 5. 25 접수)

**Oxidations of Cyclohexanols by *N*-bromosuccinimide and
 Sodium Hypochlorite (2)**

Kyoo-Hyun Chung[†], Seong Jin Kim, and Jong Lya Choi
 Department of Chemistry, Inha University, Incheon 160, Korea
 (Received May 25, 1987)

N-Bromosuccinimide(NBS)에 의한 산화 반응에서 Cr(VI) 산화제와 마찬가지로 axial 알코올이 equatorial 알코올 보다 쉽게 산화하며 상이 동 축매(PTC)하에서 NaOCl에 의한 산화 경향은 반대로 나타났다.^{1,2} 본 연구에서는 NBS 나 NaOCl에 의한 산화 반응을 몇가지 cyclohexanol에 대해 시도하여 axial 과 equatorial hadroxy 원자단을 여러개 가지고 있는 물질의 선택적 산화 반응의 가능성을 알아보았다.

Trans-3, 3, 5-trimethylcyclohexanol(AN)과 cis 이성질체(EM)는 NBS에 대해 좋은 선택성을 보였으므로¹ 1, 3-diaxial 상호작용이 훨씬 적은 trans-4-*t*-butylcyclohexanol(EB)과 cis 이성질체(AB)를 이용하여 산화반응을 연구하였다.³

Cr(VI) 산화반응에서 알코올의 입체 장애의 완화가 반응속도 결정단계에 중요한 요인이라고

생각한 것 처럼⁴ NBS를 사용할때 axial 알코올 경우 AB 보다 AM 이 훨씬 쉽게 산화되었다. 반면에 equatorial 알코올인 경우는 EB가 EM 보다 훨씬 산화가 용이했다. 즉 equatorial 알코올 경우 입체 장애가 적은쪽이 먼저 산화하였다. 이 반응성 차이를 설명하기 위해서 chromate와 hypobromite의 입체장애 이론을 도입하는 예가 있으나 아직 확실하지 않다.⁵ 또한 AB가 EM 보다 약간 산화가 쉬웠지만 이 차이는 AM과 EM 반응성 차이에 비하면 훨씬 적었다.

혼합된 알코올의 선택성을 연구하는 과정에서 산화반응이 느릴수록 산화된 케톤의 α 위치에 브롬화 반응이 일어나는것이 관찰되었다. 이런 물질들은 해당 케톤에 NBS 나 Br₂를 가하여 얻은 물질과 동일하였다.

대칭이 아닌 케톤도 있고 equatorial 이나 axial 위치에 브롬화반응이 일어나 2~3가지의 α -bromoketone들이 부반응으로 생성되었으며, 알코올의 산화반응에서는 해당 케톤의 10~20%까지 브롬화 반응이 진행하였다.⁶

브롬화 반응을 억제하기 위하여 HgBr₂, Hg(OAc)₂나 catechol 등을 첨가해 보았으나⁷ 산화 반응 자체가 거의 진행하지 않았다.

또한 *N*-chlorosuccinimide 나 *N*-chlorophthali-

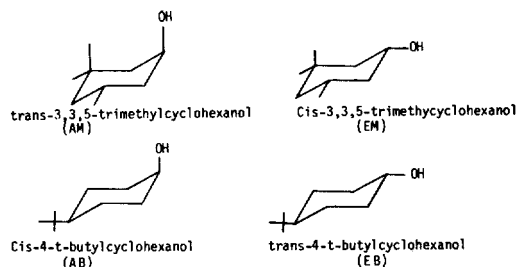


Fig 1. Various cyclohexanols.

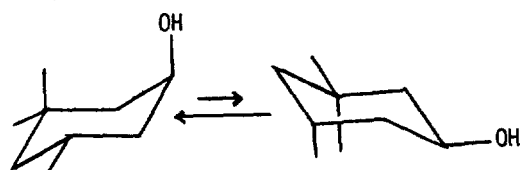
Table 1. Oxidation of trans-3,3,5-trimethylcyclohexanol(AM) and trans-4-*t*-butylcyclohexanol(EB) by NBS

alcohol	eq. of NBS	unreacted alcohol	ketone	Bromoketone
AM	1.2	8	80	12
AM	1.5	—	93	7
AM	2.0	—	99	1
EB	1.2	41	39	20
EB	2.0	—	95	5

aldehyde 를 가할때도 케톤으로 산화되면서 chlorination 이 일어나는데, NBS 보다 부 반응이 더 많이 진행하였다.

Table 1 에서 나타난것 처럼 사용된 NBS 당량에 따른 케톤과 α -bromoketones 의 양을 비교하면, NBS 양이 증가하면 케톤양이 증가하고 α -bromoketones 양이 상대적으로 감소하였다. 이것으로부터 산화반응은 NBS 양에 민감하지만 bromination 은 상대적으로 산화반응 보다 덜 민감하여 또한 느릴 것으로 예상할 수 있다.

상이동축매 (PTC) 를 이용한 NaOCl 산화반응은 대체로 NBS 보다 당량을 훨씬 많이 증가시켜야하며 유기용매에 따라 반응성이 다르지만 선택성에 있어서 equatorial 알코올이 axial 알코올보다 용이하게 산화된다.² EM 이 AM 보다 EB 가 AB 보다 쉽게 산화되며, equatorial 끼리는 EB 가 EM 보다 더 쉬웠지만 axial 경우는 AM 이 AB 보다 용이했다. AM 이 AB 보다 산화하기 쉬운것은 AM 이 고리 변환을 통하여 불안정한 형태 이성질체로 변하는 과정의 ΔG^0 가 1.8kcal/mol 정도인 것을 고려하면,⁸ 반응중 고리 변환이 일어나 equatorial 알코올이 증가하여 고리변환이 거의 불가능한 AB 보다 산화가 용이하다고 사료된다.



$$\Delta G^0 = 1.74 \text{ kcal/mol}$$

이상을 종합하고 CrO₃ 반응결과를 문헌을 통

Table 2. Oxidations of trans-3,3,5-trimethylcyclohexanol(AM) and trans-4-*t*-butylcyclohexanol(EB)

reaction condition	AM	EB
NBS/Dioxane-H ₂ O	95	20
NaOCl/PTC/EtOAc/H ₂ O	8	67
CrO ₃ /AcOH-H ₂ O	99	42
PDC/CH ₂ Cl ₂	90	28

하여 첨가하여, 여러 반응 조건에 따른 4 가지 알코올의 산화 반응 순서를 부여하면 다음과 같다.

- (1) NBS Dioxane-H₂O AM ≫ AB ≃ EB ≫ EM
- (2) NaOCl/PTC EtOAc-H₂O EB > EM > AM > AB
- (3) CrO₃ HoAc-H₂O AM ≫ AB > EM > EB

이와같은 axial 과 equatorial 알코올의 산화반응 순서는 hydroxy 원자단이 여러개 있는 steroid 화합물의 선택적 산화 반응의 응용에 도움이 될 수 있다.⁹ Cholic acid 의 3-equatorial 및 7-axial 알코올의 선택적 산화 반응을 조사하기 위해 입체장애 환경이 비슷한 AM 과 EB 를 선택하여 2 당량의 산화제를 이용하여 실온에서 2 시간 동안 반응시킨 결과를 Table 2 에 수록하였다. Table 2 에서 보는것 처럼 어느정도 선택성은 있으나 axial 알코올이나 equatorial 알코올 한쪽만 산화시키기는 힘들었으며 NBS 를 사용하는 경우가 선택성이 가장 좋았으나 소량의 α -bromo 화합물이 부산물로 생성되었다.

인용 문헌

1. R. Filler, *Chem. Rev.*, **63**, 21 (1963).
2. K. Chung and S. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **7**, 111 (1986).
3. 3,3,5-Cyclohexanol 들은 Tokyo Kasei 에서 구입하였으며 4-*t*-butylcyclohexanol 들은 알려진 방법에 의하여 4-*t*-butylcyclohexanone 으로부터 합성 하였다.
4. P. Müller and J. Perlberger, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 8407 (1976).
5. J. Kawanami, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **34**, 671 (1961).

6. OV-101 Column 을 이용하였으며 α -bromoketone 들의 r_t 가 비슷하여 정량분석은 불확실하였다.
7. G. Goplakrishnam, B.R. Pai and N. Venkatasubramanian, *Indian J. Chem.*, **18B**, 92(1979).
8. E.L. Eliel, N.L. Allinger, S.J. Angyal, and G.A. Morrison, *Conformational Analysis*, Interscience, New York, 1965, pp.65~66.
9. L.F. Fieser and S. Rajagopalan, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 7935 (1949); K. Chung, T. Chang, and E. Yoon, *Bull. Inst. Basic Sci., Inha Univ.*, **5**, 99 (1984).