

### 3,4-디클로로아세트페논에 대한 C-아실화와 O-아실화의 경쟁적 반응에 관한 연구

金有承<sup>†</sup> · 馬惠德\* · 金亨錫

<sup>†</sup>한국과학기술연구원 유기합성연구실

\*경기대학교 이과대학 화학과

(1991. 5. 13 접수)

### A Study of the Competitive Reaction of C-Acylation Versus O-Acylation on the 3,4-Dichloroacetophenone

You Seung Kim<sup>†</sup>, He Duck Mah\*, and Hyoung Sug Kim

<sup>†</sup>Korea Institute of Science and Technology, Seoul 130-650, Korea

\*Department of Chemistry, Kyonggi University, Suwon 440-270, Korea

(Received May 13, 1991)

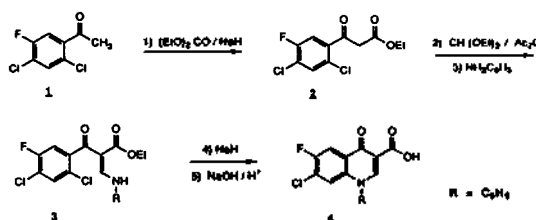
**요 약.** 본 연구는 퀴놀론 중간체 합성을 위한 모델 연구로서 3,4-디클로로아세트페논의 C-, O-아실화의 경쟁반응에 대해 조사하였다. 3,4-디클로로아세트페논의 C-, O-아실화 비율에 대한 염기, 용매, 아실화물의 이탈기 효과에 대해 논하였으며, 이 때 아실화물로는 클로로포름산에틸, 에틸케닐탄산, 그리고 디에틸탄산을 사용하였다. 비극성 용매에서, 사용된 염기의 금속이온 크기가 작으면 작을수록 C-아실화 반응이 지배적으로 일어났다. 이탈기 영향에 있어서는 아실화물의 이탈기 능력이 감소할수록 C-아실화 생성물이 증가함을 볼 수 있었다. 또한 용매의 극성이 감소할수록 C/O-아실화 비율이 증가함을 관찰하였다.

**ABSTRACT.** Quinolone derivatives have been used as antibacterial agents. In this work, the competitive C- and O-acylation reaction of 3,4-dichloroacetophenone, as a model study for the synthesis of quinolone intermediate, is studied. The effects of various bases, solvents and the leaving groups of acylating agents on the ratio of C- versus O-acylation of 3,4-dichloroacetophenone are elucidated by means of employing ethylchloroformate, ethylphenylcarbonate and diethylcarbonate as acylating agents. In aprotic solvents, C-acylation reactions occur more predominantly as the size of metal ions composing bases becomes smaller. Regarding the effects of leaving groups, it is shown that C-acylation product is increased as the ability of leaving groups of acylating agents decreases. The ratio of C/O-acylation is also observed to be increased as the polarity of solvents decreases.

#### 서 론

최근 Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin과 같은 퀴놀론 유도체가 항균제로서 여러 감염증 치료에 우수한 효과를 나타내는 것으로 알려지고 있으며, 이들의 합성에 대한 연구가 많은 관심을 끌고 있다<sup>1</sup>. 지금까지 알려진 퀴놀론 합성과정은 크게 세 가지로 분류할 수 있으나, 그 중 가장 중요한 합성경로는 Scheme 1에서 나타나는 바와 같이 아세트페논 유도체(1)의 아실화 과정을 포함하는 합성방법이다<sup>2</sup>.

따라서 본 연구에서는 퀴놀론 유도체의 중간물질 합성 모델 연구로서 3,4-디클로로아세트페논을 출발



Scheme 1

물질로하여 염기, 용매, 아실화물 등을 변화시켜 C-, O-아실화 경쟁반응의 영향을 관찰하며 경쟁적 음이온을 형성하는 아실기의 이웃한 방향족성 작용기가 C-, O-아실화 경쟁반응에 어떠한 영향을 미치는가를 연구하는데 의의가 있으리라 생각하여 본 연구를 시도하였다.

### 결과 및 토의

엔올산 음이온은 경쟁적 치환체로서 알킬화반응은 탄소 또는 산소 두 자리 모두에서 일어날 수 있다<sup>3</sup> (Scheme 2).

이 때 C-, O-아실화 비율에 있어 다른 많은 요인들이 영향을 줄 수 있다는 연구가 활발히 진행되어 왔으며, 지금까지 연구되어 온 여러 조건들은 거의 대부분 알킬화합물의 카르보닐 또는 디카르보닐에 대한 C-, O-아실화 또는 알킬화에 대한 경쟁반응들이었다<sup>4-13</sup>. 그러나 방향족 화합물인 3,4-디클로로아세토펜론에 대한 C-, O-아실화 경쟁반응에 있어서는 다음과 같은 결과를 얻었다.

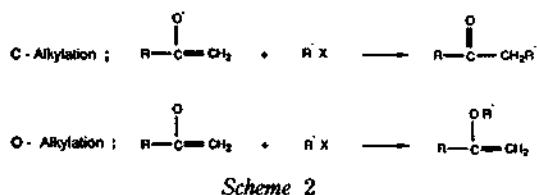


Table 1. C/O-Acylation ratio on the reaction of 3,4-dichloroacetophenone with ethylchloroformate

Base	Solvent	C-Acylation product (%)	O-Acylation product (%)	C/O Ratio
KOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Cyclohexane	18.43	81.57	0.23
	THF + DME	10.34	89.66	0.12
	DME	3.25	96.75	0.03
	HMPA	00.00	100	0.00
NaH	Cyclohexane	20.03	79.97	0.25
	THF + DME	18.28	81.72	0.22
	DME	1.46	98.54	0.01
	HMPA	00.00	100	0.00
n-BuLi	Cyclohexane	100	00.00	∞
	THF + DME	41.89	58.11	0.72
	DME	28.26	71.74	0.39
	THF + HMPA	13.34	86.66	0.15
	HMPA	00.00	100	0.00

염기 효과. 3,4-디클로로아세토펜론 5와 아실화물 9~11를 각각의 용매에서 염기를 변화시켜 Table 1~3과 같은 결과를 얻었다.

Table 1과 2에서 보는 바와 같이 용매에 따라 다소 차이는 있으나, 상대적으로 극성이 작은 용매(시클로헥산, 테트라히드로퓨란(THF), THF와 1,2-디메톡시에탄(DME))에서는 C/O-아실화 비율이 KOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> < NaH < n-BuLi와 같은 염기 순서로 증가함을 알 수 있었다.

1978년 Groenewegen 연구팀<sup>8</sup>은 알데히드의 엔올산 칼륨을 이용하여 우수한 C-알킬화 생성물을 얻었다고 보고하였다.(Scheme 3).

또한 이와는 상반되는 내용으로 1983년 Mander와 Paul Sethi<sup>9</sup>는 염기로 리튬 염기를 사용하여 엔올산 리튬을 형성시켰을 경우만이 C-아실화를 re-

Table 2. C/O-Acylation ratio on the reaction of 3,4-dichloroacetophenone with ethylphenylcarbonate

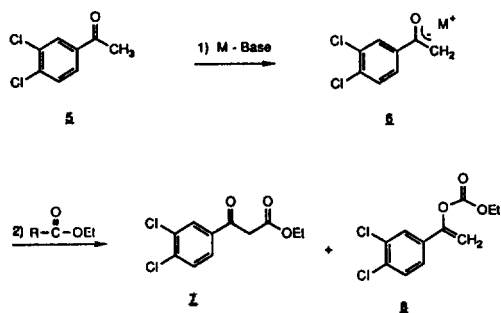
Base	Solvent	C-Acylation product (%)	O-Acylation product (%)	C/O Ratio
KOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Cyclohexane	38.06	61.94	0.61
	THF	22.38	77.62	0.29
	HMPA	16.29	83.71	0.19
NaH	Cyclohexane	39.25	60.75	0.65
	THF	25.43	74.57	0.34
	HMPA	15.46	84.54	0.18
n-BuLi	Cyclohexane	41.39	58.61	0.71
	THF	29.39	70.61	0.42
	HMPA	19.48	80.52	0.24

Table 3. C/O-Acylation ratio on the reaction of 3,4-dichloroacetophenone with diethylcarbonate

Base	Solvent	C-Acylation product (%)	O-Acylation product (%)	C/O Ratio
KOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Cyclohexane	100	00.00	∞
	THF	88.34	11.66	7.58
	HMPA	85.06	14.94	5.69
NaH	Cyclohexane	100	00.00	∞
	THF	92.06	7.94	11.59
	HMPA	87.28	12.72	6.89
n-BuLi	Cyclohexane	100	00.00	∞
	THF	80.39	19.61	4.10
	HMPA	75.98	24.02	3.16



Scheme 3



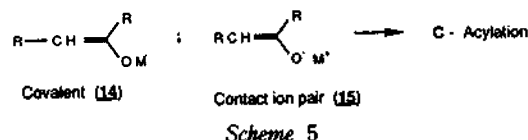
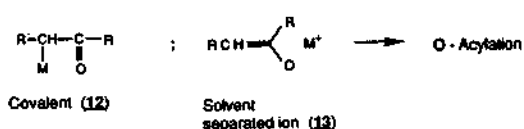
1) M-Base; KOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, KH, NaH, n-BuLi  
 2) R = Cl (12), OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (13), OEt (11)

Scheme 4

gioselective하게 형성할 수 있다고 보고하였다. 그런데 Table 1, 2에서 보면 엔올산 칼륨을 형성하는 경우나 엔올산 나트륨을 형성하는 경우 모두 regioselective하게 C-아실화를 형성하는 형태를 관찰할 수 없었고, 모두 C-, O-아실화가 경쟁적으로 나타나는 것을 관찰할 수 있었다. 이와 같은 결과는 다음과 같이 설명할 수 있다.

첫째, 상대적으로 극성이 작은 비극성 용매에서만 C-, O-아실화가 경쟁적으로 나타나는 것은, Scheme 4에서 보는 바와 같이 중간체, 금속-엔올산 형태(6)에 용매의 영향이 최소로 미침으로 해서 금속-이온 성격이 최대한 나타나기 때문이라고 할 수 있다. 그러나 극성 용매(에틸렌글리콜디메틸에테르(DME), Hexamethylphosphoramide(HMPA), THF+HMPA)에서는 금속-이온을 용해시키기 때문에 위와 같은 경향을 관찰하기 어려울 것이라고 본다.

두번째로는 금속-엔올산 형태(6)에서 탄소와 산소는 경쟁적 음이온으로서 경쟁적으로 반응할 수 있는데, 일반적으로 금속-엔올산 형태에서 음이온과 금속과는 길레이트(배위결합)를 형성하는데<sup>5,10</sup>, 산소가 탄소보다 전자밀도가 크기 때문에 탄소보다는 산소와의 길레이트 결합이 더 강하게 형성되므로 C-아실화물을 주로 생성하게 된다고 예상하게 된다. 그런데 Table 1, 2에서 보면 금속이온의 크기가



Scheme 5

Li<sup>+</sup><Na<sup>+</sup><K<sup>+</sup>의 순서로 커짐에 따라 C/O-아실화 비율이 작아지는 결과를 얻었는데, 이것은 양이온의 크기가 작을수록 더 단단한 이온쌍을 형성하기 때문으로 볼 수 있다.

세번째로 Table 3에서와 같이 아실화물로서 디에틸탄산을 사용할 경우 KOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub><NaH<n-BuLi의 염기 순서대로 C/O-아실화 비율이 증가하는 현상을 관찰할 수 없었던 것은 금속이온 효과보다는 아실화 효과, 용매 효과가 더 지배적이기 때문이라고 추측되어 진다.

용매 효과. 다음으로 용매 효과를 관찰하여 보면 Table 1~3에서 보는 바와 같이 시클로헥산, THF, THF+DME, HMPA와 같은 용매에서 반응을 시켰을 경우, 시클로헥산>THF>THF+DME>HMPA 용매의 순서대로 C/O-아실화 비율이 감소함을 관찰할 수 있었다. 이것은 용매의 극성이 증가할수록 O-아실화 반응이 진행된다고 할 수 있다.

1968년 Zook 연구팀<sup>11</sup>은 비극성 용매에서 C/O-아실화의 비율은 일차적으로 용매가 양이온을 용해시킬 수 있는 능력에 의존한다고 했으며, 이것은 양이온이 용해되면 음이온은 자유로워지므로 산소의 친핵성이 증가된다고 발표하였다. 또한 1973년 House 연구팀<sup>12</sup>은 엔올산금속의 C-, O-아실화에서, O-아실화는 α-키톤 금속염(12)과 용매-분리 이온쌍(13)이 아실화물과 반응할 때 주로 진행되며, C-아실화는 엔올산금속(14)이 양이온쌍(15)으로 존재하면서 아실화물과 반응할 때 주로 진행된다고 발표하였다(Scheme 5). 즉 이것은 상대적으로 비극성 용매에서 C-아실화가 잘 진행된다는 것을 설명해 준다고 할 수 있다.

결국 3,4-디클로로아세트페논의 C-, O-아실화 경쟁반응에서도 이상에서 서술한 내용과 일치함을 Table 1~3을 통해서 관찰할 수 있었다.

Table 4. Leaving group effect of the reaction of 3,4-dichloroacetophenone with acylating Agent

Base	Sovent	Acylating Agent*	C-Acylation product (%)	O-Acylation product (%)	C/O-Ratio
NaH	HOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	9	1.77	98.23	0.02
		10	45.27	54.73	0.83
		11	100	00.00	∞
	Cyclohexane	9	20.03	79.97	0.25
		10	39.25	60.75	0.65
		11	100	00.00	∞
	HMPA	9	00.00	100	0.00
		10	15.46	84.54	0.28
		11	87.28	12.72	6.86
KOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Cyclohexane	9	18.43	81.57	0.23
		10	38.06	61.94	0.61
		11	100	00.00	∞

\*Acylating agent: R-COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -R=-Cl (9), -OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (10), -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (11).

**아실화물의 이탈기 효과.** 1965년 Ferris, Wright, Crawford<sup>13</sup>는 이탈기 효과에 대해 간단히 언급했었다. 그리고 이들은 아실화물의 반응성도 C-, O-아실화 경쟁반응에 영향을 준다고 보고했었다. 즉, 반응성이 큰 시료(CH<sub>3</sub>COCl, CH<sub>3</sub>COBr)를 반응시켰을 경우는 O-아실화가 관찰되며, 상대적으로 반응성이 작은 시료(CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ClCH<sub>2</sub>COCl)를 반응시켰을 경우는 C-아실화만 진행된다고 했었다. 그런데 본 연구에서는 클로로포름산에틸(9), 에틸페닐탄산(10), 디에틸탄산(11)을 아실화물로서 반응시켜 Table 4와 같은 결과를 얻었다. 즉 아실화물(9)~(11)로 변화시켰을 때 (9)<(10)<(11)의 순서대로 C/O-아실화 비율이 증가됨을 관찰할 수 있었다. 결국 이것은 이탈기 능력이 감소할수록(-Cl)>-OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>>-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) C/O-아실화 비율이 증가한다고 할 수 있으며, 다음과 같이 설명할 수 있다.

1965년 Ferris 연구팀<sup>13</sup>의 연구발표에 따르면, C-, O-아실화 생성물은 반응의 전이상태에서 SN<sub>1</sub> 또는 SN<sub>2</sub> 성질을 기초로 한다고 발표하였다. 즉 SN<sub>1</sub> 과정은 높은 이온성 전이상태로써 알킬기가 우선적으로 높은 전자밀도를 갖는 원자(산소)에 반응함으로써 결합(탄소-할로젠 결합) 절단이 전이상태에서 더욱 더 중요한 과정이 된다고 했으며, SN<sub>2</sub> 과정에서는 전이상태에서 작은 이온성격을 갖기 때문에 결합형성이 우선이 되어 탄소중심은 산소중심보다 더욱 더 센 친핵성을 갖는다고 발표하였다.

따라서 Table 4에서 얻은 결과를 보면 아실화물으로써 디에틸탄산의 경우 이탈기의 성격이 낮은 에톡시기가 있기 때문에 C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O-와 -COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>의 결합 절단이 어렵다. 이것은 역으로 엔올산 음이온과 탄소의 결합형성이 중요시되므로 SN<sub>2</sub> 과정으로 C-아실화를 유도한다고 할 수 있으며, 또한 클로로포름산에틸에 있어서는 Cl-과 -COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>의 결합절단이 우선이 되어 SN<sub>1</sub> 과정으로 O-아실화를 유도할 것이라고 할 수 있다. 결국 이탈기의 능력도가 증가할수록 이탈기의 R-와 -COOEt 사이의 결합절단이 용이하여 SN<sub>1</sub> 과정을 유도, O-아실화를 유도한다고 할 수 있다.

## 실 험

녹는점은 Philip Harris melting point 측정장치를 사용하였고, 적외선 스펙트럼(IR)은 Jasco 810 Spectrophotometer에 의하여 얻었다. 수소핵자기 공명 스펙트럼(<sup>1</sup>H-NMR)은 Varian EM360 (60MHz) Spectrometer를 사용하여 얻었고, TMS를 표준물질로 하고 CDCl<sub>3</sub>를 용매로 사용하여 ppm값을 표기하였다. 질량분석 스펙트럼(MS)은 Hitachi Perkin Elmer RMV-6E를 사용하여 얻었다. 판크로마토그래피는 silica gel 60(70~230 mesh)과 유리관을 사용하였다.

장치는 삼구 플라스크에 환류관과 온도계 및 적가

갈대기를 부착하고 건조한 질소가스를 통과시키면서 반응시켰다.

디클로로메탄, 클로로포름과 테트라히드로퓨란 (THF) 등의 반응용매는 일반적인 방법으로 정제하였다. 그 외 CS<sub>2</sub>, AlCl<sub>3</sub>, 3,4-디클로로벤젠, 케놀 등은 일본의 Janssen사의 제품을 사용하였고, DME, HMPA, 디에틸탄산, 클로로포름산에틸과 염기로 사용한 n-BuLi, NaH, KH, KOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> 등은 Aldrich Chem. Co.에서 구입하여 사용하였다.

**3,4-디클로로아세트페논 5의 합성.** 1,2-디클로로벤젠(29.40 g, 0.2 M)을 CS<sub>2</sub>(100 ml 정도)와 섞은 후 촉매인 AlCl<sub>3</sub>(33.34 g, 0.25 M)를 가하고 60°C에서 20분 정도 교반시켰다. 그 후 아세틸클로라이드(19.63 g, 0.25 M)를 매우 천천히 적가하였다. 그리고 50시간 동안 환류(60°C에서) 시킨 후 상온으로 냉각, 매우 천천히 증류수를 가하였다. 이 때 증류수는 격렬한 반응이 끝날 때까지 천천히 가한 후 충분히 더 가하였다. 이를 디클로로메탄으로 추출하여 0.1 M 가성소다수로 중화시킨 후 증류수로 두번 씻은 다음 건조(MgSO<sub>4</sub>)하고 용매를 감압증류하여 갈색의 액체를 얻었다. 이를 다시 소량의 메탄올을 가한 후 냉각시켜, 결정화하여 흰색 결정 5(20.37 g, 53.88%)을 얻었다.

Bp. 118~120°C/5 mmHg, mp. 71°C(Lit.<sup>14</sup>); bp. 135°C/12 mmHg, mp. 71~72; <sup>1</sup>H-NMR(60 MHz)(CDCl<sub>3</sub>) δ 2.4(s, 3H, -CH<sub>3</sub>), 7.2~7.8(m, 3H, ArH); IR(NaCl) cm<sup>-1</sup> 3100~3000(-C-H, -ArH), 3000~2850(-C-H, -CH<sub>3</sub>), 1680(C=O).

**에틸페닐탄산 10의 합성.** 케놀(47.05 g, 0.5 M)에 THF(500 ml)을 가한 후 아세톤-드라이아이스 중탕으로 -78°C까지 냉각시킨 후 NaH(2.4 g, 0.6 M)를 가했다. 그리고 -78°C를 유지하면서 클로로포름산에틸(65.1 g, 0.6 M)을 적가한 후 같은 온도를 유지하면서 30분 동안 교반시켰다. 이어서 증류수를 가하여 반응을 중단시킨 후 벤젠으로 추출, 1 N 가성소다수로 한번 씻어내고 증류수로 세번 씻어낸 후, 건조(MgSO<sub>4</sub>)한 후 감압증류하여 벤젠을 제거하였다. 이를 감압증류 장치를 이용하여 증류, 무색의 액체 10(78.00 g, 93.88%)를 얻었다.

Bp. 119~121°C/5 mmHg(Lit.<sup>15</sup>); bp. 120°C/5 mmHg; <sup>1</sup>H-NMR(60 MHz)(CDCl<sub>3</sub>) δ 1.2(t, 3H,

-CH<sub>3</sub>), 4.15(q, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 7.2(s, 5H, -ArH); IR(NaCl) cm<sup>-1</sup> 3100~3000(C-H, -ArH), 3000~2850(C-H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1760(C=O), 1260~1200(C-O).

**1-(1-옥소프로판에틸)-3,4-디클로로벤젠 7의 합성.** 3,4-디클로로아세트페논(1.89 g, 0.01 M)을 디에틸탄산(23.63 g, 0.2 M)으로 용해시킨 후 얼음중탕에서 NaH(0.48 g, 0.02 M)를 가했다. 그리고 80°C에서 90분간 교반시킨 후 차가운 얼음물 40 ml에 아세트산 1.428 ml를 섞은 용액을 가하여 반응을 중단시켰다. 이를 에테르로 추출한 후 증류수로 세번 씻고, 건조(MgSO<sub>4</sub>)한 후 감압증류하여 점성이 있는 갈색 액체(2.60 g)를 얻었다.

이를 n-헥산과 에틸아세트산(4:1 v/v)을 전개액으로 사용한 관크로마토그래피를 이용하여 7(노랑색 점성 액체 1.673 g, 64.08%)를 얻었다.

Bp. 152~153°C/260 mmHg; <sup>1</sup>H-NMR(60 MHz)(CDCl<sub>3</sub>)<sup>16</sup> δ 1.23(t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.30(t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3.93(s, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.17(q, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.20(q, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 5.55(s, 1H, =CH-), 7.61(m, two sets of 3H, ArH), 12.50(s, 1H, enol OH); IR(NaCl) cm<sup>-1</sup> 3100~3000(C-H, aromatic), 3000~2900(C-H, aliphatic), 1740, 1690(2 C=O), 1620(C=C, benzene), 1200(C-O); Mass Spectrum(20 eV) M<sup>+</sup> 260.

**1-[1-(탄산에틸)에텐닐]-3,4-디클로로벤젠 8의 합성.** 3,4-디클로로아세트페논(1.89 g, 0.01 M)을 THF(15 ml)에 녹인 후 소금-얼음중탕으로 -4~0°C로 냉각시키고 KOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>(2.25 g, 0.02 M)를 가하였다. 그 후 클로로포름산에틸(10.85 g, 0.1 M)을 1분간에 걸쳐 적가한 후 30분 정도 교반하였다. 여기에 0.1 N 염산수를 가하고 디클로로메탄으로 추출한 후 물로 다섯번 정도 씻고, 건조(MgSO<sub>4</sub>)한 후 감압증류하여 점성있는 갈색 액체(2.47 g)를 얻었다.

이를 벤젠을 전개액으로 사용한 관크로마토그래피를 이용하여 순수한 8(0.83 g, 31.94%)을 얻었다.

Bp. 114~116°C/260 mmHg; <sup>1</sup>H-NMR(60 MHz)(CDCl<sub>3</sub>) δ 1.35(t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.25(q, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 5.4(q, 2H, C=CH<sub>2</sub>), 7.3(m, 3H, benzene); IR(NaCl) cm<sup>-1</sup> 3050(C-H, aromatic), 3000~2900(C-H, aliphatic), 1760(C=O), 1725(C=C) 1590(C=C, benzene), 1220, 1260(C-O); Mass Spect-

rum (20 eV) M<sup>+</sup> 260

**C-, O-아실화물의 비율 측정방법.** 사용한 기기는 Hewlett Packard사 5890A 모델과 적분기를 사용하였다. 검출기로는 FID를 사용하였으며 분리관으로는 6 ft 10% OV-101 WHP 100/120의 충전관을 사용하였다. 이 때 시료(5~7)를 클로로포름에 50 : 50 (v/v, g/g)으로 녹이거나 섞어서 GC에 주입시켜 표준값(retention time)을 얻었다<sup>(cf)</sup>.

**염기, 용매, 아실화물의 이탈기 효과에 관한 일반적 관찰방법.** 3,4-디클로로아세토페논(1.0 당량)을 건조된 질소가스 상태하에서 완전히 건조된 용매( $\times 10$  v,  $\times 10$  g)에 녹인 후 낮은 온도(-78~-4°C)에서 염기( $\times 1.2$  당량)를 가하여 에놀산을 형성시켰다. 그리고 여러 온도 조건에서 아실화물( $\times 1.2$  당량)과 공기와의 접촉을 최소화하기 위하여 주사기를 이용하여 적가하였다. 그리고 TLC로 반응을 관찰한 후 반응을 중단시키고 이를 여러 용매로 추출하여 증류수로 씻고, 건조(MgSO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)한 후 감압증류하여 반응물을 얻었다.

## 결 론

본 연구에서는 3,4-디클로로아세토페논과 여러 아실화물을 용매, 염기, 온도 등을 변화시키면서 C/O-아실화의 비율을 관찰하였다. 그 결과, C-아실화는 유기금속 염기에 있어서 금속이온의 크기가 작을수록 우세함을 확인할 수 있었으며, 용매에 있어서는 양성자성 용매이든지, 비양성자성 용매이면서 상대적으로 비극성일수록 C-아실화가 우세하였다. 그리고 아실화물의 이탈기 효과에서는 이탈기의 이탈능력이 작을수록 C-아실화를 유도함을 확인할 수 있었다.

한편, O-아실화는 염기의 금속이온의 크기가 클수록, 용매가 극성일수록, 그리고 아실화물의 이탈기

능력이 클수록 증가함을 관찰할 수 있었다.

이러한 현상은 이미 발표된 알킬화합물들의 카르보닐 또는 디카르보닐들에 대한 C-,O-아실화 경쟁 반응의 결과와 거의 일치함을 알 수 있었다.

## 인 용 문 헌

1. 김유승, 화학과 공업의 진보, **26**(11), 689 (1986).
2. Daniel T. W. Chu, Prabhavathi B. Fernandes, Akiyo K. Claiborne, Eva Pihuleac, Carl W. Nordeen, Robert E. Maleczka, Jr., and Andre G. Pernet, *J. Med. Chem.*, **28**, 1558 (1985).
3. Francis A. Carey, Richard J. Sundberg, "Advanced Organic Chemistry", 2nd Ed., Part B, p. 21~22, Plenum Press, New York, U.S.A. (1984).
4. Nathan Kornblum, Robert A. Smiley, Robert K. Blackwood, and Don C. Ifland, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6269 (1955).
5. James P. Ferris, Charles E. Sullivan, and Beth George Wright, *J. Org. Chem.*, **29**, 87 (1964).
6. N. Kornblum, P. J. Berrigan, and W. J. LeNoble, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1141 (1963).
7. N. Kornblum, R. Seltzer, and P. Haberfield, *ibid.*, **85**, 1148 (1963).
8. P. Groenewegen, H. Kallenberg, and A. VanderGen, *Tetrahedron Lett.*, **19**(5), 491 (1978).
9. Lewis N. Mander and S. PaulSethi, *ibid.*, **24**(48), 5425 (1983).
10. Brändström, *Arkiv Kemi*, **6**, 155 (1953).
11. H. K. Zook, T. J. Russo, E. F. Ferrand, and D. S. Stotz, *J. Org. Chem.*, **33**(6), 2222 (1968).
12. Herbert O. House, Robert A. Auerbach, Martin Gall, and Norton P. Peet, *ibid.*, **38**(3), 514 (1973).
13. James P. Ferris, Beth George Wright, and Calvin C. Crawford, *ibid.*, **30**(7), 2367 (1965).
14. Elwyn Roberts and E. E. Turner, *J. Chem. Soc.*, 1832 (1927).
15. L. Claisen, *Ber.*, **27**, 3182 (1894).
16. Wendell Wierenga and Harvey I Skulnick, *J. Org. Chem.*, **44**(2), 310 (1979).

cf) 기기조작 조건 : Oven Temp. 180°C, Injection Temp. 200°C, Detector Temp. 250°C, Carrier Gas He(30 ml/min)