

치환된 벤자인에 대한 알코올들의 상대적 반응성

卞鍾瑞\* · 尹相雄 · 金俊鎭†

서강대학교 이과대학 화학과

†상지대학교 자연과학대학 화학과

(1994. 5. 28 접수)

The Relative Reactivities of Alcohols in Addition to Benzenes

Chongsuh Pyun\*, Sangwoong Yoon, and Jun Ho Kim†

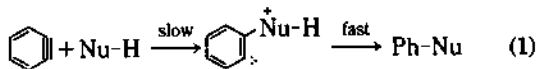
Department of Chemistry, Sogang University, Seoul 121-742, Korea

†Department of Chemistry, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

(Received May 28, 1994)

벤자인은 반응성이 매우 높은 불안정한 반응 중간체로서 다른 방법으로는 얻기 어려운 구조의 화합물 합성에 유용하게 쓰이고 있으며, 그 물리적 화학적 성질에 관한 연구도 여러 사람들에 의하여 발표되어 왔다.<sup>1-3</sup> 치환기가 있는 비대칭 벤자인에 친핵체가 첨가되면 일반적으로 두 가지 생성물이 얻어지게 되는데, 이들의 상대적 양(위치 선택성)은 벤자인과 친핵체의 반응성,<sup>4</sup> 입체 효과, 치환기 효과 등의 영향을 받는다.<sup>5,6</sup> 용매에 따라 친핵체의 반응성이 크게 달라질 수 있으며,<sup>7</sup> 일반적으로 큰 친핵체의 첨가반응에서 낮은 위치 선택성이 관찰된다.

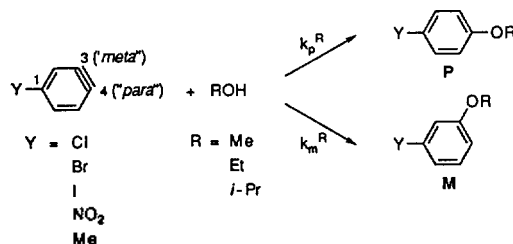
벤자인에 대한 알코올이나 아민같은 양성자성 수소를 가진 친핵체의 첨가반응에서는 Bunnett이 주장하는 쌍극자 이온을 중간체로 하는 단계적 첨가 메카니즘 (1)<sup>8-12</sup>과 Huisgen의 4-중심 동시첨가 메카니즘 (2)<sup>13</sup>이 알려져 있다.



본 연구실에서는 메탄올, 에탄올, 2-프로판올 등 각각의 알코올들이 벤자인에 첨가할 때의 상대적 반응성을 조사한 바 있는데, 벤자인에 대한 알코올의 친핵성도와 염기성도 사이에 불규칙성이 있음을 알았다.<sup>14</sup> 본 연구에서는 위의 세 가지 알코올을 혼합

하여 4-치환벤자인에 대한 경쟁반응을 통해 상대적 친핵성을 명백히 규명하고, Hammett형의 선형 자유에너지 관계(LFER)도 살펴보았다.

4-치환벤자인에 알코올 친핵체가 첨가되면 *p*- 및 *m*-이성질체가 생성되는데 생성물비는 치환기의 영향을 크게 받는다.<sup>9,15,16</sup> 이 반응은 비가역적이므로  $k_p^R/k_m^R = [P]/[M]$ 이고  $\log(k_p^R/k_m^R)$ 가 어떤 치환기 상수와 가장 좋은 상관관계가 있는지 검토하였다.



본 실험에서 사용한 알코올은 메탄올, 에탄올, 2-프로판올이며 3차 부틸알코올은 반응이 너무 느려<sup>17</sup> 제외하였다. 세 가지 알코올을 섞어 경쟁적으로 4-치환벤자인에 첨가시켜 여섯가지 생성물을 분석한 결과 알코올의 상대적 반응성( $k^R$ : 화학선택성)은 큰 차이는 없으나  $\text{MeOH} > \text{EtOH} > i\text{-PrOH}$ 의 순으로 감소하였다(Table 1). 이것은 알코올의 염기성도와 반대되는 순서인데 벤자인에 알코올이 첨가될 때 친핵체의 입체효과로 설명할 수 있다. 3차 부틸알코올이 벤자인에 대하여 별로 반응성을 보여주지 않음<sup>17</sup>도 그 때문인 것으로 보인다. 위치선택성( $k_p^R/k_m^R$ )

$k_m^R$ 은 4-위치의 치환기가 할로겐일 때 4.7~5.5로 상당히 큰 값을 갖는데, 이 값은 이미 밝혀진 4-클로로벤자인에 대한 메탄올 첨가 반응의 위치선택성 (4.73)<sup>10</sup>과 비슷하다. 니트로기가 치환기로 있을 때는  $k_p^R/k_m^R$ 값이 니트로기의 유발효과로 기대되는 것보다 훨씬 작은 값을 갖는다(Table 2). 이런 현상은 Stiles 등도 발견한 바 있는데, 벤자인의 "extra bond"의 편극방향이 니트로기의 유발효과와 공명효과에 의하여 서로 반대쪽으로 일어나기 때문이라 생각된다.<sup>18</sup> 전자 주는 기인 메틸기가 치환된 벤자인의 경우 예측되는 바와 같이  $k_p^R/k_m^R$ 는 1보다 작은 값을 갖는다.

이 연구에서는 4-치환벤자인 각각의 세 가지 알코올을 경쟁적으로 첨가시켜서 생성물을 분석하였으며 화학선택성(Table 1)과 위치선택성(Table 2)으

로부터 4-치환벤자인의 4(*para*) 위치와 3(*meta*) 위치에 대한 알코올들의 상대적 친핵성도를 계산할 수 있었다(Table 3). 치환기가 염소일 경우  $k_m^{i-Pr} : k_m^{Et} : k_m^{Me} : k_p^{i-Pr} : k_p^{Et} : k_p^{Me} = 1.00 : 1.90 : 2.00 : 5.25 : 9.42 : 10.95$ 으로 반응성의 최대 차이는 11 정도이며 그 밖의 전자 끄는기가 있을 때는 염소가 치환기로 있을 때보다 그 차이가 작지만 같은 경향을 보였다. 전자 주는 메틸 치환기가 있을 경우 알킬기의 약한 유발효과로 반응성 차이는 별로 크지 않았다(Table 3).

4-치환벤자인에 대한 친핵성 첨가에서 위치선택성은 치환기의 유발효과에 의해 큰 영향을 받으므로,<sup>16,18</sup>  $\log(k_p/k_m)$ 을  $\sigma_1$ 와  $\sigma_m$ 에 대하여 도시한 결과 꽤 좋은 선형관계를 볼 수 있었다(Table 4). 각 알코올의 첨가반응에서  $\rho$ 값은 2에 육박하는 값을 갖는 것으로 보아 전이상태에서 상당한 음의 전하가 케닐고리에 생성됨을 알 수 있고, 따라서 4중심 동시첨가 메카니즘 (2)보다는 케닐고리에 큰 음전하가 형성되는 단계적 첨가 메카니즘이 타당함을 보여준다. 그 밖에 Table 4는 알코올의 반응성이 작을수록 (MeOH > EtOH > *i*-PrOH) 큰  $\rho$ 값을 갖는 경향을 보여주는데, 이것은 낮은 반응성의 알코올의 첨가시 전이상태가 쌍극자이온 중간체와 더 비슷하다는 것을 나타내며, Hammond 가설과도 조화를 이룬다.

Table 1. Chemoselectivities in addition of alcohols to 4-substituted benzenes

Substituent	$k^R$		
	$k^{i-Pr}$	$k^{Et}$	$k^{Me}$
Cl	1.00	1.81	2.07
Br	1.00	1.48	1.60
I	1.00	1.06	1.18
NO <sub>2</sub>	1.00	1.11	1.17
CH <sub>3</sub>	1.00	1.47	1.64

$$^R k = k_p^R + k_m^R$$

Table 2. Regioselectivities in addition of alcohols to 4-substituted benzenes

Substituent	$k_p^{Me}/k_m^{Me}$	$k_p^{Et}/k_m^{Et}$	$k_p^{i-Pr}/k_m^{i-Pr}$
Cl	5.45	5.33	5.21
Br	4.95	5.05	4.70
I	4.59	4.78	4.95
NO <sub>2</sub>	3.98	3.81	3.65
CH <sub>3</sub>	0.69	0.67	0.66

Table 3. Regioselectivities in addition of alcohols to 4-substituted benzenes

Substituent	$k_m^{i-Pr}$	$k_m^{Et}$	$k_m^{Me}$	$k_p^{i-Pr}$	$k_p^{Et}$	$k_p^{Me}$
Cl	1.00	1.90	2.00	5.26	9.42	10.95
Br	1.00	1.39	1.53	4.70	7.02	7.57
I	1.00	1.09	1.25	4.95	5.21	5.74
NO <sub>2</sub>	1.00	1.08	1.09	3.65	4.10	4.33
CH <sub>3</sub>	1.00	1.46	1.61	0.66	0.98	1.11

Table 4. Hammett correlations for addition of alcohols to 4-substituted benzenes<sup>a</sup>

Substituent constants <sup>b</sup>	MeOH		EtOH		<i>i</i> -PrOH	
	$\rho$	coeff. of corr.	$\rho$	coeff. of corr.	$\rho$	coeff. of corr.
$\sigma_1$	1.78	0.9812	1.83	0.9859	1.84	0.9880
$\sigma_m$	1.94	0.9919	1.98	0.9946	1.98	0.9934

<sup>a</sup>4-Nitrobenzyl is excluded. <sup>b</sup>J. Hine, Structural Effects on Equilibrium in Organic Chemistry, Wiley-Interscience, New York, 1975.

## 실 험

실험에 사용한 모든 용매는 잘 알려진 방법<sup>19</sup>에 의하여 정제하여 사용하였으며 시약은 Aldrich 제품을 사용하였다. GLPC는 Hewlett Packard 5890A를 사용하였으며 분리관으로는 HP-1 모세관(25 m×0.22 mm×0.5 μm)을 사용하였다. IR spectra는 Shimadzu IR-400을 사용하여 얻었다. 선형자유에너지 관계는 Macintosh LC II 모델을 사용하여 Kaleida Graph Program으로 얻었다.

5-Chloroanthranilic acid(5 mmol)을 THF(100 mL)에 녹인 뒤 소량의 trichloroacetic acid를 넣고 0~5 °C에서 isoamyl nitrite(7 mmol)를 천천히 저어 주면서 가한다. IR spectrum에서 3300~3500 cm<sup>-1</sup>에 나타나는 peak가 없어질 때까지 저어주면 5-chlorobenzenediazonium-2-carboxylate의 주황색 침전이 형성된다. 생성된 침전물을 감압여과하고 찬 THF로 세척한다. 이때 얻어진 침전물은 매우 불안정하여 완전히 말린 상태에서 급속으로 된 약주걱을 사용하면 격렬한 폭발을 일으키므로 플라스틱 약주걱을 사용하여 조심스럽게 다루어야 한다. 이와 같은 방법으로 5-chlorobenzenediazonium-2-carboxylate, 5-bromobenzenediazonium-2-carboxylate, 5-iodobenzenediazonium-2-carboxylate, 4-nitrobenzenediazonium-2-carboxylate를 약 60~70%의 수득물로 얻었다. 5-methylbenzenediazonium-2-carboxylate는 뜨거운 에탄올 10 mL에 5-methylanthranilic acid 5 mmol을 녹이고 진한 염산 0.5 mL를 가한 뒤 0 °C로 식힌 다음 isoamyl nitrite(7 mmol)를 천천히 가하면서 만들었다. IR spectrum에서 3300~3500 cm<sup>-1</sup>에 나타나는 peak가 없어질 때까지 저어준 후 차가운 에테르 100 mL를 부어 결정화시켜 얻었다. 이들 각각의 benzenediazonium carboxylate를 1,2-dichloroethane(100 mL)에 에탄올, 에탄올, 2-프로판올의 혼합물(각 5 mmol씩)을 넣고 가열하면 4-치환벤자린이 생성되면서 알코올들과 반응하여 여섯가지 생성물이 얻어진다. 3% NaOH 수용액으로 추출하고(3번) 물로 씻은 다음 유기층을 무수 황산 마그네슘으로 말린다. 이 생성물을 기체크로마토그래피로 분석하여 각 생성물의 상대적인 양을 알아

낸다.

본 연구는 서강대학교 유기반응연구센터 연구비 지원에 의하여 수행된 것임을 밝히며 이에 감사를 드립니다.

## 인 용 문 헌

- Schafer, M. E.; Berry, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4497.
- Chapman, O. L.; Mattes, K.; McIntosh, G. L.; Pacansky, J.; Glader, G. V.; Orr, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6134.
- Dewar, M. J. S.; Tien, T. P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1243.
- Bottini, A. T.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1458.
- Hall, G. E.; Piccolini, R.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4540.
- Huisgen, R.; Mark, W.; Herbig, K.; Ott, N.; Anneser, E. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 412.
- Parker, A. J. *Quart. Rev.* **1962**, *16*, 163.
- Bunnett, J. F. *J. Chem. Educ.* **1961**, *38*, 1657.
- Bunnett, J. F.; Happer, D. A. R.; Patsch, M.; Pyun, C.; Takayama, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5250.
- Bunnett, J. F.; Pyun, C. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2035.
- Bunnett, J. F.; Kim, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2254.
- Bunnett, J. F.; Zoltewicz, J. A. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1776.
- Mark, W.; Huisgen, R. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 608.
- 미발표 연구 결과.
- Hoffmann, R. W. *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2763.
- Hoffmann, R. W.; Vargas-Nunez, G. E.; Gune, G.; Sieber, W. *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 2074.
- Hoffmann, R. W. *Dehydrobenzene and Cycloalkynes*; Academic Press: New York, U. S. A., 1964; p 131.
- Stiles, M.; Miller, R. g.; Burckhardt, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1792.
- Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: Oxford, U. K., 1988.



$k_m^R$ 은 4-위치의 치환기가 할로겐일 때 4.7~5.5로 상당히 큰 값을 갖는데, 이 값은 이미 밝혀진 4-클로로벤자인에 대한 메탄올 첨가 반응의 위치선택성 (4.73)<sup>10</sup>과 비슷하다. 니트로기가 치환기로 있을 때는  $k_p^R/k_m^R$ 값이 니트로기의 유발효과로 기대되는 것보다 훨씬 작은 값을 갖는다(Table 2). 이런 현상은 Stiles 등도 발견한 바 있는데, 벤자인의 "extra bond"의 편극방향이 니트로기의 유발효과와 공명효과에 의하여 서로 반대쪽으로 일어나기 때문이라 생각된다.<sup>18</sup> 전자 주는 기인 메틸기가 치환된 벤자인의 경우 예측되는 바와 같이  $k_p^R/k_m^R$ 는 1보다 작은 값을 갖는다.

이 연구에서는 4-치환벤자인 각각의 세 가지 알코올을 경쟁적으로 첨가시켜서 생성물을 분석하였으며 화학선택성(Table 1)과 위치선택성(Table 2)으

로부터 4-치환벤자인의 4(*para*) 위치와 3(*meta*) 위치에 대한 알코올들의 상대적 친핵성도를 계산할 수 있었다(Table 3). 치환기가 염소일 경우  $k_m^{i-Pr} : k_m^{Et} : k_m^{Me} : k_p^{i-Pr} : k_p^{Et} : k_p^{Me} = 1.00 : 1.90 : 2.00 : 5.25 : 9.42 : 10.95$ 으로 반응성의 최대 차이는 11 정도이며 그 밖의 전자 끄는기가 있을 때는 염소가 치환기로 있을 때보다 그 차이가 작지만 같은 경향을 보였다. 전자 주는 메틸 치환기가 있을 경우 알킬기의 약한 유발효과로 반응성 차이는 별로 크지 않았다(Table 3).

4-치환벤자인에 대한 친핵성 첨가에서 위치선택성은 치환기의 유발효과에 의해 큰 영향을 받으므로,<sup>16,18</sup>  $\log(k_p/k_m)$ 을  $\sigma_1$ 와  $\sigma_m$ 에 대하여 도시한 결과 꽤 좋은 선형관계를 볼 수 있었다(Table 4). 각 알코올의 첨가반응에서  $\rho$ 값은 2에 육박하는 값을 갖는 것으로 보아 전이상태에서 상당한 음의 전하가 케닐고리에 생성됨을 알 수 있고, 따라서 4중심 동시첨가 메카니즘 (2)보다는 케닐고리에 큰 음전하가 형성되는 단계적 첨가 메카니즘이 타당함을 보여준다. 그 밖에 Table 4는 알코올의 반응성이 작을수록 (MeOH > EtOH > *i*-PrOH) 큰  $\rho$ 값을 갖는 경향을 보여주는데, 이것은 낮은 반응성의 알코올의 첨가시 전이상태가 쌍극자이온 중간체와 더 비슷하다는 것을 나타내며, Hammond 가설과도 조화를 이룬다.

Table 1. Chemoselectivities in addition of alcohols to 4-substituted benzenes

Substituent	$k^R$		
	$k^{i-Pr}$	$k^{Et}$	$k^{Me}$
Cl	1.00	1.81	2.07
Br	1.00	1.48	1.60
I	1.00	1.06	1.18
NO <sub>2</sub>	1.00	1.11	1.17
CH <sub>3</sub>	1.00	1.47	1.64

$$^R k^R = k_p^R + k_m^R$$

Table 2. Regioselectivities in addition of alcohols to 4-substituted benzenes

Substituent	$k_p^{Me}/k_m^{Me}$	$k_p^{Et}/k_m^{Et}$	$k_p^{i-Pr}/k_m^{i-Pr}$
Cl	5.45	5.33	5.21
Br	4.95	5.05	4.70
I	4.59	4.78	4.95
NO <sub>2</sub>	3.98	3.81	3.65
CH <sub>3</sub>	0.69	0.67	0.66

Table 3. Regioselectivities in addition of alcohols to 4-substituted benzenes

Substituent	$k_m^{i-Pr}$	$k_m^{Et}$	$k_m^{Me}$	$k_p^{i-Pr}$	$k_p^{Et}$	$k_p^{Me}$
Cl	1.00	1.90	2.00	5.26	9.42	10.95
Br	1.00	1.39	1.53	4.70	7.02	7.57
I	1.00	1.09	1.25	4.95	5.21	5.74
NO <sub>2</sub>	1.00	1.08	1.09	3.65	4.10	4.33
CH <sub>3</sub>	1.00	1.46	1.61	0.66	0.98	1.11

Table 4. Hammett correlations for addition of alcohols to 4-substituted benzenes<sup>a</sup>

Substituent constants <sup>b</sup>	MeOH		EtOH		<i>i</i> -PrOH	
	$\rho$	coeff. of corr.	$\rho$	coeff. of corr.	$\rho$	coeff. of corr.
$\sigma_1$	1.78	0.9812	1.83	0.9859	1.84	0.9880
$\sigma_m$	1.94	0.9919	1.98	0.9946	1.98	0.9934

<sup>a</sup>4-Nitrobenzyl is excluded. <sup>b</sup>J. Hine, Structural Effects on Equilibrium in Organic Chemistry, Wiley-Interscience, New York, 1975.

## 실 험

실험에 사용한 모든 용매는 잘 알려진 방법<sup>19</sup>에 의하여 정제하여 사용하였으며 시약은 Aldrich 제품을 사용하였다. GLPC는 Hewlett Packard 5890A를 사용하였으며 분리관으로는 HP-1 모세관(25 m×0.22 mm×0.5 μm)을 사용하였다. IR spectra는 Shimadzu IR-400을 사용하여 얻었다. 선형자유에너지 관계는 Macintosh LC II 모델을 사용하여 Kaleida Graph Program으로 얻었다.

5-Chloroanthranilic acid(5 mmol)을 THF(100 mL)에 녹인 뒤 소량의 trichloroacetic acid를 넣고 0~5 °C에서 isoamyl nitrite(7 mmol)를 천천히 저어 주면서 가한다. IR spectrum에서 3300~3500 cm<sup>-1</sup>에 나타나는 peak가 없어질 때까지 저어주면 5-chlorobenzenediazonium-2-carboxylate의 주황색 침전이 형성된다. 생성된 침전물을 감압여과하고 찬 THF로 세척한다. 이때 얻어진 침전물은 매우 불안정하여 완전히 말린 상태에서 급속으로 된 약주걱을 사용하면 격렬한 폭발을 일으키므로 플라스틱 약주걱을 사용하여 조심스럽게 다루어야 한다. 이와 같은 방법으로 5-chlorobenzenediazonium-2-carboxylate, 5-bromobenzenediazonium-2-carboxylate, 5-iodobenzenediazonium-2-carboxylate, 4-nitrobenzenediazonium-2-carboxylate를 약 60~70%의 수득물로 얻었다. 5-methylbenzenediazonium-2-carboxylate는 뜨거운 에탄올 10 mL에 5-methylanthranilic acid 5 mmol을 녹이고 진한 염산 0.5 mL를 가한 뒤 0 °C로 식힌 다음 isoamyl nitrite(7 mmol)를 천천히 가하면서 만들었다. IR spectrum에서 3300~3500 cm<sup>-1</sup>에 나타나는 peak가 없어질 때까지 저어준 후 차가운 에테르 100 mL를 부어 결정화시켜 얻었다. 이들 각각의 benzenediazonium carboxylate를 1,2-dichloroethane(100 mL)에 에탄올, 에탄올, 2-프로판올의 혼합물(각 5 mmol씩)을 넣고 가열하면 4-치환벤자인이 생성되면서 알코올들과 반응하여 여섯가지 생성물이 얻어진다. 3% NaOH 수용액으로 추출하고(3번) 물로 씻은 다음 유기층을 무수 황산 마그네슘으로 말린다. 이 생성물을 기체크로마토그래피로 분석하여 각 생성물의 상대적인 양을 알아

낸다.

본 연구는 서강대학교 유기반응연구센터 연구비 지원에 의하여 수행된 것임을 밝히며 이에 감사를 드립니다.

## 인 용 문 헌

1. Schafer, M. E.; Berry, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4497.
2. Chapman, O. L.; Mattes, K.; McIntosh, G. L.; Pacansky, J.; Glader, G. V.; Orr, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6134.
3. Dewar, M. J. S.; Tien, T. P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1243.
4. Bottini, A. T.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1458.
5. Hall, G. E.; Piccolini, R.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4540.
6. Huisgen, R.; Mark, W.; Herbig, K.; Ott, N.; Anneser, E. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 412.
7. Parker, A. J. *Quart. Rev.* **1962**, *16*, 163.
8. Bunnett, J. F. *J. Chem. Educ.* **1961**, *38*, 1657.
9. Bunnett, J. F.; Happer, D. A. R.; Patsch, M.; Pyun, C.; Takayama, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5250.
10. Bunnett, J. F.; Pyun, C. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2035.
11. Bunnett, J. F.; Kim, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2254.
12. Bunnett, J. F.; Zoltewicz, J. A. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1776.
13. Mark, W.; Huisgen, R. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 608.
14. 미발표 연구 결과.
15. Hoffmann, R. W. *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2763.
16. Hoffmann, R. W.; Vargas-Nunez, G. E.; Gune, G.; Sieber, W. *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 2074.
17. Hoffmann, R. W. *Dehydrobenzene and Cycloalkynes*; Academic Press: New York, U. S. A., 1964; p 131.
18. Stiles, M.; Miller, R. g.; Burckhardt, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1792.
19. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: Oxford, U. K., 1988.

