

단 신

4-Hydroxy-4-phenylcyclohexa-2,5-dienone의
 산촉매 자리옮김

成辰鉉 · 白英淑*

경희대학교 자연과학대학 화학과

(1994. 8. 12 접수)

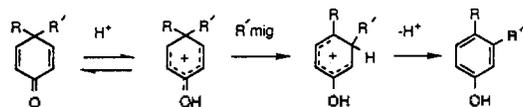
Acid-Catalyzed Rearrangement of
 4-Hydroxy-4-phenylcyclohexa-2,5-dienone

Jin Hyun Seong and Young-Sook Paik*

Department of Chemistry, Kyung Hee University, Suwon 449-701, Korea

(Received August 12, 1994)

산촉매 존재하에 이동원자단(migrating group)이 카르보 양이온 중심으로 1,2-자리옮김하는 반응은 널리 알려진 반응 중의 하나이다¹⁻⁵. 이동 원자단의 경쟁적인 자리옮김 양상은 전이상태에서 양이온이 얼마나 안정화될 수 있는지에 따라 주로 결정되지만 그 외에도 여러 요인이 영향을 미칠 수가 있어서, 예로서 용매 등의 조건을 바꾸어 주면 이동원자단의 상대적 이동용이도가 극적으로 달라지는 경우도 보고되었다¹⁻⁵. 외적인 여러 요인의 영향을 최소화함으로써 이동원자단의 일반적인 내재성질(intrinsic property)을 이해하고자 하는 많은 실험이 여러 종류의 모형을 이용하여 시도되었는데, pinacol-pinacolone 자리옮김, dienone-phenol 자리옮김 등이 그 예이다¹⁻⁵. 특히 dienone-phenol 자리옮김은 생성물로 진행되는 추진력이 방향족화(aromatization)이어서 안정한 화합물이 정량적으로 얻어지고, 두 이동원자단이 같은 입체환경(steric environment)에서 경쟁적으로 이동하므로 입체효과가 최소화되고, 자리옮김이 속도결정단계이자 비가역과정이라는 장점이 있다⁶⁻⁸. 산촉매 존재하의 dienone-phenol 자리옮김 메커니즘은 다음과 같다고 알려져 있다.



본 연구실에서는 탄소원자의 혼성계도함수가 이동 용이도에 미치는 영향을 체계적으로 알아보기 위한 시도로써 위에서 열거한 장점을 가진 dienone-phenol 자리옮김계를 선정하여, sp² 탄소혼성을 가지는 가장 단순한 구조인 비닐기(-CH=CH₂)의 이동용이도를 sp³ 탄소혼성을 가지는 에틸기(-CH₂CH₃)의 이동용이도와 비교하여 보고한 바 있다⁹. 즉 *p*-quinol인 4-hydroxy-4-ethylcyclohexa-2,5-dienone 및 4-hydroxy-4-vinylcyclohexa-2,5-dienone, *p*-quinol ether인 4-methoxy-4-ethylcyclohexa-2,5-dienone 및 4-methoxy-4-vinylcyclohexa-2,5-dienone을 합성하여 산촉매 존재하에 에틸기 및 비닐기의 1,2-자리옮김을 관찰하여 보고하였다⁹. 비닐기의 자리옮김 경우에는 이동하는 탄소가 양이온 중심으로 제공될 수 있는 π-전자를 가지므로 에틸기보다 훨씬 빠르게 자리옮김하였다⁹. 여기에서 히드록시기 또는 메톡시기는 이동원자단으로 작용하기 보다 머무르는 원자단(remaining group)으로 작용하였는데, 그 이유는 히드록시기 또는 메톡시기에 있는 산소의 고립전자쌍이 전이상태에서 C-4에 생기게 되는 양전하를 안정화시켜주기 때문으로 해석되었다^{9,10}.

본 연구에서는 페닐기(-C₆H₅)가 자리옮김할 경우, 페닐기에 있는 π-전자의 역할이 비닐기가 양이온 중심으로 제공할 수 있는 π-전자의 역할과 비교하여 어떻게 다른지 비교하기 위하여 먼저 4-hydroxy-4-

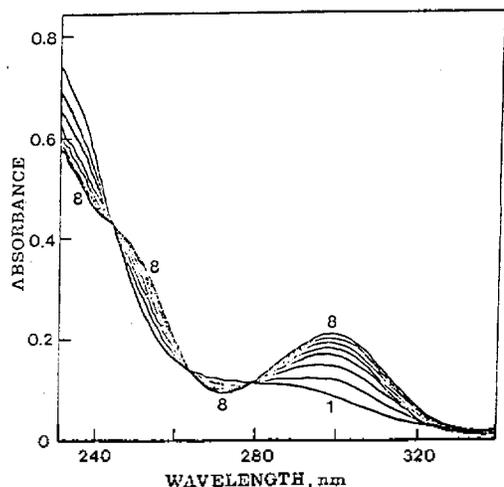
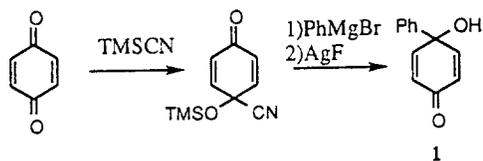


Fig. 1. UV spectra for the rearrangement of 4-hydroxy-4-phenylcyclohexa-2,5-dienone **1** ($3.3 \times 10^{-5} M$) in 24.5% aqueous sulfuric acid at 25 °C: (1) 10 sec, (2) 2 min, (3) 4 min, (4) 6 min, (5) 8 min, (6) 10 min, (7) 12 min, (8) 14 min.

phenylcyclohexa-2,5-dienone **1**을 다음의 방법으로 합성하였다. 출발물질인 *p*-benzoquinone을 trimethylsilyl cyanide(TMSCN)와 115 °C에서 반응시켜 한쪽 카르보닐기만 보호한 다음, PhMgBr을 가하고, AgF로 보호원자단을 떼어내어 원하는 화합물 **1**을 얻었다^{10,11}.



4-Hydroxy-4-phenylcyclohexa-2,5-dienone **1**은 산촉매 존재하에 페닐기가 dienone-phenol 자리옮김을 한다는 관찰은 이미 보고되었다^{10,12}. 즉 페닐기도 에틸기 및 비닐기의 경우와 마찬가지로 히드록시기에 우선하여 1,2-자리옮김하는데, 그 이유는 히드록시기이 전이상태에서 산소의 고립전자쌍이 C-4에 생기게 되는 양전하를 안정화시켜 주기 때문으로 생각된다.

Fig. 1은 화합물 **1**의 산촉매 자리옮김 예로써, 24.5% 황산수용액에서 페닐기가 자리옮김하는 UV 스펙트라를 보여주고 있다. 화합물 **1**은 24.5% 황산수용액에서 시간에 따라 230 nm 부근의 흡광도가

Table 1. Kinetic data for the rearrangement of 4-hydroxy-4-phenylcyclohexa-2,5-dienone **1** in aqueous sulfuric acid at 25 °C

Acid (wt.%)	$-H_0$	k_{obs} (s ⁻¹)
9.8	0.34	5.54×10^{-5}
15.0	0.72	1.81×10^{-4}
20.1	1.07	5.76×10^{-4}
24.5	1.37	1.48×10^{-3}
32.3	1.87	5.87×10^{-3}

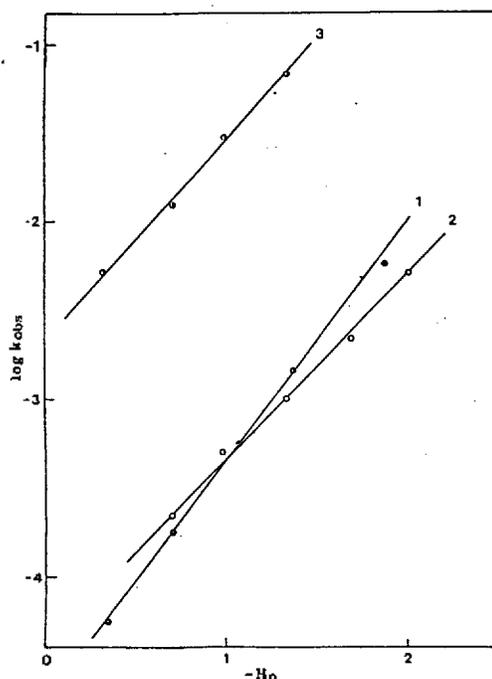


Fig. 2. Plot of $\log k_{obs}$ against H_0 for the rearrangement of 4-hydroxy-4-phenylcyclohexa-2,5-dienone **1**, 4-hydroxy-4-ethylcyclohexa-2,5-dienone **2** and 4-hydroxy-4-vinylcyclohexa-2,5-dienone **3** in aqueous sulfuric acid. The data of compound **2** and **3** were reported previously⁸.

감소하면서 298, 250 nm 부근에서 흡광도가 증가하였으며, 등흡광점이 278, 264, 244 nm에 나타났다. 화합물 **1**의 자리옮김 속도상수(k_{obs})를 얻기 위하여, 다양한 농도의 황산수용액에서 시간에 따른 흡광도의 증가를 298 nm에서 측정하여 그 결과를 Table 1에 정리하였다.

Fig. 2는 Table 1에 정리되어 있는 산의 농도

($-H_0$)¹³에 따른 화합물 1의 자리옮김 속도상수(k_{obs})를, 이미 보고한 바 있는 4-hydroxy-4-ethyl cyclohexa-2,5-dienone 2 및 4-hydroxy-4-vinylcyclohexa-2,5-dienone 3의 자리옮김 자료⁸와 함께 정리한 것이다. Cyclohexadienone의 산촉매자리옮김속도는 각 화합물의 고유한 자리옮김 경향에 의존할 뿐만 아니라 protonation된 양이온의 농도에도 의존하게 되므로, protonation된 양이온의 농도가 커질수록 반응이 빠르게 진행되어, 산의 농도($-H_0$)에 따른 cyclohexadienone의 속도상수는 Fig. 2에서와 같은 직선을 보여주게 된다. 이와 같이 직선의 기울기가 1의 값에 근접하는 A-1 mechanism은 Zucher와 Hammett¹⁴에 의해 많은 연구가 이루어졌다. 여러 종류의 cyclohexadienone의 기울기 값이 문헌에 보고되었는데, 그 예로 4,4-dimethylcyclohexa-2,5-dienone은 1.17의 값을 가지고 4-ethyl-4-methylcyclohexa-2,5-dienone은 1.26의 값을 가진다^{5,15}. 화합물 1의 산의 농도에 따른 자리옮김속도상수의 기울기는 1.33으로서, 에틸기의 1.02 및 비닐기의 1.13보다는 약간 큰 값을 보여주었다. 또한 Fig. 2에서 볼 수 있는 바와 같이, 이동원자단을 제외한, 다른 조건은 모두 같은 환경에서의 자리옮김속도를 비교할 때 비닐기의 자리옮김이 가장 빨랐고, 페닐기 및 에틸기의 자리옮김은 그보다 느린 양상을 보여주면서 자리옮김 속도가 실험범위내에서 서로 교차하였다. 예를 들어 24.5% 황산수용액($H_0 = -1.37$)에서의 에틸기에 대한 페닐기의 상대적 이동용이도는 약 1.4로 페닐기의 자리옮김이 약간 빨랐던 반면, 15.0% 황산수용액($H_0 = -0.72$)에서의 에틸기에 대한 페닐기의 상대적 이동용이도는 약 0.8로 페닐기의 자리옮김이 약간 느리게 진행되었다. 한편 에틸기에 대한 비닐기의 상대적 이동용이도는 24.5% 황산수용액($H_0 = -1.37$)에서 약 67이었고 15.0% 황산수용액($H_0 = -0.72$)에서 약 57로서, 본 실험실에서 행한 실험범위내에서는 비닐기의 자리옮김이 항상 에틸기 및 페닐기보다 빠르게 진행되었다. 비닐기가 에틸기보다 빠르게 자리옮김하는 이유는 전이상태에서 비닐기의 이동중심 탄소가 양전하 중심으로 제공할 수 있는 π -전자를 가지기 때문으로 설명할 수 있다⁸. 페닐기의 경우에도 전이상태에서 페닐기의 이동중심 탄소가 양전하 중심으로 제공할 수 있는 π -전자가

있으므로 비닐기의 자리옮김 경우와 비슷할 것으로 생각할 수 있으나, Fig. 2에서 보는 바와 같이 페닐기의 자리옮김은 비닐기의 자리옮김보다 상당히 느리게 진행되었는데 그 이유는 화합물 1이 산촉매 존재하에 페닐기가 자리옮김할 때, 페닐기의 입체적인 구조상, 전이상태에서 자리옮김 중인 페닐기와 protonated dienone간의 전자운 overlap이 비닐기의 자리옮김 경우와는 달리 어려울 것으로 추측되나, 앞으로 더 자세한 연구가 필요한 부분이라고 생각된다.

실 험

IR 스펙트럼은 Nicolet MX-S FT-IR spectrometer로, ¹H NMR 스펙트럼은 Varian T-60A spectrometer로부터 얻었고, UV/Vis 스펙트럼은 Perkin-Elmer Lambda-5 spectrometer를 사용하여 얻었다. 녹는점은 Mel-Temp 기기로 측정하였으며 보정은 하지 않았다. TLC용 흡착제는 Merck사 제품인 Kiesel gel 60 F₂₅₄를 사용하였고 판크로마트그래피용 흡착제는 Merck사 제품인 Kiesel gel 60(230~400 mesh ASTM)을 사용하였다. Ethyl ether는 benzophenone, sodium 금속과 함께 환류 후 증류하여 사용하였다. 그 밖의 시약과 유기용매는 1급 시약을 정제하지 않고 사용하였다.

반응속도를 측정하기 위해서는 원하는 농도의 3 ml 황산수용액을 1 cm cell에 넣고 25 °C로 한 후, 2 μ l의 0.05 M 4-hydroxy-4-phenylcyclohexa-2,5-dienone의 에탄올 용액을 가하고 완전히 섞은 다음 298 nm에서 시간에 따른 흡광도의 증가를 기록하였다.

4-Cyano-4-trimethylsilyloxycyclohexa-2,5-dienone의 합성. *p*-Benzoquinone(1.08 g, 10 mmole)을 기름증탕 용기에서 질소기체 환경하에 115 °C로 가열하여 녹인 후 trimethylsilyl cyanide(TMCSN, 1.6 ml, 12 mmole)를 가하고 41시간 동안 교반하였다. TLC로 반응정도를 확인 후 실온으로 냉각시켜 얻은 생성물을 *n*-hexane으로 재결정시켜 *R*_f치가 0.28(petroleum ether/ethyl acetate=80:20)인 silyloxynirile 1.76 g(수득률 85%)을 얻었다. mp. 66 °C (67~67.5 °C, ref. 10); ¹H NMR(CDCl₃) δ 0.27(s, 9

H), 6.47(d, 2H, $J=10$ Hz), 6.83(d, 2H, $J=10$ Hz); IR(KBr) 2240, 1670, 1625, 1605 cm^{-1} .

4-Hydroxy-4-phenylcyclohexa-2,5-dienone의 합성. 무수 에테르에 녹인 silyloxynitrile(2.07 g, 10 mmole)을 -78°C 에서 1 M phenylmagnesium bromide(12 ml, 12 mmole)를 가해 3시간 동안 교반하였다. TLC로 반응정도를 확인한 후 포화 NH_4Cl 수용액을 가하였다. 반응혼합물을 몇 분 동안 방치한 후 침전물을 여과하고, 여과물은 에틸에테르로 두 번 씻어주었다. 합쳐진 유기층은 감압하에서 농축시키고, 여기에 10 ml의 THF/ H_2O (10:1) 혼합용액을 가하여 회색시킨 후 AgF (1.015 g, 10 mmole)을 넣고 실온에서 2시간 동안 교반하였다. TLC로 반응종결을 확인한 다음, 반응물을 에틸에테르로 회색하여 여과시킨 여과액을 물 및 NaCl 포화수용액으로 씻어준 후 유기층을 무수 황산마그네슘으로 건조시켰다. 여과액을 감압농축하여 용매를 제거한 다음, *n*-hexane에 녹여 -10°C 에서 흰색의 고체인 4-hydroxy-4-phenylcyclohexa-2,5-dienone 1.15 g(수득률 62%)을 얻었다. R_f 0.31(petroleum ether/ethyl acetate=80:20); mp. 105°C ($105\sim 106.5^\circ\text{C}$, ref. 10; 104°C , ref. 12); $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ 3.50(s, 1H), 6.17(d, 2H, $J=10$ Hz), 6.73(d, 2H, $J=10$ Hz), 6.96(br.s, 5H); IR(KBr) 3420, 1660, 1620, 1600 cm^{-1} .

인용문헌

1. Shubin, V. G. *Top. Curr. Chem.* **1984**, *117*, 267.
2. Miller, B. *Mechanisms of Molecular Migrations*; Thyagarajan, B. S., Ed.; Interscience: New York, U. S. A., 1968; Vol. 1, p 247.
3. Waring, A. J. *Adv. Alicyclic Chem.* **1966**, *1*, 129.
4. Collins, C. J. *Quart. Rev. Chem. Soc.* **1960**, *14*, 357.
5. Hahn, Y. S. Paik *Dissertation*, Texas Tech University: Lubbock, U. S. A., 1984.
6. Marx, J. N.; Hahn, Y. S. Paik *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2866.
7. Marx, J. N.; Zuerker, J.; Hahn, Y. S. Paik *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1921.
8. Chong, H. S.; Seong, J. H.; Paik, Y. S. *J. Kor. Chem. Soc.* **1993**, *37*, 910.
9. Hahn, Y. S. Paik *Bull. Korean Chem. Soc.* **1989**, *10*, 151.
10. Evans, D. A.; Hoffman, J. M.; Truesdale, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5822.
11. Evans, D. A.; Wong, R. Y. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 350.
12. Abe, Y. *Bull. Chem. Soc. Japan* **1943**, *18*, 93.
13. Johnson, C. D.; Katritzky, A. R.; Shapiro, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6654.
14. Zuker, L.; Hammett, L. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 2791.
15. Waring, A. J. *J. Chem. Soc., Perkin II* **1979**, 1029.