

페닐기 및 메틸기를 포함하는 새로운 lactone의 합성

장 승 현[†] · 문 상 칠 · 김 학 희* · 이 갑 득** · 정 광 보***

대구대학교 자연과학대학 화학과, *선문대학교 공과대학 화학공학부,
동국대학교 자연과학대학 화학과, *한서대학교 공과대학 화학공학과
(1998년 4월 21일 접수, 1998년 7월 24일 채택)

Syntheses of New Lactones Containing Phenyl or Methyl Groups

Seung Hyun Chang[†], Sang Chil Moon, Hak Hee Kim*, Kap Duk Lee**, and Kwang Bo Chung***

Department of Chemistry, Taegu University, Kyongsan 712-714, Korea

*Division of Chemical Engineering, Sun Moon University, Asan 336-840, Korea

**Department of Chemistry, Dongguk University, Kyongju 780-714, Korea

***Department of Chemical Engineering, Hanseo University, Seosan 356-820, Korea

(Received April 21, 1998; accepted July 24, 1998)

요 약: 디히드록시 화합물과 oxalyl chloride의 반응에 의해 4가지 새로운 lactone류와 α, ω -dibromo 화합물과의 반응에 의해 dibenzo crown ether를 합성하였다. 5,6,11,12-Tetracarbonyl-2,2,3,3,8,8,9,9-octaphenyl-1,4,7,10-tetraoxacyclododecane(1), 5,6,11,12-tetracarbonyl-2,2,3,3,8,8,9,9-octamethyl-1,4,7,10-tetraoxacyclododecane(2), 7,8,15,16-tetracarbonyl-1,6,9,14-tetraoxacyclohexadecane(3), 5,6,11,12-tetracarbonyl-2,3,8,9-tetraphenyl-1,4,7,10-tetraoxacyclododecane(4)는 pyridine 존재 하에서 각각 benzopinacol, pinacol, 2,2'-dihydroxybiphenyl, hydrobenzoin과 oxalyl chloride의 반응에 의해 합성하였다. Dibenzo-13-crown-4(5)는 catechol과 1,3-dibromopropane/1,2-dibromoethane의 반응에 의해 각각 25%, 12%, 20%, 75%, 25%의 수율로 합성하였다.

Abstract: Four new lactones and one dibenzo crown ether were synthesized by reaction of dihydroxy compound with oxalyl chloride and with α, ω -dibromo compound, respectively. 5,6,11,12-Tetracarbonyl-2,2,3,3,8,8,9,9-octaphenyl-1,4,7,10-tetraoxacyclododecane(1), 5,6,11,12-tetracarbonyl-2,2,3,3,8,8,9,9-octamethyl-1,4,7,10-tetraoxacyclododecane(2), 7,8,15,16-tetracarbonyl-1,6,9,14-tetraoxacyclohexadecane(3), and 5,6,11,12-Tetracarbonyl-2,3,8,9-tetraphenyl-1,4,7,10-tetraoxacyclododecane(4) were prepared by reaction of oxalyl chloride with benzopinacol, pinacol, 2,2'-dihydroxybiphenyl and hydrobenzoin, respectively, in the presence of pyridine. Dibenzo-13-crown-4 (5) was obtained by reaction of catechol with 1,3-dibromopropane /1,2-dibromoethane.

Key words: Lactones, Crown Ether, Dihydroxy Compound, Oxalyl Chloride, Dibromo Compound

1. 서 론

Pedersen에 의해 알칼리 금속에 대한 결합 특성이 큰 crown 화합물이 개발된 이후[1], Lehn 등의 cryptand류[2] 등에 대한 방대한 연구들이 이루어짐에 따라 착물화학에 많은 관심을 불러 일으켰다. 착물은 적어도 한 개의 host와 한 개의 guest 화합물로 구성되며[3] 그 작용은 분자인식을 근간으로 하여 이루어지게 되는데 일반적으로 분자인식이란 한 분자 수용체가 구조적으로 유사한 여러 물질들 중에서 특정기질을 식별하고 결합하는 현상을 의미한다[4]. 핵산간의 염기 짝지음이나[5] 효소와 기질간의 작용 등은[6] 생명체에서 일어나는 분자인식의 예로서, 그 동안 생유기화학의 발전에 의해 선택적으로 고유한 분자인식이 가능하도록 설계된 유기 화합물들이 많이 합성되었다[7]. 또한, ester-type의 lactone류도 프탈산염[8], 이소프탈산염[9], 테레프탈산염 에스테르류[10] 이용한 많은 논문들이 발표되고 있으나, 일반적인 crown 화합물과 비교할

때 알칼리금속 등에 대한 안정도가 낮고, 화학적으로도 불안정하다고 보고되고 있다[11]. 이러한 crown 화합물에 작용기를 갖게 한다면 착물능력을 상당히 향상시킬 수 있고, 분리 및 이동 등에 다양하게 응용할 수 있다[12]. 한편, 이들 host 분자는 알칼리 및 알칼리토금속 이온에 대한 착체를 중심으로 연구가 되어왔고[13], 이들 중 lithium 이온은 인 체내에서 특히 신경계통과 밀접한 것으로 잘 알려져 있다[14]. 본 연구에서는 lithium 이온 선택성을 가질 것으로 예상되는 몇 가지 host분자 (1)-(5)를 합성하였고, 기초적인 실험을 통하여 이들과 lithium 이온과의 착체형성 여부에 대해 검토하였다.

2. 시약 및 기기

Catechol, benzil, benzophenone, pinacol은 Aldrich사의 특급시약을, sodium borohydride, oxalyl chloride는 Fluka사의 특급시약을 사용하였다. 2,2'-dihydroxybiphenyl, 1,2-dibromoethane, 1,3-dibromopropane은 Tokyo Kasei사의 특급 시약을 사용하였고, THF는 sodium metal로, n-butanol은 magnesium sulfate로 건조시켜 사용

† 주 저자 (e-mail: shchang@biho.taegu.ac.kr)

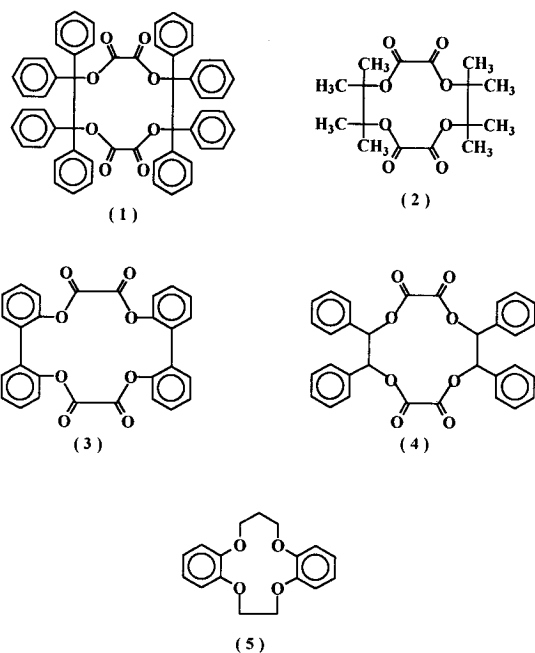


Figure 1. Structure of synthesized new lactones and crown.

하였다. 합성된 중간체 및 크라운 화합물의 확인을 위한 IR-spectrum은 Shimadzu IR-470 spectrophotometer를 사용하여 neat법 또는 KBr-pellet법으로 측정하였고, ^1H 와 ^{13}C NMR spectrum은 Bruker(300MHz) spectrophotometer를 사용하여 TMS를 내부 기준 물질로 CDCl_3 용액에서 측정하였다.

3. 실험

3.1. Benzopinacol

Benzophenone 11 g(0.06 mol)을 isopropyl alcohol 60 mL에 용해시킨 후 glacial acetic acid 2 mL를 가하여 햇빛이 비치는 곳에서 72시간 반응하였다. 감압회전 증발기를 이용하여 용매를 제거한 후 고체물을 추출하여 실온에서 건조시켜 흰색 고체 생성물을 얻었다. 수득량 : 2.4 g(79%), IR(KBr, cm^{-1}) : 3500~3600(OH), 2900~3000(Arom, C-H), 1600~1650(Arom, C=C) ; ^1H NMR(CDCl_3 , δ) : 2.9~3.1(m, 2H, OH), 7.14~7.3(m, 20H, Ar-H)

3.2. 5,6,11,12-Tetracarboxyl-2,2,3,3,8,8,9,9-octaphenyl-1,4,7,10-tetraoxacyclododecane(1)

아르곤 기류 하에서 benzopinacol 3.66 g(0.01 mol)과 정제된 THF 30 mL, pyridine 2 mL를 3구 플라스크에 넣고 60 $^\circ\text{C}$ 에서 30분 동안 교반하였다. Oxalyl chloride 0.65 g(0.005 mol)을 정제된 THF 60 mL에 용해하여 아르곤 기류 하에서 30분 동안 적하하였다. 다시 반응기에 pyridine 1mL를 넣고 oxalyl chloride 0.65 g(0.005 mol)을 정제된 THF 30 mL에 용해하여 아르곤 기류 하에서 30분에 걸쳐 적하하였다. 반응기를 60 $^\circ\text{C}$ 로 유지하여 하룻동안 반응시킨 후 잔물 20 mL를 가하였다. 1시간 동안 교반시킨 후 감압회전 증발기로 용매를 제거하였다. 물 20 mL와 클로로포름 30 mL를 첨가, 24시간 방치한 후 유기층을 분리하고 MgSO_4 를 첨가하여 48시간 동안 방치, 수분을 제거한 후 MgSO_4 와 클로로포름을 제거하여 흰색의 결정 (1)을 얻었다.

수득량 : 0.67 g(25%); m.p: 158-161 $^\circ\text{C}$; IR(KBr, cm^{-1}) : 2900~

3000(Arom, C-H), 1750(C=O), 1600~1650(Arom, C=C), 1130(C-O-C) ; ^1H NMR(CDCl_3) : δ 7.12~7.3(m, 40H, Ar-H) ; ^{13}C NMR : 144(C_a), 129~124(C_{c-f}), 83(C_b)

3.3. 5,6,11,12-Tetracarboxyl-2,2,3,3,8,8,9,9-octamethyl-1,4,7,10-tetraoxacyclododecane (2)

(1)을 합성할 때와 같은 방법으로 pinacol 1.18 g(0.01 mol)과 oxalyl chloride 1.3 g(0.01 mol)로부터 노란색의 결정 (2)를 합성하였다.

수득량 : 0.3 g(12%); m.p: 178-181 $^\circ\text{C}$; IR(KBr, cm^{-1}) : 2850~2950(Aliph, C-H), 1760(C=O), 1100(C-O-C) ; ^1H NMR(CDCl_3) : δ 1.52~1.61(m, 24H, CCH_3), ^{13}C NMR : 153(C_a), 85(C_b), 23(C_c)

3.4. 7,8,15,16-Tetracarboxyl-1,6,9,14-tetraoxacyclohexadecane (3)

(1)을 합성할 때와 같은 방법으로 2,2'-dihydroxybiphenyl 1.86 g(0.01 mol)과 oxalyl chloride 1.3 g(0.01 mol)으로부터 흰색의 결정 (3)을 합성하였다.

수득량 : 0.23 g(20%); IR(KBr, cm^{-1}) : 3100~3200(Arom, C-H), 1760(C=O), 1070(C-O-C) ; ^1H NMR (CDCl_3) : δ 6.9~7.3(m, 16H, Ar-H)

3.5. 5,6,11,12-Tetracarboxyl-2,3,8,9-tetraphenyl-1,4,7,10-tetraoxacyclododecane (4)

3.5.1. Hydrobenzoin의 합성

아르곤 기류 하에서 benzil 10.52 g(0.05 mol)과 에틸알콜 100 mL를 3구 플라스크에 넣고 60 $^\circ\text{C}$ 에서 30분 동안 가열하여 용해하였다. 실온으로 냉각 후 benzil이 다시 생성하기 전에 sodium borohydride 1.8 g(0.05 mol)을 1시간 30분에 걸쳐 조금씩 가하였다. 3시간 동안 환류시킨 후 실온으로 냉각하여 증류수 100 mL를 가하고, 다시 1시간 동안 환류시켰다. 감압회전 증발기로 용매를 제거하여 흰색의 고체를 얻고, 이를 에틸알콜 : 증류수(1 : 1)로 재결정하였다.

수득량 : 7.95 g(75%), IR(KBr, cm^{-1}) : 3500(OH), 1650(Arom, C=C) ; ^1H NMR(CDCl_3) : δ 2.2(s, 2H, CH), 4.8(s, 2H, OH), 7, 2~7.3(m, 10H, Ar-H)

3.5.2. (4)의 합성

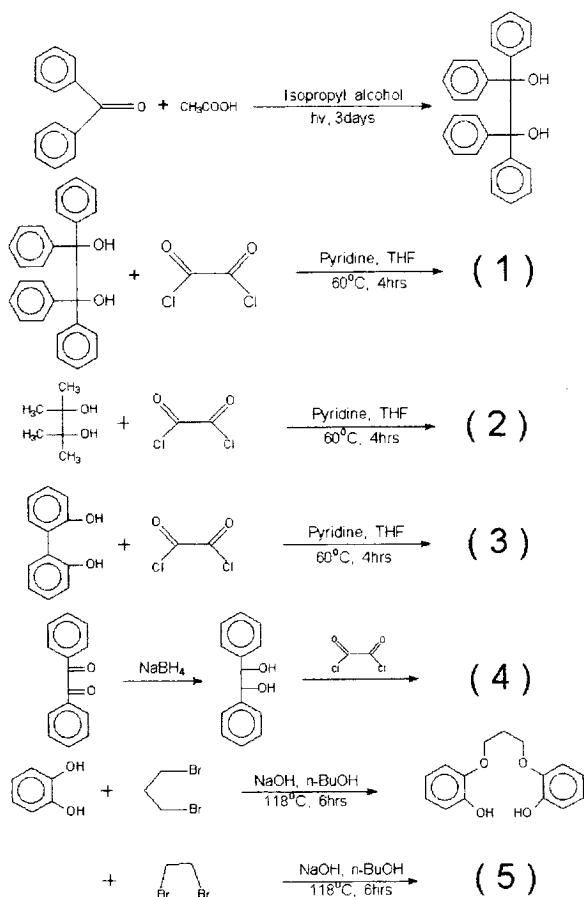
(1)을 합성할 때와 같은 방법으로 hydrobenzoin 2.14 g(0.01 mol)과 oxalyl chloride 1.3 g(0.01 mol)으로부터 흰색의 결정 (4)를 합성하였다.

수득량 : 0.95 g(20%), IR(KBr, cm^{-1}) : 3100~3200(Arom, C-H), 1760(C=O), 1030(C-O-C) ; ^1H NMR(CDCl_3) : δ 2.5~2.6(d, 4H, benzylic C-H), 7.2~7.3(m, 20H, Ar-H)

3.6. Dibenzo-13-crown-4 (5)

아르곤 기류 하에서 catechol 5.51 g(0.05 mol)과 n-BuOH 40 mL를 3구 플라스크에 넣어 완전히 용해한 후 NaOH 2 g(0.05 mol)을 가하였다.

Oil bath를 사용하여 반응 온도를 약 115 $^\circ\text{C}$ 로 유지하여 2시간 동안 환류 교반한 후 1,3-dibromopropane 5.25 g(0.026 mol)을 80 mL의 n-BuOH에 용해하여 4시간에 걸쳐 적하하였다. 90 $^\circ\text{C}$ 로 냉각 후 NaOH 2 g(0.05 mol)을 가하고, 혼합물을 2시간 동안 환류 교반하였다. 1,2-Dibromoethane 5 g(0.026 mol)을 80 mL의 n-BuOH에 용해하여 4시간에 걸쳐 적하한 후 반응 혼합물을 24시간 동안 환류 교반하였다. 냉각 후 진한 염산 0.5 mL를 넣어 중화



Scheme 1. Synthetic routes to lactones and crown.

시킨 후 여과하고, 물과 아세톤으로 씻어 노란색의 고체를 얻은 후, 이를 벤젠으로 재결정하여 순수한 (5)를 얻었다.

수득량 : 2.1 g(25%), IR(KBr, cm^{-1}) : 3000~3100(Arom., C-H), 2800~3000(Aliph., C-H), 1500(Arom., C=C), 1090~1150(C-O-C) ; $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: δ 2.05(s, 2H, C-CH₂-C), 4.12(s, 8H, C-C-O) 6.8~7.0(m, 8H, Ar-H)

4. 결과 및 고찰

4.1. Benzopinacol의 합성

Benzophenone과 빙초산을 사용하고 이소프로필 알코올을 용매 하에서 광반응에 의해 높은 수율로 합성하였다(Scheme). IR spectrum에서 3500~3600 cm^{-1} 의 OH stretching, 2900~3000 cm^{-1} 의 aromatic C-H stretching, 1600~1650 cm^{-1} 의 aromatic C=C stretching을 확인하였고, 또한 $^1\text{H NMR}$ spectrum에서는 2.9~3.1 ppm의 OH(2H) peak, 7.14~7.3 ppm의 aromatic CH(20H)를 확인하였다.

4.2. Tetraoxacycloalkane류의 합성

Tetraoxacycloalkane류는 oxalyl chloride와 각각 대응하는 dihydroxy 화합물과의 반응에 의해 합성하였다. 즉, (1)은 benzopinacol과의 반응에 의해(Scheme 1), (2),(3)은 각각 pinacol (Scheme 1), 2,2'-dihydroxybiphenyl과의 1:1 반응(Scheme 1)으로 합성하였다. (1),(2),(3)의 수율은 각각 25%, 12%, 20%로서 (1), (3)은 흰색, (2)는 노란색의 결정이었다. (4)는 benzil의 환원반응

에 의해 얻은 hydrobenzoin을 oxalyl chloride와 반응시켜 흰색의 고체로서 20%의 수율로 합성하였다(Scheme 1). Hydrobenzoin의 합성에서 *dl*-hydrobenzoin과 *meso*-hydrobenzoin이 생성되는데 에탄올과 중류수로 재결정하여 순수하게 *meso*-hydrobenzoin만을 분리하였다. *dl*-형과 *meso*-형의 $^1\text{H NMR}$ 을 비교해보면 *meso*-형에서 phenyl기의 aromatic CH(10H)는 7.2~7.3 ppm에서 나타나고, OH(2H)는 4.8 ppm에서 나타나며, CH(2H)는 2.2 ppm에서 나타나는데, *dl*-형에서는 phenyl기 aromatic CH(10H)는 7.1~7.2 ppm에서 나타나고, OH(2H)는 4.8 ppm에서 나타난다. 이 두 peak는 *meso*-형과 같은데 *dl*-형에서의 CH(2H)는 5.4 ppm에서 나타나고 있어, *meso*-형과 많이 다르다는 것을 알 수 있다. 본 실험에서는 *meso*-hydrobenzoin만을 사용하여 합성하였다. 이들 최종 합성물질 (1)~(4)의 IR-spectrum에서, 각각의 출발물질의 3500~3600 cm^{-1} 부근의 OH peak가 사라지고 대신 1750~1760 cm^{-1} 부근에서 carbonyl peak가 나타남으로써 이들의 합성을 확인할 수 있었고, $^1\text{H NMR}$ spectrum 에서도 (1)의 경우 7.12~7.3 ppm의 Ar-H (40H)를 확인하였고, (2)의 경우는 1.52~1.61 ppm에서 C-CH₃ (24H)를, (3)의 경우는 6.9~7.3 ppm의 Ar-H(16H)를 각각 확인 할 수 있었다. (4)의 경우도 2.5~2.6 ppm의 benzylic C-H(4H), 7.2~7.3 ppm의 Ar-H(20H)를 확인 할 수 있었다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum 에서도 (1)의 경우, 144 ppm은 C=O의 탄소, 83 ppm은 (Ph)₂-C-O의 탄소, 124~129 ppm은 benzene의 탄소인 것을 확인하였고, (2)의 경우도 153 ppm은 C-O의 탄소, 85 ppm은 (CH₃)₂-C-O의 탄소, 23 ppm은 methyl에 있는 탄소를 각각 확인 할 수 있었다.

4.3. Dibenzo-13-crown-4 (5)의 합성

Crown ether 합성에는 일반적인 방법인 high dilution법[15]을 사용하였다. Dibenzo-13-crowns-4 (5)은 catechol과 1,3-dibromopropane을 반응시킨 후 다시 1,2-dibromoethane을 반응시키는 2단계법에 의해 노란색의 고체로서 25%의 수율로 합성하였다 (Scheme). IR-spectrum에서 3000~3100 cm^{-1} 의 aromatic C-H stretching, 2800~3100 cm^{-1} 의 aliphatic C-H stretching, 1500 cm^{-1} 의 aromatic C=C stretching, 1090~1150 cm^{-1} 의 C-O-C stretching을 확인하였다. $^1\text{H NMR}$ 에서도 2.05 ppm의 C-CH₂-C(2H), 4.12 ppm의 C-C-O(8H), 6.8~7.0 ppm의 Ar-H(8H)를 확인할 수 있었다. 이렇게 합성된 lactone류 및 crown ether의 lithium 이온에 대한 선택성을 평가하기 위해 이온 선택성 전극을 이용하여 실험한 결과, lactone류는 lithium 이온과의 착체형성 능력이 거의 없는 것으로 나타났다. 이는 carbonyl기의 산소가 경쟁적으로 lithium 이온을 포착하여 결과적으로 lactone 공동에 있는 산소와의 결합이 어렵게 되기 때문이다. 반면, carbonyl기 산소를 갖고 있지 않은 dibenzo-13-crown-4 착체형성 능은 lactone에 비해서는 다소 크게 나타났으나, 이에 대한 연구는 본 실험에서 합성한 crown과 유사한 host 분자를 합성하여 체계적으로 연구함으로써 흥미로운 결과를 유도할 수 있을 것으로 생각된다.

5. 결 론

4가지 새로운 락톤 화합물을 디히드록시 화합물과 oxalyl chloride를 반응시켜 합성하였으며 또 α,ω -dibromo 화합물과의 반응에 의해서 dibenzo crown ether를 합성하였다. 화합물 (1), (2), (3), (4)는 피리딘 존재 하에서 각각 벤조피나콜, 피나콜, 2,2'-디히드록시비페닐과 히드로벤조인을 oxalyl chloride와 반응시켜 합성하였으며, 화합물 (5)는 카테콜과 1,3-디브로모프로판 그리고 1,2-디브로모에탄의 반응에 의해 각각 25%, 12%, 20%, 75%, 25%의 수율로 합성하였다.

감 사

본 논문은 1998학년도 대구대학교 학술연구비의 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

- (a) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 7017(1967); (b) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2495(1967).
- (a) B. Dietrich, J. M. Lehn, and J. P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.*, 2885(1969); (b) B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, and J. Blanzat, *Tetrahedron*, **29**, 1629(1973).
- (a) D. J. Cram and J. M. Cram, *Science*, **1**, **83**, 803(1974); (b) F. Vogtle and E. Weber, "Host Guest Chemistry Macrocycles", Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1985).
- P. D. Beer, "Chemical Sensors" T. Edmonds Ed., Chapman and Hall, New York (1988).
- J. D. Watson and F. H. C. Crick, *Nature*, **171**, 737(1953).
- G. W. Goke and M. Oscar, *Acc. Chem. Res.*, **29**, 425(1996).
- (a) S. H. Chang, J. Y. Kim, and K. B. Chung, *J. Kor. Chem. Soc.*, **40**, 635(1996); (b) S. H. Chang, A. S. Yoen, and K. B. Chung, *J. Kor. Chem. Soc.*, **40**, 117(1996); (c) T. J. Kang, S. H. Chang, and D. J. Kim, *Mol. Cryst. Lig. Cryst.*, **278**, 181(1996); (d) S. H. Chang and J. Y. Kim, *J. Kor. Chem. Soc.*, **38**, 377(1994); (e) F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**, 362(1988).
- (a) J. S. Frensch and M. D. Thompson, *J. Org. Chem.*, **43**, 2456(1979); (b) L. M. R. Crawford, S. E. Drewes, and D. A. Sutton, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 2759(1979).
- J. D. Lamb, R. M. Izatt, and C. S. Swain, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 479(1980).
- (a) K. Frensch and F. Vogtle, *Tetrahedron Lett.*, 2573(1977); (b) F. Vogtle, T. Dunwald, and T. Schmidt, *Acc. Chem. Res.*, **29**, 451(1996).
- (a) J. S. Bradshaw, G. E. Mass, R. M. Izatt, and J. J. Christensen, *Chem. Rev.*, **79**, 37(1979); (b) R. M. Izatt, J. D. Lamb, R. E. Asay, J. S. Bradshaw, and J. J. Christensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 2365(1977).
- (a) D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **25**, 1039(1986); (b) S. Shinkai, T. Nakaji, J. Ogawa, K. Shigematau, and O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 111(1981).
- (a) J. M. Lehn and J. P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 6700(1975); (b) M. D. Jackson and W. R. Gilkerson, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 328(1979).
- B. E. Ehrlich and J. M. Diamond, *J. Membr. Biol.*, **52**, 187(1980).
- C. J. Pedersen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**, 1021(1988).