

## Flavone의 합성 중간체인 2-Aroyloxyacetophenone류의 새로운 합성법

송규용 · 안병준\*

충남대학교 약학대학

(Received October 25, 1993)

### Synthesis of 2-Aroyloxyacetophenones as Intermediates for Flavone Synthesis

Gyu Yong Song and Byung Zun Ahn

College of Pharmacy Chungnam National University, Taejon 305-764, Korea

**Abstract**—We have synthesized some 2-(2-benzyloxybenzoyloxy)-and 2-(2,6-dibenzyloxybenzoyloxy)-acetophenones as intermediates for flavone synthesis. The reaction of polyoxygenated 2-hydroxyacetophenones with 2-benzyloxybenzoic acid or 2,6-dibenzyloxybenzoic acid in the presence of dicyclohexylcarbodiimide and *p*-dimethylaminopyridine resulted in a good yield(70~89%) of 2-(2-benzyloxybenzoyloxy)-acetophenones or 2-(2,6-dibenzyloxybenzoyloxy)-acetophenones under milder conditions and in shorter time than the previous methods. This new methods using benzoic acids instead of benzoyl chlorides saves one reaction step of acid chlorination in comparison of the previous methods.

**Keywords** □ -(2-benzyloxybenzoyl)-and 2-(2,6-dibenzyloxybenzoyloxy)acetophenones, intermediates for flavone synthesis, Dicyclohexylcarbodiimide/*p*-dimethylaminopyridine.

푸라본류 합성의 중간 물질인 2-aryloxyacetophenone류의 합성에 있어 종전의 방법<sup>1,2)</sup>에서는 출발물질을 탄산카리-아세트론 또는 피리딘 중에 녹이고 유욕상에서 장시간 가열시키고 있다. 이 방법에서 얻어지는 생성물의 수율은 낮다. 본 연구에서는 Dicyclohexylcarbodiimide(DCC)<sup>3)</sup>와 *p*-Dimethylaminopyridine(DMAP)의 존재하에 2-Hydroxyacetophenone류와 2,6-dioxybenzoic acid류를 직접 반응시켜 다양한 2-(2'-6'-dibenzyloxybenzoyloxy)-acetophenone류를 합성하였다.

#### 실험방법

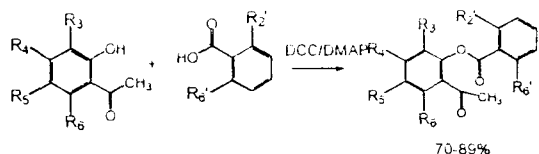
시약 및 기기—합성한 화합물을 확인하는데 사용하는 기기는 NMR-Spectrophotometer는 JNM-EX90

\*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

(JEOL., Japan), Infrared Spectrophotometer는 IR Report-100(Jasco., Japan), Melting Point apparatus (Electrothermal9100., Germany)를 사용하였으며 시약들로서 2-Hydroxyacetophenone, 2,4-dihydroxyacetophenone, 2,5-dihydroxyacetophenone, 2,6-dihydroxyacetophenone, 2,3,4-trihydroxyacetophenone, 2,4,6-trihydroxyacetophenone, benzoic benzoic acid, 4-dimethylaminopyridine(이상 서독 Aldrich 사). 기타 시약 및 용매는 일급 및 특급을 사용하였다.

#### 합성방법(Scheme 1)

공통적 합성법—2-hydroxyacetophenone류와 benzoic acid를 각각 0.015몰을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml에 용해시키고 DCC 0.016몰과 DMAP 0.01몰을 가한 다음 실온에서 6~12시간 교반한다. 반응이 끝난 다음 생성된 고형물을 여과하여 제거한다. 여액은 0.5N HCl로 2회



Scheme 1—Synthesis of 2-Aroyloxacetophenones

1.  $R_3=R_4=R_5=R_6=R_2'=R_6'=H$
2.  $R_3=R_5=R_6=R_2'=R_6'=H, R_4=OCH_3$
3.  $R_3=R_4=R_6=R_2'=R_6'=H, R_5=OCH_3$
4.  $R_3=R_5=R_6=R_2'=R_6'=H, R_6=OCH_3$
5.  $R_3=R_5=R_2'=R_6'=H, R_4=R_6=OCH_3$
6.  $R_5=R_6=R_2'=R_6'=H, R_3=R_4=OCH_3$
7.  $R_5=R_2'=R_6'=H, R_3=R_4=R_6=OCH_3$
8.  $R_3=R_4=R_5=R_6=R_6'=H, R_2'=OBn$
9.  $R_3=R_5=R_6=R_6'=H, R_4=OCH_3, R_2'=OBn$
10.  $R_3=R_4=R_6=R_6'=H, R_5=OCH_3, R_2'=OBn$
11.  $R_3=R_4=R_5=R_6'=H, R_6=OCH_3, R_2'=OBn$
12.  $R_3=R_5=R_6'=H, R_4=R_6=OCH_3, R_2'=OBn$
13.  $R_5=R_6=R_6=R_6'=H, R_3=R_4=OCH_3, R_2'=OBn$
14.  $R_5=R_6'=H, R_3=R_4=R_6=OCH_3, R_2'=OBn$
15.  $R_3=R_4=R_5=R_6=H, R_2'=R_6'=OBn$
16.  $R_3=R_5=R_6=H, R_4=OCH_3, R_2'=R_6'=OBn$
17.  $R_3=R_4=R_6=H, R_5=OCH_3, R_2'=R_6'=OBn$
18.  $R_3=R_4=R_5=H, R_6=OCH_3, R_2'=R_6'=OBn$
19.  $R_3=R_5=H, R_4=R_6=OCH_3, R_2'=R_6'=OBn$
20.  $R_5=R_6=H, R_3=R_4=OCH_3, R_2'=R_6'=OBn$
21.  $R_5=H, R_3=R_4=R_6=OCH_3, R_2'=R_6'=OBn$
22.  $R_3=R_4=R_5=OCH_3, R_6=OH, R_2'=R_6'=OBn$

\*Bn; benzyl

세척한 뒤 다시  $NaHCO_3$  포화용액으로 2번 세척한다. 용액은 그 용량과 동일 양의 물로 2번 세척한 다음 무수망초로 탈수한다. 감압농축 후 메탄올 또는 에탄올로 재결정한다.

**2-Benzoyloxyacetophenone(1)**—백색결정, 녹는점:  $87\sim 88^\circ C$ , 수율: 89%

IR  $v_{max}$ (neat film) $cm^{-1}$ : 3080(arom. C-H), 2890(alip. C-H), 1730(ester C=O), 1680(C=O)

$^1H$ -NMR(90 Mz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.52(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 7.04~7.62(6H, m, H-3,4,5,3',4',5'), 7.80(1H, dd, J=8.7, 2.2 Hz, H-6), 8.14~8.21(2H, m, H-2', 6')

**2-Benzoyloxy-4-methoxyacetophenone(2)**—백색결정, 녹는점:  $46\sim 48^\circ C$ , 수율: 84%

IR  $v_{max}$ (neat film) $cm^{-1}$ : 3090(arom. C-H), 2980(alip. C-H), 1720(ester C=O), 1680(C=O).

$^1H$ -NMR(90 Mz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.49(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.85(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 6.72(1H, d, J=2.3 Hz, H-3), 6.85(1H, dd, J=8.9, 2.2 Hz, H-5), 7.25~7.66(3H, m, H-3', 4', 5'), 7.88(1H, d, J=8.9 Hz, H-6), 8.16~8.27(2H, m, H-2', 6')

**2-Benzoyloxy-5-methoxyacetophenone(3)**—백색결정, 녹는점:  $53\sim 54^\circ C$ , 수율: 86%

IR  $v_{max}$ (neat film) $cm^{-1}$ : 3085(arom. C-H), 2970(alip. C-H), 1725(ester C=O), 1675(C=O).

$^1H$ -NMR(90 Mz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.52(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.87(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 7.01~7.69(6H, m, H-3,4,6,3',4',5'), 8.16~8.27(2H, m, H-2', 6')

**2-Benzoyloxy-6-methoxyacetophenone(4)**—백색결정, 녹는점:  $54\sim 56^\circ C$ , 수율: 81%

IR  $v_{max}$ (neat film) $cm^{-1}$ : 3090(arom. C-H), 2985(alip. C-H), 1725(ester C=O), 1680(C=O).

$^1H$ -NMR(90 Mz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.49(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.89(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 6.97~7.61(6H, m, H-3,4,5,3',4',5'), 8.16~8.27(2H, m, H-2', 6')

**2-Benzoyloxy-4,6-dimethoxyacetophenone(5)**—백색결정, 녹는점:  $89\sim 89.5^\circ C$ , 수율: 79%

IR  $v_{max}$ (neat film) $cm^{-1}$ : 3088(arom. C-H), 2990(alip. C-H), 1724(ester C=O), 1678(C=O).

$^1H$ -NMR(90 Mz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.50(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.87(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.90(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 6.20(1H, d, J=2.3 Hz, H-5), 6.32(1H, d, J=2.3 Hz, H-3), 7.04~7.42(3H, m, H-3',4',5'), 8.04~8.20(2H, m, H-2', 6')

**2-Benzoyloxy-3,4-dimethoxyacetophenone(6)**—백색결정, 녹는점:  $99\sim 100^\circ C$ , 수율: 80%

IR  $v_{max}$ (neat film) $cm^{-1}$ : 3090(arom. C-H), 2985(alip. C-H), 1722(ester C=O), 1670(C=O).

$^1H$ -NMR(90 Mz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.47(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.82(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.90(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 6.89(1H, d, J=8.9 Hz, H-5), 7.00~7.42(3H, m, H-3', 4', 5'), 7.70(1H, d, J=8.9 Hz, H-6), 8.07~8.16(2H, m, H-2', 6')

**2-Benzoyloxy-3,4,6-trimethoxyacetophenone(7)**—백색결정, 녹는점:  $123\sim 124^\circ C$ , 수율: 79%

IR  $v_{max}$ (neat film) $cm^{-1}$ : 3092(arom. C-H), 2987(alip. C-H), 1720(ester C=O), 1678(C=O).

$^1H$ -NMR(90 Mz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.49(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.86(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.94(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 6.32(1H, s,

H-5), 7.07~7.38(3H, m, H-3', 4', 5'), 8.06~8.21(2H, m, H-2', 6')

**2-(2-Benzoyloxy)-acetophenone(8)**—백색결정, 녹는점: 83~84°C, 수율: 85%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3088(arom. C-H), 2988(alip. C-H), 1740(ester C=O), 1678(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.48(3H, s,  $-\text{COCH}_3$ ), 5.21(2H, s, benzyl), 7.00~7.58(aromat. 11H, m, H-3,4,5,3',4',5'), 7.81(1H, dd,  $J=8.7, 2.2$  Hz, H-6), 8.12(1H, dd,  $J=8.8, 2.2$  Hz, H-6')

**2-(2-Benzoyloxybenzoyloxy)-4-methoxyacetophenone(9)**—백색결정, 녹는점: 67~68°C, 수율: 80%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3090(arom. C-H), 2980(alip. C-H), 1738(ester C=O), 1680(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.48(3H, s,  $-\text{COCH}_3$ ), 5.22(2H, s, benzyl), 6.68(1H, d,  $J=2.3$  Hz, H-3), 6.90(1H, d,  $J=2.3$  Hz, H-5), 7.24~7.67(aromat. 8H, m, H-3', 4', 5'), 7.87(1H, d,  $J=8.9$  Hz, H-6), 8.04(1H, dd,  $J=8.8, 2.2$  Hz, H-6)

**2-(2-Benzoyloxybenzoyloxy)-5-methoxyacetophenone(10)**—백색결정, 녹는점: 70~71°C, 수율: 81%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3088(arom. C-H), 2940(alip. C-H), 1735(ester C=O), 1675(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.48(3H, s,  $-\text{COCH}_3$ ), 3.82(3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 5.22(2H, s, benzyl), 6.89~7.52(aromat. 11H, m, H-3, 4, 6, 3', 4', 5'), 8.05(1H, dd,  $J=8.8, 2.2$  Hz, H-6)

**2-(2-Benzoyloxybenzoyloxy)-6-methoxyacetophenone(11)**—백색결정, 녹는점: 71~72°C, 수율: 79%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3090(arom. C-H), 2987(alip. C-H), 1740(ester C=O), 1677(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.46(3H, s,  $-\text{COCH}_3$ ), 3.88(3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 5.20(2H, s, benzyl), 6.87~7.50(aromat. 11H, m, H-3, 4, 5, 3', 4', 5'), 7.98(1H, dd,  $J=8.8, 2.2$  Hz, H-6')

**2-(2-Benzoyloxybenzoyloxy)-4,6-dimethoxyacetophenone(12)**—백색결정, 녹는점: 97~99°C, 수율: 79%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3089(arom. C-H), 2978(alip. C-H), 1736(ester C=O), 1670(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.46(3H, s,  $-\text{COCH}_3$ ),

3.86(3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 3.89(3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 5.20(2H, s, benzyl), 6.32(1H, d,  $J=2.3$  Hz, H-5), 6.40(1H, d,  $J=2.3$  Hz, H-3), 6.92~7.52(aromat. 8H, m, H-3', 4', 5'), 8.00(1H, dd,  $J=8.8, 2.2$  Hz, H-6)

**2-(2-Benzoyloxybenzoyloxy)-3,4-dimethoxyacetophenone(13)**—백색결정, 녹는점: 93.8°C, 수율: 73%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3100(arom. C-H), 2980(alip. C-H), 1730(ester C=O), 1674(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.47(3H, s,  $-\text{COCH}_3$ ), 3.80(3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 3.94(3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 5.24(2H, s, benzyl), 6.91(1H, d,  $J=8.9$  Hz, H-5), 6.98~7.50(aromat. 8H, m, H-3', 4', 5'), 7.72(1H, d,  $J=8.9$  Hz, H-6), 8.14(1H, dd,  $J=8.8, 2.2$  Hz, H-6')

**2-(2-Benzoyloxybenzoyloxy)-3,4,6-trimethoxyacetophenone(14)**—백색결정, 녹는점: 123.1°C, 수율: 78%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3090(arom. C-H), 2988(alip. C-H), 1736(ester C=O), 1670(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.46(3H, s,  $-\text{COCH}_3$ ), 3.80(3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 3.88(3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 3.94(3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 5.20(2H, s, benzyl), 6.30(1H, s, H-5), 7.00~7.48(aromat. 8H, m, H-3', 4', 5'), 8.04(1H, dd,  $J=8.8, 2.2$  Hz, H-6')

**2-(2,6-Dibenzoyloxybenzoyloxy)-acetophenone(15)**—백색결정, 녹는점: 128~130°C, 수율: 73%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3090(arom. C-H), 2980(alip. C-H), 1742(ester C=O), 1670(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.32(3H, s,  $-\text{COCH}_3$ ), 5.16(4H, s,  $2 \times$  benzyl), 6.64(2H, d,  $J=8.8$  Hz, H-3', 5'), 7.16~7.49(aromat. 14H, m, H-3, 4, 5, 4'), 7.80(1H, dd,  $J=8.7, 2.2$  Hz, H-6)

**2-(2,6-Dibenzoyloxybenzoyloxy)-4-methoxyacetophenone(16)**—백색결정, 녹는점: 103~104°C, 수율: 72%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3088(arom. C-H), 2990(alip. C-H), 1744(ester C=O), 1670(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.36(3H, s,  $-\text{COCH}_3$ ), 5.13(4H, s,  $2 \times$  benzyl), 6.47(1H, d,  $J=2.2$  Hz, H-3), 6.71(2H, d,  $J=8.8$  Hz, H-3', 5'), 6.81(1H, dd,  $J=8.7, 2.3$  Hz, H-5), 7.21~7.52(11H, m, H-4',  $2 \times$  phenyl), 7.85(1H, d,  $J=8.7$  Hz, H-6)

**2-(2,6-Dibenzoyloxybenzoyloxy)-5-methoxyacetophenone(17)**—백색결정, 녹는점: 103~104°C, 수율: 72%

**phenone(17)**—백색결정, 녹는점: 116.6~118.5°C, 수율: 76%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3090(arom. C-H), 2986(alip. C-H), 1746(ester C=O), 1668(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.37(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.80(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 5.14(4H, s, 2×benzyl), 6.77(2H, d, J=8.8 Hz, H-3', 5'), 7.20~7.51(aromat. 14H, m, H-3,4,6,4')

**2-(2,6-Dibenzyloxybenzoyloxy)-6-methoxyacetophenone(18)**—백색결정, 녹는점: 124~126°C, 수율: 73.5%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3097(arom. C-H), 297(alip. C-H), 1739(ester C=O), 1680(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.25(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.81(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 5.13(4H, s, 2×benzyl), 6.78(2H, d, J=8.8 Hz, H-3', 5'), 7.00~7.46(aromat. 14H, m, H-3, 4, 5, 4')

**2-(2,6-Dibenzyloxybenzoyloxy)-4,6-dimethoxyacetophenone(19)**—백색결정, 녹는점: 122~123°C, 수율: 73%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3090(arom. C-H), 2980(alip. C-H), 1743(ester C=O), 1674(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.23(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.48(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.70(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 5.13(4H, s, 2×benzyl), 6.40(1H, d, J=2.3 Hz, H-5), 6.30(1H, d, J=2.3 Hz, H-3), 6.68(2H, d, J=8.8 Hz, H-3', 5'), 7.15~7.48(11H, m, H-4')

**2-(2,6-Dibenzyloxybenzoyloxy)-3,4-dimethoxyacetophenone(20)**—백색결정, 녹는점: 120~122°C, 수율: 70%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3099(arom. C-H), 2987(alip. C-H), 1743(ester C=O), 1668(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.32(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.68(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.82(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 5.14(4H, s, 2×benzyl), 6.32(1H, d, J=8.7 Hz, H-5), 6.70(2H, d, J=8.8 Hz, H-3', 5'), 7.20~7.50(11H, m, H-4', 2×phenyl), 7.58(1H, d, J=8.7 Hz, H-6)

**2-(2,6-Dibenzyloxybenzoyloxy)-3,4,6-trimethoxyacetophenone(21)**—백색결정, 녹는점: 126~127°C, 수율: 71%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3088(arom. C-H), 2984

(alip. C-H), 1740(ester C=O), 1674(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.38(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.78(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.80(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.84(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 5.15(4H, s, 2×benzyl), 6.28(1H, s, H-5), 6.68(2H, d, J=8.8 Hz, H-3', 5'), 7.08~7.49(11H, m, 2×phenyl)

**2-(2,6-Dibenzyloxybenzoyloxy)-6-hydroxy-3,4,5-trimethoxyacetophenone(22)**—황색유상, 수율: 73%

IR  $\nu_{\max}$ (neat film) $\text{cm}^{-1}$ : 3210(OH), 3098(alip. C-H), 1743(ester C=O), 1670(C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (90 Mz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.40(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.67(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.70(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.75(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 5.17(4H, s, 2×benzyl), 6.67(2H, d, J=8.8 Hz, H-3', 5'), 7.10~7.48(11H, m, H-4', 2×phenyl)

## 결과 및 고찰

일반적으로 알콜이나 페놀의 에스터화는 카르복실산으로부터 루이스산인 thionyl chloride, oxalyl chloride 등과 반응시켜 만든 산염화물이나 무수산류를 피리딘이나 트리에틸아민과 같은 염기존재하에 반응<sup>4-9)</sup>시켜 얻는다. 또한 새로 개발된 아실화 방법으로는 Dicyclohexylcarbodiimide(DCC)와 촉매로써 5~10%의 Dimethylaminopyridine(DMAP)을 사용하는 것으로 이는 고전적 방법에 비하여 실온에서 0.5~24시간 반응시켜 보다 높은 수율로 에스터를 합성할 수 있는 장점을 갖고 있다.

본 연구에서는 2', 6'-치환된 푸라본류의 합성중간체인 2-(2'-benzyloxybenzoyloxy)-및 2-(2', 6'-dibenzyloxybenzoyloxy)-acetophenone류를 합성하는데 DCC/DMAP방법을 이용하였다. 합성방법은 Scheme 1에 식으로 나타내었다. 제 1출발 물질인 2'-benzyloxybenzoic acid 또는 2', 6'-dibenzyloxybenzoic acid와 제 2출발 물질인 polyoxygenated 2-hydroxyacetophenone류를 acyl화 하여 2-(2-benzyloxybenzoyloxy)-acetophenone류와 2-(2,6-dibenzyloxybenzoyloxy)-acetophenone류를 각각 78~89%, 70~76%의 높은 수율로 합성하였다. Farkas<sup>10)</sup> 등은 2-hydroxy-5,6-dimethoxyacetophenone과 2,6-dimethoxybenzoyl chloride류로부터 피리딘 존재하에 100°C에서 10시간 반응시켜 2-(2,6-dimethoxybenzoyloxy)-5,6-dimetho-

xyacetophenone을 55%의 수율로 합성하였으나 본 방법에서 얻은 수율에 비하여 매우 낮았다.

실험방법에서 보는 바와 같이 반응물질, DCC, DMAP를 비프로톤성 용매에 용해시키고 실온에서 6~12시간 교반하여 반응시켰다.

본 방법은 종전 방법에서와 같이 반응중 생성되는 염산과 고열때문에 탈벤질화 등 부반응을 야기시킬 우려가 없다. 결과적으로 수율이 향상된다. 반응식에서 볼 수 있듯이 수율향상과 더불어 본 반응의 또 하나의 특징은 benzoyl chloride를 만들어야 하는 종전방법에 비하여 반응단계를 한 단계 단축하는데에 있다.

제 1출발 물질은 탄소-2'와 6'에 benzyloxy기가 있음으로써, 제 2출발 물질인 2-hydroxyacetophenone류는 acetyl기와 2번 위치의 OH기 때문에 구조상 공간적 장애가 존재한다. 후자의 경우에는 acetyl기와 2번위치의 OH간에 생성된 분자내 수소교 결합 때문에 benzoyl화는 더욱 방해받을 것이다.

이와 같은 이유때문에 비교적 높은 농도의 DMAP를 가하여 benzoyl cation<sup>5)</sup>의 농도를 높여주지 않으면 안된다. 즉 2'-hydroxyacetophenone류에 대한 DMAP의 첨가량은 50~65%가 적정량인 것으로 공간적장애가 없는 경우의 5~10% 첨가량보다 훨씬 많은 양이 요구되었다.

## 결 론

Dicyclohexylcarbodiimide와 *p*-dimethylaminopyridine을 사용하여 2-hydroxyacetophenone류를 2-benzyloxybenzoic acid 및 2,6-dibenzyloxybenzoic acid 류와 반응시켜 22개의 2-(2'-oxybenzoyloxy) 및 2-(2', 6'-dioxibenzyloxy)-acetophenone류를 합성하였다. 본 방법에 의하면 종전의 benzoyl chloride류를 사용하는 경우보다 높은 수율로 반응이 진행되었다. 또한 출발물질로서 benzoic acid류를 직접 사용함으로써 반응단계를 한단계 단축할 수 있었다.

## 문 헌

- 1) Farkas, L. and Strelisky, J.: The direct synthesis of 5,7-dihydroxy-6-methoxyflavones. *Tetrahedron Letters*. **2**, 187-190 (1970).
- 2) Farkas, L., Vermes, B. and Nogradi, M.: The Synthesis of Wightin and Echioidinin., Two Flavones from *Andrographis Wightiana*. *Tetrahedron*. **23**, 741-744 (1967).
- 3) Alfred Hassner and Vazken Alexanian.: Direct room temperature esterification of carboxylic acid. *Tetrahedron Letters*. **46**, 4475-4478 (1978).
- 4) Newman, M. S.: The acylium cation can also be generated from the ester., *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 2431 (1941).
- 5) Höfle, G., Steglich, W and Vorbrüggen, H.: 4-Dialkylaminopyridine as highly active acylation catalyst. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17**, 569-583 (1978).
- 6) Brown, D. A. and Hudson, R. F.: The mechanism of hydrolysis of acid chlorides Part V. The effect of solvent and hydroxyl ions on the rate of solvolysis of substituted benzoyl chlorides. *J. Chem. Soc.* **883**, 3352-3360 (1953).
- 7) Corey, E. J. and Nicolaou.: An efficient and mild lactonization method for the synthesis of macrolides. *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5614-5615 (1974).
- 8) Inanage, A., Hirata, K., Saeki, H., Katsuki, T. and Yamaguchi, M.: A rapid esterification by means of mixed anhydride and its application to large-ring lactonization. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **52**(7), 1989-1993 (1979).
- 9) Windholz, T. B.: Decomposition of mixed carboxylic-carbonic anhydrides. *J. Org. Chem.* **25**, 1703-1707 (1960).
- 10) Farkas, L., Gottsegen, A. and Nogradi, M.: On the structure of Zapotin and Zapotinin Zapotinin. II. The synthesis of Zapotin., *Tetrahedron Letters*. **37**, 3993-3996 (1968).