

Furfurylidene acetophenone 유도체의 합성과 가수분해 반응

이기창 · 이광일* · 윤철훈 · 황성규 · 오세영

명지대학교 화학공학과

*경기대학교 화학과

Synthesis and Hydrolysis of Furfurylidene acetophenone Derivatives

Lee, Ki-Chang · Lee, Kwang-Il* · Yoon, Cheol-Hun

Hwang, Sung-kwy · Oh, Se-Young

Dept. of Chemical Engineering, Myong Ji University

**Dept. of Chemistry, Kyung Ki University*

(Received March, 8, 1996)

ABSTRACT

Furfurylidene acetophenone derivatives were synthesis, it was measured that hydrolysis made use of UV at a wide pH 1.0~13.0 range in 30% dioxane-H₂O solution, 25±1°C.

On the basis of general base catalysis, substituent effect, confirmation of hydrolysis products, it was measured the reaction rate of furfurylidene acetophenone derivatives for the pH change.

It maybe concluded that a part was unrelated to pH and another part was in proportion to concentration of hydroxide ion : Above pH 10.0, It was in proportion to concentration of hydroxide ion, a part having no concern with pH was added to the neutral H₂O molecule.

From the result of measurement the reaction rate, hydrolysis of furfurylidene acetophenone derivatives confirmed to the irreversible first order, Through measurement the substituent effect, It found that reaction rate was accelerated by electron attracting group. Also, From the result of final product, There were furfural and acetophenone. On the basis of these findings, hydrolysis for the furfurylidene acetophenone derivative was proposed a fitting mechanisms.

I. 서 론

헤테로 고리화합물 및 그 유도체는 방향족성이며, 대개 친전자성 치환반응을 한다. 이들 화합물은 벤젠보다 훨씬 반응성이 크기 때문에 극히 약한 친전자성 시약으로도 반응을 일으키는데 충분하다. 이때 치환반

응은 α -위치, 즉 C-2에서 우세하게 일어난다.

푸르푸랄¹⁾은 귀리겨, 옥수수 속대 혹은 왕겨 따위의 펜토산을 뜨거운 염산으로 처리하여 만든다. 이 반응에서는 펜토산이 가수분해 되어 펜토오스로 되고, 고리화반응을 받음으로서 푸르푸랄이 된다. 푸르푸랄은 포르말린보다 살균작용이 강하여 살균제에 쓰인다. 푸르푸랄 같은 분자의 치환기에 기능단을 도입하면 분자

의 성질이 다양해 질 수 있는 매우 흥미있는 화합물이 된다.

탄소-탄소 이중결합에 대한 첨가반응은 보통 양이온의 첨가로부터 시작되는 친전자성 첨가반응²⁻⁴⁾이나 이중결합 옆에 카르보닐기 같은 전자유인성기가 있을 경우 유발효과와 공명효과에 의하여 이중결합의 β -탄소가 부분적인 양전하를 띠게 되어 음이온이 먼저 첨가되는 친핵성 첨가반응, 이른바 Michael반응이 일어난다⁵⁾.

Michael반응이 쉽게 일어나느냐의 여부는 이중결합을 가진 화합물인 수용체와 친핵체의 반응성에 좌우된다. 즉, 반응이 얼마나 빨리 그리고 어느정도 진행될 것인가는 친핵체의 염기도와 수용체내의 탄소-탄소 이중결합의 극성에 달려 있다. 일반적으로 케톤은 에스테르보다, 에스테르는 니트릴보다 반응성이 더 크다. Michael형의 반응은 첨가반응 뿐만 아니라 가수분해 반응에서도 찾아 볼 수 있다.

본 연구에서는 푸르푸랄^{6, 7)}과 아세토페논류를 반응시켜 furfurylidene acetophenone[FA]유도체를 합성하였고⁸⁾ 이들 유도체에 대한 가수분해 반응을 UV를 이용하여 측정하여 실험사실을 잘 설명할 수 있는 반응속도식을 유도하고 반응속도에 미치는 pH의 영향, 치환기효과 및 가수분해 생성물의 확인 등으로 FA유도체에 대한 가수분해 반응메카니즘을 제안하였다.

II. 실험

1. 시 약

FA 유도체의 합성에 사용된 시약으로서는, 푸르푸랄은 Showa사의 특급시약, 아세토페논 류(*p*-Cl, *p*-NO₂, *p*-CH₃, *p*-OCH₃)는 Aldrich사제 특급시약을, 각각 그대로 사용하였으며 디옥산은 Junsei사제 특급시약을 사용하였다. 반응용매 및 재결정 용매, 그리고 속도측정에 사용된 시약은 국산시약을 재증류하여 사용하였다.

2. Furfurylidene acetophenone 유도체의 합성

Furfural 0.96g(0.01mole)과 클로로아세토페논 1.70g(0.011mole)을 에탄올 25mL에 용해시키고 여기에 5% NaOH 수용액 3mL를 가한 후 실온에서 4~5시간 동안 반응시켰다. 생성된 침전물을 에탄올로 3회 재결정하여 FA유도체[I]를 얻었다. 같은 방법으로 푸르푸랄과 아세토페논류(*p*-NO₂, *p*-CH₃, *p*-OCH₃)를 각각 반응시켜 다음과 같은 FA유도체[II]~[IV]를 얻었다.

3. Furfurylidene acetophenone 유도체의 반응 속도상수 측정

FA유도체[I]~[IV]의 반응속도상수 측정에 사용

Table 1. Physical properties, values of yield for FA derivatives[I]~[IV]

Compd. No.	X	mp(°C)	Appearance	Yield(%)	Molecular formula	UV(λ_{max}) EtOH(nm)
I	-Cl	135~136	Pale yellow crystal	59.3	C ₁₃ H ₉ O ₂ Cl	325
II	-NO ₂	126~127	Pale yellow crystal	62.1	C ₁₃ H ₉ O ₄ N	331
III	-CH ₃	109~110	Pale yellow crystal	64.8	C ₁₄ H ₁₂ O ₂	335
IV	-OCH ₃	139	Pale yellow crystal	60.3	C ₁₄ H ₁₂ O ₃	338

IR(KBr) : $\nu(\text{cm}^{-1})=1630\sim 1640(>\text{C}=\text{O}), 1450\sim 1370(-\text{CH}=\text{CH}-)$

¹H NMR(CDCl₃) : $\delta(\text{ppm})=7.23\sim 7.94(3\text{H of furan ring } 3'4'5', 2\text{H of } -\text{CH}=\text{CH}-, 5\text{H of phenyl group})$

된 완충용액은 30% dioxane-H₂O 혼합용액을 사용하였으며, pH의 조절과 농도변화 측정은 전보⁹⁾와 같은 방법으로 제조하였고, 플라스크에 99mL의 완충용액을 넣어 25°C로 조절된 항온조에서 미리 온도평형이 이루어지게 하여 $2.0 \times 10^{-3} \text{M}$ 의 FA유도체의 디옥산 용액 1.0mL를 가한 후, UV를 이용하여 FA유도체 [I]의 최대흡수파장(λ_{max})인 325nm에서 흡광도(A)의 변화를 측정하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 가수분해 반응속도 상수

FA유도체[I]의 가수분해 반응이 1차반응임을 확인하기 위하여 여러 pH에서 FA[I]의 농도를 일정하게 하고 시간에 따른 흡광도 변화[A], 즉 농도의 변화를 측정하였다. 한 예로서 pH 12.0에서 FA[I]이 가수분해 될 때 325nm에서 흡광도 변화를 측정하여 lnA값을 시간에 대해 plot 해본 결과 전형적인 1차반응임을 확인하였고, 이때 직선의 기울기로부터 구한 반응속도상수 k_{obs} 는 $4.482 \times 10^{-6} \text{sec}^{-1}$ 이다. 같은 방법으로 FA유도체에 대해 반응속도상수를 구하여 Fig. 4와

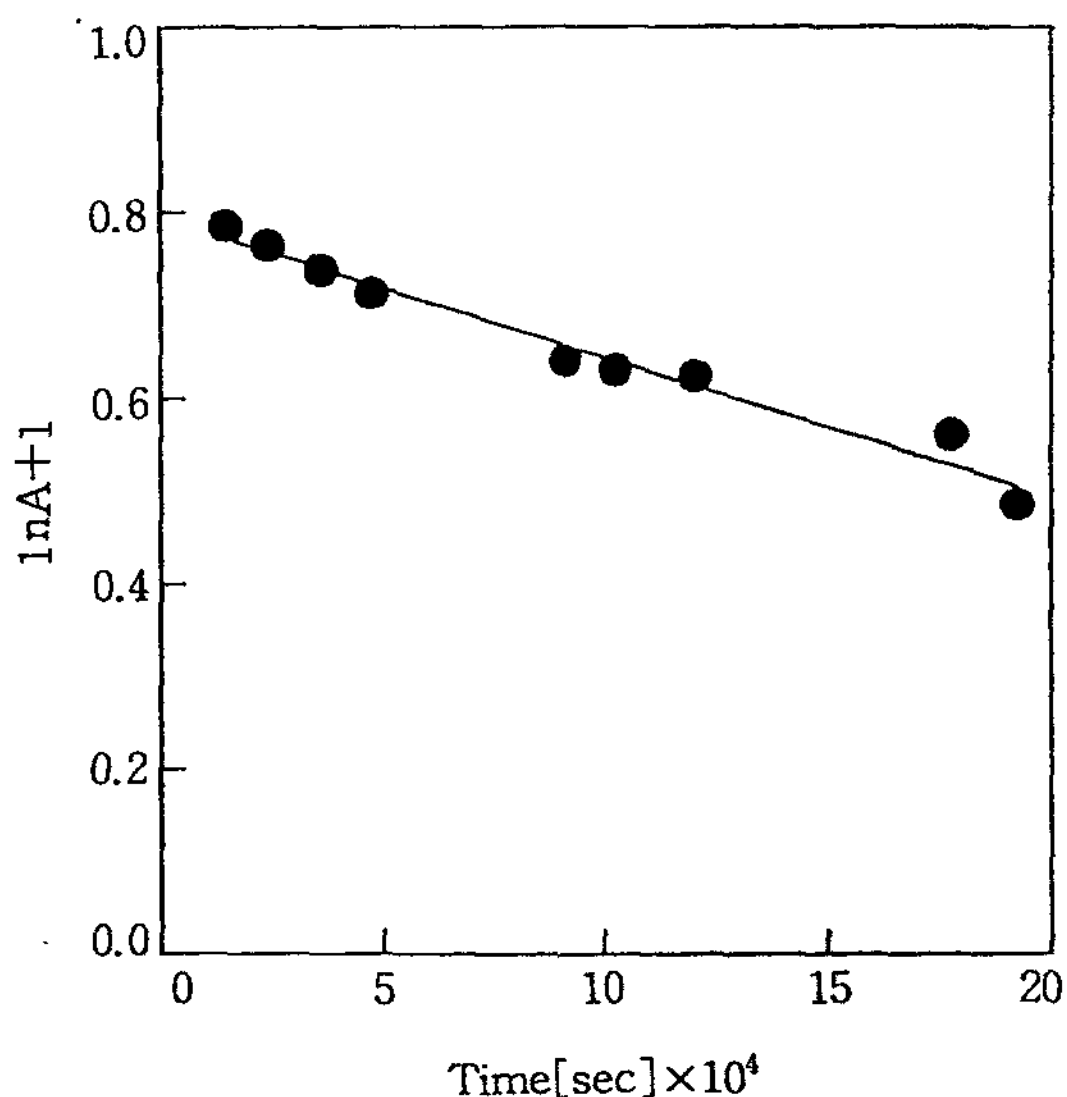


Fig. 1. The plot of lnA(absorbance) vs. time for the hydrolysis of FA[I] in 30% dioxane-H₂O at pH 12.0, 25°C.

Table 2에 나타내었다.

2. 치환기 효과

FA유도체의 가수분해 반응에서의 치환기효과를 살펴보기 위해 pH 3.0과 pH 12.0에서 각 유도체들의 log k_{obs} 값을 Hammett 상수(σ)값에 대하여 플롯한 결과는 Fig. 2와 같고, 직선의 기울기로부터 ρ 값을 구해보니 pH 3.0 = 0.533, pH 12.0 = 0.542이므로 각 pH에서 ρ 값이 모두 양의 값을 가지는 것으로 보아 이 화합물은 전자유인성기에 의해서 반응이 촉진됨을 알 수 있다.

3. 일반염기 효과

FA유도체의 가수분해반응이 일반염기[B]에 의한 영향을 알아보기 위하여, 아세트산과 소듐아세테이트의 농도비를 1:1로 하여(pH 4.78) 아세테이트 음이온 농도변화에 따른 FA[I]의 반응속도상수를 측정하였다. 이 반응은 Fig. 3에서와 같이 농도가 어느 정도 증가시 일반염기에 대한 영향이 거의 없음을 알 수 있었다.

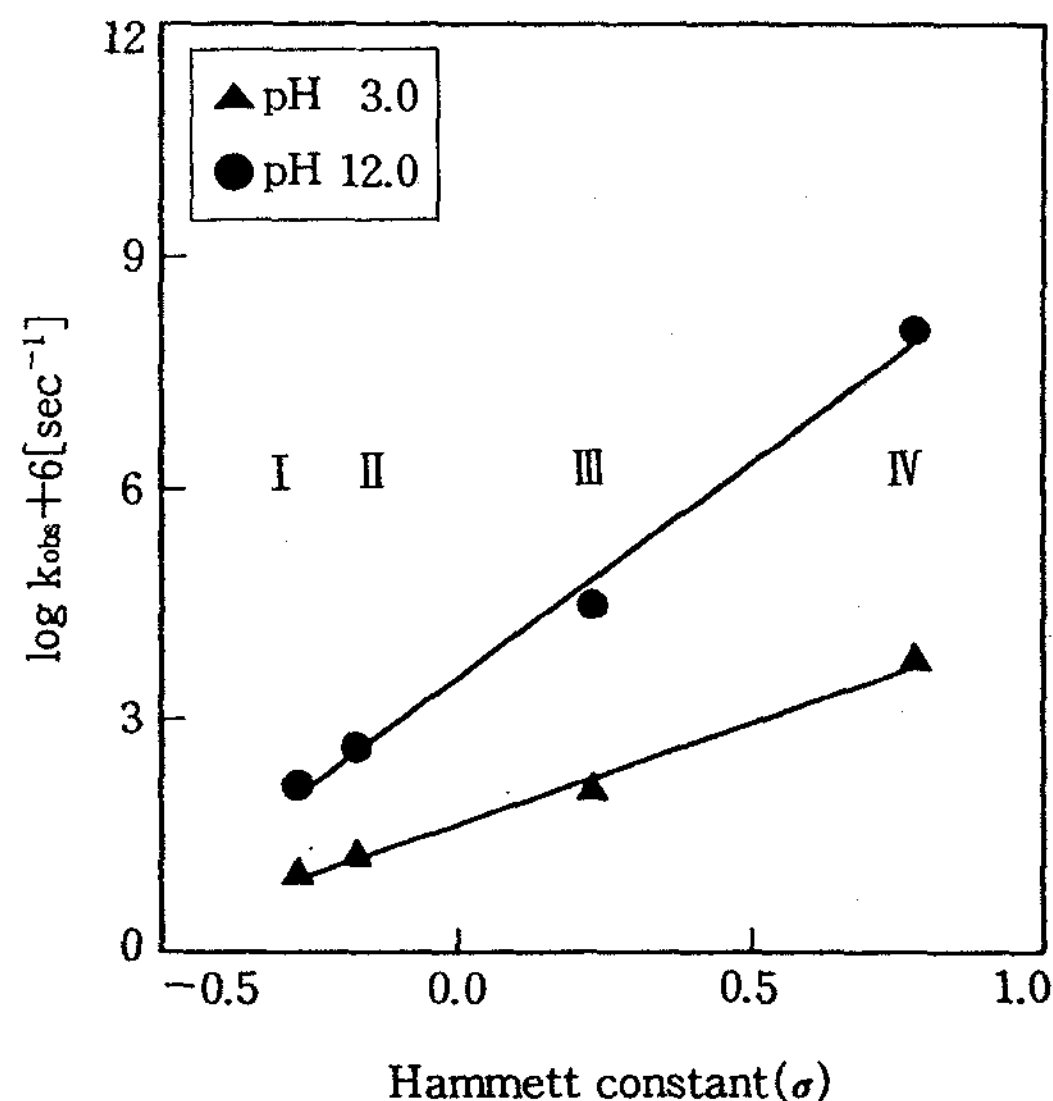


Fig. 2. Hammett plot for the hydrolysis of FA derivatives in 30% dioxane-H₂O at pH 3.0, pH 12.0 and 25°C.

4. 가수분해 반응속도식

FA유도체에 대한 가수분해반응은 Fig. 1에서와 같이 pH에 따라 반응속도가 FA유도체의 농도에 비례하는 1차반응이었으며 Fig. 4에서와 같이 pH 변화에 따른 반응속도상수 k_{obs} 는 수산화이온 $[OH^-]$ 의 농도에 비례하는 부분과 pH와는 무관한 두 부분으로 구성되어 있다고 생각할 수 있으므로 반응속도식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} \text{Rate} &= -d[\text{FA}] / dt = k_t[\text{FA}] \\ &= \{k_0 + k^{OH^-} [\text{OH}^-]\} [\text{FA}] \end{aligned}$$

따라서 $k_t = \{k_0 + k^{OH^-} [\text{OH}^-]\}$ (1)

한편, pH 10.0 이상에서의 반응속도상수는 $[OH^-]$ 이온 농도에 비례하므로

$$\begin{aligned} \text{Rate} &= k^{OH^-} [\text{OH}^-] [\text{FA}] \\ [\text{FA}] &= \text{constant이므로, Rate} = k^{OH^-} [\text{OH}^-] \text{가 된다.} \end{aligned}$$

..... (2)

즉, k^{OH^-} 의 값은 pH 10.0~pH 13.0의 기울기로부터 $k^{OH^-} [\text{OH}^-] = 1.492 \times 10^{-4}$ 으로 얻을 수 있었다.

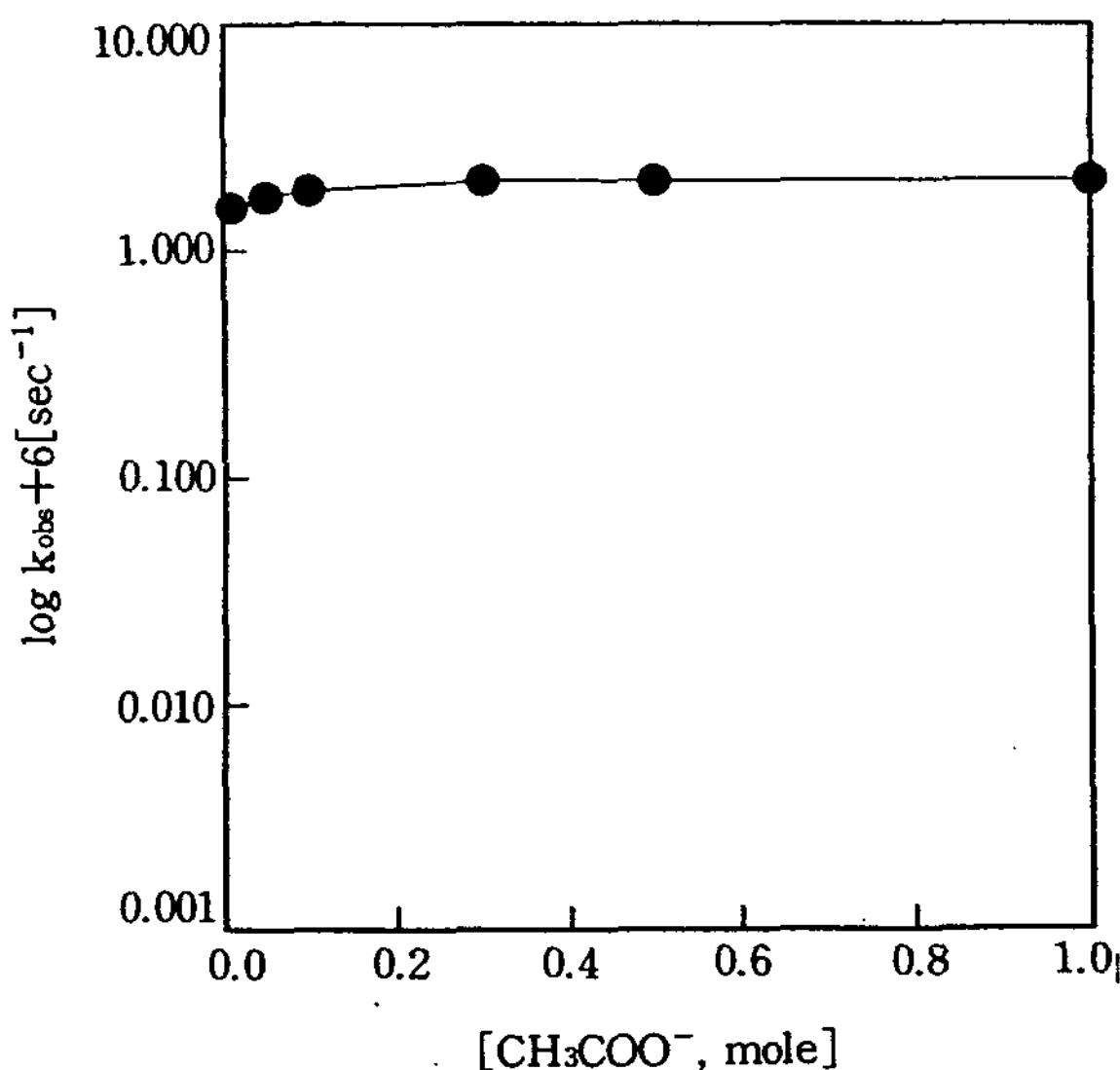


Fig. 3. Effect of General Base on the rate constants for the hydrolysis of FA[I] in 30% dioxane-H₂O at pH 4.78 and 25°C.

k_0 는 pH와 무관한 부분으로 물의 촉매작용에 의한 속도상수이며, pH 1.0~pH 9.0 사이에서 측정된 속도상수의 평균값인 2.07×10^{-6} 을 취하였다. 위에서 구한 상수를 (1)식에 대입해서 구한 전체 반응속도상수 k_t 는 다음과 같다.

$$k_t = 2.07 \times 10^{-6} + 1.492 \times 10^{-4} [\text{OH}^-] \text{ (3)}$$

- FA[II] $k_t = 3.726 \times 10^{-6} + 2.638 \times 10^{-4} [\text{OH}^-]$
- FA[III] $k_t = 1.218 \times 10^{-6} + 8.759 \times 10^{-5} [\text{OH}^-]$
- FA[IV] $k_t = 9.929 \times 10^{-7} + 7.129 \times 10^{-5} [\text{OH}^-]$

5. 가수분해 생성물의 확인

최종 생성물의 확인을 위해 FA[I]을 디옥산에 용해시켜 pH 12.0이 될 때까지 1N NaOH를 가한 후, 20 시간 동안 환류시켰다. 이 용액을 HPLC로 분석한 결과 3.8에서 푸르푸랄과 5.2에서 아세토페논이었고 7.8에서 미분해된 FA[I]이 나오는 것으로 보아 가수분해 생성물을 확인할 수 있었다.

6. 가수분해 반응 메커니즘

FA유도체의 가수분해 반응속도상수는 Fig. 4에서

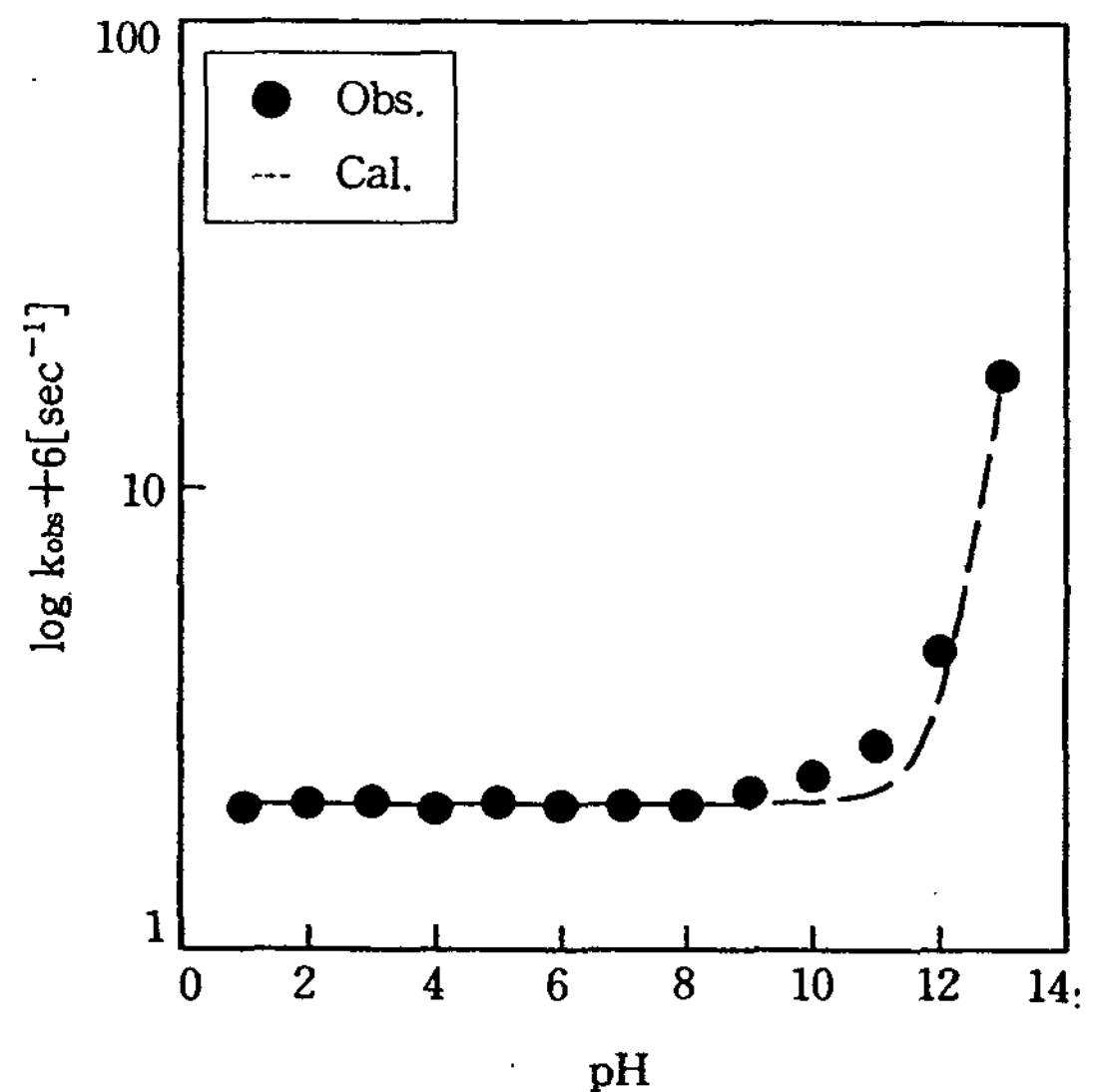


Fig. 4. pH-Rate profile for the hydrolysis to FA[I] in 30% dioxane-H₂O at various pH, 25°C.

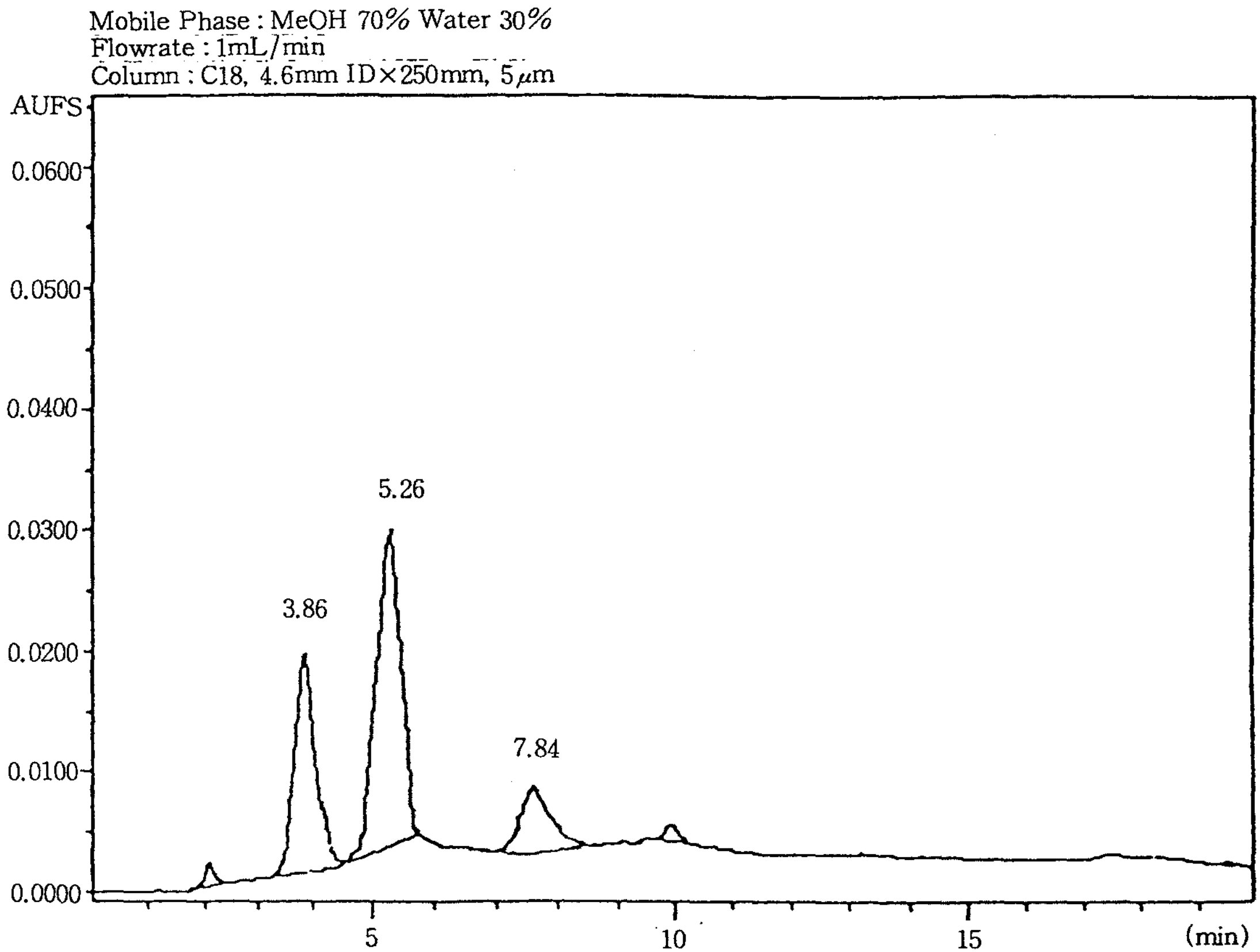
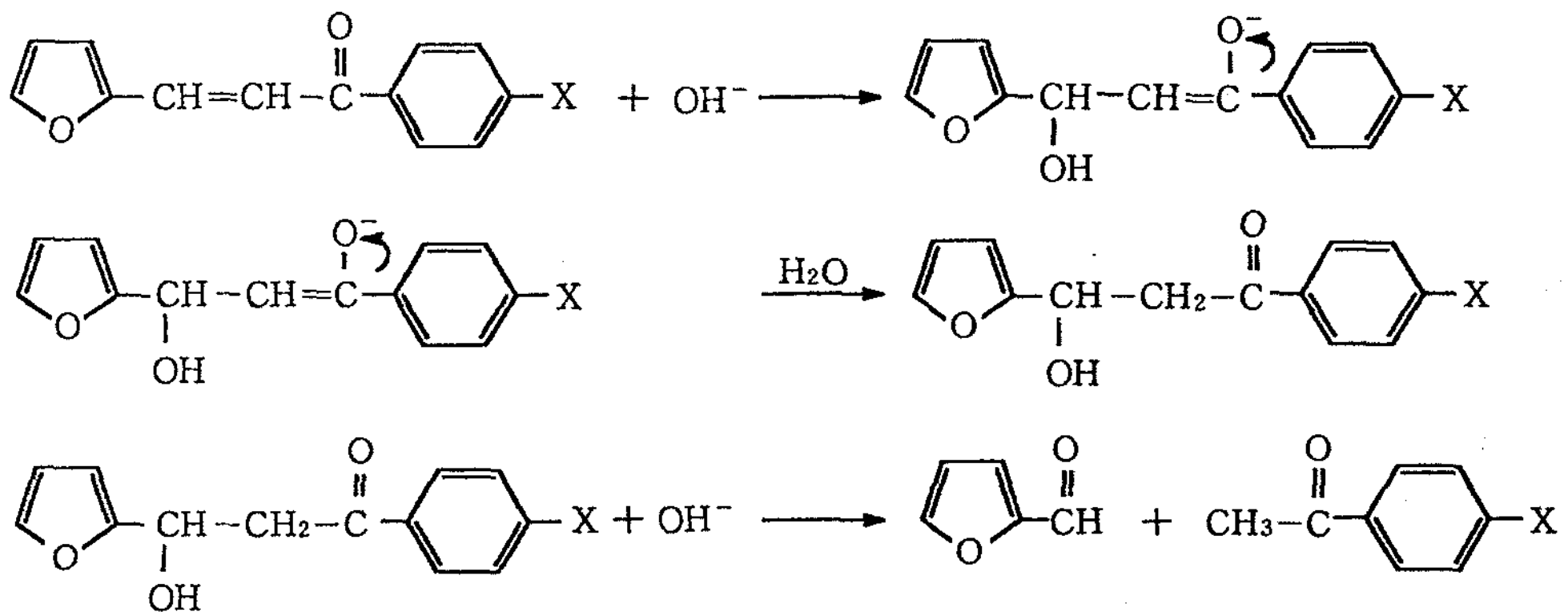


Fig. 5. HPLC to the confirmation of the hydrolysis product for FA[I].

와 같이 $[OH^-]$ 농도에 비례하는 부분과 pH에 무관한 부분, 즉 물의 촉매작용으로 진행되는 부분이며 가수분해 생성물은 푸르푸랄과 아세트페논이었다. 그러므로 pH 10.0 이상에서의 가수분해 반응은 $[OH^-]$ 농도

에 비례하므로 탄소-탄소 이중결합에 $[OH^-]$ 이 직접 첨가되는 친핵성 첨가반응 즉, Michael반응으로서 다음과 같은 반응메카니즘을 제안하였다.

<pH 10.0 이상>



Scheme 1.

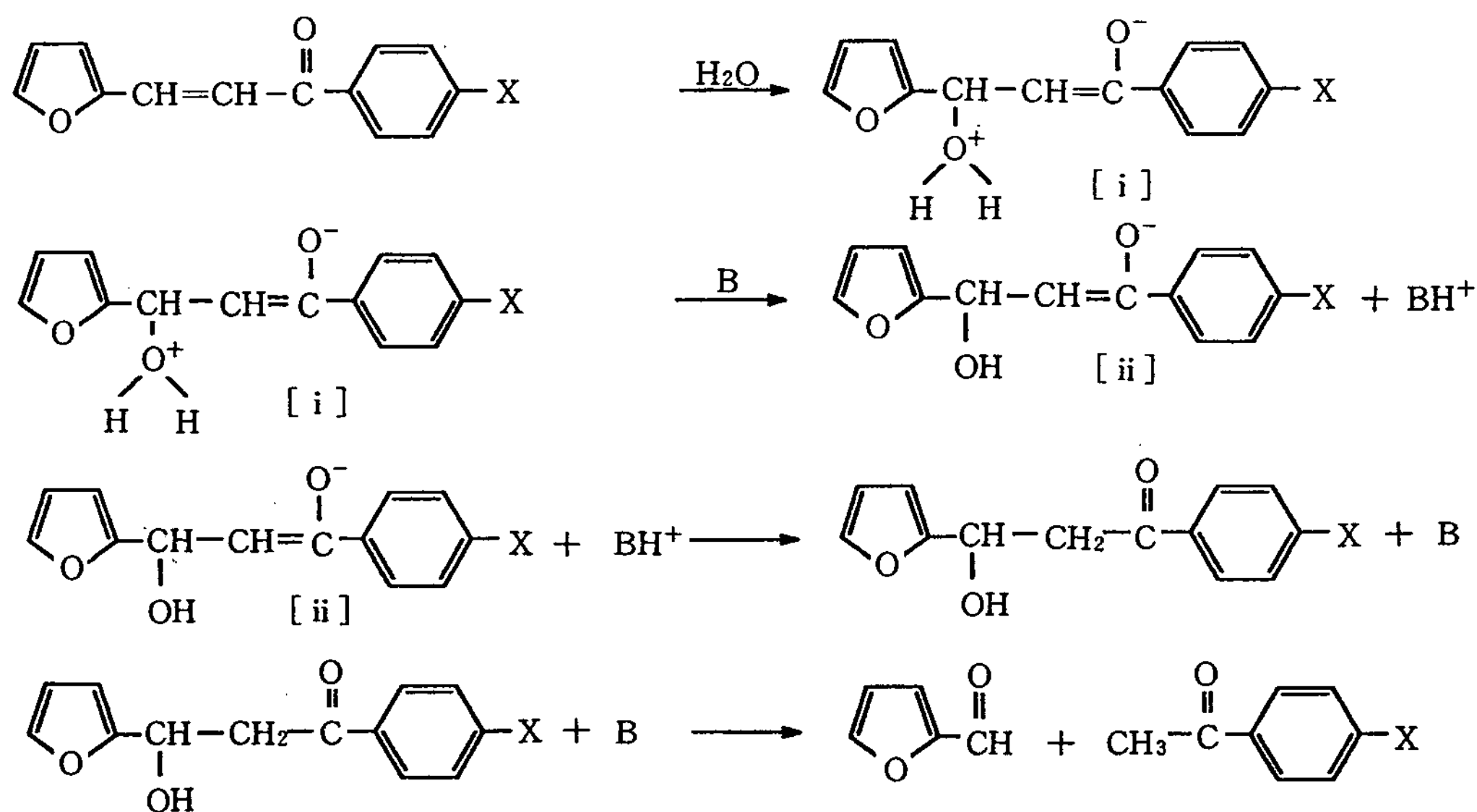
Table 2. The rate constants for the hydrolysis of FA derivatives in 30% dioxane-H₂O at various pH & 25°C

pH	k _t [sec ⁻¹]							
	-Cl		-NO ₂		-CH ₃		-OCH ₃	
	k _{obs}	k _{cal}	k _{obs}	k _{cal}	k _{obs}	k _{cal}	k _{obs}	k _{cal}
1.0	2.023×10 ⁻⁶	2.070×10 ⁻⁶	3.641×10 ⁻⁶	3.726×10 ⁻⁶	1.190×10 ⁻⁶	1.218×10 ⁻⁶	9.681×10 ⁻⁷	9.929×10 ⁻⁷
2.0	2.072×10 ⁻⁶	2.070×10 ⁻⁶	3.729×10 ⁻⁶	3.726×10 ⁻⁶	1.219×10 ⁻⁶	1.218×10 ⁻⁶	9.912×10 ⁻⁷	9.929×10 ⁻⁷
3.0	2.090×10 ⁻⁶	2.070×10 ⁻⁶	3.761×10 ⁻⁶	3.726×10 ⁻⁶	1.229×10 ⁻⁶	1.218×10 ⁻⁶	9.997×10 ⁻⁷	9.929×10 ⁻⁷
4.0	2.016×10 ⁻⁶	2.070×10 ⁻⁶	3.629×10 ⁻⁶	3.726×10 ⁻⁶	1.186×10 ⁻⁶	1.218×10 ⁻⁶	9.652×10 ⁻⁷	9.929×10 ⁻⁷
5.0	2.087×10 ⁻⁶	2.070×10 ⁻⁶	3.757×10 ⁻⁶	3.726×10 ⁻⁶	1.228×10 ⁻⁶	1.218×10 ⁻⁶	9.995×10 ⁻⁷	9.929×10 ⁻⁷
6.0	2.048×10 ⁻⁶	2.070×10 ⁻⁶	3.686×10 ⁻⁶	3.726×10 ⁻⁶	1.205×10 ⁻⁶	1.218×10 ⁻⁶	9.871×10 ⁻⁷	9.929×10 ⁻⁷
7.0	2.054×10 ⁻⁶	2.070×10 ⁻⁶	3.697×10 ⁻⁶	3.726×10 ⁻⁶	1.208×10 ⁻⁶	1.218×10 ⁻⁶	9.832×10 ⁻⁷	9.929×10 ⁻⁷
8.0	2.052×10 ⁻⁶	2.070×10 ⁻⁶	3.693×10 ⁻⁶	3.726×10 ⁻⁶	1.207×10 ⁻⁶	1.218×10 ⁻⁶	9.824×10 ⁻⁷	9.930×10 ⁻⁷
9.0	2.190×10 ⁻⁶	2.071×10 ⁻⁶	3.942×10 ⁻⁶	3.729×10 ⁻⁶	1.288×10 ⁻⁶	1.219×10 ⁻⁶	1.048×10 ⁻⁶	9.936×10 ⁻⁷
10.0	2.379×10 ⁻⁶	2.085×10 ⁻⁶	4.281×10 ⁻⁶	3.752×10 ⁻⁶	1.399×10 ⁻⁶	1.227×10 ⁻⁶	1.138×10 ⁻⁶	1.005×10 ⁻⁶
11.0	2.783×10 ⁻⁶	2.219×10 ⁻⁶	5.009×10 ⁻⁶	3.990×10 ⁻⁶	1.637×10 ⁻⁶	1.306×10 ⁻⁶	1.331×10 ⁻⁶	1.064×10 ⁻⁶
12.0	4.482×10 ⁻⁶	3.562×10 ⁻⁶	8.068×10 ⁻⁶	6.364×10 ⁻⁶	2.637×10 ⁻⁶	2.094×10 ⁻⁶	2.145×10 ⁻⁶	1.706×10 ⁻⁶
13.0	1.751×10 ⁻⁵	1.699×10 ⁻⁵	3.152×10 ⁻⁵	3.011×10 ⁻⁵	1.030×10 ⁻⁵	9.977×10 ⁻⁶	8.382×10 ⁻⁶	8.122×10 ⁻⁶

한편, pH 1.0~pH 9.0에서는 중성의 물분자가 가수분해하는 합성물에 직접 첨가되는 부분으로 pH에 무관하고 Fig. 3에 나타난 것 처럼 general base에 의

한 촉매작용이 없으므로 다음과 같은 메카니즘을 제안하였다.

<pH 1.0~9.0>



위의 반응은 중성의 H₂O 분자가 반응하여 중간체 [i]과 같은 쌍극성 이온을 생성하고 이것이 일반염기 [B]에 의해 deprotonation 되어 중간체 [ii]를 생성할 것이다. 이때 첨가되는 친핵제로는 H₂O, [OH⁻] 등을 생각할 수 있으나 대부분 낮은 pH에서는 [OH⁻] 농도는 매우 작고, 첨가속도도 매우 느리므로 무시할 수 있다. 중간체 [i]과 같은 쌍극성 이온을 확인할 수는 없었으나 산성용액에서 β-nitrostyrene의 가수분해 반응^{10, 11)}에서도 이와 유사한 쌍극성 이온을 가정하여 실험결과를 설명한 바 있다.

IV. 결 론

푸르푸랄과 아세토페논류를 반응시켜 FA유도체를 합성하여 여러 분석기기를 이용하여 합성확인 하였으며 이들 FA유도체에 대한 가수분해 반응속도상수를 구하였고 치환기 효과, 일반염기 효과, 가수분해 생성물 등을 살펴보았다.

1. 넓은 pH 범위에서 적용될 수 있는 가수분해 반응 속도식을 구하였다.
2. 전자 유인성 치환기에 의해 반응속도가 촉진되었다.
3. 실험결과를 토대로 FA유도체의 가수분해 반응 메카니즘을 제안하였다.

문 헌

1. R. T. Arnold, *et al.*, "Organic Syntheses", John Wiley and Sons' Inc., New York, Vol. 4, 493 (1968).
2. H. O. House, "Modern Synthetic Reaction", W. A. Benzamin Inc., 595(1972).
3. E. D. Bergman, "Organic Reaction", John Wiley and Sons Inc., New York, Vol. 10, 191 (1959).
4. E. A. Royals, "Advanced Organic Chemistry", Prentice-Hall Inc., New York, 794(1958).
5. A. Michael, *J. Prakt. Chem.*, **35**, 251(1887).
6. Hurd., *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 2532(1932).
7. Henderson, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **57**, 394 (1936).
8. REDA A. Kabli., *et al.*, *J. Indian. Chem. Soc.*, Vol. 68, 47~51(1991).
9. Ki-Chang Lee, *et al.*, *J. of Korean Oil Chemists' Soc.*, Vol. 12, No. 1, 35~41(1995).
10. T. R. Kim and T. I. Crowell, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6781(1973).
11. T. R. Kim, *Sci. and Eng. Proc. Korea Univ.*, **8**, 10(1968).