
碩士學位論文

(Salen) Mn (III) 착물을 촉매로 이용한 C-H
결합의 산화반응

濟州大學校 大學院

化 學 科



1996年 12月

(Salen) Mn (III) 착물을 촉매로 이용한 C-H
결합의 산화반응

指導教授 李 南 昊

李 昌 燮

이 論文을 理學 碩士學位 論文으로 提出함

1996年 12月

李 昌 燮의 理學 碩士學位 論文을 認准함

審査委員長

韓 性 彬

委 員

이

신 우

委 員

李

南 昊

濟州大學校 大學院

1996年 12月

OXIDATION OF C-H BONDS USING
(SALEN)Mn(III) COMPLEXES AS CATALYSTS

CHANG-SEOB LEE

(Supervised by professor Nam Ho Lee)

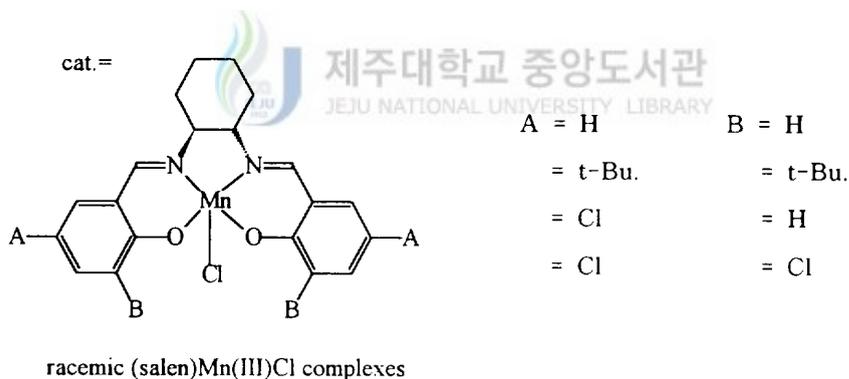
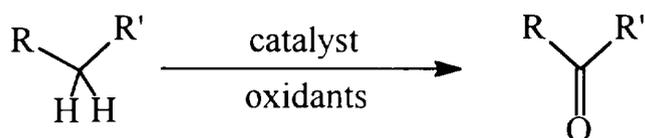
A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE
REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF MASTER OF NATURAL
SCIENCE

 DEPARTMENT OF CHEMISTRY
GRADUATE SCHOOL
CHEJU NATIONAL UNIVERSITY

1996. 12.

Abstract

The oxidation of C-H bonds constitutes one of the most important transformations in organic synthesis. Metal-oxo species has long been investigated for the activation of unreactive hydrocarbons. Recently, (salen)Mn(III) complexes has been utilized for the epoxidation of olefins, where manganese-oxo species have been considered as the active intermediate. As a part of our reseach on the application of salen-manganese complexes in the oxidation chemistry, we decided to investigate these catalysts for the C-H bond activations.



We have studied (salen)Mn(III)Cl catalysts which have different electronic and steric properties. We also screened various oxidants to find the optimized oxidation procedure. Different type of organic hydrocarbons were

examined as the reaction substrates. We tried to explain the experimental observations based on the proposed reaction mechanism. This study provides an efficient and mild synthetic procedure for the oxidation of hydrocarbon, especially benzylic ones.



목 차

ABSTRACT	i
Symbols and Abbreviations	iv
I. 서 론	1
II. 결과 및 고찰	5
1. 촉매의 반응성 연구	5
2. Benzylic C-H결합의 산화반응에 미치는 여러 가지 영향.....	7
1) Oxidants에 따른 영향	8
2) pH에 따른 영향	9
3) 기질(Substrate)에 따른 C-H 결합의 산화반응	9
3. 반응메카니즘에 대한 고찰.....	11
III. 실험	14
1. 일반적인 방법	14
2. (Salen)Mn(III)Cl의 합성.....	14
3. Standard Oxidation Procedure	15
4. NaOCl의 농도(Cl ₂ %)의 결정	16
IV. 결 론	48
V. 참고문헌	49

Symbols and Abbreviations

t-Bu	tert-Butyl
cat.	catalyst
m-cpha	m-chloroperoxybenzoic acid
GC	gas chromatography
GC/MSD	gas chromatography / mass selective detector
UV	ultraviolet
Me	methyl
eq.	equivalence
rt	room temperature
EtOAc	ethylacetate
Ph	phenyl group, C ₆ H ₅ -
BHT	2,6-di-t-butyl-4-methylphenol



I. 서론

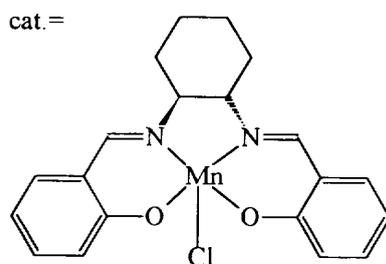
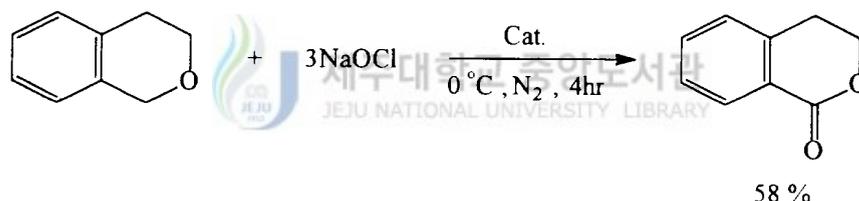
유기화합물의 구조적 근간이 되는 C-H 결합은 일반적으로 반응성이 결여되어 있다. 이러한 C-H 결합에, 선택적으로 작용기를 도입하는 일은 유기합성 분야에서 오랫동안 추구해온 목표중의 하나이다. 대표적인 C-H 활성화 반응으로, 알릴 및 벤질 위치의 할로겐화 반응은 유용한 합성 방법으로 널리 이용되고 있다.¹ 온화한 조건에서 비활성 C-H 결합을 활성화 시키려는 노력은 현재도 계속되고 있으며, 최근에는 천이금속을 촉매로 이용한 새로운 C-H 활성화 반응의 개발에 많은 관심이 모아지고 있다.²

C-H 결합을 C-OH 혹은 C=O로 변환시키는 산화반응은 합성적인 면에서 매우 중요하다. 즉, 포화 탄화수소의 말단을 알콜로 효율적으로 변환시킬 수 있다면, 산업적으로 막대한 유용성을 갖게 될 것이다. 특히 메탄을 메탄올로 변환시키는 방법의 개발은 오랫동안 연구되어온 과제이다. 실험실 스케일의 합성에서도 탄화수소의 선택적 산화는 매우 어려운 작업이고, 특수한 경우에 한해 성공적인 예들이 알려져 있을 뿐이다.³ 반면, 생물체 내에서의 C-H의 산화반응은 매우 효율적인 것으로 알려져 있다. 시토크롬 P-450으로 총칭되는 heme 구조의 철(Fe) 효소의 경우, 산소를 이용하여 다양한 형태의 알칸(alkane) 히드록시화 반응을 진행하고 있다. 이 때 사용되어지는 활성인자는 철-옥소(Fe=O)라고 알려져 있다.⁴ 이와 같은 생체반응을 모방한 산화반응은 합성적인 이용과 반응 기전에 대한 이해라는 관점에서 큰 관심이 되어 왔다.⁵

금속 포르피린(porphyrin) 착체는 생체모방 산화반응에 관한 연구에서 가장 자주 이용되는 촉매이다. 이것은 생체내 산화효소의 활성부분이 철 포르피린 착체와 유사한 산화 반응성을 보여주고 있다는 면에서 주목받고 있다.⁶ 특히, 키랄 살렌(망간) 착체는 단순 올레핀의 비대칭 에폭시화 반응에 이용되어, 키랄 포르피린 착물보다 우수한 선택성을 보여주고 있다.⁷

살렌 리간드가 유기합성에서 주목받는 가장 큰 이유는 포르피린에 비하여 합성이 용이하며, 따라서 다양한 반응성을 갖는 살렌 착물을 쉽게 얻을 수 있다는 데 있다. 즉, 합성에 이용이 가능한 실용적인 촉매로의 개발 가능성이 높다는 장점이 있다. 살렌(망간) 착물의 산화반응은, 메카니즘적으로, 금속 포르피린 착물과 유사하게 Mn=O가 활성인자로 인식되고 있다. 따라서 살렌(망간) 착물은 생체모방 산화반응의 촉매로 인식될 수 있다. 살렌 금속 착체를 이용한 에폭시화 반응은 많은 연구가 이루어진 반면, C-H 산화에 대한 연구는 미약한 실정이다.⁸ 특히 이러한 산화반응에 관한 체계적인 연구 발표는 아직 없다. 본 연구는 생체모방 산화반응에 대한 반응성 및 작용기전의 이해를 목표로 하고 있다.

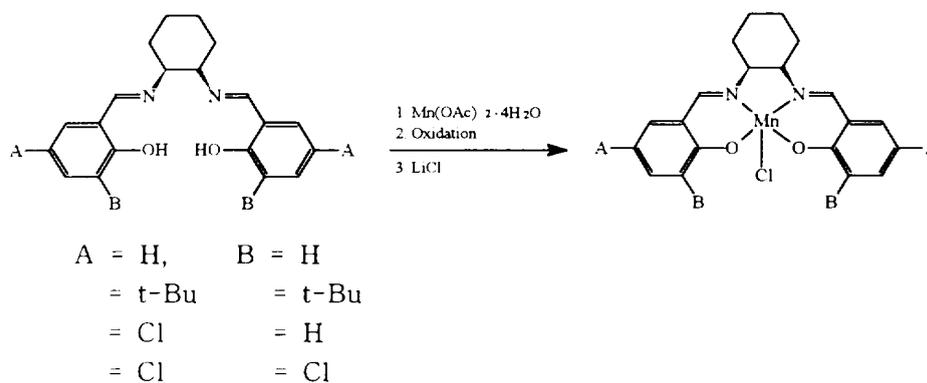
본 연구를 위한 예비실험에서 다음과 같은 연구 결과를 얻은 바 있다. Scheme 1에서 보듯이 중성 (Salen)Mn(III)Cl이 C-H 산화반응의 촉매로 이용될 수 있음을 보여주고 있다. 이 반응은 반응 조건이 온화하고 실용적인 장점을 보유하고 있다. 본 연구에서는 이러한 예비 결과를 바탕으로 하여 반응성의 확인 및 새로운 반응경로를 확립하려는 작업을 진행하였다.



racemic (salen)Mn(III)Cl complexes

Scheme 1

첫째, 다양한 (살렌)망간(III) 착체를 합성하고, 최적의 촉매를 선택하는 일이 가장 중요하다고 판단된다. 살렌 리간드 주위의 전기적인 요소가 망간 착체의 반응성에 커다란 영향을 주고 있다는 사실은 알려져 있다. 일반적으로 전자를 잡아당기는 치환체가 부착된 살렌 착체가 반응성이 높아지고 선택성이 감소되는 경향을 보이고 있다.⁹ 촉매의 전기적인 영향을 쉽게 파악할 수 있는 착물로 다음과 같은 화합물이 이용되었다 (Scheme 2). 촉매의 합성은 최근에 발표된 Jacobsen의 procedure를 이용하여 진행되었다.¹⁰

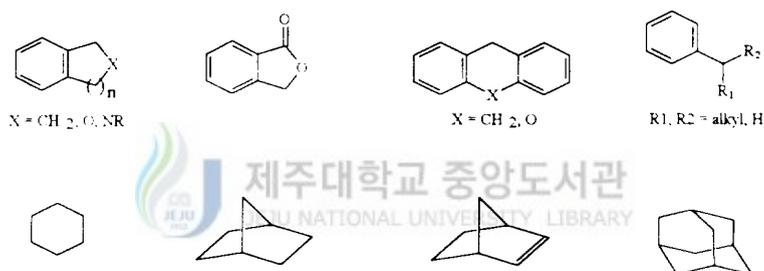


둘째, 알맞는 산화제의 선택이다. 현재, (salen)Mn을 산화하여 활성인자인 (salen)Mn=O로 변환시킬 수 있는 산화제는 다음과 같은 산화제가 보고되어 있다(Scheme 3). 각각 나름대로의 장점을 보유하고 있으나, 본 연구에서는 우선 반응성 및 선택성이 가장 우수한 산화제를 목표로 하여, 이에 따른 알맞는 용매 및 반응 온도의 선택이 검토되었다.

Terminal Oxidizing Agent	Reference
NaOCl	11
H ₂ O ₂	12
O ₂ / Me ₃ CH=O	13
mcpba / NMO	14

Scheme 3

셋째, 반응기질(substrate)의 반응성 및 선택성에 대한 연구가 진행되었다. 우선은 반응성이 높은 활성 탄화수소(activated hydrocarbon)를 출발점으로 하여, 점차 반응성이 낮은 포화 탄화수소로의 검토가 진행되었다. 일련의 연구는 반응 메카니즘 규명과 상당한 관련성이 있으며, 이를 인식하여 세밀한 관찰이 이루어 질 것이다. 고려될 수 있는 기질은 Scheme 4에 표시되어 있다.



Scheme 4

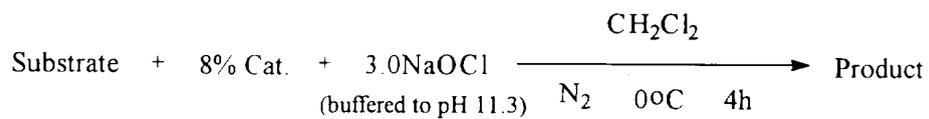
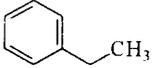
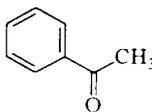
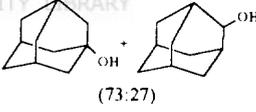


Table 1. Screening of (Salen)Mn(III) Complexes for the Catalysts

Entry	Substrate	Catalyst	Conversion(%) ^a	Product	Yield(%) ^b
1		1	43		93
2		2	24		99
3		3	12		95
4		4	7		93
5 ^c		1	17	 (73:27)	82
6		2	13	(63:37)	89
7		3	12	(65:35)	87
8		4	12	(51:49)	92

^a Based on GC analysis

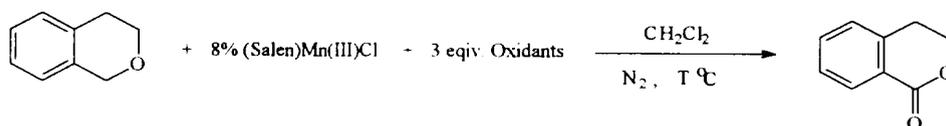
^b GC yield based on the converted substrate with dodecane as an internal standard

^c Products were identified by GC-MS analysis

위 결과에서 Cat **1** 이 Conversion(%)가 가장 양호함을 알 수 있었고 Cat **2**는 Yield(%)가 가장 양호함을 알 수 있었다. 따라서, 본 실험에서는 가장 합성이 용이한 Cat **1**를 이용하여 C-H결합의 산화반응을 수행하였다.

2. Benzylic C-H결합의 산화반응에 미치는 여러 가지 영향

Benzylic C-H결합의 산화 반응에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 Isochroman을 출발물질로 반응들을 시도하였다. 반응은 얼음욕에서 Scheme 1에서 보듯이 (Salen)Mn(III)Cl를 촉매량 가하고 NaOCl등을 산화제로 이상용매계에서 수행하였다. 수용액 pH는 NaHCO₃를 첨가하여 조절하였다.



1) Oxidants에 따른 영향

Table 2. Screening of Oxidants in the Benzylic C-H Activations

Entry	Oxidant	T(°C)	Reaction Time(hr)	Yield(%) ^a
1	NaOCl	0	4	95
2 ^b	NaOCl	0	4	<5
3 ^{c,d}	H ₂ O ₂	rt	22	90
4 ^{d,e}	H ₂ O ₂	rt	20	83
5 ^f	Oxone	0	5	49
6 ^d	n-Bu ₄ NIO ₄	0	6	25
7 ^{d,g}	O ₂ / Me ₃ CH=O	rt	19	<2

^a Yield determined by GC analysis with an internal standard.

^b Reaction run without the catalyst(Scheme 1).

^c Methanol was used as a co-solvent.

^d N-octylimidazole (0.2~0.5 equiv.) was added.

^e Acetonitrile was used as a solvent instead of dichloromethane.

^f Buffer(pH 9.0) solution was used as a co-solvent.

^g Benzene was used as a solvent instead of dichloromethane.

Table 2에서 볼 수 있듯이 여러 가지 산화제들 중 NaOCl의 수율이 가장 양호함을 알 수 있다. 또한 catalyst(Scheme 1)를 사용하지 않고 산화제인 NaOCl만을 사용하여 기질을 반응시켰을 때에는 대부분이 산화되지 않고 있음을 볼 수 있다. 이에 반하여 catalyst(Scheme 1)의 존재하에서는 산화반응이 잘 일어나고 있음을 알 수 있다. 즉 NaOCl도 산화제이지만 NaOCl 그 자체만으로는 기질을 산화시키지 못하였다. 따라서 catalyst(Scheme 1)는 본 반응계의 필요한 산화 전구체로 작용됨을 알 수 있다. H₂O₂도 co-solvent(Methanol : Dichloromethane = 1 : 1)하에서 좋은 산화제로 작용함을 알 수 있다.

반응온도는 0℃에서 반응시켰을 때 가장 좋은 결과를 가져왔다. 이 반응에서 NaOCl양은 3 mol eq. 경우 정량적으로 반응되었다.

2) pH에 따른 영향

Table 3. Sodium hypochlorite(bleach) as the Stiochiometric Oxidant.

Entry	NaOCl Type ^a	Yield(%) ^b
1	A	67
2	A + NaHCO ₃ (3:1, pH 9.3)	81
3	A + NaHCO ₃ (2:1, pH 9.1)	74
4	A + NaHCO ₃ (1:1, pH 8.7)	77
5	B	95
6 ^c	B	57

^a Type A : house bleach(Yuhanrox), Type B : phosphate buffered(pH 11.3) bleach.

^b GLC yield using dodecane as an internal standard.

^c Reaction using EtOAc as a solvent instead of dichloromethane.

NaOCl의 산화력은 반응액의 pH에 따라 다르므로^{16,17,18} 반응액의 pH를 NaHCO₃로 조절하였다. pH가 높아짐에 따라 수율이 양호해짐을 알 수 있다. pH 11.3(phosphate buffered)에서 가장 양호함을 알 수 있었다. 또한 CH₂Cl₂ 용매에서 EtOAc에서 보다 수율이 좋음을 알 수 있었다.

3) 기질(Substrate)에 따른 C-H 결합의 산화반응

고찰된 반응 조건에 따라 산화를 시도한 기질들은 Table 4와 같다.

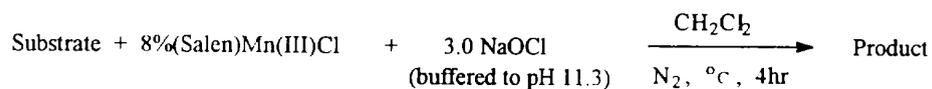
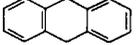
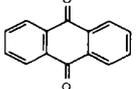
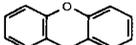
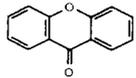
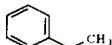
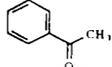
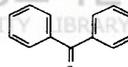
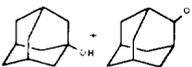


Table 4. (Salen)Mn(III)Cl-Catalyzed Oxidations of C-H Bonds

Entry	Substrate	Conversion (%) ^a	Product	Yield(%) ^b
1		100		95(87) ^c
2		100		60
3 ^d		100		89
4		100		99(92) ^c
5 ^e		43		93
6		13		89
7		17	 (73:27)	82
8		0		No Reaction

^a Based on GC analysis.

^b GC yield based on the converted substrate with dodecane as an internal

standard.

^c Isolated yield.

^d 5.0 equiv. of NaOCl was used.

^e 4-phenylpyridine N-oxide (0.2 equiv.) was added

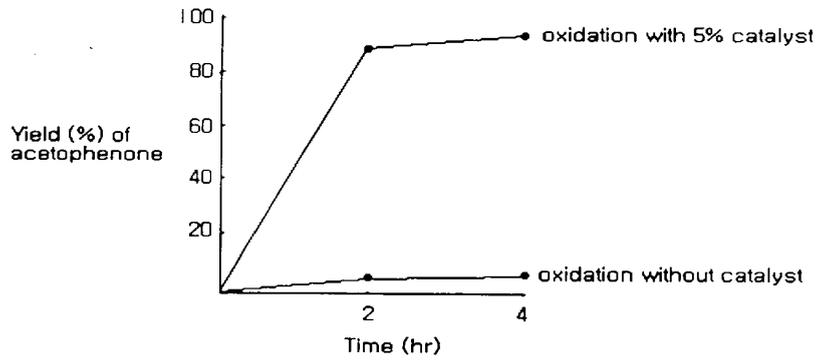
반응 결과를 살펴보면, 전자가 비교적 풍부한 benzylic C-H는 쉽게 산화됨을 알 수 있다(entry 1-4). 그러나 단순한 benzylic C-H는 실험조건 내에서 낮은 반응성을 보이고 있다(entry 5-6). 향후 이 부분은 계속 연구되어야 하리라 생각한다. 전자가 부족한 benzylic C-H는 반응성이 나타나지 않았다(entry 8). 따라서 선택적인 산화반응이 진행되고 있다. saturated hydrocarbon인 adamantane의 산화반응을 시도하였다(entry 7). 이 경우 반응성은 높지 않았으나, 3차 C-H activation이 우선함으로서 전형적인 생체모방적 반응 패턴을 보이고 있다.

이 반응은 매우 온화한 조건에서 배질위치의 C-H가 활성화됨으로서, 유용한 산화반응이 되고 있다고 판단된다. 경우에 따른 낮은 반응성은 앞으로 꾸준한 연구를 통하여 발전시켜 나가야 한다고 판단된다.



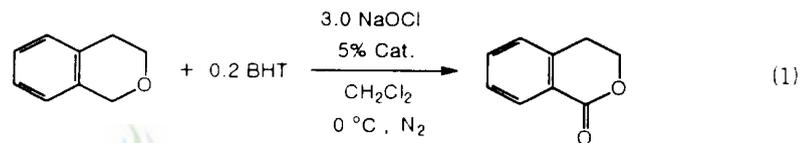
3. 반응 메커니즘에 대한 고찰

반응의 메커니즘으로 Mn=O가 두 번 반응에 참여한다고 생각한다. 우선 한 번의 cycle로 알콜이 형성되고, 생성된 알콜은 다시한번 산화되어 카르보닐로 변환된다. 반응중 알콜은 거의 detect되지 않았으므로, 알콜이 카르보닐로 변환되는 과정은 매우 빠른 과정이라고 판단된다. 실제로 알콜을 반응조건에서 산화시켰을 때, 매우 쉽게 카르보닐화됨을 관찰하였다. 촉매가 없어도 부분적으로 산화가 됨을 관찰하였다(Scheme 5).

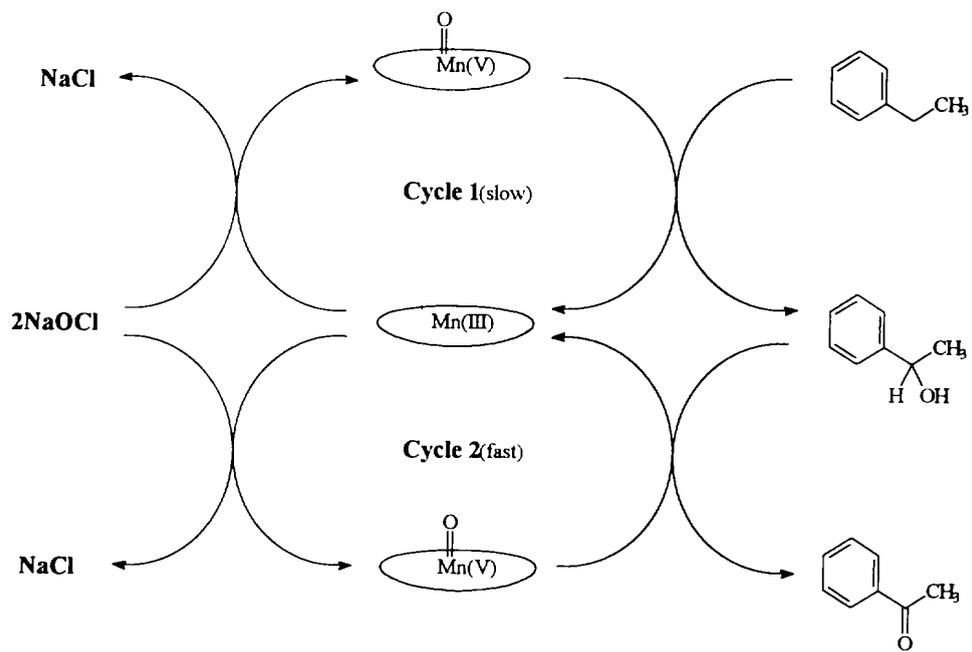


Scheme 5

이 반응은 중간체로서 radical이 관여한다고 판단된다. 그 이유로 radical scavenger로 알려진 BHT(2,6-di-t-butyl-4-methylphenol)을 첨가하여 반응을 진행시켰을 경우, 거의 반응이 진행되지 않음을 관찰하였다(식 (1)).



위와 같은 결과를 종합하여 ethylbenzene의 경우, Scheme 6과 같은 반응 메카니즘이 제안되었다.



Scheme 6

III. 실험

1. 일반적인 방법

촉매로 사용한 (Salen) Mn(III) Complex는 본 실험실에서 합성하였고, 산화반응에 사용한 기질(substrate)들은 Aldrich 제품을 사용하였다. Thin-Layer Chromatography (TLC)는 E. Merck사 제품의 precoated silica gel aluminium sheet (Silica Gel 60F-254, 0.2mm 두께)를 사용하였다. T.L.C.상에서 분리된 물질들을 확인하기 위해 UV lamp를 사용하거나 혹은 Visualizing agent를 spray한 후 plate를 가열하였다. Visualizing agent는 3%KMnO₄, 20%K₂CO₃, 그리고 0.25%NaOH을 혼합한 수용액을 사용하였다. UV-Visible Spectrophotometer는 KONTRON Instruments의 UVIKON 860을 사용하였다. Column Chromatography를 위해 silica gel 60 (230-400mesh E. Merck)을 사용하였다. 또한 사용된 모든 용매는 문헌의 방법에 따라 정제하여 사용하였다. NaOCl(House bleach, Yuhanrox)은 사용하기 전에 요오드 적정법으로 농도를 측정하여 냉장고에 보관 사용하였다. GC/MSD (Gas chromatography/ Mass selective Detector)는 HEWLETT PACKARD Co.의 HP 5890 GC 모델에 capillary column(HP-5)을 장착하여 사용하였다.

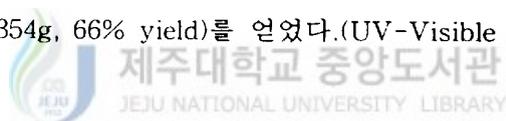
2. (Salen)Mn(III)Cl의 합성

Round bottom flask에 salicylade(Aldrich, 2.44g, 20mmol, 2.0equiv.), t-diaminocyclohexane(Aldrich, 1.14g, 10mmol, 1equiv.), ethanol(150ml)을 넣고,

80℃에서 50분 동안 reflux시키고, 33% H₂SO₄ 몇 방울을 가해 50분 동안 90℃를 유지시킨다(TLC로 반응을 follow-up). 반응 mixture를 실온으로 cooling시킨 후 rotary evaporator에서 solvent를 제거시킨다. 이때 생긴 고체를 ethanol로 washing하고, vacuum하에서 dry시킨다. : 노란색의 Salen ligand(2.288g, 71.06% yield)를 얻었다.(UV-Visible : λ_{max} 317nm)

Three-necked flask에 Mn(OAc)₂ · 4H₂O(3.56g, 14.5 mmol, 3equiv.)와 ethanol(34ml)를 넣어 녹인다. 앞에서 합성한 Salen ligand(1.56g, 4.85mmol, 1equiv.)을 toluene(14.1ml)로 녹여 additional funnel에 넣고, 20분간에 걸쳐 천천히 가한다. 이 mixture를 80~85℃에서 2시간 reflux시키고, 1시간 Air bubbling 후 saturated NaCl(brine solution)를 가하고, 실온에서 냉각시킨 후, separatory funnel에서 toluene(17ml)을 넣어 층 분리한 후 유기층을 얻는다. brown색의 organic layer를 water(27.2×3ml)과 brine solution(27.2ml)으로 씻어준 후 CH₂Cl₂(16.5ml)과 heptane(16.15ml)를 넣어 rotary evaporator에서 5분 정도 concentrate한다.

Ice bath에서 20분 정도 유지시킨 후 vacuum filtration 시키고 dry한다. : brown색의 solid(1.354g, 66% yield)를 얻었다.(UV-Visible : λ_{max} 399.29nm)

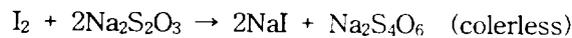
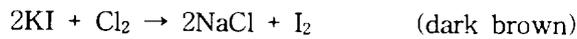
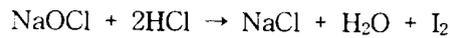
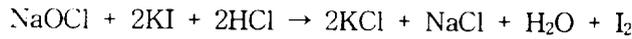


3. Standard Oxidation Procedure

Round bottom flask에 substrate, solvent, 촉매를 차례로 넣은 후, NaOCl solution을 넣는다. 0℃(얼음수욕)에서 N₂ balloon을 꽂고 2~3번 flush해준 뒤, 반응용액을 4~5hr stirring 시킨다. 반응후 mixture에 적당량의 H₂O와 diethyl ether를 넣어서, organic layer를 분리한다. Organic layer를 brine solution으로 씻어준 뒤, 무수 MgSO₄로 dry한다. MgSO₄를 filter한 후, solvent를 evaporator로 날려보내고, crude mixture를 flash chromatography로 purify한다.

4. NaOCl의 농도(Cl₂%) 결정

Cl₂의 농도는 요오드적정법을 이용하여 결정하였다. 이 때 사용된 전체반응식은 다음과 같다.



다음과 같은 procedure에 따라 분석하였다.

- ① sample(NaOCl용액, house bleach) 10mL 정취
 - ② 1.7845g KI, 0.92mL HCl(37%)를 가하여 잠시 방치
 - ③ 유리된 I₂를 0.1N Na₂S₂O₃ standard soln.으로 titration → V mL
- 위 결과로 얻어진 농도는 다음과 같이 계산된 것이다.

0.1M Na₂S₂O₃ 126.9mL에 해당되는 NaOCl mole수?

$$126.9\text{mL Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ 용액} \times \frac{0.1\text{mmol Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}{1\text{mL 용액}} \times \frac{1\text{mmol I}_2}{2\text{mmol Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \times \frac{1\text{mmol NaOCl}}{1\text{mmol I}_2}$$

$$= 6.345\text{mmol NaOCl}$$

$$\therefore \text{NaOCl 농도} = \frac{6.345\text{mmol}}{10\text{mL 용액}} = 0.6345 \text{ M (유효염소량} = 4.13\%)$$

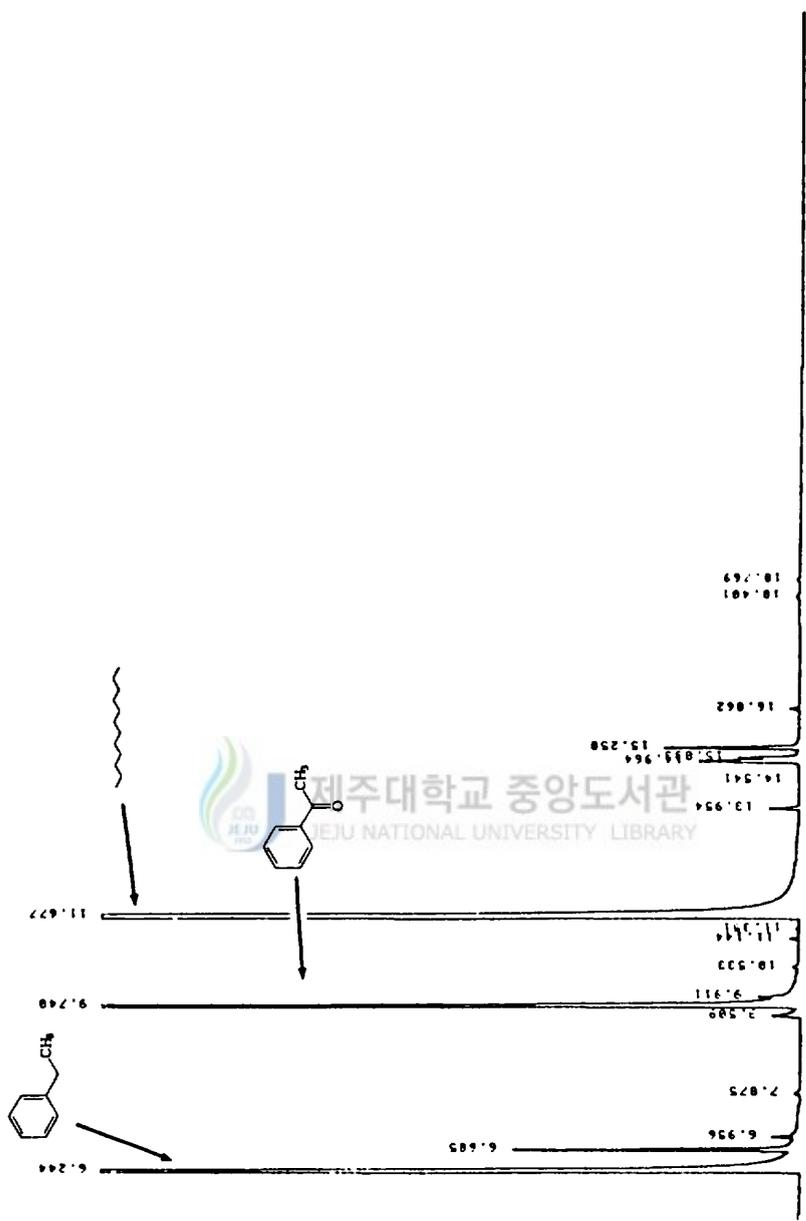


Figure 1. GC Spectra of Oxidation of Ethylbenzene Using NaOCl as an Oxidant, Cat 1.

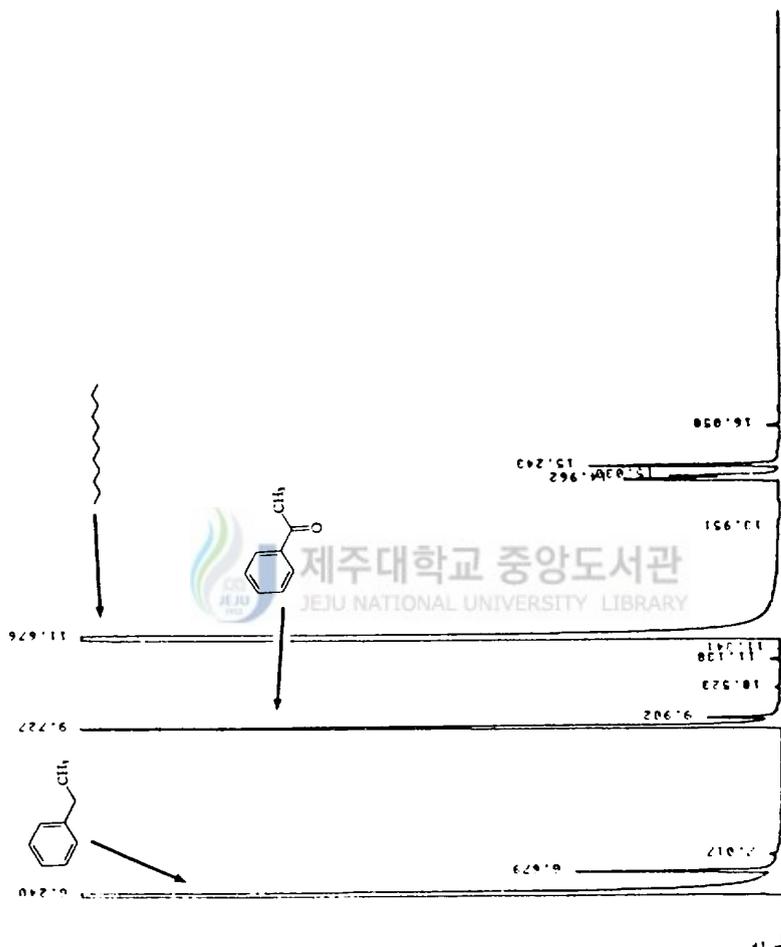
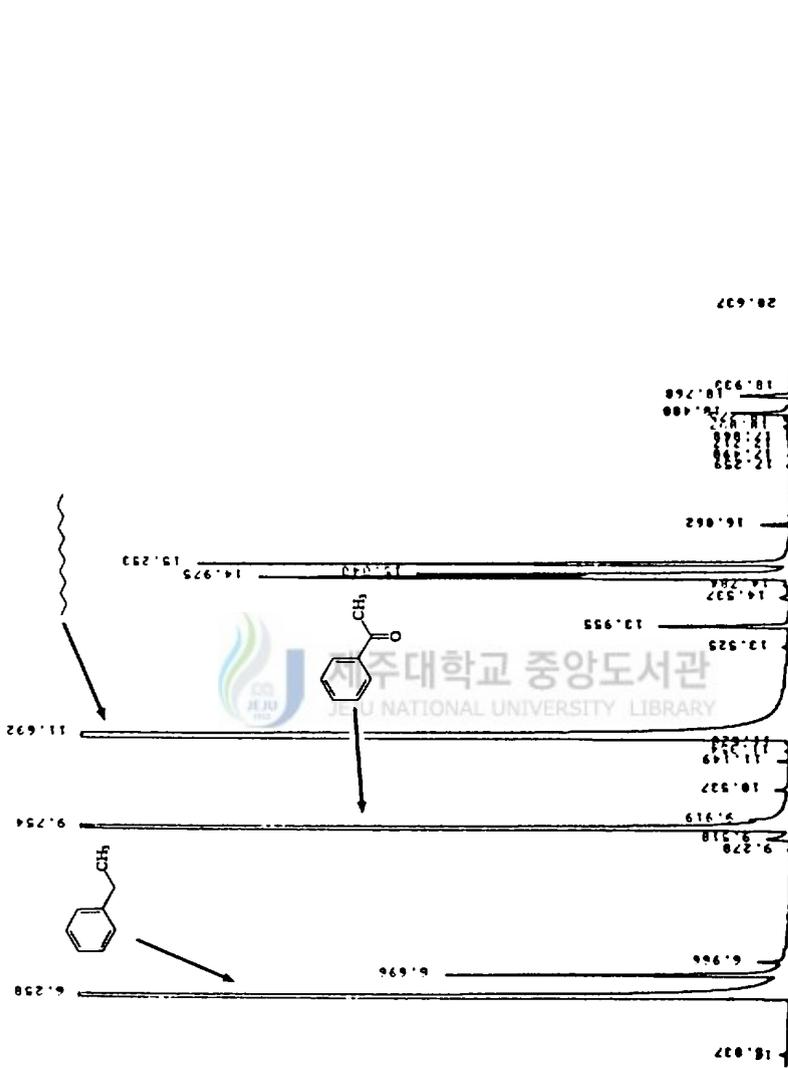


Figure 2. GC Spectra of Oxidation of Ethylbenzene Using NaOCl as an Oxidant, Cat 2



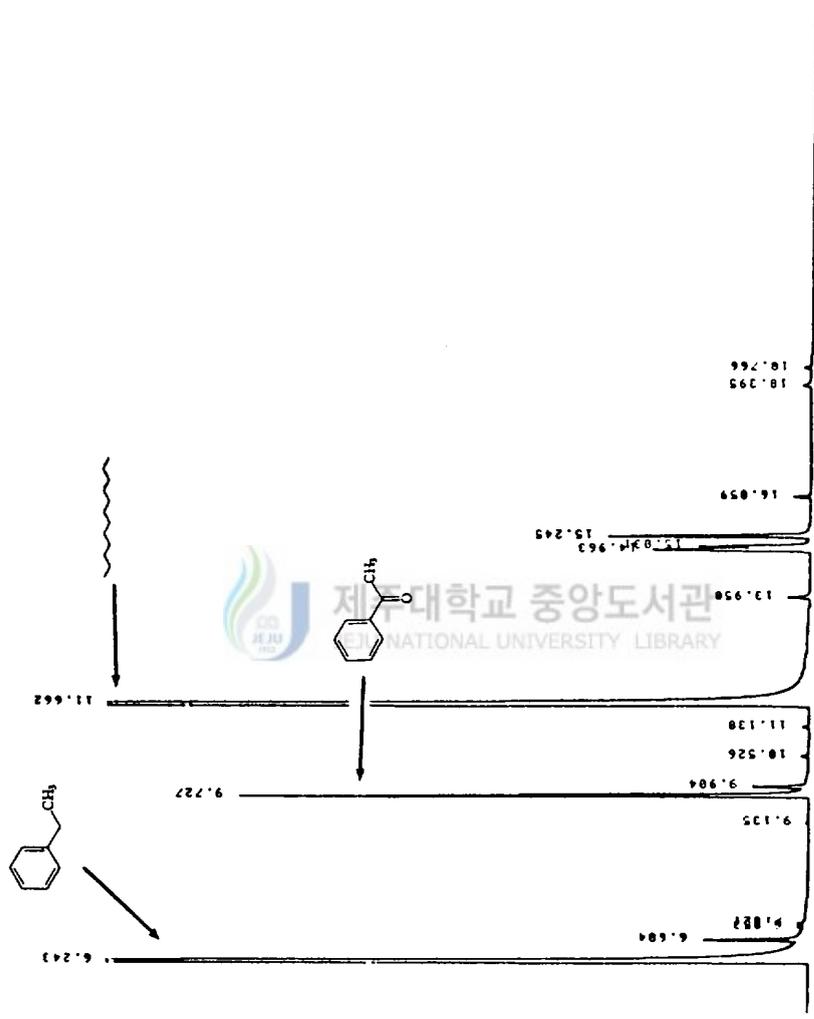


Figure 4. GC Spectra of Oxidation of Ethylbenzene Using NaOCl as an Oxidant, Cat 4.



Figure 5. GC Spectra of Oxidation of sec-Phenethyl Alcohol Using NaOCl as an Oxidant, Cat 1.

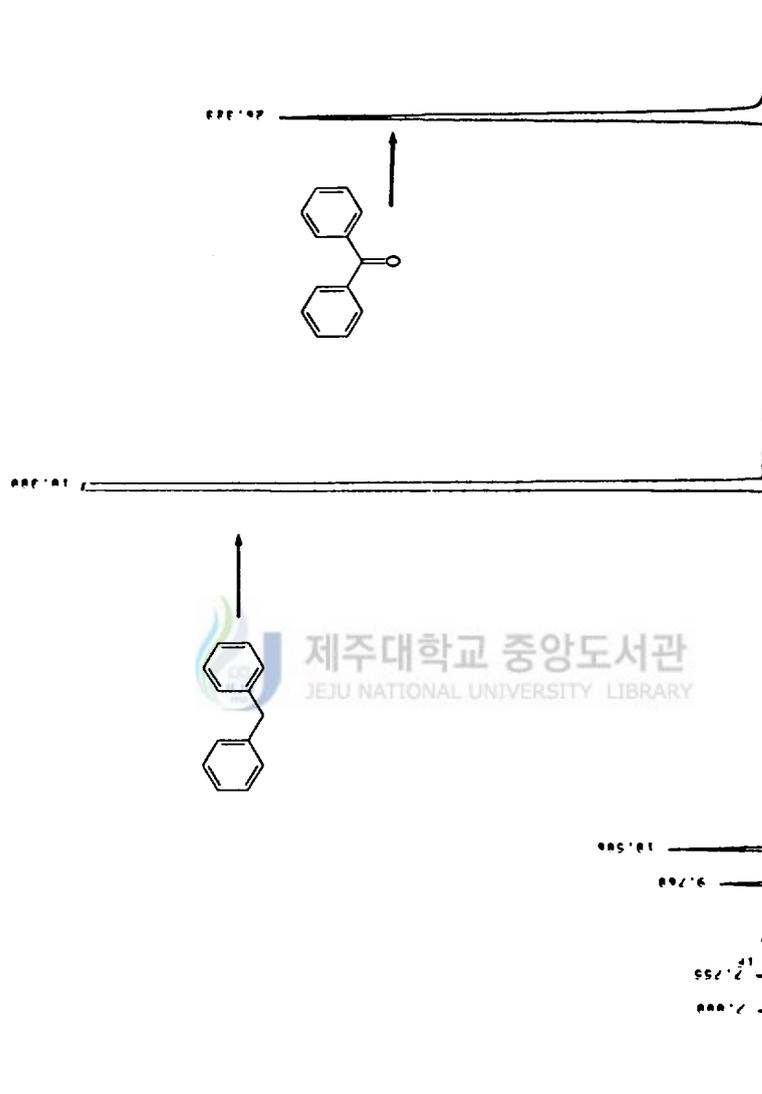


Figure 6. GC Spectra of Oxidation of Diphenyl Methane Using NaOCl as an Oxidant, Cat 1.

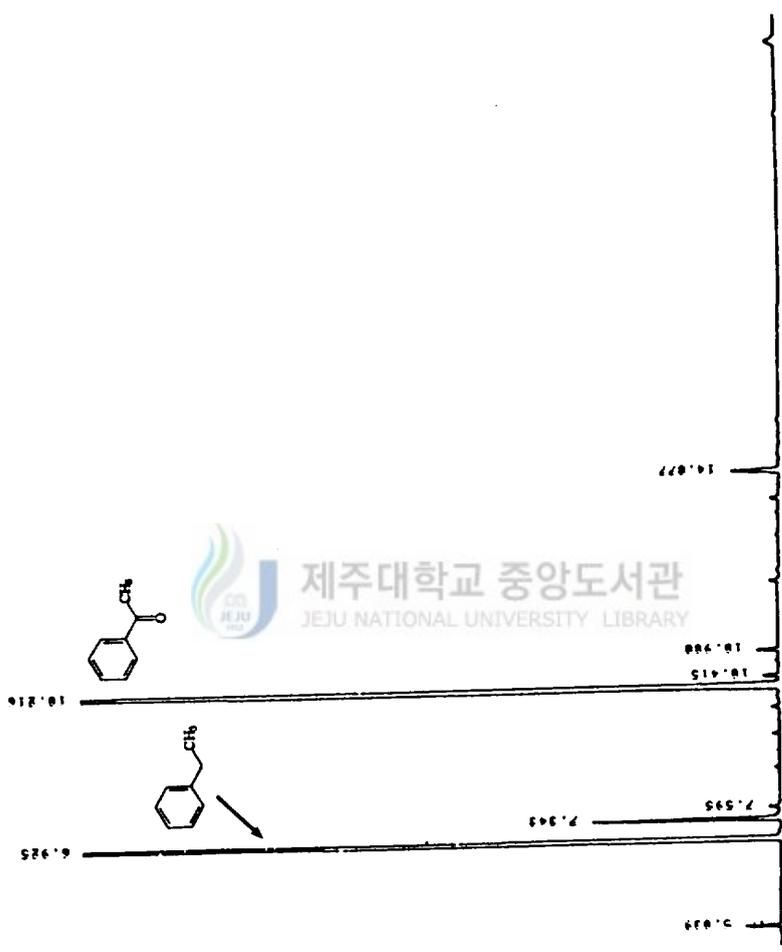


Figure 7. GC Spectra of Oxidation of Ethylbenzene Using NaOCl as an Oxidant, Cat 1.



Figure 8. GC Spectra of Oxidation of 9-Hydroxyxanthene Using NaOCl as an Oxidant, Cat 1.

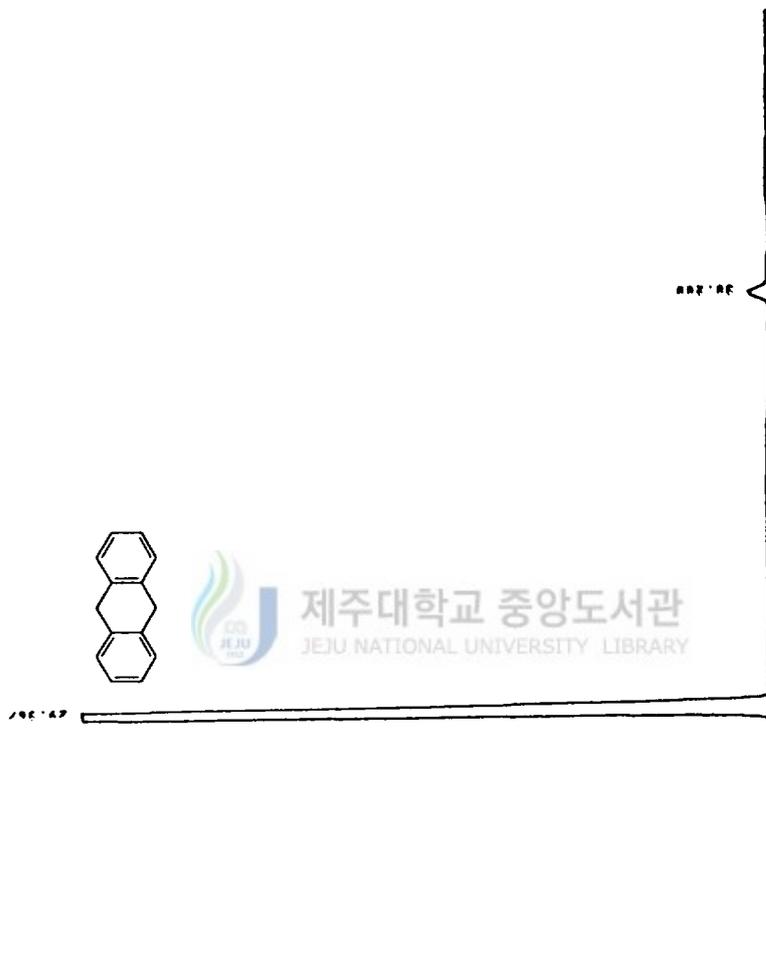
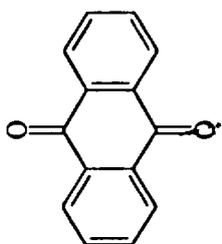


Figure 9. GC Spectra of 9,10-Dihydroanthracene.



621.89

Figure 10. GC Spectra of Oxidation of 9-Hydroxyanthracene Using NaOCl as an Oxidant, Cat 1.

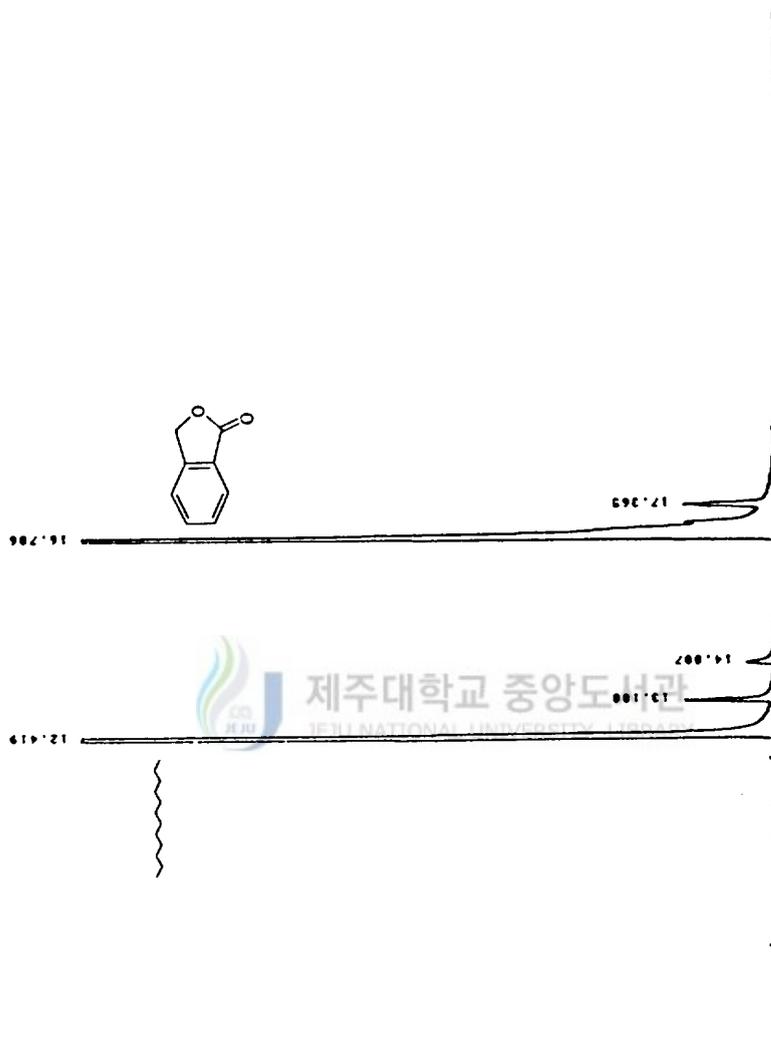


Figure 11. GC Spectra of Oxidation of Phthalan Using NaOCl as an Oxidant.

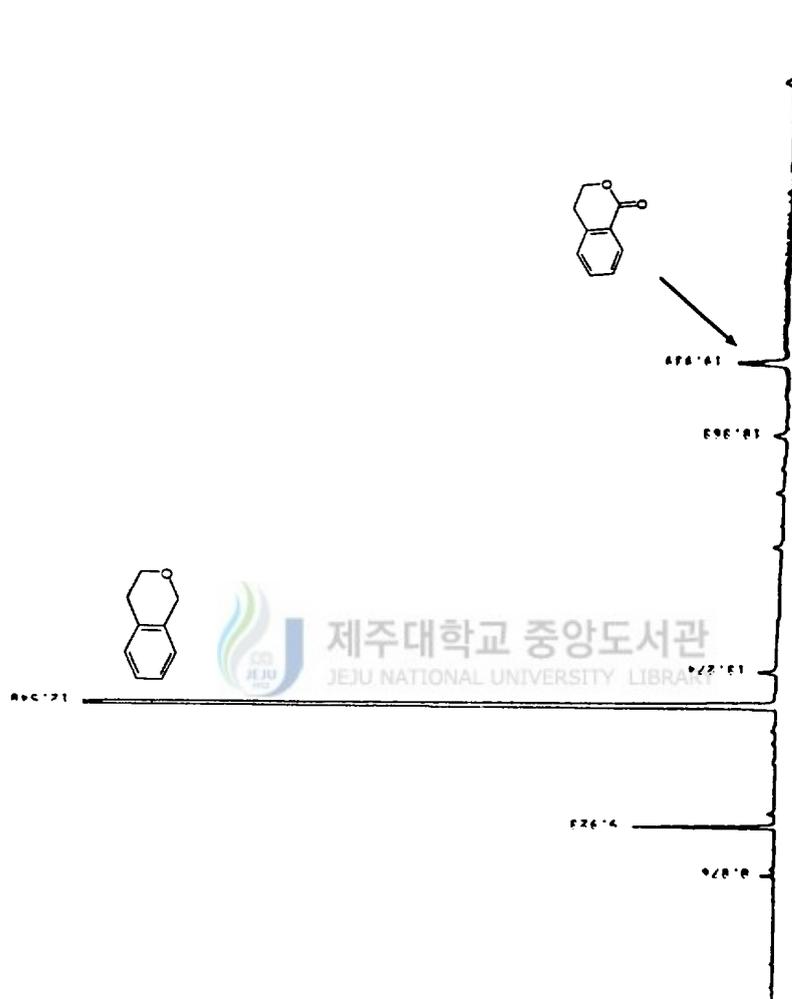


Figure 12. GC Spectra of Oxidation of Isochrman Using O_2/Me_3CH as an Oxidant.

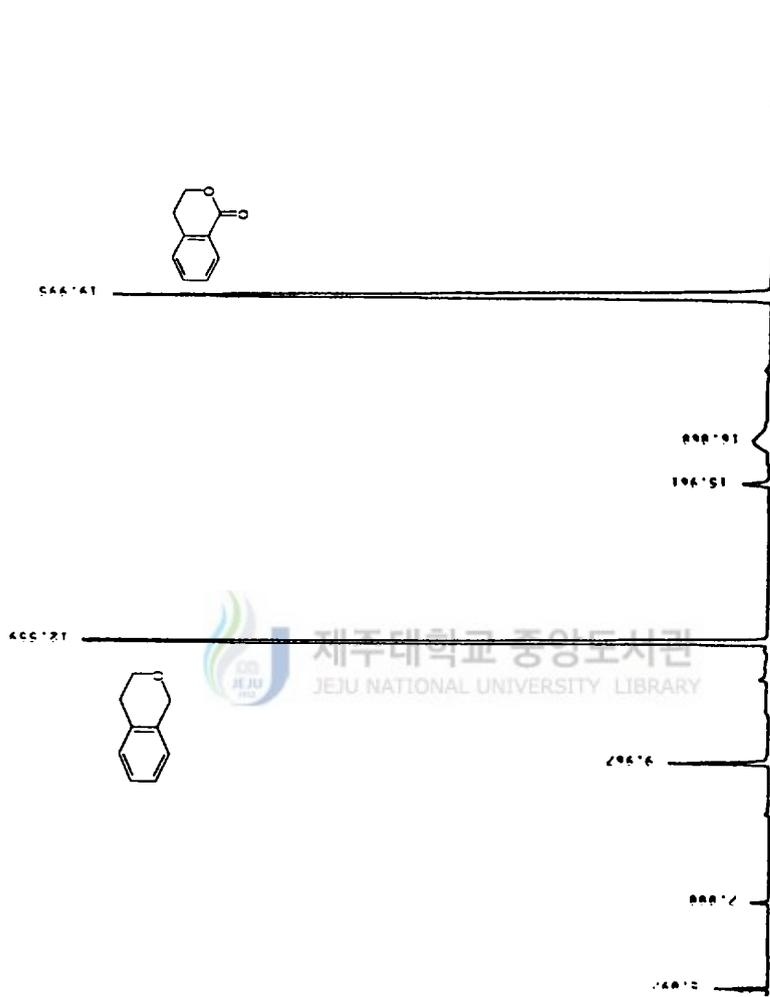


Figure 13. GC Spectra of Oxidation of Isochrman Using $n\text{-Bu}_4\text{NIO}_4$ as an Oxidant.

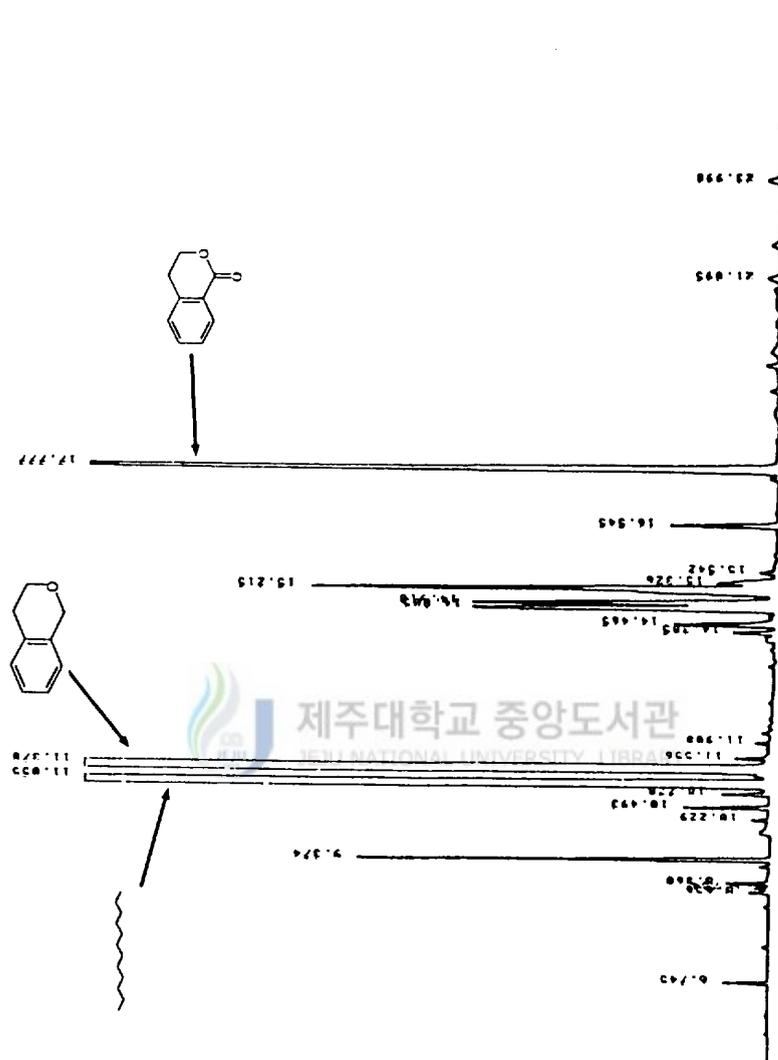


Figure 14. GC Spectra of Oxidation of Isochrman Using Oxone as an Oxidant.



Figure 15. GC Spectra of Oxidation of Isochrman Using H_2O_2 as an Oxidant, Acetonitrile as a Solvent.

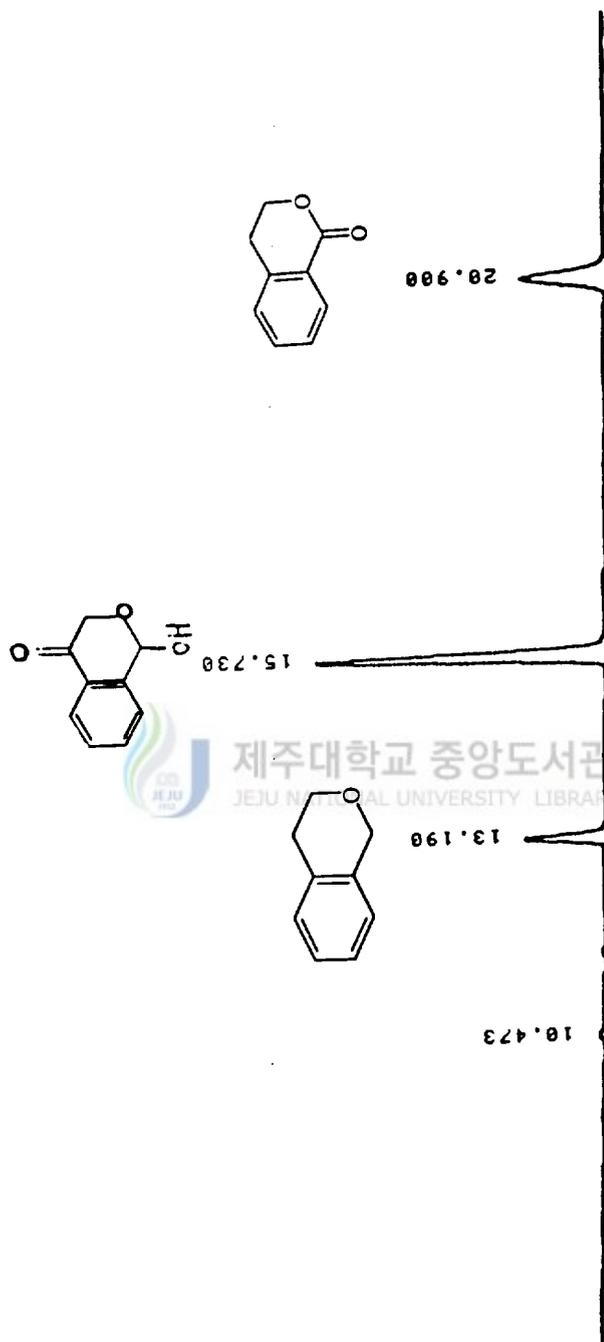


Figure 16. GC Spectra of Oxidation of Isochrman Using H_2O_2 as an Oxidant, Dichloromethane as a Solvent.

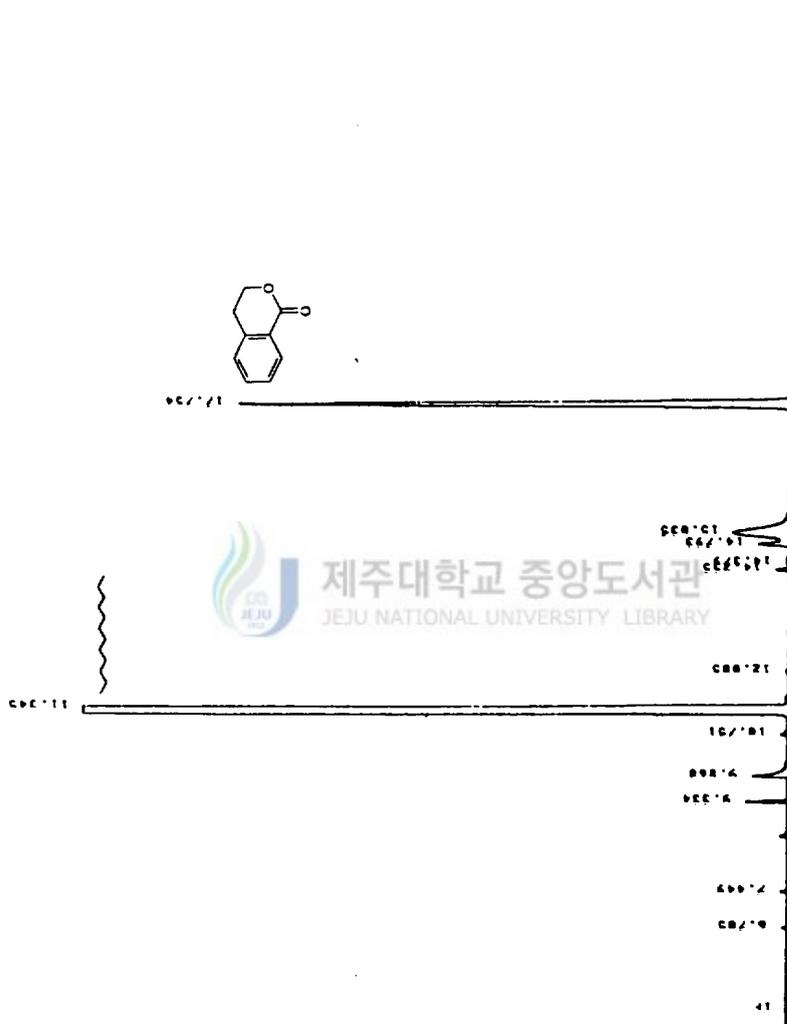


Figure 17. GC Spectra of Oxidation of Isochirman Using NaOCl as an Oxidant, without Cat.

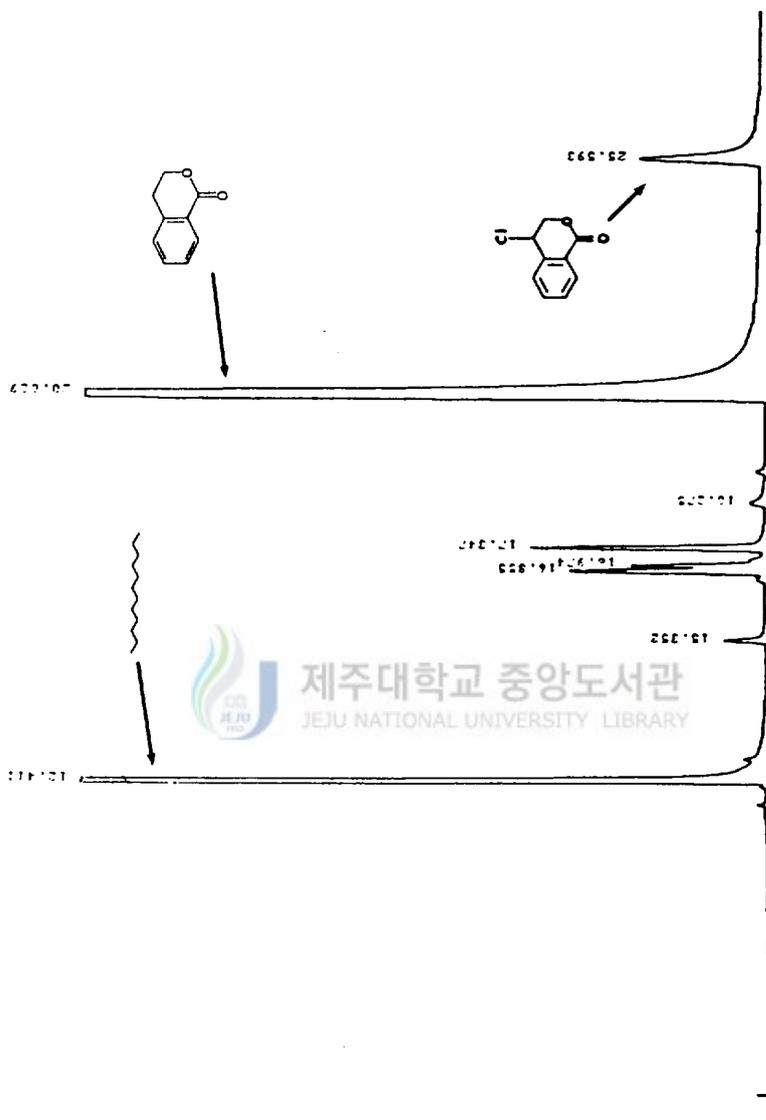


Figure 18. GC Spectra of Oxidation of Isochrman Using NaOCl as an Oxidant, Cat 1.

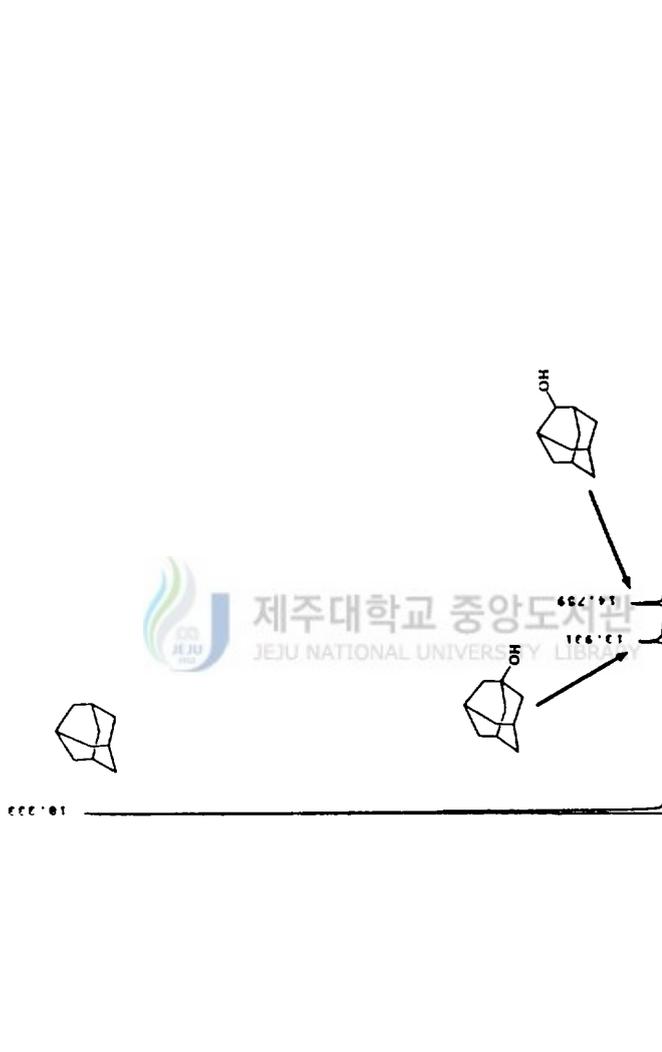


Figure 19. GC Spectra of Oxidation of Adamantane Using NaOCl as an Oxidant, Cat 1.

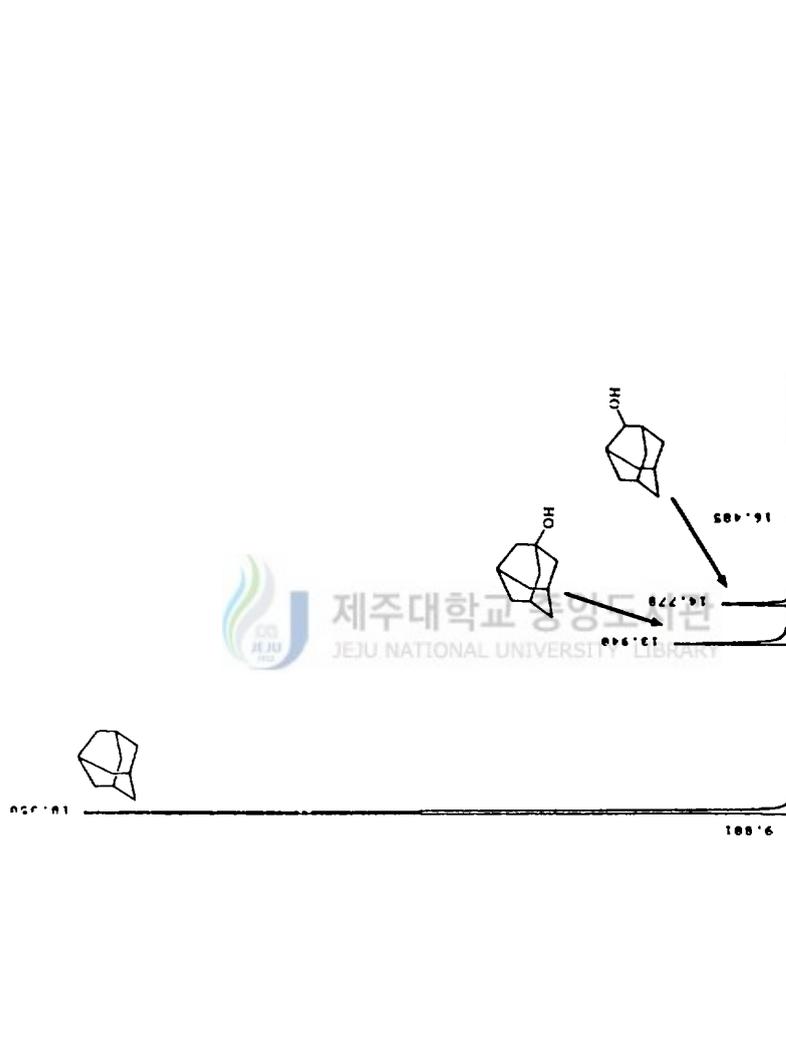


Figure 20. GC Spectra of Oxidation of Adamantane Using NaOCl as an Oxidant, Cat 2.



Figure 21. GC Spectra of Oxidation of Adamantane Using NaOCl as an Oxidant, Cat 3.

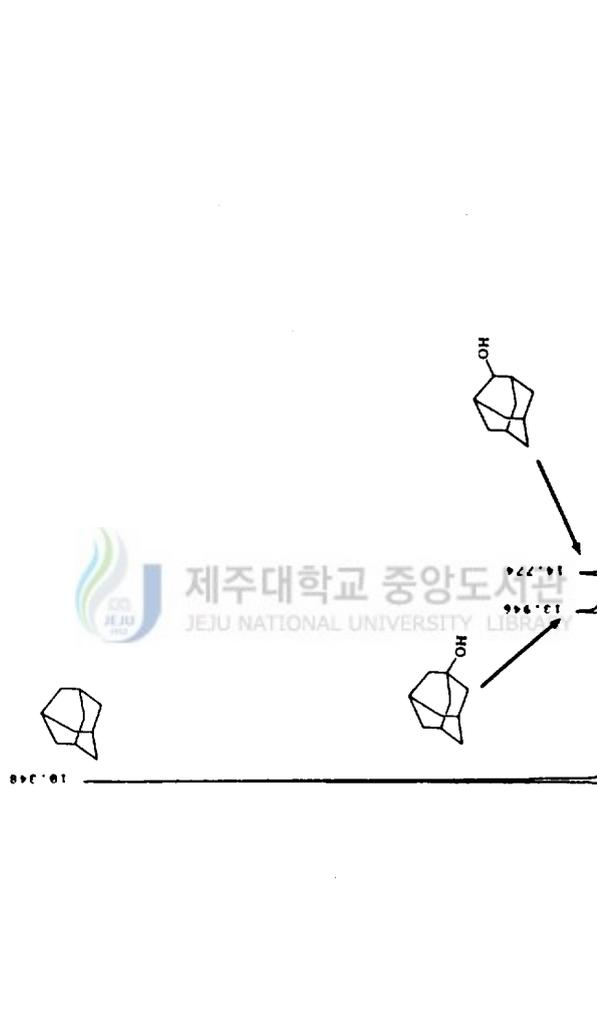


Figure 22. GC Spectra of Oxidation of Adamantane Using NaOCl as an Oxidant, Cat 4.

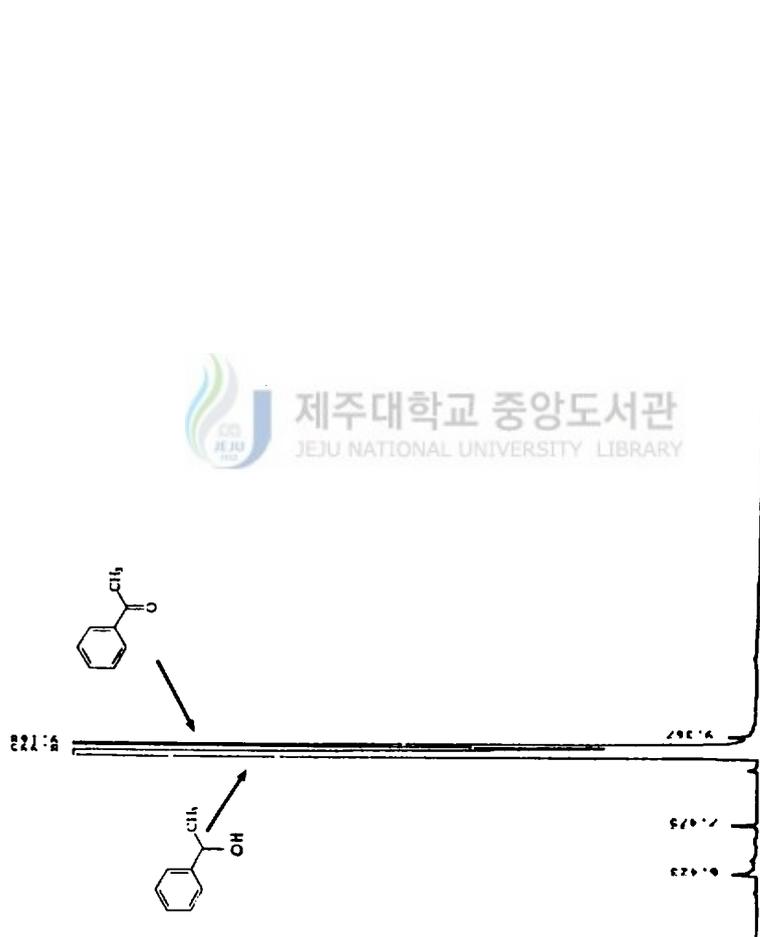


Figure 23. GC Spectra of Oxidation of sec-Phenethyl Alcohol Using NaOCl as an Oxidant, without Cat.

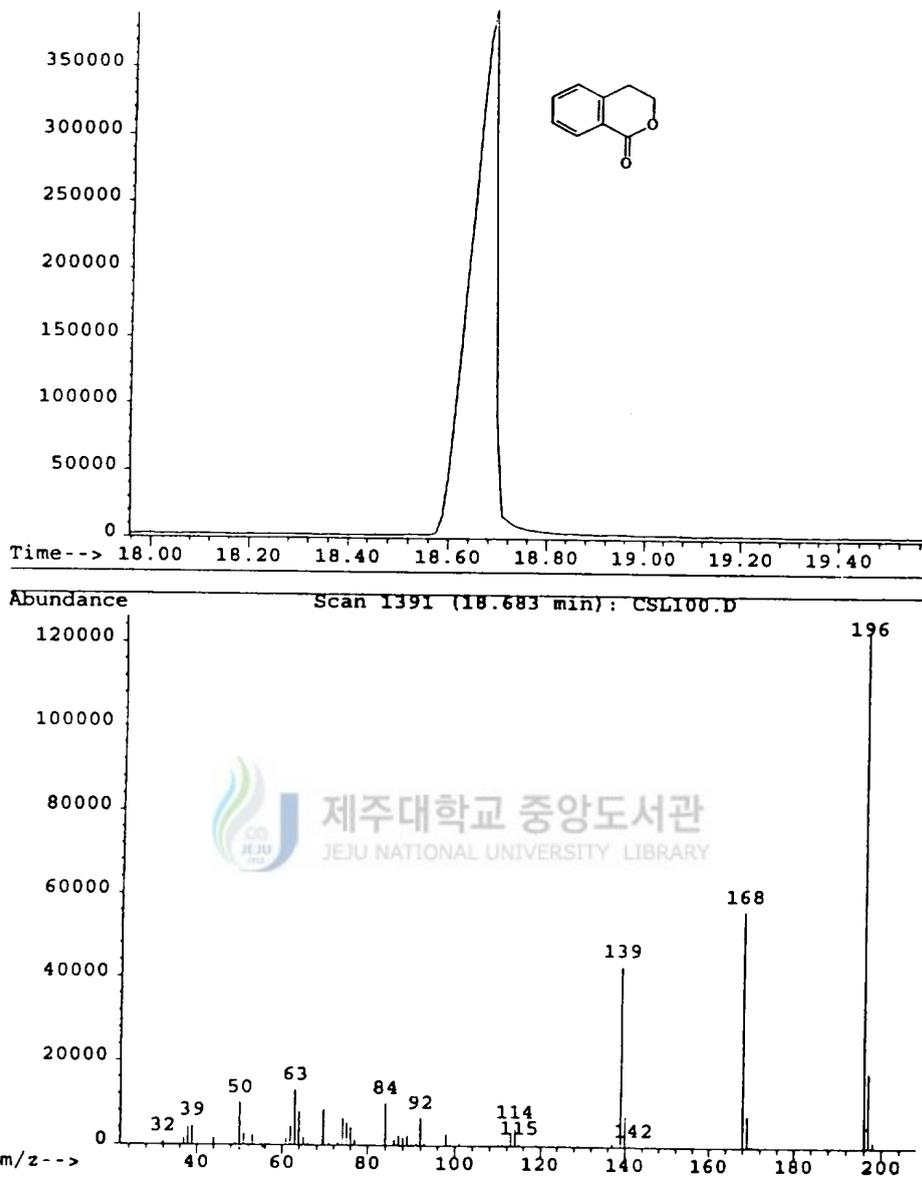


Figure 24. GC/MSD Spectra of Oxidation of Isochroman Using NaOCl as an Oxidant.

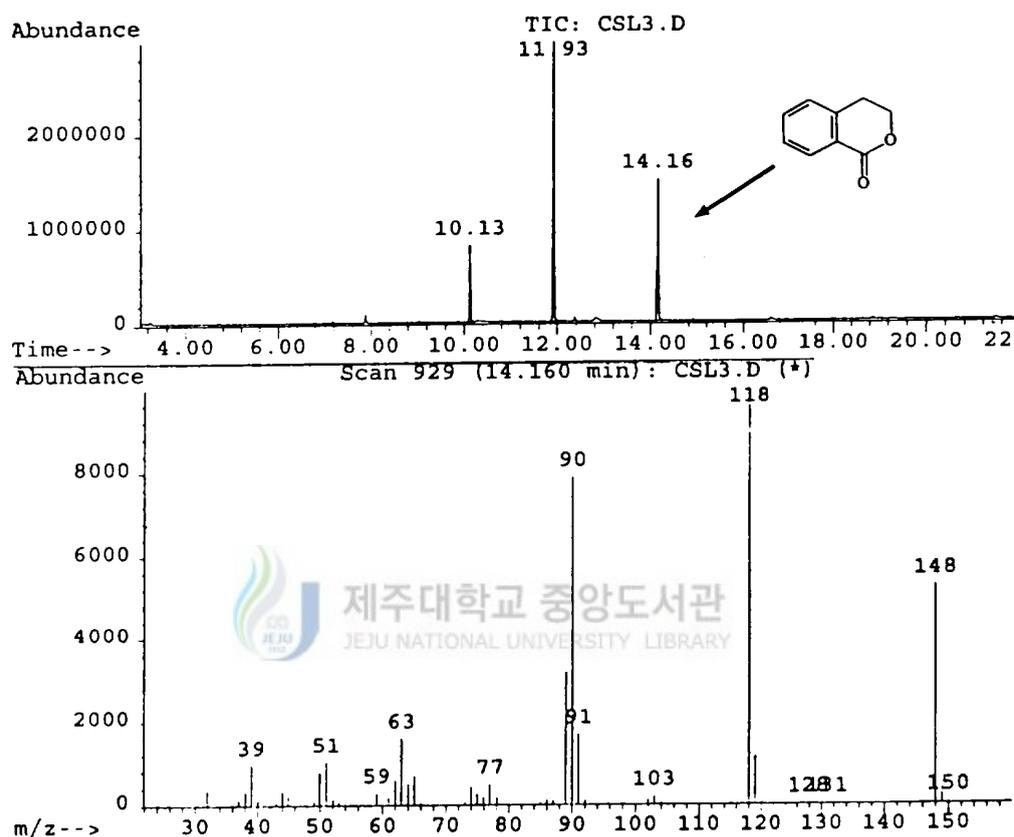


Figure 25. GC/MSD Spectra of Oxidation of Isochroman Using H_2O_2 as an Oxidant.

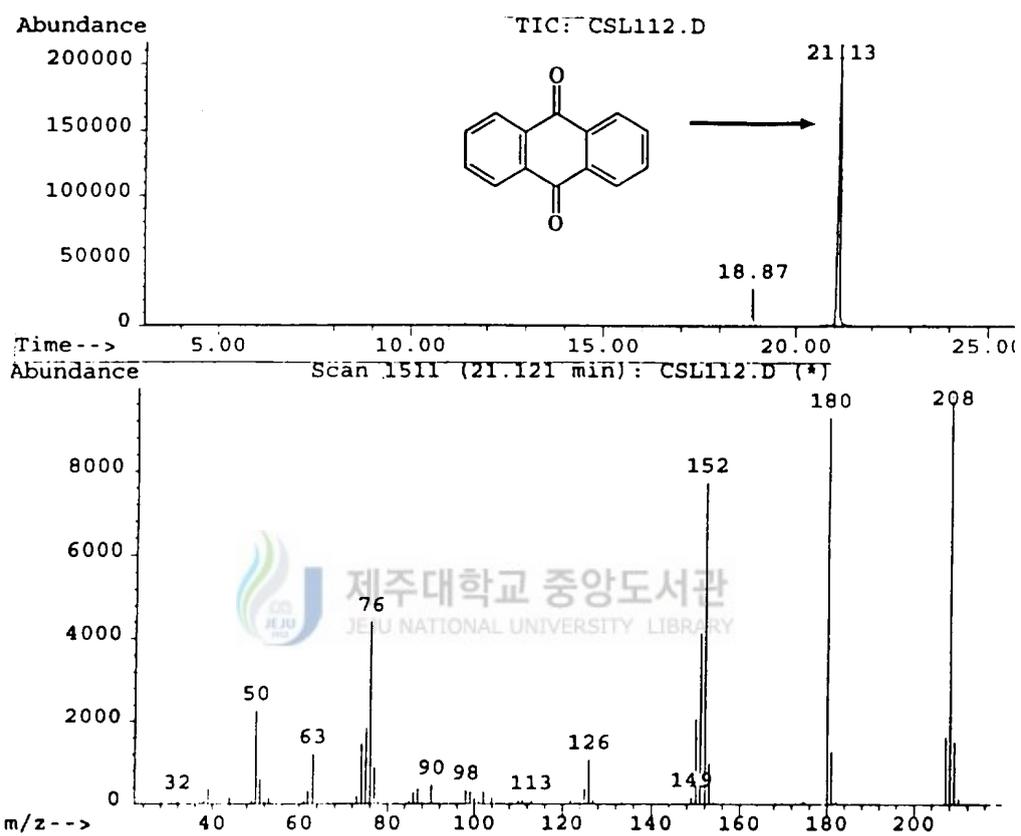


Figure 26. GC/MSD Spectra of Oxidation of 9,10-Dihydroanthracene Using NaOCl as an Oxidant.

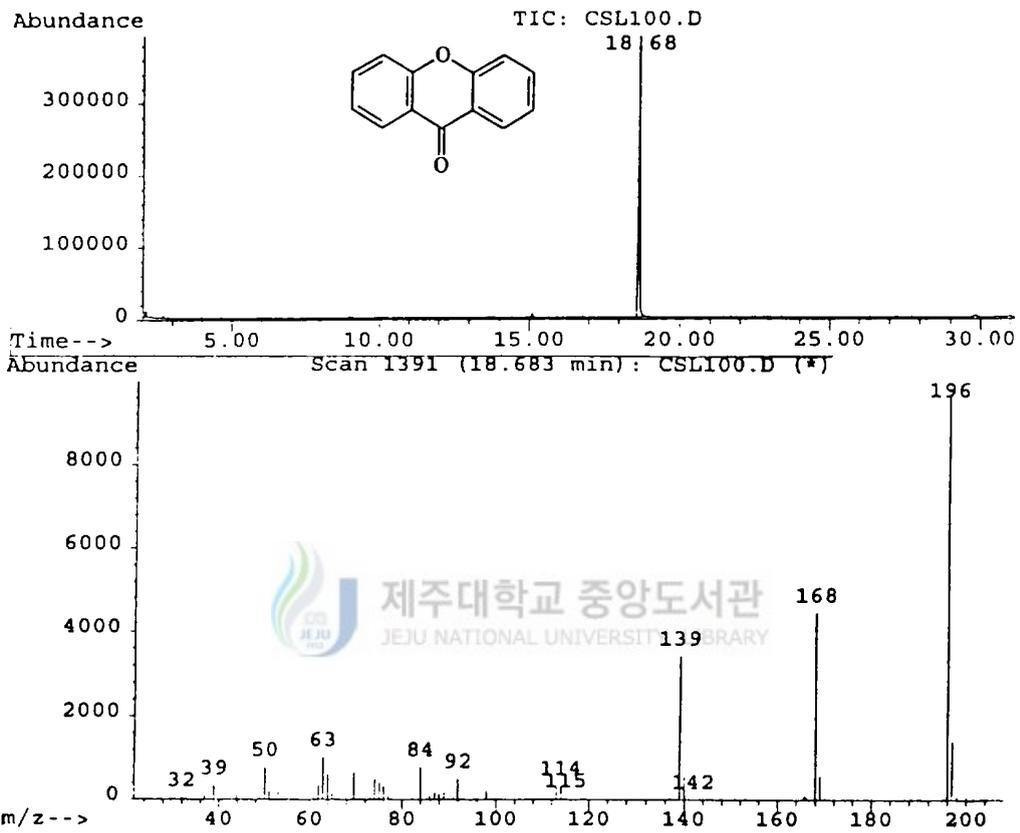


Figure 27. GC/MSD Spectra of Oxidation of 9-Hydroxyxanthene Using NaOCl as an Oxidant,

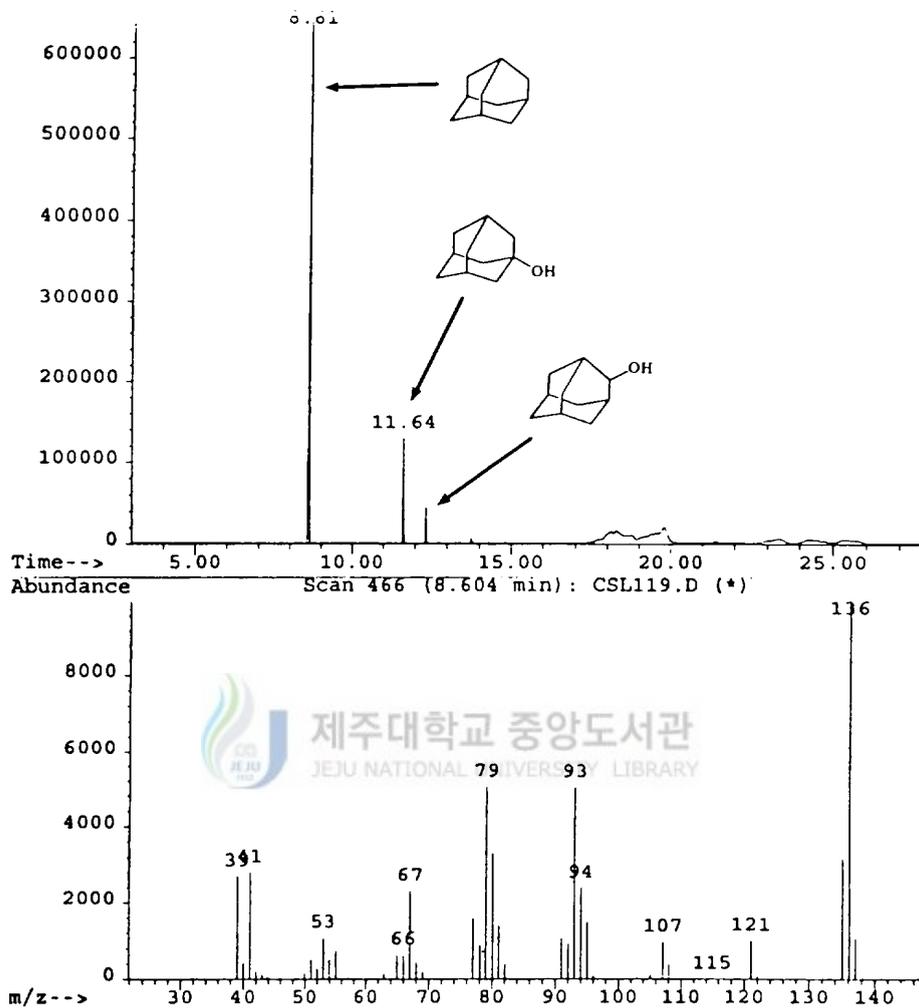


Figure 28. GC/MSD Spectra of Oxidation of Adamantane Using NaOCl as an Oxidant.

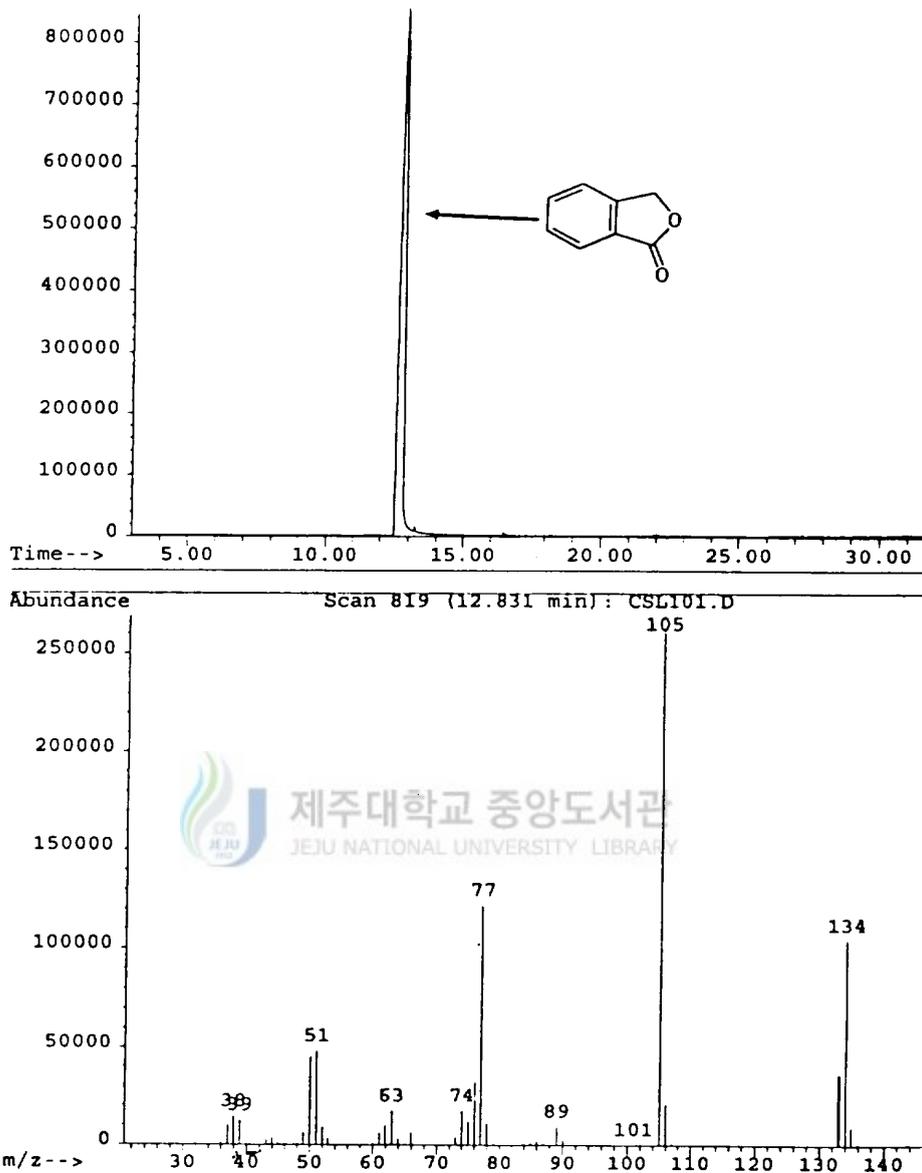


Figure 29. GC/MSD Spectra of Oxidation of Phthalide Using NaOCl as an Oxidant.

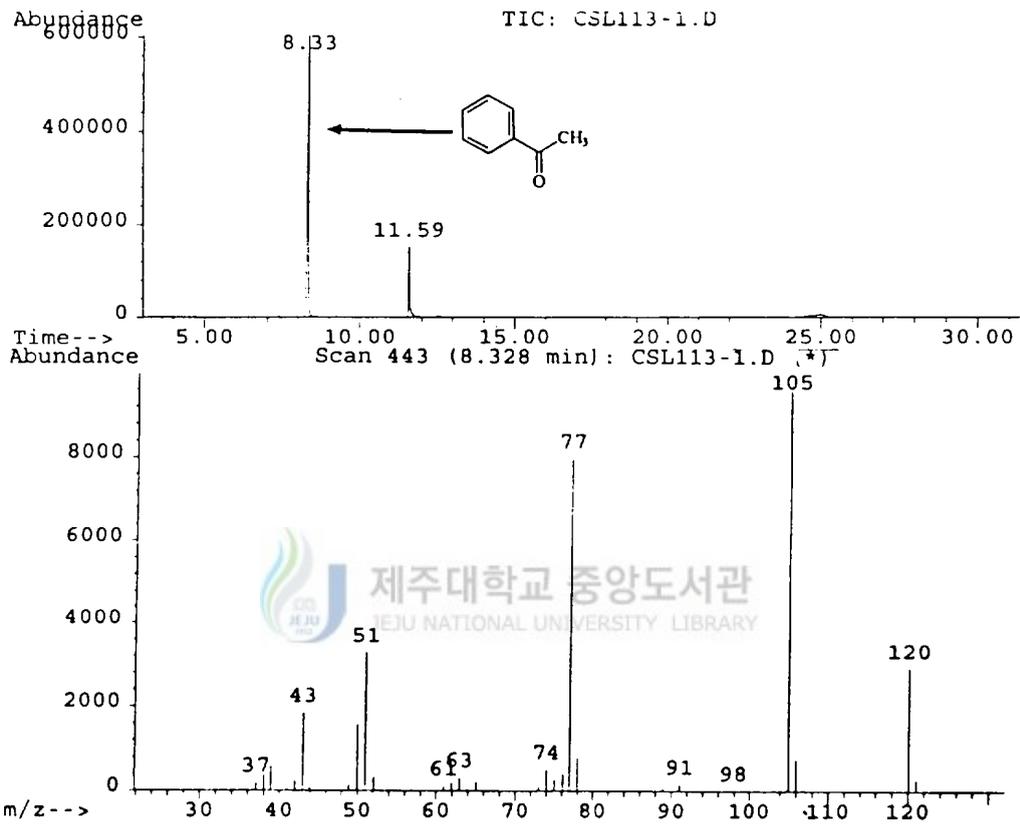


Figure 30 GC/MSD Spectra of Oxidation of sec-Phenethyl Alcohol Using NaOCl as an Oxidant.

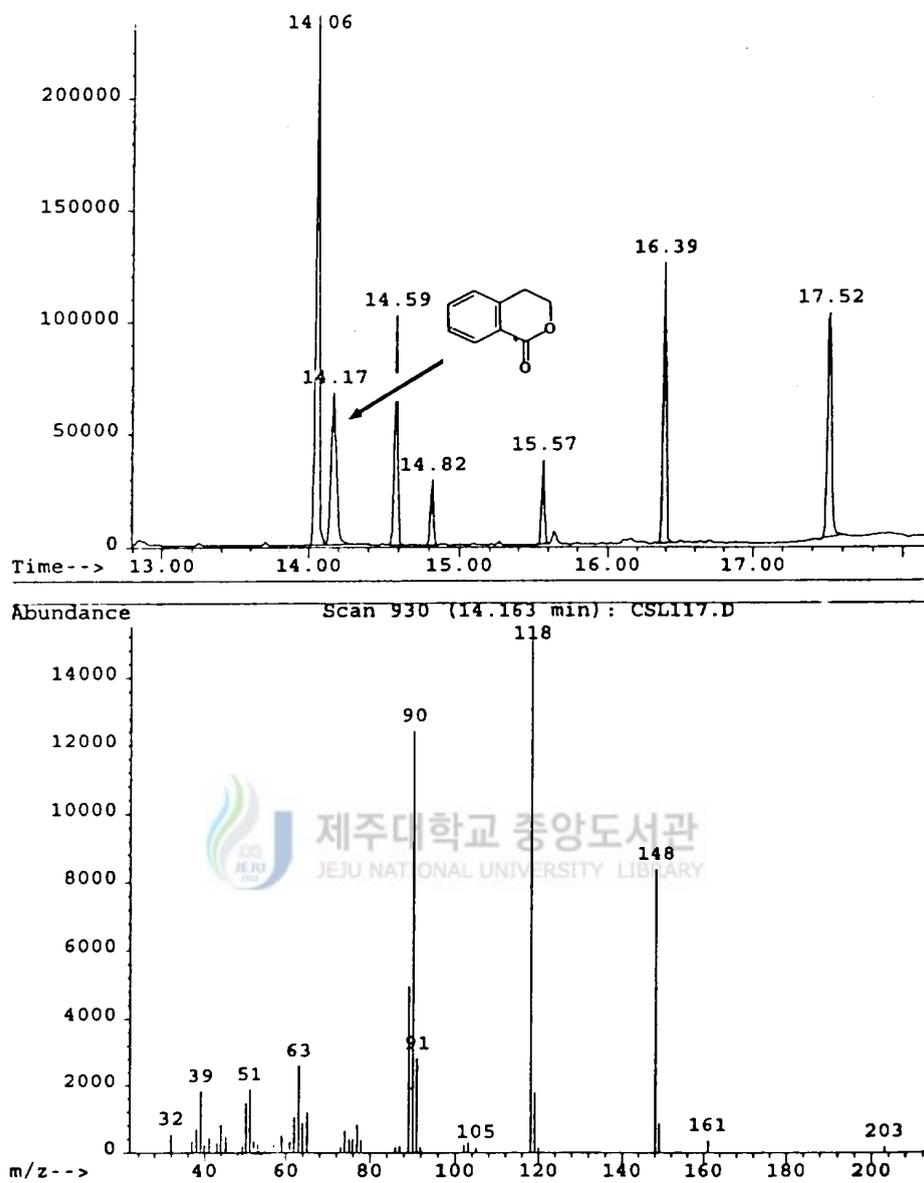


Figure 31. GC/MSD Spectra of Oxidation of Isochroman Using NaOCl as an Oxidant, BHT.

IV. 결론

탄화수소는 값싼 원자재로서, 정밀화학 분야에서 고부가 화학제품의 제조에 출발물질로서 이용되고 있다. 그러나 C-H 결합의 낮은 반응성은, 아직도 탄화수소의 효과적 이용의 걸림돌이 되고 있다. 따라서, 선택적 C-H 산화 반응에 대한 연구는 산업적 측면에서 고부가가치 창출이라는 목표하에 지속적으로 연구 되어 왔다. 앞으로도, 효율적이고 선택적인 탄화수소 활성화 반응의 개발은 매력적인 연구 목표가 되리라 여겨진다.

1990년 Jacobsen이 키랄 에폭시화 반응에 살렌(망간) 착물을 성공적으로 이용한 이후, (살렌)망간 착물의 성질에 관한 새로운 연구 결과들이 발표되고 있다. 따라서, 이러한 결과들의 효과적인 활용으로 새로운 C-H 산화반응에 대한 가능성이 증가되리라 기대된다.

본 연구에서는 (살렌)망간(III) 착물을 촉매로 이용하고, NaOCl을 산화제로 이용하여 benzylic C-H의 산화반응을 성공적으로 연구하였다. 실용적 산화제의 사용 및 온화한 반응조건으로, 매우 유용한 반응이 되리라 생각한다. 그러나 반응성을 더욱 증가시키는 과제는 향후 계속 연구되어야 하리라 생각한다.

최근 유기 합성에서 새로운 연구 경향은 선택적인 키랄 화합물의 합성이다. 살렌(망간) 착물이 기존의 촉매들과 특히 다른 점은, 키랄 착물을 손쉽게 합성할 수 있으며, 이를 응용한 비대칭 히드록시화 반응의 가능성을 내포하고 있다는 점이다. 이와 같은 연구가 성공적으로 수행되기 위해서는, 좀더 효과적인 히드록시화 반응 경로의 개발-즉 촉매의 효과, 산화제의 선택, 반응조건의 최적화-과 over oxidation 등의 문제점이 연구되어야 할 것이다.

V. 참고문헌

1. Laicos, R. C. *Comprehensive Organic Transformations* ; VCH Publishers ; New York, 1989 ; p 312.
2. For an example, see Murai, S. ; Kakiuchi, F. ; Sekine, S. ; Tanaka, Y. ; Kamatani, A. ; Sonota, M. ; Chatani, N. "Efficient Catalytic Addition of Aromatic Carbon Hydrogen Bonds to Olefins" *Nature*, 1993, 366, 529.
3. For a review, see *Comprehensive Organic Synthesis* ; Trost, B. M. Ed ; Pergamon : New York, 1991 ; Vol. 7, p 1~356.
4. For a review, see *Cytochrom P-450 : Structure, Mechanism, and Biochemistry* ; Ortiz de Metellano, P. R., Ed. ; Plenum : New York, 1986.
5. Gardner, K. A. ; Mayer, J. M. "Understanding C-H Bond Oxidations : H- and H- Transfer in the Oxidation of Toluene by Permanganate" *Science*, 1995, 269, 1849.
6. Srinivasan, K. ; Michaud, P. ; Kochi, J. K. "Epoxidation of Olefins with Cationic (salen)Mn^{III} Complexes. The Modulation of Catalytic Activity by Substituents" *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2309.
7. (a) Zhang, W. ; Leobach, J. L. ; Wilson, R. S. ; Jacobsen, E. N. "Enantioselective Epoxidation of Unfunctionalized Olefins by (Salen)manganese Complexes" *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 2801. (b) Jacobsen, E. N. ; Zhang, W. ; Muci, A. R. ; Ecker, J. R. ; Deng, L. "Highly Enantioselective Epoxidation Catalysts Derived from 1,2-Diaminocyclohexane" *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 7063. (c) Lee, N. H. ; Muci, A. R. ; Jacobsen, E. N. "Enantiomerically Pure Epoxichromans via Asymmetric Catalysts" *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 5055. (d) Lee, N. H. ; Jacobsen, E. N.

- "Enantioselective Epoxidation of Conjugated Dienes and Enynes. Trans-Epoxides from Cis-Olefins" *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6533. (e) Chang, S. ; Lee, N. H. ; Jacobsen, E. N. "Regio and Enantioselective Catalytic Epoxidation of Conjugated Polyenes. Formal Synthesis of LTA₄ Methyl Ester" *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 6939. (f) Zhang, W. ; Lee, N. H. ; Jacobsen, E. N. "Nonstereospecific Mechanisms in Asymmetric Addition to Alkanes Result in Enantiodifferentiation after the First Irreversible Step" *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 425.
8. (a) Agarwall, D. D. ; Bhatnagar, R. P. ; Jain, R. ; Srivastava, S. "Epoxidation of Alkanes Catalyzed by Mn(III)(schiff base) Complexes" *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* **1990**, 989. (b) Kaufman, M. D. ; Grieco, P. A. ; Bougie, D. W. "Functionalization of Unactivated C-H Bonds in Steroids via (Salen)manganese(III) Complexes" *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11648. (c) Larrow, J. F. ; Jacobsen, E. N. "Kinetic Resolution of 1,2-Dihydronaphthalene Oxide and Related Epoxides via Asymmetric C-H Hydroxylation" *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 12129.
9. Jacobsen, E. N. Zhang, W. ; Guler, M. L. "Electronic Tuning of Asymmetric Catalysts" *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6703.
10. Larrow, J. F. ; Jacobsen, E. N. ; Gao, Y. ; Nie, X. ; Zepp, C. M. "A Practical Method for the Large-Scale Preparation of [N,N'-Bis(3,5-di-tert-Butylsalicylidene)-1,2-cyclohexanediaminato(2-)] Manganese(III) Chloride, a highly Enantioselective Epoxidation Catalyst" *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1939.
11. Zhang, W. ; Jacobsen, E. N. ; "Asymmetric Olefin Epoxidation with Sodium Hypochlorite Catalyzed by Easily Prepared Chiral Mn(III) Salen Complexes" *J. Org. Chem.* **1994**, 35, 2296.
12. Pietikainen, P. "Catalytic and Asymmetric Epoxidation of

Unfunctionalized Alkenes with Hydrogen Peroxide and (Salen)Mn(III) Complexes *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 941.

13. Yamada, T. ; Imagawa, K. ; Nagata, T. ; Mukaiyama, T. "Aerobic Enantioselective Epoxidation of Unfunctionalized Olefins Catalyzed by Optically Active Salen-Manganese(III) Complexes" *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, 67, 2248.

14. Paluki, M. ; Pospisil, P. J. ; Zhang, W. ; Jacobsen, E. N. "Highly Enantioselective, Low-Temperature Epoxidation of Styrene" *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9333.

15. (a) Khana, R. K. ; Pauling, T. M. ; Vajpayee, D. "Selectivities in Biomimetic Atom Abstraction Reactions" *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3759.

(b) Newcomb, M. ; Le Tadic M-H. ; Putt, D. A. ; Hollenberg, P. F. "An Incredibly Fast Apparent Oxygen Rebound Rate Constant for Hydrocarbon Hydroxylation by Cytochrome P-450 Enzymes" *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 3312.

16. Cho, N. S.; Kim, Y. H. *J. Korean. Chem. Soc.* **1994**, 38, 328.

17. Anelli, P. L.; Biffi, C.; Montanari, F.; Quici, S. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2559.

18. Forouni, H. E.; Kriahman, S.; Kuhn, D. G.; Hamilton, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 7672.

19. Nam, S. C.; Chan, H. P. "Oxidation of Benzyl Ethers in Sodium hypochloriten mediated Piperidine-1-oxyl System" *J. Korean Chem. Soc.* **1995**, 39(8), 657.

20. (a) Groves, J. T.; Viski, P. "Asymmetric Hydroxylation by a Chiral Iron Porphyrin" *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8537. (b) Groves, J. T.; Viski, P. "Asymmetric Hydroxylation, Epoxidation, and Sulfoxidation Catalyzed by

-
- Vaulted Binaphthyl Metalloporphyrins" *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 3628.
21. Paulucki, M.; Hanson, P.; Jacobsen, E. N. "Asymmetric Oxidation of Sulfides with H₂O₂ Catalyzed by (Salen)Mn(III) Complexes" *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 7111.

