

Benzaldehyde 및 *p*-Nitrobenzaldehyde와 Butanone의 반응에 관한 연구

鄭 惠 商

A Study of the Reaction of Butanone with Benzaldehyde and
p-Nitrobenzaldehyde

Duk sang Jung

Summary

The hydroxy ketone intermediates 1-phenylpentan-1-ol-3-one and 3-methyl-4-phenylbutane-4-ol-2-one from the reaction between benzaldehyde and butanone have been prepared by the Schöpf method. Treatment of either the straightchain isomer 1-phenylpentan-1-ol-3-one or the branched isomer 3-methyl-4-phenylbutane-4-ol-2-one with dilute alkali produced the straight-chain unsaturated ketone 1-phenyl-1-penten-3-one. Treatment of 1-phenylpentan-1-ol-3-one and 3-methyl-4-phenylbutane-4-ol-2-one with acid afforded 1-phenyl-1-penten-3-one and 3-methyl-4-phenyl-3-buten-2-one, respectively, with no evidence of rearrangement. The reaction between *p*-nitrobenzaldehyde and butanone in alkali yielded three hydroxy ketones indicating that both methyl and methylene positions were attacked to a comparable extent. These results supports a mechanism for the alkaline condensation in which the dehydration of the intermediate hydroxy ketones is a slow step and thus responsible for the exclusive formation of 1-phenyl-1-penten-3-one. The formation of 3-methyl-4-phenyl-3-buten-2-one in acid results from selectivity at the addition step(2) of the reaction.

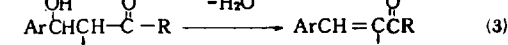
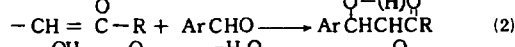
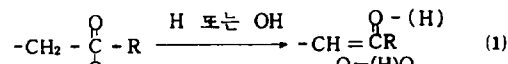
緒 言

Carbonyl 가 바로 이웃 炭素에 결합된 水素원자의 置換은 보통 엔올화반응으로 진행되고, 酸性이나 鹽基性 시약이 觸媒작용을 한다. 비대칭 dialkylketone 은 두 위치 중 어느 한 곳에서 置換이 일어날 것이므로, 이 비대칭 ketone 들의 공격받는 위치를 알아내려고 많은 연구가 행해진 결과, 鹽基性보다 酸性시약에서 더 많은 置換공격이 두 개의 α -炭素에서 일어나는 몇가지 중요한 반응들이 알려지게 되었다.

Butanone 은 알카리에서는 methyl 기, 酸에서는 methylene 기에서 현저하게 브롬화반응이 일어난다.¹⁾ methylene 기는 주로 boron trifluoride-acetic anhydride, 또 methyl 기는 sodium ethoxide-ethyl acetate 에 의해 아실화²⁾ 되고, 觸媒로 묽은 NaOH 용액이 사용될 때는 1-phenyl-1-penten-3-one 이, 또 HCl 이 사용될 때는 3-methyl-4-phenyl-3-buten-2-one 이 benzaldehyde 와 반응이 일어난다.

적당한 觸媒농도에서 ketone 의 브롬화반응에 있어서 엔올화반응은 速度지배단계이므로 산이 더 많은 側鎖를 가진 엔올의 생성을 촉진하고, 鹽基가 一次 水素들을 선택적으로 제거하는 觸媒선택성의 이들 實例는 엔올화단계에서 서로 다른 反應速度에 기인한다는 것을 보여주는 것이다.

그리고 aldehyde - ketone 縮合反應순서는 다음과 같이 알려졌는데,



엔올화반응(1)이나 脫水반응(3)보다는 無水 HCl 로 실시되는 반응조건이 더 격렬하므로 (2)式이 速度결정단계가 된다.

Gettler 와 Hammett³⁾ 는 butanone 과 benzaldehyde 의 鹽基觸媒반응에서 역시 두번째 단계가 速度결정단계라는 것을 밝혔다. 만일 알카리성 반응내에서 脫水반응이 速度결정단계과정에서 수반된다면, 酸과 鹽基

2 는 문 정

觸媒縮合반응은 근본적인 차이점이 있을 것이고, 그 차이점은 觸媒선택성과 관련이 있다고 할 수 있다. 이 선택성은 불포화 생성물들을 생성하는 芳香族aldehyde類 사이에서만 관찰되고 脂肪族 aldehyde類와 butanone의 縮合반응에서는 나타나지 않는다.

본 연구는 중간체 hydroxyketone인 III과 IV의 합성과 이들의 酸性 또는 鹽基性에서의 작용에 관하여 조사할 하고, 또 butanone과 p-nitrobenzaldehyde의 鹽基性觸媒縮合反應으로 觸媒선택성에 관한 여러 因子를 알고자 하였다.

材料 및 方法

實驗材料

본 실험에 사용된 시약은 모두 독일 Merck 계 一級을 사용하였고, ethyl 2-methyl-3-ketobutanoate ethyl propionylmalonate 및 ethyl 3-ketopentanoate는 문헌^{6) 7)}에 알려지대로 合成하여 사용하였다.

mp 측정은 Fisher-Jhons, Melting point Apparatus, 원소분석은 Carbon, Hydrogen, Nitrogen analyzer (F & M, model 150), U.V. spectrum은 Shimadzu MPS-50L, 또 I,R은 Perkin-Elmer, I,R-457을 사용하였다.

實驗方法

Hydroxy ketone類의 合成

(1) 1-Phenyl-1-penten-3-one (I)

문헌⁸⁾에 알려지대로 합성하였고, m.p.는 38°였다. $\lambda_{\text{max}}^{\text{OH}}$ 286 (ϵ 4.37), 225 (4.01), 220 (4.04).

(2) 3-Methyl-4-phenyl-3-buten-2-one (II)

문헌⁹⁾에 기술된대로 합성하여 m.p가 38~40°인 물질을 얻었다. $\lambda_{\text{max}}^{\text{OH}}$ 278 (ϵ 4.30), 224~226 (3.9), 220 (3.96).

(3) 1-Phenylpentan-1-ol-3-one (III)

Ethyl 3-ketopentanoate 15g을 0.1M NaOH 용액 1.5g에 가하여 25°C에서 6시간 방치시킨 후, 묽은 염산으로 中和시켜 0.1M 인산염완충용액 (pH 7) 100ml를 가한다. 여기에 새로 증류한 benzaldehyde 3.0g을 가하고 室溫에서 4주일간 방치한다. 생성물을 에테르로 抽出하여 감압증류하면 無色液體 3.5g이

얻어진다. b.p. 113°C (0.9mm), yield: 35% 원소 분석 $C_{11}H_{14}O_2$, Calcd.: C, 74.14; H, 7.92 Found: C, 74.18; H, 8.04

(4) 3-Methyl-4-phenylbutan-4-ol-2-one (IV)

Keto 에스테르의 加水分解에 필요한 1시간을 제외하고는 이미 알려진 방법⁷⁾대로 ethyl 2-methyl-3-ketobutanoate 20g과 benzaldehyde 3.0g을 반응시켜 無色液體 2.2g을 얻었다. b.p.: 102°C (0.7mm), yield: 22%

원소분석 $C_{11}H_{14}O_2$, Calcd.: C, 74.14; H, 7.92 Found.: C, 73.75; H, 7.60

(5) 1-(p-Nitrophenyl)-pentan-1-ol-3-one (V)

Ethyl 3-ketopentanoate 15g을 NaOH 6.0g이 함유된 50%에탄올용액 400ml에 가하여 12시간동안 加水分解시킨다. 생성된 Keto 산에 p-nitrobenzaldehyde 4.0g을 가하여 4일간 방치한다. 생성물물에 에테르로 抽出하여 에탄올로 再結晶하여 無色結晶 3.6g을 얻었다. m.p.: 89~90°C, yield: 61%

(6) 4-(p-Nitrophenyl)-3-methylbutan-4-ol-2-one (VIa와 VIb)

Ethyl 2-methyl-3-ketobutanoate 20g을 50%에탄올용액 400ml에 가하여 2.5시간동안 加水分解시키고, 여기서 생성된 keto 산에 p-nitrobenzaldehyde 4.0g을 가하여 23일간 방치한다. 생성물물에 에테르로 抽出하고 에탄올로 再結晶하면, 無色結晶(VIa) 2.5g을 얻는다.

m.p.: 93~94°C, yield: 42%

원소분석 $C_{11}H_{13}NO_4$, Calcd.: C, 59.19; H, 5.87; N, 6.28; Found: C, 59.15; H, 5.83; N, 6.30

그리고 다른 異性體(VIb)가 반응혼합물에서 15%에테르-85%벤젠 溶液에서 溶離되었는데, 이 화합물을 벤젠-석유에테르로 再結晶하였다.

m.p.: 61~62°C, yield: 23%

원소분석 $C_{11}H_{13}O_4$, Calcd.: C, 59.19; H, 5.87; Found.: C, 59.29; H, 5.93

알카리에서의 脫水反應

(1) 1-Phenyl-1-pentanol-3-one (III) 1g을 10% NaOH 0.6ml, H₂O 15ml 및 methylethylketone

0.45 g과 혼합하여 7일간 振盪시킨다. 생성물을 물 25 ml에 쏟아넣고 석유에테르 25 ml로 推抽出한 후에 에테르-석유에테르(1:1) 25 ml로 再抽出한다. 抽出物을 두번 水洗하고 건조제로 건조시킨 후 溶媒를 揮發시키면 無色結晶 0.388 g을 얻는다.

m.p.: 37~39°C, yield: 43.2%

(2) 3-Methyl-4-phenylbutan-4-ol-3-one (IV)의 鹽基觸媒縮合反應은 (1)과 같은 방법으로 실시하여 無色結晶 0.273 g을 얻었다.

m.p.: 38~40°C, yield: 30.5%

酸에서의 脫水反應

(1) 直鎖 hydroxyketone (III) 0.808 g을 메탄올 10 ml에 용해시키고, 진한 황산 0.1 ml를 가하여 室溫에서 18시간 방치한 후, 물 40 ml로 稀釋시켜 석유에테르로 抽出한다. 抽出物을 水洗하고 蒸發乾燥시킨 후, 석유에테르로 再結晶하여 無色結晶 0.24 g을 얻었다.

m.p.: 36~38°C, yield: 33.1%

(2) 側鎖 hydroxyketone (IV) 0.756 g을 메탄올 10 ml에 용해시키고, 진한 황산 0.5 ml를 가한 후 室溫에서 20시간 방치한다. 이 반응용액의 U.V. spectrum에서 불포화 ketone II의 수득율이 43%로 나타나는 데, 50~60°C에서 2시간 정도 더 반응시킨 후에는 48%로 나타났다. 생성물을 석유에테르로 抽出하여 水洗한 다음 蒸發乾燥시켜 석유에테르로 結晶化시키면 無色結晶 0.064 g이 얻어진다.

m.p.: 35~36°C, yield: 9.4%

反應速度測定

Hydroxyketone III과 IV를 각각 유리마개가 있는 시험관에 소량씩(25~40 mg) 넣고, 0.25N NaOH 0.5 ml를 가한다. 시험관을 室溫(27±1°C)에서 강하게 振盪시키면서, 시험관내의 液이 50 ml가 되게 주기적으로 메탄올을 가해주고, U.V. spectrum으로 benzaldehyde와 불포화 ketone의 농도를 측정한다. 측정결과는 Fig I에 도시되어 있다.

또 25.0±1°C에서 hydroxyketone III과 IV의 용액의 吸光度를 250 mμ (IV), 286 mμ (III)에서 주기적으로 측정해준다. 그 결과는 Table I에 나타내었다.

Butanone과 *p*-nitrobenzaldehyde 縮合反應

p-Nitrobenzaldehyde 7.0 g, butanone 100 ml 및 1% NaOH 6.0 ml를 혼합하여 0°C에서 30분, 室溫에서 30분 반응시킨 후, 물 100 ml에 붓고 생성물을 에테르로 抽出한다. 건조시킨 에테르용액을 증발시키면 가벼운 oil이 8.1 g 얻어진다. 이 oil을 수일간 방치시키면 m.p. 87~90°C인 無色結晶 0.340 g이 침전으로 얻어진다. 알코올과 벤젠-석유에테르로 再結晶된 물질은 m.p. 91~92°C로 화합물 V의 원소 분석값과 같은 값을 나타낸다.

원소분석 $C_{11}H_{13}NO_3$, Calcd.: C, 59.19; H, 5.87; N, 6.28; Found.: C, 59.00; H, 5.63; N, 6.32

또 동일한 방법으로 benzaldehyde 3.5 g을 사용하여 粗縮合反應生成物 4.3 g을 얻었다. 이 생성물 1 g을 silicagel의 column에 吸着시켜, benzene-ether 용액으로 溶離시켰더니 미반응된 *p*-nitrobenzaldehyde가 0.024 g이 나왔고, 차베로 결정성물질 V가 0.593 g, V와 VI_a의 혼합물 0.169 g 그리고 VI_a가 0.214 g이 나왔다. I.R spectrum으로는 V, VI_a와 VI_b의 비율측정이 약 3:2:2로 나왔다.

V와 VI의 脫水反應

(1) 直鎖 hydroxyketone (V) 0.304 g을 벤젠 10 ml와 *p*-toluene sulfuric acid 0.05 g과 같이 蒸氣浴상에서 40분간 반응시킨다. 생성된 고체물질을 알코올로 再結晶하면 황색結晶 0.238 g을 얻는다.

m.p.: 108~110°C, yield: 85%

(2) 側鎖異性體 VI_a 0.319 g을 (1)과 같은 방법으로 脫水시키면, 담황색 침상결정 0.182 g을 얻는다.

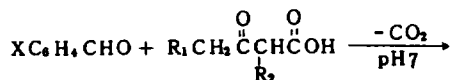
m.p.: 91~92°C, yield: 62%

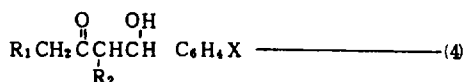
또 VI_b 0.0959 g을 같은 방법으로 脫水시키면 위와 똑같은 생성물을 수득율 71%로 얻는다.

結果 및 考察

Benzaldehyde-Butanone 縮合反應

Hydroxyketone III과 IV는 적당한 β-keto 산과 benzaldehyde에 의하여 합성되었는데 반응식은 다음과 같다.





III, X = H, R₁ = CH₃, R₂ = H

IV, X = H, R₁ = H, R₂ = CH₃

V, X = *p*-NO₂, R₁ = CH₃, R₂ = H

VI, X = *p*-NO₂, R₁ = H, R₂ = CH₃

1% NaOH 용액에서의 III과 IV의 작용은 Fig. I에 도시되어 있다. 直鎖異性體 III (upper curve)은 불포

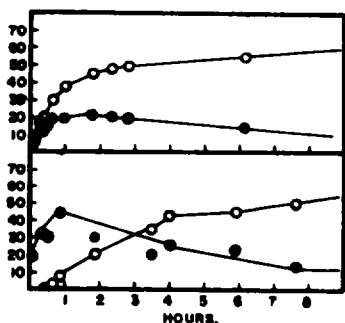


Fig. 1. Percentage yield, as a function of time of benzaldehyde(●) and 1-phenyl-1-penten-3-one(O) in the treatment of 1-phenylpenten-1-ol-one (III)(upper curves) and 4-phenyl-3-methylbutan-4-ol-2-one (IV) (lower curves) with 0.25M sodium hydroxide at $\pm 1^\circ$.

화 ketone I로 전환되지만(U.V.에서 63%, 結晶性 물질의 單離에 의해 43%로 확인되었다), 반응의 초기단계에는 상당량의 benzaldehyde가 반응혼합물에서 나타난다. 側鎖異性體 IV도 같은 수득율로서 直鎖 불포화 ketone I로 전환되는데, 이 경우에는, 최초에는 benzaldehyde의 생성이 더 빠르고, 불포화 ketone I의 생성은 느리지만 6시간후에는 III과 IV의 작용이 거의 똑같았다. 側鎖 불포화 ketone II는 반응혼합물이나 直鎖異性體 I의 結晶母液 어느 쪽에서도 검출되지 않았는데, 이것으로 메탄올성 NaOH 용액에서 直鎖 hydroxyketone III은 脫水반응이 불포화 ketone I에서, 그리고 분해가 benzaldehyde에서 동시에 일어난다는 것을 알 수 있다. 한편 側鎖 hydroxyketone IV는 분해만 일어난다.

逆알돌분해에 대한 속도상수를 Table. I에 나타내었는데, IV의 분열은 benzaldehyde 吸收가 250 $m\mu$ 에 나타나는 것으로 알 수 있고, III의 반응에서 (k_2+k_5)의 측정은 250과 286 $m\mu$ 에서 했는데, 두 값은 거의 일치하였다.

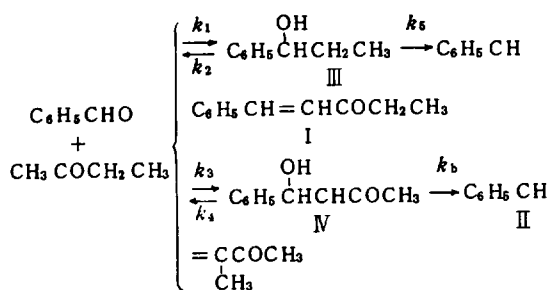
분열과 脫水反應은 일치였고, k_2/k_5 비율은 benzaldehyde와 불포화 ketone I의 용액을 spectrum 분석으로 측정할 수 있었다.

Table 1. Dehydration and Cleavage of Hydroxy Ketones in 90% Aqueous Methanol at 25.0°

Compound	10^4 Concn. ^a	$[OH^-]^a$	$10^5 k_2^b$	$10^5 k_2^b$	$10^4 k_2 / [OH]$	$10^4 k_2 / [OH]$
III	1.87	0.030	2.23	2.19	7.43	7.30
	1.74	0.050	3.95	3.88	7.90	7.76
	1.87	0.050	3.94	3.86	7.88	7.72
	1.74	0.100	8.28	8.12	8.28	8.12
	1.74	0.100	8.44	8.27	8.44	8.27
				Av.	7.99	7.83

	10^4 Concn. ^a	$[OH^-]^a$	$10^5 k_4$	$10^5 k_4 / [OH^-]$
IV	1.83	0.0050	5.68	114
	1.83	0.0050	5.92	118
	1.83	0.010	11.1	111
	1.83	0.010	11.1	111
	1.83	0.030	33.2	111
	1.83	0.030	31.6	105
			Av.	112

^aMoles per liter. ^bSec.⁻¹



鹽基性에서 直鎖 hydroxyketone 의 脫水反應과 分열은 같은 속도로 일어나고 k_2/k_5 비는 鹽基농도에 영향을 받지 않는 것으로 나타난다.

따라서 benzaldehyde 와 methyl ethyl ketone 의 알카리성 縮合反應에서 측정된 속도는 k_1, k_2, k_5 의 세가지 속도상수에 의한 것임에 틀림이 없을 것이다. 또 側鎖 hydroxyketone 의 脫水反應속도 k_6 는 k_4 에 비하여 매우 작으므로 무시해도 좋은 것이다.

그러므로 Claisen - Schmidt 조건(鹽基觸媒) 하에서, 생성물은 benzaldehyde 와 methyl ethyl ketone 과 함께 平衡狀態에 있고, 그 때문에 빨리 변환될 수 있으므로 더 많은 直鎖異性體를 脫水시킬 수 있다.

Benzaldehyde 와 butanone 의 중요한 縮合反應結果는 매우 온화한 조건인 메탄올에서 붉은 황산과 III 의 반응으로 結晶性物質의 單離에 의한 것과 같이 수득율 33%로 I 로 전환된 것이다. 또 側鎖 hydroxyketone IV 에도 같은 酸을 처리하여 다량의 benzaldehyde 와 낮은 수득율로 II 가 생성되었다는 것이다.

Noyce 와 Reed⁸⁾ 는 IV 와 유사한 *p*-methoxy 기가 酸에서 脫水反應뿐만 아니라 分열을 당하고, 또 carbonyl 다음에 側鎖가 없는 同族體들은 側鎖 화합물보다 더 빨리 脫水되는 것을 보고하였는데, 이 結果는 脫水反應이 酸觸媒縮合反應에서 II 의 선택적인 형성에 어떤 결정적인 역할을 하지 않는다는 것을 뜻하는 것이다.

p-Nitrobenzaldehyde-Butanone 縮合反應

실험에서 aldehyde 가 1% NaOH 용액내에서 butanone 과 쉽게 반응하여 많은 양의 hydroxyketone 혼합물을 생성하는 것을 알 수 있다. Silicagel 에 의해 m.p. 91, 94, 61 °C 인 세가지의 hydroxyketone 을 분리하였지만, 이 혼합물을 완전히 분리시키지는 못하였

다. 이 중 첫번째 물질은 粗 생성물의 結晶化에 의하여 얻을 수 있었는데, 이것은 methyl 기를 가진 V 의 縮合反應 생성물과 같다. 94 °C 에서 녹는 hydroxyketone (Va) 은 chromatography 로 쉽게 얻을 수 있는데, 셋 중에서 가장 강하게 吸着되고, 또 61 °C 물질 Vb 는 중간분자로 나타나는데 結晶시키기가 어려웠다. 이 세가지 hydroxyketone 은 骨格轉位없이 벤젠에서 *p*-toluene sulfuric acid 에 의해 쉽게 脫水되었다.

摘 要

알카리성 縮合反應에서 두 hydroxyketone III 과 IV 는 순조롭게 가역반응으로 생성되므로 脫水반응은 생성물의 동일성을 결정하는 과정이고, 直鎖異性體 I 은 k_5 가 k_6 보다 더 크기 때문에 생성되는 것이다. 또 강산에서 이들 β -hydroxyketone 들은 빠르게 脫水된다. 그러므로 이 조건하에서 생성물을 결정하는 과정은 비가역첨가단계이며, II 는 k_3 가 k_1 보다 더 크기 때문에 그에 우선하여 생성된다. IV 는 산에서 뿐만 아니라 鹽基에서도 III 보다 더 빨리 형성되는데, 이것은 IV 의 더 빠른 반전 ($k_4 > k_3$) 이 III 과 거의 같은 평형농도를 만들어 주기 때문이다.

이상이 benzaldehyde-butaneone 縮合反應에서 觸媒 선택성에 관한 本實驗에서의 結論이라 하겠다.

또 *p*-Nitrobenzaldehyde-butaneone 縮合反應에서는, butanone 은 알카리에서 methyl 과 methylene 두 위치에서 芳香族 aldehyde 와 결합하고, 直鎖 benzylidene 화합물의 유일한 생성은 脫水反應 단계에서 큰 비율차이에 의한 결과라는 結論을 얻을 수 있다.

引用文獻

- 1) H.M.E. Cardwell and A.E.H. Kilner, J. Chem. Soc., 2430 (1956).
- 2) C.R. Hauser, F.W. Swanson and J.T. Adams, "Organic Reaction", Vol. VIII, John Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., p 59 (1964)
- 3) C. Harries and G.H. Müller, Ber., 50, 966 (1952)
- 4) J.D. Gettler and L.P. Hammett, Ber., 75 1824 (1963)
- 5) H. Haeussler, Ber., 80, 152 (1965)
- 6) H. Lund, Ber., 81, 937 (1965)
- 7) A. Brandstrom, Acta Chem Scand., 15, 820 (1961)
- 8) D.S. Noyce and W.L. Reed, Bull. Chem. Soc. Japan, 90, 618, 624 (1963)