Journal of the Korean Chemical Society
Vol. 37, No. 2, 1993
Printed in the Republic of Korea

Grignard 시약과 브로모벤질과의 반응에서 첨가전이 금속이온의 영향 연구

金正均* · 高永心 · 尹雄燦 · 金珉淑
부산대학교 자연과학대학 화학과
(1992. 10. 15 접수)

Effect of Transition Metal Ion on the Reaction of Benzylbromide with Grignard Reagent

Jack C. Kim*, Young-Sim Koh, Ung-Chan Yoon, and Min-Sook Kim
Department of Chemistry, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea
(Received October 15, 1992)

요 약. Grignard 시약, CH_3MgI와 브로모벤질과의 반응은 전자전달과정(SET)과 라디칼 이온쌍 중간체를 거쳐 생성되는 동종짝지음 생성물 bibenzyl을 주생성물로 이온성 공격에 의해 생성되는 교차짝지음 생성물, 에틸벤젠을 부생성물로 생성시키며 전이금속 불순물이 거의 제거된 순수 금속 Mg으로 CH_3MgI을 제조하였을 때 그 비는 78 : 22이었다. 그러나 실험실용 금속 Mg을 사용하였을 때 그 비는 감소하여 67 : 33이었으며 이 비는 촉매량으로 첨가시킨 $FeCl_3$ 양의 증가로 더욱 감소되어 최고 20 : 80 비로 Fe 이온은 이온성 교차생성물, 에틸벤젠을 주생성물로 유도하였으며 이러한 반응결과는 좋은 수소원자주게로 디이소프로필 에테르를디에틸 에테르 대신 용매를 사용하였을 때에도 큰 변화가 관찰되지 않았다. 이러한 관찰은 Grignard 시약과 유기할로겐 화합물이나 카르보닐 화합물과의 반응에서 촉매 양의 전이금속염이 전자전달과정 속도를 증가시켜 동종짝지음 이합체 생성물의 증가를 일으키는 보고와 반대의 경향을 보인다. 이러한 촉매량의 $FeCl_3$ 첨가가 CH_3MgI의 이온성 공격의 증가와 그에 따른 교차짝지음 생성물의 증가로 유도하는 것은 브로모벤질과 반응 중 생성될 Fe 종과의 착화합물 형성에 의해 벤질탄소-브롬 결합이 CH_3MgI의 탄소음이온 공격에 대해 반응성이 증가되는 것으로 설명하였다. 이러한 설명은 2-페닐-1-브로모에탄의 CH_3MgI와의 반응연구에서 관찰된 반응성 결여가 뒷받침하고 있다.

ABSTRACT. The effect of ferric ion on the reaction of CH_3MgI with benzylbromide was investigated by determining the product ratio between cross-coupling product, ethylbenzene (A) and homocoupling product, bibenzyl (B) in the presence of ferric ion. When CH_3MgI prepared with pure magnesium was used, the ratio of A to B was 22 to 78 and with reagent grade magnesium, the ratio became 33 to 67 indicating that metallic impurities in magnesium affect the reaction mechanism to lead less homocoupling product, B. The ratio changes became significant when ferric chloride was added in the reaction mixture in catalytic amounts and the ratio of A to B reached to 80 to 20 at maximum. The reaction in the presence of ferric ion seems to follow mainly an ionic mechanism which involves iron-benzyl bromide π-complex formation. The complex formation is expected to be able to enhance ionic attack of CH_3MgI on benzyl carbon to give more A.

서 론

유기마그네슘 화합물, Gignard 시약은 가장 흔히 사용되는 유기금속화합물로서 알데히드나 케톤 등 카르보닐 화합물들에 대한 반응성은 매우 커서 Grignard 시약의 알킬음이온 부분이 친전자성 카르보닐 탄소를 공격하여 1,2-첨가 반응경로(polar pathway)

로 일어나며 이 반응은 다양한 알코올들을 만들 수 있는 'Grignard 반응'으로 알려져 있다[1].

그러나 최근 보고[2]에 의하면 메틸마그네슘브로마이드, CH_3MgBr의 2-메틸벤조페논에로의 1,2-첨가반응이 이제까지 생각되어진 극성경로(polar pathway)로만 진행된다는 것에 대한 강한 논쟁이 있으며 점차 Grignard 시약의 첨가반응에서 적어도 약간은 전자전달과정(single electron transfer pathway)을 거친다는 증거가 증가되고 있다.

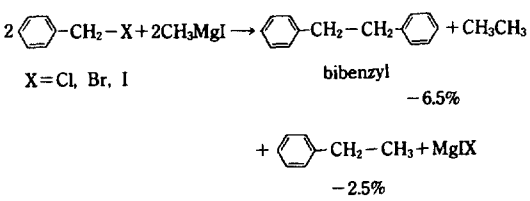
Ashby[3]는 CH_3MgBr와 2-methylbenzophenone 사이의 첨가반응에서 Grignard 시약 제조에 사용한 Mg 금속의 순도에 따라 이들 반응 메카니즘이 변하고 순수 Mg 금속과 과량의 CH_3Br로 만든 CH_3MgBr와 2-methylbenzophenone 사이의 반응에서는 주로 polar mechanism으로 진행되어 1,2-첨가 생성물이 $FeCl_3$와 같은 전이 금속염 화합물이 반응물에 존재할 때 전자 전달과정이 주 과정이 되어 환원 이합체 benzpinacol이 주생성물로 생성됨을 보고하고 있다. 그리고 이런 현상은 용매로 디에틸 에테르 외에 THF를 사용하였을 때도 유사하게 관찰되나 Grignard 시약으로 *t*-BuMgCl를 사용한 benzophenone 첨가반응에서는 $FeCl_3$가 아무런 영향을 주지 못했다.

그리고 CH_3MgBr와 fluorenone과의 반응에서 benzopheone에서와 유사한 결과를 얻었으나 fluorenone(환원전압 = −1.29 V *vs.* SCE)보다 환원전압이 낮은 아세톤(환원 전압 = −2.46 V *vs.* SCE)과의 반응에서는 benzophenone이나 fluorenone에서와 달리 전자전달에 의한 benzpinacol 생성물은 $FeCl_3$ 첨가에도 전혀 생성되지 않고 1,2-첨가 생성물만이 생성됨을 관찰하였다. 이러한 결과로 볼 때 Grignard 시약과의 반응에서 Grignard 시약 제조시 사용한 Mg 금속 속에 함유되는 전이금속 이온의 양과 첨가한 전이금속염의 양, 사용한 Grignard 시약, RMgX의 알킬기 R의 종류에 따라 그리고 반응할 카르보닐 화합물의 환원전압에 크게 영향을 받는 것으로 생각된다. 그리고 Kharasch[4]도 일찌기 Grignard 시약, 2-BuMgBr와 benzophenone과의 반응에서 $MnCl_2$, $CrCl_3$, $FeCl_3$ 등과 같은 전이금속염의 첨가량을 증가시킬 때 polar pathway를 통한 benzophenone의 환원생성물, benzhydrol 생성수율이 급격히 감소하는 반면 전자전달과정을 거쳐 생성되는 benzpinacol의 생성이 크게 증가됨을 관찰하였다.

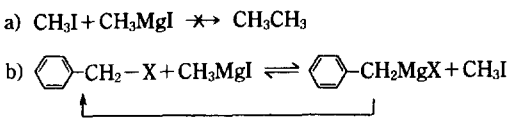
Grignard 시약과 카르보닐 화합물과의 반응은 잘 진행되는 반면 Grignard 시약(RMgX)과 알킬할로겐 화합물(R′-X) 사이의 반응은 거의 일어나지 않거나 매우 느리게 반응하여 Grignard 시약과 알킬할로겐 화합물 사이의 반응은 할로겐 화합물의 알킬화 반응으로 거의 이용되지 못하고 있다. 그러나 알킬할로겐 화합물 중 알릴할로겐 화합물이나 벤질화합물과 같은 공격을 쉽게 받을 수 있는 활성화된 알킬할로겐 화합물은 Grignard 시약과 반응을 할 수 있는 것으로 보고되고 있다[5]. Grignard 시약과 이러한 알킬할로겐과의 반응에서 교차결합(cross coupling)을 통한 생성물 R-R′의 생성이 주된 과정이 아니고 동종짝지음(homo coupling)에 의한 R-R과의 R′-R′ 생성이 주된 반응으로 이 반응은 Wurtz 반응과 유사하고 이 반응에서 Grignard 시약은 Wurtz 합성의 역할을 한다고 알려져 있다.

Fuson은[6] 일찌기 벤질할로겐 화합물(Ph-CH_2-X : X = Cl, Br, I)과 시약용 금속 Mg으로 제조한 CH_3MgI 사이의 반응에서 약 25% 정도의 교차짝지음 생성물 ethylbenzene과 65% 정도의 동종짝지음 생성물 bibenzyl과 ethane이 생성됨을 관찰하였다 (*Scheme* 1).

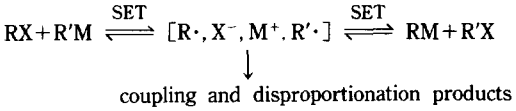
그리고 Fuson은 CH_3I를 CH_3MgI로 처리할 때 ethane이 생성되지 않음을 관찰하여(*Scheme* 2a) 벤질할로겐 화합물과 CH_3MgI와의 반응에서의 Wurtz type 생성물, bibenzyl과 ethane의 생성은 CH_3MgI와 벤질할로겐 화합물 사이의 교환반응(exchange reaction)(*Scheme* 2b)에 의해 생성되는 벤질마그네슘할라이드의 벤질할로겐으로의 친핵성 공격과 CH_3MgI의 생성된 CH_3I으로의 공격에 의해 생성되는 것이 아니라고 생각하였다. 그러나 후에 Slaugh[7]는 위의 Kharasch-Grignard 반응의 메카니즘을 재검



Scheme 1.



Scheme 2.



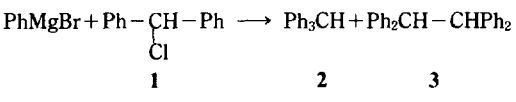
Scheme 3.

토하여 이 반응은 자유라디칼이 참여하는 반응이며 그리고 Grignard 시약과 할로겐 화합물 사이의 교환반응이 가능하며 이 교환반응이 다른 과정과 경쟁하여 생성물 분포를 결정한다고 보고하고 있다.

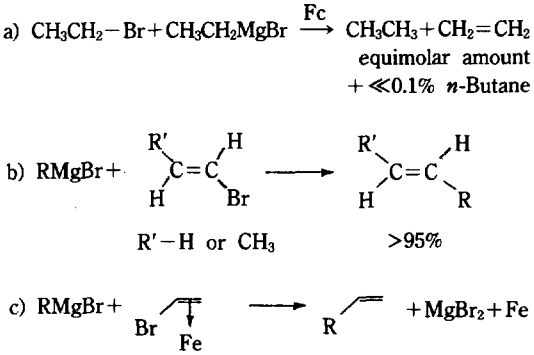
Ward 등[8]은 유기금속 화합물과 유기할로겐 화합물 사이의 교환반응(exchange reaction)은 알킬리튬(RLi)의 경우 상당히 신속히 일어나며 이 교환반응은 알칼리튬과 할로겐 화합물 사이의 전자전달(SET) 과정을 통해 일어남을 CIDNP 실험을 통해 보여주고 있다(*Scheme* 3).

Kharasch와 Reinmuth는[9] Grignard 시약과 알킬할로겐 사이의 교환반응은 드물며 일어나면 자유라디칼 메카니즘으로 일어난다고 보고하고 있음으로 보아 유기마그네슘 화합물은 유기리튬 화합물에 비해 교환반응이 느리고 둘다 전자전달과정을 통한 라디칼 메카니즘을 통해 일어나는 것으로 보인다. 그리고 Kharasch[10]와 Gilman[11]은 Grignard 시약과 유기 할로겐화물 사이의 교환반응은 $CoCl_2$ 등 전이금속염에 의해 촉매된다고 보고하였다.

일찌기 Sayles와 Kharasch[12]는 benzhydryl chloride **1**와 같은 벤질 염화물을 페닐마그네슘브로마이드(PhMgBr)로 반응시킬 때 $CoCl_2$, $FeCl_3$, $MnCl_2$ 등과 같은 촉매량의 전이금속염은 반응에서 대칭이합체 생성물 **3**의 생성을 증가시킨 반면 페닐음이온의 C-Cl 결합에로의 친핵성 공격으로 생성될 것으로 예상되는 교차짝지음 생성물 **2**의 생성을 감소시킴을 관찰하였다.



이와같이 Sayles와 Kharasch가 관찰한 전이금속염 효과도 전이금속염에 의해 전자전달과정이 촉매되고 따라서 라디칼 중간체가 생성되어 대칭이합체 생성물 **3**이 이온성 메카니즘을 통한 생성물 **2**보다 더 많이 생성되는 것으로 설명이 된다.



Scheme 4.

최근 Tamura와 Kochi[13]는 Grignard 시약, CH_3CH_2MgBr와 CH_3CH_2Br의 반응에서 촉매량의 Fe^{II}과 Fe^{III}은 이들 사이의 반응을 촉매하여 주로 에틸라디칼의 불균등반응(disproportionation)을 통한 생성물 ethane과 ethylene을 주생성물로 생성시키고 Grignard 시약 에틸음이온의 에틸브롬화물의 친핵성 공격이나 교차짝지음(cross coupling)에 의해 생성될 생성물이나 *n*-부탄의 생성은 거의 관찰하지 못하였다(*Scheme* 4a). 그러나 촉매량의 철이온 존재하에서 1-브로모알켄(1-alkenyl bromide)은 알킬 Grignard 시약과 신속히 반응하여 교차짝지음 생성물을 주생성물로 매우 좋은 수율로 생성시킴을 관찰하였다(*Scheme* 4b). 그리고 이 반응은 스티렌(styrene) 첨가에 아무런 영향을 받지 않는 것으로 보아 Grignard 시약과 알킬할로겐화물 사이의 반응과 달리 라디칼 중간체를 거치지 않는 것으로 보이며 이 알켄화 반응은 철의 알켄할로겐 화합물과의 착화합물 형성을 통해 Grignard 시약의 공격을 돕는 것으로 설명하고 있으며 알켄의 배열(configuration)이 반응 중 유지(retention)되는 것으로 보아 Grignard 시약과 철이온과 알켄브롬화물의 3종 착화합물 형성을 통해 일어나는 것으로 반응메카니즘을 설명하였다(*Scheme* 4c).

최근 염기와 방향족 화합물 사이의 전자전달에 의해 방향족 화합물 라디칼 이온중간체를 생성시킴으로서 S_NAr 메카니즘 반응에서와 같이 방향족 고

리를 활성화시키지 않고 방향족 친핵성 치환반응을 일으킬 수 있는 방법이 Bunnett[14] 등에 의해 개발되어 이 반응을 $S_{RN}1$ 반응이라 부르며 잘 알려져 있다. 이 반응은 라디칼 연쇄 메카니즘을 포함하는 친핵성 치환 반응이다. 이 반응에서는 반응성이 큰 중간체로 라디칼 R·, 라디칼 음이온$[RX]^{\cdot-}$ 그리고 $[RY]^{\cdot-}$ 등 3종이 관여하며 반응단계 중 어느 한 단계만 개시되면 반응이 연쇄적으로 진행될 수 있다.

보통 이 반응의 개시를 위해 액체 암모니아에 용해한 K 금속을 사용하여 R-X로부터 $[RX]^{\cdot-}$을 생성시키는 방법을 택하며 이 $S_{RN}1$ 반응은 방향족할로겐 화합물(Ar-X)에서 성공적으로 이룰 수 있는 것으로 보인다. 그러나 Bunnett 등이 방향족 할로겐 화합물에 적용하여 $S_{RN}1$ 반응을 개발할 때 그보다 앞서 Kornblum[15]와 Russel[16]에 의해 연구 보고된 *p*-니트로 치환 벤질할로겐 화합물에서의 반응에 기초를 두고 있으나 벤젠화합물의 벤질위치에서의 $S_{RN}1$ 반응은 크게 성공을 이루지 못하고 제한적인 보고가 있을 뿐이다. 벤젠 화합물의 벤질 위치에서의 $S_{RN}1$ 반응은 강력한 전자흡인기인 니트기로 치환된 낮은 에너지 LUMO(Lowest Unoccupied Molecular Orbital)를 가진 벤질할로겐 화합물에서 일어나며 그외 벤질할로겐 화합물에서의 반응은 보고되지 않고 있다.

우리들은 전이금속염의 도움으로 전자전달을 촉진시킬 수 있음과 전자전달 후 생성되는 벤질할로겐화물 라디칼 음이온은 벤질위치의 탄소-할로겐 결합이 과량의 전자가 위치할 벤젠고리의 π-궤도와의 중첩이 매우 유리할 것으로 생각되어 $S_{RN}1$의 step 1 반응이 매우 신속히 일어날 수 있으며 전이금속염의 도움으로 Grignard 시약의 알킬음이온으로부터 벤질할로겐 화합물로의 전자전달을 통해 $S_{RN}1$ 연쇄반응을 쉽게 개시할 수 있을 것으로 생각하였다.

Initiation

$$CH_3MgI + PhCH_2Br \xrightarrow{Fe^{III}/SET} [CH_3MgI]^{\cdot+} + [PhCH_2Br]^{\cdot-}$$

Propagation

$$\text{Step 1}: [PhCH_2Br]^{\cdot-} \longrightarrow Ph\dot{C}H_2 + Br^-$$

$$\text{Step 2}: Ph\dot{C}H_2CH_3MgBr \longrightarrow [PhCH_2CH_3]^{\cdot-}\ \overset{+}{M}gBr$$

$$\text{Step 3}: [PhCH_2CH_3]^{\cdot-} + PhCH_2Br \longrightarrow PhCH_2CH_3 + [PhCH_2Br]^{\cdot-}$$

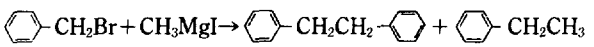
Scheme 5.

이러한 것을 토대로 Grignard 시약을 음이온으로 벤질할로겐 화합물계에서의 새로운 $S_{RN}1$ 반응(*Scheme* 5)을 개발할 수 있을 것으로 기대하며 먼저 CH_3MgI와 브로모벤질 사이의 반응에서의 Fe^{III} 이온의 영향을 검토하였다.

결과 및 고찰

앞의 서로 항에서 지적한 것처럼 할로벤질(benzyl halides)과 Grignard 시약 사이의 전이금속염 촉매에 의한 새로운 $S_{RN}1$ 반응 개발 가능성을 검토하기 위해 Grignard 시약으로 CH_3MgI를 그리고 할로벤질로 브로모벤질(benzyl bromide)을 선택하여 촉매량의 $FeCl_3$ 첨가에 대한 반응의 변화를 조사하였다. 보통 실험실에서 Grignard 시약 제조를 위해 사용되는 금속 Mg은 1~2% 전이금속[17] 등 다양한 불순물을 포함하고 있으며 이들 불순물은 Grignard 시약과 카르보닐 화합물이나 유기할로겐화물(R-X)과의 반응에 상당한 영향을 칠 것으로 기대된다. 우리는 실험실에서 사용되는 98% 금속 Mg 외에 99.99% 순도의 금속 Mg을 사용하여 제조한 CH_3MgI를 브로모벤질과 반응시킬 때(실험부 참조) 동종짝지음 생성물, bibenzyl과 교차짝지음 생성물, 에틸벤젠이 주생성물로 생성됨을 반응혼합물의 ^{1}H-NMR 스펙트럼 측정으로 관찰하였다. 그리고 이들 두 생성물의 수율비는 반응 혼합물 제조시 생성물 수율 정량을 위해 내부 표준물질로 일정량으로 첨가한 benzaldehyde를 사용하여 ^{1}H-NMR상 δ 9.65에서 나타나는 benzaldehyde의 알데히드 수소 피이크, δ 2.37에 중심한 quartet의 에틸벤젠의 메틸렌 수소 피이크, 그리고 δ 2.7에서 나타나는 bibenzyl의 메틸렌수소(singlet) 피이크들의 면적비를 구하여 정확히 구할 수 있었다. 이들 반응에서 측정한 두 생성물, bibenzyl과 에틸벤질 생성물비와 촉매량으로 첨가한 $FeCl_3$ 존재하에서의 이 두 반응생성물 측정비는 *Table* 1에서와 같이 CH_3MgI와 브로모벤질 사이의 반응에서 금속마그네슘의 불순물은 이 반응생성물의 생성비에 상당한 영향을 미치고 있음을 볼 수 있으며(Exp. 1과 2의 비교) 그리고 촉매량으로 첨가한 $FeCl_3$ 양이 2 ppm에서 200 ppm(실험부 참조)까지 증가할 때 생

Table 1. Reaction of methyl magnesium iodide with benzyl bromide



bibenzyl ethyl benzene

Exp. No.	Catalyst	Product Ratio[b]		Total Recovery (%)[b]
		Bibenzyl	Ethylbenzene	
1	Mg*[a]	78	22	85
2	Mg	67	33	89
3	Mg+2 ppm $FeCl_3$	65	35	84
4	Mg+20 ppm $FeCl_3$	30	70	90
5	Mg+200 ppm $FeCl_3$	20	80	87
6	Mg+2,000 ppm $FeCl_3$	20	80	92
7	Mg+20,000 ppm $FeCl_3$	20	80	92

[a]Mg* (99.99% magnesium), Mg (reagent grade magnesium), [b]product ratio and material total recovery was determined base on the amount of internal standard, benzaldehyde.

성물의 생성비가 크게 변함을 관찰할 수 있었다(Exp. 3~7). 순수한 99.99% Mg을 사용한 CH_3MgI 반응시 bibenzyl과 교차짝지음 생성물 에틸벤젠의 수율비가 78 : 22로 bibenzyl이 주생성물로 생성된 반면 실험용 금속 Mg을 사용한 반응에서 그 비는 67 : 33으로 bibenzyl 비가 감소하였으며 이러한 경향은 $FeCl_3$ 촉매 첨가량이 200 ppm이 될 때까지 계속되어 그 비는 20 : 80으로 뒤바뀌어 교차짝지음 생성물, 에틸벤젠이 주생성물로 되었다. 우리의 실험실용 98% 금속 Mg을 사용하여 얻은 bibenzyl과 에틸벤젠 사이의 비 67 : 33(Exp. 2)는 일찌기 Fuson 등[6]이 실험실용 금속 Mg을 사용하여 얻은 생성물비[18] 72 : 28과 거의 비슷함을 알 수 있다.

그러나 우리의 실험에서 관찰한 $FeCl_3$ 촉매량 첨가에 의한 동종짝지음 생성물 이합체(homocoupling dimer), bibenzyl 생성량의 감소와 교차짝지음(cross-coupling) 생성물 에틸벤젠 생성량의 증가의 관찰은 Sayles와 Kharasch[12]가 관찰한 benzhydryl chloride 등과 같은 벤질 염화물과 페닐마그네슘의 반응에서의 촉매량의 $FeCl_3$ 첨가에 의한 영향과 반대의 결과이다. 그들은 $FeCl_3$ 첨가가 없을 때 동종짝지음 생성물 **3**이 거의 관찰되지 않고 교차짝지음 생성물 **2**가 거의 90% 수율로 관찰된 반면 5% 몰당량의 $FeCl_3$ 첨가에 의해 생성물 **2**의 수율이 17%로 급격히 감소하였음을 그리고 동시에 동종짝지음 생성물 **3**이 63% 수율로 크게 증가됨을 관찰하였다.

이와같이 Sayles와 Kharasch의 연구와 우리들의 연구에서의 반대되는 결과의 원인은 반응의 메카니즘의 복잡성으로 정확히 추정하기는 힘드나 전이금속염의 Grignard 시약과 알킬할로겐 화물과의 반응에 대한 영향은 Grignard 시약, RMgX의 R기 변화와 알킬할로겐 화합물, R'-X의 R'기의 차이에 따라 다양하게 변할 수 있음을 보여주고 있다.

Sayles와 Kharasch의 연구에 사용한 염화벤질 화합물은 모두 벤질탄소에 치환기(페닐기 혹은 2개의 메틸기 등)가 있는 것으로 벤질탄소의 입체적 장애가 상당히 커서 우리들이 사용한 브로모벤질과 입체장애 면에서 상당한 차이를 보이며 또한 사용한 Grignard 시약도 페닐 Grignard 시약과 메틸 Grignard 시약으로 이들 반응에서의 입체적 요구가 매우 달라 서로 다른 결과가 얻어지는 것으로 추정된다. 그리고 우리의 연구에서 $FeCl_3$ 염 촉매량 첨가에 의한 동종짝지음 이합체 생성감소와 교차짝지음 생성물 증가는 연구배경에서 열거한 것처럼 전이금속염이 Grignard 시약과 카르보닐 화합물 및 알킬할로겐 화합물과의 반응에서 전자전달과정의 촉매를 통한 교환반응 속도증가와 동족짝지음 이합체 생성의 증가를 가져오는 일련의 보고와는 반대되는 결과이다.

그러나 알킬 Grignard 시약과 1-브로모알켄의 반응에서 촉매량의 Fe 이온들에 의해 교차짝지음 생성물, 알킬알켄이 95% 이상의 수율로 생성됨을 관

Table 2. Reaction of methyl magnesium iodide with benzyl bromide in diisopropyl ether

Exp. No.	Catalyst	Product ratio		
		Bibenzyl	Ethylbenzene	Toluene
1[a]	Mg	58	42	0
2[a]	Mg+2,000 ppm $FeCl_3$	24	76	0
3[b]	Mg+2,000 ppm $FeCl_3$	24	76	0
4[c]	Mg+2,000 ppm $FeCl_3$	27	73	0

• [a]CH_3MgI was prepared in diisopropyl ether, [b]CH_3MgI was prepared in diethyl ether (14 m*l*) and half amount of diisopropyl ether (7 m*l*) was added in the reaction, [c]CH_3MgI was prepared in diethyl ether (14 m*l*) and then the same amount of diisopropyl eather (14 m*l*) was added.

찰한 Tamura와 Kochi[13]의 결과와 유사하다(*Scheme* 4b 참조). 이들을 종합해 볼 때 우리의 메틸마그네슘 요오드와 브로모벤질 반응에서의 Fe 이온들의 역할은 전자전달과정 촉매에 의한 것으로 생각되어지지 않으며 알킬 Grignard 시약이 1-브로모알켄과 Fe 이온과 형성한 착화합물을 공격하여 교차짝지음 생성물이 되는 Tamura와 Kochi의 경우와 Fe 이온의 역할이 유사할 것으로 보인다. 따라서 우리의 반응이 Fe 이온의 전자전달과정 촉매에 의한 자유라디칼 형성이나 또는 벤질위치의 $S_{RN}1$ 반응을 통한 반응메카니즘으로 진행되는지 아닌지를 알아보기 위해 반응용매를 디에틸 에테르 대신 이러한 반응메카니즘으로 진행될 때 생성되는 자유라디칼 즉, 벤질라디칼($PhCH_2\cdot$)에 수소원자를 매우 용이하게 공급할 수 있는 이 소프로필 에테르를 용매로 사용하여 $FeCl_3$ 2,000 ppm을 첨가한 반응을 수행하여 생성물, bibenzyl과 에틸벤젠의 비에 어떤 영향을 미치는지 그리고 벤질라디칼이 수소원자떼기(hydrogen abstraction) 과정을 통해 생성될 톨루엔($PhCH_3$)의 생성여부를 반응물 혼합물의 ^{1}H-NMR 검사로 면밀히 검토하였다.

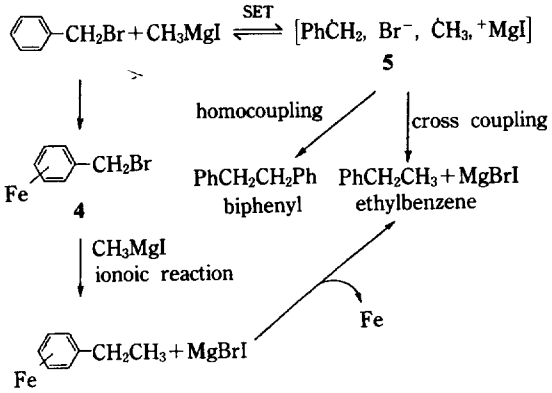
Table 2와 1에서의 결과에서 보듯이 CH_3MgI를 디이소프로필 에테르 존재하에서 브로모벤질과 반응을 시킬 때 디에틸 에테르 용매에서와 비교하여 bibenzyl과 에틸벤젠의 비에 큰 변화를 줌을 관찰하지 못하였으며 벤질라디칼의 디이소프로필 에테르의 α-수소떼기를 통해 생성될 것으로 생각되는 톨루엔의 생성을 반응혼합물의 ^{1}H-NMR 조사로 검출하지 못했다.

Grignard 시약, CH_3MgI의 디이소프로필 에테르 용매에서의 제조는 디이소프로필 에테르의 미량의 산소에 대한 매우 큰 반응성 때문에 어려움이 있어 CH_3MgI의 형성을 완전히 하기 위해 CH_3MgI를 디에틸 에테르에서 제조한 후 디이소프로필 에테르를 디에틸 에테르의 반량 및 동량으로 혼합한 후 반응을 수행하였으나 bibenzyl과 에틸벤젠 생성물 비에 큰 변화를 관찰하지 못하고 톨루엔 생성도 관찰하지 못하였다(Exp. 2~4).

이와같이 CH_3MgI와 브로모벤질과의 반응을 디이소프로필 에테르 용매에서 $FeCl_3$ 첨가없이 수행하였을 때에도(Exp. 1) 톨루엔 생성이 검출되지 못한 것으로 보아 벤질라디칼의 수소떼기반응의 속도가 벤질라디칼의 이합체 생성반응(dimerization) 속도에 비해 수소원자주게(hydrogen abstraction source)에 관계없이 매우 느린 것으로 생각된다.

왜냐하면 $FeCl_3$ 존재없이 반응을 수행할 때에는 적어도 상당량의 전자전달과정과 라디칼 중간체가 반응에 참가할 것이기 때문이다. 이 실험결과는 우리가 이 반응 연구로 개발하고자 하는 벤젠의 벤질위치에서의 $S_{RN}1$ 반응[19]이 일어나지 않는 것을 암시하고 있다. 이미 지적하였듯이 디이소프로필 에테르의 미량의 산소분자에 대한 큰 반응성으로 보아 라디칼 제거제(radical scavenger)로 작용할 것으로 보이며 따라서 우리의 반응이 $S_{RN}1$ 반응메카니즘으로 진행된다면 디이소프로필 에테르의 존재는 라디칼이나 라디칼이온을 중간체로 포함하는 $S_{RN}1$ 반응에 매우 큰 영향을 줄 것으로 보이기 때문이다(*Scheme* 5 참조).

앞에서 지적하였듯이 우리의 반응에서 $FeCl_3$ 촉매량의 증가에 대한 교차작지음 생성물의 생성증가

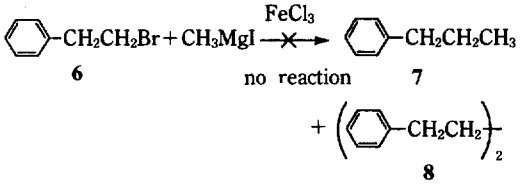


Scheme 6. Propsed Mechanism for the Reaction of CH_3MgI with Benzyl Bromide in the Presence of Fe ion.

효과는 Tamura와 Kochi[13]가 관찰한 Fe 이온 촉매의 도움에 의한 알킬 Grignard 시약의 비닐브롬화물의 알켄탄소 공격에 의한 치환반응과 유사함으로 보아 우리들의 CH_3MgI와 브로모벤질 사이의 Fe 이온 존재하의 교차짝지음 생성물, 에틸벤젠 생성반응은 Tamura와 Kochi의 반응메카니즘(*Scheme* 4c)과 유사한 벤질벤젠고리의 π-전자와 Fe 반응종과의 착화합물 형성과 이 착화합물 형성을 통한 벤질탄소의 CH_3MgI의 CH_3 음이온에 대한 반응성의 증가와 그에 따른 브롬이온의 신속한 이탈 등을 포함하는 메카니즘으로 설명하는 것이 타당할 것으로 보인다 (*Scheme* 6).

그리고 이 Fe에 의한 착화합물 형성과 이 에로의 CH_3MgI의 이온성 공격 과정을 많은 Grignard 시약과 유기할로겐이나 카르보닐 화합물 반응들에서 관찰되는 전자전달과정(SET)을 통해 생성되는 라디칼 이온쌍 중간체 **5**를 거쳐 벤질라디칼의 동종이합체 짝지음 과정과 경쟁하며 이러한 이온성 공격 경로는 Fe 이온 존재 양의 증가에 따라 증가되며 따라서 bibenzyl 양의 감소로 나타날 것이다.

라디칼이온 중간체 **5**에서 동종짝지음(homocoupling)은 교차짝지음(cross coupling) 과정과 경쟁하며 이들의 속도비는 순수 금속 Mg을 사용한 CH_3MgI와 브로모벤질의 $FeCl_3$가 존재하지 않았을 때의 bibenzyl과 에틸벤젠의 비로 볼 때 약 3.5 : 1이 되는 것으로 보인다(*Table* 1, Exp. 1). 이와같이 우리가 제안한 메카니즘(*Scheme* 6)의 착화합물 **4**에서는 벤젠



Scheme 7

고리의 π-전자궤도와 벤질탄소의 C-Br 결합궤도 사이의 콘쥬게이션을 통한 궤도 중첩으로 CH_3MgI의 이온성 공격에 의한 브롬이온의 이탈이 가속화될 수 있을 것이다. 이러한 이론을 뒷받침하는 증거는 우리가 시도한 CH_3MgI와 2-페닐-1-브로모에탄(**6**) 사이의 반응결과에서 찾을 수 있다. 2-페닐-1-브로모에탄(**6**)은 장시간 환류하였으나 반응은 거의 진행되지 않았으며 예상되는 교차짝지음 생성물, *n*-프로필 벤젠(**7**)이나 동종짝지음 생성물, 1,4-디페닐부탄(**8**)과 같은 생성물의 생성은 관찰하지 못하였다.

2-페닐-1-브로모에탄(**6**)에서는 착화물형성벤젠 π-전자궤도가 브롬치환기가 붙어있는 탄소나 C-Br 결합궤도와의 궤도중첩을 할 수 없으며 따라서 $FeCl_3$ 존재하의 CH_3MgI의 이온성 공격이 Fe 종에 의해 도움을 받지 못할 것으로 보인다. 그리고 2-페닐-1-브로모에탄(**6**)과 CH_3MgI 사이의 반응성 결여는 연구배경 항에서 지적하였듯이 Grignard 시약과 유기할로겐 화합물 사이의 반응은 알릴할로겐 화합물이나 벤질화합물과 같이 활성화된 화합물을 제외한 유기할로겐 화합물에서는 거의 일어나지 않는다는 보고와 일치한다.

실 험

시약 및 기기. 시약용 디에틸 에테르를 금속 나트륨(Na) 존재하에 Ar 기류하에서 일차 증류한 후 다시 사용 전 금속 나트륨과 벤조페논(benzophenone)을 첨가하여 sodium benzophenone ketyl로 완전 탈수시킨 후 증류하여 즉시 사용하였다. 이소프로필 에테르는 $LiAlH_4$는 존재하에서 일차 증류한 후 사용 전 디에틸 에테르 정제에서와 동일하게 처리하고 증류한 후 사용하였다.

Grignard 시약, CH_3MgI 제조에 사용한 금속 마그네슘은[18] 98%(Hayashi Pure Chemical Industries) Mg 금속과 AESAR Company로부터 구입한 99.99%

순도의 Mg 금속을 사용하였으며 반응에 첨가한 염화철(III), $FeCl_3$는 황갈색의 $FeCl_3 \cdot 6H_2O$를 과량의 $SOCl_2$와 환류시킨 뒤 과량의 $SOCl_2$를 감압하에서 완전 제거하여 얻은 짙은 녹색의 무수 $FeCl_3$를 얻어 Ar 기류하에 보관하여 사용하였다[21].

무수 $FeCl_3$ 약 20 mg을 정확히 달아 10 ml의 무수 에테르에 용해시켜 2,000 ppm $FeCl_3$ 용액을 만들었고 이 용액을 원액으로 하여 차례로 희석시켜 200 ppm, 20 ppm, 2 ppm 용액을 만들어 1 ml씩을 반응물에 첨가하여 반응시켰다. 그외 사용한 브로모벤질(benzyl bromide), 요오드메틸, 이소프로필 브로마이드(isopropyl bromide), β-페닐에틸 브로마이드(β-phenylethyl bromide) 및 벤즈알데히드(benzaldehyde) 등은 시판용 특급을 사용하였으며 특급 CCl_4를 CaH_2로 탈수 정제한 후 molcular sieve를 넣어 보관하여 ^{1}H-NMR 용매로 사용하였다.

^{1}H-NMR 측정은 TMS를 내부 표준물질로 사용하여 Varian EM-360A로 수행하였다.

그 외 실험에 사용한 유리 기구는 완전 건조하였으며 모든 반응은 Ar 기류하에서 행하였다.

메틸마그네슘요오드(CH_3MgI) 제법. 환류 condenser와 dropping funnel을 단 건조 2구 flask에 금속 Mg 182 mg(7.5 mmol)을 넣어 Ar 기류하에서 화염으로 건조시키고 무수 디에틸 에테르 7 ml을 반응 flask내에 주입하고 무수 디에틸 에테르 7 ml로 희석시킨 0.62 ml(10.0 mmol) 메틸요오드(CH_3I) 용액을 dropping funnel을 통해 금속 Mg에 수 방울 적가하였다. 그 후 I_2 조각을 소량 넣고 heat gun으로 가열하면서 교반하여 부옇게 반응이 일어날 때까지 반응을 개시한 후 계속하여 메틸 요오드 용액을 0 ℃에서 30~40분간에 걸쳐 적가하였다. 적가 후 실온에서 30분간 더 교반시켜 금속 Mg이 거의 모든 반응하게 한 후 브로모벤질과의 반응에 사용하였다.

메틸마그네슘요오드와 브로모벤질과의 반응과 생성물 수율 측정. 위 방법으로 만든 CH_3MgI 용액에 7 ml의 무수 디에틸 에테르로 희석시킨 0.600 ml(5 mmol)의 브로모벤질을 0℃에서 2시간에 걸쳐 적가하고 실온에서 1시간 더 교반시킨 후 3시간 환류 가열하였다.

반응용액을 실온으로 냉각시킨 후 20 ml의 0.1 N HCl 수용액을 서서히 세차게 교반하면서 첨가하여 반응을 완결시켰다. 디에틸 에테르 층과 물 층을 분리하고 디에틸 에테르 층을 10 ml의 물로 2회 세척 후 무수 Na_2SO_4로 건조시켰다. 이 에테르 용액에 정확히 약 265 mg(2.5 mmol)의 benzaldehyde를 생성물 정량을 위한 내부 표준물질로 가하고 이 용액을 Vigreux column을 사용하여 용액이 5~10 ml 정도로 남을 때까지 증류하여 디에틸 에테르를 제거하였다. 증류 후 남은 반응혼합물의 일부를 취하여 CCl_4를 용매로 ^{1}H-NMR을 측정하여 주생성물로 에틸벤젠과 bibenzyl 생성을 확인하였다. 그리고 생성물 에틸벤젠과 bibenzyl의 수율은 ^{1}H-NMR의 δ 9.65에서 나타나는 benzaldehyde의 알데히드수소(singlet), δ 2.37에서 중심한 quartet의 에틸벤젠의 메틸렌 수소, δ 2.73에서 나타나는 bibenzyl의 methylene 수소(singlet) 및 극힐 소량의 미반응 브로모벤질의 δ 4.15에 나타나는 singlet 벤질수소에 해당하는 피이크들의 면적을 4~5회 적분 하여 그들 피이크들의 면적비로부터 정량 표준물질 2.5 mmol의 benzaldehyde 양을 기초하여 얻었다.

염화철($FeCl_3$) 존재하에서의 메틸마그네슘요오드와 브로모벤질의 반응. 동일한 방법으로 제조한 메틸마그네슘요오드 용액에 2, 20, 200, 2,000 및 20,000 ppm의 $FeCl_3$ 디에틸 에테르 용액 1 ml를 첨가한 후 10분 정도 교반하여 혼합하였다. 이 혼합용액에 디에틸 에테르 7 ml로 희석시킨 0.600 ml(5 mmol)의 브로모벤질을 염화철을 첨가하지 않은 반응에서와 동일하게 첨가, 반응시키고 처리하여 같은 방법으로 ^{1}H-NMR을 이용하여 생성물, 에틸벤젠과 bibenzyl의 수율을 얻었다.

이소프로필 에테르 용매에서의 메틸마그네슘요오드와 브로모 벤질의 반응. 이소프로필 에테르 용매에서의 반응 두 방법으로 행하였다.

방법 A : 메틸마그네슘요오드의 이소프로필 에테르 용액을 디에틸 에테르 용액 제조시와 동일하게 182 mg(7.5 mmol)의 금속 Mg과 이소프로필 에테르를 용매로 사용하여 제조하고 이 용액에 2,000 ppm의 $FeCl_3$ 용액 1 ml을 첨가 혼합 후 7 ml의 이소프로필 에테르로 희석시킨 0.3 ml(2.5 mmol)의 브로모벤질을 3시간에 걸쳐 적가하고 4시간 환류 가열하여 반응 후 디에틸 에테르 용매 사용시와 동일하게 처리하고 그 반응물을 ^{1}H-NMR로 측정하

여 생성물 에틸벤젠, bibenzyl의 수율을 측정하고 톨루엔의 생성여부를 검사하였다.

방법 B : 메틸마그네슘요오드의 디에틸 에테르 용액을 메틸마그네슘요오드와 브로모벤질의 디에틸 에테르 용매하에서의 반응에서와 동일한 방법으로 제조한 후 이 디에틸 에테르 용액에 이소프로필 에테르 7 m*l*, 14 m*l*을 각각 넣고 교반 혼합시키고 2,000 ppm $FeCl_3$ 용액 1 m*l* 첨가 혼합시킨 후 0.6 m*l* (0.5 mmol)의 브로모벤질을 동일하게 가하여 처리하고 ^{1}H-NMR을 이용하여 반응생성물의 수율을 측정하고 톨루엔의 생성여부를 검사하였다.

메틸마그네슘요오드와 2-페닐-1-브로모에탄과의 반응. 디에틸 에테르 용매에서의 메틸마그네슘요오드와 브로메벤질 반응과 동일하게 반응시켜 총 24시간 반응시킨 후 반응혼합물 ^{1}H-NMR을 조사하였으나 출발물질, 2-페닐-1-브로모에탄 외에 다른 생성물의 존재를 관찰하지 못하였다.

이 논문은 1991년도 교육부 지원 한국학술진흥재단의 자유공모(지방대학육성)과 제 학술 연구조성비와 일부 한국과학재단(생리분자과학 연구센터 : POSTEC)에 의해 연구되었음.

인 용 문 헌

1. J. March, "Advanced Organic Chemistry" 3rd Ed., John Wiley, New York, pp. 816, 1985.
2. E. C. Ashby, J. Laemile, and H. M. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.*, **94** 5421 (1972).
3. E. C. Ashby and T. L. Wiesemann, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 189 (1978).
4. M. S. Kharasch, S. C. Kleiger, J. A. Martin, and F. R. Mayo, *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 2305 (1941).
5. K. Onuma and H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **45**, 2582 (1972) and references therein.
6. R. C. Fuson, *J. Am. Chem. Soc.*, **48**, 2681 (1926).
7. L. H. Slaugh, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 2734 (1961).
8. H. R. Ward, R. G. Lawler, and R. A. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 746 (1969).
9. M. S. Kharach and O. Reinmuth, "Grignard Reaction of Nonmetallic Substances", Prentice-Hall, New York, pp. 130, 1063 (1954).
10. M. S. Kharasch and C. Fuchs, *J. Org. Chem.*, **10**, 292 (1945).
11. H. Gilman and H. L. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **51**, 2840 (1929).
12. D. C. Sayles and M. S. Kharasch, *J. Org. Chem.*, **26**, 4210 (1961).
13. M. Tamura and J. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 1487 (1971).
14. J. F. Bunnet, *Acc. Chem. Res.*, **11**, 413 (1978).
15. N. Kornblum, R. E. Michel, and R. C. Kerber, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5662 (1966) and references therein.
16. E. A. Ressel and W. C. Danen, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5663 (1966).
17. Reagent Grade magnesium contains 1~2% of various metallic impurities such as Si, Fe, Sn, Cu, Ag, Ni, Al, Sr, Ca, Ba, Cr, Mn and sublimed magnesium usually contains 0.02~0.14% of impurities.
18. The product ratio was calculated based on the reported yields of bibenzyl and ethylbenzene.
19. The $S_{RN}1$ reaction of benzyl bromide with CH_3 MgI is expectedk to give ethylbenzene as a final product but the formation will be severely affected by radical scavengers.