

## HMCM-41 촉매에서 2,3-Dihydrobenzofuran 유도체의 합성

김형진<sup>†</sup> · 서 곤 · 김정년 · 최경호

전남대학교 응용화학공학과  
500-757 광주시 북구 용봉동 300  
(2005년 8월 19일 접수, 2005년 10월 27일 채택)

### Synthesis of 2,3-Dihydrobenzofuran Derivatives over HMCM-41 Catalysts

Hyung Jin Kim<sup>†</sup>, Gon Seo, Jung-Nyun Kim and Kyung Ho Choi

School of Applied Chemical Engineering, Chonnam National University, 300, Yongbong-dong, Puk-gu, Gwangju 500-757, Korea  
(Received 19 August 2005; accepted 27 October 2005)

#### 요 약

HMCM-41 중간세공 물질(mesoporous material) 촉매를 사용하여 aryl methallyl ether로부터 의약품과 농약의 주요 중간체인 2,3-dihydrobenzofuran 유도체를 합성하였다. 산점 농도가 촉매 활성화에 미치는 영향을 비교하기 위하여 Si/Al 몰비가 40과 50으로 다른 촉매를 제조하였으며, aryl methallyl ether에 다양한 치환기를 도입하여 벤젠 고리의 전자 밀도가 전환율과 수율에 미치는 효과를 조사하였다. 산점이 많아질수록 전환율은 높아졌으나, 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 수율과 직접 연관짓기는 어려웠다. 전자공여기의 치환으로 벤젠 고리의 전자 밀도가 높아지면 Claisen 자리 옮김 반응이 빨라져서 2,3-dihydrobenzofuran 유도체가 많이 생성되었다. 반면, 전자흡인기가 치환되어 벤젠 고리의 전자 밀도가 낮아지면 산 촉매에 의해 aryl methallyl ether 분해 반응이 촉진되어 2,3-dihydrobenzofuran 유도체 대신 phenol 유도체가 생성되었다.

**Abstract** – 2,3-Dihydrobenzofuran derivatives, important intermediates of medicines and agricultural chemicals, were prepared from aryl methallyl ethers over MCM-41 mesoporous material catalysts. Two mesoporous materials with Si/Al mole ratios of 40 and 50 were prepared to investigate the effect of acid site concentration on their catalytic activities. Aryl methallyl ethers with various substituents on their benzene rings were used to investigate the effect of electron density on benzene ring on the conversion of the ethers and the yield of 2,3-dihydrobenzofuran derivatives. The catalyst with a high acid site concentration showed high conversions, but it is difficult to correlate the yield of the derivatives with the acid site concentration. The increase in the electron density of the benzene ring by introducing electron-donating groups accelerated Claisen rearrangement reaction, resulting in the enhanced yield of the derivatives. On the other hand, the decrease in the electron density by introducing electron-attracting groups accelerated the cracking reaction of aryl methallyl ether by acid catalysts, producing phenol derivatives rather than 2,3-dihydrobenzofuran derivatives.

Key words: HMCM-41, Dihydrobenzofuran, Cyclization Reaction, Acid Catalyst

#### 1. 서 론

고체산은 액체산에 비해 산 세기 범위가 넓고 열적으로 안정하여 높은 온도에서도 사용할 수 있으므로, 정유나 석유화학 산업에서 촉매로 많이 사용한다. 최근에는 생성물과 분리하기 쉽고 세공구조를 이용하여 선택성을 높일 수 있다는 점을 고려하여 정밀화학 물질을 제조하는 유기 반응에도 고체산을 촉매로 활용한다[1,2]. 특히 계면 활성제를 구조 유도 물질로 사용하여 합성한 중간세공 물질(mesoporous material)은 중간세공(mesopore)의 직경이 20~100 Å으

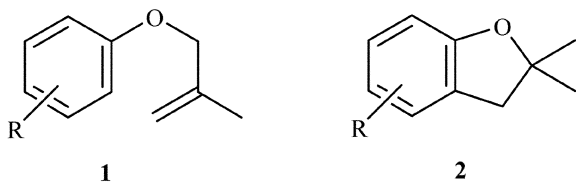
로 커서, 큰 유기 분자의 물질 이동에 제약이 없으므로 유기 반응의 산 촉매로 적절하다. 산 세기와 산점 농도의 조절도 가능하여 유기 반응의 선택성 제어에도 효과적이다. 크고 균일한 중간세공에 귀금속, 전이금속, 아민 등 촉매 활성 물질을 담지할 수 있어 지지체로도 유용하다[3].

중간세공 물질을 유기 반응에 산 촉매로 사용한 연구가 많다. 방향족 화합물의 알킬화 반응[4],  $\alpha$ -pinene oxide의 이성화 반응[5], 선택적 diels-alder 반응[6], ene 고리화 반응[7], 알코올의 탈수 반응[8] 등에 촉매로 적용되었다. 중간세공 물질은 산성이 너무 강하지도 약하지도 않아서 아세틸화 반응, 알코올 축합 반응, Michael 첨가 반응, Beckmann 자리 옮김 반응, 글리코시드화 반응 등 중간 세기 산점에서 촉진되는 여러 유기 반응에 촉매로서 적용이 검토되고 있다[9].

<sup>†</sup>To whom correspondence should be addressed.  
E-mail: hyungkim@chonnam.ac.kr

2,3-Dihydrobenzofuran 유도체는 의약, 농약, 천연물화학 분야의 중요한 중간체이지만[10], 대량으로 제조할 수 있는 쉬운 방법이 아직 개발되지 않았다. 실험실에서는 강산[11]이나  $ZnCl_2$ [12],  $AlCl_3$ [13],  $MgCl_2$ [14],  $Mo(CO)_6$ [15] 등 루이스 산을 촉매로 사용하여 claisen 자리 옮김 반응과 고리화 반응을 거쳐 2,3-dihydrobenzofuran 유도체를 합성한다. 위에 나열한 균일계 산 촉매를 사용하면 생성물의 수율은 높으나, 반응 절차와 조건이 까다롭고 여러 단계를 거쳐야 생성물과 촉매를 분리할 수 있다. 더욱이 황산이나 염화물 촉매는 부식성이 강하여 특수 반응기를 사용하여야 하고 환경오염을 유발하는 폐수를 다량 발생하므로, 환경 친화적이면서도 유도체의 수율이 높은 촉매의 개발에 관심이 많다.

Aryl methallyl ether(1)을 2,3-dihydrobenzofuran 유도체(2)로 전환하는 반응에 고체산을 촉매로 사용하면, 반응 후 생성물을 분리하기 쉽고 사용하기 편리하며 폐수가 발생하지 않아 환경 친화적이다. 산성인 HY 제올라이트를 촉매로 사용하면 2,3-dihydrobenzofuran 유도체(2)의 수율이 상당히 높다[16]. 그러나 세공이 작고 산 세기가 강하여 부반응의 진행이 불가피하다.



이 연구에서는 제올라이트보다 세공은 크나 산 세기가 약한 중간 세공 물질을 촉매로 사용하여 고체산 촉매의 산성도와 세공구조가 aryl methallyl ether(1) 전환 반응의 전환율과 선택성에 미치는 영향을 검토하였다. 이와 함께 벤젠 고리 치환기의 전자적 성질을 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 수율 및 선택성과 연관지어 고찰함으로써 벤젠 고리의 전자 밀도가 aryl methallyl ether(1) 전환 반응의 경로에 미치는 영향을 고찰하였다.

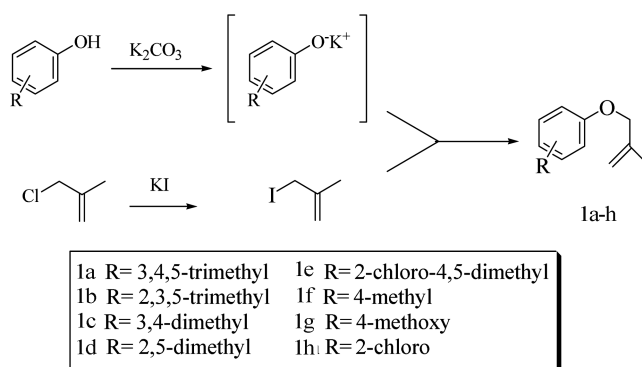
## 2. 실험

### 2-1. 시약 및 기구

2,3-Dihydrobenzofuran 유도체 합성에 사용한 시약은 Aldrich사에서 구입하였다. 1,2-Dichloroethane(99%)에  $CaCl_2$ 를 가하여 수분을 일차 제거하고,  $CaH_2$ 를 넣어 질소 기류하에서 환류가열한 후 증류하여 사용하였다. Chlorobenzene(99.5+%)은 Linde 4A 분자체로 물을 제거한 후 사용하였다. 용리액으로 사용한 용매는 일급 시약을 구입하여 더욱 정제하지 않고 그대로 사용하였다.

Thin layer chromatograph(TLC) 분리판으로는 Merck사에서 구입한 silica gel plate(Kiesel gel 60F 254)를 사용하였으며, column chromatograph의 분리판에는 silica gel(Merck 60, 230-400 mesh)을 충전하였다.

합성한 물질의 녹는점은 Mel-Temp II capillary melting point 측정 장치로 측정하였다. 적외선 흡수 스펙트럼은 Shimadzu IR-435 적외선 흡수 분광기로,  $^1H$ -NMR 스펙트럼은 시료를  $CDCl_3$  용매에 녹여 AMX-R300 핵자기 공명 분광기로 그렸다. Chemical shift는 TMS를 내부 표준물질(0.00 ppm)로 넣어 결정하였다. 다중도(multiplicity)는 다음처럼 단순화하여 표기하였다(s=singlet, d=doublet, t=triplet, q=quartet, dq=doublet-quartet, m=multiplet).



Scheme 1. Preparation of aryl methallyl ethers.

### 2-2. Aryl methallyl ether(1)의 합성

Aryl methallyl ether는 Aldrich사에서 구입한 페놀 유도체와 3-chloro-2-methyl propene를 문헌[13]에 설명된 방법에 따라 합성하였다(Scheme 1). 페놀 유도체를  $K_2CO_3$ 로 처리하여 만든 페놀레이트 유도체와 3-chloro-2-methyl propene과 KI의 반응 생성물인 요오드화물 중간체를 반응시켜 aryl methallyl ether를 만들었다. 페놀 유도체의 치환기를 바꾸어 Scheme 1에 보인 다양한 aryl methallyl ether 유도체를 제조하였다.

**Methallyl 3,4,5-trimethylphenyl ether(1a).** 3,4,5-Trimethylphenol(0.5 g, 3.67 mmol),  $K_2CO_3$ (0.61 g, 4.40 mmol), KI(0.008 g, 0.05 mmol)을 acetone 5 mL와 DMF 1 mL 혼합 용매에 녹였다. 이어 3-chloro-2-methylpropene(0.47 g, 5.14 mmol)을 가하여 환류 가열하면서, TLC로 반응의 진행 정도를 확인하였다. 반응이 끝난 후, 반응 혼합물에 냉각수(5 mL)를 가하여 반응하지 않은 반응물과 생성된 KCl을 제거하였다. 유기물 층을 디에틸에테르(10 mL)로 추출하여 10% NaOH 수용액, 물, NaCl 수용액으로 차례로 세척한 후 무수  $MgSO_4$ 로 건조하였다. 유기물 층을 농축한 후 칼럼 크로마토그래피(*n*-hexane : EtOAc=12 : 1)로 정제하여 aryl methallyl ether를 얻었다(수율: 91%); b.p. 61-62 °C/0.05 mmHg;  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.82(s, 3H), 2.10(s, 3H), 2.25(s, 6H), 4.38(s, 2H), 4.96(s, 1H), 5.08(s, 1H), 6.60(s, 2H); IR(KBr) 3008, 1599, 1501, 1443, 1306, 1197, 1139.

**Methallyl 2,3,5-trimethyl ether(1b).** 2,3,5-Trimethylphenol(1 g, 7.34 mmol),  $K_2CO_3$ (1.21 g, 8.81 mmol), KI(0.01 g, 0.10 mmol), 3-chloro-2-methylpropene(0.93 g, 10.28 mmol)을 위에 설명한 방법으로 반응시켜 methallyl 2,3,5-trimethyl ether를 제조하였다(수율: 91%);  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.85(s, 3H), 2.14(s, 3H), 2.24(s, 3H), 2.28(s, 3H), 4.39(s, 2H), 4.97(s, 1H), 5.12(s, 1H), 6.52(s, 1H), 6.61(s, 1H).

**3,4-Dimethylphenyl methallyl ether(1c).** 3,4-Dimethylphenol(2 g, 16.37 mmol),  $K_2CO_3$ (2.26 g, 16.37 mmol), KI(0.03 g, 0.19 mmol), 3-chloro-2-methylpropene(1.75 g, 19.64 mmol)을 위에 설명한 방법으로 반응시켜 3,4-dimethylphenyl methallyl ether를 제조하였다(수율: 77%);  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.81(s, 3H), 2.17(s, 3H), 2.21(s, 3H), 4.38(s, 2H), 4.96(s, 1H), 5.07(s, 1H), 6.63(dd,  $J$ =8.2 Hz, 1H), 6.72(d, 1H), 6.99(d,  $J$ =8.2 Hz, 1H).

**2,5-Dimethylphenyl methallyl ether(1d).** 2,5-Dimethylphenol(2 g, 16.37 mmol),  $K_2CO_3$ (2.26 g, 16.37 mmol), KI(0.03 g, 0.19 mmol), 3-chloro-2-methylpropene(1.75 g, 19.64 mmol)을 위에 설명한 방법

으로 반응시켜 2,5-dimethylphenyl methallyl ether를 제조하였다(수율: 91%):  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.81(s, 3H), 2.22(s, 3H), 2.31(s, 3H), 4.41(s, 2H), 4.98(s, 1H), 5.12(s, 1H), 6.63(s, 1H), 6.66(d,  $J=7.2$  Hz, 1H), 7.01(d,  $J=7.2$  Hz, 1H).

**2-Chloro-4,5-dimethylphenyl methallyl ether(1e).** 2-Chloro-4,5-dimethylphenol(2 g, 12.77 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$ (1.765 g, 15.32 mmol), KI(0.02 g, 0.15 mmol), 3-chloro-2-methylpropene(1.38 g, 15.32 mmol)을 위에 설명한 방법으로 반응시켜 2-chloro-4,5-dimethylphenyl methallyl ether를 제조하였다(수율: 88%):  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.82(s, 3H), 2.12(s, 3H), 2.17(s, 3H), 4.42(s, 2H), 4.97(s, 1H), 5.12(s, 1H), 6.67(s, 1H), 7.07(s, 1H); IR(KBr) 2943, 1649, 1598, 1486, 1438, 1379, 1280, 1193, 1149, 1039.

**Methallyl 4-methylphenyl ether(1f).** 4-Methylphenol(3 g, 27.74 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$ (4.6 g, 33.29 mmol), KI(0.06 g, 0.38 mmol), 3-chloro-2-methylpropene(3.52 g, 38.84 mmol)을 위에 설명한 방법으로 반응시켜 methallyl 4-methylphenyl ether를 제조하였다(수율: 92%):  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.80(s, 3H), 2.16(s, 3H), 4.27(s, 2H), 4.95(s, 1H), 5.07(s, 1H), 6.79-6.85(m, 2H), 7.02-7.08(m, 2H).

**Methallyl 4-methoxyphenyl ether(1g).** 4-methoxyphenol(2 g, 16.11 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$ (2.23 g, 16.11 mmol), KI(0.04 g, 0.22 mmol), 3-chloro-2-methylpropene(2.04 g, 22.56 mmol)을 위에 설명한 방법으로 반응시켜 methallyl 4-methoxyphenyl ether를 제조하였다(수율: 62%):  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.82(s, 3H), 3.76(s, 3H), 4.38(s, 2H), 4.97(s, 1H), 5.07(s, 1H), 6.80-6.88(m, 4H).

**2-Chlorophenyl methallyl ether(1h).** 2-Chlorophenol(2 g, 15.56 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$ (2.15 g, 15.56 mmol), KI(0.04 g, 0.21 mmol), 3-chloro-2-methylpropene(1.97 g, 21.78 mmol)을 위에 설명한 방법으로 반응시켜 2-chlorophenyl methallyl ether를 제조하였다(수율: 90%):  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.85(s, 3H), 4.51(s, 2H), 5.01(s, 1H), 5.15(s, 1H), 6.89-6.93(m, 1H), 7.16-7.26(m, 1H), 7.35-7.38(m, 1H); IR(KBr) 2891, 1650, 1579, 1471, 1444, 1369, 1265, 1236, 1055, 1034.

### 2-3. HMCM-41 중간세공 물질의 합성

HMCM-41 중간세공 물질은 hexadecyltrimethylammonium bromide (Aldrich)를 구조 유도 물질로 사용하여 문헌에 설명되어 있는 방법에 따라 합성하였다[17]. 계면활성제의 미셀이 형성된 용액에  $\text{NaAlO}_2$ (Junsei,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , 35.5%,  $\text{Na}_2\text{O}$  29.5%,  $\text{H}_2\text{O}$  35%)를 가하여 혼합한 후, 콜로이드 실리카(Du Pont, Ludox HS-40, silica 40%)를 가하여 합성 모액을 준비하였다.

Si/Al 몰비가 다른 두 종류 중간세공 물질을 합성하기 위하여  $\text{NaAlO}_2$  첨가량을 조절하였다. 48시간 동안 100 °C 건조기에 넣어 반응시킨 후 냉각하였다. 구조 안정성을 향상시키기 위하여 합성 혼합물에 초산 용액을 가하여 pH를 10.2로 조절하였다. 48시간 동안 100 °C에서 합성한 후 합성 혼합물의 pH를 한 번 더 조절하였다. 48시간 더 결정화시킨 후 냉각하여 상온에서 세척하고 여과하였다. 100 °C에서 건조한 후 공기 중에서 550 °C 까지 12시간에 걸쳐 승온하고 12시간 소성하여 계면활성제를 제거하였다.  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ (동양화학, 98%)로 이온 교환한 후 다시 소성하여 H형 MCM-41 중간세공 물질을 제조하였다. 유도플라즈마 분광기(Jobin Yvon JY 38 Plus)로 분석한 Si/Al 몰비는 40과 50이었다. Si/Al 몰비를 괄호 안에 써넣어 합성한 중간세공 물질을 HMCM-41(40)과 HMCM-41(50)으로 표기하였다.

### 2-4. HMCM-41 촉매에서 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 합성 반응

HMCM-41 중간세공 물질을 550 °C에서 6시간 동안 가열하여 활성화한 후 촉매로 사용하였다. 둥근 바닥 플라스크에 HMCM-41 중간세공 물질과 aryl methallyl ether를 각각 200 mg 정도 넣고, 질소를 흘리면서 주사기로 chlorobenzene(15 mL)을 넣었다. 130 °C에서 환류가열하면서, TLC로 반응의 진행 정도를 확인하였다. 반응이 끝난 후 반응 혼합물을 여과하여 촉매를 제거하였다. 거른 촉매를 메탄올(20 mL×3)로 씻어 생성물을 모았다. 여과액과 촉매를 씻은 메탄올 용액을 모아 농축하고, 칼럼 크로마토그래피( $n$ -hexane : EtOAc = 20:1)로 정제하였다. 생성물의  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼을 그려 문헌[13, 18]에 보고된 자료와 비교하여 구조를 확인하였다. 분리한 생성물의 무게를 측정하여 aryl methallyl ether의 전환율 및 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 수율을 결정하였다.

**2,3-Dihydro-2,2,4,5,6-pentamethylbenzofuran(2a).** HMCM-41(170 mg) 촉매에 methallyl 3,4,5-trimethyl ether(170 mg, 0.895 mmol)과 chlorobenzene(15 mL)을 넣고 위에 설명한 방법으로 반응시켜 무색 기름 2a를 얻었다:  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.46(s, 6H), 2.09(s, 3H), 2.14(s, 3H), 2.23(s, 3H), 2.93(s, 2H), 6.44(s, 1H); IR(KBr) 1591, 1469, 1433, 1259, 1060, 1034, 875, 835, 780.

**2,3-Dihydro-2,2,4,6,7-pentamethylbenzofuran(2b).** HMCM-41(208 mg) 촉매에 methallyl 2,3,5-trimethyl ether(203 mg, 1.07 mmol)과 chlorobenzene(15 mL)을 넣고 위에 설명한 방법으로 반응시켜 흰색 결정 고체 2b를 얻었다:  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.46(s, 6H), 2.07(s, 3H), 2.14(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.90(s, 2H), 6.49(s, 1H); IR(KBr) 1056, 1453, 1401, 1276, 1144, 1080, 833.

**2,3-Dihydro-2,2,4,5-tetramethylbenzofuran(2c-I)과 2,3-dihydro-2,2,5,6-tetramethyl benzofuran (2c-II).** HMCM-41(205 mg) 촉매에 3,4-dimethylphenyl methallyl ether(204 mg, 1.16 mmol)과 chlorobenzene(15 mL)을 넣고 위에 설명한 방법으로 반응시켜 무색 기름 2c-I,II의 혼합물을 얻었다:  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.45(d, 6H), 2.12-2.19(m, 6H), 2.11(s, 2H), 6.47-6.90(dt, 3H). 2,3-Dihydro-2,2,4,5-tetramethylbenzofuran과 2,3-dihydro-2,2,5,6-tetramethylbenzofuran은  $^1\text{H NMR}$  상에 1:1로 나타났다.

**2,3-Dihydro-2,2,4,7-tetramethylbenzofuran(2d).** HMCM-41(210 mg) 촉매에 2,5-dimethylphenyl methallyl ether(208 mg, 1.18 mmol)과 chlorobenzene(15 mL)을 넣고 위에 설명한 방법으로 반응시켜 무색 기름 2d를 얻었다:  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.48(s, 6H), 2.15(s, 6H), 2.92(s, 2H), 6.55(d,  $J=7.5$  Hz, 1H), 6.84(d,  $J=7.5$  Hz, 1H); IR(KBr) 1587, 1433, 1407, 1255, 1137, 1065, 871, 785.

**7-Chloro-2,3-dihydro-2,2,4,5-tetramethylbenzofuran(2e).** HMCM-41(200 mg) 촉매에 2-chloro-4,5-dimethylphenyl methallyl ether(202 mg, 1.04 mmol)과 chlorobenzene(15 mL)을 넣고 위에 설명한 방법으로 반응시켜 무색 기름 2e를 얻었다:  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.51(s, 6H), 2.12(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.99(s, 2H), 6.91(s, 1H).

**2,3-Dihydro-2,2,5-trimethylbenzofuran(2f).** HMCM-41(200 mg) 촉매에 methallyl 4-methylphenyl ether(205 mg, 1.27 mmol)과 chlorobenzene(15 mL)을 넣고 위에 설명한 방법으로 반응시켜 무색 기름 2f를 얻었다:  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 1.45(s, 6H), 2.26(s, 3H), 3.00(s, 2H), 6.60-6.94(m, 3H); IR(KBr) 1607, 1474, 1437, 1243, 870, 802.

**2,3-Dihydro-2,2-dimethyl-5-methoxybenzofuran(2g).** HMCM-41 (208 mg) 촉매에 methallyl 4-methoxyphenyl ether(210 mg, 1.18 mmol)과 chlorobenzene(15 mL)을 넣고 위에 설명한 방법으로 반응시켜 무색 기름 2g를 얻었다: <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.46(s, 6H), 2.98(s, 2H), 3.75(s, 3H), 6.64-6.74(m, 3H).

**7-Chloro-2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran(2h).** HMCM-41 (195 mg) 촉매에 2-chlorophenyl methallyl ether(198 mg, 1.09 mmol)과 chlorobenzene(15 mL)을 넣고 위에 설명한 방법으로 반응시켜 무색 기름 2h를 얻었다: <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.53(s, 6H), 3.07(s, 2H), 6.72-7.12(m, 3H); IR (KBr) 1577, 1468, 1436, 1239, 1190, 745.

### 3. 결과 및 고찰

#### 3-1. HMCM-41 촉매에서 2,3-Dihydrobenzofuran 유도체의 합성

2,3-Dihydrobenzofuran 유도체는 상당히 크기 때문에 제올라이트 세공 내에서는 물질 전달 제한으로 인해 반응이 느려질 수 있다. 산성도가 비슷하다면 세공 지름이 10 Å 정도인 HY 제올라이트[16]보다 중간세공의 지름이 35 Å 정도인 HMCM-41 중간세공 물질이 aryl methallyl ether에서 2,3-dihydrobenzofuran 유도체를 합성하는 반응에 촉매로 더 유리할 수 있다. 산점 수가 다른 HMCM-41(40)과 HMCM-41(50) 촉매에서 Scheme 2에 보인 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 합성 반응을 조사하였다.

HMCM-41(40) 촉매를 사용하여 aryl methallyl ether에서 치환기가 다른 2,3-dihydrobenzofuran 유도체를 합성하는 반응의 결과를 Table 1에 정리하였다. TLC에서 출발 물질의 신호가 모두 사라지는 시간을 반응 소요시간으로 잡았다. 1h를 제외한 1a-g 반응물의 전환율은 80% 이상으로 높았다. 그러나 2,3-dihydrobenzofuran 유도체(2a-h)의 수율은 HY 제올라이트에서 얻은 수율에 비해[16]에 비해 약간 낮았다. HMCM-41(40) 중간세공 물질은 HY 제올라이트에 비해 세공이 커서 물질 전달은 유리하나, 산점 수가 적고 산 세기가 약해서 촉매로서 활성은 낮았다.

산성도의 영향을 검증하기 위해 HMCM-41(40) 촉매보다 산점 개수가 적은 HMCM-41(50) 촉매에서 aryl methallyl ether 유도체에서 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 합성 반응을 조사하였다. Table 2에 정리한 전환율은 Table 1결과에 비해 전반적으로 조금 낮았으나 그 큰 차이는 없었다. HMCM-41(40) 촉매에서 전환율이 높았던 aryl methallyl ether 유도체에 대해서는 HMCM-41(50) 촉매에서도 전환율이 그런대로 높았다. 그러나 HMCM-41(40) 촉매에서 1b와 1h 유도체의 전환 반응의 전환율이 낮았고, HMCM-41(50) 촉매에서도 이 반응의 전환율은 낮았다. HMCM-41(40) 촉매에 비해 HMCM-41(50) 촉매의 산점 개수가 적다. HMCM-41(40) 촉매에서도 산점

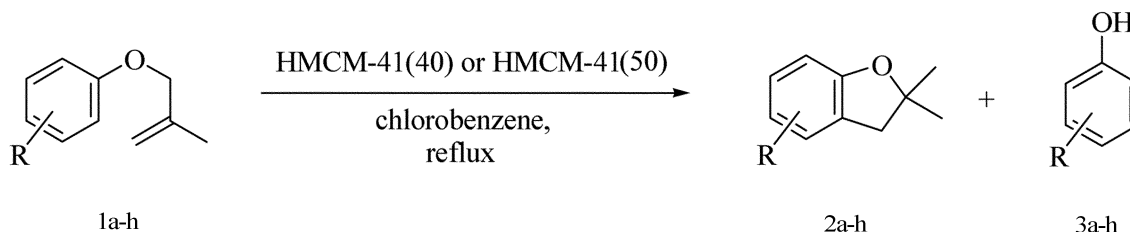
**Table 1. The conversion of aryl methallyl ether derivatives over HMCM-41(40) catalyst in the preparation of 2,3-dihydrobenzofuran derivatives at 130 °C.**

Substrate	R	Reaction Time (h)	Conversion (%)	Yield of 2 (%)	Product Distribution (%)	
					2	3
1a	3,4,5-Me <sub>3</sub>	1	91	79	87	13
1b	2,3,5-Me <sub>3</sub>	8	83	68	82	18
1c	3,4-Me <sub>2</sub>	1	96	72	75	25
1d	2,5-Me <sub>2</sub>	6	89	42	47	53
1e	2-Cl-4,5-Me <sub>2</sub>	6	97	71	73	27
1f	4-Me	2	94	58	62	38
1g	4-OMe	4	87	45	52	48
1h	2-Cl	12	56	26	46	54

**Table 2. The conversion of aryl methallyl ether derivatives over HMCM-41(50) catalyst in the preparation of 2,3-dihydrobenzofuran derivatives at 130 °C.**

Substrate	R	Reaction Time (h)	Conversion (%)	Yield of 2 (%)	Product Distribution (%)	
					2	3
1a	3,4,5-Me <sub>3</sub>	2	92	82	89	11
1b	2,3,5-Me <sub>3</sub>	6	54	30	56	44
1c	3,4-Me <sub>2</sub>	3	94	74	79	21
1d	2,5-Me <sub>2</sub>	4	72	35	49	51
1e	2-Cl-4,5-Me <sub>2</sub>	6	74	50	68	32
1f	4-Me	4	84	44	52	48
1g	4-OMe	12	85	43	51	49
1h	2-Cl	24	17	12	71	29

이 충분하지 않아 전환율이 낮았던 aryl methallyl ether 유도체의 생성 반응은 HMCM-41(50) 촉매에서는 산점이 더 적어서 반응의 진



**Scheme 2. Preparation of 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran derivatives over HMCM-41(40) and HMCM-41(50) catalysts.**

행이 더 느려지므로 전환율이 더 낮다고 설명할 수 있다.

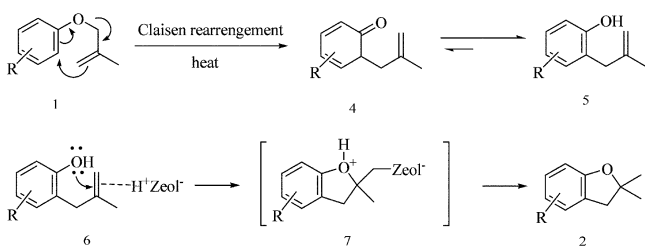
2,3-Dihydrobenzofuran의 수율은 HMCМ-41(40) 촉매에 비해 HMCМ-41(50) 촉매에서 상당히 낮아졌다. 2a와 2c의 수율은 두 촉매에서 비슷하게 높고, 2g의 수율은 어느 촉매에서나 낮은 점을 제외하면, HMCМ-41(50) 촉매에서 전반적으로 수율이 낮았다. 2b의 선택성이 HMCМ-41(50) 촉매에서 특이하게 낮고 2h 선택성이 특이하게 높은 점을 제외하면 두 촉매에서 선택성이 비슷하다. 이런 결과를 종합하여 볼 때 HMCМ-41(50) 촉매에서 2,3-dihydrobenzofuran의 수율 저하는 산점 감소에 따른 전환율 저하가 주요 원인이다. 선택성이 달라지지 않았으므로 HMCМ-41(50) 촉매에서 전환율이 낮은 점은 수율이 낮은데 기인한다.

### 3-2. 벤젠 고리의 치환기가 반응 경로에 미치는 영향

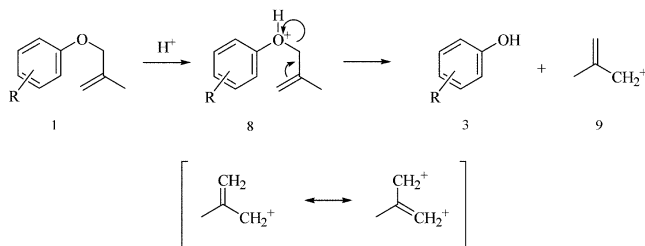
HMCМ-41 고체산 촉매에서 aryl methallyl ether이 2,3-dihydrobenzofuran이나 페놀 유도체로 전환되는 반응은 Scheme 3과 4에 나타난 대로 서로 다른 반응 경로를 거쳐 경쟁적으로 진행된다고 추정한다.

Aryl methallyl ether에서 2,3-dihydrobenzofuran이 생성되려면 먼저 Claisen 자리 옮김 반응이 진행되어야 한다. 전자공여기가 벤젠 고리의 적절한 위치에 치환되어 있는 유도체에서는 벤젠 고리의 전자 밀도가 높아져서 Claisen 자리 옮김 반응이 촉진되므로 enol form(5)이 쉽게 형성된다. 화합물 5는 산점에 의해 활성화되어 중간체 6으로 변환된 다음, 하이드록실기의 친핵성 고리화 반응에 의해 2,3-dihydrobenzofuran(2) 유도체로 전환된다.

이와 반대로 페놀 유도체가 생성되려면 벤젠 고리의 전자 밀도가 낮아 Claisen 자리 옮김 반응은 느리게 진행되고, 대신 고체산에서 제공하는 양성자에 의해 구조식 8처럼 반응물이 활성화되어야 한다. 전자흡인기가 벤젠 고리에 치환되어 있거나 전자공여기인 메틸기가



Scheme 3. Suggested mechanism for the formation of 2,3-dihydrobenzofurans.



Scheme 4. Suggested mechanism for the formation of phenol derivatives.

벤젠 고리의 C-2 위치에 치환되어 있으면 Claisen 자리 옮김 반응은 느리다. 반면, 산촉매 반응이 진행되어 8의 상태를 거쳐 C-O 결합이 분해되면서 페놀 유도체(3)가 생성된다.

벤젠 고리 치환기의 전자공여 또는 전자흡인의 성격에 따라 aryl methallyl ether의 Claisen 자리 옮김 반응의 진행 정도가 달라진다. 전자공여기인 메틸기가 C-3이나 C-4 위치에 치환되어 있으면 전환율이 높고, 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 수율도 높다. 반면 메틸기가 C-2 위치에 치환되거나 전자흡입기가 치환되어 있으면 전환율이 낮고 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 수율이 낮다. 이러한 현상은 산점이 적은 HMCМ-41(50) 촉매에서 더 뚜렷하다. 치환기의 전자공여 성격이 강해서 벤젠 고리의 전자 밀도가 높아지면 산 촉매와 상호작용으로 6이 많이 생성되므로 7상태를 거치는 고리화 반응이 많이 진행되어 2,3-dihydrobenzofuran(2) 유도체의 수율이 높다. 반면 치환기의 전자흡인 성격이 강하면 Claisen 자리 옮김 반응은 억제되고, 산 촉매의 양성자가 전자 밀도가 상대적으로 높은 산소 원자를 공격하므로 8상태를 거쳐 에테르 결합이 분해되어 페놀 유도체(3)가 많이 생성된다.

Scheme 3과 Scheme 4 경로 모두 산 촉매에 의해 촉진되지만, 2,3-dihydrobenzofuran(2) 유도체의 생성에 대한 기여 정도는 크게 다르다. 벤젠 고리의 전자 밀도 차이에 의한 Claisen 자리 옮김 반응의 진행 정도가 2,3-dihydrobenzofuran 유도체 생성 반응의 속도를 결정하는 주요 인자이기 때문이다. 물질 전달의 제한이 없는 촉매에서 산 세기와 산 종류가 두 경쟁 반응의 속도에 미치는 영향을 조사할 수 있으면, 2,3-dihydrobenzofuran 유도체 합성 반응에서 산 촉매의 기능을 더 명확하게 설명할 수 있으리라 기대한다.

## 4. 결 론

HMCМ-41 중간체 물질을 촉매로 사용하여 Claisen 자리 옮김 반응과 고리화 반응을 거쳐 aryl methallyl ether에서 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran의 유도체를 한 반응기 안에서 합성할 수 있었다. 촉매의 산점이 많아지면 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 수율이 높아졌으나, 선택성은 벤젠 고리의 전자 밀도에 의해 결정되었다. 벤젠 고리에 전자공여기가 치환되어 전자 밀도가 높아지면 고리화 반응이 촉진되어 2,3-dihydrobenzofuran 유도체의 수율이 높아졌다. 반면, 벤젠 고리에 전자흡입기가 치환되거나 C-2 위치에 메틸기가 치환되면 유도체의 수율이 낮아졌으며, aryl methallyl ether의 분해 반응으로 페놀 유도체가 많이 생성되었다.

## 감 사

이 논문은 2003년도 한국학술진흥재단의 지원에 연구되었습니다 (KRF-2003-042-C00069).

## 참고문헌

- (a) Breck, D. W., *Zeolite Molecular Sieves*, Wiley, New York(1974).
- (b) Dyer, A. *An Introduction to Zeolite Molecular Sieves*, Wiley, Chichester(1988).
- (a) Hölderich, W., Hesse, M. and Näumann, F., "Zeolites: Catalysts for Organic Syntheses," *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**(2),

- 226-246(1988).
3. (a) Kim, Y., Kim, C. and Yi, J., "Comparison of Mesoporous Aluminas Synthesized Using Stearic Acid and Its Salts," *Korean J. Chem. Eng.*, **22**(2), 321-327(2005). (c) Jung, K.-H., Chung, K.-H., Kim, M.-Y., Kim, J.-H. and Seo, G., "IR Study of the Secondary Reaction of Ethylene Oxide over Silver Catalyst Supported on Mesoporous Material," *Korean J. Chem. Eng.*, **16**(3), 396-400(1999). (c) Seo, G., Kim, T. J., Lim, S., Ko, C. H. and Ryoo, R., "The Reduction of Dissolved Oxygen by Hydrazine over Platinum Catalyst Supported on Disordered Mesoporous Materials," *Korean J. Chem. Eng.*, **15**(6), 611-614(1998). (d) Han, S.-H., Yang, J.-S. and Choung, S.-J., "Studies on the Selective Catalytic Reduction of NO by Propylene over MCM-41 Supported Pt Catalyst," *Korean Chem. Eng. Res.*, **38**(5), 578-584(2000). (e) Jentys, A., Pham, N. H., Vinek, H., Englisch, M. and Lercher, J. A., "Synthesis and Characterization of Mesoporous Materials Containing Highly Dispersed Cobalt," *Micropor. Mater.*, **6**(1), 13-17(1996).
  4. (a) Armengol, E., Cano, M. L., Corma, A., Garcia, H. and Navarro, M. T., "Mesoporous Aluminosilicate MCM-41 as a Convenient Acid Catalyst for Friedel-Crafts Alkylation of a Bulky Aromatic Compound with Cinnamyl Alcohol," *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, (5), 519-520(1995). (b) Subrahmanyam, Ch., Viswanathan, B. and Varadarajan, T. K., "Alkylation of Naphthalene with Alcohols over Acidic Mesoporous Solids," *J. Mol. Catal. A: Chemical*, **226**(2), 155-163(2005). (c) Selvam, P. and Dapurkar, S. E., "Tertiary Butylation of Phenol over Mesoporous MeMCM-48 and MeMCM-41(Me=Ga, Fe, Al or B) Solid Acid Catalysts," *Catal. Today*, **96**(3), 135-141(2004).
  5. Ravindra, D. B., Nie, Y. T., Jaenicke, S. and Chuah, G. K., "Isomerisation of  $\alpha$ -Pinene Oxide over  $B_2O_3/SiO_2$  and Al-MSU Catalysts," *Catal. Today*, **96**(3), 147-153(2004).
  6. (a) Kugita, T., Jana, S. K., Owada, T., Hashimoto, N., Onaka, M. and Namba, S., "Mesoporous Al-Containing MCM-41 Molecular Sieves: Highly Active Catalysts for Diels-Alder Reaction of Cyclopentadiene with  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Aldehydes," *Appl. Catal., A: General*, **245**(2), 353-362(2003). (b) Onaka, M. and Yamasaki, R., "Catalysis by Solid Acid: Selective Diels-Alder Reactions are Promoted by Mesoporous Aluminosilicate with Zinc Ions and Nanometer Honeycomb Openings," *Chem. Lett.*, **6**(3), 259-260(1998).
  7. Mikami, K., Ohmura, H. and Yamanaka, M., "(2,5)-Ene Cyclization Catalyzed by Mesoporous Solid Acids: Isotope Labeling Study and Ab Initio Calculation for Continuum from Concerted to Stepwise Ene Mechanism," *J. Org. Chem.*, **68**(3), 1081-1088(2003).
  8. Yadav, G. D. and Murkute, A. D., "Novel Efficient Mesoporous Solid Acid Catalyst UDCAT-4: Dehydration of 2-Propanol and Alkylation of Mesitylene," *Langmuir*, **20**(26), 11607-11619(2004).
  9. (a) Ryoo, R., "Mesoporous Molecular Sieves," *Chem World*, **38**(11), 26-29(1998). (b) Park, S. E., "Application of Mesoporous Molecular Sieves," *ibid.*, **38**(11), 30-39(1998).
  10. (a) Donnelly, D. M. X. and Meegan, M. J., *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **4**, 705-709(1984). (b) Keay, B. A., *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F., Eds., Elsevier Science Ltd., New York, **2**, 413-436(1996).
  11. (a) Shulgin, A. T. and Baker, A. W., "Solvent Effects on the Claisen Rearrangement of  $\beta$ -Methylallyl Phenyl Ether," *J. Org. Chem.*, **28**(9), 2468-2469(1963). (b) Harwood, L. M., "An Investigation into the Regioselectivity of the Acid Catalysed Claisen Rearrangement of Methyl 4- and 5-Allyloxy-2-Hydroxybenzoate Derivatives," *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (9), 530-532(1983). (c) Widmer, U., Hansen, H. J. and Schmid, H., "Charge Induced Rearrangement of Allylaryl Ethers with Trifluoroacetic Acid," *Helv. Chim. Acta*, **56**(7), 2644-2648 (1973). (d) Nichols, D. E., Hoffman, A. J., Oberlender, R. A. and Riggs, R. M., "Synthesis and Evaluation of 2,3-Dihydrobenzofuran Analogs of the Hallucinogen 1-(2,5-Dimethoxy-4-methylphenyl)-2-aminopropane: Drug Discrimination Studies in Rats," *J. Med. Chem.*, **29**(2), 302-304(1986).
  12. Feoktistov, V. M., Bunina-Krivorukova, L. I. and Bal'yan, Kh, V., "Condensation of Aromatic Compounds with Allylic Halides. XXIII. Preparation of *p*-Cresol  $\beta,\gamma,\gamma$ -D3-Allyl Ether and Its Rearrangement in the Presence of Lewis Acids," *Zh. Org. Khim.*, **14**(4), 807-811(1978).
  13. (a) Kim, K. M., Kim, H. R. and Ryu, E. K., "One-pot Syntheses of 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran Derivatives," *Heterocycles*, **36**(3), 497-505(1993). (b) Kang, S. K., Kim, S. S., Choi, J.-K. and Yum, E. K., "A Facile Synthesis of 7-Nitro-2,3-dihydrobenzo[b]furans," *Bull. Korean Chem. Soc.*, **18**(10), 1128-1130(1997).
  14. Kataoka, K., Shiota, T., Takeyasu, T., Minoshima, T., Watanabe, K., Tanaka, H., Mochizuki, T., Taneda, K., Ota, M., Tanabe, H. and Yamaguchi, H., "Potent Inhibitors of Acyl-CoA: Cholesterol Acyltransferase. 2. Structure-activity Relationships of Novel *N*-(2,2-dimethyl-2,3-dihydrobenzofuran-7-yl)amides," *J. Med. Chem.*, **39**(6), 1262-1270(1996).
  15. (a) Bernard, A. M., Cocco, M. T., Onnis, V. and Piras, P. P., "Mo(CO)<sub>6</sub> Catalyzed One-pot Conversion of Allyl Aryl Ethers to Dihydrobenzofurans," *Synthesis*, (1), 41-43(1997). (b) Bernard, A. M., Cocco, M. T., Onnis, V. and Piras, P. P., "Facile Synthesis of 2,2-Dimethylchromans by Mo(CO)<sub>6</sub>-catalyzed Reaction of Aryl Prenyl Ethers," *Synthesis*, (3), 256-258(1998).
  16. Kim, H. J., Seo, G., Kim, J. N. and Choi, K. H., "HY Zeolite Catalyzed One-pot Synthesis of 2,3-Dimethylbenzofurans from Aryl Methylallyl Ethers," *Bull. Korean Chem. Soc.*, **25**, 1726-1728(2004).
  17. Hartmann, M., Pöpl, A. and Kevan, L., "Formation and Stability of Ni(I) Ions in MCM-41 Mesoporous Molecular Sieves," *J. Phys. Chem.*, **99**(49), 17494-17496(1995).
  18. Ryu, E. K., Kim, K. M., Kim, H. R., Song, J. H., Kim, J. N. and Kim, J. S., "Preparation of Herbicidal Benzofuranylcyclohexane-1,3-dione Derivatives," *PCT Int. Appl.*, WO 9403443(1994). (b) Ariamala, G. and Balasubramanian, K. K., "Photochemical Behaviour of 3,4-Epoxyprococene-I and Related Epoxychromans," *Tetrahedron*, **45**(12), 3769-3774(1989).