



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

채 정 현 교수 지도

석사학위 청구논문

구리 촉매를 이용한 효율적인
C-O 및 C-S 결합 방법론 연구

2018

성신여자대학교 대학원

화 학 과

김 경 미

구리촉매를 이용한 효율적인
C-O 및 C-S 결합 방법론 연구

채 정 현 교수 지도

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2018년 5월

성신여자대학교 대학원


화 학 과

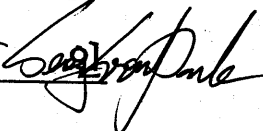
김 경 미

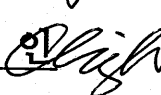
인 준 서

김 경 미의 석사학위논문을 인준함

2018년 5월

심사위원장 김진호 

심사위원 백성준 

심사위원 채정현 

성신여자대학교 대학원

논문 개요

화합물의 C-O 및 C-S 결합은 유기화합물, 천연물, 제약, 생화학적 물질들의 중요한 중간체에서 자주 발견되는 결합으로 팔라듐, 니켈, 로듐 등 전이금속을 촉매로 사용하여 결합을 효율적으로 합성하는 조건을 찾는 연구가 지속되고 있다. 그 중 구리 촉매는 값이 싸고 다루기 쉬운 장점이 있어 이를 이용한 합성법이 활발히 연구되었다.

다양한 화합물의 C_{aryl}-O 결합을 위해 aryl halide와 다양한 aryl, aliphatic alcohols 이용한 결합반응이 많이 연구 되었다. 그러나 이러한 합성의 반응 조건은 강염기를 사용하거나 높은 온도를 필요로 하는 등의 제한점을 갖고 있다. 본 연구에서는 aryl halide 보다 반응성이 높아 다양한 합성연구에 적용되고 있는 diaryliodonium salt와 aliphatic diol을 이용해 효율적이고 온화한 조건의 C_{aryl}-O 결합 반응을 연구하였다. 2 mol%의 Cu₂O를 이용하여 중성과 상온 조건에서 최적화 조건을 찾아내었고 강염기나 고온의 반응조건에 민감한 작용기를 포함하여 다양한 작용기(알킬기, 하이드록시기, 에스터기, 케톤기 등)를 가진 aryl alkyl ether 화합물을 10분 이내에 70-96%의 수율로 합성할 수 있었다.

$C_{\text{aryl}}-S$ 결합 형성을 위한 출발물질로서 aryl thiol을 합성에 많이 이용한다. Aryl thiol은 쉽게 산화되어 diaryl sulfide로 변환되어 저장이 용이하지 못하며, aryl thiol의 대체화합물로서 diaryl disulfide를 이용하곤 한다. Diaryl disulfide는 쉽게 aryl thiol로 환원되어 반응에 쓰일 수 있다. 따라서 다양한 방법으로 diaryl disulfide 화합물을 합성하는 연구가 지속되고 있다. 기존의 disulfide 결합을 합성하는 방법에는 sulfur powder 또는 Na_2S 등 금속 황 화합물, 유기시약 등을 이용하여 합성한 연구들이 발표되어 왔다. 본 연구에서는 disulfide결합을 합성하는 새로운 sulfur source로 유기 시약인 thioglycolic acid를 이용하여 aryl iodide에 $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$ 를 촉매로 하여 약염기인 K_2CO_3 , 그리고 용매 DMSO/ H_2O 2:1, 120 °C에서 조건으로 다양한 diaryl disulfide 결합 화합물을 73-90%의 수율로 합성할 수 있었다.

Abbreviations

Many abbreviations are used throughout in this dissertation in order to save space.

For convenience, a list of most abbreviations is compiled for easy access.

cat	catalytic
DCM	dichloromethane
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
equiv	Equivalent
RT	room temperature
EtOAc	ethyl acetate
AcOH	acetic acid
OTf	triflate-methylsulfonyl
NMP	<i>N</i> -methyl-2-pyrrolidone
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
Ph	Phenyl

mm	mmol
THF	tetrahydrofuran
MeCN	acetonitrile
PMB	<i>p</i> -methoxybenzyl
DMSO	dimethylsulfoxide
Phen	phenanthroline
PEG-200	poly ethylene glycol-200
bpy	2,2'-bipyridine
DMAP	4-Dimethylaminopyridine
Et ₃ N	triethylamine
TLC	thin layer chromatography
NMR	nuclear magnetic resonance
GC	gas chromatography

목차

논문개요

Abbreviations

List of Figures

List of Table

I. 서론	1
II. 결과 및 고찰	19
II-1. 구리 촉매를 이용한 aliphatic diol 과 diaryliodonium salt 의 C _{aryl} - ○ 결합법 연구	19
II-2. 구리 촉매를 이용한 thioglycolic acid와 aryl halid의 C-S 결합에 의한 diaryl disulfid 화합물 합성 연구	44
III. 결론	60
IV. 실험	62
1. 실험기기 및 시약	62
2. 실험 방법	63
1) Diaryliodonium salt의 합성	63

2) Diaryliodonium salt와 구리촉매를 이용한 C-O 결합법.....	77
3) Thioglycolic acid와 구리촉매를 이용한 diaryl disulfide 결합법.....	112
Reference.	119
Abstract.	125
Appendix.	128

List of Figures

Figure 1. General mechanism for Pd-Catalyzed C-C bond cross-coupling	2
Figure 2. General mechanism for copper-catalyzed arylation of nucleophiles	3
Figure 3. Diverse compounds with C-O bond	4
Figure 4. Diverse compounds with C-S bond	5
Figure 5. Chan-Lam coupling mechanism of C-O bond formation	6
Figure 6. ^1H NMR spectrum of 1a	128
Figure 7. ^{13}C NMR spectrum of 1a	128
Figure 8. ^1H NMR spectrum of 1b	129
Figure 9. ^{13}C NMR spectrum of 1b	129
Figure 10. ^1H NMR spectrum of 1c	130
Figure 11. ^{13}C NMR spectrum of 1c	130
Figure 12. ^1H NMR spectrum of 1d	131
Figure 13. ^{13}C NMR spectrum of 1d	131

Figure 14. ^1H NMR spectrum of 1e	132
Figure 15. ^{13}C NMR spectrum of 1e	132
Figure 16. ^1H NMR spectrum of 1f	133
Figure 17. ^{13}C NMR spectrum of 1f	133
Figure 18. ^1H NMR spectrum of 1g	134
Figure 19. ^{13}C NMR spectrum of 1g	134
Figure 20. ^1H NMR spectrum of 1h	135
Figure 21. ^{13}C NMR spectrum of 1h	135
Figure 22. ^1H NMR spectrum of 1i	136
Figure 23. ^{13}C NMR spectrum of 1i	136
Figure 24. ^1H NMR spectrum of 1j	137
Figure 25. ^{13}C NMR spectrum of 1j	137
Figure 26. ^1H NMR spectrum of 1k	138
Figure 27. ^{13}C NMR spectrum of 1k	138
Figure 28. ^1H NMR spectrum of 1l	139

Figure 29. ^{13}C NMR spectrum of 1l	139
Figure 30. ^1H NMR spectrum of 1m	140
Figure 31. ^{13}C NMR spectrum of 1m	140
Figure 32. ^1H NMR spectrum of 1n	141
Figure 33. ^{13}C NMR spectrum of 1n	141
Figure 34. ^1H NMR spectrum of 1o	142
Figure 35. ^{13}C NMR spectrum of 1o	142
Figure 36. ^1H NMR spectrum of 1p	143
Figure 37. ^{13}C NMR spectrum of 1p	143
Figure 38. ^1H NMR spectrum of 1q	144
Figure 39. ^{13}C NMR spectrum of 1q	144
Figure 40. ^1H NMR spectrum of 3a	145
Figure 41. ^{13}C NMR spectrum of 3a	145
Figure 42. ^1H NMR spectrum of 3b	146
Figure 43. ^{13}C NMR spectrum of 3b	146

Figure 44. ^1H NMR spectrum of 3c	147
Figure 45. ^{13}C NMR spectrum of 3c	147
Figure 46. ^1H NMR spectrum of 3d	148
Figure 47. ^{13}C NMR spectrum of 3d	148
Figure 48. ^1H NMR spectrum of 3e	149
Figure 49. ^{13}C NMR spectrum of 3e	149
Figure 50. ^1H NMR spectrum of 3f	150
Figure 51. ^{13}C NMR spectrum of 3f	150
Figure 52. ^1H NMR spectrum of 3g	151
Figure 53. ^{13}C NMR spectrum of 3g	151
Figure 54. ^1H NMR spectrum of 3h	152
Figure 55. ^{13}C NMR spectrum of 3h	152
Figure 56. ^1H NMR spectrum of 3i	153
Figure 57. ^{13}C NMR spectrum of 3i	153
Figure 58. ^1H NMR spectrum of 3j	154

Figure 59. ^{13}C NMR spectrum of 3j	154
Figure 60. ^1H NMR spectrum of 3k	155
Figure 61. ^{13}C NMR spectrum of 3k	155
Figure 62. ^1H NMR spectrum of 3l	156
Figure 63. ^{13}C NMR spectrum of 3l	156
Figure 64. ^1H NMR spectrum of 3m	157
Figure 65. ^{13}C NMR spectrum of 3m	157
Figure 66. ^1H NMR spectrum of 3n	158
Figure 67. ^{13}C NMR spectrum of 3n	158
Figure 68. ^1H NMR spectrum of 3o	159
Figure 69. ^{13}C NMR spectrum of 3o	159
Figure 70. ^1H NMR spectrum of 3p	160
Figure 71. ^{13}C NMR spectrum of 3p	160
Figure 72. ^1H NMR spectrum of 3q	161
Figure 73. ^{13}C NMR spectrum of 3q	161

Figure 74. ^1H NMR spectrum of 4b	162
Figure 75. ^{13}C NMR spectrum of 4b	162
Figure 76. ^1H NMR spectrum of 4c	163
Figure 77. ^{13}C NMR spectrum of 4c	163
Figure 78. ^1H NMR spectrum of 4d	164
Figure 79. ^{13}C NMR spectrum of 4d	164
Figure 80. ^1H NMR spectrum of 4e	165
Figure 81. ^{13}C NMR spectrum of 4e	165
Figure 82. ^1H NMR spectrum of 4f	166
Figure 83. ^{13}C NMR spectrum of 4f	166
Figure 84. ^1H NMR spectrum of 4g	167
Figure 85. ^{13}C NMR spectrum of 4g	167
Figure 86. ^1H NMR spectrum of 4h	168
Figure 87. ^{13}C NMR spectrum of 4h	168
Figure 88. ^1H NMR spectrum of 4i	169

Figure 89. ^{13}C NMR spectrum of 4i	169
Figure 90. ^1H NMR spectrum of 4j	170
Figure 91. ^{13}C NMR spectrum of 4j	170
Figure 92. ^1H NMR spectrum of 4k	171
Figure 93. ^{13}C NMR spectrum of 4k	171
Figure 94. ^1H NMR spectrum of 4l	172
Figure 95. ^{13}C NMR spectrum of 4l	172
Figure 96. ^1H NMR spectrum of 4m	173
Figure 97. ^{13}C NMR spectrum of 4m	173
Figure 98. ^1H NMR spectrum of 5a	174
Figure 99. ^{13}C NMR spectrum of 5a	174
Figure 100. ^1H NMR spectrum of 5b	175
Figure 101. ^{13}C NMR spectrum of 5b	175
Figure 102. ^1H NMR spectrum of 5c	176
Figure 103. ^{13}C NMR spectrum of 5c	176

Figure 104. ^1H NMR spectrum of 5d	177
Figure 105. ^{13}C NMR spectrum of 5d	177
Figure 106. ^1H NMR spectrum of 5e	178
Figure 107. ^{13}C NMR spectrum of 5e	178
Figure 108. ^1H NMR spectrum of 6a	179
Figure 109. ^{13}C NMR spectrum of 6a	179
Figure 110. ^1H NMR spectrum of 6b	180
Figure 111. ^{13}C NMR spectrum of 6b	180
Figure 112. ^1H NMR spectrum of 6c	181
Figure 113. ^{13}C NMR spectrum of 6c	181
Figure 114. ^1H NMR spectrum of 6d	182
Figure 115. ^{13}C NMR spectrum of 6d	182
Figure 116. ^1H NMR spectrum of 6e	183
Figure 117. ^{13}C NMR spectrum of 6e	183
Figure 118. ^1H NMR spectrum of 7a	184

Figure 119. ^{13}C NMR spectrum of 7a	184
Figure 120. ^1H NMR spectrum of 7b	185
Figure 121. ^{13}C NMR spectrum of 7b	185
Figure 122. ^1H NMR spectrum of 7c	186
Figure 123. ^{13}C NMR spectrum of 7c	186
Figure 124. ^1H NMR spectrum of 7d	187
Figure 125. ^{13}C NMR spectrum of 7d	187
Figure 126. ^1H NMR spectrum of 7e	188
Figure 127. ^{13}C NMR spectrum of 7e	188
Figure 128. ^1H NMR spectrum of 8a	189
Figure 129. ^{13}C NMR spectrum of 8a	189
Figure 130. ^1H NMR spectrum of 8b	190
Figure 131. ^{13}C NMR spectrum of 8b	190
Figure 132. ^1H NMR spectrum of 8c	191
Figure 133. ^{13}C NMR spectrum of 8c	191

Figure 134. ^1H NMR spectrum of 8d	192
Figure 135. ^{13}C NMR spectrum of 8d	192
Figure 136. ^1H NMR spectrum of 8e	193
Figure 137. ^{13}C NMR spectrum of 8e	193
Figure 138. ^1H NMR spectrum of 9a	194
Figure 139. ^{13}C NMR spectrum of 9a	194
Figure 140. ^1H NMR spectrum of 9b	195
Figure 141. ^{13}C NMR spectrum of 9b	195
Figure 142. ^1H NMR spectrum of 9c	196
Figure 143. ^{13}C NMR spectrum of 9c	196
Figure 144. ^1H NMR spectrum of 9d	197
Figure 145. ^{13}C NMR spectrum of 9d	197
Figure 146. ^1H NMR spectrum of 9e	198
Figure 147. ^{13}C NMR spectrum of 9e	198
Figure 148. ^1H NMR spectrum of 10a	199

Figure 149. ^{13}C NMR spectrum of 10a	199
Figure 150. ^1H NMR spectrum of 10b	200
Figure 151. ^{13}C NMR spectrum of 10b	200
Figure 152. ^1H NMR spectrum of 10c	201
Figure 153. ^{13}C NMR spectrum of 10c	201
Figure 154. ^1H NMR spectrum of 10d	202
Figure 155. ^{13}C NMR spectrum of 10d	202
Figure 156. ^1H NMR spectrum of 10e	203
Figure 157. ^{13}C NMR spectrum of 10e	203
Figure 158. ^1H NMR spectrum of 10f	204
Figure 159. ^{13}C NMR spectrum of 10f	204
Figure 160. ^1H NMR spectrum of 10g	205
Figure 161. ^{13}C NMR spectrum of 10g	205
Figure 162. ^1H NMR spectrum of 10h	206
Figure 163. ^{13}C NMR spectrum of 10h	206

Figure 164. ^1H NMR spectrum of 10i	207
Figure 165. ^{13}C NMR spectrum of 10i	207
Figure 166. ^1H NMR spectrum of 10j	208
Figure 167. ^{13}C NMR spectrum of 10j	208
Figure 168. ^1H NMR spectrum of 10k	209
Figure 169. ^{13}C NMR spectrum of 10k	209

List of Tables

Table 1. Temperature effect on $\text{C}_{\text{aryl}}-\text{O}$ bond formation between diphenyliodonium hexafluorophosphate and ethylene glycol	19
Table 2. Effect of copper catalysts on $\text{C}-\text{O}$ bond formation between diphenyliodonium hexafluorophosphate and ethylene glycol	20

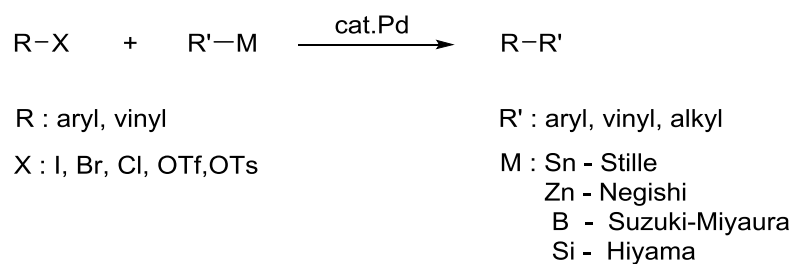
Table 3. Effect of base on C–O bond formation between diphenyliodonium hexafluorophosphate and ethylene glycol	22
Table 4. Reaction time for C–O bond formation diphenyliodonium hexafluorophosphate and ethylene glycol	23
Table 5. Effect of the counteranions on for C–O bond formation diphenyliodonium salt and ethylene glycol	24
Table 6. Effect of copper catalysts on C–O bond formation di- <i>p</i> -tolyiodonium triflate and ethylene glycol	25
Table 7. Base screening for C–O bond formation between di- <i>p</i> -tolyiodonium triflate and ethylene glycol	27
Table 8. Cu-catalyzed C–O bond formation of ethylene glycol with various diaryliodonium salt	29
Table 9. Screening solvents for C–O bond formation between di- <i>p</i> -tolyiodonium triflate and ethylene glycol	31
Table 10. Cu-catalyzed C–O bond formation of diaryliodonium salt with various primary aliphatic diols	33
Table 11. Cu-catalyzed C–O bond formation of diaryliodonium salt with various secondary aliphatic diols	34

Table 12. C-O bond formation with di- <i>p</i> -tolyl-iodonium salt and various aliphatic diols	36
Table 13. C-O bond formation with di- <i>t</i> -butyl-iodonium salt and various aliphatic diols	37
Table 14. C-O bond formation with di- <i>p</i> -chloro-iodonium salt and various aliphatic diols	38
Table 15. C-O bond formation with di- <i>m</i> -chloro-iodonium salt and various aliphatic diols	39
Table 16. C-O bond formation with (4-(ethoxycarbonyl)phenyl)-mesityl-iodonium salt and various aliphatic diols	40
Table 17. Effect of the copper catalysts on disulfide bond formation from 4-iodotoluene and thioglycolic acid	46
Table 18. Effect of the base reagents on disulfide bond formation from 4-iodotoluene and thioglycolic acid	48
Table 19. Temperature effect on disulfide bond formation from 4-iodotoluene and thioglycolic acid	50
Table 20. Effect of the amount of Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O on disulfide bond formation from 4-iodotoluene and thioglycolic acid	51

Table 21. Effect of the amount of thioglycolic acid and base on disulfide bond formation from 4-iodotoluene and thioglycolic acid	52
Table 22. Effect of the solvents on disulfide bond formation from 4-iodotoluene and thioglycolic acid	53
Table 23. Synthesis of diaryl disulfide with various aryl iodide	55
Table 24. Synthesis of diaryl disulfide with various electron withdrawing aryl iodide	57

I. 서론

유기화학에서 C-C 결합의 형성은 가장 근원적인 반응으로 오래 전부터 이에 대한 합성법이 활발히 연구되어왔으며, 전이금속 촉매를 이용한 온화하고 효율적인 합성법이 연구되어 왔다.¹ 대표적으로 사용되어 왔던 전이금속 촉매인 Pd를 이용한 C-C 결합에는 Stille reaction(Sn),² Negishi(Zn),³ Suzuki-Miyaura reaction(B),⁴ Hiyama reaction(Si)⁵ 등이 있다(Scheme 1). 이 반응들에서 일반적으로 적용되는 Pd-catalyzed cross-coupling 메커니즘은 (oxidative addition, transmetallation, reductive elimination)의 3단계로 진행되며, Pd 촉매는 Pd(0)에서 시작하여 Pd(II)를 거쳐 다시 Pd(0)으로 돌아오는 catalytic cycle을 통해 반응이 진행된다(Figure 1).⁶



Scheme 1. Pd-catalyzed C-C bond formation

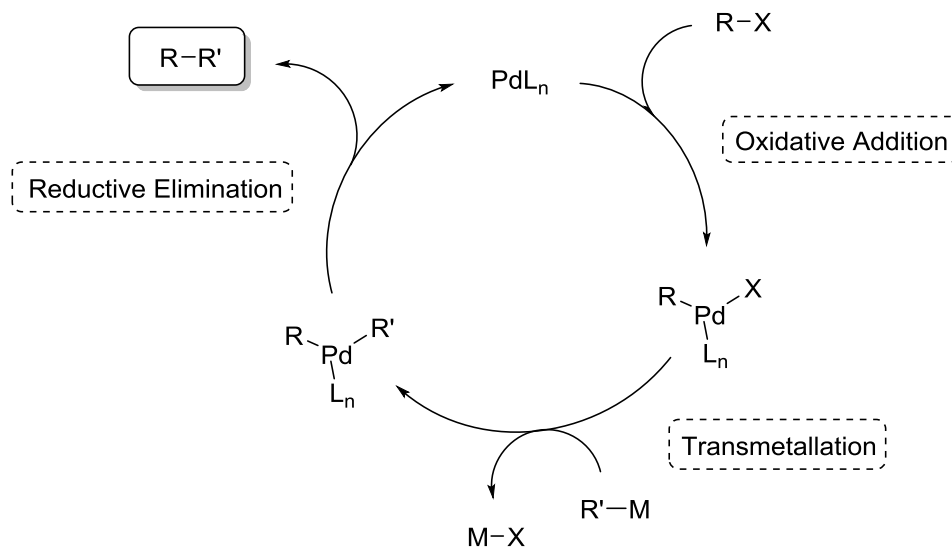


Figure 1. General mechanism for Pd-Catalyzed C-C bond Cross-Coupling

C-C 결합의 합성방법 연구와 함께 C-heteroatom(N, O, S 등)의 결합 합성에 대한 연구가 진행 되었으며 결합반응에 사용되는 친핵체(Nu)의 종류에 따라 다양한 C-heteroatom 결합반응이 진행된다.⁷ 위 반응에 이용되는 대표적인 전이금속 촉매로는 대표적으로 팔라듐(Pd),⁸ 니켈(Ni),⁹ 로듐(Rd),¹⁰ 철(Fe),¹¹ 그리고 구리(Cu)¹² 등이 있으며 그 중에서도 구리 촉매는 값이 싸고 안정하며 재현성이 높은 이점을 가지고 있다. 이에 구리 촉매를 이용한 다양한 합성법이 연구되어 왔고 대표적인 구리 촉매를 이용한 고전적인 C-C 결합 반응으로 Ullmann reaction, 이를 기반으로 한 C-heteroatom 결합반응인 Ullman type reaction이 있다.¹³ Ullman type 반응에서는 구리 촉매 하에 aryl

halide에 결합시킬 원자를 가지고 있는 적절한 친핵체를 이용하여 결합이 형성되며, 기본적인 메커니즘을 살펴보면 다음과 같다(Figure 2).¹⁴ Path A의 경우 먼저 구리에 aryl halide가 oxidative addition이 일어난 후 친핵체가 base 존재 하에 halide와 nucleophilic substitution이 일어나고, reductive elimination이 일어나며 Path B의 경우 substitution이 일어난 후 oxidative addition이 일어난다. 다양한 메커니즘 규명 연구를 통해 일반적인 copper-catalyzed arylation of nucleophiles의 메커니즘으로는 path B를 따르는 것으로 보고되었고 radical 메커니즘 등 다양한 메커니즘을 규명한 연구들이 발표되었다.¹⁵

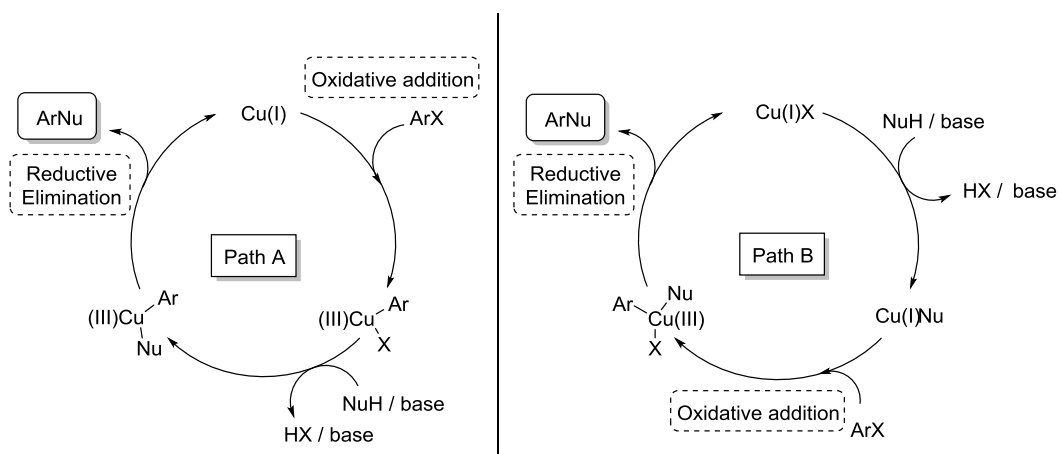


Figure 2. General mechanism for copper-catalyzed arylation of nucleophiles

Figure 3과 4의 다양한 물질들에서 볼 수 있듯이 헤테로 원자들의 결합 중에서도 C-O 및 C-S 결합은 유기, 천연물, 제약, 생리활성물질 등 다양한 분야의 화합물들에서 공통적으로 나타나는 중요한 결합형태이다. 그러므로 C-O 및 C-S 결합을 합성하기 위한 연구가 진행되었고 이를 더욱 효율적으로 합성하기 위한 금속 촉매로 구리를 이용한 연구들이 진행되었다.

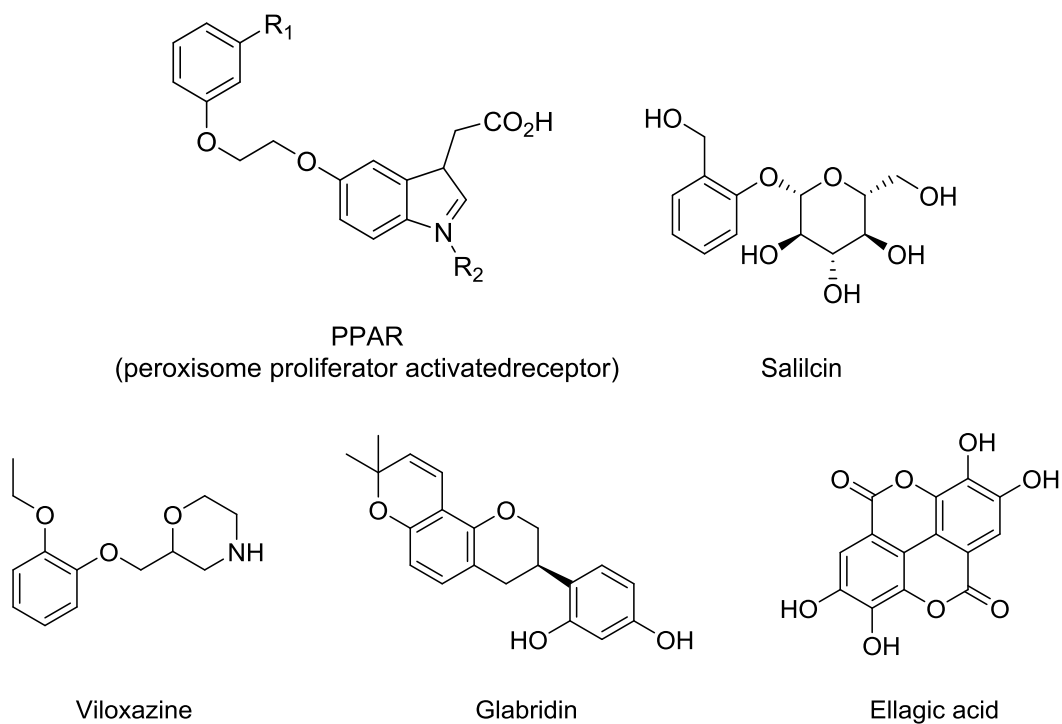


Figure 3. Diverse compounds with C-O bond

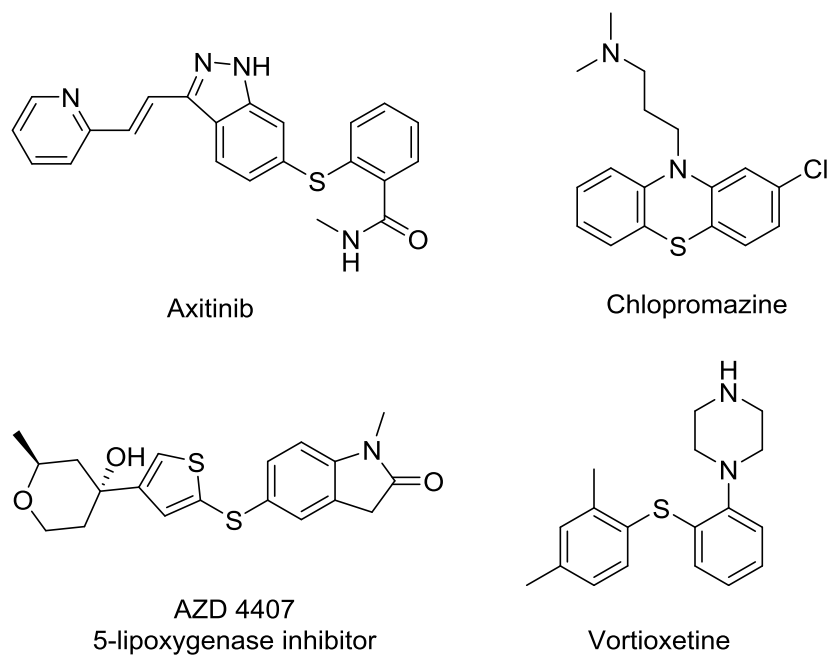
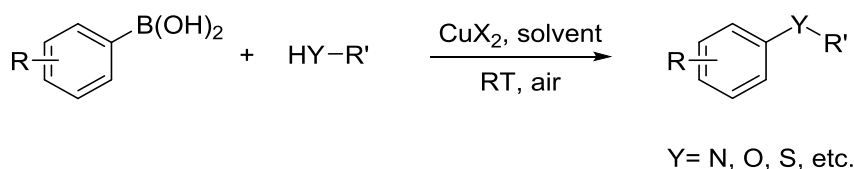


Figure 4. Diverse compounds with C-S bond

먼저 구리 촉매를 이용한 C-O 결합에 대해 살펴보면 대표적 합성법에는 Chan-Lam coupling과 Buckwald-Hartwig coupling을 예로 들 수 있다. 1998년에 발표된 Chan-Lam coupling은 구리를 촉매로 하여 arylboronic acid 화합물과 친핵체 간의 cross-coupling 반응으로 상온, 공기 중에서 C-N, C-O, C-S 등의 결합반응이 이루어지며 이 반응에서 Cu(II)와 Cu(0)간의 catalytic cycle을 통해 반응이 진행된다(Figure 5).¹⁶



Scheme 2. Chan-Lam coupling cross coupling reaction

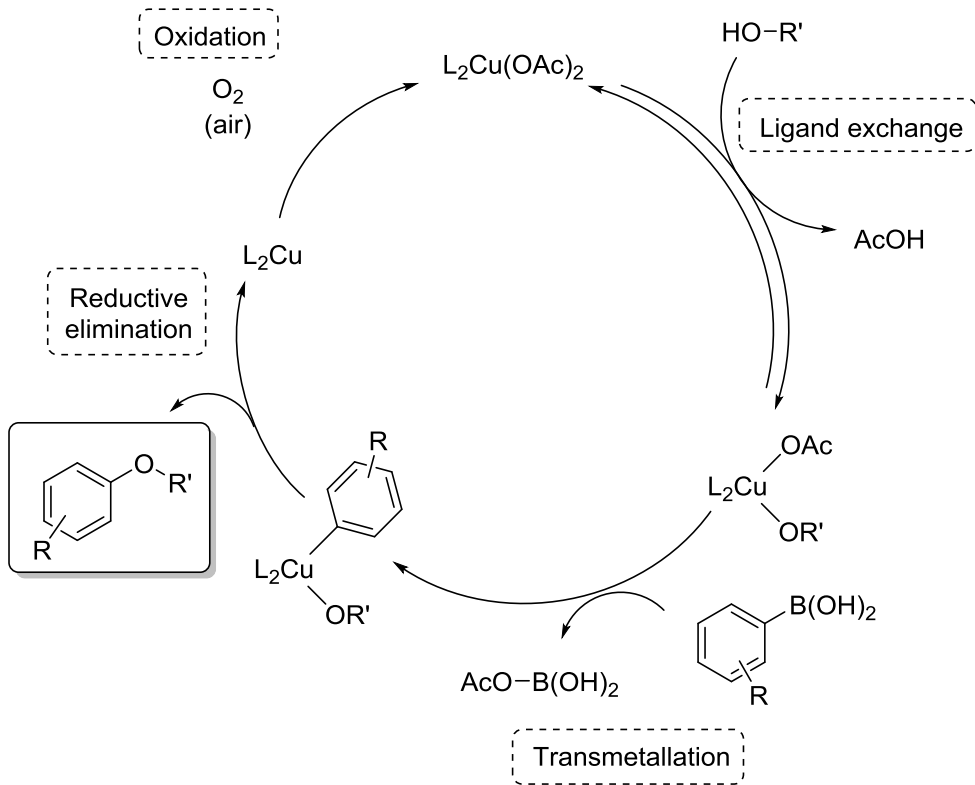
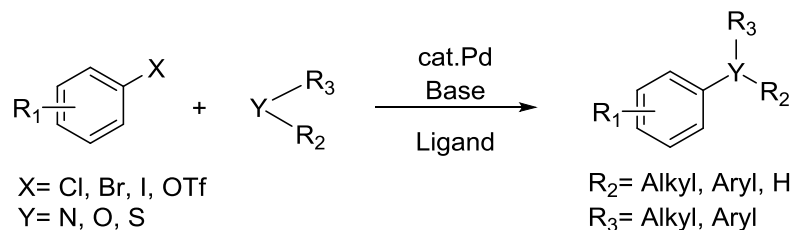


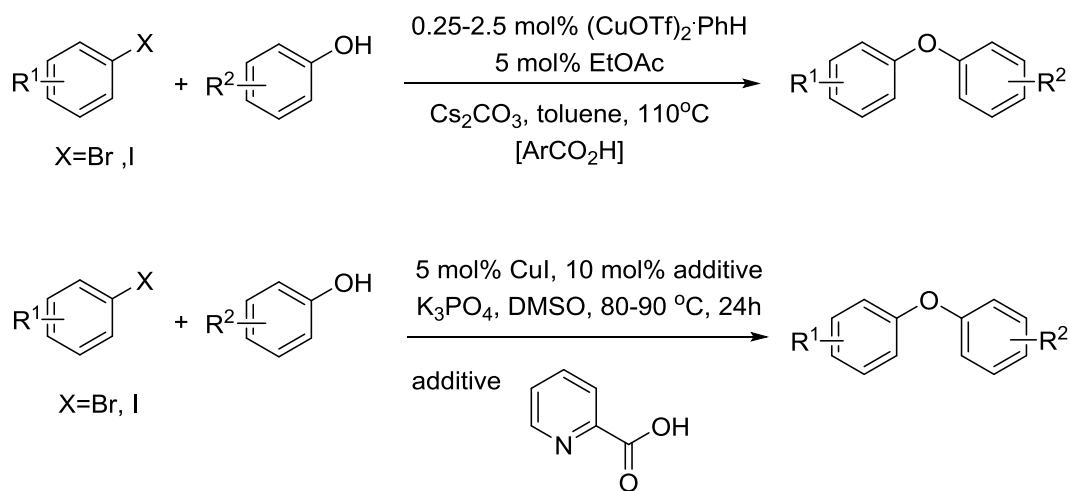
Figure 5. Chan-Lam coupling mechanism of C-O bond formation

Boronic acid를 이용한 결합반응과 달리 후속연구로 2000년대에 발표된 Buckwald-Hartwig reaction의 경우 합성에 조금 더 보편적으로 활용가치가 높은 aryl halide를 이용한 결합반응으로 기본적으로는 Pd 촉매를 사용하여 C-N, C-O, C-S 등의 결합을 합성하는 반응으로 알려져 있다(Scheme 3).¹⁷



Scheme 3. Buckwald-Hartwig C-hetero bond formation reaction

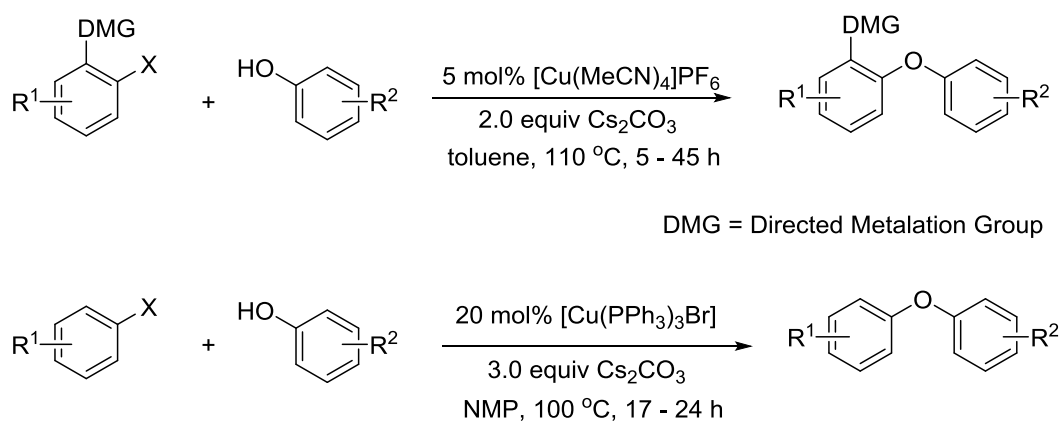
이후에 C-O 결합의 합성에는 Buckwald-Hartwig type reaction 으로 Pd보다 효율성이 좋은 Cu를 이용하여 다양한 C-O 결합의 합성법이 연구되었다(Scheme 4).¹⁸



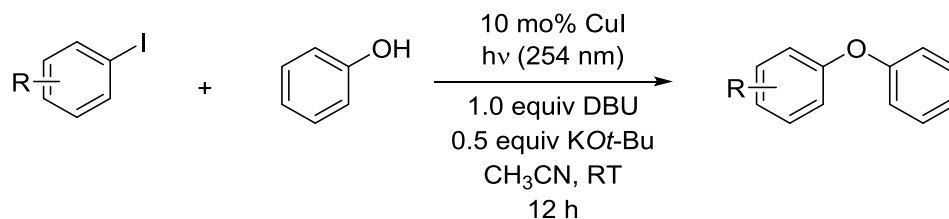
Scheme 4. Diverse copper-catalyzed C-O bond formation reaction of Buckwald

group

구리 촉매를 이용한 aryl halide 와 alcohols의 C_{aryl}-O 결합 합성에는 다양한 alcohol을 이용할 수 있다. 그 중에서 phenol 화합물을 이용한 다양한 C_{aryl}-O 결합 합성에 대해 먼저 살펴보면 앞서 Scheme 4에 기술된 Buckwald group의 연구를 비롯한 다양한 합성법이 있다(Scheme 5).¹⁹ Phenol(pKa=10)은 aliphatic alcohol(pKa=16~18) 화합물보다 pKa가 낮아 탈 양성자화 반응이 잘 일어나기 때문에 결합반응에 적용이 용이하다. 최근에는 phenol을 이용한 aryl halide와의 C_{aryl}-O 결합 합성 조건으로 빛을 조사해서 상온에서 합성이 가능한 연구결과가 발표되었다(Scheme 6).²⁰

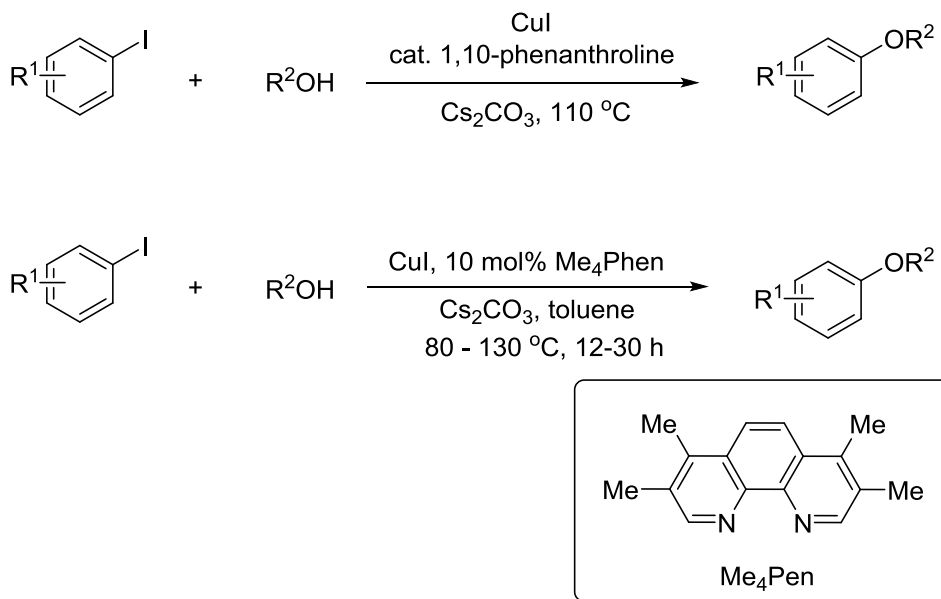


Scheme 5. C_{aryl}-O bond formation of aryl halides with phenols

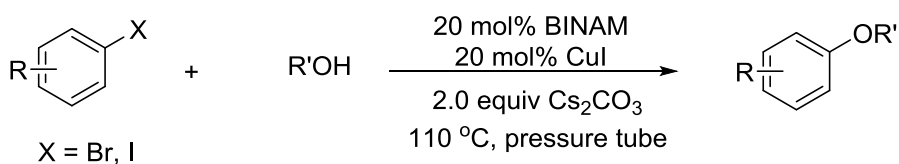


Scheme. 6 $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ bond formation of aryl halide with phenol at room temperature

이후 aliphatic alcohols을 이용한 $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ 결합을 합성하는 연구가 진행되었고 Buckwald group에서 특정 ligand를 이용한 다양한 합성 조건들을 발표하였다(Scheme 7).¹⁸ 그러나 aliphatic alcohol을 이용한 합성에는 고온조건이 필요하고 1차 alcohols에만 적용이 가능하여 2차, 3차 alcohol의 적용에는 어려움이 남아있다. 최근 BINAM을 이용하여 고압에서 aliphatic alcohols을 이용한 합성도 발표되었으나 여전히 aliphatic alcohol은 고온조건과 특정 ligand가 필요한 제한점을 가지고 있다(Scheme 8).²¹



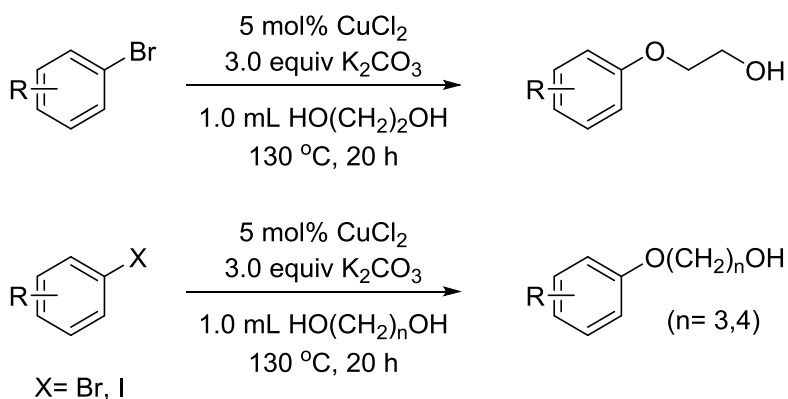
Scheme 7. C_{aryl}-O bond formation with aliphatic alcohols by Buckwald group



Scheme 8. C_{aryl}-O bond formation with aliphatic alcohols

본 연구실의 선행 연구에서는 특정 ligand 없이 aliphatic diol 화합물인 에틸렌 글라이콜을 이용하여 aryl iodide보다 반응성이 낮은 aryl bromide에 CuCl₂ 촉매와 약염기 조건의 130 °C에서 20시간 반응하여 C_{aryl}-O 결합 화합물을 합성하였고 다양한 aliphatic diol에 적용하여 aryl ether 화합물들을

합성하였다.²² 여기서 사용된 에틸렌 글라이콜은 시약 및 ligand 겸 용매로 작용하였다(Scheme 9).

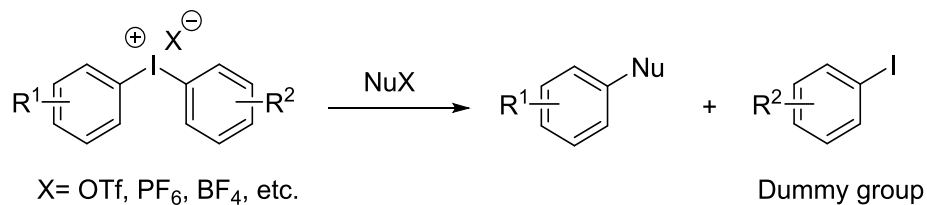


Scheme 9. C_{aryl}-O bond formation with ethylene glycol

앞서 보는 바와 같이 aryl halide를 출발 물질로한 aliphatic alcohol의 C_{aryl}-O 결합반응은 일반적으로 고온 반응이며, electron-withdrawing group을 갖는 활성화된 일부 aryl halide를 기질로 이용한 경우에만 상온에서 반응이 가능 하기 때문에 상온반응으로 일반화 하기에는 제한점이 있다.

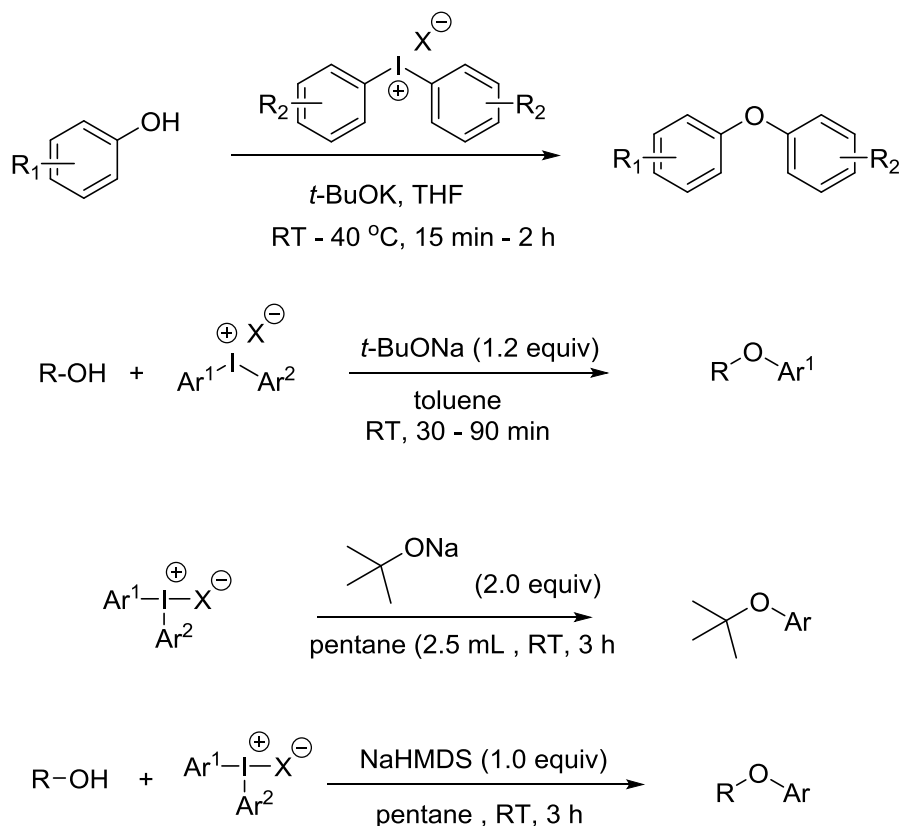
최근 보고된 diaryliodonium salt 화합물은 유기용매 조건하에 aryl iodide 보다 높은 반응성을 가지며 iodine 양이온을 중심으로 양쪽에 대칭적 또는 비대칭적 aryl group이 결합되어 있는 구조를 가지고 있다(Scheme 11). 다른 화합물과의 결합반응이 이루어진 후에는 남아있는 aryl iodide를 갖는 구조가 반응의 dummy group이 되며, iodine 양이온에 염의 형태로 다양한 음이온(X⁻)을 가질 수 있으며 음이온의 종류에 따라 diaryliodonium salt의 반응의

성격이 달라진다.²⁴



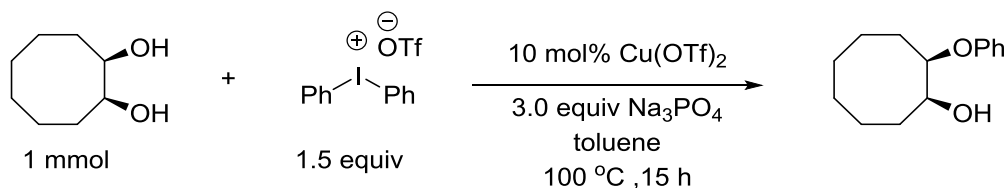
Scheme 11. Structure and reaction of diaryliodonium salts

Diaryliodonium salt의 높은 반응성을 이용하여 최근 C-N, C-S 등 결합의 합성 연구들이 보고되고 있고, C-O 결합의 합성 연구 또한 진행되고 있다.²⁴ 최근 발표된 C-O 결합의 합성 조건으로 diaryliodonium salt를 이용한 C_{aryl}-O 결합의 합성법에는 Olofosson group의 금속촉매 없이 상온에서 강염기를 이용한 예가 있다(Scheme 12).²⁵ 2차, 3차 aliphatic alcohol을 포함한 다양한 alcohol들이 상온조건에서 diaryliodonium salts와 반응하여 다양한 aryl ether 화합물을 형성하였다. 그러나, 사용된 alcohol은 강염기를 이용한 alkoxide로 전환 후 사용해야 하므로, 강염기에 민감한 작용기를 가진 화합물에 적용하기는 어려운 단점이 있다.



Scheme 12. C_{aryl}-O bond formation with diaryliodonium salts by Olofsson group

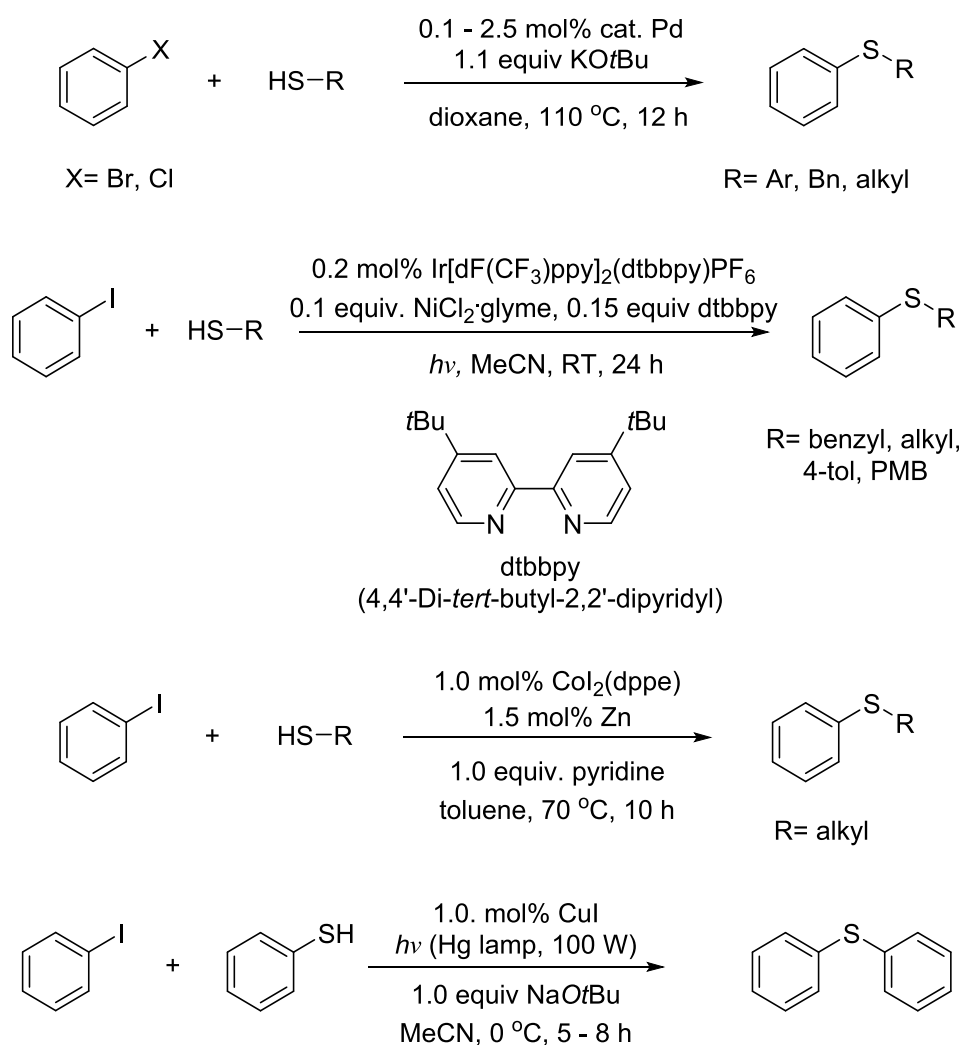
또한 Onomoura group에서 발표한 연구에서는 약염기에 aliphatic diol을 이용하여 100 °C 의 고온에서 구리 촉매를 이용하여 12시간 이상의 반응시켜 다양한 alcohol기를 가진 aryl alkyl ether화합물을 합성한 연구가 보고되었지만 여전히 고온 조건과 반응시간이 길다는 단점이 있다(Scheme 13).²⁶



Scheme 13. C_{aryl}-O bond formation with diaryliodonium salts and aliphatic diols by Onomoura group

본 연구에서는 diaryliodonium salt 화합물과 aliphatic diols 의 C_{aryl}-O 결합 합성 방법을 연구하고자 하였다. 선행연구에서 aliphatic diol은 aliphatic alcohol에 비해 리간드 겸 시약으로 작용함으로써 높은 반응성을 보였는데, 이러한 aliphatic diol과 높은 반응성의 diaryliodonium salts 화합물은 효율적이고 온화한 조건에서 C_{aryl}-O 결합을 형성할 수 있으리라 예상하였다. 이에 촉매를 포함한 다양한 반응조건을 검색하여 최적의 C_{aryl}-O 결합법을 찾고자 하였다.

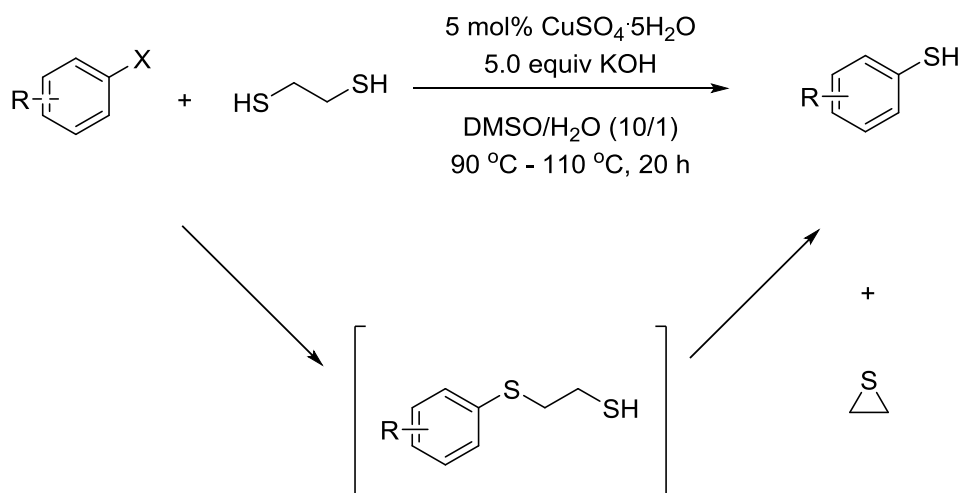
C_{aryl}-S 결합의 합성에 대해 살펴보면, C_{aryl}-S 결합의 합성 방법으로 앞서 제시하였듯 Cu 촉매 하에 arylboronic acid를 기질로 한 Cham-Lam 반응이 있고, aryl halides를 이용한 C-S 결합의 합성 연구들이 보고되어 왔다. 팔라듐(Pd)²⁷, 이리듐(Ir)²⁸, 로듐(Rh)²⁹, 구리(Cu)³⁰등 다양한 금속 촉매를 이용한 C_{aryl}-S 결합에 관한 연구들이 최근까지 지속되고 있다(Scheme 14).



Scheme 14. Various C_{aryl}-S bond formation reaction

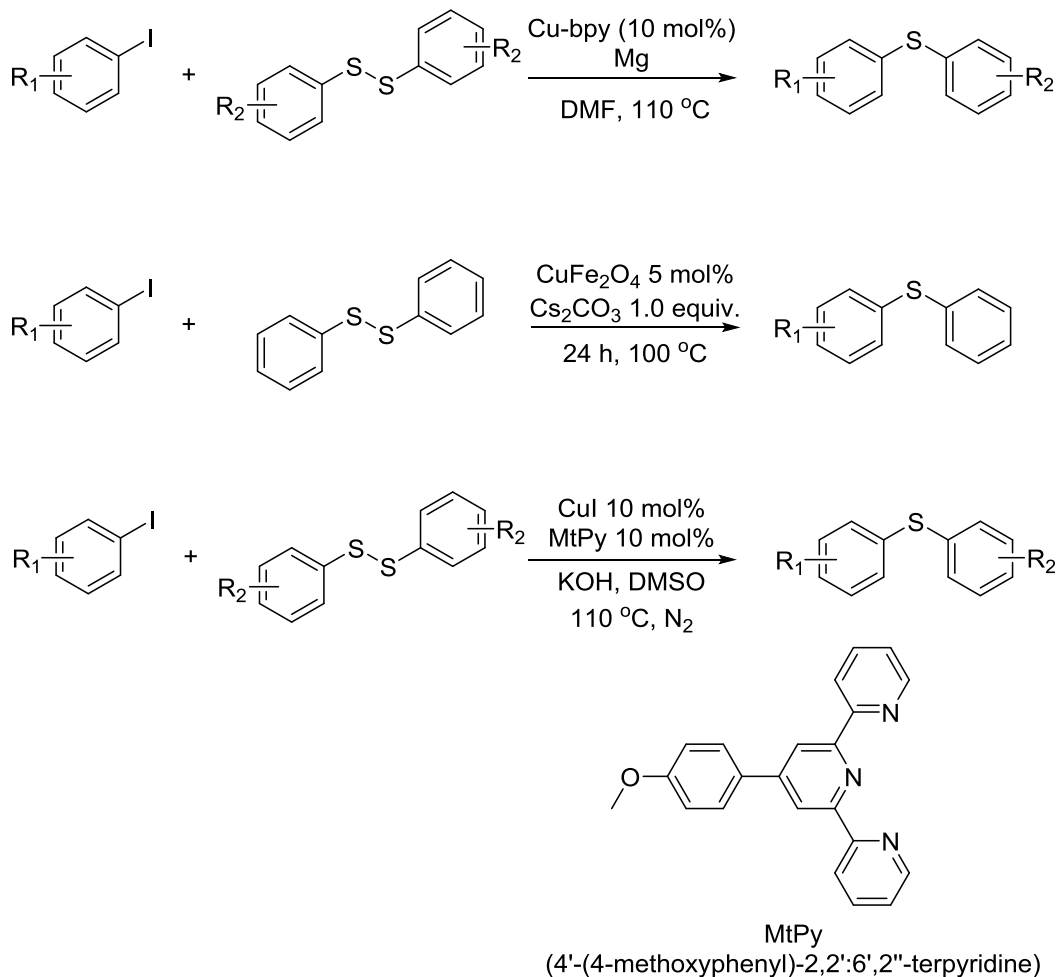
특히, diarylsulfide는 aryl halide와 aryl thiol의 C-S 결합으로 합성하는데 이용되는 aryl thiol은 높은 반응성으로 합성 후 분리 및 저장에 어려움이 있다.³¹

최근 본 연구실에서는 구리 촉매 하에 aryl halide와 1,2-ethanedithiol을 가지고 C-S 결합을 합성 한 후 in-situ 분해반응의 단일단계로 aryl thiol을 합성할 수 있었다(Scheme 15).³³



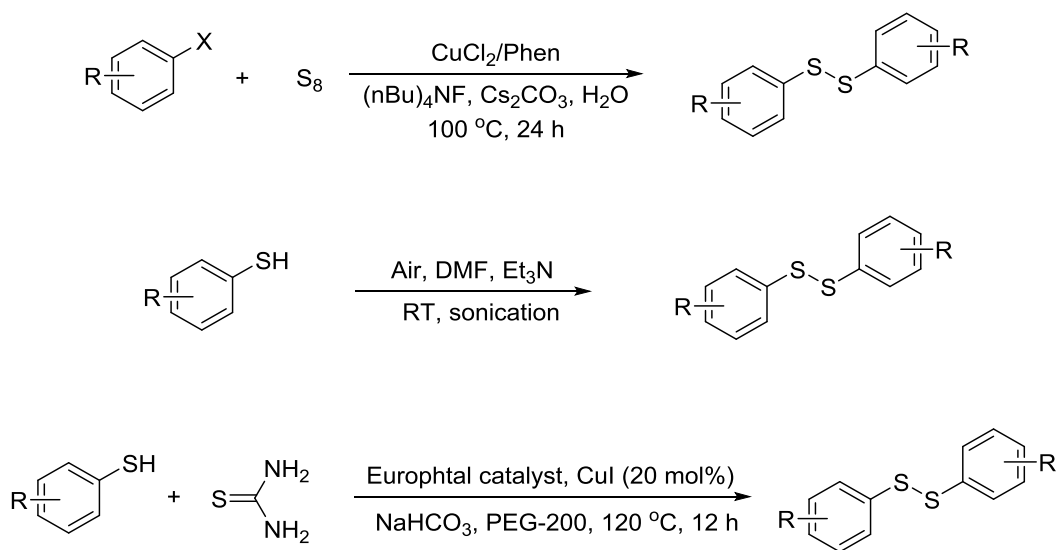
Scheme 15. One step synthesis of aryl thiols with 1,2-ethanedithiol

그런데, aryl thiol은 공기중에서 쉽게 산화되어 disulfide로 바뀌므로 aryl thiol의 직접적 합성법은 드물게 알려져 있다.³² 그러므로 aryl thiol 대신 diaryl disulfide를 aryl thiol의 전구체로서 합성하여 사용한다.³⁴ 이에 diaryl sulfide를 aryl thiol의 동등체로 활용하여 aryl halide와 반응하여 다양한 unsymmetric diarylsulfide를 만드는 합성법이 보고 된 바 있다(Scheme 16).³⁵



Scheme 16. Synthesis of unsymmetric diaryl sulfides with diaryl disulfides

이처럼 aryl thiol의 동등체로 사용이 가능한 diaryl disulfide의 합성은 sulfur 파우더(S₈)를 이용하여 바로 aryl halide와의 반응으로 합성 하거나, 다른 sulfur source를 이용한 합성 방법이 연구 되어왔다(Scheme 17).³⁶



Scheme 17. Researches of disulfide bond formation

본 연구에서는 효율적인 $\text{C}_{\text{aryl}}\text{-S}$ 결합 합성에 필요한 aryl thiol의 저장형태인 diaryl disulfide 화합물을 합성할 수 있는 방법을 찾고자 했다. Sulfur source로서 기존에 알려진 sulfur powder 또는 thiourea 이외에 유기화합물을 찾아보고, 다양한 aryl halides와 반응시켜 diaryl disulfide 화합물을 합성하고자 했다.

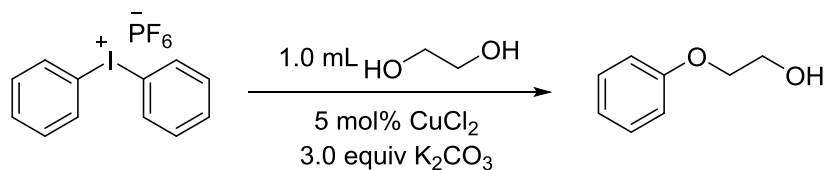
II. 결과 및 고찰

II-1. 구리 촉매를 이용한 aliphatic diol 과 diaryliodonium salt의

C_{aryl}-O 결합법 연구

본 연구에서는 aryl halide보다 높은 반응성을 가지는 diaryliodonium salt 화합물과 aliphatic diols을 이용하여 효율적인 C_{aryl}-O 결합을 합성할 수 있을 것이라 예상하여 먼저 diphenyliodonium hexafluorophosphate과 에틸렌 글라이콜을 이용하여 선행연구의²² 온도 조건과 동일한 130 °C, 비교 반응 온도 조건으로 상온에서 두 가지 테스트 반응실험을 하였다(Table 1).

Table 1. Temperature effect on C_{aryl}-O bond formation between diphenyliodonium hexafluorophosphate and ethylene glycol

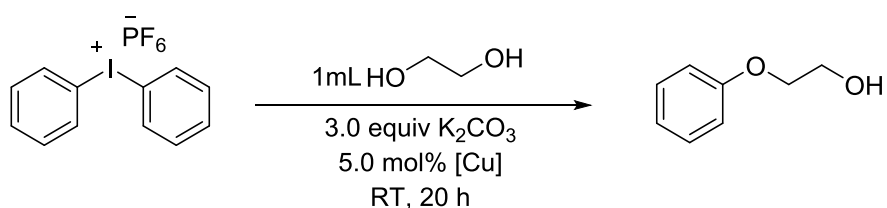


Entry	Temp	Time	Yield ^a
1	130 °C	20 h	74%
2	RT	20 h	40%

^aGC yield

Aryl halide를 이용했던 선행연구에서는 에틸렌글라이콜과의 C-O 결합은 고온에서만 가능했으나, diphenyliodonium hexafluorophosphate를 이용한 테스트 반응에서는 상온에서도 C_{aryl}-O 결합 생성물인 2-phenoxyethanol이 40% 얻어짐을 확인하였다. 이를 토대로 두 화합물을 이용하여 각각의 조건 별 실험을 통해 적합한 반응 조건을 찾기 위한 실험을 진행하였다. 먼저 diphenyliodonium hexafluorophosphate을 이용하여 CuCl₂ 이외에 다양한 구리 촉매 종류의 효과를 보기 위해 실험을 진행하였다(Table 2).

Table 2. Effect of copper catalysts on C-O bond formation between diphenyliodonium hexafluorophosphate and ethylene glycol

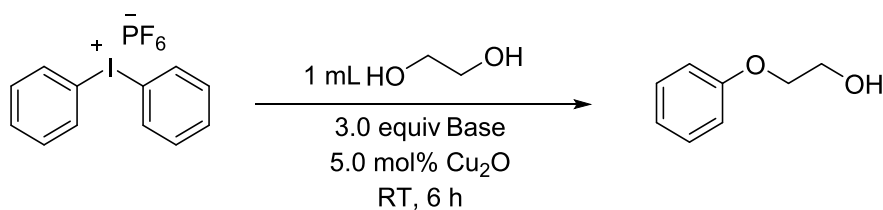


Entry	[Cu]	Yield ^a
1	CuCl ₂	40%
2	Cu(OH) ₂	24%
3	CuSO ₄	25%
4	CuSO ₄ ·5H ₂ O	16%
5	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	67%
6	Cu ₂ O	85%(82%) ^b
7	CuI	20%
8	CuBr	14%
9	CuCl	14%

^aGC yield. ^b6h

실험결과 구리 촉매 종류에 따라 반응성에 큰 차이를 보이며 그 중 Cu_2O 가 85%로 가장 높은 수율을 보였다(entry 6). 반응 후 GC-mass 상에서 diaryliodonium salt는 검출되지 않으므로 conversion은 알 수 없으나 반응 후 생성되는 iodobenzene을 통해 부반응이 일어나지 않고 diaryliodonim salt 자체가 반응이 일어나지 않음을 알 수 있다. Table 2, entry 6에서 Cu_2O 를 이용하고 반응시간을 6시간으로 줄였을 때, 실험 결과 82% 수율을 보였다. 이에 Cu_2O 촉매, 반응시간 6시간으로 고정 한 후 다음으로 염기의 종류와 당량에 따른 반응 결과를 확인한 후 aliphatic diols의 당량별 용매 조건을 변화시켜가며 실험을 진행하였다(Table 3).

Table 3. Effect of base on C–O bond formation between diphenyliodonium hexafluorophosphate and ethylene glycol



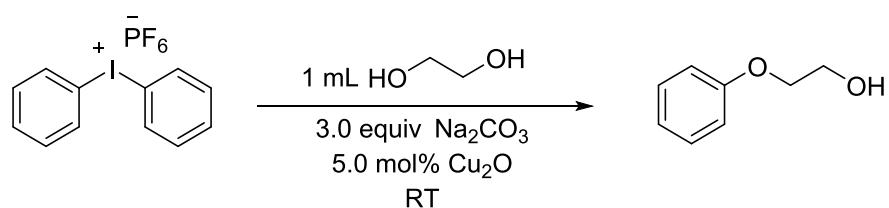
Entry	Base	Yield ^a
1	K ₂ CO ₃	82%
2	Na ₂ CO ₃	92%
3	K ₃ PO ₄	14%
4	NaOH	14%
5	KOH	87%
6	Et ₃ N	0%
7	DMAP	0%
8	DBU	0%

^aGC yield.

실험 결과 amine을 염기로 사용한 경우 생성물을 얻을 수 없었고(entries 6, 7, 8), KOH 조건에서 육안으로 관찰 하였을 때 가장 빠르게 반응물과 반응하여 색과 양상의 변화가 확인되었다(entry 5). 그러나 실제 반응 결과 카보네이트(CO₃²⁻)를 가지는 무기 염기 종류가 높은 수율을 보였고(entries 1, 2), 이 중 92%로 가장 높은 수율을 보인 Na₂CO₃(entry 2)를 최적의 염기로 택했다. 교반을 시작하고 몇 분 내에 육안으로 반응물의 색과 양상이 빠르게 변하는 것을 관찰할 수 있었는데

이를 바탕으로 반응이 더 짧은 시간 내에 진행될 것으로 예상하였다. 따라서 반응 시간을 달리한 실험을 진행하였다(Table 4).

Table 4. Reaction time for C–O bond formation diphenyliodonium hexafluorophosphate and ethylene glycol



Entry	Time	Yield ^a
1	6 h	92%
2	3 h	92%
3	10 min	98%

^aGC yield.

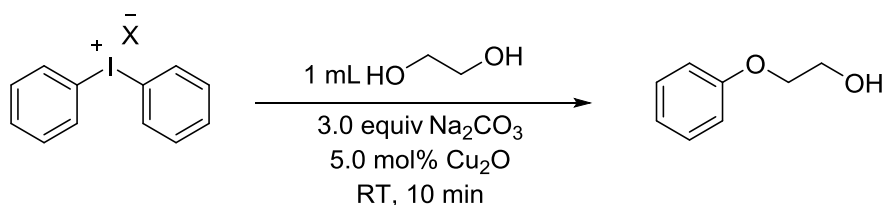
놀랍게도 반응은 10분만에 완결되 98% 생성물을 얻을 수 있었다.

diphenyliodonium hexafluorophosphate가 반응물에 녹으면서 결합반응이 매우 빠르게 진행됨을 알 수 있었다. 실험결과를 토대로 최적화 반응 시간을 10분으로 고정 한 후 다음 실험들을 진행하였다.

다음으로 diphenyliodonium salt 화합물에 hexafluorophosphate가 아닌 다른 음이온 종류에 따른 반응 양상을 알아보기 실험을 진행하였다(Table 5).

Table 5. Effect of the counteranions on for C–O bond formation

diphenyliodonium salt and ethylene glycol



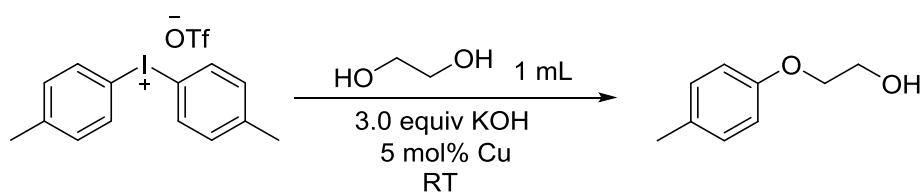
Entry	anion	Yield ^a
1	PF ₆ ⁻	98%
2	BF ₄ ⁻	75%
3	OTf ⁻	87%
4	Br ⁻	0%
5	Cl ⁻	0%
6	I ⁻	0%

^aGC yield.

실험 결과 halide 음이온의 경우 위 조건에서 반응이 진행 되지 않으며 (entries 4, 5, 6), 가장 높은 수율을 보인 음이온은 entry 1의 98%의 수율을 보인 PF₆⁻임을 확인 할 수 있었다. 그러므로 가장 반응성이 좋은 diaryliodonium hexafluorophosphate를 출발물질로 고정하여 실험을 진행하고자 하였으나 구매 하거나 합성이 가능한 다양한 기능을 가진 diaryliodonium hexafluorophosphate 화합물의 종류에 제한이 있었다. 이에 PF₆⁻ 보다 낮은 수율을 가지지만 다양한 기능을 가진 화합물의 합성이 가

능한 ^-OTf 를 counter anion으로 하는 di-*p*-tolylidonium triflate를 기질로 정하고 앞서 진행했던 실험조건들을 재차 확인 하였다.

Table 6. Effect of copper catalysts on C-O bond formation di-*p*-tolylidonium triflate and ethylene glycol



Entry	Cu	Time	Yield ^a
1	-	10 min	0%,0% ^a
2	Cu (powder)	10 min	0%,0% ^b
3	CuI	10 min	0%,4% ^b
4	CuBr	10 min	0%
5	CuCl	10 min	0%
6	Cu ₂ O	10 min	99%,98% ^c
7	CuOAc	10 min	2%,8% ^b
8	Cu(acac) ₂	10 min	3%,4% ^b
9	CuCl ₂	10 min	6%, 0% ^b ,6% ^d
10	Cu(OAc) ₂ ·monohydrate	10 min	10%,43% ^b ,16% ^d
11	Cu(OH) ₂	10 min	0%,6% ^b
12	CuSO ₄	10 min	5%,6% ^b
13	CuSO ₄ ·5H ₂ O	10 min	0%,10% ^b
14	CuO	10 min	0%
15	Cu(OTf) ₂	10 min	11%

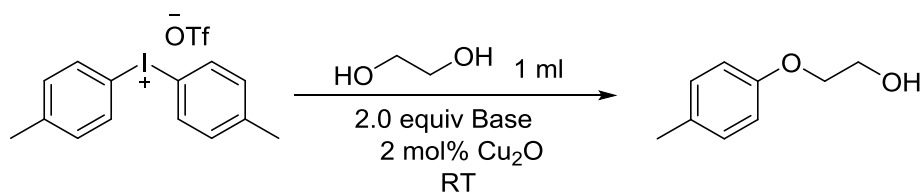
^a GC yield, ^b 90 °C, ^c isolation yield, ^d 30min

실험 결과 Cu_2O 촉매가 가장 높은 수율을 보였고 그 외에 구리 촉매 대부분은 수율이 매우 낮았다. 수율이 낮은 구리 촉매를 $90\text{ }^\circ\text{C}$ 로 높인 후 반응을 진행 하여 확인한 결과 수율이 소폭 올랐지만 눈에 띄는 큰 차이점은 없었다 (Table 6, entries 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 16). 따라서 위 반응은 온도에 따른 영향을 받지 않고 구리 촉매 조건에 따라 큰 영향을 받는 것을 알 수 있다. Cu_2O 의 양을 2 mol%까지 줄인 후 반응을 진행 한 결과 동일한 수율로 생성물이 얻어졌으며 이에 촉매의 양을 2 mol%로 고정 후 다음으로 염기 종류에 대한 반응 양상을 진행 하였다(Table 7).

실험 결과 무기염기 조건에서는 대체로 수율이 90% 이상인 것을 확인하였고 약염기 NaHCO_3 (pKa 10.3)를 염기로 사용했을때 97% 이상의 수율을 보였다 (entry 6). 또한 염기를 사용하지 않은 중성조건에서도 반응이 진행되어 실험한 결과 96%의 수율로 생성물을 합성 할 수 있었다(entry 7).

Table 7. Base screening for C–O bond formation between

di-*p*-tolyliodonium triflate and ethylene glycol



Entry	Base	Time	Yield ^a
1	KOH	10 min	98%
2	NaOH	10 min	92%
3	K ₂ CO ₃	10 min	87%
4	K ₃ PO ₄	10 min	98%
5	Na ₂ CO ₃	10 min	98%
6	NaHCO ₃	10 min	97%
7	-	10 min	96% ^b
8	Et ₃ N	10 min	70%
9	Pyridine	10 min	0%
10	imidazole	10 min	0%

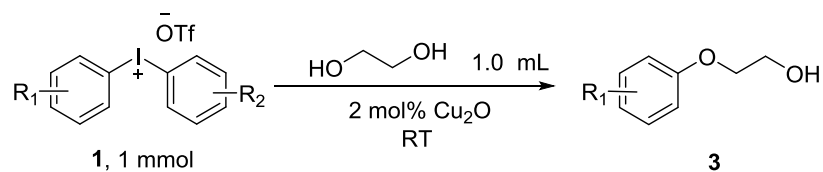
^aGC yield, ^bisolation yield

다양한 구리 촉매, 염기, 반응시간 및 온도 등의 검색 실험으로 diaryliodonium triflate와 ethylene glycol의 최적화된 C–O 결합 합성 조건을 정립 할 수 있었다; 2 mol% Cu₂O, 1 mL ethylene glycol, RT. 정립된 최적화 조건을 다양한 기능기를 가진 diaryliodonium salt 화합물에 적용하기 위한

실험을 진행하였다(Table 8). 다양한 기능기를 가지며 음이온으로 ^-OTf 를 갖는 diaryliodonium triflate 총 17가지를 알려진 합성법으로 직접 합성 후 정제하여 실험에 사용 하였다.³⁷

양쪽의 각 aryl기에 electron-donating group이나 electron-withdrawing group의 성격을 가진 작용기에 상관없이 모든 화합물의 결합반응 수율이 대체로 95% 이상을 보였다. Entry 12의 bis(4-methoxyphenyl)iodonium triflate는 합성에 어려움이 있어, BF_4^- 를 counteranion으로 갖는 salt를 합성하여 실험을 진행하였고 electron donating group의 성격을 가진 다른 작용기와 마찬가지로 90%이상의 수율을 예측하였으나 보다 낮은 62%의 결과를 얻었다. 한쪽에 mesityl기가, 다른 한쪽엔 functional group을 가지고 있는 비대칭적 구조의 iodonium salt화합물은 mesityl기의 가리움 효과로 인해 선택적으로 mesityl기가 dummy group이 되고 작용기를 갖는 aryl이 반응하였다. 그 결과 대체적으로 80% 이상의 수율로 부생성물 없이 원하는 생성물을 얻을 수 있었다(Table 8, entries 13, 14, 15, 16, 17). Ethyl ester기는 강염기나 고온 조건에서 쉽게 가수 분해가 되지만, 본 실험의 중성 조건에서 ethyl ester기를 갖는 diaryliodonium salt는 가수분해 없이 유지한 채 85%, 78%의 생성물을 얻었다(Table 8, entries 13, 14).

Table 8. Cu-catalyzed C–O bond formation of ethylene glycol with various diaryliodonium salt



Entry	S.M	Time	Product	Yield ^a
1		1a 10 min		3a 94%
2		1b 10 min		3b 96%
3		1c 10 min		3c 95%
4		1d 10 min		3d 85%
5		1e 20 min		3e 94%
6		1f 10 min		3f 94%
7		1g 10 min		3g 89%
8		1h 30 min		3h 70%

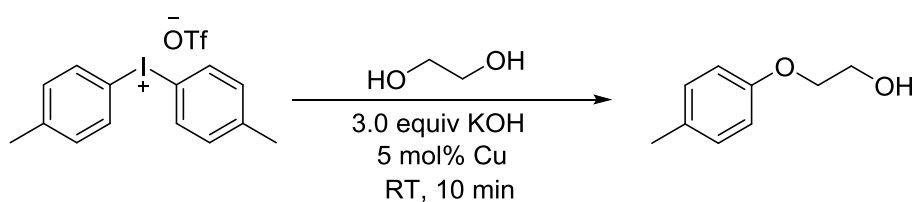
(Table 8 continued)

Entry	S.M	Time	Product	Yield ^a
9		10 min		88%
10		10 min		85%
11		15 min		89%
12		30 min		62%
13		10 min		78%
14		10 min		85%
15		10 min		83%
16		10 min		84%
17		20 min		82%

^a isolation yield

최적 합성조건에서 ethylene glycol이 다양한 diaryliodonium salt와 반응하여 C-O 결합 생성물이 형성됨을 확인한 후, 다양한 aliphatic diol을 diaryliodonium salt와 반응시켜 보았다. Ethylene glycol을 사용했을때와 달리 aliphatic diol은 용매점 시약이 아닌 시약으로만 사용되도록 3당량 주입했다. 따라서 반응에 사용할 적절한 용매를 찾기로 했다(Table 9).

Table 9. Screening solvents for C-O bond formation between di-*p*-tolyliodonium triflate and ethylene glycol



Entry	S.M	HO-CH ₂ -CH ₂ -OH	solvent	Yield ^a
1	1.0 equiv	3.0 equiv	Toluene	88%
2	1.0 equiv	3.0 equiv	DCM	84%
3	1.0 equiv	3.0 equiv	DMF	16%
4	1.0 equiv	3.0 equiv	DMSO	7%
5	1.5 equiv	1.0 equiv	DCM	48%
6	1.0 equiv	2.0 equiv	DCM	48%
7	1.0 equiv	1.0 equiv	DCM	48%

^aGC yield

에틸렌 글라이콜의 당량을 3.0 당량으로 고정 후 적절한 용매 조건을 찾기

위한 실험을 진행한 결과, toluene과 dichloromethane 두 용매에서 비슷한 결과를 얻었으며, 끓는점이 낮아 추후 제거가 유리한 DCM을 최적화 조건에 이용하기로 했다. 에틸렌 글라이콜의 당량도 조절해 보았는데, 2.0 당량인 경우 수율이 50% 이하로 감소함을 알 수 있었다. 이에 따라 DCM 용매에서 aliphatic diol 3당량 사용하여 C-O 결합 반응을 진행하였다.

Table 10에서 보듯, aliphatic alcohol이 1차 alcohol인 경우에는 화합물의 길이가 길어질수록 수율이 낮았다. 그리고 diol이 각각 1차, 3차인 경우 1차 alcohol이 C-O 결합을 형성하였다(Table 10, entry 6). Aliphatic diol이 2차 alcohol인 경우에는 중성조건에서 생성물의 수율이 다소 낮았으며, 약염기인 Na_2CO_3 를 각각 2.0 당량 첨가하면 수율이 향상되었다(Table 11, entries 7~13). Catechol과 hydrobenzoin 경우에서도 80%의 수율로 화합물을 얻을 수 있었다. Hydrobenzoin은 상온에서 쉽게 용매에 녹지 않는 어려움이 있어 이 경우에 40 °C의 온도에서 반응을 진행하였다(Table 11, entry 13).

Table 10. Cu-catalyzed C–O bond formation of diaryliodonium salt with various primary aliphatic diols

$\text{1, 1.0 mmol} \xrightarrow[\text{RT, DCM 1.0 mL}]{\text{2, 3.0 equiv, 2 mol\% Cu}_2\text{O}}$ **4**

Entry	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -OH 2a	Time	Product	Yield ^a
1	HO-CH ₂ -CH ₂ -OH 2a	10 min		76%
2	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -OH 2b	30 min		78%
3	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -OH 2c	1 h		70%
4	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -OH 2d	1 h		68%
5	HO-CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -OH 2e	30 min		85%
6	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -OH 2f	30 min		80%

^a isolation yield

Table 11. Cu-catalyzed C–O bond formation of diaryliodonium salt with various secondary aliphatic diols

$\text{1, 1.0 mmol} \xrightarrow[\text{RT, DCM 1.0 mL}]{\text{2, 3.0 equiv, 2.0 equiv Na}_2\text{CO}_3, \text{2 mol\% Cu}_2\text{O}}$ **4**

Entry		Time	Product	Yield ^a	Yield (no base) ^a
7	 2g	30 min	 4g	93%	80%
8	 2h	10 min	 4h	90%	62%
9	 2i	10 min	 4i	90%	70%
10	 2j	10 min	 4j	90%	67%
11	 2k	10 min	 4k	91%	73%
12	 2l	30 min	 4l	80%	65%
13	 2m	10 min	 4m	80% ^a	61% ^b

^aisolation yield ^b 40°C

각각 다른 기능기를 가지고 있는 iodonium salt 중 5가지 화합물을 Table 10에서 확인한 여러 형태의 aliphatic diol에 적용하여 C-O 결합 반응을 진행하였다(Table 12~15). 대칭적으로 para위치에 methyl기가 있는 화합물 1b를 이용하여 각각 성질이 다른 aliphatic diols(2b, 2h, 2j, 2k, 2m) 5개를 적용하여

여

반응한 결과 각각 새로운 화합물들을 얻을 수 있었다.

Table 12. C-O bond formation with di-*p*-tolyliodonium salt and various aliphatic diols

$\text{1b, 1 mmol} \xrightarrow[\text{RT, DCM 1.0mL}]{\text{2, 3.0 equiv; 2.0 equiv Na}_2\text{CO}_3; \text{2 mol\% Cu}_2\text{O}}$ **5**

Entry	HO--OH	Time	Product	Yield ^a
1	2b	30 min	5a	70%, 80% ^b
2	2h	30 min	5b	89%
3	2j	10 min	5c	90%
4	2k	10 min	5d	93%
5	2m	30 min	5e	61%

^a isolation yield ^b no base

대칭적으로 para 위치에 *t*-butyl기를 가지고 있는 iodonium salt **1e**를 이용하여 동일하게 실험을 진행하였고, 각각 새로운 화합물들을 합성하여 얻었다(Table 13).

Table 13. C–O bond formation with di-*t*-butyl-lodonium salt and various aliphatic diols

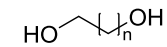
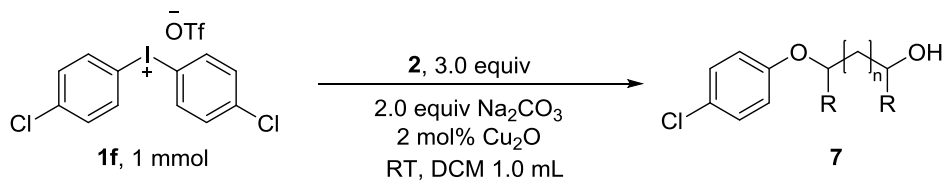
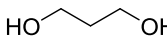
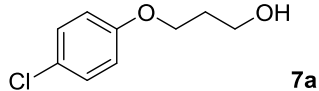
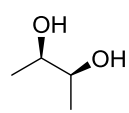
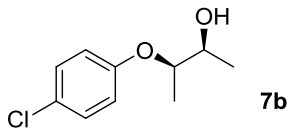
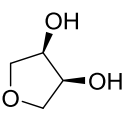
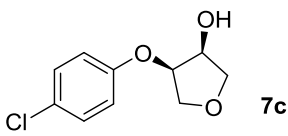
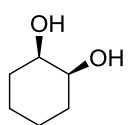
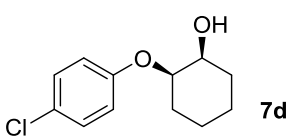
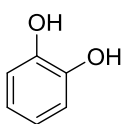
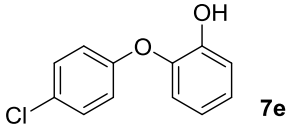
$\text{1e, 1 mmol} \xrightarrow[\text{2.0 equiv Na}_2\text{CO}_3, \text{2 mol\% Cu}_2\text{O, RT, DCM 1.0 mL}]{\text{2, 3.0 equiv}} \text{6}$

Entry		Time	Product	Yield ^a
1	 2b	30 min	 6a	75%, 82% ^b
2	 2h	10 min	 6b	96%
3	 2j	10 min	 6c	97%
4	 2k	10 min	 6d	91%
5	 2m	30 min	 7e	88%

^a isolation yield ^b no base

대칭적으로 para위치에 electro-withdrawing group 성질이 있는 chloro기를 가지고 있는 iodonium salt **1f**를 이용하여 동일하게 실험을 진행 하였고, 각각 새로운 화합물들을 합성하여 얻었다(Table 14).

Table 14. C–O bond formation with di-*p*-chloro-iodonium salt and various aliphatic diols

Entry		Time	Product	Yield ^a
				
1	 2b	30 min	 7a	77%, 88% ^b
2	 2h	10 min	 7b	98%
3	 2j	10 min	 7c	96%
4	 2k	10 min	 7d	93%
5	 2m	30 min	 7e	67%

^a isolation yield ^b no base

대칭적으로 meta 위치에 electro-withdrawing 성격을 가지고 있는 chloro가 있는 iodonium salt **1g**를 이용하여 동일하게 실험을 진행 하였고, 각각 새로운 화합물들을 합성하여 얻었다(Table 15).

Table 15. C–O bond formation with di-*m*-chloro-iodonium salt and various aliphatic diols

1g, 1 mmol

8

Entry	HO-CH ₂ -(CH ₂) _n -OH	Time	Product	Yield ^a
1	 2b	30 min	 8a	76%, 83% ^b
2	 2h	10 min	 8b	97%
3	 2j	10 min	 8c	89%
4	 2k	10 min	 8d	90%
5	 2m	1 h	 8e	64%

^a isolation yield ^b no base

마지막으로 한쪽에는 mesityl기를 갖고 다른 한쪽에 group을 가지는
 iodonium salt **1m**을 이용하여 동일하게 실험을 진행 하였고, 이 역시 각각
 새로운 화합물들을 합성하여 얻어내었다(Table 16).

Table 16. C–O bond formation with (4-(ethoxycarbonyl)phenyl)–mesityl–
 iodonium salt and various aliphatic diols

Reaction scheme: (4-(ethoxycarbonyl)phenyl)–mesityl–iodonium salt **1m** (1 mmol) reacts with diol **2** (3.0 equiv) in the presence of 2.0 equiv. Na_2CO_3 and 2 mol% Cu_2O in DCM at room temperature (RT) for 1.0 mL to yield product **8**.

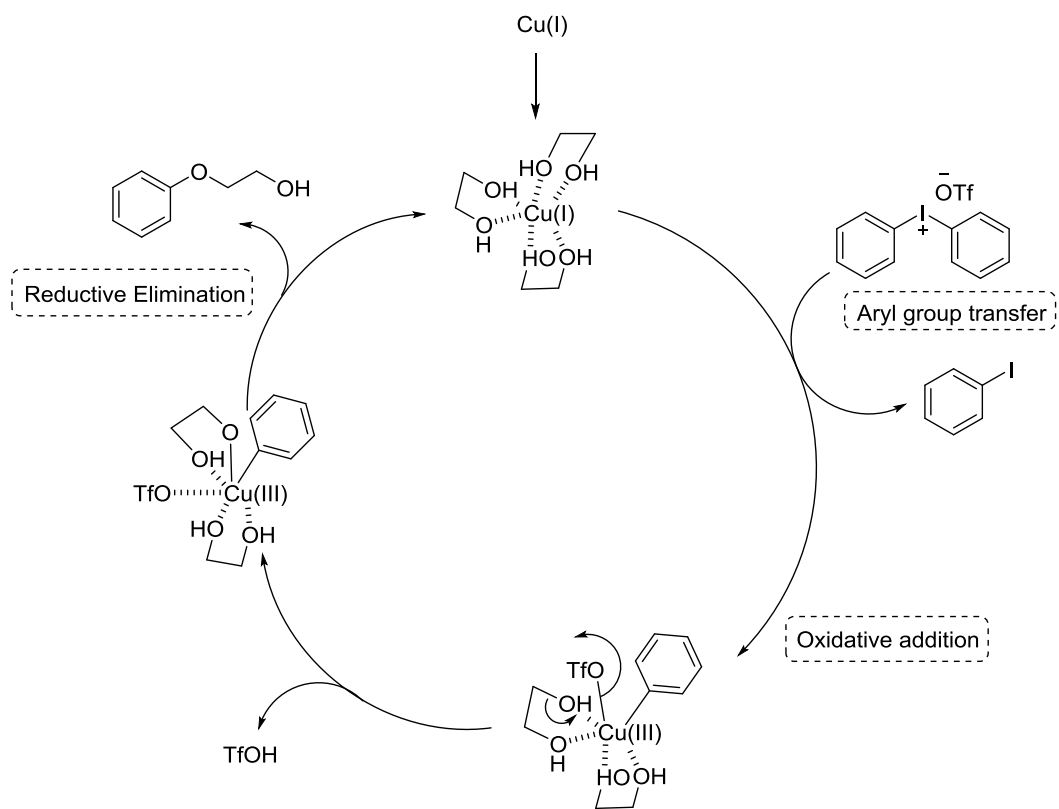
Entry		Time	Product	Yield ^a
1	 2b	30min	 9a	80%, 77% ^b
2	 2h	10min	 9b	98%
3	 2j	10min	 9c	96%
4	 2k	10min	 9d	95%
5	 2m	10min	 9e	80%

^a isolation yield ^b no base

선행연구에서 aryl bromide와 에틸렌 글라이콜의 $C_{aryl}-O$ 결합 조건에서 필요했던 130 °C의 고온조건에서 가능했던 결합이 실험결과 diaryliodonium salt의 높은 반응성으로 인해 상온에서 충분히 반응이 일어날 수 있었다. 또한 일반적으로 구리 촉매 결합 반응에서 친핵체가 substitution이 일어나기 위해 염기조건이 필요하지만 위 반응에서는 염기 시약 없이 중성조건에서도 충분히 탈 양성자화 반응이 일어나 높은 수율로 생성물을 얻을 수 있었다.

최근 보고된 diaryliodonium salt의 촉매반응 메커니즘을 살펴보면 aryl기가 어떤 메커니즘을 통해 Cu로 transfer가 일어나는지는 명확히 밝혀진 바가 없으나 oxidative addition으로 transfer된 aryl기에 의해 Cu에 높은 oxidation state가 생성됨을 확인하였다.³⁸ Diaryliodonium salt의 catalytic 메커니즘 연구와 구리 촉매 하의 C-heteroatom 결합 메커니즘 연구와 함께 앞선 실험결과를 토대로 우리 반응에서 예상되는 메커니즘을 예상해 보았다. 먼저 에틸렌 글라이콜이 구리에 배위되어 oxidation이 더욱 잘 일어나도록 ligand 역할을 한 후 diaryliodonium salt의 aryl기와 triflate가 구리로 transfer가 일어난다. 그 후 Cu(I)가 Cu(III)로 산화되면서 oxidative addition이 일어나며 aryl iodide group이 dummy group으로 떨어져 나간다. 그 다음 일종의 Sn2 형식처럼 coordination 하고 있던 에틸렌 글라이콜 중 한 분자가 강한 leaving group의 성질을 갖는 triflate와 substitution이 일어나 친핵체로 들어가게 된다.³⁹ 다음 단계에서 reductive elimination 이 일어나 생성물을 얻는

catalytic cycle로 진행된다고 예상하였다(Scheme 18).



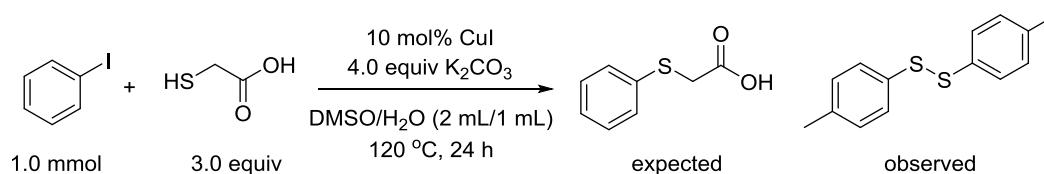
Scheme 18. Presumed mechanism of Cu-catalyzed C-O bond formation with diaryliodonium salt and aliphatic diols

위와 같이 예상한 메커니즘이 옳을 경우 반응 종결 후에 leaving group으로 생성된 trifluoromethanesulfonic acid로 인하여 반응물의 액성이 매우 강한 산성일 것이라 예상하였는데 실제로 반응물의 pH를 확인 해 본 결과 약 1~2정도의 강한 산성을 띄는 것을 확인 할 수 있었다. 또한 다양한

aliphatic diols을 적용하는 실험을 진행한 결과, 1차 diol과는 달리 2차 diol의 결합 반응의 경우 중성조건에서는 반응이 잘 일어나지 않아 약 50% 전후의 수율을 보이는 반면 약 염기인 Na_2CO_3 를 첨가하였을 경우 높은 수율로 생성물을 얻을 수 있었다. 이에 2차 aliphatic diol의 pKa(pKa=17~18)가 1차 aliphatic diol의 pKa(pKa=15~16) 보다 높기 때문에 탈 양성자화 반응이 일어나기 위해서는 중성조건 보다 더 염기성이 강한 조건이 필요하기 때문으로 예상된다(Table 11).

II-2. 구리 촉매를 이용한 thioglycolic acid와 arylhalid의 C-S 결합에 의한 disulfide 화합물 합성

본 연구실에서 glycolic acid를 리간드 또는 시약으로 이용하여 aryl halide와 C-O 결합을 통해 phenol 또는 2-phenoxyacetic acid를 합성하였다.⁴⁰ 이에 기반하여 본 연구에서는 glycolic acid 대신 thioglycolic acid를 적용하여 C_{aryl}-S 결합 화합물을 합성 할 수 있을 것 이라 예상하였고 선행연구에서 진행된 조건과 동일하게 하여 먼저 test 실험을 진행 하였다. 그 결과 예상과 달리 2-(phenylthio)acetic acid가 관찰 되지 않았고 실험 결과 가장 높은 비율로 S-S 결합을 가지는 diaryl disulfide가 관측 되었다(Scheme 19).

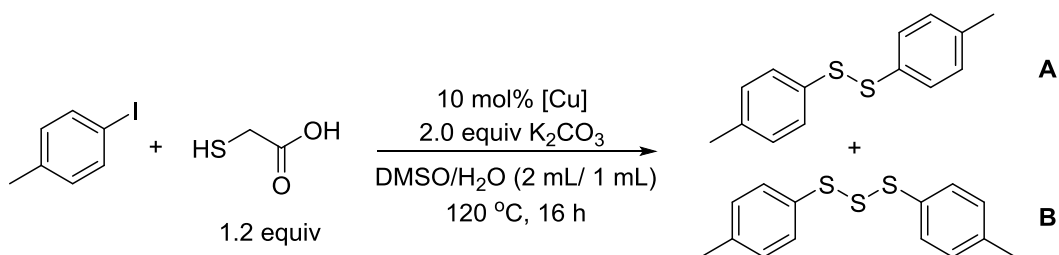


Scheme 19. Reaction of iodobenzene and thioglycolic acid

Aryl halide로부터 diaryl disulfide를 합성하기 위해 NaS, S₈, thiourea 등 다양한 황 source를 이용한 연구들이 진행된 바 있으나, thioglycolic acid를 이용한 합성

조건은 이전에 보고된 적이 없는 새로운 결과였다. Thioglycolic acid를 이용하여 diaryl disulfide를 효율적으로 합성할 수 있는 조건을 찾기 위해 본 실험을 진행하였다. 생성물을 분리 후 확인한 결과 diphenyl disulfide이외에 부생성물로 diphenyl sulfide, diphenyl trisulfide가 함께 생성되는 것을 확인하였다. 이에 부생성물 없이 disulfide 화합물만 얻기 위해 aryl iodide와 thioglycolic acid에 구리 촉매, 염기, 용매, 당량 등 필요한 최적화 조건을 알아보기 위해 실험을 진행하였다. 분리한 생성물들의 NMR intensity 비율과 각각의 분자량을 통해 계산한 수율값을 얻기 위해서 iodobenzene보다 생성물들의 NMR peak의 비교가 용이한 methyl기를 가진 iodotoluene을 기질로 사용하여 반응 결과를 알아보았다. 먼저 구리 촉매 종류에 따른 반응 결과를 확인하였다(Table 17).

Table 17. Effect of the copper catalysts on disulfide bond formation between 4-iodotoluene and thioglycolic acid



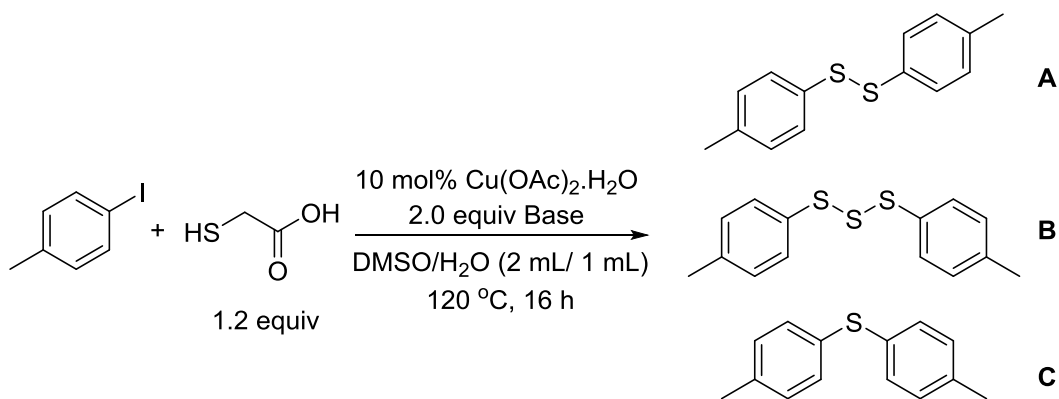
Entry	[Cu]	Time	Yield(A) ^a	Yield(B) ^a
1	-	16 h	0%	0%
2	Cu	16 h	80%	6%
3	CuI	16 h	59%	14%
4	CuCl ₂	16 h	77%	6%
5	CuSO ₄	16 h	78%	8%
6	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	16 h	84%	6%
7	Cu(acac) ₂	16 h	70%	5%
8	Cu(OH) ₂	16 h	74%	5%
9	Cu(OTf) ₂	16 h	74%	7%

^a isolation yield

그 결과 Cu(OAc)₂·H₂O의 경우 disulfide A가 84%로 가장 높은 수율로 생성었고, 부생성물로 trisulfide B가 6%로 얻어졌다(Table 16, entry 6). 이 실험조건하에서는 sulfide 화합물은 관측되지 않았다. 구리 촉매를 사용하지 않은 경우 반응이 일어나지 않았으며 GC-mass로 확인한 결과 4-iodotoluene이 반응하지 않고 그대로

남아있었다. 다른 구리 촉매 모두 비슷한 양의 생성물이 얻어졌으나 NMR intensity 비율로 계산한 결과 경쟁적으로 trisulfide 화합물이 함께 생성되었고, 그 비율에 따라 disulfide의 수율이 달라짐을 알 수 있었다. 가장 높은 수율을 보인 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 를 사용하기로 하고 다음으로 적절한 염기 종류에 따른 반응결과를 알아보기 위해 실험을 진행하였다(Table 18).

Table 18. Effect of the base reagents on disulfide bond formation between 4-iodotoluene and thioglycolic acid



Entry	Base	Time	Yield(A) ^a	Yield(B) ^a	Yield(C) ^a
1	Na_2CO_3	16 h	46%	9%	0%
2	Cs_2CO_3	16 h	68%	9%	3%
3	K_2CO_3	16 h	84%	6%	0%
4	K_3PO_4	16 h	63%	11%	4%
5	KOH	16 h	52%	24%	0%

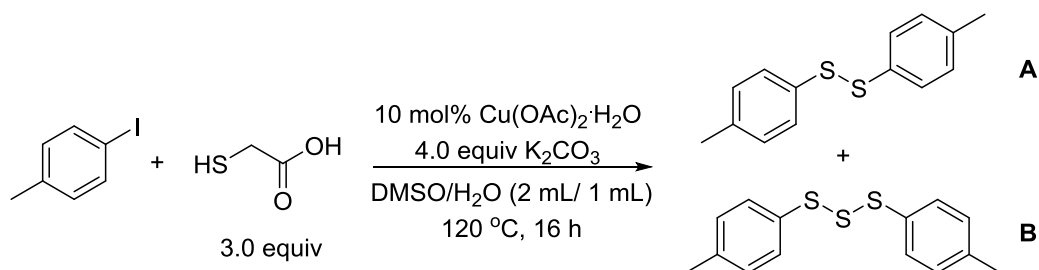
^a isolation yield

무기 염기 중에서는 K_2CO_3 를 이용했을 때 가장 높은 수율을 얻을 수 있었다 (Table 17, entry 3). KOH와 같은 강염기를 사용했을때는 trisulfide A의 생성이 증가 되었고(Table 18, entry 5), Cs_2CO_3 또는 K_3PO_4 염기 조건에서는 sulfide C가 소량 생성되었다(Table 18, entries 2,4).

온도조건에 따른 반응결과를 알아보기 위한 실험을 진행하였고, 실험 결과 120 °C 에서 disulfide 82%, trisulfide 7%, 110 °C에서 disulfide 80%, trisulfide 3%, 100 °C 에서 disulfide 47%, trisulfide 4% 로 급격히 낮아짐을 알 수 있었다. 100°C이하의 온도에서는 반응물인 4-iodotoluene이 반응하지 못하고 많이 남아 반응 전환률이 낮았다. 따라서 이 반응이 진행되기 위해서 100 °C이상의 온도가 필요하며, 결과 값에 따라 반응의 최적화 온도로 120 °C로 고정하였다(Table 19).

Table 19. Temperature effect on disulfide bond formation between 4-

iodotoluene and thioglycolic acid



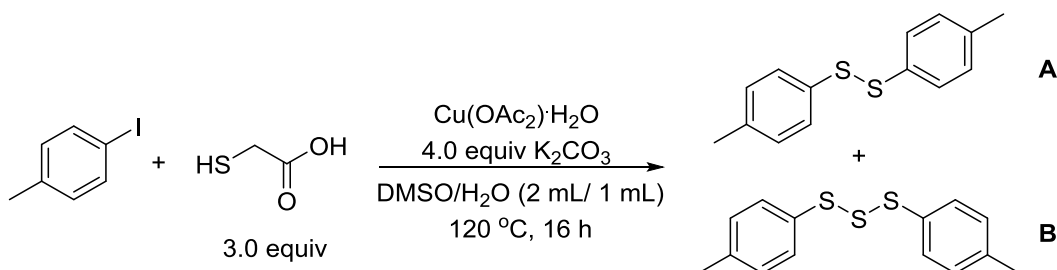
Entry	Temp	Time	Yield(A) ^a	Yield(B) ^a
1	90 °C	16 h	33%	5%
2	100 °C	16 h	47%	4%
3	110 °C	16 h	80%	3%
4	120 °C	16 h	82%	7%
5	130 °C	16 h	82%	8%

^a isolation yield

다음으로 Cu(OAc)₂·H₂O의 양에 따른 부생성물과 생성물의 반응 양상 결과를 알아보기 위해 test 반응에서의 조건과 동일하게 thioglycolic acid를 3당량, K₂CO₃ 4당량을 넣고 구리축매양만 변화시켜가며 실험을 진행하였다 (Table 20).

Table 20. Effect of the amount of $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ on disulfide bond formation

between 4-iodotoluene and thioglycolic acid



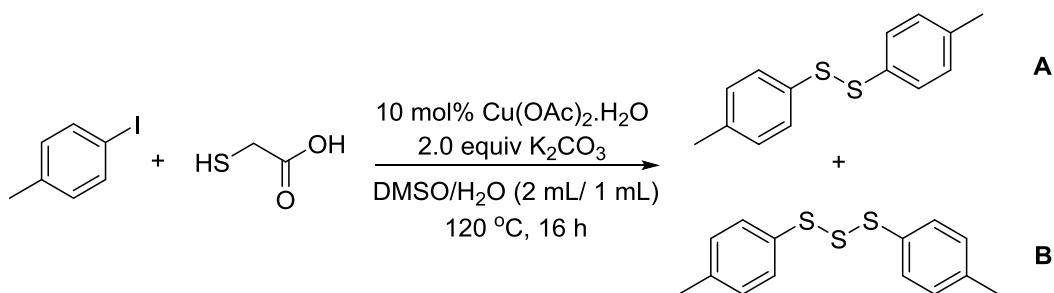
Entry	$\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Time	Yield(A) ^a	Yield(B) ^a
1	100 mol%	16 h	41%	8%
2	20 mol%	16 h	77%	15%
3	10 mol%	16 h	82%	7%
4	5 mol%	16 h	76%	12%

^a isolation yield

$\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 를 1 당량을 첨가한 경우 오히려 수율이 41%로 줄었으며 (Table 20, entry 1), 5 mol%로 줄였을 경우에도 약 12%가 감소된 76%의 수율을 보였다(Table 20, entry 4). 그러나 구리 촉매량과 무관하게 부생성물이 10–15%로 관측되었다. 이에 구리 양의 증가는 수율을 감소시키고 부생성물은 구리 촉매의 양에 관계없이 일정량 생성된다는 결론을 얻고, 다음으로 thioglycolic acid의 양에 따른 반응 결과를 확인하기로 했다. 첨가되는 thioglycolic acid의 당량에 따라 K_2CO_3 의 당량을 함께 조절하여 실험을 진행

하였다(Table 21).

Table 21. Effect of the amount of thioglycolic acid on disulfide bond formation between 4-iodotoluene and thioglycolic acid



Entry	Thioglycolic acid	Time	Yield(A) ^a	Yield(B) ^a
1	3.0 equiv	16 h	72% ^b	21% ^b
2	2.0 equiv	16 h	85%	9%
3	1.5 equiv	16 h	82%	8%
4	1.2 equiv	16 h	82%	5%
5	1.1 equiv	16 h	83%	<1%

^a isolation yield, ^b 4.0 equiv K₂CO₃

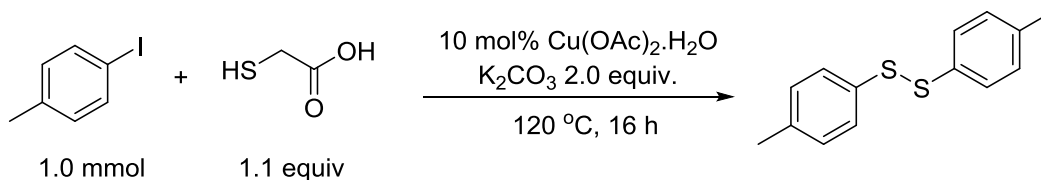
Thioglycolic acid가 3.0 당량 주입 되었을 때 부생성물의 비율이 최대 21% 까지 생성되었으나(Table 21, entry 1), 당량이 줄어들수록 부 생성물의 생성 비율이 줄어드는 경향성을 확인할 수 있었다. Thioglycolic acid 1.1 당량 을 주입하였을 때 부생성물이 거의 생성되지 않음을 확인 할 수 있었다(Table

21, entry 5).

다음으로 용매 조건에 따른 반응결과를 보기 위한 실험을 진행하였다(Table 21). DMSO 대신 DMF와 H₂O의 비율을 2:1로 사용하였을 때 반응이 진행되지 않았으며 DMSO만 주입한 경우 생성물을 50% 얻을 수 있었다(Table 22, entries 1, 2, 3). 또한 H₂O 2 mL 만 주입한 경우 반응이 일어나지 않았다. 따라서 thioglycolic acid가 aryl iodide에 결합한 후 disulfide 결합을 형성하기 위해서는 용매로 DMSO와 H₂O가 적정 비율로 필요함을 알 수 있었다 (Table 22, entry 2).

Table 22. Effect of the solvents on disulfide bond formation between

4-iodotoluene and thioglycolic acid

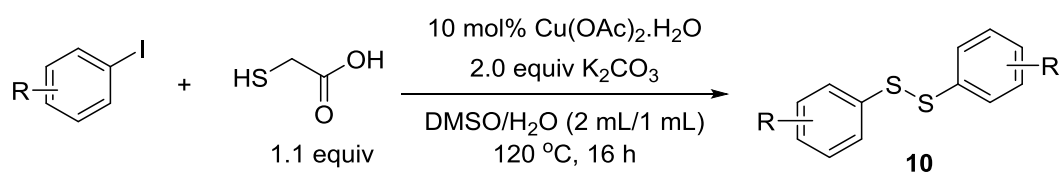


Entry	solvent	Yield ^a
1	DMF/H ₂ O (2 mL/1 mL)	0%
2	DMSO/H ₂ O (2 mL/1 mL)	83%
3	DMSO (2 mL)	<50%
4	H ₂ O (1 mL)	0%

^aGC yield

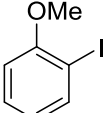
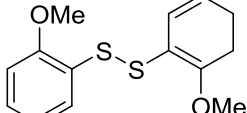
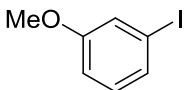
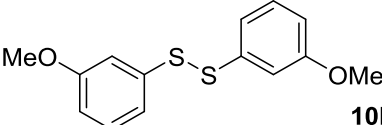
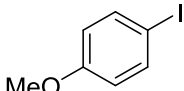
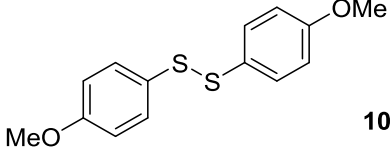
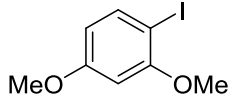
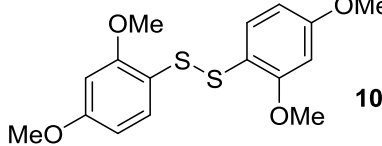
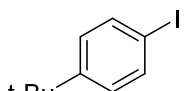
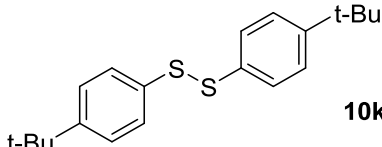
따라서 aryl iodide와 thioglycolic acid를 이용한 diaryl disulfide 화합물의 생성의 최적 조건으로 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (10 mol%), K_2CO_3 (2.0equiv), thioglycolic acid (1.1 equiv), $\text{DMSO}/\text{H}_2\text{O}$ (2 mL/1 mL)을 이용하여 120 °C에서 16시간의 반응시간으로 정립 하였다. 반응 조건을 최적화한 후 다양한 aryl iodide를 이용하여 정립한 반응조건의 응용성을 살펴보았다(Table 23). 실험 결과 electron donating group을 가진 aryl iodide의 경우 70% 이상 화합물을 얻어졌으며, 결합자리의 가리움 효과가 클수록 수율이 낮음을 확인하였다. 그러나 electron withdrawing group 역할을 하는 halide가 결합된 aryl iodide의 경우 수율이 50% 미만이며, disulfide와 sulfide결합을 가진 두 화합물이 높은 비율로 함께 합성됨을 확인 할 수 있었다(Table 24).

Table 23. Synthesis of diaryldisulfide from various aryl iodide



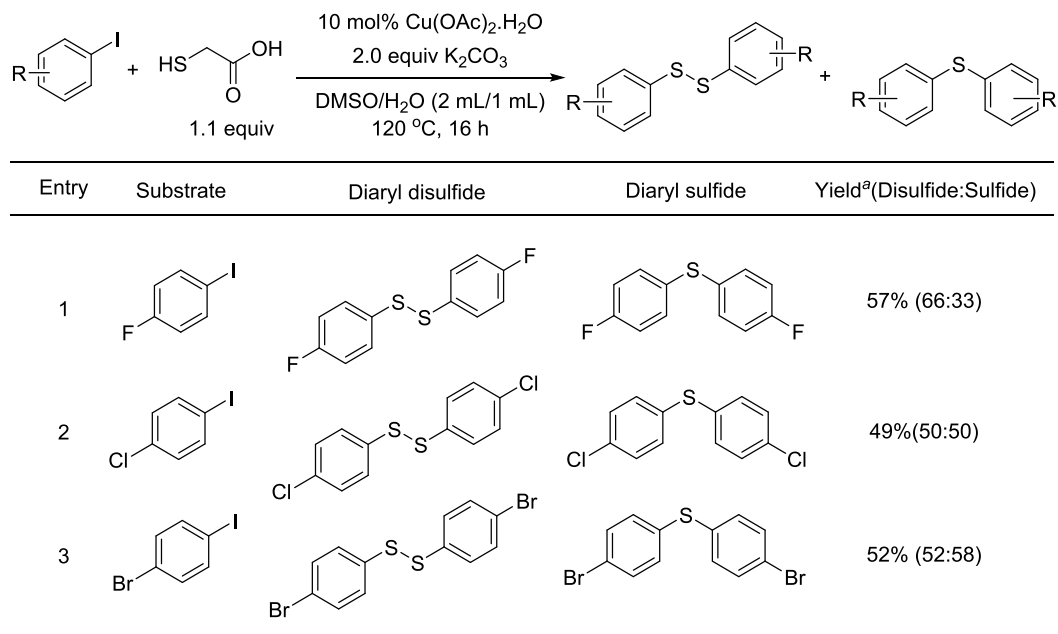
Entry	Substrate	Product	Yield ^a
1		10a	73%
2		10b	73%
3		10c	79%
4		10d	83%
5		10e	77%
6		10f	80%

(Table 23 continued)

Entry	Substrate	Diaryl disulfide	Yield ^a
7			10g 77%
8			75% 10h
9			90% 10i
10			85% 10j
11			75% 10k

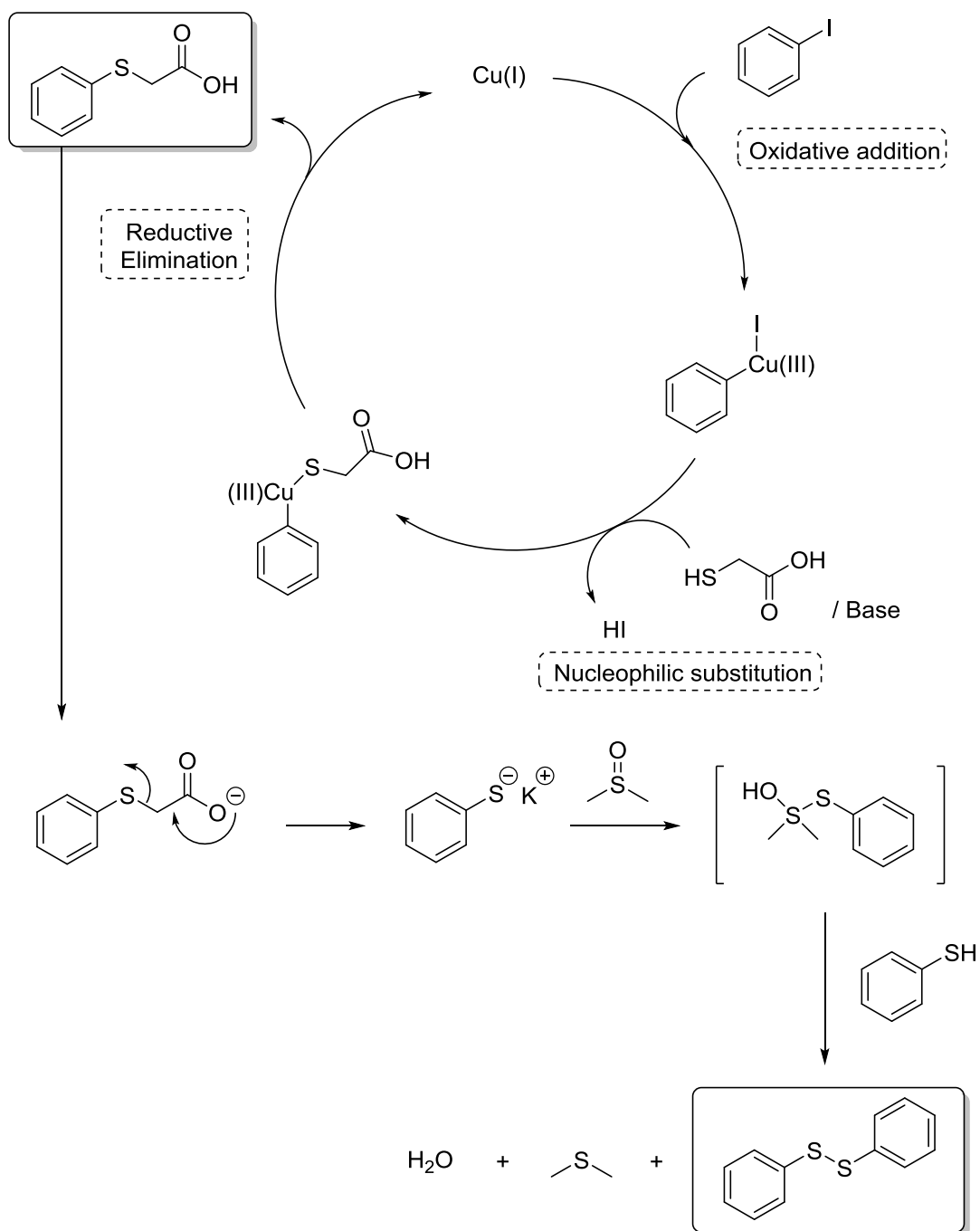
^a isolation yield

Table 24. Synthesis of diaryldisulfide from aryl iodides having halide substituents and thioglycolic acid



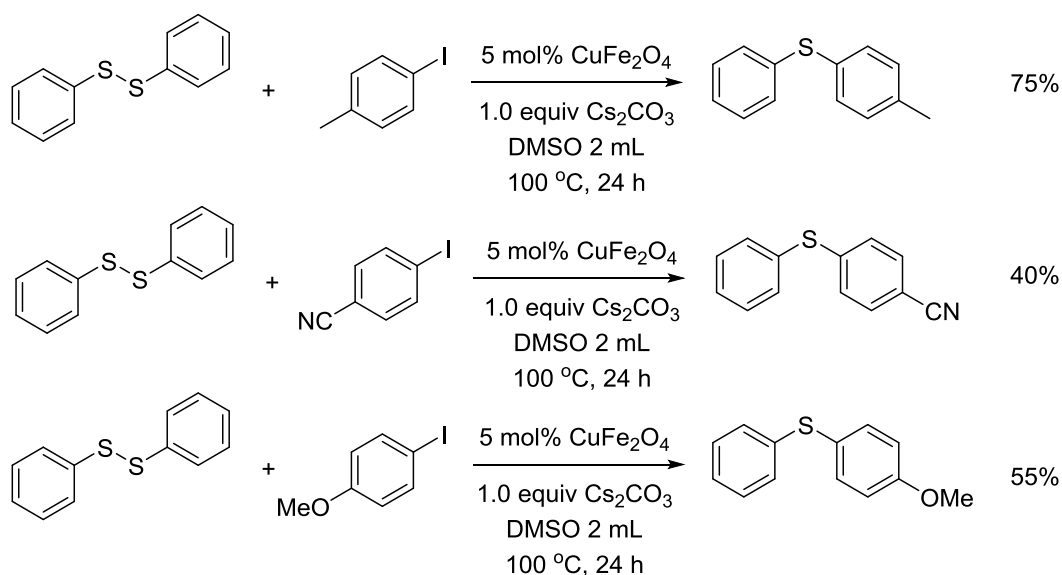
^aGC yield of total GC yield of diaryl disulfide and diaryl sulfide

Diaryl disulfide는 scheme 21과 같은 메커니즘을 통해 형성될 것이라고 예측 하였다. Aryl iodide와 먼저 thioglycolic acid가 구리 촉매로 반응하여 염기조건에서 탈양성자화 된 후 분자내 분해 반응으로 thiolate가 생성 된다. DMSO의 oxidant 역할로 두 분자의 thiol이 dimerization이 되어서 diaryl disulfide가 생성된다고 예상하였는데 추후 메커니즘 규명을 위한 추가 실험이 예정에 있다(Scheme 21).⁴¹



Scheme 21. Presumed mechanism of diaryldisulfide formation from the coupling product of aryl iodide and thioglycolic acid

직접 합성한 diaryl disulfide 화합물을 기존에 알려진 연구에 적용하여 aryl thiol의 동등체로 사용가능한지 실험을 진행하였다. Diaryl disulfide는 반응내에서 생성물을 환원적 절단으로 aryl thiol로 방출되어, aryl iodide와 반응하여 diaryl sulfide를 형성할것으로 예상하였다. GC-mass로 계산 수율 값을 얻었다(Scheme 22). 실험결과 aryl iodide와 반응하여 unsymmetric diaryl sulfide 화합물을 합성할 수 있었으며 이에 본 연구에서 정립한 조건으로 합성한 diaryl disulfide 화합물을 aryl thiol의 동등체로서 다양한 C_{aryl}-S 결합 화합물 합성에 적용 가능함을 알 수 있었다.



Scheme 22. Application to the synthesis of unsymmetric aryl sulfides from diaryl disulfides

Ⅲ. 결론

C-O 결합 및 C-S 결합은 다양한 천연물, 제약, 생리활성물질에서 흔히 발견되는 결합으로 이를 효율적으로 합성하기 위한 연구가 지속되고 있다. 본 연구에서는 구리 촉매를 이용하여 C-O 및 C-S 결합의 효율적 합성법 연구를 진행하였다.

Ⅱ-1에서는 높은 반응성을 갖는 diaryliodonium salt 화합물과 에틸렌 글라이콜을 이용하여 다양한 기능기를 가진 C_{aryl} -O 결합 화합물들을 합성하기 위한 연구를 진행했다. 기존의 aryl halide를 이용한 C_{aryl} -O 결합의 경우, 금속 촉매하에서 고온, 긴 반응시간과 염기가 필요했고 diaryliodonium salt를 이용하는 경우, 금속 촉매 없이 상온에서 반응이 가능했지만, 매우 강한 염기가 필요하다는 제한점이 있었다. 그러나 본 연구에서는 Cu_2O 2 mol%와 에틸렌 글라이콜, diaryliodonium salt를 이용해 10 분의 짧은 반응시간으로 C_{aryl} -O 결합 화합물을 합성할 수 있었다. 따라서 온화한 반응조건의 이점을 통해 고온과 강염기 조건에 민감한 기능기를 가진 기질에도 적용가능하였다. 또한 에틸렌 글라이콜뿐 아니라 1차 알코올, 2차 알코올, 벤질 알코올 등을 포함하는 다양한 aliphatic diols도 diaryliodonium salt와 반응하여 C_{aryl} -O 결합을 형성 할 수 있었다.

II-2에서는 구리 촉매 하에 diaryl disulfide를 합성하는 새로운 조건을 연구하였다. Aryl thiol은 높은 반응성으로 인해 쉽게 공기 중에서 diaryl disulfide로 산화되는 경향이 있어서, 합성에서는 diaryl disulfide를 aryl thiol의 동등체로 쓰이곤한다. 본 연구에서는 aryl iodide과 thioglycolic acid를 이용하여 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 10 mol%와 2 equiv K_2CO_3 , 그리고 $\text{DMSO}/\text{H}_2\text{O}$ (2 mL/1 mL) 용매 조건을 정립하여 120 °C, 16시간의 반응시간을 통해 다양한 diaryl disulfide를 얻을 수 있었다. 또한 정립한 방법으로 합성한 diaryl disulfide를 unsymmetric diaryl sulfide의 합성에 이용하여, $\text{C}_{\text{aryl}}-\text{S}$ 결합 화합물이 생성됨을 확인하였다. 이를 통해 diaryl disulfide가 arylthiol의 동등체로서 반응내에서 환원적 분해로 arylthiol을 방출함을 알 수 있었다.

IV. 실험

1. 실험기기 및 시약

(1) 실험기기

^1H NMR과 ^{13}C NMR 스펙트럼은 Varian-500(500MHz ^1H , 125MHz ^{13}C)분광계로부터 얻었으며, NMR 용매로 CDCl_3 , $\text{DMSO}-d_6$ 를 사용하였다. Chemical shift는 표준물질 tetramethylsilane(TMS)로부터 ppm 단위로 기록하였다. 데이터는 chemical shift multiplicity(*s*-singlet, *d*-doublet, *t*-triplet, *m*-multiplet, *dd*-doublet of doublet, *dt*-doublet of triplet), coupling constant(Hz), integration의 순서로 기록하였다. Gas chromatography (GC)는 Hewlett Packard Series 6890 모델로 HP-1 capillary column을 사용하였고, MSD로부터 질량분석기(MS)는 ionization 방법으로 electron impact (EI)에 의해 얻어 m/z 로 기록하였다. 생성물의 정량분석에는 internal standard로 dodecane을 사용하였다. Thin layer chromatography(TLC) 는 Merck사의 silica gel 60 F_{254} 가 입혀진 glass plate를 사용하였고 TLC 상에 분리된 물질의 확인을 위해 UV lamp(254 mm)을 사용하거나 KMnO_4 용액에 stain하여 확인하였다.

(2) 시약

반응에 사용된 대부분 시약은 Sigma-Aldrich, Alfa Aesar, TCI 에서 구입하여 별도의 정제 없이 사용하였다.

2. 실험방법

1) Diaryliodonium salt 화합물의 합성

General procedure A

반응 전 m-chloroperbenzoic acid(77% active oxidant, 0.26 mmol)를 감압하에 dry 시켜준 후 Seal tube에 m-chloroperbenzoic acid와 aryl iodide 0.23 mmol 을 취해 stirring bar를 넣고 CH₂Cl₂ 1.0 ml에 녹인다. Arene 0.26 mmol을 첨가 한 후 0°C 혹은 지정 온도로 냉각 시킨 후 TfOH 2.0 equiv를 취하여 dropwise 로 첨가한다. 반응 혼합물을 지정온도에서 stirring한 후 감압 하에 용매를 제거해 준다. Et₂O 1.0 mL 로 10분동안 stirring 하여 하얀색 고체화합물을 침전시킨 후 최소 30분 동안 냉각시킨 후 필터하고 Et₂O로 씻어준다. 필터 후 거른 화합물을 감압 하에 용매를 완전히 제거 하여 순수한 화합물을 정제한다.

General procedure B

반응 전 m-chloroperbenzoic acid(77% active oxidant, 6.00 mmol)을 감압 하에

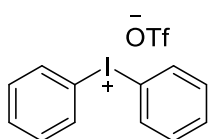
dry시킨 후 seal tube에 stirring bar 와 aryl iodide 5.4 mmol을 함께 넣고 CH_2Cl_2 20 mL에 녹인다. 그 다음 반응물에 $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ 13.5 mmol을 상온에서 첨가한다. 노란색 solution을 상온에서 45분동안 stirring 한다. 0 °C로 냉각 시킨 후 arylboronic acid 6.00 mmol을 10분동안 나누어서 첨가 한 후 상온에서 30분 동안 string 한다. 이 반응물에 TfOH를 6.00 mmol을 dropwise로 첨가 한 후 상온에서 15분동안 반응시킨다. 이 반응물을 silica plug 12.0 g을 깔고 CH_2Cl_2 24 ml로 뽑아내어 남아있는 aryl iodide와 m-CPBA를 제거한 후 5% MeOH in CH_2Cl_2 240 mmol로 화합물을 뽑아낸 후 감압 하에 용매를 제거한다. Et_2O 20 mL를 넣고 화합물을 침전 시킨 후 15분 동안 stirring 한 후 Et_2O 로 씻어주면서 필터 한다. 얻어진 화합물을 감압 하에 용매를 제거하여 순수한 화합물을 얻는다. 얻은 화합물 3.0 mmol을 DCM 10 ml에 녹인 후 TfOH 1.1 equiv을 dropwise 한 후 같은 방법으로 정제하여 음이온이 치환된 순수한 화합물을 얻는다.

General procedure C

반응 전 m-chloroperbenzoic acid(77% active oxidant, 6.00 mmol)을 감압하에 dry시킨 후 둥근 바닥 플라스크에 stirring bar 와 aryl iodide 9.0 mmol을 CH_2Cl_2 40 mL에 녹인 후 mesitylene 10 mmol을 첨가 한다. 반응물을 0 °C로 냉각 시킨 후 TfOH 1.6당량을 dropwise로 3분동안 첨가한 다음 상온에서 2시간 동안 반응시킨다. 반응이 끝난 후 감압 하에 용매를 제거하고, Et_2O 20 mL를 넣고 -20 °C

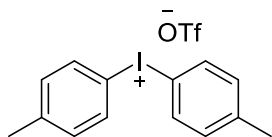
에서 최소 30분동안 냉장 시킨다. 침전된 화합물을 필터 하고 Et₂O로 씻어준 후 감압 하에 용매를 제거하여 순수한 화합물을 얻는다.

Diphenyliodonium triflate (1a) [CAS 66003-76-7]



General procedure A의 방법으로 seal tube에 iodobenzene 0.23 mmol, benzene 0.26 mmol을 넣고 10분동안 반응하였다. 반응 혼합물은 필터하여 Et₂O로 씻어준 후 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 77mg, 80%)을 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.25 (d, *J* = 7.8 Hz, 4H), 7.67 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.54 (t, *J* = 7.8 Hz, 4H). ¹³C NMR (126 MHz, dmsO) δ 135.60 (s), 132.49 (s), 132.19 (s), 116.92 (s).

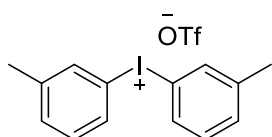
Di(*p*-tolyl)iodonium triflate (1b) [CAS 123726-16-9]



General procedure A의 방법으로 seal tube에 iodotoluene 0.23 mmol, toluene 0.26 mmol을 넣고 10분동안 반응하였다. 반응 혼합물은 필터하여 Et₂O로 씻어준

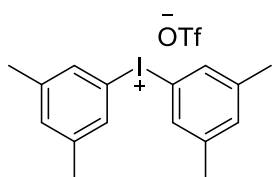
후 iodonium salt 화합물 (회색 고체, 62mg, 52%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.08 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 142.88 (s), 135.43 (s), 132.74 (s), 113.46 (s), 21.27 (s).

Di(*m*-tolyl)iodonium triflate (1c) [CAS 1416276-98-6]



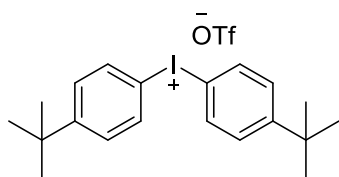
General procedure B의 방법으로 seal tube에 3-iodotoluene 5.4 mmol 과 $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ 13.5 mmol을 넣고 45분 동안 반응 시킨 후 *m*-tolylboronic acid 6.0 mmol 을 넣고 10분동안 반응시킨다. TfOH 6.0 mmol을 첨가 한 후 상온에서 15 분동안 반응시킨다. 5% MeOH in CH_2Cl_2 240mmol로 정제 한 후 감압하에 용매를 제거한다. Et_2O 로 필터하여 씻어 준 후 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 1.48g, 60%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.09 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 142.20 (s), 135.73 (s), 133.13 (s), 132.63 (s), 131.87 (s), 116.56 (s), 21.18 (s).

bis(3,5-dimethylphenyl)iodonium triflate (1d) [CAS 270909-67-6]



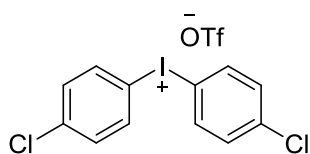
General procedure B의 방법으로 seal tube에 1-iodo-3,5-dimethylbenzene 5.4 mmol 과 $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ 13.5 mmol을 넣고 45분 동안 반응 시킨 후 (3,5-dimethylphenyl)boronic acid 6.0 mmol 을 넣고 10분동안 반응시킨다. TfOH 6.0 mmol을 첨가 한 후 상온에서 15분동안 반응시킨다. 5% MeOH in CH_2Cl_2 240mmol로 정제 한 후 감압하에 용매를 제거한다. Et_2O 로 필터하여 씻어 준 후 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 2.05g, 78%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dms) δ 7.88 (s, 2H), 7.30 (s, 1H), 2.30 (s, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, dms) δ 141.81 (s), 133.88 (s), 132.84 (s), 116.17 (s), 21.09 (s).

bis(4-(tert-butyl)phenyl)iodonium (1e) [CAS 84563-54-2]



1-(tert-butyl)-4-iodobenzene 2.0 mmol과 mCPBA 2.2 mmol을 CH₂Cl₂ 10 ml에 녹인후 tert-butylbenzene 2.0 mmol을 첨가한다. 상온에서 TfOH 4.0 mmol을 dropwise 한 후 24시간 반응 한 후 General procedure A와 같은 방법으로 정제하여 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 975mg, 90%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, dms) δ 8.15 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 1.26 (s, 9H). ¹³C NMR (126 MHz, dms) δ 155.66 (s), 135.41 (s), 129.30 (s), 113.27 (s), 35.35 (s), 31.16 (s).

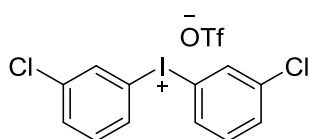
bis(4-chlorophenyl)iodonium triflate (1f) [CAS 175391-06-7]



General procedure A의 방법으로 seal tube에 1-chloro-4-iodobenzene 0.23 mmol, chlorobenzene 0.26 mmol을 넣고 상온에서 17시간 동안 반응하였다. 반응 혼합물은 필터하여 Et₂O로 씻어준 후 iodonium salt 화합물 (회색 고체, 95mg, 83%)을 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, dms) δ 8.37 – 8.14 (m, 4H), 7.70 – 7.51

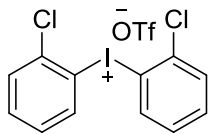
(m, 4H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 137.92 (s), 137.42 (s), 132.23 (s), 115.11 (s).

bis(3-chlorophenyl)iodonium triflate (**1g**) [CAS 1416277-00-3]



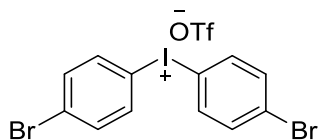
General procedure B의 방법으로 seal tube에 1-chloro-3-iodobenzene 5.4 mmol 과 $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ 13.5 mmol을 넣고 45분 동안 반응 시킨 (3-chlorophenyl)boronic acid 6.0 mmol 을 넣고 10분동안 반응시킨다. TfOH 6.0 mmol을 첨가 한 후 상온에서 15분동안 반응시킨다. 5% MeOH in CH_2Cl_2 240mmol로 정제 한 후 감압하에 용매를 제거한다. Et_2O 로 필터하여 씻어 준 후 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 1.40g, 47%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.51 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.81 – 7.74 (m, 1H), 7.59 (t, J = 8.1 Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 135.32 (s), 134.88 (s), 134.28 (s), 133.71 (s), 132.84 (s), 117.47 (s).

bis(2-chlorophenyl)iodonium (**1h**) [CAS 1469474-08-5]



General procedure B의 방법으로 seal tube에 1-chloro-2-iodobenzene 5.4 mmol 과 BF_3OEt_2 13.5 mmol을 넣고 45분 동안 반응 시킨 (2-chlorophenyl)boronic acid 6.0 mmol 을 넣고 10분동안 반응시킨다. TfOH 6.0 mmol을 첨가 한 후 상온에서 15분동안 반응시킨다. 5% MeOH in CH_2Cl_2 240mmol로 정제 한 후 감압하에 용매를 제거한다. Et_2O 로 필터 하여 씻어 준 후 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 1.46g, 49%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.53 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 2H), 7.85 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 2H), 7.71 (td, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 2H), 7.50 (td, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 139.36 (s), 136.40 (s), 135.21 (s), 130.91 (s), 130.64 (s), 119.96 (s).

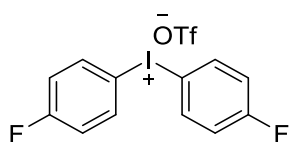
bis(4-bromophenyl)iodonium triflate (1i) [CAS 139139-81-4]



General procedure A의 방법으로 seal tube에 1-bromo-4-iodobenzene 0.23 mmol, bromobenzene 0.26 mmol을 넣고 0°C 에서 1시간 동안 반응하였다. 반응 혼합물은 필터하여 Et_2O 로 씻어준 후 iodonium salt 화합물 (회색 고체, 122mg,

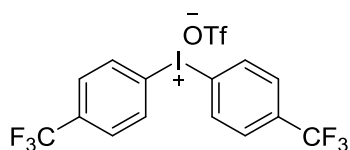
91%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.17 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 137.51 (s), 135.14 (s), 126.80 (s), 115.78 (s).

bis(4-fluorophenyl)iodonium triflate (1j) [CAS 732306-64-8]



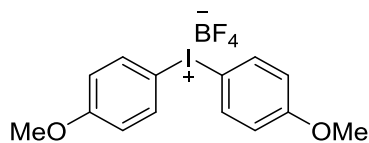
General procedure B의 방법으로 seal tube에 1-fluoro-4-iodobenzene 5.4 mmol 과 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 13.5 mmol을 넣고 45분 동안 반응 (4-fluorophenyl)boronic acid 6.0 mmol 을 넣고 10분동안 반응시킨다. TfOH 6.0 mmol을 첨가 한 후 상온에서 15 분동안 반응시킨다. 5% MeOH in CH_2Cl_2 240mmol로 정제 한 후 감압 하에 용매를 제거한다. Et_2O 로 필터 하여 씻어 준 후 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 1.81g, 72%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.32 (dd, J = 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 8.9 Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 165.41 (s), 163.41 (s), 138.42 (d, J = 9.1 Hz), 119.74 (s), 119.56 (s), 111.57 (d, J = 3.1 Hz).

bis(4-(trifluoromethyl)phenyl)iodonium (1k) [CAS 871362-15-1]



General procedure B의 방법으로 seal tube에 1-iodo-4-(trifluoromethyl)benzene 5.4 mmol 과 $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ 13.5 mmol을 넣고 45분 동안 반응 (4-(trifluoromethyl)phenyl)boronic acid 6.0 mmol 을 넣고 10분동안 반응시킨다. TfOH 6.0 mmol을 첨가 한 후 상온에서 15분동안 반응시킨다. 5% MeOH in CH_2Cl_2 240mmol로 정제 한 후 감압 하에 용매를 제거한다. Et_2O 로 필터 하여 씻어 준 후 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 1.53g, 50%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dms) δ 8.51 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, dms) δ 136.67 (s), 132.65 (s), 132.39 (s), 128.95 (d, $J = 3.7$ Hz), 124.89 (s), 122.72 (s), 121.37 (s).

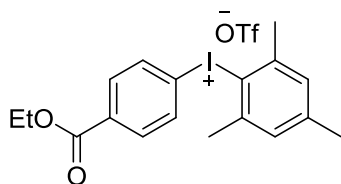
bis(4-methoxyphenyl)iodonium tetrafluoroborate (1) [CAS 1426-58-0]



seal tube에 mCPBA 0.3 mmol을 CH_2Cl_2 1.0 ml에 녹인 후 1-iodo-4-methoxybenzene 0.27 mmol을 넣은 후 80°C에서 10분간 가열한다. 0°C로 냉각

시킨 후 BF_3OEt_2 0.68mmol을 넣는다. -78°C 에서 CH_2Cl_2 1.0 ml에 (4-methoxyphenyl)boronic acid 0.3 mmol 을 녹인 용액을 반응물에 cannulation 한 다음 서서히 상온으로 \circ 로린다. 그 다음 5% MeOH in CH_2Cl_2 240mmol로 정제 한 후 감압 하에 용매를 제거한다. Et_2O 로 필터 하여 씻어 준 후 iodonium salt 화합물 (갈색 고체, 53mg, 46%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.12 (d, $J = 9.1$ Hz, 4H), 7.06 (d, $J = 9.1$ Hz, 4H), 3.79 (s, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 162.27 (s), 137.29 (s), 117.77 (s), 106.43 (s), 56.12 (s).

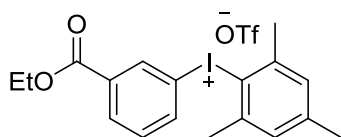
(4-(ethoxycarbonyl)phenyl)(mesityl)iodonium triflate. (1m) [CAS 1204518-04-6]



General procedure C의 방법으로 둥근 바닥 플라스크에 ethyl 4-iodobenzoate 9.0 mmol와 mesitylene 10 mmol을 첨가 한다. 반응물을 0°C 로 냉각 시킨 후 TfOH 1.6당량을 dropwise로 3분동안 첨가한 다음 상온에서 2시간 동안 반응 시킨다. 반응 혼합물은 필터하여 Et_2O 로 씻어준 후 iodonium salt 화합물 (회색 고체, 3.53g, 72%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.08 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.99 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.24 (s, 2H), 4.32 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.59 (s, 6H), 1.30

(t, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 164.98 (s), 143.79 (s), 142.11 (s), 135.12 (s), 133.09 (s), 132.39 (s), 130.33 (s), 123.07 (s), 119.73 (s), 61.89 (s), 26.73 (s), 20.97 (s), 14.47 (s).

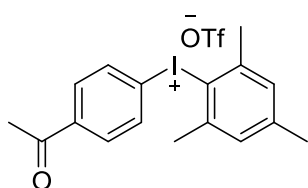
(3-(ethoxycarbonyl)phenyl)(mesityl)iodonium triflate (**1n**) [CAS 1203709-78-7]



General procedure C의 방법으로 둥근 바닥 플라스크에 ethyl 3-iodobenzoate 9.0 mmol와 mesitylene 10 mmol을 첨가 한다. 반응물을 0°C로 냉각 시킨 후 TfOH 1.6당량을 dropwise로 3분동안 첨가한 다음 상온에서 2시간 동안 반응 시킨다. 반응 혼합물은 필터 하여 Et₂O로 씻어준 후 iodonium salt 화합물 (회색 고체, 2.94g, 60%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.46 (s, 1H), 8.14 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 8.06 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.63 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.25 (s, 2H), 4.33 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.59 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 1.31 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, dmsO) δ 164.35 (s), 143.86 (s), 142.15 (s), 138.48 (s), 134.72 (s), 133.10 (s),

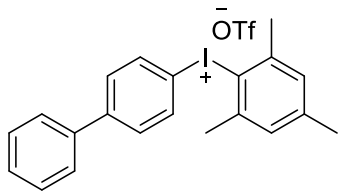
132.72 (s), 132.34 (s), 130.32 (s), 122.90 (s), 114.84 (s), 62.02 (s), 26.73 (s), 20.94 (s), 14.42 (s).

(4-acetylphenyl)(mesityl)iodonium triflate (**1o**) [CAS 1482504-42-6]



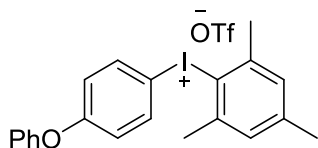
General procedure C의 방법으로 둥근 바닥 플라스크에 ethyl 4-iodoacetophenone 9.0 mmol와 mesitylene 10 mmol을 첨가 한다. 반응물을 0°C로 냉각 시킨 후 TfOH 1.6당량을 dropwise로 3분동안 첨가한 다음 상온에서 2시간 동안 반응 시킨다. 반응 혼합물은 필터 하여 Et₂O로 씻어준 후 iodonium salt 화합물 (붉은색 고체, 2.96g, 64%)을 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.07 (s, 2H), 7.99 (s, 2H), 7.24 (s, 2H), 2.59 (s, 6H), 2.58 (s, 3H), 2.30 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, dmsO) δ 196.86 (s), 143.77 (s), 142.12 (s), 139.61 (s), 138.48 (s), 133.71 (s), 132.72 (s), 131.92 (s), 130.30 (s), 122.94 (s), 115.36 (s), 27.25 (s), 26.77 (s), 20.95 (s).

[1,1'-biphenyl]-4-yl(mesityl)iodonium triflate (**1p**) [CAS 1276111-26-2]



General procedure C의 방법으로 둥근 바닥 플라스크에 1-iodo-4-phenoxybenzene 9.0 mmol와 mesitylene 10 mmol을 첨가 한다. 반응물을 0°C로 냉각 시킨 후 TfOH 1.6당량을 dropwise로 3분동안 첨가한 다음 상온에서 2시간 동안 반응 시킨다. 반응 혼합물은 필터 하여 Et₂O로 씻어준 후 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 3.55g, 72%)을 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, dmsO) δ 8.04 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.78 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.49 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (s, 2H), 2.63 (s, 6H), 2.31 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, dmsO) δ 143.85 (s), 143.59 (s), 142.04 (s), 138.46 (s), 135.45 (s), 130.30 (d, *J* = 11.5 Hz), 129.58 (s), 129.10 (s), 127.44 (s), 123.04 (s), 113.38 (s), 26.79 (s), 20.96 (s).

mesityl(4-phenoxyphenyl)iodonium triflate (1q) [CAS 1872400-62-8]



General procedure C의 방법으로 둥근 바닥 플라스크에 1-iodo-4-

phenoxybenzene 9.0 mmol와 mesitylene 10 mmol을 첨가 한다. 반응물을 0°C로 냉각 시킨 후 TfOH 1.6당량을 dropwise로 3분동안 첨가한 다음 상온에서 2시간 동안 반응 시킨다. 반응 혼합물은 필터 하여 Et₂O로 씻어준 후 iodonium salt 화합물 (흰색 고체, 2.64g, 52%)을 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, dmsO) δ 10.44 (s, 1H), 7.82 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.19 (s, 3H), 6.84 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 2.60 (s, 6H), 2.28 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, dmsO) δ 160.51 (s), 155.05 (s), 143.50 (s), 141.89 (s), 137.35 (s), 130.86 (s), 130.17 (s), 125.50 (s), 123.33 (s), 120.90 (s), 120.48 (s), 106.30 (s), 26.70 (s), 20.91 (s).

2) Diaryliodonium salt 와 구리촉매를 이용한 C-O 결합 합성

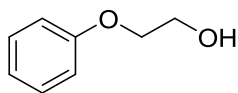
General procedure A

테스트 튜브에 magnetic bar를 넣고 diaryliodonium salt 1 mmol, Cu₂O 0.02 mmol 을 넣는다. 테스트 튜브를 Argon 치환한 후 에틸렌 글라이콜 1.0 ml를 첨가한다. 상온에서 반응 시킨 후 ethyl acetate 와 물을 넣어 extraction 후 유기층을 모아 물과 brine으로 씻어준다. MgSO₄를 넣고 dry 시킨 후 필터 후 감압 하에 용매를 제거 한다. 생성물을 silica 컬럼 하여 정제 한 후 순수한 aryl alcohols 화합물을 얻는다.

General procedure B

테스트 튜브에 magnetic bar를 넣고 diaryliodonium salt 1 mmol, Cu₂O 0.02 mmol, Na₂CO₃ 2 mmol을 넣는다. 테스트튜브를 argon 치환한 후 에틸렌 글라이콜 3 mmol을 넣고 dichloromethane 1.0 mL를 넣는다. 반응이 일어나는 것을 확인 한 후 상온에서 stirring 하여 반응 시킨다. 1N HCl로 반응물을 acidify 한 후 물과 Ethyl acetate로 extraction한 후 유기층을 모아 물과 brine으로 씻어준다. MgSO₄를 넣고 dry 시킨 후 필터 후 감압 하에 용매를 제거한다. 생성물을 silica 컬럼 하여 정제 한 후 순수한 aryl alcohols 화합물을 얻는다.

2-phenoxyethanol (3a) [CAS: 122-99-6]

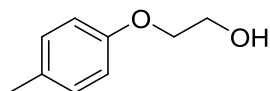


General A의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-Phenoxyethanol 화합물 (무색 액체, 130mg, 94%)를 얻었다.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.31–7.28 (m, 2H), 6.97–6.91 (m, 3H), 4.08 (t, *J* = 4.0 Hz, 2H), 3.98–3.94 (m, 2H), 2.20 (s, 1H); ¹³C NMR (126 MHz, cdcl₃) δ 158.59 (s), 129.48 (s), 121.01 (s), 114.53 (s), 69.12 (s), 61.22 (s). MS (EI) *m/z* =

138, 94(100), 77, 66, 51.

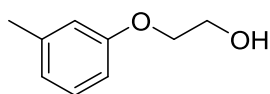
2-(*p*-tolylloxy)ethan-1-ol (3b) [CAS: 15149-10-7]



General A의 방법으로 di-*p*-tolyl-iodonium salt triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(*p*-tolylloxy)ethan-1-ol 화합물 (갈색 고체, 150mg, 98%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.08 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 4.05 (t, $J = 5.0$ Hz, 2H), 3.96-3.93 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.12 (t, $J = 5.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 156.59 (s), 130.43 (s), 130.04 (s), 114.53 (s), 69.40 (s), 61.56 (s), 20.54 (s). MS (EI) $m/z = 152, 108 (100), 91, 77, 65$.

2-(*m*-tolylloxy)ethan-1-ol (3c) [CAS 13605-19-1]

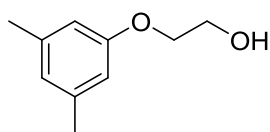


General A의 방법으로 di-*m*-tolyl-iodonium salt triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(*m*-tolylloxy)ethan-1-ol 화합물 (흰색 고체, 140mg, 92%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.17 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.79 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.76 - 6.68 (m, 2H), 4.08 - 4.04 (m, 2H), 3.96 - 3.92 (m, 2H), 2.33 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 158.74 (s), 139.72 (s), 129.38 (s), 122.09 (s),

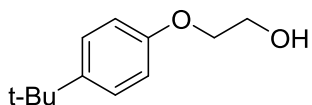
115.56 (s), 111.57 (s), 69.19 (s), 61.64 (s), 21.63 (s). MS (EI) m/z = 152, 108, 91, 77, 65. FT-IR : 3362, 2923, 2871, 1453, 1376, 997, 855 cm^{-1} .

2-(3,5-dimethylphenoxy)ethan-1-ol (3d) [CAS 5960-05-4]



General A의 방법으로 bis(3,5-dimethylphenyl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(3,5-dimethylphenoxy)ethan-1-ol 화합물 (무색 액체, 126mg, 75%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 6.63 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 2H), 4.08 – 4.04 (m, 2H), 3.94 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 2.29 (d, J = 1.8 Hz, 6H), 2.04 (t, J = 5.9 Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 158.77 (s), 139.43 (s), 123.04 (s), 112.48 (s), 69.15 (s), 61.69 (s), 21.56 (s). MS (EI) m/z = 166, 122 (100), 107, 77.

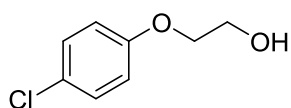
2-(4-(tert-butyl)phenoxy)ethan-1-ol (3e) [CAS 713-46-2]



General A의 방법으로 bis(4-(tert-butyl)phenyl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(4-(tert-butyl)phenoxy)ethan-1-ol 화합물 (흰색 고체, 185mg, 95%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.34 – 7.28 (m, 2H), 6.90 – 6.83 (m, 2H), 4.09 – 4.04 (m, 2H), 3.94 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 2.31 (s, 1H), 1.30 (s,

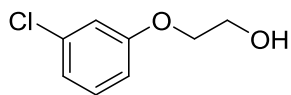
9H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 156.40 (s), 143.79 (s), 126.30 (s), 114.12 (s), 69.31 (s), 61.41 (s), 34.10 (s), 31.56 (s). MS (EI) m/z = 194, 179, 135, 107 FT-IR : 3362, 2959, 2868, 1512, 1243, 827 cm^{-1} .

2-(4-chlorophenoxy)ethan-1-ol (3f) [CAS 1892-43-9]



General A의 방법으로 bis(4-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(4-chlorophenoxy)ethan-1-ol 화합물 (무색 액체, 160mg, 93%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.26 – 7.22 (m, 2H), 6.88 – 6.83 (m, 2H), 4.08 – 4.03 (m, 2H), 3.96 (dd, J = 9.3, 5.3 Hz, 2H), 2.09 – 2.03 (m, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 157.31 (s), 129.46 (s), 126.05 (s), 115.91 (s), 69.62 (s), 61.36 (s). MS (EI) m/z = 172, 128, 111, 92

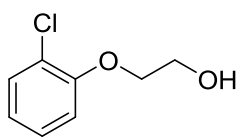
2-(3-chlorophenoxy)ethan-1-ol (3g) [CAS 6161-83-7]



General A의 방법으로 bis(3-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(3-chlorophenoxy)ethan-1-ol 화합물 (무색 액체, 141mg, 82%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.21 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.96 (ddd, J = 7.9, 1.8, 0.8 Hz, 1H), 6.92 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 6.81 (ddd, J = 8.4, 2.5, 0.8 Hz, 1H),

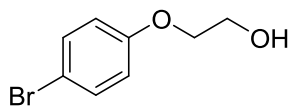
4.07 (dd, $J = 5.1, 3.9$ Hz, 2H), 3.99 – 3.94 (m, 2H), 2.06 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 159.44 (s), 135.01 (s), 130.39 (s), 121.40 (s), 115.09 (s), 113.15 (s), 69.57 (s), 61.36 (s). MS (EI) $m/z = 172, 128, 111, 92$

2-(2-chlorophenoxy)ethan-1-ol (**3h**) [CAS 15480-00-9]



General A의 방법으로 bis(2-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(2-chlorophenoxy)ethan-1-ol 화합물 (무색 액체, 106mg, 62%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.37 (dt, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.25 – 7.19 (m, 1H), 6.98 – 6.90 (m, 2H), 4.17 – 4.13 (m, 2H), 4.00 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 2.25 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 154.25 (s), 130.43 (s), 127.91 (s), 123.26 (s), 122.08 (s), 114.15 (s), 70.79 (s), 61.36 (s). MS (EI) $m/z = 172, 128, 111, 92$ FT-IR : 3364, 2936, 1373, 1162, 794 cm^{-1} .

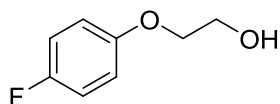
2-(4-bromophenoxy)ethan-1-ol (**3i**) [CAS 34643-88-9]



General A의 방법으로 bis(4-bromophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반

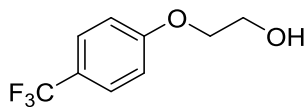
응 하여 2-(4-bromophenoxy)ethan-1-ol 화합물 (흰색 고체, 199mg, 92%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.41 – 7.36 (m, 2H), 6.84 – 6.78 (m, 2H), 4.08 – 4.04 (m, 2H), 3.99 – 3.93 (m, 2H), 2.03 – 1.94 (m, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 157.78 (s), 132.37 (s), 116.40 (s), 113.31 (s), 69.53 (s), 61.29 (s). MS (EI) m/z = 216, 172, 157, 93 FT-IR : 3299, 2922, 2863, 1576, 1364, 1168, 913cm^{-1} .

2-(4-fluorophenoxy)ethan-1-ol (3j) [CAS 2924-66-5]



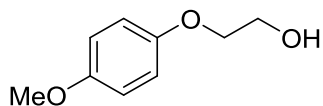
General A의 방법으로 bis(4-fluorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(4-fluorophenoxy)ethan-1-ol 화합물 (흰색 고체, 145mg, 93%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.02 – 6.95 (m, 2H), 6.89 – 6.82 (m, 2H), 4.07 – 4.03 (m, 2H), 3.95 (d, J = 4.1 Hz, 2H), 2.07 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 158.42 (s), 156.53 (s), 154.81 (d, J = 2.2 Hz), 116.00 (s), 115.89 – 115.52 (m), 69.98 (s), 61.36 (s). MS (EI) m/z = 156, 112, 95, 84

2-(4-(trifluoromethyl)phenoxy)ethan-1-ol (3k) [CAS 681508-62-3]



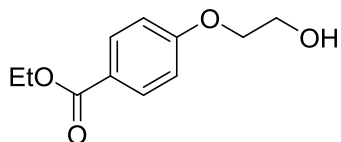
General A의 방법으로 bis(4-(trifluoromethyl)phenyl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(4-(trifluoromethyl)phenoxy)ethan-1-ol 화합물 (흰색 고체, 194mg, 94%)를 얻었다. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, cdCl_3) δ 7.56 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.99 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.15 – 4.11 (m, 2H), 4.00 (dd, $J = 9.3, 4.9$ Hz, 2H), 2.01 (s, 1H) $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, cdCl_3) δ 161.19 (s), 127.07 (q, $J = 3.8$ Hz), 125.57 (s), 123.62 – 123.17 (m), 114.62 (s), 69.54 (s), 61.32 (s). MS (EI) $m/z = 206, 162, 145, 112, 95$ FT-IR : 3299, 2871, 1589, 1424, 950, 733 cm^{-1} .

2-(4-methoxyphenoxy)ethan-1-ol (3I) [CAS 5394-57-0]



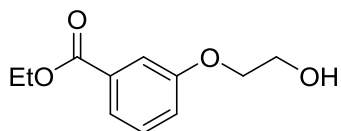
General A의 방법으로 bis(4-methoxyphenyl)iodonium tetrafluoroborate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(4-methoxyphenoxy)ethan-1-ol 화합물 (흰색 고체, 91mg, 62%)를 얻었다. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, cdCl_3) δ 6.89 – 6.82 (m, 4H), 4.06 – 4.02 (m, 2H), 3.97 – 3.92 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.01 (td, $J = 6.3, 1.2$ Hz, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, cdCl_3) δ 154.26 (s), 152.88 (s), 115.73 (s), 114.84 (s), 70.04 (s), 61.74 (s), 55.88 (s). MS (EI) $m/z = 168, 124$ (100), 109, 81.

ethyl 4-(2-hydroxyethoxy)benzoate (3m) [CAS 25389-23-5]



General A의 방법으로 (4-(ethoxycarbonyl)phenyl)(mesityl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 ethyl 4-(2-hydroxyethoxy)benzoate 화합물 (무색 액체, 177mg, 78%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, cdcl₃) δ 8.00 (dd, *J* = 9.0, 0.7 Hz, 2H), 6.94 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 2H), 4.40 – 4.31 (m, 2H), 4.18 – 4.11 (m, 2H), 4.00 (dd, *J* = 9.6, 5.1 Hz, 2H), 2.04 (s, 1H), 1.38 (td, *J* = 7.1, 0.6 Hz, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, cdcl₃) δ 166.47 (s), 162.42 (s), 131.70 (s), 123.43 (s), 114.19 (s), 69.46 (s), 61.38 (s), 60.84 (s), 14.48 (s). MS (ESI) *m/z* = 210, 165, 138, 121, 93 FT-IR : 3441, 2936, 1580, 1455 1421 cm⁻¹.

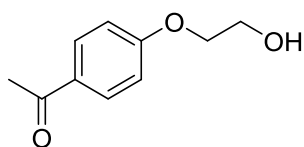
ethyl 3-(2-hydroxyethoxy)benzoate (3n) [CAS 104217-00-7]



General A의 방법으로 (3-(ethoxycarbonyl)phenyl)(mesityl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 ethyl 3-(2-hydroxyethoxy)benzoate 화합물 (무색 액체, 164mg, 85%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, cdcl₃) δ 7.70 – 7.65 (m, 1H),

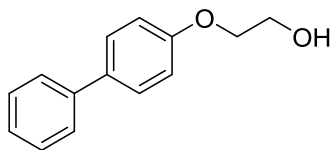
7.59 (dd, $J = 2.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.35 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.12 (ddd, $J = 8.2, 2.7, 1.0$ Hz, 1H), 4.42 – 4.34 (m, 2H), 4.17 – 4.12 (m, 2H), 4.02 – 3.96 (m, 2H), 2.07 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 1.40 (td, $J = 7.2, 1.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdcl_3) δ 166.52 (s), 158.70 (s), 131.99 (s), 129.57 (s), 122.49 (s), 119.86 (s), 114.92 (s), 69.54 (s), 61.48 (s), 61.24 (s), 14.44 (s). MS (ESI) $m/z = 210, 165, 138, 121, 93$ FT-IR : 3415, 2936, 1392, 1171, 807 cm^{-1} .

1-(4-(2-hydroxyethoxy)phenyl)ethan-1-one (3o) [CAS 31769-45-6]



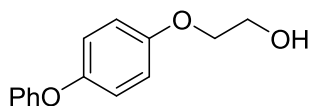
General A의 방법으로 (4-acetylphenyl)(mesityl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 1-(4-(2-hydroxyethoxy)phenyl)ethan-1-one 화합물 (흰색 고체, 151mg, 84%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdcl_3) δ 7.95 (dd, $J = 8.9, 1.7$ Hz, 2H), 6.96 (dd, $J = 8.8, 1.7$ Hz, 2H), 4.18 – 4.13 (m, 2H), 4.01 (dd, $J = 9.1, 4.5$ Hz, 2H), 2.57 (d, $J = 1.7$ Hz, 3H), 2.02 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdcl_3) δ 196.95 (s), 162.66 (s), 130.77 (s), 114.34 (s), 69.53 (s), 61.39 (s), 26.49 (s). MS (ESI) $m/z = 180, 165, 121, 93, 77$

2-([1,1'-biphenyl]-4-yloxy)ethan-1-ol (3p) [CAS 19070-95-2]



General A의 방법으로 [1,1'-biphenyl]-4-yl(mesityl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-([1,1'-biphenyl]-4-yloxy)ethan-1-ol 화합물 (흰색 고체, 150mg, 70%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.54 (t, $J = 8.5$ Hz, 4H), 7.42 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.31 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.17 - 4.11 (m, 2H), 3.99 (dd, $J = 9.8, 5.1$ Hz, 2H), 2.03 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 158.31 (s), 140.84 (s), 134.42 (s), 128.88 (s), 128.38 (s), 126.89 (s), 115.00 (s), 69.42 (s), 61.68 (s). MS (EI) $m/z = 214, 170, 152, 141, 115$.

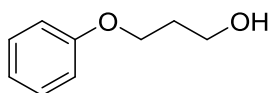
2-(4-phenoxyphenoxy)ethan-1-ol (3q) [CAS 63066-74-0]



General A의 방법으로 mesityl(4-phenoxyphenyl)iodonium triflate 1.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(4-phenoxyphenoxy)ethan-1-ol 화합물 (흰색 고체, 161mg, 70%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.34 - 7.27 (m, 2H), 7.08 - 7.02 (m, 1H), 7.02 - 6.87 (m, 6H), 4.09 - 4.06 (m, 2H), 3.97 (dd, $J = 9.7, 5.4$ Hz, 2H), 2.01 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 158.48 (s), 155.00 (s), 150.73 (s), 129.77 (s), 122.69 (s), 120.93 (s), 117.85 (s), 115.78 (s),

69.85 (s), 61.68 (s). MS (ESI) m/z = 230, 186, 157, 109, 77 FT-IR : 3566, 3038, 1376, 1290, 1107, 931, 815 cm^{-1} .

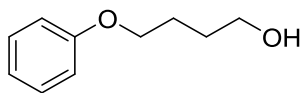
3-phenoxypropan-1-ol (4b) [CAS 6180-61-6]



General B의 방법으로 Diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 propane-1,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 3-phenoxypropan-1-ol 화합물 (무색 액체, 118mg, 78%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.32 – 7.26 (m, 2H), 6.99 – 6.86 (m, 3H), 4.13 (dd, J = 8.7, 3.3 Hz, 2H), 3.90 – 3.85 (m, 2H), 2.05 (dq, J = 11.3, 5.6 Hz, 2H), 1.79 (s, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 158.86 (s), 129.60 (s), 121.00 (s), 114.61 (s), 65.80 (s), 60.68 (s), 32.14 (s). MS (EI) m/z = 152, 94, 77

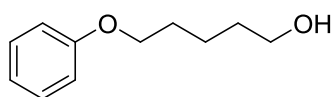
4-phenoxybutan-1-ol (4c) [CAS 1927-71-5]



General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 butane-1,4-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 4-phenoxybutan-1-ol 화합물 (무색 액체, 116mg, 70%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.32 – 7.25 (m, 2H), 6.98

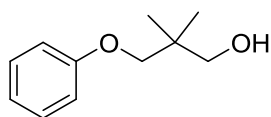
- 6.87 (m, 3H), 4.01 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.73 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 1.89 (dq, $J = 8.2, 6.4$ Hz, 2H), 1.82 - 1.72 (m, 2H), 1.60 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 7797.82 (s), 7768.42 (s), 7759.67 (s), 7753.47 (s), 7706.61 (s), 7701.55 (s), 7668.53 (s), 7664.82 (s). MS (EI) $m/z = 166, 94, 77$

5-phenoxy pentan-1-ol (4d) [CAS 16654-52-7]



General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 propane-1,5-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 5-phenoxy pentan-1-ol 화합물 (무색 액체, 122mg, 68%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.31 - 7.24 (m, 2H), 6.96 - 6.85 (m, 3H), 3.97 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 3.68 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 1.87 - 1.78 (m, 2H), 1.69 - 1.61 (m, 2H), 1.56 (ddd, $J = 12.4, 7.0, 2.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 159.11 (s), 129.51 (s), 120.65 (s), 114.59 (s), 67.78 (s), 62.83 (s), 32.52 (s), 29.16 (s), 22.48 (s). MS (EI) $m/z = 180, 94, 77$

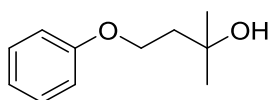
2,2-dimethyl-3-phenoxypropan-1-ol (4e) [CAS 1991-46-4]



General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 2,2-

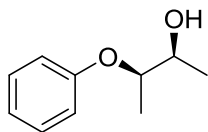
dimethylpropane-1,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 2,2-dimethyl-3-phenoxypropan-1-ol 화합물 (무색 액체, 150mg, 83%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.32 – 7.25 (m, 2H), 6.94 (ddd, $J = 23.1, 11.7, 4.8$ Hz, 3H), 3.78 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 1.92 (s, 1H), 1.04 (s, 6H).; ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 159.13 (s), 129.55 (s), 120.95 (s), 114.64 (s), 74.96 (s), 70.12 (s), 36.49 (s), 21.81 (s). MS (EI) $m/z = 180, 107, 94, 77$

2-methyl-4-phenoxybutan-2-ol (4f) [CAS 87077-92-7]



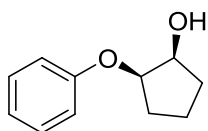
General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 3-methylbutane-1,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-methyl-4-phenoxybutan-2-ol 화합물 (무색 액체, 144mg, 80%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.29 (dd, $J = 8.7, 7.4$ Hz, 2H), 6.99 – 6.94 (m, 1H), 6.94 – 6.89 (m, 2H), 4.19 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 2.33 (s, 1H), 2.00 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 1.32 (s, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 158.62 (s), 129.64 (s), 121.15 (s), 114.64 (s), 70.57 (s), 65.22 (s), 41.76 (s), 29.72 (s).

(1R,2S)-1-phenylpropane-1,2-diol (4g) [CAS 118711-23-2]



General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 (2R,3S)-butane-2,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여(1R,2S)-1-phenylpropane-1,2-diol 화합물 (무색 액체, 144mg, 93%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.33 – 7.24 (m, 2H), 7.00 – 6.90 (m, 3H), 4.15 (p, $J = 6.3$ Hz, 1H), 3.95 – 3.74 (m, 1H), 2.55 (s, 1H), 1.28 – 1.22 (m, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 157.80 (s), 129.66 (s), 121.34 (s), 116.31 (s), 78.97 (s), 71.01 (s), 18.57 (s), 15.68 (s).

(1S,2R)-2-phenoxy-cyclopentan-1-ol (4h) [CAS 118711-13-0]

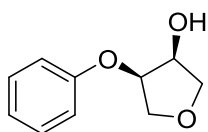


General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 (1R,2S)-cyclopentane-1,2-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (1S,2R)-2-phenoxy-cyclopentan-1-ol 화합물 (무색 액체, 160mg, 90%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.32 – 7.26 (m, 2H), 7.00 – 6.91 (m, 3H), 4.54 (dt, $J = 6.3, 4.9$ Hz, 1H), 4.31 – 4.22 (m, 1H), 2.42 (t, $J = 3.0$ Hz, 1H), 2.08 – 1.98 (m, 1H), 1.98 – 1.79 (m, 4H), 1.59 (qdd, $J = 7.8, 4.2, 2.5$ Hz, 1H). ^{13}C

NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 157.68 (s), 129.59 (s), 121.25 (s), 115.80 (s), 79.78 (s), 73.35 (s), 31.22 (s), 28.33 (s), 19.79 (s). MS (EI) m/z = 178, 94, 77

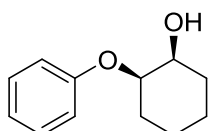
(3S,4R)-4-phenoxytetrahydrofuran-3-ol (4i)



General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 (3R,4S)-tetrahydrofuran-3,4-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (3S,4R)-4-phenoxytetrahydrofuran-3-ol (흰색 고체, 162mg, 90%)를 얻었다.

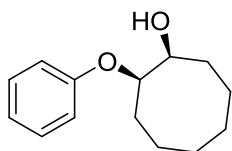
^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.03 (tt, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.95 – 6.90 (m, 2H), 4.76 (dd, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 4.49 (dq, J = 6.5, 5.4 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 9.9, 5.7 Hz, 1H), 4.04 (dd, J = 9.5, 5.5 Hz, 1H), 3.93 (dd, J = 9.9, 4.5 Hz, 1H), 3.83 (dd, J = 9.5, 5.0 Hz, 1H), 2.61 (d, J = 6.6 Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 157.20 (s), 129.84 (s), 122.12 (s), 115.69 (s), 76.99 (s), 72.96 (s), 71.09 (s), 70.60 (s). MS (EI) m/z = 180, 120, 107, 94, 77

(1S,2R)-2-phenoxy-cyclohexan-1-ol (4j) [CAS 118711-16-3]



General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 (1R,2S)-cyclohexane-1,2-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (1S,2R)-2-phenoxy-cyclohexan-1-ol (흰색 고체, 173mg, 90%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, cdcl₃) δ 7.31 - 7.25 (m, 2H), 6.96 (ddd, *J* = 8.7, 7.6, 2.7 Hz, 3H), 4.38 (dt, *J* = 7.4, 2.8 Hz, 1H), 3.94 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H), 2.20 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 2.03 - 1.86 (m, 2H), 1.76 - 1.57 (m, 4H), 1.42 - 1.30 (m, 2H). ¹³C NMR (126 MHz, cdcl₃) δ 157.47 (s), 129.58 (s), 121.29 (s), 116.48 (s), 77.41 (s), 69.33 (s), 30.49 (s), 26.55 (s), 21.77 (s), 21.54 (s). MS (EI) *m/z* = 192, 94, 81, 77

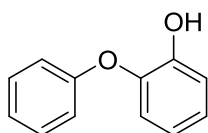
(1S,2R)-2-phenoxy-cyclooctan-1-ol (4k) [CAS 1877296-98-4]



General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 (1R,2S)-cyclooctane-1,2-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (1S,2R)-2-phenoxy-cyclooctan-1-ol (흰색 고체, 202 mg, 92%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, cdcl₃) δ 7.32 - 7.27 (m, 2H), 6.96 (tt, *J* = 7.6, 1.1 Hz, 1H), 6.92 - 6.87 (m, 2H), 4.49 - 4.44 (m, 1H), 4.11 - 4.05 (m, 1H), 2.54 - 2.50 (m, 1H), 2.19 - 2.07 (m, 1H), 2.00 - 1.89 (m, 1H), 1.86 - 1.46 (m, 10H).; ¹³C NMR (126

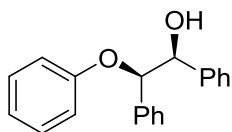
MHz, cdCl_3) δ 157.34 (s), 129.61 (s), 121.04 (s), 116.06 (s), 79.67 (s), 71.72 (s), 29.42 (s), 27.01 (s), 26.21 (s), 25.31 (d, $J = 18.8$ Hz), 21.82 (s). MS (EI) $m/z = 220, 109, 94, 77$

2-phenoxyphenol (**4l**) [CAS 2417-10-9]



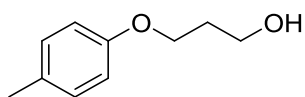
General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 pyrocatechol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-phenoxyphenol (흰색 고체, 149 mg, 80%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.38 – 7.31 (m, 2H), 7.12 (ddt, $J = 8.5, 7.7, 1.1$ Hz, 1H), 7.07 – 7.00 (m, 4H), 6.86 (dddd, $J = 8.7, 8.1, 3.8, 2.2$ Hz, 2H), 5.56 (s, 1H). ; ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 156.89 (s), 147.63 (s), 143.60 (s), 130.00 (s), 124.90 (s), 123.72 (s), 120.76 (s), 119.02 (s), 118.12 (s), 116.33 (s). MS (EI) $m/z = 186, 169, 157, 129, 109, 77$

(1R,2R)-2-phenoxy-1,2-diphenylethan-1-ol (**4m**)



General B의 방법으로 diphenyliodonium salt triflate 1.0 mmol 과 (1R,2S)-1,2-diphenylethane-1,2-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (1R,2R)-2-phenoxy-1,2-diphenylethane-1-ol (흰색 고체, 232 mg, 80%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.25 – 7.14 (m, 8H), 7.11 (ddd, $J = 5.8, 3.2, 2.1$ Hz, 2H), 7.07 – 7.02 (m, 2H), 6.92 – 6.84 (m, 3H), 5.10 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.91 (dd, $J = 7.8, 1.9$ Hz, 1H), 3.32 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 157.74 (s), 138.75 (s), 137.29 (s), 129.53 (s), 128.52 (s), 128.31 (s), 128.23 – 127.99 (m), 127.56 (s), 127.35 (s), 126.84 (s), 121.52 (s), 116.26 (s), 85.64 (s), 78.78 (s) MS (EI) $m/z = 290, 183, 167, 155, 105, 94, 77$ FT-IR : 3565, 3033, 1596, 1294, 1158, 917, 842cm^{-1} .

3-(p-tolyloxy)propan-1-ol (5a) [CAS 52449-00-0]

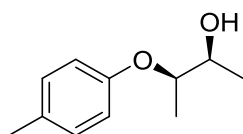


General A의 방법으로 di-p-tolyliodonium triflate 1.0 mmol 과 propane-1,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 3-(p-tolyloxy)propan-1-ol (흰색 고체, 116 mg, 70%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.08 (dd, $J = 8.7, 0.6$ Hz, 2H), 6.83 – 6.78 (m, 2H), 4.10 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.86 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.04 (dt, $J = 16.5, 5.9$ Hz, 2H), 1.82 (s, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ

156.72 (s), 130.24 (s), 130.03 (s), 114.46 (s), 66.11 (s), 60.83 (s), 32.13 (s), 20.59

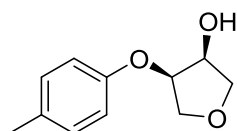
(s). MS (EI) m/z = 166, 108, 91, 77.

(2S,3R)-3-(p-tolyloxy)butan-2-ol (5b)



General B의 방법으로 di-p-tolyliodonium triflate 1.0 mmol 과 (2R,3S)-butane-2,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (1R,2S)-1-(p-tolyl)propane-1,2-diol (노란색 액체, 148 mg, 89%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdcl_3) δ 7.11 – 7.06 (m, 2H), 6.86 – 6.79 (m, 2H), 4.12 – 4.05 (m, 1H), 3.82 (pd, J = 6.4, 3.1 Hz, 1H), 2.57 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.23 (dd, J = 8.4, 6.3 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdcl_3) δ 155.58 (s), 130.62 (s), 130.05 (s), 116.31 (s), 79.21 (s), 70.96 (s), 20.53 (s), 18.48 (s), 15.61 (s). MS (EI) m/z = 180, 135, 108, 91, 77. FT-IR : 3416, 2977, 2923, 1613, 968, 704 cm^{-1} .

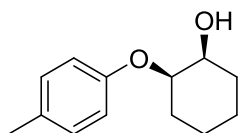
(3S,4R)-4-(p-tolyloxy)tetrahydrofuran-3-ol (5c)



General B의 방법으로 di-p-tolyliodonium triflate 1.0 mmol 과 (3R,4S)-

tetrahydrofuran-3,4-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (3S,4R)-4-(p-tolyloxy)tetrahydrofuran-3-ol (흰색 고체, 175 mg, 90%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.11 (dd, $J = 8.1, 0.7$ Hz, 2H), 6.83 (dd, $J = 6.5, 2.1$ Hz, 2H), 4.71 (dd, $J = 10.6, 5.1$ Hz, 1H), 4.52 - 4.43 (m, 1H), 4.17 - 4.08 (m, 1H), 4.02 (dd, $J = 9.5, 5.5$ Hz, 1H), 3.91 (dd, $J = 9.9, 4.5$ Hz, 1H), 3.82 (dd, $J = 9.5, 4.9$ Hz, 1H), 2.64 (d, $J = 6.5$ Hz, 1H), 2.30 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 155.10 (s), 131.62 (s), 130.31 (s), 115.67 (s), 77.26 (s), 73.06 (s), 71.12 (s), 70.67 (s), 20.61 (s). MS (EI) $m/z = 194, 108, 91, 77$. FT-IR : 3476, 3035, 2958, 2920, 2866, 1585, 1461, 1415, 878, 726 cm^{-1} .

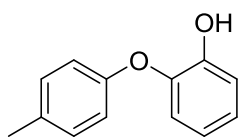
(1S,2R)-2-(p-tolyloxy)cyclohexan-1-ol (5d)



General B의 방법으로 di-p-tolyliodonium triflate 1.0 mmol 과 (1R,2S)-cyclohexane-1,2-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (1S,2R)-2-(p-tolyloxy)cyclohexan-1-ol (갈색 고체, 192 mg, 92%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.08 (dd, $J = 8.1, 0.6$ Hz, 2H), 6.88 - 6.81 (m, 2H), 4.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.93 (s, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.21 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 2.00 - 1.84 (m, 2H), 1.77 - 1.55 (m, 4H), 1.42 - 1.22 (m, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ

155.33 (s), 130.82 (s), 130.14 (s), 116.67 (s), 77.82 (s), 69.41 (s), 30.59 (s), 26.67 (s), 20.65 (s). MS (EI) m/z = 206, 108, 91, 77. FT-IR : 3421, 2932, 2850, 1508, 1235, 988, 804, 510 cm^{-1} .

2-(p-tolyloxy)phenol (5e) [CAS 35094-90-7]



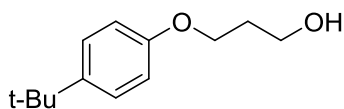
General B의 방법으로 di-p-tolyliodonium triflate 1.0 mmol 과 pyrocatechol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(p-tolyloxy)phenol (흰색 고체, 122 mg, 61%)를 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, cdcl_3) δ 7.14 (dd, J = 8.7, 0.7 Hz, 2H), 7.07 – 6.99 (m, 2H), 6.96 – 6.90 (m, 2H), 6.87 – 6.78 (m, 2H), 5.59 (s, 1H), 2.34 (s, 3H).

^{13}C NMR (126 MHz, cdcl_3) δ 154.51 (s), 147.46 (s), 144.21 (s), 133.43 (s), 130.49 (d, J = 1.7 Hz), 124.49 (d, J = 3.2 Hz), 120.67 (d, J = 2.6 Hz), 118.37 (dd, J = 6.9, 4.0 Hz), 116.15 (d, J = 7.3 Hz), 20.83 (s). MS (EI) m/z = 200, 184, 128,

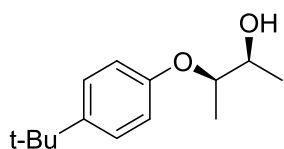
91

3-(4-(tert-butyl)phenoxy)propan-1-ol (6a) [CAS 5892-03-6]



General A의 방법으로 bis(4-(tert-butyl)phenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 butane-1,4-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 3-(4-(tert-butyl)phenoxy)propan-1-ol (무색 액체, 156 mg, 75%)를 얻었다. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, cdCl_3) δ 7.30 (dd, $J = 9.0, 0.5$ Hz, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 4.12 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.86 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.08 – 2.00 (m, 2H), 1.88 (d, $J = 30.8$ Hz, 1H), 1.30 (d, $J = 0.7$ Hz, 9H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, cdCl_3) δ 156.56 (s), 143.71 (s), 126.36 (s), 114.06 (s), 65.98 (s), 60.79 (s), 34.19 (s), 32.13 (s), 31.64 (s). MS (ESI) $m/z = 208, 193, 135, 107, 91$. FT-IR : 3338, 1579, 1392, 1118, 951, 730 cm^{-1} .

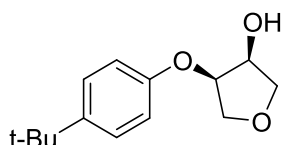
(2S,3R)-3-(4-(tert-butyl)phenoxy)butan-2-ol (6b)



General B의 방법으로 bis(4-(tert-butyl)phenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (2R,3S)-butane-2,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (2S,3R)-3-(4-(tert-butyl)phenoxy)butan-2-ol (무색 액체, 200 mg, 96%)를 얻었다. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, cdCl_3) δ 7.30 (dt, $J = 5.4, 1.8$ Hz, 2H), 6.89 – 6.83 (m, 2H), 4.11 (p, $J = 6.3$ Hz, 1H), 3.82 (pd, $J = 6.5, 3.1$ Hz, 1H), 2.55 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 1.30 (d, $J = 0.5$ Hz, 8H), 1.25 (s, 3H), 1.24 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, cdCl_3) δ 155.46 (s), 143.92 (s), 126.35 (s), 115.70 (s), 78.90 (s), 70.88 (s), 34.11 (s), 31.56 (s), 18.48

(s), 15.67 (s). MS (EI) m/z = 222, 177, 150, 135, 107, 91, 77. FT-IR : 3422, 2902, 2869, 1607, 967, 931 cm^{-1} .

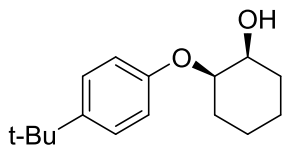
(3S,4R)-4-(4-(tert-butyl)phenoxy)tetrahydrofuran-3-ol (6c)



General B의 방법으로 bis(4-(tert-butyl)phenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (3R,4S)-tetrahydrofuran-3,4-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (3S,4R)-4-(4-(tert-butyl)phenoxy)tetrahydrofuran-3-ol (흰색 고체, 29 mg, 97%)를 얻었다.

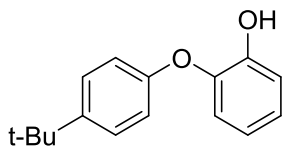
^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.35 – 7.30 (m, 2H), 6.86 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.73 (dd, J = 10.2, 5.5 Hz, 1H), 4.52 – 4.43 (m, 1H), 4.13 (dd, J = 9.9, 5.7 Hz, 1H), 4.03 (dd, J = 9.5, 5.5 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 9.9, 4.6 Hz, 1H), 3.83 (dd, J = 9.5, 4.9 Hz, 1H), 2.63 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 1.30 (s, 9H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 154.95 (s), 145.06 (s), 126.68 (s), 115.24 (s), 77.16 (s), 73.08 (s), 71.13 (s), 70.73 (s), 34.29 (s), 31.59 (s). MS (EI) m/z = 236, 221, 135, 107, 91, 77. FT-IR : 3382, 2959, 2862, 1605, 1581, 1425, 1392, 885, 728 cm^{-1} .

(1S,2R)-2-(4-(tert-butyl)phenoxy)cyclohexan-1-ol (6d)



General B의 방법으로 bis(4-(tert-butyl)phenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (1R,2S)-cyclohexane-1,2-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (1S,2R)-2-(4-(tert-butyl)phenoxy)cyclohexan-1-ol (흰색 고체, 226 mg, 91%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.29 (dd, $J = 6.7, 2.2$ Hz, 2H), 6.87 (dd, $J = 6.7, 2.1$ Hz, 2H), 4.34 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.93 (s, 1H), 2.20 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 2.03 – 1.82 (m, 2H), 1.67 (ddd, $J = 18.6, 13.6, 8.1$ Hz, 4H), 1.44 – 1.28 (m, 11H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 155.24 (s), 144.16 (s), 126.46 (s), 116.01 (s), 77.55 (s), 69.42 (s), 34.24 (s), 31.65 (s), 30.60 (s), 26.76 (s). MS (EI) $m/z = 248, 150, 135, 107, 91, 77$. FT-IR : 3258, 2936, 2859, 1511, 1241, 827, 550 cm^{-1} .

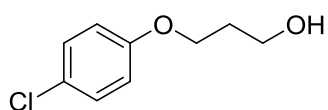
2-(4-(tert-butyl)phenoxy)phenol (6e) [CAS 1145678-02-9]



General B의 방법으로 bis(4-(tert-butyl)phenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 pyrocatechol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(4-(tert-butyl)phenoxy)phenol (흰색 고체, 201 mg, 83%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.37 – 7.32 (m, 2H), 7.07 – 7.00 (m, 2H), 6.99 – 6.93 (m, 2H), 6.90 – 6.79 (m, 2H), 5.60 (s,

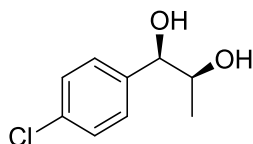
1H), 1.32 (s, 9H). ¹³C NMR (126 MHz, cdcl₃) δ 154.43 (s), 147.55 (s), 146.71 (s), 143.94 (s), 126.82 (s), 124.63 (s), 120.67 (s), 118.74 (s), 117.70 (s), 116.15 (s), 34.48 (s), 31.62 (s). MS (EI) *m/z* = 242, 227, 109, 91

3-(4-chlorophenoxy)propan-1-ol (7a) [CAS 18673-04-6]



General A의 방법으로 bis(4-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 propane-1,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 3-(4-chlorophenoxy)propan-1-ol (무색 액체, 143 mg, 77%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, cdcl₃) δ 7.28 – 7.20 (m, 2H), 6.88 – 6.81 (m, 2H), 4.09 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.86 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.08 – 2.00 (m, 2H), 1.68 (s, 1H). ¹³C NMR (126 MHz, cdcl₃) δ 157.44 (s), 129.36 (s), 125.66 (s), 115.80 (s), 65.69 (s), 59.90 (s), 31.96 (s). MS (EI) *m/z* = 186, 128, 99

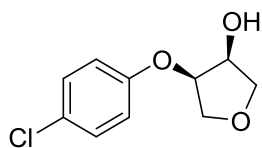
(2S,3R)-3-(4-chlorophenoxy)butan-2-ol (7b)



General B의 방법으로 bis(4-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과

(2R,3S)-butane-2,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (2S,3R)-3-(4-chlorophenoxy)butan-2-ol (무색 액체, 182 mg, 98%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.30 – 7.21 (m, 2H), 6.91 – 6.81 (m, 2H), 4.10 (p, $J = 6.3$ Hz, 1H), 3.83 (pd, $J = 6.4, 3.4$ Hz, 1H), 2.44 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 1.29 – 1.21 (m, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 156.35 (s), 129.44 (s), 126.02 (s), 117.51 (s), 79.36 (s), 70.71 (s), 18.45 (s), 15.42 (s). MS (EI) $m/z = 200, 155, 128, 111$. FT-IR : 3414, 2978, 2933, 1594, 1453, 632 cm^{-1} .

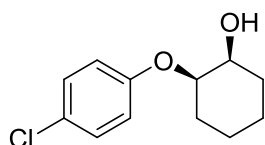
(3S,4R)-4-(4-chlorophenoxy)tetrahydrofuran-3-ol (7c)



General B의 방법으로 bis(4-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (3R,4S)-tetrahydrofuran-3,4-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (3S,4R)-4-(4-chlorophenoxy)tetrahydrofuran-3-ol (무색 액체, 205 mg, 97%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.30 – 7.23 (m, 2H), 6.90 – 6.84 (m, 2H), 4.71 (dt, $J = 9.9, 5.0$ Hz, 1H), 4.53 – 4.45 (m, 1H), 4.12 (dd, $J = 10.0, 5.6$ Hz, 1H), 4.03 (dd, $J = 9.5, 5.6$ Hz, 1H), 3.91 (dd, $J = 10.0, 4.3$ Hz, 1H), 3.81 (dd, $J = 9.5, 5.1$ Hz, 1H), 2.52 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 155.85 (s), 129.74 (s), 127.10 (s), 117.01 (s), 77.43 (s), 72.90 (s), 71.12 (s), 70.51 (s). MS (EI)

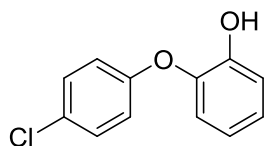
$m/z = 214, 154, 128, 111, 99$. FT-IR : 3411, 2948, 2872, 1487, 1235, 1059, 822 cm^{-1} .

(1S,2R)-2-(4-chlorophenoxy)cyclohexan-1-ol (7d)



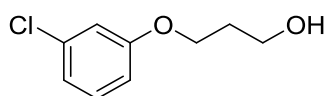
General B의 방법으로 bis(4-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (1R,2S)-cyclohexane-1,2-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (1S,2R)-2-(4-chlorophenoxy)cyclohexan-1-ol (무색 액체, 2310 mg, 93%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.26 - 7.21 (m, 2H), 6.90 - 6.85 (m, 2H), 4.36 - 4.31 (m, 1H), 3.96 - 3.89 (m, 1H), 2.13 (dd, $J = 5.9, 0.4$ Hz, 1H), 2.00 - 1.82 (m, 2H), 1.76 - 1.52 (m, 4H), 1.42 - 1.28 (m, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 156.12 (s), 129.50 (d, $J = 9.5$ Hz), 126.21 (s), 117.84 (s), 116.79 (s), 77.99 (s), 69.44 (s), 30.50 (s), 26.51 (s), 21.64 (s). MS (EI) $m/z = 226, 128, 111, 99$. FT-IR : 3397, 2936, 2860, 1487, 1236, 985, 822, 504 cm^{-1} .

2-(4-chlorophenoxy)phenol (7e) [CAS 3380-46-9]



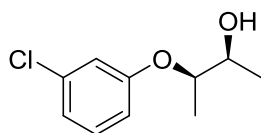
General B의 방법으로 bis(4-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 pyrocatechol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(4-chlorophenoxy)phenol (흰색 고체, 147 mg, 67%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.32 – 7.28 (m, 2H), 7.07 – 7.05 (m, 2H), 6.98 – 6.93 (m, 2H), 6.88 – 6.83 (m, 2H), 5.48 (s, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 155.55 (s), 147.55 (s), 143.33 (s), 129.99 (s), 128.81 (s), 125.31 (s), 120.92 (s), 119.37 (s), 119.01 (s), 116.56 (s). MS (EI) m/z = 220, 184, 128, 112, 80

3-(3-chlorophenoxy)propan-1-ol (8a) [CAS 57264-55-8]



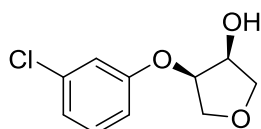
General A의 방법으로 bis(3-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 propane-1,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 3-(3-chlorophenoxy)propan-1-ol (무색 액체, 141 mg, 76%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.19 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 2.0, 0.9 Hz, 1H), 6.93 – 6.89 (m, 1H), 6.79 (ddd, J = 8.4, 2.5, 0.9 Hz, 1H), 4.11 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.86 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.04 (p, J = 6.0 Hz, 2H), 1.66 (s, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 159.60 (s), 134.88 (s), 130.30 (s), 121.01 (s), 114.94 (s), 113.06 (s), 65.51 (s), 59.74 (s), 31.94 (s). MS (EI) m/z = 186, 128, 99

(2S,3R)-3-(3-chlorophenoxy)butan-2-ol (8b)



General B의 방법으로 bis(3-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (2R,3S)-butane-2,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (2S,3R)-3-(3-chlorophenoxy)butan-2-ol (무색 액체, 180 mg, 97%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.20 (dd, $J = 8.3, 7.8$ Hz, 1H), 6.95 (dd, $J = 1.9, 0.9$ Hz, 1H), 6.95 – 6.91 (m, 1H), 6.84 – 6.79 (m, 1H), 4.14 (p, $J = 6.3$ Hz, 1H), 3.87 – 3.80 (m, 1H), 2.43 (s, 1H), 1.26 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H), 1.24 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 158.46 (s), 134.94 (s), 130.32 (s), 121.39 (s), 116.50 (s), 114.41 (s), 79.24 (s), 70.81 (s), 18.47 (s), 15.50 (s). MS (EI) $m/z = 200, 155, 128, 111$. FT-IR : 3413, 2978, 2934, 1156, 969, 606, 556 cm^{-1} .

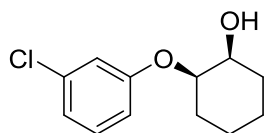
(3S,4R)-4-(3-chlorophenoxy)tetrahydrofuran-3-ol (8c)



General B의 방법으로 bis(3-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과

(3R,4S)-tetrahydrofuran-3,4-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (3S,4R)-4-(3-chlorophenoxy)tetrahydrofuran-3-ol (흰색 고체, 190 mg, 89%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.23 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.03 – 6.99 (m, 1H), 6.94 (dd, $J = 4.0, 1.8$ Hz, 1H), 6.82 (ddd, $J = 8.3, 2.5, 0.9$ Hz, 1H), 4.73 (td, $J = 5.5, 4.4$ Hz, 1H), 4.54 – 4.46 (m, 1H), 4.13 (dd, $J = 10.0, 5.6$ Hz, 1H), 4.03 (dd, $J = 9.5, 5.6$ Hz, 1H), 3.92 (dd, $J = 10.0, 4.3$ Hz, 1H), 3.81 (dd, $J = 9.5, 5.1$ Hz, 1H), 2.50 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 157.94 (s), 135.31 (s), 130.69 (s), 122.43 (s), 116.24 (s), 114.05 (s), 77.32 (s), 72.95 (s), 71.19 (s), 70.58 (s). MS (EI) $m/z = 214, 154, 128, 111$

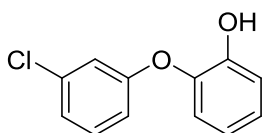
(1S,2R)-2-(3-chlorophenoxy)cyclohexan-1-ol (8d)



General B의 방법으로 bis(3-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (1R,2S)-cyclohexane-1,2-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 (1S,2R)-2-(3-chlorophenoxy)cyclohexan-1-ol (무색 액체, 203 mg, 90%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.19 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.98 – 6.93 (m, 2H), 6.87 – 6.80 (m, 1H), 4.37 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.93 (s, 1H), 2.10 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 2.02 – 1.85 (m, 2H), 1.67 (dddd, $J = 30.0, 22.4, 15.7, 9.8$ Hz, 4H), 1.37 (tdd, $J =$

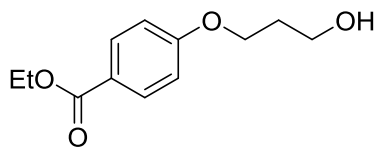
11.9, 8.1, 3.6 Hz, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 158.31 (s), 135.00 (s), 130.40 (s), 121.49 (s), 116.84 (s), 114.74 (s), 77.84 (s), 69.41 (s), 30.50 (s), 26.52 (s), 21.61 (d, $J = 8.8$ Hz). MS (EI) $m/z = 226, 128, 111, 99$. FT-IR : 3400, 2936, 2861, 1591, 1474, 1226, 986, 766, 680cm^{-1} .

2-(3-chlorophenoxy)phenol (8e) [CAS 354551-96-5]



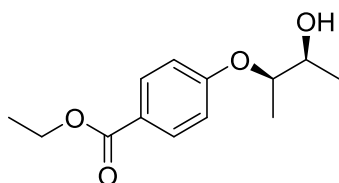
General B의 방법으로 bis(3-chlorophenyl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 pyrocatechol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 2-(3-chlorophenoxy)phenol (흰색 고체, 141 mg, 64%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.29 - 7.23 (m, 1H), 7.12 - 7.04 (m, 1H), 7.01 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H), 6.94 - 6.84 (m, 1H), 5.45 (s, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 157.84 (s), 147.68 (s), 142.77 (s), 135.40 (s), 130.77 (s), 125.67 (s), 123.84 (s), 121.03 (s), 119.62 (d, $J = 1.0$ Hz), 118.23 (s), 116.71 (s), 116.02 (s). MS (EI) $m/z = 220, 184, 128, 112, 80$. FT-IR : 3419, 2923, 1580, 1457, 1232, 842, 753cm^{-1} .

ethyl 4-(3-hydroxypropoxy)benzoate (9a) [CAS 46731-01-5]



General A의 방법으로 (4-(ethoxycarbonyl)phenyl)(mesityl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 propane-1,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 ethyl 4-(3-hydroxypropoxy)benzoate (흰색 고체, 179 mg, 80%)를 얻었다. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, cdCl_3) δ 8.03 – 7.96 (m, 2H), 6.96 – 6.89 (m, 2H), 4.35 (dt, $J = 8.7, 6.4$ Hz, 2H), 4.18 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.07 (p, $J = 6.0$ Hz, 2H), 1.71 (s, 1H), 1.38 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, cdCl_3) δ 166.55 (s), 162.64 (s), 131.65 (s), 123.06 (s), 114.12 (s), 65.60 (s), 60.79 (s), 59.98 (s), 32.01 (s), 14.48 (s). MS (EI) $m/z = 224, 179, 166, 151, 138, 121$. FT-IR : 3335, 2884, 1580, 1463, 1420 cm^{-1} .

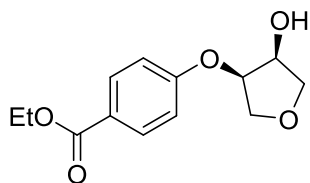
ethyl 4-(((2R,3S)-3-hydroxybutan-2-yl)oxy)benzoate (**9b**)



General B의 방법으로 (4-(ethoxycarbonyl)phenyl)(mesityl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (2R,3S)-butane-2,3-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 ethyl 4-(((2R,3S)-3-hydroxybutan-2-yl)oxy)benzoate (노란색 액체, 220 mg, 98%)를 얻

었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 8.02 – 7.96 (m, 2H), 6.97 – 6.90 (m, 2H), 4.35 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.26 (p, $J = 6.2$ Hz, 1H), 3.88 (pd, $J = 6.3, 2.8$ Hz, 1H), 2.41 (s, 1H), 1.38 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.27 (dd, $J = 8.8, 6.3$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 166.34 (s), 161.58 (s), 131.61 (s), 123.10 (s), 115.22 (s), 78.62 (s), 70.53 (s), 60.69 (s), 18.41 (s), 15.38 (s), 14.36 (s). MS (EI) $m/z = 238, 193, 166, 138, 121$. FT-IR : 3470, 2979, 2934, 1579, 1446, 968 cm^{-1} .

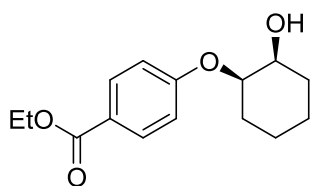
ethyl 4-(((3R,4S)-4-hydroxytetrahydrofuran-3-yl)oxy)benzoate (9c)



General B의 방법으로 (4-(ethoxycarbonyl)phenyl)(mesityl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (3R,4S)-tetrahydrofuran-3,4-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 ethyl 4-(((3R,4S)-4-hydroxytetrahydrofuran-3-yl)oxy)benzoate (흰색 고체, 242 mg, 96%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 8.04 – 8.00 (m, 2H), 6.97 – 6.92 (m, 2H), 4.83 (dt, $J = 5.5, 4.3$ Hz, 1H), 4.53 (dq, $J = 6.9, 5.4$ Hz, 1H), 4.36 (qd, $J = 7.1, 1.5$ Hz, 2H), 4.17 (ddd, $J = 10.1, 5.6, 1.3$ Hz, 1H), 4.05 (dd, $J = 9.5, 5.6$ Hz, 1H), 3.93 (dd, $J = 10.1, 4.3$ Hz, 1H), 3.83 (ddd, $J = 9.5, 5.2, 1.3$ Hz, 1H), 2.48 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 1.39 (td, $J = 7.1, 1.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz,

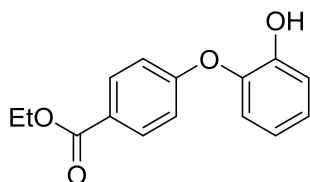
cdcl₃) δ 166.18 (s), 160.77 (s), 131.90 (s), 124.40 (s), 115.08 (s), 76.99 (s), 72.94 (s), 71.26 (s), 70.64 (s), 60.99 (s), 14.50 (s). MS (EI) m/z = 252, 207, 192, 147, 138, 121. FT-IR : 3357, 2952, 2939, 1695, 1602, 1244, 1062, 769, cm⁻¹.

ethyl 4-(((1R,2S)-2-hydroxycyclohexyl)oxy)benzoate (**9d**)



General B의 방법으로 (4-(ethoxycarbonyl)phenyl)(mesityl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 (1R,2S)-cyclohexane-1,2-diol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 ethyl 4-(((1R,2S)-2-hydroxycyclohexyl)oxy)benzoate (무색 액체, 251 mg, 95%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, cdcl₃) δ 8.02 – 7.97 (m, 2H), 6.98 – 6.92 (m, 2H), 4.49 (dt, J = 7.8, 2.8 Hz, 1H), 4.39 – 4.30 (m, 2H), 3.96 (s, 1H), 2.11 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 1.95 (dddd, J = 20.4, 11.5, 8.3, 3.4 Hz, 2H), 1.78 – 1.57 (m, 4H), 1.45 – 1.30 (m, 5H). ¹³C NMR (126 MHz, cdcl₃) δ 166.46 (s), 161.38 (s), 131.70 (s), 123.26 (s), 115.52 (s), 115.27 (s), 77.40 (s), 69.42 (s), 60.81 (s), 30.50 (s), 26.49 (s), 21.61 (d, J = 11.4 Hz), 14.47 (s). MS (EI) m/z = 264, 219, 166, 138, 121. FT-IR : 3470, 2937, 2863, 1703, 1603, 1273, 1246, 1100, 769, 729, cm⁻¹.

ethyl 4-(2-hydroxyphenoxy)benzoate (**9e**) [CAS 91378-27-7]



General B의 방법으로 (4-(ethoxycarbonyl)phenyl)(mesityl)iodonium triflate 1.0 mmol 과 pyrocatechol 3.0 mmol을 넣고 반응 하여 ethyl 4-(2-hydroxyphenoxy)benzoate (흰색 고체, 206 mg, 80%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 8.04 – 8.00 (m, 2H), 7.14 – 7.06 (m, 2H), 7.05 – 7.00 (m, 2H), 6.96 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 1H), 6.89 (ddd, $J = 8.1, 7.1, 1.8$ Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.36 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.39 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 166.18 (s), 161.09 (s), 147.97 (s), 142.26 (s), 131.88 (s), 126.04 (s), 125.51 (s), 121.05 (s), 120.35 (s), 116.89 (d, $J = 13.9$ Hz), 61.11 (s), 14.48 (s). MS (EI) $m/z = 258, 230, 213, 128$

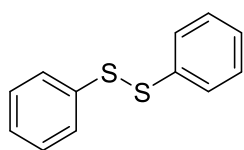
2) Thioglycolic acid 와 구리촉매를 이용한 diaryldisulfide 결합 합성

General procedure A

Test tube에 aryl iodide 1.0 mmol, $\text{Cu}_2(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 10 mol%, K_2CO_3 2.0 equiv 를 넣고 argon 치환 한다. 그 다음 DMSO 2.0 mL 와 argon으로 치환된 H_2O 1.0 ml 를 첨가한 후 thioglycolic acid 1.1 equiv를 첨가 한다. Sealing 후 120 °C oil bath

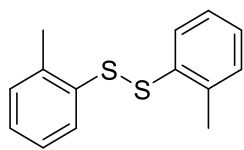
에 담가 16시간 동안 반응 시킨다. 상온에서 식힌 다음 H₂O와 ethyl acetate로 extraction 한 후 유층을 따로 모은 후 MgSO₄로 남은 물을 제거 한 후 필터한다. 모은 유층을 감압 하에 용매를 제거 한다. hexane 100% 또는 5% E.A in Hexane 으로 화합물을 분리, 정제 한다. 감압 하에 용매를 완전히 제거하여 순수한 화합 물을 얻는다.

1,2-diphenyldisulfane (10a) [CAS 882-33-7]



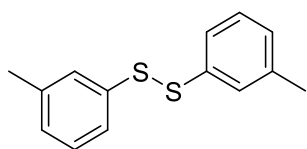
General A의 방법으로 iodobenzene 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-diphenyldisulfane (흰색 고체, 80 mg, 73%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, cdcl₃) δ 7.53 – 7.47 (m, 2H), 7.32 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.20 (m, 1H). ¹³C NMR (126 MHz, cdcl₃) δ 137.02 (s), 129.06 (s), 127.50 (s), 127.14 (s).

1,2-di-o-tolyldisulfane (10d) [CAS 4032-80-8]



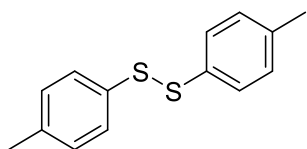
General A의 방법으로 2-iodotoluene 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-di-o-tolyldisulfane (무색 액체, 90 mg, 73%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.53 – 7.49 (m, 1H), 7.18 – 7.09 (m, 3H), 2.42 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 137.34 (s), 135.38 (s), 130.29 (s), 128.57 (s), 127.29 (s), 126.67 (s), 20.00 (s).

1,2-di-m-tolyldisulfane (10c) [CAS 20333-41-9]



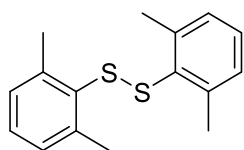
General A의 방법으로 3-iodotoluene 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-di-m-tolyldisulfane (무색 액체, 97 mg, 79%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.33 – 7.26 (m, 2H), 7.18 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 2.31 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 138.91 (s), 136.90 (s), 128.88 (s), 127.99 (s), 124.54 (s), 21.38 (s).

1,2-di-p-tolyldisulfane (10b) [CAS 103-19-5]



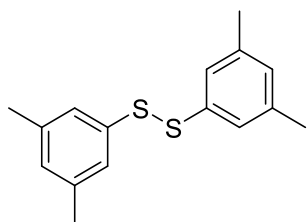
General A의 방법으로 4-iodotoluene 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-di-p-tolyldisulfane (흰색 고체, 102 mg, 83%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, cdcl₃) δ 7.38 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.13 – 7.07 (m, 2H), 2.32 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, cdcl₃) δ 137.42 (s), 133.88 (s), 129.77 (s), 128.52 (s), 21.05 (s).

1,2-bis(2,6-dimethylphenyl)disulfane (10e) [CAS 2905-17-1]



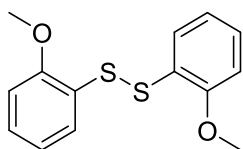
General A의 방법으로 2-iodo-1,3-dimethylbenzene 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-bis(2,6-dimethylphenyl)disulfane (___ 106 mg, 77%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, cdcl₃) δ 7.13 – 7.07 (m, 1H), 7.01 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.23 (s, 6H). ¹³C NMR (126 MHz, cdcl₃) δ 143.40 (s), 134.71 (s), 129.25 (s), 128.02 (s), 21.43 (s).

1,2-bis(3,5-dimethylphenyl)disulfane (10f) [CAS 65151-60-2]



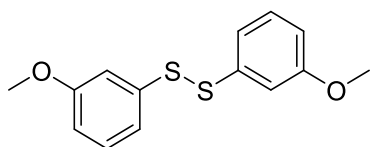
General A의 방법으로 2-iodo-1,3-dimethylbenzene 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-bis(2,6-dimethylphenyl)disulfane (____, 110 mg, 80%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.11 (d, $J = 0.4$ Hz, 2H), 6.84 (d, $J = 0.6$ Hz, 1H), 2.28 (s, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 138.71 (s), 136.80 (s), 128.99 (s), 125.13 (s), 21.25 (s).

1,2-bis(2-methoxyphenyl)disulfane (10g) [CAS 13920-94-0]



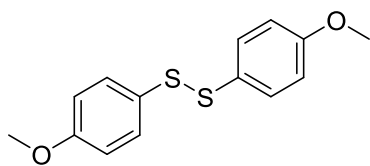
General A의 방법으로 2-iodoanisole 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-bis(2-methoxyphenyl)disulfane (무색 액체, 107 mg, 77%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.53 (dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz, 1H), 7.18 (td, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 6.91 (td, $J = 7.6, 1.0$ Hz, 1H), 6.85 (dd, $J = 8.2, 0.8$ Hz, 1H), 3.90 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 156.58 (s), 127.66 (d, $J = 15.4$ Hz), 124.60 (s), 121.33 (s), 110.48 (s), 55.88 (s).

1,2-bis(3-methoxyphenyl)disulfane (**10h**) [CAS 59014-89-0]



General A의 방법으로 3-iodoanisole 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-bis(3-methoxyphenyl)disulfane (무색 액체, 104 mg, 75%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.21 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.11 - 7.02 (m, 2H), 6.79 - 6.72 (m, 1H), 3.77 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 160.02 (s), 138.27 (s), 129.88 (s), 119.57 (s), 113.12 (s), 112.53 (s), 55.29 (s).

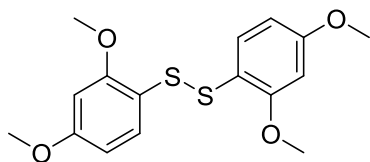
1,2-bis(4-methoxyphenyl)disulfane (**10i**) [CAS 5335-87-5]



General A의 방법으로 3-iodoanisole 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-bis(4-methoxyphenyl)disulfane (무색 액체, 126 mg, 90%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.39 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.83 (d, $J = 8.8$

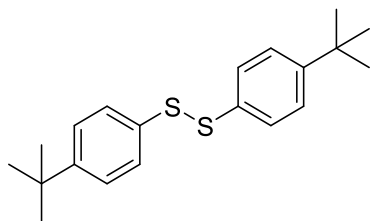
Hz, 2H), 3.79 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 159.90 (s), 132.65 (s), 128.42 (s), 114.60 (s), 55.36 (s).

1,2-bis(2,4-dimethoxyphenyl)disulfane (10j) [CAS 55990-92-6]



General A의 방법으로 1-iodo-2,4-dimethoxybenzene 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-bis(2,4-dimethoxyphenyl)disulfane (노란 색 고체, 144 mg, 75%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdCl_3) δ 7.40 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 6.47 - 6.40 (m, 2H), 3.80 (d, $J = 2.8$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdCl_3) δ 161.36 (s), 159.22 (s), 133.41 (s), 116.50 (s), 104.93 (s), 98.87 (s), 55.83 (s), 55.47 (s).

1,2-bis(4-(tert-butyl)phenyl)disulfane (10k) [CAS 7605-48-3]



General A의 방법으로 1-(tert-butyl)-4-iodobenzene 1.0 mmol 과 thioglycolic acid 1.1 equiv. 을 넣고 반응 하여 1,2-bis(4-(tert-butyl)phenyl)disulfane (무색 액체, 124 mg, 75%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, cdcl_3) δ 7.44 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 1.29 (s, 9H). ^{13}C NMR (126 MHz, cdcl_3) δ 150.48 (s), 133.99 (s), 127.72 (s), 126.10 (s), 34.54 (s), 31.25 (s).

Reference

1. C. Jean-Pierre, M. Gerard, *Chem. Rev.*, **2006**, *106* (7), 2651 – 2710.
2. J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508 – 524.
3. O. K. Anthony, O. Nobuhisa, E. I. Negishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, *0*, 683–684.
4. M. Norio, Y. Kinji, A. Suzuki, *Tetrahedron Letters*, **1979**, *20*, *36*, 3437 – 3440.
5. Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53* (4), 918 – 920.
6. T. J. Colacot, V. Snieckus et al. *Angew. Chem. Int. ed.* **2002**, *51*, 5062–5085.
7. A. W. Thomas, S. V. Ley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400–5449.
8. P. Frederic, J. Patt, J. F. Hartwig., *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, *13*, 5969–5970
9. B. M. Rosen, W. K. Quasdorf, A. W. Daniella, N. Zhang, A. M. Resmerita, K. G. Neil, P. Virgil, *Chem. Rev.*, **2011**, *111* (3), 1346 – 1416.
10. S. Guoyong, W. Fen W, L. Xingwei, *Chem. Soc. Rev*, **2012**, *41*, 3651–3678
11. F. Alois ,L. Andreas, M. Maria , K. Helga, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124* (46), 13856 – 13863
12. I. P. Beletskaya, A. Cheprakov, V. Coord, *Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337–2364.

13. (a) F. B. Ullmann, *Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2174–2185; (b) F. B. Ullmann, *Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 853; (c) F. Ullmann, P. Sponagel, *Dtsch. Chem. Ges.* **1905**, *38*, 2211–2212;
14. C. Sambigioglio, P. Stephen, A. Marsden, J. Blacker, C. Patrick, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 3525–3550
15. F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954 – 6971
16. (a) D. M. T. Chan, K. L. Monaco, R.-P. Wang, M. P. Winteres, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2933–2936. (b) D. A. Evans, J. L. Katz, T. R. West, *Tetrahedron Letters*, **1998**, *39*, 2937–2940. (c) R. E. Shade, A. M. Hyde, J.-C. Olsen, C. A. Merlic, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 1202–1203. (d) L. Wang, W.-Y. Zhou, S.-C. Chen, M.-Y. He, Q. Chen, *Synlett*, **2011**, 3041–3045. (e) N. Sun, H. Zhang, W. Mo, B. Hu, Z. Shen, X. Hu, *Synlett*, **2013**, *24*, 1443–1447.
17. (a) J.-F. Marcoux, S. Doye, S. L. Buchwald., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119* (43), 10539–10540 (b) D. Maiti, S. L. Buchwald *J. Org. Chem.*, **2010**, *75* (5), 1791–1794 (c) C. H. Burgos, T. E. Barder, X. Huang, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 4321–4326 (d) M. Murata, S. L. Buchwald, *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 7397–7403. (e) M. A. Fernández-Rodríguez, Q. Shen, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 2180–

2181.

18. (a) M. Wolter, G. Nordmann, G. E. Job and S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 973. (b) A. Shafir, P. A. Lichtor and S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 3490; (c) R. A. Altman, A. Shafir, A. Choi, P. A. Lichtor and S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 284.
19. (a) A. V. Kalinin, J. F. Bower, P. Reibel, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2986 – 2987. (b) K. Gujadhur, D. Venkataraman, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 2865 – 2879.
20. T. Yichen, J. Muñoz–Molina, F. Gregory F, C. P. Jonas, *Chem. Sci.*, **2014**, *5*, 2831–2835
21. A. B. Naidu, G. Sekar, *Tetrahedron Letters*, **2008**, *49*, 3147–3151.
22. L. Yajun, P. Se Kyung, X. Yan, C. Junghyun, *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, *12*, 4747–4753.
23. (a) S. Quinetta, K. Noriyasu, M. Grace, H. John, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122* (43), 10718–10719 (b) N. Oscar, M. Nicolas, M. Jianguo, N. Steven, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5142 – 5148.
24. (a) F. Tinnis, E. Stridfeldt, H. Lundberg, H. Adolfsson, B. Olofsson, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2688 (b) A. P. Antonchick, R. Samanta, K. Kulikov, J. Lategahn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8605. (c) A. Krief, W.

- Dumont, M. Robert., *Synlett*, 2006, 484.
25. (a) N. Jalalian, E. Eloisa, Ishikawa, F. Luiz, J. Silva, B. Olofsson, *Org. Lett.*, 2011, 13, 6. (b) R. Ghosh, L. Erik, N. Jalalian, B. Olofsson, *ChemistryOpen*, 2014, 3, 54–57 (c) L. Erik, S. Elin, B. Olofsson, *Org. Lett.* 2016, 18, 4234–4237.
26. K. Masami, H. Norihisa, O. Osamu, *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 1591 – 1594
27. G. Bastug, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.*, 2013, 78, 9303–9308
28. M. S. Oderinde, M. Frenette, D. W. Robbins, B. Aquila, J. W. Johannes, *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, 138, 1760–1763.
29. Y.-C. Wong, T. T. Jayanth, C.-H. Cheng, *Org. Lett.*, 2006, 8, 5613–5616.
30. C. Uyeda, Y. Tan, G. C. Fu, J. C. Peters, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135, 9548–9552.
31. (a) Leuckart, R. *J. Prakt. Chem.* 1890, 41, 179–224; (b) M. S. Newman, *J. Org. Chem.* 1966, 31, 3981–3984 (c) H. Kwart, E. R. Evans, *J. Org. Chem.* 1966, 31, 410–413 (d) H. Uchiro, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 3179–3182; (e) J. E. Shaw, *J. Org. Chem.* 1991, 56, 3728–3729.
32. F. Hua-Jian , L. Yu-Feng, C. Zhen-Ya, Q. Hong-Xia, Y. Chun-Yan , F. Yi-Si, *J. Org. Chem.*, 2011, 76 (7), 2296–2300.

33. L. Yajun, K. Jihye, S. Heesun, P. Sunghyoun, C. Junghyun, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2205 – 2212.
34. K.-M. Roy, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley VCH Verlag GmbH Co. KGaA, 2000.
35. (a) T. Nobukazu, O. Tetsuo, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 915–920 (b) K. Swapna, S. N. Murthy, M. T. Jyothi, Y. V. Nageswar, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*, 5989 (c) B. Movassagh, Z. Hosseinzadeh. *Synlett* , **2016**, *27*, 777–781
36. (a) L. Zhengkai, F. Fang, D. Hang, X. Hualong, Haifeng, Z. Xiangge. *Org. biomol. Chem.* **2013**. *11*. 2943–2946. (b) A. Mohammad, S. Askar. *Journal of Organometallic Chemistry*, **2017**, *833*, 10–17. (d) S. Mohammad, H. Maryam. *Appl. Organometal. Chem.* **2013**, *27*, 734–736 (e) L. Yaming, N. Caiping, W. Huifeng, L. Xiaoying, V. Francis, D. Chunying. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 7331–7338.
37. (a) B. Marcin, Z. Mingzhao, O. Berit. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2610 – 2618 (b) B. Marcin, O. Berit, *Chem. Commun.*, **2007**, 2521–2523 (c) B. Marcin, M. Joel, M. Leticia, Y. Pardo, O. Berit, *ChemistryOpen* **2014**, *3*, 19–22 (d) B. Marcin, A. David, O. Berit, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4602–4607. (e) B. Rodolphe, J. P. Robert, J. G. Matthew, *J. Am. Chem.*

- Soc.*, 2016, 138 40, 13183–13186 (f) Y. Jing–Yun, X. Xiu–Hua, Q. Feng–Ling, *j.fluchem*, 2016. 04. 008.
38. Olofsson B. 2015. Arylation with Diaryliodonium Salts. In Hypervalent Iodine Chemistry. Topics in Current Chemistry; Wirth, T., Ed.; Springer: Cham, 2016; Vol. 373.
39. R. D. Howells, and J. D. Mc Cown. *Chem. Rev.*, 1977, 77, 69–92.
40. Y.Xiao, Y. Xu, H. S. Cheon, J. Chae, *J. Org. Chem.*, 2013, 78 (11), 5804–5809.
41. J. P. Tam, Ci–R. Wu, W. L., J–W. Zhang., *J. Am. Chem. SOC.* 1991, 113, 6657–6662.

Abstract

Efficient copper-catalyzed synthesis of C–O and C–S bonds

Kyung–Mi Kim

Department of Chemistry

Graduate School of

Sungshin University

C–O bond formation is a very important reaction for intermediates of natural product, pharmaceuticals, and biochemical material. These days, many groups demonstrate the efficient synthetic methods for C–O bond formation using Pd, Ni, Rh as transition metal catalysts. Among them, copper catalysts are inexpensive and easy to handle. Therefore, a lot of synthetic methods have been developed vigorously. And also, Many coupling reaction between aryl halides and aryl and aliphatic alcohols have been studied recently. However, these synthetic reaction

conditions have limitations such as using strong bases or requiring high reaction temperatures. To overcome these limitations, we have investigated efficient and mild conditions of C_{aryl}-O bond reaction using diaryliodonium salts which have more reactivity than aryl halide and aliphatic diol. We determined the optimized condition as 2 mol% Cu₂O and neutral, room temperature. It was possible to synthesize aryl alkyl ether compounds which have various functional groups including alkyl, hydroxyl, ester, ketone groups).

C-S bond formation is also as important as C-O bond formation in various categories of compounds. Therefore studies for C-S bond formation have also been on going. Aryl thiols are starting materials in the C_{aryl}-S bond formation. Aryl thiol easily oxidize to convert into diaryl sulfide, so it has a storage problem. Thus, diaryl disulfide is used as an intermediate to prepare aryl thiol, because diaryl disulfide can be reduced to aryl thiol and used for the reaction. Therefore, studies on the synthesis of diaryldisulfide compounds by various methods are on going. In the studies on the synthesis of disulfide bonds' sulfur powder(S₈), metal sulfur compounds such as Na₂S and other organic reagents have been closed. In this study, thioglycolic acid as new sulfur source was employed to synthesize disulfide bond which was reactioned with aryl iodide. We developed the optimized condition as follows: Cu(OAc)₂·H₂O as a catalyst, K₂CO₃ as a weak base, and

DMSO/H₂O 2:1, 120 °C in 16 h. We success synthesized various diaryldisulfide compounds using the developed protocol.

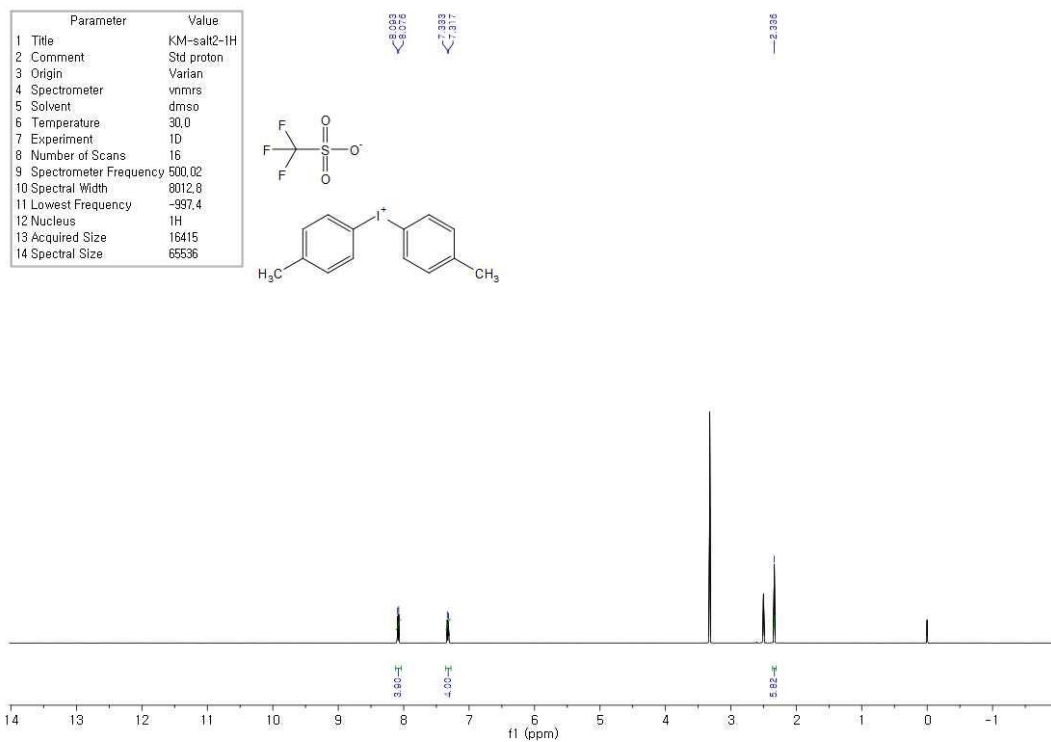


Figure 8. ^1H NMR spectrum of 1b

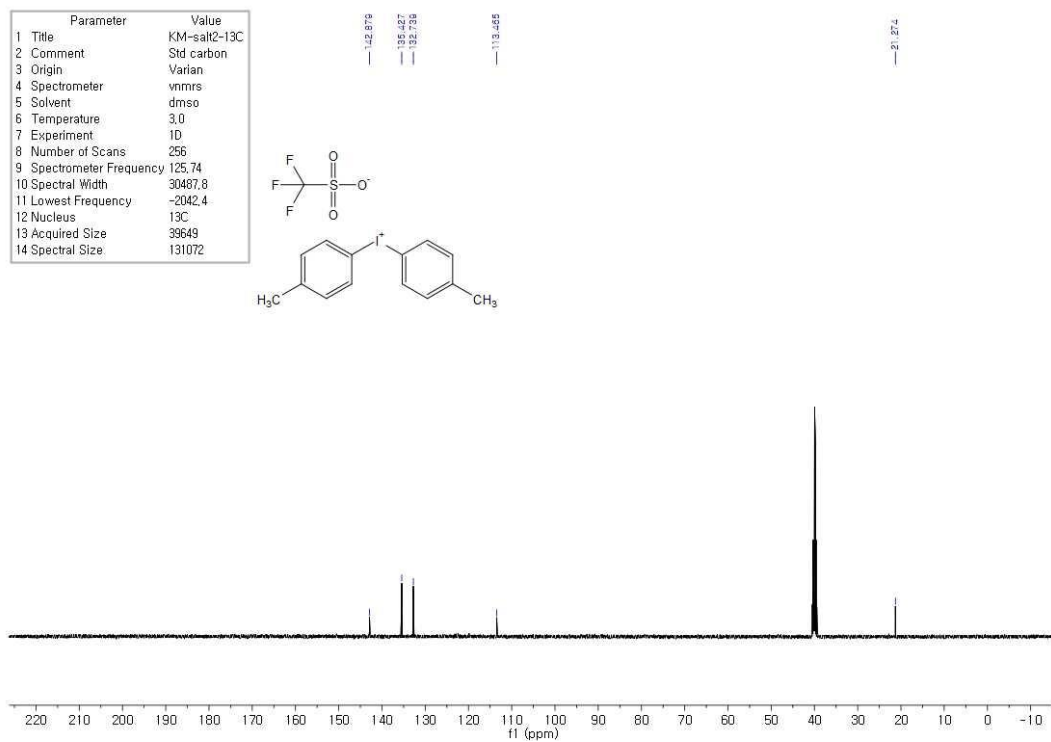


Figure 9. ^{13}C NMR spectrum of 1b

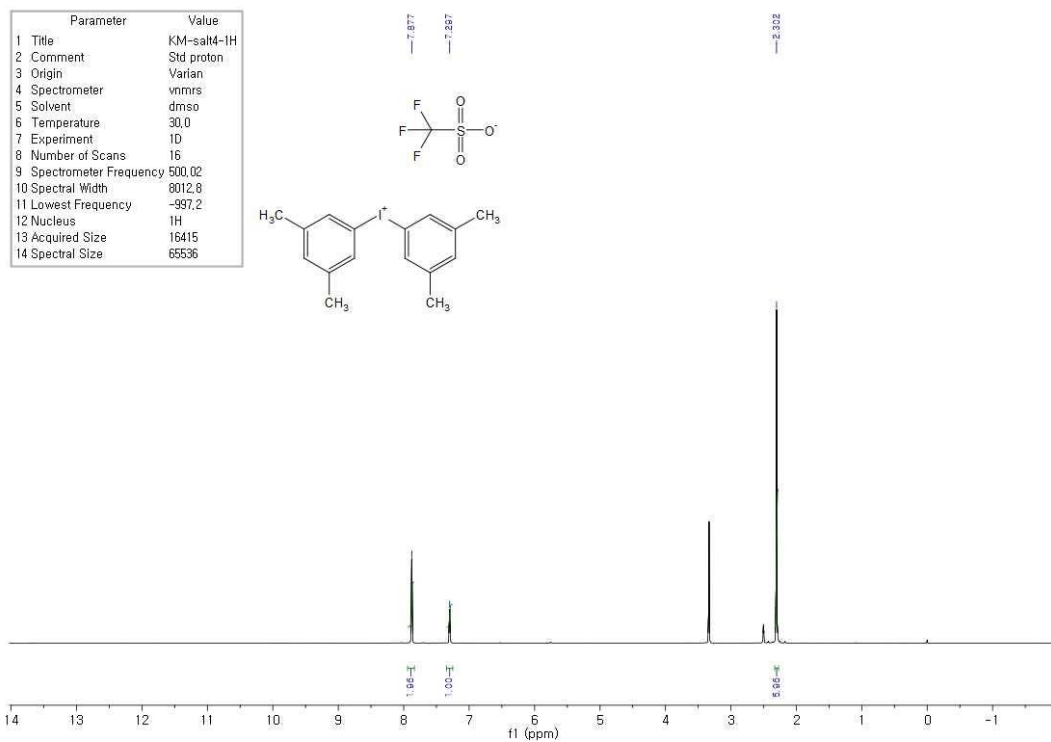


Figure 12. ¹H NMR spectrum of 1d

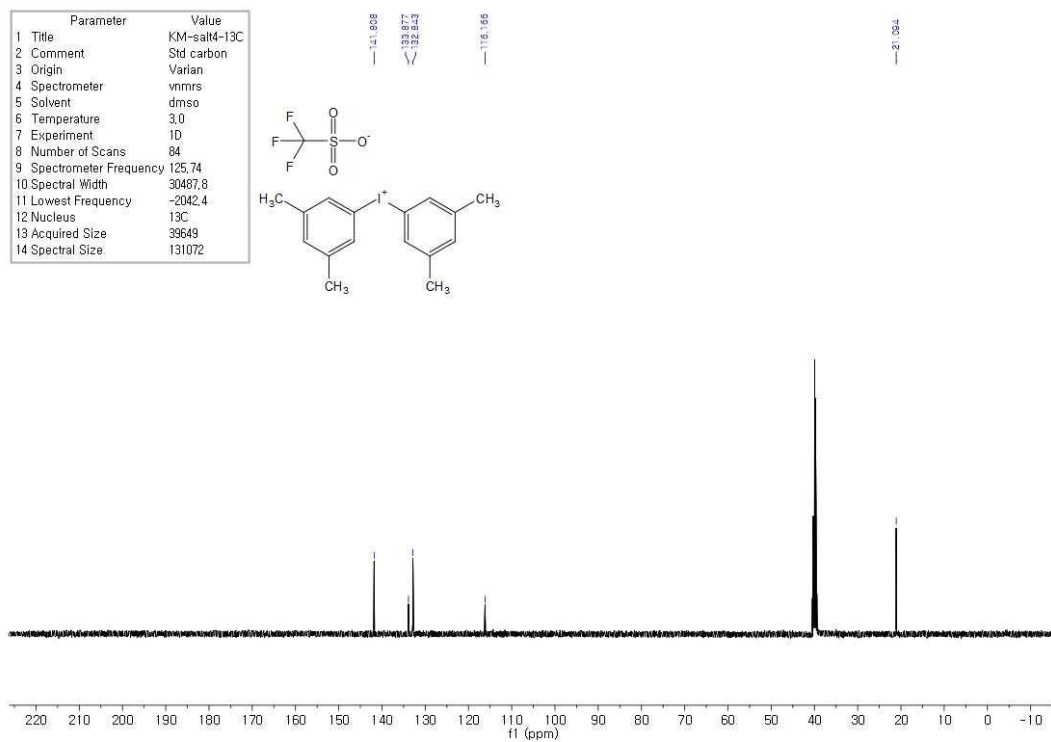


Figure 13. ¹³C NMR spectrum of 1d

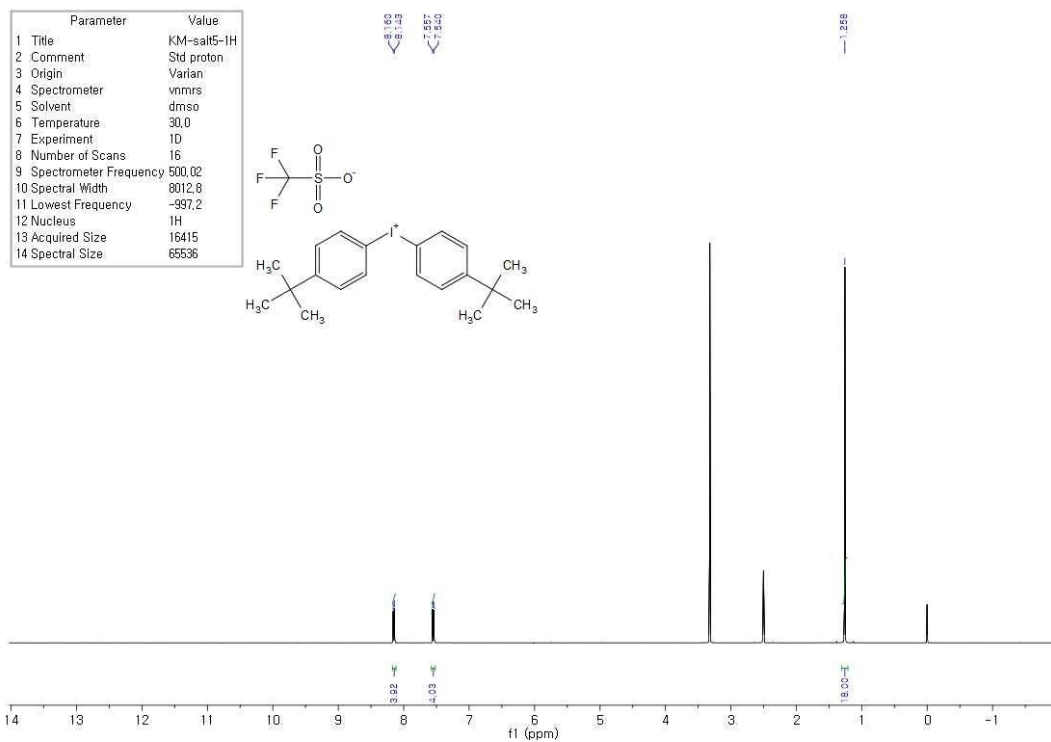


Figure 14. ^1H NMR spectrum of 1e

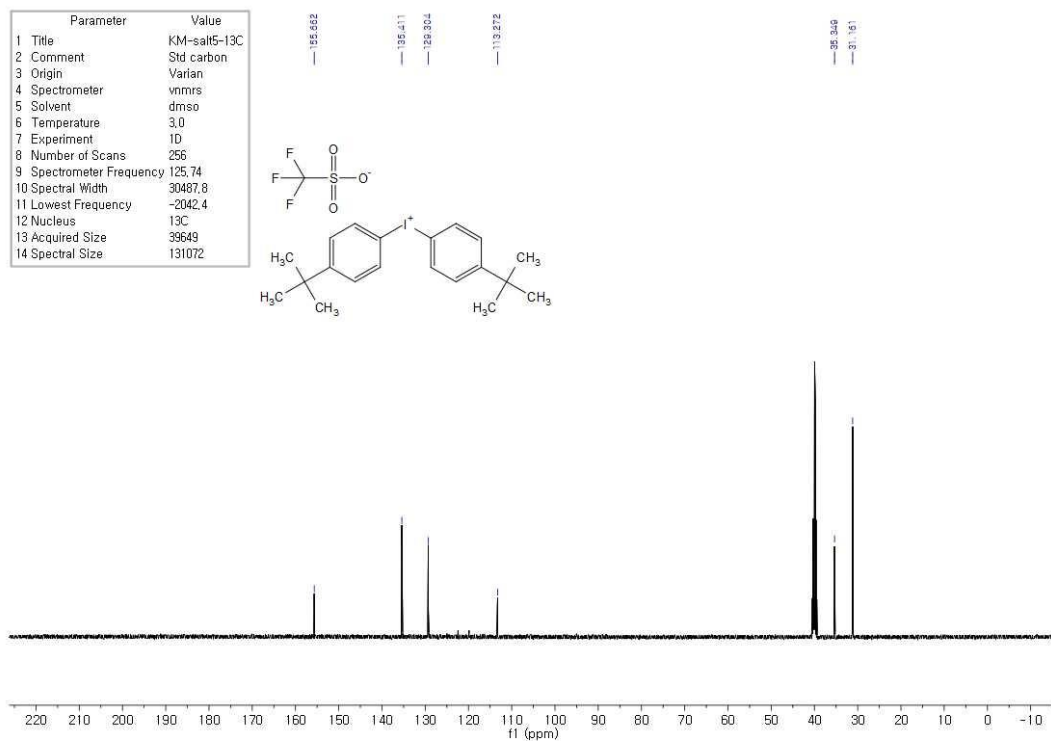


Figure 15. ^{13}C NMR spectrum of 1e

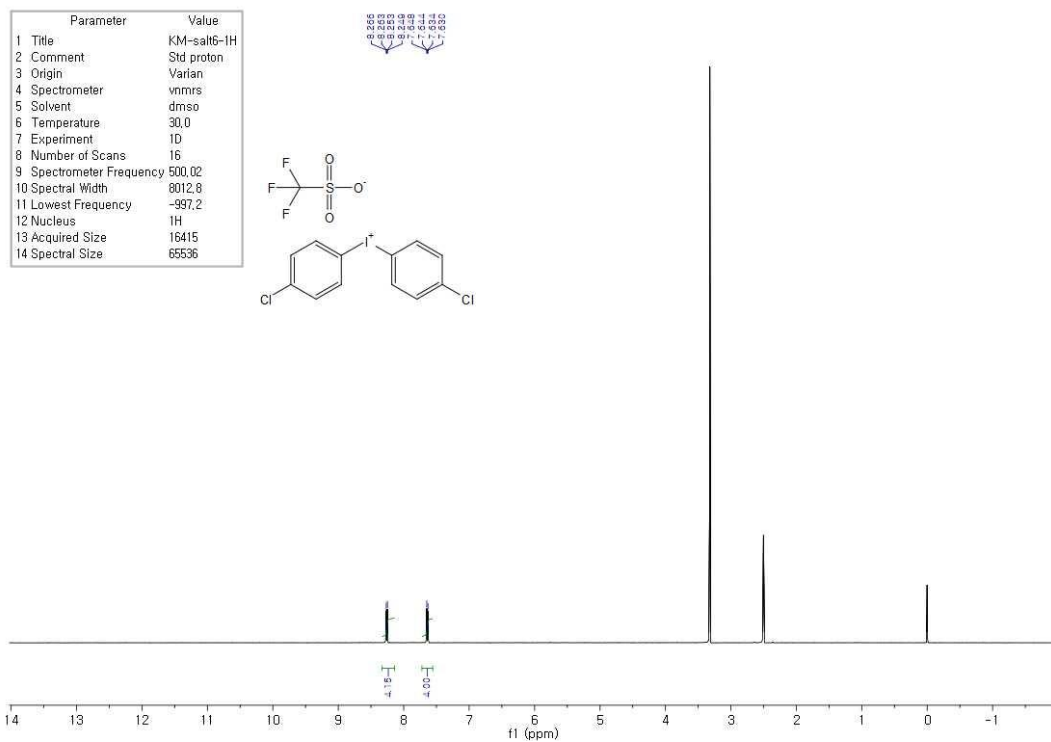


Figure 16. ^1H NMR spectrum of 1f

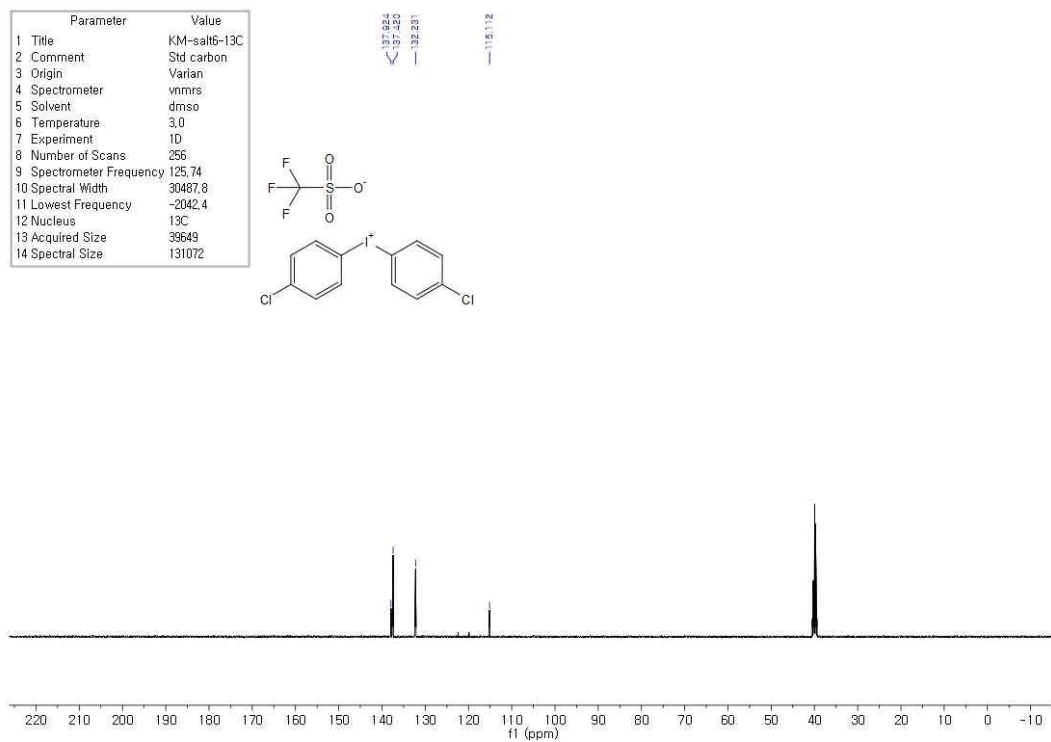


Figure 17. ^{13}C NMR spectrum of 1f

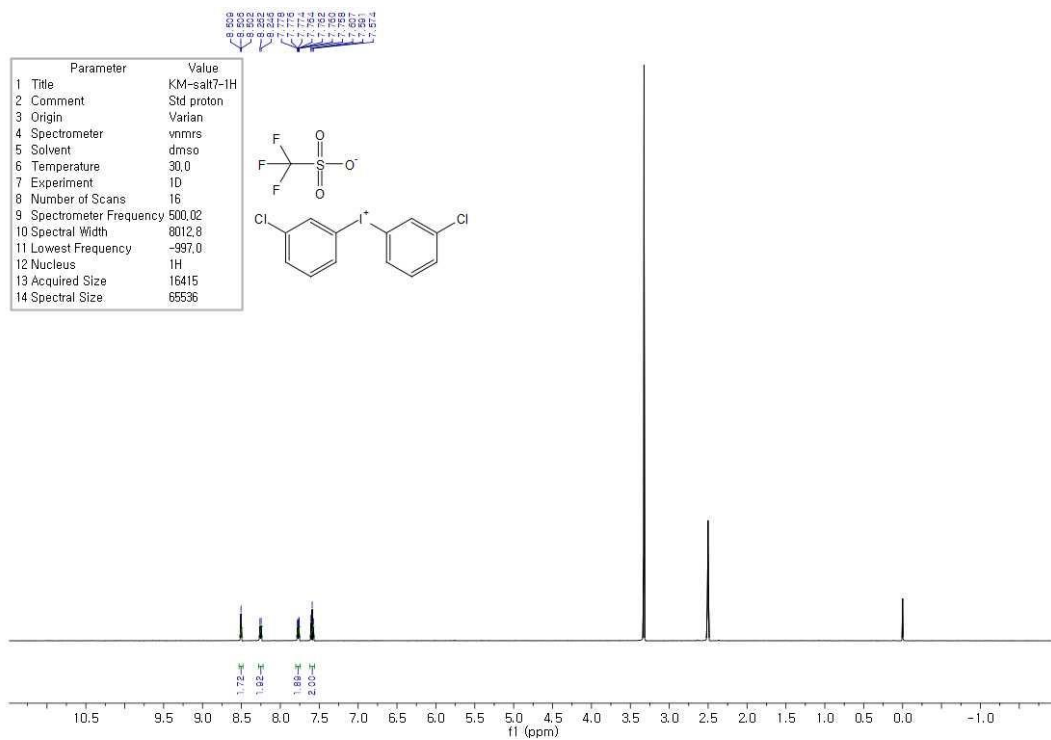


Figure 18. ¹H NMR spectrum of 1g

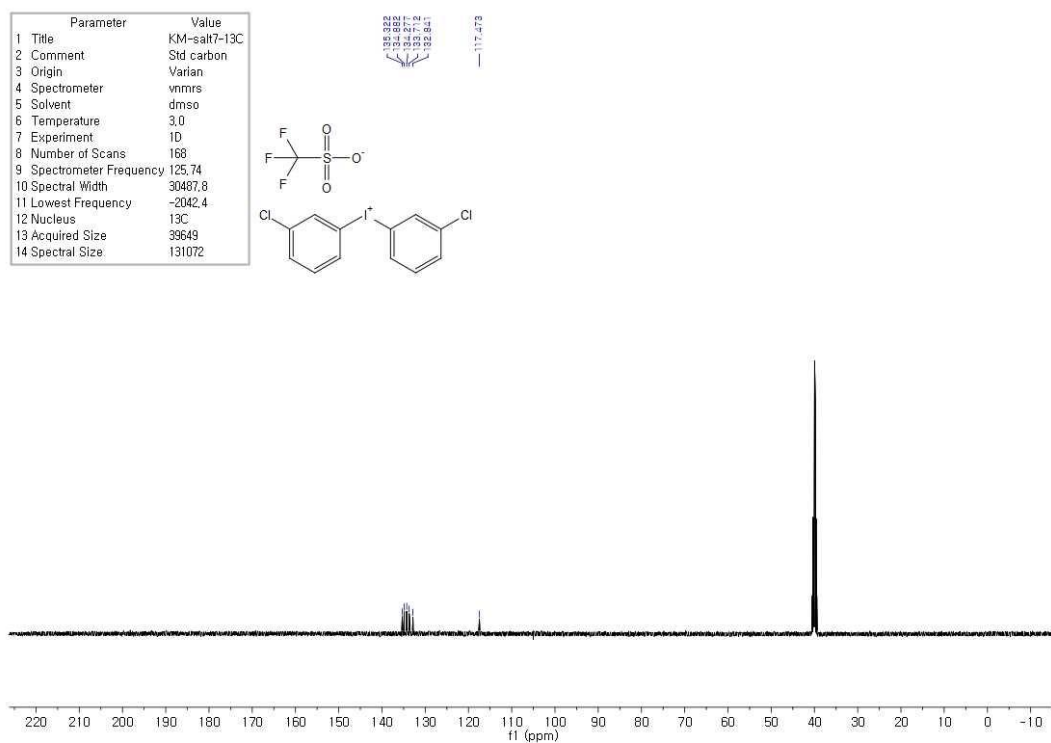
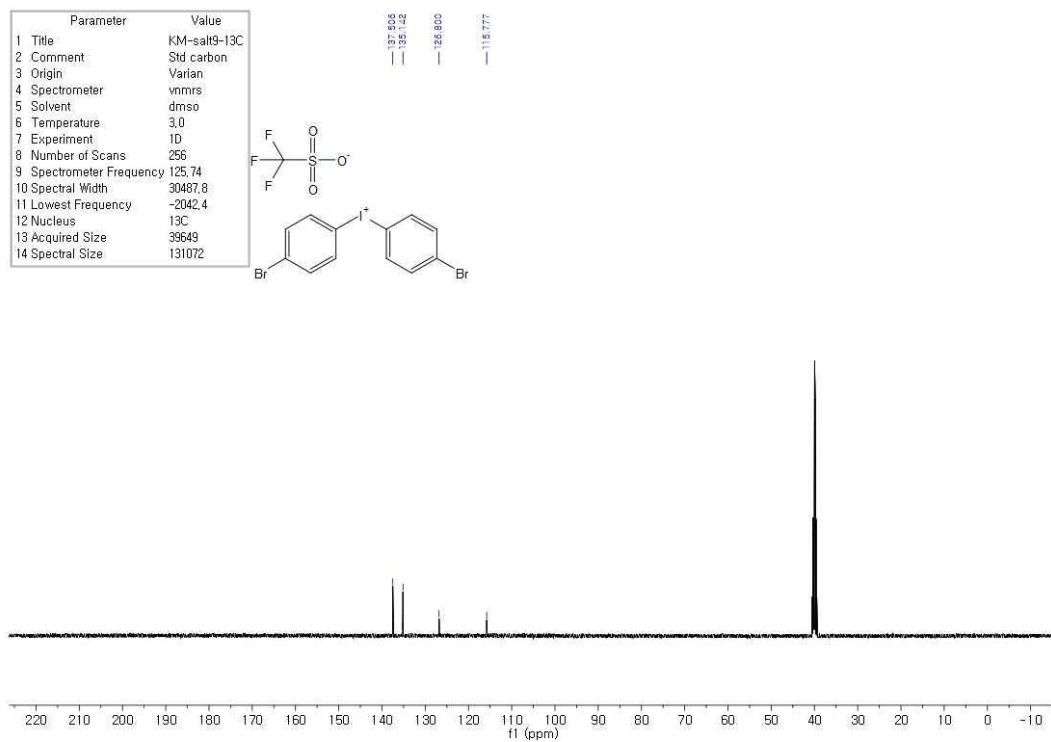
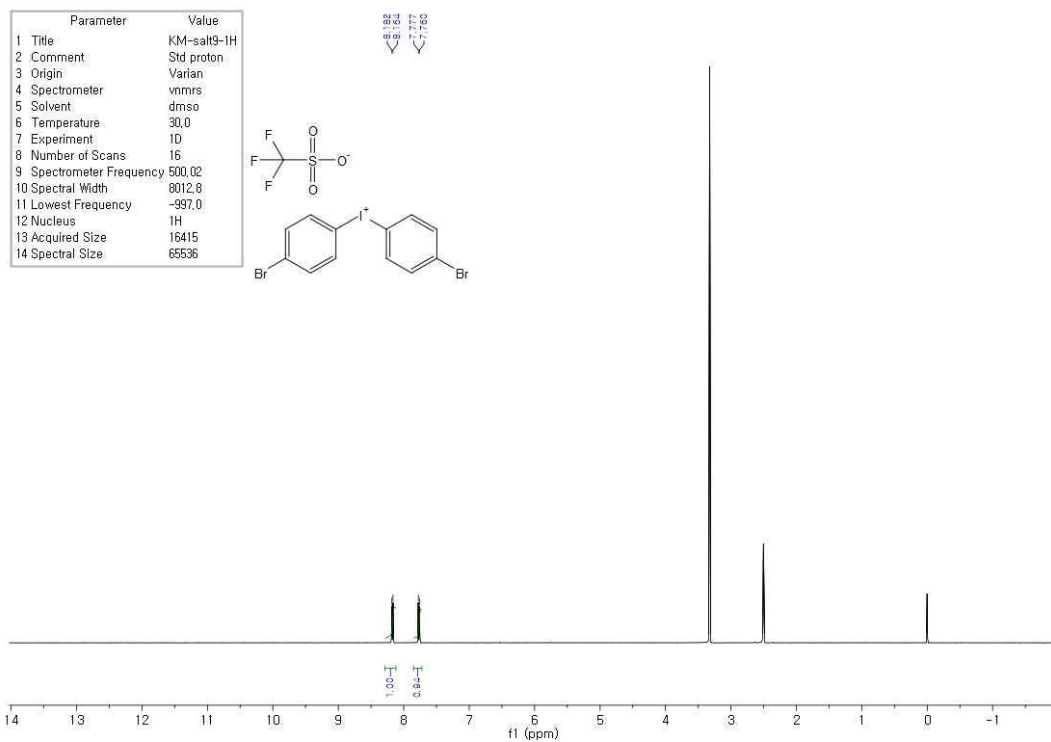


Figure 19. ¹³C NMR spectrum of 1g



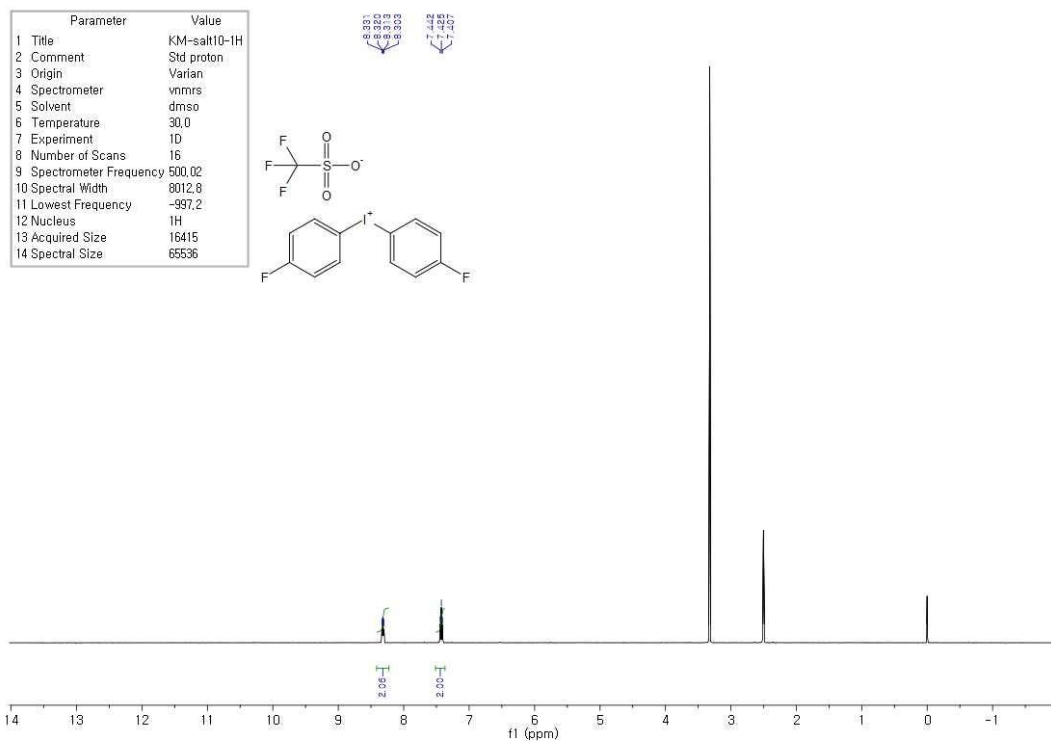


Figure 24. ¹H NMR spectrum of 1j

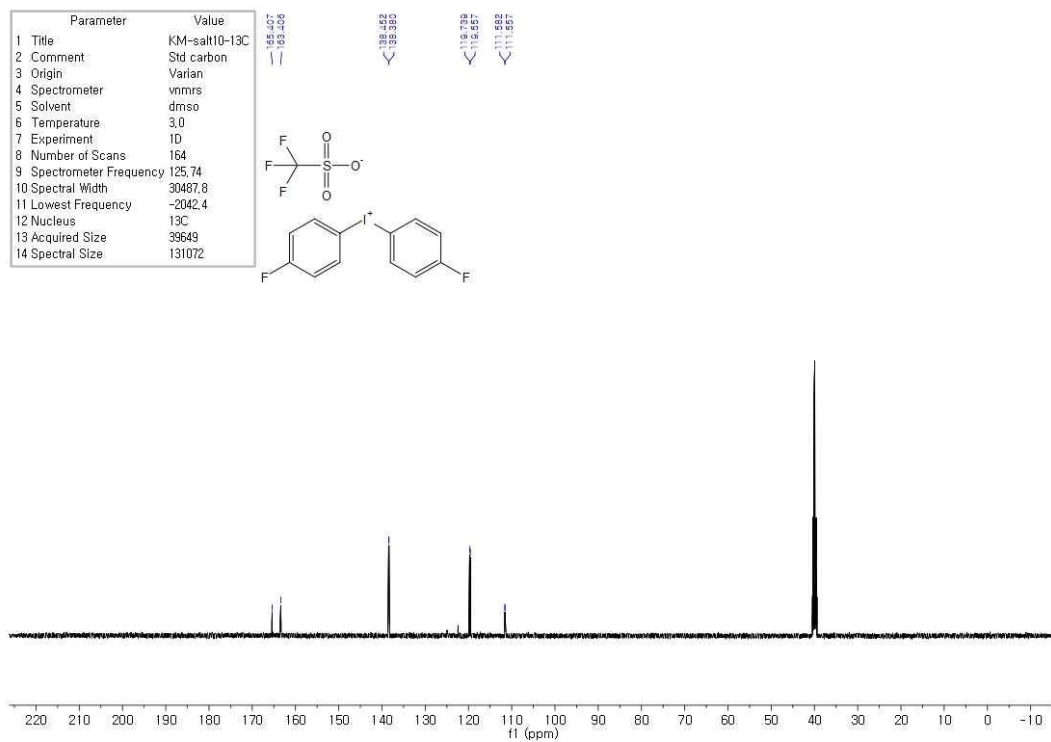


Figure 25. ¹³C NMR spectrum of 1j

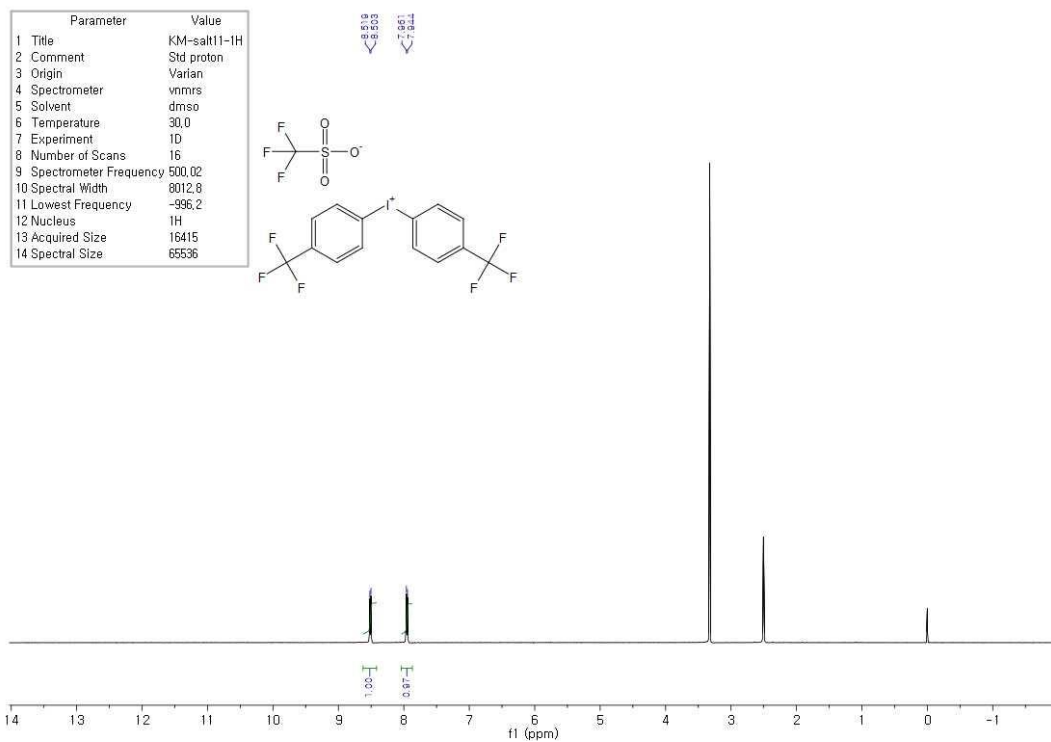


Figure 26. ¹H NMR spectrum of 1k

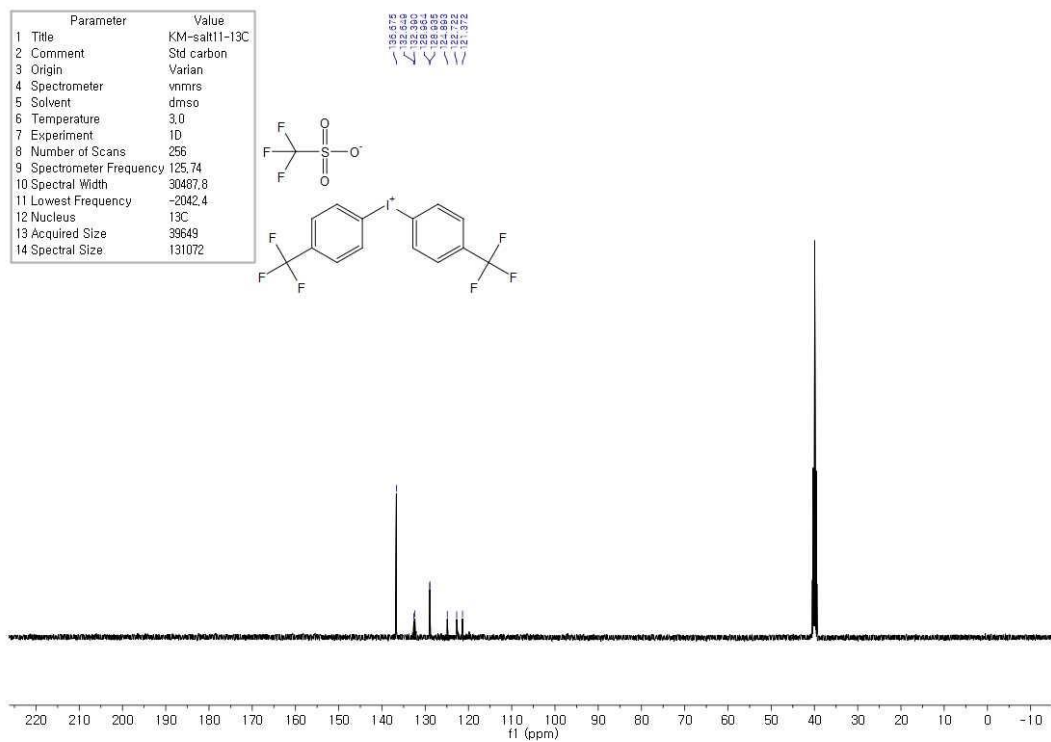
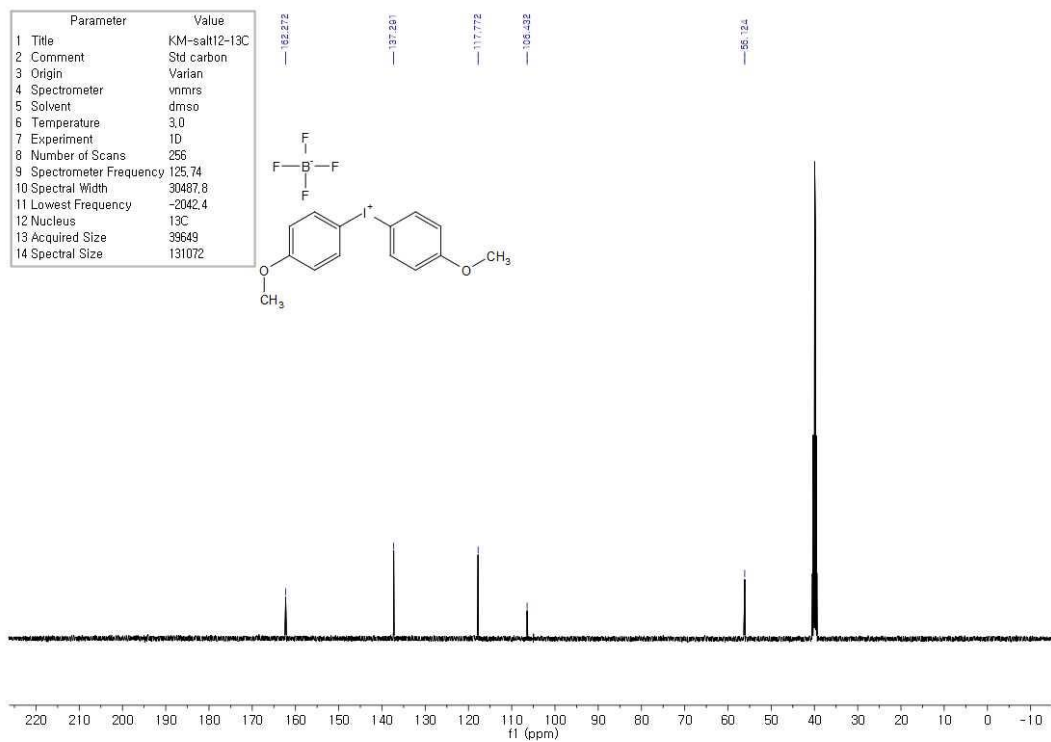
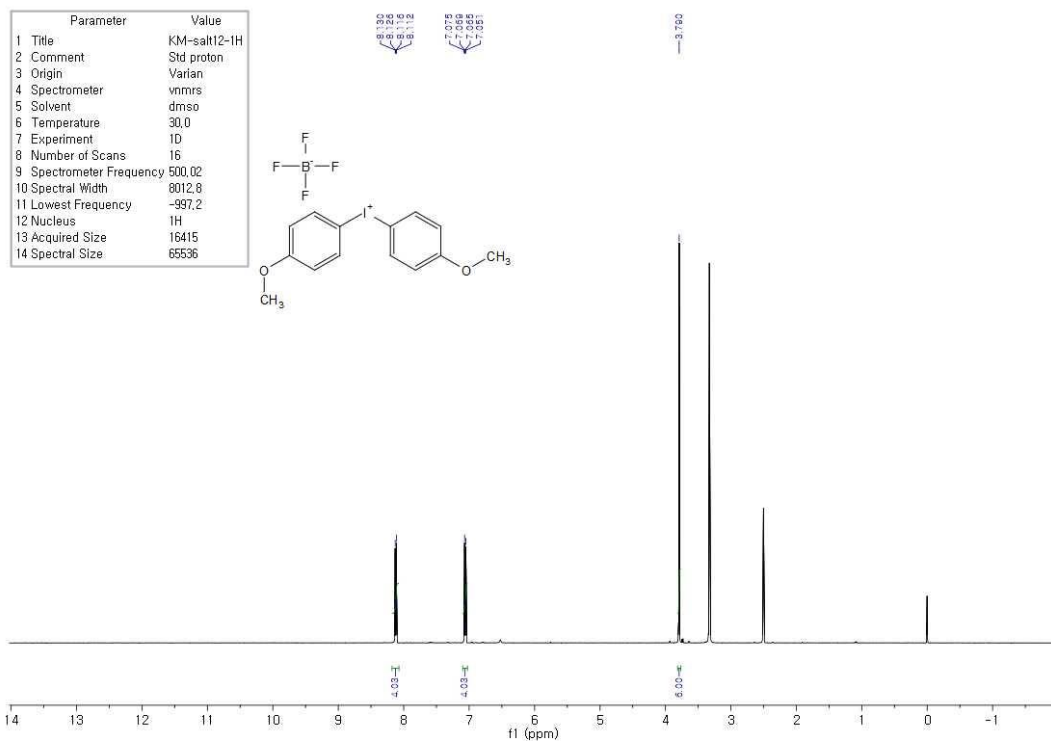


Figure 27. ¹³C NMR spectrum of 1k



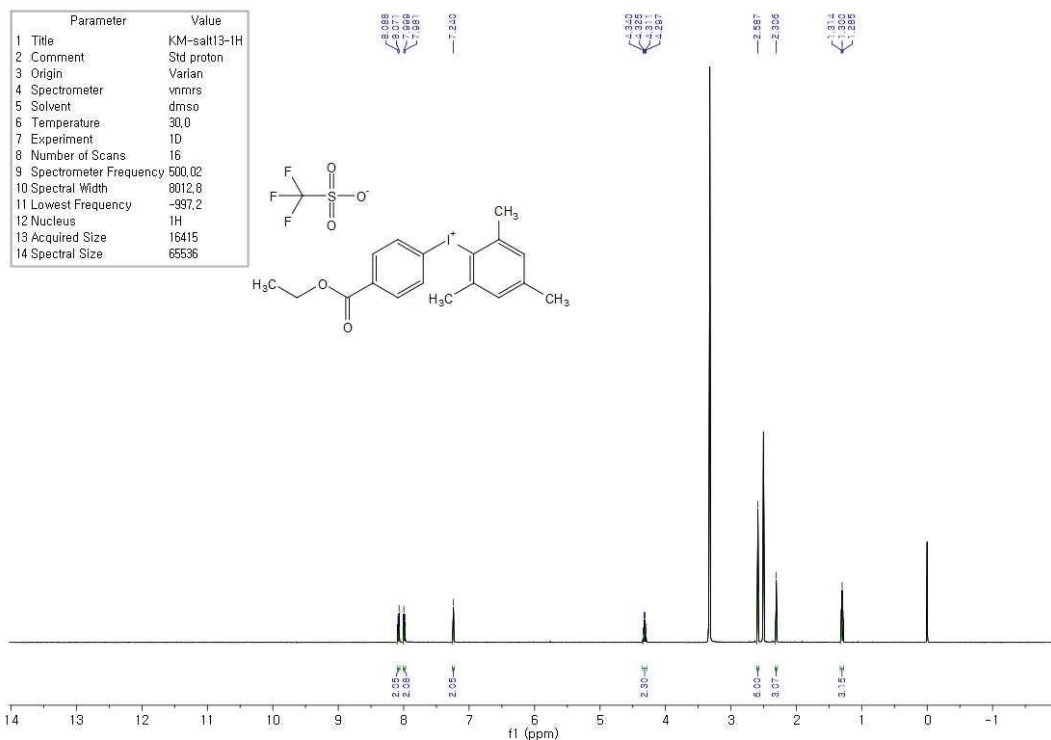


Figure 30. ¹H NMR spectrum of 1m

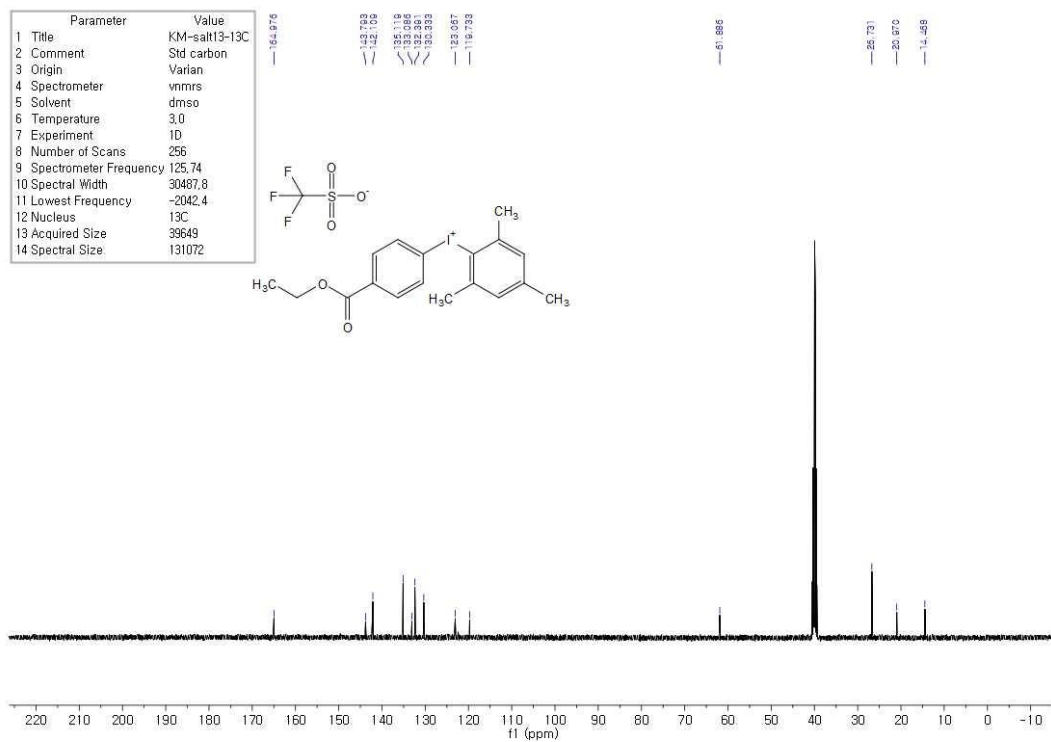


Figure 31. ¹³C NMR spectrum of 1m

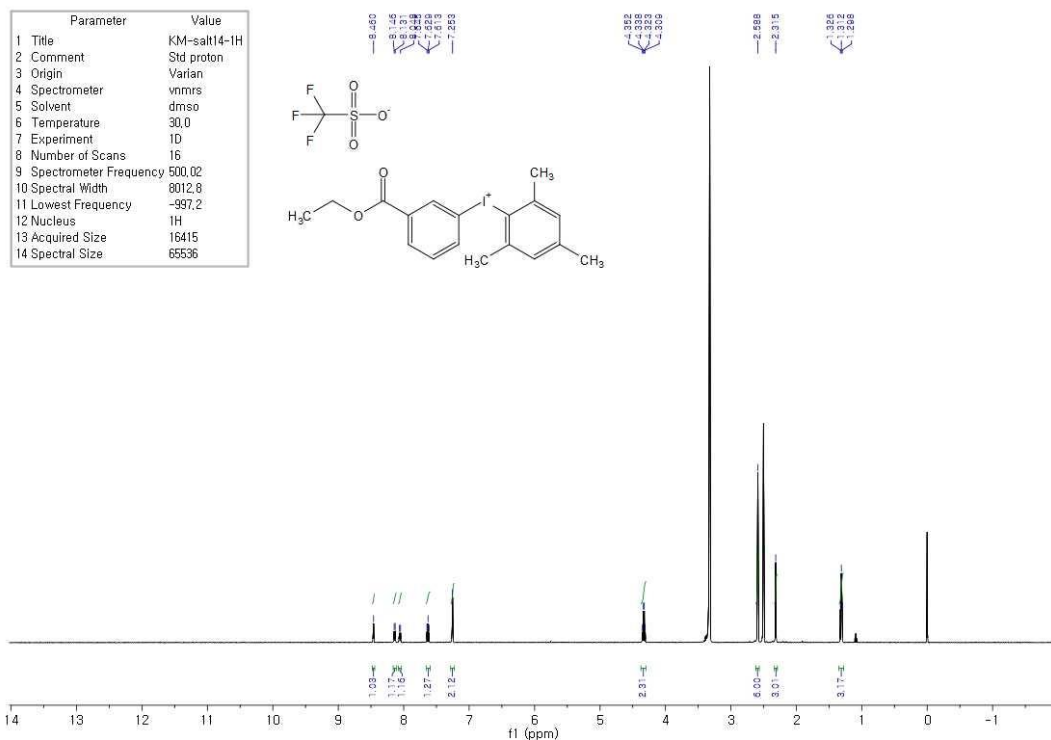


Figure 32. ¹H NMR spectrum of 1n

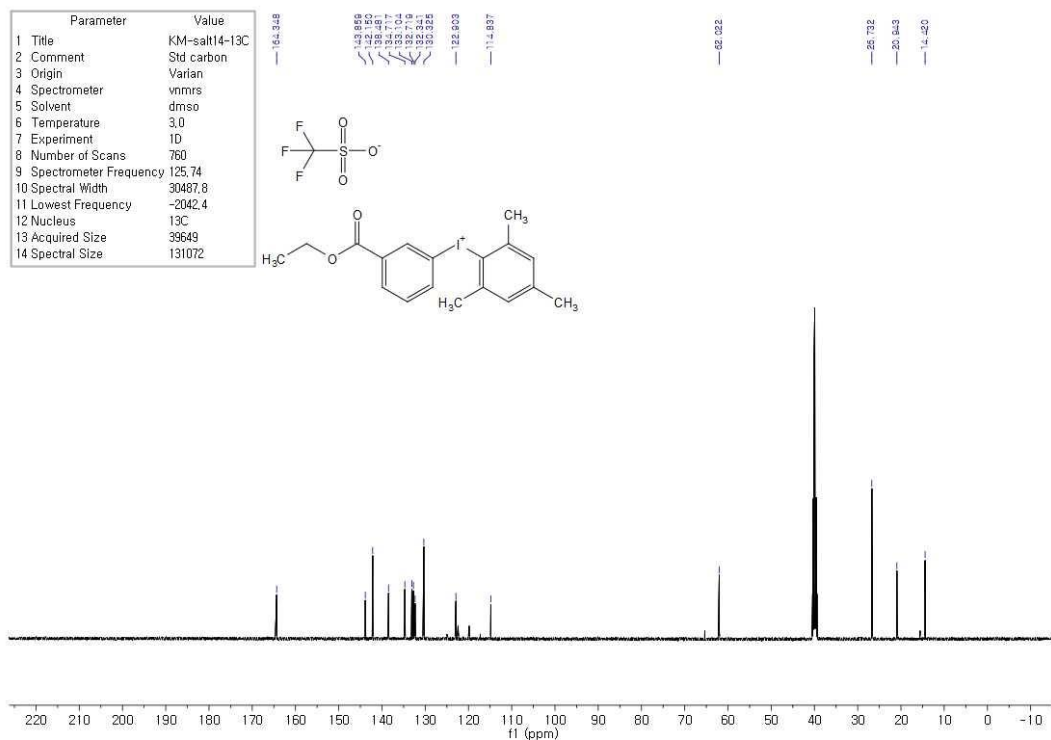


Figure 33. ¹³C NMR spectrum of 1n

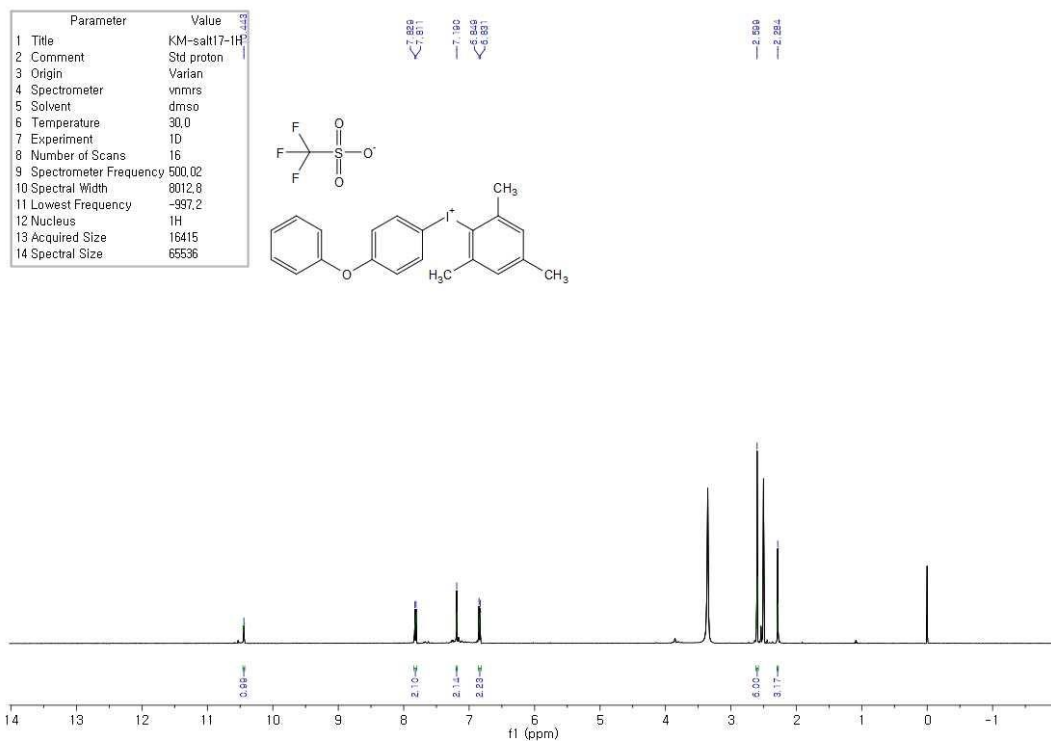


Figure 38. ^1H NMR spectrum of 1q

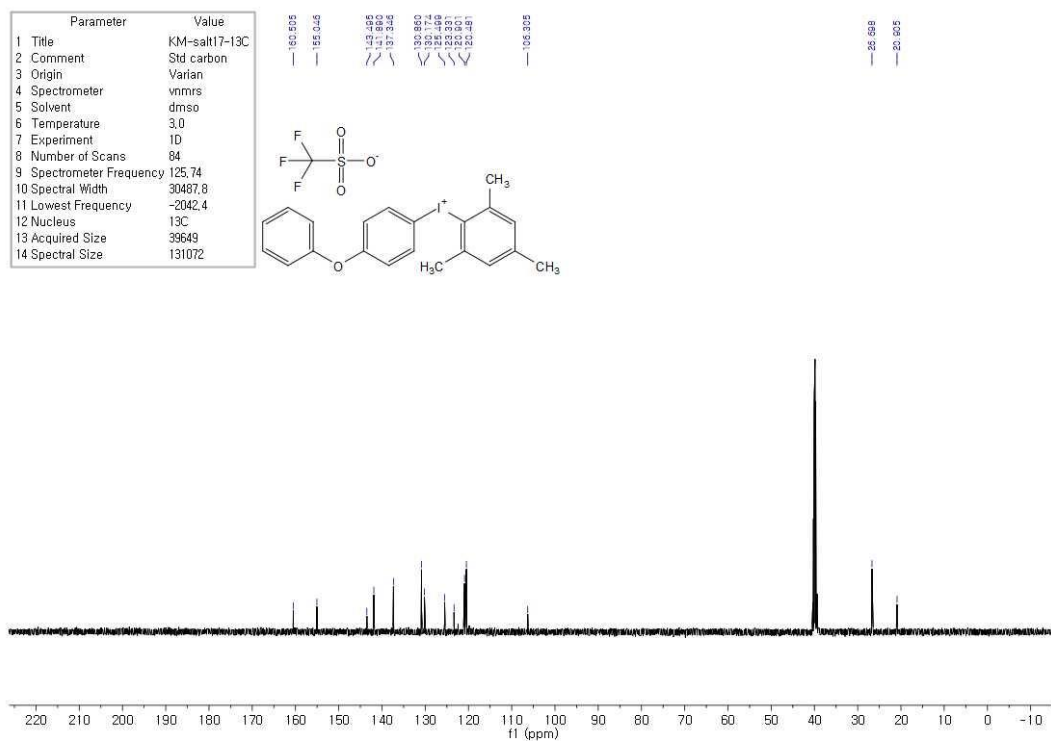


Figure 39. ^{13}C NMR spectrum of 1q

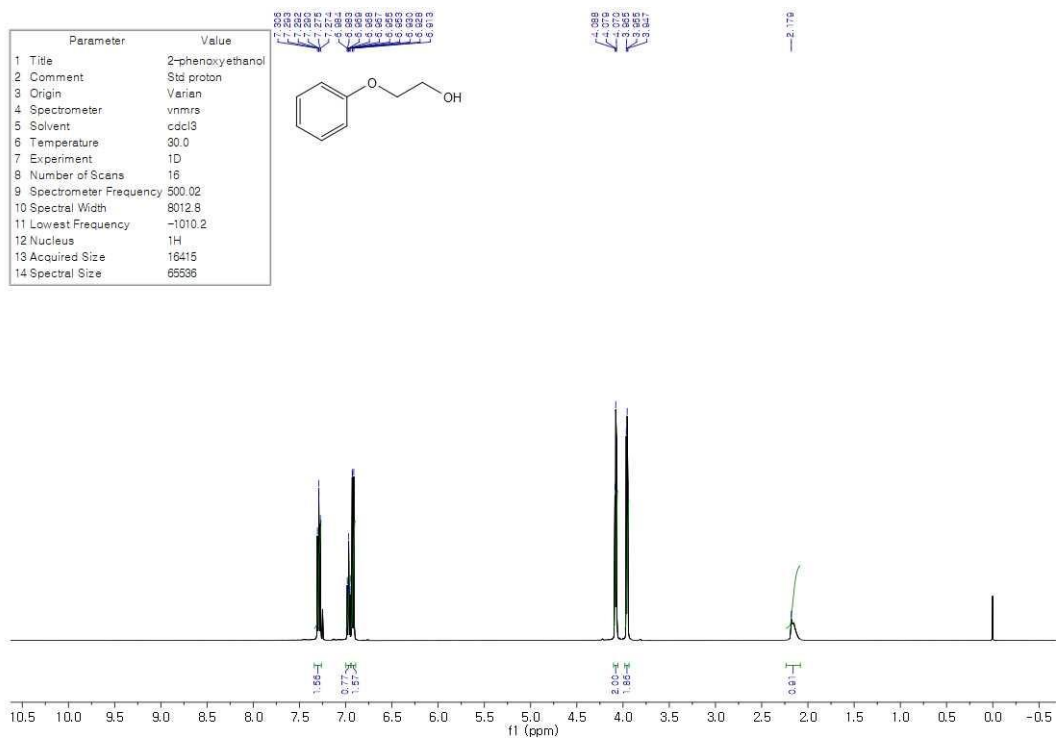


Figure 40. ¹H NMR spectrum of 3a

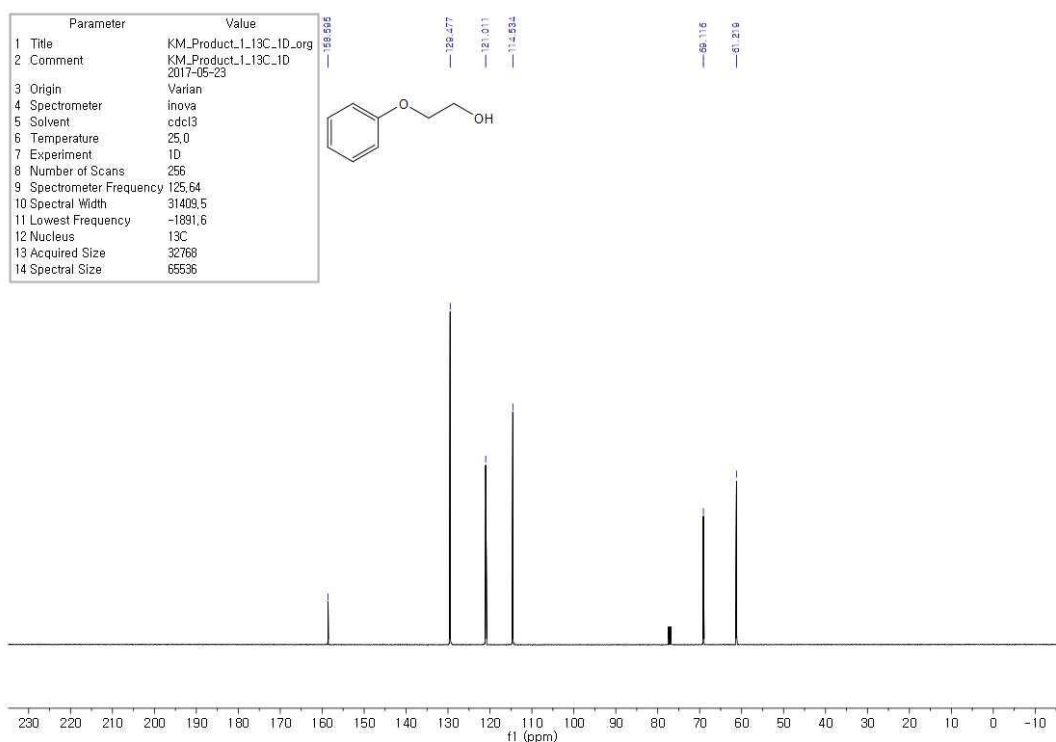
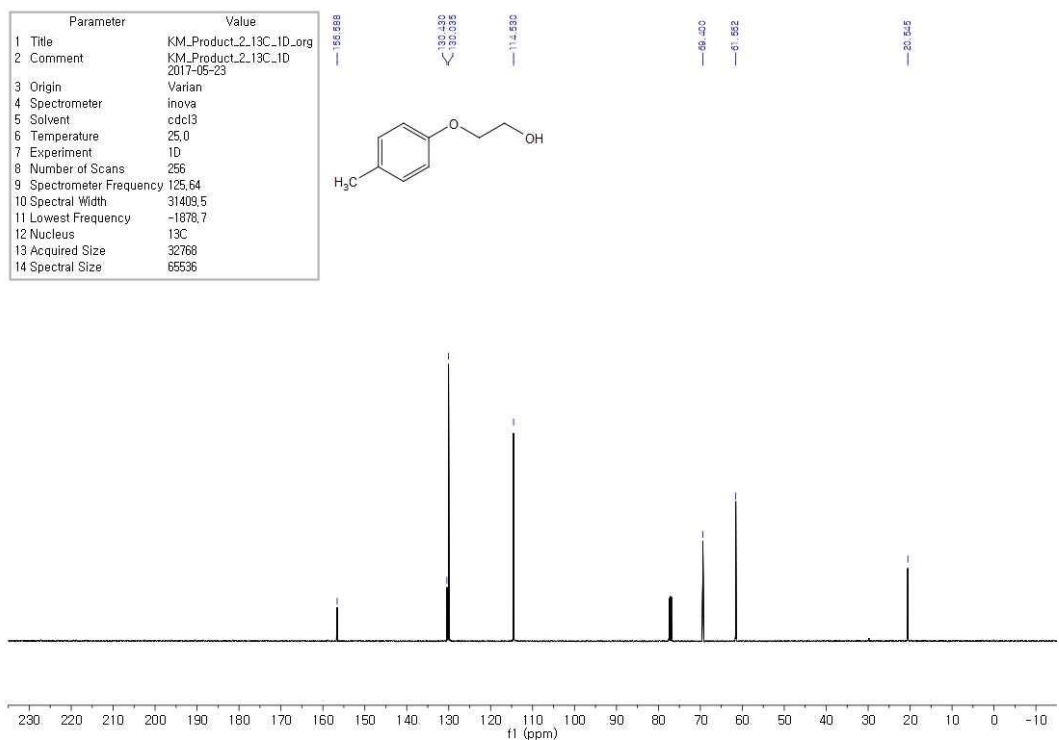
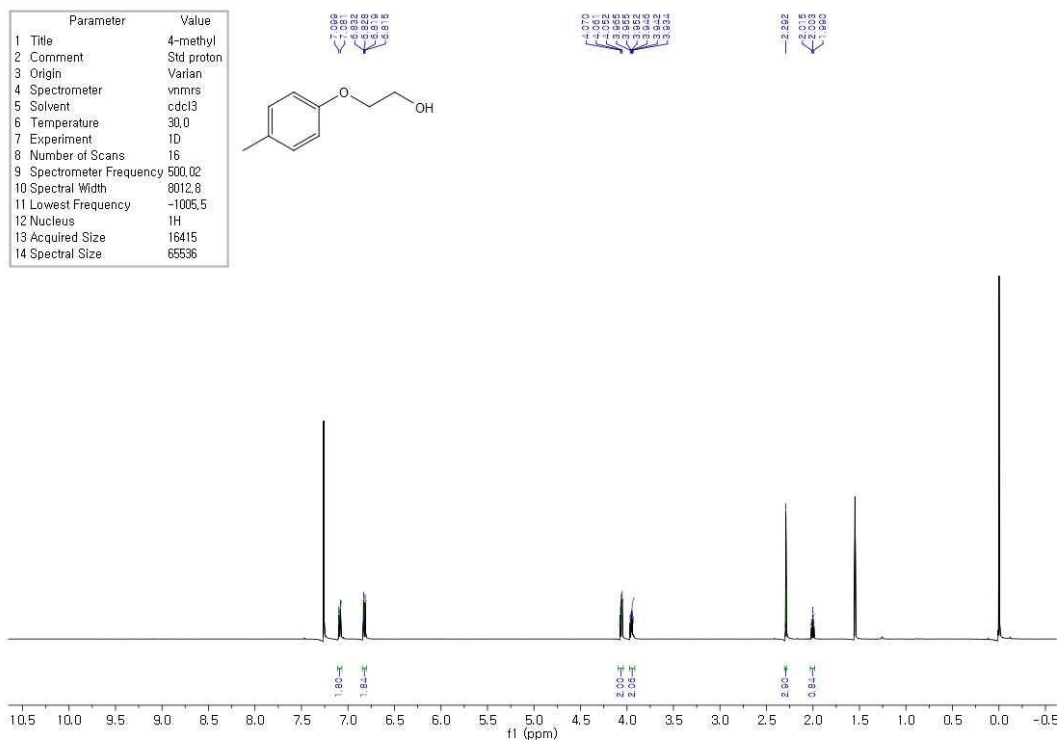
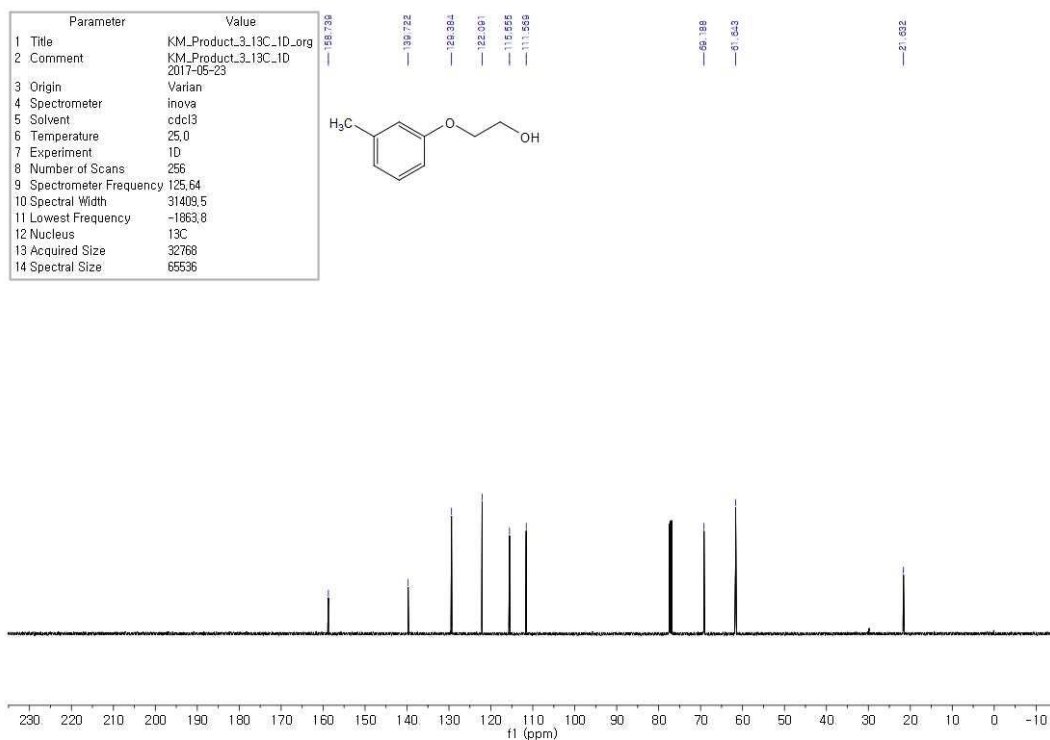
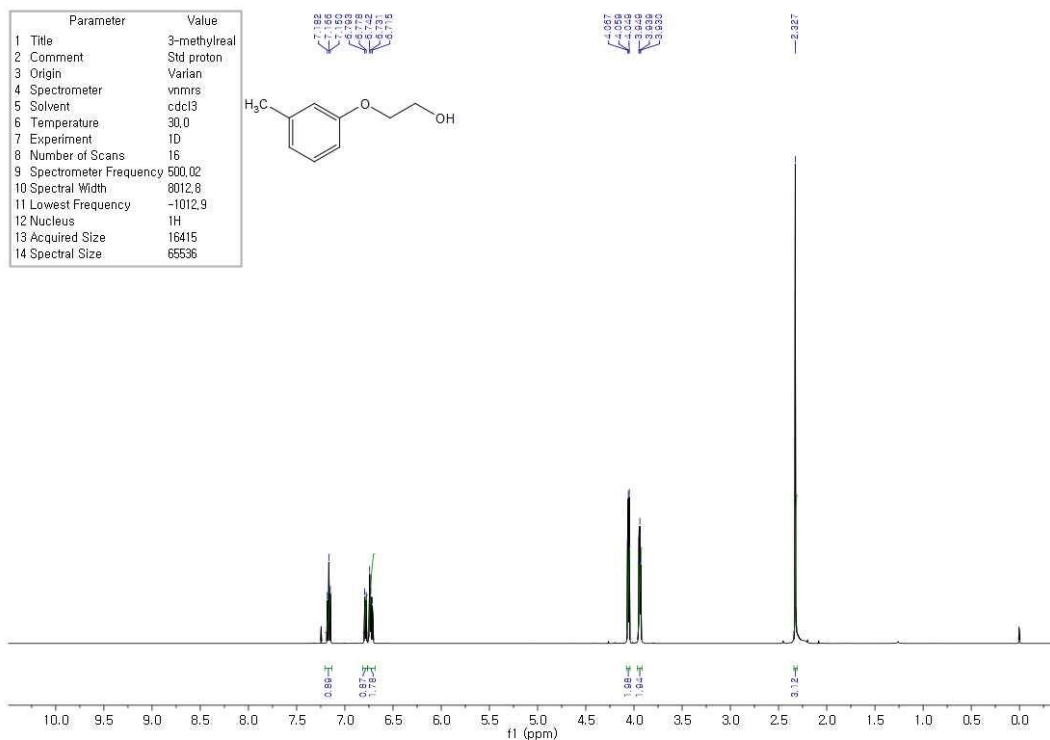
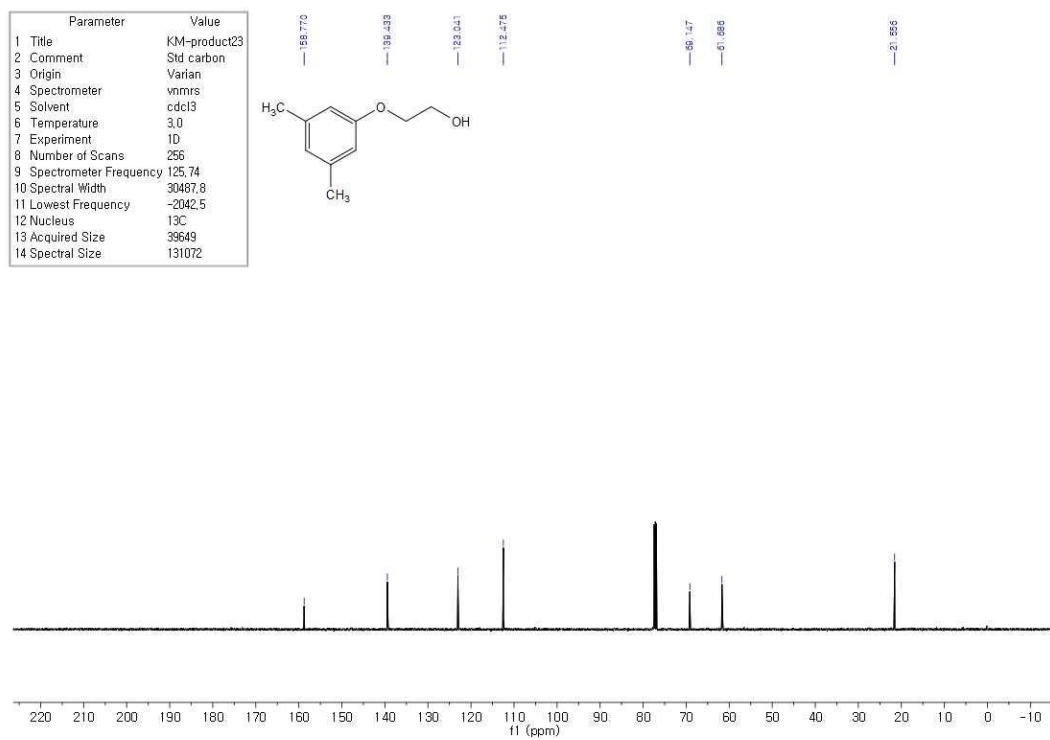
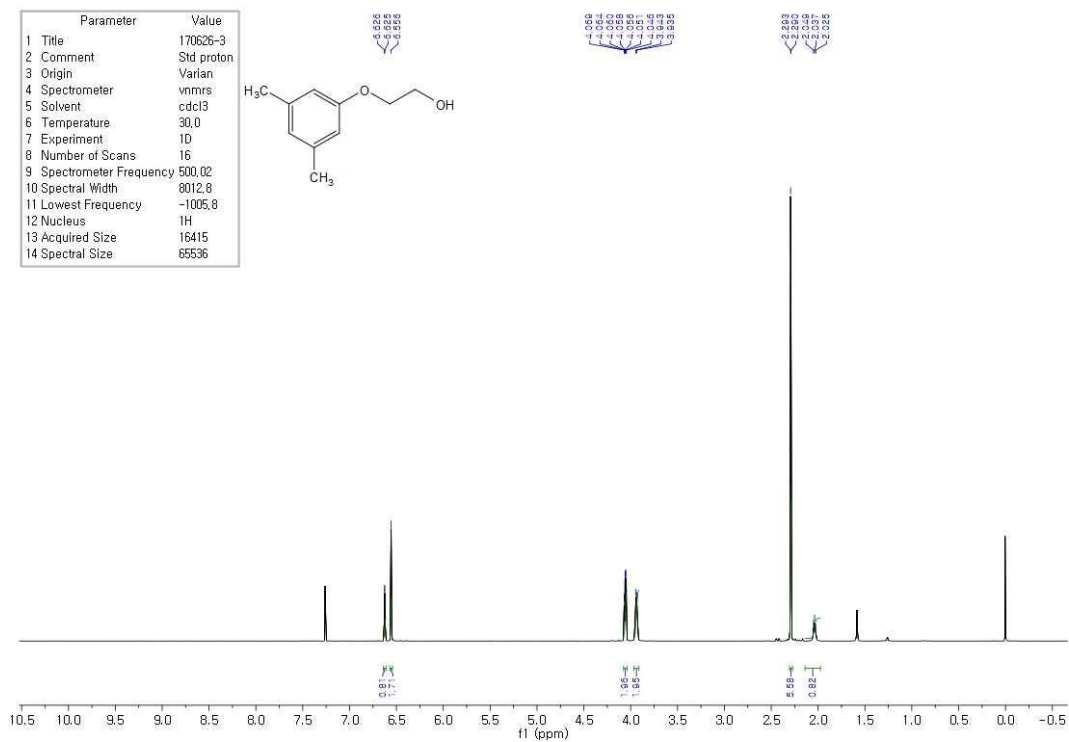
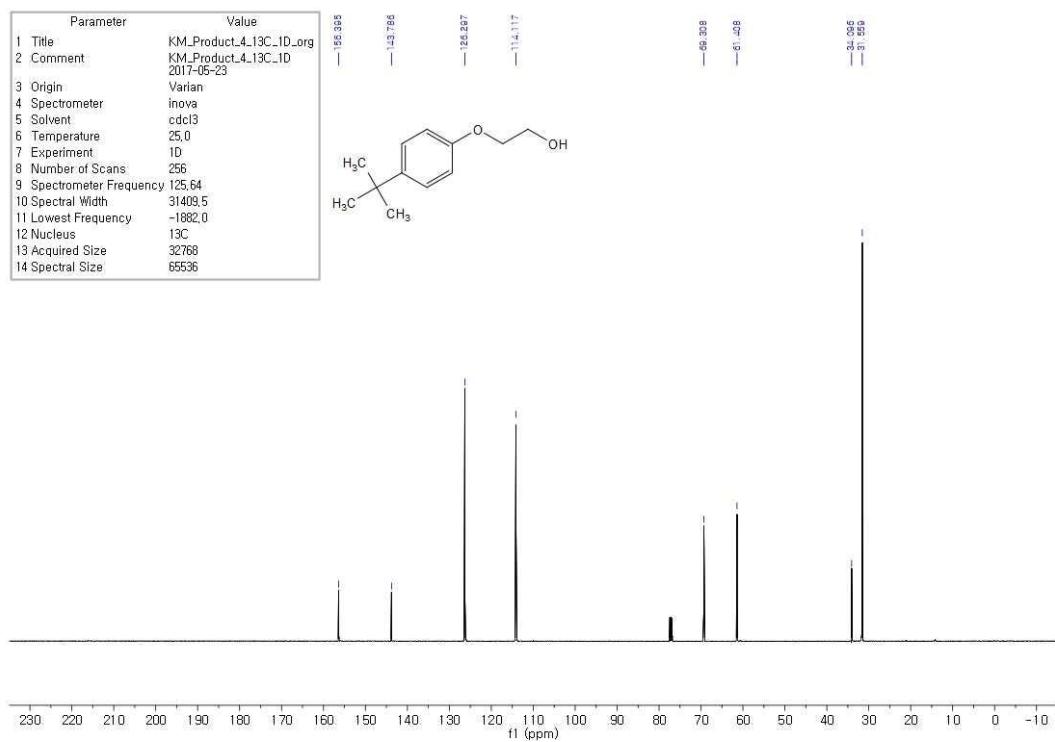
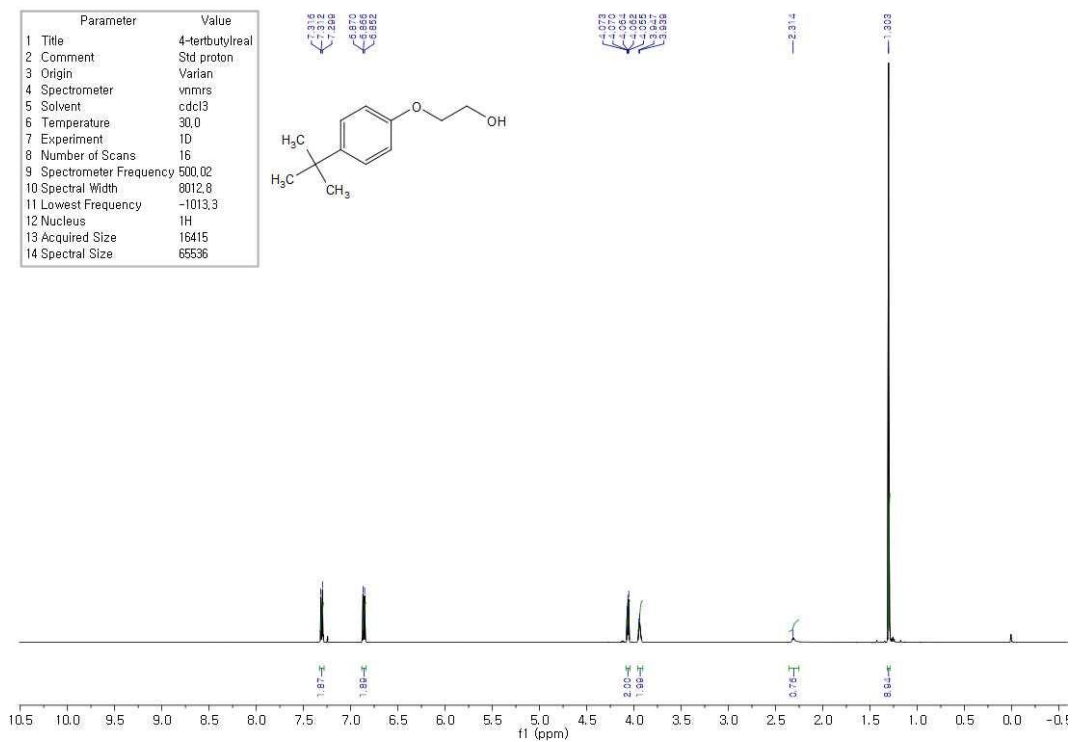


Figure 41. ¹³C NMR spectrum of 3a









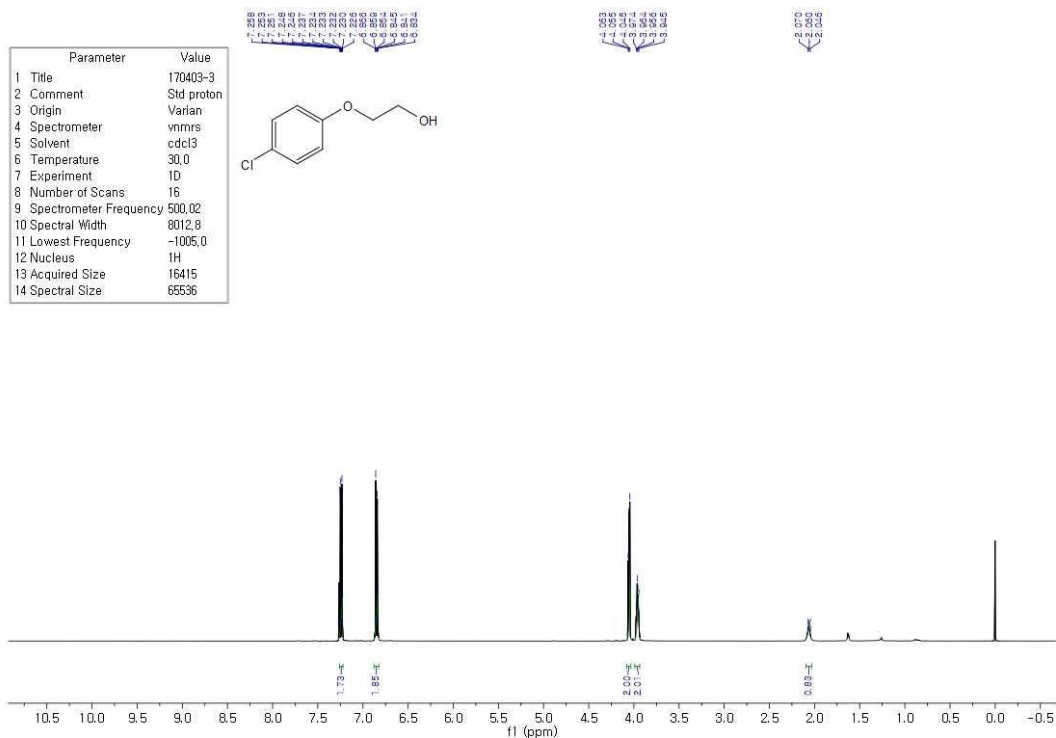


Figure 50. ^1H NMR spectrum of 3f

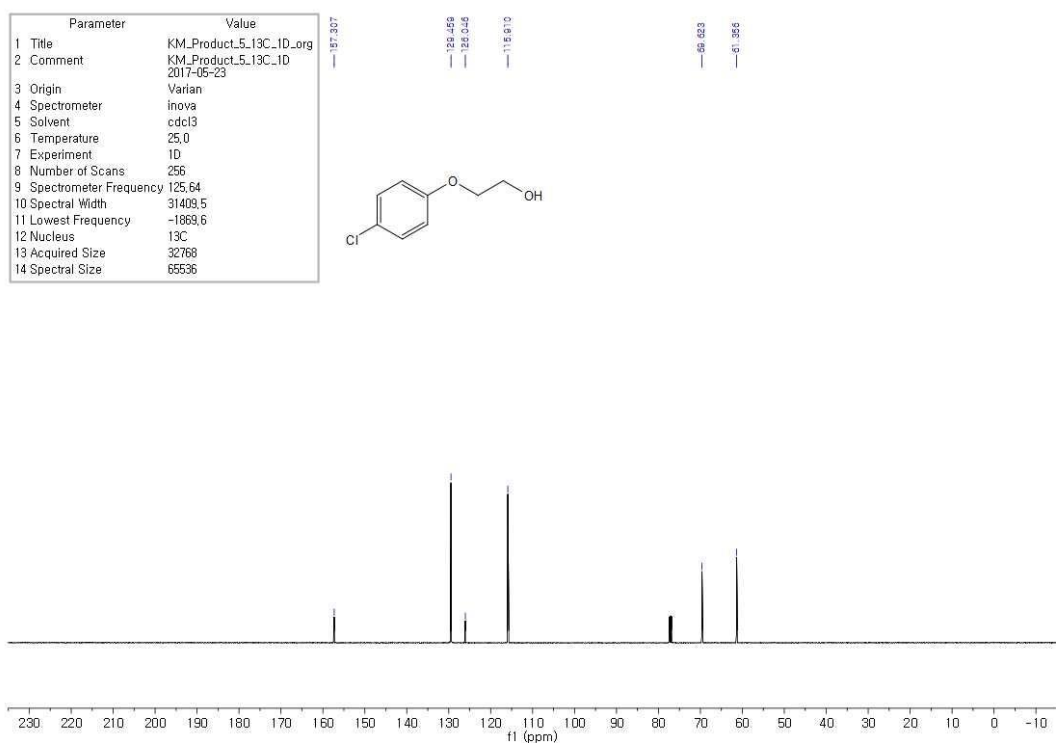
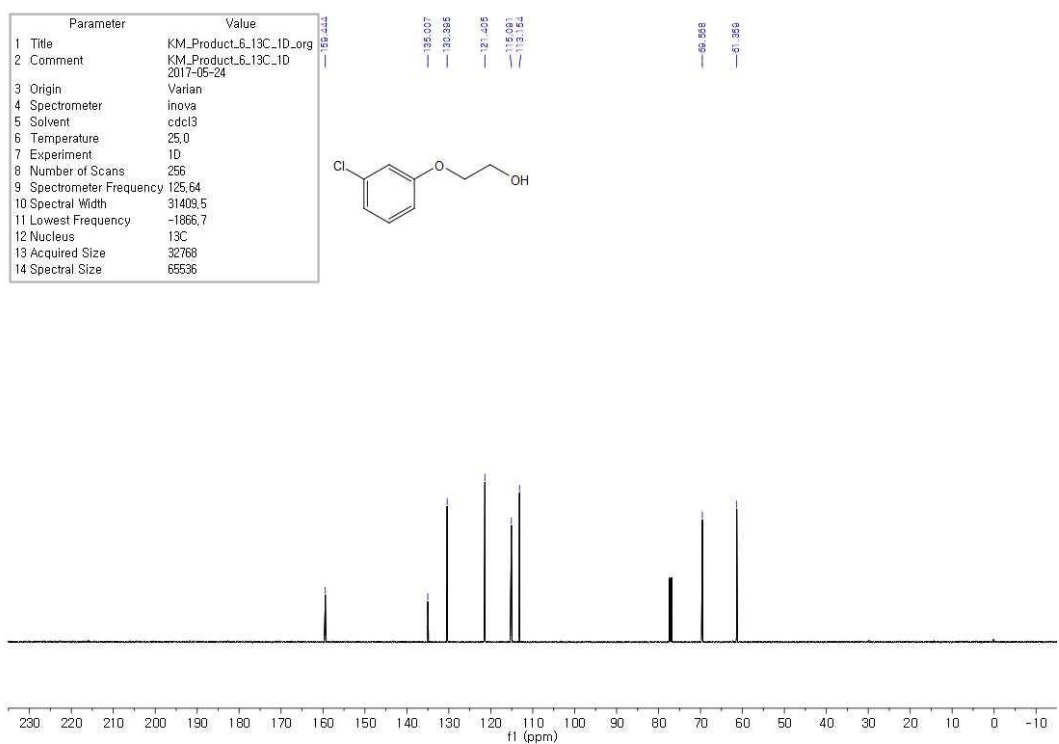
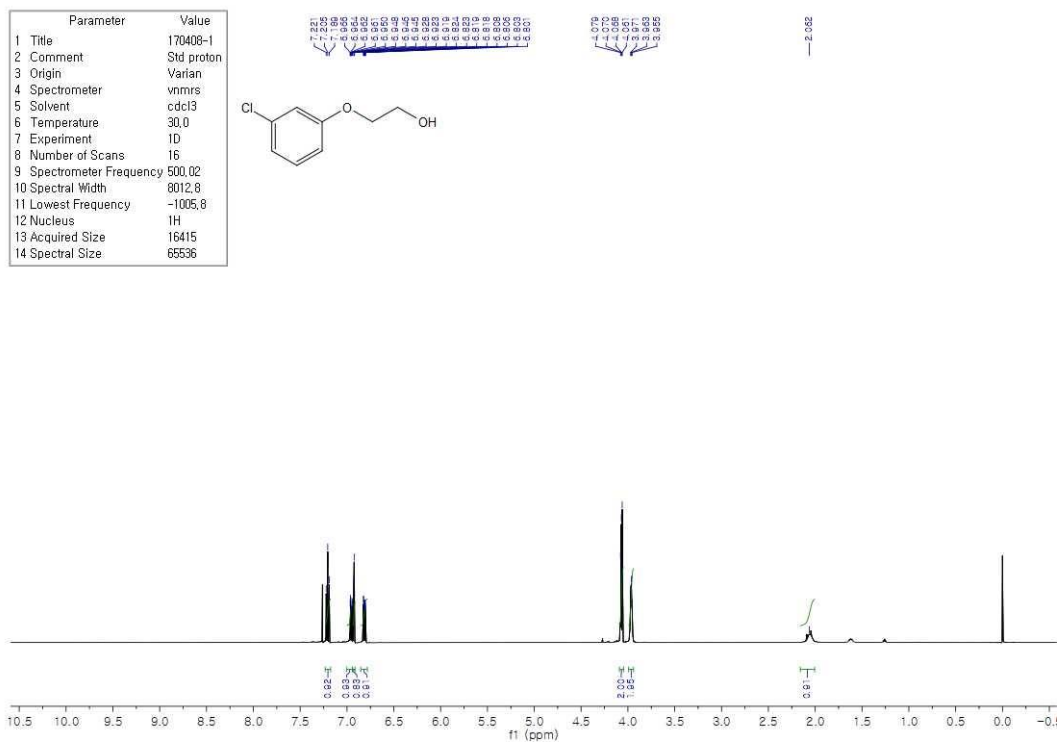


Figure 51. ^{13}C NMR spectrum of 3f



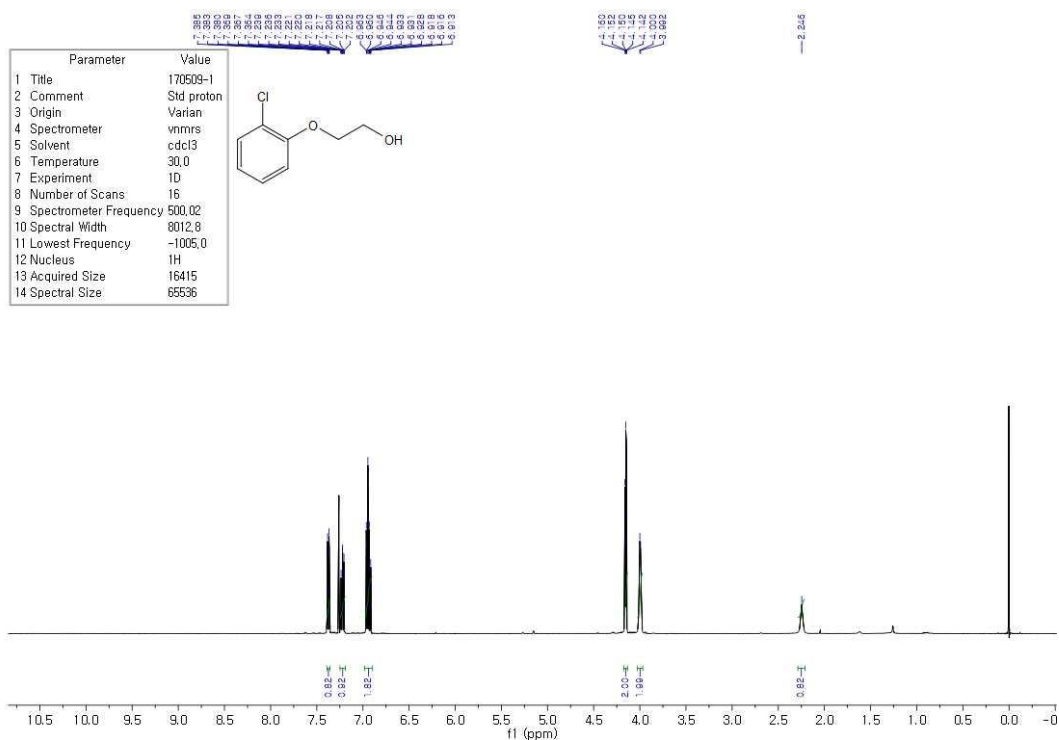


Figure 54. ^1H NMR spectrum of 3h

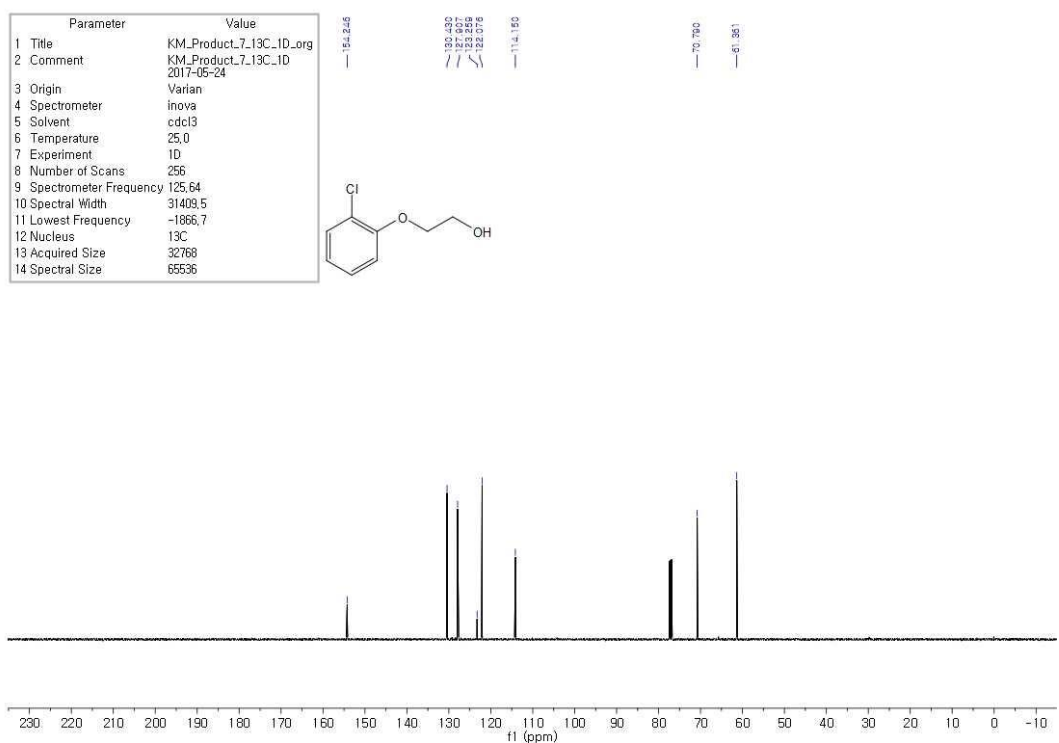
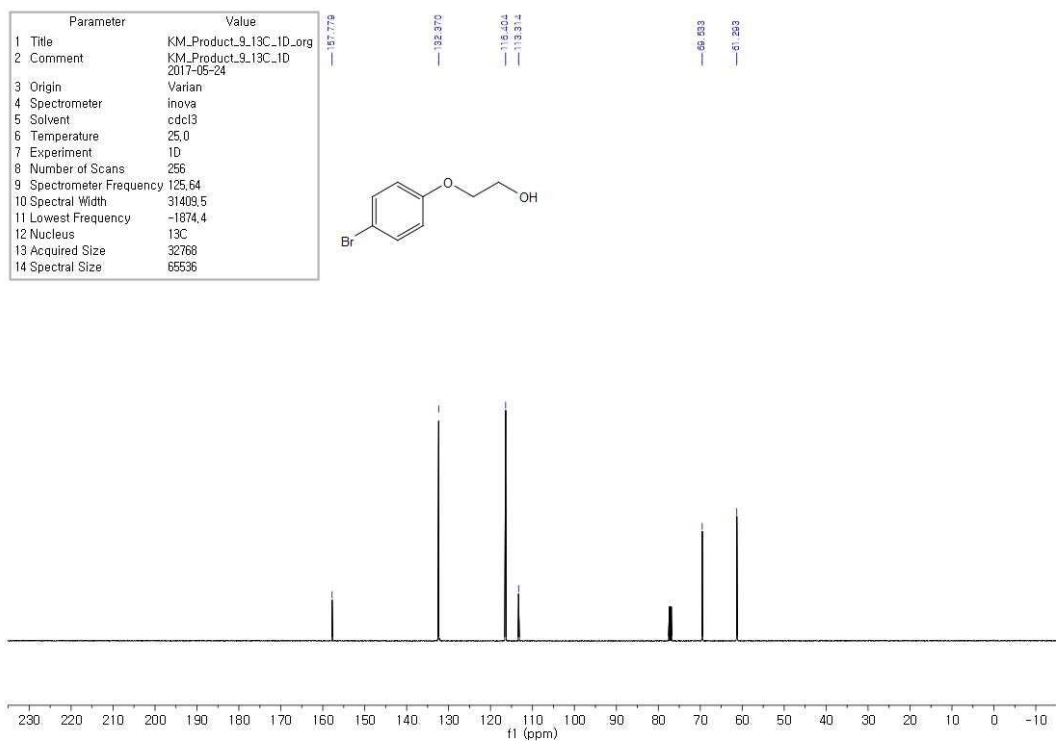
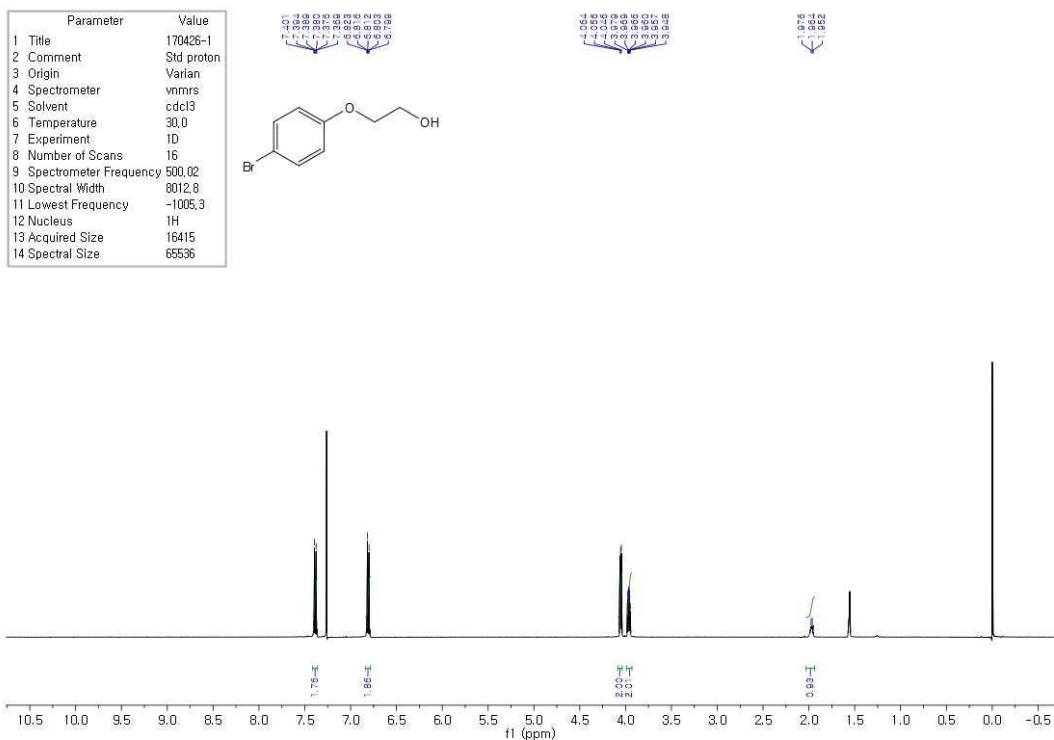


Figure 55. ^{13}C NMR spectrum of 3h



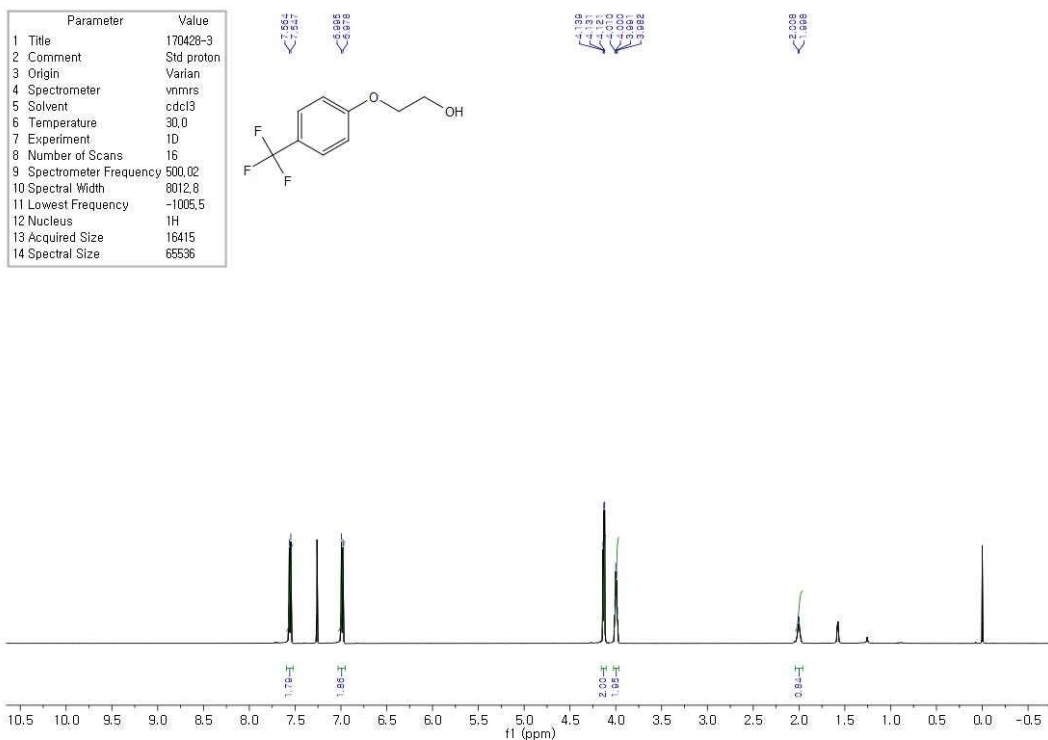


Figure 60. ^1H NMR spectrum of 3k

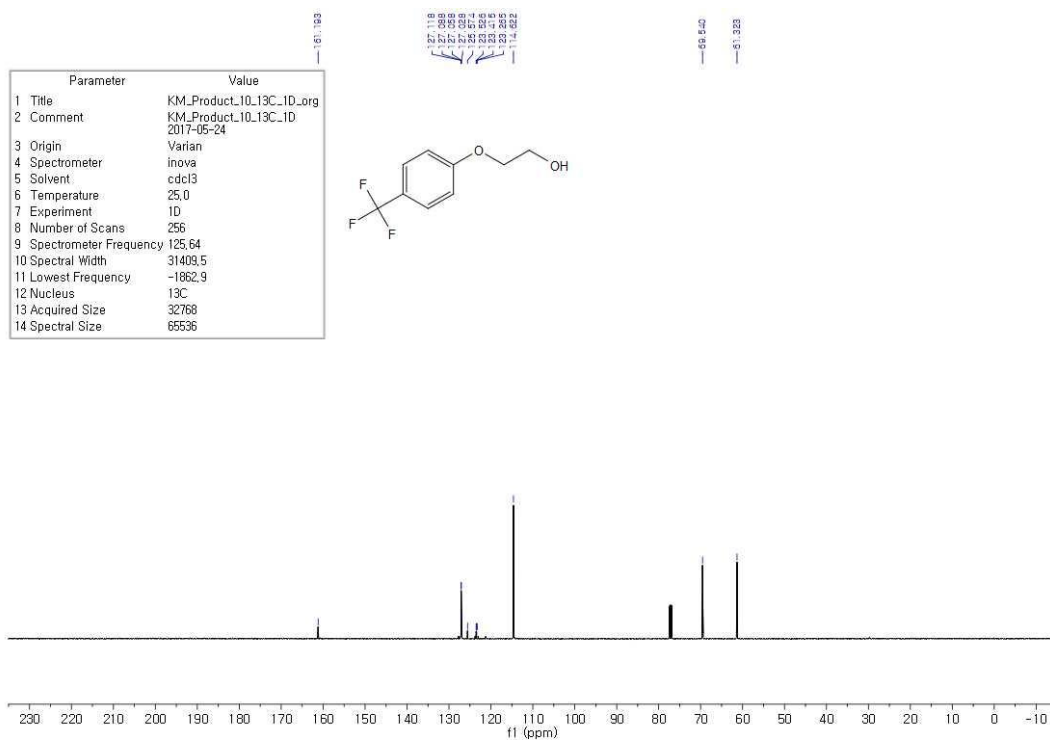


Figure 61. ^{13}C NMR spectrum of 3k

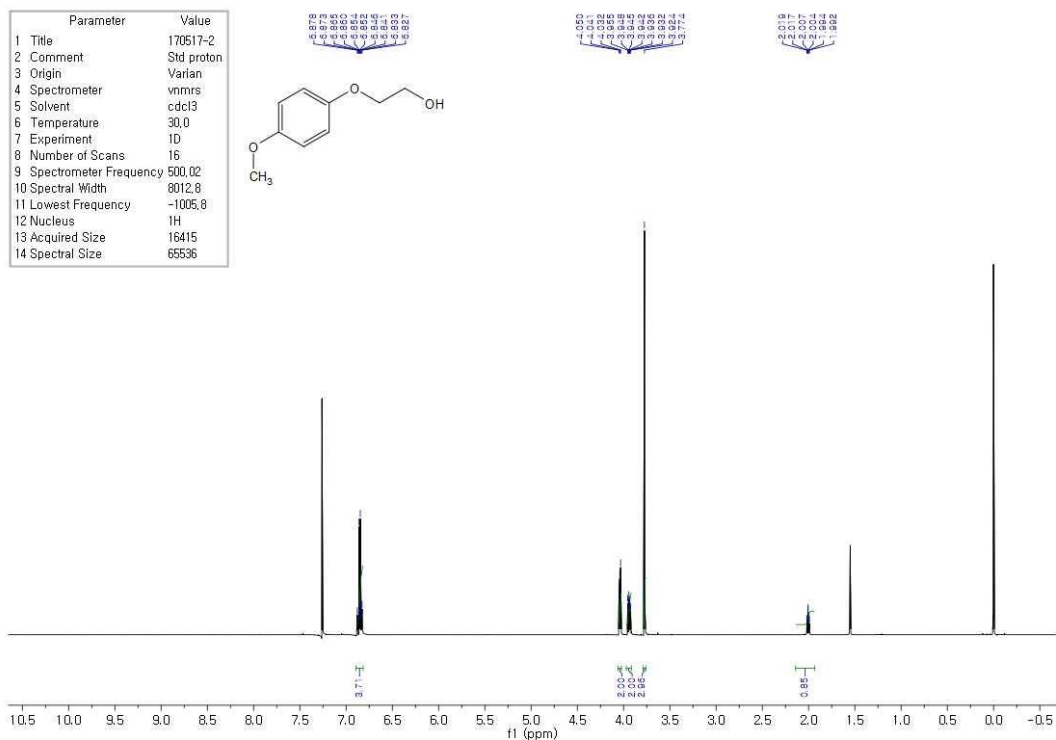


Figure 62. ^1H NMR spectrum of 3l

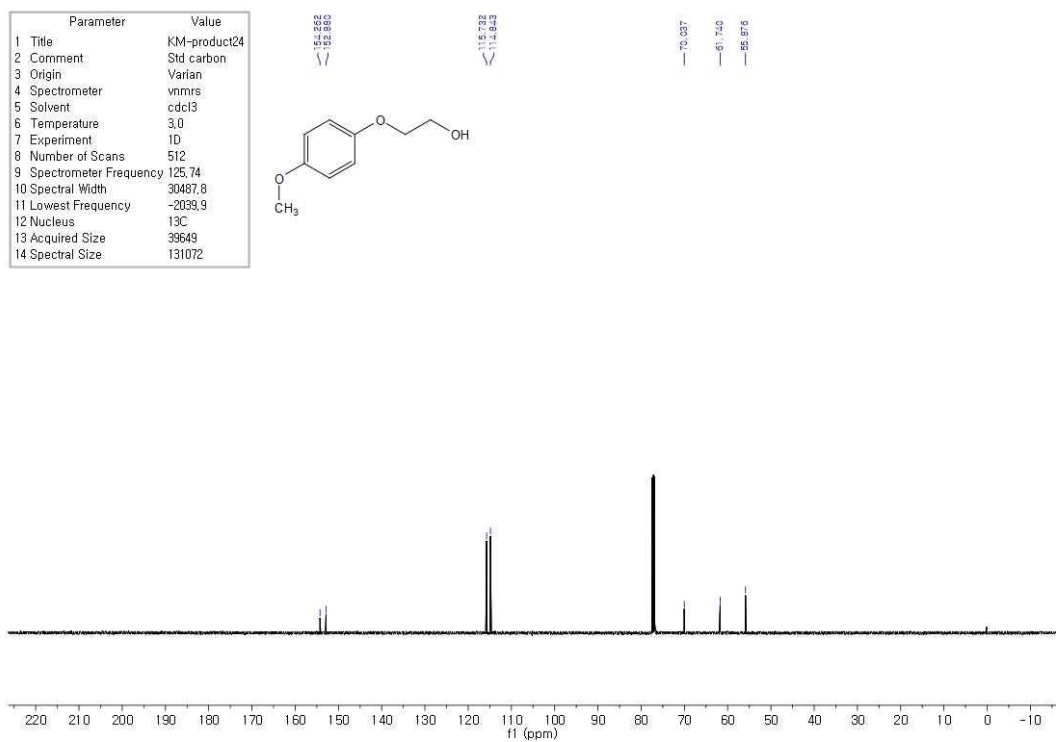
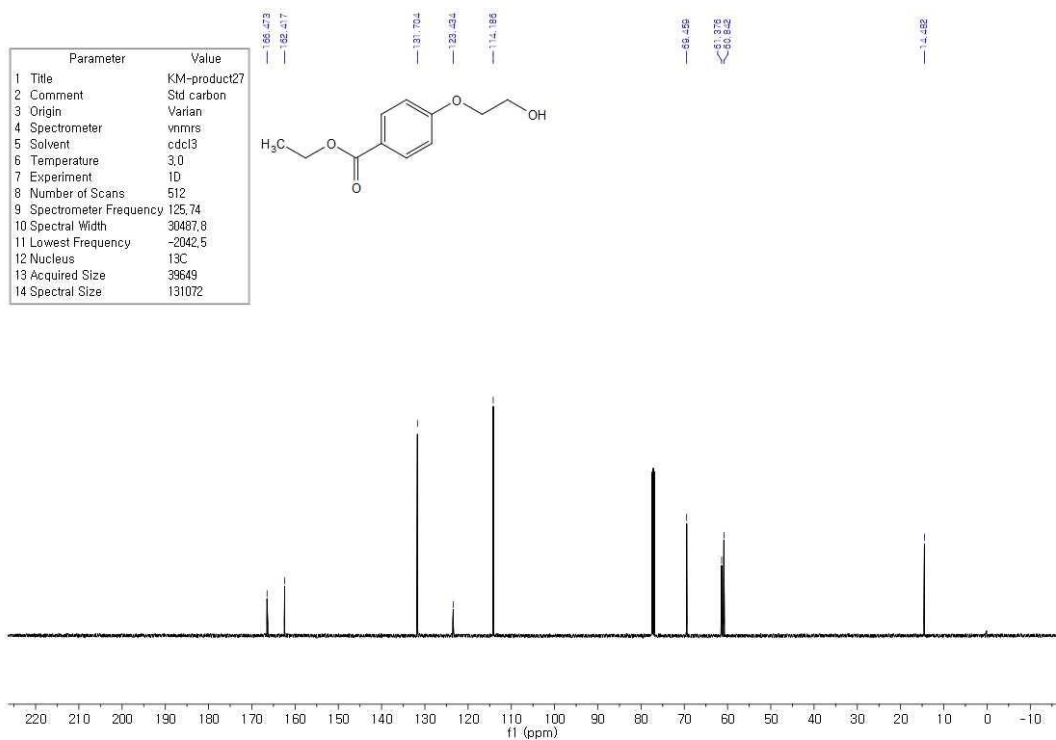
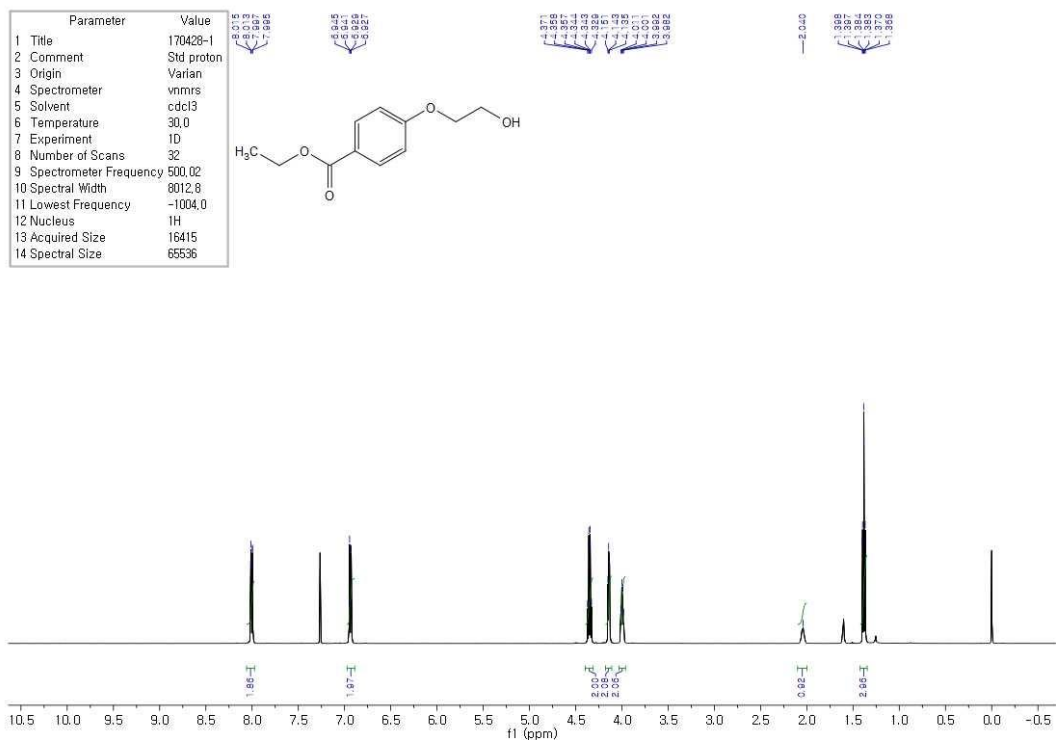


Figure 63. ^{13}C NMR spectrum of 3l



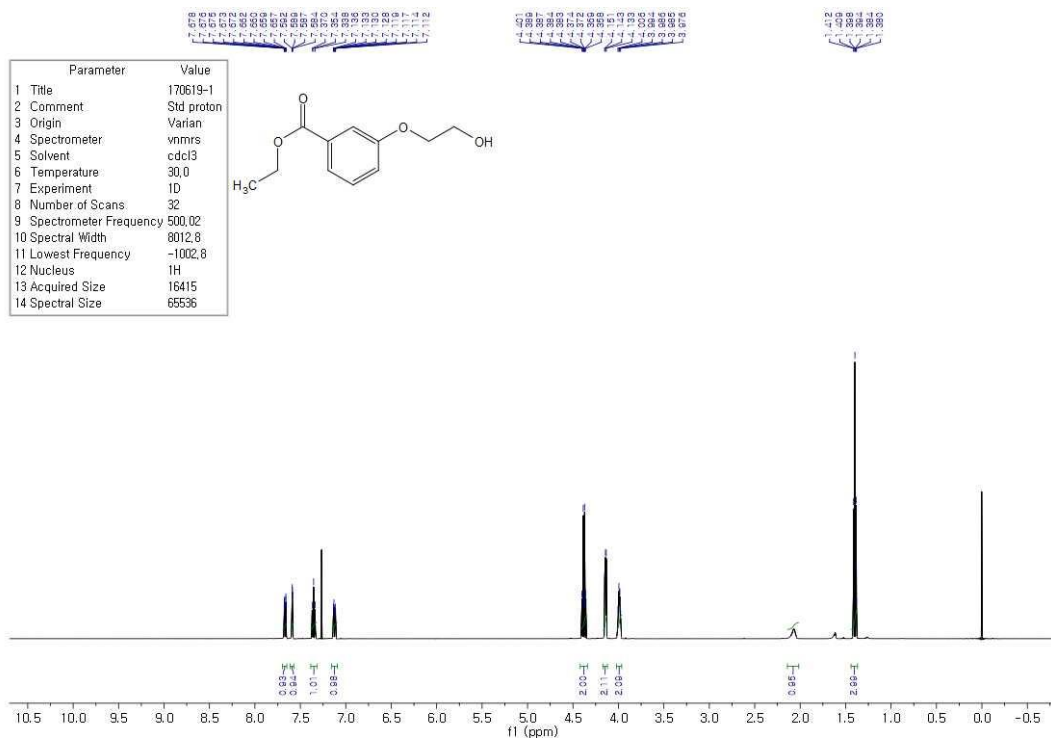


Figure 66. ^1H NMR spectrum of 3n

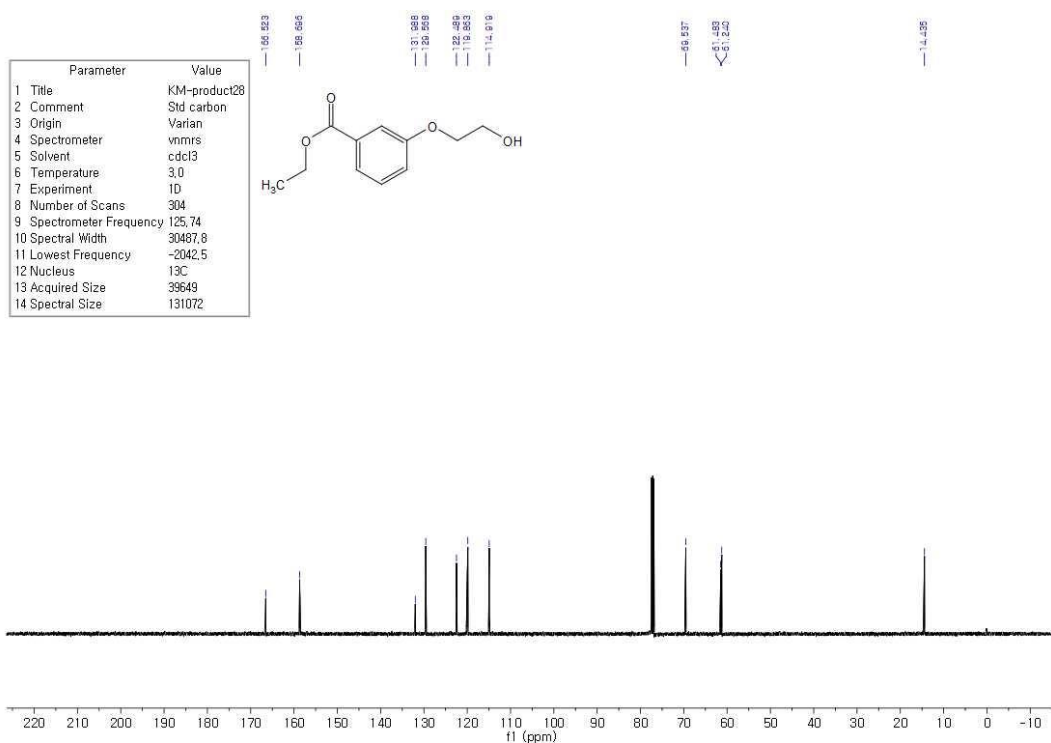


Figure 67. ^{13}C NMR spectrum of 3n

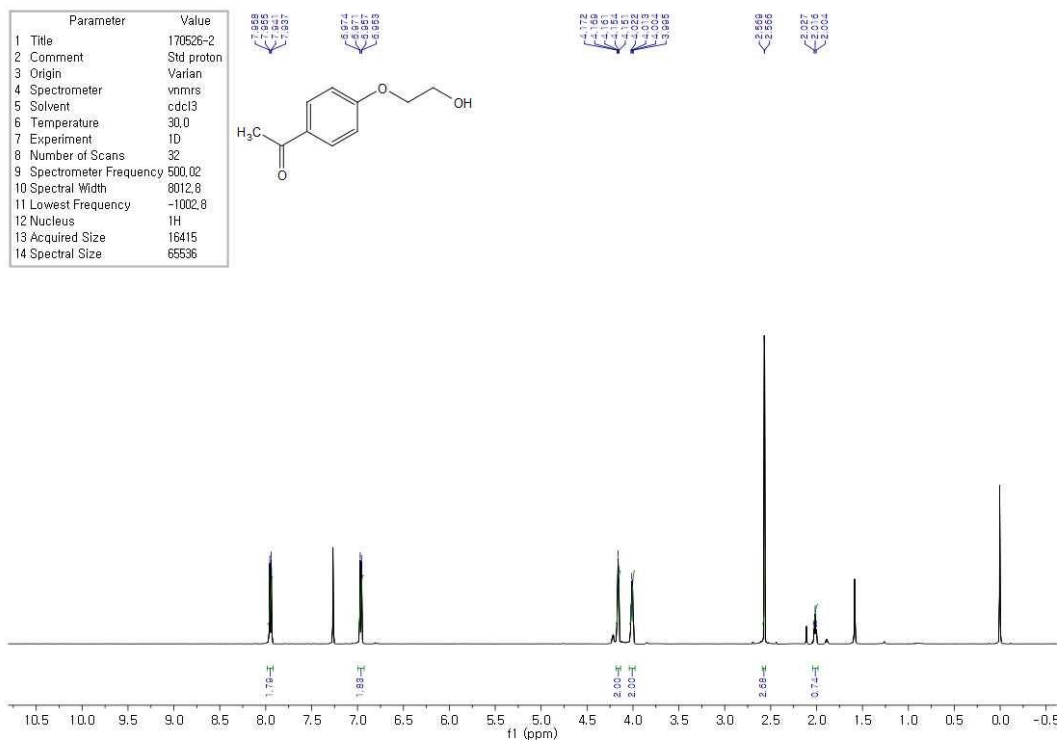


Figure 68. ¹H NMR spectrum of 3o

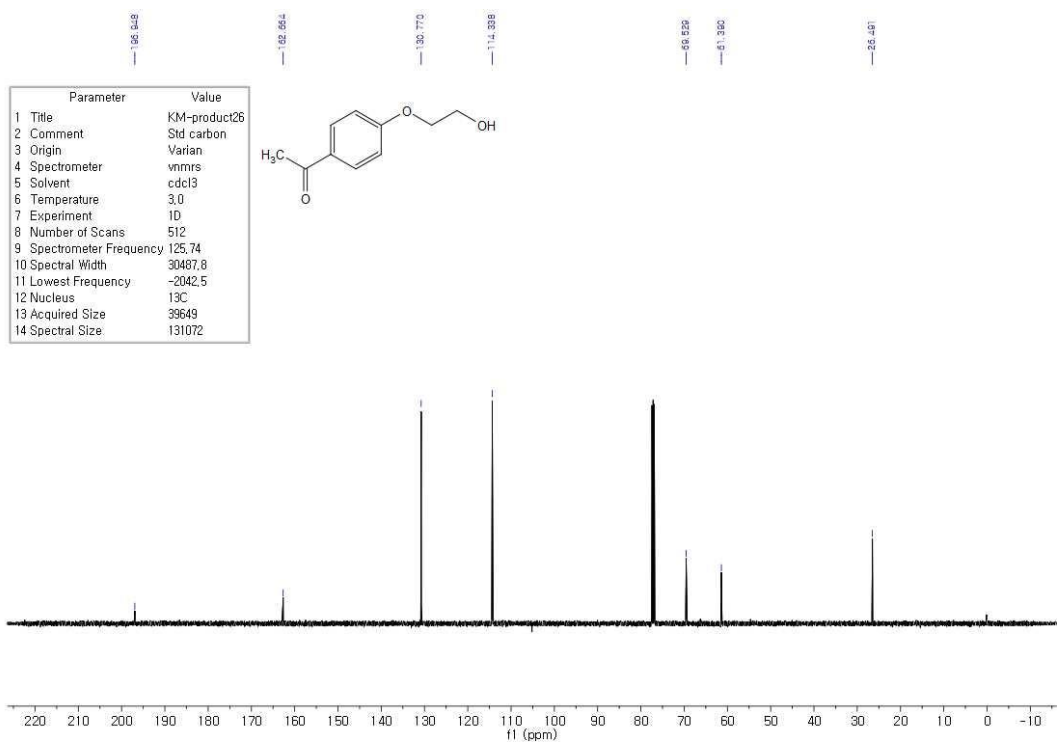
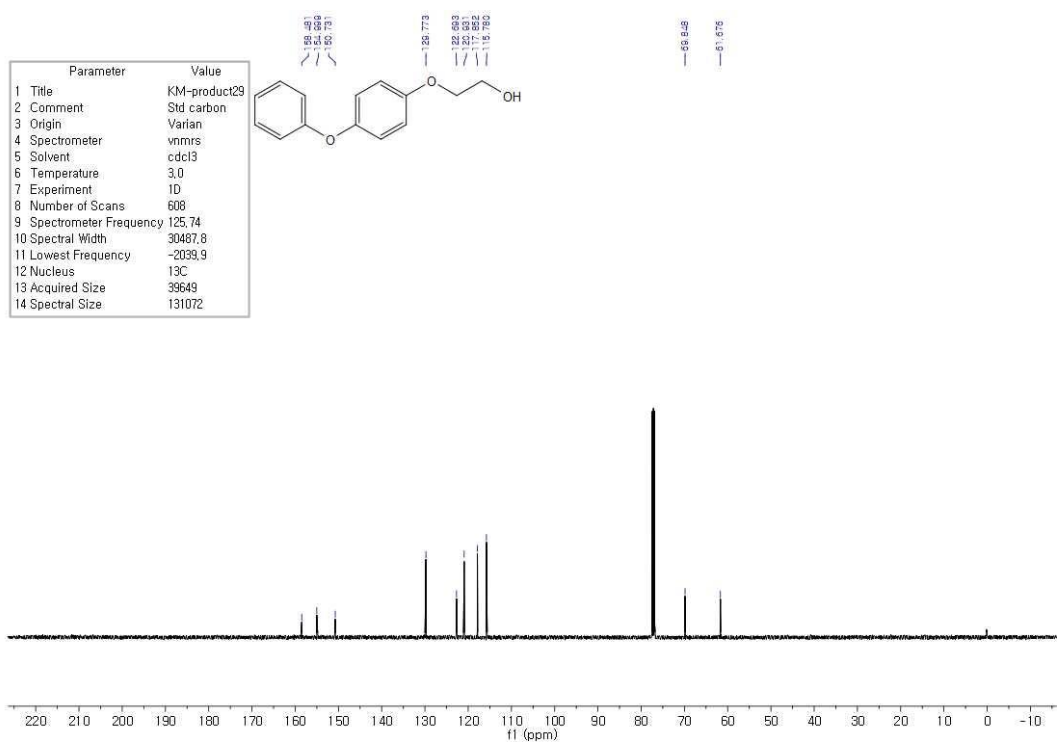
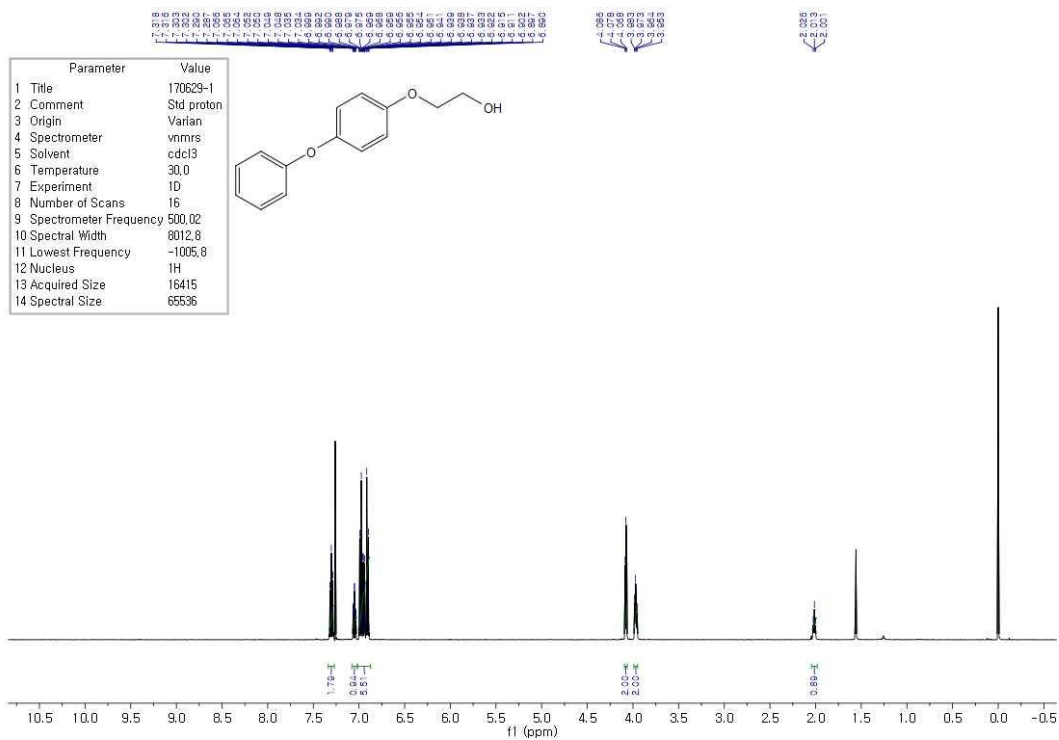


Figure 69. ¹³C NMR spectrum of 3o



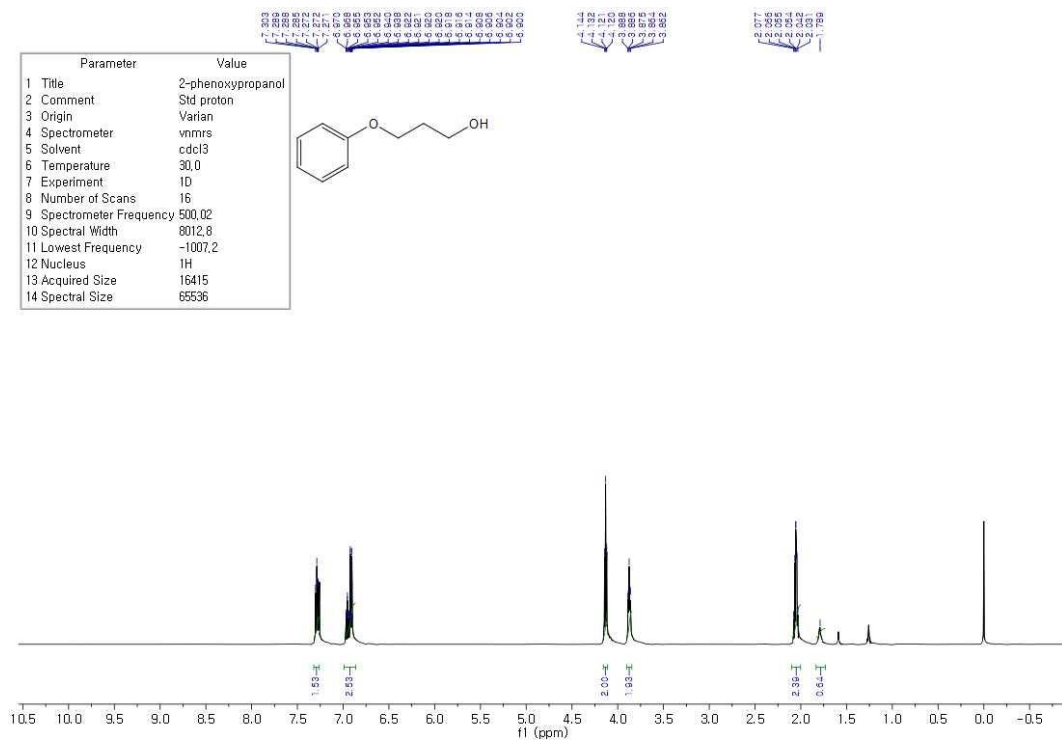


Figure 74. ¹H NMR spectrum of 4b

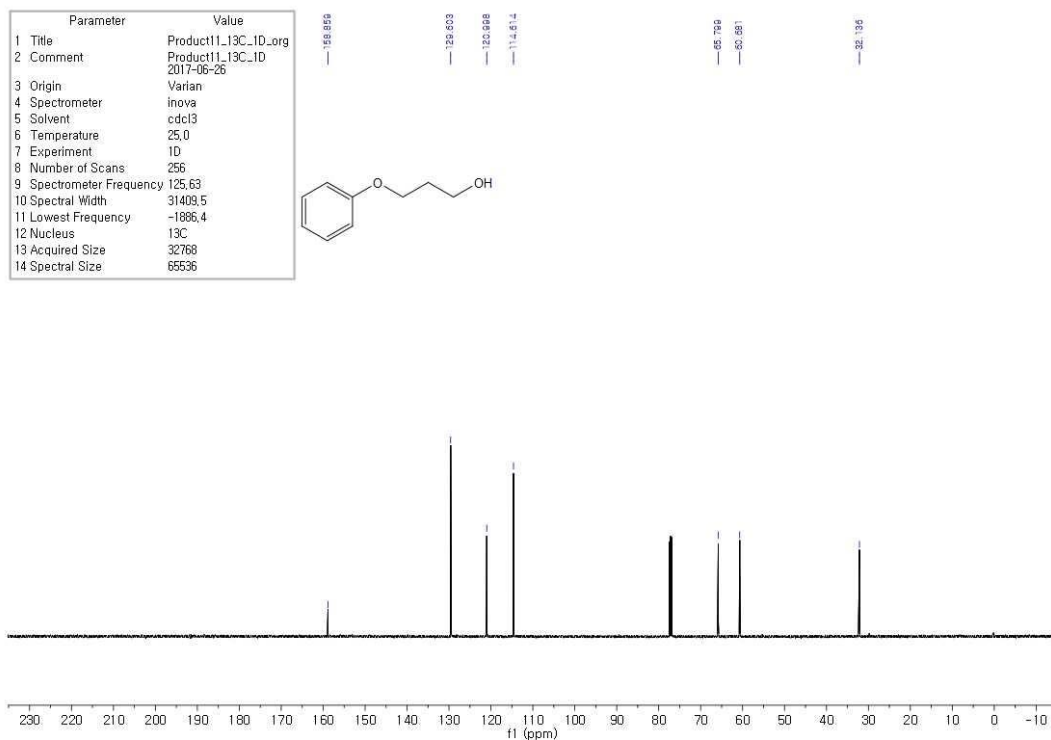


Figure 75. ¹³C NMR spectrum of 4b

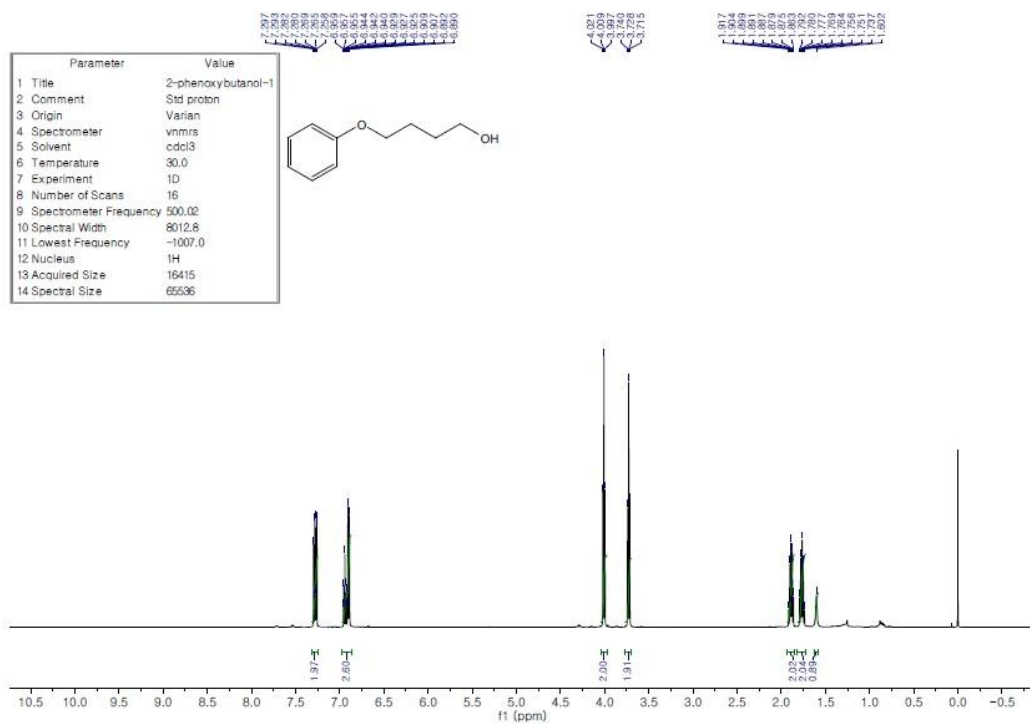
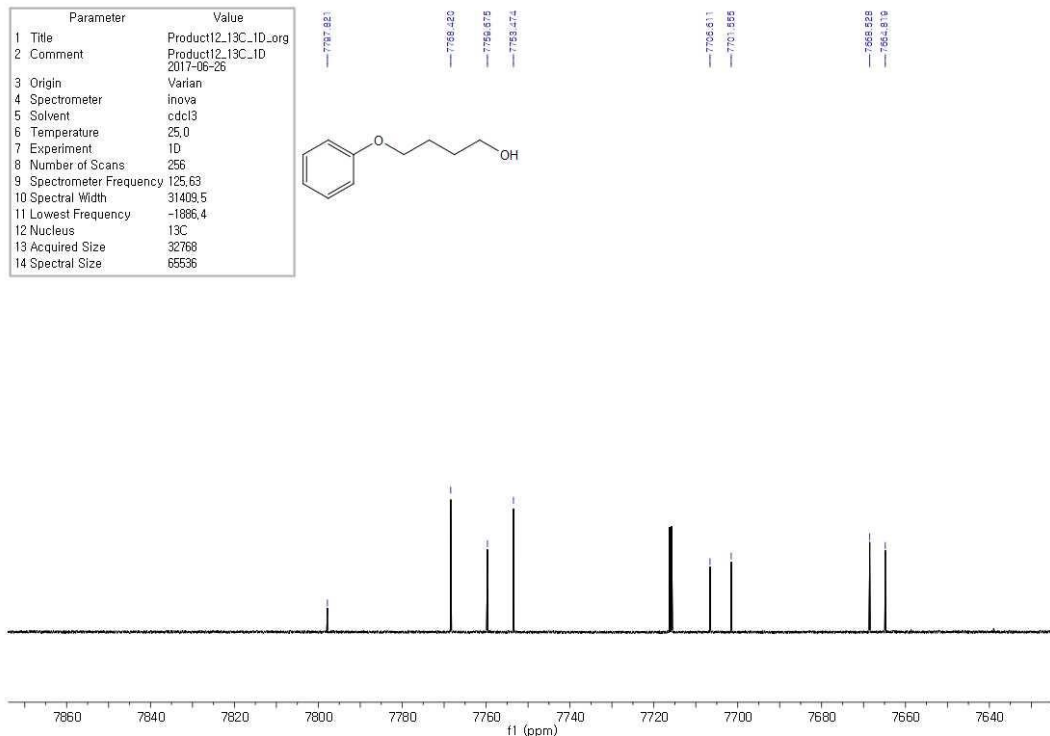
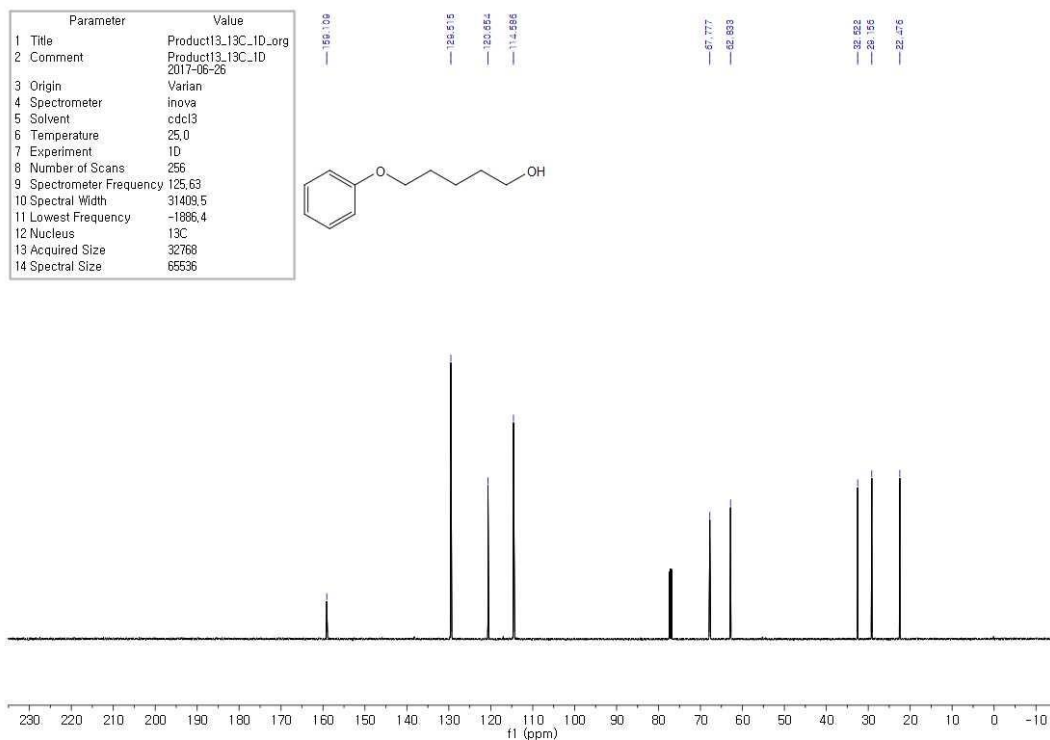
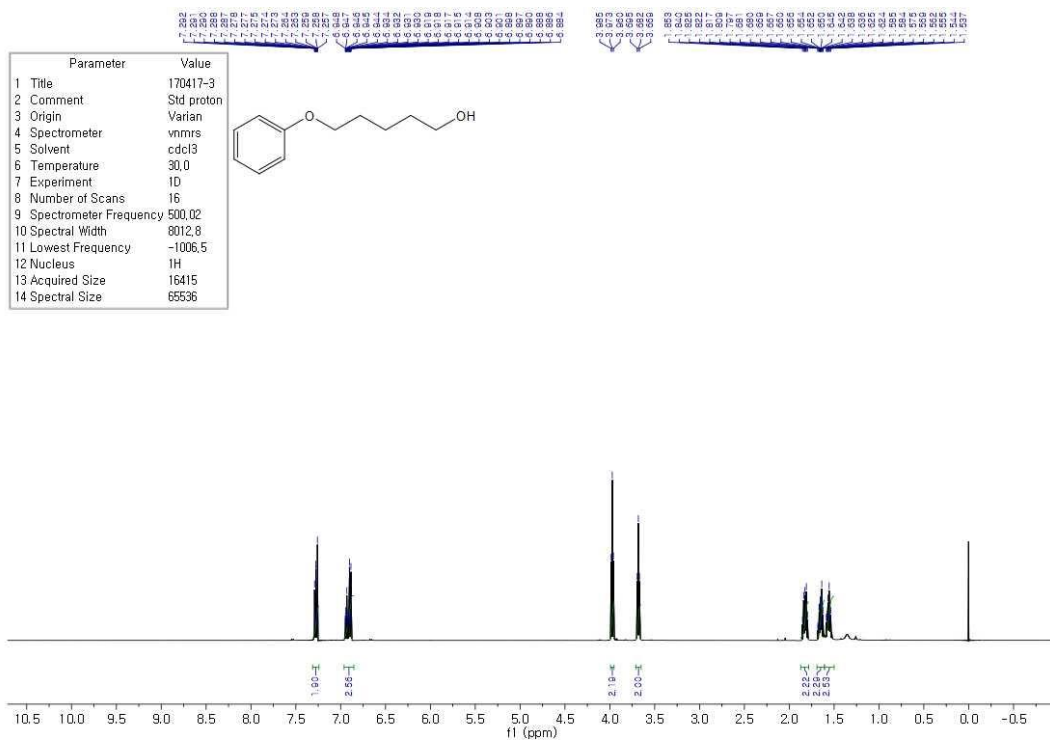


Figure 76. ^1H NMR spectrum of 4c





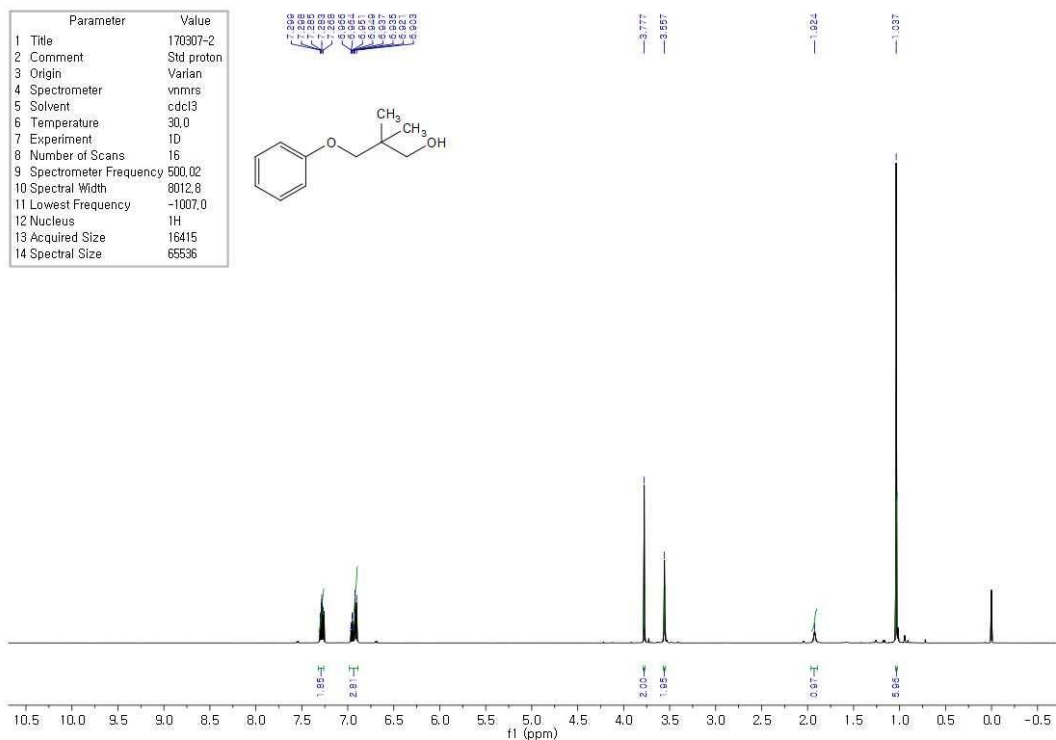


Figure 80. ^1H NMR spectrum of 4e

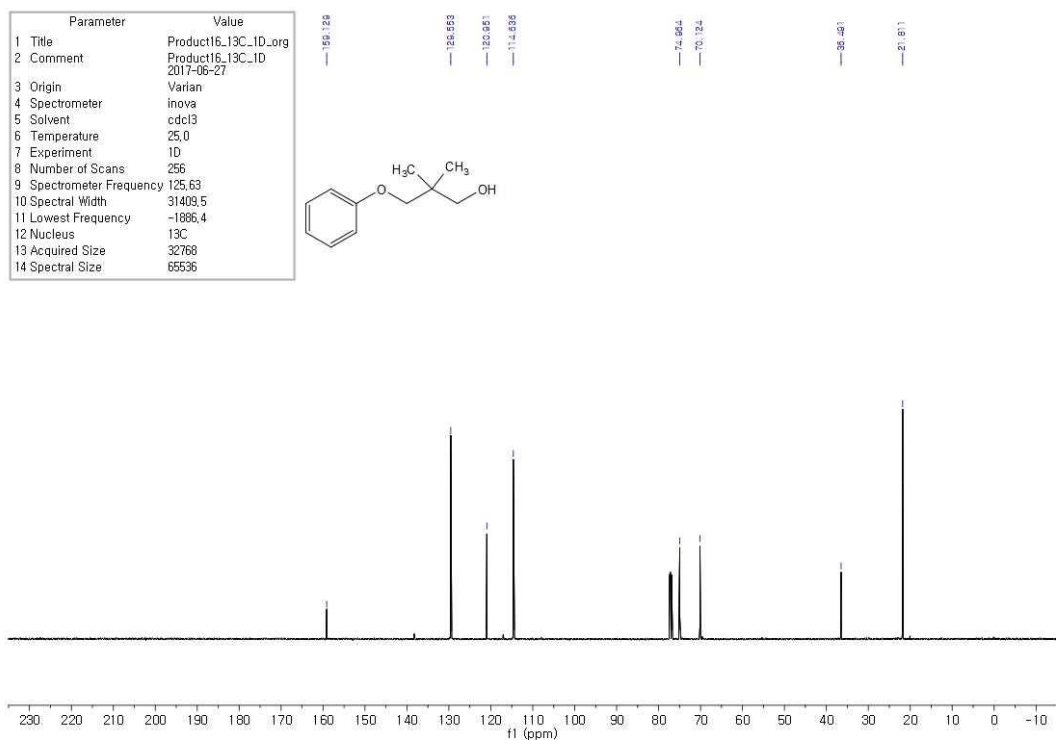


Figure 81. ^{13}C NMR spectrum of 4e

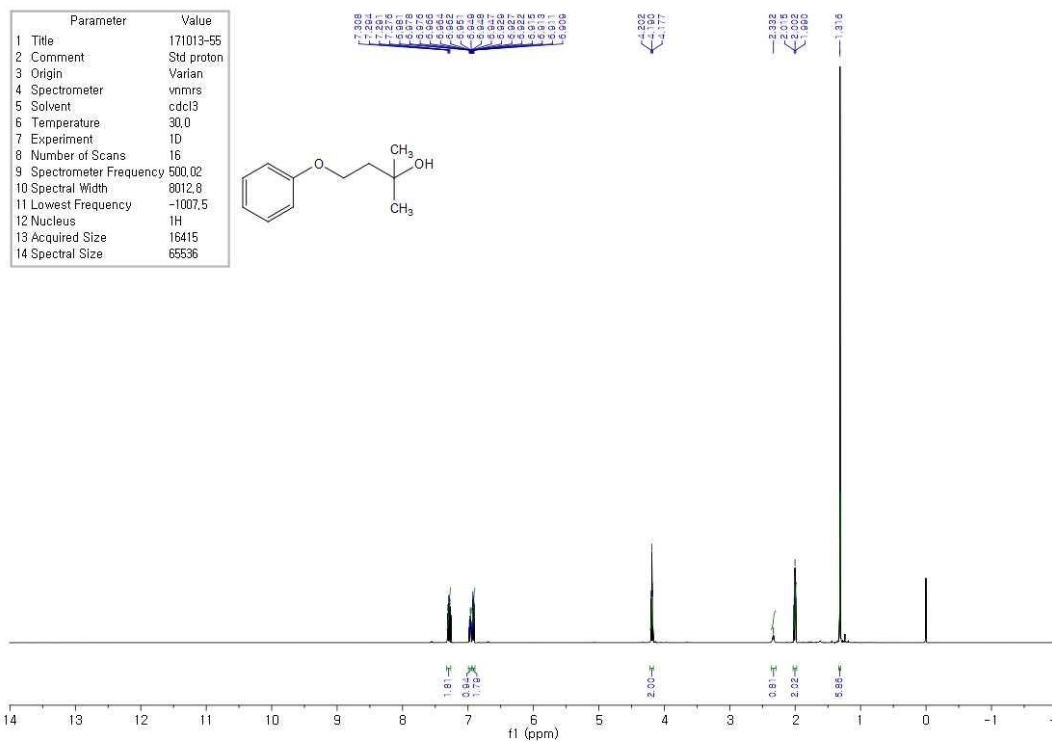


Figure 82. ^1H NMR spectrum of 4f

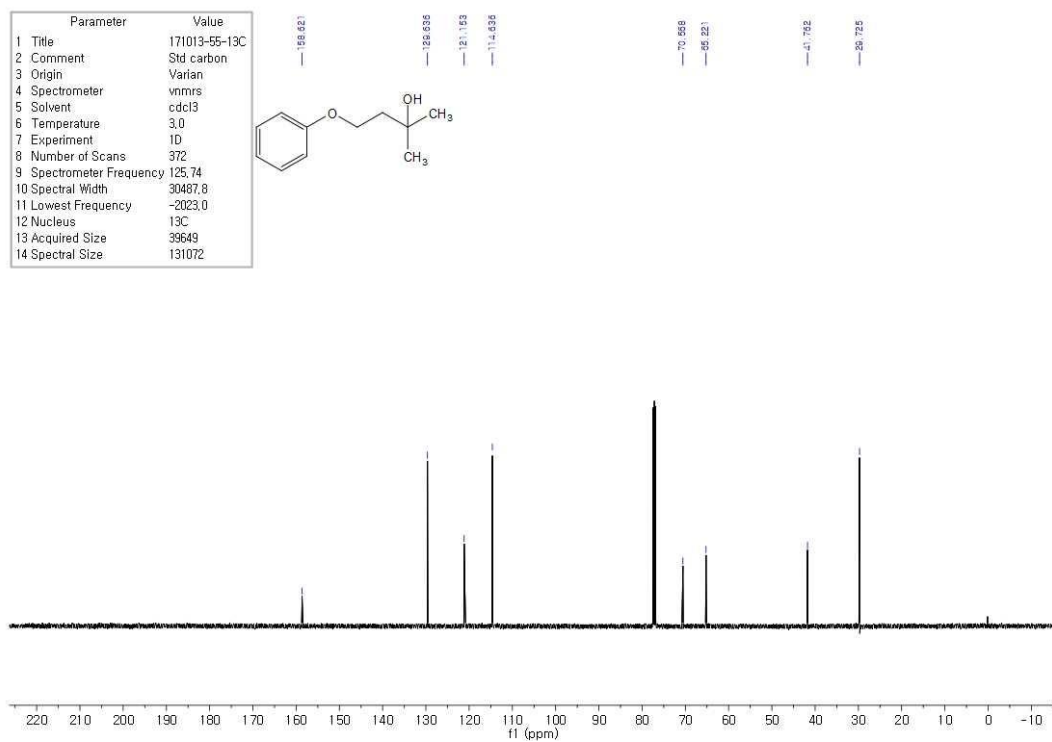


Figure 83. ^{13}C NMR spectrum of 4f

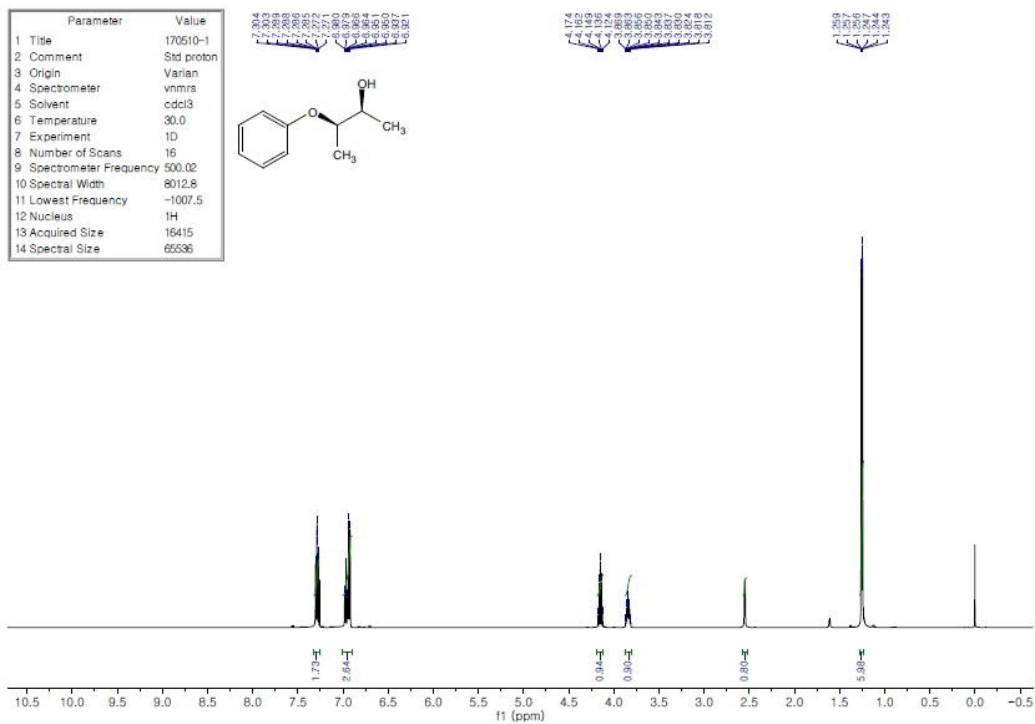


Figure 84. ^1H NMR spectrum of 4g

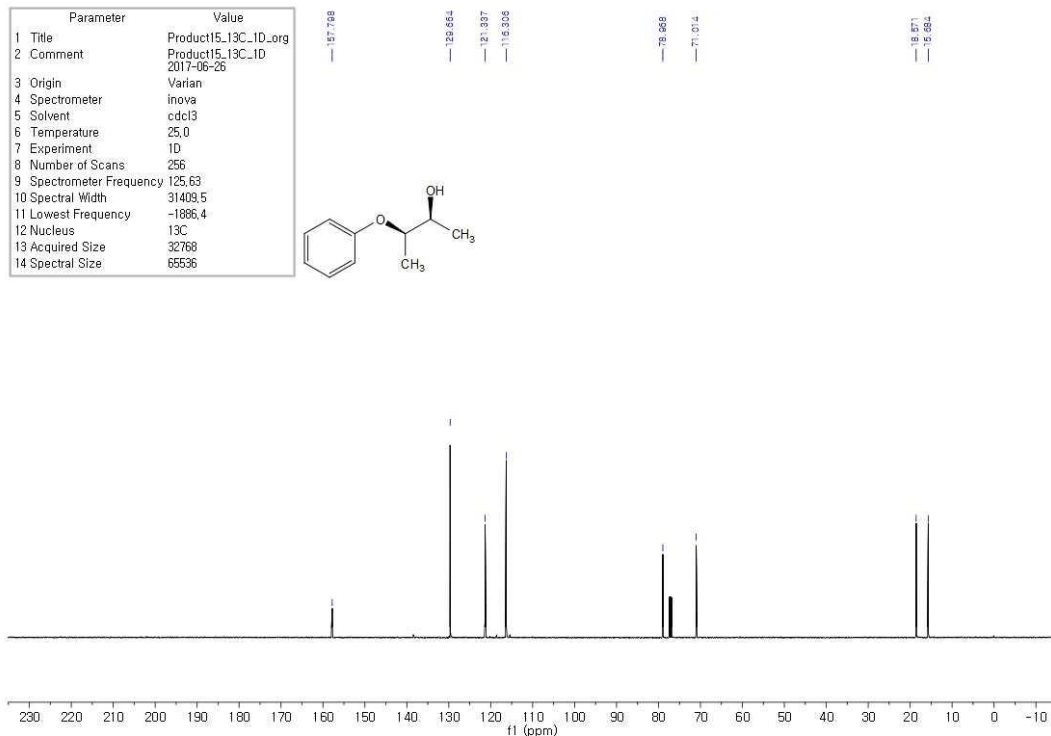
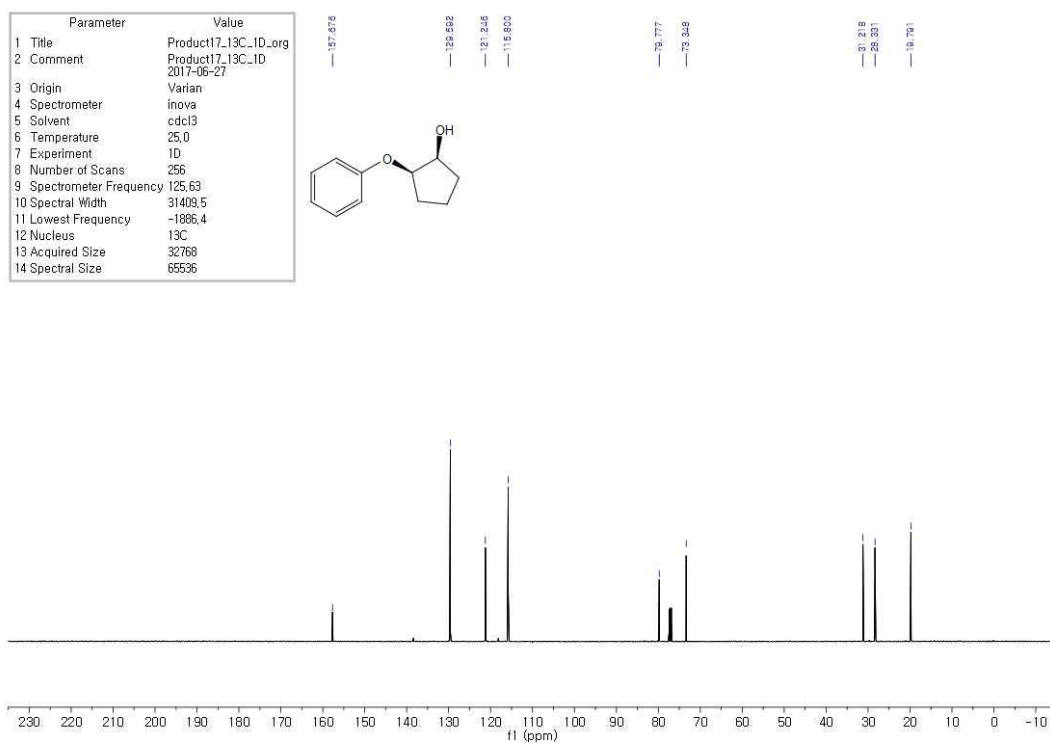
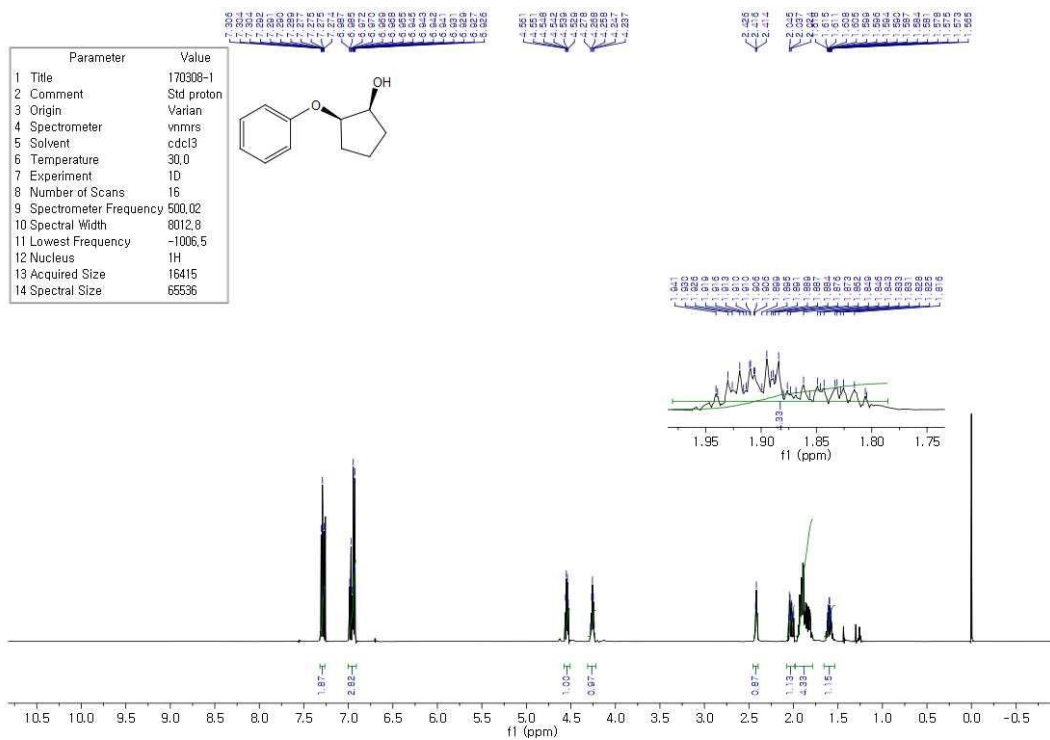
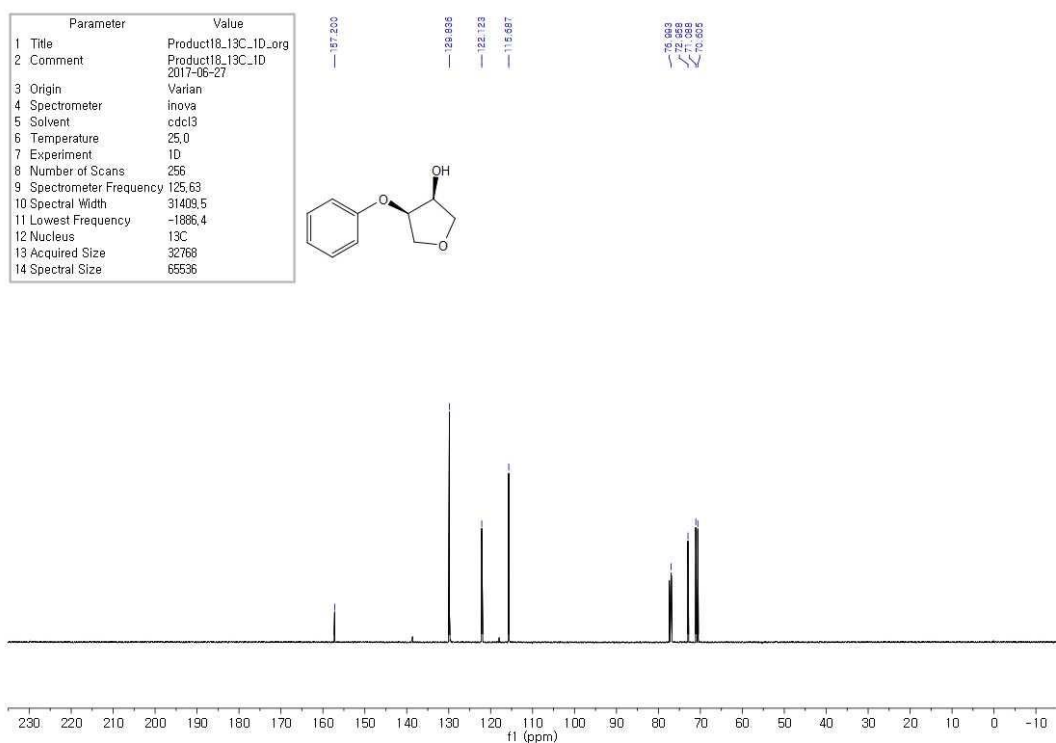
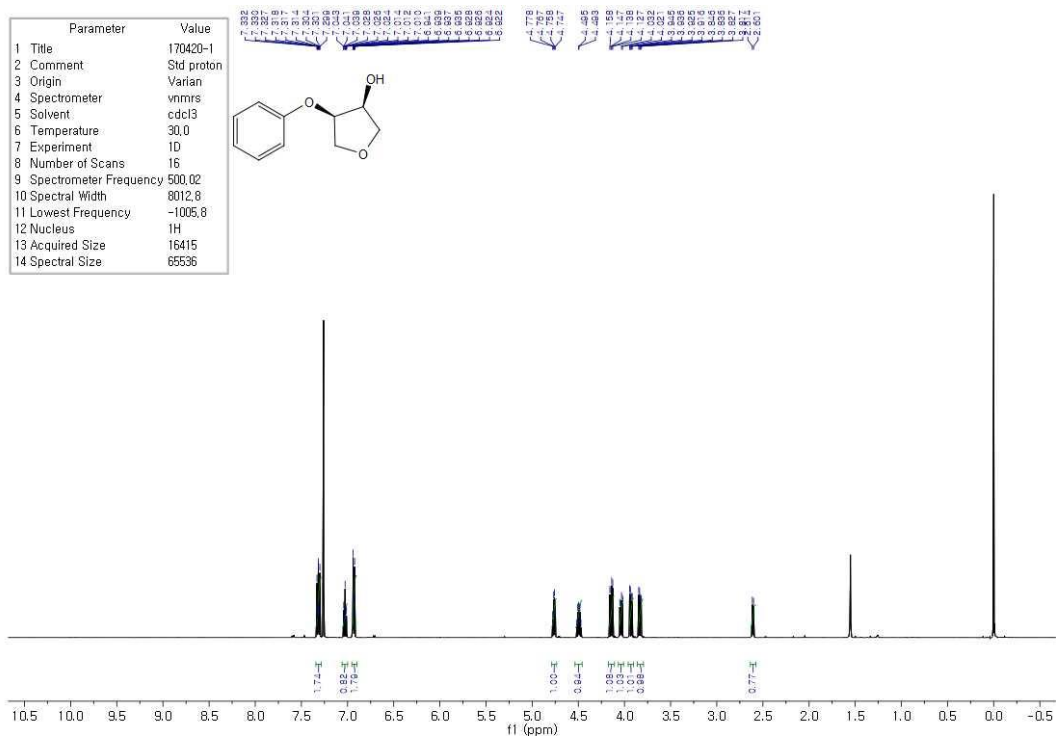
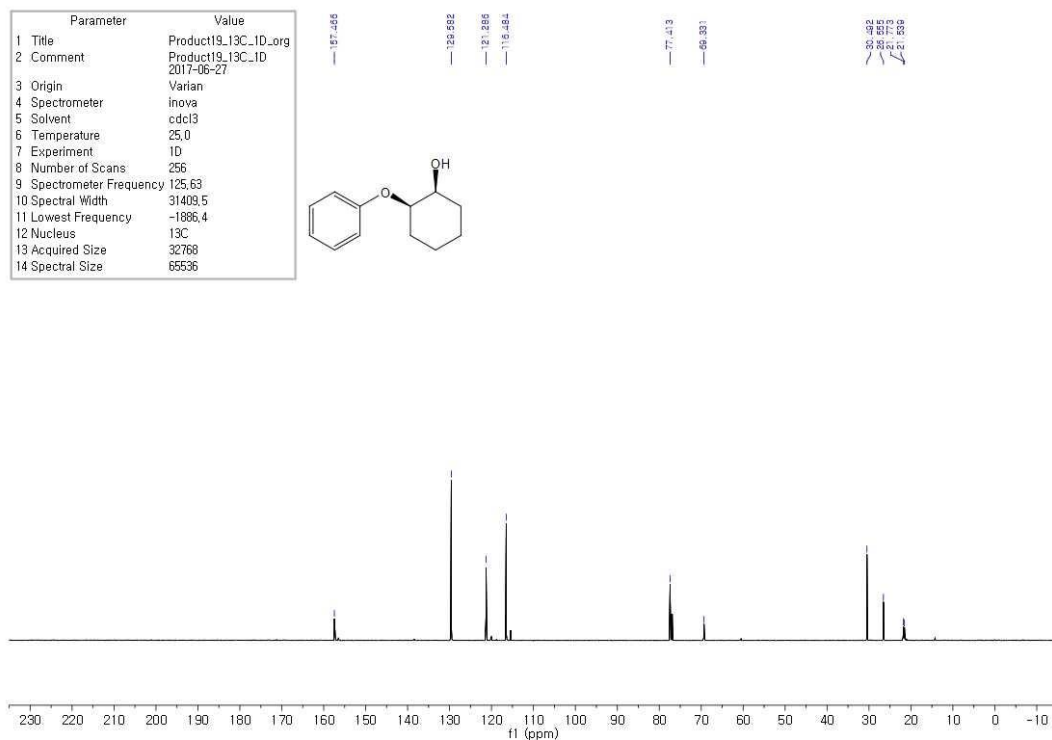
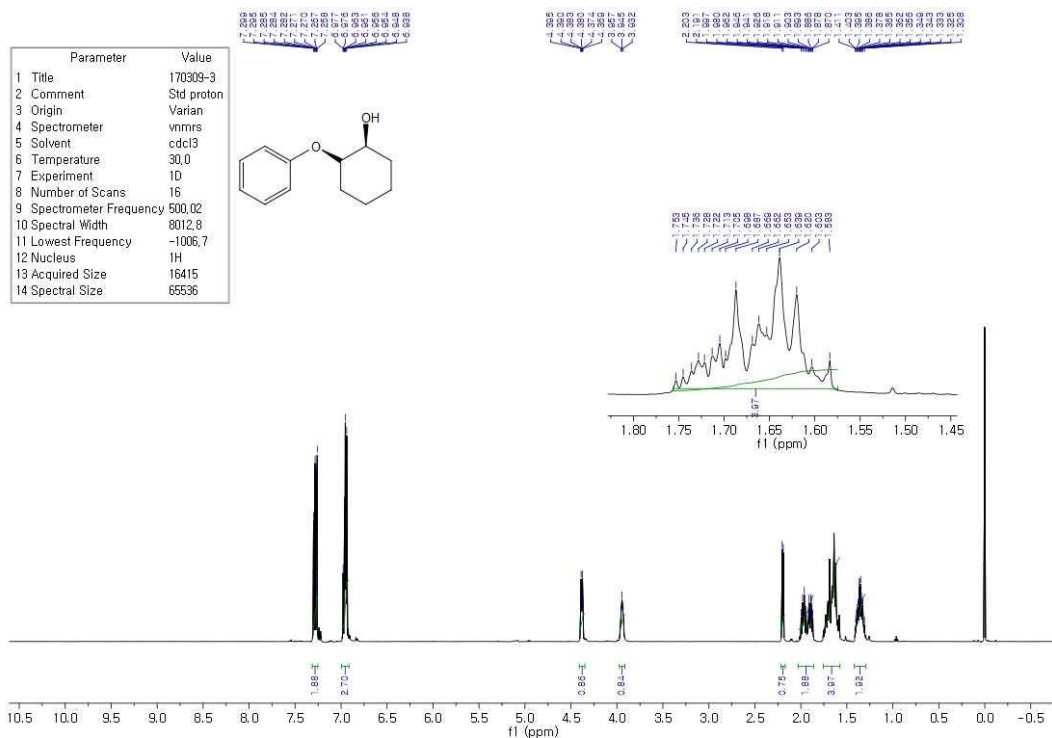


Figure 85. ^{13}C NMR spectrum of 4g







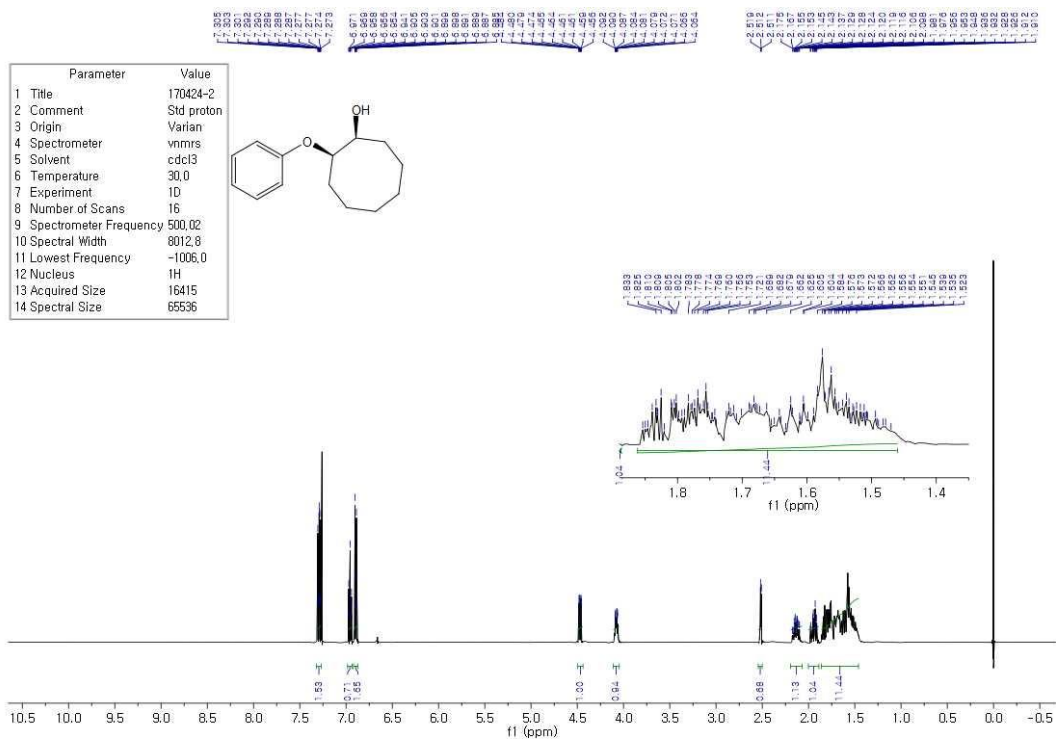


Figure 92. ^1H NMR spectrum of 4k

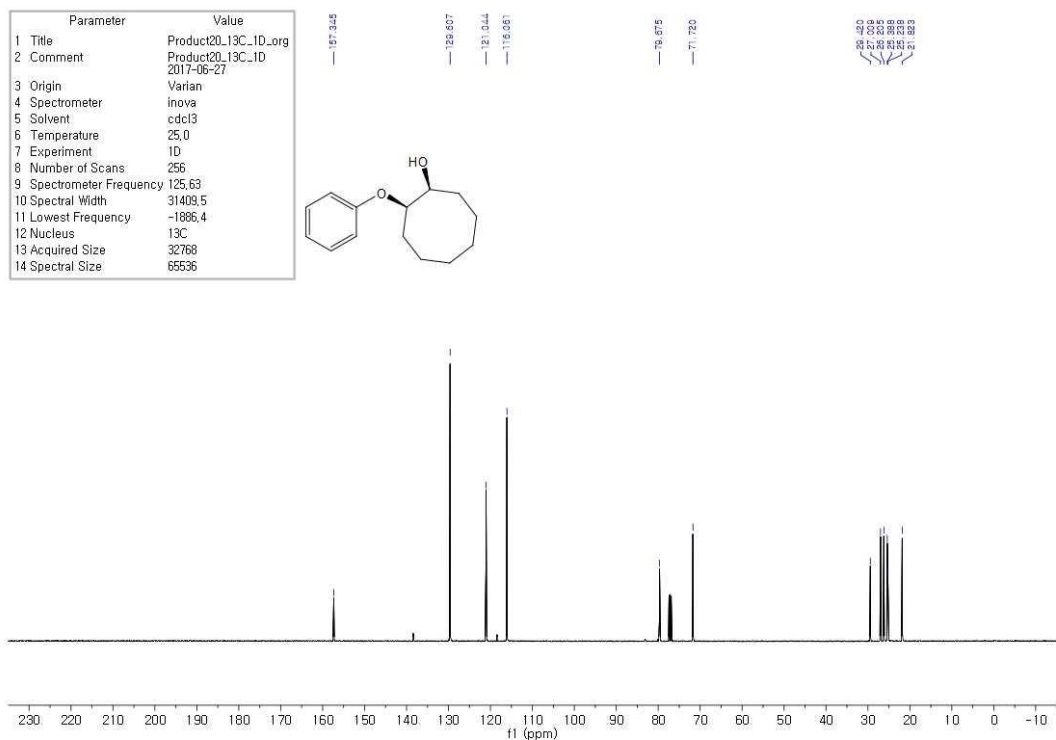


Figure 93. ^{13}C NMR spectrum of 4k

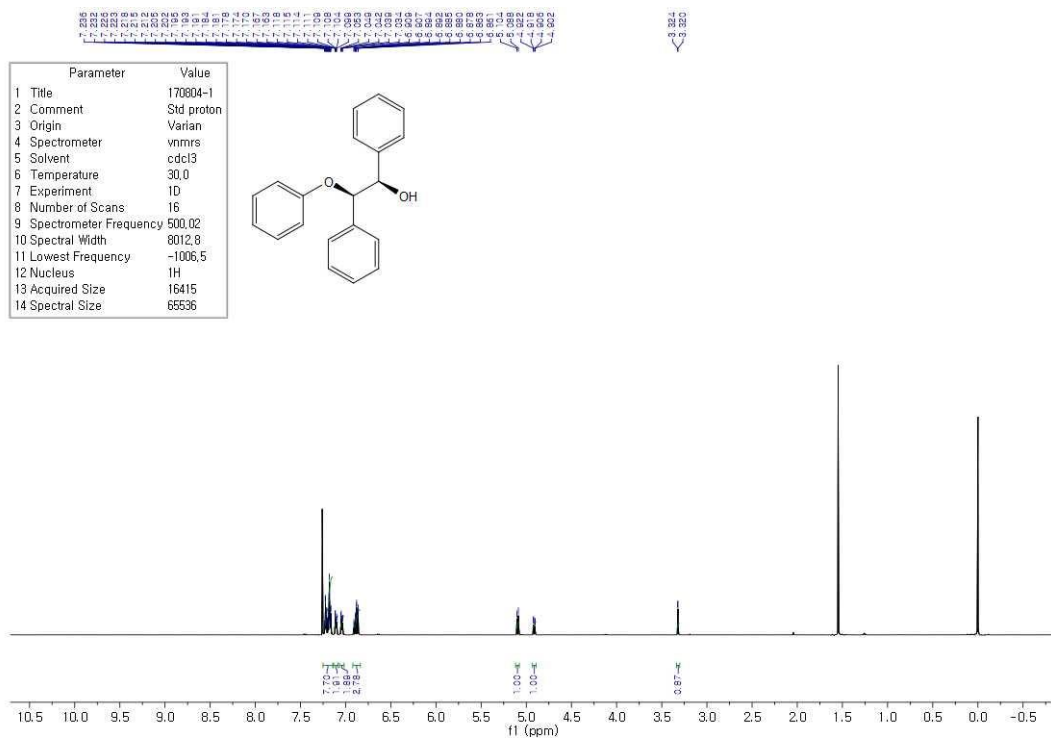


Figure 96. ¹H NMR spectrum of 4m

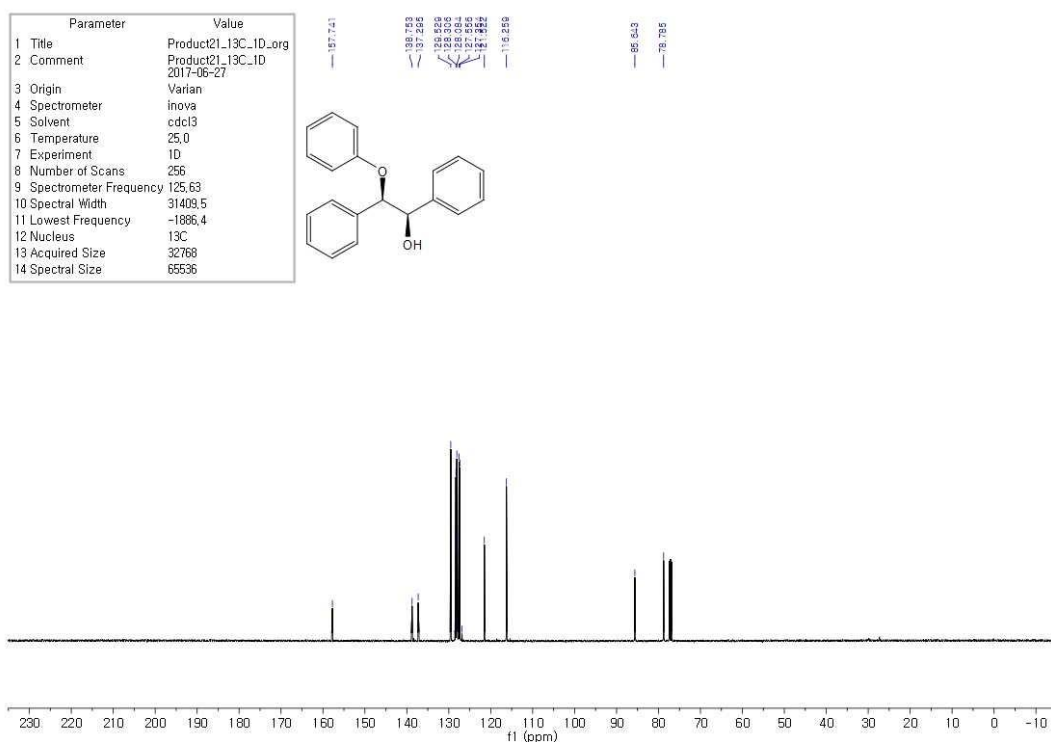
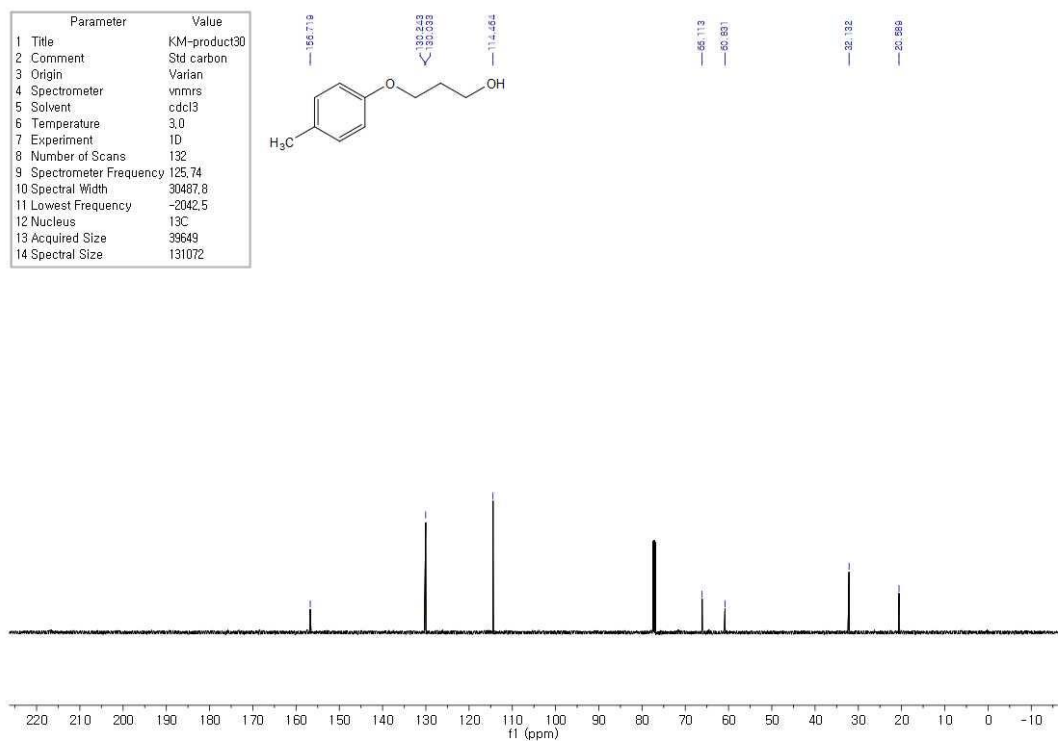
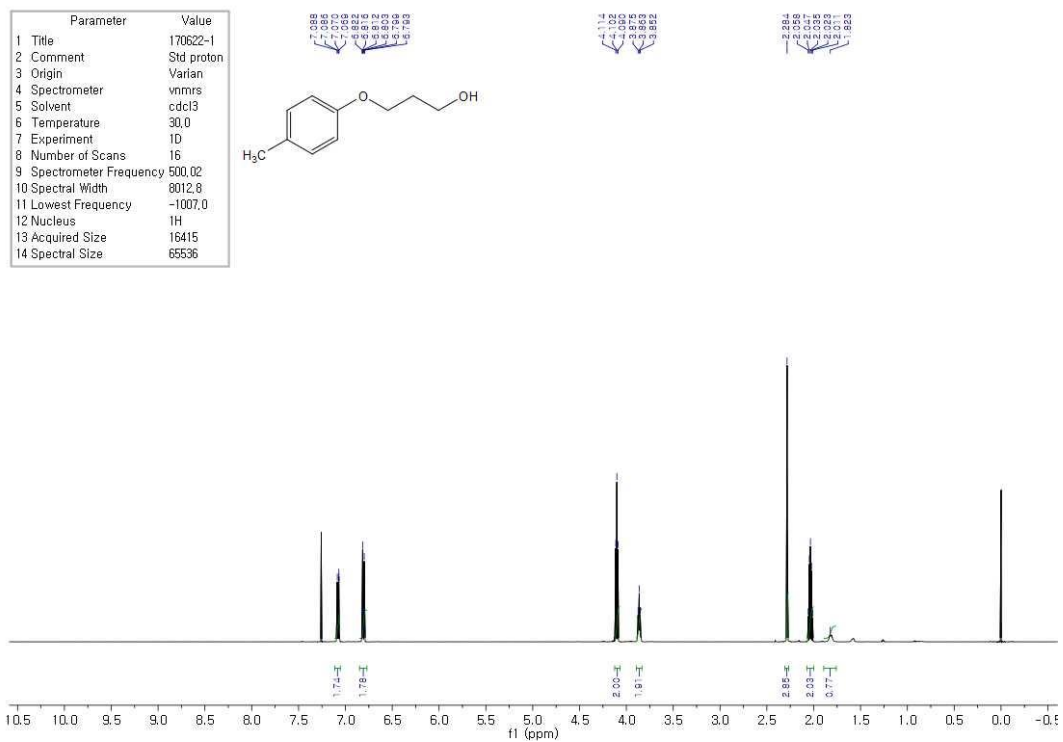


Figure 97. ¹³C NMR spectrum of 4m



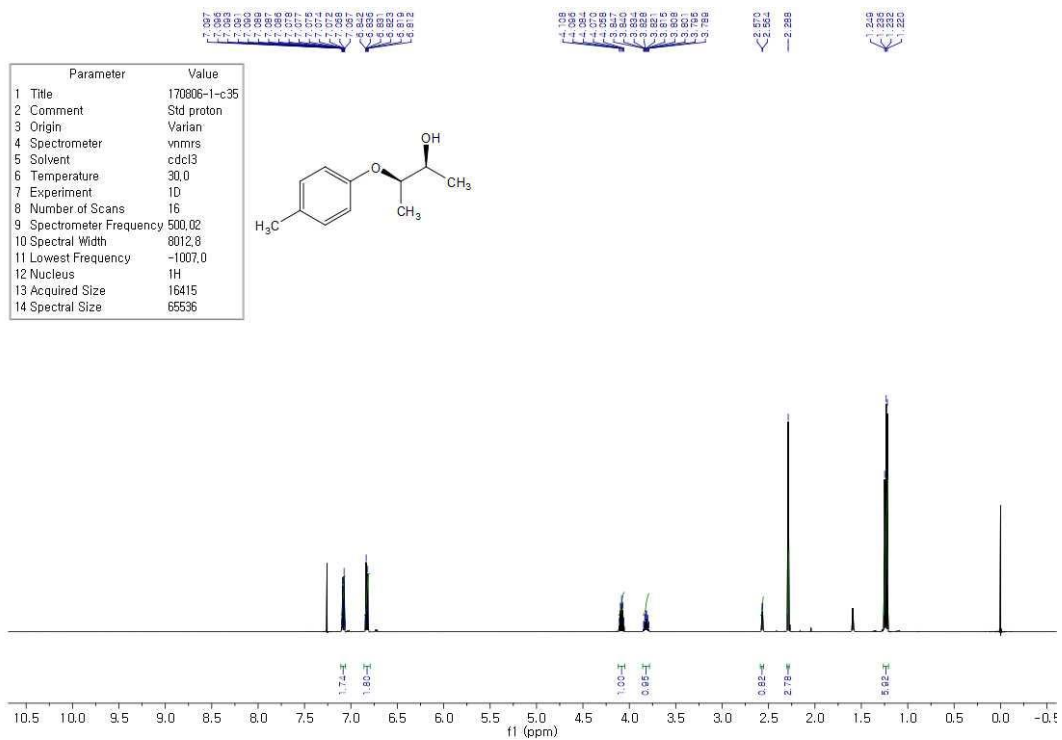


Figure 100. ¹H NMR spectrum of 5b

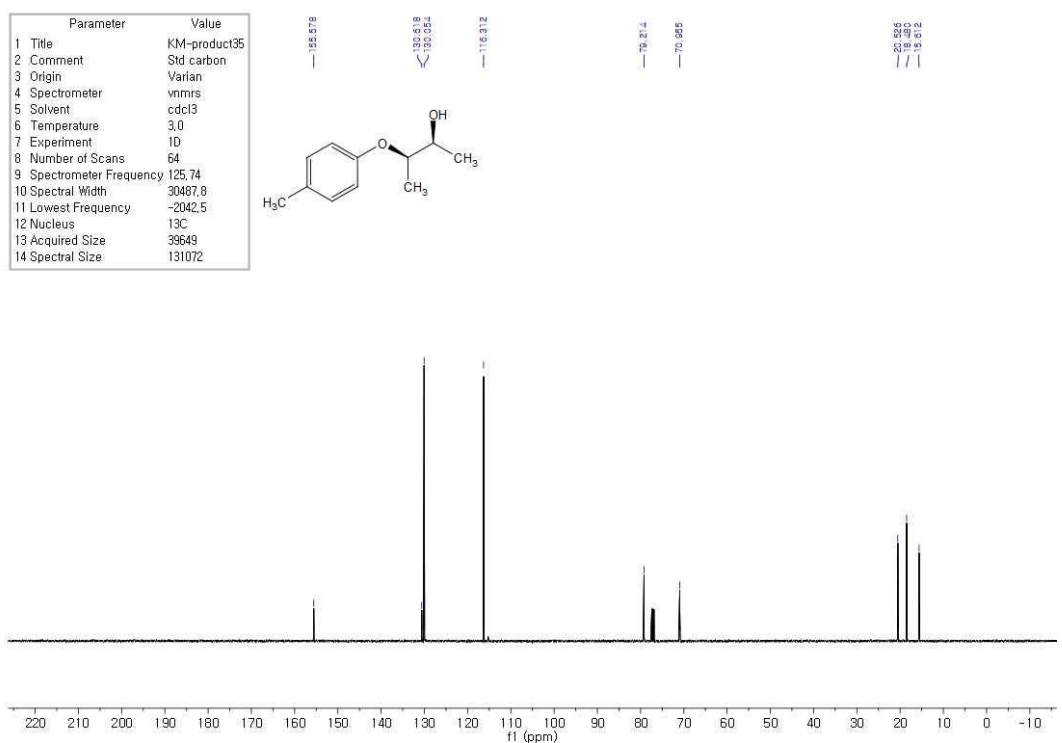


Figure 101. ¹³C NMR spectrum of 5b

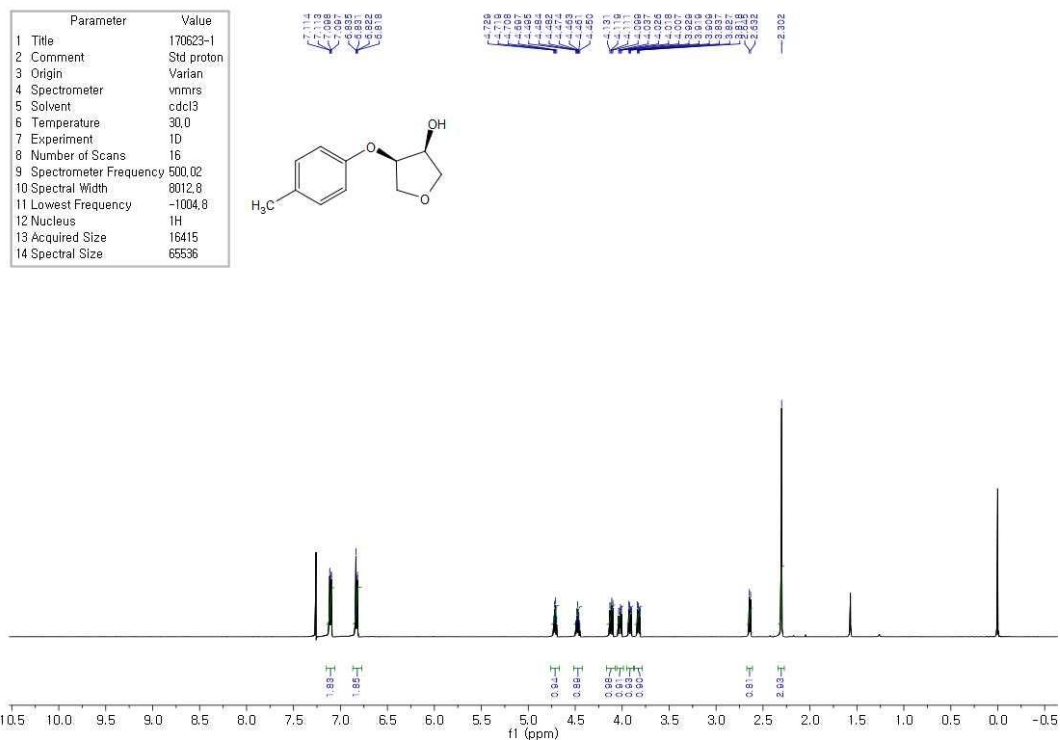


Figure 102. ^1H NMR spectrum of 5c

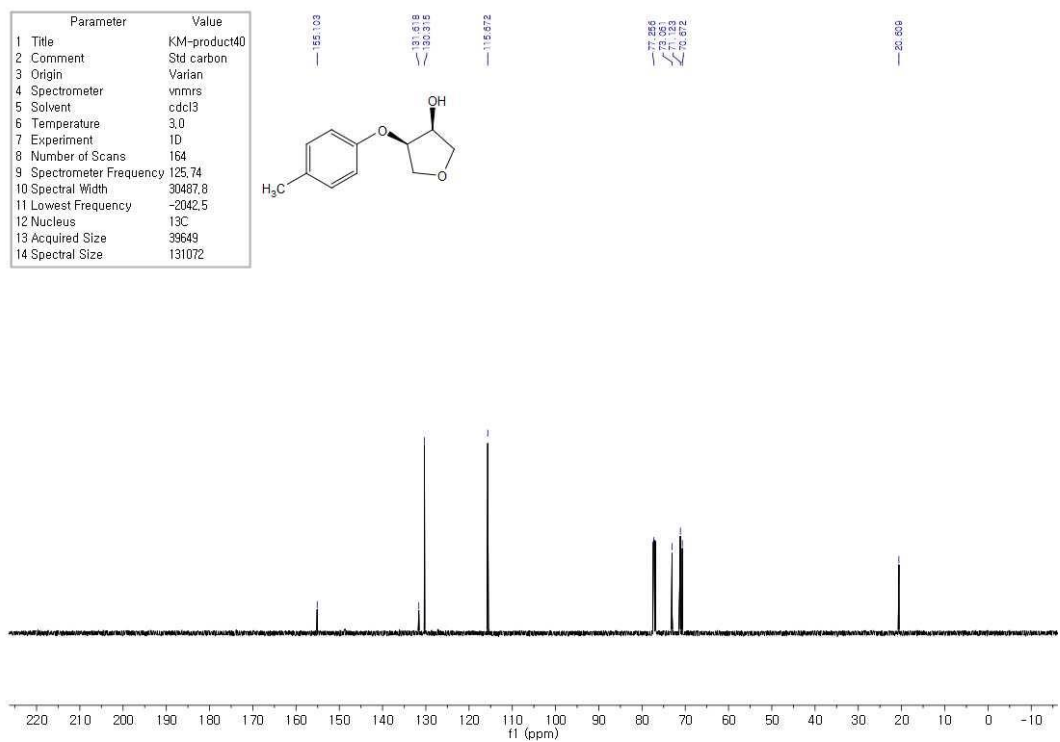
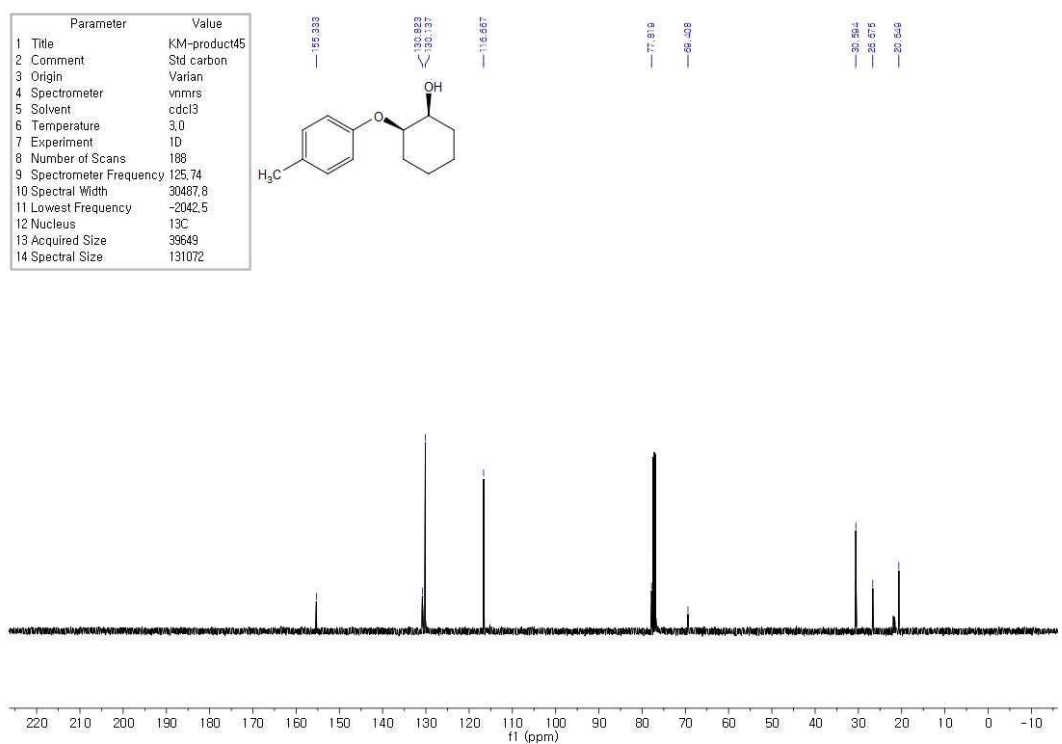
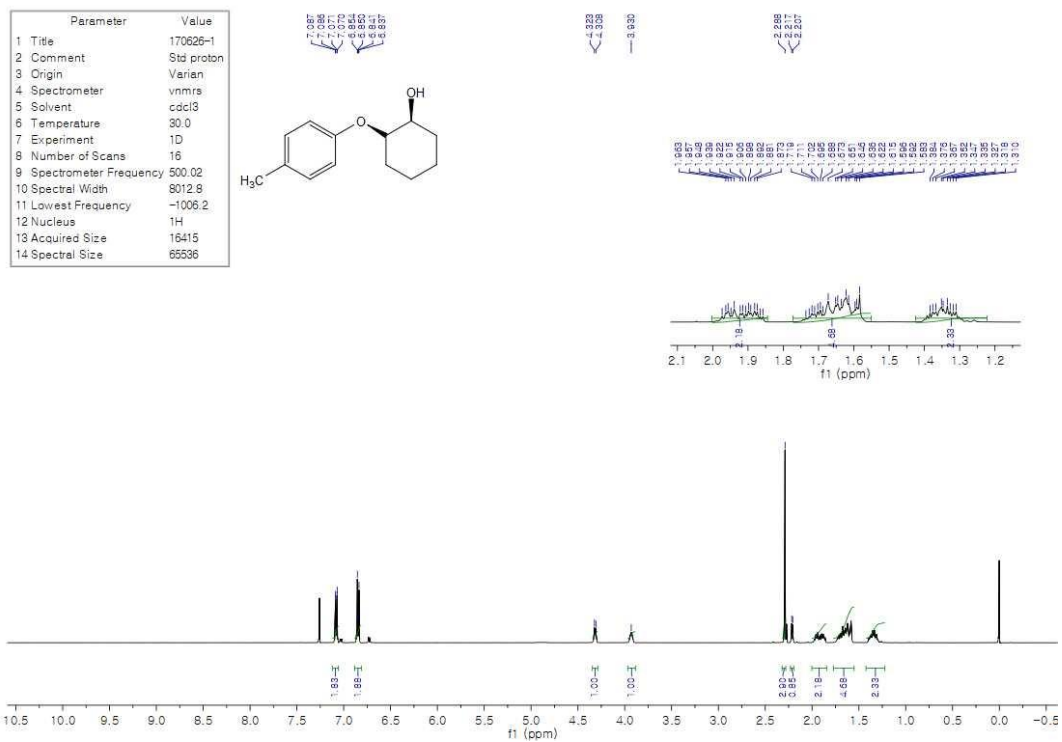
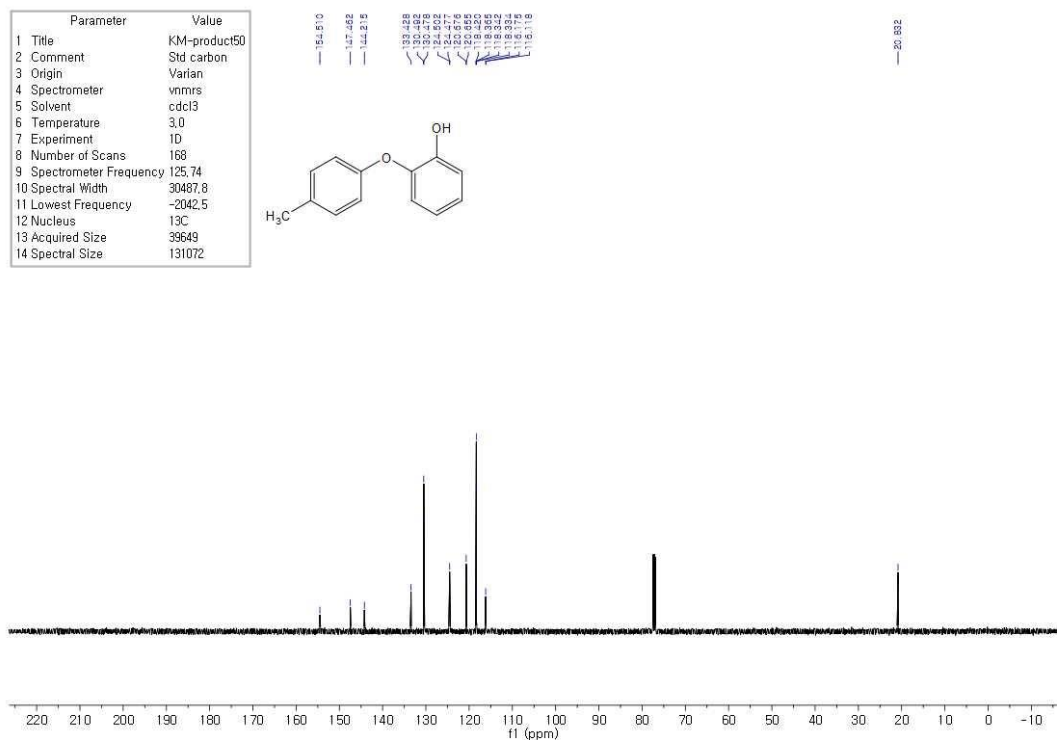
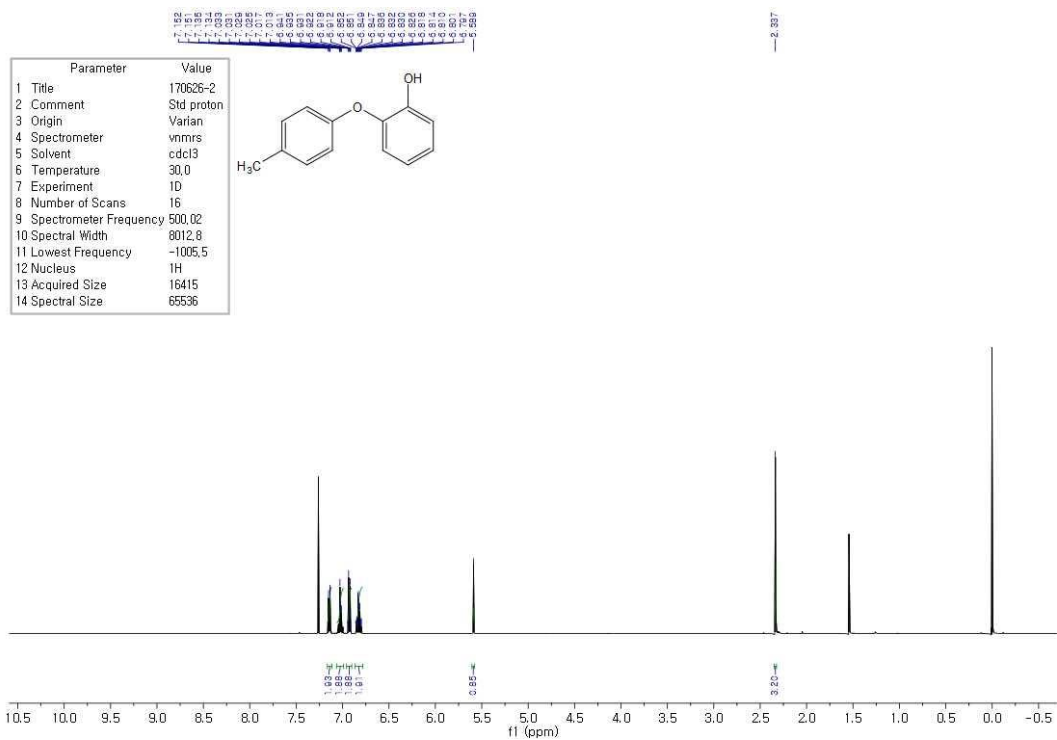


Figure 103. ^{13}C NMR spectrum of 5c





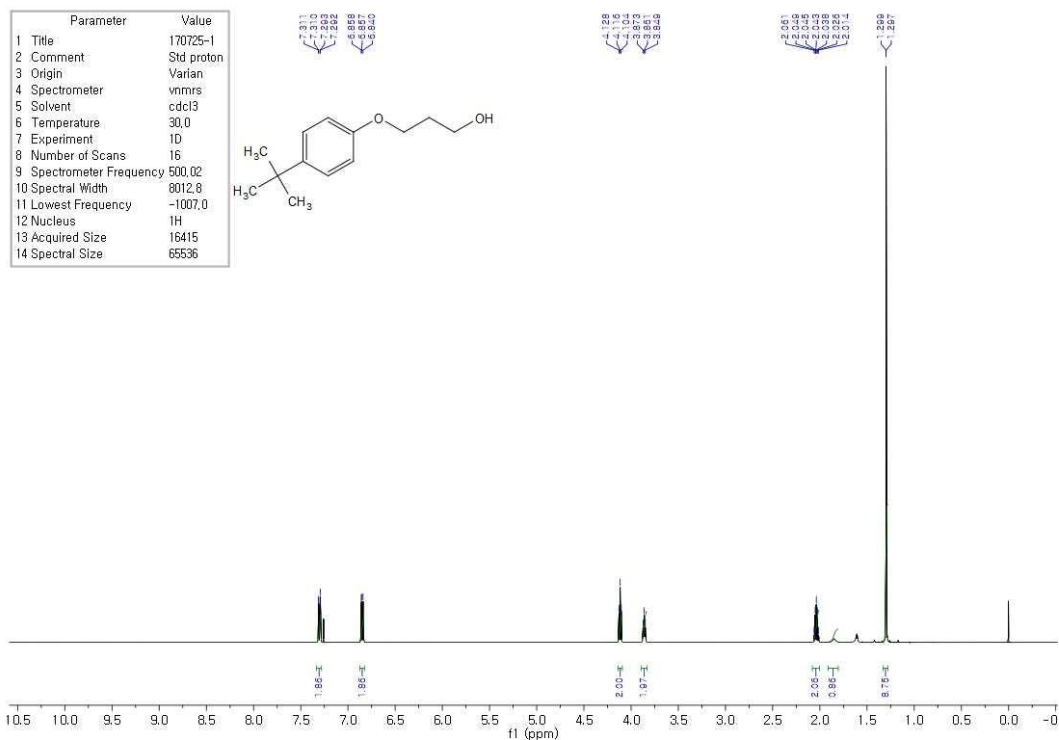


Figure 108. ^1H NMR spectrum of 6a

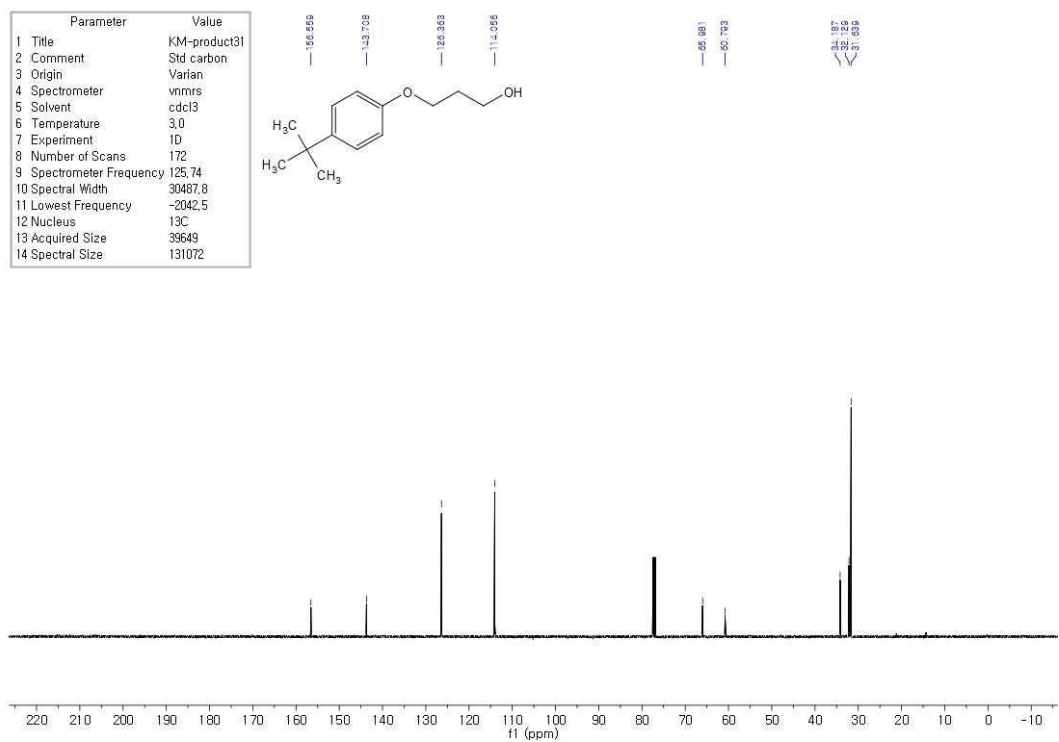
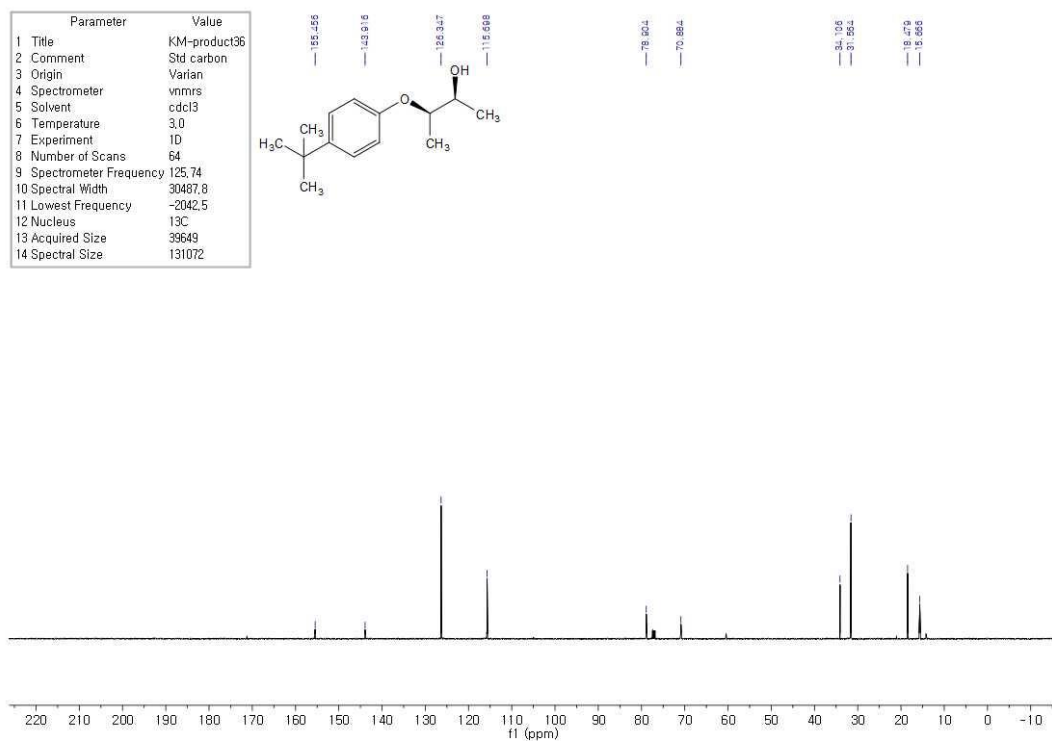
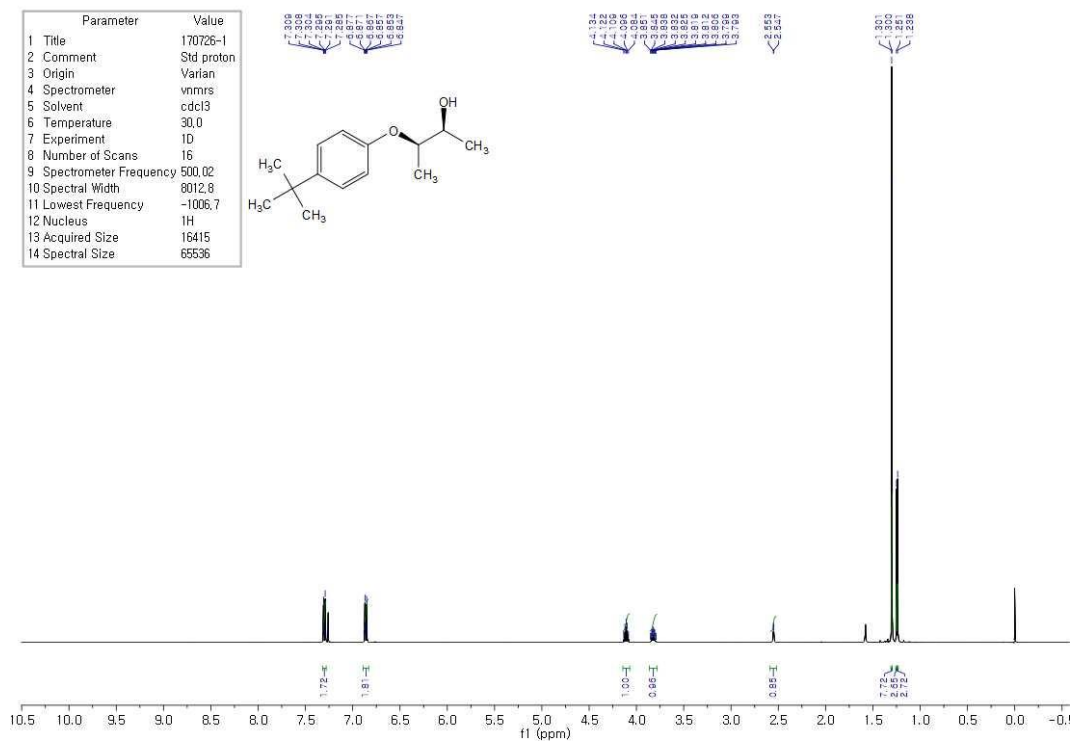


Figure 109. ^{13}C NMR spectrum of 6a



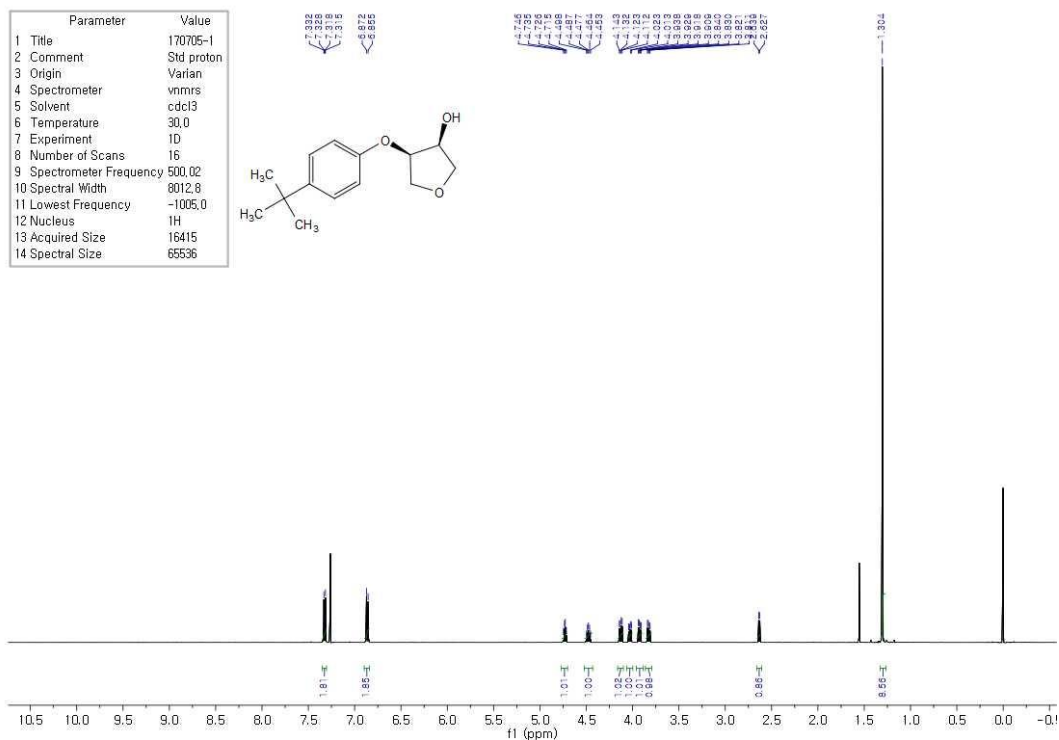


Figure 112. ¹H NMR spectrum of 6c

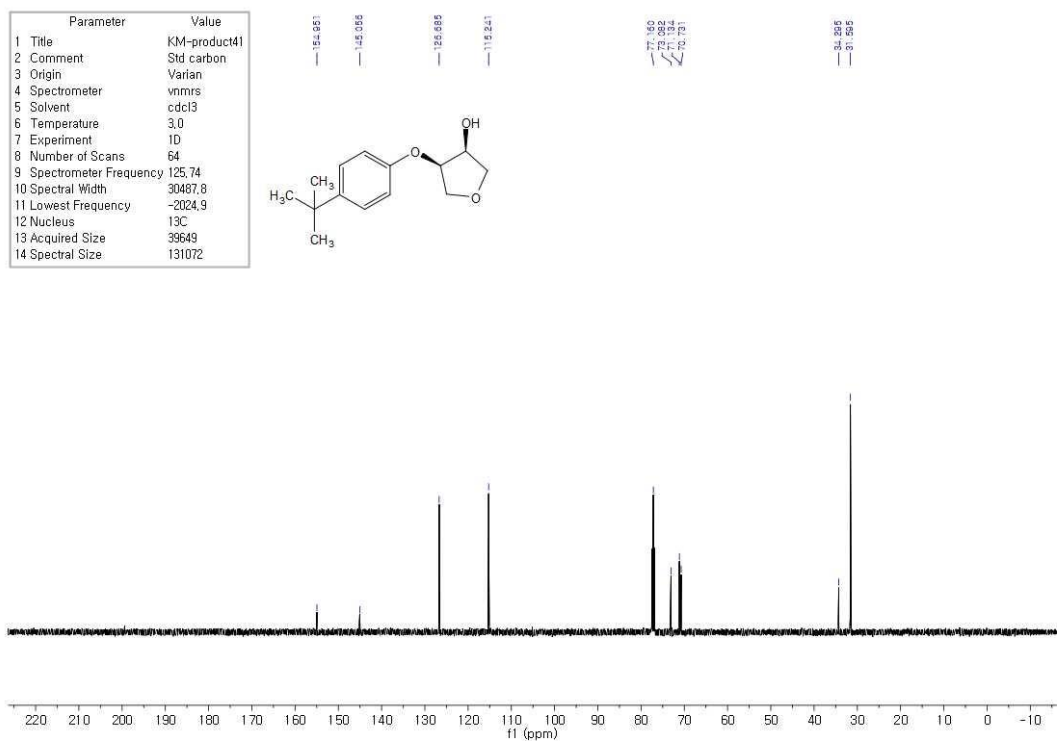
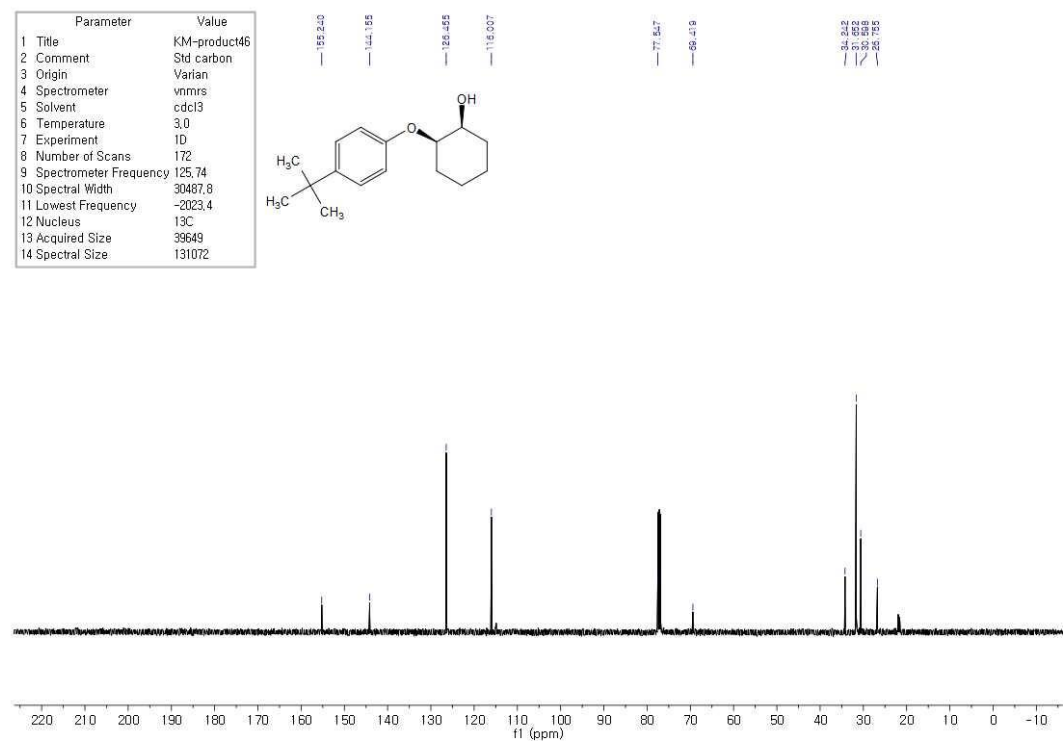
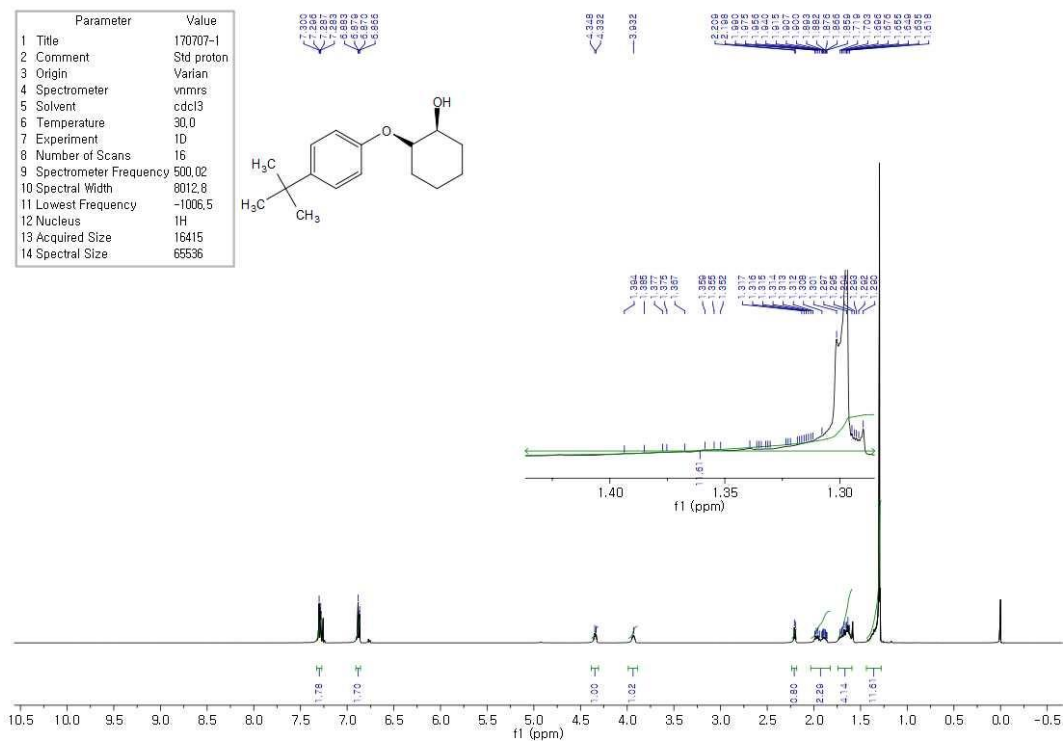
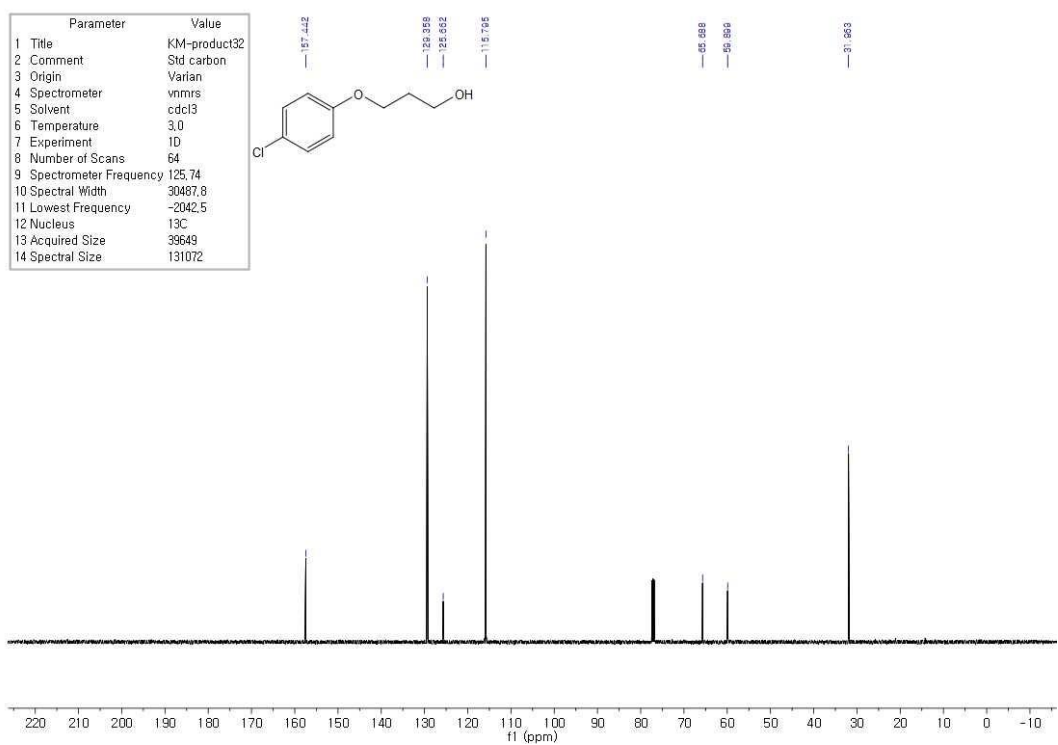
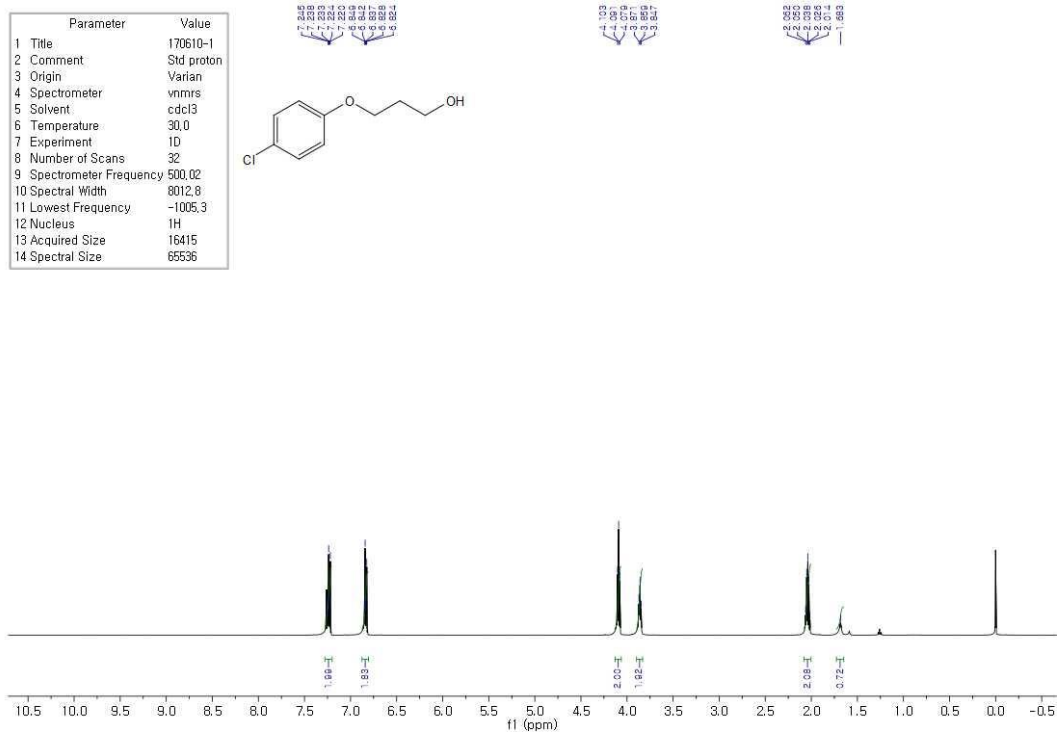


Figure 113. ¹³C NMR spectrum of 6c





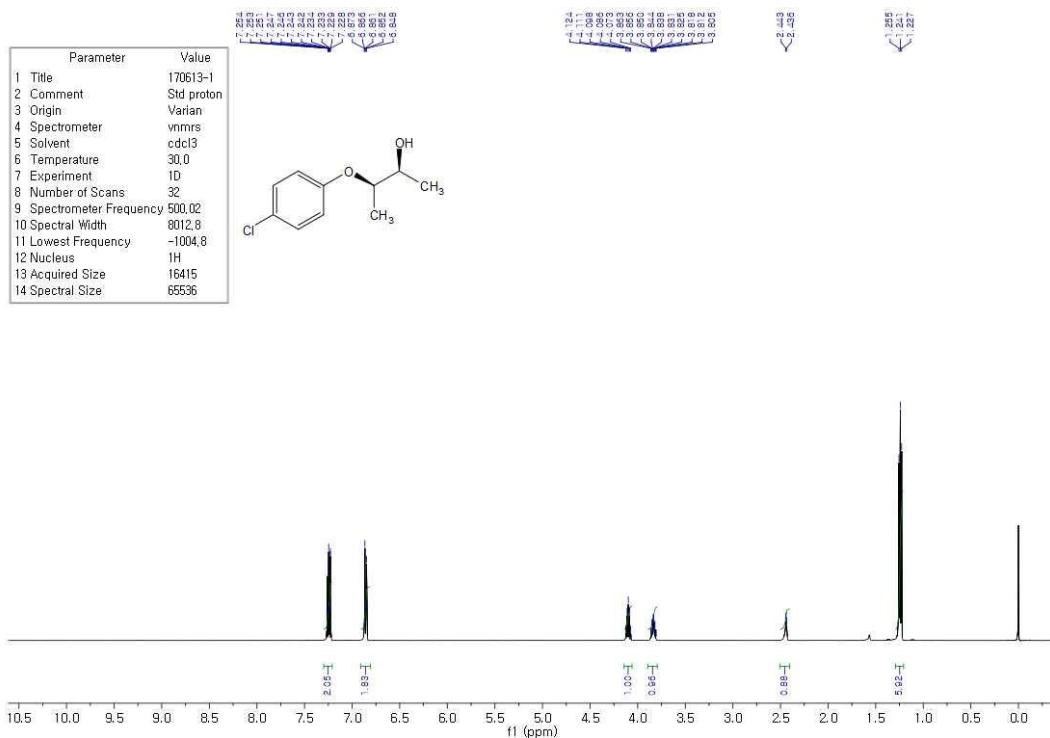


Figure 120. ^1H NMR spectrum of 7b

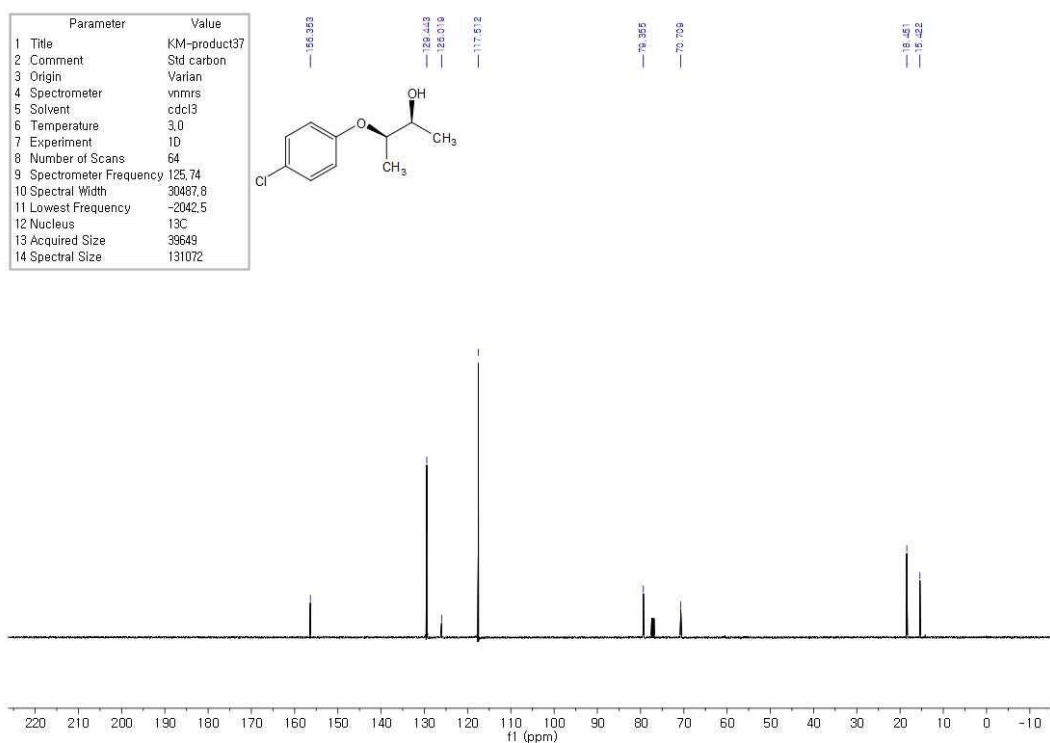


Figure 121. ^{13}C NMR spectrum of 7b

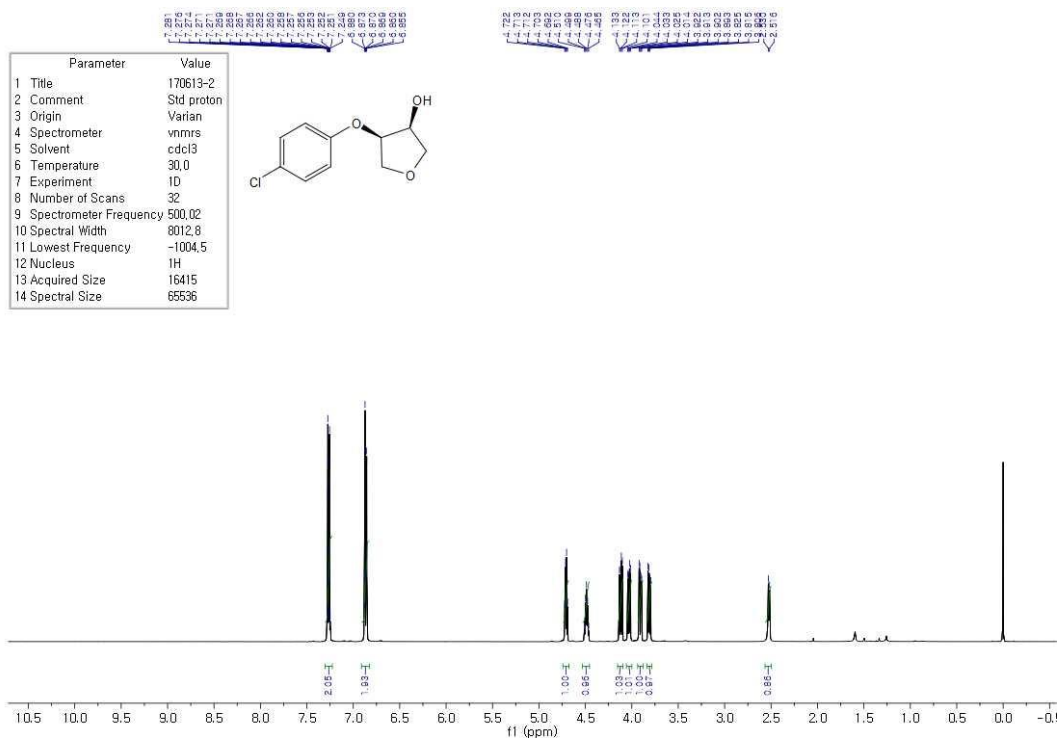


Figure 122. ^1H NMR spectrum of **7c**

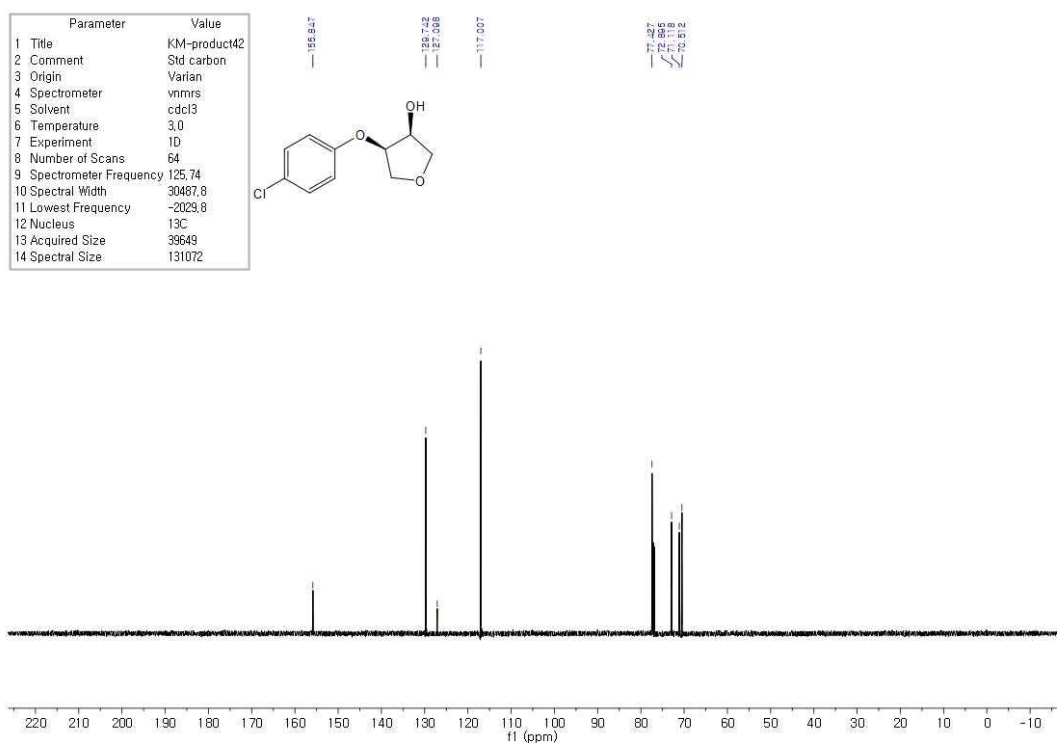
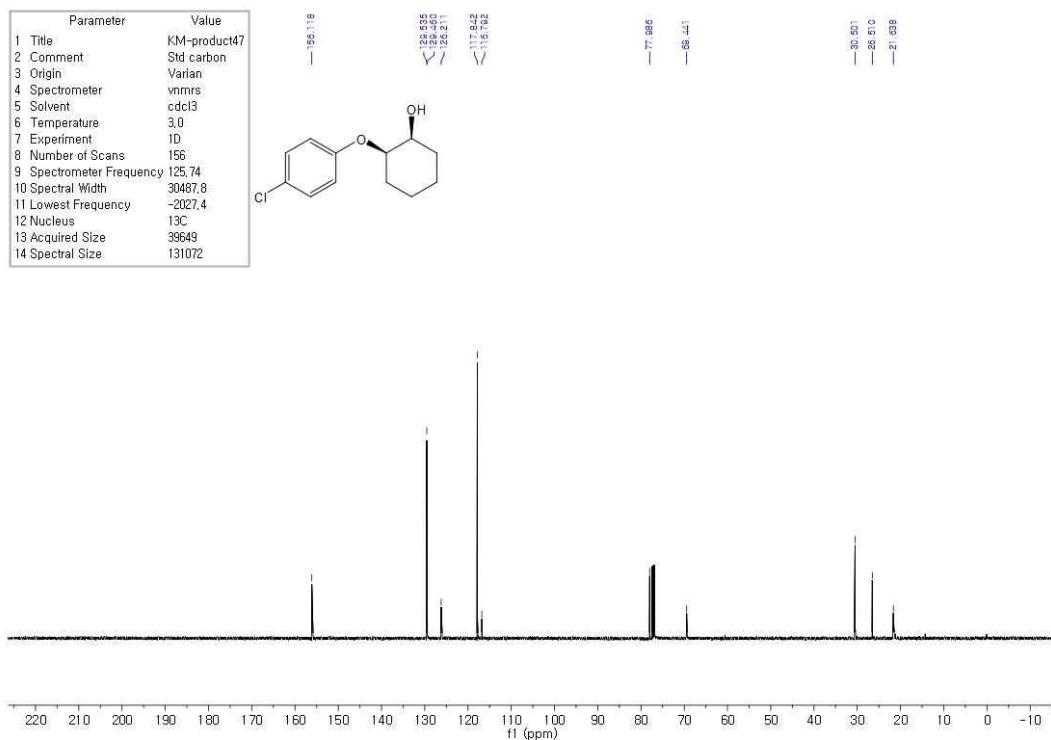
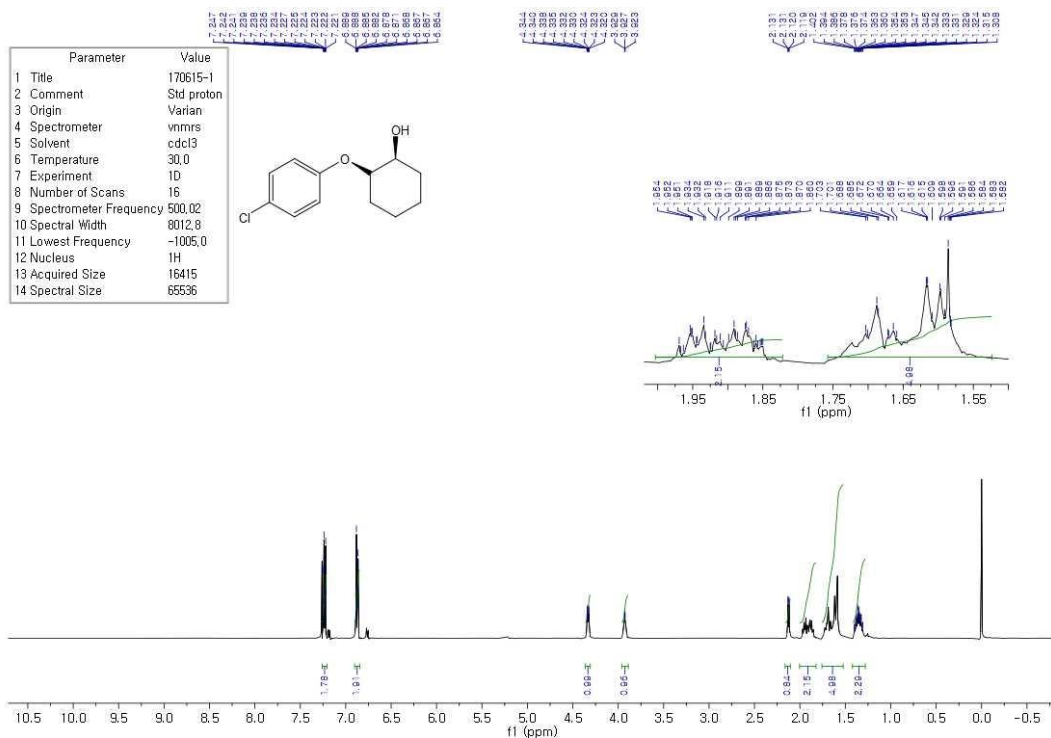


Figure 123. ^{13}C NMR spectrum of **7c**



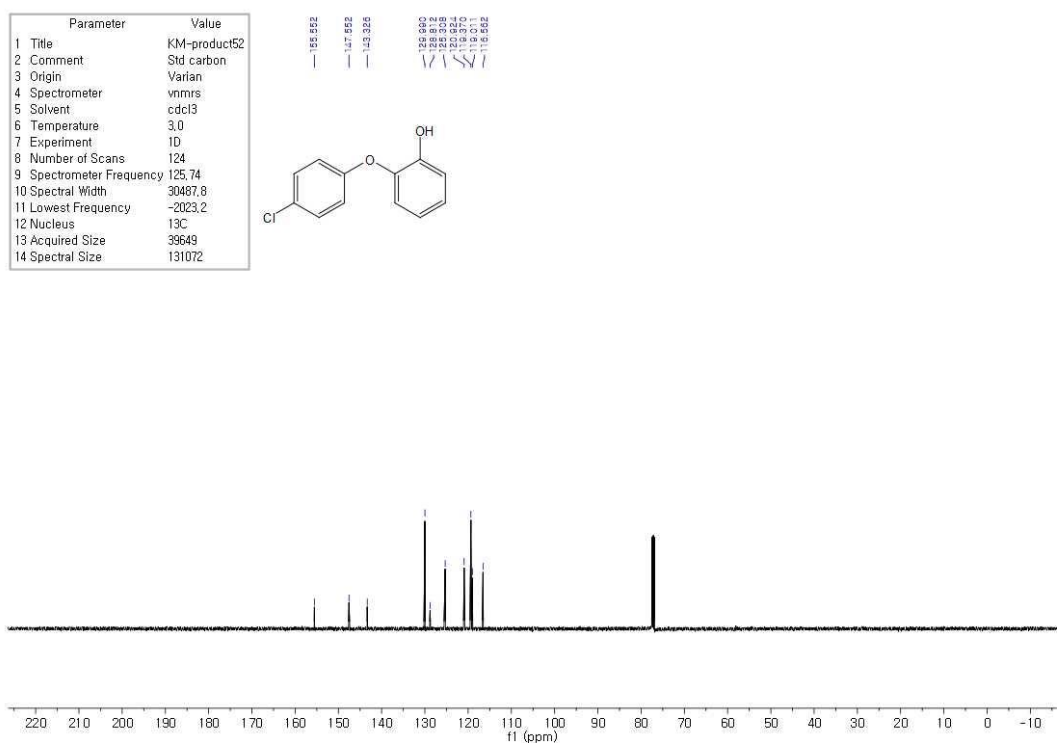
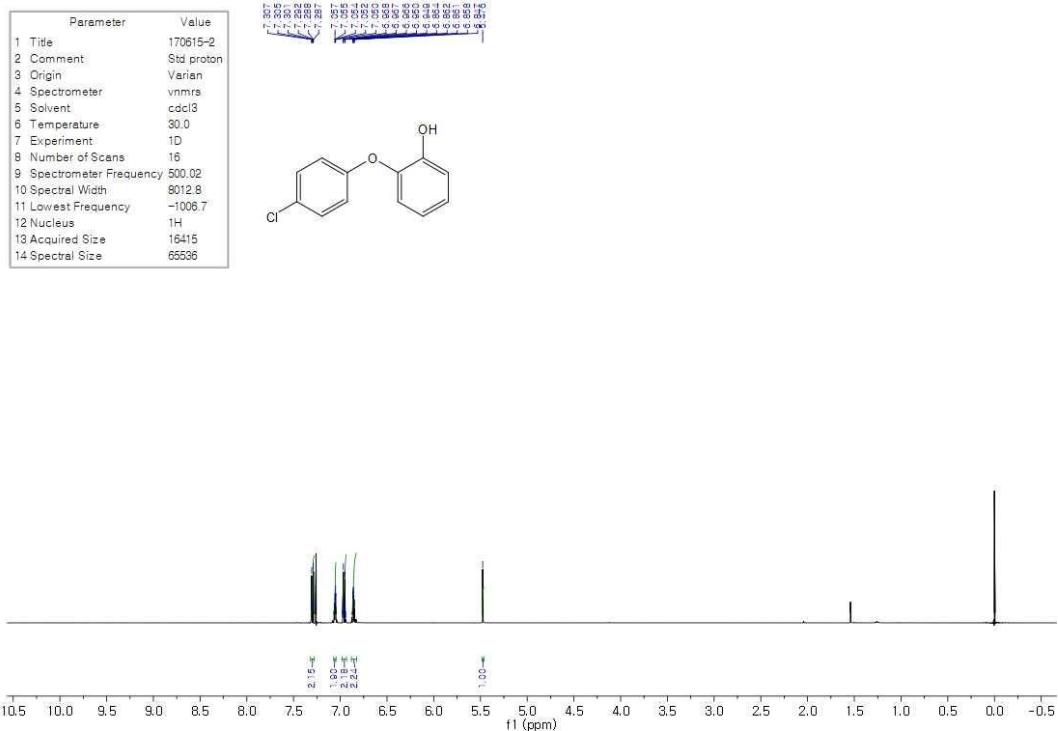
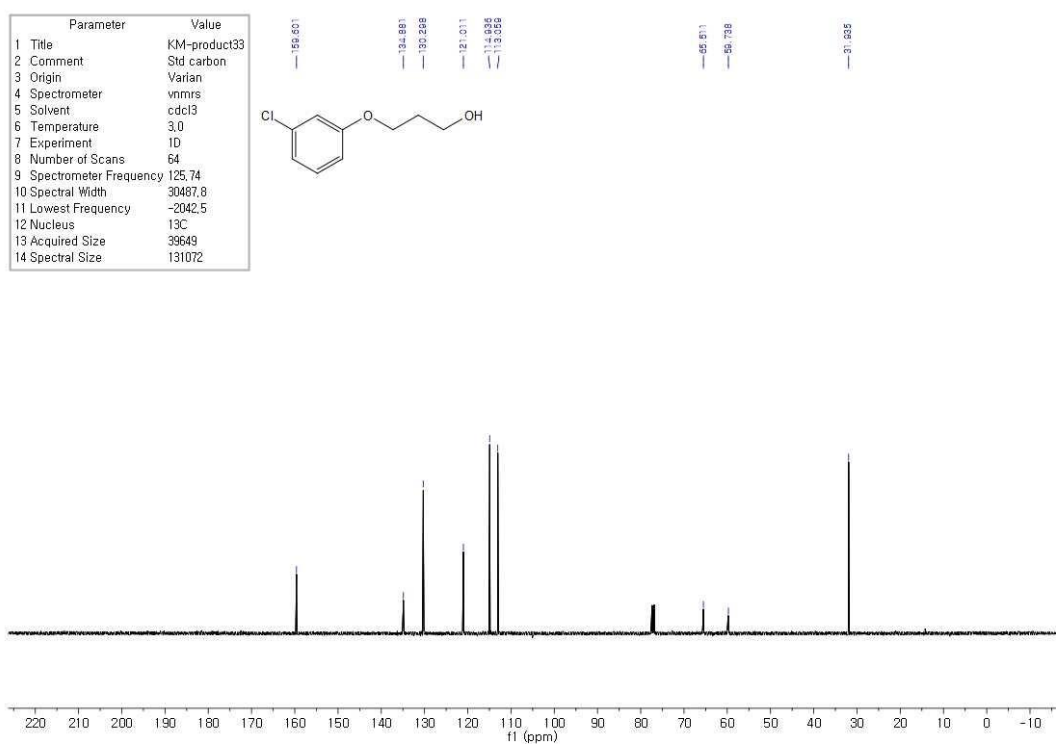
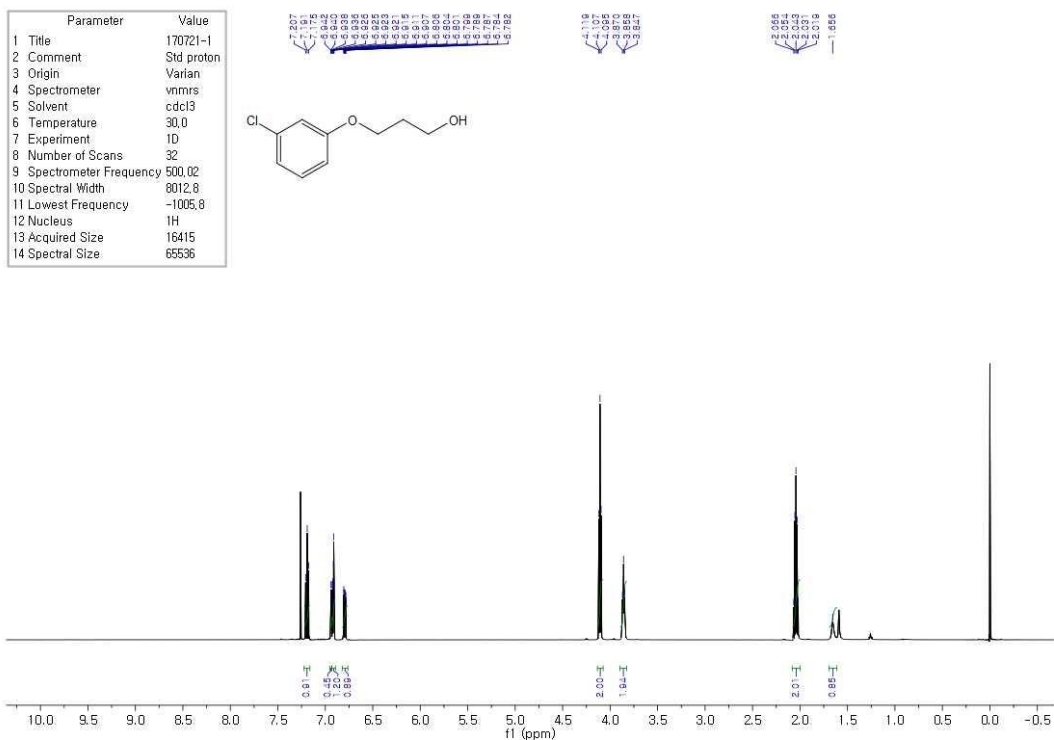


Figure 127. ^{13}C NMR spectrum of **7e**



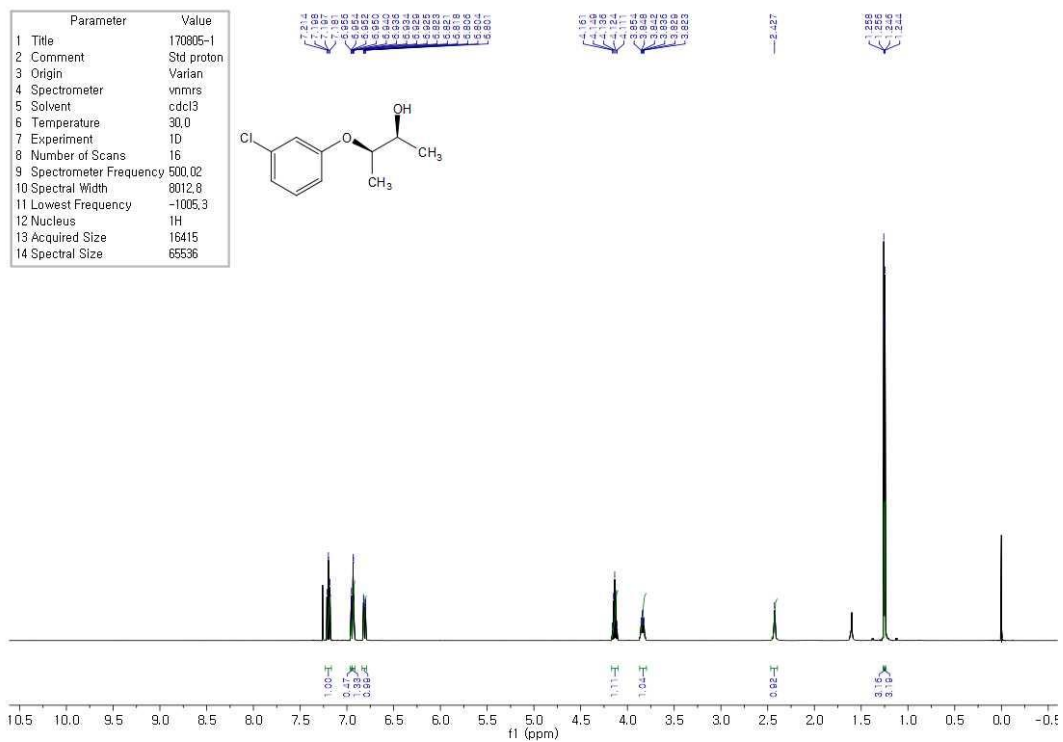


Figure 130. ^1H NMR spectrum of 8b

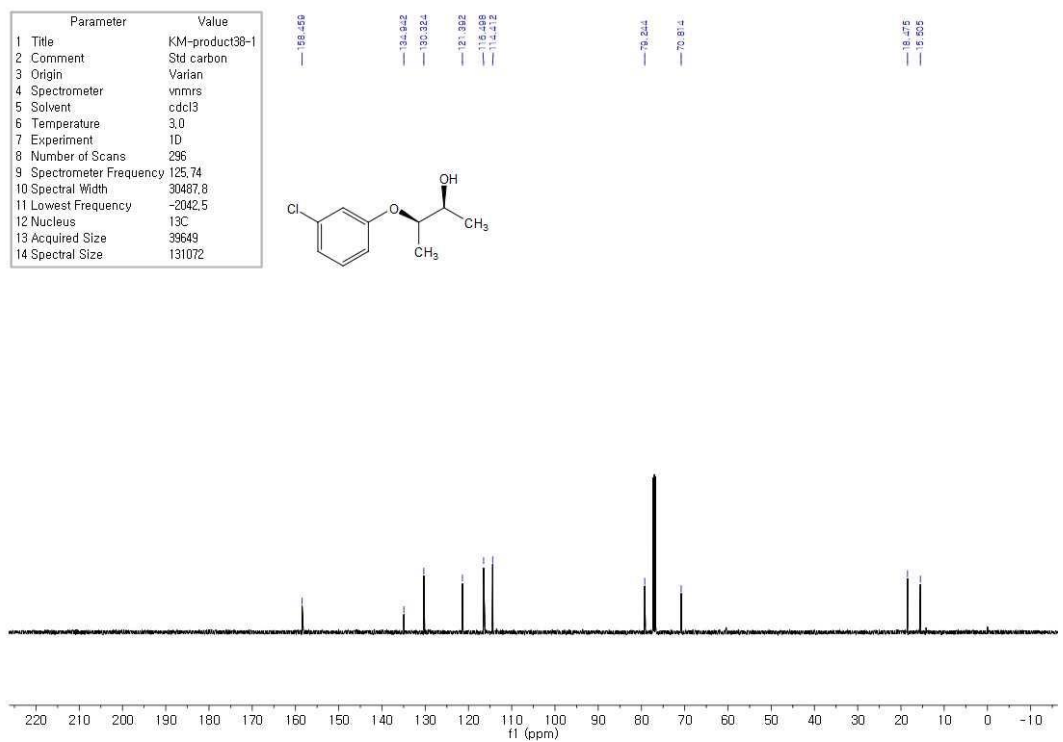
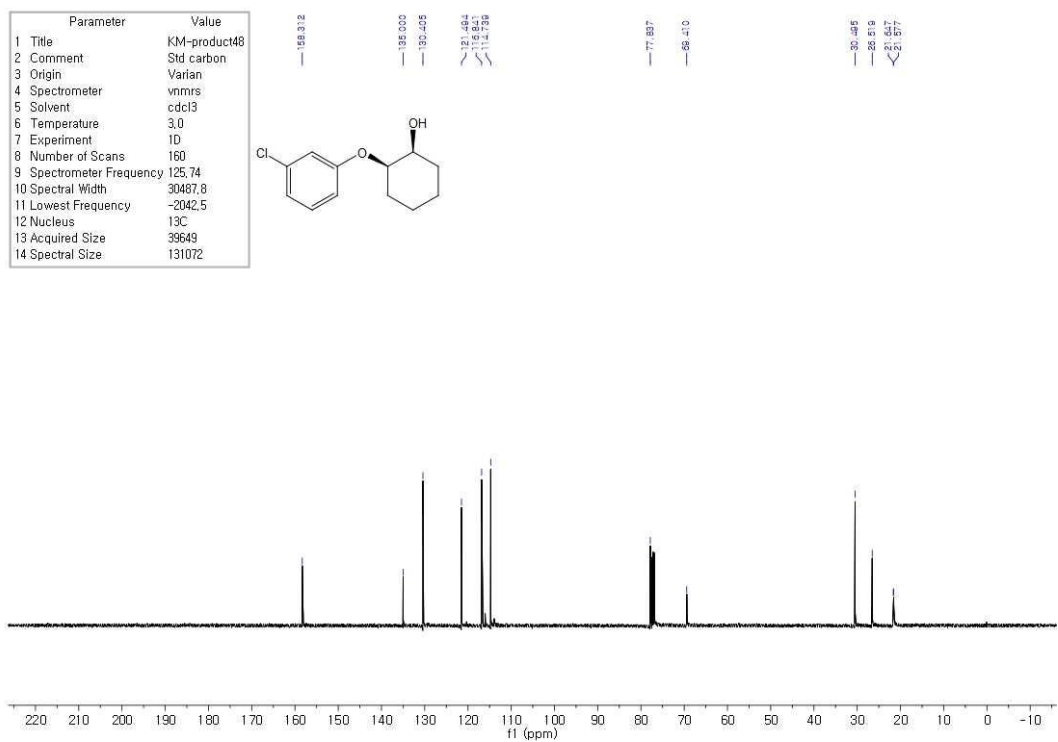
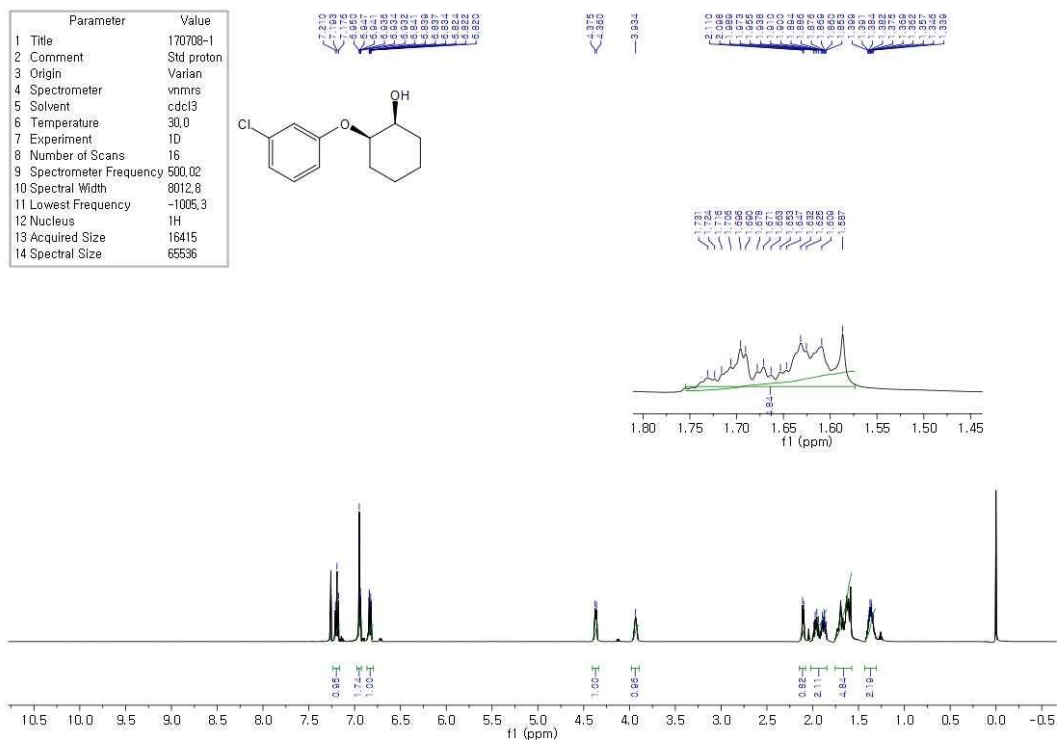
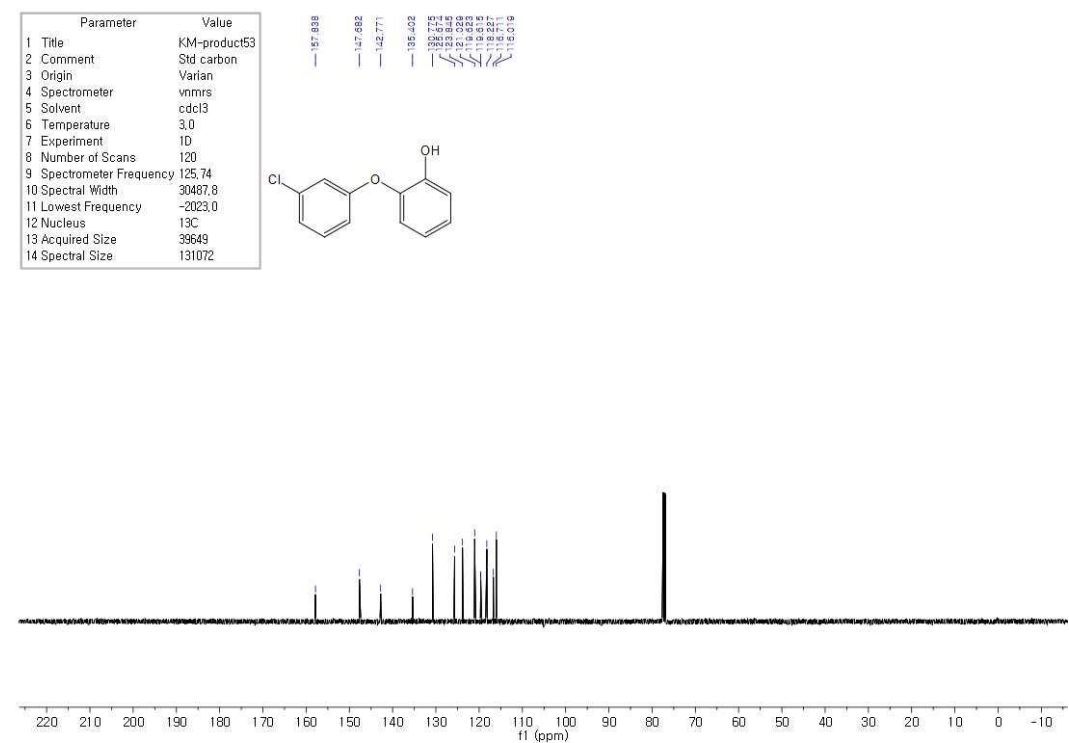
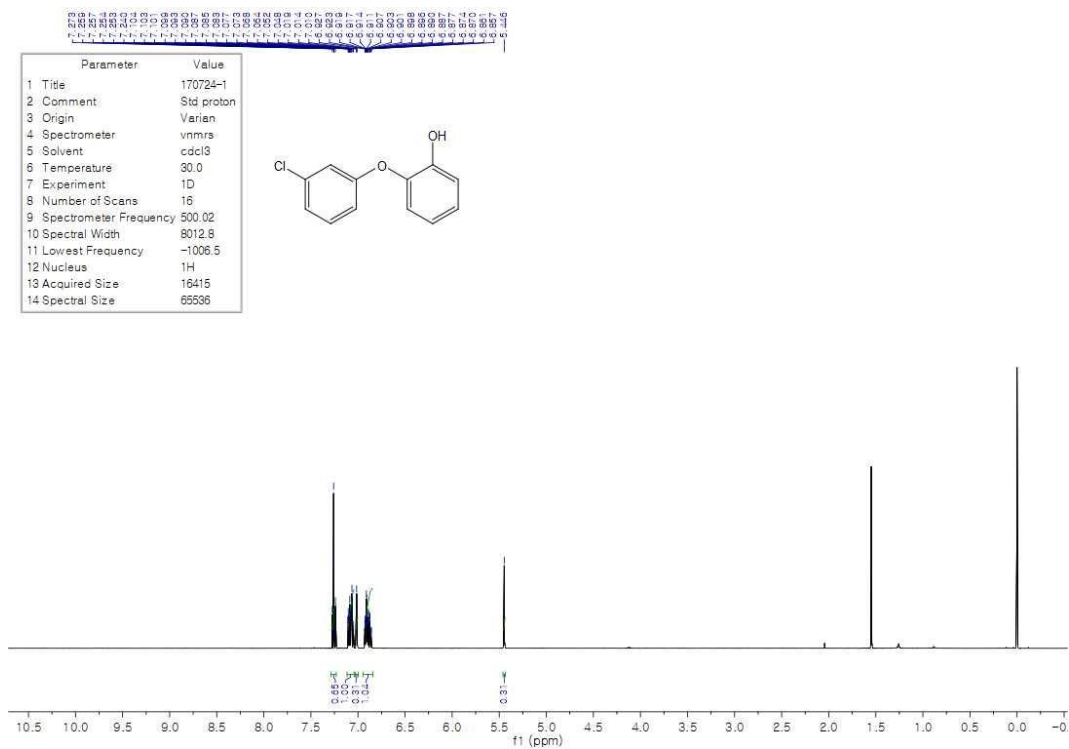
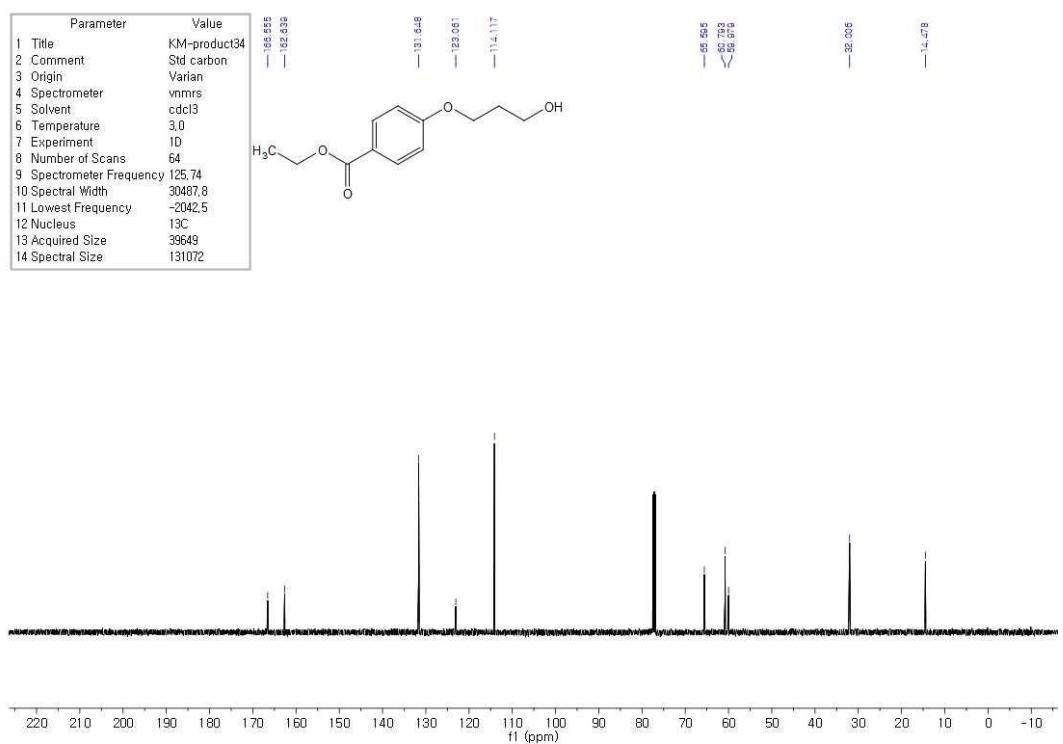
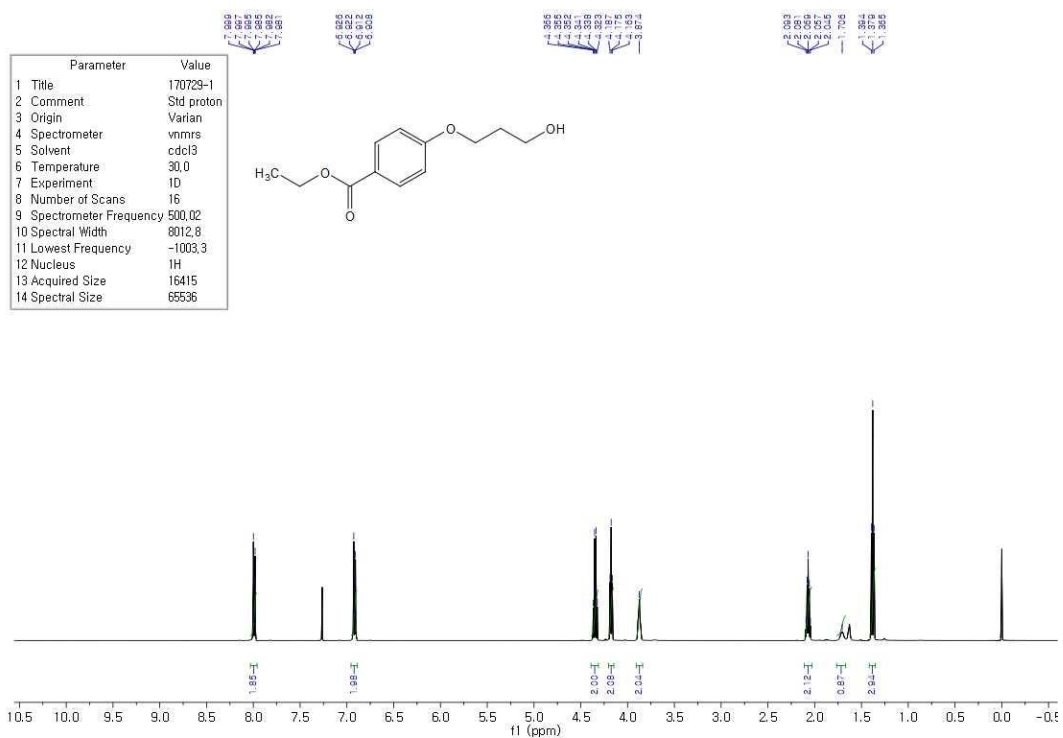
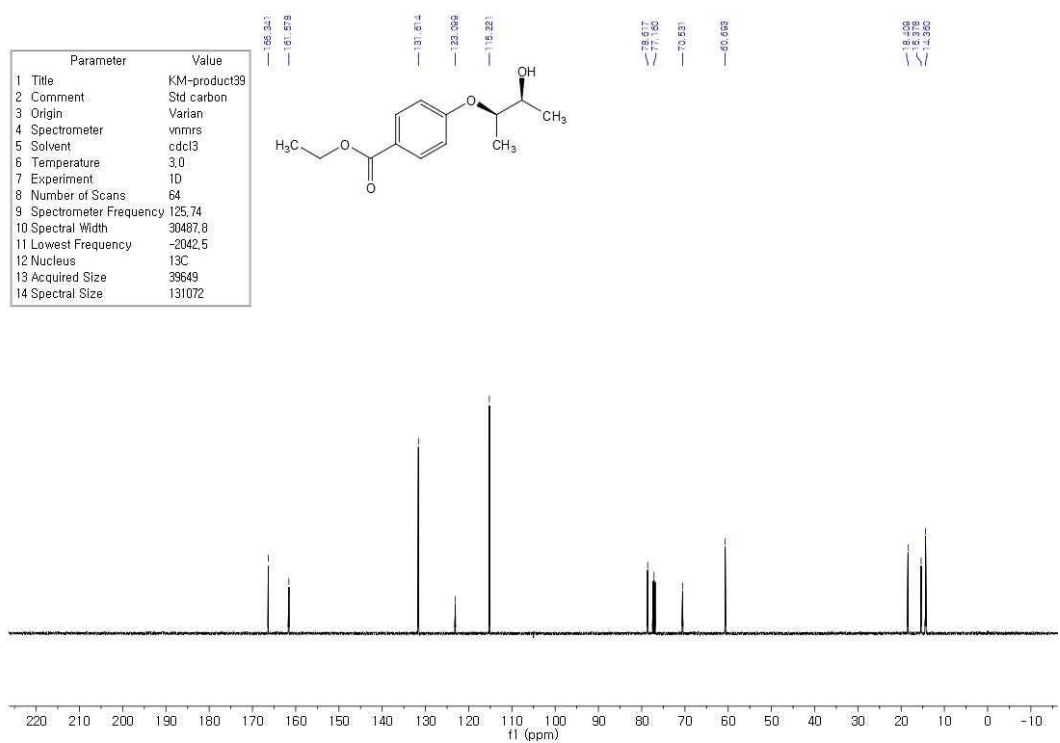
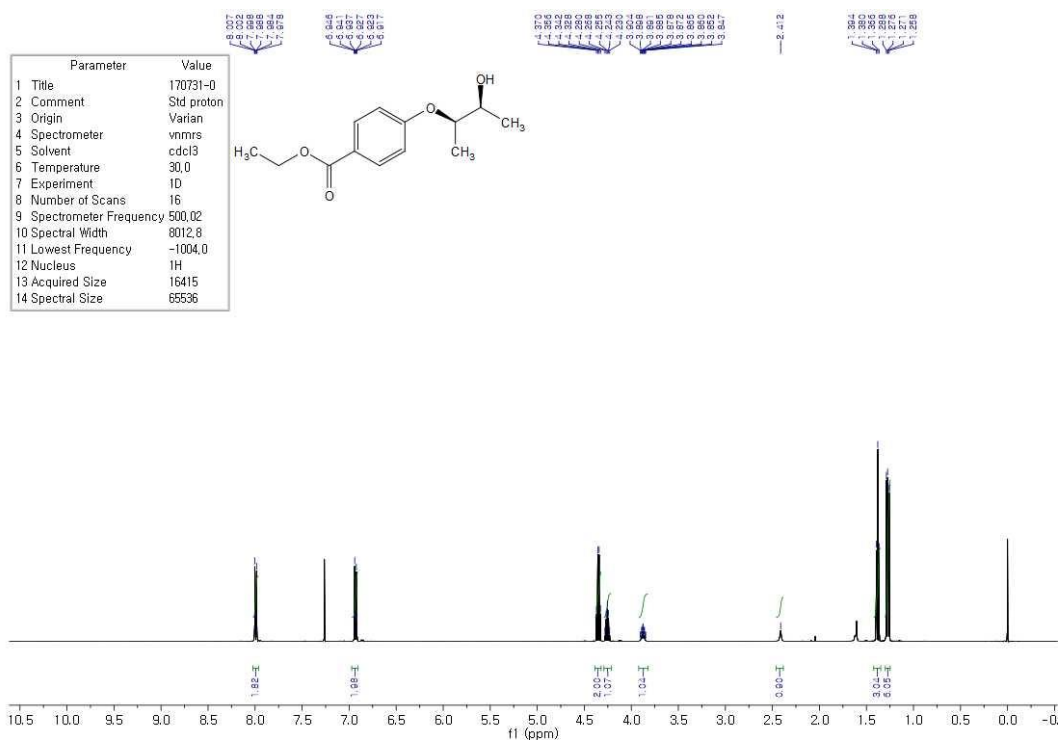


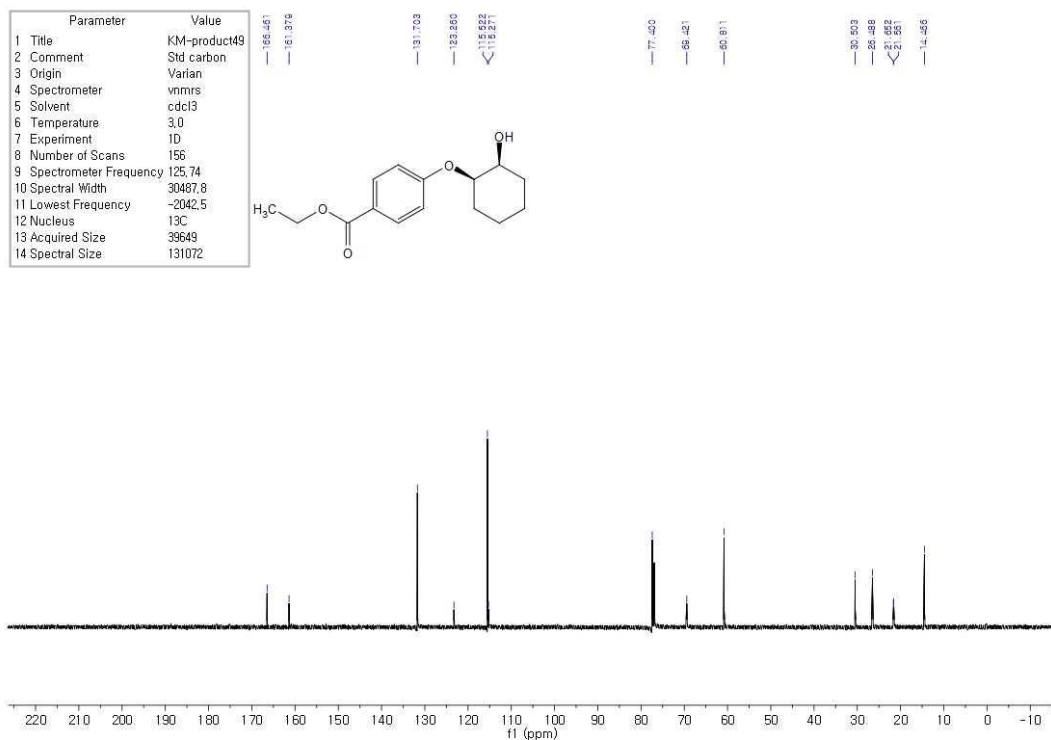
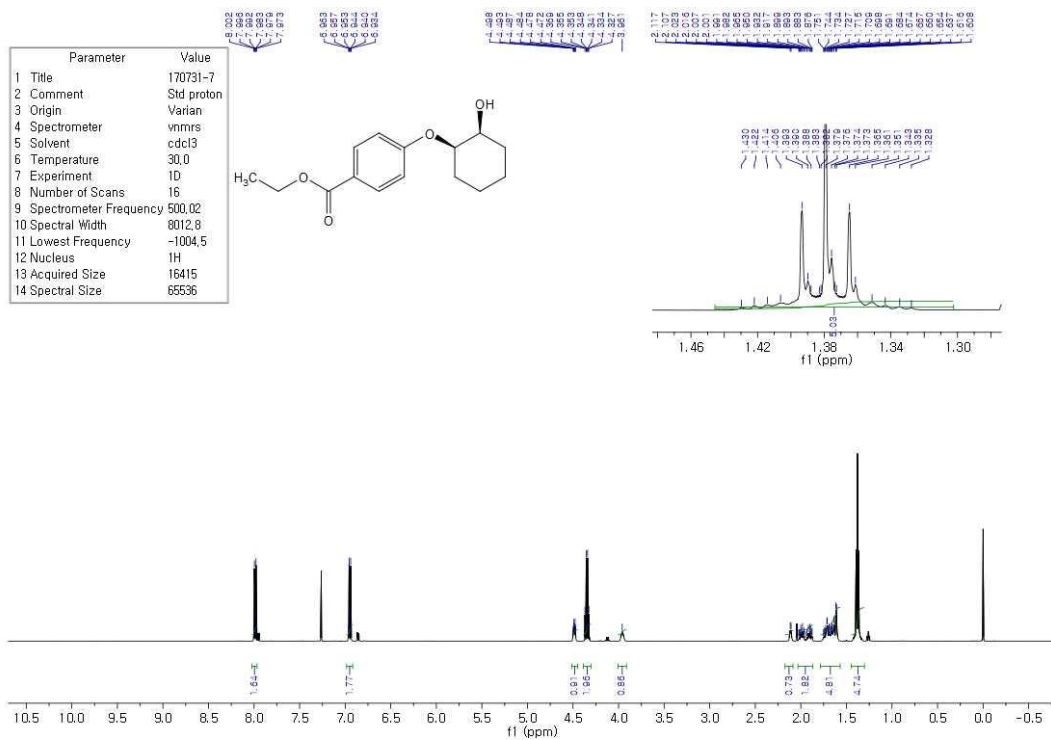
Figure 131. ^{13}C NMR spectrum of 8b











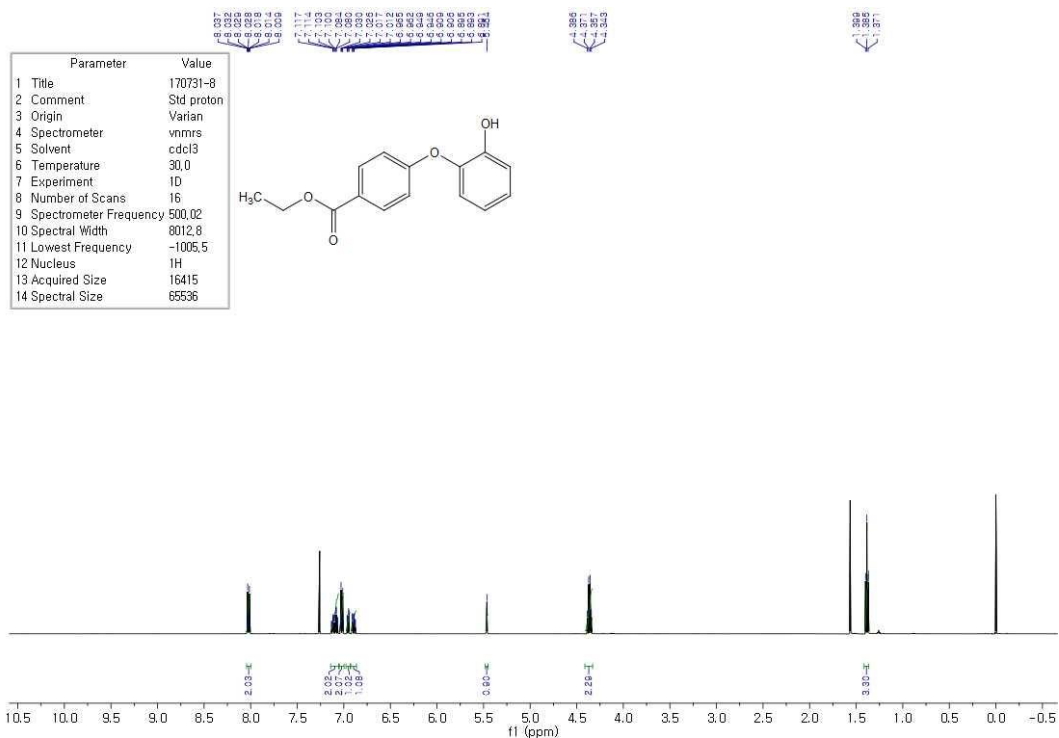


Figure 146. ¹H NMR spectrum of 9e

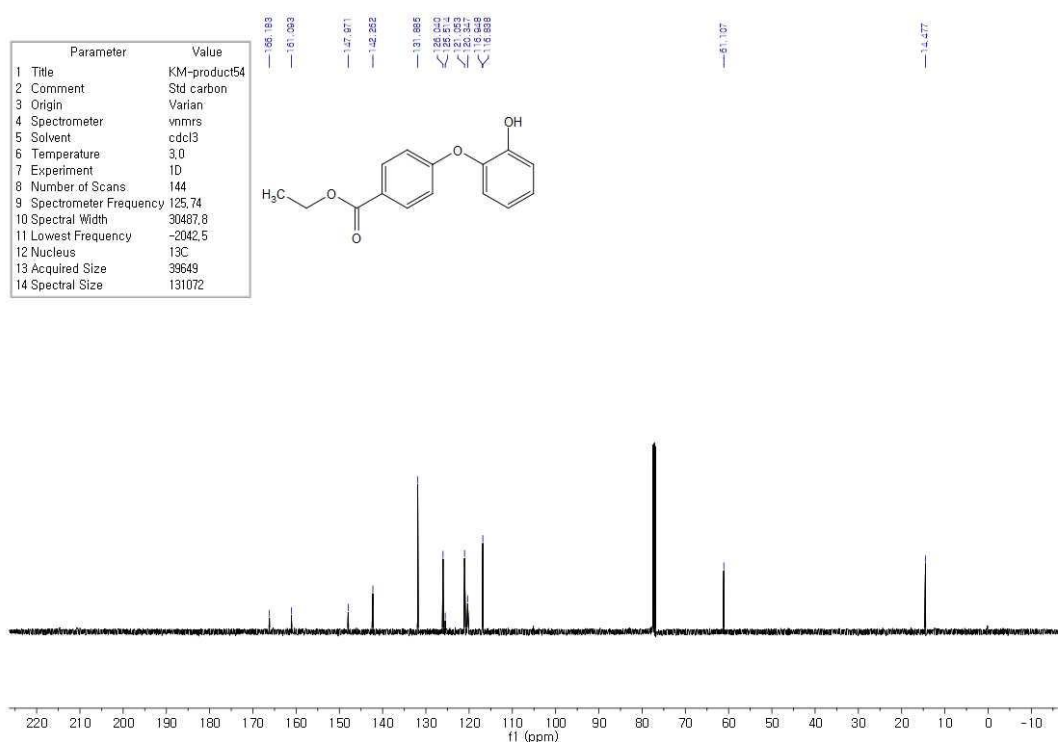


Figure 147. ¹³C NMR spectrum of 9e

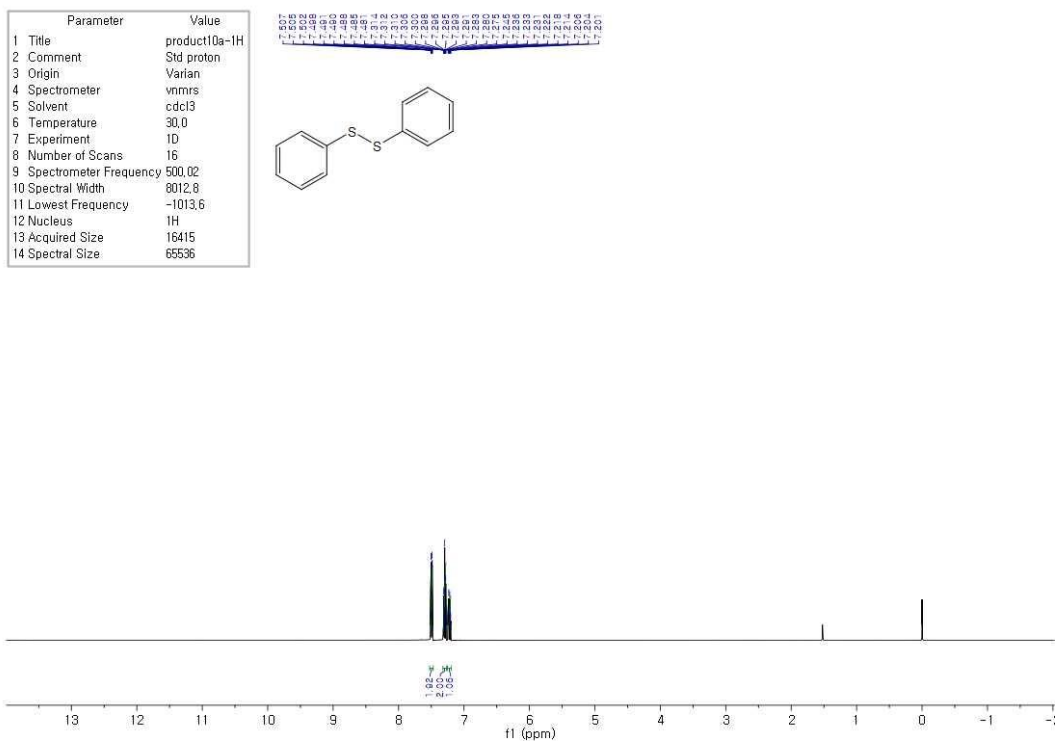


Figure 148. ^1H NMR spectrum of 10a

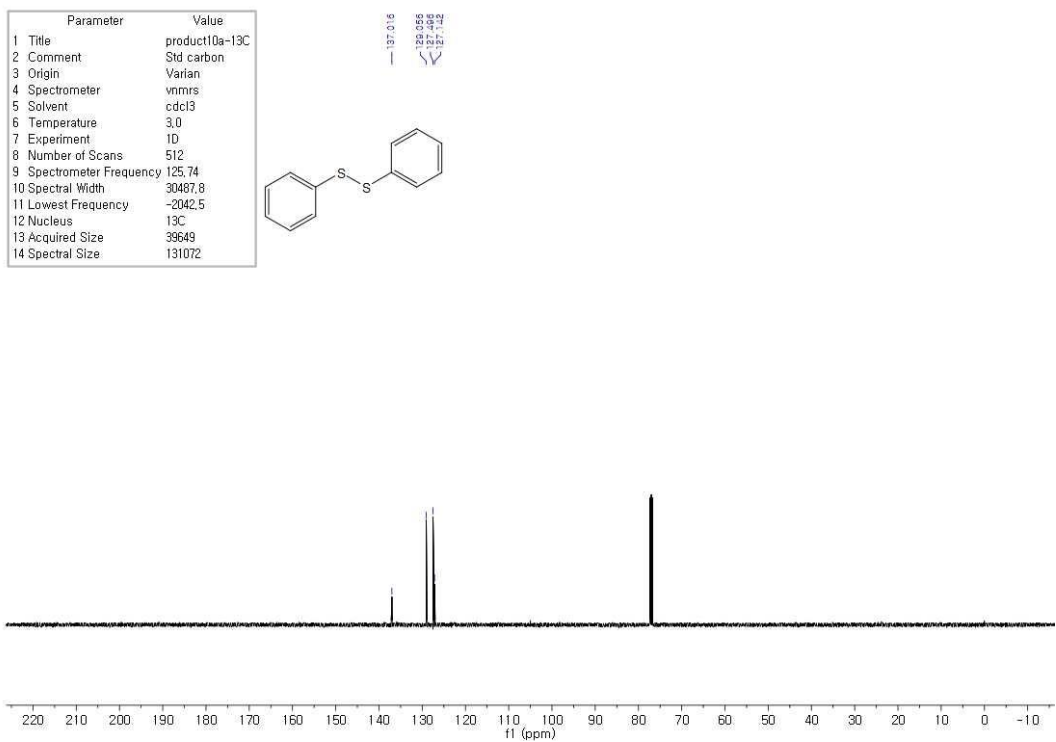


Figure 149. ^{13}C NMR spectrum of 10a

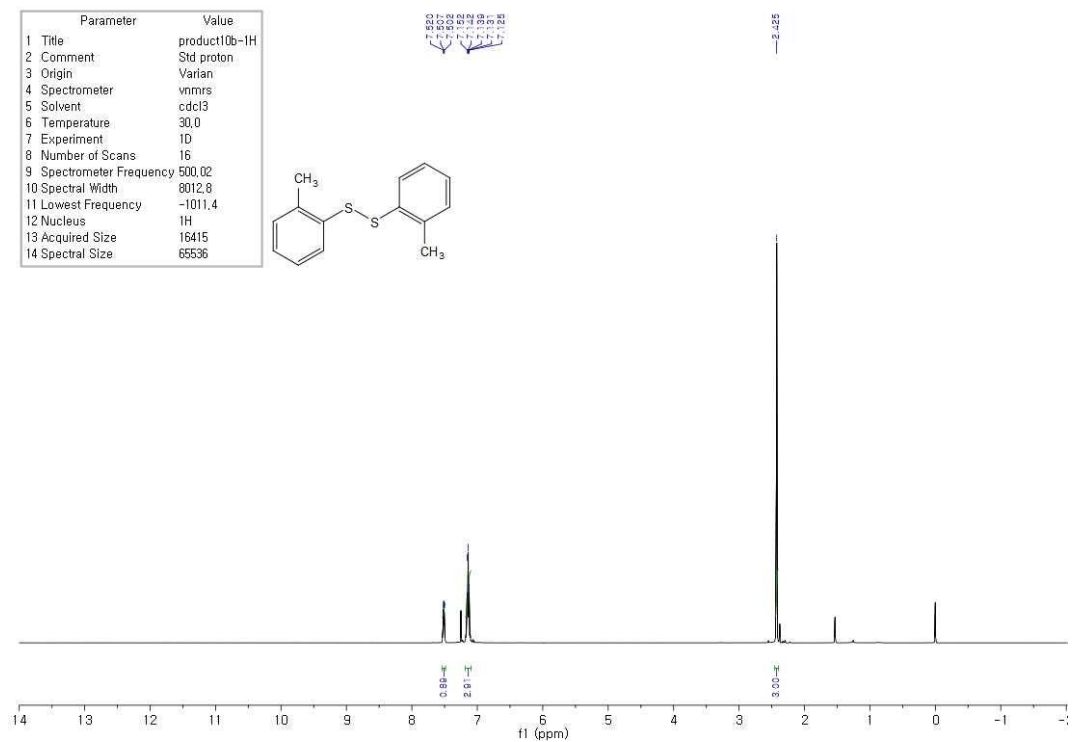


Figure 150. ^1H NMR spectrum of 10b

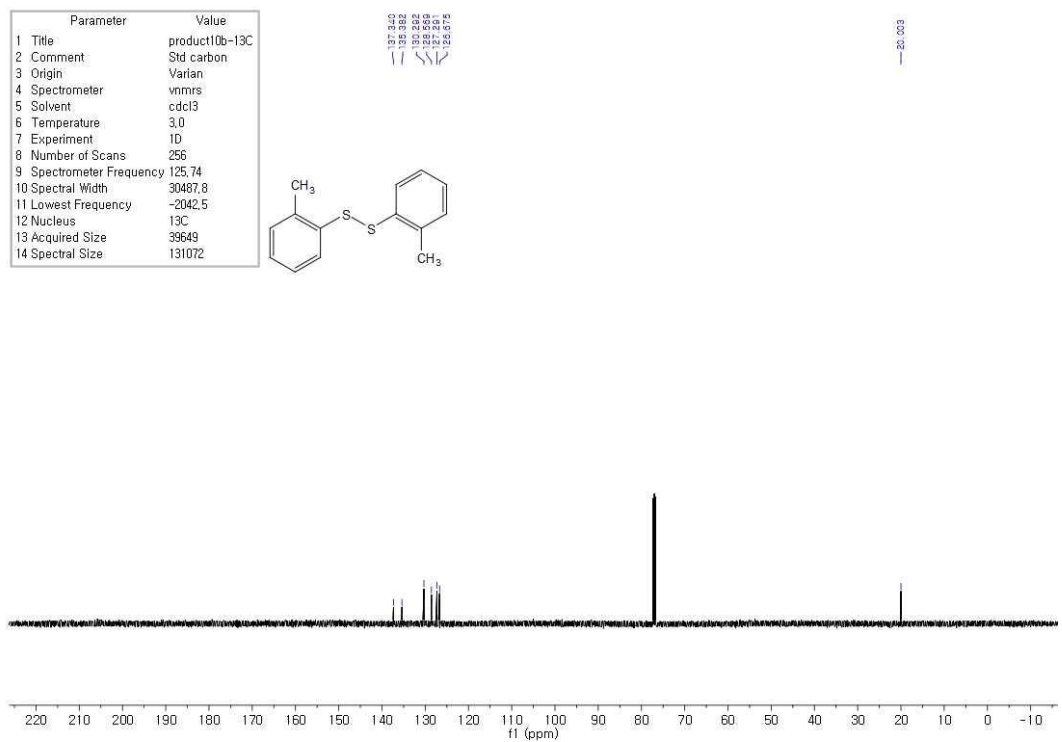


Figure 151. ^{13}C NMR spectrum of 10b

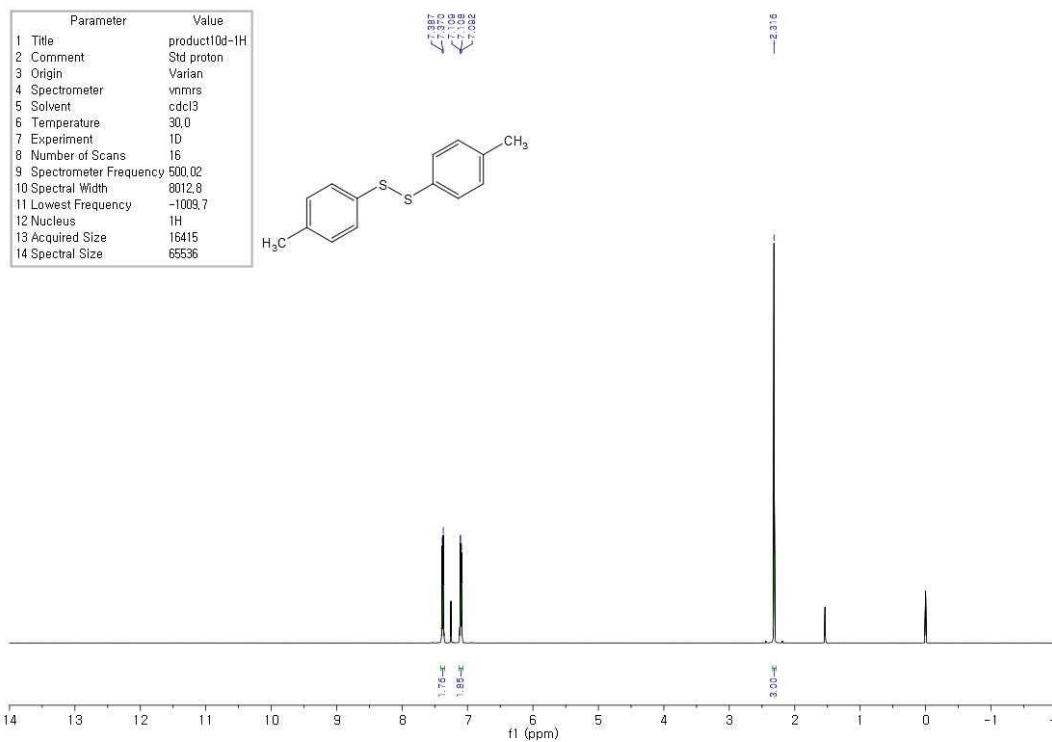


Figure 154. ^1H NMR spectrum of 10d

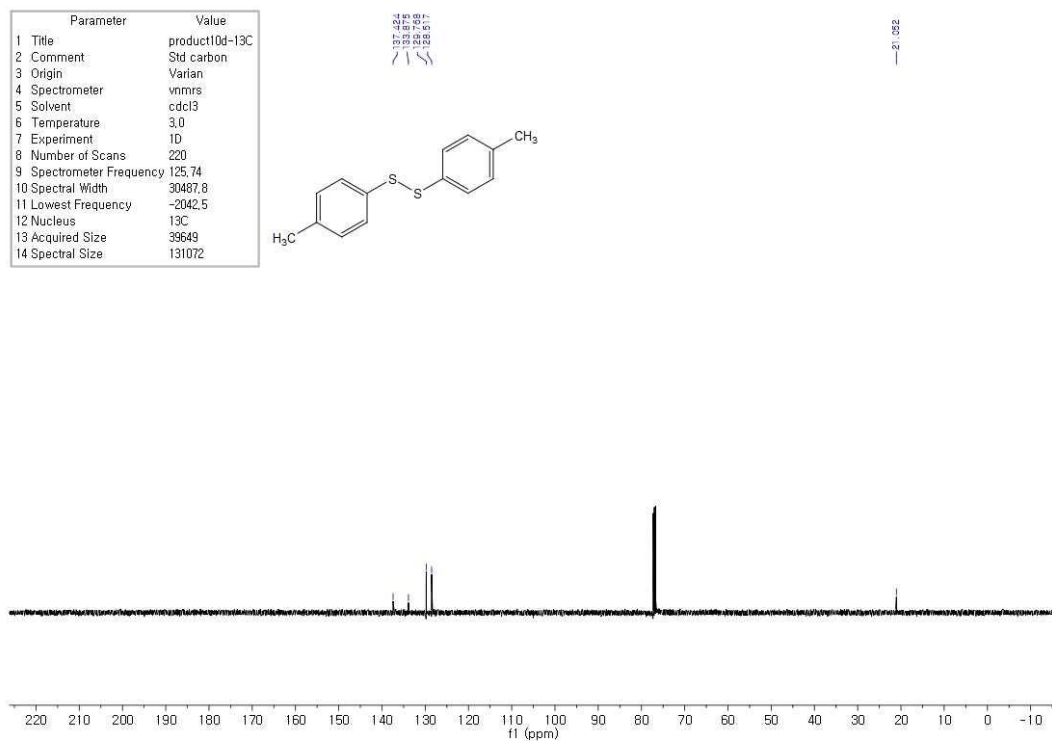


Figure 155. ^{13}C NMR spectrum of 10d

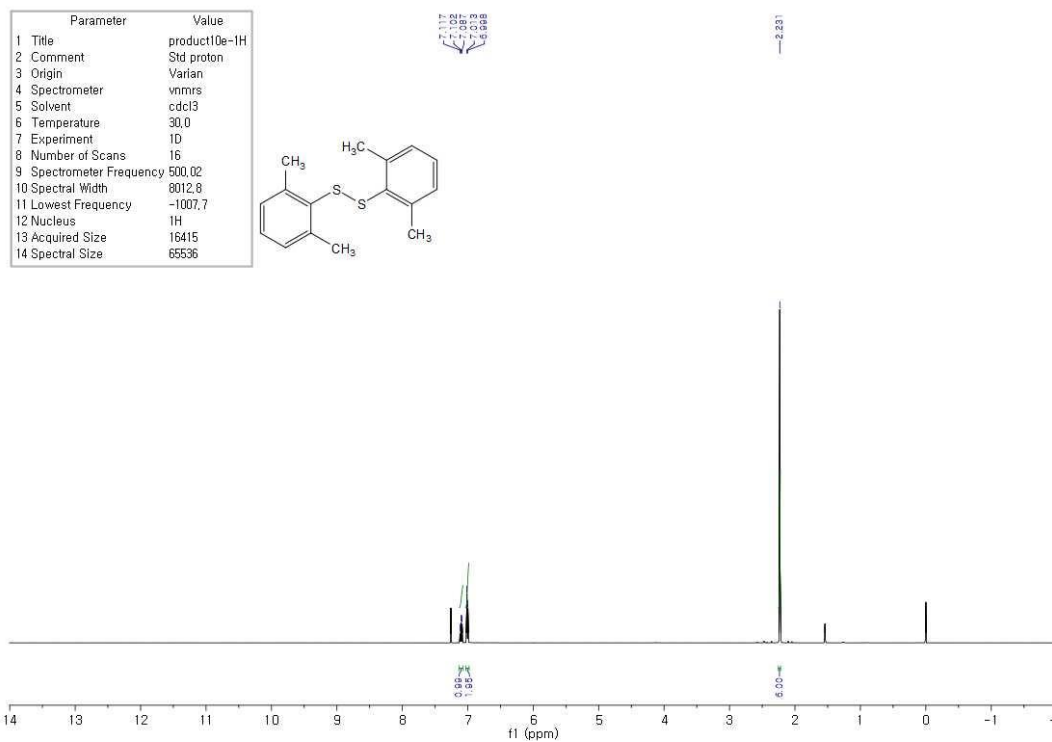


Figure 156. ^1H NMR spectrum of 10e

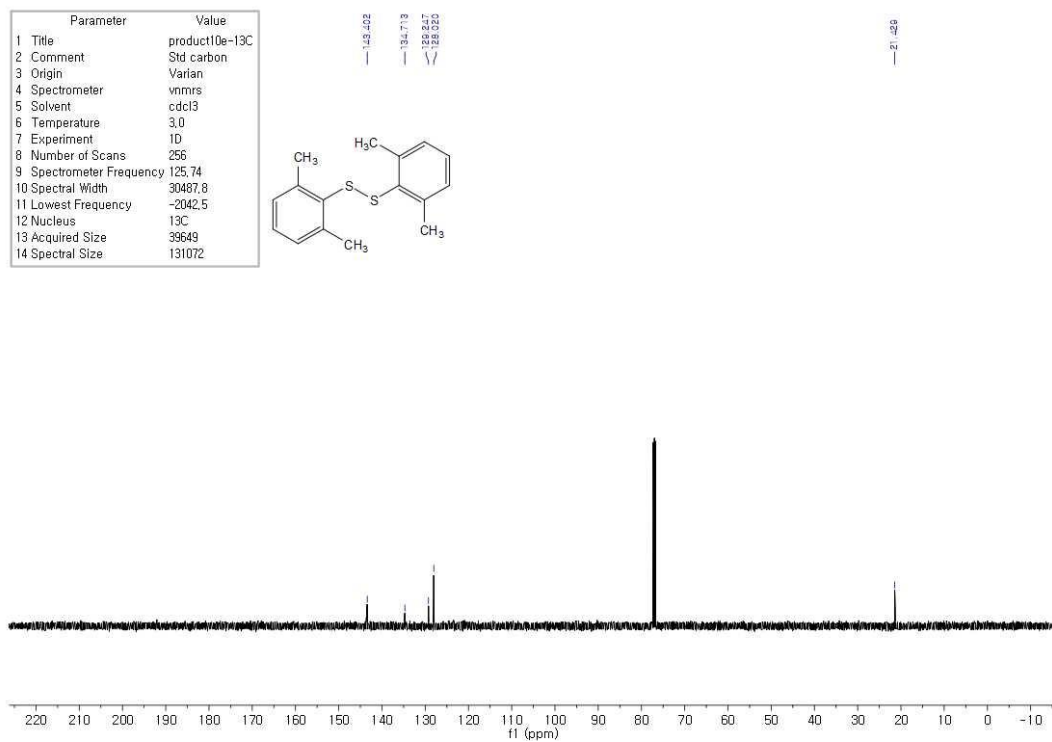


Figure 157. ^{13}C NMR spectrum of 10e

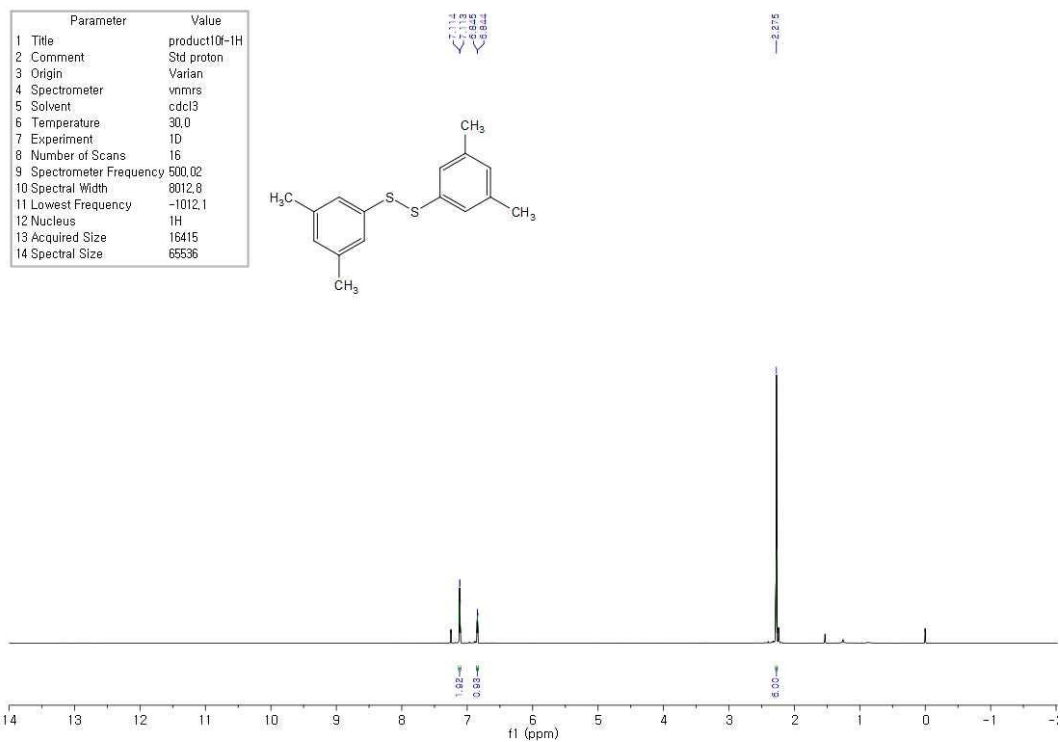


Figure 158. ^1H NMR spectrum of 10f

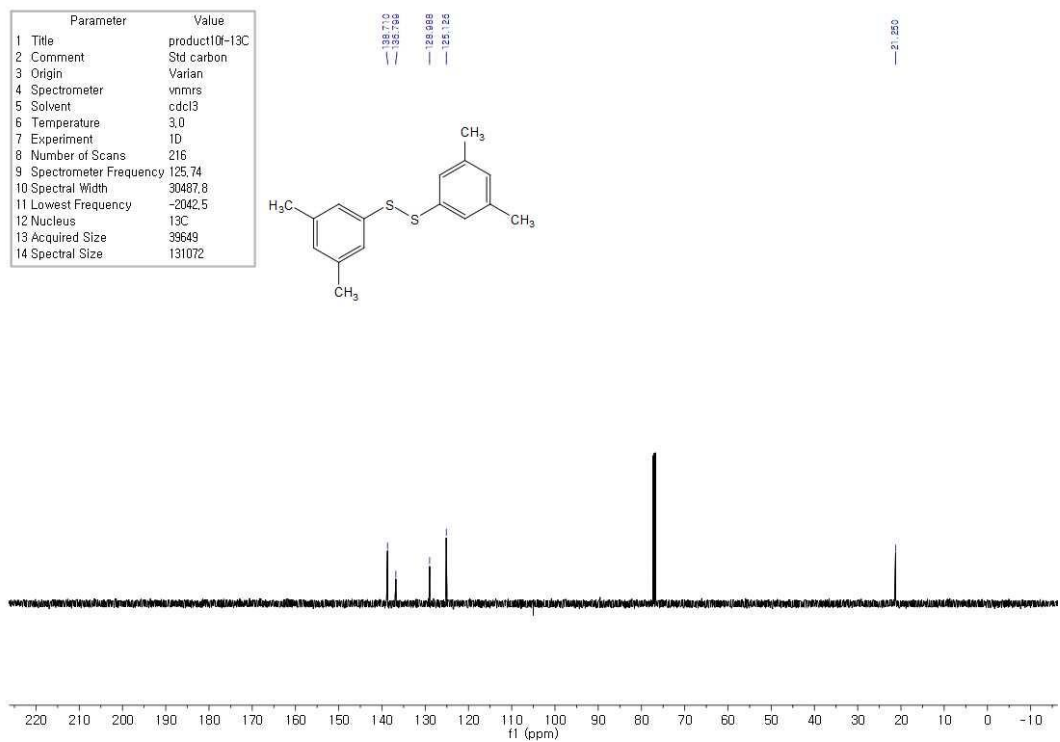


Figure 159. ^{13}C NMR spectrum of 10f

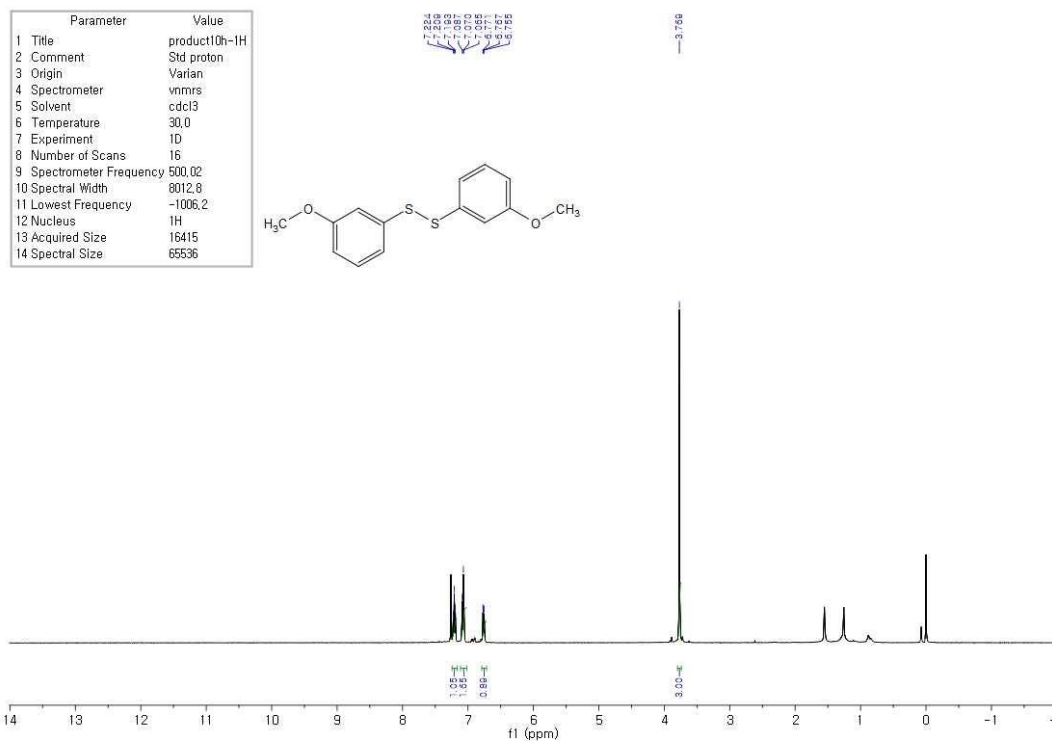


Figure 162. ¹H NMR spectrum of 10h

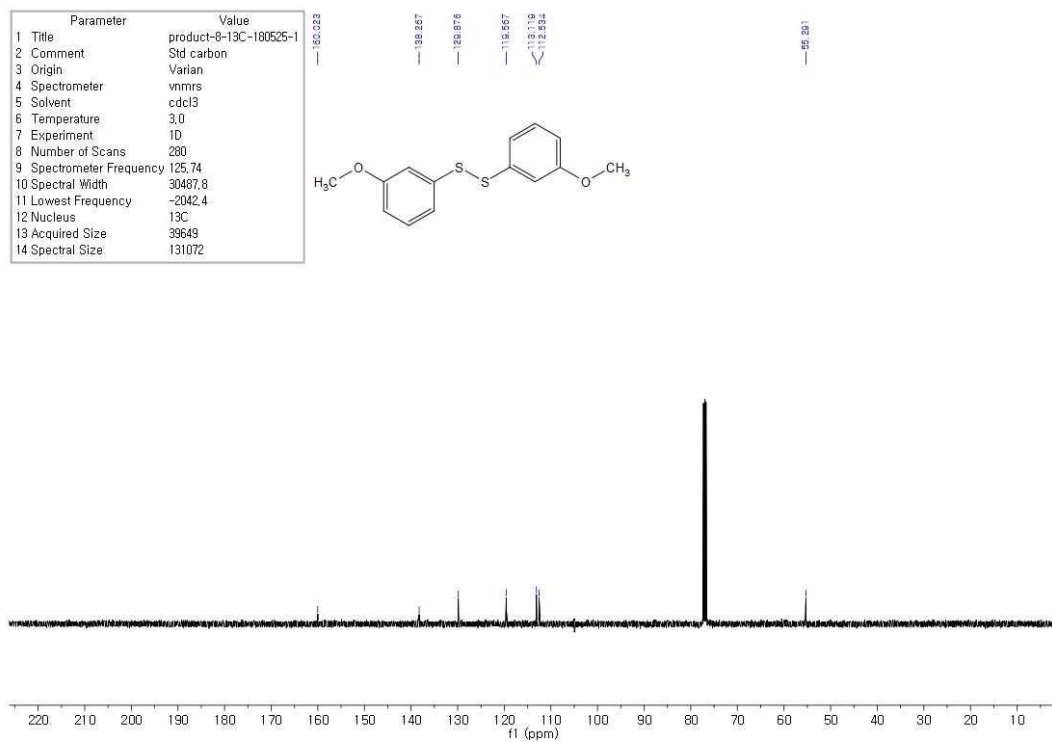


Figure 163. ¹³C NMR spectrum of 10h

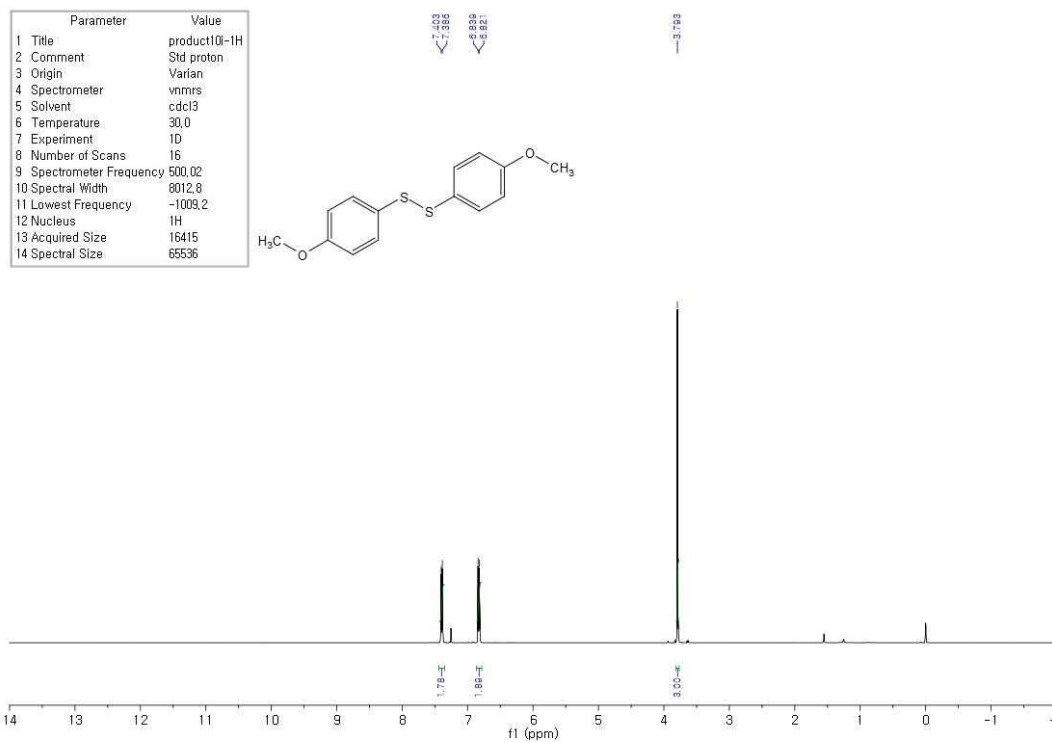


Figure 164. ^1H NMR spectrum of 10i

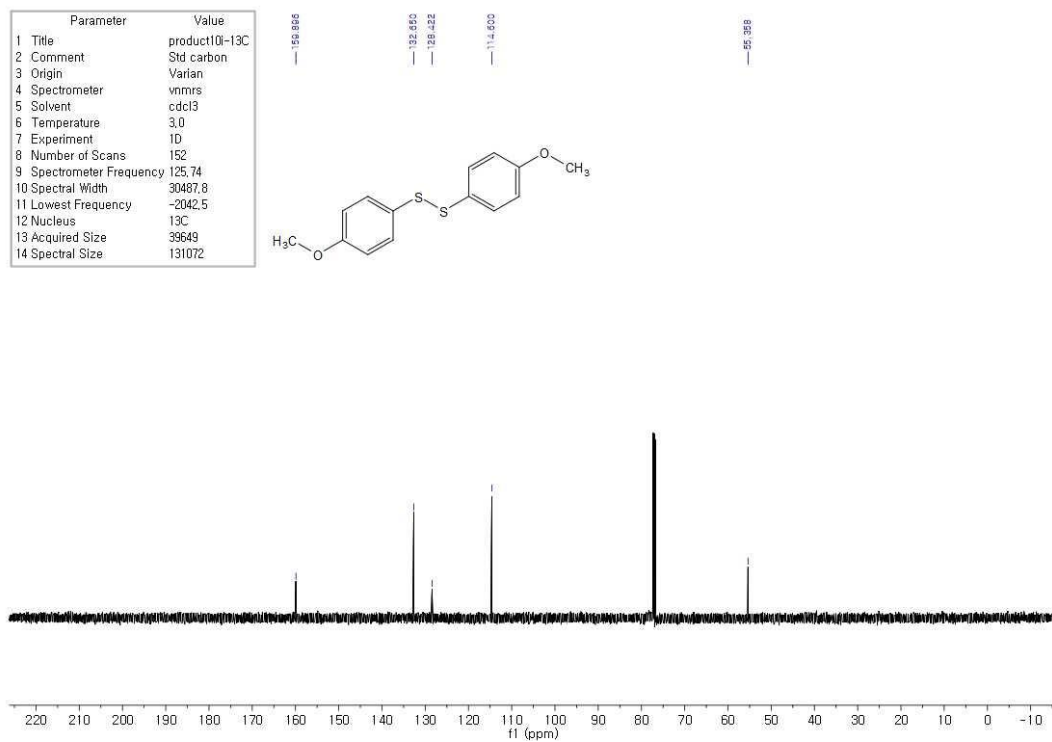


Figure 165. ^{13}C NMR spectrum of 10i

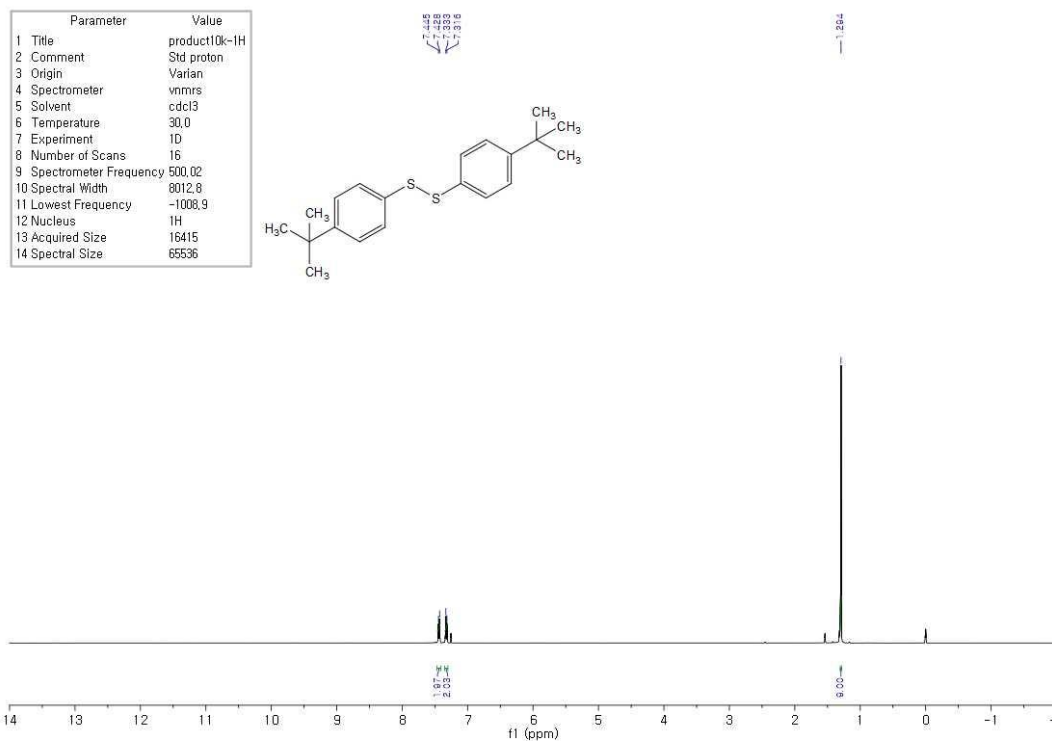


Figure 168. ^1H NMR spectrum of 10k

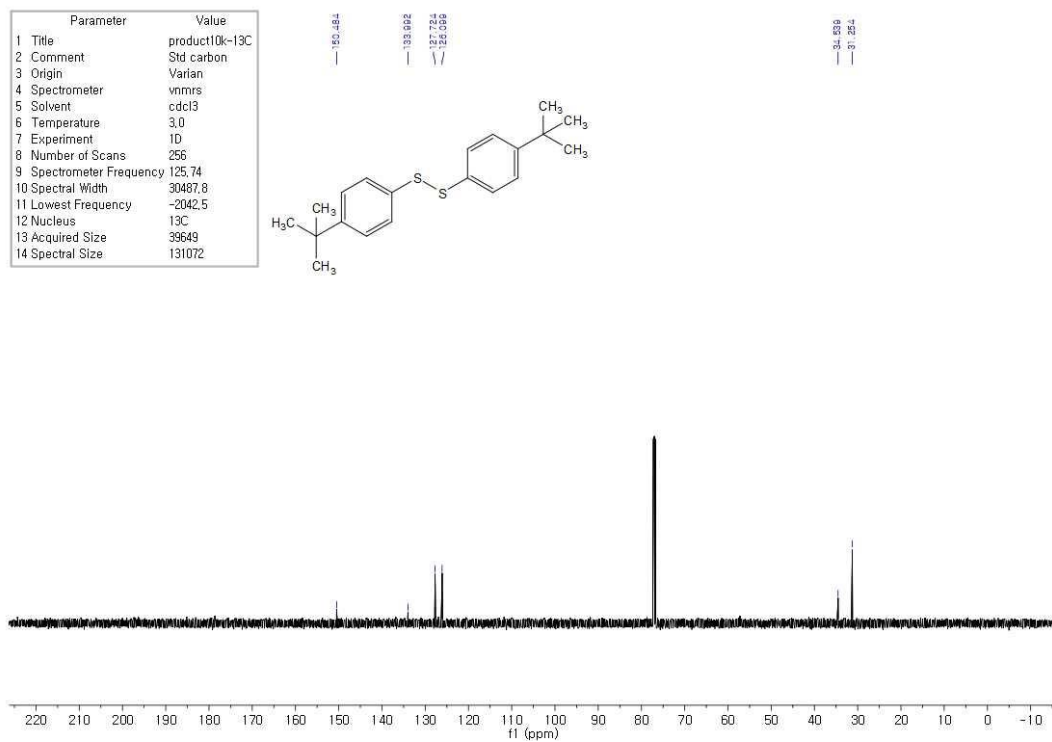


Figure 169. ^{13}C NMR spectrum of 10k