



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 교수지도
석사학위 청구논문

구리 촉매를 이용한 효율적인
phenol 및 thiophenol 합성법 연구

2015

성신여자대학교 대학원
화학과
김 지 혜

구리 촉매를 이용한 효율적인
phenol 및 thiophenol 합성법 연구

채 정 현 교수지도

이 논문을 석사학위논문으로 제출함

2014년 11월

성신여자대학교 대학원
화학과
김 지 혜

인 준 서

김지혜의 석사학위 논문으로 인준함

2014년 11월

심사위원장 김진호 (서명 또는 인)
심사위원 박성우 (서명 또는 인)
심사위원 채정현 (서명 또는 인)

성신여자대학교 대학원

논문개요

Phenol과 thiophenol은 천연 또는 합성 물질들의 중요한 중간체로 효율적 합성법이 지속적으로 연구되고 있다. 특히 최근에는 팔라듐, 구리와 같은 전이금속을 촉매로 하여 온화한 합성법이 활발히 연구 개발되고 있다.

본 연구에서는 2-dimethylaminoethanol을 이용하여 C-O 결합반응 및 절단반응을 한 단계로 진행시켜 페놀을 합성하였다. Cu_2O 를 촉매로 하고 KOH와 DMSO/ H_2O 를 각각 염기 및 용매로 이용하여 100 °C에서 아릴 할라이드와 2-dimethylaminoethanol을 반응하면 C-O 결합반응으로 아릴-OCH₂CH₂NMe₂가 생성되고, 이 생성물은 곧바로 분자 내 절단반응으로 페놀로 전환되었다. 그 결과 단일 단계 반응으로 다양한 작용기(알킬기, 하이드록시기, 니트로기 등)를 갖는 페놀을 합성할 수 있었다.

Thiophenol은 금속에 독성을 보일 뿐 아니라 높은 반응성으로 쉽게 산화되어 sulfide 또는 disulfide로 전환되는 경향이 강하다. 그렇기 때문에 phenol에 비해 전이 금속을 이용한 합성이 어려운 것으로 알려져 있다. 그러나, 본 연구에서는 phenol의 합성법과 유사하게 아릴 할라이드와 1,2-ethanedithiol을 촉매($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)를 이용한 염기 조건(KOH 또는 Cs_2CO_3)에서 반응시켜 C(aryl)-S 결합 생성물을 얻고

바로 S-C(alkyl)의 절단으로 다양한 thiophenol을 부반응 없이 단일 단계로 합성할 수 있었다.

목 차

논문개요

List of Figures

List of Tables

I. 서 론	1
II. 결과 및 고찰	13
Part 1. 구리 촉매를 이용한 phenol의 합성	13
Part 2. 구리 촉매를 이용한 thiophenol의 합성	28
III. 결 론	32
IV. 실 험	34
1. 실험기기 및 시약	34
2. 실험방법	35
1) Part 1. 구리 촉매를 이용한 phenol의 합성	35
2) Part 2. 구리 촉매를 이용한 thiophenol의 합성	57
Reference	66
Abstract	70
Appendix	72

List of Figures

I. 서론	1
Figure 1. Ullmann 반응의 메커니즘	2
Figure 2. C-O, C-S 결합을 포함한 화합물	4
Appendix	72
Figure 3. ^1H NMR spectrum of 3a	72
Figure 4. ^{13}C NMR spectrum of 3a	72
Figure 5. ^1H NMR spectrum of 3b	73
Figure 6. ^{13}C NMR spectrum of 3b	73
Figure 7. ^1H NMR spectrum of 3c	74
Figure 8. ^{13}C NMR spectrum of 3c	74
Figure 9. ^1H NMR spectrum of 3d	75
Figure 10. ^{13}C NMR spectrum of 3d	75
Figure 11. ^1H NMR spectrum of 3e	76
Figure 12. ^{13}C NMR spectrum of 3e	76
Figure 13. ^1H NMR spectrum of 3f	77

Figure 14. ^{13}C NMR spectrum of 3f	77
Figure 15. ^1H NMR spectrum of 3g	78
Figure 16. ^{13}C NMR spectrum of 3g	78
Figure 17. ^1H NMR spectrum of 3h	79
Figure 18. ^{13}C NMR spectrum of 3h	79
Figure 19. ^1H NMR spectrum of 3i	80
Figure 20. ^{13}C NMR spectrum of 3i	80
Figure 21. ^1H NMR spectrum of 3j	81
Figure 22. ^{13}C NMR spectrum of 3j	81
Figure 23. ^1H NMR spectrum of 3k	82
Figure 24. ^{13}C NMR spectrum of 3k	82
Figure 25. ^1H NMR spectrum of 3l	83
Figure 26. ^{13}C NMR spectrum of 3l	83
Figure 27. ^1H NMR spectrum of 3m	84

Figure 28. ^{13}C NMR spectrum of 3m	84
Figure 29. ^1H NMR spectrum of 3n	85
Figure 30. ^{13}C NMR spectrum of 3n	85
Figure 31. ^1H NMR spectrum of 3o	86
Figure 32. ^{13}C NMR spectrum of 3o	86
Figure 33. ^1H NMR spectrum of 3p	87
Figure 34. ^{13}C NMR spectrum of 3p	87
Figure 35. ^1H NMR spectrum of 3q	88
Figure 36. ^{13}C NMR spectrum of 3q	88
Figure 37. ^1H NMR spectrum of 3r	89
Figure 38. ^{13}C NMR spectrum of 3r	89
Figure 39. ^1H NMR spectrum of 3s	90
Figure 40. ^{13}C NMR spectrum of 3s	90
Figure 41. ^1H NMR spectrum of 3t	91

Figure 42. ^{13}C NMR spectrum of 3t	91
Figure 43. ^1H NMR spectrum of 3u	92
Figure 44. ^{13}C NMR spectrum of 3u	92
Figure 45. ^1H NMR spectrum of 3v	93
Figure 46. ^{13}C NMR spectrum of 3v	93
Figure 47. ^1H NMR spectrum of 3w	94
Figure 48. ^{13}C NMR spectrum of 3w	94
Figure 49. ^1H NMR spectrum of 3x	95
Figure 50. ^{13}C NMR spectrum of 3x	95
Figure 51. ^1H NMR spectrum of 3y	96
Figure 52. ^{13}C NMR spectrum of 3y	96
Figure 53. ^1H NMR spectrum of 3z	97
Figure 54. ^{13}C NMR spectrum of 3z	97
Figure 55. ^1H NMR spectrum of 3aa	98

Figure 56. ^{13}C NMR spectrum of 3aa	98
Figure 57. ^1H NMR spectrum of 3ab	99
Figure 58. ^{13}C NMR spectrum of 3ab	99
Figure 59. ^1H NMR spectrum of 3ac	100
Figure 60. ^{13}C NMR spectrum of 3ac	100
Figure 61. ^1H NMR spectrum of 6a	101
Figure 62. ^{13}C NMR spectrum of 6a	101
Figure 63. ^1H NMR spectrum of 6b	102
Figure 64. ^{13}C NMR spectrum of 6b	102
Figure 65. ^1H NMR spectrum of 6c	103
Figure 66. ^{13}C NMR spectrum of 6c	103
Figure 67. ^1H NMR spectrum of 6d	104
Figure 68. ^{13}C NMR spectrum of 6d	104
Figure 69. ^1H NMR spectrum of 6e	105

Figure 70. ^{13}C NMR spectrum of 6e	· · · · ·	105
Figure 71. ^1H NMR spectrum of 6f	· · · · ·	106
Figure 72. ^{13}C NMR spectrum of 6f	· · · · ·	106
Figure 73. ^1H NMR spectrum of 6g	· · · · ·	107
Figure 74. ^{13}C NMR spectrum of 6g	· · · · ·	107
Figure 75. ^1H NMR spectrum of 6h	· · · · ·	108
Figure 76. ^{13}C NMR spectrum of 6h	· · · · ·	108
Figure 77. ^1H NMR spectrum of 6i	· · · · ·	109
Figure 78. ^{13}C NMR spectrum of 6i	· · · · ·	109
Figure 79. ^1H NMR spectrum of 6j	· · · · ·	110
Figure 80. ^{13}C NMR spectrum of 6j	· · · · ·	110
Figure 81. ^1H NMR spectrum of 6k	· · · · ·	111
Figure 82. ^{13}C NMR spectrum of 6k	· · · · ·	111
Figure 83. ^1H NMR spectrum of 6l	· · · · ·	112

Figure 84. ^{13}C NMR spectrum of 6l	112
Figure 85. ^1H NMR spectrum of 6m	113
Figure 86. ^{13}C NMR spectrum of 6m	113

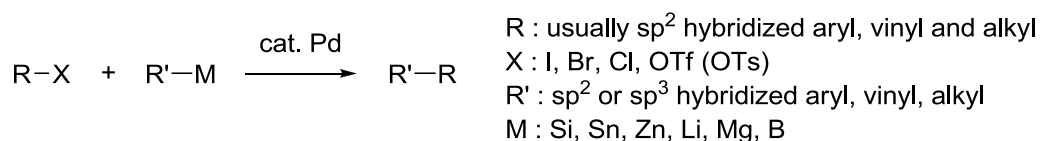
List of Tables

II. 결과 및 고찰

Part 1. 구리 촉매를 이용한 phenol 합성법	13
Table 1. 2-Dimethylaminoethanol을 용매로 사용한 phenol 합성	14
Table 2. 기본 반응 조건 확인	15
Table 3. 용매의 변화에 따른 반응 결과	17
Table 4. 2-Dimethylaminoethanol의 당량 변화에 따른 반응 결과	18
Table 5. 다양한 구리 촉매 변화에 따른 반응 결과	19
Table 6. 염기 변화에 따른 반응 결과	21
Table 7. 온도 변화에 따른 반응 결과	22
Table 8. 다양한 Phenol 화합물의 합성	25
Part 2. 구리 촉매를 이용한 thiophenol 합성법	28
Table 9. 다양한 thiophenol 화합물의 합성	30

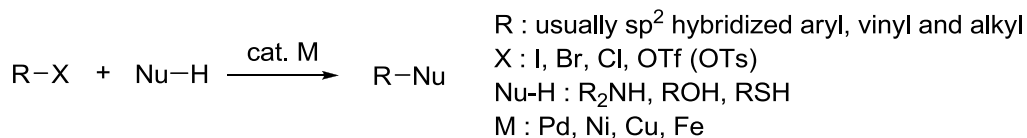
I. 서론

C-C 결합반응은 유기화학에서 매우 중요한 근원 반응으로 역사적으로 다양한 유기 화학 반응이 개발되었다. 특히 지난 세기부터 현재까지 전이 금속을 촉매로 이용한 일반적이고 온화한 C-C 결합반응이 활발히 연구되고 있다. 대표적으로 Pd를 이용한 C-C 결합반응으로는 Stille reaction (Sn), Suzuki-Miyaura reaction (B), Hiyama reaction (Si) 등이 있다 (Scheme 1).¹



Scheme 1. Pd를 이용한 C-C 결합반응

C-C 결합반응과 함께 유사한 방법으로 C-heteroatom (heteroatom = N, O, S, P, Si 등) 결합반응도 함께 연구 개발되고 있다. C-heteroatom 결합반응으로 생성되는 화합물은 사용하는 친핵체의 종류에 따라 다양한 교차 짝지음 결과물이 생성된다 (Scheme 2).



Scheme 2. 전이금속을 이용한 C-heteroatom 결합반응

C-C 및 C-heteroatom 결합반응에 이용되는 주된 금속 촉매는 팔라듐(Pd), 니켈(Ni), 구리(Cu), 철(Fe) 등으로 이 중 저렴한 가격, 안정성 및 재현성의 강점을 가진 구리 촉매를 이용한 반응들이 선호되고 있다.² 구리 촉매를 이용한 결합반응은 1890 년대 Ullmann 에 의해 보고되었다. C-C 결합반응의 고전적인 Ullmann 반응³ 및 C-heteroatom 결합반응의 Ullmann type 반응⁴ 이 있고, 다음과 같은 메커니즘으로 진행된다 (Figure 1).

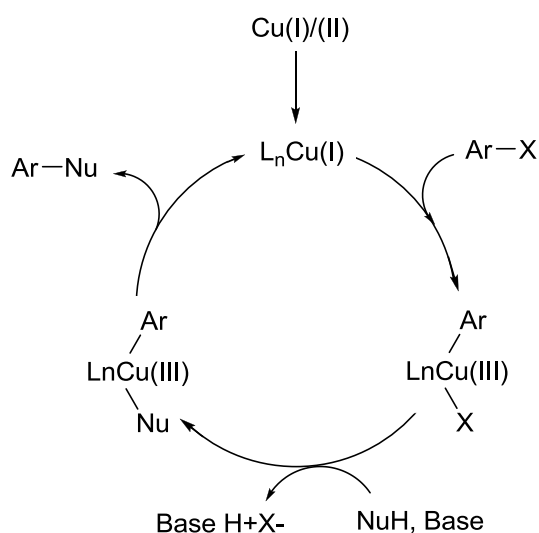
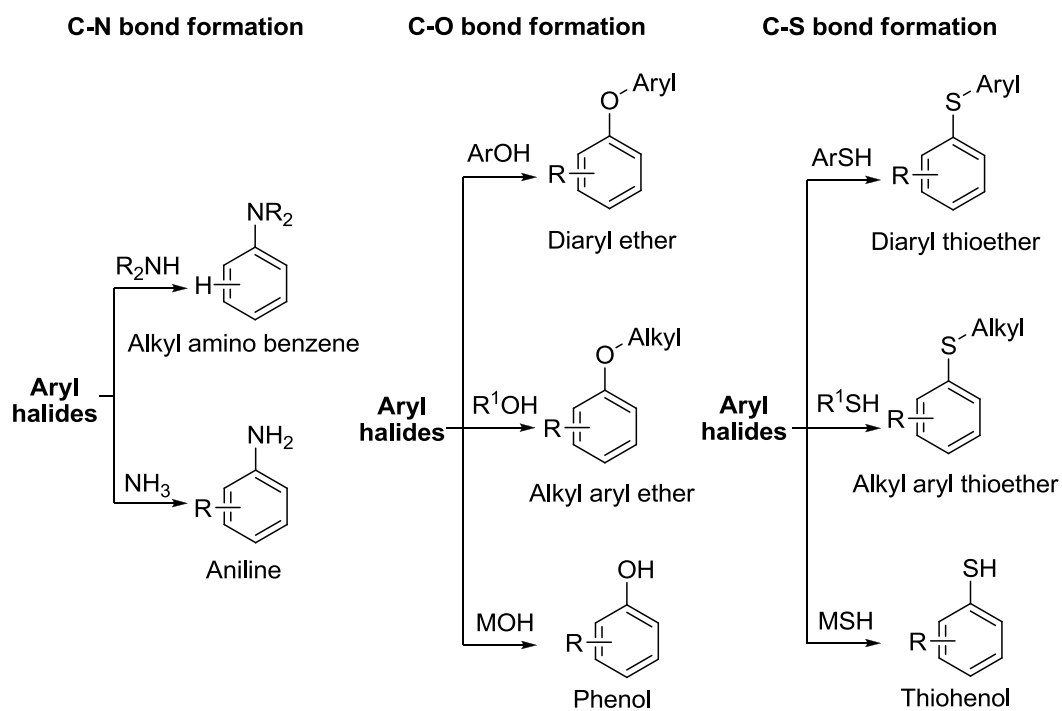


Figure 1. Ullmann 반응의 메커니즘

C-heteroatom 결합반응으로 생성되는 화합물 중 C-N, C-O, C-S 결합반응 생성물들을 scheme 3 에 나타내었다.⁵



Scheme 3. C-N, C-O, C-S 결합반응 생성물

이 중에서 C-O, C-S 결합 생성물인 phenol과 thiophenol은 천연 또는 합성 물질들의 중요한 중간체로 유기 합성 연구에서 매우 중요하다.⁶ 그 예로 Cyanidin은 포도, 블루베리, 라즈베리 등에서 나타나는 천연 유기 화합물이다. 또한, Resveratrol은 항암 효과를 나타내는 천연 물질이며 Nelfinavir은 HIV의 치료에 사용된다 (Figure 2).⁷

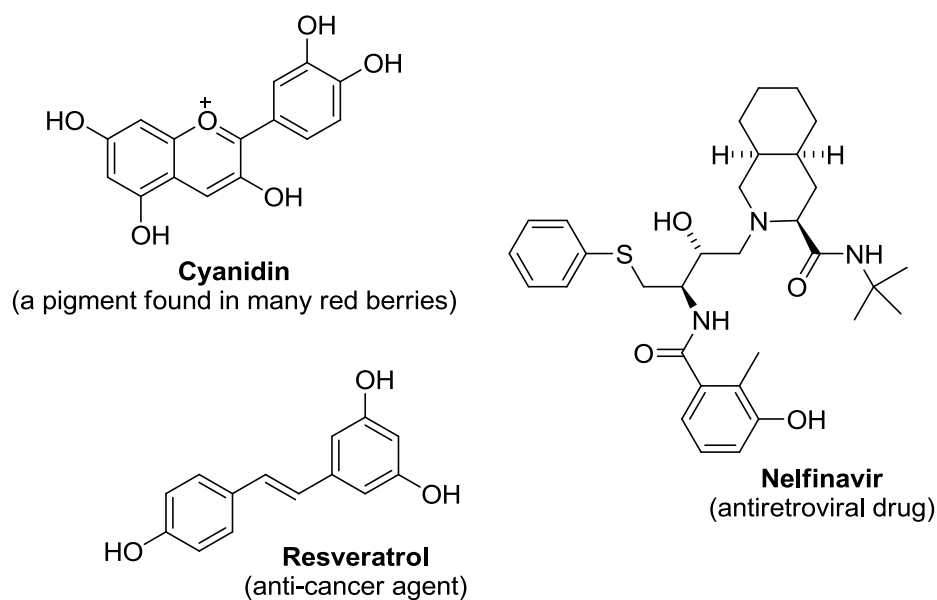
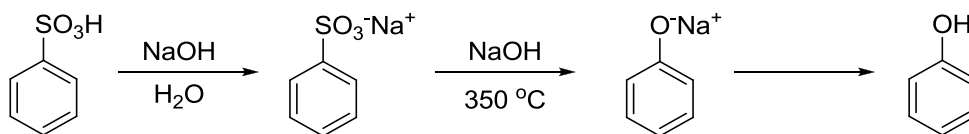
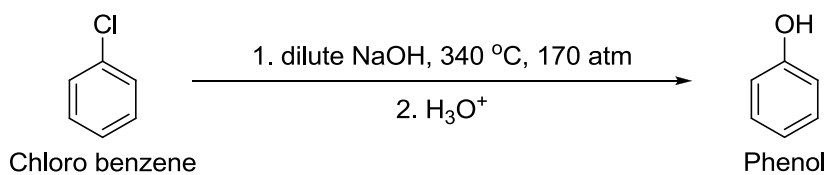


Figure 2. C-O, C-S 결합을 포함한 화합물

촉매를 이용한 phenol의 합성법이 개발되기 이전에 전통적으로는 aromatic sulfonic acid를 NaOH 염기와 함께 반응 용기에 넣고 높은 온도에서 가열하여 phenol을 얻었다 (Scheme 4).⁸ 유사하게 산업적인 공정으로 1928년에 chlorobenzene을 묽은 NaOH 수용액에서 340 °C, 170 atm에서 반응하여 대단위 규모로 phenol을 제조한 바 있다 (Scheme 5). 그러나 이런 방법은 온도가 너무 높고 반응 시간이 오래 걸릴 뿐 아니라 치환기를 갖는 다양한 phenol 합성에는 부적합하다는 단점을 가지고 있다.⁹

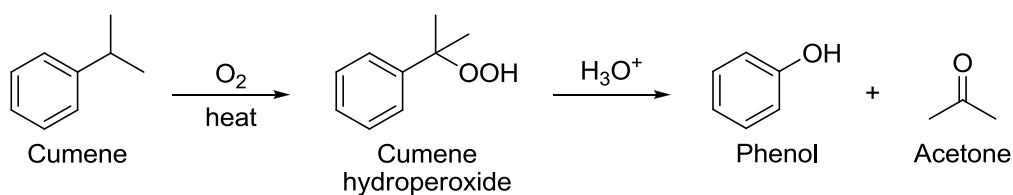


Scheme 4. 전통적인 phenol의 합성



Scheme 5. Dow process

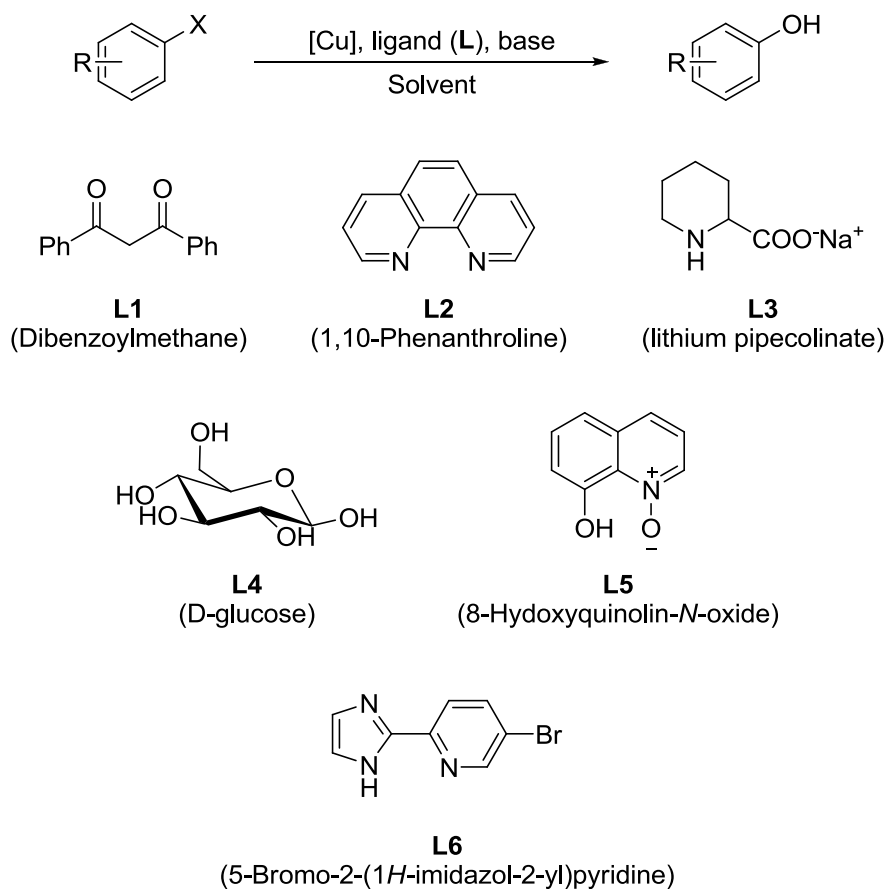
오늘날에는 isopropylbenzene인 cumene을 사용하여 phenol을 합성하는 방법을 사용하고 있다. 이 반응은 수율이 작고 다양한 치환기를 갖는 phenol 화합물을 합성하는 데 적절하지 못하다 (Scheme 6).¹⁰



Scheme 6. Cumene process

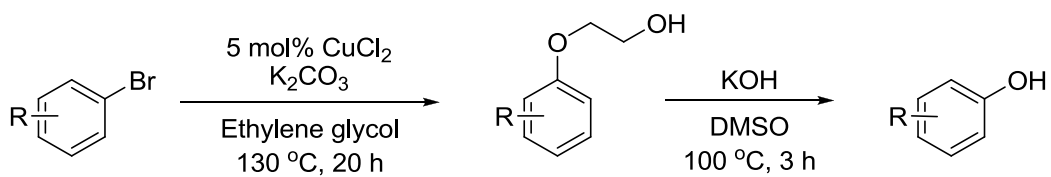
이후 팔라듐 (Pd) 촉매를 이용한 phenol 합성법이 개발되었고 좀 더 안정적이고 경제적인 구리 (Cu) 촉매를 이용한 phenol 합성법이 연구되고 있다. 먼저 2009년 Taillefer 그룹에서 diketone 리간드 (L1)를 사용¹¹하였고 You 그룹에서 1,10-phenanthroline 리간드 (L2)를 사용하여 phenol을 합성하는 방법¹²이 각각 보고되었다. 이후 구리 촉매와 함께 쓰이는 다양한 리간드들 (L3 - L6)이 발굴되었다 (Scheme 7).¹³

이들 연구에서는 다양한 aryl halide로부터 한 단계 반응으로 phenol을 합성하였는데 D-glucose와 같은 값싼 리간드를 사용하기도 하였지만 1,10-phenanthroline과 같은 비싼 리간드를 이용하기도 하였다.



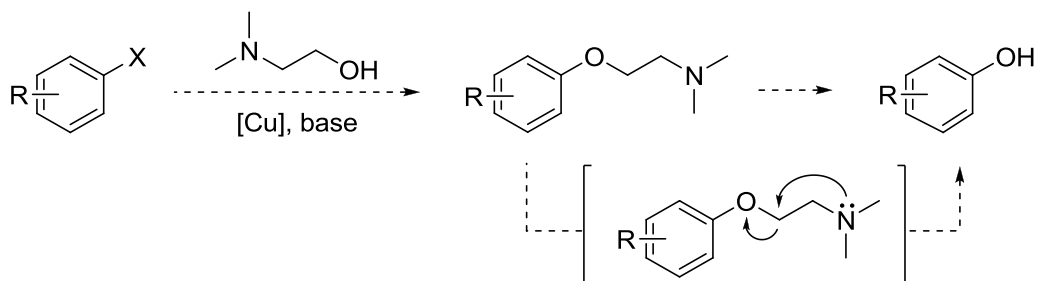
Scheme 7. 다양한 리간드를 이용한 phenol 합성법

본 연구실에서는 리간드를 사용하지 않는 phenol 합성법을 보고하였다.¹⁴ Aryl bromide를 구리 촉매 CuCl₂와 에틸렌 글라이콜, 염기 K₂CO₃ 조건하에서 130 °C에서 20시간 반응하여 아릴 에틸렌 글라이콜 치환체를 얻은 후, 아릴 에틸렌 글라이콜 치환체를 염기 하에 절단하여 phenol 화합물을 두 단계로 합성하였다 (Scheme 8). 이 반응에서 에틸렌 글라이콜은 시약 및 리간드 겸 용매로 작용하였다.



Scheme 8. 에틸렌 글라이콜을 이용한 두 단계 Phenol 합성

본 연구에서는 에틸렌 글라이콜을 이용한 두 단계 반응을 개선하여 2-dimethylaminoethanol을 이용하여 한 단계 반응으로 phenol을 합성하고자 하였다. Aryl halide와 2-dimethylaminoethanol의 반응에 의하여 C-O 결합 중간체가 생성되고 연이은 분자 내 절단반응으로 phenol이 합성될 수 있다고 예상하였다 (Scheme 9).

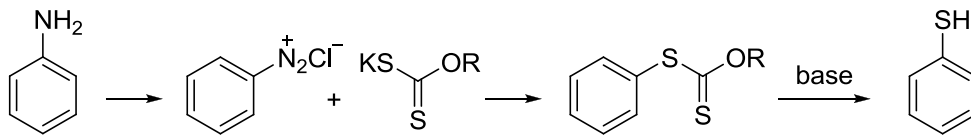


Scheme 9. 예상되는 2-dimethylaminoethanol을 이용한 한 단계 phenol 합성법

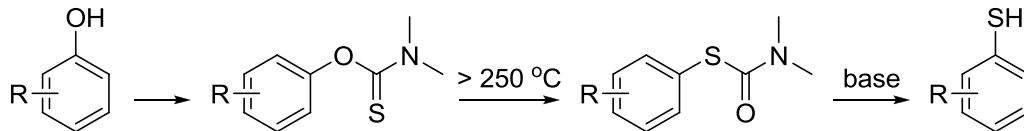
Thiophenol의 대표적인 non-catalytic 합성법으로는 전통적인 합성법, 환원반응, 친핵성 치환반응이 있다. 전통적인 방법은 diazotation 또는 고온의 자리 옮김 반응이 여러 단계에 거쳐 진행되며, 환원반응을 이용한 경우는 aryl sulfonyl chloride와 같은 특정한 전구체를 필요로 한다. Aryl halide는 친핵성 치환 반응을 통하여 thiophenol로 전환할 수 있다. 이 반응은 높은 온도를 필요로 하고 다양한 aryl halide에 적용할 수 없다는 단점을 가지고 있다 (Scheme 10).¹⁵

Traditional methods

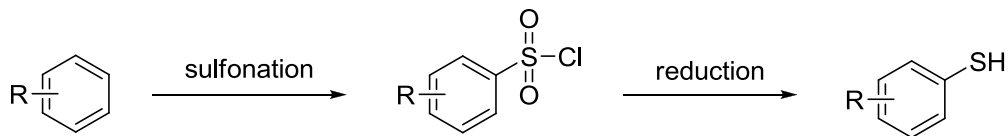
Leuckart thiophenol



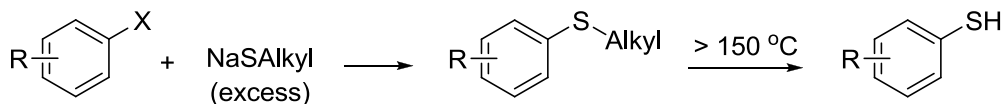
Newman-Kwart rearrangement



Reductive methods

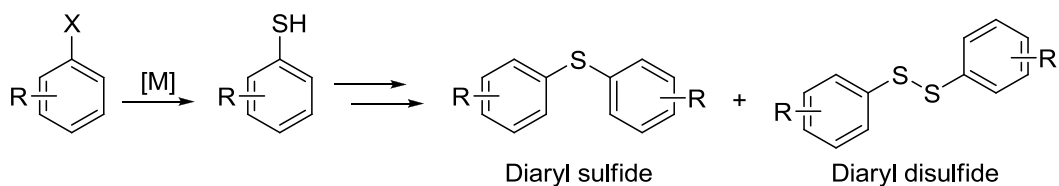


Nucleophilic aromatic substitution



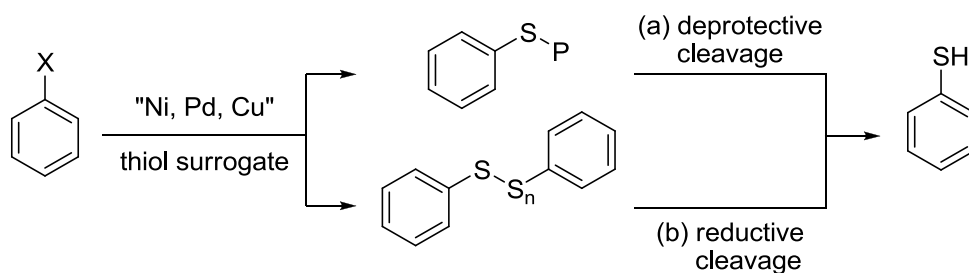
Scheme 10. 다양한 thiophenol의 합성법

아민, 알코올 등의 N-, O-nucleophile과 달리 thiol(-SH) 그룹은 금속에 독성이 있고, aryl thiol의 높은 반응성 때문에 부반응이 잘 일어난다. 만약 금속 촉매 하에서 aryl thiol이 생성된다 할지라도 aryl halide와 결합하여 diaryl sulfide가 생성되거나 쉽게 산화하여 diaryl disulfide가 생성되곤 한다 (Scheme 11).¹⁶ NaSH와 Na₂S와 같은 경우, aryl halide의 짝지음 반응이 일어나면 항상 diaryl sulfide와 diaryl disulfide의 부산물이 과량으로 얻어진다.¹⁷ 그러므로 금속 촉매를 이용한 C-S 결합은 비교적 더디게 발전하고 있다.

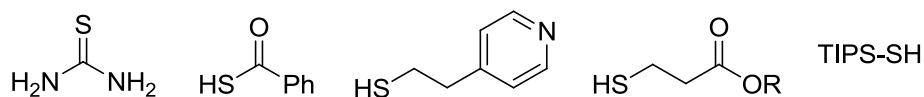


Scheme 11. 금속을 이용한 C-S 결합반응

좀 더 온화한 조건에서의 반응으로 aryl halide를 출발물질로 하고 금속 촉매를 이용한 두 단계 thiophenol 합성법이 보고 되어있다. Metal sulfide를 이용한 결합 반응은 앞에서 설명했듯 부산물들의 발생으로 비효율적이므로, 대체 물질(metal sulfide equivalents)을 이용한 간접적인 방법들이 보고되었다. 대체물질들은 deprotective 방법¹⁸ 또는 환원적 방법¹⁹으로 절단되어 thiophenol을 생성한다 (Scheme 12).



(a) deprotective cleavage :



(b) reductive cleavage : S_8 , $Na_2S_2O_3$

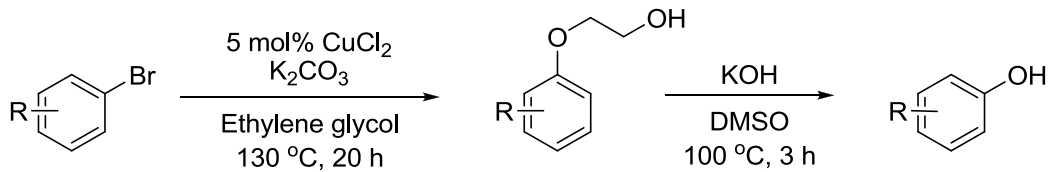
Scheme 12. 간접적인 방법의 두 단계 thiophenol 합성법

이 반응들은 두 단계로 반응이 진행되며 구리 촉매를 이용하는 경우, 기질의 범위가 제한적이고 낮은 작용기 허용성을 갖는다는 점에서 단점이 있다. 따라서, 구리 촉매를 이용한 단일 단계 반응으로 온화한 조건에서 높은 반응성을 보여 다양한 작용기를 가지는 thiophenol 합성법 개발이 요구된다. 본 연구에서는 다양한 aryl halide를 최적화된 조건에서 한 단계 반응으로 thiophenol을 합성하고자 하였다.

II. 결과 및 고찰

Part 1. 구리 촉매를 이용한 phenol의 합성

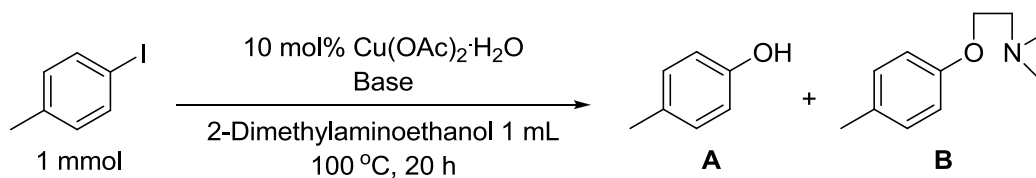
본 연구실의 선행 연구에서는 aryl bromide와 에틸렌 글라이콜, 구리 촉매 (CuCl_2)와 염기 (K_2CO_3) 조건 하에서 $130\text{ }^\circ\text{C}$ 에서 20시간 반응하여 에틸렌 글라이콜 치환체를 얻은 후, 염기 KOH, 용매 DMSO 조건으로 반응하여 두 단계 반응으로 phenol 화합물이 얻어짐을 확인하였다 (Scheme 13).



Scheme 13. 에틸렌 글라이콜을 이용한 두 단계 Phenol 합성

본 연구에서는 에틸렌 글라이콜을 이용한 실험과 같이 먼저 2-dimethylaminoethanol을 반응 시약 겸 용매로 사용하였다 (Table 1). 염기를 KOH로 사용하였을 때 53%의 phenol 화합물 생성되었고 약염기인 Cs_2CO_3 를 사용하였을 때는 C-O 결합 화합물의 주 생성물이 얻어졌다. 이를 통하여 강염기가 phenol을 한 단계로 생성하기 적합하다 생각하였다.

Table 1. 2-Dimethylaminoethanol을 용매로 사용한 phenol 합성



Entry	Base	Conversion (%) [*]	A (%) [*]	B (%) [*]
1	KOH (5 equiv)	100	53	47
2	Cs ₂ CO ₃ (3 equiv)	100	3	90

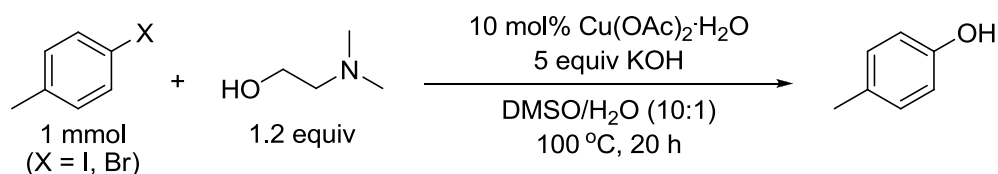
^{*}GC yield and conversion.

강염기를 사용하였음에도 불구하고 C-O 결합 화합물(B)이 phenol 화합물(A)과 비슷한 비율로 생성되었기 때문에 C-O 결합을 끊기 위해서 다른 조건이 더 필요하다고 생각하였다. 에틸렌 글라이콜을 사용한 실험에서 NaOH와 같은 강염기를 사용하여도 에틸렌 글라이콜 치환체가 90% 이상으로 나타났고 다음 단계에 DMSO 용매 조건으로 phenol이 생성되었다. 이를 통해 DMSO와 같은 용매를 사용한다면 C-O 결합의 절단 반응이 용이하게 일어날 수 있을 것이라 생각하여 다음 실험을 진행하였다.

출발물질을 4-iodotoluene과 4-bromotoluene으로 하고 2-dimethylaminoethanol을 1.2 당량, 촉매로 10 mol% Cu(OAc)₂·H₂O, 염기 KOH 5 당량을 용매 DMSO와 H₂O 조건으로 100 °C에서 20시간 반응하였다. 그 결과, 4-bromotoluene은 반응이 거의 진행되지 않은 것

에 비해서 4-iodotoluene은 GC 결과 phenol 화합물로 100% 전환된 것을 확인할 수 있었다. 분리하여 수율을 확인했을 때는 50% 정도의 phenol 화합물을 얻었다 (Table 2). 처음 가정한 가설과 같이 에틸렌 글라이콜을 이용한 두 단계 반응과는 다르게 강염기 (KOH)를 이용하여 한 단계로 phenol이 합성되는 것을 확인할 수 있었다.

Table 2. 기본 반응 조건 확인

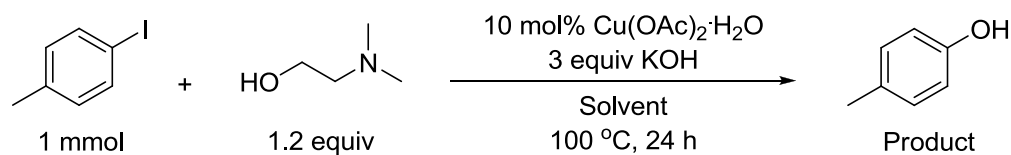


Entry	Substrate	Conversion (%)	GC yield (%)	Isolated yield (%)
1		0	0	-
2		100	100	50

예비 실험을 바탕으로 다양한 인자(용매, 구리 촉매, 염기, 온도 등)들의 변화를 통하여 최적화 조건을 모색하였다. 먼저 용매가 반응에 어떤 영향을 미치는지 알아보기로 하였다. 이 때, 염기의 양을 5 당량에서 3 당량으로 줄여 실험을 한 결과, 별다른 차이를 보이지 않아 3 당량으로 실험을 진행하였다.

2-Dimethylaminoethanol을 용매로 사용한 반응을 할 경우 conversion은 좋았지만 2-dimethylaminoethanol과의 C-O 결합 화합물이 47%가 생성되어 phenol 화합물과 1:1의 결과물을 보였다 (Table 3, entry 1). C-O 결합 생성물의 양을 줄이기 위한 방법으로 다른 용매를 사용하여 반응하여 보았다. 1,4-Dioxane과 DMSO의 경우 생성물이 50% 정도의 수율을 보여 다른 용매보다 좋은 것을 확인하였다. 이에 따라 물의 양에 따른 효과를 확인해보기 위하여 물의 양을 조절하여 실험을 해보았다. 1,4-Dioxane의 경우 물이 첨가되면 반응이 거의 일어나지 않는 것을 확인할 수 있었다. 또한, DMSO는 물이 첨가될 경우 conversion이 높게 나타났고, 그 중 DMSO 1.5 mL, H₂O 0.5 mL인 경우에 phenol 화합물이 94%의 좋은 수율을 나타내었다 (Table 3).

Table 3. 용매의 변화에 따른 반응 결과



Entry	Solvent	Conversion (%) [*]	Product (%) [*]
1	2-Dimethylaminoethanol	100	53
2	DMF	0	0
3	1,4-Dioxane	70	50
4	Toluene	78	42
5	DMSO	100	53

6	1,4-Dioxane/H ₂ O (1:1)	0	0
7	1,4-Dioxane/H ₂ O (3:2)	0	0
8	1,4-Dioxane/H ₂ O (3:1)	0	-

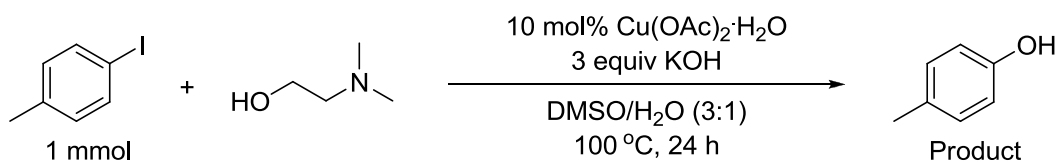
9	DMSO/H ₂ O (1:1)	97	79
10	DMSO/H ₂ O (3:2)	95	79
11	DMSO/H ₂ O (3:1)	100	94
12	DMSO/H ₂ O (4:1)	100	81

^{*}GC yield and conversion.

Table 3의 entry 11의 조건을 기본으로 하여 반응 조건을 최적화 하기 위하여 추가적으로 2-dimethylaminoethanol의 당량과 구리 촉매, 염기 및 온도를 변화시켜 보았다.

2-Dimethylaminoethanol의 당량에 따른 영향을 알아보았다 (Table 4). 0.3 당량을 사용하였을 경우, conversion이 11%로 phenol 생성물을 확인할 수 없었다. 그리고 2 당량과 3 당량을 사용하였을 때는 모두 100% conversion을 보였고, 각각 수율이 82%, 99%로 나타났다. 결과적으로 3 당량을 사용하였을 때 가장 좋은 수율을 보였다. 이를 통해 2-dimethylaminoethanol이 hydroxylation을 시키는 리간드로 작용하기 보다는 aryl halide와 결합반응 후 분자 내 절단반응을 통해 phenol을 생성하는 것을 간접적으로 알 수 있었다.

Table 4. 2-Dimethylaminoethanol의 당량 변화에 따른 반응 결과



Entry	HOCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ (equiv)	Conversion (%) [*]	Product (%) [*]
1	0.3	11	-
2	2	100	82
3	3	100	99

^{*}GC yield and conversion.

다음으로 다양한 구리 촉매의 영향을 알아보기 위하여 실험을 진행하였다. 3 당량의 2-dimethylaminoethanol 을 사용한 것은 촉매 종류에 관계없이 대부분 100% conversion 과 90% 이상의 수율을 보여 반응이 잘 진행됨을 볼 수 있었기 때문에, 2-dimethylaminoethanol 을 2 당량만 사용하여 촉매에 따른 반응성을 비교하였다 (Table 5).

Table 5. 다양한 구리 촉매 변화에 따른 반응 결과



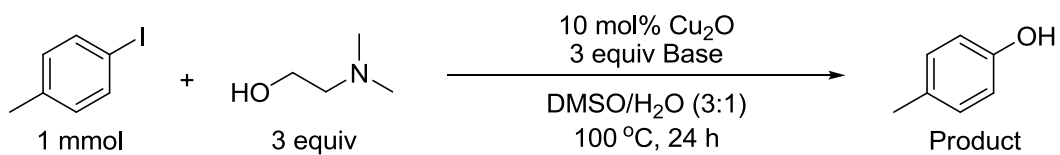
Entry	[Cu]	[Cu] mol%	2-Dimethylethanol (equiv)	Conversion (%) [*]	Product (%) [*]
1	CuI	10	2	100	84
2	CuBr	10	2	100	87
3	Cu ₂ O	10	2	100	88
4	Cu ₂ O	5	3	100	79
5	Cu ₂ O	10	3	100	99
6	Cu (powder)	10	2	88	75
7	Cu(acac) ₂	10	2	100	76
8	CuCl ₂	10	2	100	76
9	CuBr ₂	10	2	100	68
10	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	10	2	100	83
11	Cu(OH) ₂	10	2	100	73
12	CuSO ₄	10	2	100	72
13	CuO	10	2	100	78

^{*}GC yield and conversion.

구리 1 가 촉매인 CuI, CuBr, Cu₂O, 0 가인 Copper powder, 2 가인 Cu(acac)₂, CuCl₂, CuBr₂, Cu(OAc)₂·H₂O, Cu(OH)₂, CuSO₄, CuO 를 사용하였다. Copper powder 를 제외한 모든 촉매들은 100%의 conversion 을 보였고, 구리 1 가가 2 가보다 대체적으로 좋은 수율을 나타내었다. 그 중, Cu₂O 가 88%의 수율로 가장 높은 수율을 나타냈다.

다음으로 염기의 영향을 알아보기 위하여 촉매를 Cu₂O를 사용하여 비교하여 보았다 (Table 6). 강염기인 KOH, CsOH, NaOH와 약염기인 Cs₂CO₃, K₂CO₃, K₃PO₄를 사용하였다. 강염기 세 가지 모두 100% conversion을 보였고, 99%의 수율을 나타내었다. 약염기의 경우 반응이 거의 진행되지 않은 것을 확인할 수 있었다. 그 중 conversion이 가장 높게 나타난 것은 K₃PO₄가 13%로 나타났다. 그 중 phenol 화합물은 5%의 수율을 보였고, 8%는 C-O 결합 생성물로 나타났다. 이는 강염기를 사용하였을 때, C-O 결합 생성물을 만든 후, 곧바로 절단 반응이 일어나 직접적으로 phenol을 합성할 수 있다는 것을 보여준다. 기본 염기를 선정할 때, CsOH는 다른 염기에 비해 경제적으로 경쟁력이 떨어졌고, 결과적으로 가장 용이한 KOH를 택했다.

Table 6. 염기 변화에 따른 반응 결과



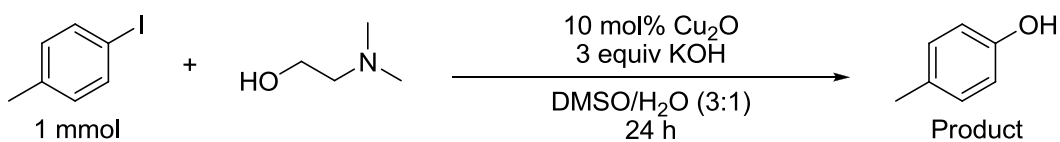
Entry	Base	Conversion (%) [*]	Product (%) [*]
1	KOH	100	99
2	CsOH	100	99
3	NaOH	100	99

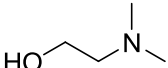
4	Cs ₂ CO ₃	5	4
5	K ₂ CO ₃	0	0
6	K ₃ PO ₄	13	5

*GC yield and conversion.

마지막으로 온도에 대한 영향을 2-dimethylaminoethanol를 2 당량과, 3 당량을 사용하여 살펴보았다. 지금까지 실험하였던 100 °C에서보다 낮은 온도에서 phenol이 합성된다면 장점이 될 수 있다고 생각하여 낮은 온도로 반응하여 보았다 (Table 7).

Table 7. 온도 변화에 따른 반응 결과



Entry	Temp. (°C)	 (equiv)	Conversion (%) [*]	Product (%) [*]
1	70	2	93	60
2		3	100	60
3	80	2	100	61
4		3	100	54
5	90	2	100	52
6		3	100	53
7	100	3	100	99

*GC yield and conversion.

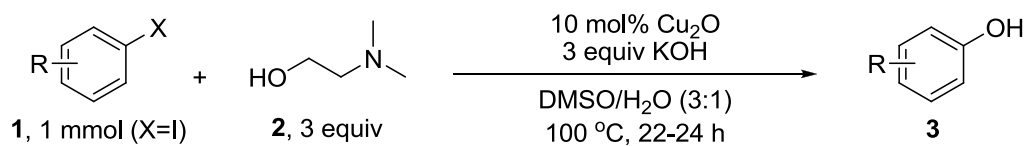
70 °C, 80 °C, 90 °C 모든 온도에서 100%의 높은 conversion을 보였다. 100 °C이하에서는 phenol 생성물이 낮은 수율을 나타냈는데, 이는 2-dimethylaminoethanol과 C-O결합 생성물을 생성한 후 절단반응이 일어나지 않아 work up 과정에서 salt가 생성되어 물에 녹아 들어간 것으로 추정된다. 결과적으로 70 °C, 80 °C, 90 °C 세 온도 모두 100 °C에서 반응한 것 (Table 7, entry 7) 보다 수율이 낮으므로 최적온도는 100 °C로 정하였다.

위 결과들을 조합하여 3 당량 2-dimethylaminoethanol, 10 mol% Cu₂O, 3 당량 KOH와 용매 DMSO/H₂O (3:1)을 넣고 100 °C에서 22-24 시간 반응하는 것으로 반응 조건을 확립하였다. 확립된 반응 조건으로 다양한 aryl iodide와 몇 가지 aryl bromide와 aryl chloride를 phenol 화합물로 전환할 수 있었다 (Table 8).

1 mmol의 출발물질을 이용하여 반응하였고, 각각의 특성에 따라 구리 촉매, 용매, 온도와 시간을 조절하여 최적의 수율을 나타낼 수 있도록 진행하였다. 알킬기 또는 페닐기로 치환된 aryl iodide는 57-99%의 수율을 보였다 (Table 8, entries 1-5). 메틸기가 ortho 위치에 있는 경우 수율에 큰 영향을 미치는 것을 볼 수 있었다 (Table 8, entries 2, 3). Naphthalene (1, 2번 위치) 역시 높은 수율을 보였다 (Table 8, entries 6, 7). 메톡시 기와 하이드록시기는 meta 또는 para 위치에 비해 ortho 위치에 있을수록 수율이 낮은 것으로 나타났다 (Table 8, entries 8-14). 전자끌기 치환기인 카르복실기는 77%의 수율로 얻었고, 니트로기를 가지

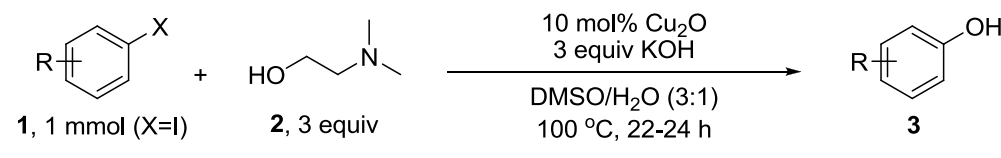
는 aryl iodide는 반응성이 높아 기본 조건에서 부생성물이 많이 생성되어 촉매, 용매의 양과 온도를 바꾸어 실험하였다 (Table 8, entries 16, 17, 23, 24). 할로젠을 치환기로 갖는 aryl iodide는 치환기가 브로민인 경우는 bromide도 반응하여 부반응이 많이 생성되었기 때문에 클로로와 플루오로 치환기를 갖는 aryl iodide 화합물에 대하여 진행하였다 (Table 8, entries 18-21). Aryl bromide는 ortho 위치 하이드록시기, para 위치에 니트로기가 있는 치환기를 갖는 경우 반응이 일어났다 (Table 8, entries 25, 26). ortho 위치의 니트로기를 갖는 aryl chloride는 89%의 수율로 해당 phenol 화합물을 얻었다 (Table 8, entry 28). Benzothiazole의 경우 bromide와 chloride 모두 촉매 없이 반응하여 90% 정도의 수율로 enol 형태가 아닌 keto 형태의 생성물을 얻었다 (Table 8, entries 27, 29).

Table 8. 다양한 phenol 화합물의 합성



Entry	Substrate	[Cu] (mol%)	Solvent		Temp (°C)	Time (hr)	3 (%)
			DMSO/H ₂ O (mL)				
1	3a	10	1.5 : 0.5		100	24	90
2	3b	10	1.5 : 0.5		100	24	65
3	3c	10	1.5 : 0.5		130	22	57
4	3d	10	1.5 : 0.5		100	22	99
5	3e	10	1.5 : 0.5		100	22	90
6	3f	10	1.5 : 0.5		100	22	81
7	3g	10	1.5 : 0.5		100	22	99
8	3h	10	1.5 : 0.5		100	24	56
9	3i	10	1.5 : 0.5		100	24	88
10	3j	10	1.5 : 0.5		100	24	97

Table 8. 다양한 phenol 화합물의 합성



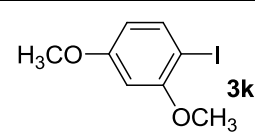
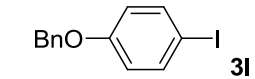
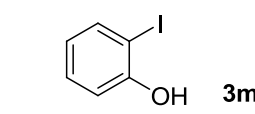
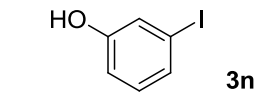
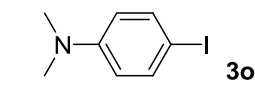
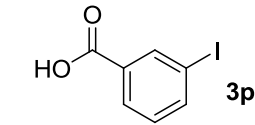
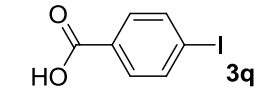
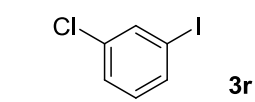
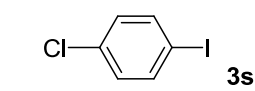
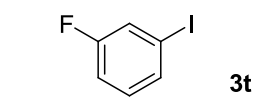
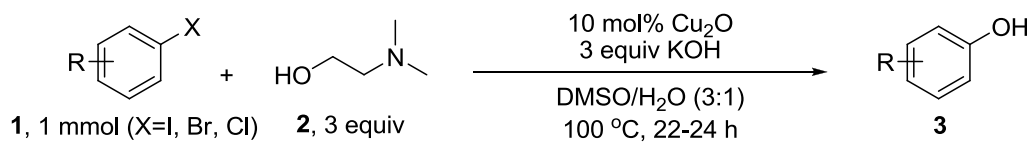
Entry	Substrate	[Cu] (mol%)	Solvent DMSO/H ₂ O (mL)	Temp (°C)	Time (hr)	3 (%)
11	 3k	10	1.5 : 0.5	100	24	64
12	 3l	10	1.5 : 0.5	100	24	76
13	 3m	10	1.5 : 0.5	100	24	72
14	 3n	10	1.5 : 0.5	100	24	87
15	 3o	10	1.5 : 0.5	110	24	72
16	 3p	10	1.5 : 0.5	100	24	77
17	 3q	10	1.5 : 0.5	100	24	77
18	 3r	10	1.5 : 0.5	100	24	91
19	 3s	10	1.5 : 0.5	100	22	80
20	 3t	10	1.5 : 0.5	100	24	71

Table 8. 다양한 phenol 화합물의 합성



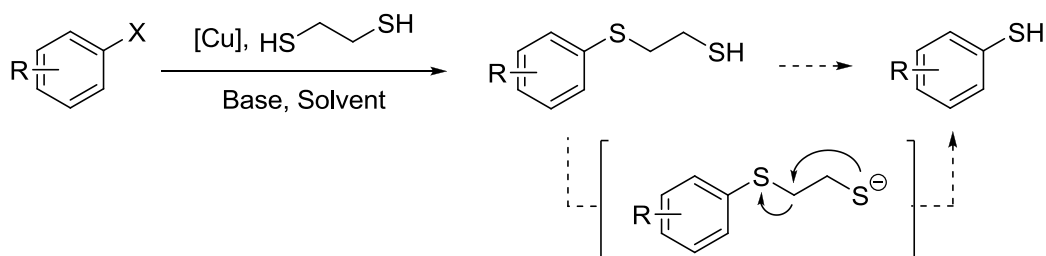
Entry	Substrate	[Cu] (mol%)	Solvent		Temp (°C)	Time (hr)	3 (%)
			DMSO/H ₂ O (mL)				
21	3u	10	1.5 : 0.5		100	24	96
22	3v	10	1.5 : 0.5		100	24	64
23	3w	5	1 : 1		60	24	85
24	3x	5	1 : 1		80	24	86

25	3y	10	1.5 : 0.5		100	24	70
26	3z	10	1.5 : 0.5		80	24	73
27	3aa	0	1.5 : 0.5		60	24	92

28	3ab	10	1.5 : 0.5		100	24	89
29	3ac	0	1.5 : 0.5		60	24	89

Part 2. 구리 촉매를 이용한 thiophenol의 합성

Thiophenol은 phenol 합성법과 유사하게 아릴 할라이드와 1,2-ethanedithiol을 염기 조건의 구리 촉매 하에 반응시켜 C-S 결합 생성물을 얻고, 곧바로 절단반응이 일어나 다양한 thiophenol을 부반응 없이 단일 단계로 합성할 수 있었다 (Scheme 15).



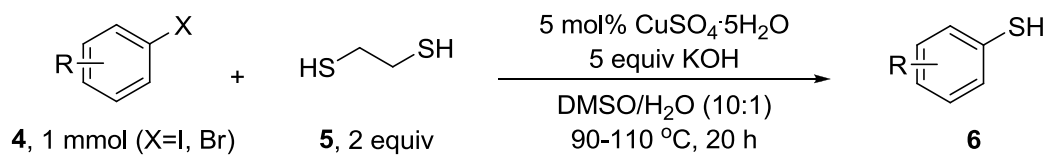
Scheme 15. 1,2-ethanedithiol을 이용한 단일 단계 thiophenol의 합성

본 연구실에서는 thiophenol의 최적화된 합성 조건을 찾기 위하여 다양한 조건에서 실험을 진행하였다. 그 결과 2 당량 1,2-ethanedithiol, 5 mol% CuSO₄·5H₂O, 5 당량 KOH를 넣고 DMSO/H₂O (10/1) 조건에서 aryl iodide는 90 °C, aryl bromide는 110 °C에서 20 시간 반응 하는 것으로 조건을 확립하였다.

본 연구에서는 확립된 반응 조건을 다양한 치환기를 갖는 aryl halide에 적용해 보았다 (Table 9). 1 mmol의 출발물질을 사용하고, 각각의 화합물의 특성에 맞추어 조건을 변화하여 최적의 수율을 보이도록 반응하

였다. 몇 가지 aryl iodide와 aryl bromide로 실험을 진행하였다. 알킬기를 치환기로 갖는 aryl iodide와 biphenyl bromide, 1-bromonaphthalene이 높은 수율로 thiophenol로 전환된 것을 볼 수 있었다 (Table 9, entries 1-3). 알콕시기와 아민, 하이드록시기 치환된 aryl iodide 역시 반응 조건에서 높은 수율을 보였다 (Table 9, entries 4-6). 클로라이드로 치환된 기질도 원하는 thiophenol로 전환된 것을 확인하였다 (Table 9, entry 7). 반응성이 큰 니트릴, 카보닐, 에스터, 알데하이드와 같은 그룹을 가지는 thiophenol을 합성할 때는 재현성을 보기 위하여 실험하였다. 이 경우 염기로 KOH를 사용하였을 때 부반응이 많이 일어났기 때문에, 약염기인 Cs_2CO_3 를 이용하고 물이 없는 조건에서 더 효과적이었다 (Table 9, entries 9-12). 또한, 2-bromoquinoline과 같은 헤테로 고리 화합물에서도 94%의 수율을 나타내었다 (Table 9, entry 13).

Table 9. 다양한 thiophenol 화합물의 합성



Entry	Substrate	Base	Solvent DMSO/H ₂ O (mL)	Temp (°C)	6 (%)
1	6a	KOH	2.0 : 0.2	90	96
2	6b	KOH	2.0 : 0.2	110	85
3	6c	KOH	2.0 : 0.2	110	92
4	6d	KOH	2.0 : 0.2	90	88
5	6e	KOH	2.0 : 0.2	90	90
6	6f	KOH	2.0 : 0.2	90	99
7	6g	KOH	2.0 : 0.2	90	87

Table 9. 다양한 thiophenol 화합물의 합성



Entry	Substrate	Base	Solvent DMSO/H ₂ O (mL)	Temp (°C)	6 (%)
8	6h	KOH	2.0 : 0.2	90	97
9	6i	Cs ₂ CO ₃	2.0 : 0	110	87
10	6j	Cs ₂ CO ₃	2.0 : 0	110	87
11	6k	Cs ₂ CO ₃	2.0 : 0	90	85
12	6l	Cs ₂ CO ₃	2.0 : 0	90	91
13	6m	KOH	2.0 : 0.2	110	94

III. 결론

Phenol과 thiophenol은 천연 또는 합성 물질들의 중요한 중간체로 효율적 합성법이 지속적으로 연구되고 있다. 본 연구에서는 phenol과 thiophenol을 구리 촉매를 이용하여 한 단계로 합성하는 방법을 모색하였다. **Part 1**에서는 본 연구실의 에틸렌 글라이콜을 이용한 두 단계 반응에서 좀 더 나아가 2-dimethylaminoethanol을 이용하여 한 단계로 반응을 진행하였다. 기존에 보고된 구리 촉매를 이용한 phenol 합성 연구들의 경우 비싼 리간드를 이용하거나, 반응기질의 제한성 등의 단점들을 가지고 있는데 이 실험에서는 비교적 값싼 2-dimethylaminoethanol이 반응물질과 리간드로 작용하여 phenol을 합성할 수 있었다. 또한, 경제적인 Cu_2O 를 촉매로 사용하였고, 반응 후 금속 촉매와 생성되는 부산물을 쉽게 제거할 수 있었다. Aryl halide를 2-dimethylaminoethanol과 구리 촉매 (Cu_2O), 염기 (KOH), 용매 (DMSO/ H_2O) 조건에서 반응한 결과, aryl iodide는 쉽게 phenol로 전환되었고, 몇 가지 aryl bromide와 aryl chloride로부터 phenol 화합물을 합성할 수 있었다. **Part 2**에서는 전이 금속을 이용한 합성이 어려운 thiophenol을 aryl halide와 1,2-ethanedithiol을 구리 촉매를 이용하여 한 단계로 합성할 수 있었다. 반응 조건은 매우 경제적인 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 를 이용하고 있으며, sulfide 또는 disulfide 등의 부산물의

생성 없이 다양한 작용기를 갖는 aryl iodide와 aryl bromide가 추가적인
반응 단계가 필요 없이 thiophenol로 전환되었다.

IV. 실험

1. 실험기기 및 시약

(1) 실험기기

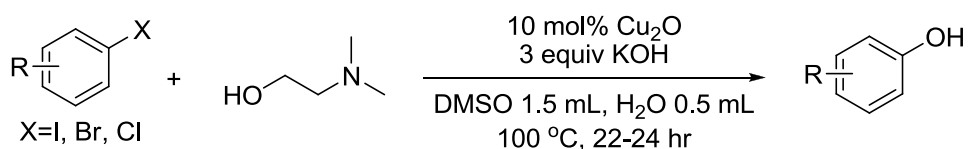
^1H NMR과 ^{13}C NMR 스펙트럼은 Varian-500 (500 MHz ^1H , 125 ^{13}C) 분광계로부터 얻어졌다. NMR 용매로는 CDCl_3 , DMSO를 사용하였으며, chemical shift는 표준물질인 tetramethylsilane (TMS)로부터 ppm 단위로 기록하였으며 데이터는 chemical shift multiplicity (*s*-singlet, *d*-doublet, *t*-triplet, *m*-multiplet, *dd*-doublet of doublet, *dt*-doublet of 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 얻어졌으며 *m/z*로 기록하였다. 생성물의 정량분석 시 internal standard는 *n*-dodecane을 사용하였다. Thin layer chromatography (TLC)는 Merck사의 silica gel 60 F₂₅₄가 입혀진 glass plate를 사용하였으며, TLC 상에 분리된 물질의 확인을 위하여 UV lamp (254 nm)를 사용하거나 PMA 용액에 담근 후 가열하여 확인하였다. 생성물의 순도는 ^1H NMR과 GC-MS 분석을 통해 95% 이상 순 물질인 것을 확인하였으며 모든 화합물은 MS, ^1H , ^{13}C NMR로 확인하였다.

(2) 시약

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

2. 실험방법

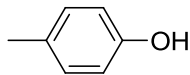
Part 1. 구리 촉매를 이용한 phenol의 합성



General Procedure

Schlenk tube에 aryl halide (1.0 mmol)를 넣고, Copper(I) oxide (0 - 10 mol%)와 potassium hydroxide (3 당량, 3 mmol)를 넣은 후, 아르곤 기체 하에서 2-dimethylaminoethanol (3 당량, 0.3 mL)와 DMSO (1.5 mL), H₂O (0.5 mL)을 넣었다. 100 °C에서 22-24 시간 반응해주고 증류수 (1.0 mL)와 1N HCl (2.0-4.0 mL)를 넣은 후 H₂O/EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 증류수와 포화 NaCl 용액으로 닦고 무수 MgSO₄로 건조시킨 후, 감압 하에서 용매를 제거하였다. Flash column chromatography (ethyl acetate in *n*-hexane) 방법으로 분리 정제하여 phenol 화합물을 얻었다.

p-Cresol (**3a**) [CAS 106-44-5]

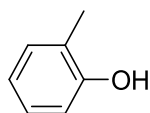


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 4-iodotoluene (0.218 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명한 액체, 97 mg, 90%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.03 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.73 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 5.34 (s, 1H), 2.27 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 153.39, 130.33, 115.37, 20.72; MS (EI) $m/z = 108$.

FT-IR 2922.21, 2851.13, 1725.93, 1467.80, 1461.75, 1451.85, 1378.35, 1260.76, 1093.67, 816.85 cm^{-1} .

o-Cresol (**3b**) [CAS 95-48-7]



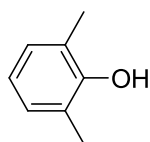
General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 2-iodotoluene (0.218 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 액체, 70 mg, 65%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.15 - 7.04 (m, 1H), 6.85 (td, $J = 7.4$,

1.0 Hz, 1H), 6.77 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.71 (s, 1H), 2.25 (s, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 153.98, 131.24, 127.35, 123.91, 120.96, 115.10, 15.94; MS (EI) $m/z = 108$.

FT-IR 2921.46, 2850.37, 1497.44, 1467.92, 1461.81, 1451.87, 1432.67, 1413.03, 1379.18, 1188.54, 1119.20, 754.70, 480.44, 408.02 cm^{-1} .

2,6-Dimethylphenol (**3c**) [CAS 576-26-1]

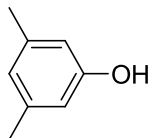


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-iodo-2,4-dimethylbenzene (0.232 g, 1.0 mmol)을 넣고 130 °C에서 22시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 고체, 70 mg, 65%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.97 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.75 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.64 (s, 1H), 2.23 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 152.41, 128.86, 123.25, 120.47, 16.11; MS (EI) $m/z = 122$.

FT-IR 3371.73, 2921.87, 2850.74, 1479.12, 1468.13, 1461.80, 1194.97, 1087.64 cm^{-1} .

3,5-Dimethylphenol (**3d**) [CAS 108-68-9]

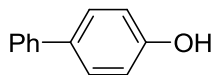


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-iodo-3,5-dimethylbenzene (0.232 g, 1.0 mmol)을 넣고 22시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 고체, 121 mg, 99%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.58 (s, 1H), 6.46 (s, 2H), 4.67 (s, 1H), 2.26 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.62, 139.78, 122.78, 113.25, 21.49; MS (EI) m/z = 122.

FT-IR 3249.23, 3037.94, 2919.32, 2852.63, 1620.28, 1595.59, 1510.47, 1501.25, 1478.52, 1468.23, 1442.25, 1346.05, 1312.38, 1237.31, 1155.79, 1025.44, 945.68, 834.50, 739.82, 686.41, 663.85, 582.15, 524.29 cm^{-1} .

Biphenyl-4-ol (**3e**) [CAS 92-69-3]

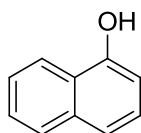


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 4-iodobiphenyl (0.280 g, 1.0 mmol)을 넣고 22시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀

화합물 (흰색 고체, 154 mg, 90%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.54 (dd, $J = 8.2, 0.9$ Hz, 2H), 7.50 – 7.45 (m, 2H), 7.41 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.92 – 6.88 (m, 2H), 4.83 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.25, 140.98, 134.31, 128.97, 128.64, 126.97, 115.88; ; MS (EI) $m/z = 170$. FT-IR 3370.94, 2918.65, 832.26, 756.78, 685.40 cm^{-1} .

Naphthalen-1-ol (**3f**) [CAS 90-15-3]



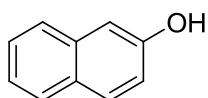
General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-iodonaphthalene (0.254 g, 1.0 mmol)을 넣고 22시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (연한 갈색 고체, 117 mg, 81%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.17 (dd, $J = 5.4, 3.5$ Hz, 1H), 7.81 (dd, $J = 7.2, 2.2$ Hz, 1H), 7.55 – 7.46 (m, 2H), 7.44 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 5.21 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 151.55, 134.99, 127.91, 126.68, 126.05, 125.50, 124.55, 121.74, 120.96, 108.83; ; MS (EI) $m/z = 144$.

FT-IR 3228.35, 3056.90, 2918.03, 1598.65, 1387.31, 1364.27,

1015.12, 789.24, 765.97, 566.62 cm^{-1} .

Naphthalen-2-ol (**3g**) [CAS 135-19-3]

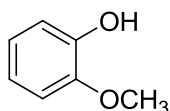


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 2-iodonaphthalene (0.254 g, 1.0 mmol)을 넣고 22시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (연한 갈색 고체, 143 mg, 99%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.76 (t, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.46 – 7.37 (m, 1H), 7.36 – 7.27 (m, 1H), 7.14 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 8.8, 2.5$ Hz, 1H), 4.94 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 153.51, 134.80, 130.11, 129.19, 128.00, 126.78, 126.60, 123.88, 117.94, 109.73; ; MS (EI) $m/z = 144$.

FT-IR 3232.54, 3051.58, 2918.24, 1171.81, 843.91, 812.90, 741.69, 480.03 cm^{-1} .

2-Methoxyphenol (**3h**) [CAS 90-05-1]

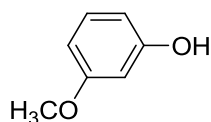


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 2-iodoanisole (0.234 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 액체, 70 mg, 56%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.95 – 6.90 (m, 1H), 6.89 – 6.81 (m, 3H), 5.63 (s, 1H), 3.88 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 146.80, 145.90, 121.69, 120.37, 114.76, 110.94, 56.11; MS (EI) m/z = 124.

FT-IR 3508.54, 3053.30, 3006.78, 2933.67, 2842.19, 1596.70, 1502.19, 1444.41, 1410.04, 1360.87, 1302.75, 1258.97, 1173.78, 1109.60, 1039.66, 1023.57, 916.43, 834.66, 745.76, 583.58, 533.25, 449.32 cm^{-1} .

3-Methoxyphenol (**3i**) [CAS 150-19-6]



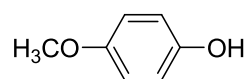
General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 3-iodoanisole (0.234 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (붉은색 액체, 109 mg, 88%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.12 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.54 – 6.46 (m,

1H), 6.45 – 6.38 (m, 2H), 5.62 (s, 1H), 3.76 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 161.08, 156.99, 130.44, 108.17, 106.67, 101.84, 55.56; MS (EI) m/z = 124.

FT-IR 3380.43, 2959.04, 2838.51, 1598.44, 1493.40, 1467.72, 1440.89, 1330.25, 1198.41, 1149.26, 1078.15, 1041.24, 944.87, 923.06, 837.86, 765.38, 733.86, 686.44, 579.91, 529.15, 458.77 cm⁻¹.

4-Methoxyphenol (**3j**) [CAS 150-76-5]

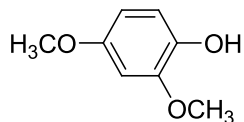


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 4-iodoanisole (0.234 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (연한 노란 고체, 120 mg, 97%)을 얻었다.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.87 – 6.67 (m, 4H), 5.46 (s, 1H), 3.76 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 153.83, 149.76, 116.39, 115.22, 56.15; MS (EI) m/z = 124.

FT-IR 3344.27, 3083.16, 3034.08, 2951.53, 2834.61, 1860.06, 1632.08, 1512.12, 1442.23, 1354.67, 1299.03, 1233.13, 1179.60, 1150.12, 1101.94, 1032.72, 823.80, 735.00, 511.17, 438.91 cm⁻¹.

2,4-Dimethoxyphenol (**3k**) [CAS 13330-65-9]

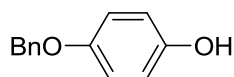


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-iodo-2,4-dimethoxybenzene (0.264 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 액체, 99 mg, 64%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.82 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 6.49 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 6.38 (dd, $J = 8.6, 2.7$ Hz, 1H), 5.29 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.76 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 153.76, 147.30, 140.00, 114.33, 104.45, 99.67, 56.12, 56.04; MS (EI) $m/z = 154$.

FT-IR 3428.39, 3001.45, 2940.14, 2838.33, 1610.03, 1510.41, 1454.86, 1438.67, 1377.29, 1303.08, 1265.41, 1205.07, 1154.47, 1121.27, 1086.67, 1033.09, 929.37, 832.55, 793.33, 735.68, 715.11, 623.19 cm^{-1} .

4-(Benzyloxy)phenol (**3l**) [CAS 103-16-2]



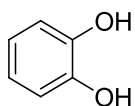
General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-(benzyloxy)-4-iodobenzene (0.310 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다.

반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 153 mg, 76%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.42 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 7.38 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 6.90 – 6.81 (m, 2H), 6.79 – 6.71 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 4.46 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 153.24, 149.85, 137.46, 128.79, 128.14, 127.72, 116.28, 116.26, 71.00; MS (EI) $m/z = 200$.

FT-IR 3387.75, 2901.97, 2864.83, 1514.72, 1453.17, 1246.61, 1102.51, 1017.02, 919.01, 819.58, 775.23, 737.09, 697.54, 520.74, 512.34, 496.85 cm^{-1} .

Pyrocatechol (**3m**) [CAS 120-80-9]

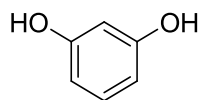


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 2-iodophenol (0.220 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 80 mg, 72%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.79 (s, 2H), 6.77 – 6.68 (m, 2H), 6.63 – 6.54 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO) δ 145.95, 119.95, 116.36; MS (EI) $m/z = 110$.

FT-IR 3451.50, 3329.82, 3052.39, 2918.04, 2849.22, 1619.97, 1601.73, 1528.81, 1512.62, 1502.20, 1493.30, 1469.18, 1441.60, 1426.50, 1412.77, 1365.10, 1282.09, 1243.44, 1189.16, 1095.04, 1040.63, 915.80, 847.91, 768.69, 741.00, 629.58, 563.69, 488.73, 448.62, 412.05 cm^{-1} .

Resorcinol (**3n**) [CAS 108-46-3]

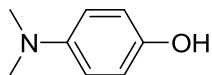


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 3-iodophenol (0.220 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (연한 노란 고체, 96 mg, 87%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.13 (s, 2H), 6.91 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 6.19 (dd, $J = 2.8, 1.6$ Hz, 2H), 6.18 – 6.14 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO) δ 159.12, 130.39, 106.89, 103.16; MS (EI) $m/z = 110$.

FT-IR 3269.29, 2921.97, 2851.06, 1619.82, 1604.76, 1572.66, 1511.10, 1501.41, 1484.47, 1468.38, 1452.08, 1426.46, 1380.62, 1299.50, 1167.30, 1147.88, 960.78, 841.28, 770.21, 740.11, 681.67, 461.39, 411.97 cm^{-1} .

4-(Dimethylamino)phenol (**3o**) [CAS 619-60-3]



General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 4-iodo-N,N-dimethylaniline (0.247 g, 1.0 mmol)을 넣고 110 °C에서 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 액체, 99 mg, 72%)을 얻었다.

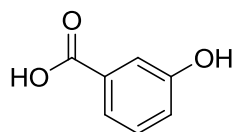
^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.59 (s, 1H), 6.62 (s, 4H), 2.73 (s, 6H);

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO) δ 149.59, 144.78, 115.96, 115.32, 41.99;

MS (EI) m/z = 137.

FT-IR 2879.62, 2798.78, 1514.62, 1461.22, 1451.68, 1241.46, 1146.59, 821.89, 695.17 cm^{-1} .

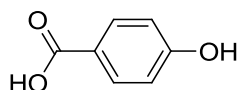
3-Hydroxybenzoic acid (**3p**) [CAS 99-06-9]



General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 3-iodobenzoic acid (0.248 g, 1.0 mmol)를 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% hexane in ethyl acetate)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 107 mg, 77%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.83 (s, 1H), 9.73 (s, 1H), 7.49 – 7.17 (m, 3H), 7.09 – 6.90 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO) δ 167.98, 158.07, 132.70, 130.26, 120.65, 120.52, 116.47; MS (EI) m/z = 138. FT-IR 3274.89, 3051.02, 1728.84, 1603.28, 1462.76, 1313.30, 1270.20, 1113.57, 924.51, 820.83, 763.54, 746.67, 675.03, 653.08 cm^{-1} .

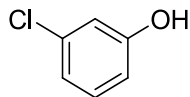
4-Hydroxybenzoic acid (**3q**) [CAS 99-96-7]



General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 4-iodobenzoic acid (0.248 g, 1.0 mmol)를 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% hexane in ethyl acetate)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 107 mg, 77%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.44 (s, 1H), 10.21 (s, 1H), 7.80 (d, J = 0.8 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 0.9 Hz, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO) δ 167.83, 162.27, 132.21, 122.02, 115.80; MS (EI) m/z = 138. FT-IR 3340.45, 2921.01, 1687.82, 1678.03, 1666.15, 1607.18, 1594.68, 1425.87, 1414.38, 1315.40, 1288.29, 1245.46, 1168.35, 1125.92, 1099.52, 1008.20, 924.73, 852.89, 767.93, 754.04, 689.59, 618.10, 587.33, 539.54, 500.28 cm^{-1} .

3-Chlorophenol (**3r**) [CAS 108-43-0]

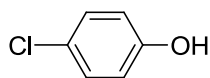


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-chloro-3-iodobenzene (0.238 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 액체, 117 mg, 91%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.15 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.91 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.86 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.72 (dd, $J = 8.2, 2.3$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 156.52, 135.14, 130.69, 121.29, 116.15, 113.99; MS (EI) $m/z = 128$.

FT-IR 3330.98, 1590.97, 1493.35, 1433.07, 1240.80, 1166.88, 1093.07, 824.53, 643.73, 504.31 cm^{-1} .

4-Chlorophenol (**3s**) [CAS 106-48-9]

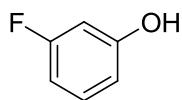


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-chloro-4-iodobenzene (0.238 g, 1.0 mmol)을 넣고 22시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 액체, 102 mg, 80%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.18 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.76 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.13 (s, 1H).; ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 154.34, 129.76, 125.89, 116.90; MS (EI) $m/z = 128$.

FT-IR 3415.94, 1642.32, 1278.12, 1025.21, 996.36, 827.31, 765.65 cm^{-1} .

3-Fluorophenol (**3t**) [CAS 372-20-3]

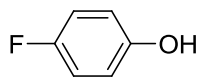


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-fluoro-3-iodobenzene (0.222 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명 액체, 80 mg, 71%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.21 - 7.14 (m, 1H), 6.69 - 6.53 (m, 3H), 5.11 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 164.83, 162.88, 130.72, 130.64, 111.36, 111.33, 108.00, 107.84, 103.55, 103.36; MS (EI) $m/z = 112$.

FT-IR 2289.20, 2922.95, 2851.95, 1737.38, 1729.17, 1711.32, 1462.18, 1377.42, 1260.29, 1021.91, 800.48 cm^{-1} .

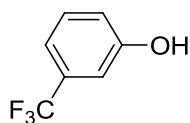
4-Fluorophenol (**3u**) [CAS 371-41-5]



General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-fluoro-4-iodobenzene (0.222 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (연한 노란 고체, 108 mg, 96%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.92 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.80 – 6.71 (m, 2H), 5.51 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 158.45, 156.56, 151.68, 151.66, 116.52, 116.46, 116.33, 116.14; MS (EI) $m/z = 112$. FT-IR 3371.90, 2923.45, 2852.24, 1510.15, 1493.64, 1461.82, 1452.11, 1204.76, 1093.43, 828.69, 790.48 cm^{-1} .

3-(Trifluoromethyl)phenol (**3v**) [CAS 98-17-9]



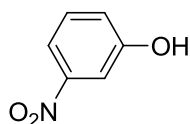
General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-iodo-3-(trifluoromethyl)benzene (0.272 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 액체, 104 mg, 64 %)을

얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35 (dd, $J = 9.9, 6.0$ Hz, 1H), 7.19 (dd, $J = 7.7, 0.7$ Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.01 (dd, $J = 8.2, 2.3$ Hz, 1H), 5.50 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.95, 132.41, 132.16, 130.46, 125.12, 122.96, 119.03, 117.81, 117.78, 112.57, 112.54; MS (EI) $m/z = 162$.

FT-IR 2920.36, 2849.88, 1737.42, 1737.42, 1726.61, 1710.70, 1461.84, 1452.25, 1432.78, 1377.48, 1328.05, 1259.48, 1167.38, 1126.59, 798.43, 427.54 cm^{-1} .

3-Nitrophenol (**3w**) [CAS 554-84-7]

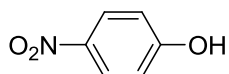


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-iodo-3-nitrobenzene (0.249 g, 1.0 mmol)과 Cu_2O (5 mol%)를 넣고 DMSO/ H_2O (1 mL/1 mL) 조건에서 80 $^\circ\text{C}$, 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 고체, 121 mg, 87%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.80 (ddd, $J = 8.2, 2.1, 0.8$ Hz, 1H), 7.72 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.40 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.20 (ddd, $J = 8.2, 2.5,$

0.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 156.72, 149.34, 130.50, 122.29, 115.98, 110.78; MS (EI) m/z = 139.
FT-IR 3388.29, 3110.65, 3089.28, 2927.61, 1623.52, 1518.73, 1483.42, 1468.19, 1349.66, 1299.01, 1213.88, 1164.34, 1078.46, 999.06, 934.78, 874.62, 817.05, 795.09, 738.36, 672.03, 599.98, 554.71 cm^{-1} .

4-Nitrophenol (**3x**) [CAS 100-02-7]



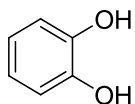
General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-iodo-4-nitrobenzene (0.249 g, 1.0 mmol)과 Cu_2O (5 mol%)를 넣고 DMSO/ H_2O (1 mL/1 mL) 조건에서 80 $^\circ\text{C}$, 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 고체, 119 mg, 86%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.18 (dd, J = 9.0, 0.7 Hz, 2H), 6.93 (dd, J = 9.1, 0.7 Hz, 2H), 6.12 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 161.61, 141.85, 126.53, 115.94; MS (EI) m/z = 139.

FT-IR 3368.69, 3120.50, 3078.56, 2917.94, 2849.24, 1612.32, 1592.54, 1509.84, 1500.02, 1468.75, 1433.47, 1342.10, 1294.26, 1205.82, 1176.43, 1113.42, 968.66, 956.05, 866.48, 844.65, 819.73,

752.67, 692.46, 629.71, 536.32, 491.67 cm^{-1} .

Pyrocatechol (**3y**) [CAS 120-80-9]

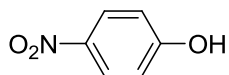


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 2-bromophenol (0.173 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 77 mg, 70%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.83 – 8.71 (m, 2H), 6.72 (dt, J = 7.3, 3.4 Hz, 2H), 6.63 – 6.54 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO) δ 145.95, 119.95, 116.36; MS (EI) m/z = 110.

FT-IR 3452.05, 3328.94, 3052.46, 1619.72, 1601.93, 1527.52, 1412.99, 1502.80, 1470.49, 1364.91, 1282.36, 1255.53, 1244.09, 1189.87, 1149.41, 1095.77, 1040.92, 848.72, 768.99, 741.34, 721.42, 631.10, 564.14, 553.89, 496.63, 448.85 cm^{-1} .

4-Nitrophenol (**3z**) [CAS 100-02-7]



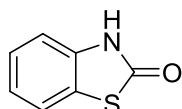
General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-bromo-4-

nitrobenzene (0.202 g, 1.0 mmol)을 넣고 80 °C에서 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 고체, 101 mg, 73%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.17 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 6.94 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 161.95, 141.69, 126.50, 115.93; MS (EI) $m/z = 139$.

FT-IR 3349.07, 2918.32, 1612.04, 1591.14, 1501.26, 1493.24, 1483.53, 1468.28, 1441.63, 1334.06, 1291.74, 1203.39, 1168.72, 1113.45, 866.41, 844.64, 752.59, 692.40, 629.13, 490.67, 465.27, 450.19, 408.15 cm^{-1} .

Benzo[d]thiazol-2(3H)-one (**3aa**)



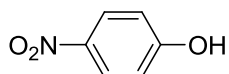
General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 2-bromobenzo[d]thiazole (0.214 g, 1.0 mmol)과 Cu_2O 를 넣지 않고 60 °C에서 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 139 mg, 92%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11.87 (s, 1H), 7.56 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H),

7.28 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.12 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO) δ 170.44, 136.78, 126.86, 123.74, 123.15, 123.04, 111.93; MS (EI) $m/z = 151$.

FT-IR 3154.57, 3108.44, 3037.11, 2917.99, 1709.82, 1703.43, 1691.67, 1678.85, 1665.55, 1658.95, 1467.00, 1215.18, 740.69, 705.81, 640.86 cm^{-1} .

4-Nitrophenol (**3ab**) [CAS 100-02-7]

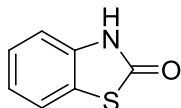


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-chloro-4-nitrobenzene (0.157 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 고체, 124 mg, 89%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.18 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 6.94 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 6.43 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 161.96, 141.69, 126.52, 115.95; MS (EI) $m/z = 139$.

FT-IR 3358.53, 2917.05, 2848.75, 1591.73, 1334.87, 1294.68, 1113.46, 844.29, 752.19, 489.75, 454.12 cm^{-1} .

Benzo[d]thiazol-2(3H)-one (**3ac**)

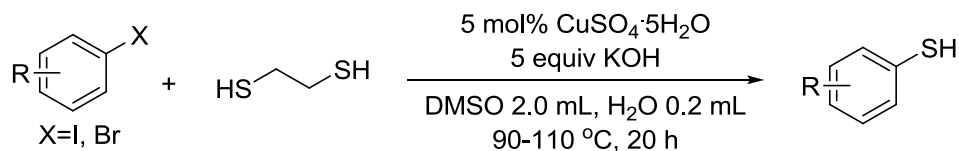


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 2-chlorobenzo[d]thiazole (0.169 g, 1.0 mmol)과 Cu₂O를 넣지 않고 60 °C에서 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 134 mg, 89%)을 얻었다.

¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11.87 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.13 (t, J = 7.4 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO) δ 170.45, 136.79, 126.86, 123.74, 123.14, 123.04, 111.93; MS (EI) m/z = 151.

FT-IR 3155.46, 3109.35, 3054.97, 2883.26, 1709.94, 1703.44, 1691.58, 1678.73, 1672.52, 1665.68, 1659.07, 1466.85, 1215.36, 929.19, 770.61, 736.39, 716.71, 706.07, 642.32, 494.32, 465.08, 440.69, 426.10, 407.80 cm⁻¹.

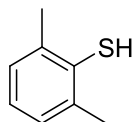
Part 2. 구리 촉매를 이용한 thiophenol의 합성



General Procedure

Schlenk tube에 aryl halide (1.0 mmol)를 넣고, Copper(II) sulfate pentahydrate (5 mol%)와 potassium hydroxide (5 당량, 5 mmol)를 넣은 후, 아르곤 기체 하에서 1,2-ethanedithiol (2 당량, 0.17 mL)와 DMSO (2.0 mL), H₂O (0.2 mL)을 넣었다. 90 °C-100 °C에서 20 시간 반응하였다. 이후, 증류수 (1.0 mL)와 1N HCl (2.0-4.0 mL)를 넣어 H₂O/EtOAc로 추출하였다. 유기 층을 증류수와 포화 NaCl 용액으로 닦고 무수 MgSO₄로 건조시킨 후, 감압 하에서 용매를 제거하였다. Flash column chromatography (ethyl acetate in n-hexane) 방법으로 분리 정제하여 thiophenol 화합물을 얻었다

2,6-Dimethylbenzenethiol (6a) [CAS 118-72-9]

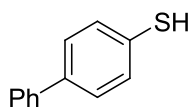


General procedure와 같은 방법으로 Schlenk tube에 1-iodo-2,6-dimethylbenzene (0.232 g, 1.0 mmol)을 넣고 90 °C에서 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl

acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (투명한 액체, 133 mg, 96%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.04 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 7.00 – 6.95 (m, 1H), 3.23 (s, 1H), 2.36 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 136.25, 131.31, 128.18, 125.17, 22.31.

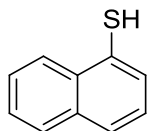
Biphenyl-4-thiol (**6b**) [CAS 19813-90-2]



General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 4-bromobiphenyl (0.233 g, 1.0 mmol)을 넣고 110 °C에서 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (흰색 고체, 158 mg, 85%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.63 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.56 (dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, 2H), 7.45 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 7.41–7.31 (m, 3H), 5.53 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 140.2, 137.4, 132.4, 129.6, 129.5, 127.99, 127.96, 127.0.

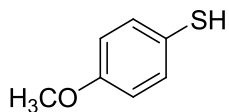
Naphthalene-1-thiol (**6c**) [CAS 529-36-2]



General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 1-bromonaphthalene (0.207 g, 1.0 mmol)을 넣고 110 °C에서 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (투명한 액체, 147 mg, 92%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.16–8.13 (m, 1H), 7.84–7.78 (m, 1H), 7.70–7.65 (m, 1H), 7.58–7.45 (m, 3H), 7.33–7.28 (m, 1H), 3.57 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 134.2, 132.5, 128.94, 128.86, 128.4, 127.3, 126.7, 126.6, 125.9, 125.4.

4-Methoxybenzenethiol (**6d**) [CAS 106-45-6]

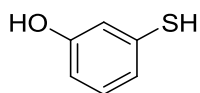


General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 1-iodo-4-methoxybenzene (0.234 g, 1.0 mmol)을 넣고 90 °C에서 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (노란 액체, 123 mg,

88%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.26 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 6.80 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.36 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 158.5, 132.4, 119.8, 114.7, 55.3.

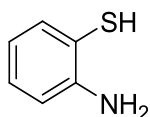
3-Mercatophenol (**6e**) [CAS 40248-84-8]



General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 3-iodophenol (0.220 g, 1.0 mmol)을 넣고 90 °C에서 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (투명한 액체, 113 mg, 90%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.13-7.03 (m, 1H), 6.86-6.81 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.62 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.99 (s, 1H), 3.44 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.8, 132.3, 130.2, 121.8, 116.1, 112.8.

2-Aminobenzenethiol (**6f**) [CAS 137-07-5]

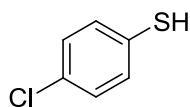


General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 2-iodoaniline

(0.219 g, 1.0 mmol)을 넣고 90 °C에서 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (투명한 액체, 123 mg, 99%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.18–7.13 (m, 2H), 6.73–6.69 (m, 1H), 6.61–6.57 (m, 1H), 4.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 148.9, 137.1, 131.8, 119.0, 118.5, 115.5.

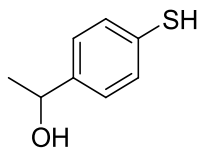
4-Chlorobenzenethiol (**6g**) [CAS 106-54-7]



General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 1-chloro-4-iodobenzene (0.238 g, 1.0 mmol)을 넣고 90 °C에서 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (노란 액체, 126 mg, 87%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.21 (s, 4H), 3.45 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 131.01, 129.41.

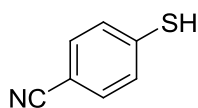
1-(4-Mercaptophenyl)ethanol (**6h**) [CAS 77069-55-7]



General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 1-(4-iodophenyl)ethanol (0.248 g, 1.0 mmol)을 넣고 90 °C에서 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (노란 액체, 150 mg, 97%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7.26–7.27 (m, 4H), 5.27 (s, 1H), 5.10 (s, 1H), 4.67–4.60 (m, 1H), 1.40–1.08 (m, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO-d_6) δ 145.0, 130.3, 128.9, 126.8, 68.3, 26.5.

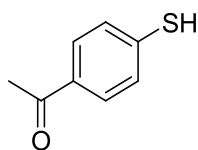
4-Mercaptobenzonitrile (**6i**) [CAS 36801-01-1]



General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 4-bromobenzonitrile (0.182 g, 1.0 mmol)과 5당량의 Cs_2CO_3 을 넣고 DMSO (2 mL) 조건에서 110 °C, 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (노란 고체, 125 mg, 87%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.50 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 3.68 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 139.2, 132.5, 128.7, 118.6, 108.8.

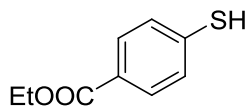
1-(4-Mercaptophenyl)ethanone (**6j**) [CAS 3814-20-8]



General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 1-(4-bromophenyl)ethanone (0.199 g, 1.0 mmol)과 5당량의 Cs_2CO_3 을 넣고 DMSO (2 mL) 조건에서 110 $^\circ\text{C}$, 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (노란 액체, 132 mg, 87%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.81 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 3.64 (s, 1H), 2.56 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 197.2, 139.1, 134.4, 129.3, 128.4, 26.7.

Ethyl 4-mercaptobenzoate (**6k**) [CAS 28276-32-6]

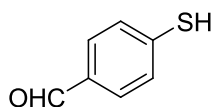


General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 ethyl 4-

iodobenzoate (0.276 g, 1.0 mmol) 과 5당량의 Cs_2CO_3 을 넣고 DMSO (2 mL) 조건에서 90 °C, 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (투명한 액체, 154 mg, 85%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.89 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 4.36 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.60 (s, 1H), 1.38 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 166.1, 138.1, 130.2, 128.1, 127.5, 61.0, 14.3.

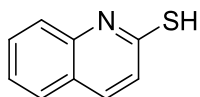
4-Mercaptobenzaldehyde (**61**) [CAS 91358-96-2]



General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 4-iodobenzaldehyde (0.232 g, 1.0 mmol) 과 5당량의 Cs_2CO_3 을 넣고 DMSO (2 mL) 조건에서 90 °C, 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (투명한 액체, 125 mg, 91%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.89 (s, 1H), 7.76 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.12 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 192.8, 143.3, 135.7, 131.1, 127.1; Element Anal. Calc. for $\text{C}_7\text{H}_6\text{OS}$: C, 60.84; H, 4.38; S, 23.20. Found C, 60.77; H, 4.37; S, 23.23.

Quinoline-2-thiol (**6m**) [CAS 2637-37-8]



General procedure와 같은 방법으로 Schelnk tube에 2-bromoquinoline (0.208 g, 1.0 mmol)을 넣고 110 °C에서 20 시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 thiophenol 화합물 (노란 고체, 151 mg, 94%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12.65 (s, 1H), 7.68–7.58 (m, 2H), 7.48–7.46 (m, 2H), 7.36–7.33 (m, 1H), 7.26 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 181.1, 139.0, 135.6, 131.50, 131.47, 127.9, 124.9, 123.0, 116.0; HRMS (ESI) for $\text{C}_9\text{H}_6\text{NS}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$ requires 160.0221 found 160.0215.

Reference

1. Seechurn, C. C. J.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V. *Angew. Chem. Int. ed.* **2012**, *51*, 5062–5085.
2. Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337–2364.
3. Ullmann, F.; Bielecki, J. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2174–2185.
4. (a) Ullmann, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 2382–2384; (b) Ullmann, F.; Sponagel, P. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1905**, *38*, 2211–2212; (c) Monnier, F.; Taillefer, M.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954–6971.
5. (a) Evano, G.; Blanchard, N.; Toumi, M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3054–3131; (b) Xu, H.–J.; Liang, Y.–F.; Cai, Z.–Y.; Qi, H.–X.; Yang, C.–Y.; Feng, Y.–S. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2296–2300.
6. (a) Tyman, J. H. P. *Synthetic and Natural Phenols; New York Elsevier*, **1996**; (b) Hoyle, C. E.; Lowe, A. B.; Bowman, C. N. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1355–1387.
7. (a) Carter, L. G.; D' Orazio, J. A.; Pearson, K. J. *Endocr. Relat. Cancer.* **2014**, *21*, 209–225; (b) Zhang, K. E.; Wu, E.; Patick, A. K.; Kerr, B.; Zorbas, M.; Lankford, A.; Kobayashi, T.; Maeda, Y.;

- Shetty, B.; Webber, S. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2001**, *45*, 1086–1093.
8. Wittcoff, H. A.; Reuben, B. G.; *Industrial Organic Chemicals in Perspective; Part One: Raw Materials and Manufacture*; Wiley–Interscience, New York, 1980.
9. Franck, H.–G.; Stadelhofer, J. W. *Industrial Aromatic Chemistry*; Springer–Verlag, New York, 1988; pp 148–155.
10. Hock, H.; Lang, S. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1944**, *77*, 257–264.
11. Tlili, A.; Xia, N.; Monnier, F.; Taillefer, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8725–8728.
12. Zhao, D.; Wu, N.; Zhang, S.; Xi, P.; Su, X.; Lan, J.; You, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8729–8732.
13. (a) Jing, L.; Wei, J.; Zhou, L.; Huang, Z.; Li, Z.; Zhou, X. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4767–4769; (b) Thakur, K. G.; Sekar, G. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6692–6694; (c) Yang, K.; Li, Z.; Wang, Z.; Yao, Z.; Jiang, S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4340–4343; (d) Jia, J.; Jiang, C.; Zhang, X.; Jiang, Y.; Ma, D. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5593–5595.
14. Liu, Y.; Park, S. K.; Xiao, Y.; Chae, J. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 4747–4753.
15. (a) Leuckart, R. *J. Prakt. Chem.* **1890**, *41*, 179–224; (b) Newman, M. S.; Karnes, H. A.; *J. Org. Chem.* 1966, *31*, 3981–3984; (c) Kwart,

- H. Evans, E. R. *J. Org. Chem.* 1966, 31, 410–413; (d) Uchiro, H.; Kobayashi, S. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 3179–3182; (e) Bellale, E. V.; Chaudhari, M. K.; Akamanchi, K. G. *Synthesis* **2009**, 3211–3213; (f) Testaferri, L.; Tingoli, M.; Tiecco, M. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 3099–3100; (g) Testaferri, L.; Tiecco, M.; Tingoli, M.; Chianelli, D.; Montanucci, M. *Synthesis* **1983**, 731–733; (e) Shaw, J. E. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3728–3729.
16. Roy, K.–M. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley–VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2000**.
17. (a) Li, Y.; Nie, C.; Wang, H.; Li, X.; Verpoort, F.; Duan, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 7331–7338; (b) Jiang, Y.; Qin, Y.; Xie, S.; Zhang, X.; Dong, J.; Ma, D. *Org. Lett.* **2009**, 11, 5250–5253.
18. (a) Sawada, N.; Itoh, T.; Yasuda, N.; *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 6596–6597; (b) Itoh, T.; Mase, T. *Org. Lett.* **2004**, 6, 4587–4590. (c) Fernández–Rodríguez, M. A.; Hartwig, J. F. *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 2355–2359; (d) Arnould, J. C.; Didelot, M.; Cadilhac, C.; Pasquet, M. *J. Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 4523–4524; (e) Shu, Q.; Kun, X.; Juncheng, Q. *Chin. J. Chem.* **2010**, 28, 1441–1443.
19. (a) Xu, H.–J.; Liang, Y.–F.; Cai, Z.–Y.; Qi, H.–X.; Yang, C.–Y.; Feng, Y.–S. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 2296–2300; (b) Yi, J.; Fu, Y.; Xiao, B.;

Cui, W.-C.; Guo, Q.-X. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 205–208.

Abstract

An efficient copper–catalyzed synthesis of phenols and thiophenols

Ji–Hye Kim

Department of Chemistry

Graduate School of

Sungshin University

Phenols and thiophenols are important synthetic intermediates in organic transformation and also frequently occurring in biologically active natural products. In recent years, transition metal catalyzed coupling reactions have made a huge progress in developing new methods for the synthesis of phenols and thiophenols. In this thesis, copper catalyzed single–step synthetic protocols for phenols and thiophenols are studied.

2–Dimethylaminoethanol was used as coupling partner with aryl halides in the presence of Cu_2O as catalyst and KOH as base in aqueous

DMSO at 100 °C. The resulting coupled product, aryl 2-dimethylaminoethyl ethers, were *in situ* cleaved and afforded phenols in single step. Aryl halides including iodides, bromides and chlorides were effectively converted to corresponding phenols in good to excellent yields. A broad range of functional groups, such as alkyl, hydroxy group and nitro group were tolerated in this reaction protocol.

Thiophenols are more difficult to be synthesized than phenols because sulfur is considered “poisonous” to transition metal catalysts and thiophenols are suffered from oxidation to form disulfides or sulfides. Encouraged by our work in phenols, thiophenols are expected to be synthesized in a similar way. In fact, an efficient synthetic route for thiophenols from aryl halides was also developed using copper catalyst and 1,2-ethanedithiol. The reaction occurred at 90 °C in DMSO employing $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ as catalyst and KOH or Cs_2CO_3 as base and thiophenols are predominately formed without any side product. Various thiophenols were obtained in satisfying yields in a very simple way.

Appendix

p-Cresol

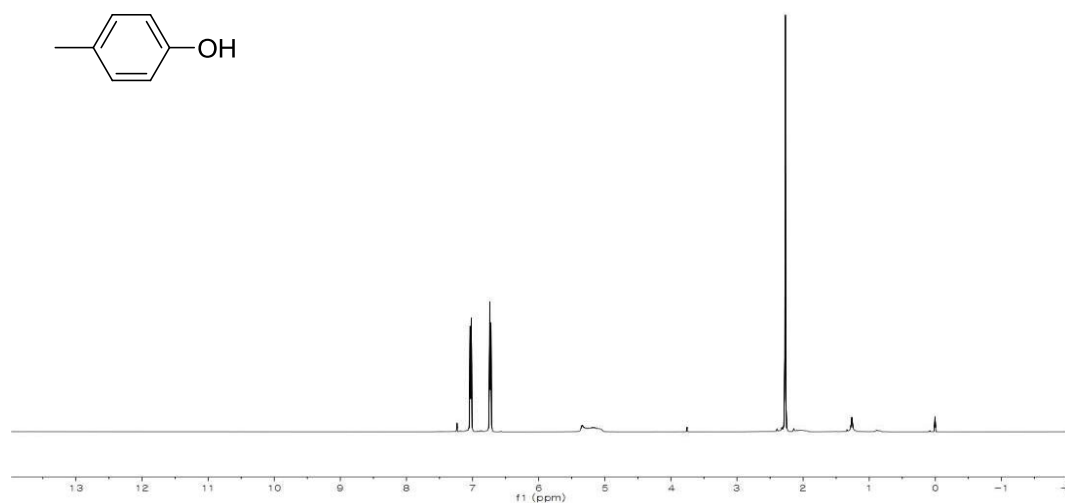


Figure 3. ¹H NMR spectrum of **3a**

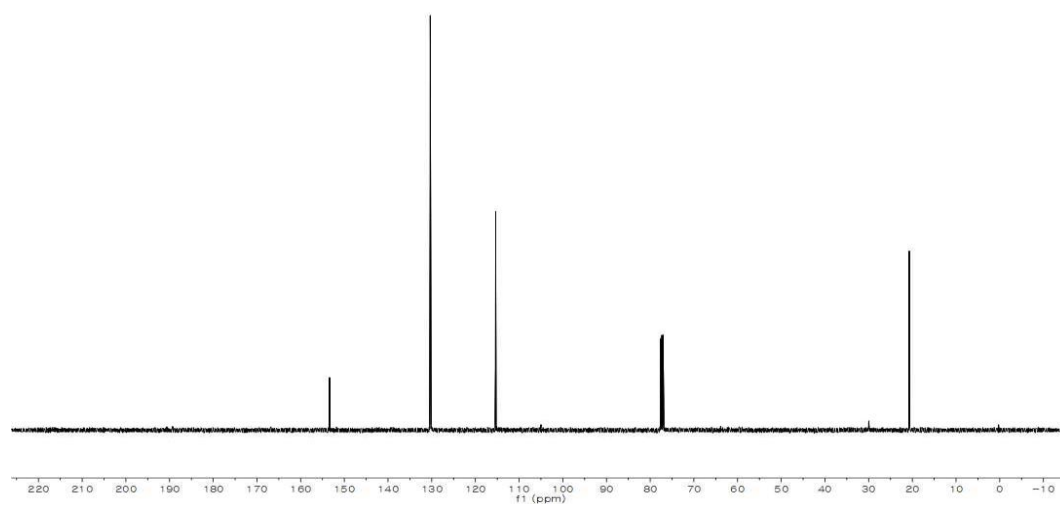


Figure 4. ¹³C NMR spectrum of **3a**

o-Cresol

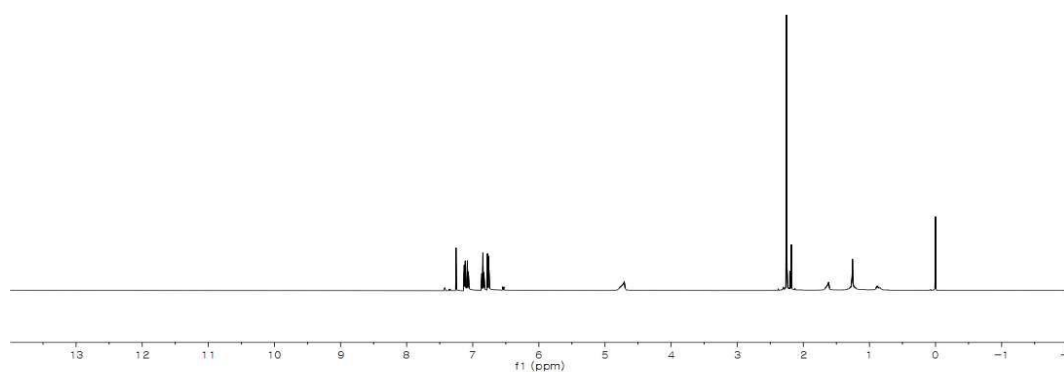
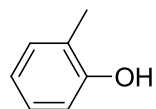


Figure 5. ¹H NMR spectrum of **3b**

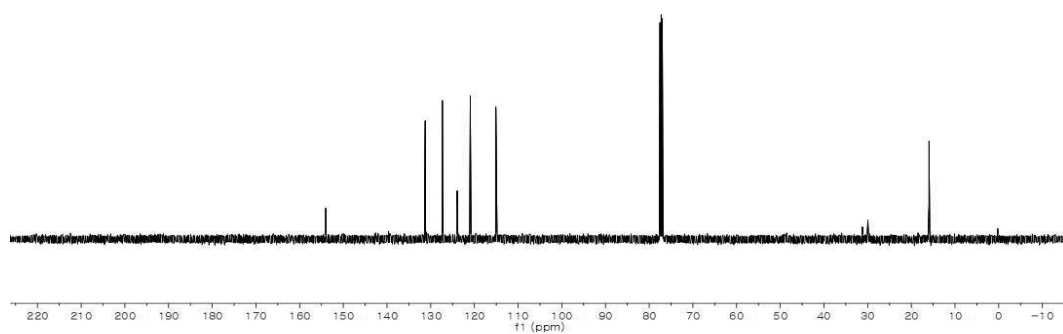


Figure 6. ¹³C NMR spectrum of **3b**

2,6-Dimethylphenol

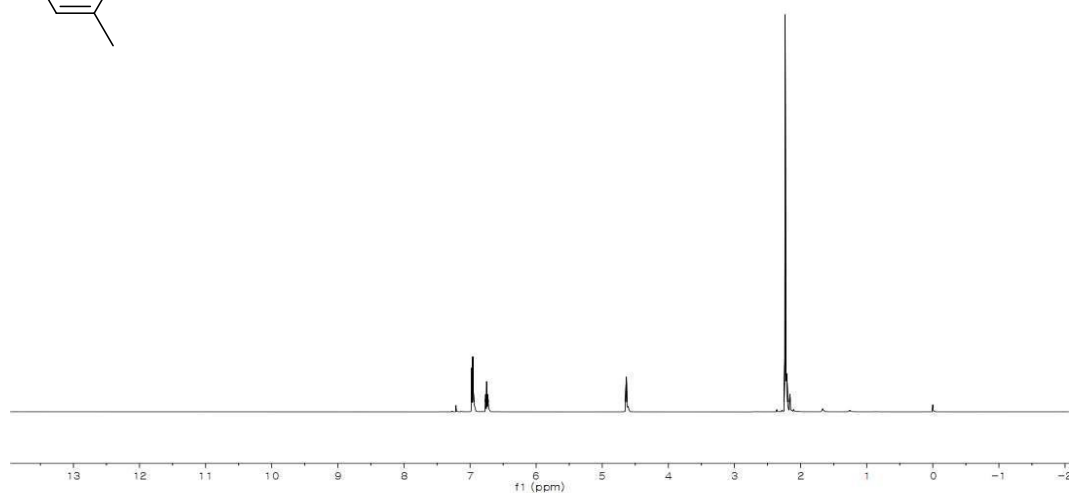
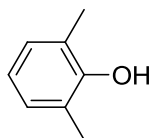


Figure 7. ¹H NMR spectrum of **3c**

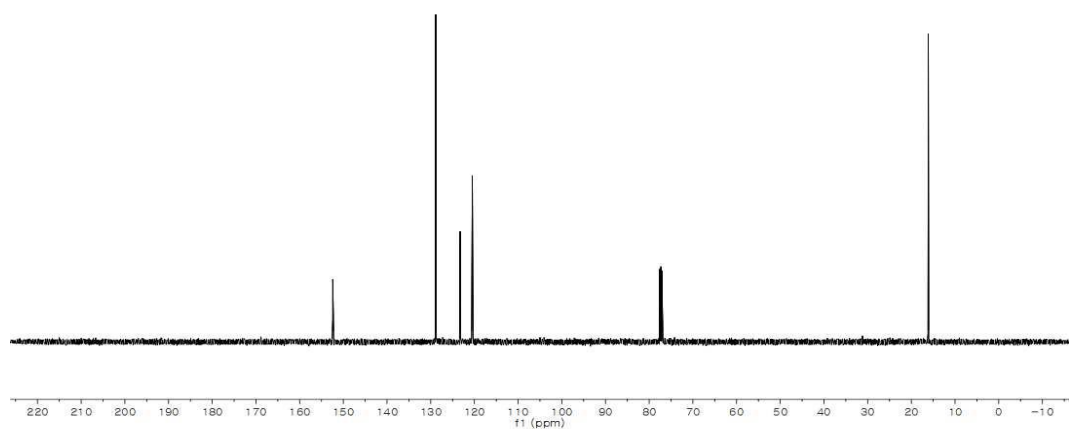


Figure 8. ¹³C NMR spectrum of **3c**

3,5-Dimethylphenol

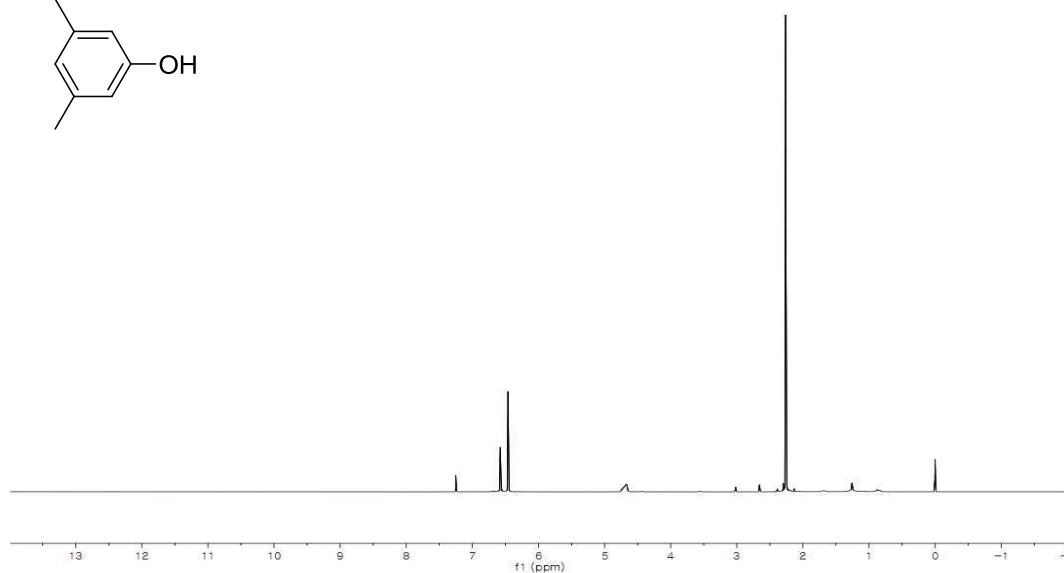
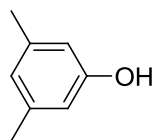


Figure 9. ^1H NMR spectrum of **3d**

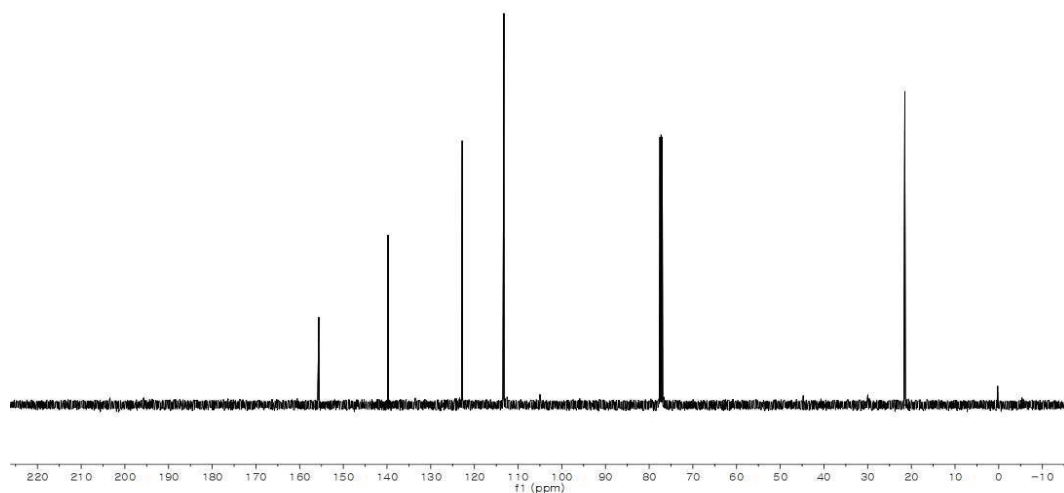


Figure 10. ^{13}C NMR spectrum of **3d**

Biphenyl-4-ol

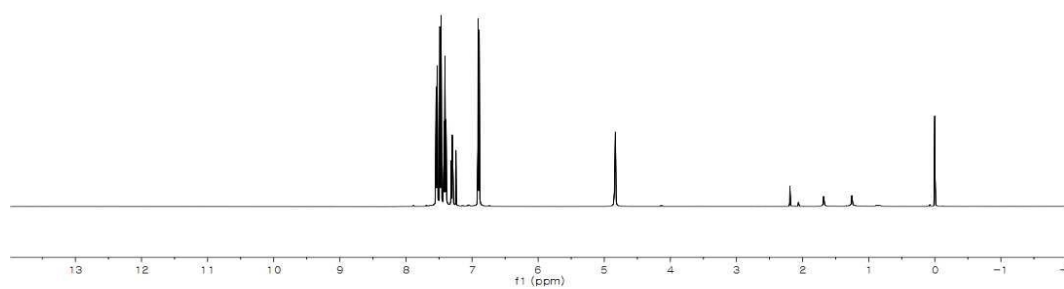
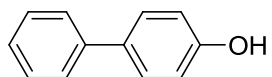


Figure 11. ^1H NMR spectrum of **3e**

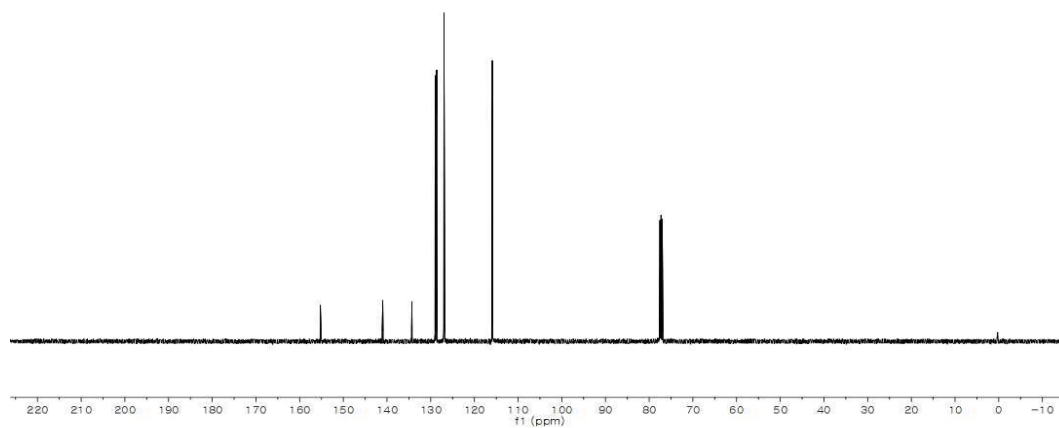


Figure 12. ^{13}C NMR spectrum of **3e**

Naphthalen-1-ol

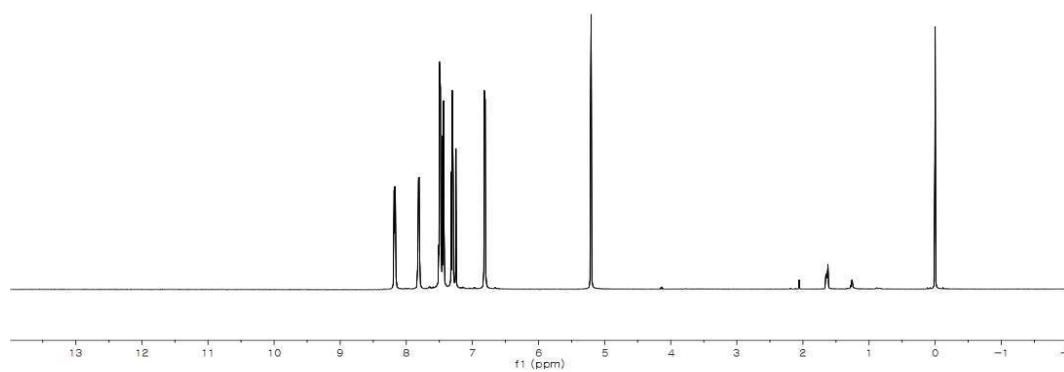
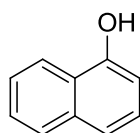


Figure 13. ¹H NMR spectrum of **3f**

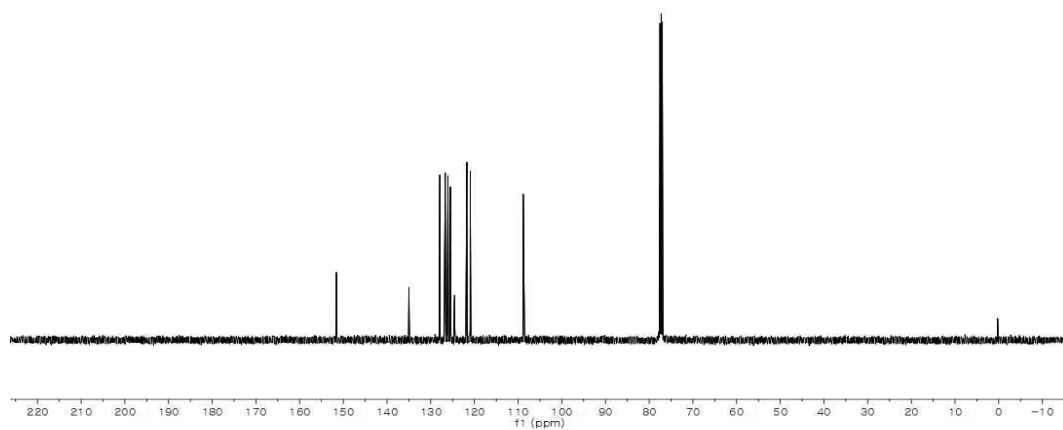


Figure 14. ¹³C NMR spectrum of **3f**

Naphthalen-2-ol

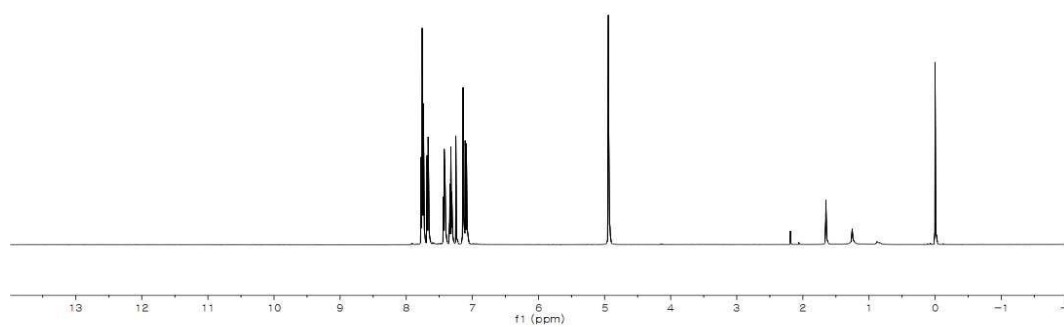
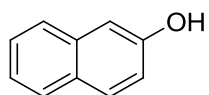


Figure 15. ^1H NMR spectrum of **3g**

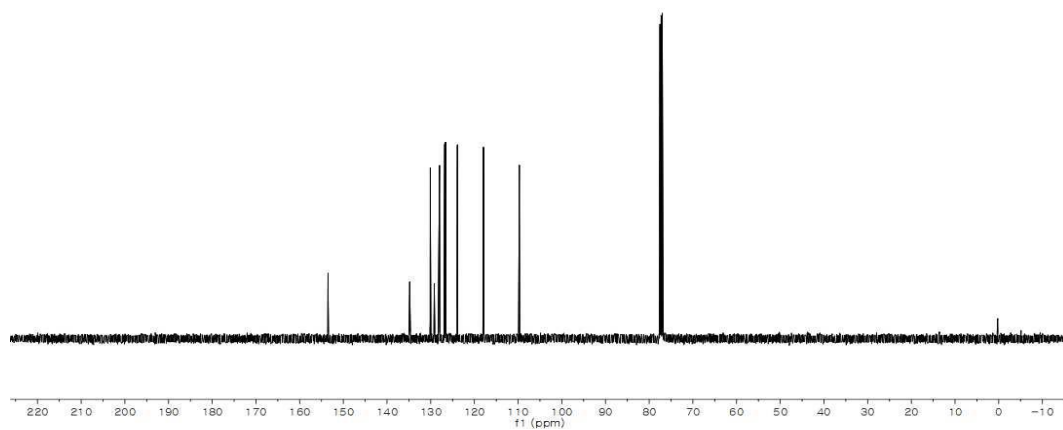


Figure 16. ^{13}C NMR spectrum of **3g**

2-Methoxyphenol

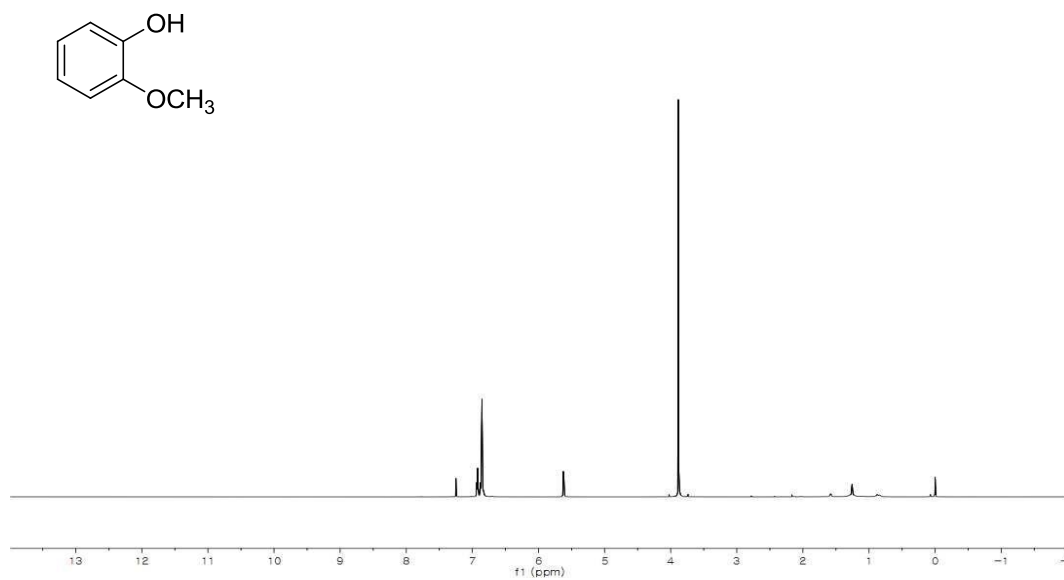


Figure 17. ¹H NMR spectrum of **3h**

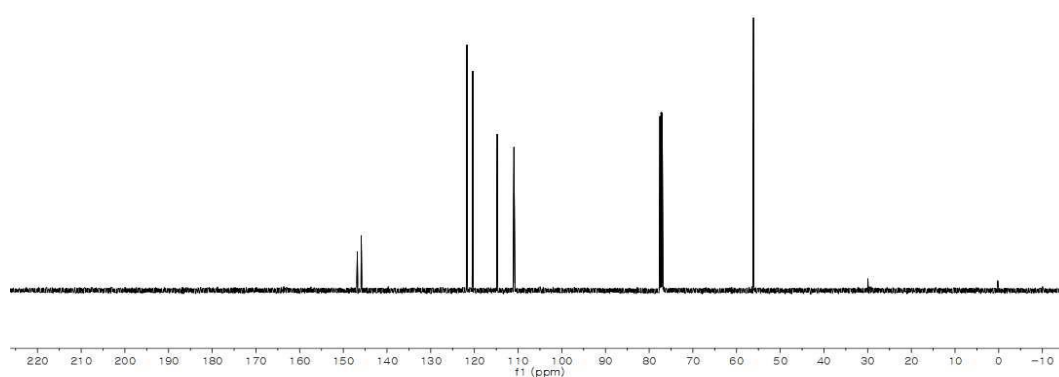


Figure 18. ¹³C NMR spectrum of **3h**

3-Methoxyphenol

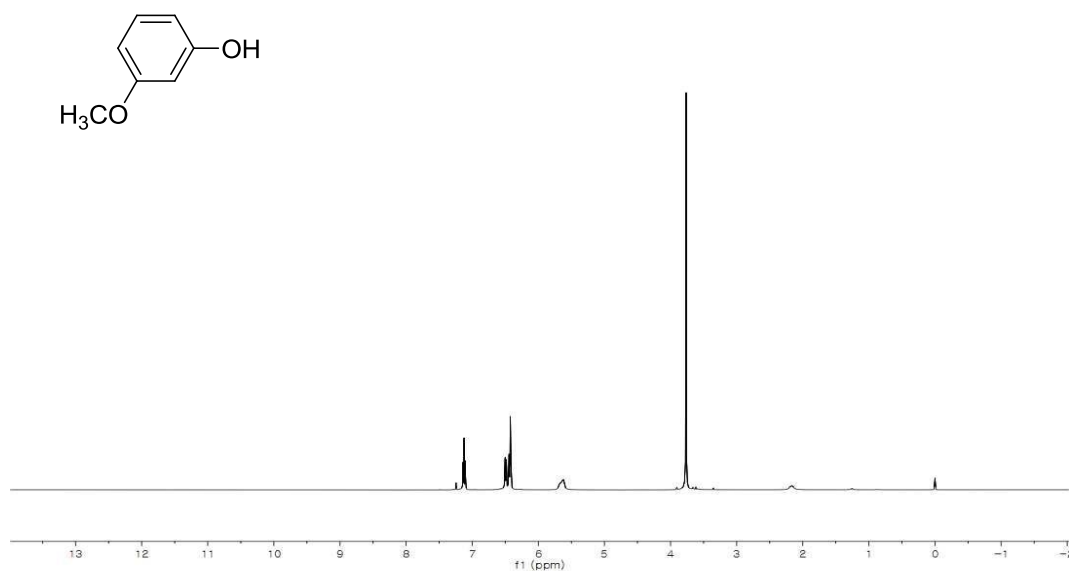


Figure 19. ¹H NMR spectrum of **3i**

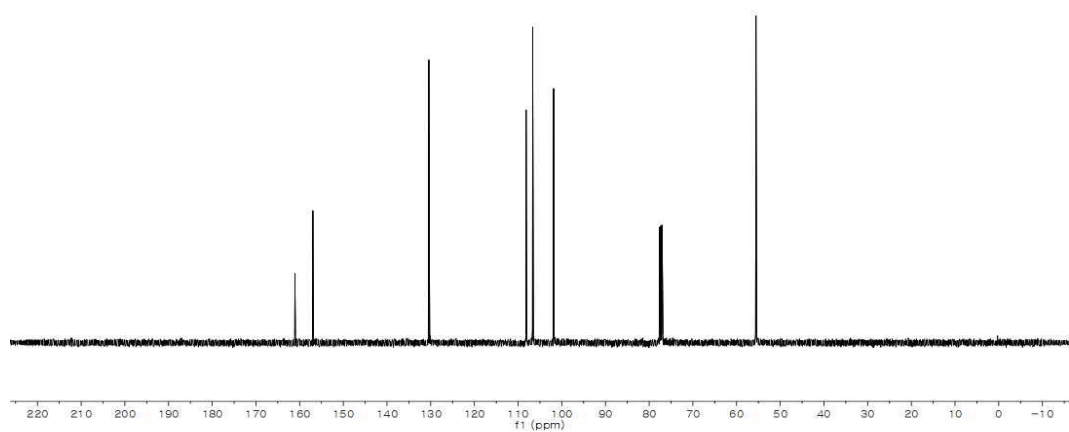


Figure 20. ¹³C NMR spectrum of **3i**

4-Methoxyphenol

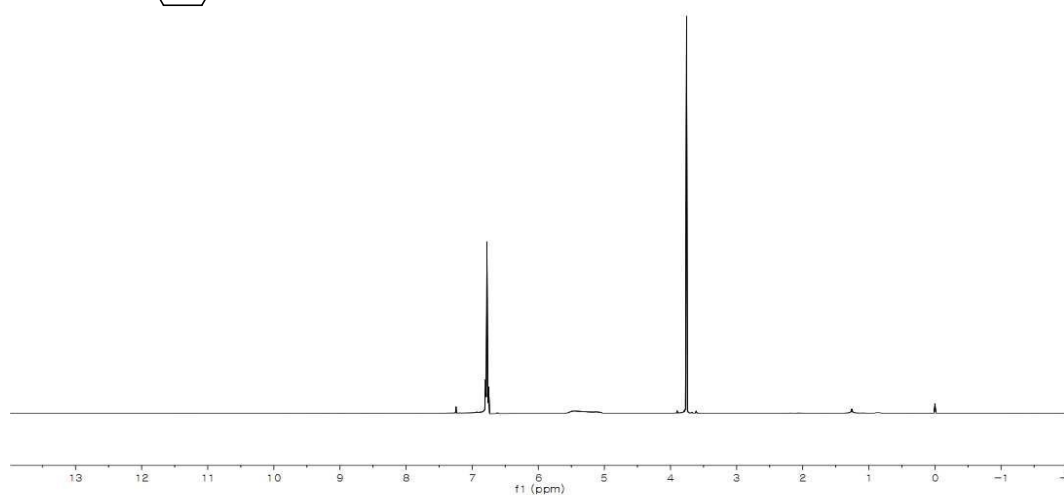
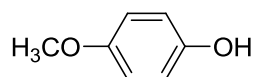


Figure 21. ¹H NMR spectrum of **3j**

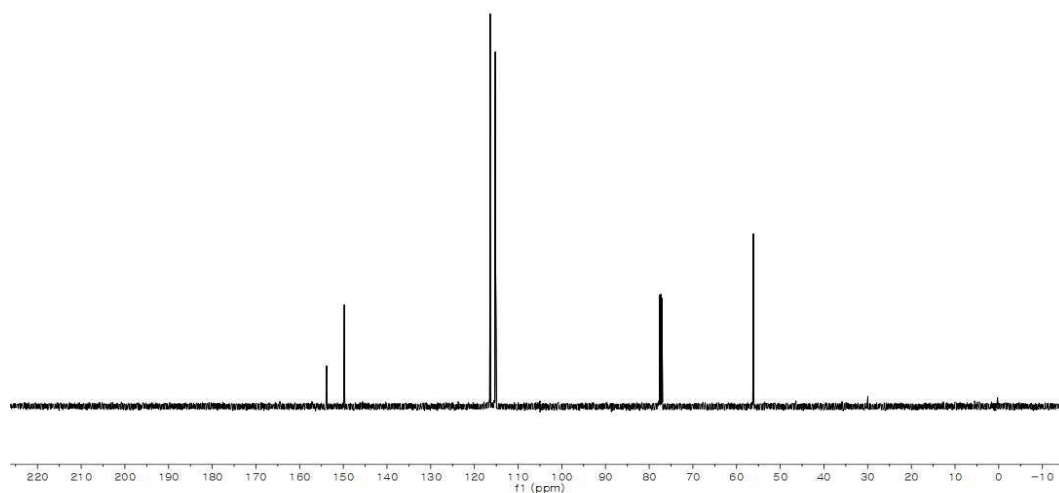


Figure 22. ¹³C NMR spectrum of **3j**

2,4-Dimethoxyphenol

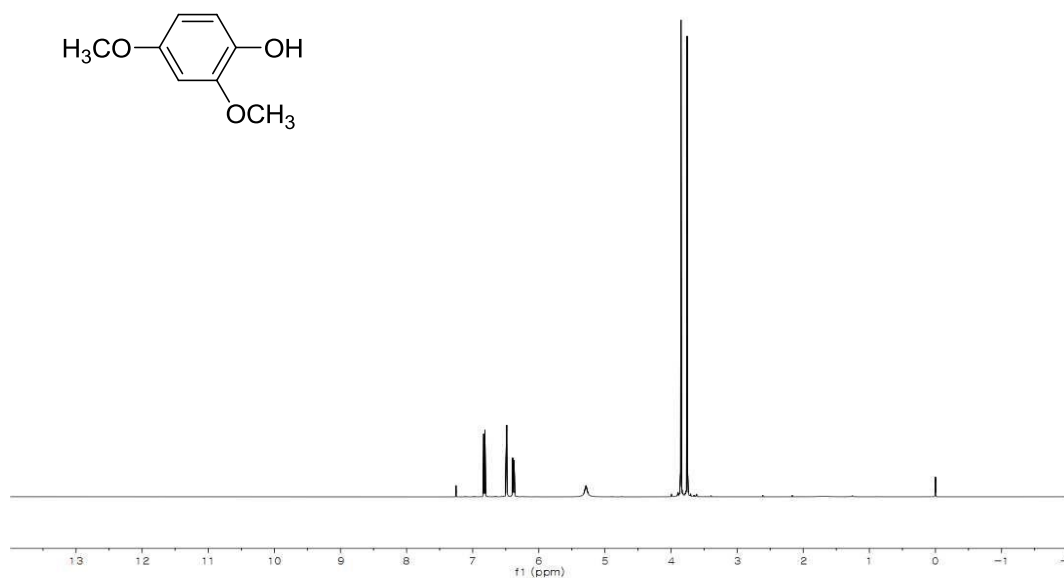


Figure 23. ¹H NMR spectrum of **3k**

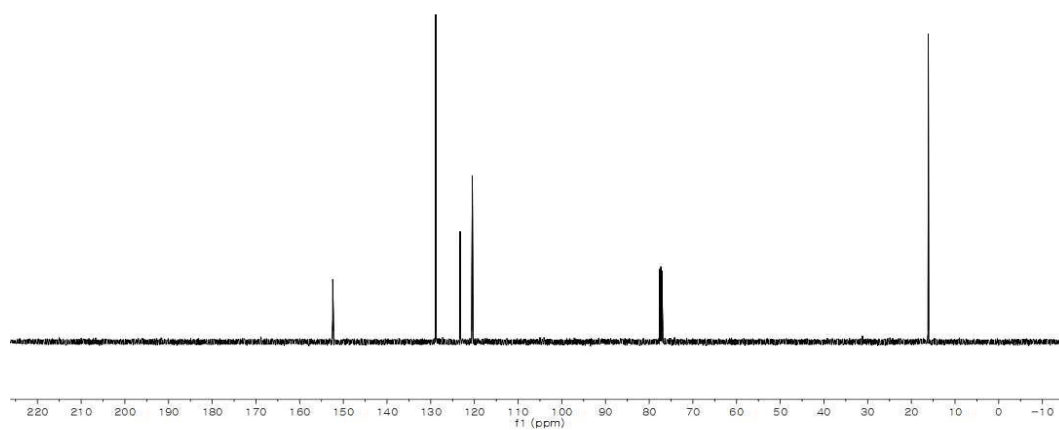


Figure 24. ¹³C NMR spectrum of **3k**

4-(Benzyloxy)phenol

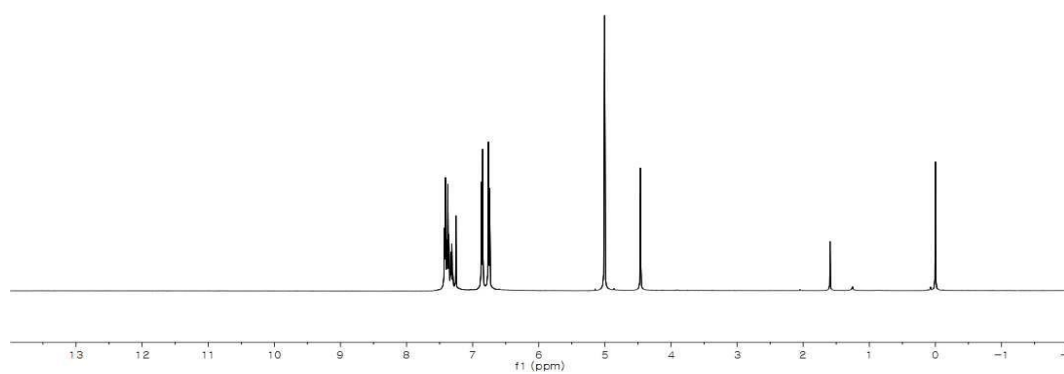
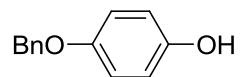


Figure 25. ^1H NMR spectrum of **31**

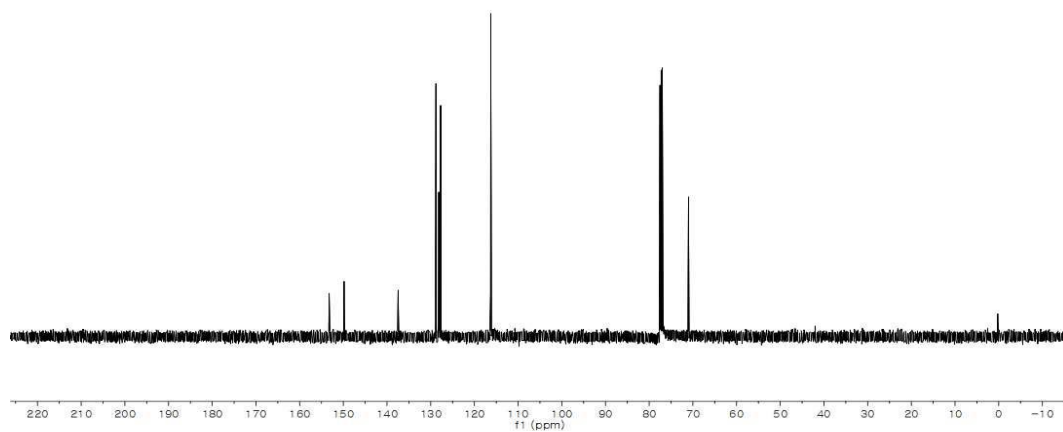


Figure 26. ^{13}C NMR spectrum of **31**

Pyrocatechol

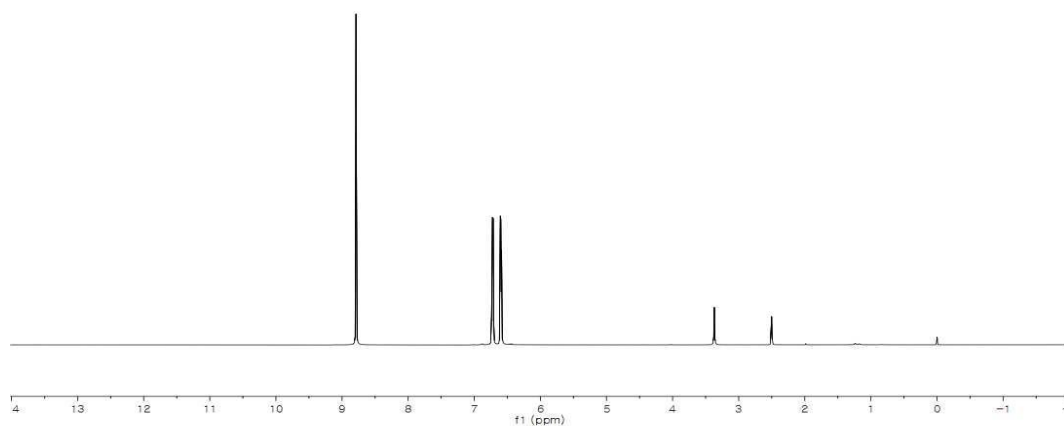
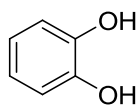


Figure 27. ¹H NMR spectrum of **3m**

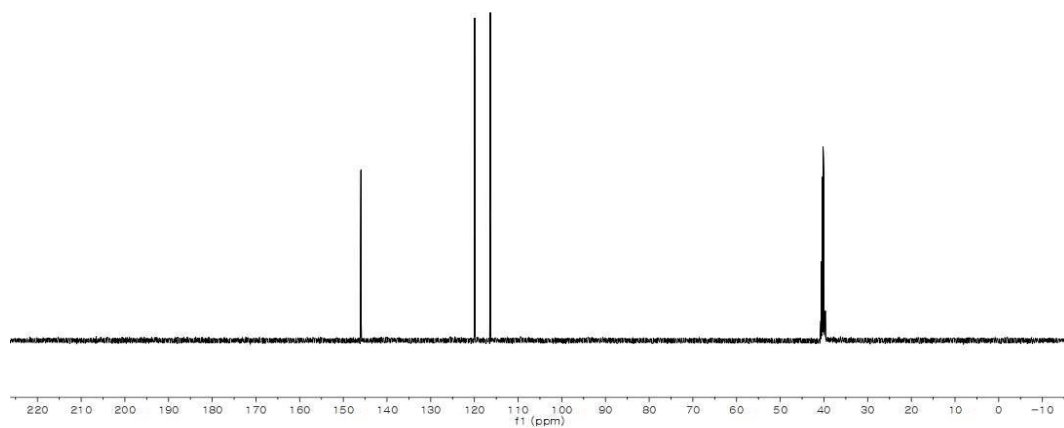


Figure 28. ¹³C NMR spectrum of **3m**

Resorcinol

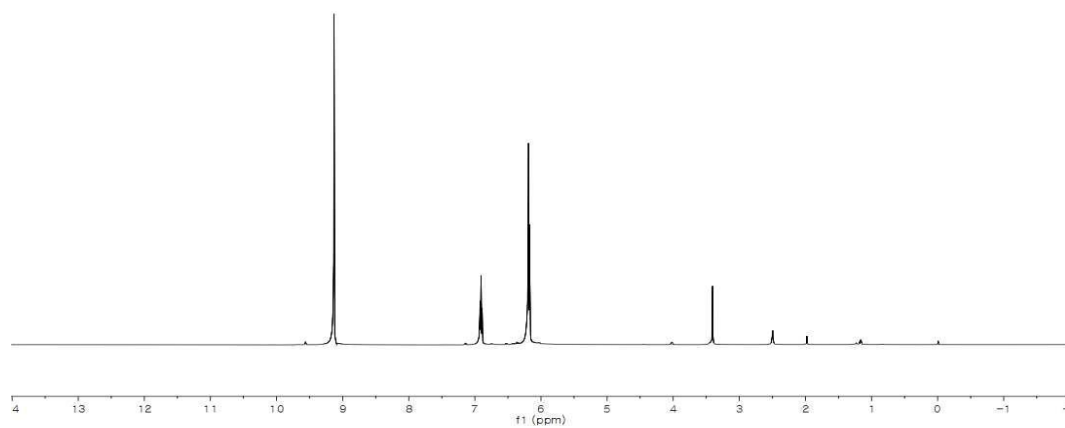
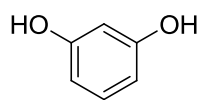


Figure 29. ¹H NMR spectrum of **3n**

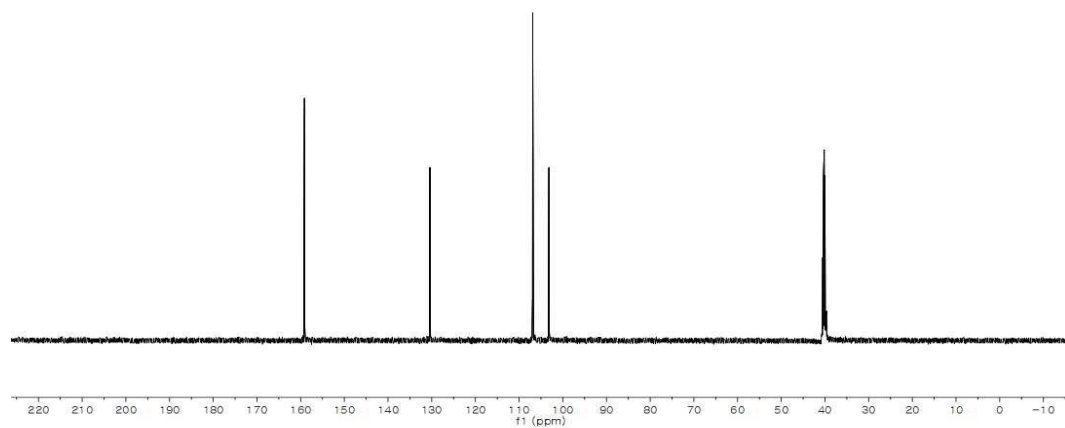


Figure 30. ¹³C NMR spectrum of **3n**

4-(Dimethylamino)phenol

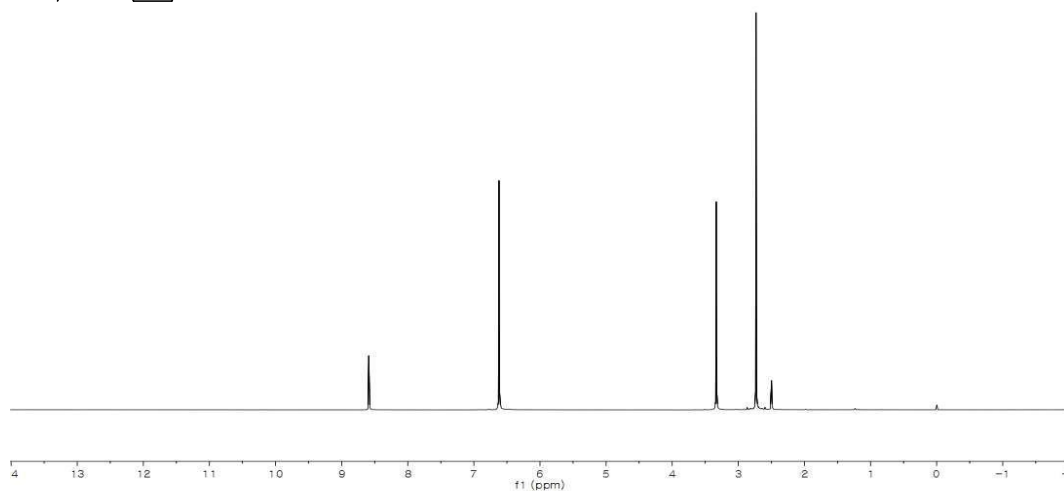
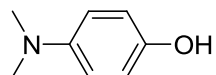


Figure 31. ¹H NMR spectrum of **3o**

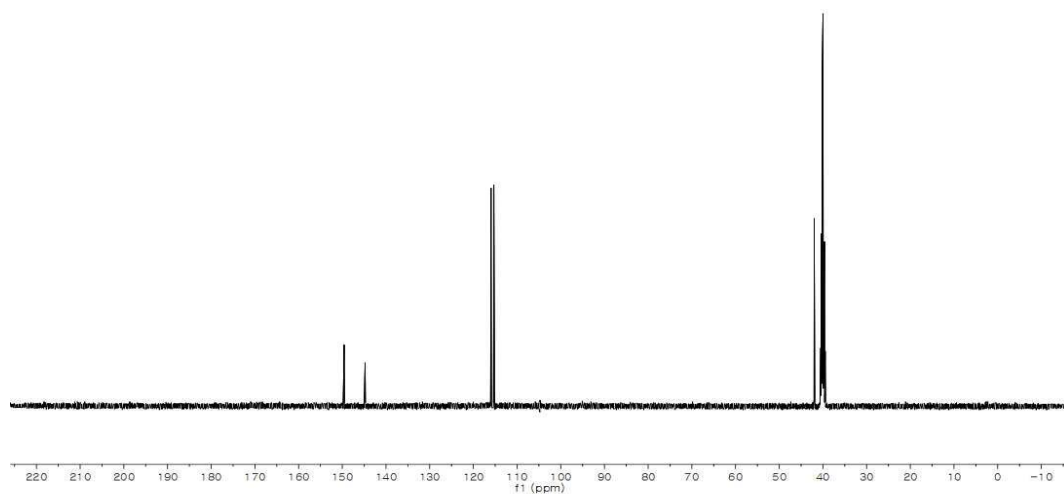


Figure 32. ¹³C NMR spectrum of **3o**

3-Hydroxybenzoic acid

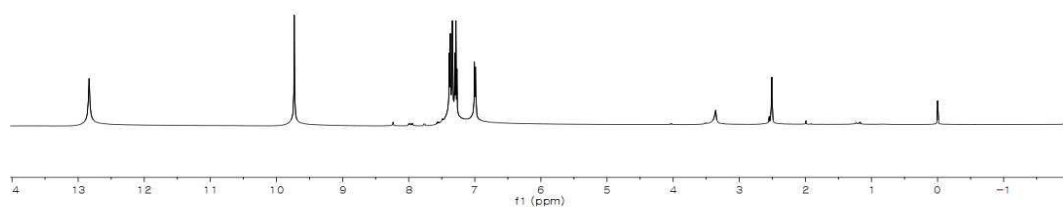
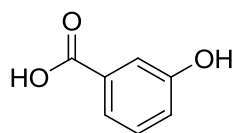


Figure 33. ^1H NMR spectrum of **3p**

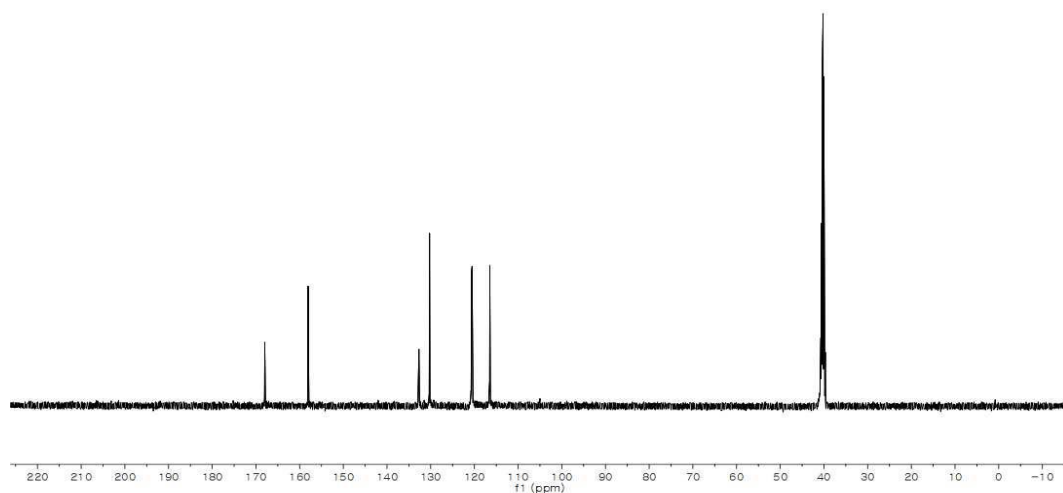


Figure 34. ^{13}C NMR spectrum of **3p**

4-Hydroxybenzoic acid

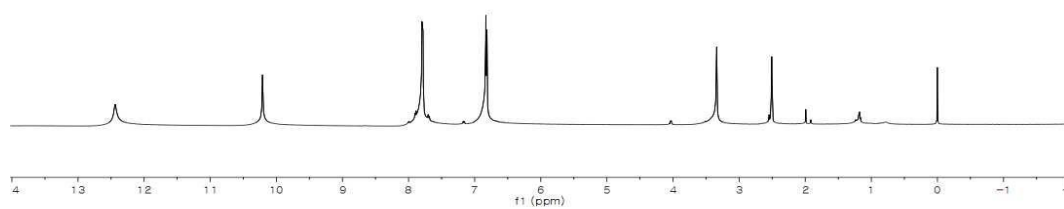
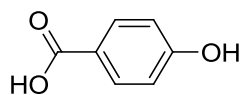


Figure 35. ^1H NMR spectrum of **3q**

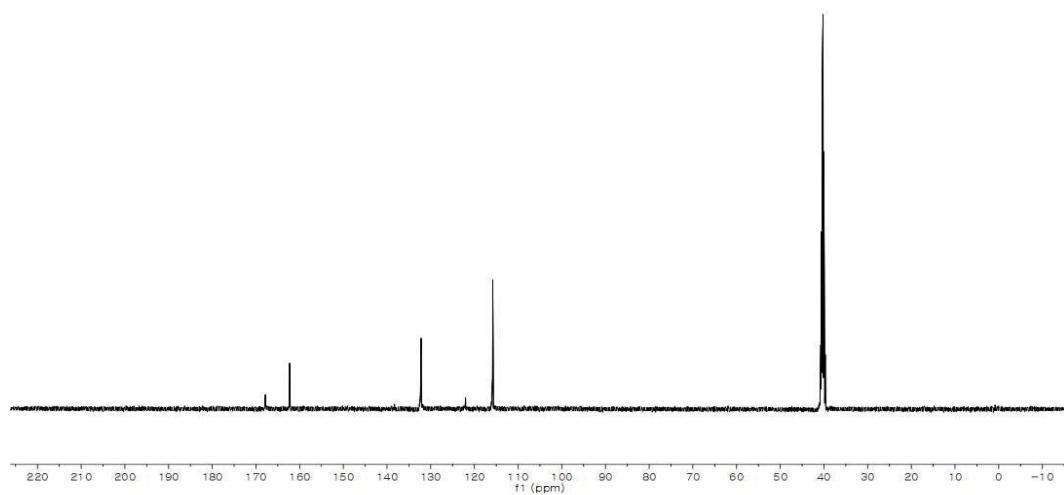


Figure 36. ^{13}C NMR spectrum of **3q**

3-Chlorophenol

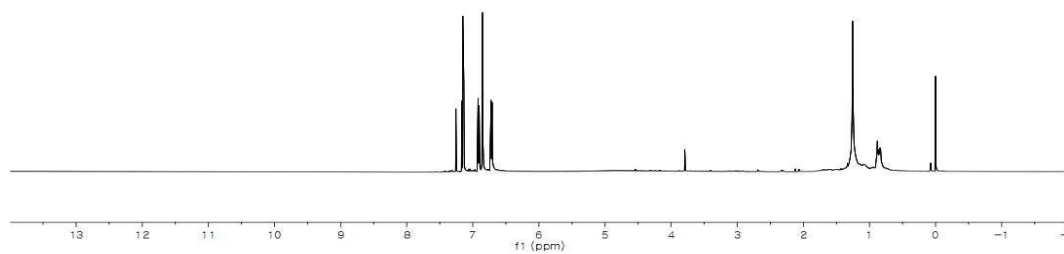
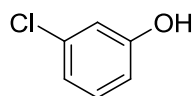


Figure 37. ^1H NMR spectrum of **3r**

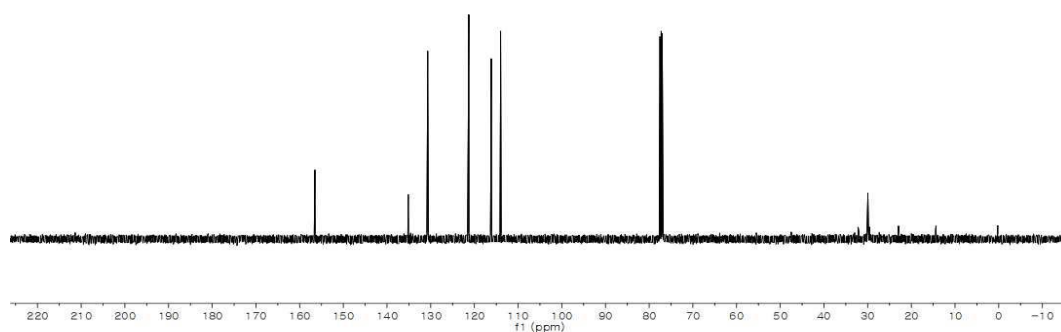


Figure 38. ^{13}C NMR spectrum of **3r**

4-Chlorophenol

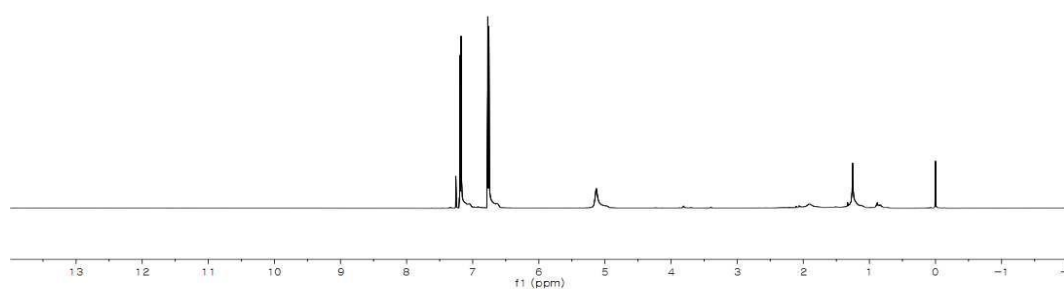
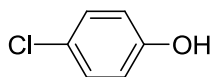


Figure 39. ¹H NMR spectrum of **3s**

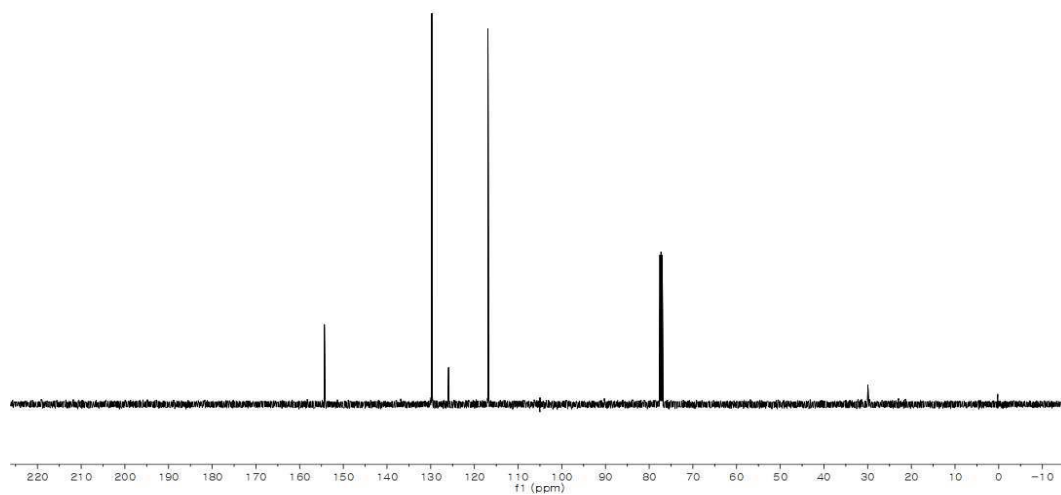


Figure 40. ¹³C NMR spectrum of **3s**

3-Fluorophenol

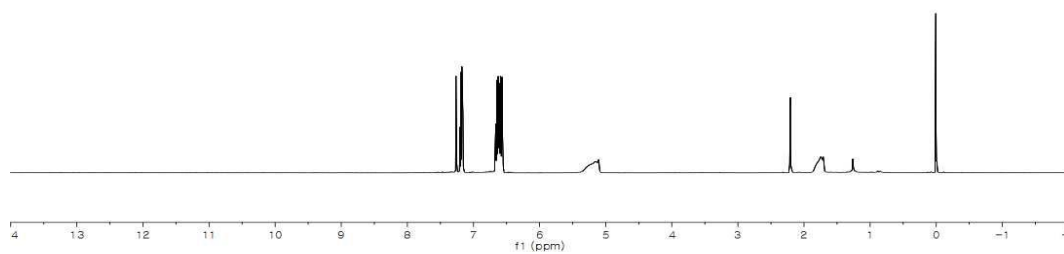
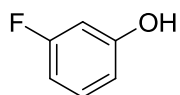


Figure 41. ¹H NMR spectrum of **3t**

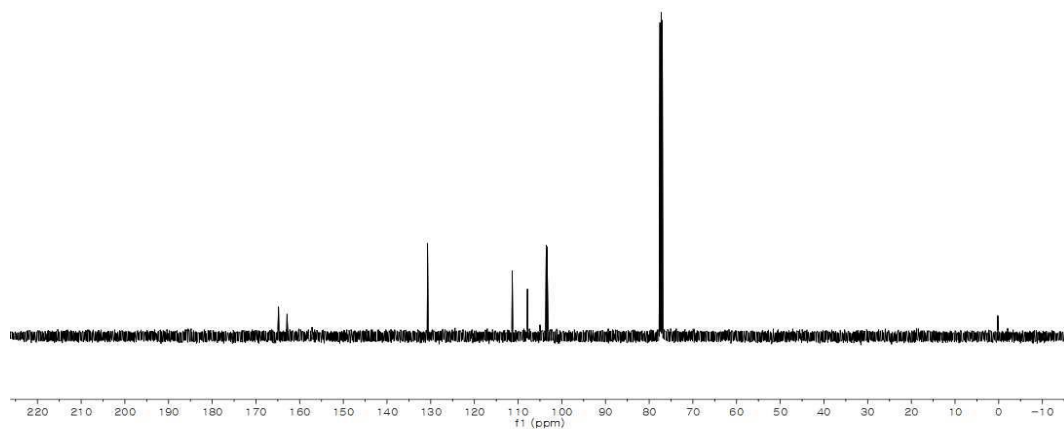


Figure 42. ¹³C NMR spectrum of **3t**

4-Fluorophenol

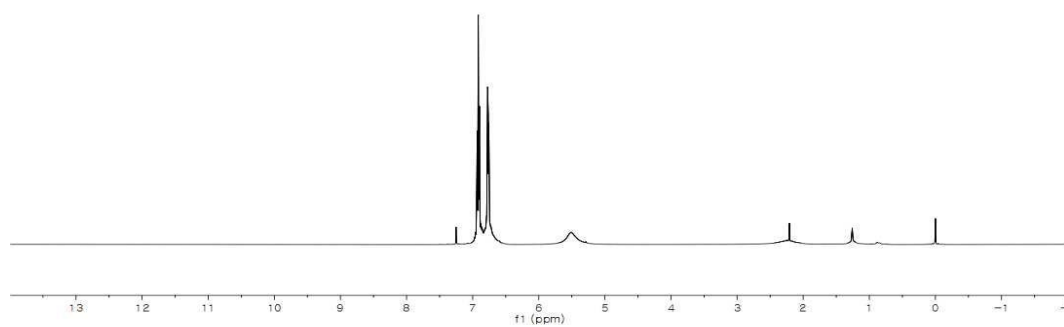
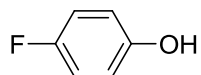


Figure 43. ^1H NMR spectrum of **3u**

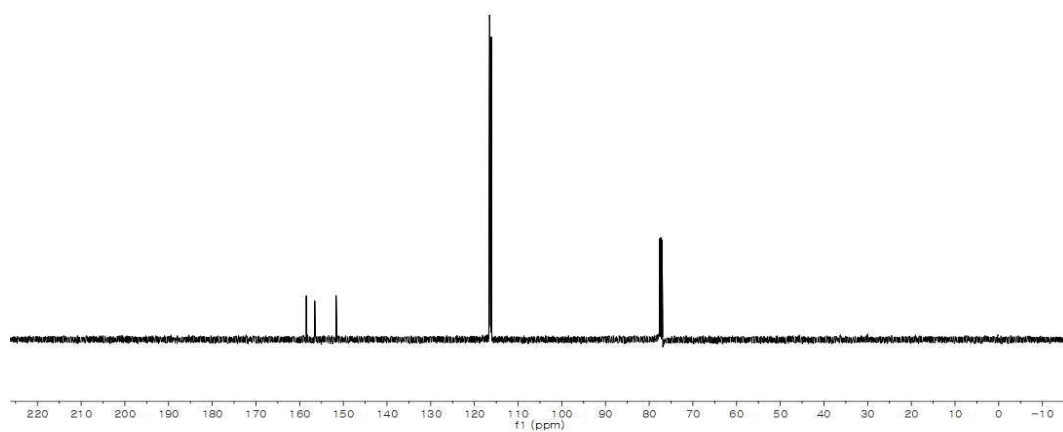


Figure 44. ^{13}C NMR spectrum of **3u**

3-(Trifluoromethyl)phenol

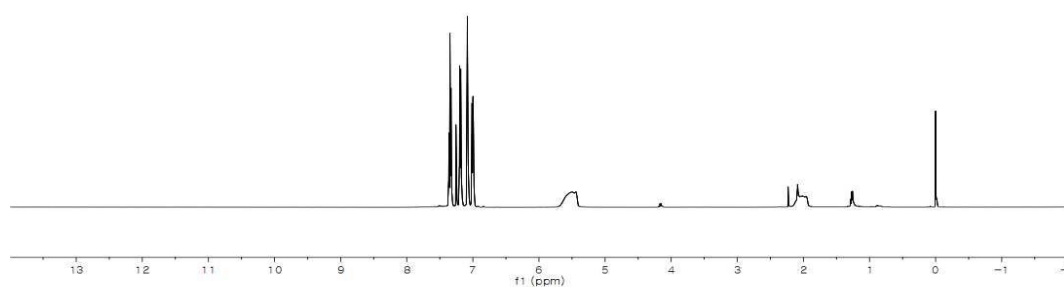
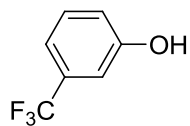


Figure 45. ¹H NMR spectrum of **3v**

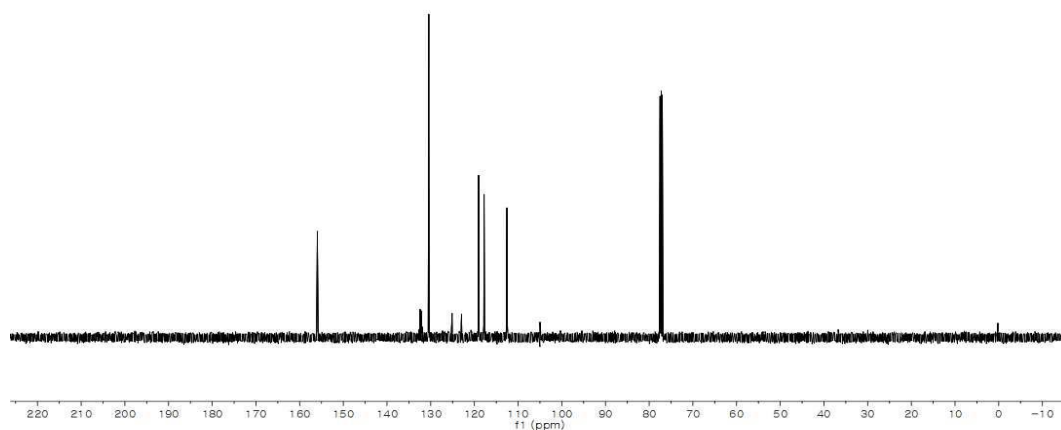


Figure 46. ¹³C NMR spectrum of **3v**

3-Nitrophenol

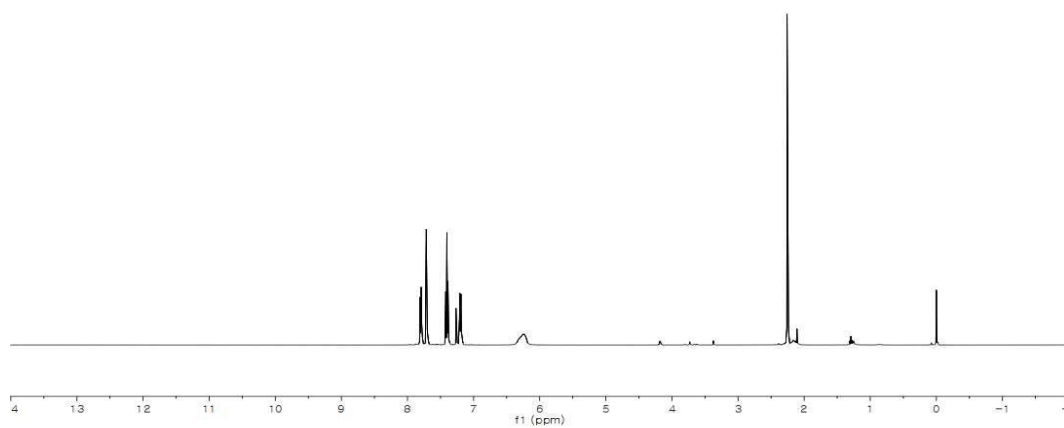
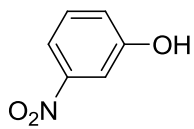


Figure 47. ^1H NMR spectrum of **3w**

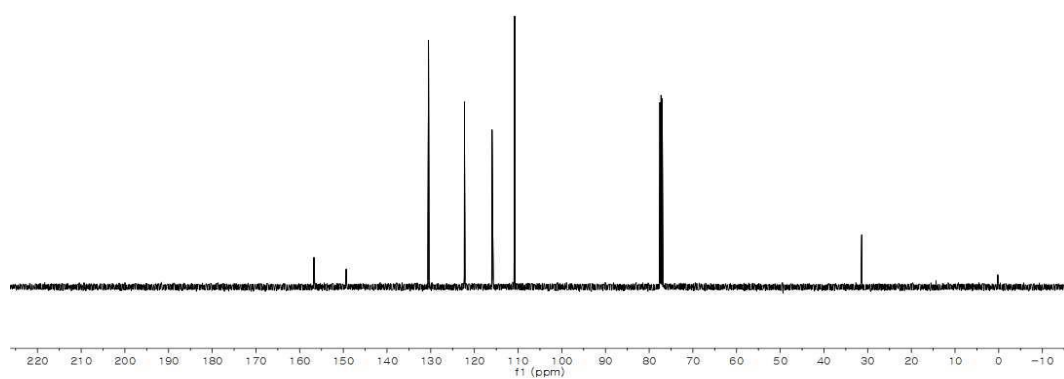


Figure 48. ^{13}C NMR spectrum of **3w**

4-Nitrophenol

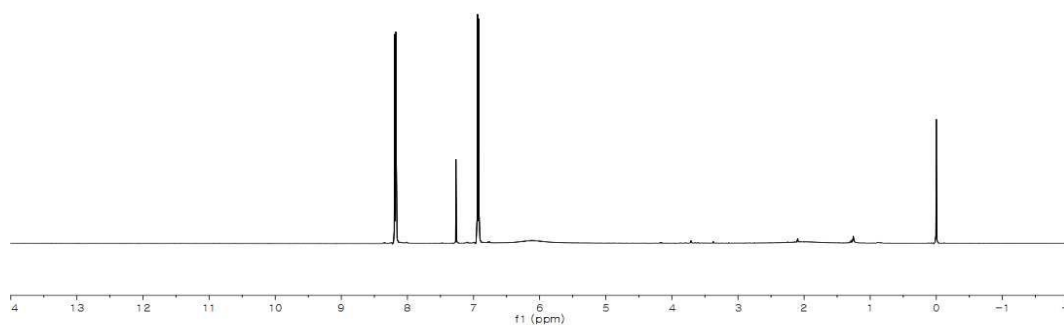
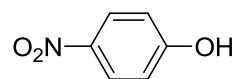


Figure 49. ¹H NMR spectrum of **3x**

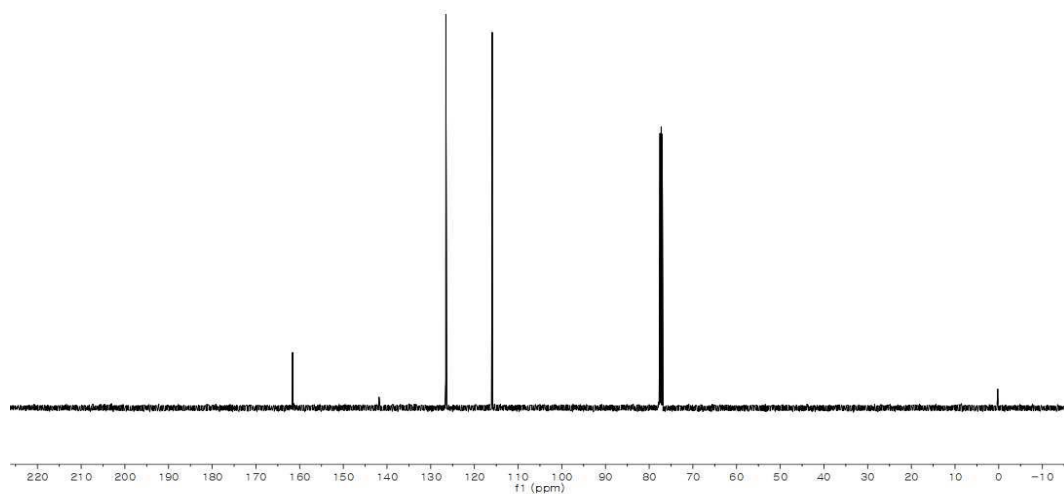


Figure 50. ¹³C NMR spectrum of **3x**

Pyrocatechol

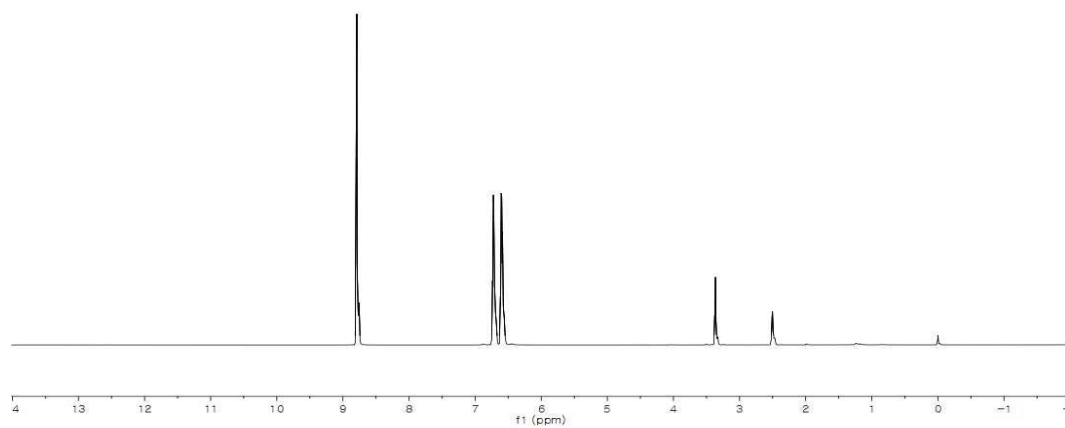
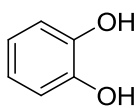


Figure 51. ¹H NMR spectrum of **3y**

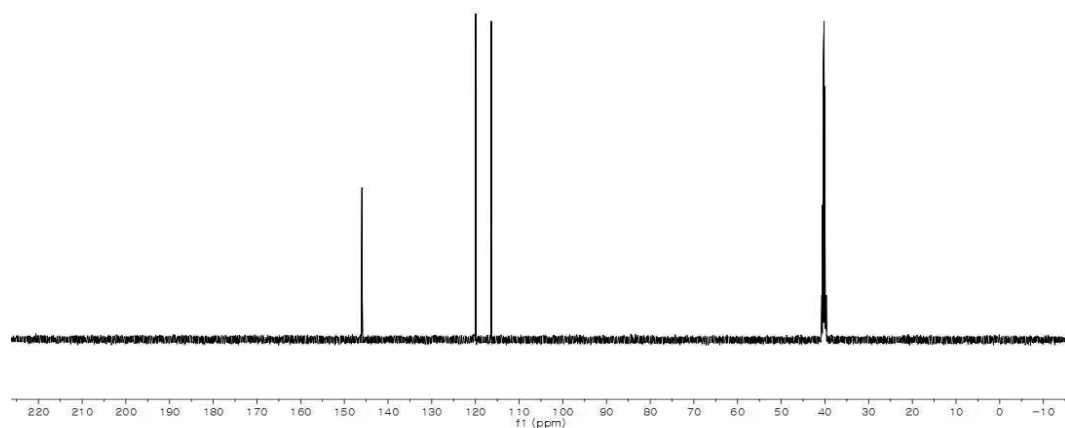


Figure 52. ¹³C NMR spectrum of **3y**

4-Nitrophenol

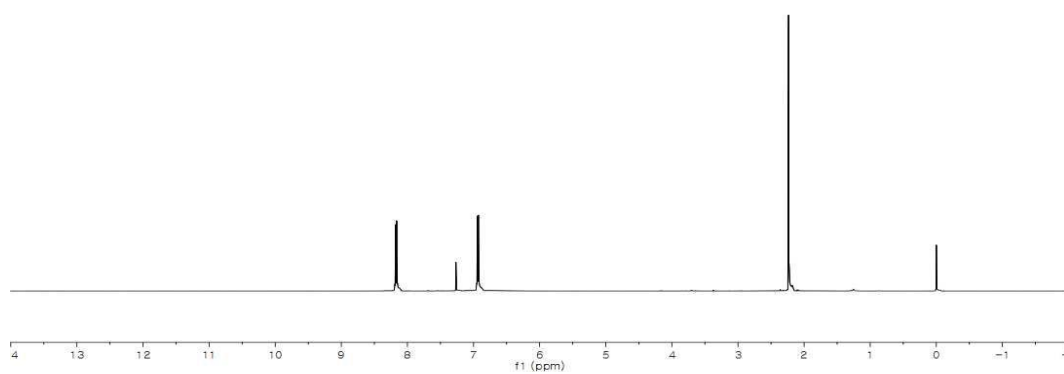
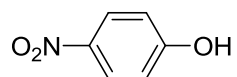


Figure 53. ¹H NMR spectrum of **3z**

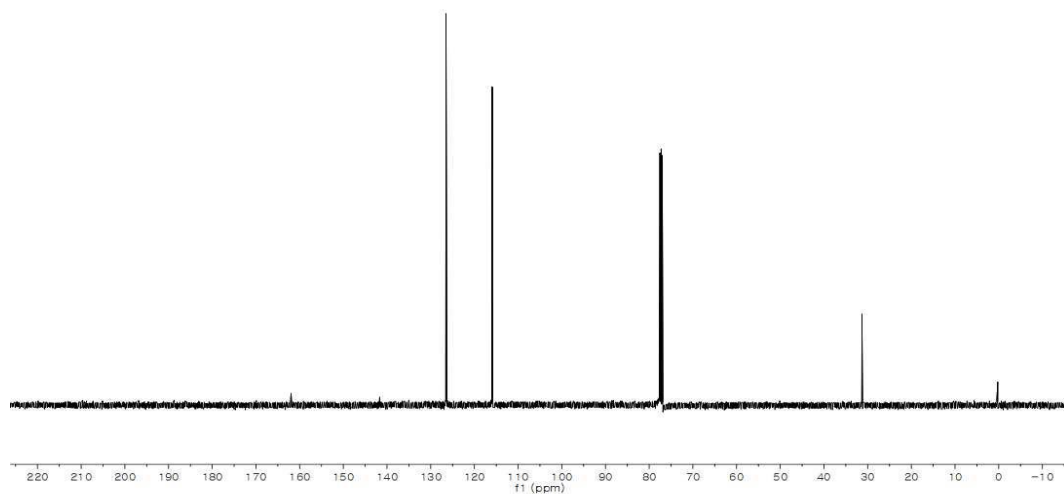


Figure 54. ¹³C NMR spectrum of **3z**

Benzo [*d*]thiazol-2(3*H*)-one

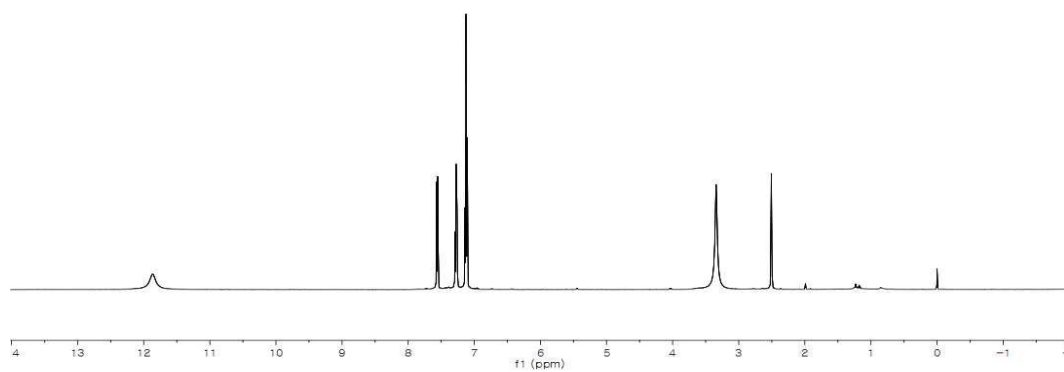
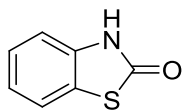


Figure 55. ¹H NMR spectrum of **3aa**

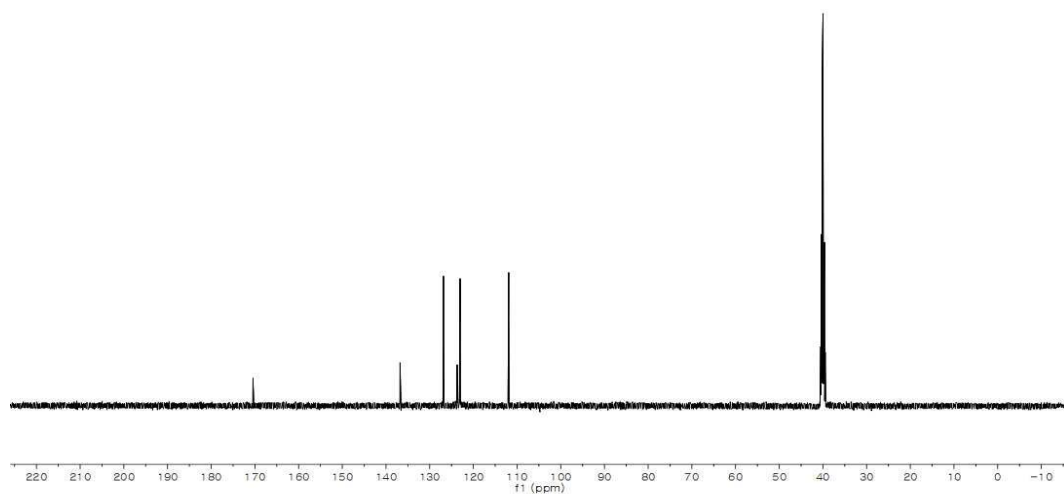


Figure 56. ¹³C NMR spectrum of **3aa**

4-Nitrophenol

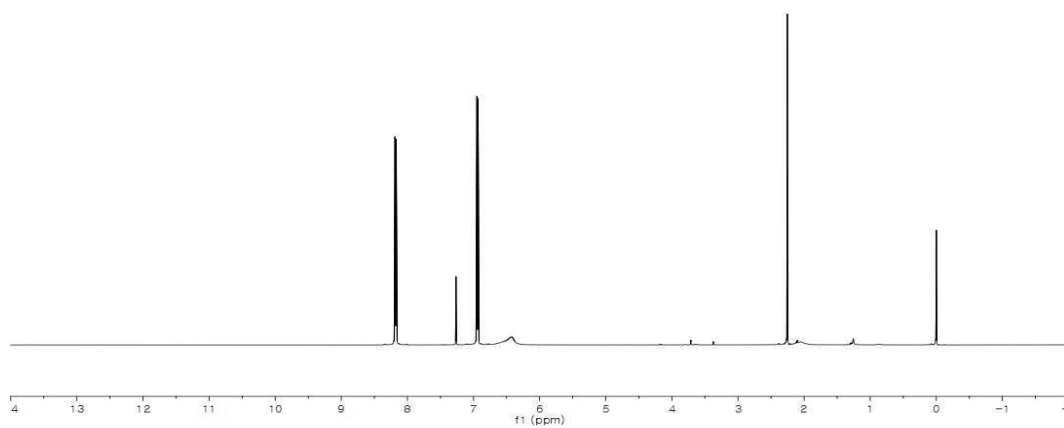
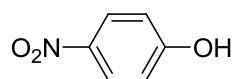


Figure 57. ¹H NMR spectrum of **3ab**

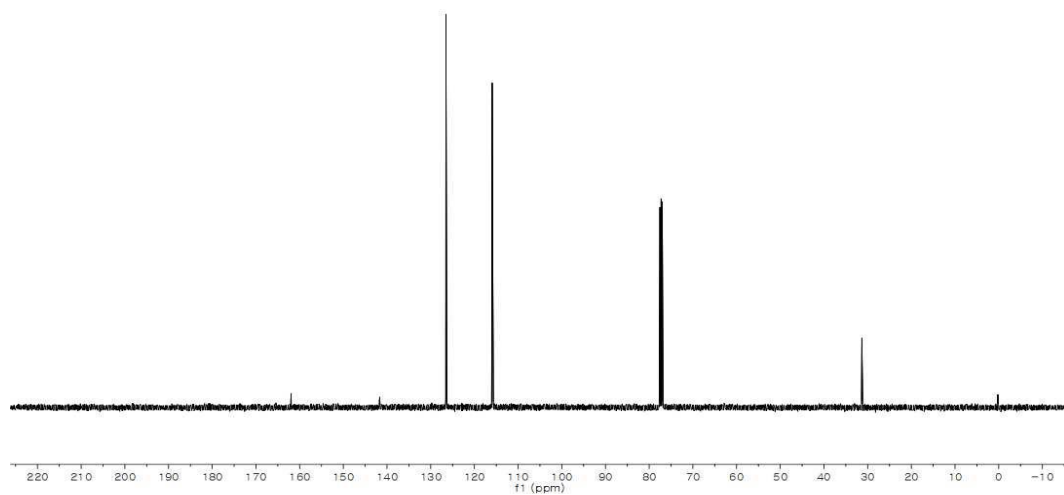


Figure 58. ¹³C NMR spectrum of **3ab**

Benzo [*d*]thiazol-2(3*H*)-one

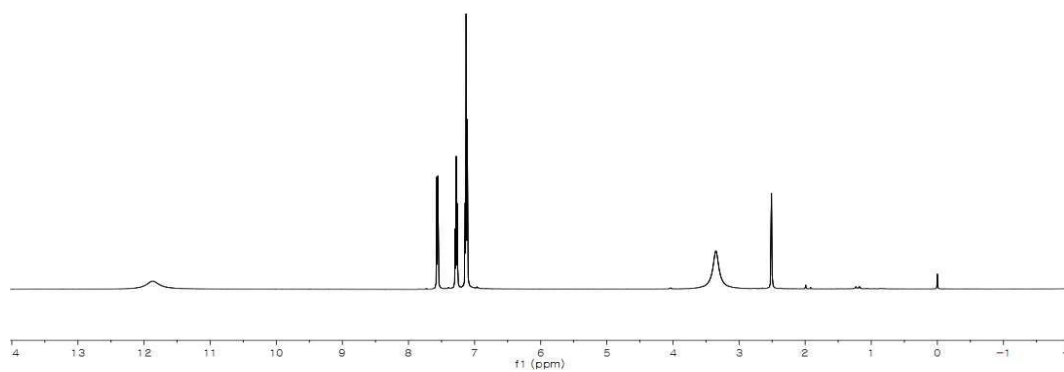
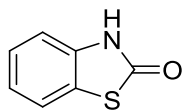


Figure 59. ¹H NMR spectrum of **3ac**

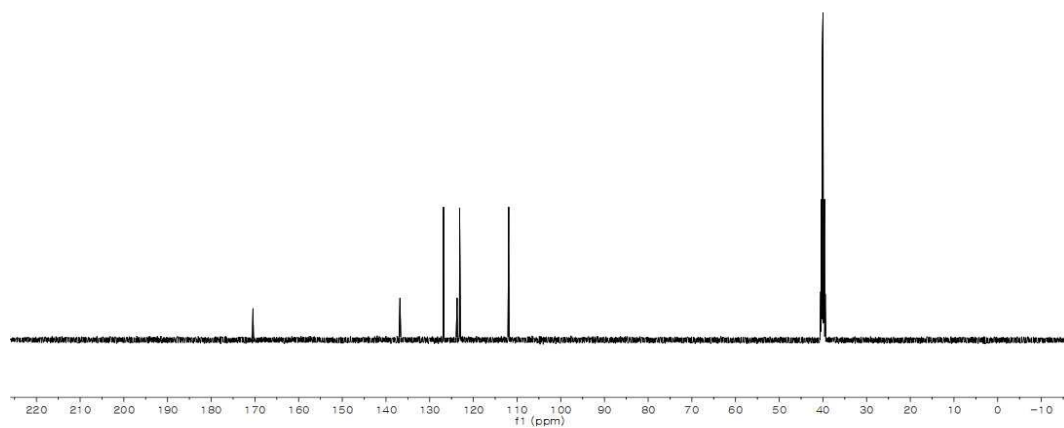


Figure 60. ¹³C NMR spectrum of **3ac**

2,6-Dimethylbenzenethiol

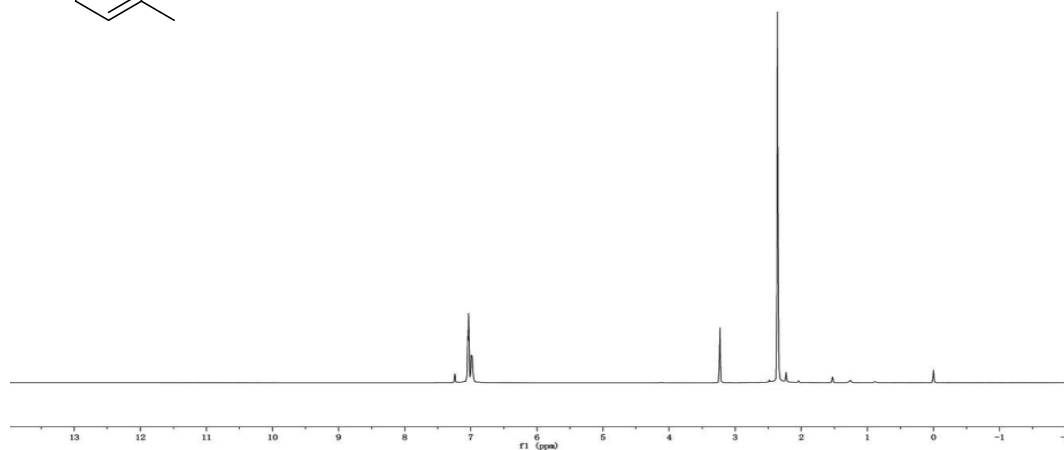
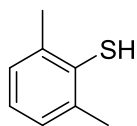


Figure 61. ¹H NMR spectrum of **6a**

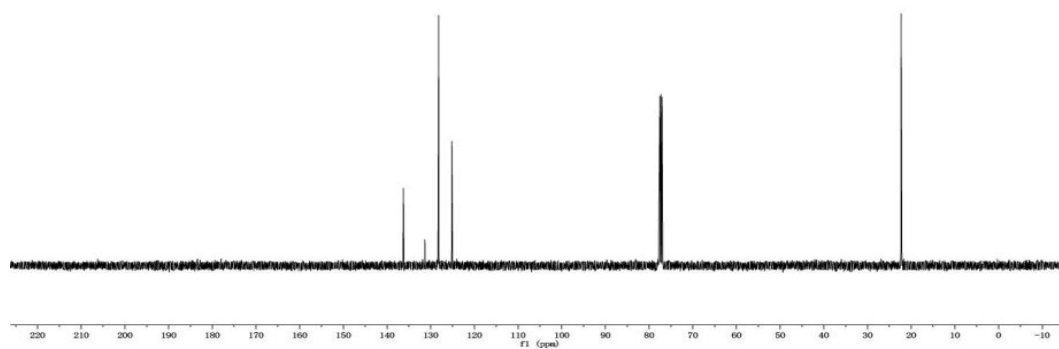


Figure 62. ¹³C NMR spectrum of **6a**

Biphenyl-4-thiol

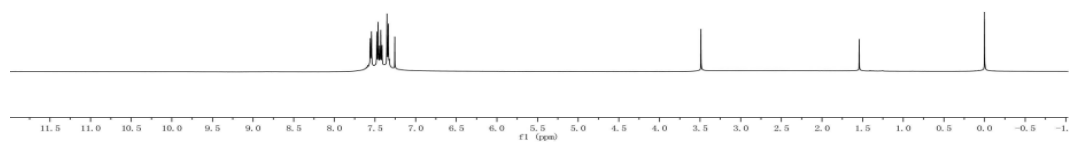
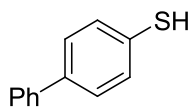


Figure 63. ^1H NMR spectrum of **6b**

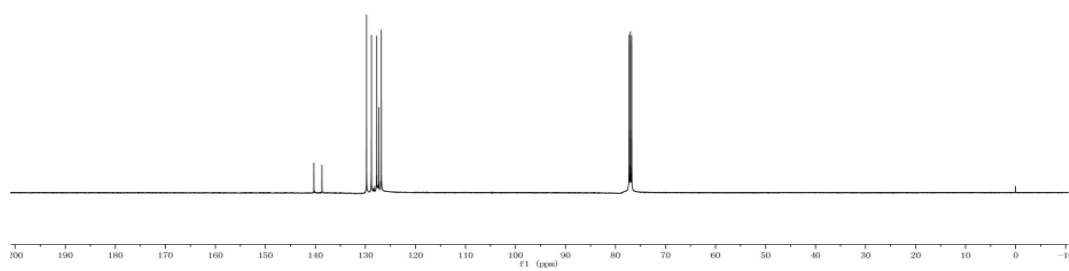


Figure 64. ^{13}C NMR spectrum of **6b**

Naphthalene-1-thiol

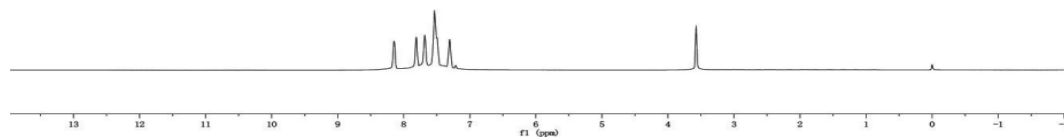
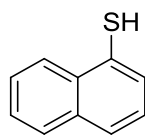


Figure 65. ¹H NMR spectrum of **6c**

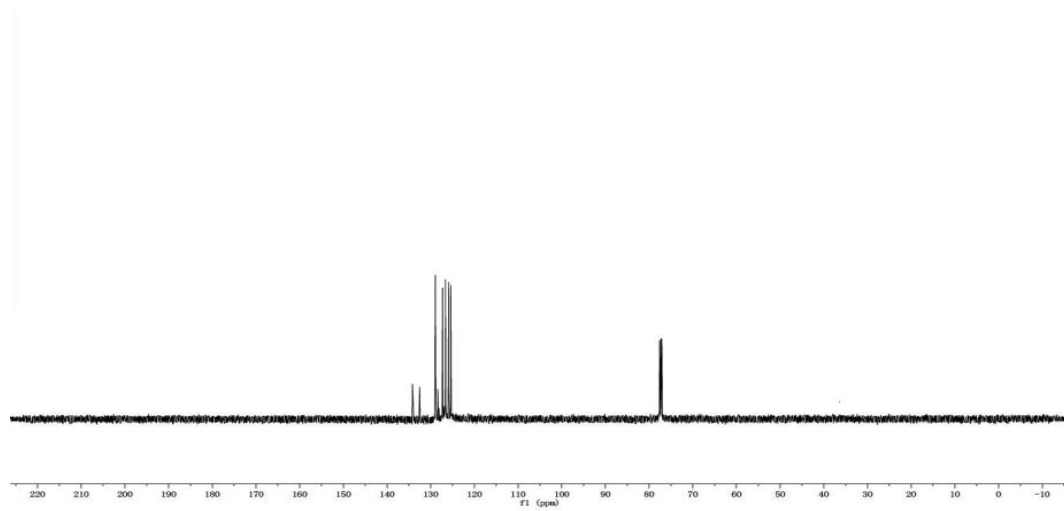


Figure 66. ¹³C NMR spectrum of **6c**

4-Methoxybenzenethiol

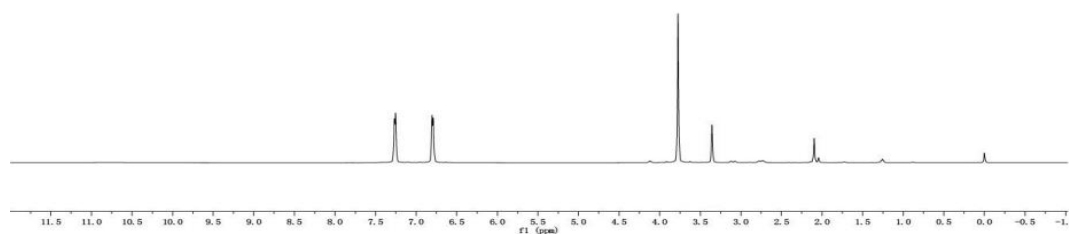
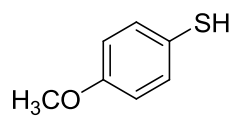


Figure 67. ^1H NMR spectrum of **6d**

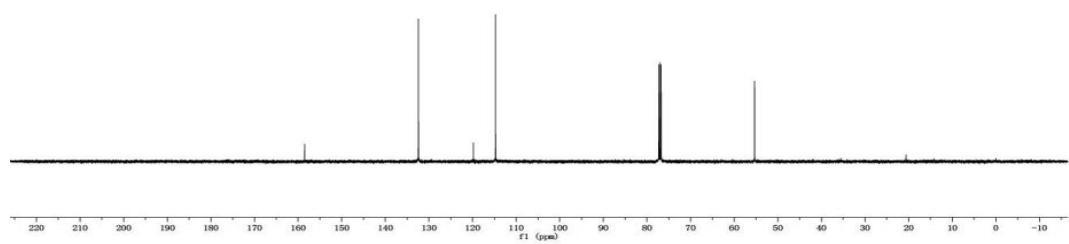


Figure 68. ^{13}C NMR spectrum of **6d**

3-Mercaptophenol

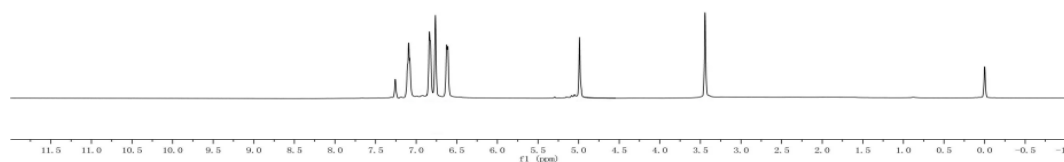
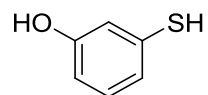


Figure 69. ¹H NMR spectrum of **6e**

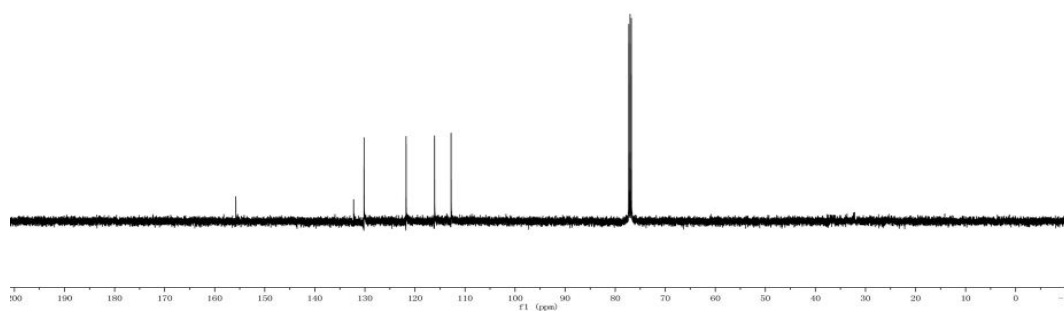


Figure 70. ¹³C NMR spectrum of **6e**

2-Aminobenzenethiol

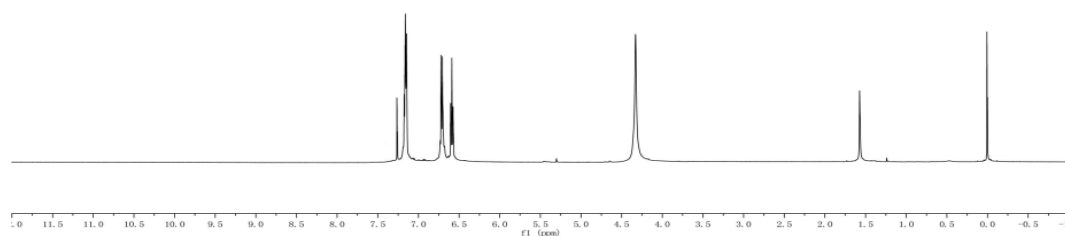
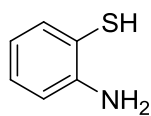


Figure 71. ^1H NMR spectrum of **6f**

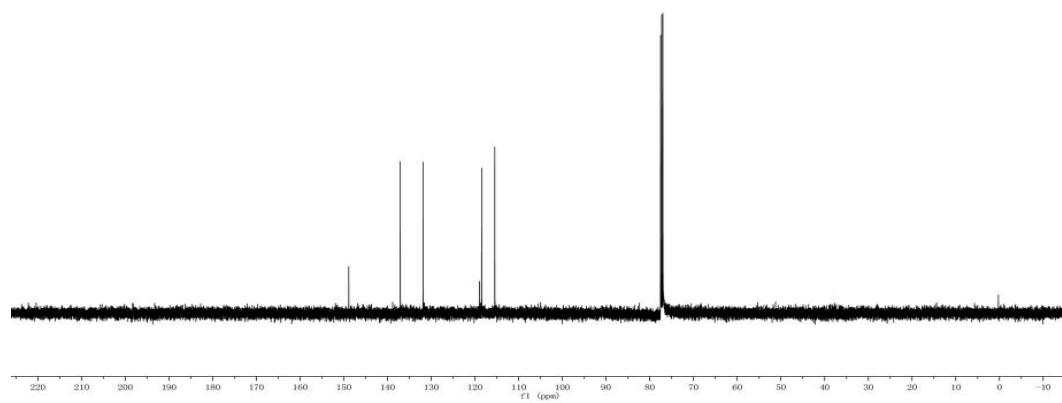


Figure 72. ^{13}C NMR spectrum of **6f**

4-Chlorobenzenethiol

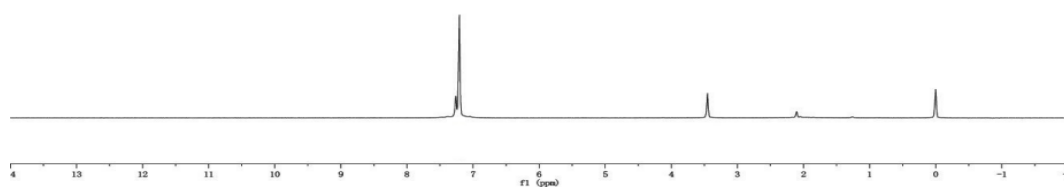
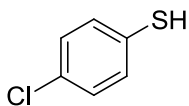


Figure 73. ^1H NMR spectrum of **6g**

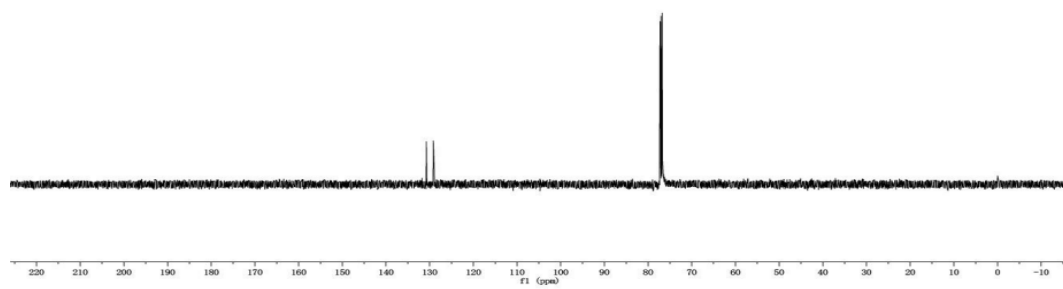


Figure 74. ^{13}C NMR spectrum of **6g**

1-(4-Mercaptophenyl)ethanol

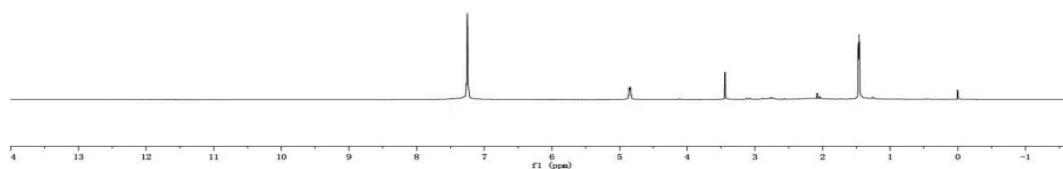
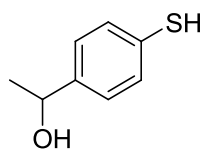


Figure 75. ^1H NMR spectrum of **6h**

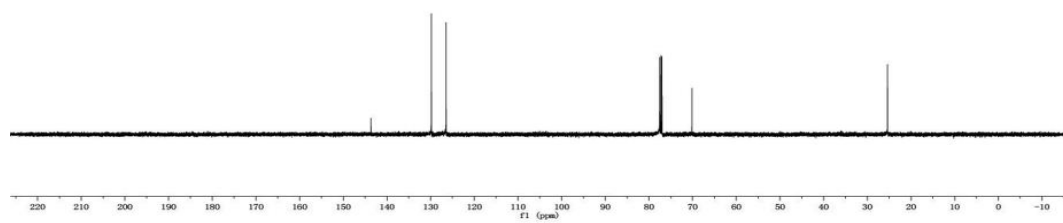


Figure 76. ^{13}C NMR spectrum of **6h**

4-Mercaptobenzonitrile

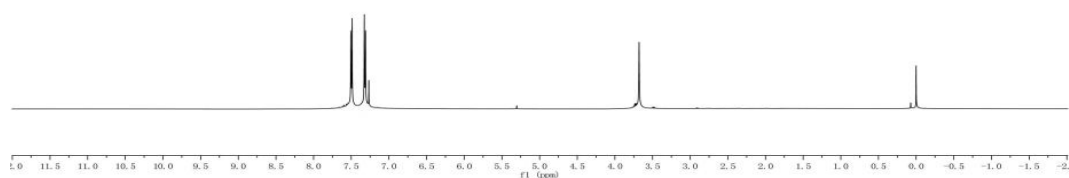
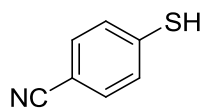


Figure 77. ^1H NMR spectrum of **6i**

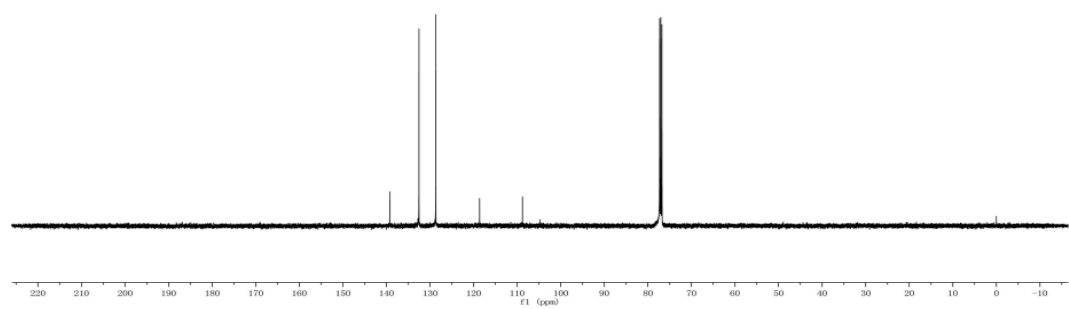


Figure 78. ^{13}C NMR spectrum of **6i**

1-(4-Mercaptophenyl)ethanone

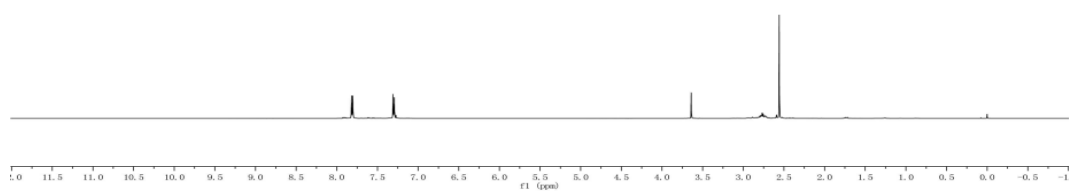
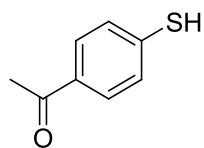


Figure 79. ¹H NMR spectrum of **6j**

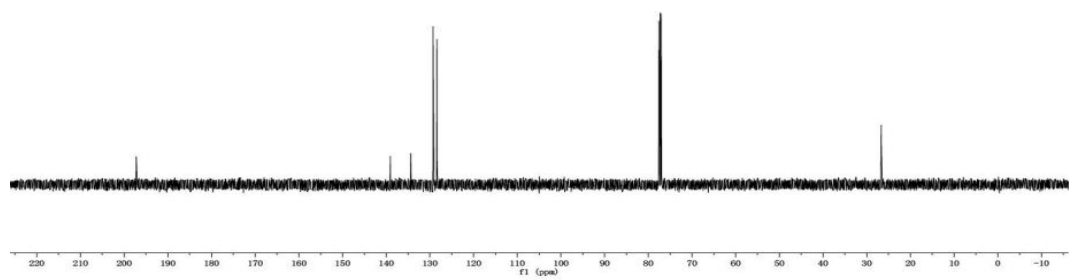


Figure 80. ¹³C NMR spectrum of **6j**

Ethyl 4-mercaptobenzoate

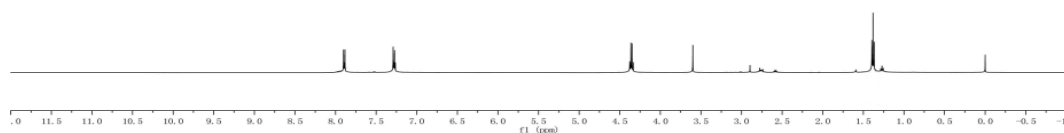
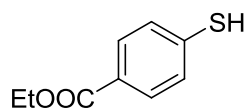


Figure 81. ^1H NMR spectrum of **6k**

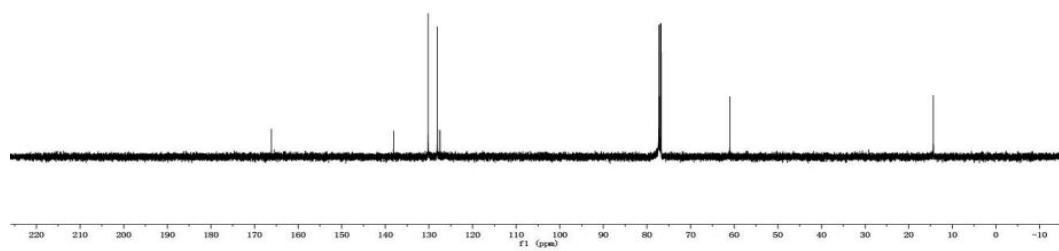


Figure 82. ^{13}C NMR spectrum of **6k**

4-Mercaptobenzaldehyde

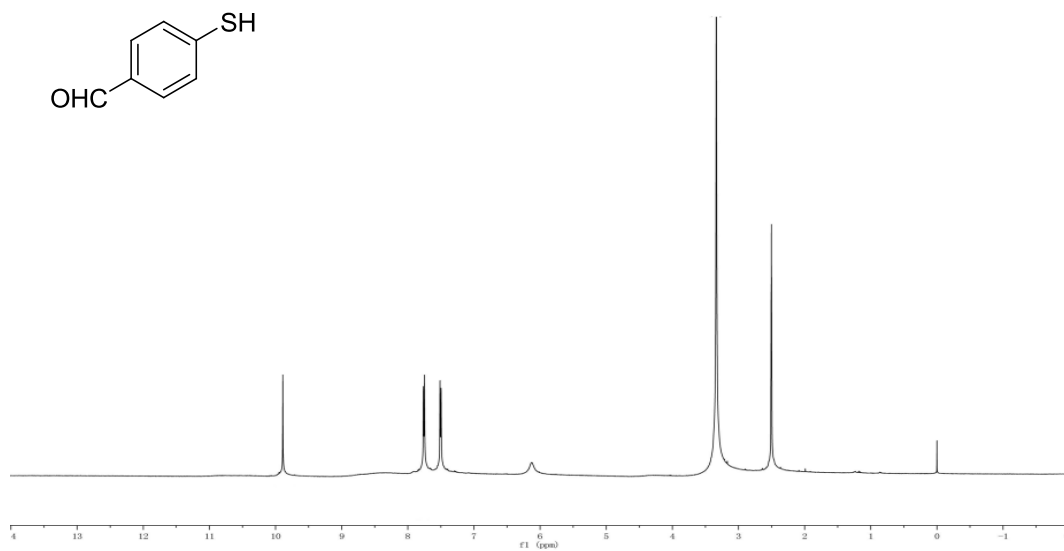


Figure 83. ¹H NMR spectrum of **61**

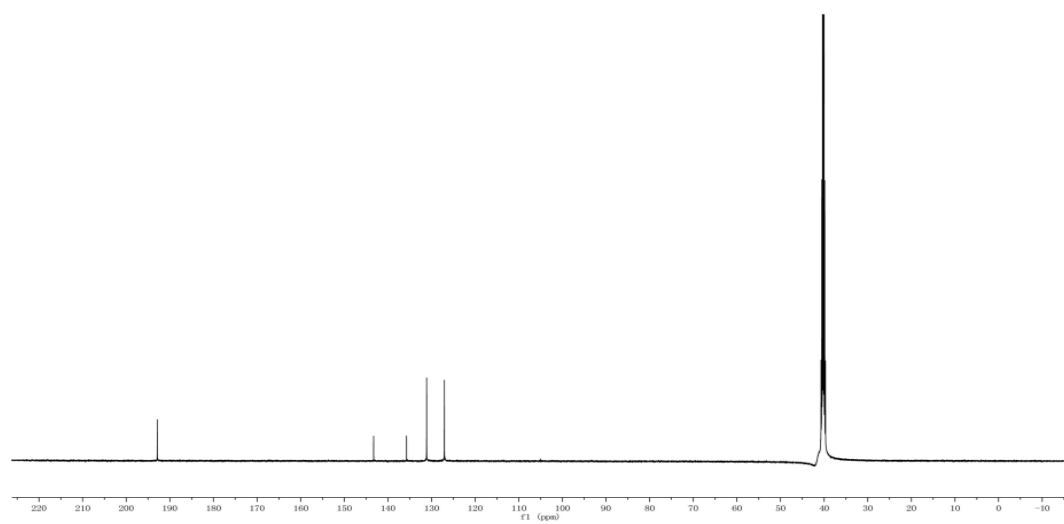


Figure 84. ¹³C NMR spectrum of **61**

Quinoline-2-thiol

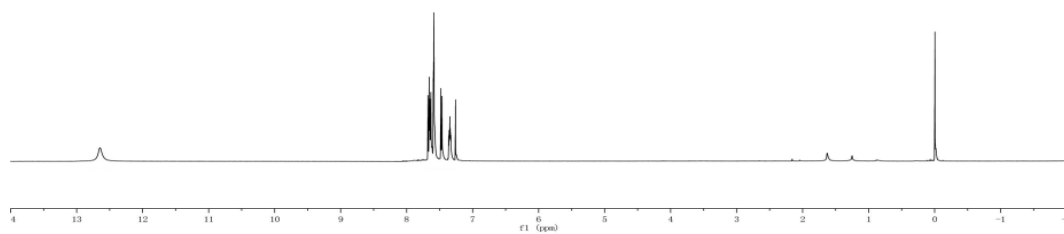
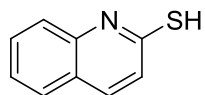


Figure 85. ^1H NMR spectrum of **6m**

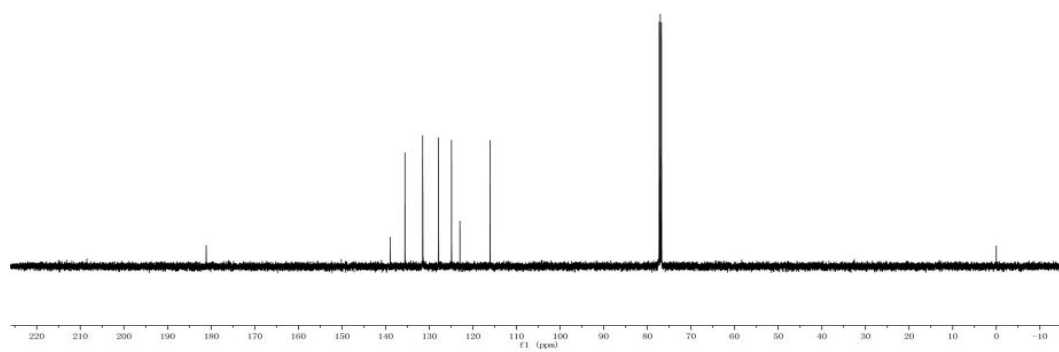


Figure 86. ^{13}C NMR spectrum of **6m**