



저작자표시 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 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
석사학위청구논문

구리 촉매와 마이크로웨이브를 이용한
페놀 화합물의 효율적인 합성법 연구

An efficient synthesis of phenol using copper catalyst and
microwave-assisted

2014

성신여자대학교 대학원

화학과

어용사이항

구리 촉매와 마이크로웨이브를 이용한
페놀 화합물의 효율적인 합성법 연구

An efficient synthesis of phenol using copper catalyst and
microwave-assisted

채 정 현 교수지도

이 논문을 석사학위논문으로 제출함.

2013년 11월

성신여자대학교 대학원

화학과

어용사이항

인준서

어용사이항 의 석사학위 논문으로 인준함.

심사위원 인

심사위원 인

심사위원 인

성신여자대학교 대학원

논문개요

페놀은 재료와 의약적으로 중요한 천연물과 분자의 합성에 중요한 전구체이다. 본 연구실에서는 아릴 브로마이드를 구리 촉매와 에틸렌 글라이콜, 염기 (K_2CO_3) 조건하에서 반응하여 에틸렌 글라이콜 치환체를 얻은 후, 에틸렌 글라이콜 치환체를 염기 KOH으로 처리하여 페놀 화합물을 얻는 방법을 개발하였다. 본 논문에서는 이와 같은 2단계 페놀 합성을 단일 단계로 수행할 수 있는 방법을 연구하였다. 구리 촉매로 생성된 아릴-에틸렌 글라이콜 커플링 화합물(ether)을 분리정제하지 않고, 반응용액에서 바로 C-O 결합이 절단되어 페놀을 생성할 수 있는 방법을 연구하였다. 출발물질로 이용하는 아릴 할라이드 (ArCl, ArBr, ArI)는 촉매 반응에서 반응성이 좋을수록 (ArI>ArBr>ArCl) 가격이 비싸다. 반응성이 뛰어난 아릴 아이오다이드는 전통적인 가열조건에서 단일 단계로 페놀로 전환이 가능했으나, 이 보다 반응성이 떨어지는 아릴 브로마이드는 마이크로웨이브를 적용하였을 때 단일 단계로 페놀로 전환되었다. 아릴 아이오다이드를 출발물질로 이용하는 경우, 에틸렌 글라이콜과 기존에 염기로 사용했던 K_2CO_3 보다 더 강한 KOH와 DMSO/H₂O를 용매로 이용하여 120 °C 에서 24 시간 반응하는 것으로 반응 조건을 확립하였다. 확립된 반응 조건으로 95 % 내외의 수율로 페놀 화합물을 얻을 수 있었다. 아릴 브로마이드의 경우, 염기 KOH와 소량의 물을 첨가

하여 마이크로웨이브 (15-20 Watt)를 조사하여 페놀 화합물을 90 % 수율로 얻을 수 있었다.

목 차

논문개요

LIST OF TABLES

I. 서론	1
II. 결과 및 고찰	11
1. 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 효율적 합성법	11
2. 마이크로웨이브와 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 합성법	25
III. 결론	39
IV. 실험	40
1. 실험기기 및 시약	40
2. 실험방법	41
(1) 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 효율적 합성법	41
(2) 마이크로웨이브와 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 합성법	57
Reference	74
Appendix	77
Abstract	104

List of Tables

Table 1. 에틸렌 글라이콜 양과 용매 효과	13
Table 2. DMSO/H ₂ O 비율 효과	15
Table 3. 다양한 구리 촉매의 효과	16
Table 4. 염기 효과	18
Table 5. 온도 효과	19
Table 6. 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 효율적 합성법	23
Table 6. 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 효율적 합성법	24

List of Tables

Table 7. 에틸렌 글라이콜 수량	27
Table 8. 염기의 종류와 검색	28
Table 9. 용매 효과	31
Table 10. 파워 효과	32
Table 11. 파워 효과	34
Table 12. 마이크로웨이브와 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물 의 합성법	37
Table 12. 마이크로웨이브와 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물 의 합성법	38

I. 서론

페놀은 의약품, 농약, 천연물 등의 다양한 화합물에 나타나는 구조적인 모티프이다.¹ 예를들면, Quercetin은 과일, 야채, 잎 및 곡물에서 발견되고, 보충, 음료, 또는 식품의 성분으로서 사용될 수 있다. 최근 quercetin은 항암제의 용도 가능성이 연구되어지고 있다. 또한 ellagic acid이 약용 버섯에서 발견되었다. 그리고 인간이 매일 섭취하는 블랙 베리, 크랜베리, 피칸, 석류, 라즈베리, 딸기에 포함 되어 있다² (Figure 1).

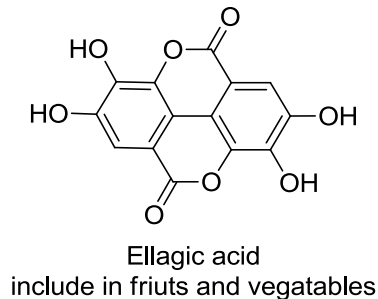
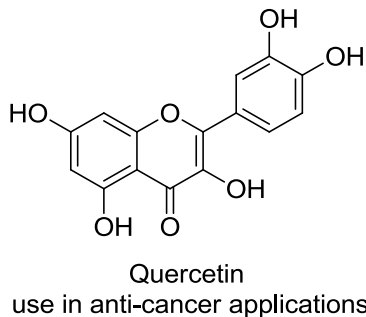
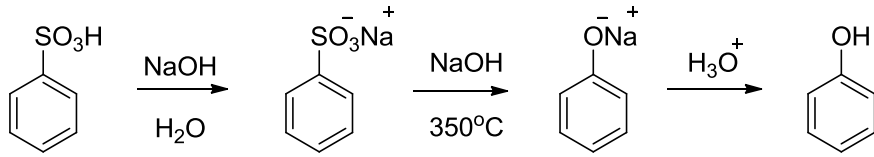


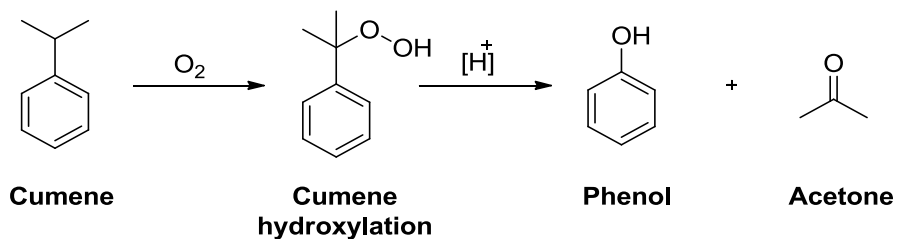
Figure 1. 천연 페놀 화합물

페놀 화합물은 1860년부터 생산되었고, 이후에 다양한 수지 화합물 합성에 응용되었다. 전통적인 페놀 합성법은 Benzene sulfonic acid을 NaOH와 높은 온도에서 반응 시키는 방법이다 (Scheme 1).



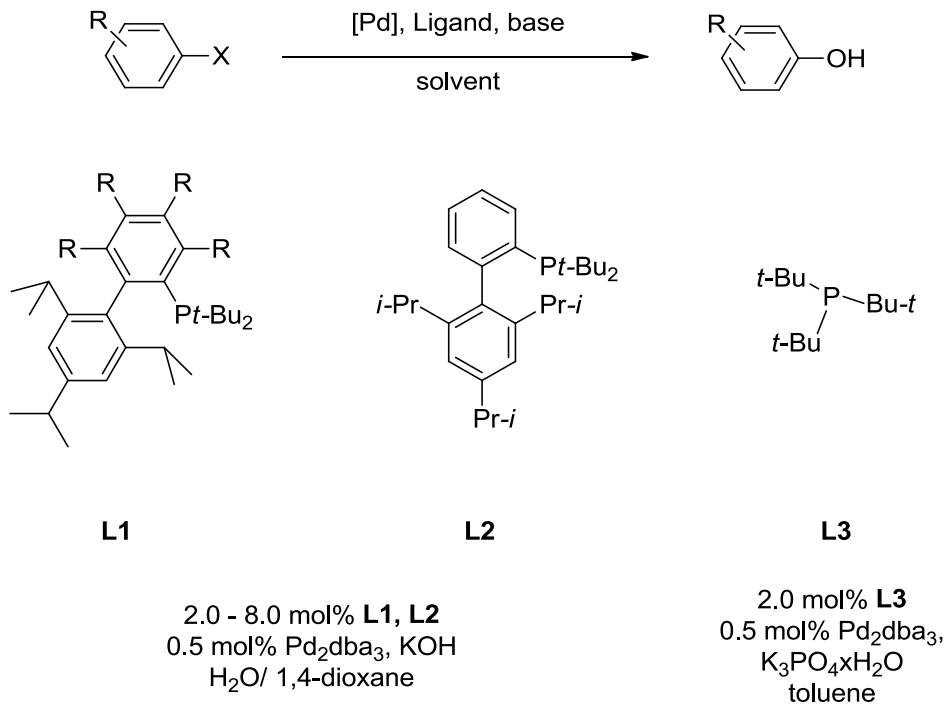
Scheme 1. 나트륨 벤젠 술폰산염의 열분해 프로세스

전통적인 페놀 합성법은 극한 반응조건으로 다양한 치환기를 갖는 페놀의 합성에는 부적절하다.³ 현재는 세계의 페놀 수요의 약 90 %는 Hock process에 의해 충족된다. 이 방법은 주로 쓰이는 산업 공정이기도 하나, 높은 에너지의 사용이 요구되고, 수율이 낮으며, 대량 아세톤 및 부생성물이 발생한다는 단점이 있다⁴ (Scheme 2).



Scheme 2. Hock process

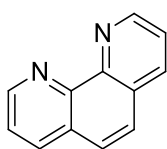
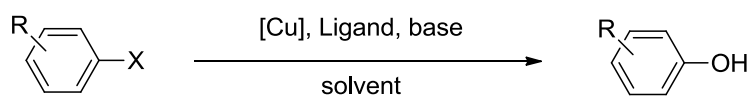
그러므로, 최근 전이금속을 이용한 온화한 조건에서 페놀을 합성하는 연구들이 많은 관심을 받고 있다. 초기의 연구는 palladium/ phosphine 촉매를 이용하여 페놀을 합성하였다 (Scheme 3). 아릴 할라이드 (Br and Cl)는 Pd_2dba_3 (0.5 - 2.0 mol%), **L1** 또는 **L2**를 넣고, 강 염기 KOH (1.1 - 4 당량)과 용매 $\text{H}_2\text{O}/\text{Dioxane}$ (1 : 1)조건에서 100 °C에서 1 - 12 시간 반응시키면 페놀 화합물이 얻어진다.⁵ 또한 페놀 화합물 합성은 **L3** (2.0 mol%), Pd_2dba_3 (0.5 mol%) 넣고, $\text{K}_3\text{PO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$ (3.0 당량)을 넣고 반응하면 페놀 화합물이 생성된다.⁶



Scheme 3. Pd 촉매를 이용한 페놀 화합물의 합성

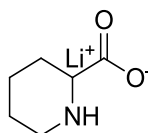
이 연구의 단점은 비싼 촉매와 리간드를 사용하는 것이므로 이후 **Cu** 또는 **Fe**를 이용한 연구들도 보고되었다. **Cu** 촉매로 사용한 페놀 연구법들을 살펴 보면, 아릴 할라이드를 출발물질로 하여 전이금속 **Cu** 와 리간드, 염기와 용매를 넣은 후, 100–130 °C에서 16–35 시간 반응 시키면 페놀 화합물로 변

화된다⁷⁻¹¹ (Scheme 4). Cu 와 다양한 리간드를 이용하는 반응조건들이 알려져 있으나, 이들은 구리 촉매의 제한성이 있고, 비싼 리간드 이용하고, 또 반응성이 떨어지는 아릴 브로마이드와 아릴 클로라이드를 기질로 사용이 불가능하다는 문제점들이 있다.



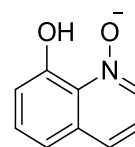
L4

2.0 mol% L4, 1.0 mol% CuI
KOH



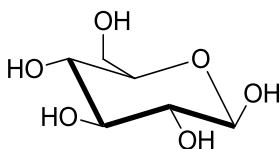
L5

2.0 mol% L5, 1.0 mol% CuI
NaOH



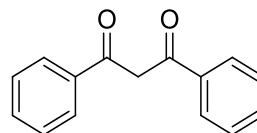
L6

4.0 mol% L6
1.0 mol% CuI, CsOH



L7

0.5 mol% L7
0.5 mol% Cu(OAc)₂, KOH

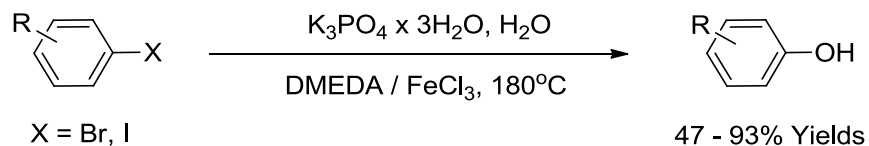


L8

5.0 mol% L8
1.0 mol% CuI, CsOH

Scheme 4. 페놀 화합물 합성에 이용되는 구리 촉매시스템

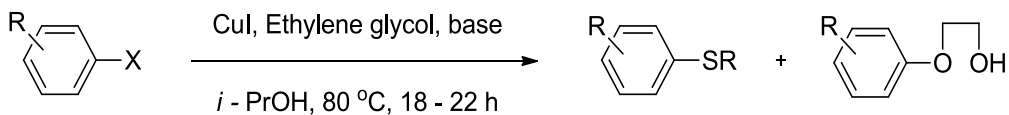
Fe 촉매를 이용한 경우에는, 매우 높은 반응온도 및 재현성이 어려운 점으로 응용성이 구리 촉매 보다는 떨어진다¹² (Scheme 5).



Scheme 5. FeCl₃ 촉매를 이용한 페놀 화합물의 합성

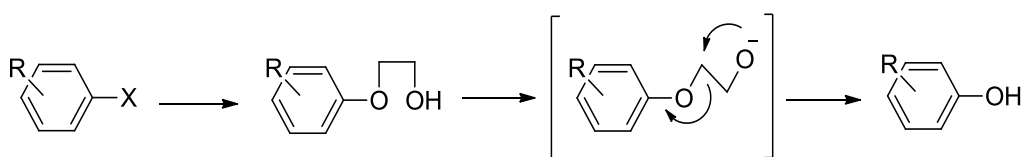
본 연구에서는 다양한 구리 촉매를 검색하고, 값싼 리간드를 이용하여, 다양한 치환기를 갖는 페놀의 효율적인 합성법을 개발하고자 한다.

아릴 아이오다이드를 출발물질로 하고 CuI를 촉매로 사용한 C-S 결합 합성 반응에서, 리간드로 사용한 에틸렌 글라이콜이 아릴 아이오다이드와 반응하여 C-O 결합 형성물을 부생성물로 만든다는 결과가 보고된 연구가 있다. 에틸렌 글라이콜은 반응 과정에서 구리를 안정화 시키는 리간드의 역할을 한다¹³ (Scheme 6).



Scheme 6. 구리 촉매를 이용한 C-S 커플링 합성

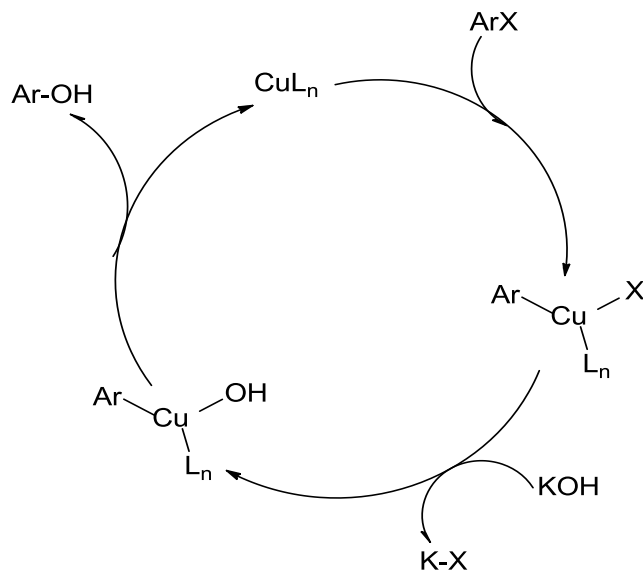
부생성물인 에틸렌 글라이콜 치환체에 주목하여 아릴 할라이드를 과량의 에틸렌 글라이콜과 반응 시키고 C-O 결합 생성물이 형성될 수 있을 것이라 예상하였다. 그리고 에틸렌 글라이콜 치환체를 염기 조건에서 처리하여 페놀 화합물을 만들 수 있다고 예측하였다.



Scheme 7. 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물 합성법의 제안

이와 같은 예측에 기반하여 본 연구실에서는 아릴 브로마이드로 구리 촉매를 이용하여 두 단계에 걸친 페놀 화합물 제조법을 확립하였다. 리간드의 사용 없이 에틸렌 글라이콜을 반응물이자 용매로 사용하여 에틸렌 글라이콜 치환체를 얻고, 그 치환체를 염기로 처리하여 결과적으로 페놀 화합물을 높은 수율로 얻었다¹⁴ (Scheme 7). 기존에 보고한 방법은 2단계 반응의 페놀 합성법인데, 본 연구에서는 이를 중간체 분리 없이 반응조건에서 절단까지 일어나 단일 단계로 페놀을 합성하는 방법을 개발하고자 하였다.

구리 촉매를 이용한 페놀 합성의 일반적인 mechanism은 다음과 같다 (Scheme 8).



Scheme 8. 유기금속화학과의 일반적인 반응 제의

이론적으로 아릴 할라이드 반응성은 $\text{ArCl} < \text{ArBr} < \text{ArI}$ 이 순서로 증가한다. 그래서 우리 방법이 (one-step method) 다른 **Cu** 촉매 반응처럼 아릴 아이오다이드에는 가능할 것으로 예상 되지만, 아릴 브로마이드는 어려울 수 있을 것으로 예상되었다. 이와 같은 이유로 반응성이 떨어지는 아릴 브로마

이드를 마이크로웨이브 열원으로 페놀 화합물로 변화하고자 하였다.

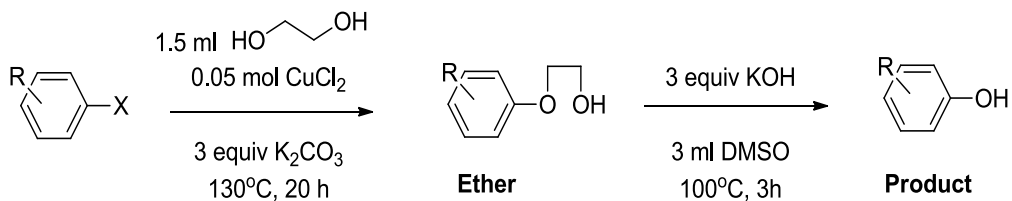
처음으로 불을 사용해서 시작된 화학 합성은 1855 년부터 burner 로 바뀌고, 그 다음 더 발전해서 oil bath와 hot plate를 사용하고 있다. 1980 년대 중반 유기 합성에 마이크로웨이브 가열이 구현되었고, 이후 가열 및 마이크로웨이브 에너지에 의해 화학 반응을 진행하는 것은 과학 사회에서 점점 더 인기 있는 주제가 되었다.¹⁵ 조절 가능한 마이크로웨이브를 이용한 가열은 의약 화학 및 약물 발견 응용 프로그램을 위한 매우 중요한 기술이다. 그것은 일 또는 시간에서의 반응 시간을 분 아니면 초까지 줄일 수 있다.¹⁶ 마이크로웨이브는 화학 합성법에 매우 매력적이며, 유기 합성을 수행하기 위해 널리 사용되는 비전통적인 에너지원이 되고 있다. 왜냐하면, 마이크로웨이브가 높은 수율, 온화한 반응 조건 및 짧은 반응 시간을 이용하여 합성법을 향상시킬 수 있기 때문이다. 마이크로웨이브의 열원은 전통적인 열원보다 훨씬 강하기 때문에, 반응 속도가 증가해서 반응 시간을 단축할 수 있고 수율도 증대시킬 수 있다고 보고된 예도 많다.^{16,17}

II. 결과 및 고찰

1. 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 효율적 합성법

기존 연구에서는 아릴 할라이드와 에틸렌 글라이콜을 CuCl_2 , K_2CO_3 조건에서 용매없이 커플링 화합물을 얻고 이를 분리하여 KOH 로 처리하여 커플링 화합물의 ether 결합을 끊어서 페놀을 합성하였다 (Scheme 9). 첫 단계에서 K_2CO_3 대신 NaOH 와 같은 강한 염기를 사용하면 커플링 화합물이 생기자마자 이 화합물의 ether 결합을 끊을 수 있을 것이라 예상하였다.

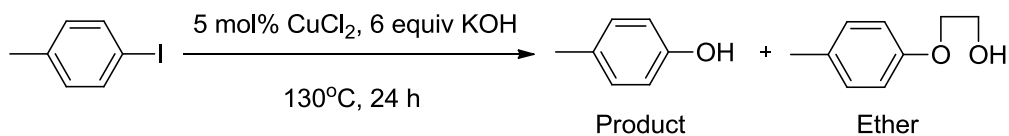
그러므로, 4-iodotoluene과 4-bromotoluene에 대해서 5 mol% CuCl_2 , NaOH 8 당량, 에틸렌 글라이콜 27 당량과 1 ml 물을 첨가하여 130°C 에서 반응을 진행시켜 보았다. 4-bromotoluene은 거의 반응이 진행되지 않은 것에 비해, 4-iodotoluene은 출발물질이 조금 남긴했으나, 에틸렌 글라이콜과의 커플링 화합물과 페놀 화합물이 동시에 생성됨을 관찰하였다. 이는 강한 염기를 사용하는 경우 아릴 아이오다이드를 페놀로 직접적으로 전환시킬 수 있다는 것을 시사한다. 그러므로, 먼저 아릴아이오다이드를 강 염기 조건에서 직접 페놀로 전환할 수 있는 반응 조건을 모색하기로 하였다.



Scheme 9. 구리 촉매 페놀 화합물의 합성 메커니즘

과량의 에틸렌 글라이콜의 사용은 커플링 화합물의 생성에는 유리하나, 이후 페놀 전환에는 불리할 것으로 생각되어 에틸렌 글라이콜 양을 줄이고 물 이외의 다른 용매를 찾아보았다.

Table 1. 에틸렌 글라이콜 양과 용매 효과



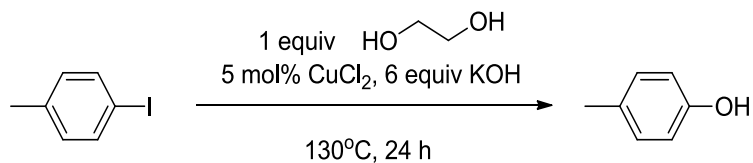
Entry	Ethylene glycol (equiv)	H ₂ O (ml)	Solvent (2 ml)	SM (%)	Product (%)	Ether (%)
1	32	1	-	8	30	62
2	27	1	-	5	28	67
3	16	1	-	6	39	54
4	8	1	-	6	51	42
5	1	1	-	2	59	39
6	1	1	DMF	15	30	13
7	1	1	14-Dioxane	6	14	21
8	1	1	<i>t</i> -BuOH	49	8	2
9	1	1	Toluene	10	19	62
10	1	1	DMSO	-	90	-
11	2	-	DMSO		no reaction	
12	1.5	1	DMSO	5	83	10
13	1	1	DMSO	-	92	-

먼저 선행된 실험과 같은 조건으로 실험을 진행하면서 conversion 증가 시키기 위해 에틸렌 글라이콜의 양을 증가시켜서 32 당량, 27 당량, 16 당량, 8 당량과 1 당량 여러 양으로 확인해 보았다. 그 결과에서 에틸렌 글라이콜 양이 감소할수록 conversion 좋아졌다. 하지만 반응 부산물 ether 양이 계속 남아있어서, 페놀 화합물 수율이 좋지 않았다. 이것이 부산물을 cleavage 시킬 추가 용매 필요하기 때문이라고 생각되어 다양한 용매들로 반응하였다.

이후 추가 용매들을 2 ml로 넣고 결과를 확인하였다. 그 중 DMSO 용매로 반응 진행을 때 conversion와 수율 모두 좋았다. 추가 용매에 맞춰서 다시 에틸렌 글라이콜 양을 2 당량과 1.5 당량 으로 반응 해 보았다. 여기서 1 당량 에틸렌 글라이콜, DMSO/H₂O = 2 ml : 1 ml 의 조건에서 약 92 % 좋은 결과를 얻었다 (Table 1).

다음으로 추가 용매와 H₂O의 비율 효과를 확인하였다 (Table 2).

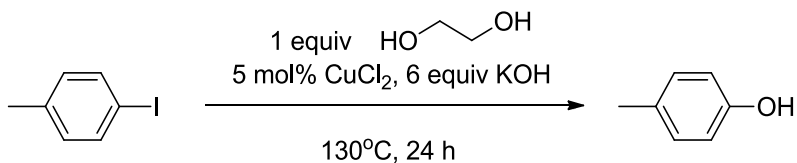
Table 2. DMSO/H₂O 비율 효과



Entry	DMSO (ml)	H ₂ O (ml)	SM (%)	Product (%)
1	1	0.5	8	85
2	1	1	-	90
3	2	0.5	-	87
4	2	1	-	92
5	2	1.5	63	27

에틸렌 글라이콜을 1mmol 사용하고, DMSO를 1 ml 와 2 ml으로 각각 H₂O를 0.5 ml 와 1 ml로 함께 사용시 커플링 화합물 생성량이 현저히 감소하고, 페놀이 92 % 수율로 생성됨을 알 수 있었다. 이를 기본 조건으로 하여 반응 조건을 최적화하기 위해 다양한 구리 촉매, 염기 및 반응 온도를 시도해 보았다.

Table 3. 다양한 구리 촉매의 효과

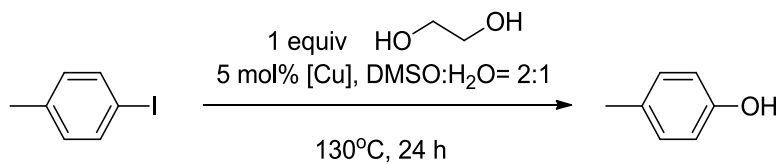


Entry	[Cu] catalyst	Quantity (mol%)	SM (%)	Product (%)
1	CuCl ₂	5	-	92
2	CuSO ₄	5	11	71
3	Cu(OH) ₂	5	3	66
4	CuI	5	15	84
5	Cu(acac) ₂	5	33	64
6	Cu(OAc) ₂	5	-	90
7	Cu ₂ O	5	8	84

다음 반응 조건들은 그대로 유지하고 반응 촉매를 CuCl₂, CuSO₄, Cu(OH)₂, CuI, Cu(acac)₂, Cu(OAc)₂, Cu₂O으로 반응했을때, Cu(OAc)₂와 CuCl₂이 100 % conversion과 90 % 이상 수율을 보였다(Table 3).

다양한 염기 효과를 확인하기 전에 KOH 양을 2 당량, 4 당량, 5 당량 와 6 당량을 넣고 반응했을 때 6 당량을 넣은 조건에서 반응 conversion이 95 % 이상 되고, 페놀 화합물이 90 % 생성되었다. 적절한 염기양이 6당량임을 확인 후, $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 와 CuCl_2 으로 각각 다양한 염기들을 확인 해 보았다.

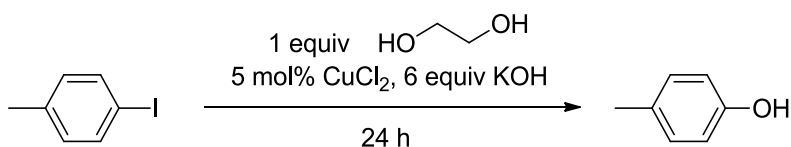
Table 4. 염기 효과



Entry	Catalyst	Base	Quantity (equiv)	SM (%)	Product (%)
1		KOH	6	-	90
2		NaOH	6	14	76
3	Cu(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	6	100	-
4		K ₃ PO ₄	6	92	-
5		CsOH	6	-	88
6		KOH	6	-	93
7		NaOH	6	8	82
8	CuCl ₂	K ₂ CO ₃	6	100	-
9		K ₃ PO ₄	6	100	-
10		CsOH	6	-	57

다양한 염기들과 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 와 CuCl_2 을 촉매로 반응했더니, KOH 와 CsOH 이 다른 염기 보다 좋은 결과를 얻을 수 있다 (Table 4). 그런데 CsOH 은 경제적으로 KOH 보다 비싸기 때문에, 반응 조건의 기본 염기로 KOH 을 선택하였다. 지금까지 발견했던 페놀 화합물 합성의 반응 온도는 $130\text{ }^\circ\text{C}$ 보다 낮아있는 것에서 비교하면, 본 연구의 온도 ($130\text{ }^\circ\text{C}$) 단점 될 수 있어서 다음으로 온도를 낮추기 위해서 온도와 용매 효과를 확인하였다.

Table 5. 온도 효과

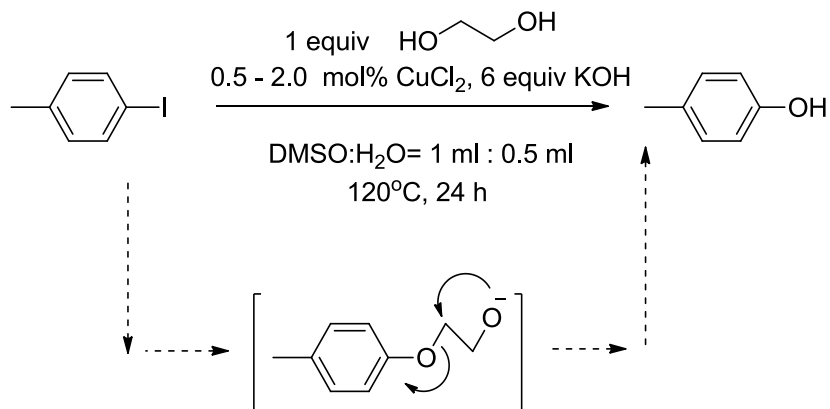


Entry	Temp ($^\circ\text{C}$)	Solvent DMSO/ H_2O (ml)	SM (%)	Product (%)
1	100	1 : 0.5	87	10
2		2 : 1	81	17

3	120	1 : 0.5	-	91
4		2 : 1	-	89

5	130	1 : 0.5	10	88
6		2 : 1	-	92

반응온도를 낮췄을 경우 페놀 수율에 미치는 영향을 살펴보았다. 온도를 100 °C, 120 °C, 130 °C에 각각 반응해 보았다. 또한 전체 용매량을 줄여도 반응결과에 영향을 주는지도 살펴보았다(**Table 5**). 결과에서 100 °C에서 반응 conversion 이 거의 10 %로 나와서, 이보다 낮은 온도에서 반응이 전혀 일어나지 않는다는 것을 알 수 있다. 반응 온도를 120 와 130 °C에서 조절해 본 결과는 비슷한 좋은 결과를 얻었다. 또한 용매양로 3 ml에서 1.5 ml로 줄여도 유사한 결과를 얻음을 확인하였다. 위의 결과들을 조합하여 5 mol% CuCl₂, 1mmol 에틸렌 글라이콜, 6 당량 KOH와 DMSO/H₂O=1 ml : 0.5 ml을 넣고 120 °C에서 아릴 아이오다이드를 페놀로 가장 효율적으로 전환시킬 수 있음을 찾고, 이 최적화된 조건을 다양한 아릴 아이오다이드에 적용해 보았다 (**Scheme 10**).

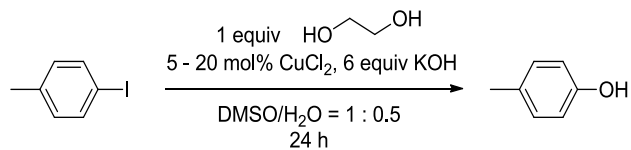


Scheme 10. 완성된 조건

1 mmol의 ArI를 이용하여 반응하였고, 작용기의 특성에 따라서 반응 구리 촉매와 용매를 조절하여 최적의 수율을 얻는 조건에서 수행하였다. 분리한 생성물은 NMR과 GC-MS로 96 % 것을 확인하였다. Ortho위치 메틸기와 para 위치 메톡시기가 붙은 ArI에서 생성된 페놀 화합물은 평균 60 %, 71 % 와 72 % 수율로 본 연구의 제일 낮은 수율로 얻었다. 할로젠이 있는 ArI는 제일 높은 수율로 얻었다. 페닐기, meta 와 para 위치 메틸기는 91 % 와 93 % 수율로, 아세틸기는 87 % 와 93 %으로, 그리고 니트로기 (para 와 meta 위치)와 카보닐기 (para 위치) 85 %, 83 % 와 80 %으로 얻었다. 하이드록시기 (meta 위치)는 86 % 수율로, para 와 ortho 하이드록시가 있는 아릴 아이오다이드는 reduction 반응이 잘 진행되지 않았다. Trifluoro 작용

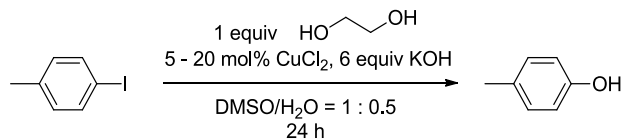
기가 있는 아릴 아이오다이드는 92 %의 좋은 수율로 각각 얻을 수 있었다. 확립된 반응조건에서는 에틸렌 글라이콜이 coupling partner가 아닌 리간드로 작용하는 것을 확인하였다. 아릴 아이오다이드는 뒷장에서 기술하는 아릴 브로마이드의 경우와 달리 중간체가(ether) 확인되지 않았던 것에서 알 수 있었다.

Table 6. 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 효율적 합성법



Entry	Substrate	Solvent DMSO/H ₂ O (ml)	Cat (mol%)	Temp (°C)	Time (h)	ArOH (%)
1		1 : 0.5	5	120	24	91
2		1 : 0.5	5	120	24	82
3		1 : 0.5	5	120	24	91
4		1 : 0.5	5	120	24	72
5		1 : 0.5	5	120	24	93
6		1 : 0.5	5	120	24	94
7		1 : 0.5	5	120	24	91
8		1 : 0.5	20	130	24	87
9		2 : 0.5	20	120	24	60
10		1 : 0.5	20	130	24	96

Table 6. 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 효율적 합성법



Entry	Substrate	Solvent DMSO/H ₂ O (ml)	Cat (mol%)	Temp (°C)	Time (h)	ArOH (%)
11		1 : 0.5	5	120	24	71
12		1 : 0.5	5	120	24	92
13		1 : 0.5	5	120	24	86
14		1 : 1 base 4 equiv	10	120	24	83
15		1 : 1 base 4 equiv	10	120	24	85
16		1 : 1	20	120	24	80
17		2 : 1	10	120	24	94
18		2 : 1	20	120	24	95
19		2 : 1	10	120	20	87
20		1 : 0.5	5	120	24	93

2. 마이크로웨이브와 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 합성법

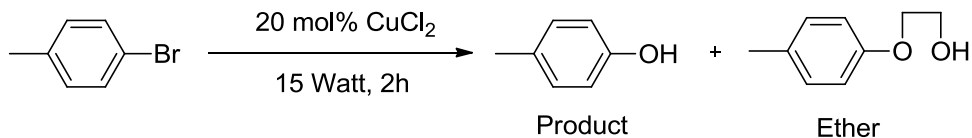
아릴 브로마이드는 아릴 아이오다이드보다 경제적이어서 산업계에 서 선호하는 아릴 할라이드나, 반응성이 낮아서 특히 구리 촉매 반응에서는 어려운 기질로 알려져 있다. 예상한대로 아릴 브로마이드는 기존 반응 조건 에서 강 염기로 바꾸어 단일 스텝으로 페놀로 전환하고자 했으나 반응이 거 의 진행되지 않았다. 그러므로 전통적인 가열 방법이 아닌 마이크로웨이브를 조사하여 반응을 진행시킬 수 있는지 탐색해 보기로 하였다.

4-Bromotoluene와 에틸렌 글라이콜을 구리 촉매, K_2CO_3 를 이용하여 140 - 150 °C에서 마이크로웨이브를 조사하여 반응시켜보니, 커플링 화합 물 (ether)과 페놀이 생성되었다. 이러한 선행실험을 기반으로 마이크로웨 이브 반응기를 이용하여 아릴 브로마이드를 페놀로 전환 할 수 있는 최적의 반응 조건을 모색해보기로 하였다.

먼저 선행된 실험과 같은 조건으로 실험을 진행하면서 conversion 증가 시 키기 위해 에틸렌 글라이콜의 양을 증가시켰더니 그 결과 1.6 ml 에틸렌 글 라이콜을 사용 했을 때 conversion 이 약 90 % 로 좋았다. 하지만 부생성 물(ether)가 함께 증가하면서 페놀 수율이 좋지 않았는데, 이것이 약염기를 사용했기 때문이라고 생각되어 강 염기인 KOH 로 염기를 바꾸기로 하였다. 이후 에틸렌 글라이콜과 H_2O 의 양을 조절해 보았다. 물의 양을 줄였을 때 반응 conversion와 수율 모두 좋았다. 소량 남아 있는 출발물질 모두

conversion 하기 위해 에틸렌 글라이콜의 양을 2ml 로 증가 시키고 물의 양을 조절 하였다. 그 결과 강 염기 KOH 를 사용하고, 에틸렌 글라이콜 2 ml 과 물 0.5 ml 조건을 확립하였다.

Table 7. 에티렌 글라이콜 수량

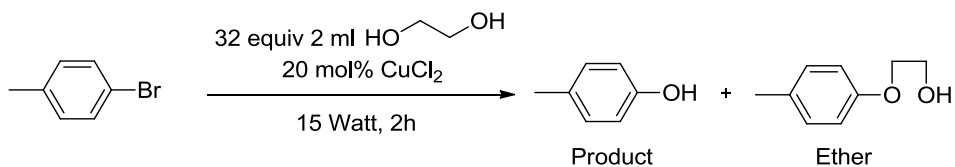


Entry	Ethylene glycol (ml)	H ₂ O (ml)	SM (%)	Product (%)	Ether (%)
8 equiv K₂CO₃					
1	0.5	1	30	39	6
2	1	1	20	49	2
3	1.2	1	14	66	20
4	1.3	1	10	67	23
5	1.6	1	12	68	20
8 equiv KOH					
6	1.6	1	13	54	33
7	1.6	0.75	18	60	19
8	1.6	0.5	22	70	8
9	1.6	0.3	7	83	5
10	2	1	4	66	26
11	2	0.5	-	88	9

* 32 equiv = 2 ml, 27 equiv = 1.6 ml, 20 equiv = 1.2 ml, 17 equiv = 1 ml, 8 equiv = 0.5 ml

K₂CO₃로 에틸렌 글라이콜을 0.5 ml, 1 ml, 1.2 ml, 1.3 ml, 1.6 ml으로 넣고 반응했더니, 에틸렌 글라이콜의 양이 많을수록 부생성물 (ether)이 많이 생성된 결과를 얻었다 (Table 7. Entries 1-5). 여기서 염기를 바꾸어서 에틸렌 글라이콜 1.6 ml (27 당량)에 맞춰서 H₂O 양을 1 ml, 0.75 ml, 0.5 ml, 0.3 ml으로 넣고 효과를 살펴보았다 (Table 7. Entries 6-9). 결과로 1.6 ml (27 당량)에틸렌 글라이콜과 0.3 ml H₂O의 비율에서 페놀 화합물이 80 % 이상 얻은 좋은 결과가 얻었다. H₂O 양을 감소할수록 부생성물 (ether) 수율이 훨씬 낮아졌다. 에틸렌 글라이콜 양을 2 ml (32 당량)로 올리고, 0.5 ml H₂O의 효과에서 페놀 화합물이 90 % 가까이 수율로 생성된 결과를 얻었다 (Table 7. Entries 10,11).

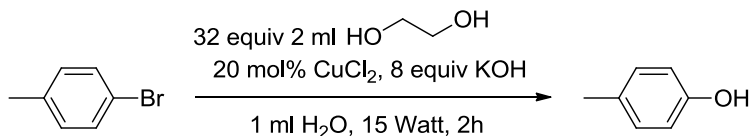
Table 8. 염기의 종류와 양 검색



Entry	Base	(equiv)	SM (%)	Product (%)	Ether (%)
1	CsOH	8	56	15	17
2	NaOH	8	6	52	40
3	K ₂ CO ₃	6	15	50	33
4	Cs ₂ CO ₃	8	39	17	21
5	<i>t</i> -BuOK	6	-	65	34
6	NaOMe	6	41	9	47
7	KOH	8	-	88	9
KOH quantity					
8	KOH	4	43	44	13
9	KOH	6	21	66	13
10	KOH	8	-	88	9
11	KOH	10	12	77	11
12	KOH	12	21	65	14

CsOH, NaOH, K₂CO₃, Cs₂CO₃, *t*-BuOK, NaOMe와 KOH 등 다양한 염기들로 반응하였다. 이 중에서 가능성이 있는 염기는 NaOH, K₂CO₃, *t*-BuOK와 KOH 이었다. 그런데 반응 conversion이 80 % 수율로 생성되지만, 페놀 화합물이랑 같이 부생성물인 ether (부생성물)가 많이 있었다. 여기서 결과적으로 다른 염기보다 부생성물의 양이 낮고, 페놀 화합물이 생성될 가능성이 있는 KOH를 선택하여 염기 양을 따로 확인하였다. 4 당량, 6 당량, 8 당량, 10 당량 와 12 당량 으로 KOH 를 넣고 반응했더니, 8 당량 KOH를 넣은 반응에서 좋은 결과를 얻었다. 이와 보다 많으면 반응 conversion이 떨어진 것을 확인하였다 (Table 8).

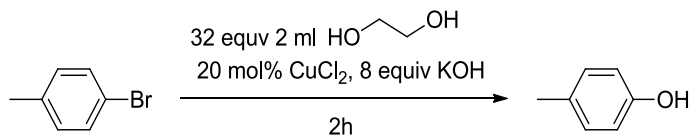
Table 9. 용매 효과



Entry	Solvent	(ml)	SM (%)	Product (%)
1	1,4 - Dioxane	1	15	4
2	Acetonitrile	1	39	-
3	DMF	1	-	-
4	<i>t</i> - BuOH	1	-	71
5	Ethylene glycol	2 no water	-	11

용매 효과를 확인하기 위해서 1,4-dioxane, Acetonitrile, DMF, *t*-BuOH 와 에틸렌 글라이콜로 반응하였다. 결과에서 *t*-BuOH은 다른 용매보다 좋은 결과를 얻었지만, Table 9에서 에틸렌 글라이콜: 물 (EG : H₂O=2 ml : 0.5 ml)으로 80 % 이상 페놀 화합물을 얻을 수 있어서, 본 연구에 추가로 다른 용매를 넣을 필요가 없었다. 마지막으로 마이크로웨이브의 사용모드 및 파워를 조절해 보기로 하였다.

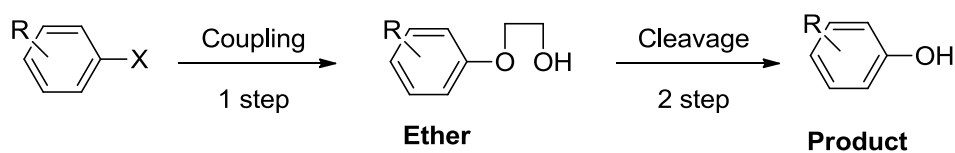
Table 10. 파워 효과



Entry	Power (Watt)	H ₂ O (ml)	Time (min)	SM (%)	Product (%)
1	20	1	60	58	39
2	20	1	90	20	75
3	20	1	120	55	41
4	15	0.5	60	43	53
5	15	0.5	120	19	77
6	20	0.5	30	79	18
7	20	0.5	60	36	53
8	20	0.5	90	51	40

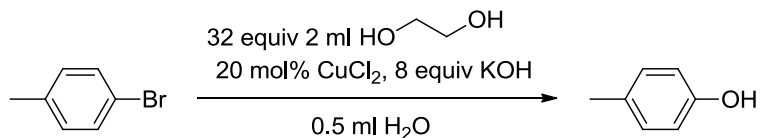
마이크로웨이브 파워를 조절하면서 이에 따라 H₂O양을 조절하였다. 마이크로웨이브에서 power (15 - 20Watt) 는 낮은 조건이라서, 실험 할 때 온도가 낮아질 경우 있었다. 또 H₂O의 양의 많고 온도가 낮은 경우를 따라서 부생성물 양의 증가하였다. 그래서 H₂O의 양을 조금 줄이고 실험 해 봤더니 실

험 시작하고 40 분부터 압력이 빠른 속도로 올라가서 조절하기 위해서 cooling 하면, 이에 따라서 온도는 떨어지고, 실험 결과가 나빠진 경우가 있었다(Table 10). GC-MS 결과로는 좋은 결과 얻었지만, 부생성물 는 어느 정도 남아있어서, 반응 동안 에틸렌 글라이콜을 아릴 할라이드에 결합할 때 (1 step)강한 상태를, ether cleavage를 시킬 때 (2 step) 약한 상태를 만들기 위해서 마이크로웨이브 합성 기구의 온도조절 모드와 전력조절 모드를 사용하였다.



Scheme 11. 반응 메커니즘

Table 11. 파워 효과

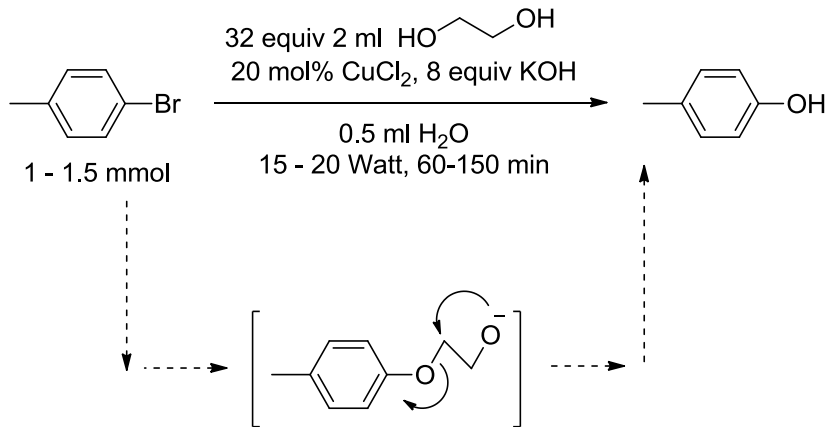


Entry	Power (Watt)		Condition	Time (min)	SM (%)	Product (%)
	couping	cleavage				
1	60	10	cooling	20/10	19	35
2	40	10	cooling	20/10	-	52
3	30	10	cooling	20/10	13	76
4	20	10	cooling	20/10	-	49
5	20	10	no cooling	20/10	16	46
6	18	10	no cooling	20/10	14	37

출발물질과 에틸렌 글라이콜을의 결합 반응(1 step)을 할 때는 18 - 60 Watt으로 에너지를 20분 주고, cleavage (2 step)는 시킬 때 10Watt으로 10 분 에너지를 주어 반응해 보았지만 결과가 좋아진 것이 없었다 (Table 11). 지금까지 확립된 반응 조건에서 부생성물 (Ether <9%)가 있었다. 적은양의 출발물질을 (1 mmol) 사용한 경우, 반응 용기 기벽에 물질들이 묻어나 적절한 교반이 이루어지지 않아, 출발물질의 양을 늘려 반응 사이즈를

(1.5 mmol) 다소 크게 하였을 때, 향상된 수율의 페놀을 얻을 수 있었다.

그러므로 출발물질 아릴 브로마이드 (1 - 1.5 당량), CuCl_2 (5 - 20 mol%), 에틸렌 글라이콜 (2 ml, 32 당량), 염기 KOH (6 당량)와 H_2O 0.5 ml 을 넣고 마이크로웨이브에서 60 - 150 분 동안 15 - 20 Watt으로 조절해서 190 - 200 °C에서 반응하여 페놀 화합물 얻을 수 있었다.

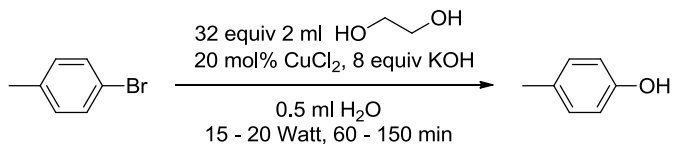


Scheme 12. 완성된 조건

확립된 반응 조건으로 아릴 브로마이드를 페놀 화합물로 치환하여 합성하였다. 1.5 mmol의 아릴 브로마이드를 이용하여 반응하였고, 작용기의 특성에 따라서 반응 시간과 에너지를 (또는 출발물질 당량) 조절하여 최적의 수율을 얻는 조건에서 수행하였다. 분리한 생성물은 NMR과 GC-MS로 95 % 것을 확인하였다.

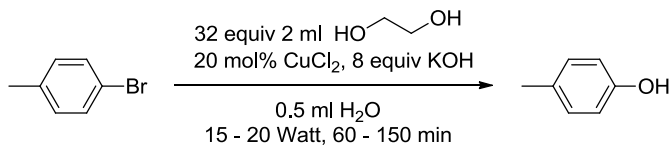
실험 결과에서 보며, 아릴 할라이드의 벤질기에 어떤 그룹이 있는 것이 중요하지 않고, 그룹의 위치가 더 영향을 주었다. 메틸기와 페닐기는 (Para and meta 위치) 81 % 이상 수율로 얻었다. 메톡시기가 치환된 화합물은 경우는 para와 ortho 위치는 좋은 결과를 얻었지만(80 %와 81 %), meta 위치는 65 % 수율로 얻었다. 할로젠이 (chloride) 치환된 화합물은 para 위치 90 %, meta 위치 80 % 수율로 얻을 수 있었다. Bromobenzene 의 경우 60 %의 수율을 얻었다. Dis-trifluoro 작용기는 84 % 수율로, meta - trifluoro 는 86 %으로 분리하였다. 아세틸기가 치환된 화합물은 para 위치는 78%, 카보닐기의 para 위치는 79 %, meta 위치는 80 % 수율로 각각 얻었다. 하이드록시가 para , meta 와 ortho 위치에 치환된 화합물은 다 해보았더니, 이중 제일 잘 반응하는 것은 하이드록시가 ortho 위치에 치환된 물질로 72 %의 수율을 얻었다.

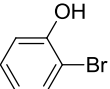
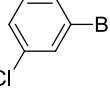
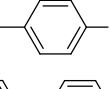
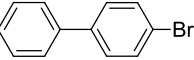
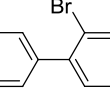
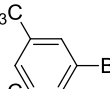
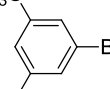
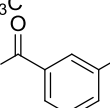
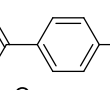
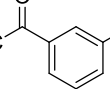
Table 12. 마이크로웨이브와 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 합성법 연구



Entry	Substrate	EG / H ₂ O (ml)	Cat (mol%)	Temp (°C) Watt	Time (min)	ArOH (%)
1		2 : 0.5	20	200 - 210 18W	150	89
2		2 : 0.5	20	180 - 200 15W	140	82
3		2 : 0.5	20	200 - 220 18W	150	80
4		2 : 0.5	10	180 - 190 15W	150	60
5		2 : 0.5	20	190 - 200 18W	90	81
6		2 : 0.5	20	190 - 205 20W	90	65
7		2 : 0.5	20	190 - 200 18W	120	80
8		2 : 0.5	20	180 - 190 18W	60	81
9		2 : 0.5	10	190 - 200 15W	150	75
10		2 : 0.5	10	190 - 200 15W	120	87

Table 12. 마이크로웨이브와 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 합성법 연구



Entry	Substrate	EG / H ₂ O (ml)	Cat (mol%)	Temp (°C) Watt	Time (min)	ArOH (%)
11		2 : 0.5	10	190 - 200 18W	120	72
12		2 : 0.5	20	180 - 190 20W	120	80
13		2 : 0.5	20	190 - 200 18W	120	90
14		2 : 0.5	20	190 - 200 18W	150	95
15		2 : 0.5	20	190 - 200 18W	120	80
16		2 : 0.5	20	180 - 190 18W	90	80
17		2 : 0.5	5	190 - 200 18W	60	84
18		2 : 0.5	5	190 - 200 18W	120	80
19		2 : 0.5	5	170 - 180 15W	120	79
20		2 : 0.5	5	170 - 180 15W	120	78

III. 결 론

페놀 화합물은 의약품, 농약, 천연물계 화합물 등의 다양한 유기 합성 연구에서 중간체로서 중요하다. 본 연구에서는 아릴 할라이드를 구리 촉매 이용하여 한 단계로 페놀 화합물을 제조하는 방법을 연구하였다. 출발물질로 아릴 아이오다이드와 아릴 브로마이드를 선택해서 conventional method 또는 마이크로웨이브 합성 기구로 효율적인 반응 조건을 찾았다. 아릴 아이오다이드 경우에는 반응성이 높기 때문에 conventional method로 반응 진행하였다. 출발물질은 1 당량 에틸렌 글라이콜, 구리 촉매와 KOH의 영향으로 쉽게 반응하여 DMSO/H₂O 용매으로 반응 부생성물을 (120 °C, 24 시간) 조건에서 처리하여 페놀 화합물을 95 % 수율로 얻었다. 다음으로 아릴 브로마이드로 페놀 화합물을 생성하기 위해서 마이크로웨이브를 이용하였다. 아릴 브로마이드는 반응성이 떨어지기 때문에 conventional method으로 진행을 수 없었다. 이 경우에는 출발물질을 32 당량 에틸렌 글라이콜, 구리 촉매와 KOH를 넣고 마이크로웨이브 15 - 20 Watt 조절하여 반응 걸치고 페놀 화합물을 90 % 수율로 얻었다.

IV. 실험

1. 실험기기 및 시약

(1) 실험기기

^1H NMR 과 ^{13}C NMR 스펙트럼은 Varian-500 (500 MHz ^1H , 125 MHz ^{13}C) 분광 계로부터 얻어졌다. NMR 용매로는 CDCl_3 이랑 CD_3OD 를 사용하였으며, chemical shift는 표준물질인 tetramethylsilane (TMS)로부터 ppm 단위로 기록하였으며 데이터는 chemical shift multiplicity (s-singlet, d-doublet, t-triplet, q-quartet, m-multiplet, dd-doublet of doublet, td-triplet of doublet), 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 정량분석시 internal standard solution은 n-dodecane을 사용하였다. Thin Layer chromatography (TLC)는 Merck사의 silica gel 60 F₂₅₄가 입혀진 glass plate를 사용하였으며, TLC상에 분리된 물질의 확인을 위하여 UV lamp (254 nm)를 사용하였다. 생성물의 순도는 ^1H NMR과 GC-MS 분석을 통해 91% 이상 순물질

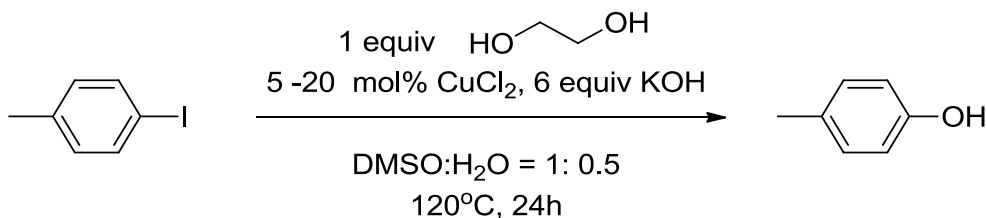
인 것을 확인하였으며 모든 화합물은 ^1H , ^{13}C NMR로 확인하였다.

(2) 시약

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

2. 실험방법

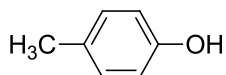
(1) 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 효율적 합성법



일반적인 절차:

Schlenk flask에 아릴 할라이드(1.0 mmol)를 넣고, Copper (II) chloride (5 - 20%) 와 potassium hydroxide (6,0 당량, 6.0 mmol)를 넣은 후, 아르곤 기체 하에서 ethylene glycol (1.0 당량, 0.06 ml) 와 DMSO (1 ml), H₂O(0.5 ml)을 넣었다. 120°C에서 20 - 24 시간 반응해주고 1N HCl (2.0-4.0 ml) 와 증류수 넣은 후 H₂O/EtOAc 추출하였다. 유기 층을 증류수와 포화 NaCl 용액으로 닦고 무수 MgSO₄로 건조시킨 후, 감압 하에서 용

매를 제거하였다. flash column chromatography (ethyl acetate in n-hexane) 방법으로 분리 정제하여 반응 중간체를 얻었다.

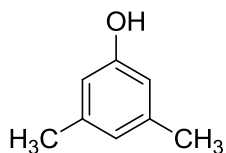


p-Cresol (Table 6, entry 1a) [CAS 106-44-5]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 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 (투명고체, 98 mg, 91%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.19 – 6.90 (m, 2H), 6.88 – 6.57 (m, 2H), 6.05 (s, 1H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 153.25, 130.06, 129.91, 115.11, 20.46.; MS (EI) m/z = 108.

FT – IR 3276, 2918, 2852, 1618, 1593, 1499, 1473, 1441, 1345, 1311, 1301, 1236, 1148, 1024, 943, 876, 868, 848, 828, 680, 582, 574, 524, 440, 419, 408 cm^{-1} .

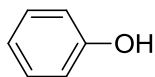


3,5 - Dimethylphenol (Table 6, entry 2a) [CAS 108-68-9]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodo-3,5-dimethylbenzene (0.232 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응 혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란고체, 100 mg, 82%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.68 (s, 1H), 6.58 (s, 2H), 6.17 (s, 1H), 2.34 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.61, 139.78, 122.79, 113.23, 21.49.; MS (EI) m/z = 122.

FT - IR 3278, 2918, 2850, 1618, 1593, 1473, 1439, 1344, 1311, 1301, 1236, 1148, 1025, 943, 868, 829, 756, 680, 582, 573, 524 cm^{-1} .

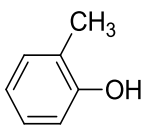


Phenol (Table 6, entry 3a) [CAS 108-95-2]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 Iodobenzene (0.204 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명고체, 86 mg, 91%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.23 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.07 - 6.67 (m, 3H), 5.52 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.65, 129.95, 121.08, 115.58.; MS (EI) m/z = 94.

FT - IR 3853, 3837, 3801, 3744, 3688, 3675, 3355, 3045, 2925, 2853, 2361, 2338, 1843, 1700, 1684, 1652, 1635, 1595, 1558, 1539, 1498, 1472, 1363, 1227, 1168, 1070, 1024, 999, 886, 810, 751, 689, 667, 531, 506 cm^{-1} .

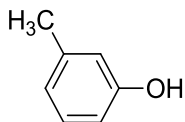


o-Cresol (Table 6, entry 4a) [CAS 95-48-7]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 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 (투명액체, 78 mg, 72%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.15 - 7.09 (m, 1H), 7.06 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 6.84 (td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 6.75 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 5.32 (s, 1H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 154.01, 131.33, 127.37, 124.19, 121.00, 115.20, 16.05.; MS (EI) $m/z = 108$.

FT - IR 3411, 3032, 2923, 2855, 2734, 2339, 1894, 1772, 1700, 1593, 1502, 1492, 1464, 1328, 1299, 1240, 1207, 1173, 1107, 1042, 985, 930, 843, 751, 711, 584, 527, 442 cm^{-1} .

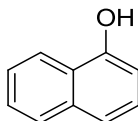


m - Cresol (Table 6, entry 5a) [CAS 108-39-4]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 3-iodotoluene (0.218 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명액체, 83 mg, 77%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.23 - 6.94 (m, 1H), 6.94 - 6.80 (m, 1H), 6.75 (dd, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 2H), 5.33 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 154.01, 131.34, 127.37, 124.21, 121.01, 115.21, 16.05.; MS (EI) $m/z = 108$.

FT - IR 3310, 3028, 2920, 1613, 1588, 1490, 1461, 1333, 1278, 1255, 1244, 1153, 1083, 1038, 999, 926, 878, 851, 772, 732, 687, 539, 480, 470, 441, 419, 408 cm^{-1} .



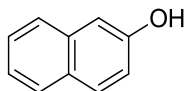
1-Naphthol (Table 6, entry 6a) [CAS 90-15-3]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodonaphthalene (0.254 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼

합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (연한 전색 고체, 134.4 mg, 93%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.20 – 8.14 (m, 1H), 7.84 – 7.78 (m, 1H), 7.52 – 7.46 (m, 2H), 7.44 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.30 (dd, $J = 8.3, 7.5$ Hz, 1H), 6.83 – 6.78 (m, 1H), 5.29 (s, 1H).; ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 149.00 , 132.43 , 125.35 , 124.12 , 123.50 , 122.94 , 121.99 , 119.19 , 118.38 , 106.28 .; MS (EI) $m/z = 144$.

FT – IR 3277, 3048, 1908, 1834, 1808, 1738, 1633, 1596, 1579, 1516, 1456, 1384, 1360, 1303, 1257, 1238, 1208, 1146, 1081, 1042, 1014, 959, 948, 875, 860, 787, 762, 708, 628, 565, 532, 522, 477, 415 cm^{-1} .



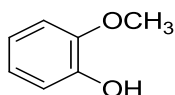
2-Naphthol (Table 6, entry 7a) [CAS 135-19-3]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 2-iodonaphthalene (0.254 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (연한 전색 고체, 131 mg, 91%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.81 – 7.70 (m, 2H), 7.65 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 1H), 7.37 – 7.28 (m, 1H), 7.15 – 7.06 (m,

2H), 5.23 (s, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 148.75, 130.07, 125.39, 124.45, 123.28, 122.06, 119.16, 113.24, 105.04.; MS (EI) $m/z = 144$.

FT - IR 3257, 3053m 1629, 1600, 1583, 1509, 1465, 1406, 1378, 1362, 1324, 1273, 1241, 1214, 1171, 1148, 1138, 1117, 1014, 958, 904, 878, 842, 812, 768, 751, 740, 714, 639, 621, 581, 520, 479, 467, 443, 423 cm^{-1} .

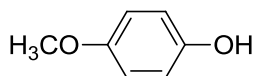


2-Methoxyphenol (Table 6, entry 8a) [CAS 90-05-1]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodo-2-methoxybenzene (0.234g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 액체, 108 mg, 87%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.03 - 6.93 (m, 1H), 6.93 - 6.82 (m, 3H), 5.85 - 5.72 (m, 1H), 3.97 - 3.81 (m, 3H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 144.22, 143.31, 119.11, 117.80, 112.18, 108.36, 53.53.; MS (EI) $m/z = 124$.

FT - IR 3417, 2921, 2848, 1595, 1500, 1457, 1443, 1361, 1302, 1257, 1222, 1172, 1108, 1038, 1021, 914, 834, 740, 582, 490, 470, 450, 408 cm^{-1} .

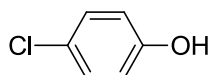


4-Methoxyphenol (Table 6, entry 9a) [CAS 150-76-5]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodo-4-methoxybenzene (0.234g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명 액체, 74.4 mg, 60%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.67 - 7.43 (m, 2H), 6.92 - 6.45 (m, 2H), 3.77 (d, $J = 1.7$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 151.29, 147.19, 113.77, 112.59, 53.54.; MS (EI) $m/z = 124$.

FT - IR 3388, 3083, 3033, 3014, 2952, 2834, 2057, 1860, 1633, 1207, 1504, 1450, 1371, 1299, 1274, 1223, 1177, 1101, 1029, 1007, 820, 731, 640, 529, 508, 438 cm^{-1} .



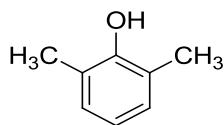
4-Chlorophenol (Table 6, entry 10a) [CAS 106-48-9]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodo-4chlorobenzene (0.238 g, 1.0 mmol)을 넣고 24 시간 반응하였다. 반응

혼합물은 flash column chromatography (40% ethyl acetate in hexane) 로 분리하여 페놀 화합물 (투명 고체, 115 mg, 90%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.29 – 7.06 (m, 1H), 6.94 – 6.63 (m, 1H), 6.17 – 5.79 (m, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 154.08, 129.54, 125.62, 116.71.; MS (EI) m/z = 128.

FT - IR 3323, 2803, 2684, 2267, 1874, 1869, 1731, 1623, 1605, 1591, 1496, 1442, 1434, 1364, 1233, 1167, 1114, 1092, 1008, 825, 812, 806, 698, 644, 503 cm^{-1} .



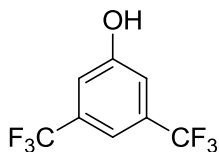
2,6 - Dimethylphenol (Table 6, entry 11a) [CAS 576-26-1]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodo-2,4-dimethylbenzene (0.232 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응 혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane) 로 분리하여 페놀 화합물 (투명 고체, 87.9 mg, 71%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.97 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.75 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.59 (s, 1H), 2.24 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 152.39, 128.85, 123.19, 120.45, 16.10.; MS (EI) m/z = 122.

FT - IR 3402, 3046, 2972, 2916, 2853, 2734, 1912, 1844, 1781, 1655, 1615, 1593, 1475, 1443, 1378, 1332, 1284, 1254, 1236, 1188,

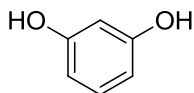
1159, 1086, 1029, 988, 960, 912, 894, 823, 755, 726, 669, 556, 503, 485, 459 cm^{-1} .



3,5-Bis(trifluoromethyl)phenol (Table 6, entry 12a) [CAS 349-58-6]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodo-3,5-bis(trifluoromethyl)benzene (0.34 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 액체, 211 mg, 92%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.44 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.52, 156.78, 133.34, 125.53, 124.36, 122.19, 120.02, 116.10, 114.50; MS (EI) $m/z = 230$.

FT - IR 3277, 2932, 1613, 1464, 1388, 1313, 1275, 1169, 1124, 1083, 1044, 1000, 966, 944, 876, 846, 728, 701, 682, 520, 408 cm^{-1} .



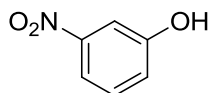
1,3' - Dihydroxyphenol (Table 6, entry 13) [CAS 6025-45-2]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 3-iodophenol

(0.220 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (연한 노란 고체, 95 mg, 86%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.17 – 6.97 (m, 1H), 6.46 – 6.38 (m, 2H), 6.36 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 1.7 Hz, 2H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 157.03, 130.64, 108.15, 103.05.;MS (EI) m/z = 110.

FT – IR 3451, 3329, 3052, 2743, 1923, 1882, 1762, 1618, 1602, 1512, 1470, 1364, 1281, 1244, 1189, 1149, 1095, 1040, 915, 848, 768, 740, 629, 563, 494 cm^{-1} .



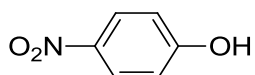
3 – Nitrophenol (Table 6, entry 14a) [CAS 554–84–7]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodo-3nitrophenol (0.249 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (5% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 고체, 115 mg, 83%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.82 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.72 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.2, 2.5 Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 156.47, 149.30,

130.58, 122.29, 116.20, 110.80,; MS (EI) $m/z = 139$.

FT - IR 3384, 3090, 1966, 1749, 1623, 1515, 1467, 1349, 1298, 1275, 1212, 1164, 1132, 1077, 999, 934, 899, 872, 816, 792, 735, 669, 587, 553, 430 cm^{-1} .

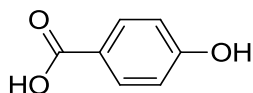


4 - Nitrophenol (Table 6, entry 15a) [CAS 100-02-7]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodo-4-nitrobenzene (0.249 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (3% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 고체, 118 mg, 85%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.39 - 7.96 (m, 2H), 7.10 - 6.66 (m, 2H), 5.93 (s, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 161.51, 141.89, 125.55, 115.96,; MS (EI) $m/z = 139$.

FT - IR 3351, 3119, 3078, 2435, 1924, 1611, 1589, 1487, 1330, 1289, 1199, 1168, 1111, 1007, 956, 866, 842, 814, 751, 691, 636, 628, 594, 534, 490, 414 cm^{-1} .

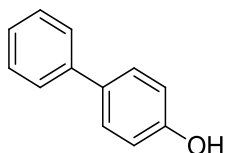


4-Hydroxybenzoic acid (Table 6, entry 16a) [CAS 99-96-7]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-iodo-4-benzoic acid (0.248 g, 1.0 mmol) 을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 110.4 mg, 80%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.70 – 12.14 (m, 1H), 10.59 – 9.93 (m, 1H), 7.93 – 7.61 (m, 2H), 6.98 – 6.61 (m, 2H), ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO-d_6) δ 162.27, 138.35, 132.31, 115.84, 101.81,; MS (EI) m/z = 138.

FT – IR 3396, 3085, 2826, 2543, 1668, 1608, 1563, 1482, 1423, 1391, 1317, 1293, 1270, 1247, 1207, 1178, 1125, 1108, 1054, 1024, 1006, 928, 848, 832, 810, 750, 679, 625, 567, 558, 538, 457 cm^{-1} .



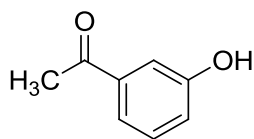
4-Phenylphenol (Table 6, entry 17a) [CAS 92-69-3]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 4-iodo-1,1'-biphenyl (0.280 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 159.8 mg, 94%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.54 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 2H), 7.48 (d,

$J = 8.6$ Hz, 2H), 7.41 (dd, $J = 8.4, 7.0$ Hz, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 1H), 6.90 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 4.78 (s, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 150.59, 136.24, 129.47, 124.22, 123.88, 122.21, 111.14; MS (EI) $m/z = 170$.

FT – IR 3373, 3037, 1944, 1891, 1743, 1651, 1597, 1572, 1523, 1488, 1459, 1423, 1376, 1347, 1300, 1252, 1242, 1200, 1168, 1150, 1125, 1113, 1074, 1004, 06, 832, 756, 710, 685, 614, 567, 543, 528, 479 cm^{-1} .



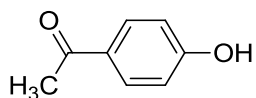
1-(3-hydroxyphenyl)ethanone (Table 6, entry 18a) [CAS 2415-09-0]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-(3-iodophenyl)ethanone (0.246g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 고체, 125 mg, 95%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.11 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.62 – 6.23 (m, 3H), 3.75 (d, $J = 1.0$ Hz, 3H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 156.27, 152.36, 125.70, 103.52, 101.81, 97.12, 50.80; MS (EI) m/z

= 136.

FT - IR 3143, 2958, 2834, 1660, 1615, 1575, 1488, 1425, 1363, 1295, 1259, 1215, 1168, 1083, 1017, 995, 959, 910, 864, 790, 719, 706, 679, 624, 609, 531, 501, 440 cm^{-1} .

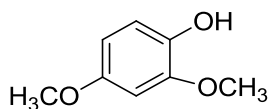


1-(4-Hydroxyphenyl)ethanone (Table 6, entry 19a) [CAS 99-93-4]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 1-(iodophenyl)ethanone (0.246g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (50% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 118.3 mg, 87%)을 얻었다.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.56 - 8.22 (m, 1H), 8.05 - 7.76 (m, 2H), 7.12 - 6.81 (m, 2H), 2.60 (d, J = 0.9 Hz, 3H), ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 194.57, 157.20, 125.81, 124.82, 111.12, 21.81.; MS (EI) m/z = 136.

FT - IR 3301, 2995, 1659, 1601, 1575, 1511, 1425, 1355, 1301, 1277, 1216, 1164, 1106, 1074, 1021, 961, 845, 814, 726, 657, 637, 587, 566, 496, 488, 413 cm^{-1} .



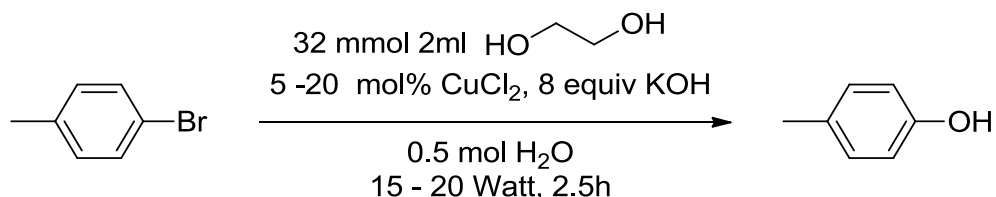
2,5-Dimethoxyphenol (Table 6, entry 20a) [CAS 13330-65-4]

General procedure 와 같은 방법으로 Schlenk flask에 2-iodo-1,4-dimethoxybenzene (0.264 g, 1.0 mmol)을 넣고 24시간 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 액체, 143.9 mg, 93%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.84–6.83 (d, 1H), 6.5 (d, 1H), 6.40–6.38 (m, 1H), 5.42 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.76 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 153.5, 147.1, 139.7, 114.1, 104.2, 99.4, 55.8; MS (EI) m/z = 154.

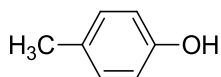
FT - IR 3428, 2938, 2836, 1609, 1507, 1453, 1437, 1374, 1302, 1254, 1226, 1202, 1150, 1118, 1028, 915, 827, 790, 713, 621, 588, 490, 450, 408 cm^{-1} .

(2) 마이크로웨이브와 구리 촉매를 이용한 페놀 화합물의 합성법



General procedure

마이크로웨이브 합성용 튜브에 아릴 브로마이드 (1.5 mmol)를 넣고 copper chloride 5-20% 와 potassium hydroxide (8 당량, 8.0 mmol) 넣은 후, 아르곤 기체 하에서 H₂O (0.5 ml) 와 ethylene glycol (32 당량, 2 ml)을 넣었다. 15-20 Watt을 화합물마다 맞춰서 마이크로웨이브를 60-150 분간 반응물에 조사하고 반응한다. 반응이 종결된 후 room temperture 에서 5 분간 stirring 시키고, 1N HCl 용액을 떨어뜨려 산성화하고, H₂O/EtOAc로 추출하였다. 유기층을 증류수와 brine으로 닦고 무수 MgSO₄로 건조시키고, 감압 하에서 용매를 제거하였다. Flash column chromatography (ethyl acetate in n-hexane) 방법으로 페놀 화합물을 얻었다.

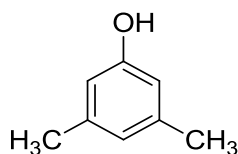


p-Cresol (Table 9, entry 1b) [CAS 106-44-5]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 4-bromotoluene (0.256 g, 1.5 mmol) 와 CuCl_2 (30 mg, 20%)을 넣고 150 분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명 고체, 144 mg, 89%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.63 – 6.50 (m, 2H), 6.53 – 6.39 (m, 2H), 5.80 (s, 1H), 2.22 (s, 3H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.47, 139.88, 122.96, 113.50, 21.52.; MS (EI) m/z = 108.

FT – IR 3276, 2918, 2852, 1618, 1593, 1499, 1473, 1441, 1345, 1311, 1301, 1236, 1148, 1024, 943, 876, 868, 848, 828, 680, 582, 574, 524, 440, 419, 408 cm^{-1} .

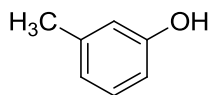


3,5-Dimethylphenol (Table 12, entry 2b) [CAS 108-68-9]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-bromo-3,5-dimethylbenzene (0.277 g, 1.5 mmol) 와 CuCl_2 (30 mg, 20%)을 넣고 150 분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 고체, 150 mg, 82%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.68 (s, 1H), 6.58 (s, 2H), 6.17 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.47, 139.89, 122.98, 113.54, 21.54.; MS (EI) m/z = 122.

FT - IR 3278, 2918, 2850, 1618, 1593, 1473, 1439, 1344, 1311, 1301, 1236, 1148, 1025, 943, 868, 829, 756, 680, 582, 573, 524 cm^{-1} .

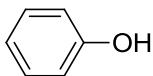


m - Cresol (Table 12, entry 3b) [CAS 108-39-4]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-bromo-3-methylbenzene (0.256 g, 1.5 mmol) 와 CuCl_2 (30 mg, 20%) 을 넣고 150분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명 액체, 129mg, 80%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.09 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.77 - 6.70 (m, 1H), 6.68 - 6.60 (m, 2H), 6.00 (s, 1H), 2.27 (s, 3H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 154.01, 131.34, 127.37, 124.21, 121.01, 115.21, 16.05.; MS (EI) m/z = 108.

FT - IR 3310, 3028, 2920, 1613, 1588, 1490, 1461, 1333, 1278, 1255, 1244, 1153, 1083, 1038, 999, 926, 878, 851, 772, 732, 687, 539, 480, 470, 441, 419, 408 cm^{-1} .

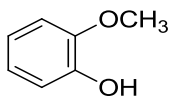


Phenol (Table 12, entry 4b) [CAS 108-95-2]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 Bromotoluene (0314 g, 2.0 mmol) 와 CuCl_2 (30 mg, 20%)을 넣고 150 분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명 고체, 80 mg, 60%)을 얻었다..

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.31 - 7.23 (m, 2H), 6.97 (td, $J = 7.4$, 1.1 Hz, 1H), 6.87 (m, $J = 7.6$, 1.1 Hz, 1H), 5.32 (s, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.54, 129.92, 121.18, 115.61; MS (EI) $m/z = 94$.

FT - IR 3853, 3837, 3801, 3744, 3688, 3675, 3355, 3045, 2925, 2853, 2361, 2338, 1843, 1700, 1684, 1652, 1635, 1595, 1558, 1539, 1498, 1472, 1363, 1227, 1168, 1070, 1024, 999, 886, 810, 751, 689, 667, 531, 506 cm^{-1} .

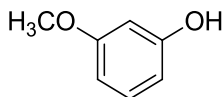


2-Methoxyphenol (Table 12, entry 5b) [CAS 90-05-1]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-bromo-2-methoxybenzene (0.280g, 1.5 mmol)와 CuCl₂ (30mg, 20%)을 넣고 90분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 액체, 120 mg, 81%)을 얻었다.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.97 – 6.90 (m, 1H), 6.90 – 6.81 (m, 3H), 5.63 (s, 1H), 3.95 – 3.82 (m, 3H), ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 142.06, 141.15, 116.94, 115.63, 110.02, 106.21, 51.36; MS (EI) m/z = 124.

FT – IR 3411, 3032, 2923, 2855, 2734, 2339, 1894, 1772, 1700, 1593, 1502, 1492, 1464, 1328, 1299, 1240, 1207, 1173, 1107, 1042, 985, 930, 843, 751, 711, 584, 527, 442 cm⁻¹.



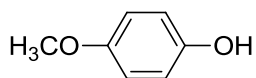
3-Methoxyphenol (Table 12, entry 6b) [CAS 150-19-6]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-(3-bromophenyl)ethanone (0.301 g, 1.5 mmol)와 CuCl₂ (30 mg, 20%)을

넣고 90 분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명 액체, 120 mg, 65 %)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.11 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.52 – 6.39 (m, 3H), 3.74 (s, 3H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 161.01, 157.05, 130.48, 108.29, 106.62, 101.88, 55.57.; MS (EI) $m/z = 124$.

FT – IR 3365, 2957, 2837, 1593, 1491, 1456, 1440, 1329, 1283, 1259, 1195, 1167, 1145, 1077, 1038, 995, 943, 922, 832, 761, 733, 685, 579, 529, 458 cm^{-1} .

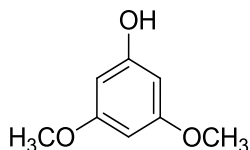


4-Methoxyphenol (Table 12, entry 7b) [CAS 150-76-5]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-bromo-4-methoxybenzene (0.280g, 1.5 mmol)와 CuCl_2 (30mg, 20%)을 넣고 120분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명 액체, 150mg, 80%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.77 (dd, $J = 3.2, 1.7$ Hz, 4H), 5.51 (s, 1H), 3.76 (d, $J = 1.7$ Hz, 3H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 153.81, 149.77, 116.37, 115.19, 56.14., MS (EI) $m/z = 124$.

FT - IR 3388, 3083, 3033, 3014, 2952, 2834, 2057, 1860, 1633, 1207, 1504, 1450, 1371, 1299, 1274, 1223, 1177, 1101, 1029, 1007, 820, 731, 640, 529, 508, 438 cm^{-1} .

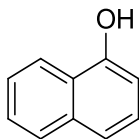


3,5 -Dimethoxyphenol (Table 12, entry 8b) [CAS 500 - 99 - 2]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-yubromo-3,5-dimethoxybenzene (0.325 g, 1.5 mmol)와 CuCl_2 (30 mg, 20%)을 넣고 60 분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (주황색 고체, 184 mg, 80%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.97 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.75 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.59 (s, 1H), 2.24 (s, 6H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 152.39, 128.85, 123.19, 120.45, 16.10; MS (EI) $m/z = 154$.

FT - IR 3300, 1659, 1602, 1575, 1511, 1443, 1425, 1355, 1301, 1274, 1217, 1164, 1106, 1083, 1074, 1043, 1020, 961, 878, 840, 814, 793, 772, 726, 658, 636, 587, 566, 489, 416 cm^{-1} .

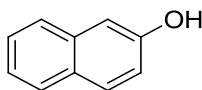


1-Naphthol (Table 12, entry 9b) [CAS 90-15-3]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-bromonaphthalene (0.207 g, 1.0 mmol)와 CuCl₂ (15mg, 10%)을 넣고 120분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 108 mg, 75%)을 얻었다.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.21 – 8.11 (m, 1H), 7.85 – 7.75 (m, 1H), 7.49 – 7.45 (m, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.76 (dd, *J* = 7.4, 0.9 Hz, 1H), 5.38 – 5.22 (m, 1H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 151.54, 135.03, 127.99, 125.76, 125.13, 125.60, 124.60, 121.79, 121.05, 108.97. ∴ MS (EI) *m/z* = 144.

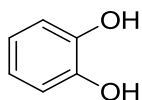
FT - IR 3277, 3048, 1908, 1834, 1808, 1738, 1633, 1596, 1579, 1516, 1456, 1384, 1360, 1303, 1257, 1238, 1208, 1146, 1081, 1042, 1014, 959, 948, 875, 860, 787, 762, 708, 628, 565, 532, 522, 477, 415 cm⁻¹.



2-Naphthol (Table 12, entry 10b) [CAS 135-19-3]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 2-bromonaphthalene (0.207 g, 1.0 mmol) 와 CuCl_2 (15 mg, 10%) 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (환색 고체, 125 mg, 87%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.79 – 7.70 (m, 2H), 7.65 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 1H), 7.16 – 7.05 (m, 1H), 5.23 (s, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 148.75, 130.07, 125.39, 124.45, 123.28, 122.06, 121.89, 119.16, 113.24, 105.04.; MS (EI) $m/z = 144$.

FT – IR 3257, 3053, 1629, 1600, 1583, 1509, 1465, 1406, 1378, 1362, 1324, 1273, 1241, 1214, 1171, 1148, 1138, 1117, 1014, 958, 904, 878, 842, 812, 768, 751, 740, 714, 639, 621, 581, 520, 479, 467, 443, 423 cm^{-1} .



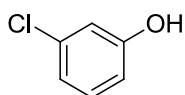
2 - Hydroxyphenol (Table 12, entry 11b) [CAS 8000-27-9]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 2-bromophenol (0.259 g, 1.5 mmol)와 CuCl_2 (15 mg, 10%)을 넣고 120 분 반응하였다. 반응혼합물은 Flash chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (환색 고체, 184 mg, 80%)

을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.85 (d, $J = 3.5$ Hz, 2H), 6.83–6.68 (d, 2H), 5.24 (s, 2H).; ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 143.72, 121.52, 115.76.; MS (EI) $m/z = 110$.

FT – IR 3451, 3329, 3052, 2743, 1923, 1882, 1762, 1618, 1602, 1512, 1470, 1364, 1281, 1244, 1189, 1149, 1095, 1040, 915, 848, 768, 740, 629, 563, 553, 494 cm^{-1} .

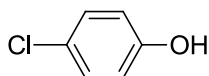


3 – Chlorophenol (Table 12, entry 12b) [CAS 108–43–0]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-bromo-3-chlorobenzene (0.382 g, 2.0 mmol)와 CuCl_2 (30 mg, 20%) 을 넣고 120 분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (50% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 고체, 204 mg, 80%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.15 (td, $J = 8.1, 1.1$ Hz, 1H), 6.95 – 6.88 (m, 1H), 6.85 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 6.75 – 6.68 (m, 1H), 5.56 (s, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 153.90, 132.57, 128.17, 118.76, 113.60, 111.46.; MS (EI) $m/z = 128$.

FT - IR 3311, 3038, 2920, 1613, 1588, 1490, 1461, 1333, 1278, 1255, 1244, 1153, 1083, 1038, 999, 926, 878, 851, 772, 732, 687, 539, 470, 441, 419, 408 cm^{-1} .

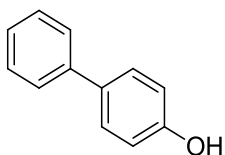


4-Chlorophenol (Table 8, entry 13b) [CAS 106-48-9]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-bromo-4-chlorobenzene (0.286 g, 1.5 mmol)와 CuCl_2 (30 mg, 20%) 을 넣고 120 분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명 고체, 170 mg, 90%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.21 - 7.14 (m, 2H), 6.82 - 6.71 (m, 2H), 5.97 (s, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 154.08, 129.54, 125.62, 116.71.; MS (EI) m/z = 128.

FT - IR 3323, 2803, 2684, 2267, 1874, 1869, 1731, 1623, 1605, 1591, 1496, 1442, 1434, 1364, 1233, 1167, 1114, 1092, 1008, 825, 812, 806, 698, 644, 503 cm^{-1} .

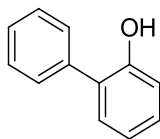


4-Phenylphenol (Table 12, entry 14b) [CAS 92-69-3]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 4-bromo-1,1'-biphenyl (0.233g, 1.0 mmol)와 CuCl₂ (30mg, 20%)을 넣고 150분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (20% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 136 mg, 95%)을 얻었다.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.53 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.41 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.30 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.10 (s, 1H), ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 150.59, 136.24, 129.47, 124.22, 123.88, 122.21, 111.14.; MS (EI) *m/z* =170.

FT - IR 3373, 3037, 1944, 1891, 1743, 1651, 1597, 1572, 1523, 1488, 1459, 1423, 1376, 1347, 1300, 1252, 1242, 1200, 1168, 1150, 1125, 1113, 1074, 1004, 06, 832, 756, 710, 685, 614, 567, 543, 528, 479 cm⁻¹.

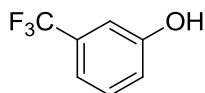


2 - Phenylphenol (Table 12, entry 15b) [CAS 90-43-7]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1,1'-phenyl-2-ol (0.233 g, 1.0 mmol)와 CuCl₂ (30 mg, 20%) 120 분 반응

하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (투명 고체, 136 mg, 80%)을 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.64 – 7.46 (m, 4H), 7.43 (td, $J = 6.1, 2.7$ Hz, 1H), 7.37 – 7.19 (m, 2H), 7.03 (td, $J = 8.6, 2.1$ Hz, 2H), 5.28 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 152.66, 137.34, 130.51, 129.53, 129.42, 129.36, 128.39, 128.13, 121.12, 116.09.; MS (EI) $m/z = 170$.

FT – IR 3560, 3523, 3029, 2919, 2849, 1702, 1607, 1584, 1505, 1475, 1453, 1433, 1324, 1258, 1232, 1219, 1169, 1151, 1100, 1072, 1043, 1008, 995, 940, 915, 856, 828, 752, 731, 721, 697, 613, 566, 521, 488, 444, 408 cm^{-1} .



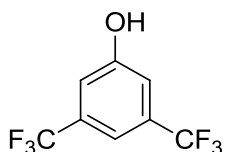
3-(Trifluoromethyl)phenol (Table 12, entry 16b) [CAS 98-17-9]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-bromo-3-(trifluoromethyl)benzene (0.337 g, 1.5 mmol)와 CuCl_2 (30 mg, 20%)을 넣고 90 분 반응하였다. 반응혼합물은 Flash chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (노란 고체, 194 mg, 80%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J =$

7.7 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.01 (dd, $J = 8.1, 2.5$ Hz, 1H), 5.76 (s, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 155.90, 132.40, 130.48, 130.06, 125.13, 122.96, 119.05, 117.81, 112.54.; MS (EI) $m/z = 162$.

FT - IR 3364, 2926, 1702, 1598, 1481, 1459, 1326, 1239, 1162, 1119, 1089, 1062, 1018, 1000, 894, 873, 788, 746, 732, 696, 658, 532, 451, 408 cm^{-1} .

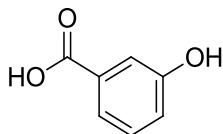


3,5-Bis(trifluoromethyl)phenol (Table 12, entry 17b) [CAS 349-58-6]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-bromo-3,5-bis(trifluoromethyl)benzene (0.439g, 1.5 mmol) 와 CuCl_2 (30mg, 20%) 120분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 액체, 289 mg, 84%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.45 (s, 1H), 7.26 (s, 2H), 4.68 (s, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 156.80, 133.29, 133.02, 132.75, 125.54, 124.38, 122.21, 120.04, 116.01, 114.38.; MS (EI) $m/z = 230$.

FT - IR 3277, 2932, 1613, 1464, 1388, 1313, 1275, 1169, 1124, 1083, 1044, 1000, 966, 944, 876, 846, 728, 701, 682, 520, 408 cm^{-1} .

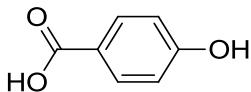


3 - Hydroxybenzoic acid (Table 12, entry 18b) [CAS 99-06-9]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 3-bromobenzoic acid (0.301 g, 1.5 mmol)와 CuCl_2 (7.5 mg, 5%)을 넣고 120 분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (30% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (갈색 고체, 165 mg, 80%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 9.77 (s, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 7.33 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.27 (td, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.21 - 6.14 (m, 1H), ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ 172.75, 162.81, 137.48, 135.01, 125.41, 121.22, 111.63.; MS (EI) $m/z = 138$.

FT - IR 3387, 3229, 3219, 2886, 2752, 2640, 2636, 2626, 2257, 2128, 1595, 1491, 1458, 1289, 1243, 1200, 1151, 1023, 993, 824, 761, 576 cm^{-1} .

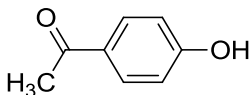


4-Hydroxybenzoic acid (Table 12, entry 19b) [CAS 99-96-7]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브합성 튜브에 1-bromobenzoic acid (0.201 g, 1.0 mmol)와 CuCl_2 (7.5mg, 5%)을 넣고 120분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 103 mg, 79%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 12.70 - 12.14 (m, 1H), 10.59 - 9.93 (m, 1H), 7.93 - 7.61 (m, 2H), 6.98 - 6.61 (m, 2H), ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ 162.27, 138.35, 132.31, 115.84, 101.81; MS (EI) m/z = 138.

FT - IR 3396, 3085, 2826, 2543, 1668, 1608, 1563, 1482, 1423, 1391, 1317, 1293, 1270, 1247, 1207, 1178, 1125, 1108, 1054, 1024, 1006, 928, 848, 832, 810, 750, 679, 625, 567, 558, 538, 457 cm^{-1} .



4'-Hydroxyacetophenone (Table 12, entry 20b) [CAS 99-93-4]

General procedure 와 같은 방법으로 마이크로웨이브 합성 튜브에 1-(4-bromophenyl)ethanone (0.199 g, 1.0 mmol)와 CuCl_2 (7.5mg, 5%)

120분 반응하였다. 반응혼합물은 flash column chromatography (10% ethyl acetate in hexane)로 분리하여 페놀 화합물 (흰색 고체, 106 mg, 78%)을 얻었다.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.56 – 8.22 (m, 1H), 8.05 – 7.76 (m, 2H), 7.12 – 6.81 (m, 2H), 2.60 (d, J = 0.9 Hz, 3H), ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 194.57, 157.20, 125.81, 124.82, 111.12, 21.81.; MS (EI) m/z = 136.

FT – IR 3301, 2995, 1659, 1601, 1575, 1511, 1425, 1355, 1301, 1277, 1216, 1164, 1106, 1074, 1021, 961, 845, 814, 726, 657, 637, 587, 566, 496, 488, 413 cm^{-1} .

REFERENCE

1. Tyman, J. H. P. Synthetic and Natural Phenols. New York. Elsevier. **1996**.
2. Huang, WY.; Cai, YZ.; Zhang, Y. The National Center of Biotechnology Information. **2010**, 62 (1), 1– 20.
3. John Mcmurry, Organic Chemistry sixth edition, Tomson, 2002.
4. Hock, H.; Lang, S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1944**, 77, 257–264.
5. Anderson, K. W.; Ikawa, T.; Tundel, R. E and Buchwald, S. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 10694–10695.
6. Guoshu, C.; Albert, S. C.; Kwong, F.Y. *Tetrahedron. Lett.* **2007**, 48, 473–476.
7. Zhao, D.; Wu, N.; Zhang, Sh.; Xi, P.; Su, X.; Lan, J and You, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8729–8732.
8. Yang, K.; Li, Z.; Wang, Z.; Yao, Z.; Jiang, S. *Org. Lett.* **2011**, 13, 4340–4343
9. Jing, L.; Wei, J.; Zhou, L.; Huang, Z.; Li, A.; Zhou, X. *Chem. Commun.* **2010**. 46, 4767–4769.

10. Thakur, K. G.; Sekar, G. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6692–6694.
11. (a) Tlili, A.; Xia, N.; Monnier, F.; Taillefer, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 8725–8728 (b) Tao, C. Z.; Liu, W. W.; Sun, J. Y. *Chinese. Chem. Lett.* **2009**, 40, 1170–1174.
12. Ren, Y.; Cheng, L.; Tian, X.; Zhao, Sh.; Wang, J.; Hou, Ch. *Tetrahedron. Lett.* **2010**, 51, 43–45.
13. (a) Kwong, F. Y.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2002**, 4, 3571. (b) Steven, V.L.; Thomas, A. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 5400–5403.
14. Park, S. K. An efficient synthesis of phenol using copper catalyst and microwave-assisted dealkylation using an ionic liquid. **2012**
15. Kappe, C. O.; Dallinger, D.; Murphree, S. S.; Practical Microwave Synthesis for Organic Chemists: Strategies, Instruments, and Protocols; *Wiley-VCH*. **2009**.
16. Antonio de la Hoz.; Angel Diaz-Ortiz and Andres Moreno. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 164–169.
17. Gedye, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, R. *Tetrahedron. Lett.* **1986**, 27, 279–

271.

18. Kingston. H. M, Haswell. S. J., Eds. Microwave-Enhanced Chemistry. Fundamentals, Sample Preparation and Applications. American Chemical Society, Washington, DC, **1997**. (b) Loupy. A., Ed.; *Microwaves in Organic Synthesis. Wiley-VCH: Weinheim, 2002*. (c) Lidström, P.; Tierney, J. P.; Eds.; *Microwave-assisted Organic Synthesis. Blackwell Publishing: Oxford and Medicinal Chemistry; Wiley-VCH: Weinheim, 2005*.
19. Hua-Jian Xu.; Yu-Feng Liang.; Zhen-Ya Cai.; Hong-Xia Qi.; Chun-Yan Yang.; Yi-si Feng. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 2296-2300.
20. Kormos, C. M and Nicholas E. Leadbeater. *Tetrahedron.* **2006**, 62, 4728-4732.
21. Giguere, R. J.; Bray, T. L.; Duncan, S. M.; Majetich, G. *Tetrahedron. Lett.* **1986**, 27, 4945.
22. Perreux, L.; Loupy, A. *Tetrahedron.* **2001**, 57, 9199-9201

Appendix

p - Cresol

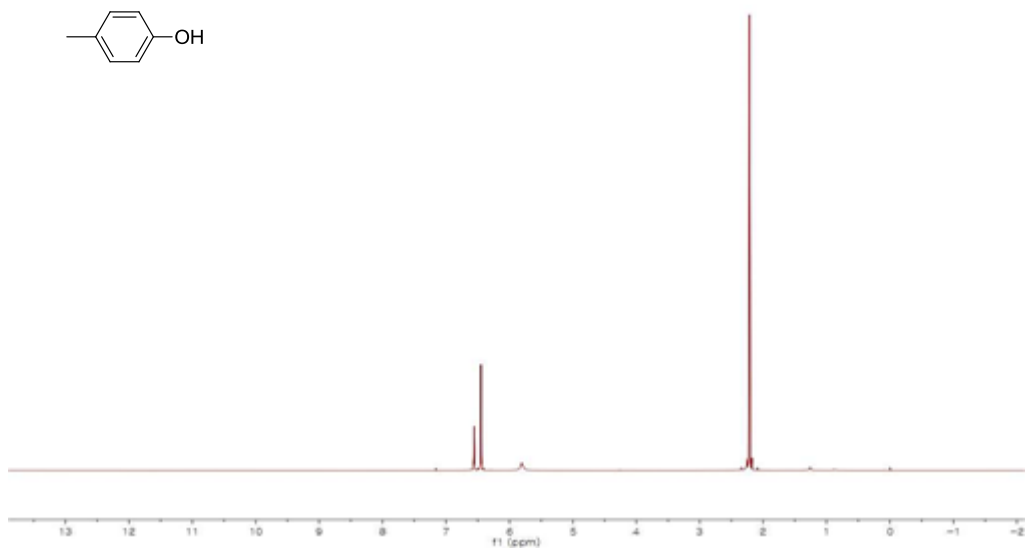
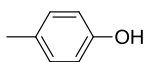


Figure 1. ¹H NMR spectrum of 1a and 1b

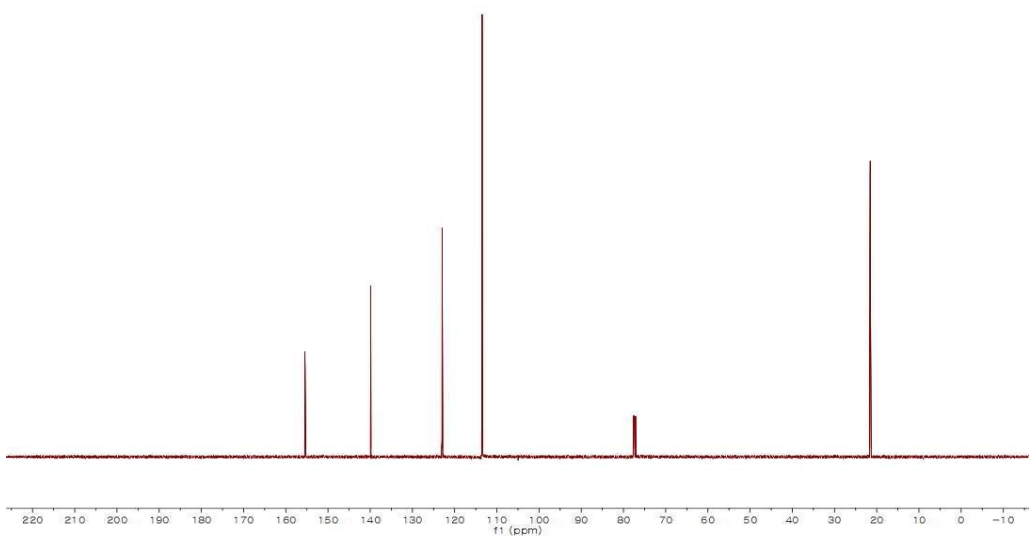


Figure 2. ¹³C NMR spectrum of 1a and 1b

3,5 - Dimethylphenol

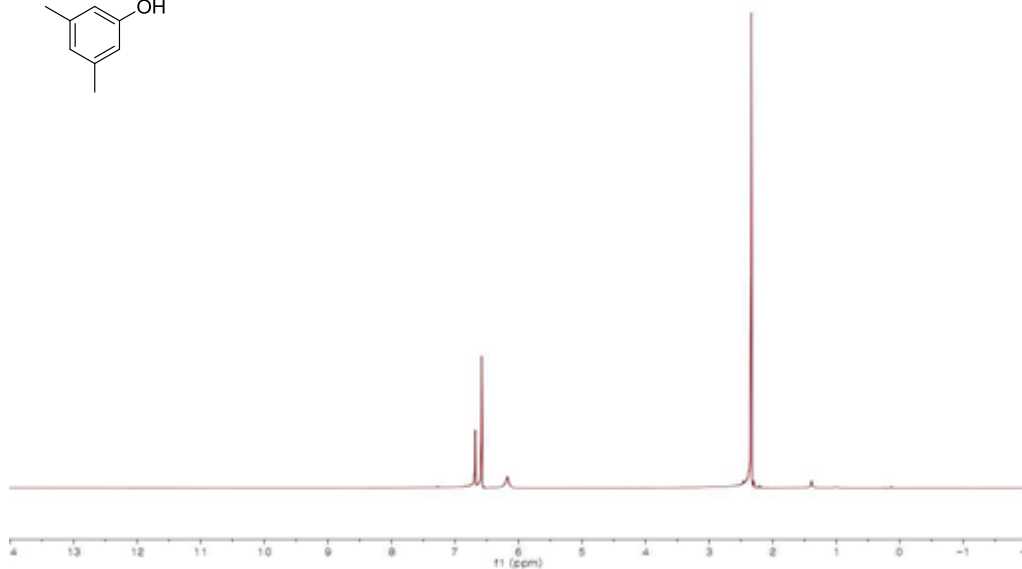
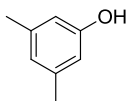


Figure 3. ^1H NMR spectrum of 2a and 2b

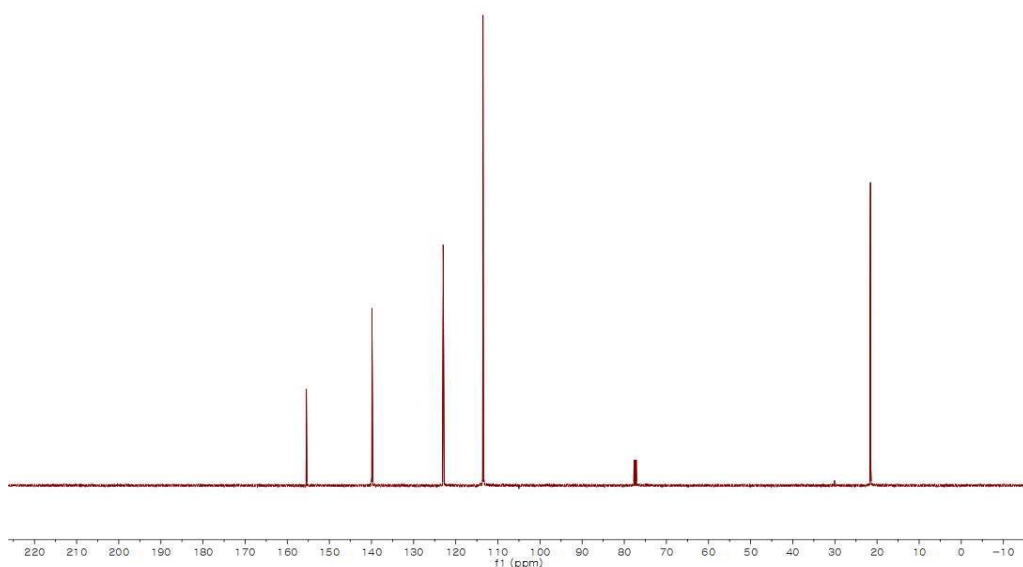


Figure 4. ^{13}C NMR spectrum of 2a and 2b

Phenol

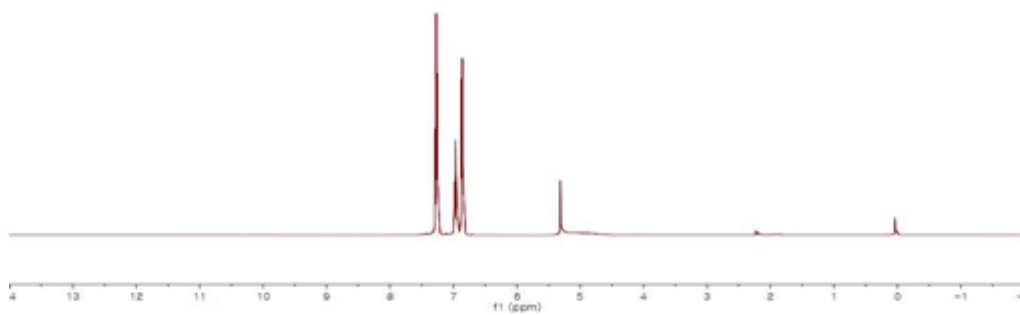
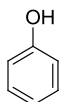


Figure 5. ¹H NMR spectrum of 3a and 4b

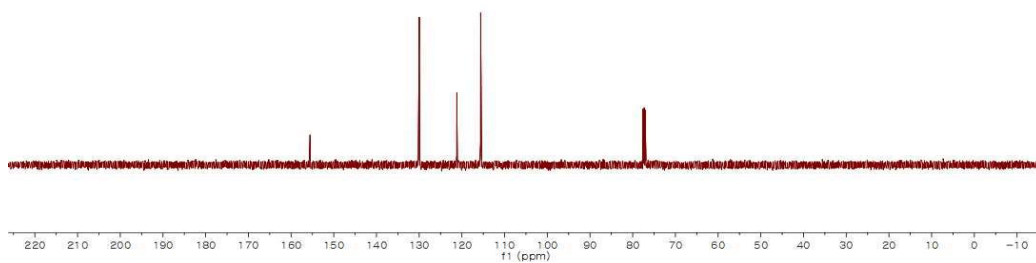


Figure 6. ¹³C NMR spectrum of 3a and 4b

2 - Methylphenol

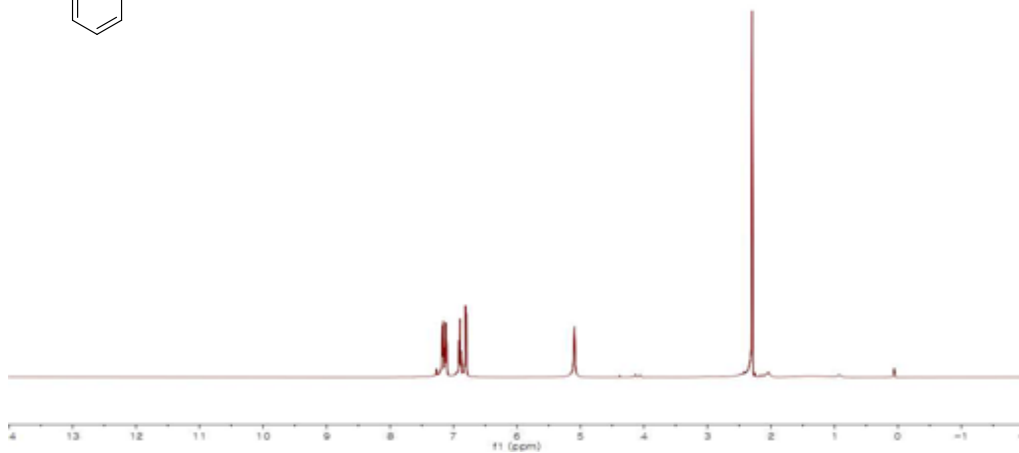
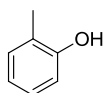


Figure 7. ^1H NMR spectrum of 4a.

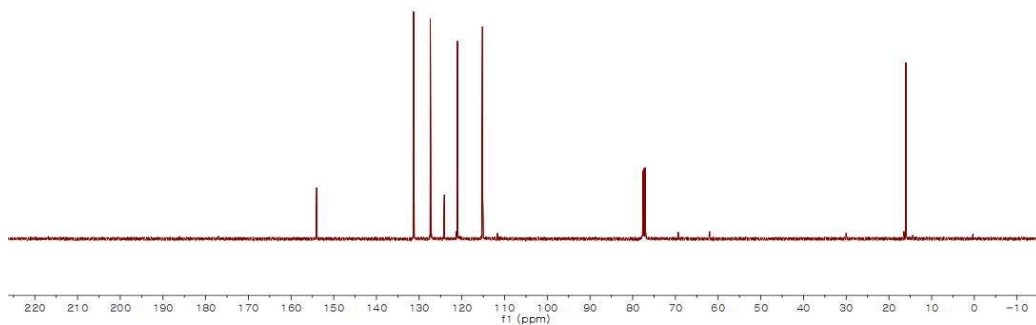


Figure 8. ^{13}C NMR spectrum of 4a.

3 - Methylphenol

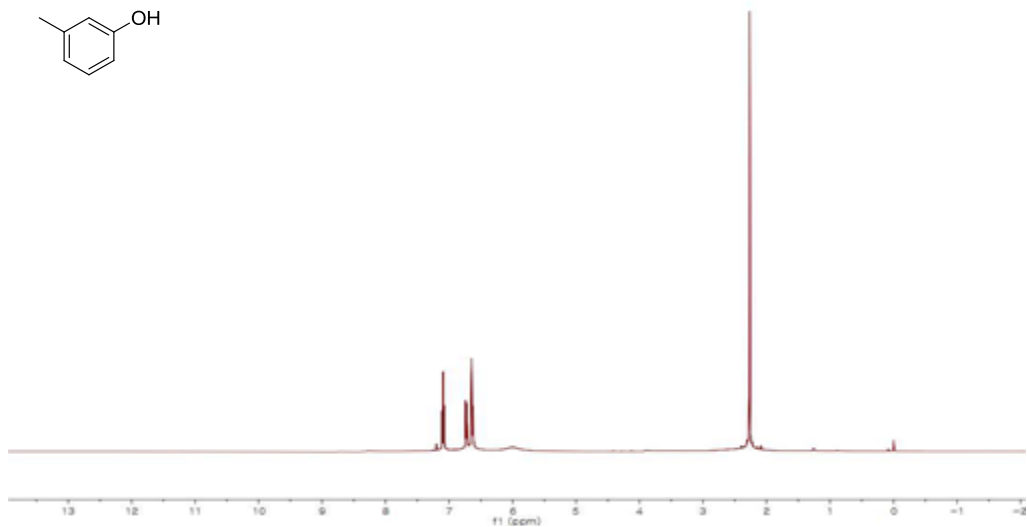
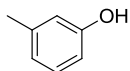


Figure 9. ^1H NMR spectrum of 5a and 3b

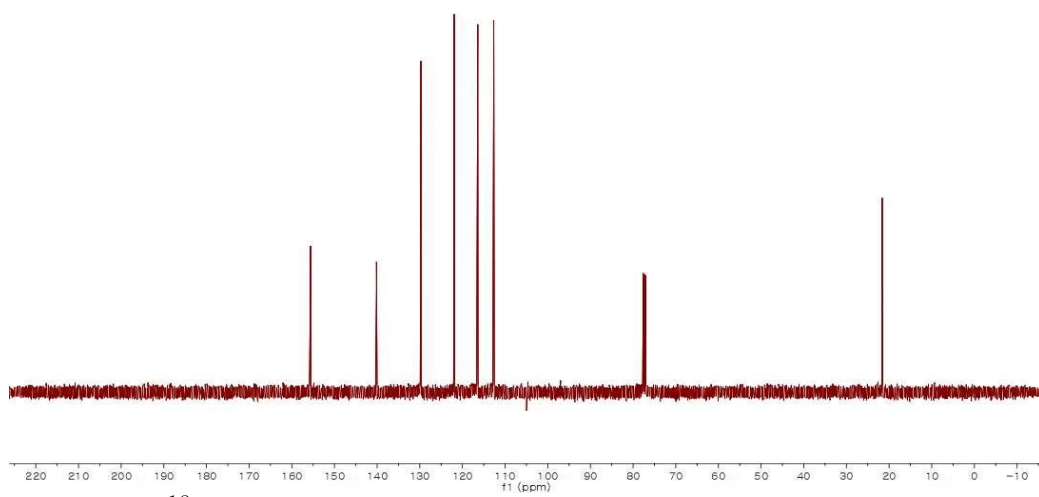


Figure 10. ^{13}C NMR spectrum of 5a and 3b

1 - Naphthol

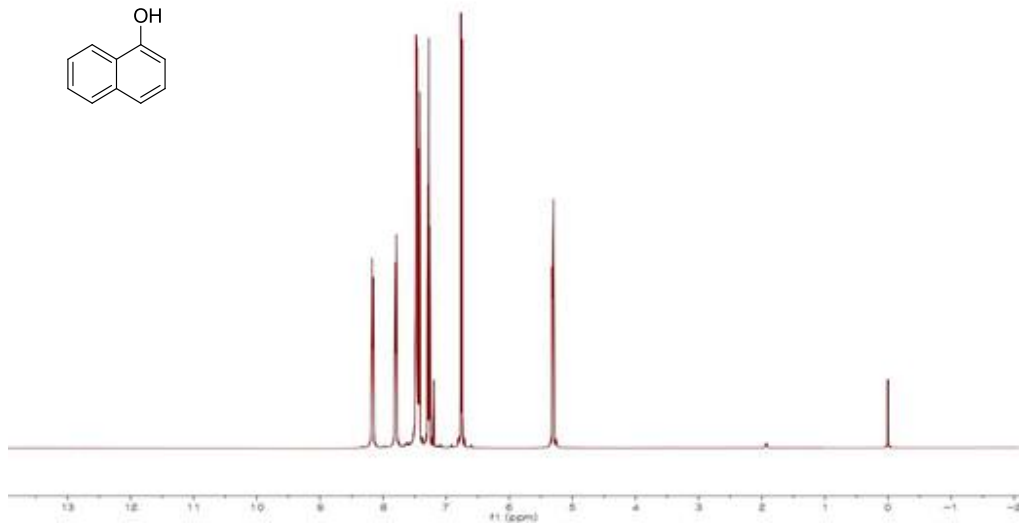
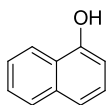


Figure 11. ^1H NMR spectrum of 6a and 9b

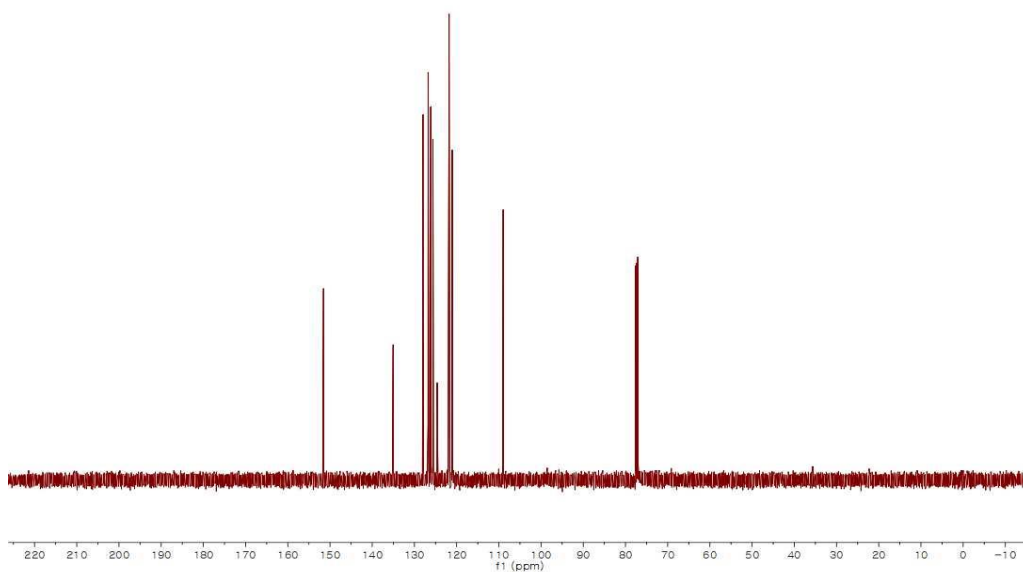


Figure 12. ^{13}C NMR spectrum of 6a and 9b

2 - Naphthol

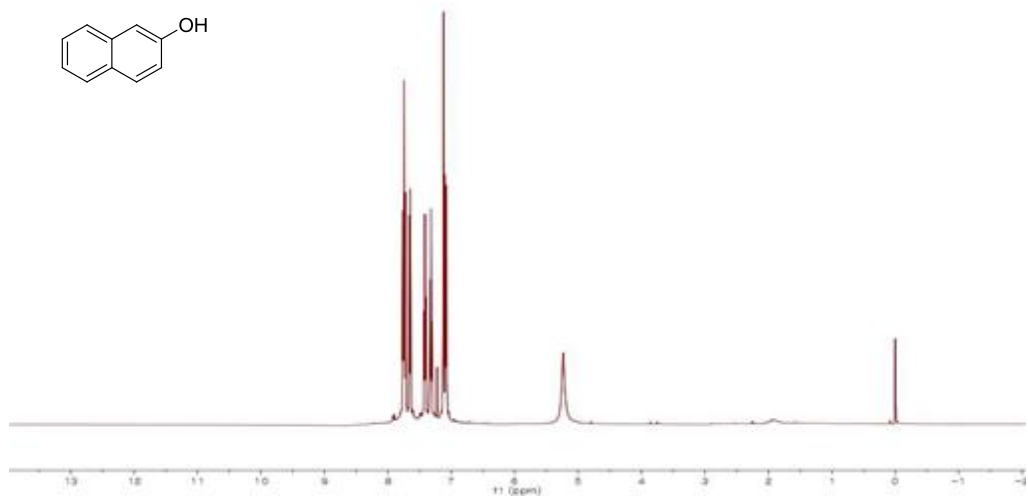


Figure 13. ¹H NMR spectrum of 7a and 10b

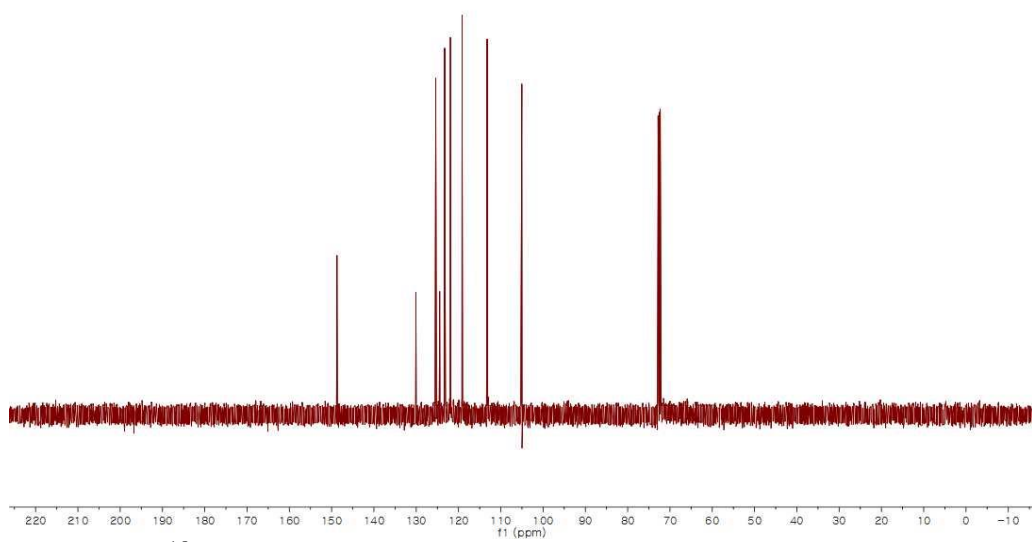


Figure 14. ¹³C NMR spectrum of 7a and 10b

2 - Methoxyphenol

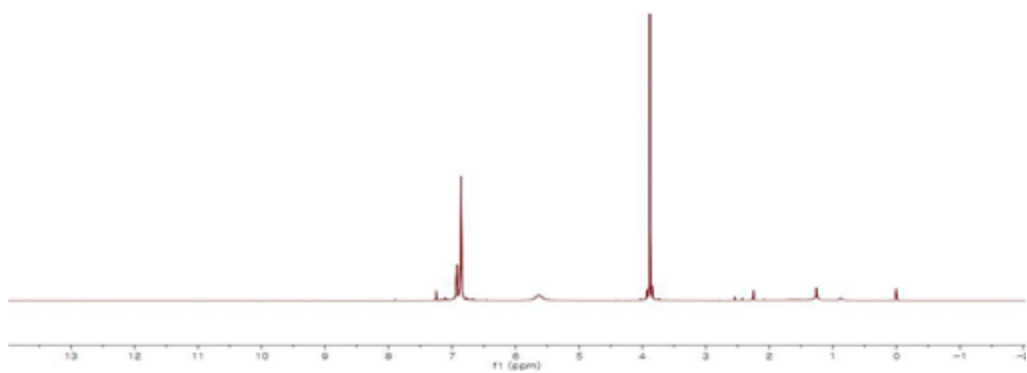
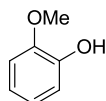


Figure 15. ^1H NMR spectrum of 8a and 5b

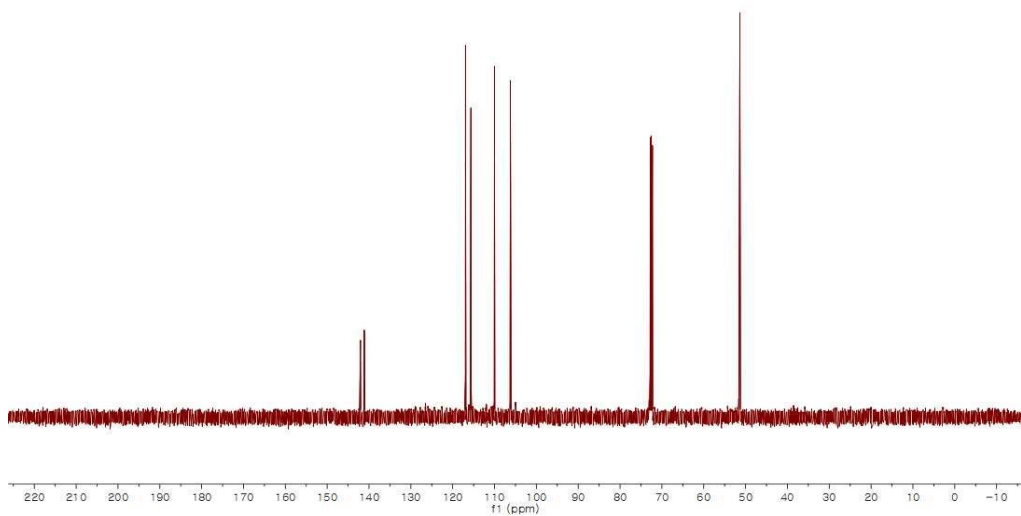


Figure 16. ^{13}C NMR spectrum of 8a and 5b

4 - Methoxyphenol

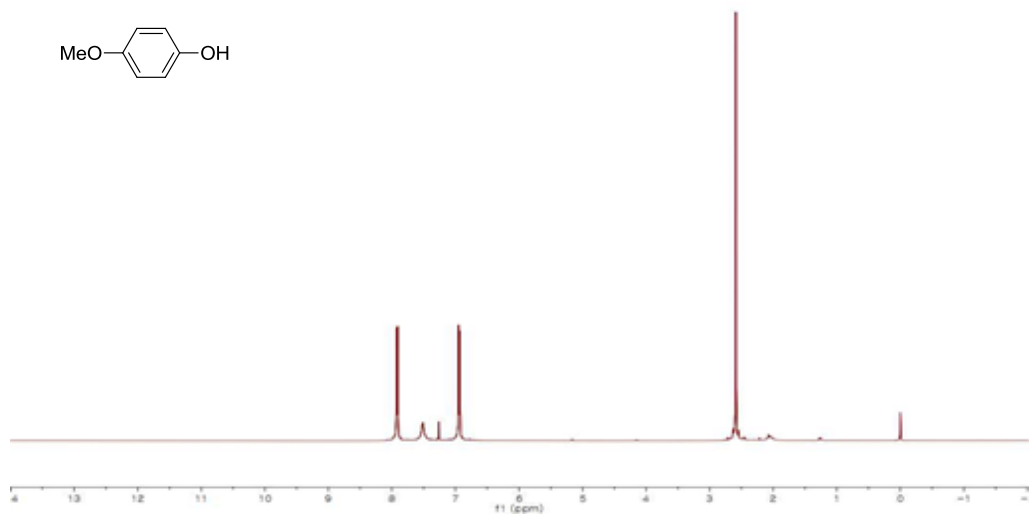


Figure 17. ¹H NMR spectrum of 9a and 7b

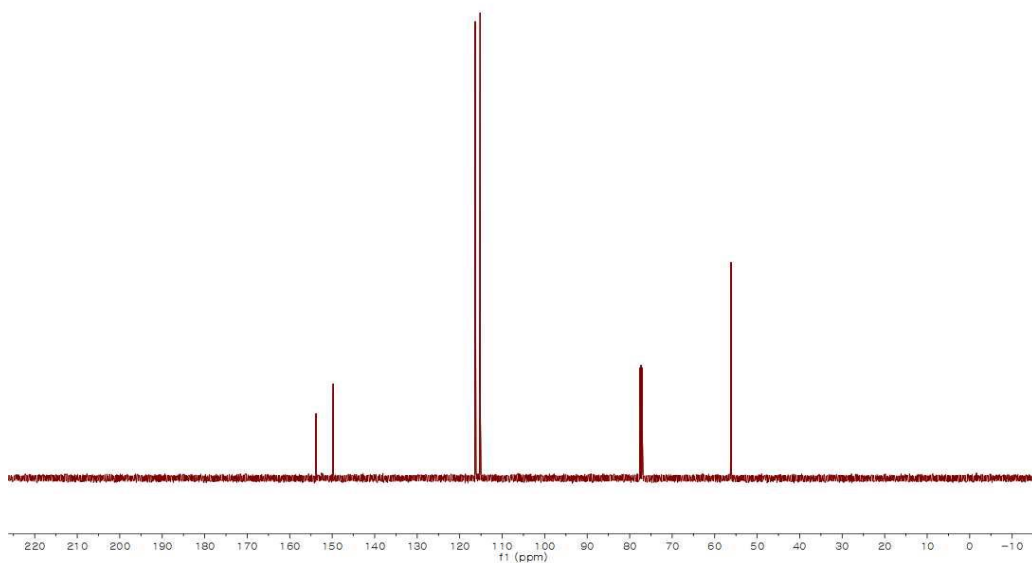


Figure 18. ¹³C NMR spectrum of 9a and 7b

4 - Chloride phenol

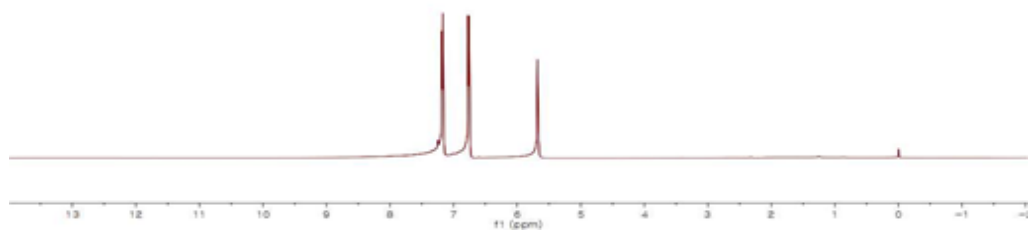
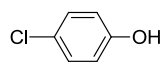


Figure 19. ^1H NMR spectrum of 10a and 13b

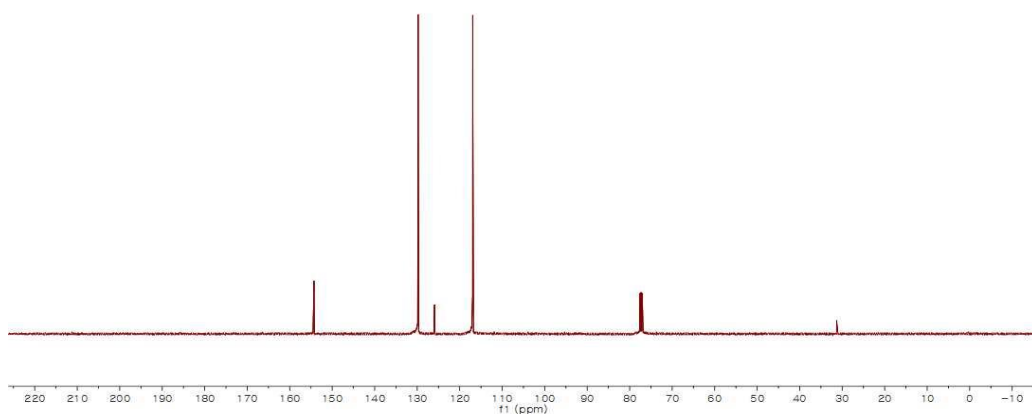


Figure 20. ^{13}C NMR spectrum of 10a and 13b

2,6- Dimethylphenol

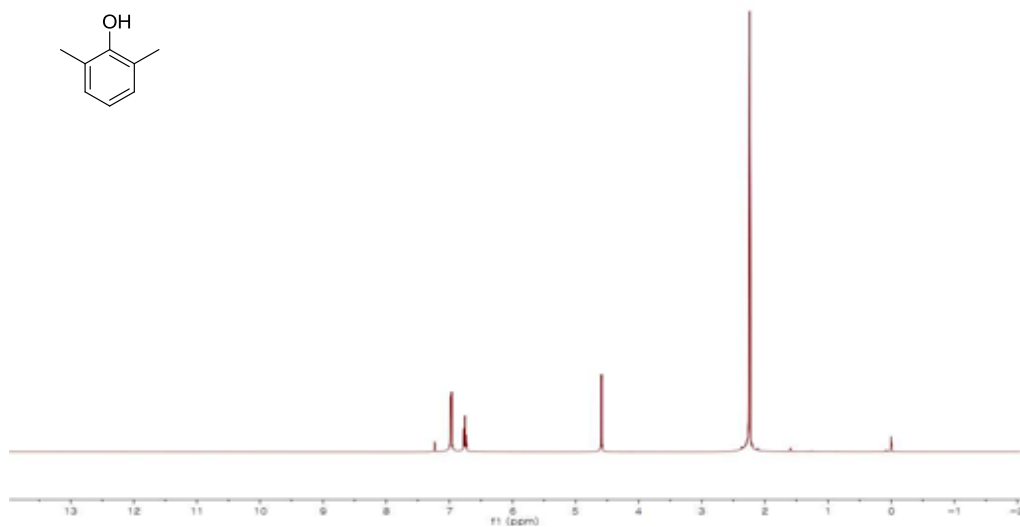
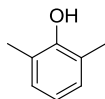


Figure 21. ^1H NMR spectrum of 11a.

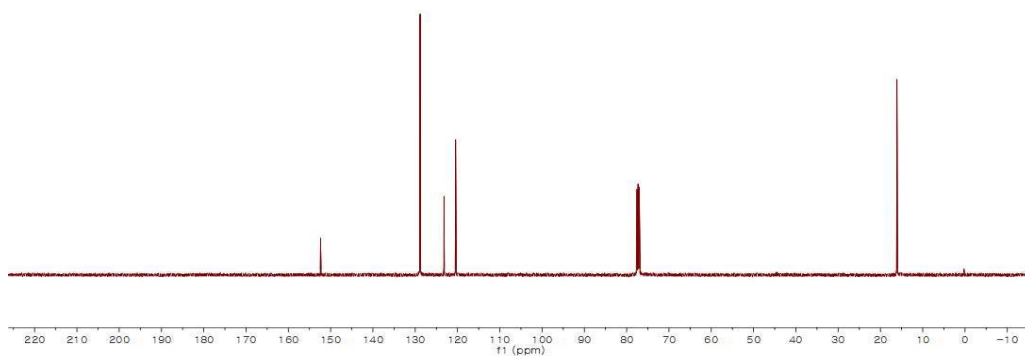


Figure 22. ^{13}C NMR spectrum of 11a.

3,5-Bis(trifluoromethyl) phenol

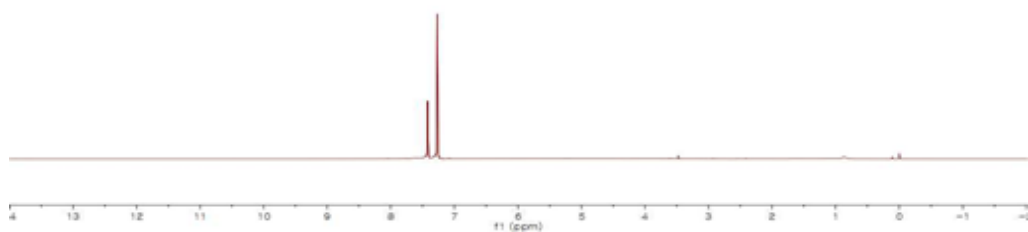
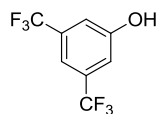


Figure 23. ¹H NMR spectrum of 12a and 17b

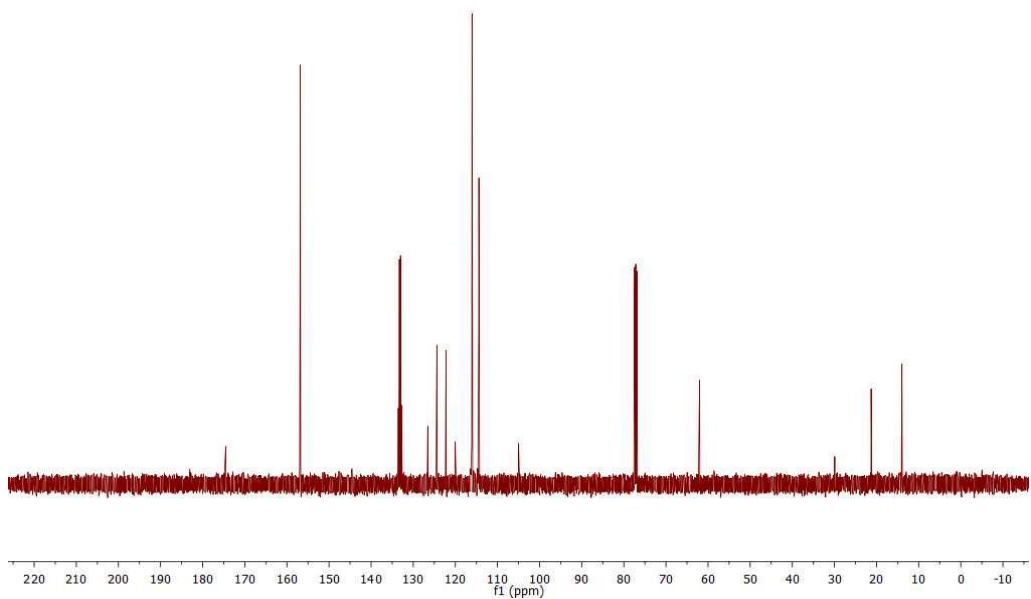


Figure 24. ¹³C NMR spectrum of 12a and 17b

3 - Hydroxyphenol

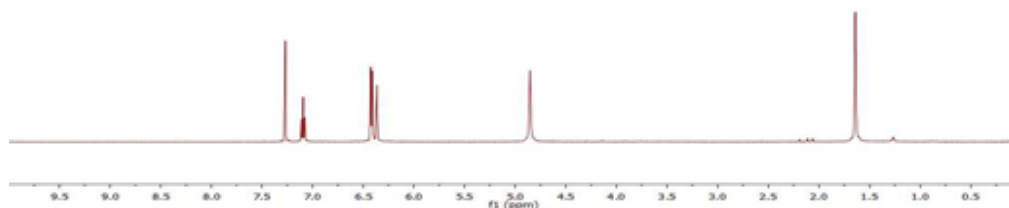
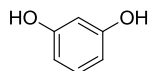


Figure 25. ^1H NMR spectrum of 13a.

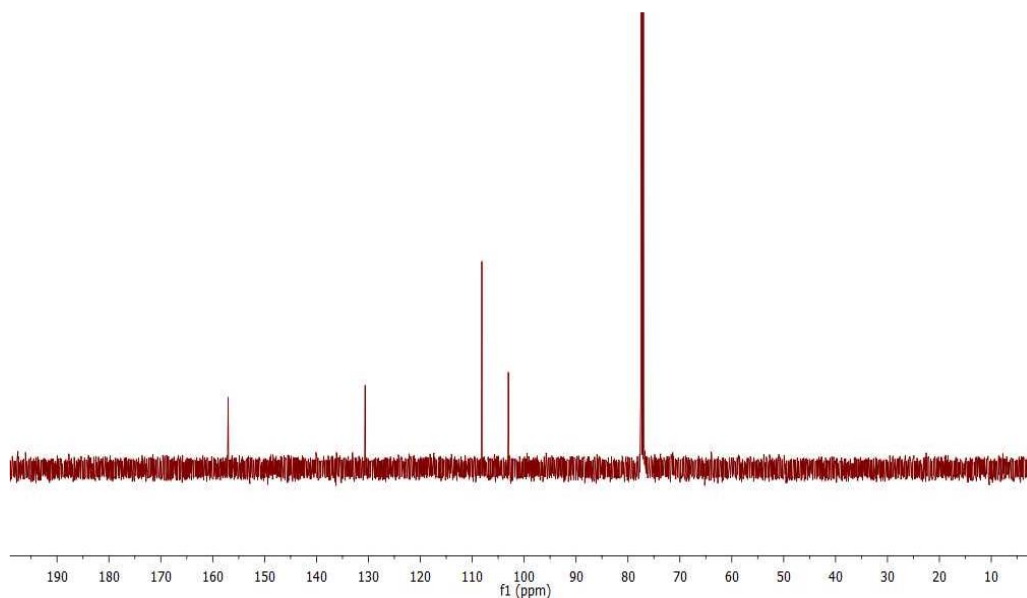


Figure 26. ^{13}C NMR spectrum of 13a.

3 - Nitrophenol

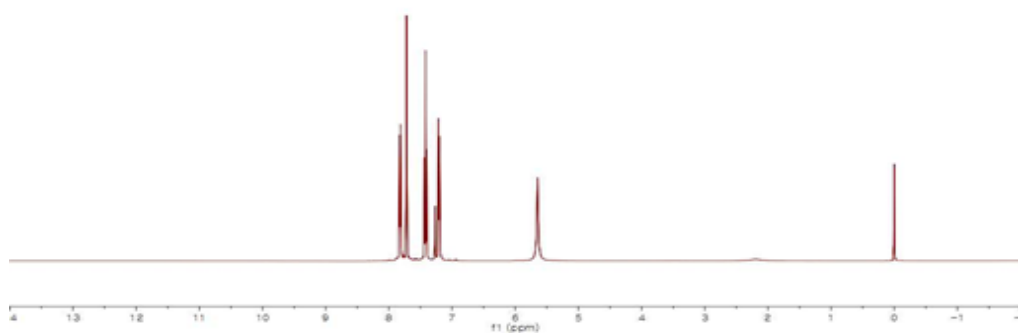
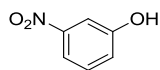


Figure 27. ^1H NMR spectrum of 14a.

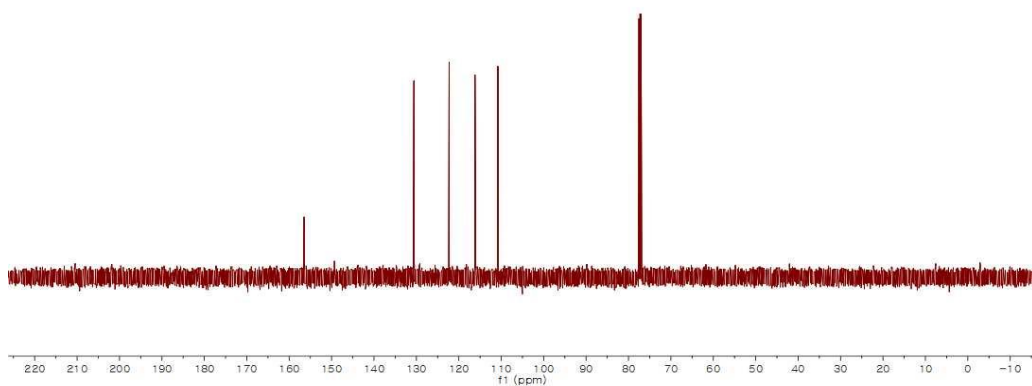


Figure 28. ^{13}C NMR spectrum of 14a.

4 – Nitrophenol

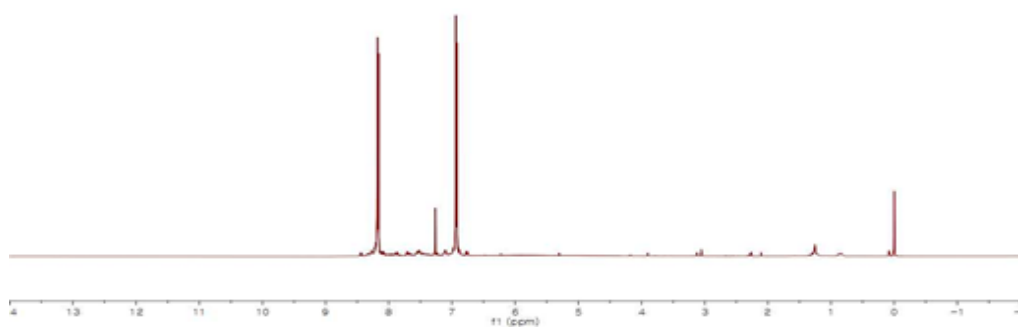
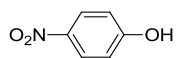


Figure 29. ¹H NMR spectrum of 15a.

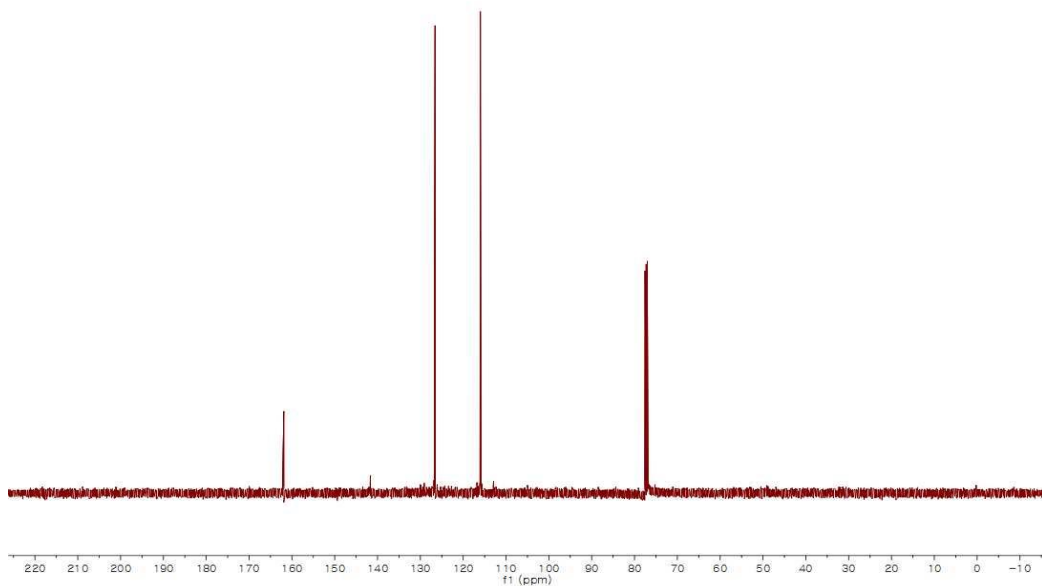


Figure 30. ¹³C NMR spectrum of 15a.

4-Hydroxybenzoic acid

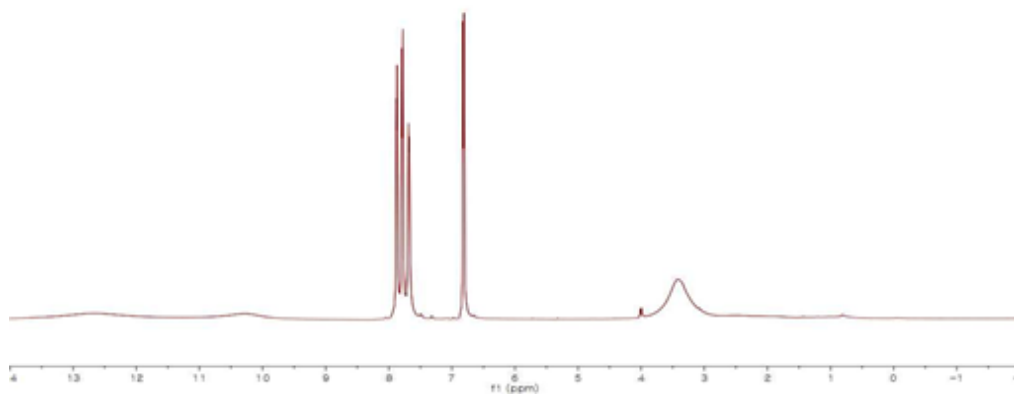
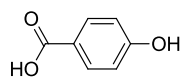


Figure 31. ¹H NMR spectrum of 16a and 19b

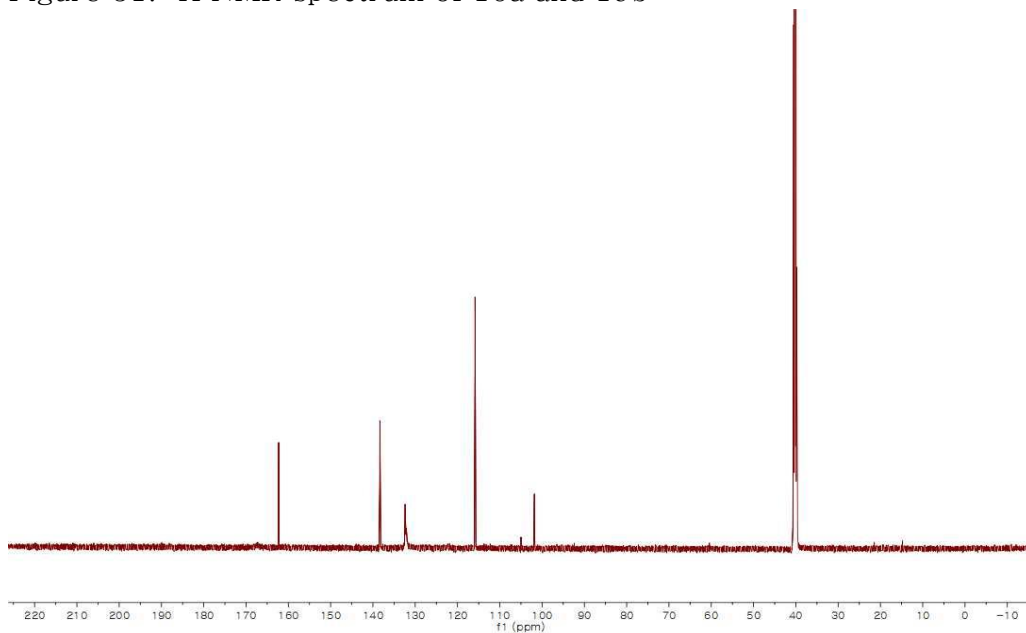


Figure 32. ¹³C NMR spectrum of 16a and 19b

Biphenyl - 4 - ol

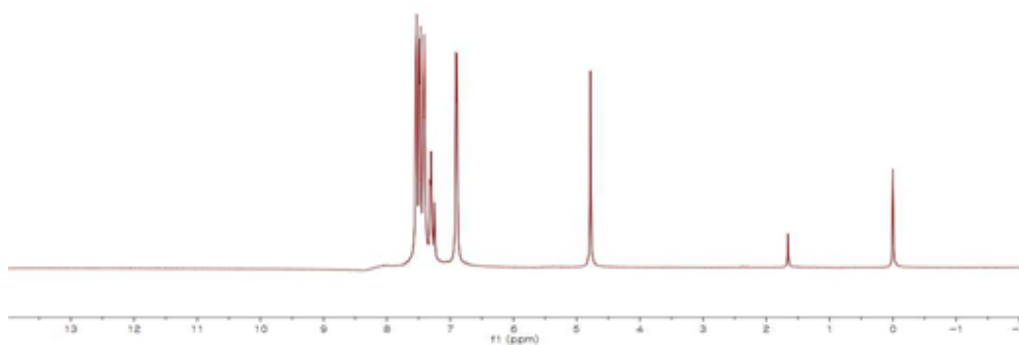
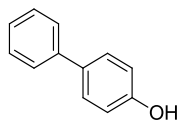


Figure 33. ¹H NMR spectrum of 17a and 14b

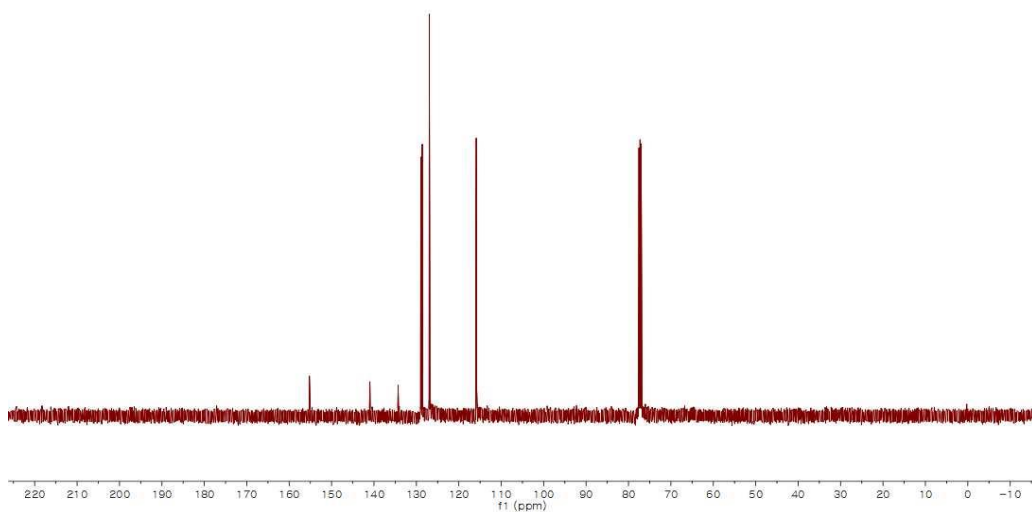


Figure 34. ¹³C NMR spectrum of 17a and 14b

1 - (3-hydroxyphenyl) ethanone

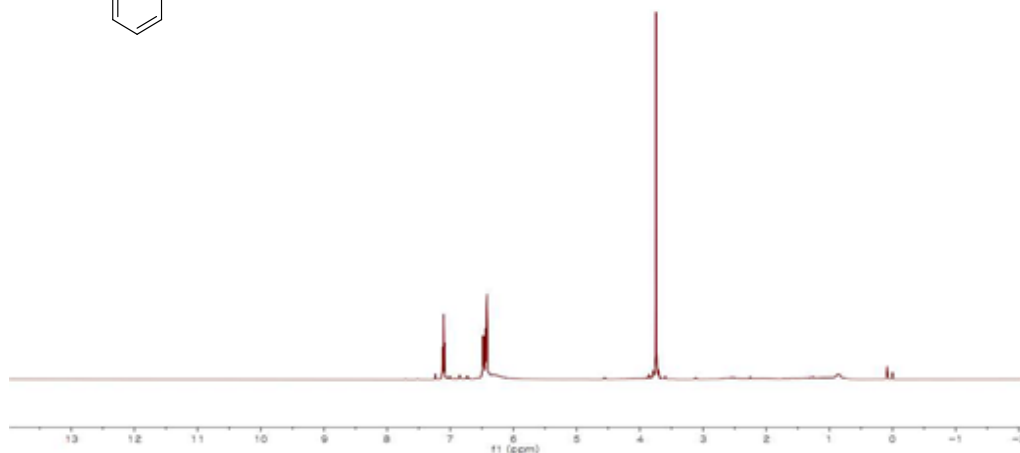
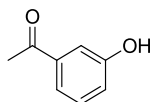


Figure 35. ^1H NMR spectrum of 18a and 20b

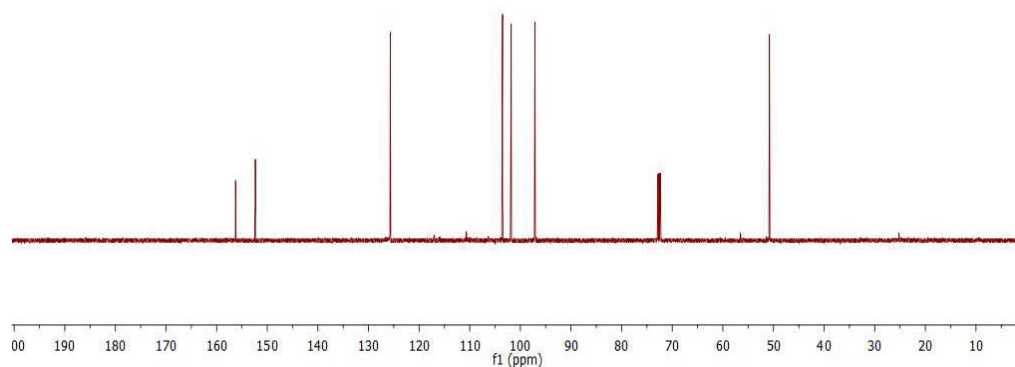


Figure 36. ^{13}C NMR spectrum of 18a and 20b

1 - (4-hydroxyphenyl) ethanone

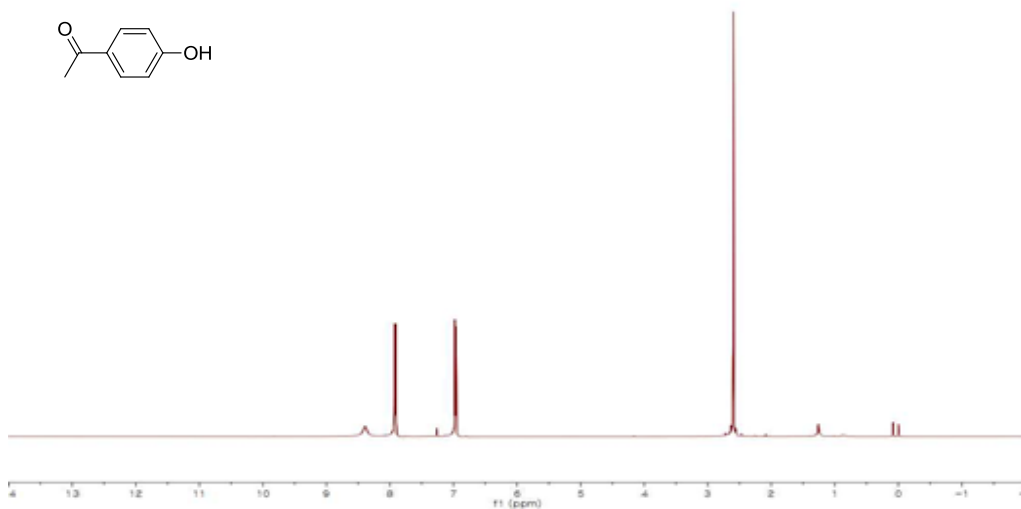
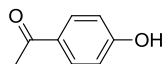


Figure 37. ^1H NMR spectrum of 19a.

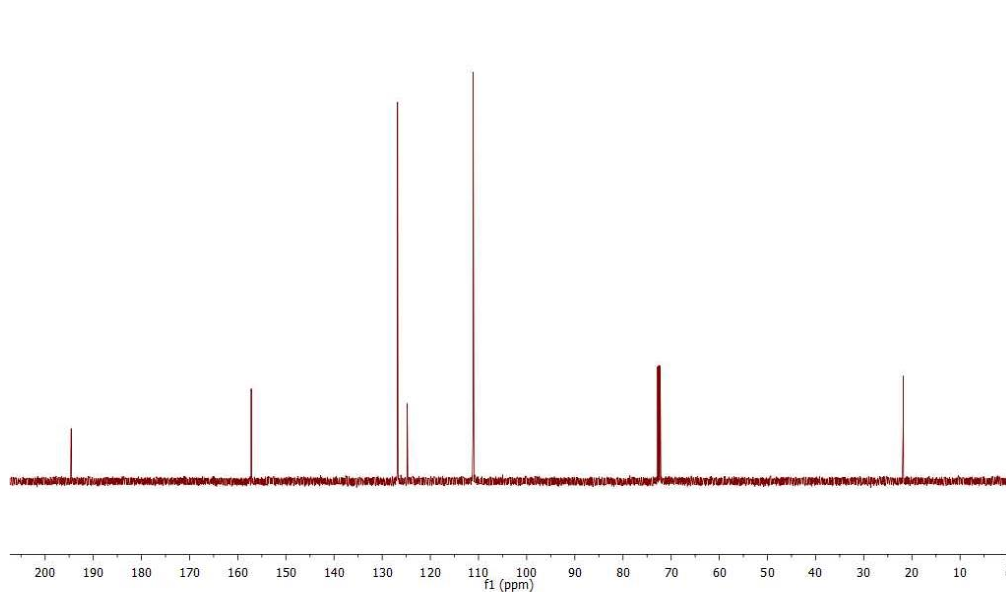


Figure 38. ^{13}C NMR spectrum of 19a.

2,4 - Dimethoxyphenol

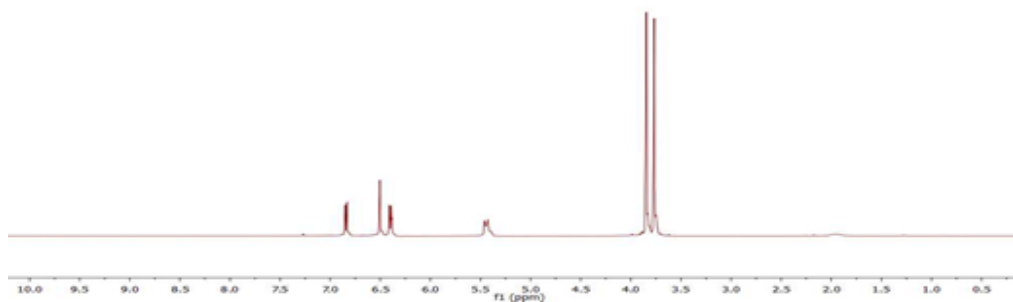
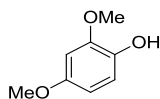


Figure 39. ^1H NMR spectrum of 20a.

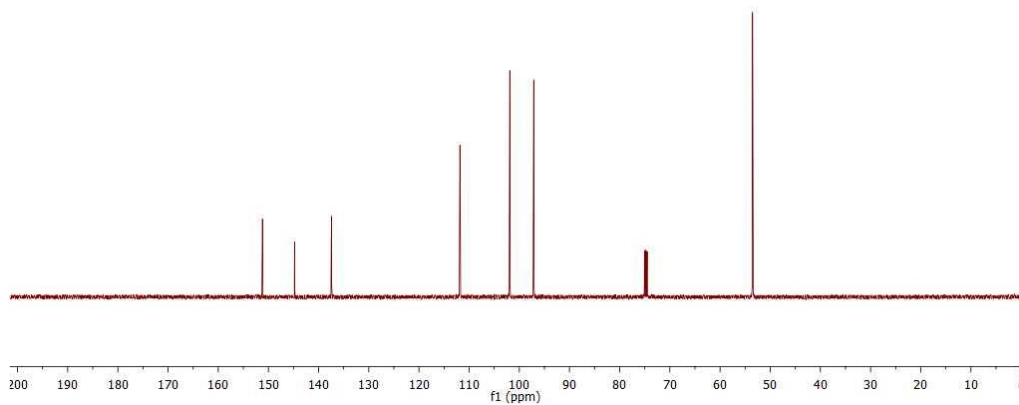


Figure 40. ^{13}C NMR spectrum of 20a.

3-Methoxyphenol

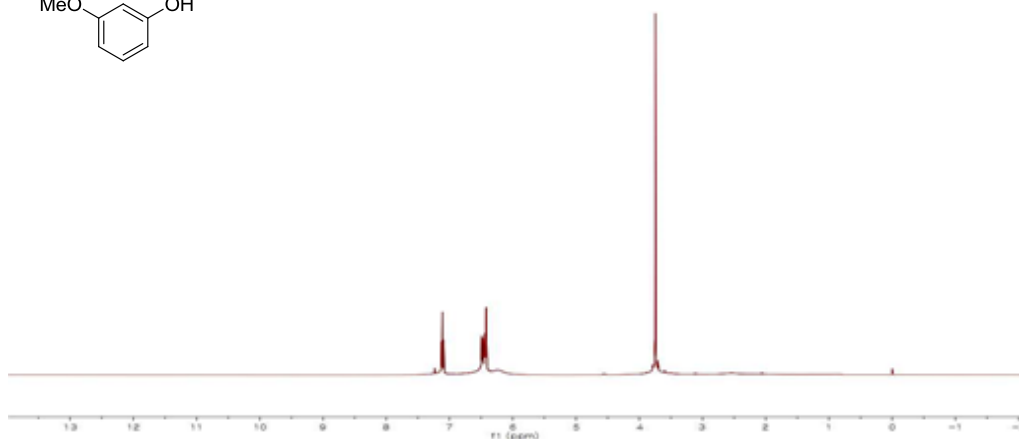
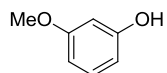


Figure 41. ^1H NMR spectrum of 6b.

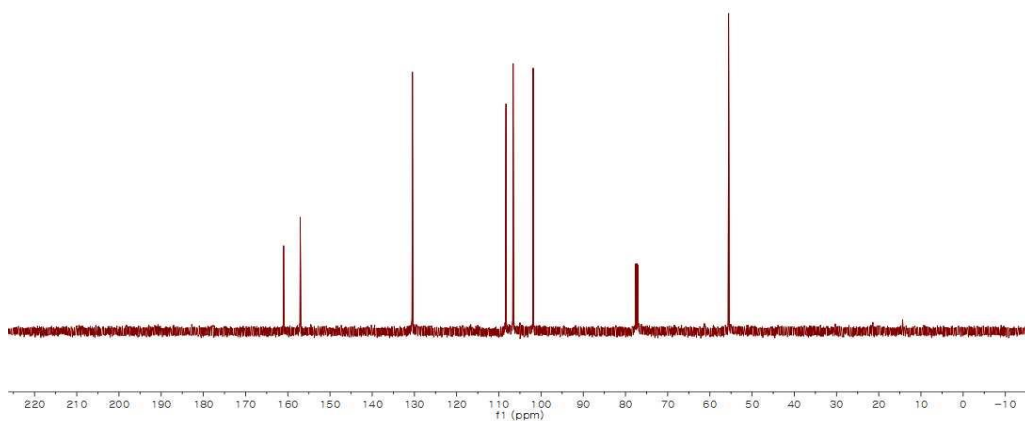


Figure 42. ^{13}C NMR spectrum of 6b.

3,5 - Dimethoxyphenol

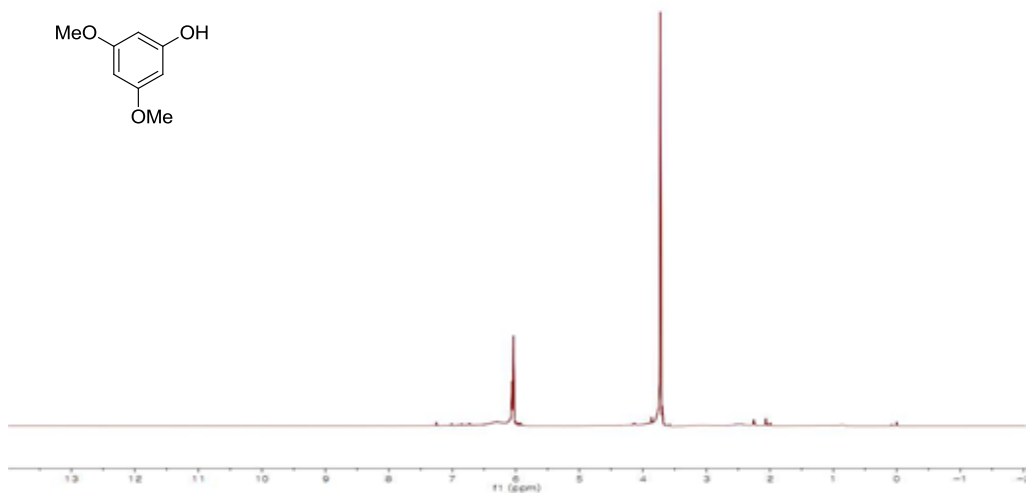
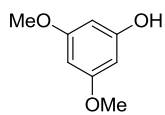


Figure 43. ¹H NMR spectrum of 8b.

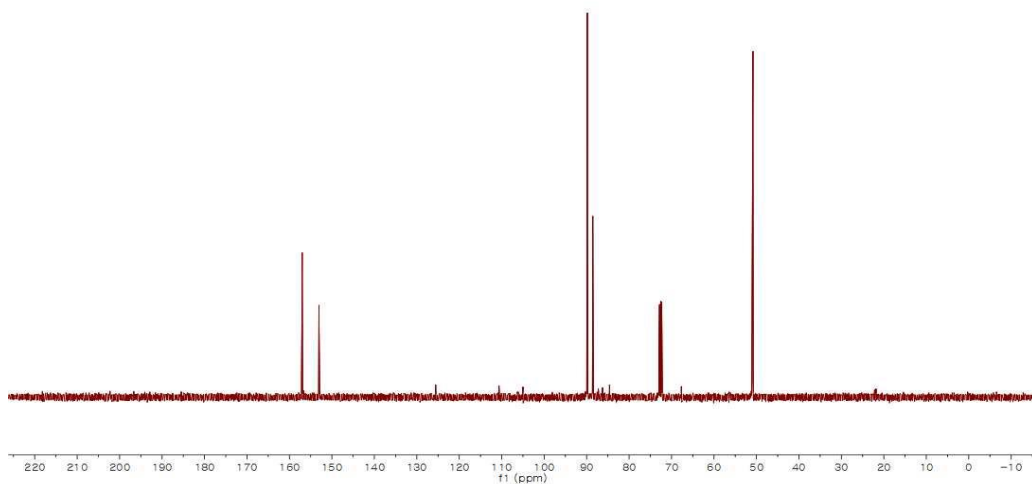


Figure 44. ¹³C NMR spectrum of 8b.

2 - Hydroxyphenol

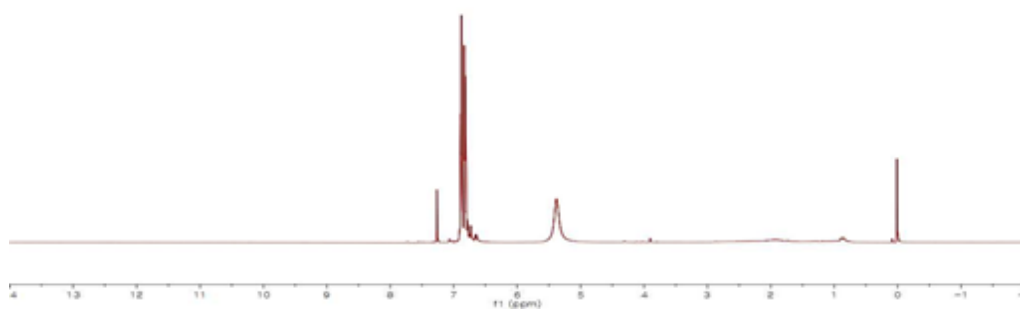
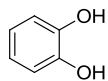


Figure 45. ¹H NMR spectrum of 11b.

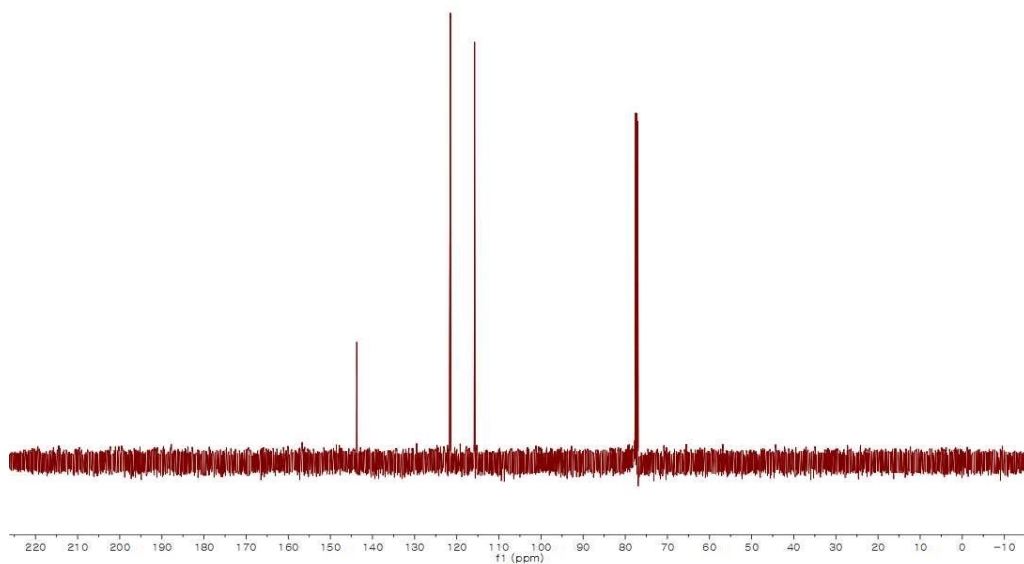


Figure 46. ¹³C NMR spectrum of 11b.

3 - Chloridephenol

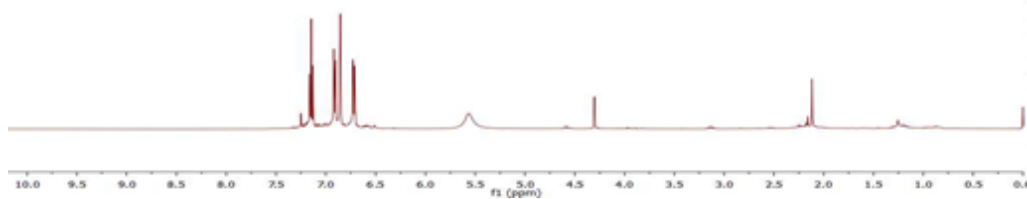
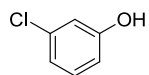


Figure 46. ^1H NMR spectrum of 12b.

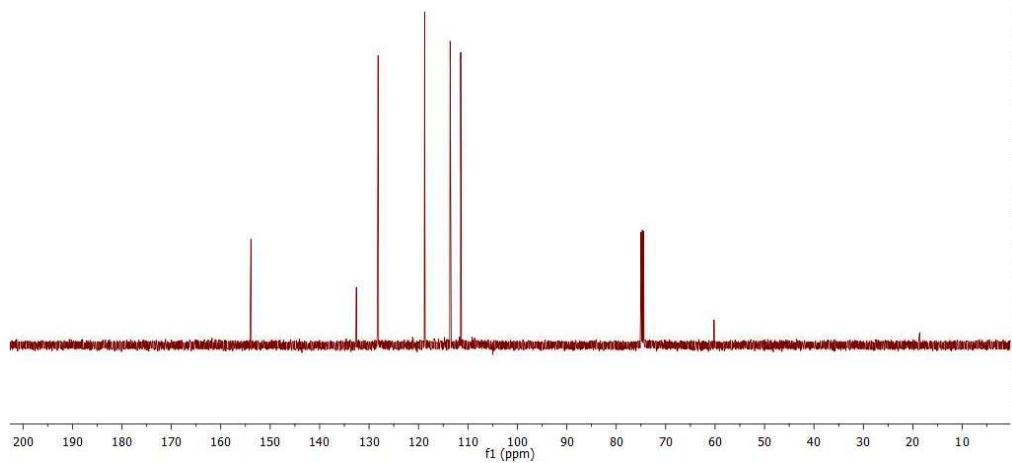


Figure 47. ^{13}C NMR spectrum of 12b.

Biphenyl - 2 - ol

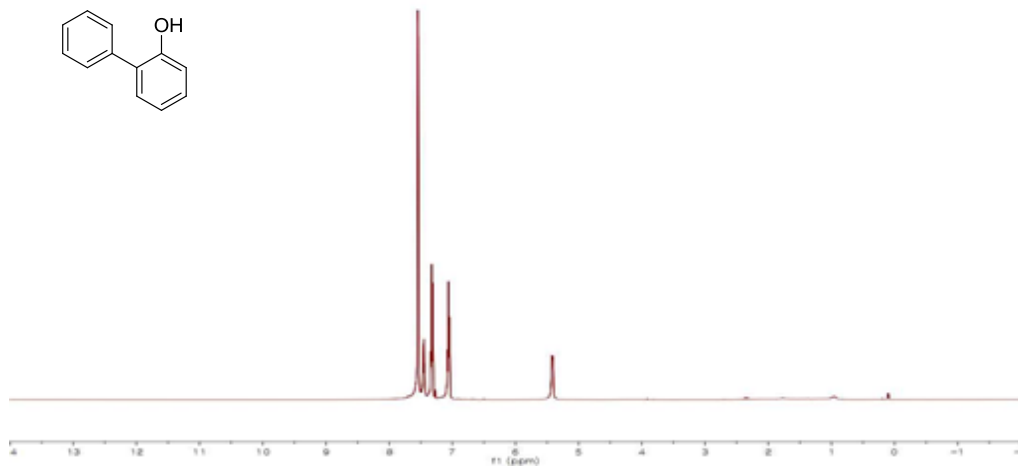
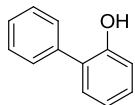


Figure 48. ¹H NMR spectrum of 15b.

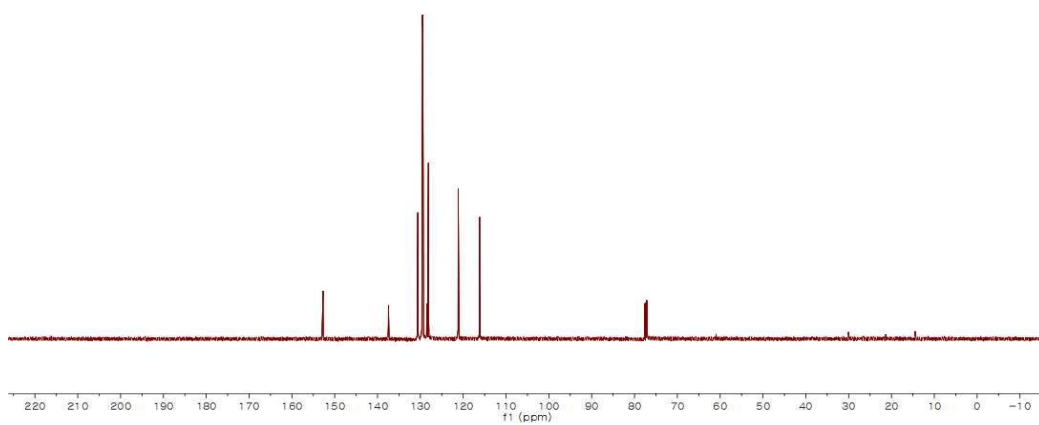


Figure 49. ¹³C NMR spectrum of 15b.

3 - Trifluoromethyl- phenol

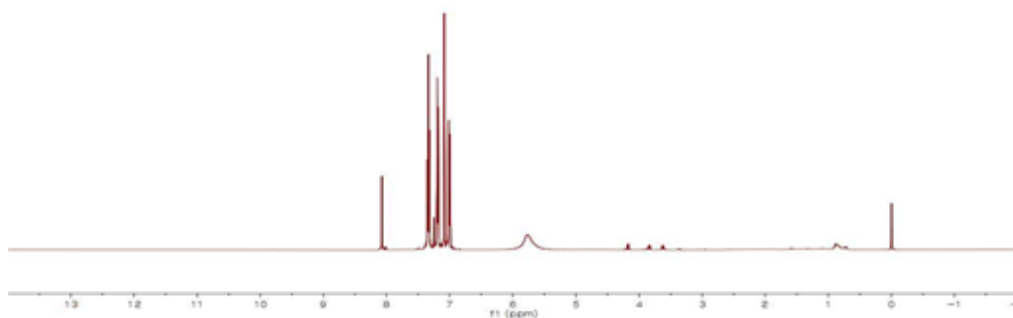
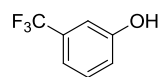


Figure 50. ^1H NMR spectrum of 16b.

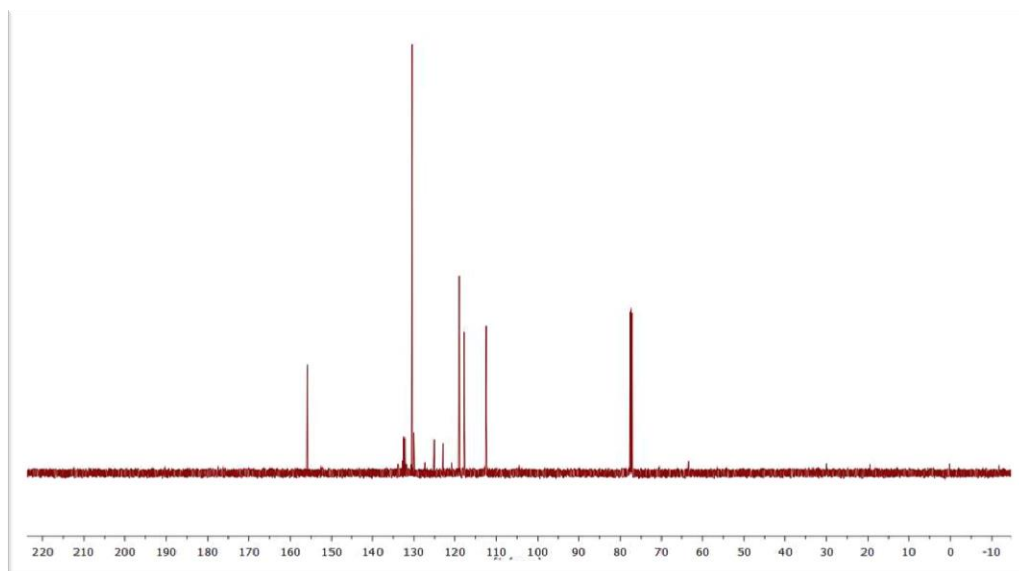


Figure 51. ^{13}C NMR spectrum of 16b.

3 - Hydroxybenzoic acid

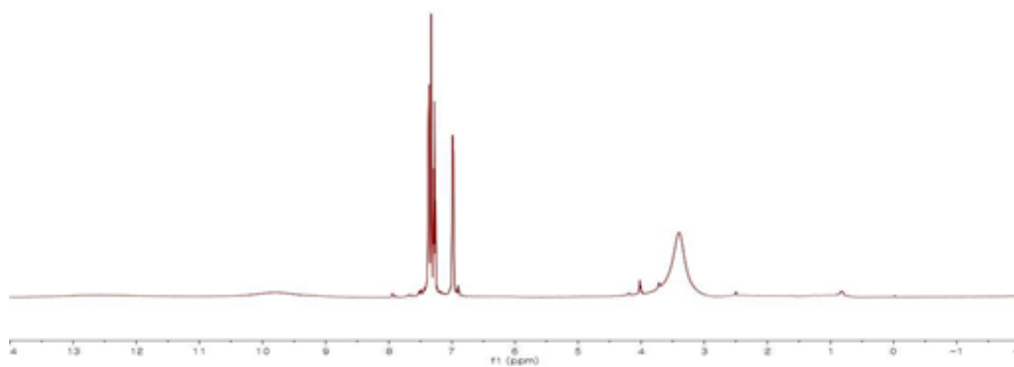
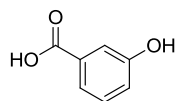


Figure 52. ¹H NMR spectrum of 18b.

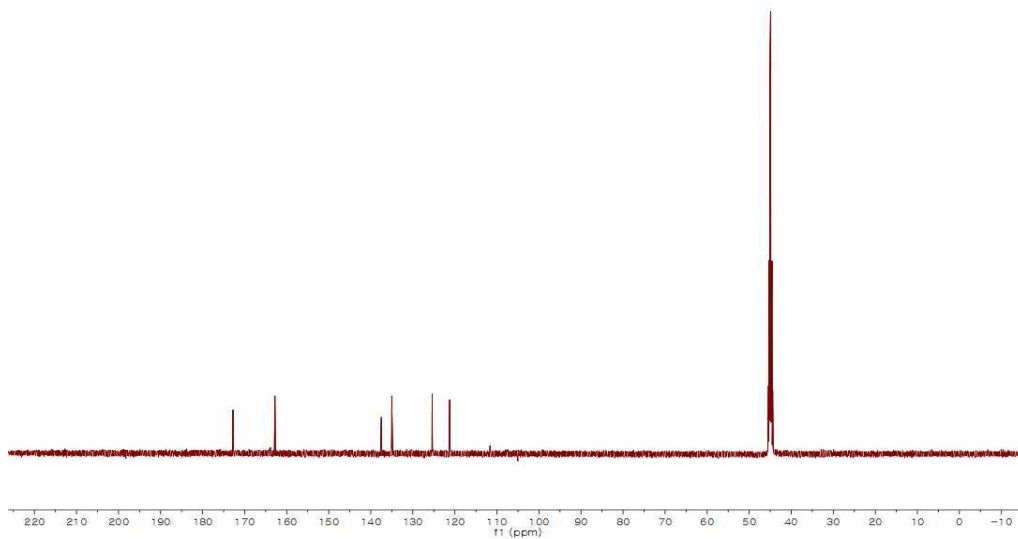


Figure 53. ¹³C NMR spectrum of 18b.

Abstract

An efficient synthesis of phenol using copper catalyst and microwave-assisted

Oyunsaikhan Battsengel

Department of Chemistry

The Graduate School of

Sungshin Women's University

Phenols are not only important synthetic intermediates in the preparation of dyes, agrochemicals and pharmaceuticals, but also frequently occurring in natural products possessing interesting biological activities. Recently, we found a two-step process for the preparation of phenols, where phenols can be obtained by a base promoted cleavage of the coupled adducts, which are formed by CuCl_2 catalyzed C-O coupling reaction of aryl bromides and ethylene glycol. In spite of the novelty and efficiency, the two-steps process limited the extensive application of this protocol. In the context, a

more facile protocol for phenol preparation is greatly favorable. Therefore, in this thEIs, a one-step method for phenol preparation was studied. Using aryl halides as substrates and ethylene glycol as a ligand, phenols can be smoothly generated under basic condition by conventional heating or microwave irradiation. Due to the different activities of aryl halides, in the presence of ethylene glycol as ligand and KOH as base, aryl iodides can be easily converted to corresponding phenols in one step with excellent yields of around 95 % under conventional heating (120 °C, 24 h) in DMSO/H₂O, while less active aryl bromides are exported to microwave irradiation (15– 20 Watt) and KOH of bigger amount, giving phenols with yields of more than 90 %.