



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

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

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



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

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

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

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

[Disclaimer](#)

채 정 현 교수 지도
석사학위 청구논문

수용성 TEMPO 유도체의 설계 및
합성: 수계 레독스 흐름전지 및
알코올의 산화반응에의 활용

2024

성신여자대학교 대학원
화 학 과
김 혜 미

수용성 TEMPO 유도체의 설계 및
합성: 수계 레독스 흐름전지 및
알코올의 산화반응에의 활용

채 정 현 교수 지도

이 논문을 석사학위논문으로 제출함

2023년 11월

성신여자대학교 대학원

화 학 과

김 혜 미

인 준 서

김혜미의 석사학위 논문으로 인준함

2023년 11월

심사위원장 이 지 연 (서명, 조인인)
심사위원 박 소 현 (서명, 조인인)
심사위원 채 정 현 (서명, 조인인)

성신여자대학교 대학원

논문개요

TEMPO(2,2,6,6-Tetramethylpiperidine 1-oxy)는 N-oxyyl 화합물의 대표적인 예시이다. N-oxyyl 화합물은 독특한 특성과 반응성을 가진 유기 라디칼 시약의 대표적인 한 유형으로, 이러한 다양한 화학적 성질로 인해 전자스핀 공명(ESR) 연구에서 스핀 라벨, 생물학 연구에서 항산화제, 에너지 저장 장치의 전하 운반체, 중합 반응에서 매개체, 화학 및 전기화학 산화반응의 촉매로 사용할 수 있다. 그 중에서도 TEMPO의 라디칼은 알파 탄소의 네 개의 메틸기가 입체적인 방해로 하여 라디칼-라디칼 이산화를 방지하고, 라디칼을 소멸시킬 수 있는 반응 물질에 대한 접근을 제한하기 때문에 비교적 안정화 되어있다.

전 세계적인 재생 에너지 네트워크로의 전환에서 에너지저장장치의 역할은 그 어느 때보다 주목받고 있다. 최근에는 내재적인 불연성과 전력 및 에너지 용량의 분리 가능성을 갖추고 유기 전기 활성 분자를 활용하는 AORFB(수계 유기 산화환원 흐름전지)에 주목하여 연구가 이루어지고 있다. 본 연구에서는 TEMPO를 수계 양극 활물질로 활용 가능하게 하기 위해 TEMPO를 모체로 활용하여 다양한 linker와 solubilizing moiety를 연결한 수용성 TEMPO 유도체를 합성하였다. 합성한 수용성 TEMPO 유도체의 용해도를 측정하고, 수용액에서 산화-환원 활성을 확인하여 수계 양극 활물

질로 활용하였다.

알코올을 이에 대응하는 카보닐 화합물로 산화시키는 것은 유기 합성 화학에서 중요한 반응 중 하나이다. 그 중에서도 1차 알코올의 산화에서 선택성을 가지는 반응 조건들은 꾸준히 연구가 되어왔다. 그러나 이러한 합성의 반응 조건들은 독성이 있는 물질을 사용하거나 다양한 부산물이 생성되는 등의 제한점을 갖고 있다. 본 연구에서는 수용성 TEMPO 유도체를 산화반응 촉매로 사용해 효율적이고 간단한 조건의 알코올의 산화반응을 연구하였다. 2 mol%의 TEMPO 유도체를 이용하여 별도의 상전이 촉매 없이 최적화 조건을 찾아 다양한 1차 및 2차 알코올을 각각 알데하이드와 케톤으로 44~99%의 수율로 산화할 수 있었다.

Abbreviations

Throughout this dissertation, various abbreviations have been employed to save space. For convenience, a comprehensive list of most abbreviations has been compiled for easy reference.

| | |
|-------|------------------------------------|
| rt | room temperature |
| GC | Gas chromatography |
| PTC | Phase transfer catalyst |
| ACN | Acetonitrile |
| DCM | Dichloromethane |
| RFB | Redox Flow Battery |
| AORFB | Aqueous Organic Redox Flow Battery |
| IL | Ionic Liquid |

목 차

논문개요

Abbreviations

| | |
|--|----|
| I. 서론 | 1 |
| 1. TEMPO | 1 |
| 2. TEMPO의 양극 활물질로의 활용 | 2 |
| 3. TEMPO의 산화반응 촉매로의 활용 | 7 |
| II. 결과 및 고찰 | 15 |
| 1. AORFB의 양극 활물질로의 TEMPO 유도체 합성 연구 | 15 |
| 1) Linker에 C-C 이중결합이 포함된 TEMPO 유도체 합성 및 전기화학적 특성 | 17 |
| 2) Dimer 형태의 TEMPO 유도체 합성 및 전기화학적 특성 | 25 |
| 3) 4-Amino-TEMPO 유도체의 합성 | 28 |
| 2. 산화반응 촉매로의 TEMPO 유도체 활용 연구 | 30 |
| III. 결론 | 41 |
| IV. 실험 | 43 |
| 1. 실험기기 및 시약 | 43 |
| 1) 실험기기 | 43 |

| | |
|--------------------------------------|----|
| 2) 시약 | 44 |
| 2. 실험방법 | 44 |
| 1) AORFB의 환물질로의 TEMPO 유도체 합성 | 44 |
| 2) TEMPO 유도체를 활용한 alcohol의 oxidation | 51 |
| Reference | 61 |
| Abstract | 69 |
| Appendix | 72 |

List of Figures

| | |
|---|----|
| Figure 1. TEMPO | 1 |
| Figure 2. 다양한 유기 전하 운반체 | 3 |
| Figure 3. AORFB 활물질 후보로의 TEMPO 유도체 구성 요소 | 15 |
| Figure 4. MIM-cis-Butene-O-TEMPO의 순환 전압-전류 | 19 |
| Figure 5. MIM-trans-Butene-O-TEMPO의 순환 전압-전류 | 21 |
| Figure 6. 1.0M TEMPO 유도체 (1n)의 배터리 용량 이용률 | 24 |
| Figure 7. 1.0M TEMPO 유도체 (1n)의 배터리 효율 | 24 |
| Figure 8. 4-amino-TEMPO 활용한 TEMPO dimer의 순환 전압-전류 | 27 |
| Figure 9. 4-amino-TEMPO 유도체 합성의 문제점 | 29 |
| Figure 10. ^1H NMR spectrum of 2 | 72 |
| Figure 11. ^{13}C NMR spectrum of 2 | 72 |
| Figure 12. ^1H NMR spectrum of 3 | 73 |
| Figure 13. ^{13}C NMR spectrum of 3 | 73 |
| Figure 14. ^1H NMR spectrum of 5 | 74 |
| Figure 15. ^{13}C NMR spectrum of 5 | 74 |
| Figure 16. ^1H NMR spectrum of 6a | 75 |
| Figure 17. ^1H NMR spectrum of 6b | 75 |
| Figure 18. ^1H NMR spectrum of 6c | 76 |

| | |
|--|----|
| Figure 19. ^1H NMR spectrum of 7a | 77 |
| Figure 20. ^{13}C NMR spectrum of 7a | 77 |
| Figure 21. ^1H NMR spectrum of 7b | 78 |
| Figure 22. ^{13}C NMR spectrum of 7b | 78 |
| Figure 23. ^1H NMR spectrum of 7c | 79 |
| Figure 24. ^{13}C NMR spectrum of 7c | 79 |
| Figure 25. ^1H NMR spectrum of 7d | 80 |
| Figure 26. ^{13}C NMR spectrum of 7d | 80 |
| Figure 27. ^1H NMR spectrum of 7e | 81 |
| Figure 28. ^{13}C NMR spectrum of 7e | 81 |
| Figure 29. ^1H NMR spectrum of 7f | 82 |
| Figure 30. ^{13}C NMR spectrum of 7f | 82 |
| Figure 31. ^1H NMR spectrum of 7g | 83 |
| Figure 32. ^{13}C NMR spectrum of 7g | 83 |
| Figure 33. ^1H NMR spectrum of 7h | 84 |
| Figure 34. ^{13}C NMR spectrum of 7h | 84 |
| Figure 35. ^1H NMR spectrum of 7i | 85 |
| Figure 36. ^{13}C NMR spectrum of 7i | 85 |
| Figure 37. ^1H NMR spectrum of 7j | 86 |
| Figure 38. ^{13}C NMR spectrum of 7j | 86 |

| | |
|--|----|
| Figure 39. ^1H NMR spectrum of 7k | 87 |
| Figure 40. ^{13}C NMR spectrum of 7k | 87 |
| Figure 41. ^1H NMR spectrum of 7l | 88 |
| Figure 42. ^{13}C NMR spectrum of 7l | 88 |
| Figure 43. ^1H NMR spectrum of 7m | 89 |
| Figure 44. ^{13}C NMR spectrum of 7m | 89 |
| Figure 45. ^1H NMR spectrum of 7n | 90 |
| Figure 46. ^{13}C NMR spectrum of 7n | 90 |
| Figure 47. ^1H NMR spectrum of 7o | 91 |
| Figure 48. ^{13}C NMR spectrum of 7o | 91 |
| Figure 49. ^1H NMR spectrum of 7p | 92 |
| Figure 50. ^{13}C NMR spectrum of 7p | 92 |
| Figure 51. ^1H NMR spectrum of 7q | 93 |
| Figure 52. ^{13}C NMR spectrum of 7q | 93 |

List of Tables

| | |
|---|----|
| Table 1. The properties of the main TEMPO derivatives and their voltage in AORFBs. | 5 |
| Table 2. AORFB 양극 활물질 후보 TEMPO substrate scope | 16 |
| Table 3. C-C 이중결합 포함된 TEMPO 유도체와 유사 유도체 비교 | 23 |
| Table 4. Optimized reaction parameters for the oxidation of 1-phenylethanol | 32 |
| Table 5. Results for the oxidation of 1-phenylethanol using different TEMPO derivatives | 35 |
| Table 6. Oxidation of alcohols to carbonyl derivatives using TEMPO derivative 1j | 37 |

I. 서론

1. TEMPO

TEMPO(2,2,6,6-Tetramethylpiperidine 1-oxy)는 N-oxyyl 화합물의 대표적인 예시이다. N-Oxyyl 화합물은 독특한 특성과 반응성을 가진 다재다능한 유기 라디칼 시약의 대표적인 한 유형이다. 이러한 다양한 화학적 성질은 N-oxyyl 물질을 전자 스핀 공명(ESR) 연구에서 스핀 라벨로 사용하거나,¹ 생물학 연구에서 항산화제로,²⁻⁴ 에너지 저장 장치의 전하 운반체로,⁵⁻¹⁰ 중합 반응에서 매개체로,¹¹ 화학 및 전기화학 산화반응의 촉매로 사용할 수 있게 했다.¹²⁻¹³

그 중에서도 TEMPO의 라디칼 부분은 알파 탄소에 있는 네 개의 메틸기에 의해 비교적 안정화 되어있다. 네 개의 메틸기는 입체적인 방해를 통해 라디칼-라디칼 이산화를 방지하고 라디칼을 소멸시킬 수 있는 반응 물질에 대한 접근을 제한한다(Figure 1).¹⁴

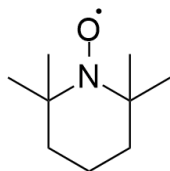


Figure 1. TEMPO

2. TEMPO의 양극 활물질로의 활용

전 세계적인 재생 에너지 네트워크로의 전환에서 에너지 수급을 효율적으로 관리하기 위한 에너지저장장치(ESS, Energy Storage System)의 역할은 그 어느 때보다 주목받고 있다.¹⁵⁻¹⁷ 리튬 이온 배터리(LIB)는 그리드 규모의 ESS에 광범위하게 적용되고 있지만, 잦은 폭발로 인해 중요한 안전 문제가 발생하고 있다.¹⁸⁻¹⁹ 이에 안전한 대안으로서, 수용성 산화환원 흐름전지(ARFBs)는 내재적인 불연성과 전력 및 에너지 용량의 분리 가능성으로 인해 상당한 관심을 받고 있다.²⁰⁻²⁵ 그러나 실험 단계에 있는 All-Vanadium RFBs(VRFBs)는 여전히 높은 활물질 비용으로 어려움을 겪고 있다.²⁴ LIBs 및 VRFBs와 같은 무기 산화환원 활성종을 기반으로 하는 배터리는 항상 자원 제한의 영향을 받기 때문에 높은 비용이 발생한다. 최근에는 수용성 활물질에서 유기 전기 활성 분자를 활용하는 aqueous organic RFBs(AORFBs)에 주목하여 연구가 이루어지고 있다(Figure 2).²⁶⁻²⁸ AORFB는 자연적 풍부함, 잠재적인 비용 효율성, 조정 가능한 전기화학적 특성 및 안전성의 장점들로 차세대 배터리로 여겨진다.

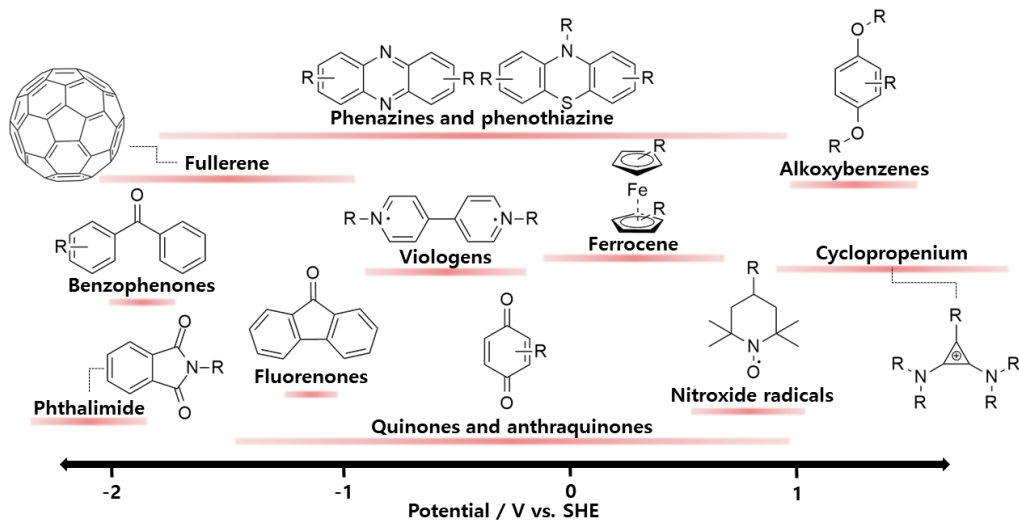


Figure 2. 다양한 유기 전하 운반체

AORFBs용 양극 및 음극을 구성하는 수용성 유기 전기 활성 분자의 설계에 많은 발전이 이루어졌다. Anolyte 후보 물질로서 alloxazines,²⁹ quinones,³⁰⁻³² viologens³³⁻³⁵ 및 fluorenone³⁶을 포함한 다양한 유기 구조가 탐구되어왔다. 반면에, TEMPO 및 ferrocene 유도체와 같은 소수의 유기 화학종이 catholyte 물질로 사용될 수 있다. 그 중에서도 TEMPO 유도체가 가장 매력적인데, 그들은 ferrocene보다도 높은 산화환원 전위와 적당한 용해도를 가지기 때문이다. TEMPO 유도체는 고리형 nitroxide를 포함하고 있으며, 여기서 nitroxyl기 자유라디칼은 0.8-1.0 V (vs. SHE)의 높은 산화환원 전위를 갖는 활성 산화환원 부위로 작용한다(Scheme 1).³⁷⁻

Table 1. The properties of the main TEMPO derivatives and their voltage in AORFBs.

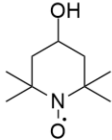
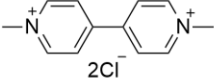
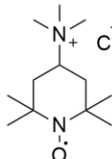
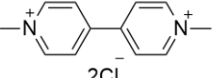
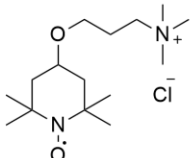
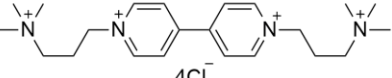
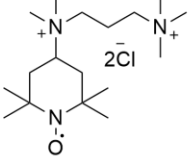
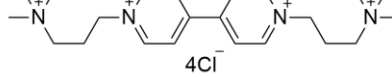
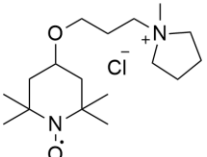
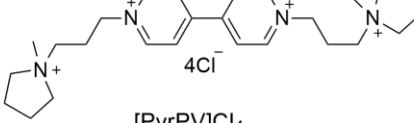
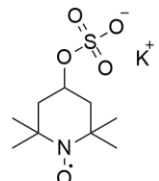
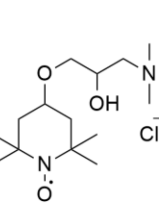
| Anode | Cathode | Solubility | Voltage in AORFB |
|--|--|---------------------------|------------------|
|  <p>4-OH-TEMPO</p> |  <p>2Cl⁻ MV</p> | 2.1 M (H ₂ O) | 1.25 V |
|  <p>TMA-TEMPO</p> |  <p>2Cl⁻ MV</p> | 2.3 M (1.5 M NaCl) | 1.4 V |
|  <p>TMAP-TEMPO</p> |  <p>4Cl⁻ BTMAP-Vi</p> | 4.62 M (H ₂ O) | 1.1 V |
|  <p>2Cl⁻ N₂-TEMPO</p> |  <p>4Cl⁻ BTMAP-Vi</p> | 3.0 M (H ₂ O) | 1.35 V |
|  <p>Cl⁻ Pyr-TEMPO</p> |  <p>4Cl⁻ [PyrPV]Cl₄</p> | 3.35 M (H ₂ O) | 1.57 V |

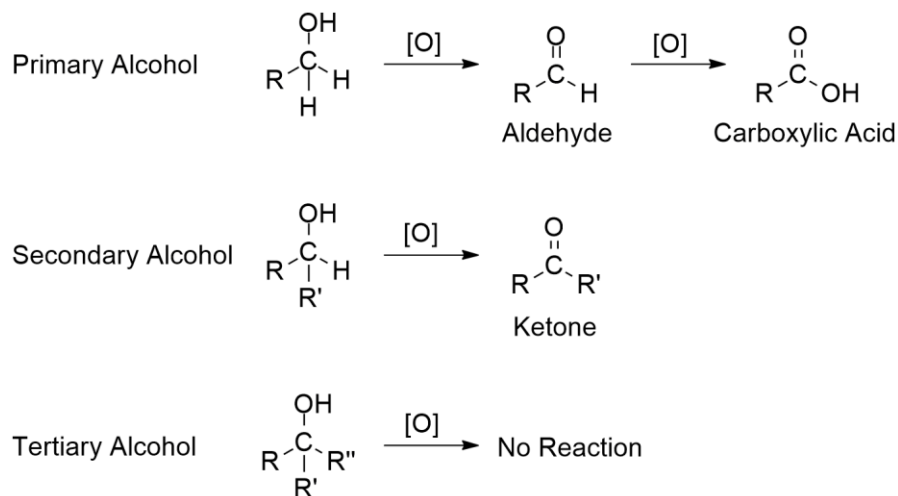
Table 1 (continued)

| | | | |
|--|-------------------|--------------------------|-----------------------|
|  <p>TEMPO-sulfate</p> | ZnCl ₂ | > 1 M (H ₂ O) | 1.8 V |
|  <p>g⁺-TEMPO</p> | ZnCl ₂ | - | 1.55 V (discharge) |

따라서 본 연구에서는 AORFB에 적용할 수 있는 TEMPO의 다양한 유도체를 합성하고, 용해도가 높고 전기화학적 효율이 뛰어난 TEMPO 유도체를 찾고자 하였다.

3. TEMPO의 산화반응 촉매로의 활용

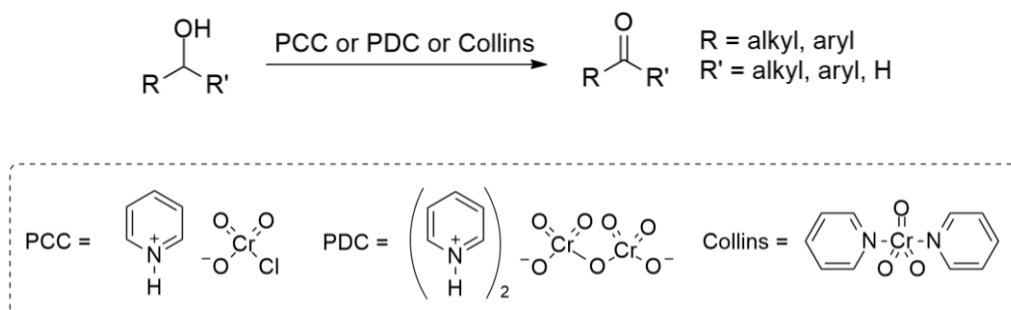
알코올을 이에 대응하는 카보닐 화합물로 산화시키는 것은 유기 합성 화학에서 가장 기본적이고 중요한 반응 중 하나이다. 화학자들이 목표하는 화합물이 복잡해짐에 따라 일차 알코올을 과산화 없이 알데하이드까지만 산화하거나 카복실산까지 산화하는 선택성을 가지는 방법들은 꾸준히 연구가 되어왔다(Scheme 2).⁴⁰



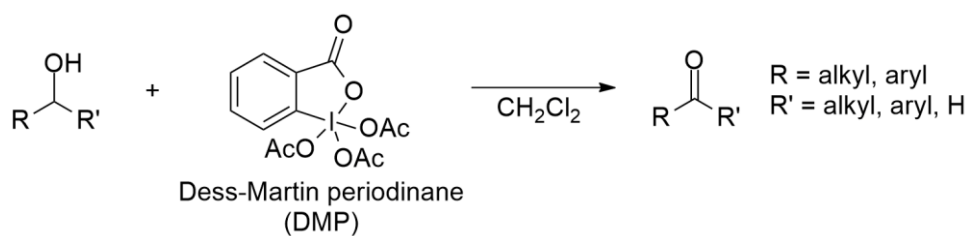
Scheme 2. Oxidation of alcohol

일차 알코올을 알데하이드로 산화하고, 이차 알코올을 케톤으로 산화시키는 방법으로는 Collins,⁴¹ Pyridinium chlorochromate (PCC),⁴² Pyridinium dichromate (PDC)와⁴³ 같은 크로뮴 시약을 사용하거나, Dess-Martin 산화반응과⁴⁴ Swern 산화반응을⁴⁵ 활용하는 것이

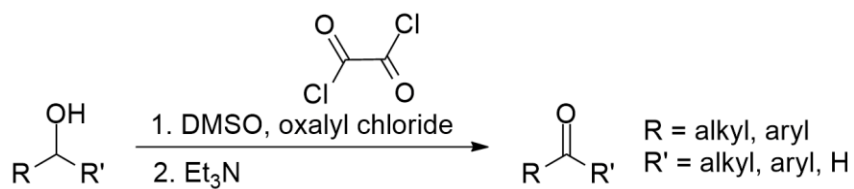
대표적이다(Scheme 3-5).



Scheme 3. Alcohols oxidation by Collins reagent and PCC or PDC

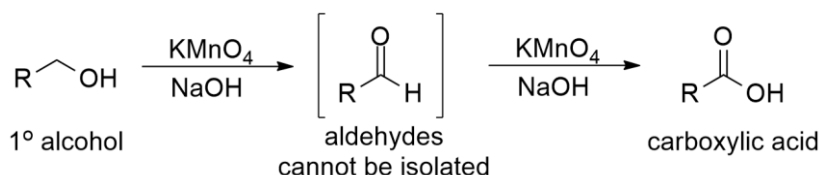


Scheme 4. Dess-Martin oxidation

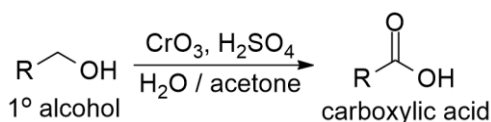


Scheme 5. Swern oxidation

그리고 일차 알코올을 카복실산까지 산화시키는 방법으로는 과망간산칼륨을⁴⁶ 사용하거나 Jones 산화반응을⁴⁷ 이용할 수 있다. 이차 알코올은 이와 같은 강한 조건에서도 케톤으로 산화한다(Scheme 6-7).



Scheme 6. Alcohols oxidation by KMnO₄



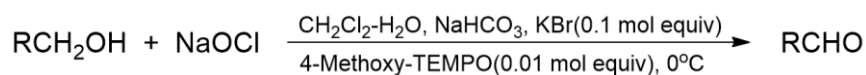
Scheme 7. Jones oxidation

그러나 위와 같은 시약들을 사용하여 알코올을 산화시키는 경우, 다양한 문제점이 발생할 수 있다. 크로뮴을 포함하는 시약들의 경우에는 독성이 있어서 사용 및 처리할 때 주의가 필요하고, 환경에도 부정적인 영향을 준다.⁴⁸ DMP 시약의 경우에는 저렴하지 않은 비용과 잠재적으로 폭발적인 특성으로 인해 산업적으로 사용하기에는 어려움을 겪는다.⁴⁹ 또한 Swern 산화반응은 이황화디메틸, 일산화탄소, 이산화탄소 그리고 트리에틸아민염화물 등이 부산물로 생성될 수 있으며 지독한 냄새를

동반한다는 단점이 있다.⁵⁰ 마지막으로 과망간산 칼륨과 같은 시약을 산화제로 사용할 경우, 너무 강한 산화제의 특성을 가지고 있어서 반응 선택성이 낮다는 단점이 있다.⁵¹

TEMPO-촉매 산화 방법은 앞서 나온 다른 시약들과 다르게 다양하고 안전한 대량 산화제 사용을 가능하게 함으로써 알코올의 안전하고 매우 효과적인 산화를 간단하게 수행할 수 있게 해서 합성 유기 화학의 여러 분야에서 주목받고 있다.⁵²

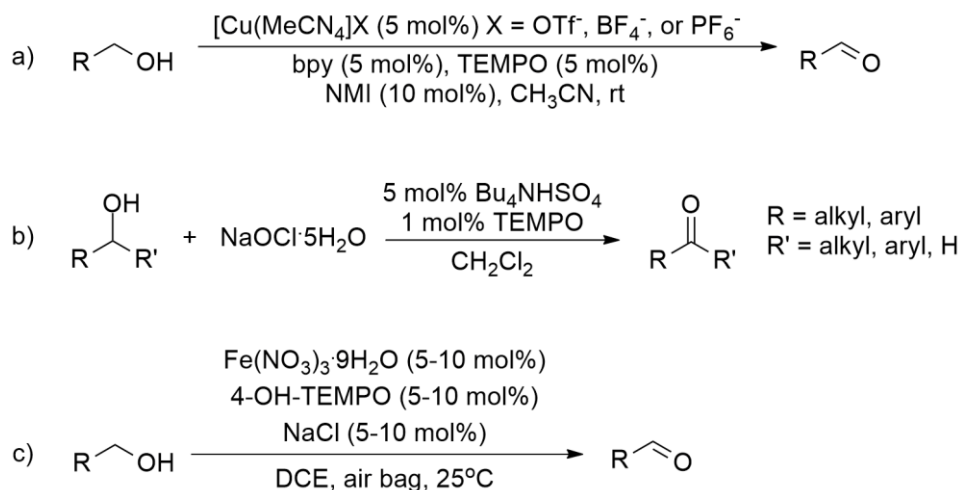
산화반응에서 TEMPO를 촉매로 사용한 최초의 반응 중 하나는 1975년 Golubev에 의해 조사되었다.⁵³ 이어서 유기 산화반응에서 매개체로서 TEMPO의 수많은 적용이 빠르게 나타났다. 일반적으로 모든 반응에서 옥소암모늄 중은 표백제, 브롬,⁵⁴ 또는 초원자가 요오드 종과⁵⁵ 같은 화학량론적인 재산화제에 의해 재생되었다. 화학 산업은 오랫동안 산화반응에 알칼리 조건에서 수성 차아염소산나트륨 (NaOCl)을 화학량론적 산화제로 사용하는 1989년에 보고된 Anelli and Montanari 방법을 사용했다(Scheme 8).



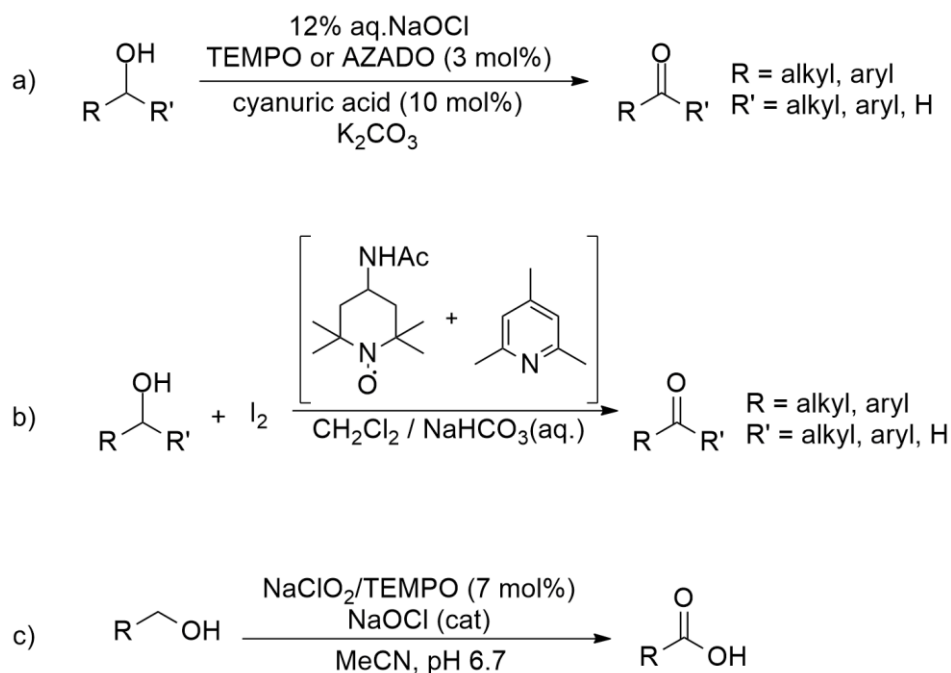
Scheme 8. Anelli and Montanari 방법

해당 산화 방법에서는 TEMPO 또는 TEMPO 유도체가 촉매로 사용되고, 종종 적절한 버퍼를 사용하여 유기 용매와 수용성 용매를 혼합한 이중상 혼합물에서 수행된다. 이 방법의 주요 단점은 부산물로서 Peracetic acid가 생성되는 것으로 밝혀졌다.⁵⁶⁻⁵⁸

Anelli 산화반응 외에도, TEMPO는 다양한 시스템에서 산화반응에 활용된다. TEMPO는 다양한 조건의 유기층에서 산화반응에 참여하거나(Scheme 9),⁵⁹⁻⁶¹ 유기 용매와 수용성 용매를 혼합한 이중상 혼합물에서 산화 반응에 참여할 수 있다(Scheme 10).⁶²⁻⁶⁴ 이와 같은 TEMPO가 참여하는 알코올의 산화반응들은 산 염기 첨가제들을 사용하여 민감하게 pH조절을 해야 하거나, 상전이 촉매를 넣어야 하거나, Scheme 9의 b의 경우 국내 반입이 불가능한 시약들을 사용하고 있는 등의 복잡한 반응 조건들을 가진다.



Scheme 9. 유기용매에서의 TEMPO 알코올 산화



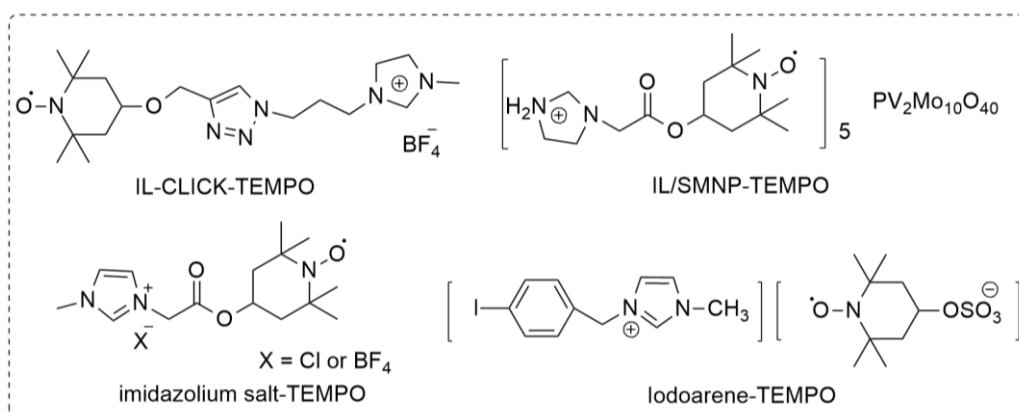
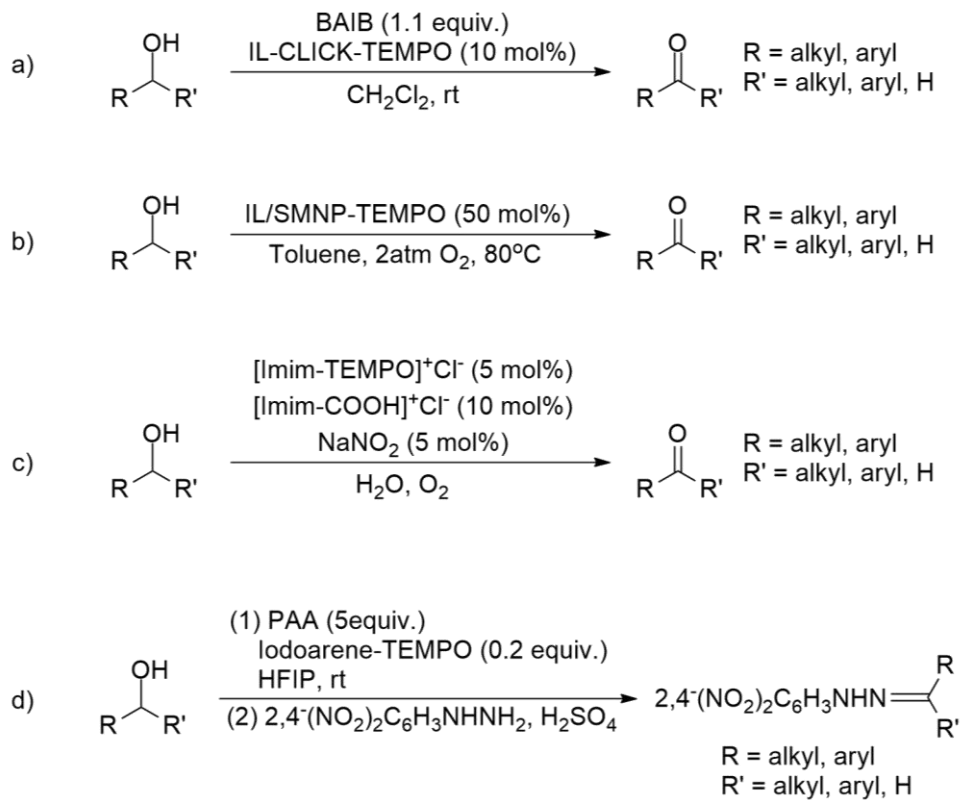
Scheme 10. 이중상 용매에서의 TEMPO 알코올 산화

그리고 TEMPO는 이온성 액체 시스템에서도 산화반응에 참여할 수 있다. 환경친화적 용매로서 이온 액체는 흥미로운 특성을 나타낸다. 다양한 화학 반응이 이온성 액체에서 잘 수행되었다. 따라서, 이온성 액체에서 TEMPO 촉매를 사용한 알코올의 산화반응이 개발되었다.⁶⁵ 최근, 촉매를 고정화하고 생성물 분리를 용이하게 하며 촉매를 재사용할 수 있는 대안을 제공하는 수단으로 이온성 액체의 사용에 관심이 증가하고 있다.

한편, IL-CLICK-TEMPO,⁶⁶ IL/SMNP-TEMPO,⁶⁷ Imidazolium salt-TEMPO⁶⁸⁻⁶⁹ 그리고 iodoarene-TEMPO와⁷⁰ 같은 이온성 액체 지지형 TEMPO 촉매들은 일련의 알코올을 각각의 카보닐 화합물로 변환하기 위해

개발됐다. 이러한 촉매들은 효율적이고 친환경적인 알코올의 카보닐 화합물로 산화에 유용하다는 것이 입증되었다(Scheme 11).⁵² 그러나 위와 같은 이온성 액체 지지형 TEMPO들은 합성 단계가 복잡하거나, 산화반응을 위해 넣어야 하는 첨가제의 종류가 많고 반응 조건이 강하다는 단점들을 비롯하여, IL-CLICK-TEMPO나 Imidazolium salt-TEMPO의 경우에는 이차 알코올의 산화 반응성이 일차 알코올에 비해 현저히 떨어진다는 단점이 존재한다.

본 연구에서는 연구실에서 선행되어 합성된 TEMPO 유도체를 산화반응의 촉매로 활용하여 간단하고 효과적으로 다양한 1차 및 2차 알코올을 이에 대응하는 카보닐 화합물로 산화시키는 방법을 찾고자 하였다.



Scheme 11. 이온성 액체에서의 TEMPO 알코올 산화

II. 결과 및 고찰

1. AORFB의 양극 활물질로의 TEMPO 유도체 합성 연구

본 연구실에서는 AORFB의 양극 활물질로 활용될 수 있는 TEMPO 유도체들을 4-hydroxy-TEMPO와 4-amino-TEMPO로부터 합성하여 배터리 활물질로의 적용 가능성 연구를 진행하고 있다(Table 2).⁷⁴

AORFB의 활물질 후보로의 TEMPO 유도체는, TEMPO 모체 부분과 linker 부분 그리고 solubilizing moiety 부분으로 나누어서 생각할 수 있다(Figure 3).

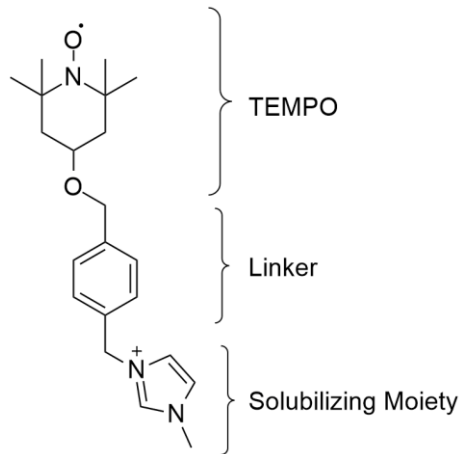
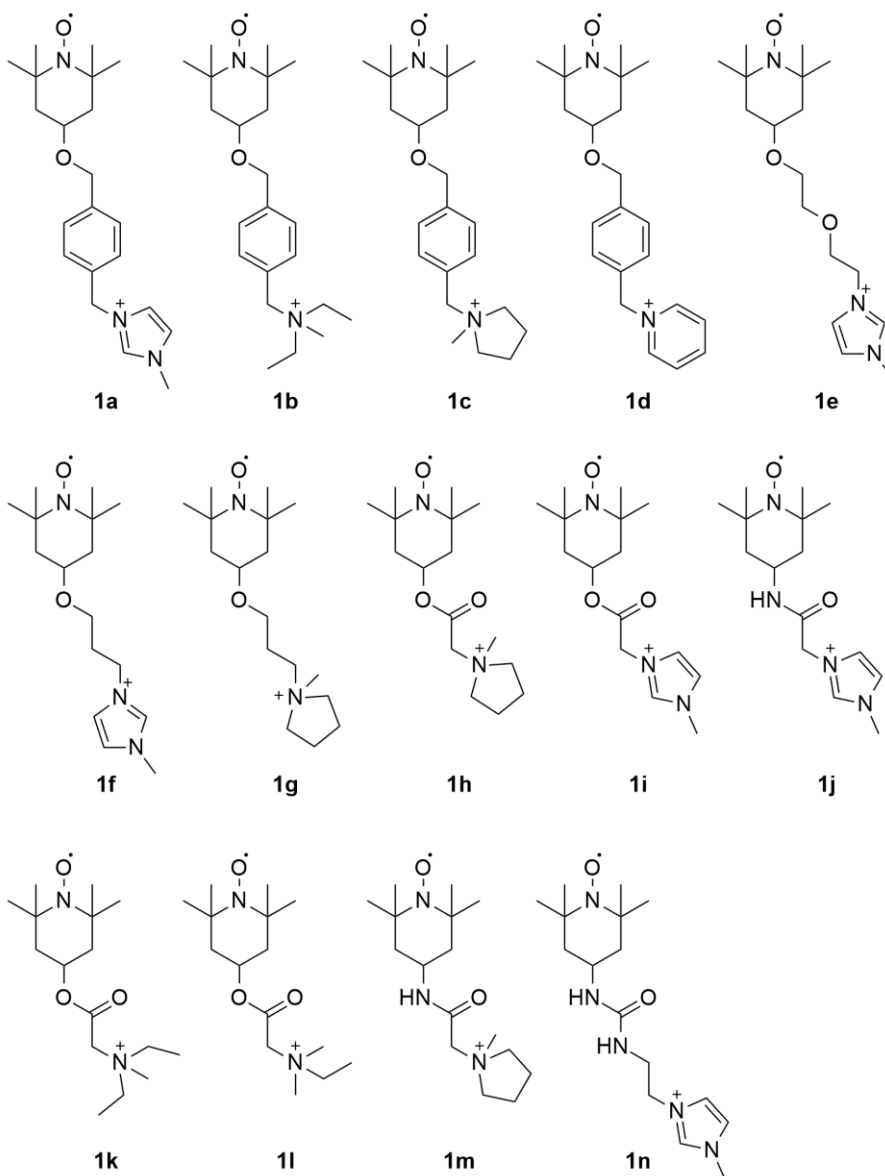
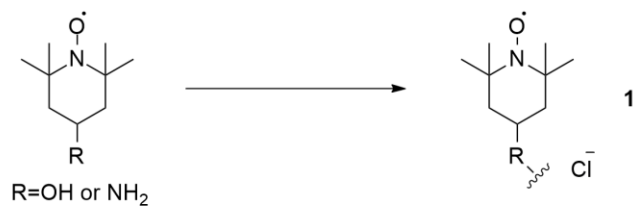


Figure 3. AORFB 활물질 후보로의 TEMPO 유도체 구성 요소

Table 2. AORFB 활물질 후보 TEMPO substrate scope



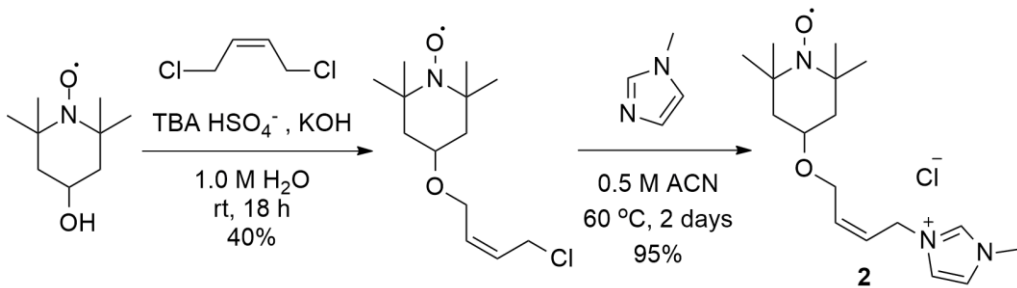
1) Linker에 C-C 이중결합이 포함된 TEMPO 유도체 합성 및 전기화학적 특성

기존 선행연구 결과에서는 linker 부분에 비교적 유동적인 단일결합 탄소체인을 사용했는데, 형태유지가 가능한 이중결합을 포함한 경우 화합물의 특성 변화여부를 알아보려고 linker 부분에 C-C 이중결합을 포함하는 유도체를 합성하였다. 또한 이중결합의 특성상 cis 형태와 trans 형태를 각각 포함하도록 합성하였다.

이중결합 linker를 갖는 TEMPO 유도체는 선행연구의 합성경로와 유사한 방법으로 합성하였다. 이때 solubilizing moiety를 이미다졸륨으로 선택한 이유는 이미다졸륨이 단순히 TEMPO에 이온성을 만들어 줄 뿐 아니라, TEMPO의 물에서의 용해도도 높여주기 때문에 선택하였다(Scheme 12-13).³⁷

① MIM-cis-Butene-O-TEMPO(2)의 합성 및 전기화학적 특성

TEMPO 유도체의 linker 부분에 cis 형태의 C-C 이중결합을 포함하는 유도체인 MIM-cis-Butene-O-TEMPO(4-[4-(N-methylimidazolium) cis-2-butenyl]-2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl chloride)를 38%의 수율로 합성하였다(Scheme 12, 2). 2는 진득한 붉은 액체의 형태로 얻어졌고, 용해도는 몰랄농도는 10.0 m, 몰농도는 3.0 M 수준으로 확인하였다.



Scheme 12. MIM-cis-Butene-O-TEMPO의 합성

순환 전압-전류법을 통해 MIM-cis-Butene-O-TEMPO(2)의 전기화학적 특성을 측정하여 배터리 활물질로의 성능을 확인하였다.(Figure 4) 측정은 Working electrode-Glassy carbon/Counter electrode-Pt wire/Reference electrode-Ag/AgCl(1 M KCl) 삼전극 구성으로 진행하였고, CV의 주사속도는 20 mV/s이다.⁷⁵

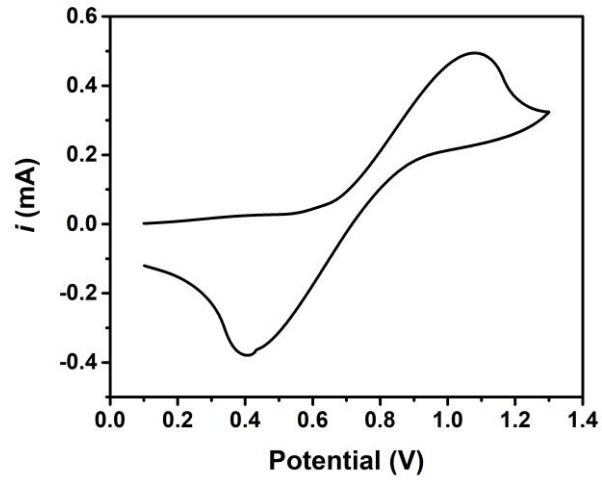
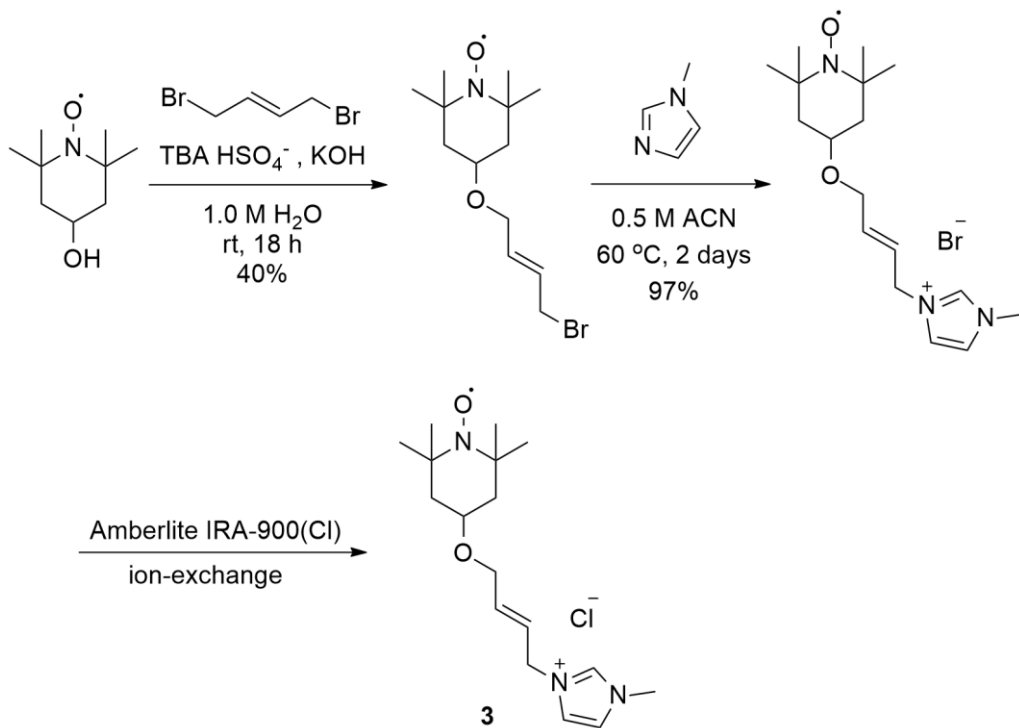


Figure 4. MIM-cis-Butene-O-TEMPO의 순환 전압-전류

② MIM-trans-Butene-O-TEMPO (3)의 합성 및 전기화학적 특성

TEMPO 유도체의 linker 부분에 trans 형태의 C-C 이중결합을 포함하는 유도체인 MIM-trans-Butene-O-TEMPO(4-[4-(N-methylimidazolium)trans-2-butenyl]-2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl chloride)를 39%의 수율로 합성하였다(Scheme 13, 3). 3은 앞서 합성된 2와 동일하게 진득하고 붉은 액체 형태로 얻어졌고, 용해도는 몰랄농도는 10.0 m, 몰농도는 3.0 M수준으로 확인하였다.



Scheme 13. MIM-trans-Butene-O-TEMPO의 합성

순환 전압-전류법을 통해 MIM-trans-Butene-O-TEMPO(**3**)의 전기화학적 특성을 측정하여 배터리 활물질로의 성능을 확인하였다(Figure 5). 측정은 Working electrode-Glassy carbon/Counter electrode-Pt wire/Reference electrode-Ag/AgCl(1 M KCl) 삼전극 구성으로 진행하였고, CV의 주사 속도는 20 mV/s이다.⁷⁵

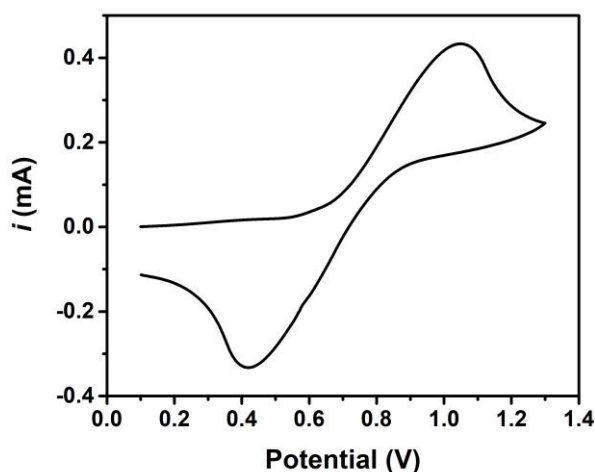
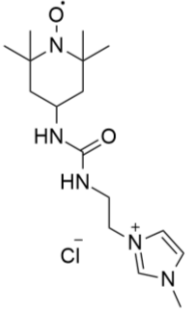
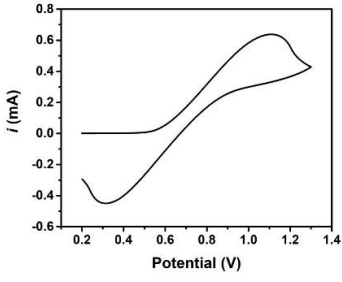
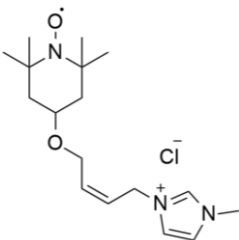
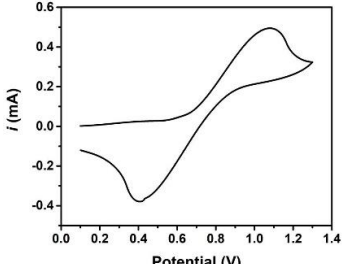
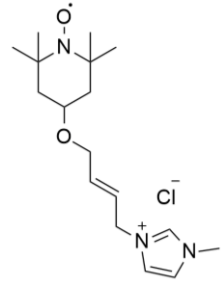
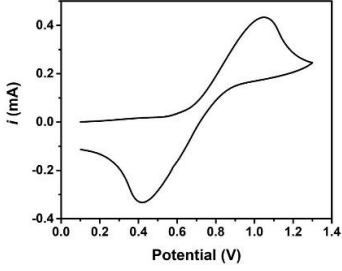


Figure 5. MIM-trans-Butene-O-TEMPO의 순환 전압-전류

이러한 MIM-cis-Butene-O-TEMPO(**2**)와 MIM-trans-Butene-O-TEMPO(**3**)의 성상과 용해도 그리고 전기화학적 결과는, 기존 연구실에서 합성하여 배터리로의 사용 가능성까지 확인한 linker로 urea기가 있는 TEMPO 유도체(Table 1, **1n**)와 유사한 값을 보인다(Table 3). TEMPO 유도체 **1n**을 AORFB의 활물질로 사용하여 배터리 테스트를 진행하였을 때, 1.0 M로 100사이클 충방전을 진행하는 동안의 용량 이용률이 76.18%를

유지하는 것을 확인할 수 있었고, 쿨롱 효율은 99.06%, 전압 효율은 81.71%의 값을 가지는 것을 확인하였다(Figure 6-7).⁷⁶ 따라서 유사한 특징을 가지는 TEMPO 유도체 MIM-cis-Butene-O-TEMPO(2)와 MIM-trans-Butene-O-TEMPO(3)의 경우에도 이와 같은 효율을 가질 것을 기대하며 연구를 진행 중이다.

Table 3. C-C 이중결합 포함된 TEMPO 유도체와 유사 유도체 비교

| | 구조 | 순환 전압-전류 | 몰랄농도 | 몰농도 |
|----|---|---|--------|-------|
| 1n |  |  | 60.6 m | 3.6 M |
| 2 |  |  | 10.0 m | 3.0 M |
| 3 |  |  | 10.0 m | 3.0 M |

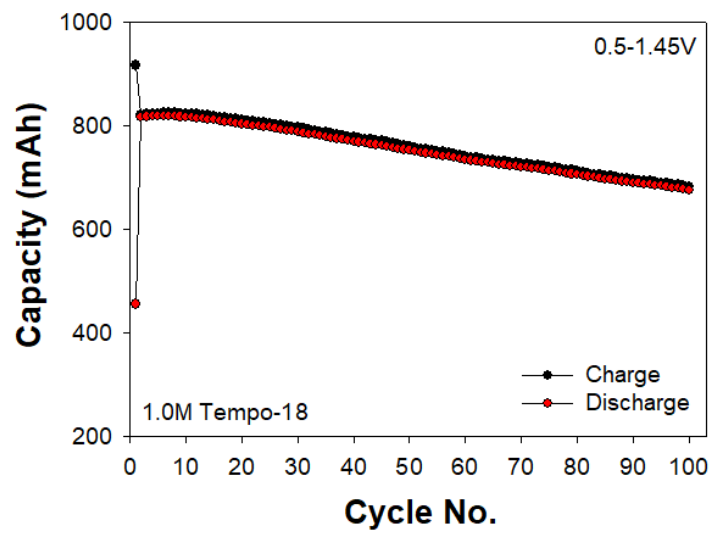


Figure 6. 1.0 M TEMPO 유도체(1n)의 배터리 용량 이용률

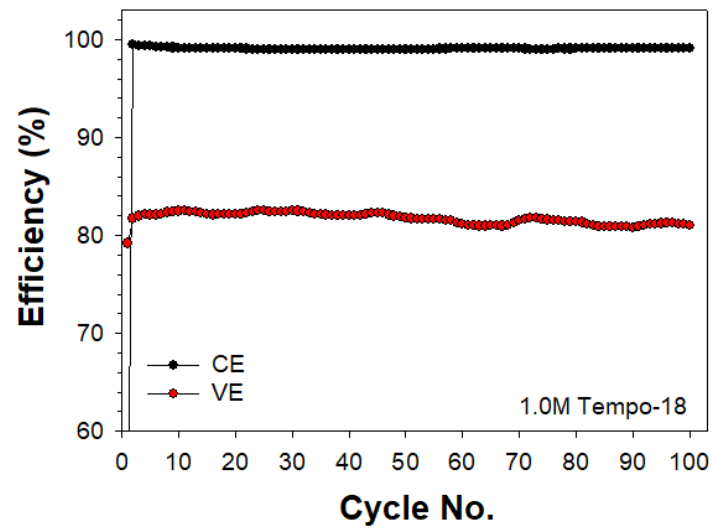
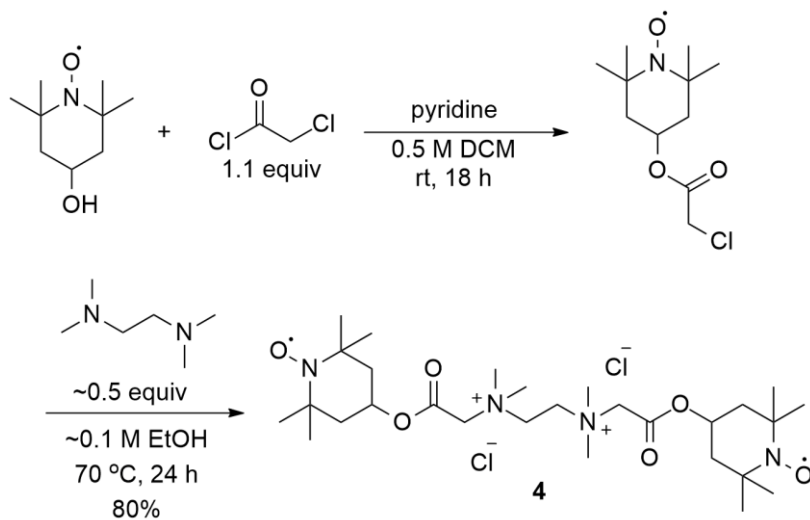


Figure 7. 1.0 M TEMPO 유도체(1n)의 배터리 효율

2) Dimer 형태의 TEMPO 유도체 합성 및 전기화학적 특성

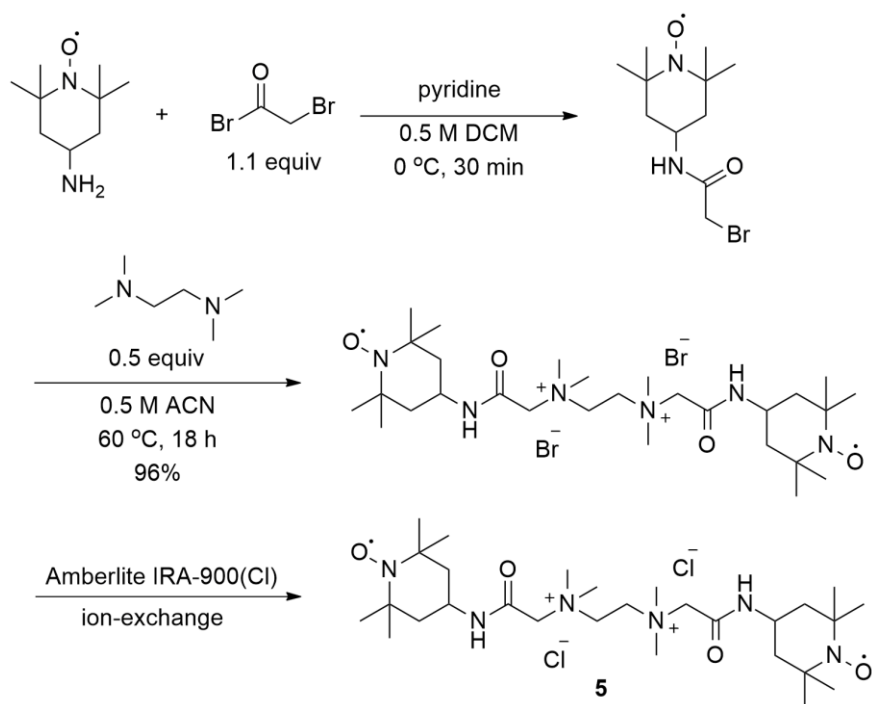
기존 본 연구실에서 진행되었던 연구에서는 TEMPO 모체가 하나만 있는 유도체들을 합성했고, 본 연구에서는 하나의 유도체에 TEMPO 모체, linker 그리고 solubilizing moiety를 각각 두 개씩 포함하는 유도체를 합성하였다. 이와 같이 합성을 진행할 경우, 기존 TEMPO 유도체들보다 용해도가 높고 동일 농도에서 두 배의 산화 환원 용량을 가질 것을 기대했다.

합성 방법은 기존 문헌의 내용을 참고하였다. 해당 합성법에서는 4-OH-TEMPO에 chloroacetyl chloride와 tetramethylethylenediamine (TMEDA)을 사용하여 TEMPO 이합체를 합성하였다(Scheme 14).⁷¹



Scheme 14. 4-hydroxy-TEMPO 활용한 TEMPO dimer의 합성

기존에 알려진 합성법을 응용하여 본 연구에서는 4-amino-TEMPO를 활용하여 TEMPO dimer를 합성하였다. 또한 두 번째 단계에서의 수율을 높이기 위하여, 기존 문헌의 chloroacetyl chloride를 사용하던 것에서 bromoacetyl bromide로 변경하여 반응을 보내어, 기존의 방법으로는 80%이었던 두 번째 단계 수율을 96%까지 올렸다(Scheme 15). **5**는 붉은색의 고체로 얻어졌으며, 몰농도는 1.25 M, 몰랄농도는 2.63 m으로 측정되었다.



Scheme 15. 4-amino-TEMPO 활용한 TEMPO dimer의 합성

순환 전압-전류법을 통해 4-amino-TEMPO 활용한 TEMPO dimer(5)의 전기화학적 특성을 측정하여 배터리 활물질로의 성능을 확인하였다. 측정은 Working electrode-Glassy carbon/Counter electrode-Pt wire/Reference electrode-Ag/AgCl (1 M KCl) 삼전극 구성으로 진행하였고, CV의 주사속도는 20 mV/s이다(Figure 6).⁷⁵ 해당 실험을 통해서 앞서 기대했던 것과 같이 기존 TEMPO 유도체들과 비교하여 동일 농도에서 두 배의 효율을 나타내는 것을 확인하였다.⁷⁵ 이로써 4-amino-TEMPO를 활용한 이합체의 AORFB 활물질로의 가능성을 확인할 수 있었다.

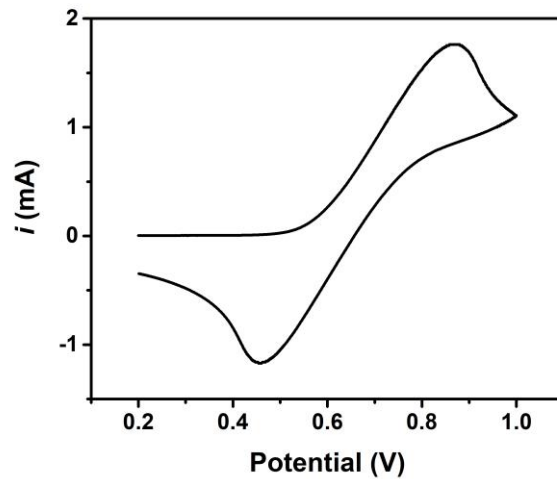
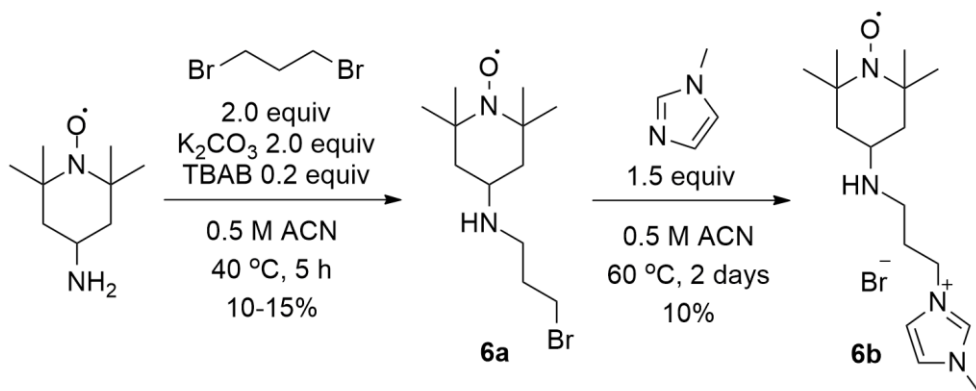


Figure 8. 4-amino-TEMPO 활용한 TEMPO dimer의 순환 전압-전류

3) 4-Amino-TEMPO 유도체의 합성

기존 본 연구실에서 진행되었던 연구에서는 대부분 4-OH-TEMPO를 활용하여 수용성 유도체를 합성했다. 따라서 본 연구에서는 4-amino-TEMPO를 활용하여 유도체를 합성하고자 하였다. 기존에 합성되었던 유도체 중에서 Table 2의 1f는 4-OH-TEMPO에 linker는 propane을 사용하고 solubilizing moiety에는 1-methyl imidazole을 사용한 유도체로, 본 연구에서는 해당 유도체에서 모체를 4-amino-TEMPO를 사용하여 유도체를 합성 진행하여 6b를 합성 성공하였다(Scheme 16).



Scheme 16. 4-amino-TEMPO 유도체의 합성

그러나 해당 유도체 (6b)를 합성하는 것에 문제점이 있었다. 합성 첫 단계에서 주 생성물이 다음 단계 합성을 진행할 수 없는 고리 생성물인 6c로 생성된다는 점이다. 그리고 원하는 목표 생성물인 6a는 너무 낮은 수율인

10-15%로 얻어져 해당 유도체 (6b)를 사용하여 전기화학적 테스트를 진행하거나 배터리 활물질로의 가능성을 확인하기에는 어려움을 겪어 전기화학적 테스트는 진행하지 못하였다(Figure 9).

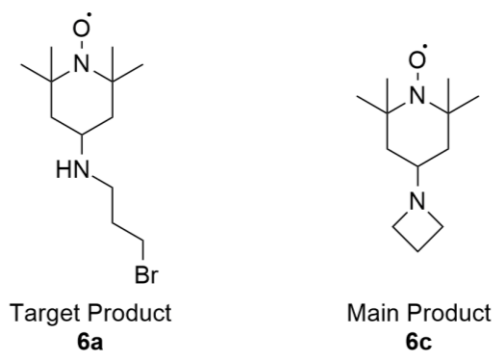
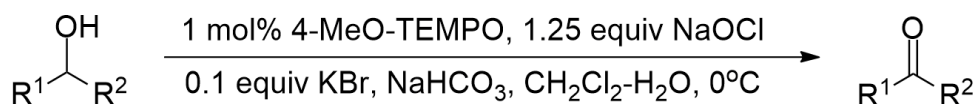


Figure 9. 4-amino-TEMPO 유도체 합성의 문제점

2. 산화반응 촉매로의 TEMPO 유도체 활용 연구

본 연구실에서는 AORFB의 활물질로 활용하기 위한 다양한 수용성 TEMPO 유도체들을 합성했다. 이에 착안하여 본 연구는 기존 문헌들에서 알려진 바와 같이 일반적으로 사용되는 “Anelli 산화” 방법에서 본 연구실에서 합성한 수용성 TEMPO 유도체의 특성상 별도의 상전이 촉매(PTC) 없이 수용액에서 알코올을 이에 대응하는 알데하이드 또는 케톤 화합물로 산화시킬 수 있을 것이라 예상하고 실험을 진행하였다(Scheme 17).⁵⁹



Scheme 17. 알코올의 카보닐 화합물로의 산화를 위한 일반적인 TEMPO/NaOCl “Anelli oxidation” 조건

본 연구에서는 PTC 없이 수용성 TEMPO 유도체와 화학량론적 산화제인 NaOCl만을 사용하여 알코올을 카보닐 화합물로 산화시키는 방법을 최적화하고, 최적화된 조건을 다양한 1차 2차 알코올에 적용하여 이에 대응하는 알데하이드와 케톤 화합물로 산화시켰다.

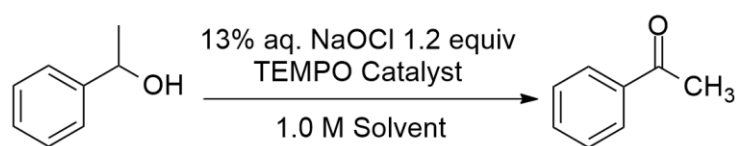
대부분의 유사한 실험에서 TEMPO를 활용한 알코올의 산화 조건을 잡을 때에 1차 알코올을 사용하여 조건을 최적화하는 것을 보고^{68,72}, 2차 알코올에도 최적화된 조건을 찾기 위해 대표적인 2차 알코올 중 하나인 1-Phenylethanol을 사용하여 조건 최적화 실험을 진행하였다.

또한 화학량론적 산화제인 NaOCl의 경우 해외 연구 결과 aq. NaOCl보다 고체상태의 화합물인 NaOCl · 5H₂O가 더 훌륭한 수율을 가진다는 결과가 있지만,⁶¹ 국내로는 해당 시약이 수입 불가능하다. 그러나 본 연구실에서 합성한 수용성 TEMPO 유도체들의 특성상 aq. 13% NaOCl 시약 자체를 일종의 반응 용매로 사용할 수 있을 것이라는 생각으로 실험을 진행하였다.

먼저 본 연구실에서 집중적으로 합성을 진행하고 있던 4-amino-TEMPO를 모체로 사용하고 linker 부분은 amide, solubilizing moiety 부분은 1-methyl imidazole인 TEMPO 유도체 **1j**(Table 2)를 사용하여 일반적으로 구매가 가능한 TEMPO와 비교하였다.

이때 수계 활물질로 활용이 가능한 TEMPO 유도체는 수층과 유기층 모두에서 반응이 잘 진행되게 할 것으로 예상하여 상전이 촉매(PTC)의 유무에 따른 결과도 비교하고자 하였다. 상전이 촉매로는 NaHSO₄ · H₂O를 선정하여 사용하였다.⁷³ 또한 다른 비교 조건들로는 촉매인 TEMPO의 당량을 조절하고, 반응 용매와 반응 온도 및 시간을 조절하여 실험을 진행하였다(Table 4).

Table 4. Optimized reaction parameters for the oxidation of 1-phenylethanol



| Entry | Catalyst | % | PTC (%) ^a | Solvent | Temp(°C) | Time(h) | Yield ^b |
|-----------|-----------|----------|----------------------|------------|----------|----------|--------------------|
| 1 | TEMPO | 2 | 0 | ACN | 0-rt | 24 | 0 |
| 2 | TEMPO | 2 | 10 | ACN | 0 | 1 | 93 |
| 3 | TEMPO | 2 | 0 | Toluene | 0-rt | 24 | 0 |
| 4 | TEMPO | 2 | 10 | Toluene | 0 | 1 | 73 |
| 5 | TEMPO | 5 | 0 | ACN | 0-rt | 24 | 12 |
| 6 | TEMPO | 5 | 10 | ACN | 0 | 2 | 79 |
| 7 | TEMPO | 5 | 0 | Toluene | 0-rt | 24 | 35 |
| 8 | TEMPO | 5 | 10 | Toluene | 0 | 2 | 92 |
| 9 | 1j | 2 | 10 | ACN | 0 | 1 | 85 |
| 10 | 1j | 2 | 0 | ACN | 0 | 1 | 86 |
| 11 | 1j | 2 | 0 | ACN | 0 | 2 | 99 |
| 12 | 1j | 2 | 0 | ACN | rt | 2 | 93 |
| 13 | 1j | 2 | 10 | Toluene | 0 | 1 | 73 |
| 14 | 1j | 2 | 0 | Toluene | 0-rt | 3 | 87 |
| 15 | 1j | 2 | 0 | Toluene | 0 | 10 | 95 |
| 16 | 1j | 2 | 0 | Toluene | rt | 2 | 93 |
| 17 | 1j | 2 | 0 | Toluene | 0 | 24 | 93 |
| 18 | 1j | 2 | 0 | Toluene | rt | 24 | 92 |

Table 4 (continued)

| Entry | Catalyst | % | PTC (%) ^a | Solvent | Temp(°C) | Time(h) | Yield ^b |
|-------|----------|---|----------------------|---------|----------|---------|--------------------|
| 19 | 1j | 2 | 0 | Toluene | 0 | 48 | 89 |
| 20 | 1j | 2 | 0 | DCM | 0-rt | 6 | 81 |
| 21 | 1j | 5 | 10 | ACN | 0 | 2 | 96 |
| 22 | 1j | 5 | 0 | ACN | 0 | 2 | 93 |
| 23 | 1j | 5 | 10 | Toluene | 0 | 2 | 91 |
| 24 | 1j | 5 | 0 | Toluene | 0 | 2 | 92 |
| 25 | 1j | 4 | 0 | ACN | 0 | 3 | 89 |
| 26 | 1j | 4 | 0 | Toluene | 0 | 3 | 91 |

^aNaHSO₄·H₂O^b yield of GC/MS

TEMPO를 2% 사용한 경우, PTC를 넣지 않으면 24시간 반응을 보내도 반응이 진행되지 않고, GC상의 수율이 0이 나오는 것을 확인할 수 있다(Table 4, entry 1, 3). 이러한 결과는 TEMPO의 당량을 5%까지 늘려도 유사하게 24시간 이상 반응을 보냈을 때, 반응의 GC상 수율이 최대 35%까지밖에 나오지 않는다(Table 4, entry 7).

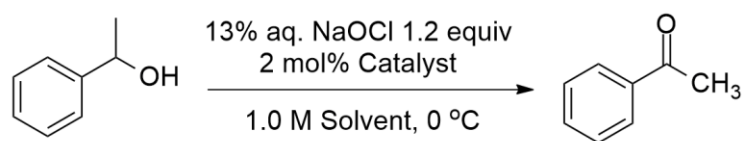
수용성 TEMPO 유도체인 1j를 2% 사용한 경우, PTC를 사용하지 않고 반응 온도를 상온까지 올리지 않아도 0°C에서 2시간 만에 ACN에서 99%라는 일반적인 TEMPO에 비해 매우 높은 수율을 보이는 것을 확인할 수 있었다(Table 4, entry 11).

또한 용매를 다양하게 실험한 결과, toluene이나 DCM보다는 ACN에서 반응이 빠르게 진행되고, 끝까지 완결되는 것을 확인할 수 있었다(Table 4, entry 11, 15, 20). 그리고 반응 온도의 경우 시약을 넣을 때, 0°C에서 넣기만 한다면, 반응 시간이 어느 정도 지남에 따라 상온까지 반응 온도를 올려도 수율에는 큰 영향을 끼치지 않는다는 것을 확인하였다(Table 4, entry 11, 12). 그리고 TEMPO 유도체의 당량을 조절하는 경우, 크게 수율의 차이 없이 오히려 2%로 실험을 진행하였을 때가 더 빠르게 반응이 완결되고 conversion이 끝까지 되는 것을 확인하였다(Table 4, entry 11, 22, 25).

여러 조건 테스트를 통하여 최적의 실험 조건을 설정하였다. TEMPO 유도체의 경우 2%로 고정하였다. 반응 용매의 경우 기본적으로 ACN을 사용하되 ACN에 잘 녹지 않는 비극성 물질이라면 toluene에서 실험을 진행하기로 결정하였고, NaOCl은 1.2 당량, PTC 없이 0°C에서 rt까지만 온도를 올려 반응이 완결될 때까지 실험을 진행하기로 조건을 설정하였다.

이어 다양한 수용성 TEMPO 유도체의 효과를 비교하기 위해 앞선 실험에서 설정한 조건으로 1-phenylethanol을 acetophenone으로 산화시켰다(Table 5).

Table 5. Results for the oxidation of 1-phenylethanol using different TEMPO derivatives



| Entry | Catalyst | Solvent | Time | Yield ^a |
|-----------|-----------|----------------|------------|--------------------|
| 1 | TEMPO | ACN | 2 h | 40% |
| 2 | TEMPO | Toluene | 3 h | 12% |
| 3 | 1a | ACN | 2 h | 43% |
| 4 | 1a | Toluene | 3 h | 12% |
| 5 | 1h | ACN | 2 h | 43% |
| 6 | 1h | Toluene | 3 h | 12% |
| 7 | 1i | ACN | 2 h | 97% |
| 8 | 1i | Toluene | 3 h | 57% |
| 9 | 1j | ACN | 2 h | 99% |
| 10 | 1j | Toluene | 3 h | 87% |
| 11 | 1k | ACN | 2 h | 42% |
| 12 | 1k | Toluene | 3 h | 38% |
| 13 | 1l | ACN | 2 h | 44% |
| 14 | 1l | Toluene | 3 h | 12% |
| 15 | 1m | ACN | 2 h | 46% |
| 16 | 1m | Toluene | 3 h | 46% |
| 17 | 1g | ACN | 2 h | 42% |
| 18 | 1g | Toluene | 3 h | 42% |

Table 5 (continued)

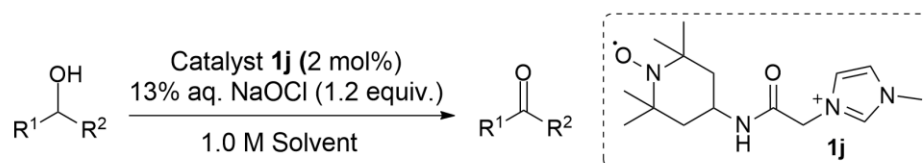
| Entry | Catalyst | Solvent | Time | Yield ^a |
|-------|----------|---------|------|--------------------|
| 19 | 4 | ACN | 2 h | 90% |
| 20 | 4 | Toluene | 3 h | 49% |
| 21 | 5 | ACN | 2 h | 56% |
| 22 | 5 | Toluene | 3 h | 55% |

^a yield of GC/MS

ACN 조건에서는 TEMPO 유도체들 중 **1i**가 97%, **1j**가 99%, **4**가 90%로 세가지 촉매가 높은 수율로 1-phenylethanol을 acetophenone으로 산화하였지만 (Table 5, entry 7, 9, 19), toluene에서는 **1j**만이 87%로 ACN에서 보다는 낮지만 다른 toluene에서 얻어진 실험값들에 비해 높은 수율을 보였다. 따라서 반응 조건은 TEMPO 촉매로는 **1j** 2 mol%, 보조산화제로는 NaOCl 1.2 당량으로 결정되었고, 반응 용매의 경우 반응 기질의 특성에 따라 조절하기로 하였다.

Table 4과 Table 5의 실험을 통해 최적화 조건을 정립하였고, 이를 기반으로 다양한 구조를 가진 1차 2차 알코올을 산화하여 다양한 알데하이드와 케톤 화합물을 얻었다 (Table 6).

Table 6. Oxidation of alcohols to carbonyl derivatives using TEMPO derivative **1j**



| Entry | Substrate | Product | Solvent | Temp(°C) | Time(h) | Yield ^a |
|-------|-----------|---------------|---------|----------|---------|--------------------|
| 1 | | 7a | ACN | 0 | 1 | 95 |
| 2 | | 7b | ACN | 0 | 1 | 95 |
| 3 | | 7c | ACN | 0 | 1 | 99 |
| 4 | | 7d | ACN | 0 | 1 | 90 |
| 5 | | 7e | ACN | 0 | 3 | 99 |
| 6 | | 7f | Toluene | 0-rt | 5 | 91 |

Table 6 (continued)

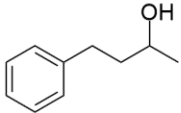
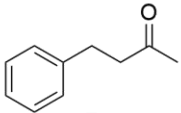
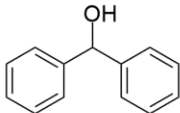
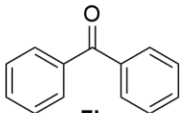
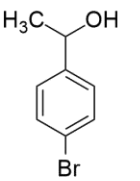
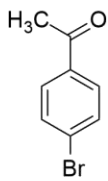
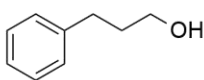
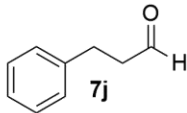
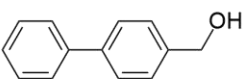
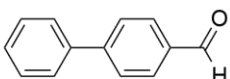
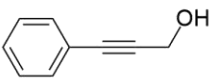
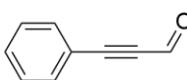
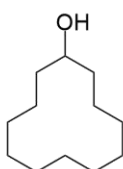
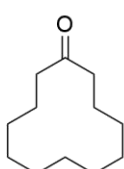
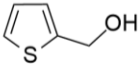
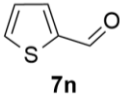
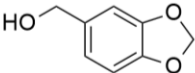
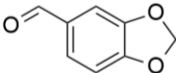
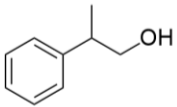
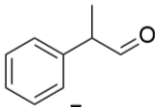
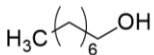
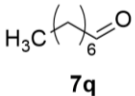
| Entry | Substrate | Product | Solvent | Temp(°C) | Time(h) | Yield ^a |
|-------|---|--|---------|----------|---------|--------------------|
| 7 |  |  7g | Toluene | 0-rt | 6 | 82 |
| 8 |  |  7h | ACN | 0 | 1 | 99 |
| 9 |  |  7i | ACN | 0 | 1 | 99 |
| 10 |  |  7j | ACN | 0 | 2 | 86 |
| 11 |  |  7k | ACN | 0 | 2 | 99 |
| 12 |  |  7l | ACN | 0 | 3 | 44 |
| 13 |  |  7m | Toluene | 0-rt | 9 | 96 |

Table 6 (continued)

| Entry | Substrate | Product | Solvent | Temp(°C) | Time(h) | Yield ^a |
|-------|--|---|---------|----------|---------|--------------------|
| 14 |  |  7n | ACN | 0 | 1 | 83 |
| 15 |  |  7o | ACN | 0 | 1 | 99 |
| 16 |  |  7p | Toluene | 0-rt | 18 | 58 |
| 17 |  |  7q | Toluene | 0-rt | 8 | 53 |

^a isolated yield

대표적인 1차 알코올과 2차 알코올로 볼 수 있는 benzyl alcohol과 1-phenyl ethanol의 경우 생성물인 **7a**와 **7b**를 각각 95%라는 높은 수율로 얻을 수 있었다. 또한 benzyl alcohol에 다양한 기능이 붙은 경우에도 90-99%라는 높은 수율로 알데하이드 생성물을 얻을 수 있었다. 메톡시기가 있는 경우 99%의 수율로 **7c**를 얻었고, chlorine이 있는 벤질알코올의 경우에도 90%의 수율로 **7d**를 얻었으며, 나이트로기가 있는 경우에도 99%의 수율로 **7e**를 얻었다. 특히 벤질알코올에 chlorine이 있는 경우에는 알데하이드로의 산화 과정에서 벤젠고리에 chlorinated가 되는

경우가 존재하는데, 해당 실험에서는 다른 부생성물이 발견되지 않았다.

지방족 사슬이 긴 1차 알코올인 1-dodecanol과 1-octanol의 경우 dodecanal(7f)과 octanal(7q)로의 산화를 위해 toluene에서 반응을 진행하였고, 각각 91%와 53%의 수율을 얻었다. 지방족 고리 화합물인 cyclododecanol의 경우 toluene에서 반응을 보내어 96%의 수율로 7m을 얻었다.

2차 알코올 중 toluene에 더 잘 녹은 4-phenyl-2-butanol의 경우 케톤 형태인 7g로 82%의 수율로 얻어졌고, ACN에 잘 녹아 반응이 진행된 또다른 2차 알코올들의 경우 카보닐 화합물 7h, 7i로 각각 99%라는 높은 수율로 얻어졌다.

그 외에도 다양한 1차 알코올로부터 알데하이드 화합물을 83~99%의 수율로 얻는 것에 성공하였다(7j, 7k, 7n, 7o). 그러나 일부 화합물들은 낮은 수율로 얻어졌는데, 알코올기가 hindered 되어있는 2-phenyl-1-propanol의 경우 58%의 수율로 7p를 얻었고, C-C 삼중결합이 있는 알코올의 산화물인 7l의 경우 44%의 수율로 얻어졌다.

Ⅲ. 결론

TEMPO(2,2,6,6-Tetramethylpiperidine 1-oxyl)는 N-oxyl 화합물의 대표적인 예시이다. N-oxyl 화합물은 독특한 특성과 반응성을 가진 다재다능한 유기 라디칼 시약의 대표적인 한 유형으로, 이러한 다양한 화학적 성질은 N-oxyl 물질을 전자 스핀 공명 (ESR) 연구에서 스핀 라벨, 생물학 연구에서 항산화제, 에너지 저장 장치의 전하 운반체, 중합 반응에서 매개체로 사용할 수 있게 하고 또한 화학 및 전기화학 산화반응의 촉매로도 사용할 수 있게 했다.

본 연구에서는 TEMPO의 에너지 저장 장치의 양극 활물질로의 특성을 활용하여 수계 활물질로의 활용 가능성이 있는 TEMPO 유도체를 합성하고, TEMPO의 산화반응 촉매로의 특성을 활용하여 수계 양극 활물질로 활용 가능성이 있는 TEMPO를 산화반응 촉매로 활용하는 연구를 진행했다.

II-1에서는 TEMPO의 에너지 저장 장치의 양극 활물질로의 특성을 활용하여 TEMPO를 수계 양극 활물질로 활용하기 위해 기존의 유기 용매에 녹는 TEMPO를 물에 녹는 새로운 TEMPO 유도체들로 합성하였다. TEMPO에 C-C 이중결합 기능을 붙이거나, TEMPO 두 개를 붙여서 이합체 형태로 만들어 물에 녹는 TEMPO 유도체를 합성하여 이들의 전기화학적 특성을 살펴보고 실제 수계 유기 레독스 흐름 전지에서의 활용 가능성을 확인했다.

II-2에서는 TEMPO의 산화반응 촉매로의 특성을 활용하여 앞선 연구에서 합성된 물에 녹는 TEMPO 유도체를 산화반응의 촉매로 활용하였다. 기존에 많이 진행되던 조건은 유기 용매에 녹는 TEMPO를 촉매로 활용하고 NaOCl을 화학량론적 산화제로 사용하며 상전이 촉매를 함께 넣어 알코올을 산화하는 것인데, 수계 활물질로 활용할 수 있는 TEMPO 유도체를 이러한 반응의 산화 촉매로 활용하면, 상전이 촉매를 별도로 넣지 않아도 알코올의 산화반응이 잘 진행됨을 확인할 수 있었다. 본 연구에서는 별도의 상전이 촉매 없이 정립된 조건으로 다양한 1차 알코올 및 2차 알코올을 44~99%의 수율을 갖는 각 알코올에 대응하는 알데하이드와 케톤 화합물로 얻을 수 있었다.

IV. 실험

1. 실험기기 및 시약

1) 실험기기

^1H NMR과 ^{13}C NMR 데이터 스펙트럼은 분광계 ZEOL-500(500 MHz for ^1H , 126 MHz for ^{13}C)로부터 얻었으며, CDCl_3 와 $\text{DMSO}-d_6$ 를 NMR 용매로 사용하였다. NMR 스펙트럼에서의 Chemical shift는 ppm 단위로 표준물질인 tetramethylsilane(TMS)로부터 얻어서 기록하였다. 데이터는 Multiplicity in proton NMR(*s*-singlet, *d*-doublet, *t*-triplet, *dd*-doublet of doublet, *dt*-doublet of triplet, *tt*-triplet of triplet, *m*-multiplet), coupling constant(Hz), integration의 순서로 기록하였다. Gas chromatography(GC)는 Hewlett Packard Series 6890 모델에 HP-1 capillary column을 사용하였다. Thin layer chromatography(TLC)는 Merck사의 TLC silica gel 60 F₂₅₄를 사용하였고, UV lamp(254 mm) 또는 KMnO_4 용액에 stain하는 방법을 사용하여 TLC 상에서 분리되는 물질의 확인하였다. High resolution mass spectra(HRMS)는 한국기초과학지원연구원 대구센터(KBSI, Deagu)에서 얻었다. FT-IR은 FT-IR spectrometer system(Thermo Scientific, Nicolet iS50, Enhanced spectral range DLaTGS detector(4000~400 cm^{-1}))에 의해 얻어 기록하였다

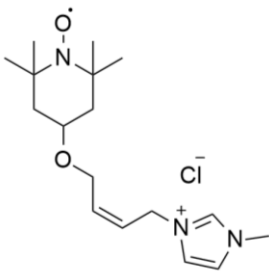
2) 시약

시약은 TCI, Alfa Aesar, Sigma-Aldrich, Samchun, Daejung에서 구입하여 별도의 정제 과정 없이 사용하였다.

2. 실험방법

1) AORFB의 활물질로의 TEMPO 유도체 합성

MIM-cis-Butene-O-TEMPO(2)의 합성

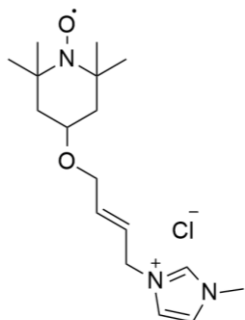


둥근바닥 플라스크에 4-hydroxy-TEMPO 1.0 eq와 tetrabutylammonium hydrogensulfate 10 mol%와 KOH 2.0 eq를 취해 stirring bar를 넣고 argon 치환한 후 H₂O에 1.0 M만큼 녹인 다음 상온에서 스티어링을 하면서 *cis*-1,4-di-chloro-2-butene 1.2 eq를 첨가한 뒤, 반응 혼합물을 상온에서 밤새 반응을 보낸다. 반응이 끝난 혼합물에서 유기물들을 ethyl acetate로 추출한다. 추출한 다음 brine을 활용하여 물을 제거하고 Na₂SO₄로 남아 있는 물을 제거한 후, 회전농축증발기를 이용하여 농축시킨 뒤, column chromatography로 ethyl acetate와 hexane 그리고 methanol을

이용해 분리 정제한다. (MIM-cis-Butene-O-TEMPO step 1 product, 43%)

생성된 첫 번째 단계 생성물 1.0 eq을 둥근 바닥 플라스크에 stirring bar와 같이 넣고, argon 치환한 후 ACN으로 0.5 M 만큼 녹인다. 1-methylimidazole을 1.2 eq만큼 취하여 넣고 2일간 60 °C에서 반응을 보낸다. 반응이 끝난 뒤 물과 ethyl acetate를 사용하여 씻어 물층을 모은다. 회전농축증발기를 사용하여 물을 날려 MIM-cis-Butene-O-TEMPO(빨간색 고체, 93%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.21 (s, 1H), 7.73 (dt, $J = 8.9, 1.7$ Hz, 2H), 5.86 (m, 1H), 5.70 (m, 1H), 4.92 (d, $J = 7.2, 2$ Hz), 4.17 (dd, $J = 5.9, 1.3$ Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.62 (tt, $J = 11.1, 4.0$ Hz, 1H), 1.90 (dt, $J = 12.8, 1.9$ Hz, 2H), 1.26 (t, $J = 11.8$ Hz, 2H), 1.06 (d, $J = 17.5, 12$ H). 6–8 ppm에 있는 peak들은 phenyl hydrazine peak이다. ^{13}C NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 137.0, 134.0, 128.8, 124.6, 124.3, 122.7, 70.6, 63.8, 58.5, 46.4, 45.1, 36.3, 33.0, 21.0.; HR-MS(EI): $m/z = 307.2260$, calcd. For $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$: 307.4362.; ATR-IR: 3380, 3143, 3073, 2974, 2937, 1645, 1572, 1463, 1377, 1363, 1243, 1219, 1166, 1080, 1015, 983, 900, 846, 770, 622, 553, 493 cm^{-1}

MIM-trans-Butene-O-TEMPO(3)의 합성

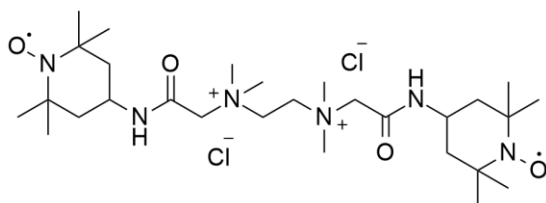


둥근바닥 플라스크에 4-hydroxy-TEMPO 1.0 eq와 Tetrabutylammonium hydrogensulfate 10 mol%와 KOH 2.0 eq를 취해 stirring bar를 넣고 argon 치환한 후 H₂O에 1.0 M만큼 녹인 다음 상온에서 스티어링을 하면서 *trans*-1,4-di-chloro-2-butene 1.2 eq를 첨가한 뒤, 반응 혼합물을 상온에서 밤새 반응을 보낸다. 반응이 끝난 혼합물에서 유기물들을 ethyl acetate로 추출한다. 추출한 다음 brine을 활용하여 물을 제거하고 Na₂SO₄로 남아 있는 물을 제거한 후, 회전농축증발기를 이용하여 농축시킨 뒤, column chromatography로 ethyl acetate와 hexane 그리고 methanol을 이용해 분리 정제한다. (MIM-trans-Butene-O-TEMPO step 1 product, 33%)

생성된 첫 번째 단계 생성물 1.0 eq를 둥근 바닥 플라스크에 stirring bar와 같이 넣고, argon 치환한 후 ACN으로 0.5 M 만큼 녹인다. 1-methylimidazole을 1.2 eq만큼 취하여 넣고 2일간 60 °C에서 반응을 보낸다. 반응이 끝난 뒤 물과 ethyl acetate를 사용하여 씻어 물층을 모은다.

물층을 Amberlite® IRA-900(Cl), ion exchange resin을 담은 컬럼관에 천천히 통과시킨 뒤, 회전농축증발기를 사용하여 물을 날려 MIM-trans-Butene-O-TEMPO(빨간색 고체, 98%)를 얻었다. ^1H NMR(500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.21 (s, 1H), 7.72 (m, 2H), 5.86 (m, 2H), 4.83 (d, $J = 4.6$ Hz, 2H), 3.98 (d, $J = 3.4$ Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.58 (tt, $J = 11.1, 4.1$ Hz, 1H), 1.85 (dt, $J = 12.7, 2.0$ Hz, 2H), 1.24 (t, $J = 11.6$ Hz, 2H), 1.05 (d, $J = 15.6$ Hz, 12H). 6-8 ppm에 있는 peak들은 phenyl hydrazine peak이다. ^{13}C NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 137.1, 134.3, 128.8, 124.6, 124.3, 122.7, 70.5, 67.1, 58.4, 50.3, 45.1, 36.3, 33.0, 21.0.; HR-MS(EI): $m/z = 307.2260$, calcd. For $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$: 307.4362.; ATR-IR: 3384, 3154, 3081, 2974, 2937, 2870, 1640, 1571, 1461, 1363, 1243, 1219, 1165, 1118, 1088, 1059, 1016, 974, 899, 844, 759, 656, 623, 564 cm^{-1}

4-amino-TEMPO 활용한 TEMPO dimer(5)의 합성

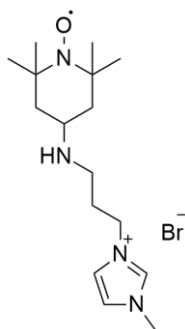


둥근바닥 플라스크에 4-amino-TEMPO 1.0 eq를 취해 stirring bar를 넣고 argon 치환한 후 DCM에 0.5 M만큼 녹인 다음 ice bath에 설치하여 0℃로 온도를 낮춘다. 스티어링을 하면서 pyridine 1.0 eq를 첨가한 뒤, bromoacetyl bromide 1.0 eq를 한 방울씩 천천히 넣어준다. 반응 혼합물을 0 °C에서 30분 반응을 보낸다. 반응이 끝난 혼합물에서 유기물들을 물과 DCM을 사용하여 DCM으로 추출한다. 추출한 다음 brine을 활용하여 물을 제거하고 남아있는 물을 Na₂SO₄로 마저 제거한 후, 회전농축증발기를 이용하여 농축시킨 뒤, column chromatography를 ethyl acetate와 hexane을 사용하여 분리 정제한다. (step 1 product, 50%)

생성된 첫 번째 단계 생성물 2.0 eq를 둥근 바닥 플라스크에 stirring bar와 같이 넣고, argon 치환한 후 ACN으로 0.5 M 만큼 녹인다. Tetramethylethylenediamine을 1.0 eq만큼 취하여 넣고 60 °C에서 18 h 반응을 보낸다. 반응이 끝난 뒤 물과 DCM을 사용하여 씻어 물층을 모은다. 물층을 Amberlite® IRA-900(Cl), ion exchange resin을 담은 컬럼관에 통과시킨 뒤, 회전농축증발기를 사용하여 물을 날려 4-amino-TEMPO 활용한 TEMPO dimer(빨간색 고체, 95%)를 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.07 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.24 (d, *J* = 11.1 Hz, 8H), 3.96 (m, 2H), 3.29 (s, 12H), 1.68 (dd, *J* = 12.6, 3.4 Hz, 4H), 1.34 (t, *J* = 12.4 Hz, 4H), 1.03 (d, *J* = 4.6 Hz, 24H). 6–8 ppm에 있는 peak들은 phenyl

hydrazine peak이다. ^{13}C NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 162.3, 128.9, 62.6, 58.3, 56.7, 52.4, 44.9, 41.4, 33.1, 20.1.; HR-MS(EI): m/z = 575.4052, calcd. For $\text{C}_{28}\text{H}_{56}\text{ClN}_6\text{O}_4$: 576.2434.; ATR-IR: 3191, 3044, 2985, 2935, 1672, 1546, 1459, 1366, 1304, 1242, 1226, 1181, 974, 929, 901, 886, 730, 603, 566, 539, 517, 495, 476, 444, 431, 422 cm^{-1}

4-amino-TEMPO 유도체 (**6b**)의 합성



둥근바닥 플라스크에 4-amino-TEMPO 1.0 eq와 Tetrabutylammonium bromide 20 mol%와 K_2CO_3 0.2 eq를 취해 stirring bar를 넣고 argon 치환한 후 ACN에 0.5 M만큼 녹인 다음 상온에서 스티어링을 하면서 1,3-dibromopropane 2.0 eq를 첨가한 뒤, 반응 혼합물을 40 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5시간 반응을 보낸다. 그 후 혼합물에서 유기물들을 ethyl acetate로 추출한다. 추출한 다음 brine을 활용하여 물을 제거하고 Na_2SO_4 로 남아 있는 물을 제거한 후, 회전농축증발기를 이용하여 농축시킨 뒤, column chromatography를 ethyl acetate와 hexane을 사용하여 분리 정제한다. (4-

amino-TEMPO 유도체 step 1 product, 10-15%)

생성된 첫 번째 단계 생성물 1.0 eq을 둥근 바닥 플라스크에 stirring bar와 같이 넣고, argon 치환한 후 ACN으로 0.5 M 만큼 녹인다. 1-methylimidazole을 1.5 eq만큼 취하여 넣고 2일간 60 °C에서 반응을 보낸다. 반응이 끝난 뒤 물과 ethyl acetate를 사용하여 씻어 물층을 모은뒤, 회전농축증발기를 사용하여 물을 날려 4-amino-TEMPO 유도체 (**6b**, 빨간색 액체, 10%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.15 (s, 1H), 7.77 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.70 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 4.22 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.75 (m, 1H), 2.55 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.93 (m, 2H), 1.74 (m, 2H), 1.16 (t, $J = 12.0$ Hz, 2H), 1.04 (d, $J = 16.2$ Hz, 12H). 6-8 ppm에 있는 peak들은 phenyl hydrazine peak이다.

2) TEMPO 유도체를 활용한 alcohol의 oxidation

General procedure A

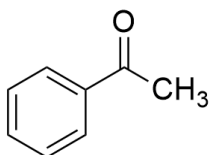
Test tube에 stirring bar와 TEMPO 유도체(1j) 2 mol%(0.04 mmol, 13.2 mg)를 넣고 ACN 2.0 mL를 첨가한 후 ice bath에서 0 °C로 내린다. aq. 13% NaOCl 1.2 eq(2.4 mmol)을 첨가한 후, 격하게 stirring하며 alcohol 시약을 1.0 eq(2.0 mmol)만큼 넣어준다. TLC를 이용하여 반응이 완결될 때까지 반응시킨다. 이때 2시간이 지나도 반응이 완결되지 않으면 상온에서 이어서 반응을 보내며 TLC로 반응 완결 여부를 확인한다. 반응이 완결된 뒤, H₂O와 diethyl ether로 추출 후 유기층을 따로 모아 Na₂SO₄로 남은 물을 제거한 후 필터페이퍼를 사용하여 고체를 거른다. 모은 유기층을 감압 하에 용매를 제거하거나 너무 가벼운 생성물의 경우 air를 활용하여 용매를 완전히 제거한 뒤, 필요에 따라 n-pentane과 diethyl ether로 화합물을 분리, 정제하여 순수한 화합물을 얻는다.

General procedure B

Test tube에 stirring bar와 TEMPO 유도체(1j) 2 mol%(0.04 mmol, 13.2 mg)를 넣고 Toluene 2.0 mL를 첨가한 후 ice bath에서 0 °C로 내린다. aq. 13% NaOCl 1.2 eq(2.4 mmol)을 첨가한 후, 격하게 stirring하며 alcohol 시약을 1.0 eq(2.0 mmol)만큼 넣어준다. TLC를 이용하여 반응이 완결될 때까지 반응시킨다. 이때 2시간이 지나도 반응이 완결되지 않으면 상온에서

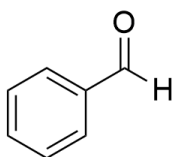
마저 반응을 보내며 TLC로 반응 완결 여부를 확인한다. 반응이 완결된 뒤, H₂O와 diethyl ether로 추출 후 유층을 따로 모아 Na₂SO₄로 남은 물을 제거한 후 필터페이퍼를 사용하여 고체를 거른다. 모은 유층을 감압 하에 용매를 제거하거나 너무 가벼운 생성물의 경우 air를 활용하여 용매를 완전히 제거한 뒤, n-pentane과 diethyl ether로 화합물을 분리, 정제하여 순수한 화합물을 얻는다.

Acetophenone (**7a**) [CAS 98-86-2]



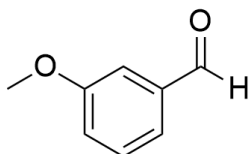
General procedure A 방법으로 test tube에 1-phenyl ethanol 2.0 mmol을 넣고 1시간 반응하여 acetophenone(노란 액체, 0.2285 g, 95%)을 얻었다. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.97 (dt, *J* = 8.4, 1.5 Hz, 2H), 7.57 (tt, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (tt, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.61 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 198.2, 137.1, 133.1, 128.6, 128.3, 26.6.

Benzaldehyde (**7b**) [CAS 100-52-7]



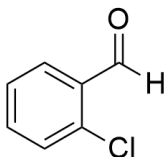
General procedure A 방법으로 test tube에 benzyl alcohol 2.0 mmol을 넣고 1시간 반응하여 benzaldehyde(노란 액체, 0.2012 g, 95%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 10.03 (s, 1H), 7.89 (dt, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 2H), 7.64 (tt, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.54 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 192.5, 136.5, 134.6, 129.4, 129.1.

m-Anisaldehyde (**7c**) [CAS 591-31-1]



General procedure A 방법으로 test tube에 3-methoxybenzyl alcohol 2.0 mmol을 넣고 1시간 반응하여 m-Anisaldehyde(노란 액체, 0.2684g, 99%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.98 (s, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.40 (t, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.19 (m, 1H), 3.87 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 192.2, 160.2, 137.9, 130.1, 123.7, 121.6, 122.1, 55.6.

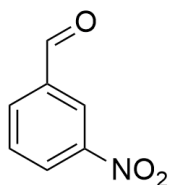
2-Chlorobenzaldehyde (**7d**) [CAS 89-98-5]



General procedure A 방법으로 test tube에 2-chlorobenzyl alcohol

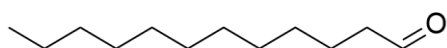
2.0 mmol을 넣고 1시간 반응하여 2-Chlorobenzaldehyde(노란 액체, 0.2531g, 90%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 10.50 (s, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.54 (td, $J = 7.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.40 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 189.9, 138.0, 135.2, 132.6, 130.7, 129.5, 127.4.

3-Nitrobenzaldehyde (**7e**) [CAS 99-61-6]



General procedure A 방법으로 test tube에 3-nitrobenzyl alcohol 2.0 mmol을 넣고 3시간 반응하여 3-Nitrobenzaldehyde(노란 고체, 0.3155g, 99%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 10.13 (s, 1H), 8.73 (t, $J = 1.9$ Hz, 1H), 8.50 (dq, $J = 8.4, 1.1$ Hz, 1H), 8.24 (dt, $J = 7.6, 1.3$ Hz, 1H), 7.77 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 189.8, 148.9, 137.5, 134.7, 130.5, 128.7, 124.6.

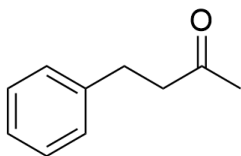
Dodecanal (**7f**) [CAS 112-54-9]



General procedure B 방법으로 test tube에 dodecanol 2.0 mmol을

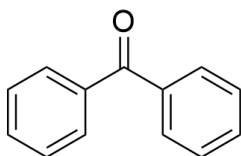
넣고 5시간 반응하여 Dodecanal(투명한 고체, 0.3339g, 91%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.77 (t, $J = 1.7$ Hz, 1H), 2.42 (td, $J = 7.3$, 1.8 Hz, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.30 (m, 16H), 0.88 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 203.1, 44.0, 32.0, 29.7, 29.5, 29.4, 29.4, 29.2, 22.8, 22.2, 14.2.

4-Phenyl-2-butanone (**7g**) [CAS 2550-26-7]



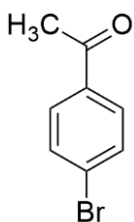
General procedure B 방법으로 test tube에 4-phenyl-2-butanol 2.0 mmol을 넣고 6시간 반응하여 4-Phenyl-2-butanone(노란 액체, 0.2425g, 82%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.28 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.19 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 2.90 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.77 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.14 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 208.1, 141.1, 128.6, 128.4, 126.2, 45.3, 30.2, 29.8.

Benzophenone (**7h**) [CAS 119-61-9]



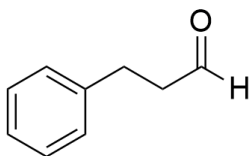
General procedure A 방법으로 test tube에 benzhydrol 2.0 mmol을 넣고 1시간 반응하여 Benzophenone(노란 액체, 0.3611g, 99%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.81 (dd, 4H), 7.59 (tt, 2H), 7.49 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 196.9, 137.7, 132.5, 130.2, 128.4.

4'-Bromoacetophenone (**7i**) [CAS 99-90-1]



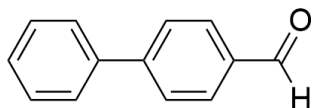
General procedure A 방법으로 test tube에 4-bromo-a-methylbenzyl alcohol 2.0 mmol을 넣고 1시간 반응하여 4'-Bromoacetophenone(노란 고체, 0.4237g, 99%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.82 (dt, $J = 9.0, 2.1$ Hz, 2H), 7.61 (dt, $J = 9.0, 2.1$ Hz, 2H), 2.59 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 197.1, 135.9, 132.0, 129.9, 128.4, 26.6.

3-Phenylpropionaldehyde (**7j**) [CAS 104-53-0]



General procedure A 방법으로 test tube에 3-phenyl-1-propanol 2.0 mmol을 넣고 2시간 반응하여 3-Phenylpropionaldehyde(노란 액체, 0.2297g, 86%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.83 (s, 1H), 7.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.21 (t, $J = 8.6$ Hz, 3H), 2.96 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.79 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 201.7, 140.4, 128.7, 128.4, 126.4, 45.4, 28.2.

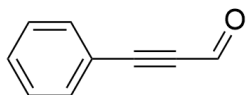
Biphenyl-4-carboxaldehyde (**7k**) [CAS 3218-36-8]



General procedure A 방법으로 test tube에 4-hydroxymethylbiphenyl 2.0 mmol을 넣고 2시간 반응하여 Biphenyl-4-carboxaldehyde (노란 고체, 0.3607g, 99%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 10.07 (s, 1H), 7.96 (dt, $J = 8.4, 1.7$ Hz, 2H), 7.76 (dt, $J = 6.5$ Hz, 2H), 7.64 (dt, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 2H), 7.49 (tt, 2H), 7.42 (tt, $J = 7.3, 1.5$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 192.0, 147.3, 139.8, 135.3, 130.4, 129.1, 128.6,

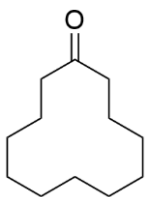
127.8, 127.5.

Phenylpropargyl aldehyde (**7l**) [CAS 2579-22-8]



General procedure A 방법으로 test tube에 3-phenyl-2-propyn-1-ol 2.0 mmol을 넣고 3시간 반응하여 Phenylpropargyl aldehyde (노란 액체, 0.1160g, 44%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.43 (s, 1H), 7.61 (dt, $J = 8.1, 1.6$ Hz, 2H), 7.50 (tt, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.41 (tt, $J = 6.7$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 176.9, 133.4, 131.4, 128.8, 119.5, 95.2, 88.5.

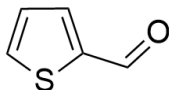
Cyclododecanone (**7m**) [CAS 830-13-7]



General procedure B 방법으로 test tube에 cyclododecanol 2.0 mmol을 넣고 9시간 반응하여 cyclododecanone (연한 노란 고체, 0.3501g, 96%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 2.46 (m, 4H), 1.71 (m, 4H), 1.30 (m, 14H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 213.0, 40.5, 24.8,

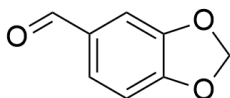
24.7, 24.3, 22.6, 22.4.

2-Thiophenecarboxaldehyde (**7n**) [CAS 98-03-3]



General procedure A 방법으로 test tube에 2-thiophenemethanol 2.0 mmol을 넣고 1시간 반응하여 2-Thiophenecarboxaldehyde (갈색 액체, 0.1863g, 83%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.95 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H), 7.79 (dd, $J = 3.8, 1.1$ Hz, 1H), 7.77 (dt, $J = 5.0, 1.1$ Hz, 1H), 7.22 (dd, $J = 5.0, 3.8$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 183.1, 144.1, 136.4, 135.2, 128.4.

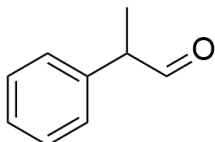
Piperonal (**7o**) [CAS 120-57-0]



General procedure A 방법으로 test tube에 piperonyl alcohol 2.0 mmol을 넣고 1시간 반응하여 Piperonal (노란 고체, 0.3200g, 99%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.81 (s, 1H), 7.41 (dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.08 (s, 2H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 190.4, 153.2, 148.8, 131.9, 128.8, 108.4,

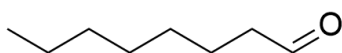
107.0, 102.2.

2-Phenylpropionaldehyde (**7p**) [CAS 93-53-8]



General procedure B 방법으로 test tube에 2-phenyl-1-ethanol 2.0 mmol을 넣고 18시간 반응하여 2-Phenylpropionaldehyde (투명한 액체, 0.1558g, 59%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.69 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.38 (tt, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.30 (tt, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.21 (dt, 2H), 3.64 (qd, $J = 7.0, 1.1$ Hz, 1H), 1.45 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 201.2, 137.8, 129.2, 128.4, 127.6, 53.1, 14.7.

1-Octanal (**7q**) [CAS 124-13-0]



General procedure B 방법으로 test tube에 1-Octanol 2.0 mmol을 넣고 9시간 반응하여 1-octanal (투명한 액체, 0.1366g, 53%)를 얻었다. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.76 (s, 1H), 2.42 (td, 2H), 1.63 (q, 2H), 1.30 (m, 8H), 0.88 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 44.0, 31.7, 29.2, 29.1, 22.6, 22.1, 14.1.

Reference

1. Keana, J. F. W., *Chem. Rev.*, **1978**, *78*, 37–64.
2. Mitchell, J. B., Samuni, A., Krishna, M. C., DeGraff, W. G., Ahn, M. S., Samuni, U., Russo, A., *Biochemistry.*, **1990**, *29*, 2802–2807.
3. Nilsson, U. A., Olsson, L.-I., Carlin, G., Bylund-Fellenius, A.-C., *J. Biol. Chem.*, **1989**, *264*, 11131–11135.
4. Lafon-Cazal, M., Pietri, S., Culcasi, M., Bockaert, J., *Nature*, **1993**, *364*, 535–537.
5. Kato, F., Kikuchi, A., Okuyama, T., Oyaizu, K., Nishide, H., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 10177–10180.
6. Nakahara, K., Oyaizu, K., Nishide, H., *Chem. Lett.*, **2011**, *40*, 222–227.
7. Janoschka, T., Martin, N., Hager, M. D.; Schubert, U. S., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2016**, *55*, 14427–14430.
8. Zhang, Z., Chen, P., Murakami, T. N., Zakeeruddin, S. M., Gratzel, M., *Adv. Funct. Mater.*, **2008**, *18*, 341–346.
9. Bergner, B. J., Schurmann, A., Peppler, K., Garsuch, A., Janek, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 15054–15064.
10. Bergner, B. J., Hofmann, C., Schurmann, A., Schroder, D.,

- Peppler, K., Schreiner, P. R., Janek, J., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2015**, *17*, 31769–31779.
11. Tebben, L., Studer, A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 5034–5068.
 12. Bobbitt, J. M., Brückner, C., Merbouh, N., *Wiley: Hoboken, NJ*, **2009**, pp 103–424.
 13. Jordan E. Nutting, Mohammad Rafiee, and Shannon S. Stahl, *Chemical Reviews*, **2018**, *118* (9), 4834–4885.
 14. Benjamin P. Soule, Fuminori Hyodo, Ken-ichiro Matsumoto, Nicole L. Simone, John A. Cook, Murali C. Krishna, James B. Mitchell, *Free Radical Biology and Medicine*, **2007**, *42*, 1632–1650.
 15. G. Li, W. Chen, H. Zhang, Y. Gong, F. Shi, J. Wang, R. Zhang, G. Chen, Y. Jin and T. Wu, *Adv. Energy Mater.*, **2020**, *10*, 1902085.
 16. W. Lee, G. Park and Y. Kwon, *Chem. Eng. J.*, **2020**, *386*, 123985.
 17. R. M. Darling, K. G. Gallagher, J. A. Kowalski, S. Ha and F. R. Brushett, *Energy Environ. Sci.*, **2014**, *7*, 3459–3477.
 18. T. M. Gür, *Energy Environ. Sci.*, **2018**, *11*, 2696–2767.

19. W. Huang, X. Feng, X. Han, W. Zhang and F. Jiang, *Cell Rep. Phys. Sci.*, **2021**, *2*, 100285.
20. B. S. Min, W. J. Jang, K.-N. Jung, K. B. Kim and J. H. Yang, *Electrochim. Acta*, **2020**, *361*, 137075.
21. X. Qian, D.-R. Chang and S. Jung, *Chem. Eng. J.*, **2022**, *429*, 132136.
22. J.-H. Lee, R. Kim, S. Kim, J. Heo, H. Kwon, J. H. Yang and H.-T. Kim, *Energy Environ. Sci.*, **2020**, *13*, 2839–2848.
23. Z. Li and Y.-C. Lu, *Nat. Energy*, **2021**, *6*, 517–528.
24. Y. Yao, J. Lei, Y. Shi, F. Ai and Y.-C. Lu, *Nat. Energy*, **2021**, *6*, 582–588.
25. C. Xie, H. Zhang, W. Xu, W. Wang and X. Li, *Angew. Chem.*, **2018**, *130*, 11341–11346.
26. B. Yang, L. Hooper–Burkhardt, F. Wang, G. S. Prakash and S. Narayanan, *J. Electrochem. Soc.*, **2014**, *161*, A1371.
27. Peake, Catherine L., Graham N. Newton, and Darren A. Walsh. *Redox Chemistry–From Molecules to Energy Storage*, **2022**.
28. Cameron, Jamie M., et al., *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, *50.10*, 5863–5883.
29. K. Lin, R. Gómez–Bombarelli, E. S. Beh, L. Tong, Q. Chen, A.

- Valle, A. Aspuru-Guzik, M. J. Aziz and R. G. Gordon, *Nat. Energy*, **2016**, *1*, 1–8.
30. Y. Ji, M. A. Goulet, D. A. Pollack, D. G. Kwabi, S. Jin, D. De Porcellinis, E. F. Kerr, R. G. Gordon and M. J. Aziz, *Adv. Energy Mater.*, **2019**, *9*, 1900039.
31. S. Jin, Y. Jing, D. G. Kwabi, Y. Ji, L. Tong, D. De Porcellinis, M.-A. Goulet, D. A. Pollack, R. G. Gordon and M. J. Aziz, *ACS Energy Lett.*, **2019**, *4*, 1342–1348.
32. D. G. Kwabi, K. Lin, Y. Ji, E. F. Kerr, M.-A. Goulet, D. De Porcellinis, D. P. Tabor, D. A. Pollack, A. Aspuru-Guzik and R. G. Gordon, *Joule*, **2018**, *2*, 1894–1906.
33. C. DeBruler, B. Hu, J. Moss, X. Liu, J. Luo, Y. Sun and T. L. Liu, *Chem*, **2017**, *3*, 961–978.
34. C. DeBruler, B. Hu, J. Moss, J. Luo and T. L. Liu, *ACS Energy Lett.*, **2018**, *3*, 663–668.
35. T. Liu, X. Wei, Z. Nie, V. Sprenkle and W. Wang, *Adv. Energy Mater.*, **2016**, *6*, 1501449.
36. R. Feng, X. Zhang, V. Murugesan, A. Hollas, Y. Chen, Y. Shao, E. Walter, N. P. Wellala, L. Yan and K. M. Rosso, *Science*, **2021**, *372*, 836–840.

37. Seo, N.-U., Kim, K., Yeo, J., Kwak, S.J., Kim, Y., Kim, H., Kim, M.S., Choi, J., Jung, Y.S., Chae, J., et al., *J. Mater. Chem. A*, **2023**, *11*, 18953–18963.
38. Bo Hu, Maowei Hu, Jian Luo, and T. Leo Liu, *Adv. Energy Mater.* **2022**, *12*, 2102577.
39. Yang, Gaojing, et al., *Advanced Materials*, **2023**, 2301898.
40. Einhorn, Jacques, et al., *The Journal of organic chemistry*, **1996**, *61*, 7452–7454.
41. Collins, J. C., HESS WW., *Org. Synth.*, **1972**, *52*, 5
42. Piancatelli, G., A. Scettri, Maurizio D'Auria. *Synthesis*, **1982**, *04*, 245–258.
43. Corey, E. J., and Greg Schmidt., *Tetrahedron Letters*, **1979**, *20.5*, 399–402.
44. Dess, D. B., and J. C. Martin. *The Journal of Organic Chemistry*, **1983**, *48.22*, 4155–4156.
45. Omura, Kanji, and Daniel Swern., *Tetrahedron*, **1978**, *34.11*, 1651–1660.
46. Jefford, Charles W., and Ying Wang., *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, **1988**, *10*, 634–635.
47. K. E. Harding, L. M. May, K. F. Dick, *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*,

1664–1665.

48. Golkari, Masih., *J. Chem. React. Synthesis*, **2023**, *13(1)*, 66–85.
49. *Chem. Eng. News*, **1990**, *68, 29*, 2–3, 45.
50. Tidwell, Thomas T., *Synthesis*, **1990**, *1990.10*, 857–870.
51. *Organic Syntheses.; Collective Volume, vol. 2*, p. 315
52. Zhou, Z., Liu, L., *Current Organic Chemistry*, **2014**, *18*, 459–474.
53. L. O. Atovmyan, V. A. Golubev, N. I. Golovina, G. A. Klitskaya, *J. Struct. Chem.* **1975**, *16*, 79–83.
54. A. Porcheddu, E. Colacino, G. Cravotto, F. Delogu, L. De Luca, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2017**, *13*, 2049–2055.
55. A. H. Bansode, G. Suryavanshi, *RSC Adv.*, **2018**, *8*, 32055–32062.
56. P. Lucio Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 2559–2562.
57. Prakash, N., Rajeev, R., John, A., Vijayan, A., George, L., & Varghese, A., *ChemistrySelect*, **2021**, *6(30)*, 7691–7710.
58. Ryland, B. L., & Stahl, S. S., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8824–8838.
59. Hoover, Jessica M., and Shannon S. Stahl., *J. Am. Chem. Soc.*,

- 2011, *133*, *42*, 16901–16910.
60. Okada, Tomohide, et al., *Tetrahedron*, **2016**, *72.22*, 2818–2827.
61. Jiang, Xingguo, Jinxian Liu, and Shengming Ma., *Org. Process Res. Dev.*, **2019**, *23*, *5*, 825–835.
62. Fukuda, Naohiro, Minoru Izumi, and Tomomi Ikemoto., *Tetrahedron Lett.*, **2015**, *56.25*, 3905–3908.
63. Kashparova, Vera P., et al. *Tetrahedron Lett.*, **2017**, *58.36*, 3517–3521.
64. a) *Organic Syntheses*, **2005**, *Vol. 81*, p. 195–203. b) *Coll.*, **2009**, *Vol. 11*, p. 107–113.
65. a) Jiang, N.; Ragauskas, A. J., *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3689–3692. b) Ansari, I. A.; Gree, R., *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 1507–1509. c) Jiang, N.; Ragauskas, A. J., *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 3323–3326.
66. Fall, A., Sene, M., Gaye, M., Gomez, G., & Fall, Y., *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 4501–4504.
67. Zhu, J., Wang, P. C., Lu, M., *RSC Adv.*, **2012**, *2*, 8265–8268.
68. a) Miao, C. X., He, L. N., Wang, J. Q., Wang, J. L., *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, *351*, 2209–2216. b) Miao, C. X., He, L. N., Wang, J. L., Wu, F., *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 257–260.
69. Qian, W. X., Jin, E. L., Bao, W. L., Zhang, Y. M., *Tetrahedron*,

- 2006, *62*, 556–562.
70. Zhu, C. J., Yoshimura, A., Wei, Y. Y., Nemykin, V. N., Zhdankin, V. V., *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 1438–1444.
71. Lv, X., Sullivan, P., Li, W., Fu, H. C., Jacobs, R., Chen, C. J., Feng, D., *ChemRxiv*, **2022**.
72. Kirihara, M., Okada, T., Sugiyama, Y., Akiyoshi, M., Matsunaga, T., & Kimura, Y., *Organic Process Research & Development*, **2017**, *21(12)*, 1925–1937.
73. Hinzmann, A., Stricker, M., Busch, J., Glinski, S., Oike, K., Gröger, H., *European Journal of Organic Chemistry*, **2020**, *2020(16)*, 2399–2408.
74. 성신여자대학교 화학과 김경미 선행연구
75. 한양대학교 화학과 여정민 연구
76. 에너지기술연구원 서노옥 연구

ABSTRACT

Design and Synthesis of Water-Soluble TEMPO Derivatives: Application in Aqueous Redox Flow Batteries and Oxidation Reactions of Alcohols

Hyemi Kim

Department of Chemistry

Graduate School of

Sungshin Women's University

TEMPO (2,2,6,6-Tetramethylpiperidine 1-oxyl) is a representative example of N-oxyl compounds. N-oxyl compounds constitute a distinct class of organic radicals with unique characteristics and reactivity. Due to their diverse chemical properties, these compounds can be used as spin labels in electron spin resonance (ESR) research, charge carriers in energy storage systems antioxidants in biological research, mediators in

polymerization reactions, and as catalysts in chemical and electrochemical oxidation reactions. Among them, TEMPO radicals are relatively stabilized, because of the steric hindrance provided by the four methyl groups on the alpha carbons. This hindrance prevents radical-radical dismutation and restricts access to substances that could quench the radical species.

Energy storage systems are gaining increased attention in the global transition towards renewable energy networks. Recently, there has been a focus on AORFB (aqueous organic redox flow batteries) which employ organic electroactive molecules because they are non-flammable, and they can decouple the energy capacity and power generation. In this study, various water-soluble TEMPO derivatives were synthesized by linking TEMPO to different linkers and solubilizing moieties to enable their use as aqueous organic redox materials. The solubility of the synthesized water-soluble TEMPO derivatives was measured, and their redox activity in aqueous solutions was confirmed, demonstrating their potential as water-based cathode materials.

The oxidation of alcohols to the corresponding carbonyl compounds is an important reaction in organic synthesis. Particularly, developing the oxidation conditions of primary alcohol selectively to aldehyde have been

of interest. However, most synthetic protocols from the literatures often involve the use of toxic reagents or suffer from limitations such as the generation of various by-products. In this study, a water-soluble TEMPO derivative was employed as a catalyst for the oxidation reaction of alcohols under efficient and simple conditions. Using 2 mol% of the TEMPO derivative, a range of primary and secondary alcohols were oxidized to the corresponding aldehydes and ketones in 44% to 99% yield, without the need for additional phase transfer catalysts.

Appendix

Figure 10. ^1H NMR spectrum of 2

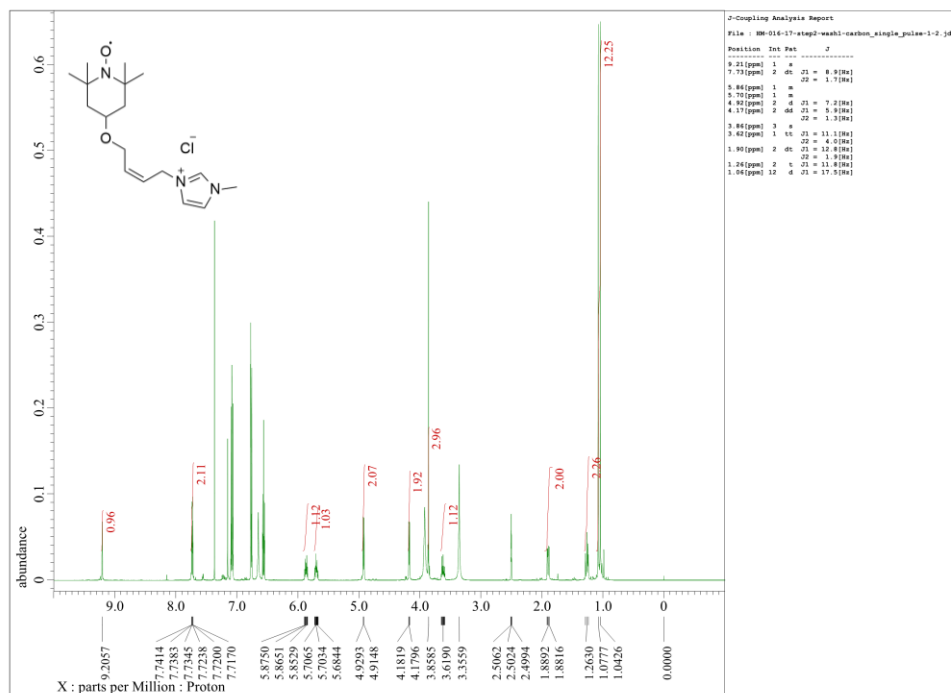


Figure 11. ^{13}C NMR spectrum of 2

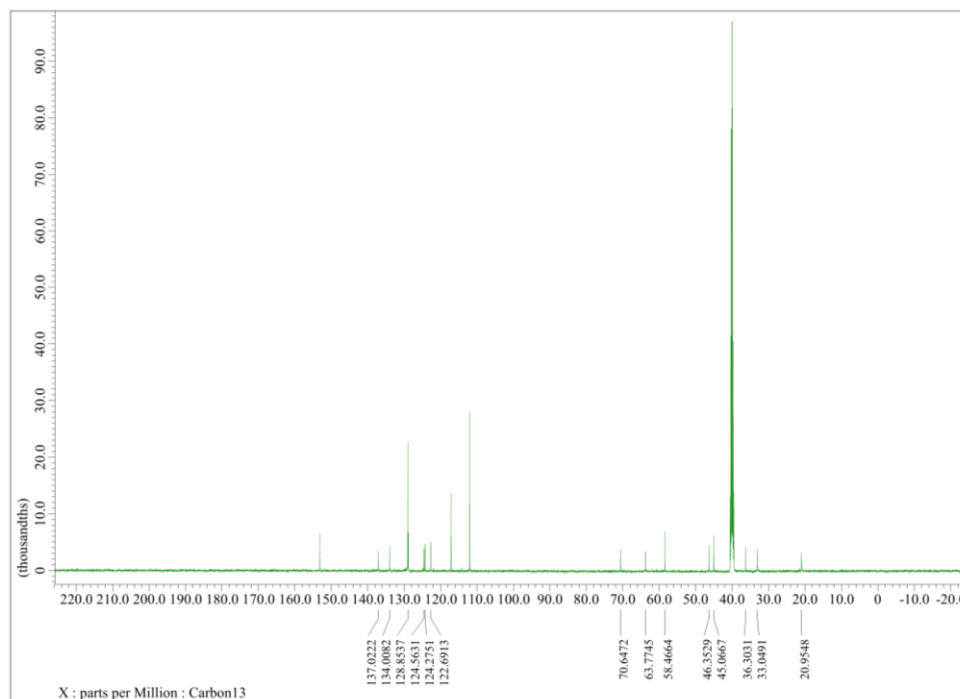


Figure 12. ^1H NMR spectrum of 3

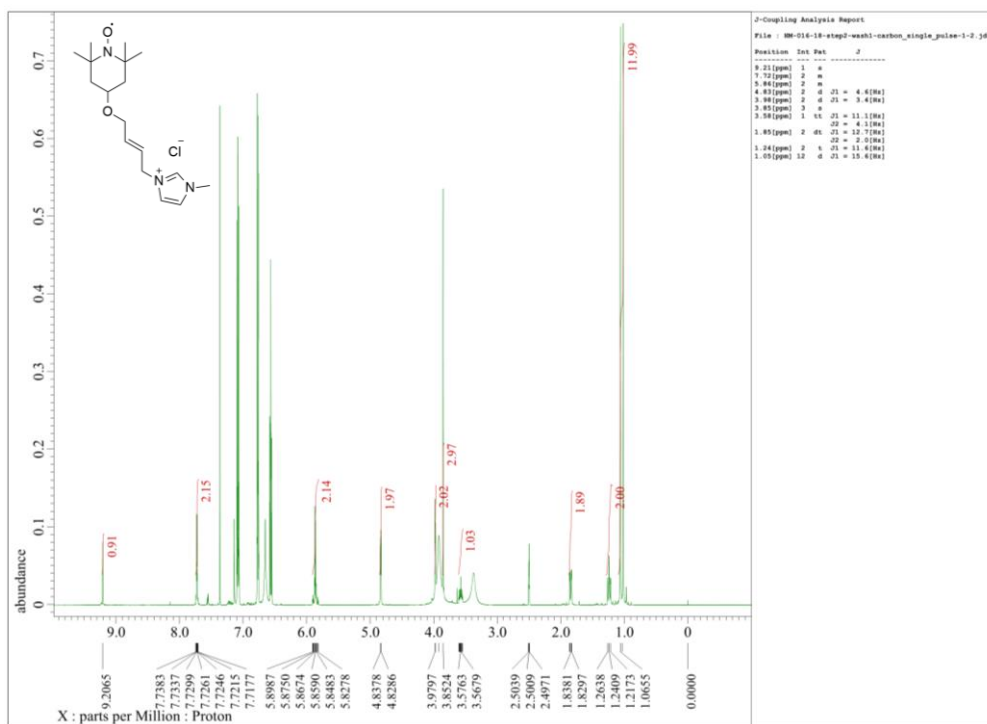


Figure 13. ^{13}C NMR spectrum of 3

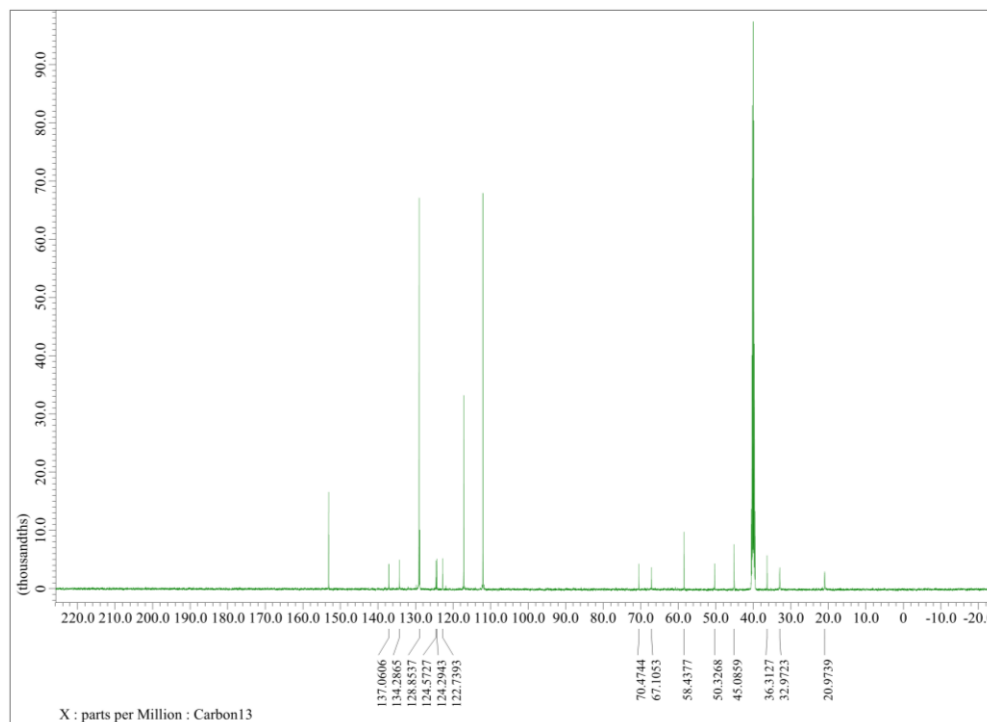


Figure 14. ^1H NMR spectrum of 5

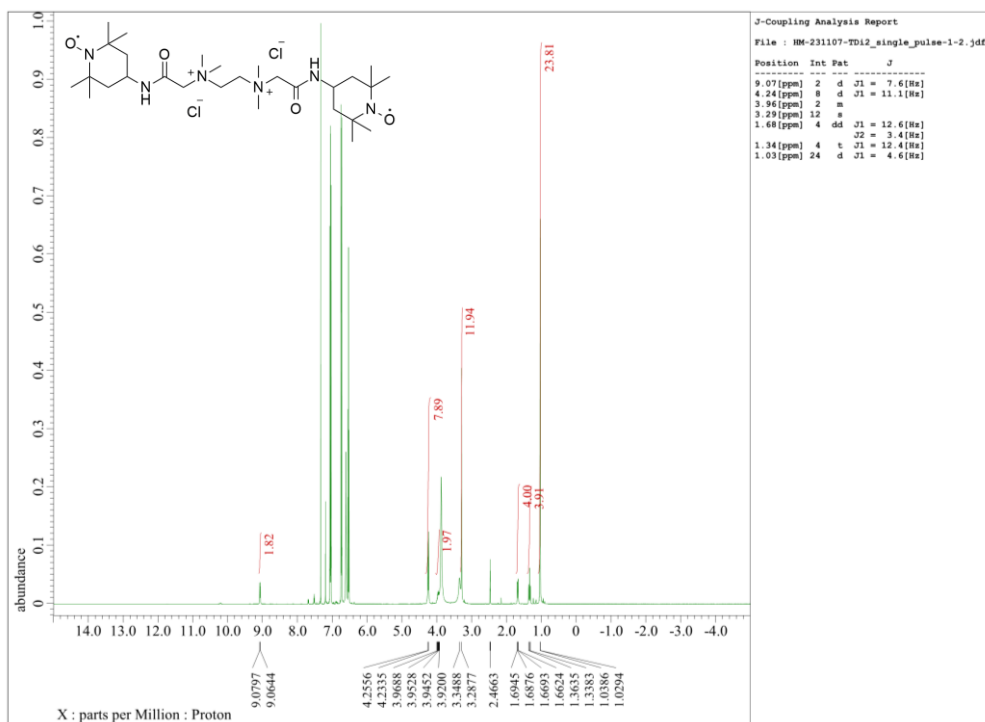


Figure 15. ^{13}C NMR spectrum of 5

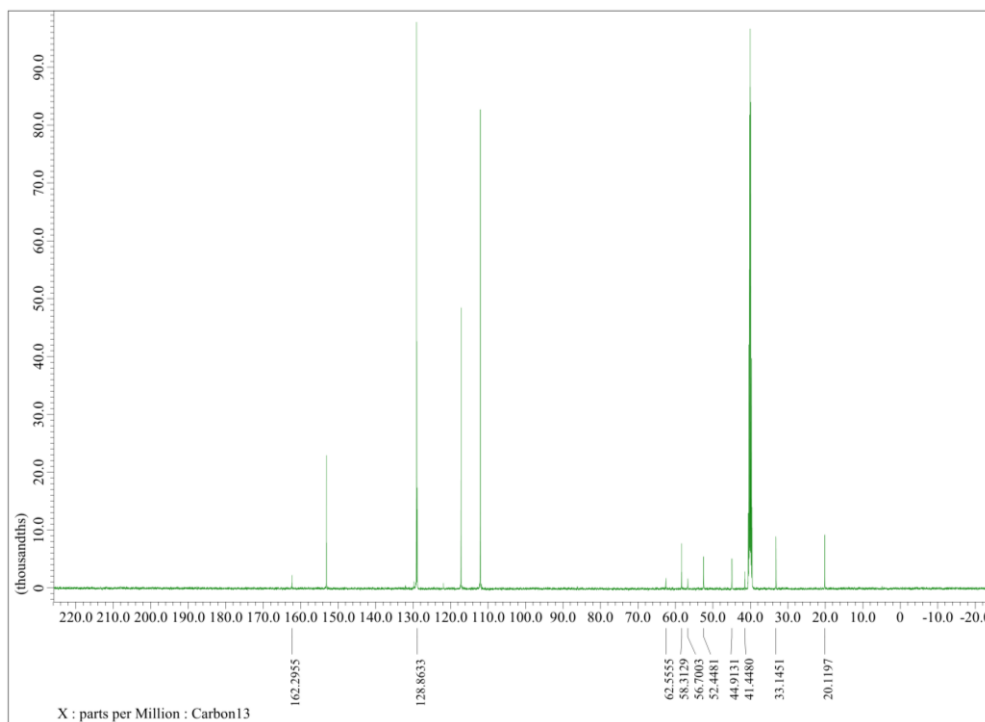


Figure 16. ^1H NMR spectrum of 6a

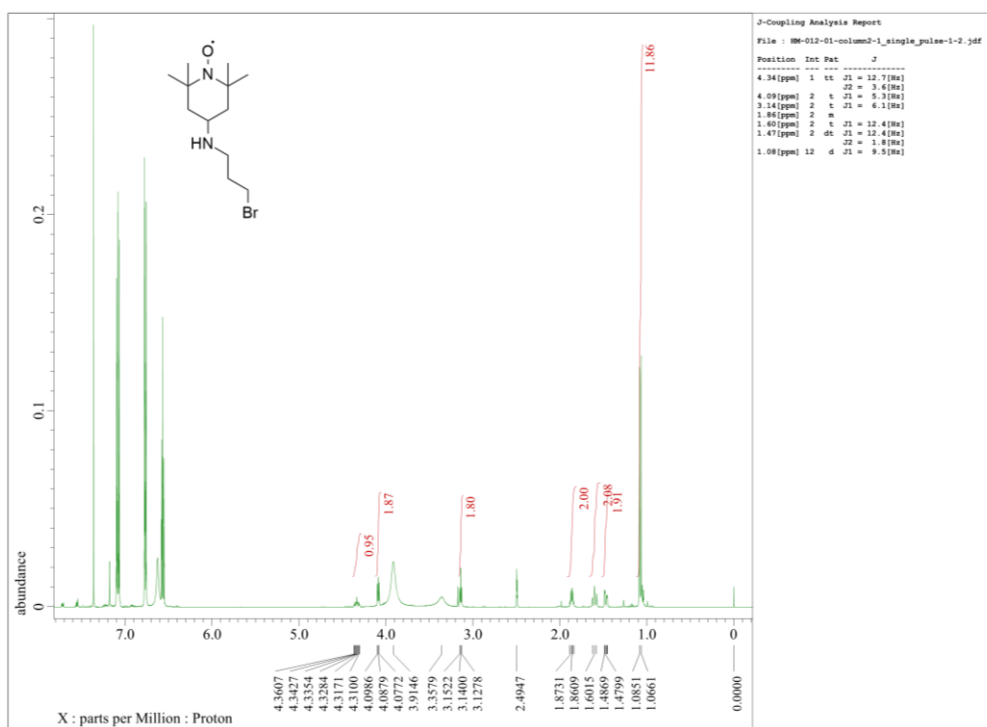


Figure 17. ^1H NMR spectrum of 6b

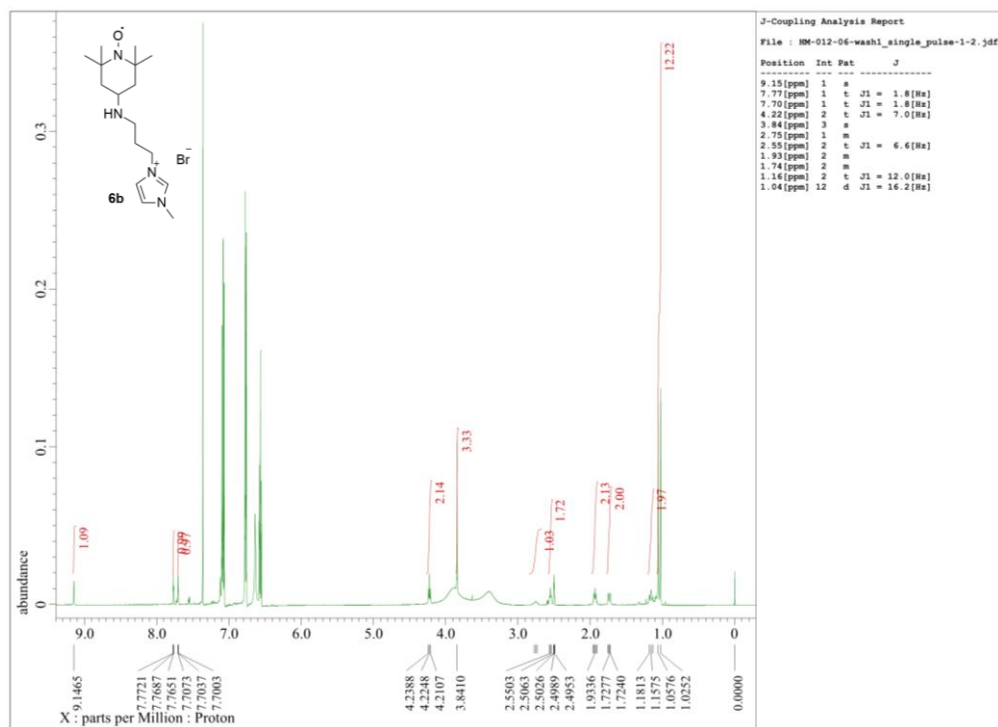


Figure 18. ¹H NMR spectrum of 6c

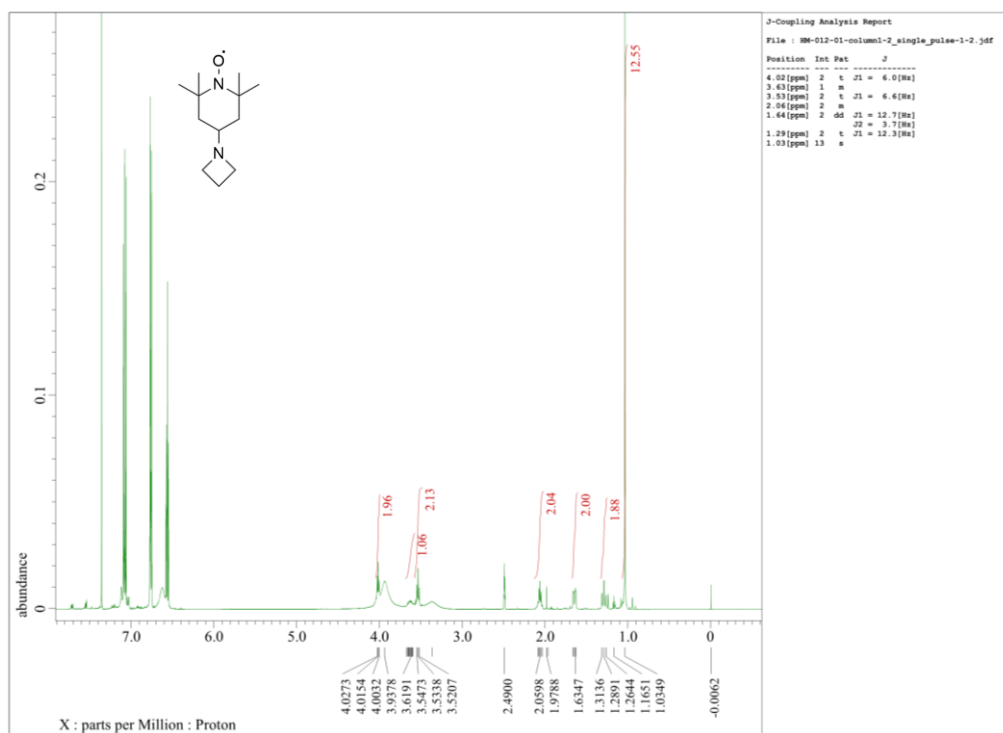


Figure 19. ^1H NMR spectrum of 7a

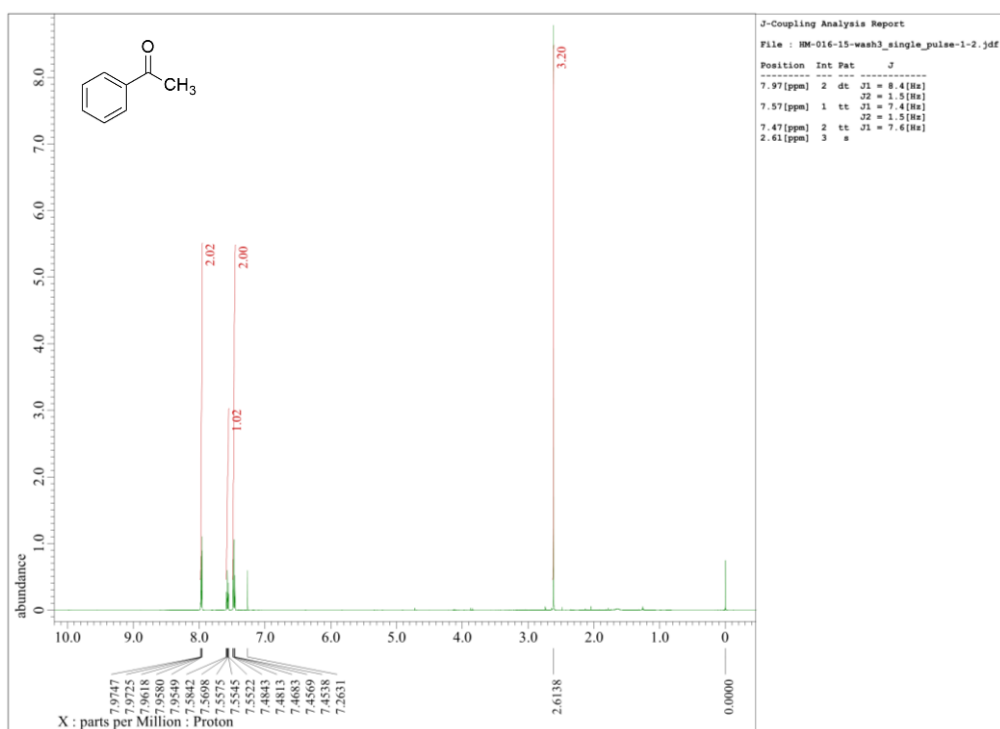


Figure 20. ^{13}C NMR spectrum of 7a

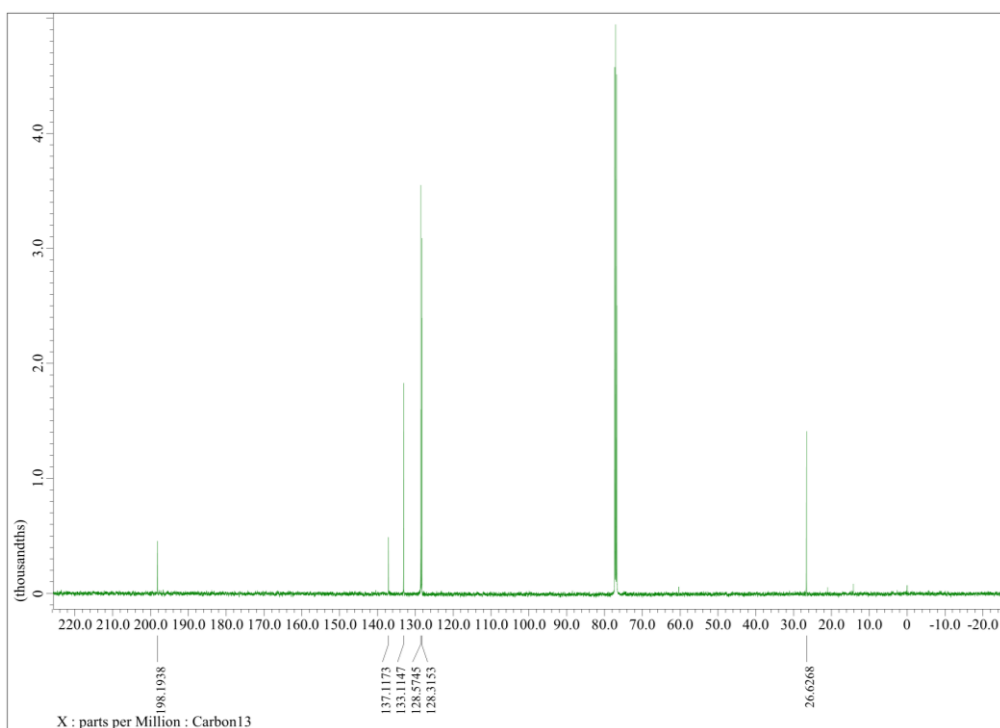


Figure 21. ^1H NMR spectrum of 7b

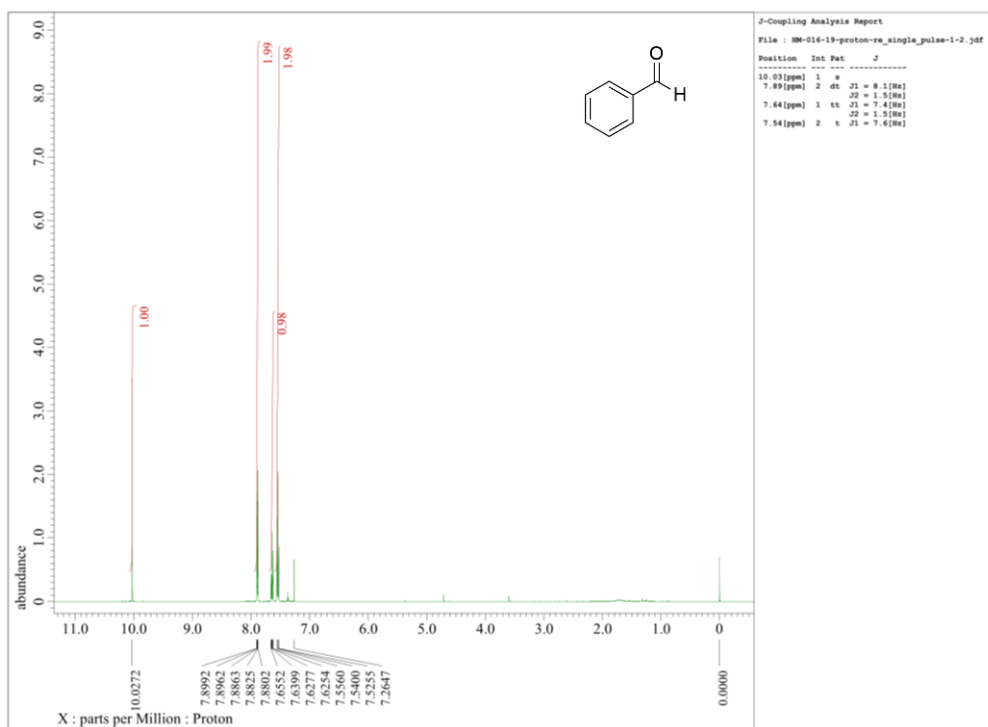


Figure 22. ^{13}C NMR spectrum of 7b

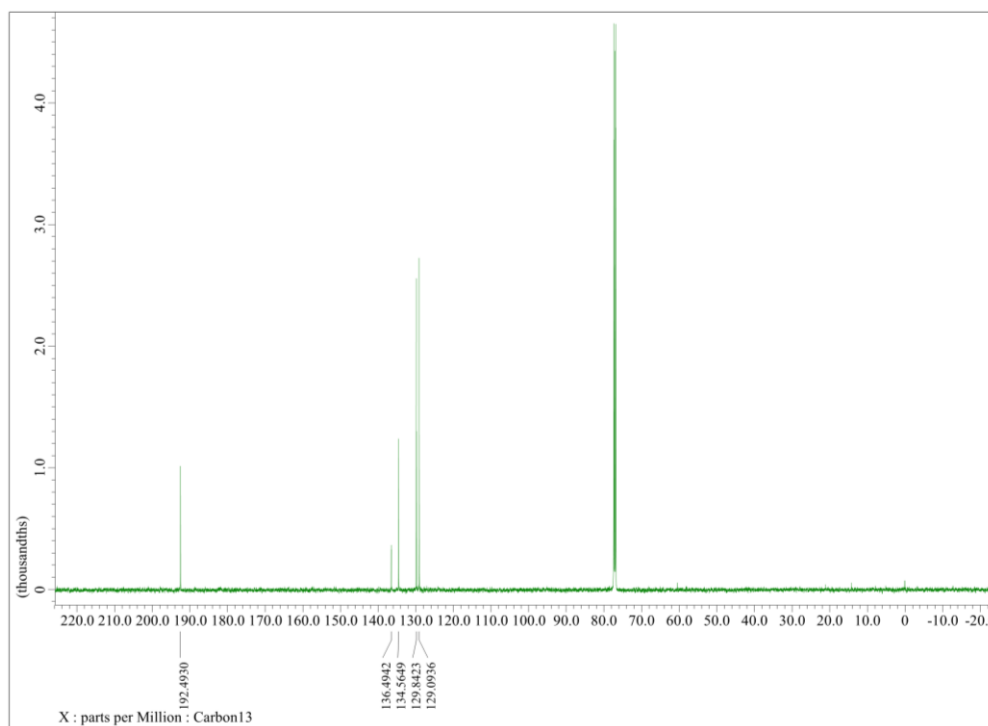


Figure 23. ^1H NMR spectrum of 7c

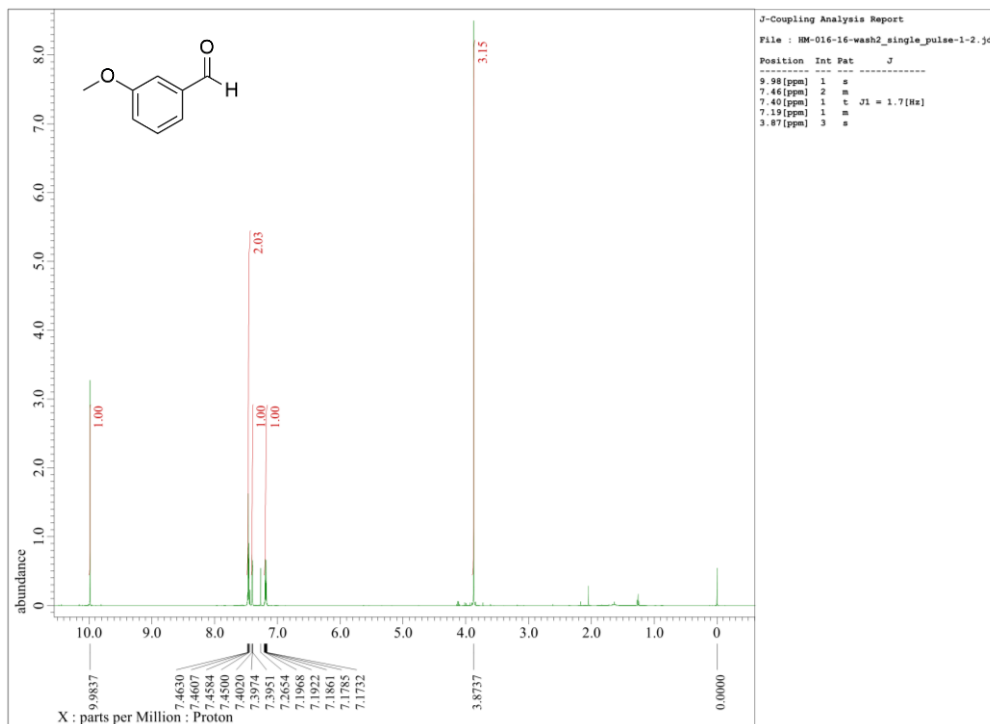


Figure 24. ^{13}C NMR spectrum of 7c

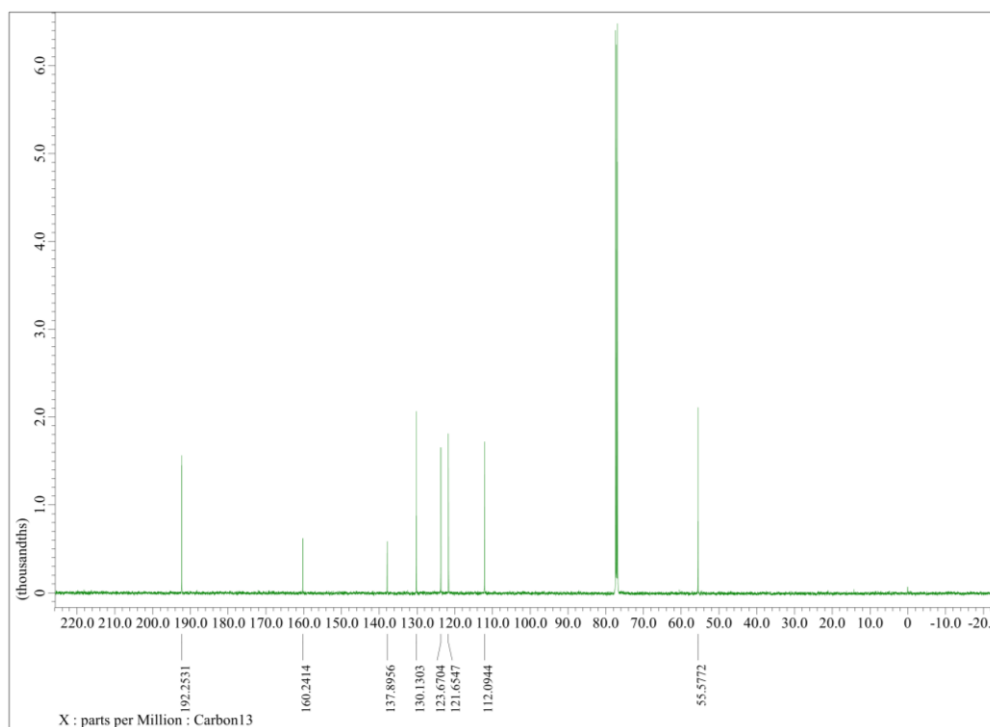


Figure 25. ^1H NMR spectrum of 7d

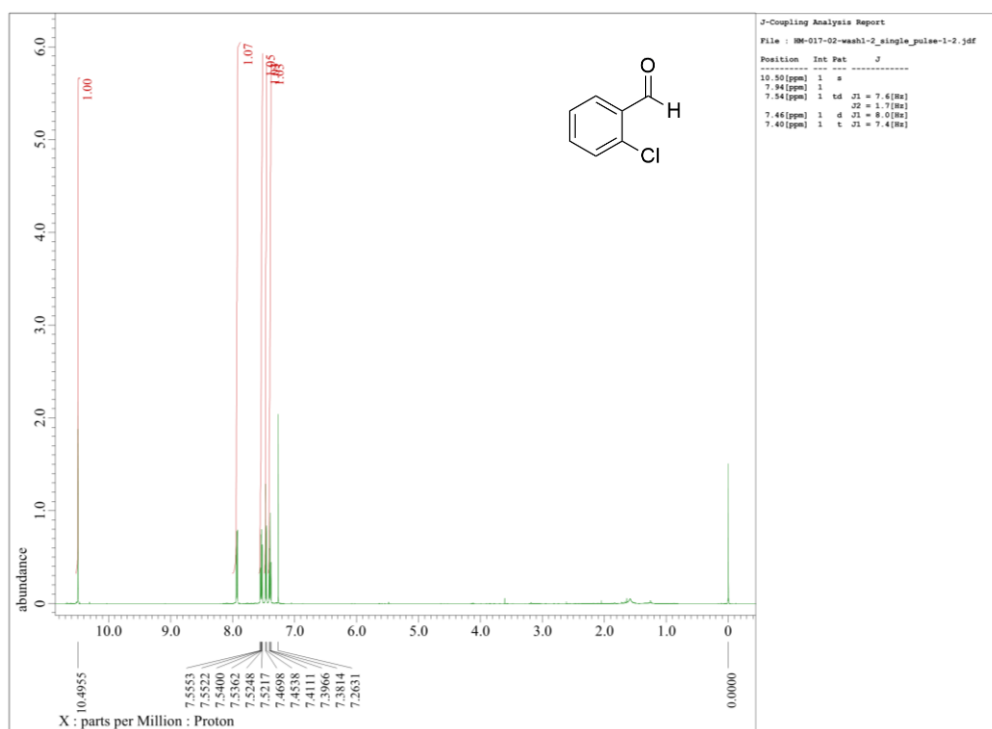


Figure 26. ^{13}C NMR spectrum of 7d

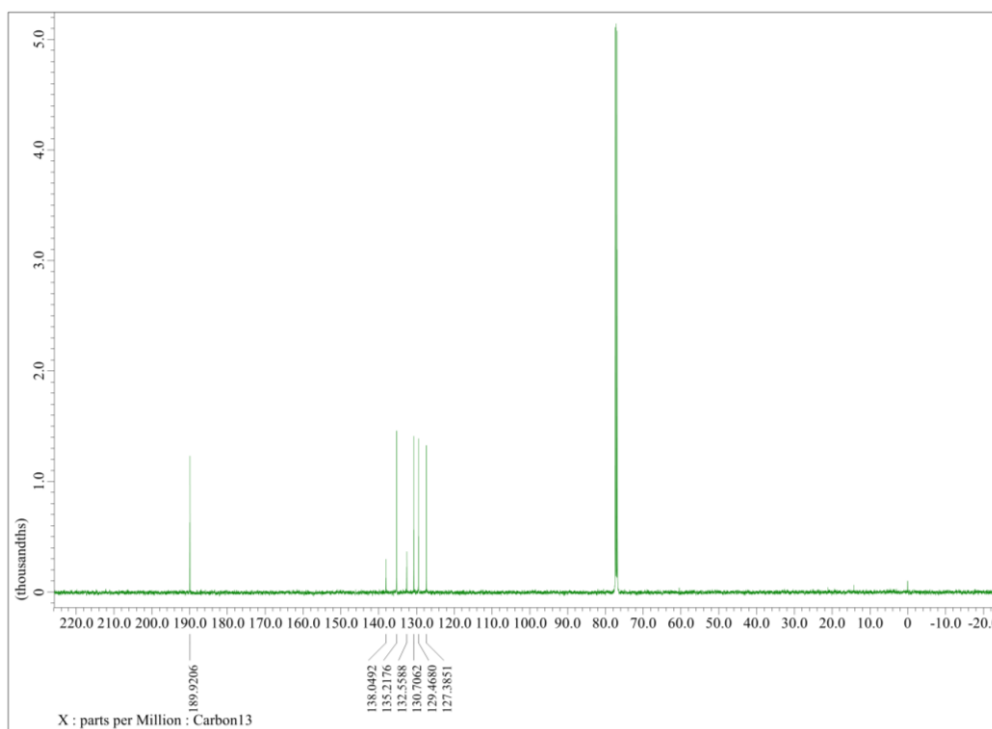


Figure 27. ^1H NMR spectrum of 7e

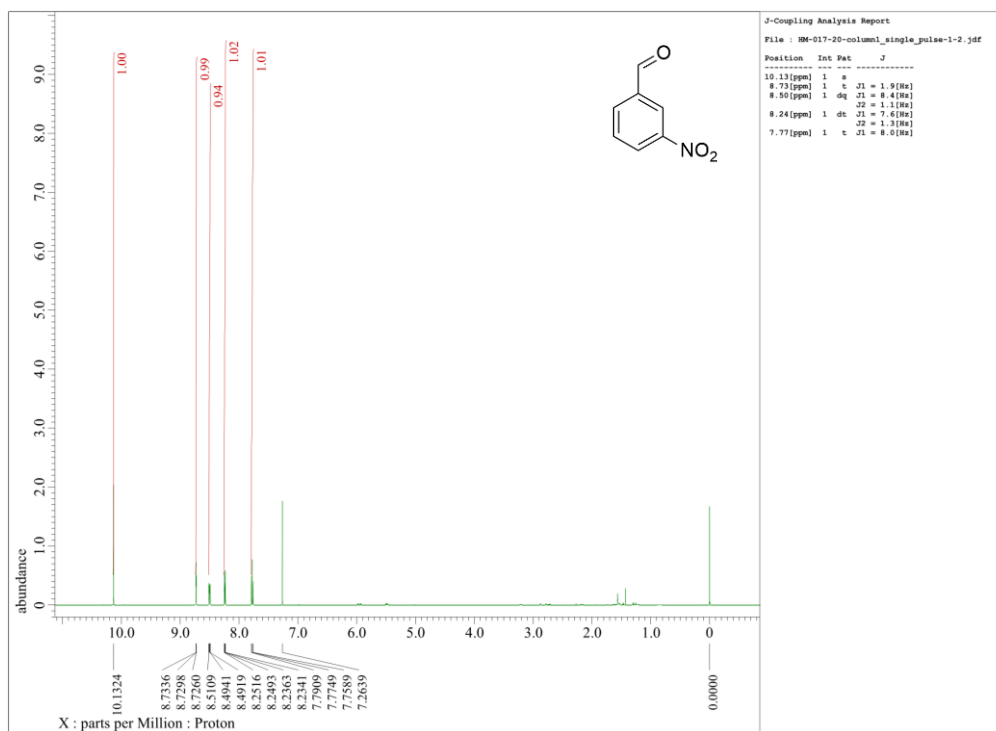


Figure 28. ^{13}C NMR spectrum of 7e

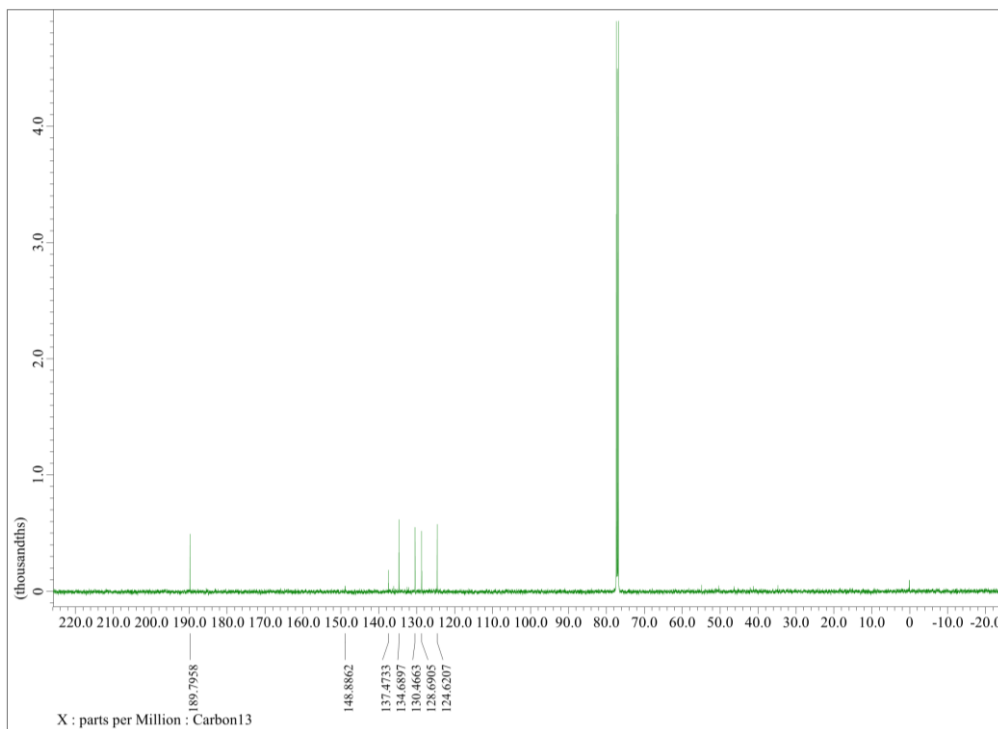


Figure 29. ^1H NMR spectrum of 7f

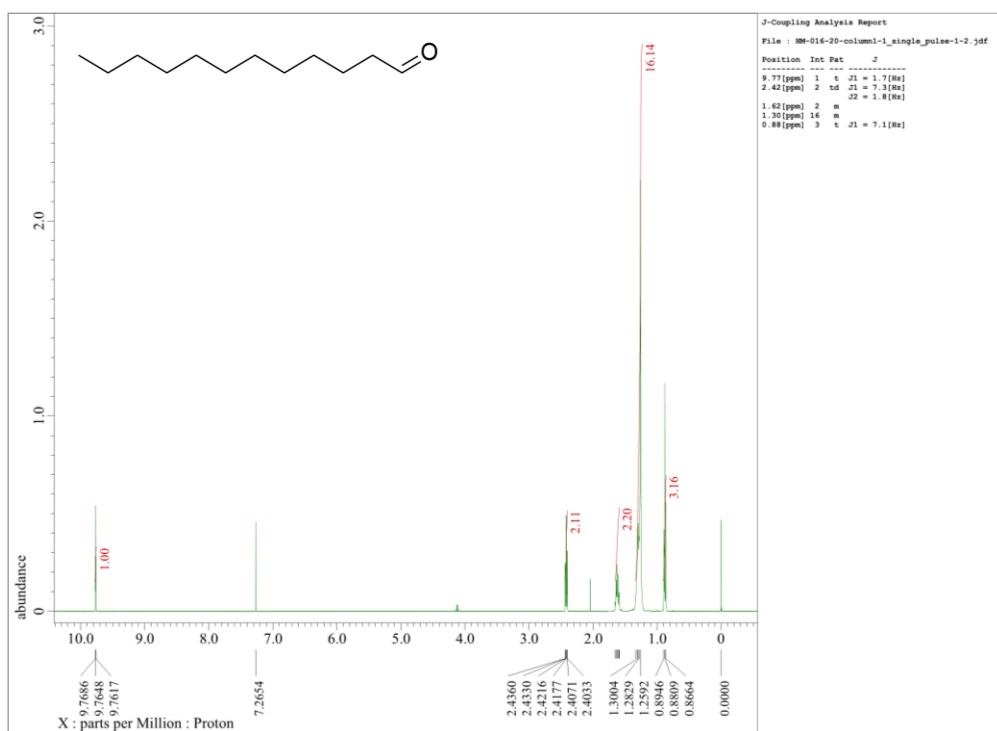


Figure 30. ^{13}C NMR spectrum of 7f

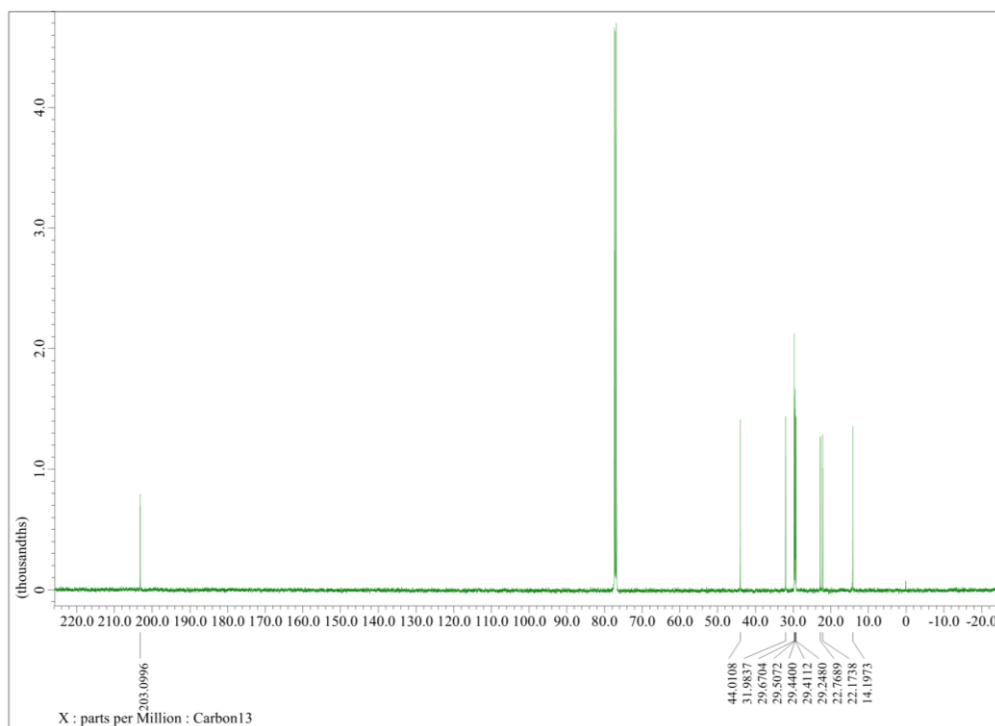


Figure 31. ^1H NMR spectrum of 7g

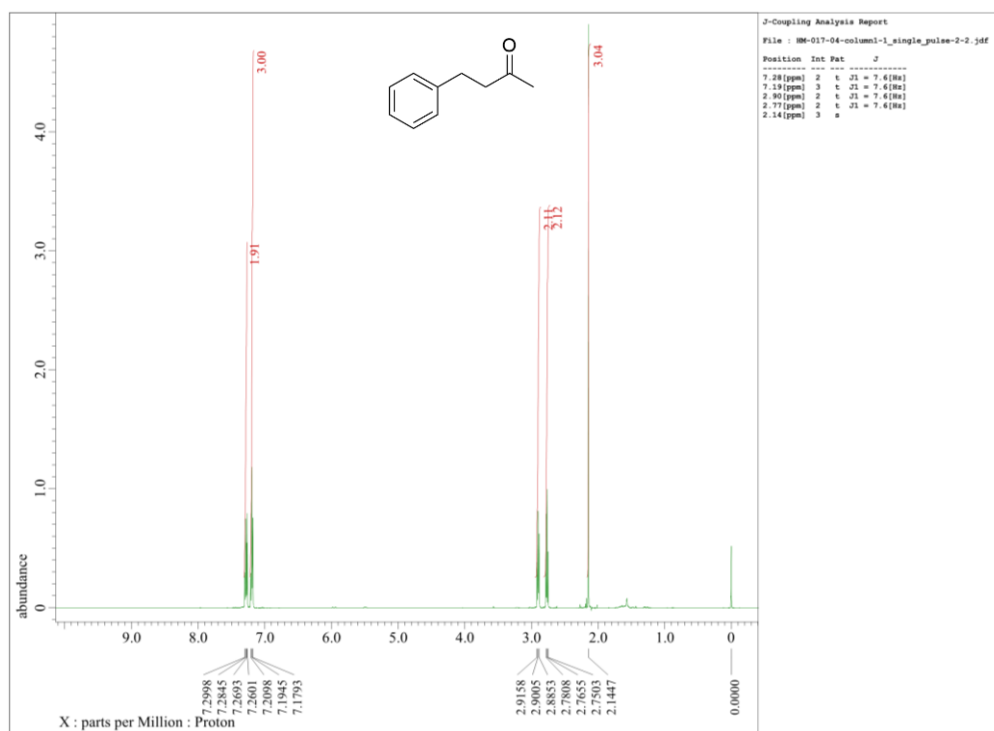


Figure 32. ^{13}C NMR spectrum of 7g

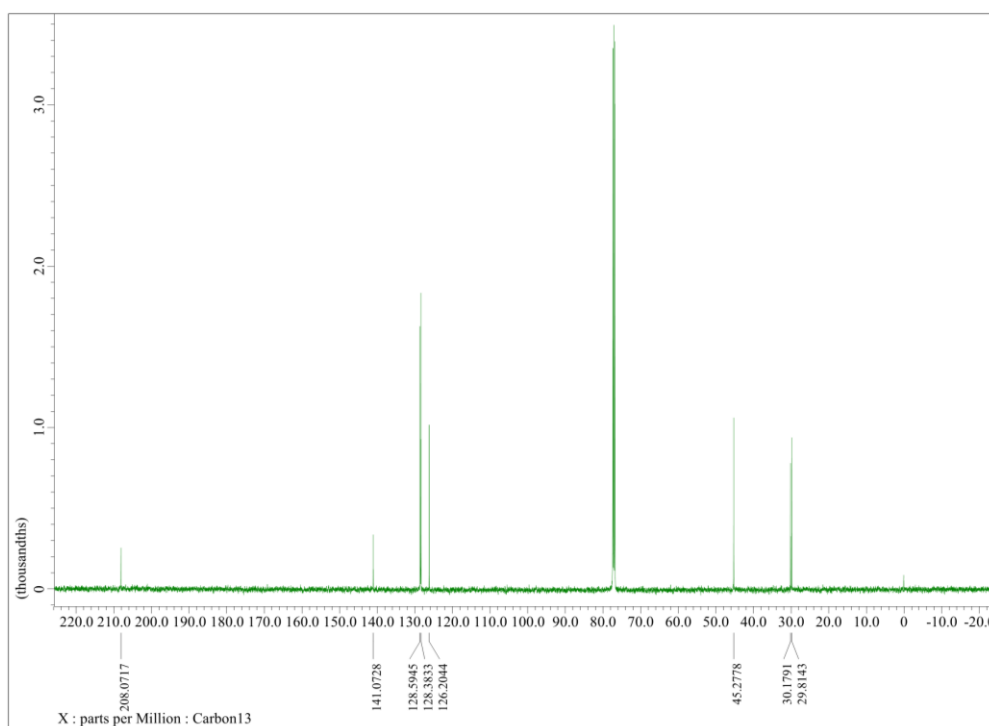


Figure 33. ^1H NMR spectrum of 7h

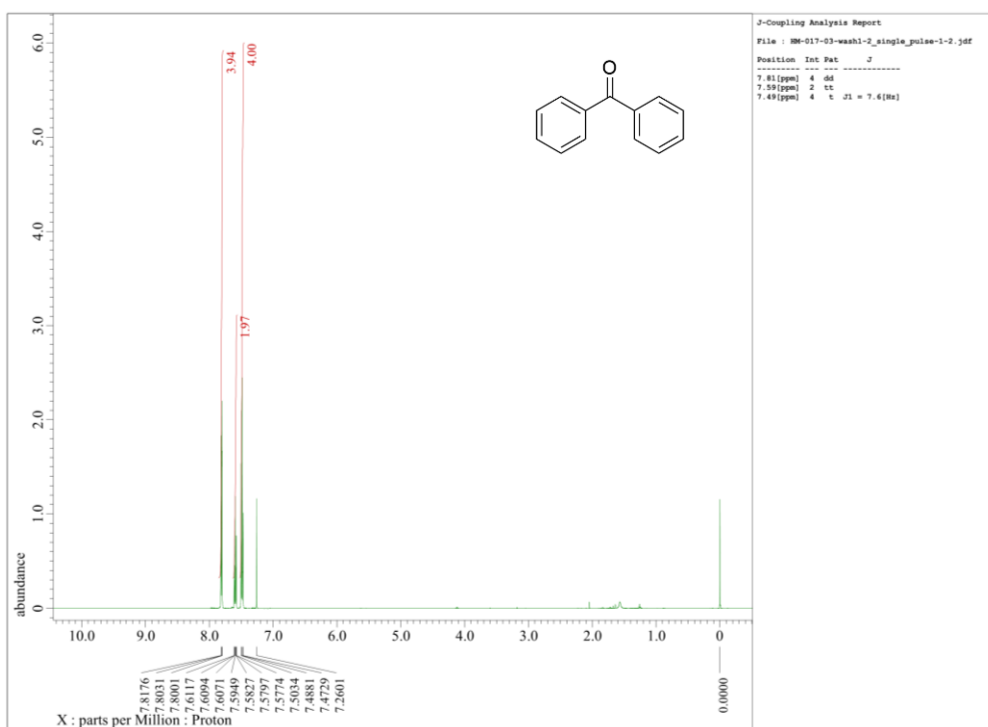


Figure 34. ^{13}C NMR spectrum of 7h

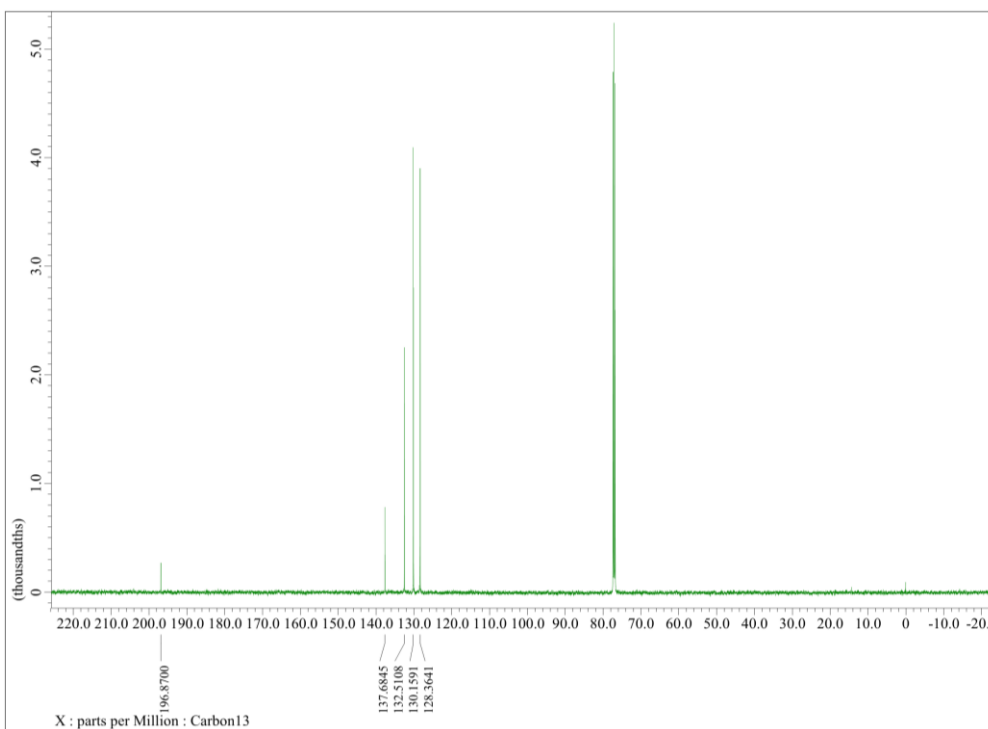


Figure 35. ^1H NMR spectrum of 7i

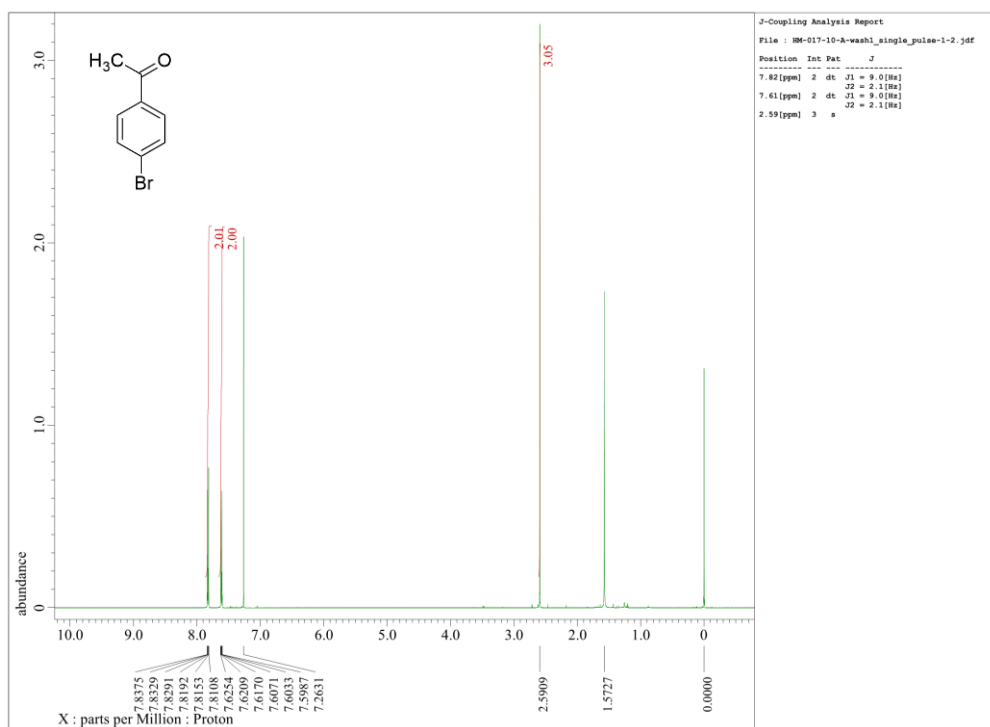


Figure 36. ^{13}C NMR spectrum of 7i

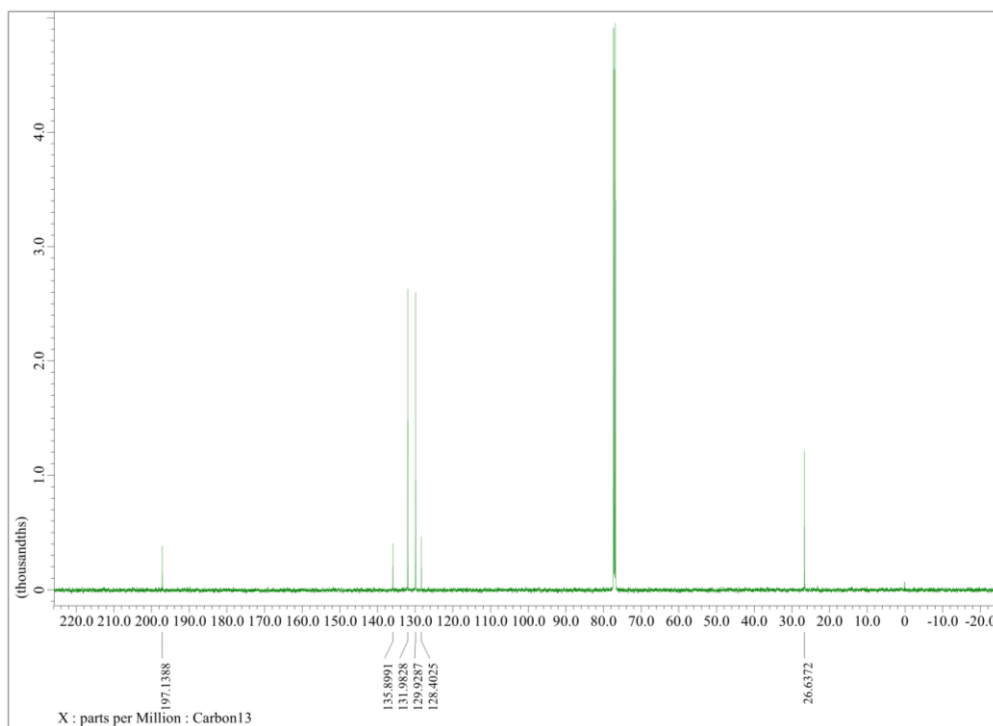


Figure 37. ^1H NMR spectrum of 7j

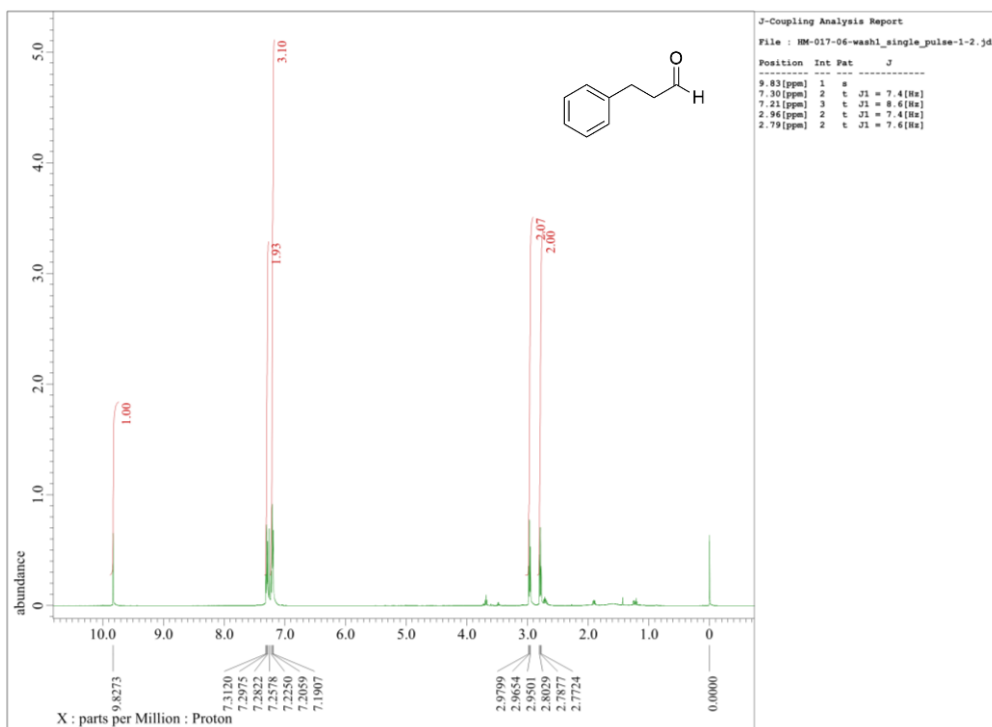


Figure 38. ^{13}C NMR spectrum of 7j

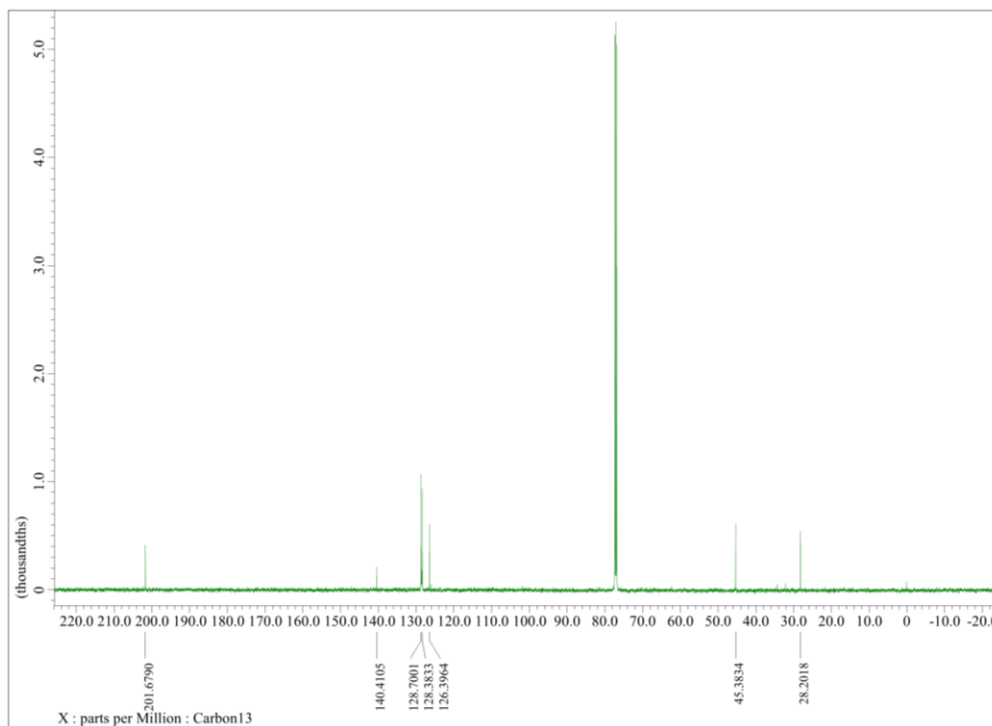


Figure 39. ^1H NMR spectrum of 7k

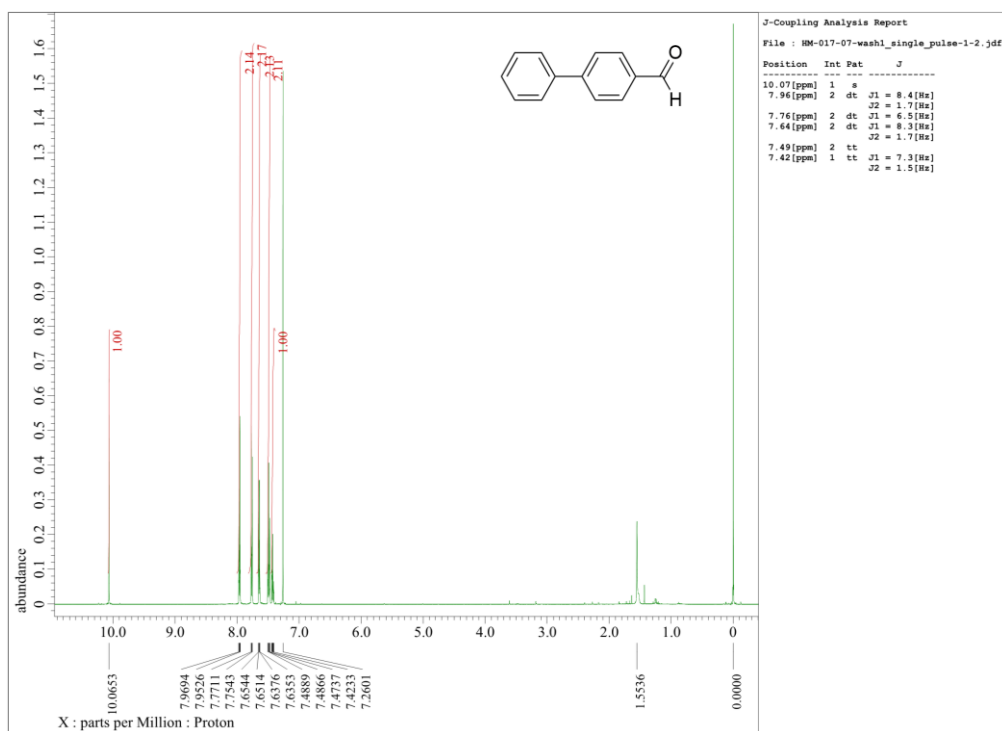


Figure 40. ^{13}C NMR spectrum of 7k

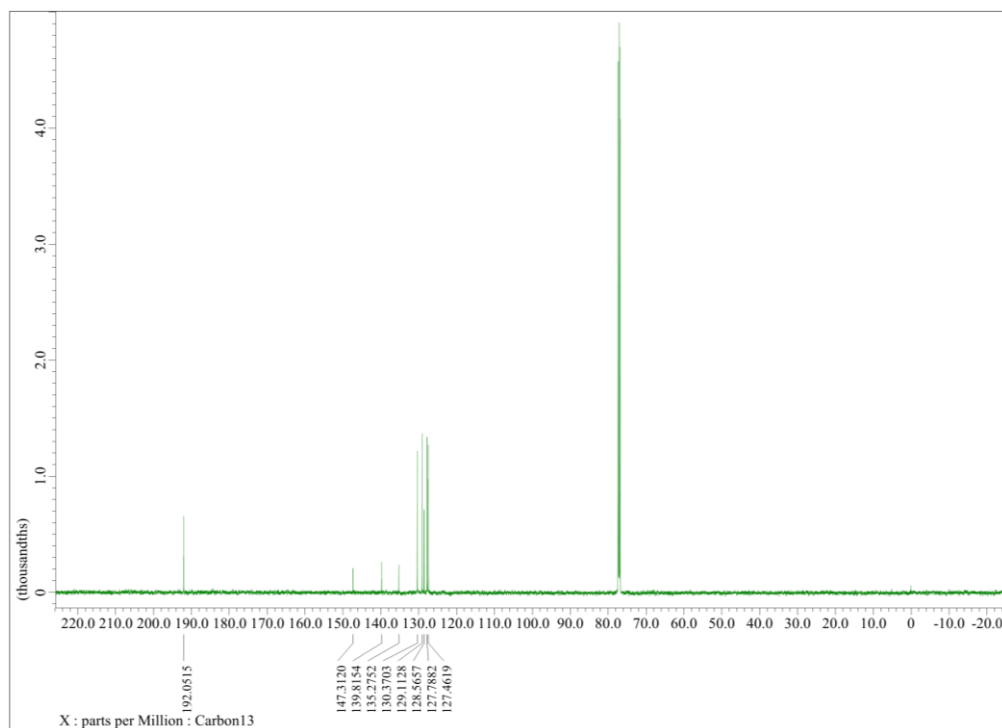


Figure 41. ^1H NMR spectrum of 71

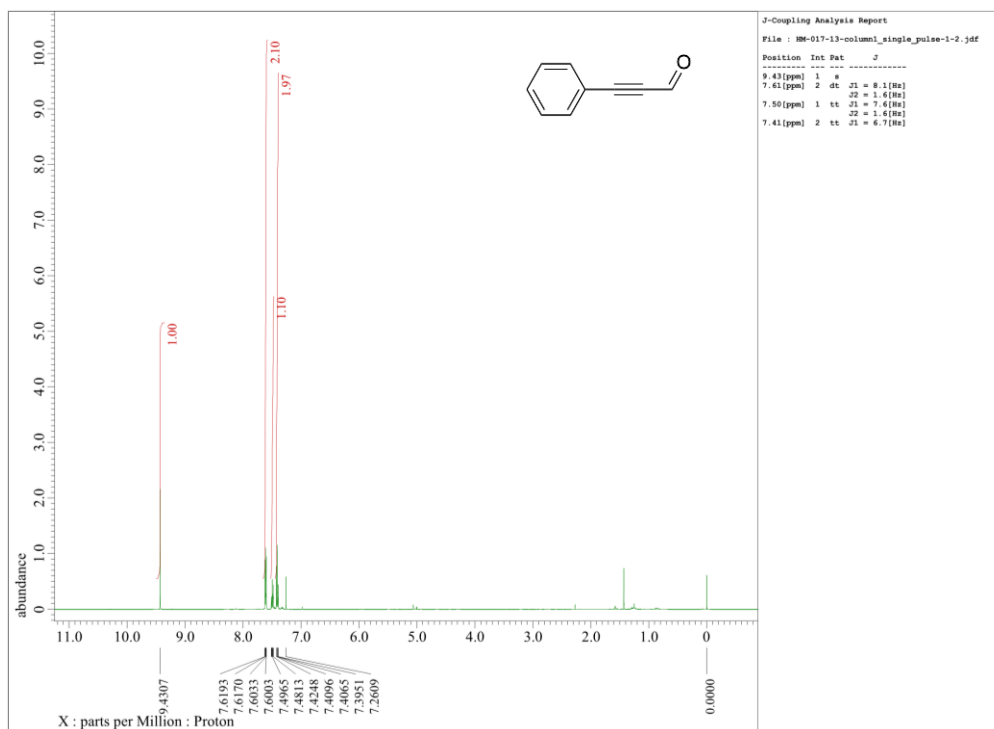


Figure 42. ^{13}C NMR spectrum of 71

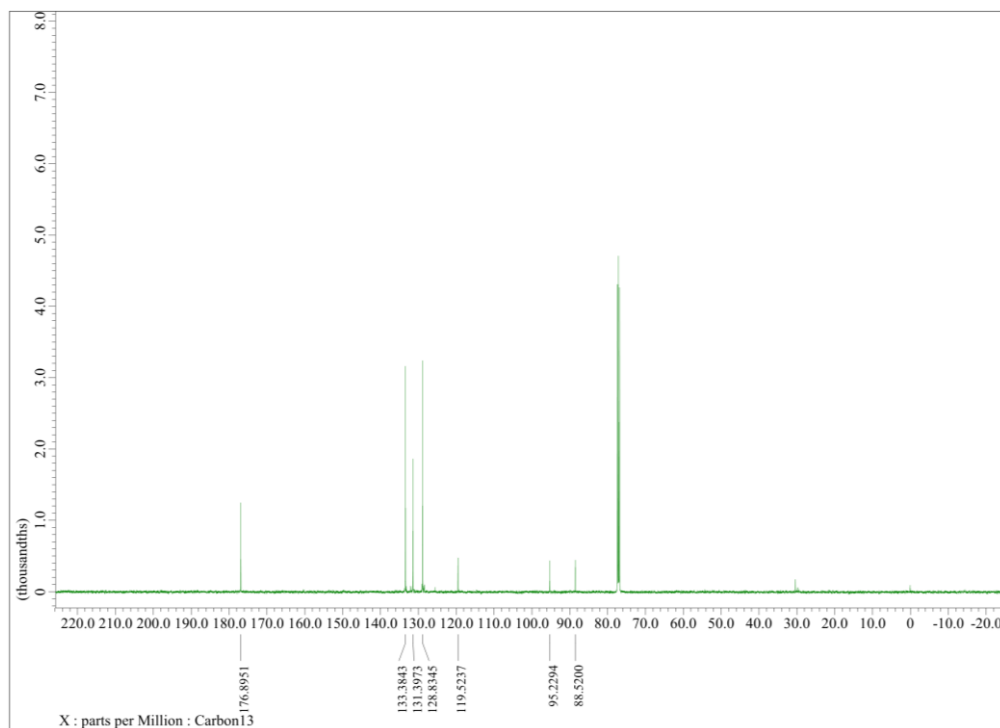


Figure 43. ^1H NMR spectrum of 7m

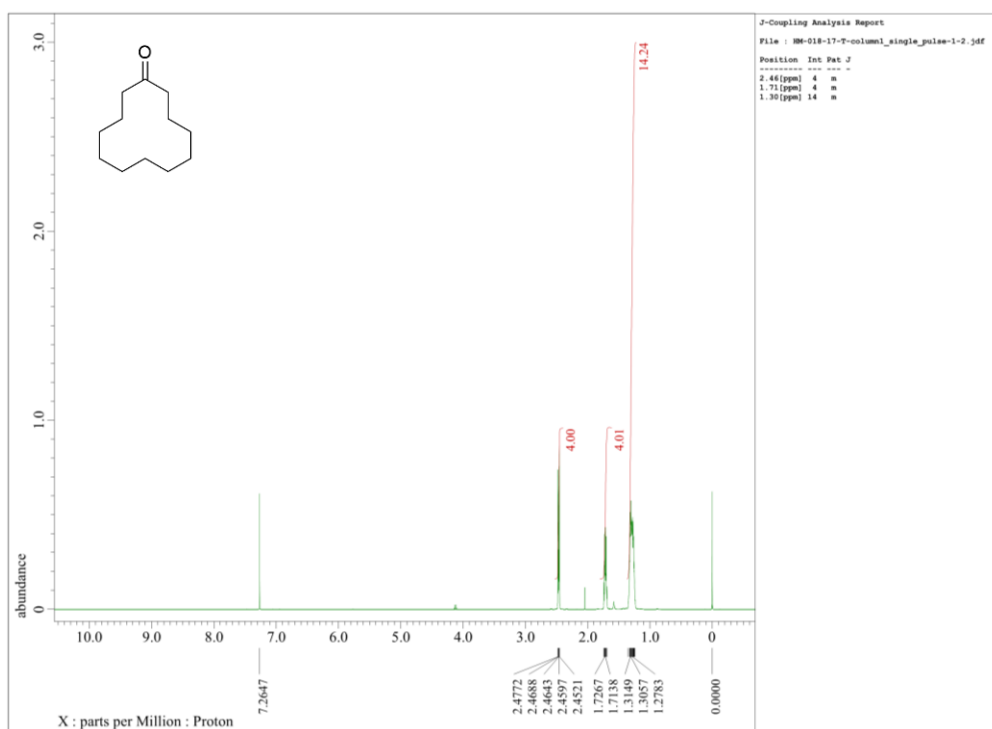


Figure 44. ^{13}C NMR spectrum of 7m

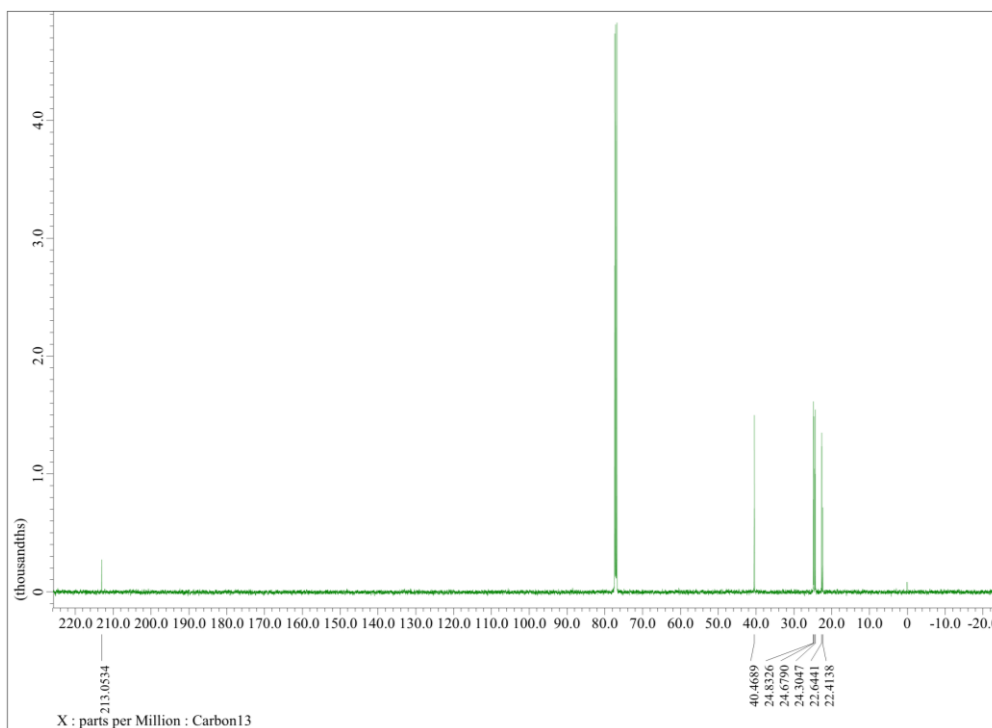


Figure 45. ^1H NMR spectrum of 7n

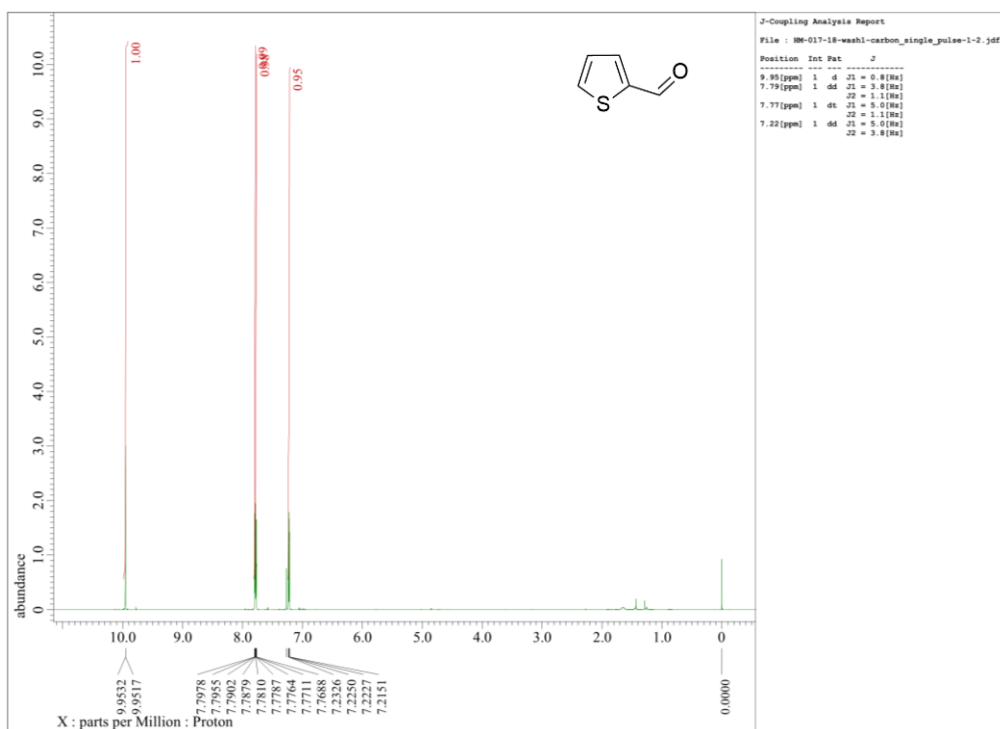


Figure 46. ^{13}C NMR spectrum of 7n

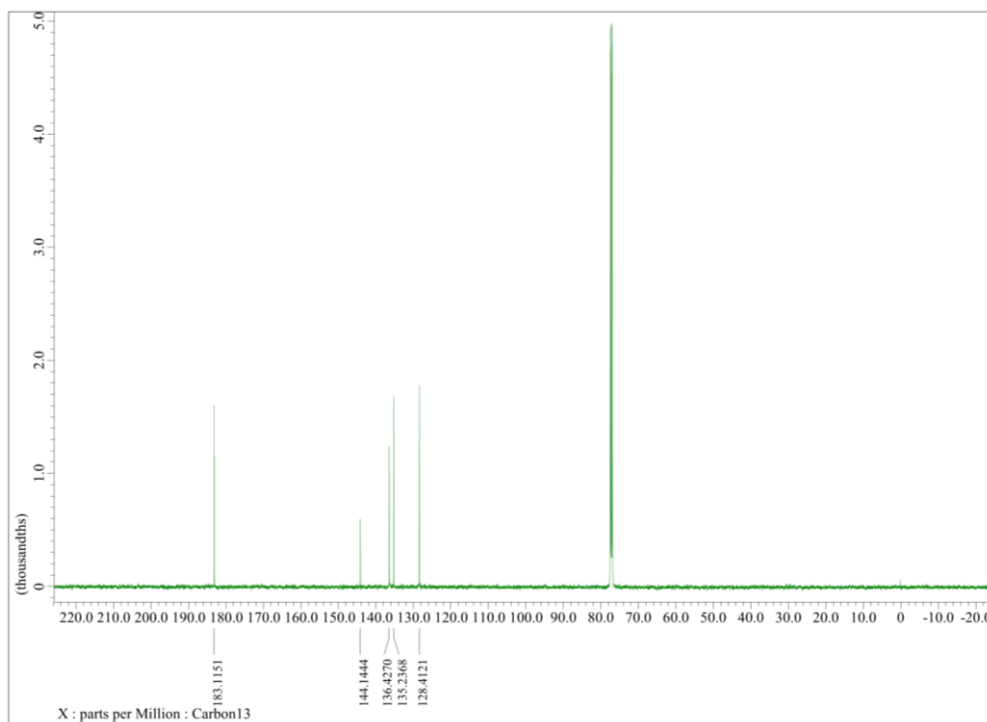


Figure 47. ^1H NMR spectrum of 7o

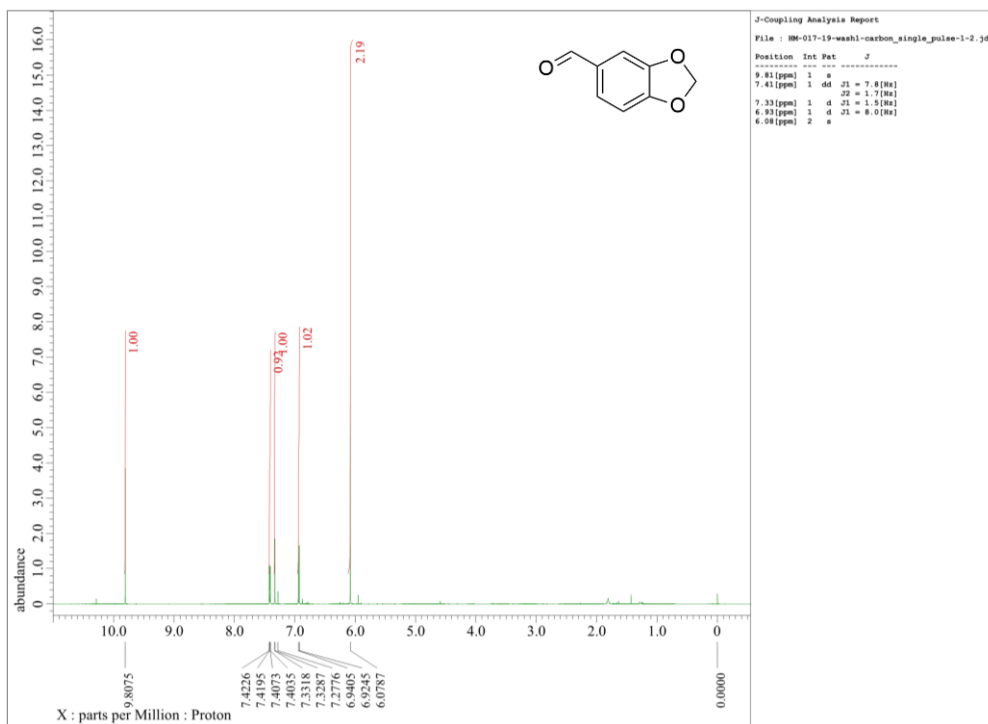


Figure 48. ^{13}C NMR spectrum of 7o

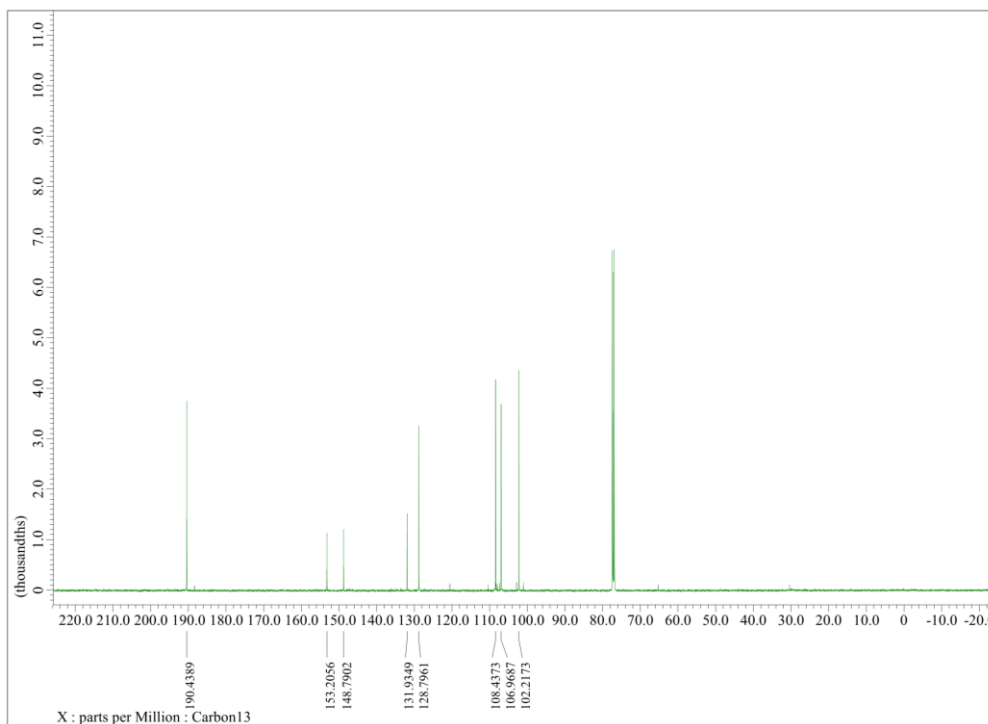


Figure 49. ^1H NMR spectrum of 7p

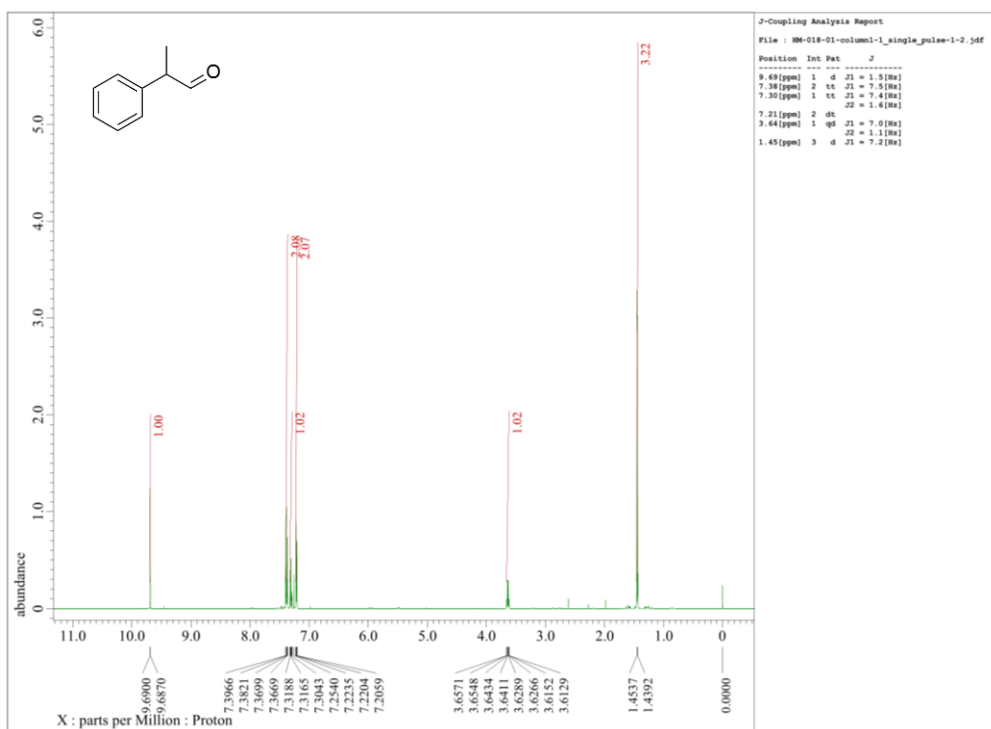


Figure 50. ^{13}C NMR spectrum of 7p

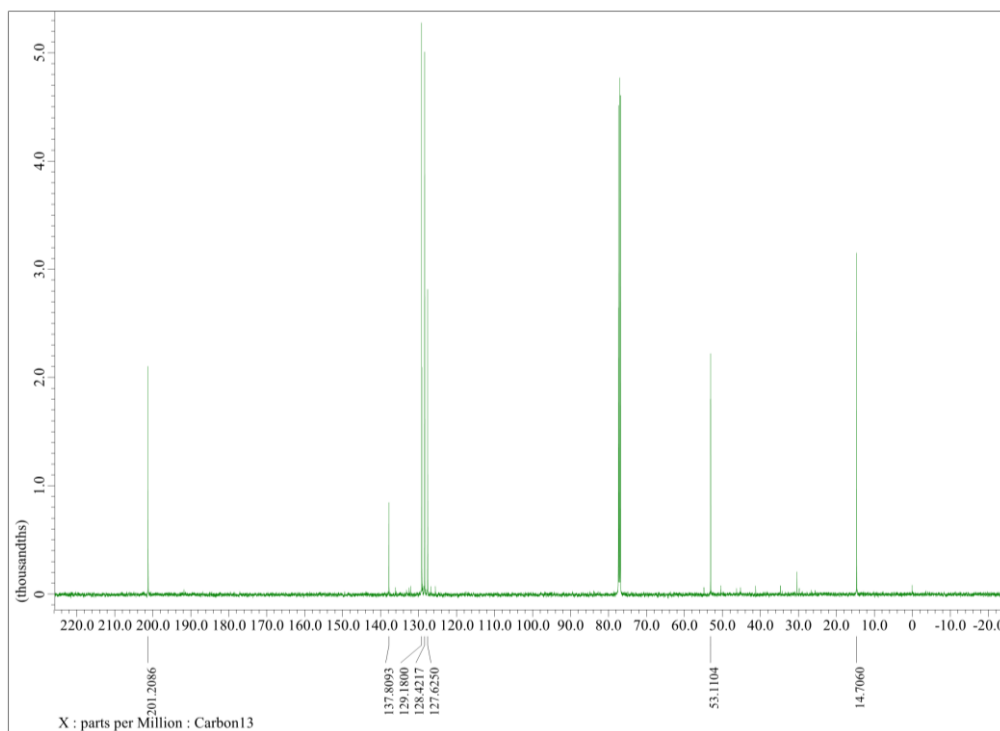


Figure 51. ^1H NMR spectrum of 7q

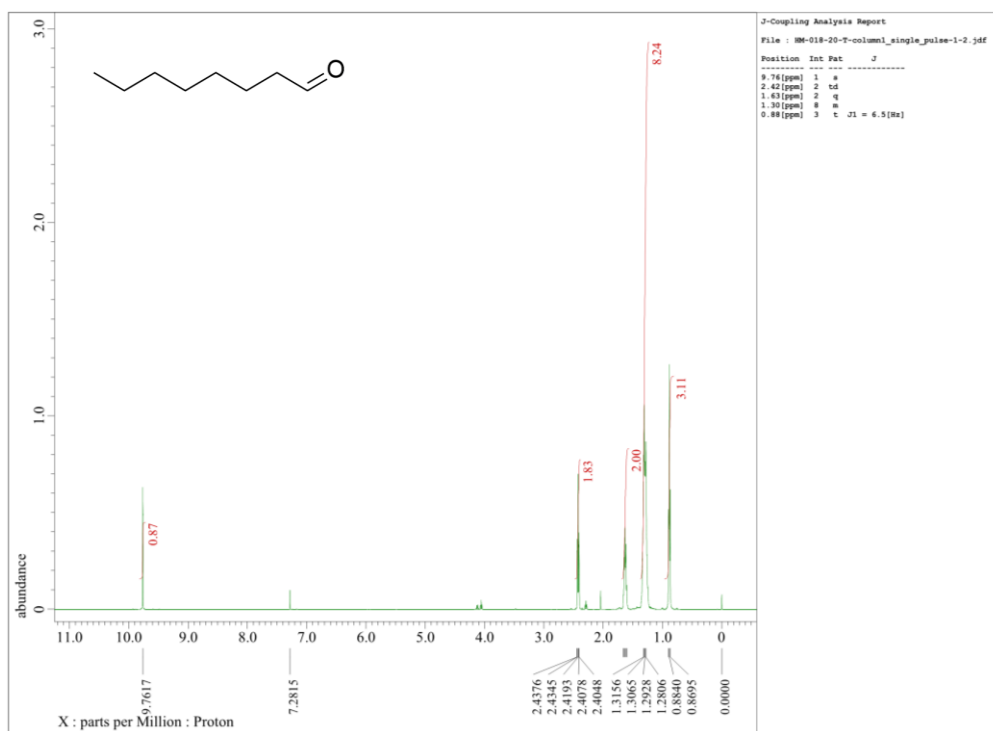


Figure 52. ^{13}C NMR spectrum of 7q

