

α,ω -디올로부터 디니트로 α,ω -디올의 합성

丁奎鉉* · 朴一敎

인하대학교 이과대학 화학과

(1992. 2. 3 접수)

Synthesis of Dinitro α,ω -Diols from α,ω -Diols

Kyoo-Hyun Chung* and Il-Gyo Park

Department of Chemistry, Inha University, Incheon 402-751, Korea

(Received February 3, 1992)

요 약. 니트로 알코올은 브로모 알코올의 치환반응으로 얻었다. 두번째 니트로 원자단은 사슬 길이에 따라 다른 방법으로 도입했다. 3,3-dinitro-1-propanol은 분자내 염기성 니트로화 반응으로 형성되며 5,5-dinitro-1-pentanol은 산화촉매 니트로화 반응으로 얻었다. 3,3-dinitro-1,6-hexanediol과 4,4-dinitro-1,8-octanediol은 3,3-dinitro-1-propanol과 5,5-dinitro-1-pentanol에 acrolein을 가해 Michael 반응으로 알데히드를 얻고 환원하여 합성했다. 치환반응시 알코올 보호기는 아세틸기가 좋으며 산화촉매 니트로 반응에서는 THP 원자단이 좋은 보호기이다.

ABSTRACT. Nitroalcohols were prepared by a substitution reaction from the corresponding bromoalcohols. The second nitro group was introduced via different methods depending on the carbon chain length. 3,3-Dinitro-1-propanol was obtained by an intramolecular variant of the alkaline nitration method. Whereas 5,5-dinitro-1-pentanol was given by the catalytic oxidative nitration. 3,3-Dinitro-1-propanol and 5,5-dinitro-1-pentanol were converted to 3,3-dinitro-1,6-hexanediol and 4,4-dinitro-1,8-octanediol via Michael reaction with acrolein followed by the reduction of the resulting aldehydes. Acetyl group was a good protecting group for the substitution reaction while THP was for the catalytic oxidative nitration.

서 론

일부 결합체의 한 성분으로서 α,ω -디올과 포름알데히드의 고분자 물질인 polyformal 형태가 쓰이고 있으며 backbone 사슬에 니트로나 플루오르 등의 작용기를 도입하여 polyformal의 특성을 조절하는 연구가 최근 관심을 모으고 있다. Polynitrodiol을 이용한 polyformal 형성은 디올의 사슬 길이나 구조에 따라 분자량 분포가 약간씩 다르다. 2차 알코올은 polyformal을 형성하지 않으며 사슬의 길이가 작으면 polyformal 대신 cyclic formal 형성이 대부분이다¹.

2,2-Dinitro-1,3-propanediol은 nitromethane에 열기 조건에서 포름알데히드, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 을 가하는 산화촉매 니트로화 반응으로 두번째 니트로

기와 두 개의 히드록시 메틸기를 동시에 도입하여 만들었고², 2,2-dinitro-1,4-butanediol은 4,4,4-trinitrobutanoic acid로부터 합성하였다³. 또한 3-bromopropyl acetate에 DMSO 용매하에서 NaNO_2 를 가하여 3-nitropropyl acetate를 만들 수 있고 3-nitropropyl nitrate에 염기를 가하면 분자내 염기성 니트로화 반응으로 전이가 일어나⁴ 3,3-dinitro-1-propanol이 된다. 또한 디니트로메탄의 칼륨염에 두 분자의 methyl acrylate를 도입하여 dimethyl 4,4-dinitro-1,7-heptanedioate를 형성하고⁵ LiAlH_4 로 환원하면 4,4-dinitro-1,7-heptanediol을 합성할 수 있다⁶.

본 연구에서도 산화촉매 니트로 반응, 분자내 염기성 니트로화 반응과 Michael 반응을 이용하여

사슬내에 탄소원자만 있는 디니트로 α,ω-디올을 합성하고자 한다.

결과 및 고찰

4,4-Trinitrobutanoic acid를 상업적으로 구할 수 없으며 potassium dinitromethane이 불안한 물질이므로 니트로 메탄에서 쉽게 구할 수 있는 2,2-dinitro-1,3-propanediol 이외의 dinitro α,ω-디올 합성하기 위하여 α,ω-디올 출발물질로 하여 두 개의 니트로기를 단계적으로 도입하기로 했다.

1,3-Propanediol과 1,5-pentanediol에 HBr를 가하여 3-bromo-1-propanol과 5-bromo-1-pentanol을 얻었다⁷. 첫번째 니트로기를 치환반응으로 도입하기로 하고 알코올의 보호기에 대한 영향을 연구하였다. Table 1에서 보는 바와 같이 보호하지 않으면 수율이 나쁘며 acetyl기가 TMS나 THP보다 좋았다. 따라서 3-bromopropyl acetate나 5-bromopentyl acetate에 DMSO 용매에서 NaNO₂를 가하여 3-nitropropyl acetate나 5-bromopentyl acetate를 얻었다.

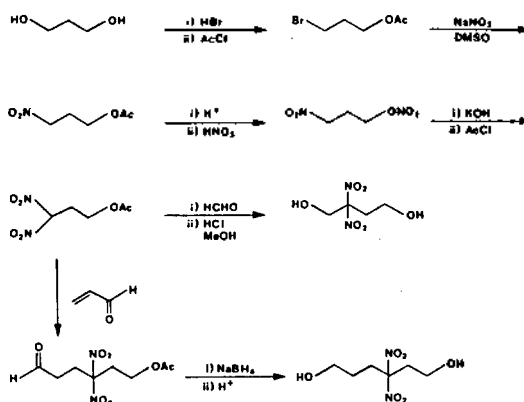
두번째 니트로기 도입은 C₃ 경우 분자내 염기성 니트로화 반응으로 니트로기가 전이되는 반응을 이용하면 3-nitropropyl nitrate로부터 3,3-dinitro-1-propanol을 얻을 수 있다⁸. 반면 C₅ 경우에는 전이 반응이 일어나지 않으므로 니트로기의 활성화를 이용하여 니트로기를 도입하는 산화 촉매 니트로화 반응을 응용한다². 이 반응은 AgNO₃를 산화촉매로 이용한 경우도 있으나⁹ 가격이 비싸기 때문에 Na₂S₂O₈과 K₃Fe(CN)₆을 동시에 사용한다².

이외에 염기하에서 염소를 가하여 니트로 클로라이드를 만든 후 다시 NaNO₂로 치환하는 방법도

있으나⁹ 본 연구에서는 Na₂S₂O₈과 K₃Fe(CN)₆를 산화제로 사용하는 방법을 택하였다. 이 반응에서도 알코올을 그대로 놓으면 20% 미만의 수율을 보이기므로 보호해야 한다. THP로 보호할 때 65% 수율을 보이며 acetyl이나 TMS 경우 보호기가 깨지는 경향이 있으므로 정확한 수율을 계산할 수 없지만 THP 보다 낮았다. 이와 같은 방법으로 얻은 3,3-dinitro-1-propanol이나 5,5-dinitro-1-pentanol에 포름알데히드를 가하여 히드록시메틸기를 도입하여³ 2,2-dinitro-1,4-butanediol이나 2,2-dinitro-1,6-hexanediol을 얻을 수 있었다.

한편 알코올기와 멀리 떨어진 dinitro diol을 얻기 위하여 니트로기가 인접한 탄소와 탄소-탄소 결합을 해야 하는데 일반적으로 니트로 화합물의 단순한 알킬화 반응은 C-alkylation보다 O-alkylation으로 진행하며 이 O-알킬화 한 생성물은 반응조건에서 불안하다는 보고가 있다¹⁰. 따라서 carbonyl 화합물이나 Michael acceptor 등과 반응하는 것이 상례이다^{5,11}. 즉 4,4-dinitro-1,7-heptanediol의 합성에서 보는 것처럼 potassium dinitromethane에 methyl acrylate를 Michael acceptor로 이용하여 사슬을 늘여 가는 방법을 이용할 수 있다⁵. 따라서 3,3-dinitro-1-propanol이나 5,5-dinitro-1-pentanol에 acrolein을 triethyl amine이나 K₂CO₃ 염기하에서 반응시켜서 디니트로 알데히드를 얻었다. 니트로기 존재하에서 알데히드의 선택적인 환원은 LiAlH₄보다 NaBH₄를 사용할 때 더 높은 수율로 진행했다.

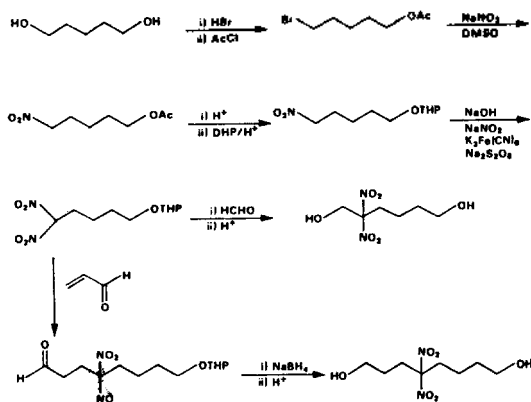
위에 서술한 방법을 이용한 1,3-propanediol로부터



Scheme 1.

Table 1. Protection group in the substitution reaction

Br-(CH ₂) _n -OX $\xrightarrow[\text{DMSO}]{\text{NaNO}_2}$ O ₂ N-(CH ₂) _n -OX		
n	X	Yield (%)
3	H	25
3	Ac	85
5	Ac	80
5	TMS	45
5	THP	55



Scheme 2.

2,2-dinitro-1,4-butanediol과 3,3-dinitro-1,6-hexanediol의 합성은 Scheme 1에 있고 1,5-pentanediol로부터 2,2-dinitro-1,6-hexanediol과 4,4-dinitro-1,8-octanediol의 합성은 Scheme 2에 있다.

실 험

적외선 스펙트럼(IR)은 NICOLET ANALYTICAL INSTRUMENTS 10MX Spectrophotometer(FT-IR)을 사용하여 얻었다. 수소 핵자기공명스펙트럼($^1\text{H-NMR}$)은 Varian EM360L(60 MHz) Spectrometer를 사용하여 얻었고 TMS를 표준물질로 하고 CDCl_3 를 용매로 사용하여 ppm값을 표기하였다.

Dichloromethane, alcohols 등의 반응 용매는 일반적인 정제방법으로 정제하여 사용하였다. 또한 Diol, NaNO_2 등과 같은 시약은 Aldrich Chem. Co.에서 구입하여 사용하였다. 그리고 3,3-dinitropropyl acetate³와 5-bromo-1-pentanol⁵은 기존 방법으로 합성하였다. 관크로마토그래피는 Silica gel 60(70~230 mesh), Aluminium oxide active, neutral(70~230 mesh)과 유리관을 사용하였다.

2,2-Dinitro-1,4-butanediol의 합성. 3,3-Dinitropropyl acetate 0.5 g를 DMF에 녹이고 35% formaldehyde 0.4 g을 가하여 교반한다. 위의 혼합물에 0.04 ml Et_3N 을 첨가하여 20시간 동안 교반한 후 반응을 종결한다. 혼합용액을 dichloromethane으로 추출하고 유기층은 anhydrous MgSO_4 로 건조시킨다. 이것을 여과하여 용매를 제거한 후 관크로마토그래피로 분리하여 0.25 g(43%)의 2,2-dinitro-4-ace-

toxy-1-butanol을 얻었다. 이 화합물 0.25 g을 2 ml methanol에 녹이고 0.05 ml의 c-HCl을 가하여 60~65°C에서 overnight reflux한 후 용매를 제거하고 관크로마토그래피로 분리하여 0.18 g(88%)의 2,2-dinitro-1,4-butanediol을 얻었다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3 + \text{Acetone-}d_6)$; $\delta = 2.8(\text{t}, 2\text{H}), 3.8(\text{t}, 2\text{H}), 4.2(\text{bs}, 1\text{H}), 4.5(\text{s}, 2\text{H}), 5.0(\text{bs}, 1\text{H})$ ppm.

6-Acetoxy-4,4-dinitrohexanal의 합성. 3,3-Dinitropropyl acetate 0.5 g과 0.34 ml의 acrolein을 5 ml methanol에 녹인 후 실온에서 0.07 g의 potassium carbonate를 가하여 12시간 동안 교반한다. 반응을 종결하고 용매를 제거하여 0.35 g(60%)의 생성물을 얻었다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$; $\delta = 2.0(\text{s}, 3\text{H}), 2.8(\text{m}, 6\text{H}), 4.2(\text{t}, 2\text{H}), 9.7(\text{s}, 1\text{H})$ ppm.

3,3-Dinitro-1,6-hexanediol의 합성. 6-Acetoxy-4,4-dinitrohexanal 0.35 g에 0.19 g의 sodium borohydride를 가하여 4시간 동안 교반한 후 base 상태에서 dichloromethane으로 추출하고 유기층은 anhydrous Na_2SO_4 로 건조시킨다. 용매를 제거하고 30% EtOAc/hexane으로 관크로마토그래피하여 0.2 g의 생성물을 얻었다. 위의 생성물 0.2 g을 다시 5 ml methanol에 녹이고 0.03 ml c-HCl을 가하여 60~65°C에서 24시간 동안 mild reflux하여 반응을 종결시켰다. 용매를 제거하고 40% EtOAc/hexane으로 관크로마토그래피하여 0.15 g의 생성물을 얻었다.

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-}d_6)$; $\delta = 1.2\sim 1.6(\text{m}, 2\text{H}), 2.5\sim 2.8(\text{m}, 4\text{H}), 3.3\sim 3.6(\text{m}, 4\text{H}), 4.6(\text{t}, 1\text{H}), 4.8(\text{t}, 1\text{H})$ ppm.

5-Nitropentyl acetate의 합성. Sodium nitrite(26.1 g 0.378 mol)을 12 ml H_2O 와 150 ml DMSO의 혼합용액에 넣고 균일하게 녹을 때까지 교반한다. Sodium nitrite가 완전히 녹으면 39.5 g(0.189 mol)의 5-bromopentyl acetate를 가하여 실온에서 약 8시간 동안 교반한다. 반응이 끝나면 충분한 양의 얼음을 넣고 dichloromethane으로 추출한 후 anhydrous MgSO_4 로 유기층을 건조시킨다. 다시 이것을 여과하여 용매를 제거한 후 20% EtOAc/hexane으로 관크로마토그래피하여 27 g(82%)의 5-nitropentyl acetate를 얻었다.

$^1\text{H-NMR}$; $\delta = 1.3\sim 2.0(\text{m}, 6\text{H}), 2.0(\text{s}, 3\text{H}), 4.0(\text{t}, 2\text{H}), 4.4(\text{t}, 2\text{H})$ ppm.

5-Nitropentyl THP ether의 합성. 5-Nitropentyl

acetate(50 g, 0.286 mol)와 500 ml methanol을 넣고 교반하면서 35% HCl 10 ml를 가하여 60~65°C의 온도를 유지하면서 약 24시간 동안 mild reflux 한다. 반응을 종결하고 용매를 제거한 후 20% EtOAc/hexane으로 판크로마토그래피하여 35 g(92%)의 5-nitropentanol을 얻었다. 다시 30 g(0.225 mol)의 5-nitropentanol과 38 g(0.451 mol)의 dihydropyran, 그리고 300 ml dichloromethane을 11의 r.b.에 넣고 ice cooling하면서 p-toluenesulfonic acid 8.6 g(0.045 mol)을 가한 후 서서히 실온으로 떨어뜨리면서 약 3시간 동안 교반한다. 반응이 끝나면 물, saturated sodium bicarbonate, brine으로 각각 씻어준 후 유기층은 anhydrous Na_2SO_4 로 건조하여 여과하고 감압하에 용매를 제거한 후 dichloromethane으로 판크로마토그래피하여 30.8 g(63%)의 5-nitropentyl THP ether를 얻었다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$; $\delta = 1.6\sim 2.0(\text{m}, 12\text{H}), 3.2\sim 4.0(\text{m}, 4\text{H}), 4.4(\text{t}, 2\text{H}), 4.5(\text{bs}, 1\text{H})$ ppm.

5,5-Dinitropentyl THP ether의 합성. NaOH(22.7 g, 0.568 mol)를 넣고 110 ml의 물로 녹인 후 30.8 g(0.142 mol)의 5-nitropentyl THP ether를 가하여 균일하게 녹을 때까지 교반한다. 여기에 다시 110 ml의 물에 녹인 49 g(0.710 mol)의 NaNO_2 , 45 ml의 물에 녹인 9.3 g(0.028 mol)의 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 와 40.5 g(0.170 mol)의 고체 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 를 ice cooling하면서 연속해서 가해준 후, 동일 온도에서 30분 동안 교반하고 다시 실온에서 2시간 동안 교반한다. 반응이 끝나면 pH>5에서 ether로 추출한 다음 anhydrous MgSO_4 로 건조하여 여과하고, 감압하에 ether를 제거한 후 10% E.A./n-Hex으로 판크로마토그래피하여 22 g(59%)의 5,5-dinitropentyl THP ether를 얻었다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$; $\delta = 1.6(\text{m}, 10\text{H}), 2.5(\text{q}, 2\text{H}), 3.2\sim 4.0(\text{m}, 4\text{H}), 4.5(\text{bs}, 1\text{H}), 6.2(\text{t}, 1\text{H})$ ppm.

2,2-Dinitro-1,6-hexanediol의 합성. 2,2-Dinitro-1,4-butanediol을 얻는 동일한 방법으로 5,5-dinitropentyl THP ether로부터 액상의 2,2-dinitro-1,6-hexanediol을 얻었다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3 + \text{Acetone-}d_6)$; $\delta = 1.3\sim 1.7(\text{m}, 4\text{H}), 2.6(\text{t}, 2\text{H}), 3.2(\text{bs}, 1\text{H}), 3.6(\text{t}, 2\text{H}), 4.4(\text{s}, 2\text{H}), 5.0(\text{bs}, 1\text{H})$ ppm.

4,4-Dinitro-8-tetrahydropyranyloxyoctanal의 합

성. 6-Acetoxy-4,4-dinitrohexanal을 얻은 동일한 방법으로 5,5-dinitropentyl THP ether로부터 액상의 4,4-dinitro-8-tetrahydropyranyloxyoctanal을 합성하였다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$; $\delta = 1.2\sim 2.0(\text{m}, 10\text{H}), 2.4\sim 2.7(\text{m}, 6\text{H}), 3.2\sim 4.0(\text{m}, 4\text{H}), 4.5(\text{bs}, 1\text{H}), 9.6(\text{s}, 1\text{H})$ ppm.

4,4-Dinitro-1,8-octanediol의 합성. 3,3-Dinitro-1,6-hexanediol을 얻는 동일한 방법으로 4,4-dinitro-8-tetrahydropyranyloxyoctanal로부터 액상의 4,4-dinitro-1,8-octanediol을 합성하였다.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$; $\delta = 1.3\sim 1.8(\text{m}, 6\text{H}), 2.4\sim 2.8(\text{m}, 6\text{H}), 3.7(\text{t}, 4\text{H})$ ppm.

IR(neat); 3350, 2950, 1570, 1330 cm^{-1} .

결 론

상업적으로 구할 수 있는 디올로부터 dinitro α,ω -diol을 합성할 수 있었다. 첫번째 니트로기 도입은 bromo alcohol이 NaNO_2 와 반응하는 치환반응을 이용하였고 두번째 니트로기 도입은 염기조건에서 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 과 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 을 산화제로 하여 NaNO_2 와 반응시키는 산화촉매 니트로화 반응을 이용한다. C_3 경우에는 분자내 전이반응을 이용할 수 있다. 히드록시 알킬기 도입은 dinitro alcohol에 포름알데히드를 가하여 히드록시 메틸기를 도입하거나 acrolein을 Michael acceptor로 하는 Michael 반응으로 알데히드를 얻은 후 NaBH_4 로 환원하여 히드록시 프로필기를 도입하는 방법을 이용하면 다양한 dinitro α,ω -diol을 합성할 수 있다.

본 연구는 국방과학연구소 기초연구비 지원에 의하여 이루어 졌으므로 이에 감사를 드립니다.

인 용 문 헌

- H. G. Adolph, J. M. Goldwasser, and W. M. Koppes, *J. Polym. Sci. A*, **25**, 805 (1987).
- L. C. Garver, V. Grakauskas, and K. Baum, *J. Org. Chem.*, **50**, 1699 (1985).
- W. M. Koppes, M.E. Sitzmann, and H. G. Adolph, *J. Chem. Eng. Data*, **31**, 119 (1986).

4. C. G. Francisco, R. Freire, R. Hernandez, D. Mediano, J. A. Salazar, and E. Suarez, *Tet. Lett.*, 3904 (1983).
5. L. Herzog, M. H. Gold, and R. D. Geckker, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 749 (1951).
6. H. Feuer and T. J. Kucera, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 5740 (1952).
7. S.-K. Kang, W.-S. Kim, and B.-H. Moon, *Synthesis*, 1161 (1985).
8. R. B. Kaplan and H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3535 (1961).
9. D. R. Levering, *J. Org. Chem.*, **27**, 2930 (1962).
10. N. Kornblum, *Angew. Chem. (Intern. Ed.)*, **14**, 734 (1975).
11. N. Ono, A. Kamimura, H. Miyake, I. Hamamoto, and A. Kaji, *J. Org. Chem.*, **50**, 3692 (1980).