

3차 알킬 아민의 니트로분해반응 (2)

丁圭鉉* · 全聖賢 · 沈鉉昊
인하대학교 이과대학 화학과
(1997. 10. 16 접수)

Nitrolysis of Tertiary Alkyl Amine (2)

Kyoo-Hyun Chung*, Sung-Hyun Chun, and Hyun-Ho Sim
Department of Chemistry, Inha University, Incheon 402-751, Korea
(Received October 16, 1997)

니트로글리세린이 발명된 이래 수 많은 고에너지 분자 화합물들이 합성되었으며 RDX (Research Department Explosive, Cyclonite)나 HMX (High Melting Explosive, Octogen) 같은 *N*-니트로 화합물도 그 중 하나이다.¹ 일반적으로 2차 니트라민은 2차 아민에 니트로기를 도입하거나 아미드 화합물을 니트라민으로 전환하여 합성한다.² 일부 *N*-니트로아자시클로 화합물의 합성에서 3차 아민을 이용하여 2차 니트라민을 제조하는 방법도 있다. 이 경우 3차 아민의 한 알킬기를 직접 니트로기로 전환할 수 있으나 일반적인 합성 방법은 될 수 없다.³

N-벤질 화합물은 가수소분해반응으로 말벤질화되어 아민으로 전환되거나,⁴ 가수소분해반응시 아실화 시약을 첨가하면 아미드 등으로 쉽게 전환되어⁵ 전술한 바와 같이 쉽게 니트라민으로 전환될 수 있다. 뿐만 아니라 *p*-methoxybenzyl 아민인 경우 cerium (IV) ammonium nitrate(CAN)을 이용하여 아민으로 전환시킬 수 있다.⁶

또한 3차 아민은 FeCl₂ 존재 하에서 산화제인 *m*-chloroperoxybenzoic acid(mCPBA)나 H₂O₂와 반응하여 amine oxide 중간체를 거쳐 2차 아민이 된다.⁷ 한편 알킬기를 CNBr이나 acyl halide 등을 이용하여 시안화 아미드, 아미드 또는 우레탄으로 전환하는 방법이 있다.⁸ 이 방법에서 β-trimethylsilylethyl chloroformate 등이 효율적이라는 보고도 있다.⁹ 이외에 알킬기를 니트로소기로 전환한 후, 산화시켜 니트라민을 합성할 수 있다.¹⁰


결과 및 고찰

본 논문에서는 *N*-니트로아자시클로 화합물을 합성하기 위해 피페리딘과 모포린의 *N*-보호기를 알킬기로 선택한 후 mCPBA나 H₂O₂를 가하여 amine oxide를 만들고 여기에 직접 니트로화 시약을 반응시켜 니트라민을 합성할 수 있는지 연구하며, 또한 액체 이산화질소를 가하여 니트로소아민을 얻을 수 있는지 조사한다.

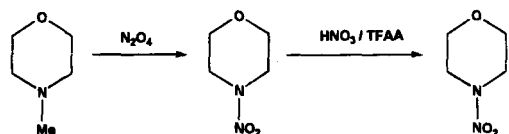
Table 1에 나타난대로 piperidine oxide 경우 *t*-butyl기가 40%로 가장 좋은 수율을 나타내었으며 morpholine 경우는 methyl기가 isopropyl기 보다 수율이 좋았다. 벤질 경우는 원하는 물질울 얻을 수 없었으나 benzaldehyde가 관찰되었다. 이 반응은 대부분 수율이 낮는데 piperidine이나 morpholine의 고리구조가 깨진 것으로 추정된 미확인 물질들이 다수 관찰되었다. 그러나 이 결과는 piperidine과 morpholine의 직접 니트로분해반응보다는 수율이 높았다. 예를 들면 *N*-*t*-butylpiperidine의 니트로분해반응시 수율은 10% 정도인데 *N*-*t*-butylpiperidine oxide는 40%의 수율을 나타내었다.³

한편 니트로 화합물은 trifluoroacetic acid(TFAA)-HNO₃나¹¹ K₂Cr₂O₇을¹² 사용하여 쉽게 니트로 화합물로 전환시킬 수 있으므로 본 연구에서도 액체 NO₂를 반응시켜 니트로소분해반응을 시도했다. 위에 서술된 모든 화합물과 액체 NO₂를 반응시키니 *N*-methylmorpholine 만이 35% 수율로 *N*-nitrosomorpholine으

Table 1. Nitrolysis of Amine Oxides



X	R	yield (%)
CH ₂	Me	-
CH ₂	<i>i</i> -Pr	3.1
CH ₂	<i>t</i> -Bu	40.0
CH ₂	Bn	-
O	Me	11.4
O	<i>i</i> -Pr	2.8
O	Bn	-

Scheme 1. Synthesis of *N*-Nitromorpholine from *N*-Methylmorpholine.

로 전환되었다. 대체로 이 결과는 니트로소분해반응에서 methyl가 벤질기보다 더 잘 진행된다는 보고와 부합된다.¹⁰ 이 니트로소 화합물은 TFAA-HNO₃에 의해 *N*-nitromorpholine으로 쉽게 산화되었다(Scheme 1). 결론적으로 amine oxide의 분해반응이나 니트로소분해반응은 2차 니트라민을 3차 아민으로부터 만드는 일반적인 방법은 될 수 없으나 기존방법이 적합치 않으면 이용될 수 있을 것이다.

실험

반응에 사용한 시약은 Aldrich 제품의 특급시약이며 용매는 알려진 방법에 따라 정제하였다. 100% 질산은 진한황산을 넣고 증류하여 얻었으며 액체 NO₂는 구입한 가스를 액화시켜 사용하였다. 핵자기공명 스펙트럼은 Varian Gemini 200 MHz를 이용하였다.

***N*-Nitropiperidine의 합성.**² *N*-*t*-Butylpiperidine (0.6 g, 0.00426 mol)을 MeOH(1 mL)에 녹이고 30% H₂O₂(1.64 g, 0.0145 mol)을 실온에서 가하였다. 실온에서 16시간 교반 후 5% Pd/C(0.3 g)을 넣고 30분간 더 교반 후 Celite를 이용하여 여과하고 용매를 날려 고체를 얻었다. TFAA(4.2 mL, 0.0297 mol)에 100% HNO₃(1.34 mL, 0.0298 mol)를 0°C에서 넣고 이 혼합

한 용액을 20분간 교반 후, 위에서 얻은 고체를 dichloromethane(10 mL)에 녹인 현탁용액을 0°C에서 서서히 가한 후 2시간 교반하였다. 반응 종결 후 얼음물을 붓고 dichloromethane(20 mL)을 넣고 층분리 후 유기 층을 물과 brine 으로 씻은 다음 무수 Na₂SO₄로 건조하고 감압하에서 용매를 날렸다. 판 크로마토그래피(5% ethyl acetate/hexane)를 이용하여 *N*-nitropiperidine(0.55 g, 40%)을 얻었다. ¹H NMR(CDCl₃):1.54~1.81(m, 6H), 3.80(m, 4H).

***N*-Nitrosomorpholine의 합성.** *N*-Methylmorpholine(0.5 g, 0.00494 mol)과 dichloromethane(10 mL) 용액에 액체 NO₂(1.1 mL, 0.0346 mol)를 0°C에서 넣고 온도를 서서히 실온까지 올리면서 교반하였다. 1시간 후 감압하에서 용매를 날린 후 판 크로마토그래피(20% ethyl acetate/hexane)를 이용하여 *N*-nitrosomorpholine(0.23 g, 35%)을 얻었다.

¹H NMR(CDCl₃):4.29(t, 2H), 3.88(m, 4H), 3.68(t, 2H)

***N*-Nitromorpholine의 합성.** *N*-Nitrosomorpholine(0.2 g, 0.00172 mol)을 dichloromethane(3 mL)에 녹인 후, TFAA(2.4 mL, 0.017 mol)와 100% HNO₃(0.8 mL, 0.018 mol)의 혼합용액에 첨가한다. 2시간 동안 0°C에서 교반한 후 얼음물을 붓고 dichloromethane(10 mL)을 더 붓고 층을 분리하였다. 유기층을 brine으로 씻고 건조한 후 감압하에서 용매를 제거하여 *N*-nitromorpholine(0.21 g, 91%)을 얻었다. ¹H NMR(CDCl₃):3.85(s). ¹³C NMR(CDCl₃):49.5, 65.1.

이 논문은 국방과학연구소의 기초연구사업의 지원으로 연구되었으므로 이에 깊이 감사드립니다.

인용문헌

1. Urbansky, T. *Chemistry and Technology of Explosives part IV*; Pergamon Press: Oxford, U. K., 1984; p 384.
2. Robson, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 107. Robson, J. H.; Reinhart, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 2453.
3. Chung, K. H.; Chun, S. H. *Bull. Korean Chem. Soc.* in press.
4. Jung, M. E.; Longmei, Z.; Tangsheng, P.; Huiyan, Z.; Yan, L.; Jingyu, S. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3528. Adger, B. M.; Farrell, C. O.; Lewis, N. J.;

- Mitchell, M. B. *Synthesis* **1987**, 53.
5. Neilsen, A. T.; Nissan, R. A.; Chafin, A. P.; Gilar-di, R. D.; Beorfe, C. F. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6756.
 6. Yamaura, M.; Suzuki, T.; Hashimoto, H.; Okamoto, T.; Shin, C. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 1413.
 7. Morrivic, I.; Wong, H.; Bachand, C. *Synthesis* **1985**, 770.
 8. Cooly, J. H.; Evain, E. J. *Synthesis* **1989**, 1.
Kaprang, H.; Charles, G. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3233.
 9. Campbell, A. C.; Pilipaukas, D. R.; Khanna, I. K.; Rhodes, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2331.
Kodama, T. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* **1994**, *JP* 6, 321962 (CA.122: 265409j).
 10. Boyer, J. H.; Pillai, J. P.; Ramakrishnan, V. T. *Synthesis* **1985**, 677. Kaiser, R.; Hafuer, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 892.
 11. Marchand, A. P.; Rajagopal, D.; Bott, S. G.; Archibald, T. G. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4943.
 12. Langley, W. D. *Org. Synth. Collective Volume* **1955**, *3*, 334.