

공기 중에서 망간 다이옥사이드에 의한 아민에서 이민 또는 나이트릴로의 선택적 산화 반응

김요한 · 황승규* · 이윤식 · 김정원*[†]

서울대학교 화학생물공학부, *강원대학교 화학공학과
(2014년 2월 24일 접수, 2014년 2월 24일 심사, 2014년 2월 26일 채택)

Selective Oxidation of Amines to Imines or Nitriles by Manganese Dioxide in Air

Yo Han Kim, Seung Kyu Hwang*, Yoon Sik Lee, and Jung Won Kim*[†]

School of Chemical and Biological Engineering, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
*Department of Chemical Engineering, Kangwon National University, Gangwon-do 245-711, Korea
(Received February 24, 2014; Revised February 24, 2014; Accepted February 26, 2014)

염기 처리에 의한 간단한 방법으로 합성된 MnO₂ (B-MnO₂)는 불균일 촉매시스템으로 호기성 조건에서 효과적인 아민 산화반응을 보여주었다. 이 B-MnO₂ 촉매는 다양한 종류의 방향족, 이원자 화합물, 비활성 지방족 등의 아민의 전환에 높은 활성과 선택성을 보여주었다. 이러한 산화반응은 온화한 온도(50 °C)와 대기압의 공기 조건하에서 아민을 중간체인 이민으로 전환하고 자가 축합(self-condensation) 또는 산화적 탈수소화(oxidative dehydrogenation)을 통해 다이이민(diimine) 또는 나이트릴(nitrile)을 생성하였다. 사용된 촉매는 여과로 쉽게 분리할 수 있었고 5번 이상의 재사용 실험에서도 일정 이상의 높은 수율을 보여주었다. 따라서 B-MnO₂는 아민 산화반응을 통해 이민과 나이트릴을 얻음에 있어 경제적으로나 환경친화적으로 효과적인 면을 보여 줌으로써, 그린화학(green chemistry)의 목적에 적합하다.

A simple heterogeneous system has been developed by using base treated manganese dioxide (B-MnO₂) for the aerobic oxidation of amines under mild reaction conditions of 1 atm of air and 50 °C in hexane. This system was highly efficient to oxidize various kinds of primary or secondary amines including aliphatic, aromatic, and hetero-atomic ones under the applied reaction conditions. Amines were oxidized to nitriles or diimines by the self-condensation or oxidative dehydrogenation through imine intermediate. The B-MnO₂ was reused for at least 5 times without any loss of its catalytic performance and showed its cost effectiveness, easy workup, and easy separation of the products for achieving the protocol of green chemistry.

Keywords: manganese dioxide, amine, nitrile, diimine, oxidation

1. 서 론

탄소-질소(carbon-nitrogen) 결합을 형성하는 반응은 유기합성화학의 유기 전환(organic transformation)반응 중 매우 중요하고 관심이 집중되는 분야이다[1]. 특히, 이중 결합 구조인 이민(imine, C=N)과 삼중 결합인 나이트릴(nitrile, C≡N)은 보다 더 중요한 탄소-질소 결합인데, 이러한 이민과 나이트릴이 유기합성에서의 수많은 반응에 다양한 중간체로서 활용되기 때문이다[2]. 예를 들어, 이민과 나이트릴 결합은 그 결합 자체의 전기음성도(electronegativity) 차이에 의한 친전자성(electrophilicity) 성향으로 인해, 첨가반응, 축합반응, 환원반응 등과 같은 유기 반응에 널리 이용된다[3]. 실제로 생물학적으로 활성을 가진 질소를 포함하는 유기바이오펜자물이나 의약학 제품들에 탄소-질

소 결합이 다양하게 유용된다[4]. 구체적으로 이민들은 베타-락탐(β -lactam)[5]과 같은 약리활성 화합물에 쓰여지며 항염증제, 항암제 등의 합성 중간체로서 그 잠재성을 보이고 있고[6], 나이트릴 화합물은 안료, 향료, 제약 등 정밀화학물 합성에서 중간산물로서 화학산업에서 중요한 위치를 차지하고 있다[7]. 수십 년간 여러 경로를 통해 이들 이민과 나이트릴에 대한 다양한 합성법들이 연구되어 왔다. 이민에 대해서는, 전통적으로 아민과 알데하이드(또는 케톤)의 첨가반응을 통해 얻어지는데, 반응 중 생성되는 물을 제거하는 공비증류법(azeotropic distillation)을 사용한다. 또한 루이스 산(Lewis acid)을 촉매로 한 축합 반응은 이민 합성에 주요 방법이고[8], 금속 촉매를 이용한 아민화 반응을 통해서도 이민을 얻어왔다[9]. 그러나, 제시된 방법들은 긴 반응 시간이 필요하고 복잡한 실험절차가 요구된다. 나이트릴 화합물에 대해서는, 전이금속 촉매를 사용하여 유독한 시안화물을 전환하는 것으로 합성해 왔는데, 이 합성법은 가격이 높은 전이금속을 사용하고 환경에 악영향을 주는 부산물을 많이 생성하는 단점이 있다. 이를 극복하기 위해 아민 화합물을 산화시켜 나이트릴 화합물을 얻는 방법에 많은 연구역량이 집중되어 왔다[10]. 예를 들어, 고체

[†] Corresponding Author: Kangwon National University, Department of Chemical Engineering, 346 Joongang-ro, Samcheok, Gangwon-do 245-711, Korea
Tel: +82-33-570-6543 e-mail: jwemye@gmail.com

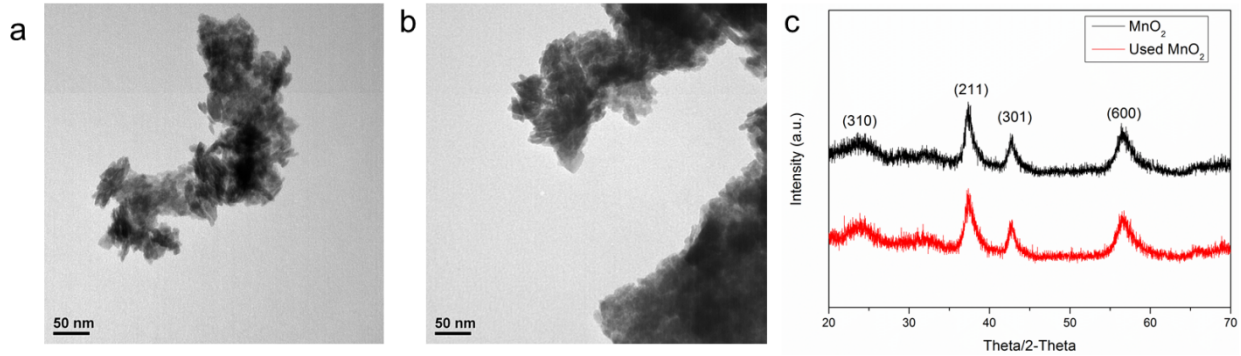


Figure 1. Characterization of MnO_2 ; (a) TEM image of B- MnO_2 , (b) TEM image of used B- MnO_2 , (c) XRD pattern of MnO_2 (black) and used B- MnO_2 (red).

상 지지체에 Ru, Pd 혹은 Au 등이 고정된 촉매를 이용하여 아민 화합물의 산화를 통한 나이트릴 화합물의 합성이 보고 되었는데 높은 온도에서(약 100-150 °C) 우수한 선택성(86-99 %)과 촉매 활성을 보여 주었다[11-14]. 그러나 보고된 촉매들은 가격이 높은 귀금속을 촉매로 사용함으로 가격 측면에서 산업적 규모에는 직접적인 응용이 힘들다는 단점이 있다. 그러므로, 아민과 나이트릴 화합물을 합성하는데 있어, 보다 간소하고 효율적인 반응 조건과 더욱 향상된 그린화학적인 생각을 수립할 수 있는 촉매의 개발이 절실히 필요하다.

금속산화물은 쉽게 얻을 수 있고 좋은 촉매활성을 보이기 때문에 많은 화학공정에 촉매로서 응용이 되어 왔다. 많은 금속산화물 중 다양한 결정구조를 가진 이산화망간(MnO_2)은 촉매반응으로의 응용, 이온교환 물질, 흡착제, 슈퍼커패시터 등 다양한 분야에 사용이 가능하여 주목을 받아 왔다[15,16]. MnO_2 은 표면의 Mn(IV), Mn(III), MnOOH 화학종이 가지는 우수한 탈수소화 반응성과 낮은 독성 때문에 순환 산화제로 알려져 있다[15]. Fu[17] 등이 제작한 γ - MnO_2 나노구조체와 Yan[18] 등이 만든 MnO_2 paper와 graphene의 복합체는 최근 MnO_2 를 새로운 구조체로 만들어 산화제로서 활용하는 경향을 보여준다. 그러나 새로운 구조체로 만드는 과정이 복잡하고, 다양한 계면활성제, 첨가제등을 사용하는 단점이 있다. Yu[19] 등은 쉽게 얻을 수 있는 MnO_2 그 자체를 이용하여 알코올과 아민의 아마이드 결합 형성반응에 응용하는 연구 결과를 통해 쉽게 합성한 MnO_2 자체가 촉매로서의 경쟁력이 있다는 것을 보여주었다.

본 연구에서는 상용화된 MnO_2 를 사용하여 간단하고 쉬운 방법을 통해 합성된 B- MnO_2 가 공기 중에서 그다지 높지 않은 온도(50 °C)와 대기압 조건하에서 아민의 산화-아민 형성 반응의 직렬반응(tandem process)을 통해 원하는 아민 또는 나이트릴 화합물로의 변형에 효과적이란 것을 보여준다. 또한 지정된 두 모델 반응을 통해, B- MnO_2 와 다른 금속 산화물의 촉매 활성을 비교했다. B- MnO_2 은 방향족, 이원자, 심지어 비활성의 지방족 등의 다양한 아민들의 전환에 다른 금속 산화물 촉매에 비해 높은 활성과 선택성을 보여주었다. 더욱이 반응 중간체들의 분석을 통해 반응 메커니즘(reaction mechanism)을 제안하였고, B- MnO_2 가 보여준 아민 산화반응성과 재사용성은 이 촉매가 진정한 불균일계 촉매이며 산업적 규모에서 활용 가능성을 보여준다. 특히, 실험과정에서 물을 제거하기 위한 어떠한 첨가제도 요구되지 않고, 비교적 싼 가격이며 독성이 덜하면서 귀금속이 아닌 금속 산화물을 사용했기 때문에 보다 더 그린화학에 부합한다.

2. 실험

2.1. 시약, 금속 산화물 및 용매

모든 시약과 용매는 Sigma-Aldrich와 TCI로부터 구입하였고, 추가적인 정제과정없이 반응에 사용되었다. Sigma-Aldrich를 통해 대부분의 금속 산화물들을 구입하였고, silica-coated Fe_3O_4 ($\text{SiO}_2@\text{Fe}_3\text{O}_4$)은 문헌[20]의 소개된 방법에 따라 tetraethylorthosilicate (TEOS)를 사용하여 합성되었다.

2.2. B- MnO_2 촉매 합성

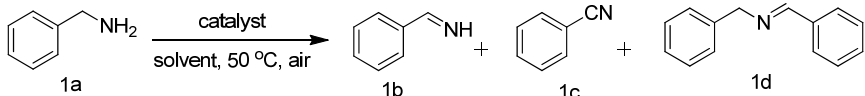
활성화된 이산화망간(순도 < 85%, 크기 < 5 mm)을 실온에서 수용액에 넣은 다음, 강하게 교반하여 이산화망간을 분산시킨다. NaOH 수용액(1.0 M)을 제조하여 pH 13이 될 때까지 이 수용액을 이산화망간이 분산된 용액에 천천히 넣어준다. 그 슬러리를 24 h 동안 강하게 교반한 후에, 고체상은 여과지를 이용하여 분리시키고 다량의 물을 사용하여 세척한 뒤 공기 중에서 건조한다. 건조된 B- MnO_2 는 진한 검정색 분말 형태로 얻어졌다.

2.3. 아민 산화반응 실험

아민의 산화반응 실험의 시약은 특별한 언급이 없다면 추가적인 정제과정 없이 그대로 사용하였다. 아민 산화반응을 수행하기 위한 반응기는 십자가 모양의 마그네틱 막대를 포함한 12개의 실린더 모양의 유리조자를 동시에 강력하게 교반할 수 있는 반응기를 사용하였다. 125 mg의 B- MnO_2 와 0.5 mmol의 아민계 반응물을 용매 헥산(2 mL)와 함께 유리반응기에 투입하였다. 반응기의 온도를 50 °C로 맞춘 후, 공기 중에서 대기압 상태로 750 rpm의 교반속도로 반응을 시작하였다. 아민의 산화반응은 2 h에서 24 h 동안 수행하였으며, 반응 시간에 따라 각각의 샘플을 채취하였다. 채취한 샘플은 DB-5 (Capillary 30 m × 0.32 mm × 0.25 mm)와 열이온검출기[flame ionization detector (FID)]가 장착된 가스 크로마토그래피[gas chromatography (GC YoungLin 6500 GC system)]와 DB-WAX (Capillary 30 m × 0.25 mm × 0.25 mm) 컬럼이 장착된 GC-Mass Spectroscopy (GC-MS JEOL JMS-MC mate GCMS system)를 사용하여 분석하였다.

2.4. 촉매 재사용 실험

아민의 산화반응이 종료된 후 반응물로부터 MnO_2 촉매를 여과지를 사용하여 분리하였다. 헥산으로 2-3회 세척한 촉매는 오븐에 넣어 건조시켰다. 건조된 MnO_2 촉매는 다시 염기 처리 이후에 건조시킨

Table 1. Oxidation of Benzylamine with Air by Various Solvents and Metal Oxides^[a]


Entry	Catalyst	Solvent	Conversion (%) ^[b]	Selectivity (%) ^[b]		
				1b	1c	1d
1 ^[c]	B-MnO ₂	Hexane	> 99	0	10	90
2 ^[d]	MnO ₂	Hexane	98	0	16	84
3 ^[c]	B-MnO ₂	Toluene	99	0	30	70
4 ^[c]	B-MnO ₂	1,2-Dichloroethane	95	0	8	92
5 ^[c]	B-MnO ₂	Tetrahydrofuran	78	0	29	71
6 ^[c]	B-MnO ₂	Acetone	16	23	12	72
7 ^[c]	B-MnO ₂	Ethanol	53	0	23	76
8	Al ₂ O ₃	Hexane	1 >	0	> 99	0
9	TiO ₂	Hexane	1 >	0	> 99	0
10	CeO ₂	Hexane	4	59	41	0
11	ZrO ₂	Hexane	8	73	27	0
12	Fe ₃ O ₄	Hexane	1 >	0	> 99	0
13 ^[e]	SiO ₂ @Fe ₃ O ₄	Hexane	3	0	> 99	0
14	ZnO	Hexane	5	64	36	
15	no catalyst	Hexane	0	no reaction		

^[a]Reaction conditions: 1a (0.5 mmol), metal oxide (125 mg), solvent (2 mL), 50 °C, air flow (1 atm), 2 h.

^[b]Biphenyl as an internal standard was used to determine conversion and selectivity by GC.

^[c]MnO₂ with base treatment.

^[d]MnO₂ without base treatment.

^[e]Prepared according to the literature procedure (ref. [20]).

후, benzylamine (0.5 mmol), 헥산(2 mL)과 함께 유리반응기에 투입하였다. 반응기의 온도를 50 °C로 맞추고 750 rpm의 교반속도로 2 h 동안 반응을 진행시켰다. 반응 후 샘플을 채취하여 GC로 아민의 전환율을 분석하였다. 또한 B-MnO₂ 촉매의 아민 산화 반응의 전후를 X-ray diffraction (XRD) 분석과 Transmission electron microscope (TEM) 분석을 수행하였다. XRD (Bruker D8 DISCOVER, Bruker, USA)는 구리 X-ray 발생장치가 장착된 기기를 사용하였고, 40 kv, 30 mA 조건에서 시료를 분석하였다. TEM (JEM1010, JEOL, Japan)은 80 kv 조건에서 분석을 하였다.

3. 결과 및 고찰

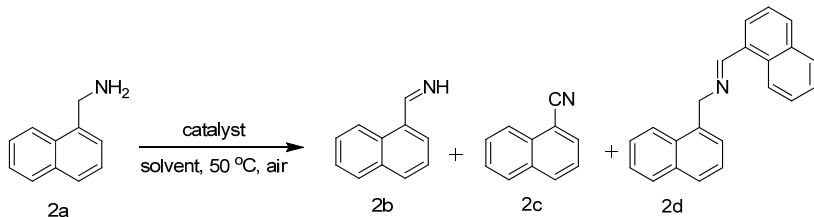
3.1. 아민 산화 반응 전후의 촉매 특성 분석 결과

B-MnO₂의 결정구조를 파악하기 위해 TEM과 XRD 분석을 수행하였다. Figure 1(a)에 나타나 있듯이 MnO₂ 촉매는 5 nm의 나노 입자가 모인 클러스터(cluster) 형태의 수 마이크로미터 크기를 가지는 입자이다. Figure 1(a)와 Figure 1(b)를 비교할 때 아민계 화합물의 산화 반응 전후 MnO₂의 표면 형태상 큰 변화는 없다. Figure 1(c)의 XRD pattern은 시중에서 구매한 촉매가 α-MnO₂ 형태임을 보여주고 있다(JCPDS no: 44-0141). 또한 XRD 패턴에서 넓게 퍼진 피크가 나타나는 것은 MnO₂가 나노 결정 형상인 것을 나타내며 이것은 TEM 이미지에서 관찰한 것과 일치한다. TEM 이미지에서 볼 수 있듯이 아민 산화반응 전후 표면 형태상 변화가 없을 뿐 아니라 Figure 1(c)에서 볼 수 있듯이

MnO₂의 결정구조도 변화가 없는 것을 관찰하였다.

3.2. 아민계 반응물 산화반응 결과

우선, benzylamine(1a)의 산화반응이 다양한 용매 중에서 B-MnO₂을 사용하여 50 °C, 공기 대기압 하에서 수행되었다. 그 결과들이 Table 1에 정리되었다. 촉매를 사용하지 않은 반응에서는 그 반응이 전혀 가지 않았고, 헥산, 톨루엔, 1,2-디클로로메탄 같은 비극성 용매들에서는 대체적으로 높은 전환율을 보였고, 톨루엔을 제외하고는 바라는 생성물로 높은 선택성을 나타냈다(entries 15, 1, 3, and 4). 반면에 THF, 아세톤, 에탄올 등의 극성유기용매에서는 비극성 용매들에 비해 보다 낮은 전환율과 선택성을 보였다(entries 5-7). 이는 용매의 극성이 이산화 반응에 영향을 줌을 증명한다. 용매 스크린 테스트에서는 B-MnO₂의 가장 높은 활성을 보여 준 헥산을 선택했다. 다음으로, 상용 가능한 MnO₂뿐 아니라, 다양한 금속 산화물들을 사용하여 헥산 용매 하에서 아민 산화 반응을 실험하였다(Table 1). 염기 처리되지 않은 그대로의 MnO₂는 B-MnO₂보다는 선택성에서 약간 떨어졌지만, 높은 전환율을 보였다(entry 2). 그 외의 여러 금속 산화물들에서는 같은 반응 조건에서 반응이 거의 진행되지 않아 낮은 전환율을 나타냈다(entries 8-14). 그러므로 아민에서 이민으로의 산화 반응에서 가장 높은 전환율과 선택성을 보인 헥산 용매에서의 B-MnO₂를 선택하였다. 또한 1-naphthylmethylamine(2a)의 산화 반응인 경우, benzylamine 산화 반응과 같이 용매 헥산과 촉매 B-MnO₂에서 가장 좋은 활성을 나타내었다(Table 2). 하지만, 매우 흥미롭게도 1-benzylamine에

Table 2. Oxidation of 1-naphtylmethylamine with Air by Various Solvents and Metal Oxides^[a]


Entry	Catalyst	Solvent	Conversion (%) ^[b]	Selectivity (%) ^[b]		
				2b	2c	2d
1 ^[c]	B-MnO ₂	Hexane	97	0	> 99	0
2 ^[d]	MnO ₂	Hexane	27	0	> 99	0
3 ^[c]	B-MnO ₂	Toluene	83	0	> 99	0
4 ^[c]	B-MnO ₂	1,2-Dichloroethane	43	0	> 99	0
5 ^[c]	B-MnO ₂	Tetrahydrofuran	44	0	> 99	0
6 ^[c]	B-MnO ₂	Acetone	13	0	> 99	0
7 ^[c]	B-MnO ₂	Ethanol	9	44	56	0
8	Al ₂ O ₃	Hexane	9	2	98	0
9	TiO ₂	Hexane	9	5	95	0
10	CeO ₂	Hexane	6	9	91	0
11	ZrO ₂	Hexane	7	4	96	0
12	Fe ₃ O ₄	Hexane	3	0	> 99	0
13 ^[e]	SiO ₂ @Fe ₃ O ₄	Hexane	14	> 99	0	0
14	ZnO	Hexane	38	> 99	0	0
15	no catalyst	Hexane	0	no reaction		

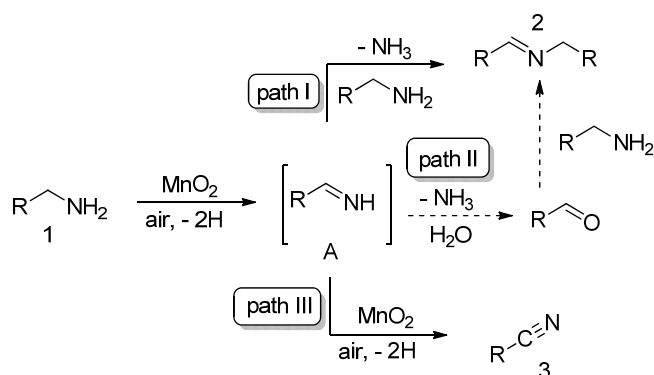
^aReaction conditions: 1a (0.5 mmol), metal oxide (125 mg), solvent (2 mL), 50 °C, air flow (1 atm), 2 h.

^bBiphenyl as an internal standard was used to determine conversion and selectivity by GC.

^cBase treated MnO₂.

^dMnO₂ without base treatment.

^ePrepared according to the literature procedure (ref. [20]).



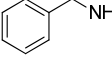
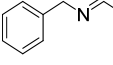
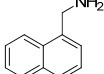
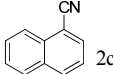
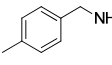
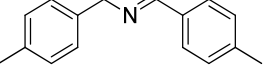
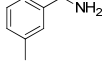
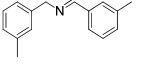
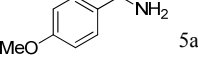
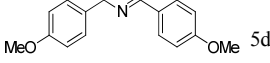
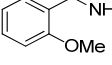
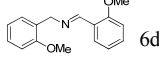
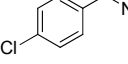
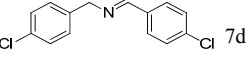
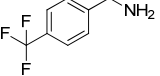
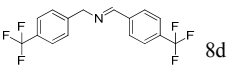
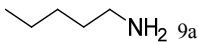
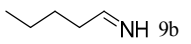
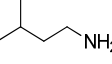
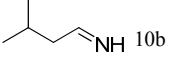
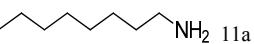
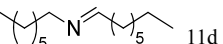
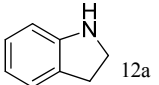
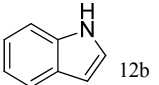
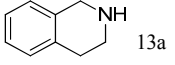
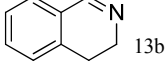
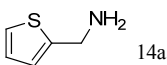
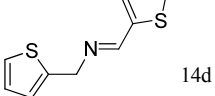
Scheme 1. Proposed simplified reaction three-pathway for the MnO₂-mediated formation of imines or nitriles from amines.

서와는 달리 자가결합 이민[homo-coupled imine(2d)]이 형성되지 않고 나이트릴(2c)이 주된 생성물로 생성되었으며, 염기 처리 되지 않은 MnO₂와는 상당한 차이의 수율을 보였다(entry 2). 이러한 결과는 아민 산화반응의 메커니즘을 생각해 볼 때, 반응 중 생성된 중간체인 이민(A)이 생성된 다음, benzylamine의 경우는 자가 축합에 의해 자가결합 이민으로 가는 것을 선호하고, 1-naphtylmethylamine의 경우 가립효과(steric hindrance)로 인해 입체 공간적인 제약을 받아 나이트릴 화합물

이 생성된다고 예측된다(Scheme 1). 아민 산화반응의 메커니즘에 대한 내용은 뒤에 Scheme 1에서 좀 더 논의한다.

위에서와 같이 모델 반응을 통해 적합화된 아민 반응 조건과 B-MnO₂를 가지고, 1-naphtylmethylamine뿐만 아니라, benzylamine을 비롯한 다양한 그의 유도체들, 그리고 그와 연관된 기질들에 아민 산화반응이 적용되었다. 앞서 언급했듯이, 1-naphtylmethylamine만 나이트릴 화합물(2c)을 생성했고, 그 외의 모든 기질들은 자가결합 이민 혹은 일차 이민들(entries 9-10)이 주된 생성물들이었다. 그에 대한 결과들은 Table 3에 정리되었다. Table 3에 나와 있는 모든 생성물들은 GC와 GC-Mass를 통해 분석하였고 그들의 전환율과 선택성은 내부표준 물질인 diphenyl 혹은 나프탈렌을 이용하여 계산하였다. 이 반응들은 온화한 온도(50 °C)와 대기압 공기 중에서 값싼 용매 hexan을 사용하여 진행하였다. 일차 방향족 아민들에서는 대부분 짧은 시간 내에 높은 전환율과 선택성을 보여 주었고(entries 1 and 3-8), 전자공여 치환기(electron donating substituent)를 지닌 지방족 아민들이나 전자끌기 치환기(electron withdrawing substituent)들을 가진 기질들에서의 전환율은 큰 차이가 없었으나 선택성에서 약간의 차이를 보였다(entries 3-6 & 7-8). 이차 방향족 아민들인 indoline과 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline은 일차 방향족 아민 기질들과 같이 좋은 수율을 보이며 높은 반응성을 나타냈다(entries 12-13). 또한 이원자방향족물질인 2-thiopenemethylamine도 높은 반응 활성을 보였다(entry 14). 반면, 방향족 일차

Table 3. Substrates Scope for Oxidation of Amines with B-MnO₂^[a]

Entry	Substrate	Time (h)	Conv. (%) ^[b]	Product	Select. (%) ^[b]
1	 1a	2	99	 1d	90
2	 2a	2	97	 2c	> 99
3	 3a	2	98	 3d	83
4	 4a	2	99	 4d	85
5	 5a	2	96	 5d	85
6	 6a	2	95	 6d	85
7	 7a	2	99	 7d	91
8	 8a	2	99	 8d	94
9	 9a	20	60	 9b	92
10	 10a	24	76	 10b	96
11	 11a	24	55	 11d	87
12	 12a	1	73	 12b	> 99
13	 13a	2.5	> 99	 13b	92
14	 14a	3	95	 14d	90

^aReaction conditions: Amine (0.5 mmol), MnO₂ (125 mg), Hexane (2 mL), 50 °C, Air flow (1 atm).

^bConversion and selectivity were determined by GC using naphthalene or diphenyl as an internal standard. The main by-products of each substrate mostly were nitriles analyzed by GC-Mass.

또는 이차 아민들과는 다르게, 비활성 일차 아민들은 긴 반응 시간을 요구하며 보다 낮은 반응성을 보였지만, 높은 선택성을 유지하며 일차 이민들과 자가결합 이민을 각각 생성하였다(entries 9-11).

3.3. 아민 산화반응의 침출 검사 및 재사용성

공업적 경제적 측면을 고려해 볼 때, 본 반응에서 B-MnO₂의 침출 검사(leaching test)를 통한 불균일계 촉매임을 증명하는 것은 매우 중요하다. Figure 2는 모델 반응인 benzylamine의 산화 반응을 반응 시간에 따라 그 각각의 생성물들에 대한 수율을 나타낸 반응 프로파일

이다. 특정시점에서 B-MnO₂을 여과지를 통해 분리하여 반응을 잠시 멈추었다. 그리고 분리하여 얻어진 용액에는 망간이 전혀 없음을 ICP (Induced Coupled Plasma) 분석을 통해 확인하였다. 또한 B-MnO₂가 제거된 용액을 그대로 같은 온도하 두었을 때 시간이 경과하여도 생성물의 수율은 그대로였다. 이러한 결과들은 B-MnO₂가 반응 중 반응 물에서 빠져 나오지 않음을 보여주었고 균일계촉매가 아닌 불균일계 촉매인 것을 극명히 보여준다[21].

반응 프로파일을 분석해보면, 시작 물질인 benzylamine이 B-MnO₂에 의하여 먼저 산화되어 일차 이민(phenylmethanimine)이 형성되고,

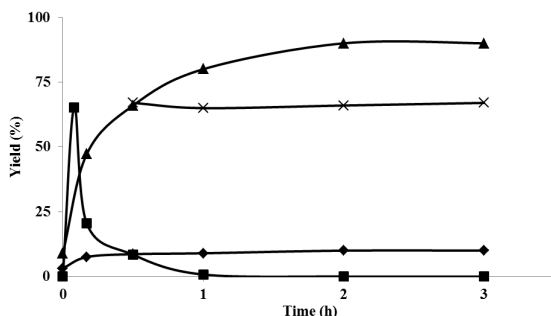


Figure 2. Reaction profile for tandem oxidation-imine (or nitrile) formation of amine with B-MnO₂ and its leaching test.

그런 다음 바로 연속적으로 자가결합 이민(1d)과 benzonitrile(1c)이 경쟁반응에 의해 각각 생성됨을 보여 준다. 이 두 최종 생성물들(1d & 1c)의 경쟁 반응에서 1d 생성물의 속도가 1c보다 6배 이상 훨씬 더 빠르다(k_d/k_c). 그러므로, 이 이민 산화반응은 산화적 탈수소화-이민 형성 반응이 연속적으로 일어나고, 다시 자가 축합반응과 두번째 산화적 탈수소화 반응이 경쟁적으로 일어나 각각 선호하는 쪽으로 반응이 진행되어 최종의 생성물들을 생성함을 알 수 있다[22]. 이러한 실험 결과들을 기초로 하여, Scheme 1과 같이 이민 산화 반응에 대한 반응 메커니즘을 세 가지 반응경로로 간략하게나마 제안하였다. 반응 중 생성되는 중간체인 일차 이민(A)은 다양한 종류의 이민 기질들의 실험 과정 중 GC-Mass를 통하여 여러 번 관찰되었는데, 이들은 각각의 표준시료와 비교하여 분석하였다. 자가결합 이민의 형성 과정은 그 중간체로부터 자가 축합 형태의 path I과 알데하이드 형성과 동시에 이민과의 반응으로 인해 N,O-hemiacetal form 거치는 path II를 생각해 볼 수 있는데, 실제 반응 중 채취한 샘플들에서는 알데하이드를 관찰하지 못했다. 또한 대부분의 이민 산화반응에서 적은 양이지만 나이트릴을 얻을 수 있었는데, 이는 path I으로 주로 반응이 빠르게 진행되지만 느린 반응으로 산화적 탈수소화 path III가 다시 한 번 path I과 동시에 일어남을 보여준다. 실제로 전자공여 치환기가 있는 기질들이 전자끌개 치환기를 가진 물질들 보다 반응성이 더 좋았고, 지방족 기질들은 방향족들에 비해 상당히 반응성이 떨어지는 현상이 나타났다. 이러한 실험 결과들은 위의 제안된 반응 메커니즘을 지지한다. 또한 특별하게 1-naphthylmethylamine은 path I이 아닌 path III를 따라 이중의 산화적 탈수소화 반응을 통해 나이트릴로 전환되었다. 이에 대한 보다 구체적인 반응 메커니즘 연구는 현재 계속 진행 중에 있다.

4. 결 론

염기 처리로 간단히 합성된 MnO₂ (B-MnO₂)를 이용하여 이민계 반응물의 산화반응을 수행한 결과 B-MnO₂ 촉매는 다른 금속산화물에 비해 우수한 산화반응성을 보여주었으며, 이민 종류에 따라 이민 또는 나이트릴로 선택적으로 이민을 산화하였다. B-MnO₂는 Benzylamine를 자가결합 이민으로 선택적으로 산화하였고, benzylamine에 비해 가림 효과가 있는 1-naphthylmethylamine은 나이트릴로 선택적으로 산화하였다. 다양한 방향족, 지방족 및 heteroatom 이민계 반응물의 산화반응을 수행하였는데 B-MnO₂의 우수한 이민 산화반응성을 확인할 수 있었다. 반응 프로파일 분석을 통해 B-MnO₂가 보여준 산화반응 선택성을 이해할 수 있었고, 이로 인해 이민의 나이트릴로의 선택적 반응은

첫 번째 산화적 탈수소화-이민형성-두번째 산화적 탈수소화 반응이 연속적으로 일어남을 알 수 있었다. 또한 이민의 이민으로의 선택적 반응은 산화적 탈수소화-이민 형성 이후 암모니아가 제거되며 자가 축합을 통해 자가결합 이민이 형성됨을 알 수 있었다. 마지막으로, 5번의 재사용과정에서도 우수한 활성을 보여준 MnO₂ 촉매는 대량의 이민계 화합물의 산화반응 공정에 응용이 가능할 것으로 예상된다.

참 고 문 헌

1. A. Shafir and S. L. Buchwald, Highly selective room-temperature copper-catalyzed C-N coupling reactions, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 8742-8743 (2006).
2. G. Alvaro and D. Savoia, Addition of organometallic reagents to imines bearing stereogenic N-substituents. Stereochemical models explaining the 1,3-asymmetric induction, *Synlett.*, **5**, 651-673 (2002).
3. M. Shi and Y. M. Xu, Catalytic, asymmetric Baylis-Hillman reaction of imines with methyl vinyl ketone and methyl acrylate, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**, 4507-4510 (2002).
4. S. I. Murahashi, Synthetic aspects of metal-catalyzed oxidations of amines and related reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **34**, 2443-2465 (1995).
5. S. Patai, The chemistry of the carbon-nitrogen double bond (Chemistry of functional groups), 61-147, Wiley-Interscience: New York, USA (1970).
6. D. J. Hadjipavlou-Litina and A. A. Geronikaki, Anti-inflammatory activity of some novel 1-[3-(aryloxy)] and one 1-[3-(aryloxy)]-propyl aminothiazole in correlation with structure and lipophilicity, *Arzneimittel-Forsch.*, **46**, 805-808 (1996).
7. F. A. Carey and R. J. Sundberg, Advanced organic chemistry, 5th ed., 1063-1069, Kluwer Academic/Plenum Publish: New York, USA (2001).
8. G. C. Liu, D. A. Cogan, T. D. Owens, T. P. Tang, and J. A. Ellman, Synthesis of enantiomerically pure N-tert-butanesulfinyl imines (tert-butanesulfinimines) by the direct condensation of tert-butanesulfinamide with aldehydes and ketones, *J. Org. Chem.*, **64**, 1278-1284 (1999).
9. S. Sithambaram, R. Kumar, Y. C. Son, and S. L. Suib, Tandem catalysis: Direct catalytic synthesis of imines from alcohols using manganese octahedral molecular sieves, *J. Catal.*, **253**, 269-277 (2008).
10. S. I. Murahashi and D. Zhang, Ruthenium catalyzed biomimetic oxidation in organic synthesis inspired by cytochrome P-450, *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 1490-1501 (2008).
11. K. Yamaguchi and N. Mizuno, Efficient heterogeneous aerobic oxidation of amines by a supported ruthenium catalyst, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 1480-1483 (2003).
12. K. Mori, K. Yamaguchi, T. Mizugaki, K. Ebitani, and K. Kaneda, Catalysis of a hydroxyapatite-bound Ru complex: efficient heterogeneous oxidation of primary amines to nitriles in the presence of molecular oxygen, *Chem. Commun.*, **5**, 461-462 (2001).
13. S. Furukawa, A. Suga, and T. Komatsu, Highly efficient aerobic oxidation of various amines using Pd₃Pb intermetallic compounds as catalysts, *Chem. Commun.*, **50**, 3277-3280 (2014).
14. K. N. T. Tseng, A. M. Rizzi, and N. K. Szymczak, Oxidant-free conversion of primary amines to nitriles, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 16352-16355 (2013).
15. W. F. Wei, X. W. Cui, W. X. Chen, and D. G. Ivey, Manganese oxide-based materials as electrochemical supercapacitor electrodes,

- Chem. Soc. Rev.*, **40**, 1697-1721 (2011).
16. L. J. Yuan, Z. C. Li, J. T. Sun, K. L. Khang, and Y. H. Zhou, Synthesis and characterization of activated MnO₂, *Mater. Lett.*, **57**, 1945-1948 (2003).
 17. X. B. Fu, J. Y. Feng, H. Wang, and K. M. Ng, Room temperature synthesis of a novel gamma-MnO₂ hollow structure for aerobic oxidation of benzyl alcohol, *Nanotechnology*, **20**, 375601 (2009).
 18. J. Yan, Z. J. Fan, T. Wei, Z. W. Qie, S. S. Wang, and M. L. Zhang, Preparation and electrochemical characteristics of manganese dioxide/graphite nanoplatelet composites, *Mater. Sci. Eng. B-Adv.*, **151**, 174-178 (2008).
 19. X. C. Yu, C. Z. Liu, L. Jiang, and Q. Xu, Manganese dioxide catalyzed N-alkylation of sulfonamides and amines with alcohols under air, *Org. Lett.*, **13**, 6184-6187 (2011).
 20. J. Lee, Y. Lee, J. K. Youn, H. B. Na, T. Yu, H. Kim, S. M. Lee, Y. M. Koo, J. H. Kwak, H. G. Park, H. N. Chang, M. Hwang, J. G. Park, J. Kim, and T. Hyeon, Simple synthesis of functionalized superparamagnetic magnetite/silica core/shell nanoparticles and their application as magnetically separable high-performance biocatalysts, *Small*, **4**, 143-152 (2008).
 21. A. V. Soldatova, C. Butterfield, O. F. Oyerinde, B. M. Tebo, and T. G. Spiro, Multicopper oxidase involvement in both Mn (II) and Mn (III) oxidation during bacterial formation of MnO₂, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **17**, 1151-1158 (2012).
 22. J. Kim and S. S. Stahl, Cu/Nitroxyl-catalyzed aerobic oxidation of primary amines into nitriles at room temperature, *ACS Catal.*, **3**, 1652-1656 (2013).