

수소화붕소 알루미늄에 의한 몇가지 옥심화합물의 환원

放射線科 咸 喜 錫
助 教 授

I. 緒 論

水素化硼素나트륨은 水素化알루미늄 리튬과는 달리 알데히드나 케톤의 카르보닐기는 잘 환원하지만 그 외의 작용기들은 잘 환원하지 못하는 약한 환원제이고 물이나 알코올 같은 극성용매에 잘 녹는 반면 이들 용매와 반응하여서 水素를 發生해 버리는 단점을 가지고 있다.^{1,2}

그러나 水素化硼素알루미늄은 테트라하이드로푸란 용매에 잘 녹고 안정하며 수소화알루미늄 리튬과 같은 還元力을 갖게 된다는 것이 報告되어 있다³.

한편 옥심은 테트라하이드로푸란이나 에틸에테르 용매에서 水素化알루미늄 리튬으로 還元시키면 일차아민과 이차아민이 생긴다는 報告가 있다.^{4~8}

本 研究實驗에서는 水素化알루미늄 리튬과 還元力이 거의 같은 水素化硼素알루미늄을 사용하여 몇가지 脂肪族 및 芳香族 옥심을 還元시켜 보았다. 환원에 소요된 하이드라이드 및 時間을 탐색실험하고 일차아민과 전위를 同伴하는 이차아민의 生成량을 적정법 및 유도체 生成에 의해서 이들의 收得率과 生成比를 알아 보고저 하였다.

II. 實 驗

II-1. 試 藥

水素化硼素나트륨; Ventron제를 정제하지 않고 그대로 使用하였으며 트리글림(Triglyme) 溶液을 만들어 2N 황산으로 加水分解시켰을 때 發生하는 水素의 量으로부터 計算한 純度는 95.29%였다.

옥심化合物은 合成하여 녹는점 또는 끓는점을 확인하여 使用하였다.

아세톤옥심; 물 100ml에 녹인 염산하이드록시아민 69.4900g(1.0000mole)과 물 100ml에 수산화나트륨 30g을 녹인 용액을 아세톤 46.4640g(0.8000mole)과 같이 500ml 플라스크에 넣고 마개를 한다음 1시간 교반하였다. 이것을 24시간 방치한 후 생긴 結晶을 흡인여과하여 메탄올로 再結晶 하였다. 다음에 질소기체를 채운 용기속에 보관하였는데 녹는점이 61°C

(lit.⁹ m.p 60~61°C)였다.

아세트페논옥심; 500ml 플라스크에 물 200ml을 넣은 다음 아세트페논 30.0380g(0.2500 mole), 염산하이드록시아민 20.8460g(0.3000mole), 초산나트륨 27g을 넣고 맑은 용액이 될때까지 95% 에탄올을 충분히 넣고 흔들어서 주었다. 물중탕에서 용액을 10분동안 加溫한 다음 얼음으로 냉각시켰다. 생성된 침전을 흡인여과하고 찬물로 씻은 후 뜨거운 물에서 再結晶하여 녹는점을 측정하였다. 녹는점은 59°C(lit¹⁰m.p 59°C)였다.

벤조페논옥심; 2ℓ의 라플스크에 에탄올 100ml와 물 20ml을 넣고 벤조페논 50.1100g(0.2750mole)과 염산하이드록시아민 29.8810g(0.4300mole)을 넣어서 용해시켰다. 여기에 수산화나트륨 55g을 서서히 가하여 흔들어서 준 후 플라스크를 환류시키고 냉각시켜 물 1ℓ에 진한염산 150ml을 녹인 수용액을 넣는다. 생성된 침전물을 여과시키고 물로 잘 씻어서 말렸다. 에탄올에서 再結晶하고 질소기체를 채운 용기속에 넣어서 보관하였다. 녹는점이 144°C(lit¹¹, m.p 143~144°C)였다.

부틸알도옥심; 찬물 120ml에 염산하이드록시아민 69.4900g(1.0000mole)을 녹이고 부틸알데히드 57.6875g(0.8000mole)을 가하여 교반하였다. 탄산나트륨 53g을 물 100ml에 녹인 용액을 45°C이하의 온도에서 서서히 가해 주었다. 탄산나트륨용액을 완전히 가한 후 실온에서 2~3시간 계속 교반시켰다. 반응혼합물의 기름층을 분리하여 감압증류 하였다. 끓는점이 152°C(715mmHg) (lit¹² b.p 152°C(715mmHg))였다.

벤즈알도옥심; 물 300ml에 염산하이드록시아민 138.9800g(2.0000mole)을 녹인 용액에 물 180ml에 수산화나트륨 60g을 녹인 용액을 차게하여 가해 주었다. 여기에 벤즈알데히드 10.6.1300g(1.0000mole)을 서서히 가했다. 맑은 용액이 될때 까지 95% 에탄올을 충분히 넣고 2~3시간동안 계속 교반하였다. 반응혼합물의 기름층을 분리하여 얼음조각 500g을 담은 비이커에 부었다. 생성된 침전을 흡인여과하고 찬물로 씻은 후 에탄올에서 再結晶하였다. 녹는점이 34~35°C(lit¹³, m.p 35°C)였다.

시클로헥산옥심; 500ml 플라스크에 염산하이드록시아민 69.4900g(1.0000mole)과 초산나트륨 82g을 넣고 물 200ml을 가하여 녹인후 40°C로 유지 하면서 시클로헥산은 78.5200g(0.8000mole)을 가하였다. 1시간 동안 교반하고 얼음으로 플라스크를 냉각 시켰다. 생성된 침전을 흡인여과하고 찬물로 씻은 후 공기중에서 말렸다. 이것을 에탄올에서 再結晶하였으며 녹는점이 90°C(lit¹⁴m.p 89~90°C)였다.

테트라하이드로푸란 용매; 수소화알루미늄 리튬으로 탈수하고 수소의 발생이 없을때 까지 24시간 교반하여 증류 한다음 그대로 사용하였다.

무수 염화알루미늄; 건조한 염화수소기류하에서 승화시켜 정제한 것을 사용하였다.

염화알루미늄 용액; 무수 염화알루미늄 6.1340g(46.0030mmole)을 테트라하이드로푸란 50ml에 녹여 0.9200M 용액을 만들었다.

옥심 용액; 100mmole에 해당된 옥심을 달아 100ml플라스크에 넣고 테트라하이드로푸란

을 가하여 100ml가 되도록 하였다(1.0000M 용액),

수소화붕소나트륨의 트리글립 용액; 수소화붕소나트륨 3.4130g(0.0902mole)을 100ml 플라스크에 넣고 트리글립 55ml을 가하여 녹였다. (1.6400M 용액에 해당) 이 용액 1ml을 주사기로 취하여 加水分解시켰을 때, 21°C, 7.58mmHg에서 155ml의 水素가 發生하였다. 이것을 하이드라이드로 환산하면 6.2512mmole 하이드라이드에 해당하며 이 용액 전체로는 343.8160mmole 하이드라이드에 해당한다. 따라서 순도는 95.29%에 해당 된다.

수소화붕소알루미늄 용액; 질소 기류하에서 500ml 플라스크에 무수 테트라하이드로푸란 174.0ml을 加하고 여기에 수소화붕소나트륨의 트리글립 용액 48ml(75.0144mmole)와 염화알루미늄의 테트라하이드로푸란 용액 27.2ml(25.0267mmole)을 加하고 8시간 동안 교반 하였다.

II-2. 하이드라이드 試驗

수소화붕소알루미늄 용액을 계속 교반하면서 1ml을 주사기로 뽑아내서 2N황산에 주입하여 加水分解 시켰을때 21°C 757mmHg에서 25ml의 水素가 發生하였다. 이것을 하이드라이드로 환산하면 1.0070mmole 하이드라이드에 해당하며 이 용액의 농도는 1.0070M 하이드라이드용액이 된다(0.0839M 수소화붕소알루미늄 용액에 해당함).

환원反應의 進行

代表的인 例로 벤조페논옥싵의 환원; 고무마개를 끼운 짧은 가지가 달린 100ml 플라스크 환류냉각기, 가스뷰렛, 자석교반기와 자석막대를 장치한 두 벌의 反應장치를 만들어서 질소를 通過시켜 내부를 말린 다음 각 플라스크에 0.0839M 수소화붕소알루미늄 60ml(60.4200mmole 하이드라이드에 해당)를 주입한 후, 가스뷰렛의 수위를 零으로 맞추었다. 그 다음 교반하면서 하나의 플라스크에 1M 벤조페논옥싵 용액 100ml(10.0000mmole에 해당)를 주입하고 또 다른 하나의 플라스크에는 옥싵이 들어 있지 않은 테트라하이드로푸란 용매만 10ml를 가하여 공시험(Blank test)으로 사용하였다. 한 시간후에 공시험 장치의 가스뷰렛에 發生한 가스는 10ml였으며 환원반응 장치의 뷰렛에는 112ml의 가스가 發生하였다. 따라서 공시험에 發生한 가스의 양을 제한하면 반응하는 동안 21°C 754mmHg에서 102ml의 水素가 發生한 셈이다. 이 값을 하이드라이드로 환산하면 4.0912mmole 하이드라이드에 해당하며 벤조페논옥싵의 매 mole당 0.4091당량의 하이드라이드에 해당한다.

이 값을 Table 1에 "Hydrogen evolved"로 표시하였다. 또한 反應物 1ml을 취하여 2N황산이 든 플라스크에 주입하였을 때 17ml의 水素가 發生하였다.

이 값으로 부터 주입한 1ml를 감하면 16ml의 水素가 發生한 셈이 된다. 이 값으로부터 전체 하이드라이드를 환산하면 44.9232mmole 하이드라이드에 해당되며 처음 사용한 60.4200mmole 하이드라이드에서 이 값을 감하면 15.4968mmole 하이드라이드(벤조페논옥싵 매 mmole당 1.5497mmole당량의 하이드라이드)가 反應하는 동안 쓰인 셈이다. 이 값은

Table 1에 "Hydride used"로 표시 하였으며 이 값에서 "Hydrogen evolved"를 감한 1.1406 mmole당량의 하이드라이드가 환원에 쓰인 셈이다. 이 값을 Table 1에 "Hydride used for reduction"으로 나타 냈다. 이와 같은 방법으로 3, 6, 12, 24, 시간마다 측정 한 값을 Table 1에 종합하여 표시 하였다.

Table 1. Reaction of representative oximes with aluminum borohydride in tetrahydrofuran at room temperature.

Oxime ^{a)}	Time (hr.)	Hydrogen ^{b,c)} evolved	Hydride ^{b,c)} used	Hydride used ^{b,c)} for Reduction
Acetone oxime	1.00	0.24	0.43	0.19
	3.00	0.27	0.73	0.46
	6.00	0.34	1.14	0.80
	12.00	0.39	1.74	1.35
	24.00	0.58	2.41	1.38
	48.00	0.78	2.78	2.00
	72.00	0.78	2.78	2.00
Acetophenone ^{d)} oxime	1.00	0.32	1.00	0.68
	3.00	0.51	1.50	0.99
	6.00	0.68	1.92	1.24
	12.00	1.02	2.52	1.50
	24.00	1.13	2.093	1.80
	48.00	1.30	3.28	1.98
	72.00	1.30	3.28	1.98
Benzophenone ^{d)} oxime	1.00	0.41	1.55	1.14
	3.00	0.54	2.09	1.55
	6.00	0.67	2.49	1.82
	12.00	0.82	2.77	1.95
	24.00	0.96	2.94	1.98
	48.00	1.04	3.05	2.01
	72.00	1.04	3.05	2.01
Butyraldoxime	1.00	0.29	1.38	1.09
	3.00	0.34	1.78	1.44
	6.00	0.48	2.23	1.75
	12.00	0.62	2.52	1.90
	24.00	0.72	2.73	2.01
	48.00	1.04	3.05	2.01
	Cyclohexanone oxime	1.00	0.27	1.00
3.00		0.39	1.91	1.52
6.00		0.67	2.37	1.70
12.00		0.74	2.55	1.81
24.00		0.88	2.80	1.92
48.00		0.93	2.94	2.01

Oxime ^{a)}	Time (hr.)	Hydrogen ^{b,c)} evolved	Hydride ^{b,c)} used	Hydride used ^{b,c)} for Reduction
	72.00	0.93	2.94	2.01
Sym- Benzaldoxime ^{d)}	1.00	0.39	1.11	0.72
	3.00	0.54	1.53	0.99
	6.00	0.65	1.85	1.20
	12.00	0.85	2.38	1.53
	24.00	0.85	2.73	1.88
	48.00	0.85	2.85	2.00
	72.00	0.85	2.85	2.00

a) 10 mmol of oximes (10ml-1M solution) were reduced with 60 mmoles of hydride

b) mmoles per mmoles of oxime

c) Hydrogen evolved on reduction mixture minus hydrogen evolved from blank

d) Pale yellow color were observed

II-3. 還元生成物の 實驗

대표적인 例로 벤조페논옥심을 들면, 還元反應과 같은 方法으로 수소화붕소 알루미늄 90ml(90.6300mmole 하이드라이드)와 1M의 벤조페논옥심 15ml(15.0000mmole에 해당)를 30시간 계속 교반하면서 반응시킨 다음 50% 테트라하이드로푸란 수용액 7.5ml를 주입하고 12시간 동안 교반하면서 加水分解시켰다.

다음에 10% 수산화나트륨 15ml를 加하고 30分間 교반하니 맑은 액체층과 끈끈한 침전물이 생겼다. 이 液體層을 따라내고 침전물을 테트라하이드로푸란 15ml씩 3번 추출해서 따라낸 모액과 합한 다음 150ml가 되게 희석하여 환원생성물 용액을 만들었다.

아민의 定量⁸; 환원生成物 溶液 5ml에 0.066N 염산 용액 10ml를 加하여 잘 교반한 후 지시약 메틸레드 두방울을 떨어트려 0.05N 탄산나트륨으로 적정하고 과량의 염산을 중화하는데 7.49ml의 탄산나트륨을 사용하였다. 이 양을 가해준 전체의 염산양으로부터 제하면 일차아민의 염산염을 형성하는데 쓰인 염산양이 된다. 이 값으로부터 옥심에 기준을 둔 일차아민의 당량을 계산하면 0.2855mmole에 해당되며 57.10%가 된다. 이때 이차아민인 벤질아닐린은 메틸레드를 사용할때 중성이므로 일차아민인 벤즈히드릴아민의 생성량에 해당 된다.

환원생성물의 合成; 앞에서 만든 還元生成物 溶液 100ml를 取해서 플라스크에 넣고 加熱하여 테트라하이드로푸란을 증발시킨 후 염화벤젠술포닐 2.1190g(11.9975mmole)과 10% 수산화나트륨 40ml를 가해 환류시켜 발생하는 염화수소기체의 냄새가 없어질때까지 反應시켰다. 반응이 끝난 다음 냉각하고 과량의 에테르를 가해 교반한 후 방치하면 물층과 에테르층으로 分離된다. 에테르층을 分離해내서 에테르를 증발시키면 물에 녹지않는 이차아민

의 벤젠술폰아미드가 고체로 얻어진다. 이것을 묽은 알코올에서 再結晶하면 녹는점 119°C (lit¹⁵, m.p.119°C)인 벤젠술폰아미드 1.3859g(4.2851mmole)가 얻어져 수득율은 42.85%가 되었다. 물층을 6N 염산으로 PH 5~6이 될때까지 산성화 시키면 일차아민인 벤젠술폰아미드가 얻어져 이것을 흡인여과하고 알코올에서 再結晶하면 녹는점 185°C(lit¹⁶, m.p.185°C)인 1.7811g(5.5070mmole)이 얻어져 수득율은 55.07%가 되었다. 이와 같은 方法으로 合成하여 모두 Table II에 종합하였다.

Table 2. Yield and Ratio of primary and secondary Amine in reduction products

Oxime ^{a)}	mmoles of reactant	Reducing agent	solvent	Temp	Time(hr)	Product yield(%)		
						yield	Primary	Secondary
Acetone oxime	40	Al(BH ₄) ₃	THF	Room Temp	48.00	68.32% (68.32) ^{b)} 100	(0) ^{c)} 0	
Acetophenone oxime	20	"	THF	"	48.00	73.79% (68.88) 93.35	(4.91) 6.65	
Benzophenone oxime	10	"	THF	"	48.00	97.92% (55.07) 56.24	(42.85) 43.76	
Butyraldoxime	30	"	THF	"	24.00	73.56% (73.56) 100	(0) 0	
Cyclohexanone oxime	20	"	THF	"	48.00	72.79% (72.79) 100	(0) 0	
Syn-Benzaldoxime	30	"	THF	"	48.00	73.31% (66.41) 90.59	(6.90) 90.41	

a) hydride vs compound in the ratio of 6:1

b) actual primary product yield

c) actual secondary product yield

III. 結果 및 考察

수소화붕소 알루미늄에 의한 옥심의 환원에 있어서 소요되는 하이드라이드의 당량 및 환원시간의 탐색은 24~48시간에 환원이 완성되어짐은 Table I에서와 같다. Table II에서 보인바와 같이 아세트옥심, 부틸알도옥심과 시클로헥산은 옥심은 일차아민만이 얻어 졌으며 수득율은 각각 68%, 74% 및 73%였다. 또 벤즈알도옥심은 일차아민이 91%로 수득율은 73%였다. 벤조페논옥심은 수득율이 98%로 일차아민이 56% 이차아민이 44% 얻어져 본 실험을 통해 가장 좋은 수득율을 보였다. 아세토페논옥심은 74%의 수득율이 보였는데 일차아민이 대부분으로 93%비율을 보여주고 있다.

이와 같은 結果들을 A.E. Pectiaca와 E.M. Emery가 중수소화알루미늄 리튬으로 벤즈알도옥심과 아세토페논옥심을 환원한 실험결과와 비교해 볼때 알도옥심의 경우는 일차아민과 이차아민의 生成이 일치하나 벤조페논옥심의 경우에는 상당히 다르다. 수득율에 있어서는 수소화붕소알루미늄으로 환원 했을때 실온에서 하더라도 상당한 향상을 보였다.

실험결과 총 수율과 실제의 수득율의 차이는 유도체를 합성하는 과정에서 손실된 결과로 여겨진다.

VI. 結 果

본 實驗을 通해 수소화붕소 알루미늄을 사용하여 아세트옥시, 아세트페논옥시, 벤조페논옥시, 부틸알도옥시, 벤즈알도옥시와 시클로헥산옥시를 환원하였다. 실험결과는 벤조페논옥시가 98%로 가장 높은 수득율을 보였는데 이것은 아지리딘 生成이 어렵기 때문에 여과중 손실이 적은 것으로 보는데 본 연구에서는 일차아민과 이차아민의 生成比만을 보았기 때문에 아지리딘의 生成을 고려하지 않았다. 여기에 對한 研究가 앞으로 시행되어야 할 필요성을 느낀다.

參 考 文 獻

1. H.I. Schlesinger, et al, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 199 (1953)
2. S.W. Chaikin and W.G. Brown, *ibid*, **71**, 122 (1949)
3. N.M. Yoon, H.J. Lee and J.S. Chung, *J. Korean Chem. Soc.*, **17**, 275 (1973)
4. H. Feuer and T.J. Kucera, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 5740 (1955)
5. C.R. Walter, Jr., *ibid*, **74**, 5185 (1952)
6. R.E. Lyle and H.J. Troscianiec, *J. Org. Chem.*, **20**, 1757 (1955)
7. D.R. Smith, M. Maienthal and J. Tipton, *ibid*,
8. N.M. Yoon and H.C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 2927 (1968)
9. R. Adams, et al, "Laboratory Experiments in Organic Chemistry", 6th Ed., p.218, Macmillan, London, 1970.
10. G.K. Helmkamp and H.W. Johnson, Jr., "Selected Experiments in organic chemistry", 2nd Ed., p.127, Freeman, San Francisco, 1968.
11. A.H. Blatt, "Organic Syntheses", *Coll. Vol. 2*. p.70, John Wiley, New York, 1950.
12. A.H. Blatt, *ibid*, p.313.
13. L. Field, et al, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 1983 (1961)
14. A.I. Vogel. "A Textbook of Practical organic chemistry including qualitative organic analysis", 2nd Ed., p.1623, Longmans, London, 1950.
15. R.L. Shringer, et al., "The systematic Identification of organic compounds" 4th Ed., p.104, p.288, John Wiley, New York, 1956.
16. A.H. Cook, et al., "Dictionary of Organic Compounds". 4th Ed., Vol.1, p.129, oxford, New York, 1965.

The Reduction of Some Oximes with Aluminum Borohydride

Heui-Suk Ham

*Dept. of Radiological Technology,
Gwang-Ju Health Junior College*

>Abstract<

The representative oximes of Acetone, Acetophenone, Benzophenone, Butyraldehyde, Benzaldehyde and Cyclohexanone were reduced with Aluminum Borohydride in tetrahydrofuran at room temperature.

Acetoneoxime, Butyraldoxime and Cyclohexanone oxime were reduced into amines of 68.74 and 73%, which were only Primary.

Benzophenone oxime was reduced into amine of 98%, and its Composition of primary and secondary were 56 and 44%.

In case of acetophenone oxime, amine was obtained 74%, and its primary and secondary amines were 93 and 7% respectively.

The yield of amine from the reduction of Benzaldoxime was 73%, and the primary one of amines produced was 91%