Journal of the Korean Chemical Society
Vol. 35, No. 2, 1991
Printed in the Republic of Korea

단 신

새로운 유기반응에 관한 연구 유기초음파화학. S-NH_2NH_2을 이용한 방향족 니트로 화합물의 환원반응에서 초음파 효과

張東奎 · 韓秉熙†
충남대학교 자연과학대학 화학과
(1990. 9. 8 접수)

Organic Sonochemistry. The Effects of Sonic Waves on the Reduction of Aromatic Nitro Groups Using Sulfur-Hydrazine

Dong Gyu Jang and Byung Hee Han†
Department of Chemistry, College of Natural Science, Chungnam National University, Taejeon 305-764, Korea
(Received September 8, 1990)

히드라진이나 일수화 히드라진을 유기합성에 이용하기 시작한 이후 이에 관한 많은 연구가 이루어졌다. 예를 들어 Wolff-Kishner반응[1~3], 올레핀의 수소화반응[4,5], 알킨에서 *cis*-알켄화반응[6], 니트로기의 환원반응[7,8], 질소에 결합되어 있는 carbomethoxy 제거반응[9], ethylenethioketal의 탈황화반응[10], 에스테르기의 deblocking 반응[11], stilbene dibromide의 환원반응[12], levulinyl nucleoside 분해반응[13], 니트로소, 이소니트로소기의 환원반응[14] 등이 있다. 한편, 황을 이용한 유기반응에는 paraaldehyde의 브롬화반응[15], hydroaromatic compounds의 탈수소화반응[16~22], 톨루엔의 염소화반응[23], 벤조니트릴에서 테트라진의 합성[24] 등이 알려져 있으나, 황-히드라진 쌍이 유기작용기의 변환에 응용된 연구는 알려진 예가 없다.

최근 본 연구자는 히드라진이 montmorillonite[25], graphite[26], Fe-C[27], activated Zn-Cu[28], Zn-C[29], $NaNO_3$ 또는 KNO_3[30], activated Ni-Zn[31] 등에 분해되면서 방향족 니트로 화합물을 아미노 화합물로의 환원반응과 activated Ni-Zn-$Zn(NO_3)_2$을 이용한 니트로벤젠과 그 유도체의 azoxy 화합물 합성[32], activated Cu-Zn-$Zn(NO_3)_2$을 이용한 벤조니트릴과 그 유도체의 테트라진의 합성[33] 등에 관한 연구를 수행해 오고 있다.

이밖에 니트로기를 아미노기로 환원시키는 방법에 관하여는 Fe(Sn)-HCl[34] 등 많은 연구[28]가 알려져 있다. 특히, 본 연구자는 초음파를 이용한 유기반응에 관한 연구[35]에서 H_2-Pd-C[36], $Na_2S_2O_4$[37], Fe-C-NH_2-NH_2[27] 등에 의한 지방족 및 방향족 니트로화합물의 아미노 화합물로의 환원반응을 실시하였다.

초음파를 이용한 유기반응은 새로운 유기반응법으로 최근 10여년 동안 이에 관한 연구보고가 급격히 증가하고 있다[38~43]. 따라서 가열 교반반응이 잘 진행되지 않는 경우 초음파를 조사시켜 원하는 물질을 얻을 수도 있으며[44] 가열 교반반응과 비교하면 다음과 같은 장점이 있다[38,39,45,46].

(1) 초음파 발생장치인 transducer를 임의의 모양으로 쉽게 만들 수 있고, 반응용기의 원하는 부분에 부착 또는 이동 설치할 수 있다.

(2) 전기에너지를 소리에너지로 90% 이상 전환하여 원하는 반응에 이용할 수 있다.

(3) cavitation에 의하여 순간적으로 발생하는 고온, 고압을 이용하므로 가열이 필요없고 반응시간이 짧아 부반응물질이 생기지 않는다. 더욱이 최근 본 연구자가 개발한 초음파 유기반응기구[44]는 종래의 초음파세척기, probe 반응기의 단점을 보완한 이상

Table 1. Ultrasound promoted reduction of nitroarenes using sulfur-hydrazine-activated carbon[a]

Nitro compounds	Product	Time(hr)	Yield(%)[b]
C_6H_5-NO_2	C_6H_5-NH_2	2	100, 77[c]
o, *p*-$CH_3C_6H_4$-NO_2	*o*, *p*-$CH_3C_6H_4$-NH_2	3	60, 100(36)[d]
o, *p*-HOC_6H_4-NO_2	*o*, *p*-HOC_6H_4-NH_2	3	100, 100
o, *m*, *p*-ClC_6H_4-NO_2	*o*, *m*, *p*-ClC_6H_4-NH_2	3	100, 100, 100(28)[d]
p-BrC_6H_4-NO_2	*p*-BrC_6H_4-NH_2	2	100(24)[d]
p-CH_3O-C_6H_4-NO_2	*p*-CH_3O-C_6H_4-NH_2	5	100
p-$ClCH_2C_6H_4$-NO_2	*p*-$ClCH_2C_6H_4$-NH_2	3	100
6-Nitroquinoline	6-aminoquinoline	3	100

[a]0.01 : 0.03 : 0.06 mol ratio of nitro compound : sulfur : anhydrous hydrazine and 1g of activated carbon were sonicated in 10 m*l* of absolute ethanol at 25℃. All reactions were found to be complete except *o*-nitrotoluene by GC or TLC, and worked up. [b]conversion GC % yield. [c]hydrazine monohydrate was employed instead of anhydrous hydrazine and 23% was nitrobenzene by GC. [d]stirring at same condition and starting material was recovered.

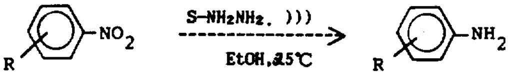
Table 2. Ultrasound promoted reduction of nitrobenzene to aniline under various conditions

Nitro compound (10 mmol)	Hydrazine (m*l*)	S (g)	C[a] (g)	Time (hr)	Yield[b] (%)
Nitrobenzene	2	0.5	0	3	39
Nitrobenzene	2	1	0	3	68
Nitrobenzene	1	0.5	0.5	5[c]	42
Nitrobenzene	1	0.5	0.5	2	70
Nitrobenzene	1	0.5	1	2	75
Nitrobenzene	1.3	0.5	0.5	2	83
Nitrobenzene	2	1	1	2	100

[a]metals free activated carbon. [b]GC yields. [c]refluxed.

적인 장치로 초음파를 유기반응물질로 직접 투과시킬 수 있어 그 효율을 극대화 할 수 있다.

이와 같은 장점을 이용하여 본 연구에서는 금속이 아닌 비금속-NH_2NH_2에 의한 유기작용기의 변환을 알아보기 위하여 우선 황-히드라진을 이용한 방향족 니트로기의 초음파적 환원반응을 연구하였다.



R=H,OH,Cl,Br,CH_3,OCH_3

예상외로 황-히드라진 쌍은 상온, 상압하에서 방향족 니트로기를 아미노기로 환원시키는데 효과적인 촉매임을 알 수 있었다. 알코올을 용매로한 초음파적 환원반응은 순조롭게 진행되었으며 다른 반응조건에[29] 비해 아미노화합물만이 생성되었으며 히드록시아민이나 1,2-디페닐 히드라진, 아족시 또는 아조화합물 등은 전혀 생성되지 않았는데 그 결과를 정리하여 보면 *Table* 1과 같다. 초음파없이 같은 반응을 가열 환류할 경우에도 반응은 진행되어 100%의 환원을 보여 주었으나 아닐린과 함께 azoxybenzene(GC, $<9\%$)도 생성됨을 알 수 있었다.

니트로벤젠 뿐만 아니라 메틸, 히드록시, 염소, 브롬, 메톡시 등이 치환된 니트로벤젠도 쉽게 환원됨을 알 수 있었다. 활성탄을 지지체로 황을 촉매로 하여 무수히드라진을 수소주개로 사용하였으며 활성탄-히드라진, 또는 활성탄-황만으로는 환원반응이 진행되지 않았다. 또한, 같은 조건에서 교반반응과는 오랜 반응시간에도 낮은 수율만을 얻을 수 있었다.

예를 들어 *p*-nitrotoluene의 경우 같은 조건하에서 교반반응을 시킬 때 5시간에 36%의 *p*-aminotoluene을 얻은 반면에 초음파를 조사하면 3시간만에 반응이 종결된다. 또한, *p*-chloronitrobenzene과 *p*-bromonitrobenzene의 경우에서도 교반반응에 비하여 초음파 반응이 수율이 높고 반응시간이 짧음을 확인할 수 있었다. 히드라진, 황 그리고 활성탄의 양이 니트로화합물의 환원반응에 어떤 영향을 미치는지 조사하기 위하여 그 양을 변화시켜 보았다.

Table 2에서 보는 바와 같이 히드라진, 황, 활성탄의 양이 증가할수록 수율이 증가함을 알 수 있으며, 가장 이상적인 조건은 히드라진(62.5 mmol, 2 m*l*), 활성탄 1g에 니트로화합물 10 mmol이었다.

한편, 활성탄 없이 1g의 황과 히드라진만을 사용

Table 3. Ultrasound promoted reduction of nitroarenes using sulfur-hydrazine-various supporters[a]

Nitro compound	Supporter	Product	Time(hr)	Yield(%)[b]
Nitrobenzene	활성탄	Aniline	2	100
Nitrobenzene	Silicagel	Aniline	3	20
Nitrobenzene	$BaSO_4$	Aniline	3	25
Nitrobenzene	$CaCl_2 \cdot H_2O$	Aniline	6.5	100
p-Nitrotoluene	활성탄	*p*-Aminotoluene	3	100
p-Nitrotoluene	$CaCl_2 \cdot H_2O$	*p*-Aminotoluene	6.5	65
p-Nitrotoluene	Celatom[c]	*p*-Aminotoluene	6.5	1
p-Nitroaniline	Celatom	*p*-Aminoaniline	6.5	0

[a]0.01 : 0.03 : 0.06 mol ratio of nitro compound : sulfur : anhydrous hydrazine and 1g of supporter were sonicated in 10 m*l* of absolute ethanol at 25℃. [b]GC yields. [c]ceratom FW-80 was purchased from Aldrich Chemicals.

하여 3시간 초음파를 조사시킬 경우에는 니트로벤젠은 68%만이 아닐린으로 환원됨을 알았다.

활성탄없이는 환원반응이 완결되지 않는다는 실험결과는 지금까지 유기실험에서 활성탄이 탈색제나 반응성이 큰 시약과 함께 섞어 사용되고 있는 종래의 목적과는 달리 화학반응에 깊이 관여하는 예가 있음에 주목할 필요가 있다.

다른 지지체를 이용한 반응결과를 살펴보면 $CaCl_2 \cdot H_2O$는 니트로벤젠에서는 좋은 결과를 보여 주지만 *p*-nitrotoluene에서는 그 생성률이 극히 떨어짐을 알 수 있었다.

황없이 1g의 활성탄만을 사용하여 62.5 mmol의 무수히드라진 존재하에서 초음파반응을 2시간 동안 실시한 결과 아닐린은 전혀 생성되지 않았고 니트로벤젠만이 100% 회수할 수 있었다. 환원반응을 완결시키기 위해서는 반드시 무수히드라진과 무수에탄올을 사용해야만이 가능함을 알수 있었는데, 예를들어 무수히드라진 대신에 62.5 mmol의 일수화 히드라진을 수소주개로 사용하고 황 1g과 활성탄 1g, 10 mmol의 니트로벤젠 혼합물에 2시간 동안 초음파를 조사하여 77%의 아닐린을 얻을 수 있었다. *p*-Nitrotoluene의 환원반응에서 95%의 에탄올을 용매로 사용할 경우 3시간 동안 초음파를 조사하여 65%의 아미노화합물을 얻을 수 있다.

즉, 황과 히드라진을 사용하여 니트로화합물을 아미노화합물로 환원시키는데는 활성탄 및 무수히드라진, 무수에탄올 존재하에서 반응이 종결됨을 알 수 있었다.

이러한 결과는 $NaNO_3$-수화 히드라진에 의한 방향족 니트로기의 환원반응[30]과 비교하면 황의 촉매작용이 약한 것으로 판단된다. 한편, 같은 반응조건하에서 니트로벤젠 대신 *p*-nitropropane을 가하여 환원반응을 실시, 분석한 결과 기대되는 propylamine은 전혀 생성되지 않았으며 단지 출발물질만을 회수할 수 있었다. 이는 지방족 니트로화합물의 환원이 방향족 니트로화합물보다 일반적으로 잘 안일어난다는 연구보고[47,48]와 같이 황-히드라진도 단지 방향족 니트로화합물만을 선택적으로 환원시키는 환원제임을 알 수 있었다.

환원반응이 진행되는 동안 황화수소 기체가 발생되는 것을 알 수 있었는데 환원반응에 관여하고 있는가를 알아보기 위하여, 황-히드라진을 에탄올에 가한 용기에서 발생하는 황화수소 기체를 니트로벤젠-에탄올 용액, 니트로벤젠-황-에탄올 용액에 통과시켜 주면서 초음파를 동시에 투과시켜 분석한 결과 아닐린은 전혀 생성되지 않았고 단지 니트로벤젠만을 회수할 수 있었다.

또한, 수소나 암모니아 기체를 니트로벤젠-황-에탄올 용액과 초음파반응을 실시하였으나 환원반응은 진행되지 않았다. 이러한 결과를 종합하여 볼때 히드라진이 니트로기의 환원에 직접 관여하고 있는 것으로 판단되나 자세한 환원 반응메카니즘에 관하여는 앞으로의 연구과제이다.

황 대신 적인-히드라진을 사용하여 같은 조건하에서 니트로벤젠의 초음파적 환원반응이나 가열 유기작용기의 변화 및 다른 비금속-히드라진에 의한 유기작용기의 변화에 관한 연구도 현재 진행 중에 있으며 그 결과에 대하여 추후 보고할 예정이다.

각 반응의 전형적인 실험방법 및 내용을 소개하면 Han's cup[44]에 무수에탄올 10 ml와 황 1g, 활성탄 1g, 10 mmol의 니트로화합물을 넣고 반응용기를 물로 냉각시키면서 질소가스를 채운다. Generator의 전류를 1.2Å(96 W)로 조절하여 반응물에 초음파를 조사하면서 2 ml의 무수히드라진을 조금씩 가하면서 반응용기는 물(15℃)을 계속 순환시켜 주었다. 일정한 시간간격으로 sample를 취하여 GC, HPLC 또는 TLC를 사용하여 반응을 점검하면서 2~3시간 동안 초음파반응을 시켰다. 반응이 종결되었을 때 short alumina(70~230 mesh), column(1.5 dia.×3 cm packing, ethanol or methylene chloride를 용출액으로 사용)을 이용하여 촉매를 제거한 후 용매를 감압증류하여 순수한 고체를 얻거나 단순 감압증류하여 분리하여 GC, NMR로 생성물을 확인하였다.

본 연구는 1989년도 문교부 기초과학육성 연구비의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사를 드립니다.

인 용 문 헌

1. N. Kishner, *Zh. russk. fiz-khim. Obshch.*, **43**, 582 (1911) ; *Chem. Abstr.*, 347(1912).
2. L. Wolff, *Justus Liebigs Annln Chem.*, **86**, 394 (1912) : *Chem. Abstr.*, 790(1913).
3. Review : see D. Todd, *Org. Reactions*, **4**, 378 (1948).
4. D. H. Shin and B. H. Han, *Bull. Kor. Chem. Soc.*, **6**, 251(1985).
5. R. M. Moriarty, R. K. Vaid, and M. P. Duncan, *Syn. Commun.*, **17**, 703(1987).
6. A. Pelter and S. Elgendy, *Tet. Lett.*, **29**, 677 (1988).
7. A. Furst, R. C. Berlo, and S. Hooton, *Chem. Rev.*, **65**, 51(1965).
8. M. Busch and K. Schulz, *Chem. Ber.*, **B62**, 1458 (1929).
9. A. G. M. Willems, R. R. Erk, U. K. Pandit, and H. O. Huisman, *Tet. Lett.*, 81(1966).
10. V. Georgian, R. Harrison, and N. Gubisch., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5834(1959).
11. H. J. Koeners, J. Verhoeven, and J. H. van Boom, *Tet. Lett.*, **21**, 381(1980).
12. J. E. Gordon and V. S. K. Chang, *J. Org. Chem.*, **38**, 3062(1973).
13. K. K. Ogilvie, M. J. Nemer, G. H. Hakimelahi, Z. A. Proba, and M. Lucas, *Tet. Lett.*, **23**, 2615 (1982).
14. R. V. Rothenberg, *Chem. Ber.*, **26**, 2060(1983).
15. F. A. Long and J. W. Howard, *Org. Syn. Coll.*, **2**, 87(1943).
16. Pl. A. Platter and E. C. Armstrong, "Dehydrogenation with Sulfur, Selenium and Platinum Metals", Never Methods of Preparative Organic Chemistry, p. 21, Interscience (1948).
17. W. Cocker, B. E. Cross, J. T. Edward, D. S. Jenkinson, and J. McCormick, *J. Am. Chem. Soc.*, 2355 (1953).
18. H. Wynberg, *ibid.*, **80**, 364(1958).
19. G. R. Pettit, D. C. Fessler, K. D. Paull, P. Hofer, and J. C. Knight, *J. Org. Chem.*, **35**, 1398(1970).
20. C. R. Engel, R. Bouchard, A. F. deKrassny, L. Ruest, and J. Lessard., *Steroids.*, **14**, 637(1969).
21. W. Haede, W. Fritsch, K. Radscheit, and U. Stache, *Ann.*, 5(1973).
22. D. E. Van Sickle, J. C. Morris, M. A. McCall, J. C. Fleischer, and T. R. Walker, *Chem. Abstr.*, 110, 212376s.
23. O. Masashi and H. Toshio, *Chem. Abstr.*, 110, 153882d
24. M. O. Abdel-Rahman, M. A. Kira, and M. N. Tolba, *Tet. Lett.*, 3871(1968).
25. B. H. Han and D. G. Jang, *Tet. Lett.*, **31**, 1181 (1990).
26. B. H. Han, D. H. Shin, and S. Y. Cho, *Tet. Lett.*, **26**, 6233(1985).
27. B. H. Han, D. H. Shin, and S. Y. Cho, *Bull. Kor. Chem. Soc.*, **6**, 320(1985).
28. B. H. Han, D. H. Shin H. R. Lee, and B. H. Ro, *ibid.*, **10**, 315(1989) : *this journal* **33**, 577 (1989), and 31 most recent references cited.
29. H. R. Lee, E. S. Ryoo, D. H. Shin and B. H. Han, *this journal* **32**, 607(1988).
30. D. G. Jang, M. K. Park, and B. H. Han, submitted for publication.
31. T. H. Yun, S. L. Park, and B. H. Han, submitted for publication.
32. T. H. Yun and B. H. Han, submitted for publica-

tion.
33. D. G. Jang and B. H. Han, submitted for publication.
34. R. M. Roberts, J. C. Gilbert, L. B. Rodewald, and A. S. Wingrove, Modern Experimental Organic Chemistry, 3rd Edition(1979).
35. 한병희, 대한화학회, 화학교육, **16**, 38(1989) and most recent 44 references cited.
36. B. H. Han, D. H. Shin, H. R. Lee, and D. G. Jang, *this journal,* **33**, 436(1989).
37. B. H. Han and M. G. Baek, *Chungnam J. of Science,* **12**, 79(1985).
38. T. J. Mason and J. P. Lorimer, "Sonochemistry" John Willey & Sons pp. 64-98(1988) and most recent 65 papers cited.
39. K. S. Suslick, "Organometallic Sonochemistry" Advances in Organometallic Chemistry Vol. 25, pp. 73-119(1986) and 261 references cited.
40. W. G. Dauben, D. P. Bridon, and B. A. Kowalczyk, "Sonication-Induced Reductive Decarboxylation of thiohydroxamic Esters", *J. Org. Chem.,* **55**, 376 (1990) and recent references cited.
41. L. L. Adams and F. A. Luzzio, *ibid.,* **54**, 5387 (1989).
42. J. Lee, H. S. Mei, and J. K. Snyder, *J. Org. Chem.,* **55**, 5013(1990).
43. J. Lee and J. K. Snyder, *ibid.,* **55**, 4995(1990).
44. B. H. Han, D. H. Shin, D. G. Jang, and S. N. Kim, *Bull. Kor. Chem. Soc.,* 157(1990).
45. J. P. Cracknell, "Ultrasonics" Wykeham Publications(London) LTD, p. 68(1990).
46. B. Brown and J. E. Goodman, "High-Intensity Ultrasonics" D. Van Nostrand Company(1965) pp. 30-55.
47. S. Ram and R. E. Ehrenkaufer, *Tet. Lett.,* **25**, 3415 (1984).
48. J. O. Osby and B. Ganem, *ibid.,* **26**, 6413(1985).