

## 레포마쯔끼(Reformatsky)반응에 의한 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄의 합성

권철진, 유진주, 김광원

스틸벤류는 항산화 및 항암제, 미백제로서 널리 이용되고있다.[1-3, 6] 이로부터 스틸벤류를 합성하기 위한 여러가지 방법들이 제기되었으나 값이 비싸거나 독성이 강한 시약들을 이용하는것으로 하여 적용하기 힘든 결함들을 가지고있다.[3, 4]

레포마쯔끼(Reformatsky)반응은 독성이 없고 값죽은 시약을 이용하며 반응조작이 간편한것으로 하여 여러가지 스틸벤류를 합성할수 있는 우점을 가지고있다.[5]

우리는 레포마쯔끼반응을 이용하여 3,4,3',4'-테트라히드록시스틸벤(THS)의 중간물질인 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄을 합성하고 그것의 적외선흡수스펙트럼특성들을 조사하였다.

### 재료와 방법

합성출발물질로는 베라트르알데히드(일명 3,4-디메톡시벤즈알데히드, 분석순)를, 시약으로는 테트라히드로붕산나트륨( $\text{NaBH}_4$ , 분석순), 염화티오닐( $\text{SOCl}_2$ , 공업순), 아연분말(분석순), 무수에타놀(분석순), 무수에테르(분석순), 디클로로메탄(분석순), 테트라히드로푸란(THF, 분석순)을 이용하였다.

레포마쯔끼(Reformatsky)반응에 의한 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄의 합성공정은 그림 1과 같다.

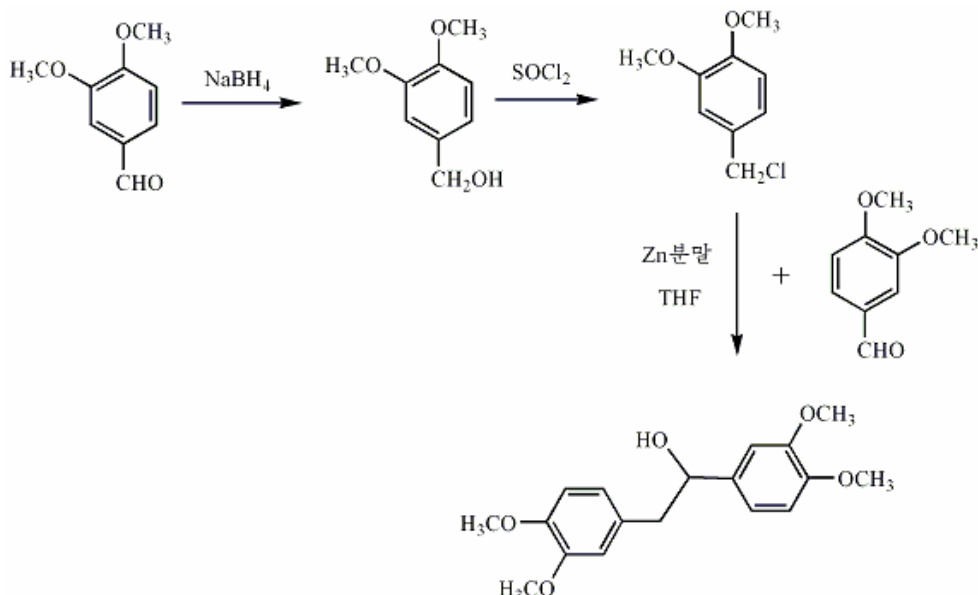


그림 1. 레포마쯔끼반응에 의한 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄의 합성공정

적외선흡수스펙트르는 푸리에변환적외선분광기(《Nicolet 6700》)를 리용하여 측정하였으며 거둬들은 전자천평(《LIBROR EB-330D》)으로 질량을 재서 결정하였다.

## 결과 및 논의

### 1) 3,4-디메톡시벤질알콜(DMBA)의 합성[5]

반응비커에 3,4-디메톡시벤즈알데히드 16.6g(0.1mol)과 무수에타놀 100mL를 넣고 테트라히드로붕산나트륨을 3,4-디메톡시벤즈알데히드에 대하여 각이한 물질량비로 첨가한 다음 방온도에서 1h동안 반응시켰다. 그다음 0.1mol/L 염산용액 5mL 첨가하고 에타놀을 증발시켰다. 디클로로메탄 50mL를 첨가하여 3,4-디메톡시벤질알콜(DMBA)을 추출분리한 후 디클로로메탄을 증발제거하여 DMBA를 얻었다.

3,4-디메톡시벤즈알데히드와 테트라히드로붕산나트륨의 물질량비에 따르는 DMBA의 거둬들은 표 1과 같다.

표 1. 3,4-디메톡시벤즈알데히드(A)와 테트라히드로붕산나트륨(B)의 물질량비에 따르는 DMBA의 거둬들

A:B(물질량비)	1:0.25	1:0.3	1:0.4	1:0.5
거둬들/%	97.4±0.4	100±0.1	100±0.1	100±0.1

$n=3, p<0.05$

표 1에서 보는것처럼 3,4-디메톡시벤즈알데히드와 테트라히드로붕산나트륨의 반응 물질량비가 1:0.25일 때 DMBA의 거둬들은 97.4%이었지만 1:0.3이후부터는 100%였다.

물질량비가 1:0.25일 때 거둬들이 100%에 도달하지 못하는것은 습기에 의한 테트라히드로붕산나트륨의 일부가 분해되기때문인것 같다. 이로부터 테트라히드로붕산나트륨을 리론값보다 조금 더 첨가하여야 한다는것을 알수 있다.

얻어진 3,4-디메톡시벤질알콜의 적외선흡수스펙트르는 자료기지의 표품과 완전히 일치하였다.(그림 2)

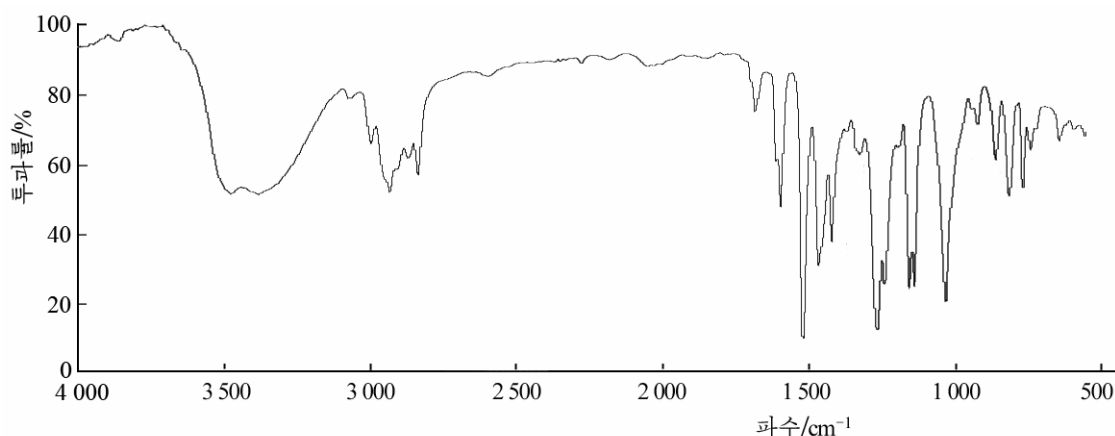


그림 2. 합성된 3,4-디메톡시벤질알콜(DMBA)의 적외선흡수스펙트르

### 2) 3,4-디메톡시벤질클로리드(DMBC)의 합성[5]

통풍실에서 반응비커에 3,4-디메톡시벤질알콜(DMBA) 16.8g(0.1mol)과 무수에테르 100mL를 넣고 방온도에서 교반하면서 DMBA와 1:1되게 염화티오닐을 방울첨가하고 이 온

도에서 2h동안 반응시켰다.

3,4-디메톡시벤질클로리드(DMBC)는 10°C이상의 대기온도와 공기중의 습기에 의하여 쉽게 3,4-디메톡시벤질알콜(DMBA)로 되돌아가는 불안정한 물질이며 용매가 휘발되면 쉽게 고화되는 성질이 있는것으로 하여 에테르를 증발제거하지 않고 다음반응에 그대로 리용하였다.

얻어진 DMBC의 적외선흡수스펙트르측정결과 자료기지의 표품과 완전히 일치하였다.(그림 3)

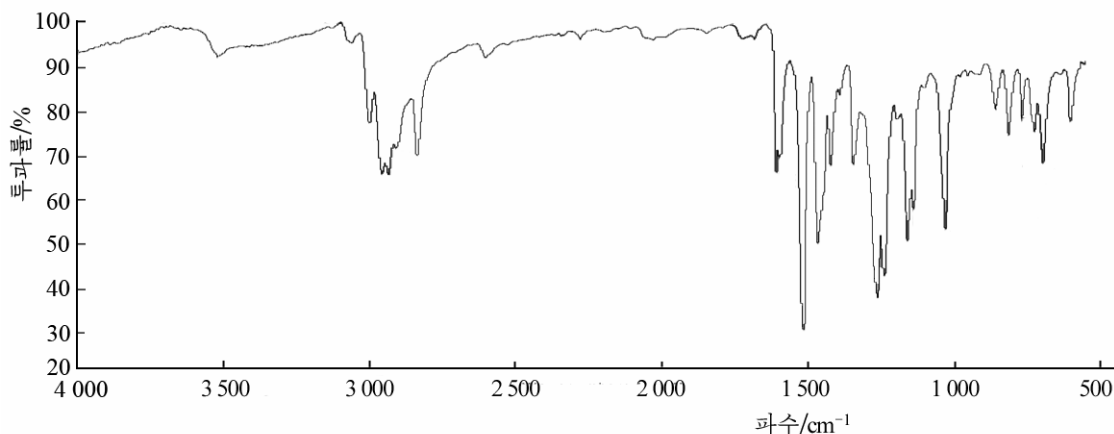


그림 3. 합성된 3,4-디메톡시벤질클로리드(DMBC)의 적외선흡수스펙트르

### 3) 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄의 합성[4]

반응비커에 3,4-디메톡시벤즈알데히드 16.6g(0.1mol)과 아연분말 26.1g(0.4mol), 테트라히드로푸란용액 50mL를 넣고 0°C로 냉각시킨다. 자석교반하면서 합성한 3,4-디메톡시벤질클로리드 에테르용액을 방울방울 첨가하고 2h동안 교반한다. 다음 방온도에서 교반시킨 후 2mol/L HCl용액 30mL를 첨가하여 Zn-착체를 분해시키고 분액깔때기를 리용하여 물층을 분리제거하였다. 유기용매층을 무수류산나트륨으로 건조시킨 후 증발건조시켜 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄을 얻었다.(표 2)

표 2. 반응시간에 따르는 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄의 거둬들

반응시간/h	4	5	6	7
거둬들/%	68.2±0.7	79.4±0.3	83.7±0.2	83.9±0.3

$n=3, p<0.05$

표 2에서 보는바와 같이 Zn-착체를 형성시키려면 방온도에서 6h이상 반응시켜야 하며 이때 거둬들은 83.5%정도이다.

합성된 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄의 적외선흡수스펙트르는 그림 4와 같다.

그림 4에서 보는바와 같이 3 525cm<sup>-1</sup>와 3 342cm<sup>-1</sup>에서 히드록실기, 2 960cm<sup>-1</sup>과 2 935cm<sup>-1</sup>에서 메틸기, 1 592cm<sup>-1</sup>와 1 516cm<sup>-1</sup>에서 벤졸고리, 1 273cm<sup>-1</sup>에서 알킬아릴에테르(Ar-O-), 1 010cm<sup>-1</sup>에서 알콜에서의 히드록실기에 해당하는 흡수띠가 나타났다. 이것은 합성된 물질이 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄이라는것을 보여준다.

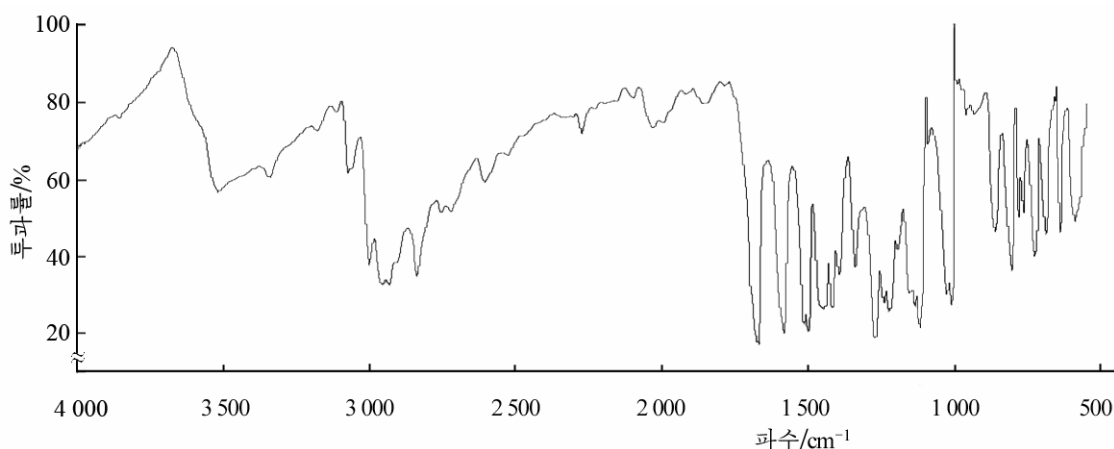


그림 4. 합성된 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄의 적외선 흡수스펙트르

## 맺 는 말

레포마쯔끼반응에 의하여 스틸벤유도체의 전구체인 비스-(3,4-디메톡시페닐)-1-히드록시에탄이 합성되었다.

## 참 고 문 헌

- [1] I. Galindo et al.; Antiviral Research, 91, 57, 2011.
- [2] K. K. Song et al.; Biochemical and Biophysical Research Communications, 342, 1147, 2006.
- [3] M. A. R. Junior et al.; World Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, 5, 7, 1574, 2016.
- [4] N. H. Shin et al.; Biochemical and Biophysical Research Communications, 243, 801, 1998.
- [5] T. Laue et al.; Named Organic Reaction, John Wiely & Sons, 236~238, 2005.
- [6] Y. B. Li; Antioxidants in Biology and Medicine: Essentials, Advances and Clinical Applications, Nova Science Publishers Inc., 21~31, 2010.

주체108(2019)년 10월 5일 원고접수

## Synthesis of Bis-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-hydroxyethane by Reformatsky Reaction

*Kwon Chol Jin, Yu Jin Ju and Kim Kwang Won*

By the Reformatsky reaction, the bis-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-hydroxyethane, a precursor of stilbene derivatives, was synthesized.

Keywords: Reformatsky reaction, bis-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-hydroxyethane, stilbene precursor