

N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)- -2,4-디옥소피리미딘의 합성과 분리분석

양정혁, 박시문

N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘과 그 유도체들은 식물의 세포분열을 촉진하며 세포의 성장과 분화에 영향을 주고 일련의 다른 대사에도 직접 작용한다. 또한 뿌리의 활성을 높여줌으로써 영양물질을 빨아들이는데 긍정적인 영향을 주며 빛합성세기를 높여준다.[1]

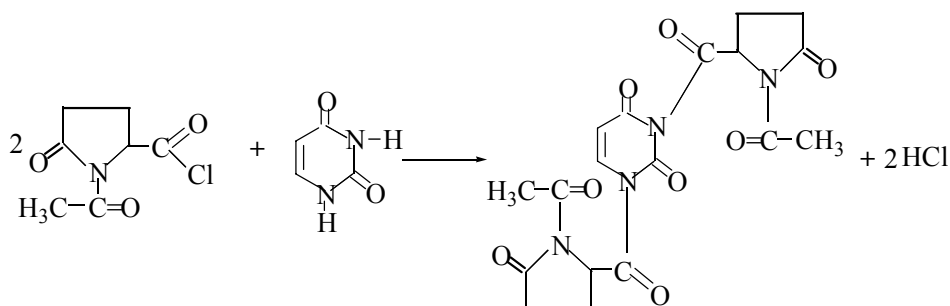
그리고 생체의 중요한 생리활성물질로서 뇨산합성의 기본물질로 되며 대장 및 콩팥의 기능을 높여준다. 또한 물질대사를 고르롭게 하고 뇌하수체를 자극하여 호르몬의 분비를 강화하기도 한다.[3]

N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 합성방법으로는 디클로로-2,4-디옥소피리미딘에 의한 합성방법이 알려져있다.[2]

우리는 2,4-디옥소피리미딘과 N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐염소무수물을 반응시켜 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘을 합성하고 합성조건들을 검토하였다.

실험 방법

N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 합성반응식은 다음과 같다.



온도계, 역류냉각기, 교반기가 달린 3구플라스크에 20.0g의 2,4-디옥소피리미딘과 디옥산 120.0mL를 넣는다. 그리고 계산된 량의 N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐염소무수물을 넣고 교반하면서 주어진 반응온도에서 일정한 시간동안 반응시킨 다음 반응물을 반응온도까지 식히고 2~5°C에서 24h 방치한다. 이때 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘결정이 석출되는데 이것을 분리정제하고 거름물을 결정하였다.

실험결과 및 해석

1) N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 합성반응에 미치는 인자들의 영향

반응온도의 영향 N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐-2,4-디옥소피리미딘의 물질량비 2.1, 반응시간 2h일 때 반응온도에 따르는 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘(생성물)의 거둬들변화는 그림 1과 같다.

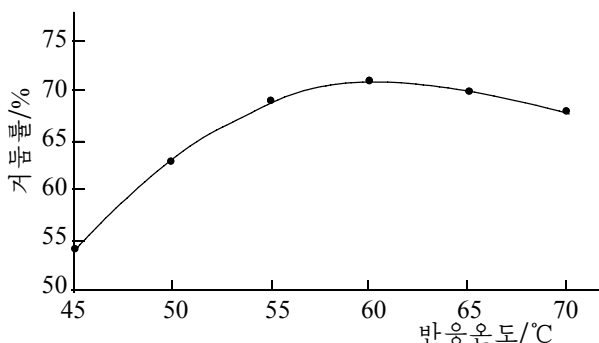


그림 1. 반응온도에 따르는 생성물의 거둬들변화

그림 1에서 보는바와 같이 반응온도가 높아짐에 따라 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 거둬들은 증가하다가 반응온도 60°C이상에서는 점차 감소하였다. 이것은 반응온도가 일정한 온도이상으로 높아지면 반응과정에 생긴 HCl의 영향으로 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 분해반응과 부반응들이 일어나 거둬들에 영향을 주기때문이라고 볼수 있다. 그러므로 합리적인 반응온도는 60°C이다.

N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐-2,4-디옥소피리미딘의 물질량비의 영향 반응온도 60°C, 반응시간 2h일 때 물질량비에 따르는 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 거둬들변화는 그림 2와 같다.

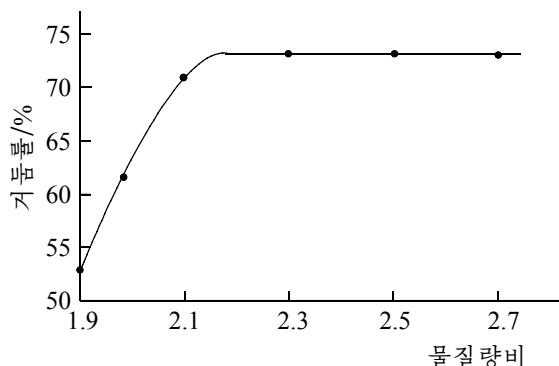


그림 2. 물질량비에 따르는 생성물의 거둬들변화

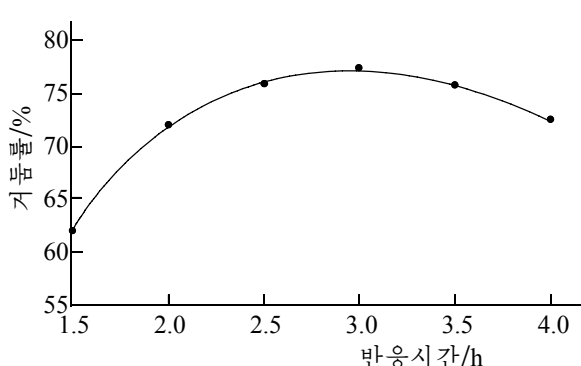


그림 3. 반응시간에 따르는 생성물의 거둬들변화

그림 2에서 보는바와 같이 물질량비가 커짐에 따라 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 거둬들은 급격히 증가하다가 물질량비 2.3이상

에서는 변화가 없었다. 따라서 합리적인 물질량비는 2.3이다.

반응시간의 영향 반응온도 60°C, 물질량비 2.3일 때 반응시간에 따르는 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 거둢률변화는 그림 3과 같다.

그림 3에서 보는바와 같이 반응시간이 길어짐에 따라 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 거둢률은 증가하다가 반응시간 3h이상부터는 점차 감소하였다. 이것은 반응시간이 너무 길어지면 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 형성반응속도는 떨어지고 HCl에 의한 여러가지 부반응 물질이 형성되는것과 관련된다. 그러므로 반응시간은 3h로 하는것이 합리적이다.

결과 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 합성 반응최적조건은 디옥산용매에서 반응온도 60°C, 물질량비 2.3, 반응시간 3h이며 이때 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 거둢률은 77.5%였다.

2) N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 분리분석

녹음점측정 합성한 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘은 다음과 같이 분리정제하였다.

결정으로 얻어진 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘 15.0g을 취하여 증류수 50mL로 세척하고 에타놀 30mL로 다시 세척한 다음 초산에틸 에스테르로 재결정화하였다.

분리정제한 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 녹음점측정값은 표 1과 같다.

표 1. N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 녹음점측정값

화합물	색갈 및 형태	녹음점/°C	
		측정값	선행연구[2]
N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘	흰색결정	276~278	278

표 1에서 보는바와 같이 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 녹음점측정값은 선행연구[2]의 녹음점과 잘 일치하였다.

얇은층크로마토그래프분석 얇은층판으로는 30mm×200mm의 《sillufol》을, 전개용매로는 석유에테르 : 초산에틸에스테르 : 아세톤=1 : 2 : 1인 혼합용매를, 현색제로는 I₂기체를 리용하였다.

N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 얇은층크로마토그래프분석결과는 표 2와 같다.

표 2. N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 얇은층크로마토그래프분석결과

화합물	전개용매	R _f
N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘	석유에테르 : 초산에틸	0.74
2,4-디옥소피리미딘	에스테르 : 아세톤=1 : 2 : 1	0.68
N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르본산		0.63

표 2에서 보는바와 같이 얇은층크로마토그래프분석에서 전개용매로 석유에테르 : 초산에틸에스테르 : 아세톤=1 : 2 : 1인 혼합용매를 리용할 때 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘이 완전히 분리정제된다는것을 알수 있다.

IR스펙트르분석 합성한 생성물의 IR투과스펙트르는 그림 4와 같다.

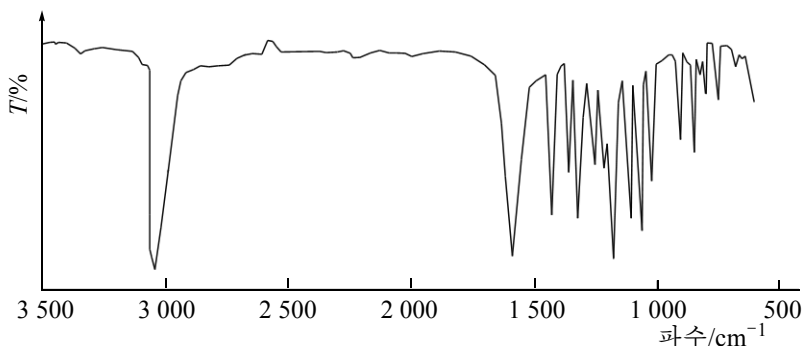


그림 4. 생성물의 IR투과스펙트르

그림 4에서 보는바와 같이 O-H기능단의 신축진동은 완전히 없어지고 피리미딘고리에서 C=O기능단의 신축진동은 1678cm^{-1} , C=O기능단의 신축진동은 1742cm^{-1} , CH₂의 C-H기능단의 신축진동은 2875cm^{-1} , 피리미딘고리에서 C=C의 신축진동은 1634cm^{-1} , C-H기능단의 면외진동은 881cm^{-1} , 변각진동은 1032cm^{-1} , C-N기능단의 신축진동은 1324cm^{-1} , 피롤리딘고리에서 C-H기능단의 면외진동은 872cm^{-1} , 변각진동은 1123cm^{-1} , C-N기능단의 신축진동은 1335cm^{-1} 에서 나타났다.

이로부터 합성된 생성물이 N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘이라는것을 알수 있다.

맺 는 말

N,N-비스(N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐)-2,4-디옥소피리미딘의 합리적인 반응조건은 반응온도 65°C , N-아세틸-2-피롤리돈-5-카르보닐산염소무수물과 2,4-디옥소피리미딘의 물질량비 2.3, 반응시간 3h이다.

참 고 문 헌

- [1] G. H. Bunce et al.; Chem. Rev., 3, 427, 2016.
- [2] I. J. Pinnell et al.; J. Org. Chem., 93, 7, 385, 2013.
- [3] 常民立 等; 药学报, 3, 294, 2014.

Synthesis, Separation and Analysis of N,N-Bis(N-Acetyl-2-Pyrolidone-5-Carbonyl)-2,4-Dioxypyrimidine

Yang Jong Hyok, Pak Si Mun

We synthesized N,N-bis(N-acetyl-2-pyrolidone-5-carbonyl)-2,4-dioxypyrimidine by reacting N-acetyl-2-pyrolidone-5-carboxylic acid chloride anhydride and 2,4-dioxypyrimidine and established the reasonable reaction conditions.

Key words: N,N-bis(N-acetyl-2-pyrolidone-5-carbonyl)-2,4-dioxypyrimidine, synthesis