

### 3, 4-디메톡시페닐글리시드산나트륨의 합성

김미혜, 주윤희

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《현시기 의학과학기술을 발전시키는데서 중요한것은 보건사업에서 절박하게 나서고있는 과학기술적문제를 푸는데 힘을 집중하는것입니다.》(《김정일선집》증보판 제11권 81페이지)

지금까지 고혈압치료약으로 널리 알려진 베라파밀은 취장속의 베타세포사멸의 기본인자인 TXNIP단백질의 농도를 낮출수 있는것으로 하여 당뇨병치료에서 림상학적의의가 매우 크다.[2, 3] 베라파밀을 합성하기 위한 여러가지 방법[1, 4]들이 제기되었지만 반응조건이 불리하고 값비싼 촉매들을 리용하는 등 일련의 부족점들을 가지고있다.

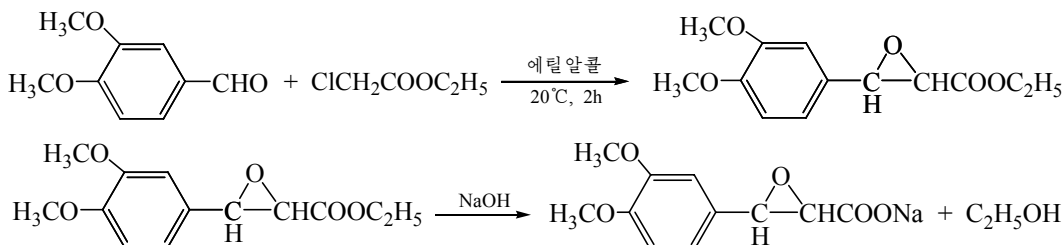
우리는 베라파밀합성출발물질로서 3, 4-디메톡시벤즈알데히드를 선택하고 중간체인 3, 4-디메톡시페닐글리시드산나트륨을 합성하였다.

#### 실험 방법

시약으로는 3, 4-디메톡시벤즈알데히드(순), 클로로초산에틸에스테르(순), NaOH(순), 무수에탄올(순), 나트륨에틸라트(순), 디클로로메탄(순)을 리용하였다.

3, 4-디메톡시벤즈알데히드 8.3g(0.05mol)을 클로로초산에틸에스테르 7.5mL(0.072mol)에 풀고 4.2% 나트륨에틸라트(0.062mol)의 에틸알콜용액 100mL에 20°C에서 1h동안 교반하면서 적하하였다. 적하후 방온도에서 2h동안 교반하였다. 이것을 30.6% 가성소다수용액 10mL에 2h동안 세게 교반하면서 적하하였다. 적하후 방온도에서 3h동안 교반한 다음 12h동안 방치하였다. 반응물을 려과하고 침전물을 7.5mL의 에틸알콜과 15mL의 디클로로메탄으로 각각 세척려과하여 12.5g의 흰색고체를 얻었다. 이때 거둠률은 94%이다.

3, 4-디메톡시페닐글리시드산나트륨의 합성반응식은 다음과 같다.



#### 실험결과 및 해석

반응온도의 영향 물질량비(클로로초산에틸에스테르 : 3, 4-디메톡시벤즈알데히드)가 1.4, 촉매량이 3, 4-디메톡시벤즈알데히드의 1.2배일 때 반응온도에 따르는 생성물의 거둠률변화는 그림 1과 같다.

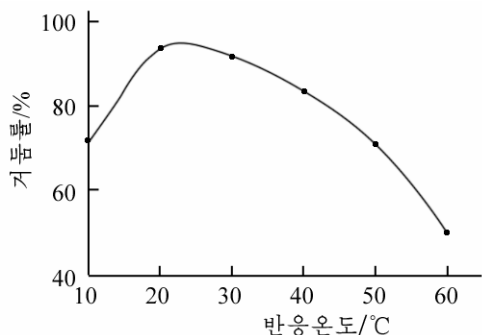


그림 1. 반응온도에 따르는 생성물의 거둠률변화

그림 1에서 보는바와 같이 생성물의 거둠률은 반응온도 20°C에서 94%로서 최대이며 그 이상에서는 감소한다. 이것은 반응온도가 높으면 불안정한 글리시드산화합물이 부반응을 일으켜 옥시드고리의 개환반응이 진행되기때문이다.

물질량비의 영향 반응온도가 20°C, 촉매량이 3, 4-디메톡시벤즈알데히드의 1.2배일 때 물질량비(클로로초산에틸에스테르 : 3, 4-디메톡시벤즈알데히드)에 따르는 생성물의 거둠률변화는 그림 2와 같다.

그림 2에서 보는바와 같이 물질량비가 커짐에 따라 생성물의 거둠률은 증가하다가 1.4이상에서는 변하지 않는다.

촉매량의 영향 물질량비(클로로초산에틸에스테르 : 3, 4-디메톡시벤즈알데히드) 1.4, 반응온도 20°C일 때 촉매량(3, 4-디메톡시벤즈알데히드에 대하여)에 따르는 생성물의 거둠률변화는 그림 3과 같다.

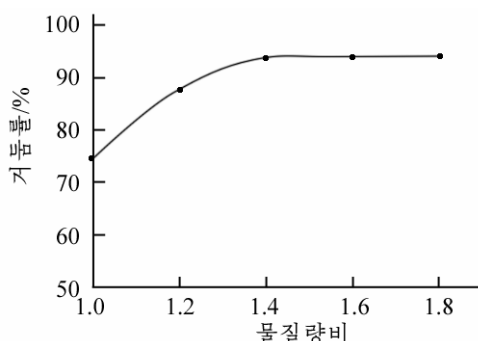


그림 2. 물질량비에 따르는 생성물의 거둠률변화

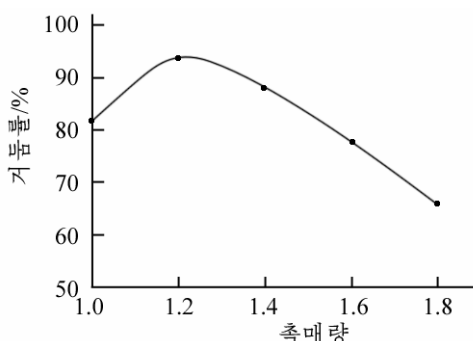


그림 3. 촉매량에 따르는 생성물의 거둠률변화

그림 3에서 보는바와 같이 촉매량이 3, 4-디메톡시벤즈알데히드의 1.2배일 때 생성물의 거둠률이 최대이다. 이것은 반응계에서 촉매량이 너무 많으면 반응후 계안에 남아있는 염기성촉매에 의하여 생성물의 옥시드고리의 개환반응이 진행되기때문이다.

생성물의 구조 푸리에변환적외선분광기(《FTIR-8101》)로 측정한 생성물의 IR스펙트르는 그림 4와 같다.

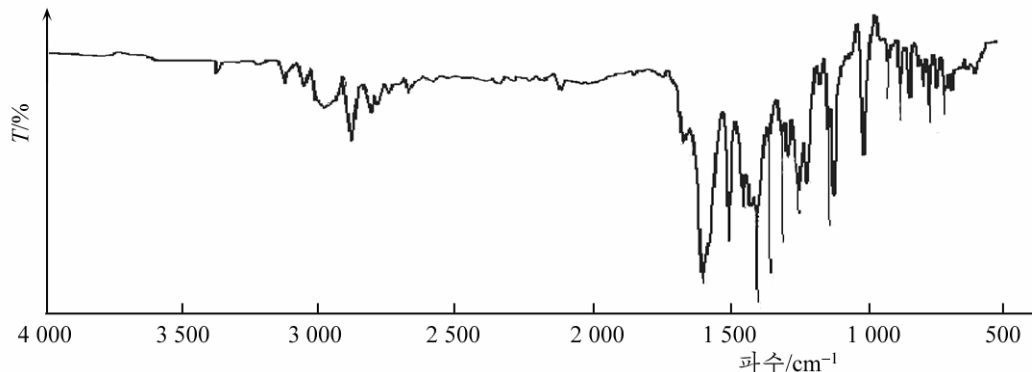


그림 4. 생성물의 IR스펙트르

그림 4에서 보는바와 같이  $1612\text{cm}^{-1}$ 에서 카르복실음이온의 신축진동에 해당하는 흡수띠가 강하게 나타났으며  $1265\text{cm}^{-1}$ 에서 메톡시기에서 에테르결합의 신축진동에 해당하는 흡수띠가,  $864\text{cm}^{-1}$ 에서 옥시드고리의 신축진동에 해당하는 흡수띠가 나타났다. 이것은 3, 4-디메톡시페닐글리시드산나트륨이 정확히 합성되었다는것을 보여준다.

### 맺는 말

3, 4-디메톡시벤즈알데히드와 클로로초산에틸에스테르로부터 3, 4-디메톡시페닐글리시드산나트륨을 합성하기 위한 반응의 합리적인 조건은 물질량비(클로로초산에틸에스테르 : 3, 4-디메톡시벤즈알데히드) 1.4, 촉매량 3, 4-디메톡시벤즈알데히드의 1.2배, 반응온도  $20^{\circ}\text{C}$ 이다.

### 참고 문헌

- [1] Vincenzo Cannata et al.; US 005097058 A, 1992.
- [2] <http://www.medicaldaily.com/reporters/anthony-rivas>, 2014.
- [3] A. S. Mehanna et al.; Med. Chem., 4, 10, 704, 2014.
- [4] 田澍; 工艺试验, 7, 31, 2001.

주체106(2017)년 1월 5일 원고접수

## Synthesis of Sodium 3, 4-Dimethoxyphenylglycidate

*Kim Mi Hye, Ju Yun Hui*

We studied the method for synthesis of sodium 3, 4-dimethoxyphenylglycidate from veratraldehyde and ethyl chloroacetate.

The reasonable conditions of this reaction are as follows: the molar ratio of ethyl chloroacetate and veratraldehyde is 1.4, the molar ratio of veratraldehyde and catalyst is 1.2 and the reaction temperature is  $20^{\circ}\text{C}$ .

Key words: sodium 3, 4-dimethoxyphenylglycidate, verapamil, diabetes