

3,4,3',4'-테트라메톡시히드로벤질(TMHB)의 합성에 대한 연구

권 철 진

경애하는 최고령도자 김정은동지께서는 다음과 같이 말씀하시였다.

《대학에서는 사회주의강국건설에서 나서는 리론실천적, 과학기술적문제들을 원만히 해결하며 기초과학부문을 발전시키고 첨단과학기술분야를 개척하는데 중심을 두고 과학연구 사업을 진행하여야 합니다.》

우리는 이미 매우 높은 항산화 및 항암활성을 가지고있는 3,4,3',4'-테트라히드록시스티벤(THS)을 얻기 위한 첫단계로서 3,4,3',4'-테트라메톡시벤조인(TMB)의 합성조건을 밝혔다.[3]

현재 TMB로부터 THS의 전구물질인 비스-(3,4-디메톡시)-1,2-디히드록시에탄 일명 3,4,3',4'-테트라메톡시히드로벤질(TMHB)을 합성한 연구자료는 제기된것이 없다.

이로부터 우리는 수소화붕소나트륨을 리용한 TMB로부터 TMHB의 합성에 미치는 몇 가지 요인들을 검토하였다.

재료 및 방법

시약으로는 무수에타놀, 수소화붕소나트륨(분석순)을 리용하였다.

3,4,3',4'-테트라메톡시벤조인(TMB)의 환원과 정제는 선행연구자료[1-4]에 기초하여 진행하였다.(그림 1)

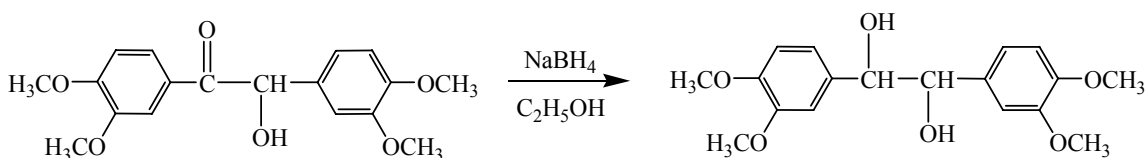


그림 1. TMB로부터 TMHB의 합성반응도식

초고성능액체크로마토그래프-질량분석기(《AcquityTM UPLC-SQD2》)와 푸리에변환적외선분광기(《Nicolet 6700》)를 리용하여 TMHB의 합성여부를 확인하였다.

거름틀은 전자천평(《LIBROR EB-330D》)으로 질량을 재서 결정하였다.

결과 및 해석

1) 물질량비의 영향

이미 합성한 3,4,3',4'-테트라메톡시벤조인(TMB)을 에타놀용액에 1:20(v/v) 되게 혼합하고 교반하면서 고체분말상태의 수소화붕소나트륨(NaBH_4)을 조금씩 20min동안 첨가하였

다. 첨가되는 수소화붕소나트륨의량은 TMB에 대하여 물질량비로 각이하게 정하였다.

방온도에서 2h동안 방치한 후 감압증류(45mmHg, 100℃)하여 얻어진 맑은 기름모양의 3,4,3',4'-테트라메톡시히드로벤질(TMHB)을 정제하고 질량을 재어 거둠률을 결정하였다.(표 1)

표 1. TMHB의 거둠률에 미치는 물질량비의 영향

TMB:NaBH ₄ 의 물질량비	1:1	1:1.1	1:1.2	1:1.3
거둠률*%/	92.7±0.3	96.9±0.4	100±0.2	100±0.1

* 이론적거둠률을 100%로 하였다.(n=3)

표 1에서 보는것처럼 TMB에 대한 NaBH₄의 물질량비가 1 : 1, 1 : 1.1, 1 : 1.2, 1 : 1.3일 때 TMHB의 거둠률은 각각 92.7, 96.9, 100, 100%였다.

이 결과로부터 TMB에 대한 NaBH₄의 물질량비는 1 : 1.2로서 이론적인 등가량보다 조금 과잉으로 반응시켜야 환원효율이 100%에 달한다는것을 알수 있다.

물질량비가 1 : 1보다 커야 하는것은 아마 반응과정에 공기중의 습기에 의하여 NaBH₄이 조금이나마 분해되는것과 관련될수 있다. 이 결과는 NaBH₄에 의한 케토기의 환원반응을 취급한 선행연구자료[4]의 결과와 매우 유사하다.

2) 반응온도와 시간의 영향

TMB에 대한 NaBH₄의 물질량비를 1 : 1.2로 하고 각이한 온도에서 반응시간에 따르는 TMHB의 거둠률을 결정하였다.(그림 2)

그림 2에서 보는것처럼 TMHB의 거둠률은 반응온도가 5~10℃일 때 90min만에, 15~20℃일 때에는 120min만에 100%에 도달하였다. 그러나 반응온도가 35~40℃일 때에는 거둠률이 19.1%로서 변함이 없었다.

반응온도가 방온도보다 높을 때 TMHB의 거둠률이 낮은것은 이 반응이 발열반응인것과 관련된다. NaBH₄을 조금씩 첨가할 때 반응용액의 온도는 높아지며 특히 반응온도가 35~40℃일 때 반응용액이 끓는 급격한 발열반응이 확인되었다.

이로부터 반응온도는 방온도이하에서 진행하여야 하며 반응온도가 낮을수록 반응시간은 짧아진다는것을 알수 있다.

3) 반응용매의 영향

TMHB의 합성에 미치는 반응용매의 영향을 보았다.

TMB에 대한 NaBH₄의 물질량비 1 : 1.2, 반응온도 5~10℃에서 2h동안 반응시킬 때 반응용매에 따르는 TMHB의 거둠률을 결정하였다.(그림 3)

그림 3에서 보는것처럼 TMHB의 거둠률은 무수에타놀을 리용하였을 때 100%였으며 75%에타놀, 50% 에타놀 그리고 25% 에타놀을 리용하였을 때 각각 87.9, 61.3, 21.8%였다.

에타놀의 함량이 낮아질수록 TMHB의 거둠률이 낮아지는것은 NaBH₄이 물과 반응하여 분해되는것으로 하여 TMB에 대한 NaBH₄의 물질량비가 보장되지 않기때문이다.[3]

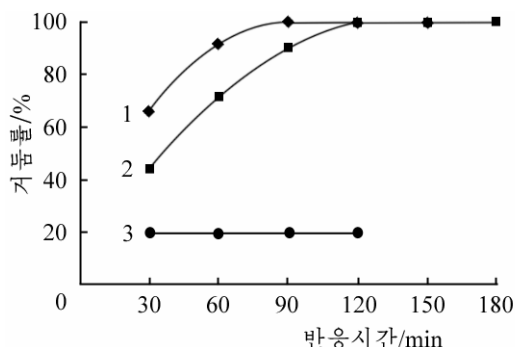


그림 2. 각이한 반응온도에서 반응시간에 따르는 TMHB의 거둠률

1-3은 온도가 각각 5~10, 15~20, 35~40℃일 때

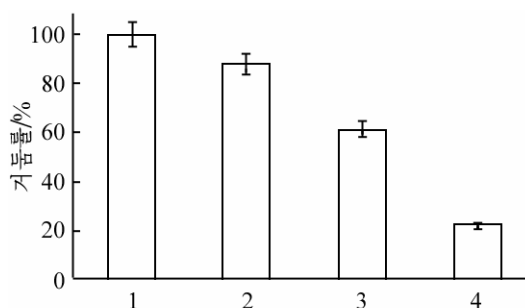


그림 3. 각이한 반응용매에서
TMHB의 거둬들
1 - 무수에타놀, 2 - 75% 에타놀,
3 - 50% 에타놀, 4 - 25% 에타놀

우의 결과로부터 반응용매로는 무수에타놀을 리용하여야 한다는것을 알수 있다.

4) 초고성능액체크로마토그래프-질량분석 및 적외선흡수스펙트르분석

초고성능액체크로마토그래프-질량분석기(《Acquity™ UPLC-SQD2》)를 리용하여 합성한 TMHB에 대한 질량분석을 진행하였다.(표 2와 그림 4)

그림 4의 질량스펙트르에서 보는것처럼 $m/z=334$ 에서 TMHB의 분자량과 같은 스펙트르띠가 확인되었다.

표 2. UPLC 및 MS측정조건

UPLC측정 조건		MS측정 조건	
탑	ACQUITY UPLC® BEH C18 1.7 μ m, 2.1 \times 100mm	이온화방법 및 측정방식	전기분무이온화 (ESI), ES+
검출기	2극소자배렬검출기(PDA)	주사방식	전면주사 100-500
이동상	초순수: 메틸알콜=50:50	모세관전압/kV	3
류속/(mL·min ⁻¹)	0.2	Cone 전압/V	0
탑온도/°C	30	원천온도/°C	125
시료온도/°C	실온	Cone기체류속/(L·h ⁻¹)	0
실행시간/min	5	탈용매화기체류속/(L·h ⁻¹)	650
주입체적/ μ L	10	탈용매화온도/°C	200

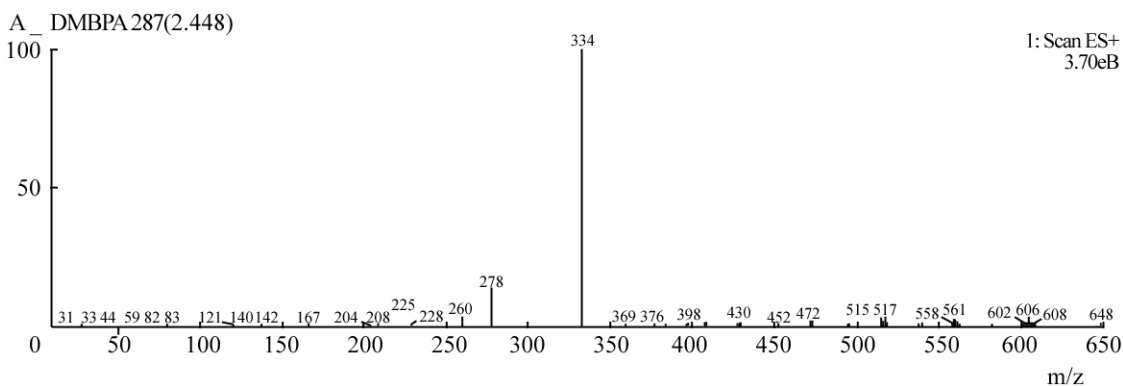


그림 4. TMHB의 액체크로마토그래프-질량스펙트르

TMHB에 대한 적외선흡수스펙트르분석결과는 그림 5와 같다.

그림 5에서 보는바와 같이 파수 3 076.40cm⁻¹와 2 965.90cm⁻¹에서 벤질의 고유한 신축진동흡수띠가 그리고 1 605.5cm⁻¹에서 약한 배음 및 결합진동스펙트르가 확인되었다.

또한 3 407.7cm⁻¹에서 TMB에 비하여 강화된 -OH기의 고유한 신축진동흡수띠가 그리고 C-O결합에 특징적인 신축진동스펙트르는 1 729.05cm⁻¹와 1 055.73cm⁻¹에서 확인되었다.

이 물질에 대한 스펙트르자료가 없으므로 스틸벤과 메톡시스티벤의 적외선흡수스펙트르를 비교한 결과 합성된 물질이 TMHB이라는것이 확인되었다.

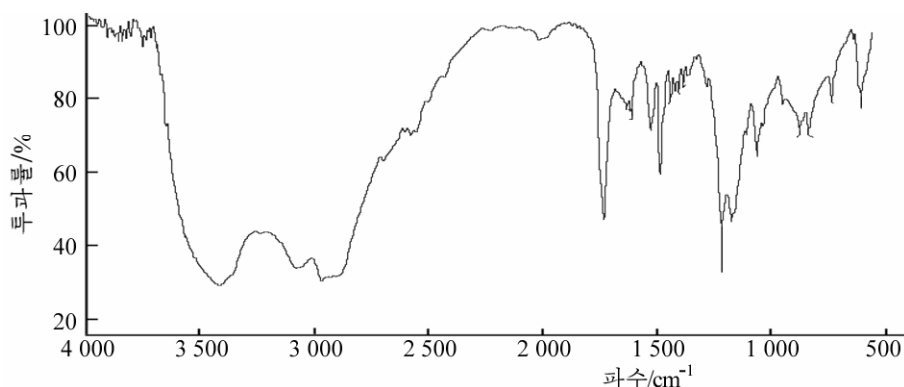


그림 5. TMHB에 대한 적외선 흡수스펙트럼

맺는 말

TMB에 대한 NaBH_4 의 물질량비는 1 : 1.2, 방온도이하에서 2h, 반응용매로서는 무수에 타놀이 적당하였다.

액체크로마토그래프-질량스펙트럼 및 적외선 흡수스펙트럼 분석결과 TMHB의 분자량은 334였으며 분자구조에 해당하는 기능단들이 확인되었다.

참고 문헌

- [1] 리완재 등; 화학대사전, 과학기술출판사, 1303, 2929, 주체99(2010).
- [2] L. C. Raiford et al.; The Journal of the American Chemical Society, **54**, 1092, 1931.
- [3] Wei-Xin Wang et al.; J. Pharm. Sci., **27**, 1, 147, 2014.
- [4] 後藤俊夫 等; 最新有機合成反応, 東京廣川書店, 22~49, 1968.

주체107(2018)년 7월 5일 원고접수

Study on Synthesis of 3,4,3',4'-Tetramethoxyhydrobenzil

Kwon Chol Jin

The optimized synthetic conditions are as follows: the molar ratio of sodium tetrahydroborate (NaBH_4) to 3,4,3',4'-tetramethoxybenzoin (TMB) is 1:1.2 and the reaction time is 2 hours not exceeding room temperature. And then absolute ethanol is suitable as solvent.

The molecular weight of TMHB is 334g/mol by analysis of HPLC-MS and frequency bands corresponding to functional groups of TMHB are confirmed by IR analysis.

Key words: 3,4,3',4'-tetramethoxy-1-hydroxybenzil, benzoin