

고체상 표면에서 알카인 생성을 위한 아미노퓨록산 유도체의 합성과 전자빔에 의한 기체상 분해반응

허정무 · 김기영 · 황광진*
홍익대학교 과학기술대학 화학시스템 공학과
(2007. 2. 20 접수)

Synthesis of Aminofuroxan Derivatives for the Alkyne Formation on Solid Surface and e-Beam Mediated Fragmentation in Gas Phase

Jeong-Mu Heo, Gi Young Kim, and Kwang-Jin Hwang*
Department of Chemical System Engineering, Hongik University,
300 Shinanri, Jochiwon, Chungnam 339-701, Korea
(Received February 20, 2007)

요 약. 고체상 표면에서 퓨록산 화합물의 박막생성을 위하여 클로로퓨록산 **2**와 butyl 및 benzyl amine과 반응시킨 아미노퓨록산 **3,4**를 합성하고 이들 아미노퓨록산 화합물을 질량분석기에서 전자빔에 의한 분해반응을 분석하여 알카인의 생성에 대한 효율성을 살펴보았다.

주제어: 알카인, 퓨록산, 전자빔, 분해반응

ABSTRACT. Aminofuroxan derivatives **3** and **4** were prepared by the reaction of chlorofuroxan **2** with butyl and benzyl amines, respectively. E-beam mediated fragmentation of aminofuroxans **3, 4** in mass spectrometer was analyzed in a view of the corresponding alkyne formation.

Keywords: Alkyne, Furoxan, e-beam, Fragmentation

서 론

표면에서의 유기반응을 이용하여 형광체, DNA, 단백질, 탄수화물 등 다양한 생리활성 물질을 고정화시키는 방법은 바이오칩, 의료용 진단시약 개발에서 빼놓을 수 없는 핵심기술 중의 하나로서 자리 잡고 있다.¹⁻⁴ 일례로 click chemistry⁵⁻⁷라고 명명된, copper(I) 촉매 반응조건에서 알카인과 아지드의 [2+3] 고리화반응을 이용하면 고체상 표면에 연결된 삼중결합으로부터 다양한 화합물 군을 표면 위에 고정화시킬 수 있다.⁸⁻¹² 고체상 표면에 삼중결합을 형성시키는 방법으로는 알카인 화합물을 고체상에 직접 연결시키는 방법과 잠재적-알카인(potential functionality for alkyne) 화합물을 도입시킨 후 활성화시키는 경우가

있는데 후자의 경우 활성화 방법을 위치 선택적으로 적용하면 표면의 리소그라피에도 적용이 가능하다는 장점을 지니고 있다. 표면에 알카인을 고정화시키는 데 이용될 수 있는 잠재적-알카인 화합물은 1) 쉽게 표면에 연결시킬 수 있어야 하고 2) 효율적이면서 선택적으로 알카인 화합물로 변환되면서 3) 변환 전후의 화합물이 쉽게 분석될 수 있어야 한다.

본 연구진이 다루고 있는 퓨록산(furoxan, furazan N-oxide) 화합물은 전자빔 또는 빛에 의하여 NO 분자를 방출하고 상응하는 알카인 화합물로 변환된다.¹³⁻¹⁵ 알카인을 생성하는 퓨록산 화합물의 분해반응은 퓨록산 고리의 O(1)-N(2) 결합이 높은 에너지 상에서 해리되면서 dinitroso-alkene을 거쳐 NO가 생성되는 것으로 추론되고 있다.^{13,15} 퓨록산이 분해되어 NO를 방

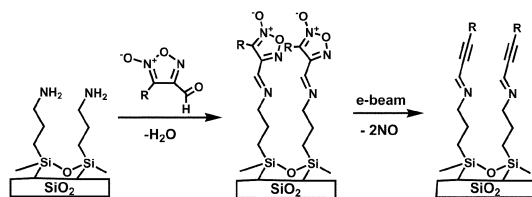


Fig. 1. Schematic diagram for the formation of alkyne layer on the aminosilica (ref. 16).

출하고 삼중결합이 생성되는 반응이 표면에서 효율적으로 진행되면 이는 표면에서의 패터닝을 비롯하여 표면의 물성개선, 고체상 합성, 바이오칩 등 다양한 이용가능성이 예견된다. 이러한 응용성을 염두에 두고 본 연구실과 포항공대 연구진과의 공동연구에서 실리카 및 금 표면에 부착된 퓨록산이 전자빔으로 분해되어 고체상 위에 삼중결합을 생성할 수 있는 최초의 잠재적-알카인 화합물임을 확인한 바 있었다.¹⁶

전자빔에 의한 자기조립박막의 퓨록산 분해반응을 진행하면서 나타난 문제점 중의 하나는 알카인의 생성 효율이 그다지 높지 않다는 점이다. 이는 아마도 박막에서의 알카인 작용기의 안정성 문제 또는 전자빔에 의한 박막의 아민기와 퓨록산을 결합하는 imine (C=N)기의 환원반응으로 인하여 자기조립박막에서의 분자들의 배향의 변화 등이 원인으로 추측되고 있다.^{17,18} 이러한 문제를 해결하고자 하는 노력으로서 본 연구진은 전자빔에 의한 환원반응에 견딜 수 있는 C-N 단일결합으로 퓨록산이 박막에 결합하는 방법을 고려했고 결과로서 할로겐이 치환된 퓨록산 **2**를 디자인하였다. 박막에서의 모델반응을 염두에 두고 할로퓨록산 **2**를 butylamine, aniline과 반응시키어 아미노퓨록산 **3**, **4**를 합성하고 기체상에서 전자빔에 의한 이들의 분해반응을 질량분석기로 분석하여 고체상에서 퓨록산 화합물에 대한 분해반응성을 예측하고자 하였다.

실험

시약 및 기기. 출발물질과 대부분의 반응시약은 Aldrich Korea사에서 구입하였고 NaNO₂는 삼진순약의 제품을 이용하였다. 반응 용매 CH₂Cl₂는 P₂O₅를 넣고 증류하여 사용하였으며, 언급이 없는 한 이외의 시약은 정제과정 없이 사용하였다. NMR 스펙트럼은 Varian JEMINI 2000 FT-NMR Spectrometer를 이용하여 얻었

고, 질량분석 스펙트럼은 한국화학연구원 분석센터의 Hewlett-Packard 5890A Gas Chromatography/Jeol JMS-DX303 Mass Spectrometer를 이용하여 얻었다.

3-Hydroxymethyl-4-phenyl furoxan (1)

Cinnamyl alcohol(10 g, 74.52 mmol)을 1,4-dioxane(40 ml)에 녹인 후, acetic acid(30 ml)를 넣은 후, 이를 50°C를 유지하며 H₂O(200 ml)에 녹인 NaNO₂(36 g, 521.69 mmol)를 서서히 가하였다. NaNO₂ 수용액을 첨가할 때에는 열이 발생하기 때문에 실온의 물에 담그어 온도변화를 최소화 하였다. 실온에서 12시간 동안 교반 후 아세트산을 중화시키기 위하여 NaHCO₃ 포화용액을 천천히 여러 번에 나누어서 넣은 후, CH₂Cl₂로 추출하였다. 유기 층 용액을 무수 MgSO₄로 건조시키고 감압증류 후에 컬럼 크로마토그래피(SiO₂, EA:Hexane = 1:5)를 이용하여 독특한 향을 지니는 노란색의 퓨록산 **1**(4.18 g, 29%)을 얻었다. ¹H NMR(CDCl₃) δ 7.81~7.49 (m, 5H, aromatic-H), 4.69(d, 2H, CH₂), 3.8(s, 1H, OH); ¹³C NMR δ 53.29(CH₂-OH), 114.87(₄C=N), 126.12, 127.76, 129.38, 131.35, 156.83(₃C=N); MS *m/z* 192(M⁺, 37), 162(M-30, 30), 131(M-61, 100).

3-Chloromethyl-4-phenyl furoxan (2)

CH₂Cl₂(20ml)에 녹인 퓨록산-알코올 **1**(2 g, 10.41 mmol)을 methanesulfonyl chloride(1.2 ml, 15.62 mmol)과 triethylamine(2.2 ml, 15.62 mmol)을 연속적으로 넣은 후, 3시간동안 실온에서 교반시켰다. 반응 혼합물에 H₂O-diethyl ether를 넣고 유기 층을 무수 MgSO₄로 건조한 후 감압 여과하여 농축하였다. 농축된 혼합물을 컬럼 크로마토그래피(SiO₂, EA:Hexane=1:10)를 이용하여 흰색 고체상의 클로로퓨록산 **2**(1.72 g, 78%)를 얻었다. ¹H NMR(CDCl₃) δ 7.74~7.49(m, 5H, aromatic-H), 4.53(s, 2H, CH₂); ¹³C NMR δ 32.89(CH₂-Cl), 113.11(₄C=N), 125.72, 127.57, 129.62, 131.69, 156.08(₃C=N); MS *m/z* 210(M⁺, 34.6), 179.9(M-30, 41.6), 150 (M-60, 100), 115(M-95, 82.9).

3-Butylaminomethyl-4-phenyl furoxan (3)

퓨록산-할로겐화물 **2**(200 mg, 0.95 mmol)를 CH₂Cl₂(10 ml)에 녹인 후, triethylamine(96 mg, 0.95 mmol)과 butylamine(138.7 mg, 1.9 mmol)을 가한 후에 50°C로 15시간 동안 환류-교반하였다. 반응 혼합물을 NaOH

로 중화시키고 CH_2Cl_2 로 추출하여 무수 MgSO_4 로 건조한 후 감압 여과하여 농축한 후, 농축된 혼합물을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2 , EA:Hexane=1:10)로 분리하여 노란 액상의 화합물 **3**(96 mg, 41%)을 얻었다. ^1H NMR(CDCl_3) δ 7.86~7.50(m, 5H, aromatic-H), 3.88(d, 2H, $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_2$), 2.59(t, 2H, CH_2-NH), 1.58(m, 1H, NH), 1.47~1.26(m, 4H, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 0.88(t, 3H, $-\text{CH}_3$): ^{13}C NMR δ 13.82, 20.19, 31.83, 41.75, 48.94, 114.32, 126.64, 127.82, 129.21, 131.06, 157.11: MS m/z 248.1(M+1, 56.6), 230.1(M-17, 11.0), 115(M-132, 84.6), 86.1(M-162, 100).

3-Phenylaminomethyl-4-phenyl furoxan (**4**)

클로로퓨록산 **2**(200 mg, 0.95 mmol)를 CH_2Cl_2 (10 ml)에 녹인 후, triethylamine(96 mg, 0.95 mmol)을 넣고, aniline(176.7 mg, 1.9 mmol)을 가한 후에 50°C 로 15 시간 동안 환류-교반하였다. 반응 혼합물을 NaOH로 중화시키고 CH_2Cl_2 로 추출하여 무수 MgSO_4 로 건조한 후 감압 여과하여 농축하였다. 농축된 혼합물을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2 , EA:Hexane=1:10)로 분리하여 노란 액상의 화합물 **4**(172 mg, 68%)를 얻었다. ^1H NMR(CDCl_3) δ 7.67~7.54(m, 5H, furoxan의 phenyl-H), 7.16~6.51(m, 5H, aniline의 phenyl-H), 4.42 (d, 2H, CH_2-NH), 4.15(d, 1H, qNH-phenyl): ^{13}C NMR δ 37.24, 113.68, 119.41, 126.39, 127.75, 129.42, 131.27, 145.82, 156.88: MS m/z 267(M⁺, 100), 219(M-48, 15.7), 206(M-61, 32.5), 115(M-152, 18.0), 106(M-161, 65.4).

결과 및 토의

박막에서의 전자빔에 의한 분해반응성을 고려하여 페닐기를, 박막에서의 결합성을 고려하여 클로로기가 치환된 퓨록산 **2**를 디자인 하였다(Fig. 2). 퓨록산의 오각고리 합성을 위하여 cinnamyl alcohol을 $\text{NaNO}_2/\text{Acetic acid}$ ¹⁹와 반응 시키어 퓨록산알코올 **1**을 약 30%의 수율로 제조하였다. 반응 중 cinnamyl alcohol과 수용액 층의 NaNO_2 가 잘 섞이도록 1,4-dioxane을 넣어 단일 액상을 유지하였다. TLC상에서 시작물질인 출발물질과 생성물의 R_f 값이 거의 비슷하기 때문에 컬럼 크로마토그래피를 이용하여 분리할 때, 시험관에 가능한 소량의 이동상용액을 받아내어 퓨록산알코올 **1**을 분리하였다. ^{13}C -NMR 스펙트럼에서 156.83 ppm,

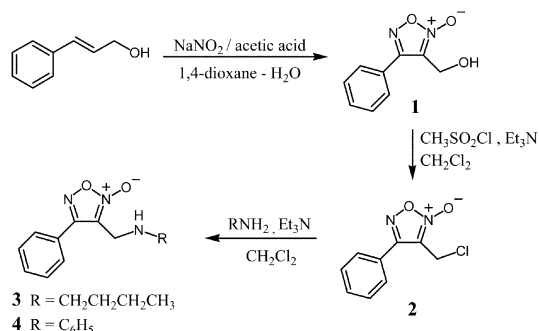


Fig. 2. Synthetic schemes for the aminofuroxans **3,4**.

114.87 ppm 두 개의 피크가 관찰되어 퓨록산 오각고리의 생성을 확인할 수 있었다. 퓨록산알코올 **1**에 methanesulfonyl chloride를²⁰ 반응시키어 활성화-치환 반응이 한 단계 반응으로 진행되어 손쉽게 할로퓨록산 **2**를 얻어내었다.

고상 박막에서의 퓨록산의 고정화반응을 염두에 두고 할로퓨록산 **2**를 아민과 결합시키고자 하였다. 퓨록산 **2**를 50°C 에서 2당량의 butylamine과 반응시키어 이차 아민 **3**(41%)을 3차 아민(15%)과 함께 생성하였다. 마찬가지로 방법으로 할로퓨록산 **2**를 aniline과 반응시키어 아미노퓨록산 **4**를 68%의 수율로 합성하였다.

고체상에서의 전자빔에 의한 퓨록산 유도체의 분해 반응에 앞서 기체상에서의 분해성을 살펴보고자 퓨록산 **2-4**에 대한 질량분석 스펙트럼들을 Fig. 3, 4 그리고 5에 나타내었다. Fig. 3의 클로로퓨록산 **2**에

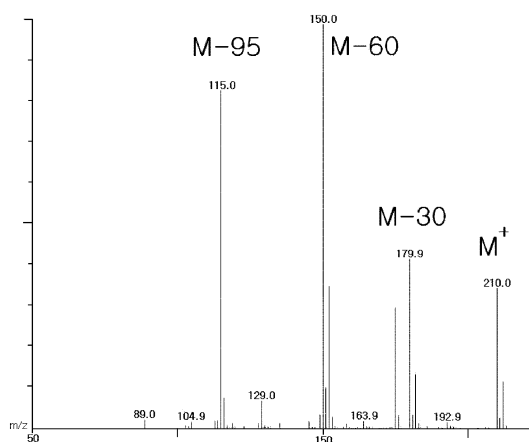


Fig. 3. EI(70 eV) mass spectrum of chlorofuroxan **2**.

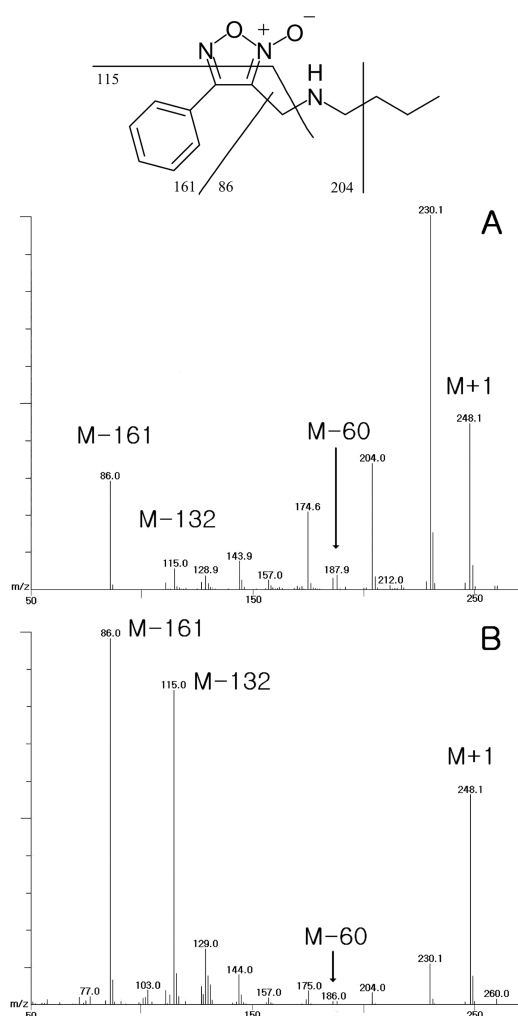


Fig. 4. EI mass spectrum of aminofuroxan **3** at 20(A) and 70 eV(B).

대한 질량분석 스펙트럼을 살펴보면 퓨록산에서 두 분자의 NO가 방출되면서 나타나는 M-30, M-60(100%) 피크가 뚜렷이 나타나고 있으며 또 Cl 원자로 인하여 M⁺와 M+2의 peak가 3:1로 나타나는 것을 알 수 있었다. NO가 떨어지고 남은 M-30(180) 그리고 M-60 (150) 피크에서도 역시 2 amu 차이가 나는 피크가 3:1로 나타나고 있는데 이러한 관찰은 퓨록산의 분해반응에서 NO의 방출이 Cl 원자의 이탈반응 보다 더 쉽게 진행된다고 추론 할 수가 있다. 또 다른 대표적인 피크 m/z=115(83%)는 두 분자의 NO와 Cl원자가 해리되고 남은 phenylpropargyl 양이온으로서 공명효과로 인하여 매우 안정한 상태를 유지하고 있음

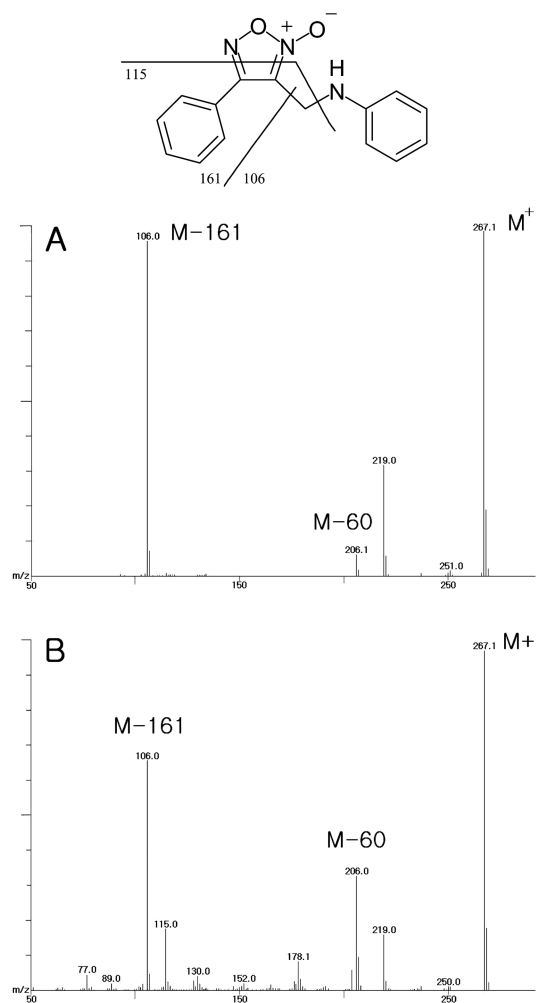


Fig. 5. EI mass spectrum of aminofuroxan **4** at 20(A) and 70 eV(B).

을 확인할 수 있다.

아미노퓨록산의 질량분석 스펙트라에서는 전자빔에 의한 분해반응 양상이 diarylfuroxan¹³과 퓨록산 1,2와는 다르게 나타나고 있다. 아민화합물의 전형적인 분해반응인 α -cleavage 반응이 NO 방출반응 결과물인 알카인 생성보다 뚜렷이 잘 나타나고 있다. 아미노퓨록산의 3의 질량분석스펙트럼 6에서 base peak는 86(M-161)에서 나타나고 있는데 이는 페닐기가 치환된 퓨록산 고리가 떨어져나간 것에서 기인한다. 흥미롭게도 NO가 방출된 M-60 피이크가 거의 나타나지 않고 있는데 α -cleavage반응이 NO방출보다 매우 우세한 것인지 아니면 M-60 피이크를 나타내는 3-

butylamino-1-phenylpropyne이 매우 불안정하여 생성 후 바로 분해되는지는 알 수가 없다. 아미노퓨록산 **4**의 경우, M-60 피이크가 32%의 세기로 관찰되고 있어 NO 방출 후 삼중결합 화합물이 퓨록산 **3**과는 달리 더 많이 생성되는 것으로 예측된다. 하지만 퓨록산고리가 떨어진 106 피이크(M-161, 65%)가 선명하게 나타나고 있는 것으로 보아 방향족 아민이 치환된 퓨록산 **4**의 경우에도 전자빔에 의한 분해반응에서 NO 방출반응 보다 퓨록산고리의 절단반응 결과물이 더 많이 생성된다고 추론할 수 있다.

본 연구를 요약하면 고체상에서 퓨록산의 전자빔에 의한 분해반응을 염두에 두고 아미노 퓨록산 **3,4**를 할로퓨록산 **2**와 butylamine, aniline과의 반응으로 합성하였다. 할로퓨록산 **2**는 cinnamyl alcohol로부터 NaNO_2 , $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ 를 연속적으로 반응시키어 제조하였다. 퓨록산 화합물의 기체상 전자빔에 의한 분해반응에서 아미노퓨록산 **3,4**의 경우 아민의 α -cleavage반응이 매우 잘 진행되어 퓨록산 고리가 질소가 결합된 탄소에서 쉽게 떨어지는 것을 확인하였다. 기체상에서 얻어진 아미노퓨록산의 분해반응에 대한 결과는 향후 고체상 박막에 연결된 퓨록산의 전자 또는 광자 에너지에 의한 분해반응에 대한 기초자료로 이용될 수 있을 것으로 예상된다.

이 논문은 2006학년도 홍익대학교 학술연구진흥비에 의하여 지원되었음.

인 용 문 헌

1. a) Murcia, M. J.; Naumann, C. A. *Biofunctionalization of Fluorescent Nanoparticles in Biofunctionalization of Nanomaterials*; Kumar, C. Ed.; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2005, Chap 1, p 1. b) Mezziani, M. J.; Lin, Y.; Sun, Y. P. *Conjugation of Nanomaterials with Proteins in Biofunctionalization of Nanomaterials*; Kumar, C. Ed.; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2005, Chap 7, p 183.
2. He, P.; Dai, L. *Carbon Nanotube Biosensors in Biological and Biomedical Nanotechnology*; Lee, A. P.; Lee, L. J.; Ferrari, M. Ed.; Springer Science+Business Media, LCC: New York, 2006, Chap 6, p 171.
3. Soellner, M. B.; Dickson, B. L. Nilsson, R. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, p 11790.
4. Cui, Y. Wei, Q. Park, H. Lieber, C. M. *Science*, **2001**, *293*, 1289.
5. Kolb, H. C.; Finn, M. G.; and Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 2004.
6. Zhao, Y. B.; Yan, Z. Y.; and Liang, Y. M. *Tetrahedron Letters*, **2006**, *47*, 1545.
7. Lee, B. Y.; Park, S. R.; Jeon, H. B.; Kim, K. S. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 5105.
8. Lummerstorfer, T.; Hoffmann, H.; *J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, 3963.
9. Zhang, Y.; Luo, S.; Tang, Y.; Yi, L.; Hou, K. Y.; Cheng, J. P.; Zeng, X.; Wang, P. G. *Anal. Chem.*, **2006**, *78*, 2001.
10. Lee, J. K.; Chi, Y. S.; Choi, I. S. *Langmuir*, **2004**, *20*, 3844.
11. Sun, X. L.; Stabler, C. L.; Cazalis, C. S.; Chaikof, E. L. *Bioconjugate Chem.*, **2006**, *17*, 52.
12. Nandivada, H.; Chen, H.-Y.; Bondarenko, L.; Lehmann, J. *Angew. Chem.*, **2006**, *45*, 3360.
13. Hwang, K.-J.; Jo, I.; Shin, Y. A.; Yoo, S.; Lee, J. H. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 3337.
14. Hwang, K.-J.; Kim, S. K.; Shim, S. C. *Chem. Lett.*, **1998**, *8*, 859.
15. Auricchio, S.; Selva, A.; Truscetto, A. M. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 17407.
16. Kim, C. O.; Jung, J. W.; Kim, M.; Kang, T. H.; Ihm, K.; Kim, K. J.; Kim, B.; Park, J. W.; Nam, H. W.; Hwang, K.-J. *Langmuir*, **2003**, *19*, 4504.
17. Jung, Y. J.; La, Y. H.; Kim, H. J.; Kang, T. H.; Ihm, K. W.; Kim, K. J.; Kim, B. S.; Park, J. W. *Langmuir*, **2003**, *19*, 4512.
18. La, Y.H.; Kim, H. J.; Maeng, I. S.; Jung, Y. J.; Kang, T. H.; Kim, K. J.; Ihm, K.; Kim, B.; Park, J. W. *Langmuir*, **2002**, *18*, 301.
19. Fruttero, R.; Ferrarotti, B.; Serafino, A.; Stilo, A. D.; Gasco, A. J. *Heterocyclic Chem.*, **1989**, *26*, 1345.
20. Hwang, K.-J.; Park, Y. C.; Kim, H. J.; Lee, J. H. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **1998**, *62*, 1693-1697.