DU-도전학기 결과보고서

성 명		학 번	
단과대학		학과(전공)	
도전학기 과제명	상온 에스터화 반응에 의한 bis(propargyl succinate) (BPS) 합성 및 구조 분석에 관한 연구 Study on synthesis of bis(propargyl succinate) (BPS) by an esterification at room temperataure and its structural analysis		
지도교수 의견	DU-도전학기 주제는 Steglich 반응으로 알려져 있는 상온 에스터화 반응을 이용한 유기화합물의 합성 및 분리/정제를 거쳐 최종적으로 기기분석을 통하여 합성한 화합물의 화학 구조를 확인하는 체계적인 유기합성법의 습득에 있다. 다양한 조건 변화에 따른 유기 합성 및 분리/정제 공정의 최적화를 통해 수율 향상을 극대화하였으며, NMR 분석을 통해 화합물의 구조 분석을 성공적으로 수행하였다. (소속) (성명)		

1. 도전 과제의 목표

◆ 학부과정에서 습득한 이론적인 유기합성에 대한 기초지식을 바탕으로 1) 최종 물질의 디자인, 2) 참고문헌 조사를 통하여 출발물질 및 중간체 물질을 선정하는 합성전략 수립, 3) 실험을 통한 합성 및 분리/정제 공정의 최적화, 4) 기기분석을 통한 구조확인의 체계적인 유기합성법 습득

◆ 최종합성물질로 bis(propargyl succinate) (BPS) 합성을 선택하였으며, BPS 화합물은 thermoplastic 고분자에 azide-alkyne Click 반응을 통하여 thermoset 고분자화 시켜 열적 및 기계적 물성을 향상시킬 수 있는 새로운 가교제로 관심이 집중되고 있음

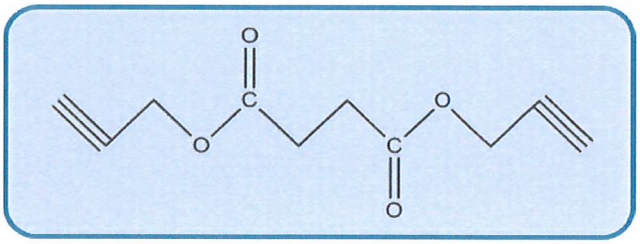
◆ 향후 졸업 후 화학공학 분야와 연관된 연구소 및 기업체 취업에 필요한 유기합성, 분리/정제 공정 및 gas chromatography (GC), nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy와 같은 기기분석에 관한 실무 능력 배양

2. 도전 과제 내용

1) 최종물질 디자인

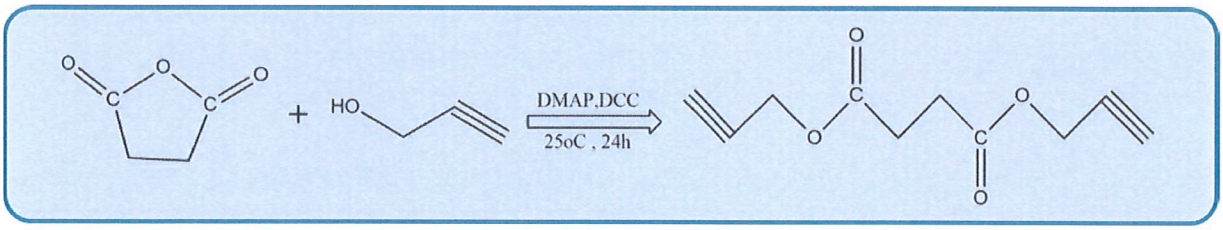
- 고분자 경화반응에 적용되기 위한 가교제는 화합물 구조의 양쪽 말단에 관능기를 필수적으로 가져야 한다.

- 경화반응으로 적용하고자 하는 azide-alkyne Click 반응을 하기 위해서 가교제 화합물의 관능기는 azide ($-N_3$) 또는 alkyne ($-C\equiv C-H$) group을 가져야 한다.
- 부반응의 발생을 억제하기 위하여 높은 순도의 가교제 화합물이 필요하다.
- 이와 같은 요구 특성을 충족하는 가교제 최종물질 구조로 아래와 같이 양쪽 말단에 alkyne ($-C\equiv C-H$) group을 보유한 bis(propagyl succinate) (BPS)를 선정하고자 한다.



2) 합성 전략 수립

- Alcohol과 유기산의 축합에 의한 에스테르화 반응은 고온에서 발생하는 반응이지만, DMAP 및 DCC와 같은 촉매를 사용하여 상온 에스테르화 반응을 수행하고자 한다.
- Succinic anhydride (SA)와 propargyl alcohol (PPA)를 상온에서 24시간동안 반응시켜서 bis(propagyl succinate) (BPS)를 합성하고자 한다.



- 합성을 위한 시약 선정 및 구매 : Succinic anhydride, propargyl alcohol, dimethyl amino pyridine, dicyclo hexylcarbodiimide, methylene chloride, silica, etc.

3) 합성 및 분리/정제 최적화

- 합성 변수 조절 연구에 의한 수율 향상 및 유기합성 최적화
  : SA 및 PPA 반응물 몰비에 의한 합성 변수 조절 연구
  : DMAP 및 DCC 촉매 함량에 따른 상온 에스터화 반응 연구
  : 상온 반응시간 및 용매 사용량에 따른 합성 변수 조절 연구
  : 합성 변수 조절 연구에 의한 최고 수율 획득
- 분리/정제 공정에 의한 BPS의 고순도화
  : 유기화학 및 단위조작 수업시간에 습득한 분리/정제 공정을 이용한 고순도화 연구
  : 반응물, 촉매 및 합성물들의 상호 용해도차를 이용한 추출법(extraction)에 의한 분리 조건 확립
  : Thin layer column chromatogrphy (TLC) 학습 및 적용하여 분리/정제 조건 확립

: 액체 컬럼 크로마토그래피(liquid column chromatography)법 학습 및 수행하여 고순도의 최종 화합물 BPS 정제 조건 확립

4) 기기분석을 통한 구조 분석

- 정제된 고순도의 BPS 구조를 분석하기 위한 분석 장비인 gas chromatography (GC) 및 nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy에 대한 이론학습 및 기기사용법 학습

<Gas chromatogrpphy (GC)>

<Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy>

- Gas chromatography (GC)를 이용하여 최종 합성물인 BPS의 순도 측정
- ^{1}H 및 ^{13}C NMR spectroscopy 측정에 의한 최종 합성물인 BPS의 구조 확인

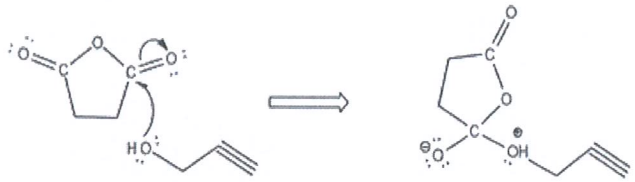
5) 실험 결과 정리 및 최종 보고서 작성

- 실험 결과들을 통계 프로그램을 이용하여 처리하고, 도표 및 그래프 작성 프로그램을 사용하여 실험 결과를 정리
- 최종 보고서 작성

3. 도전 과제의 성과

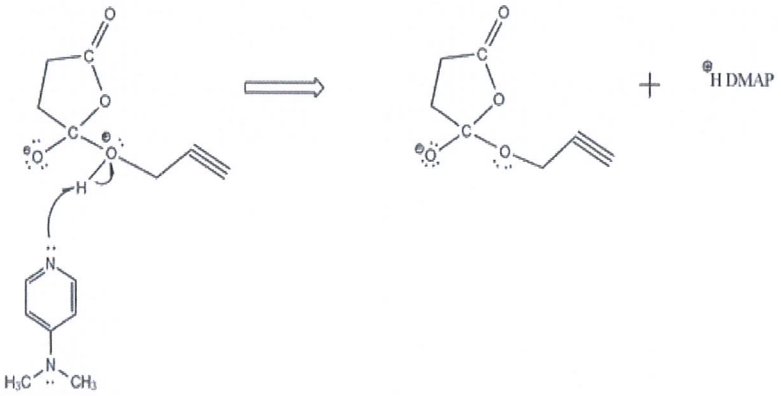
- esterification은 고온에서 hydroxy기와 carboxyl기의 축합반응으로 ester결합이 생성되는 반응.
- 이 연구는 'Steglich esterification method'로 esterification와 dicyclohexylcarbodiimide시약 사이의 coupling 반응으로 실온에서 일어난다. 1978년 Wolfgang Steglich에 의해 처음 설명되었으며 DCC와 DMAP 촉매에 의해 imide 형성이 가능하다.
- 반응 메커니즘은 아래 그림과 같이 설명된다.

1) Nucleophilic Attack by the Alcohol



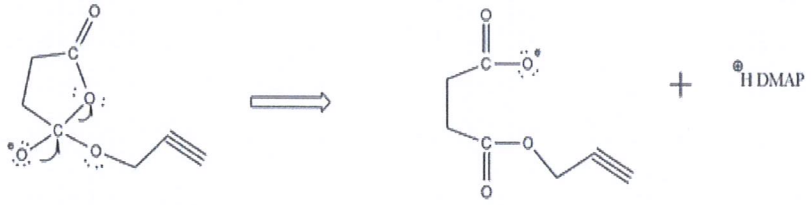
PROPARGYL ALCOHOL

2) Deprotonation by pyridine

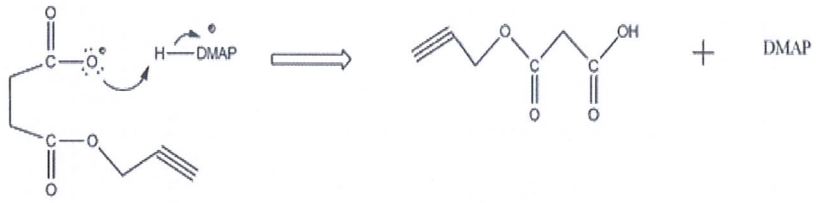


DMAP

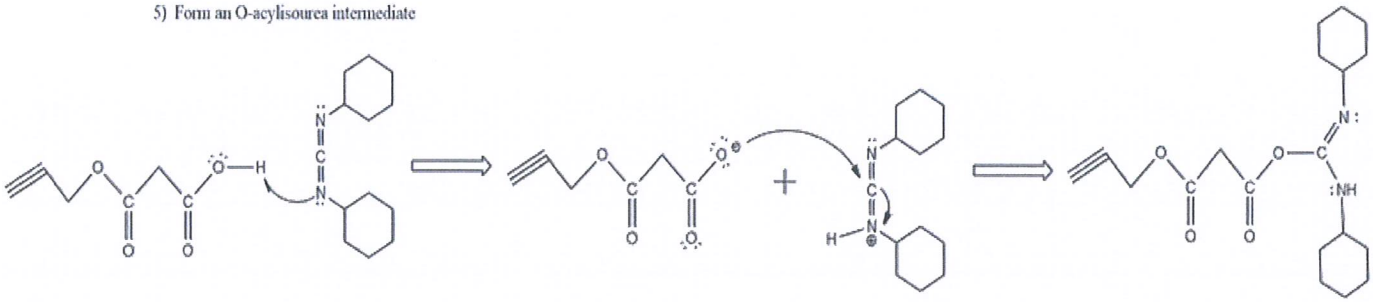
3) Leaving group removal



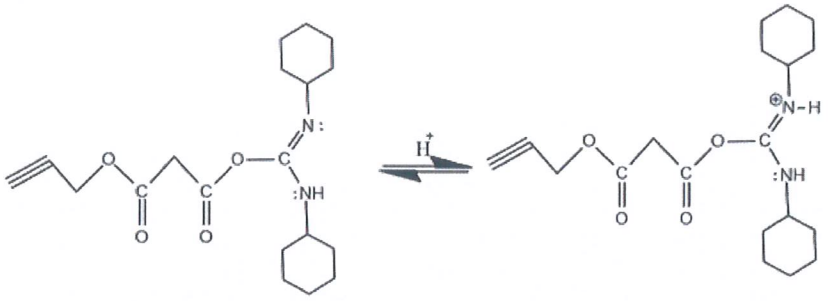
4) Protonation of the carboxylate



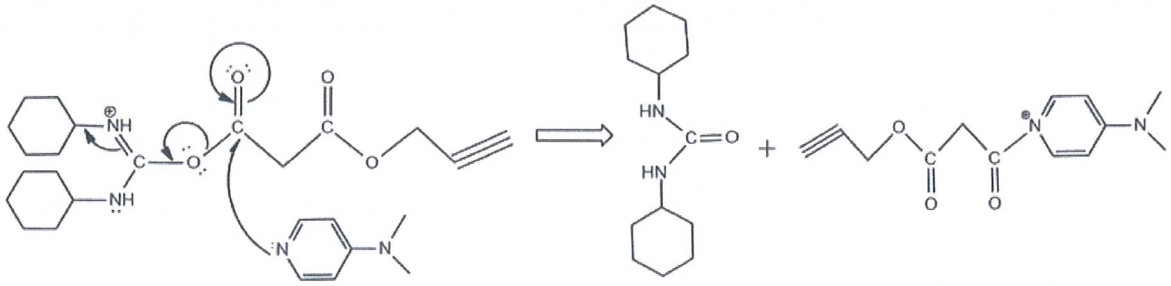
5) Form an O-acylisourea intermediate



6) O-acylisourea is activated by H^+ in alcohol



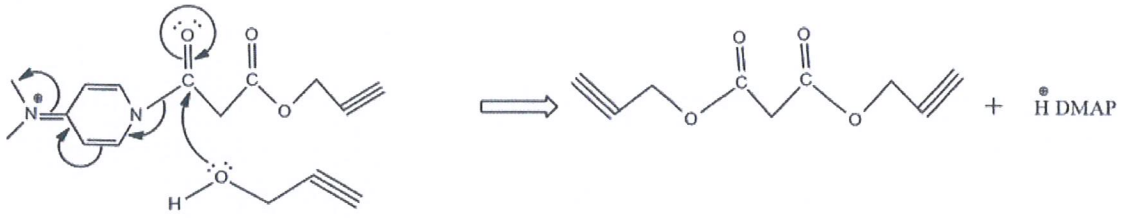
7) DMAP reacts with the O-acylisourea leading to a reactive amide



DMAP **DHU**

8) Electronic change

9) Formation of BPS



PROPARGYL ALCOHOL

Fig, BPS의 합성 메커니즘

-BPS의 합성을 위해 carboxyl기를 갖는 Succinic Anhydride와 hydroxy기를 갖는 Propargyl alcohol을 선정.

Fig. 시약 선정

- Thin-layer column chromatography(TLC) : silica gel 흡착제를 판 위에 얇게 입혀 판 위를 물질이 이동하는 속도 차를 이용하여 혼합물에서 단일 화학 화합물을 분리해내는 분석법. 혼합물 중 BPS가 존재하는 지 TLC를 이용하여 확인하고 단일 화학 화합물의 분리가 잘 일어날 수 있는 용매를 찾기 위하여 Ethyl acetate(EA)와 Methylene Chloride(MC)의 비율을 조정하였고 최종적으로 MC를 선정함.

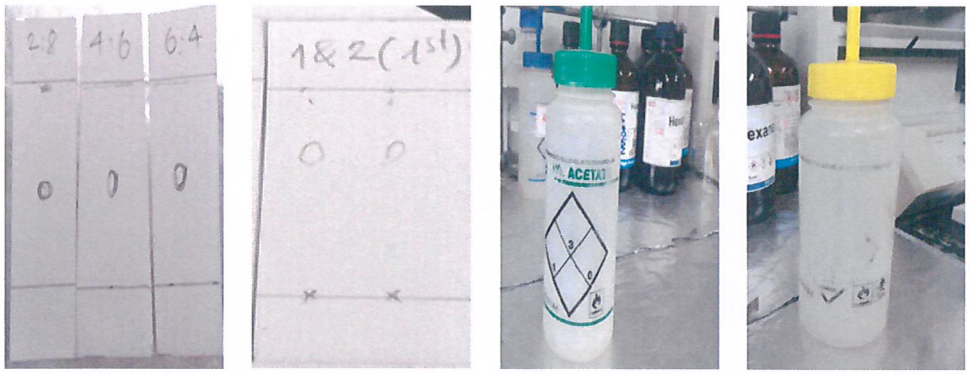


Fig. TLC checking in Solvent EA/MC

• **Preparation**

: 계산된 물질의 무게를 측정하고 2 neck flask에 넣고 Chemistation의 온도를 25°C로 조절한 후, 부가반응을 방지하기 위해 N2 gas안에서 반응시킴.

- 1차 합성

반응물	SA	PPA	DMAP	DCC	Solvent MC
g	1.298	1.456	0.213	2.412	30 ml
mole	0.013	0.026	0.002	0.012	

- 2차 합성

반응물	SA	PPA	DMAP	DCC	Solvent MC
g	1.298	1.456	0.213	2.412	30 ml
mole	0.013	0.026	0.002	0.012	

- 3차 합성

반응물	SA	PPA	DMAP	DCC	Solvent MC
g	1.300	1.512	0.2013	2.678	30 ml
mole	0.013	0.027	0.0016	0.013	

• Purification

- extraction : 고체나 액체 혼합물에서 필요한 한 성분만을 분리해 내는 방법으로 합성이 끝난 BPS solution과 $NaHCO_3$ solution($NaHCO_3$/water)을 Separatory Funnel에 넣어 화학성분의 밀도 차에 의한 분리를 통해 불순물을 분리.

Fig. extraction 과정

- Adsorption & Filtration : Magnesium Sulfate Anhydrous($MgSO_4$)는 H_2O 분자를 표면에 달라붙게 하여 H_2O분자를 제거하는 역할을 함. Extraction 후 남아있는 H_2O분자를 제거한 후, Filter paper를 이용하여 $MgSO_4$를 제거.

Fig. Adsorption 후 Fiteration 과정

- flash column chromatography : Filter Funnel with Vacuum Adapter에 정지상인 silica gel을 80%정도 평평하게 채운 후, 이동상인 BPS soluntion과 과량의 Solvent(MC)를 혼합하여 silica gel 위를 덮음. 그리고 펌프와 연결하여 진공을 주면 압력 차에 의해 빠른 시간 안에 효율적으로 분리가 가능.

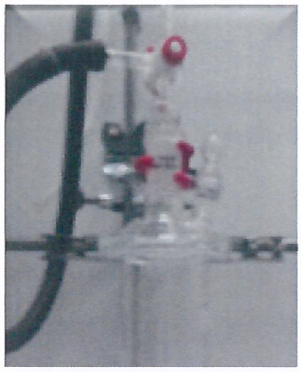


Fig. Flash column chromatography 과정

- Evaporation : Rotary Evaporator를 이용하여 합성이 끝난 후, BPS solution에 남아있는 Solvent(MC)를 제거함. MC의 boiling point는 39.6℃이므로 60℃ 로 증발시켜줌.

Fig. 증발 과정

• Analysis

- Gas Chromatography (GC) : 특정 물질의 순도를 시험하거나 혼합물의 상이한 성분을 분리하는 용도로 분해 없이 기화 될 수 있는 화합물의 분리 및 분석을 위해 사용되는 크로마토그래피. 운반 기체는 수소를 사용하며 온도, 유량 등 변수를 조절하고 정제된 BPS와 solvent를 혼합하여 샘플 제작 후 주입. 응용 프로그램을 통해 정량 분석을 하여 순도를 계산.

- Nuclear magnetic resonance (NMR) : 주로 유기 화합물의 분석과 화합물의 합성 확인을 위한 용도로 수소 원자의 spin 공명을 통해 수소원자를 분석하는 1H-NMR이 대중적으로 사용. 분석 시, solvent내에 수소원자까지 함께 분석되기 때문에 중소소로 대체된 Deuterated solvent($CDCl_3$)를 사용.

4. 자기평가

- 도전학기 과제를 수행하면서 계획에 차질이 생겼을 때 당황하였으나 기간 내에 충분히 원하는 만큼의 연구 할 수 있어서 다행이다. 앞으로 이런 기회가 생긴다면 혹시 모를 대비를 해야겠다고 생각했다.
- BPS_1,2의 결과를 통하여 BPS_3를 만들 때에 더 높은 수율을 얻을 수 있는 최적화 된 방법을 연구하였고 몰비 변화, 촉매사용량 등의 합성변수를 조절해 가면서 더 높은 수율의 결과를

얻는 성공을 거두었다.

- BPS_1 GC result를 통해 extraction 횟수를 3번, 강도를 약하게 하여 DCC 불순물이 나왔다고 생각하였다. 그래서 extraction을 한 번 더 하였더니 두 번째 GC result에서 DCC의 양이 준 것을 확인 할 수 있었다. extraction 횟수를 증가시킬수록 순도 높은 물질을 얻을 수 있다는 것을 확인 한 후, BPS_2에서 extraction 횟수를 5회로 늘렸고 강도를 세게 하였더니 더욱 순도 높은 물질을 얻을 수 있었다.
- GC 분석과 NMR 분석하는 법을 배우고 직접 해보면서 원리를 이해하고 기기분석에 관한 능력을 키울 수 있었다. 그리고 순도 확인과 구조 확인을 통하여 원하는 물질이 얻어져서 성취감을 느꼈다.

5. 최종 결과물

- BPS_1

반응물	SA	PPA	DMAP	DCC	Solvent	Yield	
g	1.298	1.456	0.213	2.412	30 ml	0.8965 g	35.5 %
mole	0.013	0.026	0.002	0.012			

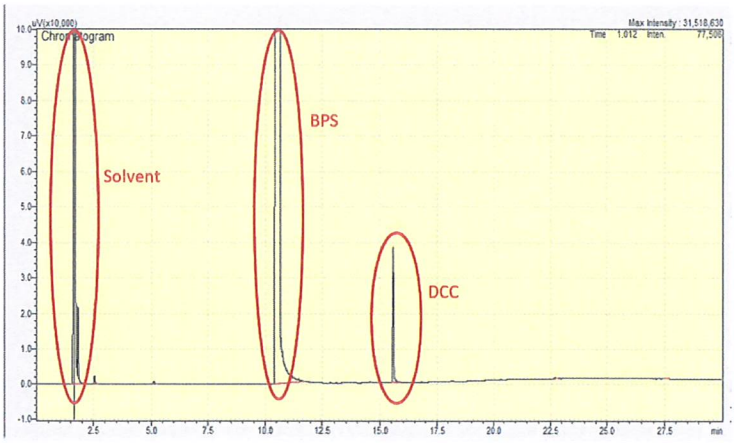


Fig. 순도 98.5% BPS_1의 1차 GC result

GC를 통해 peak를 확인한 결과, Solvent와 BPS의 peak은 정상적으로 확인 되었으나, DCC의 peak도 같이 확인되었다. 순도는 **98.5%로** 최종 결과물이 순수하지 않다는 의미이다. extraction과정을 더욱 강도 있게 거친다면 순도가 높아질 것이라 생각하여 추가적으로 extraction 하였다.

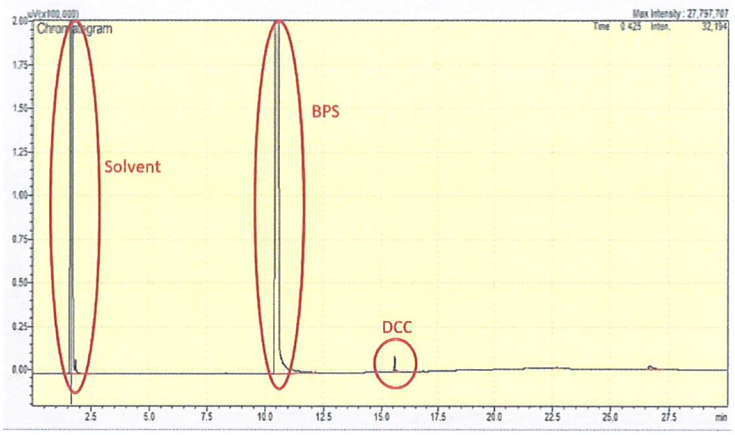


Fig. 순도 99.5% BPS_1의 2차 GC result

추가적인 extraction을 통해 그래프를 보면 DCC의 양이 줄었다는 것을 확인 할 수 있다. 이 때, 순도는 **99.5%**로 1차 결과의 순도에 비해 높아지긴 했으나 고순도의 BPS가 아니라고 생각되었다. 그래서 extraction 다시 진행을 하려 했지만 추가적인 extraction과정에서 많은 BPS를 손실하여 불가능할 것으로 판단되었고 최종적으로 아래와 같은 결과를 얻게 되었다.

반응물	SA	PPA	DMAP	DCC	Solvent	Yield	
g	1.298	1.456	0.213	2.412	30 ml	0.3716 g	14.7 %
mole	0.013	0.026	0.002	0.012			

Fig. BPS_1 (0.3716g)

얻어진 BPS_1 의 구조를 확인하기 위하여 ^{1}H 및 ^{13}C NMR spectroscopy을 측정하였다. 이 때 사용된 NMR Solvent는 $CDCl_3$이다. 먼저 BPS의 구조에 C의 위치를 나타내었고 위치에 따른 C NMR peak를 확인한다.

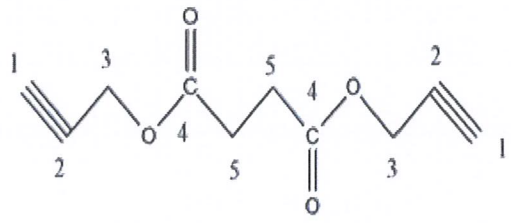


Fig. C의 위치를 나타낸 BPS의 구조

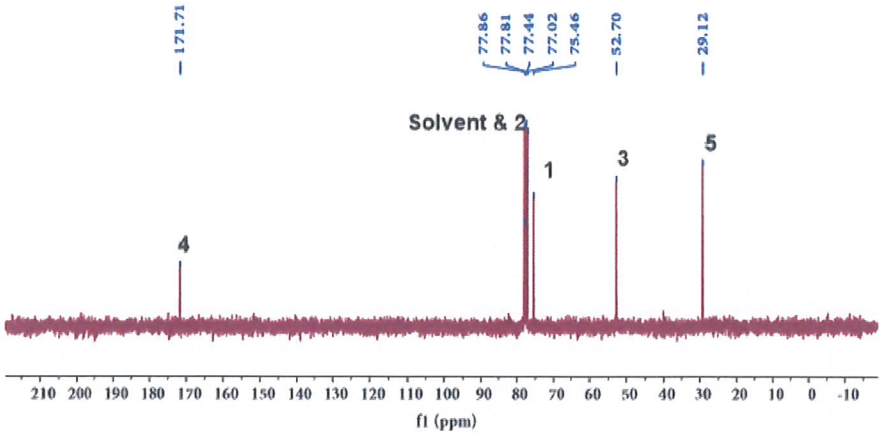


Fig. C의 위치에 따른 BPS_1의 NMR result

그리고 BPS의 구조에 H의 위치를 나타내었으며 위치에 따른 H NMR peak를 확인한다.

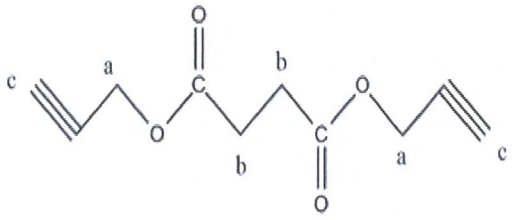


Fig. H의 위치를 나타낸 BPS의 구조

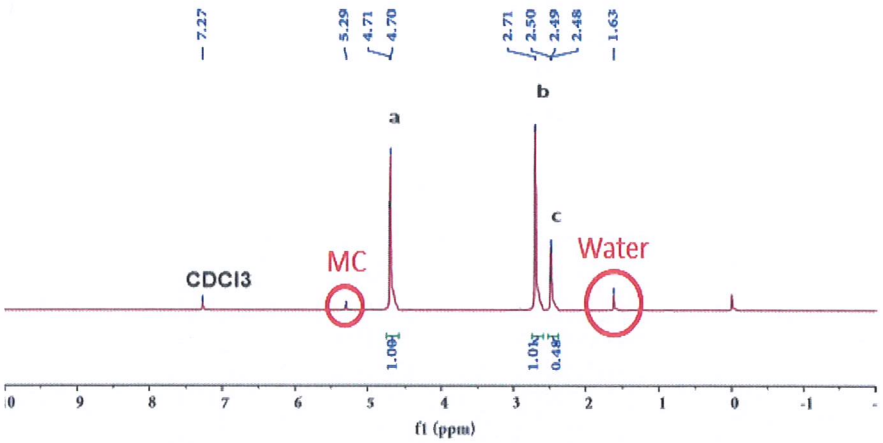


Fig. H의 위치에 따른 BPS_1의 NMR result

BPS 구조의 C,H 위치와 peak의 위치를 비교해 본 결과, 일치하게 나왔지만 H 위치에서 peak를 확인하는 과정에서 MC와 Water의 peak가 발견되었다. 그래서 증발과정을 반복하여 MC를 증발시켰으며 오븐에 이틀 동안 넣어 물을 제거시키고자 하였다.
그리고 H의 NMR spectroscopy를 다시 측정하였다.

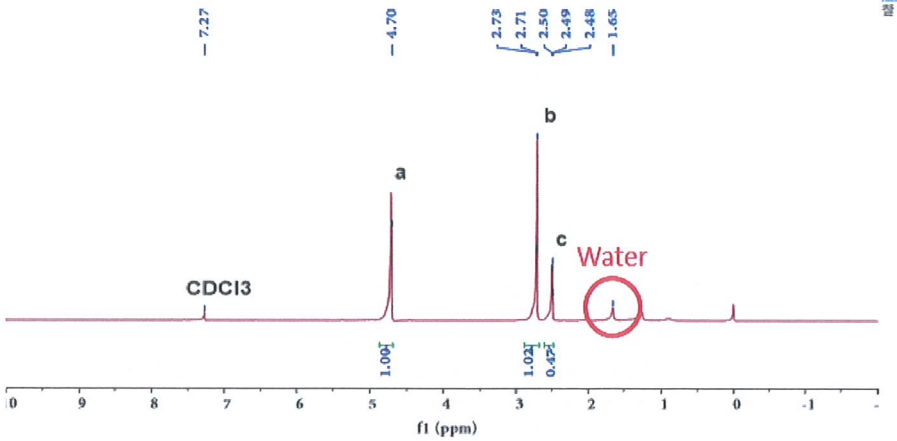


Fig. MC를 증발시킨 후의 H의 BPS_1 NMR result

증발 과정을 통해 MC는 제거되었으나 물은 제거되지 않은 모습을 확인할 수 있다. 물의 peak의 출처를 찾기 위해 NMR solvent인 $CDCl_3$ H의 NMR spectroscopy를 측정해 본 결과, 아래 그래프와 같이 NMR solvent 내에 물이 함유되었다는 것을 알 수 있다. 즉, BPS에는 함유되지 않았다는 것이라고 해석할 수 있다.

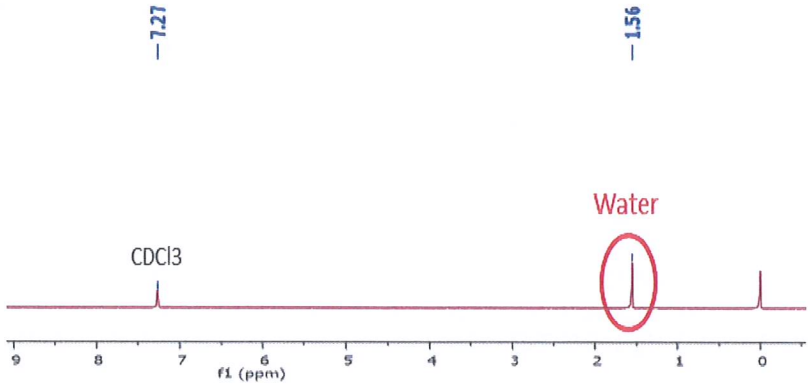


Fig. 물이 함유된 $CDCl_3$ H의 NMR result

- BPS_2

BPS_1의 변수를 고정시키고 추가적인 extraction을 한다면 순도 높은 BPS를 얻을 수 있을 것이라 기대하였다.

반응물	SA	PPA	DMAP	DCC	Solvent	Yield	
g	1.298	1.456	0.213	2.412	30 ml	0.7279 g	28.8 %
mole	0.013	0.026	0.002	0.012			

Fig. BPS_2 (0.7279g)

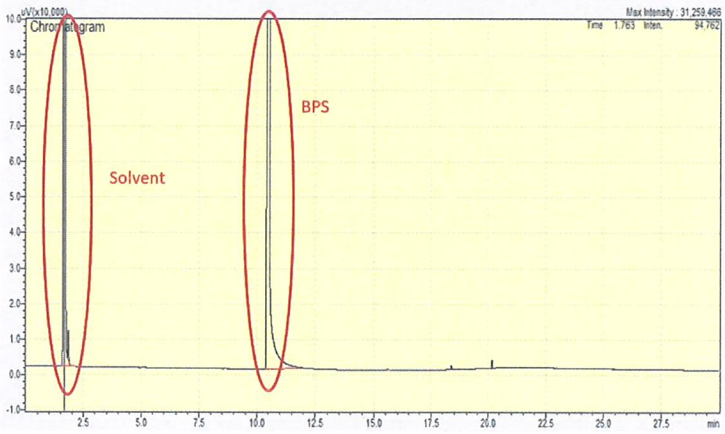


Fig. BPS_2의 GC result

GC를 통해 peak를 확인한 결과, Solvent와 BPS의 peak이 정상적으로 확인되었으며 BPS_2의 순도는 **99.6%** 이다. 얻어진 수율이 적기 때문에 순도를 높이기 위한 과정을 생략하고 얻어진 BPS_2 의 구조를 확인하기 위하여 ^{1}H 및 ^{13}C NMR spectroscopy을 측정하였다. 이 때 사용된 NMR Solvent는 마찬가지로 $CDCl_3$이다. 먼저 BPS의 위치에 따른 C NMR peak를 확인한다.

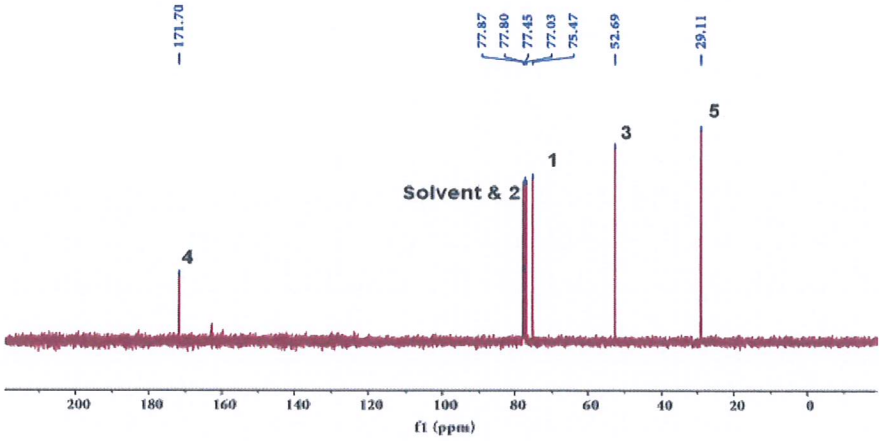


Fig. C의 위치에 따른 BPS_2의 NMR result

그리고 BPS의 구조에 H의 위치를 나타내었으며 위치에 따른 H NMR peak를 확인한다.

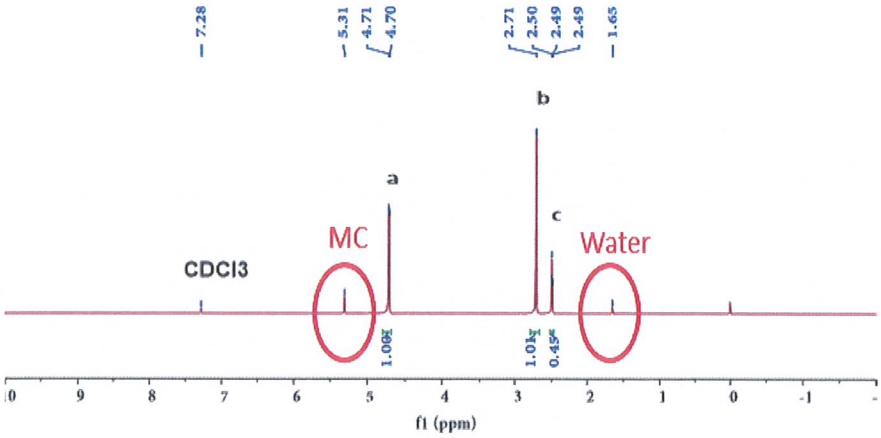


Fig. H의 위치에 따른 BPS_2의 NMR result

BPS_1과 마찬가지로 BPS 구조의 C,H 위치와 peak의 위치를 비교하였을 때, 일치하게 나왔지만 H 위치에서 peak를 확인하는 과정에서 MC와 Water의 peak가 발견되었다. MC를 증발 시키는 시간이 충분하지 않다고 생각되어 10분에서 30분으로 늘려주었다.

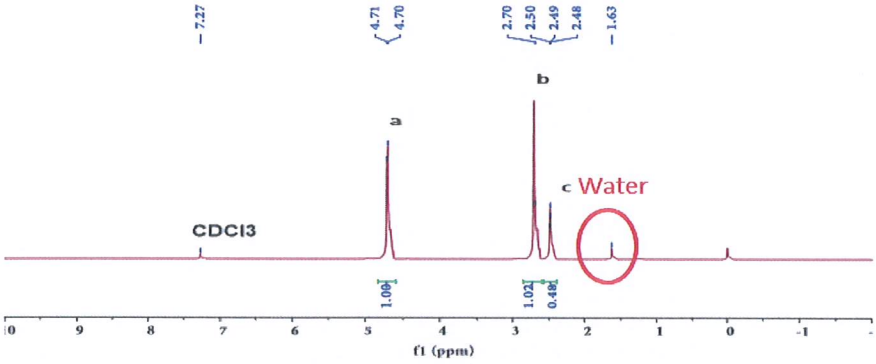


Fig. MC를 증발시킨 후의 H의 BPS_2 NMR result

- BPS_3

BPS_1,2에서 수율이 좋지 않게 나와 더 높은 수율을 얻기 위해 SA와 PPA의 몰비를 1:2에서 약간의 변화를 주었고 촉매의 사용량에 변화를 주었다. 그리고 온도를 25℃에서 27℃로 높여주면서 조금 더 높은 수율을 얻고자 하였다.

반응물	SA	PPA	DMAP	DCC	Solvent	Yield	
g	1.300	1.512	0.2013	2.678	30 ml	1.6721 g	66.3 %
mole	0.013	0.027	0.0016	0.013			

Fig. BPS_3 (1.6721g)

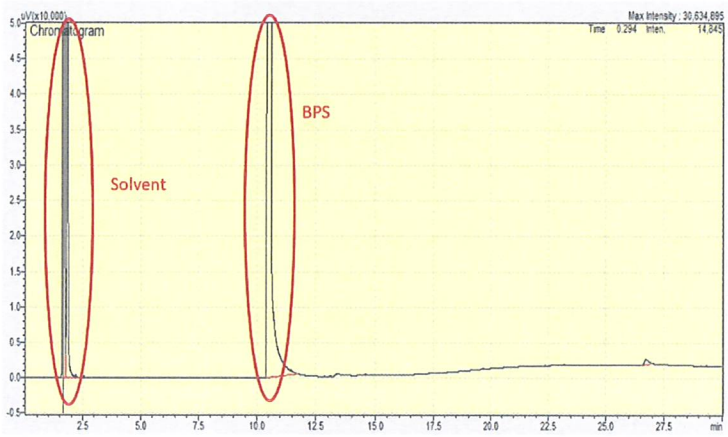


Fig. BPS_3의 GC result

GC를 통해 peak를 확인한 결과, Solvent와 BPS의 peak이 정상적으로 확인되었으며 BPS_3의 순도는 **99.9%** 이다. 높은 수율의 고순도의 BPS가 얻어졌으며 BPS_3 의 구조를 확인하기 위하여 ^{1}H 및 ^{13}C NMR spectroscopy을 측정하였다. 이 때 사용된 NMR Solvent는 마찬가지로 $CDCl_3$이다. 먼저 BPS의 위치에 따른 C NMR peak를 확인한다.

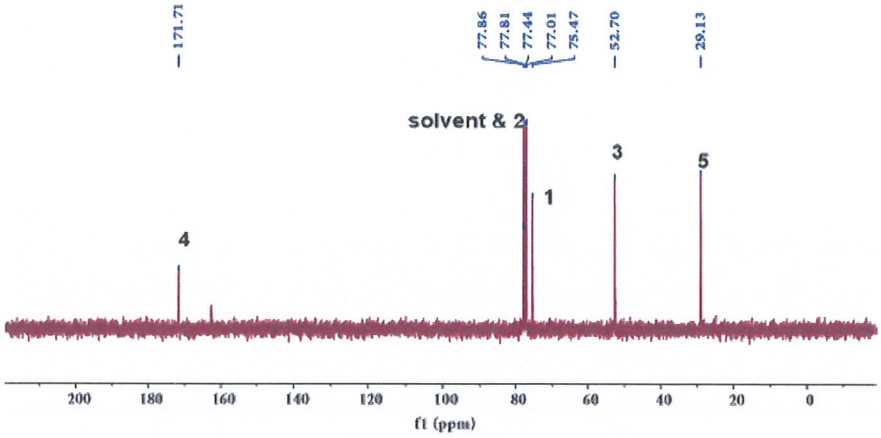


Fig. C의 위치에 따른 BPS_3의 NMR result

그리고 BPS의 구조에 H의 위치를 나타내었으며 위치에 따른 H NMR peak를 확인한다.

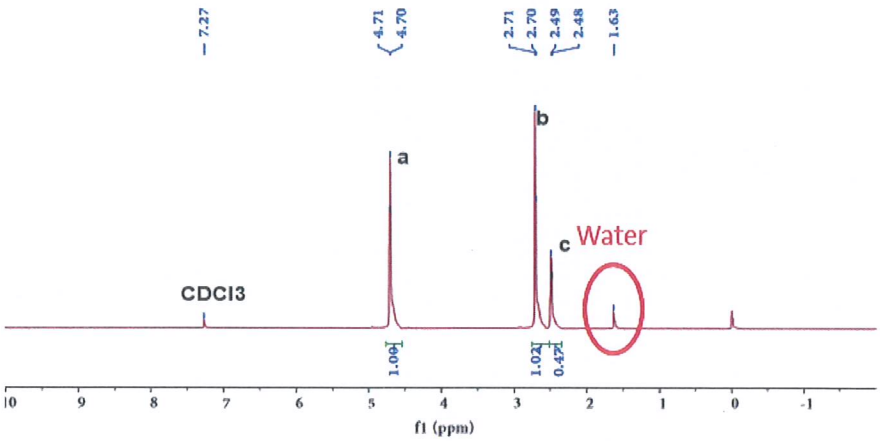


Fig. H의 위치에 따른 BPS_3의 NMR result

BPS_1,2과 마찬가지로 BPS 구조의 C,H 위치와 peak의 위치를 비교하였을 때, 일치하게 나왔다는 것을 그래프를 통해 보여주었다. BPS_1,2와 비교하였을 때, 99.9%로 가장 순도가 높았으며 66.3%로 가장 수율이 높았기 때문에 최적화 된 최종 합성물을 디자인하였다.