

## Magnetic Properties and Application of Catalysts in Biginelli Reaction for the Ni and Ni@C Synthesized by Levitational Gas Condensation (LGC)

Young Rang Uhm\*

Radioisotope Research Division, Korea Atomic Energy Research Institute (KAERI), Deajeon 34057, Korea

(Received 2 June 2017, Received in final form 16 June 2017, Accepted 16 June 2017)

Carbon-encapsulated Ni and metal Ni nanoparticles were synthesized by levitational gas condensation (LGC). Methane (CH<sub>4</sub>) gas was used to coat the surface of the Ni nanoparticles. The Ni particles had a core diameter of 10 nm, and were covered by 2~3 nm thin carbon layers with multi-shells structure. The low magnetization comparing with the Ni nanoparticles without carbon-shell results in the coexistence of nonmagnetic carbon and a large surface spin percentage with disordered magnetization orientation for the nanoparticles. Biginelli reactions in the presence of L-proline and Ni and carbon encapsulated Ni nanoparticles were carried out to change the ratio between stereoisomers. The obtained S-enantiomers for 3,4-dihydropyrimidine (DHPM) using catalysts of Ni, and Ni@C was an excess of about Δ~7.4% and Δ~19.6%, respectively. The nanopowders were fully recovered using magnet to reuse as a catalyst. The Ni@C was shown at same yield to formation of 3,4-DHPM, though it was recycled for catalyst in the reaction.

**Keywords** : Levitational gas condensation (LGC), Carbon encapsulated Ni (Ni@C), Dihydropyrimidine (DHPM), Biginelli reaction

### 부양증발응축법으로 제조된 Ni과 Ni@C의 자성특성 및 Biginelli 합성 촉매 적용연구

엄영랑\*

한국원자력연구원 동위원소연구부, 대전시 유성구 대덕대로 989-111, 34057

(2017년 6월 2일 받음, 2017년 6월 16일 최종수정본 받음, 2017년 6월 16일 게재확정)

물리적 기상합성법인 부양증발가스응축법을 이용하여 분말 제조 장치 내 아르곤(Ar)가스와 메탄(CH<sub>4</sub>)의 비를 조정하여 니켈(Ni) 금속분말과 탄소가 니켈(Ni) 금속 표면에 코팅 된 Ni@C 나노분말을 제조하였다. 제조된 금속분말은 약 20 nm의 평균입도를 가지는 반면, 탄소막이 코팅된 경우 10 nm 정도의 평균 입도를 가지며, 2~3 nm 두께의 그래파이트 다층막(multi-shell graphite)이 표면에 코팅된 분말이 제조되었다. Ni@C는 1 T 가해준 상태에서도 자화값이 포화되지 못하였다. Ni의 경우 표면에 부동태 산화피막(NiO)이 존재한다. 제조된 나노입자를 심혈관 질환 치료제인 디하이드로피리미딘(3,4-dihydropyrimidine)의 제조시 촉매제로 반응시켰으며, 자성분말 특성을 이용하여 촉매제를 회수하였다. Ni의 경우 S-이성질체(en-antiomer)가 Δ~7.4% 더 생성 되었으며, Ni@C의 경우 Δ~19.6%였다. 탄소막이 코팅 된 Ni은 재활용 시에도 3,4-DHPM 수득율(yield)이 68%로 양호하였다.

**주제어** : 부양증발가스응축법, Ni@C, 디하이드로피리미딘, 비지넬리반응

#### I. 서 론

디하이드로피리미딘(dihydropyrimidine, DHPM)은 칼슘(calcium, Ca) 길항제(channel blocker)의 효능과 박테리아제거, antihypertensive activity 등의 약리학적 특징을 가진물질

이다. Biginelli에 의해 알려진 이 합성법은 β-ketoester, aldehyde 그리고 urea 세가지 물질들이 강한 산성에서 응축하여 새로이 하나의 DHPM이라는 물질을 생성하게 되는데 이런 제조과정을 비지넬리(Biginelli)[1] 반응이라 한다. 이와 유사한 합성법으로 디하이드로피리딘(dihydropyridine, DHP)을 생성하는 한젠(Hantzsch)[2] 반응도 있다. Biginelli 합성법으로 DHPM을 제조할 경우. 초기 사용되었던 세 가지 물질들의 양에 비해 새로이 생성되는 양이 매우 적다는 문제가 있

© The Korean Magnetics Society. All rights reserved.

\*Corresponding author: Tel: +82-42-868-4835,

Fax: +82-42-866-6217, e-mail: uyrang@kaeri.re.kr

다. 때문에 합성 양을 늘리고자 하는 여러 시도가 있었으나 대부분 비싼 시약과 긴 반응시간, 높은 반응온도 그리고 많은 양의 화학양론적인 촉매가 필요하다. 때문에 가격이 저렴하면서 새로운 촉매의 발견이 필요하였다[3]. 현재 사용되는 촉매는 Lewis acids와 전이금속을 이용하는데  $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ , montmorillonite(KSF), polyphosphate esters와  $\text{InCl}_3$ , LiBr,  $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , copper(II) triflate 등이 사용된다[4]. 이 경우 80%까지의 합성률을 보이며 증가하나 이들은 재사용이 불가하며 매우 값비싼 촉매이다. 최근 3,4-dihydropyrimidin-2-(1H)-one를 합성하는데 있어 새로이 비화학양론적인 기상합성법으로 제조된 나노분말을 이용할 경우, 합성시간이 매우 짧아지면서 합성양도 기존의 방법보다 크게 개선된 사례가 보고되고 있다[4, 5]. 그러나 촉매 분말의 회수가 전량 이루어지지 않고 회수 후 입도 및 표면 상태의 변화가 생기는 문제가 있다. 기상 합성법으로 제조된 나노분말의 경우 촉매 활성도가 화학적 합성법으로 제조된 분말에 비하여 월등히 높다. 그러나 분말의 종류가 제한적이며, 화학적 합성법으로 제조된 분말 보다 가격 측면에서도 경쟁력이 떨어지는 단점이 있다. 자성나노입자는 촉매 반응 후 회수가 수월하며 탄소막 코팅이 되어있는 경우는 촉매 반응 후에도 입도 변화와 표면상태의 변화가 거의 없기 때문에 비지넬리나 한젠과 같은 방법에서의 합성 시 촉매제로의 활용도가 높다.

본 연구에서는 DHPM을 합성하는데 Ni과 탄소가 표면 코팅된 Ni@C 자성 나노 분말을 촉매제로 이용하였다. 촉매 반응 이후의 나노입자를 전량 회수할 수 있었으며, 재사용 후의 촉매 활성도를 확인하였다.

## II. 실험 방법

증발-응축법의 일종인 부양증발가스응축법(Levitational Gas Condensation, LGC)은 서로 반대 방향으로 감겨진 두 개의 유도 코일에 전류를 걸어주게 되면 각각의 코일에 서로 다른 방향으로 유도 전류가 생성되고 이로 인해 하부코일 내부에 중력에 대항하는 자기 모멘트를 생성시켜 용융된 seed로 사용된 금속 구를 공중에 부양시킨 상태에서 지속적으로 금속 구 표면에서 금속을 증발 응축시켜 분말을 제조하는 방법이다[6, 7]. 분말시료는 0.43 mm의 Ni 금속 와이어(wire)를 모재로 사용하였다. Ni 분말은 아르곤(Ar) 분위기에서, 탄소가 표면 코팅된 분말 Ni@C는 아르곤(Ar)가스에 10% 수준의 메탄( $\text{CH}_4$ )을 혼합하여 제조하였다. Ar 가스 유속을 2 l/min로  $\text{CH}_4$ 의 유속은 0.2 l/min으로 고정한 상태에서 챔버 내 가스 압력이 17 kPa이 되도록 조정하였다. 금속 Ni의 seed를 부양시키며 승화반응을 일으키기 위한 전력은 6 kW를 가해 주었다.

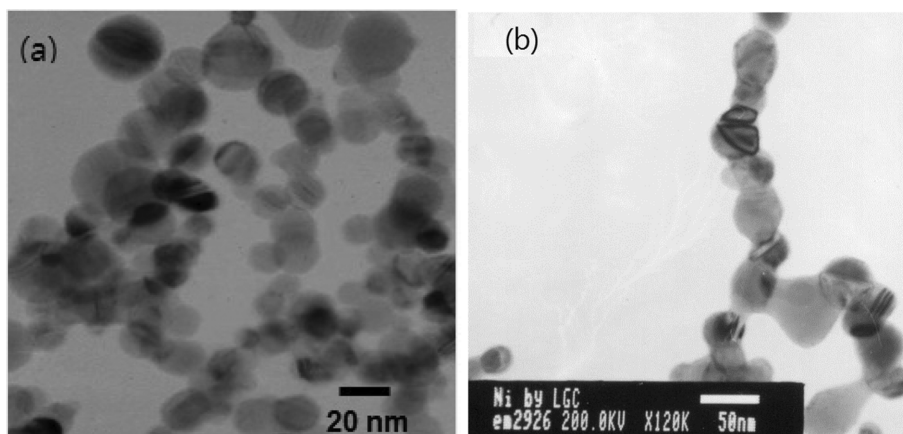
시료제조는 비지넬리 반응법을 이용하였다. 비지넬리 반응법은 ethyl acetoacetate(0.25 mmol), benzaldehyde(0.25 mmol) 그리고 urea(0.3 mmol)를 시작물질로 사용한다. 촉매제는 L-proline과 Ni 그리고 Ni@C 분말을 사용하였다. Urea와 benzaldehyde를 에탄올(ETOH) 용매에 넣고 0.1 g의 Ni 혹은 Ni@C 촉매 분말과 키랄(chiral) 유도체 L-proline를 0.025 mmol 수준으로 함께 넣고 70 °C에서 2시간 일차 반응시킨 후 ethyl acetoacetate를 넣고 다시 3시간 마이크로웨이브(microwave)로 반응 하여 dihydropyrimidine(DHPM)을 제조하였다. 제조된 물질은 HPLC 컬럼(Chiralcel OD-H)을 사용하여 R-과 S-이성질체를 분리하였다. 사용된 촉매 분말은 전량 회수하여 다시 촉매제로 활용하였다.

## III. 실험 결과 및 고찰

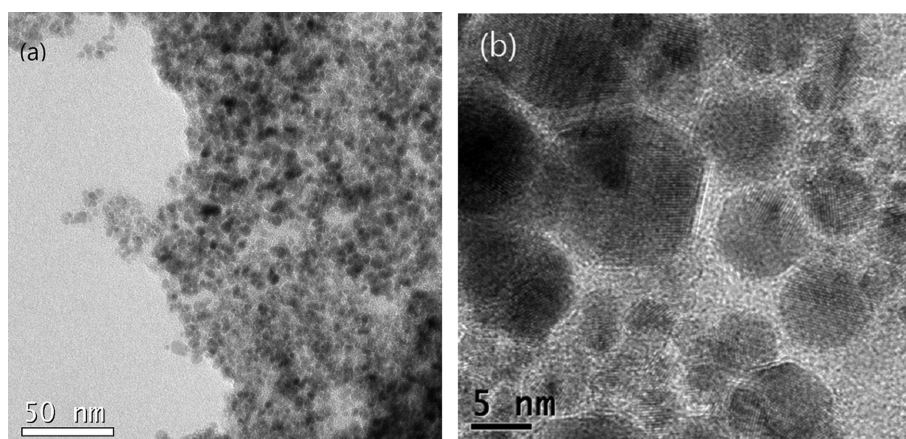
부양증발가스 응축법은 반대방향으로 감겨진 두 개의 유도 코일 내부에 Ni 와이어를 두고 전류를 걸어주면 열이 발생하면서 와이어를 녹이고, 동시에 유도 코일에서 발생된 로렌츠 힘 즉, 자기력에 의하여 용융된 액체 금속구가 공중에 부양된다[6]. 이때 용융된 금속 구 표면에서 Ni 원자가 증발하면서 차가운 Ar gas와 만나게 되면 승화되어 금속 나노분말이 형성되고, 이 분말이 탄소 입자와 결합할 경우, Ni는 탄소와의 화합물이 생기지 않아 core/shell 구조의 Ni@C 입자가 형성된다. 선행 연구 등을 통하여 Ni 금속입자 표면에는 부동태 피막  $\text{NiO}$ 가 2~3 nm 두께로 형성되어 있으며, Ni@C의 경우 multi-shell 구조의 graphite가 형성되어 있음을 XRD에서도 확인할 수 있었다[8].

투과전자 현미경(Transmission Electron Microscopy, TEM) 결과로도 Ni 표면에 부동태 산화 피막이 형성되어 있음을 확인할 수 있다. Fig. 1은 LGC 장치로 Ni을 제조할 때 와이어 feeding 속도에 따른 입자의 모양과 크기를 나타낸다. 모재인 금속 와이어의 feeding 속도를 빠르게 하면 기화된 금속 기체가 식을 때 먼저 생성된 입자와 합쳐져서 입도가 매우 큰 분말이 제조되거나 Fig. 1(b)와 같이 분말의 넥(neck)이 붙어서 사슬 모양의 와이어로 형성될 수도 있다. 때문에 촉매제로서 사용하기 위한 분말 제조 시에는 적절한 feeding 속도를 유지시켜야한다.

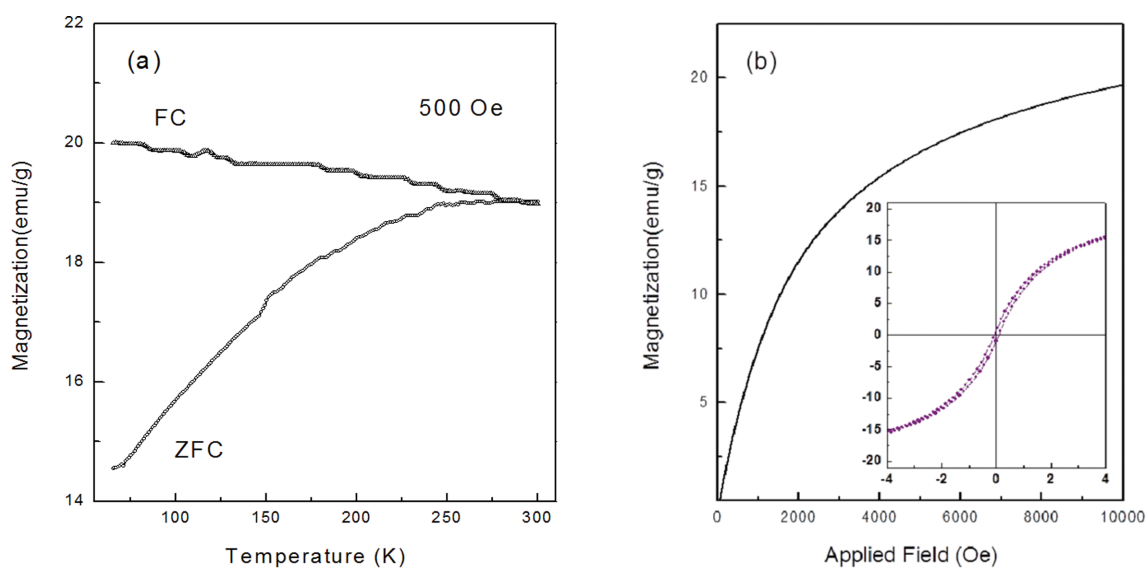
Fig. 2는 Ar :  $\text{CH}_4 = 9 : 1$ (10 vol%) 혼합가스 분위기에서 제조한 탄소 층을 씌운 Ni 나노분말의 TEM과 HRTEM(High Resolution-TEM) 이미지이다. 대부분의 나노분말의 크기면에서 탄소층을 씌우지 않은 Ni 나노분말보다 탄소층을 씌운 Ni 나노분말의 크기감소 효과를 나타냄을 확인할 수 있다. Ni 나노분말 표면에 탄소층이 씌워짐으로써 이후 다른 Ni 금속증기와 반응하여 Ni 나노분말이 성장하는 것을 막아



**Fig. 1.** TEM images for the Ni nanoparticles prepared by LGC using feeding speed of wire at (a) 30 mm/min, and (b) 60 mm/min.



**Fig. 2.** (a) TEM and (b) HRTEM images of carbon encapsulated Ni nanoparticles.



**Fig. 3.** (Color online) Magnetization of Ni@C (a) zero field cooled (ZFC) and field cooled (FC), and (b) applied magnetic field up to 1 T at room temperature (Hysteresis loop of inset: Applied Field (kOe)).

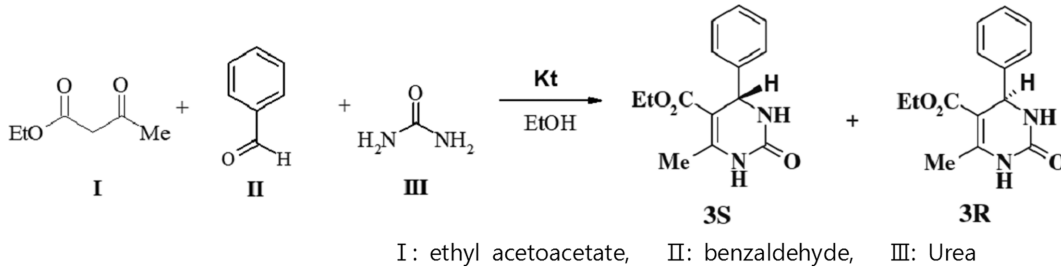


Fig. 4. Biginelli reaction for synthesis of 3,4-dihydropyrimidine.

Table I. Synthesis of 3,4-dihydropyrimidine based on Biginelli reaction using nano-sized catalysts of Ni, and Ni@C.

Catalysts	Yield (%) Racemic	HPLC		$\Delta$ (ee. %)	
		S-enantiomer	R-enantiomer		
1 <sup>st</sup> usage	Ni	47	53.2	45.8	7.4
	Ni@C	70	59.8	40.2	19.6
2 <sup>nd</sup> usage	Ni	26	53.6	46.4	7.2
	Ni@C	68	59.5	40.5	19.0

주는 효과를 보임을 알 수 있다. 탄소층을 씌운 Ni 나노분말의 표면 탄소층이 core/shell 형태를 띄며 다층구조를 이루고 있음을 볼 수 있고, 탄소층은 Ni 나노분말 표면에 겹겹이 쌓이는 형태를 보이며 2~3 nm 두께를 가진다.

Fig. 3는 Ni@C 분말의 zero field cooled(ZFC)와 field cooled(FC) 측정값과 외부자기장에 대한 자화 값을 보여 준다. 외부자기장을 1 T 가해준 상태에서도 Ni@C 입자가 포화(saturation)되지 못함을 보이는데 이는 분말 표면에 존재하는 graphite의 영향과 분말입도가 초상자성 특성을 보이는 영역에 존재하기 때문으로 보인다. 선행 연구결과로 얻은 LGC로 제조된 Ni@C의 보자력(coercive force)는 75.8~77 Oe이며, 자화 값은 Fig. 3에 제시된 값과 선행 측정결과를 통해서 19.6~21 emu/g임을 확인하였다[8]. 분말 제조 시 모재의 주입 양인 feeding 속도와 유도 코일의 전력 양, 그리고 가스 분압 등을 일정히 유지할 경우 대부분 측정 오차 범위 내의 값을 얻었기 때문에 자성 분말의 제조방법은 최적화가 되어 있음을 확인할 수 있다. LGC법으로 제조한 Ni 금속 분말의 포화자화 값과 보자력은 42 emu/g과 287 Oe이다[9, 10]. 이러한 자성 특성을 보이는 분말은 화학 반응이 완료되면, DHPM이 형성되고 촉매분말과 L-proline이 남게 되는데 자석을 붙여주면 Ni과 Ni@C 분말만이 회토류 자석으로 서서히 이동을 하였기 때문에, 이런 특성을 이용하여 분말을 전량 회수할 수 있었다.

비지넬리 합성법으로 제조한 DHPM의 화학반응식은 Fig. 4와 같다[11, 12]. LGC로 합성한 Ni과 Ni@C를 촉매로 활용한 결과 라세미(racemic) 상태로 얻은 yield와 L-proline을 활용하여 S와 R-enantiomer를 얻은 값, 그리고 분말을 회수

한 후 촉매로 다시 사용한 결과를 Table I에 제시하였다.

선행연구를 통하여 LGC로 제조한 Ni@C가 광학이성질체(chiral)의 유도체 L-proline과 함께 촉매제로 사용할 경우 DHPM의 S-enantiomer를 합성하는데 효과적임을 확인 한바 있다[11]. 그러나 one-step 합성 보다는 Urea와 benzaldehyde를 선 반응 시킨 후 ethyl acetoacetate를 반응시키는 것이 합성시간을 단축시키고 광학 이성질체를 더 많이 생성시킬 수 있었다. 선행연구에서 one-pot으로 마이크로웨이브 합성을 할 경우 6~7h이 걸렸다면, 2 단계로 나누어 반응을 시킨 경우 5h로 총 반응시간을 줄일 수 있었다. 촉매분말의 재사용시의 활성도는 이번 연구에서 처음으로 확인할 수 있었다. Ni의 경우, 재사용 시의 촉매 활성도가 현저히 떨어졌지만, Ni@C의 경우 재사용 시에도 높은 촉매활성도를 보였다. 촉매분말의 활성 여부는 분말 표면 상태에 영향을 받게 되는데 [13], 금속 분말은 마이크로웨이브 합성 중 응집되거나 부동태 산화 피막의 결합구조가 감소하는 반면, 탄소막이 결정상 graphite로 분말 표면에 안정적으로 코팅된 경우, 합성 이후에도 촉매분말의 표면 상태가 유지되어 높은 촉매 활성을 보임을 확인할 수 있었다.

#### IV. 결 론

부양증발가스응축법을 이용하여 아르곤(Ar)가스와 메탄(CH<sub>4</sub>)의 비를 조정하여 니켈(Ni)과 탄소가 코팅된 Ni@C 나노분말을 제조하였다. 분말 제조 시 모재의 주입양, 전력, 가스 분압 등의 제조 조건이 일치 한다면, 자화 값 및 보자력이 일정한 값을 얻기 때문에 자성 분말의 제조방법은 최적화가

되어 있음을 확인할 수 있었다. 제조된 나노입자를 심혈관 질환 치료제인 3,4-dihydropyrimidine의 제조시 촉매제로 반응시켰으며, 자성분말 특성을 이용하여 촉매제를 회수하였다. Ni@C의 경우 S-enantiomer가  $\Delta$ -19.6%로 금속분말 보다 광학이성질체 제조에 유리함을 확인할 수 있었으며, 재사용을 해도 라세믹(Racemic) 상태의 3,4-DHPM 수득율(yield)이 변하지 않는 안정적인 촉매제임을 확인하였다.

### References

- [1] J. Barluenga, M. Tomas, A. Ballesteros, and L. A. Lopez, *Tetrahedron Lett.* **30**, 4573 (1989).
- [2] M. C. Wang, C. L. Xu, Y. X. Zou, H. M. Liu, and D. K. Wang, *Tetrahedron Lett.* **46**, 5413 (2005).
- [3] P. Harris and S. C. Tsang, *Chem. Phys. Lett.* **293**, 53 (1998).
- [4] C. O. Kappe, *Eur. J. Med. Chem.* **35**, 1043 (2000).
- [5] L. Qian-rong, X. Song, and Y. Hao, *Chem. Res. Chinese U.* **22**, 40 (2006).
- [6] Y. R. Uhm, C. K. Rhee, J. J. Park, and S.-H. Jun, *Res. Chem. Intermed.* **39**, 3387 (2013).
- [7] Y. Lu, Z. P. Zhu, and Z. Y. Liu, *Carbon* **43**, 367 (2005).
- [8] Y. R. Uhm, H. M. Lee, and C. K. Rhee, *IEEE Trans. Magn.* **45**, 2453 (2009).
- [9] B. S. Han, C. K. Rhee, M. K. Lee, and Y. R. Uhm, *IEEE Trans. Magn.* **42**, 3779 (2000).
- [10] Y. R. Uhm and C. K. Rhee, *J. Nanomater.* **2013**, 1 (2013).
- [11] Y. R. Uhm, H. M. Lee, O. Fedorova, I. Ovchinnikov, M. Valova, G. Rusinov, V. Charushin, and C. K. Rhee, *Res. Chem. Intermed.* **36**, 867 (2010).
- [12] Y. R. Uhm, M. K. Lee, and C. K. Rhee, *J. Korean Powder Metall. Inst.* **12**, 441 (2005).
- [13] Y. R. Uhm, B. S. Han, M. K. Lee, and C. K. Rhee, *Sol. Stat. Phenom.* **118**, 635 (2006).