

## DMSO(dimethylsulfoxide) 용매에서 과당의 5-HMF(5-hydroxymethylfurfural) 전환

성용주 · 박종진<sup>1</sup> · 김병로<sup>2</sup> · 신수정<sup>2\*</sup>

접수일(2013년 2월 20일), 수정일(2013년 3월 11일), 채택일(2013년 3월 20일)

## Conversion of Fructose to 5-HMF(5-hydroxymethylfurfural) in DMSO(dimethylsulfoxide) solvent

Yong Joo Sung, Chong-Jin Park<sup>1</sup>, Byung-Ro Kim<sup>2</sup> and Soo-Jeong Shin<sup>2\*</sup>

Received February 20, 2013, Received March 11, 2013, Accepted March 20, 2013

### ABSTRACT

Conversion of fructose to 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) was investigated in dimethylsulfoxide (DMSO) solvent with increasing reaction temperatures and impact of residual water from dehydration reaction byproduct. To convert fructose to 5-HMF, increasing reaction temperature led more conversion to 5-HMF than lower temperature at the range of 120-150 °C in DMSO solvent. DMSO engaged in the acid-catalyzed dehydration and rearrangement reaction as acid and solvent. Increasing temperature led to more furanose structure than pyranose at the range of 30-80 °C. Formed 5-HMF could be degraded to levulinic and formic acid at the presence of acid and water. Removal of water in reaction medium could prevent 5-HMF degradation.

**Keywords:** *fructose, dimethylsulfoxide, 5-hydroxymethylfurfural, levulinic acid, formic acid*

• 충남대학교 농업생명과학대학 환경소재공학과 (Dept of Biobased Materials, College of Agriculture and Life Science, Chungnam Nat'l Univ, Daejeon, Korea)

1. (주) 삼양제넥스 식품연구소 소재개발프로그램 (Samyang Genex Corp. Samyang Group Food R&D Center, Daejeon, Korea)

2. 충북대학교 목재종이과학과 (Department of Wood and Paper Science, Chungbuk National University, Chungbuk, Korea)

† 교신 저자 (corresponding author): E-mail: [soojshin@cbnu.ac.kr](mailto:soojshin@cbnu.ac.kr)

## 1. 서론

현재 원유 기반 석유 화학이 담당하고 있는 연료나 화학 중간체를 대체할 수 있는 가능한 대안은 목질계 바이오매스 자원이다. 원유 기반 산업이 지구 온난화 유발하고 있기 때문에 재생산 가능한 목질계 자원에 대한 관심이 커지고 있다. 목질계 바이오매스 자원의 적절한 당화에 의하여 생산된 단당을 미생물 발효에 의하여 연료나 화학 중간체를 생산 하는 공정에 의해서도 이런 목표에 도달할 수 있지만 생산된 단당의 촉매에 의한 화학적 전환 반응에 의해서도 가능하다.

목질계 바이오매스는 효소를 촉매 가수분해 공정을 통하여 단당으로 전환 시킬 수 있다. 이때 다당류, 올리고당, 및 이당류를 분해하는 효소 복합체가 필수적이다. 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스와 리그닌의 복잡한 3차원구조 때문에 효소 복합체를 사용하여 당화를 시도하여도 단당 전환율이 낮다. 이런 난점을 극복하기 위하여 복잡한 3차원 구조를 파괴하여 효소 복합체의 접근성과 작용을 촉진 시키는 다양한 전처리공정들이 시도되고 있다. 효소뿐만 아니라 산 가수분해에 의해서 다당류를 단당류로 전환 시킬 수 있다. 이런 목적을 달성하기 위하여 진한 산 가수분해 공정과 묽은 산 가수분해 공정이 시도되었고, 황산과 염산이 주로 산 촉매로 사용되었다.

산 가수분해 공정이나 효소당화를 전처리 공정에서 생성된 단당이 탈수 재배열 반응에 의하여 furan계 부산물들이 만들어진다.<sup>1)</sup> 5탄당에서 furfural이 생성되고 6탄당에서는 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF)가 만들어진다.<sup>2)</sup> 또한, 산성 수용액 조건에서 5-HMF는 불안정하여 levulinic acid와 개미산으로 분해된다.<sup>3)</sup> 이렇게 생성된 furan계 화합물들이나 개미산은 이후 발효 공정에서 발효 미생물의 작용을 저해하기 때문에 당화 공정이나 효소당화 전처리 공정에서 발생을 최소화하기 위하여 노력하고 있다.

산성 조건에서 5-HMF에서 levulinic acid와 개미산으로 분해반응이 가수분해 반응이기 때문에<sup>4,5)</sup> 물이 없는 조건에서 산 촉매 탈수 재배열 반응을 유도하면 2차 반응에 의한 5-HMF의 분해 문제를 해결할 수 있다. 이런 목적에 적합한 용매가 dimethylsulfoxide(DMSO)이다. 이 용매는 고온 반응조건에서 산 촉매로 작용하

여 탈수 재배열 반응을 유도하기 때문에 산을 첨가할 필요가 없다.<sup>6)</sup> 단당에서 5-HMF로 전환을 위해서는 오각구조의 단당(furanose)가 필요하다. 과당(fructose)은 5각 구조(furanose)가 6각 구조(pyranose)보다 더 많이 존재하기 때문에 이런 반응에 적합하지만 포도당(glucose)은 주로 6각 구조로 존재하기 때문에 이런 반응을 유도하기 위하여 6각 구조를 5각 구조로 변환 시켜주는 촉매를 필요로 한다.<sup>7)</sup> 또한 DMSO용매는 끓는 점이 높고 물에 대한 친화력이 강하기 때문에 분리 정제의 어려움을 겪는다.<sup>8)</sup>

하지만 이런 furan계 화합물을 고효율로 전환 시키고 분리 정제를 하게 되면 중요한 화학 중간물질이 된다.<sup>9-10)</sup> 5-HMF를 원료로 화학 반응에 의하여 levulinic acid, 5-hydroxy-4-keto-2-pentenoic acid, 3,5-dihydroxymethylfuran, 2,5-furandicarboxylic acid(FDCA)로 전환 시킬 수 있다. 5-HMF는 furan 기본구조에 알데히드 작용기와 일차 알코올 작용기를 가지고 있어 두 작용기를 적절하게 산화 환원 반응에 의하여 다른 작용기로 전환 시키면 다양한 용도의 화학 중간물질 제조가 가능하다.<sup>11)</sup> 알데히드 구조를 환원시켜 diol구조 화합물을 제조할 수도 있고 알데히드와 1차 알코올을 산화 시켜 dicarboxylic acid를 만들 수도 있다. Diol화합물과 dicarboxylic acid 화합물을 탈수 축합반응에 의하여 폴리에스터 구조의 고분자가 되며 diol구조와 dicarboxylic acid의 구조에 따라 다양한 물성을 가질 수 있다.<sup>12)</sup>

본 연구에서는 위에서 같이 다양한 용도로 사용이 가능한 5-HMF 제조 기술을 최적화하기 위하여 DMSO 용매 조건에서 오각구조가 주 형태로 있는 과당(fructose)을 원료로 탈수 재배열 반응을 유도하여 5-HMF 제조를 시도하였다. 반응 온도와 시간을 주 변수로 하여 최적 전환 조건을 탐색하였다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1 실험재료

과당(fructose)은 Sigma-Aldrich 사의 시약등급을 구입하여 표준 단당으로 사용하였다. 반응에 필요한 용매는 dimethylsulfoxide (DMSO)-d<sup>6</sup>는 Cambridge Isotope Laboratories, Inc사의 순도 99.9%를 사용하였

다. 내부 표준물질로 사용한 biphenyl는 Sigma-Aldrich사의 시약등급을 구입하여 사용하였다.

## 2.2 실험방법

### 2.2.1 DMSO 용매에서 과당의 입체 구조 변화

DMSO-d<sup>6</sup>용매 1ml에 과당 0.01g을 녹여 <sup>1</sup>H-NMR을 통하여 측정을 실시하였다. 온도 조건에 따른 입체 구조 변화를 확인 하였고 반응 조건은 온도 30~80℃까지 실시하였으며 10℃ 별로 측정 하였다.

### 2.2.2 과당에서 5-HMF 전환 반응

DMSO-d<sup>6</sup> 용매 3.0 ml에 과당 1.00 g (5.55 mmol) 첨가하여 온도와 시간을 각각 변수로 하여 과당에서 5-HMF로 전환 반응을 실시하였다. 온도는 120℃, 130℃, 140℃에서 각각 15, 30, 45, 60분 반응 시킨 후 냉각 한 다음 표준물질인 biphenyl 0.314 g (2.03 mmol) 첨가 하여 <sup>1</sup>H-NMR 분석용 시료를 제조하였다.

### 2.2.3 <sup>1</sup>H-NMR 분석

<sup>1</sup>H-NMR 분광분석은 충북대학교 공동실험실습관에 의뢰하여 Bruker사의 500MHz NMR 기기를 사용하여 분석을 실시하였다. Bruker사의 Topspin 프로그램을 사용하여 내부 표준물질과 분석 대상 물질의 정량 분석용 피크를 결정하고 각 피크 면적을 적분하여 정량적인 분석을 실시하였다.<sup>13)</sup>

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1 DMSO 용매에 용해된 과당의 온도에 따른 입체 구조의 변화

DMSO 용매에 용해된 과당(fructose)의 입체 구조를 확인하기 위하여 <sup>1</sup>H-NMR 분석법을 사용하였다.<sup>7)</sup> 과당은 20℃에서 β-furanose구조가 45.5%, β-pyranose구조가 32.0%, α-furanose구조가 19.1%, α-pyranose구조가 3.4% 존재하는 것으로 보고되었다.<sup>14)</sup> 따라서 furanose구조가 64.6%, pyranose구조가 35.4% 존재하였다.

온도가 상승함에 따라 입체구조 비율의 변화를 확인하기 위하여 본 연구에서 30℃ DMSO용매에 용해된

과당의 입체 구조의 비율을 <sup>1</sup>H-NMR로 측정 후 온도를 80℃까지 상승 시키면서 각 10℃ 상승될 때마다 온도에 따른 입체구조 비율의 변화를 분석하였다 (Fig 1, Fig 2). 온도가 상승함에 따라 β-pyranose구조가 감소하고 α-furanose구조가 증가 하였다. 이런 현상은 온도가 60℃이상으로 상승하면서 더욱 뚜렷하게 나타났다. 30℃에서 온도가 80℃로 증가함에 따라 β-pyranose 형태는 26.2%에서 24.5%로 감소하였고 α-furanose 형태는 21.0%에서 23.8%로 증가하였다 (Fig 2).

과당에서 탈수반응에 의하여 5-HMF로 전환되기 위해서는 furanose구조가 필수적이다.<sup>6)</sup> 5각 구조는 이미 5-HMF와 유사한 골격을 하고 있어 적절한 탈수반응이 일어나면 5-HMF로 전환된다. 과당의 이성질체인 포도당의 경우 고온에서 주로 6각 구조로 존재하기 때문에 DMSO 촉매를 사용하는 탈수 재배열 반응이 일어나지 않는다. 따라서, 고온에서 탈수 반응이 촉진되는 요인 중의 하나는 입체 구조가 furanose구조를 더 선호하기 때문으로 생각된다.

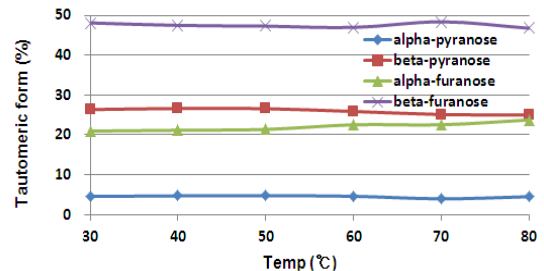


Fig 1. Composition of D-fructose tautomers with different temperature in DMSO solvent.

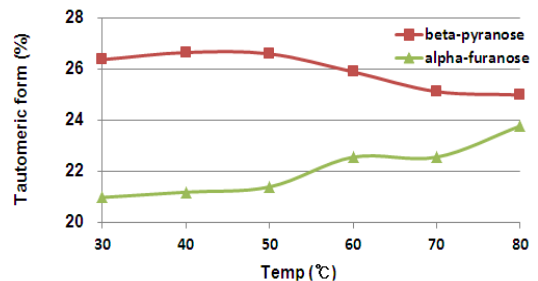


Fig 2. Composition of beta-pyranose and alpha-furanose of fructose with different temperature in DMSO solvent.

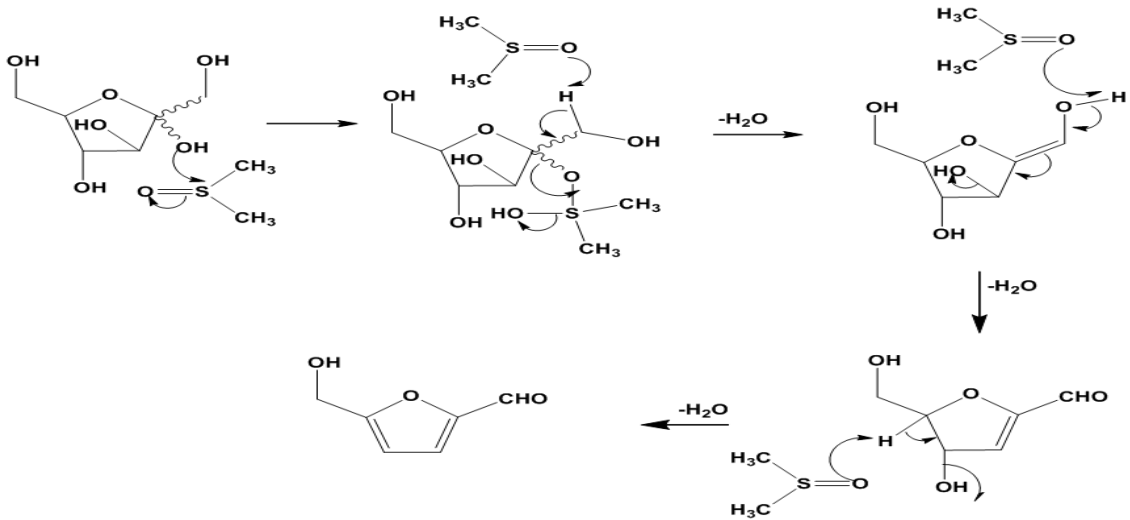


Fig 3. Reaction mechanism of fructose to 5-HMF in DMSO solvent as catalyst.<sup>6)</sup>

3.2 온도에 따른 과당에서 5-HMF 전환율 변이

고온에서 과당은 DMSO용매가 촉매로 작용하여 탈수 반응에 의하여 5-HMF로 전환된다. 자세한 반응 메커니즘은 Fig 3.에서 제시하였다.<sup>6)</sup> 이런 반응은 furanose에서 일어나기 쉬우며, 온도가 상승할수록 과당의 furanose 분율이 상승된다 (Fig 2). 과당에서 5-HMF로의 전환율을 온도를 달리 하여 분석하였다. 반응 온도가 높을수록 전환율이 높았으며 반응시간이 길어질수록 전환율이 증가하였다 (Fig 4). 산성 수용액 조건에서 생성된 5-HMF가 개미산과 levulinic acid로 분해되는데 이런 반응이 일어나기 위해서는 산성 촉매 조건에서 가수분해 반응이 일어난다. DMSO 용매는 가수분해 반응에 필요한 수분이 충분하지 않기 때문에 생성된 5-HMF에서 개미산으로 전환이 소량 관찰되었

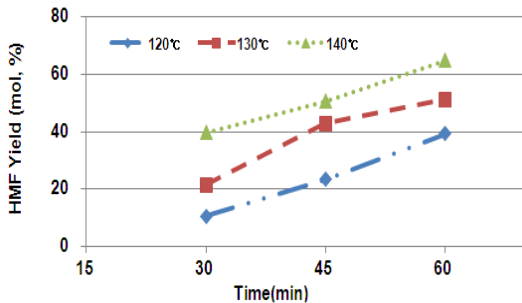


Fig 4. Fructose to 5-HMF conversion with different reaction temperature.

다(Fig 5).

3.3 수분제거가 과당에서 5-HMF로 전환에 미치는 영향

DMSO용매에서 과당에서 5-HMF로 전환되는 과정에서 3분자의 물이 탈수된다. 이렇게 생성된 물 분자가 과당에서 5-HMF로 전환 반응이나 생성된 5-HMF 분해 반응에 관여하는지를 확인하기 위하여 반응 중 물을 제거하는 것과 물을 제거하지 않은 조건에 대하여 비교를 실시하였다. 60분 반응 조건에서는 <sup>1</sup>H-NMR 스펙트럼에서 개미산 피크가 확인되지 않았지만 120 분간 반응시킨 후 <sup>1</sup>H-NMR 분석에서 미량의 개미산 피크가 확인되었다 (Fig 5). 수분을 제거하는 공정에서 보다 제거하지 않은 공정에서 개미산의 피크가 강하게 나타났고, 이것은 수분에 의한 5-HMF의 분해가 일어나는 것으로 생각된다.

이런 문제점을 해결하기 위하여 물과 DMSO 용매의 끓는점 차이를 이용하여 수분을 제거하는 공정을 시도하였다. 수분에 의하여 생성된 5-HMF의 분해반응 관여정도를 확인하고자 하였다. 수분을 제거한 경우와 수분을 제거하지 않은 경우의 5-HMF의 전환율을 비교한 결과 수분을 제거하는 경우가 제거하지 않은 경우보다 더 높은 5-HMF로의 전환율을 보였다(Fig 6). 따라서 반응중의 수분을 제거하는 것으로 공정을 개선하

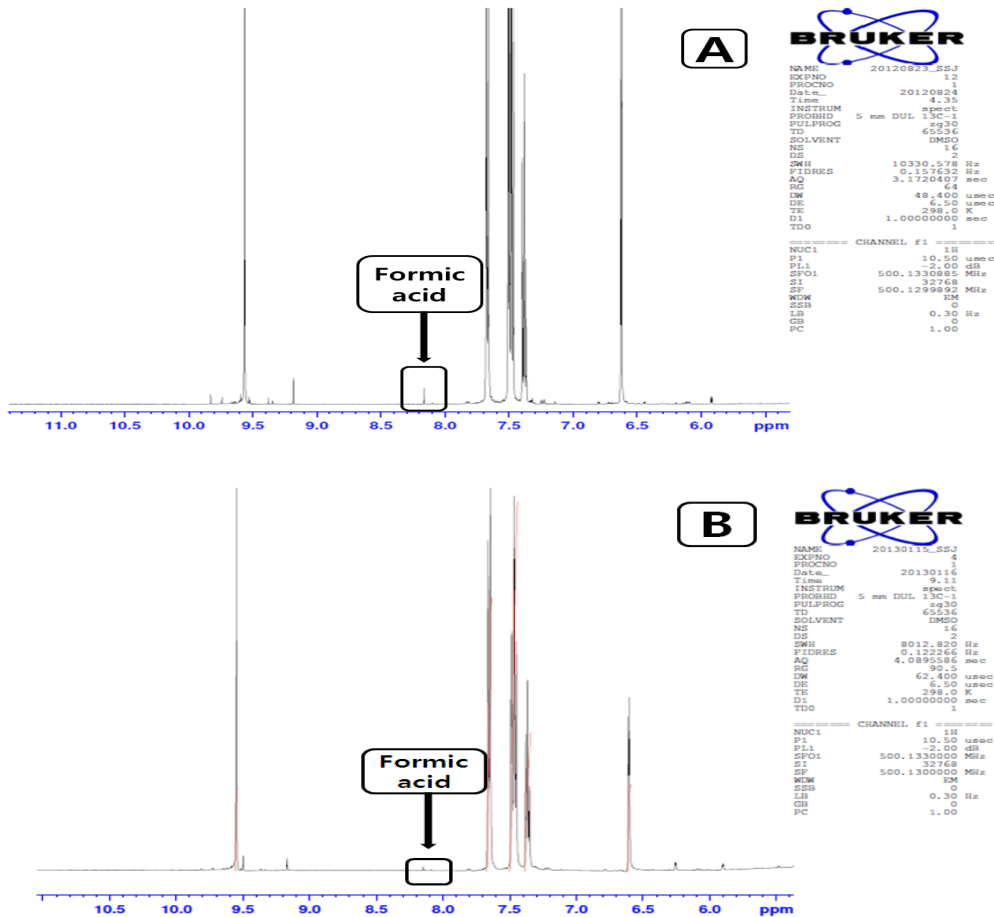


Fig 5. Presence of formic acid peak in 1H-NMR spectrum of 5-HMF produced from fructose in DMSO solvent ( comparison between conventional(A) and water removed(B) processes).

는 것이 필요하다고 판단된다.

#### 4. 결론

과당을 5-HMF로 전환시키기 위하여 고온, DMSO 용매조건에서 반응을 시킨 결과, 반응 온도가 상승함에 따라 5-HMF 로의 전환율이 향상되었다. 이는 DMSO 용매가 탈수 재배열 반응에 관여하기 때문이다. 또한 온도가 상승함에 따라 과당의 tautomer 분포는  $\beta$ -pyranose구조 중의 일부가  $\alpha$ -furanose 구조로 전이 되었는데 이것도 5-HMF로의 전환이 빠르게 일어나는 이유 중의 하나이다. 생성된 5-HMF 산성 조건에서 가수분해 반응에 의하여 개미산과 levulinic acid 로 분해되는데 적절한 수분 제거 과정의 도입에 의하여

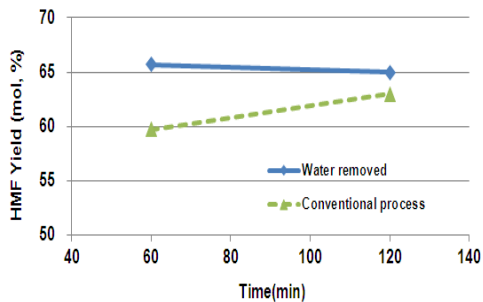


Fig 6. Fructose to 5-HMF conversion in DMSO solvent with or without water removal.

5-HMF의 전환율을 높일 수 있다.

## 사 사

본 결과물은 교육과학기술부의 재원으로 지원받아 수행된 산학협력선도대학(LINC)육성사업(2012-B-0013-010108)의 연구 결과입니다.

## 인용문헌

- Shin, S.-J., Park, J.-M., Cho, D.H., Kim, Y.H. and Cho, N.-S., Acid hydrolysis characteristics of yellow poplar for high concentration of monosaccharides production, *Korean J. Wood Sci. Technol.* 37(6):578-584 (2009).
- McKibbins, S.W., Harris, J.F., Saeman, J.F. and Neill, W.K., Kinetics of the acid catalyzed conversion of glucose to 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde and levulinic acid, *Forest Prod. J.* 12:17-23 (1962).
- Girisuta, B., Janssen, L.P.B.M. and Heeres, H.J., A kinetic study on the decomposition of 5-hydroxymethylfurfural into levulinic acid, *Green Chem.* 8:701-709 (2006).
- Cho D.H., Shin, S.-J., and Kim YH, Effects of acetic and formic acid on ABE production by *Clostridiumacetobutylicum* and *Clostridiumbeijerinckii*, *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 17:270-275 (2012).
- Patil, S.K.P and Lund, C.R.F., Formation and growth of humins via aldol addition and condensation during acid-catalyzed conversion of 5-hydroxymethylfurfural, *Energ. Fuel.* 25:4745-4755 (2011).
- Amarasekara, A.S., Williams, L.D., and Ebede, C.C., Mechanism of the dehydration of D-fructose to 5-hydroxymethylfurfural in dimethylsulfoxide at 150 °C: an NMR study, *Carbohydr. Res.* 343: 3021-3024 (2008).
- Schneider, B., Lichtenthaler, F.W., Steinle, G. and Schiweck, H., Distribution of furanoid and pyranoids tautomers of D-fructose in water, dimethylsulfoxide, and pyridine via <sup>1</sup>H NMR intensities of anomeric hydroxy groups in [D<sub>6</sub>] DMSO, *Liebigs Ann. Chem.* 1985:2443-2453 (1985).
- Roman-Leshkov, Y., Chheda, J.N. and Dumesic, J.A., Phase modifiers promote efficient production of hydroxymethylfurfural from fructose, *Science* 312: 1933-1937(2006).
- Binder, J.B., Raines, R.T., Simple chemical transformation of lignocellulosic biomass into furans for fuels and chemicals, *J. Am. Chem. Soc.* 131:1979-1985 (2009).
- Rosatella, A.A., Simeonov, S.P., Frade, R.F.M. and Afonso, C. A.M., 5-Hydroxymethylfurfural(HMF) as a building block platform: biological properties, synthesis and synthetic applications, *Green Chem.* 13:754-793 (2011).
- Gandini, A., Furans as offspring of sugars and polysaccharides and progenitors of a family of remarkable polymers: a review of recent progress, *Polym. Chem.* 1:245-251(2010).
- Ma, J., Pang, Y., Wang, M., Xu, J., Ma, H. and Nie, X., The copolymerization reactivity of diols with 2,5-furandicarboxylic acid for furan-based copolymer materials, *J. Mater. Chem.* 22: 3457-3461 (2012).
- Sim, J. and Shin, S.-J., Quantitative analysis of 5-HMF produced from fructose, *J. Korea TAPPI* 45(1):27-34 (2013).
- Lichtenthaler, F.W. and Ronninger, S., α-D-glucopyranosyl-D-fructose: distribution of furanoid and pyranoid tautomers in water, dimethylsulfoxide, and pyridine, *Studies on ketose. part 4, J. Chem. Soc. Perkin. Trans.* 2:1489-1497 (1990).