

## $\beta$ -케타민의 합성

최은정, 류동혁

구조가 비교적 간단한  $\beta$ -디케톤과 아민과의 반응은 온화한 조건에서 진행[1-3]되지만 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 방향족아민과의 반응은 이러한 조건에서는 거의 일어나지 않으며 촉매를 리용하여도 거둠률이 매우 낮다.

우리는 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 방향족아민으로부터  $\beta$ -케타민을 합성하였다.

### 실험 방법

시약으로는 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온, 아닐린, *p*-톨루이딘, 2,4,6-트리메틸아닐린, 2,6-디이소프로필아닐린을 리용하였다.

플라스크에 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온 10mmol과 일정한 량의 방향족아민, *p*-톨루올술폰산(*p*-TSA)을 넣고 반응용매 100mL를 첨가한다. 물분리기와 환류랭각기를 설치한 다음 용매의 끓음점근방에서 가열환류시킨다. 얇은층크로마토그래프에서 반응물이 검출되지 않거나 반점의 상대크기가 변하지 않으면 반응을 끝내고 회전증발기에서 용매를 제거한다. 생성물을 적은 량의 증류수로 빠른 속도로 3회 세척하고 진공건조기(50°C)에서 건조시킨다. 다음 탑크로마토그래프(전개용매 초산에틸+석유에테르혼합용매(체적비 1:10))에서 생성물을 분리정제한다.

핵자기공명스펙트르트장치(《Brucker AV400》)로 생성물의  $^1\text{H-NMR}$ (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )스펙트르를 측정하여 동정하였다.

### 실험결과 및 해석

온도의 영향 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 아닐린의 물질량비 1:1, *p*-TSA의 첨가량 5%, 반응시간 24h의 조건에서 반응용매로 디클로로메탄, 에틸알콜, 톨루올, 메시틸렌을 리용할 때 온도에 따르는 생성물의 거둠률변화는 표 1과 같다.

표 1. 온도에 따르는 생성물의 거둠률변화

용매	디클로로메탄	에틸알콜	톨루올	메시틸렌
온도/°C	39	78	110	164
거둠률/%	<5	<5	31.3	52.9

표 1에서 보는바와 같이 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 방향족아민과의 반응은 공간장애가 큰것으로 하여 온도가 높아야 일어난다는것을 알수 있다. 따라서 반응용매로 메시틸렌(끓음점 164.7°C)을 리용하였다.

물질량비의 영향 반응용매 메시틸렌, 반응시간 24h, 촉매의 첨가량 5%일 때 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 아닐린의 물질량비에 따르는 생성물의 거둠률변화는 표 2와 같다.

표 2에서 보는바와 같이 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 아닐린의 물질량비가 커짐에 따라 생성물의 거둠률이 높아지다가 1:2.0 이상에서는 거의 변하지 않는다. 따라서 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 아닐린의 물질량비를 1:2.0으로 선정하였다.

*p*-TSA첨가량의 영향 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 아닐린의 물질량비 1:2.0, 반응용매 메시틸렌, 반응시간 24h일 때 *p*-TSA첨가량에 따르는 생성물의 거둠률변화는 표 3과 같다.

표 2. 물질량비에 따르는 생성물의 거둠률변화

물질량비	1 : 1.0	1 : 1.5	1 : 2.0	1 : 2.5	1 : 3.0
거둠률/%	52.9	59.4	67.1	67.0	67.1

표 3. *p*-TSA첨가량에 따르는 생성물의 거둠률변화

<i>p</i> -TSA첨가량/%	1	3	5	8	10
거둠률/%	42.5	57.8	67.1	66.9	67.2

표 3에서 보는바와 같이 *p*-TSA첨가량이 많아질수록 생성물의 거둠률은 높아지다가 5%이상에서는 크게 변하지 않는다. 따라서 *p*-TSA첨가량을 5%로 하였다.

방향족아민류의 영향 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 각이한 방향족아민과의 반응에 의하여 해당한  $\beta$ -케타민을 합성한 결과는 표 4와 같다.

표 4에서 보는바와 같이 방향족아민의 공간체적이 클수록 반응이 잘 진행되지 않으며 따라서 반응시간을 길게 하여야 거둠률을 높일수 있다는것을 알수 있다.

얻어진 물질들의 물성과  $^1\text{H-NMR}$ (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )스펙트르는 다음과 같다.

표 4. 방향족아민류에 따르는 거둠률변화

No.	방향족아민	반응시간/h	거둠률/%
1	아닐린	48	72.3
2	<i>p</i> -톨루이딘	48	68.7
3	2,4,6-트리메틸아닐린	48	64.5
4	2,6-디이소프로필아닐린	72	63.8

1 : 누런색 고체, 녹음점  $196\sim 197^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H-NMR}$ (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm) 1.49(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.60(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 7.23(m, 3H, Ph-H), 7.38(m, 2H, Ph-H), 7.51(m, 4H, An-H), 8.05(m, 2H, An-H), 8.14(m, 2H, An-H), 8.49(s, 1H, An-H), 13.94(s, 1H, NH)

2 : 누런색 고체, 녹음점  $203\sim 204^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H-NMR}$ (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm) 1.19(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.62(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.33(s, 3H, Ph- $\text{CH}_3$ ), 6.65(m, 2H, Ph-H), 7.01(m, 2H, Ph-H), 7.51(m, 4H, An-H), 8.06(m, 2H, An-H), 8.15(m, 2H, An-H), 8.49(s, 1H, An-H), 13.84(s, 1H, NH)

3 : 연한 누런색 고체, 녹음점  $236\sim 237^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H-NMR}$ (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm) 1.17(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.64(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.32(s, 3H, Ph- $\text{CH}_3$ ), 2.37(s, 6H, Ph- $\text{CH}_3$ ), 6.97(s, 2H, Ph-H), 7.53(m, 4H, An-H), 8.08(m, 2H, An-H), 8.20(m, 2H, An-H), 8.50(s, 1H, An-H), 13.44(s, 1H, NH)

4 : 연한 누런색 고체, 녹음점  $228\sim 229^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H-NMR}$ (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ (ppm) 1.16(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.28(m, 6H, *i*-Pr), 1.38(m, 6H, *i*-Pr), 1.65(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.36(m, 2H, *i*-Pr), 7.24(m, 2H, Ph-H), 7.33(s, 1H, Ph-H), 7.54(m, 4H, An-H), 8.08(m, 2H, An-H), 8.21(m, 2H, An-H), 8.51(s, 1H, An-H), 13.63(s, 1H, NH)

## 맺는 말

3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 아닐린, *p*-톨루이딘, 2,4,6-트리메틸아닐린, 2,6-디이소프로필아닐린을 각각 반응시켜 해당한  $\beta$ -케타민을 합성하였다. 메시틸렌을 용매로 하고 3-(안트라센-9-일)-펜탄-2,4-디온과 방향족아민과의 물질량비 1 : 2, *p*-TSA 첨가량 5%일 때 거둬들은 각각 72.3, 68.7, 64.5, 63.8%이다.

## 참고 문헌

- [1] Zhan Hui Zhang et al.; Indian Journal of Chemistry, B 46, 535, 2007.
- [2] Jian Jiong Li et al.; Catalysis Communications, 8, 1615, 2007.
- [3] 袁慰 等; Journal of Huaibei Normal University, 35, 3, 34, 2014.

주체106(2017)년 10월 5일 원고접수

## Synthesis of $\beta$ -ketamine

*Choe Un Jong, Ryu Tong Hyok*

We synthesized corresponding  $\beta$ -ketamine by the reaction of 3-(anthracene-9-yl)-pentane-2,4-dione with several aromatic amine such as aniline, *p*-toluidine, 2,4,6-trimethylaniline and 2,6-diisopropylaniline.

When mesitylene used as a solvent, the molar ratio of 3-(anthracene-9-yl)-pentane-2,4-dione and aromatic amine is 1 : 2 and the addition amount of *p*-toluene sulfonic acid is 5%, the yields are 72.3, 68.7, 64.5, 63.8%, respectively.

Key words:  $\beta$ -ketamine,  $\beta$ -diketone