

L-아스파라긴산으로부터 L-사과산의 합성

강철규, 림정원

L-사과산은 그 맛과 생리활성으로 하여 식료품첨가제와 약제성분으로 리용되며 여러가지 생리활성물질합성의 출발원료로도 많이 리용된다.[3, 4]

선행연구들[1, 2, 5]에서는 L-사과산을 효소적방법으로 합성하거나 푸마르산에 수증기를 가압부가시켜 라세미사과산을 만들고 광학분할하였다.

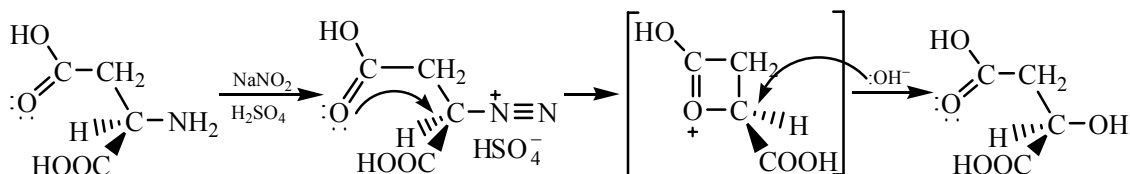
우리는 선행연구에서와는 달리 L-아스파라긴산으로부터 L-사과산을 립체선택적으로 직접 합성하기 위한 연구를 하였다.

실험 방법

시약으로는 L-아스파라긴산, 아질산나트륨, 질은 류산, 증류수, 수산화바륨, 메타놀, 아세톤을, 기구로는 3구플라스크, 항온수욕조, 수류뿔프, 흡인려과기, 회전증발기, 항온건조기, 적외선분광기를 리용하였다.

L-아스파라긴산으로부터 L-사과산의 합성은 류산매질속에서 L-아스파라긴산의 아미노기를 아질산나트륨으로 디아조화시키는 방법으로 하였다.

L-아스파라긴산으로부터 L-사과산합성의 반응물림새는 다음과 같다.



디아조화반응에 의하여 L-아스파라긴산의 디아조니움이온이 먼저 형성된 다음 카르복실기의 자유전자쌍이 키랄성탄소원자를 공격하여 4원고리중간체가 형성된다. 이때 자유전자쌍은 떨어져나가는 디아조기의 반대쪽 면으로 공격하므로 립체배치가 반전되게 된다. 이 중간체는 친핵시약인 OH^- 과 쉽게 반응하여 L-사과산을 형성한다. 이때에도 친핵시약은 산소원자의 반대쪽 면으로 공격하므로 립체배치는 다시 반전되어 처음상태로 되돌아가게 된다. 즉 히드록실기는 처음의 아미노기와 같은 위치에 놓이며 립체배치에서는 변화가 없게 된다.

반응이 류산매질에서 진행되지만 친핵성은 $\text{HSO}_4^- < \text{OH}^-$ 이므로 L-사과산이 형성되게 된다.

반응기에 질소분위기를 보장한 다음 일정한 량의 L-아스파라긴산과 질은 류산, 증류수를 넣고 교반하였다. 여기에 아질산나트륨을 첨가하고 -5°C 에서 4h동안 교반한 다음 0°C 에서 1h동안 방치시키고 회전증발기에서 물을 제거하였다.

생성물을 메타놀에 풀고 침전물을 흡인려과하여 제거하였다. 회전증발기에서 메타놀

을 제거한 다음 수산화바리움을 첨가하여 형성되는 침전물을 흡인려과하여 제거하였다. 려액을 진공농축하여 생성물을 얻었다. 생성물을 아세톤매질에서 재결정화하였다.

생성물의 녹음점과 선광도, 적외선 흡수스펙트르를 측정하였다.

실험결과 및 해석

아질산나트륨의 영향 반응온도 -5°C , 반응시간 4h, 류산농도 10%일 때 L-아스파라긴산과 아질산나트륨의 물질량비에 따르는 L-사과산의 거둢률변화는 표 1과 같다.

표 1. L-아스파라긴산과 아질산나트륨의 물질량비에 따르는 L-사과산의 거둢률변화

물질량비	1 : 1.0	1 : 1.1	1 : 1.2	1 : 1.3	1 : 1.4
거둢률/%	60.5	65.6	68.2	72.0	72.1

표 1에서 보는바와 같이 L-아스파라긴산과 아질산나트륨의 물질량비가 1 : 1.3일 때 L-사과산의 거둢률이 72.0%에 달하며 그 이상에서는 크게 변하지 않는다.

반응시간의 영향 L-아스파라긴산과 아질산나트륨의 물질량비 1 : 1.3, 반응온도 -5°C , 류산농도 10%일 때 반응시간에 따르는 L-사과산의 거둢률변화는 그림 1과 같다.

그림 1에서 보는바와 같이 반응시간이 4h일 때 L-사과산의 거둢률이 72%로서 최대이며 그 이상에서는 거의 변하지 않는다.

류산농도의 영향 L-아스파라긴산과 아질산나트륨의 물질량비 1 : 1.3, 반응온도 -5°C , 반응시간 4h일 때 류산농도에 따르는 L-사과산의 거둢률변화는 그림 2와 같다.

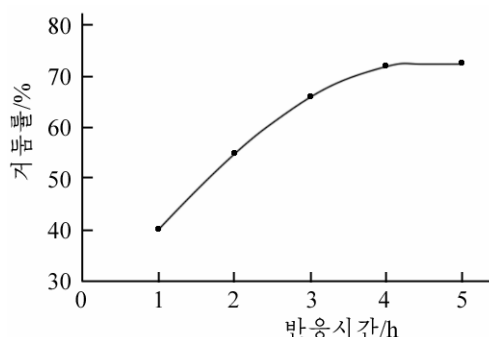


그림 1. 반응시간에 따르는 L-사과산의 거둢률변화

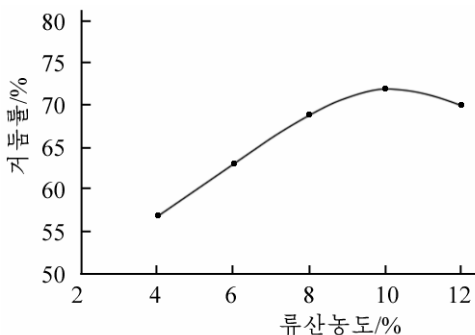


그림 2. 류산농도에 따르는 L-사과산의 거둢률변화

그림 2에서 보는바와 같이 류산농도가 10%정도일 때 L-사과산의 거둢률이 최대로 되며 그 이상에서는 감소한다. 이것은 류산의 농도가 10%이상일 때 류산에 의한 여러가지 부반응이 일어나기때문이라고 볼수 있다.

반응온도의 영향 L-아스파라긴산과 아질산나트륨의 물질량비 1 : 1.3, 류산농도 10%, 반응시간 4h일 때 반응온도에 따르는 L-사과산의 거둢률변화는 표 2와 같다.

표 2에서 보는바와 같이 반응온도가 높아질수록 거둢률은 급격히 떨어진다. 이것은 온도가 높으면 더 아조니움이온이 불안정하여 쉽게 질소를 내보내면서 라세미화되거나 부반응생성물이 생기기때문이다.

표 2. 반응온도에 따르는 L-사과산의 거둢률변화

반응온도/ $^{\circ}\text{C}$	-5	0	5
거둢률/%	72.0	62.3	56.3

생성물의 동점 측정한 L-사과산의 녹음점은 $101\sim 102^{\circ}\text{C}$ ($100\sim 101^{\circ}\text{C}$ [3])이며 선광도는 8.5% 수용액에서 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2.27^{\circ}$, 5% 메타놀용액에서 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2.84^{\circ}$ 이다.

L-사과산의 IR스펙트르는 그림 3과 같다.

그림 3에서 보는바와 같이 $3\,300\sim 3\,000\text{cm}^{-1}$ 에서 C-OH결합의 신축진동에 해당하는 흡수띠가, $1\,730\text{cm}^{-1}$ 근방에서 C=O의 신축진동에 해당하는 흡수띠가 나타났으며 L-아스파라긴산의 아미노기의 특성진동에 해당하는 흡수띠는 나타나지 않았다. L-사과산의 스펙트르는 표준물질의 스펙트르와 완전히 일치한다.

실험결과 L-사과산이 정확히 합성되었다는것을 알수 있다.

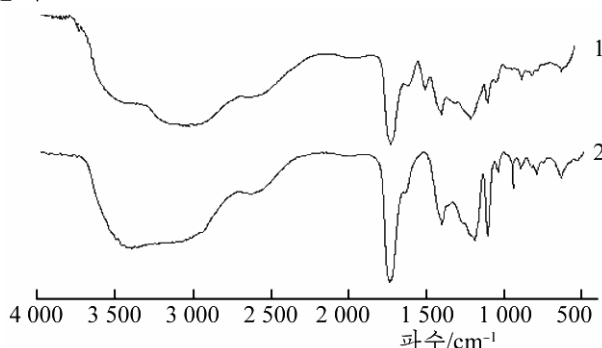


그림 3. L-사과산의 IR스펙트르
1-생성물, 2-표준물질

맺는 말

우리는 L-아스파라긴산으로부터 L-사과산을 직접 합성하는 방법을 확립하였다.

L-사과산합성반응의 최적조건은 L-아스파라긴산과 아질산나트륨의 물질량비 1 : 1.3, 반응시간 4h, 류산농도 10%, 반응온도 -5°C 이며 이때 거둬들은 72.2%이상이다.

참고 문헌

- [1] 양의철 등; 화학과 화학공학, 4, 49, 주체98(2009).
- [2] B. Long et al.; Fluid Phase Equilib., 297, 113, 2010.
- [3] Proud Saha et al.; Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 5, 9, 90, 2013.
- [4] Fengzhi Zhang et al.; Tetrahedron Letters, 48, 5942, 2007.
- [5] Hasan Uslu et al.; J. Chem. Eng. Data, 54, 2819, 2009.

주체106(2017)년 1월 5일 원고접수

Synthesis of L-Malic Acid from L-Aspartic Acid

Kang Chol Gyu, Rim Jong Won

We established the synthetic method of L-malic acid from L-aspartic acid.

The optimum conditions of synthetic reaction of L-malic acid are as follows: the molar ratio of L-aspartic acid and sodium nitrite is 1 : 1.3, the reaction time is 4h, the concentration of H_2SO_4 is 10%, the reaction temperature is -5°C and the yield is up to 72.2%.

Key words: L-malic acid, L-aspartic acid, diazonium