

## N-포르밀- $\alpha$ -L-아스파르틸-L-페닐알라닌의 합성

리상룡, 김광룡

경애하는 김정은동지께서는 다음과 같이 말씀하시였다.

《당의 구상과 의도에 맞게 인민생활향상에 선차적힘을 넣어 우리 인민들이 사회주의혜택을 마음껏 누리며 세상에 부럼없는 행복한 생활을 누리도록 하여야 한다.》

N-포르밀- $\alpha$ -L-아스파르틸-L-페닐알라닌은 현재 세계적으로 가장 널리 리용되고있는 합성단맛감인 아스파르테임합성의 중간체이다.

지금까지 N-포르밀- $\alpha$ -L-아스파르틸-L-페닐알라닌에 대한 합성방법[1, 2]은 많이 소개되었지만 합리적인 합성조건에 대한 연구자료는 구체적으로 알려져있지 않다.

우리는 N-포르밀- $\alpha$ -L-아스파르틸-L-페닐알라닌을 합성하기 위한 합리적인 조건을 검토하였다.

### 실험 방법

먼저 4구플라스크에 해당하는 용매를 넣고 수욕에서 일정한 온도로 가열한 후 N-포르밀-L-아스파라긴산무수물과 L-페닐알라닌의 물질량비, 반응시간과 반응온도를 변화시키면서 반응시킨다. 반응이 끝나면 일정한 시간동안 방치해두었다가 려과한 다음 려과물을 적은 량의 에타놀로 반복세척하고 진공건조로(20~30℃)에서 20h동안 건조시킨다. 얻어진 생성물의 녹음점을 측정하고 IR스펙트르를 분석하였다.

### 실험결과 및 고찰

1) N-포르밀- $\alpha$ -L-아스파르틸-L-페닐알라닌의 합성에 미치는 인자들의 영향

(1) 용매의 영향

축합반응을 진행시킬 때 여러가지 용매를 반응매질로 리용할수 있는데 보통 리용되는 용매로는 초산과 초산에틸의 혼합물, 톨루올, 톨루올과 초산의 혼합물, 디클로로에탄, 이소부틸알콜, 버터산에틸에스테르 등이 있다.

기초실험을 통하여 선택한 초산과 초산에틸은 L-페닐알라닌의 자체고리열림반응을 피할수 있을뿐아니라 축합생성물의 펩티드결합의 절단을 완전히 방지할수 있었으며  $\alpha$ -체의 거둬를 높일수 있었다.

초산의 영향 반응온도 60℃, 반응시간 5h, N-포르밀-L-아스파라긴산무수물 : L-페닐알라닌=1 : 1일 때 초산과 N-포르밀-L-아스파라긴산무수물의 물질량비에 따르는 생성물의 거둬를변화는 표 1과 같다.

표 1. 초산과 N-포르밀-L-아스파라긴산무수물의 물질량비에 따르는 생성물의 거둬를변화

물질량비	6 : 1	8 : 1	10 : 1	12 : 1	14 : 1	16 : 1	18 : 1
거둬를/%	30.2	42.7	78.3	76.9	75.8	60.2	48.4

표 1에서 보는바와 같이 생성물의 거둠률은 초산과 N-포르밀-L-아스파라긴산무수물의 물질량비가 증가함에 따라 증가하다가 10 : 1이상에서는 점차 감소하였다. 이것은 초산의 함량이 많아짐에 따라 반응계가 보다 균일해지고 교반도 쉽게 되지만 생성물이 용해되면서 손실량이 많아지기때문이다. 따라서 적합한 초산과 N-포르밀-L-아스파라긴산무수물의 물질량비는 10 : 1이다.

혼합용매(초산 : 초산에틸)의 영향 반응시간 5h, 반응온도 30℃, N-포르밀-L-아스파라긴산무수물 : L-페닐알라닌=1 : 1일 때 초산과 초산에틸의 물질량비에 따르는 생성물의 거둠률변화는 표 2와 같다.

표 2. 초산과 초산에틸의 물질량비에 따르는 생성물의 거둠률변화

초산 : 초산에틸	거둠률/%	초산 : 초산에틸	거둠률/%
10 : 2.5	28.4	10 : 4.0	83.8
10 : 3.0	51.5	10 : 4.5	84.3
10 : 3.5	68.2	10 : 5.0	84.3

표 2에서 보는바와 같이 생성물의 거둠률은 초산과 초산에틸의 물질량비가 증가함에 따라 증가하다가 10 : 4.5이상에서는 변화가 거의 없었다. 이로부터 초산과 초산에틸의 물질량비는 10 : 4.5로 하는것이 합리적이다.

### (2) 반응물의 물질량비의 영향

반응온도 30℃, 반응시간 5h일 때 반응물(N-포르밀-L-아스파라긴산무수물 : L-페닐알라닌)의 물질량비에 따르는 생성물의 거둠률변화는 표 3과 같다.

표 3. 반응물의 물질량비에 따르는 생성물의 거둠률변화

N-포르밀-L-아스파라긴산무수물 : L-페닐알라닌	거둠률/%
1 : 0.7	57.4
1 : 0.9	75.7
1 : 1.0	82.6
1 : 1.1	84.3
1 : 1.2	84.5

표 3에서 보는바와 같이 생성물의 거둠률은 N-포르밀-L-아스파라긴산무수물 : L-페닐알라닌의 물질량비가 증가함에 따라 증가하다가 1 : 1.1이상에서는 변화가 거의 없었다. 이로부터 합리적인 반응물의 물질량비를 1 : 1.1로 하였다.

### (3) 반응온도의 영향

반응시간 5h, N-포르밀-L-아스파라긴산무수물 : L-페닐알라닌 : 초산 : 초산에틸 =1 : 1.1 : 10 : 4.5일 때 반응온도에 따르는 생성물의 거둠률변화는 표 4와 같다.

표 4. 반응온도에 따르는 생성물의 거둠률변화

반응온도/℃	0	10	25	40	50
거둠률/%	0	0	84.3	78.2	76.6

표 4에서 보는바와 같이 생성물의 거둠률은 반응온도가 증가함에 따라 급격히 증가하다가 25℃이상에서는 점차 감소하였다. 특히 10℃이하에서는 반응계의 점도가 대단히 커서 교반할수 없으므로 반응이 거의나 진행되지 않는다. 이로부터 반응온도를 25℃로 하는것이 적합하다.

#### (4) 반응시간의 영향

반응온도 25°C, N-포르밀-L-아스파라긴산무수물 : L-페닐알라닌 : 초산 : 초산에틸=1 : 1.1 : 10 : 4.5일 때 반응시간에 따르는 생성물의 거둬들변화는 표 5와 같다.

표 5. 반응시간에 따르는 생성물의 거둬들변화

반응시간/h	2	3	4	5
거둬들/%	53.5	75.3	84.3	84.5

표 5에서 보는바와 같이 생성물의 거둬들은 반응시간이 길어짐에 따라 증가하다가 4h후에는 변화가 거의 없었다. 그러므로 합리적인 반응시간은 4h이다.

#### 2) 생성물분석

녹음점측정 합성한 생성물의 녹음점을 상온~400°C에서 측정하였다. 이때 온도상승속도는 0.2°C/min이다. 측정한 생성물의 녹음점은 172~173°C로서 N-포르밀- $\alpha$ -L-아스파르틸-L-페닐알라닌의 녹음점(172~174°C)[3]과 일치하였다.

적외선스펙트럼분석 생성물의 적외선투과스펙트르는 그림과 같다.

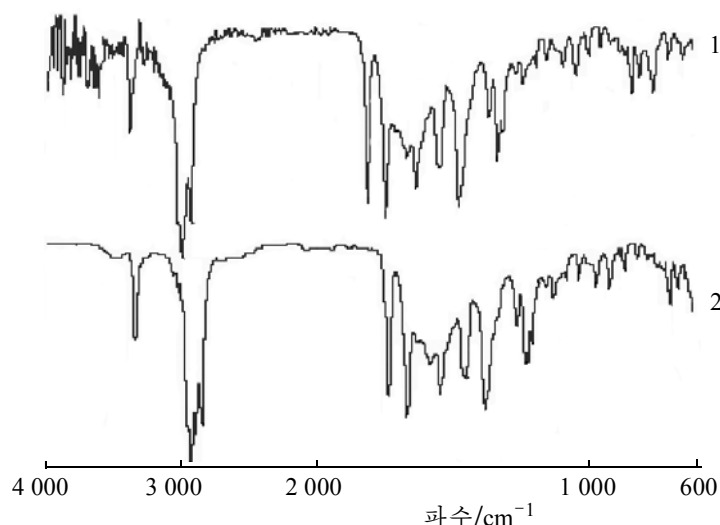


그림. 생성물의 적외선투과스펙트르

1-생성물, 2-표준물질

그림에서 보는바와 같이 합성한 생성물의 적외선투과스펙트르는 표준물질(N-포르밀- $\alpha$ -L-아스파르틸-L-페닐알라닌)의 적외선투과스펙트르와 일치하였다. 이로부터 합성된 생성물이 N-포르밀- $\alpha$ -L-아스파르틸-L-페닐알라닌으로서 정확히 합성되었다는 것을 알 수 있다.

### 맺는 말

N-포르밀-L-아스파라긴산무수물과 L-페닐알라닌으로부터 N-포르밀- $\alpha$ -L-아스파르틸-L-페닐알라닌을 합성하기 위한 합리적인 반응조건은 N-포르밀-L-아스파라긴산무수물 : L-페닐알라닌 : 초산 : 초산에틸(물질량비)=1 : 1.1 : 10 : 4.5, 반응온도 25°C, 반응시간 4h이며 이때 거둬들은 84.3%이다.

## 참 고 문 헌

- [1] Y. Oba; Int. J. Quantum Chem., 114, 1146, 2014.
- [2] P. A. Temussi; J. Pept. Sci., 18, 73, 2012.
- [3] 赵琳 等; 化学教育, 3, 8, 2016.

주체110(2021)년 1월 5일 원고접수

## Synthesis of N-Formyl- $\alpha$ -L-Aspartyl-L-Phenylalanine

*Ri Sang Ryong, Kim Kwang Ryong*

The reasonable reaction conditions to synthesize N-formyl- $\alpha$ -L-aspartyl-L-phenylalanine from N-formyl-L-aspartic acid anhydride and L-phenylalanine are as follows: the molar ratio of N-formyl-L-aspartic acid anhydride, L-phenylalanine, acetic acid and ethyl acetate is 1 : 1.1 : 10 : 4.5, the reaction temperature is 25°C and the reaction time is 4h. Then the yield is 84.3%.

Keywords: aspartame, condensation reaction