

아세틸－살리칠산알데히드의 합성

정진희, 최영일

경애하는 최고령도자 김정은동지께서는 다음과 같이 말씀하시였다.

《제약공장과 의료기구공장들을 현대화하고 효능높은 의약품과 첨단의료설비, 기구, 의료용소모품들을 원만히 생산보장하도록 하여야 합니다.》

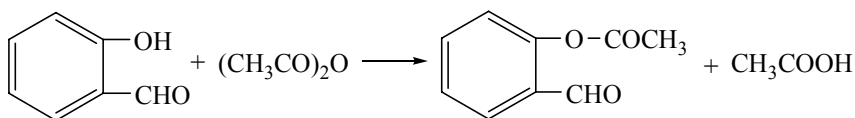
천연약물에서 분리한 쿠마린유도체들은 항HIV, 항암, 심장률동소실억제, 뼈성김증억제, 진통, 기침멎이 등 여러가지 약리작용을 하며 쿠마린은 화장품공업에서 향료 및 향보류제로 널리 리용되고있다.[1, 5-7]

쿠마린의 합성방법에는 *o*-크레졸로부터 합성하는 방법, 살리칠산알데히드로부터 아세틸－살리칠산알데히드를 합성하고 퍼킨반응을 리용하여 합성하는 방법 등 여러가지 방법[2-4]들이 있지만 공정이 복잡하고 거둬들이 값이 낮으며 구체적인 합성조건들이 밝혀져 있지 않다.

우리는 쿠마린합성의 중간체인 아세틸－살리칠산알데히드를 합성하고 분리하였다.

실험 방법

아세틸－살리칠산알데히드는 살리칠산알데히드로부터 무산에 의한 아실화반응을 리용하여 합성할수 있다.



시약으로는 살리칠산알데히드(98%), 무산(98%), 아세톤(96%), 벤졸(98%)을, 기구로는 500mL 둥근밀3구플라스크, 환류랭각기, 교반기, 온도계, 항온건조로(자체제작), 푸리에변환적외선분광기(《FTIR-8101》)를 리용하였다.

교반기와 환류랭각기, 온도계가 설치된 500mL 둥근밀3구플라스크에 살리칠산알데히드 12.2g(0.1mol)과 무산 13.3g(0.13mol), 벤졸 150mL를 넣고 70~80℃에서 2h동안 아실화반응시켰다. 여기에 일정한 량의 벤졸을 첨가한 다음 충분히 교반하고 분액깔때기로 벤졸층을 제거하였다. 이때 살리칠산알데히드와 무산은 벤졸층에 추출된다. 다음 2~5℃의 증류수 50mL로 3회 세척하고 항온건조로(60℃)에서 건조시켰다.

다음 얇은층크로마토그래프로 분리하였다. 이때 흡착제로 SiO₂을 입힌 Sillufol(30mm×200mm)을, 전개용매로는 아세톤+벤졸(2:1)혼합용매를, 현색제로는 요드기체를 리용하였다.

생성물의 녹음점은 모세관법으로 측정하고 구조는 푸리에변환적외선분광기로 동정하였다.

실험결과 및 고찰

물질량비의 영향 반응온도 70°C , 반응시간 1.5h인 조건에서 살리칠산알데히드와 무산의 물질량비에 따르는 생성물의 거둬들변화는 그림 1과 같다.

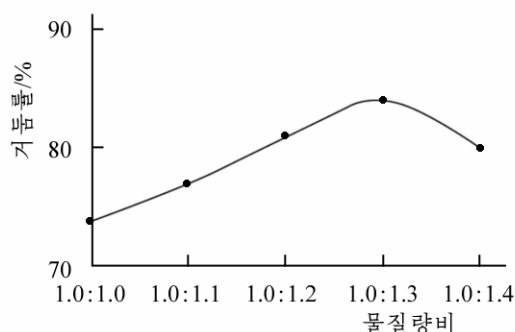


그림 1. 물질량비에 따르는 생성물의 거둬들변화

그림 1에서 보는바와 같이 살리칠산알데히드와 무산의 물질량비가 증가함에 따라 생성물의 거둬들률이 높아지다가 1.0 : 1.3에서 최대로 되며 그이상에서는 감소하였다. 물질량비가 작을 때에는 아실양이온의 양이 적으므로 생성물의 거둬들률이 낮아지며 1.0 : 1.3이상일 때에는 과잉의 아실양이온이 벤졸핵에서 친전자치환반응을 일으키면서 생성물의 거둬들률이 낮아진다.

따라서 가장 적합한 살리칠산알데히드와 무산의 물질량비는 1.0 : 1.3이다.

반응온도의 영향 살리칠산알데히드와 무산의 물질량비 1.0 : 1.3, 반응시간 1.5h인 조건에서 반응온도에 따르는 생성물의 거둬들변화는 그림 2와 같다.

그림 2에서 보는바와 같이 반응온도가 높아짐에 따라 생성물의 거둬들률은 증가하다가 80°C 에서 최대로 되며 그이상에서는 감소하였다. 반응온도가 너무 높으면 치환기에서뿐아니라 벤졸핵에서도 아실화반응이 진행되면서 부반응생성물이 많이 생성되기때문에 생성물의 거둬들률이 감소한다. 따라서 아세틸-살리칠산알데히드 합성에 적합한 반응온도는 80°C 이다.

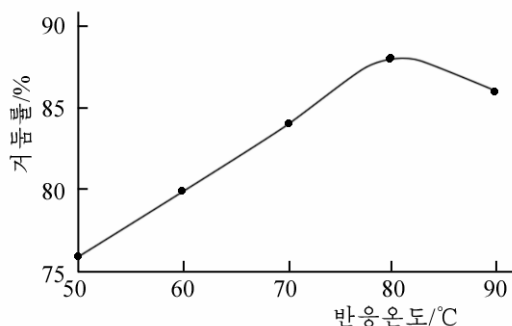


그림 2. 반응온도에 따르는 생성물의 거둬들변화

반응시간의 영향 살리칠산알데히드와 무산의 물질량비 1.0 : 1.3, 반응온도 80°C 인 조건에서 반응시간에 따르는 생성물의 거둬들변화는 그림 3과 같다.

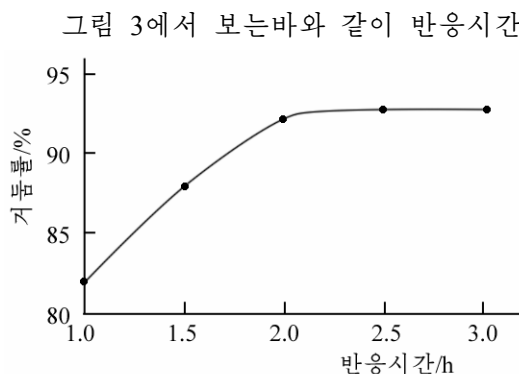


그림 3. 반응시간에 따르는 생성물의 거둬들변화

그림 3에서 보는바와 같이 반응시간이 길어짐에 따라 생성물의 거둬들률은 증가하다가 2h후에는 변화가 거의 없었다. 따라서 아세틸-살리칠산알데히드합성에 적합한 반응시간은 2h이다.

녹음점측정 얇은층크로마토그래프로 분리한 생성물의 녹음점을 모세관법으로 측정하였다. 측정결과 생성물의 녹음점은 254°C 로서 표준물질 (254°C)과 일치하였다.

적외선흡수스펙트럼분석 푸리에변환적외선분광기로 생성물의 적외선흡수스펙트럼을 측정하였다. 결과 1824cm^{-1} 에서 $\text{C}=\text{O}$ 신축진동에 의한 흡수띠가, 1375 , 1245cm^{-1} 에서 메틸렌기의

대칭 및 비대칭변각진동에 의한 흡수띠가, $1\,023$, $1\,057\text{cm}^{-1}$ 에서는 6원고리골격의 C—H대칭 및 비대칭신축진동에 의한 흡수띠가 나타났다. 따라서 생성물이 아세틸—살리칠산알데히드라는것을 알수 있다.

맺 는 말

아세틸—살리칠산알데히드합성의 합리적인 반응조건은 살리칠산알데히드와 무산의 물질량비 $1.0 : 1.3$, 반응온도 80°C , 반응시간 2h이며 이때 아세틸—살리칠산알데히드의 거뭇률은 92.2%이다.

참 고 문 헌

- [1] W. Clayden et al.; Organic Chemistry, 691~715, Cornell University, 2005.
- [2] R. V. Hoffman et al.; J. Am. Chem. Soc., **38**, 6702, 2009.
- [3] G. K. Jayaprakasha et al.; Separation and Purification Technology, **116**, 137, 2013.
- [4] Jiangli Fan et al.; Analyst, **140**, 4594, 2015.
- [5] Zhaodi Liu et al.; Inorganic Chemistry Communications, **62**, 19, 2015.
- [6] 史铁钧; 化工新型材料, **29**, 5, 13, 2001.
- [7] 注朝阳 等; 化学世界, **6**, 323, 2003.

주체109(2020)년 7월 5일 원고접수

Synthesis of Acetyl—Salicylaldehyde

Jong Jin Hui, Choe Yong Il

The suitable reaction conditions for synthesis of acetyl—salicylaldehyde are the molar ratio of salicylaldehyde and acetic anhydride $1.0 : 1.3$, the reaction temperature 80°C and the reaction time 2h. The yield of acetyl—salicylaldehyde is 92.2% under these conditions.

Keywords: salicylaldehyde, coumarin