

## 아세틸L-카르니틴의 합성

주윤희, 림정원, 김영화

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《현시대는 과학과 기술의 시대이며 과학과 기술이 류레없이 빠른 속도로 발전하는것은 현대과학기술발전의 중요한 특징입니다.》(《김정일선집》 증보판 제15권 485페이지)

최근 세포의 노화를 방지하고 세포의 수명을 늘이기 위한 각이한 구조의 천연 및 합성생체조절물질들에 대한 연구가 더욱 심화되고있다.

대표적으로 아세틸L-카르니틴은 생체내에서 부정적영향이 없고 L-카르니틴에 비하여 뇌혈관에 대한 투과성이 좋으며 세포에서 항산화활성, 대사촉진작용을 나타내므로 유기체의 수명을 보다 늘이기 위한 건강식품으로 리용되고있다.[1, 2]

아세틸L-카르니틴은 L-카르니틴에 여러가지 아세틸화시약을 직접 작용시키는 방법으로 합성할수 있다.[3, 4]

우리는 아세틸클로리드를 리용하여 아세틸L-카르니틴을 합성하고 구조를 확정하였다.

### 실험 방법

시약으로는 L-카르니틴(99.5%), 모노클로로초산(순), 아세틸클로리드(순), 이소프로필알콜(순), 초산에틸에스테르(순)를 리용하였다.

반응기에 L-카르니틴 20g과 모노클로로초산 25g을 넣고 70℃로 가열하여 완전히 녹인 다음 아세틸클로리드 20g을 첨가하고 70℃에서 2.5h동안 반응시켰다. 여기에 이소프로필알콜 31g을 천천히 첨가하고 충분히 혼합하였다. 다음 초산에틸에스테르 105g을 첨가하고 잘 혼합하였다. 반응혼합물을 3℃까지 냉각시켜 고체상태의 생성물을 얻었다. 이 용액을 려과하고 148g의 이소프로필알콜/초산에틸에스테르(1 : 2.7)로 세척한 다음 60℃, 0.09MPa에서 진공건조시켜 생성물을 얻었다. 이때 거둠률은 약 93%이다.

### 실험결과 및 고찰

반응온도와 반응시간의 영향 모노클로로초산농도 40%, 아세틸클로리드와 L-카르니틴의 물질량비 2.5일 때 반응온도와 반응시간에 따르는 생성물의 거둠률변화는 표 1과 같다.

표 1에서 보는바와 같이 반응온도가 일정할 때 반응시간이 길어짐에 따라 생성물의 거둠률은 증가하다가 2h후에는 크게 증가하지 않는다. 반응시간이 일정한

표 1. 반응온도와 반응시간에 따르는 생성물의 거둠률(%)변화

| 반응온도/℃ | 반응시간/h |      |      |      |      |
|--------|--------|------|------|------|------|
|        | 1.0    | 1.5  | 2.0  | 2.5  | 3.0  |
| 40     | 41.2   | 44.3 | 48.4 | 52.6 | 56.6 |
| 50     | 56.2   | 61.4 | 65.3 | 68.3 | 69.2 |
| 60     | 67.3   | 76.5 | 84.7 | 86.8 | 87.1 |
| 70     | 75.5   | 83.8 | 92.3 | 93.6 | 93.2 |
| 80     | 78.1   | 88.6 | 92.4 | 93.7 | 93.8 |

경우 반응온도가 높아짐에 따라 거둬들은 급격히 증가하며 반응온도 70~80°C에서 최대로 된다. 반응시간 2.5~3.0h, 반응온도 70~80°C일 때 거둬들이 93%이상으로 높아진다.

반응온도 80°C이상에서는 아세틸L-카르니틴의 광학활성이 변화될수 있으므로 아세틸 클로리드에 의한 L-카르니틴의 아세틸화반응의 합리적인 온도를 70°C로 하였다.

물질량비와 모노클로로초산농도의 영향 반응온도 70°C, 반응시간 2.5h의 조건에서 물질량비(아세틸클로리드:L-카르니틴)와 모노클로로초산농도에 따르는 생성물의 거둬들변화는 표 2와 같다.

표 2. 물질량비와 모노클로로초산농도에 따르는 생성물의 거둬들(%)변화

| 모노클로로<br>초산농도/% | 물질량비 |      |      |      |      |
|-----------------|------|------|------|------|------|
|                 | 1.0  | 1.5  | 2.0  | 2.5  | 3.0  |
| 30              | 71.2 | 73.3 | 78.2 | 80.4 | 82.5 |
| 35              | 73.3 | 79.2 | 87.2 | 90.7 | 92.1 |
| 40              | 78.6 | 85.3 | 92.4 | 93.8 | 93.6 |
| 45              | 79.3 | 86.4 | 92.6 | 93.5 | 93.0 |
| 50              | 79.5 | 87.1 | 93.4 | 93.6 | 93.4 |

표 2에서 보는바와 같이 모노클로로초산농도가 일정한 경우 물질량비가 커짐에 따라 거둬들이 증가하다가 2.5이상에서는 크게 변하지 않는다. 물질량비가 일정한 조건에서는 모노클로로초산농도가 짙어짐에 따라 거둬들이 증가하다가 40%이상에서는 변화가 거의 없다. 반응매질로 리용되는 모노클로로초산의 농도가 물

으면 반응에 참가하는 반응물들이 충분히 혼합되지 않으므로 거둬들이 떨어지게 된다.

반응이 끝난 후 일정한 속도로 교반하면서 온도를 0°C까지 천천히 낮추어 비흡습성을 가진 적합한 크기의 아세틸L-카르니틴을 얻었다.

실험결과 반응시간 2.5h, 반응온도 70°C, 물질량비 2.5, 모노클로로초산농도 40~45%일 때 생성물의 거둬들이 93%이상이라는것을 알수 있다.

생성물의 정제 아세틸L-카르니틴을 재결정화법으로 정제하였다. 아세틸L-카르니틴을 *n*-부타놀(물함량 5%이하)에 풀고 60°C에서 30min동안 충분히 혼합하였다. 다음 10°C로 냉각시켜 결정상태의 아세틸L-카르니틴을 얻었다.

생성물의 확인 아세틸L-카르니틴의 녹음점은 135°C이며 10% 수용액의 선광도는  $[\alpha]_D^{20} = -28.0^\circ$ 이다.

아세틸L-카르니틴을 얇은층크로마토그래프(고정상 실리카겔G, 전개판크기 4cm×12cm, 현색제 요드, 전개용매 *n*-부타놀:초산:물=6:2:2)로 분석한 결과  $R_f$ 값은 0.45이며 1개의 단일점이 얻어졌다.

아세틸L-카르니틴의 적외선흡수스펙트르는 그림 1과 같다.

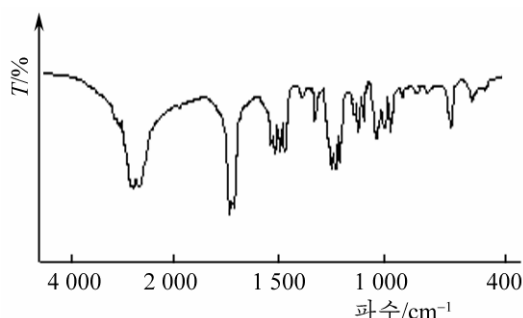


그림 1. 아세틸L-카르니틴의 IR스펙트르

그림 1에서 보는바와 같이 2900cm<sup>-1</sup>에서 C-H신축진동에 해당하는 흡수띠가, 1742cm<sup>-1</sup>에서 에스테르의 C=O신축진동에 해당하는 흡수띠가, 1292cm<sup>-1</sup>에서 C-O신축진동에 해당하는 흡수띠가, 1383cm<sup>-1</sup>에서 -CH<sub>2</sub>의 C-H변각진동에 해당하는 흡수띠가 나타났다. 또한 L-카르니틴의 C-OH기의 신축진동에 해당하는 흡수띠는 나타나지 않으며 1742, 1240, 1213cm<sup>-1</sup>에서 아세틸기에 해당하는 흡수띠가 새롭게 나타났다. 이

로부터 아세틸L-카르니틴이 정확히 합성되었다는것을 알수 있다.

아세틸L-카르니틴의 <sup>1</sup>H NMR스펙트르와 <sup>13</sup>C NMR스펙트르는 그림 2, 3과 같다.

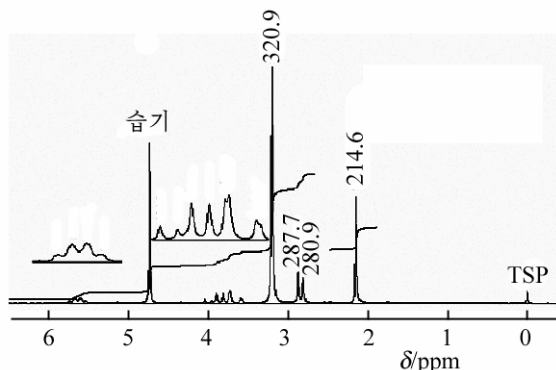
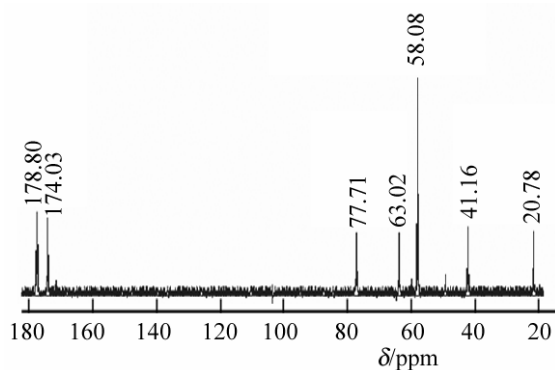
그림 2. 아세틸L-카르니틴의  $^1\text{H}$  NMR스펙트르그림 3. 아세틸L-카르니틴의  $^{13}\text{C}$  NMR스펙트르

그림 2, 3에서 보는바와 같이 아세틸L-카르니틴이 정확히 합성되었다는것을 알수 있다.

### 맺 는 말

반응시간 2.5h, 반응온도  $70^\circ\text{C}$ , 물질량비(아세틸클로리드 : L-카르니틴) 2.5, 모노클로로초산농도 40~45%의 조건에서 아세틸L-카르니틴합성반응의 거둬물은 93%이상이다. 합성한 아세틸L-카르니틴의 녹음점은  $135^\circ\text{C}$ , 선광도는  $-28.0^\circ$ 이다.

### 참 고 문 헌

- [1] A. Inano et al.; Drug. Dispos., 24, 8, 357, 2003.
- [2] Sethumadhavan Savitha et al.; Clinica Chimica Acta, 355, 173, 2005.
- [3] Gu Hengda et al.; Journal of Shenyang Institute of Chemical Technology, 20, 2, 154, 2006.
- [4] Cavallini Giorgio et al.; US 8415392 B2, 2013.

주체105(2016)년 11월 5일 원고접수

## Synthesis of Acetyl-L-Carnitine

*Ju Yun Hui, Rim Jong Won and Kim Yong Hwa*

The reasonable conditions of the synthetic reaction of acetyl-L-carnitine are as follows: the concentration of monochloro acetic acid is 40~45%, the molar ratio(acetyl chloride : L-carnitine) is 2.5, the reaction temperature is  $70^\circ\text{C}$ , and the reaction time is 2.5h.

Under these conditions, the yield of acetyl-L-carnitine is up to 93%.

Key words: L-carnitine, acetyl-L-carnitine, synthesis