

(R)-(-)-Linalool 유도체의 합성과 향취에 관한 고찰

이지은 · 김지은 · 안철진*
창원대학교 생물화학융합학부
(접수 2021. 8. 13; 게재확정 2021. 9. 6)

The Preparation and Aroma Investigation of (R)-(-)-Linalool Derivatives

Ji-Eun Lee, Ji-Eun Kim, and Chuljin Ahn*

Department of Biology and Chemistry, Changwon National University, Changwon, 51140, Korea

*E-mail: cjahn@cwnu.ac.kr

(Received August 13, 2021; Accepted September 6, 2021)

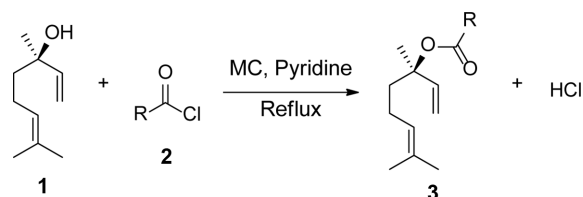
주제어: 향료, (R)-(-)-리날룰, (S)-(+)-리날룰, 리날룰 유도체

Key words: (R)-(-)-Linalool, (S)-(+)-Linalool, Linalool Derivatives

향료는 화장품이나 식료품 등에서 세계적으로 두루 사용되어지고 있다. 하지만 향료를 직접 사용할 때 보통 우리나라의 향료들보다는 외국에서 수입해온 향료가 대부분을 차지하고 있어서 경제적으로 부담이 되고 있다.

Linalool은 꽃 향을 조합하는데 없어서는 안 되는 중요한 것으로 모노테르펜알코올(monoterpene alcohol)의 대표적인 화합물로¹ 분자식은 C₁₀H₁₈O, 분자량은 154.25이다. alcohol, rosewood에서 분리, pinene 또는 methyl heptenone 으로부터 합성되며, 베르가못(bergamot), 라벤더², 페티그레인(petitgrain)에 함유되어 있다. D 0.86, b.p.198 °C 이고 색상은 무색의 액체이다. 독특한 향기를 가지고 있다. 다양한 형태에 사용되며 조향면에서 볼 때 끓는점이 낮아서 특징적인 향을 오래 지속시키고 보존하는 정도가 나쁜 것으로 알려져 있다. 식향으로도 사용되며 농도에 따라 쓰임새가 다양하고 보통 낮은 농도에서 다른 것과 함께 사용하여 효과를 준다.³ Linalool은 (R)-(-)-linalool과 (S)-(+)-linalool로 나뉜다. 이들은 각기 다른 향취를 가지는데, (R)-(-)-linalool은 라벤더를 연상하는 향취, (S)-(+)-linalool은 페티그레인(petitgrain)을 연상하는 향취를 가진다. 천연 linalool은 합성 linalool 및 유도체에 비해 훨씬 독특한 향취를 가지며, 조합 목적에 따라 적절히 향료의 선택 조합에 이용된다.^{4,5} 주로 꽃을 연상하는 향료들과 주로 조합되며, 식향으로는 딸기, 바나나, 복숭아, 배 등에 이용된다.⁶

본 연구에서는 (R)-(-)-linalool 1과 acid chloride 유도체 2를 사용하여 linalool 유도체 3을 효과적인 방법으로 합성하고 각 유도체들의 작용기에 따른 향의 특징을 관찰하였다(Scheme 1).⁷



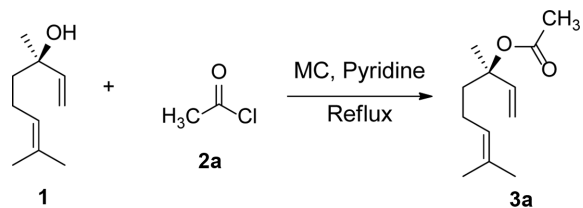
Scheme 1. Linalyl derivatives 3의 합성.

Linalyl Acetate 3a의 합성

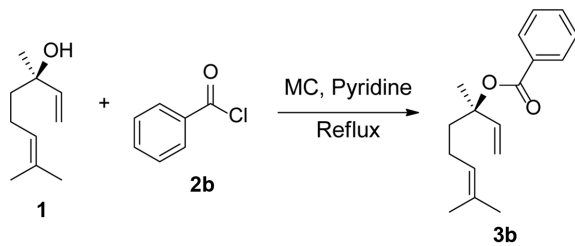
Linalyl acetate 3a를 합성하기 위하여 (R)-(-)-linalool 1과 acetyl chloride 2a를 pyridine과 용매인 methylene chloride를 이용하여 생성물을 합성한 후 column 분리를 거쳐 순수한 생성물 3a를 59% 수율로 얻어냈다(Scheme 2).

Linalyl Benzoate 3b의 합성

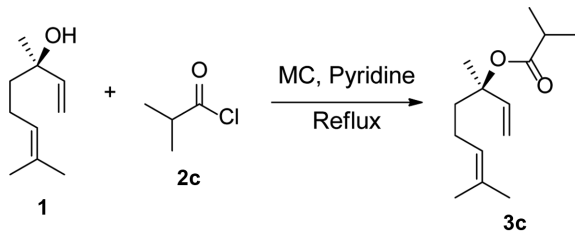
Linalyl benzoate 3b를 합성하기 위하여 (R)-(-)-linalool 1과 benzoyl chloride 2b를 pyridine과 용매인 methylene chloride를 이용하여 생성물을 합성한 후 column 분리를 거쳐 순수한 생성물 3b를 33% 수율로 얻어냈다(Scheme 3).



Scheme 2. Linalyl acetate 3a의 합성.



Scheme 3. Linalyl benzoate 3b의 합성.



Scheme 4. Linalyl iso-butyrate 3c의 합성.

Linalyl iso-Butyrate 3c의 합성

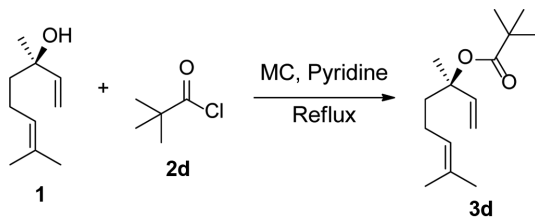
Linalyl iso-butyrate 3c를 합성하기 위하여 (R)-(-)-linalool 1과 iso-butyryl chloride 2c를 pyridine과 용매인 methylene chloride를 이용하여 생성물을 합성한 후 column 분리를 거쳐 순수한 생성물 3c를 51% 수율로 얻어냈다(Scheme 4).

Linalyl pivalate 3d의 합성

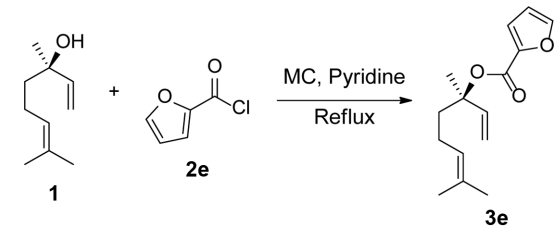
Linalyl pivalate 3d를 합성하기 위하여 (R)-(-)-linalool 1과 pivaloyl chloride 2d를 pyridine과 용매인 methylene chloride를 이용하여 생성물을 합성한 후 column 분리를 거쳐 순수한 생성물 3d를 46% 수율로 얻어냈다(Scheme 5).

Linalyl Furoate 3e의 합성

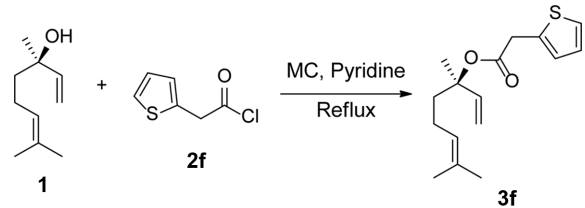
Linalyl furoate 3e를 합성하기 위하여 (R)-(-)-linalool 1과 2-furoyl chloride 2e를 pyridine과 용매인 methylene chloride를 이용하여 생성물을 합성한 후 column 분리를 거쳐 순수한 생성물 3e를 47% 수율로 얻어냈다(Scheme 6).



Scheme 5. Linalyl pivalate 3d의 합성.



Scheme 6. Linalyl furoate 3e의 합성.



Scheme 7. Linalyl thiopheneacetate 3f의 합성.

Linalyl Thiopheneacetate 3f의 합성

Linalyl thiopheneacetate 3f를 합성하기 위하여 (R)-(-)-linalool 1과 2-thiopheneacetyl chloride 2f를 pyridine과 용매인 methylene chloride를 이용하여 생성물을 합성한 후 column 분리를 거쳐 순수한 생성물 3f를 59% 수율로 얻어냈다(Scheme 7).

Linalool 유도체의 향취 및 용도

합성된 linalyl acetate 3a는 Bois de Rose oil 혹은 Ho leaf oil 등의 천연 linalool보다 전체적으로 훨씬 깔끔하고 깨끗하며 덜 복잡한 향취를 가진다. 또한, 이 향료는 베르가못(bergamot), 라벤더(lavender), 라벤딘(lavandin), 페티그레인(petitgrain) 등이 풍부한 조성물 또는 과일 향, 탑 노트 역할을 하는 첨가제로 사용된다. 또, 달콤하며 신선함을 더하는 향료 조성물에 매우 광범위하게 이용된다.⁸

Linalyl iso-butyrate 3c는 linalyl acetate 3a보다 꽃 향이 더 풍부하며, 신선하고 달콤한 향취가 약간 섞여 난다. 이러한 향취를 가진 화합물은 라벤더 복합체나, 감귤류의 상큼한 향을 첨가하여 풍부한 향을 내는데 사용 가능하다.

Linalyl pivalate 3d는 linalyl iso-butyrate 3c에서도 관찰되었던 약간의 싱그러운 꽃 향 향취 외에도 달콤하고 풍부하며 부드럽고 따뜻한 느낌을 주는 향취가 더 두드러지게 나타났다. Linalyl acetate 3a, linalyl iso-butyrate 3c보다 치환기의 가지 수가 늘어남에 따라 달콤하고 풍부하며 부드럽고 따뜻한 느낌을 주는 향취와 그보다 목직향 향취를 내는 것으로 보아 치환기의 가지 수가 늘어날수록 향이 더 무거워지는 경향을 보일 것으로 추측하였다. Linalyl pivalate 3d는 앞의 두 화합물보다 무거운 향취를 가지지만 여전히 라벤더 복합체에 사용 가능하다고 판단

하였다.

이어서 ester부분에 방향족을 치환한 첫 번째 linalool 유도체인 linalyl benzoate **3b**는 달콤하고 풍부하며 부드럽고 따뜻한 느낌을 주는 향취에 꽃 향이 가미된 향취와, 덜 익은 감귤계의 향에 달콤한 과일이 더한 향취를 나타낸다. 이 향료는 제조 방법에 따라 향취가 다양하게 달라진다는 특징을 가진다. 오래된 방법 중에 methyl benzoate를 사용하면 기존의 향료에 비해 훨씬 달콤하며 끈기가 적고, linalyl acetate **3a**와 유사한 향료를 얻을 수 있다. 향취는 독특하며, 목직한 달콤함이 주로 서양자두의 과일 향취와 유사하였다. 이 향료는 남성 향수의 전통적인 테마의 새로운 변형에 대한 흥미로운 재료로 이용된다. 나무향과 그린 잎이 어우러진 향, 이끼와 그린 잎이 어우러진 향(시프레 타입), 감귤계의 상큼함과 그린 잎이 어우러진 향취(그린 타입)에 적합하다. 또한 오리엔탈타입(동양에서 유럽으로 유입된 향료를 통칭하던 용어인데 동양의 신비롭고 에로틱한 이미지를 표현한 향취), 플로랄 타입(주로 꽃 향이 되는 향취) 향취와 잘 어울린다.⁵

Linalyl furoate **3e**는 linalyl benzoate **3b**보다는 더 과일 향이며, 그 중에서도 특히 베리류의 향취를 가진다. 또한 달콤하며 꽃 향과 약간의 풀냄새도 관찰하였다. 따라서 꽃 향을 내고자 하는 라벤더 향수 등의 첨가제로 사용 가능하다. Linalyl benzoate **3b**의 벤젠 고리보다 linalyl furoate **3e**의 furan기 크기가 더 작아 linalyl benzoate **3b**와 비교했을 때 더 가벼운 향취를 나타내는 것으로 보인다.

마지막으로 linalyl thiopheneacetate **3f**는 이제까지의 화합물과는 다른 경향의 향취를 관찰할 수 있었다. 꽃, 과일 등의 달콤한 향취가 주를 이루는 다른 linalool 유도체와는 다르게 철이나 피 냄새에서 주로 느껴지는 향이 가장 많이 관찰되었다. 이러한 향취는 장미향을 이루기도 하므로 장미 향 복합체나 향신료의 스파이시함을 향으로 내고자 할 때 사용 가능하다.

연구 결과 linalool 유도체에 따라 향취도 각각 달라지는 것을 확인할 수 있었다. 가장 크기가 작은 치환체를 가진 linalyl acetate **3a**는 가볍고, 과일향이 향취의 중심을 이루었지만, 크기가 큰 치환체를 가진 linalyl benzoate **3b**는 보다 무겁고 강한 풀잎과 비슷한 향취가 주를 이루고 있음을 확인할 수 있었다. 이를 통해 치환체의 크기가 커지면 더 무거운 향취를 나타낸다고 판단하였다. 또한 라벤더의 향을 내는데 사용할 수 있는 유도체는 linalyl acetate **3a**, linalyl iso-butyrate **3c**, linalyl pivalate **3d**, linalyl furoate **3e**였다. 이 외의 유도체들 또한 다른 향취를 내는데 유의미한 결과를 보였다. 유도체 합성으로 이루어진 결과물에 대한 향취 설명은 조향사의 관능평가로 이루어졌다. 관능 테스트는 인간의 감각(시각, 청각, 미각, 후각, 촉각)을 사

용하여 대상물을 평가하는 것이다. 기기를 측정하는 수단으로 하는 이화학적 검사와는 본질적으로 다른 점이 많고, 특히 인간의 기호를 측정할 수 있는 점에서는 관능시험의 중요한 특징이 된다. 관능검사는 목적에 의해 분석형 관능시험과 기호형 관능시험으로 구별한다. 분석형 관능시험은 인간의 감각을 측정기로 간주하고, 품질의 특성을 측정하여 차이를 검출하는 것을 목적으로 하며 품질 검사나 공정관리 등에 이용한다. 이에 대해 기호형 관능시험은 인간의 기호를 알고자 하는 경우에 기호조사나 이미지 조사를 통해 제품개발, 시장조사 등에 이용한다. 통상 향료의 냄새 판정에는 흡수지(blotter)에 뿌리거나 묻혀 품질을 판정한다. 간단하지만 가장 일반적이며 유효한 관능시험법이다.⁹

합성되어진 linalool 유도체들은 대체로 꽃 향을 가지며 라벤더 향취를 내는데 사용 가능하였다. 끈기는 보통이거나 보다 적으며, 투명하거나 살짝 노란빛 또는 붉은빛을 나타내었다.

EXPERIMENTAL

Linalyl Acetate **3a**

(*R*)-(-)-linalool **1**(5 mL, 27.8 mmol)과 acetyl chloride **2a**(3 mL, 41.7 mmol)를 pyridine(3.4 mL, 41.7 mmol)과 용매인 methylene chloride와 함께 둥근 플라스크에 넣고 상온에서 6시간 동안 교반한다. 반응의 변화를 TLC(Thin Layer Chromatography)로 확인한다. 반응을 종료한 후 용액에 methylene chloride를 조금 첨가하고 용액을 분별깔때기에 옮겨 증류수와 10% HCl 수용액으로 각각 씻어낸다. 적당량의 MgSO₄를 이용하여 건조한 후 걸러준다. Rotary evaporator로 용매를 제거하고 얻어진 생성물을 순수하게 만들기 위해 column으로 분리하여 순수한 생성물 **3a** 3.2 g (59%)을 얻었다. IR (neat): 2970 (m), 2922 (m), 1735 (s). ¹H-NMR (CDCl₃): 1.44 (s, 3H), 1.50 (s, 3H), 1.58 (d, J=0.9 Hz, 3H), 1.62-1.88 (m, 4H), 1.89 (s, 3H), 5.01 (dd, J=11.0, 0.9 Hz, 2H), 5.05 (dd, J=17.5, 0.9 Hz, 1H), 5.87 (dd, J=17.5, 11.0 Hz, 1H).

Linalyl Benzoate **3b**

(*R*)-(-)-linalool **1**(5 mL, 27.8 mmol)과 benzoyl chloride **2b**(4.8 mL, 41.7 mmol)를 pyridine(3.4 mL, 41.7 mmol)과 용매인 methylene chloride와 함께 둥근 플라스크에 넣고 reflux 조건 하에 60시간 동안 교반한다. 반응의 변화를 TLC(Thin Layer Chromatography)로 확인한다. 반응을 종료한 후 용액에 methylene chloride를 조금 첨가하고 용액을 분별깔때기에 옮겨 증류수와 10% HCl 수용액으로 각각 씻어낸다. 적당량의 MgSO₄를 이용하여 건조한 후 걸

리준다. Rotary evaporator로 용매를 제거하고 얻어진 생성물을 순수하게 만들기 위해 column으로 분리하여 순수한 생성물 **3b** 2.4 g (33%)을 얻었다. IR (neat): 2970 (m), 2922 (m), 1716 (s). ¹H-NMR (CDCl₃): 1.53 (d, J=0.7 Hz, 3H), 1.66-1.55 (m, 8H), 2.02 (dd, J=5.8, 2.9 Hz, 2H), 5.18 (dd, J=11.0, 1.0 Hz, 1H), 5.27 (dd, J=17.5, 1.0 Hz, 1H), 6.10 (dd, J=17.5, 11.0 Hz, 1H), 7.55-7.50 (m, 2H), 7.67-7.61 (m, 1H), 7.96 (ddd, J=6.8, 2.4, 1.0 Hz, 2H).

Linalyl iso-Butyrate **3c**

(R)-(-)-linalool **1** (5 mL, 27.8 mmol)과 iso-butyryl chloride **2c** (4.4 mL, 41.7 mmol)를 pyridine (3.4 mL, 41.7 mmol)과 용매인 methylene chloride와 함께 둥근 플라스크에 넣고 reflux 조건 하에 6시간 동안 교반한다. 반응의 변화를 TLC (Thin Layer Chromatography)로 확인한다. 반응을 종료한 후 용액에 methylene chloride를 조금 첨가하고 용액을 분별깔때기에 옮겨 증류수와 10% HCl 수용액으로 각각 씻어낸다. 적당량의 MgSO₄를 이용하여 건조한 후 걸러준다. Rotary evaporator로 용매를 제거하고 얻어진 생성물을 순수하게 만들기 위해 column으로 분리하여 순수한 생성물 **3c** 3.2 g (51%)을 얻었다. IR (neat): 2972 (m), 2930 (m), 1732 (s). ¹H-NMR (CDCl₃): 1.11 (d, J=7.1 Hz, 6H), 1.49 (s, 3H), 1.54 (s, 1H), 1.62 (d, J=1.0 Hz, 1H), 1.96-1.66 (m, 4H), 2.44 (sept., J=7.0, 7.0, 7.0, 7.0, 7.0 Hz, 1H), 5.04 (dt, J=3.8, 3.7, 1.4 Hz, 1H), 5.07 (d, J=1.0 Hz, 1H), 5.11 (dd, J=17.5, 1.0 Hz, 1H), 5.90 (dd, J=17.5, 11.0 Hz, 1H).

Linalyl Pivalate **3d**

(R)-(-)-linalool **1** (5 mL, 27.8 mmol)과 pivaloyl chloride **2d** (5.1 mL, 41.7 mmol)를 pyridine (3.4 mL, 41.7 mmol)과 용매인 methylene chloride와 함께 둥근 플라스크에 넣고 reflux 조건 하에 12시간 동안 교반한다. 반응의 변화를 TLC (Thin Layer Chromatography)로 확인한다. 반응을 종료한 후 용액에 methylene chloride를 조금 첨가하고 용액을 분별깔때기에 옮겨 증류수와 10% HCl 수용액으로 각각 씻어낸다. 적당량의 MgSO₄를 이용하여 건조한 후 걸러준다. Rotary evaporator로 용매를 제거하고 얻어진 생성물을 순수하게 만들기 위해 column으로 분리하여 순수한 생성물 **3d** 3.1 g (46%)을 얻었다. IR (neat): 2970 (m), 2928 (m), 1727 (s). ¹H-NMR (CDCl₃): 1.17 (s, 9H), 1.51 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.66 (d, J=0.9 Hz, 3H), 1.96 (dd, J=15.9, 7.5 Hz, 2H), 5.08 (dd, J=11.0, 1.0 Hz, 2H), 5.14 (dd, J=17.5, 1.0 Hz, 1H), 5.91 (dd, J=17.5, 11.0 Hz, 1H).

Linalyl Furoate **3e**

(R)-(-)-linalool **1** (5 mL, 27.8 mmol)과 2-furoyl chloride **2e** (4.1 mL, 41.7 mmol)를 pyridine (3.4 mL, 41.7 mmol)과 용매인 methylene chloride와 함께 둥근 플라스크에 넣고 reflux 조건 하에 48시간 동안 교반한다. 반응의 변화를 TLC (Thin Layer Chromatography)로 확인한다. 반응을 종료한 후 용액에 methylene chloride를 조금 첨가하고 용액을 분별깔때기에 옮겨 증류수와 10% HCl 수용액으로 각각 씻어낸다. 적당량의 MgSO₄를 이용하여 건조한 후 걸러준다. Rotary evaporator로 용매를 제거하고 얻어진 생성물을 순수하게 만들기 위해 column으로 분리하여 순수한 생성물 **3e** 3.2 g (47%)을 얻었다. IR (neat): 2972 (m), 2915 (m), 1714 (s). ¹H-NMR (CDCl₃): 1.61 (s, 3H), 1.67 (d, J=0.8 Hz, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.93-1.85 (m, 1H), 2.11-1.98 (m, 3H), 5.13 (dt, J=5.7, 5.7, 2.8, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 5.21 (dd, J=11.0, 0.9 Hz, 1H), 5.28 (dd, J=17.5, 0.9 Hz, 1H), 6.08 (dd, J=17.5, 11.0 Hz, 1H), 6.50 (dd, J=3.5, 1.8 Hz, 1H), 7.12 (dd, J=3.5, 0.9 Hz, 1H), 7.57 (dd, J=1.7, 0.9 Hz, 1H).

Linalyl Thiopheneacetate **3f**

(R)-(-)-linalool **1** (5 mL, 27.8 mmol)과 2-thiopheneacetyl chloride **2f** (5.1 mL, 41.7 mmol)를 pyridine (3.4 mL, 41.7 mmol)과 용매인 methylene chloride와 함께 둥근 플라스크에 넣고 reflux 조건 하에 48시간 동안 교반한다. 반응의 변화를 TLC (Thin Layer Chromatography)로 확인한다. 반응을 종료한 후 용액에 methylene chloride를 조금 첨가하고 용액을 분별깔때기에 옮겨 증류수와 10% HCl 수용액으로 각각 씻어낸다. 적당량의 MgSO₄를 이용하여 건조한 후 걸러준다. Rotary evaporator로 용매를 제거하고 얻어진 생성물을 순수하게 만들기 위해 column으로 분리하여 순수한 생성물 **3f** 4.6 g (59%)을 얻었다. IR (neat): 2970 (m), 2909 (m), 1732 (s). ¹H-NMR (CDCl₃): 1.63-1.56 (m, 5H), 1.67 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.83 (dd, J=6.0, 2.8 Hz, 2H), 3.75 (s, 2H), 4.95 (dd, J=17.4, 0.8 Hz, 1H), 5.07 (dd, J=11.0, 0.8 Hz, 1H), 5.20-5.13 (m, 1H), 5.90 (dd, J=17.4, 11.0 Hz, 1H), 6.91-6.88 (m, 1H), 6.97-6.94 (m, 1H), 7.04 (dd, J=5.2, 3.4 Hz, 1H).

Acknowledgements. This research was supported by Changwon National University in 2021-2022.

REFERENCES

1. 김상진, 권소영, 간수연, 「향수, 과학 혹은 예술」; 훈민사: 2009, p 93-94.

2. 한상길, 「천연향료백과」; 신광출판사: 2006; p 46-48.
 3. 한상길, 「향료와향수」; 신광출판사: 2009; p 285.
 4. Sakauchi, H.; Asao, H.; Hasaba, T.; Kuwahara, S.; Kiyota, H. *Chemistry & Biodiversity* **2006**, 3, 544.
 5. Elsharif, S. A.; Banerjee, A.; Buettner, A. *Frontiers in Chemistry* **2015**, 3, 1.
 6. 양해주, 「향 용어사전」; 남양문화: 2009; p 304.
 7. Arranz, F.; Chaves, M. S.; Gil, F. *Angew. Makromol. Chem.* **1980**, 92, 121.
 8. Steffen, A. *Perfume and Flavor Chemicals*; Montclair, N.J.: 1969; *Vol. I & II*
 9. 한상길, 「향료기술용어집」 순천대학교 출판부: 2011; p 30.
-