

Harmaline과 Fumaronitrile의 광화학반응

咸喜錫[†] · 蔡奎喆^{*}

[†] 전남대학교 자연과학대학 화학과

^{*} 전남대학교 공과대학 고분자공학과

(1990. 8. 16 접수)

Photochemical Reaction of Harmaline with Fumaronitrile

Heui-Suk Ham[†] and Kyu Ho Chae^{*}

[†] Department of Chemistry, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Korea

^{*} Department of Polymer Engineering, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Korea

(Received August 16, 1990)

β -carboline 유도체들은 여러 종류의 식물에 분포되어있는 천연물로서 중추신경 흥분제, 구충제, 항바이러스 등과 같은 다양한 생리적 활성과 의약품으로서 흥미를 끌고 있는 물질이다¹. Tower 등²은 박테리아와 이스트를 통한 bioassay에 의하여 β -carboline 유도체들이 광독성을 가지고 있음을 보고하였다. 이 화합물들의 구조는 광독성을 지닌 psoralen이나 acridine과 같은 화합물들의 구조처럼 세고리 방향족에 속하며 강한 형광을 나타내고 DNA와 쉽게 배위한다³. 이 화합물에 의한 광독성 반응에 카니즘은 DNA의 두 가닥 사이에 끼어들어간 β -carboline과의 광화학적 변화에 기인될 것으로 생각되나^{4,5}, 반응메카니즘의 관해서는 확실히 밝혀지지 않았다. 광독성화합물로 잘 알려진 8-methoxypsoralene은 DNA와 광고리 화합물을 이루기 때문에 광독성을 나타낸다고 밝혀졌고⁶⁻⁸, 5,7-dimethoxycoumarin도 피리미딘 염기와 광고리 화합물을 생성한다고 알려져 있다⁹⁻¹¹. 본 실험에서는, β -carboline 유도체들에 의해 질소하에서는 라디칼이 생성되고 산소하에서는 단일항산소 또는 초과산화음이온 라디칼이 생성된다고 보고한 바 있다. 본 연구는 β -carboline 유도체의 광독성 반응메카니즘을 이해하기 위하여 DNA의 가장 간단한 모델 화합물로서 fumaronitrile과 harmaline 사이의 광화학반응에 대하여 연구하였다.

Harmaline($1 \times 10^{-4} M$)과 fumaronitrile($5 \times 10^{-4} M$)의 메탄올 용액을 파이렉스판에 넣고 MGR-100 merry-go-round을 사용하여 350 nm의 자외선 조사 시간에 따른 자외선 흡수스펙트럼의 변화를 10분 간격으로 측정된 결과, harmaline의 최대흡수치인 375 nm에서 흡광도가 점차 감소하였다. Fumaronitrile이 있을 경우와 없을 경우에 자외선 조사시간에 따른 375 nm에서의 흡광도의 변화는 Fig. 1과 같다. Harmaline에 fumaronitrile을 가하여 빛을 쬐었을 때 fumaronitrile을 가하지 않았을 경우보다 흡광도의 감소속도가 빨랐다. 이것은 harmaline에 빛을 쬐었을 때 일어날 수 있는 반응인 광이합체화, 광산화 또는 광조개짐반응 이외에 fumaronitrile이 존재하면 harmaline과 fumaronitrile 사이에 광화학반응이 일어남을 알 수 있었다.

Harmaline과 fumaronitrile 사이의 광생성물을 분리하기 위하여 harmaline 286 mg(1 mmol)과 fumaronitrile 400 mg(5 mmol)을 메탄올 100 ml에 녹인 다음 20분 동안 질소를 통과시켜 산소를 제거하고, 15시간 동안 파이렉스판에서 빛을 쬐었다. 반응 진행여부는 실리카겔을 입힌 얇은막 크로마토그래피에 의해 분석하였으며 주생성물은 실리카겔 컬럼크로마토그래피로 분리하였다. 이 때 용리액으로는 시클로헥산/아세톤/디에틸아민을 사용하였다. 컬럼크로마토그래피를 사용하여 분리한 생성물은

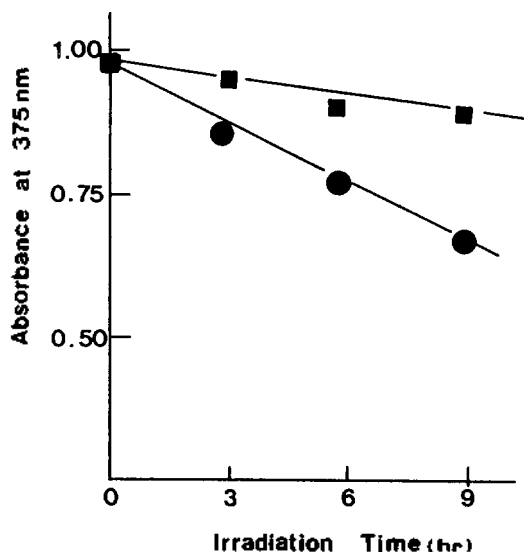


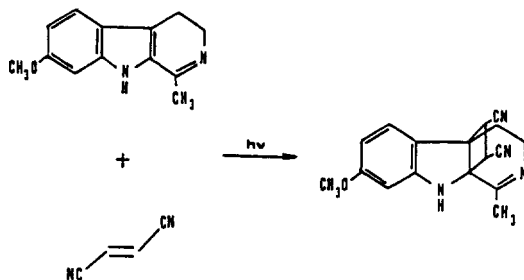
Fig. 1. Absorbance change of harmaline (■) and harmaline + fumaronitrile (●) at 375 nm as a function of irradiation time.

매탄올에 의해 재결정한 후 UV(Hitachi 557), IR (Jasco 320), NMR(Bruker 300 MHz), Mass(Ane-lva 6005)와 CHN(Yanaco MT-3)에 의해 구조를 결정하였다. 이 화합물의 녹는점은 210~240°C이고 적외선 흡수스펙트럼의 경우 $C\equiv N$ 의 흡수밴드가 2250 cm^{-1} 에서 나타났으며 이중결합의 흡수밴드가 나타나지 않았다. 핵자기공명 스펙트럼의 경우 9.55 ppm에서 N-H의 singlet, 7.40, 6.85 ppm에서 방향족의 흡수피이크, 그리고 3.65 ppm에서 $-CH_2CH_2N=$ 기의 흡수피이크, 3.05 ppm에서 $-CH_2N=$ 의 흡수 피이크가 각각 triplet으로 나타났으며 fumaronitrile잔기의 삼차수소는 니트릴기의 영향으로 약간 이동되어 3.60 ppm에서 harmaline잔기의 $-CH_2-$ 피이크와 겹쳐서 multiplet으로 나타났다.

그리고 질량 흡수스펙트럼은 292에서 모이온의 질량, 그리고 266과 240에서 $C=N$ 이 떨어져 나간 이온의 질량이 관찰되었으며, CHN 분석결과는 C : 70.16, H : 5.68, N : 20.02로서 계산값 C : 69.62, H : 5.86, N : 19.17과 비슷하였다. 이와 같은 결과로 보아 harmaline과 fumaronitrile 사이에 생성된 광 생성물의 구조는 Scheme 1과 같이 harmaline의 C_2 , C_7 과 fumaronitrile의 에틸렌기 사이에 광고리 화합물이 생성됨을 알 수 있었다.

Table 1. NMR properties of reactants (harmaline, fumaronitrile) and photoadducts

Compound	$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3/\text{TMS})$
Reactants	
harmaline	H_3 3.60(2H, t), H_4 3.06(2H, t) H_5 8.15(1H, d), H_6 , H_7 7.10(m) NH 9.80(1H, s)
fumaronitrile	H 4.05(2H, d)
Photoadducts	
	H_3 3.65(2H, t), H_4 3.05(2H, t) H_5 7.40(1H, d), H_6 , H_7 6.85(m) fumaronitrile잔기 3.60~3.65(m)



Scheme 1. Photoreaction of harmaline with fumaronitrile.

본 연구는 β -carboline 유도체의 광독성메카니즘을 밝히기 위한 것으로 harmaline과 DNA의 가장 간단한 모델 화합물인 fumaronitrile사이의 광반응 결과는 [2+2] 광고리화 반응생성물이 얻어졌음을 알았다.

본 연구는 한국과학재단의 일반기초연구비에 의하여 이루어 졌으며 실험에 많은 도움을 준 윤원일양과 최영섭군에게 감사한다.

인 용 문 헌

1. J. Kobayashi, G. C. Harbour, J. Gilmore, and K. L. Jr. Rinnehart, *J. Amer. Chem. Soc.*, **106**, 1526 (1984).
2. D. J. Mekenna and G. H. N. Towers, *Photochemistry*, **20**, 1001 (1969).
3. J. R. Smythies and F. Anyun, *Nature*, **223**, 1061 (1981).
4. K. H. Chae and H. S. Ham, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **7**, 478 (1986).
5. J. B. Hudson, E. A. Graham, and G. H. N. Towers,

- Photochem. Photobiol.*, **43**, 21 (1986).
6. D. Kanne, K. Strub, H. Rapoport, and J. E. Hearst, *Biochemistry.*, **21**, 861 (1982).
 7. D. Kanne, K. Straube, J. E. Hearst, and H. Rapoport. *J. Amer. Chem. Soc.*, **104**, 6754 (1982).
 8. D. Kanne, K. Straub, J. E. Hearst, and H. Rapoport. *J. Amer. Chem. Soc.*, **103**, 2347 (1981).
 9. S. C. Shim and K. H. Chae, *Photochem. Photobiol.*, **30**, 349 (1979).
 10. S. C. Shim, C. S. Ra, and K. H. Chae, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **1**, 121 (1980).
 11. T. H. Cho, H. K. Shim, and S. C. Shim, *Photochem. Photobiol.*, **46**, 305 (1987)
 12. K. H. Chae, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **7**, 253 (1986).