

우로칸 알킬에스테르의 합성 및 光學效果

盧承鎬* · 李香雨* · 南基大

충북대학교 공과대학 공업화학과
* 럭키 생활용품 연구소

The Synthesis of Urocanic Alkyl Ester and Photolysis

No, Sueng-Ho* · Lee, Hyang-Woo* · Nam, Ki-Dae

Dept. of Ind. Chem., Chungbuk Nat. Univ. Cheongju, Korea
* Lucky · Household Goods Research Institute

(Received March. 20, 1991)

ABSTRACT

The synthesis of urocanic acid which was started D-fructose, and its alkyl esters, urocanic ethyl ester and urocanic isobutyl ester, were prepared by esterificated.

Urocanic ethyl ester and urocanic isobutyl ester were insoluble in water and soluble most organic solvents (ethanol, benzene, toluene, pyridine, THF, DMF) which adds to their practical applicability, and absorb ultraviolet light of greater wavelength than the free acid and there by are more effective for shielding sensitive materials, including the humanbody, from the chemically most effective portion of the solar ultraviolet spectrum.

1. 緒 論

Urocanic acid는 化學構造으로 4-imidazole acrylic acid이며 histidine의 代謝物로서 酸素histidaze의 分解作用에 의해 얻어진다.¹⁻⁴⁾ 이는 皮膚를 保護하기 위해 紫外線을 吸收하는 sunscreen agent로서의 作用으로 urocanic acid의 光學的 變形은 cis-trans異性質體이다.⁵⁾ 天然의 trans-urocanic acid에 紫外線을 쬐이면 cis-urocanic acid의 形態로 바뀌면서 紫外線 에너지를 吸收하고, 吸收된 에너지는 다시 逆方向으로 散亂되어 光過敏性を 減少시키는 役割을 한다.⁶⁾ 따라서 urocanic acid의 發見은 紫外線遮斷劑로서 化粧品에서의 利用可能性에 대해 많은 興味를 갖게 되었다. 紫外線을 쬐었

을때 cis-urocanic acid로 異性質化되는 trans-urocanic acid는 240~320nm에서 紫外線을 현저히 吸收하기 때문에 紫外線 遮斷活動이 뛰어나다.

그러나 urocanic acid를 그대로 紫外線 吸收劑로 使用하는 경우 물, 기름 및 有機溶媒에 難溶이기 때문에 使用範圍가 상당히 制限되어 진다.⁷⁾ 이에 반하여 urocanic alkyl ester는 물, 기름 및 有機溶媒에 可溶性이어서 實際 適用성이 뛰어나며, 이러한 에스테르는 一般的으로 毒性 및 皮膚損傷이 적기 때문에 化粧品中에서 紫外線吸收劑, 分子化合物의 老化防止劑 및 色素의 退色防止劑로 넓게 使用되며,⁸⁾ 또한 紫外線에 의한 皮膚紅斑 活動을 抑制하는데 必要한 紫外線吸收 領域을 갖고 있기 때문에 皮膚紅斑 防止劑 및 비듬 등의 出現을 防止하며 天然保濕效果를 도와 皮膚거치름 防止效果를

갖는다.⁹⁾ 그리고 urocanic acid自體에서 볼 수 없었던 微生物 發育抑制, 金屬에 대한 防毒效果 및 纖維柔軟效果를 갖기 때문에¹⁰⁾ urocanic alkyl ester는 플라스틱工業, 有機藥品工業, 印刷工業, 塗料工業, 農藥工業, 食品工業 및 纖維工業에 이르기 까지 工業적으로 넓은 範圍의 用度에 適用할 수 있을 것으로 기대하고 本 研究에서는 urocanicalkyl ester類를 系統的으로 合成하였고, 紫外線 吸收範圍 및 溶解性에 대하여 比較 檢討하였다.

2. 實驗方法

2-1. urocanic acid의 合成

2-1-1. 4(5)-hydroxy methyl imidazole의 合成

武夫의 合成方法¹¹⁾을 引用하여 다음과 같이 合成하였다. 즉 還流冷却器와 溫度計가 附着된 500ml容 등근바닥 플라스크에 basic cupric carbonate 22.2g(0.1mol)를 蒸溜水 150ml와 암모니아水 80ml 混合溶液에서 녹인 후 formaldehyde 10ml, D-fructose 9g(5×10^{-2} mol)을 물 20ml 녹여 加하였다. 100℃에서 2~3時間 還流 反應시켰다. 常溫으로 冷却시켜 이때 生成된 沈澱物을 濾過하여 물로 2~3回 洗滌하고 100ml의 물에 浮遊시켜 酸性용액이 되도록 鹽酸을 加하여 可溶시키고 竝裝置를 利用하여 H₂S 가스를 注入하여 未反應된 구리를 析出 濾過하여 除去하고, 연한 갈색의 濾液을 加熱하고 picric acid 10g을 서서히 加한 후 加熱 還流시키고 放冷하여 黃色 針狀結晶인 4(5)-hydroxy methylimidazole picrate를 얻었다. 위의 picrate 8g에 진한 鹽酸 24ml를 加하여 加熱 還流를 30分 행한 후 냉각하여 picric acid를 濾別하고 여액을 벤젠과 혼합하여 picric acid를 완전히 제거하고 물을 감압증류하여 제거한 후 이를 에탄올로 2~3回 抽出하여 濾液을 濃縮시켜 다음과 같은 化合物을 얻었다.

4(5)-hydroxy methyl imidazole ;

白色結晶, mp. 94℃[文獻值 : mp. 92℃]¹¹⁾,

3.5g[收率 72%]

2-1-2. imidazole-4(5)-aldehyde의 合成

4(5)-hydroxy methyl imidazole 5g을 진한 窒酸 21ml에 서서히 加하고 加熱還流시킨 후 NaHCO₃ 8.5g을 40ml의 溫水에 溶解하여 脫色시킨 후 濾液을 減壓濃縮시켜 다음과 같은 化合物을 얻었다.

imidazole-4(5)-aldehyde ;

黃褐色 結晶, mp. 173℃ [文獻值 mp. 173℃]⁹⁾

4g[收率 84%]

2-1-3. Imidazole-4(5)-methylene malonic acid의 合成

imidazole-4(5)-aldehyde 4.7g과 malonic acid 5.6g을 溫水 100ml에 溶解하여 50℃에서 3時間 還流反應시킨 후 冷却하여 析出した 結晶을 濾過하여 얼음물로 2~3回 洗滌하여 다음과 같은 化合物을 얻었다.

imidazole-4(5)-methylene malonic acid ;

淡黃色 針狀結晶, mp. 212℃ [文獻值 mp. 210℃]⁹⁾

6.8[收率 74%]

2-1-4. urocanic acid의 合成

imidazole-4(5)-methylene malonic acid 4g을 피리딘 200ml에 加하고 還流冷却器를 附着시킨 플라스크에 加熱還流시키면서 서서히 CO₂가 發生함과 同時에 結晶이 溶解되며 약 14時間 反應시켜 CO₂가스 發生으로 反應을 完結시킨다. 피리딘을 減壓蒸溜하여 얻은 結晶을 물에 溶解하여 다시 減壓乾燥하여 얻은 것을 물에 再結晶하여 다음과 같은 化合物을 얻었다.

urocanic acid ;

白色 針狀結晶, mp. 229℃ [文獻值 mp. 231℃]¹¹⁾

5.4g[收率 65%]

2-2. urocanic alkyl ester의 合成

Miyashita의 合成方法¹²⁾을 引用하였다. 즉 urocanic acid 1g(7×10^{-3} mol)을 에탄올 및 이소부탄을 각각을 100ml 加하여 加熱溶解한 후 tosic acid 소량을 하여 넣고 10時間동안 加熱還流反應시켰다. 反應液을 NaHCO₃ 水溶液으로 中和시켜 減壓濃縮하여 다음과 같은 化合物을 얻는다.

urocanic ethyl ester ;

白色固體, mp. 84℃, 0.96g[收率 90%]

urocanic isobutyl ester ;

白色固體, mp. 89℃, 1.16g[收率 85%]

2-3. 溶解性 試驗

urocanic acid, urocanic ethyl ester 및 urocanic isobutyl ester 각각을 約 1mg씩 取하여 試驗管에 넣고 증류수, 有機溶媒(에탄올, 톨루엔, 벤젠, 피리딘, DMF 및 THF) 각각 4ml씩을 加하여 흔들어 준 후 溶解性을 觀察하고, 加熱하여서도 溶解狀態를 檢討하였다. 이 結果를 Table 1에 一括 表示하였다.

2-4. 스펙트럼

urocanic ethyl ester과 urocanic isobutyl ester에 대한 것을 FTIR로 얻은 吸收波長을 Table 2에 表示하

였고, perkin-Elmer社의 Lambda UV spectro photometer로 얻은 紫外線스펙트럼을 Fig. 1, 2에 圖示하였다.

3. 實驗結果 및 考察

3-1. 溶解性

極性溶媒인 물, 에탄올, 피리딘, THF 및 DMF와 非極性溶媒인 벤젠 및 톨루엔에 대한 常溫 및 加熱하였을 때 溶解性을 比較檢討한 바 Table 1이다. Table 1에서 보는 바와 같이 urocanic acid인 경우 常溫에서는 모두가 難溶性을 보였지만 加熱하였을 경우에는 極性溶媒에서는 可溶性을 나타내었지만 非極性溶媒인 때에는

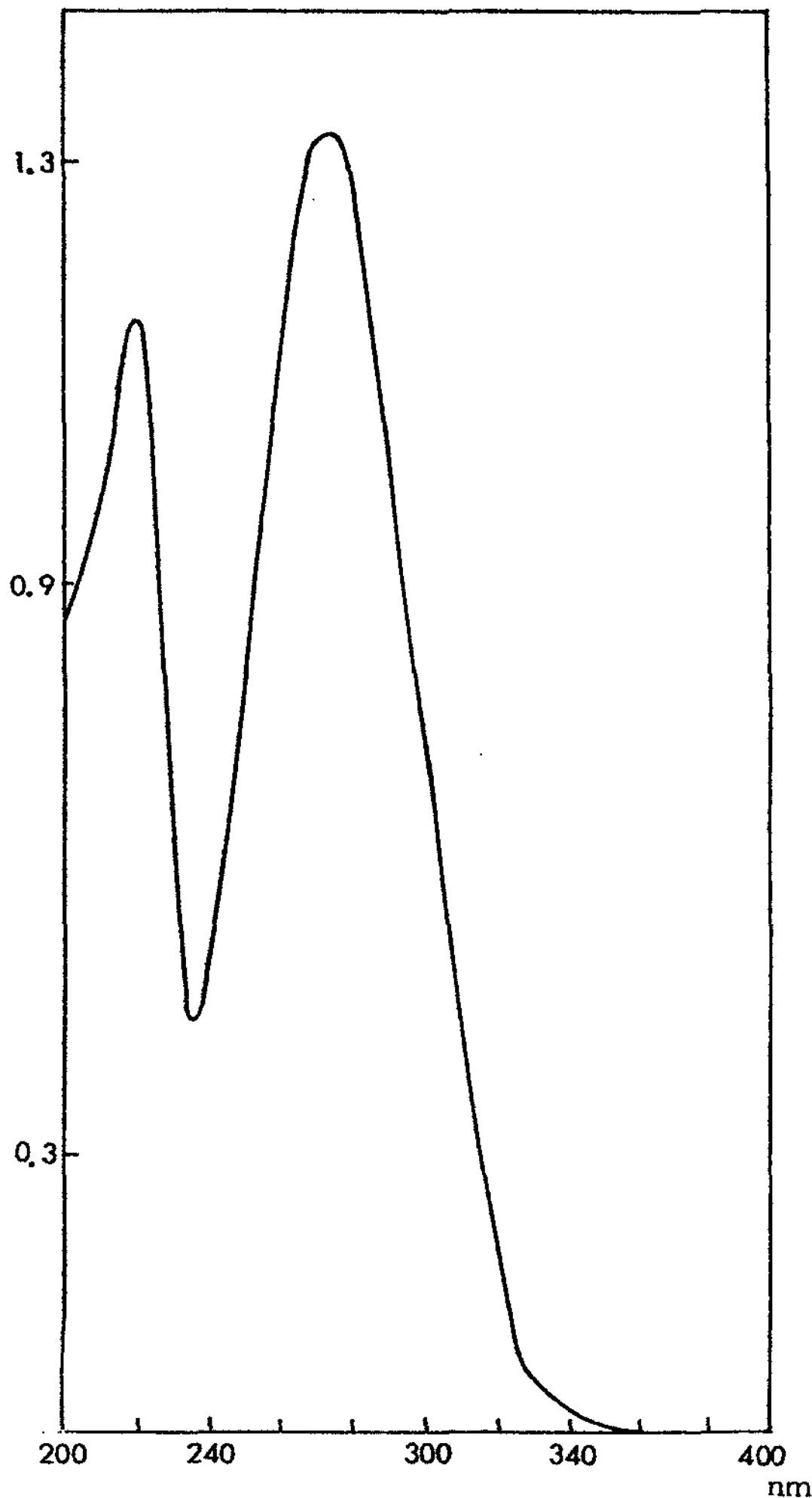


Fig. 1. U.V.-VIS spectra of urocanic ethyl ester.

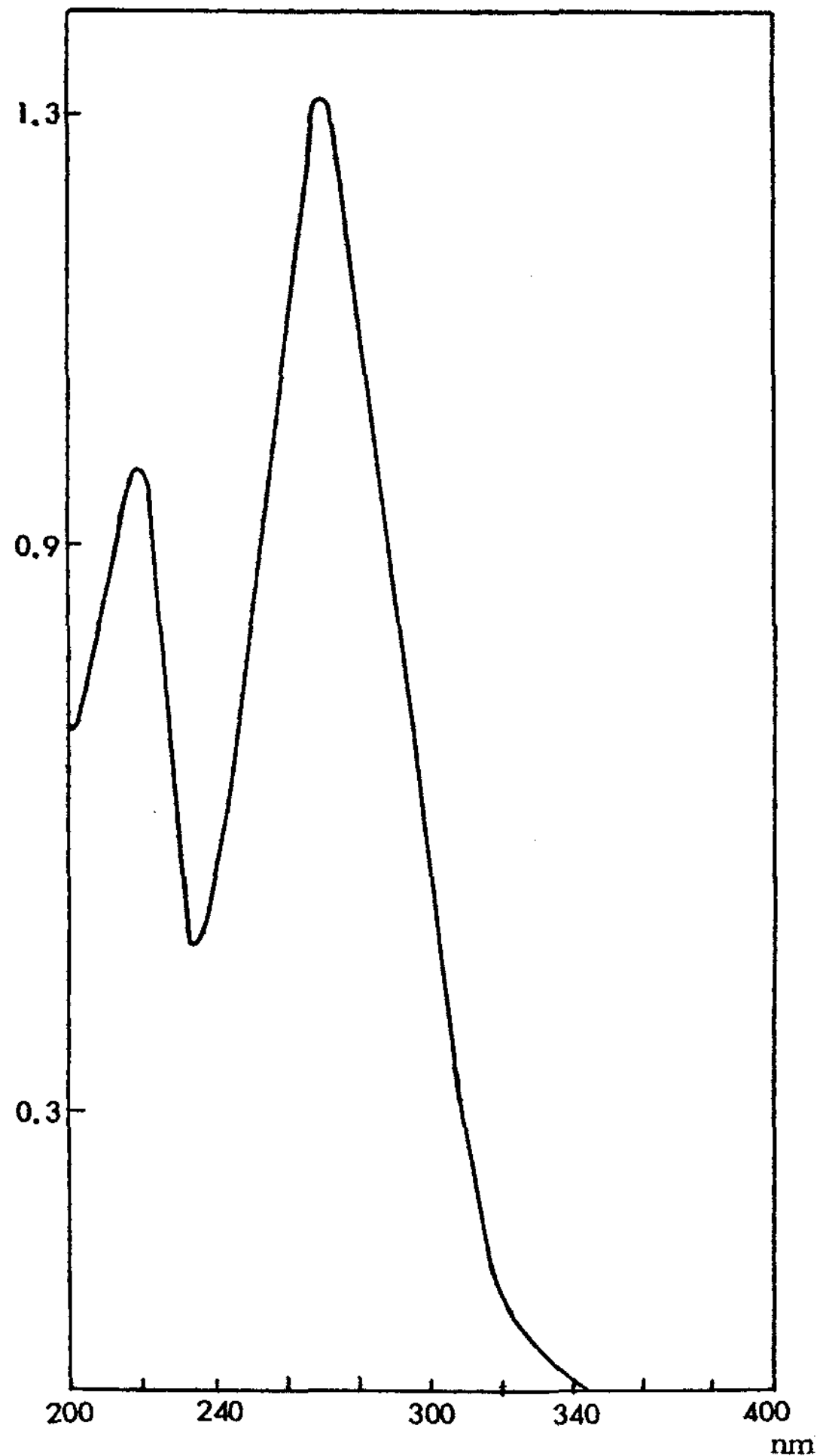


Fig. 2. U.V.-VIS spectra of urocanic isobutyl ester.

Table 1. Soubility of urocanic acid derivatives

Solvent	Comp'd.					
	A	A'	B	B'	C	C'
I	I	S	S	S	SLS	S
II	I	S	S	S	S	S
III	I	I	SLS	S	S	S
IV	I	I	SLS	S	S	S
V	I	S	S	S	S	S
VI	I	S	S	S	S	S
VII	I	S	S	S	S	S

A : Urocanic acid (Before heating)

A' : Urocanic acid (After heating)

B : Urocanic ethyl ester (Before heating)

B' : Urocanic ethyl ester (After heating)

C : Urocanic isobutyl ester (Before heating)

C' : Urocanic isobutyl ester (After heating)

I) Water 4ml II) Ethanol 4ml

III) Toluene 4ml IV) Benzene 4ml

V) Pyridine 4ml VI) THF 4ml

VII) DMF 4ml

S : Soluble SLS : Slightly Soluble I : Insoluble

Table 2. Infrared characteristic absorption bands of urocanic alkyl ester derivatives

Comp' d.	Wave number cm ⁻¹		
	C=O	C=C	C-O
I	1702	1650	1250
			1150
II	1705	1650	1300
			1100

I) Urocanic acid ethyl ester

II) Urocanic acid isobutyl ester

非可溶性을 보여 주었다. 이에 반하여 urocanic ethyl ester 및 urocanic isobutyl ester 경우에는 極性溶媒에서는 可溶이지만 非極性溶媒에서는 조금 可溶을 보였지만 50℃以上 加熱되었을 때는 모든 溶媒에 可溶性을 나타내었다.

3-2. 스펙트럼의 結果

urocanic ethyl ester 및 urocanic isobutyl ester에 대한 赤外線 스펙트럼의 結果 重要 吸收特性을 Table 2에 表示하였다.

이들 스펙트럼을 比較檢討하면 에스테르化 反應에서 의 C=O의 stretching vibration이 1,702~1,705cm⁻¹에서 強하게 나타나고, C=C는 1,650cm⁻¹ 및 C-O는 1,000~1,300cm⁻¹에서 2~3個의 피크가 나타난 것을 알 수 있다. 그리고 이들의 UV-스펙트럼은 urocanic ethyl ester는 Fig. 1에 urocanic isobutyl ester는 Fig. 2에 圖示하였다. 이들 스펙트럼을 比較檢討한 結果 사람의 皮膚에 紅斑을 일으키는 紫外線領域이 280~300nm라고 稻塚新一⁷⁾이 말한 바와 같이 本 研究에서 urocanic alkyl ester의 UV스펙트럼은 240~320nm의 넓은 範圍에서 나타난바 이 化合物들도 皮膚의 紅斑을 일으킬 수 있는 紫外線을 吸收될 수 있는 範圍로서 紅斑 防止役割을 할 수 있을 것으로 期待된다.

4. 結 果

1. D-fructose를 出發物質로 하여 urocanic acid를 좋은 收率로 合成하고, 에스테르化 反應으로 urocanic ethyl ester 및 urocanic isobutyl ester를 85%以上の 收率로 合成하였다.

2. 에스테르 化合物에 대한 각 溶媒에 대한 溶解度 測定한 結果 極性溶媒에서는 可溶이지만 非極性溶媒에서 易溶으로 觀察되었고, 이들의 紫外線吸收 領域이 240~320nm이므로 化粧品工業에서 皮膚保護劑로 期待된다.

文 獻

1. K. Honda and Y. Nishijima, *J. Pharm. Sci.*, **70** (1), 98(1981)
2. M. Tanaka and N. Nakamura, *Japanese Pat.*, 4997(1972)
3. H. P. Baden and M.A. Pathak, *J. Invest. Dermatol.*, **48**, 11(1967)
4. 菱尺俊郎, 日本特許, 昭 38-23094(1963)
5. J. H. Anglin, Jr., *Cosmet. Toiler*, **91**, 47(1976)
6. Z. Horii, K. Sakurai and K. Tomino, *Yokugaku Zasshi*, **74**, 408(1954)
7. 稻塚新一, 日本特許, 昭 51-20515(1976), 昭 50-33986(1975)
8. 本田計一, 日本特許, 昭 53-127473(1978)

9. 深見梯一, 日本特許, 昭 39-10243(1964)
10. 小川好一, 日本特許, 昭 47-39113(1972)
11. 金子武夫, 日本化學會誌, **3**, 183(1942)

12. N. Miyashita, Y. Emata and M. Narita, *Japan. Pat.*, **28**, 500(1975)