

메틸 5-하이드록시 디나프토 [1, 2-2', 3'] 후란-7, 12- 디온 6-카복시레이트의 물성 및 변색기전

장혜선 · 박유미 · 강경환 · 우영아 · 박정일 · 김박광*

서울대학교 약학대학

(Received April 1, 1993)

Physico-chemical properties and mechanism of color change of methyl 5-hydroxy-dinaphtho [1, 2-2', 3'] furan-7, 12-dione-6-carboxylate

Hae Seon Jang, You Mie Park, Kyoung Hwan Kang, Young Ah Woo,
Jeong Hill Park and Bak-Kwang Kim*

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 152-742, Korea

Abstract—Physico-chemical properties of methyl 5-hydroxy-dinaphtho[1, 2-2', 3'] furan-7, 12-dione-6-carboxylate(MHDDC) were examined. The yellowish color of the solution at pH 8 below changes to a bluish color when the solution is basified to pH 10 above. This color change was presumed to a change of the molecular structure from a quinoid-type to a quinoid-type with the dissociation to the hydroxyl group as shown in chart 1.

Keywords □ methyl 5-hydroxy-dinaphtho[1, 2-2', 3'] furan-7, 12-dione-6-carboxylate, *Paulownia tomentosa* stem, physico-chemical properties.

울릉도가 원산지로서 전국에 널리 자생하고 있는 참오동나무(*Paulownia tomentosa* Steud.)는 한방에서는 나무의 껍질을 백동피라하여 임질, 단독, 타박상, 발모제, 방취제 등에 쓰여지고 있다.

이 식물의 성분연구로는 푸란퀴논계 화합물이 건염염료로서 알려져 있으며,¹⁾ 이 푸란퀴논을 모핵으로 갖는 물질은 크게 dinaphtho [2, 1-2', 3'] furan-8, 13-dione과 dinaphtho [1, 2-2', 3'] furan-7, 12-dione의 두가지 이성체가 지금까지 알려져 있다.^{2,3)} 또 케놀 화합물을 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone을 축합시켜 푸란퀴논 화합물을 합성한 논문이 보고되어 있다.⁴⁾ 그의 성분으로 catapol과 syringin,⁵⁾ aucubin과 확인되지 않은 iridoid glycoside류, coniferin, acteoside⁶⁻⁸⁾ 그리고 lignan인 paulownin, sesamin, (+)-piperidol^{9,10)} 이 보고되어 있다.

저자 등은 이 식물로부터 methyl 5-hydroxy-dinaphtho [1, 2-2', 3'] furan-7, 12-dione-6-carboxylate (MHDDC : C₂₂H₁₂O₆)를 분리,¹¹⁾ 구조확인¹²⁾ 및 이 화합물의 합성법을 발표한 바 있다.¹³⁾

MHDDC에 대한 계속적인 연구로서 이 화합물의 물성 등 기초적인 자료를 제시하고자 용해도, pH영향, 변색에 따른 구조변화, 흡광, 적외, MS 및 NMR 스펙트럼 등을 측정하여 얻은 기초자료에 대하여 보고하고자 한다.

실험방법 및 결과

시약 및 기기—칼럼 크로마토그래피용 silica gel은 Kiesel gel 60(230~400 mesh ASTM Merck Art 9385), 박층 크로마토그래피용 precoated plate는 Kiesel gel 60 F254(layer thickness 0.25 mm, 20×20,

*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

Merck Art. 5615)를 사용하였으며, 발색은 254 nm UV lamp 및 10% 황산을 사용하였다. 시료물질인 메틸 5-하이드록시 디나프토[1, 2-2', 3'] 후란 7, 12-디온 6-카복시레이트(MHDDC)는 이미 발표된 논문¹³⁾에 따라 합성을 하였다(mp 233~235°C). 기타 이약은 시판 특급품을 사용하였다.

사용기기로는 Gallenkamp melting point apparatus, Shimadzu UV-2100 UV-visible recording spectrophotometer, Perkin Elmer 1710 IR spectro-photometer, NMR은 Bruker FT-80A spectro-photometer (80 MHz), MS는 VG Trio-II GC/MS system을 이용하였다.

용해도 시험—MHDDC 1 mg을 용해시키는데 필요한 용매의 ml량은 대략 DMSO 0.1 이하, chloroform 0.2, benzaldehyde 0.2, dioxane 0.4, DMF 0.4, dichloroethane 0.4, CCl₄ 2, acetone 10, acetonitrile 10, diethylether 15, ethanol 20, methanol 30, hexane 100이며, HCl, NaOH 및 물에는 불용이었다.

MHDDC의 스펙트럼—MHDDC의 흡광 스펙트럼은 클로로포름 용액의 경우는 336 nm 및 450 nm, 메탄올 용액의 경우는 333 nm 및 443 nm, 디옥산 용액의 경우는 330 nm 및 440 nm에 흡수 피이크를 나타낸다. 적외스펙트럼은 KBr disc법을 써서 측정된 결과 3340 cm⁻¹에서 OH, 1680 cm⁻¹에서 naphthoquinone의 C=O, 1280 cm⁻¹에서 C-O, 1520~1635 cm⁻¹에서 방향환 C=C 이중결합을 확인할 수 있었다.

MHDDC의 70 eV EI 질량스펙트럼에서 372(M⁺) 피이크, 또한 furanquinone 화합물의 분열양상인 CO기가 연속적으로 떨어져 나가 생성되는 284, 256, 228 피이크를 확인하였으며, 이로부터 [M]⁺ m/z 372인 물질임을 알 수 있었다.

¹H-NMR 스펙트럼으로부터 δ 11.3의 OH 피이크, δ 4.02의 -OCH₃, δ 7.68~8.56의 8H는 벤젠환에 직접 결합된 수소임을 확인할 수 있었다.

경시변화—MHDDC 용액의 시간에 따른 흡광도 변화를 측정하여 보았다. 1×10⁻⁴ M MHDDC 클로로포름 용액, 메탄올 용액 및 디옥산 용액에 대하여 5분, 10분, 30분, 1시간부터 1일 동안 각각의 최대 흡광파장에서의 흡광도를 측정하여 본 결과 경시변화가 없었다.

pH의 영향—일반적으로 비색에 이용되는 정색화합물은 pH 변화에 영향을 받는 것이 많고, 중화지시

약의 용액은 액성변화에 의하여 흡수곡선이 크게 변화한다. 특히 흡수 극대파장에서의 흡광도의 변화를 이르기게 된다. 또 유기용매로써 추출하여 비색할 때도 용액은 액성에 의하여 큰 영향을 받게 된다. 용액의 pH는 조절할 때에는 그 조성에도 주의를 하여야 한다.

본 실험에서는 MHDDC 1 mg을 메탄올 5 ml에 녹인 후, 이 용액의 액성을 pH 7.18~11.96으로 변화시켜가면서 변색을 관찰하였다. 그 결과 pH 8 이하에서는 황색, 10 이상에서는 청색을 나타내었다.

액성변화에 따른 흡광 스펙트럼—8×10⁻⁵ M MHDDC 메탄올 용액에 대하여 이 용액의 액성을 (1) pH 2.9, (2) pH 5.4, (3) pH 8.3, (4) pH 9.7, (5) pH 12.3으로 변화시켜 가면서 각각의 흡광스펙트럼 변화를 측정하였다. Fig. 1에 표시한 바와 같이 수렴점(Isobestic point)이 400 nm 및 497 nm에 존재하였다.

MHDDC의 해리정수—이 화합물의 pK는 다음 식에 의하여 구하였다.

$$pK = pH - \log \frac{(D_{HI} - D)}{(D - D_I)}$$

상기 식에서 흡광스펙트럼 중 흡광도의 최대치를 D_{HI}, 최소치를 D_I로 하고 그 중간에 있는 스펙트럼의

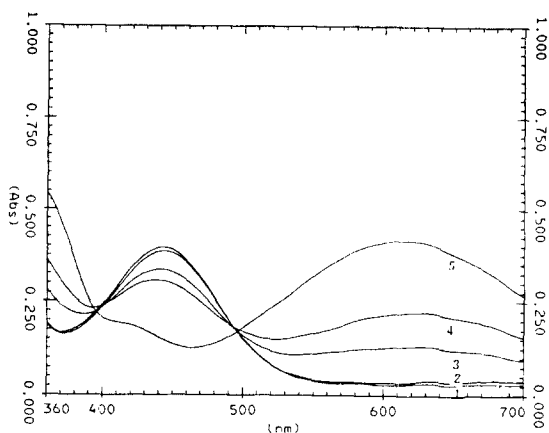


Fig. 1—Chemical equilibrium between two solution components, the conversion of MHDDC(pKa=9.8) from the yellow (acidic) to the blue (basic) form. Absorption maxima are at 442 nm and 616 nm, respectively, for the acidic and basic forms. Isobestic points are recorded at 400 and 497 nm.

동일파장에 있어서의 흡광도를 D 라 하였다. pH 및 $\log(D_{HI} - D)/(D - D_{I^-})$ 를 plot하여 그 직선상의 pH축을 지나는 점으로부터 pK를 구하였다. Fig. 1로부터 액성변화에 따른 MHDDC 메탄올 용액의 흡광도는 파장 616 nm에서 0.413(pH 12.3), 0.202(pH 9.7), 0.125(pH 8.3), 0.038(pH 5.4), 0.026(pH 2.9), 그리고 파장 442 nm에서의 흡광도는 0.150(pH 12.3), 0.300(pH 9.7), 0.338(pH 8.3), 0.375(pH 5.4), 0.400(pH 2.9)였으며, 이 값들은 사용하여 측정된 pK값은 대략 9.8이었다.(Fig. 2).

MHDDC의 메틸화—MHDDC 10 mg을 CHCl_3 10 ml에 녹여 triethyl amine 3.75 ml을 넣어 액성을 알칼리성으로 한 후 얼음 bath상에서 dimethyl sulfate 2.55 ml을 천천히 가한다. dimethyl sulfate를 완전히 가한 후, 실온에서 교반하면서 반응시킨다. 반응 종료 후 CHCl_3 를 감압, 가열하여 제거한 후 ethyl acetate와 7% HCl을 가해 triethyl amine을 salt화하여 제거하고 분액 깔대기에서 물 30 ml, NaCl 2g을 가해 염석한다. 물 30 ml로 3회 세척한 후 ethyl acetate층을 취해 Na_2SO_4 로 탈수 여과한다. ethyl acetate층을 제거하여 메틸화된 MHDDC 10 mg 정도 얻은 후 acetonitrile로 재결정하였다. 이 화합물의 질량스펙트럼(70 eV EI)으로부터 m/z 386(M^+) 피이크를 확인할 수 있었다.

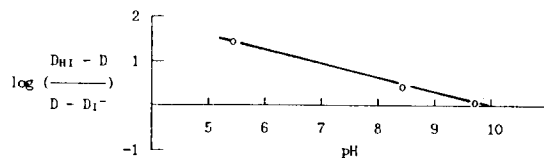


Fig. 2—Plot of $\log\left(\frac{D_{HI} - D}{D - D_{I^-}}\right)$ vs. pH

발색기전—MHDDC 메탄올 수용액은 pH 8 이하에서는 황색, pH 10 이상에서는 청색을 나타낸다. 그러므로 이 메탄올 수용액의 변색과 분자구조와의 관계를 규명하기 위해서 pH 8의 용액과 pH 10의 용액에 대하여 각각 MS스펙트럼을 측정하였으며, 또한 각 용액을 감압농축시켜 침전을 얻은 후 IR 및 NMR 스펙트럼을 측정하였다.

적외 스펙트럼으로부터 알칼리 처리전의 MHDDC에서는 3340 cm^{-1} 에서 OH, 1680 cm^{-1} 에서 naphthoquinone의 $\text{C}=\text{O}$, 1280 cm^{-1} 에서 $\text{C}-\text{O}$, $1520\sim 1635\text{ cm}^{-1}$ 에서 방향환 $\text{C}=\text{C}$ 이중결합을 확인할 수 있었다.

한편 알칼리 처리후의 MHDDC의 적외 스펙트럼에서는 3340 cm^{-1} 근처에서 OH기를 관찰 할 수 없었으며, 1680 cm^{-1} 에서 naphthoquinone의 $\text{C}=\text{O}$,

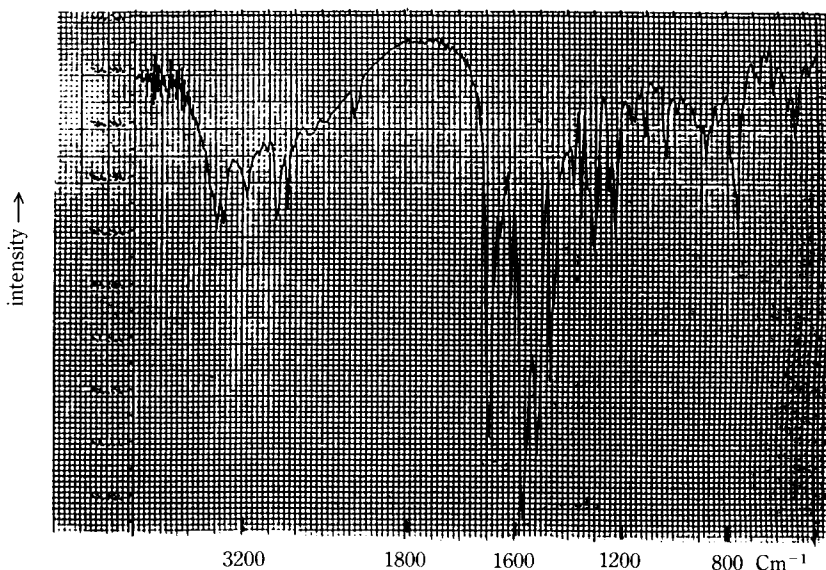


Fig. 3—IR spectrum of MHDDC methanol solution.

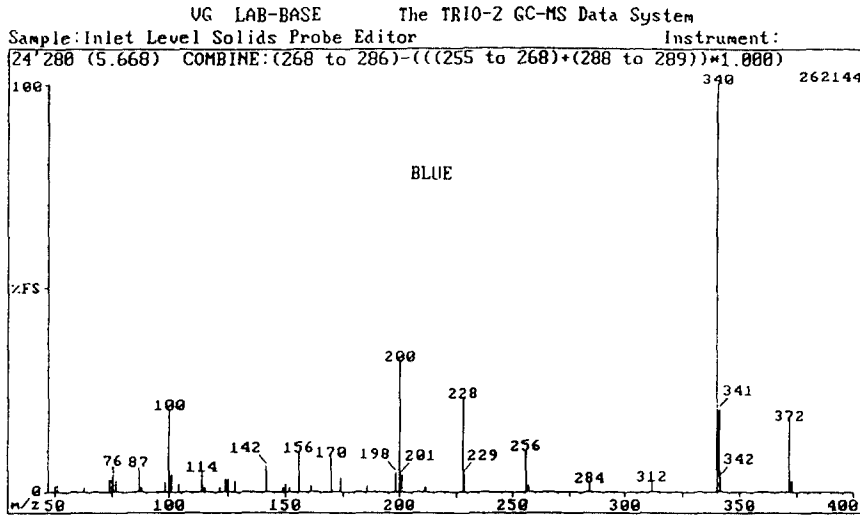


Fig. 4—MS spectrum of MHDDC methanol solution.

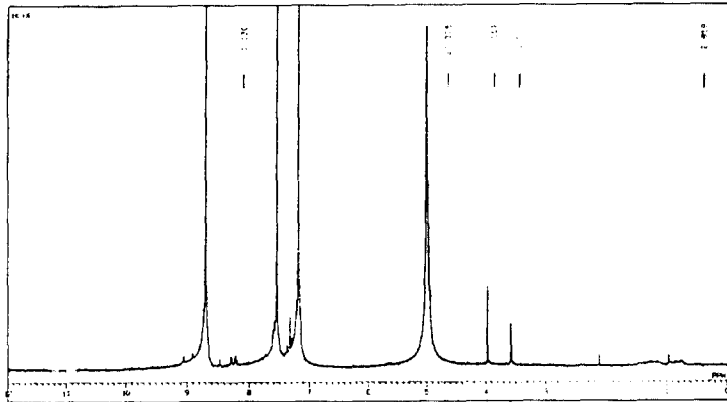


Fig. 5—NMR spectrum of MHDDC methanol solution.

1520~1635 cm^{-1} 에서 방향환 C=C 이중결합을 확인할 수 있었다(Fig. 3).

질량 스펙트럼(70 eV EI)에서는 알칼리 처리전의 MHDDC는 m/z 373(MH^+), 372(M^+) 피이크를 확인할 수 있었고 또한 furanquinone화합물의 분열양상인 CO기가 떨어져나가 생성되는 284, 256, 228 피이크를 확인하였으며, 그리고 알칼리 처리 후에도 동일한 결과를 얻었다(Fig. 4).

$^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼에서 알칼리 처리전의 MHDDC

에서는 δ 11.3에서 OH기의 수소로 추정되는 피이크, δ 7.68~8.5 S사이에서 벤젠환에 직쳐 결합된 수소를 확인할 수 있었으며, 알칼리 처리후의 스펙트럼에서는 OH기의 수소 피이크가 확인되지 않았다(Fig. 5).

그리고 MHDDC의 OH기를 메탈화 시켰을 경우 Fig. 6에 나타난 바와 같이 질량 스펙트럼(70 eV EI) 으로부터 메틸기가 1개 들어간 m/z 386(M^+) 피이크를 확인할 수 있었으며, 또한 액성을 pH 10 이상의 알칼리성으로 하여도 청색이 발현되지 않았다.

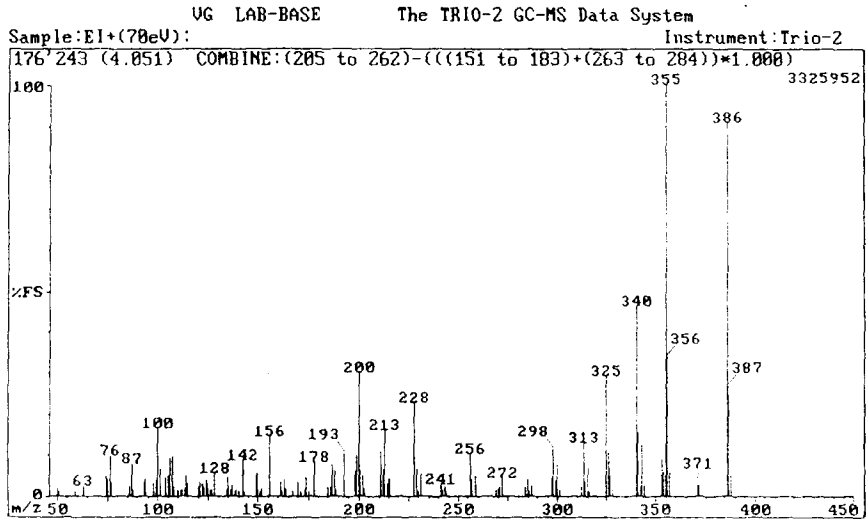


Fig. 6—MS spectrum of MHDDC-methyl(EI, 70 eV).

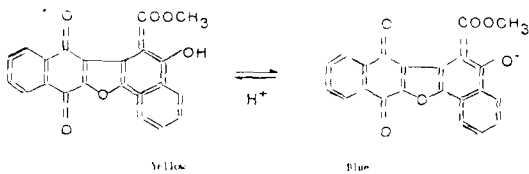


Chart 1

결론

MHDDC의 용해성은 디메틸술포사이드에 녹지만, 클로로포름, 벤즈알데이드, 디옥산, 디메틸포름아미드, 디클로로에탄에는 녹기 어렵고, 사염화탄소, 아세톤, 아세트니트릴에는 매우 녹기 어려우며, 디에틸에셀, 에탄올, 메탄올, 핵산, 염산, 수산화알칼리 및 물에는 거의 녹지 않는다.

흡광 스펙트럼은 클로로포름 용액의 경우 336 및 450 nm, 메탄올 용액은 333 및 443 nm, 디옥산 용액은 330 및 440 nm에서 흡수 피이크를 나타내었다. 적외 데이터로부터 3340 cm⁻¹의 OH, 1680 cm⁻¹의 C=O, 1520~1635 cm⁻¹ 데이터로부터는 δ 7.68~8.56의 8H가 벤젠환에 직접 결합된 수소, δ 11.3의 OH 피이크, δ 4.02의 -OCH₃의 수소 피이크 및 MS 데이터로는 [M]⁺ m/z 372 피이크를 확인할 수 있었다.

이 화합물의 경시변화는 클로로포름, 메탄올 및

디옥산 용액에 대해서는 전혀 나타나지 않았으며, 액성에 따른 변색은 pH 8 이하에서는 황색, 10 이상에서는 청색으로 변색되었다.

MHDDC의 발색기전은 IR 및 NMR 데이터로부터 메탄올 용액의 경우 적외스펙트럼에서의 3000 cm⁻¹ 이상에서 나타나는 OH 밴드 및 NMR의 OH 피이크를 측정하여 본 결과 퀴노이드구조로서 pH 8에서는 황색, pH 10에서는 청색을 나타내며, 그리고 MHDDC의 수산기를 메틸화 시켰을 경우에는 질량스펙트럼으로부터 메틸기가 1개 들어간 m/z 386(M⁺) 피이크를 확인할 수 있었으며, 또한 액성을 pH 10 이상의 알칼리성으로 하여도 청색이 발현되지 않기 때문에 Chart 1에 표시한 바와 같이 변색에 따른 구조변화는 퀴노이드구조가 변하는 것이 아니고 단지 수산기의 전리현상이 변색에 중요한 역할을 하고 있음을 한층 더 뒷받침해 주고 있다.

감사의 말씀

이 연구는 1992년도 서울대학교 신의약품 개발연구센터 연구비의 일부로 수행되었음. MHDDC의 변색 기전에 대하여 조언을 하여 주신 본 대학 유기약품 제조 교실의 조운상, 주상섭, 서영거 교수에게 심심한 사의를 표합니다.

문헌

- 1) Tilak, B.D. and Venkiteswaran, M.R.: Benzobis(naphthofurann) Quinones. *J. Sci. Ind. Res.* **16B**, 400 (1957).
- 2) Walker, M. S., Miller, R. L. and Kuder, J. E.: The emission spectra of dinaphtho[2,1-2',3']furan-8,13-dione and dinaphtho[2,2-2',3']furan-7,12-diones. *J. Phy. Chem.* **76**, 2240 (1972).
- 3) Walker, M.S., Kuder, J. E. and Miller, R. L.: The absorption spectra of dinaphtho[2,1-2',3']furan-8,13-dione and dinaphtho[1,2-2',3']furan-7,12-diones. *J. Phys. Chem.* **75**, 3257 (1971).
- 4) Seiichi, I. and Makoto, T.: Synthesis of dibenzofuran-type and dinaphthofuranquinone-type fused furans. *Nippon Kagaku Zasshi* **5**, 743 (1988).
- 5) Yoneiti, K. and Sawada, H.: Constituents of the bark of *Paulownia tomentosa* Steud. *Yakugaku Zasshi* **79**, 1226 (1959).
- 6) Hegnauer, R. and Kooiman, P.: *Planta Med.* **33**, 1 (1978).
- 7) Adriani, C., Bonini, C., Iavarone, C. and Trogolo, C.: Isolation and characterization paulownioside, a new highly oxygenated iridoid glucoside from *Paulownia tomentosa* *J. Nat. Prod.* **44**, 739 (1981).
- 8) Sticher, O. and Lahloub, M. F.: *Planta Med.* **46**, 145 (1982).
- 9) Takahashi, K., Tanabe, Y., Xobayashi, K. and Nakagawa, N.: Studies on constituents of medical plants (IV), chemical structure of paulownin, a component of wood of *Paulownia tomentosa* Steud. *Yakugaku Zasshi* **83**, 1101 (1963).
- 10) Ina, H., Ono, M., Sashida, Y. and Iida, H.: (+)-piperitol from *Poulownia tomentosa*. *Planta Med.* **53**, 504 (1987).
- 11) Park, Y. M., Jang, S. K., Kim, Y. S. and Kim, B-K: The constituents of *Paulownia tomentosa* Stem. *Yakhak Hoeji* **35**, 301 (1991).
- 12) Park, I. Y., Kim, B-K. and Kim, Y. B.: Constituents of *Paulownia tomentosa* Stem(III). *Arch. Pharm. Res.* **15**, 52 (1992).
- 13) Jang, S. K., Park, Y. M., Kim, Y. S., Kang, K. H., Kim, Y. S. and Kim, B-K.: Study on constituents of *Paulowenia tomentosa* Stem(II). *Yakhak Hoeji* **35**, 483 (1991).