

VO(O₄)형배위방식을 가지는 새로운 알기나토 옥소바나디움(IV)착체의 합성과 구조 및 인슐린모방활성

리옥룡, 리순영

최근 세계적으로 바나디움에 기초한 당뇨병치료제에 대한 개발연구가 광범히 진행되고있다.[1-8]

바나딜(IV)이 바나딘산염(V)보다 독성이 적고 세포에서 바나디움의 활성형으로 알려져 바나딜(IV)과의 화합물들이 많이 연구되고있다.[7] 바나딜배위화합물들은 VO(O₄), VO(S₄), VO(N₂S₂) 및 VO(N₂O₂)과 같은 여러가지 형식의 배위방식을 가진다. 그러나 배위자로 다당류를 배위한 VO(O₄)과 같은 배위방식을 가지는 바나딜배위화합물들에 대하여서는 알려져 있지 않다.

우리는 당뇨병치료작용을 나타내는 알긴산을 배위한 알기나토바나딜배위화합물을 새롭게 합성하고 그 구조와 인슐린모방활성을 연구하였다.

실험 방법

시약으로는 알긴산나트륨(분석순), 류산바나딜(분석순)을, 장치로는 푸리에변환적외선분광기(《FTIR-8101》), 자외가시선분광광도계(《UV-2201》), 열무게분석기(《TGA-50》)를 이용하였다.

방온도, pH 3에서 0.5% 알긴산나트륨용액 250mL에 0.057mol/L 류산바나딜용액 100mL를 적하하였다. 이때 청색의 무정형양금이 생긴다. 4h동안 계속 저어주고 하루밤동안 방치한 다음 여과하여 SO₄²⁻이 검출되지 않을 때까지 침전물을 증류수로 여러번 세척하였다.

얻어진 알기나토바나딜착체의량은 1.412g, 거뭇물은 95.10%이다.

얻어진 VO(Alg)₂·3H₂O의 조성은 다음과 같다.

분석값: VO²⁺ 14.1%, Alg⁻ 74.5%, H₂O 11.4%; 계산값: VO²⁺ 14.2%, Alg⁻ 74.3%, H₂O 11.5%

실험결과 및 해석

UV-Vis흡수스펙트럼 알기나토바나딜수용액의 최대흡수봉우리는 750.0nm에서 나타나고 류산바나딜수용액에서는 763.9nm에서 나타난다. 이것은 알기나토바나딜과 류산바나딜의 가시선흡수에너지가 같지 않다는것 즉 배위자마당이 다르며 알기나토바나딜수화물이 배위화합물이라는것을 보여준다. 한편 알기나토바나딜수용액에서는 350.0nm이하에서 흡수극

대붕우리가 나타난다. 이것은 Alg의 COO^- 원자단에서 VO^{2+} 에로의 전하이동과 관련된다. 이 흡수극대붕우리는 알긴산은(I), 알긴산염(II), 알긴산수은(II)화합물에서도 나타난다.

결과 VO^{2+} 에 Alg의 카르복실라트이온이 배위되어있다는것을 알수 있다.

적외선흡수스펙트르분석 알기나토바나딜수화물과 알긴산나트륨의 적외선 흡수스펙트르를 측정한 결과 알긴산나트륨에서는 $2\ 900\text{cm}^{-1}$ 근방에서 카르복실기의 분자내수소결합에 해당하는 흡수띠가 나타나고 알기나토바나딜수화물에서는 이 흡수띠가 감소하였으며 $1\ 730\text{cm}^{-1}$ 근방의 카르복실기의 $\text{C}=\text{O}$ 신축진동에 해당하는 흡수띠는 사라진다. 또한 알기나토바나딜에서는 $1\ 600$, $1\ 400\text{cm}^{-1}$ 근방에서 카르복실라트(COO^-)의 비대칭 및 대칭 신축진동에 해당하는 흡수띠가 나타난다. 알기나토바나딜수화물에서는 $3\ 450$, $1\ 650\text{cm}^{-1}$ 에서 각각 넓은 흡수띠가 나타나는데 이것은 배위된 H_2O 와 관련되며 $1\ 656\text{cm}^{-1}$ 에서 카르복실라트의 비대칭 신축진동에 해당하는 흡수띠와 겹친다.

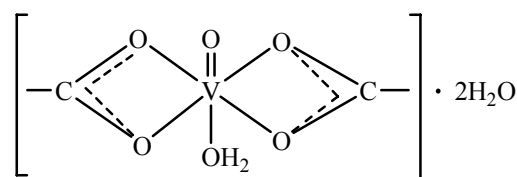


그림. $\text{VO}(\text{Alg})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 의 배위결합구조

분석결과 알기나토바나딜수화물은 그림과 같은 배위결합구조를 가진다고 볼수 있다.

그림과 같은 구조는 알기나토-코발트착체에서도 이미 알려져있다.

인슐린모방활성 빈속혈당값 121mg/dL 이상, 식사 2h후 혈당값 200mg/dL 이상, 병앓은 기간 1~11년인 II형당뇨병 환자 20명을 대상으로 하여 알기나토바나딜수화물로 만든 약을 내복하는 방법으로 90일간 치료하였다.

당뇨병환자의 주요자각증상개선률은 표 1과 같다.

표 1. 당뇨병환자의 주요자각증상개선률

구분	목마르기		맥없기		물마시기 (하루 3L이상)		오줌량 (하루 2L이상)	
	례수	치료수	례수	치료수	례수	치료수	례수	치료수
내복하지 않은 경우	20	18	20	16	20	14	20	13
내복한 경우	20	20	20	18	20	16	20	16

표 1에서 보는바와 같이 알기나토바나딜을 리용하면 주요자각증상치료개선률이 10% 이상 높아진다.

혈당값의 변화와 관련한 당뇨병환자의 치료효과는 표 2와 같다.

표 2. 혈당값의 변화자료

바나딜 화합물	례수	치료전/($\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)	치료후/($\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)	낮춘 혈당값/($\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)
알기나토바나딜	20	212	98	114
류산바나딜	16	190	120	70

표 2에서 보는바와 같이 알기나토바나딜을 리용하는 경우 류산바나딜에 비하여 혈당값이 40mg/dL 정도 더 떨어진다.

맺 는 말

알긴산나트륨과 류산바나딜을 pH 3인 수용액에서 작용시켜 조성이 VO(Alg)₂·3H₂O인 청색의 새로운 알기나토-바나딜화합물을 합성하였다. 적외선 및 자외가시선흡수스펙트럼분석에 의하면 이 화합물은 VO(O₄)형배위방식을 가지며 II형당뇨병치료에서 비교적 좋은 효과를 나타낸다.

참 고 문 헌

- [1] H. Katheune et al.; Coord. Chem. Rev., **219**, 1033, 2001.
- [2] H. Sakurai et al.; Coord. Chem. Rev., **226**, 187, 2002.
- [3] K. Kawabe et al.; Chem. Lett., **1**, 9, 1998.
- [4] N. Sckar et al.; Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol., **31**, 339, 1996.
- [5] K. H. Thompson; Biofactors, **10**, 43, 1999.
- [6] V. Badmaev et al.; J. Altern. Compliment. Med., **5**, 273, 1999.
- [7] D. Rehder; Bioinorg. Vanadium Chem., John Wiley & Sons, 162, 2008.
- [8] J. Korbecki et al.; Acta Bio. Polo., **59**, 2, 195, 2012.

주체105(2016)년 5월 5일 원고접수

Synthesis, Structure and Insulin-Mimetic Activity of a Novel Alginatooxovanadium(IV) Complex with VO(O₄) Coordination Mode

Ri Uk Ryong, Ri Sun Yong

We synthesized a novel blue alginatovanadyl compound with the composition of VO(Alg)₂ · 3H₂O from sodium alginate and vanadyl sulfate in the aqueous solution at pH 3. From the IR and UV-VIS spectrum, this compound has VO(O₄) type coordination mode, and shows relatively good effect against the II Type diabetes.

Key words: vanadyl complex, bis(alginato)oxovanadium(IV), insulin-mimetic activity