

## 4'-히드록시아자스틸벤의 합성 및 그것의 항산화활성평가

유진주, 권철진, 김광원

위대한 수령 김일성 동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《수학, 물리학, 화학, 생물학 같은 중요한 기초과학부문들을 적극 발전시킴으로써 나라의 과학기술수준을 더욱 높이고 인민경제 여러 분야에서 나서는 과학기술적문제들을 더 잘 풀어나가도록 하여야 하겠습니다.》(《김일성전집》 제72권 292페이지)

레스베라트롤을 비롯한 스틸벤류는 피부미백제, 항산화제 및 항암제, 항균 및 항결핵제로서 리용가치가 큰 물질이다.[2, 3, 4, 6]

최근 여러가지 기능단을 가진 스틸벤유도체들이 레스베라트롤에 비하여 더 높은 생물학적유효성을 가진다는것이 밝혀져[1, 2, 4, 5] 이에 대한 연구가 심화되고있다.

우리는 스틸벤의 유도체로서 4'-히드록시아자스틸벤(4'-HAS, 4-벤질리덴아미노페놀)을 합성하고 그것의 항산화활성에 대한 연구를 하였다.

### 재료와 방법

재료로서는 벤즈알데히드(분석순), *p*-아미노페놀(분석순), 무수에타놀(분석순), 무수메타놀(분석순), 디페닐피크릴히드라진(DPPH, 분석순), 피로갈롤(분석순), 디메틸술폭시드(분석순), 100mmol/L 트리스-염산완충용액(pH 8.2)과 증류수를 리용하였다.

합성된 4'-HAS의 적외선흡수스펙트럼과 질량스펙트럼, 녹음점은 푸리에변환적외선분광기(《Nicolet 6700》)와 초고성능액체크로마토그래프-질량분석기(《ACQUITY UPLC SQD-2》), 시차열분석기(《Schimadzu DTA-50》)를 리용하여 측정하였으며 거름물은 전자천평(《LIBROR EB-330D》)으로 질량을 재서 결정하였다.

4'-HAS은 선행방법[5, 7, 8]에 따라 다음과 같이 합성하였다.

반응플라스크에 *p*-아미노페놀 1.09g(10mmol)과 벤즈알데히드 1.06g(10mmol), 무수메타놀 20mL를 넣고 방온도에서 12h동안 교반하였다. 얻어진 결정침전물을 려과분리하고 무수메타놀과 아세토니트릴로 세척한 후 건조시켰다.

4'-HAS의 합성반응도식[3, 4, 6, 7]은 그림 1과 같다.

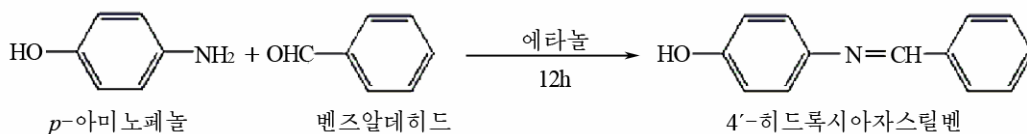


그림 1. 4'-HAS의 합성도식

DPPH소거활성[9, 10]과 피로갈롤자동산화법에 의한 초산소음이온소거활성[9]을 측정하여 4'-HAS의 항산화활성을 평가하였다.

## 결과 및 논의

### 1) 4'-히드록시아자스틸벤의 합성

*p*-아미노페놀과 벤즈알데히드로부터 합성한 4'-HAS는 연황색의 침상결정이며 거름률은 60%였다.

4'-HAS에 대한 적외선흡수스펙트럼과 UPLC-MS, 시차열분석을 진행하였다.

합성한 4'-HAS의 적외선스펙트럼은 그림 2와 같다.

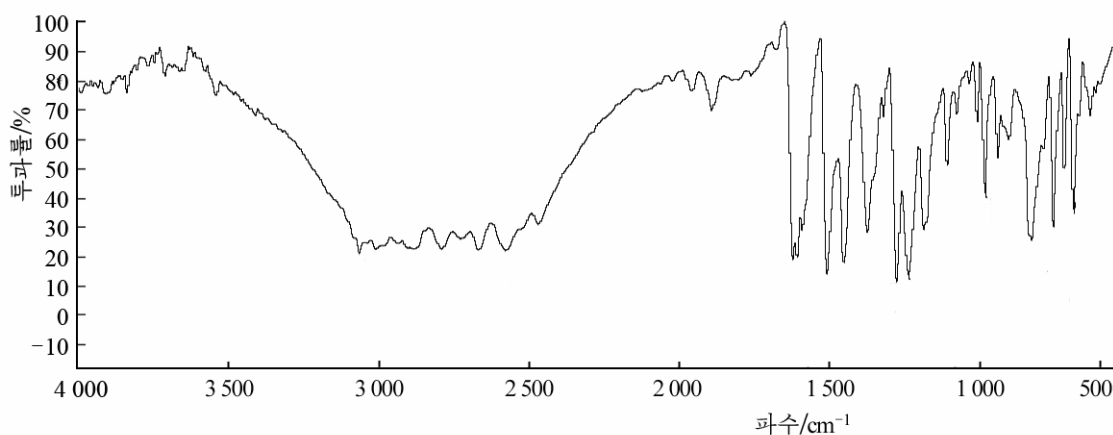


그림 2. 합성한 4'-HAS의 적외선흡수스펙트럼

그림 2에서 보는바와 같이  $3\,061.76\text{cm}^{-1}$ 에서 메틸기,  $1\,618.63\text{cm}^{-1}$ 에서  $-\text{N}=\text{CH}-$ 기,  $1\,504.54\text{cm}^{-1}$ 에서 벤졸고리,  $1\,181.84\text{cm}^{-1}$ 에서 알콜에서의 히드록실기,  $824.53\text{cm}^{-1}$ 에서 *p*-디치환벤졸고리,  $752.05\text{cm}^{-1}$ 에서 벤졸의 모노치환체에 해당하는 흡수띠가 확인되었다. 특히  $-\text{N}=\text{CH}-$ 기에 해당하는  $1\,618.63\text{cm}^{-1}$ 에서의 흡수띠는 선행연구자료[3, 5]와 거의 일치하였다.

4'-HAS의 분자량결정을 위하여 UPLC-MS분석을 진행하였다.(그림 3)

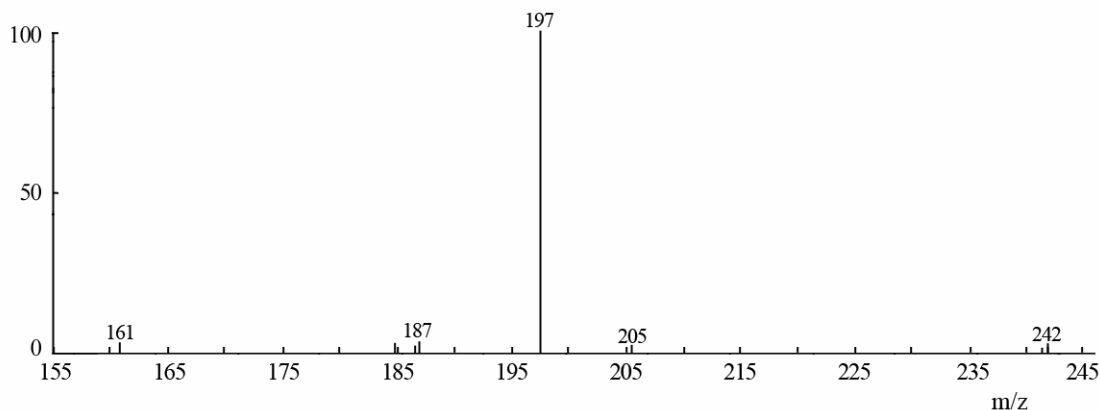


그림 3. 합성된 4'-HAS의 UPLC-MS분석자료

그림 3에서 보는바와 같이  $m/z=197$ 에서 합성 한 물질의 분자이온봉우리가 나타났으므로 4'-HAS의 분자량이 197이라는것을 알수 있다.

4'-HAS의 시차열분석을 진행한 결과는 그림 4와 같다.

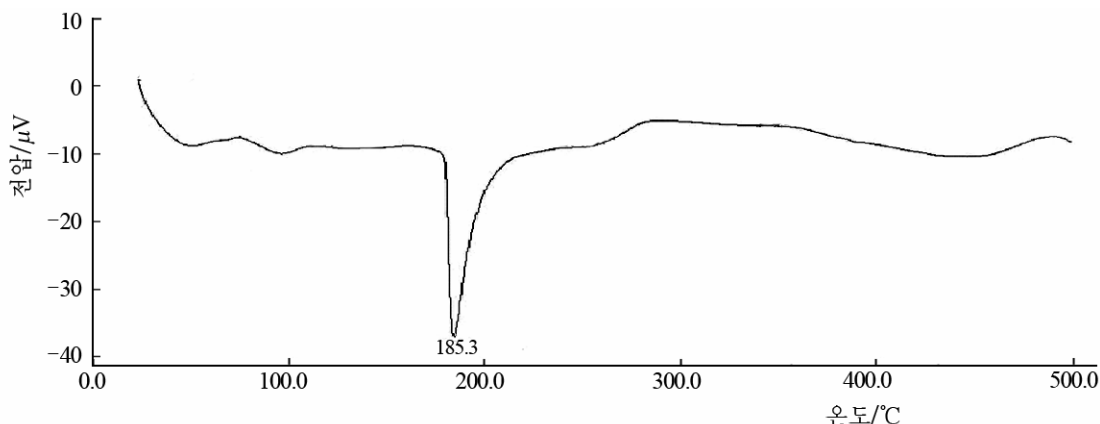


그림 4. 합성된 4'-HAS의 시차열분석자료

시차열분석결과 4'-HAS의 녹음점은 185.3°C였다. 이 결과는 선행연구자료[3, 5]와 거의 일치하였다.

## 2) 항산화활성측정

DPPH소거활성 먼저 4'-HAS를 디메틸설폭시드(DMSO) 1.0mL에 풀고 무수메타놀을 리용하여 희석계렬을 제조하였다. 4'-HAS농도계렬에 따르는 DPPH소거활성을 측정한 다음 50% 근방의 값들로 최소두제곱법을 적용하여 직선의 방정식을 얻고  $IC_{50}$ 을 계산하였다.(그림 5)

그림 5에서 보는바와 같이 4'-HAS의 DPPH소거활성은  $IC_{50}=4.3\mu\text{g/mL}$ 로서  $IC_{50}$ 이  $8.5\mu\text{g/mL}$ 인 레스베라트롤[10]보다 약 2배 높았다. 이것은 4'-HAS가 매우 높은 항산화활성을 가지고있다는것을 보여준다.

초산소음이온( $O_2^{\cdot-}$ ) 소거활성 4'-HAS를 먼저 DMSO에 풀고 무수메타놀로 희석계렬을 제조하였다. 10mmol/L 피로갈롤용액의 자동산화속도측정방법으로 초산소음이온소거활성을 측정하여 소거률을 계산하였다. 다음  $IC_{50}$ 근방에서 최소두제곱법으로 직선의 방정식을 구하고  $IC_{50}$ 을 계산하였다.(그림 6)

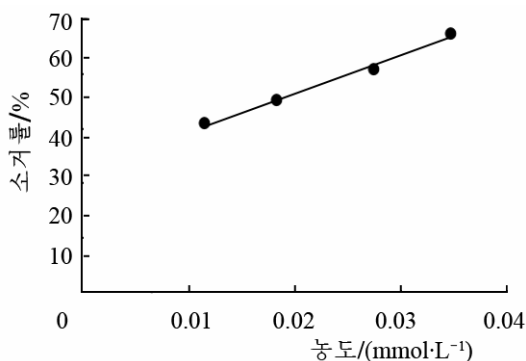


그림 5. 4'-HAS의 농도에 따르는 DPPH소거률

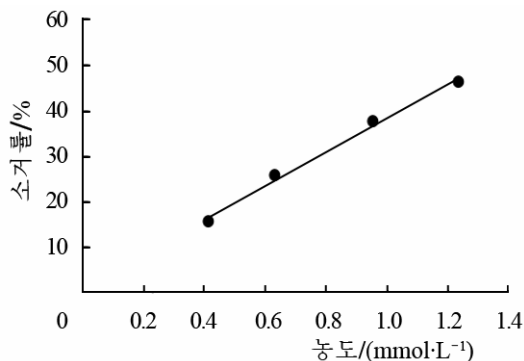


그림 6. 4'-HAS의 농도에 따르는 초산소음이온소거률

그림 6에서 보는것처럼 피로갈롤산화법으로 4'-HAS의 농도에 따르는 초산소음이온소거활성을 그래프적방법으로 구한 결과  $IC_{50}=258.2\mu\text{g/mL}$ 로서 플라보노이드인 쿠에르세틴[11]보다 2배정도 높았다.

## 맺는 말

4'-HAS의 적외선 흡수스펙트럼분석결과 선행연구결과들과 일치되는 흡수띠들과 아자스틸벤에 특징적인  $-\text{N}=\text{CH}-$ 기( $1618.63\text{cm}^{-1}$ )가 확인되었다.

UPLC-MS와 시차열분석결과 4'-HAS의 분자량은 197, 녹음점은  $185.3^{\circ}\text{C}$ 였다.

DPPH소거활성은  $IC_{50}=4.3\mu\text{g/mL}$ , 초산소음이온라디칼소거활성은  $IC_{50}=258.2\mu\text{g/mL}$ 였다.

## 참고 문헌

- [1] D. C. Z. Franco et al.; *Molecules*, **17**, 11816, 2012.
- [2] E. S. Coimbra et al.; *J. Braz. Chem. Soc.*, **27**, 12, 2161, 2016.
- [3] D. T. S. de Paula et al.; *Mediterranean Journal of Chemistry*, **2**, 3, 493, 2013.
- [4] Z. Ahmad et al.; *Advances in Biological Chemistry*, **2**, 160, 2012.
- [5] F. R. Pavan et al.; *The Scientific World Journal*, **11**, 1113, 2011.
- [6] L. L. Lima et al.; *The Scientific World Journal*, **27**, 4643, 2013.
- [7] V. S. Padalkar et al.; *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, **2**, 3, 908, 2011.
- [8] M. Beytoret et al.; *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, **10**, 1, 426, 2019.
- [9] B. Mohamed et al.; *European Scientific Journal*, **11**, 21, 233, 2015.
- [10] Sharjah et al.; *Letters in Drug Design and Discovery*, **9**, 1, 8, 2012.
- [11] 张希琴 等; *化学世界*, **42**, 5, 261, 2001.

주제 109(2020)년 1월 5일 원고접수

## Synthesis of 4'-hydroxyazastilbene and Evaluation of Its Antioxidant Activity

*Yu Jin Ju, Kwon Chol Jin and Kim Kwang Won*

According to the analysis of IR spectra, it showed absorptions bands were similar to data in the literature, and especially  $-\text{N}=\text{CH}-$  group, which was characteristic in azastilbene, was confirmed.

By UPLC-MS and melting point analysis, the molecular weight and melting point of 4'-HAS were 197 and  $185.3^{\circ}\text{C}$ , respectively.

DPPH scavenging activity of 4'-HAS was  $IC_{50}=4.3\mu\text{g/mL}$  and superoxide anion scavenging activity  $-\text{IC}_{50}=258.2\mu\text{g/mL}$ .

Keywords: 4'-hydroxyazastilbene, stilbene derivatives, antioxidant activity