Journal of the Korean Chemical Society
Vol. 37, No. 8, 1993
Printed in the Republic of Korea

ι-Sparteine의 전기화학적 산화반응에 대한 메카니즘의 연구

朴振孝 · 晋彰秀 · 崔星洛 · 沈允輔*
부산대학교 자연과학대학 화학과
(1993. 2. 9 접수)

Mechanistic Studies for Electrochemical Oxidation of ι-Sparteine

Jin-Hyo Park, Chang-Soo Jin, Sung-Nak Choi, and Yoon-Bo Shim*
Department of Chemistry, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea
(Received February 9, 1993)

요 약. 천연 알칼로이드의 하나인 ι-sparteine(SP)의 전기화학적 산화반응을 아세토니트릴 용액 중에서 조사하였다. SP의 순환전압전류그림(CV)은 Ag/AgCl(0.1 *M* $AgNO_3$ in acetonitrile) 전극에 대하여 +0.75 V와 +1.45 V에서 두 개의 비가역적 산화봉우리를 나타내었다. 두 과정은 각각 약 1.2~1.3개의 전자반응에 해당함을 전기량법을 이용하여 확인하였다. SP의 첫 단계산화는 SP의 질소원자 하나가 산화되어 SP 라디칼 양이온을 형성하고, 라디칼 양이온은 뒤 이은 빠른 탈수소반응에 의하여 중성의 이민 라디칼을 형성한다. 이 중성 라디칼은 두 가지 반응 경로가 가능하다: 대부분의 중성 라디칼은 불균등화 반응에 의하여 SP와 엔아민으로 된다. 또한 일부의 중성 라디칼은 다시 일전자 산화반응에 의해 1,2-dehydrosparteinium 양이온을 생성하게 된다. 이 양이온을 KOH로 처리하면 (+)-lupanine으로 된다. SP를 전기분해하여 얻은 생성물들을 분리한 후 적외선분광법, 질량분석법, 자외선-가시광선 분광법 및 얇은 막 전기분광화학법을 이용하여 확인하였다.

ABSTRACT. The mechanism for electrochemical oxidation of natural alkaloid, ι-sparteine (SP) was studied in acetonitrile solvent. The cyclic voltammogram of SP shows two irreversible anodic peaks at +0.75 V and +1.45 V *vs.* Ag/AgCl (0.1 *M* $AgNO_3$ in acetonitrile) electrode. Coulometry reveals that the number of electrons involved in each oxidation peaks is in the range of 1.2~1.3, respectively. Neutral imine radical was produced by fast deprotonation of SP radical cation formed by oxidation of one nitrogen atom in SP. Two pathways are possible for the reaction of the neutral radical: Due to the disproportionation of the radical, SP and enamine were mainly produced. Also, the 1,2-dehydrosparteinium cation was formed as minor product through the second one electron transfer oxidation of this radical. The (+)-lupanine was produced by treatment of sparteinium cation with potassium hydroxide. We have isolated and confirmed the electrolysis products using IR, GC-MS, UV-Vis, and thin-layer spectroelectrochemical method.

서 론

천연 알칼로이드인 ι-sparteine($C_{15}H_{26}N_2$, SP)은 심장, 폐 및 자궁의 근육운동을 자극시키는 생리활성을 나타내기 때문에 약리학적 연구는 비교적 많이 이루어져 있으며, Spartocin(Ayerst)과 Tocasamine (Trent)이라는 상품명으로 시판되고 있다.

SP의 입체이성질체 및 이들의 구조에 관한 연구는 Carmack 등[1]에 의해 보고된 바 있으며, 이 화합물이 연속적인 산화과정을 통하여 카르보닐기를 가지는 lupanine, angustifoline 및 13-hydroxylupanine 등으로 산화되는 반응에 관해서도 많은 연구가 이루어져 왔다[2~4]

또한 이물질의 금속이온에 대한 친화성 때문에 여러 가지 전이 금속이온과 안정한 착물을 형성하는 것이 보고되었고, 이들 착물에 대한 물리 화학적 성질에 관한 연구도 계속되어 왔다[2~7]. 본 연구자들도 SP와 구리(II) 이온 사이에 형성된 착물의 전기화학적 거동에 관한 연구결과를 보고한 바 있다[8].

본 연구에서는 SP 자체의 전기화학적 산화반응의 특성과 이들 반응의 메카니즘을 조사하기 위해 순환전압-전류법, 적외선분광법, 질량분석법, 자외선-가시광선분광법 및 얇은 막 전기분광화학법으로 실험하였다.

실 험

시 약. 본 실험에 사용된 SP는 정제하는 방법[9]에 따라 시판용 sparteine sulfate, $C_{15}H_{26}N_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$(Sigma Chemical Co.) 5 g을 10% KOH 25 ml로 처리한 후 이 용액을 디에틸에테르로 추출한 다음, 무수 $MgSO_4$로 수분을 제거시킨 후 감압하에서 용매를 증발시켜 얻었다. 공기의 접촉을 피하기 위하여 질소기류하에서 시료를 처리하였다. 전기화학반응 용매는 무수 아세토니트릴(Aldrich Co. Sure/Seal)을 사용하였으며, 지지전해질로 사용된 TEAP(tetraethyl ammonium perchlorate)는 50% 에틸 알코올에서 2회 정제한 후 P_2O_5 존재하에서 48시간 진공건조시켰다[10]. 전극반응에 의한 산화물의 추출분리에 사용한 에테르는 특급시약을 2회 정제하여 사용하였다[11]. 분석용 얇은 막 크로마토그래피는 silica gel GF254(type 60, Merk) 판을 2×5 cm로 잘라서 사용하였으며, 칼럼 크로마토그래피용 silica gel 60 (Merk, 70~230 mesh)을 사용하여 산화생성물을 분리하였다.

전극 및 기기. 모든 측정은 삼 전극법으로 실험하였으며, 순환 전압-전류법과 전기량법에 사용한 기기는 EG & G PAR Model 273 Potentiostat/Galvanostat를 사용하였다. 순환 전압-전류 실험에 사용된 작업전극은 백금전극(면적=2.2 mm^2)이었으며, 전기량법 및 전극산화반응에서 원통형 백금망 전극(45 mesh, 지름=3.5 cm, 길이=5.0 cm)을 사용하였다. 얇은 막 전기분광학실험에는 PINE Instrument Company의 Model AFRDE4 Bi-Potentiostat를 사용하였으며, 얇은 막 전기분광법 실험은 문헌[12]에 따라 전극면에 얇은 유리판을 덮어 씌워서 전극면과 유리판 사이에 얇은 막의 측정용액만 존재하도록 고안된 cell을 사용하였다. 기준전극으로는 Ag/AgCl (0.1 *M* $AgNO_3$ in acetonitrile) 전극에 luggin 모세관을 연결하여 사용하였고, 보조전극으로는 나선형 백금선을 사용하였다. 모든 전기화학적 측정은 건조된 질소기류하에서 행하였다.

결과 및 고찰

백금전극을 사용하여 아세토니트릴 용액에서 얻은 SP의 순환 전압-전류곡선을 *Fig.* 1에 나타내었다. 그림에서 보는 바와 같이 전형적인 두 개의 비가역 산화봉우리가 +0.75 V와 +1.45 V에서 관찰되었다. 이 두 개의 산화파에 대하여 전기량 측정법에 의하여 전자수를 결정한 결과, 두 산화파는 각각 1.2~1.3개의 전자수에 해당되는 산화반응인 것을 알 수 있었다. +0.75 V의 산화반응에 대한 전자수결정은 1×10^{-3} *M* SP 용액을 전기분해하여 첫번째 산화봉우리가 완전히 사라질 때까지 전기분해시켜 바탕용액의 값을 보정하여 결정하였다. +1.45 V의 산화반응에 대한 전자수 결정은 두번째의 산화파가 완전히 사리질 때까지 전기분해시킨 후 첫번째 산화파에 대한 전기량 및 바탕용액의 값을 보상하여 결정하였다.

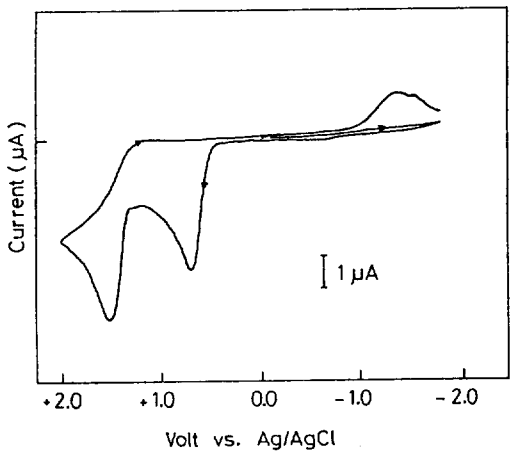


Fig. 1. Cyclic voltammogram of 5×10^{-4} *M* ι-sparteine with platinum electrode in 0.1 *M* TEAP/acetonitrile (scan rate: 100 mV/sec).

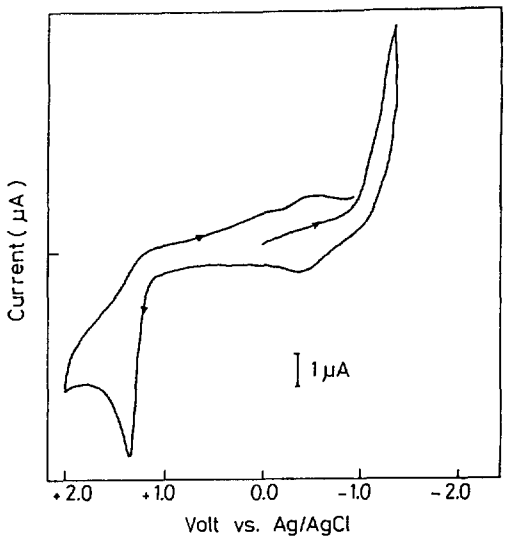


Fig. 2. Cyclic voltammogram of the product electrolyzed at +1.0 V *vs.* Ag/AgCl with platinum electrode in 0.1 *M* TEAP/acetonitrile (scan rate: 100 mV/sec, 5×10^{-4} *M* ι-sparteine).

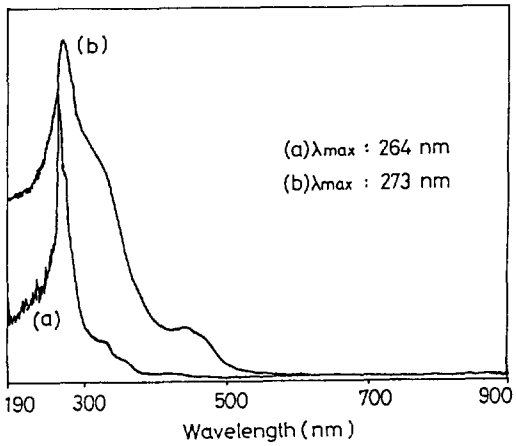


Fig. 3. UV-visible spectra of 1×10^{-3} *M* ι-sparteine (a) and the product (b) in DMSO solvent electrolyzed at +1.0 V *vs.* Ag/AgCl with platinum electrode (scan rate: 100 mV/sec).

5×10^{-4} *M* SP을 아세토니트릴 용액중에서 백금망 전극을 이용하여 첫번째 산화봉우리를 지난 +1.0 V에서 전기분해한 생성물을 다음의 방법으로 분리하여 얻은 IV의 순환 전압-전류곡선을 *Fig.* 2에 나타내었다. 이 그림에서 보는 바와 같이 +0.75 V에서 나타나던 산화봉우리는 완전히 없어지고 +1.45 V의

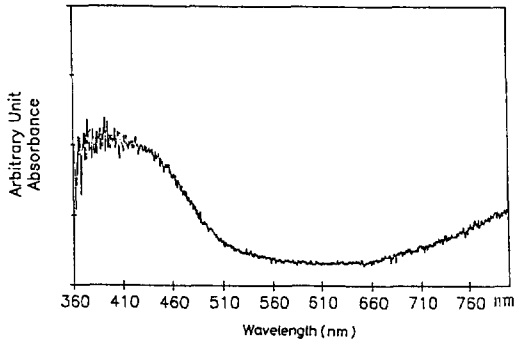


Fig. 4. Absorbance profile of the anodic oxidation product of 1×10^{-2} *M* ι-sparteine by *in situ* thin layer spectroelectrochemistry at +1.5 V.

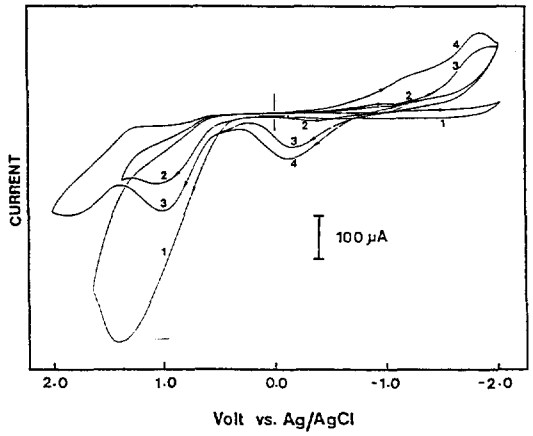
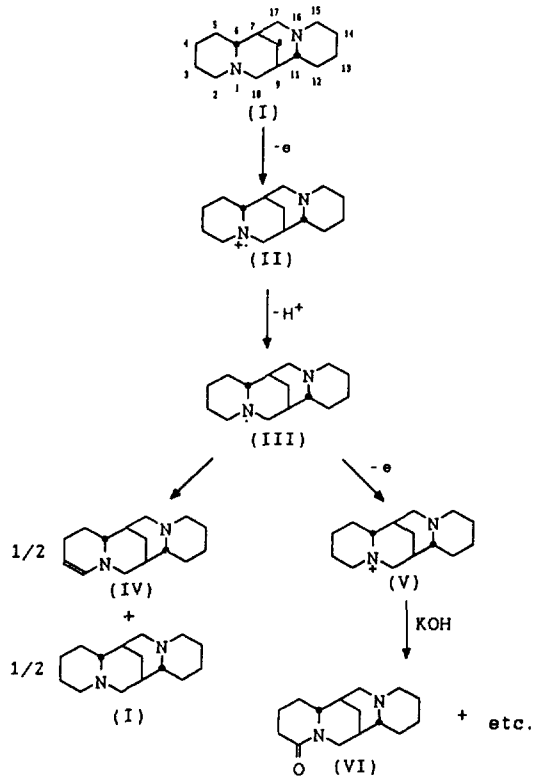


Fig. 5. Cyclic voltammogram of 1×10^{-2} *M* ι-sparteine with platinum electrode in thin layer cell (scan rate: 50 mV/sec, solvent: 0.1 *M* TEAP/acetonitrile).

산화봉우리는 여전히 남아 있는 것을 볼 수 있으며, −0.5 V 부근에서 새로운 환원봉우리를 관찰할 수 있었다.

+1.0 V에서 전기분해하여 용액을 농축시킨 후 디에틸에테르로 추출하고, 여액을 5% KOH로 처리한 다음 다시 디에틸에테르로 추출하여 유기용매부분을 합하여 NaCl 용액으로 씻은 후, 무수 $MgSO_4$로 수분을 제거한 후 용매를 감압하에서 증발시키고 칼럼 크로마토그래피로 분리하였다(산화생성물 IV, VI; R_f=0.89, 0.1 for TLC). *Fig.* 3에 산화생성물(IV)과 SP의 UV-Vis 스펙트럼을 나타내었다. SP 자체는 264 nm에서 최대 흡수봉우리와 320, 330 nm 부근에서 아주 약한 흡수봉우리를 나타내는 반면, 산화

생성물(IV)에서는 최대 흡수파장이 273 nm로 이동되며 440 nm에서 새로운 흡수봉우리가 관찰되는데 이것은 *Fig.* 4의 *in-situ* thin layer spectroelectrochemistry 실험의 가시광선 스펙트럼 결과와 유사하다. *Fig.* 5는 얇은 막 전기화학 실험에 의한 순환전압-전류곡선이며, +1.38 V와 +1.8 V에서 SP의 두개 산화봉우리를 관찰하였다. 이는 보통의 순환 전압-전류법에서 나타난 +0.75 V와 +1.45 V 산화봉우리와 비교하면 차이가 있다. 얇은 막 전기화학실험에서는 얇은 막내의 용액과 기준전극과의 접촉저항 때문에 전위값이 보통의 순환 전압-전류법에서 나타난 값과 다르게 된다. *Fig.* 5에서 보는 바와 같이 처음 −2.0 V까지 전위를 가하더라도 환원봉우리가 나타나지 않았으며, SP의 첫번째 산화봉우리(+1.38 V)가 나타난 다음에 +1.6 V에서 −1.25 V까지 보내면 −0.94 V에서 아주 약한 환원봉우리가 생긴다. −1.25 V에서 다시 +1.5 V까지 보내면 −0.4 V에서 약한 산화봉우리가 생기는 것을 볼 수 있으며, SP의 첫번째 산화봉우리의 크기는 상당하게 줄어들었다. 다음 순환으로 +1.5 V에서 −2.0 V까지 보내면 −1.84 V에서 새로운 환원봉우리가 크게 나타나며, 다시 −2.0 V에서 +2.0 V까지 보내면 −1.84 V에서의 환원종에 의한 산화봉우리가 −0.18 V에서 나타나며, SP의 첫번째 산화봉우리(+1.38 V)가 약간 증가되고 SP의 두번째 산화봉우리가 +1.8 V에서 나타난다. 다음으로 +2.0 V에서 −2.0 V까지 보내면 −0.94 V에서 나타나던 약한 환원봉우리는 커지면서 −1.24 V에서 나타나고, −1.84 V의 환원봉우리도 커진다. −2.0 V에서 산화전위(0.0 V)로 보내면 −0.18 V의 산화봉우리가 증가됨을 알 수 있었다. 이 실험에 따라 +1.38 V의 산화봉우리에 대응되는 가역적인 환원봉우리가 관찰되지 않고 −1.84 V에서 환원봉우리가 나타나며, 이 환원종이 −0.18 V에서 산화가 일어나므로 +1.38 V에서 전기화학적 반응이 일어난 뒤 빠른 화학반응이 일어나고 다음에 환원을 시키면 전기화학 반응이 일어난다. 일반적으로 얇은 막 전기화학 실험에서는 100% 전극반응이 일어나게 된다[12]. 그러나 본 실험에서는 처음 순환에서 SP의 첫번째 산화 봉우리가 완전히 사라지지 않고 두번째 순환에서 SP의 첫번째 산화봉우리가 처음 크기의 약 1/4만큼 남아 있고, 다음의 −2.0 V에서 +2.0 V



Scheme 1. The proposed mechanism for electrooxidation of SP at +1.0 V.

까지 순환에서 SP의 첫번째 산화봉우리(+1.38 V)가 약간 증가되는 것으로부터 +1.38 V에서 전기화학적 반응이 일어난 후 화학반응이 수반되는 화학종은 전극활성 화학종이며, 이 화학종의 일부는 다시 출발물질인 SP로 되돌아 간다는 것을 알 수 있다. 그리고 전기량법에 의해 전자수가 1.2~1.3인 것으로부터 SP의 전기화학적 산화반응은 EC 및 ECE 메카니즘으로 진행될 것으로 판단된다. 즉, EC 메카니즘에 의해 일전자 반응에 의하여 전기화학적으로 생성된 아민 라디칼 양이온(II)이 빠른 탈수소반응을 거쳐 중성의 이민 라디칼(III)이 되고, 이 중성 라디칼이 불균등화 반응을 거쳐 엔아민(IV)과 출발물질인 SP(I)로 된다[13]. 이는 보통의 순환 전압-전류법에서도 SP의 첫번째 산화봉우리를 완전하게 산화시키기가 어려우며, 얇은 막 전기화학법 실험에서도 SP의 첫번째 산화봉우리가 처음의 순환 후에도 완전히 사라지지 않고 약 1/4만큼 남아 있게

Table 1. Characteristic infrared stretching frequencies of compounds IV and VI in the 1000~4000 cm^{-1}

Compound	ν (C-H)	ν (C=O)	ν (C=C)	ν (-CH_2-)	ν (C-N)
IV	2998, 2970	–	1606	1462	1099
VI	2998, 2970	1638	–	1462, 1408	1087

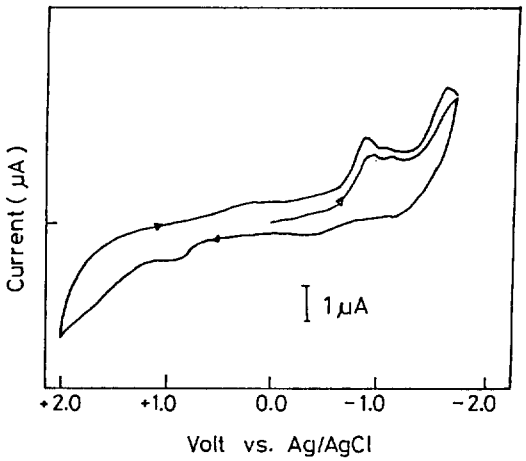
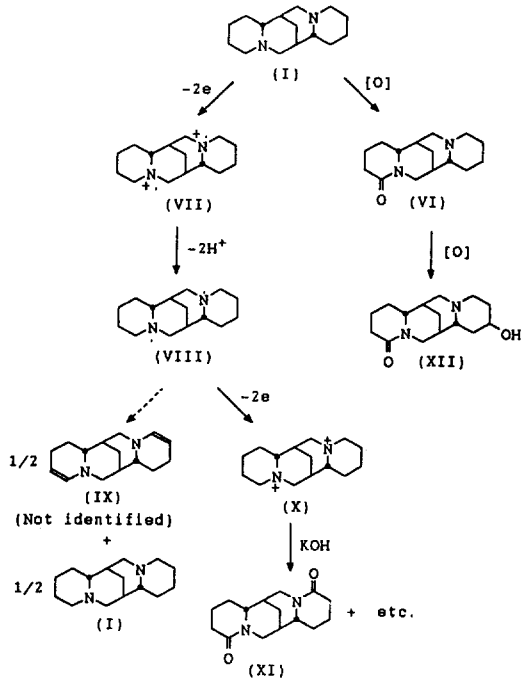


Fig. 6. Cyclic voltammogram of the electrolysis product at +1.5 V *vs.* Ag/AgCl with platinum electrode in 0.1 *M* TEAP/acetonitrile (scan rate: 100 mV/sec, 5×10^{-4} *M* ι-sparteine).

되는 결과와도 일치한다. 그리고 전기량법에 의해 전자수가 1.2~1.3인 점을 감안하면 또 다른 경로로 반응이 진행된다고 판단된다. ECE 메카니즘에 의하여 SP의 일부는 일전자반응에 의하여 아민 라디칼 양이온(II)이 생성된 후 탈수소 반응에 의해 중성의 이미늄 라디칼(III)로 된다. 이 라디칼(III)은 다시 일전자 산화반응에 의해 이미늄 양이온(V)을 형성하게 된다[13]. 이로 미루어 +1.0 V에서 SP의 전기적인 산화반응생성물의 구조는 IV와 V가 될 것으로 판단된다. 따라서 예상되는 반응 메카니즘을 *Scheme* 1에 나타내었다[13].

이의 확인을 위해 산화생성물을 회수하여 다음의 방법으로 구조를 확인하였다. +1.0 V에서 전기분해하여 용액을 농축시킨 후 디에틸에테르로 추출하고, 수용액을 5% KOH로 처리한 다음 다시 에틸 에테르로 추출하여 유기용매층을 합하여 소금물로 씻고, 무수 $MgSO_4$로 수분을 제거한 후 용매를 감압하에서



Scheme 2. The proposed mechanism for electrooxidation of SP at +1.5 V.

증발시켜 칼럼 크로마토그래피로 분리하여 적외선 분광법, 자외선-가시광선분광법 및 질량분석법으로 구조를 확인하였다. *Scheme* 1의 산화생성물 VI의 적외선 스펙트럼으로부터 1638 cm^{-1}에서 C=O 신축진동띠를 확인하였으며, 질량분석법으로부터 분자이온에 해당되는 m/e=248과, 분자이온으로부터 CO가 제거된 m/e=220이 확인되었다. ι-sparteine과 lupanine의 생합성에 관한 논문[5]에서 보는 바와 같이 1,10-dehydrosparteinium ion은 2번 위치에서 카르보닐기가 생성된다[3,4]. 따라서 이미늄 양이온(V)을 KOH로 처리하면 (+)-lupanine이 생성된다고 판단되며, 역시+1.0 V 조건에서 전기분해하여 얻은 산화생성물 IV의 적외선 스펙트럼으로부터 특징적인 C=C의 신축진동띠를 확인하였다. 이의 결과를 산화생성물 VI의 실험결과와 함께 *Table* 1에 수록하였다.

Fig. 1의 두번째 산화봉우리에 해당하는 산화과정에서 얻은 산화생물도 앞의 방법과 유사하게 +1.5 V에서 완전히 전기분해시킨 후 클로로포름으로 추출하여 회수하였다. 전기분해 후 얻어진 생성혼합물

Table 2. GC-MS spectral data of oxidation products

Compound	m/e	ion	Fragmentation
VI	248	$C_{15}H_{24}N_2O^+$	P^+
	220	$C_{14}H_{24}N_2^+$	P^+-CO
	192	$C_{12}H_{20}N_2^+$	P^+-CO-C_2H_2
XI[a]	262	$C_{15}H_{24}N_2O_2^+$	P^+
	234	$C_{14}H_{24}N_2O^+$	P^+-CO
	206	$C_{12}H_{20}N_2O^+$	P^+-CO-C_2H_4

[a]GC-MS spectrum was actually obtained for the mixture since the compound XI could not be sucessfully isolated.

용액의 순환 전압-전류곡선을 *Fig.* 6에 나타내었다. 산화되기 전의 두 개 봉우리(+0.75, +1.45 V)는 사라지고, −0.7 V 부근에서 환원봉우리가 크게 얻어지며, 이 환원에서 생긴 물질의 재산화가 +1.0 V 부근에서 약하게 얻어짐을 관찰할 수 있다. 이러한 결과는 +1.5 V 부근에서의 전기분해로 인하여 SP 자체의 2전자 산화 후에 생성된 산화생성물의 육각고리 일부가 깨어져서 생기는 화합물로 판단된다[2]. 또한 *Scheme* 2에서 보면 SP를 화학적으로 산화시키면 VI의 구조가 되고, 계속하여 산화가 되면 최종적으로 XII의 구조가 된다는 것이 알려져 있다[2]. +1.5 V에서 SP를 전기적으로 산화시키면 분리하기 어려운 여러 개의 물질이 TLC에서 보이며, 이들의 완전한 분리는 하지 못하였다. +1.5 V에서 전기적으로 산화시켜 얻은 생성혼합물 중에서 XI의 구조를 가질 것이라고 판단되는 GC-MS 데이터를 생성물 VI의 데이터와 함께 *Table* 2에 수록하였다.

본 연구는 1991년도 교육부 기초과학연구지원계획(BSRI-91-307)에 의해 이루어졌음.

인 용 문 헌

1. M. Carmack, B. Dougids, E. W. Martin, and H. Suss, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4435 (1955).
2. Y. D. Cho, R. O. Martin, and J. N. Anderson, *ibid.*, **93**, 2087 (1971).
3. I. D. Spenser, *Compr. Biochem.*, **20**, 231 (1968).
4. H. R. Schutte in "Biosysthesis der Alkaloid", p. 324, K. Mothes and H. R. Schutte, Ed. VEB Deuche Verlag, Berlin, 1969.
5. E. Boschman, L. M. Weinstock, and M. Carmack, *Inorg. Chem.*, **13**, 1297 (1974).
6. S. N. Choi, R. D. Bereman, and J. R. Wasson, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 2087 (1975).
7. E. Boschman, G. A. Nypaver, J. P. Majors, S. M. Ealy, and M. Van Horn, *J. Coord. Chem.*, **7**, 141 (1978).
8. S. N. Choi, J. H. Park, Y.-I. Kim, and Y. B. Shim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **12**, 276 (1991).
9. D. D. Perrin and W. L. F. Armarego, "Purification of Liboratory Chemicals", 3rd Ed., p. 296, Pergamon Press, 1988
10. R. P. T. Tomkins and O. Popvych, "Nonaqueous Solution Chemistry", p. 379~390, Jhon Wiley & Sons, New York, 1981.
11. D. D. Perrin and W. L. F. Armarego, "Purification of Laboratory Chemicals", 3rd Ed., p. 179~180, Pergamon Press, 1988.
12. C. Zhang and S. M. Park, *Anal. Chem.*, **60**, 1639 (1988).
13. Toshiro Chiba and Yoshiyuki Takata, *J. Org. Chem.*, **42**(18), 2973 (1977).