



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0022598

(43) 공개일자 2016년03월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07C 69/76 (2006.01) A23L 3/3517 (2006.01)

C07C 67/08 (2006.01) C07C 69/025 (2006.01)

C07C 69/84 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-0108362

(22) 출원일자 2014년08월20일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

한림대학교 산학협력단

강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)

(72) 발명자

임순성

강원도 춘천시 후석로 325, 105동 301호 (후평동, 춘천더샵아파트)

왕지강

강원도 춘천시 한림대학길 1, 생명과학관 5층 8510호 (옥천동)

이수경

강원도 춘천시 서부대성로 327, 102동 601호 (후평동, 동아아파트)

(74) 대리인

특허법인 정안

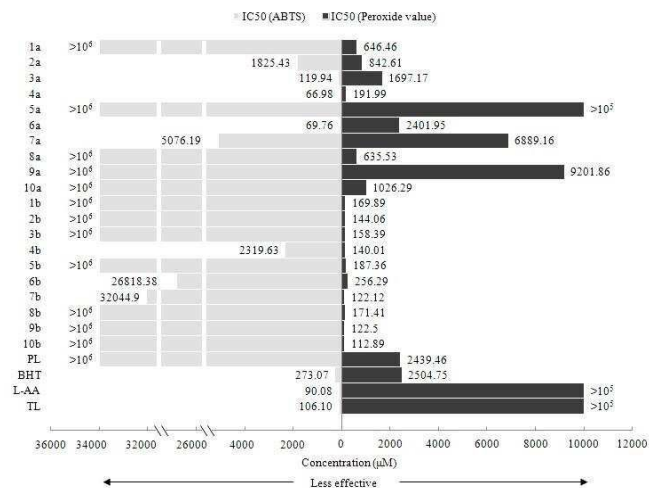
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 지질 산화 억제용 화합물 및 이의 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 지질 산화 억제용 화합물 및 그 제조 방법에 관한 것으로, 바이닐 반응 및 리파아제 촉매화 반응에 의한 트랜스에스테르화 반응에 의해 지질 산화 억제용 화합물을 합성하였다. 상기 생성된 화합물을 P-아니시딘 수치(P-AnV) 및 과산화수치(PV)의 결합인 총산화(TOTOX)수치 및 티오바르비투르 산 반응 물질(TBARS) 분석에 따르면 상기 지질 산화 억제용 화합물은 산화 억제 효과가 우수한 것으로 나타났다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NRF-2012R1A1A2008842

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 일반연구자지원사업 기본연구

연구과제명 실시간 활성측정시스템 개발을 통한 당뇨 및 합병증 억제 건강기능성식품 소재 개발

기 여 율 1/2

주관기관 한림대학교 산학협력단

연구기간 2012.05.01 ~ 2015.04.30이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NRF-2009-0094071

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 중점연구소지원사업

연구과제명 천연물을 이용한 신경세포 노화 억제제 개발 및 기전 연구

기 여 율 1/2

주관기관 한림대학교 산학협력단

연구기간 2013.09.01 ~ 2016.08.31

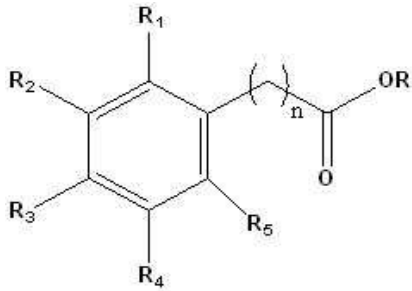
명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1의 구조를 가지는 화합물.

<화학식 1>



여기서,

R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고,

R₁ 내지 R₅는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 -OR'로 이루어진 군에서부터 선택되고,

n은 0 내지 5의 정수이고,

n이 2인 경우 탄소-탄소의 결합은 단일 결합 또는 이중결합이고,

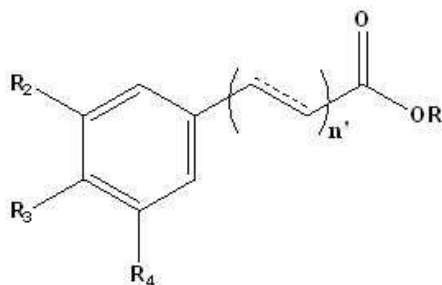
R'은 C₁ ~ C₄의 알킬기이다.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 화합물은 화학식 2의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물.

<화학식 2>



여기서,

R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고,

R_2 내지 R_4 는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 $-OR'$ 로 이루어진 군에서부터 선택되고,

n' 은 0 내지 2의 정수이고,

n' 이 1 또는 2인 경우 탄소-탄소의 결합은 단일 결합 또는 이중결합이고,

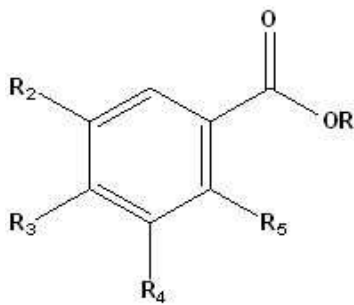
R' 은 $C_1 \sim C_4$ 의 알킬기이다.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 화합물은 화학식 3의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물.

<화학식 3>



여기서,

R 은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, $C_1 \sim C_{40}$ 의 알킬기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알케닐기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알키닐기, $C_3 \sim C_{40}$ 의 시클로알킬기 및 $C_6 \sim C_{60}$ 의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고,

R_2 내지 R_5 는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 $-OR'$ 로 이루어진 군에서부터 선택되고,

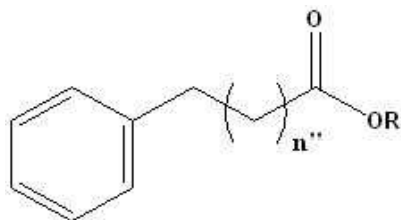
R' 은 $C_1 \sim C_4$ 의 알킬기이다.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 화합물은 화학식 4의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물.

<화학식 4>



여기서,

R 은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, $C_1 \sim C_{40}$ 의 알킬기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알케닐기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알키닐기, $C_3 \sim C_{40}$ 의 시클로알킬기 및 $C_6 \sim C_{60}$ 의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고,

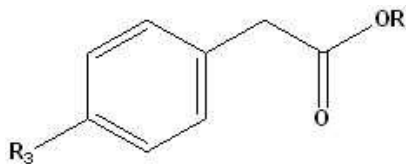
n"은 0 내지 5의 정수이다.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 화합물은 화학식 5의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물.

<화학식 5>



여기서,

R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고,

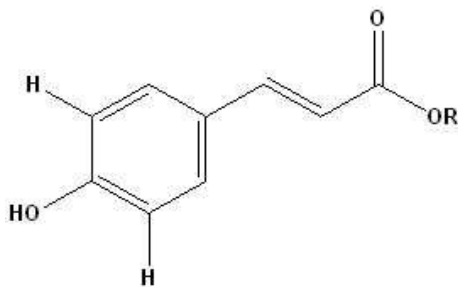
R₃는 할로젠기 또는 OH이다.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 화합물은 화학식 6의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물.

<화학식 6>



여기서,

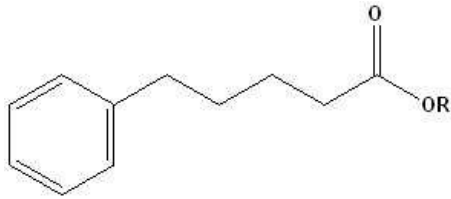
R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 화합물은 화학식 7의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물.

<화학식 7>



여기서,

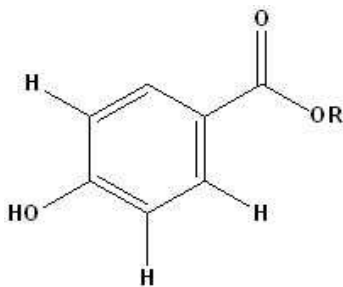
R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

청구항 8

제 1항에 있어서,

상기 화합물은 화학식 8의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물.

<화학식 8>



여기서,

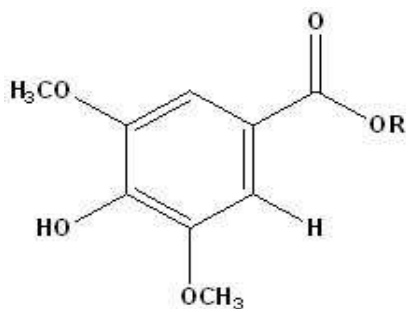
R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

청구항 9

제 1항에 있어서,

상기 화합물은 화학식 9의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물.

<화학식 9>



여기서,

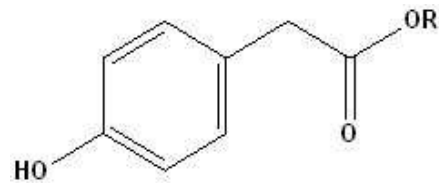
R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

청구항 10

제 1항에 있어서,

상기 화합물은 화학식 10의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물.

<화학식 10>



여기서,

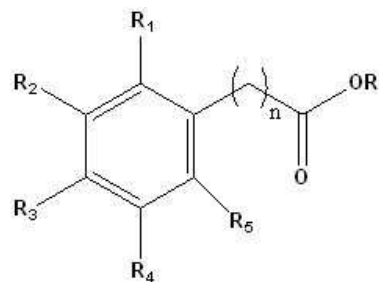
R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

청구항 11

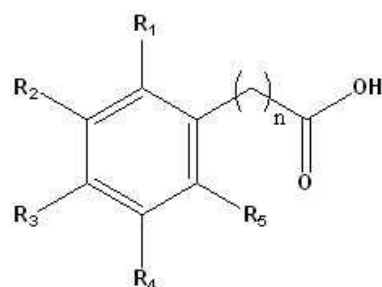
i) 화학식 11의 구조를 갖는 화합물 및 화학식 12의 구조를 갖는 화합물의 비닐화 반응으로 화학식 13의 구조를 갖는 화합물을 제조하는 단계; 및

ii) 상기 화학식 13의 구조를 갖는 화합물 및 하기 화학식 14의 구조를 갖는 화합물의 에스테르 반응에 의해 화학식 1의 화합물을 제조하는 단계를 포함하는 화학식 1의 화합물 제조방법.

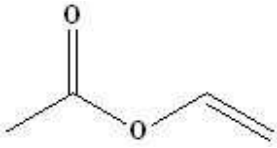
<화학식 1>



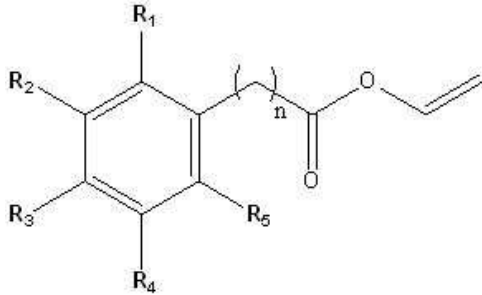
<화학식 11>



<화학식 12>



<화학식 13>



<화학식 14>



여기서,

R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고,

R₁ 내지 R₅는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 -OR'로 이루어진 군에서부터 선택되고,

n은 0 내지 5의 정수이고,

n이 2인 경우 탄소-탄소의 결합은 단일 결합 또는 이중결합이고,

R'은 C₁ ~ C₄의 알킬기이고,

m은 20 내지 30의 정수이다.

청구항 12

제 11항에 있어서,

상기 ii) 단계는 리파아제 촉매의 첨가에 의해 반응되는 것을 특징으로 하는 상기 화학식 1의 제조방법.

청구항 13

제 1항 내지 제 10항 중 어느 한 항의 화합물을 포함하는 지질 산화 억제용 화합물.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 지질 산화 억제용 화합물 및 그 제조 방법에 관한 것이다.

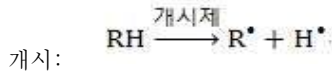
배경 기술

[0001]

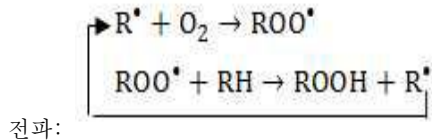
[0002]

식이성 지질은 음식 성분에 포함되어 음식의 질 뿐만 아니라 맛에서도 중요한 역할을 한다. 냉동 온도에서 저장 하더라도 지질 산화가 발생할 수 있고, 이는 음식의 질을 저하시키는 주요 원인이 된다. 자연산화는 아래에서 보여지는 것과 같이, 산소분자 및 불포화 지방산 사이에서 발생하는 개시, 전파 및 종결을 포함한 연쇄반응을 경유하는 자유라디칼 반응이다.

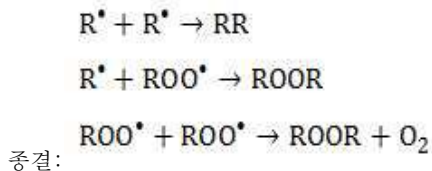
[0003]



[0004]



[0005]



[0006]

개시 단계는 불포화 지방산으로부터 수소를 분리시키며 발생하고, 그 결과로 지질 자유라디칼이 생성되고, 이후, 산소 분자와 차례로 반응하여 지질 과산화 라디칼을 제조한다. 불안정한 과산화 자유 라디칼은 하이드로 퍼옥사이드(hydroperoxide) 및 새로운 알킬 자유 라디칼을 형성하기 위해 다른 불포화 지방산으로부터 수소 원자를 차례로 떼어낸다. 10 내지 100회 사이클 동안 연속적인 상기 방식의 상호 작용 및 전파는 두 개의 라디칼 결합으로 비라디칼 생성물을 형성하며 종결된다. 지질 하이드로퍼옥사이드(hydroperoxides) 자체는 해롭지 않은 것으로 알려져 있지만, 추가적으로 이취의 원인이 되는 화합물로 분해되는 문제점이 있다. 지질 산화는 상기와 같이 이취의 원인이 되는 화합물을 생성할 수 있다는 점에서 식품 제조업자 및 음식 연구자들에게 해결해야 할 과제로 인식되어 왔다. 이러한 관점에서, 지질 함유 음식 들에 대한 산소의 제거, 산화의 억제 및 한국 공개 특허 제10-2005-0014663호에 나타내고 있는 가스 베리어 포장 물질의 사용과 같은 산화 감소 또는 예방을 위한 다양한 방법이 연구되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007]

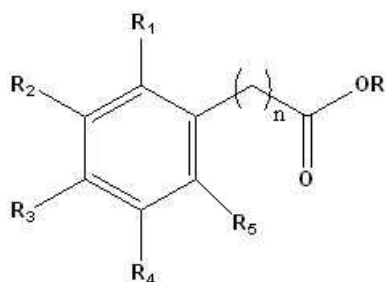
본 발명은 상기한 문제점을 해결하기 위한 것으로, 지질 산화 억제용 화합물 및 그 제조 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0008]

일 구체예에서, 하기 화학식 1의 구조를 가지는 화합물에 관한 것이다.

[0009]

<화학식 1>

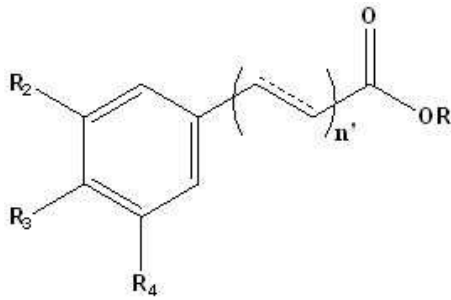


[0010]

[0011] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R₁ 내지 R₅는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 -OR'로 이루어진 군에서부터 선택되고, n은 0 내지 5의 정수이고, n이 2인 경우 탄소-탄소의 결합은 단일 결합 또는 이중결합이고, R'은 C₁ ~ C₄의 알킬기이다.

[0012] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 2의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0013] <화학식 2>

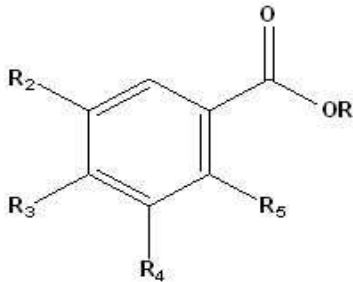


[0014]

[0015] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R₂ 내지 R₄는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 -OR'로 이루어진 군에서부터 선택되고, n'은 0 내지 2의 정수이고, n'이 1 또는 2인 경우 탄소-탄소의 결합은 단일 결합 또는 이중결합이고, R'은 C₁ ~ C₄의 알킬기이다.

[0016] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 3의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0017] <화학식 3>

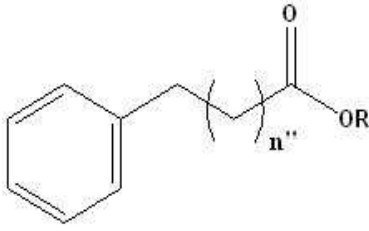


[0018]

[0019] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R₂ 내지 R₅는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 -OR'로 이루어진 군에서부터 선택되고, R'은 C₁ ~ C₄의 알킬기이다.

[0020] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 4의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0021] <화학식 4>

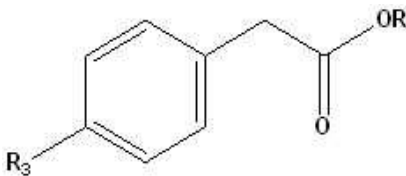


[0022]

[0023] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, n"은 0 내지 5의 정수이다.

[0024] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 5의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0025] <화학식 5>

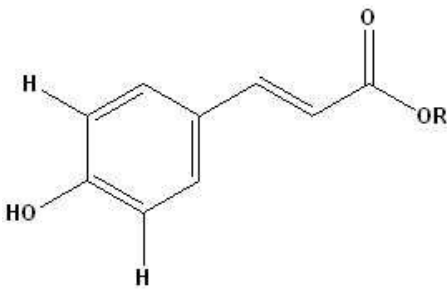


[0026]

[0027] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R₃는 할로젠기 또는 OH이다.

[0028] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 6의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0029] <화학식 6>

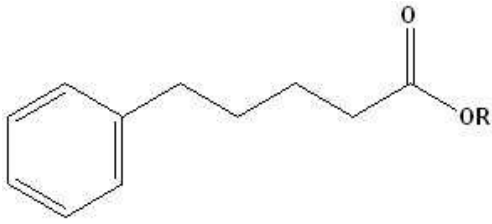


[0030]

[0031] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

[0032] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 7의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0033] <화학식 7>

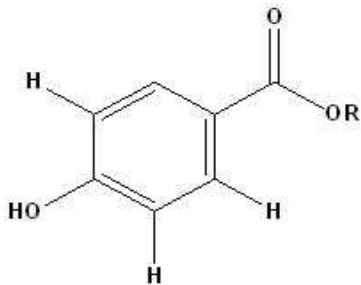


[0034]

[0035] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

[0036] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 8의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0037] <화학식 8>

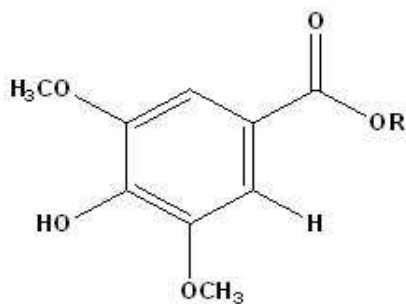


[0038]

[0039] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

[0040] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 9의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0041] <화학식 9>

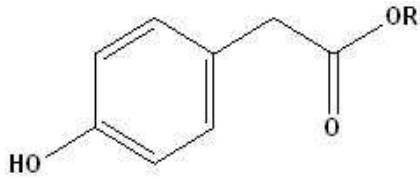


[0042]

[0043] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

[0044] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 10의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0045] <화학식 10>

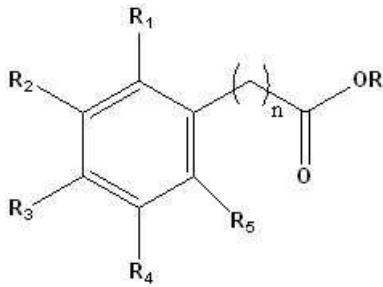


[0046]

[0047] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

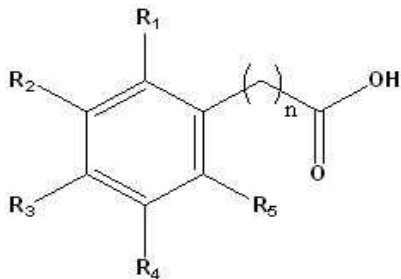
[0048] 일 구체예에서, i) 화학식 11의 구조를 갖는 화합물 및 화학식 12의 구조를 갖는 화합물의 비닐화 반응으로 화학식 13의 구조를 갖는 화합물을 제조하는 단계; 및 ii) 상기 화학식 13의 구조를 갖는 화합물 및 하기 화학식 14의 구조를 갖는 화합물의 에스테르 반응에 의해 화학식 1의 화합물을 제조하는 단계를 포함하는 화학식 1의 화합물 제조방법에 관한 것이다.

[0049] <화학식 1>



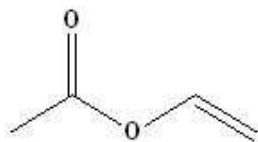
[0050]

[0051] <화학식 11>



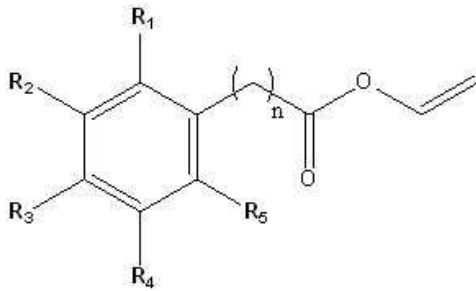
[0052]

[0053] <화학식 12>



[0054]

[0055] <화학식 13>



[0056]

[0057] <화학식 14>



[0058]

[0059] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R₁ 내지 R₅는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 -OR'로 이루어진 군에서부터 선택되고, n은 0 내지 5의 정수이고, n이 2인 경우 탄소-탄소의 결합은 단일 결합 또는 이중결합이고, R'은 C₁ ~ C₄의 알킬기이고, m은 20 내지 30의 정수이다.

[0060] 구체적으로, 상기 ii) 단계는 리파아제 촉매의 첨가에 의해 반응되는 것을 특징으로 한다.

[0061] 일 구체예에서, 상기 화학식 1 내지 10의 구조를 갖는 화합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 지질 산화 억제용 화합물에 관한 것이다.

과제의 해결 수단

[0062] 하기 설명에서, 본 발명의 완전한 이해를 위해서, 다양한 특이적 상세사항, 예컨대, 특이적 형태, 조성물, 및 공정 등이 기재되어 있다. 그러나, 특정의 구체예는 이들 특이적 상세 사항 중 하나 이상 없이, 또는 다른 공지된 방법 및 형태와 함께 실행될 수 있다.

[0063] 본 발명에서 "알킬"은 C₁ 내지 C₄₀의 직쇄 또는 측쇄의 포화 탄화수소에서 유래되는 1가의 치환기를 의미한다. 이의 예로는 메틸, 에틸, 프로필, 이소부틸, sec-부틸, 펜틸, iso-아밀, 헥실 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.

[0065] 본 발명에서 "알케닐(alkenyl)"은 탄소-탄소 이중 결합을 1개 이상 가진 C₂ 내지 C₄₀의 직쇄 또는 측쇄의 불포화 탄화수소에서 유래되는 1가의 치환기를 의미한다. 이의 예로는 비닐(vinyl), 알릴(allyl), 이소프로펜일(isopropenyl), 2-부텐일(2-butenyl) 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.

[0067] 본 발명에서 "알키닐(alkynyl)"은 탄소-탄소 삼중 결합을 1개 이상 가진 C₂ 내지 C₄₀의 직쇄 또는 측쇄의 불포화 탄화수소에서 유래되는 1가의 치환기를 의미한다. 이의 예로는 에티닐(ethynyl), 2-프로파닐(2-propynyl) 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.

[0069] 본 발명에서 "아릴"은 단독 고리 또는 2이상의 고리가 조합된 C₆ 내지 C₄₀의 방향족 탄화수소로부터 유래된 1가

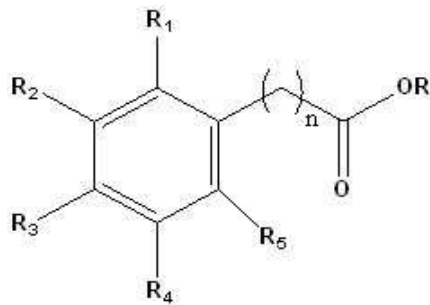
의 치환기를 의미한다. 또한, 2 이상의 고리가 서로 단순 부착(pendant)되거나 축합된 형태도 포함될 수 있다. 이러한 아릴의 예로는 페닐, 나프틸, 페난트릴, 안트릴 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.

[0070] 본 발명에서 "시클로알킬"은 특별히 한정되지 않으나, C_3 내지 C_{20} 인 1가의 치환기를 의미한다.

[0071] 본 발명에서 "알킬", "알케닐", "알키닐", "아릴" 및 "시클로알킬"은 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, $C_1 \sim C_{40}$ 의 알킬기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알케닐기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알키닐기, $C_6 \sim C_{40}$ 의 아릴기, 핵원자수 5 내지 40개의 헤테로아릴기, $C_6 \sim C_{40}$ 의 아릴옥시기, $C_1 \sim C_{40}$ 의 알킬옥시기, $C_6 \sim C_{40}$ 의 아릴아민기, $C_3 \sim C_{40}$ 의 시클로알킬기, 핵원자수 3 내지 40개의 헤테로시클로알킬기, $C_1 \sim C_{40}$ 의 알킬실릴기, $C_1 \sim C_{40}$ 의 알킬보론기, $C_6 \sim C_{40}$ 의 아릴보론기, $C_6 \sim C_{40}$ 의 아릴포스핀기, $C_6 \sim C_{40}$ 의 아릴포스핀옥사이드기 및 $C_6 \sim C_{40}$ 의 아릴실릴기로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물로 추가로 치환될 수 있다.

[0072] 일 구체예에서, 하기 화학식 1의 구조를 가지는 화합물에 관한 것이다.

[0073] <화학식 1>

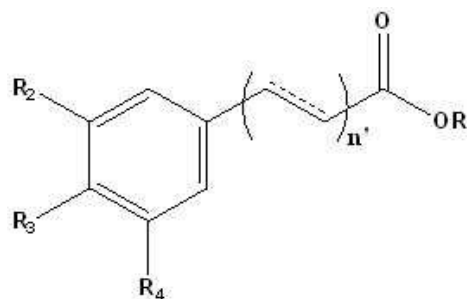


[0074]

[0075] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, $C_1 \sim C_{40}$ 의 알킬기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알케닐기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알키닐기, $C_3 \sim C_{40}$ 의 시클로알킬기 및 $C_6 \sim C_{60}$ 의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R_1 내지 R_5 는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 $-OR'$ 로 이루어진 군에서부터 선택되고, n은 0 내지 5의 정수이고, n이 2인 경우 탄소-탄소의 결합은 단일 결합 또는 이중결합이고, R' 은 $C_1 \sim C_4$ 의 알킬기이다.

[0076] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 2의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0077] <화학식 2>



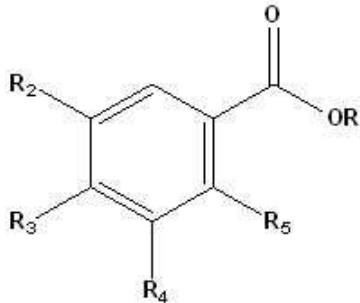
[0078]

[0079] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, $C_1 \sim C_{40}$ 의 알킬기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알케닐기, $C_2 \sim C_{40}$ 의 알키닐기, $C_3 \sim C_{40}$ 의 시클로알킬기 및 $C_6 \sim C_{60}$ 의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R_2 내지 R_4 는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 $-OR'$ 로 이루어진 군에서부터 선택되고, n' 은 0 내지 2의 정수이고, n' 이 1 또는 2

인 경우 탄소-탄소의 결합은 단일 결합 또는 이중결합이고, R'은 C₁ ~ C₄의 알킬기이다.

[0080] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 3의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0081] <화학식 3>

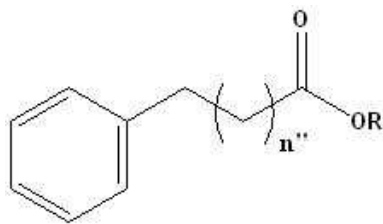


[0082]

[0083] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R₂ 내지 R₅는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 -OR'로 이루어진 군에서부터 선택되고, R'은 C₁ ~ C₄의 알킬기이다.

[0084] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 4의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0085] <화학식 4>

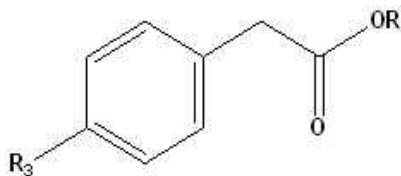


[0086]

[0087] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, n''은 0 내지 5의 정수이다.

[0088] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 5의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0089] <화학식 5>

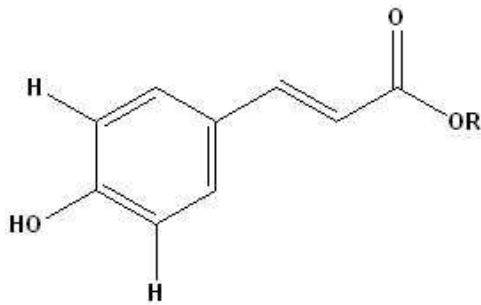


[0090]

[0091] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R₃는 할로젠기 또는 OH이다.

[0092] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 6의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0093] <화학식 6>

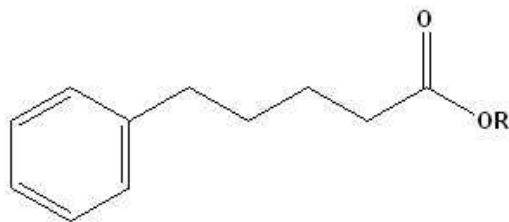


[0094]

[0095] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

[0096] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 7의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0097] <화학식 7>

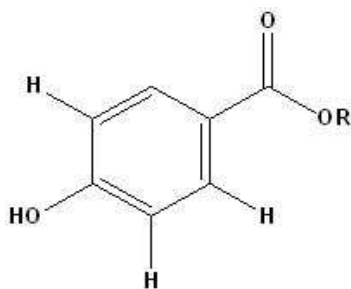


[0098]

[0099] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

[0100] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 8의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0101] <화학식 8>

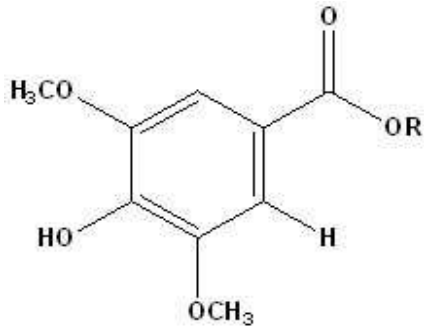


[0102]

[0103] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

[0104] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 9의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0105] <화학식 9>

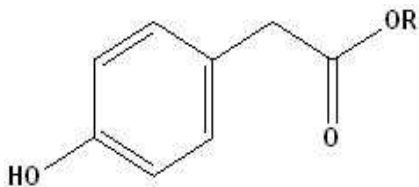


[0106]

[0107] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

[0108] 일 구체예에서, 상기 화합물은 화학식 10의 구조를 가지는 것을 특징으로 하는 화합물에 관한 것이다.

[0109] <화학식 10>

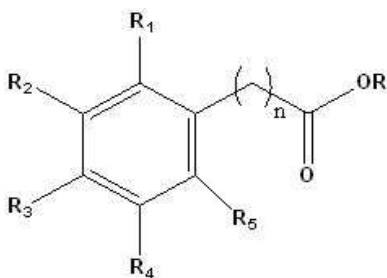


[0110]

[0111] 여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택된다.

[0112] 일 구체예에서, i) 화학식 11의 구조를 갖는 화합물 및 화학식 12의 구조를 갖는 화합물의 비닐화 반응으로 화학식 13의 구조를 갖는 화합물을 제조하는 단계; 및 ii) 상기 화학식 13의 구조를 갖는 화합물 및 하기 화학식 14의 구조를 갖는 화합물의 에스테르 반응에 의해 화학식 1의 화합물을 제조하는 단계를 포함하는 화학식 1의 화합물 제조방법에 관한 것이다.

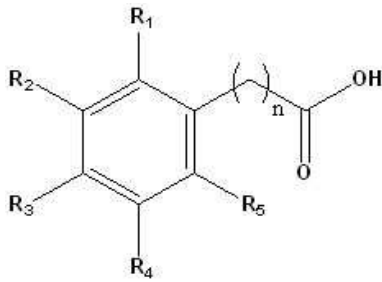
[0113] <화학식 1>



[0114]

[0115]

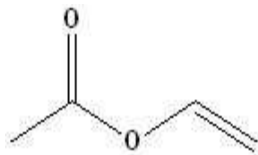
<화학식 11>



[0116]

[0117]

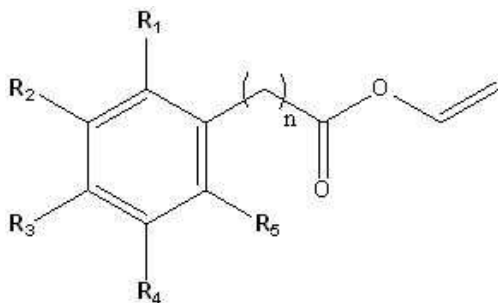
<화학식 12>



[0118]

[0119]

<화학식 13>



[0120]

[0121]

<화학식 14>



[0122]

[0123]

여기서, R은 각각 독립적으로 수소, 중수소, 할로젠, 시아노기, 니트로기, C₁~C₄₀의 알킬기, C₂~C₄₀의 알케닐기, C₂~C₄₀의 알키닐기, C₃~C₄₀의 시클로알킬기 및 C₆~C₆₀의 아릴기로 이루어진 군에서 선택되고, R₁ 내지 R₅는 각각 독립적으로 H, OH, 할로젠기 및 -OR'로 이루어진 군에서부터 선택되고, n은 0 내지 5의 정수이고, n이 2인 경우 탄소-탄소의 결합은 단일 결합 또는 이중결합이고, R'은 C₁ ~ C₄의 알킬기이고, m은 20 내지 30의 정수이다.

[0124]

상기 비닐화 반응은 반응활성을 가진 수소에 아세틸렌을 반응시켜 바이닐기를 도입하는 것을 의미한다. 알코올의 수산기(하이드록시기), 싸이올의 메르캡토기, 카복실산의 카복실기, 아미노기 및 치환 아미노기 등의 수소는 알칼리 또는 아연산을 촉매로 하여 쉽게 비닐화시킬 수 있다.

[0125]

구체적으로, 상기 ii) 단계는 리파아제 촉매의 첨가에 의해 반응되는 것을 특징으로 하는 에스테르화 반응이다. 에스테르화 반응은 산과 알코올이 반응하여 에스테르를 형성하는 반응을 의미하며, 이는 알코올의 수소원자가 카복실산의 아실기로 치환되는 형태에 관한 것을 의미한다. 리파아제는 에스테르화 반응에서 가장 중요한 생체 촉매이다. 적합한 아실 주개 및 반개의 선택은 반응된 에스테르의 두 개의 물리화학적 및 생물학적인 특성에 현저한 영향을 준다.

[0126]

일 구체예에서, 상기 어느 한 화합물을 포함하는 지질 산화 억제용 화합물이다. 구체적으로, 상기 화학식 1 내

지 10의 구조를 갖는 화합물 중 어느 한 화합물을 포함하는 지질 산화 억제용 화합물이다.

발명의 효과

[0127] 본 발명은 지질 산화 억제용 화합물 및 그 제조 방법에 관한 것으로, 비닐화 반응 및 리파아제 촉매화 반응에 의한 트랜스 에스테르화 반응에 의해 지질 산화 억제용 화합물을 합성할 수 있다.

[0128] 또한, P-아니시딘 수치(P-AnV) 및 과산화수치(PV)의 결합인 총산화(TOTOX)수치 및 티오바르비투르 산 반응 물질(TBARS) 분석에 따르면 본 발명의 상기 지질 산화 억제용 화합물은 산화 억제 효과가 우수한 것으로 평가된다.

도면의 간단한 설명

[0129] 도 1은 1a 내지 10a, 1b 내지 10b의 화합물, PL, BHT, L-AA 및 TL의 ABTS분석에 의한 ABTS IC50 데이터이다.

도 2는 1c 내지 8c, 1d 내지 8d의 화합물 및 PL의 ABTS분석에 의한 ABTS IC50 데이터이다.

도 3은 리놀레산에서의 1a 내지 10a, 1b 내지 10b의 화합물, PL, BHT, L-AA 및 TL의 TBARS 수치이다.

도 4는 1c 내지 8c, 1d 내지 8d의 화합물 및 PL의 TOTOX 수치이다.

도 5는 2d, 5d 및 8d의 0일부터 14일까지의 PV 수치이다.

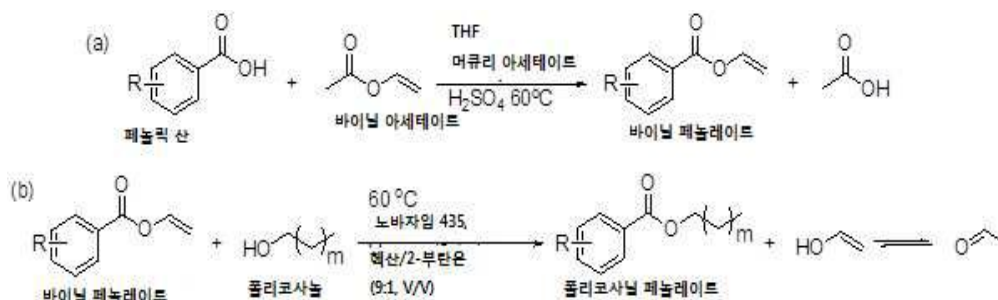
도 6은 2d, 5d 및 8d의 0일부터 14일까지의 p-AnV 수치이다.

도 7은 2d, 5d 및 8d의 0일부터 14일까지의 TOTOX 수치이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0130] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

[0131] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 화학식 1의 구조를 가지는 합성물을 합성하기 위한 전체 반응 식은 하기와 같이 예시한다.



[0132]

[0133] 상기 전체 반응식에서 (a) 단계는 페놀릭산과 바이닐 에세테이트의 비닐화 반응에 의해 페놀릭산에 바이닐기를 도입하는 반응에 관한 것이다. 비닐화 반응에 의해 바이닐 페놀레이트가 생성된다. (b) 단계는 생체 촉매를 사용하여 바이닐 페놀레이트에 폴리코사놀기를 도입시킨 반응에 관한 것이다. 상기 생체 촉매로 사용된 노바자임 435는 열적 비활성 저항, 비수성 배지 내성 및 기질의 넓은 범위를 받아들이는 능력 때문에 가장 널리 사용되는 생체 촉매 중의 하나이다.

[0134] [제조예]

[0135] **바이닐 페놀레이트의 화학적 합성**

[0136] 페놀릭 산(0.5g), 바이닐 아세테이트(10ml), 머큐리 아세테이트(400 μ L, 396 mg/mL) 및 테트라하이드로퓨란(3 mL)을 고무마개로 봉한 25ml 유리병에서 혼합하였다. 혼합물은 질소 하에서 3분동안 자석 교반기로 교반하였다. 이후, 황산(2 μ L)을 혼합물에 첨가하였다. 반응 혼합물은 65℃의 물 용기 속에 넣고 자석 교반기를 사용하여 교반하였다. 반응은 12시간 후에 소듐 나트륨 아세테이트로 혼합물을 중화시키면서 중단하였다. 상기 반응에 사용된 용매는 증발시켜 반응 혼합물로부터 제거하였고, 잔여물은 헥산 및 에틸 아세테이트(4:1 내지 32:1, v/v)로 구성된 구배 용매로 용리시키는 실리카-겔 컬럼 크로마토그래피를 사용하여 분리하였다.

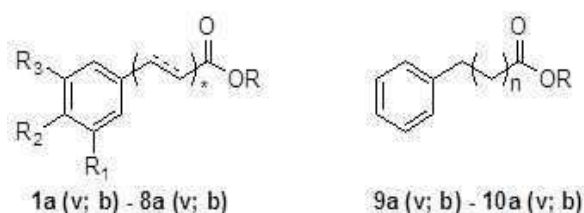
[0137] **폴리코사닐 신나메이트의 효소화학적 합성**

[0138] 에스테르화 반응은 65℃ 정온기 속의 10ml 유리병에서 수행하였다. 헥산 및 2-부탄온의 바이너리 혼합물을 용매로 사용하였다. 반응 혼합물은 바이닐 페놀레이트, 폴리코사놀(PLs) 및 분자체(3Å, 300 mg)를 사용하여 준비하였다. 반응은 리파아제의 첨가에 의해서 시작하였다. 4일 후, 반응을 중단하였고 효소 제거를 위해 혼합물을 여과하였다. 용매는 증발시켜서 반응 혼합물로부터 제거하였고, 잔여물은 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC)를 사용해서 분석하였고, 컬럼 크로마토그래피에 의해 분리하였다.

[0139] **폴리코사닐 신나메이트의 분리**

[0140] 실리카-겔 컬럼 크로마토그래피를 사용하여 분리 및 정제를 실시하였다. 일반적으로, 잔여물은 적은 양의 헥산/에틸 아세테이트에 녹여, 헥산 내 실리카 겔로 채워진 컬럼(20 cm $\times$ 1 cm)에 투여하였다. TLC 결과에 기초하여 컬럼은 헥산 및 에틸 아세테이트(4:1 내지 32:1, v/v)의 구배 용매를 사용하여 용리하였다. 폴리코사닐 신나메이트의 구조는 ^1H NMR 분광기를 사용해서 식별하였다.

[0141] **합성된 화합물**



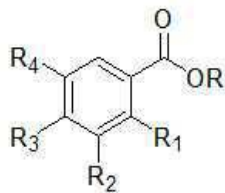
[0142] **표 1**

[0143]

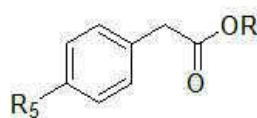
No.	화합물	R1	R2	R3	*	R
1a	신나믹산	H	H	H	Da	H
2a	3-하이드록시 신나믹산	OH	H	H	D	
3a	p-쿠마릭산	H	OH	H	D	
4a	페루릭 산(Ferulic acid)	OCH3	OH	H	D	
5a	3,4-다이메톡시신나메이트 산	OCH3	OCH3	H	D	
6a	신나픽 산(Sinapic acid)	OCH3	OH	OCH3	D	
7a	프롤레틱 산(Phloretic acid)	H	OH	H	sb	
8a	하이드로카페익 산(Hydrocaffeic acid)	OH	OH	H	S	
1v	바이닐 신나메이트	H	H	H	D	

2v	바이닐 3-하이드록시 신나메이트	OH	H	H	D
3v	바이닐 p-쿠마레이트	H	OH	H	D
4v	바이닐 페루레이트 (vinyl ferulate)	OCH3	OH	H	D
5v	바이닐 3,4-다이메톡 시 신나메이트	OCH3	OCH3	H	D
6v	바이닐 시나페이트 (Vinyl sinapate)	OCH3	OH	OCH3	D
7v	바이닐 프로리테이트 (Vinyl phloretate)	H	OH	H	S
8v	바이닐 하이드로카피에 이트(Vinyl hydrocaffate)	OH	OH	H	S
1b	폴리코사닐 신나메이트	H	H	H	D
2b	폴리코사닐 3-하이드록 시 신나메이트	OH	H	H	D
3b	폴리코사닐 p-쿠마레이 트	H	OH	H	D
4b	폴리코사닐 페루레이트 (Policosanyl ferulate)	OCH3	OH	H	D
5b	폴리코사닐 3,5-다이 메톡시 신나메이트	OCH3	OCH3	H	D
6b	폴리코사닐 시나페이트 (Policosanyl sinapate)	OCH3	OH	OCH3	D
7b	폴리코사닐 프로리테이 트(Policosanyl phloretate)	H	OH	H	S
8b	폴리코사닐 하이드로카 피에이트(Policosanyl hydrocaffate)	OH	OH	H	S
No.	화합물	n			R
9a	4-페닐부틸릭산(4-Phenylbutyric acid)	2			H
10a	5-페닐발레릭 산(5-Phenylvaleric acid)	3			
9v	바이닐 4-페닐뷰레이트(Vinyl 4-phenylbuate)	2			
10v	바이닐 5-페닐발레레이트(Vinyl 5-phenylvalerate)	3			
9b	폴리코사닐 4-페닐뷰레이트(Policosanyl 4-phenylbuate)	2			
10b	폴리코사닐 5-페닐발레레이트(Policosanyl 5-phenylvalerate)	3			

[0144] (상기 표 1에서 "D"는 이중결합을, "S"는 단일 결합을 의미한다)



(A) 벤조에이트



(B) 페닐아세테이트

[0145]

표 2

[0146]

No.	Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R
-----	----------	----------------	----------------	----------------	----------------	---

1c	살리시릭산(Salicylic acid)	-OH	-H	-H	-H	
2c	4-하이드록시벤조익산	-H	-H	-OH	-H	
3c	젠틱산(Gentisic acid)	-OH	-H	-H	-OH	
4c	바닐릭산(Vanillic acid)	-H	-OCH ₃	-OH	-H	
5c	쉬린직산(Syringic acid)	-H	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃	
6c	베라트릭산(Veratric acid)	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	
1u	바이닐 살리시레이트(Vinyl salicylate)	-OH	-H	-H	-H	
2u	바이닐 4-하이드록시벤조에이트	-H	-H	-OH	-H	
3u	바이닐 젠틱에이트(Vinyl gentisate)	-OH	-H	-H	-OH	
4u	바이닐 바닐레이트(Vinyl vanillate)	-H	-OCH ₃	-OH	-H	
5u	바이닐 쉬린에이트(Vinyl syringate)	-H	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃	
6u	바이닐 베라트레이트(Vinyl veratrate)	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	
1d	폴리코사닐 살리시레이트(Policosanyl salicylate)	-OH	-H	-H	-H	
2d	폴리코사닐 4-하이드록시벤조에이트	-H	-H	-OH	-H	
3d	폴리코사닐 젠틱에이트(Policosanyl gentisate)	-OH	-H	-H	-OH	
4d	폴리코사닐 바닐레이트(Policosanyl vanillate)	-H	-OCH ₃	-OH	-H	
5d	폴리코사닐 쉬린에이트(Policosanyl syringate)	-H	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃	
6d	폴리코사닐 베라트레이트(Policosanyl veratrate)	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	
No.		Compound			R ₅	R
7c		4-클로로페닐아세트산(4-Chlorophenylacetic acid)			-Cl	H
8c		4-하이드록시페닐아세트산(4-Hydroxyphenylacetic acid)			-OH	
7u		바이닐 4-클로로페닐아세테이트(Vinyl 4-chlorophenylacetate)			-Cl	
8u		바이닐 4-하이드록시페닐아세테이트(Vinyl 4-hydroxyphenylacetate)			-OH	
7d		폴리코사닐 4-클로로페닐아세테이트(Policosanyl 4-chlorophenylacetate)			-Cl	
8d		폴리코사닐 4-하이드록시페닐아세테이트(Policosanyl 4-hydroxyphenylacetate)			-OH	

[실시예]

얇은 막 크로마토그래피(TLC), 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC) 및 핵자기공명(NMR)의 분석

TLC는 반응 공정을 모니터링하기 위해 사용하였다. 모니터링은 실리카 겔이 미리 코팅된 플렉서블 TLC 시트(4 × 10 cm, 머크 KGaA, 다름슈타트, 독일) 상에서 실시하였고, 반응물은 254nm의 UV 빛 아래에서 노출시키고, 각 화

합물의 R_f 를 계산하였다.

[0150]

제조예에 의해 제조된 샘플(15 μ L)을 시스템에 주입하였다. 샘플은 0.9 mL/분의 흐름 속도로, 0.1 % 포름산 및 메탄올과 용리되었다. 가장 효과적인 크로마토그래픽 조건은 아래와 같다: 0 - 15 분 A 50 - 40 %, B 50 - 60 %; 15 - 25 분, A 40 - 20 %, B 60 - 80 %; 25 - 30 분, A 20 - 0 %, B 80 - 100 %; 30 - 50 분, A 0 %, B 100 %; 및 50 - 55 분, A 0 - 50 %, B 100 - 50 %.

[0151]

^1H NMR 스펙트라는 국제 표준으로써 테트라메틸실란의 퓨리에-변환 NMR 스펙트로미터(브루커 한국, 성남, 한국)를 사용해서 CDCl_3 의 400 MHz에서 기록되었다. 신호 처리 및 해석은 브루커 DPX 400 MHz (9.4T) 패키지를 사용하여 수행하였다. 화학적 시프트는 δ 수치로서 표현하였다.

[0152]

아래의 표 3 및 표 4에서 상기 표 1 및 표 2에 나타낸 화합물의 NMR, R_f 및 R_t 값을 나타내고 있다.

표 3

[0153]

N o.	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , δ)													수율 (%)	R _f (TL C)	R _t (HPL C, 분)	UV _{max} (nm)				
	페놀릭 기									바이닐 기		폴리코사닐기									
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1' ,	2'	1"	알킬 체인								
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.64	0.90 - 1.70	-	-	-	-				
1a	7.48	7.35	7.3	7.35	7.48	7.72	6.39			-	-	-	-	-	0.2	2.66	216; 278				
1v	7.3	7.2	7.2	7.2	7.3	7.93	6.54			7.39	4.62 (a); 4.96 (b)	-	-	58.1 8	0.8	3.51	218; 282				
1b	7.51	7.39	7.3 6	7.39	7.51	7.66	6.43			-	-	4.19	0.91 - 1.70	11.2 8	0.9	20.7	204				
2a	6.75	-	6.7 5	7.04	6.75	7.62	6.41			-	-	-	-	-	0.09	5.11	235; 280				
2v	6.93	-	6.7 8	7.24	7.02	7.62	6.38			7.28	4.58 (a); 4.90 (b)	-	-	22.6 6	0.34	9.07	216; 234; 282				
2b	6.99	4.91 (OH)	6.8 4	7.26	7.09	7.6	6.4			-	-	4.19	0.89 - 1.70	5.59	0.5	13.3 2	198; 240; 280				
3a	7.2	6.7	-	6.7	7.2	7.7	6.51			-	-	-	-	-	0.06	4.46	210; 226; 310				
3v	7.45	6.88	-	6.88	7.45	7.76	6.33			7.45	4.64 (a); 5.03 (b)	-	-	14.5 9	0.32	15.0 6	232; 320				
3b	7.37	6.78	-	6.78	7.37	7.56	6.21			-	-	4.1	0.81 - 1.62	4.2	0.46	11.3 6	200; 232; 300				
4a	6.6	3.52 (-CH ₃)	5.5 0(O H)	6.6	6.6	7.55	6.37			-	-	-	-	-	0.05	4.61	238; 324				
4v	6.97	3.89 (-CH ₃)	5.8 5(O H)	6.87	7.07	7.66	6.28			7.32	4.54 (a); 4.89 (b)	-	-	55.3 7	0.25	15.1 1	240; 334				
4b	7.04	3.94 (-CH ₃)	5.8 5(O H)	6.91	7.1	7.61	6.3			-	-	4.19	0.90 - 1.70	6.57	0.41	12.7 1	200; 242; 324				

5a	6.72	3.78 (-CH ₃)	3.78 (-CH ₃)	6.72	6.72	7.58	6.48			-	-	-	-	-	0.03	6.56	218; 236; 322			
5v	7.02	3.88 (-CH ₃)	3.88 (-CH ₃)	6.82	7.11	7.73	6.32			7.37	4.66 (a); 4.95 (b)	-	-	31.75	0.29	20.02	242; 332			
5b	6.87	3.92 (-CH ₃)	3.92 (-CH ₃)	7.06	7.12	7.63	6.31			-	-	4.2	0.89 - 1.69	7.68	0.42	16.71	200; 242; 322			
6a	6.21	3.78 (-CH ₃)	-	3.78 (-CH ₃)	6.21	7.61	6.43			-	-	-	-	-	0.02	4.31	238; 326			
6v	6.89	3.84 (-CH ₃)	-	3.84 (-CH ₃)	6.89	7.67	6.36			7.38	4.59 (a); 4.93 (b)	-	-	24.63	0.13	14.66	204; 242; 336			
6b	6.79	3.92 (-CH ₃)	5.73 (O H)	3.92 (-CH ₃)	6.79	7.58	6.3			-	-	4.19	0.89 - 1.70	4.97	0.23	12.06	202; 238; 326			
7a	7.11	6.71	-	6.71	7.11	2.86	2.61			-	-	-	-	-	0.19	8.96	202			
7v	6.8	5.88	-	5.88	6.8	2.95	2.71			7.28	4.60 (a); 4.86 (b)	-	-	16.24	0.27	22.4	198			
7b	7.09	6.78	4.89 (O H)	6.78	7.09	2.88	2.59			-	-	4.06	0.90 - 1.58	17.92	0.43	25.16	200			
8a	7.06	7.16	7.06	7.16	7.06	2.76	2.51			-	-	-	-	-	0.3	8.71	214			
8v	7.19 - 7.38				2.99	2.73				7.38	4.56 (a); 4.84 (b)	-	-	20.51		0.71	14.91	198		
8b	7.09 - 7.24				2.88	2.56				-	-	4	0.83 - 1.50	27.12		0.92	20.71	198		
9a	7.1	7.19	7.1	7.19	7.1	2.57	1.25			-	-	-	-	-		0.37	12.59	210		
9v	7.21	7.32	7.21	7.32	7.21	2.69	2.43			7.32	4.61 (a); 4.89 (b)	-	-	36.72		0.78	20.71	212		
9b	7.18	7.26	7.18	7.26	7.18	2.55	1.26			-	-	4.07	0.90 - 1.63	31.39		0.87	25.01	200		
10a	7.07	7.16	7.07	7.16	7.07	2.55	1.23			-	-	-	-	-		0.32	8.76	202		
10v	7.15	7.28	7.15	7.28	7.15	2.63	1.64			7.28	4.53 (a); 4.88 (b)	-	-	61.26		0.8	24.96	218; 282		
10b	7.19	7.28	7.19	7.28	7.19	2.65	1.36			-	-	4.09	0.91 - 1.65	37.14		0.84	27.96	202		

표 4

[0154]

No.	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , δ)										수율 (%)	R _f (TLC) ¹	R _t (HPLC, min) ²	UV _{max} (nm)
	페놀릭기						바이닐기		폴리코사놀기					
	2	3	4	5	6	7	1'	2'	1"	알킬체인				
폴리코사놀	-	-	-	-	-		-	-	3.64	0.90-1.70	-	-	-	-
1c	-	6.94	7.43	7.03	7.96		-	-	-	-	-	0.23	7.15	241, 302
1u	10.48 (-OH)	6.92	7.47	7	7.94		7.51	4.78(β); 5.13(α)	-	-	4.86	0.72	22.3	215, 244, 310
1d	-	6.9	7.47	7	7.87		-	-	4.37	1.08-1.80	1.32	0.87	25.15	200, 216, 264
2c	7.96	6.94	-	6.94	7.96		-	-	-	-	-	0.08	3.69	214, 250
2u	7.95	6.83	5.83 (-OH)	6.83	7.95		7.42	4.61(β); 4.99(α)	-	-	7.62	0.27	9.01	202
2d	7.89	6.77	-	6.77	7.89		-	-	4.2	0.90-1.67	1.78	0.41	25.31	200, 218, 265
3c	-	6.77	6.91	-	7.43		-	-	-	-	-	0.09	3.79	213, 236, 330
3u	-	6.83	6.98	-	7.28		7.37	4.70(β); 5.02(α)	-	-	1.1	0.35	10.25	216, 248, 340
3d	-	6.81	6.93	-	7.21		-	-	4.26	0.81-1.50	4.51	0.53	25.15	200, 222, 264
4c	7.47	3.73 (-OCH ₃)	-	6.83	7.52		-	-	-	-	-	0.06	3.73	226, 261, 292
4u	7.51	3.89 (-OCH ₃)	6.03 (-OH)	6.9	7.65		7.42	4.61(β); 4.97(α)	-	-	10.28	0.29	10.92	228, 270, 296
4d	7.55	3.95 (-OCH ₃)	5.97 (-OH)	6.94	7.64		-	-	4.28	0.88-1.75	8.59	0.48	25.05	200, 222, 262
5c	7.03	3.74 (-OCH ₃)	-	3.74 (-OCH ₃)	7.03		-	-	-	-	-	0.06	6.07	218, 276
5u	7.18	3.76 (-OCH ₃)	5.88 (-OH)	3.76 (-OCH ₃)	7.18		7.31	4.50(β); 4.88(α)	-	-	19.31	0.19	10.67	220, 285
5d	7.32	3.95 (-OCH ₃)	5.88 (-OH)	3.95 (-OCH ₃)	7.32		-	-	4.29	0.88-1.76	3.56	0.31	42.32	202, 260, 290
6c	7.53	3.70 (-OCH ₃)	3.70 (-OCH ₃)	6.87	7.58		-	-	-	-	-	0.11	8.49	220, 262, 292
6u	7.56	3.93 (-OCH ₃)	3.93 (-OCH ₃)	6.9	7.74		7.48	4.67(β); 5.04(α)	-	-	36.11	0.4	14.81	226, 268, 296
6d	7.55	3.93 (-OCH ₃)	3.93 (-OCH ₃)	6.89	7.69		-	-	4.29	0.88-1.76	20.58	0.58	25.25	200, 216, 264
7c	7.04	7.19	-	7.19	7.04	3.51	-	-	-	-	-	0.12	9.99	225, 266

7u	7.16	7.24	-	7.24	7.16	3.64	7.24	4.54(β); 4.86(α)	-	-	15.84	0.67	22.62	238, 266
7d	7.22	7.3	-	7.3	7.22	3.58	-	-	4.08	0.88 - 1.58	3.54	0.78	40.98	202
8c	6.91	6.63	-	6.63	6.91	3.47	-	-	-	-	-	0.06	3.68	210, 275
8u	7.14	6.77	-	6.77	7.14	3.65	7.29	4.63(β); 4.95(α)	-	-	14.33	0.26	6.89	200, 226, 275
8d	7.15	6.78	4.74 (-OH)	6.78	7.15	3.53	-	-	4.07	0.88 - 1.60	2.69	0.42	25.2	200

[0155]

지질 산화

[0156]

리놀레익산은 지질 산화에 대한 효과를 연구하기 위한 산화 소스로 사용된다. 이는 지질 산화에서의 각 단계의 변화를 분석하는데 용이하기 때문이다. 이에, 리놀레익산을 샘플로 사용하여 실험을 진행하였다.

[0157]

리놀레익산을 동일한 무게로 측정하고 25개의 튜브로 옮겼다. 10개는 1a - 10a(표 1)의 화합물, 10개는 1b - 10b(표 1) 화합물, 3개는 양성 조절로서 부틸레이트 하이드록시톨루엔(BHT), L-아스코르브산(L-AA) 및 트롤록스(TL)로 채웠고, 나머지 하나는, 아무것도 채우지 않았다.

[0158]

또한, 리놀레익산을 동일한 무게로 측정해서 18개의 튜브에 옮겼다. 8개는 화합물 1c-8c (표 2)을, 8개는 화합물 1d-8d을, 1개는 폴리코사놀(PL)을 넣고, 나머지 1개는 아무것도 넣지 않았다.

[0159]

반응은 60℃에서 수행하였다. 상기 튜브에 담긴 샘플은 1, 3, 5, 7 및 14일 동안 개별적으로 가열시켰다. 각 가열 시간 후, 샘플을 오븐에서 제거하고, 급격히 냉각시켜, 분석시까지 -70℃에서 보관하였다.

[0160]

2,2'-아지노비스-(3-에틸벤조시아졸린-6-설폰산)(ABTS) 분석

[0161]

ABTS 디암모늄 염(2Mm) 및 과황산 칼륨(3.5Mm)을 혼합하고, 이후 상기 혼합물을 증류수로 희석시키고, 분석 전 24시간 동안 실온의 어두운 곳에 두었다. 상기 튜브에 담은 샘플은(10 μ L) 10분동안 ABTS 용액과 반응시켰다. 750nm에서 흡광도의 억제 퍼센트를 계산하고, 산화 억제 농도의 기능으로서 그래프로 그렸다. 부틸레이트 하이드록시톨루엔(BHT), L-아스코르브산(L-AA) 및 트롤록스(TL)은 양성 조절로 사용하였다.

[0162]

과산화수치(PV)의 결정

[0163]

리놀레익산을 담은 각각의 샘플(0.5 ml)은 10% HCl 의 0.02M FeCl₂ 용액과 혼합하였고, 3분동안 유지 후, 30%(w/v) 암모늄 티오시아네이트(5 μ L)를 첨가하였다. 분광기를 사용하여 500nm에서 측정하였다. 리놀레익산을 담은 각 샘플의 PVs는 아래의 공식을 사용하여 Fe³⁺ 표준 교정 곡선으로부터 계산하였다:

$$PV = \frac{(As - Ab)m}{55.8 \times 2 \times w}$$

[0164]

[0165]

As, Ab, w, 및 m은 각각 샘플 흡수, 블랭크(blank) 흡수, 샘플 무게 및 교정 곡선 기울기이다. 결과는 리놀레산 meq/kg으로 표현하였다. 비교하기 위해, 산화 억제(IO) 인덱스(index)는 아래의 공식을 사용하여 PVs로부터 계산하였다:

$$IO = 100 - \left(\frac{PVs}{PVC} \times 100 \right)$$

이 공식에서, PVs 및 PVC는 각각 억제 및 조절 시스템의 PVs이다.

P-아니시딘 수치(P-AnV) 분석

리놀레익산을 담은 각각의 샘플은 아이소옥탄(25 mL)에 용해하였고, 이 지방 용액의 흡광도(A₁)는 아이소옥탄의 블랭크(blank)에 대비되어 350nm에서 측정하였다. 이 용액(5 mL)을 시험관에 옮기고 p-아니시딘 용액(1 mL; 빙초산 0.25 % g/v)을 첨가하였다. 10분 후, 흡광도(A₂)는 p-아니시딘 용액을 포함한 아이소옥탄에 대비하여 350nm에서 측정되었다. P-아니시딘 수치(P-AnV)는 공식에 따라 계산하였다:

$$P - AnV = 25 \times \frac{1.2 \times A_2 - A_1}{W}$$

총 산화(TOTOX) 수치

총 산화(TOTOX) 수치는 1차 및 2차 산화 생성물을 포함하는 총 산화의 측정으로, PV 및 P-AnV 의 결합이다:

$$TOTOX \text{ 수치} = 2PV + P - AnV$$

티오바르비투르산 반응 물질(TBARS) 분석

각각의 리놀레익산을 담은 샘플 시료(1 mL)를 트리클로로아세트산(500 μL; 탈 이온수 내의 10%)과 반응시키고, 티오바르비투르산(TBA)(500 μL; 탈 이온수 내의 0.02 M)을 추가 후 반응시켰다. 혼합물은 15분동안 80℃의 물 용기에서 가열을 한 후, 10분동안 10000rpm의 원심분리기를 사용하여 분리하였다. 위쪽 흡광도는 532 nm에서 읽었다. 리놀레익산을 담은 각각 샘플의 TBARS 수치는 말론알데하이드(MDA) 표준 교정 곡선으로부터 계산하였다.

통계적 분석

모든 실험들은 3번씩 반복했고 결과들은 평균 ± 표준 편차로 주어진다. 모든 데이터를 일원 변량 분석에 의해 분석한다. 두칸 테스트(Duncan test) (p<0.05)에 의해 중요한 차이점들을 평가한다. IBM SPSS 버전 19.0 소프트웨어 (IBM, 뉴욕, 미국)을 사용하여 통계적 분석들을 수행한다.

폴리코사닐 페놀레이트의 자유라디칼 제거 수용력

지질 산화는 개시 및 전파에서의 자유 라디칼 변화를 포함하는 복잡한 과정이다. 지질 산화는 산소분자와 차례로 반응하여 지질 과산화 라디칼을 형성시키는 자유 라디칼을 제조하는 개시제의 사용에 의해 감소하였다. 산화 억제의 자유 라디칼 제거 수용력은 지질 산화의 억제에 대해 중요하다. 지질 산화에 대한 페놀릭 산 및 합성된 화합물의 억제 효과를 이해하기 위해, PV 및 ABTS 분석을 실시하였다. PV 및 ABTS 분석은 개시 및 전파 단계에서의 억제 효과를 나타내기 위해 사용하였다.

ABTS 분석은 폴리코사닐 페놀레이트의 자유 라디칼 제거 수용력을 평가하기 위해 사용하였다. ABTS IC50 데이터는 도 1 및 도 2에서 나타났다. 상기의 데이터는 3a, 4a, 6a, 3c, 4c 및 8c에서 가장 좋은 활성을 가지고, 양성 조절에 비해 더 좋다고 나타났다. 그러나, 다른 페놀릭 산의 활성은 낮았다. 에스테르화 반응 후, 낮은 활성을

보여주는 4b 및 6b를 제외하고 모든 화합물은 특성이 없다고 나타났다. 1a, 5a, 9a 및 10a에서는 활성을 가지지 않았다. 2a의 활성은 3a 보다 더 낮았다. 활성의 순서가 4a $\geq$ 6a > 2a 의 순이고, 7a는 활성을 거의 나타내지 않고, 4b 및 6b는 낮은 활성을 나타냈다.

표 5

[0181]

Cpd.	0day*		
	PV (meq/kg)	P-AnV	TOTOX
블랭크	4.04 $\pm$ 0.01 ^{cdefg}	14.03 $\pm$ 0.24 ^{acde}	22.11 $\pm$ 0.26 ^a
1a	3.97 $\pm$ 0.17 ^{bcdef}	11.91 $\pm$ 0.12 ^{ab}	19.85 $\pm$ 0.46 ^b
2a	4.17 $\pm$ 0.11 ^{defgh}	13.23 $\pm$ 1.78 ^{abcd}	21.57 $\pm$ 2.00 ^{ab}
3a	4.07 $\pm$ 0.18 ^{cdefg}	15.69 $\pm$ 0.62 ^{ef}	23.83 $\pm$ 0.98 ^d
4a	4.20 $\pm$ 0.36 ^{defgh}	14.83 $\pm$ 0.69 ^{de}	23.23 $\pm$ 1.41 ^{ad}
5a	4.13 $\pm$ 0.11 ^{defgh}	19.99 $\pm$ 1.06 ^g	28.25 $\pm$ 1.28 ^e
6a	4.24 $\pm$ 0.05 ^{efgh}	20.58 $\pm$ 1.27 ^g	29.06 $\pm$ 1.37 ^e
7a	4.00 $\pm$ 0.03 ^{bcdef}	11.76 $\pm$ 0.27 ^b	19.76 $\pm$ 0.33 ^b
8a	4.55 $\pm$ 0.11 ⁱ	14.21 $\pm$ 1.38 ^{cde}	23.31 $\pm$ 1.60 ^{ad}
9a	4.29 $\pm$ 0.05 ^{fghi}	15.23 $\pm$ 0.62 ^{cde}	23.81 $\pm$ 0.72 ^d
10a	4.39 $\pm$ 0.14 ^{hi}	14.05 $\pm$ 0.84 ^{acde}	22.83 $\pm$ 1.12 ^{ad}
1b	3.92 $\pm$ 0.09 ^{abcde}	11.80 $\pm$ 0.39 ^b	19.64 $\pm$ 0.57 ^{bc}
2b	4.34 $\pm$ 0.17 ^{ghi}	13.16 $\pm$ 0.97 ^{abcd}	21.84 $\pm$ 1.31 ^a
3b	4.04 $\pm$ 0.08 ^{cdefg}	12.49 $\pm$ 1.33 ^{abc}	20.57 $\pm$ 1.49 ^{ab}
4b	3.63 $\pm$ 0.04 ^a	11.27 $\pm$ 0.70 ^b	18.53 $\pm$ 0.78 ^c
5b	4.15 $\pm$ 0.04 ^{defgh}	14.51 $\pm$ 0.34 ^{de}	22.81 $\pm$ 0.42 ^a
6b	4.01 $\pm$ 0.10 ^{bcdef}	11.93 $\pm$ 0.48 ^{ab}	19.95 $\pm$ 0.68 ^b
7b	3.81 $\pm$ 0.07 ^{abc}	13.02 $\pm$ 0.92 ^{abcd}	20.64 $\pm$ 1.06 ^{ab}
8b	4.17 $\pm$ 0.17 ^{defgh}	12.79 $\pm$ 0.90 ^{abcd}	21.13 $\pm$ 1.24 ^{ab}
9b	4.01 $\pm$ 0.17 ^{bcdef}	14.35 $\pm$ 0.60 ^{de}	22.37 $\pm$ 0.94 ^a
10b	3.87 $\pm$ 0.07 ^{abcd}	12.15 $\pm$ 0.69 ^{abc}	19.89 $\pm$ 0.83 ^b
PL	3.96 $\pm$ 0.43 ^{bcde}	17.08 $\pm$ 0.96 ^{fh}	25.00 $\pm$ 1.82 ^{df}
BHT	3.71 $\pm$ 0.02 ^{ab}	11.50 $\pm$ 1.99 ^b	18.92 $\pm$ 2.03 ^{bc}
L-AA	3.92 $\pm$ 0.06 ^{abcde}	18.85 $\pm$ 0.48 ^{gh}	26.69 $\pm$ 0.60 ^{fe}
TL	4.05 $\pm$ 0.01 ^{cdefg}	18.09 $\pm$ 0.09 ⁱ	26.19 $\pm$ 0.11 ^f
Cpd.	3day		
	PV (meq/kg)	P-AnV	TOTOX
블랭크	3.12 $\pm$ 0.01 ^{bc}	20.37 $\pm$ 0.40 ^{abc}	26.61 $\pm$ 0.42 ^b
1a	2.83 $\pm$ 0.02 ^{ab}	22.50 $\pm$ 1.74 ^{bcde}	28.16 $\pm$ 1.78 ^{ab}
2a	2.83 $\pm$ 0.04 ^{ab}	23.82 $\pm$ 1.99 ^{cdef}	29.48 $\pm$ 2.07 ^{ac}
3a	2.83 $\pm$ 0.05 ^{ab}	23.32 $\pm$ 1.37 ^{cde}	28.98 $\pm$ 1.47 ^a

4a	2.73 ±0.06 ^{ab}	22.44 ±4.18 ^{bcde}	27.90 ±4.30 ^{abc}
5a	2.81 ±0.23 ^{ab}	32.84 ±1.24 ^g	38.46 ±1.7 ^d
6a	3.04 ±0.04 ^{bc}	27.77 ±1.91 ^f	33.85 ±1.99 ^c
7a	2.76 ±0.08 ^{ab}	22.99 ±1.61 ^{cde}	28.51 ±1.77 ^{ab}
8a	2.75 ±0.05 ^{ab}	22.10 ±2.69 ^{bcde}	27.60 ±2.79 ^{ab}
9a	2.58 ±0.03 ^a	23.50 ±1.91 ^{cde}	28.66 ±1.97 ^{abc}
10a	2.80 ±0.07 ^{ab}	22.50 ±2.31 ^{bcde}	28.10 ±2.45 ^{abc}
1b	3.00 ±0.01 ^{abc}	23.07 ±1.49 ^{cde}	29.07 ±1.51 ^{ac}
2b	2.93 ±0.02 ^{ab}	23.14 ±2.30 ^{cde}	29.00 ±2.34 ^{abc}
3b	2.89 ±0.02 ^{ab}	25.64 ±1.50 ^{ef}	31.42 ±1.54 ^c
4b	2.88 ±0.08 ^{ab}	23.77 ±1.65 ^{cdef}	29.53 ±1.81 ^{ac}
5b	2.76 ±0.00 ^{ab}	25.55 ±3.05 ^{ef}	31.07 ±3.05 ^{ac}
6b	2.89 ±0.04 ^{ab}	24.75 ±1.45 ^{def}	30.53 ±1.53 ^{ac}
7b	2.82 ±0.02 ^{ab}	20.06 ±2.92 ^{abc}	25.70 ±2.96 ^{abe}
8b	2.88 ±0.03 ^{ab}	20.49 ±1.79 ^{abcd}	26.25 ±1.85 ^{be}
9b	2.82 ±0.04 ^{ab}	18.33 ±0.87 ^{ab}	23.97 ±0.95 ^e
10b	2.88 ±0.05 ^{ab}	18.43 ±2.81 ^{ab}	24.19 ±2.91 ^{be}
PL	2.94 ±0.01 ^{ab}	17.12 ±2.64 ^a	23.00 ±2.66 ^e
BHT	2.81 ±0.02 ^{ab}	21.72 ±1.34 ^{bcde}	27.34 ±1.38 ^{ab}
L-AA	3.75 ±0.83 ^d	23.65 ±2.22 ^{cde}	31.15 ±3.88 ^{ac}
TL	3.36 ±0.24 ^c	18.38 ±1.64 ^{ab}	25.10 ±2.12 ^{be}
Cpd.	7day		
	PV (meq/kg)	P-AnV	TOTOX
블랭크	2.87 ±0.01 ^g	39.00 ±2.83 ^{bcd}	44.74 ±2.85 ^a
1a	2.16 ±0.12 ^{ef}	37.62 ±1.37 ^{bcd}	41.94 ±1.61 ^{ab}
2a	2.12 ±0.04 ^{def}	31.57 ±2.32 ^{ab}	35.81 ±2.40 ^c
3a	2.19 ±0.02 ^{ef}	37.00 ±2.64 ^{bcd}	41.38 ±2.68 ^{ab}
4a	2.11 ±0.03 ^{cdef}	46.73 ±0.61 ^{ef}	50.95 ±0.67 ^d
5a	2.26 ±0.39 ^f	46.29 ±2.86 ^{ef}	50.81 ±3.64 ^d
6a	2.26 ±0.10 ^{def}	47.54 ±2.07 ^{ef}	52.06 ±2.27 ^d
7a	2.26 ±0.15 ^f	39.04 ±1.44 ^{bcd}	43.56 ±1.74 ^{ab}
8a	2.05 ±0.03 ^{bcdef}	37.28 ±1.46 ^{bcd}	41.38 ±1.52 ^{ab}
9a	2.28 ±0.02 ^f	42.80 ±2.87 ^{de}	47.36 ±2.91 ^{ad}
10a	2.13 ±0.05 ^f	36.69 ±2.74 ^{abcd}	40.95 ±2.84 ^{ab}
1b	1.82 ±0.05 ^{ab}	37.80 ±3.89 ^{bcd}	41.44 ±3.99 ^{ab}
2b	1.84 ±0.04 ^{ab}	38.87 ±0.58 ^{bcd}	42.55 ±0.66 ^{ab}
3b	1.87 ±0.02 ^{ab}	36.85 ±2.15 ^{bcd}	40.59 ±2.19 ^b

4b	1.84 ±0.06 ^{ab}	35.17 ±5.90 ^{abcd}	38.85 ±6.02 ^{abc}
5b	1.91 ±0.02 ^{abcd}	41.41 ±2.83 ^{cde}	45.23 ±2.87 ^a
6b	1.97 ±0.03 ^{abcde}	38.75 ±2.28 ^{bcd}	42.69 ±2.34 ^{ab}
7b	1.76 ±0.03 ^a	38.40 ±2.65 ^{bcd}	41.92 ±2.71 ^{ab}
8b	1.88 ±0.02 ^{abc}	42.06 ±4.33 ^{cde}	45.82 ±4.37 ^{abd}
9b	1.78 ±0.02 ^a	34.87 ±6.27 ^{abc}	48.43 ±6.31 ^{ad}
10b	1.74 ±0.03 ^a	36.06 ±3.46 ^{abcd}	39.54 ±3.52 ^{bc}
PL	2.19 ±0.06 ^{ef}	37.14 ±2.78 ^{bcd}	41.52 ±2.90 ^{ab}
BHT	2.21 ±0.00 ^f	37.92 ±3.81 ^{bcd}	42.34 ±3.81 ^{ab}
L-AA	3.49 ±0.15 ^h	50.77 ±10.32 ^f	57.75 ±10.62 ^d
TL	3.87 ±0.18 ⁱ	29.54 ±4.81 ^a	37.28 ±5.17 ^{bc}

[0182] (상기 윗첨자 a, b, c, e 및 f는 사후분석(Post-Hoc test)을 한 경우로 차이에 대한 표시를 나타내는 표시로써, 어깨문자 표기법에 따른 것이다.)

[0183] 과산화 농도를 나타내는 PV는 지질산화의 지표로서 사용되었다. PV는 페릭 티오시아네이트 방법을 사용하여 측정하였다. 결과는 표 5 및 도 5에서 나타났다. 표 5에서 나타난 바와 같이, 0일에는 대부분의 샘플(100μm)이 블랭크와 현저한 차이가 없는 것으로 나타났고, 다음 날부터 PV가 감소되었다. 이는 과산화물 형성의 비율이 과산화물 분해 비율을 초과할 때, PV는 증가 하기 때문이다. 모든 샘플은 L-AA 및 TL 양성 조절을 제외하고, 3일 이후 블랭크에 비해 더 낮은 PV를 가졌다.

[0184] 도 5에서 나타난 바와 같이, PV 내 일관된 감소는 7일에 2c와 8c에, 14일에 5c에 나타나고, 이는 화합물들이 퍼옥사이드의 형성을 억제했음을 나타낸다

표 6

[0185]

No.	IO (%) [*]		
	0 day	3 day	7 day
1a	1.70 ±4.21 ^{ab}	9.40 ±0.49 ^{bc}	24.67 ±4.05 ^{bc}
2a	0.00 ±0.82 ^a	9.27 ±1.17 ^{bc}	26.17 ±1.52 ^{bcde}
3a	0.00 ±0.50 ^a	9.57 ±1.73 ^{bc}	23.74 ±0.61 ^{bc}
4a	0.00 ±0.81 ^a	12.52 ±2.07 ^{bc}	26.50 ±1.04 ^{bcde}
5a	0.00 ±0.66 ^a	10.20 ±7.35 ^{bc}	21.30 ±13.61 ^b
6a	0.00 ±0.19 ^a	2.55 ±1.29 ^{ab}	21.13 ±3.31 ^b
7a	0.97 ±0.69 ^{ab}	11.71 ±2.69 ^{bc}	21.37 ±5.06 ^b
8a	0.00 ±0.73 ^a	12.02 ±1.44 ^{bc}	28.59 ±0.92 ^{bcdef}
9a	0.00 ±0.32 ^a	17.49 ±0.91 ^c	20.71 ±0.58 ^b
10a	0.00 ±0.49 ^a	10.39 ±2.20 ^{bc}	25.65 ±1.73 ^{bcd}
1b	2.81 ±2.17 ^{ab}	4.03 ±0.23 ^{ab}	36.53 ±1.74 ^{fg}
2b	0.00 ±0.13 ^a	6.27 ±0.52 ^{ab}	35.89 ±1.32 ^{fg}
3b	0.00 ±0.06 ^a	7.40 ±0.69 ^{bc}	36.04 ±0.82 ^{fg}

4b	0.00 ± 0.97 ^a	7.89 ± 2.45 ^{bc}	36.04 ± 1.98 ^{fg}
5b	0.00 ± 1.08 ^a	11.64 ± 0.01 ^{bc}	33.61 ± 0.85 ^{defg}
6b	0.75 ± 0.44 ^a	7.51 ± 1.16 ^{bc}	31.34 ± 0.95 ^{cdefg}
7b	5.71 ± 1.64 ^b	9.66 ± 0.51 ^{bc}	38.51 ± 0.96 ^g
8b	0.00 ± 0.10 ^a	7.91 ± 0.94 ^{bc}	34.33 ± 0.83 ^{efg}
9b	0.64 ± 4.19 ^{ab}	9.69 ± 1.41 ^{bc}	37.95 ± 0.57 ^g
10b	4.05 ± 1.86 ^b	7.78 ± 1.47 ^{bc}	39.45 ± 1.06 ^g
PL	1.99 ± 0.72 ^{ab}	6.04 ± 0.01 ^{bc}	23.77 ± 1.95 ^{bc}
BHT	8.13 ± 0.40 ^b	9.94 ± 0.71 ^{bc}	22.89 ± 0.10 ^b
L-AA	0.00 ± 1.57 ^a	0.00 ± 0.51 ^a	0.00 ± 0.28 ^a
TL	0.00 ± 0.31 ^a	0.00 ± 0.71 ^a	0.00 ± 0.21 ^a

[0186] (상기 윗첨자 a, b, c, e 및 f는 사후분석(Post-Hoc test)을 한 경우로 차이에 대한 표시를 나타내는 표시로써, 어깨문자 표기법에 따른 것이다.)

[0187] IO 인덱스는 지질산화에 대한 억제 효과를 평가하기 위한 좋은 지표이다. 표 6의 데이터가 보여주는 것과 같이, 대부분의 샘플은 0일 후에는 아무런 효과를 가지지 않았으나, 모든 화합물(100 μ m)의 억제 효과는 산화 과정 동안 증가하였다. 가장 좋은 억제 결과는 7일 후에 나타났다. 7일 후의 IO는 PV에 대한 페놀릭의 억제효과가 PLs와 에스테르화 반응에 의해 효과적으로 개선될 수 있다고 보여준다.

[0188]

[0189] 개시 및 전과 동안 자유 라디칼 제거 활성 사이의 차이점을 이해하기 위하여, ABTS의 IC50 수치는 도 1 및 도 2에서 보여지는 것처럼, PV와 비교되었다. 비교는 ABTS 라디칼에 비해 과산화 자유 라디칼의 제거가 더 쉽다는 것으로 보여준다.

[0190] 지질 산화의 종결에 대한 폴리코사닐 신나메이트의 억제 효과

[0191] 종결에서, 전과 생성물은 이취에 대한 원인이 있는 화합물로 분해된다. 지질 산화 동안, 알데하이드는 하이드로 퍼옥사이드 분해 동안 생성되는 주요 2차 생성물이다. 종결 단계에서의 산화 생성물을 감지하기 위해 사용되는 가장 일반적인 방법인 TBARS 및 P-AnV 분석은 합성 및 출발 물질의 억제 효과를 평가 하기 위해 사용된다.

[0192] 산화 시스템에서 1일 및 3일 후의 MDA 농도는 TBARS 방법을 사용하여 감지되었고, 도 3에서 나타났다. 블랭크는 MDA 농도에서 현저히 증가하는 것으로 보여지나, 1a, 2a, 3b 및 9a에 대한 현저한 차이는 아니다. 게다가, 감소는 4a, 5a, 7a, 8a, 8b 및 10a에 대해 일어났다. 블랭크와 비교하여, 모든 샘플들(100 μ m)은 MDA 형성을 억제하였고, 이는 3일 차에서 가장 높았다.

[0193] P-AnV는 첨가제의 존재로 지질산화에 대한 종결 생성물을 조사하기 위한 이번 연구에서 사용되는 다른 지표이다. 표 5 및 도 7은 P-AnV의 값을 나타내고 있다. 표 5에서 나타난 바와 같이, 화합물질(100 μ m)이 더해진 대부분의 샘플은 0일에서 블랭크로부터 현저한 차이가 없다고 보이나, 5a 및 6a에 대한 수치는 플랭크에 대해 더 높았다. 현저한 증가는 0일부터 7일에서 모든 샘플로부터 얻었다. 도 6에 나타난 바와 같이, p-AnV 내 감소는 블랭크와 다르고, 합성된 에스테르는 종결 산화 생성물을 만들고 분해하는 경향이 있음을 보이면서 7일 후 2c, 5c, 8c에 나타난다.

[0194]

[0195]

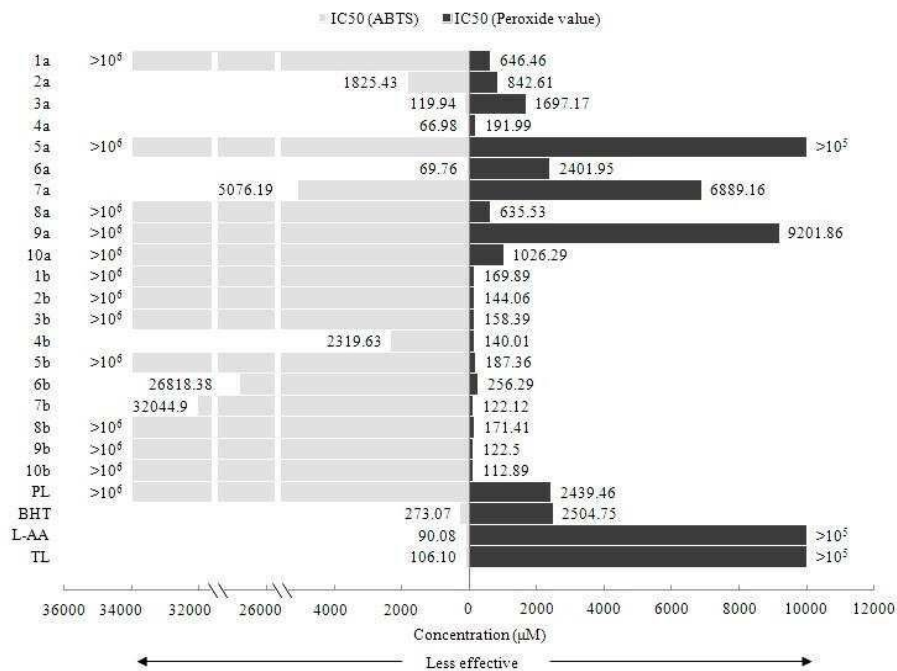
[0196]

총 지질 산화에 대한 폴리코사닐 페놀레이트의 억제 효과

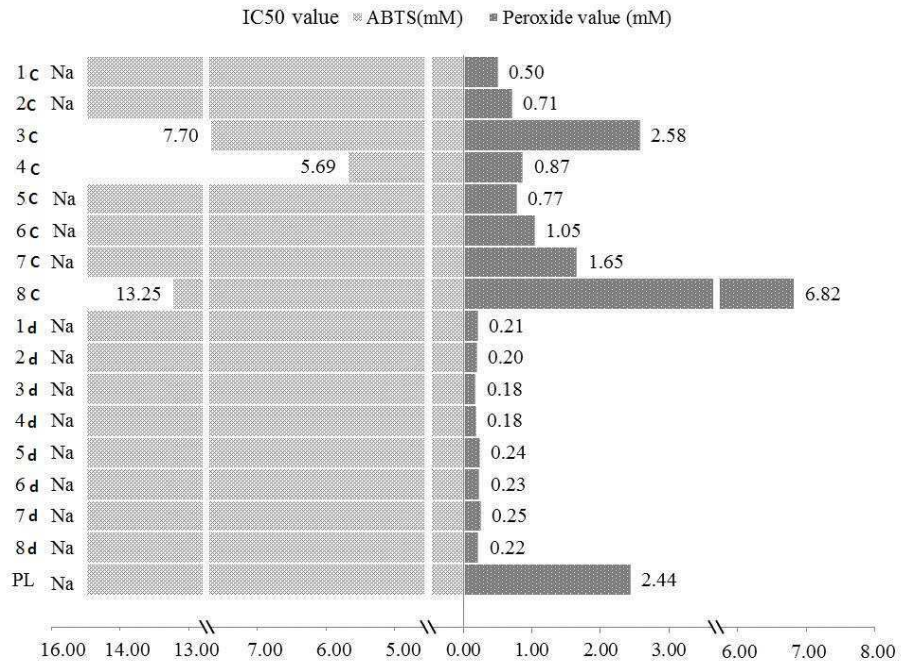
PV 및 AnV가 사용되어 계산된 TOTOX 수치는 현재 존재에 대한 정보와 과거 역사에 관해 결합된 증거의 장점을 가지는 것으로 고려된다. 상기의 방법은 음식 지질에서 산화의 악화를 측정하기 위해 광범위하게 사용한다. 합성된 화합물의 TOTOX 수치는 그것들과 유사한 페놀릭 산과 비교하였고, 결과는 표 5 및 도 7에서 보여진다. TOTOX 수치는 산화 시간의 증가로 급격히 증가되었고, 7일 후에 억제 활성이 가장 높은 것으로 보였다. 2a, 3b, 10b, 2c, 5c 및 8c 화합물은 상당한 TOTOX 억제를 보여준다.

도면

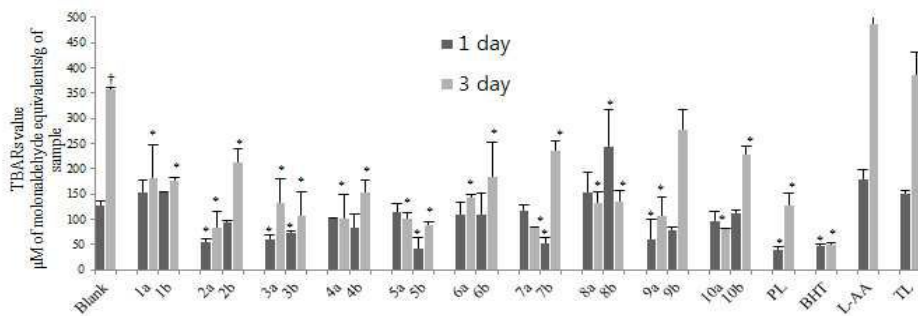
도면1



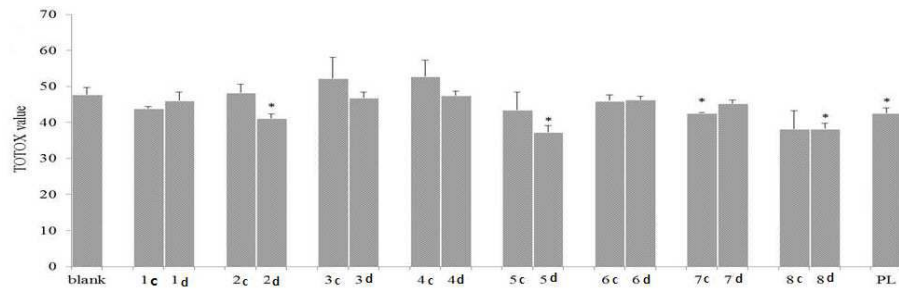
도면2



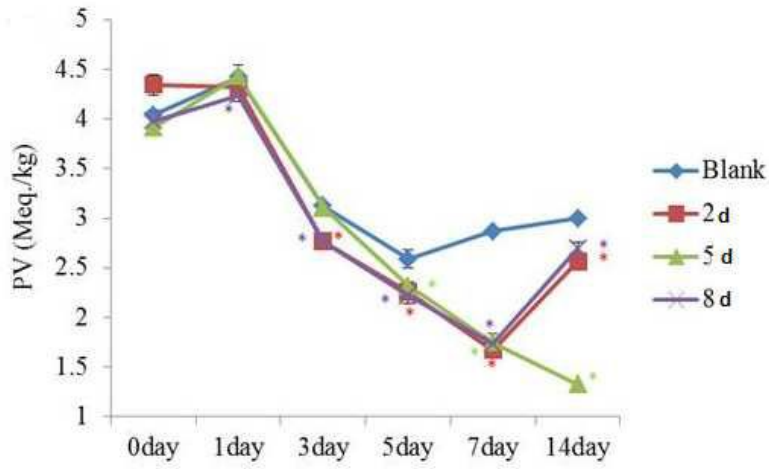
도면3



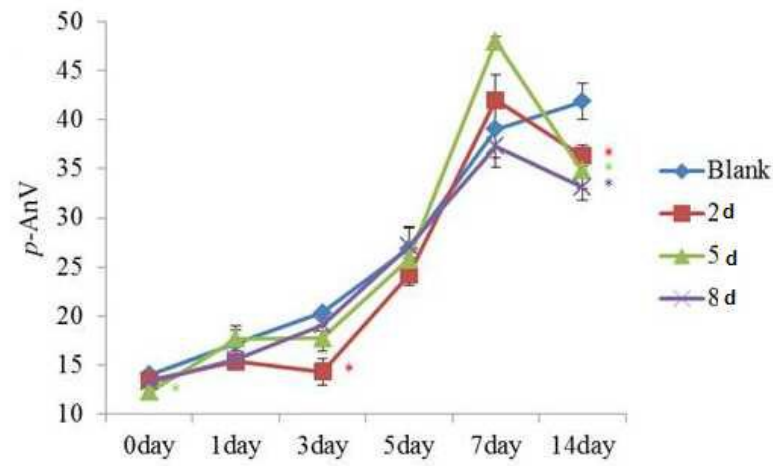
도면4



도면5



도면6



도면7

