

## 천연물에 포함된 유용성분의 용해도 예측

강지훈 · 정성택 · 노경호<sup>†</sup>

초정밀분리기술센터, 인하대학교 화학공학과  
(2001년 3월 2일 접수, 2001년 6월 27일 채택)

## Estimation of Solubility of the Useful Components in Some Natural Products

Ji Hoon Kang, Sung Taik Chung and Kyung Ho Row<sup>†</sup>

Center for Advanced Bioseparation Technology, Dept. of Chem. Eng., Inha University, Incheon 402-751, Korea  
(Received 2 March 2001; accepted 27 June 2001)

### 요 약

건강에 관심을 갖는 인구의 증가와 기호의 다양화에 의해 천연물의 수요가 점차 확대되어 가고 있다. 천연물에 포함된 주요 유용성분들은 acanthoside-D,  $\beta$ -carotene, (+)catechin, daidzein, (-)epicatechin gallate, (-)epigallocatechin, (-)epigallocatechin gallate, genistein, indole-3-carbinol, *d*-limonene, perillyl alcohol, taxol, vitamin E 등이 있다. 화학적인 구조에 의한 유용성분의 용해도 매개변수를 예측하는 방법을 몇 가지 계산과 함께 나타내었다. 이러한 기술은 유용성분과 용매사이의 용해도를 예측할 수 있는 적절한 방법으로 기대된다. 용해도 매개변수의 연구는 천연물로부터 유용성분을 추출하고 분리하기 위한 고순도 분리 공정에 이용될 것이다.

**Abstract** – The demand on the natural product has increased due to the concern on the health and to meet various personal preferences. Among the natural products, the most useful components are acanthoside-D,  $\beta$ -carotene, (+)catechin, daidzein, (-)epicatechin gallate, (-)epigallocatechin, (-)epigallocatechin gallate, genistein, indole-3-carbinol, *d*-limonene, perillyl alcohol, taxol, vitamin E. A group-contribution technique for the calculation of solubility parameter for useful components is presented along with some calculations. The proposed method was found to be good in estimating solubilities of useful components in solvents. The study on the solubility parameter may be utilized for high-purity separation processes in order to separate and extract useful components from natural products.

**Key words:** Solubility Prediction, Solubility Parameter, Natural Products

### 1. 서 론

새로운 의약품 개발중에서 특히 천연물에 포함이 되어 있는 유용성분들을 이용하기 위한 연구가 많이 진행되고 있다. 이러한 성분들 중에는 각종 질병의 예방과 치료에 있어서 그 효과가 탁월한 것이 많이 있기 때문에 지난 수십년간 이에 대한 연구가 이루어져 의학 뿐만 아니라 음료, 제약, 제과, 화장품 그리고 향수 산업 등 산업의 전분야에 걸쳐 광범위하게 사용되고 있다. 이중에 강력한 항암제인 taxol은 주목나무에 포함되어 있으며 유방암, 자궁암, 후두암 및 폐암 등의 치료제로 탁월한 성능을 가지고 있다는 것이 임상학적 실험으로 규명되었고, 국내의 몇 기업에 의해서 상품화가 진행중이다[1]. 또한 녹차에 함유되어 있는 카테킨 화합물이 항암작용 등 성인병의 예방과 치료에 대한 효능이 밝혀지면서 녹차류의 수요가 점차 확대되어 가고 있으며[2], 귤이나 오렌지 등의 감귤류의 표피에 포함된 *d*-limonene과 perillyl alcohol은 유방암, 대장암, 폐암 등 여러 가지 질병들에 대해서 항암효과가 있다고 밝혀졌다[3, 4]. 이와같이 천연물에는 의학 및 산업체에서 유용하게 사용되거

나 사용될 수 있는 여러 가지 성분들이 풍부하게 포함이 되어 있으며 제약회사를 중심으로 천연물에 포함되어 있는 유용성분들을 추출하여 상품화하기 위하여 많은 노력을 기울이고 있다.

천연물에서 유용성분만을 추출할 수 있는 용매는 매우 많은 종류가 있을 수 있다. 제일 확실한 방법은 적절한 용매를 선정하여 천연물에서 직접 추출하는 방법이나 이 경우에는 많은 시간이 소요되고 선택하지 않은 용매 또한 적지 않을 수 있다. 그러므로 천연물중의 유용성분과 용매의 용해능력을 수치적으로 표시하기 위해서 용해도 매개변수(solubility parameter)를 이용한 용해도가 사용된다. 용해도 매개변수의 값은 용질의 내부압의 크기를 표시한 것으로서 용매 1 ml를 증발시키는데 필요한 에너지의 양이고 특정온도에서 증발잠열과 밀도로부터 계산한다. 두 물질의 상호 용해도를 추정하는 경우에는 두 물질의 값의 차이가 작을수록 서로 잘 용해됨을 의미한다.

Hoftyzer와 Van Krevelen[5]은 화합물의 구조에 의해 용해도 매개변수 값을 계산하였다. 또, Grubenmann[6]은 용해도 매개변수를 이용하여 여러 용매에서 pigment의 용해도를 예측하였고, Kupperblatt와 Chung[7]은 고분자 물질의 용해도를, Bustamante 등[8]은 drug의 용해도를 예측하였다. 국내에서도 Row와 Lee[9]는 용해도 매개변수를 도입하여 세

<sup>†</sup>E-mail: rowkho@inha.ac.kr

정제에서 abietic acid의 용해도를 예측하였다. 이와같이 물리적 성질이 잘 알려지지 않은 물질의 용해도 매개변수의 예측 뿐만 아니라, 이 매개변수를 이용한 연구들이 많이 진행되고 있으나, 천연물에 포함된 유용성분들의 용해도 연구는 아직까지 미비한 상태이다.

천연물중에 포함된 유용성분의 추출에 중요한 용해력이 큰 용매를 선정하기 위해서 용해도 매개변수를 화학적인 구조에 의해 예측하여 계산하고, 각각의 유용성분들과 추출에 많이 사용되는 용매들 사이의 용해도를 예측하는 것이 본 연구의 목적이다.

## 2. 이 론

Hildebrand의 용해도 매개변수는 다음과 같이 나타낸다.

$$\delta = \sqrt{\left(\frac{E_{coh}}{V}\right)} = \sqrt{\left(\frac{H^v - RT}{V}\right)} \quad (1)$$

여기서,  $\delta$ 는 전체 용해도 매개변수로서, 단위는  $(\text{cal}/\text{cm}^3)^{1/2} = (4.187\text{J}/10^{-6}\text{m}^3)^{1/2} = 2.046 \times 10^3 (\text{J}/\text{m}^3)^{1/2} = 2.046 (\text{MPa})^{1/2}$ 이고,  $E_{coh}$ 는 결합에너지,  $H^v$ 는 증발엔탈피,  $R$ 은 이상기체상수,  $T$ 는 절대온도,  $V$ 는 몰부피를 나타낸다[10]. 따라서, 물질의 전체 용해도 매개변수 값은 결합에너지와 몰부피에 의해서 계산할 수 있다. 물질의 결합에너지에 대한 예측은 몇 가지 그룹 첨가 방법에 의해서 개발되었다. Dunkel[11]은 낮은 분자량의 물질에 대해서 결합에너지를 첨가되는 성질로서 생각했고, 실온에서 액체사이의 결합에너지에 대해 그룹 기여도를 입증했다. 그러나, Rheineck과 Lin[12]은 낮은 분자량을 가진 액체사이에서 methylene 그룹의 결합에너지에 대한 기여도는 상수값이 아니고, 분자 내에서 다른 구조적인 값들에 의존한다는 것을 발견했다. 그밖에도 Hayes, Di benedetto, Hoftyzer와 Krevelen, Fedor 등 많은 연구자들에 의해 결합에너지를 예측하는 방법이 개발되었다[13].

Hildebrand에 의한 식 (1)은 화합물 구조사이의 dispersion force만이 설명되고 있다. 그렇지만, 많은 용매와 비정질 고분자의 경우, 전체 결합에너지는 dispersion force 뿐만 아니라 polar 그룹과 hydrogen bonding 그룹 사이의 상호작용에 큰 영향을 받고 있다. 이런 경우, 용해도 매개변수는 전체 결합에너지를 포함하는 식으로 정의된다. 따라서, 전체 결합에너지는 세가지 형태의 상호작용력을 가지는 세 개의 부분으로 나누어지며, 다음과 같이 표시된다[14].

$$E_{coh} = E_d + E_p + E_h \quad (2)$$

여기서,  $E_d$ 와  $E_p$ 는 contribution of dispersion forces와 polar forces,  $E_h$ 는 contribution of hydrogen bonding이다.

전체 용해도 매개변수( $\delta$ )는 각각의 결합에너지에 대응되는 세 개의 부분적인 용해도 매개변수로서 구성되어 있다.

$$\delta = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2} \quad (3)$$

$\delta_d$ 는 dispersion component of solubility parameter,  $\delta_p$ 는 polar component of solubility parameter,  $\delta_h$ 는 hydrogen bonding parameter of solubility parameter이다.

$\delta_d$ 와  $\delta_p$ 의 효과는 밀접하게 관련이 있기 때문에 결합시켜서 다음과 같이  $\delta_v$ (volume-dependent parameter)로서 나타낸다[7].

$$\delta_v = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_p^2} \quad (4)$$

$\delta_v$ 를 이용하여 식 (3)을 2개의 독립변수를 가진 간단한 식으로 나타내면 다음과 같다.

$$\delta = \sqrt{\delta_v^2 + \delta_h^2} \quad (5)$$

많은 용매에 대한 용질의 용해능력을  $\delta_h$ - $\delta_v$  diagram으로 나타낼 수

Table 1. Calculation of solubility parameter [12-18]

$\delta$	Application system
$\delta = 1.2 \frac{a^{1/2}}{V}$	some liquids
$\delta = 1.25 P_c^{1/2}$	if critical pressure data are available
$\delta = 6.3 + 0.03(KB)$	proprietary hydrocarbon solvents
$\delta = \left(\frac{\Delta E^v}{V^2}\right)^{1/2} = \frac{\sum F}{V} = \frac{\rho \sum F}{M}$	solvent and polymer
$\delta = 1.25 P_c^{1/2} \left(\frac{\rho}{\rho_{rbp}}\right) = 1.25 P_c^{1/2} \left(\frac{\rho}{2.66}\right)$	supercritical fluid solvent
$\delta = 1.25 P_c^{1/2} \left(\frac{\rho_i}{\rho_{liq}}\right)$	supercritical fluid solvent
$\delta = \sqrt{\frac{\Delta E_v}{V}} = \sqrt{\frac{(\Delta H_v - RT)}{V}}$ $\Delta H^v = 0.02 T_{bp}^2 + 23.7 T_{bp} - 2950$	when boiling point data is available
$\delta = \sqrt{\frac{\Delta E_v}{V}} = \sqrt{\frac{(\Delta H_v - RT)}{V}}$ $\Delta H^v = -12.343 + 0.09916 T_{bp} + 0.08368 \cdot 10^{-3} T_{bp}^2$	when boiling point data is available
$\delta = \left[ \frac{RT\rho}{M} \left( 1 - \frac{PT_c^3}{P_c T^3} \right)^{1/2} \frac{2.303 B T^2}{(T + C - 273.16)^2} - 1 \right]^{1/2}$	a pure liquid at any desired absolute temperature T

있다. Kambour 등[14]은 여러 용매에 대한 polystyrene의 용해도를 나타내었다. 용질이 용매에 용해되는 범위는  $5\delta$ -units의 반경을 가진 원에 의해서 제한되어진다. 이 원의 중심은 용질의  $\delta_h$ ,  $\delta_d$ 값으로 나타내어진다. 용질과 용매사이의  $\delta_d$ 와  $\delta_p$ 사이의 차이값이 최소화될수록 용질의 용매에 대한 용해도가 커지게 된다. 이러한 차이값을  $\Delta\delta$ 로서 나타내며 일반적으로 다음과 같이 정의된다[13].

$$\Delta\delta_{ij} = \sqrt{(\delta_{v,i} + \delta_{v,j})^2 + (\delta_{h,i} - \delta_{h,j})^2} \quad (6)$$

위의 식에서  $i$ 는 용매,  $j$ 는 용질을 의미하고,  $\Delta\delta$ 의 값이 5보다 작은 경우에는 용질이 용매에 잘 용해됨을 의미한다. 용매나 고분자의  $\delta$ 값들은 실험적인 방법에 의해서만 결정되었지만, 미지의 용해도 매개변수 값을 가진 물질들이 증가함에 따라  $\delta$ 값들을 예측하는 근사법이 많이 사용되고 있고, Table 1에 각각의 경우에 적용되는 계산방법을 나타내었다[15-21].

$\delta$ 값들은 화학적인 구조에 의해 물질을 이루고 있는 각각의 그룹들의 기여도에 따라 예측할 수 있다. 따라서, 각각의 용해도 매개변수는 구조에 의해 다음과 같이 Hoftyzer-Van Krevelen의 방법[5]에 의해서 구할 수 있다.




$$\delta_d = \frac{(\sum F_d)}{V} \quad (7)$$

$$\delta_p = \frac{\sqrt{(\sum F_p^2)}}{V} \quad (8)$$

$$\delta_h = \sqrt{\left(\frac{\sum E_h}{V}\right)} \quad (9)$$

여기서  $F_d$ ,  $F_p$ 는 dispersion and polar group molar attraction contribu-

Table 2. Solubility parameter component group contributions[18](method Hoftyzer-Van Krevelen)

Structural group	$F_d$ (J <sup>1/2</sup> cm <sup>3/2</sup> /mol)	$F_p$ (J <sup>1/2</sup> cm <sup>3/2</sup> /mol)	$E_h$ (J/mol)
-CH <sub>3</sub>	420	0	0
-CH <sub>2</sub> -	270	0	0
>CH-	80	0	0
>C<	-70	0	0
=CH <sub>2</sub>	400	0	0
=CH-	200	0	0
=C<	70	0	0
	1620	0	0
	1430	110	0
 (o, m, p)	1270	110	0
-F	220	0	0
-Cl	450	550	400
-Br	550	0	0
-CN	430	1100	2500
-OH	210	500	20000
-O-	100	400	3000
-COH	470	800	4500
-CO-	290	770	2000
-COOH	530	420	10000
-COO-	390	490	7000
-NH <sub>2</sub>	280	0	8400
-NH-	160	210	3100
-N<	20	800	5000
-NO <sub>2</sub>	500	1070	1500
-S-	440	0	0
=PO <sub>4</sub>	740	1890	13000
Ring	190	0	0
One plane of symmetry		×0.50	
Two planes of symmetry		×0.25	
More panes of symmetry		×0	

tion[J<sup>1/2</sup>cm<sup>3/2</sup>/mol],  $E_h$ 는 hydrogen bonding parameter group contribution [J/mol]이다. 일반적인 구조식에 대한  $F_d$ ,  $F_p$ ,  $E_h$ 값들을 Table 2에 나타내었다[21].  $\delta_{d,p,h}$ 의 결과는 전체 용해도 매개변수 값을 예측하거나 다른 물질과의 용해도를 예측하는데 이용된다.

### 3. 결과 및 고찰

유용성분을 가장 잘 용해할 수 있는 용매를 찾기 위해서는 물질들의 용해도 매개변수를 사용하여 용해도를 예측할 필요가 있다. 모든 화학 물질은 화학적인 구조에 의해서 결정되는 고유의 용해도 매개변수를 갖고 있다. 용매의 용해도 매개변수 값은 문헌이나 handbook에서 쉽게 얻을 수 있지만[13, 21, 22], 물리적 성질이 잘 알려져 있지 않은 이들 유용성분의 값은 화학적인 구조에 의한 계산을 통해 예측할 수 있다. Table 3은 본 연구에서 고려한 화학적인 관심이 높은 이들 유용성분의 성질을 나타낸 것이고, 유용성분들의 구조식은 Fig. 1에 나타내었다. 유용성분의 molar volume값은 Schroeder's method에 의해 계산하였고[23], Table 4에 계산된 값을 나타내었다. Schroeder's method는 보통의 끓는점에서 몰부피를 예측할 수 있는 것으로 물질을 구성하고 있는 탄소, 수소, 산소, 질소 원자의 수와 탄소 사이의 이중결합의 수를 계산하여 각각의 총합에 7을 곱한다. 탄소사이의 삼중결합이 포함되어 있을 때는 14를 곱하고, ring을 가지고 있을 때는 -7을 곱한다. 또한, 브롬, 염소, 플루오르, 요오드, 황을 포함하고 있을 때에는 각각 31.5, 24.5, 10.5, 38.5, 21을 곱

Table 3. The useful components used in this work

Name	Formular	Molecular weight(g/mol)
Acanthoside-D	C <sub>34</sub> H <sub>46</sub> O <sub>18</sub>	742.7
β-carotene	C <sub>40</sub> H <sub>56</sub>	536.9
(+)catechin	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	290.3
Daidzein	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	254.2
(-)epicatechin gallate	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> O <sub>10</sub>	442.4
(-)epigallocatechin	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	306.3
(-)epigallocatechin gallate	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	458.4
Genistein	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	270.2
Indole-3-carbinol	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> ON	147.2
d-limonene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.2
Perillyl alcohol	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>1</sub>	152.2
Taxol	C <sub>47</sub> H <sub>51</sub> NO <sub>14</sub>	853.9
Vitamin E	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O <sub>2</sub>	430.7

하여 총합을 구하는 방법이다. 결과값은 단위 mol당 cm<sup>3</sup>의 단위를 갖는 몰부피를 나타낸다. 여러 범위의 물질들의 실험결과 Schroeder's method에 의한 계산값을 비교한 결과, 비교적 정확하였고 평균오차는 3% 정도였다. Table 5에서는 추출에 많이 사용되는 공업용 용매의 용해도 매개변수 값을 나타낸 것이다[22].

Table 6은 오갈피 나무(*Acanthopanax cortex*)의 줄기에 포함되어 있는 유용성분인 acanthoside-D의 각각의 용해도 매개변수 값을 화학적인 구조에 의해 식 (7)-(9)를 사용하여 계산하였고, 식 (3)으로부터 전체 용해도 매개변수 값을, 식 (4)에 의해서  $\delta_v$ 를 구하였다. 이 방법에 의하여 각 유용성분에 대한 용해도 매개변수 값을 계산하였다. Table 7은 천연물에 포함된 유용성분의 용해도 매개변수 값을 Table 6과 같은 방법으로 계산하여 나타낸 것이다.

Table 8은 식 (6)을 이용해서 각각의 유용성분과 여러 가지 용매사이의  $\Delta\delta$  값을 계산한 결과이다. 본 실험에서 고려한 유용성분을 가장 잘 용해시키는 용매의  $\Delta\delta$  값을 위첨자로 표시하였다. 각각의 용해도 매개변수인  $\delta_d$ ,  $\delta_p$ ,  $\delta_h$ ,  $\delta_v$ ,  $\delta$ 값이 매우 흡사한 acetonitrile(10.3, 11.1, 19.6, 16.3, 24.8)과 ethanol(12.6, 11.2, 20.0, 16.9, 26.1)은 acanthoside-D, (+)c, (-)ecg, (-)egc, (-)egcg, genistein 등의 가장 많은 용질에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었다. 거의 비슷한 값을 가지는 acetone(13.0, 9.8, 11.0, 16.3, 19.7)과 methylene chloride(13.4, 11.7, 9.6, 17.8, 20.2), ethyl acetate(13.4, 8.6, 8.9, 15.9, 18.2)와 tetrahydrofuran(13.3, 11.0, 6.7, 17.3, 18.5)은 각각 daidzein, indole-3-carbonil, perillyl alcohol, taxol과 perillyl alcohol, taxol, vitamin E에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었다. 위의 결과로부터 각각의 비슷한 용해도 매개변수 값을 가지는 용매들은 서로 대체 또는 혼합할 수 있다. 이밖에도 methanol은 (-)egc, (-)egcg를, hexane은 β-carotene, d-limonene을, chloroform은 vitamin E에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었고, water는 용질에 대해 용해력이 작은 것으로 예측되었다.

오갈피 나무의 줄기에 포함되어 있고 간기능 개선, 위궤양 억제, 백혈병 억제 작용 등의 많은 효능이 보고되고 있는 acanthoside-D는 여러 용매 중에서 acetonitrile, ethanol에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었다. Lee 등[24]의 연구보고에 의하면 오갈피 나무로부터 acanthoside-D를 추출하는 공정에서 추출용매로 ethanol을 사용함으로써 실험결과와 일치하였다.

양배추, 부르콜리, 시금치와 같은 십자화과 식물에 풍부하게 포함되어 있고 항암효과와 심장병을 예방하는 효과가 있는 것으로 알려지고 있는 β-carotene과 유방암의 치료에 효과가 탁월한 것으로 알려져 있는 indole-3-carbonil[25]은 각각 hexane과 acetone, ethyl acetate, methylene

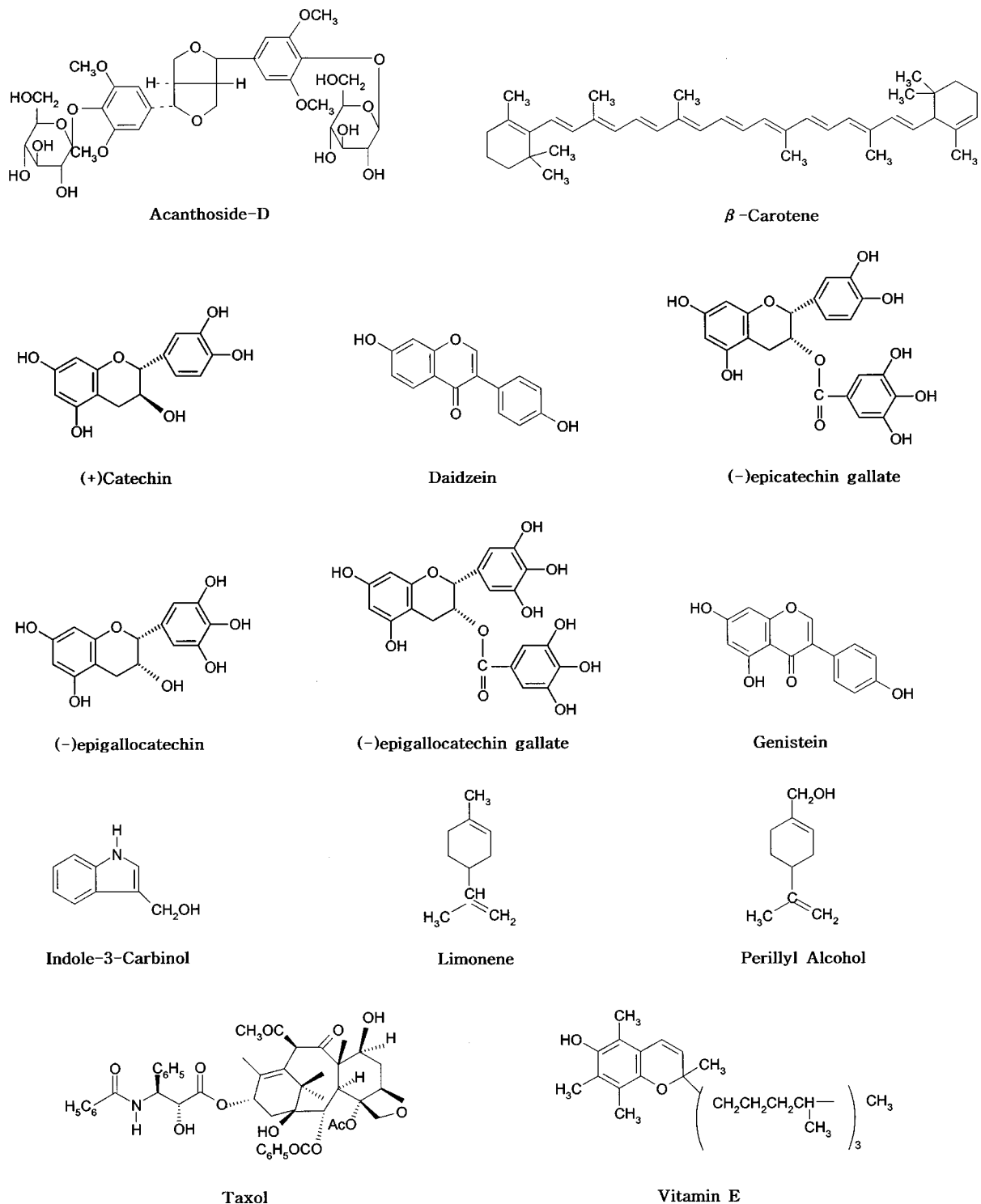


Fig. 1. Chemical structures of useful components.

chloride에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었다.

녹차에 포함되어 있고 항암작용, 치매예방과 환경호르몬 억제 등의 많은 효과를 가지고 있는 (+)catechin(c), (-)epicatechin gallate(ecg), (-)epigallocatechin(ecg)과 (-)epigallocatechin gallate(ecgc) 등의 카테킨 화합물은 acetonitrile, ethanol, methanol 등의 용매에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었다. Valcic 등[26]은 추출용매로서 ethanol을 사용하였기에 실험결과와 많이 일치하였다.

콩에 포함되어 있는 isoflavone류인 daidzein, genistein 등은 항암효과

와 골다공증 치료에 탁월한 효과가 있는 것으로 알려져 있고, 계산결과에 의하면 daidzein은 acetone에, genistein은 acetonitrile, ethanol 등의 용매에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었다. Choi와 Row[27]의 연구에 의하면, 콩으로부터 daidzein, genistein 등과 같은 isoflavone류를 분리하는 추출용매로 water/methanol=20/80%(v/v)를 이용함으로써 실험결과와 약간의 오차를 보여주고 있다.

감귤류를 구성하고 있는 성분들 중 레몬과 같은 향기가 있기 때문에 음료, 과자, 제약, 화장품, 향수산업에 걸쳐 광범위하게 사용되는 *d*-

**Table 4. Calculation of molar volumes volume increments for the useful components in this work [20]**

Useful components	Carbon	Hydrogen	Oxygen	Nitrogen	Ring	Double bond between carbon atoms	Molar volume (cm <sup>3</sup> /mol)
Acanthoside-D	34	46	18	-	6	6	686
β-carotene	40	56	-	-	2	11	735
(+)c	15	14	6	-	3	6	266
Daidzein	15	10	4	-	3	7	231
(-)ecg	22	18	10	-	4	9	385
(-)egc	15	14	7	-	3	6	273
(-)egcg	22	18	11	-	4	9	392
Genistein	15	10	5	-	3	7	238
Indole-3-carbinol	9	9	1	1	2	4	154
d-limonene	10	16	-	-	1	2	189
Perillyl alcohol	10	16	1	-	1	2	196
Taxol	47	51	14	1	6	10	819
Vitamin E	29	50	2	-	2	3	574

Volume Increments: C=7, H=7, O=7, N=7, Ring=-7, Double bond=7

**Table 5. Solubility parameters of various solvents[19]**

Solvent	$\delta_d$ [MPa <sup>1/2</sup> ]	$\delta_p$ [MPa <sup>1/2</sup> ]	$\delta_h$ [MPa <sup>1/2</sup> ]	$\delta_v$ [MPa <sup>1/2</sup> ]	$\delta$ [MPa <sup>1/2</sup> ]
Acetone	13.0	9.8	11.0	16.3	19.7
Acetonitrile	10.3	11.1	19.6	15.1	24.8
Chloroform	11.0	13.7	6.3	17.6	18.7
Ethanol	12.6	11.2	20.0	16.9	26.1
Ethyl acetate	13.4	8.6	8.9	15.9	18.2
Hexane	14.9	0	0	14.9	14.9
Methanol	11.6	13.0	24.0	17.4	29.7
Methylene chloride	13.4	11.7	9.6	17.8	20.2
Tetrahydrofuran	13.3	11.0	6.7	17.3	18.5
Water	12.2	22.8	40.4	25.9	48.0

**Table 6. Solubility parameter components for acanthoside-D**

Group	Quantity	$F_d$	$F_p^2$	$E_h$
-CH <sub>3</sub>	4	420	0	0
-CH <sub>2</sub> -	4	270	0	0
>CH-	14	80	0	0
=CH-	4	200	0	0
=C<	8	70	0	0
-OH	8	210	250000	20000
-O-	10	100	160000	3000
Ring	6	190	0	0
		$\sum F_d=9060$	$\sum F_p^2=3600000$	$\sum E_h=190000$

M=742.7 g/mol, V=686 cm<sup>3</sup>/mol

Components:

$$\delta_d = \left( \frac{\sum F_d}{V} \right) = \frac{9060}{686} = 13.2 [\text{MPa}^{1/2}]$$

$$\delta_p = \sqrt{\frac{\sum F_p^2}{V}} = \frac{\sqrt{3600000}}{686} = 2.8 [\text{MPa}^{1/2}]$$

$$\delta_h = \sqrt{\left( \frac{\sum E_h}{V} \right)} = \sqrt{\frac{190000}{686}} = 16.6 [\text{MPa}^{1/2}]$$

$$\delta = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2} = 21.4 [\text{MPa}^{1/2}]$$

$$\delta_v = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_p^2} = 13.5 [\text{MPa}^{1/2}]$$

**Table 7. Solubility parameters for the useful components**

Useful components	$\delta_d$ [MPa <sup>1/2</sup> ]	$\delta_p$ [MPa <sup>1/2</sup> ]	$\delta_h$ [MPa <sup>1/2</sup> ]	$\delta_v$ [MPa <sup>1/2</sup> ]	$\delta$ [MPa <sup>1/2</sup> ]
Acanthoside-D	13.2	2.8	16.6	13.5	21.4
β-carotene	12.8	0	0	12.8	12.8
(+)c	13.7	4.5	19.7	14.4	24.4
Daidzein	14.7	4.9	14.0	15.5	20.9
(-)ecg	13.8	3.8	19.7	14.3	24.4
(-)egc	13.6	4.7	21.2	14.4	25.6
(-)egcg	13.8	4.0	20.8	14.4	25.3
Genistein	14.6	5.2	16.5	15.5	22.6
Indole-3-carbinol	14.5	3.5	12.3	14.9	19.3
d-limonene	14.1	0	0	14.1	14.1
Perillyl alcohol	13.9	2.6	10.1	14.1	17.4
Taxol	13.7	2.2	10.9	13.9	17.7
Vitamin E	13.3	1.1	6.3	13.4	14.8

limonene과 항암제로서 치료효과가 입증됨으로써 사용범위가 확대되고 있는 perillyl alcohol은 각각 hexane과 acetone, ethyl acetate, methylene chloride, tetrahydrofuran 등의 용매에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었다. Jung과 Row[28]의 연구에 의하면 실험결과가 추출용매와는 오차가 크지만, 전처리 공정중 open glass칼럼을 이용한 농축과정에서 tetrahydrofuran과 acetone을 포함한 용매를 사용함으로써 실험결과와 많이 일치하였다.

Taxol은 주목나무에서 추출되는 물질로 유방암, 자궁암, 후두암 및 폐암 치료제로 탁월한 성능을 가지고 있는 것이 임상학적 실험을 통해 확인되었고, Park 등[29]은 고순도로 taxol을 분리하는 공정에서 추출용매로는 methanol, 분배용매로는 water와 methylene chloride, 전처리 공정에서는 methylene chloride/acetone을 사용하였다. 실험결과에 의하면 acetone, ethyl acetate, methylene chloride에 대해 용해력이 큰 것으로 나타나기 때문에 연구결과와 잘 일치하였다.

항산화제에 속하는 비타민으로 산화로부터 세포를 보호하는 작용을 하고, 만성 성인병을 예방하는 효과가 있는 vitamin E[25]는 chloroform, ethyl acetate, tetrahydrofuran 등의 용매에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었다. 이와같이 유용성분의 계산된 용해도 매개변수를 이용한 용해도 결과와 보고된 실험결과와 많이 일치하였다.

본 연구에서는 천연물에 포함되어 있는 유용성분들 중 최근에 뛰어난 효능이 밝혀지면서 많은 관심을 받고 있는 물질들을 선정하여 용해도

Table 8.  $\Delta\delta$  prediction of useful materials for various solvents

	Acetone	Acetonitrile	Chloroform	Ethanol	Ethyl acetate	Hexane	Methanol	Methylene chloride	Tetrahydrofuran	Water
Acanthoside-D	6.3	<b>3.4*</b>	11.1	4.8	8.1	16.7	8.4	8.2	10.6	26.8
$\beta$ -carotene	11.5	19.7	7.9	20.4	9.4	<b>2.1*</b>	24.4	10.8	8.1	42.5
(+)c	8.9	<b>0.7*</b>	13.8	2.5	10.9	19.7	5.2	10.7	13.3	23.7
Daidzein	<b>3.1*</b>	5.6	8.0	6.2	5.1	14.0	10.2	5.0	7.5	28.4
(-)ecg	8.9	<b>0.8*</b>	13.8	2.6	10.9	19.7	5.3	10.7	13.3	23.7
(-)egc	10.4	<b>1.8*</b>	15.2	2.8	12.4	21.2	4.1	12.1	14.8	22.4
(-)egcg	10.0	<b>1.4*</b>	14.9	2.6	12.0	20.8	4.4	11.7	14.4	22.7
Genistein	5.6	<b>3.1*</b>	10.4	3.8	7.6	16.5	7.7	7.3	10.0	26.1
Indole-3-carbinol	<b>1.9*</b>	7.3	6.6	8.0	3.5	12.3	12.0	4.0	6.1	30.2
<i>d</i> -limonene	11.2	19.6	7.2	20.2	9.1	<b>0.8*</b>	24.2	10.3	7.4	42.1
Perillyl alcohol	2.4	9.6	5.2	10.3	<b>2.2*</b>	10.1	14.3	3.7	4.7	32.5
Taxol	<b>2.4*</b>	8.8	5.9	9.6	2.8	11.0	13.6	4.1	5.4	31.9
Vitamin E	5.5	13.4	4.2	14.1	<b>3.6*</b>	6.5	18.2	5.5	3.9	36.3

\*the most soluble solvent

매개변수 값들을 화학적 구조에 의해 계산하였다. 또한, 계산된 값들을 이용하여 여러 용매들과의 용해도를 예측함으로써 최근 급속도로 신장하고 있는 고부가가치의 생물분리공정과 관련된 산업분야에 기초적인 용해도를 제시할 수 있다.

복잡한 천연물의 성분에 대해서 다양한 종류의 용매에 대해 solubility parameter만을 가지고 용해도를 예측한다는 것은 상당히 어렵다. 이 용해도는 HPLC를 이용하여 분리하는 경우 용매의 선정이나 이동상의 선정에 있어서 매우 중요하기 때문에 이에 대한 정확한 예측은 HPLC를 이용한 분리에서는 매우 필요하다. 본 연구에서 계산적으로 얻은 용해도 값을 실제 실험에 의해서 확인하는 것이 중요하고 이에 대한 연구 결과를 발표할 예정이다.

#### 4. 결 론

본 연구에서는 많은 주목을 받고 있고 천연물에 포함되어 뛰어난 효능을 가진 유용성분에 대한 용해도 매개변수 값들을 계산하여 예측하였고, 이 값들을 이용하여 여러 용매들과의 용해도를 예측하였다. Acanthoside-D는 acetonitrile과 ethanol,  $\beta$ -carotene은 hexane, indole-3-carbonil은 acetone, ethyl acetate와 methylene chloride, (+)c, (-)ecg, (-)egc와 (-)egcg 등의 카테킨 화합물은 acetonitrile, ethanol과 methanol, daidzein은 acetone, genistein은 acetonitrile과 ethanol, *d*-limonene은 hexane, perillyl alcohol은 acetone, ethyl acetate, methylene chloride와 tetrahydrofuran, taxol은 acetone, ethyl acetate와 methylene chloride, vitamin E는 chloroform, ethyl acetate와 tetrahydrofuran 등의 용매에 대해 용해력이 큰 것으로 예측되었다. 이와같이 용해도에 대한 기초적인 data는 천연물로부터 유용성분을 추출하고 분리하기 위한 고순도 분리 공정 중 특히 추출공정의 용매선정에 있어서 많이 활용될 것으로 기대된다.

#### 감 사

본 연구는 초경밀분리기술센터와 인하대학교 연구비 지원에 의해서 수행되었으며, 이에 감사를 드립니다.

#### 사용기호

a : van der Waals correction constant to the ideal gas law  
B, C : Antoine constants

$E_{coh}$  : molar cohesion energy [cal/mol]  
 $E_d$  : contribution of dispersion forces [cal/mol]  
 $E_h$  : contribution of hydrogen bonding [cal/mol]  
 $E_p$  : contribution of polar forces [cal/mol]  
F : molar attraction contribution [ $J^{1/2}cm^{3/2}/mol$ ]  
 $F_d$  : dispersion group molar attraction contribution [ $J^{1/2}cm^{3/2}/mol$ ]  
 $F_p$  : polar group molar attraction contribution [ $J^{1/2}cm^{3/2}/mol$ ]  
 $H^v$  : enthalpy of vaporization [cal/mol]  
KB : Kauri butanol values (ASTM Method D1133-54T)  
M : molecular weight [g/mol]  
P : pressure [MPa]  
 $P_c$  : critical pressure [MPa]  
R : ideal gas constant [1.987 cal/mol · K]  
T : temperature [K]  
 $T_{bp}$  : boiling point at 1 atm [K]  
 $T_c$  : critical temperature [K]  
V : molar volume [ $cm^3/mol$ ]

#### 그리스 문자

$\delta$  : solubility parameter [ $(cal/cm^3)^{1/2}$ , (MPa) $^{1/2}$ ]  
 $\delta_d$  : dispersion component of solubility parameter [ $(cal/cm^3)^{1/2}$ , (MPa) $^{1/2}$ ]  
 $\delta_h$  : hydrogen bonding component of solubility parameter [ $(cal/cm^3)^{1/2}$ , (MPa) $^{1/2}$ ]  
 $\delta_p$  : polar component of solubility parameter [ $(cal/cm^3)^{1/2}$ , (MPa) $^{1/2}$ ]  
 $\delta_v$  : volume-dependent parameter [ $(cal/cm^3)^{1/2}$ , (MPa) $^{1/2}$ ]  
 $\rho$  : density [ $g/cm^3$ ]  
 $\rho_{rbp}$  : reduced density at the normal boiling point of the fluid which for conventional liquid solvents is roughly 2.66 [ $g/cm^3$ ]  
 $\delta_s$  : density of the supercritical fluid [ $g/cm^3$ ]  
 $\delta_{liq}$  : density of the liquid gas under standard condition [ $g/cm^3$ ]

#### 참고문헌

1. Wolff, M. E.: "Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery", 5th Ed., John Wiley & Sons, NY, USA, 996(1995).
2. Santosh, K., Rajesh, A., Susan, E., Gary, S. W. and Hasan, M.: *Carcinogenesis*, **14**, 361(1993).

3. Nilsson, U., Bergh, M., Shao, L. P. and Karlberg, A. T.: *Chromatographia*, **42**, 199(1996).
4. Haag, J. D. and Gould, M. N.: *Cancer Chemother. Pharmacol.*, **34**, 477(1994).
5. Hoftyzer, P. J. and Van Krevelen D. W.: "Properties of Polymers," 2nd ed., Butterworth, London, 152(1976).
6. Grubenmann, A.: *Dyes and Pigments*, **21**, 273(1993).
7. Kupperblatt, G. B. and Chung, C. I.: *The International Journal of Powder Metallurgy*, **29**(3), 229(1993).
8. Bustamante, P., Ochoa, R., Reillo, A. and Escalera, J. B.: *Chem. Pharm. Bull.*, **42**(5), 1129(1994).
9. Row, K. H. and Lee, Y. Y.: *HWAHAK KONGHAK*, **31**, 623(1993).
10. Hansen, C. M.: *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **8**, 2(1969).
11. Dunkel, M.: *Z. Physik. Chem.*, **A138**, 42(1928).
12. Rheineck, A. E. and Lin, K. F.: *J. Paint Technol.*, **40**, 611(1968).
13. Van Krevelen, D. W.: "Properties of Polymers: Their Estimation and Correlation with Chemical Structure," 3rd ed., Elsevier, New York (1990).
14. Kambour, R. P., Gruner, C. L. and Romagosa, E. E.: *J. Polymer Sci., Polymer Phys.*, **11**, 1879(1973).
15. Brandrup, J. and Immergut, E. H.: "Polymer Handbook," 2nd ed., Wiley, New York(1975).
16. Wood, J. R. and Bader, M. G.: *Journal of Materials Science*, **29**, 844(1994).
17. Lagalante, A. F., Hansen, B. N., Bruno, T. J. and Sievers, R. E.: *Inorganic Chemistry*, **34**, 5781(1995).
18. Kane, M., Dean, J. R., Hitchen, S. M. and Tomlinson, W. R.: *Analyst*, **118**, 1261(1993).
19. Brauer, R. D., Bitterwolf, T. E., Smart, N. G., Burford, M. D. and Wai, C. M.: *Analytica Chimica Acta*, **349**, 239(1997).
20. Govers, H. A. J.: *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **89**, 3751(1993).
21. Barton, A. F. M.: "CRC Handbook of Solubility Parameters and Other Cohesion Parameters," CRC Press, Boca Raton, Fla., 85(1983).
22. Barton, A. F. M.: *Chemical Reviews*, **75**(6), 731(1975).
23. Reid, R. C., Prausnitz, J. M. and Poling, B. E.: "The Properties of Gases & Liquids," 4th ed., McGraw-Hill, New York(1987).
24. Lee, K. J., Kang, J. H., Chung, S. T. and Row, K. H.: *Korean J. Bio-technol. Bioeng.*, in press(2001).
25. Row, K. H.: "Principles and Applications of Liquid Chromatography," 1st ed., Inha Univ., Incheon(1999).
26. Valcic, S., Timmermann, B. N., Alberts, D. S., Wächter, G. A., Krutzsch, M., Wymer, J. and Guillen, J. M.: *Anti-Cancer Drugs*, **7**, 461(1996).
27. Choi, Y. S. and Row, K. H.: *J. Liq. Chrom. & Rel. Technol.*, **23**(11), 1671(2000).
28. Jung, Y. A. and Row, K. H.: *Korean J. Chem. Eng.*, **15**, 538(1998).
29. Park, Y. K., Chung, S. T. and Row, K. H.: *J. Liq. Chrom. & Rel. Techrom.*, **22**(18), 2755(1999).