

Cyclitol 誘導體 合成에 關한 研究

第5報 *O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-inositol類의 合成과 食品工業上 應用을 위한 試驗

孫 周 煥

仁荷大學校 工科學 化學工學科
(1973년 9월 18일 수리)

Studies on the Synthesis of Cyclitol derivatives

Part 5. Synthesis of *O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-inositols and their
test for food industry

by

Joo Hwan Sohn

Department of Chemical Engineering, Inha University, Incheon, Korea

(Received September 18, 1973)

Abstract

Reduction of penta-*O*-acetyl-*myo*-inosose-2 by catalytic hydrogenation and with sodium-amalgam was carried out in alcohol solution of pH 3~4.

The former reduction product was *axial*-alcohol, and the latter *equatorial*-alcohol.

On reduction of penta-*O*-acetyl-*DL*-*epi*-inosose-2 with sodium borohydride and sodium-amalgam in the previous condition, *ax*-alcohol and *eq*-alcohol have been obtained.

The synthesis of various inositol-*p*-hydroxybenzoate are described. The esters have been characterized by paper chromatography and saponification, and their antimicrobial activities on some microbes were tested for the application of food industry.

As the result, it was found that the antimicrobial activity of *epi*-inositol ester was superior to its analogues.

序 論

cyclitol 가운데 inositol stereomer와 이것의 誘導體 合成에 關하여는 많은 研究⁽¹⁾가 있어 特히 立體化學의 由로 考察되고 있으나 有機酸과의 ester는 acetic acid,⁽²⁾ isovaleric acid, palmitic acid,⁽³⁾ nicotinic acid,⁽⁴⁾ acetyl-salicylic acid, salicylic acid,⁽⁵⁾ phenylacetic acid, 그리고 *p*-iodophenylacetic acid⁽⁶⁾ 等과의 ester가 알려졌다. 著者는 食品工業에서 alkyl-*p*-hydroxybenzoate類가 防腐目的으로 實用되는 點과 inositol stereomer와 이것의 誘導體 合成에 興味를 가져 inositol과 *p*-hydroxybenzoic acid와의 ester 數種을 合成하여 이들의 抗菌力을 檢討한 結果를 報告하였다⁽⁷⁾.

alkyl-*p*-hydroxybenzoate類의 合成과 防腐力에 關하여

는 Sabalitschka⁽⁸⁾에 의하여 처음으로 研究되어 ester構成 alcohol과 抗菌作用과의 關係, 그리고 Ueno, Matsuda⁽⁹⁾ 等에 의하여 ester의 溶解度와 抗菌作用과의 關係가 檢討되어 抗菌力은 alcohol分子量의 增加 및 ester의 溶解度의 增加에 거의 比例하여 커진다는 것이 알려졌다.

著者는 *myo*-inositol (*my*-I로 略함)을 酸化, 還元反應을 거쳐서 각각 *ax*- 및 *eq*-alcohol에 到達시켰고, 이들의 *p*-hydroxybenzoic acid ester 四種을 合成하였다. 이 化合物은 다른것보다 分子量이 크고, 물, alcohol等 溶媒에 對한 溶解도가 커질것으로 豫測된다. 또 이들의 加水分解 生成物인 inositol은 無毒이고 오히려 人體가 要求하는 成分이며, 興味있는 立體構造라는 點 等을 考慮하여 研究의 對象物로 擇하였다.

따라서 著者는 前報⁽⁷⁾에 이어 本報에서 2-*O*-(*p*-hydr-

oxybenzoyl)-*myo*-inositol, 4-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*myo*-inositol, *O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*scyllo*-inositol, 그리고 2-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*epi*-inositol 등 4種化合物을 合成하였고 또 이것들의 食品工業上 應用을 檢討하기 위한 抗菌試驗을 行하여 몇가지 知見을 얻었다.

實驗 方法

1. 原料 및 試藥

本 實驗에서 出發原料인 *my*-I은 E. Merk製(GR)를 120°C에서 12時間 乾燥하여 paper chromatography(PC로 略함)로 分析하여 純粹한것을 確認한 다음 使用하였다. 白色 結晶, mp. 223°C,

p-hydroxybenzoic acid는 Nakarai製(mp. 213~214°C)를 使用하였고 phenyl hydrazine(無色, bp. 243~244°C), benzaldehyde(無色, bp. 179°C)는 E.Merk製를 減壓蒸溜(10mm Hg)하여 使用하였다.

그리고 그밖의 試藥도 特級을 使用하였다.

2. penta-O-acetylinositol 類의 合成

本 實驗에서 原料, 中間體, 目的하는 化合物 그리고 生成物을 分析하기 위하여 合成하거나 確認된 化合物等을 一括하여 表示하면 Fig. 1과 같다.

2-1. 1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-*myo*-inositol [III]

1) Adams catalyst⁽¹⁰⁾: 鹽化白金酸(H₂PtCl₆ · 6H₂O, Kishida 製 特級) 3.5 g을 NaNO₃(Kishida製)35 g로 500~550°C에서 酸化하여 製造하였다. 1.5 g, 理論의 90.6%.

2) *myo*-inosose-2[XI]: Heynes⁽¹¹⁾의 方法을 適用하여 合成하였다. 즉 *my*-I [I] 15 g, Adams 觸媒 1.5 g을 물 700 ml에 溶解하여 70~75°C로 維持하면서 空氣를 激烈하게 吹込하여 10時間 酸化하고 觸媒를 濾過한 濾液을 10mmHg 減壓下 半量으로 濃縮한 다음 10% 醋酸鉛 溶液을 加하여 糖酸을 沈澱시켜 遠心分離하고 amberlite IR-120으로 處理하여 100 ml까지 減壓濃縮, 水冷下 24時間 放置하여 結晶을 濾取하고 母液은 다시 減壓濃縮하여 더욱 結晶을 얻었다. 이것을 合하여 水水, 水冷한 ethanol로 洗滌하였다. 이 粗 inosose를 물 100 ml에 溶解하고 50% 醋酸 30 ml, phenyl hydrazine 16 g을 加하고 水冷下 40分間 振盪하여 phenyl hydrazone을 얻었다. 이것을 水冷한 alcohol로 洗滌하면 거의 無色이다. 10.1 g, mp. 176°C(d.) 文獻值⁽¹¹⁾, 176°C(d.)

phenyl hydrazone 10 g을 無水 alcohol 100 ml에 分散시켜 benzaldehyde 15 ml, 醋酸 4 ml, 물 300 ml의 沸騰液에 加하고 5分間 끓여 濾過하고 ether 150 ml로 3回 抽出하여 水層을 減壓濃縮하여서 水冷下 24時間 放置한다. 生成한 結晶을 물에서 再結晶하여 얻었다. 白色 光澤性

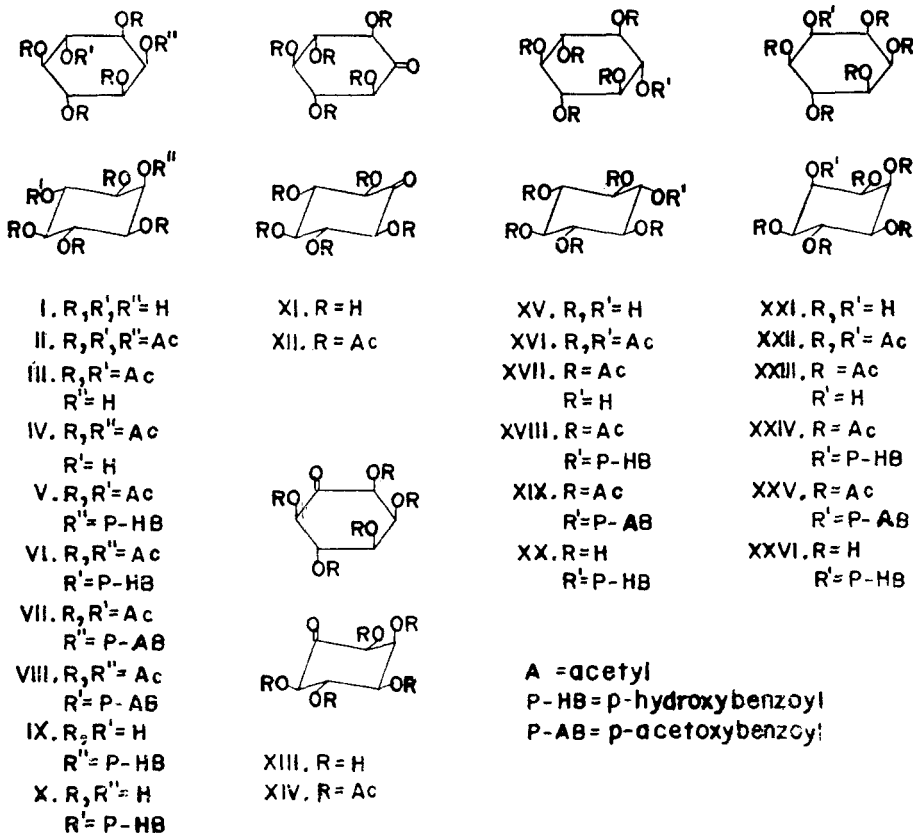


Fig. 1. Inositols and the other reaction products

結晶.

my-I 90 g에서 27.1 g, inositol에서 計算하여 30.5%.

3) 1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-myio-inosose-2[XII]:

Posternak法⁽¹²⁾에 따라 無水醋酸 140 ml에 진한 黃酸 7 ml를 넣어 끓인것에 [XI] 24 g을 加하여 暫時 加熱溶解시켜 常溫에서 2時間 放置하고 生成한 結晶을 醋酸, ether로 洗滌, 痕跡의 黃酸을 含有한 醋酸에서 再結晶하여 얻었다. 白色結晶, 50.6 g, 理論의 96.7%.

4) 1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-myio-inositol[III]:

Iselin法⁽¹³⁾에 따라[XII] 24 g을 methanol 450 ml에 溶解하여 Adams catalyst 3.0 g 存在下 常溫에서 5時間 水素를 通한다. 觸媒를 濾過한 濾液은 1/3量으로 減壓濃縮하고 氷冷下 12時間 放置하여 얻은것을 無水 alcohol에서 再結晶하여 얻었다.

白色 針狀 結晶, 18.7 g, 理論의 77.5%.

2-2. penta-O-acetyl-scylo-inositol[XVII]

Posternak法⁽¹⁴⁾을 適用하여 [XII] 24 g을 無水 alcohol 200 ml에 溶解하고 醋酸을 加하여 pH 3~4로 調節하여 sodium-amalgam(2.5%) 288 g을 加하여 3時間 常溫에서 振盪한다. carbonyl test에 陰性이면 水銀을 除去하고 20% NaOH로 中和한 다음 半量으로 減壓濃縮하여 氷冷下 24時間 放置하여 生成한것을 alcohol에서 再結晶하여 얻었다. 白色 結晶, 13.8 g, 理論의 57.2%.

2-3. 1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-epi-inositol[XXIII]

1) DL-epi-inosose-2[XIII]: Posternak⁽¹⁴⁾法에 따라 [I] 40 g을 窒酸(S.G=1.4) 40 ml과 水浴上 加熱하여 迅速하게 酸化하여 얻은 crude inosose를 2-1에서[XI]을 精製한바와 같은 方法으로 處理하여 얻었다. 白色結晶, my-I 160 g에서 29.2 g, inositol에서 計算하여 18.5%. phenyl hydrazone, mp. 220~221°C(d.), 文獻值⁽¹⁴⁾, 220~222°C(d.).

2) 1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-DL-epi-inosose-2

[XIV]: Posternak法⁽¹⁴⁾에 따라 [XIII] 24 g을 진한 黃酸 7 ml, 無水醋酸 140 ml로 acetylation 한 것을 氷水에 부어 얻은 것을 alcohol에서 再結晶하여 얻었다.

白色 平行四邊形 結晶, 48.2 g, 理論의 92.1%.

3) 1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-epi-inositol[XXIII]⁽¹⁵⁾

[XIV] 30 g을 methanol 250 ml에 溶解하고 醋酸을 加하여 pH 3~4로 調節하면서 sodium borohydride 12 g을 徐徐히 加하여 24時間 攪拌反應시켜 carbonyl test에 陰性이면 半量으로 減壓濃縮하고 24時間 氷冷下에 放置하여 얻은것을 alcohol에서 再結晶하였다. 白色 六角形 結晶, 12.3 g, 理論의 40.8%.

2-4. 1, 2, 3, 5, 6-penta-O-acetyl-myio-inositol[IV]

[XIV] 18 g을 2-2에서 [XVII]을 얻는 바와 같은 方法으로 還元하여 alcohol에서 再結晶하여 얻었다. 白色結晶, 12.9 g, 理論의 71.3%.

3. O-(p-hydroxybenzoyl)-inositol類의 合成

3-1. penta-O-acetyl-O-(p-hydroxybenzoyl)-inositol

1) p-hydroxybenzoyl chloride: Kopetschni法⁽¹⁶⁾에 따

라 p-hydroxybenzoic acid를 NaHCO₃로 sodium鹽으로 만들어 이것 48 g을 氷冷한 SOCl₂ 60 g에 3等分하여 攪拌하면서 加하고 反應이 끝나면 SOCl₂를 減壓溜去하고 ligroin으로 抽出하고 減壓蒸溜하여서 얻었다. 黃色液體, 收率은 一定치 않으나 理論의 約 30%.

2) penta-O-acetyl-O-(p-hydroxybenzoyl)-inositol[V], [VI], [XVIII], [XXIV]: p-hydroxybenzoyl chloride 6 g을 chloroform 30 ml에 溶解하고 寒劑(얼음과 소금)로 冷却하고 攪拌하면서 [III], [IV], [XVII], [XXIII]等 6 g을 加하고 乾燥한 pyridine 2 ml를 滴加하여 각각 2時間 攪拌反應시킨다음 12時間 放置하고 氷水에 부어 chloroform層을 Na₂SO₄로 乾燥하고 溶媒를 減壓溜去한 다음 methanol, ether로 洗滌하고 각각 chloroform에서 再結晶하였다. 이와 같이하여 얻은것은 다음 四種이다.

1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-2-O-(p-hydroxybenzoyl)-myio-inositol [V], 白色 結晶, 6.01 g, 理論의 76.6%.

1, 2, 3, 5, 6-penta-O-acetyl-4-O-(p-hydroxybenzoyl)-myio-inositol [VI], 白色 結晶, 6.40 g, 理論의 81.6%.

penta-O-acetyl-O-(p-hydroxybenzoyl)-scylo-inositol [XVIII], 白色 結晶, 6.64 g, 理論의 84.6%.

1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-2-O-(p-hydroxybenzoyl)-epi-inositol [XXIV], 白色 結晶, 5.83 g, 理論의 74.3%.

3-2. penta-O-acetyl-O-(p-acetoxybenzoyl)-inositol

1) p-acetoxybenzoyl chloride: Robertson法⁽¹⁷⁾에 따라 p-hydroxybenzoic acid 27.6 g을 진한 黃酸 2 ml, 無水醋酸 62 ml로 acetylation 하여 chloroform에서 再結晶하여 p-acetoxybenzoic acid를 얻어 이것 34 g을 Fischer法⁽¹⁸⁾에 따라 PCl₅ 45 g과 CCl₄ 溶媒內에서 12時間 加熱하고 減壓蒸溜하여 얻었다. 白色 針狀結晶, 21g, 理論의 56.0%, mp. 29°C, 文獻值⁽¹⁸⁾ 29°C.

2) penta-O-acetyl-O-(p-acetoxybenzoyl)-inositol, [VII], [VIII], [XIX], [XXV]: p-acetoxybenzoyl chloride 3 g을 chloroform 30 ml에 溶解하고 [III], [IV], [XVII], [XXIII] 4 g과 3-1에서 [V], [VI], [XVIII], [XXIV]等을 얻는 方法과 同一하게 反應시켜 얻었다. 이와같이 하여 다음 四種을 얻었다.

1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-2-O-(p-acetoxybenzoyl)-myio-inositol [VII], 白色 結晶, 4.26 g, 理論의 75.2%.

1, 2, 3, 5, 6-penta-O-acetyl-4-O-(p-acetoxybenzoyl)-myio-inositol [VIII], 白色 結晶, 4.54 g, 理論의 80.2%.

penta-O-acetyl-O-(p-acetoxybenzoyl)-scylo-inositol [XIX], 白色 結晶, 4.65 g, 理論의 82.1%.

1, 3, 4, 5, 6-penta-O-acetyl-2-O-(p-acetoxybenzoyl)-epi-inositol [XXV], 白色 結晶, 4.09 g, 理論의 72.2%.

3-3. O-(p-hydroxybenzoyl)-inositol類 [IX], [X], [XX], [XXVI].

Everette L. May의 方法⁽¹⁹⁾을 適用하여 [V], [VI], [XVIII], [XXIV] 각각 4 g을 飽和 methanol性 ammonia (25°C) 40 ml에 溶解하고 常溫에서 15時間 振盪하고 5°C에서 5時間 放置後 半量으로 減壓濃縮하여 結晶을 얻고 母液은 다시 濃縮하여 더욱 結晶을 얻어 이것을 合하여

無水 alcohol에서 再結晶하였다. 또 [VII], [VIII], [XIX], [XXV]에 對하여는 이것 각 3g을 飽和 methanol性 ammonia 40 ml에 溶解하여 20時間 振盪하여 앞에서와 同一하게 處理하였다.

이와같이 하여 다음 四種을 얻었다.

2-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-*myo*-inositol [IX]

白色 結晶, [V]에서 1.72 g, 理論의 73.2%
[VII]에서 1.11 g, 理論의 68.1%

4-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-*myo*-inositol [X]

白色 結晶, [VI]에서 1.76 g, 理論의 74.7%
[VIII]에서 1.18 g, 理論의 72.4%

O-(*p*-hydroxybenzoyl)-*scyllo*-inositol [XX]

白色 結晶, [XVIII]에서 1.92 g, 理論의 81.5%
[XIX]에서 1.25 g, 理論의 76.5%

2-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-*epi*-inositol [XXVI]

白色 結晶, [XXIV]에서 1.66 g, 理論의 70.5%
[XXV]에서 1.06 g, 理論의 64.9%

위에서 合成한 化合物들의 融點, 元素分析의 結果는 Table 3에 一括하여서 表示하였다.

4. 反應生成物의 分析 및 確認

4-1. inosose pentaacetate의 還元生成物

inosose pentaacetate [XII] 및 [XV]의 還元生成物 [III], [IV], [XVII], [XXII]에 對하여 다음과 같이 行하였다.

1) **carbonyl test**: 이들 각각에 對하여 常法에 따라 行하였다.

2) **acetyl化**: 이들 각 0.1g에 無水醋酸 1ml, 진한 黃酸 2滴을 加하고 加熱溶解하여 1時間 放置하고 氷水에 부어 얻은 것을 無水 alcohol에서 再結晶하였다

이들의 融點을 [II], [XVI], [XXII]의 文獻값과 각각 比較하였다.

3) **加水分解**: 이들 각 0.5g을 精秤하여 N/2-alcohol 性 KOH 30 ml와 還流冷却下 30分間 加熱하고 冷却한 다음 冷却器 上部로부터 蒸溜水 5 ml를 加하여 잘 洗滌하

고 phenolphthalein을 指示藥으로 하여 N/2-HCl로 滴定하였다

4) **PC(paper chromatography)分析**: 위의 反應液에 amberlite IR-120, IRA-410 等量 混合物 10g을 加하여 30分間 攪拌하고 PC分析하여 [I], [XV], [XXI]의 文獻上的 R_f 값^(11,20) ($I=0.19, 0.21; XV=0.17, 0.16; XXI=0.22, 0.33$)과 각각 比較하였다.

PC分析은 Angyal法⁽²⁰⁾을 適用하였고 spot는 Trevelyan 法⁽²¹⁾으로 檢出하였다. 濾紙는 PC用 Whatman No.1 (2×25cm), 展開劑는 特別한 경우를 除外하고는 acetone-water(4:1, V/V)를 使用하였다.

5) **混融試驗**: 加水分解液은 각각 半量으로 減壓濃縮하여 白色結晶을 얻어 無水醋酸 5 ml, 진한 黃酸 5滴을 加하고 앞에서와 같이 acetyl化하고 無水 alcohol에서 再結晶하여 얻은 白色結晶과 앞에서 얻은 還元生成物의 acetyl化 生成物 과의 混融試驗을 行하였다.

4-2. ester化 反應生成物

ester化 反應生成物 [V], [VI], [VII], [VIII], [IX], [X], [XVIII], [XIX], [XX], [XXIV], [XXV], [XXVI] 등은 眞空乾燥하여 각 0.5g을 精秤하여 [V], [VI], [VII], [VIII], [XVIII], [XIX], [XXIV], [XXV] 등에 對하여는 N/2-alcohol 性 KOH 30 ml, [IX], [X], [XX], [XXVI]에 對하여는 20 ml를 각각 加하고 4-1에서와 같은 方法으로 加水分解하고 남은 알칼리를 滴定하였다. 그리고 이것들은 각각 ether로 抽出하고 4-1에서와 同一한 方法으로 PC分析하여 [I], [XV], [XXI]의 文獻上的 R_f 값^(11,20)과 比較하였다.

p-hydroxybenzoic acid는 Millon 試藥으로 分析하였다. 위의 여러 結果는 Table 2, 4, 5, 6에 表示하였다.

5. 抗菌試驗

inositol의 *p*-hydroxybenzoic acid ester [IX], [X], [XX], [XXVI] 四種에 對한 抗菌試驗을 平板法에 準하여 供試化合物의 抗菌力을 比較檢討하였다. 이 試驗에 使用한 微生物과 培養試驗은 Table 1에 表示하였다.

Table 1. Antibacterial test

Microbes*	Medium	pH	Temp. (°C)	Period (hr)
<i>Bacillus subtilis</i>	Glucose bouillon	6.1	37	72
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> 396	Waksman	4.6	30	72
<i>Aspergillus oryzae</i>	Waksman	4.6	30	72

* Microbes are obtained from the National Industrial Standard Research Institute.

接種方法은 Table 1에 記載한 培地를 使用하여 *Bacillus subtilis*는 1日, *Saccharomyces cerevisiae* 396은 2日, *Aspergillus oryzae*는 7日前 培養하여 이들의 菌體 또는 孢子的 懸濁液을 1 Pt-loop씩 각각의 培地에 接種시켰다. 또 培地의 pH와 抗菌力과의 關係를 檢討할 目的으로 培地의 pH를 變化시켜 위와 同一한 方法으로 培養試驗을 行하였다. 이 結果는 Table 7과 Fig. 2, 3, 4, 5에 表示하였다.

實驗結果와 考察

1. inosose pentaacetate의 還元

inosose pentaacetate의 還元 生成物 [III], [IV], [XVII], [XXIII]을 4-1에서와 같이 分析한 結果를 Table 2에 表示하였다.

위의 結果로 이것은 모두 carbonyl test에 陰性이고, acetyl化 生成物의 融點은 [III], [IV]에서는 *myo*-inositol

Table 2. Analysis of inositol pentaacetates

Comp. No	Carbonyl test		mp. of acetylating products (°C)	Weight of sample (g)	N/2-KOH $f=1.019$ (ml)	Titrated N/2-HCl $f=1.034$ (ml)	R_f of PC	
	FS	DNP					A	B
III	—	—	214~215	0.507	30	17.14	0.19	0.21
IV	—	—	214~215	0.514	30	16.94	0.19	0.21
XVII	—	—	292~294	0.509	30	17.07	0.17	0.16
XXIII	—	—	188	0.517	30	16.82	0.22	0.33

FS=Fehling solution, DNP=2,4-dinitrophenyl hydrazine.

A=acetone-water (4 : 1, V/V), B=phenol-water (4 : 1, W/W)

hexaacetate [II]와, [XVII]에서는 *scyllo*-inositol hexaacetate [XVI]와, [XXIII]에서는 *epi*-inositol hexaacetate [XXII]의 文獻값과 잘 一致한다. 또 加水分解 生成物의 PC分析의 R_f 값도 [III], [IV]에서는 *myo*-inositol[I]과, [XVII]에서는 *scyllo*-inositol [XV]과, [XXIII]에서는 *epi*-inositol [XXI]과의 文獻값과 매우 잘 一致한다. 그리고 이것의 acetyl化 生成物과 還元生成物의 acetyl化 生成物과의 混融試驗에서 融點의 降下가 없다.

Table 2에서 보는바 還元生成物 각 0.5g을 加水分解 하고 남은 KOH를 滴定한 結果 ester結合 다섯개를 加水分解하고 남은 理論의 KOH量 (中和에 要하는 N/2-HCl量으로 換算하여 III은 17.00, IV는 16.83, XVII은 16.95 그리고 XXIII은 16.76 ml)과 잘 一致한다.

inosose의 還元에 對하여 Posternak의 考察^(12,14)이 있어 還元劑와 生成物의 立體的 關係가 檢討되었고, 一般으로 cyclohexanone類의 還元過程은 von Auweres-Skita

Table 3. Melting point and elementary analysis of reaction products

Comp.	mp.(°C)	[]*	Formula and molecular weight	Analysis				References
				Calc'd. C, H, O	Found. C, H, O			
I	223	[223~224]	C ₆ H ₁₂ O ₆					24
II	214	[212~214]	C ₁₈ H ₂₄ O ₁₂					15
III	178~179	[177~179]	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁	390.34	49.23 5.68	49.30 5.61		13
IV	160~161		C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁	390.34	49.23 5.68	49.33 5.75		
V	133~134		C ₂₃ H ₂₆ O ₁₃	510.45	54.12 5.13	54.22 5.19		
VI	141~143		C ₂₃ H ₂₆ O ₁₃	510.45	54.12 5.13	54.24 5.21		
VII	153		C ₂₅ H ₂₈ O ₁₄	552.49	54.35 5.11	54.47 5.15		
VIII	162~163		C ₂₅ H ₂₈ O ₁₄	552.49	54.35 5.11	54.43 5.20		
IX	175~176		C ₁₃ H ₁₆ O ₈	300.26	52.00 5.37	52.17 5.43		
X	179		C ₁₃ H ₁₆ O ₈	300.26	52.00 5.37	52.11 5.49		
XI	197~198(d.)	[198(d.)]	C ₆ H ₁₀ O ₆					11
XII	210~211, 146~147**	[211]	C ₁₆ H ₂₀ O ₁₁					12
XIII	197~200(d.)	[198~200(d.)]	C ₆ H ₁₀ O ₆					14
XIV	138~139, 105~107**	[106~108]	C ₁₆ H ₂₀ O ₁₁					14
XV	335~338	[330~340]	C ₆ H ₁₂ O ₆					24
XVI	294~295	[293~295]	C ₁₈ H ₂₄ O ₁₂					24
XVII	211~213	[211~213]	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁	390.34	49.23 5.68	49.35 5.73		19
XVIII	193~195		C ₂₃ H ₂₆ O ₁₃	510.45	54.12 5.13	54.26 5.21		
XIX	184~185		C ₂₅ H ₂₈ O ₁₄	552.49	54.35 5.11	54.41 5.18		
XX	205~207		C ₁₃ H ₁₆ O ₈	300.26	52.00 5.37	52.18 5.45		
XXI	284~285(d.)	[285(d.)]	C ₆ H ₁₂ O ₆					14
XXII	188	[188]	C ₁₈ H ₂₄ O ₁₂					14
XXIII	152~154	[153~154]	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁	390.34	49.23 5.68	49.21 5.73		14
XXIV	147~148		C ₂₃ H ₂₆ O ₁₃	510.45	54.12 5.13	54.21 5.21		
XXV	130~131		C ₂₅ H ₂₈ O ₁₄	552.49	54.35 5.11	54.43 5.18		
XXVI	158		C ₁₃ H ₁₆ O ₈	300.26	52.00 5.37	52.11 5.49		

* Value of references.

** Observed in a soft glass capillary.

의 規則과 Barton의 規則⁽²²⁾에 따른다. 著者는 [XII]를 Adams觸媒下에 接觸水素化하여서, 그리고 [XIV]를 sodium borohydride로 還元하여 *ax.*-alcohol에 到達시켰고 [XII], [XIV]를 sodium-amalgam로 還元하여 *eq.*-alcohol에 到達시켰다. 이 結果는 Posternak 및 Barton의 考察에 違背되지 아니하며 sodium borohydride로 [XIV]를 還元하여 *ax.*-alcohol을 얻은 것은 이른바 steric approach control product⁽²³⁾라 하겠다. 이와같은 結果와 Table 3의 結果로 還元生成物의 構造는 각각 [III], [IV], [XVIII], [XXIII]으로 表示함에 矛盾이 없다. 그러나 本 實驗의 還元生成物이 PC分析에서 비록 單一物質이 檢出되었다 할지라도 이들의 還元課程에 關하여는 더욱 檢討하여야 겠다.

2. ester化 反應生成物

本 實驗에서 出發物質[I], 目的하는 ester [IX], [X], [XX], [XXVI] 4種, 이것을 얻기 위하여 合成한 中間體 [III]~[VIII], [XI]~[XIV], [XVII]~[XIX], [XXIII]~[XXV] 등 16種, 生成物의 分析에서 얻거나 檢出된 [II], [XV], [XVI], [XXI], [XXII] 5種, 合計 26種에 對한 融點, 元素分析의 結果를 Table 3에 一括 表示하였다.

Table 4, 5, 6에 表示된바와 같이 ester化 反應生成物 [V]~[X], [XVIII]~[XX], [XXIV]~[XXVI] 등 12種에 對하여 각 0.5 g을 加水分解하고 남은 KOH의 量을 測定한바 [V], [VI], [XVIII] [XXIV]는 ester 結合 6개, [VII], [VIII], [XIX], [XXV]는 7개, [IX] [X], [XX], [XXVI]

은 각각 1개를 加水分解하고 남은 KOH의 理論量과 잘 一致한다. (각각의 경우 中和에 要하는 N/2-HCl의 量으로 換算하면 V는 17.66, VI는 17.59, VII는 17.63, VIII는 17.51, IX는 16.58, X은 16.52, XVIII는 17.61, XIX는 17.70, XX은 16.56, XXIV는 17.70, XXV는 17.46, XXVI은 16.57 ml이다.)

加水分解 生成物의 PC分析에 의한 R_f 값은 [V]~[X]은 [I]과, [XVIII]~[XX]은 [XV]와, [XXIV]~[XXVI]은 [XXI]의 文獻上的 R_f 값과 잘 一致한다. 이와같은 結果로 ester化 反應生成物의 構造를 알 수 있다.

3. O-(*p*-hydroxybenzoyl)-inositol類의 抗菌力

本 實驗에서 合成한 [IX], [X], [XX], [XXVI] 4種에 對한 抗菌試驗結果는 Table 7과 Fig. 2, 3, 4에 表示하였고 이것들의 Table 1에 적은 微生物에 對한 發育 阻止濃度(mg/l)로 抗菌力을 比較하였다.

*Bacillus subtilis*에 對하여는 Table 7과 Fig. 2에 表示된 바 抗菌力은 *scyllo*-[XX], *myo*-[X], *epi*-inositol ester [XXVI]의 順으로 增大되는 傾向이고, 서로 큰 差가 없다.

*Saccharomyces cerevisiae*에 對하여는 Table 7과 Fig. 3에 表示한바와 같이 抗菌力은 ester의 種類에 따라 差가 크고 *myo*-[IX], [X], *scyllo*-[XX], *epi*-inositol ester [XXVI]의 順으로 增大하는 傾向이다. 그러나 大體로 다른 微生物에 比하면 弱하고 특히 *myo*-inositol ester의 抗菌力이 弱하게 나타난다.

Table 4. Analysis of penta-O-acetyl-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-inositols

Comp.	Weight of sample (g)	N/2-KOH(ml) $f=1.014$	Titrated N/2-HCl(ml) $f=1.045$	Millon test	R_f values of PC	
					A	B
V	0.509	30	17.74	+	0.19	0.21
VI	0.512	30	17.65	+	0.19	0.21
XVIII	0.511	30	17.71	+	0.17	0.16
XXIV	0.507	30	17.81	+	0.22	0.33

Table 5. Analysis of penta-O-acetyl-O-(*p*-acetybenzoyl)-inositols

Comp.	Weight of sample (g)	N/2-KOH(ml) $f=1.032$	Titrated N/2-HCl(ml) $f=1.026$	Millon test	R_f values of PC	
					A	B
VII	0.508	30	17.70	+	0.19	0.21
VIII	0.513	30	17.62	+	0.19	0.21
XIX	0.505	30	17.82	+	0.17	0.16
XXV	0.515	30	17.54	+	0.22	0.33

Table 6. Analysis of O-(*p*-hydroxybenzoyl)-inositols

Comp.	Weight of sample (g)	N/2-KOH(ml) $f=1.023$	Titrated N/2-HCl(ml) $f=1.031$	Millon test	R_f values of PC	
					A	B
IX	0.506	20	16.65	+	0.19	0.21
X	0.514	20	16.60	+	0.19	0.21
XX	0.509	20	16.61	+	0.17	0.16
XXVI	0.507	20	16.64	+	0.22	0.33

A=acetone-water (4 : 1, V/V),

B=phenol-water (4 : 1, W/W)

Table 7. Antibacterial activities of *O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-inositols

Microbes	<i>Bacillus subtilis</i>			<i>Saccharomyces cerevisiae</i> 396			<i>Aspergillus oryzae</i>		
Medium (pH)	Glucose bouillon(6.1)			Waksman(4.6)			Waksman(4.6)		
Period (hr)	24	48	72	24	48	72	24	48	72
Comp.	mg/l			mg/l			mg/l		
IX	45*	--	+	70	--	+	35	--	+
	40**	--	+	65	--	+	30	--	+
X	50	--	+	90	--	+	45	--	+
	45	--	+	85	--	+	40	--	+
XX	55	--	+	65	--	+	45	--	+
	50	--	+	60	--	+	40	--	+
XXVI	40	--	+	50	--	+	25	--	+
	35	--	+	45	--	+	20	--	+

Condition: Glucose bouillon medium(pH 6.1), 37°C, 72hrs.

Waksman's medium(pH 4.6), 30°C, 72hrs.

* minimum inhibitory concentration.

** maximum growing concentration.

*Aspergillus oryzae*에 대하여는 Table 7과 Fig. 4에 표시한 바와 같이 항균력은 *myo*-[X], *scyllo*-[XX], *epi*-inositol ester [XXVI]의 順으로 增大하는 傾向이고, 다른 微生物에 對한 抗菌力과 比較하면 強하게 나타난다.

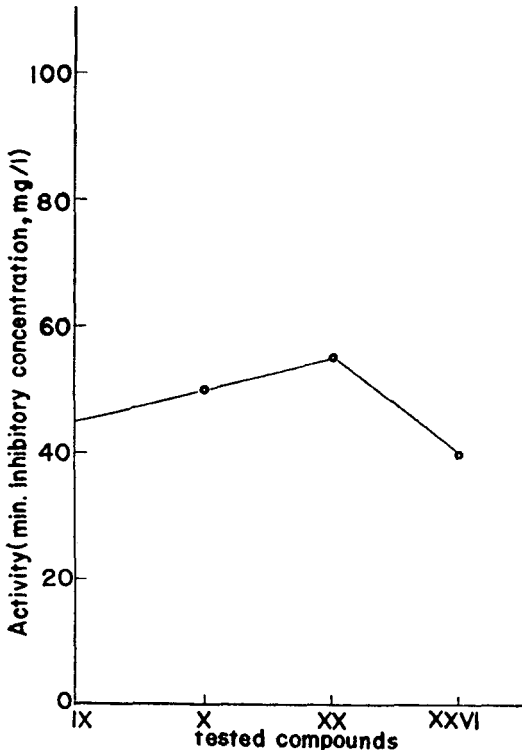


Fig. 2. Relation between *O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-inositols and their antimicrobial activities against *Bacillus subtilis*

다. 그리고 *myo*-와 *scyllo*-inositol ester의 抗菌力에는 큰 差가 없고, *epi*-inositol ester는 가장 強力하게 나타난다.

培地の pH를 變更하여 試驗한 結果 어느 경우에나 비슷한 傾向을 보였다. Fig. 5는 一例를 表示한 것이고 이것은 2-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*epi*-inositol [XXVI]의 *Saccharomyces cerevisiae* 396에 對한 抗菌試驗結果이다. 培地の pH의 低下로 抗菌力은 크게 增大되는 傾向이 나타난다.

以上の 結果를 綜合하면 大體로 供試化合物의 抗菌力은 *scyllo*-, *myo*-, *epi*-inositol ester의 順으로 커지는 傾向이다. 그리고 供試微生物은 *Aspergillus oryzae*에 對하여 가장 強力하고, *Saccharomyces cerevisiae*에 對하여 가장 弱하게 나타난다. 어느 경우에나 *epi*-inositol ester의 抗菌力이 크고 *myo*-, *scyllo*-inositol ester의 抗菌力은 큰 差가 없다. 그러나 *myo*-inositol ester 가운데 2-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*myo*-inositol [IX]의 抗菌力이 4-*O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*myo*-inositol [X]보다 크게 나타난다. 이와같은 結果는 抗菌力을 化合物의 立體構造에 關聯시켜 論議한 著者의 前報(7)에서 檢討한 바와 一致하며 *axial* 結合과 抗菌力은 密接한 關係가 있는것 같다. 그러나 이러한 關係와 또 *Saccharomyces cerevisiae*에 對한 *myo*-inositol ester의 抗菌力이 다른것에 比하여 弱하게 나타난다는 點等에 關하여는 더욱 檢討하여야겠다.

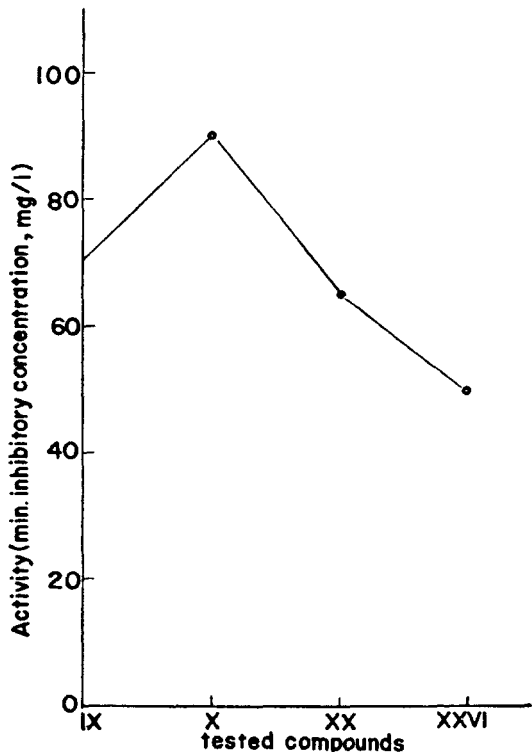


Fig. 3. Relation between *O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-inositols and their antimicrobial activities against *Saccharomyces cerevisiae* 396

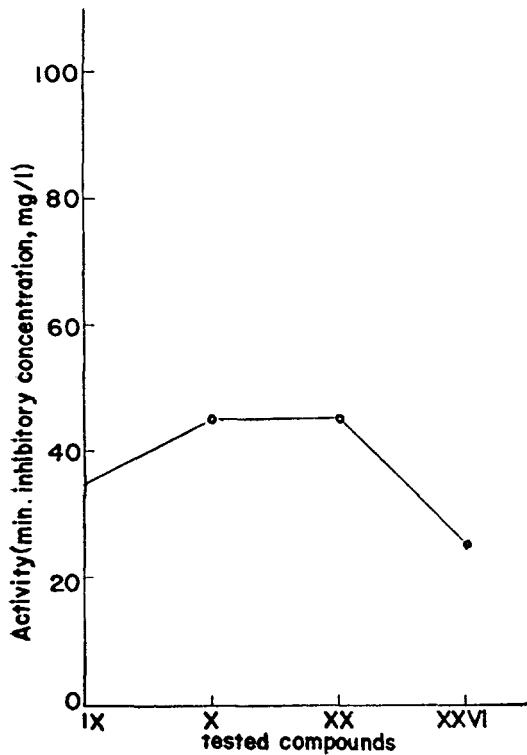


Fig. 4. Relation between *O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-inositols and their antimicrobial activities against *Aspergillus oryzae*

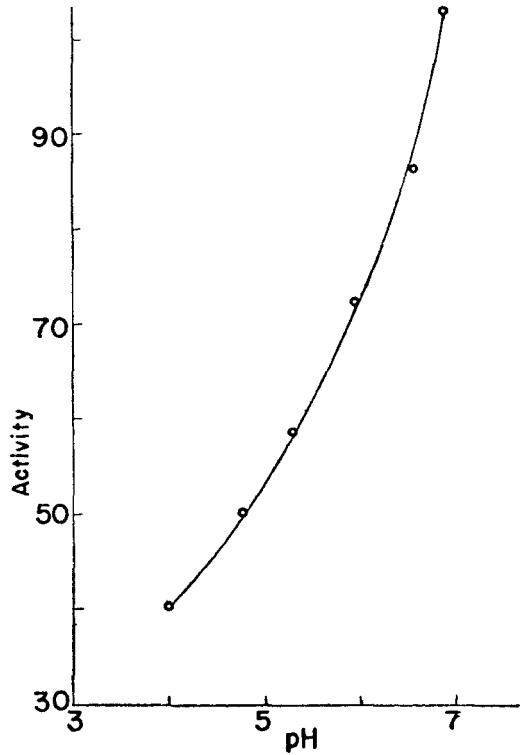


Fig. 5. Effect of pH on antimicrobial action of *2-O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*epi*-inositol against *Saccharomyces cerevisiae* 396 in Waksman's medium

要 約

1. *myo*-inositol의 酸化 生成物인 inosose를 還元하여 *ax*- 및 *eq*-alcohol에 到達시켰다.
 2. *2-O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*myo*-inositol [IX], *4-O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*myo*-inositol [X], *O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*scyllo*-inositol [XX] 그리고 *2-O*-(*p*-hydroxybenzoyl)-*epi*-inositol [XXVI]等 新化合物 4種을 合成하였고 이것을 얻기 위하여 合成한 [V], [VI], [VII], [VIII], [XVIII], [XIX], [XXIV], [XXV]等 8種 化合物도 아직 까지의 文獻에 記載가 없는 化合物들이다.
 3. 여기서 合成한 ester [IX], [X], [XX], [XXVI] 4種은 모두 抗菌力이 나타나며 *epi*-inositol ester [XXVI]의 *Aspergillus oryzae*에 對한 抗菌力이 가장 強力하게 나타난다. 이와 같이 抗菌力은 化合物의 立體構造와 關聯되는것 같다.

이 實驗은 仁荷産業科學技術研究所의 研究助成費로 이루어졌고 抗菌試驗은 慶熙大學校 産業大學 食品加工學科 朴啓仁 教授의 協助가 있어 이에 感謝한다.

參 考 文 獻

- 1) Angyal S.J. and Laurens Anderson: *Advanced Carbohydrate Chemistry*, Academic press, New York, p. 135 (1959); Jaroslav staněk, Miloslav cerny, Jan Kocourek and Josef pacák, *The monosaccharide*, Academic press, New York, p.778 (1963).
- 2) Maquenne: *Compt. Rend.*, **104**, 225 (1887).
- 3) Levi T.G.: *Gazz. Chim. Italiana*, **59**, 550 (1929).
- 4) Badgett C.O.: *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 2907 (1947).
- 5) Yoshitomi pharm. Ind. LTD., *BP*, 1,013,235 (1965).
- 6) Mario Covello, Francesco De Simone and Antonio Dini: *Rend. Accad. Sci. Fis. Mat. Naples*, **37**, 181 (1970).
- 7) 손주환: 한국농화학회지, **13**, 197 (1970).
- 8) Sabalitschka: *Apoth-Ztg.*, **43**, 671 (1928).
- 9) Ueno, Matsuda, Nakayama; *J. Ferment. Technol.*, **38**, 192 (1961).
- 10) Roger Adams, Voorhees V. and Shriner R. L.: *Organic synthesis*, Vol. **1**, 荒井書店, 東京, p. 506 (1935).

- 11) Kurt Heynes und Hans Paulsen: *Chem. Ber.*, **86**, 833 (1953).
- 12) Théodore Posternak: *Helv. Chim. Acta*, **24**, 1045 (1941).
- 13) Beat M. Iselin: *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 3822 (1949).
- 14) Théodore Posternak: *Helv. Chim. Acta*, **19**, 1333 (1936).
- 15) Reymond D.: *Helv. Chim. Acta*, **40**, 492 (1957).
- 16) Eduard Kopetschni und Ladislans Karczag, *Ber.*, **47**, 235(1914).
- 17) Robertsan and Robinson: *J. Chem. Soc.*, 1714 (1926).
- 18) Fischer E. and Kadisade: *Ber.*, **52**, 73 (1919).
- 19) Everette L. May: *J. Org. Chem.*, **17**, 286 (1952).
- 20) Angyal S.J., McHugh D.J. and Gilman P.T.: *J. Chem. Soc.*, 1432 (1957).
- 21) Trevelyan W.E., Proctor D.P. and Harrison J.S.: *Nature*, **166**, 444 (1950).
- 22) Skita A. and Faust W.: *Ber.*, **64**, 2878 (1931); D.H.R. Barton: *J. Chem. Soc.*, 1027 (1953).
- 23) Dauben W.G., Fonken G.J. and Noyce D.S.: *J. Am. Chem. Soc.*, 2579 (1956).
- 24) Angyal S.J. and McHugh D.J.: *J. Chem. Soc.*, 3682 (1957).