

## “Cyclitol 誘導體 合成에 關한 研究”

— Inositol stereomer 와 *p*-Hydroxybenzoate 의  
合成과 食品工業上 應用을 위한 抗菌試驗 —

孫 周 煥  
(仁荷工科學)

## “Studies on the Synthesis of Cyclitol derivatives”

— Synthesis of Inositols, *p*-Hydroxybenzoates and  
thier Antimicrobial test for food industry —

Joo Hwan Sohn  
(Inha Institute of Technology)  
(Recieved Oct. 30, 1970)

### Summary

Inositols are cyclohexanehexol and they have been known to be nine stereomers. *Scyllo*-inositol, *epi*-inositol and *muco*-inositol could be synthesized from *myo*-inositol. *Scyllo*-inositol and *epi*-inositol were obtained by oxidation and reduction process from *myo*-inositol. *Myo*-inositol and *epi*-inositol were oxidized by treatment, in solution, with dilute hydrogen peroxide.

In all cases, only axial hydroxyl groups were oxidized and monoketons were obtained.

Reduction of *myo*-inosose-2 with sodium boron hydride was carried out in *pH* 2~3.

The reduction products were equatorial alcohol but reduction of DL-*epi*-inosose-2 by catalytic reduction produced axial alcohol obtained. Inositol could be esterified. Hexa-*O*-(*p*-hydroxy benzoyl)-esters of *myo*-inositol, *scyllo*-inositol, *epi*-inositol and *muco*-inositol were synthesized and their antimicrobial action on microbes were tested for application to food industry.

As the results, it was found that the activities of *muco*-inositol ester was more vigorous than others.

### 1. 緒 論

有機化合物의 立體化學은 最近 configuration의 解明, stereoselective synthesis, 有用한 stereo-regular polymer의 合成, conformational analysis, 그리고 reaction mechanism의 研究等 多方面으로 發展되고 있다. cyclitol 가운데 inositol은 9種의 stereomer가 있고, 이들의 conformation과 命名<sup>1)</sup>

은 많은 基礎報文에 의하여 統一되었다. inositol은 각 炭素原子에 對한 diastereomer가 모두 밝혀진 唯一한 cyclohexane 誘導體이므로 立體化學研究에 알맞는 分子構造이며 *myo*-inositol(*my*-I로 略함)은 米糠의 Phytin(9.5~14.5%)<sup>2)</sup>에서 工業的 規模로 製造되어, 이른바 chemurgy와의 聯關을 考慮하여 研究의 對象物로 擇하였다. 그러나 지금까지는 주로 *my*-I에 關한 研究이었고, 最近

aminocyclitol 이 antibiotics 의 部分構造임이 알려져 inosamine 類의 合成과 併行하여 inositol stereomer 의 合成이 研究되어 立體化學分野에서 많이 論議되고 있다.

著者は *my*-I에서 出發하여 inositol stereomer 의 合成을 試圖하여 *scyllo*-, *epi*- 그리고 *muco*-inositol 을 얻을수 있었다. 즉 *my*-I에서 酸化, 還元課程을 거쳐서 *scyllo*-와 *epi*-inositol 에 到達시켰는데 이때 過酸化水素는 *ax*. 水酸基를 酸化하였고, inositol 酸化生成物인 inosose 는 酸性에서  $\text{NaBH}_4$  還元으로 *eq*-alcohol 이 되고, 接觸還元으로 *ax*-alcohol 이 되는 立體特異성이 있었다. 더욱 이들의 用途를 開拓할 目的의 하나로 *p*-hydroxy benzoic acid alkyl ester 가 食品工業에서 防腐의 目的으로 實用되고 있는 點과 inositol 의 몇가지 芳香酸 ester<sup>3)4)</sup> 및 nicotinic acid ester<sup>5)</sup> 등이 合成報告된點을 參酌하여 inositol 의 *p*-hydroxy benzoic acid ester 인 新

化合物 4種을 合成하여 食品工業上 應用을 檢討하기 위한 抗菌試驗을 行하여 良好한 結果를 얻었다.

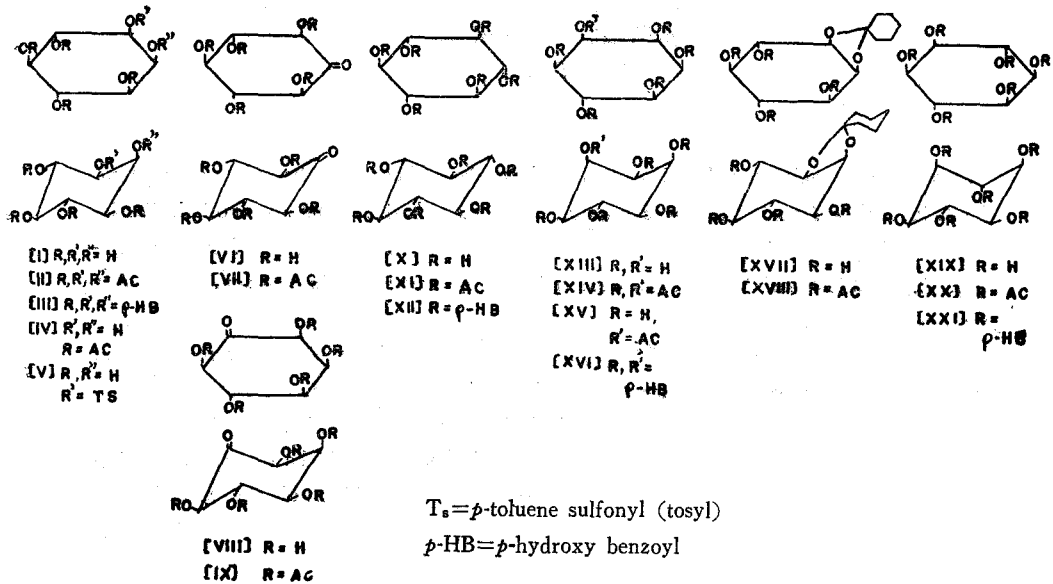
## 2. 實 驗

### 2-1. 原料와 試藥

出發原料인 *my*-I 은 E. Merk 製 (GR)를 120°C 에서 12時間 乾燥하였고 (mp. 223°C), 過酸化水素는 Kanto 特級을  $\text{MgCO}_3$  로 中和하여 (定量 結果  $\text{H}_2\text{O}_2=28.8\%$ ) 必要한 濃度로 調製하였고 *p*-hydroxy benzoic acid (以下 *p*-HBA 로 略함)는 Nakarai 製를, phenyl hydrazine (PH 로 略함)은 E. Merk 製 (GR)를 10mmHg 下에 減壓蒸溜하였고, 그 밖의 試藥도 特級을 使用하였다.

### 2-2. Inositol stereomer 의 合成

이 實驗에서 出發原料 (*my*-I), 中間體, 生成物을 一括 表示하면 다음과 같다.



#### 2-2-1. *scyllo*-inositol [X]의 合成

1) *myo*-inosose-2 [VI] : 冷却器, 溫度計, 滴加漏斗, 密閉攪拌器를 裝置한 pyrex 製 flask 에 *my*-I [I] 45g 을 넣고, 1% 過酸化水素水 850ml 를 徐徐히 滴加하면서 35±2°C 에서 過酸化水素가 完全히 消耗될 때 까지 反應시킨다. 過酸化水素는 Langenbeck 의 luminole 發光試驗<sup>6)</sup>으로 檢出하고, 0.1% 醋酸鉛溶液으로 saccharic acid 의 副生與否를

試驗<sup>7)</sup>하여 陰性이었다. 反應物은 1/2 量이 되도록 減壓濃縮하고 24時間 放置하여 結晶을 濾取하고, 母液을 減壓濃縮하여 더욱 結晶을 얻는다. 이것을 合하여 氷水, 氷冷한 水은 alcohol 로 한번씩 洗滌하고 水에서 再結晶한다. 白色結晶, 29.5g

이것을 Posternak 의 inosose 精製法<sup>8)</sup>에 準하여 精製한다. 즉 위에서 얻은 粗 inosose 29.5g 을 溫水 150ml 에 溶解하고 冷却後 50% 醋酸 75ml 와

PH 36ml의 혼합액을 가하고 1시간 放置하여 生成한 赤色物質을 濾過하여 alcohol로 洗滌한다. 다음 이것을 450ml의 冷水에 分散시켜 benzaldehyde 40ml, benzoic acid 2g을 가하고 15分間 還流冷却하면서 加熱하고 熱時濾過한 濾液을 ether로 3回 抽出한 다음 水層을 減壓濃縮하여서 24時間 放置하여 얻은 結晶을 물에 溶解하여 活性炭으로 脫色하고 減壓濃縮하여서 結晶을 얻어 물에서 再結晶한다.

白色結晶, 25.7g, 57.8%

phenyl hydrazone: mp. 175~177°C, 文獻值 176°C<sup>7)</sup>

2) scyllo-inositol[X]<sup>9)</sup>: [VI] 18g을 溫水 260ml에 溶解하여 NaBH<sub>4</sub> 2.7g을 徐徐히 加하고, 1N 黃酸을 使用하여 反應液의 pH를 2~3으로 調製하였다. 24時間 攪拌反應시킨 다음, amberlite IRA-410, IR-120 等量混合物 150g을 加하여 30分間 攪拌하고, 濾過한 濾液은 2, 4-dinitrophenylhydrazine에 의한 carbonyl test에 陰性이다. 1/3量이 되도록 減壓濃縮하여 24時間 放置後 結晶을 濾過하고, 母液을 다시 減壓濃縮하여 더욱 結晶을 얻는다. 이것을 paper chromatography (PC로 略稱)로 分析하면 Rf=0.16, 0.21(phenol-water, 4:1, V/V)이므로 Angyal이 行한 方法<sup>10)</sup>을 適用하여 column chromatography (CC로 略稱)로 分離한다. 즉 Whatman cellulose powder column (3.2 × 120cm)을 使用하여 acetone-water 9:1 (700ml) 85:15 (200ml), 8:2 (1500ml)로 irrigation하여 PC上 Rf=0.16인 fraction을 減壓濃縮하여 [X]을 얻는다.

白色結晶, 3.8g, 20.9%.

#### 2-2-2. epi-inositol [XIII]의 合成

1) DL-epi-inosose-2[VIII]: Posternak法<sup>8)</sup>에 의하여 [I] 40g, 窒酸(S.G=1.4) 40ml 混合物를 蒸發 접시에 넣어 水浴에서 玻璃棒으로 攪 저으면서 加급적 速히 蒸發시킨다. syrup 狀態로 된 殘留物을 溫水 80ml에 溶解하여 24時間 放置後 結晶을 濾過하고 母液을 1/2量이 되도록 減壓濃縮하여 더욱 結晶을 얻어 水水, 氷冷한 물은 alcohol로 한번씩 洗滌하고, 2-2-1에서 [VI]과 同一한 方法으로 精製하여 目的物을 얻는다.

白色 光澤性結晶, 7.3g, 18.5%.

phenyl hydrazone: mp. 220~221°C, 文獻值 220~222°C<sup>8)</sup>

2) penta-O-acetyl-DL-epi-inosose-2 [IX]: Poste-

rnak法<sup>8)</sup>에 의하여 [VIII] 4.5g에 無水醋酸 23ml, 濃黃酸 2ml를 加하고 暫時 加熱하여 acetylation 하고 冷却後 水水에 注加하여 生成한 結晶을 無水 alcohol에서 再結晶한다.

白色 平行四邊形結晶, 9.6g, 97.9%.

3) penta-O-acetyl-epi-inositol [XV]: Everette L. May의 方法<sup>9)</sup>을 適用하여 [IX] 8g을 無水 alcohol 200ml에 溶解하고 platinum oxide (Nakarai製) 0.5g을 넣고 水素 gas를 吸收시킨다. 1.5時間後에 反應液은 Fehling 試藥을 還元하지 않는다. 濾過하여 濾液을 30ml程度가 되도록 減壓濃縮하여 放置하여서 얻은 結晶을 alcohol에서 再結晶한다.

六角形 白色結晶, 7.4g, 92.0%.

4) epi-inositol [XIII]<sup>9)</sup>: [XV] 6g을 飽和 methanol性 ammonia 100ml에 溶解하고, 室溫에서 20時間 振盪하고 1/3量이 되도록 減壓濃縮하여 結晶을 얻고, 母液을 다시 減壓濃縮하여 더욱 結晶을 얻는다. 이것을 PC로 分析하면 Rf=0.19, 0.22 (acetone-water, 4:1, V/V)이므로 2-2-1에서 [X]을 分離하는 方法과 同一한 CC에 의하여 分離하여서 Rf=0.22인 fraction을 減壓濃縮하여 目的物을 얻는다.

白色結晶, 3.9g, 84.1%.

#### 2-2-3. muco-inositol [XIX]의 合成

1) 1, 2-O-cyclohexylidene-myo-inositol [XVII]: Angyal法<sup>11)</sup>에 의하여 合成하였다. 즉 溫度計, 滴加漏計, 密閉攪拌器, Dean-stark separator를 裝置한 四口 flask에 my-I [I] 36g, cyclohexanone 360ml, benzene 90ml, p-toluene sulfonic acid 0.5g을 넣고, Hirschberg stirrer로 攪拌하면서 6時間 加熱反應시킨다. 이 때 물 4.2ml가 溜出된다. 反應物은 benzene 180ml, light petroleum (bp. 60~80°C) 180ml, ethanol 36ml 混合 溶媒에 부어 24時間 放置後 結晶을 濾過하고 benzene으로 洗滌하고 無水 ethanol 150ml로 3回 抽出하여 減壓蒸發한다.

白色結晶, 45.8g, 88.1%.

2) 1, 4, 5, 6-tetra-O-acetyl-myo-inositol[IV]: 이른바 monoketal[XVII] 26g을 無水 pyridine 150ml, 無水醋酸 170ml에 넣어 2時間 水浴에서 加熱하여 acetylation 하고, 水水에 注加하여 1, 4, 5, 6-tetra-O-acetyl-2, 3-cyclohexylidene-myo-inositol [XVIII] 41.9g (收率 97.9%)을 얻어 이것 28g을 氷醋酸 40ml, 물 10ml와 함께 水蒸氣浴에서 2時間 加熱한 다음 減壓蒸溜하여 殘渣를 熱湯 30ml에

溶解하여 24時間동안 冷藏庫內에 放置하여서 結晶을 얻는다. 이것을 ethanol에서 再結晶하여 80°C에서 24時間 乾燥한다.

白色結晶, 16.5g, 74.4%.

### 3) 1-O-(*p*-toluenesulfonyl)-*myo*-inositol [V]:

Angyal 및 Bender의 方法<sup>10)</sup>을 適用하여 合成하였다. 즉 [IV] 14g을 無水 pyridine 140ml에 溶解하여 *p*-toluene sulfonyl chloride 11.6g을 加하고 4日間 室溫에서 放置한 다음 80°C에서 3時間 加熱 反應시킨다. 反應液은 氷水에 注加하여 放置하면 白色結晶이 생기는데 濾液을 chloroform 50ml로 3回抽出하고, chloroform 層을 물 25ml, 묽은 鹽酸 25ml, 다시 물 25ml로 각각 3回씩 洗滌한 다음 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 乾燥하여 減壓蒸溜한다. 殘渣를 ethanol 130ml에 溶解하여 2N-鹽酸 100ml를 넣어 5時間 水浴上에서 加熱하고 冷却하여서 結晶을 얻는다.

白色結晶, 9.5g, 68.9%.

4) *muco*-inositol [XIX]: Angyal 및 Bender의 方法<sup>10)</sup>을 適用하였는데 즉 tosyl 化合物[V] 8.4g을 methanol 200ml와 물 200 ml 混合溶液에 溶解하여 "Dowex 1×8, OH form" 90g을 加하고 dry ice 數片을 넣어 激烈하게 攪拌하고 더욱 攪拌하면서 70°C에서 1時間 加熱하여 濾過하고 樹脂는 熱 methanol과 熱湯으로 洗滌하여 濾液과 洗液을 合하여 減壓濃縮하여서 얻은 結晶을 다시 Dowex 處理하여 얻은 濾液과 洗液을 1/4 量이 되도록 減壓濃縮하고 1N-鹽酸 40ml를 加하여 1時間 水浴에서 加熱하고 1/3量이 되도록 減壓濃縮하여 얻은 結晶을 KOH를 넣은 眞空除濕器內에 넣어 둔다. 이것은 PC로 分析하면 Rf=0.19, 0.35(acetone-water, 4:1, V/V)이므로 2-2-1에서 [X]을 分離하는 方法과 同一하게 CC에 의하여 分離하여 PC上 Rf=0.35인 fraction을 減壓濃縮하여 目的物을 얻는다.

白色結晶, 3.1g, 68.5%.

### 2-3. Hexa-O-(*p*-hydroxybenzoyl) inositol의 合成

inositol에 *p*-hydroxybenzoyl chloride (*p*-HBC로 略함)를 反應시켜 合成한다.

2-3-1. *p*-HBC: Kopetschni의 方法<sup>12)</sup>에 의하여 *p*-HBA를 NaHCO<sub>3</sub>와 反應시켜 Na-鹽을 만들어 氷冷下에 SOCl<sub>2</sub>를 反應시켜 ligroin으로 *p*-HBC를 抽出하고 溶媒를 減壓蒸溜하여 얻는다. 收率은 約 30%, 黃色 油狀液體.

2-3-2. Hexa-O-(*p*-hydroxybenzoyl)inositol [■], [XII], [XVI], [XXI]: *p*-HBC 6g을 chloroform

30ml에 溶解하여 얼음과 食鹽寒劑로 冷却하고 잘 攪拌하면서 inositol 0.9g을 加하고, 乾燥 pyridine 3ml를 滴加한다. 2時間 계속 攪拌하고 24時間 放置後 反應液을 氷水에 注加하여 chloroform 層을 取하여 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 乾燥한다. 溶媒를 減壓蒸溜하고 殘留物을 methanol, ether로 洗滌하고 chloroform에서 再結晶한다. 이와같이 하여 얻은 inositol ester는 각각 다음과 같다.

hexa-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-*myo*-inositol [III]

白色結晶, 3.7g, 82.2%

hexa-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-*scyllo*-inositol [XII]

白色結晶, 4.0g, 88.9%

hexa-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-*epi*-inositol [XVI]

白色結晶, 3.5g, 77.8%.

hexa-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-*muco*-inositol [XXI]

白色結晶, 3.1g, 68.9%.

이 實驗에서 合成한 여러 物質의 元素分析結果와 融點은 表 2에 表示하였다.

### 2-4. 反應生成物의 分析

#### 2-4-1. *myo*-inosose-2

Lappin의 法<sup>6)</sup>에 의하여 2,4-dinitro-PH에 의한 carbonyl test와 PC로 分析하여 文獻上<sup>7)</sup>의 Rf=0.13 (pyridin 140ml, amyl alcohol 140ml, water 120ml)와 比較하였다. 또 Posternak 法<sup>14)</sup>에 의하여 알칼리性 KMnO<sub>4</sub>로 酸化한바 syrup 狀物質이 되었고 이것을 Behrend 法<sup>15)</sup>에 의하여 PH과 反應시켜 물, alcohol, ether에 不溶性이고 217°C에서 分解融되는 黃色結晶을 얻었다.

#### 2-4-2. Paper chromatography

inositol의 分析을 위한 PC는 Angyal의 法<sup>16)</sup>을 適用하였고 spot의 檢出은 Trevelyan의 法<sup>17)</sup>에 따랐다. 濾紙는 chromatography用 Whatman No. 1 (2×25cm), 展開劑는 特記하지 않은때는 acetone-water=4:1, (V/V)을 使用하였다. 이 結果는 表 3을 參照하면 알 수 있다.

#### 2-4-3. Inositol *p*-HBA ester.

眞空乾燥한 inositol ester [■], [XII], [XVI], [XXI]等을 각각 1g씩 精粹하여 N/2-alcohol性 KOH 25ml를 加하고 還流冷却하면서 30分間 끓여 冷却後 冷却器 上部로 부터 蒸溜水 10ml를 부어 內壁을 잘 洗滌하고, phenolphthaleine을 指示藥으로 하여 N/2-HCl로 ester를 加水分解하고 남은 알칼리를 각각 滴定하였다.

*p*-HBA는 millon 試藥으로 分析하고, ether로 抽出한 다음 PC로 inositol을 分析하였다. 이 結

果는 表 4 에 表示하였다.

[XVI], [XXI] 4 種에 對한 抗菌試驗을 行하였다.

2-5. 抗菌試驗

微生物의 培養試驗은 表 1 과 같이 하여 比較檢

위에서 合成한 inositol *p*-HBA ester [I], [XII]

討하였다.

Table 1. Antimicrobial test.

microbes*	medium	pH	temp. (°C)	days
<i>Bacillus subtilis</i>	Glucose bouillon	6.1	37	15
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> 396	Waksman	4.6	30	15
<i>Aspergillus oryzae</i>	Waksman	4.6	30	15

\* Microbes are obtained from the National industrial research institute.

接種方法은 上記 培地를 使用하여 *Bacillus subtilis* 는 1 日, *Saccharomyces cerevisiae* 는 2 日, *Aspergillus oryzae* 는 7 日前 培養하여 이들 菌體 또는 孢子의 懸濁液을 1 pt-loop 씩 各各의 培地에 接種하였다. 또 培地의 pH 를 變化시켜 위와 같은 方法으로 培養試驗을 行하여 培地의 pH 와 抗菌力 과의 關係도 檢討하였다.

이 結果는 表 5 와 그림 1, 2, 3, 4 에 表示하였다.

3. 實驗結果와 考察

3-1. *my*-I 의 過酸化水素酸化

*my*-I 은 microbial oxidation<sup>18)</sup>, 接觸酸化<sup>8)</sup>, <sup>10)</sup>로 ax.水酸基가 酸化되고, 窒酸<sup>8)</sup>, 브롬<sup>20)</sup>에 의한 酸化로 eq. 水酸基가 酸化되는 立體特異性이 있다. 한편 多價 alcohol 의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 酸化는 ozone 酸化와 類似하며, ozone 酸化는 生體酸化와 類似한 結果를 가져

Table 2. Melting point and elementary analysis of products.

compd. No.	mp.(°C) [ ]*	formula	analysis				literature
			calc'd.		found.		
			C	H	C	H	
I	223 [222~224]						23
II	213~214 [212~214]						24
III	205~207	C <sub>48</sub> H <sub>36</sub> O <sub>18</sub>	64.00	4.03	64.12	4.11	—
IV	139~140 [138~140]	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	48.28	5.79	48.47	5.82	11
V	224 [224]	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub> S	46.70	5.43	46.83	5.51	10
VI	197~198(d.) [198(d.)]	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	40.45	5.66	40.26	5.73	7
VII	210~211 [209~212]	C <sub>6</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	49.49	5.19	49.60	5.23	3
VIII	197~200(d.) [198~200(d.)]						8
IX	105~107 [106~108]						8
X	335~338 [335~340]	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	40.00	6.71	39.87	6.68	23
XI	293~294 [293~295]						23
XII	253~254	C <sub>48</sub> H <sub>36</sub> O <sub>18</sub>	64.00	4.03	64.13	4.08	—
XIII	284~285(d.) [285(d.)]	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	40.00	6.71	40.14	6.68	8
XIV	188 [188]						8
XV	152~153.5 [153~154]	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	49.23	5.68	49.39	5.59	8
XVI	201~202	C <sub>48</sub> H <sub>36</sub> O <sub>18</sub>	64.00	4.03	63.89	3.95	—
XVII	179 [179]	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub>	55.37	7.74	55.28	7.83	11
XVIII	118 [118]	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>10</sub>	56.07	6.59	56.18	6.64	11
XIX	286 [286]	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	40.00	6.71	39.88	6.75	10
XX	177 [177~178]						25
XXI	196~198	C <sub>48</sub> H <sub>36</sub> O <sub>18</sub>	64.00	4.03	63.91	4.19	—

[ ]\* According to the literatures.

오는 경우가 많다. 著者は [XIII]에 대하여도 [I]과 同一한 方法으로 酸化하였던바 carbonyl test<sup>13)</sup>에 陽性이었고, 糖酸<sup>7)</sup>이 生成하지 아니하였으며 同一한 條件에서 [X]을 處理한것은 carbonyl test에 陰性이었다. 또 [XIII]의 過酸化水素 酸化生成物은 [I]의 窒酸化生成物 [VIII]과의 混融試驗에서 融點의 降下가 없고, PC에 의한 Rf 值도 同一하며 이것의 pentaacetate는 [IX]와의 混融試驗에서 融點의 降下가 없다. 이러한 事實로 미루어 過酸化水素酸化도 Magasanik 및 Posternak의 酸化의 立體規則<sup>21)</sup>이 適用되는 것 같다.

[I]의 過酸化水素 酸化生成物을 KMnO<sub>4</sub>로 酸化하여 PH과 反應시켜서 얻은 黃色物質은 [VI]이 酸化 開裂되어 生成할것으로 豫測되는 (DL-idosaccharic acid)-bis-phenylhydrazide의 文獻上<sup>15)</sup>의 性質과 잘 一致되므로 이것의 構造는 [I]의 ax-水酸基가 酸化된 [VI]式을 適用할 수 있겠다.

### 3-2. Inosose의 還元

cyclose의 還元에는 Barton의 立體規則<sup>22)</sup>이 있어 LiAlH<sub>4</sub>還元에서 立體障害가 작은 ketone은 eq.-alcohol이, 立體障害가 큰 ketone에서는 ax.-alcohol이 生成한다. 그러나 末光<sup>9)</sup>는 酸性에서 NaBH<sub>4</sub>로 還元하여 eq.-alcohol을 얻었다. 著者は [VI]을 酸性에서 立體特異性이 클것으로 豫測되는

NaBH<sub>4</sub>로 還元하여 eq.-alcohol을 얻었고, [IX]의 接觸還元으로 ax.-alcohol을 얻었다.

### 3-3. 反應生成物의 分析

出發原料, 合成한 inositol 3種, hexaacetate 4種, p-HBA ester 4種, 그리고 이들을 얻기 위하여 合成한 中間體 9種의 融點과 元素分析值를 表2에 表示한다.

合成한 inositol 및 inosose의 PC에 의한 Rf 값은 表3에 表示하였다.

Table 3. Rf values of inositol and inososes.

compd. No.	mobile phase			
	A	B	C	D
I	0.19	0.21	0.08	0.11
X	0.17	0.16	0.07	
XIII	0.22	0.33	0.11	
XIX	0.35	0.27	0.15	
VI	0.20			0.13
VII	0.11			0.18

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

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

C: butanol-acetic acid-water (4 : 1 : 1, V/V)

D: pyridine-amyl alcohol-water (2:1:1, V/V)

inositol p-HBA ester 4種을 N/2-alcohol, 性 KOH로 加水分解하여 分析한 結果는 表4와 같다.

Table 4. Analysis of inositol p-HBA esters.

compd. No.	weight of sample (g)	N/2-KOH f=1.035(ml)	titrated N/2-HCl f=1.037 (ml)	millon test	Rf of PC	
					A	B
III	1.065	25	12.28	+	0.19	0.21
XII	1.152	25	11.24	+	0.17	0.16
XVI	1.038	25	14.27	+	0.22	0.33
XXI	1.049	25	12.50	+	0.35	0.27

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

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

이 實驗에서 合成한 inositol의 PC上的 Rf 值는 文獻值<sup>16)</sup>와 잘 一致되고, 이들 및 hexaacetate의 融點, 元素分析의 結果도 잘 一致된다. 表4에 表示한바와 같이 inositol p-HBA ester [III], [XII], [XVI], [XXI] 각 1g을 精秤하여 加水分解하고 남은 KOH의 量을 滴定한바 ester 結合 6개를 加水分解하고 남은 理論上의 KOH의 量(中和에 要하는 N/2-HCl의 量으로 換算하여 III=12.15ml, [XII]=10.92ml, [XVI]=13.91ml, [XXI]=12.33 ml)과 良好하게 一致된다. 또 加水分解生成物의 PC上的 Rf 值는 [III]은 myo-inositol, [XII]은 scyllo-inositol, [XVI]은 epi-inositol, [XXI]은 muco-

inositol의 Rf 值와 一致되며 모두 millon test에 陽性인 點, 元素分析의 結果 등으로 미루어 新化合物 4種의 構造는 각각 [III], [XII], [XVI], [XXI]로 表示된다.

### 3-4. Inositol p-HBA ester類의 抗菌力

抗菌試驗結果는 表5와 그림 1, 2, 3, 4에 表示하였고, 抗菌力은 供試化合物의 發育阻止濃度(mg/l)로 表示하였다.

1) *Bacillus subtilis*에 對한 抗菌力: 그림 1에 表示된바와 같이 각 供試化合物間의 抗菌力은 큰 差가 없고, muco-inositol ester [XXI]의 抗菌力이 가장 크며, 다른 微生物에 對한 抗菌力과 比較

Table 5. Antimicrobial activities of inositol *p*-HBA esters.

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)							
days	mg/l	1	3	5	10	15	mg/l	1	3	5	10	15	mg/l	1	3	5	10	15
III	50*				+	++	80					+	25				+	++
	45**	-	-	-	+	++	75	-	-	-	-	+	20	-	-	-	+	++
XII	60				+	++	45					+	30					+
	55	-	-	-	+	++	40	-	-	-	-	+	25	-	-	-	-	+
XV	45					+	35					+	25					+
	40	-	-	-	-	+	30	-	-	-	-	+	20	-	-	-	+	++
XXI	35					+	30					+	10					+
	30	-	-	-	-	+	25	-	-	-	-	+	5	-	-	-	-	+

condition: Waksman's medium (pH 4.6), 30°C, 15days. Glucose bouillon medium (pH 6.1) 37°C, 15days.

\* minimum inhibitory concentration.

\*\* maximum growing concentration.

하면 弱하게 나타난다.

2) *Saccharomyces cerevisiae* 에 對한 抗菌力: 그림 2 에 表示한바와 같이 각 供試化合物間의 抗菌力은 化合物에 따라 큰 差를 나타냈고 *myo*-inositol ester [III]는 다른것에 比하여 매우 弱하고 이때에도 *muco*-inositol ester의 抗菌力이 가장 크게 나타난다.

3) *Aspergillus oryzae* 에 對한 抗菌力: 그림 3 에 表示한바와 같이 供試化合物間의 抗菌力은 큰 差가 없고 增大되는 傾向이며 다른 微生物에 比하여 크게 나타난다. 이 때에도 *muco*-inositol ester의 抗菌力이 가장 크게 나타난다.

4) 抗菌力에 對한 pH의 影響: 培地의 pH를 變更하여 抗菌試驗을 行하였던바 어느경우에나 類似

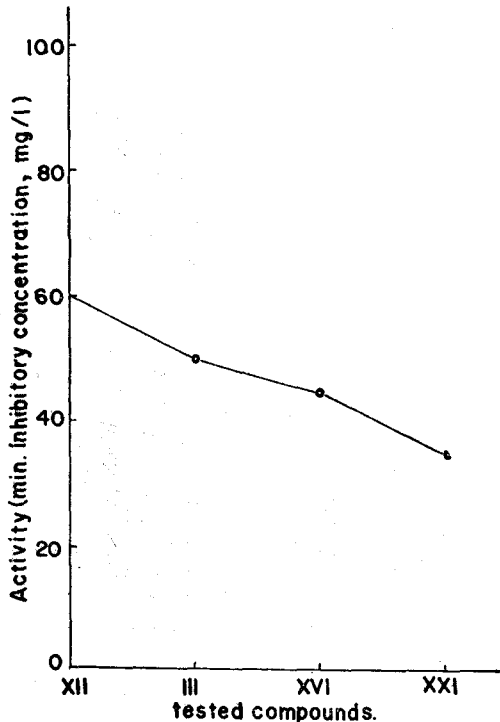


Fig 1. Relation between *p*-HBA ester of inositols and their antimicrobial activities against *Bacillus subtilis*.

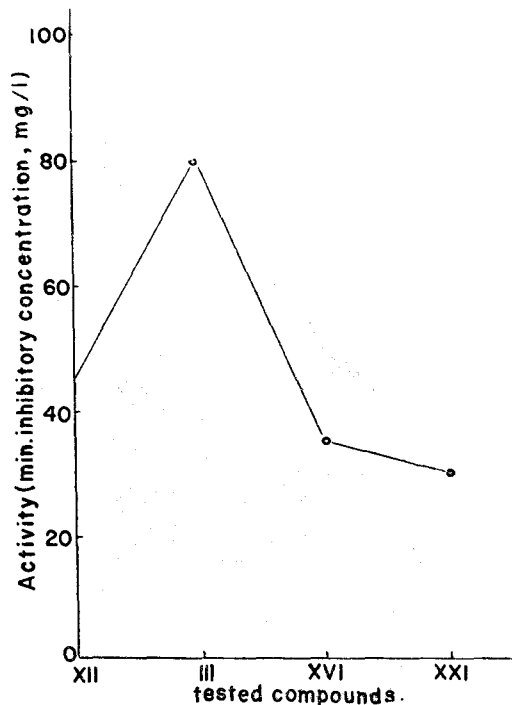


Fig 2. Relation between *p*-HBA ester of inositols and their antimicrobial activities against *Saccharomyces cerevisiae* 396.

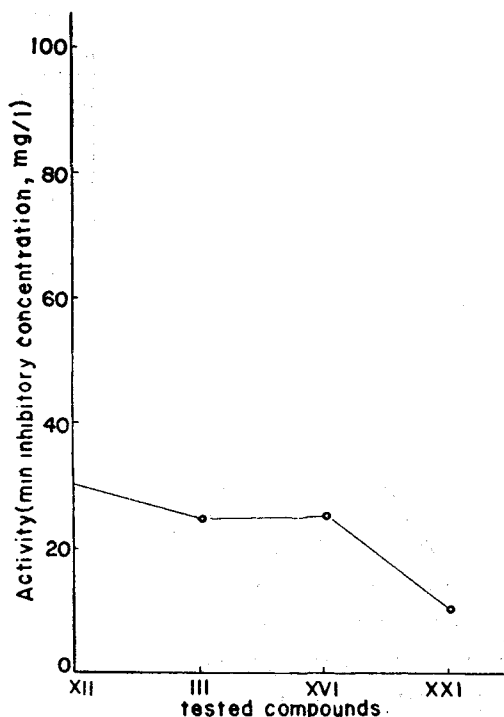


Fig 3. Relation between *p*-HBA ester of inositols and their antimicrobial activities against *Aspergillus oryzae*.

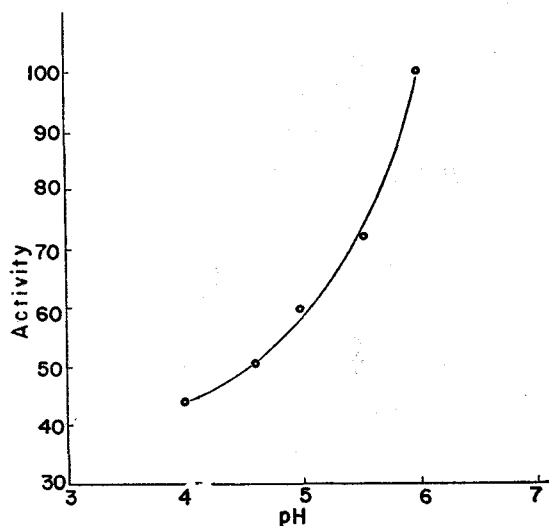


Fig 4. Effect of pH on antimicrobial action of hexa-O-(*p*-hydroxybenzoyl)muco-inositol against *Saccharomyces cerevisiae* 396 in Waksman's medium.

한 결과를 나타냈으며 그림 4는 그 대표적인 예로서 *muco*-inositol ester의 *Saccharomyces cerevisiae* 396에 대한 항균시험 결과를 표시한 것인데 pH의低下로 항균력은 크게增大되는傾向을 나타낸다.

以上の 몇가지 實驗으로 確然한 結論을 얻기 힘드나 어느경우에나 *myo*-, *epi*-, *muco*-inositol ester의 順으로 항균력이 增大되는 傾向이 나타났으며 *epi*-, 와 *muco*-inositol ester는 *scyllo*-inositol ester의 항균력보다 크다. 湯淺, 武市<sup>26)</sup> 등은 *bis*-triphenyl lead 不飽和 二鹽基酸 ester의 항균력은 *cis*型이 *trans*型보다 크다는 幾何異性體와 항균력과 關係를 報告하였는데 著者が 實驗한 inositol에서는 axial 結合이 많이 存在하는 立體異性體일수록 항균력이 커지는 傾向이 나타났다. 이 事實은 *my*-I의 *Acetobacter suboxydans*에 의한 microbial oxidation<sup>18)</sup>은 *ax*-水酸基를 選擇的으로 酸化한다는 立體 特異성과 聯關시켜 生覺하면 이들 化合物의 항균력은 立體構造와 關係됨이 推測된다. 그러나 *Saccharomyces cerevisiae* 396에 對하여는 *myo*-inositol ester가 *scyllo*-inositol ester보다 弱하고, *Aspergillus oryzae*에 對하여는 *myo*-와 *epi*-inositol ester가 서로 對等하다는 點에 關하여는 더욱 檢討해야 할 것이다. 供試微生物中 *Aspergillus oryzae*에 對하여 가장 強하고, *Bacillus subtilis*에 對하여 가장 弱한 結果를 나타냈다.

#### 4. 要 約

1. *myo*-inositol (aeceee)에서 *scyllo*- (eeceee), *epi*- (aeceee) 및 *muco*-inositol (aaaece)에 到達시킬 수 있었다.

2. inositol의 過酸化水素 酸化는 *ax*-水酸基가 酸化되어 microbial oxidation, 接觸酸化에서와 對等한 inosose를 얻고, 이것은 酸性에서 NaBH<sub>4</sub>로 還元하면 eq.-alcohol이 되며, 한편 接觸還元하면 *ax*-alcohol이 된다.

3. inositol의 *p*-HBA ester인 四種 新化合物 [III], [XII], [XVI], [XXI]을 合成하였다.

4. 이들 ester는 모두 抗菌作用이 있고 pH의 低下로 增大되는 傾向이 있으며 *muco*-inositol ester는 가장 強力하고, 이는 立體構造와 關聯되는 것 같다.

이 實驗에서 抗菌試驗은 國立中央工業研究所 食品工業科 朴啓仁 科長님의 協助가 있어 이에 感謝한다.

<大韓化學會第24回年會(1969年11月)에서 一部發表>



### 參 考 文 獻

1. IUPAC and IUB; *J. Biol. Chem.*, **22**, 5809 (1968)
2. 木村,; 油化學, **12**, 69(1963)
3. Everette L. May,; *J. Org. Chem.*, **17**, 286 (1952)
4. Yoshitomi pharm. Ind., BP. 1,013,235(1965)
5. C.D. Badgett, C.F. Woodward,; *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 2907(1947)
6. W. Langenbeck,; *V. Ruge, Ber.*, **70 B**, 367 (1937)
7. K. Heynes, H. Paulsen,; *Chem. Ber.*, **86**, 833 (1953)
8. T.Posternak,; *Helv.Chim.Acta*,**19**,1333(1936)
9. 末光, 小宮山,; 同志社大學理工學研究報告 **9**, 178(1968)
10. S. J. Angyal, V. Bender, J.H. Curtin,; *J. Chem. Soc.*, 798(1966)
11. S.J.Angyal, M.E. Tate, S.D. Gero,; *J. Chem. Soc.*, 4116(1961)
12. E.Kopetschni, L.Karczag, B. **47**, 235(1914)
13. Lappin,; *Anal. Chem.*, **23**, 541(1951)
14. T. Posternak,; *Helv. Chim. Acta*, **33**, 350 (1950)
15. Behrend,; Heyer, *Ann.* **418**, 308, 315(1919)
16. S. J. Angyal, D. J. McHugh. P.T. Gilham,; *J. Chem. Soc.*, 1432(1957)
17. W.E. Trevelyan, D.P. Proctor, J.S. Harrison,; *Nature*, **166**, 444(1950)
18. T. Posternak,; *Helv. Chim. Acta*, **25**, 746, (1942)
19. Gerald G. post, L. Anderson,; *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 471(1962)
20. F. Alexander,; *Carbohydr. Res.*, **8** (2), 135 (1968) (C.A. **70**, 4483 C(1969)
21. T. Posternak. A. Rapin, A.L. Haenni,; *Helv. Chim. Acta*, **36**, 260(1953)  
M.Magasanik,; F.Chargaff,; *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2618(1952)
22. D.H.R. Barton,; *J. Chem. Soc.*, 1027(1953)
23. S.J. Angyal, D.J. McHugh,; *J. Chem. Soc.*, 3982 (1957)
24. D. Reymond,; *Helv. Chim. Acta*, **40**, 492 (1957)
25. M. Nakajima, I. Tomida,; N. Kurihara, S. Takei,; *Chem. Ber.*, **92**, 173(1959)
26. 湯淺, 武市,; 釀酵工學雜誌 **45**, 743(1967)