

## 五炭糖 Triazine 誘導體의 Acetylation과 生理活性에 關하여\*

李 干 洙

啓明大學校 理工大學 化學科

(1978年 5月 23日 수리)

## Acetylation of s-Triazine Derivatives from Uronic Acids and their Biological Activity\*

Chun Soo Lee

(Science and Engineering College, Keimyung University, Daegu, Korea)

(Received May 23, 1978)

### Summary

Acetylation of triazinylated monosaccharides was carried out. The products were identified by elementary analysis, IR and NMR with Methyl [T]- $\beta$ -L-acetyl-arabopyranoside and Methyl [T]- $\alpha$ -D-acetyl-lyxopyranoside respectively.

The triazine derivatives of uronic acids had no remarkable biological activities against *S. dsih* and rice, and also showed not to be effected on antifungal and antibacterial activities.

### I. 緒 論

Triazine誘導體는 여러가지 生理活性을 가지는 化合物이며 現在 醫藥, 農藥으로 使用되고 있는 것도 있다. 見里<sup>1)</sup>는 生物體素材로 있는 amino酸, 脂肪酸, 糖等을 利用하여 植物病害防除方法을 研究하고 있으며 前川<sup>2)</sup>는 amino酸 또는 peptide를 biguanide類와 反應시켜 各各 carboxyl基의 炭素를 hetero環에 結合한 s-triazine誘導體를 合成했다.

本研究는 上記의 方法을 糖의 carboxyl末端에 應用하여 糖의 triazine誘導體를 合成하였으며 그 리고 이들을 acetylation하여 얻은 化合物과 같이 生理活性에 關하여 調査하였다.

### II. 實驗方法 및 材料

#### 1. 材 料

Methyl 5(R)-(2-amino-4-dimethylamino-1,3,5-triazin-6-yl)\*- $\beta$ -L-arabopyranoside (I)와 Methyl [T]- $\alpha$ -D-lyxopyranoside (II)는 李와 前川<sup>1)</sup>의 方法에 의하여 合成했다.

#### 2. 分析方法

Chromatography: Thin-layer chromatography는 前報<sup>1)</sup>에 따랐다.

機器分析: a) 赤外線吸收 Spectrum-Shimadzu IR27G型을 使用하여 KBr 錠劑法으로 測定하였다.

b) 紫外線吸收 Spectrum-Shimadzu UV-200型을 使用하여 測定하였다.

c) 核磁氣共鳴 Spectrum-JNM-MH-100型(100M Hz)을 使用하여 測定하였다.

d) 質量分析 Spectrum-日本電子 JMS-01SG型을 使用했다.

e) 旋光度-日本分光, ORD/UV(J-15)型을 使用하여 測定했다.

\* 第三十二次 韓國農化學會(1977. 5. 21)에서 發表

※abbreviation: [T]=5(R)-(2-amino-4-dimethylamino-1,3,5-triazin-6-yl)-

### 3. 五炭糖 triazine誘導體의 acetylation

Methyl[T]-β-L-acetyl arabopyranoside(III): Methyl [T]-β-L-arabopyranoside(Ca., 0.5g)을 일정한 無水 methanol과 pyridine중에 녹이고 0°C에서 無水酢酸(5ml)을 서서히 가해 18시간 室溫에서 acetylation시켰다. 反應生成물을 얼음, 물에 부어넣고 chloroform으로 抽出하였다. 이 抽出液을 5% sodium bicarbonate로 中和시키고 물로 여러번 씻은다음 無水 sodium sulfate로 乾燥시켰다. 이 溶液을 evaporating하여 syrup상태로 농축시키고 benzene-hexane으로부터 結晶化시켰다. 이 生成물은 진공펌프를 使用하여 乾燥시켰다. 收率은 0.6g(81%) mp 183-184°C  $[\alpha]_D^{20} = +83.3^\circ$  (C=0.3, CHCl<sub>3</sub>), IR<sub>Max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>; 1580, 1520 그리고 810(-C=N-, aminotriazine); 1760 (C=O), 1090, 1050 그리고 1010 (C-O-C, C-O), (Fig. 3). UV<sub>Max</sub><sup>MeOH</sup>nm 265, NMR<sub>TMS</sub><sup>D<sub>2</sub>O</sup> ppm: 3.14 (6H; -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, S); 3.48(3H, -OCH<sub>3</sub>, S); 1.92-2.10(9H; -OCOCH<sub>3</sub>, T); 7.40 (H, -NH, S), (Fig. 4), MS (m/e 469 (M<sup>+</sup>)) Rf值, TLC; 0.86(용매 MeOH), 元素分析, 分析值 C: 48.79%, H: 5.85%, N: 15.53%, C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>O<sub>9</sub>N<sub>5</sub>의 計算值 C: 48.61%, H: 5.75%, N: 14.92%

Methyl[T]-α-D-acetyl lyxopyranoside(IV); Methyl[T]-α-D-lyxopyranoside를 使用하여 化合物 III의 acetylation 하는 方法에 따라서 行하였다.  $[\alpha]_D^{20} = +53.3^\circ$  (C=0.3, CHCl<sub>3</sub>), IR, UV, NMR의 分析結果는 III과 同一하였다.

元素分析, 分析值 C: 48.14, H: 5.80, N: 15.34, C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>O<sub>9</sub>N<sub>5</sub>의 計算值 C: 48.61, H: 5.75, N: 14.92

### 4. 生理活性實驗

1) Filterpaper를 petri dish(直徑 9cm)에 깔고 건전하고 충실한 種子 20개씩을 넣고 각 試料를 蒸溜수에 녹여 250ppm溶液 10ml씩 處理하여 恒溫槽(30°C)에서 13일간, 무우 6일간, 상치 6일간 發芽 및 生育시켰다. 生育期間 하루 1회 蒸溜水を 조금씩 주었다. control區에서는 蒸溜水만으로 處理하였다(阻害活性的 評價는 主根과 줄기 부위의 길이를 측정 한 control區의 平均值에 對한 百分率을 구하였다.)

2) *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, *Trichoderma viride* 그리고 *Candida tropicalis*(酵母)에 對한 生理活性試驗은 固體培養法, 濾紙圓盤法 그리고 液體培養法으로 調査하였다.

## II. 結果 및 考察

Uronic acid의 carboxyl基를 triazine環에 組合하는 實驗은 李와 前川<sup>1)</sup>의 方法에 의하여 行하였다. 즉 uronic acid를 無水 methanol에 녹이고 sodium methoxide를 加하여 加熱하면 活性 methyl ester로 된다. 이 化合物에 dimethylbiguanide를 加하여 低溫下에서 反應시키고 反應生成물을 silica gel의 column으로 分離精製하여 目的物을 얻는다. 그 合成經路는 Fig. 1-1, 2에 略記한다.

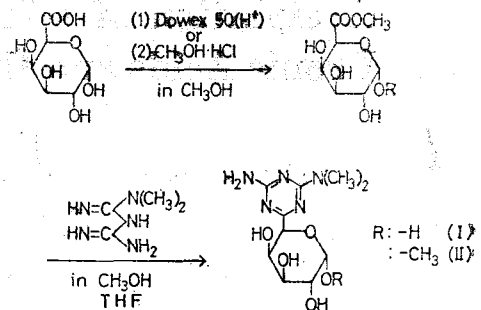


Fig. 1-1. Preparation of s-triazine derivative from D-galacturonic acid.

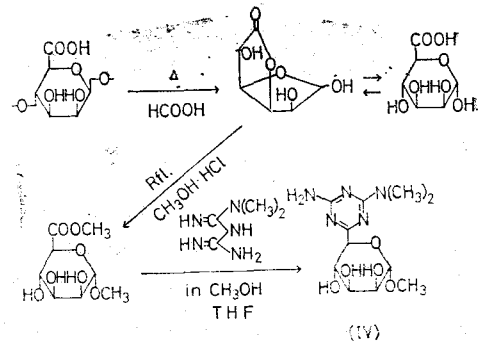


Fig. 1-2. Preparation of s-triazine derivative from D-mannuronolactone.

Fig. 1-1은 D-galacturonic acid로부터, Fig. 1-2은 D-mannuronolactone으로부터 triazine 誘導體를 合成하는 經路를 나타낸 것이다.

五炭糖 triazine 誘導體의 acetylation은 Fig. 2와 같이 合成하였다.

Fig. 3은 galacturonic acid로부터 誘導되어진 五炭糖 arabopyranoside triazine 誘導體를 acetylation한 化合物의 IR spectrum이다.

810, 1520cm<sup>-1</sup> 부근에 amino triazine을 나타내는 吸收 또 1580cm<sup>-1</sup> 부근에 共役 -C=N-二重結合의 伸縮振動에 의한 吸收 그리고 acetyl基

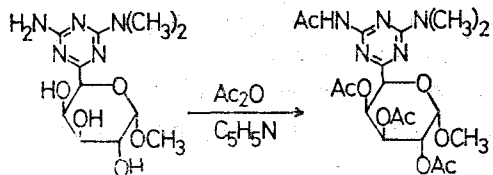


Fig. 2. Acetylation s-triazine derivatives from uronic acid.

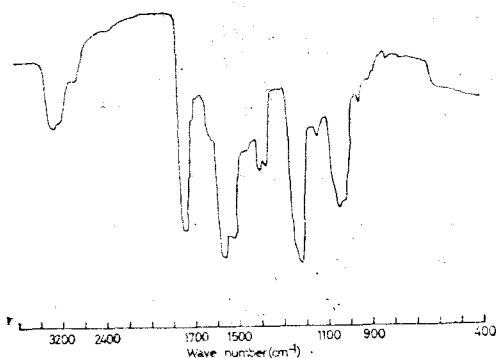


Fig. 3. IR Spectrum of Methyl 5(R)-(2-acetyl-amino-4-dimethylamino-1,3,5-triazin-6-yl)-2,3,4-tri-O-acetyl-beta-L-arabopyranoside. (KBr)

의 C=O의伸縮振動에 의하여  $1760\text{cm}^{-1}$ 에吸收가 있는 것을 볼 수 있으며 糖의 pyranose環의 C-O吸收와 同一한吸收가 보여지고 있다. 이化合物(III)을 methanol에 녹여 UV를 調査해 보면 triazine環의 特徵이 있는吸收가  $265\text{nm}$  부근에 있다는 것을 알 수 있다.

III의 NMR spectrum은 Fig. 4에 나타내었다.

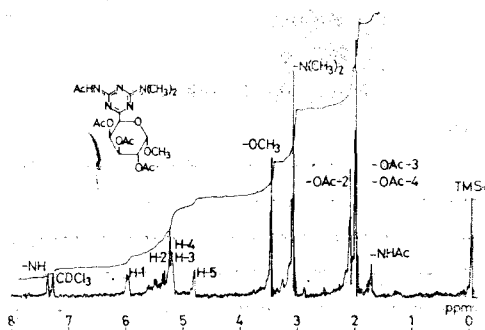


Fig. 4. NMR Spectrum of Methyl 5(R)-(2-acetyl-amino-4-dimethylamino-1,3,5-triazin-6-yl)-tri-O-acetyl-beta-L-arabopyranoside. (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

III을  $\text{CDCl}_3$ 에 녹여 TMS를 internal standard로서 測定해 본 것이다. Triazine環의  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 의 proton은  $3.14\text{ppm}$ , carbohydrate의 炭素 1位의 methyl基의 proton은  $3.48\text{ppm}$  부근에서 그리고 炭素 3,4位의 acetyl group의 proton은  $2\text{ppm}$  부근, 炭素 2位의 acetyl group의 proton은  $2.10\text{ppm}$  부근에 一重線으로서 觀測되었다. Triazine環의  $-\text{NH}$ 의 proton은  $7.4\text{ppm}$  부근에 나타내고 있다. 이化合物의 分子式  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_9\text{N}_5$ 은 元素分析과 Mass spectrum [ $m/e$  469 ( $\text{Me}^+$ )]에 의하여 확인하였다.

이상의 機器分析 結果로부터 五炭糖 triazine 誘導體의 acetylation한 生成物은 Methyl [T]-beta-L-acetyl-arabopyranoside(III)과 Methyl [T]-alpha-D-acetyl-lyxopyranoside(IV)로 同定되었다.

Table 1. Inhibiting Rate of Growth(%) (conc. 250ppm)

R'		Plants				Other biological activity
		Radish		Rice		
		Stem	Root	Stem	Root	
NH <sub>2</sub>	H-Leucine*	0	20	0	0	
NH <sub>2</sub>	H-Phenylalanine*	15	30	0	30	
NH <sub>2</sub>	H-Leu-Phe*	40	75	20	100	
NH <sub>2</sub>	Methyl [T]-beta-L-arabopyranoside	0	0	0	0	—
NH <sub>2</sub>	Methyl [T]-alpha-D-lyxopyranoside	0	0	0	0	—
NHAc	Methyl [T]-beta-L-acetyl arabopyranoside	0	0	0	0	—
NHAc	Methyl [T]-alpha-D-acetyl lyxopyranoside	0	0	0	0	—

[T]: triazine-ring

\*: data of K. Maekawa

上記方法으로 合成하고 分離精製하여 얻은 五炭糖 triazine誘導體와 이들을 acetylation하여 얻은 化合物에 對한 除草性, 殺菌性 및 殺蠶性を 가지는 가에 對하여 檢討한 結果는 Table 1에 나타내었다.

amino酸에 結合한 triazine誘導體는 前川<sup>3)</sup> 등의 研究者의 data를 인용한 것인데 무우, 배추 그리고 벼의 種子 發芽에 강력한 生育阻害效果를 나타내고 있으나 糖에 結合된 triazine誘導體는 이들의 生育에 아무런 影響이 없었다. 이것은 triazine group이 光合成作用을 抑制하게 하는데 糖에 結合됨으로써 그 活性을 약하게 한 것으로 생각된다. 또한 *Asp. niger*, *Asp. oryzae* 및 *Tri. viride* 그리고 *Can. tropicalis*(酵母)에 對하여도 別다른 生理活性은 없었다. 그러나 糖에 結合된 triazine環의 amino基에 보다 강력한 作用基를 置換시키면 活性이 있을 것으로 期待된다. 그리고 비록 이 化合物의 生理活性은 現在로서 發見할 수 없었지만 앞으로 適當한 bioassay法에 의하여 期待할 수 있다고 生覺된다.

#### IV. 摘 要

五炭糖 triazine誘導體를 合成하였으며 이들을 acetylation하여 元素分析, UV, IR, NMR 등의 機

器分析에 의하여 Methyl [T]- $\beta$ -L-acetyl-arabopyranoside 그리고 Methyl [T]- $\alpha$ -D-acetyl lyxopyranoside로 각각 同定되었다.

五炭糖 triazine誘導體와 이들의 acetylation한 化合物의 무우, 배, 種子發芽에 對한 生理活性은 없었다. 그리고 곰팡이, 세균에 對하여도 別다른 生理活性은 나타나지 않았다.

끝으로 本研究에 助言을 해주신 日本福岡縣社 保短大學長 前川一六博士님과 九州大學教授 江藤守總博士님께 깊은 感謝를 드리며, 특히 微生物實驗을 도와주신 慶尙大學教授 成洛癸博士님과 尹漢大先生에게 深謝를 드린다.

#### 參 考 文 獻

1. Lee, C. S. and K. Maekawa. Agr. Biol. Chem., 40 (4), 785-790 (1976).
2. 前川一六, 日本山陽放送學術文化財團リポート, 17, 1-7 (1974).
3. Maekawa, K., E. Taniguchi, E. Kuwano and Y. Shuto., 3rd. Internat. Cong. of Pesticide Chemistry, Helsinki, July 3-9. 748-753 (1974)
4. 見里朝正, 現代化學 4, 18-26(1972)