

クロム酸酸化による新しいジアルドースジ アンヒドリドアセチル誘導体の配向の決定

藤 原 剛*

Determination of the Anomeric Configuration of the New Dialdose Dianhydride Peracetate

Tsuyoshi FUJIWARA

(1978年9月28日受理)

序 言

糖化学において糖残基間または、糖残基とアグリコンとの結合様式が α 型、 β 型のいずれであるかを決定することは極めて重要な事であり、さまざまな方法が用いられて来た。そのうちでも旋光度測定による方法、特異性の高い酵素を用いる方法、NMRによる方法などが一般的である。旋光度測定による場合単糖類ではほぼ確実に決定しうるが、二糖類以上ではデータの解析が困難である。酵素法は必ずしも希望する特異性をもつ酵素が得られるとは限らない事、また、分解が起らなかった場合でも、その構造をもたないと断定できないという欠点がある。NMRの場合試料が多量に必要であること、2位のプロトンが equatorial に配向している場合には α 、 β が決定できないという欠点をもつ。

ところで重クロム酸塩、クロム酸塩、無水クロム酸、塩化クロミルなどは強力な酸化剤として古くから知られている¹⁾。この酸化剤によって第1級アルコールはアルデヒドをへてカルボン酸を生じ、第2級アルコールはケトンを生じ、第3級アルコールでは脱水につづいてC-C結合の開裂が起る。この場合立体効果があることが知られており、特に脂環族第2級アルコールの酸化ではいちじるしく、ステロイド類でよく研究されて来た。この場合 axial 方向に水酸基をもつアルコールは equatorial 方向に水酸基をもつ異性体よりはるかに酸化されやすい¹⁾。Angyal and James^{2),3)}は無水クロム酸(CrO₃)が酢酸中では完全アセチル化されたヘキサピラノシドを酸化するが、この際アグリコンが equatorial 位にある時は速やかに酸化して5-ヘキサロソソ酸を与えるが axial 位にある時はほとんど酸化せず、フラノシドの場合は急速に酸化して4-ヘキサロソソ酸を与えることを明らかにした。Hoffman *et al*⁴⁾は Angyal and James の方法を微量化し完全アセチル体の配向決定に利用できることを示した。この方法は試料が少なくても良いことや単一の試薬でほとんどすべての試料に適用できるなど利点が多い。本論文では本法の検討を行ない、先に発表した新しいジアルドースジアンヒドリド^{5),6)}の anomeric 水酸基の配向の決定を行った。

*自然科学研究室

結果と考察

I. モデル化合物によるクロム酸酸化法の検討

セロピオース、マルトース及びメチル β -L-ラムノピラノシドのパーアセテートをそれぞれ酢酸中で50°C, 1時間無水クロム酸で酸化した後 t.l.c. で分析した。結果を図-1 a, b, cに示す。セロピオースの場合酸化前は α -、 β -セロピオースパーアセテートの二つのピークを示すが、酸化を行なうといずれも完全に酸化される。これは α 体、 β 体の両方とも分子内に β 結合をもつためと考えられる。マルトースの場合酸化前のパーアセテートの移動度の小さい部分 (β -マルトースパーアセテート) 約40%が酸化されている。これは β 体の存在比がマルトースの構成糖であるグルコースのメチル配糖体の場合27%⁷⁾ であることから考えれば β -マルトースのみが酸化されたことを示している。一方 L 型の糖類であるメチル β -L-ラムノピラノシドはほぼ完全に酸化され、D 型の場合と同様 C₁ 水酸基が equatorial に配向した残基は容易に酸化されることを示している。従ってヘキソースの場合、D 型、L 型いずれの場合でも β 型は酸化され易いが、 α 型はほとんど酸化されないことが示された。

II. 3, 4, 6-トリ-O-アセチル- α -D-ガラクトピラノース及び 3, 4-ジ-O-アセチル- β -L-ラムノピラノースの1, 2': 1', 2'-ジアンヒドリド (1) の無水クロム酸による酸化

化合物 1 は NMR によるとガラクトース残基の C₁ 及び C₂ プロトンの J 値は 3.5Hz でガラクトース残基は α 結合をしていることは明らかであるが⁵⁾ ラムノース残基の場合 C₂ プロトンが equatorial 配向であるため $J_{1,2}$ の値からは anomeric 水酸基の配向が決定できない。既報^{5), 6)} では β 配向でなければ分子模型が組めないこと及び比旋光度の値から β 配向としたがこの点を直接的に証明するため化合物 1 のクロム酸酸化を行なった。

化合物 1 を酢酸中で無水クロム酸によって 50°C, 1時間酸化した後 t.l.c. で分析した (図-1 d)。図から明らかなように化合物 1 は完全に酸化を受け全量が t.l.c. の原点にとどまっている。そこで反応の内容について検討するため、反応後 1時間、2時間に一定量を取り、メタノリシスを行なって構成糖のメチルグリコシドに分解し g.l.c. を行なった (図-2)。ラムノース残基は 1時間後にはほとんど酸化され、2時間後では全くピークが認められなかった。一方ガラクトース残基は酸化はされるものの、その速度はかなり遅く、1時間後には約半分が酸化を受けずに残っていた。この事実は I において明らかにした、 α 結合した D 型の糖は酸化されないということと一致しない。そこでこの点を検討するために、同一の条件下で酸化を行ない各種残基の残存量を経時的に g.l.c. によって調べた。結果を図-3を示す。ラムノース残基は反応開始と同時に急速に酸化がすすみ 1時間後には90%以上が酸化された。1.5時間以上になると完全に酸化された。従ってラムノース残基の anomeric 水酸基は equatorial 配向であり、ラムノース残基はガラクトース残基に β 結合していることは明らかである。一方ガラクトース残基は反応開始後約10分の time lag をおいて酸化が始まり、その速度もラムノース残基の場合に比して遅かった。Hoffman *et al*⁴⁾ は本実験とほぼ同一条件下で、ガラクトース残基は β 結合の場合その酸化速度はかなり速く、1時間後には11%しか残存せず、 α 結合の場合の場合は全く酸化されないことを示しているが、化合物 1 の場合酸化速度は β 結合の場合ほど速くない。

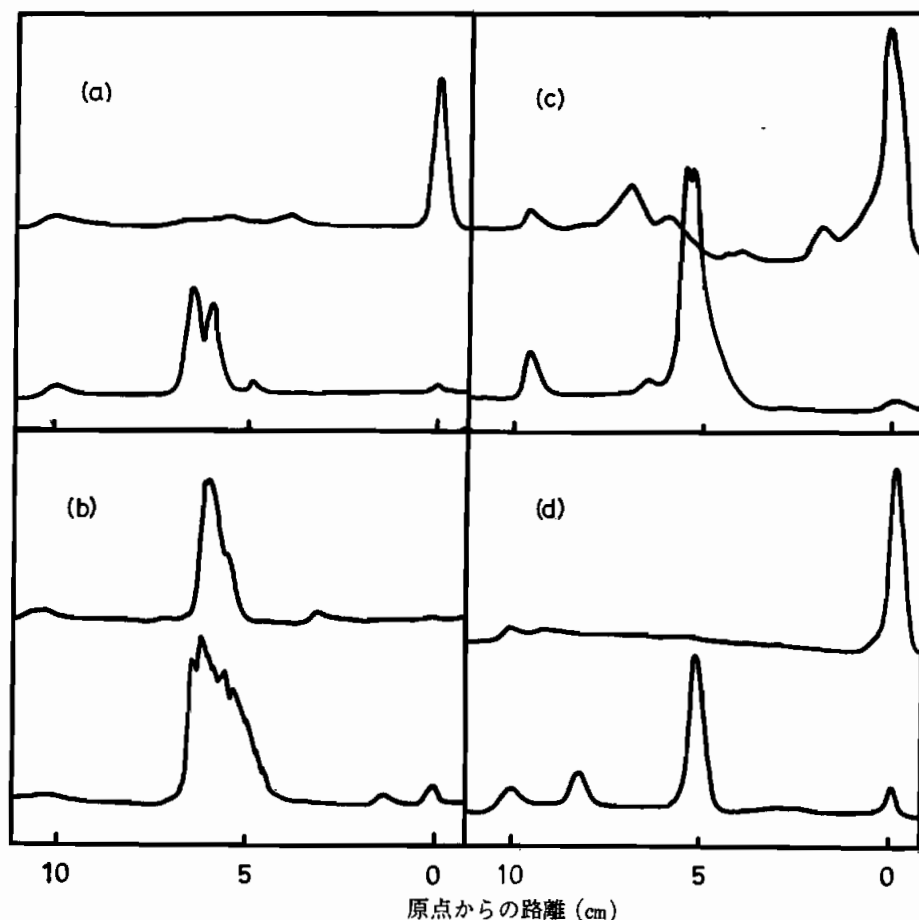


図-1 クロム酸酸化物の t.l.c. による分析

セロビオース(a), マルトース(b), メチル β -D-ラムノピラノシド(c) 及び化合物1をそれぞれ無水クロム酸で酸化後 t.l.c. で展開し発色後デンストメトリーを行った。各図の下の線は酸化前, 上の線は酸化後

これは I や Hoffman *et al* の実験に用いた糖がいずれもグリコシド結合の結合軸の回りに自由回転を行なうことができる構造であり、一方の糖残基が酸化を受けても他の残基にほとんど影響を与えないのに反して、化合物1の場合、ガラクトース残基の C₁, C₂ 及びラムノース残基の C₁, C₂ 炭素を含む 6 員環によって二つの糖残基が立体的に固定されている構造をもつジアンヒドリドであるため (図-4), まず equatorial 位に配向した anomeric 水酸基をもつラムノース残基が急速に酸化をうけ、その結果ガラクトース残基の立体構造に変化が起り、クロム酸の酸化をうけるようになるものと考えられる。これはガラクトース残基の酸化が約10分の time lag をおいて始まることと良く一致する。

実 験

1. セロビオース, マルトース, メチル β -D-ラムノピラノシドの酸化

P₂O₅ 上で減圧下に充分乾燥したそれぞれの糖50 mg を 1 ml の無水酢酸-ピリジン(1:

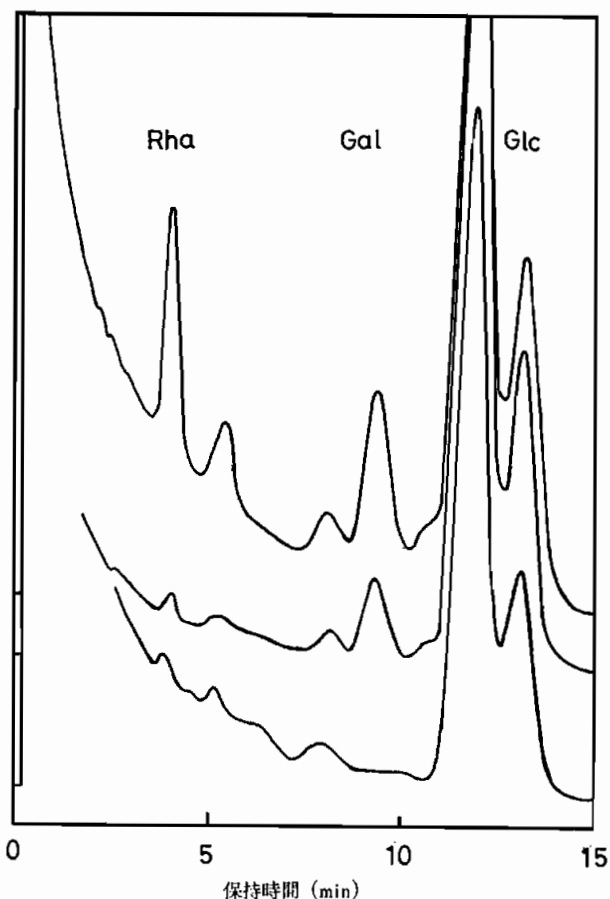


図-2 化合物1のクロム酸酸化物の g.l.c. による分析

化合物1を無水クロム酸で酸化後、メタノリシスを行ない、TMS化した後 g.l.c. で分析した。上から反応後0, 1, 2時の試料の流出パターン

1) に加え沸騰浴中で15分間加熱した。水を加え無水酢酸を分解した後クロロホルムで抽出した。これをシラップ状に濃縮した。氷酢酸 1 ml, 無水クロム酸 300mg を加え50°Cで、激しく攪拌しつつ 1時間反応を行なった。20mlの水を加えた後20mlのクロロホルムで3回抽出し、濃縮乾固する。このうちの少量をシリカゲルの薄層にスポットし、ベンゼン-メタノール (14:1) で展開した。硫酸で発色させた後島津クロマトスキャナーCS 900で比色した。

2. 3,4,6-トリ-O-アセチル- α -D-ガラクトピラノース及び3,4-ジ-O-アセチル- β -L-ラムノピラノースの1,2':1',2-ジアンヒドリド(1)の合成

化合物1は既報⁵⁾の如く 2-O-(α -D-ガラクトピラヌロン酸)-L-ラムノース(3)から合成した。即ち化合物3 950mg を2.5%塩化水素メタノール中で5時間、90°Cに加熱後炭酸銀で中和した。固形物を除去し、メタノールをくり返し加えつつ濃縮しシロップとした。これを無水酢酸-ピリジン (1:1) でアセチル化した。このアセチル化物をマグネソール

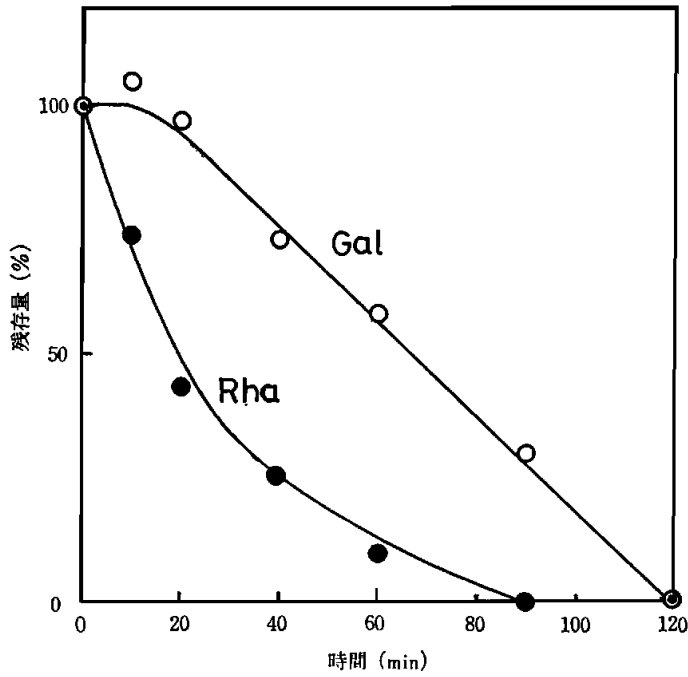


図-3 化合物1のクロム酸酸化の経時変化
 ガラクトース残基 ○—○, ラムノース残基 ●—●

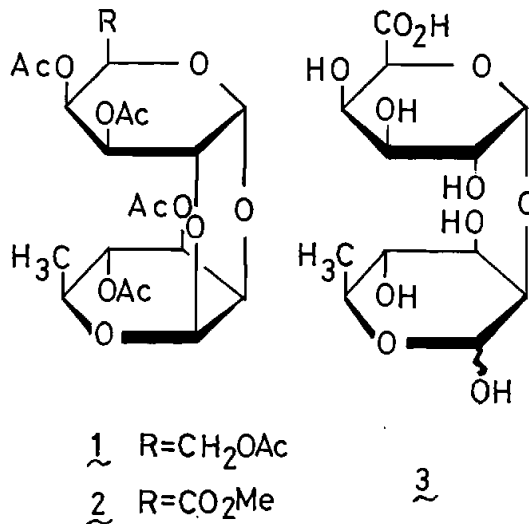


図-4 化合物1, 2及び3の分子構造

—セライトカラムで分画し、ジアンヒドリド画分を集めエタノールから結晶化させたところ 3,4-ジ-O-アセチル-β-L-ラムノピラノースとγチル 3,4-ジ-O-アセチル-α-D-ガラクトピラヌロネートの1,2':1',2'-ジアンヒドリド(2, 28.2mg)が得られた。化合物2, 100mgを10mlのメタノールに溶解し, 50mgの水素化ホウ素ナトリウムを加え室温で

1 時間還元した。酢酸で中和後アンバーライト IR 120(H⁺) のカラムを通し流出液をメタノールを加えつつ乾固した。これをアセチル化し、エタノールから結晶化して化合物 1 (65mg) を得た。m. p. 179~181°C, [α]_D²⁰+134.2° (c. 0.32, クロロホルム), t. l. c. R_F 0.52 (1:24メタノール:ベンゼン)

Anal. Calc. for C₂₂H₃₀O₁₄: C, 50.97; H, 5.83; mol. wt., 518. Found: C, 50.49; H, 5.61; mass spectrum 459(M⁺-59).

3. 化合物 1 の酸化と g. l. c. による分析

3 mg の化合物 1 を 0.1 ml の氷酢酸に加えて溶解し、つづいて無水クロム酸 3 mg を加えた。標準物質としてメチル 2,3,4,6-テトラ-O-アセチル- α -D-グルコピラノシド 10 mg を加え 50°C で激しく攪拌した。所定時間後一定量を取り前述の如くクロロホルムで抽出し t. l. c. によって調べた。g. l. c. によって調べる場合には、抽出物を充分乾燥し 0.5 ml の 5%塩化水素メタノール中で 90°C, 12時間加熱した後、常法どおり TMS 化して g. l. c. にかけた。g. l. c. は 1.5 m の 3% S E 30 カラムを用い、180°C, キャリヤーガス (N₂) 流量 25 ml/min で行った。

ま と め

1. D型, L型いずれのヘキソースのアセチル誘導体でも, C₁ 水酸基が equatorial に配向した糖残基は無水クロム酸によって容易に酸化される。

2. 化合物 1 を構成する糖残基のうち L-ラムノース残基は β 結合している。

3. 化合物 1 を構成する糖残基のうち D-ガラクトース残基は α 結合しているが, 無水クロム酸によって比較的ゆっくりと酸化される。これはラムノース残基が酸化されることによってガラクトース残基の立体構造に変化が生じる結果であると考えられる。

文 献

1. 小方芳郎, 化学の領域, **27**, 317 (1948).
2. S. J. Angyal and K. James, Carbohydr. Res., **12**, 147 (1970).
3. S. J. Angyal and K. James, Aust. J. Chem., **23**, 1209 (1970).
4. J. Hoffman, B. Lindberg and S. Svensson, Acta Chemica Scand., **26**, 661 (1972).
5. T. Fujiwara and K. Arai, Carbohydr. Res., **69**, (1979), in press.
6. T. Fujiwara and K. Arai, Carbohydr. Res., **69**, (1979), in press.
7. 船越育雄, 山科郁男, 生化学実験講座 4, 糖質の化学 (下), p. 217, 日本生化学会編集, 東京化学同人発行, 1976年.

Summary

1. Both D- and L-peracetylated hexopyranosides, in which the anomeric hydroxyl group occupies equatorial position, are readily oxidized with chromium trioxide in acetic acid.

2. The L-rhamnose residue in compound 1 is β form.

3. In spite of the fact that D-galactose residue in compound 1 is α form, the D-galactose residue is oxidized with relatively low rate. It is thought that the oxidation of L-rhamnose residue in compound 1 makes the conformation of D-galactose residue change to the oxidizable form to chromium trioxide.