



## ウェブチャプター23A 炭水化物

### 目次

- 23A.1 炭水化物の分類
  - 23A.2 単糖
  - 23A.3 単糖の環状構造
  - 23A.4 グリコシドの生成
  - 23A.5 単糖の反応
    - 23A.5.1 アセタール, エーテルとエステル生成
    - 23A.5.2 酸化還元反応
    - 23A.5.3 オサゾンの生成
    - 23A.5.4 炭素鎖の伸長と短縮
    - 23A.5.5 Fischerによるグルコースの立体化学の証明
  - 23A.6 二糖
    - トピックス 甘味料と甘味度
  - 23A.6 多糖
  - 23A.7 アミノ糖
    - トピックス 血液型を決める糖鎖
- まとめ
- 問題

地球上で最も豊富に存在する有機化合物は炭水化物であり、糖質ともよばれる。その代表はデンプンとセルロースであり、いずれもグルコースのポリマーである。これらは化学エネルギーの貯蔵庫であり、動物の食糧になる。セルロースは植物の構造を支える組織になっており、繊維として衣料にも用いられる。グルコースは光合成によって二酸化炭素と水からつくられている。炭水化物は脂肪や核酸の合成単位にもなっている。核酸は遺伝情報の担い手として重要な生体物質である。工業原料となる石油や石炭も古代の生命体から生み出されたものであり、究極的には光合成の産物であるといつてよい。

## 23A.1 炭水化物の分類

炭水化物 (carbohydrate) は、名前の示す通り基本的なものは炭素の水和物 (hydrate of carbon) の組成  $C_n(H_2O)_m$  をもっており、糖あるいは糖質 (saccharide) ということが多い。いずれも単糖 (monosaccharide) という基本単位からなり、それが二つ連結した二糖 (disaccharide)、三つ連結した三糖、さらにオリゴ糖 (oligosaccharide: 通常 4~10 個の単糖からなるものをこのようによぶ)、多糖 (polysaccharide) のように分類される。これらは加水分解によって単糖に戻すことができる。

## 23A.2 単糖

単糖はポリヒドロキシアルデヒドまたはポリヒドロキシケトンの構造をもつ多官能性化合物であり、 $C_n(H_2O)_n$  の組成式で表される。アルデヒド構造をもつものをアルドース (aldose: *ald* はアルデヒドを表し, *ose* は糖を示す接尾語である) といい、ケトン構造をもつものをケトース (ketose: *keto* はケトンを表す) という。その代表はグルコース (ブドウ糖, 血糖ともいう) とフルクトース (果糖) であり、グルコースは 4 個、フルクトースは 3 個のように複数のキラル炭素をもっているので立体異性体が多数存在する。異なるジアステレオマーは性質の異なる別の単糖であり、その一つのジアステレオマーがグルコースとフルクトースである。それぞれ二つのエナンチオマーからなり、Fischer 投影式では図 23A.1 のように表される。なお、天然に見られるケトースはほとんど 2-ケト誘導体である。

11 章で説明したように、キラル中心は *R,S* 配置で表され、エナンチオマーもその定義に基づいて区別できる。しかし糖やアミノ酸には、1891 年に Emil Fischer によって提案された D,L 表記法が今でも用いられている (ノート 11.2)。D と L 異性体は、 $C_3$  のアルドースであるグリセルアルデヒドを基準にして決められ、単糖ではカルボニル炭素からいちばん遠い (位置番号の最も大きい) キラル炭素の配置に基づいて決められる。Fischer 投影式では下から二番目の炭素の OH (赤で示している) が右に出ているものが D 糖であり、左に出ているものが L 糖である。天然に存在するほとんどの糖は D 糖である。

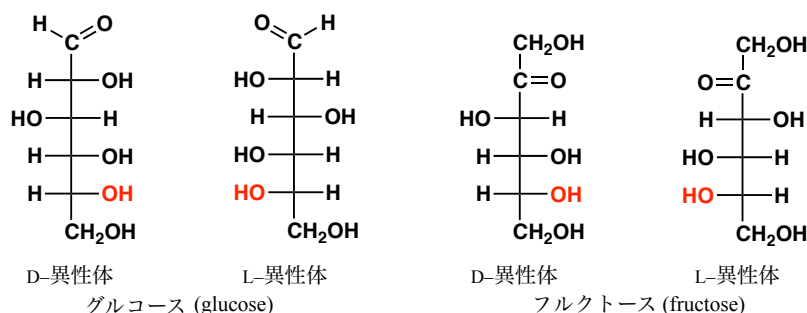


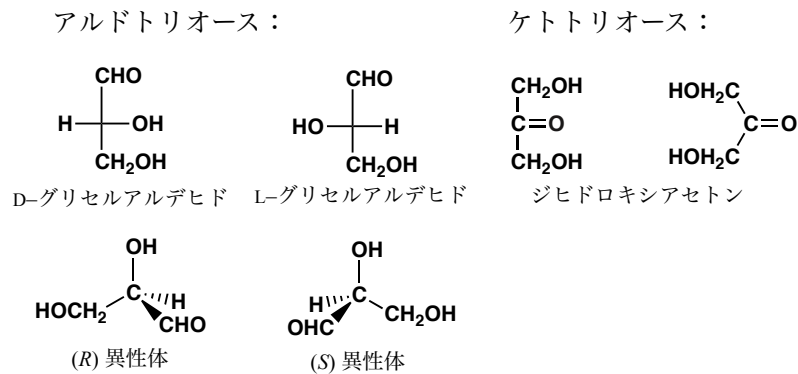
図 23A.1 アルドースとケトースの例

単糖はまた、その炭素数によって分類することもできる。一般的なものは 3~8 個の炭素原子からなり、接頭辞 *tri-*, *tetra-*, ... *octa-* と接尾語 *-ose* をあわせて、トリオース

(triose), **テトロース** (tetrose), ... オクトース (octose) のようによぶ. アルドースとケトースを区別するためには, アルドトリオース (aldotriose), ケトトリオース (ketotriose) のようにいえばよい. グルコースとフルクトースは, それぞれアルドヘキソースとケトヘキソースの一つである.

**例題 23A.1** アルドトリオースとケトトリオースの構造をそれぞれ Fischer 投影式で表せ. また, D 体と L 体が可能な場合には三次元式も書け.

**解答** アルドトリオースの C2 はキラル中心になっているが, ケトトリオースはアキラルである (この場合, Fischer 投影式の意味はない). IUPAC 名はそれぞれ 2,3-ジヒドロキプロパナール, 1,3-ジヒドロキプロパノンである.



**問題 23A.1** すべてのテトロースの構造を Fischer 投影式で表し, D 体と L 体を区別するとともに IUPAC 名を書け.

アルドースとケトースの種類を C<sub>6</sub> 糖まで系統的に示すと, 図 23A.2 と図 23A.3 のようになる. これらの図には, 天然に存在する D 糖の構造を示している.

**問題 23A.2** すべてのキラル中心の立体配置を示して, 次の単糖の IUPAC 名を書け.

- (a) D-グリセルアルデヒド      (b) D-リボース      (c) D-フルクトース

**問題 23A.3** アルドヘプトースには何個のキラル炭素があるか. また, 何種類の立体異性体が存在するか. そのうち何種類が D 糖に分類されるか.

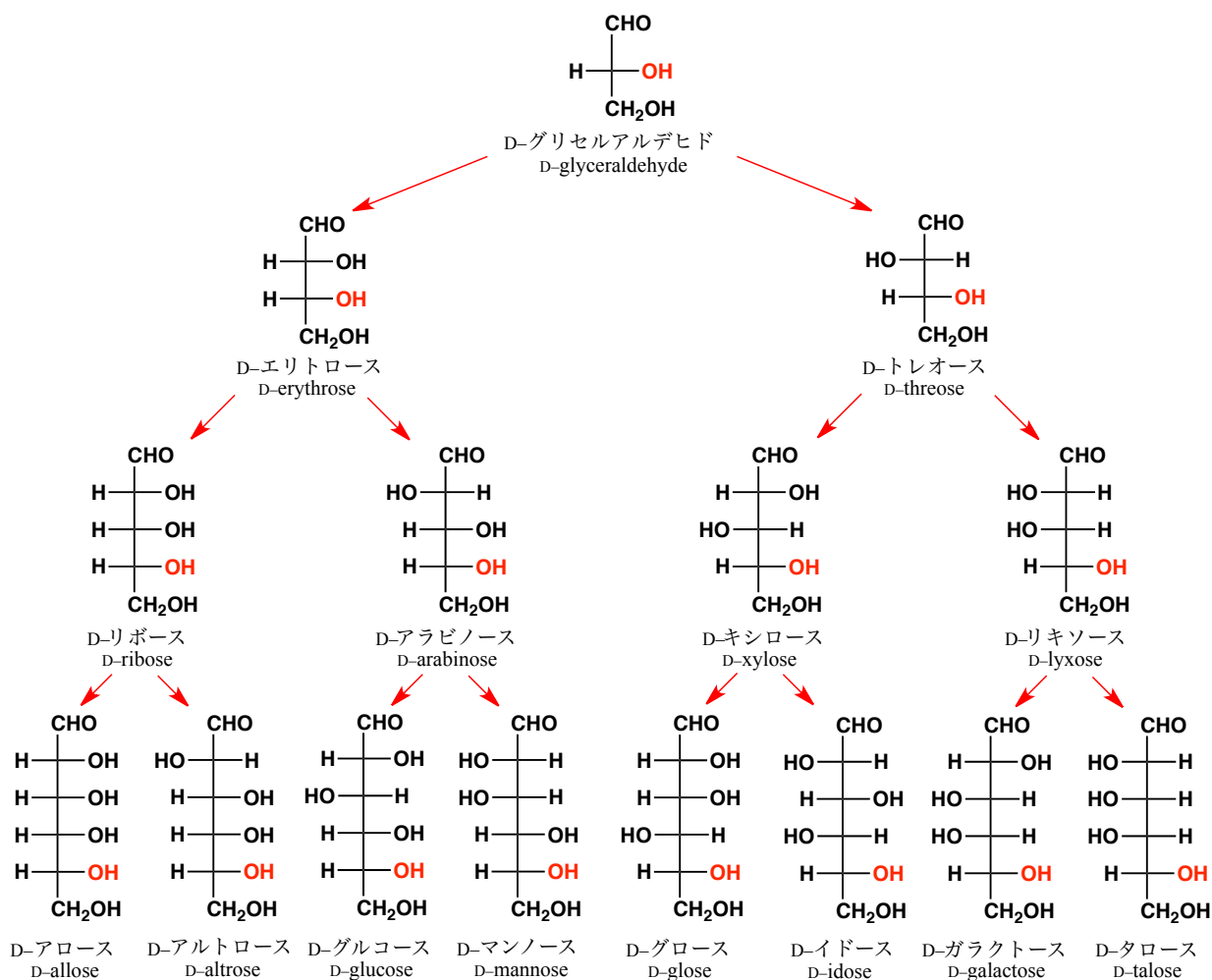


図 23A.2 D-アルドースの立体配置

複数のキラル中心のうち立体配置が一つだけ異なるジアステレオマーは互いに**エピマー** (epimer) であるという。たとえば、D-体どうしを考えれば、マンノースやガラクトースはグルコースのエピマーである。

---

**問題 23A.4** D-リボースとエピマーの関係にある D 糖は何か。

---

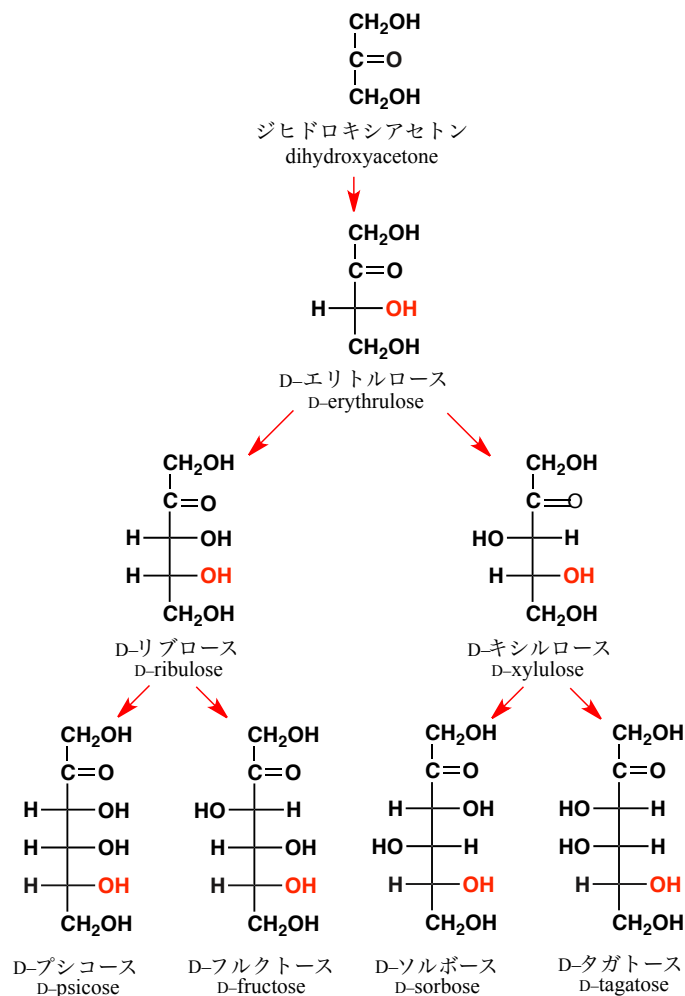


図 23A.3 D-ケトースの立体配置

### 23A.3 単糖の環状構造

単糖はポリヒドロキシカルボニル化合物なので、分子内で OH がカルボニル基と反応してヘミアセタールを形成することができる。すなわち、単糖は環状構造をとることができ、とくに六員環や五員環ヘミアセタールは開環形よりも安定である。たとえば、グルコースは C5 の OH とカルボニル基 (C1) が反応して六員環ヘミアセタールになる。

六員環ヘミアセタール構造の単糖は**ピラノース** (pyranose)、五員環ヘミアセタール構造の単糖は**フラノース** (furanose) とよばれる。これらの名称は酸素原子を含む六員環と五員環化合物がそれぞれピラン、フランとよばれることに由来する。グルコースの六員環構造はグルコピラノース、フルクトースの五員環構造はフルクトフラノースのようによばれる。



ピラン  
pyran



フラン  
furan

これまで単糖を Fischer 投影式で表してきたが、環状構造を同じように表すには Haworth (ハース) 投影式とよばれる方法が使われる。[Sir Walter N. Haworth (1883~1950, 英) : ビタミン C を最初に合成し、アスコルビン酸と命名した。1937 年ノーベル化学賞受賞.] D-グルコースの環状へミアセタール化は、Haworth 投影式を使うと図 23A.4 のように表すことができる。Haworth 投影式では、Fischer 投影式で右に出ていた基が下向きになり、左に出ていた基が上向きになる。

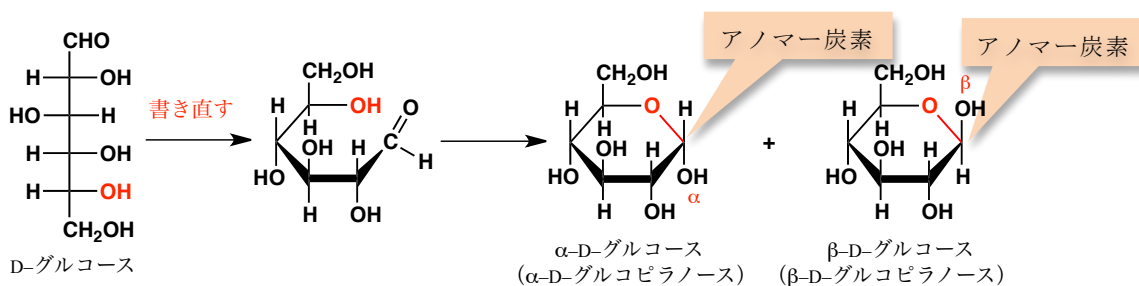
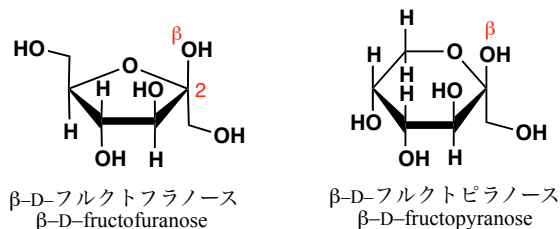


図 23A.4 Haworth 投影式で表した  $\alpha$ -および  $\beta$ -D-グルコース

へミアセタール環の形成に伴ってカルボニル炭素 (C1) が新しいキラル中心になる。この炭素はアノマー炭素 (anomeric carbon) とよばれ、その立体配置によって二つの異性体が生じる。この異性体はアノマー (anomer) といわれ、アノマー炭素上の OH が末端の  $\text{CH}_2\text{OH}$  (C6) と環の同じ側にあるものを  $\beta$  アノマー、反対側にあるものを  $\alpha$  アノマーという。二つのアノマーは別の物質であり、その物理的性質も異なる。 $\alpha$ -D-グルコースの融点は  $146^\circ\text{C}$  で比旋光度は  $+112.2$  であるが、 $\beta$ -D-グルコースの融点は  $150^\circ\text{C}$  で比旋光度は  $+18.7$  である。

**例題 23A.2** D-フルクトースはフラノース構造もピラノース構造もとることができる。これらの構造のうち  $\beta$  形を Haworth 投影式で表せ。

解答



溶液中ではピラノース形のほうが安定であるが、二糖を形成するときにはフラノース形になっている。

**問題 23A.5**  $\alpha$ -および  $\beta$ -D-グルコースのアノマー炭素の立体配置をそれぞれ  $R,S$  表示で示せ.

**問題 23A.6** D-マンノピラノースの  $\alpha$  および  $\beta$  アノマーの構造を Haworth 投影式で表せ.

生物に見られるアルドペントースは、ほとんどの場合、五員環ヘミアセタール構造になっているし、ケトヘキソースのフルクトースも五員環ヘミアセタールの形でスクロース（砂糖）を形成している.

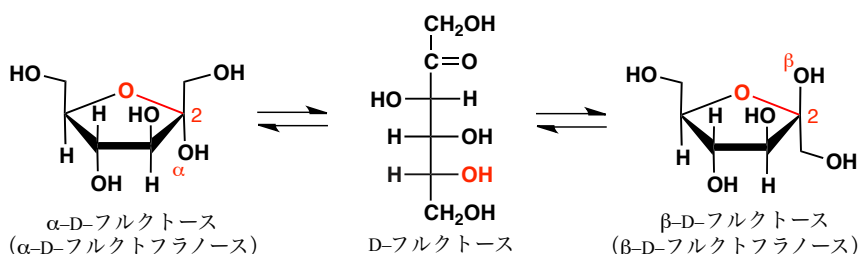


図 23A.5 D-フルクトースの五員環ヘミアセタール構造

**問題 23A.7** 核酸を形成する D-リボースの立体配置は  $\beta$  形である.  $\beta$ -D-リボースを Haworth 投影式で表せ.

Haworth 投影式は Fischer 投影式と同じように、実際の立体構造からはかけ離れた仮想的な構造になっている. 六員環のグルコピラノースはシクロヘキサンと同じようにいす形の立体配座をとっており、図 23A.6 のように表される. この反応式は  $\alpha$ -D-グルコースと  $\beta$ -D-グルコースの変換が開環構造を経て起こることを示しているが、この変換は酸塩基触媒によって容易に起こり、反応は旋光度の変化を伴うので**変旋光** (mutarotation) として知られている. 平衡状態では比旋光度は+52.7になる.

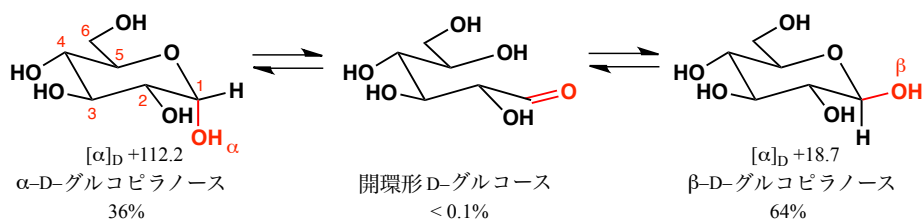
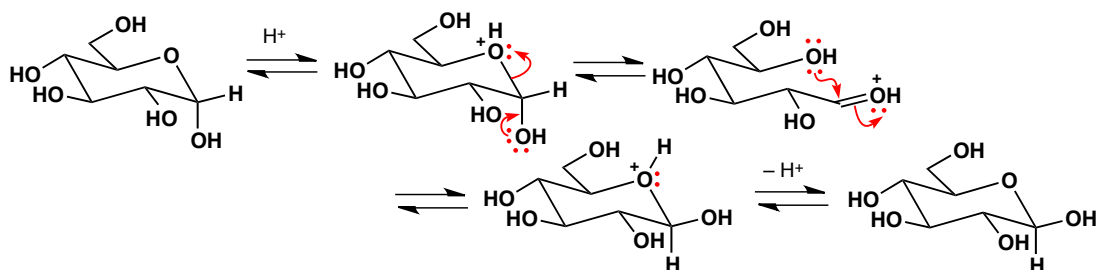


図 23A.6 D-グルコースの変旋光

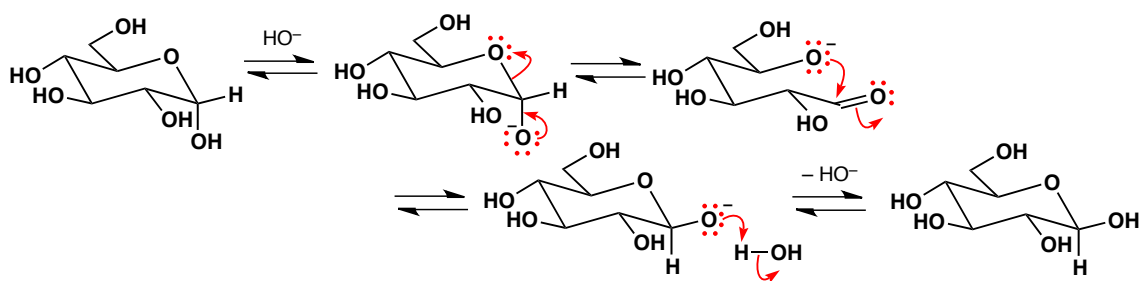
例題 23A.3 酸および塩基触媒による D-グルコースの変旋光の反応機構を書け。

解答

酸触媒変旋光：



塩基触媒変旋光：



問題 23A.8 D-マンノピラノースの  $\alpha$  および  $\beta$  アノマーをいす形構造で表せ。

23A.4 グリコシドの生成

8章(8.4節)で述べたように、ヘミアセタールはさらにもう1分子のアルコールと反応してアセタールを生成する。単糖の環状ヘミアセタールも同じようにアセタールとなる。単糖の環状アセタールを**グリコシド**(glycoside: 配糖体といわれることもある)といい、アノマー炭素とアルコキシ酸素の結合を**グリコシド結合**(glycosidic bond)という。グリコシドの名称は、糖の名称の語尾 *-nose* を *-noside* に置き換えることによって得られる。たとえば、グルコースのグリコシドはグルコシド (glucoside または glucopyranoside) であり、メタノールは酸性条件でグルコースと反応してメチルグルコピラノシドを生成する。

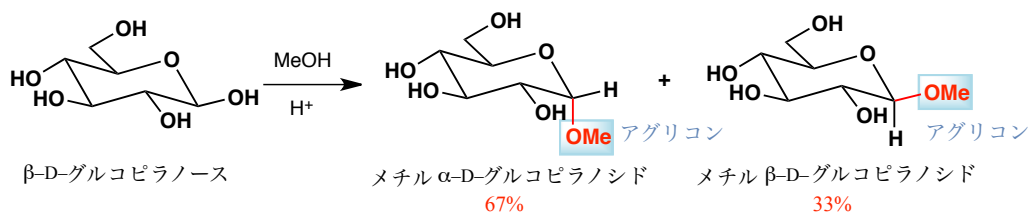


図 23A.7 D-グルコースから  $\alpha$  および  $\beta$  グリコシドの生成



グリコシドには $\alpha$ アノマーと $\beta$ アノマーがあり、D-グルコースは $\beta$ -グルコシドよりも $\alpha$ -グルコシドを多く生成する。これはいす形構造において1,3-ジアキシャル相互作用が立体ひずみを生じ不安定化要因になることを考えると予想外のことととられ、このアキシャル優先性は**アノマー効果** (anomeric effect) とよばれている。この効果はウェブノート 23.2 で説明しているように、今では負の超共役 (14.7.3 項参照) によって現れるものと考えられている。

酸触媒によるグリコシドの生成はアセタールの生成反応そのものであり、反応機構は次のように書ける。オキソニウムイオンを中間体として可逆的に進行する。

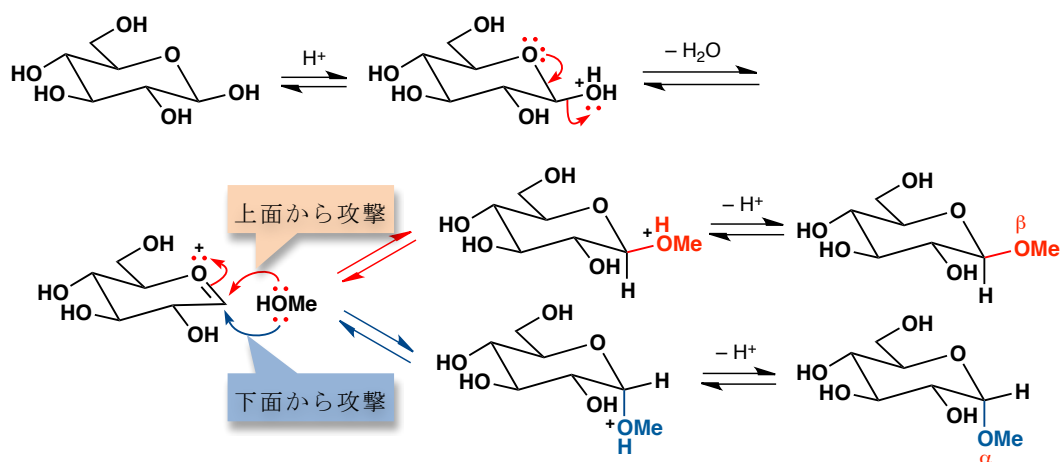


図 23A.8 メチルグルコシド生成の反応機構

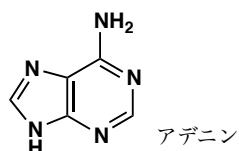
**問題 23A.9** 次のグリコシドの構造式を書き、アノマー炭素とグリコシド結合の位置を示せ。

- (a) エチル  $\alpha$ -D-マンノピラノシド      (b) フェニル  $\beta$ -D-リボフラノシド

グリコシドのアノマー炭素に結合しているグループは**アグリコン** (aglycone) とよばれ、加水分解すると糖から遊離する。アグリコンはアルコールに限らず、アミンやチオールなども可能であり、*N*-グリコシド、*S*-グリコシドを形成する。核酸の構成成分になるヌクオチドは芳香族ヘテロ環アミンの *N*-グリコシドである。

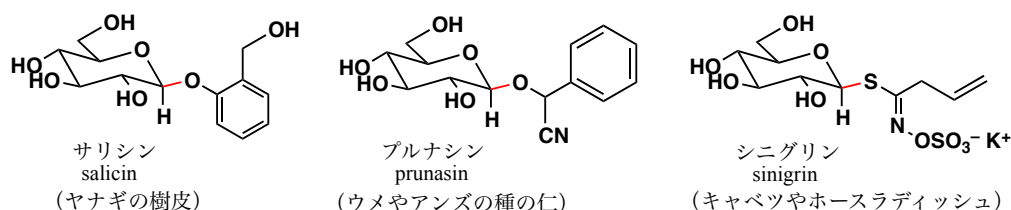
**問題 23A.10** D-グルコースとアニリンの  $\alpha$ -*N*-グリコシドのいす形構造式を書け。

**問題 23A.11** 代表的なヌクレオシドのアデノシンは、D-リボースとアデニンの第二級アミノ基から形成された  $\beta$ -*N*-グリコシドである。アデニンの構造式を使ってアデノシンの構造式を書け。

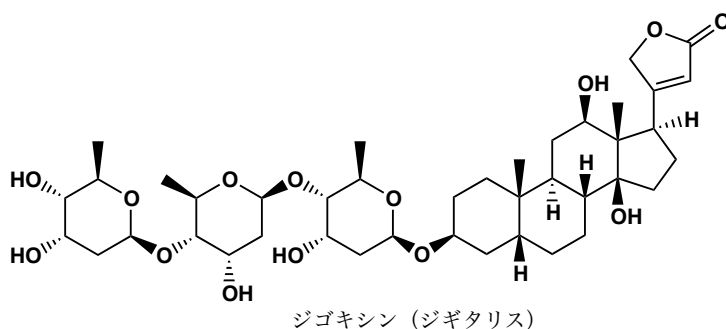


天然に見られるグリコシドをいくつか次に示す。ヤナギの樹皮に含まれるサリシンは解熱・鎮痛の作用をもちアスピリンの開発につながった。プルナシンはアミグダリンとともにサクラ属の種の有毒成分でありシアノヒドリン部分から HCN を発生する。シニグリンは S-グルコシドの一つで、アブラナ科の植物に含まれ、そのアグリコンは転位してアリルイソチオシアネート ( $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{N}=\text{C}=\text{S}$ ) を生じ辛味の原因になる。

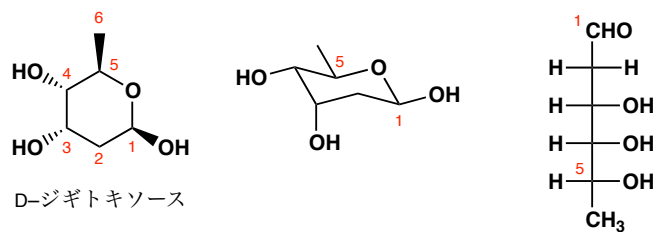
天然のグリコシド：



**例題 23A.4** ジギタリスに含まれる強心配糖体であるジゴキシンは次に示すようなグリコシドである。これを加水分解すると 1 分子から 3 分子のデオキシ糖 (D-ジギトキソース) とアグリコンとしてステロール (ジゴキシゲニン) が得られる。このデオキシ糖をいす形構造と Fischer 投影式で表せ。



**解答** ジギトキソースを平面的に表し、次いで環内酸素の位置を右上にしていす形六員環を書く。それにメチル基をエクアトリアル位に書いて基準とし、他の置換基 (OH) のシス・トランス関係を正しく書き込んでいく。C2 と C6 には酸素が結合しておらず C3 の立体配置がグルコースと異なることがわかる ( $\beta$ -D-グルコピラノースでは、すべての OH がエクアトリアルになることを思い出そう)。



## 23A.5 単糖の反応

糖は官能基としてヒドロキシ基とカルボニル基をもっているため、アルコール、アルデヒドとケトンに特徴的な反応を受ける。環化へミアセタール構造をもち、グリコシドを形成するのも、その結果である。その他の反応で、単糖に特有の問題について考えよう。

### 23A.5.1 アセタール、エーテルとエステルの生成

単糖が分子内反応でへミアセタールを生成したり、アルコールと反応してアセタール（グリコシド）を生成する反応をみてきた。糖がジオールとして外部のカルボニル基と反応することも可能である。代表的な反応はプロパノン（アセトン）との反応で五員環アセタールを生成するものであり、生成物はアセトニド (acetone) とよばれる糖の OH 基の保護に用いられる。環状構造の糖ではジオールはシス配置になっている必要がある。

ガラクトピラノースの  $\alpha$  アノマーは二組のシス OH があるので、ジアセトニドを形成できるがグルコピラノースの C3 と C4 の OH はトランス配置なのでアセトニドをつくることはできない。

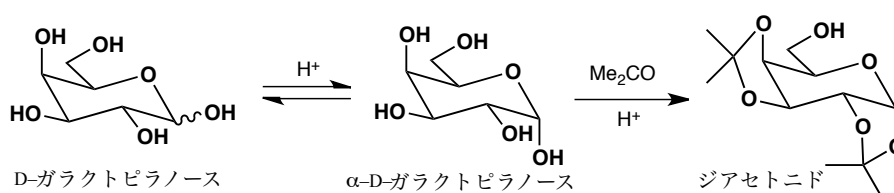


図 23A.9 D-ガラクトースのジアセトニド生成

ピラノースにおいて C4 と C6 の OH は六員環アセタールを形成できるが、アセトニドの場合にはメチル基の一つがいす形アセタール六員環のアキシアル位にくるので、1,3-ジアキシアル相互作用のために不安定になり、グルコピラノースよりもフラノース形で図 23.10 のようにジアセトニドを生成する。それに対してアルデヒドはピラノースの C4 と C6 の OH と六員環アセタールを生成できる。

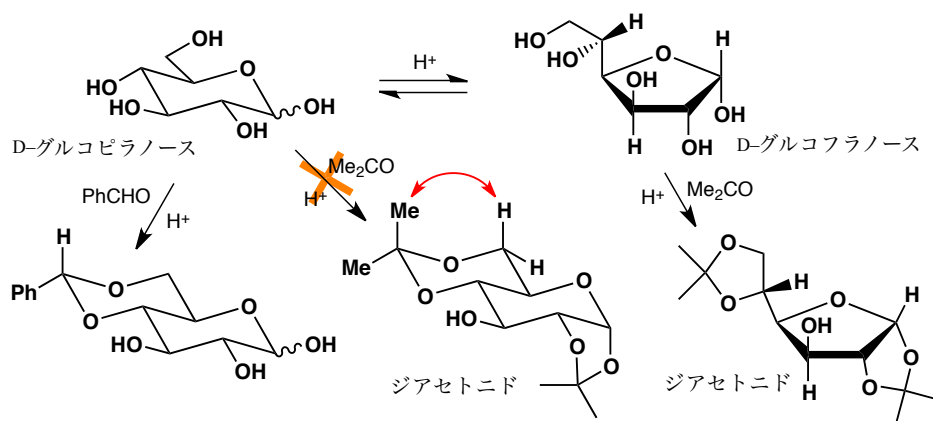


図 23A.10 D-グルコースのジアセトニド生成の可能性

アノマー位以外の OH を完全にエーテルに変換するには、塩基性条件で Williamson エーテル合成の手法を用いる。

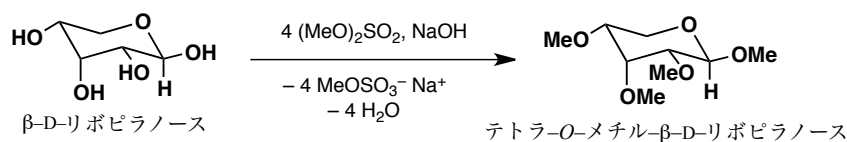


図 23A.11 D-リボピラノースの完全メチル化

完全メチル化したピラノースを弱酸性水溶液中で反応すると、アセタール部分だけが加水分解されてヘミアセタールになる。この反応の生成物は  $\alpha$  と  $\beta$  アノマーの混合物である。

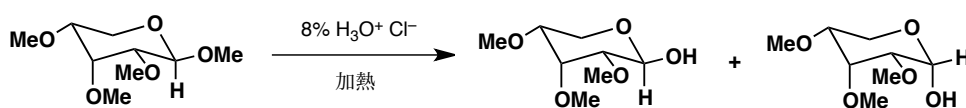


図 23A.12 メチル化リボピラノースのヘミアセタールへの変換

**問題 23A.12** 図 23A.12 に示したメチル化リボピラノースのヘミアセタールへの変換の反応機構を書け。

単糖の OH は標準的なエステル化法でエステルに変換できる。過剰の反応剤を用いれば、完全にエステル化される。たとえば、無水酢酸によって D-グルコースは五酢酸エステルに変換される。エステルはアルカリ加水分解できるので、エステル化された糖は保護された糖として有用な反応中間体となり、求核置換反応によるグリコシドの

合成に応用されている。下の反応において、ペンタアセチル体の臭素化は  $S_N1$  反応として起こるが、アノマー位で選択的に起こり、より安定な  $\alpha$  アノマーを与える。生成した  $\alpha$  形の 1-ブロモ体は  $S_N2$  反応のよい基質となり、立体反転によって  $\beta$ -グリコシドを与える。

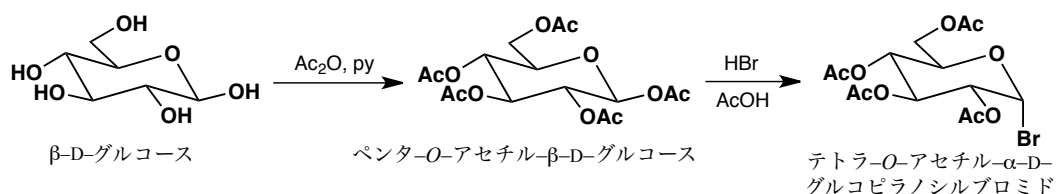


図 23A.13 D-グルコースの完全アセチル化とアノマー位における置換

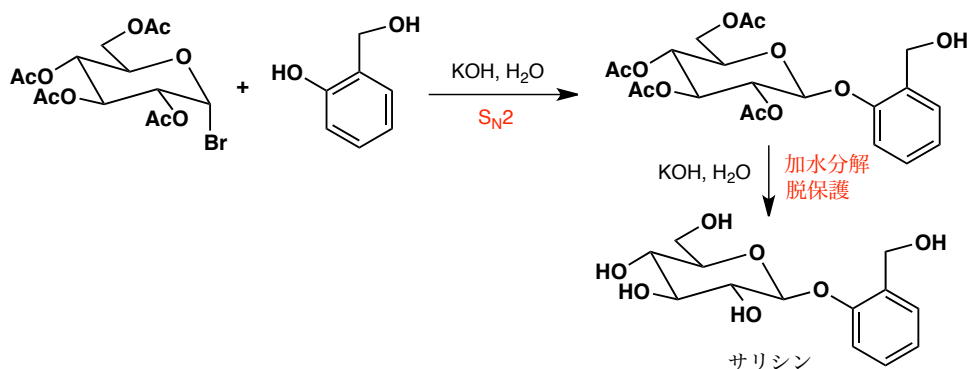


図 23A.14  $S_N2$  反応によるグリコシドの合成

これと類似の反応は、ウリジン二リン酸（ヌクレオチドの一つ：後述）を脱離基とする反応として生体内でも広く行われ、グリコシドや多糖の生合成にかかわっている。

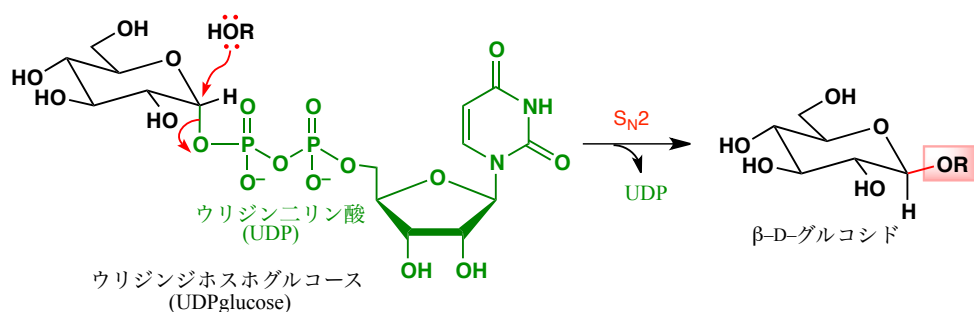


図 23A.15  $S_N2$  反応によるグリコシドの生合成

### 23A.5.2 酸化還元反応

**a 還元** アルドースとケトースのカルボニル基は  $\text{NaBH}_4$  によるヒドリド還元や触媒的な水素化でヒドロキシ基になる。生成したポリオールは **アルジトール** (alditol) とよばれる。実際に還元を受けるのは開環形である。開環形は溶液中にはごく少量し

か存在しないが，反応が進むに従って平衡が移動して環状ヘミアセタール形も開環形に変換されるので，単糖の還元は完全に最後まで進む．D-グルコースはD-グルシトールを与えるが，これはD-ソルビトールの名称で広く知られている．

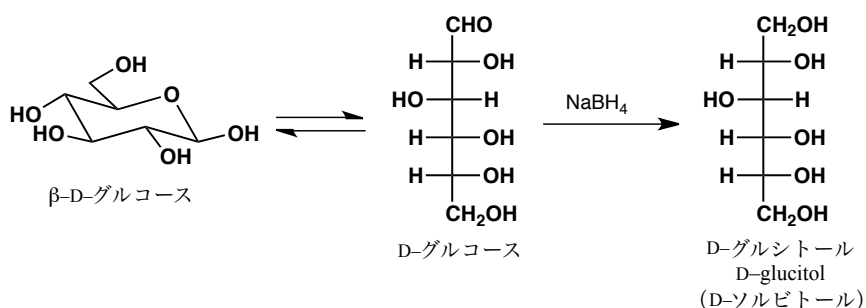


図 23A.16 アルジトールへの還元

ソルビトールは砂糖の 60%程度の甘味をもち，多くの果物に含まれており，キャンディに砂糖の代替品として用いられるだけでなく，糖尿病患者のための代替砂糖としても使われる．また，水分子と強い相互作用をもつ性質のために，食品などの脱水・乾燥を防ぐための添加物として用いられている．

一つのアルドールからは 1 種類のアルジトールが生成するが，ケトースを還元するとカルボニル炭素が新しいキラル中心になるので 2 種類のアルジトールが得られる．D-フルクトースを還元すると，D-グルシトールと 2 位のエピマーである D-マンニトールが得られる．D-マンニトールはD-マンノースからも得られ，天然にはキノコ，オリーブ，タマネギなどに含まれる．

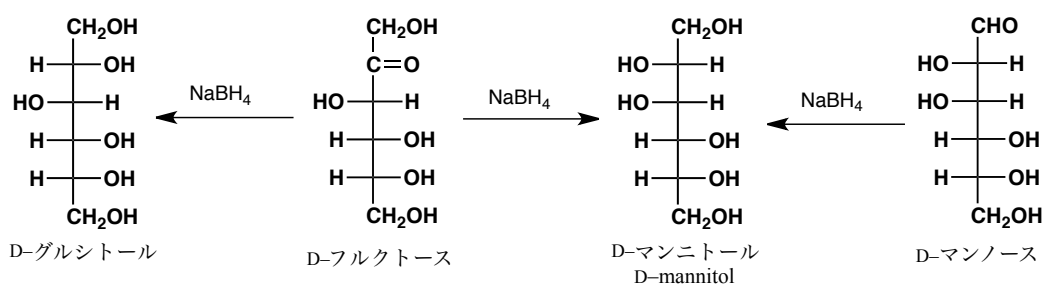
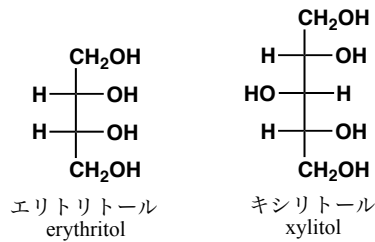


図 23A.17 ケトースのアルジトールへの還元

ほかにも，天然にはキシリトールやエリトリトールなどのアルジトールが見られる．キシリトールは無糖のガムやキャンディなどに用いられる．この二つはいずれもメソ化合物で D,L の区別はない．



**問題 23A.13** 還元によりエリトリトールとキシリトールを生成する単糖の名称をそれぞれ二つずつ上げよ。また、これらの糖が D 形でも L 形でも同じアルジトールを与えることを説明せよ。

**b 酸化** 糖質化合物は種々の酸化剤によって酸化される。最も酸化されやすいのはアルドールのアルデヒドであり、次いで第一級アルコールが酸化される。中性の臭素水はアルドースのアルデヒドだけを酸化して**アルドン酸** (aldonic acid) を生成する。しかし、塩基性水溶液中ではフルクトースのような 2-ケトースも容易にアルドースに異性化するので、臭素 ( $\text{Br}_2$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ) や銀塩 (Tollens 試薬  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2$ ) のような温和な酸化剤でもアルドースとともにアルドン酸を生成する。このような条件で還元される糖質化合物は**還元糖** (reducing sugar) とよばれる。Tollens 試薬による還元では銀鏡を生成するので銀鏡反応をよばれる。D-グルコースから生成するアルドン酸は D-グルコン酸 (gluconic acid) である (図 23A.18)。

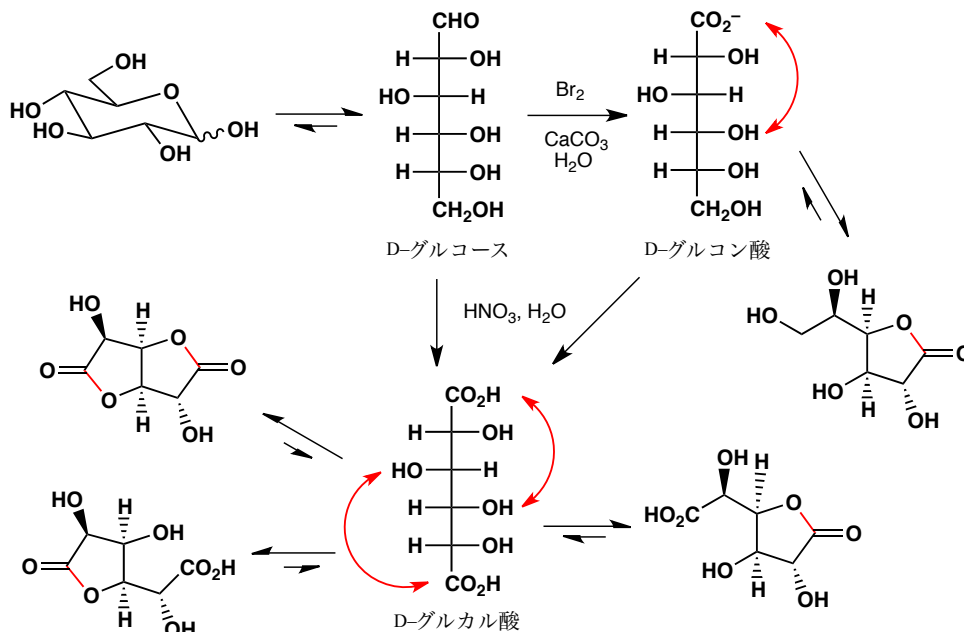


図 23A.18 D-グルコースの酸化とラクトンの生成

**問題 23A.14** 塩基 ( $\text{HO}^-$ ) を触媒とする D-フルクトースから D-グルコースへの異性化の反応機構を書け.

一方, 希硝酸を酸化剤として用いると第一級アルコールも酸化されて**アルダル酸** (aldaric acid) になるが, 第二級アルコールは酸化されない. D-グルコースから生成するアルダル酸は D-グルカル酸 (glucaric acid) である. これらのカルボン酸生成物は分子内の OH と反応して容易にラクトンを形成する. 図 23A.18 には D-グルコースの酸化をまとめて示している.

**問題 23A.15** D-グルコース以外で硝酸酸化によって D-グルカル酸を生成するアルドースは何か.

アルドースの末端  $\text{CH}_2\text{OH}$  だけを酸化して得られるカルボン酸は**ウロン酸** (uronic acid) とよばれる. 生体内では酵素がこのような酸化を選択的に行っているが, フラスコの中でこの反応を行うためにはアルデヒドを保護しておく必要がある. 同時に他の OH も保護しておいたほうが安全なので, 図 23.9 でみたようにプロパノンを用いてアセタールとして保護する方法が有効である. この方法では, シスの関係にある 1,2-ジオールだけが保護できる.

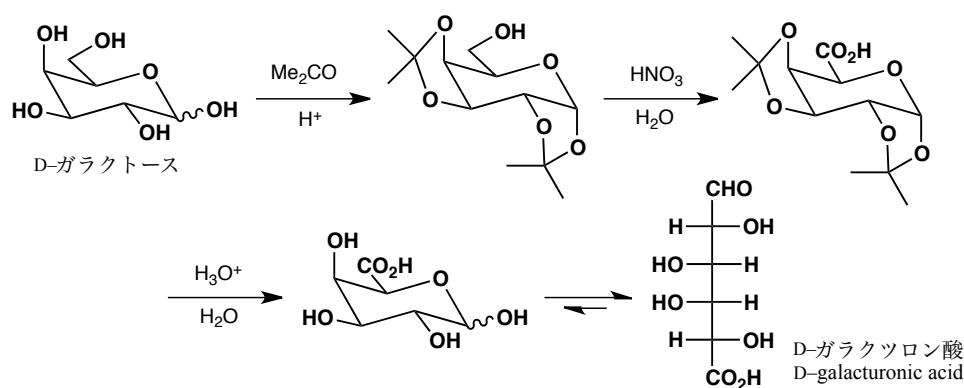
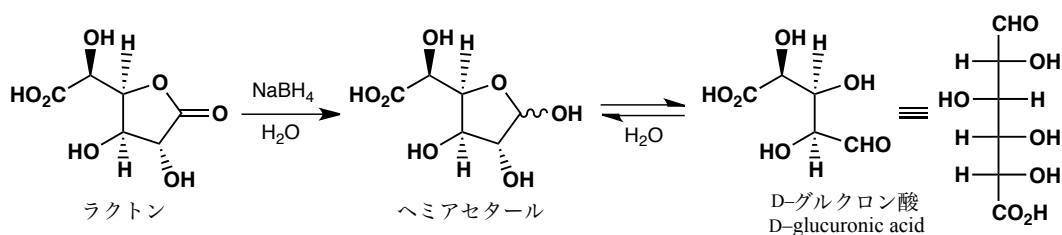


図 23A.19 保護基を用いるウロン酸の合成

**例題 23A.5** D-グルカル酸から生成したラクトン (図 23A.18) を還元するとグルコースのウロン酸 (D-グルクロン酸) が得られる. その反応を書け.



## 解答



1,2-ジオールの C-C 結合は過ヨウ素酸 ( $\text{HIO}_4$ ) による酸化で切断できる (図 23A.20). ポリオールである糖質化合物の結合切断も同じようにおこり, その構造決定, とくにグリコシドの構造決定に有用な情報を提供する.

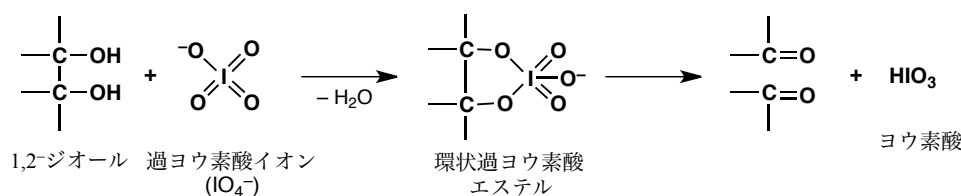


図 23A.20 1,2-ジオールの過ヨウ素酸酸化

図 23A.21 に示すように,  $\alpha$ -ヒドロキシアルデヒド (a) や  $\alpha$ -ヒドロキシケトン (b) は水和されて 1,2-ジオールと同じように過ヨウ素酸酸化を受けて開裂生成物を与える. また, 三つの連続した炭素に OH 基があるような構造 (c) では真ん中の部分からメタン酸が生成する. このような生成物の構造的特徴から, また消費される過ヨウ素酸の量から糖質, とくにグリコシドの構造について有用な情報が得られる.

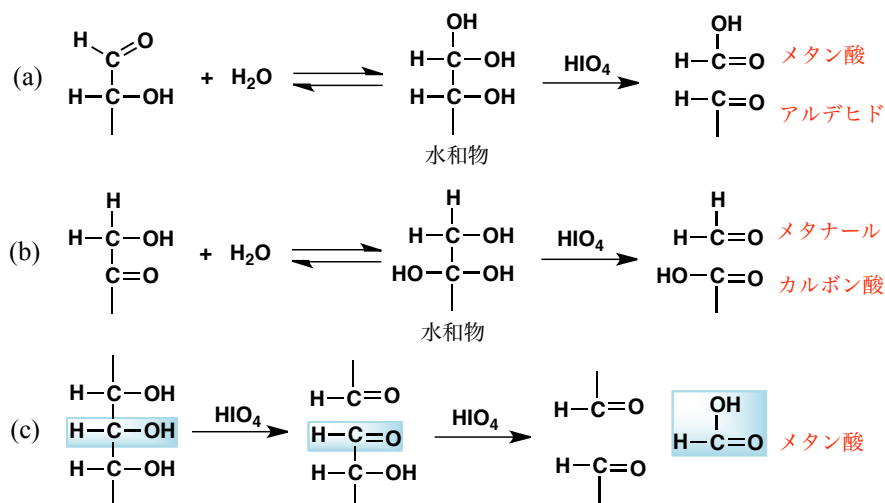


図 23A.21 糖の部分構造と過ヨウ素酸酸化の生成物

たとえば、メチル  $\beta$ -D-グルコシドの酸化は 1 分子当たり 2 分子の過ヨウ素酸を消費して、1 分子のメタン酸を生成する。このことから、連続した三つの炭素に OH 基が結合していることがわかり、このグリコシドが六員環構造をもつことがわかる (図 23A.22a)。一方、メチル  $\beta$ -D-フルクトフラノシドの場合 (23A.22b) には、過ヨウ素酸を 1 分子だけ消費して、環開裂が起こるだけである。すなわち、開裂箇所が 1 箇所しかないことを意味し、五員環であることがわかる。

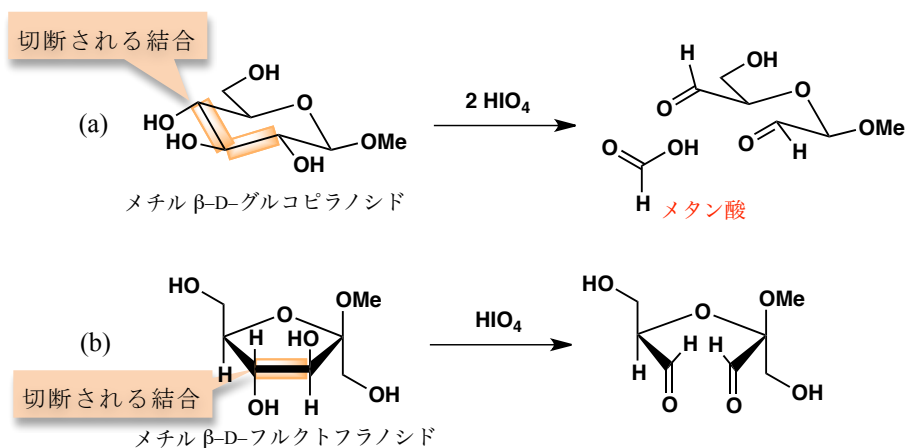


図 23A.22 グリコシドの過ヨウ素酸酸化

(a) メチル  $\beta$ -D-グルコシド. (b) メチル  $\beta$ -D-フルクトフラノシド.

**問題 23A.16** D-エリトースを過ヨウ素酸酸化したときに得られる生成物の構造を示せ。また、そのとき消費される過ヨウ素酸は何当量になるか。

### 23A.5.3 オサゾンの生成

単糖は一般的に結晶化しにくいので、単離・生成が難しい。Emil Fischer はアルドースまたはケトースをフェニルヒドラジンと反応させると、水に不溶な黄色結晶が生じることを見つけた。彼は、この化合物を**オサゾン** (osazone) と命名し、単糖の単離・精製と同定に用いた。

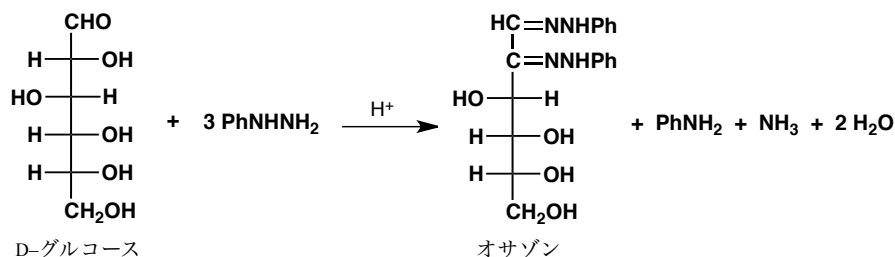


図 23A.23 オサゾンの生成

アルデヒドやケトンとは1当量のフェニルヒドラジンと反応してフェニルヒドラゾンを与える(8章)が、アルドースやケトースは3当量のフェニルヒドラジンと反応して1位と2位にフェニルヒドラゾンをつくる。1当量のヒドラジンはアルコールを酸化するために用いられる。この過程は次のように進むと考えられる。

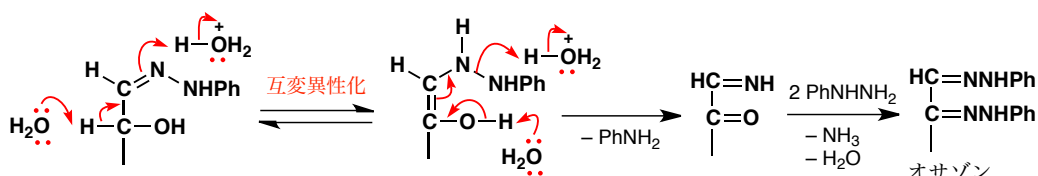


図 23A.24 オサゾン生成の反応機構

**問題 23A.17** D-グルコースと同一のオサゾンを生成する単糖は何か(1種類とは限らない)。

#### 23A.5.4 炭素鎖の伸長と短縮

アルドースの炭素鎖は Killiani-Fischer 合成によって1炭素増やすことができる。まず、シアン化ナトリウムと酸で処理することによってアルデヒドをシアノヒドリンに変換する。このとき新しいキラル炭素ができるので立体異性体が生じる。このシアノヒドリンを加水分解し、できたアルドン酸をアルドースに変換する方法が使われてきたが、改良法ではシアノ基をイミンに還元し、加水分解する方法がとられている(図 23A.23)。D-エリトロースからはD-リボースとD-アラビノースが生成する。これらは互いにジアステレオマーなので、等量生成するわけではない。

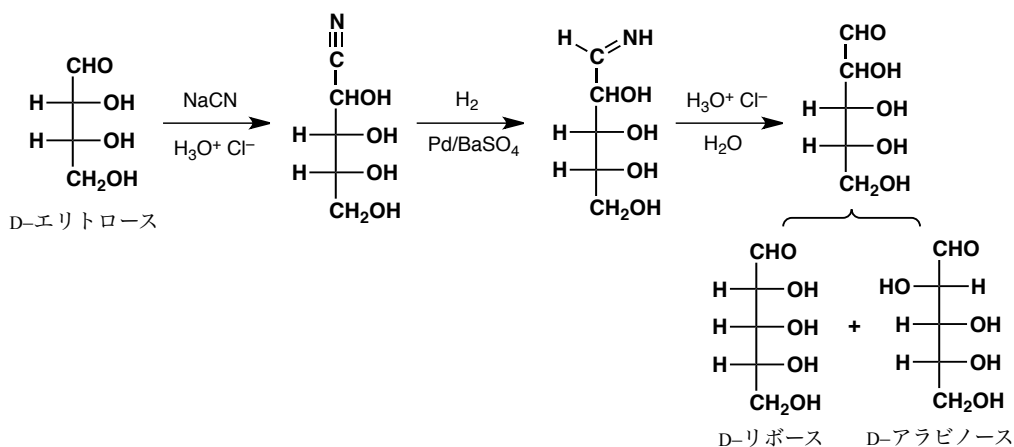
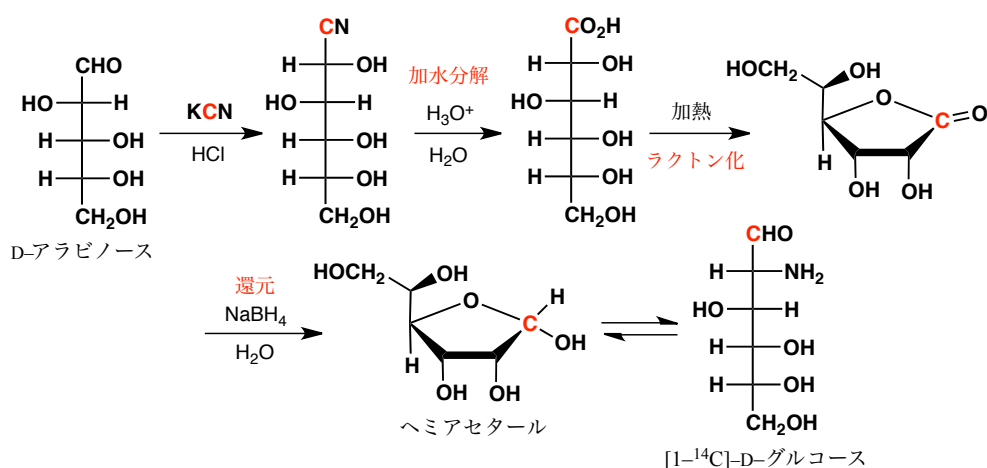


図 23A.25 改良 Killiani-Fischer 合成の例

**例題 23A.6** Killiani-Fischer 合成によって 1 位を  $^{14}\text{C}$  で標識した D-グルコースを合成することができる。その反応を提案せよ。

**解答** この合成には標識した  $\text{K}^{14}\text{CN}$  を使えばよい。次の反応で同時に標識 D-マンノースも生成するが、ここではグルコースの生成する反応だけを示す ( $^{14}\text{C}$  を赤色で示している)。



アルドースの炭素鎖を 1 炭素だけ短縮する方法には Ruff 分解がある。アルドースの酸化で得られたアルドン酸のカルシウム塩を Fe(III) 塩触媒存在下に酸化すると、脱炭酸を伴って 2 位炭素がアルデヒドになる (図 23A.26)。

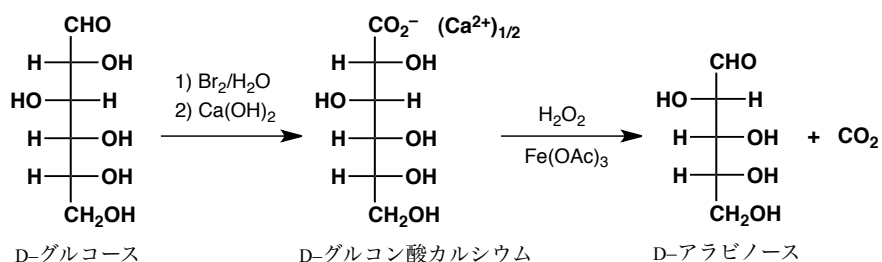


図 23A.26 Ruff 分解の例

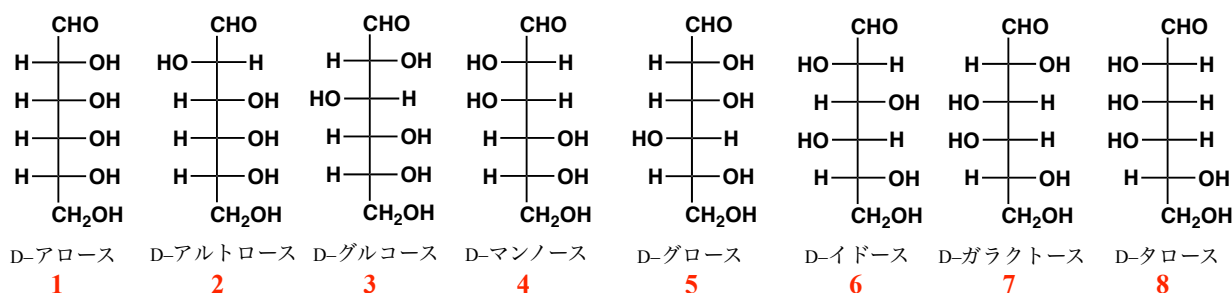
**問題 23A.18** Ruff 分解によって次のアルドースを与える単糖は何か。

- (a) D-アラビノース      (b) D-リボース

### 23A.5.5 Fischer によるグルコースの立体化学の証明

Emil Fischer は 1891 年にグルコースの立体化学を決定した。当時、Fischer は (+)-グルコースのほか、(+)-アラビノース、それに彼自身が合成した (+)-マンノースをもっており、(+)-グルコースがアルドヘキソースで (+)-アラビノースがアルドペントースであることを知っていた。

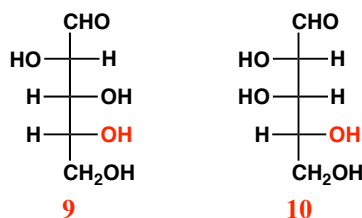
アルドヘキソースには 4 個のキラル中心があるので、 $2^4$  (16) 個の立体異性体が可能である。当時、絶対配置を決める手法はなかったので D 系列の 8 個の異性体について考えることにした。ここに改めて化合物番号 **1**~**8** をつけて構造式を書く。



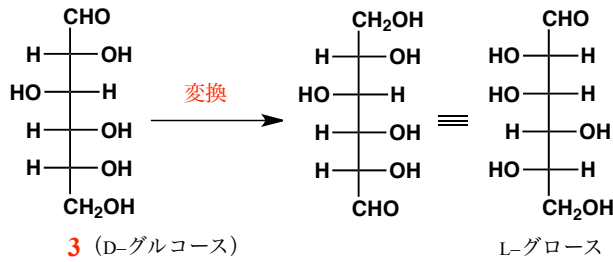
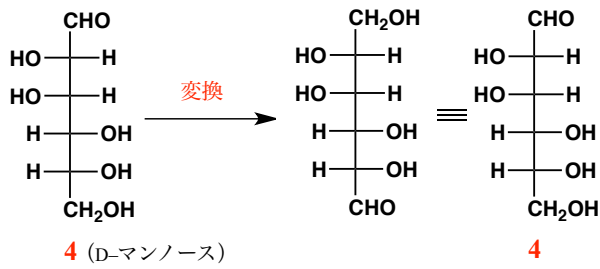
(1) (+)-グルコースと (+)-マンノースを硝酸酸化すると、光学活性なアルダル酸が得られた。このことから、光学不活性な *meso*-アルダル酸を与える **1** と **7** が除外された。

(2) (-)-アラビノースの Killiani-Fischer 合成によって (+)-グルコースと (+)-マンノースが得られた。このことは、これらの糖が C2 のエピマー対で C3, C4, C5 の立体配置が同一であることを示している。したがって、(**1** と **7** を除外すると) (+)-グルコースと (+)-マンノースは **3** と **4** か **5** と **6** である。

(3) (+)-グルコースを分解すると (-)-アラビノースを与え、(-)-アラビノースを硝酸酸化すると光学活性なアルダル酸を与えた。したがって、(-)-アラビノースの構造は **9** または **10** でなければならない。このことは (+)-グルコースと (+)-マンノースの構造が **3** と **4** であることを意味する。



(4) Fischer はアルドースの第一級アルコール部位とアルデヒド部位を相互に変換する方法を開発して調べたところ、この変換によって (+)-マンノースからは同じ糖が得られたが、(+)-グルコースは別の糖 (L 糖) になった。このことから、(+)-マンノースは **4** であり、(+)-グルコースは **3** であると結論された。



### 23A.6 二糖

一つの単糖のアノマー炭素に別の単糖のヒドロキシ基がグリコシド結合でつながって生じたグリコシドが**二糖** (disaccharide) である。D-グルコース 2 分子からなる二糖にマルトースとセロビオースがある。 **マルトース** (maltose) は、一方の D-グルコースが  $\alpha$ -グリコシド結合でもう一方のアグリコンとなる D-グルコースの C4 で結合している。この結合を  $\alpha(1\rightarrow4)$ グリコシド結合といい、この形で多数の D-グルコースがつながった多糖がデンプンである。 **セロビオース** (cellobiose) は  $\beta(1\rightarrow4)$ グリコシド結合で D-グルコースがつながった二糖である。この形で D-グルコースがつながるとセルロースになる。

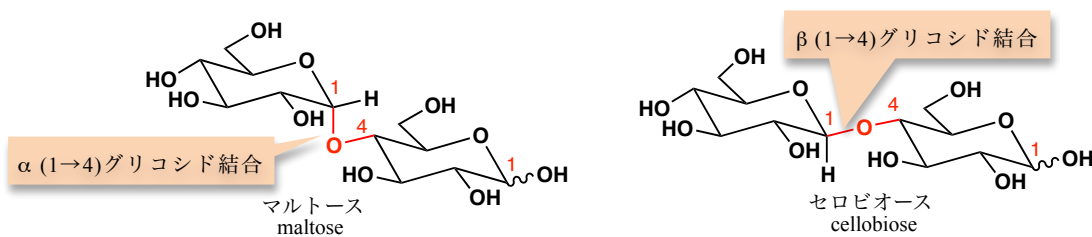
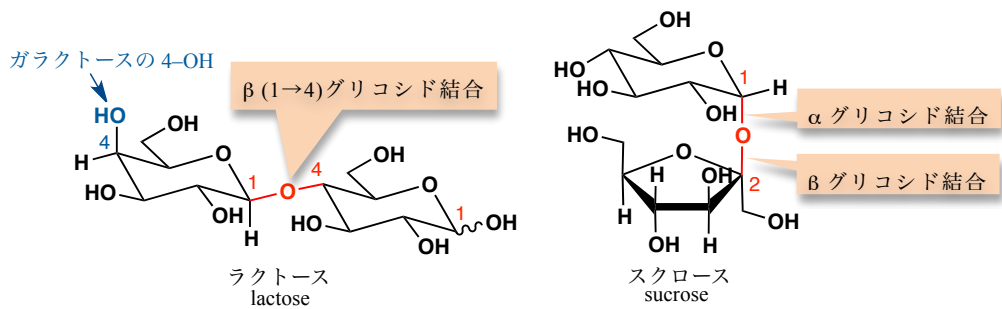


図 23A.27 マルトースとセロビオース

**ラクトース** (lactose) はほ乳動物の乳中に含まれ、一般に乳糖とよばれる。D-ガラクトースと D-グルコースが  $\beta(1\rightarrow4)$ グリコシド結合でつながった構造をもっており、セロビオースの構造に似ているが、C4 位の OH 基がアキシアルになっている。

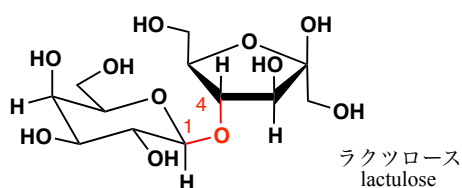
**スクロース** (sucrose) は、砂糖としてなじみ深いものである。これは、D-グルコースと D-フルクトースがアノマー炭素どうしでつながった構造をもっており、グルコースは  $\alpha$ アノマーの形になり、フルクトースは  $\beta$ アノマーの形になっている。フルクトースは五員環構造をとっている。



スクロースの比旋光度は+66.5 であるが，加水分解して D-グルコースと D-フルクトースの等モル混合物にすると観測される比旋光度は-22.0 になる．加水分解によって旋光度の符号が逆転することから，D-グルコースと D-フルクトースの等モル混合物は転化糖（invert sugar）とよばれる．スクロースの加水分解は転化酵素によって触媒されるが，ミツバチはこの転化酵素をもっているので，ハチミツはスクロース，グルコース，フルクトースの混合物である．フルクトースはスクロースよりも甘味が強いので，転化糖は砂糖よりも甘いといわれる．

**例題 23A.7** D-ガラクトースと D-フルクトースが  $\beta(1\rightarrow4)$  グリコシド結合でつながった二糖はラクツロースとよばれ，ラクトースからつくられる半合成二糖である．非消化性で，腸管でアンモニアの吸収を抑制する作用をもつので慢性便秘や高アンモニア血症の治療薬として用いられる．この二糖の構造を示せ．

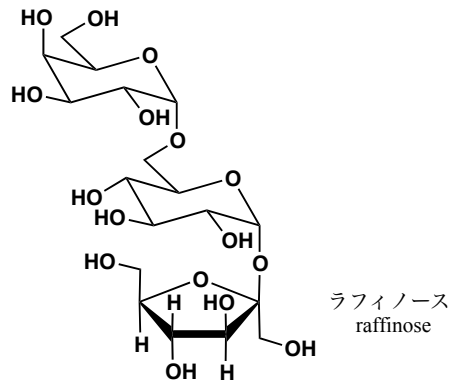
### 解答



この糖は生の牛乳には含まれないが，加熱によりラクトースの異性化で生じる（市販の牛乳には殺菌温度が高いほど多く含まれる）．

**問題 23A.19** マルトースやラクトースは還元糖に分類されるのに対して，スクロースは非還元糖である．その理由を説明せよ．

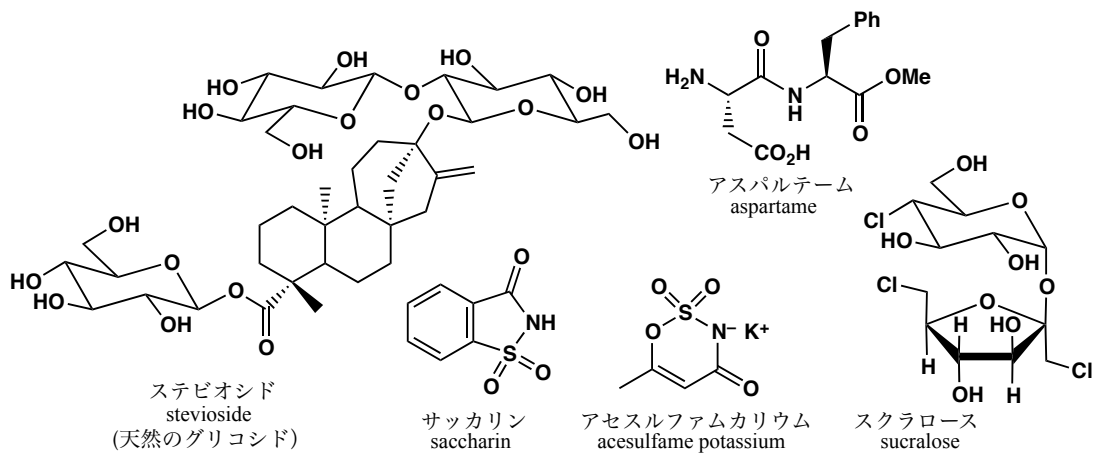
**問題 23A.20** ラフィノース (raffinose) は天然の三糖であり，次のような構造をもつ．三つの単糖の名称を書き，二つのグリコシド結合がどう表されるか説明せよ．



### 甘味料と甘味度

食品の甘味には多くの関心がもたれており、その甘みの程度（甘味度）がいろいろと評価されている。しかし、感性に基づく評価はまちまちであり、天然の糖として最も甘いフルクトースはスクロースの 1.74 倍とも 1.2~1.5 倍ともいわれる。スクロースを基準にした代表的な数値を、糖質化合物と現在も使われている天然および合成甘味料についてあげておく。下に糖質以外の化合物の構造を示している。

フルクトース	1.2~1.5 (1.74)	ステビア (ステビオシド)	100~150
スクロース	1.00	アスパルテーム	100~200
グルコース	0.6~0.7	サッカリン	200~700
キシリトール	0.6	アセスルファムカリウム	200
ソルビトール	0.6~0.7	スクラロース	600





## 23A.6 多糖

10 個以上の単糖が互いにグリコシド結合でつながったものを**多糖** (polysaccharide) といい, 多くは数千個の単糖からなる. 代表的なものはデンプンとセルロースである.

**デンプン** (starch) は, 植物の種子や根茎に含まれており, 植物のエネルギー貯蔵庫になっている. デンプンは  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) グリコシド結合で D-グルコースがつながった多糖である. このように結合した枝分れのない糖鎖は**アミロース** (amylose) とよばれ 4000 個程度までのグルコースからなるが, 実際には  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 6) グリコシド結合をつくって枝分れをもつ領域がある. この枝分れした糖鎖は**アミロペクチン** (amylopectin) とよばれ 10000 個程度までのグルコースからなり, やはり  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) グリコシド結合でつながっているが約 20 単位ごとに一つの枝分かれがある. デンプンは 20~25% とアミロペクチン 80~75% で構成されている.

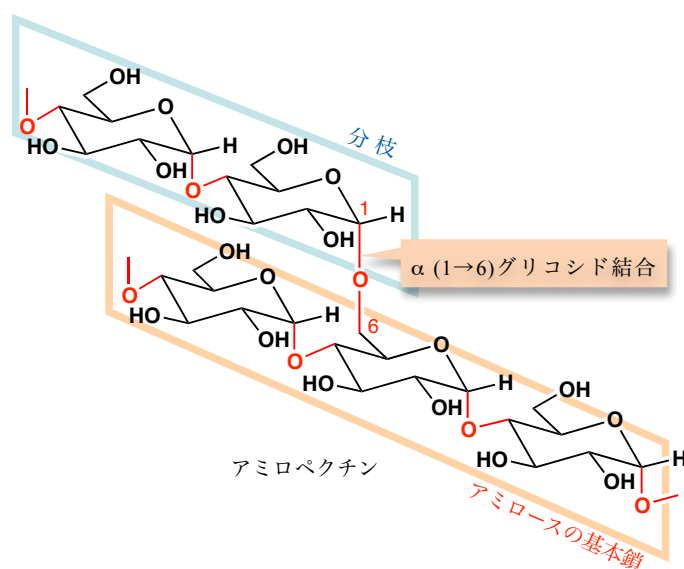


図 23A.29 アミロペクチンの構造

**グリコーゲン** (glycogen) は, 動物のエネルギー貯蔵庫となる糖質化合物であり, アミロペクチンと似た枝分れ構造をもつ D-グルコースの多糖である.  $10^6$  個にも上るグルコースが  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) グリコシド結合と  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 6) グリコシド結合でつながっているが, アミロペクチンよりも分枝が多く, 単糖およそ 10 個ごとに枝分れをもつ. グリコーゲンの枝分れが多いことは生理学的に意味があり, 生体でエネルギーが必要になったとき糖鎖末端からグルコースが外れてエネルギーを放出するが, 枝分れが多いほど一度に放出できるグルコース分子の数が多くなり, 多くのエネルギーが得られる.

**セルロース** (cellulose) は植物の構造をつくりあげている. 綿の約 90% がセルロースからなり, 木の約 50% がセルロースである. セルロースは D-グルコースが  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) グリコシド結合でつながった枝分れのない構造をもち, デンプンのアミロースとはアノマー炭素の立体化学だけが異なる. セルロースの平均分子量は 40 万で, グルコース約 2200 個に相当する.

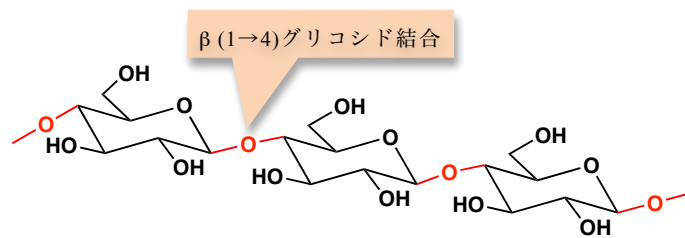


図 23A.30 セルロースの部分構造

デンプンとセルロースはいずれもグルコースのポリマーであるが、グリコシド結合の様式の違いによって、両者は全く異なる性質をもっている。すべての哺乳動物がもっている消化酵素（ $\alpha$ -グルコシダーゼ）は $\alpha$ グリコシド結合しか分解できないので、デンプンだけが栄養になる。しかし、草食動物の消化管の中には $\beta$ -グルコシダーゼをもった細菌がいるので、草木のセルロースから栄養をとることができる。

デンプンとセルロースでは物理的性質も大きく異なる。アミロースは左巻きのらせん構造を形成する。このらせん構造では OH 基が水分子と水素結合しやすくなっているため、デンプンは水に溶ける。一方、セルロースは図 23A.31 に示すように分子内水素結合をつくりやすく、分子は直線状の剛直な構造をとる。隣り合った直線状の糖鎖の間には分子間水素結合が形成され、大きな集合体をつくる。その結果、セルロースは水に不溶であり、強固な構造物を形成する。セルロースを加工して紙や繊維製品をつくることができる。

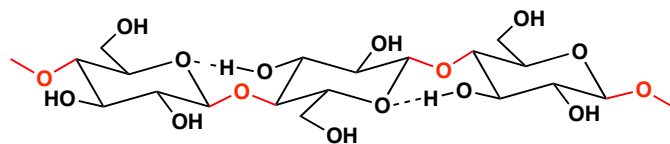


図 23A.31 セルロースの分子内水素結合

### 23A.7 アミノ糖

$N$ -グリコシドについてはすでに言及したが、一般的に糖のヒドロキシ基を一つあるいはそれ以上アミノ基に置き換えたものをアミノ糖 (aminosugar) という。天然では酵素による酸化と、それに続くアミノ基転移 (transamination) で生成する。最も一般的なものは 2-アミノ糖である。D-グルコースからは D-グルコサミン (D-glucosamine: 正式名は 2-amino-2-deoxy-D-glucose) が生成する。

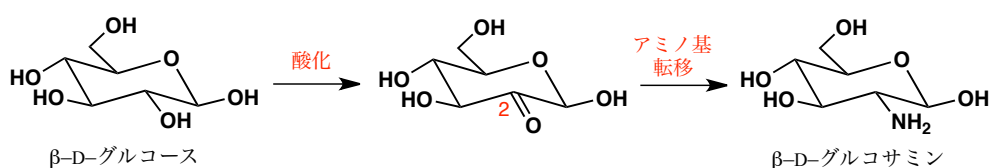


図 23A.32 D-グルコサミンの生合成

2-アミノ糖は Killiani–Fischer 合成類似の反応で合成することもできる. アンモニア存在下に HCN を反応させて 2-アミノニトリルのエピマー混合物をつくることから始めて図 23A.30 に示すように反応を進めると, D-アラビノースから炭素が一つ多いグルコサミンとマンノサミンが得られる.

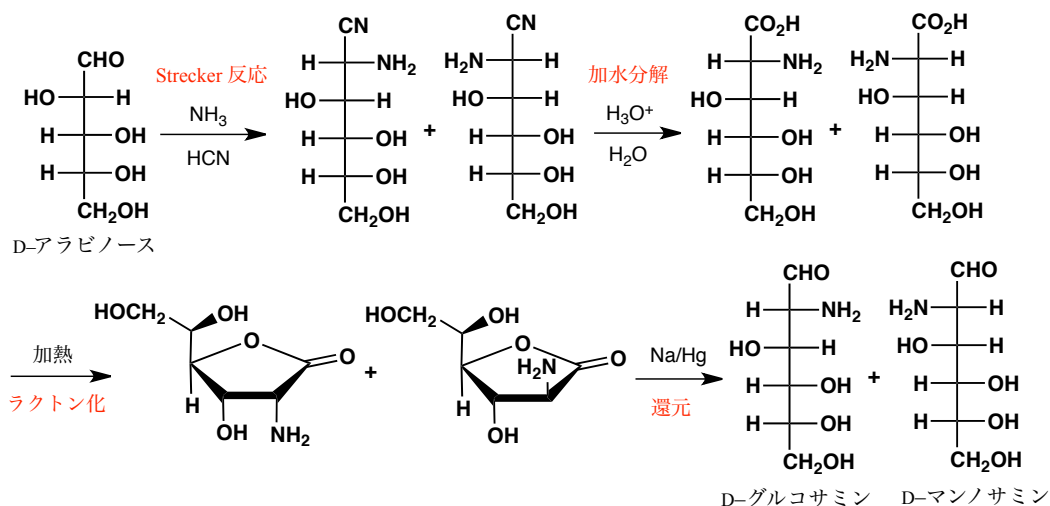


図 23A.33 グルコサミンとマンノサミンの合成

**キチン** (chitin) は, *N*-アセチル-D-グルコサミンを構成単位とする多糖であり, 昆虫や甲殻類 (カニやエビ) の外骨格 (殻) を形成している.  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) グリコシド結合で 500~5000 個のグルコサミン誘導体がつながり, セルロースと似た構造をもっている. セルロースと同様に分子内水素結合によって直線状の強い構造をつくり, 分子間水素結合で剛直なシート構造を形成できる.

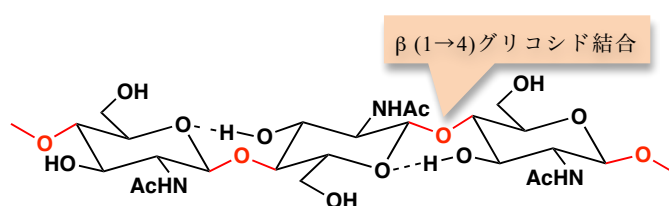


図 23A.34 キチンの部分構造

キチンを脱アセチル化すると**キトサン** (chitosan) が得られ, キレート化ポリマー材料あるいは再生医療用素材として用いられている.

**問題 23A.21** キトサンの構造を示せ.

**ヒアルロン酸** (hyaluronic acid) は、上皮細胞、関節の潤滑液、眼球のガラス体などに豊富に見られ、グルクロン酸とアセチルアミノ糖からなる二糖単位 3000~10000 で構成されたきわめて高分子量の物質である。保水作用をもち、ガラス体では透明かつ可塑性のあるゲル状物質として網膜の正常な位置を保持する役目を果たしている。関節炎の治療にも用いられるが、特定健康保健食品として経口摂取しても分解されて関節液まで有効に届くことはない。

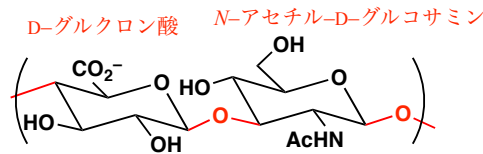


図 23A.35 ヒアルロン酸の繰り返し単位

哺乳動物の抗凝血剤である**ヘパリン** (heparin) は、アミノ糖とウロン酸が交互につながった多糖（二糖単位 10~30）であり、OH と NH<sub>2</sub> が部分的に硫酸化された不均一な混合物になっている。ヒアルロン酸やヘパリンはグリコサミノグリカン (glycosaminoglycan) あるいはムコ多糖 (mucopolysaccharide) ともよばれる。

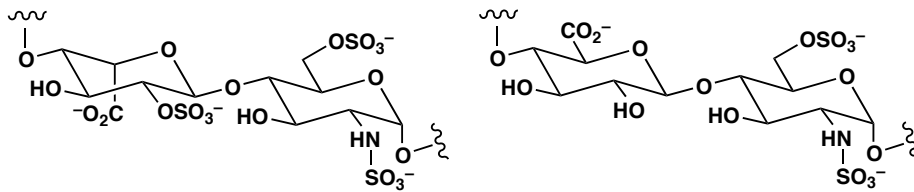
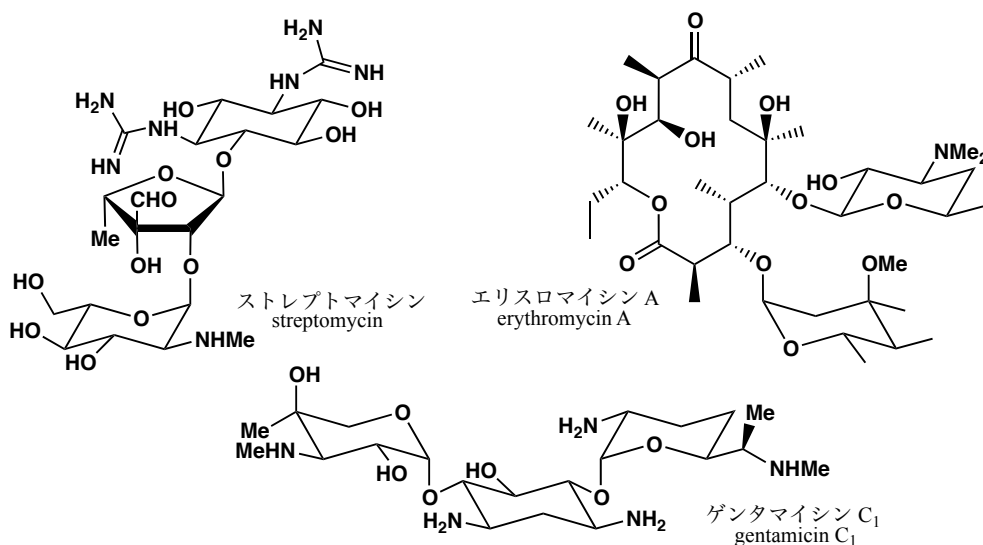


図 23A.36 ヘパリンに含まれる二糖単位

アミノ糖を構成成分とする抗生物質もいろいろある。次に三つの例を示す。

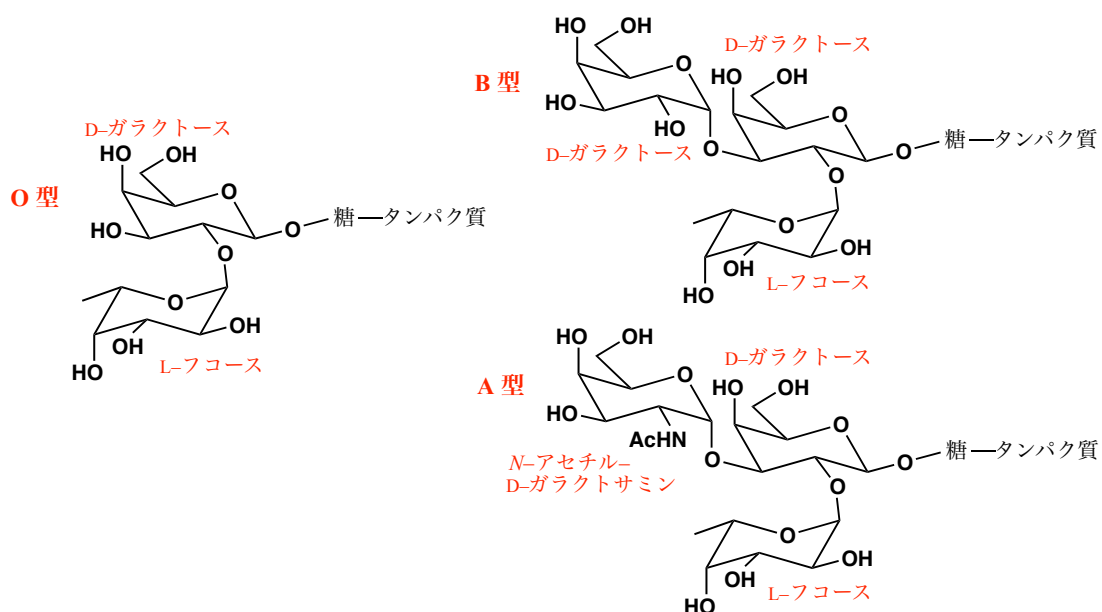


## 血液型を決める糖鎖

ヒトの赤血球には多数の血液型があるが、そのうち臨床的に特に重要なのは ABO 式と Rh 式の血液型である。ここでは ABO 式血液型の原理の概略について説明する。多くの細胞膜表面には糖鎖が結合しており、細胞どうしの相互作用に働いている。ほとんどのヒト赤血球の細胞膜には A 型、B 型、AB 型、O 型を決定するオリゴ糖鎖が血液型物質（抗原）として存在する。A 型のヒトは血漿中に B 型物質に対する抗体をもっているために B 型や AB 型の血液を凝血させる。同じように、B 型のヒトは A 型物質に対する抗体をもっているため A 型や AB 型の血液を凝血させる。しかし、AB 型の血液にはどちらの抗体もないので、どの血液型でも凝血することなく受け入れることができる。O 型血液には A 型物質も B 型物質もないので、どの血液型にも供血できるが、抗 A 型と抗 B 型抗体の両方をもっている。これらのことは、生体が自身の構成成分に対しては抗体を作らないという事実に基づいている。ヒトは自分の血液型物質に対する抗体をつくることはないが、他者に対する抗体をつくるのである。

血液型物質となるオリゴ糖鎖は、下に示すように、O 型物質の糖鎖末端には、D-ガラクトースがあり、それに  $\alpha(1\rightarrow2)$  結合で L-フコースが連結している。B 型物質は、O 型の末端 D-ガラクトースにもう一つ D-ガラクトースが  $\alpha(1\rightarrow3)$  結合で連結している。A 型物質は、O 型の末端 D-ガラクトースに N-アセチル-D-ガラクトサミンがやはり  $\alpha(1\rightarrow3)$  結合で連結している。AB 型の人には A 型と B 型物質の両方をもっている。

このような構造から、A 型と B 型のヒトは互いに相手の血液を外来物と認識するが、AB、A、B 型の人には O 型血液を外来物とは認識しない。O 型の糖鎖が A 型と B 型の糖鎖の一部になっているからである。これが、だれでも O 型血液の輸血を受けることができる理由である。O 型のヒトが輸血を受けることができるのは、O 型血液だけである。



これらの天然物にはデオキシ糖やアミノシクロヘキサン環も含まれるが、これらの糖類似環も天然ではグルコースからつくられている。

タンパク質の OH または  $\text{NH}_2$  とグリコシド結合で糖鎖が連結したものは糖タンパク質 (glycoprotein) とよばれ、細胞膜表面に結合して細胞どうしの相互作用にかかわり、血液型に関係しているものもある (トピックス参照)。

## まとめ

- 炭水化物は**糖質**ともよばれ、ポリヒドロキシカルボニル化合物であり、**単糖**、**二糖**、**オリゴ糖**、**多糖**に分類される。
- 単糖にはアルドースとケトースがあり、天然の糖はほとんど D 糖である。
- 複数のキラル中心のうち一つだけ立体配置が異なるジアステレオマーをエピマーという。
- 単糖は**環状ヘミアセタール構造**をとる。六員環形はピラノース、五員環形はフラノースという。
- 開環形のカルボニル炭素は環状形では新しいキラル中心になりアノマー炭素とよばれる。その立体配置の違いにより、 **$\alpha$  アノマー**と **$\beta$  アノマー**がある。
- アノマー間の変換は**変旋光**をよばれる。
- 環状ヘミアセタールがアルコールと反応してアセタールになったものは**グリコシド**とよばれる。グリコシド結合には  $\alpha$  形と  $\beta$  形がある。
- アルドースまたはケトースを還元するとアルジトールになる。
- $\text{Br}_2$  ( $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ) と銀塩 (Tollens 試薬  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2$ ) はアルドース (と 2-ケトース) を酸化してアルドン酸を生成する。
- 希硝酸はアルドースの第一級アルコールも酸化してアルダル酸を生成する。
- 過ヨウ素酸酸化により 1,2-ジオールと  $\alpha$ -ヒドロキシカルボニル部位で C-C 結合開裂を起こす。
- アルドースとケトースは 3 当量のフェニルヒドラジンと反応してオサゾンになる。
- Killiani-Fischer 合成によりアルドースは 1 炭素伸長され、Ruff 分解によって 1 炭素短縮される。
- マルトースとセロビオースは、D-グルコース 2 個がそれぞれ  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) および  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) グリコシド結合した二糖である。
- スクロースは D-グルコースと D-フルクトースがアノマー炭素どうしで連結したものである。
- 多糖は単糖単位が多数結合したもので、D-グルコースが  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) 結合した**アミロース** (デンプンの直鎖部分) と  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) 結合した**セルロース**がある。デンプンは  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 6) 結合で分枝した**アミロペクチン**成分も含む。グリコーゲンはアミロペクチンと似ているがもっと多くの分枝をもつ。

- ・糖の OH がアミノ基に置き換わったものがアミノ糖であり，最も重要なのは 2-アミノ糖で，その代表は **D-グルコサミン**である。
- ・キチンは **N-アセチル-D-グルコサミン**を構成単位とする多糖である。

## 問 題

- 23A.22** 四つの 2-ケトペントースの Fischer 投影式を書き，D 体と L 体を区別し，エナンチオマーの関係にある組合せを示せ。また，それぞれの IUPAC 名を書け。
- 23A.23** すべてのキラル中心の立体配置を示して，次の単糖の IUPAC 名を書け。  
(a) D-トレオース (b) D-リブロース (c) D-グルコース
- 23A.24** 2-ケトヘプトースには何個のキラル炭素があるか。また，何種類の立体異性体が存在するか。そのうち何種類が D 糖に分類されるか。
- 23A.25** 次の糖とエピマーの関係にある単糖は何か。  
(a) D-フルクトース (b) L-グルコース
- 23A.26** D-グルコースはフラノース構造をとることもできる。β-D-グルコフラノースの構造を示せ。
- 23A.27** D-ガラクトピラノースの α および β アノマーの構造を Haworth 投影式で表せ。
- 23A.28** D-ガラクトピラノースの α および β アノマーをいす形構造で表せ。
- 23A.29** フルクトースも溶液中ではピラノース構造のほうが安定である。β-D-フルクトピラノースをいす形構造で表せ。
- 23A.30** メチル β-D-リボフラノシドの構造式を書き，アノマー炭素とグリコシド結合の位置を示せ。
- 23A.31** 2-デオキシ-D-リボフラノースとアデニンから生成する β-N-グリコシドの構造式を書け。
- 23A.32** D-リボースを 1 当量のメタノールと酸触媒存在下に反応させたところ，4 種類の生成物が得られた。反応機構を書いて生成物の構造を示せ。



- 23A.33** ペンタ-*O*-アセチル- $\beta$ -D-グルコースをエタン酸中で HBr と反応させると 1-ブロモ体が生成する (図 23A.13). この反応の機構を書け. このブロモ体にアニリンを反応させて得られる生成物の構造を示せ.
- 23A.34** トレハロースは昆虫の体液やキノコに含まれる二糖の一つであり, D-グルコースがアノマー炭素どうしで  $\alpha, \alpha$  (1 $\leftrightarrow$ 1) グリコシド結合でつながってできている. この二糖の構造を示し, これが還元糖であるかどうか述べよ.
- 23A.35** イヌリン (inulin) はキクイモ, ゴボウ, タマネギなどの食品に含まれる多糖の一つであり, D-フルクトフラノースが  $\beta$  (2 $\rightarrow$ 1) 結合でつながった構造をもっている. その構造を示せ.