

総 説

炭水化物水酸基の相対的反応性について (その II)*

—ペントースの選択的エステル化反応を中心に—

近 藤 陽太郎

Relative Reactivities of Hydroxyl Groups in Carbohydrates (Part II)

Yôtarô Kondo

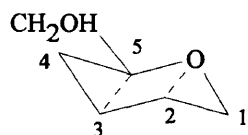
I. はじめに

炭水化物の有機反応の多くは、反応試薬と炭水化物中の水酸基との有機反応であり、それを理解する上で、炭水化物の水酸基の有機化学的性質と炭水化物の立体化学に対する知識が必要である。一般的に有機分子の反応性や同一種類の官能基間の反応性の違いは、静電的および立体的な因子を考慮することで理論的な説明がなされてきた。このことは、すでに総説 (その I)¹⁾ で述べたように、糖類における水酸基の反応性の違いを考える上でも重要である。

先の総説では、立体配座が椅子型に固定されているピラノース環 (六員環) を持つヘキソース (六炭糖) 誘導体 (1.1) について論じたが、ここでは、

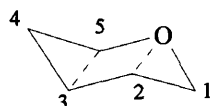
ピラノース環を持つペントース (五炭糖) 誘導体 (1.2) の選択的エステル化反応について論ずる。このペントースは C-6 位に嵩高い hydroxymethyl 基 (-CH₂OH) を持たず、そのためヘキソースと比べて、分子内における立体的な障害はかなり低いと考えられている。それ故、二級水酸基同志の反応性の相異や C-1 位のアグリコンの反応に及ぼす影響を比較検討する上で、よいモデルとなると考えられる。

糖類水酸基に対するエステル化試薬としては、代表的な methanesulfonyl chloride (1.3), *p*-toluenesulfonyl chloride (1.4) と benzoyl chloride (1.5) の 3 種のエステル化試薬を、エステル化の溶媒としては、汎用されるピリジンを選び、ペントース誘導体の反応性に及ぼす静電的および立体的因子について詳しく述べることにする。



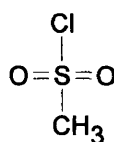
C1 conformation

1.1

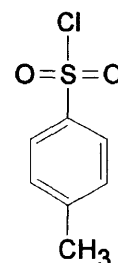


C1 conformation

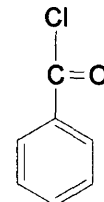
1.2



1.3



1.4

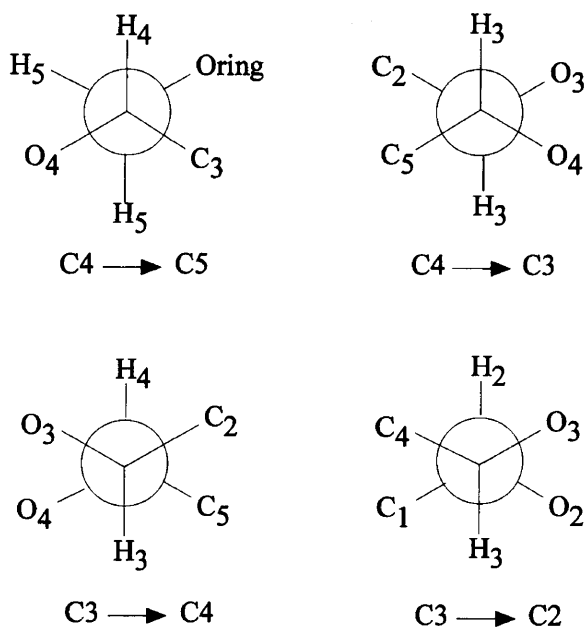


1.5

II. 1,5-無水環をもつ糖アルコールのエステル化

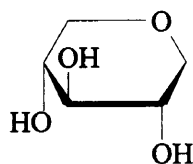
1. 1,5-アンヒドロキシリトールのエステル化

糖類水酸基の反応性を論ずるのに、配糖体部分 (C-1 位のアグリコン) の静電的および立体的な影響に対する考察が重要である。そこで、アグリコンをもたない1,5-無水環をもつ糖アルコールを反応モデルに選ぶと、アグリコンの有無による反応性に対する影響を比較検討することができる。1,5-アンヒドロキシリトール (2.1) は C-1 コンフォメーションを取り、ピラノース環をもったペンティトール (五炭糖アルコール) で、C-1 位にアグリコンを持たず、分子内のすべての二級水酸基が equatorial 配向を取り axial 配向した官能基を含まないので、他のペントース誘導体と比較して、最も立体障害の少ない構造を取る化合物であると考えられる。分子内に対称軸を持つので、光学不活性であり、その構造からも分かるように、C-2 と C-4 位の水酸基は化学的にも立体化学的にも等価である。二級水酸基の中で C-3 位の水酸基に対しては隣接に2つの水酸基が存在するため、gauche 相互作用の存在が考えられ、この水酸基は最も立体障害の程度が高いと考えられる。C-2 や C-4 の水酸基は隣接に1つの水酸基と1つの methylene 基 (-CH₂-)が存在するので、1つの HO↔HO gauche 相互作用と3つの HO↔H gauche 相互作用が存在するが、C-3 位の水酸基には、2つの HO↔HO gauche 相互作用と2つの HO↔H gauche 相互作用が存在する。それ故、C-3 の水酸基は HO↔HO gauche 相互作用と

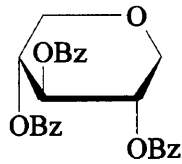


HO↔H gauche 相互作用の差分だけ C-2 や C-4 の水酸基に比べ、立体障害の程度が高いものと考えられる。

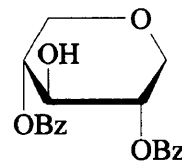
1,5-アンヒドロキシリトール (2.1) と1モル当量のベンゾイルクロリドをピリジン中、-40℃ で反応させると、2,3,4-トリベンゾエート (2.2, 1.6%), 2,4-ジベンゾエート (2.3, 14.5%), 2,3-ジベンゾエート (2.4, 30.1%), 3-ベンゾエート (2.5, 16.6%), 2-ベンゾエート (2.6, 37.2%) が生成する²⁾。2,4-ジベンゾエート：2,3-ジベンゾエートと3-ベンゾエート：2-ベンゾエートの比率はどちらも約1：2であることが分かる。この結果は、C-2



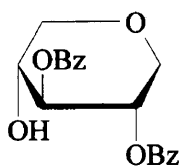
2.1



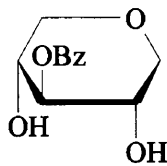
2.2



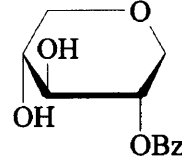
2.3



2.4



2.5



2.6

(C-4) 位の水酸基のベンゾイルクロリドに対する反応性が C-3 位の水酸基に対するものと等しいことを示している。何故なら HO-2 と HO-4 は等価であるので、その数は 2 個、HO-3 の数は 1 個と数えるからその比は 2 : 1 となるからである。それ故、1,5-アンヒドロキシリトールにおける水酸基のベンゾイル化の場合には、C-2 (C-4) 位に立体障害の低い水酸基があるにもかかわらず、水酸基の相対的反応性の順序は、HO-2 (HO-4) = HO-3 となり、反応速度は立体的な因子に支配され難いことが分かる。

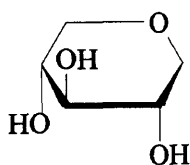
一方、1,5-アンヒドロキシリトール (2.1) と 2 モル当量の *o*-トルエンсульフォニルクロリドとの 0 °C における反応³⁾ では、2,3,4-トリсульフォネート (2.7, 24.8%), 2,4-ジсульフォネート (2.8, 69.1%), 2,3-ジсульフォネート (2.9, 3.3%), 2-сульフォネート (2.10, 2.8%) が生成する。この結果は、сульフォニル化反応に対し、1,5-アンヒドロキシリトールの水酸基の反応性の順序は、HO-2 (HO-4) > HO-3 であることを示しており、*o*-トルエンсульフォニルクロリドによるエステル化反応では、ベンゾイルクロリドのそれと異なり、立体的な因子に左右され易く、立体的に込み合った状態にある水酸基の反応性は低くなり、立体的な障害の少ない水酸基の反応速度が早くなることを示している。しかし、2,4-ジсульフォネートがさらにсульフォニル化されると得られる 2,3,4-トリсульフォネートの収率がさほど低いものではないので、この場合、C-3 位の水酸基に隣接する C-2 (C-4) 位のスル

フォネート基は、立体障害を引き起こし、C-3 位の水酸基の反応性を低下させる要因とはならないものと考えられる。

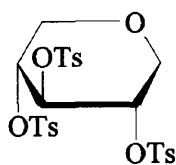
2. 1,5-アンヒドロアラビニトールのエステル化

1,5-アンヒドロキシアラビニトール (2.11) は、1,5-アンヒドロキシリトール (2.1) と同じく閉環構造をした糖アルコールで、C-1 位にアグリコンを持たず、C-2 と C-3 の二級水酸基が equatorial 配向を取り、C-4 の水酸基が axial 配向しているため、ピラノース環をもつペントース誘導体中の二級 axial 水酸基が反応性に及ぼす立体的および静電子的因子を比較できるよいモデルとなる。

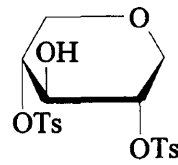
1,5-アンヒドロキシアラビニトール (2.11) と 2 モル当量のベンゾイルクロリドを反応⁴⁾ させると、2,3,4-トリベンゾエート (2.12, 25%), 2,4-ジベンゾエート (2.13, 4%), 2,3-ジベンゾエート (2.14, 20%), 3,4-ジベンゾエート (2.15, 44%), 3-ベンゾエート (2.16) と 4-ベンゾエート (2.17) の混合物 (7%) を得る。収率を比較してみると、2 モル反応では 3,4-ジベンゾエートが最も高い 44% の収率で得られ、次いで 2,3-ジベンゾエートの収率が 2,4-ジベンゾエートの収率より高いことから、2 モルベンゾイル化反応での相対的反応性の順序は、HO-3 > HO-4 > HO-2 であると考えられる。1,5-アンヒドロアラビニトール (2.11) を 1 モル当量のベンゾイルクロリドと反応⁴⁾ させると、2,4-ジベンゾエート (2.13), 2,3-ジベンゾエート (2.14), 3,4-ジベンゾエート (2.15) の混合物 (30%), 2-ベンゾエート (2.18, 7%), 3-ベンゾエート (2.



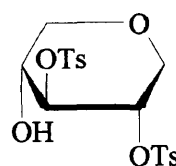
2.1



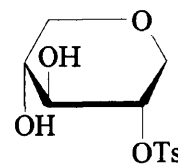
2.7



2.8



2.9

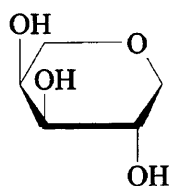


2.10

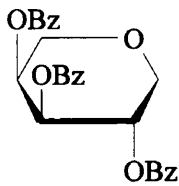
16, 52%), 4-ベンゾエート (2.17, 11%) が生成する。この結果は、先の1モルベンゾイル化反応で、3-ベンゾエートの収率が52%と最も高く、4-ベンゾエートの収率が2-ベンゾエートの収率を僅かではあるが上回るので、1モルベンゾイル化反応においても、反応性の順序は同じであり、HO-3 > HO-4 > HO-2 であると考えられる。C-3位の水酸基の最も高い反応性は、C-4位の axial 水酸基とC-3位の equatorial 水酸基間の分子内水素結合により、C-3位の水酸基が活性化される結果であると説明することができる。C-4位の水酸基は axial 配向しているため、C-2位の equatorial 水酸基より立体的に (gauche 相互作用により) 不利であり、C-2位の水酸基より反応性に乏しいと推定されるのに、逆の結果が得られたのは、C-4位の水酸基も C-3位の equatorial 水酸基間の分子内水素結合をしているため、C-4位の水酸基が活性化されるためであると考えられる。それ故、このことは水酸基の配向にかかわらず、水素結合に関与する水酸基の反応性が高められることを示している。しかし、その活性化される程度は、水酸基の配向の違いで異なり、axial 水酸基 > equatorial 水酸基の関係にあると考えられる。

一方、1,5-アンヒドロアラビニトール (2.11) と2モル当量の *p*-トルエンсульフォニルクロリドとの反応⁵⁾ では、2,3,4-トリсульフォネート (2.19, 17.0%), 2,4-ジсульフォネート (2.20, 31.5%), 2,3-ジсульフォネート (2.21, 再結晶化後収率換算 :

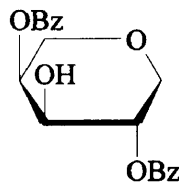
12.4%) と3,4-ジсульフォネート (2.22, 再結晶化後収率換算 : 26.4%) の混合物 (38.8%), 2-сульフォネート (2.23, 0.2%), 3-сульフォネート (2.24, 5.0%), 4-сульフォネート (2.25, 7.5%) が生成する。2,4-ジсульフォネートと3,4-ジсульフォネートが主生成物であり、2,4-ジсульフォネート + 2,3-ジсульフォネートの収率が2,3-ジсульフォネート + 3,4-ジсульフォネートの収率より多いことから、2モルсульフォニル化反応に対する1,5-アンヒドロアラビニトールの水酸基の反応性の順序は HO-4 > HO-2 > HO-3 であると考えられる。1モル当量の *p*-トルエンсульフォニルクロリドとの反応⁵⁾ では、2,4-ジсульフォネート (2.20, 16.6%), 2,3-ジсульフォネート (2.21) と3,4-ジсульフォネート (2.22) の混合物 (15.5%), 2-сульフォネート (2.23, 12.7%), 3-сульフォネート (2.24, 23.0%), 4-сульフォネート (2.25, 32.8%) を得る。モノсульフォネートの内で、4-сульフォネートの収率が最高で、次いで3-сульフォネートが得られるので、1モルсульフォニル化反応での水酸基の相対的反応性の順序は、2モル反応と異なり、HO-4 > HO-3 > HO-2 であることを示している。1,5-アンヒドロアラビニトールの水酸基の中で、C-4位の水酸基が2モル反応、1モル反応共に、最も高い反応性を示したが、これは、IIで述べたように、*p*-トルエンсульフォニル化が立体障害の少ない (立体的に込み合った状態にない) 水酸基に対して行われ易いという結果と一致するものである。また、C-4位の



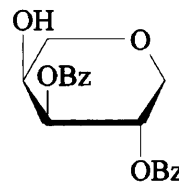
2.11



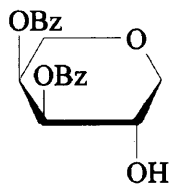
2.12



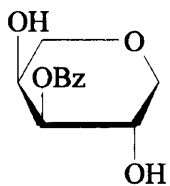
2.13



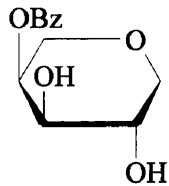
2.14



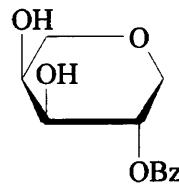
2.15



2.16



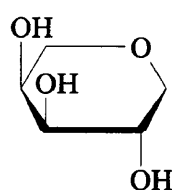
2.17



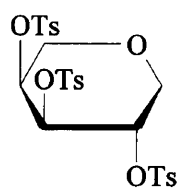
2.18

axial 水酸基と C-3 位の equatorial 水酸基間に分子内水素結合が存在するので、C-4 位の水酸基は活性化され、反応性がさらに増加するため、C-3 位の水酸基が equatorial 配向しているにもかかわらず、最も反応性の高い結果が得られるものと考えられる。立体的に有利ではあるが、分子内水素結合に参加していない C-2 位の equatorial 水酸基は、1 モル反応において、最も乏しい反応性を示すが、これはメチレン基の存在による立体障害の低減による隣接水酸基への反応性の増加分より、分子内水素結合が水酸基の活性化に及ぼす影響の方が強く現われるからであると思われる。一方、2 モル反応における HO-2 と HO-3 のスルフォニル化の速度の違いを調べるために 4-スルフォネートに対する 1 モルスルフォニル化反応を行いその結果をみると、生成した 2,4-ジスルフォネートと 3,4-ジスルフォネートの比は 14 : 17 であり、HO-3 の反応性が HO-2 のそれより僅かに高く、その差が小さくなることが分かる。このことは C-4 位の axial 配向した *p*-トルエンスルフォニル基が、equatorial 配向したそれと違って、隣接の C-3 位の水酸基に対して立体障害となることを示している。2-スルフォネートの 1 モルスルフォニル化では、生成した 2,4-ジスルフォネートと 2,3-ジスルフォネートの比は 17 : 5 であり、HO-4 の反応性が HO-3 のそれよりかなり高いことが分かる。これは HO-4 の反応性が C-5 のメチレン基の存在による立体障害の低減と分子内水素結合の存在により活性化されるためであろう。(先

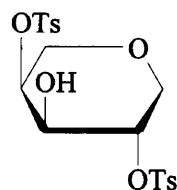
の 1,5-アンヒドロキシリトールのスルフォニル化の反応結果から、C-2 位の equatorial 置換基が隣接の C-3 位の equatorial 水酸基に対して立体障害となり HO-3 の反応速度が低下させるということは、否定されている。) このことより、HO-4 の反応性が HO-3 のそれより僅かに高くなるという結果が得られることが分かる。また、3-スルフォネートの 1 モルスルフォニル化では、反応がほとんど進まないと報告⁵⁾されている。これは C-4 位に axial 水酸基が存在するため、C-3 位の嵩高いトリルスルフォニル基が自由回転するので、C-2 位および C-4 位の水酸基に立体障害を引き起こすためであろう。さらに、2,4-ジスルフォネート、2,3-ジスルフォネートおよび 3,4-ジスルフォネートの 1 : 1 : 1 混合物を *p*-トルエンスルフォニルクロリドと反応させると、残った出発物の組成比は約 1 : 1 : 1 の割合となる。このことはジスルフォネートの孤立水酸基のスルフォニル化 (第 3 段階) の反応速度は、HO-2, HO-3, HO-4 間で差はなく、ほとんど等しいこととなり興味深い。結局以上のことから、1 モル反応と 2 モル反応との相対的反応性の順序の違いを考えると、2 モル反応でのモノスルフォネートの 2 段階目の反応が重要であると思われる。3-スルフォネートの反応は極めて遅いので、これを無視すると、2-スルフォネートの反応では、2,4-ジスルフォネートの収率が 2,3-ジスルフォネートの収率よりかなり多く、4-スルフォネートの反応では、2,4-ジスルフォネートの収率が 3,4-ジスルフォネート



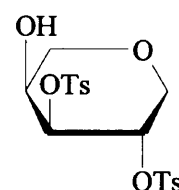
2.11



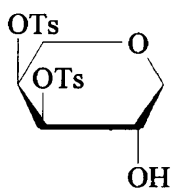
2.19



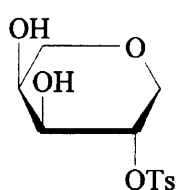
2.20



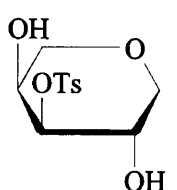
2.21



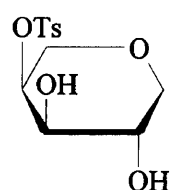
2.22



2.23



2.24



2.25

の収率より僅かに多いので、ジスルフォネートの収率予測は、2,4-ジスルフォネート>3,4-ジスルフォネート>2,3-ジスルフォネートとなり、先の2モル反応の実験結果のそれと一致する。このときの2段階目の相対的反応性の順序は、1モル反応のそれと同じHO-4>HO-3>HO-2となる。このように相対的反応性の順序が1モル反応の場合と2モル反応の場合とで異なる結果が得られるようなときは、エステル化反応の第1段階（1置換体の生成）、第2段階（2置換体の生成）や第3段階（3置換体の生成）などと各段階の反応速度を考慮する必要がある。

III. ピラノース環をもつペントース配糖体のエステル化

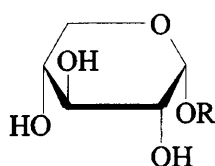
1. D-キシロース配糖体のエステル化

ピラノース環を持つD-キシロースおよびその配糖体は、C-1コンフォメーションを取り、全ての二級水酸基はequatorial配向をしているので、ペントースの中では最も立体障害が少ないものと考えられている。

ベンジル α -D-キシロピラノシド(3.1)の選択的1モルベンゾイル化反応⁶⁾では、主生成物として2-ベンゾエート(3.5, 59%)を与え、2モルベンゾイル化反応⁶⁾では、2,3,4-トリベンゾエート(3.2, 15%), 2,4-ジベンゾエート(3.3, 45%), 2,3-ジベンゾエート(3.4, 27%), 2-ベンゾエート(3.5, 9%)を生成する。メチル α -D-キシロピラノシド

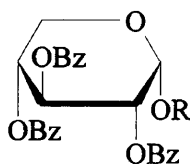
(3.6)の選択的2モルベンゾイル化反応⁷⁾では、2,3,4-トリベンゾエート(3.7, 11%), 2,4-ジベンゾエート(3.8, 45%), 2,3-ジベンゾエート(3.9, 39%), 2-ベンゾエート(3.10, 5%)が生成し、ベンジル配糖体の場合とよく似た結果が得られる。これらの結果より、D-キシロースの α -配糖体における二級水酸基のベンゾイルクロリドに対する相対的反応性の順序は、HO-2>HO-4>HO-3であると考えられる。1,5-アンヒドロキシリトールについてIIですでに述べたように、ベンゾイルクロリドによるベンゾイル化では、C-5位のメチレン基による立体障害の低減と疎水性の増加がC-4位の水酸基の反応性に対して直接的に影響を及ぼすことはないと考えられることから、HO-4がHO-3の反応性より高いという結果が得られるのは、メチル α -D-キシロピラノシドは1,5-アンヒドロキシリトールと構造的に異なる点はC-1位のメチル基の存在だけなので、HO-4の反応性が増加するというよりはHO-3の反応性がC-1位のアグリコンの立体的あるいは静電子的な影響を受け、低下するものと考えられる。HO-2の反応性が他の二級水酸基より高いのは、C-1のaxial配向したOCH₃のOとC-2のequatorial配向したOHのH間で分子内水素結合が可能であり、この静電気子局在化により反応性が高められものと考えられる。

メチル β -D-キシロピラノシド(3.11)の選択的2モルベンゾイル化反応⁷⁾では、2,3,4-トリベンゾエート(3.12, 17%), 2,4-ジベンゾエート(3.



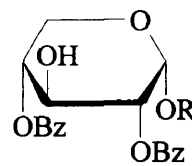
R = Benzyl: 3.1

R = Methyl: 3.6



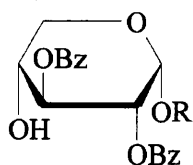
R = Benzyl: 3.2

R = Methyl: 3.7



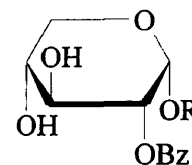
R = Benzyl: 3.3

R = Methyl: 3.8



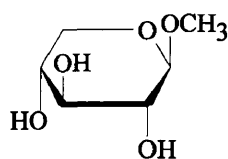
R = Benzyl: 3.4

R = Methyl: 3.9

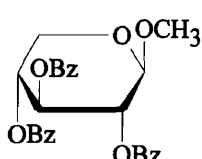


R = Benzyl: 3.5

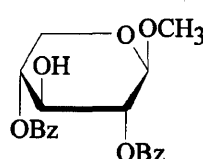
R = Methyl: 3.10



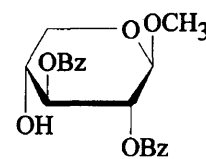
3.11



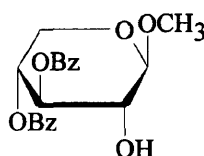
3.12



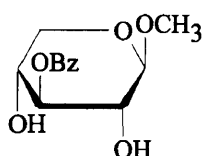
3.13



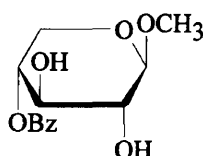
3.14



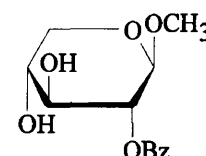
3.15



3.16



3.17

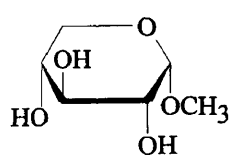


3.18

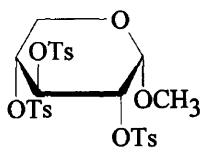
13, 22%), 2,3-ジベンゾエート (3.14, 37%), 3,4-ジベンゾエート (3.15, 16%), 3-ベンゾエート (3.16, 4%), 4-ベンゾエート (3.17) と 2-ベンゾエート (3.18) の混合物 (4%) が得られる。選択的 1 モルベンゾイル化反応⁷⁾ では, 2,3,4-トリベンゾエート (3.12, 2%), 2,4-ジベンゾエート (3.13, 8%), 2,3-ジベンゾエート (3.14) と 3,4-ジベンゾエート (3.15) の混合物 (19%), 3-ベンゾエート (3.16, 25%), 4-ベンゾエート (3.17, 20%), 2-ベンゾエート (3.18, 26%) を得る。これらの結果より, α -D-キシロースの β -配糖体における二級水酸基のベンゾイルクロリドに対する相対的反応性の順序は, 1 モル反応, 2 モル反応とも, $\text{HO-2} > \text{HO-3} > \text{HO-4}$ であると考えられる。この結果は, 先の α -配糖体のそれとは異なるものであり, C-1 位のアグリコンの配向の違いが反応性に大きな影響を与えていることを示唆している。3-ベンゾエート (3.16) の 1 モルベンゾイル化反応⁷⁾ では, 2,3-ジベンゾエート (3.14) と 3,4-ジベンゾエート (3.15) の比が 4 : 1 の混合物が得られるので, β -配糖体の 2 モルベンゾイル化反応では $\text{HO-2} > \text{HO-4}$ であることは明らかである。このことは, β -配糖体では C-1 の OCH_3 が equatorial に配向しているので隣接の equatorial 水酸基とは水素結合の可能性が極めて低いものと考えられるから, equatorial に配向するアグリコンである OCH_3 が水素結合以外の機構 (例えば静電的相互作用) で, 隣接水酸基の反応性を高めるものと推定される。

一方, 他のスルフォニル化の報告についてみると, メチル α -D-キシロピラノシド (3.6) と 2 モ

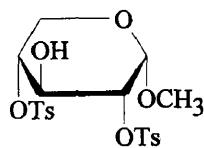
ル当量の methanesulfonyl chloride (メタンスルフォニルクロリド) との反応⁸⁾ では, 主生成物は 2,4-ジスルフォネート (3.20) で得られている。1 モル当量のメタンスルフォニルクロリドおよび *p*-トルエンスルフォニルクロリドとの反応⁹⁾ では, 主生成物として 2-スルフォネート (3.23) が, 副生成物として 4-スルフォネート (3.24) が得られている。2 モル当量の *p*-トルエンスルフォニルクロリドを用いた詳細な実験¹⁰⁾ での生成物のモル比は, 2,3,4-トリスルフォネート (3.19, 8.7%), 2,4-ジスルフォネート (3.20, 70.3%), 2,3-ジスルフォネート (3.21, 10.2%), 2-スルフォネート (3.23, 10.8%) である。また, 1 モル当量の *p*-トルエンスルフォニルクロリドとの反応では, 2,4-ジスルフォネート (3.20, 11.6%), 2,3-ジスルフォネート (3.21, 2.2%), 3-スルフォネート (3.22, 0.6%), 2-スルフォネート (3.23, 79.2%), 4-スルフォネート (3.24, 6.3%) が得られる。以上の結果を総合すると, α -D-配糖体のスルフォニル化では, その二級水酸基の相対的反応性の順序は, $\text{HO-2} > \text{HO-4} > \text{HO-3}$ であると考えられる。C-2 位の equatorial 水酸基は, 隣接の C-1 に axial 配向したアグリコンが存在する場合, 分子内水素結合が可能であり, 電子の局在化がおこるため, その反応性が増加するため, 最も反応性が高められるものと考えられる。次いで C-4 位の水酸基の反応性が高いのは, C-5 位のメチレン基の存在による立体障害性の低減のため, スルフォニル化の場合, 試薬が *gauche* 相互作用のため立体障害性の高い C-3 位の水酸基に比べ立体障害性の低い C-4 位を容易に攻



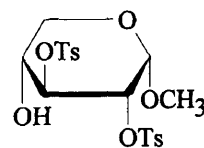
3.6



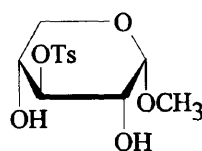
3.19



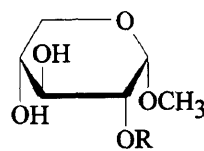
3.20



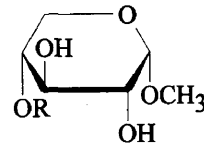
3.21



3.22



3.23



3.24

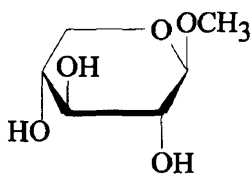
(R = Ts or Ms)

(R = Ts or Ms)

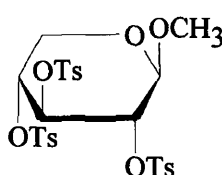
撃するためであると考えられる。

メチル β -D-キシロピラノシド (3.11) の 2 モル当量の *p*-トルエンスルフォニルクロリドとの反応¹⁰⁾ では、2,3-4-トリスルフォネート (3.25, 15.5%), 2,4-ジスルフォネート (3.26, 33.8%), 3,4-ジスルフォネート (3.27, 19.5%), 4-スルフォネート (3.28, 31.2%) が得られている。生成するジスルフォネートの内で、2,4-ジスルフォネートが主生成物であり、また、モノスルフォネートでは 4-スルフォネートが主生成物なので、*p*-トルエンスルフォニルクロリドに対する β -D-配糖体の水酸基の相対的反応性の順序は、HO-4 > HO-2 > HO-3 である

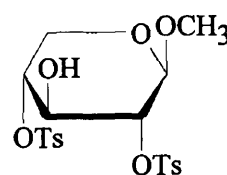
と考えられる。メタンсульフォニルクロリドに対する水酸基の相対的反応性の順序については、HO-4 > HO-3 > HO-2 という幾分対照的な結果⁹⁾ が得られている。これは導入される置換基の立体的な嵩高さがそれぞれ異なるためであろう。HO-4 の反応性が最も高いのは、 β -D-配糖体では C-1 のアグリコンであるメチル基は equatorial 配向をとるため分子内に水素結合は存在せず、そのため立体的に有利な水酸基 (HO-4) がより速くエステル化されるものと考えられる。C-3 の水酸基の *p*-トルエンスルフォニルクロリドに対する反応性は α -、 β -配糖体のいずれにおいても最も低いものとなっている。



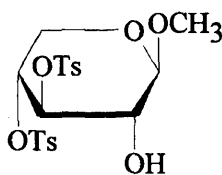
3.11



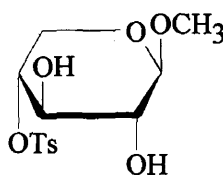
3.25



3.26



3.27



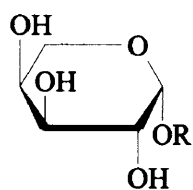
3.28

2. アラビノース配糖体のエステル化

アラビノピラノース配糖体の立体構造は先に述べた1,5-アンヒドロアラビニトールに等しく C-4 位に axial 水酸基をもつが、C-1 位にアグリコンをもつ点で異なる。アグリコンがベンジル基であるベンジル β -L-アラビノピラノシド⁶⁾ (3.29) とそれがメチル基であるメチル β -L-アラビノピラノシド¹¹⁾ (3.30) の2モル当量のベンゾイルクロリドによる反応では、主生成物は、2,3-ジエステル (3.32 または 3.33) であり、収率はそれぞれ65, 66%と報告されている。また、全ての水酸基が3.29と同じ立体配座をとると考えられるメチル β -D-アラビノピラノシド (3.30) についても、少量の2,4-ジベンゾエート (3.31, 8%) と共に2,3-ジベンゾエート (3.33, 61%) が主に生成すると報告¹²⁾ されている。メチル β -L-アラビノピラノシド (3.30) については、さらに詳細な選択的ベンゾイル化反応が報告¹³⁾ されていて、その2モル反応では、2,4-ジベンゾエート (3.31, 36%), 2,3-ジベンゾエート (3.33, 44%), 2-ベンゾエート (3.34, 13%), 4-ベンゾエート (3.35, 3%), 3-ベンゾエート (3.36, 4%) を与え、また、1モル反応では、2,4-ジベンゾエート (3.31, 2%), 2,3-ジベンゾエート (3.33, 17%), 2-ベンゾエート (3.34, 58%), 4-ベンゾエート (3.35, 21%), 3-ベンゾエート (3.36, 2%) が生成する。2モルベンゾイル化反応において、2,3-ジベンゾエートの収率が2,4-ジベンゾエートの収率を上回ること、3,4-ジベンゾエートの生成がみられないこ

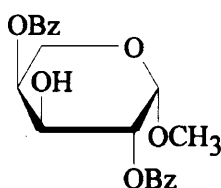
となどから、2モルベンゾイル化反応において、 β -L-配糖体の水酸基の相対的反応性の順序は、HO-2 > HO-4 > HO-3 となり、これはメチル α -D-キシロピラノシド (3.6) の2モルベンゾイル化反応で得られた結果と同じであるが、1,5-アンヒドロアラビニトールのベンゾイル化反応の結果 (HO-3 > HO-4 > HO-2) と異なる。1モルベンゾイル化反応においても、2-ベンゾエートが主生成物であり、4-ベンゾエートが3-ベンゾエートの収率を極く僅か上回っているので、相対的反応性の順序は、2モル反応と同じように HO-2 > HO-4 > HO-3 となり、この C-2 位の水酸基の高い反応性は、分子内水素結合の寄与によるものと説明される。ベンゾイルクロリドによるエステル化反応では、C-1 の配糖体部分 (アグリコン: メチル基) が axial に配向する場合には、メチル α -D-キシロピラノシドと同様に、C-3 位の equatorial 配向水酸基に対して、立体障害をもたらしその結果、ベンゾイル化の反応速度を低下させるものと考えられる。

メチル α -L-アラビノピラノシド (3.37) についての選択的2モルベンゾイル化反応¹⁴⁾ では、2,3,4-ジベンゾエート (3.38, 18%), 2,4-ジベンゾエート (3.39, 1%), 3,4-ジベンゾエート (3.40, 25%), 2,3-ジベンゾエート (3.41, 35%), 3-ベンゾエート (3.42, 20%), 4-ベンゾエート (3.43, 1%) が生成する。2,3-ジベンゾエートの収率が3,4-ジベンゾエートのそれを上回ること、さらにモノベンゾエートの内で3-ベンゾエートが主生成物であり、

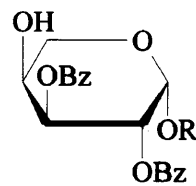


R = Benzyl: 3.29

R = Methyl: 3.30

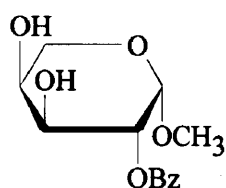


3.31

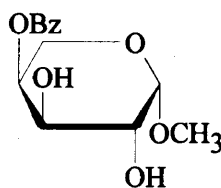


R = Benzyl: 3.32

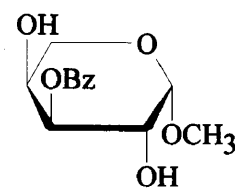
R = Methyl: 3.33



3.34



3.35

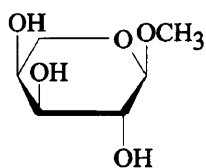


3.36

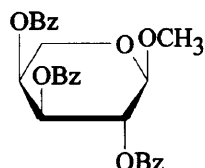
2-ベンゾエートが生成しないので、2モルベンゾイル化反応における α -L-配糖体の水酸基の相対的反応性の順序は、HO-3 > HO-4 > HO-2 となる。また、1モル反応¹⁴⁾では、2,3,4-ジベンゾエート (3.38, 微量), 2,4-ジベンゾエート (3.37, 微量), 3,4-ジベンゾエート (3.40, 8%), 2,3-ジベンゾエート (3.41, 14%), 3-ベンゾエート (3.42, 59%), 4-ベンゾエート (3.43, 19%) が生成する。モノベンゾエートの内で3-ベンゾエートが主生成物であり、次いで4-ベンゾエート多く、2-ベンゾエートが生成しないこと、ジベンゾエートの内で、2,3-ジベンゾエートが主生成物であることから、2モルベンゾイル化反応における α -L-配糖体の水酸基の相対的反応性の順序は、HO-3 > HO-4 > HO-2 となり、2モル反応の場合と一致する。このことは、 α -L-配糖体ではベンゾイル化反応の1モル反応 (第1段階) と2モル反応 (モノベンゾエートの1モル反応: 第2段階) での水酸基の相対的反応性の順序は変わらないことを示している。これらの結果は、1,5-アンヒドロアラビニトールの結果と一致しており、これは α -L-配糖体では分子内水素結合が存在せず、また、アグリコン (C-1位のメチル基) が equatorial 配向のため立体障害を水酸基に与えないためであろう。

一方、*p*-トルエンスルフォニル化反応について、メチル β -L-アラビノピラノシド (3.37) の2モル反応¹⁵⁾では、2,3,4-テトラスルフォネート (3.44, 9%), 2,4-ジスルフォネート (3.45, 11%), 2,3-ジスルフォネート (3.46, 68%), 2-スルフォネート (3.47, 10%), 4-スルフォネート (3.48, 2%) が

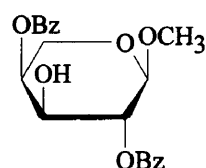
生成する。生成したジスルフォネートの内で、2,3-ジスルフォネートが主生成物で3,4-ジスルフォネートが生成しなかったことから、 β -配糖体の2モルスルフォニル化における水酸基の相対的反応性の順序は、HO-2 > HO-3 > HO-4 と考えられる。また、 β -配糖体の1モル *p*-トルエンスルフォニル化¹⁵⁾では、2,4-ジスルフォネート (3.45, 1%), 2,3-ジスルフォネート (3.46, 24%), 2-スルフォネート (3.47, 73%), 4-スルフォネート (3.48, 2%) が得られる。2-スルフォネートの高収率と4-スルフォネートの低収率および3-スルフォネートが生成しなかったことから、 β -配糖体の1モルスルフォニル化における水酸基の相対的反応性の順序は、先に述べた選択的ベンゾイル化反応と同じ HO-2 > HO-4 > HO-3 と考えられる。この結果は、C-1位のメチル基とC-2位の水酸基間の強い分子内水素結合の静電子的影響を受けて、C-1位の水酸基の反応性が最も高くなったと考え、1,5-アンヒドロアラビニトールのそれと一致するものである。1モル反応と2モル反応での相対的反応性の順序の違いがあるが、これは、さらに主生成物である2-スルフォネートを選択的 *p*-トルエンスルフォニル化することで説明される。そのスルフォニル化では2,4-ジスルフォネートと2,3-ジスルフォネートが1:3の割合で生成する。また、メチル 2-O-ベンゾイル- β -L-アラビノピラノシド¹⁶⁾の1モル反応では、主生成物として3-スルフォネート (81%) が生成する。これらのことは、2モルスルフォニル化 (反応の第2段階) において、反応性の順序は HO-3 > HO-4 であることを示し、2モル反応でのジスルフォ



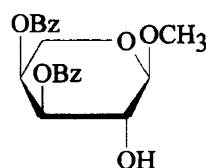
3.37



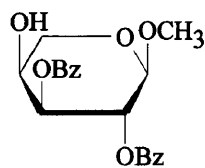
3.38



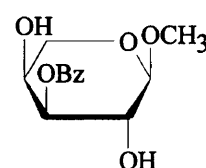
3.39



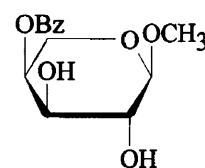
3.40



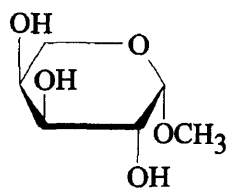
3.41



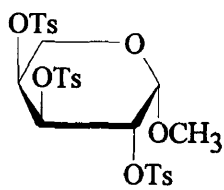
3.42



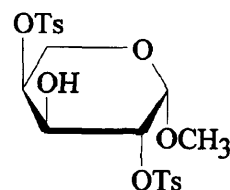
3.43



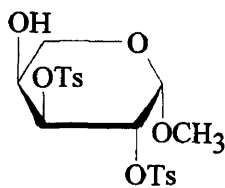
3.37



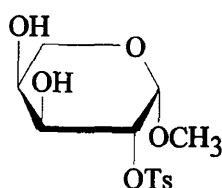
3.44



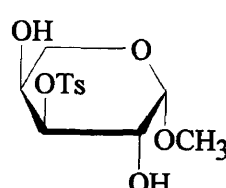
3.45



3.46



3.47

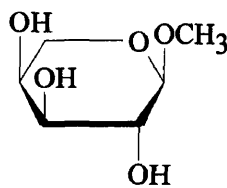


3.48

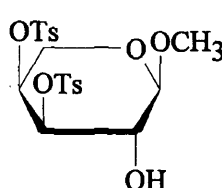
ネートの収率結果 (2,3-ジスルフォネート > 2,4-ジスルフォネート) と一致する。これは 2-スルフォネートの C-3 と C-4 位の水酸基のスルフォニル化の第 2 段階とメチル β -L-アラビノピラノシドの C-3 と C-4 位の水酸基のスルフォニル化の第 1 段階で、それぞれの水酸基の反応速度が逆転すること示している。

メチル α -L-アラビノピラノシド (3.37) の 2 モルスルフォニル反応では、3,4-ジスルフォネート (3.49, 85%), 3-スルフォネート (3.50, 12%), 4-

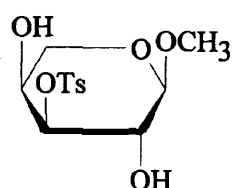
スルフォネート (3.52, 3%), 2-スルフォネート (3.51, 微量) が生成する。また、1 モル *p*-トルエンスルフォニル化では、3,4-ジスルフォネート (3.49, 6%), 3-スルフォネート (3.50, 60%), 2-スルフォネート (3.51, 9%), 4-スルフォネート (3.52, 25%) が得られる。2 モル反応において、生成したジスルフォネートの内で 3,4-ジスルフォネートが、生成したモノスルフォネートの内で 3-スルフォネートが高収率で得られることから、2 モル反応における水酸基の相対的反応性の順序は、



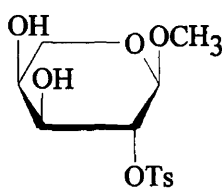
3.37



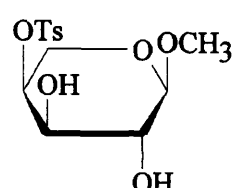
3.49



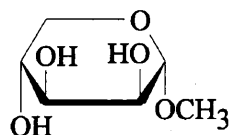
3.50



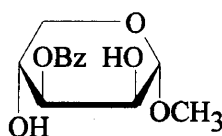
3.51



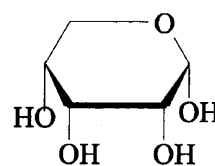
3.52



3.53



3.54



3.55

HO-3 > HO-4 > HO-2 となるものと考えられる。

1 モル反応においては、3-スルフォネートが最高収率で、また、モノスルフォネートの各収率より、1 モル反応における水酸基の相対的反応性の順序は、HO-3 > HO-4 > HO-2 となり、2 モル反応での順序と同じで結果が得られる。C-2 位の水酸基の反応性が低下したのは、 β -配糖体では、C-1 位 (OCH₃) と C-2 位 (OH) 間に分子内水素結合が存在しないためだと考えられる。1,5-アンヒドロアラビニトールの1 モルスルフォニル化の結果 (HO-4 > HO-3 > HO-2) と比較すると、equatorial 配向のメチル基は axial 配向のメチル基と異なり、axial 配向の水酸基の反応性を低下させるものと思われる。

3. リキソースおよびリボース配糖体のエステル化
リキソースは、自然界にはほとんど存在しない希少糖であり、その構造は、C-2 位に axial 水酸基をもつマンノースの C-5 位のヒドロキシメチル基を取り去ったものに等しい。二級水酸基のうち C-2 位の水酸基が axial 配向した構造で、HO-2 と HO-3 の間で分子内水素結合が可能であり、equatorial 配向した C-3 位の水酸基の反応性が C-2 のそれより高いと予測される。メチル-D-リキソピラノシド (3.53) の1 モルベンゾイル化反応¹⁶⁾のみが知られていて、3-ベンゾエート (3.54) が46%の収率で単離されており、C-3 位の水酸基の反応性が最も高いと推定される。

最後に残りの C-3 位に axial 水酸基をもつリボース配糖体についてであるが、これまでのところ選択的エステル化についての報告はない。これはリボース (例: α -D-リボピラノース, 3.55) 自体が構造安定性からフラノース (五員環) で存在するので、C-1 への保護基の導入に対してもピラノース (六員環) 誘導体を合成するのが困難なためであろう。

IV. おわりに

これまで二回に分けて、糖類水酸基の選択的エステル化反応について述べた。反応機構については前

回に述べた理論と重複するので、今回は簡潔を期してかなりの部分で省略し、幾分解説のないまま専門語句のみを記述したことをお許し願いたい。

V. 謝辞

本研究を行うにあたり長年にわたりご助言を戴きました京都府立大学故竹尾健一教授に感謝いたします。

文 献

- 1) 近藤陽太郎: 京都女子大学食物学会誌, 49, 15 (1994)
- 2) Y. Kondo: Carbohydr. Res., 111, 325 (1983)
- 3) Y. Kondo: Carbohydr. Res., 103, 154 (1982)
- 4) Y. Kondo: Carbohydr. Res., 134, 167 (1984)
- 5) Y. Kondo: Carbohydr. Res., 128, 175 (1984)
- 6) T. Sivakumaran and J. K. N. Jones: Can. J. Chem., 45, 2493 (1967)
- 7) Y. Kondo: Carbohydr. Res., 107, 303 (1982)
- 8) R. C. Chalk and D. H. Ball: Carbohydr. Res., 28, 313 (1973)
- 9) J. G. Buchanan and R. Fletcher: J. Chem. Soc., C, 1926 (1966)
- 10) Y. Kondo: Carbohydr. Res., 110, 339 (1982)
- 11) P. Kováč: Carbohydr. Res., 20, 418 (1971)
- 12) K. Bock and C. Pedersen: Carbohydr. Res., 29, 331 (1971)
- 13) Y. Kondo: Biosci. Biotech. Biochem., 56, , 989 (1992)
- 14) 園部浩子: 京都女子大学家政学部食物栄養学科卒業論文, (1995)
- 15) Y. Kondo: Carbohydr. Res., 162, 159 (1987)
- 16) E. Reist, L. V. Fisher, and D. E. Gueffroy: J. Org. Chem., 31, 226 (1966)
- 17) S. A. Abbas, A. H. Haines, and A. G. Wells: Carbohydr. Res., 42, 362 (1975)