〔澱粉科学 第19巻 第3号 (1972)〕

Maltitol に関する研究 (第1報)

NMR および IR スペクトルによる構造の検討

橋本誠二* 金枝 純* 岩田有三**
折口和範** 阿部公昭*** 小田恒郎***

(昭和47年7月14日受理)

Studies on Maltitol

I. Determination of Chemical Structure of Maltitol
by NMR and IR SpectrophotometriesSeiji HASHIMOTO*, Jun KANAEDA*, Yuzo IWATA**,
Kazunori ORIGUCHI**, Kimiaki ABE*** and Tsuneo ODA***

* Research Department, Nikken Chemicals Co., Ltd., Omiya-shi, Saitama-ken

** Inspection Section, Nikken Chemicals Co., Ltd., Omiya-shi, Saitama-ken

*** Fine Chemicals Development Department, Nikken Chemicals Co., Ltd., Tokyo, Japan

Karrer *et al.* reported that maltitol consisted of 1 mole of glucose and 1 mole of sorbitol, and Chizhov *et al.* made clear by mass-spectrophotometry that their linkage-type was 1,4-glucoside linkage. It has not been reported, however, that whether the linkage-type between glucose and sorbitol is α - or β -linkage.

Authors tried to determine the said linkage-type by using IR and NMR spectrophotometries, against cellobiitol as contrast. In the NMR spectra of maltitol and cellobiitol, single doublet signal for each spectrum was observed, and their coupling constants (3.5 Hz for maltitol and 7.0 Hz for cellobiitol) indicated that maltitol and cellobiitol had α -linkage and β -linkage respectively.

The same evidence was also provided by the absorptions of IR spectrophotometry at 850 cm^{-1} for maltitol and 890 cm^{-1} for cellobiitol. Therefore, the results in these spectral resolutions illustrated clearly that the structure of maltitol was shown as 4-O- α -D-glucopyranosyl-D-sorbitol.

緒 言

Maltoseを還元して得られる2糖類アルコール maltitol は、生体内でほとんど利用されず、カロリー源とならないことが明らかとなってきた。一方その構造は、maltoseの構造から、4-O- α -D-glucopyranosyl-D-sorbitolであると考えられるが、これを確認した報告、あるいは結論できる報告は見当たらない。

すなわち、その構成単位が glucose 1 mole と, sorbitol

1 mole よりなることは、Karrer¹⁾らの報告に見られ、またその結合が glucose C₁ と sorbitol の C₄ の間にあることは、Chizhov²⁾らがマスマスペクトルにより推論している。しかし、glucose の C₁ に対する sorbitol の結合が α 結合か、 β 結合かについての報告は見当たらない。

われわれは、同じ 1,4-結合をもつ glucosyl glucose である maltose と cellobiose を還元し、得られた2糖類アルコール、すなわち maltitol と cellobiitol について、NMR スペクトルおよび IR スペクトルを測定し、その結合を決定しようと試みた。

すなわち、4-O-D-glucopyranosyl-D-sorbitol の NMR スペクトルにおいて、glucosyl 基の H₁ シグナルは、H₂

* 日研化学(株)研究部 (大宮市北袋町 1-346)

** 同上 大宮工場試験課 (同上)

*** 同上 化成品開発部 (東京都中央区日本橋通1-5)

の影響で二重線となり、他のプロトンより低磁場にシフトする。この付近に二重線を示すプロトンは他には存在しない。maltitol および cellobiitol の NMR スペクトルを測定した結果、maltitol に $\tau=4.86$, $J=3.5$ Hz, cellobiitol に $\tau=5.50$, $J=7.0$ Hz の二重線を認めた。

われわれは、上の結果について、glucosyl 基の H_1 が pyranose 環に対する配向と、 $H_1 \sim H_2$ のなす投影角と結合定数の関係を考察して、maltitol は 4-O- α -D-glucopyranosyl-D-sorbitol, cellobiitol は 4-O- β -D-glucopyranosyl-D-sorbitol であると結論した。

一方 IR スペクトルの測定結果についても、maltitol では 850 cm^{-1} , cellobiitol では 890 cm^{-1} に吸収が認められ、Barkar³⁻⁵ らの報告の特性吸収帯の範囲より考えて、maltitol は α 結合を有し、cellobiitol は β 結合を有することが裏づけられた。

maltitol の構造について、上記のように結論され、さらに 2~3 の知見を得たので、それらについてここに報告する。

実験方法

1. 試料の調製

(1) Maltose 林原株式会社製 maltose (3H) を再結晶製したものを用いた。TLC 上で 1 スポットであり、ガスクロマトグラム上では、 α -maltose, β -maltose の 2 スポット以外のピークは認められなかった。

(2) Cellobiose 和光純薬製、特級を使用した。

(3) Maltitol⁶⁾ maltose 10 g を H_2O 5 ml に溶かす。これに NaBH_4 1.66 g を H_2O 10 ml に溶かしたものを加えて後、室温 (20°C) で 2 時間還元反応を行なう。反応終了後、酢酸 2 ml を加え、過剰の NaBH_4 を分解する。次にイオン交換樹脂で脱イオンし、これを濃縮乾燥した後、 P_2O_5 上で減圧乾燥して 100% 近い収率で還元物を得た。このものは、Somogyi-Nelson 法によって還元性を認めず、比旋光度は $[\alpha]_D^{17}=108.8^\circ$ ($c=2$, in H_2O) であった。ガスクロマトグラム上、 α -maltose, β -maltose の 2 ピークは完全に消失し、あらたに 1 ピークを認め、他のピークは認められなかった。また、加水分解後ガスクロマトグラフィーにより、ほぼ 1 mole ずつの glucose と sorbitol が定量された。

元素分析の結果は、C 41.30, H 7.30 となり、計算値 C 41.86, H 7.03 にほぼ一致した。

(4) Cellobiitol (3) の maltitol の調製と同様の操作で、cellobiose を NaBH_4 で還元して調製し、TLC 上で 1 スポットであることを確認して、試料とした。

(5) Maltitol nona-acetate⁶⁾ (3) で得た maltitol 2 g を pyridine 30 ml に加温溶解し、室温としたのち無水酢酸 10 ml を加え、冷却管をつけてグリセリン浴 (100°C) 上で 1 時間加熱、反応後溶媒を除去して、200 ml の水中に流し込み、生ずる白色沈澱を濾別して、60% メタノールから再結晶すると、mp. 77.8°C のアセチル化物を得る。このものを $\text{F}(\text{CF}_3)_n\text{F}$ を標準サンプルとし、80 eV でマスマスペクトルを測定したところ $m/e=723$ の位置に親ピークを確認した。この値は maltitol nona-acetate の分子量に一致する。さらに、元素分析の結果も C 49.32, H 5.75 となり、計算値 C 49.83, H 5.85 とよく一致した。

(6) Cellobiitol nona-acetate (4) で得られた cellobiitol を、(5) の maltitol のアセチル化と同様の操作で反応を行ない、mp. 42.3°C のアセチル化物を得た。これを試料に供した。

2. NMR スペクトルの測定条件

- 1) 日本電子製 JNM-MH-60 II 型で測定した。
- 2) 試料は D_2O を溶媒として、濃度 10%, 内部標準 DSS で測定した。温度は室温のほか、maltose, cellobiose, cellobiitol については glucopyranosyl 基の H_1 のシグナルが、HOD のシグナルと重なり、解析困難となるので、 6°C , 50°C , 90°C と条件を変えて測定した。

3. IR スペクトルの測定条件

- 1) 日立製 EPI-G 21 型で測定した。
- 2) 各試料は KBr の錠剤とした。
- 3) 測定走査速度はすべて Fast 1 で行なった。

結果および考察

1. NMR スペクトルについて

maltose, cellobiose, maltitol および cellobiitol の NMR スペクトルを Fig. 1~Fig. 4 に示した。これらのスペクトル中に見いだされる二重線シグナルの τ 値および結合定数 J を Table 1 に示す。

Fig. 1 および Fig. 4 においては、 $\tau=5.1 \sim 5.2$ のシグナル (c および h) は HOD のシグナルに妨害されるので、温度を変えて測定したシグナルを図中に矢印で示した。同様に Fig. 2 の e , f も室温では HOD のシグナルに重なるので、Fig. 2 では 90°C のスペクトルを示してある。

またこの Fig. 2 の cellobiose のシグナルの中 e , f は、三重線のように見えるが、われわれは cellobiose の構造より、これらは二つの二重線が重なったものと考えて、Table 1 のごとき測定値を与えた。

Fig. 1. NMR spectrum of maltose (10% in D_2O , at room temp).

Fig. 2. NMR spectrum of cellobiose (10% in D_2O , at 90°).

Fig. 3. NMR spectrum of maltitol (10% in D_2O , at room temp).

Fig. 4. NMR spectrum of cellobiitol (10% in D_2O , at room temp).

Table 1. Chemical shifts and coupling constants of doublet signals in NMR spectra of maltose, cellobiose, maltitol and cellobiitol.

Material	Signal	τ	J (Hz)
Maltose* (Fig. 1)	a	4.63	3.0
	b	4.83	3.5
	c	5.35	8.0
Cellobiose** (Fig. 2)	d	4.74	3.5
	e	5.32	8.0
	f	5.45	8.0
Maltitol* (Fig. 3)	g	4.86	3.5
Cellobiitol** (Fig. 4)	h	5.50	7.0

* measured at room temperature, ** measured at 90°C.

Fig. 5. The structure of α -maltose.

上記の結果を解析するに当たり、まず構造の判明している 4-O-D-glucosyl-D-glucose (すなわち maltose および cellobiose) の NMR スペクトル中に見いだされる二重線について考察を試みる。Fig. 5 に α 結合を有する 4-O- α -D-glucopyranosyl-D-glucose (α -maltose) の構造

式を示した。

この構造式に示されるように、そのプロトンが結合している炭素原子の隣の炭素原子に別のプロトンが1個だけ結合している場合で、低磁場に二重線をもたらすプロトンは、図中の H* および H** の2個のみである。

この二つのHの結合型式によって、構造上次のことが明らかである。

1) Fig. 5 では β 位置にある H* が α 位置にくれば、結合は逆に α 結合から β 結合に変わり、構造式は α -cellobiose (4-O- β -D-glucopyranosyl- α -D-glucose) に変わる。

2) H** が Fig. 5 のごとく β 位置にあれば α -maltose であるが、 α 位置にくと β -maltose を示すこととなる。水溶液中では、 α -maltose と β -maltose が平衡関係にあって共存する。このことは、cellobiose でも同様である。

以上のことから、glucopyranosyl glucose の NMR スペクトルに見られる二重線の数は、

① H* に起因するもの1個

② H** に起因するものは、上記 2) の α, β 型によって、シフト位置あるいは結合定数が異なるものとして2個の合計3個が観測されるものと考えられる。

また、これらのシグナルの相対強度は、H* はプロトン1個に相当し、H** では2個のシグナルを合わせてプロトン1個に相当する強度を示すものと予想される。

さらに、これらのプロトンの pyranose 環に対する配向と、隣接する炭素原子に結合するプロトンとがなす投影角について検討すると、Fig. 6 および Fig. 7 に見るように、H-1 と H-2 のなす角は、 180° または 60° と

Fig. 6. The orientation of H-1 and H-2 (axial-axial).

Fig. 7. The orientation of H-1 and H-2 (equatorial-axial).

Table 2. Relation between orientation and coupling constant of proton (H_1)⁷⁾.

Bonded Site	Orientation		Projected valancy angle (approximately)	Coupling constant (Hz)
	H ₁	H ₂		
α	axial	axial	180	7-10
α	equatorial	equatorial	60	1-4
β	axial	equatorial	60	1-4
β	equatorial	axial	60	1-4

なる。これらの関係を整理し、文献⁷⁾により結合定数との関係を Table 2 に示した。

上述の考察は、前に記したように、二糖類 (glucopyranosyl glucose) について行なったものであるが、これを還元した二糖類アルコールについては、はるかに簡単になる。

すなわち、Fig. 5 に示す H^{**} のプロトンの二重線は消失し、 H^* に起因する二重線のみが、観測されるからである。これは pyranose 環がなくなることにより、 H^{**} への非遮へい効果がなくなり、シグナルが高磁場にシフトして他のプロトンのシグナルと重なるためと考えられる。さらに maltitol nona-acetate の NMR スペクトルについて測定を行なったが、現在検討中であり、次の機会に報告させていただきたい。

上記の結果 (Fig. 1~Fig. 4 および Table 1) と、上述の考察から各試料の NMR スペクトルに見られる二重線の帰属を検討し、次に示す。

(1) Maltose (Fig. 1) シグナル a, b は、結合定数が同じ範囲 (1~4 Hz) にはいるので、これからはプロトンの帰属は決められない。しかし、相対強度は、a がプロトン 1 個に相当するのに対し、b はこれに満たないことから、a が glucosyl 基の H_1 に起因し、b は glucose 残基の H_1 に起因するシグナルと考えることができる。

maltose は α -結合を有するので、a で示されるプロトンは β 位置にあり、結合定数が 1~4 Hz の範囲 (測定値 3.0 Hz) にあることは妥当である。

シグナル c の結合定数は 8.0 Hz であり、この数値は Table 2 に示すように、 H_1 - H_2 がアクシャル-アクシャルに配向するときのみ観測され、プロトンが α 位置に結合していることを示している。maltose の構造から、このプロトンは β -maltose の glucose 残基の H_1 と考えられる。したがって、前記のシグナル b は、 α -maltose の glucose 残基の H_1 に帰属させられる。

(2) Cellobiose (Fig. 2) シグナル d は、結合定数が 3.5 Hz で、1~4 Hz の範囲にあるのに対し、残りの 2 個のシグナル e, f はともに 8.0 Hz で 7~10 Hz の範囲にある。e, f は結合定数からともに α 位置に結合しているプロトンによるものと考えられるので、シグナル d は、cellobiose の構造より、 α -cellobiose の glucose 残基の β 位置に結合する H_1 のシグナルと考えられる。

したがって、シグナル e, f は、 β -cellobiose の glucose 残基の H_1 および、 α -, β -cellobiose の glucosyl 基の H_1 と考えられるが、いずれのシグナルが、いずれのプロトンに属するかは明らかでない。しかし、glucosyl 基に属

Fig. 8. IR spectrum of maltose (KBr disk).

Fig. 9. IR spectrum of maltitol (KBr disk).

Fig. 10. IR spectrum of maltitol nona-acetate (KBr disk).

Fig. 11. IR spectrum of cellobiose (KBr disk).

Fig. 12. IR spectrum of cellobitol (KBr disk).

Fig. 13. IR spectrum of cellobitol nona-acetate (KBr disk).

する H_1 が α に結合していることは, cellobiose が β 結合を有することと一致する。

上記 (1), (2) で検討したシグナルのうち, a, b, d が低磁場にシフトしていることは, これらのシグナルを示すプロトンが, pyranose 環の非遮へい効果の中にあること, すなわちエキソトリヤルの配向にあることを示しているものと考えられる。すなわち, Table 2 では4種類の配向を想定したが, maltose, cellobiose においては, α 位置のプロトンはアクシャル, β 位置のプロトンはエキソトリヤルとそれぞれ1個の配向をもつのみであることが推定される。

(3) Maltitol (Fig. 3) シグナル g は, maltose のシグナルのうち, b, c が還元により消失し, 残った a が, pyranose 環の消失による非遮へい効果の減少により, やや高磁場にシフトしたのと考えれば, β 位置に結合するプロトンによるものと考えることができる。

また, 次の (4) に述べるように, 結合の異性体である cellobiitol が β -結合であると断定されることから, maltitol は α -結合であると結論される。

(4) Cellobiitol (Fig. 4) Fig. 4 に示したシグナル h は, Table 1 に示すごとく, 7.0 Hz の結合定数を有し, α 位置に結合したプロトンによるものであることを示している (Table 2)。

cellobiitol の構造上このプロトンは, glucosyl 基によるものであって, glucosyl 基と sorbitol が β -結合をしていることを示している。

上述のごとく, NMR スペクトルの二重線を解析することにより, maltitol は α -結合を有し, cellobiitol は β -結合を有すること, すなわち, 還元によって, maltose と cellobiose の結合型は変わらないことが結論された。

2. IR スペクトルについて

Barker⁹⁾ らの報告⁹⁾ によると, D-glucopyranose は, その指紋領域の特性吸収から, α -系列に属するか, β -系列に属するかは区別が付き, この判別は, 二糖類, 少糖類, 多糖類にも適用できると報告している。

また高橋^{8,9)}も, 糖および配糖体について同様の報告をし, α 体には C_1, C_2 につく水酸基の *cis* 配位に特有の吸収であろうと推論している。

すなわち, Barker らによれば, α -系列のものは $844 \pm 8 \text{ cm}^{-1}$ に特性吸収をもち, β -系列にはこの位置の吸収が認められない。また, β -系列では $891 \pm 7 \text{ cm}^{-1}$ に特性吸収をもつが, α -系列の中にはこの付近に吸収をもつものがある。しかしこの場合でも, α -1,4 結合の少糖類にはこの付近 ($891 \pm 7 \text{ cm}^{-1}$) に吸収が認められないこと

から, maltitol と cellobiitol の IR スペクトルを比較することにより, その結合型を推定できるものと考えられる。

次に各試料の IR スペクトル測定の結果と, 結合の推定について記す。なお maltitol, cellobiitol は非結晶性のため IR スペクトルが, 全体的にブロードになるので, 特性吸収の信頼度を高めるため, maltitol nona-acetate, cellobiitol nona-acetate についても IR スペクトルを測定し, 検討した。

(1) Maltose, Maltitol および Maltitol nona-acetate Fig. 8~Fig. 10 に見られるように, maltose では 845 cm^{-1} (Fig. 8), maltitol では 850 cm^{-1} (Fig. 9), maltitol nona-acetate では 852 cm^{-1} (Fig. 10) に吸収が認められる。

これらはいずれも, Barker らの α -系列の特性吸収帯 $844 \pm 8 \text{ cm}^{-1}$ の範囲にはいることから, maltose, maltitol, maltitol nona-acetate は, いずれも α 結合をしているものと推定される。

(2) Cellobiose, Cellobiitol および Cellobiitol nona-acetate Fig. 11~Fig. 13 に見られるように, cellobiose では 890 cm^{-1} (Fig. 11), cellobiitol では 890 cm^{-1} (Fig. 12), cellobiitol nona-acetate では 895 cm^{-1} (Fig. 13) に吸収が認められる。

これらはいずれも, Barker らの β -系列の特性吸収帯 $891 \pm 7 \text{ cm}^{-1}$ の範囲にはいることから, cellobiose, cellobiitol, cellobiitol nona-acetate は, いずれも β -結合をしているものと推定される。

上述の (1), (2) の結果は, 前記 NMR スペクトルの結論に一致し, これを裏づけている。

この結論に従って, maltitol の構造を Fig. 14 に示す。

Fig. 14. The structure of maltitol.

結 論

maltitol, cellobiitol およびその誘導体等について, NMR スペクトルおよび IR スペクトルを観測した。NMR スペクトル上の二重線についての考察により, maltitol は α -結合を有し, cellobiitol は β -結合を有す

るものと結論した。

また IR スペクトルの特性吸収の検討からも、この結論を裏づける結果が得られた。

一方、maltitol および cellobiitol が glucose と sorbitol の結合よりなることは、加水分解により 1 mole の glucose と、1 mole の sorbitol を生成することにより明らかで、Karrer ら¹⁾により報告されているが、われわれもこれを確認した。また、この glucose と sorbitol の結合が、1,4-結合であることは Chizhov²⁾ および Bourne ら^{10,11)}によって示されている。

以上のことから、われわれは maltitol を 4-O- α -D-glucopyranosyl-D-sorbitol, cellobiitol を 4-O- β -D-glucopyranosyl-D-sorbitol であると結論した。

終わりに臨み、終始懇切なご指導を賜りました農林省食糧研究所・鈴木繁男博士、貝沼圭二博士、ならびに NMR スペクトル、IR スペクトルの測定に種々ご指導を賜りました東京大学生産技術研究所・田中貞良博士に厚く感謝いたします。また本研究に対し、終始援助を惜しまれなかった日研化学株式会社常務取締役富岡竜雄

博士に深く感謝いたします。

文 献

- 1) P. KARRER, J. BUCHI: *Helv. Chim. Acta.*, **20**, 86 (1937).
- 2) O. S. CHIZHOV, N. N. MALYASHEVA, V. I. KADENTSEV, N. K. KOCHTKOV: *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, **194**, 836 (1970).
- 3) S. A. BARKER, J. E. BOURNE, R. STEPHENS, D. H. WHIFFEN: *J. Chem. Soc.*, 171 (1954).
- 4) *ibid.*, 3468 (1954).
- 5) *ibid.*, 4211 (1954).
- 6) M. ABDEL-AKHER: *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 4691 (1951).
- 7) STODDART: *Stereochemistry of Carbohydrate* (1971).
- 8) 高橋三雄: 薬学雑誌, **74**, 320-321 (1954).
- 9) 高橋三雄: 薬学雑誌, **75**, 237-238 (1955).
- 10) E. J. BOURNE, D. H. HUSTON, H. WEIGEL: *Chemistry and Industry*, 1047 (1959).
- 11) E. J. BOURNE, D. H. HUSTON, H. WEIGEL: *J. Chem. Soc.*, 35 (1961).