多糖の化学合成における最近の進歩

主としてグルコースを繰り返し単位とする多糖類を中心に

大 野 泰 雄*

1. はじめに

多糖類は単糖類のポリグリコンド結合より成り、その糖残基の種類、結合位置と結合様式などの組合せの相違によって、多くの種類の多糖類が生物界には存在する。そしてタンパク質、核酸と並んで多糖類は三大生体高分子化合物の一つでもある。

一般に glucose を相互にグリコンド結合させたポリマーを総称して glucan (homo-glucan) と呼んでいる。この glucan もその結合位置と結合様式の相違による種々の glucan が存在する。生物界に存在する glucan は、セルロースとスターチに代表され、前者は β -1,4 結合(直鎖状)、後者はアミロース(直鎖状, α -1,4 結合)およびアミロペクチン(分枝状, α -1,4 結合, α -1,6 分枝点を含む)より成り、天然多糖類の 90% 以上を占めている。

近年、単糖類(主として glucose)を出発原料として、非選択的重合による多糖類の合成が可能になってきた。しかし、この方法では立体規則性の多糖類を合成することはできない。そこで最近では、糖の誘導体あるいは置換体を出発原料として選択的な重合を行ない、あるいは固相合成(solid-phase synthesis)法を用いるなど、立体規則性のある多糖類を化学合成する試みがなされている。

このレビューでは、主として glucose を繰り返し単位とする多糖類の化学合成に関する最近の研究を中心に紹介する。

2. 多糖類の合成

2-1. 非選択的重合による合成

単糖類を直接重合させて多糖類を合成しようとする

* Yasuo OHNO 東京農工大学 工学部工業化学科 (184 東京都小金井市中町 2-24-16) 工学部長・教授・工博

Recent Progress in the Chemical Synthesis of Polysaccharides —On the Polysaccharides having Glucose as a Repeating Unit—

試みは古くから行なわれており、大別して加水分解逆反応法、溶融法、溶媒法の三つに分けられる。

2-1-1. 加水分解逆反応法

多糖類の鉱酸による加水分解の逆反応を利用する方法である。Pacsu ら¹⁾は 5% HCl に D-glucose を溶かして 50% 濃度とし、この溶液を 0~45°C で急速に蒸発するだけで重合度(D.P.) 42 の glucan を 15~20% の収率で得ている。一般にはこの方法では主にオリゴ糖が得られ、高分子量縮合物は得られにくい。

2-1-2. 溶融法

縮合反応による多糖類の合成は脱水反応であるので、縮合によって生成した水を反応系外へ除去する必要がある。このため真空中、高温での溶融法が種々試みられている。Liskowitz²⁾は D-glucose などをアルゴン中で溶融させ、D.P. 30~40 の縮合物を得ている。Mora ら^{3),4)}は各種 aldose を亜リン酸を触媒として、高真空下、あるいは N₂ 気流下で溶融縮合させ、分子量 1,500~28,800 の glucan を得ている。O'Colla ら⁵⁾は強酸性樹脂[Amberlite IR 120 (H⁺)]で糖を溶融縮合させ、D.P. 50 の多糖類を得ている。Carvalho ら⁶⁾はモノクロロ酢酸を触媒とする溶融法によって、1,6-anhydro- β -D-glucose から分子量 2~5 万、最高 40 万の dextran 状の分枝構造をもつ多糖類を合成している。

2-1-3. 溶媒法

溶媒法とは単糖類あるいはオリゴマーを溶解する有機溶媒中、酸性縮合剤存在下で、比較的低温(室温~60°C)で常圧下、高収率、高重合度の多糖類を合成しようとする方法である。

第1表は D-glucose を出発物質とし、種々の溶媒中、リン酸系触媒により、重縮合させた結果を示している。Schramm⁷⁾はホルムアミド(FA)あるいはジメチルホルムアミド(DMF)を溶媒として、ポリリン酸エステル(PPE)を縮合剤として、D.P. 310 の直鎖状 glucan を得たと報告している。その後、水野⁸⁾

第1表 D-glucose を出発物質とし溶媒中リン酸系触媒による重縮合

モノマー	触媒	溶媒	収率 (%)	重合度	$[\alpha]_D$ (H ₂ O)	P (%)	文献
D-glucose	PPE	FA	50	310 ^a	+16°	—	7)
D-glucose	PPE	FA	16	68 ^b	+68°	—	8)
D-glucose	PPE	DMF	16	153 ^b	+55°	—	8)
D-glucose	PPE	DMF	24.0	10 ^d	—	—	9)
D-glucose	PPE	DMF	24.6	17 ^c	+42.2°	1.13	12)
D-glucose	PPE	DMSO	78.3	28 ^d	+73.5°	0.74	10)
D-glucose	PPA	DMSO	41.1	66 ^c	+62.5°	1.64	13)
D-glucose	PPA	DMF	12.2	16 ^c	+42.0°	2.08	11)
D-glucose	P ₄ O ₁₀	DMSO	36	83 ^b	+71°	2.9	8)
D-glucose	P ₄ O ₁₀	DMSO	48	10 ^c	+87.5°	7.7	14)
D-glucose	P ₄ O ₁₀	DMSO	64.2	10 ^d	—	—	9)
D-glucose	H ₃ PO ₈	DMSO	31	—	+63°	4.1	8)

a: 粘度法 b: 浸透圧法 c: 還元末端基定量法 d: 蒸気圧平衡法

第2表 オリゴ糖を出発物質とし溶媒中リン酸系触媒による重縮合

オリゴマー	触媒	溶媒	収率 (%)	重合度*	$[\alpha]_D$ (H ₂ O)	P (%)	文献
Maltose	P ₄ O ₁₀	DMSO	16	13	+ 95.0°	1.3	14)
Cellobiose	P ₄ O ₁₀	DMSO	11	21	+ 17.3°	3.5	14)
Maltose	PPA	DMSO	30.3	61	+120°	1.89	12)
Cellobiose	PPA	DMSO	34.0	29	+ 32.8°	2.46	15)

* 還元末端基定量法

第3表 合成 glucan の過ヨウ素酸酸化および Smith 分解

モノマー	溶媒	触媒	過ヨウ素酸酸化			Smith 分解			文献
			IO ₄ ⁻ 消費量	HCOOH 生成量	HCHO 生成量	グリセリン	エリト リット	D-glucose	
D-glucose	DMSO	PPA	0.78	0.30	0.156	57.4	9.1	33.6	13)
D-glucose	DMSO	PPE	0.82	0.29	0.598	42.4	7.1	50.5	10)
D-glucose	DMF	PPA	0.83	0.46	0.096	38.4	12.3	49.3	12)
D-glucose	DMF	PPE	0.75	0.41	0.075	44.2	14.2	41.7	12)
Cellobiose	DMSO	PPA	0.71	0.32	0.236	35.3	18.1	46.5	12)
Maltose	DMSO	PPA	0.86	0.29	0.172	38.6	30.1	31.3	12)

(モル/グルコース残基)

(モル比)

はほぼ同じ方法で溶媒として FA あるいは DMF を用い重縮合反応を行ない, D.P. 68 あるいは 153 の glucan を得た. しかし, Schramm の言うような完全直鎖状構造をとっているかについては疑問を提出した. 東村ら⁹⁾は DMF 溶媒中, PPE を縮合剤とし, 重縮合を行ない, D.P. 10 の glucan を得た. 大野ら^{10)~13)}は溶媒として, DMF, ジメチルスルホキシド (DMSO), 縮合剤としてポリリン酸 (PPA), PPE を用い, 種々組合せて重縮合反応を行ない, 第1表のような結果を得た.

多糖のグリコシドの結合位置および結合構造を推定する方法としては, 過ヨウ素酸酸化法, Smith 過ヨウ素酸分解法 (Smith 分解法) がしばしば用いられる. 過ヨウ素酸酸化法は, 多糖分子中のヘミアセタールやケタール環がグリコシド結合の開裂を伴わない

で, 隣接水酸基をもつ C-C 結合のみを定量的に分解する過ヨウ素酸酸化反応を用いる方法である. 過ヨウ素酸の消費量, 生じるホルムアルデヒドやギ酸の生成量を調べることで, その結合位置などを推定することができる. Smith 分解法とは, 多糖の過ヨウ素酸酸化で得られた多糖アルデヒド誘導体をポリアルコール誘導体に還元し, この還元物を加水分解し, その生成物の分析から多糖の結合構造を推定する方法である. 還元物を加水分解するとアルコール (グリセロール, エリトリールなど), アルコールアルデヒド (グリコールアルデヒドなど) が, また過ヨウ素酸酸化が進行しない部分から, 構成単糖類の混合物が生成する.

第3表に大野ら^{10), 12), 13)}が合成した合成 glucan について過ヨウ素酸酸化および Smith 分解を行なった

第4表 アンヒドロ糖置換体からの glucan の合成

モノマー	触媒	溶媒	生成物 (誘導体)			生成物 (脱置換後)			文献
			収率 (%)	重合度	$[\alpha]_D$	収率 (%)	重合度	$[\alpha]_D$	
1, 6-anhydro 2, 3, 4-tri- <i>o</i> -methyl β -D-glucopyranose	PF ₅	CH ₂ Cl ₂	85.6	1.09×10^6 (MW)	+208°	—	—	—	18)
1, 6-anhydro 2, 3, 4-tri- <i>o</i> -ethyl β -D-glucopyranose	PF ₅	CH ₂ Cl ₂	51.0	298	+178°	—	—	—	18)
1, 6-anhydro 2, 3, 4-tri- <i>o</i> -benzyl β -D-glucopyranose	PF ₅	CH ₂ Cl ₂	94.5	178	+114°	—	—	—	18)
1, 6-anhydro 2, 3, 4-tri- <i>o</i> -benzyl β -D-glucopyranose	PF ₅	CH ₂ Cl ₂	77.0	1,800	+114°	88.5	260	+187°	19)
1, 4-anhydro 2, 3, 6-tri- <i>o</i> -benzyl α -D-glucopyranose	PF ₅	CH ₂ Cl ₂	65~85	4.11×10^4 (MW)	+73°	90	95 $\pm$ 14	+95.7°	21)
1, 4-anhydro 2, 3, 6-tri- <i>o</i> -benzyl α -D-glucopyranose	(C ₂ H ₅) ₃ OBF ₄	CH ₂ Cl ₂	71	60	+22.8°	90~95	60	+40°	22)
1, 2-anhydro 3, 4, 6-tri- <i>o</i> -acetyl α -D-glucopyranose	PF ₅	CH ₂ Cl ₂	50	4.1	+129°	—	—	—	23)
hexabenzyl-1, 6-anhydro cellobiose	PF ₅	CH ₂ Cl ₂	70	14	+80°	66.5	—	+77.8°	24)
α -D-glucopyranose orthoester cyclotrimer	HgBr ₂	CH ₂ Cl ₂	13~20	—	—	13	30	-9°	25)

結果を示す。第3表より明らかなように、すべての系において、過ヨウ素酸酸化では、過ヨウ素酸消費量に比べてギ酸生成量が比較的多いこと、Smith 分解では glycerol の生成量が多いことが共通している。これは非還元末端基の多いこと、すなわち分枝が著しいことを示すものである。

平野ら¹⁴⁾および大野ら^{12), 15)}は maltose, cellobiose などの二糖類を出発物質とし、P₂O₅ および PPA による重縮合反応を行なった。それらの結果を第2表および第3表に示した。maltose を出発物質とするとき、その重縮合生成物は α -型結合が多く、また cellobiose を出発物質とするときは β -型結合が多く、いずれも分枝の著しい構造を示した。また maltose および cellobiose を出発物質として重縮合を行なった合成 glucan の旋光度の測定結果^{12), 15)}から、一般にリン酸系触媒を用いて重縮合を行なった場合、少なくとも α -型結合が生成しやすいと思われる。

このほか、リン酸系触媒を用いる重縮合反応では結合リンの存在が確認され、このリンが合成 glucan の主原子価鎖中に繰り込まれている可能性も考えられ、今後の検討課題である。

2-2. 選択的重合による合成

多糖類の合成は前述したように非選択的重合による反応、いわゆる random polymerization と、ここに述べる選択的重合による反応、いわゆる selective polymerization に分けられる。前者は各種結合様式の混合した構造規制をもたない反応であるが、後者は糖の誘導体あるいは置換体を出発物質として、選択的な重合を行ない、あるいは固相合成など、規則的構造

をもつ多糖類の合成研究に用いられる。

2-2-1. 熔融法

McGrath ら¹⁶⁾は 1, 2, 3, 4-tetra-*o*-acetyl-D-glucose を塩化亜鉛、*p*-toluenesulphonic acid を触媒とし、熔融縮合させ、さらに脱アセチル化を行ない、D.P. 9 の主に 1, 6-結合の直鎖状 glucan を得た。また平野ら¹⁷⁾も同様に縮合を行ない、D.P. 15 の 1, 6-結合をもった直鎖状 glucan を得た。

2-2-2. 溶媒法

1) アンヒドログルコース置換体からの合成

1, 6-anhydro-glucose の開環重合では、C の 2, 3, 4 位の 3 個の OH 基が反応にあずかる可能性があり、したがって、得られたポリマーの立体規則性は期待できない。

そこでこれらの OH 基をアルキル基やアシル基などで保護した 1, 6-anhydro-glucose 置換体をモノマーにして開環重合を行ない、立体規則性の高いポリマーが合成されるようになった。

これらの研究で、1965 年以降の研究を第4表に示した。Ruckel ら¹⁸⁾は 1, 6-anhydro-2, 3, 4-tri-*o*-R- β -D-glucopyranose の 3 種のモノマー (R=CH₃, C₂H₅, C₂H₅CH₂) を原料とし、Lewis 酸 (BF₃-Et₂O, PF₅) を使って塩化メチレン (CH₂Cl₂) 中で高真空下、-78 °C の低温で重合させ、高重合度の α -1, 6 結合の直鎖状 glucan を合成した。松崎、瓜生ら¹⁹⁾は Schuerch らとの共同研究²⁰⁾を発展させ、1, 6-anhydro-2, 3, 4-tri-*o*-benzyl- β -D-glucopyranose を出発物質にし、PF₅ を触媒とし、CH₂Cl₂ 中で、開環重合を行ない、重合度 1,800 の直鎖状 1, 6-glucan を得た。また

第5表 グルコース置換体からの glucan の合成

モノマー	触媒	溶媒	生成物 (誘導体)			生成物 (脱置換後)			文献
			収率 (%)	重合度	$[\alpha]_D$	収率 (%)	重合度	$[\alpha]_D$	
2,3,6-tri- <i>o</i> -methyl- β -glucose	HBr HCl	DMSO	30	30	+136.6°	—	—	—	26)
2,3,6-tri- <i>o</i> -methyl- β -glucose	PPE	DMSO	1.7	20	+65°	—	—	—	27)
2,3,6-tri- <i>o</i> -(<i>N</i> -phenyl carbamoyl)- β -glucose	P ₄ O ₁₀	DMSO CH ₃ Cl	86.5	640	—	16	60	0.0°	28)
2,3,6-tri- <i>o</i> -(<i>N</i> -phenyl carbamoyl)- β -glucose	P ₄ O ₁₀	DMSO	76	—	-135°	77	35	0.0~+5°	29)
2,3,6-tri- <i>o</i> -(<i>N</i> -phenyl carbamoyl)- β -glucose	PPA	DMSO	64	—	+20°	—	50	—	30)
2,3,6-tri- <i>o</i> -benzyl- β -glucose	PPA	DMSO	15	23	+5.5°	—	—	—	31)
2,3,4-tri- <i>o</i> -acetyl- β -glucosyl bromide	Ag ₂ O	CH ₂ Cl ₂	<1	—	—	—	9	-28°	32)

Micheel ら^{21),22)}は 1,4-anhydro-2,3,6-tri-*o*-benzyl- α - β -glucopyranose を PF₅ および (C₂H₅)₃OBF₄ を触媒とし重合を行ない、それぞれ D.P. (脱置換後) が 95 および 60 の α , β -型結合混在の 1,4-結合した直鎖状 glucan を得た。また Zachoval ら²³⁾は 1,2-anhydro-3,4,6-tri-*o*-acetyl α - β -glucopyranose を CH₂Cl₂ 中で PF₅ を触媒として重合を行ない、D.P. 4.1 の α -型結合の多い 1,2-結合した直鎖状 glucan 誘導体を得た。Masura ら²⁴⁾は 1,6-anhydro-cellobiose benzyl ester を PF₅ を触媒で重合し、D.P. 14 の 4- β - β -glucopyranosyl-1,6- α - β -glucan を得た。Kochetkov ら²⁵⁾は α - β -glucopyranose orthoester cyclotrimer より、HgBr₂ を触媒とし重合を行ない、D.P. (脱置換後) 30 の 1,3- β -glucan を得た。

2) グルコース置換体からの合成

糖の C の 1 位の OH 基と反応させたい OH 基だけを遊離させ、他の OH 基はアルキル基やアシル基などで置換した glucose 置換体を出発物質とし、目的とする結合様式をもった glucan を合成しようとする試みである。

第5表に 2,3,6-tri-*o*-substituted-glucose を出発物質とし、溶媒法により、種々の縮合剤を用いた glucan の合成結果を示した。Micheel ら²⁶⁾は 2,3,6-tri-*o*-methyl- β -glucose を出発物質とし、DMSO 溶媒中で HCl, HBr を触媒にし、P₂O₅ を用いて重縮合を行ない、tri-methyl amylose に類似の立体規則性の高い、主として α -1,4-型結合のポリマー (合成アミロース類似化合物) を得たと報告している。大野ら²⁷⁾は同じく tri-methyl glucose を DMSO 溶媒中、PPE を縮合剤として重縮合し、D.P. 20 の α , β -型結合混在の methyl glucan を得た。Husemann

ら²⁸⁾は 2,3,6-tri-*o*-(*N*-phenyl carbamoyl)- β -glucose を DMSO-CHCl₃ 混合溶媒中で P₂O₅ を縮合剤として、室温で反応させ、D.P. 640 (脱置換後の D.P. 60) の主として β -型結合から成る直鎖状 glucan を合成した。平野ら²⁹⁾、大野ら³⁰⁾も Husemann と同じ carbamoyl- β -glucose を出発物質とし、平野ら²⁹⁾は P₂O₅ を縮合剤とし、DMSO 溶媒中で重縮合させ、脱置換後 D.P. 35 の、大野ら³⁰⁾は PPA を縮合剤とし、DMSO 溶媒中で重縮合させ、脱置換後 D.P. 50 の主として β -型結合から成る直鎖状 glucan (セルロース類似化合物) を合成した。また大野ら³¹⁾は 2,3,6-tri-*o*-benzyl- β -glucose を DMSO 溶媒中、PPA を縮合剤として重縮合を行ない、D.P. 23 の β -型結合の多い直鎖状 glucan を得た。Hag ら³²⁾は 2,3,6-tri-*o*-acetyl- β -glucosyl bromide を Ag₂O を触媒とし、重縮合を行ない、脱置換後、D.P. 9 の 1,6-結合の直鎖状 glucan を得た。

3) 固相合成 (solid-phase synthesis)

ポリマーサポートを用いる固相合成法は、Merri-field³³⁾がポリマーを支持台としてアミノ酸を順次縮合させ、連鎖を伸ばしてゆく方法として最初に提案した方法である。この固相合成法は、異なる単糖を任意の順序で、任意の結合位置で結合したオリゴ糖の合成に適している。しかし、糖モノマーを一つずつ結合してゆくため、重合度の大きい多糖類、特にホモ多糖類の合成には適当とはいえない。この固相合成については、次の二つの方法を中心に紹介したい。

Guthrie ら³⁴⁾が二糖類の合成に用いた方法を第1図に示した。styrene と 1,2,3,4-tetra-*o*-acetyl-6-*o*-(*p*-vinyl phenyl sulphonyl)- β - β -glucopyranose の共重合体をポリマーサポートとし、この糖残基の C-1 を HBr でブロム化し、これを sym-colloidine,

第1図 二糖類の合成 (Guthrie)

第2図 二糖類の合成 (Frechet)

第6表 糖誘導体のメタノール分解

	触媒	$\alpha : \beta$	文献
Tetra- <i>o</i> -methyl- α -D-glucopyranosyl chloride	—	0.06 : 0.94	36)
Tetra- <i>o</i> -benzyl- α -D-glucopyranosyl bromide	—	0.45 : 0.55	37)
Tetra- <i>o</i> -benzyl- α -D-glucopyranosyl bromide	But ₂ NBr	0.72 : 0.28	37)
Tetra- <i>o</i> -benzyl- α -D-glucopyranosyl bromide	NaOCH ₃	0.06 : 0.94	37)
Tetra- <i>o</i> -acetyl- α -D-glucopyranosyl bromide	NH ₄ Br	0.00 : 1.00	38)
Tetra- <i>o</i> -acetyl- α -D-glucopyranosyl bromide	—	0.07 : 0.93	38)
2, 3, 4-tri- <i>o</i> -benzyl-6- <i>o</i> - <i>p</i> -nitrobenzoyl- α -D-glucopyranosyl bromide	—	0.92 : 0.08	35)
2, 3, 4-tri- <i>o</i> -benzyl-6- <i>o</i> - <i>p</i> -methylbenzoyl- α -D-glucopyranosyl bromide	—	0.07 : 0.93	35)

ethanol, tetra-*n*-butyl-ammonium bromide でオルソエステル化し、これと糖モノマーと反応させた。その後酢酸カリウムによる加水分解により、ポリマーサポートから糖をはずし、1,6- β -型結合をもつ、 β -D-gentiobiose octa-acetate を合成した。この方法はオルソエステルを経由した重合を行なうために、D-glucose では β -型結合のみとなり、結合位置は C-2 を除いて、1,3-, 1,4-, 1,6-結合が任意に選択できる。

Frechet ら³⁵⁾が二糖類の合成に用いたもう一つの方法を第2図に示した。poly[*p*-(1-propen-3-ol-1-yl)styrene] をポリマーサポートとし、モノマーとして 2,3,4-tri-*o*-benzyl-6-*o*-*p*-nitrobenzoyl β -D-glucopyranosyl-bromide を用い、1,6-結合の二糖類の合

成を試みた。まずポリマーの水酸基と糖モノマーの C-1 とを結合し、次に C-6 のベンゾイル基をナトリウムエチラートで加水分解して、水酸基にもどし、これにさらに糖モノマーを縮合させ、その後ポリマーと分離し、1,6-結合の二糖類を得た。この方法では C-1 をハロゲン化した糖モノマーを用いるので、 α , β 型の結合様式を任意に選択できる。

第6表は glucopyranosyl halide のメタノール分解におけるメチルグルコシドの α 型、 β 型の割合を示している。これらの結果によると、ほぼ 90% 以上の確率で α 型、 β 型結合のコントロールがなされうることがわかる。

Guthrie らの方法による固相合成では、例えば、tetra-*o*-methyl- α -D-glucopyranosyl chloride の場

第7表 多糖類似化合物の合成

モノマー		溶媒	触媒	収率(%)	重合度	$[\eta]$	$[\alpha]_D$	文献
2,3,6-tri- <i>o</i> -methyl- <i>D</i> -glucose	2,4-TDI	DMF	—	—	2.3	—	—	39)
2,3,6-tri- <i>o</i> -(<i>N</i> -phenyl carbamoyl)-2-hydroxyl ethylglucoside	2,4-TDI	DMF	—	60	6.5	—	—	40)
2,2',3,3',6,6'-hexa- <i>o</i> -(<i>N</i> -phenylcarbamoyl)-2-hydroxyethylcell-obioside	2,4-TDI	DMF	—	78	3.0	—	—	41)
2,3,6-tri- <i>o</i> -acetyl oligomer	TDI HMDI	CH ₂ Cl ₂ C ₂ H ₄ Cl ₄	(C ₂ H ₅) ₃ N	90 70	—	0.41 0.37	—	42)
1,6-anhydro-2,3,4-tri- <i>o</i> -benzyl- <i>D</i> -glucose	Epichlorohydrin	CH ₂ Cl ₂	PF ₅	76.5	—	—	-3.2°	43)

合³⁶⁾は94%は β 型である。また tetra-*o*-acetyl- α -*D*-glucopyranosyl bromide の場合³⁸⁾は100% β -型である。

Frechet, Schuerch らの報告によると、C-6 にアシル基をもつ糖モノマーを用いたこの方法では、アノマーのコントロールが可能である。例えば2,3,4-tri-*o*-benzyl-6-*o*-substituted-*D*-glucopyranosyl bromide のメタノール分解で、C-6 の保護基として nitrobenzoyl 基³⁵⁾を用いたときは α 型が92%となり、methyl benzoyl 基³⁵⁾では β 型が93%となる。そして benzoyl 基の *p*-置換体における Hammett の置換基定数 (σ) の大きいほど α 型が増加する。このC-6のアシル基の効果により、C-1のアノマーの立体制御は90%以上の確率でなされるが、1,6-型結合のオリゴ糖合成にしか現在のところ適用できない。いずれにしても α -または β -型結合のコントロールが90数%のため、オリゴ糖程度までは α -または β -型結合をコントロールできても、多糖類までは自由にコントロールすることは困難である。この点では前述のオルソエステル法では β -型結合のみよりなる糖の合成が可能である。

3. 多糖類似化合物の合成

ここにいう多糖類似化合物は糖、あるいは糖誘導体と二官能性試薬との共重合体である。この研究の最終目的は易崩壊性高分子などの合成にある。

大野ら^{39), 40)}は2,3,6-tri-*o*-methyl-*D*-glucose, 2,3,6-tri-*o*-(*N*-phenyl carbamoyl)-2-hydroxyl ethyl glucoside などをモノマーとし、DMF 溶媒中、2,4-torylen diisocyanate (2,4-TDI) との反応による共重合体の合成を試みた。しかし、そのD.P.は2~6で高重合度のものは得られなかった。Kim⁴¹⁾は2,3,6-tri-*o*-acetyl oligomer を用い、CH₂Cl₂ と C₂H₄-Cl₂ の混合溶媒中で2,4-TDI および hexa methy-

lene diisocyanate (HMDI) との反応による共重合体の合成を行なった。松崎ら⁴²⁾は1,6-anhydro-2,3,4-tri-*o*-benzyl-*D*-glucose を用い、CH₂Cl₂ 溶媒中で epichlorohydrin との反応による共重合体の合成を行ない、その反応について種々検討を加えている。これらの結果を第7表に示した。これらの研究は基礎的研究の段階であり、したがって、単糖類誘導体を出発物質とするモデル的研究が行なわれているが、研究の発展段階ではオリゴマーが出発物質として用いられることになるであろう。

4. おわりに

前述したように、生物界には糖残基の種類、結合位置と結合様式などの組合せの相違によって多くの種類の多糖類が存在する。生物界に存在する多糖類の90%以上がセルロースおよびスターチによって占められている。そこで多糖類の化学合成を主として glucose を繰り返し単位とする多糖類を中心に最近の進歩を記述した。

多糖類の合成を記述するにあたり、非選択的重合による合成と選択的重合による合成に大別して、これまでの研究を展望した。glucose を出発物質とする非選択的重合法は、主として random polymerization で結合位置を規制することは困難であり、また結合様式も α -および β -型結合が混在した glucan を生成する。

選択的重合法としては、糖の誘導体あるいは置換体を出発物質とする重合が考えられるが、結合位置は規制できても、結合様式(α -または β -型結合)の規制は困難である。また固相合成法では結合様式はある程度規制できるが、その重合度はオリゴマー程度にとどまり、重合度の高い多糖類の合成には適していない。

有機化学的手法によってセルロースを合成しようと

する場合、結合位置(1,4-結合)が規制でき、さらに結合様式(β -型結合)も規制できる反応を選ばなければならない。著者らの多糖類の化学合成における最終の目的はセルロースを有機化学的に合成することであり、まだ多くの解決しなければならない問題がある。

文 献

- 1) E. Pacsu, P. T. Mora: *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 1045 (1950)
- 2) J. W. Liskowitz, B. Carroll: *Carbohydr. Res.*, **5**, 245 (1963)
- 3) P. T. Mora: *J. Polymer Sci.*, **23**, 345 (1957)
- 4) P. T. Mora, et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 685 (1958)
- 5) P. S. O'Colla, E. E. Lee: *Chem. Ind. (London)* 522 (1952); *J. Chem. Soc.*, 2351 (1964)
- 6) J. da. S. Carvalho, et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4054 (1959)
- 7) G. Schramm: *Angew. Chem.*, **74**, 53 (1962)
- 8) 水野 卓: 農化誌, **41**, 193 (1967)
- 9) 東村敏延, 加地 篤: 日化会第32春季年会, 東京 (1975)
- 10) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 榎谷 純, 白川忠行: 日化会第34春季年会, 東京 (1976)
- 11) 大野泰雄, 矢口時也, 藤平茂夫: 日化会第23年会, 東京 (1970)
- 12) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 榎谷 純: 繊維学会昭和51年秋季研究発表会, 浜松 (1976) 一部未発表
- 13) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 榎谷 純: 第24回高分子学会年次大会, 東京 (1975)
- 14) S. Hirano, et al.: *Polymer*, **13**, 190 (1972)
- 15) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 阿部 哲: 繊維学会昭和50年年次大会, 東京 (1975)
- 16) D. McGrath, et al.: *Carbohydr. Res.*, **11**, 453 (1963)
- 17) K. Onodera, S. Hirano, et al.: *Agr. Biol. Chem.*, **28**, 173 (1964)
- 18) E. R. Ruekel, C. Schuerch: *J. Org. Chem.*, **31**, 2233 (1966)
- 19) 瓜生敏之, 立川博造, 大阿久憲一, 松崎 啓: 高分子学会予稿集, **25** [4] 1605 (1976)
- 20) T. Uryu, et al.: *Macromolecules*, **3**, 345 (1970)
- 21) F. Micheel, et al.: *Liebigs. Ann. Chem.*, **124** (1974)
- 22) F. Micheel, O. E. Brodde: *ibid.*, 702 (1974)
- 23) J. Zachoval, C. Schuerch: *J. Polymer Sci., C*, **23**, 187 (1969)
- 24) V. Masura, C. Schuerch: *Carbohydr. Res.*, **15**, 65 (1970)
- 25) N. K. Kochetkov, A. F. Bochkov: *ibid.*, **9**, 61 (1969)
- 26) F. Micheel, et al.: *Makromol. Chem.*, **141**, 117 (1971)
- 27) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 阿武達郎: 繊維学会昭和49年年次大会, 東京 (1974)
- 28) E. Husemann: *Makromol. Chem.*, **91**, 212 (1966)
- 29) S. Hirano, et al.: *Agr. Biol. Chem.*, **37**, 187 (1973)
- 30) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 江本 啓: 日化会第32春季年会, 東京 (1974)
- 31) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 柴崎俊久: 未発表
- 32) S. Hag, W. J. Whelan: *J. Chem. Soc.*, 4543 (1956)
- 33) R. B. Merrifield: *Biochem.*, **3**, 1385 (1964)
- 34) R. D. Guthrie, et al.: *J. Chem. Soc. Perkin*, **1**, 2414 (1973)
- 35) J. M. Frechet, C. Schuerch: *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 604 (1972)
- 36) A. J. Rhindtutt, C. A. Vernon: *J. Chem. Soc.*, 4637 (1971)
- 37) T. Ishikawa, M. G. Fletcher, Jr.: *J. Org. Chem.*, **34**, 563 (1969)
- 38) L. R. Schroede, et al.: *J. Chem. Soc., B*, 447 (1966)
- 39) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 片倉 章: 未発表
- 40) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 弥富俊治, 加藤 武: 未発表
- 41) 大野泰雄, 佐藤俊彦, 弥富俊治: 高分子学会予稿集, **25** [1] 107, 東京 (1976)
- 42) Soojaa Kim: *J. Polymer Sci.*, **11**, 731 (1973)
- 43) 松崎 啓: 生体関連高分子に関する研究報告書 (5)

求人

求職

匿名の場合は、学会にお尋ね下さい。

求人

P-51004

1. 製薬業—薬粧品の研究開発, または高分子化学分析, 英語多少

2. 化学工業—語学力堪能な研究者またはセールス・エンジニア。希望者は履歴書ご送付下さい。

[105] 東京都港区芝罘平町1虎ノ門琴平会館(東京ブレスメントセンター)科学技術者紹介部
Tel. (03) 504-2495)

求職

J-52001

群馬, 西埼玉地方の研究機関, 会社での研究職希望。高分子物性専

攻。合成ゴム, 有機ケイ素化学などを経験。化学系大学卒。26歳。
J-52002

大学(含女子大)・短大の化学系学課の教官を希望。主として高分子化学の研究歴19年, 大学教職歴7年, 国立大卒, 工博45歳

連絡先 [104] 東京都中央区銀座5-12-8 高分子学会 求人求職係 中村善雄 電話(03)543-3771