- cyclic Compds.-Imidazole and Its Deriv., Part I. Interscience Publisher, 1953, p. 33.
- (16) H.L. Riley et al.: *J. Chem. Soc.*, 1932, 1875.
- (17) J.R. Totter: *Org. Synth.*, 24, 64 (1942).
- (18) 河本正彦: 本誌, 36, 410 (1962).
- (19) 河本正彦: 本誌, 36, 464 (1962).
- (20) 石福覚治: 薬学, 48, 584 (1928).

〔農化 第 36 卷, 第 7 号, p.546~551, 1962〕

グルコースとアンモニアの反応生成物に関する化学的研究(第 8 報)*

生成するイミダゾール化合物を中心として推定した,
アンモニア水溶液中におけるグルコースの分解機構

河 本 正 彦 (兵庫農科大学)

昭和 36 年 7 月 31 日 受 理

既報⁽¹⁾の如く著者はグルコース-アンモニア水反応溶液(以下 G-A 反応溶液とする)中に 4(5)-メチルイミダゾール, 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾール, 4(5)-(2-オキシエチル)イミダゾール及び 4(5)-(2,3,4-トリオキシプロピル)イミダゾールの生成することを確認し, 4(5)-(2,3-ジオキシプロピル)イミダゾールの生成することを推定した. 従来イミダゾール化合物は次式に従って生成するといわれている⁽²⁾.

従って G-A 反応溶液中に生成する上記の種々のイミダゾール化合物の化学構造からメチルグリオキサール, ホルムアルデヒド, グリコールアルデヒド, 3-デオキシテトロソン, 3-デオキシペントソン及び 3-デオキシヘキソソン等のカルボニル化合物が生成することを推定できる. 生成したこれらの化合物はほとんど不安定なものばかりであるが, 反応系中でアンモニアと反応してイミダゾール化合物に変化し, 安定化するものと考えられる. 従って G-A 反応溶液中で, どのイミダゾール化合物が如何なる順序で生成してくるかを知れば, グルコースの分解機構を推定できるはずである.

G-A 反応溶液中に生成する各種イミダゾールを経時的にペーパークロマトグラフィー(以下 PPC と略記する)で追跡した結果は第 1 及び 2 図の如くで, 4(5)-メチルイミダゾール, 4(5)-(2,3,4-トリオキシプロピル)イミダゾール, 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾール, 4(5)-(2-オキシエチル)イミダゾール, 未知イミダゾール化合物(No. 4)及び 4(5)-(2,3-ジオキシプロピル)

イミダゾールの順に該反応溶液中に出現してくる. これらのイミダゾールの生成機構は(1)式に従えば次の如くである.

第 1 図 グルコース-アンモニア水溶液を加熱した場合のイミダゾール化合物の生成順位

* Chemical Studies on the Reaction Products of Glucose and Ammonia. Part VIII. Decomposition Mechanism of Glucose in Aqueous Ammonia Solution Presumed from the Occured Imidazole Compounds. By Masahiko KŌMOTO (The Hyogo University of Agriculture)

第 2 図 グルコース-アンモニア水溶液中のイミダゾール化合物の生成と該水溶液中のアンモニア/グルコース・モル比

- 1: 4(5)-メチルイミダゾール
 2: 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾール
 3: 4(5)-(2-オキシエチル) イミダゾール
 4: 4(5)-(2,3-ジオキシプロピル) イミダゾール
 5: 4(5)-(2,3,4-トリオキシブチル) イミダゾール

従って G-A 反応溶液中ではメチルグリオキサール、ホルムアルデヒド、3-デオキシヘキソソソ、グリコールアルデヒド、3-デオキシテトロソソ、3-デオキシペンソソソ等のカルボニル化合物がこの順序で出現してくるものと考えられた。よって後藤⁽³⁾がグルコース-燐酸ソーダ系におけるグルコースの分解機構に関して考えた如く、G-A 反応溶液中でもグルコースが分子内酸化還元をうけて 3-デオキシグルコソソに変化し、さらにこれが C³~C⁴ の結合部で切断されてメチルグリオキサール及びグリセリンアルデヒドに分解するものと仮定すると、次式が想定される。

4(5)-メチルイミダゾールは (2) 式に従って生成すると考えられるが⁽²⁾、第 3 図の如くメチルグリオキサールとアンモニア水だけを反応させても容易に得られる。これは次式の如くメチルグリオキサールの一部がホルムアルデヒドと酢酸に分解するためと考えられる。事実メチルグリオキサールとアンモニア反応水溶液から酢酸を検出できた。

従って (7) 式の分解機構に従えば、G-A 反応溶液中に最初に出現する α-ジケトン は 3-デオキシグルコソソであるが、実際にイミダゾール化合物として最初に出現さ

第 3 図 メチルグリオキサール-アンモニア反応溶液中のイミダゾール化合物

この分解機構に従えば、六炭糖、五炭糖及びメチル五炭糖はともにグリセリンアルデヒドまたはジオキシアセトンを与えるから、(9)式とあわせ考え、各還元糖のアンモニア水溶液に共通して生成する 4(5)-メチルイミダゾール、2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾール、4(5)-(2-オキシエチル)イミダゾール及び未知の No. 4 等の生成を充分説明できる。

ここで注目すべきは、グルコース、フラクトース及びマンノースの各アンモニア水溶液に共通してみられる No. 5~No. 8 等の比較的 R_F 値の小さなイミダゾール化合物である。その他の還元糖もこれらに極めて接近した R_F 値を有するイミダゾール化合物を与えることは、第 4 図に示すとおりである。従ってこれらの物質は、それぞれ相異なる立体構造をもった還元糖の一部を有している特有のイミダゾール化合物と推定される。これらのうちの No. 6 は 4(5)-(2,3,4-トリオキシプロピル)イミダゾールであるが、G-A 反応溶液中で比較的初期に出現する。すなわちグルコースまたはフラクトースが (12) 式に従って三員炭素化合物に分裂するとはほぼ同時に、グルコースまたはフラクトースの分子内酸化還元によって 3-デオキシグルコソンが生成し、これが (9) 式に従ってメチルグリオキサール、グリセリンアルデヒドまたはジオキシアセトン及びアンモニアと反応して No. 6 として安定化するものと考えられる。

4(5)-(2,3-ジオキシプロピル)イミダゾール (No. 5) は比較的後期に G-A 反応溶液中に出現してくる。このイミダゾール化合物の形成のためには 3-デオキシペントソンの出現することが前提条件となる。3-デオキシペントソンはグルコースまたはフラクトースの $C^1 \sim C^2$ の結合部が切断されて生じたペントースの分子内酸化還元により生ずるか、または反応溶液中に生じたグリセリンアルデヒドあるいはジオキシアセトンがグリコールアルデヒドとアルドール縮合して生じたペントースの分子内酸化還元によって生成するものと考えられるが、今後の研究により明かにしたい。

4(5)-(2-オキシエチル)イミダゾールが G-A 反応溶液中に存在することは、グルコースの分解により 3-デオキシテトロソンの生成したことを推測せしめるが、このオソンは、グルコースが $C^2 \sim C^3$ 部位で分裂して四炭糖とグリコールアルデヒドに変化し、その四炭糖の分子内酸化還元の結果生成したとも考えられる。しかしグリセリンアルデヒド、ジオキシアセトンの如き三炭糖のアンモニア水溶液からも 4(5)-(2-オキシエチル)イミダゾール

第 7 図 生成するイミダゾール化合物から推定した、アンモニア水溶液中におけるグルコースの分解機構

ルが生成することから (9) 式に想定した如く, 三炭糖にホルムアルデヒドがアルドール縮合して四炭糖に変化し, これらの分子内酸化還元の結果 3-デオキシテトロソンが生成したと推定される。

以上を総合して, アンモニア水溶液中におけるグルコースの分解は第 7 図の如き機構で進行するものと推察した。

実 験

I. G-A 反応溶液中に生成するイミダゾール化合物の PPC による追跡 グルコースに対しそれぞれ 0.5, 0.75, 0.9, 1.0, 1.5, 1.75, 2.0, 3.0, 3.5, 4.0, 5.0, 10.0, 15.0, 20.0 モルに相当するアンモニアを含むグルコース-アンモニア水溶液 [グルコースの濃度は 10%(w/v)] を, 各 5 ml ずつ封管し, 100° で 30 分加熱した。また別に 0.5 モルのアンモニア濃度のものを長時間 100° で加熱し, 経時的に試料を採取した。以上の各試料を既報⁽⁷⁾に準じ PPC を行なった。同定は既報⁽⁸⁾記載のイミダゾール化合物を標準物質として行なった。結果は第 1 及び 2 図の如くである。

II. メチルグリオキサール-アンモニア反応水溶液中の 4(5)-メチルイミダゾール及び酢酸の検出 Riley⁽⁹⁾の方法で合成したメチルグリオキサール 20 mg に 1% アンモニア水 1 ml を加え, 封管中 100°, 1 時間加熱した。これを既報⁽⁷⁾に準じ PPC を行なった結果は第 3 図の如くである。また加熱反応液を稀硫酸で酸性にして水蒸気蒸留を行なった。溜出液を 5% アンモニア水で捕集, 減圧濃縮後, これに 5% 硝酸ランタン 1 滴及び 0.1% ヨード溶液 1 滴を加え, よく混合した後, さらに 1N-アンモニア水 1 滴を加えると, 2~3 分後に酢酸に特有の青褐色が生じた⁽¹⁰⁾。

III. グリセリンアルデヒドまたはジオキシアセトンのアンモニア水溶液を加熱して生成するイミダゾール化合物の PPC グリセリンアルデヒドまたはジオキシアセトン 25 mg を 1% アンモニア水 2 ml に溶解し, 封管中 100°, 1 時間加熱した。これらについて PPC を行なった結果を第 4 図に示す。

IV. 種々の還元糖のアンモニア水溶液を加熱して生成するイミダゾール化合物の PPC D-フラクトース, D-マンノース, D-ガラクトース, L-ソルボース, D-キシロース, L-アラビノース及び L-ラムノースの各 10% アンモニア水溶液 (各還元糖に対しアンモニア 2 モル相当) を封管中, 100°, 1 時間加熱した。これらについて PPC を行なった結果は第 4 図に示すとおりである。

V. メチルグリオキサール及びグリコールアルデヒドの混合物のアンモニア水溶液を加熱して生成するイミダゾール化合物の PPC Riley⁽⁹⁾の方法で合成したメチルグリオキサール 10 mg と市販のグリコールアルデヒド 8 mg を 1% アンモニア水 1 ml に溶解し, 100°, 1 時間加熱し, これについて PPC を行なった (第 5 図)。

VI. メチルグリオキサール及びアセトールの混合物のアンモニア水溶液を加熱して生成するイミダゾール化合物の PPC Riley の方法で合成したメチルグリオキサール 10 mg と Levene⁽¹¹⁾の方法で合成したアセトール 10 mg を 1% アンモニア水 1 ml に溶解して 100°, 1 時間加熱した。これについて PPC を行なった (第 6 図)。

要 約

グルコース-アンモニア水溶液中に生成する種々のイミダゾール化合物の生成順位を PPC を応用して決定した。これらイミダゾール化合物の化学構造, 生成機構及び生成順位を総合して第 7 図の如き, グルコースのアンモニア水溶液中における分解機構を推定した。

本研究を行うに当り終始御懇篤な指導, 鞭撻を賜った当大学名誉教授浜口栄次郎先生, 九州大学教授大島康義先生, 名古屋大学教授田村悌一先生に深甚の謝意を表す。さらに研究遂行中御援助をうけた当大学藤井聰氏に謝意を表す。

- (1) 河本正彦: 本誌, **36**, 407, 461, 464 (1962).
- (2) A. Windaus et al.: *Ber.*, **38**, 1166 (1905).
- (3) 後藤良造: 日化, **64**, 1054 (1905).
- (4) W. Pigman: "The Carbohydrates", Academic Press Inc., 1957, p. 69.
- (5) R. Weidenhagen et al.: *Zucker*, **1959**, 244.
- (6) K. Bernhauer et al.: *Biochem. Z.*, **221**, 11 (1930).

- (7) 河本正彦: 本誌, **36**, 305 (1962).
- (8) 河本正彦: 本誌, **36**, 541 (1962).
- (9) H. L. Riley et al.: *J. Chem. Soc.*, **1932**, 1875.
- (10) F. Feigl: "Spot tests in Org. Analysis", Elsevier Publishing Co., 1956, p. 342.
- (11) P. A. Levene et al.: *Org. Synth.*, Col. 2, 5 (1948).