

高分子イオノフォアの構造解析
—2,5-アンヒドロ-D-グルシトール誘導体のNMRによる配座解析—

橋 本 久 穂*・守 真 奈 美**

Structural Analysis of Macromolecular Ionophore
Conformation of 2,5-anhydro-D-glucitol derivative from NMR spectral analysis

Hisaho HASHIMOTO, Manami MORI

要 旨

六炭糖のD-マンニトールから誘導した高分子イオノフォアのモデル化合物（2,5-アンヒドロ-3,4-ジ-O-エチル-1,6-ジ-O-メチル-D-グルシトール：3）を合成し、そのNMRスペクトルを解析した。
その結果、この化合物の立体配座はE型であることを明らかにした。この配座をつなぎ合わせてポリマーの構造を推定すると、ゲスト結合部位となる酸素ドナーが内側を向いたらせん構造をとっており、このらせんが巻き付くことによってゲストを捕捉すると結論した。

Abstract

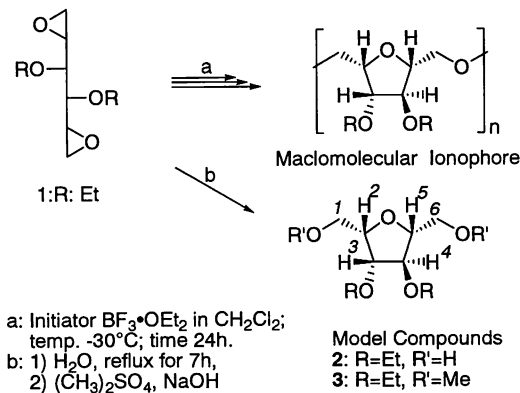
For the purpose of analysis for the structure of macromolecular ionophore, a model compound, namely 2,5-anhydro-3,4-di-O-ethyl-1,6-di-O-methyl-D-glucitol (3) which was derived from D-mannitol, was synthesized. This paper deals with the spectral analysis of the model compound in ¹H and ¹³C NMR with 2D techniques. The conformational analysis of the model compound suggested that the conformation was an envelope-type (E-type).

The structure of macromolecular ionophore consisted the repeating unit of the model compound was estimated by the conformers were connected. A helical structure formed, therefore, the oxygens as binding sites converge in the interior side of the helix. The macromolecular ionophore formed the helical conformers and is able to bind guests of widely varying size in the helical cavity.

1. 緒 言

六炭糖のD-マンニトールから誘導した高分子イオノフォアは、五員環の2,5-アンヒドロ-3,4-ジ-O-エチル-D-グルシトールを繰り返しユニットとするポリマーである。このポリマーは、らせん構造をとることによって三次元的にゲストを捕捉することを既に報告した(Scheme 1)¹⁾。しかし、そのらせん構造の形状については明らかになっていない。そこで本研究では、このポリマーの立体配座を核磁気共鳴法（NMR）による構造解析によって求め、ゲストを捕捉する時のらせん構造の形状を推定することを目的とした。

Scheme 1



高分子のNMRスペクトルは線幅が広がり詳細なデータの解析が困難である。そこでポリマーのモデル化合物（2,5-アンヒドロ-3,4-ジ-O-エチル-1,6-ジ-O-メチル-D-グルシトール：3）を合成

* 教授 物質工学科
** 現在, 新潟大学工学部

し、このNMRスペクトルを解析することとした。

NMRスペクトルから立体配座を決定するためには、Karplus式(1-1)を用いる方法が知られている²⁾。

$$J = A \cos 2\theta + B \cos \theta + C \quad (1-1)$$

$$A = 9.4, B = -1.4, C = 1.6$$

この式は隣り合った炭素原子上の水素間のスピ
ン結合定数 J が二面角 θ に依存することを示して
いる。従って、NMRスペクトルの J 値を求め、
Karplus式に代入し、五員環内の水素同士の二面
角 θ を明らかにすることで立体配座を決定した。
次いでこの立体配座をもとにポリマーのらせん構
造を推定した。

2. 実 験

2. 1 試 薬

出発物質の1,2,5,6-ジアンヒドロ-3,4-ジ-O-エ
チル-D-マンニトール(1)は、既知の方法に準
じて合成した³⁾。ベンゼン、イソプロピルアルコ
ール、硫酸ジメチル(一級)は和光純薬製をそのま
ま使用した。クロロホルム(特級)、無水硫酸ナ
トリウム(特級)は関東化学製を、酢酸エチル(特
級)、水酸化ナトリウム(一級)は純正化学製、
ジメチルスルホキシドは昭和工業製、重クロロホ
ルム(NMR試料用)、シリカゲルはMERCK社
製をそれぞれそのまま使用した。

2. 2 使用機器

赤外線吸収スペクトル(IR)は日本分光社製
A-102型、NMRスペクトルはVarian社Mer-
cury 300BB型を用いて測定した。

2. 3 モデル化合物の合成

(1) 2,5-アンヒドロ-3,4-ジ-O-エチル-D-グル シトール(2)の合成

ナスフラスコ(100 mL)に1を1.74 g (10.0
mmol)入れ、40 mLの水を加えて、7時間マグ
ネチックスターラーで攪拌しながら加熱還流し
た。この溶液から水を減圧下に留去し、さらにベ
ンゼンとクロロホルムで共沸蒸留して水を除去し
た。得られた液体を、酢酸エチルとイソプロピル
アルコール(5:1)を展開液としてカラムクロマ
トグラフィーで精製した。

得られた液体は、粘性が高く無色透明でIRス

ペクトル、NMRスペクトルにより2であることを
確認した。収量0.87 g, 収率39.5%, R_f 値0.51,
IR(液膜法) 3400(OH), 2980, 2940, 2890(ν ,
C-H), 1110, 1075, 1050(ν , C-O-C)
 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 4.10 (q,
 $^3J_{H-1,H-2}=4.5$ Hz, $^3J_{H-2,H-3}=4.5$ Hz, H-2),
3.95 (dd, $^3J_{H-2,H-3}=4.95$ Hz, $^3J_{H-3,H-4}=2.5$ Hz,
H-3), 3.49, 3.68 (dq, $J_{vic}=7$ Hz, H-7), 3.55, 3.605
(dq, $J_{vic}=7$ Hz, H-8), 3.115 (s, -OH), 1.213
(t, $J_{vic}=7.05$ Hz, CH_3CH_2 -) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$
(75 MHz, CDCl_3) δ 84.9053 (C-3), 83.7406
(C-5), 83.2436 (C-4), 80.3299 (C-2), 65.7388,
65.7236 (CH_3CH_2 -), 62.9351 (C-6), 61.8804
(C-1), 15.656, 15.517 (CH_3CH_2 -) ppm.

(2) 2,5-アンヒドロ-3,4-ジ-O-エチル-1,6-ジ -O-メチル-D-グルシトール(3)の合成

還流冷却器を備えた三つ口フラスコ(100 mL)
に、ジメチルスルホキシド(4.2 mL)と2の0.72
g (3.3 mmol)を入れ攪拌下に水酸化ナトリウ
ム水溶液(0.7 gの水酸化ナトリウムを0.7 gの水
に溶かしたもの)を加えた。この溶液に滴下ロー
トでジメチル硫酸の1.05 g (8.3 mmol)を、溶
液の温度が60℃を越えない速度で滴下し、その後
30分間60℃に加熱して反応させた。室温で一晩放
置後、溶液を水の入った分液ロートへ注ぎ、クロ
ロホルムで抽出した。抽出物を無水硫酸ナトリウ
ムで乾燥し、エバポレートした。残留物は、エー
テルを溶媒としてカラムクロマトグラフィーで精
製した。

得られた生成物は、IRスペクトル、NMRス
ペクトルにより3であることを確認した。収量
0.39 g, 収率48.04%, R_f 値0.69, IR(液膜法)
2960, 2910, 2875, 2800(ν , C-H), 1105(ν ,
C-O-C) cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3)
 δ 4.115 (H-2), 3.926 (dt, $^3J_{H-4,H-5}=3.6$ Hz,
 $^3J_{H-5,H-6}=6$ Hz, H-5), 3.774 (dd, $^3J_{H-2,H-3}=4.05$
Hz, $^3J_{H-3,H-4}=1.35$ Hz, H-3), 3.714 (dd,
 $^3J_{H-3,H-4}=1.05$ Hz, $^3J_{H-4,H-5}=3.45$ Hz, H-4),
3.526 (d, $^3J_{H-5,H-6a}=6$ Hz, H-6a), 3.482 (d,
 $^3J_{H-5,H-6b}=6$ Hz, H-6b), 3.388, 3.384 (s,
-OCH₃), 1.206, 1.196 (t, $J_{vic}=6.9$ Hz, CH_3CH_2 -)
ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 84.560 (C-4),
83.331 (C-3), 82.515 (C-5), 79.951 (C-2),
73.395 (C-6), 70.997 (C-1), 65.329 (CH_3CH_2 -),
59.403, 59.373 (CH_3O -), 15.607, 15.580
(CH_3CH_2 -) ppm.

3. 結果と考察

3. 1 モデル化合物の NMR スペクトル解析

一般に糖の NMR スペクトルの帰属は、アノマー一位の吸収をその手がかりとする。しかし、合成したモデル化合物 3 にはアノマー位は存在せず、NMR スペクトルの解析は大変困難である。事実、3 の ^1H -NMR スペクトルでは 3.426~3.663 ppm に非常に複雑なスペクトルを持っていた (Fig. 1, 2 中の $1\text{D}^1\text{H}$ -NMR スペクトル参照)。

そこで、本研究ではこの複雑なスペクトルを解析するために二次元 NMR 測定を行った。

Fig. 1 は、3 の HMQC (^1H -Detected Multiple Quantum Coherence Spectrum) の測定結果であ

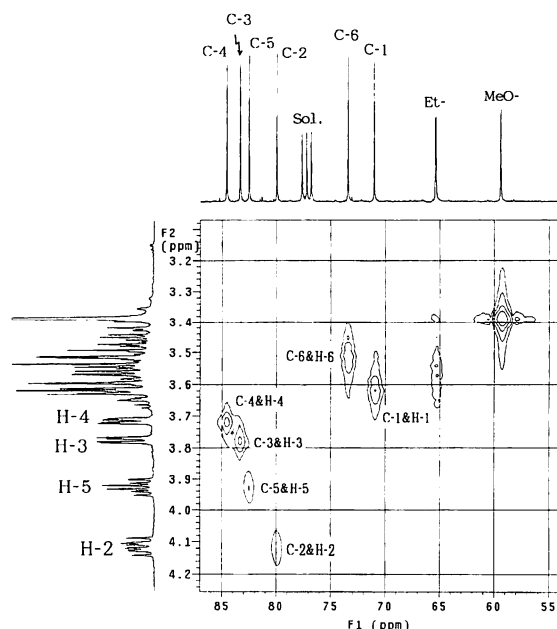


Fig. 1 Partial HMQC (^1H -Detected Multiple Quantum Coherence Spectrum) spectrum of 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-ethyl-1,6-di-*O*-methyl-D-glucitol (3).

る。このスペクトルでは、C-2との交差ピークが見られることから、4.115 ppm の吸収が H-2 であることがわかる。また、C-5との交差ピークから 3.926 ppm の吸収が H-5 であることがわかり、C-3との交差ピークから 3.774 ppm の吸収が H-3、C-4との交差ピークから 3.714 ppm の吸収が H-4であることを明らかにした。

Fig. 2 は、 ^1H - J 分解スペクトルの測定結果である。このスペクトルを解析した結果、H-4はダブルダブレットに分裂し、H-3との J 値が 1.05 Hz、H-5との J 値が 3.45 Hz であることが分かっ

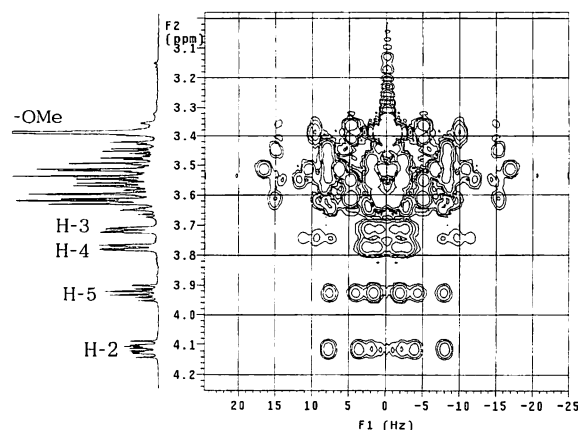


Fig. 2 Partial ^1H - J resolved spectrum of 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-ethyl-1,6-di-*O*-methyl-D-glucitol (3).

た。また、H-3もダブルダブレットに分裂し H-2 との J 値が 4.05 Hz、H-4との J 値が 1.35 Hz であることがわかり、H-5はダブルトリプレットに分裂し、H-6との J 値が 6.00 Hz、H-4との J 値が 3.60 Hz であることが判明した。

3. 2 五員環の立体配座の決定

NMR スペクトル解析によって明らかになった J 値を Karplus 式 (1-1) に代入して五員環内の水素同士の二面角 θ を求めた。その結果、H-3 と H-4 間の二面角は $\theta \approx 90^\circ$ 、H-4 と H-5 間の二面角は $\theta = 112.5^\circ$ となった。これらの値から分子モデルを発生させ、この化合物の立体配座は封筒型 (*E* 型) であることが明らかになった (Fig. 3)。この結果は分子力場計算のみで求められた立体配座と完全に一致した。

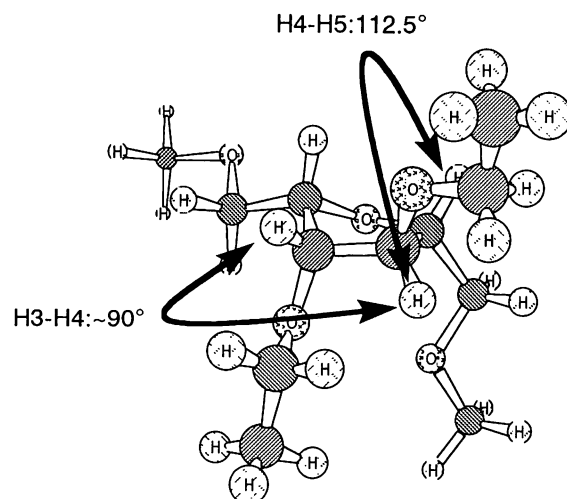


Fig. 3 Conformational Structure of 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-ethyl-1,6-di-*O*-methyl-D-glucitol (3).

4. 結 論

求めたモデル化合物の立体配座をつなぎ合わせてポリマーのらせん構造の形状を推定すると、ゲスト結合部位となる酸素ドナーが内側を向いたらせん構造をとっており (Fig. 4), このらせんが巻き付くことによってゲストを捕捉すると結論した。

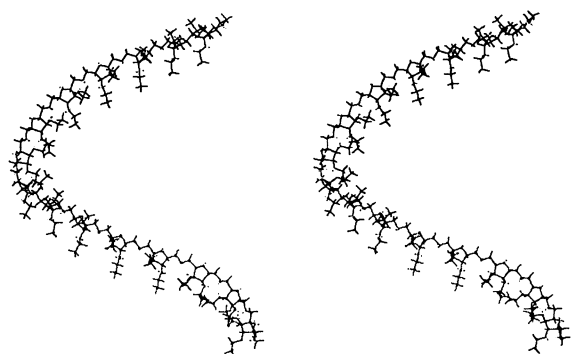


Fig. 4 Stereo view of the macromolecular ionophore consisted the envelope-type conformer of 2,5-anhydro-3,4-di-O-ethyl-D-glucitol units.

また、モデル化合物の NOESY (Nuclear Overhauser and Exchange Spectroscopy) を測定した結果、H-2とH-5間に NOE 相関が観測された。このことから、このポリマーがこれまで報告されてきた通り¹⁾五員環のユニットで構成されていることが明らかになった。

謝 辞

本研究の一部は平成9年度ホクサイテック財団研究開発支援事業科学研究補助金により行われた。記して感謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) (a) Hashimoto, H.; Kakuchi, T.; Yokota, K. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6470-6472. (b) Hashimoto, H. *Ph. D. Thesis, Hokkaido University*, **1994**. (c) Kakuchi, T.; Harada, Y.; Satoh, T.; Yokota, K.; Hashimoto, H. *Polymer* **1994**, *35*, 204-206. (d) Kakuchi, T.; Satoh, T.; Umeda, S.; Hashimoto, H.; Yokota, K. *Macromol.* **1995**, *28*, 4062-4066. (e) Kakuchi, T.; Satoh, T.; Umeda, S.; Hashimoto, H.; Yokota, K. *Macromol.* **1995**, *28*, 5643. (f) Kakuchi, T.; Umeda, S.; Satoh, T.; Hashimoto, H.; Yokota, K. *MACROMOL. REPORTS* **1995**, *A32*, 1007-1018. (g) Kakuchi, T.; Satoh, T.; Mata, J.; Umeda, S.; Hashimoto, H.; Yokota, K. *Journal of Macromol. Sci., Pure and Applied Chemistry* **1996**, *A33(3)*, 325-336. (h) Satoh, T.; Hatakeyama, T.; Umeda, S.; Hashimoto, H.; Yokota, K.; Kakuchi, T. *Macromol.* **1996**, *29*, 3447-3452. (i) Kakuchi, T.; Satoh, T.; Kanai, H.; Umeda, S.; Hatakeyama, T.; Hashimoto, H.; Yokota, K. *Macromol.* **1996**, *29*, 4490-4493. (j) Satoh, T.; Kitazawa, D.; Hashimoto, H.; Yokota, K.; Kakuchi, T. *Macromol.* **1997**, *30*, 2802-2804.
- 2) 日本化学会編, "第4版 実験化学講座 5 NMR", 丸善, 1991, p. 120.
- 3) Kuszumann, J. *Carbohydr. Res.* **1979**, *71*, 123.

(平成10年11月30日受理)