

# 総 説

## 糖の親水性と疎水性<sup>1)</sup>

矢野 由起<sup>2)</sup>, 謝名堂昌信<sup>3)</sup>

### The Hydrophilic and Hydrophobic Nature of Sugars

Yuki Yano and Masanobu Janado

#### 1. はじめに

糖は基本的にはほぼ同数のCH基とOH基から構成されており, そういう意味では疎水性と親水性を2分する位置にあると考えられる。糖水溶液中では, 一見, OH基に基づく効果(親水性)が圧倒的だと思われるが, 各糖固有の水溶液物性にCH基の効果(疎水性)が寄与しないはずはない。水溶媒中の糖と他の物質との相互作用において, OH基の寄与は高度に立体特異的であるのに対し, CH基の寄与は非特異的であり, また前者が一般にエンタルピー駆動であるのに対し, 後者はエントロピー駆動である。これら2つの要素が加成的または相互増幅的に作用し, 生体内にみられる高度な特異性をもたらされるものであろう。

糖の甘味や, すい臓B細胞からインシュリン分泌を誘発する効果は, それぞれ, レセプターとの水素結合形成に基づくと考えられているが, 各糖間に明確な差がある。例えば, 甘味はD-Glucose (0.7), D-Galactose (0.4), D-Fructose (1.2), Sucrose (1), Maltose (0.5), Lactose (0.4) となっており<sup>1)</sup>, Glucose, Galactose, Fructoseの場合は $\beta$ よりも $\alpha$ 型が, Lactoseでは $\alpha$ より $\beta$ 型がより強い甘味を示す<sup>2)</sup>。インシュリン分泌誘発効果は, D-Glucose (+), N-Acetyl D-glucosamine (+), D-Mannose

(+), D-Fructose (±)であるが, N-Acetyl D-mannosamine, 2-Deoxy D-glucose, 3-Methyl D-glucoseを含め, 他の糖は全く効果を示さない<sup>3)</sup>。この場合も, D-Glucoseの効果は $\alpha$ 型の方が強い<sup>4)</sup>。また, 植物性レクチンの一つであるCon Aに対する結合の強さ(水からCon A-Sepharoseへの見掛けの分配係数)は $\alpha$ -Methyl D-man (1.10) >  $\alpha$ -Methyl D-glc, D-Man, D-Glc (1.01) > 6-Deoxy D-gal (0.99) > 2-Deoxy D-glc, 2-Deoxy D-gal (0.96) > ( $\alpha, \beta$ )-Methyl D-gal, D-Gal (0.94) >  $\beta$ -Methyl D-glc (0.93)の順となり<sup>5)</sup>, 構造によって敏感に影響されることがわかる。

以上のように, 糖は水溶媒雰囲気中できめ細かい立体特異性を示すが, レセプターやCon Aが, 水和殻の形で糖を認識するのか, または脱水和した部分で認識するかは不明である。水溶液中における糖の水和状態や, その温度依存性については不明な点が多く, 数少ない水溶液物性に関するデータの解釈も不統一である。以下, 糖水溶液中での溶質—溶媒, 溶質—溶質, 溶媒—溶媒の相互作用, CH基に基づく糖の疎水性について考察してみる。

#### 2. 糖の水和

##### 2.1. 糖の水和モデル

糖の水和については, 大きく分けて2つの考え方がある。その1つはStokesとRobinson (1966)<sup>6)</sup>によって提出されたいわゆる単純水和モデル (Simple hydration model) であり, いま1つはKabayamaとPatterson (1958)<sup>7)</sup>の考え方に基づいて, F. Franksら<sup>8)</sup>によって展開されたいわゆる特異的水和モデル (Specific hydration model) である。

<sup>1)</sup> 第7回物性物理化学会研究会(平成元年6月30日, 京都大学薬学部)の講演要旨を骨子とする。

<sup>2)</sup> 上越教育大学 上越市山屋敷町1 Joetsu University of Education

<sup>3)</sup> 京都女子大学 京都市東山区今熊野北日吉町35 Kyoto Women's University

単純水和モデルは、水和した糖分子が理想的にふるまい、従って糖溶液の理想状態からのずれは水和した水の量を考慮するだけで説明できるとする考え方である。このモデルでは水和を(1)式で表わし、糖分子(S)のn個の水和サイトが独立かつ同等、即ち単一の平衡定数Kで表わせると仮定している。(1)式では、OH基の水和殻間の相互作用は考慮されていない。しかしそれでも、たとえば、GlucoseおよびSucroseの水溶液の浸透圧係数 $\phi$ の実測値は、

$$S_{i-1} + H_2O \xrightleftharpoons{K_{i-1}} S_i, \quad (i=1, 2, \dots, n) \quad (1)$$

(1)式にそれぞれ適当なK, nの値(Glucose:  $K=0.786, n=6$ ; Sucrose:  $K=0.994, n=11$ )を代入して計算された値と、高濃度域まで、極めてよい一致を示す<sup>9)</sup>。( $\phi$ は溶液の理想状態からのずれを表わす1つのパラメータであり、たとえば水溶液中の水の活動度 $a_1$ との間に $\phi = -(55.5/m_2) \ln a_1$ の関係が成立する。ここで $m_2$ は溶質の重量モル濃度を表わす。)このモデルは、水の水素結合形成がSucrose添加によって増加するというラマンスペクトルの分析結果<sup>9)</sup>とも一致しており、糖の水和状態をかなり定量的にとらえていると思われる。このモデルに従えば、たとえば $\beta$ -D-glucoseの場合、水和殻はピラノーズ環のequatorial方向に拡がった形をとるものと考えられる。しかし、糖の水溶液はこのモデルと合致しない挙動を示す場合がある。

一方、F. Franksら<sup>8)</sup>は、高度に立体特異的な水和モデルを展開した。このモデルは、糖のOH基

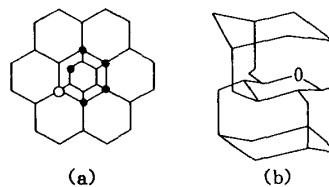


図1 Specific hydration of a monosaccharide. (a) A plane of the tridymite water structure involving equatorial OH groups of  $\beta$ -D-glucose [From Tait et al. (Ref. 8): *J. Solution Chem.*, 1, 131 (1972)] (b) A side view of the tridymite structure [From Suggett (Ref. 10): *J. Solution Chem.*, 5, 33 (1976)]

のO原子が水のトリジマイト構造のO原子の空間的配置に適合する場合(たとえばC1環のequatorial OH (eq.OH)基がそうである)、これらのOH基は互いに協調的に水和し、糖分子のまわりにトリジマイト構造を持った水和殻が形成されるとする考え方である(図1)。彼ら<sup>11)</sup>は、糖水溶液が一見、理想的なふるまいを示すのは、過剰エンタルピー( $\Delta H^E$ )と過剰エントロピー( $T\Delta S^E$ )の相殺の結果、過剰自由エネルギー( $\Delta G^E$ )がゼロに近い値をとるためであり、従って $\Delta G^E$ や活動度 $a$ は上記の2つの水和モデルのちがいを敏感に反映するものではないとし、別の方向からの検討を行った。たとえば、環状エーテル、単糖および類似のポリヒドロキシ化合物の水溶液について行った無限希釈における見掛けのモル容積 $\phi_v^0$ 、膨張率 $\phi_v^0(=\partial\phi_v^0/\partial T)$ 、圧縮率 $\phi_K^0(=-\partial\phi_v^0/\partial P)$ などの測定がそれである(表1)。彼

表1 Limiting Volumetric Properties of Cyclic Ethers and Carbohydrates in Solution at 5 and 25°C

Mol. wt.	$\phi_v^0$ cm <sup>3</sup> -mole <sup>-1</sup>		$\phi_a^0$ cm <sup>3</sup> -mole <sup>-1</sup> -deg <sup>-1</sup>	$10^4\phi_K^0$ cm <sup>3</sup> -mole <sup>-1</sup> -bar <sup>-1</sup>		
	5°C	25°C	15°C	5°C	25°C	
THFA	102	92.4	93.8	0.07	-22.7	+ 4.4
THPA	116	106.8	108.1	0.065	-28.6	- 2.0
Ribose ( $\alpha \beta$ )	150	93	95.3	0.115	-33.5	-13.0
Glucose ( $\alpha \beta$ )	180	109.5	111.9	0.120	-38.8	-16.0
Galactose ( $\alpha \beta$ )	180	107.7	110.7	0.150	—	—
Mannose ( $\alpha \beta$ )	180	109.2	—	—	—	—
$\alpha$ -Methyl glucoside	194	130.9	133.2	0.115	-35.3	-13.0
$\beta$ -Methyl glucoside	194	134.6	135.5	0.045	-29.2	- 5.9
$\alpha$ -Methyl galactoside	194	130.8	—	—	—	—
$\beta$ -Methyl galactoside	194	132.8	—	—	—	—

THFA: Tetrahydrofurfuryl alcohol

THPA: Tetrahydropyran-2-carbinol

[From F. Franks et al., (Ref. 11): *J. Solution Chem.*, 1, 3 (1972)]

らは、(1) Tetrahydrofurfuryl alcohol (THFA) と Ribose, Tetrahydropyran-2-carbinol (THPA) と Hexose (Glucose, Galactose, Mannose) の  $\phi_v^0$  の比較から、これらの糖の OH 基の  $\phi_v^0$  に対する寄与は殆どゼロに近いこと、(2)  $\beta$ -Methyl glycosides の  $\phi_v^0$  は相当する  $\alpha$ -glycosides のそれより大きいこと、(3) OH 基、特に eq.OH 基の導入によって、 $\phi_K^0$  がより小さくなることなどを指摘し、これらの特徴が糖の特異的水モデルに合致するものと結論した。確かに、eq.OH が水の格子構造の中にそっくり取り込まれ、水の構造が協調的に安定化すれば、OH 基とりわけ eq.OH 基の  $\phi_v^0$  に対する寄与が小さくなることは容易に予想される。また、構造性が高く、かさ高い水成分が、構造性が低く、密度の高い水成分に比べて膨張率 ( $\phi_a^0$ ) および圧縮率 ( $\phi_K^0$ ) がともに小さいと考えるならば、THFA よりも Ribose の、また THPA よりも Glucose, Galactose の  $\phi_a^0$  および  $\phi_K^0$  がより小さくなっていることも理解できる。更に、eq. OCH<sub>3</sub> 基を持つ  $\beta$ -Methyl Glycosides の  $\phi_v^0$  が相当する  $\alpha$  型の  $\phi_v^0$  よりも大きいこと (即ち、構造性の高い水成分の増加) も特異的水モデルから予想されることである。しかし、同じモデルでもって、構造破壊子として知られている Ribose の  $\phi_a^0$  が構造促進性の Galactose のそれよりかなり小さくなっていることや、 $\alpha$ -と  $\beta$ -Methyl glycosides の  $\phi_K^0$  の大きさが予想とは逆になっていることなどを説明することはできないように思われる。このように水和モデルに対して敏感だと思われるこれらのデータも特異的水モデルを決定づけるには至らない。その他、<sup>17</sup>O-NMR 緩和、誘電緩和<sup>8)</sup> に関するデータも特異的水モデルを決定づけるものではない。Harvey ら<sup>12)</sup> は、単糖の水および水—アルコール溶媒中における NMR スペクトルが互いに類似していることから、この水和モデルに対して疑義を示している。以上のように、糖の水和像は現在なお混沌としている。前述のように、 $\Delta H^E$  と  $T\Delta S^E$  の相殺によって  $\Delta G^E$  は水和に対して敏感ではないが、 $\Delta H^E$  と  $T\Delta S^E$  から糖の水和像について考察することは有用である。

## 2.2. 糖水溶液の熱力学的過剰関数

熱力学的過剰関数  $\Delta J^E$  は溶液の理想状態からのずれを測定する量で、非理想溶液中での溶質—溶媒、溶質—溶質、溶媒—溶媒の相互作用について重要な情報を与える。 $\Delta J^E$  は、混合に伴う熱力学量  $J$  の変化 ( $\Delta J_{\text{mix}}$ ) が理想的な混合に伴うそれ ( $\Delta J_{\text{mix}}^I$ ) からどれ程ずれているかを示す量で、(2) 式によって

与えられる。ここで、 $n_i$  は成分  $i$  のモル数、 $\bar{J}_i$  は成

$$\begin{aligned}\Delta J^E &= \Delta J_{\text{mix}} - \Delta J_{\text{mix}}^I && \text{(I: Ideal)} \\ &= \sum n_i (\bar{J}_i - \bar{J}_i^I) - \sum n_i (\bar{J}_i^I - \bar{J}_i^I) && (2) \\ &= \sum n_i (\bar{J}_i - \bar{J}_i^I)\end{aligned}$$

分  $i$  の与えられた濃度 (モル分率  $X_i$ ) における部分モル量 ( $\partial J / \partial n_i$ )、 $\bar{J}_i^I$  は、溶媒については純粋溶媒の、溶質については無限希釈における性質 (理想的ふるまい) を保持した純粋溶質 ( $X_i=1$ ) の部分モル量、 $\bar{J}_i^I$  は理想状態の成分  $i$  の  $X_i$  における部分モル量を表わす。(2) 式に従って、成分  $i$  1 モルについて  $\bar{G}_i - \bar{G}_i^I = RT \ln \gamma_i$  ( $\gamma_i$ : 成分  $i$  の活量係数) と書けるから、それより次の3つの関係が得られる。

$$\begin{aligned}\Delta G^E &= RT \sum n_i \ln \gamma_i \\ \Delta S^E &= -(\partial \Delta G^E / \partial T) && (3) \\ \Delta H^E &= \Delta G^E - T(\partial \Delta G^E / \partial T)\end{aligned}$$

また、各成分の過剰部分モル量  $\bar{J}_i^E$  は (4) 式によって与えられる。

$$\begin{aligned}\bar{J}_i^E &= (\partial \Delta J^E / \partial n_i) \\ &= \bar{J}_i - \bar{J}_i^I && (4)\end{aligned}$$

なお、 $\gamma_i$  は実測された滲透圧係数  $\phi$  ( $\mu_i = \mu_i^0 + RT \phi \ln X_i$ , ここで  $\mu_i$  は成分  $i$  の化学ポテンシャル) から得られる。たとえば、水 ( $i=1$ ) と非電解質 ( $i=2$ ) の2成分系の場合、 $\gamma_1$  は  $\phi$  を定義づける (5) 式から、また  $\gamma_2$  は、Gibbs—Duhem の式 [(6) 式] から得られる。

$$\begin{aligned}\ln \gamma_1 &= (\phi - 1) \ln X_1 && (5) \\ d \ln \gamma_2 &= -\frac{X_1}{X_2} d \ln \gamma_1 && (6)\end{aligned}$$

滲透圧係数  $\phi$  の測定法にはいろいろな方法があるが、図2, 3に示す宮嶋ら<sup>13)</sup> のデータは等圧比較法によって得られたものであり、筆者らのデータ<sup>14)</sup> は滲透圧計による水蒸気圧の測定から得られたものである。

さて、糖溶液についての  $\Delta J^E$  や  $\bar{J}_i^E$  のデータは少ない。宮嶋ら<sup>13)</sup> の Glucose, Galactose, Mannose についての報告は数少ない系統的研究であって、糖の水和について重要な手がかりを与えるものである。ここでは、Glucose 水溶液 (1 kg H<sub>2</sub>O, m モル Glucose) についての結果のみを示すが (図2, 3), Galactose と Mannose もほぼ同じ傾向を示す。これら3つの糖に共通していることは、(1)  $\Delta H^E > T\Delta S^E > 0$  で、 $\Delta H^E$  と  $T\Delta S^E$  の相殺により  $\Delta G^E$  はゼロに近い正の値を示し、(2) 多くの親水性溶質

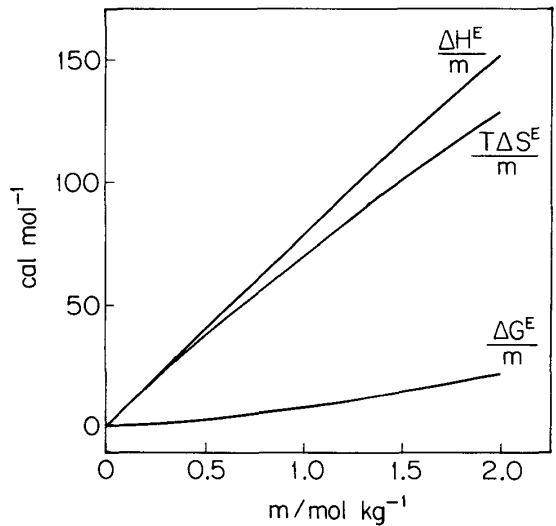


図2 Excess thermodynamic quantities for aqueous D-glucose solutions at 25°C. [From K. Miyajima et al., (Ref. 13): *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1620 (1983)]

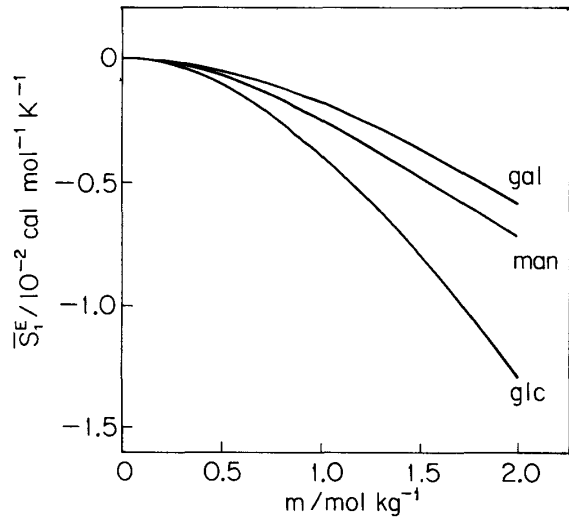


図4 Excess partial molar entropy of water ( $\bar{S}_1^E$ ) in aqueous D-glucose, D-mannose and D-galactose solutions at 25°C. [From K. Miyajima et al., (Ref. 13): *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1620 (1983)]

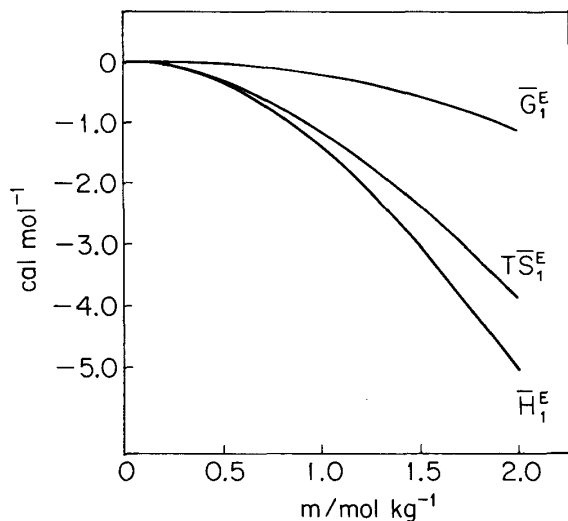


図3 Excess partial molar free energy, enthalpy and entropy of water in aqueous D-glucose solutions at 25°C. [From K. Miyajima et al., (Ref. 13): *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1620 (1983)]

がそうであるように、混合の  $\Delta G^E$  はエンタルピー支配 ( $|\Delta H^E| > |T\Delta S^E|$ ) である。後述のように、水の過剰エンタルピー及びエントロピーは共に負の値を示していることから、 $\Delta H^E$  と  $\Delta S^E$  が共に正の値をとるのは、糖分子間の相互作用が水和によって極端に弱められるためだと考えられ<sup>15)</sup>、それはまた水和した糖分子間の相互作用が極端に弱いことを意味している。一方、図3からわかるように、水については  $\bar{H}_1^E < T\bar{S}_1^E < 0$  となり、Glucoseの水和によって水構造がGlucose濃度とともに増加することを示し

ている。宮嶋らはさらに、 $\bar{S}_1^E$  の比較から (図4)、水構造形成能力の序列が Glucose  $\gg$  Manose  $>$  Galactose となることを示し、後2者については特異的水和モデルから予想される序列と一致しないことを指摘している。即ち、Glucose, Galactose 及び Mannose の eq.OH 基の数の比は 1 : 0.78 : 0.71 であるが、もし特異的水和が eq.OH によって促進されるのであれば、 $\bar{S}_1^E$  の序列は Glc  $<$  Gal  $<$  Man となることが予想されるからである。しかし、Glc と Gal・Man の差は大きい、Gal と Man の差は比較的小さく、eq.OH 基の数のみならず、そのC1環上の位置による影響の可能性などを考慮すれば、上記の序列が特異的水和モデルに相反するものと断定することはできない。Taylor と Rowlinson<sup>16)</sup> は、Glc および sucrose (suc) の水溶液では共に  $\bar{H}_1^E < 0$  かつ  $(\partial \bar{H}_1^E / \partial T) \ll 0$  であることから、糖分子のまわりの水構造が通常の水構造よりも熱安定であること、また Glc と Suc の比較から前者のまわりの水構造がより安定であることを示唆している。これらの熱力学的データは概ね特異的水和モデルと合致するものと考えてよいであろう。

### 2.3. $\alpha$ 配糖体と $\beta$ 配糖体の比較

筆者らは<sup>14)</sup>、糖の水和に関する考察を更に進めるため、 $\alpha$ -Methyl D-glucose と  $\beta$ -Methyl D-glucose の無限希釈における部分モル容積  $\bar{V}_2^{\infty}$  と濃度 0.01 m から 0.2 m までの活量係数  $\gamma_2$  を測定し比較した。貞岡ら<sup>14)</sup> のピクノメトリーの結果によれば、 $\bar{V}_2^{\infty}$  (20°C) については  $\alpha$  が  $132.92 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$  に対し、 $\beta$  は

表2  $\alpha$  および  $\beta$ -Methyl D-glucoside の水溶液中における活量係数 (20°C)

濃度 (m)	$\alpha$	$\beta$
0.01	1.00019	1.00020
0.02	1.00039	1.00040
0.03	1.00058	1.00060
0.04	1.00079	1.00080
0.05	1.00098	1.00100
0.06	1.00118	1.00120
0.07	1.00138	1.00140
0.08	1.00158	1.00160
0.09	1.00177	1.00180
0.10	1.00197	1.00201
0.20	1.00395	1.00403

[沼野 (文献14) : 京都女子大学家政学部  
平成5年度食物学科卒業論文]

134.6 cm<sup>3</sup>mol<sup>-1</sup> で  $\beta$  が有意に大きく、また表2に示すように、 $\gamma_2$  についても  $\beta$  の方が大きい値を示した。これら2つの結果も、また特異的水和モデルから予想されることである。

#### 2.4. まとめ

以上に示したデータは、糖の C1 環の eq.OH 基の増加に伴って糖分子を核にした協調的水和、即ちトリジマイト構造の形成が起り、安定な水和殻が形成されることを示唆している。しかし、単純水和モデルと特異的水和モデルは必ずしも異質のものともみならず必要はなく、前者は後者の「協調性の低いケース」とみならずすることができる。

### 3. 糖の疎水性

#### 3.1. 疎水性の要因

糖はほぼ同数の CH 基と OH 基から構成されているが、一般的には OH 基に基づく親水性が圧倒的に優位である。しかし、後述のように糖と疎水性物質との相互作用に関する熱力学的なデータは明らかに疎水性相互作用の関与を示す。多くの場合、糖の

特異的な生理機能はレセプターとの水素結合によって発現するが、その際、糖の疎水性は協調的または非協調的な効果をもたらす。たとえば、D-グルコースと D-ガラクトースの甘みの差は C<sub>6</sub> の CH<sub>2</sub> 基の局所的な疎水性の差に、D-フルクトースの強い甘みは2つの CH<sub>2</sub> 基の疎水性に基づくものと考えられている<sup>17)</sup>。また、 $\alpha$ -メチル D-マンノシドのコンカナバリン A に対する結合が D-マンノースより強いこと<sup>18)</sup> も疎水性の協調的効果に基づくものである。一般に糖の疎水性は配糖体結合形成 (OH 基の消去) によって強められるが、特定のコンホメーションをとることによって著しく増幅されることがある。たとえばシクロデキストリンの環内は CH 基の局在によって強い疎水性を示し、その中に多くの疎水性物質を取り込み、いわゆる包接化合物を形成する。

さて糖の CH 基に基づく疎水性は隣接の OH 基の親水性水和の影響を受けるため、アルカンのように顕著な特徴を示さない。おそらく、CH 基は大なり小なり水和殻の中に埋もれていると考えられる。糖の疎水性が、その CH 基とバルクの水との接触によって発現するものとすれば、各糖の疎水性の強さはそれぞれの水和殻の安定性に依存することになる。前節で述べたように、糖の水和像はなお不明瞭であるが、一応の結論として C1 環の eq.OH 基に水素結合した水分子間で更に水素結合が協調的に形成されるため、eq.OH 基の増加とともに水和殻は大きくかつ安定化すると考えてよいであろう。それ故、C1 型の単糖の場合、eq.OH 基が多いほど CH 基のバルクの水への露出の度合即ち疎水性が小さくなることになる。即ち、糖の疎水性は OH 基の立体配置 (糖の種類) に依存し、たとえば図5<sup>19)</sup> では右方向に疎水性が増大することが予想されるが、これは後述の実験結果と一致する (水溶液中のリボースはかなりの割合でフラノース型で存在する)。一方、少糖や多糖の疎水性は構成単糖残基の構造のみならず、配糖体結合の影響を受けるであろう。残基間の結合様式によって、CH 基が疎または密になる面が

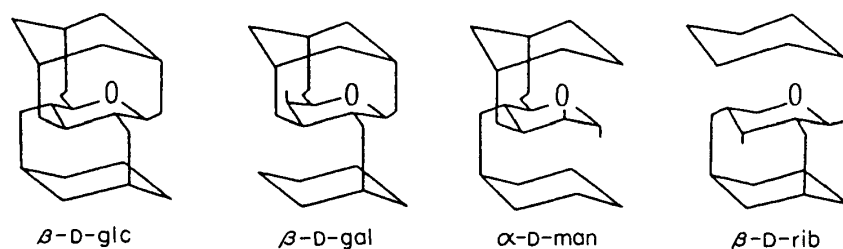


図5 Cooperative hydration of equatorial OH groups in monosaccharide molecules.

形成されうるし、加えて各糖残基の水和殻間の相互作用によって分子全体としての水和殻の安定性も影響されるからである。事実、宮嶋ら<sup>20)</sup>は、粘度のB係数の温度依存性およびマルトデキストリンの水和数の重合度依存性の測定結果から、 $\alpha$  (1→4) 配糖体結合によって隣接する Glucose 残基間の非協調的な水和殻相互作用 (分子内水和殻相互作用) の影響を示唆している。また、糖濃度が高くなると、糖分子間の拮抗的水和 (非協調的な分子間水和殻相互作用<sup>21)</sup>) により部分的脱水和・CH 基の露出が起り疎水性が増幅されることが予想される。以下、糖の疎水性に密接に関連すると思われる実験データを上記の考え方に沿って考察してみよう。

### 3.2. 水で膨潤したデキストランゲル中への疎水性溶質の溶解

この場合、水で膨潤したデキストランゲルは高濃度のデキストラン水溶液 (2成分系の水溶媒) とみなされ、デキストラン鎖は一種の共溶媒成分とみなされる。一般に共溶媒効果は2つの効果から成り立つ。その1つは水構造を促進または破壊する効果であり、いま1つは溶質と共溶媒分子との相互作用である。(糖はそれ自体の特異的水和によって水の構造形成を促進すると考えられている。)しかし、これら2つの効果を分離することは一般的には不可能である<sup>22,23)</sup>。たとえば、水の水構造を弱める共溶媒分子は、疎水性溶質を収容するための穴形成のエネルギーを小さくするとともに疎水性水和 (アイスバーグ形成) も抑制するが、同時に溶質との相互作用を強めることにもなる。従って溶解の熱力学的パラメータはこれらの効果の合計を反映するものであるが、一般にエントロピー有利に基づく共溶媒効果は疎水性相互作用の関与を示すものと考えてよいであ

らう。

ここで、疎水性溶質のバルクの水からゲル相への移行の自由エネルギー変化 ( $\Delta G_t^\circ$ ) は、ゲルに対する吸着が極端に強い溶質については溶解度測定によって式 (7) から<sup>24)</sup>、他は分配係数の測定によって式 (8) から計算し<sup>25,26)</sup>、 $\Delta G_t^\circ$  の温度依存性から  $\Delta H^\circ$  を、次いで  $\Delta S^\circ$  を  $(\Delta H^\circ - \Delta G_t^\circ)/T$  によって概算した。式 (7) の  $C_g$ ,  $C_w$  はそれぞれ疎水性溶質のゲルおよび水に対する溶解度、式 (8) の  $K_{av}$  は水からゲル相への分配係数、 $K_{av}^\circ$  はゲルの分子ふるい効果のみが作用する時の分配係数を表わす。

$$\Delta G_t^\circ = -RT \ln(C_g/C_w) \quad (7)$$

$$\Delta G_t^\circ = -RT \ln(K_{av}/K_{av}^\circ) \quad (8)$$

さて、デキストランゲルである Sephadex G-10, G-15, G-25 は膨潤時のグルコース残基濃度 ( $C_f$ ) がそれぞれ59%, 41%および27%になるが、これらのゲル中への疎水性溶質 (アゾベンゼン (AB)<sup>24)</sup>, ジメチルアミノアゾベンゼン (DMAB)<sup>24)</sup>, ドデシル硫酸ナトリウムモノマー (SDS)<sup>25)</sup>, 1-アルカノール<sup>26)</sup> の溶解度は水に対するそれよりも大きく、その効果はグルコース残基濃度とともに増大する (表3)。そのことは、デキストラン濃度の増加とともに非協調的な分子間の水和殻相互作用による脱水和が起り、溶質—デキストラン間の相互作用が促進されることを示唆する。これらの溶質の水から Sephadex G-10 への移行のエネルギーパラメータ (25°C) は、AB の場合  $\Delta G_t^\circ = -2.2$  kcal/mol,  $\Delta H^\circ = 7.3$  kcal/mol,  $\Delta S^\circ = 32$  e.u., SDS の場合  $\Delta G_t^\circ = -2.0$  kcal/mol,  $\Delta H^\circ = 3.2$  kcal/mol,  $\Delta S^\circ = 17.5$  e.u., 1-オクタノールの場合  $\Delta G_t^\circ = -1.6$  kcal/mol,  $\Delta H^\circ = 3.4$  kcal/mol,  $\Delta S^\circ = 16.9$  e.u. であり、これ

表3 Solubility of azobenzene and dimethylaminoazobenzene in swollen Sephadex gels as a function of dextran-chain concentration ( $C_f$ ) and temperature<sup>24)</sup>.

Sephadex (grade)	$C_f$ (g/100 ml)	AB (mg/100 ml H <sub>2</sub> O)				DMAB (mg/100 ml H <sub>2</sub> O)	
		25°C	30°C	35°C	40°C	20°C	40°C
G-10	59.3	36.9	48.7	54.1	72.8	11.88	18.69
G-15	41.0	7.1	10.4	11.2	15.7	2.09	4.15
G-25	27.1	1.5	2.2	2.7	2.8	0.29	0.50
G-50	9.5	1.3	1.5	1.8	1.9	0.14	0.17
G-100	5.6	1.2	1.4	1.1	1.4	0.13	0.18
G-200	3.9	1.3	1.4	1.2	1.4	0.14	0.14
H <sub>2</sub> O		1.3	1.4	1.2	1.4	0.14	0.14

(注) AB および DMAB の水に対する溶解度はそれぞれ Sephadex G-200 に対するそれとほぼ等しい

らの移行過程に溶質—デキストラン鎖間の疎水性相互作用が関与していることを示唆している。上記の疎水性溶質とゲルとの相互作用は構造形成イオン (NaCl)<sup>27,28</sup> の存在下で強められ、構造破壊性分子 (NaSCN, CH<sub>3</sub>OH, 尿素) によって減少または消失するが、それは疎水性相互作用に対する塩効果<sup>29-35</sup> の共通した特徴である。(構造的に乱れた水の中ではアイスバーグ形成が抑えられる。)

### 3.3. 疎水性溶質の水溶解度に対する糖の共溶媒効果

Sephadex G-10, G-15 におけるデキストランの共溶媒効果と比較するために、それらとほぼ同濃度の糖水溶液へのオクタノール溶解度を測定した<sup>22)</sup>。表4に示すようにいずれの糖もエントロピー有利に基づく正の共溶媒効果を示すが、 $\Delta G_i^\circ = -(0 \sim 0.5)$  kcal/mol,  $\Delta H^\circ = 0.8$  kcal/mol,  $\Delta S^\circ = 3.0$  e.u. で、Sephadex G-10 の  $\Delta G_i^\circ = -1.6$  cal/mol,  $\Delta H^\circ = 3.4$  kcal/mol,  $\Delta S^\circ = 16.9$  e.u. に比較して、その効果は

表4 Effect of Temperature on the Solubility<sup>a)</sup> of Octanol in Concentrated Sugar Solutions<sup>22)</sup>

Solvent <sup>b)</sup>	25°C	40°C
0 % Sugar	0.138	0.140
50% Glucose	0.134	0.145
50% Maltose	0.213	0.287
50% Maltotriose	0.314	0.388
40% Dextran <sup>c)</sup>	0.212	0.320

<sup>a)</sup>Units, mg-g<sup>-1</sup> H<sub>2</sub>O. <sup>b)</sup>All the solvents were prepared in 2M NaCl. <sup>c)</sup>A dextran solution of 40% rather than 50% was used because of the extremely high viscosity of a 50% solution.

小さい。おそらく、ゲル中では架橋によってデキストラン鎖が見かけの濃度以上に密集する部分が形成され、水溶液中に比較して糖分子の脱水和がより顕著になるためであろう。また、共溶媒効果が、Glucose < Maltose < Maltotriose となるのは、Glucose

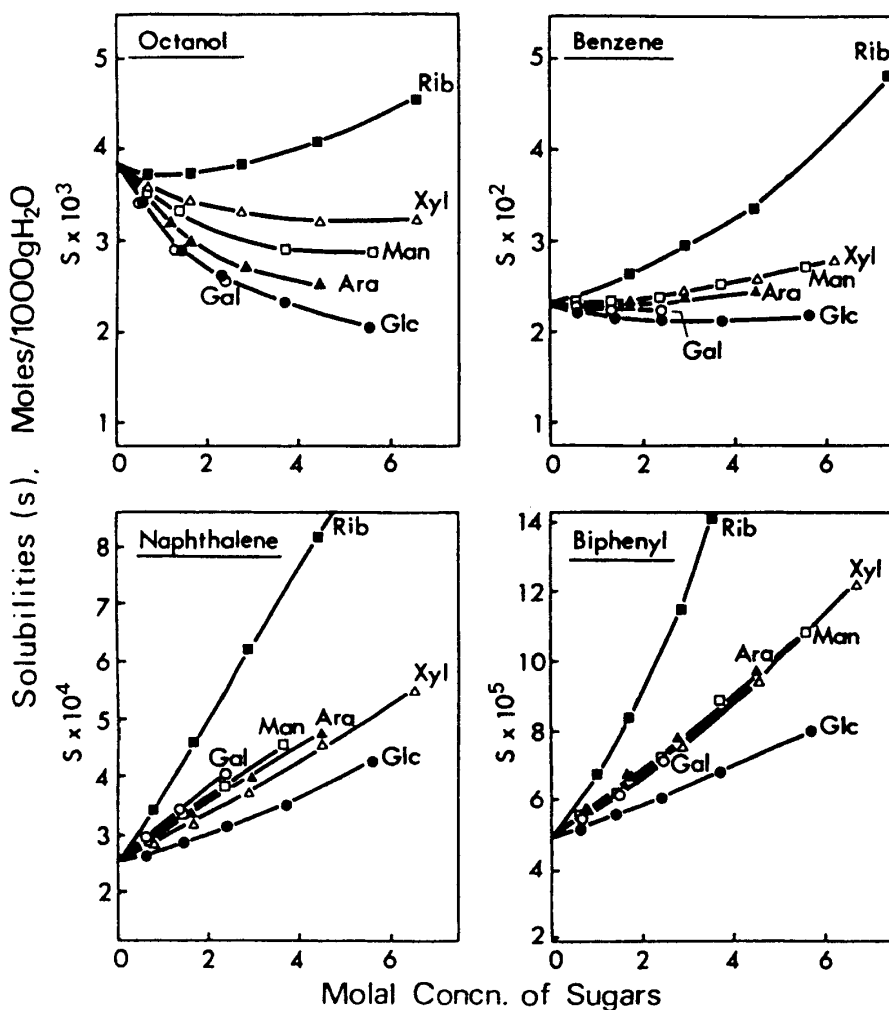


図6 Solubilities of 1-octanol, benzene, naphthalene, and biphenyl in sugar solutions at 25°C.<sup>23)</sup>

表5 Transfer free energy<sup>a)</sup> of naphthalene and biphenyl from water to the sugar solutions<sup>23)</sup>

Sugar (mol dm <sup>-3</sup> )	Naphthalene		Biphenyl	
	10°C	25°C	10°C	25°C
D-Glucose (3.0)	81	-3	182	≈0
D-Galactose (1.6)	-92	-118	-29	-72
D-Mannose (3.0)	-76	-135	-124	-172
D-Arabinose (2.7)	-120	-152	-162	-178
D-Xylose (3.6)	-144	-157	-205	-215
D-Ribose (3.5)	-439	-526	-530	-612

a) cal mol<sup>-1</sup>.

残基間の非協調的水和殻相互作用がその一因であると考えられる。

図6は n-オクタノールおよび芳香族炭化水素の水溶解度に対する各単糖の共溶媒効果を示したものである<sup>23)</sup>。興味深いことは、riboseを除く他の単糖はすべてアルキル鎖に対して負の共溶媒効果を示すのに対し、分極率が高くかつかさ高い芳香族炭化水素に対しては強い正の効果を示すことである。この結果は糖と炭化水素との直接的な相互作用の重要性を強く示唆するものである<sup>22,23)</sup>。式(9)から計算したナフタレンおよびビフェニルの水から糖溶液への移行の  $\Delta G_i^\ddagger$  を示したのが表5である。(ここで f は糖溶液中における炭化水素の活量係数。)

$$\Delta G_i^\ddagger = RT \ln f \quad (9)$$

$\Delta G_i^\ddagger$  の温度依存性からわかるように、糖の正の共溶媒効果はエントロピー有利によってもたらされることがわかる。また、この場合もマルトデキストリンのグルコース残基あたりの共溶媒効果は、重合度の増加とともに増幅された。各糖間の正の共溶媒効果の序列は、Glc < Gal < (Man, Ara, Xyl) < Rib; Glc < Maltose < Maltotriose であった。炭化水素の溶解度の増加が全て糖分子との結合によるものと仮定するとビフェニルに対する結合定数は Rib: 0.286 M<sup>-1</sup>, Ara: 0.113 M<sup>-1</sup>, Xyl: 0.110 M<sup>-1</sup>, Man: 0.094 M<sup>-1</sup>, Gal: 0.082 M<sup>-1</sup>, Glc: 0 と計算された。

### 3.4. 水溶液中における糖とポリスチレン (PG) の相互作用

これまでの実験から、疎水性溶質の水から糖溶液への優位な分配、あるいは糖溶液への高い溶解度、は主として糖と溶質の疎水性相互作用に基づくものと結論された。糖と疎水性物質の相互作用を更に詳

しく検討するため、ここでは糖の水からポリスチレン・ゲル (PG ゲル) への分配について実験・考察することにする。

#### 3.4.1 単糖とポリスチレン・ゲルの相互作用<sup>36)</sup>

表6に示すように、各単糖は PG ゲル (Bio-Beads SM-4) に対してそれぞれ固有の分配係数 ( $K_{av}$ ) を示し、その序列は (Gal, Glc) < Man < Fuc < (Ara, Xyl) < Rib < dRib < Fru および Glc < Maltose < Maltotriose < Maltotetraose < Maltopentaose < Maltohexaose であった。 $K_{av}$  の値は構造形成イオン (Cl<sup>-</sup>) の存在下で大きく、構造破壊性イオン (SCN<sup>-</sup>) の存在下では小さくなる。2M LiSCN 中では単糖間の差はなくなり、 $K_{av}$  も小さくなる (分子ふるい効果のみが残る。)これは疎水結合が SCN<sup>-</sup> の存在下で切断または弱められることと一致する。

この系の  $\Delta G_i^\ddagger$  は前述の方法 (式(8)) によって得られるが、糖の Bio-Beads への優位な分配が PG との結合だけに基づくものと仮定すれば、 $K_{av}$  から結合定数を計算することができる<sup>36,37)</sup>。即ち、糖の水から PG ゲルへのみかけの分配係数 ( $K_{av}$ ) は分子ふるい効果に基づく分配に加えて、糖 (S) と Bio-Beads (G) の間のはやい吸着平衡によって決まると考え、それを式(10)で表すことができる。



G (ポリスチレン鎖上の独立かつ同等な結合サイト) と SG の活量係数は等しいと仮定できるから<sup>38)</sup>、吸着の平衡定数 ( $K_{ad}$ ) は次式によって与えられる。

$$K_{ad} = \frac{[SG]}{[S][G]} \quad (11)$$

ここで [G] と [SG] は糖が接近しうるゲル相中の空および S によって占められたサイトのモル濃度を表し、[S] はゲル中の遊離型の糖濃度 (moles/l) を表



表6  $K_{av}$  of Monosaccharides and Maltodextrins for Polystyrene Gel in Water and Salt Solutions at 25°C<sup>36)</sup>

Monosaccharide	H <sub>2</sub> O	2M NaCl	4M NaCl	2M NaSCN	2M LiSCN
Galactose	0.55	0.61	0.67	0.54	0.51
Glucose	0.56	0.62	0.69	0.54	0.52
Fructose	0.62	0.67	—	—	—
Mannose	0.62	0.68	0.74	0.57	0.55
Fucose	0.90	1.33	2.00	—	—
Arabinose	0.68	0.74	0.80	0.60	0.60
Xylose	0.68	0.74	0.80	0.58	0.57
Ribose	0.75	0.88	1.07	0.74	0.63
Deoxyribose	1.07	1.47	—	—	0.82
Maltodextrin	H <sub>2</sub> O	0.1M NaCl	2M NaCl	2M LiSCN	
Glucose (G <sub>1</sub> )	0.55	0.55	0.62	0.52	
Maltose (G <sub>2</sub> )	0.67	0.67	0.85	0.52	
Maltotriose (G <sub>3</sub> )	0.91	0.94	1.33	0.50	
Maltotetraose (G <sub>4</sub> )	1.01	—	—	—	
Maltopentaose (G <sub>5</sub> )	1.45	—	3.04	0.52	
Maltohexaose (G <sub>6</sub> )	1.85	—	—	—	

<sup>a</sup>Units of  $K_{av}$  (mol<sup>-1</sup> solvent)<sup>-1</sup>·(mol<sup>-1</sup> gel)<sup>-1</sup>.

す。 $[G]+[SG]=[G_0]$  (独立かつ同等な結合サイトの全濃度)であるから,  $[SG]$ は次のように書ける。

$$[SG]=\frac{K_{ad}[S][G_0]}{1+K_{ad}[S]} \quad (12)$$

分配係数 ( $K_{av}$ ) は  $K_{av}=[SG]+[S]/[S]_{ex}$  によって定義されるから ( $[S]_{ex}$  は平衡時のゲル相外液の糖濃度), 式 (12) は次式に書替えられる。

$$K_{av}=\frac{[S]}{[S]_{ex}}\left(\frac{K_{ad}[G_0]}{1+K_{ad}[S]}+1\right) \quad (13)$$

$[S]/[S]_{ex}=K_{av}^{\circ}$  (吸着のない場合の分配係数) と書けるから,  $K_{ad}[S]\ll 1$  となる糖の低濃度域では式 (13) は次のように書ける。

$$K_{ad}=\frac{1}{[G_0]}\left(\frac{K_{av}-K_{av}^{\circ}}{K_{av}^{\circ}}\right) \quad (14)$$

(事実, この系では, 糖濃度0.05-1%の範囲では  $K_{av}$  は濃度に依存しない。) したがって, 吸着の標準自由エネルギーは次式によって与えられる。

$$\Delta G_{ad}^{\circ}=-RT\ln\left[\frac{1}{[G_0]}\left(\frac{K_{av}-K_{av}^{\circ}}{K_{av}^{\circ}}\right)\right] \quad (15)$$

各糖について  $[G_0]$  はほぼ等しいとみなせるから  $-RT\ln[(K_{av}-K_{av}^{\circ})/K_{av}^{\circ}]$  を疎水性相互作用の自由エネルギーのパラメータとして, あるいはまた  $\ln[(K_{av}-K_{av}^{\circ})/K_{av}^{\circ}]$  をポリスチレン親和性 (PG 親和性) のパラメータとして用いた。糖の疎水性の指標として使用したいま一つのパラメータは, 糖の水か

ら n-ブタノールへの移行自由エネルギー ( $\Delta G_i^{\circ}$ ) である。

$$\Delta G_i^{\circ}=RT\ln\frac{X_w}{X_b}+RT\ln\frac{\gamma_w}{\gamma_b} \quad (16)$$

ここで  $X_w$  と  $X_b$  はそれぞれ糖の水および 1-ブタノールへのモル分率溶解度,  $\gamma_w$  と  $\gamma_b$  は水とブタノール中での糖の活量係数を表す。 $\gamma_b$  は 1 とみなせるので, 式 (16) の活量係数の項は  $RT\ln\gamma_w$  によって置き換えることができる。従って  $\gamma_w$  が, いくつかのヘキソースについてそうであるように<sup>13)</sup>, 糖の間で大きく違わないとすれば, 各糖の  $\Delta G_i^{\circ}$  の差, 例えば最も疎水性が弱いと思われるガラクトースとの差,  $\delta(\Delta G_i^{\circ})=(\Delta G_i^{\circ})_s-(\Delta G_i^{\circ})_{gal}$  を概算することはできる。 $\delta(\Delta G_i^{\circ})$  は式 (17) によって計算され, その値はガラクトースの  $\Delta G_i^{\circ}$  を 0 とした場合の他の糖の  $\Delta G_i^{\circ}$  の相対値を示すことになる。

$$\delta(\Delta G_i^{\circ})=RT[\ln(X_w/X_b)^{sug}-\ln(X_w/X_b)^{gal}] \quad (17)$$

図7からわかるように, PG 親和性  $\ln[(K_{av}-K_{av}^{\circ})/K_{av}^{\circ}]$  と  $\Delta G_i^{\circ}$  ( $H_2O \rightarrow n$ -ブタノール) は良い相関を示し, 糖の PG への吸着にいわゆる疎水性相互作用が関与していることを示唆している。

各糖のポリスチレンゲルに対する固有の  $K_{av}$  は OH 基の立体配置に依存する水和殻の安定性ならび

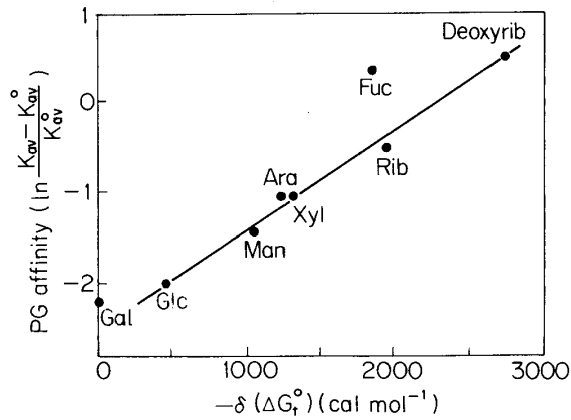


図7 Correlation between the polystyrene affinity and  $\Delta G_t^\circ$  ( $H_2O/BuOH$ ) for monosaccharides.<sup>36)</sup>  $\delta(\Delta G_t^\circ)$  refers to the transfer free energy for transfer of sugars from water to n-butanol relative to that of galactose, i. e.,  $\delta(\Delta G_t^\circ) = \Delta G_t^\circ$  of sugars  $-\Delta G_t^\circ$  of galactose.

に CH 表面積のちがいを反映しているものであろう。これは、マルトデキストリンの PG 親和性が重合度の増加とともに著しく強められることとも一致する。すなわち、マルトデキストリンはシクロデキストリン環類似の CH 局在面を作り出すと考えられるからである。また、マルトデキストリンの PG 親和性に対する塩効果は単糖類に対するそれと類似し、かつ疎水性相互作用に対する塩効果の特徴と一致する。表7は、比較的大きな  $K_{av}$  をもつ Methyl xyloside の PG への吸着の熱力学的パラメータを示したものである。 $\alpha$ ,  $\beta$  ともに発熱的であるが、 $|\Delta H_{ad}^\circ| < |T\Delta S_{ad}^\circ|$  であり、これらの相互作用が主としてエントロピー有利に基づくことがわかる。

上述の実験結果は、前述の共溶媒効果のデータとともに、糖の疎水性溶質に対する結合サイトが CH 局在面であることを示唆している。この結論は、糖の疎水性のパラメータとして宮嶋ら<sup>39)</sup> によって提唱された CH 表面積に基づく指標 (Index A) によって明確な根拠を与えられた。

$$\text{Index A} = \frac{\text{疎水性表面積}}{\text{親水性表面積}} \times 100$$

(ここで疎水性表面積 = 水分子が接近可能な CH,

$CH_2$  の表面積, 親水性表面積 = 水分子が接近可能な OH,  $-O-$  の表面積。) すなわち、宮嶋らは各単糖のポリスチレン親和性 ( $\ln K_{av}$ ) と Index A の間に密接な正の相関が成立することを示した。後述のように、 $\ln [(K_{av} - K_{av}^\circ)/K_{av}^\circ]$  vs. Index A のプロットはほぼ直線的である。

### 3.4.2. メチル配糖体, デオキシ糖, 二糖類とポリスチレンとの相互作用<sup>40)</sup>

ここでは、糖の CH 表面積, 配糖体結合および単糖残基のポリスチレン親和性に対する影響を調べるため、メチル配糖体, デオキシ糖, グルコ2糖, ヘテロ2糖の PG ゲルに対する  $K_{av}$  を測定した。表8, 9から、全般的にいえることは、(1)  $OH \rightarrow OCH_3$  および  $\text{>CHOH} \rightarrow \text{>CH}_2$  の置換により  $K_{av}$  が著しく増加すること、(2) 2糖類の  $K_{av}$  は単糖類のそれより大きいこと、(3)  $K_{av}$  は 2M NaCl 中で大きく、50%メタノール中で小さくなることである。前二者は、CH 表面積の相対的な増加として説明され、(3) は疎水性相互作用に共通した共溶媒分子の効果である。メチル配糖体の  $K_{av}$  の序列が、それぞれの相当する単糖の  $K_{av}$  の序列と一致することや、ヘキソースの中で最も大きい  $K_{av}$  を持つ D-フルクトースを含むヘテロ2糖類の  $K_{av}$  が比較的大きいことは、糖の疎水性の加成的な性質を示唆するものであり、CH 表面積が重要な要素であることを示すものである。

### 3.4.3. 糖分子の CH 表面積と疎水性<sup>40,41)</sup>

これまでに示したデータから、糖のポリスチレン親和性 (糖の疎水性) を決定する主要因が CH 表面積, 厳密には CH 表面積と OH および  $-O-$  表面積の比, であることは明らかである。前述のように、単糖の PG 親和性,  $\ln [(K_{av} - K_{av}^\circ)/K_{av}^\circ]$ , と Index A の間にはほぼ直線的な関係が成立する (図8)。しかし、表10, 11にみられるように、溶液中におけるコンホメーションの自由度が高いメチル配糖体や2糖類の場合、これら2つのパラメータ間の相関は不明瞭になる。(表10, 11の CH Index<sup>40)</sup> は基本的には Index A<sup>39)</sup> と同様に定義される量であるが、Index A の計算では OH 基の自由回転が仮定されてい

表7 Thermodynamic parameters for sugar—Bio-Beads interaction (20°C)

Sugar	$K_{av}$	$\Delta G_{ad}^\circ$ (cal/mole)	$\Delta H_{ad}^\circ$ (cal/mole)	$T\Delta S_{ad}^\circ$ (cal/mole)
$\beta$ -Methyl xyloside	3.63	-3350	-1640	1710
$\alpha$ -Methyl xyloside	4.80	-3540	-1420	2120

表8  $K_{av}$  of Methylglycosides, Deoxysugars, Glucodisaccharides for Bio-Beads SM-4 in Aqueous Solvents at 25°C<sup>40)</sup>

Sugar	2M NaCl	H <sub>2</sub> O	50% Methanol
3-O-Methyl-D-glucose	1.94	0.97	0.49
Methyl- $\beta$ -D-galactoside	2.05	1.02	0.55
Methyl- $\alpha$ -D-galactoside	2.17	1.25	0.54
Methyl- $\beta$ -D-glucoside	2.61	1.38	0.55
Methyl- $\alpha$ -D-glucoside	2.98	1.45	0.55
Methyl- $\beta$ -D-mannoside	4.31	2.32	0.63
Methyl- $\alpha$ -D-mannoside	10.59	4.56	0.67
Methyl- $\beta$ -D-xyloside	6.55	3.58	0.60
Methyl- $\alpha$ -D-xyloside	10.59	4.76	0.66
Methyl- $\beta$ -D-arabinoside	6.87	3.95	0.57
2-Deoxy-D-galactose	1.23	0.82	0.52
2-Deoxy-D-galucose	1.27	0.86	0.52
6-Deoxy-D-galactose	1.86	0.95	0.55
2-Deoxy-D-ribose	1.75	1.12	0.57
Kojibiose ( $\alpha$ -1,2) <sup>b</sup>	0.80	0.66	0.32
Cellobiose ( $\beta$ -1,4) <sup>b</sup>	0.85	0.66	0.31
Maltose ( $\alpha$ -1,4) <sup>b</sup>	0.87	0.66	0.33
Trehalose ( $\alpha$ , $\alpha$ -1,1) <sup>b</sup>	0.89	0.68	0.34
Gentiobiose ( $\beta$ -1,6) <sup>b</sup>	0.91	0.68	0.36
Isomaltose ( $\alpha$ -1,6) <sup>b</sup>	0.96	0.73	0.41
Laminaribiose ( $\beta$ -1,3) <sup>b</sup>	1.32	0.84	0.42

<sup>a</sup>Units of  $K_{av}$ : (mol-l<sup>-1</sup> solvent)-(mol-l<sup>-1</sup> gel)<sup>-1</sup>. <sup>b</sup>The type of glucosidic linkages involved.

表9  $K_{av}$  of Heterodisaccharides for Bio-Beads SM-4 in Aqueous Solvents at 25°C<sup>40)</sup>

Sugar	2M NaCl	H <sub>2</sub> O
Melibiose [ $\alpha$ -D-Gal-(1→6)-D-Glc] <sup>a</sup>	0.69	0.60
Lactose [ $\beta$ -D-Gal-(1→4)-D-Glc] <sup>a</sup>	0.69	0.61
Epicellobiose [ $\beta$ -D-Gal-(1→4)-D-Man] <sup>a</sup>	0.85	—
Turanose [ $\alpha$ -D-Gal-(1→3)-D-Fru] <sup>a</sup>	0.91	0.69
Palatinose [ $\alpha$ -D-Gal-(1→6)-D-Fru] <sup>a</sup>	1.10	0.73
Saccharose [ $\beta$ -Fru-(2→1)- $\alpha$ -D-Glc] <sup>a</sup>	1.50	0.95

<sup>a</sup>The type of glucosidic linkages involved.

るのに対し、CH Index は結晶の原子座標のデータ (CAM) をそのまま使って計算されたものである。また  $\alpha$ ,  $\beta$  アノマー平衡も考慮されていない。)  $\alpha$ -methyl xyloside や  $\alpha$ -Methyl mannoside の  $K_{av}$  が他のメチル配糖体の  $K_{av}$  より著しく大きいこと、 $\alpha$  型の  $K_{av}$  は相当する  $\beta$  型のそれより大きいこと、ラミナリビオースの  $K_{av}$  が他のグルコ 2 種類の  $K_{av}$  よりも大きいことなどを CH Index だけで説明するこ

とはできない。(  $\alpha$  型が  $\beta$  型よりも疎水性が強いことは、eq. OCH<sub>3</sub> を持つ後者の水和殻が前者のそれより安定であることとは一致する。) これには、いくつかの原因が考えられる。その1つは、Index A, CH Index とともに結晶の原子座標に基づいて計算されたものであり、メチル配糖体や 2 糖類の溶液中におけるコンホメーションは結晶のそれと大幅にちがう可能性があること、その2は、これら2つの In-

表10 The Water Accessible Surface Area ( $A^2$ ) and the CH Index of Methylglycosides<sup>40)</sup>

Glycosides	Hydrophobic Surface <sup>a</sup>	Hydrophilic Surface <sup>b</sup>	Surface of 0-1 <sup>c</sup>	CH Index	$K_{av}^d$
Methyl- $\beta$ -D-galactoside	165.1	193.3	15.2	0.854	2.05
Methyl- $\alpha$ -D-galactoside	158.9	191.8	6.5	0.828	2.17
Methyl- $\beta$ -D-glucoside	160.3	191.0	10.8	0.839	2.61
Methyl- $\alpha$ -D-glucoside	168.4	199.0	8.1	0.846	2.98
Methyl- $\beta$ -D-mannoside	—	—	—	—	4.31
Methyl- $\beta$ -D-xyloside	166.7	153.7	11.9	1.084	6.55
Methyl- $\beta$ -D-arabinoside	161.8	148.0	7.6	1.093	6.87
Methyl- $\alpha$ -D-xyloside	149.9	161.1	8.6	0.930	10.59
Methyl- $\alpha$ -D-mannoside	166.7	189.3	9.7	0.880	10.59

<sup>a</sup>The accessible surface area of CH, CH<sub>2</sub> and CH<sub>3</sub> groups. <sup>b</sup>The accessible surface area of O and OH groups. <sup>c</sup>Surface area of the oxygen atom of the OCH<sub>3</sub> on C-1. <sup>d</sup> $K_{av}$  in 2M NaCl; units, (mol<sup>-1</sup> solvent)<sup>-1</sup>-(mol<sup>-1</sup> gel)<sup>-1</sup>.

表11 The Water Accessible Surface Area  $A^2$  and CH Index of Glucodisaccharides<sup>40)</sup>

Glucodisaccharides	Hydrophobic Surface Area <sup>a</sup>	Hydrophilic Surface Area <sup>b</sup>	CH Index	$K_{av}$ in 2M NaCl <sup>c</sup>
Cellbiose	167.9	342.7	0.489	0.85
Maltose	170.9	319.9	0.534	0.87
Trehalose	151.6	333.7	0.454	0.89
Gentiobiose	169.0	353.2	0.478	0.91
Laminaribiose	159.2	339.9	0.468	1.32

<sup>a</sup>The accessible surface are of CH, CH<sub>2</sub> and CH<sub>3</sub> groups. <sup>b</sup>The accessible surface area of O and OH groups. <sup>c</sup>Units of  $K_{av}$ : (mol<sup>-1</sup> solvent)<sup>-1</sup>-(mol<sup>-1</sup> gel)<sup>-1</sup>.

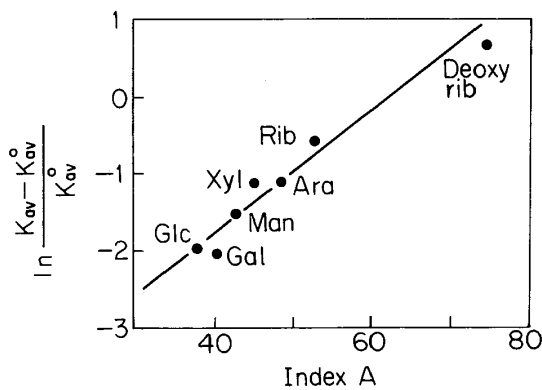


図8 Correlation between the polystyrene affinity and Index A [Data of Index A from Miyajima et al. (Ref. 39)]

dex には各単糖の構造依存性の水和や、メチル基と OH 基間ならびに糖残基間の水和殻の相互作用が考慮されていないこと、などである。(水分子が接近可能な CH 表面積が大きいほど eq. OH 基の数が少なく<sup>39)</sup>、従って水和殻が不安定になると考えられる

から、これら 2 つの Index の中に水和殻の安定性の寄与が全く含まれてないわけではない。)しかし、いずれにしても、メチル配糖体、デオキシ糖、二糖類を 1 つのグラフ上にプロットすると (図 9)<sup>41)</sup>、 $\ln [(K_{av} - K_{av}^0)/K_{av}^0]$  と CH Index との間はかなり良い相関が見られる。従って、糖の疎水性は、主として CH 表面積と OH および -O- の表面積の比によって決まるものと結論される。メチル配糖体間あるいは 2 糖類間のこまかい  $K_{av}$  のちがいは、分子内における水和の協調性・非協調性の差に基づく露出 CH 表面積の差を反映しているのかもしれない。

### 3.5. まとめ

以上のことから、糖の CH 基に基づく疎水性 (CH 基とバルクの水との接触度) は、①各糖の CH 表面積、②親水性水和殻の安定性に依存し、③水溶液またはゲル中の糖濃度の増加とともに著しく増幅される。一般に eq. OH 基が多いほど親水性水和殻が安定であり、従って水分子接近可能な CH 表面積が小さくなり、疎水性は弱くなる。少糖や多糖分子

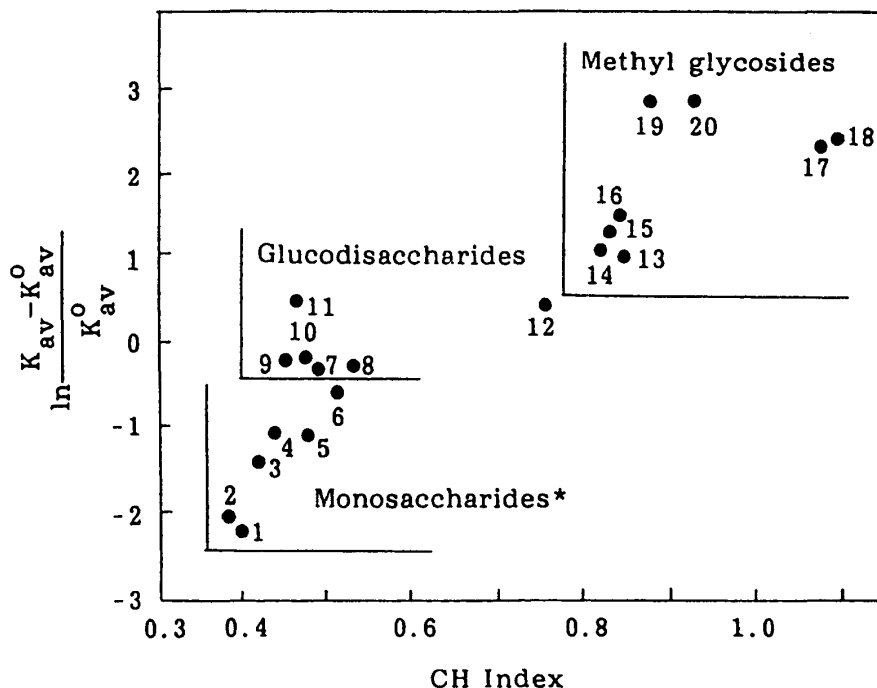


図9 Correlation between the polystyrene affinity and CH index.<sup>41)</sup> CH index = ratio of total surface area of CH, CH<sub>2</sub>, and CH<sub>3</sub> groups to total surface area of OH and O groups. 1: galactose, 2: glucose, 3: mannose, 4: xylose, 5: arabinose, 6: ribose, 7: cellobiose, 8: maltose, 9: trehalose, 10: gentiobiose, 11: laminaribiose, 12: deoxyribose, 13: β-methyl D-galactoside, 14: α-methyl D-galactoside, 15: β-methyl D-glucoside, 16: α-methyl D-glucoside, 17: β-methyl D-xyloside, 18: β-methyl D-arabinoside, 19: α-methyl D-mannose, 20: α-methyl D-xyloside. \*: Data of CH-surface area from Miyajima et al. (Ref. 39)

の水和殻の安定性は糖残基間の水和殻相互作用に影響されるので、それらの疎水性は、単糖残基の種類のみならず、配糖体結合や重合度にも依存する。また、糖濃度の増加とともに分子間の非協調的(拮抗的)な水和殻相互作用が顕著になり、CHの露出によって疎水性が増幅される。特に、見かけの濃度以上に糖鎖の密集する部分の形成が予想される架橋ゲル中では、濃度の効果は著しくなる。

#### 4. 糖の疎水性の栄養学的意味

最後に、糖の疎水性の栄養学的意義について少しふれておきたい。食物繊維の栄養学的価値は、血清コレステロール上昇抑制作用や消化過程で腸内にて胆汁酸の分解産物の吸着能などによって証明されている。コレステロール上昇抑制作用は、海藻中のラミナラン<sup>42)</sup>やマンノースを構成糖とするグアーガム<sup>43)</sup>、コンニャクマンナン<sup>44)</sup>、キサントラン<sup>43)</sup>などに強いといわれている。WellsとErshoff<sup>45)</sup>は食物繊維の特殊な高分子構造(ゲル構造)がコレステロール上昇抑制作用に不可欠であることを、ベクチンの構成糖であるガラクトキロン酸ではその作用を失うことから推定している。これら一連のデータ

は、ラミナリビオースがグルコ2糖類中最も疎水性が強いこと、マンノースがアルドヘキソース中最も疎水性が強いこと、糖の疎水性が重合度とともに増加し、ゲル状では更に増大することなどと、それぞれ密接に関連しているように思われる。

糖の疎水性の工業的な応用に関する研究も進められている。たとえば、シクロデキストリン(CD)の環内はCH基の局在によって強い疎水性を示し、その中にはアルカン、フェノール、ピリジン、ニトロ化合物などが包接されるが、CDのこのような性質は、医薬物の安定化、可溶化、徐放化に、また食品の匂いや味の封じ込みなどに利用されている<sup>46,47)</sup>。

#### 文 献

- 1) R. Kahn, in *Sugar: Science and Technology*, G. G. Birch, K. J. Parker ed., Applied Science Publ. (London, 1979)
- 2) R. M. Pangborn, S. C. Gee, *Nature*, **191**, 810 (1961)
- 3) S. J. H. Ashcroft, *Diabetologia*, **18**, 5 (1980)
- 4) A. Niki, H. Niki and J. Okuda, *Science*, **186**, 150 (1974)

- 5) M. Janado, Unpublished data.
- 6) R. H. Stokes and R. A. Robinson, *J. Phys. Chem.*, **70**, 2126 (1966)
- 7) M. A. Kabayama and D. Patterson, *Can. J. Chem.*, **36**, 563 (1958)
- 8) M. J. Tait, A. Suggett, F. Franks, and P. A. Quickenden, *J. Solution Chem.*, **1**, 131 (1972)
- 9) G. A. Walrafen, *J. Chem. Phys.*, **44**, 3726 (1966)
- 10) A. Suggett, *J. Solution Chem.*, **5**, 33 (1976)
- 11) F. Franks, J. R. Ravenhill, and D. S. Reid, *J. Solution Chem.*, **1**, 3 (1972)
- 12) J. M. Harvey and M. C. R. Symons, *J. Solution Chem.*, **7**, 571 (1978)
- 13) K. Miyajima, M. Sawada, and M. Nakagaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1620 (1983)
- 14) 沼野礼子；貞岡理恵，京都女子大学家政学部食物学科平成5年度卒業論文
- 15) G. Barone, P. Cacace, G. Castronuovo, and V. Ella, *Carbohydr. Res.*, **91**, 101 (1981)
- 16) J. B. Taylor and J. S. Rowlinson, *Trans. Faraday Soc.*, **51**, 1183 (1955)
- 17) M. Mathlouthi, A. M. Seuvre, Abstracts of 8th International Symposium on Solute — Solute — Solvent Interactions (J. Barthel, G. Schmeer, eds.) University of Regensburg, F. R. G. (1987)
- 18) I. J. Goldstein, C. E. Hollerman and E. E. Smith, *Biochemistry*, **4**, 876 (1965)
- 19) 矢野由起，謝名堂昌信，表面，**29**, 691, (1991)
- 20) K. Miyajima, M. Sawada and M. Nakagaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1954 (1983)
- 21) J. E. Desnoyers, M. Arel, G. Perron, and C. Jolicœur, *J. Phys. Chem.*, **73**, 3346 (1969)
- 22) M. Janado and T. Nishida, *J. Solution Chem.*, **10**, 489 (1981)
- 23) M. Janado and Y. Yano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 1913 (1985)
- 24) M. Janado, K. Takenaka, H. Nakamori and Y. Yano, *J. Biochem.*, **87**, 57 (1980)
- 25) M. Janado, Y. Yano, H. Nakamori and T. Nishida, *J. Chromatogr.*, **193**, 345 (1980)
- 26) Y. Yano and M. Janado, *J. Chromatogr.*, **200**, 125 (1980)
- 27) R. W. Gurney, *Ionic Process in Solution*, Chap. 9, McGraw—Hill, New York (1954)
- 28) E. R. Nightingale Jr., *J. Phys. Chem.*, **63**, 1777 (1959)
- 29) E. R. Nightingale, Jr., *Chemical Physics on Ionic Solution*, John Wiley & Sons, Inc. (1966)
- 30) P. H. von Hippel and T. Schleich, in *Structure and Stability of Biological Macromolecules*, S. N. Timachev and G. D. Fasman, eds., Marcel Dekker, N. Y., (1969) p. 417—574
- 31) P. H. von Hippel and T. Schleich, *Acc. Chem. Res.*, **2**, 257 (1969)
- 32) W. B. Dandliker and V. A. de Saussure, *The Chemistry of Biosurfaces*, M. L. Hair, ed., Vol. 1, p. 1, Dekker, New York (1971)
- 33) S. Pahlman, J. Rosengren and S. Hjerten, *Biochim. Biophys. Acta.*, **412**, 51 (1975)
- 34) W. Melander and C. Horvath, *Arch. Biochim. Biophys.*, **183**, 200 (1977)
- 35) M. Janado, Y. Yano, Y. Doi and H. Sakamoto, *J. Solution Chem.*, **12**, 741 (1983)
- 36) M. Janado, Y. Yano, H. Nishida, and T. Nishida, *J. Solution Chem.*, **15**, 839 (1986)
- 37) M. Janado and Y. Yano, *J. Solution Chem.*, **14**, 891 (1985)
- 38) M. Janado, *Aqueous Size—Exclusion Chromatography*, P. L. Dubin, ed., Chap. 2, Elsevier, Amsterdam (1988)
- 39) D. Graham, *J. Phys. Chem.*, **57**, 665 (1953)
- 40) K. Miyajima, K. Machida, and M. Nakagaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 2595 (1985)
- 41) Y. Yano, K. Tanaka, Y. Doi and M. Janado, *J. Solution Chem.*, **17**, 347 (1988)
- 42) Y. Yano, K. Tanaka, Y. Doi and M. Janado, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 2963 (1988)
- 43) 江上不二夫，“多糖生化学”，共立出版 (1969)
- 44) D. J. Robbins, J. E. Moulton and A. N. Booth, *Food. Cosmet. Toxicol.*, **2**, 545 (1964)
- 45) 辻啓介，大島寿美子，松崎悦子，中村敦子，印南敏，手塚朋通，鈴木慎次郎，栄養学雑誌，**26**, 113 (1968)
- 46) A. F. Wells and B. H. Ershoff, *J. Nutr.*, **74**, 87 (1961)
- 47) A. A. Lawrence, *Edible Gums and Related Substances*, p. 289, Noyes Data Corporation, Park Ridge, New Jersey (1973)
- 48) H. Seo, K. Uekama, *Yakugaku Zasshi*, **109**, 778 (1989)