

アシドリシスにおいて
リグニン β -O-4 結合開裂反応の
速度を律する素反応の解析

伊藤 宏昭

博士論文

アシドリシスにおいて
リグニン β -O-4 結合開裂反応の
速度を律する素反応の解析

東京大学大学院農学生命科学研究科

生物材料科学専攻木材化学研究室

伊藤 宏昭

Doctoral Thesis

Analysis of the Elementary Reactions Determining the Rate of the β -O-4 Bond Cleavage During Acidolysis of Lignin

Laboratory of Wood Chemistry

Department of Biomaterial Sciences

Graduate School of Agricultural and Life Sciences

The University of Tokyo

Hiroaki Ito

目次

第 1 章 序論

1-1 緒言.....	1
1-2 アシドリシスに関する既往の研究.....	4
1-3 速度論的同位体効果.....	8
1-4 Hammett の酸度関数.....	9
1-5 特殊酸触媒反応と一般酸触媒反応.....	11
1-6 本研究の目的.....	12

第 2 章 β -O-4 結合開裂における各素反応の解析及び律速段階の決定

2-1 本章の目的.....	14
2-2 実験	
2-2-1 リグニンモデル化合物の合成.....	16
2-2-2 反応及び分析.....	32
2-3 結果と考察	
2-3-1 ベンジルカチオン型構造の反応経路について.....	39
2-3-2 律速段階に関する反応機構について.....	47

2-3-3 酸の種類の影響について	52
2-4 結論.....	59
第3章 同一プロトン活量下におけるベンジルカチオン生成反応の解析	
3-1 本章の目的.....	60
3-2 実験	
3-2-1 リグニンモデル化合物の合成	61
3-2-2 反応及び分析	67
3-3 結果と考察	
3-3-1 プロトン活量の測定及び同一のプロトン活量を示す溶媒の調製	72
3-3-2 同一のプロトン活量を示す条件下でのアシドリシス	87
3-3-3 ベンジルカチオンの生成速度を律する主因子について	100
3-4 結論.....	103
引用文献.....	104
謝辞.....	106

第 1 章 序論

1-1 緒言

長年にわたり世界のエネルギー消費量は増加の一途を辿っており、そのエネルギー源は石油に代表される化石資源に大きく依存している。化石資源の消費量増大による二酸化炭素排出量の増加が地球温暖化を引き起こしており、年々深刻となっている気候変動は、我々人類が直面する最も大きな課題の一つである。この課題に対応するため、日本を含む 120 以上もの国が、2050 年までに温室効果ガスの排出を全体としてゼロにし、脱炭素社会の実現を目指す、いわゆる「2050 年カーボンニュートラル宣言」を表明している。このような現代において、化石資源と異なり、再生産可能でカーボンニュートラルな資源である、バイオマスの利用が注目されている。バイオマスの中でも最大量を誇るのが木質資源であり、木質資源の利用技術の更なる発展、そして木質細胞壁の構成成分に関する更なる研究が急務とされている。

木質細胞壁は、成分全体の 95%以上が、セルロース、ヘミセルロース、リグニンの 3 成分によって構成されている。セルロースは、D-グルコピラノース残基が β -1,4-グリコシド結合を繰り返した構造を有するホモポリマーであり、また、上記主要 3 成分のうち約 50%程度を占めている。セルロースは、生物資源の中でも最大の生産量を誇る天然高分子化合物であり、木質資源由来のセルロースは、主に製紙用パルプの主成分として利用されている。また、その構造の規則性から、他にも多様な性質を有する高付加価値のセルロース誘導体が開発され、幅広い分野において利用されており、近年ではセルロースナノファイバーの素材開発が盛んに行われている。ヘミセルロースは、セルロースとペクチン系多糖を除く、陸上植物の細胞壁を構成する多糖の総称であり、主要なものとして O-アセチル-4-O-メチルグルクロノキシラン、グルコマンナン、アラビノ-4-O-メチルグルクロノキシラン、O-アセチルガラクトグルコマンナンなどが二次木部に存在する。甘味料であるキシリトールの原料などに利用されている。一方、リグニンは木材主成分中の約 20~30%程度を占め、C₆-C₃ のフェニルプロパン型構造を基本ユニットとし、単一でない複数の結合様式により、不規則に重合した構造を有する天然高分子化合物である。

リグニン中の代表的なユニット間結合様式の例を Fig. 1-1 に示す¹⁾。リグニンは非常に複雑な構造を有するため、未変質で純度の高いリグニンを単離することが困難である。このため、リグニンの化学構造や物性については、未だ解明されていない点が多い。しかし、リグニンはセルロースに次ぐ生産量を誇る生物資源であり、その利用法の確立が、新規液体燃料及び新素材原料の開発などの分野で、私達の生活に大きな影響を与えることは間違いない。よって、更なるリグニン応用・基礎的研究の発展が必要とされている。

従来、リグノセルロース試料のアシドリシスは、リグニンの部分的な単離、構造分析及び定量のために使用されているが、近年では、本試料のバイオマス利用における前処理として大きく期待されている。その一例として、カーボンニュートラルな液体燃料として注目を集めているバイオエタノールの生産プロセスにおける、前処理工程での活用が挙げられる。アシドリシスのこれらの用途(定量以外)は、主としてリグニン中の β -O-4 結合が開裂することによって可能となるため、この結合開裂の高速化がこれらの用途の高効率化をもたらす。しかし、この開裂機構が完全には解明されていないため、高効率化が困難となっている。

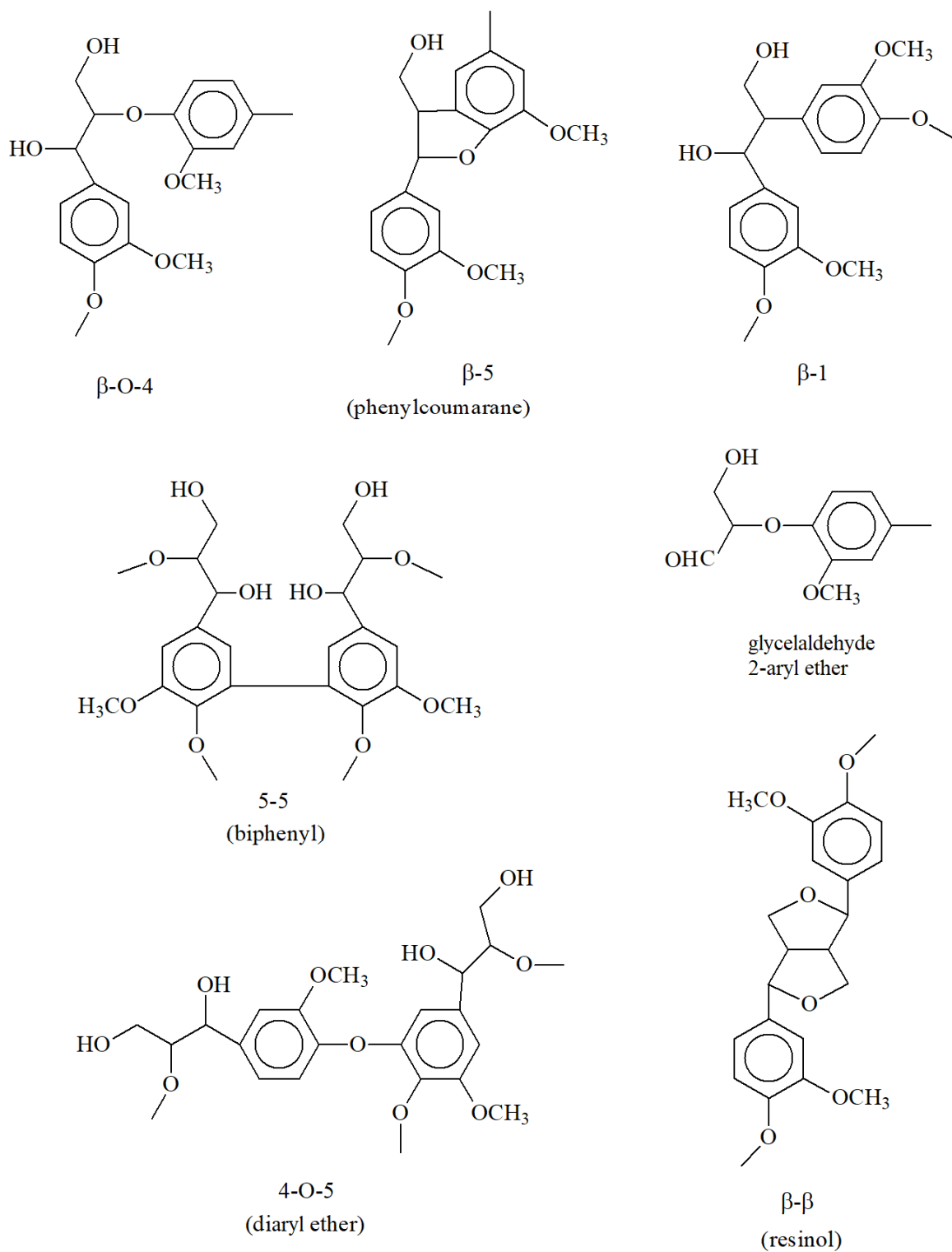


Fig. 1-1 Major chemical substructures in lignin based on the theory of dehydrogenative polymerization

1-2 アシドリシスに関する既往の研究

Hibbert らは、spruce 試料を 2% の塩化水素を含むエタノール中で還流処理（エタノリシス）をし、Fig. 1-2 に示すような一連の分解生成物を得た²⁾。これらの化合物はケトン構造を持つことから、Hibbert のケトン類と呼ばれている。Hibbert のケトン類は、元のリグニン構造が酸処理により変性して得られたものであり、これらの構造からリグニンが C₆-C₃ 骨格を持つことが示唆された。

アシドリシス（酸性水溶液による処理）は、リグニンを含む試料を塩化水素濃度 0.2 mol/L に合わせたジオキサン/水=9/1 の混合溶媒中で 4 時間還流処理する方法（分析用アシドリシス）で、エタノリシスと同種の分解生成物を与えるが、アシドリシスの方がより多くの生成物を得ることができるため、また、エタノールのようにリグニンと二次反応しないため、一般的に用いられるようになっていった。上記の処理によってリグニンの分解・低分子化が引き起こされ、得られた分解生成物である Hibbert のケトン類及び二量体の構造から、リグニン中の β -O-4、 β -5、 β -1 等の結合様式の存在が明らかにされてきた。針葉樹である spruce の Milled Wood Lignin (MWL) から得られたアシドリシス分解生成物を Fig. 1-3 に示す。アシドリシスにはまた、パルプや木粉等から構造の変化を抑えながらリグニン試料を単離するために、より弱い条件で行う方法もある（単離用アシドリシス法）³⁾。しかし、この単離用アシドリシス法においても、程度は違うものの本質的には分析用アシドリシス法と同様の反応を経てのリグニン構造の変化が避けられないと考えられる。このため、モデル化合物等を用いて、酸処理中にリグニン構造に起きていると考えられる様々な反応が研究されている。

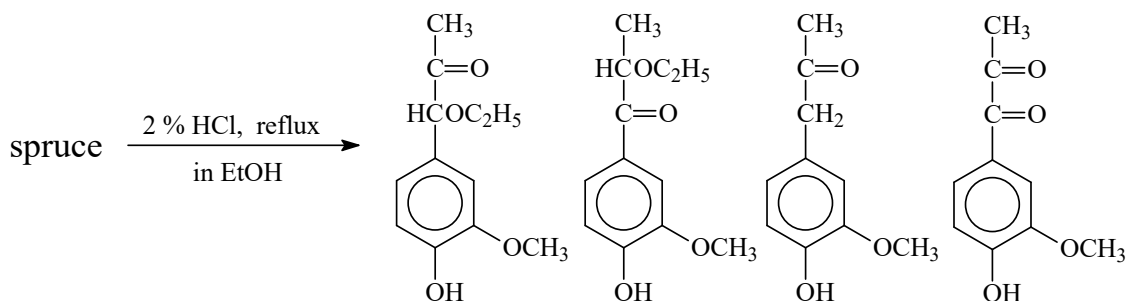
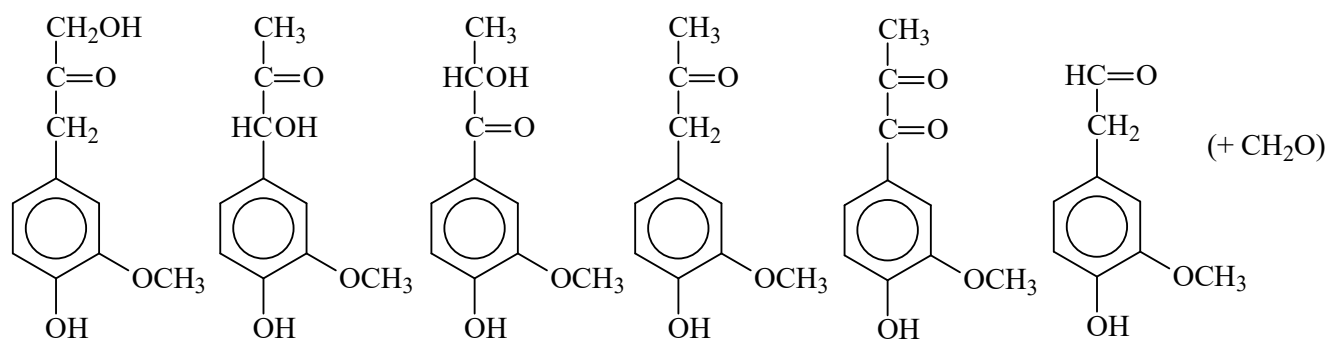
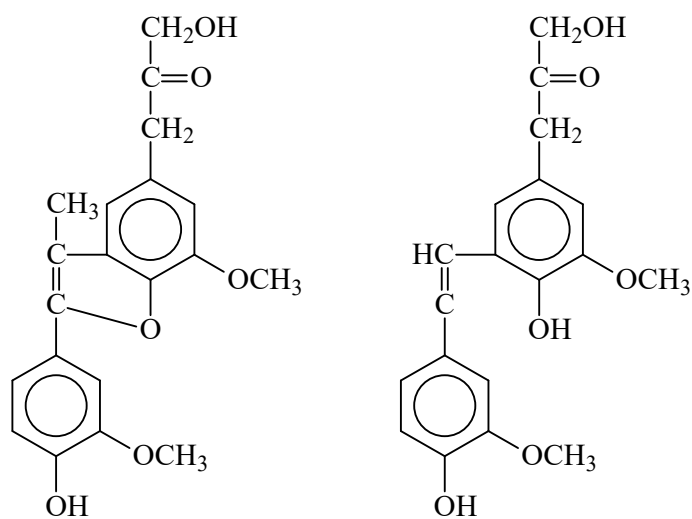


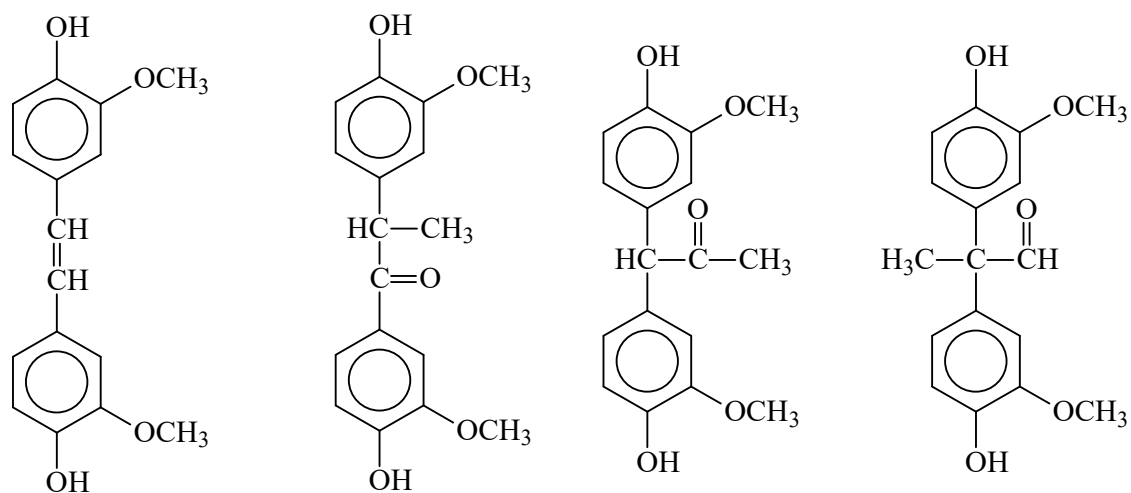
Fig. 1-2 Ethanolysis products (Hibbert's ketone structures) from spruce



from β -O-4 structure



from β -5 structure



from β -1 structure

Fig. 1-3 Acidolysis products from softwood milled wood lignin (MWL)

アシドリシスによりリグニンの低分子化が起こる主な要因は、酸触媒反応による β -O-4 型エーテル結合の開裂である。 β -O-4 結合は、リグニンユニット間の様々な結合様式の中で最も多く存在し、アシドリシスによるリグニン反応機構に対する重要性が高い。リグニン中の β -O-4 結合の酸性下における反応機構は、Lundquist らによって提案されており、これを Fig. 1-4 に示す⁴⁾。まず、 β -O-4 構造の α -位水酸基がプロトネーションされ ([2])、それに続く脱水によりベンジルカチオン型構造[3]が生成する。次に、塩基により β -位プロトンが引き抜かれ、エノールエーテル型構造[4]となる。更に、二重結合へのプロトネーションから β -位カルボカチオン型構造[5]ができ、これへの水付加によりヘミケタール型構造を経て、最終的に β -O-4 結合が開裂することにより、Hibbert のケトン類が生成する。彼らは更に、分析用アシドリシス法をフェノール性水酸基を持つリグニンモデル化合物である guaiacylglycerol- β -guaiacyl ether に対して行った場合、出発物質は 3mol%程度しか残らず、53mol%が guaiacol に変化したこと、そして、フェノール性水酸基を持たないリグニンモデル化合物 veratrylglycerol- β -guaiacyl ether に対して行った場合、出発物の 42mol%が残っており、36mol%が guaiacol に変化するという結果を報告した⁴⁾。

Fig. 1-4 に示した反応機構において、Lundquist らは、エノールエーテル型構造[4]のモデル化合物を出発物質として反応させた場合、分解が非常に速いこと、そして、反応生成物が β -O-4 型構造[1]のモデル化合物を出発物質として用いた場合と同じであることから、リグニン中の β -O-4 結合の酸触媒による開裂反応においては、エノールエーテル型構造を経て分解が起きており、さらにこのベンジルカチオン型構造からの β -位プロトン引き抜きによるエノールエーテル型構造の生成が律速段階であることを示唆した。一方、 β -O-4 結合の酸触媒による開裂反応では、酸の種類と濃度が反応速度に影響するという報告がある⁵⁻⁷⁾。これらによれば、酸の種類に関して、塩酸 (HCl)、臭化水素酸 (HBr)、硫酸 (H₂SO₄) を同濃度で使用した場合、 β -O-4 結合開裂速度は、HBr > HCl > H₂SO₄ の順である。

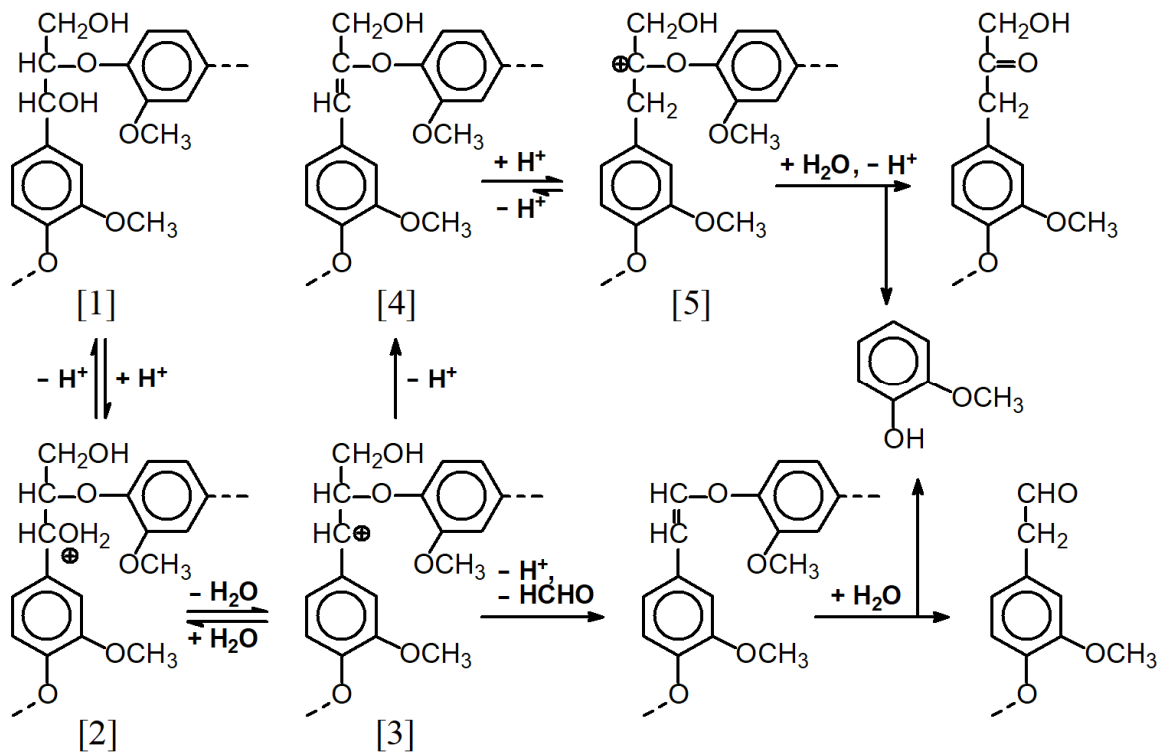


Fig. 1-4 Acknowledged mechanism for the cleavage of lignin β -O-4 bond in acidolysis proposed by Lundquist and co-workers⁴⁾

1-3 速度論的同位体効果⁸⁾

有機反応機構の解析において、同位体標識により反応速度がどう変化するかをみて、遷移状態の様子を探ることができる。Born-Oppenheimer 近似によると、分子の電子状態は原子核質量とは無関係である。同位体標識してもポテンシャルエネルギーは変化せず、原子核の動きに関する運動エネルギーには差が生じる。特に、個々の原子核の動きを反映する振動エネルギーに同位体差が大きく影響し、結果として平衡定数や反応速度に同位体効果が観測される。振動数の同位体差は同位体の質量比に依存するので、水素同位体効果が最も大きく表れるため、特に利用されている。

速度同位体効果は、同位体置換の位置によって、三つに分けて考えられる。同位体を含む結合の開裂・生成が起こる場合に観測される一次同位体効果、同位体を含む結合の変化は伴わないが結合する原子の結合が変化する場合に観測される二次同位体効果、重溶媒を用いた場合に観測される溶媒同位体効果である。一次同位体効果は、置換部分が反応に直接関与するため、反応速度定数の比 k_H/k_D は比較的大きい値をとるのに対し、二次同位体効果は置換部分が間接的に関与するため、 k_H/k_D は 2 未満の小さい値をとる。また、二次同位体効果には、アルデヒドのシアノヒドリン生成反応や Diels-Alder 反応など、一部の反応で $k_H/k_D < 1$ の逆同位体効果が観測されることもある。溶媒同位体効果は、一次効果と二次効果の両方を含んでいる。また、律速段階だけではなく前平衡における効果が大きく効いてくる場合もあるため、重溶媒を用いることにより平衡移動が起こることで、逆同位体効果を示すことも多い。

1-4 Hammett の酸度関数⁹⁻¹⁴⁾

溶液の酸性度（プロトンの活量）の測定は、一般的に pH で測定されるが、一定以上の強酸性下では、pH を正しく測定することが困難であるため、他の定量的尺度が必要となる。その尺度として L. P. Hammett が提案した酸度関数がある。Hammett の酸度関数 H_0 は、式(1)のようにして表される。

$$H_0 = -\log(a_{\text{H}^+} a_{\text{B}} / a_{\text{BH}^+}) \quad (1)$$

式中の a_{H^+} はプロトンの活量、 a_{B} はプロトン化されていない Hammett 塩基の活量、 a_{BH^+} はプロトン化された塩基の活量である。Hammett 塩基とは、Hammett の酸度関数測定に用いられる指示薬の総称であり、主に芳香族アミンのニトロ及びハロゲン誘導体など、電子求引基の導入により、塩基性が極めて小さく設定された塩基である。 H_0 は、溶媒が塩基にプロトンを与える能力を定量的に示す尺度であり、充分希薄な水溶液中では、活量は濃度に置き換えられるため、式(1)を式(2)に変換することができる。式(2)を用いることより、実験的に H_0 を決定することが可能である。

$$H_0 = \text{p}K_{\text{a}} - \log([\text{BH}^+]/[\text{B}]) \quad (2)$$

式中の $\text{p}K_{\text{a}}$ とは、指示薬として用いた塩基の共役酸の $\text{p}K_{\text{a}}$ の値であり、 $[\text{BH}^+]$ は溶液中のプロトン化された指示薬濃度、 $[\text{B}]$ はプロトン化されていない指示薬濃度である。一般に、 BH^+ と B とは異なる吸収スペクトルを示し、またどちらの化学種も吸収極大波長におけるモル吸光係数が大きいため、極めて希薄な溶液を用いて吸光度を測定し、 $[\text{B}]$ や $[\text{BH}^+]$ を決定することができる。Table. 1-1 に、これまでに各種酸の水溶液について求められている主な H_0 の値を示す¹²⁾。

Table 1-1 H_0 values of acid in H₂O

	H ₂ SO ₄	HNO ₃	HClO ₄	HF	HCl	HBr
0.1 mol/L	0.83	0.98			0.98	0.98
1.0 mol/L	-0.26	-0.18	-0.22	1.20	-0.20	-0.20
2.0 mol/L	-0.84	-0.67	-0.78	0.91	-0.69	-0.71
5.0 mol/L	-2.24	-1.57	-2.23	0.28	-1.76	-1.93
7.0 mol/L	-3.32	-1.99	-3.61	0.02	-2.56	-2.85
10.0 mol/L	-4.89		-5.79	-0.36	-3.68	-4.44
13.0 mol/L					-4.80	

1-5 特殊酸触媒反応と一般酸触媒反応⁸⁾

緩衝水溶液を用いて pH 一定つまり、 $[H^+]$ 一定の条件で反応速度を測定すると、緩衝剤濃度 $[HA]$ に依存しない反応と依存する反応とを区別できる。酸触媒反応の場合には、前者ではオキソニウムイオン (H_3O^+) だけが触媒になっており、これを特殊酸触媒反応というのに対し、後者では、 HA を含むすべての酸も触媒作用を示すので、一般酸触媒反応という。

特殊酸触媒反応では、プロトン移動が前平衡として存在し、反応基質 S の共役酸 SH^+ を中間体として進行する。代表的な例は、グルコピラノシドの酸触媒加水分解である。プロトン移動が前平衡となっているが、重溶媒系では酸解離定数が小さくこの平衡が共役酸型(プロトネーション型)に傾倒する。このため、共役酸型の濃度が高く、重溶媒系での方が反応が速く進行し、溶媒同位体効果において $k_H/k_D < 1$ の逆同位体効果を示す。

一般酸触媒反応では、酸からのプロトン移動が律速段階に含まれており、反応速度は $[HA]$ に依存する。また、反応系に含まれるすべての一般酸分子がその酸性度に応じて反応に関与する。代表的な例は、ビニルエーテルの加水分解である。この反応はプロトネーションを律速段階に含むため、すなわち、重溶媒系では C-D 結合の生成を律速段階に含むため一次同位体効果を示し、溶媒同位体効果は $k_H/k_D > 1$ である。

1-6 本研究の目的

1-6-1 背景

1-1 に記したとおり、従来、リグノセルロース試料のアシドリシスは、リグニンの部分的な単離、構造分析及び定量のために使用されているが、近年では、本試料のバイオマス利用における前処理として大きく期待されている。アシドリシスのこれらの使途(定量以外)は、主としてリグニン中の β -O-4 結合が開裂することによって可能となるため、この結合開裂の高速化がこれらの使途の高効率化をもたらす。

しかし、この開裂機構が完全には解明されていないため、高効率化が困難となっている。したがって、開裂機構の解明を進めることが重要であると考えた。そこで第2章では、アシドリシス条件下で起こる β -O-4 結合開裂における各素反応の解析と律速段階の決定を、速度論的解析を中心とした手法により試みた。

また、上記の解析により、ベンジルカチオン生成は律速段階の前段階であることが明らかとなるが、この反応([1] \rightleftharpoons [2] \rightleftharpoons [3], Fig. 1-4)は律速段階の前平衡反応であるため、何らかの要因で平衡がベンジルカチオン([3])に偏りこの濃度が高い場合にも、すなわち、何らかの要因でベンジルカチオン生成が速い場合にも、 β -O-4 結合開裂が速いと考えられる。ベンジルカチオン生成の高速化の達成のため、溶媒の変更は最も容易に実行可能な手段の一つである。そこで第3章では、ベンジルカチオン生成に溶媒が与える影響について、詳細な検討を試みた。ベンジルカチオンの生成は二つの素反応([1] \rightleftharpoons [2] \rightleftharpoons [3], Fig. 1-4)によって構成されるが、本研究では、これらのうち、後者の水脱離反応、すなわち共役酸([2])からのベンジルカチオン([3])の生成([2] \rightleftharpoons [3], Fig. 1-4)に対する溶媒の影響を、同一プロトン活量を示す様々な溶媒中で反応を行うことによって、詳しく検討することとした。なお、これら二つの素反応への正味の影響、すなわち、同一酸濃度下で異なる溶媒が及ぼすベンジルカチオン生成速度への影響については、既に本研究室の平田により研究が行われており、平田の研究結果と比較することによって、二つの素反応のうち前者である α -位水酸基へのプロトネーション([1] \rightleftharpoons [2], Fig. 1-4)への溶媒の影響も考察することができる。

1-6-2 目的

本研究では、 β -O-4 結合開裂反応の高速化を目指して、この開裂反応の速度を律する素反応について詳しく解析することを、すなわち、アシドリシス条件下で起こる β -O-4 結合開裂における各素反応の解析及び律速段階の決定、並びに同一プロトン活量下におけるベンジルカチオン生成反応の詳しい解析を目的とした。

また、本研究を通じて、木質細胞壁成分に対する最も基本的な化学的処理方法の一つである、アシドリシスに関する更なる知見を得ることは、リグニン応用・基礎的研究の発展に資すると考えた。

第2章 β -O-4 結合開裂における各素反応の解析及び 律速段階の決定

2-1 本章の目的

本章では、アシドリシス条件下で起こる β -O-4 結合開裂における各素反応の解析と律速段階の決定を、速度論的解析を中心とした手法により詳しく検討することを目的とした。

本章で用いたリグニンモデル化合物及び定量した生成物の名称を以下に示す。また、それらの構造式を Fig. 2-1 に示す。

- β -O-4 型モデル化合物 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propane-1,3-diol (VG, veratrylglycerol- β -guaiacyl ether)
- VG の同位体モデル化合物 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)(2-²H)propane-1,3-diol (VG _{β} H)
- C₆-C₂ β -O-4 型モデル化合物 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethanol (V'G, veratrylglycol- β -guaiacyl ether)
- エノールエーテル型モデル化合物 2-(2-methoxyphenoxy)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (EE)
- C₆-C₂ エノールエーテル型モデル化合物 1-(2-methoxyphenoxy)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethylene (EE')
- α -メチルエーテル化 β -O-4 型モデル化合物 1-methoxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-3-ol (VGM)
- ヒバートのケトン型モデル化合物 1-hydroxy-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-2-one (HK)
- Guaiacol

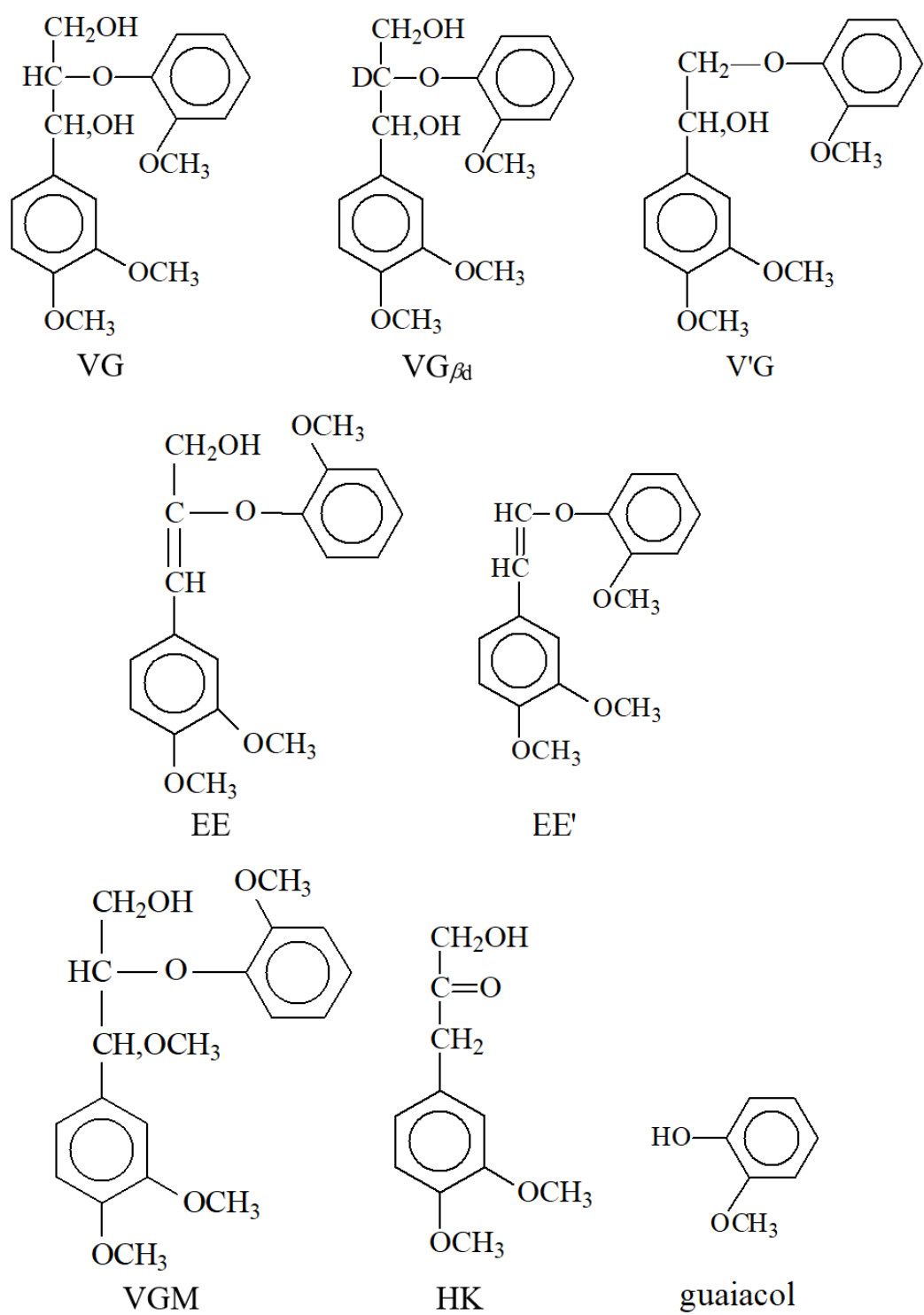


Fig. 2-1 Structure of the model compounds and quantified reaction products in this chapter

2-2 実験

2-2-1 リグニンモデル化合物の合成

2-2-1-1 β -O-4 型モデル化合物 veratrylglycerol- β -guaiacyl ether (VG) の合成

Adler らの手法¹⁶⁾に従い、Fig. 2-2 に示す経路で、 β -O-4 型構造のリグニンモデル化合物 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propane-1,3-diol (veratrylglycerol- β -guaiacyl ether、VG) を合成した。

(1) 4-Acetyl-1,2-dimethoxybenzene の臭素化

4-Acetyl-1,2-dimethoxybenzene 4.00 g (22.2 mmol) を乾燥ジエチルエーテル 90 mL に溶解させて 300 mL 容三ツロフラスコに入れ、乾燥ジオキサン 50 mL に溶かした臭素 5 g (31.3 mmol) を氷冷水浴中で 90 分かけて滴下し、攪拌しながら反応させた。薄層クロマトグラフィー (TLC) で、展開溶媒に酢酸エチル：ベンゼン=1：5 を用いることにより出発物の消失を確認後、冷水 50 mL、冷飽和炭酸水素ナトリウム溶液 50 mL、冷水 30, 30, 20 mL で、500 mL 容分液漏斗を用いて順次洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムを加えて一昼夜脱水後、エバポレータで濃縮して、4-bromoacetyl-1,2-dimethoxybenzene の結晶 3.90 g (15.1 mmol) を得た。収率は 67.8mol%。

(2) β -O-4 結合の生成

4-Bromoacetyl-1,2-dimethoxybenzene 全量(15.1 mmol)と guaiacol 2.27 g(19.6 mmol)、炭酸カリウム 3.90 g (28.3 mmol) を 100 mL 容ナスフラスコに入れ、乾燥アセトン約 22 mL に溶解させ、50°Cの湯浴中で攪拌しながら反応させた。TLC で出発物の消失を確認後、反応液を 500 mL 容分液漏斗中の 200 mL の冷水と合わせ、50, 30, 30, 30 mL のクロロホルムで順次抽出した後、1%水酸化ナトリウム溶液 30 mL で 3 回洗浄し、未反応の guaiacol を除いた。有機層に無水硫酸ナトリウムを加えて一昼夜脱水後、エバポレータを用いて濃縮し、2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanone の結晶 3.08 g (10.2 mmol) を得た。収率は 67.7mol% 対 4-bromoacetyl-1,2-dimethoxybenzene、45.9mol% 対出発物。

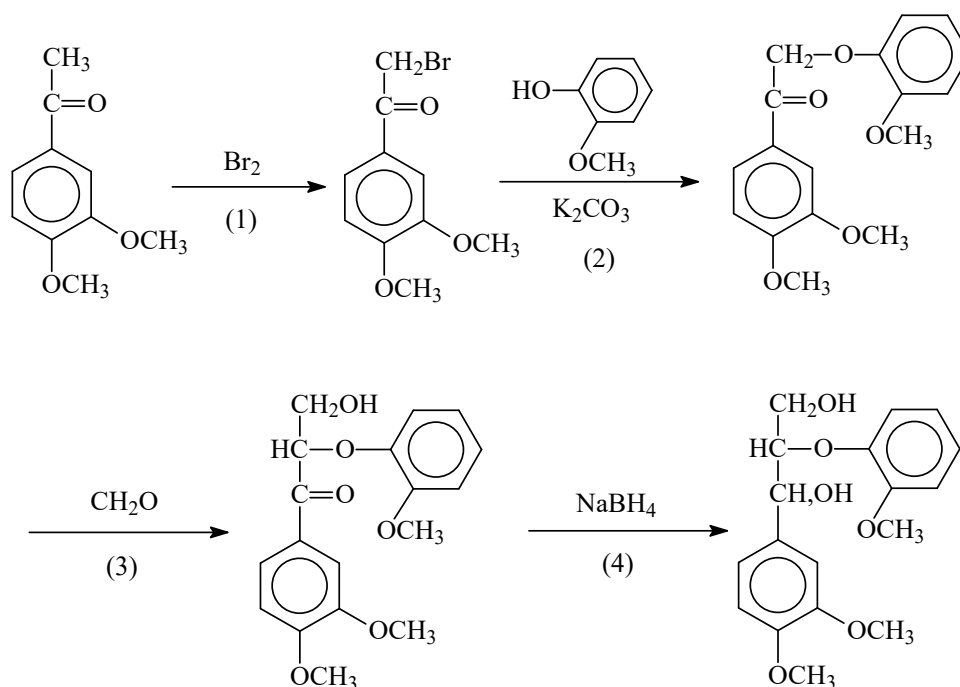


Fig. 2-2 Scheme for the synthesis of VG

(3) ホルムアルデヒド付加

2-(2-Methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanone 全量 (10.2 mmol) とエタノール 60 mL を 300 mL 容三角フラスコに入れ、37 %ホルムアルデヒド溶液 12.3 mL (167 mmol) と炭酸カリウム 0.61 g (4.4 mmol) を加えた後、35°C湯浴中で攪拌しながら反応させた。40 分後、TLC で出発物の消失を確認してから、250 mL の冷水中に投入し、希塩酸を少量加えて pH を中性付近に調整して反応を停止させた。これを 500 mL 容分液漏斗中に移し、クロロホルム 80, 40, 40, 40 mL で順次抽出し、有機層を少量の水で逆洗浄後、無水硫酸ナトリウムを加えて一昼夜脱水した。エバポレータを用いて濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製を行い、3-hydroxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-1-one の粗結晶を得た。この粗結晶をエタノールを用いて再結晶し、結晶 0.83 g (2.5 mmol) を得た。収率は 24.5mol% 対 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanone、11.2mol% 対出発物。

(4) カルボニル基の還元

3-Hydroxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-1-one 全量 (2.5 mmol) とエタノール 25 mL、水素化ホウ素ナトリウム 0.2 g (5.26 mmol) を 100 mL 容三角フラスコに入れ、攪拌しながら一晩反応させた。TLC (展開溶媒はエタノール : ベンゼン = 1 : 10) により出発物の消失を確認してから、酢酸を加えて未反応の水素化ホウ素ナトリウムを中和し、反応液を 50 mL の水に投入した。これを 100 mL 容分液漏斗へ移し、クロロホルム 25, 15, 15, 15 mL で順次抽出し、少量の水で逆洗浄後、無水硫酸ナトリウムを加えて一昼夜脱水させ、エバポレータで濃縮することにより、シロップ状の VG 0.75 g (2.2 mmol) を得た。収率は 89.8mol% 対 3-hydroxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-1-one、10.1mol% 対出発物。

(5) 本合成における考察

各段階における目的物の同定は、それぞれ $^1\text{H-NMR}$ と GC-MS により行った。Fig. 2-3 に VG のマススペクトル (MS) を示す。また、Fig. 2-4 に最終中間体である 3-hydroxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-1-one の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを、Fig. 2-5 に $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルを示し、Fig. 2-6 に VG の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを、Fig. 2-7 に $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトル (68 ppm は混入ジオキサン) を示す。出発物 4-acetyl-1,2-dimethoxybenzene に対する VG の収率は 10.1mol% であった。(3) のホルムアルデヒドを付加する段階での収率が特に低かったのが原因である。再び後日、この経路での合成を行った際、(3) での反応時間を長くして試したところ、その点については改善することができた。そのときの VG の収率は出発物に対して約 30mol% であり、結局合計で約 2.8 g の VG を得た。

合成した VG は *erythro*・*threo* 型の混合物であり、GC による分析では、これらの比 (*erythro*/*threo* ratio) は、すでに報告^{7), 17)}があるとおりほぼ 1 であった。

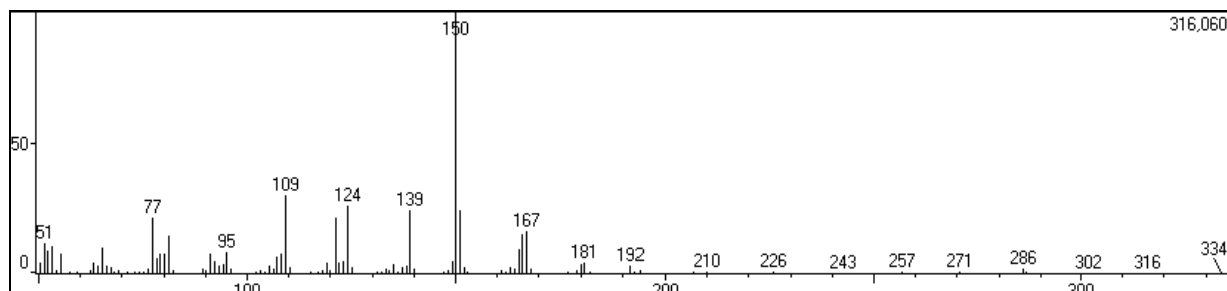


Fig. 2-3 MS of VG analyzed by GC-MS

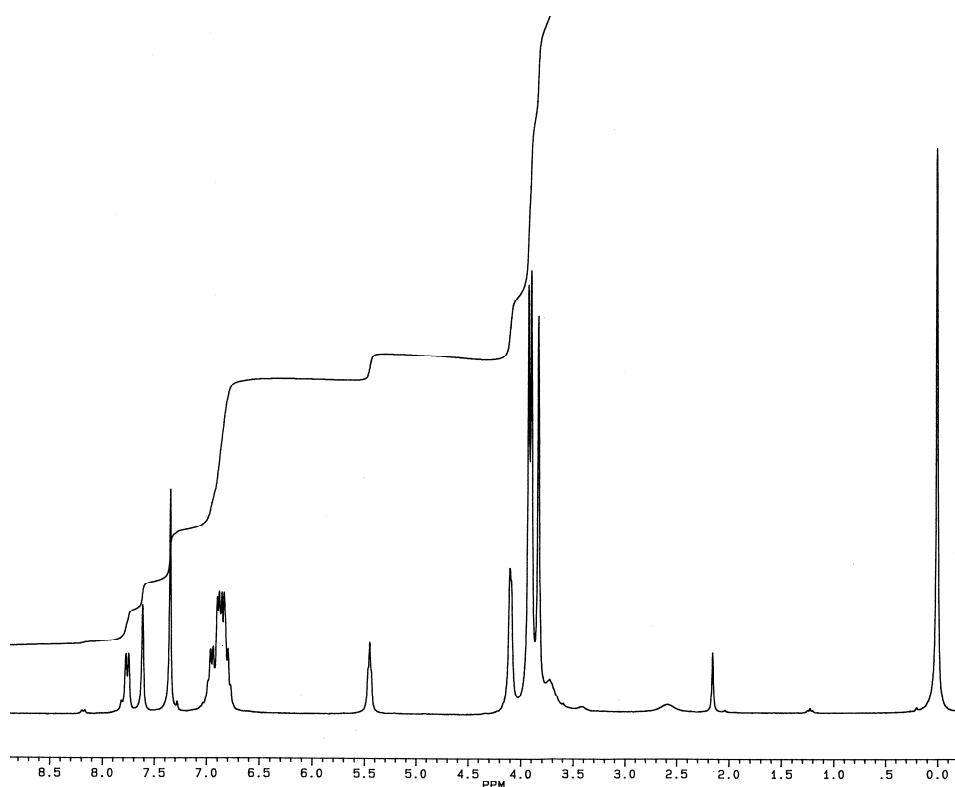


Fig. 2-4 ^1H -NMR spectrum of 3-hydroxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-1-one

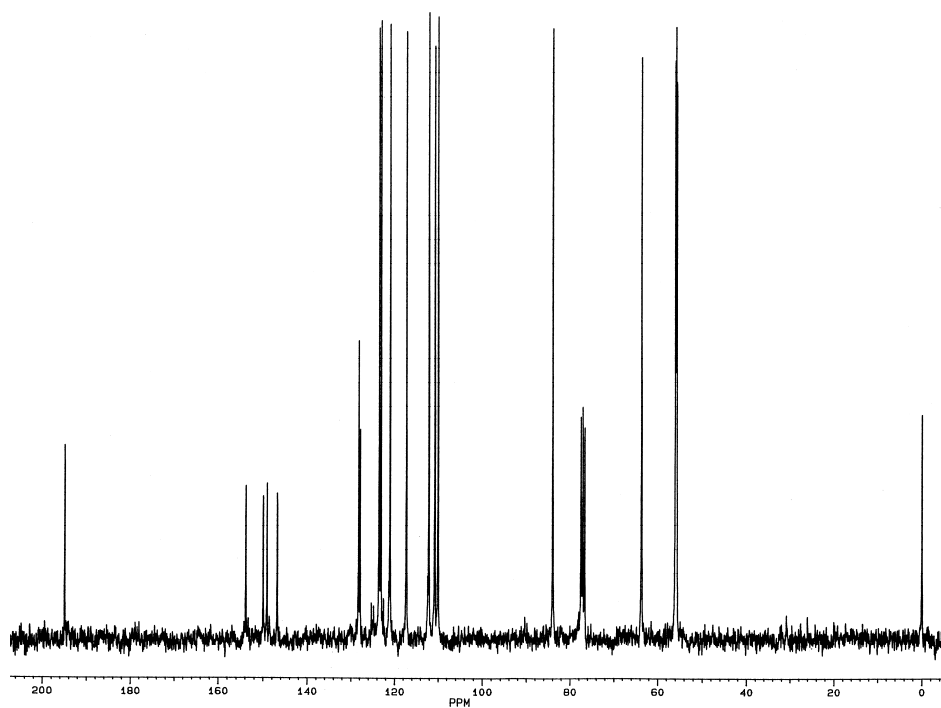


Fig. 2-5 ^{13}C -NMR spectrum of 3-hydroxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-1-one

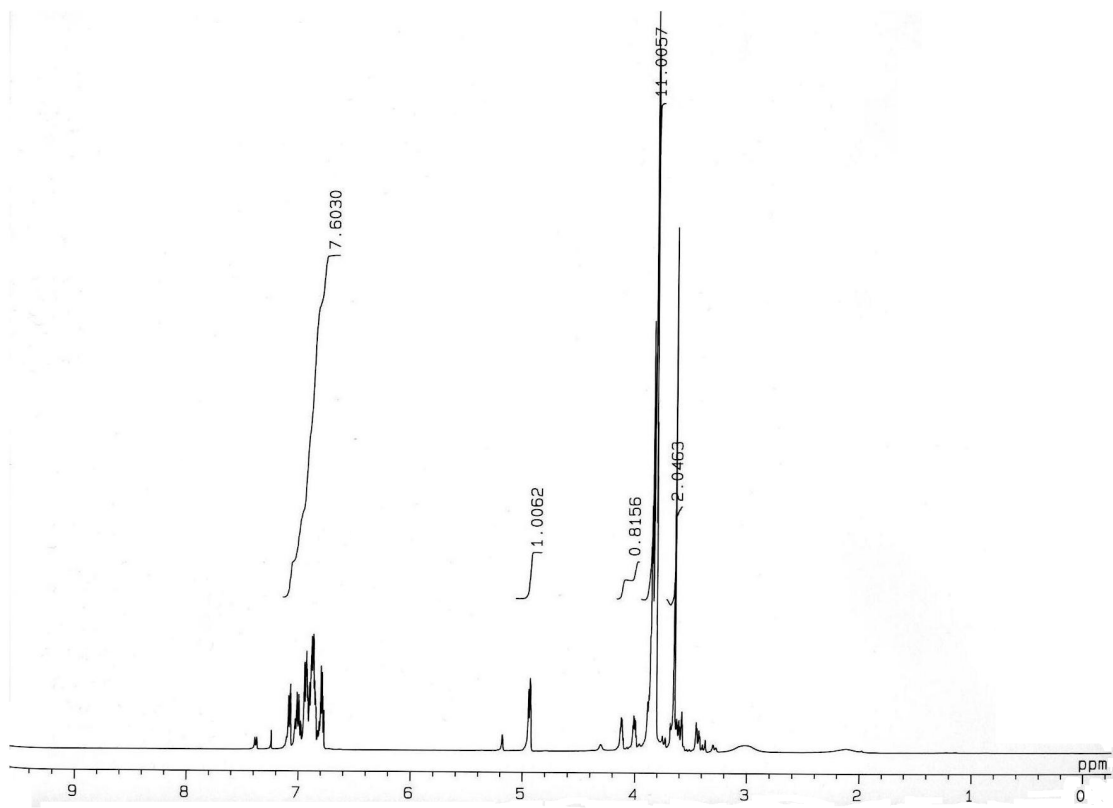


Fig. 2-6 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of VG

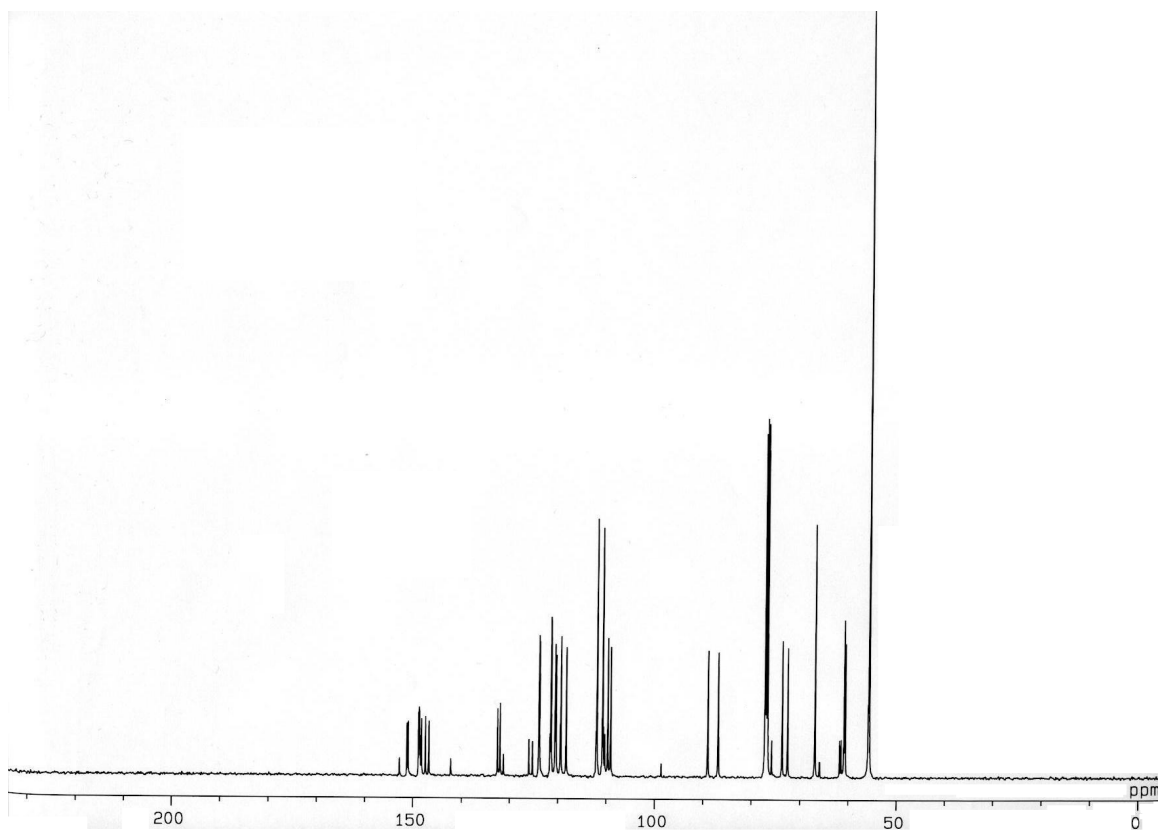


Fig. 2-7 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of VG

2-2-1-2 エノールエーテル型モデル化合物 2-(2-methoxyphenoxy)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (EE) の合成

Lundquist らは、 β -O-4 結合の酸加水分解はエノールエーテル型構造を経由し、その構造の生成が律速段階であることを示唆している⁴⁾。この構造の挙動について調べるため、Fig. 2-8 に示す経路で VG を出発物質としてエノールエーテル型モデル化合物 2-(2-methoxyphenoxy)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (EE) を合成した。

(1) α -位メチルエーテル化

100 mL 容ナスフラスコ中で VG 570 mg (1.7 mmol) をメタノール 54 mL に溶解させ、濃硫酸 580 mg (5.6 mmol) を加えて 50°C 湯浴中で攪拌しながら 3 時間反応させた後、TLC で VG の消失を確認してから、反応液を飽和炭酸水素ナトリウム溶液 100 mL の入った 500 mL 容分液漏斗に移し、中和した。クロロホルム 50, 30, 30, 30 mL で順次抽出し、有機層に無水硫酸ナトリウムを加えて一昼夜脱水後、エバポレータを用いて濃縮し、シロップ状の 1-methoxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-3-ol 550 mg (1.6 mmol) を得た (収率 92.6mol%)。

(2) γ -位のアルデヒドへの酸化及び脱メタノール

1-Methoxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-3-ol 全量 (1.6 mmol) の入った 50 mL ナスフラスコにジクロロメタン 30 mL とデス・マーチン試薬 800 mg (1.9 mmol) を加え、室温で攪拌しながら 90 分反応させた後、飽和炭酸水素ナトリウム溶液 35 mL と 25%チオ硫酸ナトリウム溶液 35 mL を加え、さらに 15 分間強く攪拌しながら反応させた。ジエチルエーテル 20 mL で 500 mL 容分液漏斗に移して抽出後、水層を再びジエチルエーテル 20 mL で抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム 50 mL と水 50 mL で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムを加えて一昼夜脱水した。分取用薄層クロマトグラフィー (PLC) プレート (Merck 製 PLC plates 20 x 20 cm Silica gel 60 F₂₅₄, 2 mm) を用いて、エタノール : ベンゼン = 1 : 10 を溶媒として展開して精製し、エバポレータを用いて濃縮することにより、シロップ状の 2-(2-methoxyphenoxy)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-enal を得た。収率は不明。

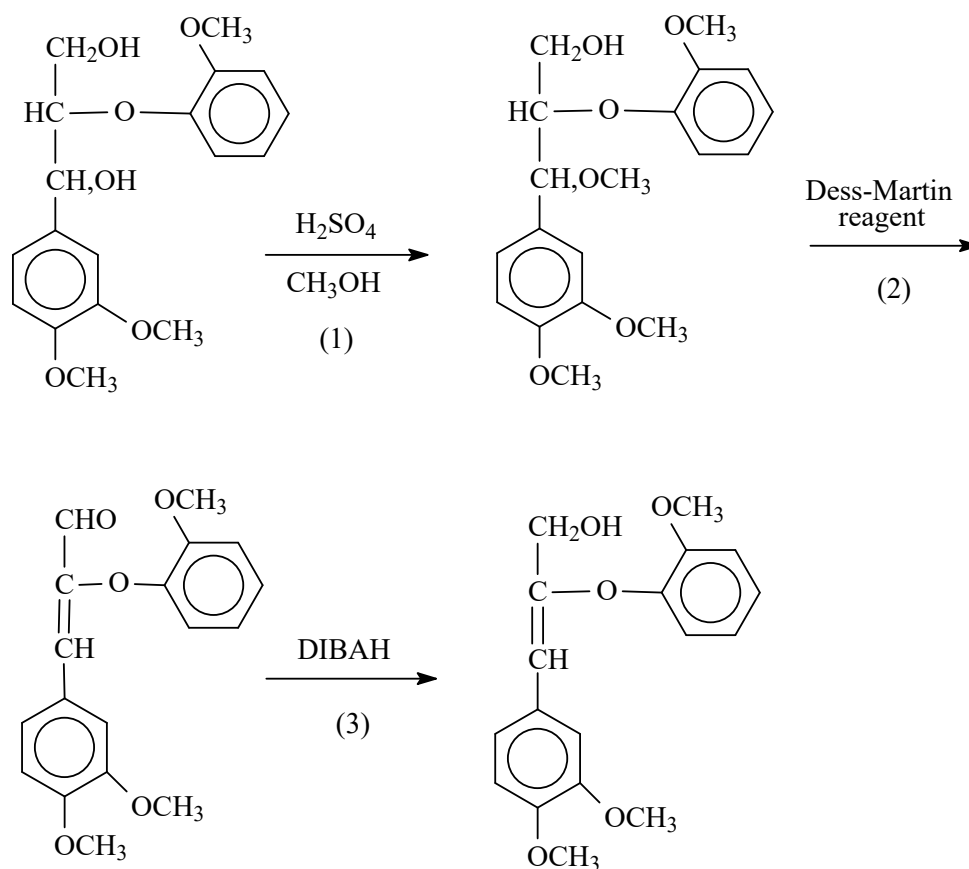


Fig. 2-8 Scheme for the synthesis of EE

(3) γ -位の還元

2-(2-Methoxyphenoxy)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-enal を 20 mL の無水テトラヒドロフラン (THF) に溶解させ、1 mol/L 水素化ジイソブチルアルミニウムリチウム (DIBAH) ヘキサン溶液 10 mL を氷水中約 10 分間かけて滴下し、60 分間攪拌しながら反応させた。エタノールを加えて余剰 DIBAH を分解し、100 mL 容分液漏斗に移し、クロロホルム 30 mL で 4 回抽出後、PLC プレートを用いて、エタノール：ベンゼン = 1 : 10 を溶媒として展開して精製し、濃縮してシロップ状の 2-(2-methoxyphenoxy)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (EE) を得た (収量 50 mg、収率 9.3mol% 対 VG)。各段階における目的物の同定は、それぞれ MS、 $^1\text{H-NMR}$ 及び $^{13}\text{C-NMR}$ により行った。Fig. 2-9~2-11 に EE の MS、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル及び $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルをそれぞれ示す。

(4) 本合成における考察

出発物 VG に対するエノールエーテル型化合物 EE の収率は 10mol%に届かなかった。この収率は、三段階のわりには低いと思われる。(2)の段階で目的物以外に $C_{\alpha}-C_{\beta}$ 結合が開裂することで顕著な量のベラトリルアルデヒドが生成してしまったことが原因と考えられる。(2)の段階をより穏やかな条件で行うか、あるいは、他の方法を試してみる必要がある。

合成した EE には E 体、Z 体が存在したが、これらを決定することは出来なかった。GC における保持時間の短い方を EE₁、長い方を EE₂ とすると、存在比 EE₁/EE₂=7.3 で、EE₁ が大部分を占めていた。

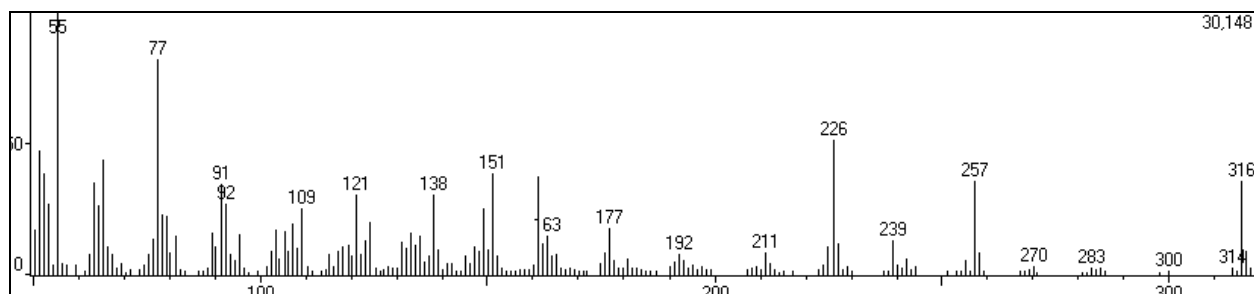


Fig. 2-9 MS of EE analyzed by GC-MS

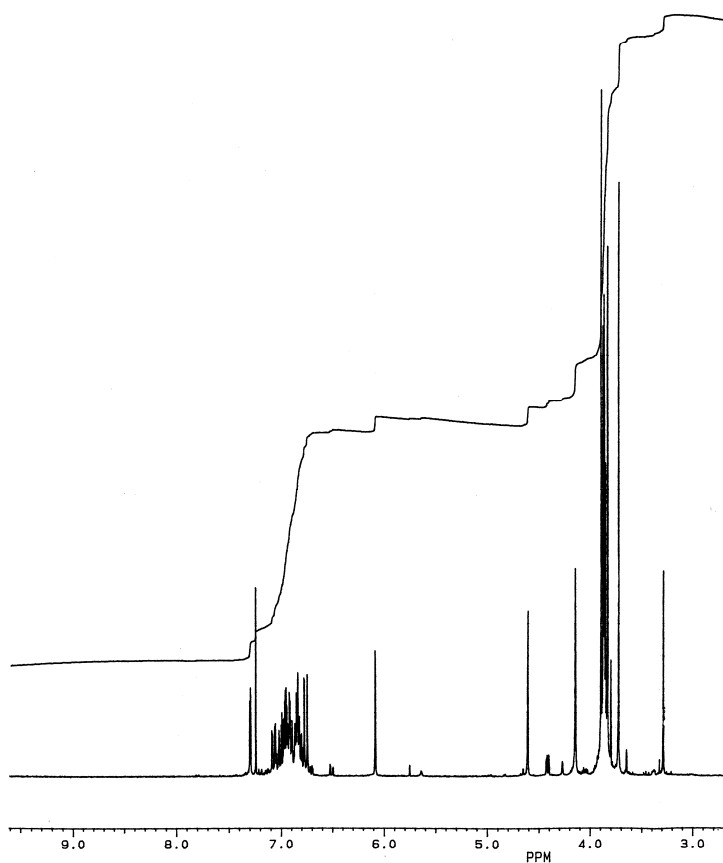


Fig. 2-10 ^1H -NMR spectrum of EE

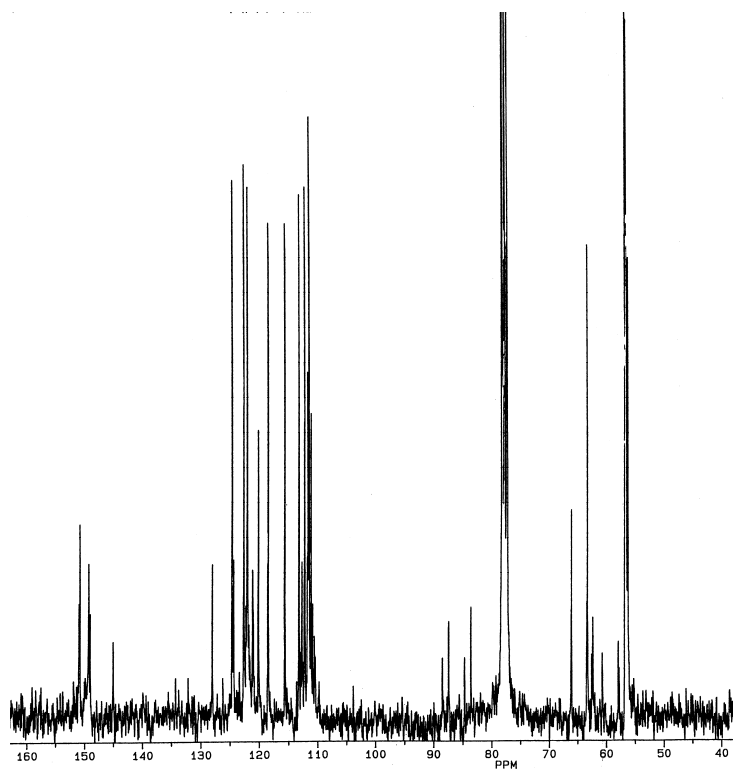


Fig. 2-11 ^{13}C -NMR spectrum of EE

2-2-1-3 α -メチルエーテル化 β -O-4型モデル化合物 1-methoxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-3-ol (VGM) の合成

ベンジルカチオン型構造の生成挙動について考察するため、VGの α -位をメチルエーテル化したモデル化合物 1-methoxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-3-ol (VGM) を合成した。

合成経路は、一段階で、2-2-1-2 に記した EE 合成の(1)の段階と全く同じである。経路を再び Fig. 2-12 に示す。また、VGM の MS を Fig. 2-13 に示す。収率は 95%以上であり、かなり選択性の高い反応条件であったと考えられる。

合成した VGM には *erythro* 型、*threo* 型が存在したが、これらを決定することは出来なかった。GC における保持時間の短い方を VGM₁、長いほうを VGM₂ とすると存在比 VGM₁/VGM₂ は約 1.5 であった。

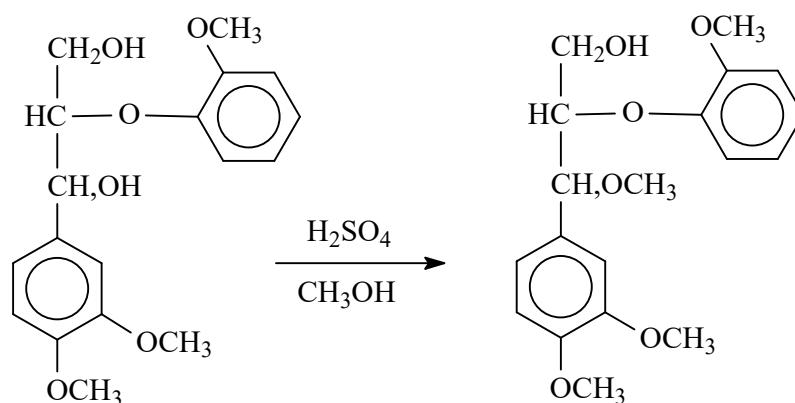


Fig. 2-12 Scheme for the synthesis of VGM

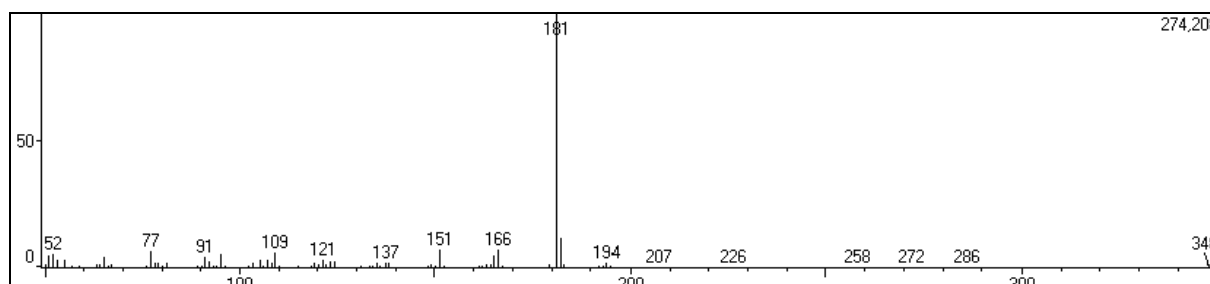


Fig. 2-13 MS of VGM analyzed by GC-MS

2-2-1-4 ヒバートのケトン型モデル化合物 1-hydroxy-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-2-one (Hibbert's ketone, HK) の合成

二量体モデル化合物の β -O-4 結合開裂により生成する単量体化合物の一つである 1-hydroxy-3-(3,4-dimethoxy-phenyl)propan-2-one (Hibbert's ketone, HK) を定量する検量線作成のため、この化合物を村橋らの手法¹⁸⁾に基づき、合成した。合成経路は一段階で、Fig. 2-14 に経路を示す。

(1) 三塩化オスミウム触媒を用いた過酢酸によるアルケンの α -ヒドロキシケトン化
50 mL 容三口フラスコに 4-allyl-1,2-dimethoxybenzene 0.89 g (5.0 mmol)、三塩化オスミウム n 水和物 ($\text{OsCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) 18 mg (0.05 mmol)、アセトニトリル 5 mL、水 5 mL、ジクロロメタン 5 mL を入れ、室温で攪拌した。このフラスコに 30%過酢酸 ($\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$) 2.54 g (10 mmol) の入った滴下漏斗を設置し、60 分程度かけて滴下した後、4 時間攪拌した。5% Na_2SO_3 水溶液 75 mL の入った 300 mL 容分液漏斗に反応液を投入し、ジクロロメタン 30 mL で 4 回抽出した。ジクロロメタン層を少量の水で逆洗浄後、少量の飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムを加えて、一昼夜脱水させた。ろ過後、エバポレータを用いて濃縮し、ヘキサン:酢酸エチル=5:1 を用いて、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、シロップ状の HK を得た (収量約 45.9 mg (0.219 mmol)、収率 4.4mol%)。HK の MS を Fig. 2-15 に示す。

(2) 本合成における考察

検量線作成には特に影響はないが、HK の収率が 4.4mol% と異様に低い結果となってしまう。OsCl₃ の量が少なかったことが原因と考えられる。OsCl₃ の量は今回採用した 1mol% よりもその 3 倍の 3mol% 程度が適当だったと思われる。

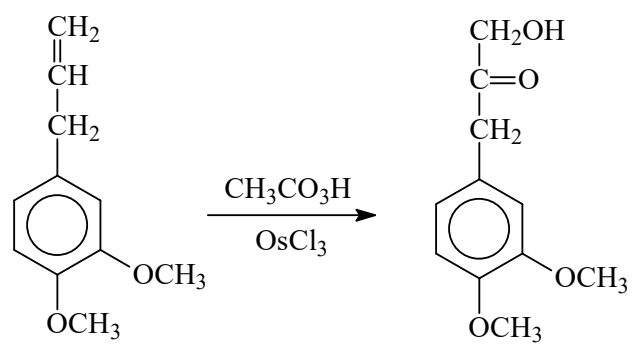


Fig. 2-14 Scheme for the synthesis of HK

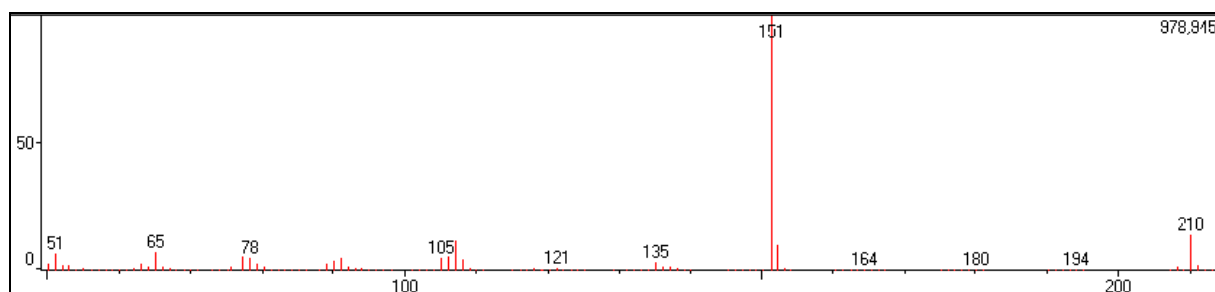


Fig. 2-15 MS of HK analyzed by GC-MS

2-2-1-5 VG の同位体モデル化合物 $VG_{\beta d}$ の合成

Adler らの手法¹⁶⁾を基にし、Fig. 2-16 に示す経路で、VG の β -位水素を重水素で置換したリグニンモデル化合物 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)(2- 2 H)propane-1,3-diol ($VG_{\beta d}$) を合成した。出発物として 2-2-1-1 の(1)、(2)に記した方法と同様の方法で合成した 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanone の結晶を 500 mg (1.66 mmol) 用いた。

(1) β -位水素の重水素置換

2-(2-Methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanone 全量 (1.66 mmol) をエタノール- d (ethan(2 H)ol) 15 mL に溶解させ、 K_2CO_3 60 mg を加えて $60^\circ C$ で 12 時間攪拌した。GC-MS による分析から重水素置換が不十分であると判断し、更に 24 時間 $60^\circ C$ で攪拌した。GC-MS により、完全に β -位水素が重水素置換され、2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)(2,2- 2 H₂)ethanone が生成したことを確認した。

(2) ホルムアルデヒド重水溶液の調製

Walker らの手法¹⁹⁾に従い、調製した。二口フラスコに重水 (2H_2O) 13.2 g を入れ、ここに 98%重硫酸 (2H_2SO_4) 3.47 g をゆっくりと加えていき、4 N 2H_2SO_4 重水溶液を調製した。この溶液に、1,3,5-trioxane 9.3 g を加え、二口フラスコに冷却管を設置して、水冷させながら、 $85^\circ C$ で 2 時間、 $95^\circ C$ で 1 時間攪拌した。GC による分析で、ホルムアルデヒドの十分な生成を確認した後、フラスコを湯浴から取り除いた。ホルムアルデヒドの重合を防ぐため、フラスコの温度が下がらないうちに K_2CO_3 を少量ずつ、二酸化炭素が発生しなくなるまで加えていった。最後に、pH を中性付近に調整した後、室温になるまで放置し、ホルムアルデヒド重水溶液を得た。

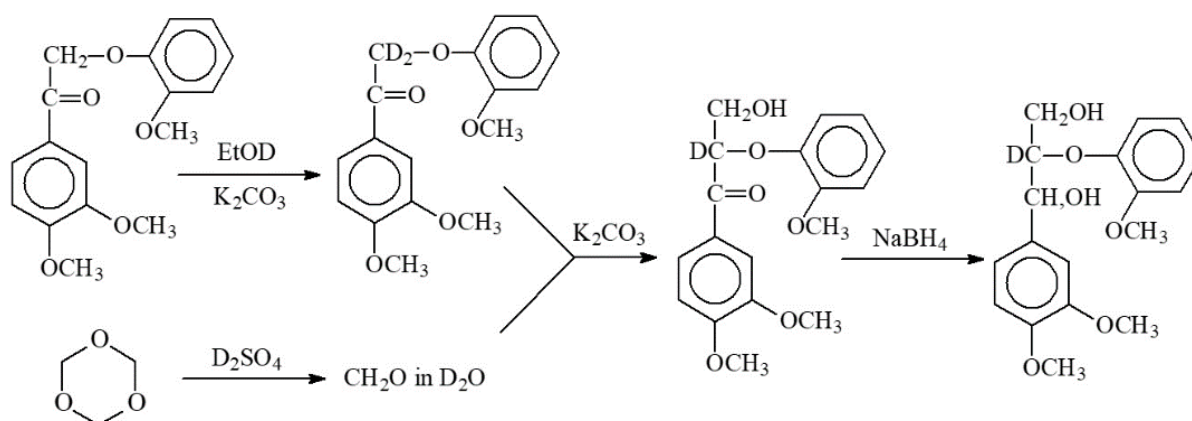


Fig. 2-16 Scheme for the synthesis of VG $_{\beta d}$

(3) ホルムアルデヒド付加

(1)で得た 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)(2,2- $^2\text{H}_2$)ethanone のエタノール-*d* 溶液に K_2CO_3 を 40 mg 追加し、 35°C に加熱した。ここに、(2)で調製したホルムアルデヒド重水溶液の上澄み約 2 mL を加え、1 時間攪拌した。TLC (展開溶媒はエタノール : ベンゼン = 1 : 5) により出発物の消失を確認してから、フラスコを湯浴から取り出し、室温まで冷却した。反応液を GC-MS により分析し、3-hydroxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)(2- ^2H)propan-1-one の生成を確認した。

(4) カルボニル基の還元

(3)で得た 3-hydroxy-2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)(2- ^2H) propan-1-one の溶液に水素化ホウ素ナトリウム 0.36 g (9.47 mmol) を少量ずつ加え、1 時間攪拌した。TLC (展開溶媒はエタノール : ベンゼン = 1 : 5) により出発物の消失を確認してから、希塩酸を加えて未反応の水素化ホウ素ナトリウムを中和し、反応液を 25 mL の水が入った 100 mL 容分液漏斗へ移した。クロロホルム 20, 20, 10 mL で順次抽出し、少量の水で逆洗浄後、少量の飽和食塩水で洗浄した。得られた有機層に無水硫酸ナトリウムを加えて一昼夜脱水させた後、この溶液を GC-MS で分析し、生成物が VG $_{\beta d}$ であることを確認した。

(5) 分取 TLC による精製

(4)で得られた $VG_{\beta d}$ クロロホルム溶液をエバポレータにより濃縮し、この濃縮液を厚さ 2 mm の分取 TLC プレート 2 枚を用いて、精製した。展開溶媒として、エタノール：ベンゼン = 1 : 10 とエタノール：ベンゼン = 1 : 5 を使い、プレート一枚につき、前者で 2 回展開し、後者で 1 回展開した。最終的に、シロップ状の $VG_{\beta d}$ を得た（収量 334 mg (1.00 mmol)、収率 65mol% 対 2-(2-methoxyphenoxy)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanone)。

(6) 本合成における考察

各段階における目的物の同定は、それぞれ $^1\text{H-NMR}$ と GC-MS により行った。Fig. 2-17 に $VG_{\beta d}$ の MS を、Fig. 2-18 に $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを示す。

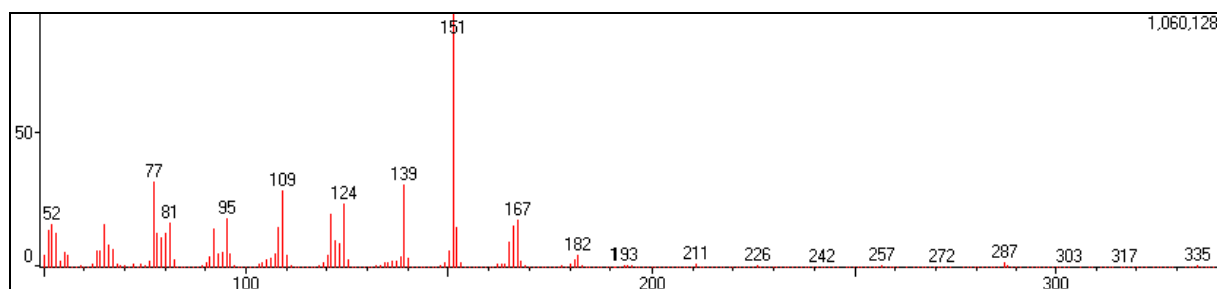


Fig. 2-17 MS of $VG_{\beta d}$ analyzed by GC-MS

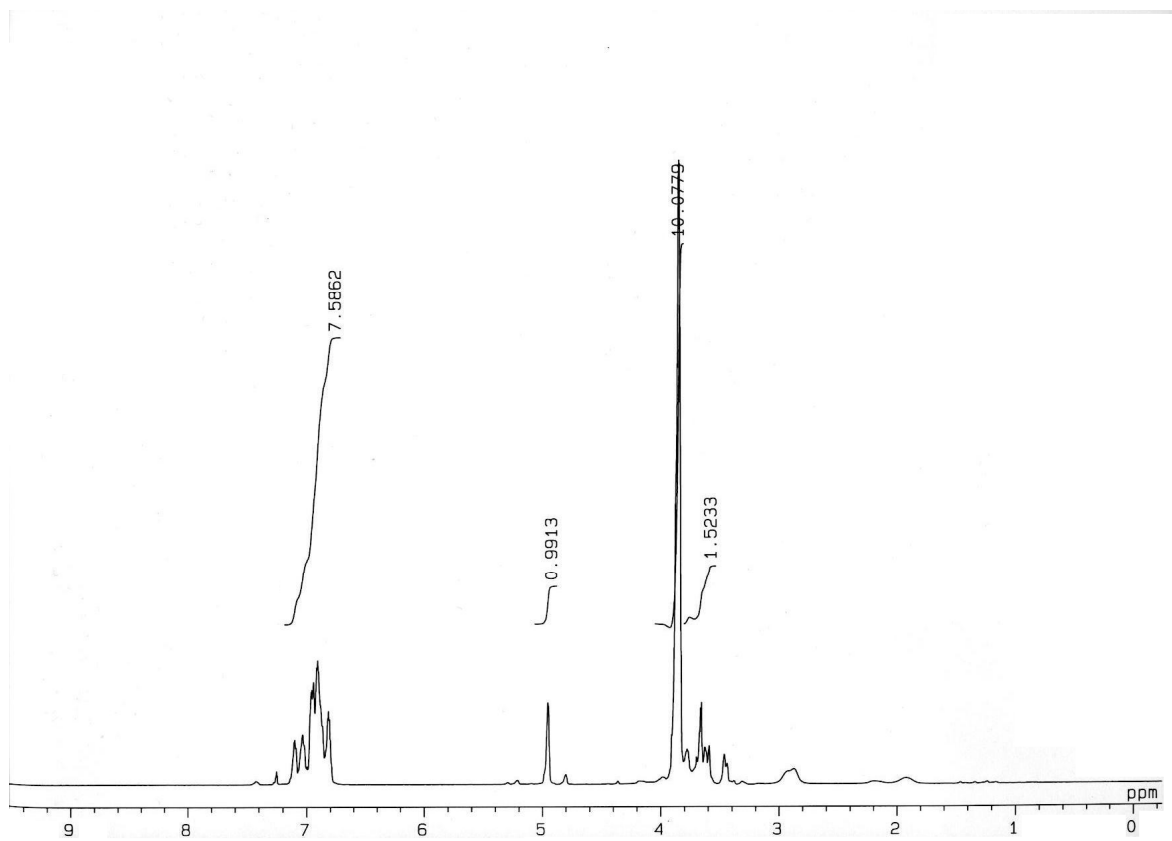


Fig. 2-18 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of $\text{VG}_{\beta d}$

2-2-2 反応及び分析

以下に本章において行った実験系を示す。溶媒はすべて 82vol%ジオキサン水溶液である。

リグニンモデル化合物の酸加水分解として、以下の実験を行った。

- (1) β -O-4 型モデル化合物 VG の 0.2 mol/L 臭化水素酸 (HBr/H₂O) による処理
- (2) α -メチルエーテル化 β -O-4 型モデル化合物 VGM の 0.2 mol/L 臭化水素酸 (HBr/H₂O) による処理
- (3) β -O-4 型モデル化合物 VG の 0.2 mol/L 塩酸 (HCl/H₂O) による処理
- (4) β -O-4 型モデル化合物 VG の 0.165 mol/L 硫酸 (H₂SO₄/H₂O) による処理
- (5) エノールエーテル型モデル化合物 EE の 0.2 mol/L 臭化水素酸 (HBr/H₂O) による処理
- (6) VG の同位体モデル化合物 VG _{β d1} の 0.2 mol/L 臭化水素酸 (HBr/H₂O) による処理
- (7) β -O-4 型モデル化合物 VG の 0.2 mol/L 臭化重水素酸 (DBr/D₂O) による処理
- (8) β -O-4 型モデル化合物 VG の 0.2 mol/L 臭化水素酸 (HBr/H₂O) 及び 0.1 mol/L 臭化物塩 (臭化テトラブチルアンモニウム、(CH₃)₄NBr) による処理
- (9) C₆-C₂ β -O-4 型モデル化合物 V'G の 0.25 mol/L 塩酸 (HCl/H₂O) による処理
- (10) β -O-4 型モデル化合物 VG の 0.25 mol/L 塩酸 (HCl/H₂O) による処理

これらとは別に、反応系中のプロトン活量の測定のため、以下の2つの実験も行った。

(11) 臭化水素酸 (HBr)、塩酸 (HCl)、硫酸 (H₂SO₄) の上記実験条件下における酸濃度を用いて、それら溶液の Hammett の酸度関数 H_0 を測定し、プロトン活量の測定を試みた。

(12) 臭化水素酸 (HBr)、塩酸 (HCl)、硫酸 (H₂SO₄) の上記実験条件下における酸濃度を用いて、それら溶液中でのメチル- α -D-グルコピラノシド (MGP α) のグリコシド結合開裂速度を調べ、プロトン活量の測定を試みた。この反応は特殊酸触媒反応として知られているため²⁰⁾、反応速度がプロトン活量のみ依存すると予想される。

以下に実験手順について示す。

2-2-2-1 リグニンモデル化合物の酸処理

窒素を充填した 50 mL 容三口フラスコに所定濃度の酸を含む 82vol%ジオキササン水溶液 27 mL を加えて 85°C まで昇温した。これにリグニンモデル化合物 50 mg を含む 82vol%ジオキササン水溶液 3 mL を加えて総量 30 mL とし、攪拌しながら 6 時間反応させた。反応開始後 0、15、30、60、120、180、240、360 分の反応液を 1 mL ずつ取り出して、それぞれ炭酸カリウム K_2CO_3 で中和し、内部標準物質 2,4,6-tribromophenol を 2 mg 加え、クロロホルム約 1 mL で 3 回抽出した後、集めたクロロホルム層に無水硫酸ナトリウムを加えて脱水した。これにピリジン 1.5 mL、無水酢酸 1.5 mL を加えて室温で数時間放置してアセチル化し、ガスクロマトグラフィー (GC) により分析した。もしくは、クロロホルムで抽出せず、中和後の反応溶液を液体クロマトグラフィー (HPLC) により、分析した。全過程において、グアイアコールが損失しないよう、減圧濃縮は行わなかった。Fig. 2-19 に実験の模式図を示す。

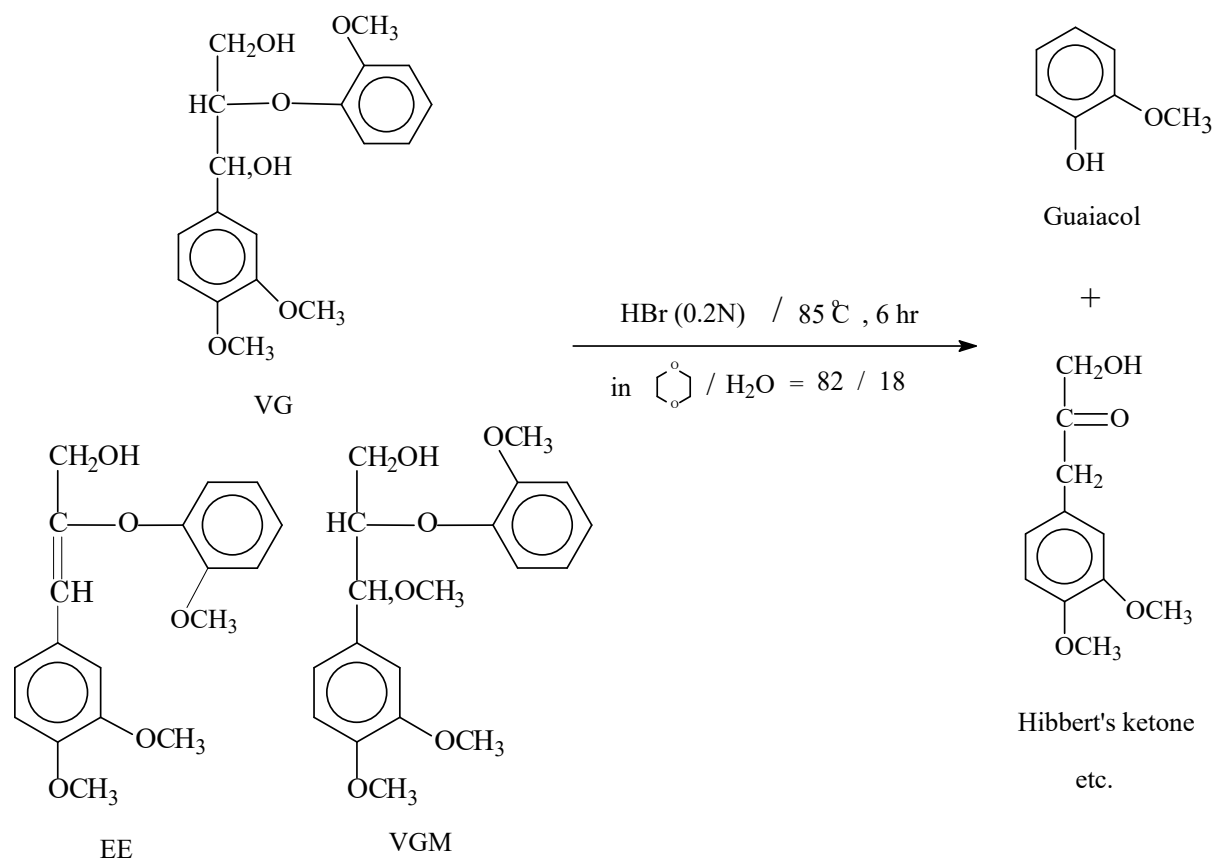


Fig. 2-19 Scheme for the acidolysis in this study

2-2-2-2 Hammett の酸度関数 H_0 の測定

指示薬には、4-ニトロアニリンを用いた。紫外可視吸光度計において、10 倍希釈すると吸光度が最適の 0.3~0.8 に収まるような濃度である約 50 $\mu\text{g/mL}$ の 4-ニトロアニリンを含む 82vol%ジオキサン水溶液を調製した。この 4-ニトロアニリン溶液 0.5 mL を 5 mL 容メスフラスコにとり、これを 82vol%ジオキサン水溶液を用いてメスアップし、10 倍希釈した。バックグラウンドに 82vol%ジオキサン水溶液を用い、調製した溶液の 370 nm 付近における極大吸収の吸光度を室温において測定した。その後、バックグラウンドとサンプルの入ったセルをそれぞれ 90°C湯浴で 90 秒加温し、温度が 85°C以下に下がらないうちに迅速に 370 nm 付近における吸光度を同様にして測定した。これをブランクサンプルの吸光度 A_B とした。

次に、同様に 4-ニトロアニリン溶液 0.5 mL を 5 mL 容メスフラスコにとり、これを 2/9 mol/L 臭化水素酸 (HBr) を含む 82vol%ジオキサン水溶液でメスアップし、4-ニトロアニリン及び 0.2 mol/L HBr を含む 82vol%ジオキサン水溶液を調製した。同様にして、調製した溶液の 370 nm 付近における吸光度 A_T を測定した。 A_B 及び A_T を下式に代入し、約 85°Cにおける 0.2 mol/L HBr を含む 82vol%ジオキサン水溶液の Hammett の酸度関数 H_0 をそれぞれ算出した。なお、Tickle らによる報告されているデータ³³⁾に基づき、4-ニトロアニリンの共役酸の約 85°Cにおける pK_a を外挿したところ、0.57 と算出された。

$$H_0 = 0.57 - \log\{(A_B - A_T)/A_T\}$$

その後、塩酸 (HCl) または硫酸 (H_2SO_4) において、様々な濃度で同様にして 370 nm 付近における吸光度を測定し、それぞれの Hammett の酸度関数 H_0 を算出した。

2-2-2-3 グリコシド結合の酸加水分解速度の測定

メチル- α -D-グルコピラノシド (MGP α) 5 mg を 82vol%ジオキサン水溶液 0.5 mL に溶解させた溶液を 5 mL 容メスフラスコにとり、これを 2/9 mol/L 臭化水素酸 (HBr) を含む 82vol%ジオキサン水溶液を用いてメスアップした。この溶液を 10 mL 容ナスフラスコに全量移し、中の空気を窒素置換した後、85°Cで攪拌しながら2時間反応させた。反応終了後、直ちに室温まで冷却し、反応液を 1 mL とり、内部標準物質及び中和・誘導体化用溶液 2 mL と混合させた。内部標準物質及び中和・誘導体化用溶液としては、イノシトール適量をピリジン/無水酢酸=3/5 (v/v) 溶液に溶解させ、100°Cで1時間処理したものをを用いた。混合させた約 3 mL の試料溶液を 100°Cで1時間処理し、GC で分析した。同様に、塩酸 (HCl) または硫酸 (H₂SO₄) において、様々な濃度で実験を行い、グリコシド結合開裂速度をそれぞれ算出した。Fig. 2-20 に MGP α のグリコシド結合開裂機構を示した。

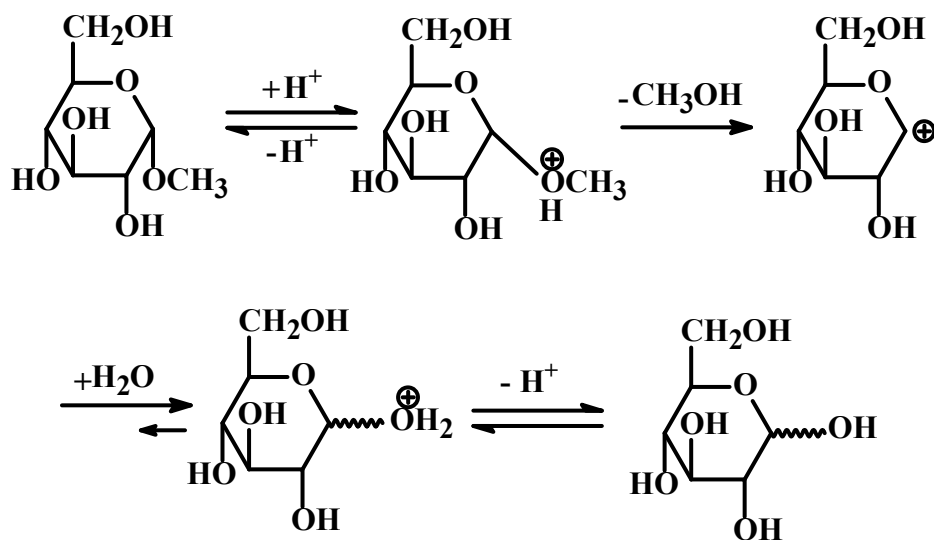


Fig. 2-20 Mechanism for the cleavage of glycoside of MGP α in acidolysis

2-2-2-4 GC 及び HPLC の分析条件

各反応時間における試料は、アセチル化後、GC により分析した。用いた GC 機器、カラムの種類及び測定条件を以下に記す。

GC : Shimadzu GC-17A

カラム : GL Science InertCap 1 (キャピラリーカラム、長さ 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.40 μm)

検出器 : 水素炎イオン化検出器 (FID)

キャリアーガス : ヘリウム

気化室温度 : 240°C

検出器温度 : 250°C

カラムオープン温度 : 130°C に 3 分間保持後、毎分 10°C で 240°C まで昇温し、その後 13 分間保持する。

また、MGP α の分析は以下の測定条件で行った。

GC : Shimadzu GC-14A

カラム : GL Science TC-17 (キャピラリーカラム、長さ 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25 μm)

検出器 : 水素炎イオン化検出器 (FID)

キャリアーガス : ヘリウム

気化室温度 : 240°C

検出器温度 : 250°C

カラムオープン温度 : 220°C から毎分 10°C で 240°C まで昇温し、その後 4 分間保持する。

一部の実験に関しては、クロロホルム抽出やアセチル化を行わず、HPLC で分析した。用いた HPLC 機器、カラムの種類及び測定条件を以下に記す。

システム制御装置：Shimadzu SCL-10A

カラムオーブン：Shimadzu CTO-10A

検出器：Shimadzu SPD-M10A フォトダイオードアレイ検出器 (PDA)

送液ポンプ：Shimadzu LC-10AD

脱気装置：Shimadzu DGU-12A

カラム：Phenomenex Luna 5u C18 (2) 100A (長さ 150 mm、内径 4.60 mm)

移動相：メタノール/水 = 55/45 (v/v)

カラムオーブン温度：40°C

測定波長：280 nm

2-3 結果と考察

2-3-1 ベンジルカチオン型構造の反応経路について

1-2 に記したように、リグニン中の β -O-4 結合の酸触媒による開裂では、まず、 α -位水酸基がプロトネーションを受け、ここから水が脱離することによってベンジルカチオン型構造が生成すると言われている。このベンジルカチオン型構造の反応について、いくつかの反応経路が提案されており、この経路によってリグニンが低分子化するか、あるいは、縮合して高分子化するかという、リグニンの単離・分析法としては非常に重要な反応の方向が決定される。Fig. 2-21 にベンジルカチオン型構造の反応として主要と考えられている経路を VG の場合について示す。水付加により VG に戻る [route A]、そして、既に Fig. 1-4 に示したように、Lundquist らによって提案された C₆-C₃ エノールエーテル型構造を経由し、 β -O-4 結合の開裂へと進む [route B] がある。また、 γ -位水酸基の脱プロトン・脱ホルムアルデヒドによる C₆-C₂ 型エノールエーテル構造 (1-(2-methoxyphenoxy)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethylene, EE') を生成する [route C]、そして、他の芳香環と結合して縮合を引き起こす [route D] が考えられる。[route C] により生成する EE' は、比較的酸処理に対して安定であることが知られているため²¹⁾、[route C] を経由する β -O-4 結合の開裂反応は [route B] よりも遅いと考えられる。[route D] はリグニンの高分子化であるので、リグニンの単離・分析法としては不利な反応である。本研究の目的でもあるように、これ以外にも β -O-4 結合の開裂を引き起こす経路が存在する可能性はあるが、本項では、この 4 つの経路に限定して考察を行う。

Fig. 2-22 に、VG の 0.2 mol/L 臭化水素酸 (HBr) 処理における、VG、guaiacol、HK の収率変化を、Fig. 2-23 に反応時間と $\ln([VG]_0/[VG])$ との関係を示す。この反応系中に、EE はどの反応時間においても検出されなかった。また、VG の γ -位がホルムアルデヒドとして脱離することにより生成する C₆-C₂ 型エノールエーテル化合物 EE' も微量しか検出されなかった。VG の最終的な残存率は約 53%、guaiacol、HK の収率はそれぞれ約 46%、約 27% であり、反応途中の各反応時間において、VG と guaiacol の収率の和は、ほぼ 100% であった。この反応を擬一次反応と見なすと、その擬一次反応速度定数 k_{obs} は $1.92 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ で、 R^2 は 0.985 であった。

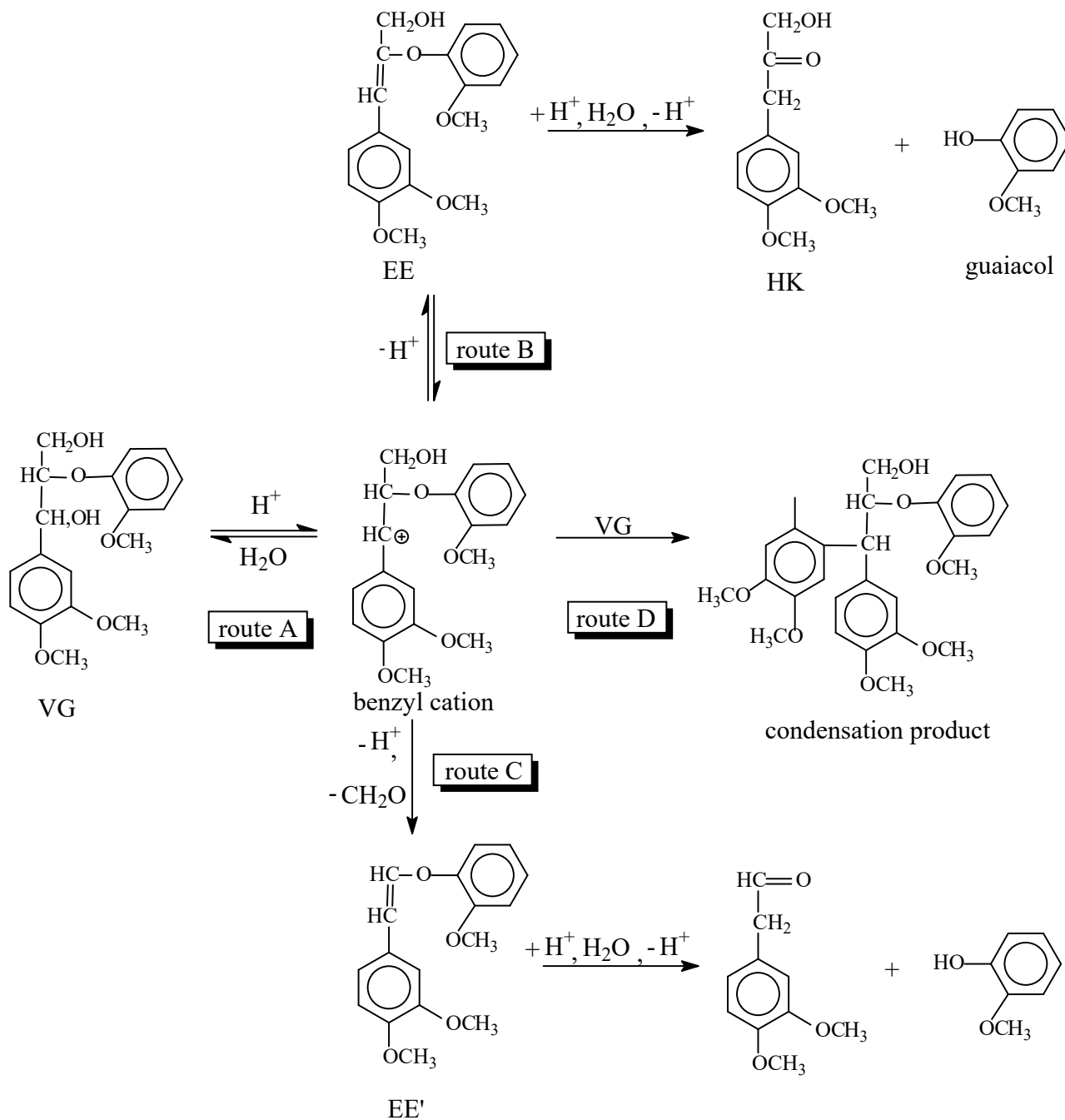


Fig. 2-21 Proposed reaction routes for benzyl cation produced from VG

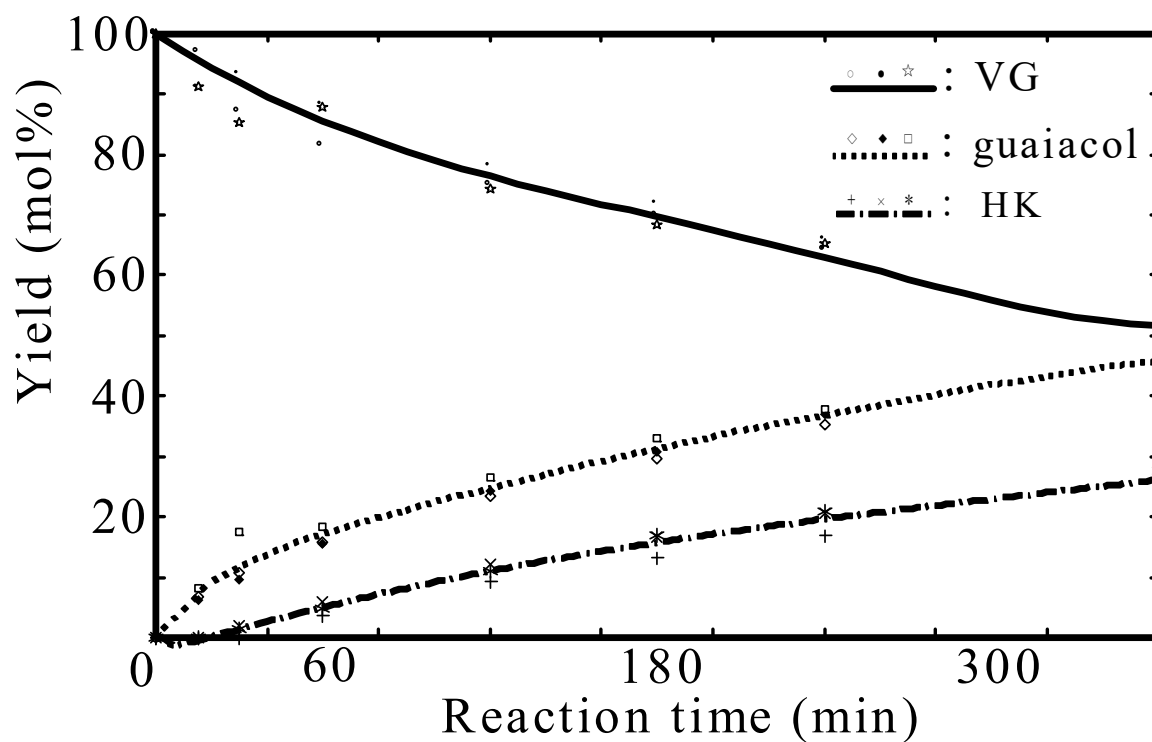


Fig. 2-22 Time course in the yields of VG, guaiacol and HK in 0.2 mol/L HBr treatment

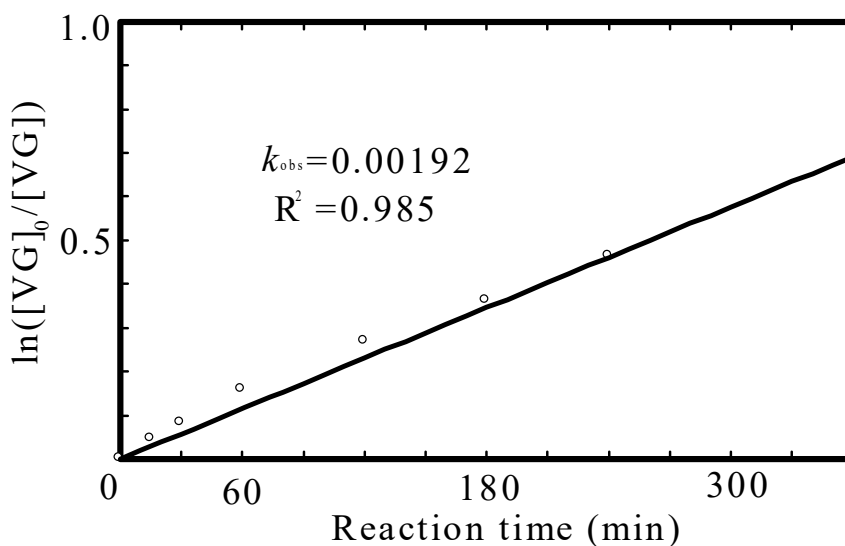


Fig. 2-23 Logarithmic plot for the disappearance of VG in 0.2 mol/L HBr treatment

反応途中の各反応時間において、VG の残存 mol% と guaiacol の生成 mol% の和はほぼ 100 % であったことから、初期濃度 5 mmol/L の VG の 0.2 mol/L 臭化水素酸 (HBr) 処理においては、生成したベンジルカチオン型構造は [route C] や [route D] へはほぼ進行しないことが明らかになった。[route C] に進んだ場合、生成する C₆-C₂ 型エノールエーテル構造は、前述のように比較的安定であるため、guaiacol の生成は遅れると考えられる。VG の分解により、guaiacol が定量的に生成しているため、ベンジルカチオン型構造が [route B] に進んでいることは明らかである。EE を出発物質として同条件下で処理すると、EE の消失は非常に速く、反応を追跡できなかった。反応開始後 5 分で、既に残存していなかった。このため、[route B] に反応が進んでも、EE を検出することはできないと考えられる。

[route A] への経路を評価するため、VG の α -位水酸基をメチルエーテル化したモデル化合物 VGM を出発物質として、同様の条件下で反応を行った。Fig. 2-24 に、VGM、VG、guaiacol の収率変化を、Fig. 2-25 に反応時間と $\ln([VGM]_0/[VGM])$ との関係を示す。最終的な残存率は、VGM が 0%、VG が約 37%、guaiacol が約 59% であった。VGM の消失は VG の場合と比べて非常に速く、また、VGM の分解反応は、擬一次反応速度則によく従い、その定数は $27.7 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ という大きな値であった。そして、生成物として VG が最大約 80mol% 得られた。このことから、VGM から生成したベンジルカチオン型構造はかなりの割合で [route A] に進むと考えられるので、VG を出発物質とした場合も同様に、[route A] が主要な経路と予想される。この VG の実験では、*erythro*・*threo* 型の混合物を用いたが、VG の *erythro*/*threo* 比は反応時間とともに高くなった。これはおそらく、生成したベンジルカチオン型構造への水付加において、*threo* 型 VG よりも *erythro* 型 VG の方がやや優先的に生成するためと予想される。VG 類似化合物のベンジルカチオン型構造への水付加が、やや *erythro* 型優先的であることが報告されている²²⁾。

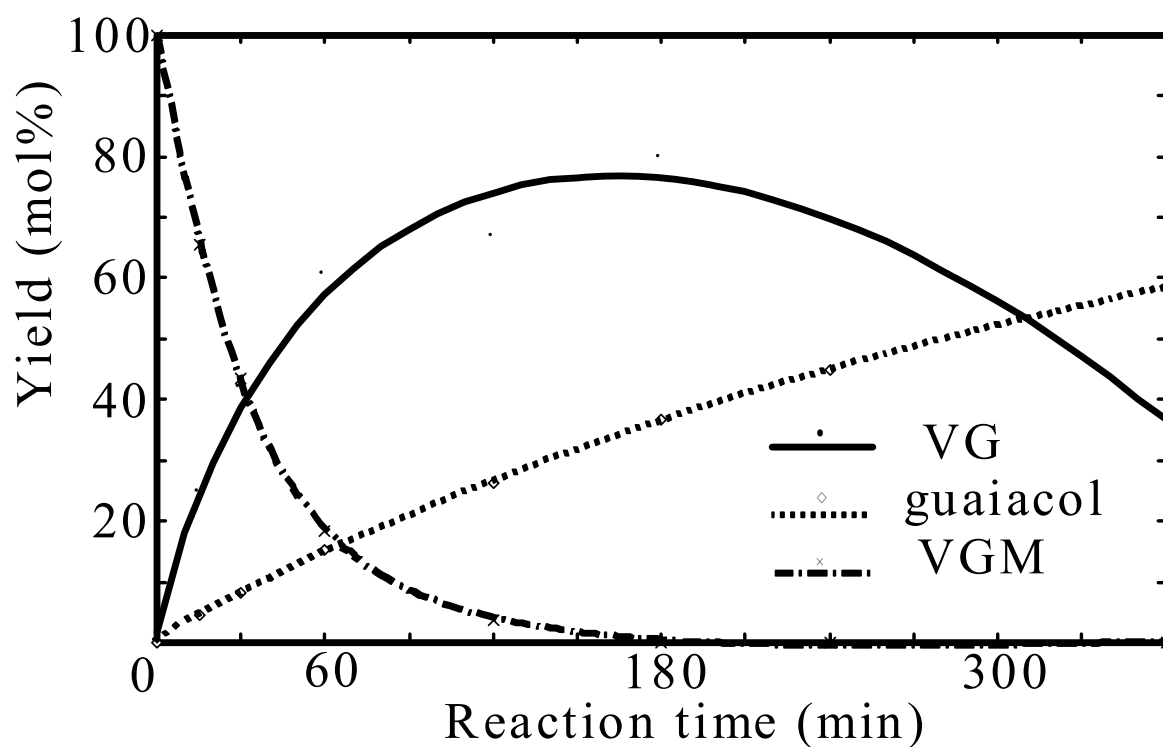


Fig. 2-24 Time course of the yields of VGM, VG and guaiacol in HBr & H₂O system

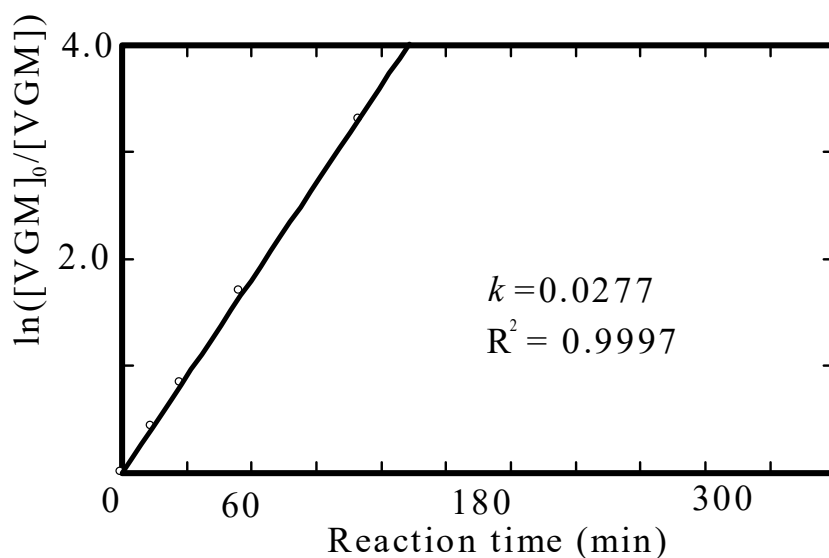


Fig. 2-25 Logarithmic plot for the disappearance of VGM in HBr & H₂O system

リグニンの酸処理を扱った多くの文献では、生成したベンジルカチオンが[route C]に進むことによって、C₆-C₂型エノールエーテル構造を経由し、最終的にβ-O-4結合が開裂することにより、Hibbertのケトン類であるホモベラトリルアルデヒド誘導体を検出しているが^{5),7),21)}、本研究条件下ではほぼ検出されなかった。これは、本研究において主に用いた酸が、臭化水素酸であるためと予想された。実際に臭化水素酸を用いた場合に、C₆-C₂型エノールエーテル構造の生成を経由する[route C]よりも、直接β-O-4結合が開裂する[route B]が優先されることが報告されている²³⁻²⁶⁾。しかし、本研究ではVGを塩酸で処理した実験においても同様に、C₆-C₂型エノールエーテルEE'の生成は微量しか確認されなかった。[route C]には、塩酸を用いた場合、高温条件でより進みやすいことが報告されており²¹⁾、C₆-C₂型エノールエーテルEE'を検出した実験においては、100°C処理であった。本研究では85°Cで処理したため、ベンジルカチオン型構造から[route C]へと進行しにくい条件であったことが原因でEE'が生成しなかったのかも知れない。ただし、0.165 mol/L 硫酸を用いた実験を行ったところ、塩酸処理の場合とは異なり、EE'は顕著な量が検出された。これは、硫酸処理においては[route C]に進みやすいという、これまでの知見⁵⁾に合致する結果であった。Fig. 2-26にVGの0.2 mol/L 塩酸(HCl)処理における、VG、guaiacol、HKの収率の経時変化を、Fig. 2-27に反応時間とln([VG]₀/[VG])との関係を示す。VGの最終的な残存率は約73%、guaiacol、HKの収率はそれぞれ約33%、約25%であり、この反応を擬一次反応と見なすと、その速度定数は $0.72 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ で、R²は0.987であった。また、Fig. 2-28にVGの0.165 mol/L 硫酸処理における、guaiacolの収率の経時変化を示す。

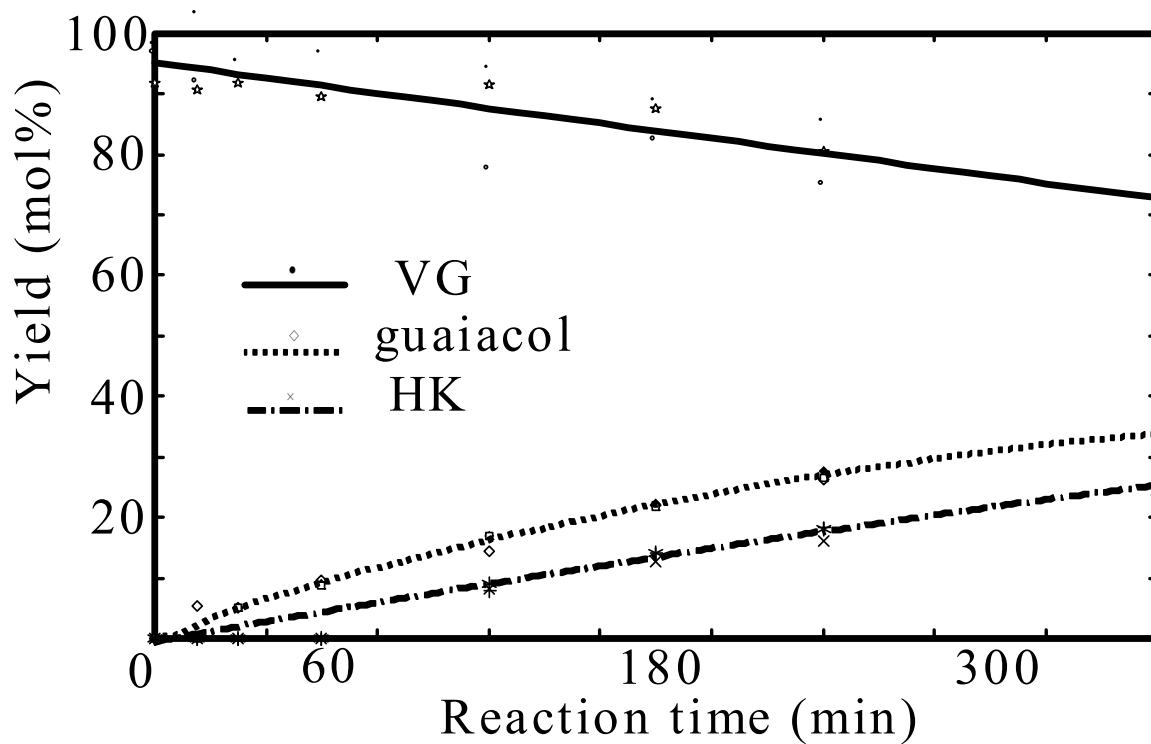


Fig. 2-26 Time course of the yields of VG, guaiacol and HK in 0.2 mol/L HCl treatment

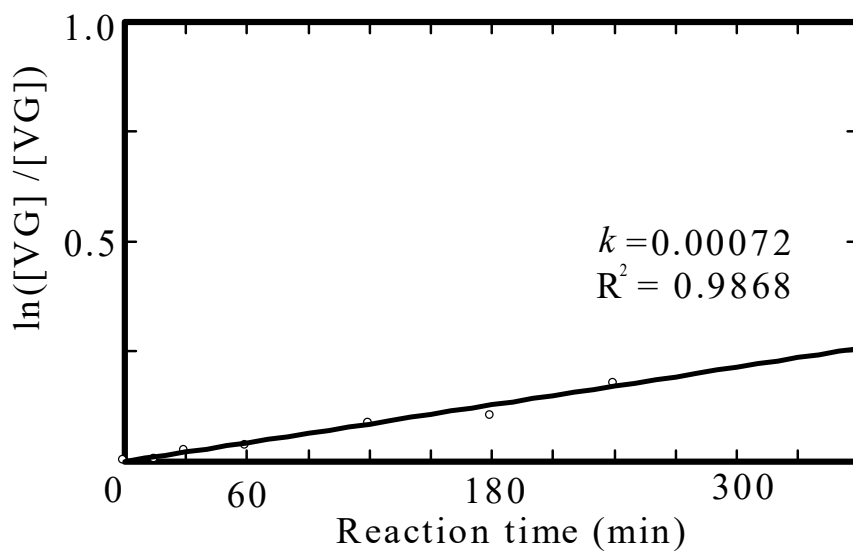


Fig. 2-27 Logarithmic plot for the disappearance of VG in 0.2 mol/L HCl treatment

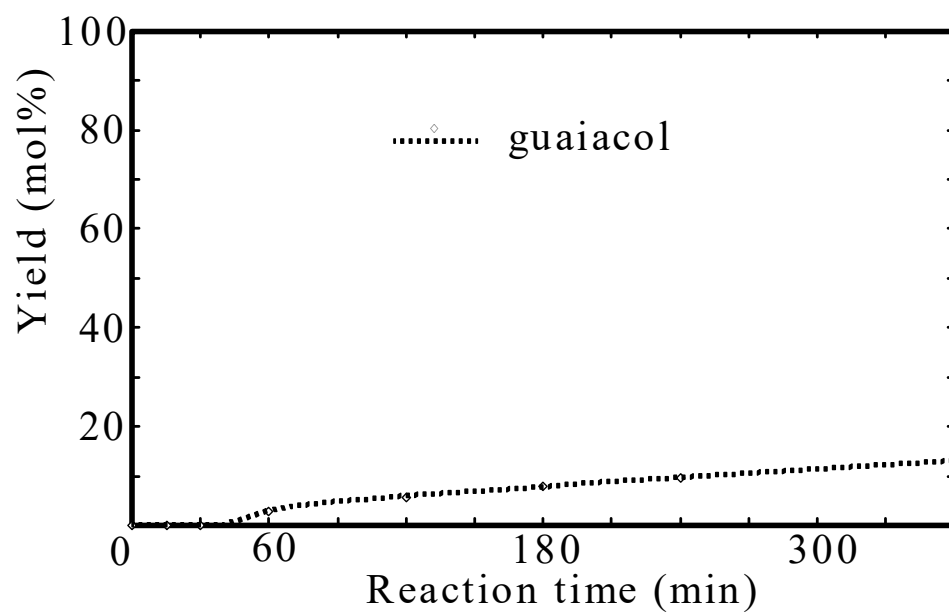


Fig. 2-28 Time course of the yield of guaiacol in 0.165 mol/L H₂SO₄ treatment

2-3-2 律速段階に関する反応機構について

1-2 に記したように、Lundquist らは、フェノール性二量体リグニンモデル化合物 guaiacylglycerol- β -guaiacyl ether (GG) を用いた研究において、エノールエーテル型モデル化合物を出発物として酸加水分解した場合、その消失が非常に速いこと、及び、得られる生成物が GG を処理した場合と一致していることから、 β -O-4 結合開裂がエノールエーテル型中間体を経ることを示唆した。また、エノールエーテル型中間体が生成する段階、すなわち、ベンジルカチオン型構造からの β -位プロトン脱離が、 β -O-4 結合開裂の律速段階であることを提案した。本研究においても、エノールエーテル型構造の反応挙動について調べるため、EE を出発物として用いた実験を行ったが、Lundquist ら⁴⁾によって報告されているとおり、EE の分解は非常に速かった。反応開始後 5 分の時点で EE はすべて消失しており、EE の分解曲線と反応速度定数を得ることはできなかった。この時点における guaiacol、HK の生成量は、それぞれともに約 98%であった。

エノールエーテル型中間体が生成する段階は、ベンジルカチオン型構造から、 β -位プロトンが引き抜かれる段階である。ここで、 β -位に重水素を導入した $\text{VG}_{\beta\text{d}}$ を出発物質として、同様の条件で反応を行った。Fig. 2-29 に $\text{VG}_{\beta\text{d}}$ 、guaiacol、HK の収率の経時変化を、Fig. 2-30 に反応時間と $\ln([\text{VG}]_0/[\text{VG}])$ との関係を示す。この反応系中に、EE はどの反応時間においても全く検出されなかった。また、 $\text{VG}_{\beta\text{d}}$ の γ -位がホルムアルデヒドとして脱離することにより生成する C₆-C₂ 型エノールエーテル化合物 EE' も微量しか検出されなかった。 $\text{VG}_{\beta\text{d}}$ の最終的な残存率は約 79%、guaiacol、HK の収率はそれぞれ約 21%、約 18%であり、反応途中の各反応時間において、 $\text{VG}_{\beta\text{d}}$ と guaiacol の収率の和は、ほぼ 100%であった。また、この反応を擬一次反応と見なすと、その速度定数は $0.75 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ で、 R^2 は 0.936 であった。

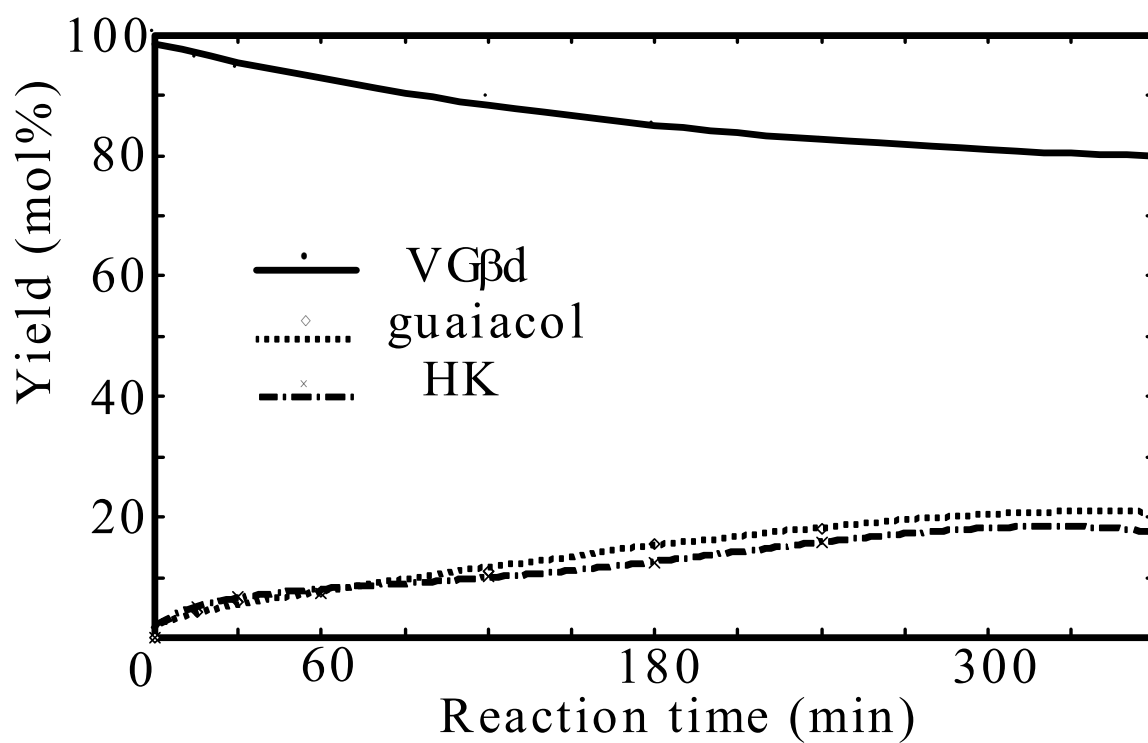


Fig. 2-29 Time course of the yield of VG β d, guaiacol and HK in HBr & H₂O system

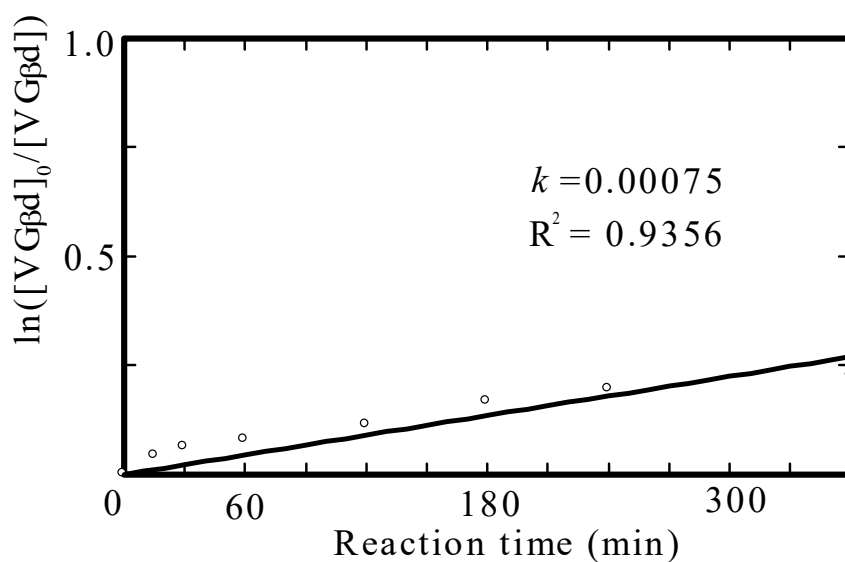


Fig. 2-30 Logarithmic plot for the disappearance of VG β d in HBr & H₂O system

VG_{βd} の消失は VG よりも明らかに遅く、これらの消失の擬一次反応速度定数の比 ($k_{VG}/k_{VG_{\beta d}}$) は、2.56 であった。この値は、一次同位体効果と結論付けるのに十分な大きさである。このことから、VG 消失の律速段階に C_β-H 間の結合開裂が関与していることが明らかになった。この結果に合致する反応機構として、ベンジルカチオン型構造からのβ位プロトン引き抜きによる EE の生成、及び、2-3-1 では想定しなかったが、ベンジルカチオン型構造のβ位からα位への水素化物（ヒドリド）イオン転移（Fig. 2-31 に示す）が考えられる。水素化物イオン転移が起こる経路では、EE を經由せず、直接β位カルボカチオン型構造が生成すると考えられる。

水素化物イオン転移が起こると仮定した場合、VG_{βd} を出発物質として酸処理をすると、Hibbert のケトン HK はα位に重水素を保持しているはずである。VG_{βd} を出発物質として用いた場合に得られた HK の構造を分析したが、重水素置換されたものは検出されなかった。しかし、生成した重水素を保持する HK が、β位カルボニル基の存在によるケト/エノール変換によって重水素を失う可能性があり、この結果のみでは、重水素を保持する HK が反応系中で生成していないとは明言できない。Ferrall によると、 k_H/k_D の値が 1.4~2.3 の間の場合、隣接位への水素化物イオン転移の可能性が高く、それを超える 2.3~8 程度の間の値をとる場合は、隣接位への転位の可能性は低いと報告している²⁷⁾。本研究では $k_{VG}/k_{VG_{\beta d}}$ は 2.56 であり、2.3 を超えてはいるものの、完全に水素化物イオン転移の可能性を否定できるほどの大きさの値ではないため、水素化物イオン転移かβ位プロトン引き抜き、どちらか一方の経路で進むとは結論できなかった。しかし、水素化物イオン転移を含む経路に関して、これまで全く議論されて来なかったが、詳しく検討する必要があると考えられる。なお、この実験の後に本研究室の今井が行った VG の DBr/D₂O 処理において、この機構の存在を裏付ける実験結果が得られている^{28),29)}。

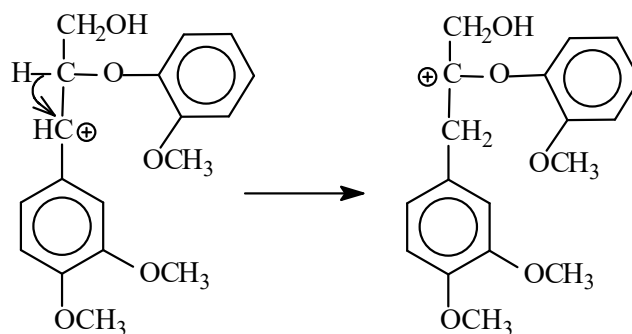


Fig. 2-31 Hydride transfer from the β to the α-position affording β-carbocation structure

Fig. 2-32 に VG の DBr/D₂O 処理における、VG、guaiacol、HK の収率の経時変化を Fig. 2-33 に反応時間と $\ln([VG]_0/[VG])$ との関係を示す。この反応系中に、EE はどの反応時間においても検出されなかった。また、EE' も微量しか検出されなかった。VG の最終的な残存率は約 22% で、guaiacol、HK の収率はそれぞれ約 74%、約 41% であった。反応途中の各反応時間においても、VG と guaiacol の収率の和は、ほぼ 100% であった。また、この反応を擬一次反応と見なすと、その速度定数は $4.42 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ で、 R^2 は 0.964 であった。VG を DBr/D₂O 反応系で処理した場合を、HBr/H₂O 反応系で処理した場合と比較すると、消失の擬一次反応速度定数が約 2.2 倍であった。重水溶媒中で軽水中よりも反応が速いとき、一般的にその反応では、律速段階の前にプロトネーション・脱プロトネーションの平衡が成立している。脱プロトンよりも脱ジュウテロンの方が起こりにくいため、プロトネーション型の濃度が高くなり、その結果として、以降の素反応が速くなったと考えられる。これまで本章で示したように、VG の消失の律速段階として、ベンジルカチオン型構造からの β -位脱プロトンによるエノールエーテル型構造の生成の素反応が関与していることが示された。一方で、上記のように、本反応では VG の α -位水酸基へのプロトネーションが前平衡として存在するため、何らかの要因によってこのプロトネーション型の濃度が高くなり、これに基づいてベンジルカチオンの濃度が高くなれば、その結果として、律速段階であるベンジルカチオンからの β -位プロトン引き抜き反応が速くなる。したがって、律速段階に直接影響を与えない要因であっても、この要因がベンジルカチオン生成を加速(ベンジルカチオンを高濃度化)すれば、全反応は速くなる。このような要因として、酸濃度や溶媒の種類等を挙げるができる。なお、次項で異なる酸の影響について、さらに次章で、ベンジルカチオン生成速度への溶媒の種類の影響について、検討を行う。

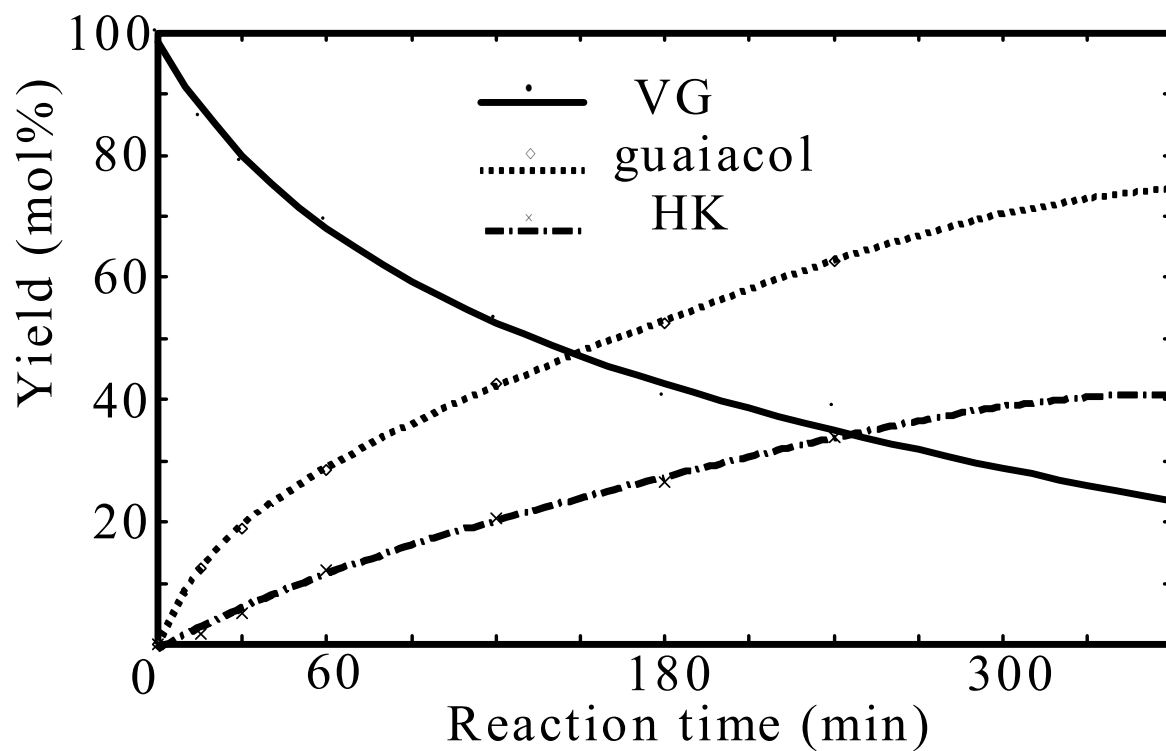


Fig. 2-32 Time course of the yields of VG, guaiacol and HK in DBr & D₂O system

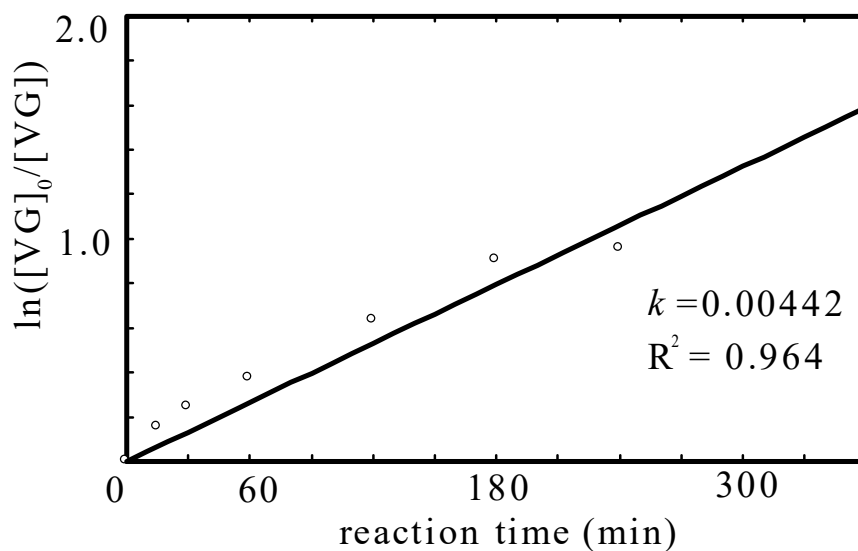


Fig. 2-33 Logarithmic plot for the disappearance of VG in DBr & D₂O system

2-3-3 酸の種類の影響への影響について

2-3-2 に記したように、C β -H 間の結合開裂が VG 消失の律速段階に関与しており、その形態が β -位プロトン引き抜きである可能性は高いと考えられる。そこで、酸のカウンターアニオンが、 β -位プロトン引き抜きに関与しているかどうかを調べるため、臭化テトラメチルアンモニウム ((CH₃)₄N⁺Br⁻) を 0.1 mol/L 分加えてカウンターアニオン濃度を増加させた条件で、VG を酸加水分解する実験を行った。Fig. 2-34 に、VG、guaiacol、HK の収率の経時変化を、Fig. 2-35 に反応時間と $\ln([VG]_0/[VG])$ との関係を示す。この反応系中に、EE はどの反応時間においても検出されず、EE' もほぼ検出されなかった。VG の最終的な残存率は約 52%、guaiacol、HK の収率はそれぞれ約 48%、約 37% であり、反応途中の各反応時間において、VG と guaiacol の収率の和は、ほぼ 100% であった。また、この反応を擬一次反応と見なすと、その速度定数は $1.60 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ で、R² は 0.9995 であった。この系での VG の消失挙動は、臭化物塩を加えない系とほぼ同じ挙動であった。このことから、 β -位プロトン引き抜きが起きているとしても、引き抜いているのは、臭化物アニオンではなく、溶媒の水かジオキサンであると考えられる。よって、C β -H 間の結合開裂の形態が β -位プロトン引き抜き、あるいは、水素化物イオン転移のいずれにしても、酸のカウンターアニオンによる影響はないと結論できる。しかし、1-2 に記したように、同一規定度の異なった種類の酸の間で、 β -O-4 結合開裂速度に差があることが報告されている⁵⁻⁷⁾。

以上を考慮すると、前項でも指摘したとおり、酸のカウンターアニオンの種類に影響を受け、そして、全反応速度へ影響を持つ要因が、C β -H 結合開裂以外にも、存在すると考えられる。ここで、前項でも記したように、酸濃度も VG 消失速度に影響することから、同一規定度下でも酸の種類によってプロトン活量が異なり、これが反応速度に影響すると予想し、様々な酸の異なる濃度における Hammett の酸度関数及びグリコシド結合開裂速度の測定により、プロトン活量の測定を試みた。2-2 に記したように、紫外可視吸光度計を用いて、酸溶液中の Hammett 塩基の吸光度を測定し、その測定値から Hammett の酸度関数を算出した。グリコシド結合開裂反応は、プロトン活量のみで速度が依存する特殊酸触媒反応²⁰⁾であり、各種酸溶液を用いて測定した反応速度をもって、それぞれの酸溶液のプロトン活量の指標にできると考えた。Fig. 2-36 に Hammett の酸度関数の、Fig. 2-37 にグリコシド結合開裂速度の測定結果を示す。前

者において、85°Cにおける 0.2 mol/L HBr 又は HCl を含む 82vol%ジオキサン水溶液の H_0 は、それぞれ+1.38 及び+1.35 であり、ほぼ同じプロトン活量であった。このように、少なくとも 82vol%ジオキサン水溶液としては、これらの酸の種類は同濃度におけるプロトン活量にほとんど影響しないことが示された。また、後者においてはモデル化合物としてメチル- α -D-グルコピラノシド (MGP α) を用いて 2 時間 85°C (82vol% ジオキサン水溶液) で処理をしたが、0.20 mol/L HBr を用いた場合の MGP α の残存率は 57.9%であり、HCl 処理でこれと最も近い値をとったのが 0.25 mol/L で 58.2%、H₂SO₄ 処理で 0.165 mol/L (0.33 N) で 56.0%であった。したがって、MGP α の酸加水分解速度には、プロトン活量だけでなくカウンターアニオンの種類が関係していること、すなわち、特に臭化物アニオン(おそらく塩化物アニオンも)の関与により反応が加速されることが示され、この速度をプロトン活量の指標とすることはできないことが明らかとなった。そこで、臭化物アニオンが MGP α の酸加水分解反応に関与することを確かめるため、カウンターアニオン濃度を増大させた系で MGP α を酸処理する補充実験を行った (Fig. 2-38)。その結果、臭化物アニオン濃度が高いほど MGP α の消失が速く、この反応への関与が確認された。なお、この実験の後に本研究室の Phan Duy Hung が行った同様の反応によって、臭化物アニオン及び塩化物アニオンの MGP α の酸加水分解反応への関与について、詳細に検討が行われている^{30),31)}。しかしいずれにしても、これらの酸を使用する場合に、MGP α の分解が同速度となるような酸濃度下で VG や V'G を処理することは非常に興味深いと考え、0.2 mol/L HBr 及び 0.25 mol/L HCl により、V'G 及び VG を処理した。

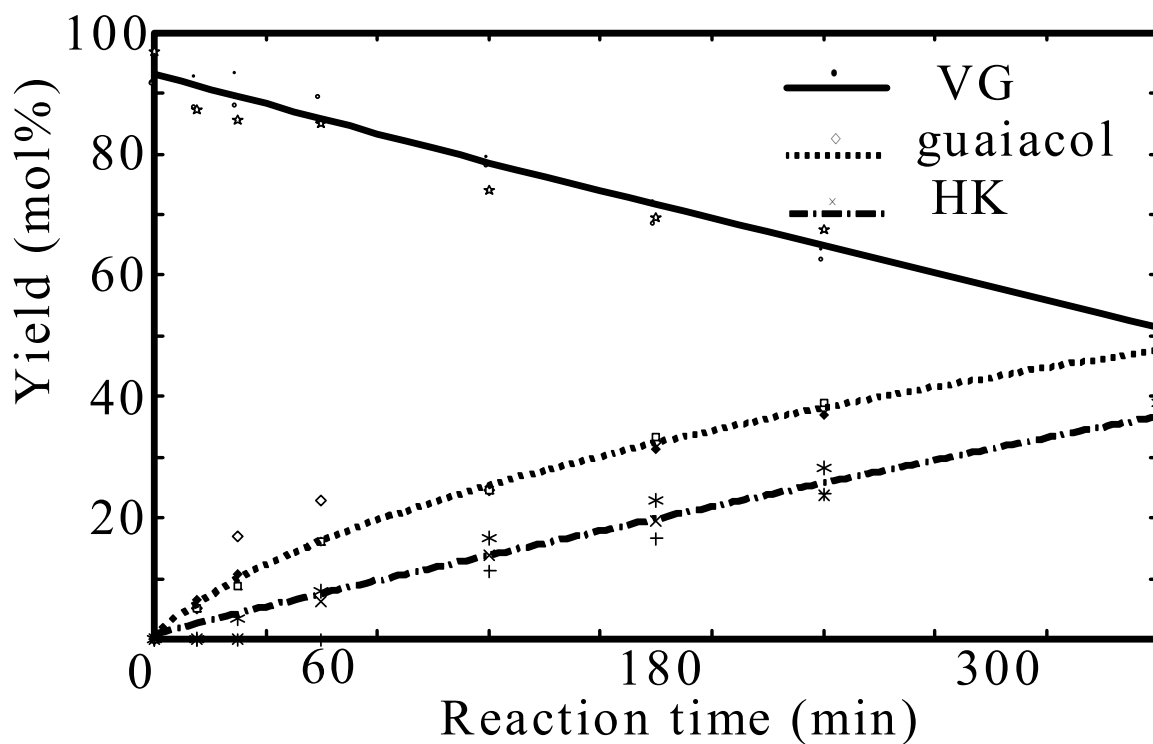


Fig. 2-34 Time course of the yields of VG, guaiacol and HK in HBr & $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\text{Br}^-$ system

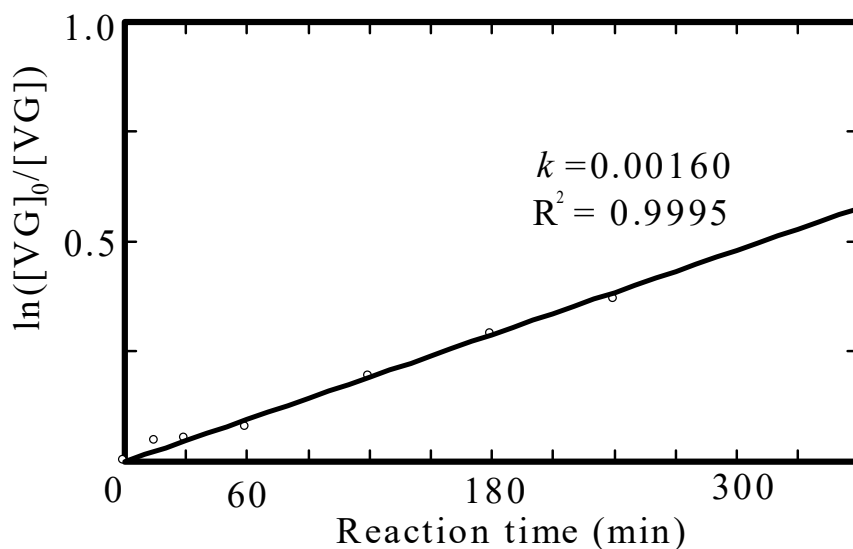
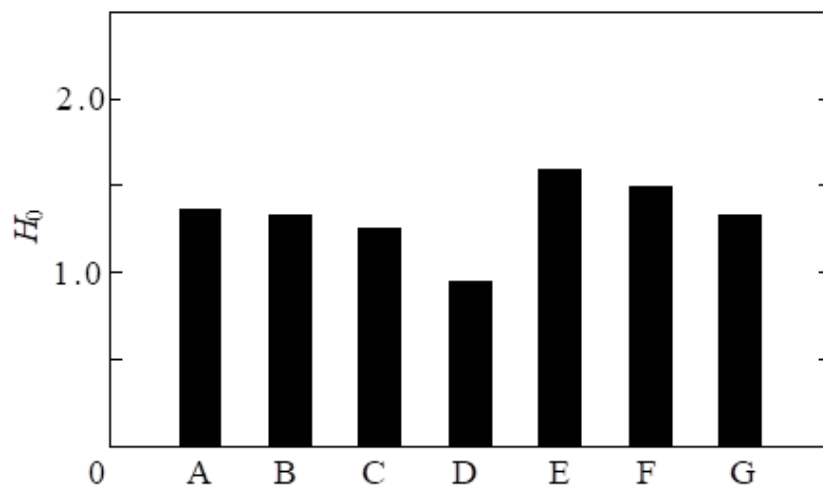
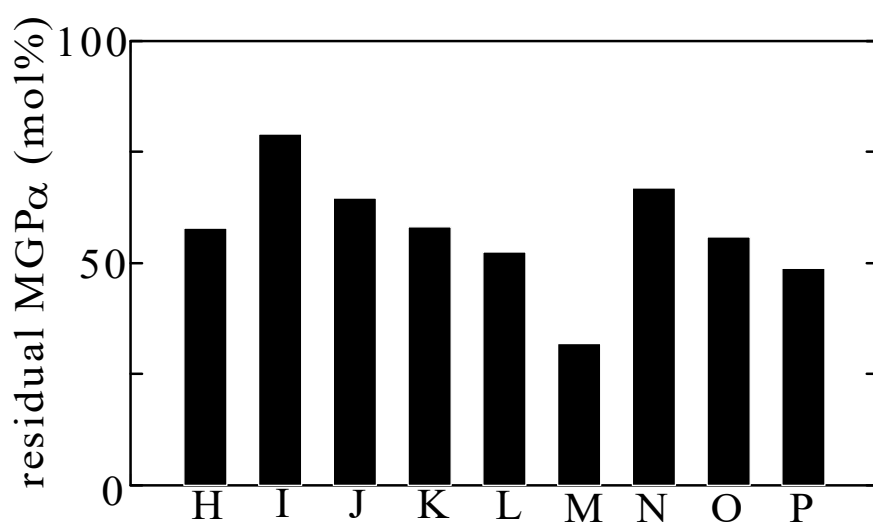


Fig. 2-35 Logarithmic plot for the disappearance of VG in HBr & $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\text{Br}^-$ treatment



A	0.20 N HBr
B	0.20 N HCl
C	0.23 N HCl
D	0.34 N HCl
E	0.20 N H ₂ SO ₄
F	0.27 N H ₂ SO ₄
G	0.35 N H ₂ SO ₄

Fig. 2-36 H_0 values measured in this study



H	0.20 N HBr
I	0.20 N HCl
J	0.23 N HCl
K	0.25 N HCl
L	0.26 N HCl
M	0.34 N HCl
N	0.32 N H ₂ SO ₄
O	0.33 N H ₂ SO ₄
P	0.34 N H ₂ SO ₄

Fig. 2-37 The amount of residual MGP α

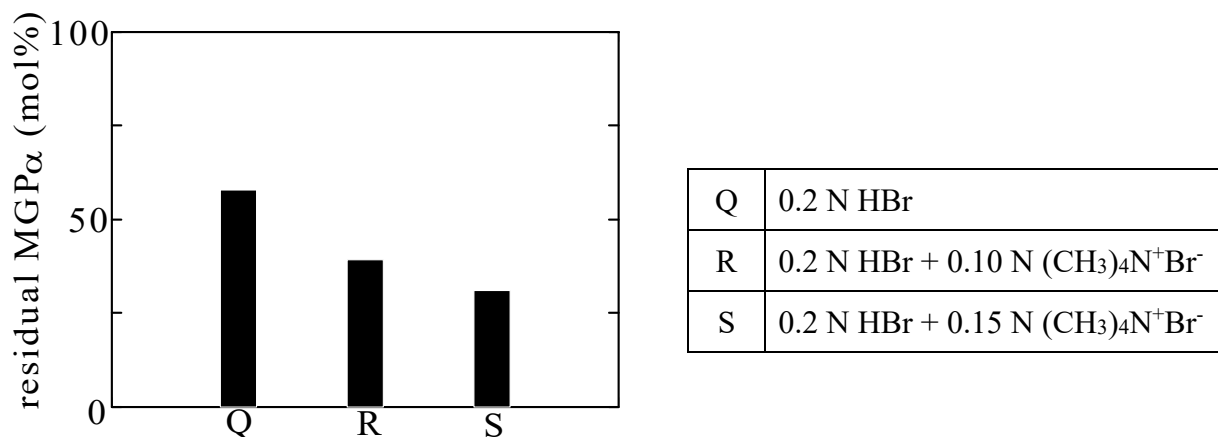


Fig. 2-38 The amount of residual MGP α

Fig. 2-39 に、V'G の 0.25 mol/L HCl 処理における guaiacol の収率の経時変化を示す。点線が今回の実験の結果であり、実線は V'G を 0.2 mol/L HBr で処理した、横山らの得た実験結果における guaiacol の収率変化である³²⁾。Fig. 2-39 からわかるように、これらの guaiacol の生成曲線は、ほぼ一致している。Fig. 2-40 に VG の 0.25 mol/L HCl 処理における、VG、guaiacol、HK の収率の経時変化を、Fig. 2-41 に反応時間と $\ln([VG]_0/[VG])$ との関係を示す。この反応系中に、EE ほどの反応時間においても検出されず、EE' も微量しか検出されなかった。VG の最終的な残存率は約 69%、guaiacol、HK の収率はそれぞれ約 32%、約 23%であり、反応途中の各反応時間において、VG と guaiacol の収率の和は、ほぼ 100%であった。この反応を擬一次反応と見なすと、その速度定数は $1.07 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ で、 R^2 は 0.9801 であった。

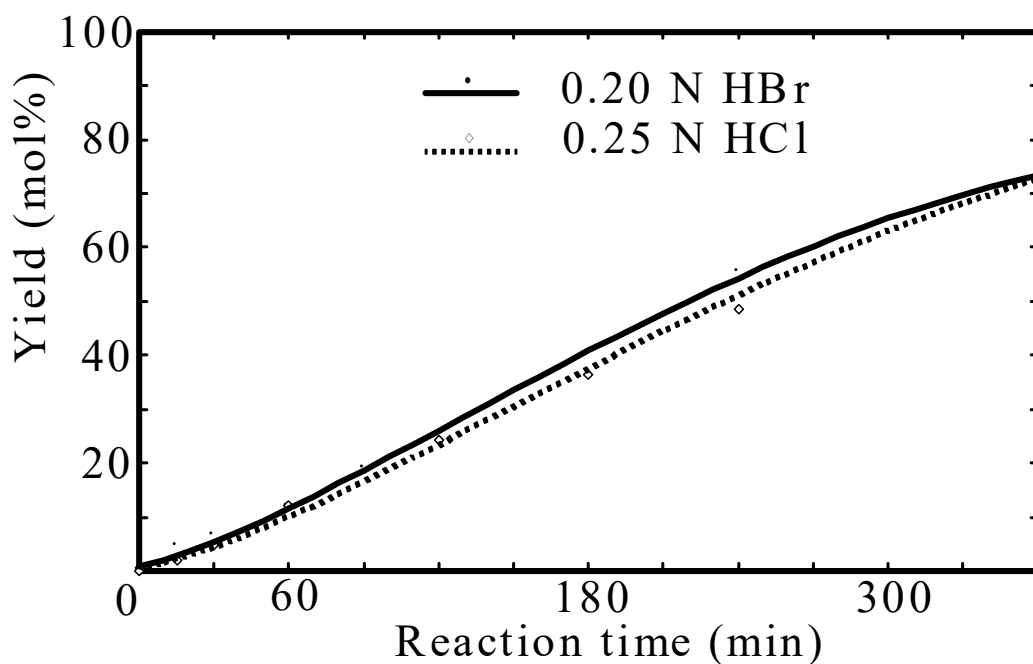


Fig. 2-39 Time course of the yield of guaiacol in the acidolyses of V'G using 0.2 mol/L HBr & 0.25 mol/L HCl treatments

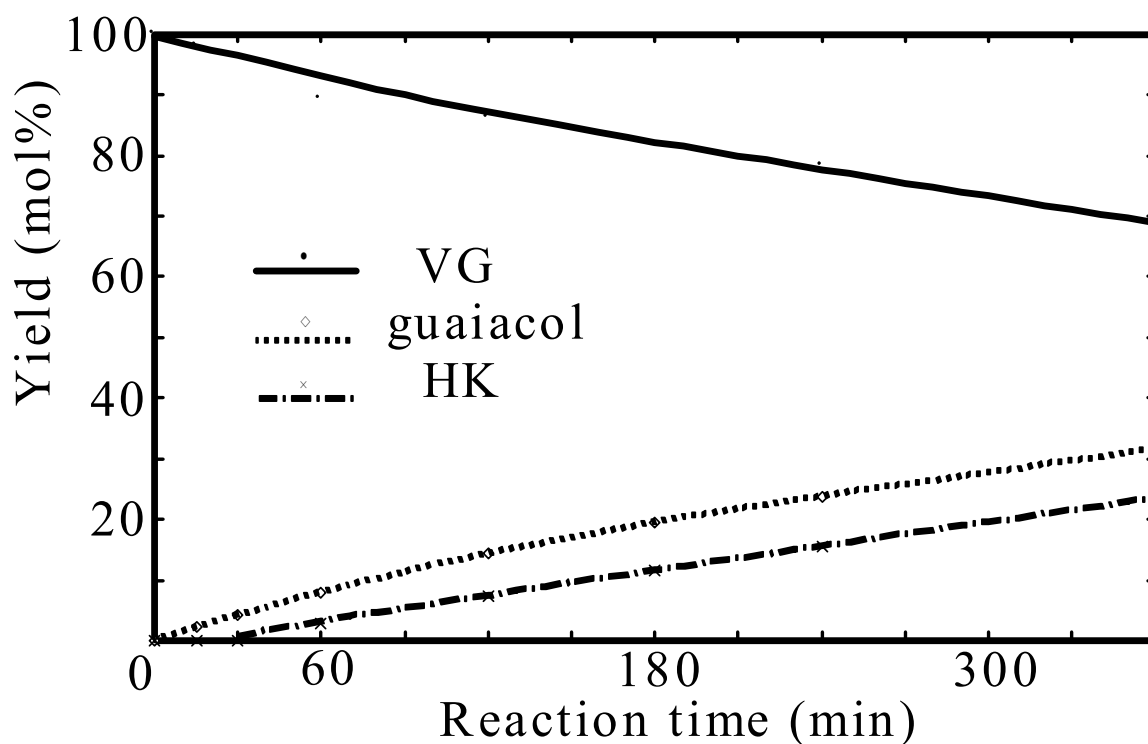


Fig. 2-40 Time course of the yields of VG, guaiacol and HK in the acidolysis of VG using 0.25 mol/L HCl treatment

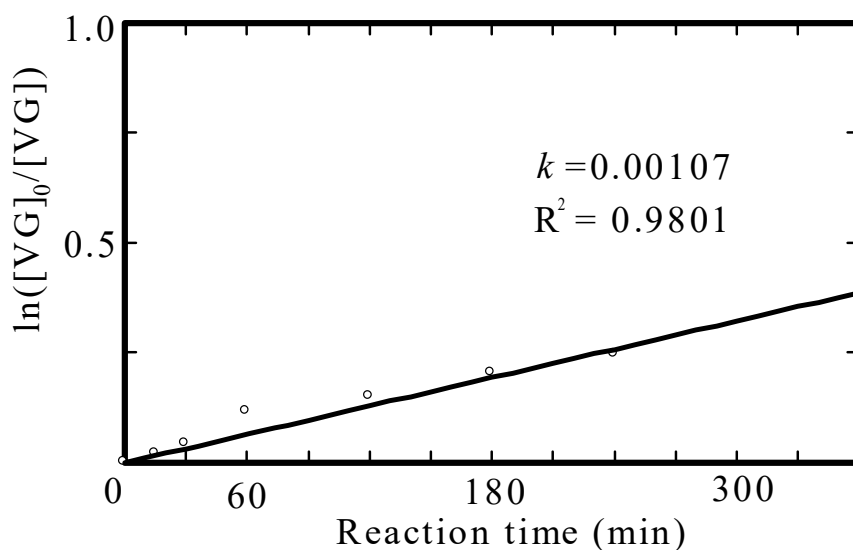


Fig. 2-41 Logarithmic plot for the disappearance of VG in 0.25 mol/L HCl treatment

V'G 及び VG の処理において、0.20 mol/L HBr と 0.25 mol/L HCl を用いた場合とを比較すると、V'G の場合は、MGP α 同様に分解挙動が等しいという結果が得られたのに対し、VG では 0.20 mol/L HBr の方がより消失が速い ($k_{\text{obs}} = 1.92 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$) という異なった結果が得られた。このように、V'G 及び VG とともに、同濃度(同プロトン活量)で HBr を用いた場合に HCl を用いた場合よりも反応が速く、どちらの反応でも臭化物アニオンの関与が示唆された。その酸の種類による速度差は VG での方が大きく、VG の反応でより顕著に臭化物アニオンが関与すると考えられる。

2-4 結論

1. 本実験条件下で、VG から生成するベンジルカチオン型構造は、 γ -位ホルムアルデヒド脱離により C₆-C₂型エノールエーテル EE' を生成する経路には進まない。
2. VG の β -O-4 結合開裂反応において、 β -位 C-H 結合開裂反応が律速段階に関与していることが、 β -位重水素置換体を用いた実験における速度論的同位体効果として示された。 β -位プロトン引き抜きと水素化物イオン転移の可能性がある。
3. 同濃度(同プロトン活量)の HBr と HCl を用いる β -O-4 結合開裂反応においては、C₆-C₃型の VG 及び C₆-C₂型の V'G とともに、HBr を用いる場合の方が反応が速い。この際の臭化物アニオンの関与は、V'G よりも VG の反応においてより顕著であることが示唆された。

第3章 同一プロトン活量下におけるベンジルカチオン生成反応の解析

3-1 本章の目的

本章では、ベンジルカチオン生成に溶媒が与える影響について、同一プロトン活量を示す様々な溶媒中で反応を行うことによって、詳しく検討することを目的とした。

本章で用いたリグニンモデル化合物及び定量した生成物の名称を以下に示す。また、それらの構造式を Fig. 3-1 に示す。

- 1,2-Dimethoxy-4-methoxymethylbenzene (V-OMe)
- 3,4-Dimethoxybenzyl alcohol (V-OH, veratryl alcohol)
- 4-Ethoxymethyl-1,2-dimethoxybenzene (V-OEt)
- 4-(2-Hydroxyethoxymethyl)-1,2-dimethoxybenzene (V-OEG)

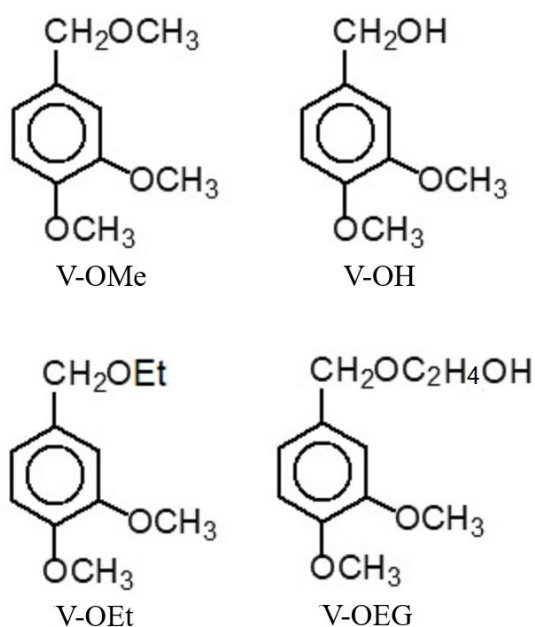


Fig. 3-1 Structure of the model compounds and quantified reaction products in this chapter

3-2 実験

3-2-1 リグニンモデル化合物の合成

3-2-1-1 1,2-Dimethoxy-4-methoxymethylbenzene (V-OMe)

Fig. 3-2 に示す反応経路で V-OMe を合成し、モデル化合物として用いた。合成の手順及び結果は以下のとおりである。

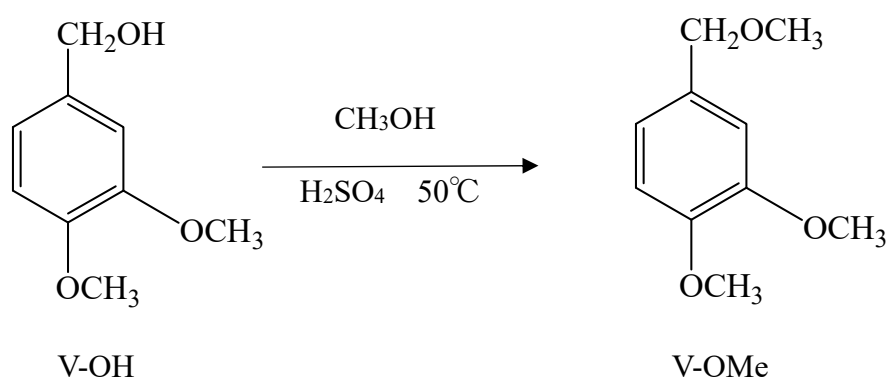


Fig. 3-2 Scheme for the synthesis of V-OMe

500 mL 容ナスフラスコ内で、市販の 3,4-dimethoxybenzyl alcohol (veratryl alcohol, V-OH) 3.0 g をメタノール 250 mL に溶解させ、50°C で攪拌しながら、濃硫酸 1.3 mL を加え、反応を開始した。TLC (酢酸エチル/ヘキサン=1/2、v/v) で V-OH 由来のスポットが消失したことを確認し、炭酸水素ナトリウム水溶液で中和して反応を停止した。エバポレーターでメタノールの量を減少させた後、分液漏斗に移し、酢酸エチル 200 mL、100 mL、100 mL で順次抽出した。得られた有機層を水 50 mL、飽和食塩水 50 mL の順に洗浄した。洗浄した有機層を 500 mL 容三角フラスコ中に移し、無水硫酸ナトリウムを加えて一晩脱水後、濃縮し、シロップを得た。得られたシロップをフラッシュクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、得られたフラクションの溶液をエバポレーターで濃縮した後、一晩真空乾燥し、シロップ状の V-OMe 2.1 g を得た (収率 70%)。平田が測定した ¹H-NMR スペクトルを Fig. 3-3 に示す。

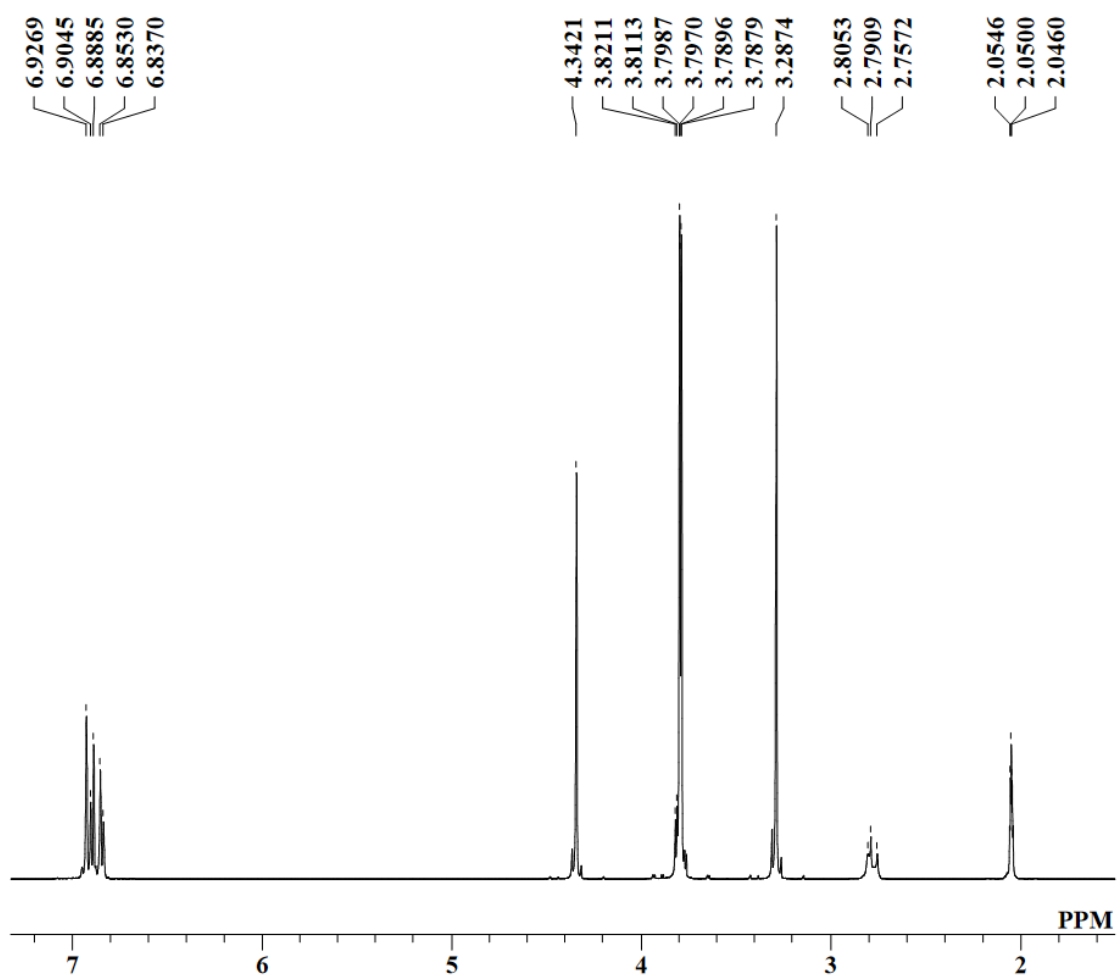


Fig. 3-3 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of V-OMe in acetone- d_6

3-2-1-2 4-Ethoxymethyl-1,2-dimethoxybenzene (V-OEt)

Fig. 3-4 に示す反応経路で平田が合成した V-OEt を生成物定量用の検量線作成に用いた。平田による合成の手順及び結果は以下のとおりである。

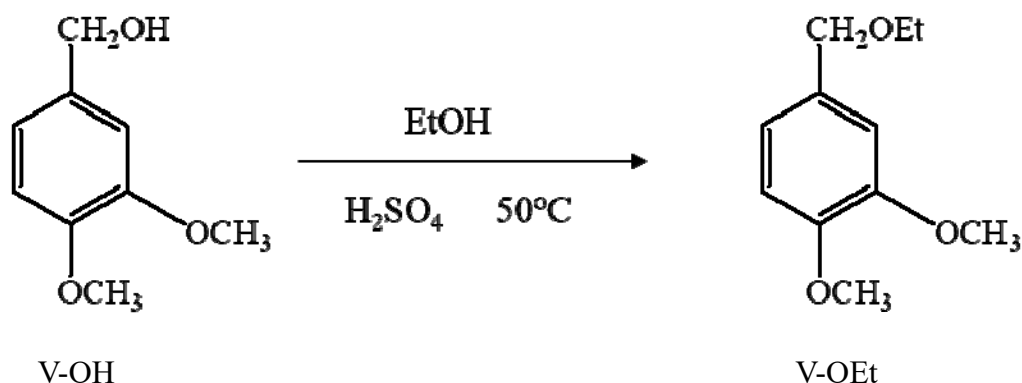


Fig. 3-4 Scheme for the synthesis of V-OEt

200 mL 容ナスフラスコ内で、V-OH 1.0 g をエタノール (99.5%) 80 mL に溶解させ、50°C で攪拌しながら、濃硫酸 0.44 mL を加え、反応を開始した。TLC (酢酸エチル/ヘキサン=1/2、v/v) で V-OH 由来のスポットが消失したことを確認し、反応開始 150 分後に炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、反応を停止した。エバポレーターでエタノールの量を減少させた後、分液漏斗に移し、酢酸エチルで 3 回 (100 mL、50 mL、50 mL) 抽出した。得られた有機層を水 20 mL、飽和食塩水 20 mL の順に洗浄した。洗浄した有機層を 300 mL 容三角フラスコに移し、無水硫酸ナトリウムを加え、一晩脱水後、濃縮し、シロップを得た。得られたシロップをフラッシュクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、得られたフラクションの溶液をエバポレーターで濃縮した後、一晩真空乾燥し、シロップ状の V-OEt 1.1 g を得た (収率 91.9%)。¹H-NMR スペクトルを Fig. 3-5 に示す。

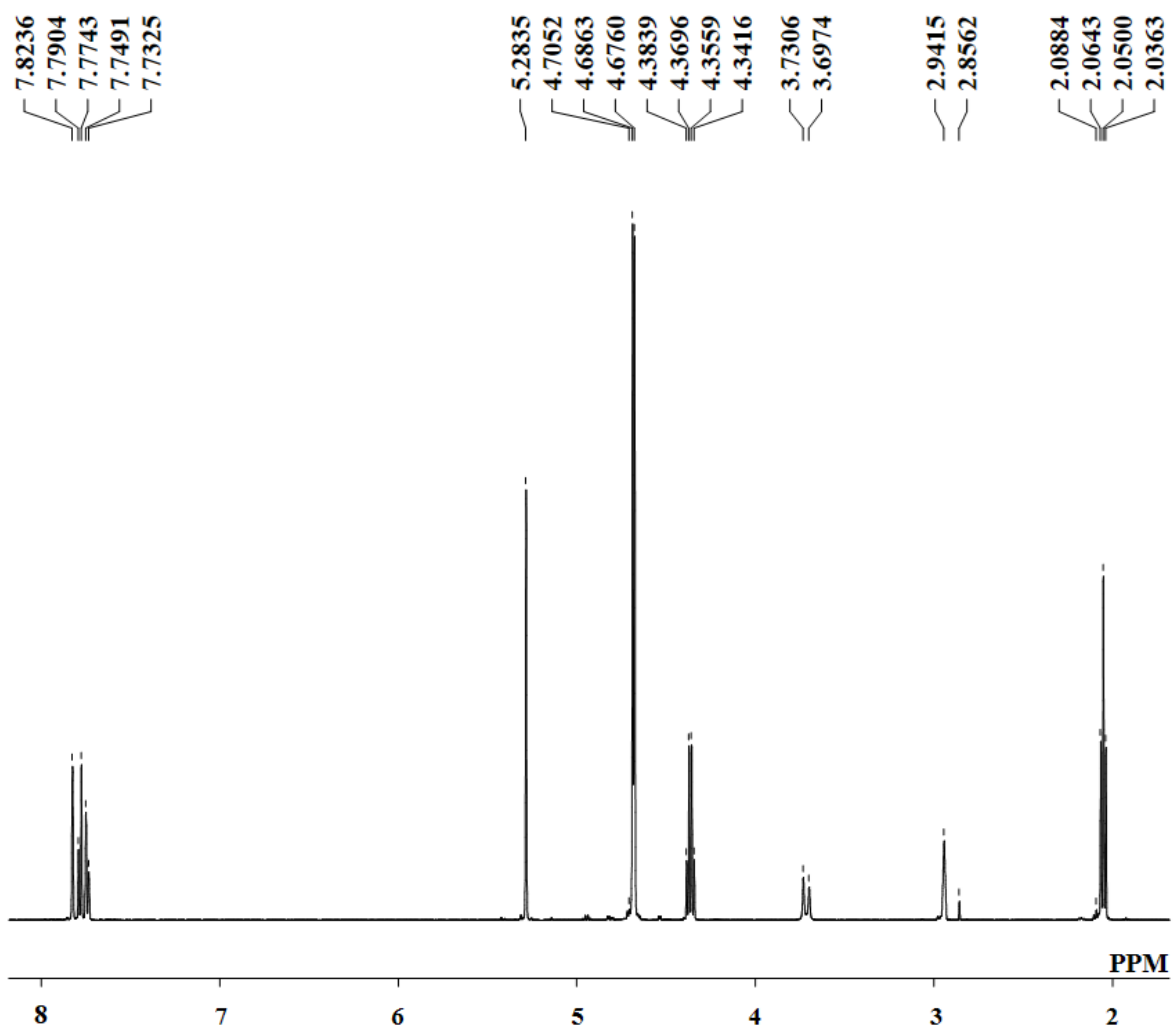


Fig. 3-5 ^1H -NMR spectrum of V-OEt in acetone- d_6

3-2-1-3 4-(2-Hydroxyethoxymethyl)-1,2-dimethoxybenzene (V-OEG)

Fig. 3-6 に示す反応経路で平田が合成した V-OEG を生成物定量用の検量線作成に用いた。平田による合成の手順及び結果は以下のとおりである。

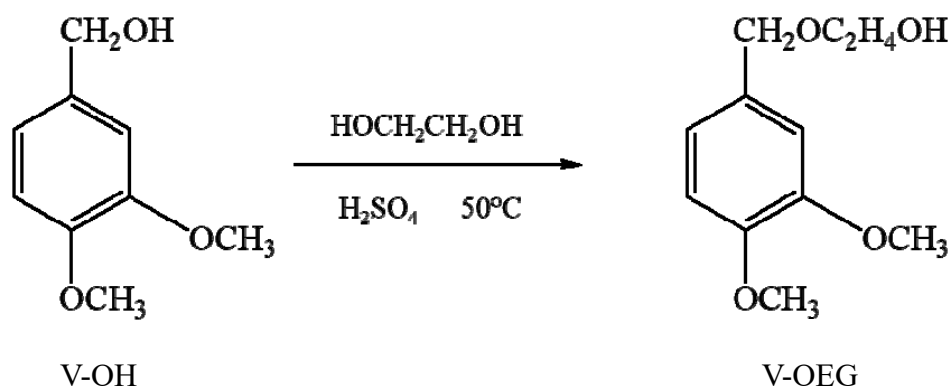


Fig. 3-6 Scheme for the synthesis of V-OEG

200 mL 容ナスフラスコ内で、V-OH 1.2 g をエチレングリコール 75 g に溶解させ、50°C で攪拌しながら、濃硫酸 0.50 mL を加え、反応を開始した。TLC (酢酸エチル/ヘキサン=4/1、v/v) で V-OH 由来のスポットが消失したことを確認し、反応開始 90 分後に炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、反応を停止した。反応溶液を分液漏斗に移し、酢酸エチルで 3 回 (50 mL×3) 抽出し、水で 3 回 (40 mL×3) 逆洗浄し、最後に飽和食塩水 20 mL で洗浄した。有機層を 300 mL 容三角フラスコに移し、無水硫酸ナトリウムを加え、一晩脱水後、濃縮し、シロップを得た。得られたシロップをフラッシュクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、得られたフラクションの溶液をエバポレーターで濃縮した後、一晩真空乾燥したところ、透明なシロップ 0.58 g (収率 38.4%) を得た。¹H-NMR スペクトルを Fig. 3-7 に示す。

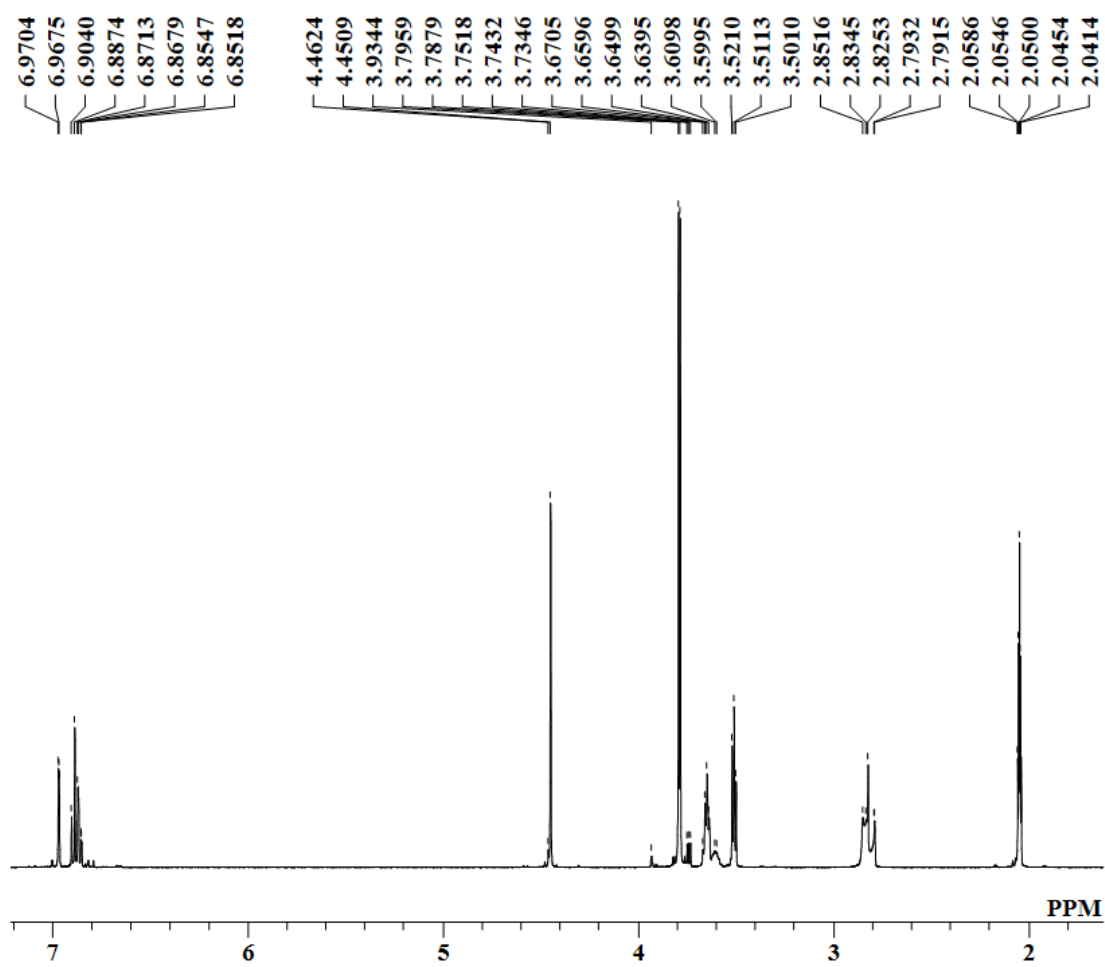


Fig. 3-7 ¹H-NMR spectrum of V-OEG in acetone-*d*₆

3-2-2 反応及び分析

3-2-2-1 プロトン活量の測定及び同一のプロトン活量を示す溶媒の調製

少量の 4-ニトロアニリン及び 0.20 mol/L の濃度でトリフルオロメタンスルホン酸 (CF₃SO₃H (TfOH)) を含む 82vol% (50mol%) ジオキサン水溶液の 55°Cにおける Hammett の酸度関数(H_0)の値を、その 350~385 nm 付近の極大吸収波長における UV 吸光度に基づいて求め、各系中のプロトン活量の指標とした。具体的には、酸を含む溶液中での 350~385 nm 付近の極大波長における吸光度 A_T 及び酸を含まない溶液中での同吸光度 A_B を測定した後、下式に代入し、Hammett の酸度関数(H_0)を算出した。4-ニトロアニリンの濃度は 50 µg/mL となるよう、各溶液を調製した。4-ニトロアニリンの共役酸の pK_a は 25°Cにおいて 0.99 であることが知られており、酸の種類、酸濃度及び溶媒系が異なる様々な条件における H_0 が、この pK_a の値に基づき算出されている¹⁰⁾。一方、 pK_a の値は温度に依存することが知られており、本研究で採用した酸処理温度である 55°Cにおける 4-ニトロアニリンの共役酸の pK_a は、Tickle らによって 0.78 と報告されているため³³⁾、この値を 55°Cにおける H_0 の算出に用いた。

$$H_0 = 0.78 - \log\{(A_B - A_T)/A_T\}$$

同様に、同量の 4-ニトロアニリン及び 0.20 mol/L の TfOH を含む 10、33、67、あるいは 90mol%ジオキサン水溶液についても、55°Cにおける H_0 の値を測定した。次に、同量の 4-ニトロアニリン及び特定濃度の TfOH を含む 10、33、67、あるいは 90mol%ジオキサン水溶液を調製した。その際、これらのジオキサン水溶液の H_0 の値が、上記の 50mol%ジオキサン水溶液と同じ値となるように、TfOH 濃度を調整した。

同様にして 0.20 mol/L の TfOH を含む 10、33、50、67、あるいは 90mol%テトラヒドロフラン (THF) 水溶液についても、55°Cにおける H_0 の値を測定した。次に、同量の 4-ニトロアニリン及び特定濃度の TfOH を含む 10、33、50、67、あるいは 90mol%THF 水溶液を調製した。その際、これらの THF 水溶液の H_0 の値が、上記の 50mol%ジオキサン水溶液と同じ値となるように、TfOH 濃度を調整した。なお、100mol%THF については、TfOH を加えると褐色の沈殿が生じ、変質するため検討を

行っていない。

更に同様にして 0.20 mol/L の TfOH を含む 10、33、50、67、90 あるいは 100mol% エタノール溶液、同エチレングリコール溶液及び同 2-プロパノール溶液についても、55°Cにおける H_0 の値をそれぞれ測定した。次に、同量の 4-ニトロアニリン及び特定濃度の TfOH を含む各種エタノール溶液、エチレングリコール溶液及び2-プロパノール溶液をそれぞれ調製した。その際、これらの溶液の H_0 の値が、上記の 50mol%ジオキサン水溶液と同じ値となるように、TfOH 濃度を調整した。

3-2-2-2 同一のプロトン活量を示す条件下でのアシドリシス

ジオキサン/水系

0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol%ジオキサン水溶液並びにそれと同等の H_0 値 (1.85 ± 0.03) を示す 10、33、67 及び 90mol%ジオキサン水溶液中で、V-OMe を 55°Cでの反応に供し、所定の反応時間において残存する V-OMe と生成物である V-OH を、HPLC によってそれぞれ定量した。本反応系において最も合理的と考えられる反応経路を Fig. 3-8 に示す。

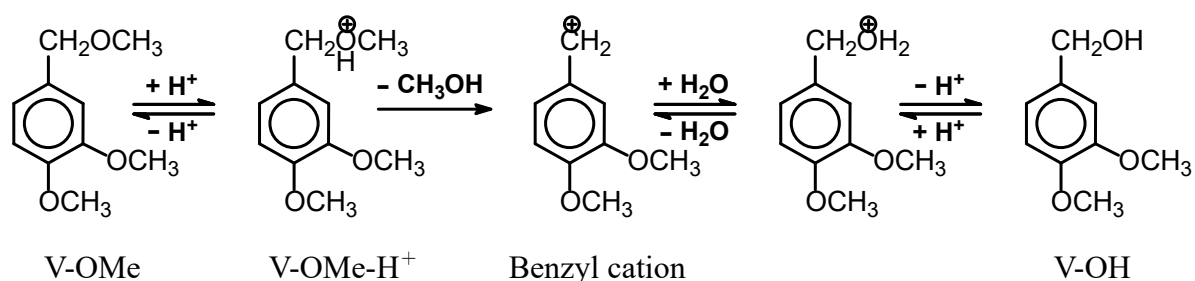


Fig. 3-8 The most rational reaction route of V-OMe in aqueous dioxane solutions

エタノール/水系

同様に 0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol%ジオキサン水溶液と同等の H_0 値 (1.85 ± 0.03) を示す 10、33、67、90 及び 100mol%エタノール溶液中で、V-OMe を 55°Cでの反応に供し、所定の反応時間において残存する V-OMe と生成物である V-OH 及び V-OEt を、HPLC によってそれぞれ定量した。50mol%エタノール水溶液中での反応は、平田が行った実験と TfOH 濃度が同一 (0.20 mol/L) であったため、繰り返しての実験は省略した。本反応系において最も合理的と考えられる反応経路を Fig. 3-9 に示す。

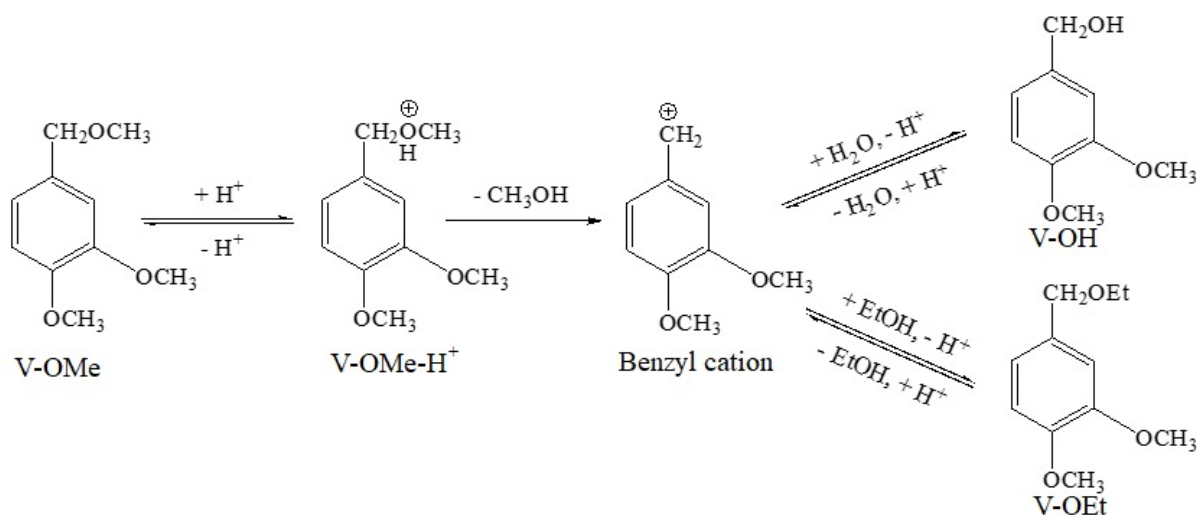


Fig. 3-9 The most rational reaction route of V-OMe in aqueous ethanol solutions

エチレングリコール／水系

同様に 0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol% ジオキサン水溶液と同等の H_0 値 (1.85 ± 0.03) を示す 10、33、50、67、90 及び 100mol% エチレングリコール溶液中で、V-OMe を 55°C での反応に供し、所定の反応時間において残存する V-OMe と生成物である V-OH 及び V-OEG を、HPLC によってそれぞれ定量した。本反応系において最も合理的と考えられる反応経路を Fig. 3-10 に示す。

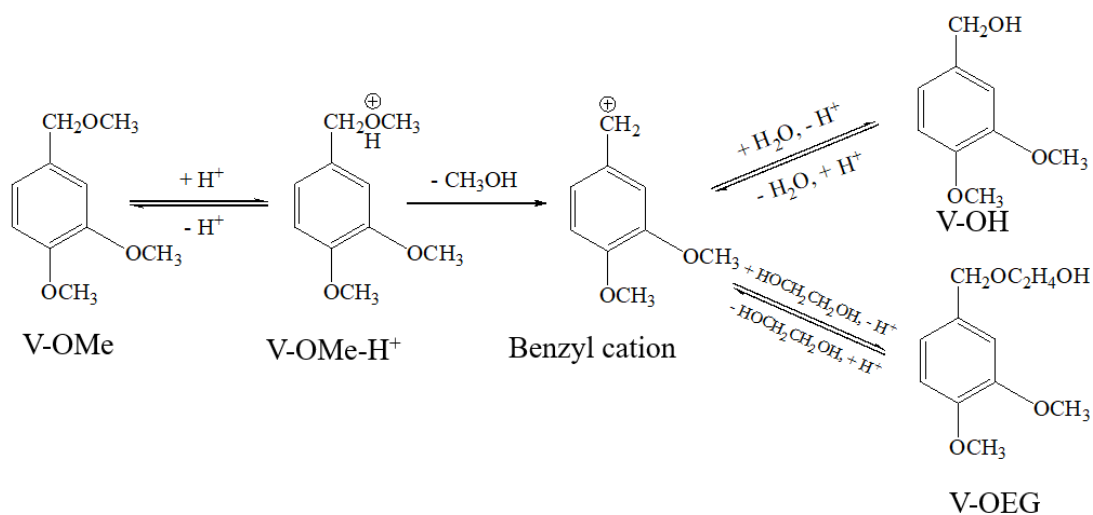


Fig. 3-10 The most rational reaction route of V-OMe in aqueous ethylene glycol solutions

50 mL 容フラスコに目標濃度の 10/9 倍の濃度となるよう調製した TfOH 溶液を 27 mL 正確に加え、攪拌しながら 57~58°Cまで加温した。次に 10 mmol/L に調製した V-OMe 溶液 3 mL を加え、液温 55°Cにて反応を開始させ、液温を 55°Cに維持した。反応開始時における V-OMe の濃度は 1.0 mmol/L である。所定の反応時間に、反応溶液の一部（約 1.2 mL）を 2 mL 容バイアル瓶あるいは 10 mL 容試験管に採取して約 1 分間氷冷した後、1.0 mol/L 炭酸水素ナトリウム水溶液約 0.5 mL をあらかじめ入れておいた 4 mL 容バイアル瓶あるいは 10 mL 容試験管に、室温に戻した反応溶液のうち 1.0 mL を正確に加えた。更に内部標準物質 3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド（エチルバニリン）を 0.3 mmol/L 含むメタノール溶液 1.0 mL を正確に加えた。この液の一部をメンブレンフィルターでろ過し、ろ液を移動相で約 2 倍に希釈した後、HPLC で分析した。なお、各 TfOH 溶液及び V-OMe 溶液は、目標の溶媒組成となるようそれぞれ調製し、用いた。

分析に用いた HPLC 機器、カラムの種類及び測定条件を以下に記す。

システム制御装置：Shimadzu SCL-10A

カラムオーブン：Shimadzu CTO-10A

検出器：Shimadzu SPD-M10A フォトダイオードアレイ検出器（PDA）

送液ポンプ：Shimadzu LC-10AD 及び LC-20AD

脱気装置：Shimadzu DGU-12A

カラム：Phenomenex Luna 5u C18 (2) 100A （長さ 150 mm、内径 4.60 mm）

移動相：メタノール/水 = 60/40 (v/v)

カラムオーブン温度：40°C

注入量：5 µL

測定波長：280 nm

3-3 結果と考察

3-3-1 プロトン活量の測定及び同一のプロトン活量を示す溶媒の調製

ジオキサン／水系

0.20 mol/L の TfOH を含む 10、33、50、67 及び 90mol%ジオキサン水溶液について 55°Cにおける H_0 を測定した結果を Fig. 3-11 に示す。なお、以降のこの類の Fig. では、 H_0 の値が小さいほど(縦軸に沿って下側ほど)、酸性度が高いことを示す。溶媒組成がジオキサン単一あるいは水単一に近いほど系中のプロトン活量が高く、等量付近ではプロトン活量が低い傾向が示された。また、この結果は Braude らが 0.1 mol/L の塩酸を用いて行った実験結果³⁴⁾とほぼ同様のプロファイルを示していることが確認された。

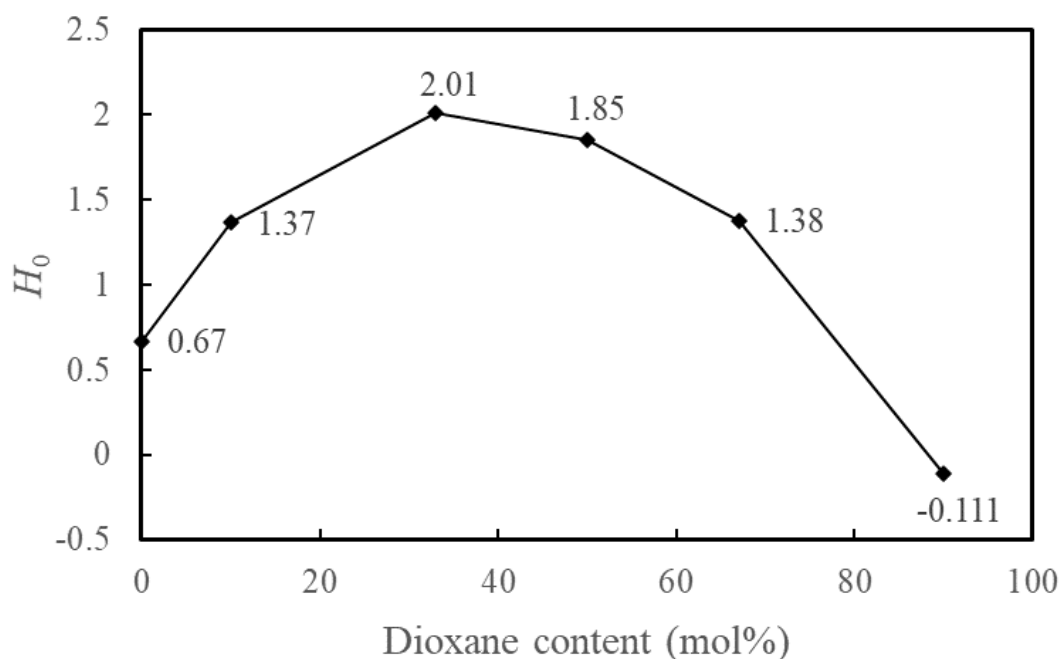


Fig. 3-11 H_0 values of each dioxane solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

また、Fig. 3-11 の結果 (H_0) を系中の 4-ニトロアニリンとその共役酸の合計量に対する共役酸の割合に換算した結果を Fig. 3-12 に示す。さらに、平田によって、TfOH 濃度 0.20 mol/L の各種ジオキサン溶液中 55°C の下で実施した V-OMe からのベンジルカチオン生成速度に関する実験の結果 (溶媒の組成と k_{obs} についてプロットしたグラフ)³⁵⁾ を Fig. 3-13 に示す。Fig. 3-12 と Fig. 3-13 のグラフの概形は非常に類似しており、各溶媒組成におけるプロトン活量と反応速度の大小関係が一致していることから、プロトン活量がベンジルカチオン構造の生成速度に影響を与える主因子であることが示唆された。

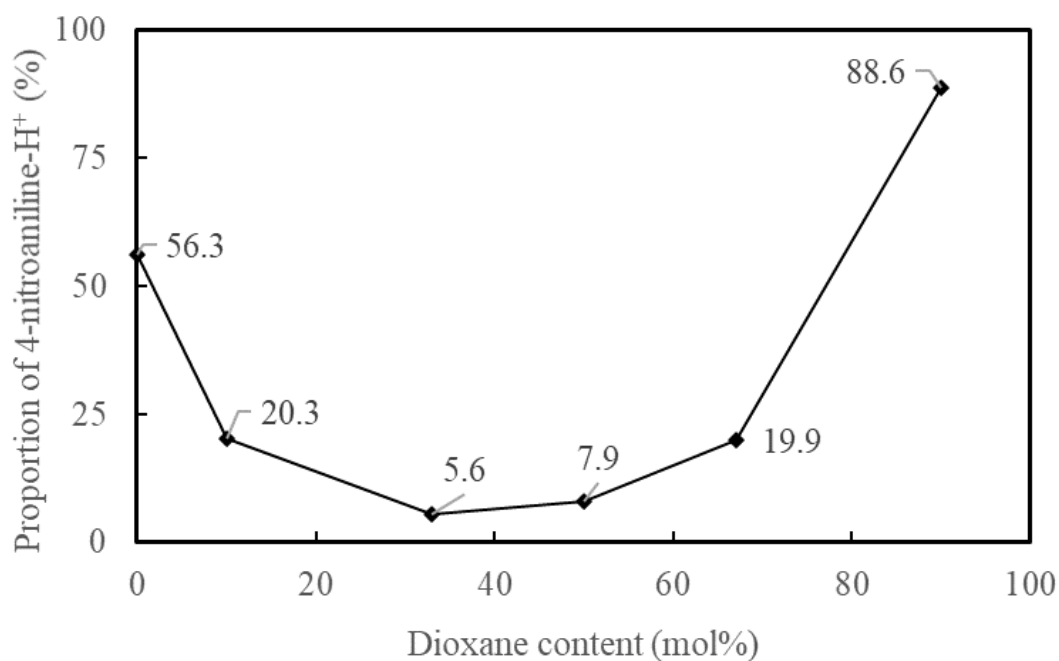


Fig. 3-12 Proportion of 4-nitroaniline-H⁺ in each dioxane solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

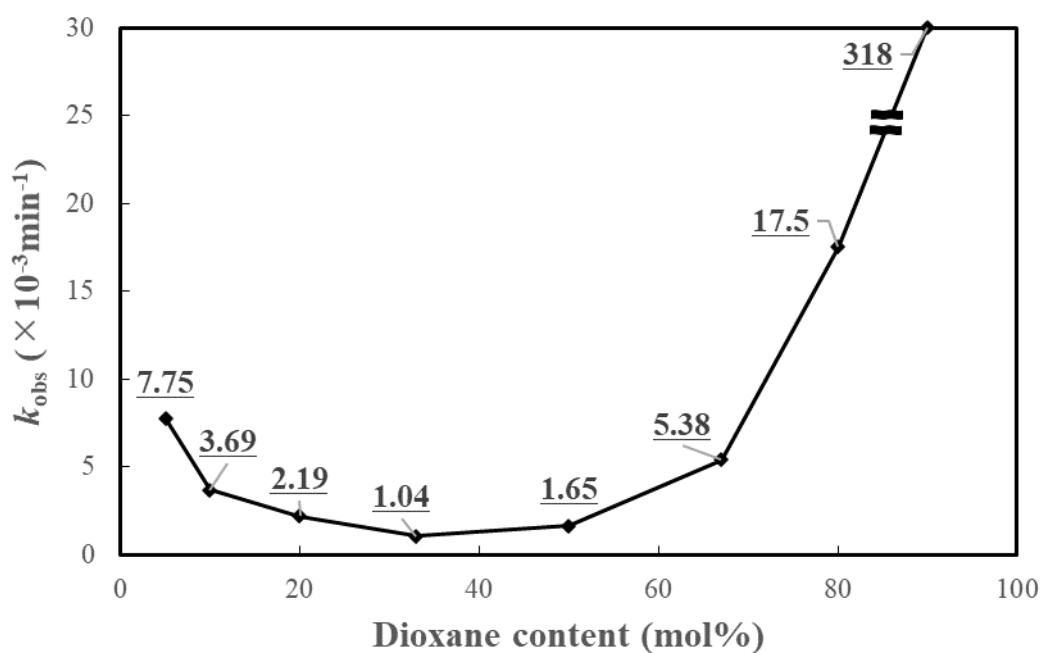


Fig. 3-13 Relationship between dioxane content (mol%) and k_{obs} of V-OMe in treatment with 0.20 mol/L TfOH at 55°C (Hirata's study)

0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol%ジオキサン水溶液と同一のプロトン活量を示すよう、各種水溶液での TfOH 濃度を調整した結果、Table 3-1 に示す酸濃度において、同等の H_0 (1.85 ± 0.03) が得られることが確認された。なお、 H_0 として 1.85 ± 0.03 は 4-ニトロアニリンの共役酸の割合として $7.9 \pm 0.5\%$ に相当する。

Table 3-1 TfOH concentration in each dioxane solution to give the equivalent value of H_0 ($H_0 = 1.85 \pm 0.03$)

Dioxane content	TfOH conc. (mol/L)
10mol% (35vol%)	0.107
33mol% (70vol%)	0.240
50mol% (82vol%)	0.200
67mol% (90vol%)	0.0900
90mol% (98vol%)	0.0100

THF／水系

0.20 mol/L の TfOH を含む 10、33、50、67 及び 90mol% THF 水溶液について 55°C における H_0 を測定した結果を Fig. 3-14 に示す。ジオキサン／水系と同様、THF／水系においても、溶媒組成が有機溶媒単一あるいは水単一に近いほど系中のプロトン活量が高く、等量付近ではプロトン活量が低い傾向が示された。また、ジオキサン／水系と比較して全体的にプロトン活量が低いことが明らかとなった。

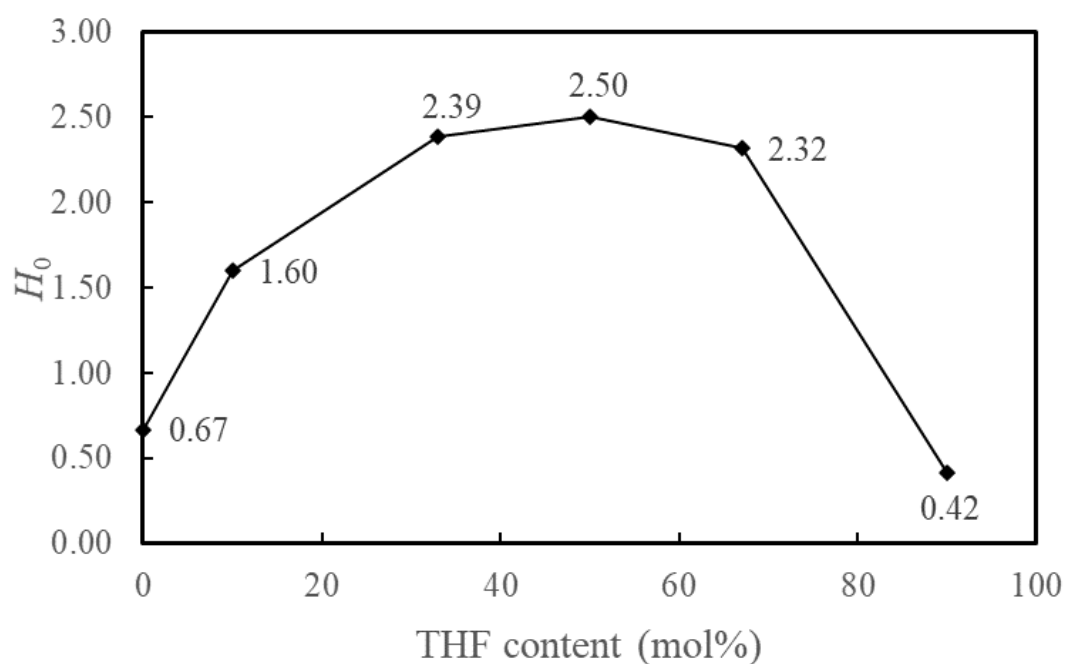


Fig. 3-14 H_0 values of each THF solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

また、Fig. 3-14 の結果 (H_0) を系中の 4-ニトロアニリンとその共役酸の合計量に対する共役酸の割合に換算した結果を Fig. 3-15 に示す。さらに、平田によって、TfOH 濃度 0.20 mol/L の各種 THF 溶液で実施した V-OMe からのベンジルカチオン生成速度に関する実験の結果 (溶媒の組成と k_{obs} についてプロットしたグラフ)³⁵⁾を Fig. 3-16 に示す。Fig. 3-15 と Fig. 3-16 のグラフの概形は非常に類似しており、各溶媒組成におけるプロトン活量と反応速度の大小関係が一致していることから、ジオキサン/水系での場合と同様に、プロトン活量がベンジルカチオン構造の生成速度に影響を与える主因子であることが示唆された。

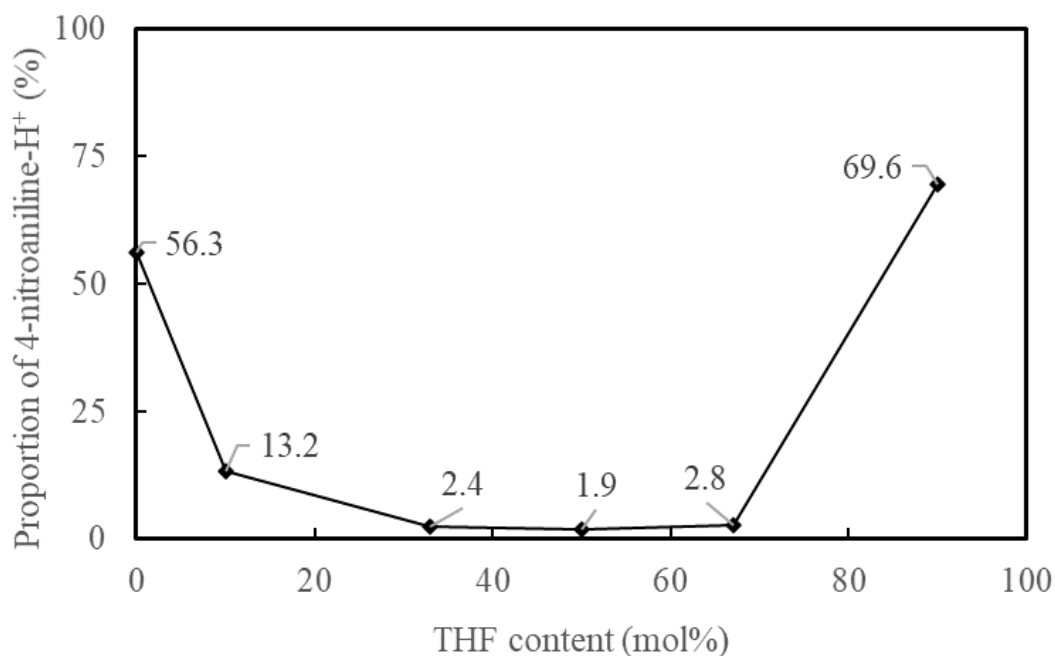


Fig. 3-15 Proportion of 4-nitroaniline-H⁺ in each THF solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

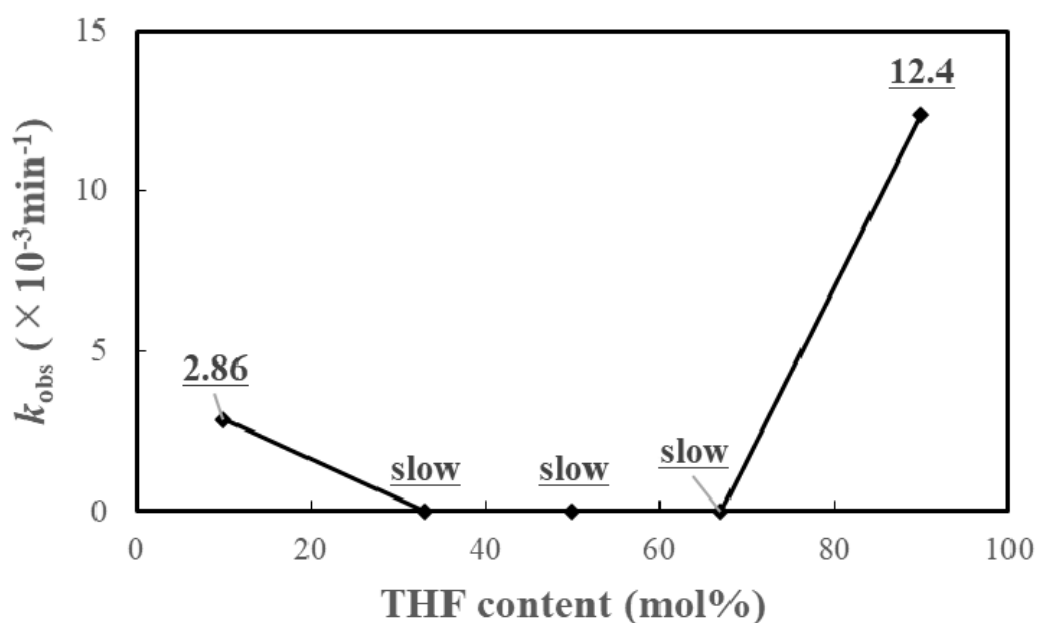


Fig. 3-16 Relationship between THF content (mol%) and k_{obs} of V-OMe in treatment with 0.20 mol/L TfOH at 55°C (Hirata's study)

0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol%ジオキサン水溶液と同一のプロトン活量を示すよう、各種 THF 水溶液での TfOH 濃度を調整した結果、Table 3-2 に示す酸濃度において、同等の H_0 (1.85 ± 0.03) が得られることが確認された。一定のプロトン活量を示すために必要な TfOH 濃度は全体的に高く、特に 33mol%及び 50mol%において顕著であった。

Table 3-2 TfOH concentration in each THF solution to give the equivalent value of H_0 ($H_0 = 1.85 \pm 0.03$)

THF content	TfOH conc. (mol/L)
10mol% (33vol%)	0.180
33mol% (69vol%)	0.425
50mol% (82vol%)	0.460
67mol% (90vol%)	0.320
90mol% (98vol%)	0.0700

エタノール／水系

0.20 mol/L の TfOH を含む 10、33、50、67、90 及び 100mol%エタノール溶液について 55°Cにおける H_0 の値を測定した結果を Fig. 3-17 に示す。ジオキサン／水系や THF／水系と同様、エタノール／水系においても、溶媒組成が有機溶媒単一あるいは水単一に近いほど系中のプロトン活量が高く、等量付近ではプロトン活量が低い傾向が示された。また、ジオキサン／水系と同様、エタノール／水系においても Braude らが塩酸を用いて行った実験結果³⁴⁾とほぼ同様のプロファイルを示すことが確認された。

ジオキサン／水系と比較すると、 H_0 の極大値を示す溶媒組成が異なっており、有機溶媒含量が 50mol% の場合にプロトン活量はほぼ一致し、有機溶媒含量が 50mol% より少ない場合はエタノール／水系の方が高いプロトン活量を示し、有機溶媒含量が 50mol% より多い場合はジオキサン／水系の方が高いプロトン活量を示すことが明らかとなった。

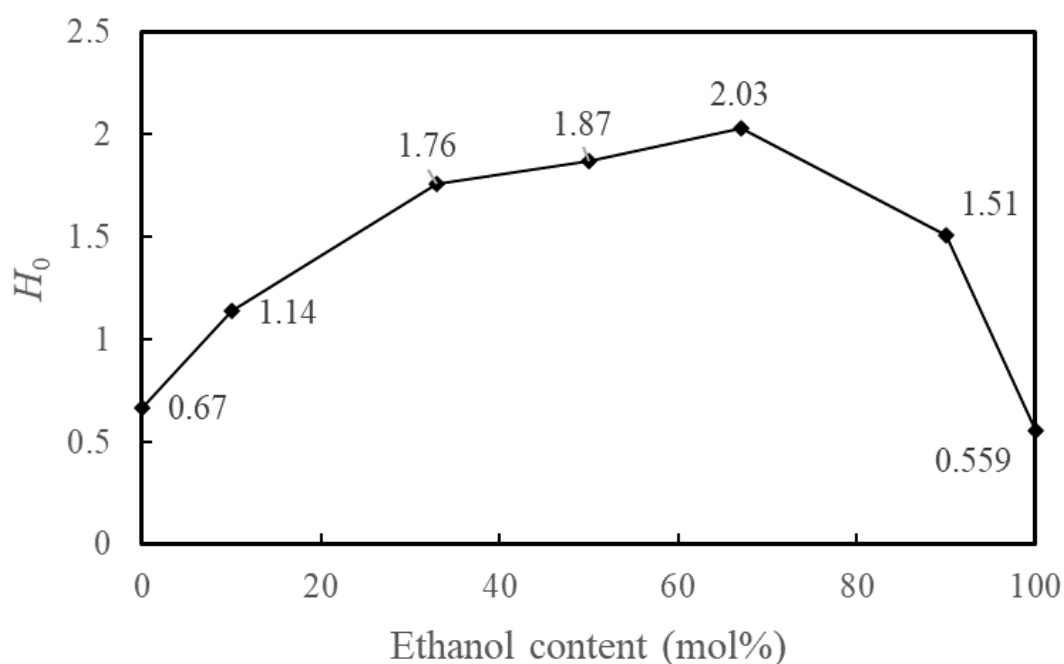


Fig. 3-17 H_0 values of each ethanol solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

また、Fig. 3-17の結果 (H_0) を系中の4-ニトロアニリンとその共役酸の合計量に対する共役酸の割合に換算した結果を Fig. 3-18 に示す。さらに、平田によって、TfOH濃度 0.20 mol/L の各種エタノール溶液で実施した V-OMe からのベンジルカチオン生成速度に関する実験の結果 (溶媒の組成と k_{obs} についてプロットしたグラフ)³⁵⁾を Fig. 3-19 に示す。Fig. 3-18 と Fig. 3-19 のグラフの概形は非常に類似しており、各溶媒組成におけるプロトン活量と反応速度の大小関係が一致していることから、ジオキサン/水系及び THF/水系での場合と同様に、プロトン活量がベンジルカチオン構造の生成速度に影響を与える主因子であることが示唆された。

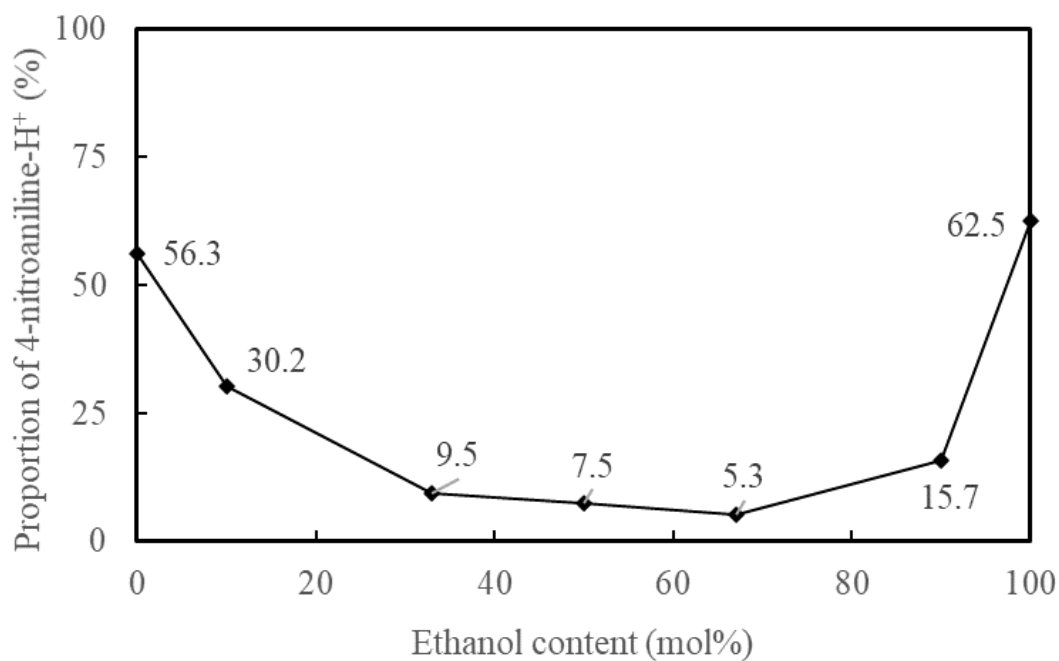


Fig. 3-18 Proportion of 4-nitroaniline-H⁺ in each ethanol solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

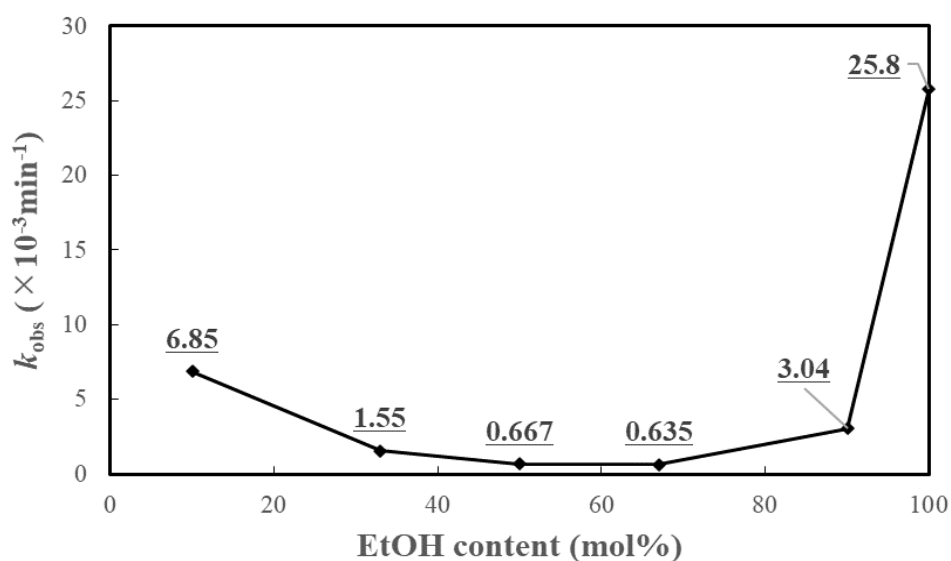


Fig. 3-19 Relationship between ethanol content (mol%) and k_{obs} of V-OMe in treatment with 0.20 mol/L TfOH at 55°C (Hirata's study)

0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol%ジオキサン水溶液と同一のプロトン活量を示すよう、各種エタノール溶液での TfOH 濃度を調整した結果、Table 3-3 に示す酸濃度において、同等の H_0 (1.85 ± 0.03) が得られることが確認された。ジオキサン/水系と比較すると、一定のプロトン活量を示すために必要な TfOH 濃度は有機溶媒含量が 50mol%より少ない場合はエタノール/水系の方が低く、有機溶媒含量が 50mol%より多い場合はジオキサン/水系の方が低いことが明らかとなった。

Table 3-3 TfOH concentration in each ethanol solution to give the equivalent value of H_0 ($H_0 = 1.85 \pm 0.03$)

Ethanol content	TfOH conc. (mol/L)
10mol% (26vol%)	0.0535
33mol% (62vol%)	0.187
50mol% (76vol%)	0.200
67mol% (87vol%)	0.268
90mol% (97vol%)	0.133
100mol% (100vol%)	0.0171

エチレングリコール／水系

0.20 mol/L の TfOH を含む 10、33、50、67、90 及び 100mol%エチレングリコール溶液について 55°Cにおける H_0 の値を測定した結果を Fig. 3-20 に示す。ジオキサン／水系、THF／水系及びエタノール／水系での場合と同様、エチレングリコール／水系においても、溶媒組成が有機溶媒単一あるいは水単一に近いほど系中のプロトン活量が高く、等量付近ではプロトン活量が低い傾向が示された。また、他の系と比べて全体的にプロトン活量が高く、特にジオキサン／水系と比較すると 90mol%を除いてエチレングリコール／水系の方が高いプロトン活量を示すことが明らかとなった。

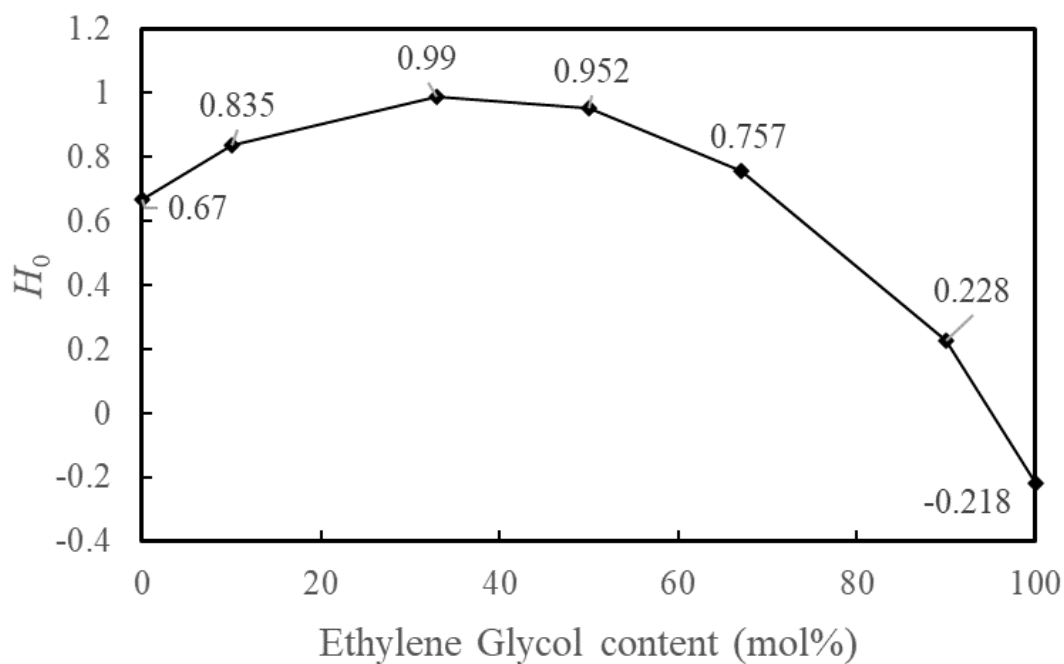


Fig. 3-20 H_0 values of each ethylene glycol solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

また、Fig. 3-20 の結果 (H_0) を系中の 4-ニトロアニリンとその共役酸の合計量に対する共役酸の割合に換算した結果を Fig. 3-21 に示す。さらに、平田によって、TfOH 濃度 0.20 mol/L の各種エチレングリコール溶液で実施した V-OMe からのベンジルカチオン生成速度に関する実験の結果(溶媒の組成と k_{obs} についてプロットしたグラフ)³⁵⁾を Fig. 3-22 に示す。Fig. 3-21 と Fig. 3-22 のグラフの概形は非常に類似しており、各溶媒組成におけるプロトン活量と反応速度の大小関係が一致していることから、ジオキサン/水系、THF/水系及びエタノール/水系での場合と同様に、プロトン活量がベンジルカチオン構造の生成速度に影響を与える主因子であることが示唆された。

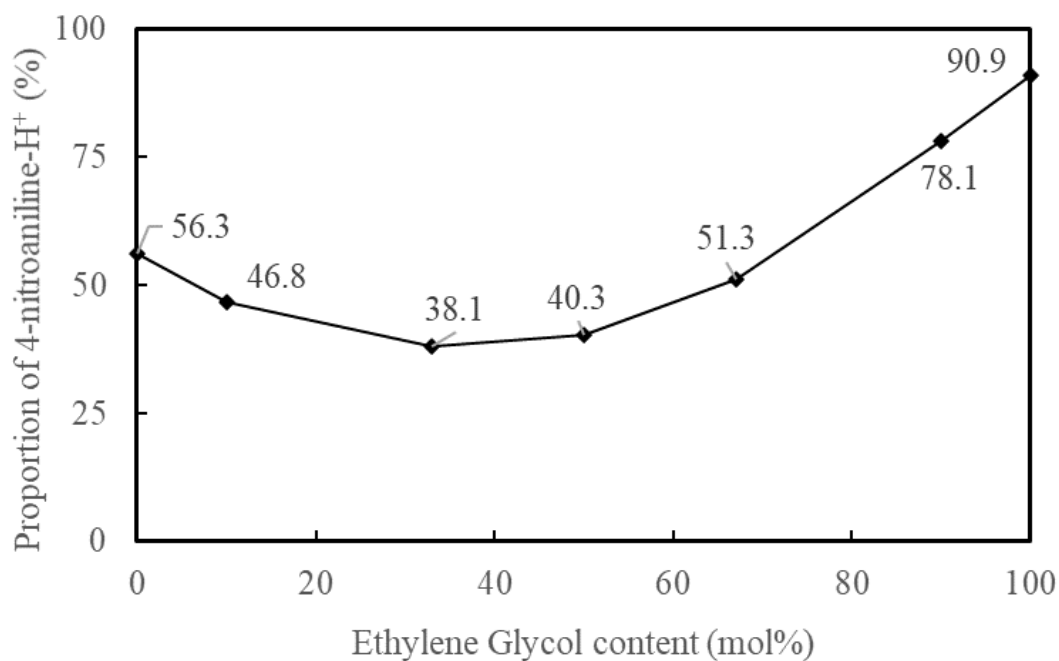


Fig. 3-21 Proportion of 4-nitroaniline-H⁺ in each ethylene glycol solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

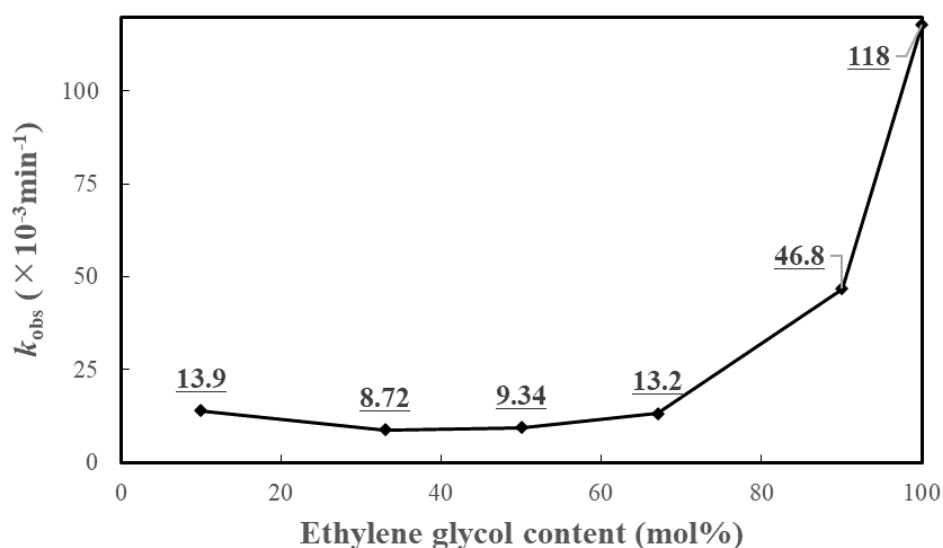


Fig. 3-22 Relationship between ethylene glycol content (mol%) and k_{obs} of V-OMe in treatment with 0.20 mol/L TfOH at 55°C (Hirata's study)

0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol%ジオキサン水溶液と同一のプロトン活量を示すよう、各種エチレングリコール溶液での TfOH 濃度を調整した結果、Table 3-4 に示す酸濃度において、同等の H_0 (1.85 ± 0.03) が得られることが確認された。全体的に一定プロトン活量を示すために必要な酸濃度が非常に低く、特にエチレングリコール単一組成に近い場合 (90 及び 100mol%) では極めて低い酸濃度となった。

Table 3-4 TfOH concentration in each ethylene glycol solution to give the equivalent value of H_0 ($H_0 = 1.85 \pm 0.03$)

Ethylene glycol content	TfOH conc. (mol/L)
10mol% (26vol%)	0.0280
33mol% (62vol%)	0.0350
50mol% (76vol%)	0.0300
67mol% (87vol%)	0.0180
90mol% (97vol%)	0.00700
100mol% (100vol%)	0.00240

2-プロパノール／水系

0.20 mol/L の TfOH を含む 10、33、50、67、90 及び 100mol% 2-プロパノール溶液について 55°C における H_0 の値を測定した結果を Fig. 3-23 に示す。

ジオキサン／水系、THF／水系、エタノール／水系及びエチレングリコール／水系と同様、2-プロパノール／水系においても、溶媒組成が有機溶媒単一あるいは水単一に近いほど系中のプロトン活量が高く、等量付近ではプロトン活量が低い傾向が示された。エタノール／水系と同様のプロファイルを示しており、 H_0 が極大値を示す有機溶媒含量 (67mol%) も一致していた。また、エタノール／水系と比較すると 100mol% を除いて 2-プロパノール／水系よりもエタノール／水系の方が高いプロトン活量を示すことが明らかとなった。

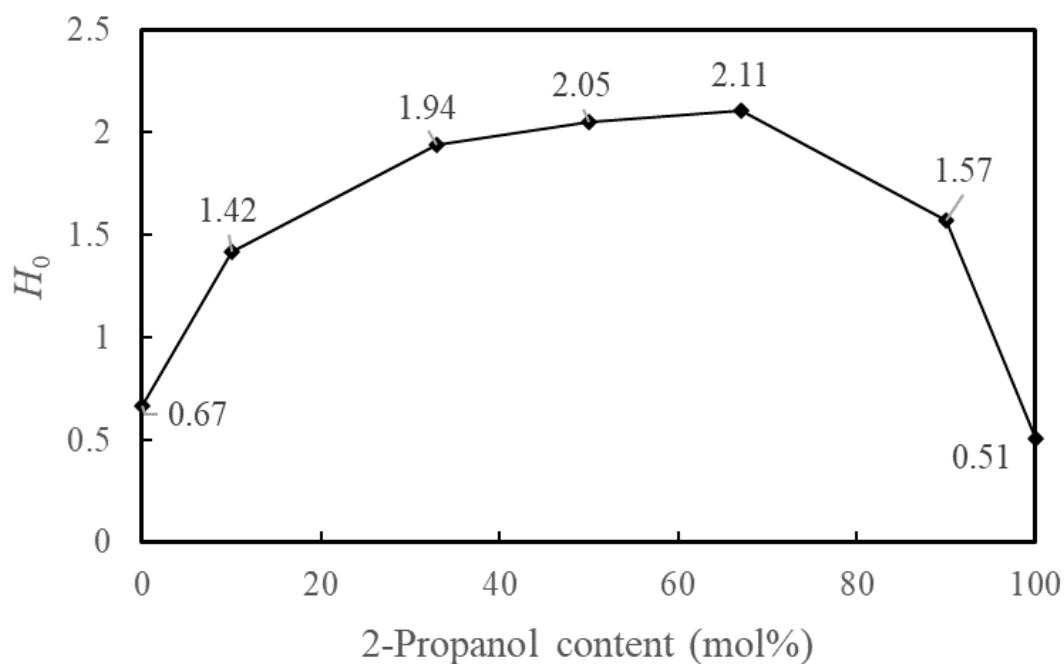


Fig. 3-23 H_0 values of each 2-propanol solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

また、Fig. 3-23 の結果 (H_0) を系中の 4-ニトロアニリンとその共役酸の合計量に対する共役酸の割合に換算した結果を Fig. 3-24 に示す。さらに、平田によって、TfOH 濃度 0.20 mol/L の各種 2-プロパノール溶液で実施した V-OMe からのベンジルカチオン生成速度に関する実験の結果（溶媒の組成と k_{obs} についてプロットしたグラフ）³⁵⁾ を Fig. 3-25 に示す。Fig. 3-24 と Fig. 3-25 のグラフの概形は非常に類似しており、各溶媒組成におけるプロトン活量と反応速度の大小関係が一致していることから、ジオキサン/水系、THF/水系、エタノール/水系及びエチレングリコール/水系での場合と同様に、プロトン活量がベンジルカチオン構造の生成速度に影響を与える主因子であることが示唆された。

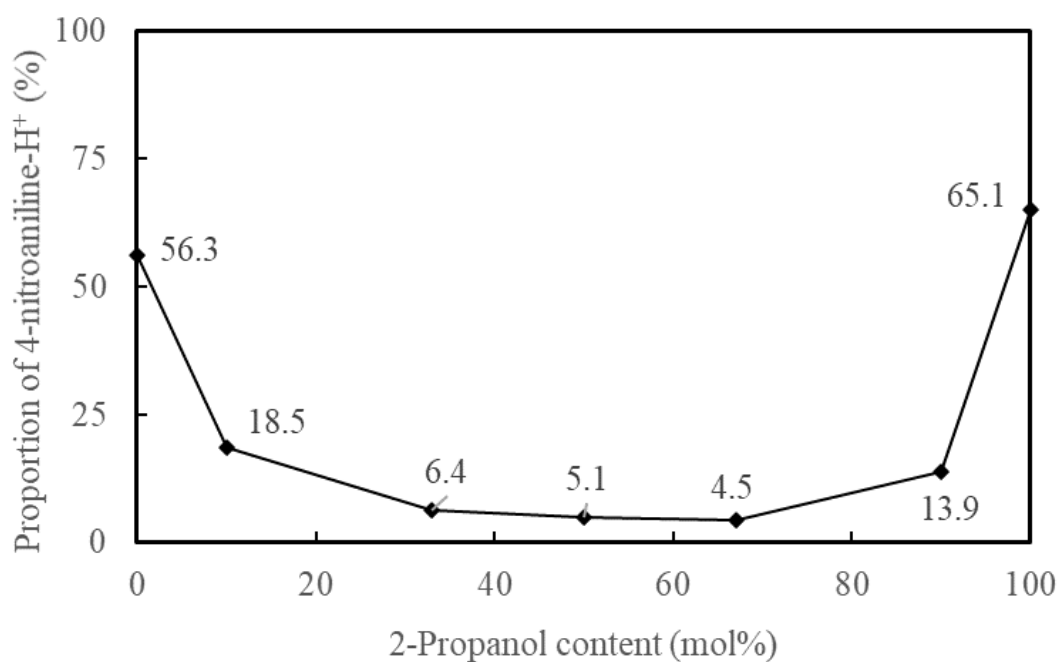


Fig. 3-24 Proportion of 4-nitroaniline-H⁺ in each 2-propanol solution containing 0.20 mol/L TfOH at 55°C

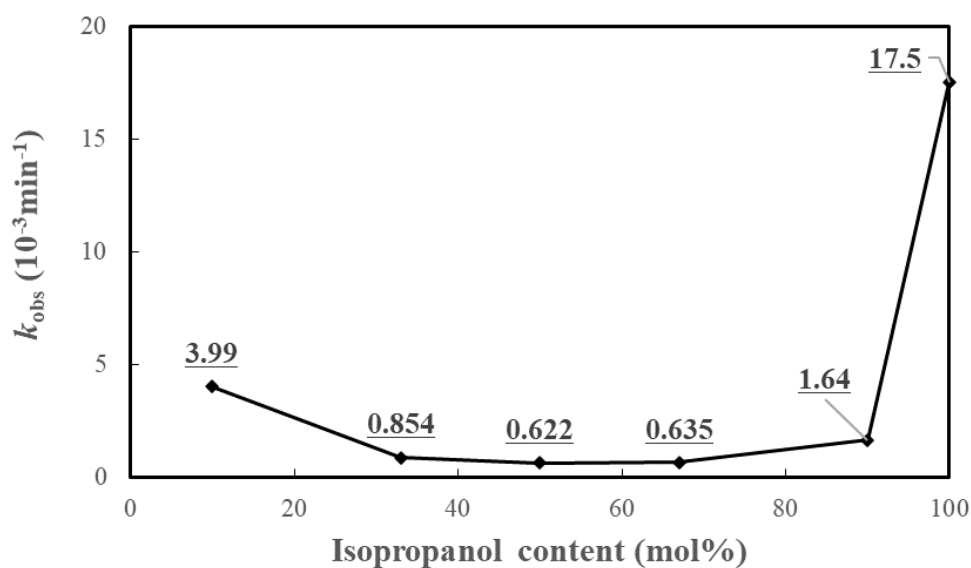


Fig. 3-25 Relationship between 2-propanol content (mol%) and k_{obs} of V-OMe in treatment with 0.20 mol/L TfOH at 55°C (Hirata's study)

0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol%ジオキサン水溶液と同一のプロトン活量を示すよう、各種 2-プロパノール溶液での TfOH 濃度を調整した結果、Table 3-5 に示す酸濃度において、同等の H_0 (1.85 ± 0.03) が得られることが確認された。エタノール／水系において求めた酸濃度と同様のプロファイルを示しており 100mol%を除いて 2-プロパノール／水系よりもエタノール／水系の方が、一定プロトン活量を示すために必要な酸濃度が低いことが明らかとなった。

Table 3-5 TfOH concentration in each 2-propanol solution to give the equivalent value of H_0 ($H_0 = 1.85 \pm 0.03$)

2-Propanol content	TfOH conc. (mol/L)
10mol% (32vol%)	0.0889
33mol% (68vol%)	0.218
50mol% (81vol%)	0.290
67mol% (89vol%)	0.320
90mol% (97vol%)	0.144
100mol% (100vol%)	0.0133

3-3-2 同一のプロトン活量を示す条件下でのアシドリシス

ベンジルカチオン濃度が高い場合、すなわち Fig. 1-4 における $[1] \rightleftharpoons [2] \rightleftharpoons [3]$ の平衡が右傾の場合、 β -O-4 結合開裂は速い。例えば、高濃度の酸の使用では、共役酸 ([2], Fig. 1-4) が高濃度となる結果として、ベンジルカチオンの高濃度化が $[1] \rightleftharpoons [2] \rightleftharpoons [3]$ の平衡で達成され、 β -O-4 結合開裂が速くなる。異なる溶媒の使用では、共役酸の濃度とともに脱水反応 ($[2] \rightleftharpoons [3]$, Fig. 1-4) にも影響が及び、その結果として、ベンジルカチオンの濃度が増加する。 β -O-4 結合開裂の高速化を目的とする際、溶媒を変更することは、容易に実行可能な手段である。そこで、異なる溶媒が有する脱離反応 ($[2] \rightleftharpoons [3]$) 促進効果について詳しく検討するため、3-2-2-1 で記載した同一のプロトン活量を有するが組成の異なる溶媒中において、ベンジルカチオンの生成速度を、すなわち、V-OMe のアシドリシスにおける共役酸からのベンジルカチオンの生成 (CH_3OH 脱離素反応) 速度を測定した。これにより、異なる溶媒間であっても同一の共役酸濃度下での反応が可能と考えられ、各溶媒のもつ CH_3OH 脱離素反応促進効果を観測することができる。

ジオキサン/水系、エタノール/水系及びエチレングリコール/水系において、これらの測定を行った。

ジオキサン／水系

0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol%ジオキサン水溶液並びにそれと同等の H_0 値 (1.85 ± 0.03) を示す 10、33、67 及び 90mol%ジオキサン水溶液中で、V-OMe を 55°Cでの反応に供し、所定の反応時間において残存する V-OMe と生成物である V-OH を、HPLC によってそれぞれ定量した結果を Fig. 3-26～Fig. 3-30 に示す。

V-OMe のアシドリシスにおいて、どの溶媒中であっても、その消失に対してほぼ定量的に V-OH が生成した。したがって、V-OMe の消失速度を、ベンジルカチオンの生成速度と見なすことができた。また、どの溶媒中でも、V-OMe の消失は擬一次反応速度式によく近似された。

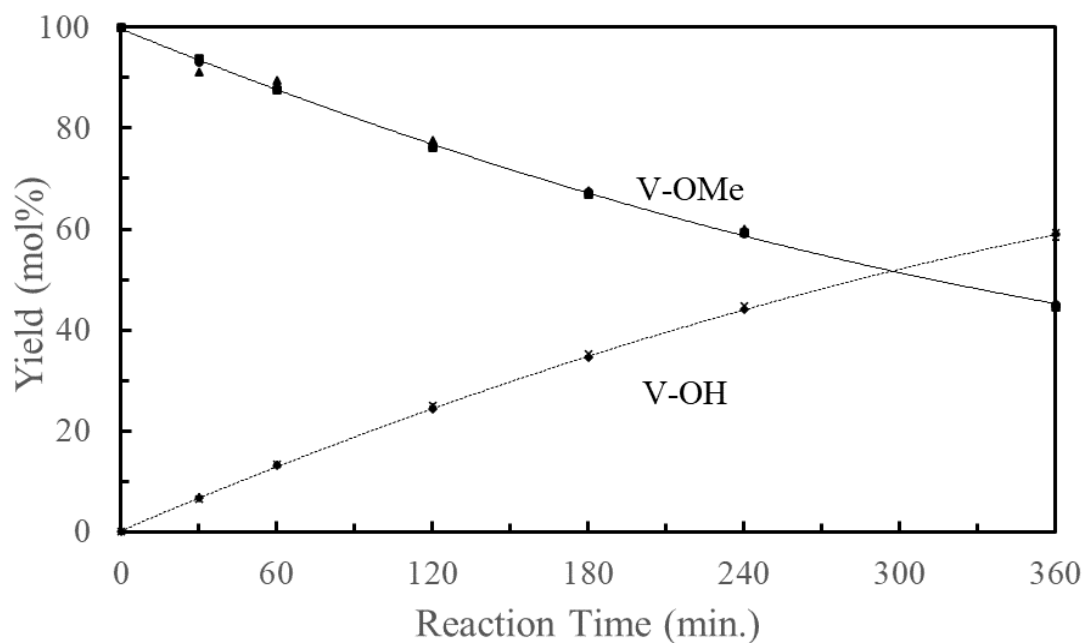


Fig. 3-26 Change in the yields of V-OMe and V-OH in 10mol% dioxane solution containing 0.107 mol/L TfOH

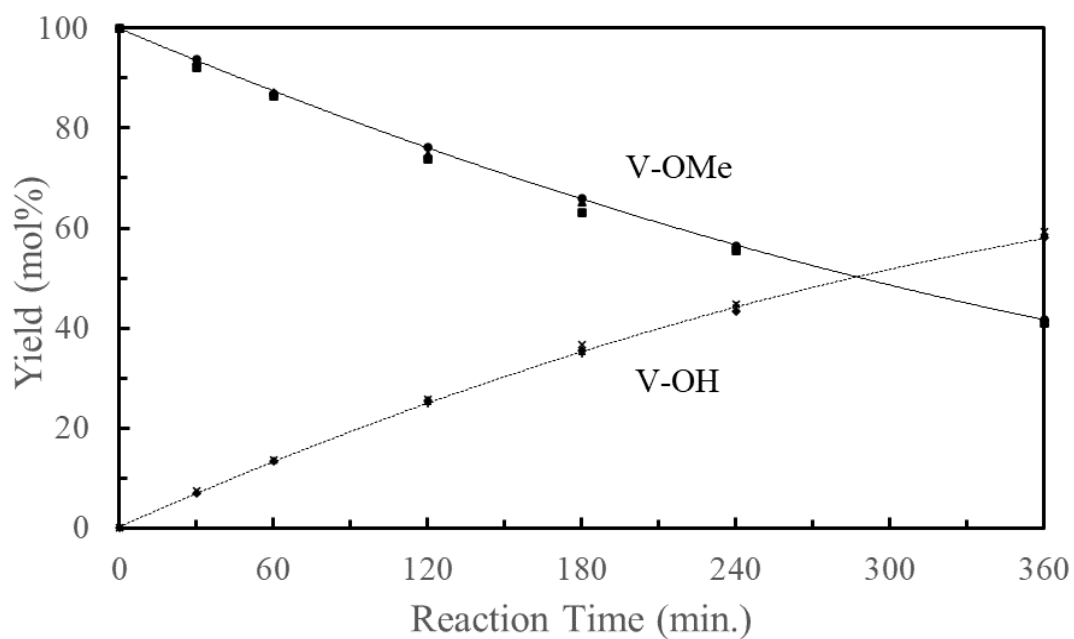


Fig. 3-27 Change in the yields of V-OMe and V-OH in 33mol% dioxane solution containing 0.240 mol/L TfOH

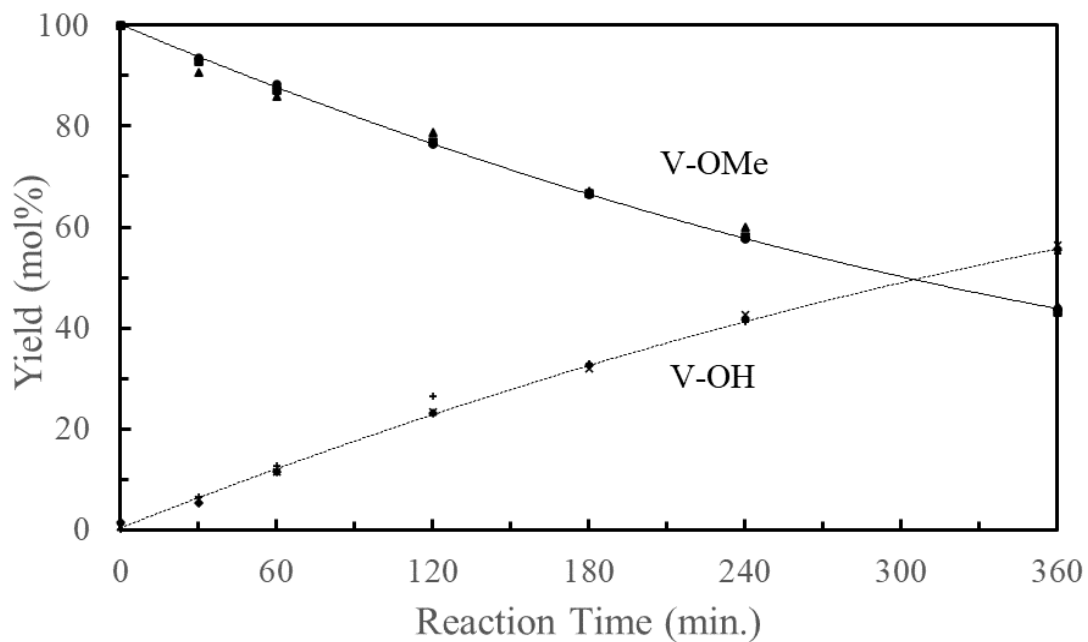


Fig. 3-28 Change in the yields of V-OMe and V-OH in 50mol% dioxane solution containing 0.200 mol/L TfOH

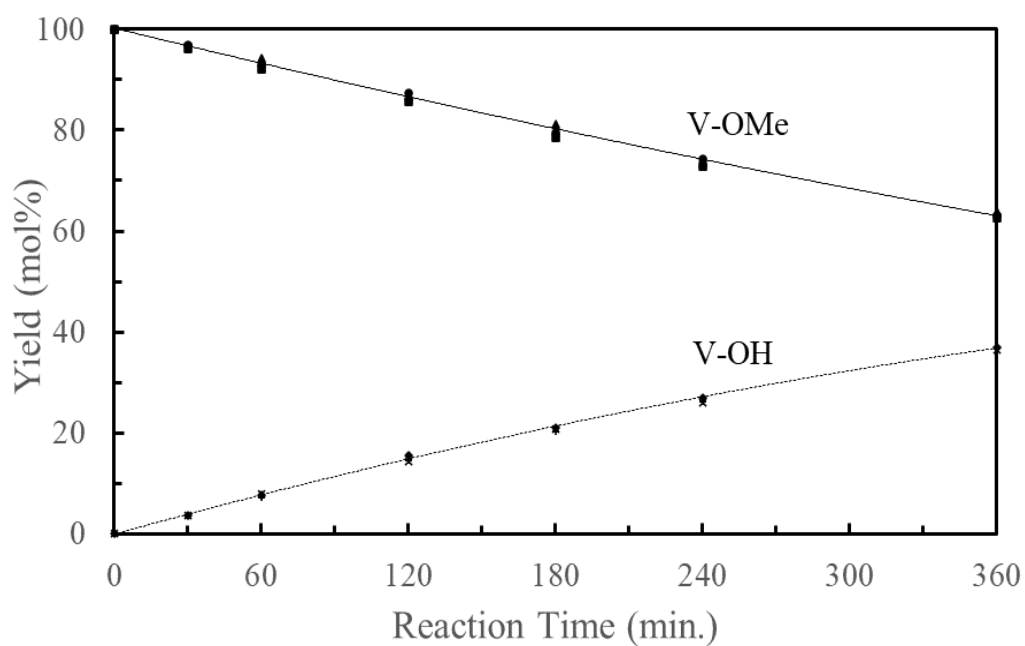


Fig. 3-29 Change in the yields of V-OMe and V-OH in 67mol% dioxane solution containing 0.0900 mol/L TfOH

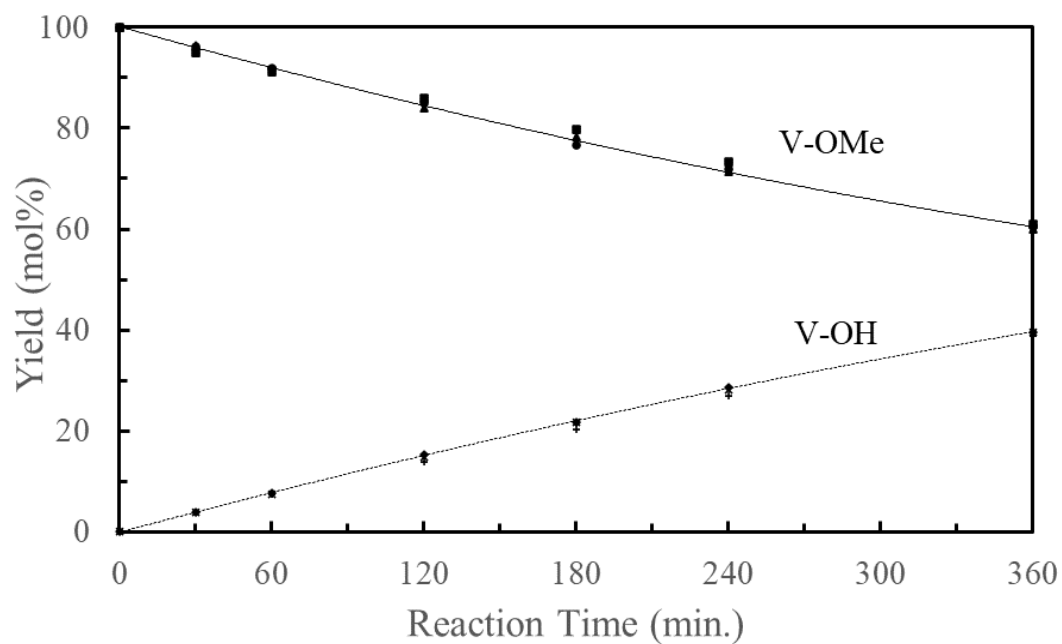


Fig. 3-30 Change in the yields of V-OMe and V-OH in 90mol% dioxane solution containing 0.0100 mol/L TfOH

Table 3-6 に示すように、速度定数 k_{obs} は、ジオキサン含量が 50mol% 以下の場合にこれより高い場合よりも大きかった。したがって、ジオキサン含量が少ない方が共役酸からのベンジルカチオンの生成が速く、すなわち、低ジオキサン含量系で CH_3OH 脱離素反応促進効果が大きいことが示された。一方、特に高ジオキサン含量系では、一定プロトン活量を示すために必要な酸濃度が低かった。

Table 3-6 k_{obs} and TfOH concentration in each dioxane solution ($H_0 = 1.85 \pm 0.03$)

Dioxane content	$k_{\text{obs}} (\times 10^{-3} \text{ min}^{-1})$	TfOH conc. (mol/L)
10mol%	2.20	0.107
33mol%	2.43	0.240
50mol%	2.26	0.200
67mol%	1.27	0.0900
90mol%	1.38	0.0100

エタノール/水系

0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol% ジオキサン水溶液と同等の H_0 値 (1.85 ± 0.03) を示す 10、33、67、90 及び 100mol% エタノール溶液中で、V-OMe を 55°C での反応に供し、所定の反応時間において残存する V-OMe と生成物である V-OH 及び V-OEt を、HPLC によってそれぞれ定量した結果を Fig. 3-31~3-32 及び Fig. 3-34~3-36 に示す。また、平田が行った 50mol% エタノール水溶液中での実験の結果³⁵⁾を Fig. 3-33 に示す。

V-OMe のアシドリシスにおいて、どの溶媒中であっても、その消失に対して化合物 V-OH 及び V-OEt がそれらの合計量としてほぼ定量的に生成した。したがって、V-OMe の消失速度を、ベンジルカチオンの生成速度と見なすことができた。また、平田による 50mol% での結果 ($R^2=0.94$) を除き、どの溶媒中でも V-OMe の消失は擬一次反応速度式によく近似された。

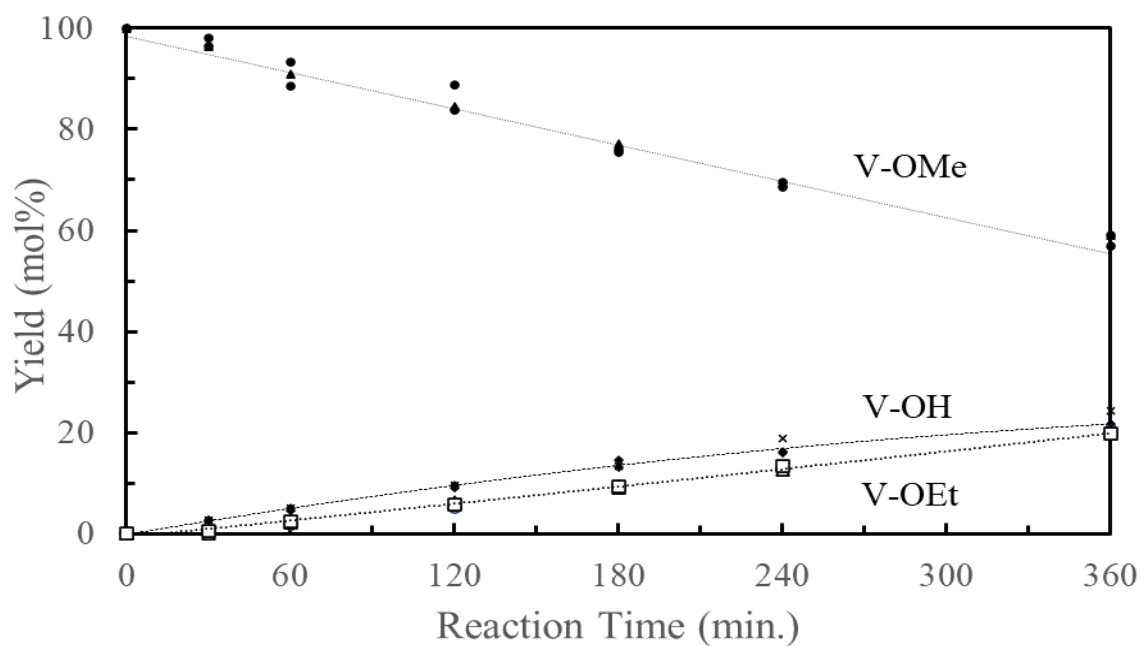


Fig. 3-31 Change in the yields of V-OMe, V-OEt and V-OH in 10mol% ethanol solution containing 0.0535 mol/L TfOH

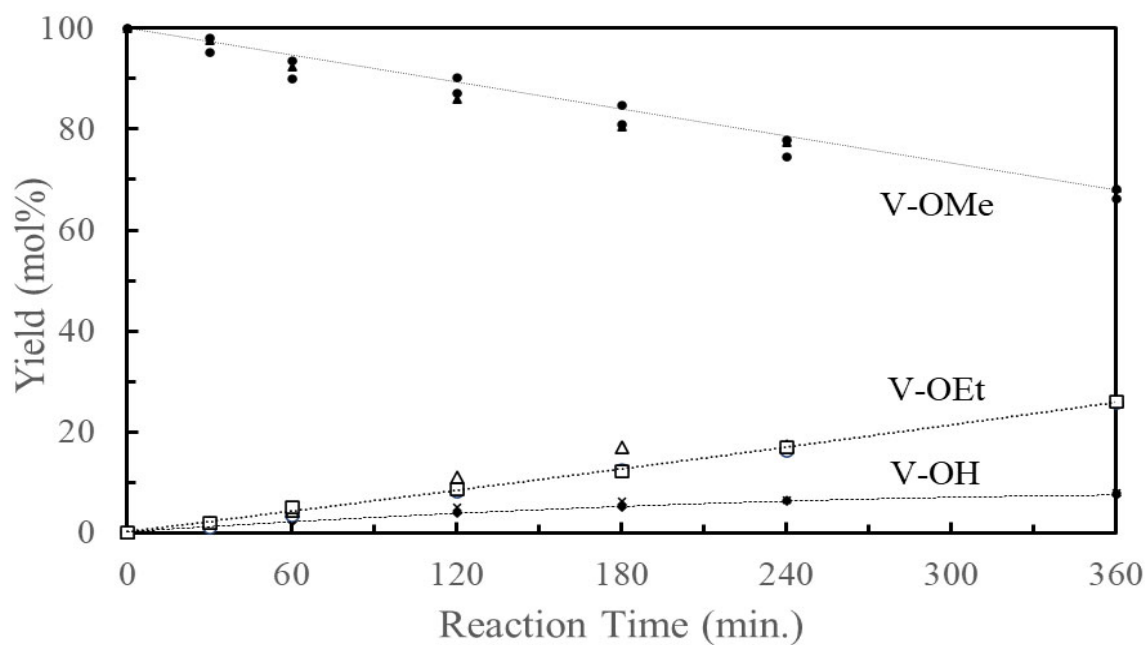


Fig. 3-32 Change in the yields of V-OMe, V-OEt and V-OH in 33mol% ethanol solution containing 0.187 mol/L TfOH

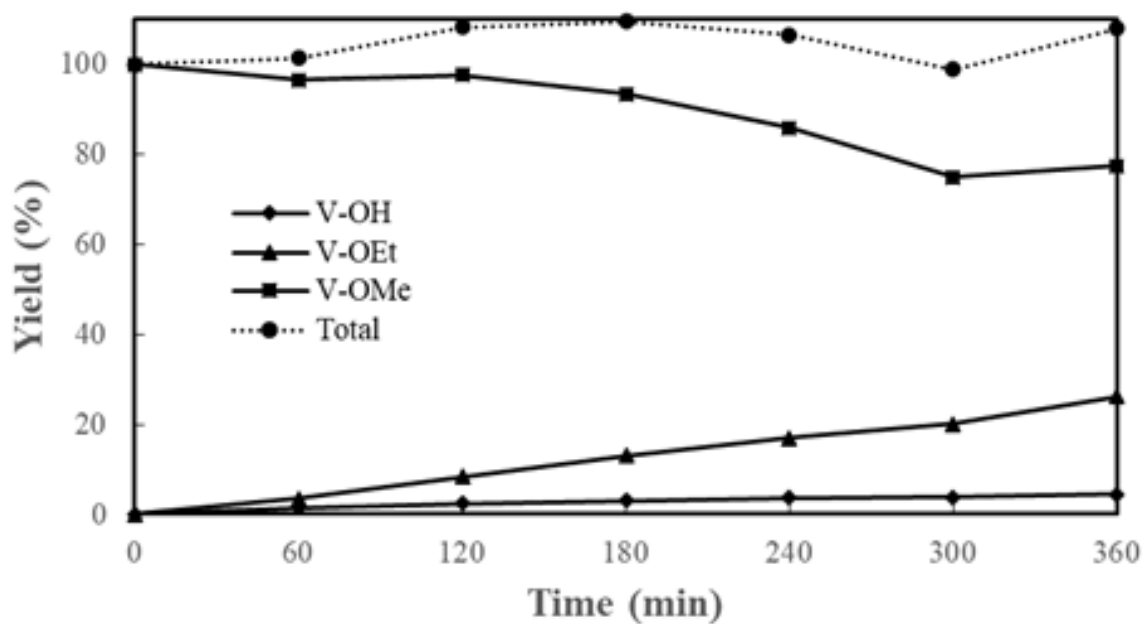


Fig. 3-33 Change in the yields of V-OMe, V-OEt and V-OH in 50mol% ethanol solution containing 0.200 mol/L TfOH

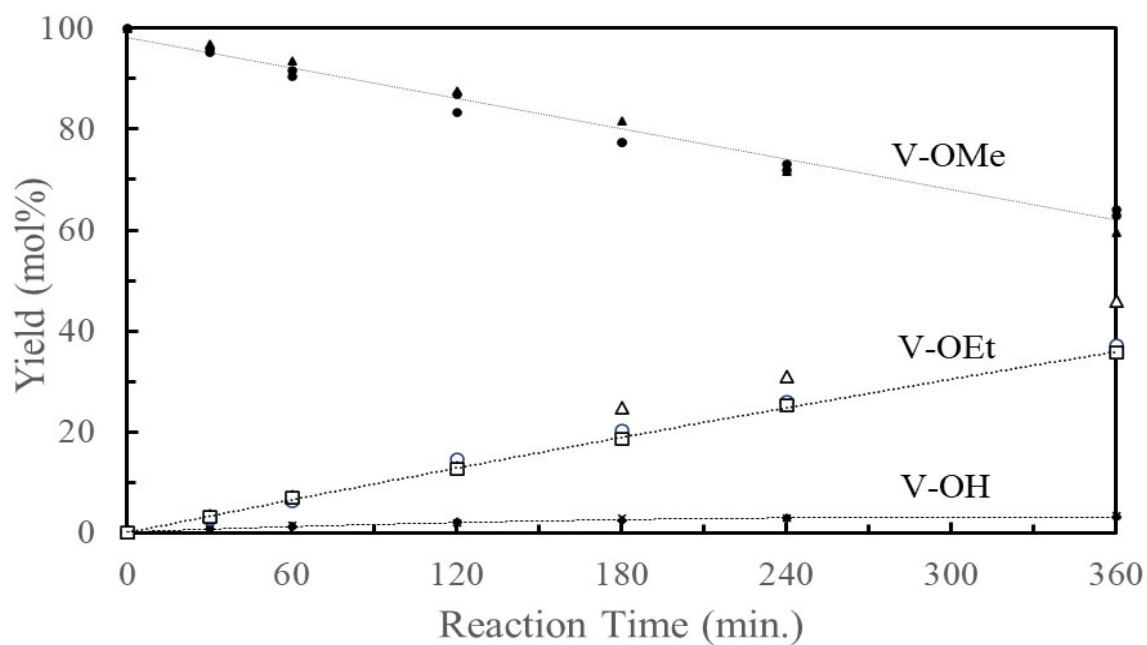


Fig. 3-34 Change in the yields of V-OMe, V-OEt and V-OH in 67mol% ethanol solution containing 0.268 mol/L TfOH

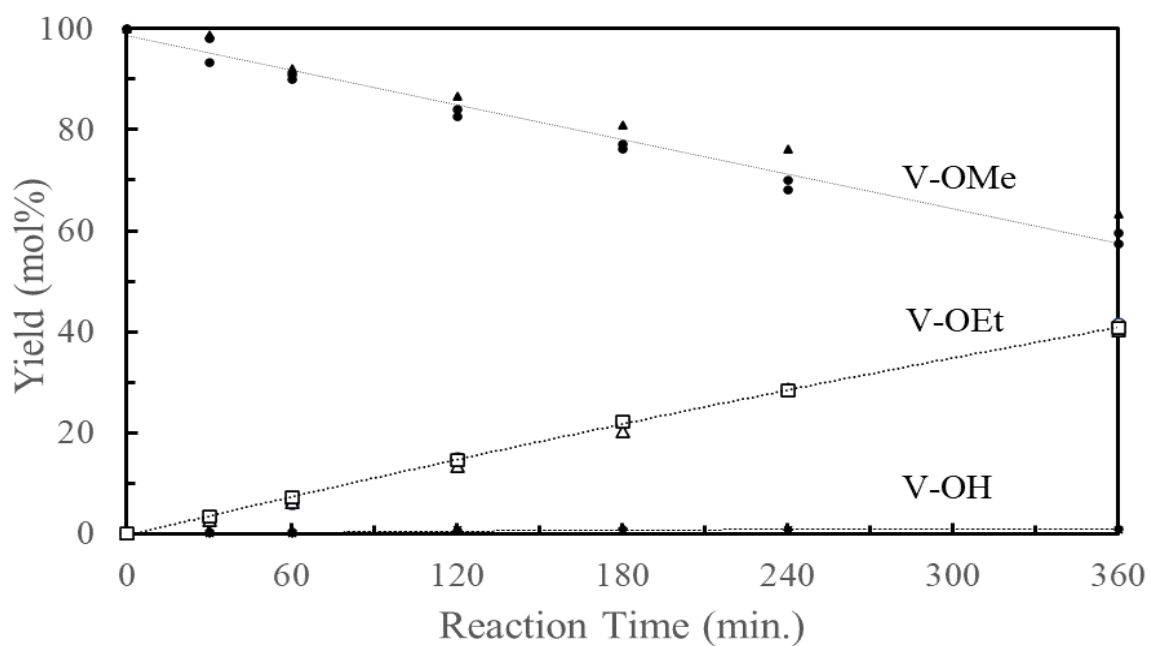


Fig. 3-35 Change in the yields of V-OMe, V-OEt and V-OH in 90mol% ethanol solution containing 0.133 mol/L TfOH

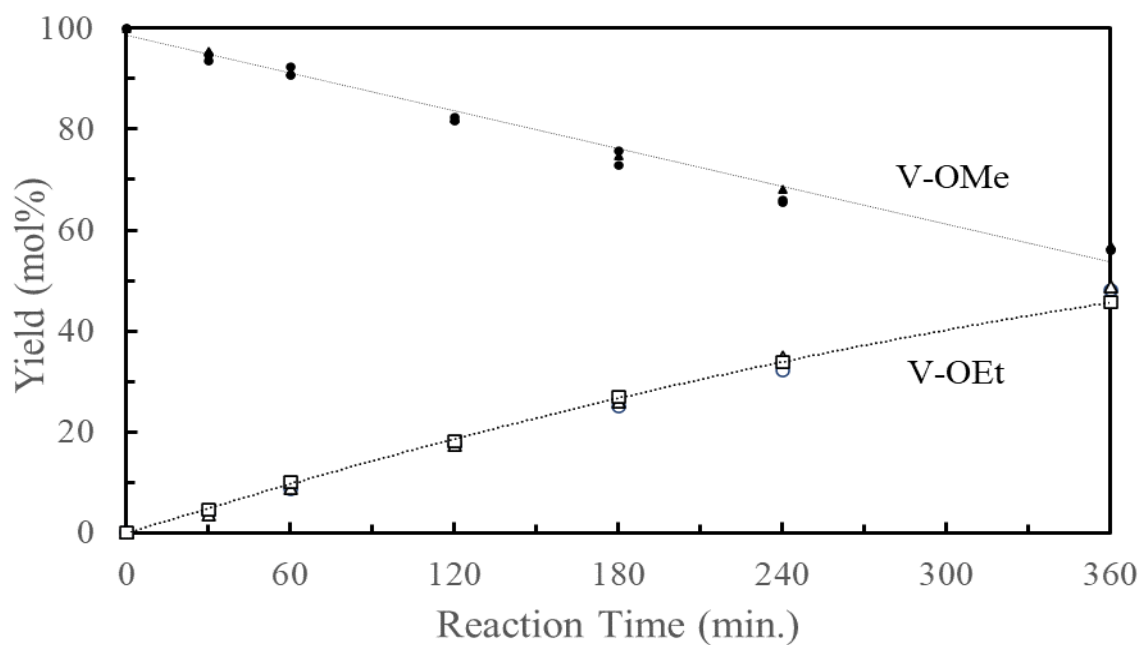


Fig. 3-36 Change in the yields of V-OMe and V-OEt in 100mol% ethanol solution containing 0.0171 mol/L TfOH

Table 3-7 に示すように、同一プロトン活量条件下でのエタノール／水系における速度定数 k_{obs} は、溶媒組成が水単一あるいはエタノール単一に近づくと大きくなる傾向を示し、エタノール含量が中間付近の 50mol% で極小値を示した。したがって、溶媒組成が単一組成に近い場合に共役酸からのベンジルカチオンの生成が速く、すなわち、これらの溶媒の CH_3OH 脱離素反応促進効果が大きいことが示された。特にエタノール含量が 10mol% 及び 100mol% の系では一定プロトン活量を示すために必要な酸濃度が著しく低いにも関わらず、中間付近の溶媒組成に比べて k_{obs} は大きかった。

Table 3-7 k_{obs} and TfOH concentration in each ethanol solution ($H_0 = 1.85 \pm 0.03$)

Ethanol content	$k_{\text{obs}} (\times 10^{-3} \text{ min}^{-1})$	TfOH conc. (mol/L)
10mol%	1.50	0.0535
33mol%	1.10	0.187
50mol%	0.667	0.200
67mol%	1.33	0.268
90mol%	1.41	0.133
100mol%	1.63	0.0171

エチレングリコール／水系

0.20 mol/L の TfOH を含む 50mol% ジオキサン水溶液と同等の H_0 値 (1.85 ± 0.03) を示す 10、33、50、67、90 及び 100mol% エチレングリコール溶液中で、V-OMe を 55°C での反応に供し、所定の反応時間において残存する V-OMe と生成物である V-OH 及び V-OEG を、HPLC によってそれぞれ定量した結果を Fig. 3-37~3-42 に示す。

V-OMe のアシドリシスにおいて、どの溶媒中であっても、その消失に対して化合物 V-OH 及び V-OEG がそれらの合計量としてほぼ定量的に生成した。したがって、V-OMe の消失速度を、ベンジルカチオンの生成速度と見なすことができた。なお、90 及び 100mol% エチレングリコール溶液中では V-OH は生成しなかった。また、どの溶媒中でも V-OMe の消失は擬一次反応速度式によく近似された。

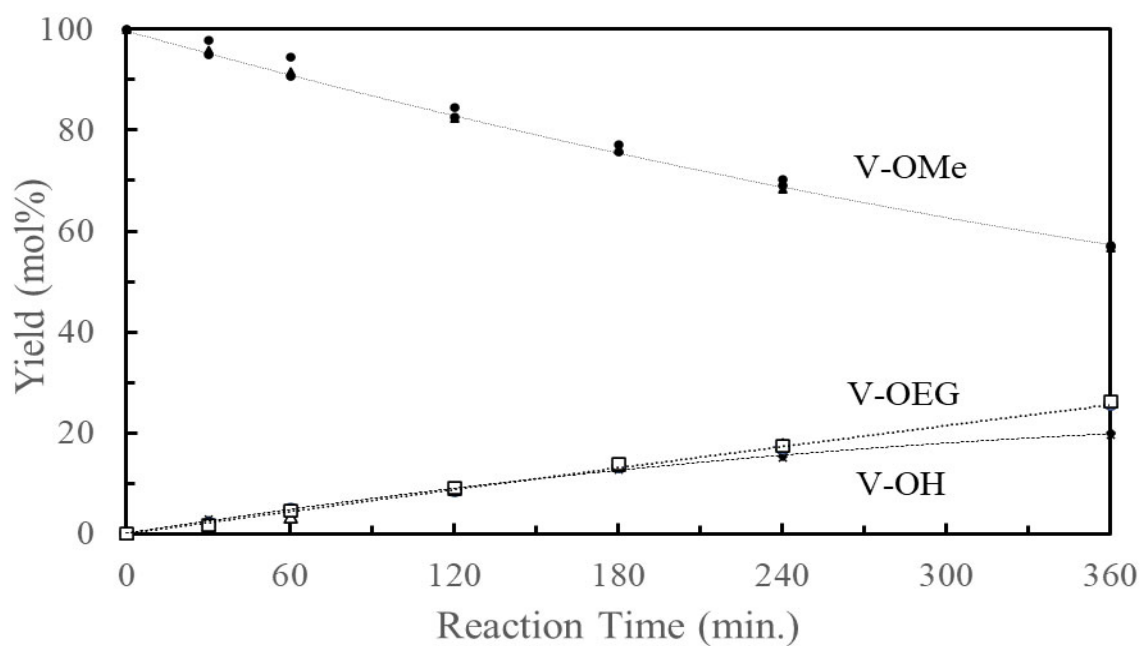


Fig. 3-37 Change in the yields of V-OMe, V-OEG and V-OH in 10mol% ethylene glycol solution containing 0.0280 mol/L TfOH

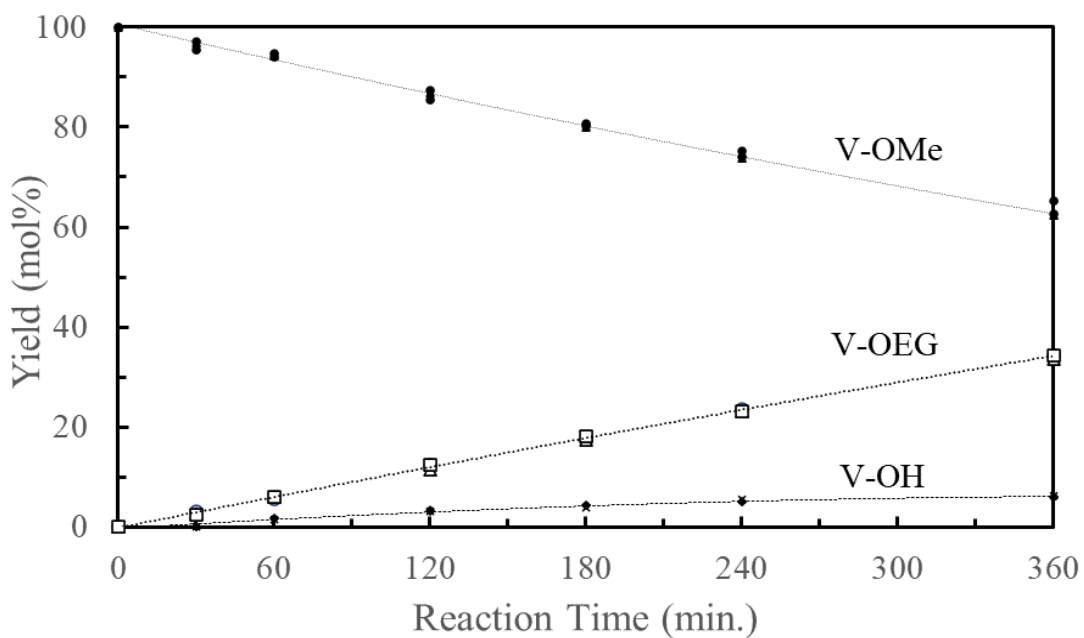


Fig. 3-38 Change in the yields of V-OMe, V-OEG and V-OH in 33mol% ethylene glycol solution containing 0.0350 mol/L TfOH

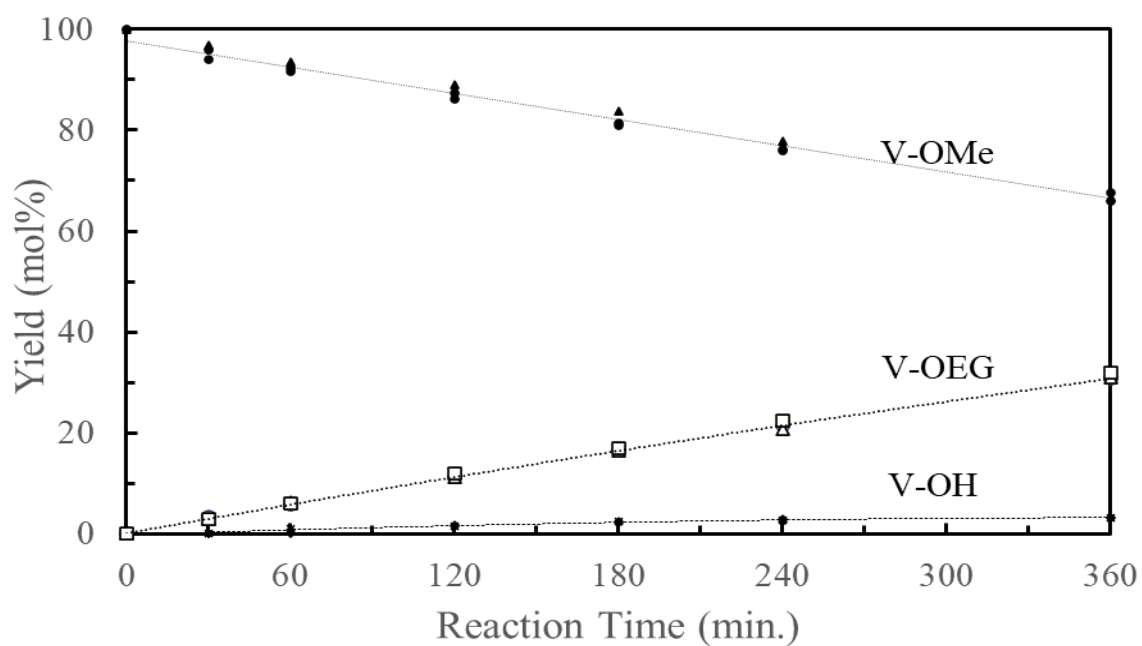


Fig. 3-39 Change in the yields of V-OMe, V-OEG and V-OH in 50mol% ethylene glycol solution containing 0.0300 mol/L TfOH

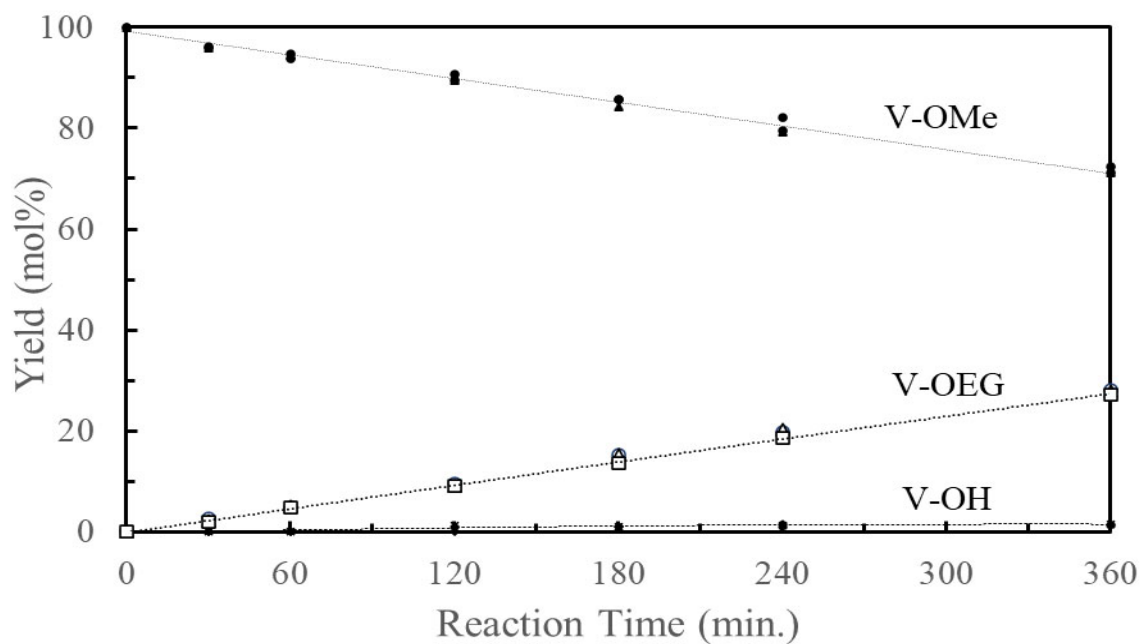


Fig. 3-40 Change in the yields of V-OMe, V-OEG and V-OH in 67mol% ethylene glycol solution containing 0.0180 mol/L TfOH

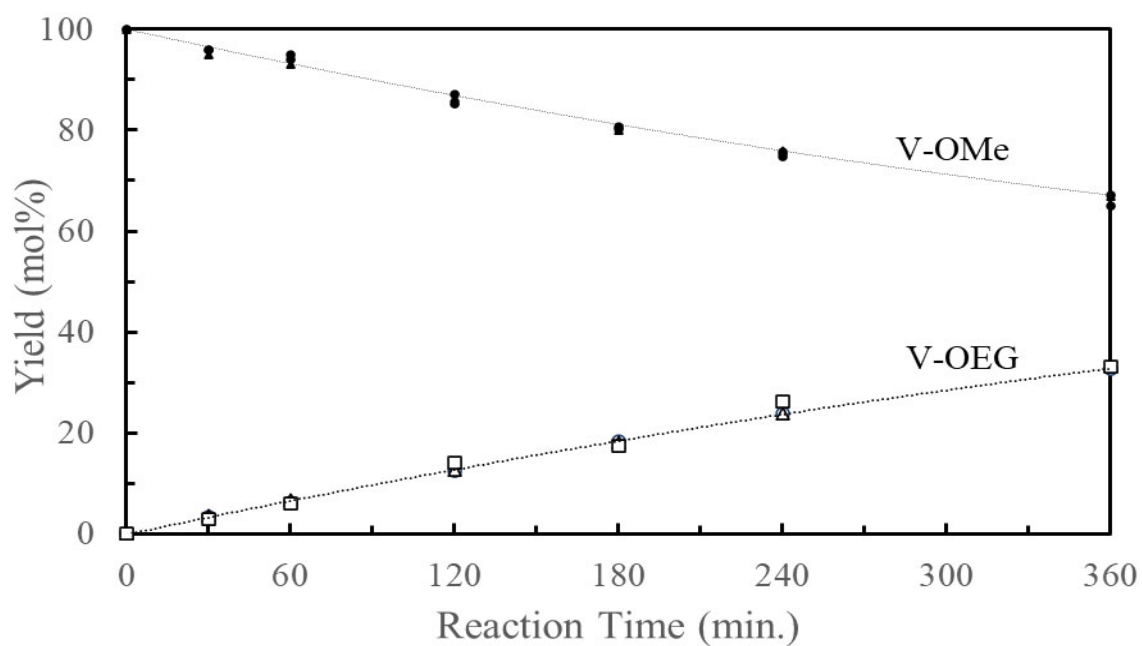


Fig. 3-41 Change in the yields of V-OMe and V-OEG in 90mol% ethylene glycol solution containing 0.00700 mol/L TfOH

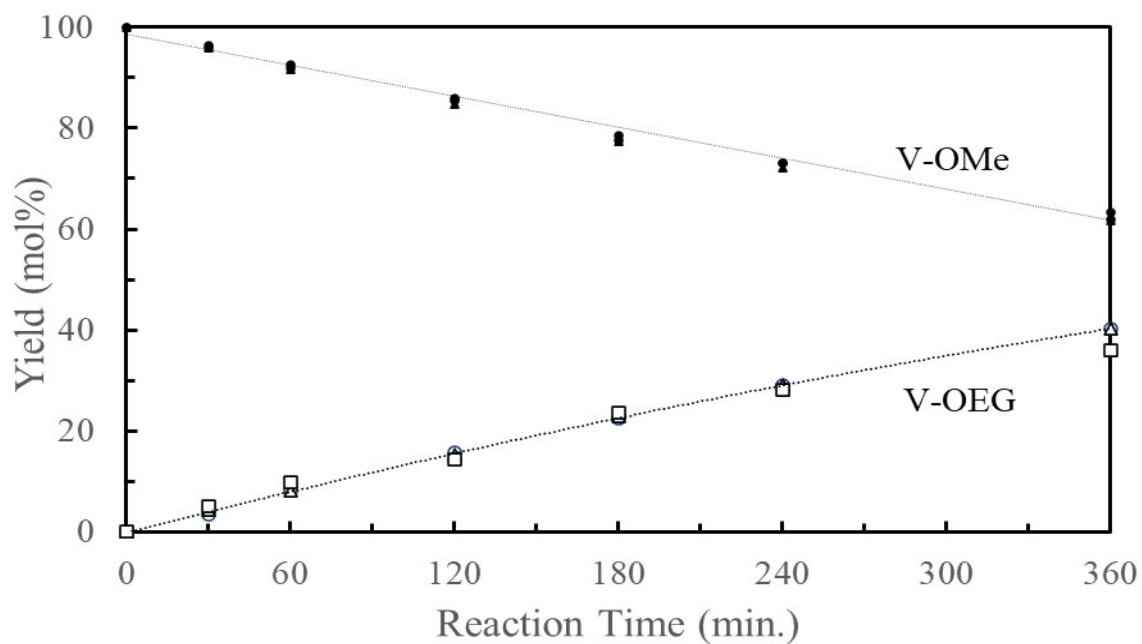


Fig. 3-42 Change in the yields of V-OMe and V-OEG in 100mol% ethylene glycol solution containing 0.00240 mol/L TfOH

Table 3-8 に示すように、同一プロトン活量条件下でのエチレングリコール／水系における速度定数 k_{obs} は、溶媒組成が水単一あるいはエチレングリコール単一に近づくほど大きくなる傾向を示し、エチレングリコール含量 67mol% の系で極小値を示した。したがって、エタノール／水系と同様に、溶媒組成が単一組成に近い場合に共役酸からのベンジルカチオンの生成が速く、すなわち、これらの溶媒の CH_3OH 脱離素反応促進効果が大きいことが示された。特にエチレングリコール含量が 90mol% 及び 100mol% の系では一定プロトン活量を示すために必要な酸濃度が著しく低いにも関わらず、エチレングリコール含量 67mol% の系に比べて k_{obs} は大きく、エチレングリコール含量 33mol% 及び 50mol% の系とほぼ同様の k_{obs} を示した。

Table 3-8 k_{obs} and TfOH concentration in each ethylene glycol solution ($H_0 = 1.85 \pm 0.03$)

Ethylene glycol content	$k_{\text{obs}} (\times 10^{-3} \text{ min}^{-1})$	TfOH conc. (mol/L)
10mol%	1.54	0.0280
33mol%	1.25	0.0350
50mol%	1.12	0.0300
67mol%	0.92	0.0180
90mol%	1.16	0.00700
100mol%	1.33	0.00240

3-3-3 ベンジルカチオンの生成速度を律する主因子について

3-3-2 に示した各溶媒系での同一プロトン活量下における V-OMe のアシドリシスの速度定数 k_{obs} を Table 3-9 及び Fig. 3-43 にまとめて示す。また、平田による TfOH 濃度を一定 (0.20 mol/L) とした各溶媒系における、すなわち、プロトン活量の異なる各溶媒系における実験での速度定数 k_{obs} ³⁵⁾ についても、Table 3-9 に併せて示す。

Table 3-9 Value of k_{obs} and TfOH concentration in this study and Hirata's study

System	Mol%	$k_{\text{obs}}^{a,b}$	TfOH conc. b,c	$k_{\text{obs}}^{a,d}$	TfOH conc. c,d
Dioxane	10	2.20	0.107	3.58	0.200
	33	2.43	0.240	1.10	
	50	2.26	0.200	2.26	
	67	1.27	0.0900	5.22	
	90	1.38	0.0100	318	
Ethanol	10	1.50	0.0535	6.85	
	33	1.10	0.187	1.55	
	50	0.667	0.200	0.667	
	67	1.33	0.268	0.635	
	90	1.41	0.133	3.04	
	100	1.63	0.0171	27.6	
Ethylene glycol	10	1.54	0.0280	13.9	
	33	1.25	0.0350	8.72	
	50	1.12	0.0300	9.35	
	67	0.92	0.0180	13.3	
	90	1.16	0.00700	46.8	
	100	1.33	0.00240	120	

^aUnit: $\times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$, ^b $H_0 = 1.85 \pm 0.03$, ^cUnit: mol L⁻¹,

^dHirata's study (TfOH conc.: 0.200 mol L⁻¹, various H_0 's)

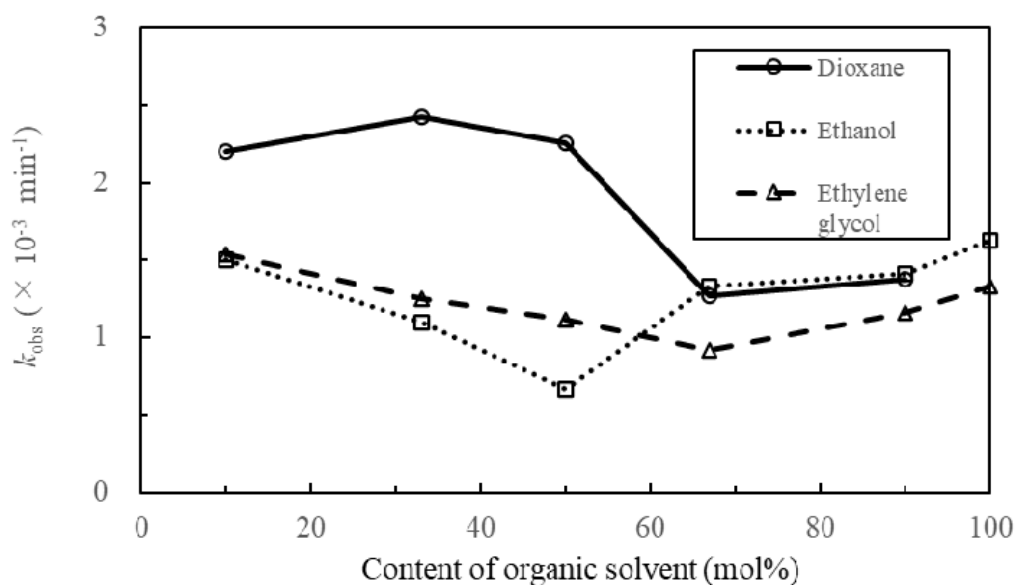


Fig. 3-43 Relationship between content of organic solvent (mol%) and value of k_{obs} in this study

エタノール／水系とエチレングリコール／水系を比較すると、いずれの溶媒系においても、3-3-2 に記したとおり、一定プロトン活量条件下での速度定数 k_{obs} は、溶媒組成が水単一あるいは有機溶媒単一に近づくと大きくなる傾向を示し、有機溶媒含量が中間付近（50mol%あるいは67mol%）で極小値を示した。したがって、溶媒組成が単一組成に近い場合には共役酸からのベンジルカチオンの生成が速く、すなわち、これらの溶媒の CH_3OH 脱離素反応促進効果が大きいことが示唆された。 k_{obs} の値はエタノール／水系及びエチレングリコール／水系で全体的に同様の値を示したものの、 k_{obs} が極小値を示す溶媒組成はエタノール／水系とエチレングリコール／水系との間で異なっており、前者ではエタノール含量が 50mol% のとき極小値を示したのに対し、後者ではエチレングリコール含量が 67mol% のとき極小値を示した。

ジオキサン／水系での結果とアルコール（エタノール及びエチレングリコール）／水系での結果を比較すると、ジオキサン／水系ではジオキサン含量が多い場合よりも少ない場合の方が共役酸からのベンジルカチオンの生成が速く、脱離反応を促進する効果が大きいことが示唆されていたが、アルコール／水系でみられた傾向は異なっ

ていた。更に、ジオキサン／水系とアルコール／水系の k_{obs} の大小を比較したとき、特にジオキサンあるいはアルコール含量が 50mol%以下の場合に、ジオキサン／水系の方が k_{obs} は大きかった。溶媒間でのこれらの差が何に起因するかについては、更なる検討が必要である。

一般的に、ある素反応において、遷移状態に至るまでに基質の電荷密度が小さくなる場合、原系(出発系)においての方が遷移状態においてよりも溶媒和による安定化が大きい。このため、この種の素反応では高極性溶媒中で活性化エネルギーが大きくなり、その進行が遅くなる。Fig. 3-8~3-10 の CH_3OH 脱離素反応はこの種であるが、エタノール／水系及びエチレングリコール／水系の高有機溶媒含有量の範囲以外では、この一般的な知見とは異なる結果であった。したがって、溶媒分子による CH_3OH 脱離素反応のアシスト等、溶媒和以外の要因が、 CH_3OH 脱離の素反応速度に影響を与えていることが想定される。

本研究の結果と平田の結果を比較すると、本研究で観測した同一プロトン活量条件下における k_{obs} の差は、顕著ではない。特に、高有機溶媒含有量の場合、平田の結果では非常に大きな k_{obs} を示している。したがって、溶媒の種類あるいは溶媒組成が異なることによる CH_3OH 脱離素反応への影響は、全体の反応速度を律する主要な因子ではないと考えられる。これらから、溶媒の種類あるいは溶媒組成が異なることによるプロトン活量への影響が、ベンジルカチオンの生成速度を律する主因子であることが示唆される。

3-4 結論

1. 同一のプロトン活量を示すために必要な TfOH 濃度は、溶媒組成が有機溶媒単一あるいは水単一に近いほど低く、等量付近では高いことが、実験に用いた 5 種類の全ての溶媒に共通の傾向として確認された。
2. 同一のプロトン活量を示すために必要な TfOH 濃度は、エチレングリコール／水系で全体的に低く、THF／水系で全体的に高かった。エーテル(ジオキサン及び THF)／水系における高有機溶媒含量系では、必要な TfOH 濃度が非常に低かった。
3. ジオキサン／水系での同一のプロトン活量条件下において、ジオキサン含量が少ない系の方が共役酸からのベンジルカチオンの生成が速い。すなわち、低ジオキサン含量系で CH_3OH 脱離素反応促進効果が大きいことが示唆された。
4. アルコール (エタノール及びエチレングリコール) /水系での同一のプロトン活量条件下において、溶媒組成が単一組成に近いほど共役酸からのベンジルカチオンの生成が速い。すなわち、溶媒組成が単一組成に近い系で CH_3OH 脱離素反応促進効果が大きいことが示唆された。
5. 上記 3 及び 4 の効果が、同一 TfOH 濃度を用いて同様の実験を行った平田の結果と比較すると非常に小さかったことから、アシドリシスにおいて、溶媒の種類あるいは溶媒組成が異なることによるプロトン活量への影響が、ベンジルカチオンの生成速度を律する主因子であることが示唆された。

引用文献

- 1) 中野準三 編, リグニンの化学, ユニ出版 (1980)
- 2) A.B. Cramer, J.M. Hunter and H. Hibbert, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 509 (1939)
- 3) G. Gellerstedt, J. Pranda and E-L. Lindfors, *J. Wood Chem. Technol.*, **14** (4), 467 (1994)
- 4) K. Lundquist and R. Lundgren, *Acta Chem. Scand.*, **26** (5), 2005 (1972)
- 5) T. Ito, N. Terashima and S. Yasuda, *Mokuzai Gakkaishi*, **27** (6), 484 (1981)
- 6) S. Yasuda, K. Adachi, N. Terashima and K. Ota, *Mokuzai Gakkaishi*, **31** (2), 125 (1985)
- 7) O. Karlsson, K. Lundquist, S. Meuller and K. Westlid, *Acta Chem. Scand.*, **B42** (1), 48 (1988)
- 8) 野依良治 編, 大学院講義有機化学 I, 東京化学同人 (2000)
- 9) Hammett, *Physical Organic Chemistry (2nd Ed.)*, McGraw-Hill (1970)
- 10) M. A. Paul and F. A. Long, *Chem. Rev.*, **57**, 1 (1957)
- 11) L. P. Hammett and A. J. Deyrup, *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 2721 (1932)
- 12) G. Charlot, 溶媒内の化学反応と平衡, 丸善 (1975)
- 13) 田中元治, 酸塩基と酸化還元, 岩波書店 (1979)
- 14) 田中元治, 酸と塩基, 裳華房 (1981)
- 15) Stanley H. Pine, *ORGANIC CHEMISTRY Fifth Edition*, McGraw-Hill, 101 (1987)
- 16) E. Adler, B. O. Lindgren and U. Saedén, *Svensk Papperstidn.*, **55**, 245 (1952)
- 17) G. Brunow, O. Karlsson, K. Lundquist and J. Sipilä, *Wood Sci. Technol.*, **27**, 281 (1993)
- 18) S. Murahashi, T. Naota, H. Hanaoka, *Chem. Lett.*, **1993**, 1767 (1993)
- 19) J. F. Walker and A. F. Chadwick, *Ind. Eng. Chem.*, **39** (8), 974 (1947)
- 20) W. G. Overend, C. W. Rees and J. S. Sequeira, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 3429 (1962)
- 21) L. H. Hoo and K. Sarkanen, *J. Wood Chem. Technol.*, **3**, 223 (1983)
- 22) H. Ohi and M. Kishino, *Holzforchung*, **51** (4), 343 (1997)
- 23) S. Li, O. Karlsson, K. Lundquist and R. Stomberg, *Acta Chem. Scand.*, **51**, 431 (1997)
- 24) S. Li, K. Lundquist and G. Stenhagen, *Holzforchung*, **50** (3), 253 (1996)
- 25) O. Karlsson and K. Lundquist, *Acta Chem. Scand.*, **46**, 283-289 (1992)
- 26) S. Li and K. Lundquist, *Holzforchung*, **53** (1), 39 (1999)

- 27) R. A. More O' Ferrall, *J. Chem. Soc. B. Phys. Org.*, **1970** (5), 785 (1970)
- 28) 今井貴章, 東京大学修士論文 (2010)
- 29) H. Ito, T. Imai, K. Lundquist, T. Yokoyama and Y. Matsumoto, *J. Wood Chem. Technol.*, **31** (2), 172-182 (2011)
- 30) H. D. Phan, T. Yokoyama and Y. Matsumoto, *Org. Biomol. Chem.*, **10** (36), 7382-7391 (2012)
- 31) H. D. Phan, T. Yokoyama and Y. Matsumoto, *J. Carbohydr. Chem.*, **32** (4), 223-239 (2013)
- 32) T. Yokoyama and Y. Matsumoto, *Holzforschung*, **62**, 164-168 (2008)
- 33) P. Tickle, A. G. Briggs and J. M. Wilson, *J. Chem. Soc. B*, **1970**, 65-70 (1970)
- 34) E.A. Braude and E.S. Sternickle, *J. Chem. Soc.*, **1948**, 1976-1981 (1948)
- 35) 平田壮輝, 東京大学修士論文 (2021)

謝辞

本研究を行うに当たり、多大なる御指導を賜りました東京大学大学院農学生命科学研究科木材化学研究室の横山朝哉教授に心より厚く御礼申し上げます。

本研究を進めるに当たり、いつも貴重な御助言をくださいました松本雄二東京大学名誉教授に厚く御礼申し上げます。

私が木材化学に興味を持ち、木材化学研究室に入るきっかけを作ってくださいました飯塚堯介東京大学名誉教授に心より御礼申し上げます。

また、同じ研究グループとして、情報交換や議論に協力してくれた平田壮輝さんに感謝申し上げます。

そしていつもお世話になりました木材化学研究室の皆様に感謝申し上げます。

2022年 2月