

第5章 広葉樹型リグニン-糖複合体モデル化合物の C α -C β 結合開裂

1. 本章の目的

これまでは針葉樹型のリグニンモデル化合物の反応を検討した。第3章では非フェノール性 β -O-4 型リグニン-糖複合体モデル化合物は酸加水分解と C α -C β 結合の開裂によって分解することを明らかにした。さらに、第4章で非フェノール性 β -5 型の反応を明らかにするとともに、C α -C β 二重結合が C α -C β 結合の開裂に重要な役割を担っていることを明らかにした。くわえて、C α -C β 結合の開裂はある中間体を経ていることが示唆された。これらのことは、非フェノール性 β -O-4 型リグニン-糖複合体モデル化合物でも、二重結合が生成するならば、ある中間体を経て C α -C β 結合の開裂に至ることを意味する。しかし、二重結合の生成を示唆する結果は得られていない。酸加水分解反応は二つの経路を経て進行する可能性がある(Fig. 5-1)⁴⁶。一つは S_N1 反応である。もう一つは S_N2 反応である。もし、本研究における酸加水分解反応が S_N1 反応によって進行するならば、ベンジルカチオンの生成後、ある水素受容体によって β -位水素の引き抜きが起こり、二重結合を生成することが考えられる。なお、アシドリシスの場合には β -位水素の受容体として塩化物イオン(Cl⁻)が働くことが知られている¹⁵。

一方、日本ではほとんどのクラフトパルプは広葉樹から製造される。ユーカリ材クラフトパルプの残留リグニンはシリングル核を有することが示されている⁴⁷。亜硝酸塩を添加した硝酸による酸化反応をクラフトパルプの無塩素漂白に適用する場合、シリングル核の反応も検討する必要がある。

本章では、広葉樹型の非フェノール性 β -O-4 型リグニン-糖複合体モデル化合物の硝酸処理による酸加水分解過程を速度論的に解析し、ベンジルカチオンの生成とその安定性を検討した。さらに、亜硝酸塩を添加した場合のベラトルアルデヒド生成過程を速度論的に解析し、C α -C β 結合の開裂機構を検討した。

2. 実験方法

2.1 ベラトルグリセロール- β -シリングルエーテルおよびその α -エチル誘導体

Adler らの文献⁴¹の方法に従って合成したベラトルグリセロール- β -シリングルエーテル(VS: 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(2,6-dimethoxyphenoxy)propane-1,3-diol)および VS の α -エチルエーテル誘導体(VSE: 3-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(2,6-dimethoxyphenoxy)-3-ethoxypropan-1-ol)を用いた (Fig. 5-2)。

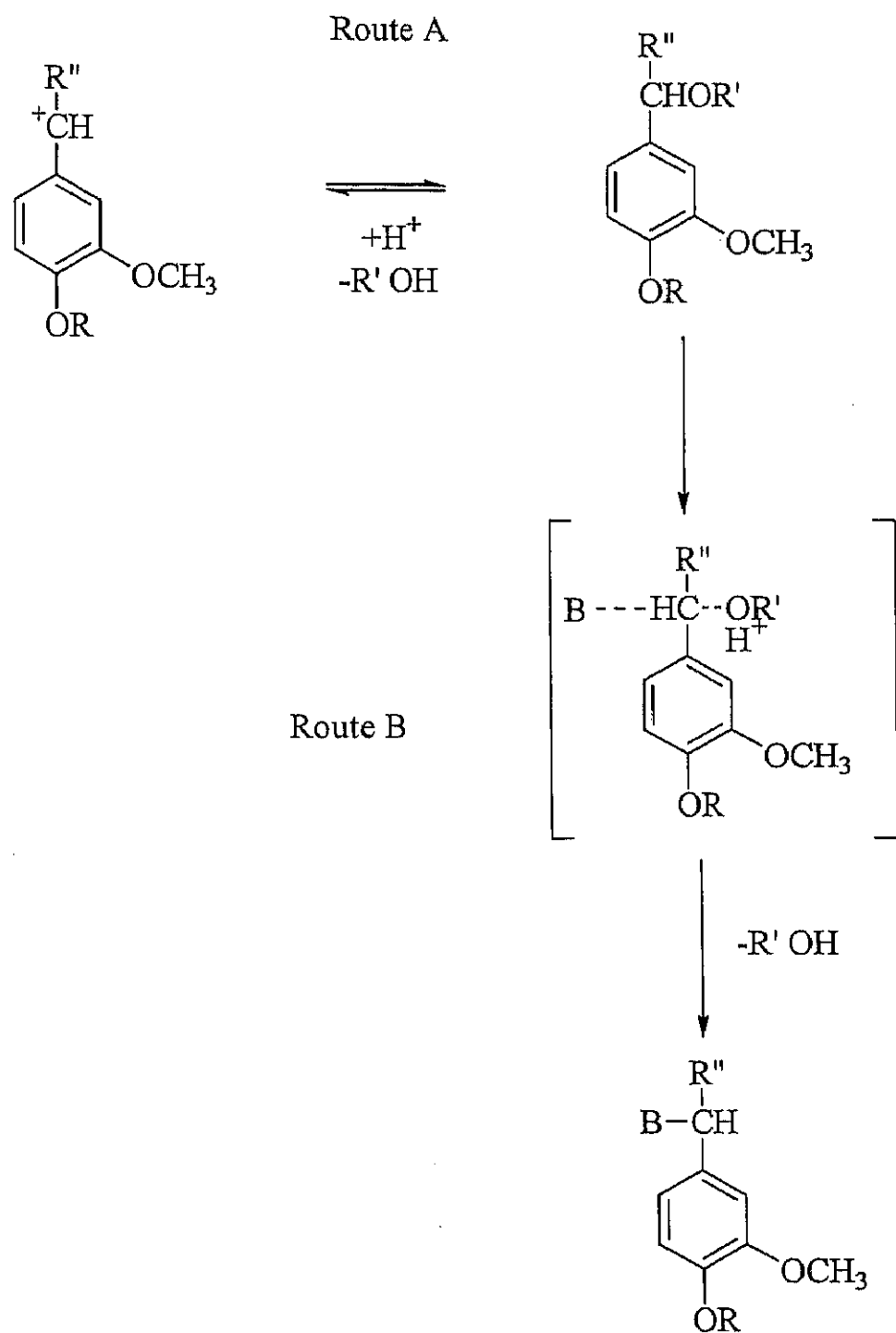
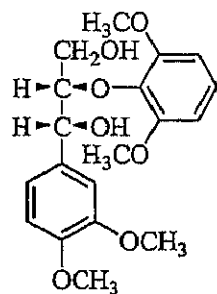
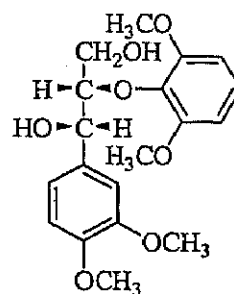


Fig. 5- 1. Possible mechanism of acid hydrolysis through S_N1 reaction (Route A) and/or S_N2 reaction (Route B).⁴⁶

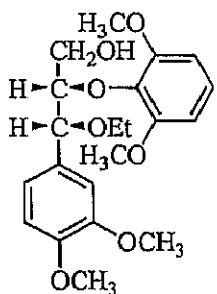


erythro form

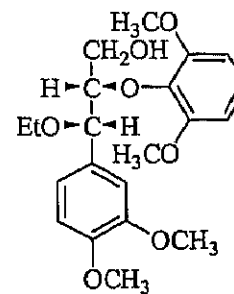


threo form

VS: Veratrylglycerol- β -syringyl ether
 (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(2,6-dimethoxyphenoxy)propane-1,3-diol)



erythro form



threo form

VSE: α -ethyl derivative of VS
 (3-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(2,6-dimethoxyphenoxy)-3-ethoxypropan-1-ol)

Fig. 5- 2. The *erythro* and *threo* forms of the hardwood type nonphenolic lignin and lignin-carbohydrate complex model compounds used.

VS と VSE はカラムクロマトグラフィーによって精製した。VS の異性体の NMR 帰属は、文献^{48, 49}にみられる¹H-および¹³C-NMR スペクトルのケミカルシフトと比較することによって行った。高速液体クロマトグラフィー(HPLC)において VS のエリスロ体とスレオ体の比は 1:4 であった。なお、NMR の測定は日本電子製 ALPHA-500(¹H: 500MHz, ¹³C: 125MHz)を用い、テトラメチルシランを内部標準として、重クロロホルム中で行った。

2.2 モデル化合物の亜硝酸処理と反応生成物の分析

モデル化合物 0.63mmol を 20mℓ の 1,4-ジオキサンに溶解し、分液ロートの中にいれた。90mℓ の硝酸溶液(0.071mol/ℓ)を、分液ロート、および温度計、還流冷却管、サンプリングのためのコックをつけた 300mℓ 容四つ口フラスコに入れ、攪拌しながらオイルバス中で加温した。窒素ガスを流しながら、反応液の温度が 90℃に達した後、分液ロートから試料を添加することによって反応を始めた。一定時間が経過した後、コックから反応混合液 2mℓ を採取し、2mℓ の 0.071mol/ℓ 炭酸水素ナトリウム水溶液/ジオキサン混合液(9/2, v/v)の添加によって反応を終了した。反応生成物は直接、HPLC によって分析した。HPLC の分析条件は次の通りである。機器:島津 LC-3A、カラム:DuPont Zorbax ODS (φ 4.6mm×25cm)、カラム温度:40℃、検出器:280nm における UV 吸収、展開溶媒:メタノール/水 50/50(v/v)の混合溶液、流速:1mℓ/分。

3. 結果と考察

3.1 硝酸処理における加水分解反応の速度論的解析

3.1.1 ベラトリルグリセロール-β-シリンギルエーテルのエリスロ・スレオ異性体の変換

他の異性体への VS のある異性体の変換が 0.071mol/ℓ 硝酸酸性下において観察された(Table 5-1)。VS は約 90 分で平衡溶液を与え、平衡溶液中エリスロ異性体がわずかに優先であった。これらの観察は、酸およびジオキサンの濃度が大きく異なるにも関わらず、Brunow ら⁵⁰の結果と同様の結果であった。したがって、酸性条件下においてエリスロ異性体がスレオ異性体より安定であると結論される。

反応時間 0 分から 50 分までの VS のスレオ異性体の観察された濃度 $[VS_{ot}]_t$ から平衡時の濃度 $[VS_{ot}]_{ave}$ を引いた値(Table 5-2 の右端のカラム)の自然対数と反応時間に対するプロットは直線に近似された。最小二乗法によって近似式(1)式を得た。なお、分析上の誤差を考慮し、60 分以上の値は用いなかった。

Table 5- 1. Conversions of the VS mixture into the corresponding diastereomers during the nitric acid treatment in the absence of nitrite.

Reaction time (min)	Experimental data		Calculated data	
	Observed yield (mol%)		$[VS_{ot}]/[VS_{oe}]$	$[VS_{ot}]-[VS_{ot}]_{ave}$
	<i>erythro</i> $[VS_{oe}]$	<i>threo</i> $[VS_{ot}]$		
0	21.4	78.6	3.671	31.4
10	35.1	64.9	1.851	17.7
20	43.8	56.2	1.285	9.1
30	48.3	51.7	1.070	4.5
40	50.1	49.9	0.994	2.7
50	51.6	48.4	0.938	1.2
60	52.1	47.9	0.918	0.7
90	52.8	47.2	0.893	0.0
120	53.0	47.0	0.889	-0.1
150	52.7	47.3	0.898	0.1
180	52.8	47.2	0.894	0.0
Ave ₍₉₀₋₁₈₀₎ ^a	52.81	47.19	0.8934	0.0

^a Average from 90 to 180min.

Note: Model compound concentration, 0.007 mol/ℓ water; nitric acid concentration, 0.071 mol/ℓ water; temperature, 90°C; media, water/dioxane (9/2, v/v); atmosphere, N₂.

$$\ln([VS_{ot}]_t - [VS_{ot}]_{ave}) = -0.06458t + 3.483, R^2 = 0.9988 \quad (t: 0 \sim 50) \quad (1)$$

$[VS_{ot}]_t$: VS のスレオ異性体の観察された濃度

$[VS_{ot}]_{ave}$: VS のスレオ異性体の平衡濃度

t: 反応時間(分)

(1)式は異なる異性体への VS のある異性体の変換が一次反応速度式に適合することを示す⁵¹。時間 t の係数から(2)式が得られる。

$$k_1 + k_{-1} = 0.06458 \quad (2)$$

k_1 : エリスロ異性体へのスレオ異性体の変換速度定数

k_{-1} : スレオ異性体へのエリスロ異性体の変換速度定数

一方、Table 2 の結果では、反応時間が 90 分でスレオ体とエリスロ体の量は一定になり、180 分まで変化しなかった。その間の平均値から平衡定数 K を求めると、 $K = 0.8934$ であった。そのため(3)式が得られる

$$k_{-1} = 0.8934 \times k_1 \quad (3)$$

(2)式および(3)式から、(4)式が得られた。

$$k_1 = 0.03411, k_{-1} = 0.03047 \quad (4)$$

従って以下の式が得られた。

$$[VS_{ot}]_t = 31.4 \times \exp(-0.06458 \times t) + 47.1818$$

$$[Vs_{oo}]_t = -31.3 \times \exp(-0.06458 \times t) + 52.8182$$

$[VS_{ot}]_t$: VS のエリスロ異性体の観察された濃度

これらの式から得られた理論値と実測値を比較したところ、ほぼ一致した(Fig. 5-3)。なお、Fig. 5-3 のシンボルは実測値を、線は計算によって求められた理論値を示す。

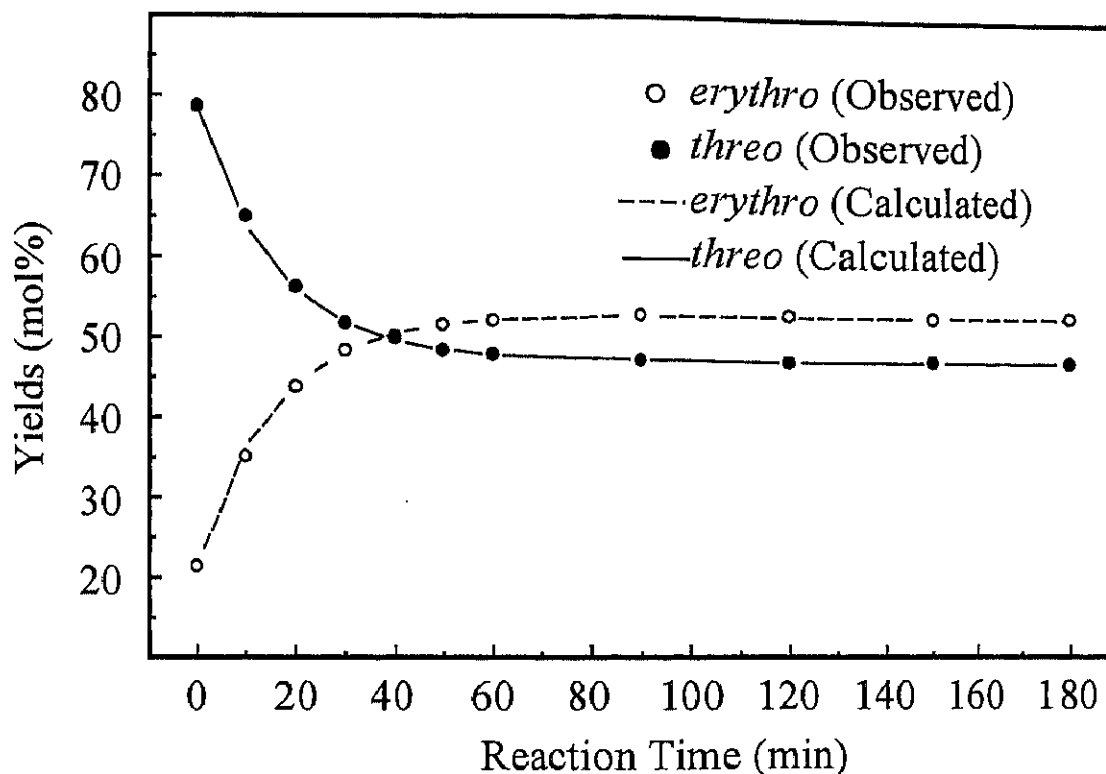


Fig. 5- 3. Curve-fitting results for conversion of the VS mixture into the corresponding diastereomers during the nitric acid treatment in the absence of nitrite.

Legend: ○ and -----, $VS_{erythro}$; ● and —, VS_{threo} .

Note: Symbols and lines indicate observed and calculated yields, respectively.

3.1.2 ベラトリルグリセロール-β-シリンギルエーテルの α-エチル誘導体の加水分解

(1) 理論式の誘導

VSE を木材中のリグニン-糖結合体のモデルとして選んだ。VSE を 0.071 mol/l 硝酸水溶液/ジオキサン(9/2)で 90°C、20min 処理したときのクロマトグラムを Fig. 5-4 に示す。VSE の場合、VSE のエリスロ体スレオ体の NMR 帰属は決定されていない。そのため、HPLC において先に溶出した異性体を VSE₁、他の異性体を VSE₂ とした。HPLC において VSE₁ と VSE₂ の比は 1:6 であった。VSE の両異性体は 60 分以内に消失し、VS のエリスロ体とスレオ体混合物を与えた(Table 5-2)。さらに、反応開始から 10 分後、VS のエリスロ異性体の収率はスレオ異性体のその約 80%程高かった。また、VS のエリスロ異性体は 30 分まで増加し、その後わずかに減少した。この加水分解反応は擬一次反応であり、VSE₁ および VSE₂ の濃度はそれぞれ次式に従う。

$$[VSE_1] = E1_0 \times \exp(-k_3 \times t) \quad (5)$$

$$[VSE_2] = E2_0 \times \exp(-k_4 \times t) \quad (6)$$

E1₀、E2₀: それぞれ VSE₁ および VSE₂ の初濃度

k₃、k₄: それぞれ VSE₁ および VSE₂ の消失速度定数

VSE₁ が VS_{erythro} と VS_{threo} を (1-z₁) 対 z₁ の比で、また VSE₂ が VS_{erythro} と VS_{threo} を z₂ 対 (1-z₂) の比で与えると仮定した(Fig. 5-5)。VSE₁ および VSE₂ によって与えられた VS_{erythro} および VS_{threo} は互いに変換することを考慮し、各々の速度式を導いた。

$$\begin{aligned} d[VS_{ot}]_t / dt = & z_1 \times E1_0 \times k_3 \times \exp(-k_3 \times t) + (1-z_2) \times E2_0 \times k_4 \times \exp(-k_4 \times t) \\ & - k_1 \times [VS_{ot}]_t + k_{-1} \times [VS_{oo}]_t \end{aligned} \quad (7)$$

$$\begin{aligned} d[VS_{oo}]_t / dt = & (1-z_1) \times E1_0 \times k_3 \times \exp(-k_3 \times t) + z_2 \times E2_0 \times k_4 \times \exp(-k_4 \times t) \\ & + k_1 \times [VS_{ot}]_t - k_{-1} \times [VS_{oo}]_t \end{aligned} \quad (8)$$

k₁、k₋₁: それぞれ VS スレオ体および VS エリスロ体の変換モル比

ここで、[VS_{ot}]₀ = [VS_{oo}]₀ = 0 であるから、

$$\begin{aligned} [VS_{oo}]_t = & E1_0 - [VSE_{1o}]_t + E2_0 - [VSE_{2o}]_t - [VS_{ot}]_t \\ = & E1_0 \times \{1 - \exp(-k_3 \times t)\} + E2_0 \times \{1 - \exp(-k_4 \times t)\} - [VS_{ot}]_t \end{aligned} \quad (9)$$

(7)式と(9)式より(10)式が得られた。

$$\begin{aligned} d[VS_{ot}]_t / dt = & -(k_1 + k_{-1}) \times [VS_{ot}]_t + \{k_3 \times z_1 - k_{-1}\} \times E1_0 \times \exp(-k_3 \times t) \\ & + \{k_4 \times (1-z_2) - k_{-1}\} \times E2_0 \times \exp(-k_4 \times t) + k_{-1} \times (E1_0 + E2_0) \end{aligned} \quad (10)$$

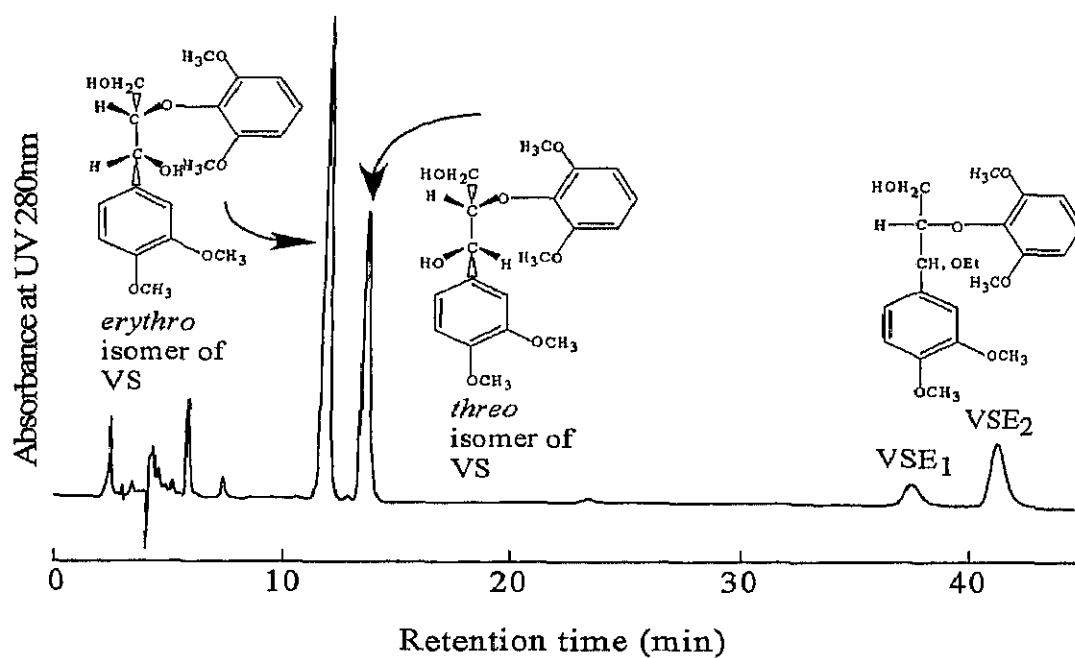


Fig. 5- 4. HPLC of the reaction products of VSE with 0.071mol/ l nitric acid at 90°C for 20min.

Table 5- 2. Conversions of the VSE mixture into VS during the acid hydrolysis.

Reaction time (min)	Observed yield (mol%)				
	VSE		VS		
	VSE ₁ : [VSE ₁]	VSE ₂ : [VSE ₂]	<i>erythro</i> [VS _{oe}]	<i>threo</i> [VS _{ot}]	[VS _{ot}]/[VS _{oe}]
0	13.8	86.2	0.0	0.0	0.000
10	9.8	45.6	28.5	16.1	0.566
20	5.1	18.8	45.6	30.5	0.669
30	0.0	5.8	54.7	39.5	0.723
40	0.0	2.2	54.0	43.8	0.813
60	0.0	0.0	53.5	46.5	0.870
90	0.0	0.0	52.2	47.8	0.916
120	0.0	0.0	52.1	47.9	0.921
150	0.0	0.0	52.5	47.5	0.906
180	0.0	0.0	52.5	47.5	0.905

Note: Model compound concentration, 0.007 mol/ℓ water; nitric acid concentration, 0.071 mol/ℓ water; temperature, 90°C; media, water/ dioxane (9/2, v/v); atmosphere, N₂.

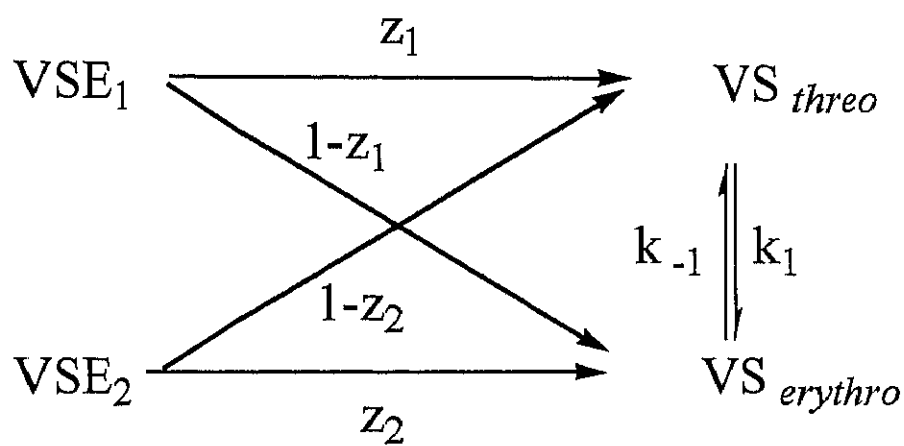


Fig. 5- 5. Scheme for conversions of the VSE mixture into VS during the nitric acid treatment in the absence of nitrite.

(10)式を積分し、(11)式が得られた。

$$\begin{aligned}
 [VS_{ov}]_t = & \{(k_3 \times z_1 - k_{-1}) \times E1_0 \times \exp(-k_3 \times t)\} / (k_1 + k_{-1} - k_3) + \{[k_4 \times (1 - z_2) \\
 & - k_{-1}] \times E2_0 \times \exp(-k_4 \times t)\} / (k_1 + k_{-1} - k_4) \\
 & + k_{-1} \times (E1_0 + E2_0) / (k_1 + k_{-1}) - \{[(k_3 \times z_1 - k_{-1}) \times E1_0] / (k_1 + k_{-1} - k_3) \\
 & + [k_4 \times (1 - z_2) - k_{-1}] \times E2_0 / (k_1 + k_{-1} - k_4) \\
 & + k_{-1} \times (E1_0 + E2_0) / (k_1 + k_{-1})\} \times \exp\{-(k_1 + k_{-1}) \times t\} \quad (11)
 \end{aligned}$$

(2) VSE エリスロ・スレオ体の決定に関する考察

VS の酸処理におけるエリスロ・スレオ平衡の実験値から、速度定数 $k_1=0.0341$, $k_{-1}=0.0305$ が得られた。また、VSE の酸処理における実験値から、次式が得られた。

$$[VSE_1] = 13.6 \times \exp(-0.0498 \times t) \quad (5')$$

$$[VSE_2] = 86.2 \times \exp(-0.0940 \times t) \quad (6')$$

$$(E1_0=13.6, E2_0=86.2, k_3=0.0498, k_4=0.0940)$$

さらに、VSE の酸処理において生成した VS のスレオ体の実験値と(11)式から、最小二乗法にて最適な z_1 および z_2 を求め、 $z_1=1.000$, $z_2=0.841$ ($R^2=0.998$) が得られた (Fig. 5-6)。なお、Fig. 5-6 のシンボルは実測値を、線は計算によって求められた理論値を示す。

z_2 の値は、VSE₂ は VS のエリスロ体とスレオ体を異なる比率で与えることを意味する。Meshgini と Sarkanen⁵² が α -フェニルエーテルモデル化合物の酸加水分解は優先的に S_N1 型機構を進むことを報告している。S_N1 反応を通る変換がいつも等量の異性体を与えるとは限らないことが知られている⁵³。S_N1 反応における最初の間体はエトキサイドと緊密に接近したカルボカチオンである(イオン対)。もしエトキサイドイオンがカルボカチオンの前面からの水酸化物イオン(OH⁻)の攻撃を防いでいるならば、エトキサイドの反対側からの付加が多くなり、反転した立体配座を持つ生成物をより多く与える。したがって、この結果は VSE の酸加水分解反応は S_N2 反応よりもむしろ S_N1 反応を通して進行することを示す。

一方、 z_1 の値は、VSE₁ が完全に VS のスレオ体を与えたことを意味する。VSE₁ がエリスロ体の場合、S_N1 反応における最初の間体の段階で水酸化物イオンが攻撃し、スレオ体を与える。したがって VSE₁ は VSE のエリスロ体、VSE₂ は VSE のスレオ体である。

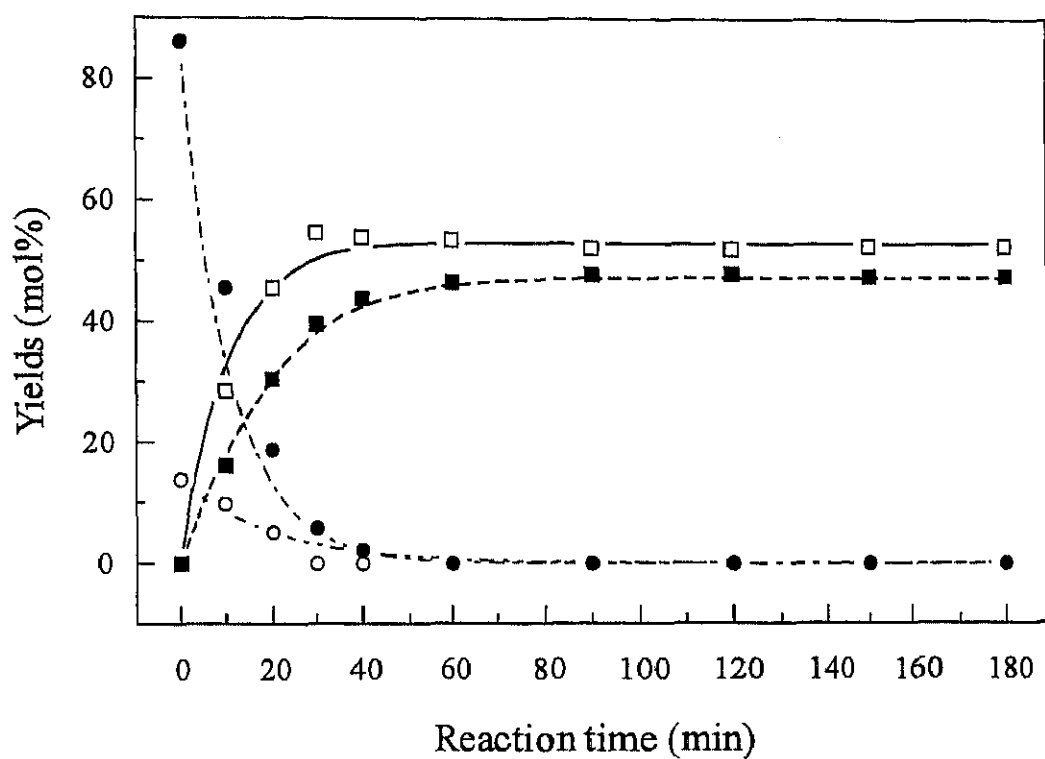


Fig. 5- 6. Curve-fitting results for conversion of VSEs into VSs.

Legend: ○ and —·—·, VSE₁; ● and —·—·, VSE₂;

□ and —, VS_{erythro}; ■ and — —, VS_{threo}.

Note: Symbols and lines indicate observed and calculated yields, respectively.

3.1.3 広葉樹型リグニン-糖複合体モデル化合物の NMR スペクトル

およびコンフォメーションの帰属

上記の酸加水分解の挙動をもとに NMR 帰属を決定するためには、過去の知見と矛盾しないことが必要である。そのため、VSE の NMR シグナルを文献に認められる類似の化合物と比較した(Fig. 5-7 および Table 5-3)。なお、VS の異性体の NMR 帰属は、文献^{48, 49}にみられる ¹H-および ¹³C-NMR スペクトルのケミカルシフトと比較することによって行った。すなわち、以下の通りである。まず、ベラトリルグリセロール-β-グアイアシルエーテル(VG)のアセチル誘導体とベンジル化したグアイアシルグリセロール-β-グアイアシルエーテル(Benzyl-GG)のアセチル誘導体の ¹H-NMR のケミカルシフトはほぼ同じである。したがって、フェノール性水酸基のメチル化とベンジル化によって ¹H-NMR のケミカルシフトは変わらない。このことをもとに、ベンジル化したグアイアシルグリセロール-β-シリンギルエーテル(Benzyl-GS)と VS の ¹H-および ¹³C-NMR のケミカルシフトを比較し、VS の異性体の NMR 帰属をおこなった。

一方、VSE の異性体の NMR ケミカルシフトは決定されていない。下記に VSE₁ および VSE₂のケミカルシフトを示す。

VSE₁の ¹H-NMR ケミカルシフト: δ 1.12 (3H, t, J=7.0Hz, CH₃-CH₂-), δ 3.45 (2H, m, J=7.0Hz, CH₃-CH₂-), δ 3.273 (1H, dd, J=5.0 and 6.5, C γ -H), δ 3.864 (6H, OCH₃), δ 3.883 (3H, OCH₃), δ 4.28 (1H, m, C β -H), δ 4.821 (1H, J=7.0Hz, C α -H), δ 6.83 (1H, J=8.0Hz, 3', 5'-H), δ 6.83-7.06 (Aromatic proton).

VSE₁の ¹³C-NMR ケミカルシフト: δ 64.63 (CH₃-CH₂-), δ 61.56 (C γ), δ 81.72 (C α), δ 86.08 (C β), δ 105.73 (3', 5'-Arom), δ 110.97 (2-Arom), δ 120.02 (6-Arom), δ 123.77 (4'-Arom), δ 131.79 (1-Arom), δ 136.69 (1'-Arom), δ 148.60 (4-Arom), δ 148.93 (3-Arom), δ 153.47 (2', 6'-Arom).

VSE₂の ¹H-NMR ケミカルシフト: δ 1.208 (3H, t, J=6.5Hz, CH₃-CH₂-), δ 3.501 (2H, m, J=7.0Hz, CH₃-CH₂-), δ 3.65 (1H, dd, J=2.5 and 9.5Hz C γ -H), δ 3.69 (6H, OCH₃), δ 3.83 (3H, OCH₃), δ 3.87 (3H, OCH₃), δ 3.99 (1H, dd, J=3.0 and 9.0Hz, C γ -H), δ 4.14 (1H, m, C β -H), δ 4.76 (1H, d, J=7.0Hz, C α -H), δ 6.51 (2H, d, J=8.5Hz, 3', 5'-H), δ 6.83 (2H, d, J=8.0Hz, 5-H), δ 6.91 (1H, t, J=8.5Hz, 4'-H), δ 6.96 (1H, dd, J=2.0 and 6.5Hz, 6-H), δ 7.01 (1H, d, J=1.5Hz, 2-H).

VSE₂の ¹³C-NMR ケミカルシフト: δ 15.38 (CH₃-CH₂-), δ 55.87 (OCH₃), δ 55.89

(OCH₃), δ 55.96 (OCH₃), δ 64.68 (CH₃-CH₂-), δ 60.08 (C γ), δ 80.22 (C α), δ 85.47 (C β), δ 105.57 (3',5'-Arom), δ 110.66 (2-Arom), δ 110.77 (5-Arom), δ 120.44 (6-Arom), δ 123.90 (4'-Arom), δ 132.92 (1-Arom), δ 135.56 (1'-Arom), δ 148.47 (4-Arom), δ 148.84 (3-Arom), δ 153.52 (2',6'-Arom).

一般に、置換基のついた炭素の低磁場シフトは主として置換基の電気陰性度に依存する。水酸基をアルキル化した場合、10ppm 程度低磁場にシフトすると考えられる。Leary ら^{54, 55} はリグニンモデル化合物モノマーや C₆-C₂ 化合物のベンジル位炭素(C α)が水酸基のアルキル化によって 7-8ppm 低磁場シフトすることを明らかにした。さらに、Brunow と Lundquist⁵⁶ はベラトリルグリセロール- β -グアイアシルエーテル(VG)の α -メチル誘導体(VG のベンジル位水酸基がメチル化された化合物:VGM と称する)の γ -位アセチル化物(Acetylated VGM)の ¹³C-NMR ケミカルシフト(スレオ体の C α : 82.3ppm、エリスロ体の C α : 81.6ppm)を報告している(Fig. 5-7 と Table 5-3)。別の文献⁵⁷⁻⁵⁹には、 γ -位水酸基のみアセチル化されたベンジル化グアイアシルグリセロール- β -グアイアシルエーテル(γ -Acetyl-benzyl-GG)のスレオ体(C α :73.6ppm)および VG(スレオ体の C α :73.8ppm、エリスロ体の C α :72.8ppm)の ¹³C-NMR ケミカルシフトが記載されている。VGM の C α のケミカルシフトを γ -Acetyl-benzyl-GG のスレオ体と比較した場合、水酸基のアルキル化によって 8.7ppm、VG のスレオ体と比較した場合 8.5ppm、エリスロ体と比較した場合 8.8ppm 低磁場にシフトしている。これらを見る限り、VS のエリスロ体およびスレオ体の C α も水酸基のエチル化によって、ともに 9ppm 低磁場へシフトするように思われる。しかし、VS のエリスロ体と VSE₁(エリスロ体)および VS のスレオ体と VSE₂(スレオ体)のケミカルシフトを比較した場合、VS のエリスロ体の C α は水酸基のエチル化によって 9.3ppm、スレオ体の C α は 6.2ppm 低磁場にシフトした(Table 5-3)。これは水酸基のアルキル化による低磁場シフトだけでは説明ができず、VS へのエチル基の導入によるコンフォメーションの変化を考慮する必要がある。

たとえば、1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-2-(2,6-dimethoxy-4-(*E*)-propenyl phenoxy)propan-1-ol (γ -位がメチル基である β -シリンギルエーテル型の構造:化合物 I) のエリスロ体のコンフォメーションはアセチル化によって 120°回転し、エリスロ体の H α と H β が芳香核の遮蔽効果をうけるようになることが報告されている^{60, 61}。この場合、化合物 I ではエリスロ体の H α と H β はスレオ体より低磁場に位置したのだけれども、アセチル誘導体ではエリスロ体の H α と H β はスレオ体よりもわずかに高磁場に位置する^{60, 61}。

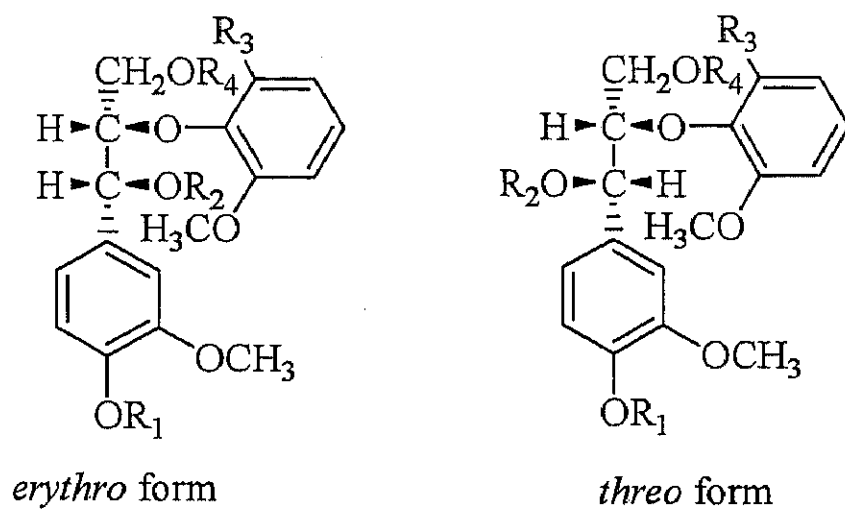


Fig. 5- 7. The *erythro* and *threo* forms of arylglycerol- β -aryl ether structures.

Table 5- 3. ¹H- and ¹³C-NMR chemical shifts of VS, VSE and related compounds.

	H α ppm (Hz)	H β ppm (Hz)	H(γ 1) ppm (Hz)	H(γ 2) ppm (Hz)	C α ppm	C β ppm	C γ ppm
Acetylated VG ^{63, 64} (R ₁ =CH ₃ , R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =COCH ₃)							
<i>erythro</i>	6.02 (5.2)	4.70	4.23 (4.0, 12.0)	4.42 (6.0, 12.0)	-	-	-
<i>threo</i>	6.08 (6.9)	4.65	4.01 (5.9, 12.0)	4.28 (4.0 12.0)	75.0	80.2	62.6
Acetylated Benzyl-GG ^{65, 66, 48} (R ₁ =Benzyl, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =COCH ₃)							
<i>erythro</i>	6.02 (5.0)	4.68	4.23 (4.0, 12.0)	4.41 (6.0, 12.0)	74.0	80.0	62.7
<i>threo</i>	6.07 (6.8)	4.63	4.01 (5.8, 11.8)	4.27 (4.0, 11.9)	-	-	-
Acetylated VGM ^{b 67, 66} (R ₁ = R ₂ =CH ₃ , R ₃ =H, R ₄ =COCH ₃)							
<i>erythro</i>			4.4-4.5		81.6	79.5	62.7
<i>threo</i>	4.45 (5.8)	4.52	4.02 (6.0, 11.8)	4.24 (3.8, 11.8)	82.3	79.6	63.1
3-Acetoxy-1-(4-benzyloxy-3-methoxyphenyl)-1-hydroxy-2-(2-methoxyphenoxy) propane ⁶⁸ (R ₁ =Benzyl, R ₂ =R ₃ =H, R ₄ =COCH ₃)							
<i>threo</i>	4.94 (6.0)	4.51	3.99 (6.4, 11.9)	4.24 (3.5, 11.9)	73.56	84.07	64.08
VG ^{63, 66, 69, 68} (R ₁ =CH ₃ , R ₂ =R ₃ = R ₄ =H)							
<i>erythro</i>	4.85 (5.5)	4.31	-		72.81	86.57	60.91
<i>threo</i>	4.95 (7.5)		3.4-4.3		73.8	88.7	61.1
Benzyl-GS ⁴⁸ (R ₁ =Benzyl, R ₂ = R ₄ =H, R ₃ = OCH ₃)							
<i>erythro</i>	5.01 (-)	4.15 (-)	3.50 (-)	3.88 (-)	72.3	87.0	60.7
VS (R ₁ =CH ₃ , R ₂ = R ₄ =H, R ₃ = OCH ₃)							
<i>erythro</i>	5.03 (3.7)	4.16	3.50 (9.8)	- (-)	72.4	87.0	60.6
<i>threo</i>	5.17 (7.5)	-	3.31 (11.6)	3.59 (9.8)	74.0	89.0	60.4
α -Ethyl derivative of VS (VSE) (R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ CH ₃ , R ₃ = OCH ₃ , R ₄ =H)							
VSE ₁	4.82 (7.0)	4.28	3.27 (5.0, 6.5)	- (-)	81.8	86.1	61.6
VSE ₂	4.76 (7.0)	4.14	3.65 (2.5, 9.5)	3.99 (3.0, 9.0)	80.2	85.4	60.1

^a: Multiplet^b: α -Methyl derivatives of VG

一方、本研究の場合、VSE₁(エリスロ体)およびVSE₂(スレオ体)の¹H-NMRではH α のカップリング定数は両者とも7.0Hzであり、VSのそれと異なる(Table 5-3)。これはVSへのエチル基の導入によってコンフォメーションが変化したことを意味する。さらに、Karplusの式をもとに、VSEのC α およびC β が重なり型のコンフォメーションを取っていることが推定された(Fig. 5-8(b))。また、VSE₂(スレオ体)のH α およびH β はA環の6-位の水素よりも2-位の水素との間に強い核オーバーハウザー効果(NOE)による相関が認められた(Fig. 5-8(a))。さらに、エトキシル基中のメチレン基およびメチル基の水素とA環の2-位の水素および3-位のメトキシル基水素との間にNOE相関が認められた(Fig. 5-8(a))。しかし、両者とA環の6-位の水素との間にはNOE相関は認められなかった(Fig. 5-8(a))。このことはエトキシル基の回転が抑制されていることを示す。 γ -位水酸基がエトキシル基の酸素との間で水素結合を形成しているのかもしれない。

以上の¹H-NMRの結果はVSE₂がスレオ体であるという3.1.2の結論と矛盾しない。

3.1.4 広葉樹型リグニン-糖複合体モデル化合物のエリスロおよびスレオ体の反応性

3.1.2で求めた z_2 の値は、VSEの酸加水分解がS_N2反応よりもむしろS_N1反応で進行することを示す。さらに、3.1.2で論じたように、S_N1反応における最初の間体はエトキサイドと緊密に接近したカルボカチオンである(イオン対)。カルボカチオンはキノンメチドと同様に平面構造である。

Edeら⁶²は、立体障害のため、*ant*配置のそれより*syn*配置のキノンメチド構造が生成しやすいことを報告している。さらに、*ant*配置のキノンメチド構造は*syn*配置のそれよりも速く第1級アミンと反応し、付加物を与えることを明らかにした。

これらはFig. 5-9にまとめられることを示唆する。すなわち、エトキシル基が脱離する際、エリスロ体からは*ant*配置のベンジルカチオンを、またスレオ体からは*syn*配置のそれを与えるために、エリスロ体はスレオ体よりも求核試薬と速く反応する。したがって、VSE両異性体間の酸加水分解挙動の違いは、生成したベンジルカチオンの安定性が両立体異性体間で異なることに起因するのかもしれない。

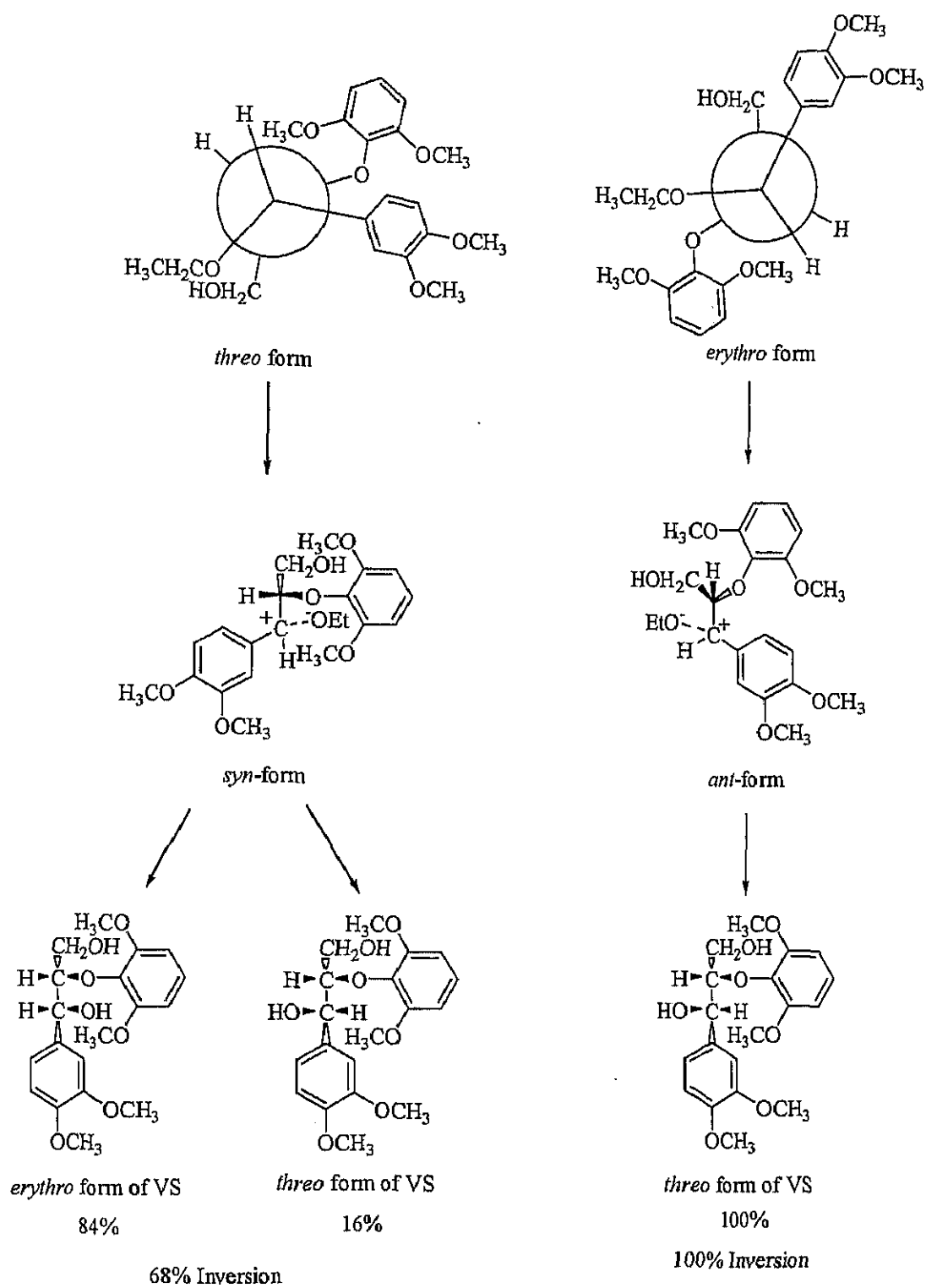


Fig. 5-9. The benzyl cation from both diastereomers of VSE.

3.2 亜硝酸塩の添加による分解反応の速度論的解析

3.2.1 ベラトルグリセロール-β-シリンギルエーテルおよびその α-エチル誘導体の C_α-C_β 結合の開裂

亜硝酸塩を添加した場合、VS の異性体混合物は、異性体間の変換にくわえて、ベラトルアルデヒドを約 51mol%の収率で与えた(Table 5-4)。さらに、VSE の混合物も酸加水分解による VS の生成にくわえてベラトルアルデヒドを与えた(Table 5-5)。

VS からのベラトルアルデヒドの生成過程を反応速度式よって解析し、C_α-C_β 結合の開裂機構を検討した。

(1) 理論式の誘導

Table 5-4 に示す通り VS のエリスロ体は反応開始から 20 分までは増加し、その後減少している。さらに、ベラトルアルデヒドの収率は 3 時間の処理によって約 51mol%にまで達した。

第 4 章で二重結合を生成した後、ベラトルアルデヒドを与える過程で中間体が存在することが示唆された。このことを考慮して、VS のエリスロ体とスレオ体は 3.1.1 で求めた k'_1 と k'_{-1} の反応速度定数を持って相互に変換し、それらはそれぞれ、 k'_3 と k'_4 の比率で中間体を与えると仮定した(Fig. 5-10)。さらに、生じた中間体は k'_5 の反応速度定数でベラトルアルデヒドを与えると仮定した。VS のスレオ体の濃度 $[VS_{threo}]$ の自然対数を反応時間に対してプロットすると、0~40 分の間で直線に近似された。このことは、VS のスレオ体の消失速度が一次反応速度式に適合することを意味する。したがって、VS のスレオ体の濃度は以下の式で記述される。

$$[VS_{threo}] = [VS_{threo}]_0 \times \exp(-k \times t) \quad (12)$$

$[VS_{threo}]$ および $[VS_{threo}]_0$: VS のスレオ体の濃度および初濃度

k : 観測された VS スレオ体の消失速度定数

t : 反応時間(分)

観察された VS のエリスロ体濃度 $[VS_{erythro}]$ の速度式は下記の式で表される。

$$d[VS_{erythro}]/dt = k'_1 \times [VS_{threo}] - (k'_{-1} + k'_4) \times [VS_{erythro}] \quad (13)$$

$[VS_{erythro}]$: VS エリスロ体の濃度

k'_1 および k'_{-1} : それぞれ VS のスレオ体からエリスロ体へおよびエリスロ体からスレオ体への速度定数

k'_4 : VS のエリスロ体が中間体を与える速度定数

Table 5- 4. Conversion of VSs into veratraldehyde during nitric acid treatment in the presence of nitrite at 90°C.

Reaction time (min)	Observed yields (mol%)		
	VS		Reaction products
	<i>erythro</i>	<i>threo</i>	Veratraldehyde
0	21.7	78.3	0.0
10	29.5	51.0	0.0
20	34.0	27.1	1.7
30	29.0	16.7	3.9
40	26.3	13.8	6.8
50	23.1	9.1	9.9
60	20.0	6.8	13.3
90	14.0	3.6	23.3
120	10.4	0.0	33.7
150	7.4	0.0	41.1
180	1.4	0.0	50.9

Note: Model compound concentration, 0.007 mol/ ℓ water; nitric acid concentration, 0.071 mol/ ℓ water; sodium nitrite concentration, 0.007mol/ ℓ water; media, dioxane/water (2/9, v/v); atmosphere, N₂.

Table 5- 5. Conversion of VSEs into VS and veratraldehyde during nitric acid treatment in the presence of nitrite at 90°C.

Reaction time (min)	Observed yields (mol%)				
	VSE		Reaction products		
	VSE ₁	VSE ₂	VS _{erythro}	VS _{threo}	Veratraldehyde
0	14.2	85.9	0.0	0.0	0.0
4	11.6	74.5	10.1	4.6	0.0
10	8.1	42.4	22.6	10.7	0.0
15	6.6	27.0	25.4	12.0	0.0
20	4.9	17.0	29.4	13.4	0.2
25	1.4	11.5	31.3	14.2	1.0
30	0.7	4.5	29.1	11.8	1.8
40	0.0	0.0	27.0	9.8	4.3
60	0.0	0.0	19.5	5.6	10.1
90	0.0	0.0	13.4	2.5	20.9
120	0.0	0.0	8.4	0.8	30.6
150	0.0	0.0	5.6	0.0	41.5
180	0.0	0.0	4.1	0.0	47.3

Note: Model compound concentration, 0.007 mol/ℓ water; nitric acid concentration, 0.071 mol/ℓ water; sodium nitrite concentration, 0.007 mol/ℓ water; media, dioxane/water (2/9, v/v); atmosphere, N₂.

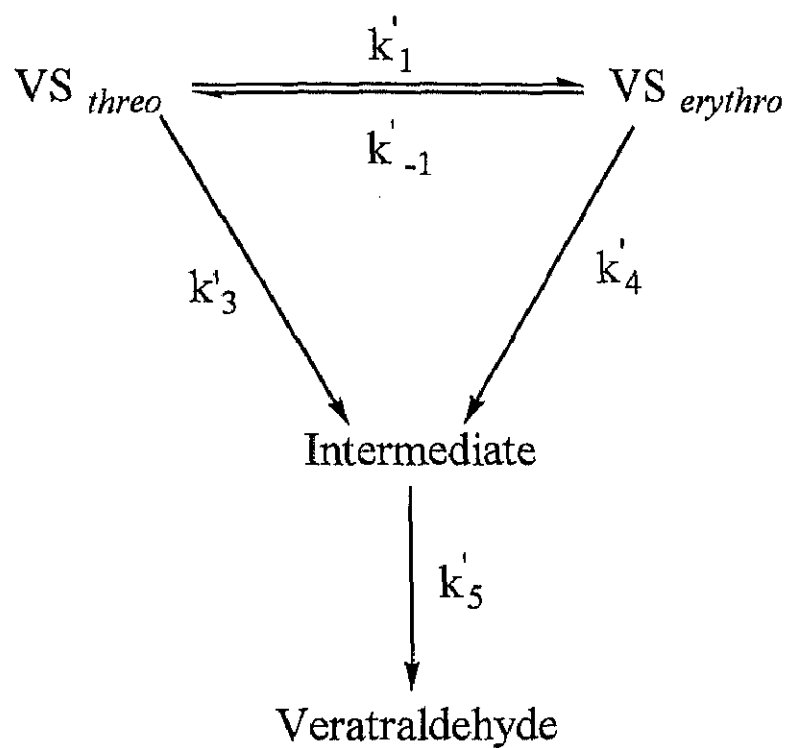


Fig. 5- 10. Scheme for formation of veratraldehyde from VS *via* intermediate.

ここで k'_{-1} と k'_4 の和を $k'e$ とおいた。(12)式と(13)式から(14)式が得られる。

$$[VS_{erythro}] = \{[VS_{threo}]_0 \times k'_1 / (k'e - k)\} \times \exp(-k \times t) \\ + \{[VS_{erythro}]_0 - [VS_{threo}]_0 \times k'_1 / (k'e - k)\} \times \exp(-k'e \times t) \quad (14)$$

$[VS_{erythro}]_0$: VS エリスロ体の初濃度

さらに、中間体およびベラトルアルデヒドの生成速度式はそれぞれ(15)式および(16)式で表される。

$$d[Int]/dt = k'_3 \times [VS_{threo}] + k'_4 \times [VS_{erythro}] - k'_5 \times [Int] \quad (15)$$

$$d[Vald]/dt = k'_5 \times [Int] \quad (16)$$

$[Int]$ および $[Vald]$: それぞれ中間体とベラトルアルデヒドの濃度

k'_3 : VS のスレオ体が中間体を与える速度定数

k'_5 : 中間体がベラトルアルデヒドを与える速度定数

(13)、(14)、(15)式から中間体の濃度は(17)式で与えられる。

$$[Int] = \{ \{ k'_3 \times (k'e - k) + k'_4 \times k'_1 \times [VS_{threo}]_0 \} \times \{ \exp(-k \times t) \\ - \exp(-k'_5 \times t) \} / \{ (k'_5 - k) \times (k'e - k) \} \\ + \{ k'_4 \times [VS_{erythro}]_0 - k'_1 \times [VS_{threo}]_0 \} \times \{ \exp(-k'e \times t) \\ - \exp(-k'_5 \times t) \} / \{ (k'_5 - k'e) \times (k'e - k) \} \} \quad (17)$$

(16)式に(17)式を代入し、積分すると(18)式が得られる。

$$[Vald] = \{ k'_3 \times (k'e - k) + k'_4 \times k'_1 \times [VS_{threo}]_0 \} \times \{ k'_5 \times \{ 1 - \exp(-k \times t) \} \\ - k \times \{ 1 - \exp(-k'_5 \times t) \} \} / \{ (k'_5 - k) \times (k'e - k) \} \\ + \{ k'_4 \times [VS_{erythro}]_0 - k'_1 \times [VS_{threo}]_0 \} \times \{ k'_5 \times \{ 1 - \exp(-k'e \times t) \} \\ - k'e \times \{ 1 - \exp(-k'_5 \times t) \} \} / \{ (k'_5 - k'e) \times (k'e - k) \} \quad (18)$$

なお、中間体を経ずに VS が直接ベラトルアルデヒドを与えるものとして理論式を誘導した。

$$d[Vald]/dt = k''_3 \times [VS_{threo}] + k''_4 \times [VS_{erythro}] \quad (16')$$

k''_3 および k''_4 : VS のスレオ体およびエリスロ体がベラトルアルデヒド
を与える速度定数

$$[Vald] = \{ k''_3 \times (k'e - k) + k''_4 \times k'_1 \} \times [VS_{threo}]_0 \times \{ 1 - \exp(-k \times t) \} / \{ k \times (k'e - k) \} \\ + \{ k''_4 / k'e \} \times \{ [VS_{erythro}]_0 - k'_1 \times [VS_{threo}]_0 \} / \{ k \times (k'e - k) \} \\ \times \{ 1 - \exp(-k'e \times t) \} \quad (18')$$

(2) 中間体に関する考察

VS スレオ体の初濃度および濃度の自然対数の近似式から次式が得られた。

$$[VS_{threo}] = 78.28 \times \exp(-0.04593 \times t) \quad (12')$$

$$([VS_{threo}]_0 = 78.28, k = 0.04593, R^2 = 0.9878)$$

(14)式と VS のエリスロ体の実測値から次式が得られた。

$$[VS_{erythro}] = -51.0716 \times (\exp(-0.04593 \times t) - \exp(-0.01785 \times t)) \\ + 72.7916 \times \exp(-0.01785 \times t) \quad (14')$$

$$(k'_1 = 0.01832, k'_e = 0.01785, R^2 = 0.9843)$$

これらの係数および中間体を経ないと仮定して誘導した(18')式、ベラトルアルデヒドの実測値から、最小二乗法によって最適な係数を求めた。しかし、この(18')式から求められたベラトルアルデヒドの理論値は実測値と一致しなかった。

一方、中間体を経ると仮定して誘導した(18)式とベラトルアルデヒドの実験値から最小二乗法によって最適な k'_3 および k'_4 、 k'_5 の値を求め、 $k'_3 = 0.03380$ 、 $k'_4 = 0.01785$ 、 $k'_5 = 0.004602$ ($R^2 = 0.9996$)が得られた(Fig. 5-11)。これらの結果は、VS は中間体を経てベラトルアルデヒドを与えることを意味する。なお、Fig. 5-11 中のシンボルは実測値を、線は計算によって求められた理論値を示す。

亜硝酸塩を添加した場合の VS スレオ体の消失速度定数($k = 0.04593$)は、硝酸のみの場合($k_1 + k_{-1} = 0.6458$)と比較して小さい。並行なプロセスの場合、生成物の生成比は各速度定数の比と等しい⁵¹。したがって、 k'_1 と k'_3 の比はスレオ体がエリスロ体と中間体を与える比率であり、 k'_1 の値は k_1 の値(0.03411)よりも小さい値である。

さらに、(14')で求めた k'_e (k'_{-1} と k'_4 の和)と k'_4 の値はVSのエリスロ体がVSのスレオ体を与えないことを示す。これらは、生成したベンジルカチオンに対して、水よりも速く求核攻撃する活性種が存在し、求核反応後速やかに中間体を生成していることを示唆する。このことと第4章で明らかにしたC α -C β 結合間の二重結合の反応性をもとにすると、亜硝酸エステルのような付加物は速やかにC α -C β 結合間の二重結合を形成し、反応中間体を与えるのかもしれない。

一方、 k'_3 および k'_4 、 k'_5 の値を比較すると、 $k'_5 \ll k'_4 < k'_3$ である。このことは中間体からのベラトルアルデヒドの生成過程が律速段階であることを示す。これは、第4章の結果と一致する結果である。

3.2.3 C α -C β 結合の開裂機構に関する考察

亜硝酸塩を添加した場合の VS の結果は、3.1.4 で述べたベンジルカチオンの生成のしやすさやその安定性と関係があるように思われる。エリスロ体から生じたより不安定なベンジルカチオンは速やかに亜硝酸塩と硝酸から発生した活性種と反応し、中間体を与えるように思われる。また、スレオ体から生じたより安定なベンジルカチオンは活性種とだけではなく水とも反応し、中間体にくわえて VS のエリスロ体を生成したものと思われる。これらは亜硝酸エステルのような付加中間体の存在を示唆する。

これらのことから、以下のような仮説が得られる(Fig. 5-12)。エリスロ体はスレオ体よりも不安定なベンジルカチオンを生成する。エリスロ体から生じたベンジルカチオンはすぐさま亜硝酸イオン(NO₂⁻; 求核体)と反応し、スレオ体の亜硝酸エステルを与える。さらに、スレオ体の亜硝酸エステルは β -位水素を引き抜き、脱離し、その結果として二重結合を生成する。その二重結合に対して、亜硝酸(HNO₂)が付加する。その後、亜硝酸付加物はベラトルアルデヒドを与える。二重結合の付加までは速やかに起こり、亜硝酸付加物がベラトルアルデヒドを与える過程が律速段階である。

4. 本章の結論

ベラトルグリセロール- β -シリンギルエーテルの α -エチル誘導体(VSE)を用い、その硝酸による加水分解過程を速度論的に解析した。HPLC において先に溶出した VSE₁ がベラトルグリセロール- β -シリンギルエーテル(VS)のスレオ体を与えるモル比を z_1 と、VSE₂ が VS のエリスロ体を与えるモル比を z_2 と仮定し両者の値を求め、 $z_1=1.000$ 、 $z_2=0.841$ が得られた。 z_2 の値は、VSE₂ は VS のエリスロ体とスレオ体を異なる比率で与えることを意味する。この結果は VSE の酸加水分解反応は S_N2 反応よりもむしろ S_N1 反応を通して進行することを示す。一方、 z_1 の値は、VSE₁ が完全に VS のスレオ体を与えたことを意味する。この結果は、VSE₁ は VSE のエリスロ体、VSE₂ は VSE のスレオ体であることを示した。

さらに、VSE₁ (エリスロ体) および VSE₂ (スレオ体) の ¹H-NMR では H α のカップリング定数は両者とも 7.0Hz であった。これは VS へのエチル基の導入によってコンフォメーションが変化したことを意味し、VSE の C α および C β が重なり型のコンフォメーションを取っていることが推定された。

また、VSE₂ (スレオ体) の H α および H β は A 環の 6-位の水素よりも 2-位の水素との間に強い核オーバーハウザー効果(NOE)による相関が認められた。さらに、エトキシル基中の

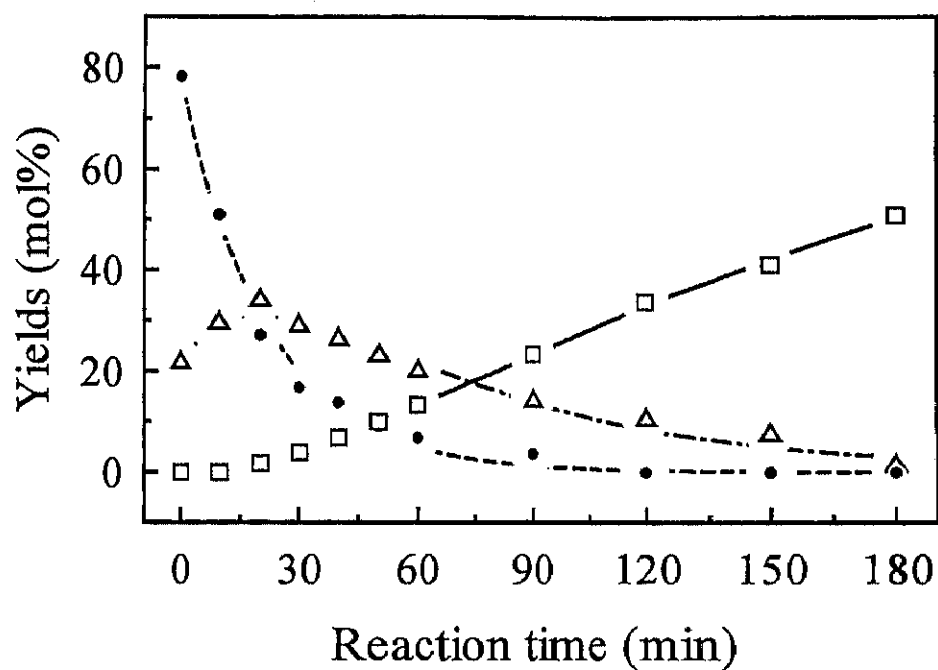


Fig. 5- 11. Curve-fitting results for formation of veratraldehyde from VS.

Legend: \triangle and $-\cdot-$, VS_{erythro}; \bullet and $---$, VS_{threo}; \square and $---$, veratraldehyde.

Note: Symbols and lines indicate observed and calculated yields, respectively.

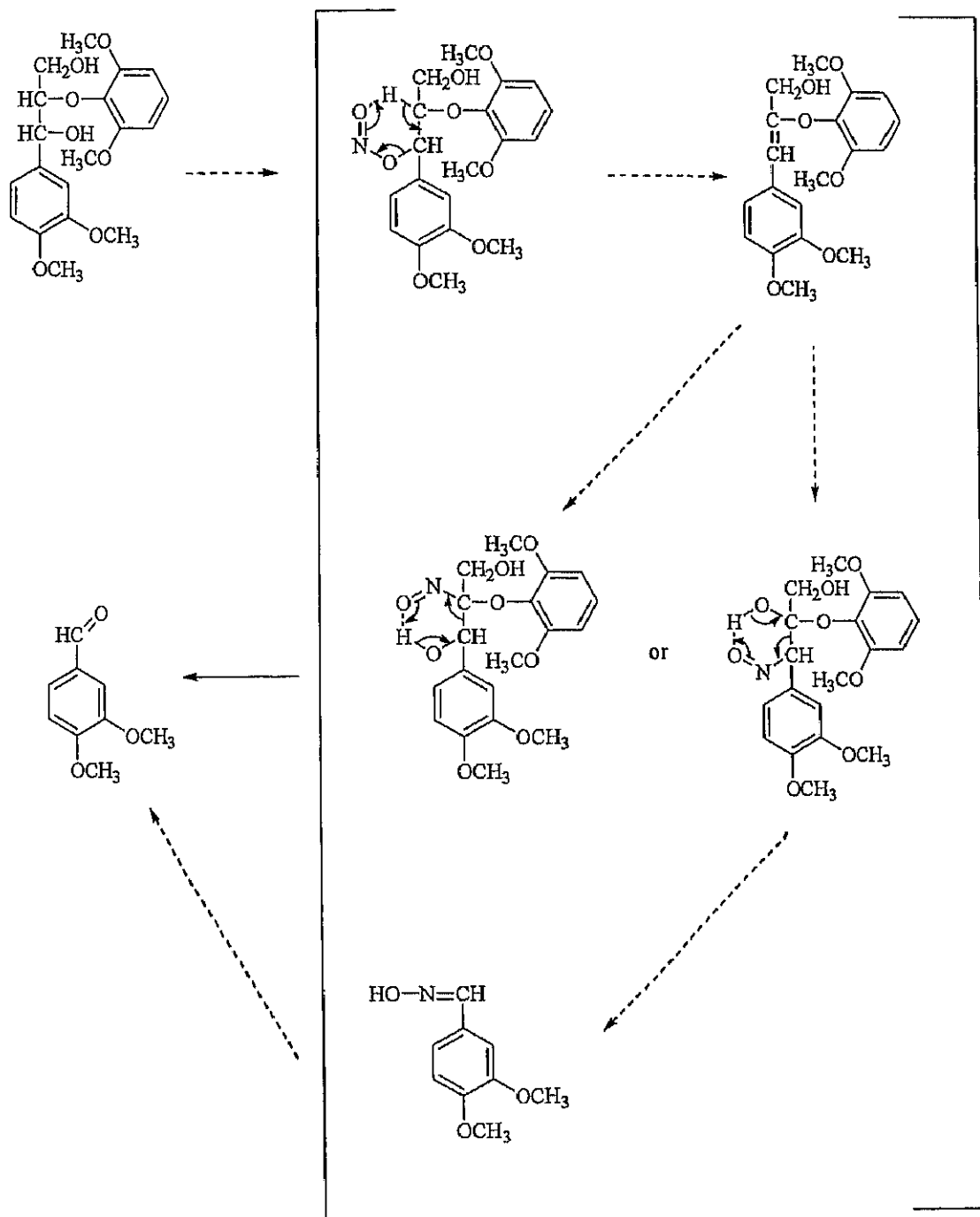


Fig. 5- 12. Postulated mechanism for C α -C β cleavage by nitrous acid.

メチレン基およびメチル基の水素と A 環の 2-位の水素および 3-位のメキシル基水素との間に NOE 相関が認められた。しかし、両者と A 環の 6-位の水素との間には NOE 相関は認められなかった。NOE の測定結果から、メキシル基の回転が抑制されていることが示された。

一方、亜硝酸塩を添加した場合、VS はエリスロ体スレオ体の変換にくわえて、ベラトルアルデヒドを約 51mol%の収率で与えた。VSE は酸加水分解による VS の生成にくわえてベラトルアルデヒドを与えた。VS からのベラトルアルデヒドの生成過程を速度論的に解析した。その結果、反応中間体の生成が推定され、反応中間体がベラトルアルデヒドを与える過程が律速段階であることが示された。これらのことより、VS がベラトルアルデヒドを与える機構として、亜硝酸エステルのような付加物を経て二重結合が生成し、その二重結合へ亜硝酸が付加した中間体を経る機構を提案した。