(昭和 56 年 3 月 4 日受理)

セルロースのジメチルホルムアミド・クロラール・ピリジン系におけるアセチル化

東京大学農学部 磯貝 明・石津 敦・中野準三

HOMOGENEOUS ACETYLATION OF CELLULOSE WITH ACETIC ANHYDRIDE IN DIMETHYLFORMAMIDE-CHLORAL-PYRIDINE MIXTURE

By Akira Isogai, Atsushi Ishizu and Junzo Nakano

(Faculty of Agriculture, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo)

Cellulose dissolved in dimethylformamide containing anhydrous chloral and pyridine was acetylated with acetic anhydride. Chloral groups in the acetylated product (CCA) were found to be converted into formic acid by an alkali treatment. Acetic acid released by saponification of acetyl groups in CCA, therefore, was determined by gas-liquid chromatography. The d.s. of acetyl groups (2.6) coincided with that of chloral.

Acetylation of methyl 4,6-*O*-benzylidene- β -D-glucopyranoside, which was performed in the same way as for the dissolved cellulose, yielded methyl 2,3-di-*O*-(α -acetoxy- β , β , β -trichloroethyl)-4,6-*O*-benzylidene- β -D-glucopyranoside (II). $^1\text{H-n.m.r.}$ studies on this compound and the acetate (I) of methyl 4,6-*O*-benzylidene- β -D-glucopyranoside demonstrated that methyl protons of chloral hemiacetal acetates resonate in the lower field than those of acetates linked directly to hydroxyl groups on glucose residues. On the basis of this results on model compounds, analyses of $^1\text{H-n.m.r.}$ spectra of CCA and a commercial cellulose acetate led to the conclusion that almost all acetyl groups in CCA are linked to hydroxyl groups of chloral hemiacetals. This conclusion together with the observation of the same d.s. values of acetyl and chloral groups substantiated the following formula for CCA.

Acetylation of alcoholic hydroxyl groups proceeds more readily than that of chloral hemiacetals. Nevertheless, CCA contained few acetyl groups linked directly to hydroxyl groups of cellulose. Almost all hydroxyl groups in cellulose, therefore, must be present in the form of chloral hemiacetal in the chloral-containing solvent.

A study on the distribution of acetyl groups revealed that the reactivity of chloral hemiacetal hydroxyl groups decreased in the order of C-6, C-2 and C-3.

CCA is acid-stable possibly due to the introduction of electron-attracting and bulky acetylated chloral hemiacetal substituents.

(Received March 4, 1981)

1. 緒 言

最近の約 20 年間に、セルロースの非水系溶剤が次々と発見されたが、これはセルロースの均一反応という新しい分野に道を開いた。著者ら¹⁾は先に、クロラール・ジメチルホルムアミド(DMF)系でのメタンスルホン酸

クロリドによるセルロースの塩素化について発表した。この結果によると、塩素化はまず C 6 位で迅速に起り、続いて C 3 位にワルデン反転を伴う塩素化が起るが、C 2 位の塩素化は起らない。Clermont ら²⁾は上の系にピリジンを加えると、セルロースの溶解が遥かに容易になること、ならびにこの系で無水酢酸によるアセチル化が

可能であることを見出した。しかし、その生成物はクロラルとセルロースから生じたヘミアセタールのアセテートとセルロースのアセテートの混合物であろうと推測したものの、高過ぎるアセチル基の含有値については考察しなかった。

本研究では、Clermont らの方法で調製した、クロラルを含むセルロースアセテート(CCA)について、官能基の分析、 ^1H -n. m. r. による構造解析、置換基の分布測定を行なうことにより、その構造を明らかにすると共に、標記の溶媒系におけるセルロースの溶解状態について知見を得ることが出来た。

2. 実 験

2.1 セルロース溶液の調製

エタノール・ベンゼン(1:2)抽出済リンターセルロース($\overline{DP}_v=1360$) 5g を 105°C で 3 時間乾燥し、これに DMF 250ml, 無水クロラル 26g, 脱水ピリジン 10ml を順次に加え、混合液を室温で 3 日間攪拌して透明な溶液を得た。

2.2 アセチル化

セルロース溶液 125g に無水酢酸 14.5g とピリジン 10ml を 60°C で攪拌しながら、無水酢酸、ピリジンの順に滴下した。60°C で 4 時間反応したのち、反応混合液を氷水中に注入し、沈殿を濾別して乾燥した。この粗生成物は、アセトンへの溶解とヘキサンによる沈殿を反覆することにより精製した。

2.3 塩素含有量の測定

マイクロ燃焼法³⁾によった。

2.4 アセチル含有量の測定

Clermont らが用いたセミマイクロ法⁴⁾に従って、試料をアルカリのトリフルオロエタノール溶液でけん化し、過剰のアルカリを塩酸で逆滴定した。この滴定値から見掛けのアセチル基量が計算できる。沈殿したセルロースは濾別し、濾液を弱アルカリ性としたのちに乾固した。

アルカリ加水分解により生成した酢酸の g. l. c. による定量は、基本的に山下らの方法⁵⁾に従って行った。すなわち、乾固物に *n*-ブチルアルコール 2.0ml, 無水硫酸ナトリウム 2g および濃硫酸 0.2ml を加え、混合物を 30 分間、温和に還流加熱した。冷却したのち、内部標準物質である *n*-ドデカンを含む DMF 2ml と水 5ml を加え、混合液をヘキサンで抽出した(3×5ml)。抽出液は図 1 に記した条件によって g. l. c. で分析した。校正のため、既知量の酢酸ナトリウムを用いて上記のエステル化を行った。

2.5 クロラルのアルカリ処理

アルカリ処理の条件と生成した酸の g. l. c. 分析は、前

項に記した手順と条件で行った。

2.6 クロラルを含むセルロースアセテートの酸処理

2.2 の項で得た試料 0.1g をアセトン 10ml に溶かし、室温、攪拌下に 12% 塩酸 10ml を加えた。セルロースは塩酸添加の時点で析出する。6 時間攪拌した後にセルロースを濾別し、水洗して乾燥した。

2.7 モデル化合物の合成

1) Methyl 2,3-di-*O*-acetyl-4,6-*O*-benzylidene- β -D-glucopyranoside (I): Methyl 4,6-*O*-benzylidene- β -D-glucopyranoside (A) を常法により、無水酢酸とピリジンでアセチル化して調製した。融点は 169~170°C で文献値⁶⁾と一致した。

2) Methyl 2,3-di-*O*-(α -acetoxyl- β , β , β -tri-chloroethyl)-4,6-*O*-benzylidene- β -D-glucopyranoside (II): 化合物(A) 1g に DMF 2g, ピリジン 1.5ml, クロラル 2.8g を加え、65°C で 4 時間攪拌したのち、反応液を冷水中に投入し、クロロホルムで抽出した。減圧下にクロロホルムを溜去したのち、得られたシロップにエタノールを加え、析出した結晶を濾別した。この結晶はヘキサンとジクロロエタン(2:1)の混合液を用いてシリカゲルのカラムで精製し、さらにクロロホルムとエタノールで再結した。収量 510mg, 融点 241~243°C, $[\alpha]_D^{16} = -31.25^\circ$ (C, 1.28 in CHCl_3), $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_{10}\text{Cl}_3$, 計算値, C 40.0: H 3.66: OCH_3 4.69, 分析値, C 40.0: H 3.60: OCH_3 : 4.45。

この結晶の ^{13}C -と ^1H -n. m. r. スペクトルを、それぞれ図 2 と図 3 に示した。

2.8 n. m. r. の測定

1) ^1H -n. m. r.: 日本電子 JNM-4H-100 を用い、セルロースの誘導体は約 1% のピリジン- d_5 溶液として 90°C で、モデル化合物は約 10% のクロロホルム- d_1 溶

液として室温で測定した。

2) ^{13}C -n.m.r.: 日本電子 JNM-FX100 を用い、溶媒にクロロホルム- d_1 を使って試料濃度は約 10% で測定した。

2.9 クロラルを含むセルロースアセテート中の置換基の分布

$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ を触媒とするジアゾメタンメチル化法⁷⁾により、遊離の水酸基を完全にメチル化した。メチル化物を 0.2% MeONa メタノール溶液で 4 時間還流下に加熱してアセチル基をはずし、透析して低分子物を除去した。回収したセルロースを 2N 硫酸により、100℃で 6 時間加水分解し、硫酸を BaCO_3 によって除去したのち、濾液を減圧下に乾固してシロップを得た。これを alditol-acetate 法⁸⁾によって分析した。g. l. c. の条件は図 6 に示す。

3. 結果と考察

3.1 アセチル基定量法の検討

Clermont らが用いたアセチル基の定量法は、アルカリによるけん化で生じた酸を滴定で求めることに基づくものである。しかし、彼のデータを検討すると、グルコース残基当りのアセチル基数が 3 を越える例が多く、クロラルを含むセルロースアセテート (CCA) に対して過大値を与えることは明らかである。

クロラルが低分子のアルコール類と反応してヘミアセタールを生じること、さらにそれらヘミアセタールの水酸基がトリエチルアミンの存在下で、塩化アセチルによりアセチル化されることは既に知られている⁹⁾。セルロースの場合も低分子のアルコールと同じ挙動をとって不思議はない。そこで、Clermont らの方法による値が過大になる原因を調べるため、CCA のアルカリによるけん化で遊離化されるはずのクロラルを、まず単独でアルカリ処理してみた。その結果は図 1 (a) に示したごとくで、生成物をブチルエステルとして g. l. c. で検索したところ、クロラルのカニッツァーロ反応で生成が予想されたトリクロロ酢酸は検出されず、ギ酸のみが検出された (ピーク 1)。同図に見られるもう一つのピーク (ピーク 3) は、エステル調製のために加えたブタノールから生成したジブチルエーテルである。一方、CCA のアルカリけん化物をブチルエステル化して調べたのが図 1 (b) で、アセチル基に由来する酢酸 (ピーク 2) の他にギ酸が検出された。このことから、アセテート中のクロラルがけん化により、ギ酸に変化したことは明らかであり、その生成は (1) 式のハロホルム類似反応¹⁰⁾によって説明できる。クロラルのアルカリ処理でギ酸が生成することは Luknitskii の総説にも記されている¹¹⁾。

Fig. 1 G.l.c. analyses of products obtained by alkaline treatment of chloral (a) and of cellulose acetate prepared by acetylation with acetic anhydride in DMF-chloral-pyridine mixture (b).

Peaks identified: 1. butyl formate; 2. butyl acetate; 3. dibutyl ether; 4. DMF; 5. *n*-dodecane (internal standard).

Column: 20% Silicone DC 550 on Celite 545 (80–100 mesh).

Temperature: programmed from 80 to 220°C at the rate of 10°C/min.

Injection temp.: 100°C

Carrier gas: N_2 0.6 kg/cm²

図 1 (b) のピーク 4 は内部標準物質である *n*-ドデカンの溶媒として加えた DMF のピークである。ピーク 5 は内部標準として加えた *n*-ドデカンで、これを基にけん化で生じた酢酸を定量し、その値を滴定法による値と比べたのが表 1 である。滴定法による値は g. l. c. 法によるもののほぼ 2 倍で、この結果は CCA 中でアセチル基と 1:1 で結合したクロラルがほぼ定量的にギ酸に変化したとして説明できる。Clermont らは CCA 中のクロラルに対するアセチル基のモル比がほぼ 2 になると報告したが、そのアセチル量の半分は本実験で明らかになったように、クロラルに由来するギ酸であると考えれば、この 2 という値はクロラルとアセチル基が 1:1

Table 1 Chlorine and acetyl contents of modified cellulose acetate (CCA) prepared by acetylation in DMF-chloral-pyridine mixture.

Sample	Cl (%)	Acetyl (%)		D. S. * ¹	
		Titration	g. l. c.	Chloral	Acetyl
CCA	41.3	34.8	17.5	2.5	2.6

*¹ Degree of substitution

で結合しているとする著者らの考えに合致する。g. l. c. 法で得られたアセチル基量から計算されるアセチル基の置換度は、塩素の分析値から求められたクロラルのそれとはほぼ一致した。このアセチル基の置換度の正しさは、3.3項に記したCCA中のアセチル基の分布に関する実験によっても裏付けられた。

CCAを12%塩酸を用いて室温で6時間処理して得た生成物についてもg. l. c.によりアセチル基量を求め、2.0という置換度を得たが、その値はクロラルの置換度(2.1)とはほぼ一致した。この結果もCCA中でクロラルとアセチルが1:1で結合しているという考えを支持している。なお、CCAは酸処理に対して非常に安定で、72%硫酸中に1年間浸漬しておいても溶解しなかった。この性質が、CCAの疎水性によることはもちろんであるが、さらにクロラルアセート基の電子吸引性と加水分解時のコンホメーションの変化を妨げる高高さによるものと思われる¹²⁾。

3.2 n. m. r. による構造解析

1) 化合物Ⅱの¹³C-n. m. r.: この化合物を化合物Ⅰと共にモデル化合物として選んだのは、共にアセチル基を二つしかもたないで、構造解析が容易であろうと予

想したからである。さらに、化合物Ⅰの¹⁸C-n. m. r. スペクトルの解析が行われていた¹⁸⁾ので、これを基に化合物Ⅱのスペクトル(図2)の解析が可能であろうと予想したことにもよる。事実、予想通り容易に帰属が行われ、グルコース残基のC2とC3に導入された2分子のクロラルに対して、4本のシグナル97.90, 97.41, 97.20, 97.11 ppmがそれに当り、オフレゾナンス測定の結果、前の2本はメチンの炭素、後の2本は塩素が結合した炭素と帰属された。

Fig. 3 ¹H-n.m.r. spectra of methyl 2,3-di-O-acetyl-4,6-O-benzylidene-β-D-glucopyranoside (a) and methyl 2,3-di-O-(α-acetoxy-β,β,β-trichloroethyl)-4,6-O-benzylidene-β-D-glucopyranoside (b) measured in deuteriochloroform.

2) モデル化合物ⅠとⅡの¹H-n.m.r.: これら2化合物のスペクトルである図3の(a)と(b)を比較すれば明らかなように、化合物Ⅰのグルコース環の水酸基に直接結合したアセチル基のプロトンが2.05 ppmに現われるのに対して、化合物Ⅱのクロラルを介して結合したアセチル基のプロトンは2.20 ppmに現われる。クロラルの電子吸引性による非しゃへい化が、この低磁場へのシフトの原因であろう。化合物Ⅰのメトキシル基のメチルプロトンのシグナル(3.49 ppm)と化合物Ⅱのそれ(3.52 ppm)の間にも若干のずれが見られる。化合物Ⅰの3.58~5.43とⅡの3.40~4.51のシグナルはグルコース環についたメチンおよびC6のメチレンのプロトンに基づくもので、クロラルの結合の有無がこれらのケミ

Fig. 2 ¹³C-n.m.r. spectra of methyl 2,3-di-O-(α-acetoxy-β,β,β-trichloroethyl)-4,6-O-benzylidene-β-D-glucopyranoside measured in deuterio-chloroform.

Fig. 4 ^1H -n.m.r. spectra of chloral-containing cellulose acetate (a) and cellulose triacetate (b) measured in deuterio-pyridine at 90°C .

カルシフトに、かなりの影響をみせている。5.47 および 7.27~7.54 ppm のシグナルは、それぞれベンジルメチンプロトンと芳香核のプロトンに帰属できる。化合物Ⅱにのみ見られる 6.47 ppm のシグナルは当然クロラルのメチンプロトンに基づくもので、このシグナルとアセチル基のプロトンのその面積比は 1:3 となり、化合物Ⅱが構造式通りの化合物であることを示している。

3) CCA とセルロースアセテートの ^1H -n.m.r.: モデル化合物からの類推に一致して、CCA のアセチル基プロトンのシグナル(図 4 (a), 2.06~2.60 ppm)は、市販のセルロースアセテート(和光純薬)のそれ(図 4 (b))よりも全体的に低磁場にシフトしている。このことは、CCA 中のほとんどすべてのアセチル基がクロラルを介してセルロースに結合していることを示す。このことに対応して CCA のスペクトルには、クロラルヘミアセタールのメチンプロトンのシグナルが 6.6 ppm 付近に検出された。

本項で得たほとんどすべてのアセチル基が、クロラルを介してセルロースに結合しているという結論と、3.1 で記した、CCA 中のクロラルとアセチル基の置換度がほぼ同じであるという結論を合わせると、CCA は基本的に (2) 式の構造式で表わされると結論できる。

3.3 アセチル基の分布

クロラルヘミアセタール自身は水に不安定であり、

一方そのアセテートは水や酸には安定であるが、アルカリには不安定である。これらの性質を利用して、図 5 のスキームに従ってアセチル基の分布を調べることが出来る。すなわち、アセチル化したのち、水に投入して再生させた CCA を BF_3 etherate 触媒下にジアゾメタンで完全にメチル化し、次いでアルカリによってけん化する。このようにして得られる部分メチル化セルロースを加水分解して部分メチル化グルコースに変え、これを g.l.c. により分析した。分析の結果を図 6 に示す。

図 6 に 6 位にメチル化したグルシトルが検出されなかったことは、グルコース残基の C 6 位のクロラルヘミアセタールの水酸基が完全にアセチル化されたことを示している。

Fig. 5 Dissolution mechanism of cellulose in a DMF-chloral-pyridine mixture and scheme for determination of distribution of chloral hemiacetal acetate groups.

Fig. 6 G.l.c. analysis of partially methylated glucoses prepared according to the scheme in Fig. 6 from CCA.

Peaks identified: 1. 1,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-2-*O*-methyl-glucitol; 2. 1,2,4,6-tetra-*O*-acetyl-3-*O*-methyl-glucitol; 3. 1,2,3,4,6-penta-*O*-acetyl-glucitol.

Conditions: Column: EGA (0.2%) - EGS (0.2%) - Silicone GE XF-1150 (0.4%) on Gaschrom P 100-120 mesh. Injection temp.: 250°C . Column temp.: 195°C . Carrier gas: N_2 1.4 kg/cm^2

2-O-メチルグルシトールよりも3-O-メチルグルシトールの量が多いことから、C2位のクロラールヘミアセタールの水酸基のアセチル化がC3位のそのアセチル化よりも容易であることが示された。図のピーク面積を基に、C6、C2およびC3位のクロラールヘミアセタールの水酸基のアセチル化度は、それぞれ100、90および69%と算出される。さらに、これらの値の和として、CCAのアセチル基の置換度は2.6と計算されるが、この値はけん化で生じた酢酸をg. l. c. 的に測定して得た値(表1)と完全に一致した。なお、クロラールヘミアセタールの水酸基が一般のアルコール性水酸基に比較してアセチル化が困難であることは、既に低分子のアルコールの諸例について知られている⁹⁾。

3.4 DMF・クロラール・ピリジン系におけるセルロースの溶解状態

セルロースがクロラールを含む系に溶解するのは、上に記してきたことから、クロラールのヘミアセタール誘導体の生成に基づく結論できる。この点では、セルロースがホルムアルデヒドを含む系に溶解する機構と類似している。ところが、ホルムアルデヒドの場合には、部分的にポリオキシメチレン鎖がセルロースに結合していることが明らかにされた¹⁴⁾。この類推で、当初、クロラールの場合にもポリクロラールヘミアセタール鎖がセルロースに結合している可能性が考えられた。しかし、この可能性は次の二つの事実から否定された。すなわち、(a) CCAのクロラールとアセチル基の比は1:1で、その比は酸加水分解した後も変わらない。(b) ¹H-n. m. r. スペクトルに基づき、ほとんどすべてのアセチル基がクロラールヘミアセタール水酸基に結合していると判定できる。したがって、少なくとも本実験で用いた条件(クロラール/水酸基≒2モル)下では、ポリクロラールヘミアセタール鎖のセルロース鎖に対する結合は存在しないと結論できる。

一般に、アルコール性水酸基はクロラールヘミアセタールのそれに比べて、アセチル化が容易である⁹⁾。CCAにおいてクロラールヘミアセタールのアセテートが生成しているにもかかわらず、グルコース環の水酸基に直接結合したアセチル基はほとんど検出されなかった。したがって、本実験で用いた系において、セルロースの水酸基はほとんどすべてクロラールとヘミアセタール結合をしており、遊離の水酸基は存在しないと結論できる。

最近、上出ら¹⁵⁾は、本研究で用いたのと同じ溶媒系に

おけるセルロースの溶解状態を、誘導体とせず直接に¹H-n. m. r.、旋光度、赤外吸収を用いて研究し、セルロースの水酸基はすべてヘミアセタールとなって溶解しているという、本研究と同一の結論を得て発表している。

4. 結 論

1) セルロースがDMF・クロラール・ピリジン系に溶解するさい、ほとんどすべての水酸基はクロラールと結合して、モノクロラールヘミアセタールを形成する。

2) この系で無水酢酸によるアセチル化は、クロラールヘミアセタール水酸基に起るが、各水酸基の反応性はC6>C2>C3の順である。

3) 調製したクロラールを含むセルロースアセテートは、酸加水分解に対して安定である。

文 献

- 1) T. Ishii, A. Ishizu and J. Nakano: *Carbohydr. Res.*, **48**, 32 (1976)
- 2) L. P. Clermont and N. Manery: *J. Appl. Polym. Sci.*, **18**, 2773 (1974)
- 3) D. C. White: *Mikrochem. Acta*, **3**, 449 (1961)
- 4) J. W. P. Lin and C. Schuerch: *J. Polym. Sci., A-1*, **10**, 2045 (1972)
- 5) 山下市二, 田村太郎, 吉川誠次, 鈴木重治: *Japan Analyst*, **22**, 1334 (1973)
- 6) J. W. H. Oldham and J. K. Rutherford: *J. Amer. Chem. Soc.*, **54**, 366 (1932)
- 7) J. O. Deferrari et al.: "Methods in Carbohydrate Chemistry, Vol. VI", R. L. Whistler and J. N. BeMiller, Academic Press, p. 365 (1972)
- 8) P. Albersheim, D. J. Nevins, P. D. English and A. Karr: *Carbohydr. Res.*, **5**, 340 (1967)
- 9) B. Hesse and R. Moll: *J. Prakt. Chem.*, **316**, 315 (1974)
- 10) 野村祐次郎: 「有機化学大要」, p. 55 (1975)
- 11) F. I. Luknitskii, *Chem. Reviews*, **75**, 265 (1975)
- 12) A. F. Bochkov and C. E. Zaikov: "Chemistry of the O-Glycosidic Bond", Pergamon Press, p. 177~184 (1979)
- 13) K. Bock and C. Pedersen: *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 293 (1974)
- 14) N. Shiraishi, Y. Miyagi, S. Yamashita, T. Yokota and Y. Hayashi: *Sen-i Gakkaishi*, **35**, T-466 (1979)
- 15) K. Kamide, K. Okajima, T. Matsui and S. Manabe: *Polym. J.*, **12**, 521 (1980)