

平成 30 年 5 月 17 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14957

研究課題名(和文)非天然型セルロースの合成とその性質

研究課題名(英文)Preparation and properties of L-Cellulose

研究代表者

高野 俊幸 (Takano, Toshiyuki)

京都大学・農学研究科・教授

研究者番号：50335303

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：植物細胞壁の主要構成成分の一つである天然セルロース(D-セルロース)には、基本構成単位であるグルコースの立体構造(D-構造とL-構造)に基づいて、鏡像異性体である非天然型セルロース(L-セルロース)が理論的に存在する。L-セルロースは、セルロースの高付加価値利用を図るための基礎研究において、必要不可欠の化合物である。そこで、本研究課題では、開環重合法を用いて、L-グルコースからL-セルロースの人工合成を行うことに成功した。

研究成果の概要(英文)：Natural Cellulose (D-cellulose) is one of the main ingredients of plant cell wall. There is an enantiomer of natural cellulose (L-cellulose) theoretically base on the chiral structure of basic unit (glucose). L-Cellulose is essential to the basic research for the high-value added utilization of cellulose. Then, we succeeded to synthesize L-cellulose from L-glucose by our ring-opening polymerization method.

研究分野：木質科学

キーワード：セルロース L-セルロース 鏡像異性体

1. 研究開始当初の背景

天然セルロースは、D-グルコースから成るD-セルロース(1D)である。D-グルコースには、鏡像異性体(L-グルコース(1L))が存在する。そのため、天然セルロースにも、鏡像異性体である非天然型セルロース(L-セルロース)が理論的に存在する(図1)。

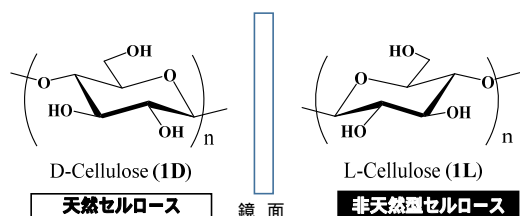


図1 D-セルロースとL-セルロース

セルロース誘導体の高付加価値利用法として、液晶光学材料、光学分割用カラム、不斉反応担体・触媒などがある。これらの利用法は、セルロースのキラルな立体構造を利用していると考えられているものの、そのキラルな構造と物性の関係に関する知見は、ほとんど無かった。その最大の原因は、L-セルロース(1L)が天然に存在せず、また、その人工合成に挑戦した例もなかったことであった。さらに言えば、セルロース以外のL型のオリゴ糖や多糖類の人工合成例も皆無であった。

一方、D-グルコース(2D)からのD-セルロース(1D)の人工合成には、酵素反応による方法と研究代表者のグループによる開環重合(図2)の2通りの合成法が知られていたが、酵素反応の基質特異性の問題を考えると、後者の方法が有望と考えられていた。一方で、L-グルコース(2L)の反応性に関する知見は皆無の状況にあった。

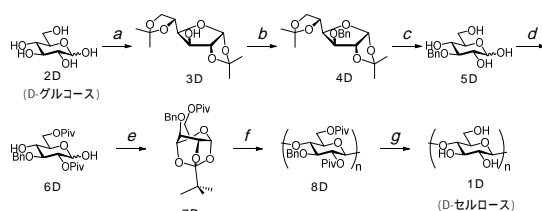


図2 開環重合による天然型セルロース(D-セルロース)の人工合成

2. 研究の目的

前述したように、セルロースには、構成単糖であるグルコースの立体構造に由来するD/L-異性体が理論的に存在する。すなわち、天然セルロースがD-グルコースから成るD-セルロース(1D)であるのに対し、その鏡像異性体であるL-セルロース(1L)(非天然型セルロース)が存在する。セルロースのキラルな

立体構造は、液晶光学材料、光学分割カラムなどの高度な利用法に係る重要な因子であるにもかかわらず、現状では、L-セルロースが入手不能のため、その立体構造と物性に関する知見は皆無である。そこで、本研究課題では、セルロースのD/L異性体に関する研究を新たに開拓することを最終目標に、L-セルロース(1L)の合成を行うこととした。

3. 研究の方法

実際には、L-セルロース(1L)の人工合成の検討を下記のような手順ですすめた。

(A) L-グルコース(2L)の反応性の検討

前述したように、研究開始当初には、L-グルコース(2L)の反応性に関する知見(L-グルコース(2L)の反応挙動は、D-グルコース(2D)の反応挙動と同じであるのか?)が皆無であったので、研究代表者のグループで開発したD-セロオリゴ糖合成の主要反応のモデル反応(図3)について、L-グルコース(2L)とD-グルコース(2D)の反応性の検討を行った。

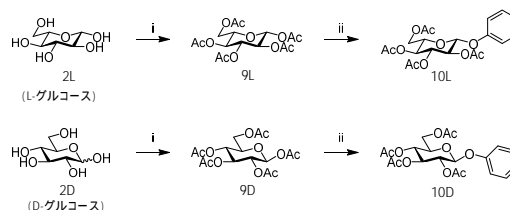


図3 L-グルコースの反応性の検討(モデル反応)

(B) 開環重合によるL-セルロース(1L)の合成

最終的に、前述の(B)の反応性の検討において、L-グルコース(2L)がD-グルコース(2D)と類似の反応性を示したことから、研究代表者のグループで開発された開環重合によるD-セルロース(1D)の合成法(図2)をL-セルロース(1L)の合成法に適用した(図4)。

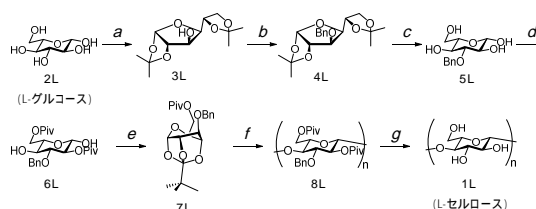


図4 開環重合による非天然型セルロース(L-セルロース)の人工合成

4. 研究成果

(1) L-グルコース(2L)の反応性の検討

L-グルコース(2L)とD-グルコース(2D)の反応性について、アセチル化反応とグルコシ

ル化反応をモデル反応として検討した。

L-グルコース(2L)とD-グルコース(2D)を、各々、無水酢酸/酢酸ナトリウムの反応系によるアセチル化を同一条件下で行ったところ、対応するグルコースペンタアセテートを、98.3%と98.9%の収率で与えた。L-グルコペンタアセテート(9L)とD-グルコペンタアセテート(9D)の¹H-NMRスペクトルを図5に示す。

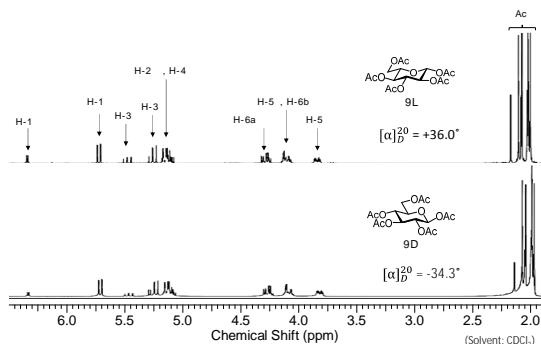


図5 ¹H-NMR スペクトル(L-グルコペンタアセテートとD-グルコペンタアセテート)

化合物 9L の¹H-NMR スペクトルは、化合物 9D のスペクトルと同一であった。しかしながら、化合物 9L と化合物 9D の比旋光度は、各々、+36.0°と-34.3°であった。そのため、化合物 9L は化合物 9D の鏡像異性体であることが確認された。

次に、L-グルコペンタアセテート(9L)とD-グルコペンタアセテート(9D)を、各々、フェノール/三フッ化ホウ素-ジエチルエーテルの反応系でグルコシル化を行ったところ、化合物 10L と化合物 10D がほぼ同様な収率で得られ、且つこれらの化合物の¹H-NMR スペクトルは一致した。言い換えれば、化合物 9L のグルコシル化反応におけるβ-選択性は、化合物 9D の反応のβ-選択性に、とくに差異は認められなかった。なお、化合物 10L と化合物 10D の比旋光度は、各々、+22.8°と-25.8°であった。

これらの結果より、L-グルコース/L-グルコース誘導体は、対応するD-グルコース/D-グルコース誘導体とほぼ同じ反応挙動を示すことが確認され、開環重合によるD-セルロース(1D)の合成法(図2)がL-セルロース(1L)の合成に適用できる可能性が高いことが示唆された。

(2) 開環重合によるL-セルロース(1L)の合成

D-セルロース(1D)の合成法(図2)をL-セルロース(1L)の合成に適用したわけであるが、D-セルロース(1D)の合成経路は、7段階の反応(a~gの反応)で構成されており、各反応の収率向上や操作の簡便化も重要な課題であった。そこで、実際には、(A) D-セ

ルロース(1D)の合成経路の反応条件の再検討を行った後、(B) L-セルロース(1L)の合成(図4)を検討した。

(A) D-セルロース(1D)の合成経路の反応条件の再検討

D-セルロース(1D)の合成経路の各反応について、反応条件の見直しを行った。詳細は省くが、例えば、ジイソプロピリデン化(aの反応)では、触媒をCuSO₄からFeCl₃に変更することにより、収率の向上を図った。また、最も重要な反応である開環重合(fの反応)は、真空ライン中で重合を行っているが、操作の簡便化を図った。最後の脱保護の反応(gの反応)は、脱ベンジル化と脱ピバロイル化で構成されており、これまで、前者の反応は、高压条件下の接触還元反応で行ってきたが、常圧での接触還元反応への切り替えを行った。

(B) L-セルロース(1L)の合成

(A)で確立した反応条件で、L-セルロース(2L)から5段階の反応で、グルコースオルトエステル誘導体(7L)を合成した。化合物 2L から化合物 7L の¹H-NMR スペクトルは、対応するD体化合物(化合物 2D から化合物 7D)の¹H-NMR スペクトルと一致し、比旋光度のみが正負が逆の値を示した。

次いで、グルコースオルトエステル誘導体(7L)の三フッ化ホウ素-ジエチルエーテルを触媒とする開環重合を行い、生成物 8L を得た。生成物 8L の¹³C-NMR スペクトルでは、C-1由来のピークが100ppm付近に1本のみ確認され、化合物 7L の開環重合においても、D体(化合物 7D)の場合と同様に、β-選択的に重合が進行することが判明した。また、生成物 8L の¹H-, ¹³C-NMR スペクトルは、化合物 8D の両スペクトルと一致した。生成物 8L の比旋光度は、生成物の重合度の影響を受ける傾向がみられたが、化合物 8D の比旋光度と符号が逆の値を示した。

最後に、開環重合物 8L の脱保護の反応((gの反応)を行い、次いで、精製や構造解析の容易さを考慮して、生成物 1L を再度アセチル化し、生成物 11L (L-セルローストリアセテート(CTA))を得た。

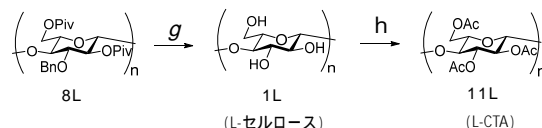


図6 開環重合物の脱保護と再アセチル化

生成物 11L (L-CTA) と人工合成したD-セルロース(1D)から誘導したD-CTA(11D)の¹H-NMR スペクトルを図7に示す。

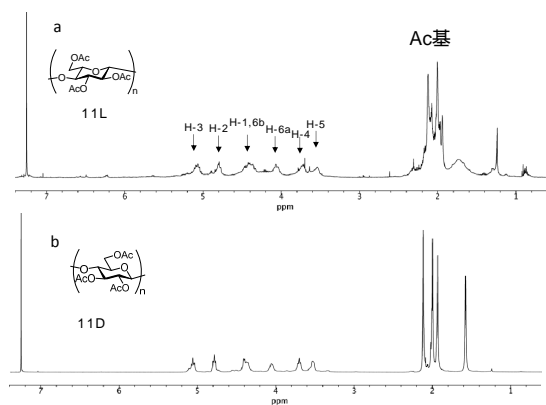


図7 ^1H NMR スペクトル(L-CTAとD-CTA)

化合物 11L の ^1H -NMR スペクトルは、(若干、精製が不十分なところはあるが)、化合物 11D のスペクトルとほぼ同様なスペクトルピークを示した。また、化合物 11L と化合物 11D の比旋光度は、符号が逆の値を示し、化合物 11L は化合物 11D の鏡像異性体であることが確認された。

以上の結果より、図 4 に示す合成経路を用いて、L-グルコース(2L)から L-セルロース(1L)の合成を行うことに成功したと結論付けられ、初期の研究目的を果たすことができたと考えている。

今後、L-セルロース(1L)の量産方法を確立し、セルロースの D/L 異性体に関する研究(セルロースの D/L 配置と結晶構造、液晶性、光学分割能などの関係の解明など)への展開を図り、最終的に、セルロースの高付加価値利用に繋げていきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

Takahiro Yagura, Hiroshi Kamitakahara, Toshiyuki Takano, "Preparation of L-cellulose derivative by ring-opening polymerization", The 4th International Cellulose Conference, October 2017.

八倉 崇大、上高原 浩、高野 俊幸、
“開環重合による L-セルロースの合成”、
第 68 回日本木材学会大会、2018 年 3 月。

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)
取得状況(計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等:(とくになし)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高野 俊幸 (TAKANO Toshiyuki)
京都大学・大学院農学研究科・教授
研究者番号: 50335303

(2) 研究分担者

上高原 浩 (KAMITAKAHARA Hiroshi)
京都大学・大学院農学研究科・准教授
研究者番号: 10293911

(3) 研究協力者

八倉 崇大 (YAGURA Takahiro)
京都大学・大学院農学研究科・院生