

平成 30 年 6 月 4 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K18731

研究課題名(和文)セルロース誘導体化から見るセルロース-イオン液体間の相互作用解析

研究課題名(英文) Cellulose derivatization for analysis of interactions between cellulose and ionic liquids

研究代表者

阿部 充 (ABE, Mitsuru)

京都大学・農学研究科・特別研究員(PD)

研究者番号：50734951

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)：天然に最も豊富に存在する多糖類であるセルロースは一般的な溶媒に溶けにくい性質を持つ。優れたセルロース溶解能力を持つ溶媒としてイオン液体が注目されているが、セルロースとの相互作用については不明な点が多い。本研究では、イオン液体にセルロースを溶解した後に様々な条件下でセルロースの化学変換(誘導体化反応)を行い、得られたセルロース誘導体の構造を解析することで、相互作用の解明を試みた。反応の分布や効率などを比較検討することで、溶媒や反応試薬に含まれる種々のイオン成分とセルロース間の相互作用について、分布やその強度を比較できることを見い出した。

研究成果の概要(英文)：Some ionic liquids have an excellent ability to dissolve an attractive polysaccharide, cellulose. However, the interactions between these ionic liquids and cellulose have not been sufficiently clarified yet. In this study, cellulose esterification and etherifications were conducted in several cellulose solvents including ionic liquids to analyze the cellulose-solvent interactions. It was found that cellulose acetylation followed by the distribution analysis of the acetyl substituents are promising method to understand the interactions.

研究分野：高分子化学

キーワード：セルロース イオン液体 アルカリ水溶液 誘導体化反応 相互作用

## 1. 研究開始当初の背景

天然に最も豊富に存在する多糖類であるセルロースの有効利用に対する期待は大きい。しかし、固体状態での取り扱いが煩雑で利用法が大きく制限される。溶媒に溶かして液状とすることが好ましいが、セルロースは化学的・物理的に強固な性質を持ち、ほとんどの溶媒に溶解しない。これを解決する新規セルロース溶剤としてイオン液体が注目され、優れたイオン液体及びそれを用いたプロセスの開発が進められている[例えば、H. Wang et al., *Chem. Soc. Rev.*, 2012, **41**, 1519]。

研究代表者は一貫して、セルロースを溶解するイオン液体およびアルカリ水溶液を開発していた。セルロースを溶解するために最も重要な水素結合形成能の評価法を構築した他、水を含むとセルロース溶解能が著しく低下するという既存のイオン液体の欠点を克服した。また、セルロース系植物バイオマスの溶解にも挑戦し、低温・短時間での多糖類の抽出や、添加した木粉の完全溶解にも成功した。また、水と相分離する程の高い疎水性を有しながら高極性でセルロースを溶かすイオン液体群を開発した他、セルロースの溶解には高いイオン密度が必要であることを新たに見出していた。

一方で、セルロース-イオン液体間の相互作用については未だに不明な点が多い。すでに、イオン液体のアニオンがセルロースの水酸基と水素結合を形成することは明らかにされていた。しかし、セルロースの3種の水酸基における結合の偏りについては議論が続いていた。そのため、セルロース溶解に求められる因子は完全には明らかにされておらず、研究代表者らがイオン密度の重要性を見出したのも2015年に入ってからのことであった。

相互作用解析の手法としては、セルロース溶解能が報告されている数種のイオン液体の基礎物性を基にしたシミュレーションが主流であった[例えば、B. D. Rabieau et al., *J. Phys. Chem. B*, 2014, **118**, 1621]。これらはイオン液体の設計・開発の大きな助けとなったものの、その情報を基に合成してもセルロースを溶解しない場合も少なくないため、有用なイオン液体の開発には依然として多大な労力を必要としていた。

一方、イオン液体中でのセルロース誘導体の合成も盛んに行われている研究テーマの一つである。しかし、従来の報告は誘導体の材料物性や大量生産性などに主眼が置かれたものであり、セルロースとイオン液体の相互作用についての解析はあまり行われていなかった。

## 2. 研究の目的

前述の研究背景を着想点として、本研究では「セルロース誘導体から見るセルロース-イオン液体間の相互作用解析」を提案した。誘導体化反応において、位置選択性や反応の

効率はセルロース-溶媒間の相互作用の影響を大きく受ける。そこで、種々のイオン液体およびアルカリ水溶液にセルロースを溶解させ、種々の誘導体化反応を行い、置換基の分布や反応効率などの観点から、セルロース-溶媒間の相互作用の理解を試みた。

## 3. 研究の方法

## (1) アセチル化反応の置換基分布制御

セルロース溶解能を有する3種のイミダゾリウム型イオン液体、1-Allyl-3-methylimidazolium chloride ([Amim]Cl)、1-Octyl-3-methylimidazolium chloride ([C8mim]Cl)、1-Butyl-3-methylimidazolium acetate ([C4mim]OAc)を溶媒とし、無水酢酸(Ac<sub>2</sub>O)または塩化アセチル(AcCl)を用いてセルロースのアセチル化を行った。

基本となる反応条件は以下の通りである。セルロース 0.09 g をイオン液体 2.91 g に溶かし、グルコースユニットあたり5倍モル量となるようにアセチル化試薬を加えて25°C下で3時間攪拌した。過剰量のメタノールを添加して反応を終了させ、ジメチルスルホキシドとメタノールを用いた再沈殿によって合成したセルロースアセテート(CA)を精製した。その後、CA 0.05 g と4-ジメチルアミノピリジン 0.025 g をピリジン 0.5 mL に溶かし、無水プロピオン酸 0.75 mL を加えて100°Cで1時間攪拌することで、CAの残存水酸基をプロピオニル基に置換した。得られたプロピオニル化 CA(p-CA)を精製し、赤外分光(FT-IR)測定によって残存水酸基の消失を確認した。その後、重クロロホルムを用いた<sup>1</sup>H NMR測定によってアセチル置換度(DS<sub>Ac</sub>)を、定量<sup>13</sup>C NMR測定によってアセチル基の置換基分布を評価した。

## (2) ベンジル化反応の高効率化

Tetra-*n*-butylphosphonium hydroxide ([P4,4,4,4]OH)の47%水溶液を溶媒とし、ベンジルブロミド(BnBr)を用いてセルロースのベンジル化反応を行った。

基本となる反応条件は以下の通りである。セルロース 0.09 g をアルカリ水溶液 2.91 g に溶かし、グルコースユニットあたり9倍モル量となるようにアセチル化試薬を加えて25°C下で3時間攪拌した。過剰量のエタノールを添加して反応を終了させ、ピリジンとエタノールを用いた再沈殿によって合成したベンジルセルロース(BC)を精製した。その後、BC 0.05 g と4-ジメチルアミノピリジン 0.025 g をピリジン 0.5 mL に溶かし、無水酢酸 0.75 mL を加えて60°Cで4時間攪拌することで、BCの残存水酸基をアセチル基に置換した。得られたアセチル化 BC(a-BC)を精製し、FT-IR測定によって残存水酸基の消失を確認した。その後、重クロロホルムを用いた<sup>1</sup>H NMR測定によってベンジル置換度(DS<sub>Bn</sub>)を、定量<sup>13</sup>C NMR測定によってアセチル基の置

換基分布を評価した。

#### 4. 研究成果

##### (1) アセチル化反応の置換基分布制御

###### ①アセチル化試薬の影響

[Amim]Cl を反応溶媒として用い、AcCl または Ac<sub>2</sub>O を用いてセルロースのアセチル化を行った。

AcCl を用いた場合を例として、NMR 測定の解析結果について記述する。<sup>1</sup>H NMR スペクトルにおけるシグナル A はプロピオニル基におけるメチルプロトンに、シグナル群 B はアセチル基のメチルプロトンとプロピオニル基のメチレンプロトンに、シグナル群 C はピラノース環上の7つのプロトンにそれぞれ由来する(図 1(a))。そのため、p-CA の DS<sub>Ac</sub> は、各シグナル群の積分値 A、B、C を用いて以下の式(1)から算出される。

$$DS_{Ac}(\text{Total}) = [(B-2A/3)/3]/(C/7) \quad (1)$$

一方、定量 <sup>13</sup>C NMR スペクトルにおけるシグナル D、E、F はそれぞれピラノース環の C<sub>6</sub>、C<sub>3</sub>、C<sub>2</sub> 位におけるアセチル基のカルボニル炭素に由来する(図 1(b))。そのため、各置換部位における部分置換度は以下の式(2)~(4)から算出される。

$$DS_{Ac} \text{ at C6} = DS_{Ac}(\text{Total}) \times D/(D+E+F) \quad (2)$$

$$DS_{Ac} \text{ at C3} = DS_{Ac}(\text{Total}) \times E/(D+E+F) \quad (3)$$

$$DS_{Ac} \text{ at C2} = DS_{Ac}(\text{Total}) \times F/(D+E+F) \quad (4)$$

いずれのアセチル化試薬を用いた場合も、DS<sub>Ac</sub>(Total)の値は 2.4 程度で同様であった。

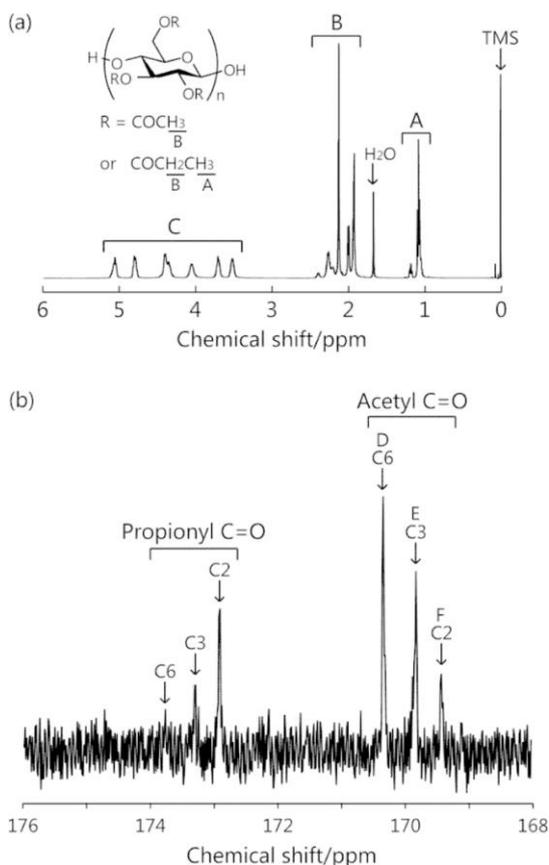


図 1. AcCl を用いて合成した CA のプロピオニル化物(p-CA)の NMR スペクトル

表 1. イオン液体およびアセチル化試薬の種類とアセチル基の部分置換度

IL	Reagent	C6	C3	C2
[Amim]Cl	AcCl	0.95	0.83	0.52
[C8mim]Cl	AcCl	0.94	0.83	0.48
[C4mim]OAc	AcCl	0.92	0.59	0.72
[C4mim]OAc	PrCl	0.87	0.46	0.55
[C4mim]OAc	Ac <sub>2</sub> O	0.90	0.67	0.65

一方、置換基の分布に関しては明確な差異が認められた。AcCl を用いた場合は C<sub>6</sub> 位>C<sub>3</sub> 位>>C<sub>2</sub> 位となったのに対し、Ac<sub>2</sub>O を用いた場合は C<sub>2</sub> 位>C<sub>6</sub> 位>>C<sub>2</sub> 位となった(表 1)。とりわけ C<sub>3</sub> 位と C<sub>2</sub> 位における置換度の値には大きな違いが認められ、アセチル化試薬の選択が置換基の分布に影響を及ぼすことが示された。

この原因については、系に存在するイオンとセルロース間の相互作用が大きく影響していると考えられる。Cl 型イオン液体中では、セルロースの分子内水素結合が一部残存していることが報告されている[例えば、B. Mostofian et al., *J. Phys. Chem. B*, 2014, **118**, 11037]。これはすなわち、C<sub>3</sub> 位の水酸基に比べ、C<sub>2</sub> 位水酸基近傍にはより多くのイオン液体成分が存在することを示す。また、大きなイミダゾリウムカチオンは、アセチル化試薬のセルロースへの接近を阻害すると考えられる。従って、AcCl を用いた場合、AcCl は C<sub>3</sub> 位水酸基とより多く接触し、置換度の序列が 3 位>2 位となったと考えられる。一方、アセチル化試薬として Ac<sub>2</sub>O を用いた場合は、アセチル化反応の進行に伴って OAc イオンが生成される。OAc イオンは一部のイミダゾリウムカチオンの 2 位のプロトンを引き抜き、カルベンを生成することが報告されている[例えば、O. Holloczki et al., *N. J. C.*, 2010, **34**, 3004]。また、カルベンは水酸基のエステル化反応の有機触媒として働くことが知られている[例えば、G. W. Nyce et al., *Org. Lett.*, 2002, **4**, 3587]。C<sub>3</sub> 位に比べて C<sub>2</sub> 位水酸基近傍にはより多くのイオン液体が存在するため、必然的にカルベンの存在量も増え、そのため置換基分布の序列が C<sub>2</sub> 位>C<sub>3</sub> 位となったと考えられる。

###### ②イオン液体種の影響

次に、アセチル化試薬を AcCl に固定し、3 種のイオン液体を反応溶媒としてセルロースのアセチル化を行った。

DS<sub>Ac</sub>(Total)の値はいずれも同様であり、およそ 2.3 程度であった。一方、部分置換度の序列はイオン液体種によって異なった。[Amim]Cl および[C8mim]Cl を用いた場合は C<sub>6</sub> 位>C<sub>3</sub> 位>>C<sub>2</sub> 位となったのに対し、[C4mim]OAc を用いた場合は C<sub>6</sub> 位>C<sub>2</sub> 位>>C<sub>3</sub> 位となった(表 1)。アセチル化試薬を変化させた①の検討の場合と同様、C<sub>2</sub> 位と C<sub>3</sub> 位の部分置換度の値に大きな差異が認めら

れた。イオン液体の種類によって置換基の分布が異なるという報告はこれが初めてである。

OAc 型イオン液体中では、セルロースの分子内水素結合はほとんど存在しないことが報告されている[例えば、H. B. Liu et al., *J. Phys. Chem. B*, 2012, **116**, 8131]。従って、この時点ではC3位とC2位の水酸基の溶媒和環境はほぼ同様であると考えられる。一方で、OAc イオンと AcCl が反応すると、Ac<sub>2</sub>O と Cl イオンが生成されると考えられる(仮説)。この反応が生じた場合、反応系中に存在するイオン種は、[Amim]Cl に Ac<sub>2</sub>O を添加した場合と同様になる。そのため、セルロース分子内水素結合やカルペンの生成等についても、Cl 型イオン液体中で Ac<sub>2</sub>O を用いた場合と同じようになり、C2位の置換度がC3位よりも大きくなったものと考えられる。

前述の仮説を検証するため、[C4mim]OAc に、塩化プロピオニル(PrCl)を反応させてプロピオニル化セルロースを作製した。得られたセルロースエステルの構造を解析したところ、アセチル化剤を添加していないにも関わらずアセチル基が導入されていることが明らかとなった。この結果から、イオン液体の OAc アニオンが PrCl と反応し、Cl イオンと無水カルボン酸(AcOPr)を生成していることが明らかとなった。また、アセチル基の置換基分布を評価したところ、C2位>C3位となり、AcCl を用いた場合と同様であることが確認された。

### ③置換基分布の制御

これまでの結果を基に、C3位とC2位のアセチル置換度が同程度のセルロースアセテートの合成を試みた。OAc 型イオン液体を用い、アセチル化剤として Ac<sub>2</sub>O を用いたところ、置換度がC3位=C2位となるセルロースアセテートが得られた。これは、OAc 型イオン液体中ではセルロースの分子内水素結合がほとんど存在せず、かつ系中に存在するアニオンが常に OAc イオンのみであったため、C2位、C3位水酸基の溶媒和状態がほぼ同様であったことに起因すると考えられる。

このように、イオン液体の種類やアセチル化試薬を適切に選択するだけで、置換基分布を容易に制御できることが明らかとなった。これは、種々のイオン液体中で本研究と同様のアセチル化反応を行うことで、イオン(特にアニオン成分)とセルロース水酸基間の相互作用の序列やセルロース水酸基同士の分子内水素結合の有無、その配置などを容易に見積もることが可能であることを示しており、本研究の主目的を満たすものである(論文①など)。

一方で、本手法はあらゆるイオン液体について相互作用を見積もれるような万能手法ではないことも明示する必要がある。セルロースとの優れた親和性が報告されているイオン液体として、イミダゾリウムカチオンを

有するブロミド塩とジシアナミド塩などが知られている。しかしながら、これらのイオン液体はいずれもセルロースの溶解度が非常に小さく、Cl 塩や OAc 塩と同様の実験条件でアセチル化反応を行うことはできなかった。本手法では、誘導体化反応を行う条件を同一にした上で導入された側鎖構造の分布を観測する必要があるため、セルロース溶解能力が十分に高い溶媒でないとは適用できないと考えられる。優れたセルロース溶解能を持つイオン液体としては他に 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-enium 塩やメチル亜リン酸塩などがあり、これらについては本手法が適用できるものと期待される。

### (2) ベンジル化反応の高効率化

イオン液体と同様、非加熱下での優れたセルロース溶解能力を有する溶媒として [P4,4,4,4]OH 水溶液がある[例えば、M. Abe et al., *Chem. Commun.*, 2012, **48**, 1808]。そこで、前章で確立されたアセチル化の手法の本溶媒への適用を試みた。しかし、本溶媒は強アルカリ水溶液であり、エステル基は容易に加水分解を受けるため、アセチル化反応を利用することはできない。そこで、アルカリに耐性を持つベンジル化反応に着目した。

図2に、25°C下で3時間反応させた際に得られた BC の残存水酸基をアセチル化した a-BC の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを示す。シグナル群 A はベンジル基のフェニルプロトンに、シグナル群 B はピラノース環上のプロトン7つとベンジル基のメチレンプロトンに由来する。そのため、ベンジル置換度(DS<sub>Bn</sub>)は、各シグナル群の積分値を用いて以下の式(5)から算出される。

$$DS_{Bn} = 7A/5B - 2A \quad (5)$$

検討の結果、DS<sub>Bn</sub>=2.5 と非常に高い値が得られた。セルロースのベンジル化は種々のエーテル化の中でも比較的困難とされ、NaOH 水溶液を用いた場合には 100°C下4時間の攪拌で DS<sub>Bn</sub>=1.4 であることが報告されている[M. Gomberg et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 1921, **43**, 1904]。[P4,4,4,4]OH 水溶液を反応溶媒として用いることで、従来法よりも非常に高効率に

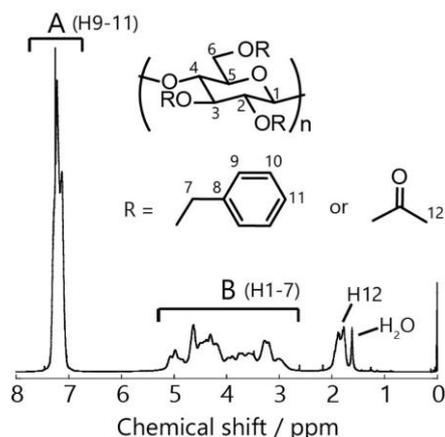


図2. [P4,4,4,4]OH 水溶液中で合成した BC のアセチル化物(a-BC)の <sup>1</sup>H NMR スペクトル

反応が進行することが示された。このような高効率なエーテル化が進行した原因としては、①ミセル形成による濃縮反応場の構築、②セルロース水酸基の活性化、の2点が考えられる。[P4,4,4,4]OH 水溶液中でベンジル化を行った際、反応溶液全体が白濁する様子が観察され、その後合成された BC が白色固体として沈殿する。白濁した反応溶液を分取して光学顕微鏡で観察したところ、細かなミセルが無数に存在した。[P4,4,4,4]OH 水溶液のカチオンは疎水性に富んだ構造を有しており、これが界面活性剤のように働いてミセルを形成し、反応を促進した可能性が考えられる。一方で、ミセルの形成を抑制した条件下においても、NaOH 水溶液を用いた場合よりも置換度が高くなる傾向が見られた。これについては、②セルロース水酸基の活性化が影響していると考えられる。[P4,4,4,4]OH 水溶液は NaOH 水溶液と比べてセルロース水酸基と強力に相互作用することが示されている [M. Abe et al., *ACS Sustain. Chem. Eng.*, 2015, 3, 1771]。これは即ち、セルロース水酸基がより活性化され、エーテル化反応が進行しやすい状態になっていることを示唆し、これによって非常に高効率なベンジル化反応が進行したものと考えられる(論文②など)。

また、置換気分布についても見積もったところ、イオン液体中におけるアセチル化の場合とは異なり、C6 位よりも C2 位、C3 位の方が高い置換度を示した。これについて明確な結論は導かれていないが、イオン液体と水酸化物水溶液はいずれも強力なセルロース溶剤であるが、セルロース水酸基との相互作用のあり方が異なる可能性を示している。類似の構造を有する種々の溶媒について同様にアセチル化やエーテル化を行うことで、相互作用の詳細についてのさらなる知見が得られるものと期待され、本研究で提案した手法を基にさらに研究が展開していくものと期待される。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

① 阿部 充、杉村 和紀、西尾 嘉之、Regioselectivity in Acetylation of Cellulose in Ionic Liquids”, *ChemistrySelect*, 査読有、1 巻、2016、2474-2478  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/slct.201600520> / DOI: 10.1002/slct.201600520

② 阿部 充、杉村 和紀、西山 義春、西尾 嘉之、Rapid Benzoylation of Cellulose in Tetra-n-butylphosphonium Hydroxide Aqueous Solution at Room Temperature, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 査

読有、5 巻、2017、4505-4510  
<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acssuschemeng.7b00492> / DOI:10.1021/acssuschemeng.7b00492

[学会発表] (計6件)

① 阿部 充、杉村 和紀、西尾 嘉之、イオン液体中でのセルロースアセチル化反応における位置選択性、第 65 回高分子学会年次大会、1J17、2016 年 5 月、神戸

② 阿部 充、杉村 和紀、西山 義春、西尾 嘉之、Rapid Benzoylation of Cellulose in Tetra-n-butylphosphonium Hydroxide Aqueous Solution at Room Temperature、66th SPSJ Annual Meeting、3K04、2017 年 5 月、Chiba, Japan

③ 阿部 充、杉村 和紀、西山 義春、西尾 嘉之、テトラブチルホスホニウム水酸化物水溶液中でのセルロースの迅速ベンジル化反応、セルロース学会第 24 回年次大会、K16、2017 年 7 月、岐阜

④ 阿部 充、杉村 和紀、西山 義春、西尾 嘉之、Ester and ether derivatization of cellulose using ionic liquids and related solvent systems、The 4th International Cellulose Conference (ICC2017)、P-066、2017 年 10 月、Fukuoka, Japan

⑤ 阿部 充、杉村 和紀、西山 義春、西尾 嘉之、テトラアルキルホスホニウム水酸化物水溶液中でのセルロースの迅速エーテル化反応、第 8 回イオン液体討論会、P097、2017 年 11 月、小金井

⑥ 阿部 充、杉村 和紀、西山 義春、西尾 嘉之、テトラアルキルホスホニウム水酸化物水溶液中でのセルロースの迅速エーテル化、第 68 回日本木材学会大会、K16-05-1015、2018 年 3 月、京都

[その他]

ホームページ等

<http://www.fukugou.kais.kyoto-u.ac.jp>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

阿部 充 (ABE, Mitsuru)

京都大学・大学院農学研究科・特別研究員  
研究者番号：5 0 7 3 4 9 5 1

### (2) 研究協力者

西尾 嘉之 (NISHIO, Yoshiyuki)

京都大学・大学院農学研究科・教授

研究者番号：0 0 1 5 6 0 4 3

杉村 和紀 (SUGIMURA, Kazuki)

京都大学・大学院農学研究科・助教  
研究者番号：25892017

西山 義春 (NISHIYAMA, Yoshiharu)  
Cermav-CNRS・上級研究員