

セルロース誘導体を合成する新戦略

—金属触媒による還元的脱酸素化—

概要

セルロースはカーボンニュートラルに貢献する材料として重要性が再認識されています。化学修飾によるセルロース誘導体の合成法は限られており、得られる材料の性質は限定されています。しかし、石油由来高分子の使用量削減を目標とし、多様な性質を持つ新たなセルロース誘導体の合成法開発が期待されていました。

農学研究科森林科学専攻の佐藤佑樹博士後期課程学生、上高原浩教授、株式会社ダイセル研究開発本部バイオマスイノベーションセンターの西尾直高主席研究員は、市販のセルロースアセテートから還元的脱酸素化によりエチルセルロースを合成することに成功しました。得られたエチルセルロースの化学構造は市販品とは異なり、材料の物性も異なりました。得られたエチルセルロースを合成する場合、本研究で開発した方法は、工程が短く有利であることもわかりました。

還元的脱酸素化によりセルロース誘導体を合成する戦略は、セルロースのみならず、様々な多糖、オリゴ糖、単糖に適用可能です。本研究により開発された合成法が、これまで合成困難であった糖化合物に適用され、最終的にカーボンニュートラルに貢献することが期待されます。

本研究成果は、2026年8月10日に国際学術誌「*Carbohydrate Polymers*」にオンライン掲載されました。

還元的脱酸素化によるエチルセルロース合成

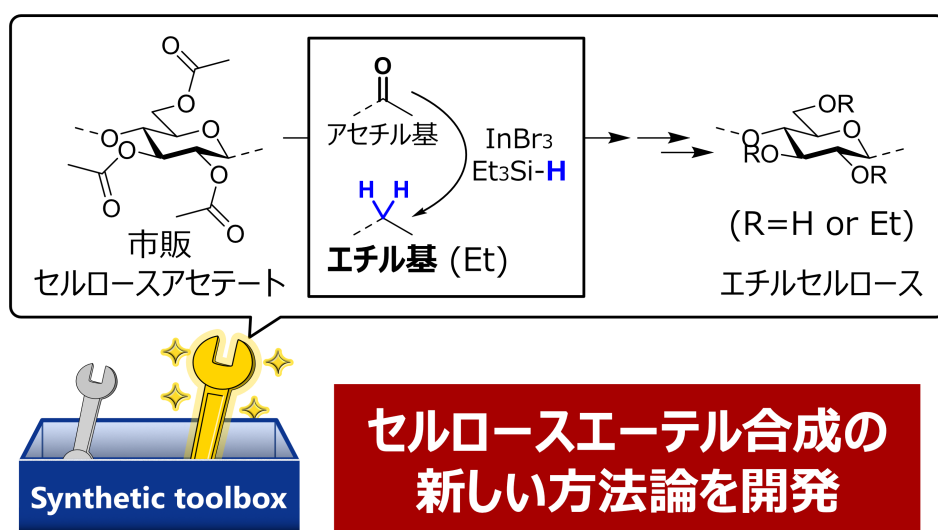


図1 本研究の概要（作成：佐藤 佑樹）

1. 背景

天然高分子であるセルロースを化学処理して得られるセルロース誘導体は半合成高分子と呼ばれ、身の回りにある石油由来の合成高分子とは区別されます。セルロースは、植物により大気中の二酸化炭素と水から光合成されるため、カーボンニュートラルに貢献する材料として、近年その重要性が再認識されています。

エチルセルロースは、増粘剤、焼成バインダー、被膜材など幅広い用途で利用されているセルロースエーテル誘導体です。セルロースはグルコースが β -(1 $\rightarrow$ 4)結合した直鎖状高分子であり、その繰り返し単位であるグルコース（正確には無水グルコース単位と呼ぶ）には3つのヒドロキシ基が存在します。どのヒドロキシ基にどのような官能基が導入されるのかという点が、得られるセルロースエーテル誘導体の性質に大きく影響を及ぼします（図2A）。

工業的に生産されているエチルセルロースは、置換度^[注1]約 2.5 で有機溶媒に溶解します。この置換度の数値を工夫すれば水溶性を示しますが、市販されていません。また、同じ置換度でも置換位置が異なれば、溶解する溶媒にも差異が現れます。そのような観点から、市販品とは置換度や置換位置が異なるセルロースエーテル誘導体の比較的簡便な合成法の開発が待たれていました。私たちは、酸化反応よりも検討例が少ない還元反応に注目し、セルロースエステルからセルロースエーテルを合成する方法を検討しました。

2. 研究手法・成果

本研究グループは、「金属触媒とヒドロシラン^[注2]系試薬を用いる還元的脱酸素化」によりセルローストリアセテート（CTA）をエチルセルロースに変換できると考えました。すなわち、CTAのアセチル基（CH₃(C=O)O-CEL; CEL はセルロース骨格を示す）のカルボニル構造（下線・太字）を還元し、エチル基（CH₃CH₂O-CEL）へと直接変換するという戦略です。同様の反応によるエステルからのエーテル合成は、これまでに数例が報告されています。金属触媒として第13族金属であるインジウムやガリウムの化合物が、ヒドリド源^[注3]としてヒドロシラン系試薬が用いられています。

実際に反応を行ったところ、CTA に対する還元反応は「臭化インジウム(III) (InBr₃)+トリエチルシラン (TES)」の組合せによって良好に進行し、エチル基・アセチル基・トリエチルシリル基を有するセルロース誘導体が得られました（図2B）。アセチル基およびトリエチルシリル基は、簡単な反応によってセルロース誘導体から除去でき、エチルセルロースが得られました。エチルセルロースの構造分析を行った結果、分子内のエチル基のうち約60%が、エチルセルロースの6位1級ヒドロキシ基に導入されていることが明らかとなりました。この結果は、CTAの6位ヒドロキシ基に導入されたアセチル基が優先的にエチル基に変換されたことを示しています。セルロースエーテルの合成において、このような高い6位選択性はこれまでに報告されておらず、また本研究グループとしても予想外の結果でした。実際、従来の求核置換反応^[注4]でエチルセルロースを合成したところ、過去の研究と同様に、2位ヒドロキシ基へ優先的にエチル基が導入されました（図2C）。

「還元反応により得られるエチルセルロースの置換パターンは、従来法により合成されるものと異なる」という予想外の結果を受け、本研究グループは、これらのエチルセルロースが発現する物性の差異に興味を持ちました。本研究において合成されたエチルセルロースは置換度が1未満であり、水溶性を示しました。このエチルセルロース水溶液を加熱したところ、従来法により得られたエチルセルロースの水溶液では、溶液の均一な白濁が観察された一方、還元反応により得られたエチルセルロースは繊維状の構造体を形成することが観察されました。すなわち、還元反応で合成されるエチルセルロースと、従来法により合成されるエチルセルロースとでは、水溶液中における温度依存的な凝集挙動が異なることが明らかとなりました。これは、異なる合成法により生じたエチルセルロースの化学構造における違いが、その物性に影響を及ぼすことを示唆しています。

3. 波及効果、今後の予定

一般に、セルロースを水酸化ナトリウムで処理し、ハロゲン化アルキルを反応させセルロースエーテルを合成します。本研究の方法では、金属触媒とヒドリド源となるヒドロシラン系試薬を用い、セルロースエステルからセルロースエーテルを得ます。この方法により、一般的な工業的なセルロースエーテルの合成法では得られない、置換基のパターンが実現できます。塩基性条件では、酸性度の高い2位のヒドロキシ基の水素が脱離するため、2位のヒドロキシ基に優先的にアルキル基が導入されます。一方、本研究の方法では、立体障害の影響もあり、6位ヒドロキシ基に導入されたエステル基が優先的にエーテル基に変換されます。通常、位置選択的置換セルロース誘導体を合成する場合、一時的保護基の導入と除去という過程を経ることが一般的です。しかしながら、本法の場合、反応に位置選択性が認められるため、一時的保護基を用いる必要がありません。新たな選択的な置換基導入ツールとしてセルロース以外の多糖にも適用可能であり、広く糖化学分野の合成に波及していくことが予想されます。

今後、本法が二酸化炭素削減にどれだけ貢献出来るのか検討するとともに、新しい多糖系高分子により既存の石油系高分子を置き換えることが可能か検討することも重要です。この反応を鍵として、国土の約2/3を占める日本の森林資源を有効活用し、様々な性質を有するセルロース誘導体が合成されることが期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、科学技術振興機構（JST）先端的カーボンニュートラル技術開発 ALCA-Next（JPMJAN23C1）の支援を受けて実施しました。

<用語解説>

[注1] 置換度：セルロース誘導体において置換基が導入されたヒドロキシ基の割合を示す指標。セルロースの繰り返し単位である無水グルコース単位あたりの修飾されたヒドロキシ基の平均個数で表される。グルコース残基は3つのヒドロキシ基を有するため、置換度の最大値は3である。

[注2] ヒドロシラン：Si-H 結合を有するケイ素化合物の総称。還元反応において、ヒドリド源としてしばしば用いられる。

[注3] ヒドリド（源）：水素が電子を1つ余分に受け取り、負の電荷をもった化学種（H⁻）。強い還元力、塩基性を示す。ヒドリド源は反応系中でヒドリドを供与する化合物の総称。

[注4] 求核置換反応：求電子剤に対して電子豊富な求核剤が結合し、脱離基が脱離する反応。従来法によるセルロースエーテルの合成においては、塩基によって水素が脱離したヒドロキシアニオン（R-O⁻；Rはセルロース分子）が求核剤として、ハロゲン化アルキルが求電子剤として働き、ハロゲン化物イオンが脱離基となる。

<研究者のコメント>

私は、学生の頃から一貫して、セルロース、およびセルロース誘導体の合成に従事してきましたが、セルロース誘導体に導入される官能基の位置の違いがその物性に大きな影響を与えることを目の当たりにしてきました。一般的に糖化合物の合成には、一時的保護基の導入と選択的な除去が大きな役割を果たします。一方、全く異なるアプローチとして、酸化反応を利用したセルロース誘導体の合成法は、様々報告されてきました。15年程前よりセルロース誘導体合成法の幅を広げたいと考え、還元反応を利用した合成法の開発についてアイデアを温めておりました。立場的に自分自身で実験する時間を確保することが難しくなりましたが、博士後期課程の佐藤佑樹さんと共に研究を開始し、彼の綿密な実験と努力により、長年の目標であったセルロースエステルからセルロースエーテルへの変換反応を確立することが出来ました。（上高原 浩）

<論文タイトルと著者>

タイトル：Synthesis and properties of ethyl cellulose preferentially substituted at C6 position via metal-catalyzed reductive deoxygenation of commercial cellulose triacetate

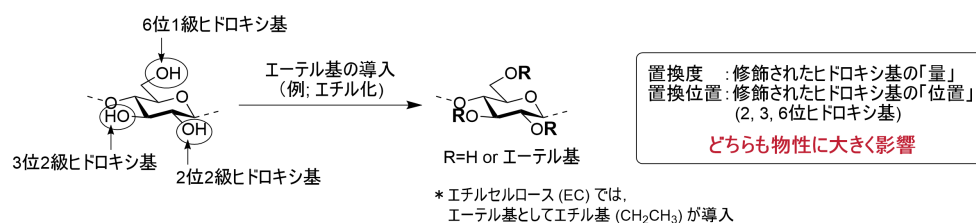
(金属触媒を用いた市販セルロースアセテートの還元的脱酸素化による6位優先的置換エチルセルロースの合成と性質)

著 者：Yuuki Sato, Naotaka Nishio, Hiroshi Kamitakahara

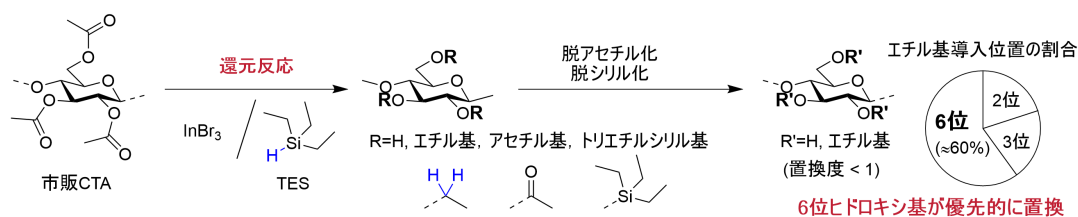
掲 載 誌：Carbohydrate Polymers DOI：10.1016/j.carbpol.2026.125750

<参考図表>

セルロースエーテルの置換度と置換位置



還元反応によるエチルセルロース合成とその置換位置



従来法との比較

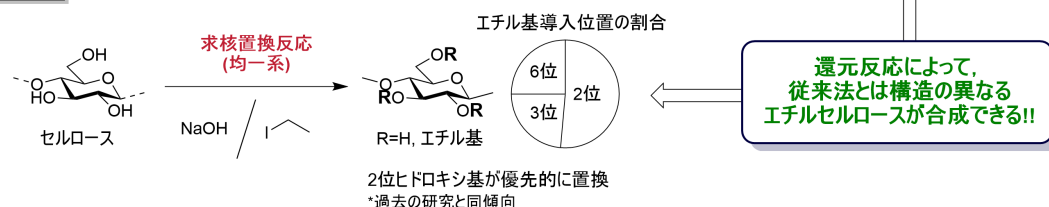


図2 還元反応によるエチルセルロースの合成とエチル基の置換位置