TIN 2024 No.4 (通巻274号) ISSN 0285-2446

特集 イオン液体の活用に向けた基礎・応用研究

02 イオン液体を活用したリグノセルロース樹脂開発

金沢大学理工研究域生命理工学系 助教 和田 直樹 金沢大学理工研究域生命理工学系 教授 髙橋 憲司

80 セルロースおよび木材の非加熱エーテル化 産業技術総合研究所 マルチマテリアル研究部門 主任研究員 阿部 充

13 計算科学に基づくイオン液体の構造物性相関

宮崎大学工学部 応用物質化学プログラム 准教授 宇都 卓也 株式会社ダイセル デジタル戦略推進センター事業化加速グループ 上席技師 兼子 祐



Come KANTO CHEMICAL CO., INC.

イオン液体を活用した リグノセルロース樹脂開発

Ionic liquids in the development of lignocellulosic plastic materials



金沢大学理工研究域生命理工学系(助教) Faculty of Biological Science and Technology, Institute of Science and Engineering, Kanazawa University (Assistant Professor)

高橋 憲司

金沢大学理工研究域生命理工学系(教授) Faculty of Biological Science and Technology, Institute of Science and Engineering, Kanazawa University (Professor)

KEYWORD

マルチロールイオン液体

デザイン性リグノセルロース系バイオマス樹脂

高効率エステル化

はじめに

石油由来のプラスチックによる自然環境汚染問題、化石資源 の燃焼(CO₂排出)による地球温暖化問題、プラスチックにかかる 種々の社会課題の解決を目的として、地下に眠る化石資源に極 度に依存した産業構造から、地上の天然資源である植物バイオ マスを必要な量だけ生産して利用する農耕型の産業構造へ転換 することが強く期待されている。スギなどの森林資源やバガスな どの農業廃棄物に代表されるリグノセルロース系バイオマス(以 下リグノセルロース)は、地球上で最も豊富に存在する天然由来 の炭素資源であり、光合成によって太陽光とCO2と水から生産 される。植物バイオマスは大気中CO2が固定化された姿とみな され、化学反応によって得る樹脂などの化成品は、使用後に焼却 しても、使用後に環境中の微生物によって分解されても、大気中 CO2量を増加させないカーボンニュートラルな資源である。人類 の食糧である農産物とは競合しないため、第2世代の再生可能資 源とされるが、無尽蔵に使えるわけではない。環境に良いと信じ て植物バイオマスを無計画に使用すれば逆に環境に悪影響を与 えることになりかねない(グリーンウォッシュ)ため、植物バイオマ スは特に自制的かつ計画的に使用する必要がある。化石資源か ら完全に独立して、植物バイオマス資源のみで賄う産業で強み を発揮するには、化石資源以上に無駄を省いた高効率なプロセ スを目指すことが重要であり、それが我が国、ひいては世界の持 続的な発展に欠かせないだろう。

リグノセルロース系植物バイオマスの 02 溶媒としてのイオン液体

リグノセルロースを材料に利用する際の諸課題は、主にセル ロース、ヘミセルロース、リグニンの3成分を中心に形成される 強固な植物細胞壁に起因する。最も成分量の多いセルロースに 限って、人類は紙、再生セルロース、セルロース樹脂などとして実 用化に成功しているが、他成分はプロセス熱源として利用もしく は廃棄されており、有効活用されていない。セルロースの生合成 に必要な酵素類は、様々な植物に広く遺伝的に保存されており、 セルロースは植物バイオマスに広く共通する化学構造となる。こ の構造的均一性はセルロースを化学品原料として考える際のメ リットである。セルロース分子の繰り返し単位(β-D-グルコース) 中の2,3,6位の水酸基は、水素結合ネットワークを分子内およ び分子間で形成し、セルロース分子が強くパッキングした結晶構 造をもたらす。最近では、このセルロースの強固な結晶構造を活 かすべく、ナノサイズまで微細化したナノセルロース繊維が注目 されている。植物バイオマス由来のナノセルロースは、主に機械 的あるいは化学的にトップダウン式に水中で解繊して得られる。 わずか数%の分散液でも液粘度が高く、扱いづらいものではあ るが、高強度、高バイオマス度という特徴は他には代えがたく、精 力的に研究開発されている。しかし、水分散物として得られること は、例えば樹脂に練り込む場合には問題となり、有機溶媒等へ分 散可能な状態に改質することも必要である。イオン液体は、非水 系での解繊という点で強みを発揮する可能性を秘めているが、 セルロースの結晶構造を維持した均質なナノファイバーを得る ことは現時点では難しいようである。本寄稿では、セルロースを はじめとするリグノセルロースを溶解させてから材料として利用

するケースについて、イオン液体および高分子材料の両視点から最近の成果を交えてお伝えする。

セルロース分子間の強固な水素結合ネットワークにより、セル ロースは極めて難溶解性となる。このことは、多様な形状にセル ロース素材を加工する際の大きな課題である。セルロースを溶 解できる溶媒として、二硫化炭素との共有結合形成を利用したビ スコースプロセスが古くに確立されており、これにより再生セル ロースが製造されている。最近では、ジアザビシクロウンデセン などの強塩基の存在下、セルロースを二酸化炭素加圧下で撹拌 することで、ビスコースに類似したカルボナートを形成させ、これ によりジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解できることも報告 されている1)。メチルセルロースなどのセルロースエーテル類の 合成には、水酸化ナトリウムのような強塩基性の水溶液によって セルロースを溶解させる。続いて、エーテル化剤との反応によっ て目的物質を得ることができる。エステル化などの化学修飾に は、研究室レベルではN.N-ジメチルアセトアミド(DMAc)と塩化 リチウム(LiCl)からなる混合溶媒が多用されてきた。しかし、セル ロースを水で膨潤させる前プロセスと過剰な水を洗い流すため の溶媒置換が必要であり、この複数の前処理が必要であること は工業化におけるデメリットである。

溶融有機塩であるイオン液体は、カチオンとアニオンの化学 構造やその組み合わせによって、分子の機能を広範にデザイン できる。高いイオン伝導率や不揮発性に加えて、ガス吸収能や触 媒能などの複数の機能を併せ持たせることも可能であるため、 多機能性の次世代溶媒として注目される2.3。特に、室温付近で 液体であるイオン液体は、溶媒として使用しやすく、重宝される。 Rogersらがイオン液体の一つである1-ブチル-3-メチルイミダ ゾリウムクロライド(BmimCl)にセルロースが溶解することを初 めて報告して以降、イオン液体をリグノセルロースの改質に活用 する研究報告例が急速に増えている4,。イオン液体は前述の各種 溶媒類とは異なり、単一の化学種であること、穏和な温度条件で 溶解できること、高濃度溶液が得られること、バイオマスに前処 理の必要がないこと、非水系で溶解できることなど、多くの強み がある反面、イオン液体の粘度の高さが問題になる場合がある。 高分子であるリグノセルロースを溶解させると粘度が上昇する ため、高濃度溶液では撹拌や搬送に工夫が必要になる場合が 多い。



セルロースエステルを工業的に生産する場合、原料セルロー スを溶解させず、不均一な条件でエステル化反応を進行させる。 例えば、酢酸セルロースを例に挙げると、セルロースの固体表面 でアセチル化(酢化)が進行し、一部アセチル化された酢酸セル ロース分子が溶媒に溶解するようになる。こうなると、原料のセ ルロースよりも溶解した酢酸セルロース中に残った水酸基の方 がより効率よく反応が進行するため、原料が残っている段階では、原料と生成物である三酢酸セルロース(TAC)の混合物が得られる。原料が全て反応して消費され尽くす頃には、ほぼ全ての水酸基がアセチル化されてしまうため、一部の水酸基を未反応のまま残しておくといった芸当ができない。

これに対し、イオン液体のような溶媒にリグノセルロースを分 子溶解させ、均一系で反応を行うことには様々なメリットがある (図1)。リグノセルロースの水酸基のうちどれくらいの割合が化 学修飾されたかを表す指標に「置換度」が用いられる。セルロー スの場合、2,3,6位の水酸基が全て置換された場合は、置換度 が3.0となる。リグノセルロースを分子溶解させると、反応試薬 は全てのリグノセルロース分子に対して等しくアクセス可能にな り、反応試薬の転化率が100%であるという条件付きではある が、反応試薬と水酸基のモル比を調整することで置換度を任意 に制御できるようになる。我々のラボで行っている反応条件で は、転化率は概ね9割以上であるため、置換度を概算的に制御で きるようになってきている。置換度の低いリグノセルロース樹脂 を工業的に得ようとすれば、高置換度体を脱エステル化するしか なく、2段階の反応ステップが必要になる。イオン液体を用いれ ば工程数を減らせるため、この点において大きな強みになる。ま た、置換度を任意に制御できることは、樹脂の土壌や海洋におけ る生分解性を制御するためにも、非常に強力な特徴となる。一般 的にセルロースエステルの置換度が高いと土中や海洋中での 生分解性が低下する。他の物理化学的性質を保ちつつ置換度を 低く保つことができれば、樹脂物性と生分解性を両立することも 可能になるかもしれない。あるいは、生分解性のスイッチングま で可能になれば、プラスチック微粒子による環境汚染を解決する ことも夢ではないだろう。さらに、置換度を制御できることによっ て、複数の置換基を狙った割合で水酸基に化学修飾させること も期待できるようになる。つまり、置換基の組み合わせ、比、総置 換度(置換度の合計)を様々に変えることで、リグノセルロースを 原料にしたエステル樹脂の物性を大幅に改変することが期待で きる。イオン液体を用いた合成プロセスは、これだけでもプラス チック材料開発に大きなインパクトを与えうる。



図1 イオン液体中で行うリグノセルロースの化学修飾の強み

リグノセルロースのエステル化試薬には、酸ハロゲン化物、酸 無水物といった活性化したカルボン酸誘導体を用いることがで きる。前者ではハロゲン化水素が、後者では対応する有機酸が反 応副産物として発生する。酸の副生のため、少なくとも当モル量 の塩基をトラップ剤として使用する必要があり、原子効率の観点 からは好ましくない反応プロセスと言える。これに対して、イオン 液体を工夫することで、カルボン酸ビニルエステルあるいはカル ボン酸イソプロペニルエステルといった非活性化エステル化剤 を用いることが可能になる。我々は、1-エチル-3-メチルイミダゾ リウムアセテート(EmimOAc)を中心として数種の有機カルボ ン酸型イオン液体中で、リグノセルロースのエステル化反応が 進行することを報告してきた5.60。リグノセルロースのエステル化 反応は室温程度の温和な条件(イオン液体の熱安定性を考慮す ると、高くても100℃以下が好ましい)で進行し、高置換度のリグ ノセルロース樹脂を与える(図2)。この反応プロセスで副生する アセトンやアセトアルデヒドは揮発性であるため、エステル化平 衡は生成物側へ偏り、転化率を高めることができる。また、中和剤 としての塩基を全く必要とせず、揮発した副生物を回収再利用で きれば、従来よりも環境調和性の高い合成プロセスになると考え ている。



図2 イオン液体が溶媒かつ触媒として機能するセルロースのエステル化反応

カルボキシレートアニオン型の イオン液体によるエステル交換触媒反応

カルボン酸ビニルエステル等を用いたエステル交換反応 は、セルロース溶解性のBmimCl中では効率よく進行せず、 EmimOAcがリグノセルロースの溶媒だけでなく触媒としても 機能する。このようにイオン液体に複数の役割を併せ持たせる (マルチロール性)ことで、リサイクルしやすくなることが期待で きる。EmimOAcの触媒機能については(図3)、弱塩基性の酢酸 アニオンによってイミダゾリウムカチオンのC2位の水素原子が 引き抜かれて生成するイミダゾリウムカルベンがエステル交換 反応の中間体として機能するメカニズム(図3:経路1)が提案され ているが、EmimOAcからカルベンが生成するかどうかはまだ議 論が決着しておらず、我々も検出には成功していない。一方で、 我々はC2位をメチル保護したイミダゾリウムアセテート型のイ オン液体(EDmimOAc)やアルキルアンモニウム型のイオン液 体であるテトラブチルアンモニウムアセテート(TBAOAc)にも、 EmimOAcに比べると半分程度だがエステル交換触媒作用のあ ることを実験的に確かめており、触媒作用の主体は酢酸アニオン によるものであることを示唆する結果を得ている。モデル反応と してイソプロペニルアセテートによるメタノールのアセチル化反 応を選択し、EmimOAcでこの反応を触媒した際の活性化エネ ルギー変化を密度汎関数計算でシミュレートした。その結果、イ ミダゾリウムカチオンが触媒として機能する反応経路の活性化 エネルギーは28.1 kcal/molであるのに対し、アセテートアニオ ンが触媒として機能する経路では、わずか2.6 kcal/molの活性 化エネルギーを超えるだけでよいことがわかった。このことは、 本反応が室温でも徐々に進行することと矛盾しない結果である。 これらの事実を総合的に勘案し、我々は、主にアセテートアニオ ンが協奏的に触媒する反応機構を提案している(図3:経路2)⁷⁾。 これらの経路のいずれが優勢か、あるいは同時に進行するのか は、現時点で明確にはできていない。おそらく、反応基質や反応 条件などの状況によって、両メカニズムの割合を異にして反応が 進行しているものと推察している。



EmimOAc中でのセルロースのエステル化反応では、酸ハロ ゲン化物[®]であれ、ビニルエステル[®]であれ、いずれのエステル 化剤を用いてもイオン液体のアニオン由来のアセチル基がセル ロースエステルの化学構造に一定量混在する。この副反応は、用 いたエステル化剤とEmimOAcの酢酸アニオン間で生じる混合 酸無水物がセルロースと反応することに起因すると推定している (図3:経路3)。混合酸無水物の実験的証拠は、質量分析で得る ことができており、確からしい仮説であると考えている。このア ニオン混入問題には、セルロース骨格に導入するカルボキシル 基と同じ化学構造のカルボキシラートアニオンを有するイオン 液体を溶媒かつ触媒として用いることで対応できるが、イオン液 体の構造が変わるのでセルロースの溶解性の低下や粘度の上 昇などの新しい問題が発生する。そのため、多様な種類のエステ ル化には対応できないばかりか、混合エステル化には全く使えな いテクニックであり、限定的な対処法にとどまる。根本的な対策 としては、主反応の選択性が高いイオン液体を開発することである。例えば、酢酸アニオンに比べてより立体的に嵩高いアニセートアニオンを有する1-エチル-3-メチルイミダゾリウムアニセート(EmimOAn)を用いると、セルロースのピバロイルエステル化においては、イオン液体のアニオン由来のアシル基の混入を1mol%以下まで低減することが可能である¹⁰⁾。今後は、イオン液体の化学構造、特にアニオンの構造を最適化することで、混合エステルも含め、目的のセルロースエステル樹脂を高純度・高置換度で得ることが可能になるだろう。

イオン液体中での均一反応は、反応基質を高濃度にできれば、 反応を短時間で終えることができるため、生産性が上がる。我々 は、樹脂の溶融混練(樹脂を加熱して融かして練る)装置を化学 反応に転用することで、連続的にセルロースをエステル化する技 術を開発している11.12)。この装置は溶融した熱可塑性樹脂を練る ことができるほど撹拌力が強いため、かなり高濃度のセルロー ス溶液でも効率よく撹拌することが可能であり、生産性の向上 が期待できる。エステル化剤としてデカン酸ビニル、イオン液体 としてEmimOAcを用いて、この装置でセルロースをエステル化 した場合、水酸基に対して当モル量しかエステル化剤を加えなく ても、わずか10分足らずの滞留時間でも89%の転化率でデカノ イル化が進行する。連続的に原料を供給可能なので、装置の運 転時間を長くすれば、生産量を比例して高めることができる。さ らに、これは予期していなかったことだが、副反応由来のアセチ ル基の混入が無視できるほど低いことも判明した。この特徴的 な成果について、その理由を完全には明らかにできていないが、 一つには反応条件が幸運にも適切であったことが考えられる(図 4)。EmimOAcは、目的物質を得る主反応では触媒として機能す るが、副反応では反応基質として作用している。つまり、セルロー ス水酸基やエステル化剤に対して、アセテートアニオンのモル比 が低くても触媒としては機能するが、反応基質としては機能しに くく、イオン液体の基質に対する相対的なモル比を低く保つこと で、副反応を抑制することが期待できる。実際のところ、ガラス容 器中でスターラーチップを使って撹拌するバッチ反応条件では、 溶液粘度の問題でセルロースの水酸基に対して10.5モル倍も のイオン液体が必要であった。しかし、2軸混練機では高濃度で



図4 2軸混練機中でのエステル化反応における副反応の抑制と成分モル比

も撹拌できるため、わずか0.32モル倍のイオン液体で済む。結 果的に主反応に有利で副反応に不利な反応条件であったことが 功を奏したと考えている。このように、イオン液体にまつわる諸問 題の解決策として、イオン液体の分子設計も重要だが、装置や反 応条件などの改良でも解決できることがあり、総合的な視野で 問題解決を図っていくことが重要であろう。

イオン液体中でのエステル化反応は、分子量の異なる様々な セルロース原料、キチンやキトサンなどの数多ある天然多糖類、 リグニンを含めたリグノセルロースに広く適応可能である。サト ウキビの絞りカスであるバガスを粉末状に加工し、高温で溶解 させてしまえば、その後は温和な反応条件で高置換度のバガス エステルが効率よく得られる13.14%。得られた樹脂は、セルロース やヘミセルロースといった多糖類とリグニンに由来する高分子 エステルの混合物であり、材料化学の観点からはポリマーアロ イに相当する。ポリマーアロイでは、成分間の相溶性や相分離構 造のデザインが材料物性の制御において重要である。我々は、 EmimOAc中でのリグニンのエステル化反応を調べていく中 で、フェノール性水酸基のエステル化が極めて迅速に起こる一方 で、脂肪族水酸基のエステル化は徐々に進行することに気がつ いた。さらに詳しく調べていくと、反応条件が適切であれば、フェ ノール性水酸基が一度エステル化された後、脂肪族水酸基へト ランスエステル化されていくことを見出した15,このEmimOAc の新しい触媒作用を活用すれば、バイオマスエステルアロイ中 の多糖類とリグニン成分間でエステル基の割合を調整できる可 能性があり、これによってアロイの相溶性や材料特性を制御でき ると考えた。バガスをEmimOAcに溶解させ、最初にヘキサノイ ル化してから第2段階として残った水酸基をベンゾイル化した場 合(Bag-HeBz)とその逆の場合(Bag-BzHe)の2種類の樹脂を合 成した(図5)。第1段階のエステル化では、バガス中の水酸基に対 して0.5モル当量のエステル化剤を加え、2段階目では残った水 酸基を全て別のエステル化剤でエステル化したため、全体として は2種類のエステル基のモル比はほぼ当モルであることを確認 した。しかし、構成成分毎にその割合をみると、多糖類中では第1 段階のエステル基が、リグニン中では第2段階のエステル基が有 意に多く含まれることがわかり、段階的だがワンポットでエステ ル化を行うことで、狙い通りに異なるポリマーアロイを作り分け できることを示した160。得られた樹脂は、全体組成はほぼ同じだ が、各高分子成分に対するエステル基の分配が異なることで、全 く異なる材料力学特性を持つことがわかり、このことはイオン液



図5 EmimOAc触媒によるバガスの混合エステル化における置換基の分配

体によるリグノセルロースの化学修飾における新しい可能性を 示したと考えている。

イオン液体による廃棄物フリーな リグノセルロースのエステル化

リグノセルロースのエステル化剤として、一般的な酸ハロゲン 化物や酸無水物、我々が用いてきたカルボン酸ビニルエステル 類、これらのいずれを用いても、反応に伴って脱離する原子団が あるため原子効率が悪いという共通する課題がある。そのため、 廃棄物を生み出さないメカニズムでセルロースをエステル化で きる反応条件を見出すことは、低環境負荷な反応プロセスの構 築において特に重要である。カルボン酸を直接エステル化する 場合は、水が脱離するため環境負荷は低く、効率も悪い。高置換 度体を得ることが難しいことも課題であり筋が悪い。これに対し て、カルボン酸の還元物であるアルデヒド類から酸化的にエステ ル化できれば、原理的に脱離する原子団は皆無であり、廃棄物フ リーなエステル化反応を実現できる(図6)。幸いにも、植物由来 の精油にはこういったアルデヒド類が含まれており、バイオマス 度を高める観点からもより好ましい。

N-ヘテロサイクリックカルベン(NHC)は、ベンゾイン縮合等 の触媒として機能するため、EmimOAcのようなC2位に置換基 のないイミダゾリウム系のイオン液体は、NHC経由の反応が期 待できる。アニオンによってイミダゾリウムカチオンのC2位の プロトンが引き抜かれてNHCが生成すると、アルデヒドと反応 してブレスロー(Breslow)中間体が生成すると考えられる。セ ルロースのEmimOAc溶液に、不飽和アルデヒドであるシンナ ムアルデヒドを加えると、速やかにオレンジ色に着色することか ら、この中間体の生成は視覚的に確からしい。Breslow中間体 では、不飽和結合(内部アルケン)が還元されることでカルボニ ル部分を酸化し、続いて反応基質中の水酸基と反応することで 目的とする酸化的エステル化物を与える17。シナモン精油中のシ ンナムアルデヒドやレモングラス精油中のシトラールに代表さ れる天然精油中に含まれる数種の不飽和アルデヒドでセルロー スのエステル化が進行することがわかっているが¹⁸⁾、EmimOAc 由来のアセチル基がセルロースエステルに副反応で混入する問 題は残される。この問題に対しては、より塩基性の高い非カルボ ン酸由来のアニオンを有するイオン液体を適切にデザインすれ ば、解決すると期待できる。我々は、アニオンを2-ヒドロキシピリ ジンの共役塩基である2-ピリジノレートに変更したイオン液体 (Emim2OPy)を開発し、これがセルロース水酸基に対して2モ ル当量のシンナムアルデヒドを加えた時に副反応を完全に抑制 して置換度を3まで高めることが可能であることを見出している 19。かなり高活性なイオン液体であるが、アルデヒド同士のカップ リング反応などの副反応によるエステル化剤のロスを十分に抑 制できておらず、完全に廃棄物を出さないエステル化反応には、 さらなる改善が必要である。



図6 EmimOAc中での天然不飽和アルデヒドによるセルロースの酸化的エステル化

イオン液体のリサイクル

リグノセルロースの化学反応後、生成物は一般的にはイオン 液体溶液に溶けており、これをメタノールなどの貧溶媒に加える (貧溶媒を加える場合もある)ことで、リグノセルロース樹脂を 固体として得る。この懸濁液を固液分離し、樹脂とイオン液体溶 液をそれぞれ回収する。イオン液体は汎用有機溶媒に比べて化 学的に複雑で複数のステップを経て合成されるものが多いた め、溶媒にしては価格が総じて高い。例えば、価格が20.000円/ kgのイオン液体を回収再利用のプロセスで1%ロスしたと仮定 すると、それだけで200円を失う。今、セルロースを20 wt%濃度 でイオン液体に溶解させてTACを合成する場合を考えてみる。 化学反応や精製プロセスにおいて、収率100%を達成したと仮定 して、444 gのTACを得ることができる。もし、この一連のプロセ スでイオン液体を1%失えば、444 gの樹脂に200円が付加され ることになる。樹脂1 kgあたりに換算すれば、450円にものぼり、 現在のTAC価格のほぼ半分程度が失ったイオン液体の価格で 占められる試算になる。とどのつまり、イオン液体のコストを下げ ること、回収と再精製にかかるコストも可能な限り下げること、回 収率と純度を高めることが、イオン液体によるリグノセルロース の化学修飾プロセスを社会実装するためのボトルネックであるこ とは明白である。

既出のとおりイオン液体の蒸気圧は無視できるほど小さいた め、一般的な有機溶媒の回収再利用で用いられる蒸留プロセス を適用しても、イオン液体は必ず不揮発性成分として釜に残留 する。この事実は、中和塩、金属イオン類、高分子などの不揮発 性成分でイオン液体が汚染されると、蒸留操作では分離できな いことを意味する。この場合、抽出や膜分離などの分離技術で対 応することになるが、これらは他の有機溶媒や水を大量に使用す ることが前提であるため、蒸留に比べて総じてコスト高になりや すい。また、揮発性成分で汚染された場合でも、蒸留で必ず分離 できるわけでもない。例えば、EmimOAcに酢酸が混合すると、 アセテートアニオンと酢酸分子間の強い水素結合によって、酢酸 分子を蒸留で分離することができなくなる。我々はこの問題に 対しては、アルコールや水などのプロトン性溶媒を大量に加える ことで、比較的穏和な条件で酢酸をEmimOAcから留去できる ことを見出している²⁰。酸無水物をエステル化剤として用いて、

おわりに

で設計していくことが重要である。

本寄稿では、リグノセルロースの樹脂化プロセスにおけるイオ ン液体について、イオン液体とリグノセルロース樹脂材料の両視 点から最近の研究例を交えて記述した。リグノセルロースは化学 修飾可能な水酸基を複数種かつ多く有することが特徴であり、 水酸基を化学修飾して得られる樹脂の性質は、置換基の種類や 組み合わせ・置換度・置換位置などで大きく改変できると期待さ れる。しかし、この変換プロセスを可能にするためには、イオン液 体は極めて重要な鍵化合物であり、材料物性や生分解性、リサイ クル性などの製品としての樹脂の性質を追求するばかりでなく、 製造に欠かせないイオン液体の安定性や再利用性など、あまり 表に出てこない研究開発を着実に進展させることが、実は重要 であることがわかる。樹脂分野で循環型社会を実現するために は、リグノセルロース樹脂材料と同じく無限の可能性を秘めたイ オン液体を適切にデザインしていく必要があるだろう。社会変革 という目標に最短で到達するためには、両分野の研究開発が共 に歩調を合わせて進展していく必要があり、そのために両分野 の研究者の相互理解と共創がますます進むことを願う。

謝辞

本寄稿で紹介した成果の一部は、科学技術振興機構(JST)共 創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)「再生可能多糖類植物 由来プラスチックによる資源循環社会共創拠点(JST グラント番 号 JPMJPF2102)」の支援を受けたものです。

参考文献

- Q. Zhang, N. S. Oztekin, J. Barrault, K. D. O. Vigier, and F. Jérôme. Activation of Microcrystalline Cellulose in a CO2 -Based Switchable System. Chem. Sus. Chem. 2013, 6, 593-596.
- 2. T. Welton. Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis. Chem. Rev. 1999, 99, 8, 2071-2084.
- 3. J. P. Hallett and T. Welton. Room-Temperature Ionic Liquids: Solvents for Synthesis and Catalysis. 2 Chem. Rev. 2011, 111, 5, 3508-3576.
- 4. R. P. Swatloski, S. K. Spear, J. D. Holbrey, and R. D. Rogers. Dissolution of Cellose with Ionic Liquids. J. Am. Chem. Soc.

2002, 124, 18, 4974-4975.

- R. Kakuchi, M. Yamaguchi, T. Endo, Y. Shibata, K. Ninomiya, T. Ikai, K. Maeda, and K. Takahashi. Efficient and rapid direct transesterification reactions of cellulose with isopropenyl acetate in ionic liquids. RSC Adv. 2015, 5, 72071-72074.
- S. Suzuki and K. Takahashi. Ionic Liquids as Organocatalysts and Solvents for Lignocellulose Reactions. Chem. Rec. 2023, 23, 8, e202200264.
- R. Kakuchi, R. Ito, S. Nomura, H. Abroshan, K. Ninomiya, T. Ikai, K. Maeda, H. J. Kim, and K. Takahashi. A mechanistic insight into the organocatalytic properties of imidazoliumbased ionic liquids and a positive co-solvent effect on cellulose modification reactions in an ionic liquid. RSC Adv. 2017, 7, 9423-9430.
- S. Köhler, T. Liebert, M. Schöbitz, J. Schaller, F. Meister, W. Günther, and T. Heinze. Interactions of Ionic Liquids with Polysaccharides 1. Unexpected Acetylation of Cellulose with 1-Ethyl-3-methylimidazolium Acetate. Macromol. Rapid Comm. 2007, 28, 24, 2311-2317.
- 9. L. P. Hinner , J. L. Wissner , A. Beurer , B. A. Nebel, and B. Hauer. Homogeneous vinyl ester-based synthesis of different cellulose derivatives in 1-ethyl-3-methyl-imidazolium acetate. Green Chem. 2016, 18, 6099-6107.
- D. Hirose, S. B. W. Kusuma, S. Nomura, M. Yamaguchi, Y. Yasaka, R. Kakuchi, and K. Takahashi. Effect of anion in carboxylate-based ionic liquids on catalytic activity of transesterification with vinyl esters and the solubility of cellulose. RSC Adv. 2019, 9, 4048-4053.
- R. Milotskyi, G. Sharma, T. Fujie, D. Hirose, N. Wada, and K. Takahashi. Continuous process of cellulose dissolution and transesterification reaction catalysed by ionic liquid in twin screw extruder. React. Chem. Eng. 2023, 8, 1395-1402.
- 12. S. C. Hernandez, R. Milotskyi, S. Takagi, E. R. D. Ito, S. Suzuki, N. Wada, and K. Takahashi. Continuous Production of Cellulose Mixed Esters via Homogeneous Reactive Twin-screw Extrusion Catalyzed by Ionic Liquid. Cellulose. 2023, 30, 2873-2882.
- S. Suzuki, H. Hikita, S. Hernandez, N. Wada, and K. Takahashi. Direct Conversion of Sugarcane Bagasse into Injection-Moldable Cellulose-Based Thermoplastic via Homogeneous Esterification with Mixed Acyl Groups. ACS Sus. Chem. Eng. 2021, 9, 17, 5933-5941.
- 14. S. Suzuki, Y. Hamano, S. Hernandez, N. Wada, and K. Takahashi. Green conversion of total lignocellulosic components of sugarcane bagasse to thermoplastics through transesterification using ionic liquid. ACS Sus. Chem. Eng. 2021, 9, 45, 15249-15257.
- 15. S. Suzuki, S. Kurachi, N. Wada, and K. Takahashi. Selective Modification of Aliphatic Hydroxy Groups in Lignin Using Ionic Liquid. Catalysts. 2021, 11, 1, 120.
- 16. S. Suzuki, Y. Hamano, N. Wada, and K. Takahashi. Controlled Allocation of Aromatic/Aliphatic Substituents to Polysaccharides and Lignin in Sugarcane Bagasse via Successive Homogeneous Transesterification Using Ionic Liquid. ACS Omega. 2023, 8, 21, 18582-18590.
- 17. A. Chan and K. A. Scheidt. Conversion of α , β -Unsaturated Aldehydes into Saturated Esters: An Umpolung Reaction Catalyzed by Nucleophilic Carbenes. Org. Lett. 2005, 7, 5, 905-908.
- 18. D. Hirose, S. B. W. Kusuma, D. Ina, N. Wada, and K. Takahashi. Direct one-step synthesis of a formally fully biobased polymer from cellulose and cinnamon flavor. Green Chemistry. 2019, 21, 18, 4927-4931.
- 19. S. B. W. Kusuma, D. Hirose, A. Yoshizawa, L. Szabó, D. Ina, N. Wada, and K. Takahashi. Direct Synthesis of Full-Biobased Cellulose Esters from Essential Oil Component α , β -Unsaturated Aldehydes. ACS Sus. Chem. Eng. 2021, 9, 25, 8450-8457.
- N. Wada, T. Hara, and K. Takahashi. Facile Separation of Acetic Acid from 1-Ethyl-3-methylimidazolium Acetate Ionic Liquid with the Aid of a Protic Solvent. J. Phys. Chem. B. 2024, 128, 11, 2755-2761.

セルロースおよび木材の 非加熱エーテル化

Etherification of Cellulose and Wood Materials without Heating

阿部 充 Mitsuru Abe

産業技術総合研究所 マルチマテリアル研究部門(主任研究員) Multi-Materials Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)(Senior Researcher)

KEYWORD

アルカリ水溶液

エーテル化

木材

非加熱 疎水化

はじめに

地球温暖化が大きな社会課題となっている昨今、木材などの 天然資源のさらなる利活用に期待が寄せられている。木材は光 合成によって成長するため、二酸化炭素を固定できる再生可能 資源であるという特徴を有し、SDGsへの貢献が期待されるマテ リアルの一つである。木材やその成分をそのまま使うこともも ちろん可能であるが、誘導体化などの化学処理を施してその性 質を制御できれば、木材の欠点を補い、新たな機能を付与するな どの高付加価値化が可能となる。筆者らは、木質系資源の主成 分で難溶性多糖類として知られるセルロースを溶解するイオン 液体の開発過程において、優れたセルロース溶解能を有するア ルカリ水溶液を見出し、さらに当該アルカリ水溶液が木材成分の 誘導体化反応の溶媒としても有用であることを見出した。本稿で は、セルロースや木材の誘導体化反応、具体的には、ベンジル化 を中心とした種々のエーテル化反応に適用した研究事例につい て、筆者の取り組みを中心に紹介する。 いる¹⁻³⁾。筆者らは、イオンサイズが小さく、かつ分子内で電荷が 局在化したアニオンを有するイオン液体がセルロースの溶解に 有利であるという知見を基に、水酸化物イオンと有機カチオンの 組み合わせを検証した。その結果、テトラブチルホスホニウム水 酸化物(以下、P444,4OH)水溶液をはじめとする複数のオニウム型 水酸化物が、水を含んだ状態で、室温でセルロースを溶解できる ことを見出した⁴⁻⁶⁾。ここで見出されたP4,44,4OHなどの水溶液は、 狭義にはイオン液体ではなく、アルカリ水溶液の一種に分類され る。しかしながら、イオン液体の化学構造と極性の関係に関する 知見を基にデザインされたイオン構造を有すること、近年ではイ オン液体と他成分の混合溶媒も多数検討されていることなどを 踏まえると、イオン液体に類似した、いわば親戚のような関係に あると捉えることも可能であろう。本特集号はイオン液体に着目 したものであるが、P4,4,4OH水溶液についての検討を紹介する ことをご容赦願いたい。

セルロースを溶解するイオン液体と アルカリ水溶液

02

イオン液体はその溶媒分子構造をデザインすることで種々 の物性を制御できるデザイナー溶媒として知られ、難溶性多糖 類であるセルロースを溶解するイオン液体も複数報告されて

セルロースの高効率エーテル化反応

P_{4,4.4}OH水溶液は非常に強力なプロトン受容能を有しており、 それによってセルロースの水素結合ネットワークを切断して溶解 する。なお、この水酸化物水溶液のプロトン受容能は、H¹ NMR 測定時の水由来シグナルの出現位置(ppm)を算出することで定 量化できることも報告している⁶⁾。この強力なプロトン受容能は、 セルロースの溶解のみならず、エーテル化反応(図1)を促進する



図1 エーテル化剤として臭化物を使用した、セルロースのエーテル化反応の概要。図中の"R"はアルキル基やベンジル基などの側鎖構造を示す。

可能性がある。図1においてXOHで示された塩基のプロトン受容能が高ければ、反応全体が促進されると期待される。そこで、 P_{4,4,4}OH水溶液を溶媒としたセルロースのエーテル化反応を検討した。

3.1ベンジル化

ベンジルセルロースは、液晶性を示す、熱軟化性や優れた疎水 性を有する、などの特徴が報告されている⁷⁷。しかし、従来法では 100 ℃程度で数時間の加熱撹拌が必要であり、反応効率に課題 があった。これはすなわち、反応効率が改善されれば、当該マテ リアルを様々な分野で利用できる可能性を示している。そこで、 P_{4.4.4}OH水溶液を用いたセルロースの高効率ベンジル化プロセ スの開発に着手した⁸。

反応プロセスの具体的な手順は以下の通りである。P_{4,4,4}OH の50%水溶液に、3 wt%となるようセルロース粉末を添加し、 25 ℃で1時間撹拌することで均一透明な溶液を得た。その後、 得られたセルロース溶液を撹拌しながら、ベンジル化試薬として 臭化ベンジルを滴下した。

実験の結果、臭化ベンジルを滴下したのち1~2分が経過した 段階で、溶液がわずかに熱を発しながら白濁した(図2a)。その 後、10分が経過した段階で白色の粒状固体が分散している様子 が確認され、撹拌を止めると容器の底に堆積した。得られた白色 堆積物について種々の分光学的測定を行い、その化学構造を解 析したところ、ベンジルセルロースであることが確認された。セ ルロースは、その構成単位であるグルコース1ユニットにつき3 つの水酸基を有するため、置換度の最大値は3である。なお、セ ルロースの繰り返し構造の単位は厳密にはグルコースではなく、 2つのグルコースが繋がったセロビオースと呼ばれる構造であ る。しかしながら、誘導体化反応における置換度を表す際には、グ ルコースを基本構造とし、置換度の最大値を3とするのが一般的 である。P4444OH水溶液を溶媒として用い、25 ℃の環境下で白 色析出物として回収されたベンジルセルロースの置換度を算出 したところ、その値は2.5であった。同程度の置換度のベンジル セルロースを得るためには、従来法では長時間の加熱撹拌が必 要であったことから、P4444OH水溶液を溶媒として用いることで、 効率的なベンジル化反応が達成されたと言える。また、種々の反 応条件と置換度の関係を精査し、①臭化ベンジルの添加量は置 換度に大きな影響を与えるが、グルコース1ユニットに対し9倍モ ル量(セルロースの水酸基に対し3等量)以上の添加は置換度の 上昇に寄与しない(図2b)、②臭化ベンジルの添加後10分間で 反応が終了する(図2c)、③反応溶液を加熱すると得られるベン ジルセルロースの置換度が低下する(図2d)、といった傾向を確 認している。

3.2アリル化

前節で述べたセルロースの誘導体化のプロセスは、ベンジル 化以外の種々のエーテル化反応にも適用できると期待される。 ここでは、一例としてアリル化を行った研究について紹介する⁹。



図2 ベンジル化反応時の溶液の外観(a)と、置換度と臭化ベンジル添加量(b)、処理時間(c)、処理時の温度(d)との関係。

基本的な実験の流れはベンジル化と同様であり、エーテル化 試薬として臭化アリルを使用した(図3)。



図3 セルロースのアリル化反応の概要。

アリル化剤の添加量、反応時間、反応温度の影響については、 ベンジル化反応の場合とほぼ同様の傾向が確認された。一方 で、検討した条件において得られたアリルセルロースの置換度 の最大値は1.98であり、ベンジル化の場合よりも低かった。こ れは、得られるエーテル化セルロースの種類によって、反応溶液 への溶解度が異なり、アリルセルロースの場合はベンジルセル ロースよりも低置換度で析出したためであると考えられる。ま た、アリルセルロースについては、種々の有機溶媒への溶解性に ついても評価しており、興味深い結果が得られた(表1)。既存の 報告では、アリルセルロースがテトラヒドロフラン(THF)やクロロ ホルムに溶解するためには、少なくとも2.5以上の置換度が必要 とされていた100。また、置換度が2.9に達した場合でも溶解しな い例が確認されており、これについてはアリル基同士の結合など が影響している可能性が言及されている100。一方で、筆者らが合 成したアリルセルロースは、置換度2以下でクロロホルムに完全 に溶解し、さらにTHFにおいては、置換度1.5でも均一に溶解し た。原料として用いたセルロースの分子量は既存の報告とほぼ 同じであり、また、アリル化反応に伴って分子量の低下などが生 じていないことは確認している。以上から、アリルセルロースの 溶解性の違いは、アリル基同士の結合などが生じにくい温和な 条件下での短時間の処理プロセスであったことに起因する可能 性がある。このように、P444OH水溶液を用いたエーテル化プロ セスは、目的の誘導体化物を迅速かつ簡便に合成できる点だけ でなく、得られたエーテル化セルロースについて、新たな物性や 特性が見出される可能性を有するという点でも特異的な誘導体 化プロセスである。

表1 種々の有機溶媒に対するアリルセルロースの溶解性。

置換度⁰	DMSO	THF	ピリジン	クロロ ホルム	アセトン	トルエン
1.98	++c	++	++	++	++	+
1.53	++	++	++	-	-	-

^а濃度:1<u>wt</u>%、温度:25℃、撹拌時間:1時間。

▷アリルセルロースの置換度。

◦++:完全に溶解、+:膨潤のみ、-:不溶。

木材のベンジル化

木材の利活用を妨げる大きな要因のうち、腐る、割れるという 問題については、いずれも水分が大きく影響する。木材に疎水性 を付与できれば、カビやシロアリ等の被害を抑えられ、また、吸水 と乾燥に伴う膨張、収縮の繰り返しによって生じる割れも抑制で きる可能性がある。従来の木材疎水化技術として一般的なもの には、樹脂含浸、アセチル化などの化学修飾、コーティングなど があるが、いずれも処理の複雑さや効果の持続性に課題があっ た¹¹⁻¹³⁾。化学修飾の一例としてベンジル化も報告されており¹⁴⁾、 木材に優れた疎水性を付与し、かつ効果が長期間持続するとい う利点を有する。本章では、セルロースの高効率ベンジル化して疎水 性を付与する手法を開発した事例を紹介する。

木材と一口に言っても、素材レベルによって扱いは大きく異 なる。大まかに、①セルロースなどの構成成分、②粉末、③板材 の3段階に分けられる。セルロースについては前章で述べた通 り、非加熱下、十数分間程度でのベンジル化が達成されている。 この技術を木粉や板材へと適用するにあたっては、新たに多数 の要素を考慮しなければならない。まず、セルロースの場合は、 P4444OH水溶液に一旦セルロースを均一に溶解させ、その後に ベンジル化試薬を滴下することで反応を開始した。しかしなが ら、木を対象とする場合は、当然ながら均一溶解させることはで きない。正確には、対象が木粉であれば、均一溶解を伴うプロセ スも選択肢の一つとなり得るが15、板材に疎水性を付与すると いった目的での処理においては、必然的に固-液反応、すなわち 不均一反応にならざるを得ない。さらには、セルロース以外の 種々の成分の存在や、細胞壁などの微細構造、さらに大きな組織 レベルでは年輪や放射組織と呼ばれる構造が存在し、これらが 複雑に影響を与える可能性がある。そのため、処理の対象を①セ ルロース→②木粉→③板材、と段階を踏んで検討を重ね、各因 子の影響を評価しながら検討を進めることが重要である。

4.1木粉のベンジル化

木粉のベンジル化プロセスとして、木粉にNaOH水溶液また はP444OH水溶液を染み込ませ、ベンジル化試薬を加え、撹拌し た後に洗浄するという非常にシンプルな手法を検討した¹⁶⁾。IRス ペクトルのOH由来ピーク、ベンゼン環由来ピークを観察したと ころ、従来法のNaOH系では加熱しないと反応が進まなかった のに対し、P4440Hを使用した場合は非加熱下でも水酸基がベ ンジル基に置換されていることが明らかになった。また、得られ たベンジル化木粉は熱可塑性を示し、熱プレスによって半透明の フィルムが得られたことからも、木粉にベンジル基が導入された ことが示唆された(図4)。



図4 未処理木粉(左)とベンジル化木粉(右)の160 ℃プレス後の様子。

置換度は反応効率を評価する際の重要な指標の一つだが、木 材を対象とする場合はその算出が容易ではない。セルロース以 外の種々の成分にも複数の水酸基が存在し、かつ、その水酸基 の個数や単位重量当たりの存在比率が均一でないため、置換度 の値を一律に算出することができない。そこで、IRのピーク強度 からベンジル化度を推察する手法を用いた。具体的には、反応の 前後でほとんど変化しないCHピークを基準として、OH由来ピー クとベンゼン環由来(Bn)ピークの強度比を算出した。ベンジル 化が進行すれば、OH/CHのピーク強度比は減少し、Bn/CHの ピーク強度比は増大することになる。このような計算を行った結 果、NaOH水溶液を用いて110 ℃の加熱撹拌を必要とした従来 法に対し、P4.4.4 OH水溶液を使用した場合は非加熱で同程度の ベンジル化が進行したことが明らかになった。

また、詳細は論文¹⁶に譲るが、ベンジル化剤の添加量、反応温度、アルカリ水溶液による前処理時間、ベンジル化反応の処理時間など、種々の反応条件がベンジル化反応の効率に与える影響を評価した。以上から、P4.4.4 OH水溶液を用いることで、加熱せずに木粉を効率的にベンジル化することに成功した。

4.2 板材のベンジル化

本節では、板材表面の高効率ベンジル化を検討した例を紹介 する。木材表面をベンジル化する手法としては、使用する薬剤や 処理プロセスの異なる複数の報告例がある^{14,17}。比較的簡便な ものでも、110 ℃で2時間程度の処理が必要とされていた。筆 者らは、より簡便で迅速な処理プロセスを開発するため、木材の 板目面を、2種類の薬剤、すなわちP_{44.4.4}OH水溶液とベンジル化 試薬に順番に浸すだけの方法を検討し、得られた木材の外観や 化学構造、疎水性などの物性について、従来法と比較して評価 した¹⁸⁾。

ベンジル化反応の進行具合については、前節で紹介した木粉 の場合と同様、IRスペクトルから算出した。NaOH水溶液を用い た従来法では、非加熱では反応が全く進行しなかったが、数時間 の加熱撹拌を行うことで、木材表面の水酸基のおよそ8割がベ ンジル基に置換された。一方、P_{4.4.4}OH水溶液を用いた場合は、 非加熱下、20分間の処理で同程度のベンジル化反応が達成さ れた。また、外観については、加熱を伴う従来法では板材が若干 白く変色する傾向が見られた。さらに、ほぼ同様の条件での処 理にもかかわらず板材が黒く変色する場合もあり、処理前の板 材の外観を維持することは困難な課題の一つであった¹⁷⁾。一方、 P_{4.4.4}OH水溶液を用いた新手法では木材の外観にほとんど変化 が見られず、外観を維持したままベンジル基を導入できることが 示された。

次に、ベンジル化板材表面の疎水性を評価した。疎水性の指標 として、板材表面に水を滴下し、1分後の接触角を評価した。その 結果、ベンジル化処理を施していない木材においてはすぐに水 が染み込んで接触角の値を算出できなかったのに対し、ベンジ ル化板材における1分後接触角は60°以上であった(図5)。また、 ベンジル化板材は熱可塑性を示したことから、150 ℃で5分間の 加熱処理を施したベンジル化-熱処理板材を調整し、同様に接触 角測定を行った。その結果、滴下1分後の水の接触角は110°以 上であった。これは、特別な薬剤や樹脂を染み込ませていない木 材としては世界トップレベルの値である。なお、ベンジル化せず に熱処理のみを行った板材は未処理板材と同様すぐに水滴が染 み込んで接触角を測定不能であったことも付記する。以上の結 果から、非常に簡便な処理のみで板材に疎水性を付与できたこ とが示された。溶媒中での長時間の加熱撹拌などが不要である ため、大型部材の処理や、逆に特定の範囲のみに限った部分的な 処理なども可能になると考えられ、幅広い分野での利用が期待 できる。



図5 板材表面(板目面)における水接触角の測定結果。

おわりに

本稿では、優れたセルロース溶解能を示すアルカリ水溶液に ついて、セルロース及び木材のエーテル化反応の反応溶媒とし て適用した一連の研究を紹介した。ここで紹介したP4444OH水溶 液はあくまで難溶性多糖類であるセルロースの溶解を目的とし た研究の中で見出されたものである。そのため、エーテル化反応 におけるエーテル化試薬、誘導体化する対象となる多糖類や樹 種、その組織構造によっては、より最適なイオン構造や、適切なプ ロセス条件が存在する可能性は大いにある。これらの一連の研 究はまだ緒に就いたばかりであり、カチオン構造の安定化や薬剤 コスト、環境負荷、LCAなど、改善すべき点も多く残されている。 本稿が、イオン液体やアルカリ水溶液のポテンシャルを示す一例 となると共に、木材のさらなる利活用に貢献するものとなれば幸 いである。

参考文献

- R. P. Swasloski, S. K. Spear, J. D. Holbrey, and R. D. Rogers. Dissolution of Cellose with Ionic Liquids. J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 4974-4975.
- 2. Y. Fukaya, A. Sugimoto, and H. Ohno. Superior solubility of polysaccharides in low viscosity, polar, and halogen-free 1,3-dialkylimidazolium formats. Biomacromolecules. 2006, 7, 12, 3295-3297.
- 3. Y. Fukaya, K. Hayashi, M. Wada, and H. Ohno. Cellulose dissolution with polar ionic liquids under mild conditions: required factors for anions. Green Chem. 2008, 10, 44-46.
- 4. M. Abe, Y. Fukaya, and H. Ohno. Fast and facile dissolution of cellulose with tetrabutylphosphonium hydroxide containing 40 wt% water. Chem. Commun. 2012, 48, 1808–1810.
- M. Abe, K. Kuroda, and H. Ohno. Maintenance-Free Cellulose Solvents Based on Onium Hydroxides. ACS Sustain. Chem. Eng. 2015, 3, 1771-1776.
- 6. A. Tsurumaki, M. Tajima, M. Abe, D. Sato, and H. Ohno. Effect of the cation structure on cellulose dissolution in aqueous solutions of organic onium hydroxides. Phys. Chem. Chem. Phys. 2020, 22, 22602-22608.
- A. Isogai, A. Ishizu, and J. Nakano. Preparation of tri-Obenzylcellulose by the use of nonaqueous cellulose solvents. J. Appl. Polym. Sci. 1984, 29, 6, 2097-2109.
- M. Abe, K. Sugimura, Y. Nishiyama, and Y. Nishio. Rapid Benzylation of Cellulose in Tetra-n-butylphosphonium Hydroxide Aqueous Solution at Room Temperature. ACS Sustain. Chem. Eng. 2017, 5, 4505–4510.
- 9. M. Abe, K. Sugimura, and Y. Nishio. Rapid allylation of cellulose without heating in tetra-n-butylphosphonium hydroxide aqueous solution. Cellulose. 2020, 27, 6887-6896.
- T. Heinze, T. Lincke, D. Fenn, and A. Koschella. Efficient allylation of cellulose in dimethyl sulfoxide/ tetrabutylammonium fluoride trihydrate. Polym. Bull. 2008, 61, 1-9.
- 11. M. J. Spear, S. F. Curling, A. Dimitriou, and G. A. Ormondroyd. Review of functional treatments for modified wood. Coatings. 2021, 11, 3, 327.
- 12. M. Fredriksson. On wood-water interactions in the overhygroscopic moisture range—Mechanisms, methods, and influence of wood modification. Forests. 2019, 10, 779.
- 13. C. A. Teacâ and F. Tanasâ. Wood surface modification— Classic and modern approaches in wood chemical treatment by esterification reactions. Coatings. 2020, 10, 629.
- 14. 木口 実,山本幸一.エーテル化による木材の表面化学修飾(第3報) ベンジル化による自己接着パーティクルボードの諸性質.木材学会誌. 1992, 38, 2, 150-158.
- 15. M. Abe, S. Yamanaka, H. Yamada, T. Yamada, and H. Ohno. Almost complete dissolution of woody biomass with tetra-nbutylphosphonium hydroxide aqueous solution at 60 ℃. Green Chem. 2015, 17, 4432-4438.
- M. Abe, M. Seki, T. Miki, and M. Nishida. Rapid benzylation of wood powder without heating. Polymers. 2021, 13, 1118.
- 17. 青木 務,則元 京.木材表面のプラスチック化.木材研究・資料. 1986, 22, 66-77.
- M. Abe, M. Seki, T. Miki, and M. Nishida. Surface Hydrophobization of Block-Shaped Wood with Rapid Benzylation. Forests. 2021, 12, 1028.

計算科学に基 づくイオン液体の 構造物性相関

Structure-property Relationship of Ionic Liquids Based on Theoretical and Computational Chemistry

分子シミュレーション

宇都 卓也 宮崎大学工学部 応用物質化学プログラム(准教授) Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, University of Miyazaki (Associate Professor) 株式会社ダイセル デジタル戦略推進センター事業化加速グループ(上席技師) Business Acceleration Group, Digital Strategy Center, Daicel Corporation (Senior Research Scientist)

構造物性相関

KEYWORD

祐

Takuya Uto

兼子

Yu Kaneko

はじめに

イオン液体

常温溶融塩であるイオン液体は、蒸気圧が極めて低い不揮発 性で、高いイオン伝導性や比較的広い電位窓を有するため、電気 化学や機器分析化学などの分野で研究開発が積極的に行われ ている。また、イオン液体は、難溶性化合物に対する高い溶解性 を示すことからも、有機・高分子化学だけでなく生命科学などの 幅広い分野でも利活用が期待されている。特筆すべき点として、 構成イオンの化学構造(基本骨格と側鎖構造)や組合せが無数に 存在し、これらの違いにより先に挙げた物理化学的特性が大きく

異なることから、イオン液体はデザイナーズソルベントとして位 置づけられている。したがって、イオン液体の分子設計に関する 基礎・応用研究に多大な努力が払われている。

イオン液体が無機金属だけで構成される塩と比較して低融点 で結晶化しない理由は、嵩高いイオンで構成されることで、イオ ン半径の増大やイオン内電荷の非局在化に伴う静電的相互作用 が減少する影響とされている。さらに、構成イオンにおける分子 構造の非対称性や多様な立体配座(コンフォメーション)を示すこ となども主要な要因として挙げられる。したがって、イオン液体の 物性機能を支配する因子として、構成イオンの化学構造および ナノドメイン構造が重要であり、こうしたイオン液体の構造物性 相関について、実験や分子シミュレーション手段を駆使すること により分子論的理解の蓄積がなされてきた1)。

イオン液体の構造物性相関における研究アプローチとして、 機械学習に基づく予測モデルの構築が進んでおり、コンピュータ による分子設計の試みがここ数年で進展してきた^{2,3)}。ここで使わ れる機械学習は数値化した分子記述子と物性機能との相関を特 徴づけるため、イオン液体の構造と物性の相関を顕在化すること につながる。

機械学習

本レビューでは、計算科学的アプローチに基づくイオン液体の 構造物性相関を解析する最近の事例として、二次電池の電解質 設計や難溶性バイオマスの溶媒探索に関する本研究グループの 成果について計算手法と併せて概説する。

次電池電解質として用いる イオン液体のダイナミクス挙動

コンピュータシミュレーションによる計算化学的手法は、その 背景理論によって量子化学(QM)法と分子動力学(MD)法に大 別される。前者は密度汎関数理論(DFT)計算やMøller-Plesset 二次摂動(MP2)計算などで電子状態が考慮されることから、コ ンフォメーションや分子間相互作用を高精度に評価することが可 能である。また、電荷分布の静電ポテンシャル(ESP)、最高被占 軌道(HOMO)/最低空軌道(LUMO)に基づく酸化還元特性、基 準振動解析による赤外・ラマンスペクトルの予測にも活用されて いる4。一方、後者は原子核と電子を含めて1つの点で原子を表 現し、古典力学理論に基づいて立体構造とポテンシャルエネル ギーを近似的に求める。このポテンシャルエネルギー関数を含め たニュートンの運動方程式を解くことで、分子の動き(ダイナミク ス)を解析する。QM計算は圧倒的な量の計算コストを必要とす るが、QMポテンシャル関数を用いた第一原理MD法という手法 も存在する。MD計算はイオン液体のナノ構造とダイナミクス挙 動を解析するためにしばしば適用される³。

柔軟な環構造を持つ脂環式化合物であるピロリジニウム型イ

オン液体は、他のオニウムカチオンと比較して化学的安定性に 優れた特徴を有している。そのため、ピロリジニウム型イオン液 体は電気化学分野で広く使われているが、イミダゾリウム型イオ ン液体よりも高粘度・低イオン伝導度を示す点が課題となってい る。一般的に、イオン液体を構成するカチオン側鎖にエーテル酸 素原子を導入することで、輸送特性を向上させることが知られて いる。こうした背景から、ピロリジニウム型イオン液体の開発にお いて、長いカチオン側鎖に対してエーテル酸素の導入が有効な 戦略となることに着目した。

最近、ピロリジニウム型イオン液体(図1)について、実験デー タを再現する分子シミュレーション手法を確立し、わずかな化学 構造の違いがカチオン側鎖の運動性を決定づけることで物性に 影響することを提案した⁵。さらに、カチオン側鎖におけるエーテ ル酸素原子の位置や数が、イオン液体の物理化学的特性に影響 する分子論的理解を獲得するために、ピロリジニウム型イオン液 体の構造物性相関を解析した^{6,7}。



はじめに、ピロリジニウム型カチオンの側鎖における結合回転 角を網羅的に変化させた構造を対象に、MP2/aug-cc-pVTZ// MP2/6-31G(d,p)理論レベルのQM計算により評価した。得 られた各カチオンの最安定構造ではエーテル酸素原子が側 鎖の外側に位置するPyr_{1.201}⁺、Pyr_{1.401}⁺、Pyr_{1.10201}⁺は側鎖が丸 まった形態であるため、それを反映した排除体積の違いにより、 Pyr_{1.201}TFSA、Pyr_{1.401}TFSA、Pyr_{1.10201}TFSAの液体密度が相対 的に大きくなる傾向を説明できた。また、カチオン側鎖の結合 回転角に対するポテンシャルエネルギープロファイルを評価し たところ、側鎖の内側にエーテル酸素原子が位置するPyr_{1.102}⁺、 Pyr_{1.104}⁺、Pyr_{1.10201}⁺は安定配座間のエネルギー障壁が低いこと から側鎖のコンフォメーション変換がしやすいことが確認され た。Pyr_{1.102}TFSA、Pyr_{1.104}TFSA、Pyr_{1.10201}TFSAは低粘度で高イ オン伝導度となる傾向から、カチオン側鎖の配座柔軟性がイオン 液体の輸送特性を向上させることが示唆された。

続いて、凝集系でのピロリジニウム型イオン液体のダイナミ

クス挙動を解析するために古典MD計算を実施した。この際、 原子間ポテンシャル関数は、MD計算プログラムパッケージの AMBERが提供する汎用分子力場(GAFF)により設定するが、次 のような高精度化を図った⁵⁰。カチオン側鎖の結合回転角に対す るQM計算により得られたポテンシャルエネルギープロファイル を再現するように、二面角パラメータを修正した。さらに、イオン 液体の密度を再現するために、制限静電ポテンシャルに基づく原 子点電荷(RESP電荷)パラメータにスケール因子(0.8倍)を適用 した。

ピロリジニウム型イオン液体のMD計算を実施し、輸送特性の指標となる平均二乗変位量(MSD)を評価した(図1)。MSDプロットを線形近似し、その傾きから拡散係数を算出した。その結果、カチオンとアニオン共に、Pyr_{1.6}TFSAとPyr_{1.401}TFSAは輸送特性に乏しい傾向となった。一方、カチオン側鎖の内側にエーテル酸素原子を有するPyr_{1.104}TFSAとPyr_{1.10201}TFSAは良好な輸送特性を示した。続いて、MD軌跡から、カチオンの中心窒素-側鎖末端間距離や側鎖コンフォメーションを評価した。凝集系においても側鎖の内側にエーテル酸素原子が位置するカチオンを有する場合、高い配座柔軟性によりイオン液体の輸送特性が向上したことが確認された。

イオン液体の輸送特性とイオン空間分布の関係性について 解析するために、カチオン周辺における3次元イオン分布を評価 した(図2)。Pyr_{1.6}TFSAとPyr_{1.401}TFSAは規則的で高密度なイオ ン分布が観察された。示差走査熱量測定において、Pyr_{1.6}TFSA とPyr_{1.401}TFSAは融点が観測されていることから、こうしたイ オン分布が結晶化に寄与していることが示唆された。また、 Pyr_{1.3}TFSA、Pyr_{1.101}TFSA、Pyr_{1.4}TFSAでも同様のことを確認し た。一方、Pyr_{1.104}TFSAとPyr_{1.10201}TFSA はアニオン分布が狭 く、不規則なイオン分布が観察された。これは、カチオン側鎖の 配座柔軟性が高いためにイオン構造化が生じにくいことによる ものと考察した。高密度イオン分布を示す領域の大きさは、融点 だけでなく、輸送特性にも関係することが示唆された。したがっ



図2 ピロリジニウム型カチオン周辺におけるイオン高密度領域(アニオン:バルク密度の2倍、カチオン:バルク密度の1.5倍に相当)(Wiley-VCHの許可を得て転載[®])

て、低融点で優れた輸送特性を持つイオン液体の開発において、 イオン空間分布における規則構造をいかにして崩すかが重要な 設計指針となることを提案した^{5.6)}。

最後に、イオン液体を二次電池電解質に応用するために、ピロ リジニウム型イオン液体中におけるLi⁺の溶存状態をMD計算に よって解析した。Pyr_{0.7}Li_{0.3}TFSA系でピロリジニウム型カチオン 側鎖-Li⁺の動径分布関数(RDF)プロファイルを評価した(図3)。 各カチオンのRDFプロファイルは、8 Å付近に明確なピークを示 した。これはカチオン種に関係なく、イオン液体中におけるLi⁺の 大部分が同様な配位環境にあることを意味している。近距離(2 Å付近)において、エーテル酸素原子の数に対応したRDFピーク が、Pyr_{1.401}TFSAとPyr_{1.10201}TFSAで観察された。このことから、 Li⁺の溶存状態はピロリジニウム環から離れた位置にあるエーテ ル酸素の影響を受けることが明らかとなった⁶。



図3 Pyr_{0.7}Li_{0.3}TFSA系におけるピロリジニウム型カチオン側鎖-Li⁺の RDFプロファイル (Wiley-VCHの許可を得て転載⁶)

難溶性バイオマスの溶媒となる イオン液体の分子論的描像

植物細胞壁や甲殻類外骨格などの主成分であるセルロースや キチンは自然界に膨大に存在している構造多糖であり、食料生産 と競合しないバイオマスであることから資源の利活用が期待さ れている。しかし、構造多糖材料は複雑で強固な分子間相互作用 (水素結合やロンドン分散力など)によって分子鎖が集合した高 結晶性繊維として存在するため、水や一般的な有機溶媒に難溶 で加工性に乏しい問題がある。近年、イオン液体である塩化1-ブ チル-3-メチルイミダゾリウム(BMIMCI)がセルロースを良好に 溶解することが報告されて以来、構造多糖材料を可溶化するイ オン液体が注目されている⁸⁾。難溶性バイオマスの溶解度向上に よる化学処理プロセスの効率化、可溶化による森林資源等の運 搬コスト低減などは企業ニーズにもなっている。

難溶性バイオマスを効率的に処理することが可能なイオン 液体を探索するためには、セルロースやキチンの溶解機構に関 する理解が必要不可欠である。そこで、様々なイオン液体によ る構造多糖材料の溶解シミュレーションに取組んだ。放射光に よる結晶構造解析データからセルロースやキチンの結晶繊維 断片モデルを構築し、周囲にイミダゾリウム型イオン液体を配 置した系に対して古典MD計算を実施した。この際、糖質分子に GLYCAM06力場、イオン液体にGAFF力場(電荷スケール0.8 倍)を適用した。しかし、糖質分子力場パラメータの不備により、 セルロースやキチンを構成する糖残基において不合理なピラ ノース環の歪みが生じた⁹。このことを改善するために、糖ピラ ノース環の4C1イス型配座を維持するような二面角のバイアスポ テンシャルを付与した(特許出願中,特願2024-100504)。

イオン液体中におけるセルロース結晶繊維を対象としたMD 計算において、イオン液体のカチオンとアニオンが協働的に作用 する溶解挙動を観察した。カチオンは糖ピラノース環にスタッキ ングを形成し、アニオンはヒドロキシ基の周囲に集中した。セル ロースに対して優れた溶解性を有する塩化1-アリル-3-メチルイ ミダゾリウム(AMIMCl)および塩化1-エチル-3-メチルイミダゾ リウム(EMIMCl)中において、セルロース結晶の分子間水素結 合がアニオンによって切断されて、結晶表面から分子鎖が剥離す ることで溶解が進行した。この際、カチオンは剥離分子鎖と結晶 相の間に侵入することで、分子間水素結合を回復させなかった。 最終的に、セルロース結晶の内部構造まで崩壊し、セルロース分 子鎖は結晶表面から剥離することで溶液中に分散した(図4)¹⁰。 その他の良溶媒であるBMIMClと酢酸イミダゾリウム型イオン 液体の場合は、セルロース分子鎖剥離の機会が少ないためにカ チオンが分子間に侵入しにくく、分子間水素結合を部分的にしか 切断しなかった。また、セルロースに対する溶解性を示さない臭 化イミダゾリウム型イオン液体は、溶解過程の初期段階である アニオンによる分子間水素結合切断が進行しないために、セル ロース結晶繊維はわずかしか変化しなかった。



図4 AMIMCl中におけるセルロース結晶繊維の溶解過程 (ACSの許可を得て転載¹⁰)

一方、セルロースの類縁体であるキチンは塩化イミダゾリウム 型イオン液体に溶解しない。したがって、セルロースとは異なる 溶解機構が想定された。鹿児島大の研究グループにより、臭化1-アリル-3-メチルイミダゾリウム(AMIMBr)がキチンを良好に溶 解することが報告されている¹¹⁾。そこで、AMIMBr中におけるキ チン溶解シミュレーションを実施したところ、アニオン(Br⁻)はア セトアミド基とヒドロキシ基に架橋(NH…Br---HO)を形成するこ とで効率的な水素結合切断を引き起こし、剥離した分子鎖と結 晶相の間にカチオンが配向することで分子鎖の剥離状態を維持 させていることが観察された(図5)12。これにより、イオン液体の アニオン部位の役割がセルロースの場合と大きく異なり、界面に 存在する微量の臭化物イオンがキチンの水素結合の切断に寄与 することが示唆された。この現象に基づいた新規なキチン溶媒 系を構築することにも成功した。また、分子力場パラメータを変 更することで任意にアニオンサイズを変化させたところ、臭化物 イオンのサイズがキチン溶解に適していることを検証した13,一 方、他の良溶媒である酢酸イミダゾリウム型イオン液体の場合 は、いずれもキチンの分子鎖剥離が生じたが剥離した分子鎖が 結晶相へと戻る様子も観察された。複数のAcO⁻がキチンとの間 に水素結合ネットワーク(NH…O=C-O⁻…HO)を形成していた ことから、酢酸イミダゾリウム型イオン液体では、アニオン(AcO 「)がキチン溶解に大きく寄与すると考察した。さらに、キチンに対 する溶解性を示さないイオン液体については、アニオン架橋を 形成しないため、分子鎖剥離が観察されなかった。

イミダゾリウム型イオン液体中におけるセルロース・キチン結



図5 AMIMBr中におけるキチン結晶繊維の溶解挙動(RSCの許可を得て転載12)

晶繊維モデルの分子間水素結合残存数(計算値)に対する実際 の溶解度(実験値)をプロットしたところ、強い相関が確認された (図6)。この関係性に基づいて、イオン液体のセルロースやキチ ンに対する溶解度を予測できることを見出した¹⁴⁾。報告例がない 溶媒系についてもウェット系実験により検証し、水素結合残存量 が溶解性指標となることを確認した。

イオン液体は微生物(酵母など)を死滅させ、酵素加水分解後 の連続的な発酵を阻害することから、イオン液体の微生物毒性 に関する問題が指摘されている。最近、金沢大学の研究グルー プによって、セルロース溶解性で低毒性のカルボン酸系両性イオ ン液体(OE₂imC₃C)が報告された¹⁵⁾。今後、低毒性となるイオン 液体を設計するための分子論的理解を獲得するために、イオン 液体の脂質二重膜に対する親和性をMD計算によって評価した。 両性イオン液体の水溶液中におけるリン脂質二重膜モデルの MDスナップショットを図7に示す。ウェット系実験において微生 物毒性を示すC₈imC₃Cの場合、イオン液体が脂質二重膜に侵入 する様子が頻繁に観察され、細胞膜構造を破壊する様子が観察 された。一方、OE₂imC₃Cなどの水溶液中では、インターカレー ションは観察されず、脂質膜表面でイオン液体が相互作用してい



図6様々なイミダゾリウム型イオン液体中のセルロース・ キチン結晶繊維における分子間水素結合数(計算値)に対 する実際の溶解度(実験値)の関係性



図7 両性イオン液体の水溶液中におけるリン脂質二重膜モデルのMDスナップショット

た¹⁶⁾。様々なイオン液体中における脂質二重膜の表面積や電子 密度プロファイルに基づく立体構造安定性は、大腸菌の半数致 死量(EC₅₀)の傾向を定性的に再現した。両性イオン液体の場合、 アニオン側鎖スペーサーの違いも毒性に影響した。このことか ら、低毒性セルロース溶媒となり得る両性イオン液体の設計指 針として、オリゴエーテルや短いアニオン側鎖の導入が望ましい ことを提案した¹⁷⁾。

計算化学×機械学習の融合による 機能性イオン液体の探索

画像認識や文章生成に用いられる機械学習は近年注目を集 めており、これらの技術は画像や文章を数値化された行列やベク トルに変換して学習が行われる。同様に、化学構造に対する機械 学習は、分子記述子と呼ばれる数値化されたベクトルや行列に 変換することで初めて可能となる。このような数値化の手法は、 画像の様に画一化されたものは存在せず、学習精度と比較検討 の結果で選ばれるのが一般的である。機械学習はデータ駆動に より推測・予測をする技術で、教師なし学習と教師あり学習、強 化学習の3つに大別することができる。教師あり学習のうち、回 帰とは入力データ(説明変数)と正解値(目的変数)が与えられ、 数値データを予測するものであり、予測モデルとしてよく使われ る。予測精度を評価するには、学習に用いていないデータに対し て平均絶対誤差と呼ばれる正解値と予測値の誤差の度合いや、 決定係数と呼ばれる正解値と予測値それぞれのデータのばらつ き具合の合致度で評価される。平均絶対誤差は小さければ良く、 決定係数は1に近いほどモデルがデータに適合していることを表 し、予測精度の判断に用いられる。

約十年前から、イオン液体に対する機械学習が論文報告されるようになり、分子記述子には、部分構造を元にした分子フィンガープリントを採用した事例や、前述のHOMO/LUMOなどQM計算から得られた数値ベクトルを採用した事例が多い²⁾。 グラフ畳み込みニューラルネットワーク(Graph-convolution neural network, GcNN)による深層学習モデルのイオン液体 への適用事例が報告されるようになったのは、2023年以降であ る。この手法は、化学構造を結合と原子から構成されるグラフと して行列とベクトルで表現し、分子記述子とするものである。従 来のGcNN研究例では単一の分子に対して酵素活性や融点な どの物性を予測するものであったが、Baranらはカチオンとアニ オンが対となるようなグラフ表記を採用した新しい手法を発表し ている¹⁸⁾。Rittigらはイオン液体のカチオン・アニオン・溶質の化 学構造をグラフ情報に変換し、GcNNとMultilayer perceptron (MLP)を組み合わせた学習方法を発表している¹⁹⁾。2024年に は、Graph attention mechanismを利用したAttention FPと いう手法で遠くの部分構造間の影響を直接的に取り入れた学習 方法が発表され、イオン液体に対する機械学習の技術が日進月 歩である²⁰⁾。最近のレビューでは、QM計算と機械学習のそれぞ れの領域からコンピュータによるイオン液体の分子設計技術が 体系的にまとめられている³⁾。

機械学習モデルの大きな利点は、わずか数秒で予測できる点 にある。精緻な機械学習モデルを構築することができれば、MD 計算と比較して極めて短時間で推定することができる。QM計 算やMD計算などに対して機械学習を実施した研究報告はある 一方で、イオン液体に対するMD計算に関する機械学習の報告 例や、セルロース溶解に関するMD計算データベース構築の報 告例は無い。そこで、前節で述べたセルロースの分子間水素結 合数と溶解度の関係性を利用して、ハイスループットMD計算と 機械学習を融合させ、新しい試みとしてコンピュータによるセル ロース溶解性に優れた溶媒設計を目指した。イオンペアの組合 せ爆発を抑えるため、イオン液体設計の第一段階としてアニオン は塩化物イオンに固定し、適切なイミダゾリウム型カチオンを探 索するサイクルを構築した(図8)。機械学習手法は前述のGcNN を採用し、MD計算からセルロース間水素結合数、自己拡散係 数、相互作用エネルギーなど複数の溶解性指標を算出した。

構築されたGcNNモデルの性能を例示するため、MD計算から得られた密度に対して機械学習モデルを構築した。図9のエラープロットに、横軸はMD計算値、縦軸は機械学習による予測値をとり、青色の点は学習に用いたデータ、緑色の点はGcNNのハイパーパラメーター探索にて検証に用いたデータ、赤色の点



図8 ハイスループットMD計算と機械学習による分子生成サイクル

はテストとなるデータを示す。図中のデータ点は異なるカチオン を表している。密度に対する予測性能はかなり良く、テストデータ に対する決定係数は0.9以上、絶対平均誤差は0.01程度であり、 実験データを用いたBaranらと同等に良好な予測精度を持つモ デル構築ができている。他方で分子間水素結合数に対する予測 性能は若干劣る問題があった(図9)。これを克服するために、自 己拡散係数や相互作用エネルギーなどの溶解性指標を相補的 に用いることで、予測精度を担保させるアプローチをとった。カ チオンの分子構造を遺伝的アルゴリズムにより発生させ、MD計 算によって処理するような分子生成サイクルを回し、データ点を 増やした。計算したカチオンの数が1,000を超えた時点で有望な 化合物が見出されて来ており、次第に溶解性を大きく改善する 官能基も特定できるようになった。この一連の詳細な手続きにつ いては、システム特許(特許出願中,特願2023-216217)ならび に実合成研究を進め(特許出願中)、理論研究から実験研究の段 階へ発展した。百万規模のイミダゾリウム誘導体カチオンの仮想 ライブラリを構築し、予測モデルを用いたスクリーニングを進め ている。



図9 イオン液体における密度とセルロースの水素結合残存量に対 するエラープロット

現在は高い溶解度が期待できるイミダゾリウム型カチオンで 探索を進めているが、カチオン種を広げていく計画である。次の 目標として、BaranらやRittigらが示したように、アニオン/カチオ ン/共溶媒をそのままGcNNに与える学習方法を用いて、理想的 な共溶媒の探索および、共溶媒を取り入れた際の溶解度予測も 可能である^{18,19)}。分子間水素結合数と溶解度の関係が、イオン液 体の種類や共溶媒の種類を変えた場合に、同様な関係であるか は、イオン種を拡大する際に分子論的機構の観点で注意深く吟 味する必要がある。今回はMD計算によりセルロースのイミダゾ リウム塩による溶解初期のほどけやすさと溶解度との関係性が 観測されているが、例えば共溶媒が挿入されることで別のメカニ ズムによって溶解が促進されると、一見成立しなくなる可能性は 残っている。データソースの信頼性の観点で、実験データとMD 計算の関係性を把握することが肝要である。

おわりに

イオン液体は酸化還元に対する化学的安定性から、二次電池 電解質での利用が検討されている。Liイオン伝導度の観点で考 えると、イオン液体が形成するナノドメイン構造を三次元イオン 分布や動径分布関数を通して理解することで、液体中の規則構 造をいかにして崩すかが重要な設計指針となることを提案した。

難溶性バイオマスであるセルロースやキチンに対する優れた 溶媒としての機能を、イオン液体を構成するカチオンとアニオン の役割について分子レベルで特徴づけた。また、イオン液体の 微生物に対する毒性発現で特徴的なリン脂質二重膜の破壊に 着目した。毒性を抑えるイオン液体の構造を解析することで、両 性イオン液体の低毒性セルロース溶媒における必須要件を提示 した。

さらに、MD計算と機械学習を連携させることで、イミダゾリウム塩を中心に据えたセルロース溶媒探索を推進した内容についても紹介した。約3,000件のQM計算データとMD軌跡データはこの取組みで得られた副産物でもあり、セルロース溶媒探索の用途以外にも、様々な観点からデータ抽出を進めている。

先端的な計算科学研究を通して分子論的機構を解明し、実験 事実と線形関係を持つ計算量が見出すことが出来れば、計算化 学と機械学習の融合により、様々な用途の分子探索が可能とな り、新たなイオン液体機能を創るアイデアにつながると考えて いる。 射辞 06

本研究を遂行するにあたり、鹿児島大学大学院理工学研 究科 門川 淳一 教授、国立研究開発法人産業技術総合研究 所 吉井 一記 主任研究員、金沢大学理工研究域生命理工学 系 黒田 浩介 准教授、金沢大学理工研究域物質化学系 新 井 隆 特任教授に多大なご指導とご支援を頂きました。ここ に深く感謝の意を表します。本研究は、科学研究費助成事業 (16J10411/20K15232/23K18510)と大学発新産業創出 基金事業(JPMJSF23DX)の助成を受けました。また、HPCIシス テム利用研究課題(hp220121/hp230171/hp240062)を通 じて、九州大学情報基盤研究開発センターが提供するスーパー コンピュータシステムITOの計算資源により分子シミュレーショ ンを実施しました。

参考文献

- 1. R. Hayes, G. G. Warr, and R. Atkin. Structure and nanostructure in ionic liquids. Chem. Rev. 2015, 115, 6357–6426.
- S. Koutsoukos, F. Philippi, F. Malaret, and T. Welton. A review on machine learning algorithms for the ionic liquid chemical space. Chem. Sci. 2021, 12, 6820-6843.
- 3. Z. Song, J. Chen, J. Cheng, G. Chen, and Z. Qi. Computer-aided molecular design of ionic liquids as advanced process media: A review from fundamentals to applications. Chem. Rev. 2024, 124, 248–317.
- E. I. Izgorodina, Z. L. Seeger, D. L. A. Scarborough, and S. Y. S. Tan. Quantum chemical methods for the prediction of energetic, physical, and spectroscopic properties of ionic liquids. Chem. Rev. 2017, 117, 6696-6754.
- K. Yoshii, T. Uto, N. Tachikawa, and Y. Katayama. The effects of the position of the ether oxygen atom in pyrrolidiniumbased room temperature ionic liquids on their physicochemical properties. Phys. Chem. Chem. Phys. 2020, 22, 19480–19491.
- K. Yoshii, T. Uto, T. Onishi, D. Kosuga, N. Tachikawa, and Y. Katayama. Ether-functionalized pyrrolidinium-based room temperature ionic liquids: Physicochemical properties, molecular dynamics, and the lithium ion coordination environment. ChemPhysChem. 2021, 22, 1548–1594.
- 7. K. Yoshii and T. Uto. Physicochemical properties of pyrrolidinium-based room temperature ionic liquids with propoxyethyl, ethoxypropyl, or (methoxymethoxy)ethyl group. Electrochemistry. 2024, 92, 043007.
- R. P. Swatloski, S. K. Spear, J. D. Holbrey, and R. D. Rogers. Dissolution of cellose with ionic liquids. J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 4974-4975.
- T. Uto, Y. Ikeda, N. Sunagawa, K. Tajima, M. Yao, and T. Yui. Molecular dynamics simulation of cellulose synthase subunit D octamer with cellulose chains from acetic acid bacteria: Insight into dynamic behaviors and thermodynamics on substrate recognition. J. Chem. Theory Comput. 2021, 17, 488-496.
- T. Uto, K. Yamamoto, and J. Kadokawa. Cellulose crystal dissolution in imidazolium-based ionic liquids: A theoretical study. J. Phys. Chem. B. 2018, 122, 258–266.
- K. Prasad, M. Murakami, Y. Kaneko, A. Takada, Y. Nakamura, and J. Kadokawa. Weak gel of chitin with ionic liquid, 1-allyl-3-methylimidazolium bromide. Int. J. Biol. Macromol. 2009, 45, 221–225.
- T. Uto, S. Idenoue, K. Yamamoto, and J. Kadokawa. Understanding dissolution process of chitin crystal in ionic liquids: theoretical study. Phys. Chem. Chem. Phys. 2018, 20, 20669–20677.
- 13. 宇都卓也. イオン液体中におけるキチン結晶の溶解シミュレーション 研究. キチン・キトサン研究. 2022, 28, 1, 16-21.
- 14. 宇都卓也.構造多糖材料の結晶構造特性と溶解機構に関する計算化学 研究.繊維学会誌.2019,75,9,497-500.

- K. Kuroda, H. Satria, K. Miyamura, Y. Tsuge, K. Ninomiya, and K. Takahashi. Design of wall-destructive but membranecompatible solvents. J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 16052– 16055.
- 16. Y. Kato, T. Uto, D. Tanaka, K. Ishibashi, A. Kobayashi, M. Hazawa, R. W. Wong, K. Ninomiya, K. Takahashi, E. Hirata, and K. Kuroda. Synthetic zwitterions as efficient non-permeable cryoprotectants. Commun. Chem. 2021, 4, 151.
- T. Komori, H. Satria, K. Miyamura, A. Ito, M. Kamiya, A. Sumino, T. Onishi, K. Ninomiya, K. Takahashi, J. L. Anderson, T. Uto, and K. Kuroda. Essential requirements of biocompatible cellulose solvents. ACS Sustainable Chem. Eng. 2021, 9, 11825-11836.
- K. Baran and A. Kloskowski. Graph neural networks and structural information on ionic liquids: A cheminformatics study on molecular physicochemical property prediction. J. Phys. Chem. B. 2023, 127, 10542-10555.
- 19. J. G. Rittig, K. Ben Hicham, A. M. Schweidtmann, M. Dahmen, and A. Mitsos. Graph neural networks for temperaturedependent activity coefficient prediction of solutes in ionic liquids. Comput. Chem. Eng. 2023, 171.
- 20. C. Song, C. Wang, F. Fang, G. Zhou, Z. Dai, and Z. Yang. Large-scale screening for high conductivity ionic liquids via machine learning algorithm utilizing graph neural networkbased features. J. Chem. Eng. Data. 2024, DOI: 10.1021/acs. jced.3c00709.

キーワード解説・・

■ デザイン性リグノセルロース系バイオマス樹脂

化学構造を適切にデザインすることで、物理化学的な性質、生分解性、リサイクル性を任意に制御した植物バイオマス由来の樹脂を指す。

■ 構造物性相関

化学構造と物理的性質における関係性を指し、物質科学における重要なテーマである。最近では、機械学習による定量的構造物性相関の研 究が推進されている。



当社HPでは、ケミカルタイムス最新号、バックナンバーを公開しております。



ケミカルタイムス URL https://www.kanto.co.jp/times.html 関東化学 URL https://www.kanto.co.jp/

2次元バーコードはこちらです ▶▶▶

※無断転載および複製を禁じます。

 〒103-0022 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号 室町東三井ビルディング
電話(03)6214-1090 FAX(03)3241-1047
E-mail : chemiti-info@kanto.co.jp 編集責任者:菅孝剛

. .



2024 年 10 月発行