

もと、現在はセルロース科学のルネサンス期と言える。

木材学会誌では、1986年に山岸による総説『機能性セルロースの新展開』⁵⁾が発表されているが、セルロース誘導体に関する総説はその後四半世紀以上の間、執筆されていない。一方で、1998年にセルロース化学に関する優れた書籍^{6,7)}が発行されており、実験室レベルでの誘導体合成や分析手法が進展していることを示している。それに伴い、近年セルロース誘導体に関する英文総説⁸⁻¹³⁾が多く出版されている。

セルロース誘導体は生物材料であるセルロースに化学的な処理を施した半合成材料である。代表的なセルロースエーテルとしてカルボキシメチルセルロースやメチルセルロースを、また代表的なセルロースエステルとしてセルロースアセテートを挙げる事が出来る。一般的に工業的に得られるセルロース誘導体は不均一反応により調製されるため、置換位置を完全に制御することは出来ない。しかしながら、セルロース誘導体の置換位置を制御すれば、セルロースに新しい機能を付与できると期待される。

本総説では直鎖アルキルエーテル基を有するセルロース誘導体の合成法について、この四半世紀あまりに発表された研究成果をまとめた。位置選択的な置換基導入法の開発は新しいセルロース誘導体合成に対して大きく貢献しているため、セルロース誘導体合成において頻繁に用いられる保護基導入法についてデータをまとめた。特に、セルロースエーテルの中でも最も小さな官能基であるメチル基を有するメチルセルロースの置換位置制御に焦点を当て、最新の研究を紹介する。

2. セルロースの化学構造と水酸基の反応性

セルロースはグルコースが β -(1 \rightarrow 4)-結合した直鎖状の高分子であり、豊富に水酸基を有するにもかかわらず、それら水酸基間の水素結合により結晶性が発現し、水には溶解しない。無水グルコース残基には一級水酸基である6位水酸基、二級水酸基である2位、3位の二つの水酸基が存在する。還元性

末端グルコース残基の1位にはヘミアセタール性水酸基が存在し、互変異性によりアルデヒド基となり得る。非還元性末端のグルコース残基には、分子中に唯一つフリーの4位水酸基が存在する (Fig. 1)。

セルロースの反応は水酸基の反応であると言っても過言ではない。これらの水酸基を自由自在に修飾することが出来れば、セルロース誘導体合成の多様性が広がる。そのような合成戦略こそがセルロースに特徴的な機能を発現させるための鍵となる。近年の研究成果として実験室レベルでは、多様な水酸基への位置選択的な置換基導入法が確立されてきたが、工業レベルでは、置換基の導入位置は制御出来ず、分子末端水酸基の反応性の違いも考慮されていない。

3. セルロース誘導体化に用いられる溶媒

セルロース誘導体を工業的に製造する過程では、水酸化ナトリウム水溶液によりアルカリセルロースを得た後、それを合成中間体として誘導体化に用いる場合が多い。その他にも、実験室レベルでは様々な溶媒がセルロース誘導体合成に用いられている。

目的のセルロース誘導体に対応して、最適な溶媒を選択する必要がある。例えば、 $\text{SO}_2/\text{DEA}/\text{DMSO}$ ¹⁴⁻¹⁸⁾、 DMAc/LiCl ¹⁹⁻⁴³⁾、 DMSO/TBAF ^{39,44-46)}、 NMMO/water (リヨセルなどファイバー用途では実用化されている)⁴⁷⁻⁴⁹⁾、Ionic Liquid (1-butyl-4-methyl-imidazolium chloride など)⁵⁰⁻⁷²⁾、 Urea/NaOH ^{3,73-75)} は重要なセルロース溶媒系である。近年のセルロース誘導体合成法の進展には、これら新しいセルロース溶媒系の開発が強く影響している。既報⁷⁶⁾に詳しくまとめられているため、本稿では溶媒系を列挙するのみに留める。

4. 位置選択的置換セルロース誘導体合成のための保護基

溶媒とともに水酸基をどのように一時的な保護基で置換するかという命題の克服が位置選択的置換セルロース誘導体の合成には重要である。現時点では実験室レベルの合成反応において保護基を使わず

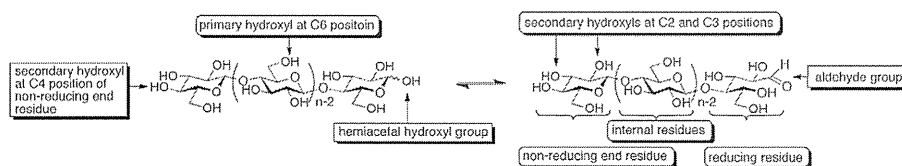


Fig. 1. The molecular structure of cellulose ($n = DP$, degree of polymerization).

に、セルロース誘導体の高度な置換位置制御は不可能である。そこで、まず、近年セルロース化学分野で多用されている保護基について説明し、次いで保護基を利用した位置選択的置換セルロース誘導体の合成例を示す。

4.1 メトキシトリチル基：1級水酸基である6位水酸基の保護

セルロースの6位の1級水酸基の保護基として、一般的に嵩高いトリチル基が利用されてきたが、最近では保護基の除去が比較的容易なためメトキシトリチル基がトリチル基に比べて多用されている (Fig. 2)。

Klemm らは1996年に methoxytrityl 基がセルロースの6位水酸基の保護基として有効であることを報告した⁷⁷⁾。一方、2009年に Granström らは 4-methoxytriphenylmethyl chloride, 3 equiv./pyridine, 14 equiv./1-allyl-3-methylimidazolium chloride ([amim]Cl)/60°C/6 h の条件で、最大 DS 1.8 の 2, 6-di-*O*-mono-*p*-methoxytrityl cellulose が得られると報告した⁷⁸⁾。すなわち、トリチル系保護基を用いても次に述べるシリル系保護基同様に2, 3位の二つの2級水酸基の区別が可能となった。

4.2 テキシルジメチルシリル基：1級水酸基である6位水酸基の保護

1995年に Klemm らは thexyldimethylsilyl chloride/*N*-methyl-pyrrolidone/ NH_3 の条件 (不均一反応) で、1級水酸基であるセルロースの6位だけにシリル系保護基が導入可能であることを見いだした (Fig. 3)^{79, 80)}。

4.3 テキシルジメチルシリル基：1級水酸基である6位水酸基および2級水酸基である2位水酸基の保護

一方、Koschella らは2001年にセルロースを imidazole/DMAc/LiCl/100°C/24 h の条件で処理すると 2, 6-di-*O*-thexyldimethylsilyl cellulose が得られることを報告した (Fig. 3)⁴⁾。この反応条件 (均一反応) の発見により、二つの2級水酸基、2位と3位水酸基の区別が可能となった。

5. 市販のメチルセルロースの物性解明に向けた合成研究

メチルセルロースの水溶液は LCST (Lower critical solution temperature: 下限臨界共溶温度) を示す。すなわち、60°C 付近までその水溶液の温度を上げるとゲル化し温度を下げると再び溶液に戻る。このような現象は物理化学の研究対象として古くか

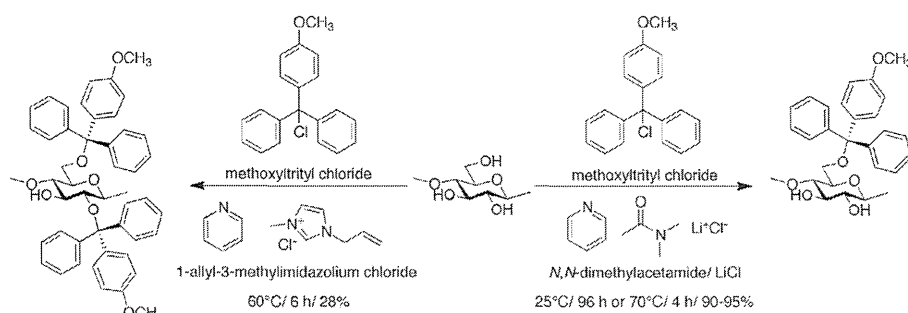


Fig. 2. Regioselective protection of cellulose by methoxytrityl group as a function of reaction medium.

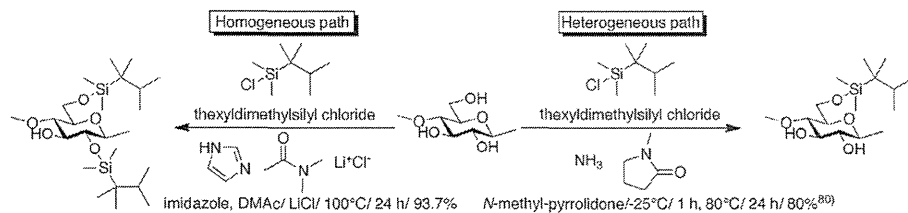


Fig. 3. Regioselective protection of cellulose by thexyldimethylsilyl group as a function of reaction medium.

ら注目されていた⁸¹⁻¹⁰⁷⁾。そのため、メチルセルロースの化学構造が物性に与える影響を研究するためには、市販のメチルセルロースを詳しく分析する必要があった。

具体的には、酵素分解や酸加水分解と組み合わせ、オリゴ糖画分あるいは単糖誘導体をマススペクトロメトリー¹⁰⁸⁾、ガスクロマトグラフィー¹⁰⁹⁾、液体クロマトグラフィー¹¹⁰⁾によりその化学構造を詳細に分析^{111, 112)}する手法が報告されている。しかしながら、現時点ではメチル化されたグルコースのシーケンス解析は達成されていない。

一方、実験室レベルでメチルセルロースを合成し、市販のメチルセルロースと化学構造-物性相関の違いを検討する研究も行われてきた。Miyamotoらはセルロースアセテートからメチルセルロースを調製し、置換基分布の均一性が溶解性に与える影響について研究を行ってきた^{107, 113-115)}。置換基分布が均一なメチルセルロースの水溶液はゲル化せず沈殿を生じるなど市販のメチルセルロースの水溶液と異なる物性を示すことから、メチルセルロース水溶液のゲル化には化学構造の不均一性が重要であることが示唆された。

このように、化学構造の明確なメチルセルロースを合成することにより、市販のメチルセルロースの化学構造-物性相関に関する知見が得られる可能性があることから、次に示す位置選択的メチル化セルロース誘導体の合成法に関する研究が行われてきた。メチルセルロースは最も単純なセルロースアルキルエーテル誘導体と考えられるため、将来的に下記合成法は様々な位置特異的アルキル化セルロース誘導体の合成に結びつくと期待される。

6. 位置選択的メチル化セルロース誘導体の合成

ここでは、セルロースアルキルエーテル誘導体のうち、最も置換基の小さいメチルセルロースを例に天然セルロースから位置選択的な保護基の導入と官能基導入を組み合わせた位置選択的置換セルロースエーテル誘導体、2-*O*-methyl cellulose, 3-*O*-methyl cellulose, 6-*O*-methyl cellulose, 2, 3-di-*O*-methyl cellulose, 2, 6-di-*O*-methyl cellulose, 3, 6-di-*O*-methyl cellulose, 2, 3, 6-tri-*O*-methyl celluloseの合成法 (Fig. 4) について説明する。本分野の研究の進展に伴い最近出版された総説^{8-10, 12, 13, 71)}も多く、合わせて参照されたい。なお、中坪らにより開発されたグルコースオルトエステル誘導体の開環重合法によるセルロースエーテル誘導体の合成に関する研究^{2, 116-127)}は紙面の関係上割愛

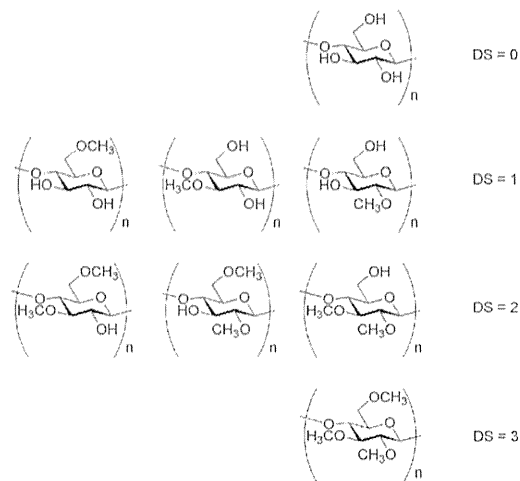


Fig. 4. Methylcelluloses with regioselective functionalization patterns.

する。

天然セルロースから位置選択的置換メチルセルロースを合成する研究は主に6-*O*-methyl celluloseと2, 3-di-*O*-methyl celluloseに関するものである。天然セルロースから同じ合成条件で同じように実験をしても置換度が全く同一なセルロース誘導体を合成する事は事実上不可能である。各水酸基の置換度、溶解性、性質などを表にまとめた (Table 1)。

6.1 2-*O*-methyl cellulose

Sugihara と Wolfrom は1949年に2-methylcelluloseを合成したと報告している¹²⁸⁾。彼らはアルカリセルロースをヨウ化メチル中で圧力反応容器を用いて100°C, 2.5 h 反応させている。論文中では2-methylcelluloseの元素分析データが示されている。化学構造決定法はグルコース誘導体まで酸性条件下で分解する方法を採用している。メタノリシスにより得られる2-methyl-D-glucoseをethanethiolで処理し2-methyl-D-glucose diethyl thioacetalを得、標品の融点および比旋光度と比較して化学構造を決定している。古い研究のため現在主流であるNMRによる構造決定が行われていないことが残念である。

そこで、Nakagawaらは2, 6-di-*O*-hexyldimethylsilyl celluloseを鍵合成中間体として2-*O*-methyl celluloseの合成を2012年に報告した (Fig. 5)¹²⁹⁾。2, 6-di-*O*-hexyldimethylsilyl celluloseの3位水酸基をアリル化し、hexyldimethylsilyl基の除去により3-*O*-allyl celluloseを調製した。次いで、6位水酸基をmethoxytrityl基で保護し、残存する2位水酸基をメチル化した。ここで、前述したようにme-

Table 1. Synthesis of regioselectively methylated cellulose derivatives.

Entry	Cellulose derivatives	Total DS	DS ₂	DS ₃	DS ₆	DP	water-solubility	Remarks	Determination method of structure	Ref.	Year
1	2MC	1.03				ca.100	#		Viscosity	Sugihara & Wolfrom	1949
2	2MC	0.84	0.82	0	0.02	51.9	+		NMR	Nakagawa et al.	2012
3	3MC	1	0	1	0		-			Koschella et al.	2001
4	6MC	#					#		IR	Kondo	1993
5	6MC	1	0	0	1		+		GC & NMR	Kondo & Nojiri	1994
6	6MC	1	0	0	1		+			Nojiri & Kondo	1996
7	6MC	1				120	-	a)		Kondo	1997
8	6MC	0.98				32	+			Nakagawa et al.	2011
9	23MC	1.77	0.88	0.87	0.02		#			Kondo & Gray	1991
10	23MC	#					+		NMR	Kondo & Nojiri	1994
11	23MC	2	1	1	0		+			Nojiri & Kondo	1996
12	23MC	2				120	-	a)		Kondo	1997
13	MC-W-2	1.2	0.67	0.53			+	T _p = 90°C		Liu et al.	1998
14	MC-P-2	1.2	0.66	0.54			+	T _p = 70°C		Liu et al.	1998
15	23MC-1	1.89	0.94	0.93	0.02		+	no gelation		Kern et al.	2000
16	23MC-2	2.03	0.96	0.96	0.11		+	gelation		Kern et al.	2000
17	23MC	1.02	0.65	0.38			+		NMR	Sekiguchi et al.	2002
18	23MC	1.28	0.77	0.51			+		NMR	Sekiguchi et al.	2002
19	23MC	1.85	1.02	0.83			+		NMR	Sekiguchi et al.	2002
20	23MC	2					-			Koschella et al.	2006
21	23MC	1.12	0.78	0.34	0		+	b)		Petzold-Welcke et al.	2010
22	26MC	ca.1.76	ca.0.76	0	1	64.6	-		NMR	Kamitakahara et al.	2008
23	36MC	2.11	0.16	1	0.95	56	+		NMR	Nakagawa et al.	2012

: No data

a) Water-solubility was judged by clarity of 1% solution.

b) soluble after precipitation in acetone from NMP solution; insoluble after drying

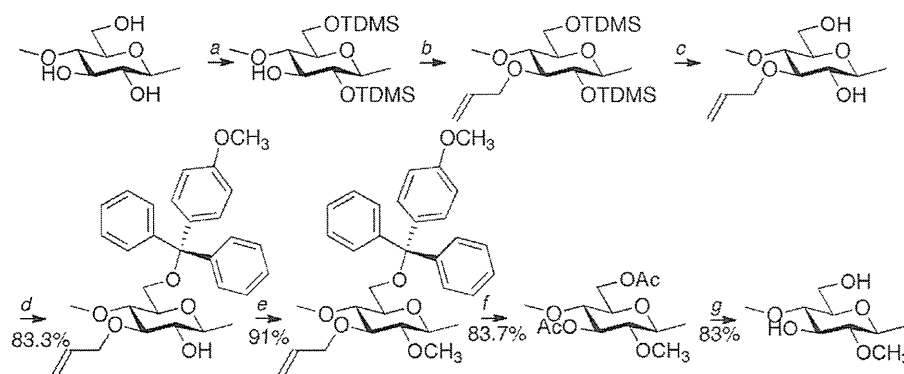
T_p: precipitation temperature

Fig. 5. Synthesis of 2-O-methyl cellulose.

thoxytrityl 基は 2 位に導入される可能性があり、実際に反応条件によっては 2 位に methoxytrityl 基が導入されてしまった。また、完全に 2 位への methoxytrityl 基の導入を抑える事は出来なかった。最後に、6 位水酸基に導入された methoxytrityl 基、3 位に導入された allyl 基を除去し、2-O-methyl cellulose (全置換度 (degree of substitution : DS =

0.84, DS₂ = 0.82, DS₆ = 0.02, 数平均重合度 (number-average degree of polymerization : DP_n = 51.9) を合成した。この化合物は D₂O 中で NMR を測定する事が出来たことから水溶性と判断できる。

6.2 3-O-methyl cellulose

Koschella らは 2, 6-di-O-thexyldimethylsilyl cellulose の合成法を 2001 年に報告した⁴⁾。この鍵中間

体は二級水酸基である2位と3位の水酸基を区別していることから重要な意義を持つ。

残存する3位水酸基をメチル化し、次いで *hexyldimethylsilyl* 基を除去し、3-*O*-methyl cellulose を得た。興味深いことに、この位置選択的にメチル化された3-*O*-methyl cellulose は水や一般の有機溶媒に不溶であった。恐らくその不溶性の影響で、*hexyldimethylsilyl* 基の完全除去は困難であり、アセチル化の後、溶媒を変更し複数回 *hexyldimethylsilyl* 基の除去反応を行い、2,6-*di-O*-acetyl-3-*O*-methyl cellulose を経て、3-*O*-methyl cellulose が得られた (Fig. 6)。

6.3 6-*O*-methyl cellulose

これまでに2種類の6-*O*-methyl cellulose 合成法が報告されている (Fig. 7)。Kondo は6-*O*-trityl cellulose の2,3位アリル化、トリチル基の除去に続く6位水酸基のメチル化、アリル基の異性化を経た合成経路 (Fig. 7A)、2,3位アリル基を異性化した後にアルキル化し、1-propenyl 基を除去する合成経路、アリル基の代わりにベンジル基を用いる経路で6-*O*-methyl cellulose の合成を1993年¹³⁰⁾に報告しているが、分析データが見当たらず DS 値など化学構造の詳細は不明である (Fig. 7A 中の収率は6位アルキル基がメチル基のものかエチル基のものか不明)。Kondo らは1994年¹³¹⁾、1996年¹³²⁾、1997年¹³³⁾にも関連論文を出版している。一方、Nakagawa らは6-*O*-*hexyldimethylsilyl* cellulose を合

成中間体として2,3位のアリル化、6位 *hexyldimethylsilyl* 基の除去とそれに続くメチル化、硫酸存在下メタノリシス、PdCl₂ によるアリル基の除去を経て6-*O*-methyl cellulose を合成している (Fig. 7B)¹³⁴⁾。Nakagawa らは NMR 測定を行うため、得られた6-*O*-methyl cellulose (収率96.9%) のうち水溶性部 (収率67.4%) のみを回収した。また、アセチル化後に DS 値を0.98と求め、GPC 分析により $DP_n = 32.0$ との値を得た。

6.4 2,3-*di-O*-methyl cellulose

2,3位置置換メチルセルロースは合成法が最も簡便であるため、位置選択的置換メチルセルロース誘導体の中でも最も多くの合成例が報告されている。トリチル系およびシリル系保護基を用いた2,3-*di-O*-methyl cellulose の調製が現時点では可能である (Fig. 8)。

Kondo らは1991年に6-*O*-trityl cellulose を合成中間体として2,3-*di-O*-methyl cellulose (DS = 1.77) の合成を報告している (Fig. 8A)¹³⁵⁾。その論文、1997年¹³³⁾の論文中には NMR データが掲載されておらず置換位置など化学構造の詳細は不明である。その後、Kondo らは2002年に¹H-NMR による2,3-*di-O*-methyl cellulose の DS 決定法に関して報告している¹³⁶⁾。Miyamoto らは1998年に2,3-*di-O*-methyl cellulose の相転移について報告している¹³⁷⁾。また、Kern らは2000年に6-*O*-methoxytrityl cellulose を合成中間体として2,3-*di-O*-methyl cellulose の合成を行い構造-物性相関を詳細に検討している (Fig. 8B)¹³⁸⁾。彼らは2,3,6-*tri-O*-methylglucopyranosyl 残基がゲル中の物理的架橋点としてメチルセルロース水溶液のゲル化に重要な役割を果たしているという結果を得た。

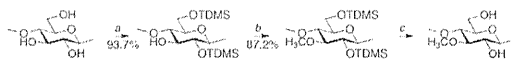


Fig. 6. Synthesis of 3-*O*-methyl cellulose.

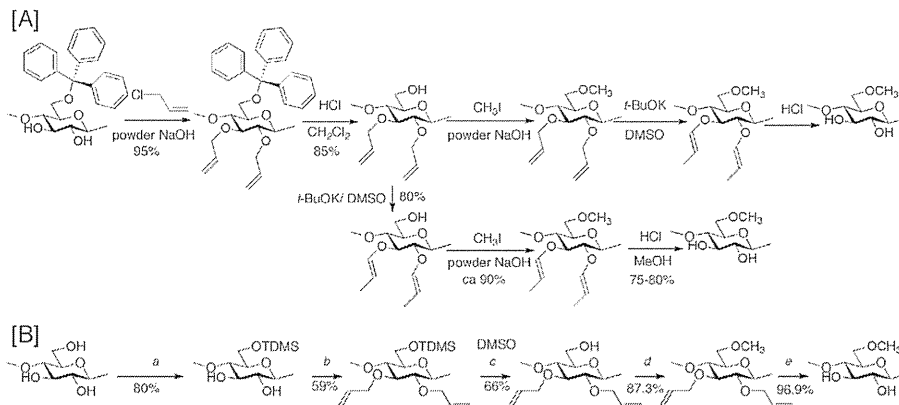


Fig. 7. Synthesis of 6-*O*-methyl cellulose.

一方, Koschella らは2006年に6-*O*-thexyldimethylsilyl cellulose^{79, 80)}を合成中間体とし, 2, 3-di-*O*-methyl celluloseの合成を行っている(収率不明, Fig. 8C)¹⁰⁾。彼らは二次元NMRにより6-*O*-acetyl-2, 3-di-*O*-methyl celluloseの構造を詳細に調べている。6位に導入されたTDMS基のDS値が0.91であったため, 若干6位にメチル基が導入されている。このシリル系保護基を用いた場合, 2, 3-di-*O*-methyl celluloseは水不溶性であり, NMPおよびmethanol/chloroform混合溶媒には溶解性を示した。よってKoschellaらは得られた誘導体についてtrityl基を保護基として用いた場合よりも構造が均一であると結論している。

6.5 2, 6-di-*O*-methyl cellulose

Kamitakahara らは2008年に2,6-di-*O*-thexyldimethylsilyl celluloseの残存3位水酸基をアリル化した後, thexyldimethylsilyl基の除去, 2, 6位のメチル化, アリル基の除去により2, 6-di-*O*-methyl celluloseを調製した(Fig. 9)¹³⁹⁾。この化合物はグルコースオルトエステル誘導体の開環重合により得られた2, 6-di-*O*-methyl celluloseと諸性質が一致

したことから, 天然セルロースからの誘導体化と重合法によるセルロース誘導体の調製法, 両者の有効性が証明された。置換度1の3-*O*-methyl celluloseと同様に置換度2の2, 6-di-*O*-methyl celluloseも水や汎用の有機溶媒に溶解しなかったことは興味深い。

6.6 3, 6-di-*O*-methyl cellulose

2012年にNakagawa らは3, 6-di-*O*-methyl celluloseの合成を報告した(Fig. 10)¹²⁹⁾。3-*O*-methyl celluloseを出発原料とし6位methoxytrityl化し, 残存する2位水酸基をアリル化した。次いで, 6位のmethoxytrityl基を除去した後, 6位水酸基をメチル化し2-*O*-allyl-3, 6-di-*O*-methyl celluloseを調製した。最後に, 2位のアリル基を除去し3, 6-di-*O*-methyl cellulose(Total DS=2.11, DS₂=0.16, DS₃=1.00, DS₆=0.95, DP_n=56.0)を得た。この化合物はD₂O中でNMRを測定する事が出来たことから水溶性と判断できる。

6.7 2, 3, 6-tri-*O*-methyl celluloseを含む三置換セルロースアルキルエーテル誘導体の合成

これまでに合成の報告されている2, 3, 6-tri-*O*-

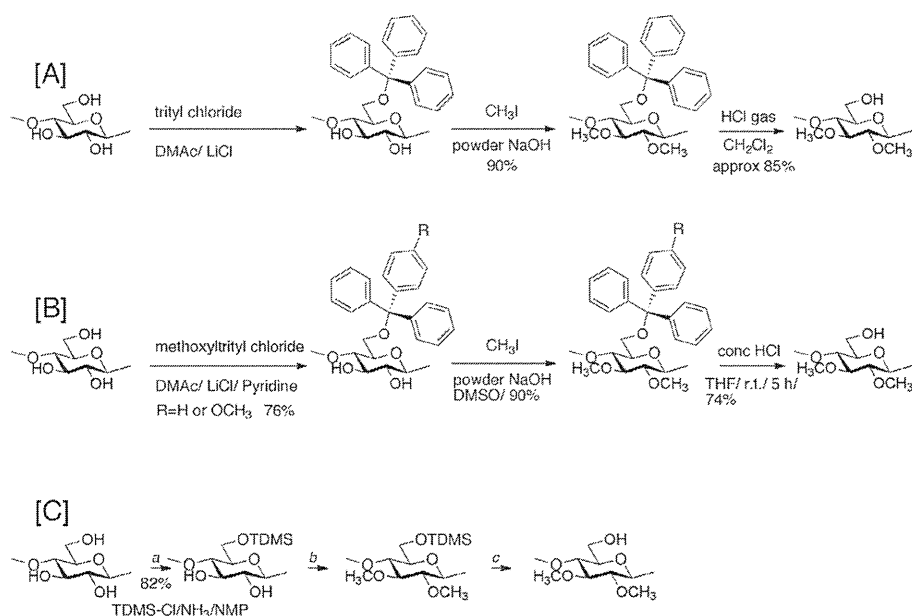


Fig. 8. Synthesis of 2, 3-di-*O*-methyl cellulose.

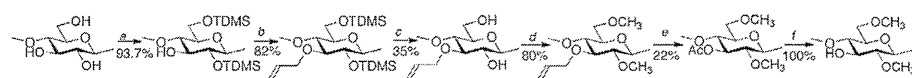
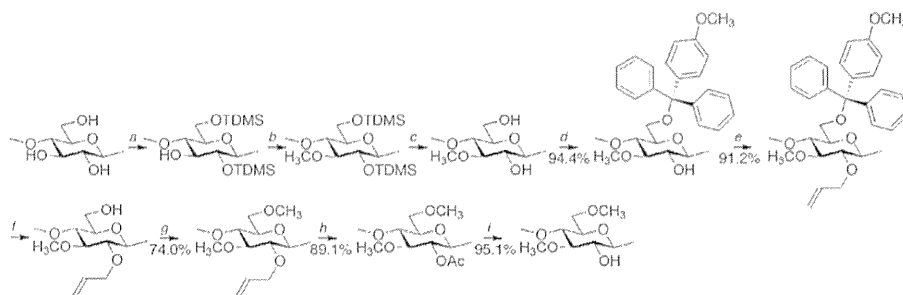


Fig. 9. Synthesis of 2, 6-di-*O*-methyl cellulose.

Fig. 10. Synthesis of 3,6-di-*O*-methyl cellulose.

methyl cellulose を含むセルロースの3置換直鎖アルキルエーテル誘導体の合成例を Table 2 にまとめた。3置換セルロースエーテルの合成においては、反応前後での溶媒への溶解性の大きな変化がエーテル化反応を困難にしている。反応条件は、(A) SO_2 -diethylamine-DMSO 中で NaOH /alkyl halide を用いる方法と(B)セルロースアセテートを介して DMSO 中でエステル基を加水分解しながら alkyl halide で反応させる方法の二種類に大別出来る。

1980年代に Isogai らは反応条件(A)により C1-C8, C10のアルキル基を有する三置換セルロースエーテル誘導体など様々な誘導体を合成している¹⁴⁰⁻¹⁴²。その後、Ito らは C6, C10, C14, C18のアルキル基を有する tri-*O*-alkyl cellulose の合成を1992年¹⁴³に、Basque らは C12のアルキル基を有する tri-*O*-alkyl cellulose の合成を1996年¹⁴⁴に報告している。Kondo と Gray も1992年に反応条件(B)により、C1-C10のアルキル基を有する tri-*O*-alkyl cellulose の合成を報告している¹⁴⁵。

そして、2000年に Glasser らは 2,3,6-tri-*O*-allyl cellulose¹⁴⁶ や市販のメチルセルロースを原料とした 2,3,6-tri-*O*-methyl cellulose¹⁴⁷ の合成(反応条件C)を報告し、二次元 NMR による詳細な構造解析を行った。2004年に Petzold らは C12, C5 のアルキル基、および isopentyl 基を有する tri-*O*-alkyl cellulose の合成を報告している¹⁴⁸。その他、Isogai らは tri-*O*-benzyl cellulose¹⁴⁰ など多くの芳香族性を有する置換基をセルロースに導入している。研究史の観点から見れば、セルローストリアルキルエーテル誘導体の合成が最も古く、その後、1置換、2置換セルロースエーテル誘導体の合成へと発展していった。

6.8 位置選択的交互メチル化セロオリゴ糖およびセルロースの酵素合成

1997年に Kobayashi らによりセロピオース単位

のうち1つの6位水酸基がメチル化された交互6位メチル化セロオリゴ糖、セルロース(DS=0.5)の合成が報告された¹⁴⁹。2009年には Shoda らによりセロピオース単位のうち1つの2位水酸基がメチル化された交互2位メチル化セロオリゴ糖、セルロース(DS=0.5)の合成が報告された¹⁵⁰。この方法は、セロピオース残基に対し1つのメチル基が2位に、あるいは6位に導入されたセロピオシルフルオリド誘導体を合成し、セルラーゼ触媒を用いて重合させるものである。これらセロオリゴ糖誘導体(DS=0.5)は低重合度であれば、水溶性を示すが、重合度10以上程度の分子量を有するセルロース誘導体(DS=0.5)は水に溶解しないという結果が得られている(Fig. 11)。これらの化合物の物性に興味を持たれるが、水溶性以外の物性に関する情報は報告されていない。

7. 位置選択的置換セルロースエステルの合成—セルロースアセテートを例に—

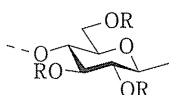
位置選択的な保護基導入反応を用いた位置選択的置換セルロースエステルも報告されている。合成例は多くないが、基本的にセルロースエーテル誘導体と同様な合成スキームを適用する事が可能である(Fig. 12)。

7.1 6-*O*-acetyl cellulose¹⁵¹

最近、Edgar らのグループは Cellulose acetate (DS=2.42) を THF 中50℃で、無水グルコース単位当たり4等量の tetrabutyl ammonium fluoride trihydrate を作用させると、選択的に2,3位のエステル基が除去され、cellulose 6-*O*-ester が得られる事を見いだした(収率不明, Fig. 12A)。この反応は特に保護基を用いない点で画期的であり位置選択的置換セルロースエステル合成反応の中でも特異である。今後の研究の展開が期待される。

Table 2. Synthesis of tri-*O*-alkyl-celluloses.

Carbon number of alkyl chain	DS	Reaction conditions	Ref.	Year
1	3	A-1	Isogai et al.	1986
	3	B-1	Kondo et al.	1992
	3	C	Sachinvala et al.	1999
2	3	A-1	Isogai et al.	1986
	3	B-1	Kondo et al.	1992
3	2.9	A-1	Isogai et al.	1986
		A-2		
	3	B-1	Kondo et al.	1992
4	3	A-1	Isogai et al.	1986
	3	A-2		
5	3	B-1	Kondo et al.	1992
	3	A-1	Isogai et al.	1986
	3	A-2		
6	3	B-1	Kondo et al.	1992
	3	B-2	Petzold et al.	2004
	3	A-1	Isogai et al.	1986
7	3	A-1	Isogai et al.	1986
	3	A-2		
	3	B-1	Kondo et al.	1992
8	3	A-1	Isogai et al.	1986
	3	A-2		
9	3	B-1	Kondo et al.	1992
	3	B-1	Kondo et al.	1992
	3	A-1	Isogai et al.	1986
10	3	A-3	Ito et al.	1992
	3	B-1	Kondo et al.	1992
	3	B-1	Kondo et al.	1992
12	3	B-3	Basque et al.	1996
	3	B-2	Petzold et al.	2004
14	3	A-3	Ito et al.	1992
18	3	A-3	Ito et al.	1992



R = $-(\text{CH}_2)_{n-1}\text{CH}_3$

Reaction conditions:

A-1: SO_2 -diethylamine-dimethylsulfoxide/NaOH/alkyl iodide/40°C, 0.5 h; 50°C, 0.5 h; 60°C, 1 h

A-2: SO_2 -diethylamine-dimethylsulfoxide/NaOH/alkyl bromide/90°C, 6 h

A-3: SO_2 -diethylamine-dimethylsulfoxide/NaOH/alkyl bromide/70°C, 20 h

B-1: CA/DMSO/ H_2O /alkyl iodide/20°C→70°C

B-2: CA/1.66% H_2O /NaOH/DMSO/alkyl bromide/RT→70°C; alkyl bromide/NaH/TBAI/THF/50°C

B-3: CA/NaOH/alkyl bromide/dry DMSO/r.t./3-5 days

C: MC/NaH/anhydrous DMSO/ $(\text{CO}_3)_2\text{SO}_4$ /50°C/24 h

7.2 2, 6-di-*O*-acetyl cellulose¹⁵²⁾

Xuらは3-*O*-allyl celluloseを鍵中間体として2, 6位水酸基のアセチル化とそれに続くPdCl₂による3位アリル基の除去により2, 6-di-*O*-acetyl cellu-

loseを得た(収率不明, Fig. 12B)。

7.3 cellulose heteroester¹⁵³⁾

Iwataらは1992年にtrityl基による6位水酸基の選択的な保護とそれに続く2, 3位水酸基への

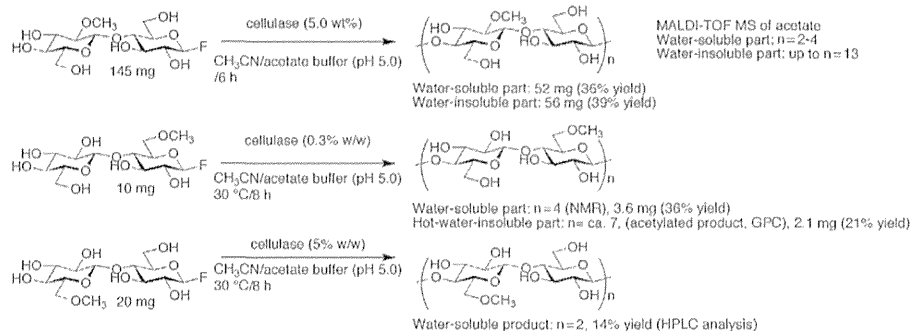


Fig. 11. Enzyme-catalyzed in-vitro synthesis of methylcellulose derivatives.

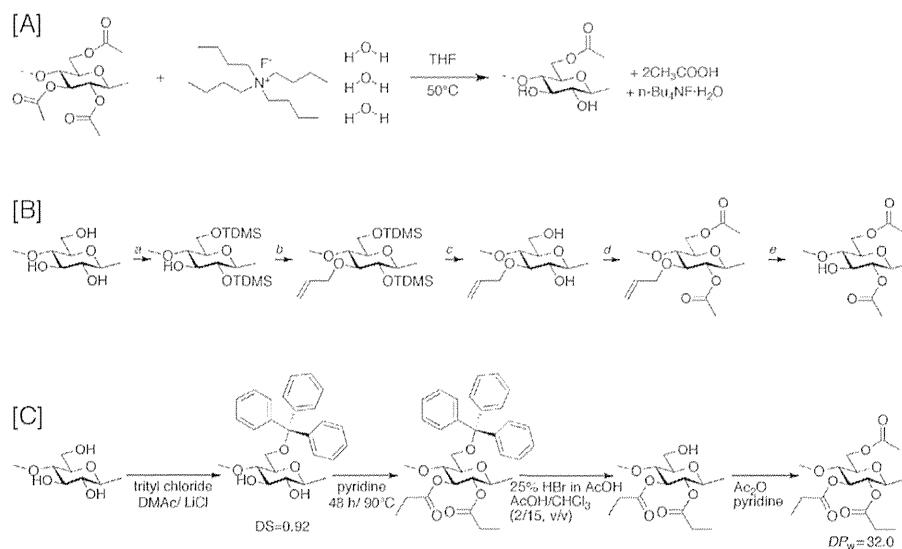


Fig. 12. Regioselective esterification of cellulose.

propanoyl 基導入, 6 位 trityl 基の HBr in acetic acid による除去により 2,3-di-*O*-propanoyl cellulose を得た。最後に 6 位水酸基を無水酢酸/ピリジンによりアセチル化し, 6-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-propanoyl cellulose を得た (セルロースからの収率 60%, Fig. 12C)。

8. セルロースの分子末端官能基を利用したセルロース系ブロックコポリマーの合成

8.1 還元性末端基の利用

セルロース分子の還元性末端に唯一存在するヘミアセタール性水酸基がその他の水酸基の反応性と異なることを利用すれば, 高分子化学分野で広く興味を持たれているブロックコポリマーをセルロース誘導体から調製することが可能となる。セルロース系

ブロックコポリマーの合成例を Table 3 にまとめた。

セルロースと他成分との結合には, A: メカノケミカル法によるラジカル発生とそれに続くラジカル重合, B: ジイソシアネートを用いた 2 成分間のカップリング反応, C: リビングカチオン重合, D: ラジカル光重合, D-2: 原子移動ラジカル重合, E: アニオン重合, F: 求核置換反応, F-2: アシルハライドを用いたアミド結合形成反応が用いられている。最近 Lecommandoux らは多糖とポリペプチドからなるジブロックコポリマーの合成研究を精力的に推進しており, セルロースを含めて多糖を 1 成分とするジブロックコポリマーに関するデータを総説に纏めている¹⁵⁴⁾。本総説ではセルロースに関する研究例のみ取り上げた。

先駆的な例として, Ceresa は 1961 年にセルロー

Table 3. Cellulosic block copolymers and their synthetic pathways.

Cellulosic block	The other block	Synthetic pathway	Ref.	Year
Methyl cellulose	polyacrylonitrile	A	Ceresa, R. J.	1961
Ethyl cellulose	poly(methylmethacrylate)	A	Ceresa, R. J.	1961
Benzyl cellulose	polystyrene	A	Ceresa, R. J.	1961
Cellulose acetate	poly(vinyl acetate)	A	Ceresa, R. J.	1961
Cellulose acetate	polyester or polyether	B	Steinmann, H. W.	1968
Cellulose acetate	isocyanate-capped polyester	B	Steinmann, H. W.	1970
Cellulose triacetate	polypropylene glycol	B	Kim, S. et al.	1973
Cellulose triacetate ^{a)}	poly(propylene glycol)	B	Kim, S. et al.	1976
Cellulose triacetate	poly[di(ethylene glycol adipate)]	B	Pohjola, L. et al.	1977
trimethyl cellulose	poly(oxytetramethylene)	C	Feger, C. et al.	1980
Cellulose propionate-acetate and tributylate ^{b)}	polystyrene and polychloroprene	D	Mezger, T. et al.	1983
Cellulose propionate-acetate and tributylate ^{b)}	polystyrene, polychloroprene, and poly(methylacrylate)	D	Mezger, T. et al.	1983
Cellulose triacetate	PBLG	E	Lonikar, S. V. et al.	1990
cellulose propionate	hydroxypropyl lignin	B	de Oliveira, W. et al.	1994
hydroxy-terminated oligotriacetate cellulose	hydroxy-terminated oligodihexanoylchitin	B	Kadokawa, J.-I. et al.	1996
triacetate cellulose bromide etc.	amino-functionalized polysiloxane etc.	F	Kamatani, A. et al.	2002
Ethyl cellulose and Cellulose triacetate ^{c)}	poly(methyl methacrylate) and polystyrene	B	Jadage, C. D. et al.	2004
Cellulose triacetate	Nylon-15	F-2	Kamitakahara, H. et al.	2005
2-chloroacetamide-functionalized cellulose	polystyrene	D-2	Yagi, S. et al.	2010
Bacterial cellulose	poly(methyl methacrylate)	A	Sakaguchi, M. et al.	2010

^{a)} CTA of hydroxyl groups at both ends with diisocyanate, random copolymerization

^{b)} Monofunctional 1-hydroxy cellulose triesters

^{c)} EC-*b*-PMMA, CTA-*b*-PS

Synthetic pathways

A: mechanochemical radical formation and following radical polymerization

B: coupling by methylene di(phenylene) diisocyanate (MDI) or toluene diisocyanate (TDI)

C: living cationic polymerization

D: radical photopolymerization

D-2: atom transfer radical polymerization

E: anionic polymerization, introduction of *m*-nitro-phenylisocyanate followed by hydrogenation

F: nucleophilic substitution at the anomeric position of reducing end

F-2: coupling using end-functionalized acyl halide with amino group at reducing-end

スを一成分とするブロックコポリマーの合成を報告している¹⁵⁵⁾。Ceresaの方法は、メカノケミカル法によりラジカルを発生させ、ラジカル重合モノマーを重合させるものである。この方法ではセルロース誘導体の片末端(還元末端側あるいは非還元末端側)二つにラジカルが生成し重合反応が開始する。そのためジブロック型コポリマーが生成するが、セルロース鎖のどちらの末端を開始基とした重合反応が開始するの、反応機構として制御する事はできない。

その後、1970年頃、Steinmannらは diisocyanate 基を有するポリエステルを用いてセルロースアセテート両末端に反応させる方法を報告してい

る^{156, 157)}。セルロースアセテートを酢酸を用いて加水分解しセルロースアセテート分子鎖の両末端に水酸基を導入した。結果として、セルロース分子鎖の両末端に非セルロースポリマー鎖を導入したトリブロック型コポリマーが生成する。同様に、Kimらは cellulose triacetate (CTA) を酸により分解し、CTA 分子の両末端に水酸基を導入した。次いで、diphenylmethane-4, 4'-diisocyanate (MDI), toluene 2, 4-diisocyanate (TDI) を用いて polypropylene と CTA とをウレタン結合により結合させ、トリブロック型コポリマーを合成した^{158, 159)}。Pohjolaらも同様に MDI を用いて CTA と poly[di(ethylene

glycol) adipate] からなる polyurethane 型共重合体の合成を報告した¹⁶⁰⁾。

一方、上記方法とは異なるアプローチでセルロースの分子末端にポリマーを結合させセルロース系ジブロックポリマーを得る研究が1980年代にドイツで行われていた。1980年に Feger と Cantow はメチルセルロースをマクロ開始剤としてリビングカチオン重合によりテトラヒドロフランを重合させ trimethylcellulose-*b*-poly (oxytetramethylene) を合成した¹⁶¹⁾。トリメチルセルロースに塩酸を作用させ、還元性末端グルコース残基のアノマー位に塩素を導入した。次いで、AgSbF₆によりハロゲン元素を引き抜き、生成したカチオンを利用したテトラヒドロフランのカチオン閉環重合を行った。また、1983年に Mezger と Cantow は分子末端に水酸基を有するセルローストリエステルに bis-(isocyanatophenyl)-disulfide を反応させマクロ開始剤とし、その後ラジカル重合により polystyrene, polychloriprene, poly (methyl acrylate) を有するブロックポリマーの合成も報告している¹⁶²⁻¹⁶⁴⁾。彼らはセルロースアセテートの還元性末端グルコース残基の1位にのみ水酸基が存在する、即ち bis-(isocyanatophenyl)-disulfide はセルロース分子の還元性末端に一つだけ導入されることを、セロビオースアセテートを用いたモデル実験により明らかにしている。つまり、生成した共重合体は非セルロースポリマーブロックを中央にセルロースエステル鎖をその両末端に配するトリブロック型コポリマーである。

若干色色の異なる例として不定形高分子であるリグニンにセルロースエステルを導入した星形ブロック共重合体の合成が Glasser らにより報告されている。彼らは TDI を用いてヒドロキシプロピルリグニンとセルロースプロピオネートを結合させる方法論を採用している^{165, 166)}。Lonikar らは1990年にセルロースとポリペプチドあるいはポリペプチド誘導体とのブロックコポリマー¹⁶⁷⁾を、2004年に CTA とポリスチレンからなるブロックコポリマー¹⁶⁸⁾を合成したと報告しているが、査読付き論文は見当たらない。彼らは硫酸/水により CTA を加水分解しているため、分子鎖の両末端に水酸基が導入されトリブロック型コポリマーが得られると考えられる。

1996年に Kadokawa らはジイソシアネートを用いる手法でセルロースとキチンからなるブロックコポリマーの合成を報告している¹⁶⁹⁾。2002年に Kamatani らの特許も出願されている¹⁷⁰⁾。彼らはセルロース分子鎖の還元性末端グルコース残基のアノ

マー位に臭素を導入し、求核置換反応によりポリシロキサン鎖を導入している。Yagi らは2010年に原子移動ラジカル重合 (ATRP) によりセルロースの分子末端にポリスチレン鎖を導入し、cellulose-*b*-polystyrene の合成を報告している¹⁷¹⁾。彼らはまず低分子量セルロースの還元性末端アルデヒド基と 2-chloroacetamide を反応させシッフ塩基を形成させた後 NaBH₃CN により還元して ATRP の開始基を導入している。2010年に Sakaguchi らは機械的にラジカルを発生させる手法でバクテリアセルロース (BC) の分子末端から PMMA 鎖を伸長させ BC-*b*-PMMA を調製している¹⁷²⁾。

筆者らはセルロースアセテートの還元性末端1位炭素にアジド基を導入し、還元反応によりアミノ基に変換する方法を開発した。15-azidopentadecanoic acid を SOCl₂ で処理し酸クロライドに変換した後、セルロースアセテート分子末端のアミノ基と反応させ、アミド結合により15-azidopentadecanoyl 基をセルロースアセテートの分子末端に導入した。その後、アジド基の還元、15-azidopentadecanoyl chloride との反応を繰り返し、CTA-*b*-Nylon15 を合成する方法を確立した^{173, 174)}。

8.2 非還元性末端基の利用

セルロースには還元性末端のヘミアセタール性水酸基の他に、グリコシド結合に関与していない唯一の4位水酸基が非還元性末端グルコース残基に存在する。その4位水酸基のみを利用したジブロックコポリマーの合成を筆者らは報告している (Fig. 13)。

筆者らはグリコシル化により得た tri-*O*-メチル化セロテトラオースの非還元性末端4位水酸基にグルコースオルトエステル誘導体を反応させ、無水グルコース単位の置換基パターンが異なるセロオリゴ糖ブロックを非還元性末端方向に伸長させる方法¹⁷⁵⁾を報告した (Fig. 13A)。単分散な tri-*O*-メチル化セロテトラオースの非還元性末端4位水酸基に、グリコシル化反応を経て無保護のセロビオース残基を導入する方法¹⁷⁶⁾も確立した (Fig. 13B)。また、分子量分散のある tri-*O*-methyl cellulose を硫酸によるメタノリシスに供し、DP=30程度のメチルセルロース鎖の非還元性末端グルコース残基の4位にのみ水酸基を導入し、グリコシル化により既知の分子量を持つ無保護のセロビオースを (1→4)-β 結合で導入する方法¹³⁴⁾も報告している (Fig. 13C)。

加えて、その4位水酸基にプロパルギルプロマイドを反応させ、炭素-炭素三重結合を導入し、アジド基を還元性末端1位に有するアセチル化セロオリゴ糖と Huisgen 1, 3-双極子付加環化反応により、ト

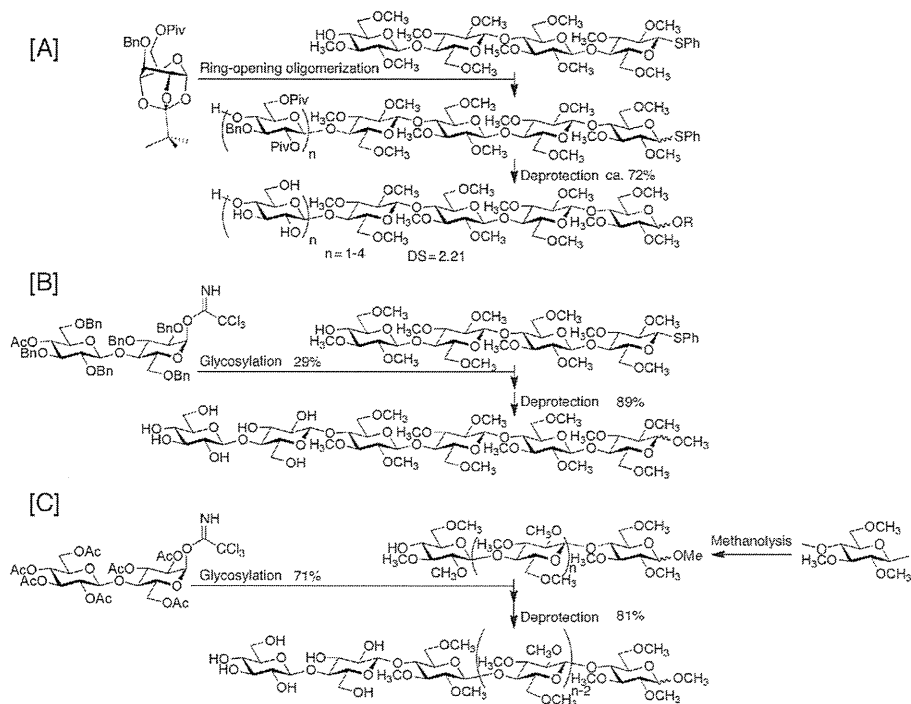


Fig. 13. Synthetic pathways of methylcellulose derivatives with blocky structure.

リアゾール環を介して tri-*O*-methyl cellulose と無保護のセロオリゴ糖ブロックが結合したブロック的メチル化セルロース類縁体の合成にも成功した¹⁷⁷⁾。非還元性末端グルコース残基のみに選択的に異種ポリマブロックを結合させる合成戦略は筆者の知る限り我々の研究例のみである。

8.3 ブロック的置換セロオリゴ糖誘導体の合成

筆者らは重合度の高いブロック的メチル化セルロース誘導体の合成に先立ち、トリメチル化グルコース残基からなる疎水性ブロックと無保護のグルコース残基からなる親水性ブロックを組み合わせた化学構造の明確なブロック的メチル化セロオリゴ糖の合成を計画した¹⁷⁸⁾。グルコースあるいはセロピオースを出発原料とし、ジブロック型のセロトリオース(A)¹⁷⁶⁾、セロテトラオース(B)¹⁷⁹⁾、セロペンタオース(C)¹⁷⁶⁾、セロヘキサオース誘導体(D)¹⁷⁶⁾を、また分子の両末端が疎水的で中央部が親水的なトリブロック型セロヘキサオース誘導体(E)、分子の両末端が親水的で中央部が疎水的なトリブロック型セロヘキサオース誘導体(F)の合成¹⁸⁰⁾も報告した (Fig. 14)。興味深いことに分子の両末端が親水的で中央部が疎水的なトリブロック型セロヘキサオース誘導体(F)のみ溶解性が異なった。すなわち、それ以外

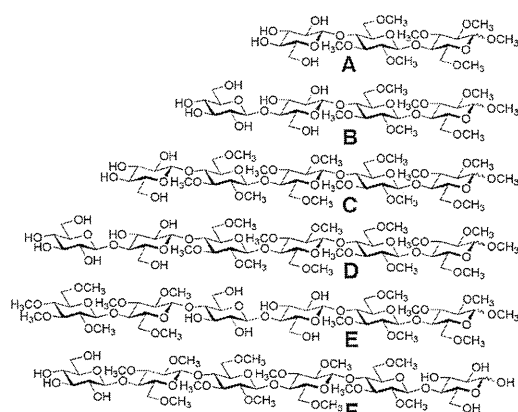


Fig. 14. Blockwise methylated cello-oligosaccharides.

のセロオリゴ糖誘導体は水およびクロロホルムに溶解する両親媒性を示したが、分子の両末端が親水的で中央部が疎水的なトリブロック型セロヘキサオース誘導体(F)のみがクロロホルムに溶解せず、水にのみ溶解した。この結果は、分子の会合構造が溶解性に影響を与えていることを示唆している。しかしながら、6量体までのブロック的メチル化セロオリゴ糖誘導体では、メチルセルロースのゲル化機構を

解明することは出来なかった。そこで、次節に記載された分子量の比較的高い位置選択的かつブロック的置換セルロース誘導体を合成する必要性が生じた。

8.4 位置選択的かつブロック的置換セルロース誘導体の合成

加藤らはメチルセルロース水溶液がゲル化挙動を示すためには、tri-*O*-methyl-glucopyranosyl 残基が連続した領域が重要である⁸⁵⁾と報告している。そこで著者らは上記基礎的知見を元に、化学合成的手法でメチルセルロース水溶液がゲル化するために鍵となる化学構造を探ることとした。すなわち、位置特異的メチル化セルロース誘導体を疎水性ブロックとし、その非還元性末端に親水性ブロックとして無修飾のグルコースあるいはセロビオースが結合した位置選択的かつブロック的置換セルロース誘導体を合成した。具体的には、2, 3, 6-tri-*O*-methyl, 2, 3-di-*O*-methyl, 2, 6-di-*O*-methyl, 3-*O*-methyl, 6-*O*-methyl cellulose 残基に過剰量の peracetyl glucopyranosyl trichloroacetimidate あるいは peracetyl cellobiosyl trichloroacetimidate を反応させ、保護基の除去により望みの位置選択的かつブロック的置換セルロース誘導体10種類を合成した (Fig. 15)¹³⁴⁾。

9. 位置選択的置換セルロース誘導体の機能—セルロースエーテル誘導体水溶液の熱可逆ゲル化を例として—

5節でも述べたように、代表的なセルロースエーテル誘導体の一つであるメチルセルロースの水溶液は可逆的熱ゲル化能を有しており、そのゲル化機構を理解するために多くの努力が払われてきた。

我々は上述した独自に合成した位置選択的かつブ

ロック的置換セルロース誘導体10種類および親水部を持たない位置選択的メチル化セルロース誘導体5種類、合計15種類の化合物の諸物性を検討した¹⁸¹⁾。動的光散乱法 (DLS) により流体力学的半径の温度依存性を調べると、グルコースやセロビオースを親水部とした位置選択的かつブロック的メチル化セルロース誘導体のうち、2, 3, 6 位置換, 2, 6 位置換, 2, 3 位置換誘導体合計6種類に昇温時の急激な粒径増加が認められた。一方、示差走査熱量分析 (DSC) により、昇温時に吸熱、降温時に発熱ピークが観察されたのはグルコース残基とセロビオース残基を親水部、2, 3, 6 位全てがメチル化されたセルロースを疎水部とした化合物、G-236MC と GG-236MC のみであった。また、8-anilino-1-naphthalenesulfonic acid magnesium salt (ANA-Mg) を用いて微小な疎水環境の有無を検討したところ、236MC, G-236MC, GG-236MC のみに温度の上昇と共に急激に疎水性環境が出現することが判った。目視観察の結果、実際に昇温過程でヒドロゲルを形成する化合物は微小な疎水性環境が観察された G-236MC と GG-236MC であった。すなわち、先に述べた DLS により会合体の形成が認められた化合物のうち、2, 6 位置換, 2, 3 位置換誘導体、合計4種類の疎水部はゲル化の物理的架橋点となり得なかった。

GG-236MC 水溶液から調製したヒドロゲルの広角エックス線回折実験を行ったところ、tri-*O*-methyl cellulose の結晶化が観察された¹⁸²⁾。これにより昇温時に疎水部である tri-*O*-methyl cellulose 近傍から水が放れ (脱水和)、結晶化 (疎水的な領域が形成される) し、ゲル化の物理的架橋点となることが実験結果として示された。この結果をメチル

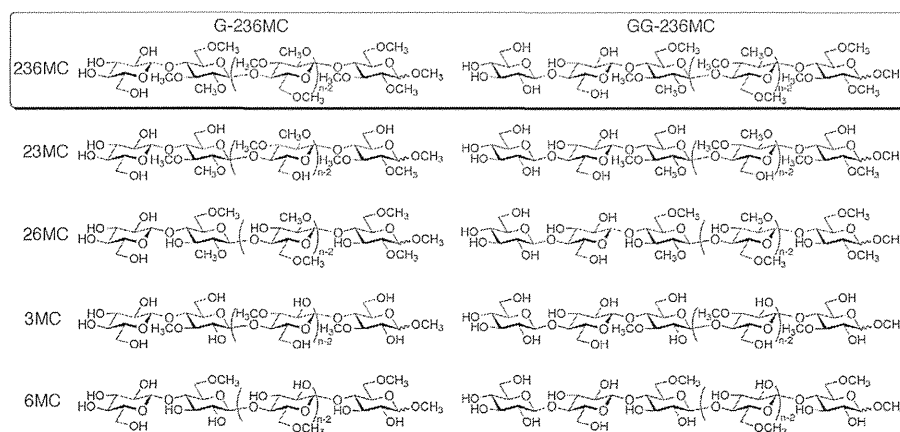


Fig. 15. Diblock methylcellulose derivatives with regioselective functionalization patterns.

セルロースの化学構造に帰結するならば, tri-*O*-methyl-glucopyranosyl 残基が10残基ほど連続している領域を持つことはメチルセルロース水溶液がゲル化するための十分条件である¹⁸¹⁾ ことと同義である。

繰り返しになるが, 上記実験で用いた化合物 G-236MC, GG-236MC は統計的な置換基分布を有する市販のメチルセルロースと化学構造が異なるものの, DSC により, 市販のメチルセルロース水溶液と同様な昇温時の吸熱, 降温時の発熱が観察された。これらの現象はそれぞれメチルセルロース分子近傍に存在する水分子の脱離と再水和に関連していることは明らかである。よって, モデル化合物である G-236MC, GG-236MC は市販のメチルセルロースのゲル化架橋点近傍の化学構造を分子レベルで合成化学的に再現出来たとと言える。

一方, マクロな現象としてのゲル化を考察するならば, 統計的にメチル基が分布する化学構造を持つ市販のメチルセルロースのゲル化と化学構造が比較的均一な位置選択的かつブロック的置換セルロース誘導体のゲル化は, 目視レベルでは同一に見えるものの化合物の分子量が基本的異なるため分子集合体レベルでは状況異なる。すなわち, 位置選択的かつブロック的置換セルロース誘導体水溶液のゲルを透過型電子顕微鏡で観察すると, 特徴的なリボン状の超分子構造体を形成していることがわかった (Fig. 16)¹⁸²⁾ が, この構造は市販のメチルセルロー

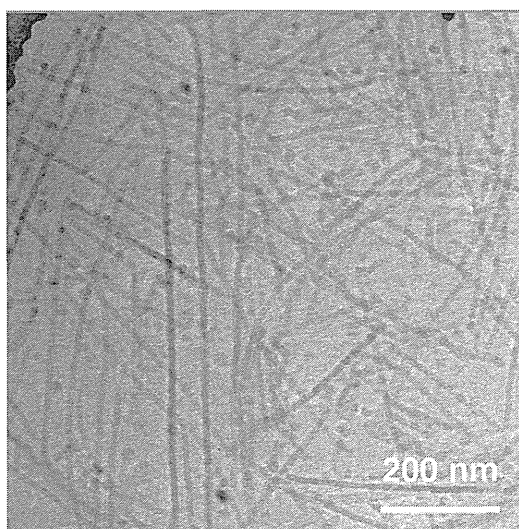


Fig. 16. Cryo-TEM micrograph of methyl β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4) β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2, 3, 6-tri-*O*-methyl-celluloside (GG-236MC).

スで観察されるフィブリル状構造^{182, 183)}とは異なる。重合度30程度のメチルセルロースからなるゲルが市販の高分子メチルセルロースよりも強いゲルを形成する理由はその超分子リボン構造に帰結された。

加えて, tri-*O*-methyl cellulose と無修飾のセロオリゴ糖からなるジブロック構造がメチルセルロース水溶液ゲル化のために重要な役割を果たしていることを証明するために, 疎水ブロック-親水ブロック間をグリコシド結合でなく, トリアゾール環で結合させたメチルセルロース類縁体の合成も行った。その結果, 真の多糖構造でなくとも, 基本的に tri-*O*-methyl cellulose と無修飾のセロオリゴ糖からなるジブロック構造を有すれば水溶液のマクロな現象としてのゲル化は達成される¹⁷⁷⁾ ことが実証された。

10. おわりに

セルロース誘導体の合成に関する研究は, 石油由来合成高分子が登場する以前から行われていた。本総説で紹介した合成法とそれにより得られた化合物群は, 多くの研究者の努力の積み重ねにより一步一步, しかし着実に結実した成果である。しかしながら, 紙面の都合上, 本総説中で扱ったセルロース誘導体が限られてしまったことをお詫びしたい。

セルロースおよびその誘導体は既に工業的に広く利用されているが, 石油由来合成高分子に引けを取らない長所, 例えば, 高い生体適合性と生分解性を有しており, 昨今のセルロースナノファイバーやバイオマス材料に関する研究熱の高まりと相まって, 再び多くの研究者がセルロース研究に参入している。セルロースは未だ無限の可能性を秘めた材料であり, セルロースに関する基礎的な研究を真摯に追求すれば, 付加価値の高いセルロース誘導体を新たに得ることが出来ると信じている。しかしながら, 実験室レベルの研究成果をいかに工業レベルの誘導体合成に結び付けていくかという大きな課題が今後待ち構えていることは事実である。本稿がそのような大きな課題の解決の一助になれば幸いである。

謝 辞

本総説中に引用されている筆者らの研究成果の一部は科学研究費補助金 (研究課題番号13760132, 15780124, 18688009, 21580205, 24380092), JSPS-DFG 二国間共同研究, 積水化学「自然に学ぶものづくり研究助成プログラム」, 松籟科学技術振興財団研究助成事業により実施した。

これら成果を生み出した筆者の所属先である生物材料化学分野の中坪文明名誉教授, 高野俊幸教授,

学生の皆様に感謝の意を表す。特に位置特異的メチル化セルロース合成で多大な貢献をした中川篤博士、およびセルロースアセテート系ジブロックコポリマーの合成に多大な貢献をしたロジャース有希子博士に謝意を表す。

筆者は Alexander von Humboldt 財団の研究奨学生として Friedrich Schiller University of Jena の Dieter Klemm 教授の下で研究する機会を得、それ以降多くのご助言を頂いている。同大学の Thomas Heinze 教授とも共同研究成果を発表してきている。両教授との長年に渡る研究協力関係に深く感謝したい。さらに、位置選択的メチル化セルロース誘導体に関して、同大学の Andreas Koschella 博士から情報およびご助言を頂いた。ここに謝意を表す。

文 献

- 1) Kobayashi, S., Kashiwa, K., Kawasaki, T., Shoda, S.: Novel method for polysaccharide synthesis using an enzyme - the 1st in vitro synthesis of cellulose via a nonbiosynthetic path utilizing cellulase as catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* 113, 3079-3084 (1991).
- 2) Nakatsubo, F., Kamitakahara, H., Hori, M.: Cationic ring-opening polymerization of 3, 6-di-*O*-benzyl- α -D-glucose 1, 2, 4-orthopivalate and the first chemical synthesis of cellulose. *J. Am. Chem. Soc.* 118, 1677-1681 (1996).
- 3) Zhou, J. P., Zhang, L. N.: Solubility of cellulose in NaOH urea aqueous solution. *Polym. J.* 32, 866-870 (2000).
- 4) Koschella, A., Heinze, T., Klemm, D.: First synthesis of 3-*O*-functionalized cellulose ethers via 2, 6-di-*O*-protected silyl cellulose. *Macromol. Biosci.* 1, 49-54 (2001).
- 5) Yamagishi, K.: Recent Progress of Cellulose Derivatives. *Mokuzai Gakkaishi* 32, 657-668 (1986).
- 6) Klemm, D., Philipp, B., Heinze, T., Heinze, U., Wagenknecht, W.: "Comprehensive cellulose chemistry, Volume 1: fundamentals and analytical methods", Wiley, New York, NY 1998.
- 7) Klemm, D., Philip, B., Heinze, T., Heinze, U., Wagenknecht, W.: "Comprehensive cellulose chemistry, Volume 2: derivatization of cellulose", Wiley, New York, NY 1998.
- 8) Klemm, D., Heinze, T., Philipp, B., Wagenknecht, W.: New approaches to advanced polymers by selective cellulose functionalization. *Acta. Polym.* 48, 277-297 (1997).
- 9) Klemm, D., Heublein, B., Fink, H. P., Bohn, A.: Cellulose: Fascinating biopolymer and sustainable raw material. *Angew. Chem. Int. Ed.* 44, 3358-3393 (2005).
- 10) Koschella, A., Fenn, D., Illy, N., Heinze, T.: Regioselectively functionalized cellulose derivatives: a mini review. *Macromol. Symp.* 244, 59-73 (2006).
- 11) Heinze, T.: Hot topics in polysaccharide chemistry: selected examples. *Macromol. Symp.* 280, 15-27 (2009).
- 12) Fox, S. C., Li, B., Xu, D. Q., Edgar, K. J.: Regioselective esterification and etherification of cellulose: a review. *Biomacromolecules* 12, 1956-1972 (2011).
- 13) Liu, D., Xia, K., Yang, R.: Synthetic pathways of regioselectively substituting cellulose derivatives: a review. *Curr. Org. Chem.* 16, 1838-1849 (2012).
- 14) Isogai, A., Ishizu, A., Nakano, J.: Dissolution mechanism of cellulose in SO₂-amine-dimethylsulfoxide. *J. Appl. Polym. Sci.* 33, 1283-1290 (1987).
- 15) Hata, K., Yokota, K.: Chemical behavior of high polymers in liquid sulfur dioxide I: solution of cellulose. *Sen'i Gakkaishi* 22, 96-102 (1966).
- 16) Hata, K., Yokota, K.: Chemical behavior of high polymers in liquid sulfur dioxide II: regeneration of cellulose from liquid sulfur dioxide solution and some properties of the regenerated cellulose. *Sen'i Gakkaishi* 24, 415-419 (1968).
- 17) Hata, K., Yokota, K.: Chemical behavior of high polymers in liquid sulfur dioxide III: effect of temperature on the solubility of cellulose in the mixture of amine and liquid sulfur dioxide. *Sen'i Gakkaishi* 24, 420-424 (1968).
- 18) Hata, K., Yokota, K.: Chemical behavior of high polymers in liquid sulfur dioxide 4: viscosity characteristics of cellulose solutions in liquid sulfur dioxide. *Sen'i Gakkaishi* 26,

- 571-577 (1971).
- 19) McCormick, C. L., Lichatowich, D. K.: Homogeneous solution reactions of cellulose, chitin, and other polysaccharides to produce controlled-activity pesticide systems. *J. Polym. Sci., Part C: Polym. Lett.* **17**, 479-484 (1979).
 - 20) Turbak, A. F., El-Kafrawy, A., Snyder, F. W., Jr., Auerbach, A. B.: Solvent system for cellulose, US4302252A.
 - 21) McCormick, C. L., Shen, T. C.: A new cellulose solvent for preparing derivatives under homogeneous conditions. *Org. Coat. Plast. Chem.* **45**, 335-338 (1981).
 - 22) Wagenknecht, W., Philipp, B., Keck, M.: Acylation of cellulose dissolved in O-base solvent systems. *Acta Polym.* **36**, 697-698 (1985).
 - 23) McCormick, C. L., Callais, P. A.: Derivatization of cellulose in lithium chloride and *N,N*-dimethylacetamide solutions. *Polymer* **28**, 2317-2323 (1987).
 - 24) Dawsey, T. R., McCormick, C. L.: The lithium chloride/dimethylacetamide solvent for cellulose: a literature review. *J. Macromol. Sci., Rev. Macromol. Chem. Phys.* **C30**, 405-440 (1990).
 - 25) McCormick, C. L., Dawsey, T. R.: Preparation of cellulose derivatives via ring-opening reactions with cyclic reagents in lithium chloride/*N,N*-dimethylacetamide. *Macromolecules* **23**, 3606-3610 (1990).
 - 26) Muramoto, M., Yoshioka, M., Shiraishi, N.: Preparation of fluorine-containing cellulose derivatives and their properties. *Sen'i Gakkaishi* **46**, 496-505 (1990).
 - 27) Ishizu, A., Isogai, A., Tomikawa, M., Nakano, J.: Preparation of cellulose cinnamate and distribution of cinnamoyl groups. *Mokuzai Gakkaishi*, **37**, 829-833 (1991).
 - 28) Suzuki, K., Kurata, S., Ikeda, I.: Homogeneous acetalization of cellulose in lithium chloride and dimethylacetamide. *Polym. Int.* **29**, 1-6 (1992).
 - 29) Edgar, K. J., Blount, W. W., Jr.: Water-soluble cellulose acetoacetates, their preparation and uses, WO9303063A1.
 - 30) Samaranyake, G., Glasser, W. G.: Cellulose derivatives with low DS. I. A novel acylation system. *Carbohydr. Polym.* **22**, 1-7 (1993).
 - 31) Sealey, J. E., Samaranyake, G., Todd, J. G., Glasser, W. G.: Novel cellulose derivatives IV: preparation and thermal analysis of waxy esters of cellulose. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* **34**, 1613-1620 (1996).
 - 32) Nishimura, H., Donkai, N., Miyamoto, T.: Preparation and properties of a new type of comb-shaped, amphiphilic cellulose derivative. *Cellulose* **4**, 89-98 (1997).
 - 33) Williamson, S. L., McCormick, C. L.: Cellulose derivatives synthesized via isocyanate and activated ester pathways in homogeneous solutions of lithium chloride/*N,N*-dimethylacetamide. *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.* **A35**, 1915-1927 (1998).
 - 34) Marson, G. A., El, S. O. A.: Cellulose dissolution in lithium chloride/*N,N*-dimethylacetamide solvent system: relevance of kinetics of decrystallization to cellulose derivatization under homogeneous solution conditions. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **37**, 3738-3744 (1999).
 - 35) Glasser, W. G., Becker, U., Todd, J. G.: Novel cellulose derivatives Part VI: preparation and thermal analysis of two novel cellulose esters with fluorine-containing substituents. *Carbohydr. Polym.* **42**, 393-400 (2000).
 - 36) Liu, H.-Q., Zhang, L.-N.: Silylation of cellulose with trichlorosilane and triethoxysilane in homogeneous LiCl/*N,N*-dimethylacetamide solution. *Chin. J. Polym. Sci.* **18**, 161-168 (2000).
 - 37) Berthold, F., Gustafsson, K., Berggren, R., Sjoeholm, E., Lindstroem, M.: Dissolution of softwood kraft pulps by direct derivatization in lithium chloride/*N,N*-dimethylacetamide. *J. Appl. Polym. Sci.* **94**, 424-431 (2004).
 - 38) Hassan, M. L., Moorefield, C. N., Kotta, K., Newkome, G. R.: Regioselective combinatorial-type synthesis, characterization, and physical properties of dendronized cellulose. *Polymer* **46**, 8947-8955 (2005).
 - 39) Liebert, T. F., Heinze, T.: Tailored cellulose esters: synthesis and structure determina-

- tion. *Biomacromolecules* 6, 333-340 (2005).
- 40) Mayumi, A., Kitaoka, T., Wariishi, H.: Partial substitution of cellulose by ring-opening esterification of cyclic esters in a homogeneous system. *J. Appl. Polym. Sci.* 102, 4358-4364 (2006).
- 41) Heinze, T., Pfeifer, A., Petzold, K.: Functionalization pattern of tert-butyldimethylsilyl cellulose evaluated by NMR spectroscopy. *BioResources* 3, 79-90 (2008).
- 42) Malutan, T., Mocanu, C., Ciovisa, S.: Synthesis and characterization of new cellulose derivatives in a dimethylacetamide/lithium chloride homogeneous system. *Cellul. Chem. Technol.* 42, 1-7 (2008).
- 43) Lima, G. D. M., Sierakowski, M. R., Faria-Tischer, P. C. S., Tischer, C. A.: Characterisation of bacterial cellulose partly acetylated by dimethylacetamide/lithium chloride. *Mater. Sci. Eng. C* 31, 190-197 (2011).
- 44) Heinze, T., Dicke, R., Koschella, A., Kull, A. H., Klohr, E. A., Koch, W.: Effective preparation of cellulose derivatives in a new simple cellulose solvent. *Macromol Chem Phys.* 201, 627-631 (2000).
- 45) Heinze, T., Liebert, T. F., Pfeiffer, K. S., Hussain, M. A.: Unconventional cellulose esters: synthesis, characterization and structure-property relations. *Cellulose* 10, 283-296 (2003).
- 46) Ramos, L. A., Frollini, E., Heinze, T.: Carboxymethylation of cellulose in the new solvent dimethyl sulfoxide/tetrabutylammonium fluoride. *Carbohydr. Polym.* 60, 259-267 (2005).
- 47) Johnson, D. L.: Amine oxide in intermolecular hydrogen bonding of at least two different polymers, GB1144759.
- 48) Volkert, B., Wagenknecht, W.: Substitution patterns of cellulose ethers - influence of the synthetic pathway. *Macromol. Symp.* 262, 97-118 (2008).
- 49) Johnson, D. L.: Cyclic amine oxide as solvents for natural and synthetic polymers, GB1144048.
- 50) Swatloski, R. P., Spear, S. K., Holbrey, J. D., Rogers, R. D.: Dissolution of cellose with ionic liquids. *J. Am. Chem. Soc.* 124, 4974-4975 (2002).
- 51) Heinze, T., Schwikal, K., Barthel, S.: Ionic liquids as reaction medium in cellulose functionalization. *Macromol. Biosci.* 5, 520-525 (2005).
- 52) Zhu, S., Wu, Y., Chen, Q., Yu, Z., Wang, C., Jin, S., Ding, Y., Wu, G.: Dissolution of cellulose with ionic liquids and its application: a mini-review. *Green Chem.* 8, 325-327 (2006).
- 53) Liu, C.-F., Sun, R.-C., Zhang, A.-P., Qin, M.-H., Ren, J.-L., Wang, X.-A.: Preparation and characterization of phthalated cellulose derivatives in room-temperature ionic liquid without catalysts. *J. Agric. Food Chem.* 55, 2399-2406 (2007).
- 54) Massonne, K., Stegmann, V., D'Andola, G., Mormann, W., Wezstein, M., Leng, W.: Preparation of silylated polysaccharides or cellulose in ionic liquids, WO2007147813A1.
- 55) Mikkola, J.-P., Kirilin, A., Tuuf, J.-C., Pranovich, A., Holmbom, B., Kustov, L. M., Murzin, D. Y., Salmi, T.: Ultrasound enhancement of cellulose processing in ionic liquids: from dissolution towards functionalization. *Green Chem.* 9, 1229-1237 (2007).
- 56) Heinze, T., Dorn, S., Schoebitz, M., Liebert, T., Koehler, S., Meister, F.: Interactions of ionic liquids with polysaccharides 2: cellulose. *Macromol. Symp.* 262, 8-22 (2008).
- 57) Heinze, T., Petzold, K.: "Cellulose chemistry: novel products and synthesis paths; monomers, polymers and composites from renewable resources", Elsevier Ltd., Oxford, UK, 2008, pp.343-368.
- 58) Zhu, S.: Use of ionic liquids for the efficient utilization of lignocellulosic materials. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 83, 777-779 (2008).
- 59) Brackhagen, M., Heinze, T., Dorn, S., Koschella, A.: Method for manufacturing cellulose derivatives containing amino groups in ionic liquids, EP2072530A1.
- 60) Liebert, T., Wotschadlo, J., Gericke, M., Koehler, S., Laudeley, P., Heinze, T.: Modification of cellulose in ionic liquids towards

- biomedical applications. *ACS Symp. Ser.* **1017**, 115-132 (2009).
- 61) Ohno, H., Fukaya, Y.: Task specific ionic liquids for cellulose technology. *Chem. Lett.* **38**, 2-7 (2009).
- 62) Schoebitz, M., Meister, F., Heinze, T.: Unconventional reactivity of cellulose dissolved in ionic liquids. *Macromol. Symp.* **280**, 102-111 (2009).
- 63) Zhang, J., Wu, J., Cao, Y., Sang, S., Zhang, J., He, J.: Synthesis of cellulose benzoates under homogeneous conditions in an ionic liquid. *Cellulose* **16**, 299-308 (2009).
- 64) Dorn, S., Schoebitz, M., Schlufner, K., Heinze, T.: Novel cellulose products prepared by homogeneous functionalization of cellulose in ionic liquids. *ACS Symp. Ser.* **1033**, 275-285 (2010).
- 65) Liu, C. F., Sun, R. C., Zhang, A. P., Li, W. Y.: Dissolution of cellulose in ionic liquids and its application for cellulose processing and modification. *ACS Symp. Ser.* **1033**, 287-297 (2010).
- 66) Mikkola, J.-P., Tuuf, J.-C., Kirilin, A., Damlin, P., Salmi, T.: Ionic liquid-aided carboxymethylation of kraft pulp. *Int. J. Chem. React. Eng.* **8**, DOI: 10.2202/1542-6580.2321 (2010).
- 67) Possidonio, S., Fidale, L. C., El, S. O. A.: Microwave-assisted derivatization of cellulose in an ionic liquid: An efficient, expedient synthesis of simple and mixed carboxylic esters. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **48**, 134-143 (2010).
- 68) Rahman, M., Qin, Y., Maxim, M. L., Rogers, R. D.: Ionic liquid systems for the processing of biomass, their components and/or derivatives, and mixtures thereof., WO2010056790A1.
- 69) Bao, D.-S., Liu, C.-F., Sun, R.-C.: Preparation of cellulose succinates with high degree of substitution in solvent system [C₄mim]Cl/DMSO. *Adv. Mater. Res. (Durnten-Zurich, Switz.)* **554-556**, 244-249 (2012).
- 70) Gericke, M., Fardim, P., Heinze, T.: Ionic liquids - promising but challenging solvents for homogeneous derivatization of cellulose. *Molecules* **17**, 7458-7502 (2012).
- 71) Heinze, T., Petzold-Welcke, K.: "Recent advances in cellulose chemistry; Polysaccharide building blocks", John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, 2012, pp.1-50.
- 72) Muhammad, N., Man, Z., Bustam, K. M. A.: Ionic liquid - a future solvent for the enhanced uses of wood biomass. *Eur. J. Wood Wood Prod.* **70**, 125-133 (2012).
- 73) Zhou, J., Zhang, L., Deng, Q., Wu, X.: Synthesis and characterization of cellulose derivatives prepared in NaOH/urea aqueous solutions. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **42**, 5911-5920 (2004).
- 74) Zhou, Q., Zhang, L., Li, M., Wu, X., Cheng, G.: Homogeneous hydroxyethylation of cellulose in NaOH/urea aqueous solution. *Polym. Bull. (Heidelberg, Ger.)* **53**, 243-248 (2005).
- 75) Ke, H., Zhou, J., Zhang, L.: Structure and physical properties of methylcellulose synthesized in NaOH/urea solution. *Polym. Bull. (Heidelberg, Ger.)* **56**, 349-357 (2006).
- 76) Liebert, T.: Cellulose solvents - remarkable history, bright future. *ACS Symp. Ser.* **1033**, 3-54 (2010).
- 77) Camacho Gomez, J. A., Erler, U., Klemm, D.: 4-methoxy substituted trityl groups in 6-O protection of cellulose: homogeneous synthesis, characterization, detritylation. *Macromol. Chem. Phys.* **197**, 953-964 (1996).
- 78) Granström, M., Olszewska, A., Mäkelä, V., Heikkinen, S., Kilpeläinen, I.: A new protection group strategy for cellulose in an ionic liquid: simultaneous protection of two sites to yield 2, 6-di-O-substituted mono-*p*-methoxytrityl cellulose. *Tetrahedron Lett.* **50**, 1744-1747 (2009).
- 79) Klemm, D., Stein, A.: Silylated cellulose materials in design of supramolecular structures of ultrathin cellulose films. *J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem.* **A32**, 899-904 (1995).
- 80) Koschella, A., Klemm, D.: Silylation of cellulose regiocontrolled by bulky reagents and dispersity in the reaction media. *Macromol. Symp.* **120**, 115-125 (1997).
- 81) Heymann, E.: Studies on sol-gel transitions I: the inverse sol-gel transformation of

- methylcellulose in water. *Trans. Faraday Soc.* 31, 846 (1935).
- 82) Savage, A. B.: Temperature-viscosity relationships for water-soluble cellulose ethers. *Ind. Eng. Chem.* 49, 99 (1957).
- 83) Kuhn, W., Moser, P., Majer, H.: Aggregation von methylcellulose in lösung. *Helv. Chim. Acta* 44, 770 (1961).
- 84) Rees, D. A.: Polysaccharide gels, a molecular view. *Chem. & Ind. (London)* 19, 630-636 (1972).
- 85) Kato, T., Yokoyama, M., Takahashi, A.: Melting temperatures of thermally reversible gels. *Colloid. Polym. Sci.* 256, 15-21 (1978).
- 86) Owen, S. R., Tung, M. A., Paulson, A. T.: Thermorheological studies of food polymer dispersions. *J. Food Eng.* 16, 39-53 (1992).
- 87) Nishinari, K., Hofmann, K. E., Kohyama, K., Nishinari, N.: Gel-sol transition of methylcellulose. *Macromol. Chem. Phys.* 198, 1217-1226 (1997).
- 88) Nishinari, K.: Rheological and DSC study of sol-gel transition in aqueous dispersions of industrially important polymers and colloids. *Colloid. Polym. Sci.* 275, 1093-1107 (1997).
- 89) Funami, T., Kataoka, Y., Hiroe, M., Asai, I., Takahashi, R., Nishinari, K.: Thermal aggregation of methylcellulose with different molecular weights. *Food Hydrocolloids* 21, 46-58 (2006).
- 90) Kobayashi, K., Huang, C. I., Lodge, T. P.: Thermoreversible gelation of aqueous methylcellulose solutions. *Macromolecules* 32, 7070-7077 (1999).
- 91) Sarkar, N.: Kinetics of thermal gelation of methylcellulose and hydroxypropylmethylcellulose in aqueous-solutions. *Carbohydr. Polym.* 26, 195-203 (1995).
- 92) Sarkar, N., Walker, L. C.: Hydration dehydration properties of methylcellulose and hydroxypropylmethylcellulose. *Carbohydr. Polym.* 27, 177-185 (1995).
- 93) Hirrien, M., Desbrieres, J., Rinaudo, M.: Physical properties of methylcelluloses in relation with the conditions for cellulose modification. *Carbohydr. Polym.* 31, 243-252 (1996).
- 94) Vigouret, M., Rinaudo, M., Desbrieres, J.: Thermogelation of methylcellulose in aqueous solutions. *J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol.* 93, 858-869 (1996).
- 95) Chevillard, C., Axelos, M. A. V.: Phase separation of aqueous solution of methylcellulose. *Colloid. Polym. Sci.* 275, 537-545 (1997).
- 96) Desbrieres, J., Hirrien, M., Rinaudo, M.: A calorimetric study of methylcellulose gelation. *Carbohydr. Polym.* 37, 145-152 (1998).
- 97) Hirrien, M., Chevillard, C., Desbrieres, J., Axelos, M. A. V., Rinaudo, M.: Thermogelation of methylcelluloses: new evidence for understanding the gelation mechanism. *Polymer* 39, 6251-6259 (1998).
- 98) Takahashi, M., Shimazaki, M., Yamamoto, J.: Dependence of molecular weight on phase diagram of methyl cellulose solution showing thermoreversible gelation. *高分子論文集* 55, 269-276 (1998).
- 99) Desbrieres, J., Hirrien, M., Ross-Murphy, S. B.: Thermogelation of methylcellulose: rheological considerations. *Polymer* 41, 2451-2461 (2000).
- 100) Bochek, A. M., Zabivalova, N. M., Lavrent'ev, V. K., Lebedeva, M. F., Sukhanova, T. E., Petropavlovskii, G. A.: Formation of physical thermally reversible gels in solutions of methyl cellulose in water and dimethylacetamide and properties of films thereof. *Russ. J. Appl. Chem.* 74, 1358-1363 (2001).
- 101) Li, L., Thangamathesvaran, P. M., Yue, C. Y., Tam, K. C., Hu, X., Lam, Y. C.: Gel network structure of methylcellulose in water. *Langmuir* 17, 8062-8068 (2001).
- 102) Takahashi, M., Shimazaki, M.: Formation of junction zones in thermoreversible methylcellulose gels. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* 39, 943-946 (2001).
- 103) Takahashi, M., Shimazaki, M., Yamamoto, J.: Thermoreversible gelation and phase separation in aqueous methyl cellulose solutions. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* 39, 91-100 (2001).
- 104) Li, L.: Thermal gelation of methylcellulose in water: scaling and thermoreversibility. *Macromolecules* 35, 5990-5998 (2002).
- 105) Li, L., Shan, H., Yue, C. Y., Lam, Y. C., Tam, K.

- C., Hu, X.: Thermally induced association and dissociation of methylcellulose in aqueous solutions. *Langmuir* 18, 7291-7298 (2002).
- 106) Sekiguchi, Y., Sawatari, C., Kondo, T.: A gelation mechanism depending on hydrogen bond formation in regioselectively substituted *O*-methylcelluloses. *Carbohydr. Polym.* 53, 145-153 (2003).
- 107) Nishimura, H., Donkai, N., Miyamoto, T.: Temperature-responsive hydrogels from cellulose. *Macromol. Symp.* 120, 303-313 (1997).
- 108) Mischnick, P.: Challenges in structure analysis of polysaccharide derivatives. *Cellulose* 8, 245-257 (2001).
- 109) Erler, U., Mischnick, P., Stein, A., Klemm, D.: Determination of the substitution patterns of cellulose methyl ethers by HPLC and GLC - comparison of methods. *Polym. Bull.* 29, 349-356 (1992).
- 110) Heinrich, J., Mischnick, P.: Rapid method for the determination of the substitution pattern of *O*-methylated 1, 4-glucans by high-pH anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection. *J. Chromatogr. A* 749, 41-45 (1996).
- 111) Arisz, P. W., Kauw, H. J. J., Boon, J. J.: Substituent distribution along the cellulose backbone in *O*-methylcelluloses using GC and FAB-MS for monomer and oligomer analysis. *Carbohydr. Res.* 271, 1-14 (1995).
- 112) Richardson, S., Gorton, L.: Characterisation of the substituent distribution in starch and cellulose derivatives. *Anal. Chim. Acta* 497, 27-65 (2003).
- 113) Takahashi, S., Fujimoto, T., Miyamoto, T., Inagaki, H.: Relationship between distribution of substituents and water solubility of *O*-methyl cellulose. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 25, 987-994 (1987).
- 114) Takahashi, S., Fujimoto, T., Barua, B. M., Miyamoto, T., Inagaki, H.: Carbon-13 NMR spectral studies on the distribution of substituents in some cellulose derivatives. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 24, 2981-2993 (1986).
- 115) Miyamoto, T., Long, M., Donkai, N.: Preparation of new types of temperature-responsive cellulose derivatives. *Macromol. Symp.* 99, 141-147 (1995).
- 116) Kamitakahara, H., Hori, M., Nakatsubo, F.: Substituent effect on ring-opening polymerization of regioselectively acylated alpha-D-glucopyranose 1, 2, 4-orthopivalate derivatives. *Macromolecules* 29, 6126-6131 (1996).
- 117) Hori, M., Kamitakahara, H., Nakatsubo, F.: Substituent effects of the orthoester group on ring-opening polymerization of alpha-D-glucopyranose 1, 2, 4-orthoester derivatives. *Macromolecules* 30, 2891-2896 (1997).
- 118) Karakawa, M., Kamitakahara, H., Takano, T., Nakatsubo, F.: The utility of a 3-*O*-allyl group as a protective group for ring-opening polymerization of alpha-D-glucopyranose 1, 2, 4-orthopivalate derivatives. *Biomacromolecules* 3, 538-546 (2002).
- 119) Karakawa, M., Mikawa, Y., Kamitakahara, H., Nakatsubo, F.: Preparations of regioselectively methylated cellulose acetates and their H-1 and C-13 NMR spectroscopic analyses. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 40, 4167-4179 (2002).
- 120) Nishio, N., Takano, T., Kamitakahara, H., Nakatsubo, F.: Preparation of high regioselectively mono-substituted carboxymethylcelluloses. *Cellulose Chem. Tech.* 39, 377-387 (2005).
- 121) Karakawa, M., Takano, T., Nakatsubo, F.: Copolymerization of alpha-D-glucopyranose 1, 2, 4-ortho pivalate derivatives. Preparation of *O*-methyl celluloses with heterogeneous distribution of the methyl groups and their water solubility. *Cellulose Chem. Tech.* 41, 555-561 (2007).
- 122) Adelwohrer, C., Takano, T., Nakatsubo, F., Rosenau, T.: Synthesis of C-13-perlabeled cellulose with more than 99% isotopic enrichment by a cationic ring-opening polymerization approach. *Biomacromolecules* 10, 2817-2822 (2009).
- 123) Kamitakahara, H., Funakoshi, T., Nakai, S., Takano, T., Nakatsubo, F.: Syntheses of 6-*O*-ethyl/methyl-celluloses via ring-opening