

平成 30 年 5 月 19 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14473

研究課題名(和文) 隣接水酸基同時除去による糖類からのジデオキシ糖の触媒的合成

研究課題名(英文) Catalytic synthesis of dideoxysugars by the simultaneous removal of vicinal OH groups of sugars

研究代表者

富重 圭一 (TOMISHIGE, KEIICHI)

東北大学・工学研究科・教授

研究者番号：50262051

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：酸化セリウムへ高分散担持した酸化レニウムをパラジウム金属粒子で修飾した  $\text{ReO}_x\text{-Pd/CeO}_2$  触媒が、シス位で隣接する水酸基を持った様々な糖のメチルグリコシドを、酸化レニウム種を活性点とし、水素分子を還元剤とする脱酸素脱水反応と、パラジウム粒子表面上で進行する炭素-炭素二重結合の水素化により、対応するジデオキシ糖のメチルグリコシドへ高い収率で変換できることを示した。さらに、水溶液中でジデオキシ糖のメトキシ基を水酸基に置換し、開環で生成した炭素-酸素二重結合を水素化することで、光学活性なトリオールを高い収率、高い鏡像体過剰率で与えることも示した。

研究成果の概要(英文)：Re oxide catalyst dispersed on  $\text{CeO}_2$  modified with Pd metal was an effective heterogeneous catalyst for the conversion of methylglycosides with cis-vicinal OH groups by the deoxydehydration with  $\text{H}_2$  over Re oxide species as a catalytically active site and the subsequent hydrogenation of C-C double bond to give corresponding dideoxysugars in high yield. Furthermore, some produced dideoxysugars can be converted to optically active triols by hydration and hydrogenation in high yield and high enantio excess.

研究分野：触媒化学

キーワード：固体触媒 糖類 バイオマス 脱酸素脱水

### 1. 研究開始当初の背景

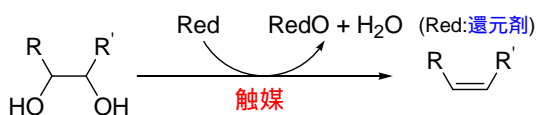
持続可能な社会構築のためには、現在石油から製造している化学製品を、バイオマスなど再生可能資源を原料として用いた合成プロセスを開発することが必要であると考えられている。バイオマス資源から得られるものの一つが糖類であるが、糖類の変換に有効な固体触媒反応は極めて限られている。特に、ポリマーの単量体となるような化合物を合成しようとした場合、糖類の分子を脱酸素して酸素含有率を下げる必要が出てくる。糖類中の C-OH を還元し、C-H へと還元し、選択的に生成物を得るためには、下記のような重要なポイントがあると考えられる。実際のところ現時点では、これらの条件を満たす固体触媒は作られていない。

- ・ C-C 結合開裂反応 (C-C 水素化分解) に不活性、C-OH の還元反応 (C-O 水素化分解) にのみ活性

- ・ C-OH 構造が多種類にわたるため、特定の構造の認識が必要

- ・ C-OH の脱水素反応による C=O の形成、それに引き続く水素化による C-OH の生成による異性化反応を抑制し、不斉炭素原子周りの立体構造の保持

一方で、バイオマス資源に関連する基質の C-O 水素化分解により選択的に有用な化学製品を与える固体触媒に関する研究は、ここ 10 年で大きく進展している。例えば、グリセリンは、C3 の糖アルコールであり、植物油である高級脂肪酸のトリグリセリドからのバイオディーゼル製造の副生物であることもあり、その変換が活発に研究されている。グリセリン分子中の 2 級の C-OH 結合を選択的に水素化分解し、1,3-プロパンジオールを与える固体触媒の開発は可能になりつつある。研究代表者は、この反応に有効な Ir-ReO<sub>x</sub>/SiO<sub>2</sub> 触媒を開発し、約 70% の選択率で 1,3-プロパンジオールを与えることを見出し、触媒構造解析、反応機構解明に関する研究をすすめてきた。さらに、分子中に存在する 2 つの水酸基を同時に除去する触媒の開発も進めてきた。Toste らのグループにより、CH<sub>3</sub>ReO<sub>3</sub> を均一系触媒として、3-ペンタノールを還元剤として、1,4-アンヒドロエリスリトールを基質とする反応を行うと、2 つの水酸基が同時に除去され、2,5-ジヒドロフランを高い収率で得ることが報告されている。この 2 つの隣接する OH 基が除去されて、炭素炭素二重結合が生成する反応が脱酸素脱水 (Deoxydehydration, DODH) 反応と呼ばれ、化学反応式を以下に示す。



これに対して、研究代表者らは、固体触媒としての酸化レニウム種が酸化セリウム上に

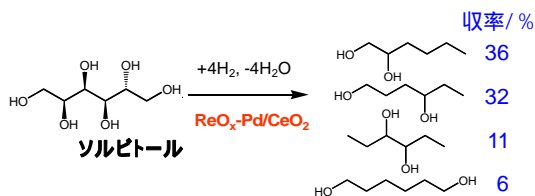
高分散した触媒を Pd 金属粒子で修飾した触媒 (ReO<sub>x</sub>-Pd/CeO<sub>2</sub>) を開発し、1,4-アンヒドロエリスリトールと水素の反応で同時水酸基除去による高収率テトラヒドロフラン合成 (>99%) が可能であることを示した。本研究では、ここでの知見を活用し、糖類を原料とし、水素を還元剤とするジデオキシ糖の高収率合成を実現する固体触媒の開発を目指す。有効な触媒は現時点では知られておらず、実現できれば、学術的に高い新規性を持つと同時に、キラルビルディングブロック等、糖類の新しい用途が開けることが期待できる。

### 2. 研究の目的

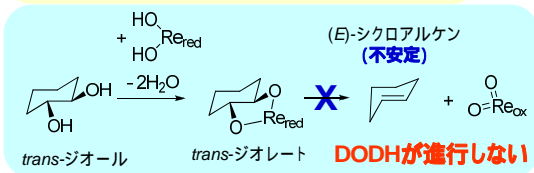
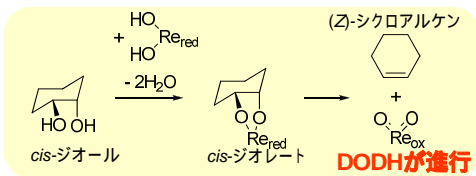
糖類と水素の反応により、ジデオキシ糖 (2 つの C-OH を C-H へと脱酸素されたもの) を選択的に与える固体触媒反応システムの開発を目的とする。糖類は、その分子中に数多くの水酸基 (C-OH) を持っており、そのため、糖類を還元し、デオキシ糖を選択的に得るには、非常に精度の高い官能基認識能が必要となり、通常酵素反応が用いられてきている。これに対して、本研究は、最も安価な水素を還元剤として用いることを可能とすると同時に、酵素に置き換わるポテンシャルを持つ固体触媒の開発を目指す。固体触媒と還元剤として水素を用いることが可能になれば、生成物と触媒の分離の簡便性、十分な耐熱性を活かしたより高温反応による劇的な反応速度向上、原子効率の高い触媒変換などにつながることも期待できる。

### 3. 研究の方法

ReO<sub>x</sub>-Pd/CeO<sub>2</sub> 触媒を逐次含浸法により調製し、水素を還元剤とする隣接水酸基同時除去反応についての触媒反応試験を行った。生成物については、液体ガスクロマトグラフ及びガスクロマトグラフを用いて分析した。これまでの脱酸素脱水反応に有効な触媒に関する研究から、糖アルコールのように多くの水酸基を分子中に含む基質については、隣接水酸基同時除去反応は、選択的に進行しない。糖アルコールとしてソルビトールを基質として用いた場合の結果の一例を下に示す。



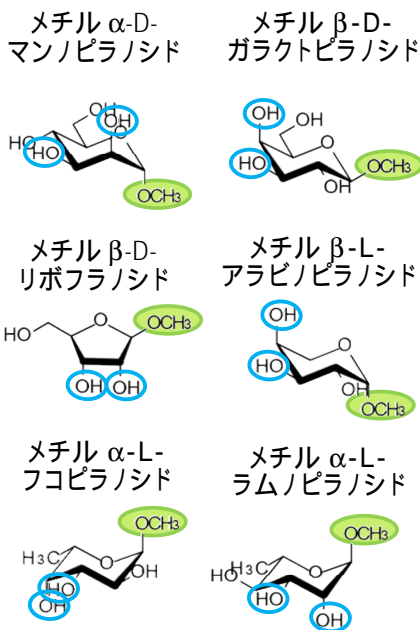
一方で、隣接水酸基についてシーストランス異性体が存在するときには、シス体はよく反応するのに対して、トランス体の反応性が極めて低いことが知られている。これは、シス体と比較して、トランス体では遷移状態が非常に歪んだ構造になるため、活性化エネルギーが非常に大きくなってしまい、反応が進行しない。1,2-シクロヘキサンジオールの例を下記に示す。



次に、多くの糖類は溶液中で環状構造と鎖状構造を可逆的にとることが知られている。鎖状構造ではシス構造を持っているものでも、開環して開いた状態になると炭素-炭素結合が自由に回転するため、すべての隣接水酸基が反応するため、上述した糖アルコールの場合と同様に選択性が発現しないことになる。そのため、開環を抑制する必要がある。その結果として、具体的には、多糖類をメタノールと反応させてメタノリシスすることで容易に入手可能なメチルグリコシドを基質として用いて、触媒性能及び触媒反応特性を検討した。また、脱酸素脱水反応が進行すると炭素-炭素二重結合が生成するが、この部分は反応性が高いため、副反応が進行し、目的生成物の収率・選択率が下がってしまう。そこで、本研究では、炭素-炭素二重結合を水素化してしまい、安定な化合物として高収率でジデオキシ糖を得ることを目的とした。同時に、この反応で得られたジデオキシ糖を付加価値の高い光学活性なポリオールへと誘導する方法についても検討を行った。

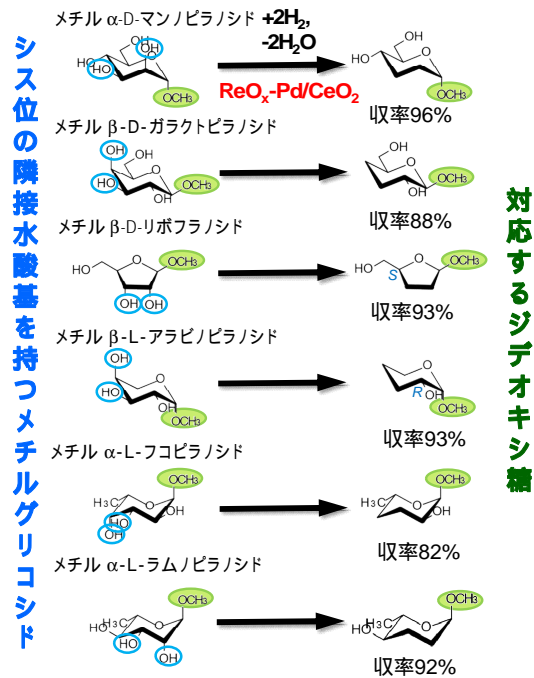
#### 4. 研究成果

シス位に隣接水酸基を持つメチルグリコシドとして、下に示す糖類の変換を行った。

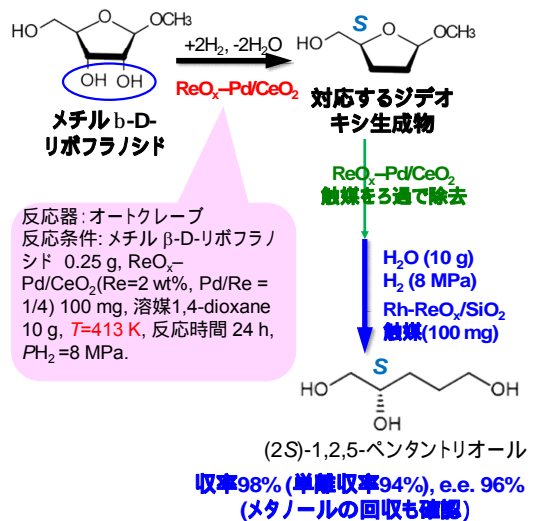


上で、水色の丸印は、シス位の隣接水酸基を

示し、緑の丸は開環を抑制するためのメトキシドであることを示している。これらのメチルグリコシドを  $\text{ReO}_x\text{-Pd/CeO}_2$  を触媒として、水素加圧下で反応を行ったところ、脱酸素脱水反応と引き続いておこる炭素-炭素二重結合の水素によりジデオキシ糖が高収率で得られることがわかった。



この反応では、溶媒として1,4-ジオキサンを溶媒として用いているが、メチルグリコシドの脱酸素脱水反応 + 水素化反応で得られたジデオキシ糖の1,4-ジオキサン溶液に、触媒をろ過で分離し、水を加え、さらに  $\text{Rh-ReO}_x/\text{SiO}_2$  触媒を加え、水素下で反応を行ったところ、メトキシ基が水酸基へ変換され、開環により  $\text{C}=\text{O}$  となり、この水素化反応によりトリオールやテトラオールが得られる。下に、メチル- $\beta$ -D-リボフラノシドの場合の結果を示す。



高い収率で(2S)-1,2,5-ペンタントリオール

が得られることがわかる。特に注目すべき点として、糖類に存在していた不斉炭素原子の立体構造が維持され、光学活性なトリオールを合成できた点である。メチル-β-L-アラビノアラビノピラノシドをスタート物質として同様に反応を進行させると、(2R)-1,2,5-ペンタントリオールを収率 95%, ee 95%で得られることもわかった。光学活性なアルコールをキラルビルディングブロックとして、医薬品製造などに用いることができる付加価値の高い化合物で有り、バイオマスから化学品を得る有用なルートを開拓する研究成果を挙げることができたと考えている。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Masazumi Tamura, Naoto Yuasa, Ji Cao, Yoshinao Nakagawa, Keiichi Tomishige, Transformation of Sugars to Chiral Polyols over a Heterogeneous Catalyst, Angew. Chem. Int. Ed., in press. DOI: 10.1002/anie.201803043

〔学会発表〕(計 6 件)

富重圭一、バイオマス由来化学品製造のための固体触媒技術、第 121 回触媒討論会特別シンポジウム「多様な炭素資源を活用した物作りを支える触媒技術」(招待講演) 2018 年

Keiichi Tomishige, Deoxydehydration of polyols with hydrogen catalyzed by heterogeneous Re catalyst supported on CeO<sub>2</sub>, 16<sup>th</sup> Japan-Taiwan Joint Symposium on Catalysis (Invited Lecture), 2018 年

Keiichi Tomishige, Metal-modified ReO<sub>x</sub>/CeO<sub>2</sub> catalysts for deoxydehydration of vicinal OH groups in biomass-related substrates, 8<sup>th</sup> Japan-China Workshop on Environmental Catalysis and Eco-materials (Keynote Lecture), 2017 年

Keiichi Tomishige, Development of heterogeneous metal catalysts for the production of fuels and chemicals from biomass, 2017 International Conference on Coal Science & Technology (Plenary Lecture), 2017 年

富重圭一、固体触媒と水素を用いた脱酸素脱水反応によるバイオマス由来化学品合成、JACI エネルギー・資源技術部会バイオマス分科会講演会(招待講演) 2017 年

湯浅那央斗、田村正純、中川善直、富重圭一、ReO<sub>x</sub>-Pd/CeO<sub>2</sub> 触媒を用いたメチルグリコシドの隣接 OH 基同時除去反応、第 46 回石

油・石油化学討論会、2016 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等  
<http://www.che.tohoku.ac.jp/~erec/>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

富重圭一 (TOMISHIGE, Keiichi)  
東北大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号：50262051

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：

(4) 研究協力者

( )