

平成22年 6月 2日現在

研究種目：若手研究（スタートアップ）

研究期間：2008～2009

課題番号：20860038

研究課題名（和文） 固体触媒による単糖の選択的脱水反応

研究課題名（英文） Selective dehydration of monosaccharide using heterogeneous catalyst

研究代表者

高垣 敦 (TAKAGAKI ATSUSHI)

北陸先端科学技術大学院大学・マテリアルサイエンス研究科・助教

研究者番号：30456157

研究成果の概要（和文）： バイオマスの中でも糖類基本単位であるグルコースを原料とし、脱水反応により有用化合物を高選択的に合成できる固体触媒を開発することを目的とした。まず、イオン交換樹脂アンバーリストー15がグルコースから無水糖（レボグルコサン）を選択的に合成できることを見出した。また、固体塩基（ハイドロタルサイト）と固体酸（アンバーリストー15）を同時に加えると、ワンポットにて5-ヒドロキシメチルフルフラールが高選択的に得られることがわかった。

研究成果の概要（英文）： Glucose, most abundant monosaccharide has been transformed into valuable intermediates such as anhydroglucose and 5-hydroxymethylfurfural by selective dehydration using heterogeneous acid-base catalysts. Anhydroglucose (levoglucosan) was selectively produced from glucose in the presence of Amberlyst-15, a strongly acidic ion-exchange resin in aprotic polar solvents. Selective synthesis of 5-hydroxymethylfurfural has been performed in the presence of solid acid (Amberlyst-15) and solid base (hydrotalcite) by one-pot reaction via isomerization and successive dehydration.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,330,000	399,000	1,729,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,530,000	759,000	3,289,000

研究分野：触媒化学

科研費の分科・細目：プロセス工学・触媒・資源化学プロセス

キーワード：固体酸触媒，バイオマス変換，脱水反応，無水糖，イオン交換樹脂，ハイドロタルサイト，ヒドロキシメチルフルフラール

1. 研究開始当初の背景

二酸化炭素ガスによる温暖化は人類全体を巻き込む地球規模の深刻な問題となっている。われわれは石油に代表される化石燃料の大量消費社会から脱却し、再生可能資源を高度有効利用した循環型社会に大きく転換する必要がある。バイオマスはカーボンニュートラルの観点から注目されており、バイオエタノール、バイオディーゼルをはじめとした代替エネルギーとしての利用に関する研究、実用化が国内外で急速に展開されている。これらに加えてさまざまな化成品をバイオマスから製造することは、今後持続可能な社会の実現のために必要不可欠である。

バイオマスの中で、特に木質系バイオマスは、(i)地球上に偏在化しているパーム椰子などと異なり、ほぼ普遍的に存在する、(ii)食料利用との競合がないといったメリットがある。セルロースの糖化により得られる単糖グルコースからは発酵によるバイオエタノール合成の他に、有用化成品となるさまざまな展開が期待されている。その中でグルコースの脱水反応には水分子が1つ取り除かれた1,6-アノヒドログルコース(レボグルコサン)、あるいは3分子取り除かれた5-ヒドロキシメチルフルフラール(HMF)がある。

水分子1つの脱水により得られる無水糖(レボグルコサン)は抗がん剤や生分解性ポリマー原料、光学分割剤として利用されている非常に価値の高い化合物である。また、フラン誘導体である5-ヒドロキシメチルフルフラール(HMF)はポリアミド、ポリエステル等の有用ポリマーの中間体、水素化分解によって得られるジメチルフランが新しい代替燃料としての可能性を有しているなど、HMF合成に関する研究は国内外で精力的になされている(たとえば Dumesic et al., *Science* 2007; *Nature* 2007; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007)。

これまでレボグルコサンの製造方法に関しては、セルロースを出発原料として、250℃以上の高温、短時間の条件下、高圧あるいはマイクロ波照射にて処理する方法が報告されていた。しかしながら、これらの方法は熱分解反応であり、反応の制御が困難なこと、使用する有機溶媒が高沸点であるため生成物の単離が困難であることなどが問題点として指摘されていた。このような背景から、安全かつ簡便で高収率、高選択的にレボグルコサンを得る方法が望まれていた。

また、HMFの合成においては、金属イオンを添加したイオン液体を用いる方法、水相—有機相による二相系により酸性水溶液より

生成したHMFを有機相へ抽出する方法などが提案されているが、より温和な反応条件で、安全でかつグリーンな触媒プロセスの構築が望まれている。

2. 研究の目的

本研究ではバイオリファイナリーの一環としてグルコースの選択的脱水反応に着目した。無水糖(レボグルコサン)あるいは5-ヒドロキシメチルフルフラールの選択的合成を高選択的に進行させる固体酸塩基触媒の設計・開発を目的とした。また、他の単糖類であるフルクトース、キシロースおよび二糖類(スクロース、セロビオース)からの5-ヒドロキシメチルフルフラール、フルフラールまたは無水糖の選択的合成についても同様に固体酸塩基触媒にて行うことも検討した。

3. 研究の方法

(1) 無水糖の合成

種々の固体酸触媒(ゼオライト、金属酸化物、イオン交換樹脂)を用いて、グルコースの脱水反応を行った。また比較として、均一系酸触媒(硫酸、パラトルエンスルホン酸)も用いた。溶媒として、グルコースが溶解する非プロトン性極性溶媒(*N,N*-ジメチルホルムアミド、*N,N*-ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル)および水を用いた。生成物の定性・定量は液体クロマトグラフにて行った。カラムにはパイオラッド社製 Aminex HPX-87H を、溶離液には10mM 硫酸水溶液を用いた。

(2) 5-ヒドロキシメチルフルフラールの合成

① 固体塩基触媒によるグルコースからフルクトースへの異性化反応

種々の固体塩基触媒を用い、グルコースからフルクトースへの異性化反応を検討した。反応条件・分析条件等は(1)の無水糖合成と同様に行った。

② 固体酸触媒によるフルクトースから5-ヒドロキシメチルフルフラールの合成

種々の固体酸触媒を用い、フルクトースから5-ヒドロキシメチルフルフラールへの脱水反応を検討した。反応条件・分析条件等は上記と同様に行った。

③ 固体酸・塩基触媒によるグルコースから5-ヒドロキシメチルフルフラールのワンポット合成

上記①②の知見をもとに固体酸触媒と固体塩基触媒を同時に系内に加えて、グルコースから5-ヒドロキシメチルフルフラールへのワンポット反応を行った。反応条件・分析条件等は上記と同様に行った。

4. 研究成果

(1) 無水糖の合成

これまで固体酸触媒を用いた無水糖の合成に関する研究は報告されていなかったため、まず種々の固体酸触媒を用いて反応活性を評価した。その結果、酸性ゼオライト、粘土鉱物(モンモリロナイト)、金属酸化物(酸化チタン、ニオブ酸)等ではグルコースの転化率が低く、無水糖が全く得られなかった。一方、スルホ基を有するイオン交換樹脂(アンバーリストー15, ナフィオンNR50)は同反応条件にて高い転化率にて無水糖が得られた。図1にあるように、得られた無水糖は1,6-anhydro- β -D-glucopyranose (レボグルコサン) および1,6-anhydro- β -D-glucofuranose であり、それぞれの生成量はほぼ等量であった。この反応は水中では全く進行せず、*N,N*-ジメチルホルムアミド, *N,N*-ジメチルアセトアミド, ジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性

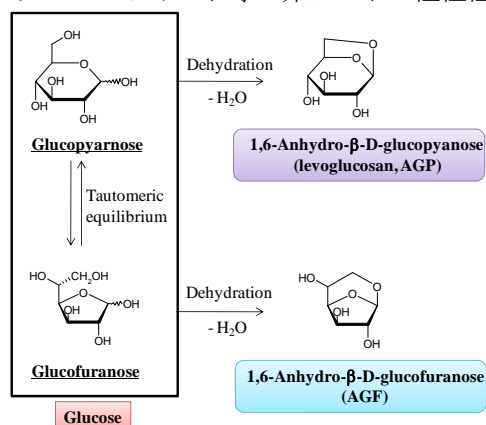


図1. グルコースからの無水糖合成

表1. イオン交換樹脂によるグルコースからの無水糖合成

Catalyst ^b	Reaction temp. /K	Glucose conversion / %	Anhydroglucoses yield / % (Selectivity /%)
Amberlyst-15	373	28	28 (>99)
	393	66	46 (70)
Nafion NR50	373	36	26 (75)
	393	58	32 (56)
Nafion SAC13	373	25	24 (96)
	393	71	30 (43)
<i>p</i> -TsOH	373	60	31 (52)
H ₂ SO ₄	373	57	29 (51)

^a Reaction conditions: mole ratio of acid amount (SO₃H groups) of catalyst : glucose : DMF = 1:3: 250. 3h. ^b Acid amounts of samples tested are 4.8, 0.9, 0.15, 5.3, 20.4 mmol g⁻¹ for Amberlyst-15, Nafion NR50, Nafion SAC13, *p*-TsOH and H₂SO₄, respectively.

溶媒にて効率よく反応が進行した。イオン交換樹脂とパラトルエンスルホン酸, 硫酸を酸触媒として用い, これら不均一系酸・均一系酸の酸量を一定に合わせて反応を行った場合, 同程度のグルコース転化率においてアンバーリストー15での無水糖選択率が最も高かった。(表1)。

(2) 5-ヒドロキシメチルフルフラールの合成

効率的なグルコースからの5-ヒドロキシメチルフルフラールの合成として, まず塩基触媒によるアルドース-ケトース異性化反応を実施し, これによりグルコースをフルクトースに一度転位させ, その後, 酸触媒によるフルクトースの脱水反応にて5-ヒドロキシメチルフルフラールを合成することを行った(図2)。

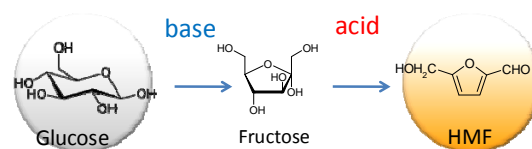


図2. 固体酸塩基触媒によるグルコースからHMFへのワンポット合成

① 固体塩基触媒によるグルコースからフルクトースへの異性化反応

まず, グルコースからフルクトースへの異性化反応において活性を示す固体塩基触媒を探索した。酸化マグネシウムはグルコース転化率が低く, 酸化カルシウムでは転化率は高いものの, フルクトース収率は低かった。これに対し, アニオン性層状複水酸化物であるハイドロタルサイトではフルクトースへの異性化反応において良好な活性を示した。

② 固体酸触媒によるフルクトースから5-ヒドロキシメチルフルフラールの合成

続いて, 固体酸触媒によるフルクトースから5-ヒドロキシメチルフルフラールの合成に関して, 種々の固体酸触媒を用いて検討した。このときもイオン交換樹脂の活性が高く, アンバーリストー15が最適であった。

③ 固体酸・塩基触媒によるグルコースから5-ヒドロキシメチルフルフラールのワンポット合成

上記の結果から, グルコースからフルクトースまでの異性化反応にはハイドロタルサイトが, フルクトースから5-ヒドロキシメチルフルフラールへの脱水反応にはアンバ

ーリストー15が良好な活性を示すことがわかったことから、これらを同時に反応系に加え、グルコースから5-ヒドロキシメチルフurfuralへのワンポット合成を行った。ハイドロタルサイトは層状構造を有し、表面のアニオン種(OH⁻, HCO₃⁻)が塩基点として機能し、一方、アンバーリストー15はポリマー内部のスルホ基が酸点として機能する。

通常、塩酸と水酸化ナトリウムのように均一系酸と均一系塩基の組み合わせの場合、たちまち中和してしまい反応は進行しない。また酸塩基のうち、一方が固体触媒でもう片方が均一系触媒の場合も同様に固体表面の活性点が被毒を受け、活性がなくなる。これに対し、固体酸と固体塩基の組み合わせでは、中和することなく、お互いの機能を有するため、ワンポットにて酸、塩基の両反応を行うことができる。

実際に、ハイドロタルサイトとアンバーリストー15の組み合わせにてグルコースから5-ヒドロキシメチルフurfural(HMF)が選択的に生成した(表2)。ハイドロタルサイトの量を増加させると、さらにHMFの収率が向上した。副生成物としてアンバーリストー15による、グルコースの脱水反応(1)により無水糖が得られた。反応条件を検討したところ、無水糖の生成は高温のとき多いことがわかった。また、低温においてはハイドロタルサイトによるフルクトースへの異性化反応の選択率が高いことがわかった。そこで、低温にて時間を延ばして反応を行ったところ、HMFの収率が向上した(表2)。

このワンポット合成は繰り返し使用が可能であり、少なくとも3回までHMFの収率はほぼ同じであった。また、溶媒として*N,N*-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド以外にもアセトニトリルを用いることができ、これらの少量の水との混合溶媒においてもHMFは生成した。

Entry	Base	Acid	Conversion of glucose / %	HMF Selectivity / %
1	Hydrotalcite	Amberlyst-15	64, 73 ^a	38, 58 ^a
2	Hydrotalcite	Nafion NR50	60	27
3	Hydrotalcite	—	62	0
4	—	Amberlyst-15	69	0
5	—	HCl (pH 1)	>99	0
6 ^b	Piperidine	<i>p</i> -TSAH	0	0

Reaction conditions: Glucose (0.1 g), hydrotalcite (0.1 g), Amberlyst-15 (0.1 g), DMF (3 mL), 373 K, 3h. ^a Using 0.2 g of hydrotalcite, 353 K, 9h. ^b Piperidine (0.2 mmol), *p*-TSAH (0.07 mmol).

表2. 固体酸塩基触媒によるグルコースから5-ヒドロキシメチルフurfuralのワンポット合成

さらに、同様の系にて五炭糖キシロースからフルフルールの合成や、二糖類のスクロース・セロビオースからのHMF直接合成も可能であった(図3)。二糖類からのワンポット

合成には、加水分解(酸)―異性化(塩基)―脱水(酸)の3つの酸塩基反応が連続して進行した。

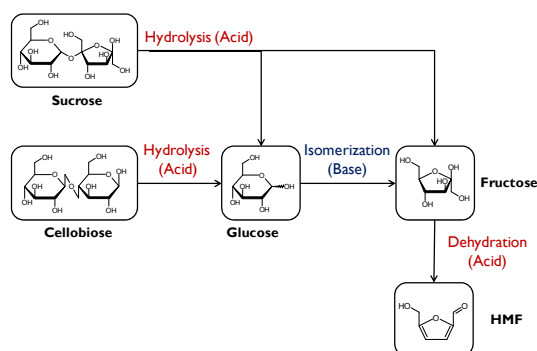


図3. 固体酸塩基触媒による二糖類からHMFへのワンポット合成

以上のことから、本研究により固体酸のみの場合ではグルコースから無水糖が、固体酸・塩基を共存させた場合ではグルコースからHMFが選択的に合成できることをはじめて明らかにした。

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4件)

① Mika Ohara, Atsushi Takagaki, Shun Nishimura, Kohki Ebitani, “Synthesis of 5-hydroxymethylfurfural and levoglucosan by selective dehydration of glucose using solid acid and base catalysts”, *Applied Catalysis A: General*, in press, 査読有

② Shun Nishimura, Atsushi Takagaki, Kohki Ebitani, “Monodisperse iron oxide nanoparticles embedded in Mg-Al hydrotalcite as a highly active, magnetically separable and recyclable solid base catalyst”, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, in press, 査読有

③ Atsushi Takagaki, Mika Ohara, Shun Nishimura, Kohki Ebitani, “A one-pot reaction for biorefinery: combination of solid acid and base catalysts for direct production of 5-hydroxymethylfurfural from saccharides”, *Chemical Communications*, 6276-6278, 2009, 査読有

④ Atsushi Takagaki, Kohki Ebitani, “Glucose to Value-added Chemicals:

Anhydroglucose Formation by Selective Dehydration over Solid Acid Catalysts”, Chemistry Letters, 38, 650-651, 2009, 査読有

[学会発表] (計9件)

①大原三佳、西村俊、高垣敦、堂免一成、海老谷幸喜、“金属酸化物ナノシートを用いた水中での5-ヒドロキシメチルフルフラールの合成”、日本化学会第90回春季年会、2010.3.28、大阪

②大原三佳、西村俊、高垣敦、海老谷幸喜、“固体酸塩基触媒を用いた糖類からのフルフラール類のワンポット合成”、第105回触媒討論会、2010.3.24、京都

③大原三佳、西村俊、高垣敦、海老谷幸喜、“固体酸塩基触媒を用いた糖類からの5-ヒドロキシメチルフルフラールの直接合成”、平成21年度日本化学会北陸地区研究会、2009.11.28、石川

④ Atsushi Takagaki, Kohki Ebitani, “Anhydroglucose Formation from Glucose over Solid Acid Catalysts”, The 12th Japan-Korea Symposium on Catalysis, 2009.10.14, Akita (Japan)

⑤ Mika Ohara, Shun Nishimura, Atsushi Takagaki, Kohki Ebitani, “5-Hydroxymethylfurfural Formation from Glucose over Solid Acid/Base Catalysts”, The 12th Japan-Korea Symposium on Catalysis, 2009.10.14, Akita (Japan)

⑥高垣敦、海老谷幸喜、“固体酸触媒による無水糖の合成”、第104回触媒討論会、2009、9.29、宮崎

⑦ Atsushi Takagaki, Mika Ohara, Kohki Ebitani, “Selective synthesis of 5-hydroxymethylfurfural and levoglucosan from glucose over solid acid/base catalysts”, 6th World Congress on Catalysis by Acids and Bases (ABC-6), 2009.5.14, Genova (Italy)

⑧高垣敦、海老谷幸喜、“固体酸触媒を用いたグルコースの脱水反応によるレボグルコサンの合成”、日本化学会第89回春季年会、2009.3.27、千葉

⑨大原三佳、西村俊、高垣敦、海老谷幸喜、“固体酸塩基触媒を用いたグルコースから5-ヒドロキシメチルフルフラールへの

One-pot 合成”、日本化学会第89回春季年会、2009.3.27、千葉

[産業財産権]

○出願状況 (計3件)

①名称：5-ヒドロキシメチルフルフラールの製造方法

発明者：海老谷幸喜、高垣敦

権利者：国立大学法人北陸先端科学技術大学院大学

種類：特許権

番号：PCT/JP2010/52435

出願年月日：2010.2.18

国内外の別：国外

②名称：無水糖の製造方法

発明者：海老谷幸喜、高垣敦

権利者：国立大学法人北陸先端科学技術大学院大学

種類：特許権

番号：特願2009-53068

出願年月日：2009.3.6

国内外の別：国内

③名称：5-ヒドロキシメチルフルフラールの製造方法

発明者：海老谷幸喜、高垣敦

権利者：国立大学法人北陸先端科学技術大学院大学

種類：特許権

番号：特願2009-53041

出願年月日：2009.3.6

国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高垣 敦 (TAKAGAKI ATSUSHI)

北陸先端科学技術大学院大学・マテリアルサイエンス研究科・助教

研究者番号：30456157

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：