

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K22542

研究課題名（和文）樹木糖鎖が立体化学を制御するグリーンな不斉触媒の創製

研究課題名（英文）Sustainable Asymmetric Catalysis on Wood Cellulose Nanofibers

研究代表者

鹿又 喬平（Kanomata, Kyohei）

大阪大学・薬学研究科・助教

研究者番号：30880447

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：林産資源から単離されるセルロースナノファイバー（CNF）は、低炭素循環型社会の実現を担うキーマテリアルとして期待を集めている。しかしCNFの化学構造に由来する機能が未開拓であることから、本研究ではCNFを用いた触媒反応の創製に取り組んだ。CNF界面を高密度にカルボキシ化したTO-CNFを用い、塩基性サイトを導入することで、同一系内で酸と塩基が共存可能な酸塩基複合型触媒を開発し、1工程での多段階連続反応に成功した。また、CNFと同様の多糖高分子であるキトサンナノファイバーを塩基触媒に用い、TO-CNFと組み合わせることで酸塩基連続反応が可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究不均一系触媒でありながら均一系触媒を凌駕する触媒機能を実現している。セルロースナノファイバーの結晶構造および化学構造が機能発現に本質的な役割を果たしており、従来の触媒を固定化するだけの固相担持触媒とは一線を画する。また本研究では資源的な利用価値が極めて高い再生産可能なバイオマスの新たな利用法を開拓しており、その成果は持続可能なモノづくりへの貢献が期待される。

研究成果の概要（英文）：Cellulose nanofibers (CNFs) isolated from forest resources are expected to be a key material for realizing a low-carbon, recycling-oriented society. However, the functions derived from the chemical structure of CNFs have not yet been explored, and in this study, we worked on the creation of catalytic reactions using CNFs, using TO-CNFs with a densely carboxylated CNF interface and introducing basic sites. We have succeeded in multi-step sequential reactions in a single step. Chitosan nanofiber, a polysaccharide polymer similar to CNF, was also used as a base catalyst and combined with TO-CNF to enable continuous acid-base reactions.

研究分野：有機合成化学

キーワード：セルロースナノファイバー ナノセルロース 有機分子触媒

1. 研究開始当初の背景

バイオマス資源からの新材料創出の機運が高まるなか、木質資源から得られるセルロースナノファイバー (Cellulose NanoFiber: CNF) を利用した次世代材料の開発が活発に行われている。セルロースは持続的再生産が可能で生分解性に優れ、かつ地球上で最も豊富な天然有機資源であるため、循環型低炭素社会の構築に向けたキーマテリアルとして期待されている。樹木細胞壁から単離されるナノ繊維の CNF は、結晶性であるため強度や安定性の面で極めて優れた材料物性を示す。そのため、樹脂やフィルムなどと複合化した機能性材料の開発競争が年々加速している。

しかし現行の研究では強度や軽量性などの機械的特性に関心が集中し、CNF が本来有している「分子レベルでのユニークなナノ構造」に基づく機能はほとんど発揮されていない。CNF は規則的な界面構造や両親媒性など、他の高分子材料やナノマテリアルには見られない特徴を有しており、こうした化学構造に基づく CNF の機能開拓は、触媒反応をはじめとしたファインケミカルへの応用展開の可能性を秘めている。

2. 研究の目的

本研究では CNF の界面ナノ構造に着目し、CNF が「触媒反応」において発揮する新機能を探索する(図1)。CNF の結晶性で規則的な構造は、界面全体にわたって均質な反応場を作り出し、高度な反応制御を可能にする。本研究では特に「触媒と CNF 結晶界面との相互作用」を基本戦略とした CNF の触媒機能創出に取り組んだ。

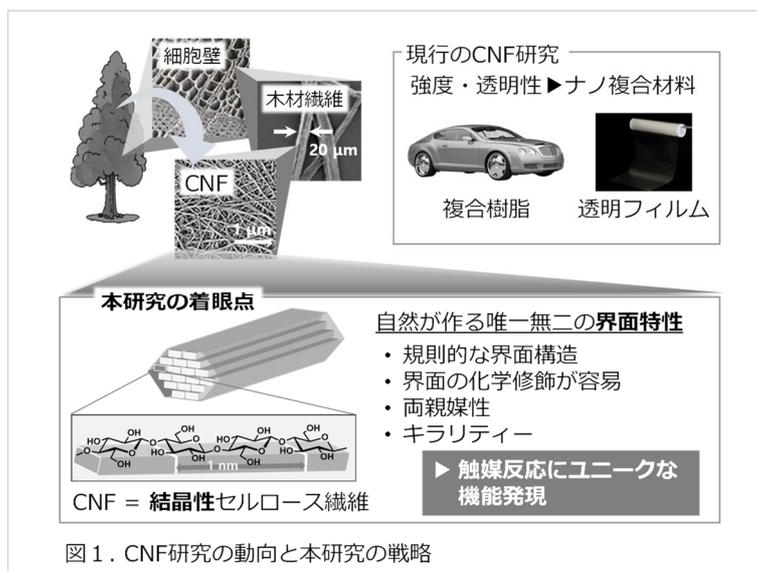


図1. CNF研究の動向と本研究の戦略

3. 研究の方法

(1) TEMPO 酸化セルロースナノファイバー (T0-CNF) の調製と評価

CNF に対し TEMPO 触媒酸化によってカルボキシ基導入量の異なる種々の T0-CNF を調製した。また、ナトリウム塩として得られた T0-CNF を塩酸で処理することでプロトン型の T0-CNF(H) とした。得られた T0-CNF を電気伝導度滴定や電子顕微鏡観察により分析し、調製条件と構造の相関関係を検討した。

(2) T0-CNF とプロリンとの協奏触媒系による直截的アルドール反応

水分散体として得られる T0-CNF をメタノール置換し、基質の 4-ニトロベンズアルデヒド、アセトン、および触媒となる L-プロリンを加えてアルドール反応を実施した。反応終了後、分液、シリカゲルカラム精製により生成物を単離し、キラル HPLC により光学純度を評価した。

(3) プロトン化 T0-CNF を酸触媒としたアセタールの加水分解反応

上記の検討で得られた T0-CNF(H) をブレンステッド酸触媒として用い、アセタール化合物の加水分解の反応速度を評価した。反応温度、基質濃度などを変えて転化率の経時変化を追跡し、速度論的解析から反応機構を考察した。

(4) CNF による酸塩基連続触媒反応

T0-CNF(H) に塩基性官能基を導入することで、同一系内で共存可能な酸塩基複合型触媒を調製した。本触媒によるアセタールの加水分解と Knoevenagel 縮合のワンポットでの連続反応を検討

した。反応溶液の HPLC 分析により反応の転化率を評価した。

4. 研究成果

(1) TEMPO 酸化セルロースナノファイバー (T0-CNF) の調製と評価

ウォータージェット法により解繊された市販のセルロースナノファイバー (CNF) に対し、既報^[1]に従って触媒として 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン 1-オキシル (TEMPO)、酸化剤として次亜塩素酸ナトリウム (NaClO) を用いて繊維表面のセルロース 1 級水酸基の酸化 (カルボキシ化) を行った。

電気伝導度滴定によりカルボキシ基量を定量したところ、カルボキシ基の導入量は酸化剤の使用量と比例関係にあることを見出し、その値を 0~1.8 mmol/g の範囲で精密に制御することが可能であった。得られた T0-CNF を電子顕微鏡で観察した結果、カルボキシ基の導入量に関わらず、もとの未処理 CNF の繊維形態を維持していた (図 2)。また、T0-CNF を 0.1 M 希塩酸で処理した T0-CNF(H) についても、同様に繊維形態を維持していることが明らかとなった。

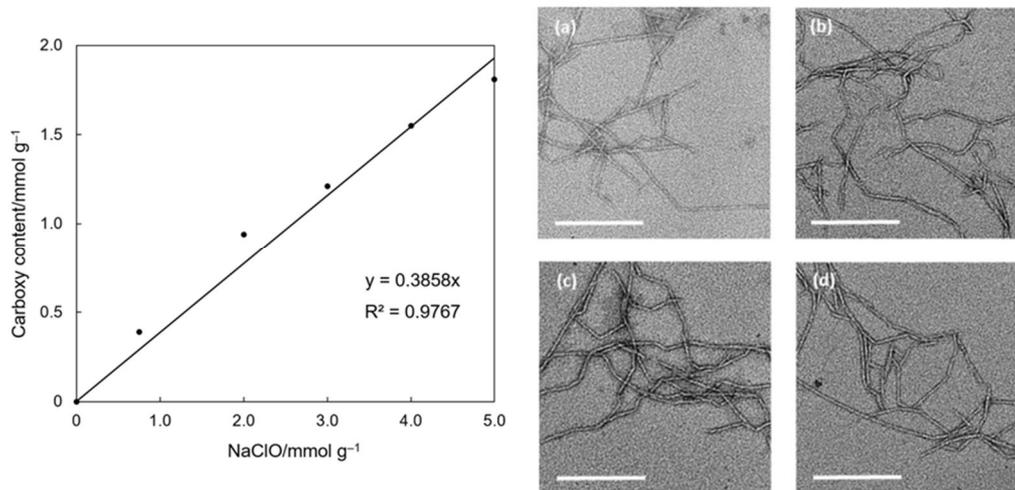


図 2 . TEMPO 酸化法により調製した T0-CNF のカルボキシ基量と電子顕微鏡写真

(a) 未処理 CNF (0.0 mmol/g): (b) 0.39 mmol/g: (c) 1.55 mmol/g: (d) 1.81 mmol/g.
Scale bar = 200 nm

(2) T0-CNF とプロリンとの協奏触媒系による直截的アルドール反応

これまでの研究で、セルロースナノファイバー、特に TEMPO 酸化セルロースナノファイバー (T0-CNF) がプロリン触媒による直截的アルドール反応の反応効率を飛躍的に向上させることを報告している^[2-4]。しかしながらその後の検討で、本触媒系は再現性に乏しいという問題が生じた。これは T0-CNF を有機溶媒中で用いているためにナノ分散性の維持に問題があるためだと考えた。そこで本触媒系の再現性の改善を図るため、反応に用いる T0-CNF の前処理方法の検討を行った。その結果、T0-CNF を酸処理してナノ分散を保ったままヒドロゲル化し、そのあと有機溶媒に置換することでナノ分散性の維持を担保し、触媒反応の再現性を改善することに成功した。

また NMR により反応の副生物を解析したところ、T0-CNF を加えない場合の反応ではプロリンの分解由来するオキサゾリジンがプロリン基準で 50% 近く生成していることが明らかとなった。オキサゾリジンの生成は T0-CNF の添加によりほぼ完全に抑制されることから、本触媒系の反応効率の向上は、T0-CNF によるプロリンの分解抑制が一因となっていることが示唆された。

(3) プロトン化 T0-CNF を酸触媒としたアセタールの加水分解反応

T0-CNF は遷移界面に 1 nm 間隔で高密度にカルボキシル基を有している。これまでの研究で、プロトン化処理をした T0-CNF(H) が優れたブレンステッド酸として機能し、アセタールの加水分解を高効率に触媒することを明らかにしている^[5]。本研究ではまず、T0-CNF(H) のブレンステッド酸触媒としての特性を明らかにするため、反応の速度論的解析を行った。基質の初濃度を変化させて反応初速度を求め Lineweaver-Burk プロットで解析した結果、直線的な相関がみられた ($r^2 = 0.97$)。また Arrhenius プロットによる解析からは、T0-CNF(H) の有無によらず反応の活性化エネルギーはほぼ等しいことが明らかとなった。このことから T0-CNF(H) による触媒反応では、酵素反応で基質-酵素複合体を形成するのと同様に、基質が T0-CNF(H) と相互作用し、繊維界面での局所的な濃縮効果が生じることで高い触媒活性を発揮していることが示唆された。

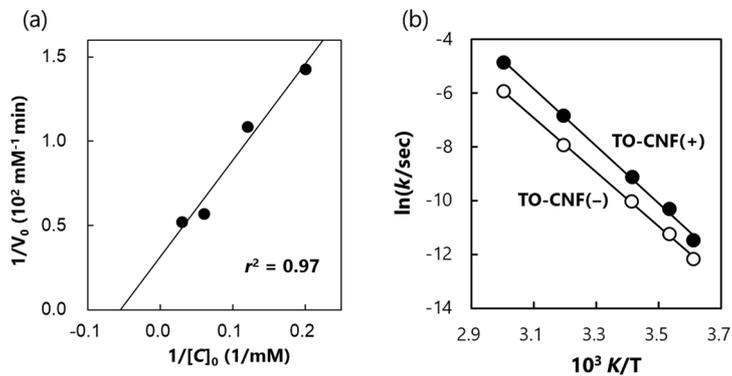


図3 .TO-CNF(H) によるアセタール加水分解の速度論解析：(a) Lineweaver-Burk プロット、(b) Arrhenius プロット

(4) CNF の特性を活かした連続触媒反応

CNF による酸塩基複合型触媒の創製

同一分子内に酸触媒サイトと塩基触媒サイトを併せ持った酸塩基複合型触媒は、従来は多段階を要していた分子変換を一挙に行うことが可能になり、環境調和性に優れた化学プロセスの開発を可能にする。しかしながら酸と塩基が同一系内に共存すれば中和により酸塩基対を形成し容易に失活してしまうため、酸塩基の共存を可能にする触媒設計が精力的に研究されている。これまでにコアシェル構造やシート構造など、酸と塩基を空間的に分離する構造の触媒が開発されてきたが、合成が煩雑であったり、石油由来の原料を用いていたりと、環境調和型のプロセスに向けては課題を残している。

本研究では TO-CNF(H) が剛直な結晶性繊維であるという特性を活かした酸塩基複合型触媒の開発を行った(図4)。TO-CNF(H) に対し、カルボキシ基の半分のモル比でジアミンであるピペラジンを加えた。ピペラジンの一方のアミノ基がカルボン酸とイオン対を形成することで CNF 上に固定化され、もう一方のアミノ基が触媒サイトとして機能すると考えた。この酸塩基複合型 CNF を用いて、アセタールの加水分解と続く Knoevenagel 縮合の連続反応を試みたところ、反応は円滑に進行し目的生成物が高い収率で得られた。一方、酸と塩基を混合しただけの場合には収率は低い値となったことから、TO-CNF が優れた酸塩基複合型触媒となることが示された。CNF はその剛直性のために溶液中でネットワーク構造を形成し、酸塩基対の形成が抑制されたために、酸と塩基が独立した触媒として機能したと考えられる。

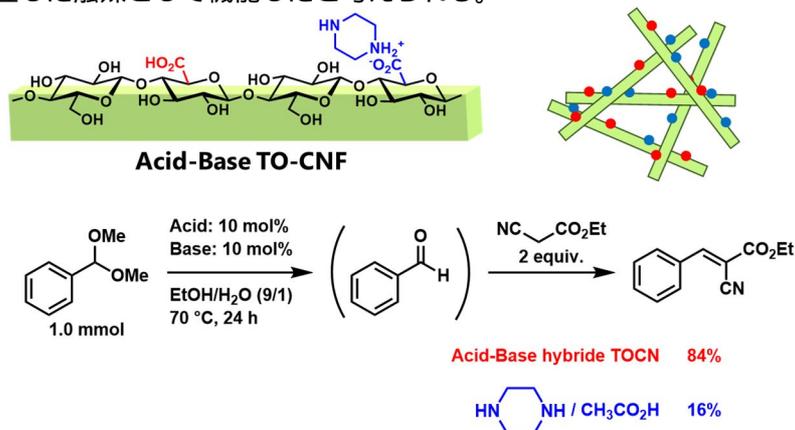


図4 . CNF を用いた酸塩基複合型触媒の創製と連続反応への展開

CNF とキトサンナノファイバーの組み合わせによる酸塩基連続触媒反応

同一系内で共存可能な酸塩基触媒系は、CNF とキトサンナノファイバー (CsNF) を組み合わせることで可能であった。CNF はグルコース単位がグリコシド結合で連結した樹木由来の多糖ナノファイバーである。これに対し CsNF はアミノ基を有するグルコサミン単位がグリコシド結合により連結した、CNF と同様の多糖ナノファイバーであり、カニやエビなど甲殻類の殻を形成するキチンの加水分解により得られる。筆者はこれまでの研究で、CsNF が Knoevenagel 縮合反応において優れた不均一系塩基触媒として機能し、低分子アミンや可用性のポリアリルアミンなどとは異なるユニークな化学選択性を発現することを見出している[6]。

本研究では、CsNF が CNF と同様に剛直なナノ繊維である特徴を活かし、CsNF と TO-CNF(H) を同一系内で混合した酸塩基触媒系を検討した。その結果、これらの組み合わせにおいても系中で酸塩基対の形成により失活することなく、図4に示す連続反応を高収率で触媒することに成功した。

参考文献

- [1] T. Saito, S. Kimura, Y. Nishiyama, A. Isogai, *Biomacromolecules* 2007, 8, 2485–2491.
- [2] K. Kanomata, N. Tatebayashi, X. Habaki, T. Kitaoka, *Sci. Rep.* 2018, 8, 4098.
- [3] N. J. Ranaivoarimanana, K. Kanomata, T. Kitaoka, *Molecules* 2019, 24, 1231.
- [4] N. J. Ranaivoarimanana, X. Habaki, T. Uto, K. Kanomata, T. Yui, T. Kitaoka, *RSC Adv.* 2020, 10, 37064–37071.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kasama Kengo, Kanomata Kyohei, Hinami Yuya, Mizuno Karin, Uetake Yuta, Amaya Toru, Sako Makoto, Takizawa Shinobu, Sasai Hiroaki, Akai Shuji	4. 巻 11
2. 論文標題 Chemo- and regioselective cross-dehydrogenative coupling reaction of 3-hydroxycarbazoles with arenols catalyzed by a mesoporous silica-supported oxovanadium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 35342 ~ 35350
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/d1ra07723f	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 笠間 建吾、水野 花鈴、日南 優也、鹿又 喬平、赤井 周司
2. 発表標題 固定化バナジウム触媒の構造と脱水素型クロスカップリング反応の反応機 構解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西尾 幸也、鹿又 喬平、赤井 周司
2. 発表標題 メソポーラスシリカ担持オキソバナジウム触媒によるアルコールの直接的な求核置換反応
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀野 聡志、西尾幸也、川西真司、沖 晋矢、井川貴詞、鹿又喬平、赤井周司
2. 発表標題 R選択的リパーゼを用いる動的速度論的光学分割法を活用した両エナンチオマー合成法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kyohei Kanomata, Kengo Kasama, Karin Mizuno, Shuji Akai
2. 発表標題 Oxidative cross-coupling of 3-hydroxycarbazoles catalysed by a mesoporous silica-supported oxovanadium
3. 学会等名 AIMECS2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠間 建吾、水野 花鈴、日南 優也、鹿又 喬平、赤井 周司
2. 発表標題 不均一系バナジウム触媒を用いた3-ヒドロキシカルバゾール類のC-H官能基化によるクロスカップリング法の開発
3. 学会等名 第50回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関