

機関番号：14401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21750124

研究課題名（和文） 微小空間を利用した選択的ホルモース反応

研究課題名（英文） Selective Formose Reaction Using Small Spaces

研究代表者

橋爪 章仁 (HASHIDZUME AKIHITO)

大阪大学・大学院理学研究科・講師

研究者番号：70294147

研究成果の概要（和文）：選択的ホルモース反応の実現を目的として、多孔質アルミナと逆ミセルのウォータープールを微小反応場として用い、ホルモース反応を行った。多孔質アルミナは、ホルモース反応に対する高い触媒能を示し、より炭素数の多い糖アルコールを形成した。逆ミセルのウォータープール中のホルモース反応では、初期反応の加速と生成物の選択性が観測された。

研究成果の概要（英文）：In order to realize selective formose reaction, formose reactions were carried out using porous alumina and water pools of reverse micelles as small reaction media. Porous alumina showed a higher catalytic activity for formose reaction to form sugar alcohols of larger carbon numbers. In the formose reactions in water pools of reverse micelles, acceleration of the initial reaction and a selectivity of products were observed.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	3,100,000	930,000	4,030,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：微小空間、ホルモース反応、ホルモース、ホルムアルデヒド、多孔性アルミナ、逆ミセル、界面活性剤、両親媒性ブロック共重合体

1. 研究開始当初の背景

ホルモース反応とは、ホルムアルデヒドをアルカリ性条件下で加熱すると、ホルモースと呼ばれる糖が生成する反応である。ホルモース反応は、光合成のカルビン・ベンソン回路が発見される1950年以前は、光合成のモデル反応と考えられ、ドイツを中心に精力的な研究が行われた。その結果、ホルモース反応は、ベンゾイン型縮合やアルドール反応、交差カニッツァロ反応などを経由した複雑な反応であることが明らかにされた。従って、

ホルモースは数十種類にもおよぶ糖と糖アルコールの混合物で、天然には存在しない分岐型の糖やL体の糖も含まれる。これらのことから、ホルモースやホルモース反応は、実用的観点からは有用ではない。しかし、ホルモース反応を選択的に進行させ、有用な糖を効率的に合成できれば、その実用的価値が高まることが期待される。特に資源に乏しい日本では、メタノールやホルムアルデヒド、ギ酸などの1つの炭素からなる化合物(C1化合物)を出発原料とする反応の開発が、達成さ

れるべき重要な課題のひとつである。

1970年頃より、日本を中心に選択的ホルモース反応の先駆的な研究が行われた。重政らは、無機塩基を触媒として用い、反応条件を制御することにより、いくつかの糖アルコールを優先的に合成する方法を見出し、ホルモース反応から生成物を初めて単離、同定した。また、松本と井上は、エタノールなどの有機溶媒中、有機塩基であるチアゾリウム塩を触媒として用いることにより、三炭糖であるジヒドロキシアセトンの選択的合成に成功した。しかし、これらの研究以来、選択的ホルモース反応の精力的な研究は行われていない。

一方、近年、ナノメートルスケールの微小空間を用いた選択的な合成反応が多く報告されている。しかし、微小空間をホルモース反応に利用した研究は行われていなかった。

このような状況を鑑み、研究代表者らは、2005年より微小空間におけるホルモース反応の研究を開始した。はじめに、研究代表者らは、ホルモース反応のための微小空間として、ポロン酸残基を有する多孔質架橋高分子を用い、生成物に選択性が見られることを明らかにした。この結果は、微小空間の利用が選択的ホルモース反応の達成のために有望であることを示すものである。

2. 研究の目的

有用な糖を選択的に合成できるホルモース反応系を構築することを最終的な目的として、本研究では、特に、(1)多孔質アルミナと(2)逆ミセルのウォータープールを微小空間として用いるホルモース反応に焦点を絞り研究を行った。

(1)アルミナはそれ自身がホルモース反応の触媒となる。研究代表者らは、糖の存在下におけるゾルゲル反応により多孔質アルミナを調製し、その多孔質アルミナの細孔を微小空間として用い、ホルモース反応を行った。

(2)逆ミセルのウォータープールは、比較的サイズ制御の容易なナノメートルスケールの孤立微小空間である。このような微小空間の中でホルモース反応が進行すれば、反応するホルムアルデヒド分子数を制御できる可能性が考えられる。そこで、低分子界面活性剤により形成される逆ミセルのウォータープール中でホルモース反応を行った。

3. 研究の方法

(1)多孔質アルミナを用いたホルモース反応

①多孔質アルミナの調製とキャラクタリゼーション

グルコースの存在下、あるいは、非存在下、アルミニウムトリ-sec-ブトキシドを原料としてアルミナゲルを調製し、そのアルミナゲルを300℃で1時間焼成することにより、多孔

質アルミナを調製した。得られた多孔質アルミナの結晶性を粉末X線回折によって、また、比表面積や細孔分布を依頼測定によって評価した。

②ホルモース反応

種々の反応条件(触媒量、溶剂量、反応温度、反応時間、ホルムアルデヒド濃度など)でホルモース反応を行った。アセチルアセトン法によって、反応後のホルムアルデヒド濃度を決定することによって反応転化率を決定した。

③得られたホルモースの分析

得られたホルモースをガスクロマトグラフィ、高速液体クロマトグラフィ、および、質量分析によって分析した。

(2)逆ミセルのウォータープール中でのホルモース反応

①逆ミセルの調製とそのキャラクタリゼーション

様々な条件(ポリマー濃度、水の体積分率など)でアニオン性、カチオン性、ノニオン性低分子界面活性剤から逆ミセルを調製し、そのウォータープールのサイズを動的光散乱、蛍光消光実験によって決定した。アニオン性、ノニオン性、カチオン性低分子界面活性剤として、それぞれ、エーロゾルOT(AOT)、トリトンX-100(TX)、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロマイド(CTAB)を用いた。

②ホルモース反応

種々の反応条件(触媒量、溶剂量、反応温度、反応時間、ホルムアルデヒド濃度など)でホルモース反応を行った。アセチルアセトン法によって、反応後のホルムアルデヒド濃度を決定することによって反応転化率を決定した。

③得られたホルモースの分析

得られたホルモースをガスクロマトグラフィ、高速液体クロマトグラフィ、および、NMR、質量分析によって分析した。

④両親媒性ブロック共重合体の調製と形成される逆ミセルのキャラクタリゼーション
可逆的付加開裂型連鎖移動(RAFT)重合により、ポリスチレンを疎水性ブロックとするいくつかの両親媒性ブロック共重合体を合成した。得られた両親媒性ブロック共重合体の1,2-ジクロロエタン中での逆ミセルを静的および動的な光散乱測定によって、そのサイズと会合数を決定した。

4. 研究成果

(1)多孔質アルミナを用いたホルモース反応

①多孔質アルミナの調製とキャラクタリゼーション

得られた多孔質アルミナサンプルの結晶性を粉末X線回折によって調べた。比較として、市販の活性アルミナについても測定を行

った。活性アルミナには $2\theta = 32^\circ, 36^\circ, 39^\circ, 45^\circ, 61^\circ$ 、および 67° に γ -アルミナに帰属される回折ピークが観測され、活性アルミナは γ -アルミナ構造を有していることが分かった。グルコースを添加せずに調製した多孔質アルミナサンプル (PA) において、 $2\theta = 12^\circ, 28^\circ, 38^\circ, 49^\circ$ 、および 65° にベーマイト構造に帰属される回折ピークが観測された。グルコース存在下で調製した多孔質アルミナサンプル (PA-G) では、ベーマイト構造に帰属される回折ピークがブロードになり、相対的に小さくなった。この結果は、グルコースがベーマイト構造の形成を阻害していることを示している。以上の結果から、グルコースの添加によって生成するアルミナの結晶性を制御できることが分かった。

得られたアルミナサンプルの多孔性を -196°C における窒素吸着測定によって調べた。比較として、市販の活性アルミナについても測定した。得られた等温吸着曲線から、BET 法を用いて、見積もった表面積と全細孔容積を表 1 に示す。活性アルミナの表面積と全細孔容積は、それぞれ $121\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$ 、 $0.206\text{ cm}^3\text{ g}^{-1}$ であった。本研究で調製したアルミナサンプルは活性アルミナに比べ、顕著に大きな表面積と全細孔容積を示した。グルコース存在下で調製した PA-G は、グルコース非存在下で調製した PA よりも、大きな表面積を有することが分かった。

表 1 アルミナサンプルの多孔性

サンプル	BET 表面積 $/\text{m}^2\text{ g}^{-1}$	全細孔体積 $/\text{cm}^3\text{ g}^{-1}$
活性アルミナ	121	0.206
PA	449	1.15
PA-G	687	0.868

等温吸着曲線から BJH 法によって評価した細孔径分布を図 1 に示す。活性アルミナに比べ、本研究で調製したアルミナサンプルはより多くの細孔を有していることが分かる。グルコース存在下で調製した PA-G は、グルコース非存在下で調製した PA よりも、小さい

細孔径 (1.25 nm) で狭い細孔径分布を示した。この結果から、グルコースの添加によって、アルミナの細孔径やその分布をある程度制御できることが明らかとなった。

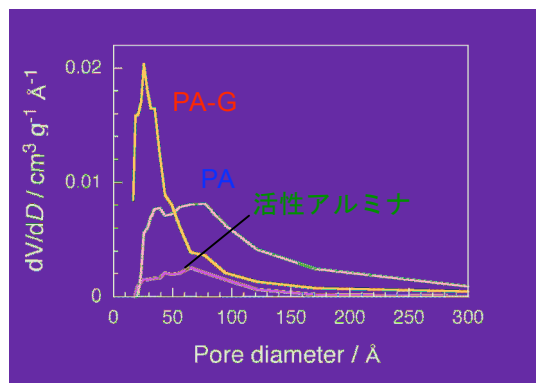


図 1 得られたアルミナサンプルと市販の活性アルミナの細孔径分布

② ホルモース反応

得られたアルミナサンプルのうち、最も細孔径が小さく、分布の最も狭かった PA-G を用いてホルモース反応の触媒能について調べた。反応が主に多孔質アルミナの細孔内で進行するように、アルミナサンプルにしみ込む程度に少量の反応溶液を加え、フルクトースを助触媒として用い、ホルモース反応を行った。一例として、図 2 に 90°C での転化率の時間変化を示す。転化率は、活性アルミナ $<$ PA $<$ PA-G の順に増加した。これは、結晶性の低いアルミナ程、ホルモース反応の触媒能が高いことを示している。格子欠陥が強い塩基性サイトとして振る舞うと考えられる。

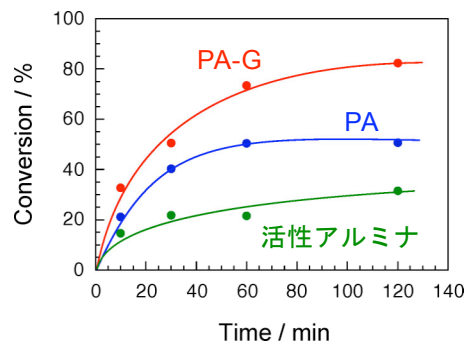


図 2 多孔質アルミナと活性アルミナを用いたホルモース反応の転化率の時間変化

③ 得られたホルモースの分析

図 3 に、 90°C で 1 時間反応させたときに得られた生成物の高速液体クロマトグラフィーの結果を示す。別に行ったエタノールを溶離液として用いた LC/MS 測定の結果から、溶出時間 4.2 – 5.5 分のシグナルは炭素数 4 の糖アルコール、5.5 – 6.5 分のシグナルは炭素数 5 の糖アルコール、6.5 – 7.4 分のシグナルは炭素数 6 の糖アルコールであることが分かった。PA-G を触媒として用いた場合、より大きな炭素数の糖アルコールの含量が高かった。これは、PA が強い塩基性サイトを有しているためであると考えられる。

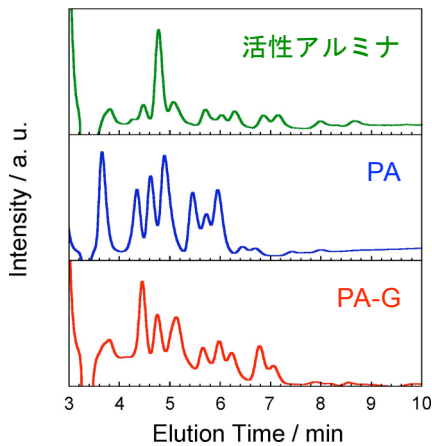


図3 得られたホルモースの高速液体クロマトグラム

(2) 逆ミセルのウォータープール中でのホルモース反応

① 逆ミセルの調製とそのキャラクタリゼーション

図4にAOT、CTAB、TXが形成する逆ミセルのウォータープールの半径 (R_w) を水と界面活性剤のモル比 w に対してプロットした結果を示す。AOTとCTAB逆ミセルの場合、30、45、60°Cで、 R_w は w にほぼ比例しました。一方、TX逆ミセルの場合、30、45、60°Cで、 R_w は w によらず約1 nmで一定であった。

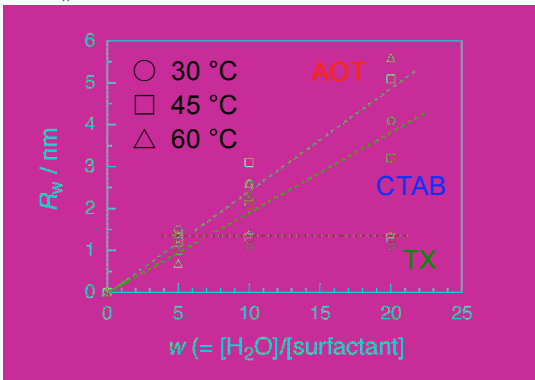


図4. ウォータープールの半径の w に対する関係

② ホルモース反応

図5に、60°Cにおける逆ミセルのウォータープール中のホルモース反応の転化率の時間変化を示す。比較のために行った水溶液中におけるホルモース反応では、反応初期に誘導期がみられ、50分辺りから急速に反応が進行し、約75分後には転化率は約100%に到達した。以前の研究から、ホルモース反応では、ホルムアルデヒド2分子からグリコールアルデヒドが形成される反応が律速段階であることが知られており、そのために、誘導期が観測されたと考えられる。水溶液中におけるホルモース反応とは対照的に、AOT、CTAC、

TX逆ミセルのウォータープール中の反応では、誘導期は観測されず、グリコールアルデヒドの形成が加速されていると考えられます。また、AOT逆ミセルでは約65%、TX逆ミセルでは約35%、CTAB逆ミセルでは約25%で転化率が飽和しました。この結果は、今回用いた界面活性剤のうち、AOT逆ミセルのウォータープールが、ホルモース反応にもっとも有効な反応場であることを示している。

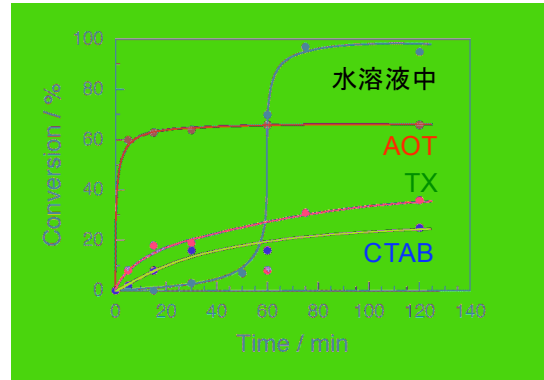


図5. 逆ミセルのウォータープール中でのホルモース反応の転化率の時間変化

AOT逆ミセルのウォータープール中でのホルモース反応の詳細を理解するため、異なる条件においてホルモース反応を行った。図6に、30、45、60°Cでの飽和転化率を、 w に対してプロットした結果を示す。反応温度が高いほど、 w の増加に伴い飽和転化率がより緩やかに低下している。 $w=5$ では、ウォータープール当たりのホルムアルデヒドの平均分子数が約1であるにも関わらず、より大きな w のときよりも飽和転化率が高くなっている。この結果は、当初の予想に反して、逆ミセルの衝突などにより、ウォータープールの内包物がウォータープール間を移動していることを意味している。

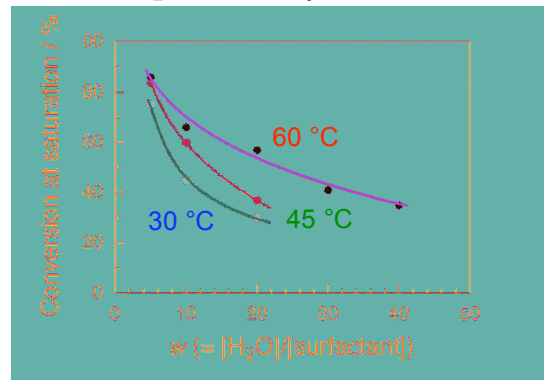


図6. AOT逆ミセルのウォータープール中でのホルモース反応の飽和転化率に対する w の効果

界面活性剤の親水基には、水分子が水和しているため、ウォータープール内には、界面

近傍で運動性が低下している水分子と、中央付近で通常のバルク水と同様の運動性をもつ水分子の2種類が存在する。また、水と界面活性剤のモル比 w の増加に伴い、ウォータープール内のバルク水の割合が増加することも知られている。逆ミセルのウォータープール中でのホルモース反応では、グリコールアルデヒドの形成の加速や w の増加に伴う飽和転化率の低下などの特異的な反応挙動を示したことから、界面近傍の水分子が重要な役割を果たしていると考えられる。

③ 得られたホルモースの分析

逆ミセルのウォータープール中のホルモース反応では、ホルムアルデヒド 0.36 mmol に対し、10 mmol の界面活性剤を用いているため、生成物の単離が大変困難である。イオン交換樹脂や溶解性の差を利用した方法により、生成物の単離を試みたが、高速液体クロマトグラフィーや誘導体化サンプルのガスクロマトグラフィーによって、生成物のシグナルを検出することはできなかった。そこで、 ^{13}C で同位体標識されたパラホルムアルデヒドを原料として用いてホルモース反応を行い、反応混合物を THF で洗浄することにより得た生成物の ^{13}C NMR によるキャラクタリゼーションの結果、水溶液中に比べ、AOT 逆ミセルのウォータープール中では、ホルモース反応が選択的に進行していることが明らかとなった。

④ 両親媒性ブロック共重合体の調製と形成される逆ミセルのキャラクタリゼーション

可逆的付加解裂型連鎖移動ラジカル重合法により、スチレンといくつかの親水性モノマーからブロック共重合体を合成し、有機溶媒中における会合体形成について調査した。会合数は、疎水性ブロックと親水性ブロックの重合度の比に依存することが分かった。

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2件)

①橋爪章仁、藤本拓、正岡誠、真田雄介、佐藤尚弘、糖存在下でのゾルゲル法による多孔性アルミナの調製と得られた多孔性アルミナの機能、高分子論文集、査読有、Vol. 67、No. 5、(2010)、312-317

②HASHIDZUME, Akihito, TANAKA, Atsushi, SATO, Takahiro, Interaction of poly(N-acryloyl-amino acids) with saccharides in aqueous media, Polymer, 査読有、Vol. 51、No. 1、(2010)、18-21

[学会発表] (計6件)

①正岡 誠、橋爪章仁、佐藤尚弘、逆ミセル内のウォータープール中でのホルモース反応、日本化学会第91春季年会、2011.3.27、神奈川大学横浜キャンパス (横浜)、2PC-118

②橋爪章仁、真田雄介、藤本 拓、正岡 誠、佐藤尚弘、微小空間におけるホルモース反応、第59回高分子討論会、2010.9.17、北海道大学高等教育機能開発総合センター (札幌)、3Pc111

③橋爪章仁、藤本 拓、正岡 誠、真田雄介、佐藤尚弘、糖の存在下ゾルゲル法によって調製した多孔性アルミナの特性、日本化学会第90春季年会、2010.3.28、近畿大学本部キャンパス (東大阪)、3PB-128

④正岡 誠、橋爪章仁、佐藤尚弘、エーロゾルOT逆ミセルのウォータープール中におけるホルモース反応、日本化学会第90春季年会、2010.3.27、近畿大学本部キャンパス (東大阪)、2PC-027

⑤ Makoto Masaoka、Akihito Hashidzume、Takahiro Sato、Formose reaction in water pools of Aerosol OT reverse micelles、Osaka University Macromolecular Symposium on Chemistry, Physics, and Biology in Macromolecular Science (OUMS '09)、2009.12.12、Graduate School of Science, Osaka University (Toyonaka)、I-25

⑥Akihito Hashidzume、Taku Fujimoto、Makoto Masaoka、Yusuke Sanada、Takahiro Sato、Preparation of porous alumina by the sol-gel process in the presence of sugars and functions of the alumina obtained、Osaka University Macromolecular Symposium on Chemistry, Physics, and Biology in Macromolecular Science (OUMS '09)、2009.12.12、Graduate School of Science, Osaka University (Toyonaka)、I-22

[その他]

ホームページ等

http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/sato/sato_1ab_j/member_j/hashidzume_j/hashid2_pb_j.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋爪 章仁 (HASHIDZUME AKIHITO)

大阪大学・大学院理学研究科・講師

研究者番号：70294147