

研究成果報告書

キチン単量体の利活用を可能にする選択的水素化脱窒素触媒の開発

2023年4月3日

東北大学大学院工学研究科 助教

藪下 瑞帆

1. 研究目的

持続可能かつ世界的情勢に左右されない安定供給可能な炭素資源の確保は、世界的に喫緊の課題となっており、様々な再生可能資源の中で唯一炭素資源となり得るバイオマス資源に対する期待は益々高まっている。天然賦存量第一位のセルロースを含む木質バイオマスの転換反応が広く研究されているが (M. Yabushita, *et al.*, *Appl. Catal. B: Environ.* **2014**, *145*, 1; *Green Chem.* **2022**, *24*, 5652)、

天然賦存量第二位の非可食バイオマスであるキチンや地表に普遍的に存在するタンパク質をも資源化することができれば、原料の多様化・リスクヘッジの観点から意義深い。一方、キチンやタンパク質中には窒素原子が含まれており、化学工業における基幹化合物へと変換するためには、C-N 結合切断による窒素原子の除去が必要となる (Fig. 1)。そこで本研究では、担持金属触媒を用いた水素化脱窒素 (Hydrodenitrogenation, HDN) 反応系の開拓、特に、バイオマス由来化合物に多数含まれる C=O 結合はそのままに C-N 結合を選択的に切断することが可能な触媒開発に取り組むこととした。まず、モデル基質として 3-アミノ-1-プロパノールあるいは *trans*-4-アミノシクロヘキサノールを対象とした触媒開発を行い、次いで、*N*-アセチルグルコサミンから誘導した 1-*O*-メチル- α -*N*-アセチルグルコサミンを対象とした研究を実施した。

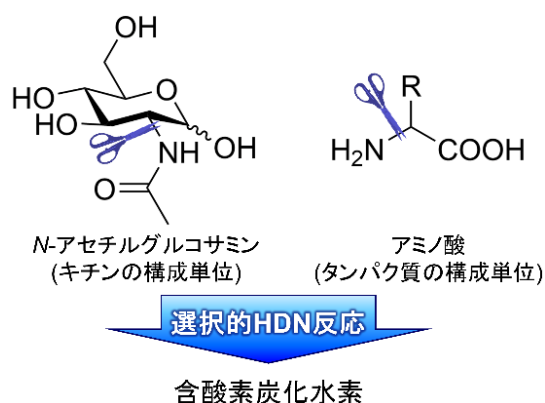


Fig. 1 本研究の目的

2. 研究方法 (実験手法)

2.1. 含浸法による担持金属触媒の調製

各種担持金属触媒は、一般的な含浸法にて行った。各種担体に金属塩水溶液を滴下・含浸・乾燥させた。2種類の金属種を担持する場合には、乾燥後に第二金属を含む金属塩水溶液を更に含浸させた。金属塩含浸後、773 K で1時間、H₂ 流通下で還元処理を行った後、室温で10分、2% O₂/He 流通下でパッシベーション

処理（金属ナノ粒子表層を酸化する処理）を行った。

2.2. 触媒反応

ガラス内筒付高压反応器（容積 190 mL）に、反応基質（3-アミノ-1-プロパノール、*trans*-4-アミノシクロヘキサノール、1-*O*-メチル- α -*N*-アセチルグルコサミン、Fig. 2 参照）、上記で調製した触媒、溶媒として水を加えて密閉した。容器内を H₂ で置換し、室温で 5 MPa となるように H₂ を充填した。攪拌速度 250 rpm とし、目的温度まで加熱して所定の時間反応を行った。反応器を冷却後、水を用いて内容物を回収し、高速液体クロマトグラフ（HPLC）にて、2-プロパノールを内部標準物質として生成物の分析・定量を行った。また、生成物の同定にあたっては、トリメチルシリル化剤（トリメチルシリルイミダゾール/ピリジン溶液）を用いてシリル化した後に、ガスクロマトグラフ-質量分析装置（GC/MS）を用いた。

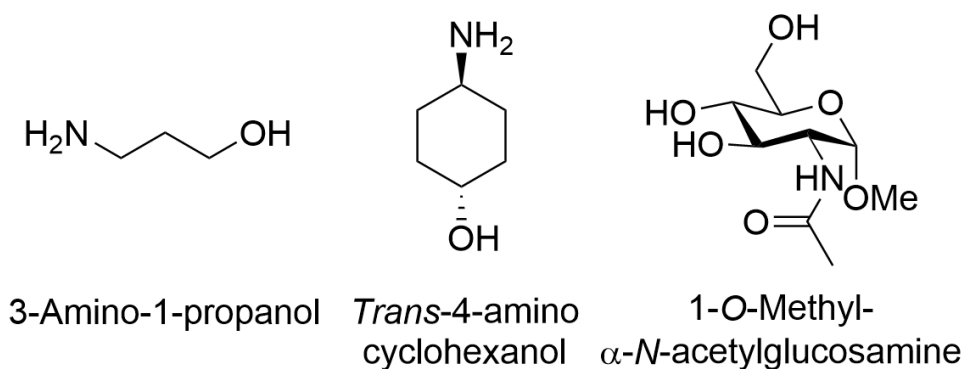


Fig. 2 本研究で用いた基質

3. 研究成果

3.1. 3-アミノ-1-プロパノールを基質に用いた HDN 反応（モデル実験）

本研究助成申請時までに、Ru および Co を活性炭に共担持した触媒 (Ru-Co/C) を用いると、水溶媒中、H₂ 圧 5 MPa（室温で充填時の圧力）、443 K、2 h の条件下で 3-アミノ-1-プロパノールの HDN 反応が進行し、目的物である 1-プロパノールが収率 17% で得られることを見出していた。一般に、担持金属触媒を用いる場合、担持金属種だけでなく担体も触媒活性や生成物選択率等に大きな影響を与えることが知られている。そこで、担体効果に着目し、より高い活性を示す担持 Ru-Co 触媒を開発できるかどうかを検討した。

触媒担体として、活性炭の他、SiO₂-Al₂O₃、MOR 型ゼオライト、ZrO₂、TiO₂ (P25)、SiO₂、CeO₂、MgO、 γ -Al₂O₃ を用いた。各種担体を用いた場合の 3-アミノ-1-プロパノールの HDN 反応結果を Table 1 に示す。担体スクリーニングの結果、Ru-Co/C が最も高い目的物 (1-プロパノール) 収率を与えることが分かった。

また、全体の傾向として酸性担体の方が比較的高い 1-プロパノール収率を与えた。これは、塩基性のアミノ基と担体の酸点とが相互作用し、次いで Ru-Co 上で活性化された水素によって HDN 反応が進行しているためと考えられる。すなわち、担持金属種だけでなく、適切な担体を選定することで、より選択的に目的反応を進行させることができることが示唆された。

3.2. *trans*-4-アミノシクロヘキサノールを基質に用いた HDN 反応 (モデル実験)

最終的な目的基質である *N*-アセチルグルコサミンは、反応点となる官能基を無数に有するため、反応の難易度が極めて高いことが想定される。そこで、類似構造を持つ *trans*-4-アミノシクロヘキサノールを基質に用い、3.1 で開発した Ru-Co/C 触媒を中心に HDN 反応を検討することとした。その結果を Table 2 に示す。触媒を用いない場合には反応が全く進行しなかったのに対し、担持金属触媒あるいは Ru/C あるいは Ru-Co/C を触媒に用いた場合に、HDN 生成物であるシクロヘキサノールの生成を確認したが、その収率は最大でも 9%であった。いずれの場合でも 1,4-シクロヘキサジオールが主生成物として得られた。これは、アミノ基の脱離に伴って比較的安定な 2 級のカルボカチオンが中間体として生成し、これに対して溶媒に用いた水分子が求核攻撃することで生成する、S_N1 機構で反応が進行していると考えられる。一方、3.1 の 3-アミノ-1-プロパノールを基質に用いた場合には、アミノ基脱離後に水が付加して生成すると想定される 1,3-プロパンジオールの生成は僅かであった。これは、3-アミノ-1-プロパノールの場合には S_N1 機構が進行すると反応中間体として熱力学的に不安定な 1 級カルボカチオンが生成することから、このルートでは反応が進行せず、触媒表面のヒドリド種の求核攻撃に端を発する S_N2 機構で C-N 切断が進行したことに起因していると考えられる。以上から、目的とする C-N 結合切断には成功したもの (Ru/C や Ru-Co/C の場合に、基質分子のおよそ 60%に対して本反応が進行した)、中間体と溶媒とが反応してしまいヒドロキシ基が導入されることが明らかとなった。

3.3. 1-*O*-メチル- α -*N*-アセチルグルコサミンを基質に用いた HDN 反応

N-アセチルグルコサミンを担持金属触媒が共存する状態で高温・高圧条件下の水素に曝した場合、水素化が進行することが知られている (A. Fukuoka, *et al.*, *Green Chem.* **2017**, *19*, 3350)。そこで、本反応抑制のため、*N*-アセチルグルコサミンに対して Fischer グリコシド化反応を行って水素化反応の反応点となるヘミアセタール基をメチル基で保護した、1-*O*-メチル- α -*N*-アセチルグルコサミンを合成した (M. Yabushita, *et al.*, *ChemSusChem* **2015**, *8*, 3760)。これを反応基質に用いることとした。3.1 および 3.2 で C-N 切断活性を示した Ru-Co/C 触媒をはじめ、

種々の触媒を反応に用いたところ (Table 3)、いずれの触媒でも HDN 反応は全く進行せず、基質のみが何らかの形で消化される結果となった。OH 基のシリル化+GC-MS を用いた生成物の詳細な解析の結果、C-O 結合が切断された生成物が幾つか確認され、この基質の場合は C-N 結合よりも C-O 結合が優先して切断されることが示唆された。この要因の一つは、3.1 や 3.2 で用いてきた基質にはアミノ基が存在するのに対し、1-O-メチル- α -N-アセチルグルコサミンではアミノ基がアセチル基によって保護されており、反応性が低下してしまっているためと考えられる。脱アセチル化は酸もしくは塩基触媒存在下で進行するが、同時にヘミアセタール基保護のために導入したメチル基までもが脱離してしまう可能性がある。そのため、選択的に脱アセチル化可能な触媒が必要不可欠であり、現在、その探索を行っているところである。

4. 結論・今後の展開について

モデル基質に用いた 3-アミノ-1-プロパノールおよび *trans*-4-アミノシクロヘキサノールに対して Ru-Co/C 触媒を水溶媒中、水素雰囲気下で作用させることにより、目的とする C-N 切断が可能であることが分かった。前者の基質では S_N2 機構によって C-N 切断・水素化が起り 1-プロパノールが、後者の基質では S_N1 機構で反応が進行して C-N 切断・水和が起り 1,4-シクロヘキサジオールが生成した。以上の結果は、どちらの基質でも C-N 切断が可能であるものの、基質の構造や用いる溶媒に応じて別種の反応が進行してしまうこと、目的に応じた適切な溶媒を選定する必要があることを意味している。この知見に基づき、現在 C-N 切断・水素化を可能にする溶媒について検討を重ねている。

一方、1-O-メチル- α -N-アセチルグルコサミンの反応においては、3-アミノ-1-プロパノールや *trans*-4-アミノシクロヘキサノールに有効な触媒を用いても、目的とする C-N 切断反応は進行しなかった。アミノ基を露出する必要があると考えられることから、現在、保護基として導入したメチル基はそのままに、選択的な脱アセチル化反応を促進可能な触媒の探索と、それに続く HDN 反応の検討を行っている。

Table 1. Ru-Co/support 触媒を用いた 3-アミノ-1-プロパノールの HDN 反応^{a,b}

Catalyst	Conv. /%	Yield /%													C.B. /%
		1-PrOH	1-PrNH ₂	EtOH	EtNH ₂	MeOH	MeNH ₂	1,3-PrD	Methane	Ethane	Propane	2°-Amine	3°-Amine	Unidentified	
Ru-Co/C	99	17	7.1	3.7	4.0	0	0	1.6	7.1	1.2	0.8	17	2.9	2.3	66
Ru-Co/SiO ₂ -Al ₂ O ₃	84	12	2.9	0	0	0	0	3.1	0.6	0	0	8.4	0	5.4	45
Ru-Co/MOR	85	12	4.9	0.9	2.9	0	0	2.0	2.1	0	0	10	0	4.4	52
Ru-Co/ZrO ₂	87	11	6.1	0.6	4.9	0	0	2.4	4.2	1.6	0.8	9.3	0	13	64
Ru-Co/TiO ₂	89	7.9	3.7	1.5	7.3	0	0	2.8	6.3	0.7	0.9	5.8	0	13	58
Ru-Co/SiO ₂	64	7.0	4.0	0	2.1	0	0	1.2	1.1	0	0	10	0	4.9	65
Ru-Co/CeO ₂	76	5.5	2.1	0.6	9.3	0	0	1.0	4.6	1.4	0	5.9	0	11	65
Ru-Co/MgO	57	3.2	1.8	0	4.3	0	0	1.2	2.4	1.0	0	6.2	0	6.6	68
Ru-Co/ γ -Al ₂ O ₃	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.1	90

^aReaction conditions: Ru-Co/support (Ru 5 wt%, Co/Ru molar ratio = 0.5) 0.15 g; 3-amino-1-propanol 0.10 g; H₂O 5.0 g; H₂ 5 MPa (r.t.); 443 K; 2 h. ^bAbbreviations: Conv. = conversion; 1-PrOH = 1-propanol; 1-PrNH₂ = 1-propylamine; EtOH = ethanol; EtNH₂ = ethylamine; MeOH = methanol; MeNH₂ = methylamine; 1,3-PrD = 1,3-propanediol; 2°-Amine = secondary amines; 3°-Amine = tertiary amines; C.B. = carbon balance.

Table 2. 各種触媒を用いた *trans*-4-アミノシクロヘキサノールの HDN 反応^{a,b}

Catalyst	Conv. /%	Yield /%							C.B. /%
		CHeOH	CHeNH ₂	CHe	1,4-CHeD	<i>cis</i> -CHeNH ₂ OH	Gas	Unidentified	
Ru/C	95	8.7	1.4	0	55	1.3	0.5	0	72
Ru-Co/C	93	3.9	0.7	0	56	1.7	0.5	0	69
Ru-Co/MOR	71	0	0	0	41	6.9	0.2	0	77
Ru-Co/SiO ₂ -Al ₂ O ₃	53	0	0	0	17	11	0	0	74
C	17	0	0	0	0	0	0	4.0	87
None	0	0	0	0	0	0	0	0	102

^aReaction conditions: catalyst 0.15 g; *trans*-4-cyclohexanol 0.10 g; H₂O 10 g; H₂ 5 MPa (r.t.); 443 K; 2 h. In the cases of supported Ru catalysts, its loading was 5 wt%. In the cases of bimetallic catalysts, the Co/Ru molar ratio was 0.5. ^bAbbreviations: Conv. = conversion; CHeOH = cyclohexanol; CHeNH₂ = cyclohexylamine; CHe = cyclohexane; 1,4-CHeD = 1,4-cyclohexanediol; *cis*-CHeNH₂OH = *cis*-4-aminocyclohexanol; C.B. = carbon balance.

Table 3. 各種触媒を用いた 1-*O*-メチル- α -*N*-アセチルグルコサミンの HDN 反応 ^{a,b}

Catalyst	Conv. /%	Yield /%			C.B. /%
		Acetic acid	Methanol	Unidentified	
Ru-Co/C	35	0.5	0	3.9	68
Pd/C	43	3.2	0	6.0	67
Re/C	42	1.9	0	2.1	63
Ni/C	41	0	0	7.4	66
Ir/C	32	0.3	0	0.2	69
Pt/C	31	1.0	0	0	70
Ag/C	31	0.4	0.9	2.8	73
Fe/C	26	0.3	0	0.8	75
Rh/C	25	0	0	0.5	75

^aReaction conditions: catalyst 0.15 g; 1-*O*-methyl- α -*N*-acetylglucosamine 0.10 g; H₂O 5.0 g; H₂ 5 MPa (r.t.); 413 K; 4 h. In the cases of supported metal catalysts, its loading was 5 wt%. In the case of bimetallic catalyst, the Co/Ru molar ratio was 0.5. ^bAbbreviations: Conv. = conversion; C.B. = carbon balance.