

戦略的創造研究推進事業(ALCA)
技術領域(プロジェクト名)「ホワイトバイオ
テクノロジー分科会(セルロースナノファイバー
に関する次世代型研究開発)」

課題名「ナノセルロースが分子キラリティを支配する
界面不斉反応の創発」

終了報告書

研究開発期間 平成27年10月～令和 2年 3月

研究開発代表者:北岡 卓也
(九州大学大学院農学研究院・教授)

○報告書要約（和文）

研究開発代表研究者：九州大学 教授 北岡 卓也

研究開発課題名：ナノセルロースが分子キラリティを支配する界面不斉反応の創発

1.研究開発の目的

グリーンな物質変換を司る触媒反応は、低炭素社会のモノづくりに必須の先端技術である。本研究では、樹木由来のセルロースナノファイバーがアミノ酸のプロリンなどを有機分子触媒とする直截的アルドール反応において、「触媒活性の著しい向上」と「生成物の分子不斉の増幅」を同時に惹起するという新発見に基づき、触媒ではなく天然多糖のナノ構造界面が不斉誘導する、新しい概念の有機分子触媒反応の創発に挑戦した。循環型資源のナノセルロースの新規用途開拓は、林産業のマテリアルストリームの新潮流を生み、本邦の豊富な森林資源の活性化による低炭素社会の構築にも資する。本研究は、化学産業（省エネルギー・低環境負荷・CO₂排出抑制）と次世代林産業（CO₂吸収源の活性化）の両面で、低炭素社会実現への貢献が期待される。

2.研究開発の概要

(1)内容:

持続的発展可能な低炭素社会を支える基盤技術には、原料と物質変換の両面で環境的視点が希求される。本研究では、ナノセルロースの特異なナノ構造界面を、不均一系触媒の反応場とみなす独自の視点で研究開発を試みた。具体的には、(1) セルロースナノファイバーが構造決定する不斉アルドール反応、(2) ナノセルロース自身が固体酸として働く界面加水分解反応、(3) キトサンナノファイバーが反応制御する直截的 Knoevenagel 縮合において、多糖ナノ構造界面の触媒機能を探究した。天然多糖の固体構造が鍵を握る有機分子触媒反応の突破口を開き、天然資源利用と高効率物質変換技術の両面で低炭素社会実現に貢献する成果を得た。

(2)成果:

人工合成不可能な天然多糖のナノ構造界面が、有機分子触媒の反応効率や立体制御に特異な働きをすることを見出した。(1) 炭素-炭素結合を持つキラル分子を合成可能な不斉アルドール反応では、TEMPO 酸化ナノセルロースと *S*-プロリンを組み合わせることで、4-nitrobenzaldehyde と cyclopentanone の直截的反応において、収率 99%と鏡像異性体過剰率 90%(*R,R*)以上を達成した。計算科学により、芳香族基質の特定面がナノセルロースの疎水面に吸着することで、求核攻撃方向に制約を与える機構が示された。本反応系は、様々な基質で Michael 付加反応の高効率化にも適用可能であった。(2) TEMPO 酸化ナノセルロースを固体酸とするアセタールの加水分解反応でも、様々な基質で著しい触媒活性の増幅が認められた。速度論的解析の結果、基質が多糖界面で濃縮し、反応速度を加速する機構が示された。(3) ナノセルロースの構造アナログであるキトサンナノファイバーを固体塩基とする Knoevenagel 縮合では、グリーンなアルコールを溶媒としながら、加溶媒分解によるエステル交換が全く起こらず、目的生成物のみを定量的に合成することに成功した。これらはいずれも、グリーンで高度な物質変換を可能にする有機分子触媒反応において見出された天然多糖の個性的な新機能であり、さらなる機能探索と応用展開に期待が持たれる。

(3)今後の展開:

地球圏の物質循環における利用・再生産過程で CO₂ を大量に固定可能なセルロースなどの天然多糖は、豊富な資源量のみならず、その特異なナノ構造形態に起因する未知機能を秘めている。天然素材で既存材料を置き換える材料開発ではなく、天然多糖でしか成し得ないマテリアル機能を探究することで、多糖が切り拓く低炭素未来社会の構築に貢献する。

○Report summary (English)

Principal investigator: Kyushu University, Professor Takuya Kitaoka

R & D title: Interfacial asymmetric organocatalysis stereoregulated by nanocellulose

1. Purpose of R & D

Green catalysis to produce energy and materials is a key technology for forthcoming sustainable low-carbon society. In this project, we discovered that unanticipated combination of wood-derived cellulose nanofibers (nanocellulose) and proline organocatalysts enables to enhance both of catalytic activity and enantioselectivity in direct aldol reactions, and then have investigated new-concept organocatalysis stereoregulated by natural polysaccharides with inherent chiral nanoarchitectures. Pioneering of new applications of nanocellulose allows us to signal a new trend of materials streams in forest products industries. Our project is expected to make possible contribution to establishment of sustainable low-carbon society, based on (1) energy-saving, low environmental impact, and low CO₂ emissions in chemical industries *via* efficient organocatalysis with nanocellulose, and (2) future forest products industries to activate carbon capture and storage in green sustainable society.

2. Outline of R & D

(1) Contents:

Sustainable developments in our low-carbon society eagerly require environmentally-benign aspects both for utilization of bioresources and materials conversion. In our project, we have focused on the unique nanoarchitectures and novel functions of nanocellulose in heterogeneous organocatalysis. To be specific, we have successfully explored novel catalytic functions occurring at the interfaces of nanocellulose and natural polysaccharides: (1) asymmetric direct aldol reactions stereoregulated by nanocellulose, (2) interfacial hydrolysis of acetals on surface-carboxylated nanocellulose, and (3) highly-selective Knoevenagel condensation *via* chitosan nanofibers as a nanocellulose analogue. Interfacial nanoarchitectures of natural polysaccharides are expected to hold the key to unlock the doors to practical green organocatalysis, and the breakthrough will make contribution to establishing low-carbon society, based on utilization of natural resources and efficient molecular transformation.

(2) Achievements:

Interfacial nanoarchitectures of natural polysaccharides, which cannot be artificially reconstructed, were found out to work in heterogeneous organocatalysis to enhance catalytic activity and regulate stereochemistry. (1) Combination of TEMPO-oxidized nanocellulose and (*S*)-proline made it possible to afford more than 99% yield and 90%/(*R,R*) of enantiomer excess in direct aldol reactions of 4-nitrobenzaldehyde and cyclopentanone. Computational analysis revealed that aromatic substrate was adsorbed in a specific manner on the hydrophobic plane of nanocellulose to restrict the direction of nucleophilic attacks. This reaction system was applicable for catalytic enhancement of Michael additions. (2) Interfacial acid hydrolysis of acetals on TEMPO-oxidized nanocellulose proceeded efficiently, and could be applied for various substrates. Kinetic study suggested that increasing surface concentration of hydrophobic substrates on nanocellulose was a key factor to promote such catalytic enhancement. (3) Chitosan nanofibers catalyzed highly-chemoselective Knoevenagel condensation in green aqueous methanol, without any solvolysis and transesterification. These findings are expected to provide new insights into green organocatalysis, which would be regulated by distinctive structures of natural polysaccharides, and will expand the possibility for further advances in green sustainable chemistry and engineering.

(3) Future developments:

Nanocellulose and natural polysaccharides perform as a CO₂ reservoir during materials circulation in geosphere. Not only huge abundance but also their specific nanoarchitectures of polysaccharides must have potentials for further materials applications. Beyond conventional developments of alternative products from natural resources, pioneering of completely new functions of nanocellulose and natural polysaccharides will open up a new avenue of design concept for heterogeneous organocatalysis and other promising applications toward sustainable development goals.