

キチンから含窒素有機化合物への化学変換

東京理科大学 工学部 工業化学科 特別講師 さがわ たくや 佐川 拓矢

1 はじめに

現在、多くの化学品とエネルギーを作り出すために化石燃料が使用されている。日本では化石燃料として天然ガス、石炭、石油が火力発電や自動車用の燃料、様々な化学品の原料として利用されている。しかしながら化石燃料はその量に限りがあり、その枯渇が問題視されている。そのため、化石資源に代わる再生可能資源としてバイオマスに注目が集まっている。バイオマスは動植物由来の再生可能な有機資源であり、地球上に普遍的に存在する。特に、食料と競合しない非可食バイオマスは、化石資源に代わる次世代の炭素資源として注目されており、ガス化、熱分解、化学変換、発酵といった方法で発電の燃料や化学品への変換が報告されている。本稿では、まず初めに代表的な非可食バイオマスであるキチンの構造、性質について紹介し、キチンの化学変換に関する研究として、キチン由来糖アルコール誘導体の合成および分岐キチンの合成検討について紹介する。

2 キチンの構造と性質

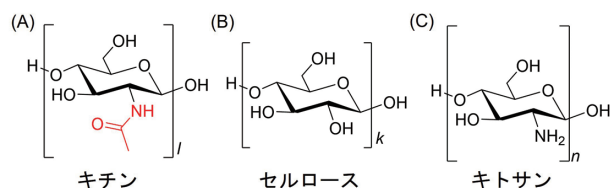
セルロースに代表される地球上最大の非可食バイオマスである木質バイオマスは、炭素、水素、酸素原子から構成されており、さまざまな有用化学品の原料へと誘導されている。一方、木質バイオマスと同等の天然賦存量を有する海洋中最大の非可食バイオマスであるキチンは、炭素、水素、酸素原子に加えて窒素原子を含む。そのため、従来のバイオマスの化学変換とは異なり、機能性分子の創製に有用な窒素原子を含む化学品に変換できる可能性を秘めている。

キチンは、グルコースの2位のヒドロキシ基がアセトアミド基に置き換えられた *N*-アセチル-D-グルコサミン (NAG) が β -1,4-グリコシド結合により多数

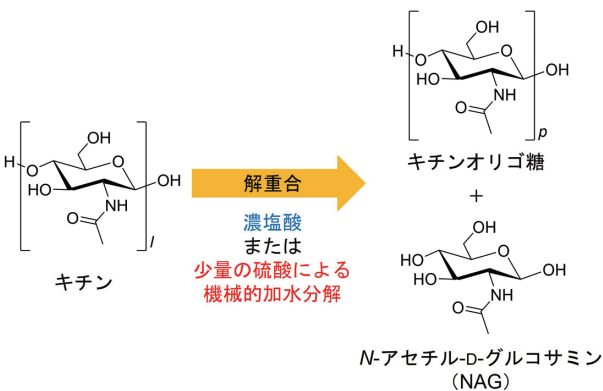
連結された多糖である【図1A】。これは、セルロースの構造(グルコースが β -1,4-グリコシド結合により多数連結された多糖)と類似している【図1B】。また、キチンは分子内、分子間に多数の水素結合を含んだ結晶構造をもつため、ほとんどの溶媒に不溶である。一般的な有機合成反応は水または有機溶媒中で行うため、溶解性の低いキチンの化学変換は難しく、研究例は限られている。ちなみに、キチンは分子内にアセトアミド基を有するが、酸または塩基によりそのアセトアミド基を加水分解するとアセチル基の一部が脱離してアミノ基となる。つまり、D-グルコサミンが β -1,4-グリコシド結合により多数連結された多糖となるが、これをキトサンという【図1C】。キトサンはキチンとは異なり酸性水溶液に可溶であり、かつ生体適合性や抗菌性を有することから生体材料として応用されている。筆者らはこれまでにキトサンを使用した生体材料についても研究を行ってきたため、興味があれば文献¹⁾を参照していただきたい。

3 キチンの解重合

キチンはNAGという単一のユニットからなる多糖のため、 β -1,4-グリコシド結合の加水分解(解重合)を行えば特定の化合物に誘導しやすい利点がある【図2】。しかしながら、キチンは溶解性の問題から溶媒中での解重合が難しい。さらに、キチンは β -1,4-グリコシド結合に加えてアセトアミド基ももっており、



【図1】 (A)キチン、(B)セルロース、(C)キトサンの構造式。キチンの構造式のうち赤く示している箇所がアセトアミド基である。

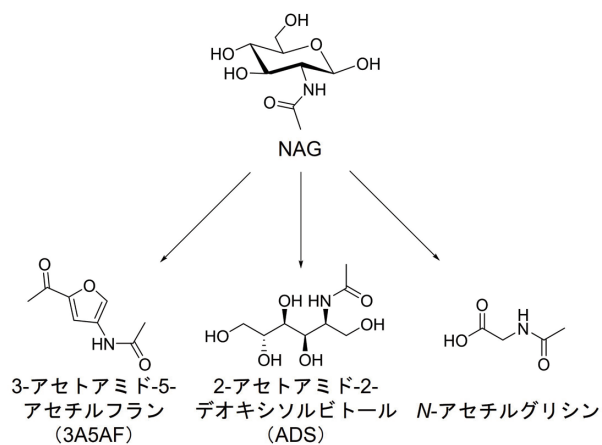


【図2】 キチンの解重合によるキチンオリゴ糖とNAGの合成。

どちらも加水分解される。キチンをNAGに解重合するには、アセトアミド基の加水分解が起こらない条件で β -1,4-グリコシド結合を選択的に切断する必要がある。工業的には、キチンを解重合するために濃塩酸が使用されている。この手法では強酸を大量に使用するので、環境負荷が大きいという問題点がある。近年、硫酸の酸触媒作用とボールミルの機械的力を合わせた機械的加水分解により、キチンからキチンオリゴ糖やNAGへの変換が報告されている²⁾。機械的加水分解では、ボール同士や壁との衝突による機械的エネルギーによって加水分解が促進されるため、従来法よりも酸の使用量を大幅に減らすことができる。また水分量を制御することにより、脱アセチル化などの副反応を抑制できる。さらに、硫酸の代わりに空気焼成活性炭を使用した例も報告されており、より低環境負荷なキチンの解重合についても研究されている³⁾。

4 NAGの化学変換

NAGは有用な含窒素有機化合物の原料として期待されているが、工業的な利用には至っていない。その理由として、NAGは窒素原子をもつ糖であり、複雑な反応性を示すためである。この問題を回避する手段として、NAGから化学的に安定な物質への変換が挙げられる。NAGから含窒素有機化合物への化学変換はいくつか報告されているので、代表的な誘導体を紹介する【図3】。例えば、触媒存在下でNAGを高温加熱することで脱水反応が起こり3-アセトアミド-5-アセチルフラン(3A5AF)が生成する⁴⁾。3A5AFはポリアミドや抗がん剤の原料としての利用が期待されている。また、NAGを水素化することで糖アルコール

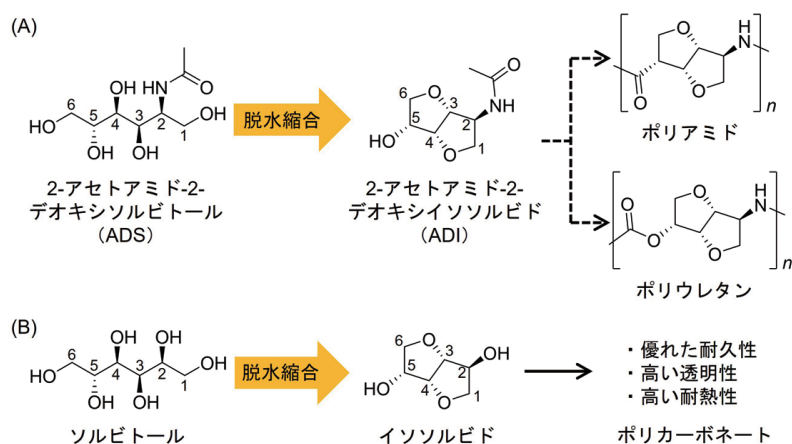


【図3】 NAGから誘導体への化学変換。

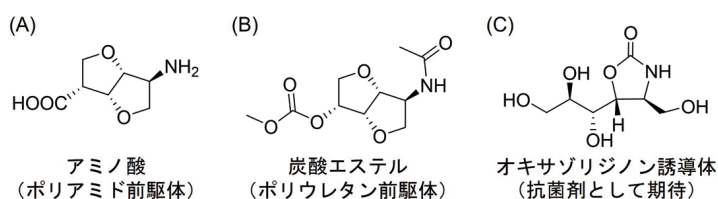
である2-アセトアミド-2-ソルビトール(ADS)への変換が報告されている⁵⁾。詳細は後述するが、ADSはさらなる化学変換により脂肪族ポリアミドやポリウレタン、抗菌剤の原料として有望である^{6,7)}。さらに、NAGの逆アルドール反応、水素化反応とそれに続く酸化反応によるN-アセチルグリシンの合成例がある⁸⁾。以上のようなNAGの変換に関する研究のほとんどは近年開始されており、今後も新たな誘導体の合成や用途の拡大が期待される。

本稿では、筆者らが精力的に研究を行っているADSの化学変換について紹介する。ADSは、NAGから選択的に合成できる化合物であり、炭素担持ルテニウム触媒を用いてNAGを水素化することにより収率98%で得られる。ADSはNAGと比べて化学的に安定であり、NAGを原料とした場合よりも効率的に有用化学品に変換できると考えている。一方で、ADSはヒドロキシ基を五つもつためほとんどの有機溶媒に不溶であり、有機反応への適用が難しいという問題を抱えている。また、ADSの五つヒドロキシ基の所望の位置、数の置換基を反応に使用することは困難であり、反応の選択性は低い。そのため、ADSを有用化学品に変換するにはこれらの問題を解決する必要がある。

筆者らはこれらの問題を解決するために、酸触媒を用いた脱水縮合反応による2-アセタミド-2-デオキシイソソルビド(ADI)の合成を行った【図4A】⁶⁾。ADIは、ADSの1位と6位のヒドロキシ基がそれぞれ4位、3位のヒドロキシ基と脱水縮合して得られる縮環化合物であり、ヒドロキシ基を一つ、アセトアミド基



【図4】 (A)ADSの脱水縮合によるADIの合成とポリアミド、ポリウレタンへの化学変換。(B)ソルビトールの脱水縮合によるイソソルビドの合成とポリカーボネートへの化学変換。



【図5】 ポリアミドやポリウレタンの前駆体となる(A)アミノ酸、(B)炭酸エステルの構造式。(C)オキサゾリジノン誘導体の構造式。

を一つ有する。ヒドロキシ基の数を減らすことで、反応の選択性および有機溶媒に対する溶解性の問題を解決している。また、ADIと同じ炭素骨格と二つのヒドロキシ基をもつイソソルビドはポリカーボネートの前駆体として使用されている。このポリカーボネートは優れた耐久性、高い透明性、高い耐熱性を示すため、自動車部品や携帯電話に応用されている【図4B】。同様の構造を有するADIは、優れた性質を有するポリアミドやポリウレタンの原料として有望である。

ADSの脱水縮合反応は、超強酸であるトリフルオロメタンスルホン酸を触媒として減圧下で加熱することで進行し、収率33%でADIが得られることを報告している。また、添加剤としてランタノイドトリフラートを加えることでADI収率が40%に向上することも見出している⁹⁾。さらに、環境負荷低減のためにトリフルオロメタンスルホン酸よりも弱い酸である亜リン酸を用いた例¹⁰⁾や、再利用が容易な固体酸である活性炭触媒を使用した変換反応についても検討している。

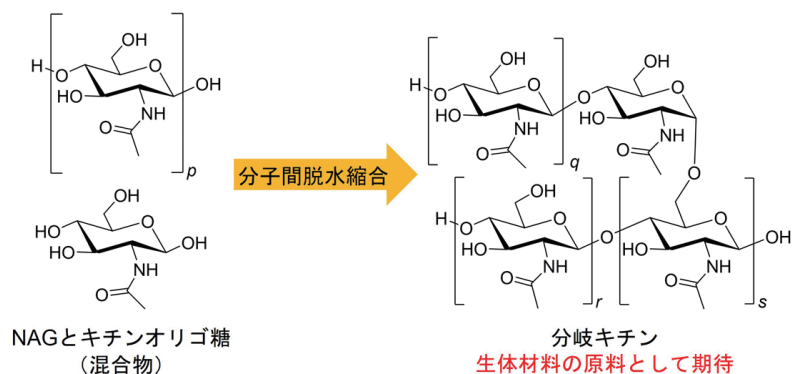
ADI誘導体の合成についても検討を進めている。例えば、ADIからポリアミドやポリウレタンを合成するために、その前駆体となるアミノ酸または炭酸エ

ステルの合成を検討している【図5A, B】。さらに、ADIを含むポリマー合成についても検討され、高いガラス転移温度や透明性からADIのポリマー利用の優位性が示された¹¹⁾。

ADI以外のADS誘導体として、筆者らは塩基触媒存在下でADSと炭酸ジメチルとの反応により、抗菌剤としての利用が期待されるオキサゾリジノン誘導体が得られることを報告している【図5C】⁷⁾。オキサゾリジノン誘導体の抗菌性は分子中のキラル構造に由来している。化石燃料ベースの非キラルな炭素源から特定のキラル構造をもつ分子を合成することは非常に手間がかかるため、バイオマス由来の化合物がもつキラル構造を利用することは今後のバイオマスの化学変換における一つの指針になると考えている。

5 キチンオリゴ糖の化学変換

キチンオリゴ糖の化学変換の例は少ない。キチンの解重合により得られるキチンオリゴ糖は、糖ユニットの数(重合度、通常は2-10)が異なるものが混在している。化学変換を行うには単一の重合度のキチンオリゴ糖を使用することが望ましいものの、これらの分離に



【図6】 分子間脱水縮合による分岐キチンの合成。

は大きな労力を必要とする。筆者らは、キチンの解重合により得られるキチンオリゴ糖とNAGの混合物を分離せずに使用する化学変換として、これらの分子間脱水縮合による分岐キチンの合成を提案している【図6】。分岐キチンを有機化学的手法により合成しようとする多段階の反応が必要である。そのため、分子間脱水縮合という一段階の反応で完結するこの合成方法は、操作の簡便さという点で有利である。分岐キチンは直鎖のキチンとは異なり高い水溶性、親和性を示すことから、キトサンと同様に生体材料の原料としての利用やさらなる応用が期待できる。

6 おわりに

キチンは海洋中最大の非可食バイオマスであり、その分子中に窒素原子を含むことから含窒素有機化合物の原料として期待されている。しかしながら、キチンの化学変換はその溶解性の低さと単糖であるNAGの不安定性により制限されていた。最近、キチンの解重合およびNAGの化学変換の進歩によりこれらの問題が克服されつつある。筆者らは、NAGの水素化により得られるADSからADIやオキサゾリジノン誘導体を合成し、ポリマーや抗菌剤の原料としての利用を検討している。また、これまで化学変換の対象とならなかったキチンオリゴ糖から分岐キチンへの変換を検討し、生体材料への応用を目指している。以上のように、キチンの化学変換は発展途上であるものの精力的に研究が進められており、今後さらなる進展が期待される。

謝辞

本稿は、橋詰峰雄教授（東京理科大学）、福岡淳特任教授（北海道大学）、小林広和准教授（東京大学）、小山靖人教授（富山県立大学）、高野一史氏（北海道大学）をはじめとする多くの共同研究者の協力により行われた研究を紹介したものである。ここに深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 佐川 拓矢, 橋詰 峰雄, *Glycoforum*, **2024**, 27, A2.
- 2) M. Yabushita, H. Kobayashi, K. Kuroki, S. Ito, A. Fukuoka, *ChemSusChem*, **2015**, 8, 3760.
- 3) H. Kobayashi, Y. Suzuki, T. Sagawa, M. Saito, A. Fukuoka, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2023**, 62, e202214229.
- 4) D. Padovan, H. Kobayashi, A. Fukuoka, *ChemSusChem*, **2020**, 13, 3594.
- 5) F. D. Bobbink, J. Zhang, Y. Pierson, X. Chen, N. Yan, *Green Chem.*, **2015**, 17, 1024.
- 6) T. Sagawa, H. Kobayashi, C. Murata, Y. Shichibu, K. Konishi, A. Fukuoka, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2019**, 7, 14883.
- 7) T. Sagawa, H. Kobayashi, C. Murata, Y. Shichibu, K. Konishi, M. Hashizume, A. Fukuoka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2022**, 95, 1054.
- 8) K. Techikawara, H. Kobayashi, A. Fukuoka, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2018**, 6, 12411.
- 9) T. Sagawa, H. Kobayashi, A. Fukuoka, *Mol. Catal.*, **2020**, 498, 111282.
- 10) C. Yang, T. Sagawa, A. Fukuoka and H. Kobayashi, *Green Chem.*, **2021**, 23, 7228.
- 11) Y. Koyama, T. Sagawa, K. Kohno, K. Sato, H. Kobayashi, A. Fukuoka, *Polym. Int.*, **2025**, 74, 898.