

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2007～2008

課題番号：19790024

研究課題名 (和文) 機能性分子を用いる新規固相触媒の開発

研究課題名 (英文) Development of New Solid-Phase Catalysts Utilizing Intelligent Materials

研究代表者

濱本 博三 (HAMAMOTO HIROMI)

近畿大学・薬学部・講師

研究者番号：40365896

研究成果の概要：現代の医薬品製造においては、環境にやさしい手法を用いて、有害廃棄物を排出せずに、効率よく目的化合物を与える方法論の確立が望まれている。本研究では、機能性分子であるポリアクリルアミド系高分子と金属触媒から構成される新しい固相触媒の合成を行い、その機能性の活用に着目した有機反応システムの設計を行った。新たに見出した反応系は、特に酸化反応に有効であり、酸素や過酸化水素水等のクリーンな酸化剤を用いる反応が効率よく進行することが明らかとなった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,700,000	0	1,700,000
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	450,000	3,650,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学

キーワード：有機化学、触媒

1. 研究開始当初の背景

近年、化学物質による環境汚染が世界的な問題となってきており、有機合成化学ではグリーンケミストリーの推進が強く望まれている。また、有機合成化学の研究が、重工業化学分野だけでなく、ファインケミカルの製造や医薬品、農薬、食品、化粧品等の分野に深く関連するようになるにつれ、反応の残留性物質等の引き起こす健康への影響等も懸念されるようになってきている。特に、最近のエネルギー問題（原油価格の高騰）や有害化学物質の食品等に対する混入問題の発生とい

った社会情勢から考えても、今後、将来的には現代の様々な問題を解決しうる新しい発想の有機反応の方法論の開発が必要である。固相触媒を用いる有機合成は、これらの諸問題を解決しうる有効な手法の一つであり、古くから様々な固相触媒の開発と有機合成への応用研究が行われてきた。とりわけ、固相触媒を用いる有機合成において課題となるのは、いかにして均一系の有機合成と同等かそれに近い触媒活性を発現させることができるかであり、優れた活性を示す固相触媒の開発が望まれてきた。これまでに、申請者は、

温度応答性高分子を用いる新規リサイクル型触媒の開発（平成17-18年度、科学研究補助金、若手研究B、課題番号17790018）を行い、高分子の持つ温度応答性等の機能性を活かすことにより、従来の有機合成では得ることのできない反応性や選択性を与えることが可能になることを見出している。

一方、最近の材料科学研究の発展は目覚しく、温度応答性、両親媒性、イオン性といった機能を有する種々の機能性分子が合成され、多岐の分野で応用研究が行われている。本研究課題においては、このような機能性分子からなる固相触媒を調製し、高分子特性を活かした有機反応システムの設計を計画した。なお、高分子特性を活かした有機反応の開発研究の例としては、米国の Bergbrieter らにより、溶解性高分子担持触媒による触媒リサイクルシステムの開発が盛んに行われているが、固相型の触媒開発については研究例が少なく、その有用性については不明な点も多い。

2. 研究の目的

優れた活性を示す固相触媒の開発は、有用な医薬品製造プロセスを構築する上で重要な研究課題である。一方、温度応答性や両親媒性を示すアクリルアミド系高分子は、比較的合成が容易であり、種々の化学修飾による物性の制御も容易であり、また、多岐にわたる原料モノマーが安価に入手することが可能である。有機反応において、親・疎水性質やイオン環境が反応場の与える影響は大きく、時に反応に対する優れた加速効果や飛躍的な選択性の向上をもたらす。本研究課題では、温度応答性、両親媒性、あるいはイオン応答性といった機能を有するアクリルアミド系高分子を活用し、その特性の有効活用に着目した有機反応システムの構築を目的とした。特に、固相として用いる機能性分子によりもたらされる特殊反応場が、有機反応の反応性に与える影響は大変興味深く、また、高い活性を示す回収・再利用可能な固相型の触媒の開発は、グリーンケミストリーの観点からも重要性が高い。さらに、優れた触媒機能を有する固相触媒の開発は、材料や新素材の開発分野の研究にも有用な知見を与えることが期待できる。

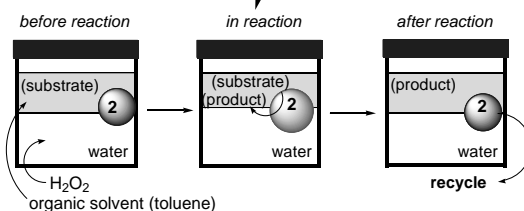
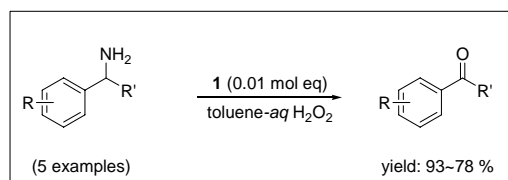
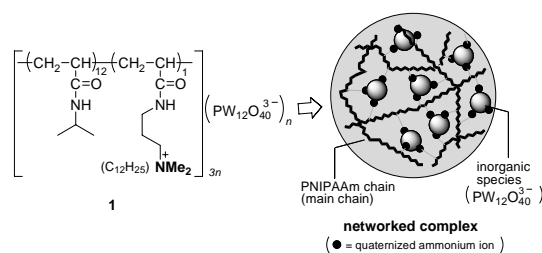
3. 研究の方法

本研究課題では、研究目的を達成するために、(1) 種々の機能性を有するアクリルアミド系高分子の合成、(2) 高分子特性の把握と物性制御法の検討、(3) 高分子機能に基づいた固相触媒の創製、(4) 触媒の特性

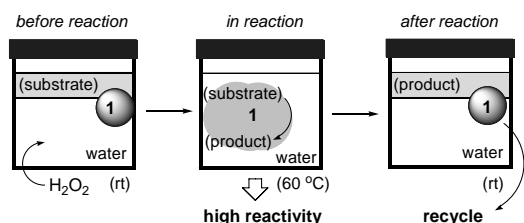
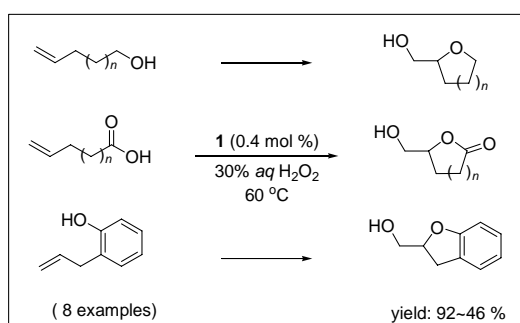
を活かした反応開発と反応システムの構築、(5) 実用化を指向した応用研究の5点を中心に研究展開することを計画した。種々の機能性を有するアクリルアミド系高分子の合成においては、安価で入手容易な *N*-イソプロピルアクリルアミドや *N,N*-ジメチルアミノプロピルアクリルアミドなどを原料モノマーとし、重合反応による高分子合成を行い、高分子特性の把握と物性制御法の検討については、IR や SEM 等の分析機器を活用した。また、高分子機能に基づいた固相触媒の創製については、親・疎水性質やイオン環境の影響について議論しやすい、タングステン触媒やルテニウム触媒を活用することとし、反応開発と反応システムの構築については、過酸化水素水や酸素等を共酸化剤として用いる触媒的酸化反応系を活用した。また、実用化を指向した応用研究に関しては、反応器の設計に対する工夫と流通式反応系への適用を目指して検討を加えた。

4. 研究成果

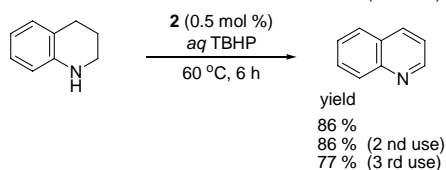
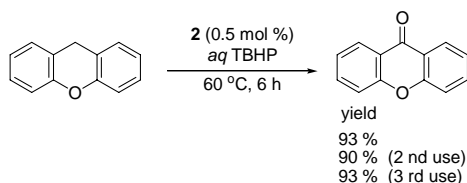
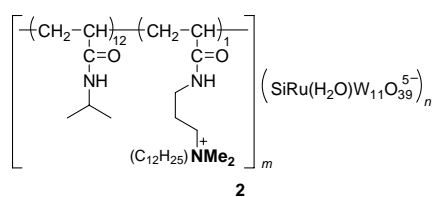
(1) 温度応答性高分子であるイソプロピルアクリルアミドと4級アンモニウム塩を有するアクリルアミドから構成される機能性高分子とタングストリン酸からなる固相触媒 **1** を用い、ベンジルアミン類の過酸化水素水による酸化反応を行った。反応は有機相、水相、固相の三相系で進行し、効率良くケトン体生成物あるいはアルデヒド体生成物を与えた。特に、この反応は、相応する均一系触媒と比べても優れた活性を示し、高分子機能が触媒活性に影響することを明らかにした。



(2) 上記の固相触媒について、水中における高分子特性を活かした有機反応システムを構築することを目的とし、その機能性に基づいた酸化反応の構築を試みた。その結果、水中において過酸化水素水による酸化的環化反応が良好に進行することを見出し、有用な触媒リサイクルシステムの構築に成功した。

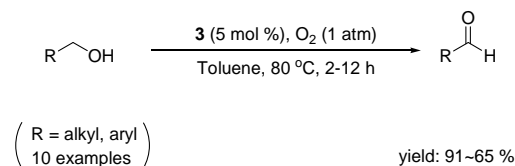
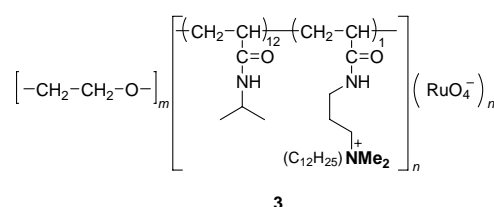


(3) ルテニウム置換型金属酸化物クラスターとアクリルアミド型高分子から構成される固相触媒 **2** を調製した。この固相触媒を用いるとベンジル位の酸化反応や脱水素化反応が良好に進行し、また回収・再利用が可能であることを見出した。



(4) 同一分子内にスルホン酸アニオンと4級アンモニウムの塩を有する両性アクリルアミドモノマーを用いて、両性アクリルアミド高分子を合成し、これが固相触媒としてエステル化反応やアセタール類の加水分解反応等に使用できることを見出した。なお、この高分子は、有機化合物との親和性が低く、内部のイオン環境を活用するには、高分子の側鎖を疎水性官能基で修飾する、あるいは、疎水性高分子との複合化を行なう必要があることが示唆された。

(5) イオン性ポリアクリルアミド-ポリエチレングリコール (PEG) 複合高分子をアクリルアミドモノマーと PEG 型高分子アゾ重合開始剤を用いて合成した。さらにこの複合高分子と過ルテニウム酸塩からなる機能性高分子錯体 **3** を調製した。この高分子錯体を、分子状酸素による一級アルコール類の酸化反応における触媒として用いると、反応中に副生する水が PEG 部位に除かれ (PEG 部位に集積される水は反応終了後に容易に除去可能)、触媒活性を低下させることなく使用することが可能な優れた固相触媒として機能することを見出した。なお、反応に用いた高分子錯体は容易に回収することが可能であり、再利用してもほとんど触媒活性の低下は見られなかった。



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 6 件)

- ① 濱本博三、鈴木八千代、高橋秀依、池上四郎、Direct transformation of benzylic amines to carbonyls using polyacrylamide-bound tungstate under

phase-transfer catalysis conditions, *Tetrahedron Letters*, **48**, 4239-4242 (2007), 査読有

- ② 濱本博三、工藤聖大、高橋秀依、夏苺英昭、池上四郎、Polyacrylamide-based functional polymer-immobilized perruthenate for aerobic alcohol oxidation, *Chemistry Letters*, **36**, 632-633 (2007), 査読有
- ③ 濱本博三、鈴木八千代、高橋秀依、池上四郎、A new solid-phase reaction system utilizing a temperature-responsive catalyst: oxidative cyclization with hydrogen peroxide, *Advanced Synthesis & Catalysis*, **349**, 2685-2689 (2007), 査読有
- ④ 濱本博三、池上四郎、温度応答性高分子触媒を用いる環境調和酸化反応システムの開発、*有機合成化学協会誌*, **66**、205-214(2008)、査読有
- ⑤ 濱本博三、池上四郎、十字路：温度応答性高分子、*有機合成化学協会誌*, **66**、253 (2008)、査読無
- ⑥ 池上四郎、濱本博三、Novel Recycling System for Organic Synthesis via Designer Polymer-Gel Catalysts, *Chemical Reviews*, **109**, 583-593 (2009)、査読有

[学会発表] (計7件)

- ① 濱本博三、工藤聖大、高橋秀依、夏苺英昭、池上四郎、三木康義、パラジウム導入型ポリアクリルアミドゲルの設計と触媒リサイクルシステムへの応用、第33回反応と合成の進歩シンポジウム、2007年11月6日、長崎
- ② 濱本博三、機能性高分子触媒の特性を活かした新しい有機反応システムの開発、日本農芸化学会2008年度大会、2008年3月29日、名古屋
- ③ 濱本博三、工藤聖大、高橋秀依、夏苺英昭、池上四郎、三木康義、Development of Recyclable Ruthenium Catalysts for Aerobic Oxidation Utilizing Poly(*N*-isopropylacrylamide)-Based Polymer, The First International Symposium on Process Chemistry, 2008年7月29日、京都
- ④ 濱本博三、岡田英樹、矢澤雪絵、三木康義、過酸化水素水を用いる酸化反応に使用可能な新規固相触媒の開発、第58回日本薬学会近畿支部・大会、2008年10月25日、神戸
- ⑤ 濱本博三、黒坂昌代、三木康義、イオン性高分子を用いる新規酸化触媒の開発とオレフィン類のジヒドロキシ化反応への応用、第58回日本薬学会近畿支部・大

会、2008年10月25日、神戸

- ⑥ 濱本博三、黒坂昌代、山下雄司、三木康義、イオン性高分子ゲルを用いる新しい触媒的酸化反応システムの開発とオレフィン類のジヒドロキシ化反応への応用、日本薬学会 第129年会、2009年3月26日、京都
- ⑦ 濱本博三、岡田英樹、三木康義、イポリマー・シリカ系ハイブリッド固相触媒の設計と過酸化水素水による酸化反応システムへの応用、日本薬学会 第129年会、2009年3月28日、京都

[その他]

ホームページ等

<http://ccpc01.cc.kindai.ac.jp/pharm/kenkyu/labo.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

濱本 博三 (HAMAMOTO HIROMI)

近畿大学・薬学部・講師

研究者番号：40365896

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：