

## 第3回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
谷口 剛史	医薬保健研究域薬学系・助教		550,000円
研究課題名	酸化酵素モデルを応用した新規な酸化還元縮合反応の開発とその反応機構解析		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>ポルフィリン鉄やフタロシアニン鉄は生体内酸化酵素モデルとして有機化合物に酸素原子を付与する酸化触媒の機能を有する。これらの触媒は分子状酸素を実質的な酸化剤として働かせることができるために、環境調和型触媒としての大きな潜在能力を秘めているが、現在のところ合成反応への応用は非常に限られたものになっている。本研究課題では、本触媒と分子状酸素をより高度な反応様式に応用するという概念のもと、分子状酸素を酸化剤とする酸化還元縮合反応を開発することを目的とする。まず、溶媒、触媒、温度および添加剤に関する検討を系統的に行い、反応条件を最適化する。次に、反応基質の適用範囲の検討を行い、化学反応の傾向や性質および実用性に関する知見を得る。その後、同位体標識実験や速度論解析による定量的評価により、本反応の詳細な反応機構の解明を行う。</p>		
研究の成果	<p>3-フェニルプロパノールと4-ニトロ安息香酸の溶液に、トリフェニルホスフィン(還元剤)と5 mol%のフタロシアニン鉄を加えて空気中で加熱して反応を行ったところ、40%程度の収率で対応するエステル生成物が単離され、縮合反応の進行が確認された。検討の結果、溶媒はアセトニトリルが最適であることがわかった。また、触媒はフタロシアニン鉄のみが有効であり、他の金属やリガンドではほとんど反応が進行しないことを確認した。さらに、10 mol%の4-メトキシピリジン <i>N</i>-オキシドを添加すると反応が劇的に加速され、最高94%収率でエステル生成物が得られることを見出し、反応条件が最適化された。次に、種々のアルコールおよびカルボン酸について本反応を検討した結果、基質の適用範囲は比較的広範ではあったが、その反応性はカルボン酸の酸性度と相関することがわかった。基質の酸素分子の同位体標識により、カルボン酸が分子状酸素とトリフェニルホスフィンによって活性化され、アシロキシホスホニウム中間体を經由してエステル化が進行していることが示唆された。そのため、二級アルコールの立体化学は保持される。また、速度論解析により、反応速度はトリフェニルホスフィンに対して一次であることがわかり、その律速段階は高原子価鉄錯体によるホスフィンの酸化段階であることが示唆された。また、ピリジン <i>N</i>-オキシドの置換基効果をハメットプロットによって定量化したところ、反応定数は比較的小さな絶対値を持つ負の値を示したことから、添加剤が鉄の配位子として機能していることが示唆された。以上より、申請者は酸化酵素モデルを応用した新たな反応系を確立し、その反応プロセスの多くを解明できたことから、本研究課題の目的のほとんどを達成できた。</p>		
研究成果発表状況	<p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成したWebページ等について記入〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・学会発表 Tsuyoshi Taniguchi, Daisuke Hirose, Hiroyuki Ishibasi: Iron-Catalyzed Redox Esterification Using Air as an Oxidant. The 2nd International Symposium on Process Chemistry, August 10-12, 2010 (Kyoto, Japan).</li> <li>・現在、論文投稿中</li> </ul>		
経費の執行状況	区 分	執行額(円)	備 考
	消耗品費	495,850	ダイヤフラム型テフロン真空ポンプ、試薬 外
	その他	20,330	英文校正 外
	旅費	33,820	シンポジウム参加、発表(京都)