

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年6月3日現在

機関番号：13801

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23655079

 研究課題名（和文） マイクロ・ナノバブルを用いた金属フリー過酸化水素合成による
不斉酸化反応の開発

 研究課題名（英文） Development of Asymmetric Oxidation Using Hydrogen Peroxide
Prepared by Micronanobubbles Strategy

研究代表者

間瀬 暢之 (MASE NOBUYUKI)

静岡大学・工学部・准教授

研究者番号：40313936

研究成果の概要（和文）：

本研究では気液界面を効率的に増大させるマイクロナノバブル (MNB) に着目し、常温・常圧下、その場 (オンサイト) での H_2O_2 合成を検討した。さらに、オンサイトで合成した過酸化水素の直接的な利用についても検討した。その結果、2-エチルアントラキノンの気相-液相還元、それに続く酸化反応、さらに H_2O_2 の抽出を MNB 発生装置により行い、ワンポットで 3.1 wt% の H_2O_2 aq の合成を達成した。

研究成果の概要（英文）：

Generally, hydrogen peroxide is synthesized through anthraquinones auto-oxidation process in industrial scale. In this process, key reactions are hydrogenation and aerobic oxidation; hence, here we report one-pot synthesis of hydrogen peroxide using micronanobubble (MNB) under ordinary temperature and pressure. We have achieved preparation of hydrogen peroxide solution (3 wt%) in one-pot, then directly use the aqueous solution for various oxidation reactions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：反応場・マイクロナノバブル・気相-液相反応

1. 研究開始当初の背景

過酸化水素 (H_2O_2)は酸素よりも高い酸化還元電位を有しており、より幅広い基質を酸化することができる。さらに、共生物が水のみであるため環境調和型の酸化剤として注目されている。本研究を開始するに当たり、まず、過酸化水素製造における問題点と目指すゴールを以下にまとめる。

(1) 不安定で酸素を放出しやすく、厳重管理が必要

⇒ 必要なときに、必要な量だけ生成 (オンサイト合成)

(2) 多段プロセス、混合有機溶媒の使用

⇒ シンプルプロセス、単一溶媒

(3) 加熱・加圧反応 (気相-液相反応)

⇒ 常温・常圧反応

コスト削減のため一度に大量の H_2O_2 を合成することが望まれるが、貯蔵・運搬行程が必要となり、爆発性の H_2O_2 を高濃度で大量に保有するリスクは安全面から避けるべきである。よって、(1)のようなオンサイト合成が望まれる。また、(2)のような多段プロセスの改善が必要であり、近年効率的な手法が学術的に報告されている。しかし、上述の問題点を解決した手法はいまだ存在しない。唯一、Ishii らの *N*-hydroxyphthalimide を触媒とした方法が、今後、発展の可能性のある手法であるが、現状では反応性に問題が残る (最も反応性の高いベンジルアルコールを用いても $80\text{ }^\circ\text{C}$, ~24 時間, Ishii, Y. *et al. Chem. Commun.* **1999**, 727.)。また、 H_2O_2 の主な工業的合成法であるアントラキノン法では、接触水素化・空気酸化を鍵反応とするために、(3)のように加熱・加圧条件を必要とする。その結果、反応装置の初期コスト、さらに導入後の維持管理コストがかかる。

以上より、気相-液相反応を如何に効率的

に実施するかが環境調和型 H_2O_2 合成の成功の鍵であり、常温・常圧下、その場 (オンサイト)での H_2O_2 合成の早期実現が望まれる。

2. 研究の目的

全化学プロセスの 30%に達するとされる酸化反応を安全・クリーン・低エネルギーで進行させることは、生産性・安全性を向上し、消費エネルギーの削減につながることから、持続可能な社会を構築する上で重要である。本研究課題ではマイクロナノバブル (MNB) の高い溶存能力、ならびにバブルがはじけたとき (圧壊)に生じる局所的な熱と圧力を活用した新規過酸化水素生成法、それに続く酸化反応をワンポットで検討する。さらに、ワンポットで合成した過酸化水素の直接的な利用についても検討し、環境負荷が低い次世代型酸化反応の確立を目指す。

具体的には、

- (a) マイクロナノバブル発生装置の改良
 - (b) マイクロナノバブルの過酸化水素生成への活用
 - (c) 生成した過酸化水素の酸化反応への活用
 - (d) 工業化を指向したシステムのスケールアップ (次期課題)
- を検討し、本研究課題では初期課題である(a)~(c)について重点的に研究する。

3. 研究の方法

(a) マイクロナノバブル発生装置の改良

過酸化水素生成を検討する前に、MNB 発生装置を過酸化酸素による腐食、ならびに有機溶媒中でも使用できるように改良する必要がある。購入可能な発生装置の配管はポリ塩化ビニルなどのポリマーで組み立てられているため、これらの配管すべてをテフロンまたはステンレスに換える。また、気体導入口に直接ボンベから気体を導入できるようにするため、導入口の改良を行う。これらの

改良は静岡大学浜松キャンパス内にある工
作技術センターに作製を依頼する。装置改良
後もお互いに連携することにより、バブル発
生装置のさらなる改良を続ける。

(b) マイクロナノバブルの過酸化水素生成へ
の活用

過酸化水素の工業的合成法であるアント
ラキノン法において、接触水素化・空気酸化
プロセスを MNB 手法により実施する。そし
て、MNB の効果を検討し、本手法の特性な
らびに優位性を評価する。なお、過酸化水素
生成量は KMnO_4 滴定により行う。また、MNB
発生装置は液相-液相の攪拌能力も高いた
め、抽出機として利用できる可能性がある。
従って、過酸化水素を MNB 発生装置により
抽出する。また、過酸化水素濃度の目標値を
3.0 wt%とする。

(c) 生成した過酸化水素の酸化反応への活用

必要ときに、必要な量を生成した過酸化
水素を用いて、アルコールの酸化、オレフィ
ンのエポキシ化、スルフィドのスルホキシド
化を検討する。

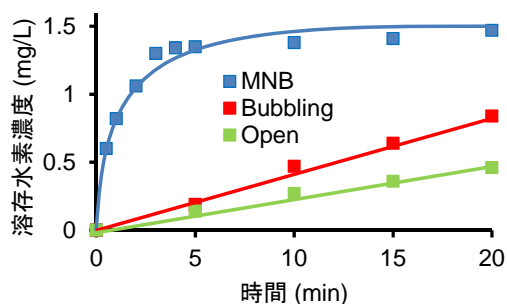
4. 研究成果

(a) マイクロナノバブル発生装置の改良

MNB は数十 μm ~ 数百 nm 前後の直径を
有する微細な気泡と定義され、 cm ~ mm スケ
ールの気泡とは異なる性質を持つ。例えば、
水中における MNB は浮力が小さいため系中
に長時間滞在することが可能であり、表面の
電位が負のために互いに反発する。また、
負の圧力により自己消滅 (圧壊) するなどの
特徴がある。これらの性質により MNB を液
相中に大量に発生させることで、微細な気泡
が高度に分散した懸濁状になり、気相-液相
界面の大幅な増加、および高い溶存気体濃度
を長時間維持可能である。本研究において、
水用の MNB 発生装置を有機溶媒に対応する
ため、配管ならびにバブル発生機構のテフ
ロン化を実施した。そして、実際に水中での溶

存水素濃度、ならびに反応溶媒に使用した酢
酸ブチル中での溶存酸素飽和率を測定した
ところ、従来のセラミックフィルターを用い
たバブリング (Bubbling)、攪拌のみ (Open)
の系に比べ短時間で水素、酸素どちらも系中
に効率的に溶解することが明らかとなった
(Figure 1)。

水中での溶存水素濃度



AcOBu中での溶存酸素飽和率

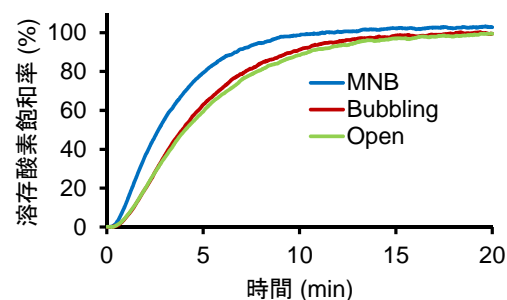


Figure 1. 水中における溶存水素濃度、酢酸ブチル中における溶存酸素飽和率

(b) マイクロナノバブルの過酸化水素生成へ
の活用

H_2O_2 のワンポット合成を行うため、
2-ethylanthraquinone (**1**)、2-ethylanthrahydro-
quinone (**2**)をとともに溶解させ、かつ水への溶
解度の低い酢酸ブチルを溶媒として使用し、
さらに流路の切り替えによりワンポットで
の過酸化水素合成を行った (Figure 2)。その
結果、キノンの還元、続く空気酸化による
 H_2O_2 合成が円滑に進行することが明らかにな
った。さらに、MNB 発生装置を抽出機と

して使用し、ワンポットで H_2O_2 の抽出も併せて検討した結果、当初の目標値である 3.1 wt% の $\text{H}_2\text{O}_2\text{aq}$ 合成を達成した (Figure 2)。

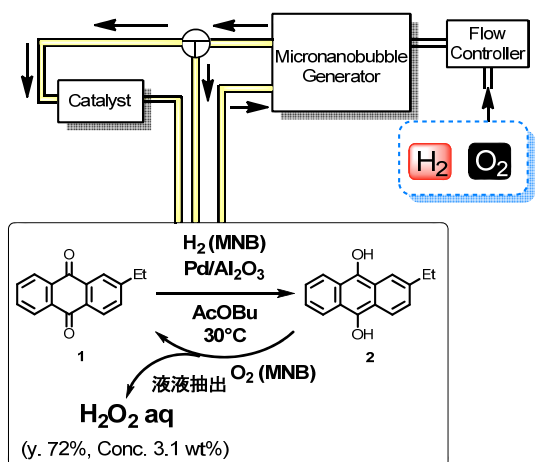


Figure 2. $\text{H}_2\text{O}_2\text{aq}$ のワンポット合成

MNB 手法の優位性を評価するために、水素雰囲気下 (Balloon)、水素バブリング (Bubbling)、水素 MNB (Micronanobubble) の 3 種類の気体導入手法について比較検討を行った (Figure 3)。4 時間後の H_2O_2 生成量は、Balloon 条件 (0.6%)、Bubbling 条件 (1%)、MNB 条件 (75%) となり、MNB 発生装置を用いた場合、一般的な Bubbling 条件の 75 倍の反応性で過酸化水素を生成した。これは MNB を系中に発生させることで、cm-mm バブリングよりも液相中に高度に水素が分散・溶解し、溶存水素濃度が増加したと考えられ、高い溶存水素濃度を維持したことにより、アントラキノンの接触水素化反応が促進されたと考えられる。同様に、続くアントラヒドロキノンの自動酸化工程においても気相-液相反応が促進されたと考えられる。

なお、固定化された触媒を用いているため、触媒の回収が容易であり、触媒の繰り返し利用を検討した結果、10 回以上再利用しても反応性の低下は観測されなかった。

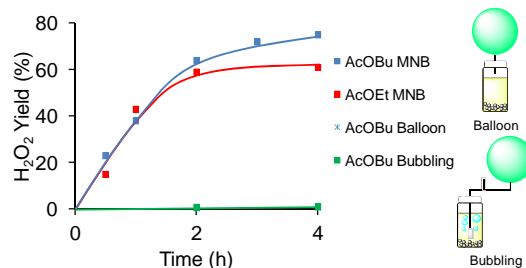


Figure 3. MNB の効果の検討

(c) 生成した過酸化水素の酸化反応への活用
MNB 手法で生成した $\text{H}_2\text{O}_2\text{aq}$ を用いて種々の酸化反応へ直接的に利用した。その結果、2 級アルコールの触媒的酸化、オレフィンの触媒的エポキシ化、スルフィドの直接的スルホキシド化を高収率で達成した (Figure 4)。

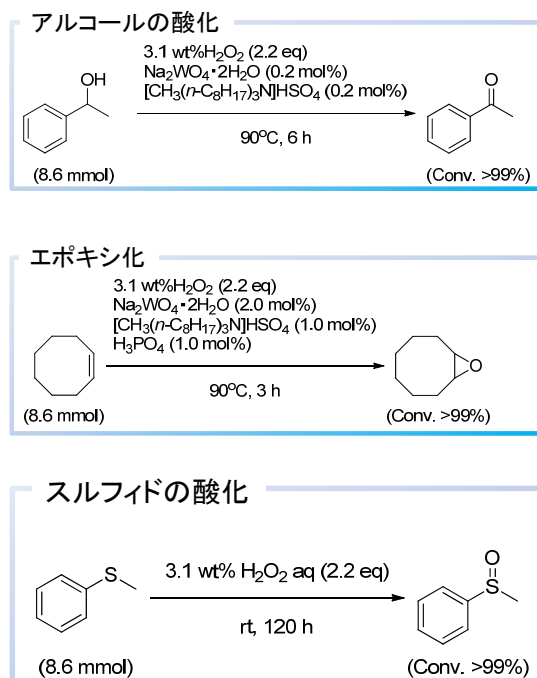


Figure 4. 過酸化水素の酸化反応への活用

まとめ

以上より、MNB 発生装置を用いることで $\text{H}_2\text{O}_2\text{aq}$ 合成における還元・酸化・抽出工程のワンポット化を達成した。さらに抽出水相の直接利用による種々の酸化反応が円滑に進行したことから、当初の目的である H_2O_2 のオンサイト合成が可能になった。

今後の波及効果について

MNB の研究は主に流体工学、環境工学、水産学の分野で近年発展しており、有機合成化学的に用いた例は我々以外にない。酸化反応は工業プロセスの柱であることから、本研究課題の成果は研究室レベルから工業レベルまでの酸化反応に貢献できると考えられる。

また、MNB は液体と気体から生成される。本研究では液体として「有機溶媒」、気体として「水素・空気 (酸素)」に重点を置くが、発生装置の原理上、あらゆる液体と気体で MNB を発生することが可能である。したがって、これまでに知られている気相-液相界面で進行する反応に対応可能である。さらに、本手法は発生装置を後付けするものであり、既存の設備を新規に更新する必要はない。さらに、大型の MNB 発生装置から開発された歴史があることから、工業化を指向した装置の大型化は容易である。このように、研究室レベルの開発から工業レベルまでシームレスに発展可能であり、本研究課題のような基礎的研究を積み重ねることにより、気相-液相界面で進行する全ての反応について、MNB を用いた本反応様式に更新されることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 2 件)

- (1) **Mase, N.**; Mizumori, T.; Tatemoto, Y. 「Aerobic copper/TEMPO-catalyzed oxidation of primary alcohols to aldehydes using microbubble strategy to increase gas concentration in liquid phase reactions」 *Chemical Communications* **2011**, 47 (7), 2086-2088.
- (2) **間瀬暢之**; 水森智也 「マイクロ・ナノバブルを用いた有機合成: 工業スケールを指向した日本発の次世代型気相-液相反応の実現へ」 *配管技術* **2011**, 53 (5), 48-52.

〔学会発表〕 (計 14 件)

- (1) ○酒井拓磨・**間瀬暢之** 「マイクロナノバブルを用いたオンサイト過酸化水素合成」日本化学会第 93 春季年会、3E6-48、立命館大学、2013/3/24
- (2) ○磯村省吾・**間瀬暢之** 「マイクロナノバブル手法を用いた不飽和結合の効率的な水素化反応プロセスの開発」日本化学会第 93 春季年会、3E6-47、立命館大学、2013/3/24
- (3) ○酒井拓磨・磯村省吾・稲澤克幸・**間瀬暢之** 「新規マイクロナノバブル手法を用いた気相-液相/気相-液相-固相有機合成反応の開発」第 43 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、名古屋工業大学、1P18、2012/11/10
- (4) ○**間瀬暢之** 「環境調和型物質合成プロセスの開発: 有機分子触媒からマイクロナノバブルまで」第 385 回 薬学研究科セミナー、東北大学、2012/9/24
- (5) ○磯村省吾・永野利久・**間瀬暢之** 「マイクロナノバブルを用いた常温・常圧下での接触水素化反応プロセスの開発」日本プロセス化学会 2012 サマーシンポジウム、1P-36、京都、2012/7/19
- (6) ○酒井拓磨・水森智也・稲澤克幸・**間瀬暢之** 「新規マイクロナノバブル手法を用いたアルコールの空気酸化反応による効率的なアルデヒド・ケトン合成」日本プロセス化学会 2012 サマーシンポジウム、2P-34、京都、2012/7/20
- (7) ○磯村省吾・永野利久・**間瀬暢之** 「マイクロ・ナノバブルを用いた効率的な気相-液相-固相水素化反応プロセスの開発」日本化学会第 92 春季年会、3PA-010、慶應義塾大学、2012/3/27

(8)○水森智也・間瀬暢之「マイクロ・ナノバブルを用いた効率的気相－液相酸化反応プロセスの開発」日本化学会第 92 春季年会、2K5-10、慶應義塾大学、2012/3/26

(9)○間瀬暢之「グリーンケミストリーに基づいた環境調和型物質合成プロセスの開発」スク립スバイオメディカルフォーラム、新大阪、2011/12/3

(10)○水森智也・磯村省吾・間瀬暢之「マイクロ・ナノバブルの過飽和溶解を利用した効率的気相－液相反応手法の開発」第 55 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会、筑波大学、2AIII-5、2011/11/20

(11)○磯村省吾・水森智也・永野利久・間瀬暢之「マイクロ・ナノバブル手法による新規効率的な水素付加反応」第 42 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、信州大学、1P-08、2011/11/5

(12)○水森智也・磯村省吾・間瀬暢之「マイクロ・ナノバブルによる気体の過飽和溶解を利用した有機合成反応の効率化」第 42 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、信州大学、1B-04、2011/11/5

(13)○水森智也・磯村省吾・間瀬暢之「マイクロ・ナノバブルを利用した気相－液相型有機合成反応:銅－TEMPO 触媒による 1 級アルコールの空気酸化」第 4 回有機触媒シンポジウム、東京理科大学、PS-17、2011/9/17

(14)○Tomoya Mizumori, Shogo Isomura, Nobuyuki Mase 「 Development of Environmentally-Friendly Organic Synthesis Using Micro-Nano Bubble Strategy to Increase Gas Concentration in Liquid Phase Reactions」the Second International Symposium on Process Chemistry (ISPC 2011)、2P-26、Kyoto International Conference Center、2011/8/12

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

(1)

名称：芳香族アミン化合物の製造方法

発明者：間瀬 暢之 他 4 名

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2012-034882

出願年月日：2012 年 2 月 21 日

国内外の別：国内

(2)

名称：基質と水素との反応生成物の製造方法

発明者：間瀬 暢之 他 3 名

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2011-158551

出願年月日：2011 年 7 月 20 日

国内外の別：国内

[その他]

ホームページ等

<http://www.ipc.shizuoka.ac.jp/~tnmase/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

間瀬 暢之 (MASE NOBUYUKI)

静岡大学・工学部・准教授

研究者番号：40313936

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし