

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的研究(開拓)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20559

研究課題名(和文) アクリル酸エステル・オリゴペプチドの革新的触媒低温縮合法の開発

研究課題名(英文) Development of Catalytic Green Method to Synthesize Alkyl Acrylates and Oligopeptides

研究代表者

石原 一彰 (Ishihara, Kazuaki)

名古屋大学・工学研究科・教授

研究者番号：40221759

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,800,000円

研究成果の概要(和文)：我々はメタクリル酸エステル合成用の触媒として、6,6'--(プロパン-2,2-ジイル)ビス(2,4-ジ-tert-ブチルフェノール)のNa塩を、アクリル酸エステル合成用の触媒としてそのMg塩を開発しその反応機構を明らかにした。また、安価なホウ酸と2,2-ジフェニル-2-ヒドロキシカルボン酸および2,2-ビス(トリフルオロメチル)-2-ヒドロキシカルボン酸の1:1混合物からin situで調製されるホウ素触媒に高い触媒活性があることを見出した。現在、基質適用範囲および触媒活性種の構造決定に向けた研究を続けている。単純構造を有するアミドのみならず、ジペプチドの合成にも適用できることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

(メタ)アクリル酸エステルはプラスチック原料として大量に合成されているものの、その多種多様なアルコール由来の不飽和エステルの効率的な合成方法の開発については、今なお各企業が凌ぎを削っている。また、アミドやペプチドは医薬品や機能性有機材料として重要であり、その効率的な合成方法の開発が強く望まれている。特にペプチド合成において、触媒の例はオリゴペプチドの合成に限られており、長鎖のペプチド合成には縮合剤を用いる方法があるのみである。縮合剤の使用は廃棄物を大量に産むため、大きな問題となっている。今回、まだ十分とは言えないものの、これらの物質を効率よく合成するための新しい触媒を開発できた意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：We developed sodium salt of 6,6'-(propane-2,2-diyl)bis(2,4-di-tert-butylphenol) as a catalyst for methacrylate synthesis and its Mg salt as a catalyst for acrylate synthesis, and clarified their reaction mechanism. Also, we developed a highly effective amidation catalyst prepared in situ from a 1:1 mixture of inexpensive boric acid and 2,2-diphenyl-2-hydroxycarboxylic acid or 2,2-bis(trifluoromethyl)-2-hydroxycarboxylic acid. We are currently continuing our research towards determining the substrate scope and further design of the catalytically active species. It was found to be applicable not only to the synthesis of amides having simple structures, but also to the synthesis of dipeptides.

研究分野：有機合成化学

キーワード：アミド ペプチド エステル交換反応 固体触媒 メタクリル酸エステル アクリル酸エステル 脱水縮合反応 触媒

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1)  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボン酸エステルの合成法の現状と克服すべき課題： エステルの製造法にはエステル交換法と脱水縮合法の2種類があり、製造法により製品の品質が異なる。最大の課題はMichael付加反応を抑制し、選択的に縮合反応を活性化する触媒の開発である。脱水縮合法は硫酸等の酸触媒と過剰のカルボン酸を原料として用いるため、得られるエステル中に酸触媒・原料に起因する硫黄分・不純物が残存する。このため、品質の悪化(色相・酸価の経時変化)が起こりやすく、電子材料分野では金属腐食性が、塗料・接着剤分野では皮膚一次刺激性が問題となる。一方、エステル交換法はプラントコストが高く運転も複雑である。しかし、この方法では中性に近い触媒が利用できる可能性があり、その場合、残存硫黄分・不純物がなく、経時での品質安定性に優れた製品を合成できる。また、一旦製造技術を確立すれば、中和水洗等の必要はなく、製造も短工程で済み、ランニングコストは低くなる。以上より、難易度はより高いが理想的な触媒的エステル交換法の実現に挑戦する<sup>1</sup>。

(2) ペプチド合成の合成法の現状と克服すべき課題： ペプチドは医薬品や健康食品・サプリメントとしての用途があるが、その認可基準は非常に厳しく、毒性の強い溶媒や反応剤を避ける必要がある。光学活性  $\alpha$ -アミノ酸はそのカルボキシル基の活性化の際にエピ化しやすく、生成ペプチドもエピ化や熱変性しやすい。従って、できる限り穏和な条件下で脱水縮合する触媒の開発が求められる。さらに標的とするペプチド鎖が長いものになると、有機溶媒への溶解性が乏しくなるので、保護基や溶媒の選択が重要である。保護基や溶媒によっては触媒が失活する。我々はボロン酸がカルボン酸とアミンの脱水縮合触媒として有効であることを世界に先駆けて明らかにし、この分野を先導してきた<sup>2</sup>。しかし、ボロン酸触媒もペプチド縮合となると触媒活性は著しく低下する。こうした経験を踏まえ、これまでの研究の方向を大きく変革・転換させるようなペプチド縮合に有効な新規触媒を開発する。

### 2. 研究の目的

(1) 第一目的は  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボン酸エステルを効率的に合成するための触媒技術の創出である。 $\alpha,\beta$ -不飽和カルボン酸エステルは反応性が高く、環境に適した高機能性ポリマーやエマルジョン系塗料のモノマーとして世界的に注目されている。例えば、ポリアクリル酸エステルは、透明性、光沢性、接着性、耐老化性、柔軟性などに優れ、アクリル繊維、繊維加工、塗料、粘接着剤、紙加工、皮革加工、合成ゴム、UVインキ・UV塗料・UV接着剤等などの幅広い分野で使用されている。また近年、電子材料分野におけるUV硬化系の増大とともにモノマーの使用量が増加し、高純度の要求が高まっている。

(2) 第二目的はペプチドを効率的に合成するための触媒技術の創出である。ペプチドには医薬品や健康食品・サプリメントとしての用途があり、とりわけ、創薬の分野では低分子医薬から中分子医薬へと流れが変わりつつあり、ペプチド抗体医薬に注目が集まっている。しかし、効率的な合成法がなく生合成や縮合剤を用いる化学合成に頼らざるを得ないので非常に高価である。世界の人口増加問題、貧富の格差を考えると大量に安く生産する方法の開発が急務である。

### 3. 研究の方法

(1)  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボン酸メチルの触媒的エステル交換反応の開発：  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボン酸メチルを原料にアルコールとのエステル交換反応を選択的に活性化する触媒を探索する。古くからエステル交換反応では遷移金属触媒が主に用いられてきたが、毒性や着色の問題がある上、配位性の高い基質を用いると触媒活性が大幅に低下する問題がある。この問題を解決すべく、我々は安全で利便性の高い第四級アンモニウム塩触媒 $[\text{Me}_4\text{N}]^+[\text{OCO}_2\text{Me}]^-$ を開発済みである<sup>1</sup>。メタクリル酸やアクリル酸のエステルは様々な化成品に使用される機能性モノマーとして工業的に重要である。特に不安定なアクリル酸メチルの反応においては、 $[\text{Me}_4\text{N}]^+[\text{OCO}_2\text{Me}]^-$ 触媒を作用させると室温でもMichael付加反応とそれに伴う重合反応が優先的に進行し、望むモノエステルを収率よく得られない。予備実験において、我々は副反応を抑えるため、室温以下でも反応する触媒の対アニオン部位を検討した。この際、アルコールの脱プロトン化による活性化はMichael付加などの副反応も促進するため、アルコールのプロトンに弱い塩基を配位させ、脱プロトン化せずに最大限活性化し、望む化学選択性の発現を狙った。その結果、メタクリル酸メチルのエステル交換反応において、2,6-ジ(*tert*-ブチル)-*p*-クレゾールのナトリウム塩を触媒に用いると副反応が抑えられ、高い収率で所望のエステルを得た。この結果を元に、より不安定なアクリル酸メチルのエステル交換反応についても検討する。また、反応機構の解明、触媒・反応条件の最適化、スケールアップ等についても検討する。

(2)  $\alpha$ -アミノ酸の触媒的脱水縮合反応の開発： *N*-アルコキシカルボニル- $\alpha$ -アミノ酸と $\alpha$ -アミノ酸エステルを原料に脱水縮合によってペプチドを合成する触媒を探索する。脱水縮合が最も理想的であるが、 $\alpha$ -アミノ酸は有機溶媒への溶解度が低く、 $\alpha$ 炭素がエピ化しやすいため、反応条件が極めて限られている。我々は既に電子求引基を有するアリーールボロン酸がカルボン酸とアミンの脱水縮合触媒として有効なことを見つけている。その後、HallやWhitingらも活性なボロン酸触媒を独自開発している。これらのボロン酸は単純カルボン酸とアミンの脱水縮合には適

用できるものの、ペプチド合成には十分な触媒活性を示さない。現在、柴崎・熊谷らが開発したアミノボロン酸二量体がペプチド合成において最も活性が高いが、実用化にはさらなる研究が必要である。そこで、本研究課題では予備実験で得られた新たな知見を元にボロン酸とは全く異なる新たな触媒設計について研究する。予備実験において、我々は独自に開発した比較的安価な2,4-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>B(OH)<sub>2</sub>を触媒に用いて *N*-Boc-L-フェニルアラニンと L-フェニルアラニンベンジルエステルとの脱水縮合反応をモデル反応に再度条件検討した [挑戦的萌芽研究 (課題番号15K13692、2018–2019年度)]<sup>2</sup>。その結果、L-フェニルアラニンエステルの塩酸塩を基質に用いると反応収率が向上した。次に他の酸についても調べたところ HBF<sub>4</sub> が最適であった。この成果を元に安価な新規アミド・ペプチド縮合触媒の開発研究を実施する。

#### 4. 研究成果

(1)  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボン酸メチルの触媒的エステル交換反応の開発： 2021年、我々は BHT-H (2,6-di(*tert*-butyl)-4-cresol) と Bu<sub>2</sub>Mg から *in situ* で調製される Mg(BHT)<sub>2</sub> と BHT-H と NaOMe から *in situ* で調製される Na(BHT) が、各々、アクリル酸メチル(MA)とメタクリル酸メチル(MMA)のエステル交換反応の触媒として有効であることを見つけた<sup>3</sup>。その後、BHT-H の代わりに PBTP-H<sub>2</sub> [6,6'-(propane-2,2-diyl)bis(2,4-di-*tert*-butylphenol)] を新たな配位子として用い、同様に調製される Mg(PBTP) 及び Na<sub>2</sub>(PBTP) が MA 及び MMA の高選択的エステル交換反応の触媒として更に優れた活性を示すことを明らかにした (図1)<sup>4,5</sup>。

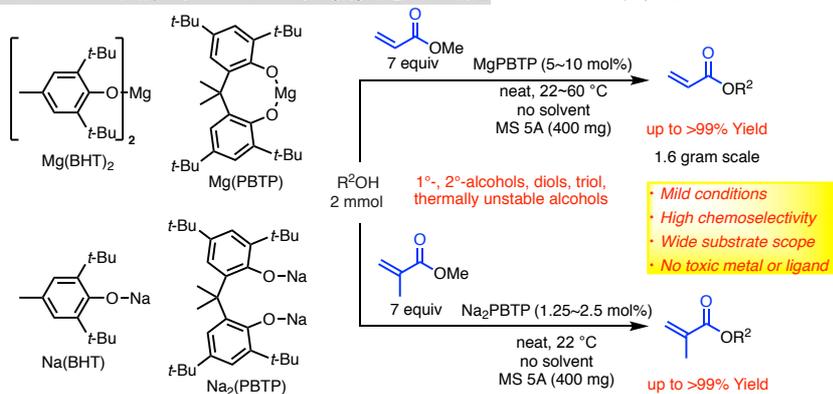


図1. Metal Bisphenoxide Platform for the Transesterification of Acrylates

次に、北海道大学の長谷川教授と Ratanask 博士の協力を得て、DFT 計算により本触媒の反応機構解析を実施した。DFT 計算による Mg(PBTP)触媒を用いる MA と 1a のエステル交換反応解析結果を図2に示す。X 線結晶構造解析により Mg(PBTP)は二量体として存在することがわかっている。まず、[Mg(PBTP)]<sub>2</sub> の Mg(II) に対し 1a が配位し TS1 を経由して脱プロトン化反応が進行し Int1 が生成する。次に MA が Int1 に配位し Int2 になった後、Mg(II) 上の BnO 基が MA のカルボニル基に求核攻撃する TS2 を経由して Int3 が生成する。その後、TS3 を経由して MeOH が脱離することでエステル交換が完結する。一連の反応の律速段階は TS2 (10.2 kcal/mol) である。[Mg(BHT)(OBn)]<sub>2</sub> (13.0 kcal/mol) または Mg(BHT)<sub>2</sub> (14.9 kcal/mol) を用いた際の律速段階も同じであり、その活性化エネルギー差は 2.2 kcal/mol または 4.1 kcal/mol である。よって、Mg(PBTP) が Mg(BHT)<sub>2</sub> よりも反応性を向上させることが理解できる。

次に、北海道大学の長谷川教授と Ratanask 博士の協力を得て、DFT 計算により本触媒の反応機構解析を実施した。DFT 計算による Mg(PBTP)触媒を用いる MA と 1a のエステル交換反応解析結果を図2に示す。X 線結晶構造解析により Mg(PBTP)は二量体として存在することがわかっている。まず、[Mg(PBTP)]<sub>2</sub> の Mg(II) に対し 1a が配位し TS1 を経由して脱プロトン化反応が進行し Int1 が生成する。次に MA が Int1 に配位し Int2 になった後、Mg(II) 上の BnO 基が MA のカルボニル基に求核攻撃する TS2 を経由して Int3 が生成する。その後、TS3 を経由して MeOH が脱離することでエステル交換が完結する。一連の反応の律速段階は TS2 (10.2 kcal/mol) である。[Mg(BHT)(OBn)]<sub>2</sub> (13.0 kcal/mol) または Mg(BHT)<sub>2</sub> (14.9 kcal/mol) を用いた際の律速段階も同じであり、その活性化エネルギー差は 2.2 kcal/mol または 4.1 kcal/mol である。よって、Mg(PBTP) が Mg(BHT)<sub>2</sub> よりも反応性を向上させることが理解できる。

図2に TS2 の詳細な構造を示す。TS2 では BnO 基と MA は同じ Mg(II) 上にあり、四中心の環状遷移状態となっている。また、MA の MeO 酸素は水素結合しており、MeO 基の立体配座が固定されている。その結果として MeO 基の Me 基との立体障害を避けるべく、ビニル基とカルボニル基は *s-cis* 配座が有利となっている。このような立体配座では、BnO 基が Michael 付加するには遠すぎるため、Michael 付加反応が抑制されたものと理解することができる。過去に Mg(BHT) の触媒作用についても DFT 計算しており、その際、Mg(BHT)<sub>2</sub> が単量体として触媒作用

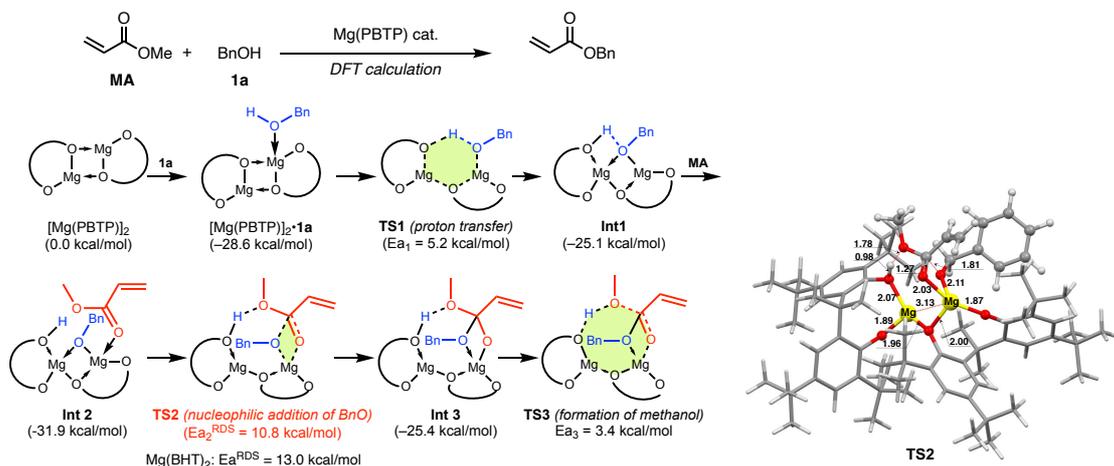


図2. DFT 計算による Mg(PBTP)触媒を用いる MA と 1a のエステル交換反応解析

を示すか、あるいは  $\text{Mg}(\text{BHT})_2$  と **1a** の配位子交換によって生じる二量体  $[\text{Mg}(\text{BHT})(\text{OBn})]_2$  が真の触媒活性種なのか遷移状態エネルギーの差がほとんどなく断定することができなかった。しかし、 $\text{Mg}(\text{PBTP})$  は環状構造をしており、**1a** との配位子交換  $[\text{Mg}(\text{PBTP})]_2$  は不利である。また、 $\text{Mg}(\text{PBTP})$  は  $\text{Mg}(\text{BHT})_2$  よりも  $\text{Mg}(\text{II})$  周辺の立体的に高低いので、**1a** との配位子交換なしで直接的な二量化が可能であったと解釈できる。

次に、DFT 計算による  $\text{Na}_2(\text{PBTP})$  触媒を用いる MMA と **1a** のエステル交換反応解析結果を図 3 に示す。昨年度の X 線結晶構造解析により  $\text{Na}_2(\text{PBTP})$  は単量体として存在することがわかっている。 $\text{Na}^+$  とベンゼン環の間に  $\pi\text{-Na}(\text{I})$  相互作用があり、対照性のよい錯体を形成している。エステル交換反応は  $\text{Na}(\text{I})$  に対し MMA と BnOH が配位する **Int4** の生成から始まる。 $\text{Na}_2(\text{PBTP})$  の  $\text{Na}(\text{I})$  に配位した **1a** の脱プロトン化反応と、BnO<sup>-</sup> の  $\text{Na}(\text{I})$  に配位した MMA への求核攻撃が **TS4** を経由して起こり **Int5** を与える。その後、MeOH が脱離することでエステル交換反応が完結する。一連の反応の律速段階は **TS4** (18.8 kcal/mol) である。 $\text{Na}(\text{BHT})$  (21.4 kcal/mol) を用いた際の律速段階も同じであり、その活性化エネルギー差は 2.6 kcal/mol であり、 $\text{Na}_2(\text{PBTP})$  が  $\text{Na}(\text{BHT})$  よりも反応性を向上させることが理解できる。なお、 $\text{Na}_2(\text{PBTP})$  には  $\text{Na}(\text{I})$  が 2 つ含まれており、触媒活性中心が 2 箇所存在することになる。図 3 に DFT 計算に示される結果は、一方の活性中心でエステル交換反応が進行するとエネルギー的に **Int4** が再生する方が有利なため、活性中心のどちらか一方が反応を活性化する際には、もう一方の活性中心は休止状態になっていることがわかる。つまり、同時に 2 つの活性中心でエステル交換が進行することはない。図 3 に **TS4** の詳細な構造を示す。**TS4** では BnO 基と MMA は同じ  $\text{Na}(\text{I})$  上にあり、四中心の環状遷移状態となっている。このとき、**1a** のプロトンは  $\text{Na}^+$  と隣接する酸素と水素結合しており、BnO 基の立体配座が固定されている。一方、MMA は立体障害を避けるためにビニル基とカルボニル基は *s-cis* 配座が有利となっている。このような立体配座では、BnO 基が Michael 付加するには遠すぎるため、Michael 付加反応が抑制されたものと理解することができる。

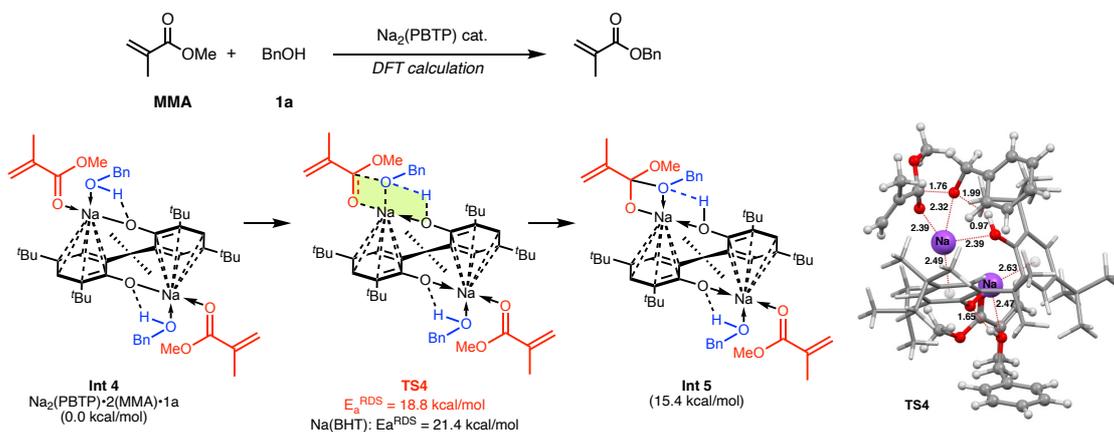


図 3. DFT 計算による **TS4** の構造

(2)  $\alpha$ -アミノ酸の触媒的脱水縮合反応の開発： 有機酸は非常に安価で入手容易なことから触媒としての潜在能力に期待が持たれる。しかし、有機酸はそれ自身会合しやすく有機溶媒に難溶であることから扱いづらい。こうした課題を克服することにより有機酸本来の能力を最大限発揮することができるのではないかと考えた。例えば、有機酸のような弱酸の方がむしろペプチド合成に適しているのではないかと考え、 $\alpha$ -アミノ酸由来のカルボン酸とアミンを出発原料に用いて、ペプチド合成における有機酸触媒の有効性について調べた。まず、50 mol% の有機酸と 1 当量の *N*-Boc-ロイシンの存在下、1.4 当量のフェニルアラニンベンジルエステルを用いて 80 °C で加熱したところ、対応するジペプチドが 71% 収率で得られた。そこで、MS 5A と有機酸の量の比を検討したところ、有機酸 30 mol% の時にもっとも収率よく対応する生成物を与え、82% 収率、99% ds となった。また、MS 5A を入れずに反応を行なったところ収率、ds とともに大きく低下し、MS 5A の代わりに MS 3A、MS 4A を用いたところ収率、ds とともに悪化する結果となった。以上の結果は  $\text{HBF}_4$  の時と同様、MS 5A と  $\text{B}(\text{OH})_3$  の間には最適な比が存在することを示唆している<sup>6</sup>。

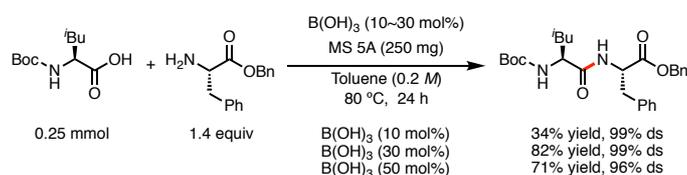
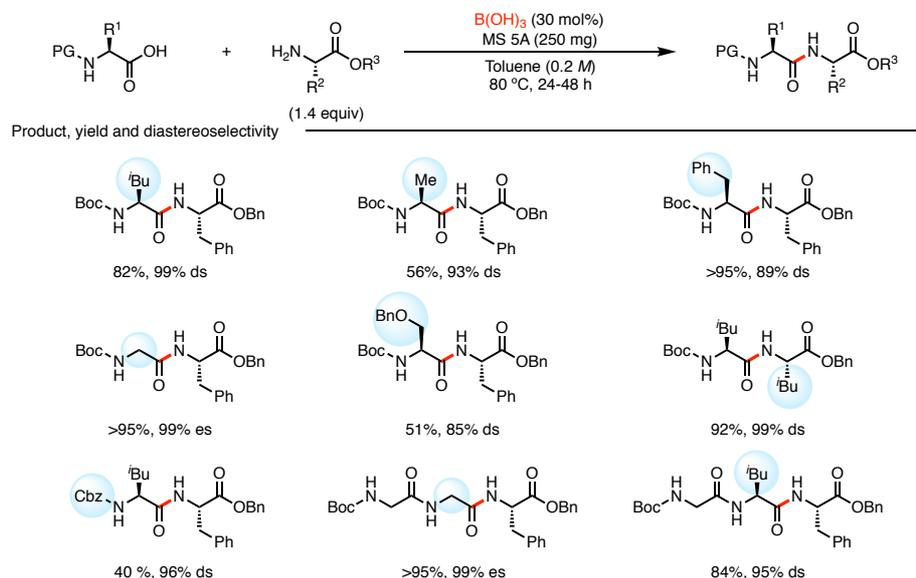


図 4. DFT 計算による **TS4** の構造

ホウ酸条件下で最適化した反応条件を用いて、基質適用範囲の検討を行なった(表 1)。N-Boc-ロイシン、N-Boc-アラニン、N-Boc-フェニルアラニンとフェニルアラニンベンジルエステルとの縮合反応では対応するジペプチドを、それぞれ 82%収率、56%収率、>95%収率、99~89% ds の選択性で得た。N-Boc-グリシンを用いた場合、99% es の対応するジペプチドを>95%収率で得た。他にも、N-Boc-ベンジルセリン、ロイシンベンジルエステル、N-Cbz-ロイシンを基質として用いた場合も同様に対応するジペプチドを良好な収率、高い ds で得た。またトリペプチドの合成を試してみたところ、対応する生成物をいずれの場合も高い収率、ds で得た。

表 1. 基質適用範囲



さらに、B(OH)<sub>3</sub> に適当な配位子を加えることにより、トルエンなどの低極性溶媒中で溶解させると同時に触媒活性を向上させることに成功した<sup>7</sup>。現在も配位子のスクリーニングや触媒調製方法について検討中であるため、詳細については差し控える。

#### <引用文献>

- (1) “Metal-free transesterification catalyzed by tetramethylammonium methyl carbonate,” Ishihara, K. *et al. Green Chem.* **2018**, *20*, 1193–1198.
- (2) “*ortho*-Substituent effect on 2,4-bis(trifluoromethyl)phenylboronic acid-catalyzed dehydrative condensation between carboxylic acids and amines,” Ishihara, K. *et al. Chem. Commun.* **2018**, *54*, 5410–5413.
- (3) Chemoselective Transesterification of Methyl (Meth)acrylates Catalyzed by Sodium(I) or Magnesium(II) Aryloxides,” Ishihara, K. *et al. ACS Catal.* **2021**, *11*, 199–207.
- (4) “金属フェノキシド化合物、エステル交換反応用触媒、およびカルボン酸エステルの製造方法,” 発明者：石原一彰，権利者：国立大学法人東海国立大学機構，特願2022-017891，出願日 2022年02月08日
- (5) “Bulky magnesium(II) and sodium(I) bisphenoxide catalysts for chemoselective transesterification of methyl (meth)acrylates” Ishihara, K. *et al. Chem. Sci.* **2023**, *14*, 566–572.
- (6) “アミド及びペプチドの製造方法”，発明者：石原一彰；権利者：国立大学法人東海国立大学機構，特願 2021-033966，出願日 2021年3月3日
- (7) “アミド化合物の製造方法”，発明者：石原一彰，大村修平，権利者：国立大学法人東海国立大学機構，特願 2023-034654，出願日 2023年03月07日

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ng Jie Qi, Arima Hiro, Mochizuki Takuya, Toh Kohei, Matsui Kai, Ratanasak Manussada, Hasegawa Jun-Ya, Hatano Manabu, Ishihara Kazuaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Chemoselective Transesterification of Methyl (Meth)acrylates Catalyzed by Sodium(I) or Magnesium(II) Aryloxides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 199 ~ 207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.0c04217	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Hiroyuki, Yasukochi Shotaro, Sakamoto Tatsuhiro, Hatano Manabu, Ishihara Kazuaki	4. 巻 86
2. 論文標題 Insight into the Mechanism of the Acylation of Alcohols with Acid Anhydrides Catalyzed by Phosphoric Acid Derivatives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 5197 ~ 5212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c00102	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhao Xue, Ratanasak Manussada, Kon Kazumasa, Hasegawa Jun-ya, Ishihara Kazuaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Bulky magnesium(II) and sodium(I) bisphenoxide catalysts for chemoselective transesterification of methyl (meth)acrylates	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 566 ~ 572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2SC05413B	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 3件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Xue Zhao, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Bulky magnesium(II) and sodium(I) bisphenoxide catalysts for chemoselective transesterification of methyl (meth)acrylates (メチル(メタ)アクリレートの化学選択的エステル交換反応に有効な嵩高いマグネシウム(II)及びナトリウム(I)ビスフェノキシド触媒)
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石原一彰
2. 発表標題 真に環境に優しい触媒的有機合成反応を目指して
3. 学会等名 第13回先端化学知の社会実装コロキウム（主催：理工・重点研究領域 先端化学知の社会実装研究所）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石原一彰
2. 発表標題 【触媒の匠工房】環境に優しい触媒をデザインして、化学反応を自在に操る
3. 学会等名 テクノフェア名大2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石原一彰
2. 発表標題 環境に配慮した先進的機能触媒の開発を目指して
3. 学会等名 名大鏡友会講演会（理事長：西山久雄名誉教授）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Catalytic selective transesterification reaction of methyl acrylates and methyl methacrylates
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (Development of New Reactions and Technologies Adaptable to Process Chemistry (#366), Symposium organizers: S. Akai, T. Akiyama, Y. Hsiao, O. Onomura, H. Sajiki, S. You)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jie Qi Ng, Hiro Arima, Takuya Mochizuki, Kohei Toh, Kai Matsui, Manussada Ratanasak, Jun-Ya Hasegawa, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Chemoselective Transesterification of Methyl (Meth)acrylates Catalyzed by Sodium(I) or Magnesium(II) Aryloxides
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川達也、石原一彰
2. 発表標題 ホウ酸を脱水縮合触媒に用いる効率的ペプチド合成
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林寛之、安河内章太郎、阪本竜浩、波多野学、石原一彰
2. 発表標題 リン酸系触媒と酸無水物を用いるアルコールのアシル化の反応機構解明
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazumasa Kon, Xue ZHAO, Manussada RATANASAK, Chie Jyoko, Jyun-ya Hasegawa, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Magnesium(II) and Sodium(I) Bisphenoxide Catalysts for Transesterification of Methyl (Meth)acrylate and Their Reaction Mechanisms
3. 学会等名 The 103rd CSJ Annual Meeting (2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Qianchun Huang, Shuhei Ohmura, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Highly Effective 1,3,2-Dioxaborolan-4-one Catalyst for Dehydrative Condensation of Carboxylic Acids with Amines
3. 学会等名 The 103rd CSJ Annual Meeting (2023)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 金属フェノキシド化合物、エステル交換反応用触媒、およびカルボン酸エステルの製造方法	発明者 石原一彰	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-017891	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 エステル交換反応用触媒、化合物の反応方法及び化合物の製造方法	発明者 石原一彰, 足立 正	権利者 三菱ケミカル株式会社・国立大学法人東海国立
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-217052	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 アミド及びペプチドの製造方法	発明者 石原一彰	権利者 国立大学法人東海国立大学機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-033966	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 アミド化合物の製造方法	発明者 石原一彰, 大村修平	権利者 国立大学法人東海国立大学機構
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-034654	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

K. ISHIHARA GROUP <a href="https://www.ishihara-lab.net">https://www.ishihara-lab.net</a>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------