

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2014年3月13日(13.03.2014)



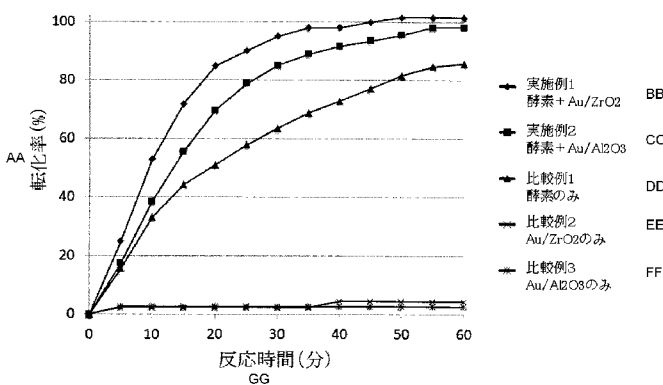
(10) 国際公開番号  
WO 2014/038511 A1

- (51) 国際特許分類:  
B01J 31/26 (2006.01) C12N 9/04 (2006.01)  
B01J 23/52 (2006.01) C12P 7/42 (2006.01)
  - (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/073538
  - (22) 国際出願日: 2013年9月2日(02.09.2013)
  - (25) 国際出願の言語: 日本語
  - (26) 国際公開の言語: 日本語
  - (30) 優先権データ:  
特願 2012-194605 2012年9月4日(04.09.2012) JP
  - (71) 出願人: 公立大学法人首都大学東京 (TOKYO METROPOLITAN UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒1638001 東京都新宿区西新宿二丁目8番1号 Tokyo (JP).
  - (72) 発明者: 春田 正毅 (HARUTA, Masatake); 〒1920397 東京都八王子市南大沢1-1 首都大学東京南大沢キャンパス内 Tokyo (JP). 竹之内 翔 (TAKENOUCHI, Shou); 〒1920397 東京都八王子市南大沢1-1 首都大学東京南大沢キャンパス内 Tokyo (JP). 竹歳 絢子 (TAKETOSHI, Ayako); 〒1920397 東京都八王子市南大沢1-1 首都大学東京南大沢キャンパス内 Tokyo (JP). 武井 孝 (TAKEL, Takashi); 〒1920397 東京都八王子市南大沢1-1 首都大学東京南大沢キャンパス内 Tokyo (JP).
  - (74) 代理人: 松山 裕一郎 (MATSUYAMA, Yuichiro); 〒1030014 東京都中央区日本橋蛸殻町1-3-5 共同ビル(兜町)63 Tokyo (JP).
  - (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
  - (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: OXIDATION CATALYST, AND METHOD FOR PRODUCING ORGANIC OXIDE

(54) 発明の名称: 酸化触媒及び有機酸化物の製造方法

[図1]



AA... CONVERSION RATE (%)  
 BB... EXAMPLE 1: ENZYME + Au/ZrO2  
 CC... EXAMPLE 2: ENZYME + Au/Al2O3  
 DD... COMPARATIVE EXAMPLE 1: ENZYME ONLY  
 EE... COMPARATIVE EXAMPLE 2: Au/ZrO2 ONLY  
 FF... COMPARATIVE EXAMPLE 3: Au/Al2O3 ONLY  
 GG... REACTION TIME (MINUTES)

(57) Abstract: [Problem] To provide an oxidation catalyst and a method for producing an organic oxide whereby it is possible to produce an organic oxide with high reaction efficiency and under low-cost reaction conditions that are close to ordinary temperatures and pressures. [Solution] An oxidation catalyst used in an oxidation reaction system which generates peroxide when a predetermined enzyme is used as a catalyst in the oxidation reaction of an organic compound, the oxidation catalyst containing the aforementioned enzyme and gold-containing particles, wherein the gold-containing particles are characterized in that gold nanoparticles are held by a carrier of a metal oxide such as ZrO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CeO<sub>2</sub> and SiO<sub>2</sub>. A method for producing an organic oxide by using said oxidation catalyst, wherein the organic compound reacts in the presence of the oxidation catalyst at a temperature of 50°C or lower and in a neutral region having a pH between 6 and 8.

(57) 要約: 【課題】反応効率がよく、しかも常温常圧に近い低コストな反応条件下で有機酸化物の製造を行うことができる酸化触媒及び有機酸化物の製造方法を提供すること。【解決手段】有機化合物の酸化反応に際して所定の酵素を触媒として用いた場合に過酸化物を発生する酸化反応系に用いられる酸化触

媒であって、上記酵素と金含有粒子とを含み、上記金含有粒子が、金ナノ粒子をZrO<sub>2</sub>、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、CeO<sub>2</sub>又はSiO<sub>2</sub>等の金属酸化物等の担体に担持させてなる粒子であることを特徴とする酸化触媒、及び該酸化触媒を用いる有機酸化物の製造方法であって、有機化合物を、上記酸化触媒の存在下、50°C以下の温度で且つpH 6~8の中性領域で反応させることを特徴とする製造方法。

WO 2014/038511 A1

## 明 細 書

**発明の名称**：酸化触媒及び有機酸化物の製造方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、酸化触媒及び有機酸化物の製造方法に関し、さらに詳しくは、反応効率が高く、しかも常温常圧に近い低コストな反応条件下で有機酸化物の製造を行うことができる酸化触媒及び有機酸化物の製造方法に関するものである。

### 背景技術

[0002] 有機化合物の合成技術は、製薬、化学、食品、材料などを始めとしたあらゆる分野で応用されており、これまで、種々技術が提案されている。その結果、人工的に合成を行うことが可能となった有機化合物は飛躍的に増加したが、それでもなお、人工的に合成を行うことが困難な有機化合物や合成できても効率が悪い有機化合物や反応系も多数存在するのが現状である。

そのような有機化合物として有機酸化物があり、かかる有機酸化物の合成方法の1つとして、反応選択性が高い酵素を用いた反応や金属触媒を用いた反応などが提案されている。

例えばグルコン酸の製造において、特許文献1では、従来の微生物を用いた発酵法による製造法に代わる方法として、グルコースオキシダーゼ及びカタラーゼを、微生物を介することなく特定の条件で触媒として用い、従来の発酵法よりも製造に要する時間が短く、収率が高くなる方法が提案されている。

また、特許文献2では、炭素材料表面に金ナノ粒子が担持されてなる金ナノ触媒を用いて、グルコン酸を効率よく酸化する反応系について提案されている。また、特許文献3では、酵素とルテニウムやパラジウム等の金属とを併用することにより、反応効率を高くする有機酸化物の製造方法が提案されている。

また、特許文献4には、グルコースオキシダーゼと貴金属微粒子とを高分子

ゲルビーズに固定化してなるゲルビーズ触媒を用いてグルコン酸を製造する製造方法が提案されている。

## 先行技術文献

## 特許文献

- [0003] 特許文献1：特表平10-502825号公報
- [0004] 特許文献2：特開2009-220017号公報
- [0005] 特許文献3：特開2001-161388号公報
- [0006] 特許文献4：特開平06-70785号公報

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

- [0007] しかしながら、上述の提案にかかる酸化触媒及び有機酸化物の製造方法は、未だ不十分で要求されているレベルにはないものであった。

すなわち、特許文献1に記載の提案では、ある程度低い温度条件でも反応が進行するものの未だ反応効率の点で不十分であった。

特許文献2に記載の提案では、反応温度を高く設定しなければならないなど反応条件を通常よりも厳しい条件とする必要があり、非効率であった。

特許文献3に記載の提案では、酵素を用いた系における過酸化水素の発生というネガティブ要素を排除することにより、酵素を用いた系の効率をより高めることは可能となったものの、常温常圧に近い低コストな反応条件下で反応が進行しているとは言えず不十分なものであった。

特許文献4に記載の提案は、単に貴金属（Pd, Pt等）触媒の併用により、 $H_2O_2$ の分解を促進させて酵素活性を維持するものであり、一定の効果は得られるものの、未だに反応速度が遅く、常温常圧に近い低コストな反応条件下での製造ではなく未だ不十分であった。

このため、従来提案されている方法よりも、反応効率が高く、しかも常温常圧に近い低コストな反応条件下で有機酸化物の製造を行うことができる酸化触媒及び有機酸化物の製造方法の開発が要望されているのが現状である。

[0008] したがって、本発明の目的は、反応効率が高く、しかも常温常圧に近い低コストな反応条件下で有機酸化物の製造を行うことができる酸化触媒及び有機酸化物の製造方法を提供することにある。

### 課題を解決するための手段

[0009] 本発明者らは、上記課題を解消すべく鋭意検討した結果、酵素反応における副生成物である過酸化物を除去できる化合物を酵素と併用する際に通常の金属では酵素の活性を阻害するなどの問題を生じてしまうことを知見し、酵素と相性がよく相乗効果を発揮し得る金属触媒についてさらに検討した結果、本発明を完成するに至った。

[0010] すなわち、本発明は以下の各発明を提供するものである。

1 有機化合物の酸化反応に際して所定の酵素を触媒として用いた場合に過酸化物を発生する酸化反応系に用いられる酸化触媒であって、

上記酵素と金含有粒子とを含み、

上記金含有粒子が、金ナノ粒子を担体に担持させてなる粒子であることを特徴とする酸化触媒。

2 上記酵素と上記金含有粒子との配合割合が、重量比で1 : 0.1 ~ 10であることを特徴とする記載の酸化触媒。

3 上記担体が金属酸化物であり、該金属酸化物が  $ZrO_2$ 、 $Al_2O_3$ 、 $CeO_2$  又は  $SiO_2$  である1又は2記載の酸化触媒。

4 上記有機化合物がグルコースであり、上記の所定の酵素がグルコースオキシダーゼであり、上記過酸化物が過酸化水素である1~3のいずれかに記載の酸化触媒。

5 1記載の酸化触媒を用いる有機酸化物の製造方法であって、有機化合物を、上記酸化触媒の存在下、50℃以下の温度で且つpH6~8の中性領域で反応させることを特徴とする製造方法。

### 発明の効果

[0011] 本発明の酸化触媒は、反応効率が高く、しかも常温常圧に近い低コストな反応条件下で有機酸化物の製造を行うことができるものである。

また、本発明の有機酸化物の製造方法によれば、反応効率が高く、しかも常温常圧に近い低コストな反応条件下で有機酸化物の製造を行うことができる。

### 図面の簡単な説明

[0012] [図1]図1は実施例1及び2、比較例1～3において行ったグルコース酸化反応におけるグルコースのグルコン酸への転化率を経時的に示すグラフである。

[図2]図2は、実施例1のグルコース酸化反応の生成物をH-NMRで分析した結果を示すチャートであり、(a)は、チャート全体を示すものであり、(b)は、グルコン酸部分を拡大して示すものである。

[図3]図3は実施例1、比較例1、4及び5において行ったグルコース酸化反応におけるグルコースのグルコン酸への転化率を経時的に示すグラフである。

[図4]図4は実施例1及び3において行ったグルコース酸化反応におけるグルコースのグルコン酸への転化率を経時的に示すグラフである。

[図5]図5は実施例1及び比較例6において行ったグルコース酸化反応におけるグルコースのグルコン酸への転化率を経時的に示すグラフである。

### 発明を実施するための形態

[0013] 以下、本発明をさらに詳細に説明する。

本発明の酸化触媒は、有機化合物の酸化反応に際して所定の酵素を触媒として用いた場合に過酸化物を発生する酸化反応系に用いられる酸化触媒であって、上記酵素と金含有粒子とを含み、上記金含有粒子が、金ナノ粒子を金属酸化物に担持させてなる粒子である、酸化触媒である。

[0014] <所定の酵素>

本発明において用いられる上記の所定の酵素は、有機化合物の酸化反応に用いられるものであれば特に制限されないが、過酸化水素を発生させるオキシダーゼ等が挙げられ、具体的には、グルコースオキシダーゼ、アルコールオキシダーゼ、アスコルビン酸オキシダーゼ、サルコシンオキシダーゼ等が

好ましく挙げられる。

[0015] <金含有粒子>

本発明において用いられる上記金含有粒子は、金ナノ粒子を金属酸化物などの担体に担持させてなる粒子である。

上記金含有粒子の平均粒子径は10 nm～1 μmであるのが好ましく、上記金ナノ粒子と上記担体との構成比は、重量比で、上記金ナノ粒子1に対して上記担体10～500とするのが好ましい。

(金ナノ粒子)

上記金ナノ粒子とは、金原子が好ましくは10～50,000個集合してなる粒子をいい、さらに好ましくは200～10,000個集合してなる粒子をいう。

上記金ナノ粒子の粒子径は、平均粒子径で2～10 nmであるのが好ましく、2～5 nmであるのがさらに好ましい。

[0016] (担体)

本発明において用いられる担体としては、金属酸化物、カーボン、又はセルロースなどが挙げられ、特に金属酸化物を好ましく挙げることができる。上記金属酸化物は、上記金ナノ粒子を担持できるものであれば、特に制限なく用いることができ、上記金属酸化物としては、 $ZrO_2$ 、 $Al_2O_3$ 、 $CeO_2$ 、 $SiO_2$ などが挙げられ、 $ZrO_2$ 、又は、 $Al_2O_3$ を好ましく挙げることができる。

上記金属酸化物の形状は、球状、板状、フラワー状、ロッド（棒）状等種々形態とすることができる。

また、上記金属酸化物の大きさは、平均粒子径で10 nm～1 μmであるのが好ましい。

また、上記金属酸化物の大きさは、金ナノ粒子の粒子径の4～20倍であるのが好ましい。

また、上記金属酸化物の形状が、板状、フラワー状、ロッド（棒）状である場合には、厚さを5 nm～100 nmとするのが好ましい。

また、上記カーボンとしては、ダイヤモンド結晶構造を有するナノサイズのダイヤモンドである、ナノダイヤモンドを好ましく挙げることができる。上記セルロースとしては、天然物、人工物の別なく用いることができ、ニトロセルロースやアセチルセルロースなどの誘導体を用いることもできる。これらカーボンやセルロースの形状、大きさは上述の金属酸化物を同様とすることができる。

[0017] (製造方法)

上記金含有粒子は 金化合物と上記担体としての上記金属酸化物とを混合し、得られた混合物を焼成及び／又は還元することにより得ることができる。

上記金化合物としては、 $Au [C_2H_4(NH_2)_2]_2Cl_3$ 等のエチレンジアミン金錯体、ジメチル(アセチルアセトナート)金(III)、などのジメチル金β-ジケトン誘導体錯体金錯体化合物が挙げられる。

上記混合に際しては、固相混合法、湿式混合法などの混合方法を用いることができる。

上記固相混合法は、上記金化合物と上記金属酸化物とを乳鉢などの混合器を用いて両者固体状のまま混合する方法である。

上記湿式混合法は、アセトン、メタノール等の溶媒に上記金化合物と上記金属酸化物とを溶解又は分散させた系でボールミルなどの混合装置を用いる方法である。

上記焼成は、上記混合により得た混合物を電気炉で100～400℃の温度条件にて1～10時間空気焼成することにより行うことができる。

上記金属酸化物と上記金化合物との混合比は、金属酸化物100重量部に対して上記金化合物0.1～5重量部とするのが好ましい。

また、担持後に得られる金ナノ粒子が金属酸化物に担持されてなる金含有粒子に対して、後処理もしくは焼成と同時に行う処理として、還元処理、焼成処理、プラズマ処理などの処理を常法に従って行うことにより、得られる金含有粒子に付着した不純物や副生物を除去することもできる。

また、上記担体として上記カーボンやセルロースを用いた場合も上記金属酸化物を用いる場合に準じて製造することができる。

[0018] (酸化触媒の形態、配合割合)

本発明の酸化触媒は、上記金含有粒子と上記酵素とを含有していれば、その使用形態は特に制限されず、後述する反応系に混合した後で投入しても別々に投入してもよい。

また、本発明の酸化触媒には、本発明の所望の効果を損なわない範囲で通常この種の酸化触媒に併用される緩衝液、各種塩、補酵素等の添加剤を含有させてもよい。

また、上記金含有粒子と上記酵素とを混合した形態とする場合の混合方法は、酵素活性を失活させない方法であれば特に制限されない。

酵素と金含有粒子との配合割合は、重量比で酵素：金含有粒子＝１：０．１～１０であることが好ましく、１：０．２～５であることが特に好ましい。

[0019] <使用方法>

本発明の酸化触媒は、有機化合物の酸化反応に際して所定の酵素を触媒として用いた場合に過酸化物を発生する酸化反応系に用いられる酸化触媒であり、上記有機化合物の酸化反応の触媒として用いられるのが好ましい。

以下に本発明の酸化触媒を使用した本発明の有機酸化物の製造方法を詳細に説明する。

本発明の有機酸化物の製造方法は、上記酸化触媒を用いて、上記有機化合物を所定の温度と所定のpHで反応を行う有機酸化物の製造方法である。

上記温度は、60℃以下の温度であり、50℃以下であるのが好ましい。温度が50℃を超えると反応実行時の操作が煩雑になり、特別な装置設備が必要になる等コストが高くなるので、上記温度範囲内とする必要がある。

上記pHは、pH6～8の中性領域である。中性領域でない場合、たとえば大量のアルカリを必要とする場合には、反応後に中和作業が必要で工程数の増加による反応操作の煩雑化とそれに伴うコストの増加が生じるので、上



記範囲内とする必要がある。

換言すると、本発明の酸化触媒は、50℃以下の温度で且つpH6～8の中性領域で酸化反応を行うことができるものである。

pHの調製は、水酸化ナトリウム溶液などのアルカリ溶液を反応時に添加して生成するグルコン酸を中和する方法、反応溶液にpH6～8に緩衝作用がある緩衝液を用いる方法、などの方法を用いて行うことができる。中和する方法を採用した場合には得られたグルコン酸ナトリウムを常法に従ってグルコン酸とすることにより目的物であるグルコン酸を得ることができる。

本発明の酸化触媒は種々有機化合物の酸化反応に際して使用することができ、その際、常温に近い反応温度、常圧に近い圧力条件、中性領域で高い反応性をもって目的化合物を得ることができるが、中でも下記するような有機化合物の合成反応系における酸化反応触媒として好ましく用いることができる。

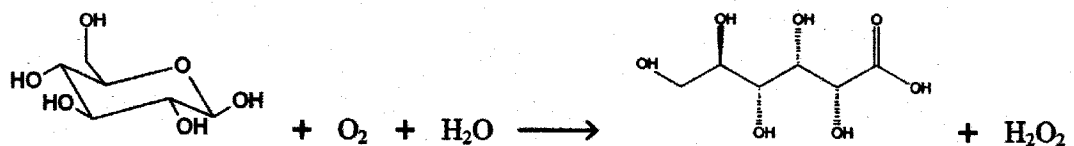
[0020] (グルコースの酸化反応)

下記式(化1)に示す反応によりグルコースを酸化してグルコン酸を製造する際の酸化反応である。

この場合の酸化触媒としては、酵素としてグルコースオキシダーゼを用い、金ナノ粒子を金属酸化物としてのZrO<sub>2</sub>に担持させてなる金含有粒子を用いてなるものを好ましく用いることができる。

反応条件は上述の好ましい範囲であるが、アルカリ溶液の添加により反応液のpHを中性に保つこともできる。また、反応温度や圧力は上記の使用方法の欄に記載したような比較的低温条件で且つ常圧とすることができる。

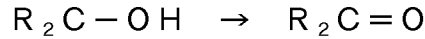
[0021] [化1]



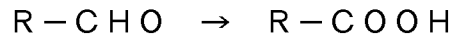
[0022] 本発明の酸化触媒は、上記グルコン酸製造の酸化反応以外でも種々の酸化反応系で応用可能である。

例えば、以下の反応系が挙げられる。

ヒドロキシル基をカルボニル基へ変換する反応系



ホルミル基をカルボキシル基へ変換する反応系



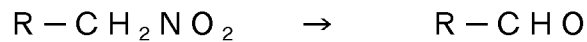
アミノ基を酸化的脱アミノ化する反応系



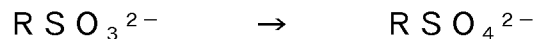
NH-CH反応系



窒素化合物反応系



硫黄化合物反応系



上述の各式中、Rはすべてアルキル基などの脂肪族基、フェニル基などの芳香族基、その他の一価の置換基を示す。

[0023] <用途>

本発明の酸化触媒は、種々の有機化合物の酸化反応に用いることができ、高効率に、常温常圧に近い条件かつ中性領域、たとえばpH=7.0、温度30℃、1気圧の条件で反応を行うことができるものである。

また、酵素は固定化せず、液中に溶解させるだけで使用できるので簡便な操作で各種反応を行うことが可能である。

## 実施例

[0024] 以下、本発明について実施例及び比較例を示してさらに具体的に説明するが本発明はこれらに何ら制限されるものではない。

[0025] [実施例1] 酸化触媒 (Au/ZrO<sub>2</sub>とグルコースオキシダーゼとを含有する酸化触媒) を用いたグルコース酸化反応

金化合物としてのジメチル（アセチルアセトナート）金（I I I）（トリケミカル社製、商品名「ジメチル金アセチルアセトナート錯体」）4.2 mgと、金属酸化物としてのZrO<sub>2</sub>（第一稀元素社製、商品名「ZrO<sub>2</sub> RC-100」）0.5 gとを、メノウ乳鉢で20分間混合し、H<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>（20%/80%、体積比）流通下、120℃、2時間の条件で還元処理を行い、ZrO<sub>2</sub>にAuが担持されてなる金含有粒子を得た。得られた金含有粒子の詳細を以下に示す。

金含有粒子の平均粒子径：5～10 nm（平均粒子径はHR-TEM（高分解能透過形電子顕微鏡）により測定）

金ナノ粒子の平均粒子径：4.2 nm（平均粒子径はHAADF-STEM（高角散乱環状暗視野走査透過形電子顕微鏡）により測定）

金ナノ粒子と金属酸化物との構成比（重量比）＝5：1000

次に、D-グルコースを0.1 mol/Lの濃度となるようにビーカー中で蒸留水に溶解させ、得られた溶液をウォーターバスで30℃に加熱し、攪拌しながら、60 mL/分の流量のO<sub>2</sub>で30分間バブリングした。

バブリング後の上記溶液に、酸化触媒としての上記金含有粒子とグルコースオキシダーゼ（和光純薬工業社製、商品名「20000U」）とを、それぞれの濃度が0.26 g/Lと0.13 g/Lとなるように添加、混合し、グルコース酸化反応を開始させた。

グルコース酸化反応は、60 mL/分の流量でO<sub>2</sub>のバブリングを続け、ウォーターバスで30℃に加熱し、pHが7.0になるように1 mol/Lの水酸化ナトリウム溶液を滴下し続ける条件の下で行った。

グルコースのグルコン酸への転化率（%）は、反応開始から5分毎の1 M水酸化ナトリウム溶液の滴下量により、以下の数式（数式）で算出した。

[0026] [数1]

$$\text{転化率(\%)} = \frac{\text{NaOH滴下量(mol)}}{\text{基質グルコース量(mol)}} \times 100(\%)$$

[0027] その結果を図 1 に示す。

また、グルコースのグルコン酸への転化初速度を、上記転化率の経時変化データの開始から開始 10 分後の転化率の傾きを計算することにより算出した。その結果を表 1 に示す。

加えて、グルコース酸化反応の生成物を調べるために、反応終了後の反応溶液を<sup>1</sup>H-NMR（日本電子社製、装置名「JMN-ECS300」）で常法に従って分析した。

その結果を図 2 に示す。

[0028] [実施例 2] 酸化触媒（Au/AI<sub>2</sub>O<sub>3</sub>とグルコースオキシダーゼとを含有する酸化触媒）を用いたグルコース酸化反応

金属酸化物として AI<sub>2</sub>O<sub>3</sub>を用いた以外は、実施例 1 と同様にして金含有粒子を調製した。

金含有粒子の平均粒子径：20～50 nm（平均粒子径は HR-TEM により測定）

金ナノ粒子の平均粒子径：11.1 nm（平均粒子径は HAADF-STEM により測定）

金ナノ粒子と金属酸化物との構成比（重量比）= 5 : 1000

これ以外は実施例 1 と同様にして酸化触媒を調製し、実施例 1 と同様にしてグルコース酸化反応を行い、転化率を算出した。

その結果を図 1 に示す。

また、実施例 1 と同様に転化初速度を算出した。その結果を表 1 に示す。

[0029] [比較例 1] 酵素のみを用いたグルコース酸化反応

金含有粒子を用いずに酵素（グルコースオキシダーゼ）のみ添加した以外は実施例 1 と同様にしてグルコース酸化反応を行い、転化率を算出した。

その結果を図 1 に示す。

また、実施例 1 と同様に転化初速度を算出した。その結果を表 1 に示す。

[0030] [比較例 2] Au/ZrO<sub>2</sub>のみを用いたグルコース酸化反応

グルコースオキシダーゼを用いずに実施例 1 で用いた金含有粒子のみを酸

化触媒として用いた以外は実施例 1 と同様にグルコース酸化反応を行い、転化率を算出した。

その結果を図 1 に示す。

[0031] [比較例 3]  $Au / Al_2O_3$ のみを用いたグルコース酸化反応

グルコースオキシダーゼを用いずに金含有粒子 ( $Au / Al_2O_3$ ) を酸化触媒として用いた以外は実施例 2 と同様にグルコース酸化反応を行い、転化率を算出した。

その結果を図 1 に示す。

[0032] [比較例 4]  $Pt / ZrO_2$ とグルコースオキシダーゼとを含有する酸化触媒を用いたグルコース酸化反応

金化合物としてのジメチル (アセチルアセトナート) 金 (I I I) をビスアセチルアセトナート白金に代えた以外は、実施例 1 と同様に粒子を合成して  $Pt$  含有粒子を得、金含有粒子に代えて得られた  $Pt$  含有粒子を用いた以外は実施例 1 と同様にグルコース酸化反応を行い、転化率を算出した。

その結果を図 3 に示す。

また、実施例 1 と同様に転化初速度を算出した。その結果を表 1 に示す。

[0033] [比較例 5]  $Au /$ ケッチェンブラックとグルコースオキシダーゼとを含有する酸化触媒を用いたグルコース酸化反応

金属酸化物としての  $ZrO_2$  に代えてケッチェンブラック (以下「KB」と呼ぶこともある。) を用いた以外は実施例 1 と同様に粒子を合成し金含有ケッチェンブラック粒子を得、金含有粒子に代えて得られた金含有 KB 粒子及びグルコースオキシダーゼを酸化触媒として用いた以外はグルコース酸化反応を行い、転化率を算出した。

その結果を図 3 に示す。

また、実施例 1 と同様に転化初速度を算出した。その結果を表 1 に示す。

[0034] [実施例 3]  $Au / ZrO_2$ とグルコースオキシダーゼとを含有する酸化触媒を用いたグルコース酸化反応 (40°C)

グルコース酸化反応時の反応溶液の温度を 40°C に変えた以外は、実施例

1と同様にして、グルコース酸化反応を行い、転化率を算出した。

その結果を図4に実施例1の結果と合わせて示す。

[0035] [比較例6] Au/ZrO<sub>2</sub>とグルコースオキシダーゼとを含有する酸化触媒を用いたグルコース酸化反応 (pH 9.5)

グルコース酸化反応時の反応溶液のpHを9.5となるように調整した以外は、実施例1と同様にして、グルコース酸化反応を行い、転化率を算出した。

その結果を図5に実施例1の結果と合わせて示す。

[0036] 以下、結果について考察する。

図1に示す結果から、本発明の酸化触媒は、酵素のみ(比較例1)からなる酸化触媒に比してグルコン酸の転換率及び転換速度が顕著に高く、酸化触媒として有用であることがわかる。

一方、金含有金属酸化物のみを用いた比較例2及び3は、グルコン酸への転換がほとんど見られず、これらの酸化触媒では常温中性に近い反応条件では反応が進まず、高温及び/又は塩基性という特別な反応条件を整えなければ反応を進行させられないことがわかる。この結果から、本発明の酸化触媒は、より安価に酸化反応を行いうるものであることがわかる。

[0037] 図2に示す結果から本発明の酸化触媒を用いてグルコース酸化反応を行った場合(実施例1)、高選択的にグルコン酸が得られることがわかる。

[0038] 図3に示す結果から、白金含有粒子を用いてなる酸化触媒(比較例4)では、本発明の酸化触媒と比較して活性が低いことがわかる。また、金属酸化物の代わりにケッチェンブラックを用いて調整した金含有粒子を用いた酸化触媒(比較例5)は、酵素のみからなる酸化触媒(比較例1)よりも活性が低く、本発明の酸化触媒よりも著しく活性が低いことがわかる。

[0039]

[表1]

触媒	転化初速度 mol/(mol min)	転化率(1 h) %
実施例1 (酵素 + Au/ZrO <sub>2</sub> )	0.052	100
実施例2 (酵素 + Au/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	0.038	98
比較例4 (酵素 + Pt/ZrO <sub>2</sub> )	0.032	96
比較例1 (酵素のみ)	0.033	86
比較例5 (酵素 + Au/KB)	0.016	76

[0040] 表1は実施例1及び2、比較例1、4及び5において行ったグルコース酸化反応におけるグルコースのグルコン酸への転化初速度を示すデータである。

表1に示す結果から、本発明の酸化触媒を用いた系に比して各比較例の酸化触媒では添加初速度が低く、活性に劣ることがわかる。

[0041] 図4に示す結果から、本発明の酸化触媒では、反応温度が30℃～40℃といった常温に近い温度条件で良好に反応が進行することがわかる。

[0042] 図5に示す結果から、塩基性条件下の反応（pH9.5、比較例6）では、反応開始からある程度時間が経過すると、急激に反応効率活性が低下し、最終的な転化率も低く、pHが塩基性条件となる範囲では反応が高活性に進まないことがわかる。

[0043] 以上の結果から、本発明の酸化触媒は、常温に近く、また中性領域のpHで、製造コストが低く、高い活性で反応を行うことができるものであることがわかる。

また、本発明の有機酸化物の製造方法によれば、中性領域のpHで、特別にアルカリなどを添加することなく、高効率で酸化反応を行うことができることがわかる。

### 産業上の利用可能性

[0044] 本発明の酸化触媒は種々有機化合物の酸化反応に際して使用することができ、その際、高収率で反応選択性をもって目的化合物を得ることができるため

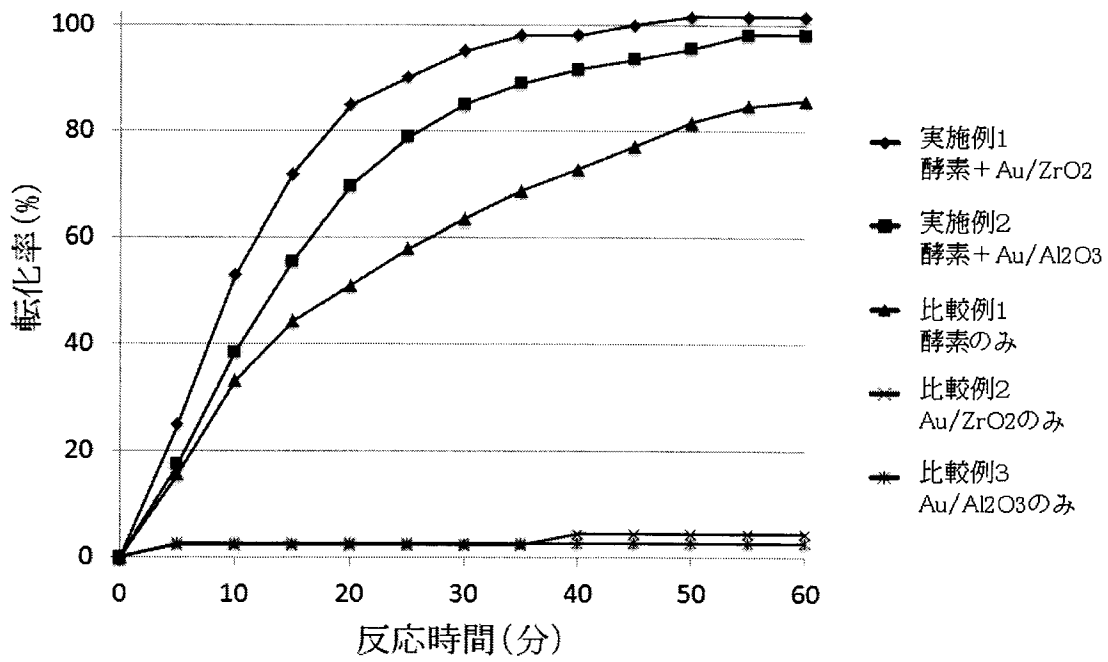
、製薬、化学、食品、材料、バイオなどを始めとしたあらゆる分野で応用が可能である。



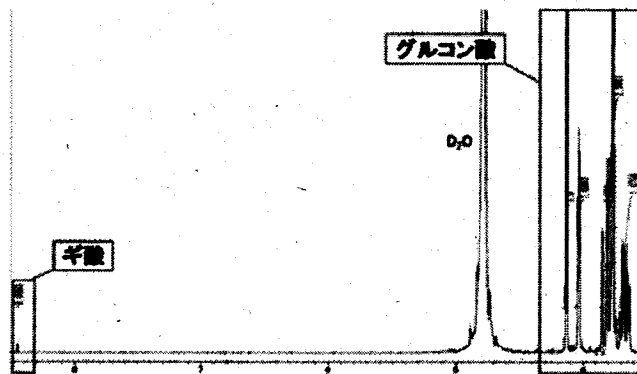
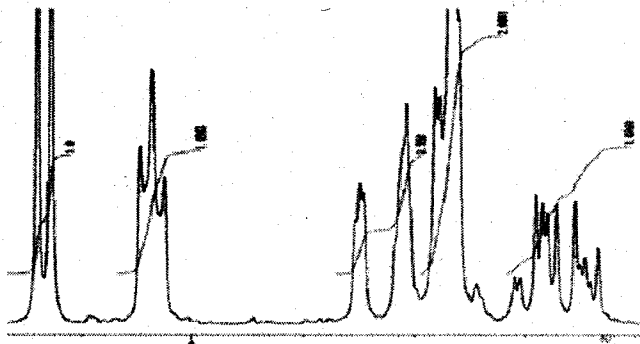
## 請求の範囲

- [請求項1] 有機化合物の酸化反応に際して所定の酵素を触媒として用いた場合に過酸化物を発生する酸化反応系に用いられる酸化触媒であって、  
上記酵素と金含有粒子とを含み、  
上記金含有粒子が、金ナノ粒子を担体に担持させてなる粒子であることを特徴とする酸化触媒。
- [請求項2] 上記酵素と上記金含有粒子との配合割合が、重量比で1 : 0.1 ~ 10であることを特徴とする請求項1記載の酸化触媒。
- [請求項3] 上記担体が金属酸化物であり、該金属酸化物が $ZrO_2$ 、 $Al_2O_3$ 、 $CeO_2$ 又は $SiO_2$ である請求項1又は2記載の酸化触媒。
- [請求項4] 上記有機化合物がグルコースであり、上記の所定の酵素がグルコースオキシダーゼであり、上記過酸化物が過酸化水素である請求項1 ~ 3のいずれかに記載の酸化触媒。
- [請求項5] 請求項1記載の酸化触媒を用いる有機酸化物の製造方法であって、有機化合物を、上記酸化触媒の存在下、60℃以下の温度で且つpH 6 ~ 8の中性領域で酸化反応させることを特徴とする製造方法。

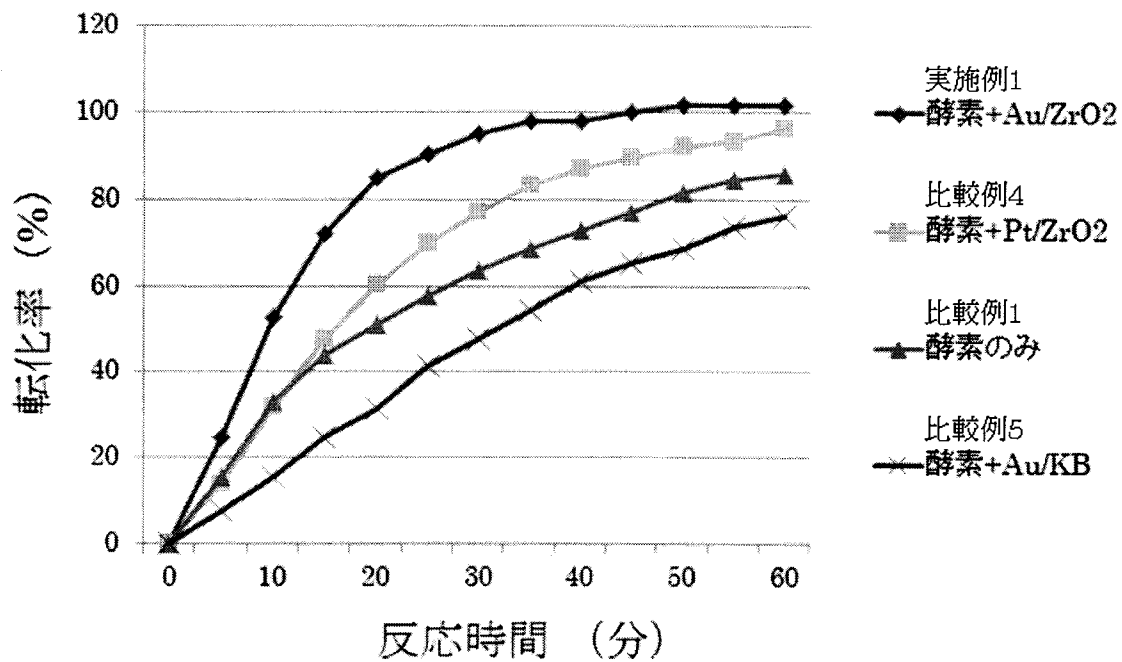
[図1]



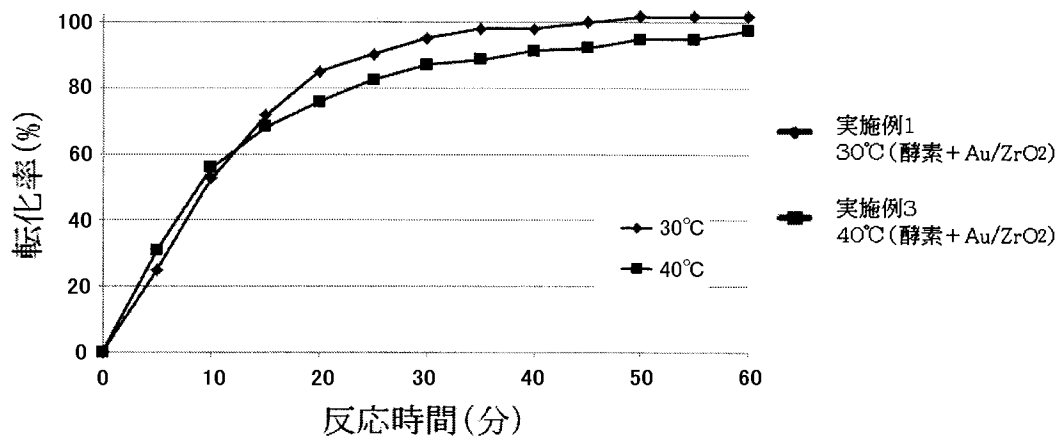
[図2]

(a) 実施例1  
(チャート全体図)(b)  
(グルコン酸部分拡大図)

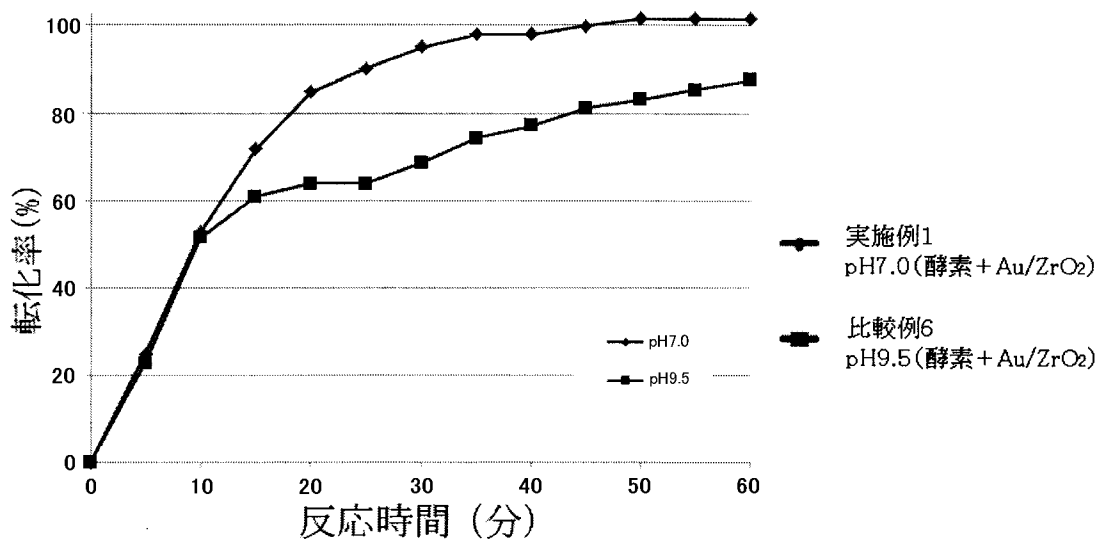
[図3]



[図4]



[図5]



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2013/073538

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

*B01J31/26(2006.01)i, B01J23/52(2006.01)i, C12N9/04(2006.01)i, C12P7/42(2006.01)i*

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

*B01J31/26, B01J23/52, C12N9/04, C12P7/42*

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

*CAplus (STN), JSTPlus (JDreamIII), JST7580 (JDreamIII), JSTChina (JDreamIII)*

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	N. CHAUHAN et al., Immobilization of barley	1, 2
Y	oxalate oxidase onto gold-nanoparticle-porous	4, 5
A	CaCO <sub>3</sub> microsphere hybrid for amperometric determination of oxalate in biological materials, <i>Clinical Biochemistry</i> , Vol. 45, Pages 253-258 (2012), Available online 20 December 2011, Abstract, Introduction, Preparation of AuNP-CaCO <sub>3</sub> hybrid material, Preparation of OxOx-AuNP-CaCO <sub>3</sub> bioconjugates, Scheme 1B, Results and discussion, Conclusion	3
Y	I. WILLNER, Nanoparticle- and Nanorod-	4, 5
A	Biomaterial Hybrid Systems for Sensor, Circuitry and Motor Applications, <i>e-J. Surf. Sci. Nanotech.</i> , Vol. 3, Pages 1-7 (2005), Abstract, Fig. 1, 2	3

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
23 October, 2013 (23.10.13)

Date of mailing of the international search report  
05 November, 2013 (05.11.13)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2013/073538

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The invention of claim 1 does not have novelty, since the invention is disclosed in the document 1 (N. CHAUHAN et al., Clinical Biochemistry, Vol. 45, Pages 253-258 (2012), Available online 20 December 2011), which is cited in this international search report.

Consequently, the following two inventions are involved in claims.

Invention 1: the inventions of claims 1-4

Invention 2: the invention of claim 5

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. B01J31/26(2006.01)i, B01J23/52(2006.01)i, C12N9/04(2006.01)i, C12P7/42(2006.01)i		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. B01J31/26, B01J23/52, C12N9/04, C12P7/42		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2013年 日本国実用新案登録公報 1996-2013年 日本国登録実用新案公報 1994-2013年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAplus(STN), JSTPlus(JDreamIII), JST7580(JDreamIII), JSTChina(JDreamIII)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y A	N. CHAUHAN et al., Immobilization of barley oxalate oxidase onto gold-nanoparticle-porous CaCO <sub>3</sub> microsphere hybrid for amperometric determination of oxalate in biological materials, Clinical Biochemistry, Vol. 45, Pages 253-258 (2012), Available online 20 December 2011, Abstract, Introduction, Preparation of AuNP-CaCO <sub>3</sub> hybrid material, Preparation of 0x0x-AuNP-CaCO <sub>3</sub> bioconjugates, Scheme 1B, Results and discussion, Conclusion	1, 2 4, 5 3
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 23. 10. 2013		国際調査報告の発送日 05. 11. 2013
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 山口 俊樹 電話番号 03-3581-1101 内線 3416
		4G 5077

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y A	I. WILLNER, Nanoparticle- and Nanorod-Biomaterial Hybrid Systems for Sensor, Circuitry and Motor Applications, e-J. Surf. Sci. Nanotech., Vol. 3, Pages 1-7 (2005), Abstract, Fig. 1, 2	4, 5 3

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求項 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
  
2.  請求項 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
  
3.  請求項 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求項1に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1 (N. CHAUHAN et al., Clinical Biochemistry, Vol. 45, Pages 253-258 (2012), Available online 20 December 2011) に記載されているから、新規性を有しない。

よって、請求の範囲には、以下の2の発明が存在する。

発明1：請求項1～4に係る発明

発明2：請求項5に係る発明

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。