

戦略的創造研究推進事業 ACCEL

研究開発課題「超活性固定化触媒開発に立脚した基幹  
化学プロセスの徹底的効率化」

## 研究開発終了報告書

研究代表者 氏名 魚住 泰広

プログラムマネージャー 氏名 間瀬 俊明

# 1. 研究開発成果

## 1-1. 実施概要

20世紀、人類は化学を基礎として有機分子を自在に操り、医薬・農薬・電子材料・光学材料・繊維・塗料など枚挙にいとまなく機能性有機分子を産み出し、健康、福祉そして文化に多大な恩恵を享受している。その反面、負の側面として環境負荷や資源消費に切実な警鐘が鳴らされ、今世紀においては、持続型プロセスへの変革が切望されており、有機化学の真の力量が求められている。

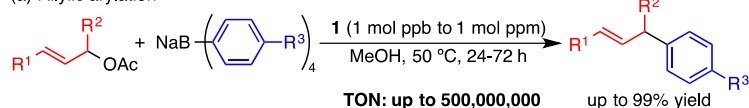
化学合成プロセスの構成反応を司る触媒の役割は大きく、触媒機能の根幹的かつ飛躍的な改革こそが持続型社会適合への鍵を握る。従来触媒の課題は、貴金属依存かつモル% (モル比率で  $10^{-2}$  量) 使用が一般的であり、資源大量消費かつ高コストである。また、精密有機分子変換に利用される多くの触媒反応は均一系条件 (触媒は反応媒体に溶解) で実施されるため回収・再利用が困難であるのみならず、反応後の生成物からの触媒除去に多大な労力を費やし、製品品質への影響 (貴金属や重金属種の微量混入) も懸念される。これまで我々は、回収再利用が簡便な両親媒性固定化触媒を水中で用いる「雨宿り効果」 (疎水性相互作用に立脚した分子の自発的濃縮効果) を利用し、多くの有機化学変換を実現してきた。従来触媒の課題を克服すべく、本プロジェクトでは、以下に示す元素戦略3課題に挑戦した。

- (1) 超活性化 (元素削減) : 従来の貴金属モル% 使用をその 1/10000 ppm 以下に削減
- (2) 連続フロー反応システムの開発 (元素循環) : 使い捨てを止め、再利用 または少量長寿命へ
- (3) ユビキタス元素利用 (元素代替) : 貴金属類を地球埋蔵量の多い元素へ置換え

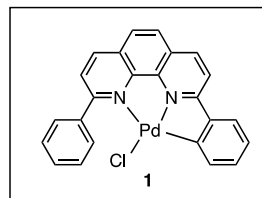
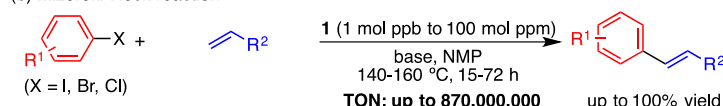
これら3課題において社会実装に向けて大きく前進しつつある具体的成果を以下に報告する。

僅か ppm~ppb の触媒量で化学合成を実現する超高活性触媒においては、例えば下式に示す錯体触媒1が極めて活性高く様々な反応を触媒することを見出した。

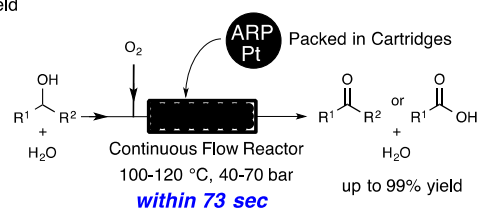
(a) Allylic arylation



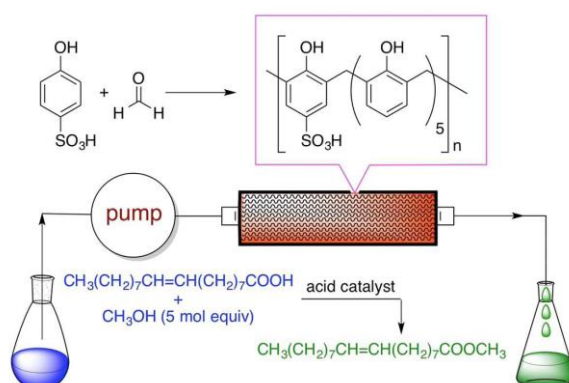
(b) Mizoroki-Heck reaction

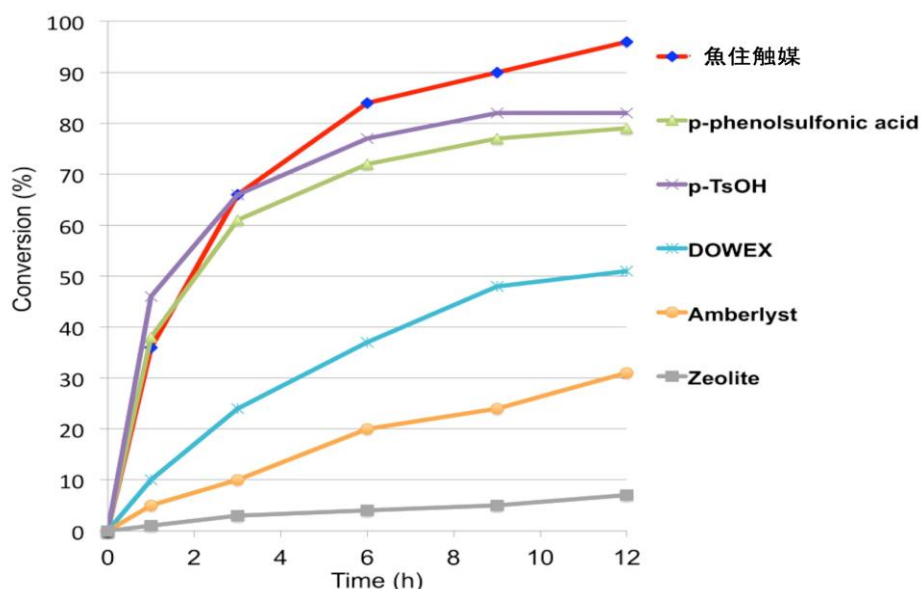


バッチ反応のみならず連続フロー系での酸素酸化反応や水素化反応に利用できる両親媒性高分子担持白金ナノ粒子触媒 (ARP-Pt) は、水性媒体中での「雨宿り効果」によって高効率な触媒駆動が実現している。



貴金属を利用しないユビキタス元素による高分子固定化触媒の例としては、新しいプロトン酸触媒と、それによるアルコールとカルボン酸との直接エステル化反応が挙げられる。本触媒は従前のプロトン酸触媒よりも高い活性を有し、反応の平行値を超えるエステル化効率を示す。その駆動力は「雨宿り効果」の応用である。





また、その他、多くの開発触媒によって C-C 及び C-N 結合形成反応としてクロスカップリング反応や環境調和型酸化反応が達成されており、その実用性の検証(触媒調製および適用反応のスケール化検討など)を進めつつある。

## 2. 社会実装／実用化に向けた取組

### 2-1. 実施概要

本 ACCEL 成果の周知、用途および協業探索として、多数の大手化学、製薬、受託企業を中心に技術紹介、キーパーソンとの協議、魚住触媒研究会などを通じて、定期的な成果情報の共有や情報交換を行ってきた。また、本プロジェクトを通じて多くの特許、論文を出願あるいは上梓し、JST フェアーや新技術説明会等の機会も利用しつつ情報発信してきた。これら活動から、企業役員または製造部門長主導で多数の協力体制を引き出し、実用化試験を実施するなどに至っている。このようにいくつもの産学連携研究の機会を得て社会実装を目指した検討を重ねてきたが、最終報告にあたり、提案してきた3つの挑戦課題の中でも社会実装に向けて大きく前進しつつある成果に焦点を当てて報告する。

痕跡量 ppm～ppb の触媒量で主要なクロスカップリング反応を実現する超高活性パラジウム触媒を複数見出すことができた。錯体触媒は試薬メーカーから市販化がなされ、既に誰もが化学合成反応に利用することができる。また、高分子固定化触媒に関しては、水中での触媒反応のスケール化検討により、その可能性を実証し、フロー化へ向けての開発研究も検討中である。本プロジェクトから見出された触媒の事業化を目指して、医薬中間体の製造への応用などが検討されている。

連続フロー系での酸素酸化反応や水素化反応に利用できる両親媒性高分子担持白金ナノ粒子触媒 (ARP-Pt) は、まず試薬メーカーからの市販化を先んじて達成し、誰もが化学合成反応に利用することができる状態とした。更に、触媒充填カートリッジとしての販売を国内外の関連会社と模索した。安全かつ効率的な酸化反応は限定的であるため本技術は注目を集めており、ある化学メーカーによって連続フロー反応系での反応システム構築の計画が具体化している。

貴金属を利用しないコピキタス元素による高分子固定化触媒の例としては、新しいプロトン酸触媒と、それによるアルコールとカルボン酸との直接エステル化反応が挙げられる。本触媒は、従来型の高分子プロトン酸触媒に比べて優位性を示し、特にフロー法において顕著に良い成績を示すことが判った。従来触媒の平衡支配を突破する性能が示唆され、関連企業より注目されている。プロトタイプの高分子触媒の課題を克服した改良型触媒の特許出願を終え、試薬メーカーからの試薬市販化へ向けて、手続きを行っている。直接エステル化反応は適用範囲が広範であり、既に複数の化学企業が実用試験を検討中である。

また、その他、多くの開発触媒によって C-C 及び C-N 結合形成反応としてクロスカップリング反応や環境調和型酸化反応が達成されており、その実用性の検証(触媒調製および適用反応のスケール化検討など)を進めつつあり、いくつかは試薬化する予定である。

以上のように、本 ACCEL 研究の成果は企業との共同開発研究などに発展しつつあり、その意義を全うできたことに安堵し、喜ばしく思う。また、本研究の中で浮き彫りとなった課題の解決により、新しい用途に繋がる新規高機能触媒の創製・開発をもたらすことが大いに期待できる。ACCEL プログラムを通じて、我が国の化学産業の活性化に貢献できれば望外の喜びである。