

「GSCプロセス基盤技術開発」
(事後評価)第1回分科会
資料5-3

グリーン・サステイナブルケミカルプロセス基盤技術開発
「有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的
プロセス及び化学品の開発」・「廃棄物、副生成物を
削減できる革新的プロセス及び化学品の開発」

事業原簿

【公開】

担当部	独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 環境部
-----	--------------------------------

目次

- ・概要 A-1
- ・用語集 B-1

I. 事業の位置付け・必要性について

- I.1 NEDOの関与の必要性・制度への適合性
 - I.1.1 NEDOが関与することの意義 I-1
 - I.1.2 実施の効果 I-9
- I.2 事業の背景・目的・位置付け

II. 研究開発マネジメントについて

- II.1 事業の目標 II- 1
- II.2 事業の計画内容 II- 3
- II.3 研究開発の運営管理 II-2 1
- II.4 研究開発成果の実用化に向けたマネジメントの妥当性 II-2 4
- II.5 情勢変化への対応 II-2 8
- II.6 評価に関する事項 II-3 1

III. 研究開発成果について

- III.1 事業全体 III. 1. 1-1
- III.2 個別テーマ
 - III.2.1 高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発 III. 2. 1. ①-1
 - III.2.1. ①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の開発研究
 - III.2.1. ②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究
 - III.2.1. ③エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究
 - III.2.2 革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発 III. 2. 2. ①-1
 - III.2.2. ①アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術
 - III.2.2. ②固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発
 - III.2.2. ③グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発
 - III.2.3 革新的酸化プロセス基盤技術開発 III. 2. 3. ①-1
 - III.2.3. ①多官能性基質の酸化技術開発
 - III.2.3. ②高分子量基質の酸化技術開発
 - III.2.3. ③易加水分解性基質の酸化技術開発
 - III.2.3. ④難酸化性基質の酸化技術開発
 - III.2.3. ⑤過酸化水素を用いた反応系の基礎研究

IV. 実用化の見通しについて

- IV.1 高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発・・・IV.1-1
- IV.2 革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発・・・・・・・・・・IV.2-1
- IV.3 革新的酸化プロセス基盤技術開発・・・・・・・・・・IV.3-1

(添付資料)

- ① ナノテク・部材イノベーションプログラム基本計画
 - 1. 基本計画 H21.4.1・・・・添付資料①-1
 - 2. 基本計画 H22.4.1・・・・添付資料①-2
 - 3. イノベーションプログラムについて H21.4.27
・・・・・・・・添付資料①-3

- ② プロジェクト基本計画
 - 1. 経済産業省 H20.3・・・・添付資料②-1
 - 2. NEDO H23.7・・・・添付資料②-2

- ③ 技術戦略マップ（分野別技術ロードマップ）H22.6
・・・・・・・・添付資料③

- ④ 事前評価関連資料
 - 1. NEDO POST(2) H19.12・・・・添付資料④-1
 - 2. NEDO POST(3) H20.2・・・・添付資料④-1
 - 3. 事前評価書 H20.2.29・・・・添付資料④-2

- ⑤ 論文、学会発表、特許等のリスト
 - 1. 分子研G・・・・添付資料⑤-1
 - 2. 東大G・・・・添付資料⑤-2
 - 3. 産総研G・・・・添付資料⑤-3

概要

		作成日	平成24年8月23日	
プログラム(又は施策)名	ナノテク・部材イノベーションプログラム			
プロジェクト名	グリーン・サステイナブルケミカルプロセス基盤技術開発 「有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発・廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発」	プロジェクト番号	P09010	
担当推進部/担当者	担当推進部 2009.04-2010.06 環境技術開発部 環境化学グループ 2010.07-現在 環境部 環境化学グループ 担当者 主任研究員 山下 勝 2009.04-2009.08 主査 鈴木 毅之 2009.04-2011.03 主幹 江口 弘一 2009.08-2010.04 主査 新井 唯 2009.04-2012.03 主任研究員 岩田 寛治 2010.04-現在 主査 西川 賢之 2010.05-2012.06 主査 石毛 悦子 2012.03-現在			
0. 事業の概要	<p>化学品の製造プロセスにおけるシンプル化、クリーン化、省エネ化、原材料・資源の多様化・有効利用、さらに、廃棄物の減容化、容易なりサイクル等を実現し、産業競争力強化、国際規制の先取りを図って、将来にわたっても持続的に化学品を製造するために必要な新規なグリーン・サステイナブルケミカルプロセス（以下「GSCプロセス」という）の研究開発を行っている。</p> <p>研究開発課題は、①有害な化学物質を削減できる、又は使わない、②廃棄物、副生成物を削減できる、③資源生産性を向上できる、④化学品原料の転換・多様化を可能とする、等による独創的で革新的な化学プロセスを通じた開発であり、これら研究開発を通じてプロセスイノベーションやマテリアルイノベーションを早期に実現することを目的とする。これにより、わが国全体の産業競争力強化と環境負荷低減を飛躍的に促進することができ、新産業創造戦略及び世界全体をリードしたサステイナブルな産業構造への貢献が期待できる。</p> <p>本事業では、特に高機能な化学品の持続的製造を可能とする基盤技術の確立を直接的な目標として、①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発、②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発、を3つの研究グループによって行った。</p>			
I. 事業の位置付け・必要性について	<p>1992年の環境と開発に関するリオ宣言を契機として持続可能な発展（Sustainable Development）のための取組みが各国で開始される中、化学産業も従来の機能等を優先させたものづくりの結果である大量消費・廃棄型プロセスから脱却し、環境負荷低減を目指す方向へシフトが求められている。</p> <p>本事業は、上記のリオ宣言を契機として化学産業が取り組んでいくこととされた持続可能な産業へ転換するという課題達成の切り札として、プロセスや製品の設計に関する指針として明確に打ち出された米国のGC、及び産業競争力の強化の観点も強調されている欧州のSCを踏まえ、OECDにおいて促進のための取組みが行われているSC/GCについて、我が国としてもGSCという理念の下に技術開発を行うものであり、国際的な取組みの一環を成すものと位置づけられる。</p> <p>即ち、GSCは、環境及び経済が両立するシステムの実現を図る具体的なものづくり技術としての役割を化学が積極的に担っていくようにすることが不可欠であった。特に、本事業は、従来の化学プロセスの延長上にはない革新的なGSCプロセスの実用化を目指したものであって、鍵となる革新的触媒技術等の技術シーズはアカデミア等が有しており、また企業にとってプロセスの実用化開発自体の難易度も極めて高いことに加えて、事業化に向けては、例えば、開発したプロセスがGSCというだけでは製品の価格で投資コストを回収することは困難であり、製品に新たな付加価値を付けるためにはユーザ側との「摺合わせ」も行っていく必要がある等極めてリスクの高い面があり、早期の事業化に向けては、それらについても実用化研究の段階から考慮していく必要があり、NEDOのマネジメント機能を活かして産学連携の下に実施することが妥当であった。</p> <p>なお、本事業は、第3期科学技術基本方針の重点推進4分野のうちのものづくり技術分野に位置づけられる。本事業は平成19年度の総合科学技術会議においてS評価（「特に重点的に実施すべき」）を受けた新規事業であり、優先的に実施すべきテーマとなってきた。</p> <p>また、本事業を含むGSC基盤技術開発事業は、経済産業省が実施しているナノテク・部材イノベーションプログラムのIV. エネルギー・資源・環境領域にグリーン・サステイナブルケミカルプロセス技術として位置付けられている。</p>			

II. 研究開発マネジメントについて

事業の目標

本事業では、既存の化学品等の製造において、これまでにないシンプル化(高い原子効率)、クリーン化が実現できる革新的プロセス及び化学品の実用化のための基盤研究開発を行った。

1. 最終目標 (基本計画本文より抜粋)

① 有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発

- ・ハザードの大きな溶媒、化合物等の使用に対して大幅な削減が見込めること。
- ・ライフサイクルに亘り大幅な省エネ効果、安全性、軽量化、長寿命化等に大幅な改善が見込めること。

② 廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発

- ・e-ファクター(副生成物量(=産業廃棄物量)/目的生成物量)の大幅な低減、廃棄物、排水量等に対して大幅な削減が見込めること。
- ・ライフサイクルに亘り大幅なリサイクル率(カスケードリサイクル含む)向上、軽量化、長寿命化等の大幅な改善が見込めること。

上記目標を達成するために、以下の3つの研究開発項目を設定した。
項目別最終目標は下記のとおり。

2. 詳細な最終目標 (基本計画「別紙」より抜粋)

① 有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発

(1) 水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生及び製造に関する共通基盤技術

① 水、アルコール等で機能する触媒の活性・耐久性向上

- ・水、アルコール等で機能し、反応率80%以上、選択率90%以上の触媒プロセスを開発する。

② 触媒反応プロセス、分離回収・再生技術に関する実用化基盤技術

- ・生産量(処理量)10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること。

② 廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発

(1) 新規な触媒固定化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術

① 高活性、高選択性かつ再生可能な新規な固定化触媒プロセスの開発

- ・反応率80%、選択率90%、溶出金属回収率98%以上。

② 新規な固定化触媒による実用化プロセスに関する設計・開発

- ・生産量10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。

(2) 高選択酸化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術

① 高性能触媒による高活性、高選択性酸化触媒プロセスの開発

- ・オレフィン類やケトン類に対して高活性、高選択性を有する酸化触媒プロセスを開発する。なお、オレフィン類の選択酸化反応では反応率80%以上、選択率90%以上、ケトン類の選択酸化反応では反応率80%以上、選択率80%以上とする。

② 高性能触媒による実用化プロセスに関する設計・開発

- ・生産量10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること

事業の計画内容	主な実施事項	H21fy	H22fy	H23fy
	【分子研G】 高機能不均一触媒の開発と 環境調和型化学プロセスの研究開発	←		→
	【東大G】 革新的アクア・固定化触媒 プロセス技術開発	←		→
	【産総研G】 革新的酸化プロセス基盤技術開発	←		→
開発予算 (会計・勘定別に 事業費の実績 額を記載) (単位：百万円)	会計・勘定	H21fy	H22fy	H23fy
	一般会計	546	500	352
	特別会計	—	—	—
	総予算額	546	500	352
開発体制	経産省担当原課	製造産業局化学課		
	プロジェクトリーダー	【分子研G】 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 分子科学研究所 教授 魚住 泰広 【東大G】 国立大学法人 東京大学 教授 小林 修 【産総研G】 独立行政法人 産業技術総合研究所 研究環境安全本部 本部長 島田 広道		
	委託先	【分子研G】 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 分子科学研究所 再委託先: 国立大学法人 名古屋大学 【東大G】 国立大学法人 東京大学 昭和電工株式会社 日光ケミカルズ株式会社 和光純薬工業株式会社 再委託先: 国立大学法人 電気通信大学 東京理化学器械株式会社 【産総研G】 独立行政法人産業技術総合研究所 昭和電工株式会社 電気化学工業株式会社 荒川化学工業株式会社 JNC株式会社 再委託先: 国立大学法人 東京大学 国立大学法人 東京工業大学		

<p>情勢変化への対応</p>	<p>(1)経済産業省からNEDOへの事業の継承 本プロジェクトは平成20年度に経済産業省で開始し、平成21年度からNEDOの事業として継承した。継承するにあたり、平成20年度事業成果を踏まえ、技術検討委員会で妥当性の審議を行い、継承することを了承された。</p> <p>(2)加速 プロジェクトの成果が顕著であるものの実用化を促進すべく、4度に渡り加速財源を投入した。その結果、以下の成果が得られた。 ・東大Gにおいてオスmium等の高分子カルセラド型触媒の分析に不可欠である金属量の分析が可能となり、市場供給用の触媒合成の開発が加速された。 ・産総研G開発項目①において、当初予定になかった半導体封止材用途での開発が実施でき、平成25年度末に上市予定。 ・産総研G開発項目②において、平成23年度実施予定であったベンチ設備による検討を前倒しで実施でき、サンプル供試の計画を早めることが可能に。 ・産総研G開発項目④において、平成23年度実施予定であったベンチ設備による反応を前倒しで設計することができ、大量生産を開始する予定時期を2年早めることができた。 ・分子研Gにおいて試料検体を高効率で容易にスケールアップ可能な合成条件を確立し、平成23年度内に複数回の試料提供を実現した。 ・東大Gにおいてフロー反応装置での反応スケールアップ検討が順調に展開し、平成24年中に本プロジェクトでの開発プロセスに生産切り替え予定。</p>	
<p>評価に関する事項</p>	<p>事前評価</p>	<p>平成19年12月にNEDO POST2実施 平成20年2月にNEDO POST3実施 平成20年2月29日に内部評価実施 担当部：バイオテクノロジー・医療技術開発部</p>
	<p>事後評価</p>	<p>平成24年9月14日、21日に事後評価分科会を開催 担当部：評価部</p>
<p>Ⅲ. 研究開発成果について</p>	<p>【分子研G】高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発 ①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発 1)水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生及び製造に関する共通基盤技術 目的の芳香族アミノ化反応、芳香族カップリングは完全水系条件にて達成している。反応率、選択率は最高96%に達している。また触媒の回収は定量的であり、その再利用実験においても単離収率(反応率×選択率)90%を超えている。また金属漏出はICP分析の検出限界以下。標的とするホール輸送剤(正孔輸送剤)ベンチスケール装置での合成プロトコルは確立されている。現段階でスケールアップは数十グラム/日に留まっているものの、これらホール輸送剤はその高機能性から年産5~10キログラムの製造によって世界トップシェアの製造プロセスとなりうる。すなわち現状の世界需要に鑑みて数十グラム/日の生産能力は特段のスケールアップ検討の必要なく、NEDOの開発目標の眼目を達成するものと判断される。</p> <p>②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発 (1)新規な触媒固定化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術 テーマ「ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究」においては、目的とするアルコール類の酸素酸化反応は完全水系条件にて達成している。反応率、選択率は99%以上。触媒回収は定量的であり、さらに進んで連続フロー反応系を確立した。(触媒コスト99%以上の低減に相当。)また、スケールアップ実験では試験サンプルの100グラムスケール合成/日を再現よく達成した。すでに同連続フロー装置の数十倍スケールの装置設計も完了しており、装置メーカーによって20~30倍スケール(2~3kg相当)の再現性が確認されている。また、フロー製造では複数のフロー装置を並列化することが効率的であり、1流路に依る数キロスケールの製造を10キロ以上に上げることは並列化によっても平易に達成可能である。開発した触媒の工業製品化が決定され、技術移転を行っている。</p> <p>テーマ「エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究」においては、目的とするジカルボン酸及びテトラカルボン酸からカルボン酸無水物への分子内脱水縮合反応は1mol%の触媒条件にて達成している。収率は95%以上。また、スケールアップ実験では100グラムスケール合成/回、200グラムスケール合成/日を達成した。特にスケールアップ上の問題が見当たらなかったことから生産量10kg~数t/日以上も十分に可能だと考えている。開発した触媒の工業製品化に向けて検討中で、技術移転を進めている。</p>	

	<p>【東大G】革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発</p> <p>①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発</p> <p>1) 水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生及び製造に関する共通基盤技術</p> <p>酢酸のエステル化に有効な水中で機能する触媒(アクア触媒)を検討し、目標値(反応率 80%以上、選択率 90%以上)を超える触媒プロセスを達成している。また、廃水への触媒溶出を抑えるため、触媒の水層溶け込み量を一定量以下に抑制することも達成している。触媒は反応後に分離・回収することにより容易に再使用が可能である。水中で機能する、反応後の分離・回収・再生が可能なエステル化触媒の開発を達成し、このプロセスをもとに酢酸排水処理量 300t/日以上を想定した実用化規模プロセスの概念設計を行い、経済性評価を実施し、実用化に向けた課題を確認した。</p> <p>②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発</p> <p>(1) 新規な触媒固定化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術</p> <p>テーマ「固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発」においては、ポリシランを担体としてパラジウムを固定化した触媒を用いることで、高活性、高選択性かつ再生可能な新規な固定化触媒プロセスの開発を達成し、基本計画の目標である反応率 80%、選択率 90%を大きく超えており、溶出金属も検出限界以下であるなど、数値目標を大きく超えて達成した。また、実生産規模でのフロー反応容器の設計・製造を行い、実際に反応を行い、生産量 30 kg/日以上を達成した。この水素化システムは本年の実用化が既に決定しており、他の原料を用いるプロセスも今後順次実用化予定。</p> <p>テーマ「グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発」においては、PI Os 触媒を二種類開発し、モデル基質において目標である反応率 80%以上、選択率 90%以上を達成し、金属溶出の抑制の目標も達成している。実生産を想定した抗がん剤 Camptothecin 中間体のスケールアップ合成を行い、1モルスケール(反応時間 16h)での合成を達成し、工業化の可能性を示すことができた。また、各 PI 触媒についてもスケールアップ合成が可能であることを示した。</p> <p>【産総研G】革新的酸化プロセス基盤技術開発</p> <p>②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発</p> <p>(2) 高選択酸化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術</p> <p>オレフィン類の酸化プロセスは反応率 92%以上、選択率 92%以上、ケトン類をエステル類へと変換するプロセスに関しては反応率 95%以上、選択率 85%以上と最終目標を超える値を達成した。各社新規製品導入時の生産規模は、数~100kg/日と想定されることから、特段のスケールアップを必要としない、数百~数十 kg/日(流通)あるいは run(バッチ)規模のベンチスケール装置を製作・運転して成果の実証を行った。サンプルのユーザー評価は良好であり、安全性試験等を通して市場導入への準備中。</p>	
<p>Ⅲ. 研究開発成果について</p>	<p>投稿論文</p>	<p>平成 21 年度 2 4 平成 22 年度 3 3 平成 23 年度 4 3</p>
	<p>特許</p>	<p>平成 21 年度 1 3 平成 22 年度 2 4 平成 23 年度 1 5</p>
<p>Ⅳ. 実用化の見通しについて</p>	<p>【分子研G】高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発</p> <p>①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の開発研究</p> <p>芳香族アミノ化反応、芳香族カップリング: 開発した触媒ならびに同触媒を用いた芳香族アミノ化反応は協力企業A社とともに特許出願済みである。A社はELデバイスに利用可能なホール輸送剤の自社開発はもとより、将来において見込まれる多方面からの関連分子の委託合成における競争力強化を念頭に置き事業化を想定している。今後、2~3年以内に</p>	

A社研究陣による数十グラム／日の精密合成が検討確立され、EL 照明メーカーなど潜在的関連クライアントに対して受託合成が提案されることが想定されている。

②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究

アルコール類の酸素酸化反応：本テーマに利用した触媒はすでに分子研が特許を取得済みである。この特許触媒技術に立脚して開発されたアルコール類の酸素酸化プロセスによって国内洗浄剤メーカーBの協力のもと、供給ルートを確立したカルボン酸型界面活性剤は精密電子デバイスの洗浄等に用いるPFC代替洗浄剤として期待され、すでにユーザーによる製品評価の段階にある。

また派生的に確立した連続フロー系によるPCB類縁体の還元的分解・無毒化システムは、NEDOプロジェクトで確立した酸化触媒をその逆反応である還元反応に利用することで上述のPCB類縁体の還元的分解・無毒化システムは成立しており、NEDOプロジェクトからの派生成果と言い切ることができる。

③エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究

目的とするカルボン酸の分子内脱水縮合反応は、1 mol%の触媒を用いて100グラムスケールで達成している。反応率95%以上、選択率98%以上。触媒の回収・再利用も可能であることを確認している。ただし、触媒の回収が実用的かどうかは検討の余地がある。現在、触媒の製造・販売に向けて試薬メーカーと交渉段階にある。本法が実用化されれば、ポリエステル、ポリアミド、ポリイミド樹脂の環境低負荷製造への技術革新となることが期待される。また、開発したボロン酸触媒が東京化成工業より上市(2012年7月)された。関連する企業への技術移転についての検討も行っている。

また、本プロジェクトにおいて見出したランタン触媒を用いるエステル交換反応、超原子価ヨウ素触媒を用いる α -オキシアシル化反応、Lewis酸触媒を用いるBaeyer-Villiger酸化反応についても実用化可能な技術に仕上がっている。具体的には数10gスケールでの実施に成功している。また、実施に必要な試薬はすべて市販されている等、実用化への障害は少ないと考えている。また、キラル超原子価ヨウ素触媒が、和光純薬工業より上市された。本触媒は光学活性スピロラクトン類の合成に有効な触媒であり、その評価を各企業で検討されることを期待している。

【東大G】革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発

①アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術開発

酢酸回収プロセスにおいて、酢酸濃縮/水中エステル化法では、酢酸に対して等量のエタノールを用いることで大幅なコストダウンに成功し、始めに開発した水中エステル化/エステル交換法に比べて用益コストを1/4にすることができた。しかしながら、なお設備償却負担が大きく、実用化に向けては触媒および反応場のさらなる改良が必要である。今後はNEDOの継続研究のスキームの下、大学と企業の連携を図りながら、大学での基礎検討を継続し、新規触媒および反応場の開発に取り組むことで目標の達成を目指す。

②固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発

ポリシラン担持パラジウム触媒を用いる連続フロー式水素化システムの開発においては、薬粧品原料であるオレフィン化合物の水素化反応のスケールアップ検討が順調に進行しており、自社製品において既存の製造プロセスからプロジェクトで開発した製造プロセスへの切り替えを本年度より行っていく。各製品の事業化についてはプロジェクトで得られた結果や実用化した際の効果等を考慮して製品群に優先順位を付けて行う。本技術により、オレフィン化合物の水素化にとどまらず、様々な化合物の水素化反応が可能になると考えられ、開発プロセスが波及する産業分野も、化粧品・医薬品原料のみならず、食品・ファインケミカル、石油化学などへと広がることが予想される。

③グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発

開発した6種類の固定化金属触媒は、現在市場に供給している(供給予定も含む)。製薬企業や化学系企業からの要望、問題点に基づいて触媒のさらなる最適化を行っていく。最終的には工業レベルでの触媒のバルク合成および供給を行う。また、触媒の合成、供給だけではなく、固定化オスミウム触媒を用いたジヒドロキシル化のプロセス合成の経験を活かした医薬品中間体の特注合成等の受託合成を目指す。本プロジェクトでは、1 molスケールでのカンプトテン中間体合成を達成しており、これらの結果を製薬企業に公開することによって、医薬品中間体の特注合成を受託できると考えている。本プロジェクトで開発した触媒は、論文発表等を通じて大学等のアカデミックでは知られているものの、企業には積極的に宣伝が必要であると考えられる。PR活動を通じて、企業に対する固定化金属触媒の認知度を高めていく。

	<p>【産総研G】革新的酸化プロセス基盤技術開発</p> <p>産総研グループの革新的酸化プロセス基盤技術開発では、産総研と各社との共同研究体制により、各社が必要とする製品を原料基質から高効率かつクリーンに変換する新規触媒を開発した。引き続いて、ベンチ設備を設置したのち、ラボスケールからベンチスケールへとスケールアップし、プロセスの課題抽出、反応へのフィードバックまでを研究開発として行った。今後は、ベンチスケールでの過酸化水素酸化プロセスについてコスト面での確認を再度行い、工業規模製造へ向けて目処がついた後、ユーザーによるサンプルワークを通じての性能評価や安全性評価を進める。</p> <p>サンプルワークによって良好な評価を受けることを想定して、引き続きプロセス改良およびコスト削減を触媒反応から精製過程まで全てについて検討した後、実機での検討、上市へ進める。具体的な化学品を以下の4種類の要素技術に対応してそれぞれ示す。</p> <p>①多官能基質の酸化技術開発を通して、IC封止材を製造する。②高分子量基質の酸化技術開発を通して、新規電子材料用接着剤を製造する。続いて生分解性ポリマーの改質剤および相溶化剤の合成技術開発を進める。③易加水分解性基質の酸化技術開発を通して、透明電子材料用途のテルペンオキッドを高純度に製造する。④難酸化性基質の酸化技術を通して、光利用効率を改善する光学材料に使用するモノマー(LCDモノマー)を製造する。このうち①に関してはサンプルワークを概ね完了している。②—④に関しては、ベンチスケールでの検討までほぼ終了している。</p>	
<p>V. 基本計画に関する事項</p>	<p>作成時期</p>	<p>平成21年3月 策定。</p>
	<p>変更履歴</p>	<p>平成21年12月、「明日の安心と成長のための緊急経済対策（平成21年度補正予算（第2号）」に係る研究開発項目④追加による改訂。</p> <p>平成22年8月、加速に伴い、（別紙）研究開発計画の研究開発項目③-2の達成目標を修正。</p> <p>平成23年1月、平成22年度補正予算第1号による研究開発項目④-4、④-5追加による改訂。</p> <p>平成23年7月、根拠法改正に伴う改訂。</p> <p>平成23年10月、中間評価の結果に基づき研究開発計画の研究開発項目③-1の内容を修正</p> <p>平成24年3月、③-4追加による改訂。</p>

プロジェクト用語説明集（五十音順）

【分子研G】

用語	英語記載	用語の説明
アシル化	acylation	有機化合物にアシル基 RCO- を導入すること。典型的アシル化としては、アセチル化、ベンゾイル化などがある。アルコールやフェノールの O- アシル化はエステル化であり、アミンなどの N- アシル化はアミドを生成する。 C- アシル化は有機化合物の骨格構造に重要な反応である。
アダマantan酸	adamantine acid	アダマantanは、 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ 、三環性の脂環式炭化水素。いす型構造のシクロヘキサン環4個がかご形に縮合した形の化合物。化学的に非常に安定な化合物。
アミド	amide	アンモニアあるいはアミンの水素1原子を酸基(アシル基 RCO-)で置換したものや、金属原子で置換した化合物の総称。
アミン	amine	アンモニアの水素原子の1個またはそれ以上が炭化水素残基 R で置換された化合物で、窒素原子上の置換基の数により、第一級アミン RNH_2 、第二級アミン $\text{RR}'\text{NH}$ 、第三級アミン $\text{RR}'\text{R}''\text{N}$ に分類される。これらアミノ基を有する化合物をアミノ化合物という。 R が全てアルキル基であるものを脂肪族アミンといい、 R の全てまたは一部が芳香族炭化水素残基であるものを芳香族アミンという。
イミド	imide	アンモニアの水素2原子を、アシル基で置換した化合物。一般にジカルボン酸から誘導された環状化合物をいう。ポリイミドは、主鎖中に酸イミド結合を持つ高分子物質の総称。テトラカルボン酸無水物とジアミンとから環化縮合により合成する。ポリイミドは線状高分子であるが、熱安定性が極めて高く 500°C くらいまでは分解しない。焼き付けエナメル、電線被覆エナメル、フィルム、成形材料など特殊な目的に用いられる。
エステル	ester	酸とアルコールから水を失って生成する化合物。および理論上これに相当する構造を持つ化合物をいう。カルボン酸エステル RCOOR' 、スルホン酸エステル $\text{RSO}_2\text{OR}'$ 。普通単にエステルといえば、カルボン酸エステルを指すことが多い。 <エステル交換反応> エステルのアルコキシ基やアシル基を他のアルコキシ基やアシル基と交換する反応をいう。エステルにアルコールを反応させアルコキシ基を交換させるアルコールシスはその1つ。酢酸エステルは、酢酸 CH_3COOH で、水素の1個または2個を炭化水素残基 R で置換したもの。カルバミン酸エステルは、カルバミン酸 H_2NCOOH （アミノ蟻酸）で、水素の1個を炭化水素残基 R で置換したもの。

カップリング反応	coupling reaction	二つのラジカルが結合したと考えられる反応 $A \cdot + \cdot B \rightarrow A-B$ をいい、異なる二種のラジカルが結合したときは交差カップリング (cross-coupling) という。C-Nカップリング (芳香族ハラミドとアミンとのカップリング (Buchwald-Hartwig 反応))、C-Cカップリング (芳香族ハラミドと芳香族ボロン酸とのカップリング (Suzuki-Miyaura 反応)) など。
カルボン酸	carboxylic acid	カルボキシル基 $-COOH$ を有する化合物をいう。鎖状のカルボン酸は脂肪酸ともいう。蟻酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸は水と任意に混和するが、炭素数が9以上になると不溶になる。エタノール、エーテルなどには可溶。他の有機酸に比べ、強い酸性を示す。カルボン酸はアルカリで中和されてカルボン酸塩を形成し、種々の反応中間体として用いられ、エステル、酸塩化物、アミドへと変換される。また、アルミン酸リチウムで還元すると、第一級アルコールとなる。
縮合	condensation	官能基を持つ化合物から水、アルコール、アンモニアなどの簡単な分子が脱離して新しい結合が生じること。縮合反応ともいう。主な縮合反応を結合様式から分類すると、次のようになる。1) 炭素-炭素結合、2) 炭素-窒素結合 (アミド合成など)、3) 炭素-酸素結合 (エステル合成、酸無水物合成など) で、いずれも有機合成化学の基本となる反応である。
超原子価化合物	hypervalent compound	八隅子を超えた形式的な価電子を持つ典型元素化合物を超原子価化合物という。ケイ素・リン・硫黄などを中心原子とする第三周期以降の典型元素では、有機・無機の超原子価化合物が多数安定に存在する。
ピバル酸	pivalic acid	トリメチル酢酸、 $(CH_3)_3CCOOH$ 。
ピロメリト酸	pyromellitic acid	1,2,4,5-ベンゼンテトラカルボン酸で、芳香族カルボン酸の1種。加熱するとピロメリト酸無水物になる。ポリイミドの原料として重要。
フタル酸	phthalic acid	1,2-ベンゼンジカルボン酸で、芳香族カルボン酸の1種。大気中で加熱すると容易に脱水されて無水フタル酸を与える。
ホスフィン	phosphine	ホスフィン PH_3 の水素原子を有機酸 R で置換した化合物の総称。アミンと同様に第一級ホスフィン RPH_2 、第二級ホスフィン R_2PH 、第三級ホスフィン R_3P に分類される。一般に水に不溶で、エタノール、エーテルに易溶。空気中で酸化されやすい。金属錯体の配位子として用いられ、遷移金属と結合したホスフィン錯体は触媒として広く利用されている。

有機EL	organic electro-luminescence	<p>有機エレクトロルミネッセンスとは発光を伴う物理現象であり、その現象を利用した有機発光ダイオード（ゆうきはっこうダイオード、Organic light-emitting diode：OLED）や発光ポリマー（はっこうポリマー、Light Emitting Polymer：LEP）とも呼ばれる製品一般も指す。これらの発光素子は発光層が有機化合物から成る発光ダイオード（LED）を構成しており、有機化合物中に注入された電子と正孔の再結合によって生じた励起子（エキシトン）によって発光する。日本では慣習的に「有機EL」と呼ばれることが多い。次世代ディスプレイのほか、LED照明と同様に次世代照明技術としても期待されている。</p> <p>有機ELディスプレイは、各画素ごとに発光素子が構成されている。その発光素子は金属等の陰電極 / 電子注入層 / 電子輸送層 / 発光層 / 正孔輸送層 / 正孔注入層 / ITO等の陽電極そしてガラス板や透明のプラスチック板などの基板よりなる。</p>
両親媒性	amphiphilic	<p>水と油などの極性および無極性溶媒に同時になじむ性質を持つことをいう。この性質をもつ分子は、分子内に十分に水になじみやすい親水基と十分に油となじみやすい親油基の二つの相反する性質の部分を持つ。界面活性剤はその代表的な物質である。</p>

【東大グループ】

用語	英語記載	用語の説明
アセトアルデヒド	acetaldehyde	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ 、エチレンのワッカー酸化、あるいはエタノールの酸化により生成する。有機工業薬品の原料として用途は広く、また、合成染料・プラスチック・合成ゴムなどの中間体としても重要な化合物。
エナンチオマー	enantiomer	鏡像異性体のこと。分子の立体構造が重ね合わすことの出来ない像と、鏡像の関係にある異性体を鏡像異性体または鏡像体という。このような立体的関係は、ちょうど右手と左手の関係と同じであるので、鏡像異性体どうしを対掌体と呼ぶことがある。
カンプトテシン	Camptothecin	DNAトポイソメラーゼIを阻害する細胞毒性のあるキノリンアルカロイドであり、類縁体であるトポテカンとイリノテカンは実際のがん治療に用いられている。
活性汚泥	activated sludge	排水を通気状態で長時間処理したときに生ずる綿状の塊をいい、それは排水中の浮遊物、細菌および原生動物などから構成されている。活性汚泥により排水中の有機物を分解し、BODを低下させることを排水の活性汚泥処理という。
キラル	chiral	実像と鏡像の重ね合わすことのできない形を、キラルであるという。または、回映対称を持たない形をキラルな形という。 <キラル配位子> キラルな構造を有する配位子のこと。配位子は孤立電子対を有しており、金属に結合することができる。キラル配位子は、金属に結合することでキラルな触媒を形成する。
高分子カルセランド化法		架橋性官能基を有する非架橋型高分子担体に触媒を包み込んだ後（マイクロカプセル化）、無溶媒条件下で高分子を加熱架橋させて構造を安定化する手法である。触媒が高分子中に閉じ込められた状態が、Cramらが見出した「カルセランド」と呼ばれるホスト-ゲスト複合体に類似していることから命名している。この手法により、パラジウムをはじめとする様々な金属触媒の固定化に成功している。
酢酸エチル	ethyl acetate	$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ 、カルボン酸エステル RCOOR の「一つ。パイナップル、酒などの揮発性芳香成分である。実験室レベルでは、硫酸の存在下、酢酸とエタノールを反応させて得る。試薬としても有用で、塗料や接着剤溶剤、果実エッセンスに用いられる。
ジオール	diol	二価アルコールのこと。炭化水素の2個の水素原子をヒドロキシル基で置換したアルコール類の総称。実用上重要な二価アルコールとしては、エチレングリコール、1,4-ブタンジオールなどがある。 <ジオール化合物> 二価アルコール構造を有する化合物のこと。

シラン	silane	<p>モノシラン、シリコメタン、水素化ケイ素。普通にはモノシラン SiH_4 を指す。広い意味で $\text{Si}_n\text{H}_{2n+2}$ の組成の水素化ケイ素をいう場合もある。</p> <p><ポリシラン></p> <p>主鎖がケイ素のみから構成される高分子。</p> <p><ポリシラン担持触媒></p> <p>ポリシランを担体として金属等の触媒種を担持させたもの。</p>
水素化	hydrogenation	<p>一般に不飽和化合物に水素を付加させる反応をいい、水素添加または水添ともいう。化学的還元方法による場合もあるが、通常は分子状水素を用いる付加反応を指し、この場合には何らかの触媒（水素化触媒）が用いられ、接触水素化と同義である。広義には水素による結合の切断を伴う反応（水素化分解）も含まれる。</p>
スルホン酸	sulfonic acid	<p>水素がスルホ基 $-\text{SO}_3\text{H}$ で置換された有機化合物。天然では、タウリン、システイン酸などが存在する。芳香族スルホン酸に重要な化合物が多く、界面活性剤、エステル化などの触媒として用いられる。</p>
バイメタル触媒	bimetal catalyst	<p>同一粒子内に二種類の金属を含む触媒で、コアシェル構造やアロイ構造等を有する。</p>
パラジウム触媒	palladium catalyst	<p>白金と共に古くからその触媒作用が研究され、水素化、酸化、脱水素、カップリング反応などの触媒として広く使用されている。高分子のほか、活性炭、シリカ、アルミナ、硫酸バリウム、炭酸カルシウムなどに担持されて使用される。</p>
ヒドロキシル化	hydroxylation	<p>有機化合物にヒドロキシル基 $-\text{OH}$ を導入すること。<ジヒドロキシル化></p> <p>有機化合物に2つのヒドロキシル基 $-\text{OH}$ を導入すること。</p> <p><不斉ジヒドロキシル化> 光学活性なジオールを得るために、キラルな触媒あるいは試薬を用いてジヒドロキシル化を行う反応方法。</p>
不斉	asymmetric	<p>対称でないことを表す用語であるが、形容詞として用いられ、用法によって意味が異なる。不斉炭素原子、不斉中心の場合はキラル、不斉合成法の場合は光学活性物質という意味に用いられる。</p> <p><不斉合成法></p> <p>光学活性物質を化学合成する方法。この方法にはエナンチオ区別反応過程を用いる方法と、ジアステレオ区別反応過程を用いる方法がある。</p>

ブレンステッド酸	Brönsted acid	<p><ブレンステッド-ローリー酸塩基説></p> <p>ブレンステッドとローリーがプロトンの授受に着目して定義した酸塩基説。プロトン説と呼ばれることもある。1923年に Brönsted と Lowry は、他の物質にプロトンを与えることの出来る物質、すなわちプロトン供与体を酸と、他の物質からプロトンを受け取る事の出来る物質、すなわちプロトン受容体を塩基と定義した。</p>
リアクター	reactor	<p>その中で化学反応を起こさせる容器。</p> <p><フローリアクター>原料を連続的に添加して内部を通過させることにより反応を行うリアクター。連続生産システムに用いられる。</p> <p><マイクロリアクター>マイクロ空間を活用することにより反応を行うリアクター。反応の精密制御が可能であり、安全に反応を行うことができる。</p>
ルイス酸	Lewis acid	<p><ルイス酸塩基説></p> <p>1923年に G. N. Lewis が非共有電子対の授受に着目して提出した酸塩基の概念。Lewis は、少なくとも1つの電子対を受け取ることの出来る空の軌道を持った物質、すなわち電子対受容体を酸と、共有されていない少なくとも1つの電子対を持った物質、すなわち電子対供与体を塩基と定義した。</p> <p><ルイス酸触媒></p> <p>ルイス酸は反応する相手から電子対を受容する。ルイス酸がこの作用により触媒として機能するとき、それをルイス酸触媒という。</p>

【産総研グループ】

用語	英語記載	用語の説明
i-Messe	impact Metrics for environmental, safety and socio-economic	i-Messeは、3つの4軸レーダーチャートによって、GSCの観点である環境負荷、安全影響、社会性・経済性について、既存技術との相対評価を示すものである。
アニオン重合	anionic polymerization	成長活性種がアニオンであるイオン重合の一種。開始剤から生じるカルボニイオン、アルコキシドアニオンなどが単量体に付加するか、開始剤から単量体へ電子移動して単量体をアニオン化することにより、重合が開始する。全重合反応の活性化エネルギーが小さいため、低温でも重合速度が大きく高重合体を与える。副反応が無視できれば、停止反応がないのでリビングポリマーを生成する。アニオン重合する単量体には、アクリロニトリル、アクリル酸メチルなどの電子吸引基を有するビニル化合物や、ブタジエン、エポキシド、ラクトンなどがある。
アビエチン酸	abietic acid	ロジンをそのまま、あるいは塩酸を加えて加熱異性化して得られる、代表的ジテルペンの1つ。エステル類はラッカーやワニスの主原料として用いられ、金属塩はセッケン、プラスチックなどに用いられる。
アリル化	allylation	有機化合物にアリル基 $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ を導入すること。アリル酢酸は、 $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$ 、分子量100、 $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、脂肪酸の酸化防止剤に用いられる。 <アリルアルコール> 有機化合物のアルコールの一種。IUPAC名は2-プロペン-1-オール(2-propen-1-ol)、示性式は $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH}$ 。アリル化合物のひとつであり、安定な不飽和アルコールの中で最も単純な構造を持つ。第三級アリルアルコールは、ヒドロキシル基が結合している炭素原子に結合しているアルキル基の数が3つであり、酸化されにくい。
アルデヒド	aldehyde	分子内にカルボニル炭素に水素原子が一つ置換した構造を有する有機化合物の総称である。カルボニル基とその炭素原子に結合した水素原子および任意の基(-R)から構成されるため、一般式は R-CHO で表される。

α-ピネン	α-pinene	C ₁₀ H ₁₆ 、テレピン油は 58～65%の α-ピネンと 30%の β-ピネンからなる。α は、脂環式化合物において、環につく置換基の立体配置を示す語。
異性体	isomer	分子式が同じで構造がことなる化合物のこと。構造が異なるためおのおの物理的・化学的性質が相違する。有機化合物における異性体は一般に次のように分類される。1) 構造異性体、2) 立体異性体 (①幾何異性体、②鏡像異性体、③立体配座異性体)。
エキソメチレン	exomethylene	環を構成する 1 個の炭素原子に二重結合によって結合したメチレン基 =CH ₂ のこと。
エステル	ester	酸とアルコールとから水を失って生成する化合物、および理論上これに相当する構造を持つ化合物をいう。ふつう単にエステルといえ、カルボン酸エステル RCOOR' を指すことが多い。カルボン酸に含まれる -COOR' は、アルコキシルとカルボニルの結合した原子団で、アルコキシルカルボニルと呼ばれる。
m-C P B A	meta-chloroperoxybenzoic acid	m-クロロ過安息香酸の略。反応性の高い過酸として種々の酸化反応に用いられる。オレフィンの酸化によるエポキシ化合物の合成、バイヤービリガー酸化によるケトンのエステルへの変換などである。
L C A 評価	Life Cycle Assessment	GSC ネットワークの評価尺度ワーキンググループ (座長: 安井至氏) では、昨年度報告書に記載されている「四軸法による簡易型レーダーチャート」の実用化を検討している。この方法は、ある製品やプロセスなどについて、全ライフサイクルにおける地球に対する入出力を「①エネルギー消費量、②資源消費量、③排出物量 (NO _x , SO _x , BOD, COD 程度)、④固形廃棄物最終処分量」と分類して求め、全ての量を相対値に換算して 4 軸レーダーチャートに表現するものである。
オレフィン	olefin	化学式 C _n H _{2n} (n ≥ 2) で表される有機化合物で、炭素二重結合を 1 つ以上持つ不飽和炭化水素はオレフィン炭化水素と呼ばれ、単にアルケンと呼ばれたりエチレン系炭化水素とも呼ばれたりする。 <脂環オレフィン> 脂環式化合物とは、炭素原子が環状に結合した構造を持つ炭素環式化合物のうち、芳香族化合物を除くもの。
過蟻酸	peroxyacetic acid	ペルオキシメタン酸、ペルオキシ蟻酸、ホルミルヒドロペルオキシド。強い酸化剤。蟻酸、過酸化水素、硫酸の混合物から蒸留し、90%水溶液として得る。

架橋結合	bridged bond	橋かけ結合ともいう。鎖状に結合した原子からなる分子のうち任意の2原子間に橋を架けるようにして形成された結合をいう。この場合の結合は、同一分子内でも他分子間でもよい。同一分子内の例では、エポキシド環のように炭素の連鎖に対する酸素の橋掛け結合がある。分子間の橋掛け結合の代表例は、不飽和高分子間を硫黄によって橋掛けするもので、この結合により天然ゴムや合成ゴムなどが実用に供されるものとなる。橋掛け結合は、主に共有結合であるが、場合によっては、イオン結合、水素結合なども含まれることがある。
基質	substrate	反応する物質を反応物あるいは基質、反応によって生ずる物質を生成物と呼ぶ。
極性溶媒	polar solvent	極性媒体ともいう。双極子モーメントを持つ分子からなる溶媒で、大きな誘電率を持つ溶媒である。無機塩などをイオン化させ、イオンをよく溶媒和して溶解させる能力が大きい。代表的な水やエタノールは両性溶媒で、カチオンとアニオンの両者を溶媒和できる。
キレート	chelate	金属キレートともいう。2個以上の配位原子を持つ配位子が環を形成して中心金属に結合した錯体のこと。この錯体はまた、キレート化合物、キレート錯体とも呼ばれる。
ケトン	ketone	$\text{R} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{C}=\text{O}$ に示した一般式で表される化合物の総称。R、R'がともにアルキル基の脂肪族ケトン、どちらか一方がアリール基の芳香族ケトンに大別されるが、その他複素環を有するもの、カルボニル基が環の中に含まれる環状ケトンなどがある。カルボニル基の数により、モノケトン、ジケトン、トリケトンと呼ばれる。
錯体	Complex	錯体もしくは錯塩 (complex salt) とは、広義には、配位結合や水素結合によって形成された分子の総称である。狭義には、金属と非金属の原子が結合した構造を持つ化合物 (金属錯体) を指す。この非金属原子は配位子である。 金属が鉄からなるものを鉄錯体と言い、シアノ錯体 - ヘキサシアノ鉄錯体 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ 、ハロゲン錯体 - テトラクロロ鉄錯体 $[\text{FeCl}_4]^-$ 等がある。
三元系触媒		アルコール酸化の触媒系 (タングステン酸ナトリウムと硫酸水素メチルトリオクチルアンモニウム (第四級アンモニウム塩)) にアミノメチルホスホン酸を添加し、過酸化水素を用いるオレフィンのエポキシ化に対する活性を著しく向上させたもの。
酸性白土	acid clay	モンモリロン石を主とし、クリストバル石などを含む白色粘土。ベントナイトと異なり、粘土粒子自身の塩基未飽和による酸性を示す。強

		い吸着能と触媒能があり、活性白土に似る。
G S C N	Green & Sustainable Chemistry Network, Japan	G S C ネットワークは、日本における グリーン・サステイナブル ケミストリー の活動を効果的かつ強力に推進するために、化学系の学会・団体および国立研究所により、2000年3月に任意団体として設立されました。2011年4月より、社団法人新化学技術推進協会の中で活動することになりました。
ジエン	diene	ジオレフィン、アルカジエンともいう。分子内に2個の二重結合をもつ化合物の総称。2個の二重結合の分子内での相互の位置関係から、累積二重結合 C=C=C を含む累積ジエン、共役二重結合 C=C-C=C を含む共役ジエン（ブタジエンなど）、相互の二重結合が孤立している孤立ジエンの3種に分類される。
シクロヘキサン	cyclohexane	C ₆ H ₁₂ 、六員環状のシクロアルカン。ナフサの分留によっても得られるが、高純度のもものはベンゼンを水素添加して合成される。溶剤として広く用いられる。
収率	yield	ある物質を得るためのプロセスにおいて、理論上得ることが可能なその物質の最大量(理論収量)に対する実際に得られた物質の量(収量)の比率である。収率はそのプロセスがすぐれているかどうかの指標の一つとされる。
触媒活性	catalytic activity	反応速度を増大させる触媒作用の尺度。触媒が存在しないときの反応速度は小さい場合が多いから、触媒存在下における反応速度を触媒活性とよぶ。
触媒毒	catalytic poison	触媒反応系に添加すると触媒活性を減少させるか、または全く失わせる物質をいう。触媒との結合の強さに応じて、触媒活性が回復する一時的な触媒毒から、そうでない半永久的な触媒毒までいろいろある。
スチレン	styrene	化学式 C ₆ H ₅ C ₂ H ₃ 、分子量 104 の芳香族炭化水素である。熱可塑性樹脂製造における重要なモノマーであり、ポリスチレン、スチレンーブタジエンゴム、ABS樹脂などの製造に用いられる。
選択性	selectivity	副反応に対する触媒活性は触媒により異なるため、生成物の組成に差を生じる。これを触媒の選択性とよび、ときには活性以上に重要視されることがある。
相間移動触媒	phase transfer catalyst	求核剤としての塩を溶解する水と、有機塩基を溶かした疎水性有機溶媒の二つの液相が接した系に、両相に可溶のカチオンQ ⁺ を含む塩を添加すると、まず水の相でアニオン交換が起こり、続いて有機溶媒相で次のアニオン交換を起こす結果、有機溶媒相で生成物を作り、QXは再び水相に再帰する。このようにQXは二相間を往復することによ

		り反応を促進するので、相間移動触媒と呼ばれる。
相溶化剤		2種類の高分子の共重合体を形成するための添加剤のこと。2種類の高分子材料を混合した樹脂（ポリマアロイ）を作ろうとした時、高分子同士が相分離を起こして、均一に混ざり合わないことがある。相溶化剤を添加して共重合体を形成することにより、均一に分散した状態が作れる。
多官能性基質		1分子内に官能基を複数含む物質。官能基とは、有機化合物の分子内に存在し、その化合物の特徴的な反応性の原因となるような原子または原子団。例えば、ヒドロキシル基(-OH)、カルボキシル基(-COOH)、カルボニル基(>C=O)などがこれに当たり、炭素-炭素二重結合や三重結合も官能基である。
置換基	substituent	最も基本的な有機化合物である炭化水素の水素原子を他の原子あるいは原子団に置き換えた化合物をその炭化水素の置換体というが、このとき水素原子の代わりに導入された原子または原子団を置換基という。たとえば、メタノールの-OH基はメタンに導入された置換基である。
tB u O H		ターシャリーブチルアルコール、3級アルコール、ブチルアルコールの異性体
テルペン	terpene	テルペノイド、イソプレノイドなどともいう。テルペンは天然に最も広く分布する天然有機化合物で、その種類も多く6000以上の化合物が知られている。テルペンは原則的にはイソプレン単位(C5と略す)が複数個結合して生合成されたものをいう。
テレピン油	turpentine oil	クロマツやアカマツおよび同族植物から得たバルサム(テレピンチナ)を水蒸気蒸留して得られる精油。空気や光により樹脂化する。主成分は α -ピネンおよび β -ピネンで、その他リモネン、ジペンテンを含む。
転位	rearrangement	分子内の原子の並び方が熱、酸、アルカリなど何らかの影響で変化することを転位という。たとえば、クライゼン転位、ベンジジン転位、フリース転位などがその典型的なものといえる。転位には、転位する基が分子から一度離れる分子間転位と、転位する基が分子から離れることなしに移動する分子間転位とがある。
ナイロン	nylon	ナイロン(Nylon)は、ポリアミド合成繊維の種類である。世界初の合成繊維のナイロン6,6(6,6-ナイロンなどとも)が含まれる。
配位子	ligand	配位子とは、金属に配位する化合物をいう。配位子は孤立電子対を持つ基を有しており、この基が金属と配位結合し、錯体を形成する。配位する基としてはアミノ基、フォスフィノ基、カルボキシル基、チオール基などがあり、その配位原子は主に窒素、リン、酸素および硫黄

		である。また、一酸化炭素やカルベンのような炭素原子を配位元素とする配位子も存在する。
バイオプラスチック	bioplastics	生物資源から作られたプラスチック。化石資源由来と比べて二酸化炭素の排出量が抑制できることが利点と考えられる。
バイヤービリガー酸化	Baeyer-Villiger oxidation	バイヤービリガー反応、バイヤービリガー転位ともよばれ、ケトンの過酸による酸化でエステルを生成する反応。ケトンにペルオキシ酢酸などの有機過酸を作用させると、酸化と同時に転位を起こしてカルボン酸エステルを生成する。
ポリエステル	polyester	主鎖にエステル結合-COO-を持つ高分子物質の名称。ポリテレフタル酸エチレン(PET)、ポリテレフタル酸ブチレン、不飽和ポリエステル樹脂(熱硬化性樹脂)、アルキド樹脂、線状ポリエステルなどが含まれる。
ポリエチレンテレフタレート	polyethylene terephthalate	ポリテレフタル酸エチレンのこと。エチレングリコールとテレフタル酸とから重縮合によって得られるポリエステル。録音テープ、ビデオテープ、電気絶縁テープなどフィルム材、瓶類などに用いられる。
ポリ乳酸	polylactic acid	ポリ乳酸は、環境適性の高いバイオプラスチックとして需要が期待される。
ポリブチレンテレフタレート	polybutylene terephthalate	熱可塑性で結晶性のポリエステル系プラスチックで、5大汎用エンブレの一つである。製法は、テレフタル酸(TPA)またはテレフタル酸ジメチル(DMT)と1,4-ブタンジオールを重縮合して合成したポリマーをベースとして、各種の添加剤をコンパウンドして得られる。非強化系と強化系のグレードに大別される。最も一般的なグレードはガラス繊維で強化したもの。耐熱性、耐薬品性、電気特性、寸法安定性、成形性に優れ、難燃性も持たせやすいという特徴があり、電気・電子、自動車分野を中心に広く普及している。国内市場は10万t/年を超える。
リモネン	limonene	C ₁₀ H ₁₆ 、単環式モノテルペン。d体は、オレンジ油の主成分でミカン果皮様香気を有する。
レジン(樹脂)	resin	プラスチックとは熱や圧力を加えることによって塑性流動性を持たせて目的とする形に成形できる高分子可塑性物質である。合成樹脂と天然樹脂を合わせてプラスチックまたは樹脂(レジン)と呼んでいる。
ワニス	varnish	一般的には乾性油と樹脂に鉱物由来の有機溶剤、或いは、テレピン油などの溶剤を混合したものである。ワニスで被覆された表面は光沢を持つことが多い。

I. 事業の位置付け・必要性について

I.1 NEDOの関与の必要性・制度への適合性

I.1.1 NEDOが関与することの意義

(1) 化学産業とGSC（グリーン・サステイナブルケミストリー）

化学産業は、他の産業分野への素材、部材供給等を通じて幅広く貢献している基幹産業である。我が国の化学産業をみると、高い技術力と競争力を有しており、2009年の出荷額ではアメリカ、中国に次ぐ世界第3位である（米国化学工業協会）。また、国内の製造業と比較すると、2010年の出荷額は輸送機器製造業に次ぐ第2位、付加価値額は第1位となっており、我が国の経済においても非常に重要な産業である（経済産業省工業統計）。反面、化学産業は「エネルギー多消費」、「産業廃棄物大量排出」型であることも事実である。実際、我が国の場合、二酸化炭素排出量は製造業全体の16%で2番目に多く（2010年、環境省）、産業廃棄物排出量も13%で3番目となっている（2009年、環境省）。

国際的にも1992年の環境と開発に関するリオ宣言を契機として持続可能な発展（Sustainable Development）のための取組みが各国で開始される中、化学産業も従来の機能等を優先させたものづくりの結果である大量消費・廃棄型プロセスから脱却し、環境負荷低減を目指す方向へシフトしている。特に、化学産業の場合、国際的に益々強化されている化学品の規制への対応に要するコストが、ものづくり産業としての存続への懸念要因となっている。

このような動向の中、上述の1992年のリオ宣言に基づく行動計画である「アジェンダ21」の中でレスポンシブル・ケアを企業に奨励、進展させることが明示され、1995年には、我が国の化学産業界も、日本レスポンシブル・ケア協議会（J R C C）を設立し、それまで各企業が独自に行っていた、環境・安全対策の実行、改善を図っていく自主管理活動であるレスポンシブル・ケアを統一・活発化させて社会の理解を深めていく取組みを行っている。レスポンシブル・ケアは、化学物質を製造、あるいは取扱う事業者が、化学物質の開発から製造、流通、使用、最終消費を経て廃棄に至る全ライフサイクルにわたり、保安防災までも含む日常的取組みと位置づけられるが、より技術革新によるアプローチに焦点を絞った動きとして、2000年、グリーン・サステイナブルケミストリー（G S C）の概念が化学系の学会・団体および国立研究機関（当時）等産学により提案された。G S Cは、製品設計、原料選択、製造方法、使用方法、リサイクルなど製品の全ライフサイクルを見通した技術革新により、「人と環境にやさしく、持続可能な社会の発展を支える化学及び化学技術」と定義され、資源利用効率及びエネルギー利用効率の限界を達成し、化学品による環境への悪影響を極限まで低減する革新的な化学技術の開発を目標とすることにより、環境及び経済が両立するシステムの実現を図る具体的なものづくり技術としての役割を化学が積極的に担っていこうとするものである。言い換えれば、環境に優しいものづくりを、むしろ化学品の付加価値に結びつけることにより競争力強化を図り、利益を上げていく戦略を慫慂するものといえる。

また、同年3月、G S Cを産学官連携の下、組織的に普及・推進するためG S Cネットワーク（G S C N）が設立（当初は事務局を財団法人化学技術戦略推進機構（JCII）が担当したが、2011年、社団法人新化学技術推進協会（JACI）が設立された際に、JACIの中での活動に移行した。）され、G S Cの推進に大きく貢献した化学技術関連分野の独創的な研究開発等の業績を表彰するG S C賞の創設をはじめ、国内シンポジウムの開催、ニューズレターの発行等情報提供、国際会議の開催・支援等の活動に取り組んでおり、オブザーバーとして経済産業省、N E D Oも関与している。

なお、我が国に先立ち米国では、1995年、環境保護庁（EPA）が、「有害な物質の使用と生成を削減、除去するような製品とプロセスの設計」というグリーン・ケミストリー（G C）の概念を提案、「当量反応に替えて触媒反応の採用による廃棄物の削減」、「官能基保護のための一時的な修飾を避けて廃棄物を削減」、「元素収率の最大化」、「安全な溶媒と反応条件の採用」等からなるG C 1 2ヶ条を打ち出した。また、G C大統領賞が創設され、1996年以降、毎年G Cに基づいた化学品の設計、合成、使用に関わる優れた化学技術に対して贈られている。

欧州でもほぼ同時期に、産業界主体で国際競争力強化を強く指向したサステイナブルケミストリー（S C）の推進が開始された。即ち、1994年、欧州化学工業連盟（CEFIC）がSusTechプログラムを設け、S Cに関わる技術開発への支援を開始した。また、「環境により優しく、より効率的、効果的、安全な化学製品、化学プロセスを設計・製造・使用する」というS Cが提唱され、1998年にはOECDでSustainable Chemistry（SC）に係る活動が開始され、日米欧が中心となって、専門チームの下、研究開発のガイダンス作成や情報交換、新たな展開のレビュー等のためのネットワークの設置等が行われてきている。並行して、2004年には、CEFICや欧州バイオ産業協会（EuropaBio）等によりSusChem（The European Technology Platform for Sustainable Chemistry）が設立され、技術開発のプラットフォームとして、2007年以降のEUの科学技術5カ年計画（FP7）の重点技術分野を策定することとなった。SusChemは、欧州の化学産業が日米やアジアの脅威にさらされているとの危機感の下、マテリアルテクノロジー、反応・プロセス設計、工業バイオテクノロジー、革新の枠組みと経済的成果、という4分野について、目指すべき方向性を示すと共に、具体的技術開発項目を列挙したStrategic Research Agenda（SRA）2005を策定した。現在、SusChemはCEFICにドイツ化学会、英国化学会等の学会も加わり、産学6団体が中心となって運営されている。

(10 億米ドル)

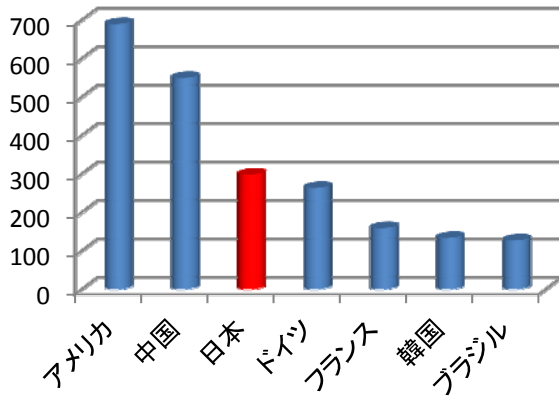
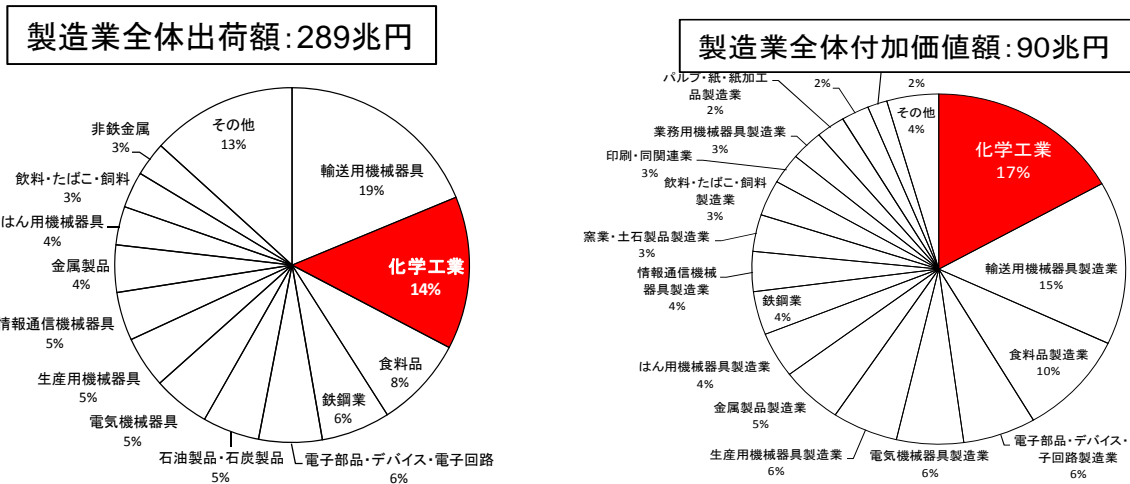


図 I-1 世界の化学工業出荷額比較 (2009年)

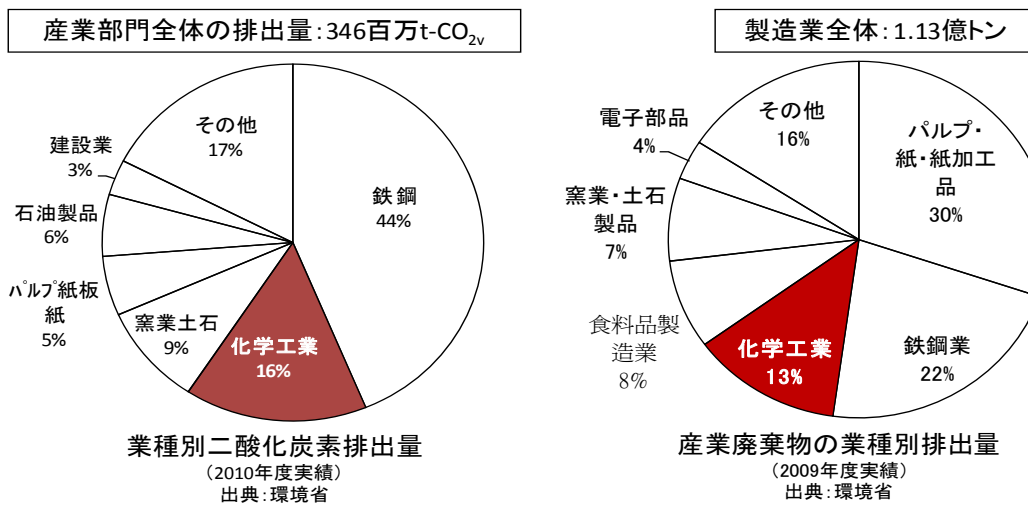
出典：米国化学工業協会



※化学工業にはプラスチック製品・ゴム製品を含む

図 I-2 製造業における出荷額および付加価値額の内訳 (2010年)

出典：2012年経済産業省工業統計



※化学工業にはプラスチック製品・ゴム製品を含む

図 I-3 製造業における二酸化炭素、及び産業廃棄物排出量の内訳 (2010年)

(2) 本事業に関連する経済産業政策

本事業は、第3期科学技術基本方針の重点推進4分野のうちのものづくり技術分野に位置づけられる。また、同基本方針の中で、目指すべき国の姿として「国際競争力があり持続的発展ができる国」と示されており、本事業の目的はこれと合致する。さらに、本事業は平成19年度の総合科学技術会議においてS評価（「特に重点的に実施すべき」）を受けた新規事業であり、優先的に実施すべきテーマとなってきた。

経済産業省が実施している研究開発プロジェクトは7つの政策目標のもとにまとめられ、市場化に必要な関連施策（規制改革、標準化等）と一体となった施策パッケージである[イノベーションプログラム]（平成21年4月1日制定）として推進されている。

平成21年度にNEDOが開始した本事業を含むGSC基盤技術開発事業は、同プログラムの2. ナノテク・部材イノベーションプログラムのIV. エネルギー・資源・環境領域にグリーン・サステイナブルケミカルプロセス技術として位置付けられている。

また、「グリーン・サステイナブルケミストリー分野の技術戦略マップ」の「グリーン・サステイナブルケミストリー分野の導入シナリオ」において、実施すべき研究開発として本事業である2テーマを含む4テーマから成るグリーン・サステイナブルケミカルプロセス基盤技術開発が掲げられている。

参考に、平成21年4月27日作成のイノベーションプログラムの概要、2. ナノテク・部材イノベーションプログラム及び平成21年4月30日発表の「グリーン・サステイナブルケミストリー分野の導入シナリオ」を図I-4、I-5、I-6に示す。

イノベーションプログラムの概要

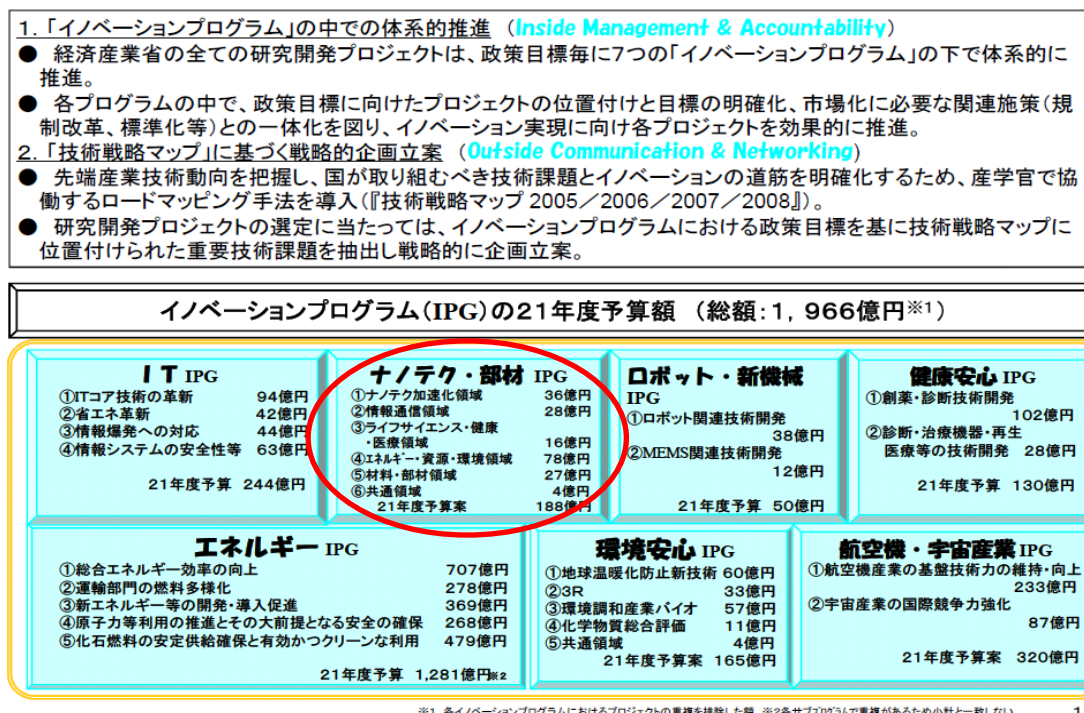


図 I - 4 イノベーションプログラムの概要

2. ナノテク・部材イノベーションプログラム

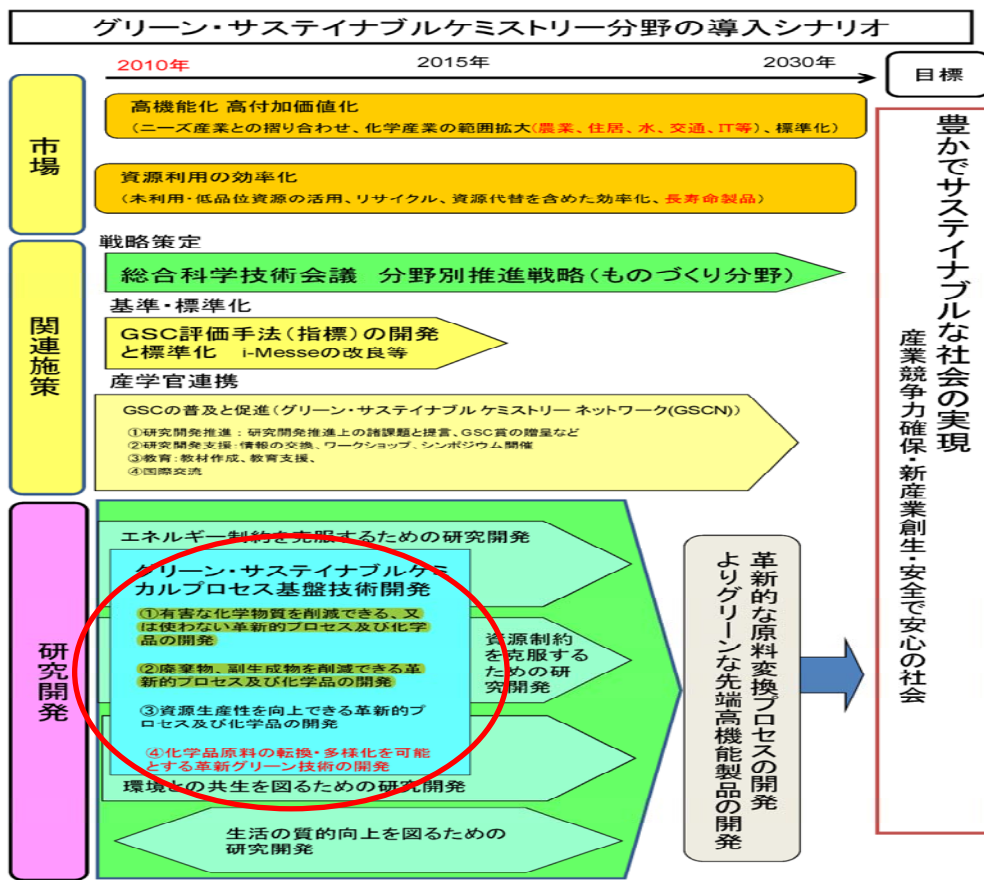
【平成21年度予算額：188億円】

※各プロジェクト毎の予算額は21年度予算(20年度予算)【20年度補正予算】

○あらゆる分野に対して高度化・不連続な革新をもたらすナノテクノロジー・革新的部材技術を確立する。
 ○我が国産業の国際競争力の維持・強化や解決困難な社会的課題の克服を可能とする。



図 I - 5 ナノテク・部材イノベーションプログラム



赤字は 2010 年変更箇所

図 I - 6 グリーン・サステイナブルケミストリー分野の技術戦略マップ

(3) 先行するNEDO事業との関係

NEDOにおいては、平成9年度から平成15年度に省エネルギーと環境リスクの低減を基軸とした「次世代化学プロセス技術開発」（投入予算：39.4億円）を実施している。これは、既存の化学プロセスに対して大幅な省エネルギー効果が期待できる、①飽和炭化水素の選択酸化反応技術、及び②ノンハロゲン化学プロセス技術、並びに有害な溶媒等を利用せずリスクを効率的に削減することが期待できる、③多相系触媒反応プロセス技術、及び④新固体酸触媒プロセス技術を開発し、将来、地球環境に優しい化学プロセスを開発、効率的な導入・普及を図るために必要な共通基盤技術を確立することを目指したもので、技術のブレークスルーが必須であったため、大学、公立研究所の参加とそれぞれ得意技術を持つ多くの企業の参加の下、網羅的に多くの革新的なテーマについて取り組み、現在からみればGSC基盤技術研究開発の先駆をなすものであった。しかし、新規触媒等多くの基礎的成果を挙げたものの、実用化を目指す観点からは、多くのテーマで目標値は収率(活性や選択性)を重視したものであり、製品コストやリスク削減等の観点を含め、実用化プロセスを目指すレベルを達成しているかどうかの検証が不明確であった、との事後評価を受けている。

次いで、平成16年度から平成20年度には有害な揮発性有機化合物(VOC)の排出削減を目的とした「有害化学物質リスク削減基盤技術開発」（投入予算：22.7億円）において、工場等における工程で使用するVOCを環境中に排出しない、いわゆるエンド・オブ・パイプ技術と並んで、初めからVOCを使用しない、発生させないといういわゆるイン・プラント技術の開発を行ったが、後者の中には、GSCの考え方に基づくテーマが含まれていた。

本事業は、これら2つの先行プロジェクトにおける技術開発の方向を一層徹底し、更に従来の化学プロセスの延長上にはない革新的な化学プロセスの比較的短期間における実用化を指向した我が国初の本格的なGSCプロジェクトと言える。

なお、本事業に先立つ平成17年度のNEDO「化学産業における革新的技術戦略とロードマップ作成に関する先導調査－次世代グリーン・サステナブルケミストリー(GSC)技術開発－」においては、将来、国内の化学産業が持続的に高品位な化学製品を安定的に供給するためには、1)環境対応、2)規制の先取り、3)資源の枯渇、4)未利用資源、原料の多様化に対応した、安定供給、省資源・省エネルギー等が実現できる革新的な化学プロセスへの変革が求められていると提言されている。

さらに、平成19年度のNEDO「グリーン・サステナブルケミストリープロセスの体系化に関する戦略調査」では、グリーン・サステナブルケミストリー技術の最新動向調査を行い、今後、経済産業省、NEDOが取り組むべき技術開発の方向性を示すGSC分野の技術戦略ロードマップを作成した。

(4) NEDOの事業としての妥当性

本事業は、1992年のリオ宣言に基づく行動計画である「アジェンダ21」に源を発し、2002年のヨハネスブルグ宣言に基づく実行計画中の「化学物質が、人の健康や環境への影

響を最小化する方法で使用、生産されることを2020年までに達成する」という目標に向けた世界的取組みの一環と位置づけられるが、環境にやさしいというだけでは製品の差別化は不十分なため、民間のみではインセンティブが働きにくく、官主導の下に推進することが不可欠であった。

特に、本事業は、従来の化学プロセスの延長上にはない革新的なG S Cプロセスの実用化を目指したものであって、鍵となる革新的触媒技術等の技術シーズはアカデミア等が有しており、また企業にとってプロセスの実用化開発自体の難易度も極めて高ことに加えて、事業化に向けては、例えば、開発したプロセスがG S Cというだけでは製品の価格で投資コストを回収することは困難であり、製品に新たな付加価値を付けるためにはユーザ側の「摺合わせ」も行っていく必要がある等極めてリスクの高い面があり、早期の事業化に向けては、それらについても実用化研究の段階から考慮していく必要があり、N E D O のマネジメント機能を活かして産学連携の下に実施することが妥当であった。

(5) 基本計画における本事業の位置付けと個別テーマ

本事業を含むG S C基盤技術開発においては、共通の基本計画の下、「グリーン・サステイナブルケミストリー分野の技術戦略ロードマップ」を勘案して経済産業省及びN E D O が協議し、政策的に重要と判断した研究開発テーマを優先的に実施している。具体的には、化学品プロセスの中でシンプル化、クリーン化、省エネ化、原材料・資源の多様化・有効利用、廃棄物の減容化、容易なリサイクル等の観点から、図 I - 7 に示す、①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発、②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発、③資源生産性を向上できる革新的プロセス及び化学品の開発、④化学品原料の転換・多様化を可能とする革新グリーン技術の開発を、委託により実施しており、本事業はこのうち①及び②に該当する。

本事業は、上記の①及び②について、図 I - 8 に示す 3 つの実施主体より取り組まれた。

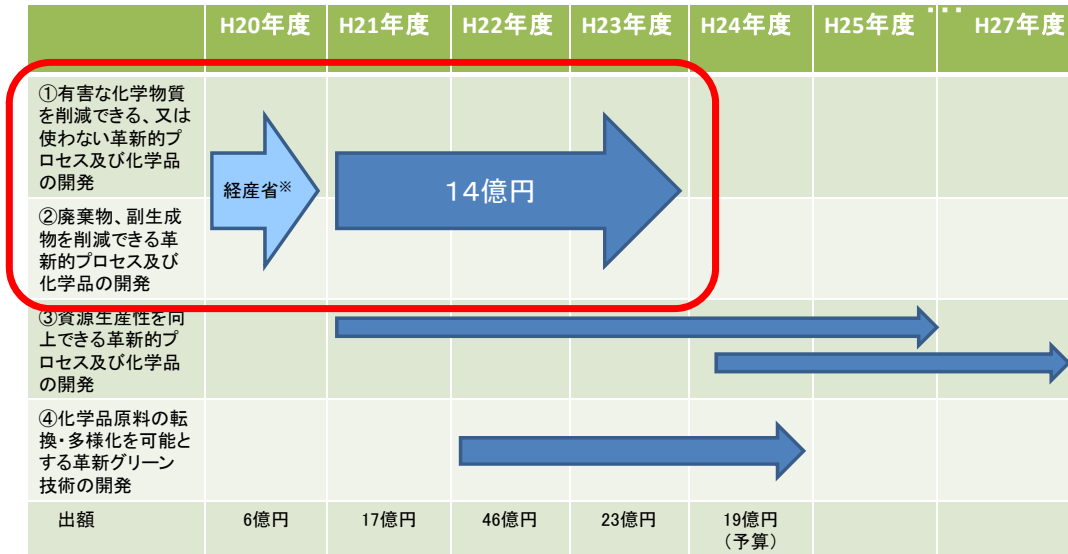


図 I - 7 G S C 基盤技術開発の研究開発項目

基本計画	①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発	②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発	
	(1)水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生及び製造に関する共通基盤技術	(1)新規な触媒固定化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術	(2)高選択酸化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術
個別テーマ	東大G: 革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発 ①アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術 ②固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発 ③グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発		産総研G: 革新的酸化プロセス基盤技術開発 ①多官能性基質の酸化技術開発 ②高分子量基質の酸化技術開発 ③易加水分解性基質の酸化技術開発 ④難酸化性基質の酸化技術開発 ⑤過酸化水素を用いた反応系の基礎研究
	分子研G: 高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発 ①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の研究開発 ②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究 ③エステル・アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究		

図 I - 8 個別開発テーマ

I.1.2 実施の効果（費用対効果）

（1）事業費

事業費の支出額推移を以下に示す。

表 I - 1 事業の支出額の推移 (単位：百万円)

	21 年度	22 年度	23 年度	計
東大G	360	282	200	842
(内加速)	(85)	(83)		
分子研G	37	37	29	102
(内加速)		(8)		
産総研G	149	181	123	453
(内加速)		(57)		
計	546	500	352	1,398

（2）効果

◆高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発（分子研G）

分子科学研究所が実施する3つの研究項目に投じた予算は総額102百万である。

①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の研究開発（費用：40百万）

ここでは、触媒のカップリング反応を駆動する水中機能性不均一触媒の開発と、同方法論を利用する、TPD類縁体類の合成を眼目とした。

EU、日本など2012年までに白熱電球の製造全廃を計画している企業が多い。例えば平成22年3月、東芝（国内シェア約3割）が白熱電球の製造を取りやめたことで43万トン-CO₂の削減効果が見込まれている。しかし、その代替となる蛍光灯はリン酸水銀を5mg(直型1本あたり)含んでおり環境負荷が大きい。環境負荷無く、安全に白熱電球を大幅削減するためにもELデバイスの安価供給は急務であり、TPD類縁体類の実用化は間接的ながらCO₂削減に本質的に寄与する。

これを温暖化ガス排出量取引の実勢相場（15千円／トン）に換算すると、白熱電球全廃の経済効果は約65億円。さらに国内に限定しても蛍光等に使用されている水銀総量3225キログラムである（第170回国会（臨時会）参議院議員質問第110号より引用）。水銀自体は比較的安価な金属種であるが、その環境負荷は大きく、定量できないまでも歴史上の水銀由来公害問題などを考慮すれば重大性は自明である。すなわち、EL照明デバイス供給の根幹技術となり得る本研究成果の経済効果は温暖化ガス換算での大きさに加え、水銀による環境負荷を根絶する上でも十分に大きなものと考えられる。

②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究（費用：40百万）

ここでは、難度の高い不活性型アルコールの水中での触媒的酸素酸化反応の開発と、同方法を利用した高機能カルボン酸型界面活性剤合成プロセスの開発に注力した。

目的とする高機能カルボン酸型界面活性剤はPFC代替洗浄剤として期待され、潜在的ニーズが大きい。平成19年日本でのPFC等代替フロン排出に伴う温室ガス効果は16.6百万トン-CO₂であり、またこれら代替フロンには輸入制限がなく、さらには第3国での使用は規制困難である。高品質アニオン性界面活性剤の安定供給がPFC洗浄剤の減少を促し、その1割程度を削減するだけでも1～2百万トン-CO₂に相当する。（参考：環境省「代替フロン等3ガス分野の対策について」（平成19年7月6日）

③エステル・アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究（費用：22百万）

従来のエステル・アミドの合成は、対応する酸塩化物を経由する変換工程が主力であった。本研究項目は限定した標的化合物の設定とプロセス化よりもむしろ酸塩化物を経由しないエステル・アミド合成の基盤技術確立を目指したものである。例えば、芳香族ポリイミド、芳香族ポリアミド酸等の有機材料、医薬品中間体としてのカルボン酸無水物などが標的物質の候補として挙げられる。しかし、現時点で特定した標的を設定していないため定量的な費用対効果は算出しにくいものの、酸塩化物の有毒性は顕著であり、塩素種の温暖化ガス効果も大きい。これらのことから、極めて有効な触媒的エステル・アミド合成触媒開発の成功は、十分な費用対効果があったと考えている。

◆ 革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発（東大グループ）

本成果における革新的触媒技術は化学プロセスに対する汎用性の高いものであり、今回のプロジェクトにおいて直接ターゲットとしたプロセス以外の化学品生産プロセスに対しての波及効果が十分に見込める。特に水を溶媒とする触媒プロセスの廃水処理プラントや、触媒プロセスによる医薬品や電子材料等の生産の市場への波及効果が見込める。これら技術開発を行うために投じた予算8億4200万円に対し、2020年頃までに約140億円/年の市場拡大に寄与でき、本テーマ全体として十分に費用対効果が得られると期待できる。

費用対効果の試算は以下のとおりである。工場廃水中の希薄酢酸回収プロセスに関しては、自社でのアセトアルデヒドプラント（生産能力16万トン）の酢酸回収に適用した場合に、主として汚泥処理負担の低減化により1億円/年のコストダウンの効果が見込める。さらに回収技術が他社のアセトアルデヒド（世界生産量約100万t）プラントを始めとする様々なプラントにおける酢酸回収プロセスや、エステル生産プロセスへのライセンス等を通じた波及により、実際の効果はさらに大きくなる可能性がある。

ポリシラン担持パラジウム触媒を用いた水素化反応に関しては、水素化反応が主要な化学プロセスの一つであることから波及効果が非常に大きいことが予想され、その中の特にパラジウム触媒による水素化プロセスの市場の拡大を中心に寄与することが見込まれる。自社で最初に実用化する製品の市場規模及び市場拡大予想（2億/年）から見積もった場合、

水素化プロセスの適用可能な他の製品市場への波及効果において少なくとも 40 億/年以上の市場拡大効果を見込める。

また、様々な金属を固定化したリサイクル可能な PI 触媒は、不斉ジヒドロキシル化反応や酸化反応・カップリング反応等の様々な化学品合成プロセスへの適用が見込め、環境負荷低減型の金属触媒が普及することで大きな経済効果が期待できる。医薬品全体の市場規模 70-80 兆円のうち、本技術が適用できる製品群の市場規模は～1 兆円と予想され、年間約 5%の市場拡大の 2 割に貢献できるとして、2020 年頃までに 100 億円/年の効果が期待できる。

定量化が困難な範囲を含めると実際はさらに大きい効果が得られる可能性があるとして期待される。

さらに本成果は、プロジェクトの目的である GSC の効果においても、革新的触媒技術により有害な金属廃棄物を出さない水素化反応プロセスが実用化段階まで来ていることから、プロジェクトの効果は十分に得られていると考えられる。

◆ 革新的酸化プロセス基盤技術開発（産総研グループ）

本開発技術により、各材料の製造プロセスにおいて、酸化剤のクリーン化による廃棄物の削減はもとより、反応速度の向上によるエネルギー・電力量の削減、それに伴う CO₂ の排出量削減などを含め、環境負荷を大幅に低減することが可能になった。同時に、不純物の混入をほぼゼロにしたため、本技術による製品は低環境負荷かつ安価に製造できるだけでなく、従来製品をはるかに上回る性能を示した。これら技術開発を行うために投じた予算 4 億 5300 万円に対し、新規技術創出による市場への新規参入に伴う市場規模の大幅な拡大が期待される。半導体封止材や高性能電子材料など機能性化学品の分野に関しては、最先端用途で性能の優位性を武器に市場導入後実績を積んでゆくことで、120 億円（企業による試算）の市場規模拡大を見込んでいる。バイオプラスチック材料分野など高分子量基質の新材料創出による市場規模は 100 億円規模（企業による試算）に上ると期待される。その他開発製品の市場への新規参入による市場規模拡大効果も含めると総額では 250 億円（企業による試算）に上ると推定している。

また、本技術による製品の提供により川下企業のハイエンド品開発に寄与することが可能であると考えており、産業界への波及効果は大きいと推定される。

I.2 事業の背景・目的・位置付け

I.2.1 背景

本事業では、特に高機能な化学品の持続的製造を可能とする基盤技術の確立を直接的な目標として、①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発、②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発、を行った。それぞれの背景について以下に記載する。

①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発

安全性が高い溶媒(水、アルコール等)で機能する触媒反応や無溶媒反応は、従来有機溶媒中で行われてきた化学品製造プロセスを代替することで、有害な有機溶媒の使用量を抜本的に改善することが期待できる技術である。しかしながら、これら新規反応の多くは、ラボスケールの研究開発段階にあり、工業プロセス化を進めるためには、水、アルコール等での触媒活性、選択性の更なる向上、触媒寿命・耐久性の向上、生成物と触媒との分離・精製技術及びスケールアップ等の生産システム化に向けた基盤技術の開発が必要であった。

②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発

高機能な化学品を製造する有機合成反応では、無害化処理コストの製品価格への転嫁が比較的許容されやすいこともあり、e-ファクター(副生成物量(=産業廃棄物量)/目的生成物量)が10~100以上と、多段プロセスや多種類の添加剤使用に伴う大量の廃棄物を排出している。数多くの化学量論的有機試薬反応を触媒反応に置き換えることが出来れば、これまでの大量の廃棄物を大幅に削減することが可能となる。しかし、そのような場合、今後ますます高まるであろう環境規制の強化に対応するためにも、より安定性、耐久性(長寿命)に優れ、かつ高活性、高選択性を有する触媒とその固定化技術及び新規な固定化触媒を用いて高付加価値生産に寄与できるプロセス技術の開発が必要である。

一方、化学産業における重要な基幹プロセスである酸化プロセスは、十分な酸化力を得るためハロゲン等を含む有害な廃棄物を大量に排出するプロセスとなっている。従って、オレフィン類やケトン類を含む基質化合物中の特定の官能基を選択的に酸化するといった難易度の高い有機合成において、有害な廃棄物を副生しないクリーンな酸化剤の適用を可能とする高選択酸化触媒が開発されれば、精密化学品や電子材料等向けに益々需要が見込まれる、高付加価値機能性化学品が合成できるばかりでなく、廃棄物の大幅な削減を実現できる。しかしながら、これらの高性能触媒による工業プロセス化に向けては、新規な高性能触媒の開発のみならず、触媒回収・再生技術やスケールアップなど生産プロセスに関する基盤技術の確立も重要となる。

I.2.2 目的

本事業は、上述の背景を受けて、水、アルコール等で機能する触媒を利用することでハザードの大きい有機溶媒等を使用しないクリーンな生産システム、および新規な触媒固定化技術・高選択酸化触媒反応による廃棄物、副生成物の抜本的な削減を実現するための共通基盤技術の開発を行うものであったが、特に、事業期間内に開発された共通基盤技術が、実用化技術として早期に市場導入され事業化されることを目的として、触媒や触媒プロセス自体の開発のみに留まらず、生産量10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行うことを

基本計画の最終目標に掲げた。

このため、各テーマにおいて、初期の段階から、開発する実用化規模プロセスが上市ターゲットとする機能性化学品を設定して、対象市場やそのためのコスト面の検討等を併せて行っていくことを原則とした。

I.2.3 国際的な取組み及び国内外の研究開発動向における事業の位置づけ

本事業は、1992年のリオ宣言を契機として化学産業が取り組んでいくこととされた持続可能な産業へ転換するという課題達成の切り札として、プロセスや製品の設計に関する指針として明確に打ち出された米国のGC、及び産業競争力の強化の観点も強調されている欧州のSCを踏まえ、OECDにおいて促進のための取組みが行われているSC/GCについて、我が国としてもGSCという理念の下に革新的技術開発を行うものであり、国際的な取組みの一環を成すものである。

また、本事業は、有害な有機溶媒を用いない、及び廃棄物を生成しない革新的な化学プロセスを実用化するための研究開発であり、EPAの提案したGC12ヶ条で見れば、第5条（安全な溶媒と添加剤）、第8条（副生物の削減）、第9条（触媒反応）等に対応し、また、欧州のSCのSRA2005中、反応・プロセス設計に係る研究領域で優先度が高いものと位置づけられている、「有機溶媒の水等への転換」、「低負荷で取扱い容易な過酸化水素、酸素の利用拡大」等に該当する等、国内外の優先研究開発課題と一致するものであった。

Ⅱ. 研究開発マネジメントについて

Ⅱ.1 事業の目標

本事業では、既存の化学品等の製造に比較し、これまでにないシンプル化(高い原子効率)、クリーン化が実現できる革新的プロセス及び化学品の実用化のための基盤研究開発を行った。

Ⅱ.1.1 最終目標

(1) G S C基盤技術開発の研究開発目標(基本計画本文より抜粋)

①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発

- ・ハザードの大きな溶媒、化合物等の使用に対して大幅な削減が見込めること。
- ・ライフサイクルに亘り大幅な省エネ効果、安全性、軽量化、長寿命化等に大幅な改善が見込めること。

②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発

- ・e-ファクター(副生成物量(=産業廃棄物量)/目的生成物量)の大幅な低減、廃棄物、排水量等に対して大幅な削減が見込めること。
- ・ライフサイクルに亘り大幅なリサイクル率(カスケードリサイクル含む)向上、軽量化、長寿命化等の大幅な改善が見込めること。

(2) 本事業①、②の最終目標(基本計画「別紙」より抜粋)

①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発

(1) 水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生及び製造に関する共通基盤技術

① 水、アルコール等で機能する触媒の活性・耐久性向上

- ・水、アルコール等で機能し、反応率80%以上、選択率90%以上の触媒プロセスを開発する。

② 触媒反応プロセス、分離回収・再生技術に関する実用化基盤技術

- ・生産量(処理量)10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること。

②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発

(1) 新規な触媒固定化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術

①高活性、高選択性かつ再生可能な新規な固定化触媒プロセスの開発

- ・反応率80%、選択率90%、溶出金属回収率98%以上。

③ 新規な固定化触媒による実用化プロセスに関する設計・開発

- ・生産量10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロ

セスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること。

(2) 高選択酸化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術

① 高性能触媒による高活性、高選択性酸化触媒プロセスの開発

- ・ オレフィン類やケトン類に対して高活性、高選択性を有する酸化触媒プロセスを開発する。なお、オレフィン類の選択酸化反応では反応率80%以上、選択率90%以上、ケトン類の選択酸化反応では反応率80%以上、選択率80%以上とする。

② 高性能触媒による実用化プロセスに関する設計・開発

- ・ 生産量 10kg～数 t /日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること。

II.2 事業の計画内容

II.2.1 研究開発の内容

(1) 本事業①、②の研究開発項目（基本計画本文より抜粋）

①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発
 ハザードの大きな溶媒等を削減又は使わないクリーンプロセス及び有害物質を含まない化学品を開発するために必要な水溶性触媒、無溶媒、親水性溶媒、相間移動触媒、有機合成の触媒化等を利用した革新的な技術を開発する。

(1) 水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生及び製造に関する共通基盤技術

②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発

副原材料、廃棄物を大幅に削減できるクリーンプロセス又はシンプルプロセスを利用した化学品を開発するために必要な酸化反応、エステル化等に利用できる新規触媒による革新的な技術を開発する。

(1) 新規な触媒固定化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術

(2) 高選択酸化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術

本事業では、上記の①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発、及び、②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発、を図II-1に示す3つのグループで取り組んだ。

基本計画	①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発	②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発	
	(1)水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生及び製造に関する共通基盤技術	(1)新規な触媒固定化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術	(2)高選択酸化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術
個別テーマ	東大G: 革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発 ①アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術 ②固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発 ③グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発	産総研G: 革新的酸化プロセス基盤技術開発 ①多官能性基質の酸化技術開発 ②高分子量基質の酸化技術開発 ③易加水分解性基質の酸化技術開発 ④難酸化性基質の酸化技術開発 ⑤過酸化水素を用いた反応系の基礎研究	
	分子研G: 高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発 ①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の研究開発 ②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究 ③エステル・アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究		

図II-1. 基本計画に対する本事業の位置付けと個別テーマ

表 II -1. 個別テーマ内容の比較表

		触媒	反応	製品、用途	効果
分子研		水中機能的な高分子担持パラジウム錯体触媒	水中での炭素-炭素、炭素-窒素カップリング反応	TPD (有機ELホール輸送剤)	金属混入ゼロの製品 有機溶剤ゼロ
		水中機能的な高分子担持白金ナノ触媒	アルコールの水中酸素酸化	アルキル・ポリ (オキシエチレン) カルボン酸 (電子デバイス等洗浄剤)	代替フロン系洗浄剤の根絶 有機溶剤ゼロ
		高活性ボロン酸触媒、高活性ランタン触媒、超原子価ヨウ素触媒	カルボン酸脱水縮合、イミド化、エステル化、アミド化 有機溶剤中	ポリイミド、光学異性体、アクリル酸エステル (樹脂、医薬品、香料)	省エネ 有害有機廃棄物削減
東大グループ		アクア触媒 (アミン塩触媒、固定化スルホン酸触媒)	工場廃水中希薄酢酸の水中エステル化 エステル交換反応	酢酸エチル (化学品)	汚泥減容 廃液中の有価物回収 有機溶剤を用いないアクアプロセス
		ポリシラン固定化パラジウム触媒	化粧品原料溶液+水素ガス、水素化反応 (連続フローシステム)	化粧品原料等 (化粧品、医薬品)	金属廃棄物無し 革新的フローシステム 高耐久性ポリシラン触媒
		高分子カルセランド型触媒	高分子固定化Pd、Pt、Au触媒の合成水・アルコール中1段階ジオール化反応	医薬品中間体、触媒 (試薬)	廃棄物削減 リサイクル可能な高分子固定化金属触媒 工業化可能なジオール反応
産総研グループ	①、⑤	3元系触媒 (金属錯体、4級アンモニウム硫酸水素塩、ホスホン酸類)	多官能基質のエポキシ化、水中	TMBDG (半導体封止剤)	無溶媒化 塩素フリー化による耐湿信頼性向上
	②、⑤		高分子量基質のエポキシ化、共溶媒中	エポキシ化オレフィン系ポリマー (改質剤、相溶化剤、接着剤)	力学強度向上、接着性向上、 過酸、廃水、廃棄物、CO ₂ 削減
	③、⑤		易加水分解性基質のエポキシ化、有機相+水相混合系	ピネンオキサイド (香料・医薬品原料)	副生物、廃棄物、CO ₂ 削減
	④、⑤		難酸化性基質のエポキシ化、非ハロゲン系溶媒	ジエポキシド (LCD光学フィルム用ワニス)	廃水、CO ₂ 削減

表 II -2. 全体スケジュール

(単位：億円)

		平成21年度	平成22年度	平成23年度	支出額
東大G	触媒開発	←		→	8.4
	プロセス検討	←	→		
	スケールアップ/試薬化	←		→	
	コスト試算/パイロットプラント設計		←	→	
分子研G	基本性能確認	←	→		1.0
	条件確立	←		→	
	スケールアップ		←	→	
産総研G	触媒開発	←		→	4.5
	プロセス検討/スケールアップ	←		→	
	ベンチ準備/安全性評価		←	→	
支出額		5.5	5.0	3.5	14.0

(2) 本事業①、②の詳細な研究開発内容（実施計画書より抜粋）

◆高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発（分子研G）

本事業は、高機能不均一触媒の開発と、それら触媒を利用し環境調和型化学プロセスを確立することにより、①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発及びに②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発を実現することを目的とする。

上記目的達成のため、①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の開発研究、②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究、③エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究の3課題に取り組む。

①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の開発研究（分子研）

化学結合形成は化学合成の根幹となる工程である。特に炭素-炭素結合、炭素-窒素結合、炭素-酸素結合の形成工程は、その中核に位置しており、そのグリーン化が重要な研究課題であることは論を俟たない。さらに化学製品に求められる物質スペックは近年ますます高度化しており、化学工程の精密化もまた重要研究課題である。水中で機能し、回収再利用可能な触媒によりこれら結合形成工程の精密な駆動・制御が可能となれば、その技術は化学工程のグリーン・サステイナブル化の基盤となりうる。そのための研究開発内容として「錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の開発研究」に取り組む。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度			
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期
①-a「錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の開発研究」												
高分子固定化触媒の設計調製と水中触媒機能の基本性能確認(カップリング反応)												
触媒金属種の水中への漏出の確認, 回収, 再利用プロトコルの確立												
電子材料となるピアリール類の水中カップリング実施, 試験合成(100グラム・スケール)と製品試験評価												
高分子固定化触媒の安定性と反応性の向上, コスト低減のための反応条件の確立												
実用化移行を眼目としたスケールアップと製品評価												

【最終目標】

電子材料としての特定の機能性化学物質に特化したプロセスで、下記の目標達成及び、目的化合物の10kg以上のスケールを想定したプロセスを確立し、サンプル製造を実施する。

最終目標：反応率 80%以上、選択率 90%以上、金属漏出 2ppm 以下、触媒回収 80%以上

【予算】

(単位：百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
分子研	1 4	1 5	1 2	4 0

②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究（分子研）

酸化反応は化学合成の根幹となる工程でありながら、実践的な方法論開発が著しく遅れており、とくにアルコールの酸化工程に関する既知反応条件では化学量論量の重金属や有毒有機試薬を用い大量の有害廃棄物を共生成することが一般的である。水中で機能し、回収再利用可能な触媒により、酸素ガスを酸化剤としたアルコール酸化工程が可能となれば、その技術は化学工程のグリーン・サステイナブル化の基盤となりうる。そのための研究開発内容として「ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究」に取り組む。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度						
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期			
②-a「ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究」															
高分子固定化ナノ金属触媒の設計、調製と水中触媒機能の基本性能確認(水中でのアルコール酸素酸化反応)	←				→										
触媒金属種の水中への漏出の確認、回収、再利用プロトコルの確立	←				→				→						
アルキルポリ(オキシエチレン)カルボン酸を標的とした酸素酸化反応の水中実施、試験合成(100グラム・スケール)と電子デバイス洗浄剤としての製品評価試験				←				→							
高分子固定化触媒の安定性と反応性の向上。コスト低減。反応性向上のための酸素圧の条件確立								←				→			
大スケールへの移行を想定した反応システムの試験開発								←				→			

【最終目標】

目的化合物の 10kg 以上のスケールを想定したプロセスを確立しサンプル製造を実施する。

平成 2 3 年度研究開発目標：反応率98%以上、選択率95%以上、金属漏出 1 ppm以下、触媒回収98%以上、触媒コストの90%低減（一桁ダウン）。

なお触媒回収においては触媒工程のフロープロセス展開並びに、そのための触媒カートリッジ化を達成することも目標となる。

【予算】

(単位：百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
分子研	1 4	1 5	1 2	4 0

③エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究(分子研、再委託：名古屋大)

エステル化反応に代表される脱水的化学合成は、有害性の高い酸塩化物を出発原料とすることが一般的に知られている。酸無水物法は塩化物を経由しないクリーン工程ではあるものの、その酸無水物合成に大きなエネルギー負荷(熱条件)が生じ、また有害有機廃棄物の生成を伴う場合も多い。安全性の高い触媒による酸無水物合成が実現すれば、その技術は化学工程のグリーン・サステイナブル化の基盤となり「エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究」の実現に繋がる。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度						
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期			
②-b「エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究」															
高活性選択性触媒の開発	←				→										
芳香族ジカルボン酸無水物の合成条件確立	←				→										
脂肪酸ジカルボン酸無水物の合成条件確立		←				→									
テトラカルボン酸無水物の合成条件確立			←				→								
モノカルボン酸無水物の合成条件確立				←				→							
スケールアップ(>1 g)			←		→										
エステルの合成条件確立				←				→							
アミドの合成条件確立					←				→						
イミドの合成条件確立						←				→					
スケールアップ(>10 g)						←				→					
触媒合成法のブラッシュアップ							←				→				
触媒の回収・再利用の条件確立								←				→			
スケールアップ(>100 g)											←		→		

【最終目標】

生産スケール 100g 以上、反応率 80%以上、選択率 90%以上、反応温度 170℃以下、
反応時間 24 時間以内、触媒量 5mol%以下または触媒の回収 98%以上

【予算】

(単位：百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
名古屋大学（再委託）	1 0	7	5	2 2

◆ 革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発（東大グループ）

本テーマでは、東京大学で開発されたオリジナル技術である、アクア触媒による水溶媒プロセス技術およびリサイクル可能な高分子固定化金属触媒プロセス技術をシーズ技術として、以下の三つのサブテーマにおいて GSC プロセスの開発を行った。①アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術開発、②固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発、③グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発

①アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術開発（昭和電工、東京大学）

アセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収プロセス開発に向けて、新規触媒とそのプロセス開発を行う。平成 2 0、2 1 年度で、水層溶け込み量 1% 以下の高活性触媒の開発と、エステル化／エステル交換反応ルートの連続プロセスを構築し、その経済性評価により判断を行う（中間評価）。経済性が確保できれば平成 2 2、2 3 年度で、水層溶け込み量 0.1% 以下の更なる高活性触媒の開発と、ベンチ設備の設計・建設・運転と排水実液評価により、実用的なプロセスとして確立を目指す。経済性が確保できなければ全体計画の見直しを行い、希薄酢酸の回収方法について、エステル化／エステル交換法以外の経済的な方法についての検討を行う。東京大学から電気通信大学に触媒開発の一部を再委託する。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度			
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期
①「アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術開発」												
東京大学集中研												
エステル化/エステル交換法												
エステル化触媒開発	→	→	→	→								
エステル交換触媒開発	→	→	→	→								
酢酸濃縮/水中エステル化法												
酢酸濃縮法開発					→	→	→	→				
水中エステル化法開発					→	→	→	→	→	→	→	→
昭和電工分担研												
エステル化/エステル交換法												
エステル化プロセス検討	→	→	→	→								
エステル交換プロセス検討	→	→	→	→								
排水実液試験	→	→	→	→								
経済性評価	→	→	→	→								
酢酸濃縮/水中エステル化法												
酢酸濃縮プロセス検討		→	→	→	→	→	→	→				
経済性評価		→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→

【最終目標】

触媒開発は、水層に溶け込む触媒量で0.1%以下を目指して、親水性／疎水性を制御した触媒開発を継続し、水中エステル化反応にてエステル化収率90%以上を目指す。希薄酢酸濃縮/水中エステル化プロセスのプロセス試算を実施し、プロセスフロー作成とコスト試算を行い、新触媒開発に基づく希薄酢酸回収プロセスの実用性を評価する。

【予算】

(単位：百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
昭和電工+東大 (うち加速)	1 1 8 (2 8)	9 2 (2 8)	6 4	2 7 3
電気通信大学 再委託	8	8	—	1 6

②固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発（日光ケミカルズ、東京大学）

環境調和型で、生産効率が高い革新的連続フロー水素化反応プロセスを開発する。薬粧品原料をモデル物質として、そのために必要な固定化触媒と連続フローリアクターの開発をおこない、プロセスの革新性を検証すると同時に、連続フローリアクターを実用化規模までスケールアップする。さらに、モデル物質のオレフィン化合物以外の水素化反応、薬粧品原料以外の産業分野への適応性を検討する。東京大学から東京理化器械にフローシステム開発の一部を再委託する。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度				
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	
①「固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発」													
東京大学集中研													
水素化用触媒開発	→												
連続フローリアクター開発	→												
日光ケミカルズ分担研													
連続フローリアクターでの触媒評価	→												
開発触媒の大量調製方法の確立			→										
連続フローリアクターのスケールアップ	→												
開発水素化プロセスの適用性の拡張	→												
試作品(生成物)評価	→												
コスト試算	→												
パイロットプラント設計	→												

【最終目標】

平成 23 年度は、連続フローリアクター(内径 100mm)により、水素化反応試験における化合物の適用性拡大を検討する。反応例もオレフィン化合物の水素化以外の反応への適用性を評価する。また、連続フローリアクターの実用化に関しては、200mm のパイロットプラントでの水素化を開始する計画になっている。

開発目標値：金属漏出 0.1%以下(製品への金属混入 1ppm 以下)、触媒回転数：5 万回以上、触媒価格 ¥50,000/kg 以下

【予算】

(単位：百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
日光ケミカルズ + 東大 (うち加速)	1 1 3 (2 8)	8 7 (2 8)	6 4	2 6 3
東京理化機械 再委託	1 0	1 0	1 0	3 0

③グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発（和光純薬、東京大学）

③－a「架橋型高分子を用いた固定化技術による高分子固定化オスミウム触媒の開発と大量合成方法の確立」

高分子固定化オスミウム（Os）触媒の機能最適化を行い、大量製法を確立し、本触媒を用いる代表的反応であるジヒドロキシル化反応の工業的実用化を、実際の医薬品中間体を合成することにより検証する。また、触媒コストを製法面から多角的に見直し、最大 1/5 までのコストダウンを図り、工業プロセスとしての試設計を行い顧客別触媒の最適化を目指す。

【最終目標】

平成 23 年度は、継続して触媒の安価な大量製法の検討、及び本触媒による工業プロセスとして試設計を実施する。顧客別触媒の最適化、触媒の安定供給を目指し、100 グラム～10 キログラムでの生産法を確立し、サンプル供給を実施する。

顧客別触媒の最適化では、顧客の反応基質に対応した最適な高分子固定化 Os 触媒の性能の向上を目標とする。また、触媒の安定供給を目指し製造法を改良する。

開発目標値：金属漏出 1%以下、反応率 85%、選択率 95%

③－b「新規開発ポリマーを用いた、Os 以外の汎用金属(Pd、Pt、Au など)触媒への適用と試薬での一般市場への供給と大量合成への適用」

高分子固定化 Os 触媒での知見を生かし、Os 以外の汎用貴金属(Pt、Pd、Au)への応用検討を行う。Os 触媒同様、繰り返し使用回数の上昇、触媒活性能力の向上、金属流出量の抑制など、触媒機能の最適化を行い、大量合成法の設計と試作生産、実用プラントに向けたデータ習得を行い、本触媒による工業プロセスとして試設計を実施する。

【最終目標】

平成 23 年度は、継続して安価な大量製法の検討、及び本触媒による工業プロセスとして試設計を実施する。実用プラントに向けたデータ習得を行い、リスクアセスメントを実施して、50 グラム～10 キログラムでの生産法を確立し、サンプル供給を実施する。

引き続き、Pd 及び Pt 触媒では実用プラントに向けたデータ習得およびリスクアセスメントを実施する。

開発目標値：金属漏出 2%以下、反応率 80%

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度			
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期
①「グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発」 東京大学集中研												
PI/CB-Au触媒開発												
PI Pt/Au触媒開発												
PI Pt触媒開発												
PI/CB-Au/Pt, Au/Pd触媒開発												
PI/CB-Au/Co触媒開発												
和光純薬工業分担研												
PI Os触媒試薬化												
PI Os II型触媒開発および試薬化												
PI/CB-Au触媒試薬化												
PI Pt/Au触媒試薬化												
PI Pt触媒試薬化												
PMI/CB-Pd触媒開発および試薬化												
Camptothecin中間体合成におけるPI Osの評価												
キラル配位子担持固定化Os触媒の開発												

【予算】

(単位：百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
和光純薬＋東大 (うち加速)	1 1 2 (2 8)	8 6 (2 8)	6 3	2 6 0

◆ 革新的酸化プロセス基盤技術開発 (産総研グループ)

「廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発」(革新的酸化プロセス基盤技術開発)は、全化学プロセスの30%を超えと言われる、工業的に最重要であるが、環境を最も汚染する酸化プロセスの革新を目指す。具体的には、ハロゲンや重金属酸化剤を使用せず、しかも環境への負荷を大幅に低減できる可能性を持つ過酸化水素を酸化剤とする酸化プロセスの基盤技術を確立することにより、廃棄物、副生成物を削減できる革新的酸化プロセス及び化学品の開発を目的とする。

① 多官能性基質の酸化技術開発 (昭和電工株式会社、産業技術総合研究所)

半導体封止剤に用いられる樹脂には、耐光性、耐熱性、絶縁特性という硬化後の特性に加え、封止する際に低粘度であり、かつ硬化収縮も小さいという特性も求められている。このような性質を持つ樹脂としては、シリコン樹脂またはエポキシ樹脂が候補であるが、シリコン樹脂は高価である上に、水蒸気ガス透過率が高く絶縁特性が不十分である。そこでエポキシ樹脂の絶縁特性を改善するためにハロゲンフリーで合成するとともに、前記特性を実現するために精緻に分子設計された内部骨格と、多官能化された架橋系を分子内に組み込んでいく必要がある。このような背景のもとに、内部骨格で高性能を実現した複数の二重結合を持つ化合物を酸化して多官能エポキシ化合物を製造する技術の確立をめざす。生成物として得られる多官能エポキシ化合物は加水分解を受ける機会も多く、開環生成物が副生成物として生成し易い。そこで、加水分解反応を抑えつつ、高収率でエポキシ化合物を与える反応系を開発する必要がある。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度			
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期
①「多官能性基質の酸化技術開発」												
・触媒スクリーニング	→											
・工業的最適酸化剤の決定	→											
・コスト削減、スケールアップ									→			
・触媒改良												→
・安全性評価(毒性評価等)												→

【最終目標】

研究開発目標として、反応率 80%以上、選択率 90%以上、用途面としては半導体封止剤としてユーザー配布可能なレベルを目標とする。

【予算】

(単位:百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
昭和電工	2 4	6 3	3 0	1 1 7
(うち加速)		(4 3)		(4 3)

② 高分子量基質の酸化技術開発 (電気化学工業株式会社、産業技術総合研究所)

高分子量基質 (ポリマー) の高活性酸化技術開発のため過酸化水素を酸化剤に用いる反応条件の絞り込みおよび新規触媒開拓による実践的酸化プロセス基盤技術開発を行う。エポキシ化されたポリマーは2種類の用途に向けて開発する。分子量が大きく (5-20 万)、オレフィンが比較的多めに残っているエポキシ化ポリマーはポリマー改質剤として、分子量が小さめ (1-4 万) でオレフィンが比較的少ないポリマーは次世代粘・接着剤としての用途が見込まれる。しかし、ポリマーは高粘度であり分子同士が複雑に絡み合っていることから過酸化水素を酸化剤とする2相系の反応では従来知られているモノマーのエポキシ化反応の場合と全く異なる挙動を示す。ポリマーのエポキシ化反応性を向上させつつ適切に制御するためには理論的経験的に多くの知見を得る必要がある。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度			
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期
②「高分子量基質の酸化技術開発」												
・触媒開発・最適化	→											
・最適プロセス検討									→			
・開発材料最適化									→			
・ベンチ準備・実証												→

【最終目標】

研究開発目標として、ポリマー改質剤の場合には分子量 10 万のポリマーへのエポキシ基 30%導入、及び粘・接着剤の場合には分子量 2 万のポリマーへのエポキシ基 60%導入について、反応率 80%以上、選択率 90%以上とする。

【予算】

(単位:百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
電気化学 (うち加速)	2 0	2 2 (6)	1 4	5 5 (6)

③ 易加水分解性基質の酸化技術開発 (荒川化学工業株式会社、産業技術総合研究所)

植物由来の基質であるテルペン類のエポキシ化では、生成物であるテルペンエポキシドの不安定性により、発生する反応熱によって生成物の逐次的酸化反応が起こってしまい、特に酸性条件下ではテルペン類に特有な骨格転位反応が起こりやすい。そこで過酸化水素を用いるクリーンな酸化法で植物由来原料の高選択的酸化を行う触媒系を開発する。テルペンは天然に幅広く存在するためその化学的変換技術開発は大きな波及効果を持つ。従来法では、加水分解性の高いエポキシドの合成にあたっては、エポキシドが水層と接触して分解しないように有機溶媒を用いる。本研究課題では有機溶媒フリーな条件下でも選択的にオレフィンのエポキシ化により対応するエポキシドを得る高選択的酸化技術開発を行う。本技術を達成するためには、エポキシドの加水分解が起こりにくい中性に近い条件でも高活性にオレフィンをエポキシ化する触媒の開発が必要となる。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度			
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期
③「易加水分解性基質の酸化技術開発」												
・触媒開発・改良	→											
・スケールアップ・実用化研究	→											
・サンプル実証・工業的評価									→			

【最終目標】

研究開発目標として、テルペン類のエポキシ化において、反応率 80%以上、選択率 90%以上、1 トン/年スケールの生産が可能なレベルの実証を行う。

【予算】

(単位:百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
荒川化学	1 7	1 4	1 1	4 3

④ 難酸化性基質の酸化技術開発 (JNC株式会社、産業技術総合研究所)

LCD の光学材料はさらなる高機能化、低コスト化、省エネ化が望まれている。本研究課題では光利用効率を改善する光学材料に使用するモノマー (LCD モノマー) をターゲットとしている。LCD モノマーは、分子内に液晶性を有する化合物に二官能エポキシドが付加した構造で、ケトン類の酸素付与反応 (バイヤービリガー酸化)、エポキシ化反応により合成される。LCD モノマーの合成には、難酸化性の基質であるジケトン体、ジオレフィン体の酸化技術が必須であり、過酸化水素を用いた触媒的酸化技術を開発する。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度			
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期
④「難酸化性基質の酸化技術開発」												
・触媒開発	→											
・LCD光学材料の開発									→			
・スケールアップ												→

【最終目標】

研究目標として、ケトン類の酸素付加反応で反応率 80%以上、選択率 80%以上、固定化触媒によるエポキシ化反応で反応率 80%以上、選択率 90%以上、いずれの反応に対しても金属溶出回収率 90%とする。

【予算】

(単位:百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
J N C (うち加速)	1 8	2 3 (8)	1 4	5 5 (8)

⑤過酸化水素を用いた反応系の基礎研究(産業技術総合研究所、再委託先—東京大学、東京工業大学)

過酸化水素を酸化剤とし、タングステン錯体、四級アンモニウム塩類、及びアミノメチルホスホン酸からなる三元系分子触媒を用いることで、有機溶媒不要かつハロゲンフリーな高選択酸化技術を産業技術総合研究所は世界に先駆けて開発した。この酸化技術は、ファインケミカルズ等の現行製造プロセスをクリーン酸化プロセスへ転換しうる可能性を拓くものであるが、多官能性基質への適用、高分子量基質への適用、易加水分解性基質への適用、難酸化性基質への適用の点で改良が必要である。また、再委託先の東京大学、東京工業大学は触媒構造の最適化と触媒回収再使用性に関する基礎的な知見を有している。これらを体系化・融合化することで、過酸化水素を用いる酸化技術の適用範囲を飛躍的に拡大すると共に、基盤技術を確立する。

【スケジュール】

事業項目	21年度				22年度				23年度			
	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期
⑤「過酸化水素を用いた反応系の基礎研究」												
・触媒の設計指針の確立	→											
・体系化・融合化									→			
・ポリオキシメレート触媒の開発	→											
・新規メソポーラスシリカ触媒開発	→											

【最終目標】

平成 23 年度は、22 年度までに得られた知見を体系化・融合化し、より高い汎用性を持つ過酸化水素酸化技術として確立する。それを実証するために、多官能かつ高分子量基質

や多官能かつ易加水分解性基質など、複雑で難易度の高い基質の酸化について触媒を設計し、反応率 80%以上、選択率 90%以上の目標を達成する。再委託先の東京大学、東京工業大学はそれぞれ、ポリオキソメタレート触媒の作成、新規メソポーラスシリカ触媒の作成を通してプロセスに有効な技術として確立させる。併行して、昨年度得られた過酸化水素を用いる画期的な成果 (α , β -不飽和アルデヒドから α , β -不飽和カルボン酸への高選択的酸化反応、転位を伴い 1 触媒成分で 2 段の反応を一度に行い複雑な生成物を与える転位酸化反応、および鉄錯体を触媒に用いるオレフィンの選択的エポキシ化反応) に関し、基質適用範囲の探索、反応条件の限界見極めおよび推定しうる他の反応系への適応性について検討し、基盤技術として定着させる。

【予算】

(単位:百万円)

	H 2 1 年度	H 2 2 年度	H 2 3 年度	総額
産総研	6 0	5 0	4 8	1 5 9
東京工業大学 再委託	5	4	4	1 3
東京大学 再委託	5	4	4	1 3
合計	7 1	5 9	5 5	1 8 5

II.2.2 研究開発の実施体制

(1) 実施者の選定

本事業である基本計画の研究開発項目①及び②は、経済産業省が実施した平成20年3月24日～5月13日の公募に対し、企業、大学等（委託先から再委託された研究開発実施者を含む。）からの5件の応募があり、外部有識者からなる採択審査委員会を経て3件の事業を採択し、平成20年度より委託により実施している。平成21年度よりNEDOが本事業を運営・管理するに当たっては、平成20年度の進捗状況を踏まえた研究開発内容・計画及び実施体制の妥当性について、外部有識者による技術検討委員会(別添1)において、NEDOへの事業継承について審議した結果、当該事業はNEDOで実施する事業として妥当であること、また、実施体制は目標を達成し得る妥当なものであることから、1) 国立大学法人東京大学、昭和電工株式会社、和光純薬工業株式会社、日光ケミカルズ株式会社、2) 自然科学研究機構分子科学研究所、3) 独立行政法人 産業技術総合研究所、昭和電工株式会社、電気化学工業株式会社、荒川化学工業株式会社、JNC株式会社（当時チッソ株式会社）が委託予定先として、再度、了承されたため、委託して実施した。

なお、経済産業省による公募にあたっては外部専門家からなる技術審査委員会をNEDO内に組織する等、委託先候補選定、運営管理等において経済産業省に助言、協力した。

(2) プロジェクトリーダー

本研究開発を実施する各研究開発グループの有するポテンシャルを最大限に活用することにより効率的に研究開発推進を図る観点から、委託先決定後にNEDOが指名する研究開発責任者（プロジェクトリーダー）を研究体に置き、その下に研究者を可能な限り結集して効率的な研究開発を実施することとなっている。

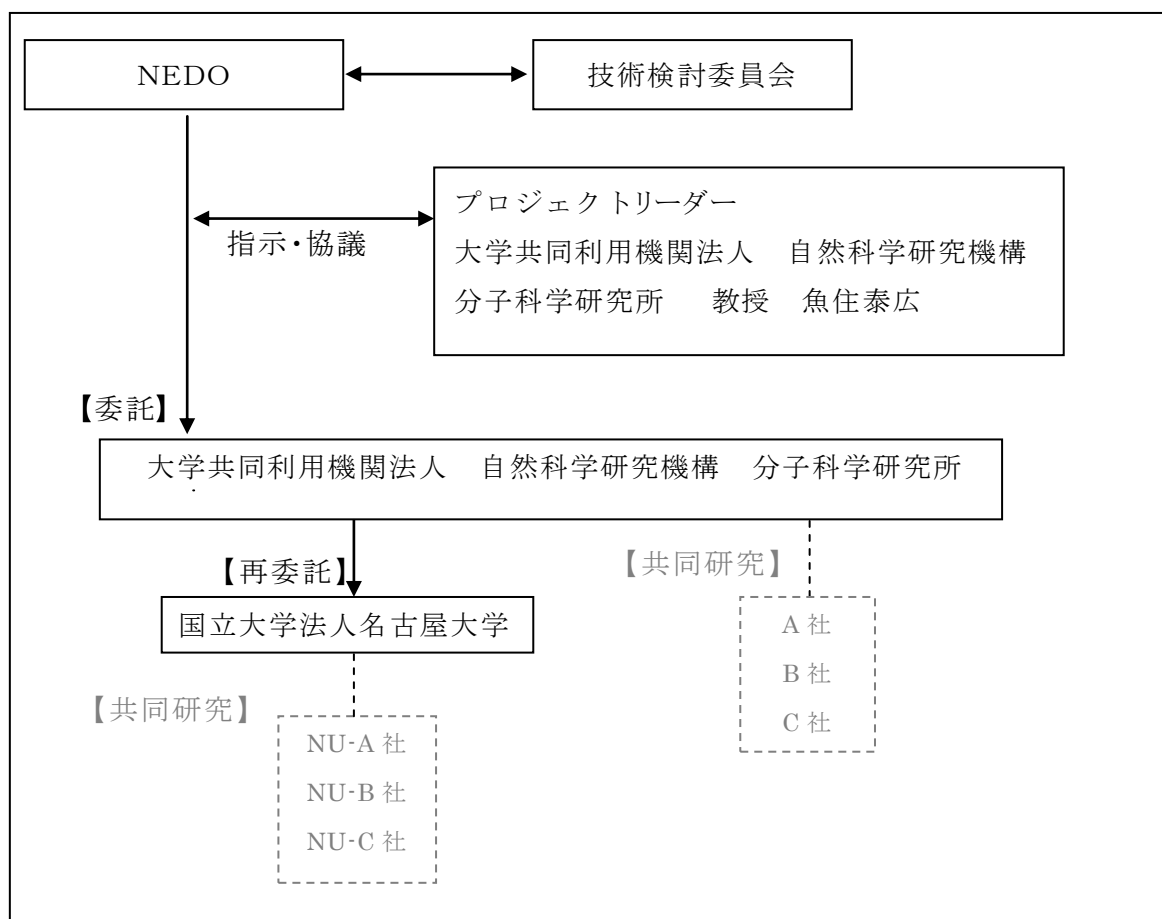
このため、「高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発」では大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 分子科学研究所 教授 魚住泰広氏を、「革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発」では国立大学法人 東京大学 教授 小林修氏を、「革新的酸化プロセス基盤技術開発」では独立行政法人産業技術総合研究所 研究環境安全本部 本部長 島田広道氏をプロジェクトリーダーとした。

(3) 個別プロジェクトの実施体制

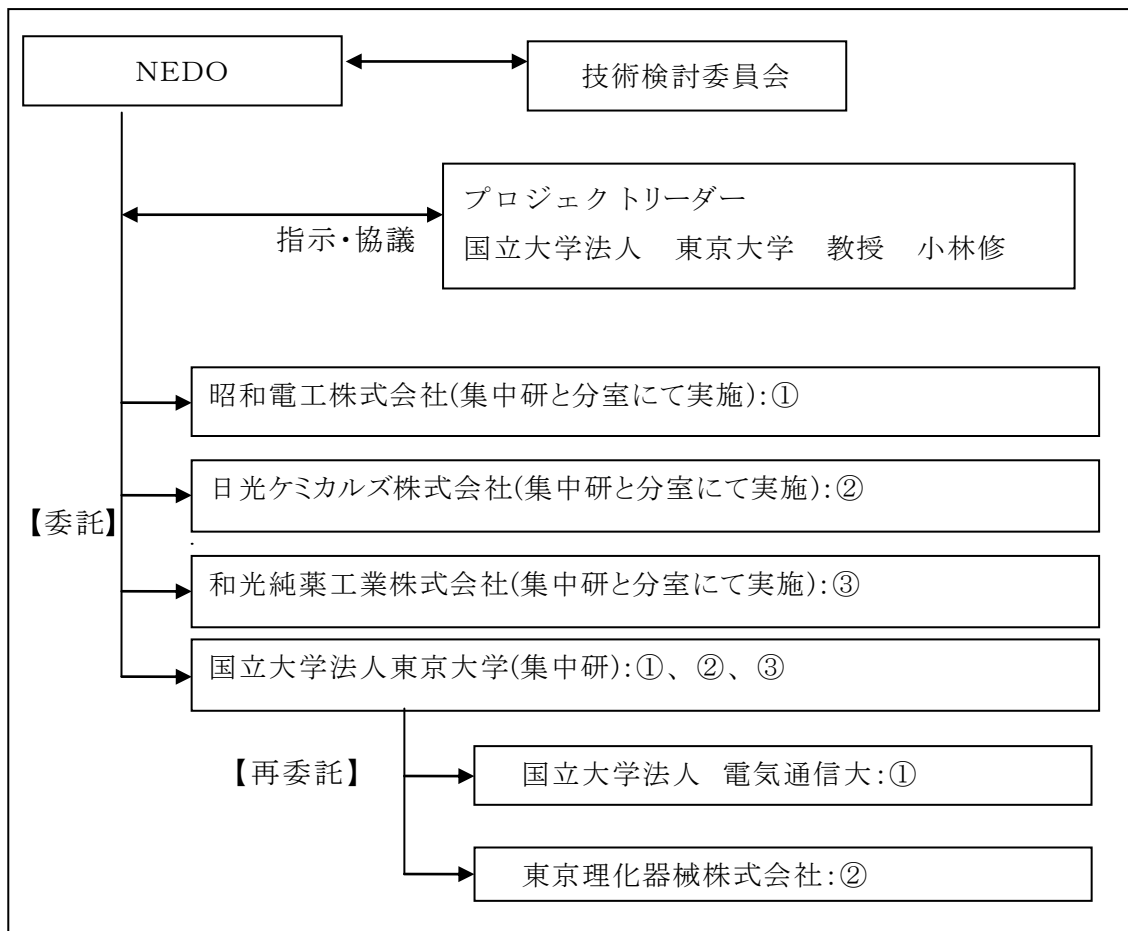
実施体制図を以下に示す。

東大G、産総研Gにおいては研究者、技術者の相互交流の活発化、研究投資（経費と人材）の集中化を図るため、集中研究室の体制をとった。

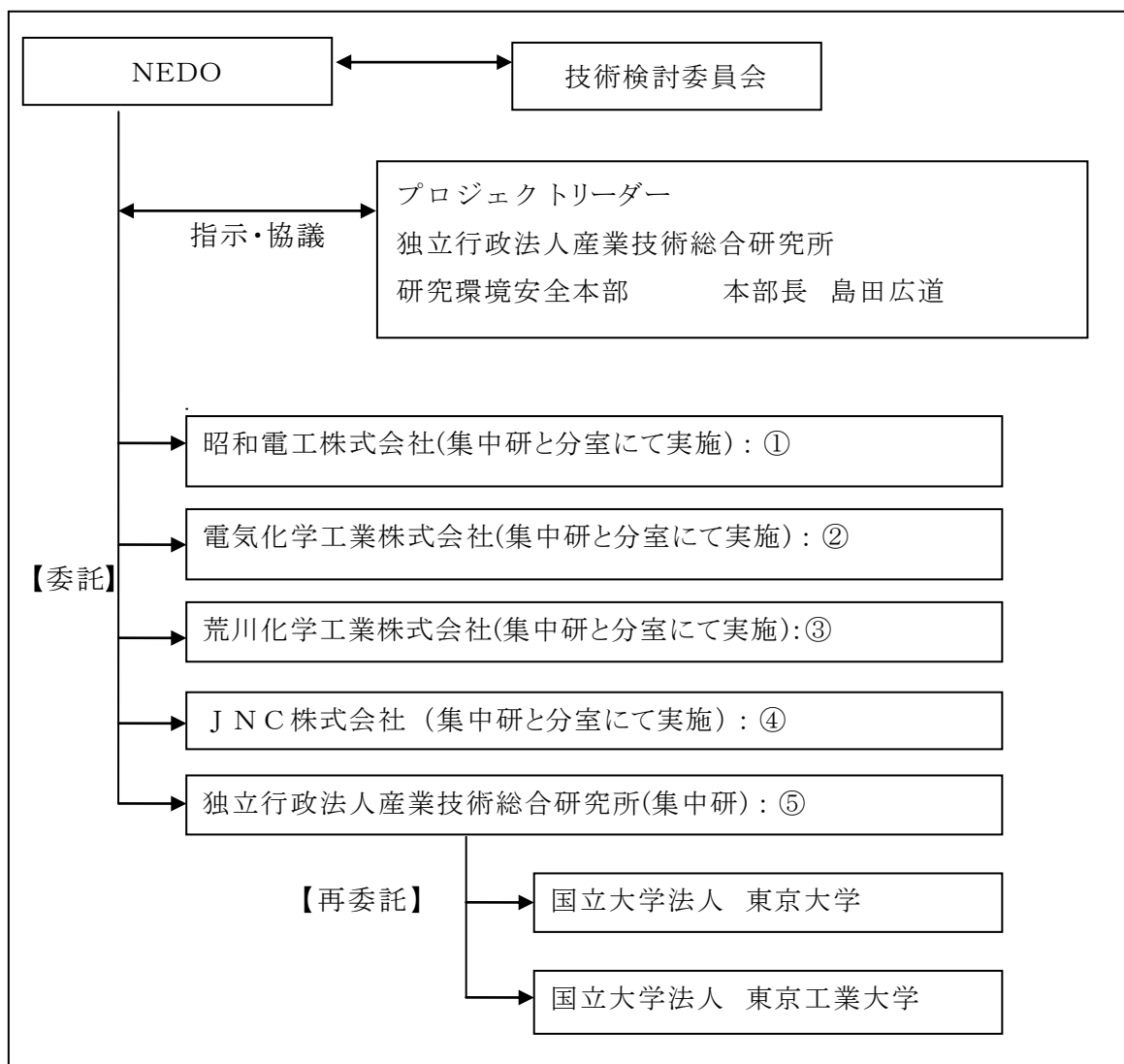
◆ 高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発（分子研G）



◆ 革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発（東大グループ）



◆ 革新的酸化プロセス基盤技術開発（産総研グループ）



II.3 研究開発の運営管理

本事業の管理・執行に責任を有するNEDOは、経済産業省及びプロジェクトリーダーと密接に連携を取りつつ、本事業の目的及び目標に照らして適切な運営管理を実施した。具体的には、プロジェクトリーダー、委託先等からの随時のヒアリングにより、開発目標に対する成果状況などの報告を受けた他、定期的に開催した技術検討委員会の場を活用して、外部有識者の意見を運営管理に反映させた。また、優れた研究成果を上げている研究体に対しては、研究加速のため予算の効果的配分を行い、実用化に資する実質的な研究成果の確保に努めた。

(1) 集中研究室の設置

東大G、産総研Gに集中研究室の体制をとり、研究者、技術者の相互交流を活発化させた。集中研究室体制により、研究投資（経費と人材）の集中化を図った。

(2) 技術検討委員会

本事業ではNEDOとして研究開発計画の確実な実施のためにアドバイス等を行うため、有識者6名からなる技術検討委員会を設置した。

委員のリストを以下に示す。

委員名	所属等	専門
御園生 誠（委員長）	東京大学名誉教授	触媒化学、化学環境学
野尻 直弘	元三菱化学 理事	工業化学
北島 昌夫	早稲田大学 招聘研究員	材料化学
染宮 昭義	神鋼リサーチ 主席研究員	高分子化学
沼口 徹	日本ポール Director	化学工学
室井 高城	アイシーラボ 代表	触媒化学

委員会は年度毎に原則2回開催とし、このうち1回は研究開発場所にて実施し、装置等も確認しながら現場の研究者らとの意見交換やアドバイスも行った。

(3) 技術検討委員会開催履歴

<平成20年度>経済産業省の直執行期間

開催日	場所	参加者	主な指摘事項、コメント
H20.12.9	NEDO 日 比谷	委員：5名 METI：4名 NEDO：3名 委託先：全委託先	企業のコミットメント、知財等の成果の扱い、基本計画との数値目標の整合については、来年度NEDO事業に移行する際に修正、明確化すること。

<平成21年度>

開催日	場所	参加者	主な指摘事項、コメント
H21.7.30	産総研 つくば	委員：6名 METI：1名 NEDO：3名 委託先：産総研G	各社事業部の実用化についての意向を確認し、実用化に向けた課題を早期に明確化すること。
H21.8.12	分子研	委員：4名 METI：1名 NEDO：3名 委託先：分子研G	新規触媒を広く展開できるように、実用化に向けて（委託外協力関係にある）企業に任せる課題、研究体制の整理をすること。
H21.9.3	東大	委員：6名 METI：3名 NEDO：3名 委託先：東大G	基礎データの充実だけでなく、エンジニアリングに関するデータの収集も行い、実用化に向けたプロセス設計を行うこと。
H22.2.22	NEDO 日 比谷	委員：6名 METI：1名 NEDO：4名 委託先：全委託先	分子研G：コスト、マーケットの大きさ等を考慮して、全体のFSをしっかりと見直すこと。 東大G：開発しているプロセスと実用化が乖離し始めている委託先がある。 産総研G：各社事業部との連携を強め、事業化に向けてより加速すること。

<平成22年度>

開催日	場所	参加者	主な指摘事項、コメント
H22.9.7	NEDO 日 比谷	委員：6名 METI：3名 NEDO：4名 委託先：分子研G	出口の明確化や洗浄剤以外へ広げていくためにも、NEDOが（委託外協力関係にある）企業との関係も含めガイドをしていくこと。
H22.9.10	昭和電 工	委員：6名 METI：0名 NEDO：5名 委託先：産総研G	各社で温度差はあったものの、事業部による事業化の説明により、先が見えてきた。
H22.10.2 2	東大	委員：6名 METI：2名 NEDO：4名 委託先：東大G	1社は成果の打出し方を工夫すべきであり、他の2社の課題は、触媒の改善等よりもむしろ上市方法にある。

H23. 4. 26 震災により開催ずれ込み	T K P 京橋	委員：6名 METI：2名 NEDO：5名 委託先：全委託先	分子研G：基礎研究は出口も見えかかってきたが、用途先探索と高圧での接触酸化の安全性が課題。 東大G：実用化したときの問題点を事前に洗い出して、きちんと改良していくべき。 産総研G：基盤技術担当の産総研がもう一踏ん張りして、ベンチ試験で発生した問題点解決のフォローをすることが必要。
---------------------------	-------------	---	--

<平成23年度>

開催日	場所	参加者	主な指摘事項、コメント
H23. 10. 12	J N C	委員：6名 METI：1名 NEDO：3名 委託先：産総研G	実プロセスで課題が出てきており、それらを残したままで実用化の障害にならないように、基盤技術担当の産総研で課題を整理し対応すること。
H23. 10. 14	分子研	委員：5名 METI：1名 NEDO：2名 委託先：分子研G	コスト低減のために担体を色々変えた場合の比較データをまとめ、構造・機能等の違いを明らかにした上で、工業化のために必要な残された検討項目を完結させること。
H23. 10. 20	東大	委員：6名 METI：1名 NEDO：4名 委託先：東大G	東大基盤研は各企業の実用化に向けたバックアップをきっちりと行うこと。最終的なまとめ方の工夫を必要とするテーマもある。
H24. 2. 7	NEDO 川崎	委員：6名 METI：1名 NEDO：6名 委託先：産総研G	本プロジェクトは反応を中心に良く行われた成功事例である。最終的には、事業化にまでつなげた成功例になるように尽力して欲しい。
H24. 2. 17	NEDO 川崎	委員：6名 METI：1名 NEDO：8名 委託先：分子研G	今後は基礎研究を発展させること、応用面をどうやって物にするかだ。得られた成果を広く産業界に伝えるようにして欲しい。
H24. 2. 28	NEDO 霞ヶ関	委員：5名 METI：1名 NEDO：7名 委託先：東大G	全体としては良い成果が出た。P Lのリーダーシップで東大基盤研と企業が良く連携できていた。N E D Oの継続研究の話もあり、今後さらなる発展を望む。

II.4 研究開発成果の実用化に向けたマネジメントの妥当性

II.4.1 実用化につなげる戦略

◆高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発（分子研G）

錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の研究開発では、TPD 誘導体の効率供給がEL照明の低コスト大量生産に繋がり、将来における蛍光灯代替照明となりうることを期待する委託外協力企業との連携の下、TPD 誘導体に代表される光電子機能有機分子の柔軟かつ簡便な合成をめざし、委託外協力企業の自社開発分子はもとより、将来において見込まれる多方面からの受託合成における競争力強化のための低コスト合成法の実用化を念頭に置いて実施した。

ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究では、電子部品用新規洗浄剤の低コスト大量生産に繋がることを期待する委託外協力企業との連携の下に実施した結果、製品候補としてのカルボン酸型界面活性剤はユーザーによる製品評価を依頼できる段階にあり、すでに一旦研究者の手から離れ市場ニーズとの擦り合わせを進めつつある。なお、ユーザー候補に対する製品評価の依頼においては依頼先の斡旋にNEDOが積極的に関与し、日本産業洗浄協議会（出席企業5社）、他企業4社へNEDOが製品の特徴等に関するプレゼンを実施している。

今後ユーザー、ユーティリティーが絞られ次第、そのニーズに特化した更なる工程の最適化が求められることが想定されるが、これについては委託外協力企業の研究陣と技術ノウハウの共有等十分な協働体制が組まれている。

更に、開発した白金ナノ触媒自体についても潜在的利用者が見込まれることから、国内試薬会社による製品化が決定し、現在技術移転を進めつつある。同試薬会社では別の国内実験装置メーカーとのタイアップによる連続フロー酸化システムの製品化もあわせて検討している。

以上から、本研究項目では初期の設定目標を達成するに留まらず、最終製品のユーザーによる製品評価の前段階にあること、開発した触媒の製品化の決定など、すでに一部製品化に到達したと考えている。

エステル・アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究では、ホウ酸触媒の成果は、ポリイミド、ポリアミドカルボン酸の環境調和型合成に応用できるものと期待される。まずは触媒の試薬化を検討しつつある。また、ランタン触媒は特に嵩高いアルコールのエステル合成に有効であり、医薬系及び化学系企業との共同研究へと展開できれば、と考えている。更に超原子価ヨウ素触媒は光学活性スピロラクトン類の合成に有効な触媒であり、和光純薬工業より試薬化が決定、上市に至っている。

◆革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発（東大グループ）

①アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術

アクア触媒による工場廃液からの希薄酢酸の回収プロセスの研究開発においては、開発したプロセスを昭和電工が自社工場の廃水処理プラントにおいて実用化することを想定し、緻密に設定し

たコスト目標を達成できるか否かを常に厳格に検証しつつ実施した。このため、技術的には当初開発した触媒により高い収率で水中エステル化が進行するプロセスが開発でき、また、当初問題であった触媒の水層への溶解も触媒構造の再設計により解決されたものの、実用化に向けて当該コスト目標を達成するためには、依然触媒および反応場のさらなる改良が必要となっており、本事業終了後もNEDOの継続研究のスキームにより、東京大学と昭和電工が密接に連携を図りながら、大学(基盤研)における基礎検討を継続し、新規触媒および反応場の開発に取り組むことで当初目標の達成を目指すこととなった。

②固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発

固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発においては、触媒の長時間使用が可能であり、再生コストやそれに伴う廃棄物の大幅な削減が可能であること、また従来法に比べて反応温度や圧力を下げられる場合が多く、省エネのみならず副反応の抑制や安全性の向上も期待できること、さらに同等規模のバッチ方式に比べて装置が小型な省スペース型システムであり、安全性がバッチ方式装置と比較して高い反応装置といえることから、得られる結果や実用化した際の効果等を考慮して実用化対象とする薬粧品原料製品に優先順位を付けており、最初の製品(薬粧品原料)での水素化フローシステムの実用化は日光ケミカルズにおいて本年実施する計画である。さらに引き続いてその他の製品の水素化フローシステムを実用化に向けて進める計画となっている。反応例もオレフィン化合物の水素化にとどまらず、様々な化合物の水素化反応が可能になると考えられ、開発プロセスが波及する産業分野も、化粧品・医薬品原料のみならず、食品・ファインケミカル、石油化学などへと広がることが期待される。

③グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発

グリーンプロセスを指向した高分子固定化金属触媒試薬の開発においては、和光純薬工業による高分子固定化金属触媒の試薬化という実用化戦略が順調に進んでいる。即ち本プロジェクトで開発した6種類の固定化金属触媒(PI オスミウム触媒、PI オスミウムII型触媒、PI カーボンブラック金触媒、PI 白金/金触媒、PI 白金触媒、PMI カーボンブラックパラジウム触媒)は、既に市場への供給を順次行っており、ユーザーである製薬企業や化学系企業からの要望、問題点に基づいて触媒のさらなる最適化を行う予定である。最終的には、触媒をプロセス合成に適用するレベルまで開発を進め、工業レベルでの触媒のバルク合成および供給を行う。また、触媒の合成、供給のみならず、固定化オスミウム触媒を用いたジヒドロキシル化プロセス合成の経験を活かした医薬品中間体等の受託合成を目指す。本プロジェクトでは、1 mol スケールでの抗ガン剤カンプトテシンの中間体合成を達成しており、これらの結果を製薬企業に公開することによって、医薬品中間体の特注合成を受託できると考えている。これらを達成するために、企業への積極的なPR活動を通じて、固定化金属触媒の認知度を高めていく。

なお、プロジェクトリーダーは各共同研究先企業幹部とプロジェクトの開始時より月1回のペースで会談し、プロジェクトの進捗状況について話し合い、事業化決定の後押しを行った。

◆ 革新的酸化プロセス基盤技術開発（産総研グループ）

産総研グループの革新的酸化プロセス基盤技術開発では、産総研と各社との共同研究体制により、各社が必要とする製品を原料基質から高効率かつクリーンに変換する新規触媒プロセスを開発した。引き続いて、ベンチ設備を各社が設置したのち、ラボスケールからベンチスケールへとスケールアップし、プロセスの課題抽出、反応へのフィードバックまでを研究開発として行った。特に、技術的目処をつけた以降は、各社とも事業部門を関与させて事業化計画を検討することにより、より明確な事業化見通しの下、明確な開発目標を設定して研究開発が進められた。本事業終了後は、ベンチスケールでの過酸化水素酸化プロセスについてコスト面での確認を再度行い、工業規模製造へ向けて目処がついた後、ユーザーによるサンプルワークを通じての性能評価や安全性評価を進める。

サンプルワークによって良好な評価を受けることを想定して、引き続きプロセス改良およびコスト削減を触媒反応から精製過程まで全てについて検討した後、実機での検討、上市へ進める。具体的な化学品を以下の4種類の要素技術に対応してそれぞれ示す。

①多官能基質の酸化技術開発を通して、IC封止材を製造する。②高分子量基質の酸化技術開発を通して、新規電子材料用接着剤を製造する。続いて生分解性ポリマーの改質剤および相溶化剤の合成技術開発を進める。③易加水分解性基質の酸化技術開発を通して、透明電子材料用途のテルペンオキシドを高純度に製造する。④難酸化性基質の酸化技術を通して、光利用効率を改善する光学材料に使用するモノマー（LCDモノマー）を製造する。このうち①に関してはサンプルワークを概ね完了している。②から④に関しては、ベンチスケールでの検討までほぼ終了している。

なお、平成22年度にプロジェクトリーダーは各共同研究先企業4社の進捗に応じて、幹部と会談し、プロジェクトの進捗状況について話し合い、事業化決定の後押しを行った。

II.4.2 実用化につなげる知財マネジメント

◆高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発（分子研G）

- ①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の研究開発では、NEDO 研究開始に先立ち、既に分子科学研究所が特許を申請済みであり、その基盤技術を利用する形で本 NEDO 研究が展開されているため、知財は十分に管理されている。また特に本 NEDO 研究期間内に共同研究企業（委託外）A社と共同開発した芳香族アミノ化触媒については、分子研：企業の持ち分 50：50として共同出願している。
- ②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究では、NEDO 研究開始に先立ち、既に分子科学研究所が特許を申請済みであり、その基盤技術を利用する形で本 NEDO 研究が展開されているため、知財は十分に管理されている。
- ③エステル・アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究では、NEDO 研究によって見いだされた新知見を既に名古屋大学が特許申請済みであり、知財は十分に管理されている。

◆革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発（東大グループ）

知財の取扱に関しては、下記の通り実行した。

- ①基礎特許は東京大学または東京大学と企業の共同において出願済みである。なお、東京大学においては本技術に関する基礎技術の特許を数多く有している。
- ②本プロジェクトでの新技术開発の際は、出願に関する打ち合わせを東京大学と企業において行い、その結果に基づき随時出願を行った。
- ③本プロジェクトにおいて、東京大学と昭和電工で共同出願を行い持ち分は 50：50とした。また、東京大学と和光純薬工業で共同出願を行い持ち分は 50：50とした。

◆革新的酸化プロセス基盤技術開発（産総研グループ）

知財の取扱に関しては、プロジェクト開始時から下記の通り定め、実行した。

- ①産総研と各企業との共同研究による触媒開発成果に関しては、産総研：企業の持ち分を 50：50として、発明が発生する毎に随時特許を出願する。
- ②最終製品および酸化技術以外の企業が主に開発した技術については、企業が持ち分 100%で特許出願を行う。
- ③産総研が独自に開発した触媒技術の基盤成果に関しては、産総研の単願で特許出願を行う。
- ④それぞれ出願の際には、簡単な要旨を各社間で回覧し、了解を得る。これにより、知財に関する摩擦が無いようにするとともに、NEDOへの届出を行う。

II.5 情勢変化への対応

(1) 経済産業省からNEDOへの事業の継承

平成21年度に経済産業省から当機構の事業として継承するにあたり、平成20年度事業成果を踏まえ、基本計画(案)及び実施体制(案)の妥当性について、平成21年2月19日の技術検討委員会(別添1)において、NEDOへの事業継承について審議した。その結果、当該事業はNEDOで実施する事業として妥当であること、また、実施体制(案)は目標を達成し得る妥当なものであることから、1) 国立大学法人東京大学、昭和電工株式会社、和光純薬工業株式会社、日光ケミカルズ株式会社、2) 自然科学研究機構分子科学研究所、3) 独立行政法人 産業技術総合研究所、昭和電工株式会社、電気化学工業株式会社、荒川化学工業株式会社、JNC株式会社(当時チッソ株式会社)が委託予定先として、再度、了承された。

(2) 加速

プロジェクトの成果が顕著であるものの実用化を促進すべく、4度に渡り加速財源を投入した。

時期	金額 (百万円)	目的及び概要	主な成果
平成22年2月	85.0	【東大G】 高分子固定化金属触媒の構造解析研究を加速するため、高分子内に取り込まれた金属量の分析装置と金属錯体などの不安定化学種の質量分析装置を導入した。	触媒のキャラクタリゼーションが大きく改善され、触媒構造に関する情報が精密かつ迅速に得られるようになり、触媒開発が大きく加速された。特にオスミウム等の高分子カルセランド型触媒(PI触媒)の分析に金属量の分析装置は不可欠であり、市場供給用の触媒合成から工業化スケール実験まで達成している。
平成22年8月	15.0	【産総研G①昭和電工】 ①官能基質の酸化技術開発の中では、需要の変化にあわせて当初の予定であったLED封止材から、半導体(IC)封止材へとターゲットを変更し、半導体封止材用途での開発を加速するため、製造工程のより詳細な評価、生成物の実用評価(社内評価)等を行った。なお、触媒開発部分は両材料に共通の為、計画に大幅な変更は生じなかった。	開発したIC用封止材はユーザー評価良好であり、平成25年度末に上市予定。
	6.5	【産総研G②電気化学】 ②高分子量基質の酸化技術開発の	反応器の攪拌装置の改良検討が可能になり、

		<p>中では、バイオポリマーへの注目度が高まったことから、これまで行ってきたポリマー改質剤および新規接着剤の開発に加えて、相溶化剤の開発を開始した。また、反応器の攪拌装置の改良検討をおこなって新規攪拌様式を決めるとともに、実用評価（社内評価）にむけたサンプル合成を行った。</p>	<p>H23 年度に行う予定であったベンチ設備によるポリマー酸化反応の検討を前倒しで実施した。</p> <p>その結果、新規に開始した相溶化剤開発も含めてスケールアップ研究を早期に実施できたため、サンプル供試の計画を早めることが出来た。</p>
	8. 0	<p>【産総研G④JNC】</p> <p>④難酸化性基質の酸化技術開発の中では、LCD 光学フィルム用途の開発を加速するため、プロセスリアクターを購入して詳細な熱データ測定を行い、反応器の新規除熱設計を行った。</p>	<p>反応時の除熱設計が可能となったことより、H23 年度に行う予定であったベンチ設備による反応を前倒しで設計することができ、スケールアップの研究を早期に実施することができた。その結果、大量生産を開始する予定時期を2年早めることができた。</p>
平成22年11月	28. 0	<p>【産総研G①昭和電工】</p> <p>①多官能基質の酸化技術開発の中では、ユーザー評価を促進するため外注による試験を実施した。</p>	<p>エポキシ樹脂にユーザー評価実施上の問題がないことを確認して、平成24年度に見込んでいたユーザー評価を平成23年度に実現し、早期実用化につなげた。</p>
平成23年3月	82. 5	<p>【東大G】</p> <p>前年加速の成果もあり、当初予想より前倒しでスケールアップ開発の目処が立ったため、大型フロー反応装置および実用化の土台となる種々解析用の装置を前倒しで導入した。</p>	<p>フロー反応装置での反応スケールアップ検討が順調に展開し、平成24年中に本プロジェクトでの開発プロセスに生産切り替え予定。</p>
	8. 0	<p>【分子研G②】</p> <p>スケールアップにおいて課題となる反応条件を早期に決定するため、反応温度と反応圧力を多様な組み合わせで制御できる固体触媒反応装置を導入した。</p>	<p>ユーザー評価に供する試料検体を高効率にて100グラムスケールで再現性よく与える容易にスケールアップ可能な合成条件を確立し、平成23年度内に複数回の試料提供を実現した。</p>

(3) 研究体制

時期	変更内容	理由
平成23 年3月	東大G 再委託先の電気通信大学との契約 終了。	当初設定していた計画が前倒しで 進行し、実施内容が終了した。

II.6 評価に関する事項

II.6.1 事前評価

本事業は、経済産業省が平成20年3月24日～5月13日の公募に対し5件の応募から3件の事業を採択し、平成20年度より委託により実施したが、この公募にあたってはNEDO POSTの設置、外部専門家からなる技術審査委員会をNEDO内に組織する等、委託先候補選定、運営管理等において経済産業省に助言、協力した。

また、平成21年度よりNEDOが本事業を運営・管理するに当たっては、平成20年度の進捗状況を踏まえた研究開発内容・計画及び実施体制の妥当性について、外部有識者による技術検討委員会(別添1)において、NEDOへの事業継承について審議した。

(1) NEDO POST 2

- ・実施時期：平成19年12月27日～平成20年1月15日

(2) NEDO POST 3

- ・実施時期：平成20年2月27日～平成20年3月13日

NEDO POST 3 20年度新規研究開発プロジェクト(案) 概要



研究テーマ名「グリーン・サステナブル・ケミカルプロセス創造的基盤技術開発」

研究目的	研究内容
<p>背景、目的、必要性(政策的位置付け、市場ニーズ、技術ニーズ)</p> <p>①背景:地球温暖化問題、資源枯渇問題が現実化しつつある中、地球及び人類のサステナビリティ(持続性)を如何に確保しながら、将来も永続的に高機能な素材、部材を生産、供給できるかが製造産業の喫緊の課題となっている。</p> <p>②市場ニーズ(目的):今後も持続的にわが国の全製造業を支えるためには、これまでにない高機能な素材、部材を、未利用な資源等を利用して製造するクリーンで独創的な化学プロセスの開発が急がれている。</p> <p>③技術ニーズ:高機能な素材、部材をクリーンで持続的に製造する技術ニーズとして、(1)有害な化学物質の削減、(2)廃棄物、副生成物の削減、(3)リサイクル容易、(4)ライフサイクルにおける消費エネルギー削減、(5)希少資源の代替、(6)未利用/低品位資源の利用を実現する独創的で革新的な化学プロセスの技術開発が求められている。</p>	<p>○研究開発課題(目的達成のための技術課題)</p> <p>持続的に高機能な素材・部材を製造するためのプロセスのクリーン化を実現するため、下記の①～③の技術課題を解決できる、独創的で革新的な化学プロセスの技術開発を行う。</p> <p>①有害な化学物質を削減、使わない革新的プロセス及び化学品の開発、②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発、③その他:①～②以外の研究開発テーマで、社会状況等の緊急性を勘案して、産業競争力強化、大きな波及効果が期待できる革新的なプロセス及び化学品に関する技術</p> <p>○キーテクノロジー、ブレークスルーのポイント、オリジナリティ</p> <p>上記の研究開発課題を早期に実現するため、新規な触媒、溶媒、加熱方法等を開発し、持続的にクリーンな製造が実現できる独創的なプロセスを開発する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水、イオン性流体、CO₂中で高選択性、高収率を示す触媒、及びプロセスの開発等 ・ハロゲン、酸・塩基、重金属を用いない、排出しないプロセス、素材、部材の開発 ・低品位原料等を用いたシンプルで、有害物質ができないプロセス、素材、部材の開発 <p>○目標値(技術水準)とその条件及び設定理由(根拠)</p> <p>目標:①使用溶媒、使用化合物を50%以上削減、及びライフサイクルに亘り30%以上の省エネ効果、又は安全性、軽量化、超寿命化の大幅な改善、②c-ファクターの大幅な低減、又は廃棄物、排水量等の50%以上削減、及びライフサイクルに亘り30%以上の廃棄物削減、又はリサイクル率、軽量化、超寿命化の大幅な改善、③①、②の目標と同等以上で、顕著な効果(副生成物削減、省エネ効果、超寿命化、軽量化、リサイクル率等)の数値目標を設定。</p>
<p>プロジェクトの規模</p> <p>○事業費と研究開発期間(目安として)</p> <p>20年度事業費(未定)6億円、研究開発期間:8年 事業期間中に複数回の公募を想定</p>	<p>技術戦略マップ上の位置付け</p> <p>本年度から化学プロセス、素材・部材のプロセスイノベーション、マテリアルイノベーションを実現するために「グリーン・サステナブルケミストリー」に関する技術戦略マップを新たに作成中</p>
<p>その他関連図表</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 30%;"> <p>水中で機能する界面活性剤型触媒</p> <p>種々の有機合成反応(アルドール縮合、ヒドロキシメチル化、脱水エステル化反応)を促進する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水による触媒活性の低下がない ・高選択性(光学活性) ・水中で高活性(TON)な反応場を形成  </div> <div style="width: 30%;"> <p>過酸化水素酸化によるノンハロ材料製造</p> <ul style="list-style-type: none"> ・過酸化水素による選択的新酸化法により有害なハロゲン、重金属等を用いないで、これまでにないグリーン材料製造 ・生成物が目的物と水のみ ・リサイクルが容易な材料  </div> <div style="width: 30%;"> <p>高分子固定化触媒によるグリーン化</p> <ul style="list-style-type: none"> ・パラジウム、オスmium、ルテニウム、金、白金等貴金属の繰り返し利用が可能 ・水素化反応、カップリング反応、アリル化など汎用的な製品製造への展開が可能 ・金属の漏出の抑制による廃棄物削減及び回収・再利用可能なプロセスの実現  </div> </div>	

(3) 事前評価

- ・実施時期：平成20年2月29日
- ・評価手法：内部評価
- ・評価事務局：バイオテクノロジー・医療技術開発部

II.6.2 事後評価

- ・実施時期 : 分科会 (平成24年9月14日、21日)
- ・評価手法 : 外部有識者による
- ・評価事務局 : 評価部
- ・評価項目、基準: 基礎基盤タイプ評価項目・評価基準に基づく

NEDOは、技術的及び政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義並びに将来の産業への波及効果について、外部有識者による研究開発の事後評価を平成24年度に実施する。

	氏名	所属、役職
分科会長	アサオカ サチオ 浅岡 佐知夫	北九州市立大学 国際環境工学部 特任教授
分科会長代理	ヨシダ ジュンイチ 吉田 潤一	京都大学 大学院 工学研究科 生物・合成化学専攻 教授
委員	イナナガ ジュンジ 稲永 純二	九州大学 名誉教授
	ウエヤマ マサキ 植山 正基	一般社団法人 日本化学工業協会 産業部 兼 技術部 部長
	サツマ アツシ 薩摩 篤	名古屋大学 大学院 工学研究科 物質制御工学専攻 教授
	スギモト ヒロシ 杉本 裕	東京理科大学 工学部 工業化学科 准教授
	ナガシマ ヒデオ 永島 英夫	九州大学 先導物質化学研究所 分子集積化学部門 教授
	ミヤケ タカノリ 三宅 孝典	関西大学 環境都市工学部 エネルギー・環境工学科 教授

図II-1 評価委員 (リスト)

Ⅲ. 研究開発成果について

Ⅲ.1 事業全体の成果

Ⅲ.1.1 最終目標達成状況

(1) ◆高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発 (分子研G)

基本計画① (1)

①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発

(1) 水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生及び製造に関する共通基盤技術

最終目標 (基本計画「別紙」より抜粋)	達成状況	達成度
<p>①水、アルコール等で機能する触媒の活性・耐久性向上</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水、アルコール等で機能し、反応率80%以上、選択率90%以上の触媒プロセスを開発する。 <p>②触媒反応プロセス、分離回収・再生技術に関する実用化基盤技術</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生産量(処理量) 10kg～数 t /日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること。 	<p>①目的の芳香族アミノ化反応、芳香族カップリング、は完全水系条件にて達成している。</p> <p>反応率、選択率は最高96%に達している。また触媒の回収は定量的であり、その再利用実験においても単離収率(反応率×選択率) 90%を超えている。また金属漏出はICP分析の検出限界以下。</p> <p>②標的とするホール輸送剤(正孔輸送剤) ベンチスケール装置での合成プロトコルは確立されている。現段階でスケールアップは数十グラム/日に留まっているものの、これらホール輸送剤はその高機能性から年産5～10キログラムの製造によって世界トップシェアーの製造プロセスとなりうる(本 NEDO プロジェクトの生産量数値目標は一般的化学物質を想定)。すなわち現状の世界需要に鑑みて数十グラム/日の生産能力は特段のスケールアップ検討の必要なく、実用化規模のプロセス概念の確立を目指した NEDO の開発目標の眼目を達成するものと判断される。</p>	◎

達成度 (◎ : 大幅達成、○ : 達成、△ : 達成見込み、× : 未達)

基本計画②（１）

②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発

（１）新規な触媒固定化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術

最終目標（基本計画「別紙」より抜粋）	達成状況	達成度
<p>①高活性、高選択性かつ再生可能な新規な固定化触媒プロセスの開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・反応率80%、選択率90%、溶出金属回収率98%以上。 <p>②新規な固定化触媒による実用化プロセスに関する設計・開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生産量10kg～数 t /日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること。 	<p>テーマ「ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究」においては①目的とするアルコール類の酸素酸化反応は完全水系条件にて達成している。反応率、選択率は99%以上。触媒回収は定量的であり、さらに進んで連続フロー反応系を確立した。検討初期段階でバッチ（フラスコ）反応で触媒回転数が10～20回であったが、フロー反応系では2000-2500回に達し、すなわち触媒使用量が1/100以下であった。このことは触媒コスト99%以上の低減に相当する。</p> <p>②スケールアップ実験では、卓上の小型連続フロー反応装置によってすでに試験サンプルの100グラムスケール合成／日を再現よく達成した。すでに同連続フロー装置の数十倍スケールの装置設計も完了しており、装置メーカーであるハンガリー・タレス社によって20-30倍スケール（2～3kg相当）の再現性が確認されている。新規製品導入時の想定される生産規模（数キロ～100キロ／日程度）を考慮すると特段のスケールアップ検討を要しない製造スケールである。また、フロー製造では製造工程を大型化するのではなく、複数のフロー装置を並列化することが効率的であり、1流路に依る数キロスケールの</p>	<p>◎</p>

	<p>製造を10キロ以上に上げることは並列化によっても平易に達成可能である。以上から、実用化規模のプロセス概念の確立を目指した NEDO 開発目標の眼目を達成するものである。開発した触媒の工業製品化が決定され、技術移転を行っている。</p> <p>テーマ「エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究」においては①目的とするジカルボン酸及びテトラカルボン酸からカルボン酸無水物への分子内脱水縮合反応は1 mol%の触媒条件にて達成している。反応率90%以上、選択率90%以上、回収率98%以上を達成している。</p> <p>②スケールアップ実験では100グラムスケール合成/回、200グラムスケール合成/日を達成した。特にスケールアップ上の問題が見当たらなかったことから生産量10kg～数t/日以上も十分に可能だと考えている。開発した触媒の工業製品化に向けて検討中で、技術移転を進めている。</p> <p>他にも、①ランタン触媒を用いるエステル交換反応、酸化触媒を用いるα-アシルオキシカルボニル化合物の合成、酸化触媒を用いるケトンの Bayer-Villiger 酸化反応によるエステル及びラクトン合成に関しても1 mol%の触媒量で50 g グラムスケール合成/回、100グラムスケール合成/日に成功し、反応率 90%以上、選択率 90%</p>
--	---

	<p>以上を達成している（触媒の回収検討はしていない）。②特にスケールアップ上の問題が見当たらなかったことから生産量 10kg～数 t /日以上も十分に可能だと考えている。</p> <p>これらの技術についても化学系企業への技術移転に向けた共同研究を継続中である。</p>	
--	--	--

達成度（◎：大幅達成、○：達成、△：達成見込み、×：未達）

（２）革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発（東大グループ）

基本計画①（１）

①有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発

（１）水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生及び製造に関する共通基盤技術

最終目標（基本計画「別紙」より抜粋）	達成状況	達成度
<p>①水、アルコール等で機能する触媒の活性・耐久性向上</p> <ul style="list-style-type: none"> 水、アルコール等で機能し、反応率80%以上、選択率90%以上の触媒プロセスを開発する。 <p>②触媒反応プロセス、分離回収・再生技術に関する実用化基盤技術</p> <ul style="list-style-type: none"> 生産量（処理量）10kg～数 t /日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること。 	<p>①酢酸のエステル化に有効な水中で機能する触媒（アクア触媒）を検討し、目標値（反応率 80%以上、選択率 90%以上）を超える触媒プロセスを達成している。また、廃水への触媒溶出を抑えるため、触媒の水層溶け込み量を一定量以下に抑制することも達成している。触媒は反応後に分離・回収することにより容易に再使用が可能である。</p> <p>②水中で機能する、反応後の分離・回収・再生が可能なエステル化触媒の開発を達成し、このプロセスをもとに酢酸排水処理量 300 t /日以上を想定した実用化規模プロセスの概念設計を行い、経済性評価を実施し、実用化に向けた課題を確認した。</p>	○

達成度（◎：大幅達成、○：達成、△：達成見込み、×：未達）

基本計画②（１）

②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発

（１）新規な触媒固定化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術

最終目標（基本計画「別紙」より抜粋）	達成状況	達成度
<p>①高活性、高選択性かつ再生可能な新規な固定化触媒プロセスの開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・反応率80%、選択率90%、溶出金属回収率98%以上。 <p>②新規な固定化触媒による実用化プロセスに関する設計・開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生産量10kg～数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること。 	<p>テーマ「固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発」においては、①ポリシランを担体としてパラジウムを固定化した触媒を用いることで、高活性、高選択性かつ再生可能な新規な固定化触媒プロセスの開発を達成し、基本計画の目標である反応率80%、選択率90%を大きく超えており、溶出金属も検出限界以下であるなど、数値目標を大きく超えて達成した。また、②実生産規模でのフロー反応容器の設計・製造を行い、実際に反応を行い、生産量30kg/日以上を達成した。この水素化システムは本年の実用化が既に決定しており、他の原料を用いるプロセスも今後順次実用化予定。</p> <p>テーマ「グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発」においては、①PI0s触媒を二種類開発し、モデル基質において目標である反応率80%以上、選択率90%以上を達成し、金属溶出の抑制の目標も達成している。②実生産を想定</p>	◎

	<p>した抗がん剤 Camptothecin 中間体のスケールアップ合成を行い、1モルスケール（反応時間 16h）での合成を達成し、工業化の可能性を示すことができた。また、各PI触媒についてもスケールアップ合成が可能であることを示した。</p>	
--	--	--

達成度（◎：大幅達成、○：達成、△：達成見込み、×：未達）

(3) 革新的酸化プロセス基盤技術開発 (産総研グループ)

基本計画② (2)

②廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発

(2) 高選択酸化技術による生産プロセス技術に関する共通基盤技術

最終目標 (基本計画「別紙」より抜粋)	達成状況	達成度
<p>①高性能触媒による高活性、高選択性酸化触媒プロセスの開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・オレフィン類やケトン類に対して高活性、高選択性を有する酸化触媒プロセスを開発する。なお、オレフィン類の選択酸化反応では反応率80%以上、選択率90%以上、ケトン類の選択酸化反応では反応率80%以上、選択率80%以上とする。 <p>②高性能触媒による実用化プロセスに関する設計・開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生産量 10kg～数 t /日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待できる技術レベルを確立すること。 	<p>①オレフィン類の酸化プロセスは反応率 92%以上、選択率 92%以上、ケトン類をエステル類へと変換するプロセスに関しては反応率 95%以上、選択率 85%以上と最終目標を超える値を達成した。</p> <p>② 各社新規製品導入時の生産規模は、数～100kg/日と想定されることから、特段のスケールアップを必要としない、数百～数十 kg/日 (流通) あるいは run (バッチ) 規模のベンチスケール装置を製作・運転して成果の実証を行った。サンプルのユーザー評価は良好であり、安全性試験等を通して市場導入への準備中。</p>	<p>◎</p>

達成度 (◎ : 大幅達成、○ : 達成、△ : 達成見込み、× : 未達)

Ⅲ.1.3 成果の意義

◆高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発（分子研G）

水中機能性触媒によるカップリングは世界初の水中不斉Suzuki反応に展開され（アンゲバンテ・ヘミー誌 hot paper）、新たな技術領域の開拓に資することを明確に示した（ノーベル受賞者である鈴木教授からも直接の祝福を受けた。）

触媒的脱水縮合によるカルボン酸無水物の合成に初めて成功し、これを中間体とするエステルやアミド合成のポテンシャルを著しく下げた。

◆革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発（東大グループ）

東京大学のアクア・固定化触媒技術をもとに従来技術では困難な GSC プロセスを開発した。①アクア触媒の技術を活用することにより、希薄な酢酸水溶液から触媒的エステル化により酢酸を回収するプロセスを開発した。本技術は有機酸を始めとする廃水からの有機化合物回収プロセスへの適用のほか、水溶性物質を原料とする様々な新規アクアプロセスへの応用が期待できる。また、②ポリシラン固定化金属触媒技術により、従来技術では困難な、パラジウム触媒をフローシステムで長時間連続使用できる気相-液相-固相の三相系水素化プロセスを開発した。水素化プロセスは最も頻用されるプロセスの一つであり、化成品・医薬品製造等のための様々な水素化プロセスへの適用が期待できる。さらに、③高分子カルセランド法(PI 法)によりキラルオスミウム触媒を高分子に固定化した触媒は、これまでにない安全かつリサイクル可能なオスミウム触媒プロセスを可能にした。本プロセスはオレフィンのジヒドロキシル化を一段階で実施できることから、化成品や医薬品製造において高効率かつ GSC 効果の高い不斉ジヒドロキシル化プロセスへの適用が期待できる。金、白金等を PI 法により固定化した触媒もまたリサイクル可能であり、化成品や医薬品製造における酸化反応プロセスやカップリング反応プロセス等に適用可能である。

これら開発プロセスの基盤技術であるアクア・固定化触媒技術はいずれもの独自に開発した世界初のオリジナル技術であり、今後の触媒技術としての発展やプロセス応用の発展が見込めると同時に、経済効果として約 140 億円/年の市場の拡大が期待できる。

◆革新的酸化プロセス基盤技術開発（産総研グループ）

産総研が高いポテンシャルを有する過酸化水素酸化技術を基盤として、従来技術では達成出来ていなかった、①多官能基質、②高分子量基質、③易加水分解性基質、④難酸化性基質を高選択的かつ高効率で酸化する新規触媒を開発した。これにより、副生成物は水のみ、塩素などハロゲンを一切使用せず、従来よりも廃棄物の量を大幅に削減するプロセス開発に成功した。開発技術を用いて、それぞれ① IC 封止材、②電子材料用接着剤、ポリマー改質剤・相溶化剤、③高機能電子材料用テルペンオキシド、④LCD 光学フィルム原料をクリーンに製造するベンチスケール装置を設計・製作し、ベンチスケール規模での製造実証を完了。サンプルワークを通して上市の準備中である。

これら新規技術創出による市場規模の拡大効果は 4 社の新規参入を考慮し 250 億円を想

定している。本開発技術により、製造プロセスにおいて、廃棄物を大幅に削減、不純物の混入をほぼゼロにしたため、最終製品は安価かつ既存品をはるかに上回る性能を示した。酸化反応は化学産業における重要基盤技術であり、上記製品に限定されることなく、より高性能化が求められている機能性化学品、例えば電池材料やフレキシブル基盤等にも適用しうる。

Ⅲ.1.4 知的財産権の取得

知的財産権の出願は成果の発生と共に速やかに行った。

分子研Gでは分子科学研究所によって2件、また名古屋大学から5件の国内特許、および外国特許7件の出願を行っている。

東大Gでは、知財戦略に沿って、国内特許7件を出願している。

産総研Gでは事業の競合他者、原料の調達国などとの関連も考慮して、国内特許21件、PCT4件、PCTからアメリカ、中国、台湾へ出願している。

Ⅲ.1.5 成果の普及

(1) 平成21年度「グリーン・サステナブルケミストリー(GSC)創造的基盤技術開発」に関するワークショップの開催

・目的：

- ①. 国内外のグリーン・サステナブルケミストリーの現状に関する講演
- ②. H21年度からスタートする「新規触媒による未利用／低品位資源の接触分解プロセスに関する実用化基盤技術、規則性ナノ多孔体膜分離膜プロセス、低濃度副生ガス分離・精製及び高効率化学品転換技術の開発」に関する新規プロジェクト概要説明

・日時：平成21年1月30日（金）15:00～17:00

・場所：NEDO日比谷オフィス

・来場者数：60人程度

(2) 平成21年度「GSCセミナー ―持続的社会的のための環境共生化学―」

・目的：

- ①. 国内外のグリーン・サステナブルケミストリーの現状に関する講演
- ②. NEDOにおけるGSCの取り組みに関して最新の情報の提供
- ③. 本プロジェクト「高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発」と「革新的酸化プロセス基盤技術開発」の概要説明

・日時：平成21年3月5日（金）9:30～11:30

・場所：学術総合センター・一橋記念講堂（東京）

(3) プレス発表「テルペンを安全かつ高効率にエポキシ化する技術を開発

－環境負荷の少ない過酸化水素を用いた酸化技術－

(産総研Gの成果として、産総研・荒川化学の共同で発表)

・発表日：2012年5月29日

(参考)「2011 G S C Workshop ～環境と共に生きる化学～」の開催計画 (震災発生により中止)

・目的：

- ①. G S Cプロセス基盤技術開発における取り組みや成果を、広く国民に理解していただく
- ②. 海外からを含む招待講演を通して、我が国や世界的なG S Cに関する取り組み、環境共生を目指した我が国化学産業の努力に関して、国民に知っていただく

・開催日：平成23年3月17日(木)～3月18日(金)

・場所：東京都心部

・予定来場者数：500人以上

・構成：以下の①～④のとおり。

- ①. G S Cプロセス基盤技術開発の成果発表
- ②. ポスターセッション
- ③. 招待講演
- ④. パネルディスカッション

Ⅲ.1.6 成果物

年度	開発項目	特許出願		論文 (査読有り)	外部発表	受賞実績	新聞・雑誌 等への掲載
		国内	外国				
H21	分子研G	2件	1件	15件 (15件)	25件	2件	0件
	東大G	3件	0件	0件 (0件)	11件	0件	0件
	産総研G	7件	0件	9件 (8件)	27件	0件	1件
H22	分子研G	4件	4件	20件 (20件)	34件	1件	0件
	東大G	1件	0件	6件 (6件)	20件	0件	3件
	産総研G	9件	6件	7件 (6件)	24件	1件	0件
H23	分子研G	1件	2件	23件 (23件)	71件	5件	4件
	東大G	3件	0件	11件 (11件)	27件	0件	4件
	産総研G	7件	2件	9件 (8件)	40件	1件	3件
通年	分子研G	7件	7件	58件 (58件)	130件	8件	4件
	東大G	7件	0件	17件 (17件)	58件	0件	7件
	産総研G	23件	8件	25件 (22件)	91件	2件	4件
計	0	37件	15件	100件 (97件)	279件	10件	15件

※外部発表には研究発表、講演、展示会への出展を含む

III.2 個別テーマの成果

III.2.1 高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発 (分子研G)

III.2.1. ①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の開発研究 (分子研)

(1) 最終目標達成状況

最終目標 (実施計画書)	達成状況	達成度
電子材料としての特定の機能性化学物質に特化したプロセスで、下記の商品達成及び、目的化合物の 10kg 以上のスケールを想定したプロセスを確立し、サンプル製造を実施する。 最終目標: 反応率 80%以上、選択率 90%以上、金属漏出 2ppm 以下、触媒回収 80%以上	目的の芳香族アミノ化反応、芳香族カップリング、は完全水系条件にて達成している。反応率、選択率最高96%に達している。また触媒の回収は定量的であり、その再利用実験においても単離収率 (反応率×選択性) 90%を越えている。 また金属漏出はICP分析の検出限界以下。ベンチスケール装置での概念は確立されているが、スケールアップは数十グラムに留まっている。	◎

達成度 (◎: 大幅達成、○: 達成、△: 達成見込み、×: 未達)・・・以下同様

(2) 成果の詳細

(a) 研究背景

分子科学研究所・魚住グループでは NEDO によって設定された課題である「水、アルコール等で機能する触媒の高機能化、回収・再生」に対し、すでに 1996 年頃より先導的な基礎研究を推進しつつあった。特に幾つかの代表的な遷移金属錯体触媒有機分子変換反応に関しては、両親媒性高分子担体に固定化した錯体触媒を用いることで、水中での反応実施、ならびに固定化触媒の簡便な回収再利用をラボレベルながら一挙に実現していた。これらの成果は水中機能性固定化触媒の開発としては国際的にも極めて初期の成功例であり、幾つかの触媒反応系において世界初の水中不均一触媒を達成している。初期の反応例の幾つかを紹介する。これら事前の研究成果で確立した水中不均一での反応駆動概念は本研究開発課題の遂行上の鍵となるものである。

すなわち、本研究開発課題提案の数年前の水中での有機分子変換工程の開発は大きな注目を集めつつあった。水は引火性、爆発性、毒性、腐食性もなく、入手容易であり、次世代の環境調和型化学反応の媒体として最適といえる。一方、不均一触媒系は均一触媒に比較して圧倒的に実用性に富んでいる。20世紀後半に特に精密有機合成手法として目覚ましい発展をとげた均一系遷移金属錯体触媒を固定化することができれば、工業的実用性やハイスループット合成への適用性などにおいて大きな意義を持つであろう。遷移金属錯体触媒、なかでもパラジウム-ホスフィン錯体やロジウム-ホスフィン錯体は種々の有機変換反応において広範に利用されている。これら汎用性に富む錯体触媒が固定化され、同時に水中での十分な触媒活性を示すならば理想的な次世代型環境調和型触媒的

有機分子変換が実現されよう。そこで、我々が本研究開発課題に取り組む以前に開発してきた両親

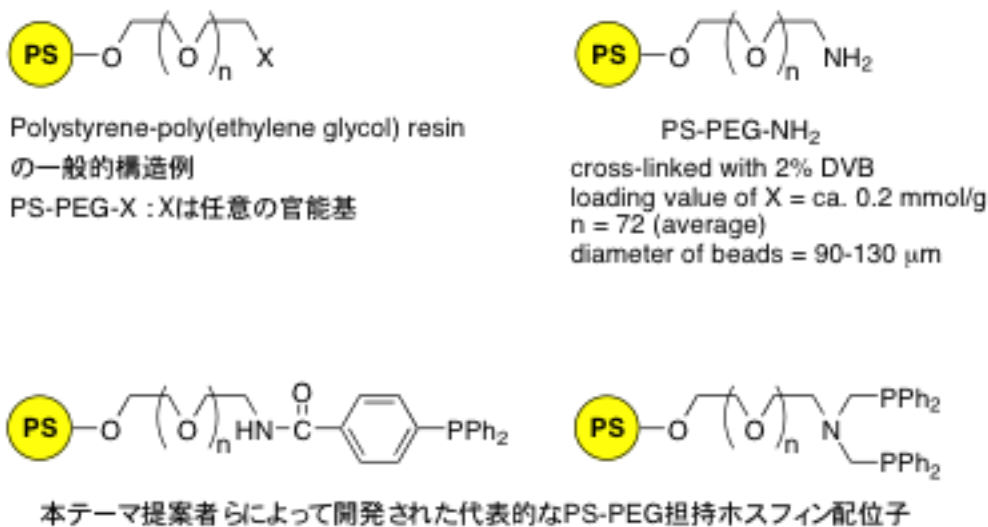


図 1-0 1 : 本項で用いた代表的な高分子担体および同担持リン配位子

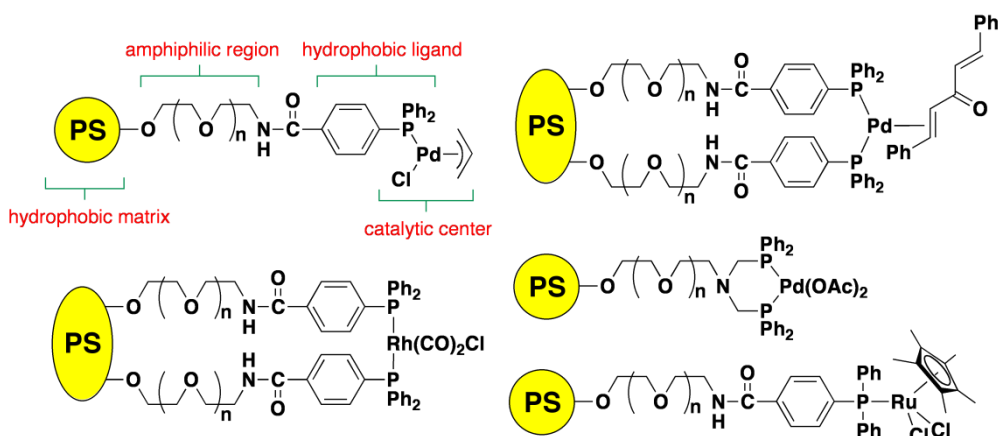


図 1-0 2 : 本テーマの提案者らが報告した代表的な高分子担持遷移金属錯体触媒

媒性高分子担持遷移金属錯体触媒についてパラジウム錯体触媒を中心に紹介する。尚、本研究では PS-PEG 担体はジビニルベンゼン 2% 架橋、平均オキシエチレンユニット数 72、末端官能基 0.2 mmol/g、直径 90-130 ミクロンのものを用いて遂行された。

固相上での有機合成工程に最も一般的に供される担体の一つにポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合レジンビーズ (PS-PEG) がある。典型的な分子構造例を図 1—0 1 に示す。PS-PEG はトルエンから水にいたる幅広い溶媒に対して比較的一様な膨潤特性を示す。この両親媒性から我々は水中で有機分子変換を遂行する反応場として PS-PEG を選択することとした。すなわち例えば、PS-PEG にパラジウム-ホスフィン錯体を固定化するならば、均一触媒系で示されてきた同錯体の豊かな反応性が水中不均一系で得られるものと期待された。そこで我々は PS-PEG 担持パラジウム錯体を、PEG 鎖末端にアミノ残基を有する PS-PEG-NH₂ レジンを手掛かりとし調製した。これら

PS-PEG 担持パラジウム錯体はパラジウム錯体触媒有機分子変換工程を水中で効率よく触媒することが確認された。その適用範囲は広範であり、代表的反応として Tsuji-Trost 反応（アリル位置換反応；炭素-炭素結合形成、炭素-窒素結合形成、炭素-酸素結合形成、炭素-硫黄結合形成等）、Heck 反応、交差カップリング反応（Suzuki-Miyaura 反応、Sonogashira 反応など）、カルボニル化（一酸化炭素挿入）反応、があげられる。またこれら両親水性 PS-PEG 担持錯体触媒の触媒活性は、しばしば対応する均一触媒系よりも優れており注目すべき特徴といえる。この反応性に関しては以下のように考察している：本反応系では有機基質は水に難溶（ほとんど不溶）であり疎水性に富むポリスチレンのマトリクス内に迅速に拡散する。すなわち基質分子が自ずから有する疎水的性質によって自発的濃縮効果が現れたことになる。この効果を我々は「雨宿り効果」と呼称している。また、このように系中で形成された高濃度反応場にはパラジウム錯体触媒が固定化されており、またポリエチレングリコール鎖部位は水溶性に富むイオン性試薬（アルカリなど）などとの反応インターフェイスとして重要な役割を担っている。

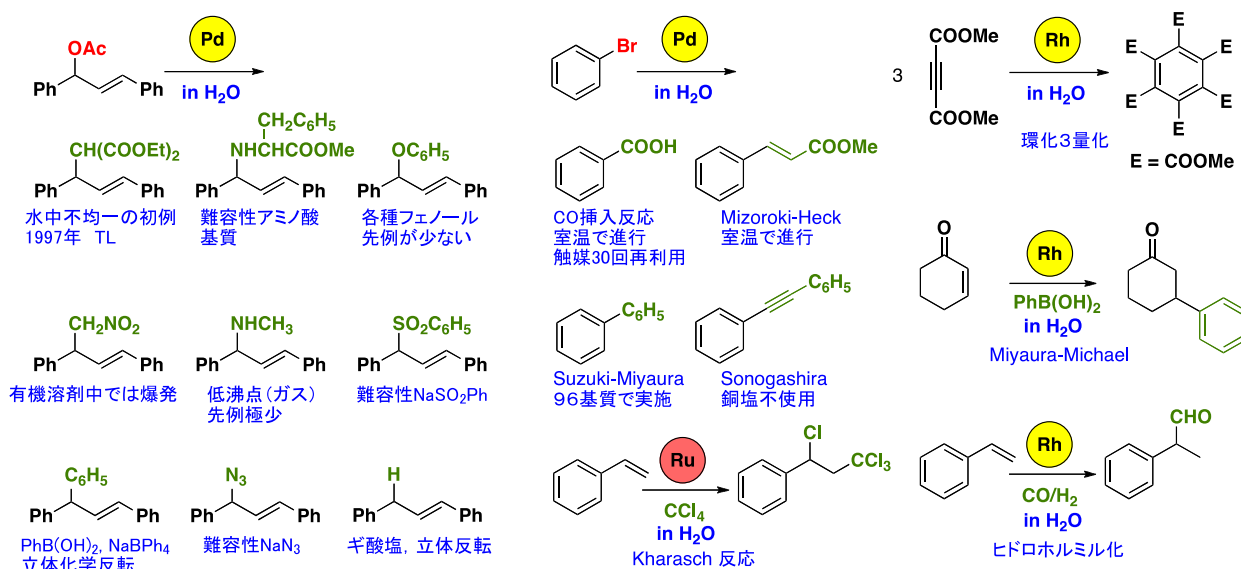


図 1-0-3：本テーマの提案者らが報告した代表的水中不均一有機分子変換反応の反応パターンと各反応を特徴づけるキーワード

(b) 研究計画

上述の先行データに立脚し、我々はN,N,N',N'-tetraaryl-1,1'-biphenyl-4,4'-diamines (TPDs)を標的分子とし、TPD化合物を高純度かつ十分量供給可能なグリーン・サステイナブル合成方法論の開発に取り組んだ。一連のTPD化合物は有機ELデバイスにおけるホール（正孔）輸送剤として利用され、その付加価値は高い。有機ELデバイスは、EL機能分子、ホール輸送分子の構造設計によって、塗布による照明器具製造に発展し得る。省エネルギーの観点から古典的な白熱電球照明が過去のものとなりつつある中、蛍光灯照明が大きな世界的シェアを持っているが、蛍光灯照明には水銀の使用が避けられず、環境調和型照明とは言えない。すなわち有機EL照明の大量供給方法論の確立は未来における

照明器具のパラダイムシフトを支える根幹技術となり得る。その中でホール輸送剤であるTPD化合物の現在の市場価格は1,000千円/グラムを越えるものである。これはTPD化合物の高純度精製が昇華法に依存していることが一因とされている。

担持型触媒によるTPD化合物合成が実現されれば、用いた触媒は濾過などの簡便な後処理で除去可能である。従来型均一反応法では、得られる粗生成物に用いた試薬、触媒などが全て混入した状態からの精製が必要であるが、担持触媒によるTPD合成では粗生成物に触媒などが混入しないため、高純度精製にいたる工程が劇的に省力化できる。すなわち水中機能性固定化触媒では、危険（毒性、引火性、爆発性）のある化石資源由来の有機溶剤を用いず、触媒が簡便に回収再利用できるというグリーン・サステイナブル合成であるのみならず、得られる生成物の純度も格段に向上させ後処理工程のグリーン・サステイナブル化をも実現する。

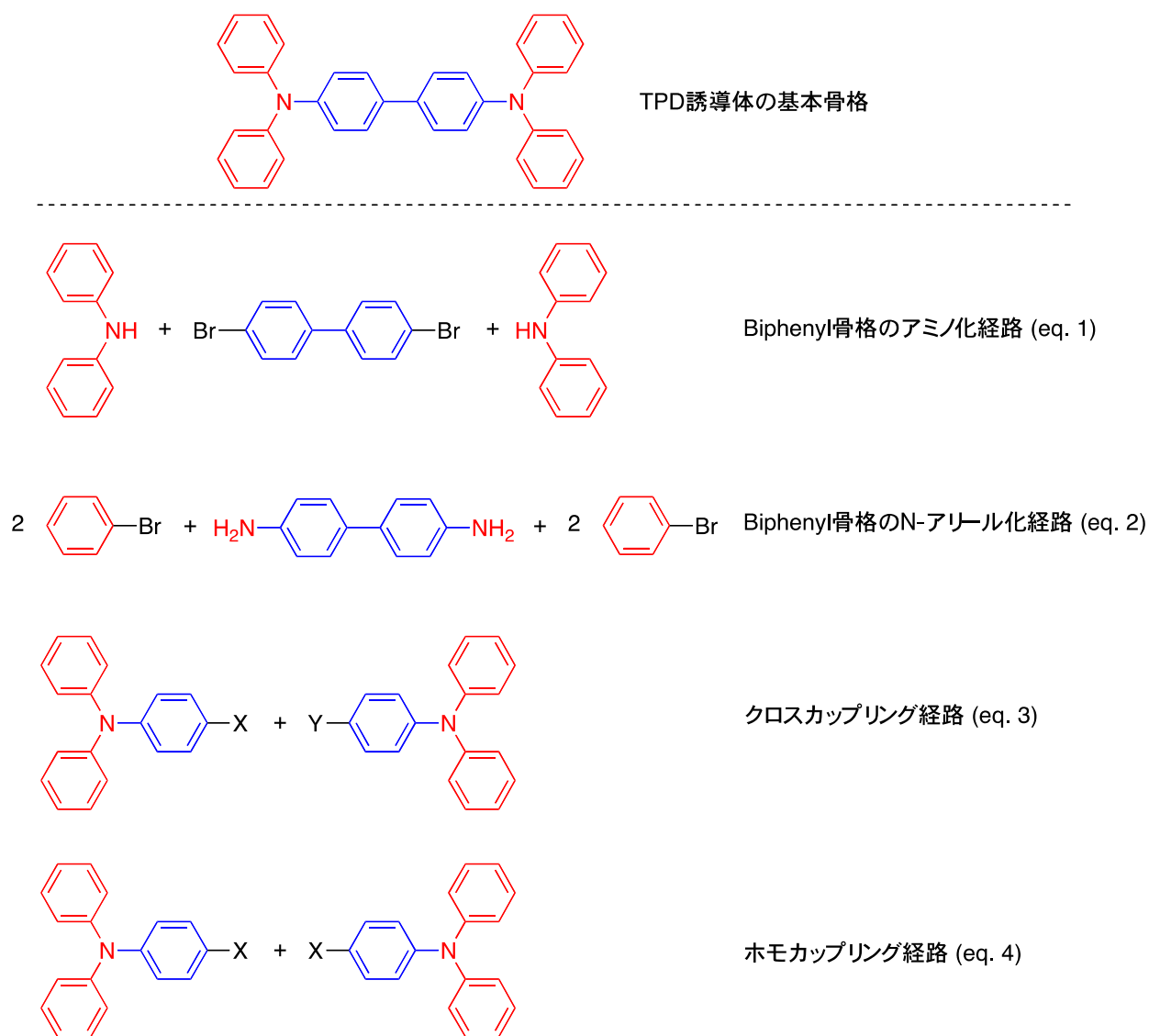


図 1-0 4 : TPD誘導体の合成戦略

TPD分子骨格の合成には1,1'-biphenyl-4,4'-dihalideのハロゲン基を手がかりとしたdiarylamineの導入（ハロゲン置換反応：図 1-0 4 (eq. 1)）、1,1'-biphenyl-4,4'-diamineへの N-aryll化反応（図 1-0 4 (eq. 2)）、 triarylamineユニットの2量化（クロスカップリング、ホモカップリング：図 1-0 4 (eqs. 3 and 4)）を試みることにした。前2式は炭素-窒素結合形成工程であり、後2式は炭素-炭素結合形成である。

(c) 研究開発結果

i) PS-PEG 担持パラジウムアルキルホスフィン錯体触媒による TPD誘導体合成

芳香族アミンへの N-アリール化と芳香族ハライドへのアリールアミン導入は原理的には、ほぼ同様の炭素-窒素結合形成工程を利用可能である。このような芳香族上へのアミノ基導入工程はパラジウムによって触媒されることが報告されており、一般に Buchwald-Hartwig反応と呼ばれている。

Buchwald-Hartwig反応は一般に立体的に嵩高く塩基性の高いアルキルホスフィン配位子とするパラジウム錯体によって、アルコキシド塩基などの強塩基存在下進行する。しかし、報告実施例が豊富な均一触媒系でさえトリアリールアミン合成に適用した例は極めて限定的である。我々はこの工程を水中不均一条件で達成すべく、従来より利用してきたPS-PEG担持トリアリールホスフィン配位子に加え、嵩高いアルキル基を持ったPS-PEG担持アルキルホスフィンの調製も実施した。

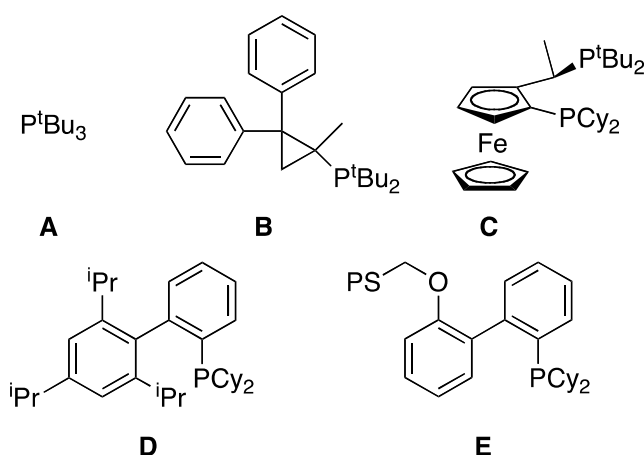


図 1-05 : パラジウム触媒芳香族ハライドのアミノ化反応に利用された配位子の先行報告例
(文献 : Hirai, Y.: Uozumi, Y. *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1788-1795 および同論文内の引用文献を参照)

嵩高いアルキル基を持ったPS-PEG担持アルキルホスフィン末端にブロム基を有する PS-PEGレジジンとジアルキルホスファイドとの反応で1段階で調製された。すなわちプロモレジンはリチウムジ (t-ブチル) ホスファイドおよびリチウムジ (シクロヘキシル) ホスファイドと各々THF (テトラヒドロフラン) 中反応しPEG鎖末端にエチレンジ (t-ブチル) ホスフィノ基およびエチレンジ (シクロヘキシル) ホスフィノ基を有するPS-PEGホスフィンを与えた。これら高分子担持ホスフィンに対してパラジウムが $P/Pd = 1/1$ あるいは $P/Pd = 2/1$ となるようにパラジウム (π -アリル) 塩化物2量体 $[PdCl(\eta^3-C_3H_5)]_2$ と反応させ $[PdCl(\eta^3-C_3H_5)(phosphine)]$ ($P/Pd=1:1$) および $[Pd(\eta^3-C_3H_5)(phosphine)_2]Cl$ ($P/Pd=2:1$) を各々得た。これらPS-PEG担持錯体を用いて芳香族ハライドとアミンとのカップリング反応 (ハライド-アミン置換反応) を試みた。従来、同様の反応

(Buchwald-Hartwig反応) は有機媒体中、均一系錯体触媒を用い、ナトリウムアルコキシドなどの極めて強い塩基性条件下で実施されてきた。一方、本テーマで開発した PS-PEG担持錯体触媒は前述のようにPS-PEGの両親媒性に立脚し水中での触媒反応実施を可能とする。水を反応媒体とするならば有機溶剤中では難溶～不溶のため利用できなかった無機塩基を用いることができる。すなわち水中反応実施はGSC的な優位性のみならず、従来とは異なる反応条件の選択肢を与える点で科学的にもユニークである。

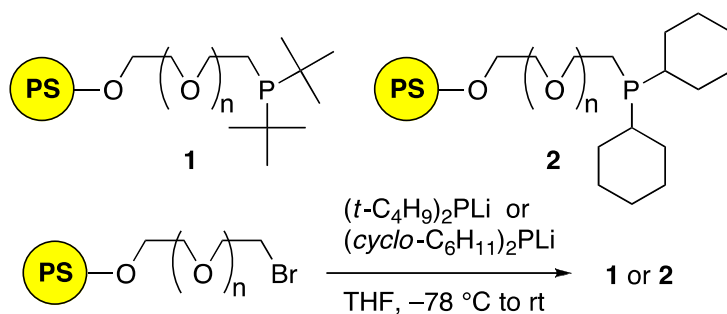


図 1-0 6 : 嵩高く塩基性に富む両親媒性高分子担体 PS-PEG 担持ジアルキルホスフィン : 標的分子構造と合成法

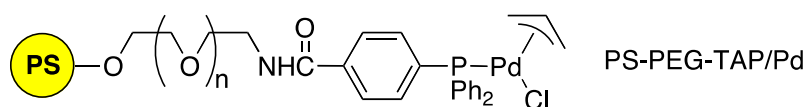
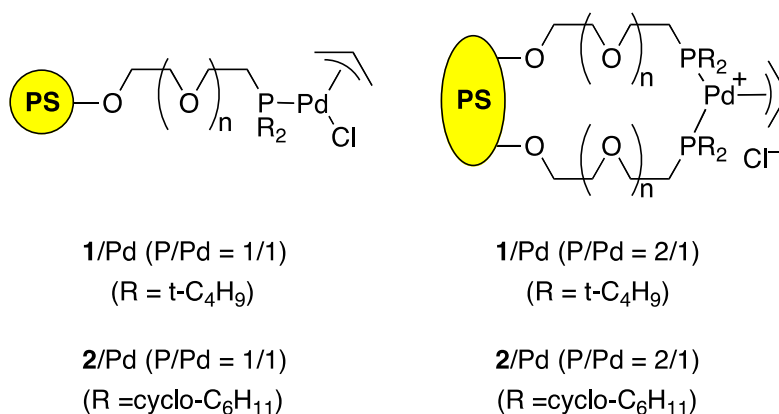
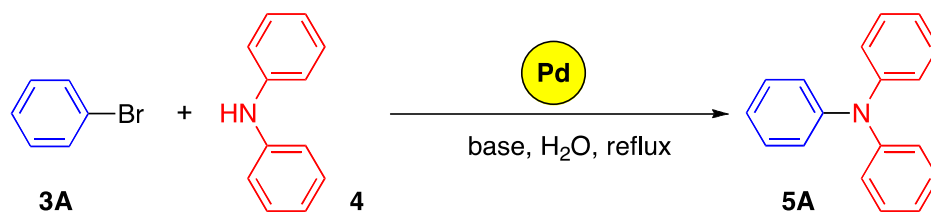


図 1-0 7 : 触媒候補として調製した PS-PEG 担持パラジウム錯体の構造

TPD 誘導体の自在なグリーン・サステイナブルケミカル (GSC) 合成法開発を眼目としビフェニル骨格へのアミノ基の導入 (図 1-0 4 ; eq. 1)、あるいはビフェニルジアミンへのアリアル基の導入 (図 1-0 4 ; eq. 2) を検討することとした。初期的検討として両合成経路において共通の鍵工程と想定される芳香族ハライドとアミンとのカップリング反応 (Buchwald-Hartwig 反応) を PS-PEG 担持パラジウム錯体触媒を用い、水中不均一条件下で実施した。代表的検討結果を 表 1 に示す。

その結果、リン上に t-ブチル基を持つ高分子配位子 1 のパラジウム錯体が KOH 水溶液還流条件下良好な触媒機能を示した。すなわちエントリー 1~9 から読み取れるように、リン上のアルキル基がシクロヘキシル基の配位子 2 のパラジウム錯体は同一条件下低い収率でしか目的生成物トリアリールアミンを与えないのに対し、t-ブチル基を持つ高分子配位子 1 のパラジウム錯体は 90% を越える単離収率で目的物を与える。このときパラジウム源として酢酸パラジウムはパラジウム dba 錯体から調製した 1/Pd 錯体も有効な触媒活性を示したが、反応実施における取り扱いと構造解析の容易さを勘案し [PdCl($\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$)]₂ からの錯体触媒調製を基本操作とした。

表 1. 臭化ベンゼンとジフェニルアミンとの高分子パラジウム触媒反応による水中トリフェニルアミン合成反応条件の検討



entry	Pd source (mol% of Pd)	Polymeric phosphine	P/Pd	base	yield (%) ^[b]
1	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ (5.0)	1	1/1	KOH	87
2	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ (5.0)	2	1/1	KOH	3
3	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ (5.0)	1	1/1	KOH	57
4	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ (2.5)	1	1/1	KOH	51
5	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5.0)	1	1/1	KOH	82
6 ^[c]	$\text{Pd}(\text{dba})_2$ (5.0)	1	1/1	KOH	96
7	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ (5.0)	1	2/1	KOH	87
8 ^[d]	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ (5.0)	1	2/1	KOH	92
9	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ (5.0)	2	2/1	KOH	<2
10 ^[d]	recycled catalyst beads from entry 1 (3rd reuse)			KOH	74
11 ^[d]	recycled catalyst beads from entry 7 (3rd reuse)			KOH	90
12 ^[d]	recycled catalyst beads from entry 11 (5th reuse)			KOH	91
13	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ (5.0)	PS-PEG-TAP	1/1	KOH	<3
14	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ (5.0)	1	2/1	K_2CO_3	<3

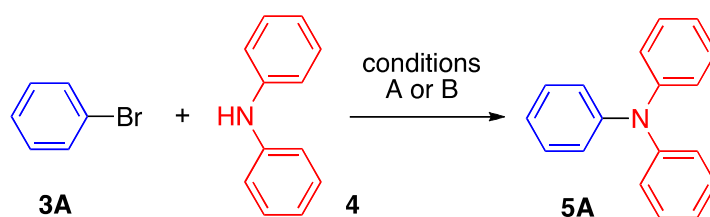
15	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ (5.0)	1	2/1	NaOH	47
16	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ (5.0)	1	2/1	Et ₃ N	<3
17	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ (5.0)	1	2/1	pyridine	<3
18	$[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ (5.0)	1	2/1	none	<3

[a] All reactions were carried out in refluxing aqueous KOH (20 M) unless otherwise noted. The ratio of **3A** (mol)/**4** (mol)/H₂O (L) = 1.0/1.5/2.0, unless otherwise noted. [b] Isolated yields based on **3A** (entries 1-7, and 9) or **4** (entries 8, and 10-12). [c] During the reaction, the polymeric palladium complex decomposed (palladium black precipitated out inside the polymer matrix). [d] The ratio of **3A** (mol)/**4** (mol)/H₂O (L) = 1.5/1.0/2.0.

また反応の収率は P/Pd = 1/1 の錯体を用いた場合に若干の向上が認められたものの、この活性種錯体の安定性が十分ではなく回収再利用時に活性低下が見られた（エントリー 10）。一方 P/Pd = 2/1 の錯体では回収再利用が容易である。またリン配位子部分がトリアリールホスフィンとなっている PS-PEG-TAP のパラジウム錯体は触媒活性を示さなかった。また KOH 以外の塩基では NaOH が中庸な結果を与えたものの、他の有機および無機塩基では殆ど反応の進行は見られなかった。

次に、得られた C-N 結合形成カップリング生成物の純度について検証した。典型的均一系触媒反応との比較を表 2 にまとめた。その結果、均一および不均一触媒条件におけるパラジウム触媒 Buchwald-Hartwig 反応を経たトリフェニルアミン合成では、得られた目的生成物を反応組成物からの結晶化で取り出した場合で、均一条件で得られた生成物に少なくとも 7 倍以上のパラジウム残渣混入が見られた（ICP-AES 分析）。このことから、用いた金属種の生成物への混入について高分子固定化錯体触媒の濾別が単純、簡便、かつ原理的に優位である。なお、反応に無機塩基を用いることが可能となったことで、単純な水洗で塩基由来の共生成物や過剰の塩基残渣を根本的に除去することができた。

表 2. 均一触媒および不均一触媒条件における 3A と 4 の芳香族アミノ化反応の比較検討



	conditions A ^[a] (Table 1, entry 8)	conditions B ^[b] (homogeneous conditions)
isolated yield (%) of 1st crop crystals ^[c]	74	73
chemical purity (%) ^[d]	>99	97
contaminating value (%) of Pd ^[e]	<0.01	0.071

[a] Conditions A: According to the conditions employed in Table 1, entry 8. The reaction scale = 5.2 mmol (Ph₂NH). [b] Conditions B: The reaction was carried out with Pd(dba)₂ (5 mol% Pd), *t*-Bu₃P (10 mol%), and *t*-BuONa (1.1 equiv) in 1,4-dioxane at 100 °C for 3 h (100% conversion). The reaction scale = 5.2 mmol (Ph₂NH). The ratio of 3A (mol)/4 (mol)/solvent (L) = 1.5/1.0/2.0. [c] Recrystallized from EtOAc/Hexane. [d] Determined by GC titration with (4-CH₃C₆H₄)₃N as an internal standard. [e] Determined by ICP-AES analysis.

有効な触媒反応条件が見いだされたので、続いて本反応条件の適用範囲を精査した。各種芳香族ハライドとジフェニルアミンとの反応を図 1-0 8 にまとめる。さらに図 1-0 9 にはアニリンの窒素上に一挙に 2 つのフェニル基を導入する反応についてまとめる。ジフェニルアミノ化反応 (図 1-0 8) では芳香族ハライドの芳香環上置換基のスコープは十分に広く、電子供与性および電子求引性置換基を有する芳香族ハライドにおいて良好な反応性が認められる。さらには、立体的に不利となるオルト置換芳香族ハライドにおいては若干の反応性の低下が見られ同一条件下では中庸な化学収率にとどまるものの、メタ、パラ位の置換基が適用可能である。

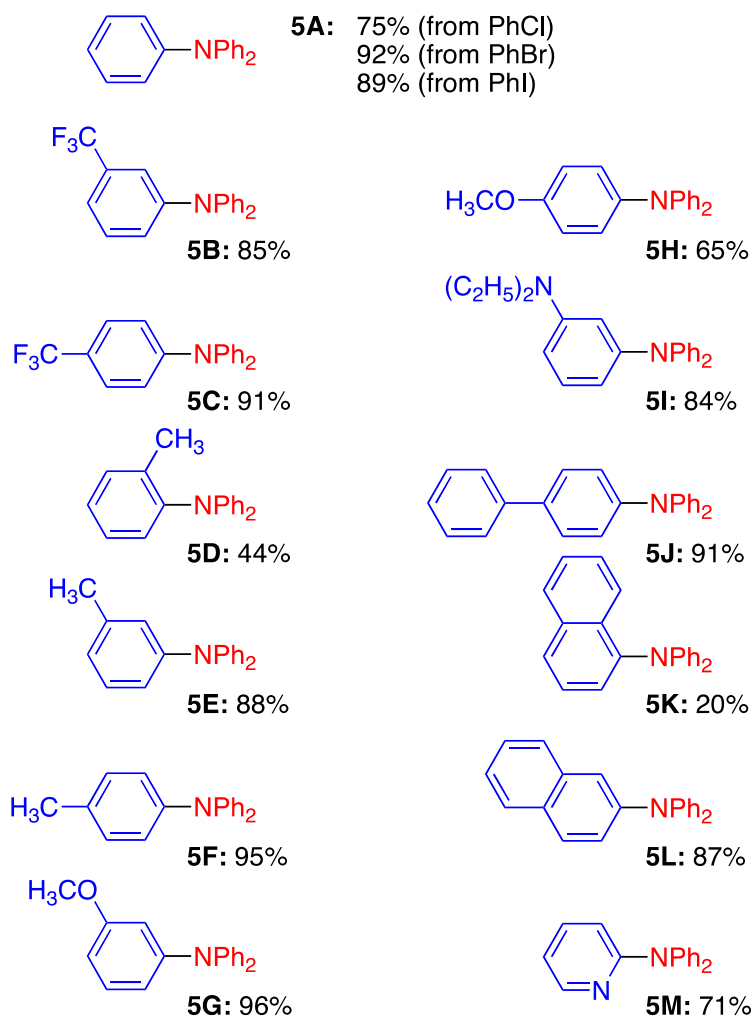
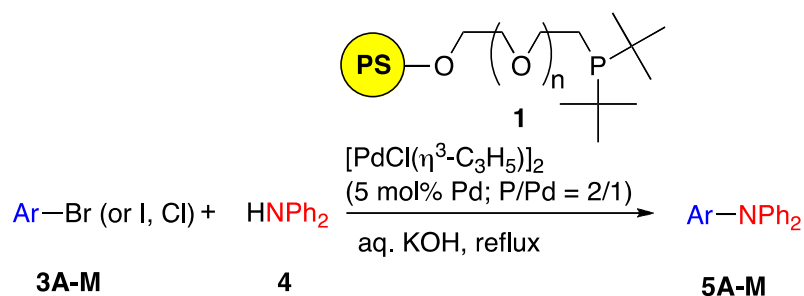


図 1-08 : 芳香族ハライドのジフェニルアミノ化

アニリンの N-アリール化 (図 1-09) も同様であり、アニリン芳香環のオルト、メタ、パラ位に広範な置換基が適用可能である。反応条件はいずれも共通である。この N-アリール化によるトリアリールアミン合成は第一段階としてアニリン窒素上に 1 分子の芳香族ハライドが反応し 2 級ジアリールアミンを与え、その系中で得られた 2 級ジアリールアミンがさらにもう 1 分子の芳香族ハライドと反応してトリアリールアミンを与えている。

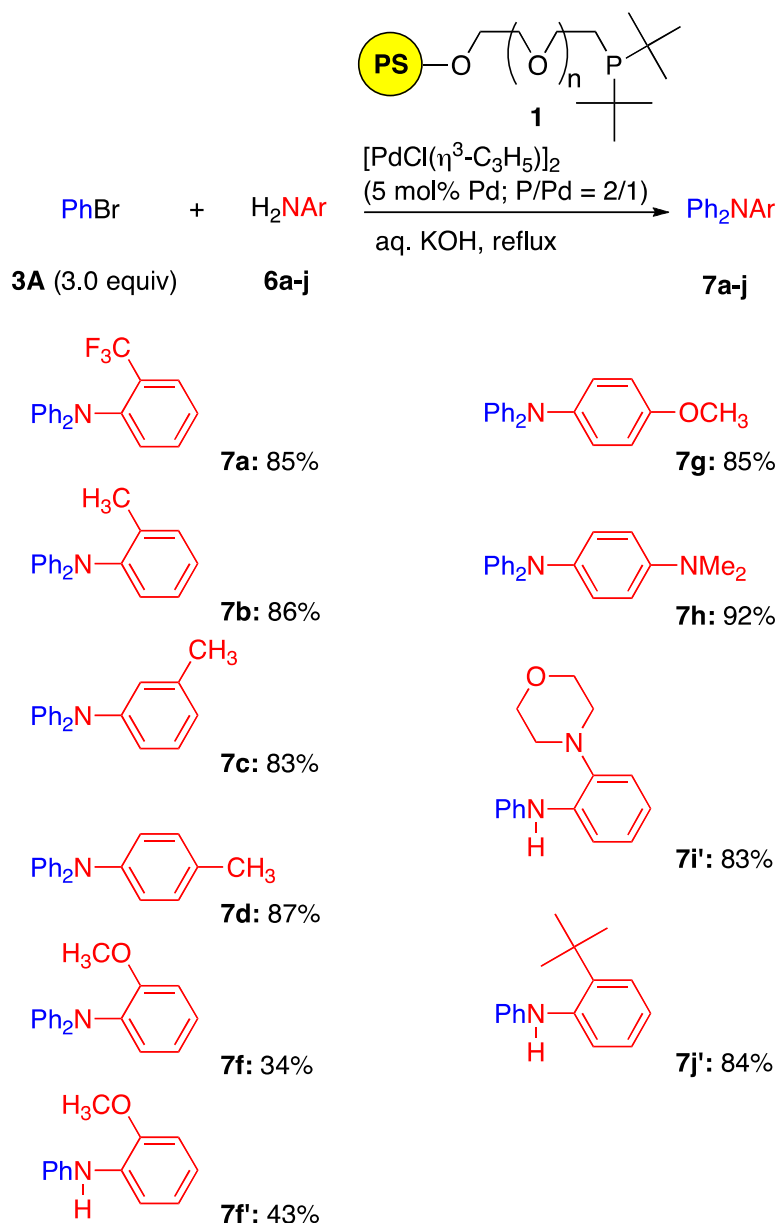


図 1-09 : アニリンの水中不均一触媒 N,N-ダブルアリール化

オルト位に嵩高い置換基を有する基質では 1 段階目の N-アリール化生成物（2 級ジアリールアミン）がしばしば高収率で得られている。

1 段階目の N-アリール化に比して 2 段階目の N-アリール化が遅いことを利用し、アニリン窒素上に段階的に異なった 2 種の芳香族置換基を導入することも可能であった。すなわち、図 1-10 に示すようにアニリンにビフェニル基を導入後、プロモトルエンを加えることで 1 ポットで N 上に 3 種の異なったアリール基をもつトリアリールアミンが合成可能であった。

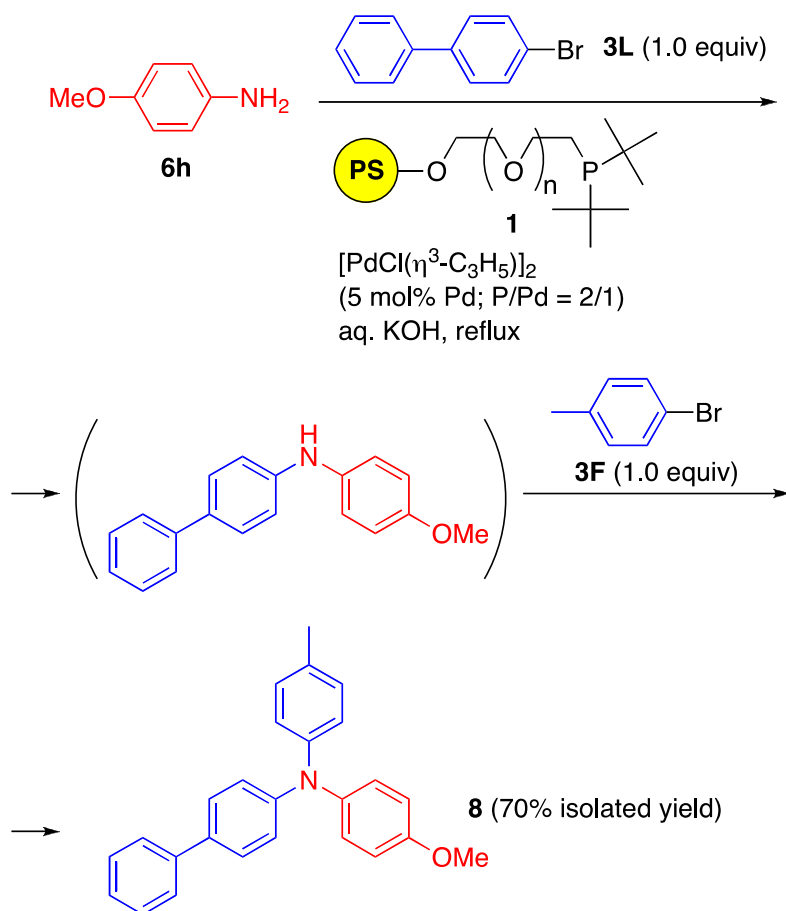


図 1-10 : ArAr' Ar'' N の 1 ポット合成

有効なトリアリールアミン合成手法が確立できたので、次に TPD 誘導体合成の最終モデルとして、分子内に二つのトリアリールアミン基を有する 1,4-ビス（ジアリールアミノ）ベンゼンの合成を試みた。これまでの検討に立脚し、芳香族ハライドへのジフェニルアミノ基導入、ならびに 1,4-ジアミノベンゼンへの 4 つの N-アリール基導入を試みた（図 1-11 参照）。いずれも良好に目的物を与え、とくに 1,4-ジアミノベンゼンへの 4 つの N-アリール基導入では工程内に 4 度の触媒的 C-N カップリングを含んでいるが、その 1 ポット 4 工程後の目的物収率は 75% に達している。

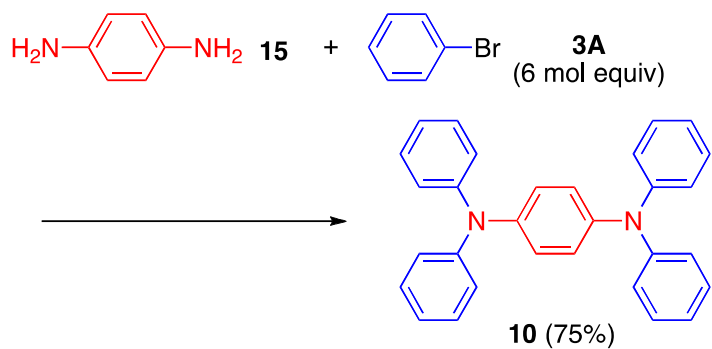
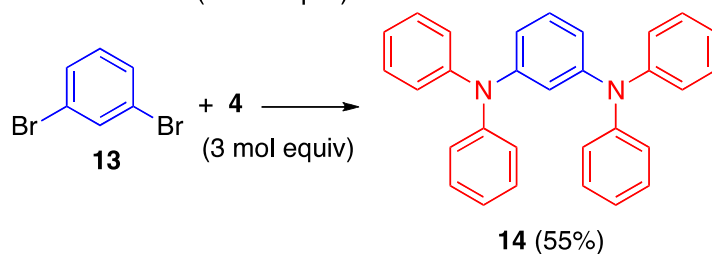
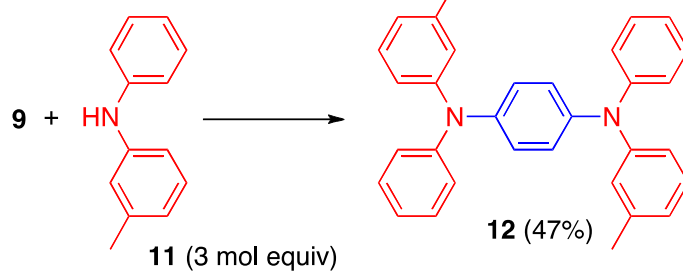
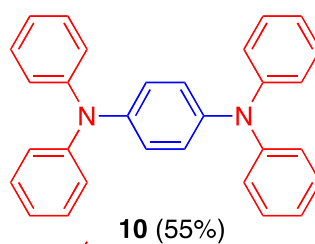
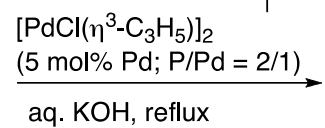
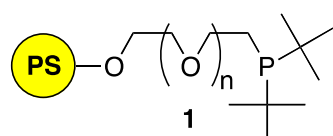
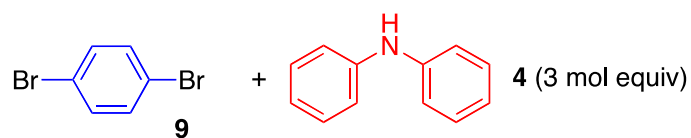
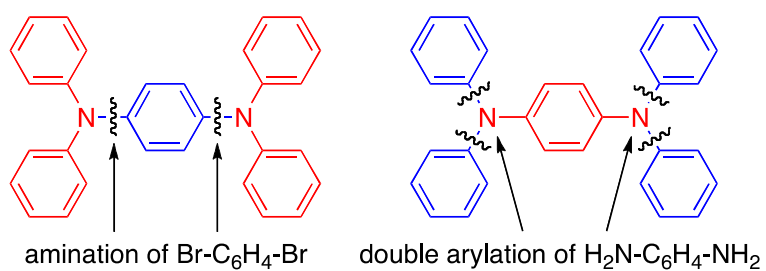


図 1-11 : ビス (N-ジアリール) アミノベンゼン類の合成

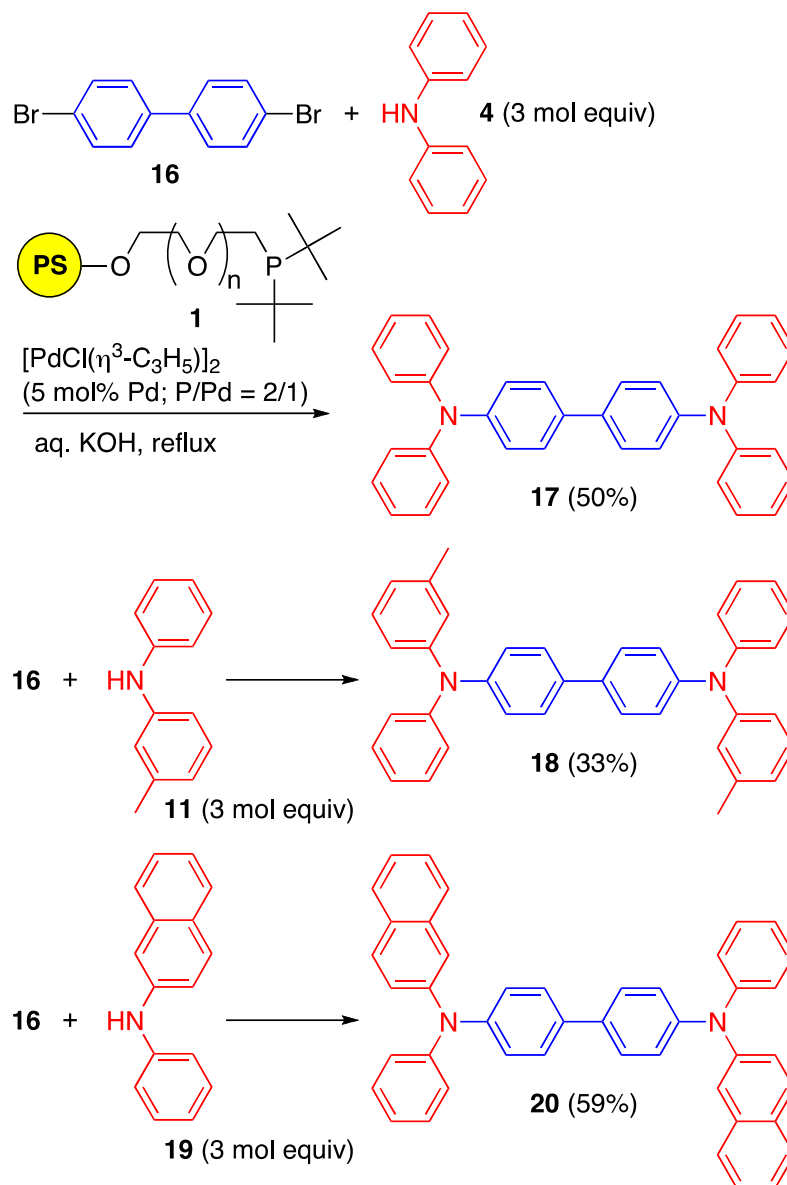


図 1-1 2 : TPD 誘導体合成

これらの検討結果を踏まえ、後述のトリアリールアミン合成の手法を最終目的構造である TPD 誘導体合成へと適用した入手容易な 4,4'-ジブロモビフェニルを出発原料とし 2 つのジアリールアミンを 4,4' 位に一挙に導入する反応を試みたところジフェニルアミノ基導入は 1 ポット 2 工程 50% 収率、フェニルトリルアミンとの反応では 33%、フェニルナフチルアミノ基導入工程では 59% の収率で各々目的の TPD 誘導体を得ることに成功した (図 1-1 2)。またジアリールアミノ基を一挙に 3 つ導入する工程 (図 1-1 3) も進行し 25% の単離収率でトリス (ジフェニルアミノ) ベンゼンを得ている。

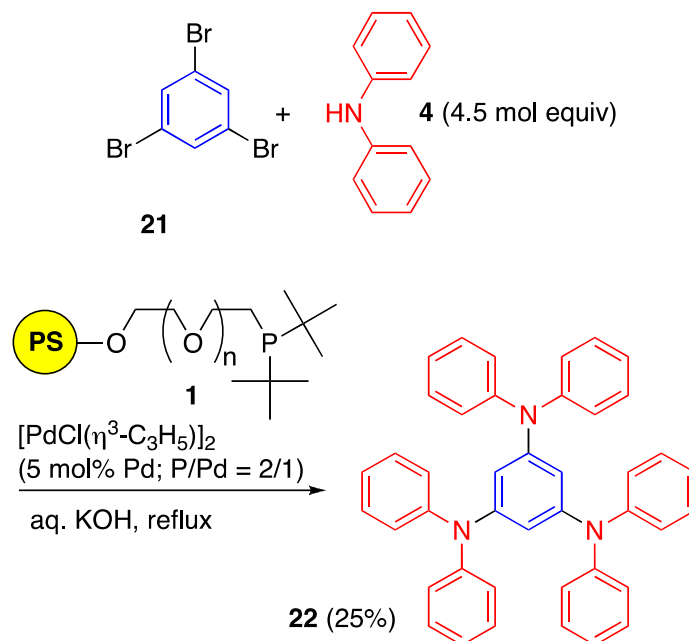


図 1-13 : 1 ポットでのトリアミノ化工程

ここまで述べたアミノ化反応では、アミノ化触媒工程の反応効率は多くの系で80%を越え、また反応選択性は95%以上（他の生成物は検知されない）、触媒の回収は100%（単純濾過による）、再利用性も確認され、また触媒金属種の漏出は ICP 分析レベルでは検知されていない。

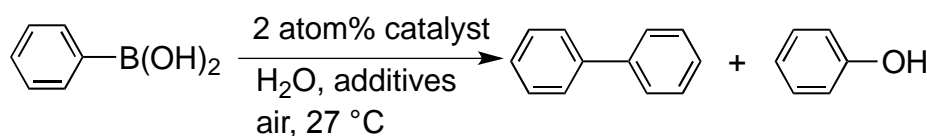
ii) ポリビニルピロリドン (PVP) で保護した金ナノクラスター触媒による TPD 誘導体合成を念頭に置いたアリール化合物のホモカップリングによるビフェニル骨格構築

より安価な触媒を用いた炭素-炭素結合形成を経た TPD 誘導体合成を念頭に、アリール化合物のホモカップリングによるビフェニル骨格構築についても検討した (図 1-04 ; eq. 3, eq. 4)。

ホモカップリングには、有機金属種を出発点とする酸化的手法と、有機ハロゲン化合物を出発点とする還元的手法があり、反応基質や条件によってそれぞれ最適な手法を選択することになるが、今回、その双方の反応が金クラスターをベースとした簡便に調製される触媒で実現可能であることを明らかにした。

有機金属化合物のうち、有機ボロン酸誘導体は、その空気や水に対する安定性、取り扱いの容易さ、市販品の多様さなどから最も有用な化合物であり、有機ボロン酸からの直接のホモカップリング反応が開発できれば極めて利用価値が高い。さらに、本ホモカップリングには化学量論量の酸化剤を必要とするが、酸化剤として分子状酸素、特に空気中の酸素をそのまま使用することができれば、特殊な酸化剤を使用することなく、また副生成物は水だけであるので、極めて環境負荷の少ないプロセスとなり得る。これまでもパラジウムなどの貴金属錯体を用いた例はいくつか報告されているが、必ずしも効率の良い反応はなく、また、Suzuki-Miyaura 反

応などとの競争となる場合が多かった。既に我々は水溶性高分子であるポリビニルピロリドン (PVP) で保護した金ナノクラスターが、有機ボロン酸のホモカップリングを塩基性水溶液中、空気雰囲気下、室温で触媒することを見出していたが、同時に直接酸化反応であるフェノールの副生が問題となっていた。今回、PVP に代え、天然由来高分子であるキトサンを保護高分子として用いると、弱酸性水溶液中、反応性、選択性とも著しく向上することを見出した。さらに、金属として金に対し 20%程度のパラジウムを添加した Au/Pd 合金を用いると、反応性は更に向上し、フェニルボロン酸の場合、わずか3時間以内でほぼ定量的に反応が完結する (図 1-14)。キトサン保護クラスター触媒の場合、生成物であるビアリール化合物は昇華、あるいはろ過といった単純操作で回収することができ、また、操作終了後水溶液を中和することにより、触媒は容易に沈殿し、ろ過のみで回収、再利用することができるため、原理的に有機溶剤を使用せずに実施できる。今後のプロセス開発により、実用的な酸化的ホモカップリング反応の開発に展開できることが期待される。



Au:PVP (24 h)	72%	23%
Au:Chitosan (9 h)	93%	7%
Au _{0.8} Pd _{0.2} :Chitosan (3 h)	>99%	nd

図 1-14 : 金クラスター触媒を用いた有機ボロン酸のホモカップリング反応

一方、有機ハロゲン化物の還元的ホモカップリングである Ullmann 反応も極めて重要である。特に安価で容易に入手可能な塩素化物を用いることができれば、その利用価値は極めて高い。しかしながら、Ullmann 反応にはひとつの触媒サイクルに酸化的付加過程が2段階あるため、通常反応性の著しく乏しい炭素-塩素結合活性化は困難であり、これまで室温条件で塩素化物の Ullmann 反応を実現した例はなかった。また、化学量論量の還元剤を必要とするため、環境負荷の少ない還元剤を選択する必要がある。今回我々は PVP 保護 Au/Pd 合金クラスターを用い、水との共溶剤として用いる DMF を同時に還元剤としても使用することで、環境負荷を最小限にしつつ、世界で初めての室温領域での Ullmann 反応に成功した (図 1-15)。本反応は、単独の金、あるいはパラジウム触媒では全く進行せず、合金の時のみに進行する点がユニークである。また極めて広範な基質に適用でき、様々な対称ビアリール、ビピリジル化合物などに適用できる。

尚、本 NEDO 課題終了後も上述のホモカップリング反応によるビアリール合成を鍵段階とする TPD 誘導体合成を継続的に検討しつつあり、より有効な合成工程へと成熟しつつある (図 1-16)。

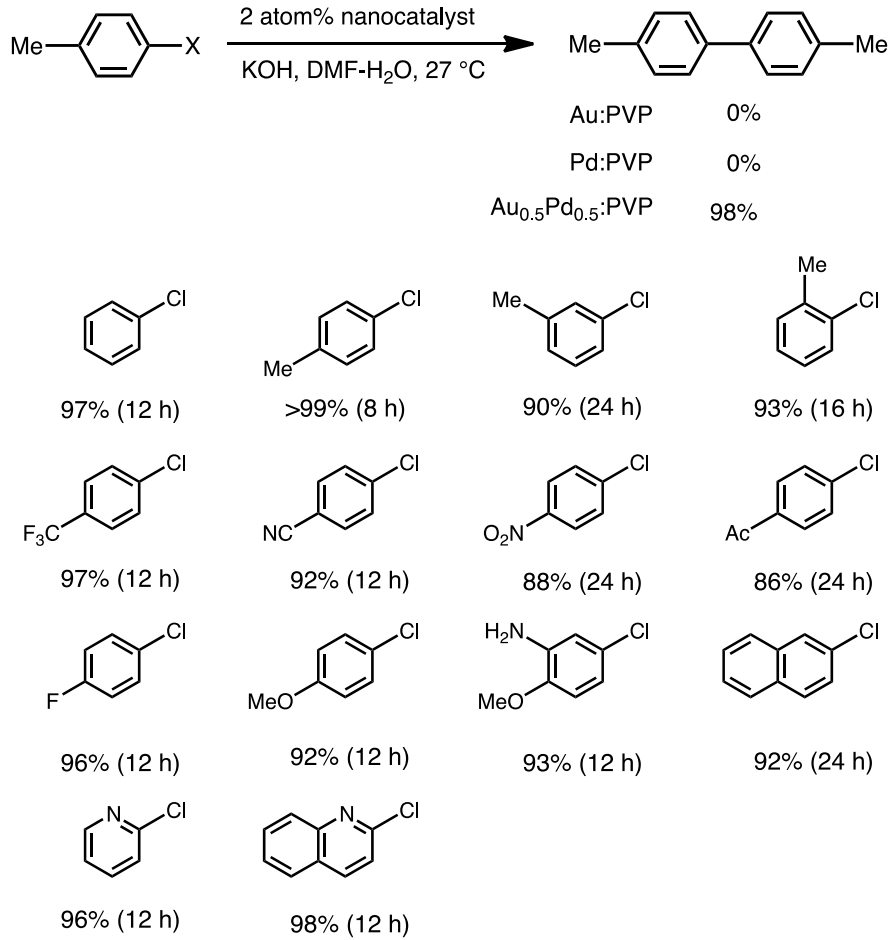


図 1-15 : Au/Pd 合金クラスターを用いた芳香族塩素化物のホモカップリング

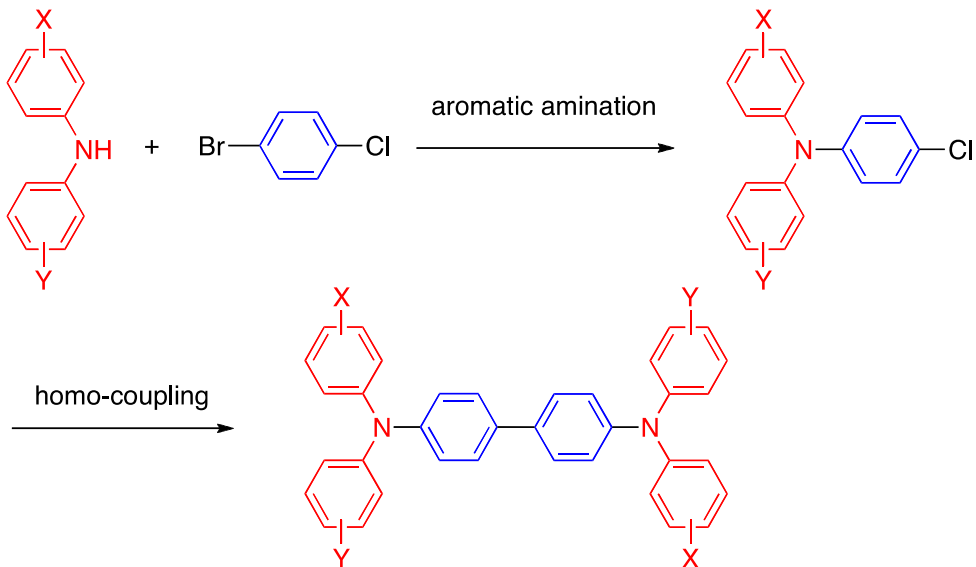


図 1-16 : 高効率 TPD 誘導体合成経路

Ⅲ. 2. 1. ②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究（分子研）

（1）実施計画書の最終目標達成状況

最終目標	達成状況	達成度
<p>目的化合物の10kg以上のスケールを想定したプロセスを確立しサンプル製造を実施する。</p> <p>平成23年度研究開発目標：反応率98%以上、選択率95%以上、金属漏出1ppm以下、触媒回収98%以上、触媒コストの90%低減。</p> <p>なお触媒回収においては触媒工程のフロープロセス（流通式）展開ならびに、そのための触媒カートリッジ化を達成することも目標となる。</p>	<p>目的とするアルコール類の酸素酸化反応は完全水系条件にて達成している。</p> <p>反応率、選択性は99%以上。触媒回収は定量的であり、さらに進んで連続フロー反応系を確立した。検討初期段階でバッチ（フラスコ）反応で触媒回転数が10～20回であったが、フロー反応系では2000-2500回に達し、すなわち触媒使用量が1/100以下であった。このことは触媒コスト99%以上の低減に相当する。</p> <p>スケールアップ実験では、卓上の小型連続フロー反応装置によってすでに試験サンプルの100グラムスケール合成を再現よく達成した。</p> <p>同連続フロー装置の数十倍スケールの装置設計も完了している。</p> <p>開発した触媒の工業製品化が決定され、技術移転を行っている。</p>	◎

（2）成果の詳細

（a）研究背景

アルコール類を対応するカルボニル化合物に変換する酸化工程は有機分子変換の根幹的変換工程であり、初学者用のものから上級の専門書に至るあらゆる有機化学の教科書に幾つかの方法論が紹介されている。しかし、根幹的分子変換であるにも関わらず、本工程は十分に完成された成熟した工程とは言いがたいものであった。すなわち、一般にアルコール類の酸化反応は化学量論量の酸化剤を用いて実施されている。また、その酸化剤もクロム酸、超原子価ヨウ素、アルコール活性化剤（オキザリルクロリド等）とDMSOの組み合わせ（量論量のジメチルスルフィドを共生成する）などに代表され、それらは安全性や環境調和性に著しく問題を残している。酸素ガスを酸化剤とする触媒的酸化工程、なかでも固体触媒を用いる接触酸化プロセスは原理的に上述の問題を解決し得る方法論であるが、酸化反応系中での有機過酸化物など、爆発性をもつ有機分子が発生する反応であるが故に、安全性の観点から実用に適さないものであった。

分子科学研究所・魚住グループでは前項でも述べた両親媒性高分子担持遷移金属錯体触媒開発の過

程において、担持された金属錯体を取って分解し、高分子担体マトリクス内で金属ナノ粒子を発生させる手法を見だし、また両親媒性 PS-PEG 担体内で発生、固定化されたパラジウムおよび白金ナノ粒子が、両親媒性担体の特性に立脚し、水中でアルコール類の酸素酸化反応を触媒することを見だしていた。特に、その初期報告（2003年, Angew. Chem. Int. Ed.）は固定化触媒によるアルコール類の水中酸素酸化の極めて初期の成功例である。特に我々が見いだした水中酸素酸化工程では、反応性が高く検討報告例が散見されるベンジルアルコール、アリルアルコールにとどまらず、反応性に劣る脂肪族アルコール、脂環式アルコールをも酸化することが見いだされてきた。

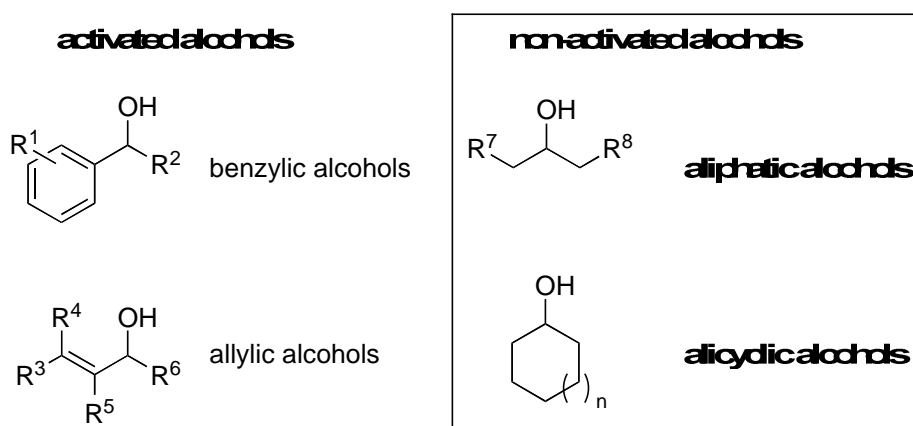


図 2-0 1 : アルコール類の反応性

この触媒的酸素酸化工程は水中で実施されるため、爆発の危険は皆無であり、また過酸化水素が発生したとしても金属触媒によって速やかに酸素の発生を伴う分解反応によって消費される（水と酸素を与える）ため、危険性は無い。

(b) 研究計画

GSC プロジェクトの眼目を考慮したとき、上述の水中機能性ナノ触媒によるアルコール類の酸素酸化反応はまさに最良の解答と考えられる。そこで我々は、特に活性の高い白金ナノ粒子触媒による水中酸素酸化工程の確立を目指した。初期検討として、触媒調製の手法確立、アルコール酸化の一般性、触媒の回収再利用性を確認後、最終的にはアニオン性界面活性剤として知られるアルキルオリゴ（オキシエチレン）カルボン酸の高純度化に展開する。高純度アルキルオリゴ（オキシエチレン）カルボン酸は精密電子デバイスの洗浄剤として期待される界面活性剤である。とくに一部精密洗浄工程は現在もなおパーフルオロカーボン（PFC）を用いているが、その温室効果は極端に高く、大きな環境負荷をもたらしている。しかし従来法では高純度アルキルオリゴ（オキシエチレン）カルボン酸の供給が困難であったため、必要悪として PFC に依存せざるをえなかった。すなわち従来アルキルオリゴ（オキシエチレン）カルボン酸は対応するアルキルオリゴ（オキシエチレン）アルコールとクロロ酢酸をアルカリ金属塩基存在化で反応させ（Williamson エーテル合成法）エチレンオキシ部分の 1 ユニット伸長を伴って調製されてきたが、この方法では化学量論量のアルカリ金属塩の共生成は不可避

である。アルキルオリゴ（オキシエチレン）カルボン酸へのアルカリ金属塩の混入は精密電子デバイス洗浄では致命的である。アルカリ金属を全く用いない方法でアルキルオリゴ（オキシエチレン）カルボン酸が得られるならば、環境負荷が大きい PFC の代替となりうることから、その方法論開発は重要な検討課題である。すなわち、水中酸素酸化工程の開発・確立は方法論としてチャレンジングであるとともに、標的化合物であるアルキルオリゴ（オキシエチレン）カルボン酸は、そのユーティリティにおいても GSC の要請に見合ったものと言える。

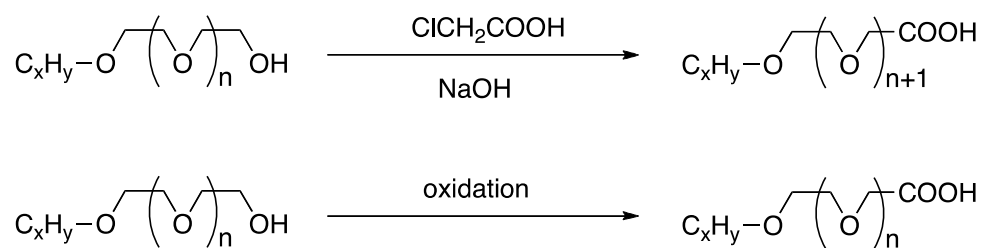


図 2-0 2 : 標的化合物アルキルオリゴ（オキシエチレン）カルボン酸

(c) 研究開発結果

初めに、両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合体レジン (PS-PEG) マトリクス内での白金ナノ粒子の発生方法の開発・確立に注力した。末端にアミノ基を有する PS-PEG レジンに Zeise 塩 ($\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{CH}_2\text{CH}_2)]$) を水中で反応させ錯体形成を行った。得られた白金アミン錯体を還元条件に付したところ、安定な 2 価白金が 0 価となり不安定化し、白金種がアミノ基から解離し、さらに高分子マトリクス内で凝集することでナノ粒子が形成された。以下、調製した両親媒性高分子担持白金ナノ粒子 (Amphiphilic Resin-dispersion of nano Particles of Platinum) を ARP-Pt と表記する。白金ナノ粒子が発生、分散、固定化されたことで、それ自体では淡黄色半透明のレジンビーズは黒色に変化した。約 100 ミクロンの直径を持つレジンビーズの光学顕微鏡像を示す(図 2-0 4)。

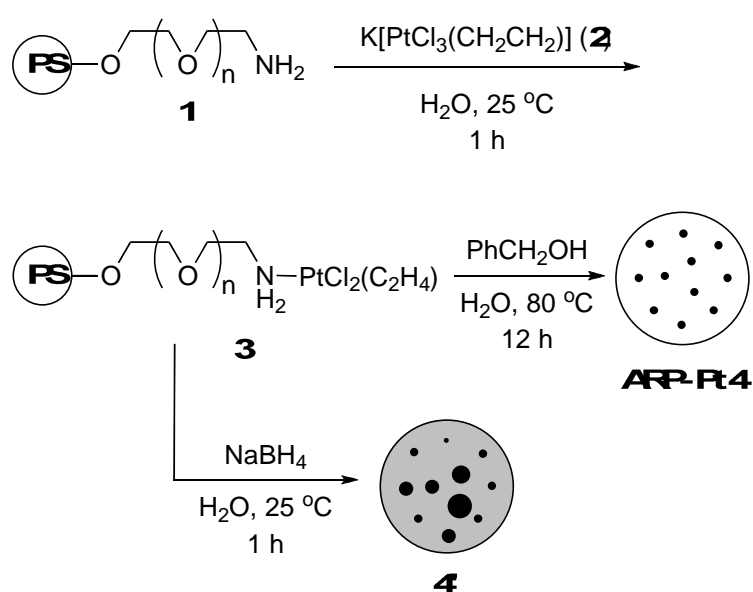


図 2-0 3 : 高分子担持ナノ白金触媒の調製

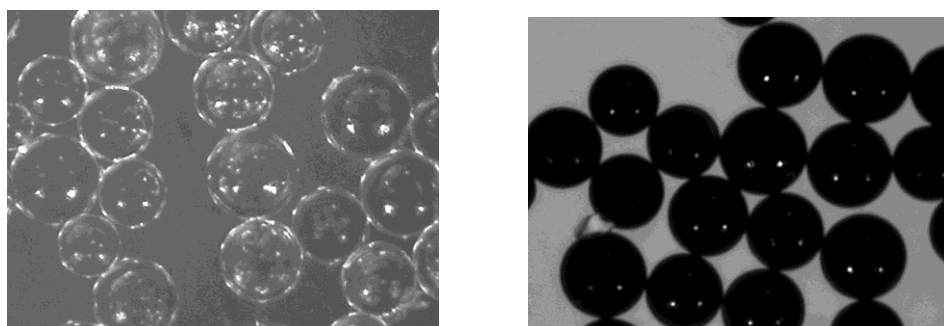
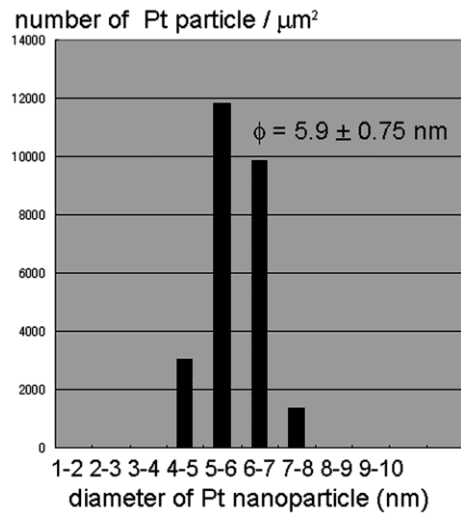
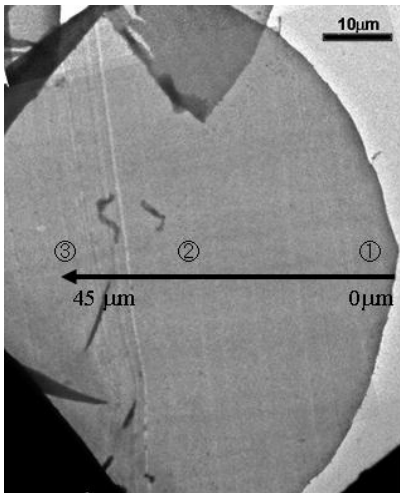


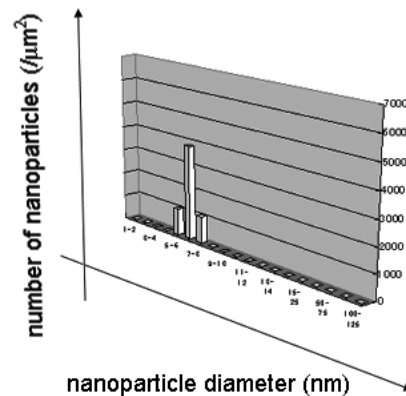
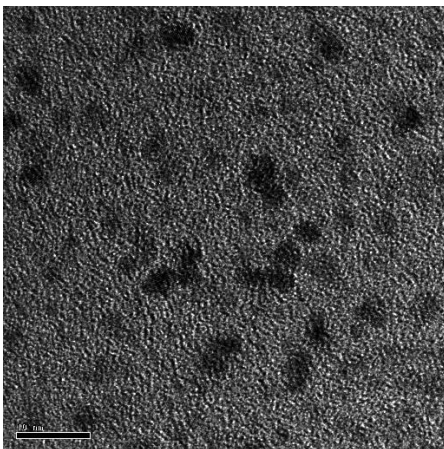
図 2-0 4 : PS-PEG アミノレジンおよび高分子担持ナノ白金触媒の光学顕微鏡像

上述の還元的錯体分解を経るナノ粒子発生過程において還元剤、還元条件の選択が再現性よく一定の粒径分布の整った白金ナノ粒子調製に重要であることが見いだされた。すなわち白金アミン錯体を水中加熱還流条件でベンジルアルコールと反応させた場合、担体レジンのほぼ全ての領域に於いて一定の粒子径を持ったナノ粒子が発生・固定化されるのに対し、水素化ホウ素ナトリウムを還元剤とした場合にはナノ粒子サイズのばらつきが大きく、またレジン担体の中心部と外周付近ではナノ粒子サイズが大きく異なっていた。図2-05にベンジルアルコールを用いた還元工程を経て調製されたARP-Ptの電子顕微鏡観察像を示す。透過電子顕微鏡観察はARP-Ptの薄膜切片をマイクロームによって切り出し、外周部から中心部にかけての3点で実施した。切片全体の粒径分布、各観察箇所での粒径分布、ビーズ外観のSEM/EDS測定の結果を示している。また、それに引き続き、水素化ホウ素ナトリウム還元を経て調製されたARP-Ptについても同様の観察結果を示す。

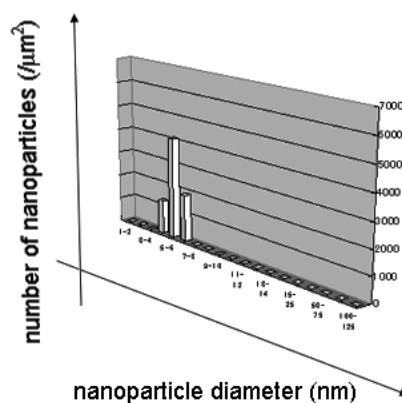
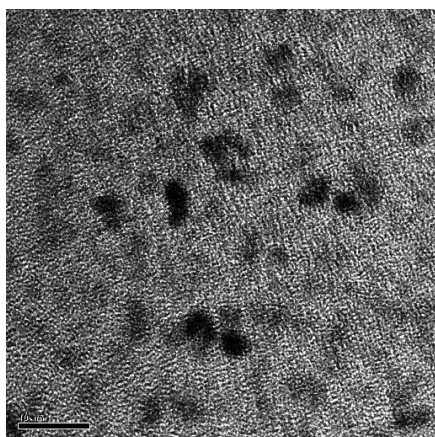
(A)



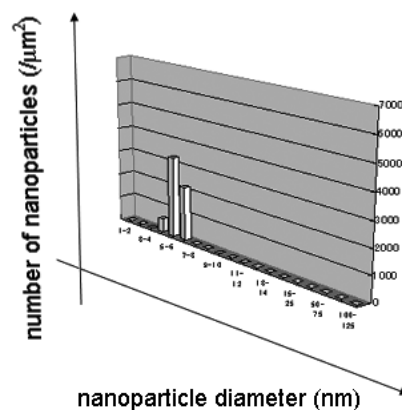
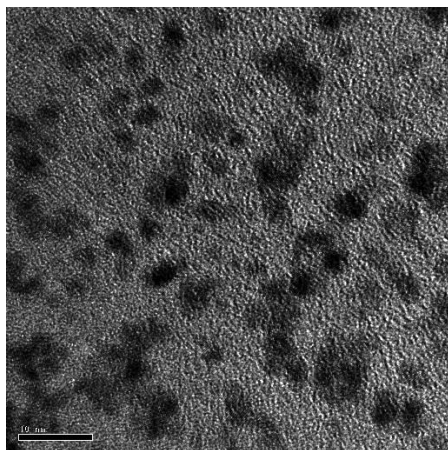
(B)



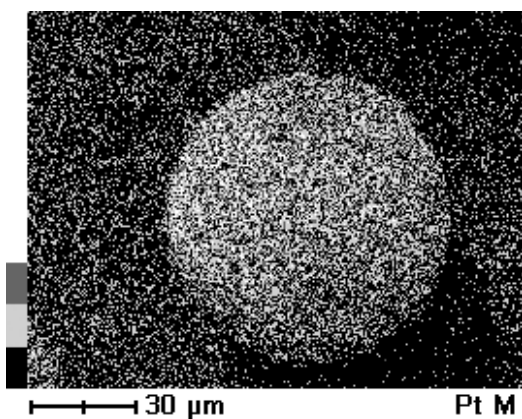
(C)



(D)



(E)



(F)

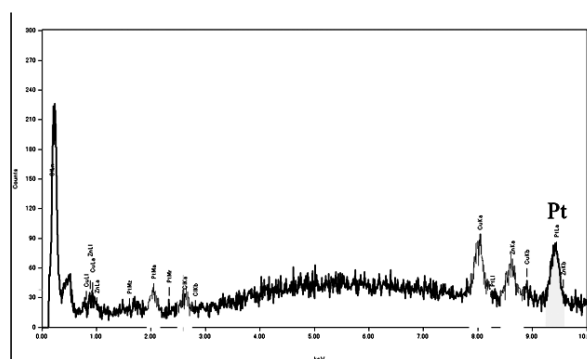
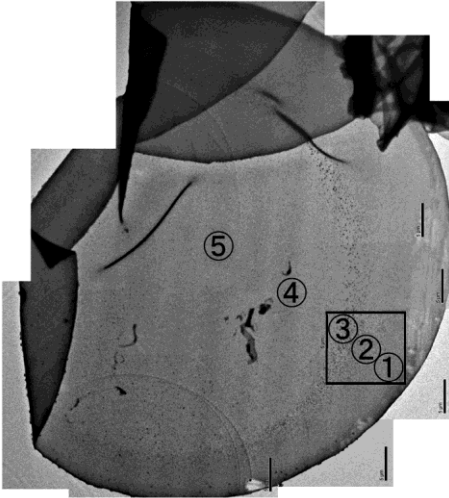


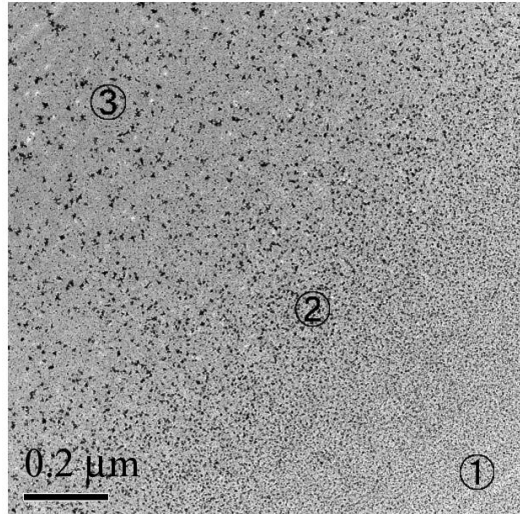
図 2-0 5 : ARP-Pt 触媒の創製(ベンジルアルコール還元条件における高分子マトリクス中でのナノ白金粒子の発生)

(A) a TEM image of a section of 4; and a histogram of the size distribution of Pt particles in 4 (x axis: diameter of Pt nanoparticles (nm); y axis: numbers of Pt nanoparticles (μm^2)); (B) a TEM image of 4 at the (1) position, and a histogram of the size distribution of Pt particles (bar: 10 nm); (C) a TEM image of 4 at the (2) position, and a histogram of the size distribution of Pt particles (bar: 10 nm); (D) a TEM image of 4 at the (3) position, and a histogram of the size distribution of Pt particles (bar: 10 nm); (E) a SEM image of 4; (F) EDS/SEM images of Pt in 4

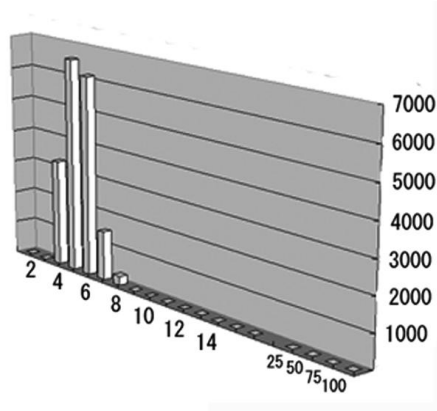
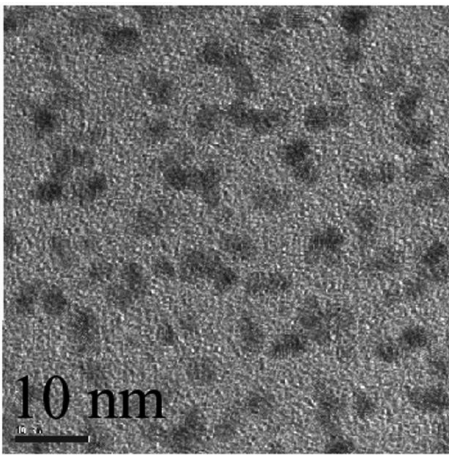
(A)



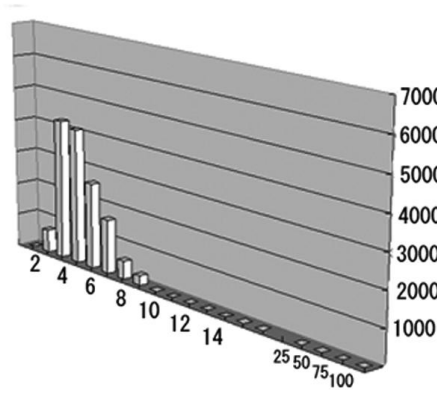
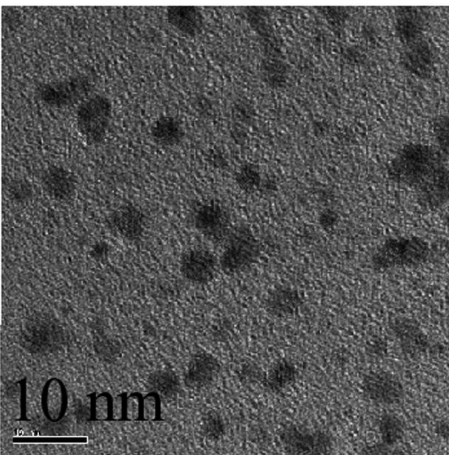
(B)



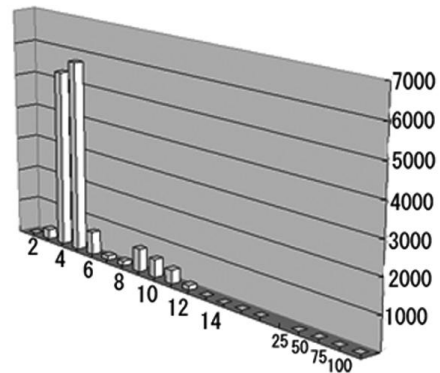
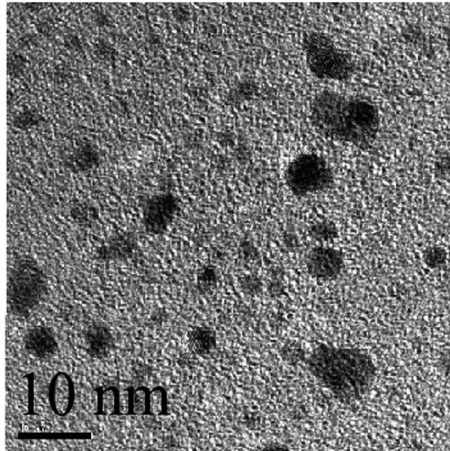
(C)-(1)



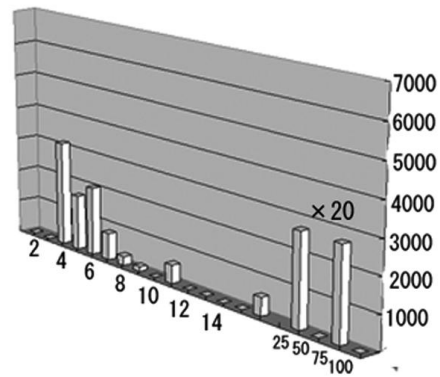
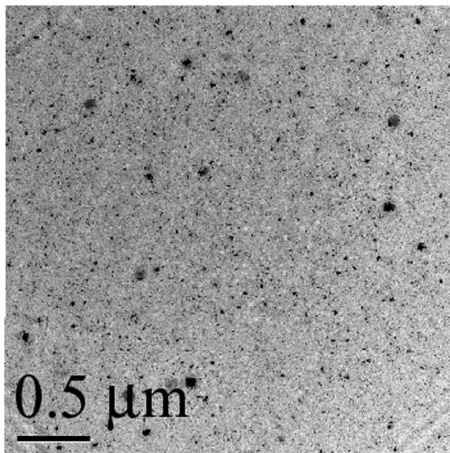
(C)-(2)



(C)-(3)



(C)-(4)



(C)-(5)

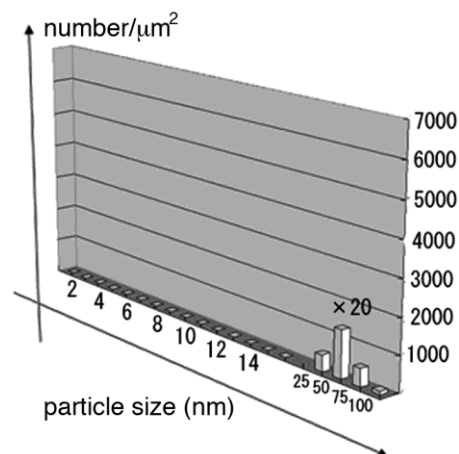
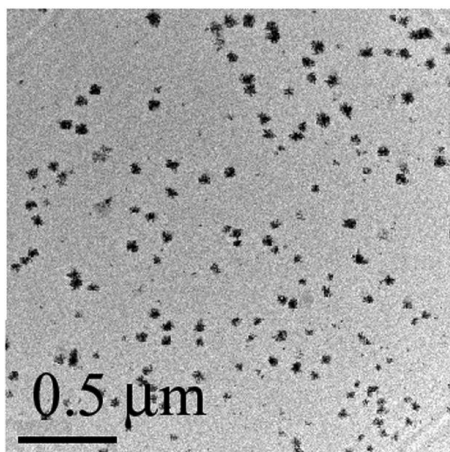


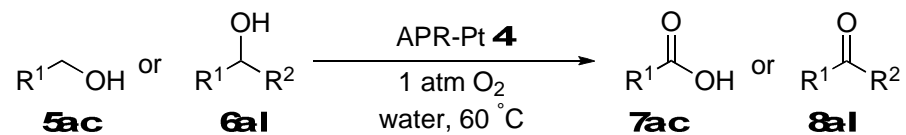
図 2-0 6 : ARP-Pt 触媒の創製(水素化ホウ素ナトリウム還元条件における高分子マトリクス中でのナノ白金粒子の発生)

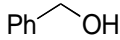
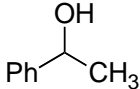
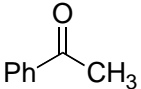
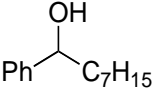
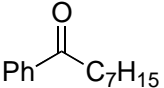
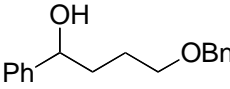
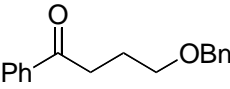
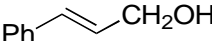
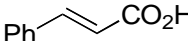
(A) a TEM image of a section of 4'; (B) a TEM image of 4' at (1)-(3) positions; (C) TEM images and histograms of 4' at (1)-(5) positions; (x axis: diameter of Pt nanoparticles (nm); y axis: numbers of Pt nanoparticles (μm^2)).

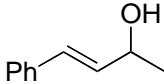
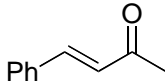
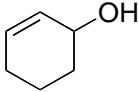
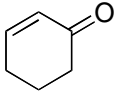
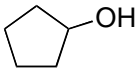
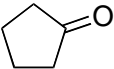
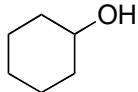
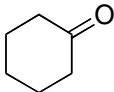
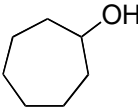
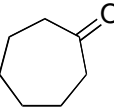
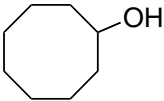
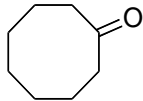
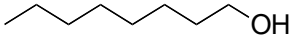
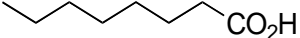
続いて、得られた ARP-Pt 触媒を用いて各種アルコール類の水中での酸素酸化反応を検討した。主な結果を表 1 にまとめる。反応は全て水中、1 気圧の酸素雰囲気下、60 °C にて実施した。

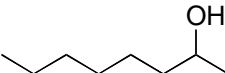
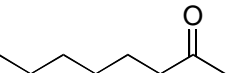
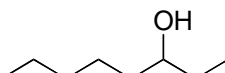
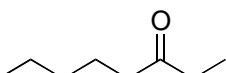
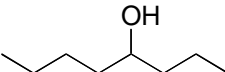
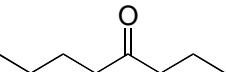
高い反応性が知られているベンジリックおよびアリリックなアルコール類 (表 1 中 entries 1-8) は 83~99% の転換率と 99~100% の化学選択性を示し、目的カルボニル化合物の単離収率も 80~99% と良好であった。一般に反応性が低い脂肪族アルコール (脂環式アルコールを含む。) についても表 1 中 entries 9~19 に示す通り十分な反応性が見られ、転換率 85~100%、選択性 95~100%、単離収率も 80~95% であった。また、本酸化触媒系の特徴として、1 級アルコールの酸化ではアルデヒド段階で反応が止まることなく、一挙に対応するカルボン酸が得られる。1 級アルコールの 1 段階でのカルボン酸への誘導を高効率で達成するには通常は Jones 酸化試薬の様な反応性の高い酸化剤、強い酸化条件が必要となるが、本触媒系では中性条件下穏和な条件でのカルボン酸生成が可能であった。なお、表には同様に調製されたパラジウム触媒 ARP-Pd を用いた反応結果を比較として同掲した (表 1 中 entries 10, 12, 17)。いずれの基質においても白金触媒 ARP-Pt の優位性が確認された。

表 1 : ARP-Pt 触媒を用いたアルコール類の水中酸素酸化



entry	substrate	4 (mol%)	time (h)	product	conversion (%)	yield (%)		
1 ^b		5a	1	24	PhCO ₂ H	7a	99	99
2 ^b			5	8			99	97
3		6a	5	24		8a	87	82
4		6b	10	36		8b	83	80
5		6c	20	36		8c	85	82
6 ^b		5b	10	18		7b	99	93

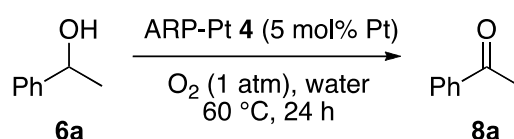
7		6d	5	15		8d	88	87
8		6e	5	36		8e	99	72
9		6f	5	12		8f	91	80
10		6f	5	20			< 2	
11		6g	5	12		8g	85	81
12	ARP-Pd, 100 °C		5	20			< 2	
13		6h	5	12		8h	99	93
14		6i	5	12		8i	99	87
15 ^b		5c	10	10		7c	99	95

16		6j	5	15		8j	94	85
17	ARP-Pd, 100 °C		5	20		--		29
18		6k	10	30		8k	99	84
19		6l	10	36		8l	99	81

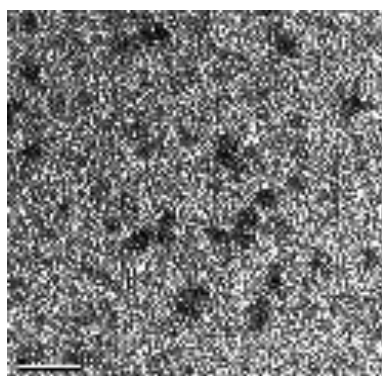
[a] All the reactions were carried out with **4** at 60 °C in water under atmospheric oxygen unless otherwise noted.

[b] One mol equiv of K₂CO₃ was added.

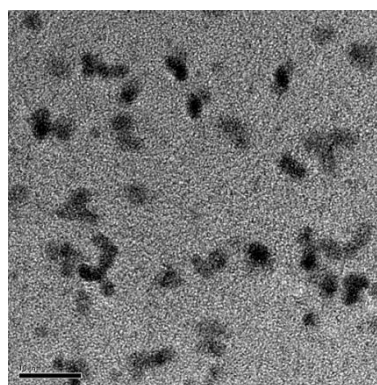
フェネチルアルコールの酸化反応において、両親媒性高分子担持白金ナノ粒子触媒の回収再利用性について検討した。反応は水中、60℃、1気圧酸素、24時間にて実施し、反応終了後に反応液を濾過し触媒を回収、触媒ビーズを温水で洗浄することで目的物を抽出し、得られた濾液および洗浄液は合わせて凍結乾燥することで目的物を得た。粗生成物はNMRおよびガスクロマトグラフ質量分析(GC-MS)によって純度および生成物の構造確認を行った。その結果、特段のクロマトグラフ精製を経ずともすでに粗生成物の段階でNMRおよびGC-MSでは目的のアセトフェノン(8a)以外のものは検知されなかった。回収した触媒はそのまま次の同反応に利用した。その結果、図2-07に示す通り、5回の再利用実験にて触媒活性の低下・失活は見られなかった。またその間、生成物への白金金属種の漏出はICP分析レベルでは全く検知されなかった。触媒反応前の触媒 ARP-Pt と5回の回収再利用後の同触媒は、一部薄膜切片を切り出し透過電子顕微鏡観察したが、本質的な触媒白金ナノ粒子の形状およびサイズ分布変化は観察されなかった。一方、水素化ホウ素ナトリウム還元で調製した触媒は回収再利用実験での活性低下が観察され、また回収後の触媒白金ナノ粒子形状に変化が見られたことから、触媒の構造および機能の安定性の面で劣っていることが確認された。



1st use: 82%, 2nd use: 81%, 3rd use: 84%, 4th use: 92%, 5th use: 90%
No Pt leaching (< 1 ppm) was observed (ICP-AES analysis)



before



after 5th use

(reuse of **4'** (prepared via NaBH₄ reduction)
1st use: 93%, 2nd use: 89%, 3rd use: 88%, 4th use: 79%, 5th use: 68%
0.41% of Pt leaching was observed.)

図2-07 : ARP-Pt 触媒(4 および 4')の再利用実験

ここまで、我々はビーズ直径が90ミクロン程度のPS-PEG担体を用いて検討を進めて

きた。しかし反応が固定化触媒担体の表面あるいは外縁領域で主に進んでいるのであれば、ビーズ担体の表面積が重要な意味を持つこととなる。そこで、同じ組成を持つ PS-PEG レジンのビーズ直径の異なるものを用いて酸化触媒反応を試みた。

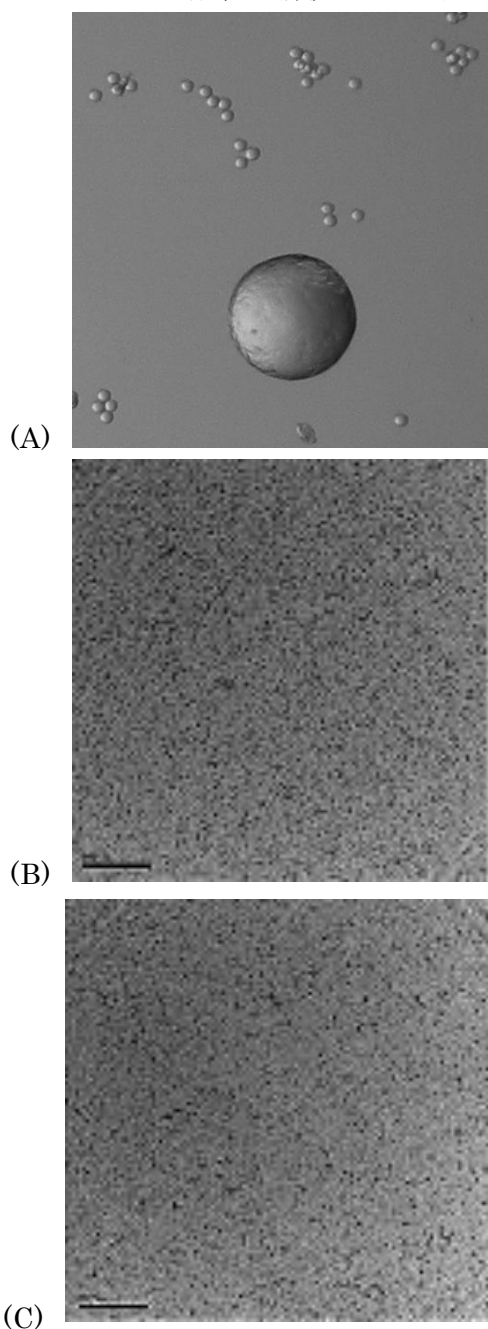


図 2-0 8 : 粒径の異なる高分子担体を用いた ARP-Pt 触媒:電子顕微鏡観察
(A) A microscopic image of the resins of ϕ 90 μ m and ϕ 10 μ m. (B) and (C) TEM images of 4 (B: ϕ 90 μ m and C: ϕ 10 μ m, bar 100 nm)

図 2-0 8 (A)において大きなビーズがこれまで用いてきた 90~100 ミクロン径の PS-PEG ビーズ。その周辺の小さな「粒」が直径 10 ミクロンのビーズである。図 2-0 8 (B), (C)では、サイズの異なる PS-PEG 担体内に発生させた白金ナノ粒子である。これら

の観察から、ARP-Pt 触媒調製は担体のビーズ形状に依存しないことが確認された。続いて、このサイズ違いの ARP-Pt 触媒の触媒機能確認実験を試みた。その結果、反応性においてもビーズ担体のサイズ径は影響ないことが判った。これはビーズマトリクス内への原料有機基質の取込み、疎水性相互作用に基づく拡散が触媒反応工程よりも十分に早いことを意味している。

ϕ (resin)	90 μm	10 μm
surface area (m^2/g)	3.05×10^{-2}	2.47
Pt loading (mmol/g)	0.21	0.21
yield (10 h)	46%	46%
yield (24 h)	81%	86%

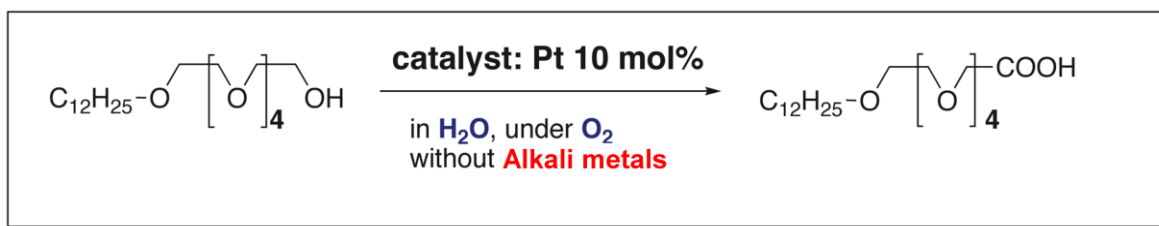
図 2-09 : 粒径の異なる高分子担体を用いた ARP-Pt 触媒:触媒機能の検証

[a] All the reactions were carried out with **4** at 60 °C in water under atmospheric oxygen.

同様に直鎖ポリスチレン、架橋型ポリスチレン、ABS樹脂、MeOPEGなどを担体とした実験も行い、検討を重ねてきた PS-PEG 担体との比較実験を行ったが、いずれも PS-PEG よりも顕著に低い活性や回収再利用性を示した。

これらのことから、我々は操作性に優れた直径 90 ミクロン程度の PS-PEG 樹脂ビーズが検討した担体中で最適の高分子担体であると結論した。

以上の検討結果を踏まえ、アルキルオリゴ(オキシエチレン)アルコールの酸化による、標的化合物であるアルキルオリゴ(オキシエチレン)カルボン酸合成に本触媒反応工程を適用展開した。ドデシルテトラ(オキシエチレン)エタノールを用いた検討結果を図 2-10 に示す。



触媒利用回数	変換率%	収率%
1	99	90
2	99	85
3	99	94
4	99	84
5	99	90

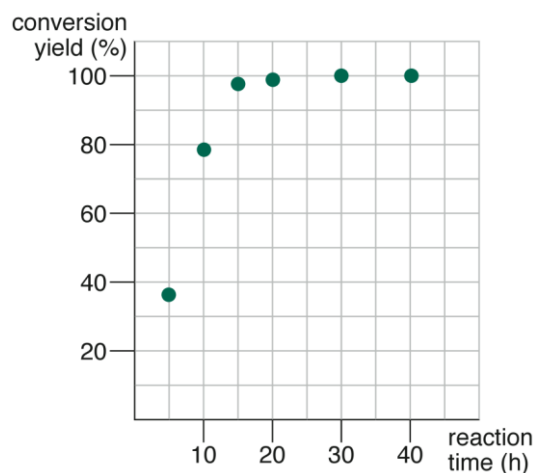


図 2-10 : アルキルオリゴ (オキシエチレン) カルボン酸合成

図 2-10 に示したようにドデシル (オキシエチレン) エタノールの酸化反応は水中で 1 気圧の酸素雰囲気下、十分な基質変換率と化学選択性をもって進行し、また触媒の回収再利用性も十分であり高純度の標的カルボン酸を与えることが見いだされた。

すなわち、生成物解析を単純化するためエチレングリコールのユニット数を 4 に限定したサンプルを用いた初歩的検討において、ドデシル (オキシエチレン) エタノールは基質変換率 (反応率、NMR 定量) 90-95% で目的カルボン酸に変換され、その単離収率は 85-95% であった。このとき高分子担持 Pt 触媒は反応前に 80°C 温水洗浄 (2-4 時間) したのち触媒反応に供した。反応混合物 (水性溶液) は活性炭で濾過後、溶媒 (水) を除去することで得られた。また反応混合物中の漏出 Pt は検出限界以下 (ICP-AES、検出限界=約 0.05 ppm) であった。

このような良好な初期検討結果を得、触媒の経済性などを考慮するならば、本反応を連続フロー型反応工程に展開することが有利であると考えた。そこで図 2-11 に示す様なフロー反応装置にて連続系酸素酸化反応の検討を実施した。

用いた市販の反応装置 (X-Cube™ Reactor) は送液ポンプで反応基質の溶液を導入しつつ、その流路内にナノフリットを介して加圧ガスをナノバブルとして気液混入させ、同混合物が触媒カートリッジを通過する。加圧ガスは背圧をモニターしつつコンピューター制御され、また送液流量の調節によって触媒との接触時間 (反応時間)、触媒カートリッジ部分の温度調整によって反応温度が制御可能である。

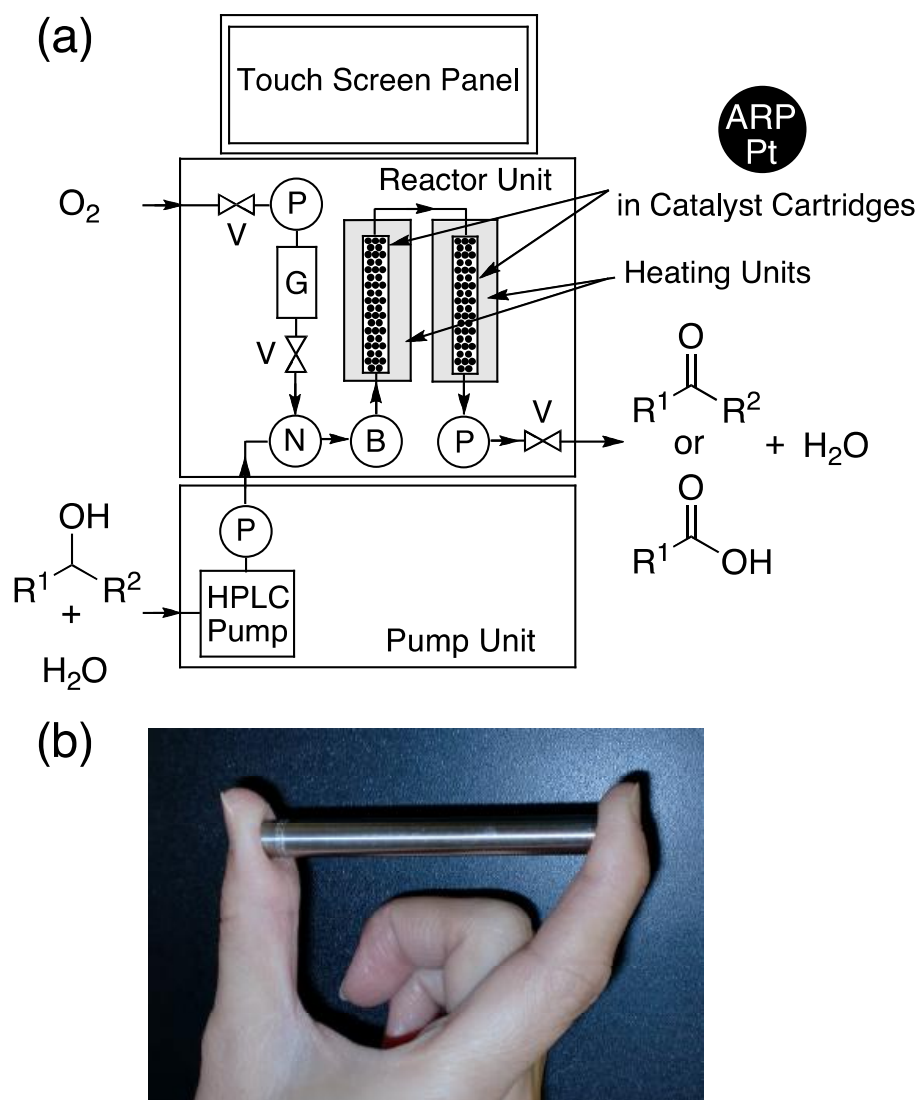


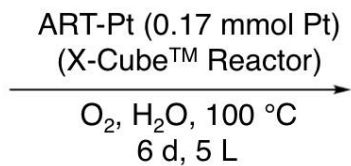
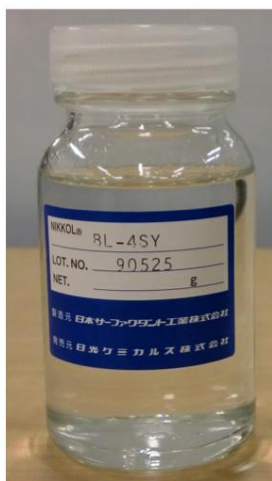
図 2-1 1 : 連続フロー反応装置の概要スキーム

(a) Schematic diagram of the flow-oxidation reactor. P: pressure sensor, G: gas buffer area, V: valve, N: nanobubble generator, B: bubble detector.

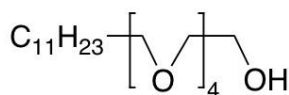
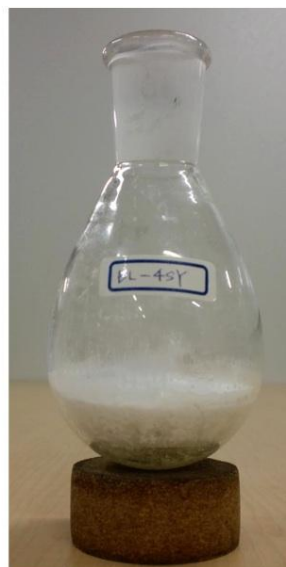
(b) View of the catalyst cartridge.

様々な反応条件を連続的に変えながら、出口から反応生成物をスナップショットで抜き取り反応の様子を見ることができると、通常では反応の至適条件設定にオートクレーブ反応の繰り返しが必要となる固体触媒を用いた気液反応（気／液／固の3相反応）の条件出しに最適である。

その結果、実験室レベルの検討で数日中に100～200グラムの目的反応の遂行が容易に達成できるようになり、図2-12に示すように、目的とする界面活性剤分子の安定供給が達成された。

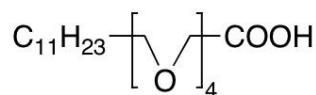


System Pressure: 60 bar
Flow Rate: 0.6 mL/min
Contact Time: 75 sec

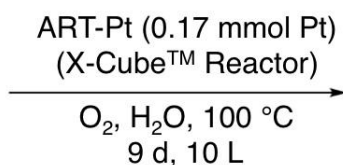
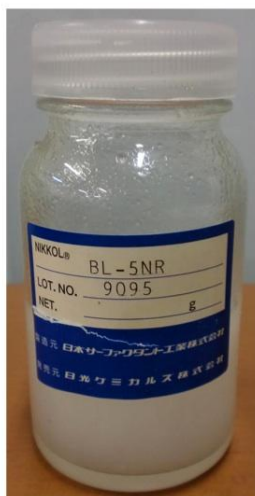


BL-4SY
0.05 M in H₂O

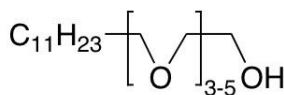
TON = 2.5K



100% conv. (160 g)

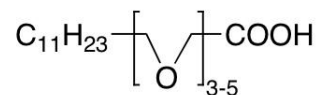


System Pressure: 60 bar
Flow Rate: 0.8 mL/min
Contact Time: 55 sec



BL-5NR
0.025 M
in H₂O/acetone (3:1)

TON = 2K



100% conv. (120 g)

図 2-1 2 : 連続フロー反応装置によるドデシルオリゴ(オキシエチレン)カルボン酸の合成

Ⅲ. 2. 1. ③エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究（分子研、再委託：名古屋大）

（1）最終目標達成状況

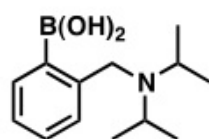
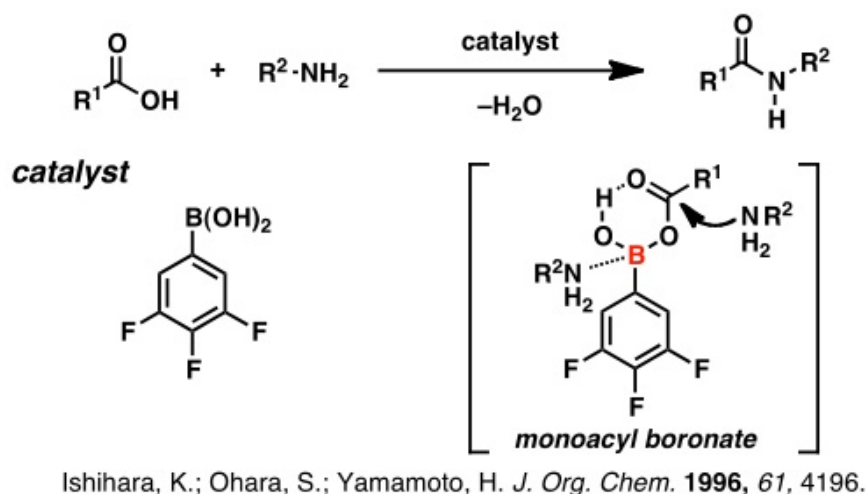
最終目標	達成状況	達成度
<p>平成 23 年度はキログラムスケールでの製造を想定し 10g 以上スケールでの試験的なカルボン酸無水物、エステル、アミド類を製造し、また同プロセスによって実際に製造した製品評価を実施するとともに、工業化生産開発にフィードバックし最適化を図る。</p> <p>平成 23 年度研究開発目標：生産スケール 100g 以上、反応率 80%以上、選択率 90%以上、反応温度 170℃以下、反応時間 24 時間以内、触媒量 5mol%以下または触媒の回収 98%以上</p>	<p>目的とするジカルボン酸及びテトラカルボン酸からカルボン酸無水物への分子内脱水縮合反応は 1 mol%の触媒条件にて達成している。収率は 95%以上。スケールアップ実験では 100 グラムスケール合成を達成した。開発した触媒の工業製品化に向けて検討中で、技術移転を進めている。</p> <p>他にも、ランタン触媒を用いるエステル交換反応，酸化触媒を用いる α-アシルオキシカルボニル化合物の合成，酸化触媒を用いるケトンの Baeyer-Villiger酸化反応によるエステル及びラクトン合成に関しても 1 mol%の触媒量でグラムスケール合成に成功し，95%以上の収率を達成している。これらの技術についても化学系企業への技術移転に向けた共同研究を継続中である。</p>	<p>◎</p>

（2）成果の詳細

(a) 研究背景

エステル化合物およびアミド化合物はカルボン酸とアルコール、アミンとの脱水縮合によって形成されるエステル結合、アミド結合を鍵官能基として有する大きな化合物群である。エステル結合、アミド結合は有機分子のもっとも根幹的な官能基とすることができる。本研究項目ではこれら結合形成反応を触媒する新しいグリーン・サステイナブル化学手法の確立を目指している。本研究はこれら結合形成触媒の開発において、世界を先導する成果を上げている名古屋大学（大学院工学研究科・石原一彰教授）に再委託することで推進した。

アミド縮合は有機合成において最も基本的な反応の一つである。近年、カルボン酸とアミンとの脱水縮合反応に有効なアリアルボロン酸触媒がいくつか報告されている。例えば、1996 年に山本、石原らにより開発された電子求引性基をもつ 3,4,5-トリフルオロフェニルボロン酸は様々なカルボン酸のアミド縮合に対して高活性を示す。また、2006 年に Whiting らにより開発されたジイソプロピルアミノメチル基をもつアリアルボロン酸触媒は安息香酸類のアミド縮合に対して高い活性を示す。しかし、本触媒のジイソプロピルアミノメチル基の役割は明らかになっていない。



Arnold, K.; Davies, B.; Giles, R. L.;
Grosjean, C.; Smith, G. E.; Whiting, A.
Adv. Synth. Catal. **2006**, *348*, 813.

図 3-0 1 : ホウ酸触媒アミド結合形成反応の背景

またグリーンケミストリーや原子効率の観点から、化学量論量の活性化剤や縮合剤を用いない、安価で毒性の低い高活性触媒を用いるエステル合成法の開発が求められている。特に、エステル交換反応は金属塩触媒によって温和な条件で促進されるため、工業的にも利用可能である。金属塩触媒の金属としては、主にスズ、アンチモン、チタン等が用いられるが、毒性や生成物の着色という問題がある。一方我々は、ランタンイソプロポキシドとジエチレングリコールモノメチルエーテルから系中で調製する高活性ランタン触媒を開発した。

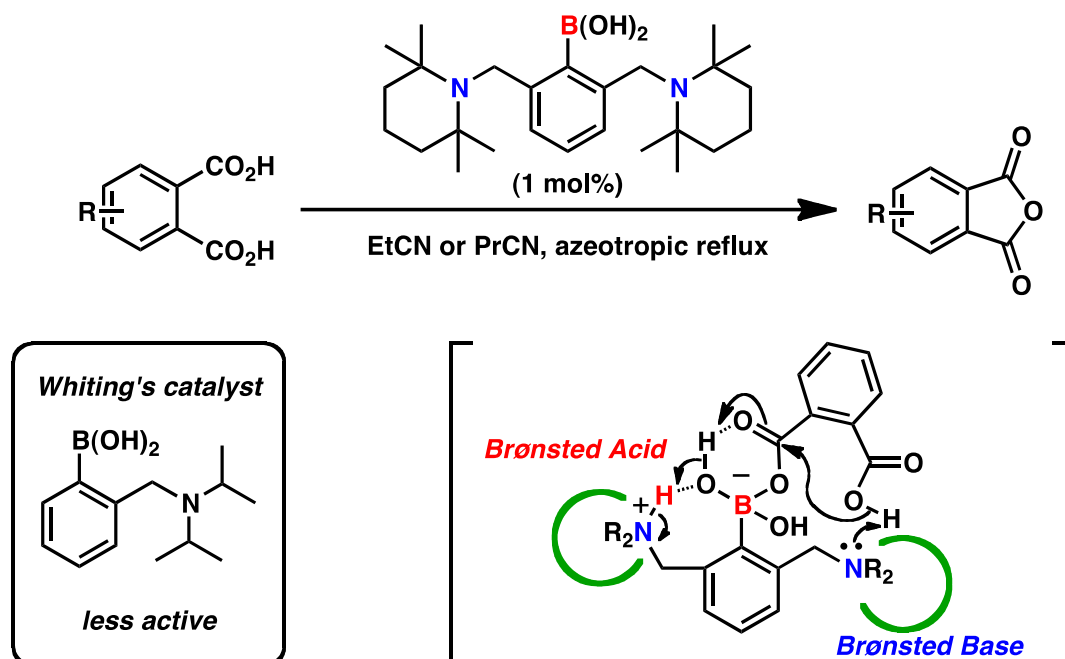
以下、アミド結合形成触媒、エステル結合形成触媒の開発研究について報告する。

(b) 研究計画

・アミド結合形成：我々はこれまでにジカルボン酸の分子内脱水縮合反応に有効な Brønsted 塩基複合型ボロン酸触媒の開発に成功している（1 グラムスケール）。2 つの嵩高いアミノ基がそれぞれ Brønsted 塩基及び Brønsted 酸として協同的に働くことにより、ジカルボン酸の分子内脱水縮合反応を効率良く促進し、カルボン酸無水物を定量的に与える。これに対して Whiting 触媒は本反応に対して極めて活性が低い。本研究項目ではジカルボン酸又はテトラカルボン酸の触媒的分子内脱水縮合反応に有効なジアミノボロン酸触媒の触媒作用機構を明らかにすると共に、カルボン酸無水物及びその誘導体のクリーンな製造プロセスへの実用化を視野に入れた 100 g グラムスケールまでのスケールアップを検討し、問題なく反応が進行することを確認した。また、このボロン酸触媒を用いてワンポットでテトラカルボン酸とアニリンから、カルボン酸無水物中間体を經由して、ジイミドへ変換できることを示した。さらに、反応後は生成する固体のジイミドを濾過によって分離し、触媒を含む濾液を用いて繰り返し脱水縮合反応を行うことができるこ

とを示した。

このような背景のもと、この嵩高い Brønsted 塩基複合型ボロン酸触媒がカルボン酸とアミンとのアミド脱水縮合にも有効ではないかと考え、検討を行った。



Sakakura, A.; Ohkubo, T.; Yamashita, R.; Akakura, M.; Ishihara, K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 892.

Sakakura, A.; Yamashita, R.; Ohkubo, T.; Akakura, M.; Ishihara, K. *Aust. J. Chem.* **2011**, *64*, 1458.

図 3-0 2 : 名古屋大学におけるこれまでの報告

・エステル結合形成 (1) : これまでに開発した触媒は酸・塩基複合触媒として機能し、その結果、カルボン酸エステル、炭酸ジメチル、カルバミン酸メチルと第1~3級アルコールとのエステル交換反応を効率的に進行させることに成功した。しかし、ランタンイソプロポキシドは比較的高価で大量に入手しづらいうえ、湿気に不安定で、取り扱いが難しい問題がある。

このようなランタンイソプロポキシドの問題は、他の有機合成反応においても共通の課題である。柴崎ら[文献 Mashiko, T.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14990]は、不斉アミノ化反応において、硝酸ランタン触媒をランタンイソプロポキシドの代替としている。硝酸ランタンは、ランタンイソプロポキシドと比べ 100 倍以上安価で、高純度のものが大量に入手でき、水にも化学的に安定で取り扱いやすい触媒である。しかし、ランタンイソプロポキシドは塩基性が強いのに対して硝酸ランタンはルイス酸性が強く、性質が全く異なるため、単純に触媒を代えるだけでは目的の反応に適用できない。そこで我々は、硝酸ランタンに適切な添加剤を加えることで、ランタンイソプロポキシドに代わる高活性硝酸ランタン触媒の創製を目指した。

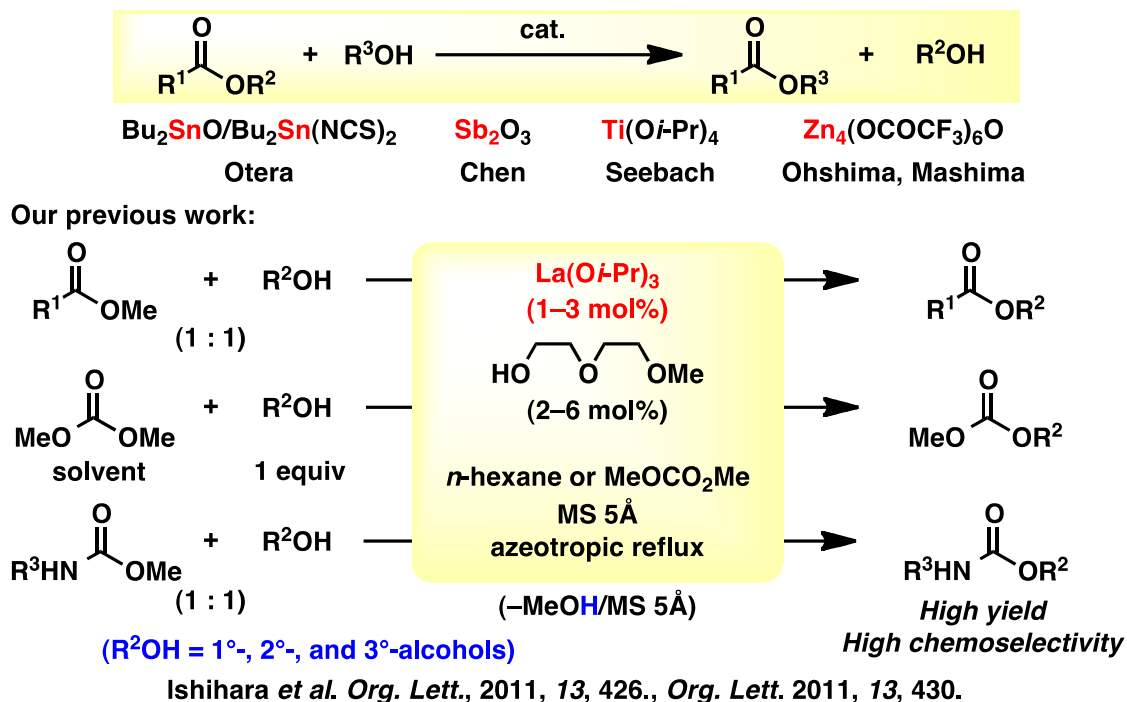
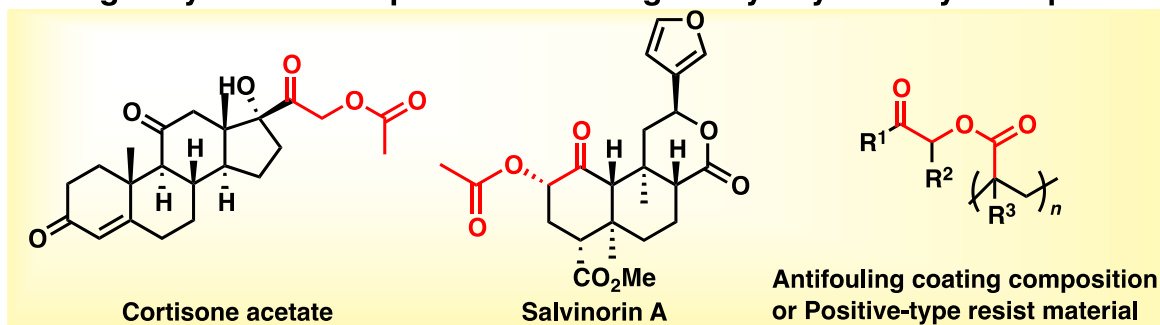


図 3-03 : ランタン触媒エステル結合形成反応の背景

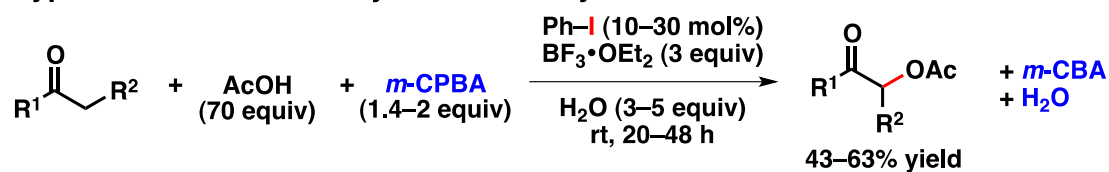
・エステル結合形成 (2) : ケトンとカルボン酸の酸化カップリング反応により α-オキシシアシルケトン合成する方法が知られている。古くは毒性の強い重金属酢酸塩を反応剤にオキシアセチル化する方法が使われていたが、最近、重金属の代わりにハロゲンを用いる方法が開発されるようになってきた。しかし、カルボン酸は酢酸に限られ、過剰の添加剤を用いる必要がある等、実用化するには様々な問題を抱えている。

Biologically Active Compounds Including α -Acyloxycarbonyl Compounds



Previous Methods for α -Oxyacetylation of Carbonyl Compounds

Hypervalent Iodine-Catalyzed α -Acetoxylation: Ochiai, et al. *JACS* 2005, 127, 12244.



Bromine-Catalyzed α -Acetoxylation: Hayashi et al. *Chem. Lett.* 2010, 39, 929.

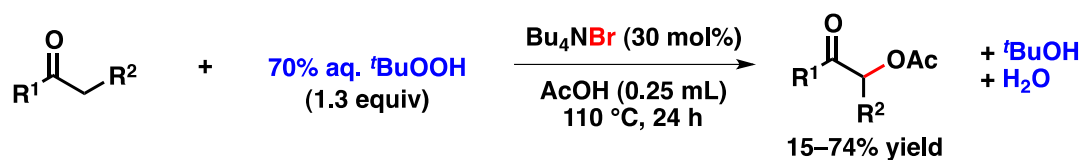
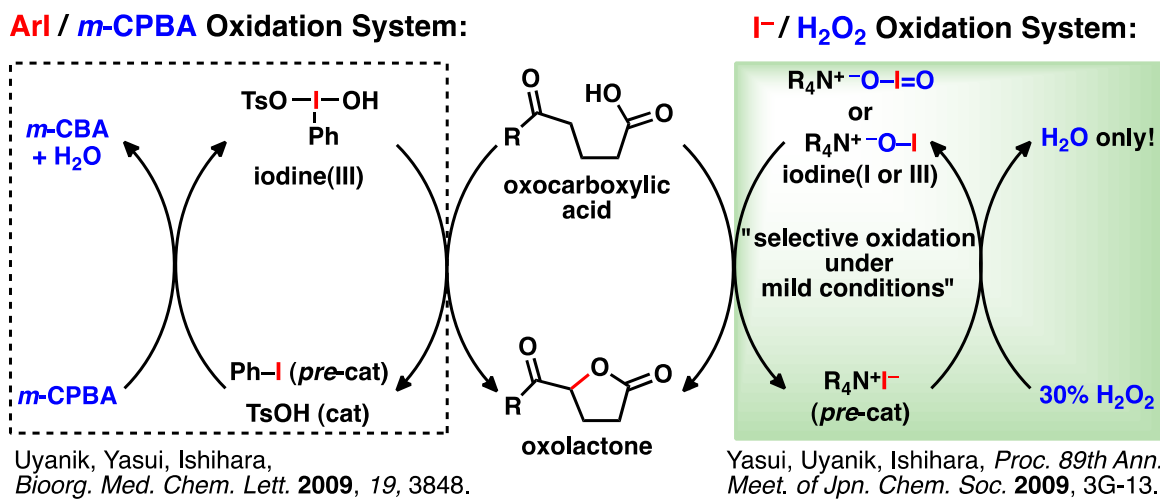


図 3-04 : オキシアシル化反応の背景

一方、石原グループは触媒量のテトラブチルアンモニウムヨードと化学量論量の過酸化水素を用いるとオキシラクトン化反応が進行することを見出した。この反応は言わば分子内オキシアシル化反応である。そこで、同様な条件下で分子間オキシアシル化反応も進行するのではないかと考え研究を遂行した。

Oxylactonization of Oxocarboxylic Acid



α -Oxyacylation of Carbonyl Compounds (Intermolecular Oxidative Coupling)

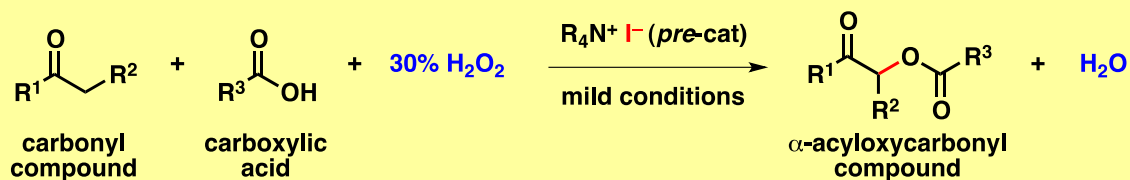
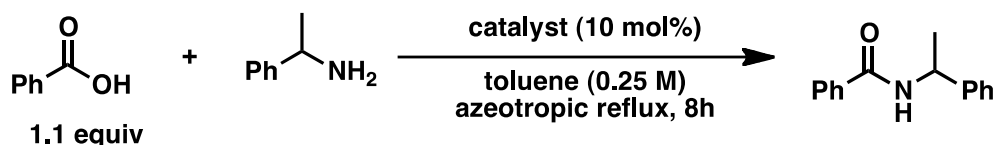


図 3-05 : ヨウ素触媒を用いるオキシラクトン化反応

(c) 研究開発結果

・アミド結合形成：まず、嵩高いアミノ基をもつアリアルボロン酸触媒を用いて安息香酸のアミド化反応を行った。その結果、中程度の収率で目的とするアミド化合物を得ることが出来た。しかし、嵩高いアミノ基を持つアリアルボロン酸触媒は既存の触媒よりも高い活性を示さなかった。ここで、カルボン酸とボロン酸触媒から生成するモノアシルボロネート中間体は一般に不安定であることに注目した。単純なカルボン酸の代わりに α -ヒドロキシカルボン酸を基質として用いれば、比較的安定な5員環ホウ素エステル中間体が活性種として生成すると考えられる。この中間体であれば、触媒分子内の嵩高いアミノ基は有効に働くのではないかと考えた。



catalyst, yield of amide

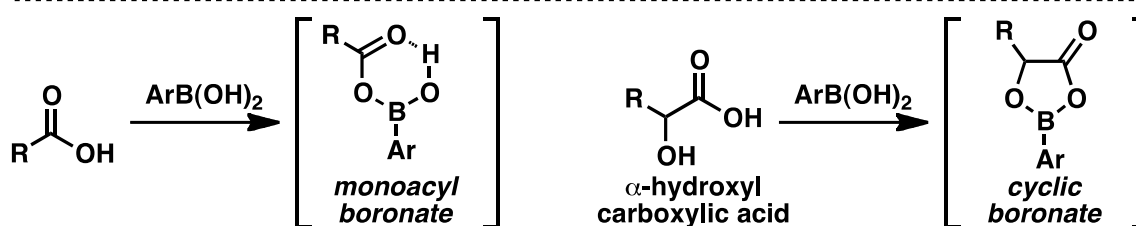
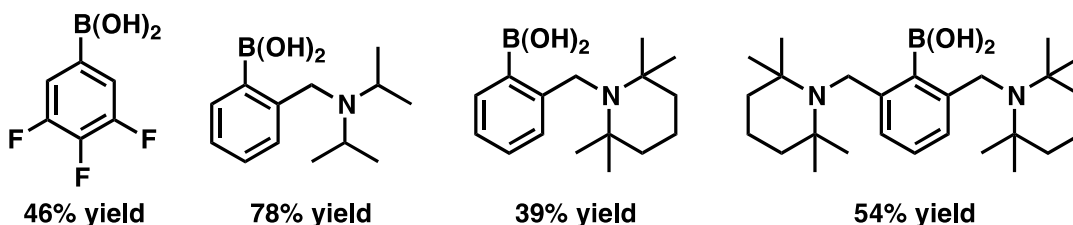
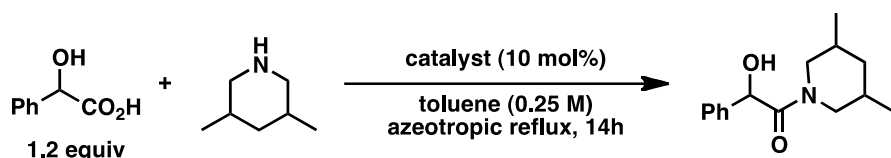


図 3-06 : 嵩高いアミノ基をもつアリールボロン酸触媒

そこで、次に α -ヒドロキシカルボン酸のアミド化反応の検討を行った。ここに、マンデル酸と3,5-ジメチルピペリジンとのアミド縮合における様々なアリールボロン酸触媒の活性を図3-07に示す。検討の結果、ここに示すオルソ位にテトラメチルピペリジニル基を1つもつアリールボロン酸触媒が良好な活性を示すことを見出した。一方、アミド化や β -カルボン酸の分子内脱水縮合反応に有効なこれらの触媒は、ほとんど触媒活性を示さなかった。このように、本ボロン酸触媒は、マンデル酸のアミド縮合に対して特異的に優れた活性を示すが、反応条件下で不安定で、反応の進行と共に分解が一部起こるためにアミドの収率が中程度に留まってしまうことが分かった。一方、カルボン酸無水物合成においては触媒が分解しなかったことから、基質のアミンが触媒のホウ素部位に求核攻撃し分解を引き起こしたものと考えられる。



catalyst, yield of amide

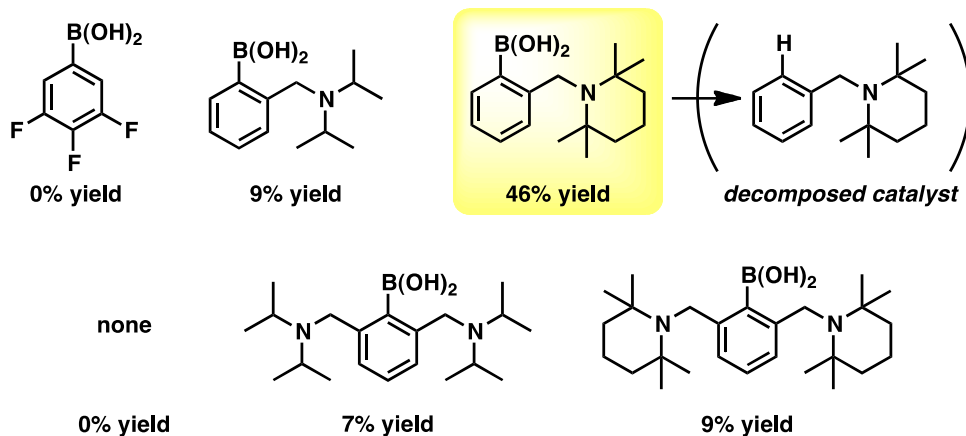
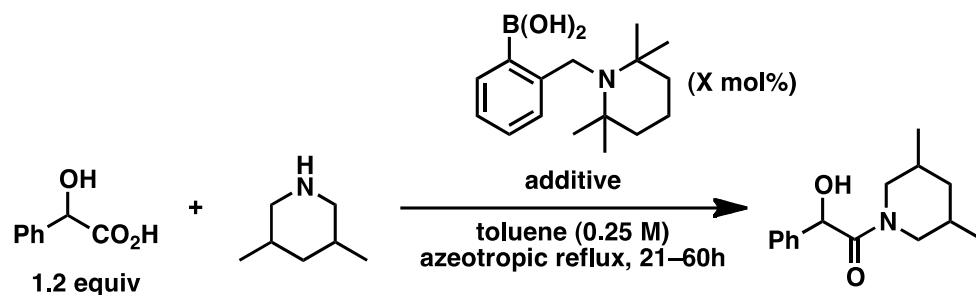


図 3-07 : 嵩高いアミノ基をもつアリールボロン酸触媒

そこで、Brønsted酸を系中に添加して基質のアミンの塩基性を抑えることにより、触媒の分解を抑えることが出来ると考え、検討を行った。その結果、安息香酸を添加することにより触媒の分解が抑えられ、目的とするアミドを高収率で得ることができた。また、安息香酸の添加量を10 mol%に減らしても優れた反応性を示すことを見出した。更に、安息香酸の添加量を50 mol%にすることで、触媒量を1 mol%まで減らすことに成功した。



catalyst (X mol%)	additive	yield (%)	isolated yield of broken catalyst (%)
10	none	46	39
10	PhCO ₂ H (100 mol%)	>99	0
10	PhCO ₂ H (10 mol%)	85	trace
1	PhCO ₂ H (50 mol%)	96	trace

図 3-08 : Brønsted酸の添加効果

ここで、これまでに得られた実験結果を基に、本アリールボロン酸触媒がヒドロキシカルボン酸のアミド化に対して有効な理由を説明するために反応機構について考察する。まず、ボロン酸とヒドロキシカルボン酸は速やかに5員環ホウ素エステル中間体を形成する。このとき、ホウ素原子に水が配位しており、ジイソプロアミノ基の場合には塩基性が弱くこの状態で安定化し止まってしまう。これに対して、嵩高いアミノ基の場合には塩基性が強いいため、ホウ素原子に配位した水分子のプロトンを引き抜く。続いて、触媒の周りに多く存在するカルボン酸からプロトンを奪いながら水分子がカルボン酸と置換する。このようにして、生成した活性種はホウ素原子のLewis酸性が強いため、効率的にアミド化が促進されたと考えられる。

以上より、我々は α -ヒドロキシカルボン酸のアミド縮合反応に対して、2位に嵩高い(ジアルキルアミノ)メチル基をもつアリールボロン酸触媒が最も高い活性を示すことを見出した。本反応は、嵩高く反応性の低い2級アミンとのアミドも高収率で合成できるのが特長である。

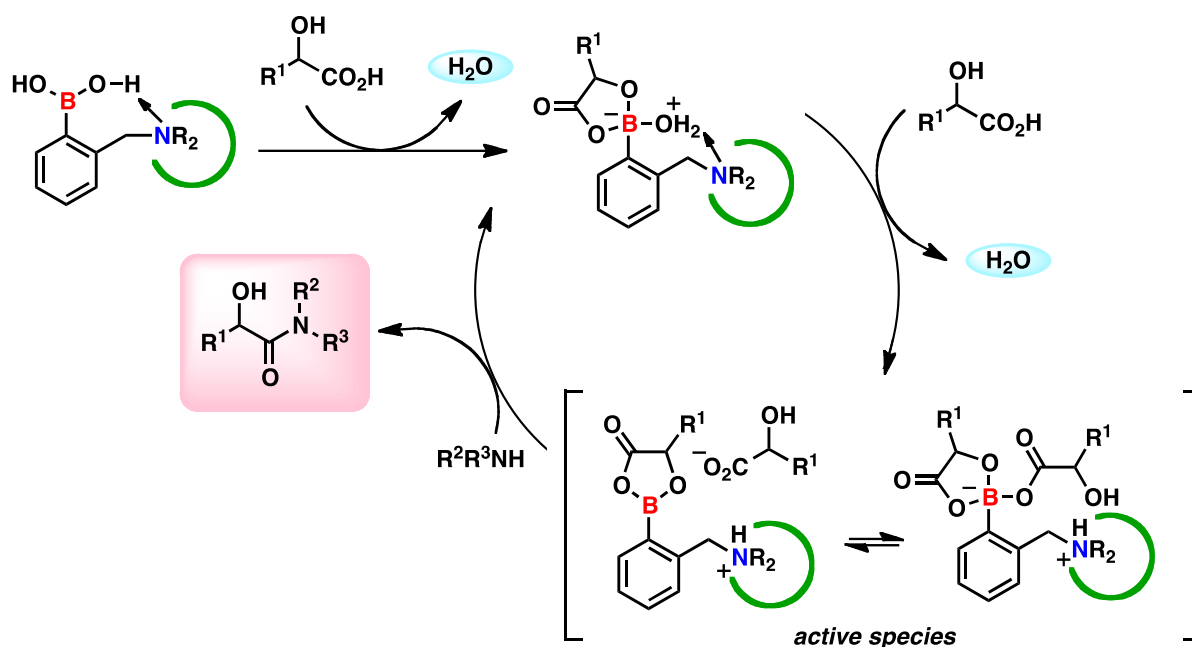


図 3-09 : 反応の概要

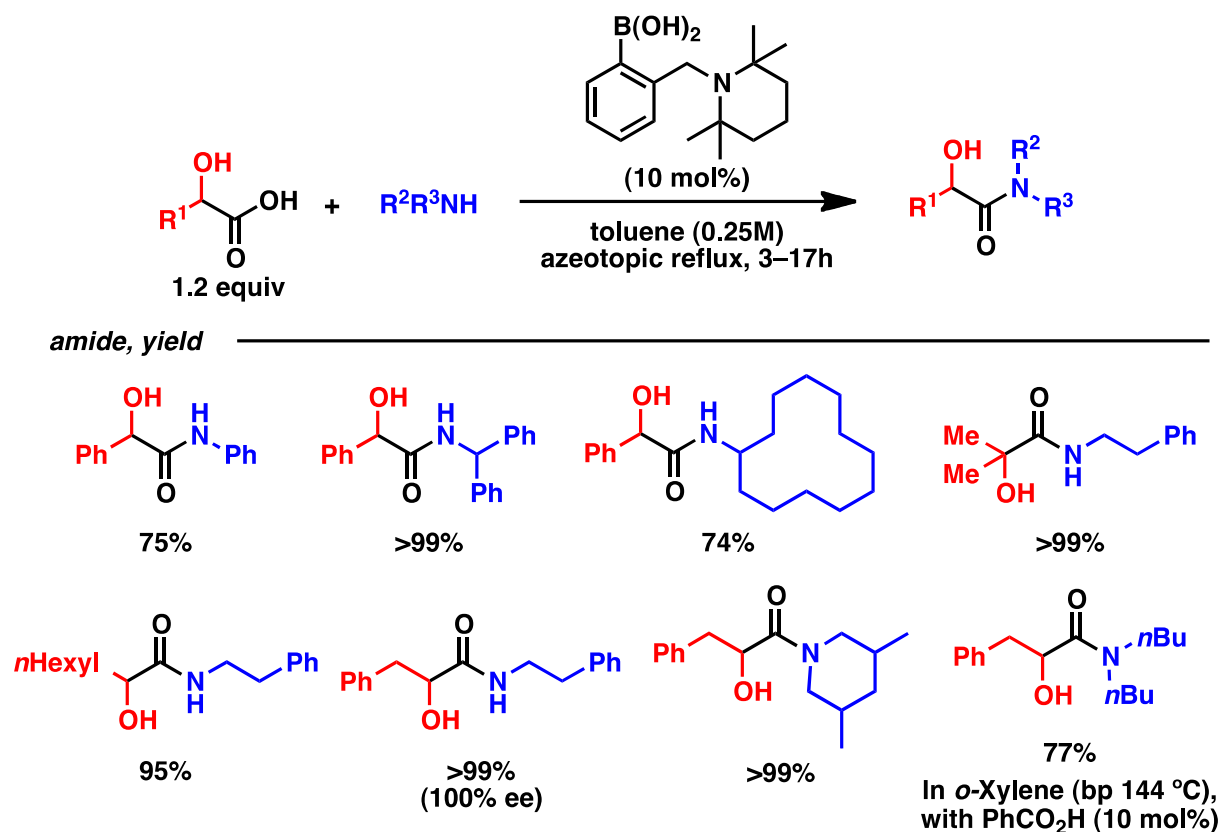


図 3-10 : 基質適用範囲の拡充

・エステル結合形成 (1) : まず、溶解性の悪い硝酸ランタンを用いるにあたり、極性の高い炭酸ジメチルを溶媒として用いるエステル交換反応で、添加剤の検討を行うことにした。反応は炭酸ジメチル溶媒中、硝酸ランタン(3 mol%)に種々の添加剤(6 mol%)とアルコールを加えて、MS 5Å存在下で脱メタノールしながら加熱還流した。添加剤なしの場合は38%収率だった。触媒の溶解性を改善するため様々な添加剤を検討した結果、トリオクチルホスフィンを加えると生成物が定量的に得られることがわかった。また、湿気に不安定なランタンイソプロポキシド触媒では困難であったグラムスケールの反応においても、95%収率で生成物が得られた。さらに、触媒を回収再利用することで2回目以降も定量的に生成物が得られた。

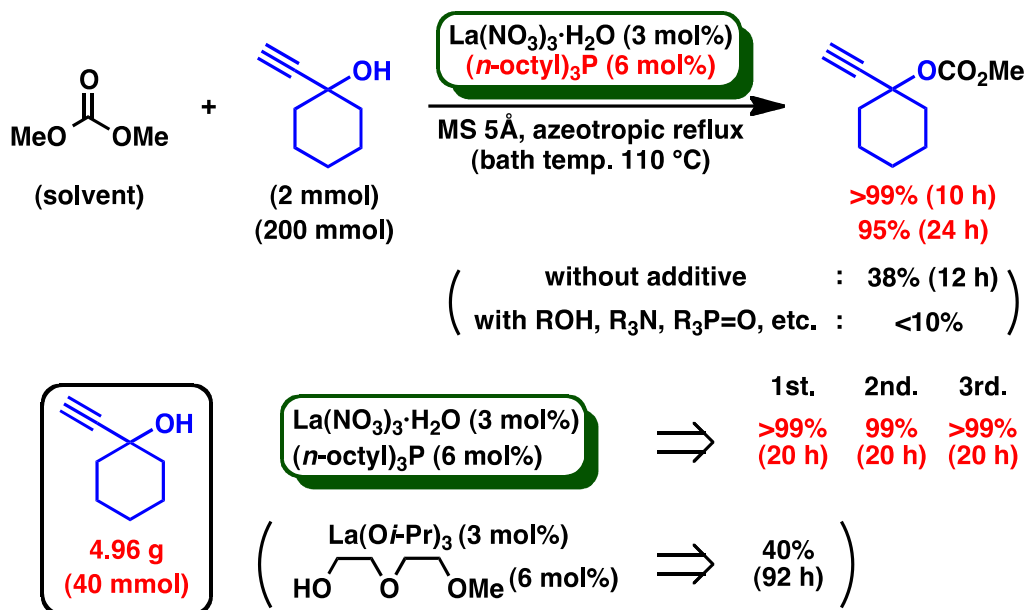
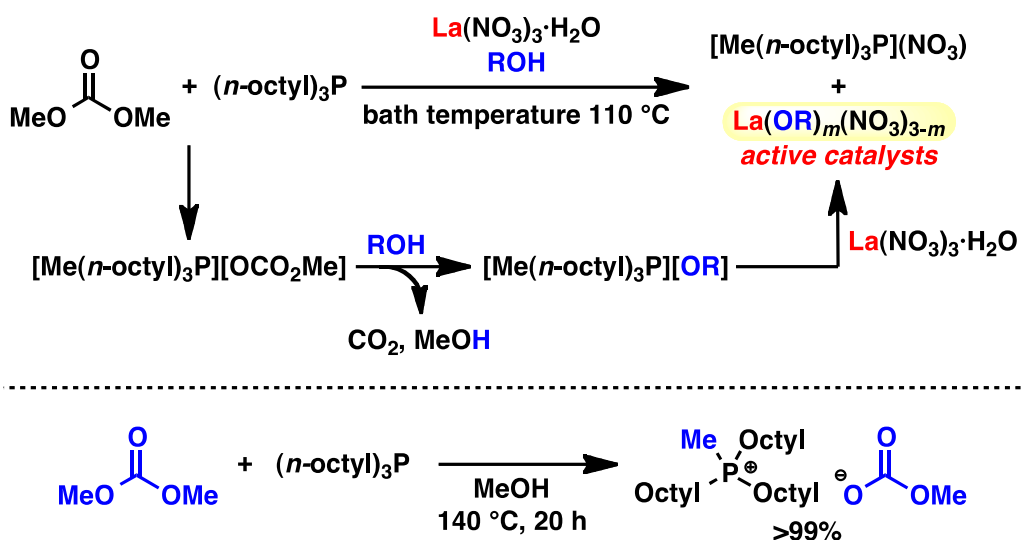


図 3-1 1 : ランタン触媒エステル結合形成

ここで、ホスフィンの効果について考えた。炭酸メチルトリオクチルメチルホスホニウムは炭酸ジメチルとホスフィンを経メタノール溶液中140°Cで加熱することで合成できることが報告されている。このことから、本エステル交換反応条件においても、このホスホニウム塩が系中で生じていると推定される。系中で生じたホスホニウム塩はアルコールと反応し不可逆的にホスホニウムアルコキッドとなり、さらに硝酸ランタンと対イオン交換をすることで高活性ランタンアルコキッド触媒を形成していると考えられる。



Perosa, A. et al. *Chem. Eur. J.* 2009, 15, 12273.

図 3-1 2 : ランタン触媒エステル結合形成-ホスフィンの効果

そこで、別途調製したホスホニウム塩と硝酸ランタンによるエステル交換反応を行った。その結果、予想通り反応は円滑に進行し、対応する炭酸エステルを高収率で得た。一方、

同様に別途調製したアンモニウム塩を用いた場合には反応性は低かった。

これらの結果より触媒活性種の考察をする。反応系中では、高活性ランタンアルコキシドが形成する際に硝酸オニウム塩が副生する。この副生する塩がランタンアルコキシド触媒と錯体化することで、ルイス酸性のないアート型錯体となり、触媒活性は低下すると考えられる。アンモニウム塩を用いた場合にはこの低活性種の生成により反応性が低い、ホスホニウム塩は5つの結合を持つホスホラン型の構造をとることができ、硝酸アニオンと強く配位しているため、低活性のアート型錯体になりにくく、高い触媒活性を示したと考えられる。

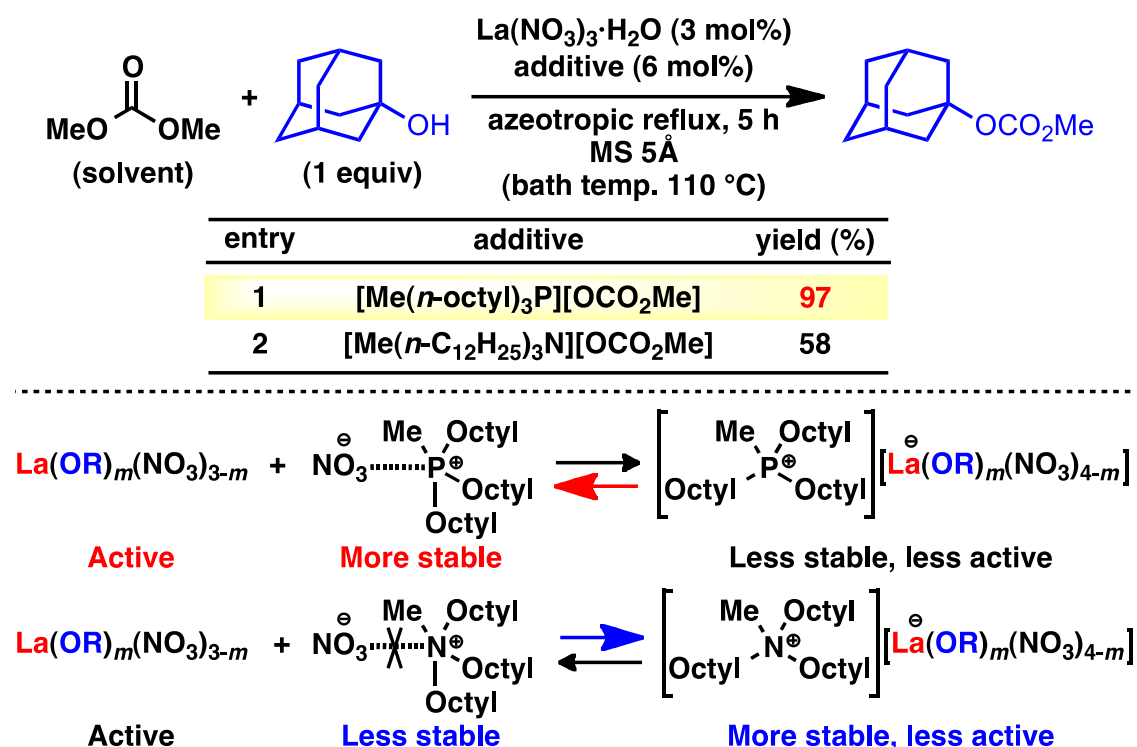


図 3-13 : 硝酸ランタン/ホスフィン触媒エステル結合形成

最適化された硝酸ランタンとホスホニウム塩を用いる触媒システムで炭酸ジメチルと種々のアルコールとのエステル交換反応を検討した。その結果、第1～3級アルコールにおいて反応は円滑に進行し、対応する炭酸エステルが高収率で得られた。また、より反応性の低い炭酸ジエチルを溶媒として用いるエステル交換反応にも適用可能であった。次に、ヘキサンを溶媒として用いるカルボン酸エステルとアルコールのエステル交換反応を検討した。その結果、いずれも反応は円滑に進行し、嵩高い鎖状第2級アルコールにおいても90%以上の収率で生成物が得られた。さらに、安価で簡便なアセチル源となる酢酸エチルを溶媒として用いるエステル交換反応では、第1～3級アルコールに適用できた。

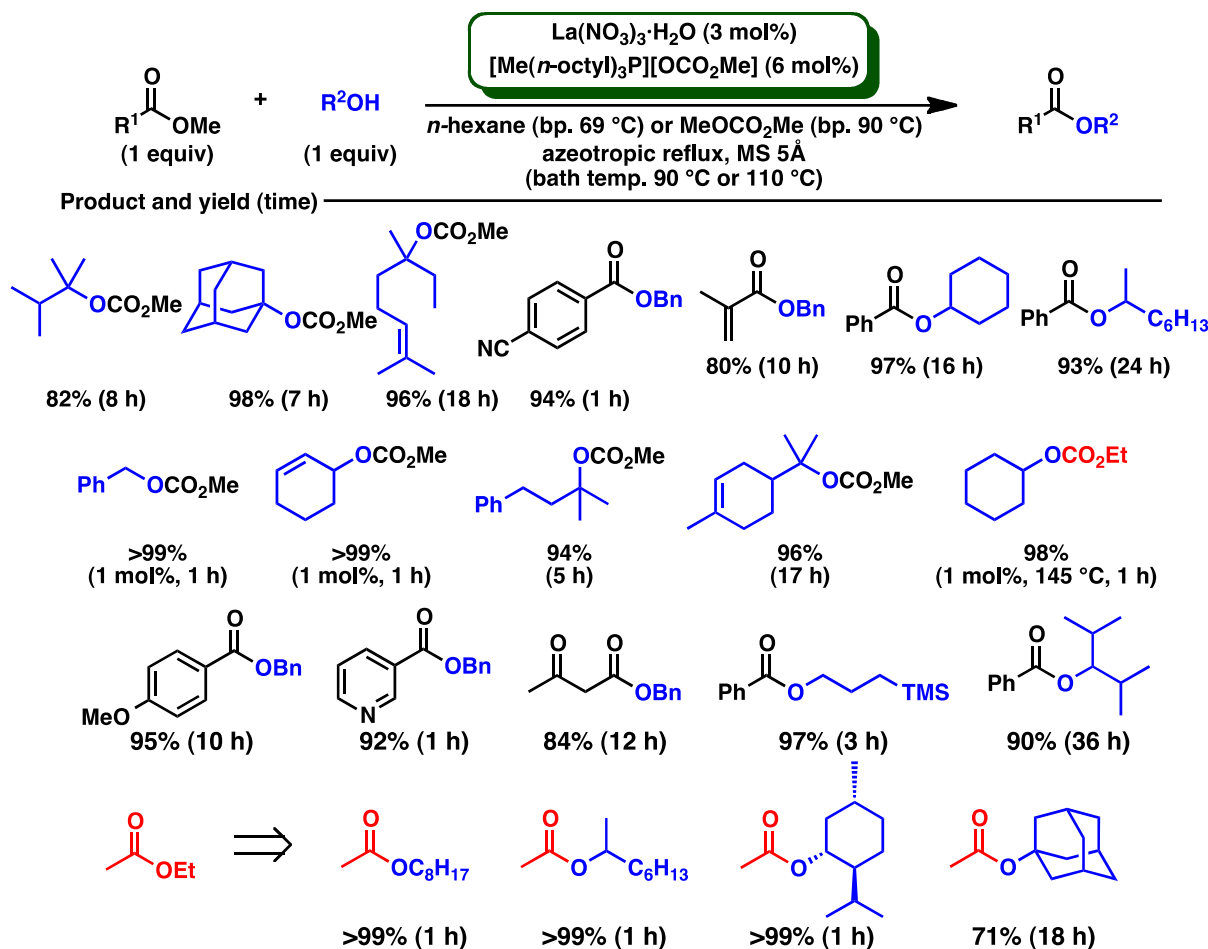
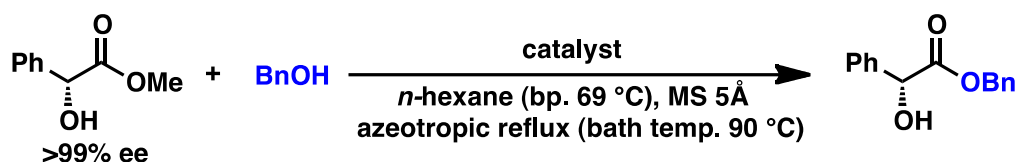


図 3-14 : ランタン触媒エステル結合形成の基質展開

最後に、高温・塩基条件で容易にエピ化する光学活性エステルを用いるエステル交換反応を検討した。以前に我々が開発したランタンイソプロポキシド触媒では、触媒の強い Brønsted 塩基性により、完全にラセミ化した。対照的に、今回の硝酸ランタン触媒では光学純度を全く損なうことなく対応する生成物（マンデル酸ベンジル）を 91% 収率で得ることに成功した。この結果から、硝酸ランタン触媒は塩基性が低く、中性に近い触媒であると考えられる。さらに、一般性を調べるため、種々の光学活性エステルを用いるエステル交換反応を検討した。その結果、反応条件を工夫することで光学純度を損なうことなく生成物が得られた。

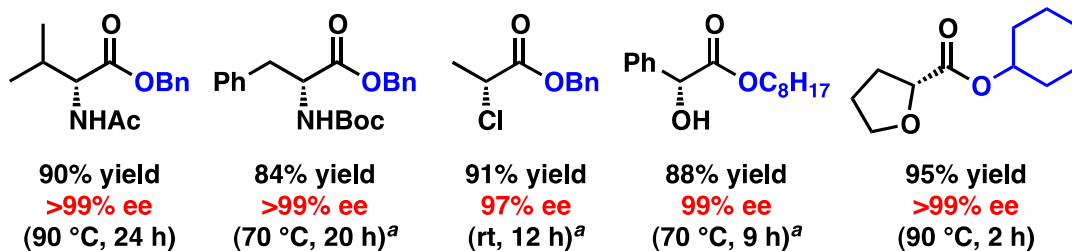
以上我々は、エステル交換反応に有効な高活性硝酸ランタン-ホスホニウム塩複合触媒の開発に成功した。今回の結果は、硝酸ランタン-ホスホニウム塩複合触媒がランタンアルコキシドの代替として機能することを示した。



$\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3 mol%) / $[\text{Me}(\textit{n}\text{-octyl})_3\text{P}][\text{OCO}_2\text{Me}]$ (6 mol%) : 91% (3 h), >99% ee

$\text{La}(\textit{O}\text{-Pr})_3$ (3 mol%) / $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OME}$ (6 mol%) : 87% (3 h), 0% ee

Product, yield, and ee (time)



^a 3 mol% of phosphonium salt was used.

図 3-15 : 光学活性エステル

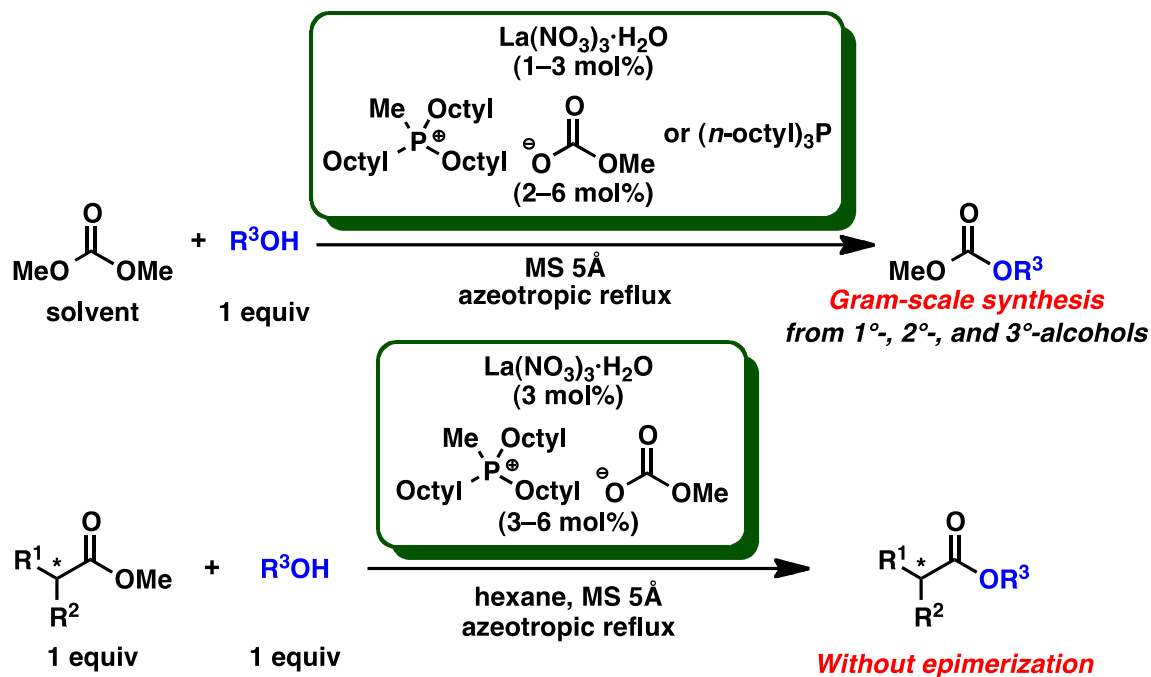


図 3-16 : まとめ

・エステル結合形成 (2) : カルボン酸に対し 1 当量のケトンを混ぜ、触媒量のテトラブチルアンモニウムヨードと化学量論量の *t*-BuOOH を用いて 75 °C に加熱すると所望の α -オキシアシルケトン を収率よく合成できることがわかった。*t*-BuOOH の代わりに 30% 過酸化水素水を用いても反応は十分に進行しなかった。また、反応性をさらに向上させるためにはケトン を 2 当量加えることが有効であった。

Direct Oxidative Coupling of Ketones and Carboxylic Acids

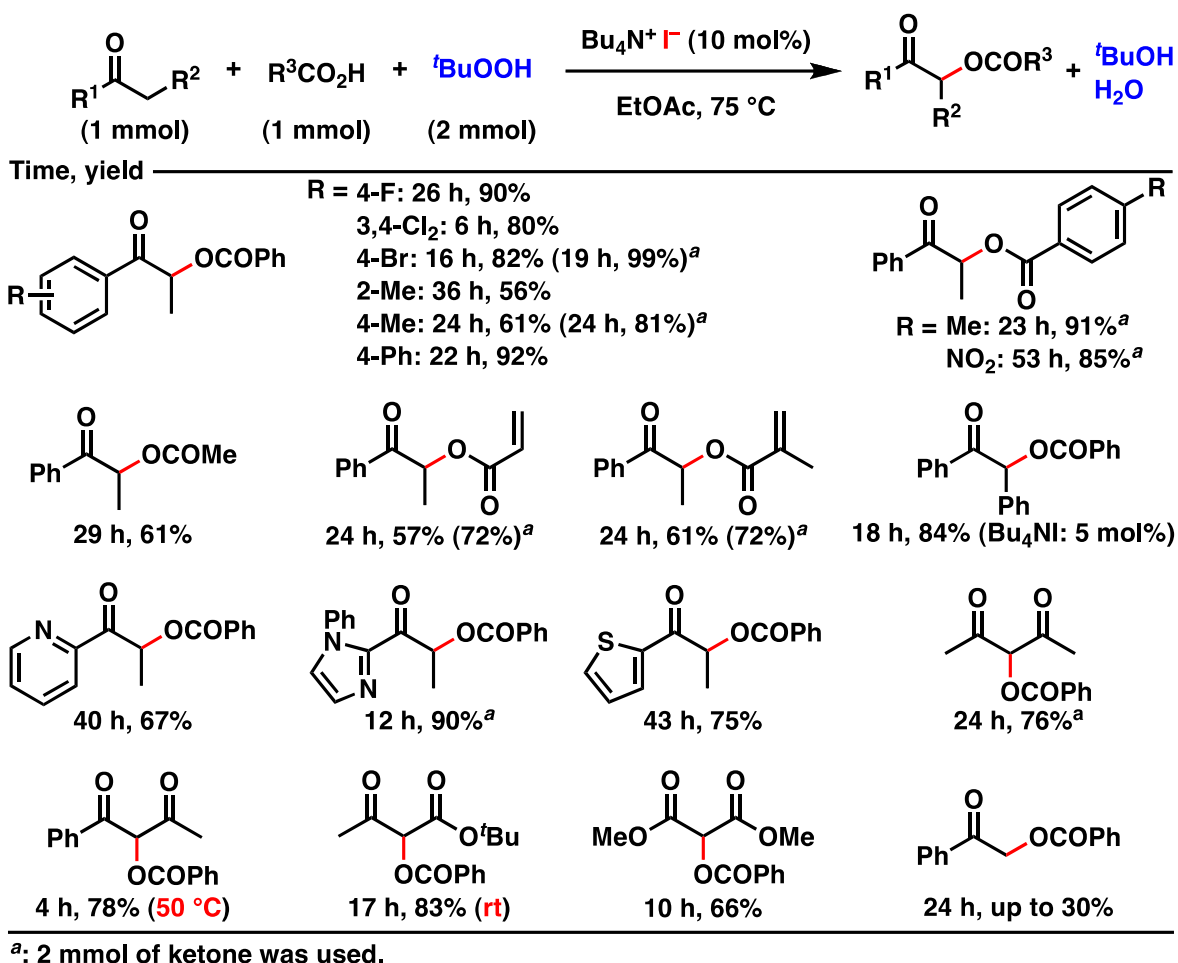


図 3-17 : ケトンのオキシアシル化反応

さらにケトンの代わりに反応性の低いアルデヒドを用いてオキシアシル化反応の検討を行った。その結果、助触媒としてピペリジンを添加すると反応性が向上することがわかった。ピペリジンはアルデヒドと反応し、活性なエナミン中間体を与えると考えられる。エナミン中間体はカルボン酸とオキシアシル化反応し、その後、アミンが脱離することで α -アシロキシアルデヒドが生成すると予想される。

Oxidative Coupling of Aldehydes and Carboxylic Acids

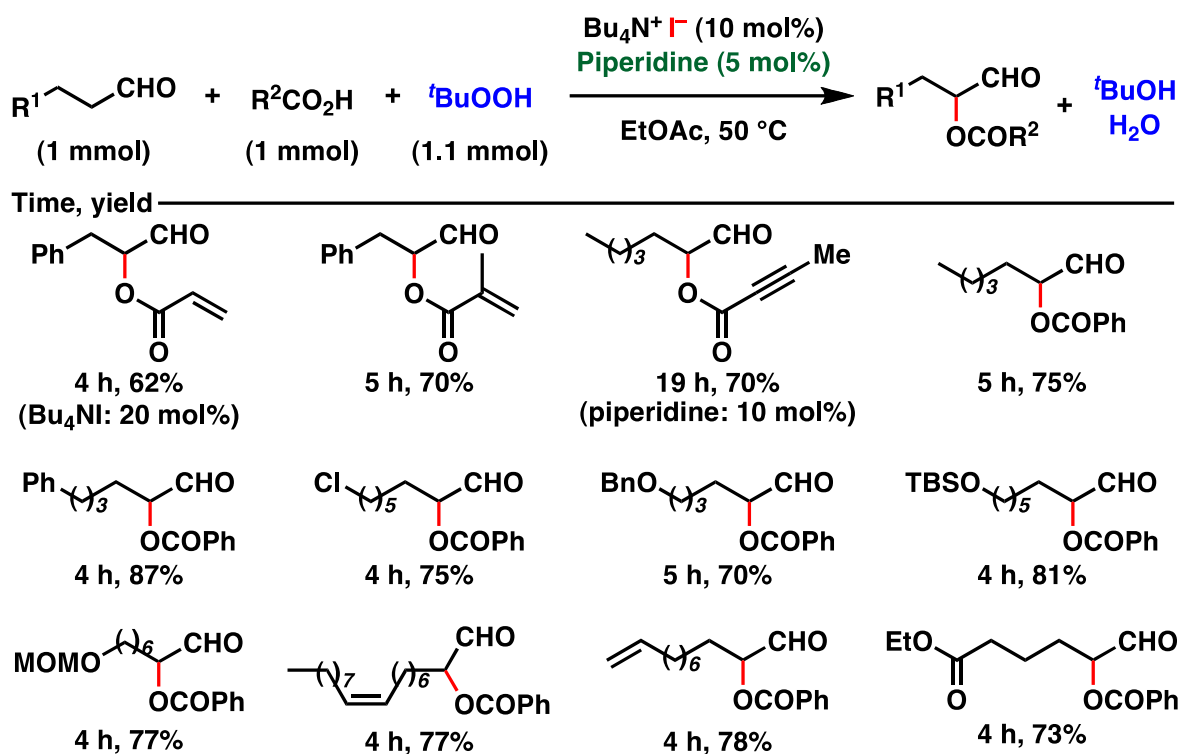
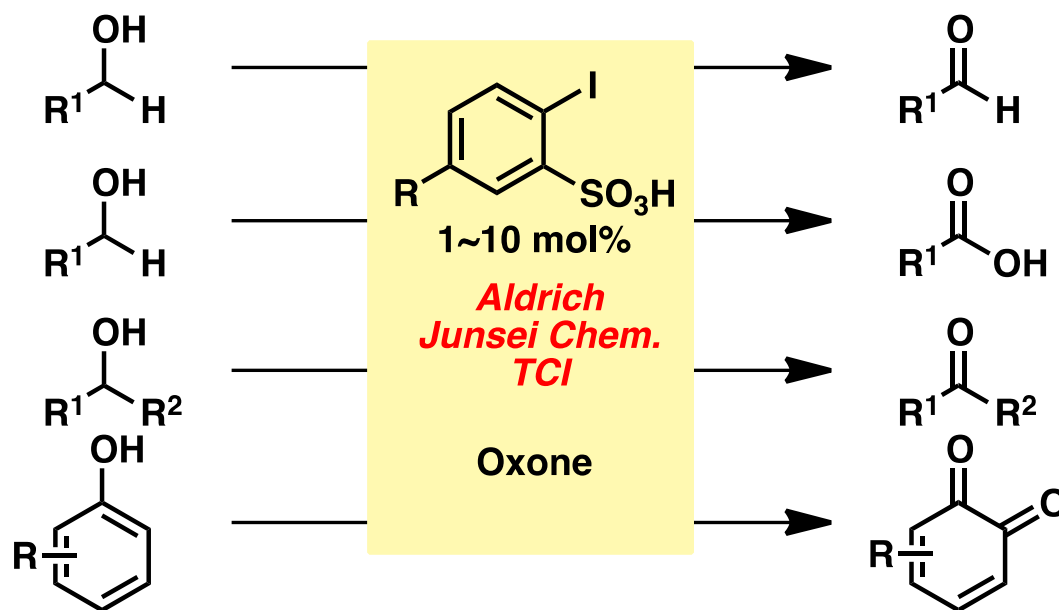
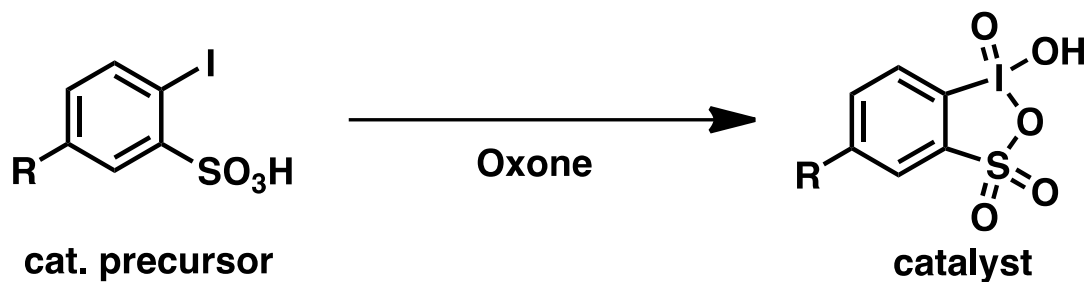


図 3-18 : アルデヒドのオキシアシル化反応

最後に、触媒量の 2-ヨードキシベンゼンスルホン酸 (IBS) と化学量論量のオキシソンをを用いるアルコールの酸化反応のスケールアップ検討についても付記しておく。本触媒反応については NEDO プロジェクト採択前に開発済みであったので、実用化に向けてスケールアップ検討を実施した。固体のオキシソンを共酸化剤として使用するが、反応溶媒に溶けない。ラボスケールでは、予めオキシソンを乳鉢ですり潰して粉状にし、活性表面積を広げることで反応性を上げていた。しかし、スケールアップした場合、オキシソンをどのようにすり潰すかが問題となった。様々な検討をした結果、羽根状の攪拌器で激しく攪拌することでオキシソンと反応溶液間の接触効率を上げることで市販のオキシソンをそのまま使用することが可能であることがわかった。こうして、最終的に >100 グラムスケールでの酸化反応に成功した。



Uyanik, M.; Ishihara, K. *Aldrichim. Acta* **2010**, *43*, 83–91.

Uyanik, M.; Mutsuga, T.; Ishihara, K. *Molecules* **2012**, *17*, 8604–8616.

図 3-19 : まとめ

Ⅲ.2.2 革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発

Ⅲ.2.2 ①アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術 (昭和電工、東京大学)

(1) 実施計画書の最終目標達成状況

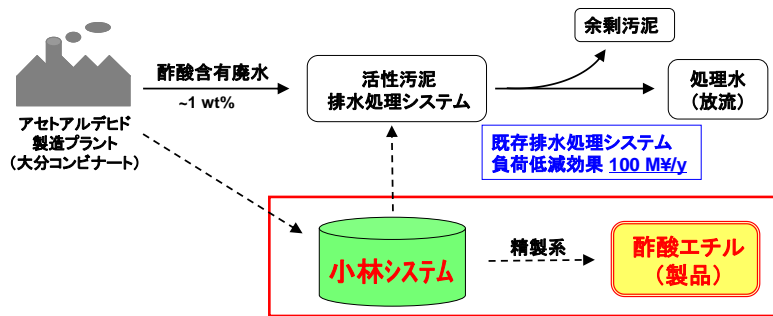
最終目標	達成状況	達成度
(1) 水層溶け込み量 0.1%以下の高活性触媒の開発	(1) 触媒構造の改良により高活性かつ溶け込み量 0.1%以下の触媒の開発を達成	○
(2) 水中エステル化反応の収率 90%以上	(2) 触媒およびプロセスの改良により、平衡収率 90%以上を達成	○
(3) プロセスのコスト試算を実施し、実用性を評価	(3) プロセスの経済性評価を実施し、実用化に向けた課題を確認	○

(2) 成果の詳細

1. テーマ背景

化学品製造プラントから排出される産業廃水中には、製品、原料、副生物等の様々な有機化合物が含まれている。これらの中には、有価物として利用可能な成分も多いが、低濃度であるがゆえに回収コストが高く、一般的には微生物を用いた活性汚泥法で分解処理されている。活性汚泥法による排水処理の問題点として、余剰汚泥の発生が挙げられる。活性汚泥法では、微生物が廃水中の有機物を分解しながら増殖することで、水を浄化しているが、この際に増殖した微生物は余剰汚泥として抜き取られ、最終的に産業廃棄物として焼却処分されている。これら一連の排水処理に伴うエネルギー消費および二酸化炭素の排出は、環境への大きな負荷となっており、余剰汚泥の削減は長年の懸案事項である。

本研究の目的は、アセトアルデヒド製造プラント廃水中に含まれる希薄な酢酸の回収方法を開発することである。その回収方法としてアクア触媒（水中で機能する触媒）を用いた化学反応により、酢酸を酢酸エチルに変換した上で回収する方法を想定した。本酢酸回収プロセス（小林システム）の開発により、有価物の回収再使用、余剰汚泥の削減および二酸化炭素排出削減が可能となり、既存排水処理システムの負荷低減効果として1億円のコストメリットが得られると試算した。酢酸の目標回収率は、適用を想定している工場内の排水バランスを考慮して便宜上50%と設定し、小林システムと既存の活性汚泥処理との併用系で排水処理システム全体の最適化を目指す。



**ALD製造プラント排水から酢酸を50%回収
小林システム/従来システム併用でコンビナート排水バランス維持**

図1 酢酸回収プロセス(小林システム)の位置付け

具体的な酢酸回収方法としては、アクア触媒を用いた水中でのエステル化反応技術をベースとして、①エステル化/エステル交換法、②酢酸濃縮/水中エステル化法の二つのプロセスについて検討した。図2にプロジェクトの開発推移を示す。当初の提案プロセスである①エステル化/エステル交換法の開発においては、エステル化工程の触媒開発に進展があり、当初の目標をほぼ達成したものの、エステル交換工程において過剰量のエタノールを用いたことが生産コスト上の問題となった。エステル交換工程において十分な反応速度を得るためにはエタノールを過剰量用いる必要があったが、反応後に得られたエタノール溶液中から低濃度の酢酸エチルを分離するためには、複雑な精製工程が必要であり、コスト試算の結果、大幅なマイナスになることが分かった。そこで、プロジェクト後半からは新たな酢酸回収プロセスとして、②酢酸濃縮/水中エステル化法の開発に注力した。酢酸濃縮/水中エステル化法では、酢酸と等量のエタノールを用いることで、エステル化/エステル交換法で問題となった精製コストを大幅に低減できる。

	2008	2009	2010	2011	2012
エステル化 $HOAc + ODN \rightarrow ODA + H_2O$		ALPS触媒 アミン塩触媒	収率&溶出抑制両立		
エステル交換反応 $ODA + EtOH \rightarrow EtOAc + ODN$		エステル交換反応検討	過剰EtOHが必要		
プロセス検討	バッチ	フロー	プロセス試算	精製工程コスト高	
希薄酢酸濃縮 $1wt\% \rightarrow 50wt\% : HOAc(aq.)$			アミン/ROH系	基本系確立	
水中エステル化 $HOAc + EtOH \rightarrow EtOAc + H_2O$			触媒開発	平衡収率&速度向上	
プロセス検討			プロセス試算		

図2 プロジェクトの開発推移

プロジェクトの最終目標は、酢酸濃縮/水中エステル化法における目標として図3のよう

に設定した。第一の目標である触媒の水層への溶出を抑制は、本プロジェクト全体を通じた重要な課題である。触媒が水層へ溶出すると、触媒コストが大きくなるだけでなく、溶出した触媒を現行排水処理システムで処理することになるため、酢酸回収による負荷低減効果を打ち消してしまう。経済性あるプロセス構築を可能にするためには、触媒の溶出量を 0.1%以下に抑えることが必要である。第二の目標である水中エステル化反応の収率においては、未反応エタノールの残存量を減らして、酢酸エチルの精製コストを低減する必要があることから、酢酸と等量のエタノールを用いて収率 90%以上と設定した。最後に、開発した酢酸回収プロセスについて、プロセス試算を行った上で、生産コストを算出し、経済性評価を実施する。これら目標を達成することで、現行排水処理システムを上回るコスト優位性の実現を目指す。

	最終目標
1) 触媒開発	水層溶け込み量0.1%以下の高活性触媒の開発
2) プロセス開発	水中エステル化反応の収率90%以上
3) 経済性評価	プロセスのコスト試算を実施し、実用性を評価

図3 プロジェクトの最終目標

2. エステル化/エステル交換法の開発

2-1. はじめに

エステル化/エステル交換法の概要を図4に示す。第一段階のエステル化工程では、触媒存在下、酢酸含有廃水を油層である高級アルコールと接触させ、酢酸を高級アルコールエステルとして油層に取り込む。油水分離後、第二段階のエステル交換工程において、油層側にエタノールを加えて酢酸エチルに変換した上で回収し、高級アルコールは、系内で循環再使用される。酢酸回収後の水層は、既存の活性汚泥システムにより処理される。

本プロセスで用いる高級アルコールは、水層に溶出しない高い疎水性を有し、使用温度において液体であることが必須である。そのため比較的融点の低い分岐アルコールが適しており、工業的に入手可能なアルコールである 2-オクチル-1-ドデカノール (ODN) をモデル化合物として選択した。廃水中の酢酸は、触媒存在下、過剰量の ODN と接触させることで、2-オクチル-1-ドデシルアセテート (ODA) に変換後、有機層を分離し、エタノールを加えながら反応蒸留を行うことで酢酸エチルに変換する。

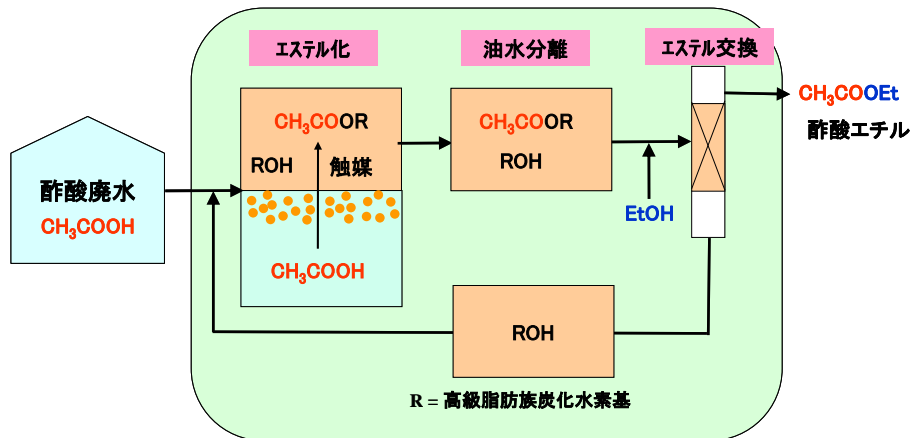


図4 エステル化/エステル交換法の概要

2-2. エステル化工程の開発

エステル化工程では、0.2~1.0 wt%程度の希薄水溶液に対して、水層と同量程度の ODN を接触させて、油水二相系でエステル化反応を行うことを想定した。一般的に、酢酸を多量の水存在下でエステル化することは困難であるが、大過剰の高級アルコールを用いることで効率よく反応が進行する。触媒開発では、触媒の水層への溶出低減が重要であり、触媒活性との両立が求められる。また、エステル化工程は、連続的に流れてくる大量の廃水を処理する必要性があり、設備コスト低減のために連続プロセス化が必須である。

2-2-1. DBSA による連続流通反応検討

界面活性剤型の水中エステル化触媒であるドデシルベンゼンスルホン酸 (DBSA) ^{a)}を用いて、対向流接触の連続流通反応への適用を検討した。反応装置の概略を図5に示す。温水ジャケットを備えたガラス製反応管に対し、水層 (酢酸水溶液) は上部から、油層 (DBSA/ODN 溶液) は下部から、それぞれ反応管に導入して、対向流で油水を接触させた後、水層と油層をそれぞれ下部と上部の出口から抜き出す。反応管内には、ステンレス製充填物を詰めて、油水の接触効率が高まるようにし、充填物部分の体積を液流速で除することにより滞留時間 (反応時間) を算出した。

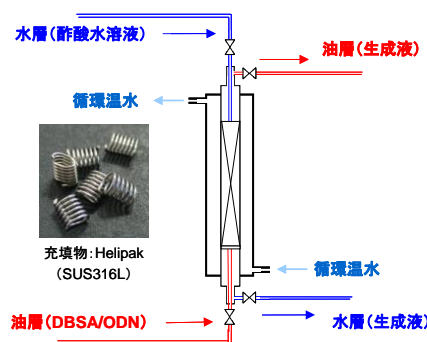


図5 連続流通反応装置

触媒濃度の影響を検討したところ、触媒濃度が高くなるほど、収率は向上し、濃度 8.0 wt%で収率 44%であった（図 6）。滞留時間を考慮すれば、バッチと連続ではほぼ同等の収率となっており、バッチ成績を連続反応系で実現できた。しかしながら、この場合、触媒として用いた DBSA の水層への溶出が問題となった。DBSA は、高活性な触媒であったが、水層への溶出量が多く、本プロセスへの適用は困難であった。

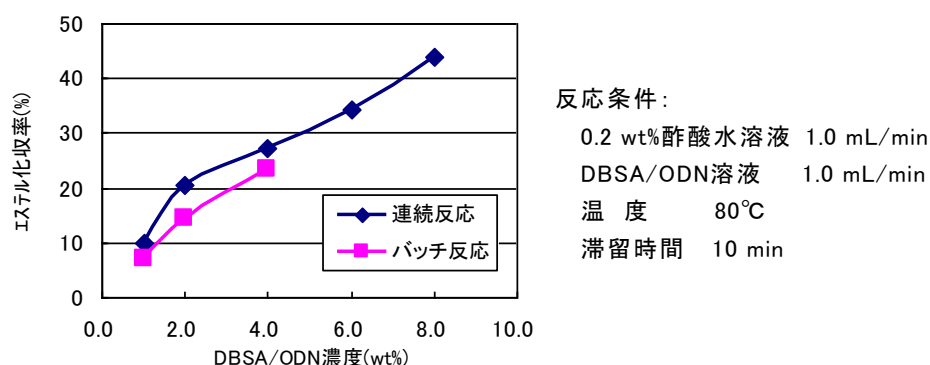


図 6 連続式とバッチ式による収率の比較

a) Manabe, K., Sun, X.-M., Kobayashi, S.; *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10101.

2-2-2. アミン塩触媒の開発

触媒の水層への溶出を抑制するため、高脂溶性の均一系触媒の開発を試みた。新たなエステル化触媒として、DBSA とアミンからなる塩に着目した。DBSA をアミンと 1 : 1 で塩形成させることで、大幅な脂溶性向上が期待されるが、同時にスルホン酸を塩基で中和することになるため、触媒活性の低下が予想された。塩基の構造を適切に設計することで、触媒活性を維持しながら、脂溶性の向上を目指した。表 1 に示すような各種脂溶性触媒を用いてエステル化検討を行った。DBSA とアルキルアミンとの塩は、アミンの塩基性が強すぎるために低活性であったのに対して、ジフェニルアミンとの塩は、DBSA に匹敵する高い活性を示した(Entry 7, 8)。

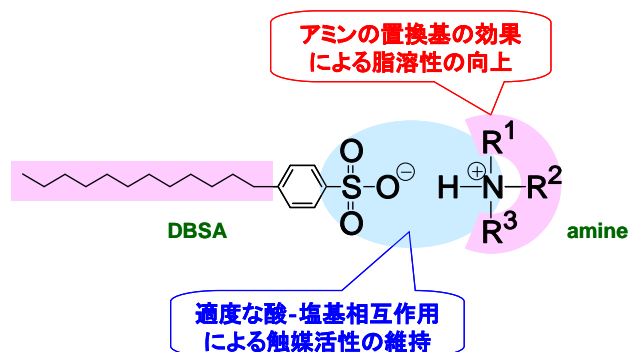
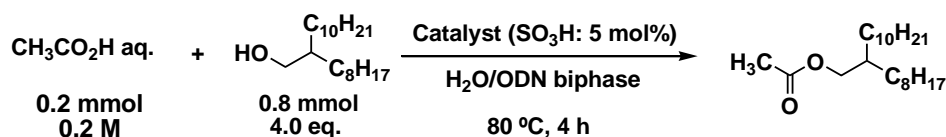


図 7 DBSA · amine 塩触媒の設計コンセプト

表1 各種脂溶性触媒の検討



Entry	Catalyst	Yield/%
1	DBSA	33
2	$\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{SO}_3\text{H}$	11
3	$\text{C}_8\text{F}_{17}\text{SO}_3\text{H}$	14
4	DBSA/N($\text{C}_{12}\text{H}_{25}$) ₃	0
5	DBSA/HN($\text{C}_{12}\text{H}_{25}$) ₂	6
6	DBSA/HNPh($\text{C}_{18}\text{H}_{37}$)	4
7	DBSA/HNPh ₂	25
8	DBSA/NPh ₂ ($\text{C}_{18}\text{H}_{37}$)	28

アミン構造の最適化を図ったところ、^tBu 基を有するジフェニルアミン誘導体を用いたときに最も水層への溶出を低減できたことから、連続流通反応への適用を試みた。表2に示すように DBSA を用いた場合には、加えた DBSA のうち 3.7% が水層へ溶出したのに対し、DBSA/ビス(4-tert-ブチルフェニル)アミン触媒を用いたところ、水層への溶出は 4.3% であった (Entry1)。さらに反応条件の最適化により、収率を 40% まで高めながら、触媒溶出を 2.3% まで抑制できた (Entry 2)。

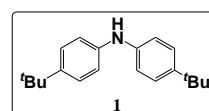
以上のようにアミンの構造と置換基とを最適化することにより、従来の触媒では困難であった触媒の水層への溶出を大幅に抑制しながらも、触媒活性を DBSA と同等レベルに維持することに成功した。また、連続流通反応へ適用可能であることを実証し、本触媒の幅広い有用性を示した。

表2. DBSA/ジフェニルアミン塩触媒を用いた連続流通反応評価

触媒	触媒濃度 (wt%) ^a	滞留時間 (min)	エステル収率 (%)	水層中触媒分配率 (%) ^a	水層中 ODN濃度 (wtppm)
1 DBSA・1	8.0	10	24	4.3	<20
2 DBSA・1	4.0	30	41	2.3	<20
3 DBSA	8.0	10	30	37.0	180

反応条件: 水層 1.0 wt% 酢酸水溶液、油層 触媒/ODN溶液、温度 80°C

^aDBSA 基準



2-3. エステル交換工程の開発

後段のエステル交換工程は、ODA/ODN 溶液にエタノールを加えて、酢酸エチルを生成する工程であり、エタノールを連続的に追添しながらの反応蒸留方式で検討を行った。使用する触媒は、エステル化工程の触媒をそのままエステル交換工程にも適用することを想定している。エステル化工程の触媒開発の結果、DBSA 相当の触媒活性を有するアミン塩触媒が得られたが、エステル交換工程の実験では、簡便のため DBSA を用いた。エステル交換工程では、留出液中の酢酸エチル濃度を高くすることが重要であり、その後のエタノールとの分離のための精製コストに直結する。前段のエステル化工程において、1 wt% 酢酸水溶液を用いて、エステル化収率 50% を仮定した場合のエステル化反応後の ODN 中 ODA 濃度は、2.8 wt% である。この組成の模擬液を用いてエステル交換反応を試みたところ、十分な反応速度を得るためにはエタノールを ODA に対して過剰量（約 60 当量）必要であり、留出液中の酢酸エチル濃度は、4.9 wt% と非常に低濃度であることが分かった。

2-4. プロセス設計、経済性評価

エステル化/エステル交換プロセスの検討により取得した実験データをもとにして、プロセス試算およびコスト試算を行い、経済性を評価した。現状の反応成績の場合の各工程の用役費を試算したところ、未反応エタノールを回収する回収工程およびエタノールと酢酸エチルの分離を行う精製工程のスチームコストが高く、既存排水処理システムの負荷低減効果から試算したメリットを上回ることが分かった。スチームコストが高い理由として、第一に現状のエステル交換工程では、平衡を有利にするためにエタノールを ODA よりも過剰に用いているため、反応後に高級アルコール回収塔でその余剰分のエタノールを除去する必要があること、第二に反応蒸留により得られるエステル交換反応の塔頂液はエタノールが過剰な酢酸エチル混合液であるため、その分離に煩雑な精製操作が必要であることである。

現状の反応成績の場合およびエステル交換工程の改良がさらに進展した場合のそれぞれについて、さらに詳細なコスト試算を行った。その結果、現状の反応成績では大幅なマイナスとなっており、高級アルコールから未反応エタノールを分離する工程（回収工程）や過剰なエタノールを含む液からの酢酸エチル精製工程が必要なプロセスは、成り立たないことが分かった。経済的に成り立つプロセスを構築するためには、エステル交換工程においてエタノールの使用量を ODA に対して 1 当量とする必要があるが、反応を追い込むために反応温度を高くすると、より高温のスチームが必要となる。反応蒸留なしでほぼ定量的に反応が進行した場合に初めていくらかプラスとなることが分かった。

2-5. まとめ

エステル化工程の検討において、バッチ反応と同等の反応成績を単純対向流接触型の連続フロー反応で実現できた。界面活性剤型触媒の DBSA は、高活性ながら水層への溶出が問題となったことから、新規触媒としてアミン塩触媒の開発を行った。アミン構造のスクリーニングを行うことで、DBSA と同等レベルの触媒活性を維持しながら、飛躍的に水層

への溶出を抑制した DBSA/ジフェニルアミン塩触媒を開発できた。また、DBSA/ジフェニルアミン塩触媒は、単純対向流接触型の連続フロー反応に適用可能であることを実証した。

エステル交換工程の検討において、エタノールを連続的に追添しながらの反応蒸留検討を行ったところ、エタノールが ODA に対して大過剰必要であり、エタノール使用量の低減が課題であることが分かった。

各反応工程の検討結果を基に、プロセス試算を実施し、希薄酢酸水溶液から酢酸を回収して純粋な酢酸エチルを取得できるプロセスを構築できた。

プロセス全体のコスト試算を実施したところ、精製工程と回収工程のスチームコストが非常に大きく、経済性が成り立たないことが分かった。特に、エタノールを ODA より過剰に使用せざるを得ない点が、プロセス全体の経済性のネックになっていた。

今後の課題は、エステル交換工程のプロセス開発であり、ODA に対して等量のエタノールで反応可能な触媒を開発できれば、大幅なコストダウンが見込まれ、経済的に成り立つプロセス設計が可能になると考えられる。

3. 酢酸濃縮/水中エステル化法の開発

3-1. はじめに

エステル化/エステル交換法においては、現状の反応成績では経済性が成り立たず、エステル交換工程のプロセス開発が課題であった。そこで、酢酸回収方法の別法として、新たに酢酸濃縮/水中エステル化法の開発に取り組むことにした。エステル化/エステル交換法では、エステル交換反応で過剰量のエタノールが必要であり、そのために精製コスト、回収コストの負担が大きくなっていた。前段のエステル化工程では、酢酸に対して過剰量 ODN を用いる必要があったが、このことが後段のエステル交換工程で過剰量のエタノールが必要となる本質的な原因である。そこで、新プロセスでは、ODN を使わずに直接水中で酢酸をエタノールと 1 : 1 で反応させることを想定した。エステル化反応の収率を高めることで、エタノールと酢酸エチルの共沸組成よりも高濃度の酢酸エチル溶液を得ることにより、精製工程のコスト低減を図る。しかしながら、事前検討において、1 wt% 以下の希薄酢酸とエタノールの直接エステル化反応は、ほとんど進行しないことが分かった。そこで、この問題の解決のために、水中エステル化反応の前工程として酢酸濃縮を行い、50%程度まで濃縮した上でエステル化反応を行うことにした。本プロセスの開発の鍵は、酢酸 : エタノール = 1 : 1 (モル比) の条件で、90%以上の収率を実現できる触媒および反応場の開発である。

以下、新プロセスの酢酸濃縮/水中エステル化法についてまとめる。1%以下の希薄酢酸を、まず 50%程度に濃縮し、エタノールとの水中エステル化反応、精製工程を経て、酢酸エチルとする。水中エステル化反応後の酢酸エチル組成は、共沸組成以上にし、蒸留塔の塔底から酢酸エチルを抜き出すことで精製コストの抑制を図る。

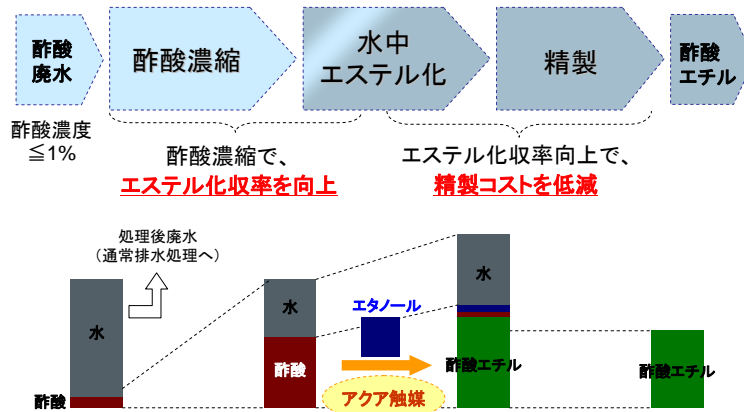


図8 酢酸濃縮/水中エステル化法の概要

3-2. 酢酸濃縮工程の開発

水中でのエステル化反応を有利にするため、まず希薄酢酸溶液を有機合成的に実用的な濃度である数十%にまで高める。過去の酢酸濃縮に関する文献調査により、酢酸を抽出剤で抽出した後、分解蒸留により分離する方法が有用であることが分かった。既存技術をさらに改良して高効率な酢酸濃縮工程の開発を目指した。

抽出液組成の詳細検討を行った結果、アミン/高級アルコールの組み合わせが最も高い酢酸抽出率を与えることが分かった。そこで実際に、最適化した抽出条件において酢酸の抽出検討を行った後、分解蒸留による酢酸の回収を試みた。その結果、酢酸の抽出率で60%、分解蒸留により濃度50wt%以上の濃縮酢酸をほぼ定量的に取得できることを確認した。

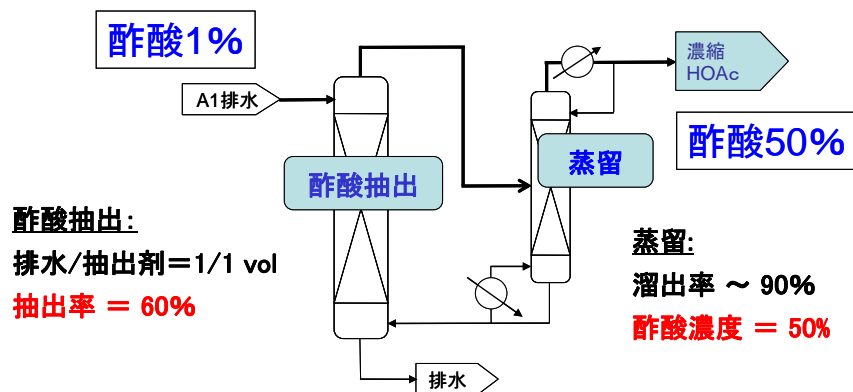


図9 酢酸濃縮工程の概要

3-3. 水中エステル化工程の開発

水中エステル化工程では、酢酸濃縮工程の検討結果から50wt%の酢酸水溶液を原料として用い、酢酸に対して1当量のエタノールと反応させて、収率90%以上を目標とした。無溶媒条件下においても、酢酸とエタノールの平衡収率は、65%であることから、収率90%以上の達成には触媒および反応場両面からの開発が必要であるが、それぞれについて詳細な検討を行うことにより、上記目標を達成することができた。また、触媒の水層への溶け込み量の抑制についても、目標を達成した。

3-4. プロセス設計、経済性評価

酢酸濃縮/水中エステル化プロセスの検討により取得した実験データを基に、コスト試算を行ってプロセスの経済性を評価した。酢酸濃縮/水中エステル化法は、酢酸濃縮工程・水中エステル化工程・精製工程の三工程からなる。プロセス全体の生産コストを、水中エステル化反応の開発の進展レベルにより、3つの場合に分けて試算した。その結果、現状の反応成績では、既存排水処理システムの負荷低減効果から試算したメリットを大幅に超過し、もっとも進展レベルの高い場合に、いくらかプラスとなることが分かった。したがって、本プロセスの実用化に向けては、生産コスト削減のため水中エステル化反応の触媒および反応場開発のさらなる進展が求められる。

3-5. まとめ

酢酸回収方法の別法として、新たに酢酸濃縮/水中エステル化法の開発に取り組んだ。エステル化/エステル交換で問題となった過剰量の反応基質の使用を回避し、水中で直接酢酸とエタノールを1:1で反応させることを目指した。

酢酸濃縮工程において、アミンを用いた抽出とその後の分解蒸留の組み合わせにより、抽出率約60%で50 wt%以上の濃縮酢酸水溶液を取得可能であることを確認できた。

水中エステル化工程の検討においては、触媒および反応場それぞれについて詳細な検討を行うことにより、収率90%以上の目標を達成することができた。

各反応工程の検討結果を基に、プロセス全体のコスト試算を実施したところ、水中エステル化反応における技術進展の結果、当初の想定よりも大幅なコストダウンが図れることを示せた。しかしながら、いまだ設備償却負担が大きく、より低コストな条件において平衡収率を向上できる新規触媒の開発が望まれる。

Ⅲ.2.2 ②固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発（日光ケミカルズ、東京大学）

（1）実施計画書の最終目標達成状況

最終目標	達成状況	達成度
以下の条件を満たした触媒の開発 ・ 金属漏出 0.1%以下（製品への金属混入 1ppm 以下） ・ 触媒回転数：5 万回以上 ・ 触媒価格 ¥50,000/kg 以下 さらに、開発触媒を用いたリアクター内径 200mm のフローリアクターを設置し、実用化を目指す基質類での水素化反応を実施する。	最終目標である開発触媒の金属漏出 0.1%以下、触媒回転数：5 万回以上を達成し、触媒価格も ¥50,000/kg に近い価格での大量調製を実現した。さらに、その開発触媒を用いたリアクター内径 200mm のフローリアクターを設置し、実用化を目指す基質類での水素化反応を実施した。	◎

（2）成果の詳細

1. 背景

水素化反応プロセスは、化学品の生産に最も頻繁に用いられるプロセスの一つであり、革新的な技術による水素化反応プロセスのグリーン化や経済性の向上は極めて重要な課題である。化粧品・医薬品の原料の製造においては、着色や異臭の原因となる不飽和結合の酸化の防止や、色・におい・融点などの改良などの目的のため、不飽和結合の水素化が行われる。水素化された製品は乳化剤や配合剤等として提供される。水素化反応は触媒反応であることから触媒の役割は極めて重要であり、用いる触媒には十分な活性や耐久性が求められる。しかしながら、現状ではこれらの触媒性能が不十分であるため、製造される製品においても残存不飽和による不十分な酸化安定性や純度低下の問題がある。また、多くの化粧品・医薬品の製造において天然物原料が用いられるが、原料に含まれる種々の成分により触媒の失活が起りやすい。そのため水素化用触媒の繰り返し使用が出来ず、触媒メーカーでの金属の採り出し・触媒再製造が必要であり、その触媒再生工程では多くのエネルギー・コストが必要となっている。

本テーマにおいては、これらの問題を解決する革新的水素化反応プロセスを開発し、現在の製造方式から GSC 効果の伴った開発プロセスでの生産へ移行することにより、省資源・省エネルギー・廃棄物削減を達成することを目的とする。同時に、製造する水素化製品に品質向上・価格低減などの付加価値を与えることで販売量やシェアの拡大を目指している。

本テーマのキーテクノロジーは、水素化用高分子固定化触媒と触媒充填型連続フローリアクターである。遷移金属の担体にポリシランを用いた触媒は、従来の触媒の欠点を補うことが期待され、その水素化用高分子固定化触媒をカラム状リアクターに充填した触媒充填型連続フローリアクターは、GSC 効果の伴った高い生産性の装置になることが期待され

る。

この水素化用高分子固定化触媒と触媒充填型連続フローリアクターを開発するため、研究開発の項目・研究開発項目を以下のように設定した。

研究開発項目	研究開発目標	根拠
I. 水素化用触媒開発	<ul style="list-style-type: none"> ・薬粧品原料の水素化に適した触媒の開発 ・金属漏出 0.1%以下(製品への金属混入 1ppm 以下) ・触媒回転数：5 万回以上 ・触媒価格 ¥50,000/kg 以下 	<ul style="list-style-type: none"> ・触媒の構造及び機能の解析→再設計→合成→評価の実施 ・触媒の新規固定化方法の検討 ・連続フローリアクターを指向した高分子固定化触媒の開発 ・ポリシラン構造の最適化以上の課題解決が必要である。
II. 連続フローリアクター開発	<ul style="list-style-type: none"> ・リアクター内径 100mm のフローリアクターでの水素化試験 ・リアクター内径 200mm のパイロットプラント設置 	<p>製品生産量を増やすためには、リアクターのナンバリングアップが必要であるが、その際のコストを考慮して、内径 200mm までのスケールアップを計画した。</p>
III. 適用化合物の拡大	種々の薬粧品原料の水素化反応試験を連続フローリアクターで実施	広い分野での実用化のために、適用化合物の拡大は不可欠である。

2. 水素化用触媒開発

東京大学では、高分子固定化金属触媒の開発研究において、ポリスチレンのマイクロカプセル中にナノサイズ金属クラスターを固定する手法(マイクロカプセル化(MC)法)、及びMC 触媒を構成する高分子を加熱架橋により不溶化させた高分子カルセランド型(PI)触媒を見出し、これらの触媒が様々な有機合成反応に有効に機能することを示している。中でも架橋ポリスチレンにパラジウムを固定した触媒は安定なサブナノサイズのクラスターを有し、きわめて高い触媒活性が得られている。

一方、ポリシランは σ 共役したケイ素-ケイ素結合を主鎖に有することが大きな特徴であり、これを金属クラスターの担体とした場合、その高分子構造に由来してポリスチレン担体の触媒とは異なる触媒構造および触媒機能を有することが期待できる。そこでMC法およびPI法を活用することでパラジウムクラスターのポリシランへの固定を検討した。

ポリシランのトルエン溶液に氷冷下で酢酸パラジウムを加えると速やかにパラジウム塩

が還元され、生成したパラジウムクラスターにより溶液は黒変した。ここにポリシランの貧溶媒であるメタノールを滴下したところ、MC ポリシラン担持パラジウム (MC Pd/PSi) が析出した。この MC Pd/PSi は加熱により架橋したが、ポリシランの良溶媒中では膨潤によるろ過性の低下やパラジウムの漏出が生じた。そこで安定性・汎用性の向上を目的として金属酸化物との複合担体を検討した結果、MC Pd/PSi をアルミナと加熱することにより安定でろ過性が高いパラジウム触媒が得られた。

開発された Pd/(PSi-Al₂O₃) を製品の大量生産に適用するため、開発触媒の大量調製方法の確立は不可欠である。そこで、触媒メーカーでの 1 バッチ 15kg 程度の大量調製方法の検討を実施した。まず触媒の調製方法を 1kg スケールにおいて以下のように変更した。マイクロカプセル化法によって得られた触媒を最初はデカン中で熱架橋をおこなっていたが、このデカンの除去に長時間を要していた。そこでこのデカンでの熱架橋工程を減圧乾燥器中で行うことで製造工程が約 1/2 になった。その結果、触媒価格も 1/2 へと低減されて、ほぼ目標価格での触媒調製が可能になる調製方法となった。図 1 にその工程を示す。

Pd/(PSi-Al₂O₃) 1kgスケール

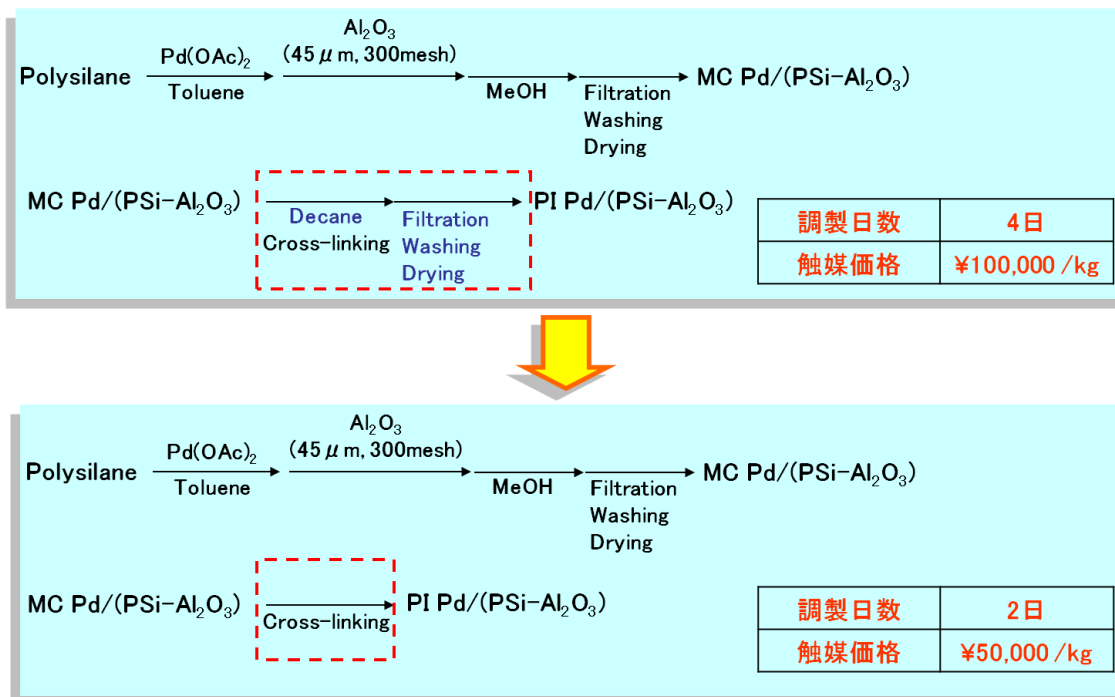


図 1 触媒調製方法の検討

さらに、異なる化学構造を有するポリシラン（以下、ポリシラン誘導体）を用いた触媒調製の検討を実施し、この調製方法で触媒メーカーにおいて 1 バッチ 15kg スケールの大量調製を検討した結果、当初のポリシランを用いた触媒では 11 バッチ、160kg の製造、構造の単純なポリシランを用いた触媒では 1 バッチ、15kg の製造を実施して十分な性能を持った触媒供給が可能となった。触媒価格はパラジウム金属の相場により大きな影響を受けるが、ほぼ目標価格である 50,000 円/kg に近い価格を達成した。

さらに開発触媒と一般的な水素化用触媒である活性炭担持パラジウム触媒とをターゲット

ト基質のバッチ反応での水素化で比較したところ、活性炭担持パラジウム触媒に対して、開発触媒の優位性が確認された。

また、両ポリシランを比較した場合に、基質によってはポリシラン誘導体を用いた触媒の方が優位な結果が得られた。

大量調製した開発触媒の水素化活性や電子顕微鏡によるクラスターサイズの測定結果などから、その性能が十分なものであることが確認できた。そのことにより、開発水素化プロセスを実用化するにあたり、触媒供給が可能となった。パラジウムの含有量も $15 \mu\text{mol/g}$ ~ $45 \mu\text{mol/g}$ と数種類の触媒を大量調製したが、以下の写真のようにほぼ均一のパラジウムクラスターが確認され、調製が成功していることを確認した。

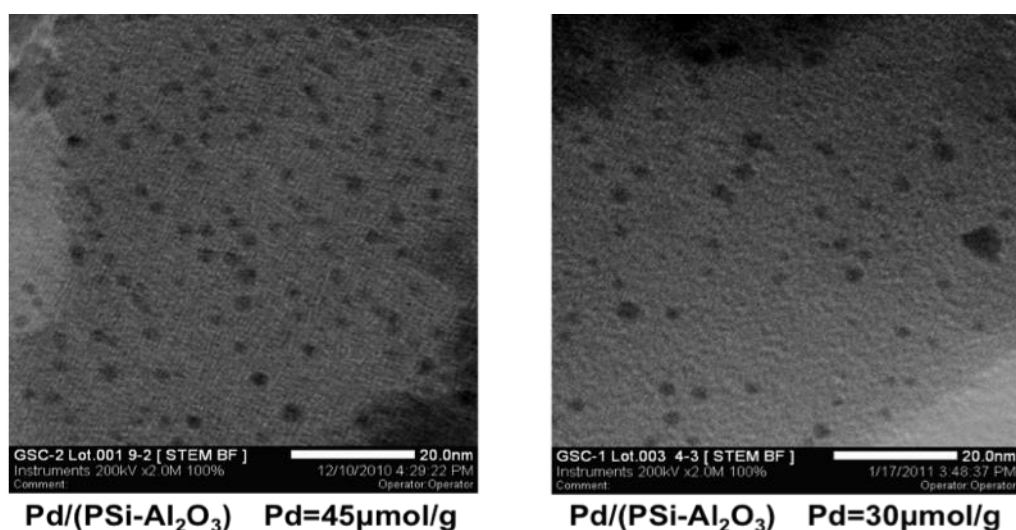


図2 パラジウムクラスターの電子顕微鏡による観察

さらに開発触媒は発火性がみられず、ろ過性が非常に高いという特徴を持っており、高活性である特徴と合わせて、連続フローリアクターに非常に適した高分子固定化触媒が開発されたと考えられる。

3. 連続フローリアクター開発

開発した高分子固定化触媒の良好なる過性と繰り返し使用しても活性が低下しない性質は、触媒を充填したカラムに被還元物質と水素ガスを導入するフロー式水素化反応に適している。フロー式の反応は、製品の連続生産が可能であり、また省エネや省スペースを実現する優れた方法である。そこで図3のような触媒充填型連続フローリアクターを作製して、水素化反応の検討を行った。

基質溶液はポンプで流量調節を行うことでカラムリアクターへ供給し、水素ガスはガスボンベを用いマスフローコントローラーで流量を調整して供給した。触媒を充填したカラムリアクター部分はウォーターバスやオイルバスにより温度制御を行った。反応物は余剰の水素とともにカラムリアクターから排出され、反応物回収容器で水素と分離される。

アップフローとダウンフローの差について検討した結果、ダウンフローにおいて水素ガ

スを効率良く消費出来ることが確認され、以後ダウンフローでの実用化を検討することとした。また、リアクター注入部での気液混合は、フィルターを入れることにより効率良く混合されてから充填触媒中に流入されることが確認された。

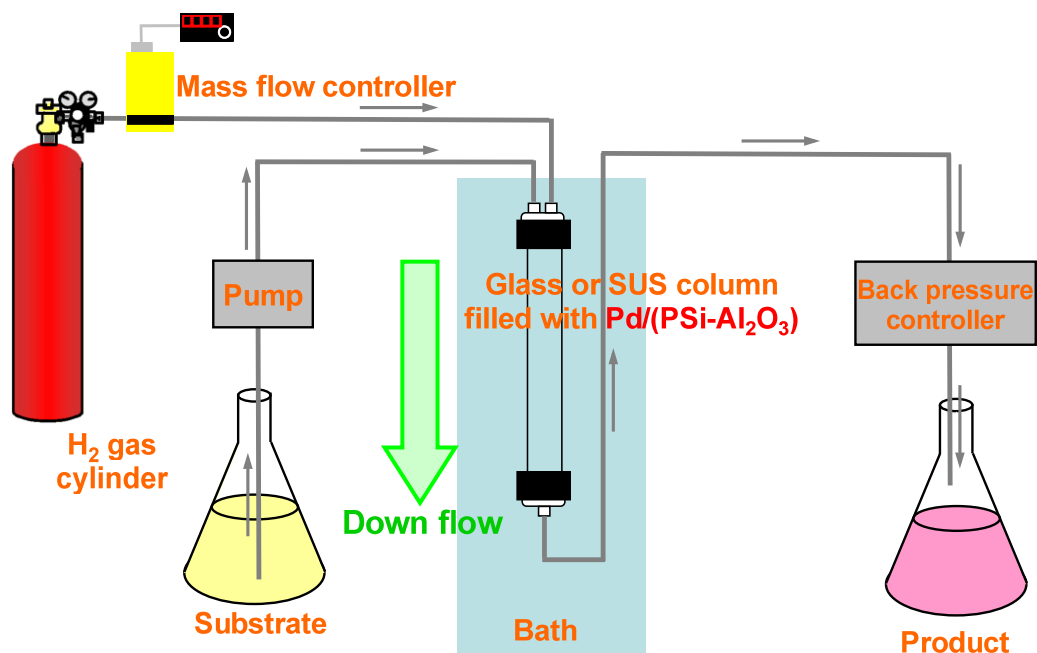
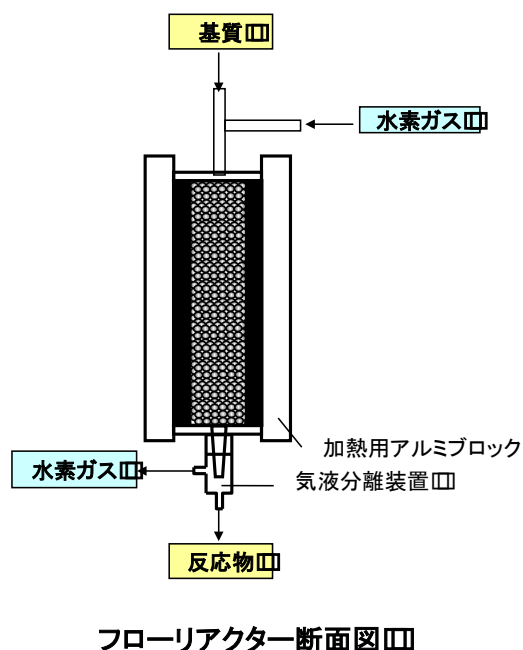


図3 連続フローリアクターの模式図

触媒：Pd/(PSi-Al₂O₃)、カラムサイズ 10φ×100 mm のフローリアクターでの水素化反応を本プロジェクトの実用化を目指す基質類に適用したところ、いずれの場合も目的とする収率・純度・生産性を得るための反応条件検討により、フローリアクターが使用に適していることが確認された。触媒の金属漏出は 0.1%以下であった。さらに触媒の耐久性試験においては、主な基質の水素化において触媒回転数 5 万回以上、反応時間 920 時間を越える結果が得られ、その後も活性が維持されることが確認された。

内径 10mm のフローリアクターでの触媒性能・収率・純度・生産性を評価した後に、実用化に向けたフローリアクターのスケールアップ検討を行った。まず内径 50mm までスケールアップを行うための温度・基質溶液・水素ガスをコントロールできるフローリアクターを製作した。カラムの温度コントロールも加熱用のアルミブロックを用いており、内径 10mm から内径 50mm まで対応できるような形状になっている。



上写真
内径20Φ～50Φmmフロー
リアクター全体図
左写真
左:50Φ×300mm
右:10Φ×300mm

図4 フローリアクターのスケールアップ

フローリアクターのスケールアップは、内径10mmから、内径20mm、内径50mmへと順に実施したが、内径50mmへのスケールアップにおいては外部からの加熱が不十分のため十分な収率が得られないことがわかった。

この問題に対しては、基質溶液をカラムリアクターに入るまでに配管中であらかじめ加熱を行うことによって解決した。具体的には、基質溶液の配管に温度調節可能なヒーターを設置して、基質がポンプからカラムリアクターに導入されるまでに加熱する方法を採用した。なお、内径50mm以上のフローリアクターでは、内部に温度計を設置することにより、触媒中の反応温度を直に測定出来る。

また、別の基質においては反応熱に起因する触媒の劣化がみられた。触媒成分が生成物に混入することによる生成物品質の低下、及び触媒活性の低下が起り、長時間の連続使用が困難になった。この問題は、パラジウム含有量の異なる触媒を別々の二本のカラムリアクターに充填し、カラムリアクターを直列に接続して反応熱を抑制する手法により解決した。

さらに実機により近いサイズである100Φ×1000mmのフローリアクターを検討することとした。基質を加熱した後にカラムリアクターへ送る構造となっている。

100Φ×1000mmのフローリアクターで良好な結果が得られたため、実用化を計画しているリアクターサイズである200Φ×1000mmのフローリアクターの設計も実施した。長さは触媒充填量などを考慮して1000mmのままとし内径のみのスケールアップを行った。また、基質流量も大きく増大されるため、基質の加熱が十分できるように大型の熱交換器を設置した。

続いてスケールアップでの反応検討について記載する。

装置の自動化を実施してのフローリアクターのスケールアップ検討を進めた結果、内径 200 φ × 1000 mm のカラムリアクターを用いた場合に、パラジウム炭素触媒を用いる現行のバッチ方式を上回る生産性を達成し、同等以上の純度の目的物を得ることが出来た。内径 10mm から水素化検討を始めたが、どのサイズにおいても一定時間水素化反応を継続して行くと、生成物の還元率が少しずつ低下する現象がおこった。この原因は不明だが、触媒の有機溶剤での洗浄を検討することにより、いくつかの有機溶剤において活性を回復させることが可能だとわかった。さらにフローリアクター内の触媒洗浄は、有機溶剤を下方から上方へとアップフローで行う方がダウンフローで行うよりも効率が良いことが確認された。

種々の製品について検討を行い、条件を検討することにより収率の目標値（95%以上）を達成している。これらの検討結果や市場動向より、実用化の優先順位を決定し、スケールアップは最優先の基質を中心に実施した。

また、ターゲット基質以外への適用性を確認するため、自社製品を中心にいくつかの化合物水素化試験をおこない、いずれも満足のいく結果が得られている。

4. まとめ

ポリシランを担体としてパラジウムを固定化した触媒を用いた水素化反応システムの開発を行い、最終目標である開発触媒の金属漏出 0.1%以下、触媒回転数：5 万回以上を達成し、触媒価格も ¥50,000/kg に近い価格での大量調製を実現した。さらに、その開発触媒を用いたリアクター内径 200mm のフローリアクターを設置し、実用化を目指す基質類での水素化反応を実施し、生産量 30 kg/日以上を達成した。

基本計画の目標である反応率 80%、選択性 90%はいずれも大きく超えており、溶出金属も検出限界以下であるなど、数値目標は十分達成している。この水素化システムは本年の実用化が既に決定しており、他の原料を用いるプロセスも今後順次実用化予定である。

今後の課題は、カラムリアクターのナンバリングアップ方法の検討、大量生産機の安全性（防爆方法の検討）、内径 200 mmスケールでの触媒耐久性の確認、余剰水素ガスの再利用の検討（コスト試算による再利用の検討）、劣化した触媒からのパラジウム回収・再利用の検討などである。

- 生産リアクターのナンバーリングアップ方法の検討
- 大量生産機の安全性(防爆方法の検討)
- 内径200mmスケールでの触媒耐久性の確認
- 余剰水素ガスの再利用の検討
- 触媒からのPd回収・再利用の検討

リアクターのナンバーリングアップイメージ

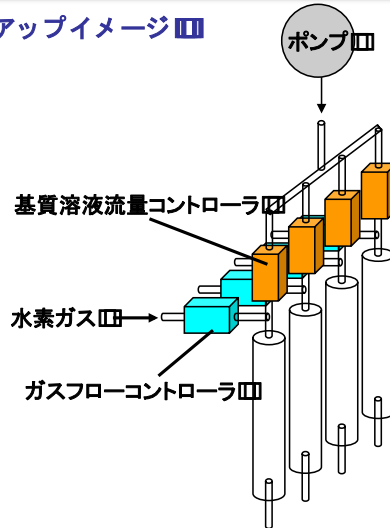


図5 今後の課題

Ⅲ.2.2 ③グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発（和光純薬工業、東京大学）

（1）実施計画書の最終目標達成状況

最終目標	達成状況	達成度
<p>（1）オスmium触媒の100グラム～10キログラムでの生産法を確立し、サンプル供給を実施</p> <p>（2）反応基質に対応した高分子固定化Os触媒により金属漏出1%以下、反応率85%、選択率95%</p> <p>（3）オスmium以外の金属触媒において50グラム～10キログラムでの生産法を確立、サンプル供給を実施</p> <p>（4）実用プラントに向けたデータ習得およびリスクアセスメントの実施 金属漏出2%以下、反応率80%</p>	<p>（1）PI オスmium触媒のスケールアップ合成（100グラム）を達成し、サンプル供給を実施した。</p> <p>（2）PI オスmium触媒によりスチレン誘導体の不斉ジヒドロキシル化反応において、金属漏出1%以下、反応率85%、選択率95%を達成</p> <p>（3）PI カーボンブラック金触媒、PI 白金/金触媒、PI 白金触媒の100グラムでの生産法、PMI カーボンブラックパラジウム触媒の50グラムでの生産法を確立、サンプル供給を実施</p> <p>（4）実用プラントを想定し、カンプトテシン中間体1モルスケールの合成検討を行い、金属漏出2%以下、反応率80%以上を達成。本プロセスのリスクアセスメントを実施した。</p>	◎

（2）成果の詳細

1. 背景

2010年に鈴木章及び根岸英一両教授がパラジウムを触媒とするクロスカップリング反応でノーベル化学賞を受賞されたことに象徴されるように、遷移金属を触媒とする有機合成反応は現代社会において必要不可欠な技術であり、この技術で製造された医薬品や電子材料を始めとする化学製品は我々の社会の発展に多大な貢献をしている。しかしながら金属触媒を用いる反応における課題として、遷移金属の埋蔵量が少ないこと、反応後の金属回収が困難なこと、製品に対する金属汚染、金属廃棄物の発生等が挙げられ、これらの触媒を容易に回収、再使用できる持続可能な化学プロセスを構築する必要性に迫られている。触媒を回収、再使用する方法として、固体担体に金属を固定化させた不均一系金属触媒の使用が有効であるが、その中で東京大学大学院理学系研究科の小林修教授によって開発された高分子固定化金属触媒に着目した(図1)。この触媒は、エポキシドとアルコールを有するポリマーに対して金属を固定化し(マイクロカプセル化)、高温で加熱することでエポキシドとアルコールが反応し、エーテル結合による架橋を形成することによって合成できる。得られた触媒は、金属を高分子中に閉じ込めた状態がCramらによって見出された包

接化合物「カルセランド」(Cram, D. J. *Science*, **1983**, 219, 1177.)に似ていることから、高分子カルセランド型触媒(Polymer Incarcerated Catalyst: PI 触媒)と呼ばれている。それらの触媒の特徴は、ほとんどの有機溶媒に不溶であり、ポリスチレンのベンゼン環の π 電子と金属の空軌道との電子的相互作用と架橋による物理的相互作用で金属を保持していることである。

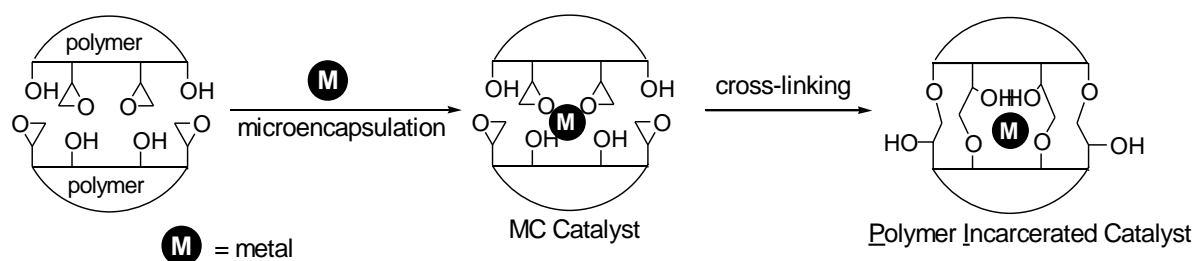


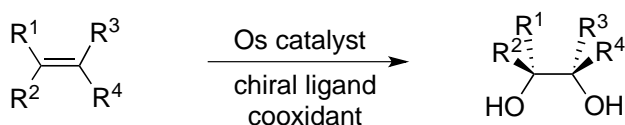
図1 高分子固定化金属触媒(PI 触媒)の概略図

本テーマは、プロジェクトの基本計画である「廃棄物、副生成物を削減できる革新的プロセス及び化学品の開発」を指向し、工業的に利用可能な高分子固定化触媒を開発することを目的とした。具体的には、高分子カルセランド型触媒の技術を応用した 1) 高分子固定化オスミウム触媒の開発、2) 高分子固定化金、白金、およびパラジウム触媒の開発、の2つのテーマを検討した。

2. 高分子固定化オスミウム触媒の開発

オレフィンから光学活性なジオールを合成する方法として、オスミウムを触媒として用いて1段階で合成する方法と、サレン錯体を触媒として用いて2段階で合成する方法がある(図2)。工業レベルでサレン錯体を用いる方法を適用した場合、サレン錯体の大量合成の困難さと高価という点で問題がある。一方オスミウムを用いる方法は、高収率、高エナンチオ選択的にジオールを与えるが、オスミウム触媒として用いられる四酸化オスミウムは、1) 昇華性がある(蒸気圧 1.5 kPa/27 °C)、2) 吸入毒性が強い(許容濃度 0.0016 mg/m³)、3) 高価である、4) 回収が困難である、という問題点を抱えている。

Osmium Catalyzed Dihydroxylation



Salen Complex Catalyzed Epoxidation

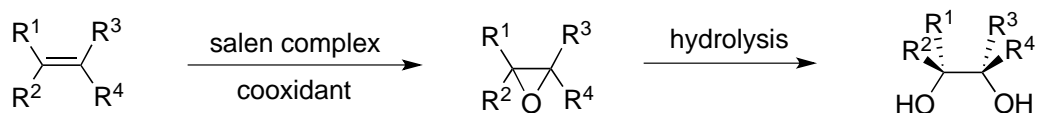


図2 光学活性ジオールの合成法

我々は、一段階で光学活性なジオールを合成できるオスミウム触媒に着目し、工業レベルで使用可能なオスミウム触媒の開発をこれまで行ってきた。その検討段階で、四酸化オスミウムの問題点を解決する方法として、四酸化オスミウムを高分子に固定化する方法を見出した。ポリマーに四酸化オスミウムを担持しマイクロカプセル化を施した触媒(MC OsO₄)は、四酸化オスミウムの昇華性を抑制し長期間の保存が可能である(図3)。しかしながら、MC OsO₄ は一部の溶媒に溶解するため、反応中にオスミウムが溶出する場合がある。そこで触媒の更なる改良を目指し、背景で述べた高分子カルセランド型触媒の技術を応用し、新規固定化オスミウム触媒の開発検討を行った。また、開発したオスミウム触媒を用いて、工業的実用化の実証を行った。具体的には、医薬品であるカンプトテシン中間体の1モル合成を検討した。

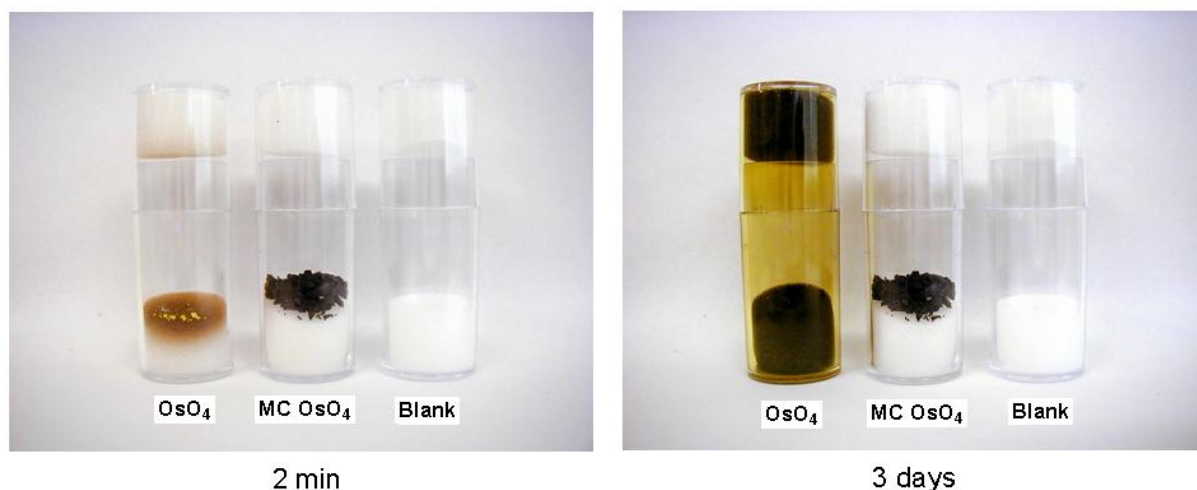


図3 四酸化オスミウムと高分子固定化オスミウム触媒(MC OsO₄)の昇華性の違い

2-1. PI オスミウム触媒

始めに、オスミウムを担持させるポリマーの合成を行った(図4)。0.7 mol%の V-70 存在下、スチレン 323 g、エポキシドを有するスチレン 38 g、テトラエチレングリコール(以下 TEG と省略する)を有するスチレン 120 g をクロロホルム中、室温、72 時間反応を行うこ

とで、収量 241 g、収率 47%で目的のポリマーが得られた。得られたポリマーの物性を GPC で測定したところ、質量平均分子量(Mw)33400、数平均分子量(Mn)24500、分散度(Mw/Mn)1.37 であった。

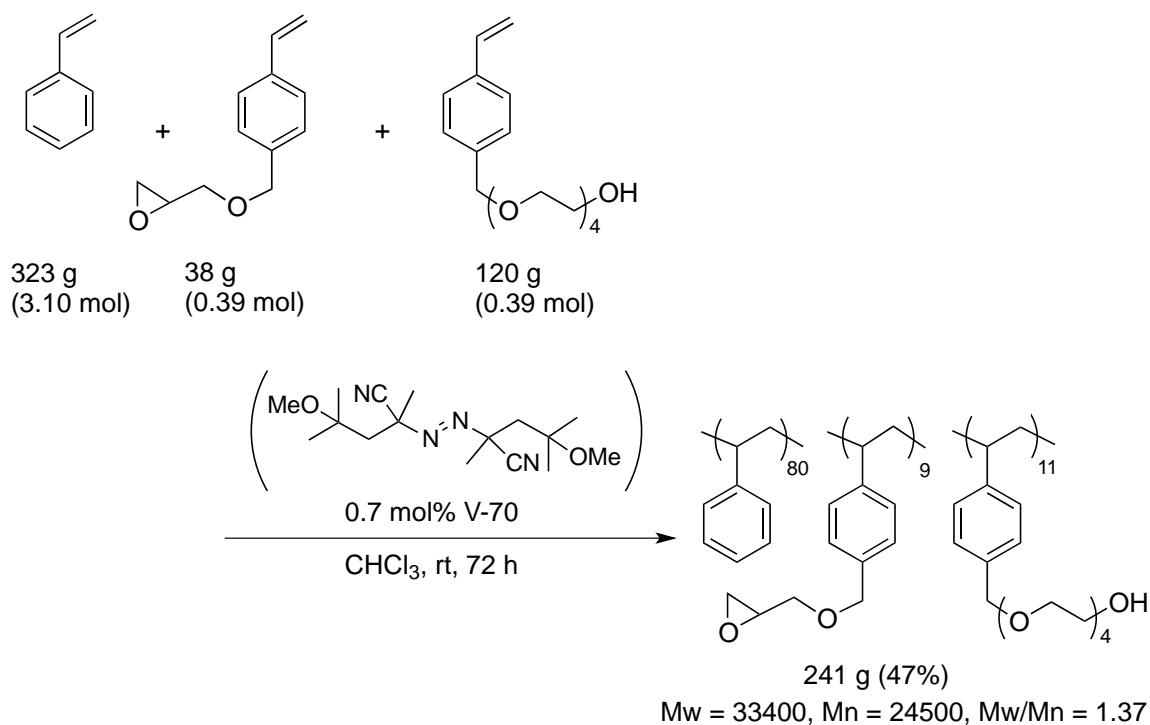


図4 ポリマーの合成①

合成したポリマーを用いて、PI オスミウム触媒の 100 g 合成を行った(図5)。ポリマー 100 g に対して、四酸化オスミウム 19.6 g を加え、THF (テトラヒドロフラン) /メタノール中、室温、72 時間攪拌した。ヘキサンを滴下することでオスミウム触媒を沈殿させ(コアセルベート化)、一晩攪拌後、ろ過で触媒を回収し、洗浄、乾燥を行い、収量 108 g で MC オスミウム触媒を合成した。得られた MC オスミウム触媒を 150℃、5.5 時間架橋反応を行い、洗浄、乾燥を行うことによって、収量 102 g で目的の PI オスミウム触媒を合成した。この反応で用いた四酸化オスミウムは、ポリマーにほとんど固定化されており、触媒 1 g あたり 0.754 mmol のオスミウムが担持されている。

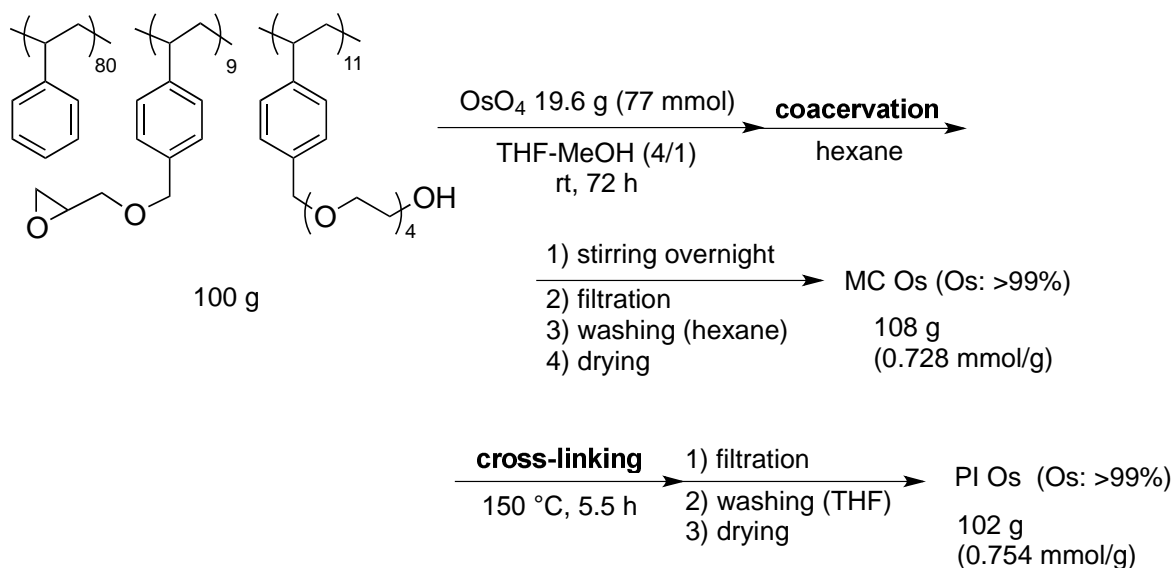


図5 PI オスミウム触媒の 100 g 合成

合成した PI オスミウム触媒を用いて、様々なオレフィンの不斉ジヒドロキシル化反応を行った(図6)。5 mol%の PI オスミウム触媒存在下、キラル配位子として四酸化オスミウムを触媒とする不斉ジヒドロキシル化反応で高い立体選択性を示す(DHQD)₂PHAL 5 mol%、再酸化剤としてフェリシアン化カリウム 3 当量を用い、2-プロパノール/水中、2 mmol のオレフィンを反応させた。用いるオレフィンによっては、反応促進剤としてメタンスルホンアミド 1 当量を添加した。オレフィンとして、芳香族化合物であるスチレン、 α -メチルスチレン、 β -メチルスチレン、*trans*-スチルベン、2-プロペニルオキシベンゼンを用いた場合、2%以下のオスミウムの溶出で、高収率、高エナンチオ選択的に対応するジオールを与えた(*trans*-スチルベンで金属溶出<1%、変換率>85%、エナンチオ選択性>95%)。またオレフィンとして、脂肪族化合物である *trans*-5-デセンを用いた場合も、1%のオスミウムの溶出で、高収率、高エナンチオ選択的に対応するジオールを与えた。さらに、 α -メチルスチレンにおいて触媒の回収、再使用を検討したところ、収率、不斉収率を損なうことなく 2 回の再使用が可能であることが明らかとなった。

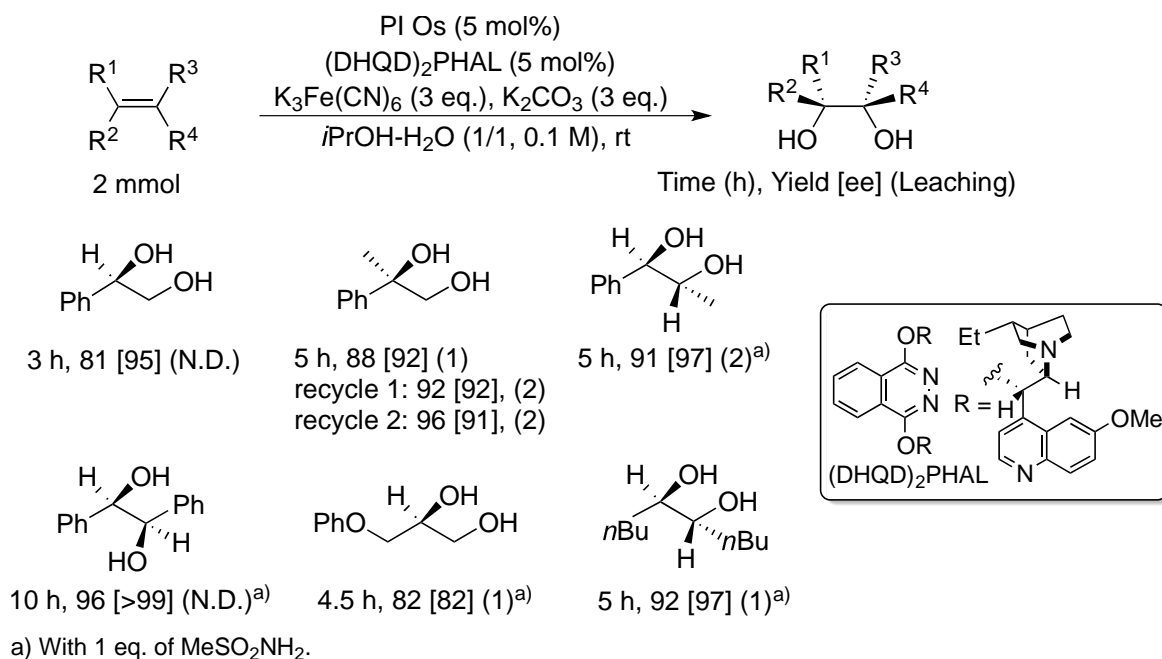


図6 PI オスミウム触媒を用いた不斉ジヒドロキシ化反応

2-2. PI オスミウム II 型触媒

PI オスミウム触媒は、様々なオレフィンに対して高収率、高エナンチオ選択的に対応するジオールを与えるが、オスミウムの溶出に関して、一部のオレフィンで 2% 観測される場合がある。そこで、ほとんどのオレフィンでオスミウムの溶出を 1% 以下に抑えた PI オスミウム触媒を検討することにした。

PI オスミウム触媒で用いている架橋ポリマーは分子量が約 3 万であり、溶媒耐性の面で若干の問題点を残していた。架橋ポリマーの分子量を上げることで、オスミウムの溶出をさらに抑えることができると考え、架橋ポリマーの改良を検討した。これまで、スチレン、エポキシモノマー、TEG モノマーの 3 種類を重合していたが、エポキシモノマーと TEG モノマーを分けて、それぞれスチレンと重合させることにした(図 7)。0.7 mol% の V-601 存在下、スチレン 59 g、エポキシドを有するスチレン 19 g をトルエン中、80°C、7 時間反応を行うことで、収量 54.7 g、収率 70% で目的のポリマーが得られた。得られたポリマーの物性を GPC で測定したところ、質量平均分子量(Mw)58400、数平均分子量(Mn)43900、分散度(Mw/Mn) 1.33 であった。重量平均分子量が約 6 万になり、これまで用いていた架橋ポリマーの約 2 倍の分子量を有するポリマーを合成することができた。同様の方法で、スチレン 53.1 g と TEG を有するスチレン 27.9 g を重合したところ、収量 55.1 g、収率 68% で目的のポリマーが得られた。得られたポリマーの質量平均分子量(Mw)は 61000 となり、このポリマーもこれまで用いていた架橋ポリマーの約 2 倍の分子量を有していることがわかった。

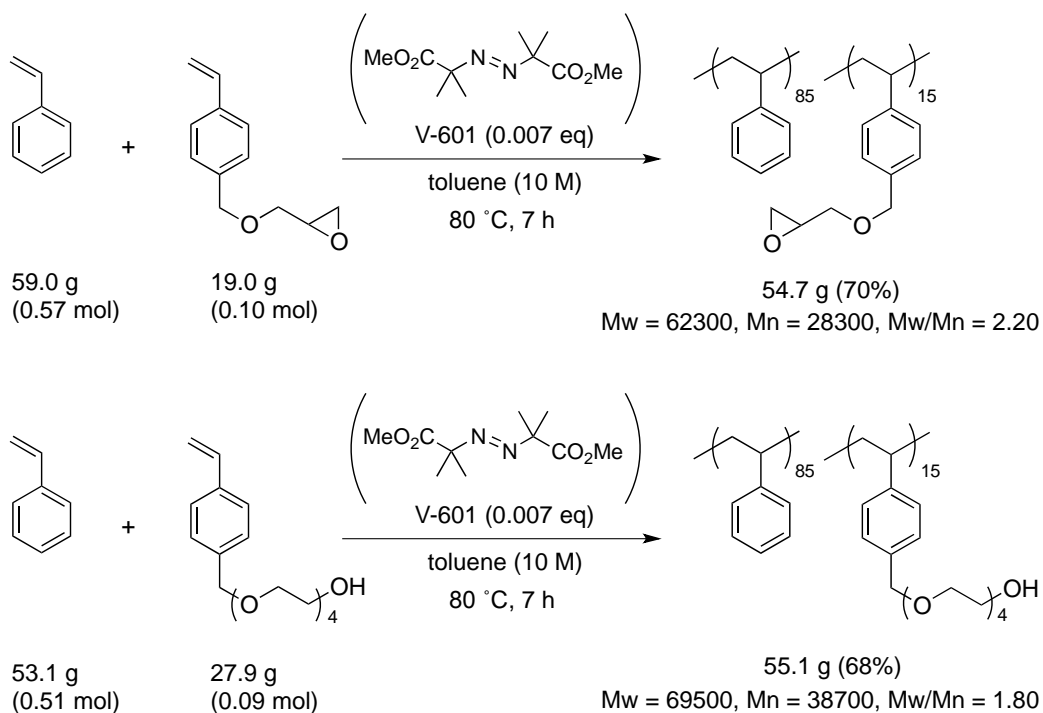


図7 ポリマーの合成②

合成したポリマーを用いて、PI オスミウム II 型触媒の 100 g 合成を行った(図 8)。エポキシポリマー 55 g に対して、四酸化オスミウム 10.5 g を入れ、THF/メタノール中、室温、72 時間攪拌した。ヘキサンを滴下することでコアセルベート化を行い、一晩攪拌後、ろ過で触媒を回収し、洗浄、乾燥することによって、収量 54.8 g で MC オスミウム触媒を合成した。同様の方法で、TEG ポリマー 55 g に対して、四酸化オスミウム 10.8 g を用いることによって、収量 58.1 g で MC オスミウム触媒を合成した。得られた 2 種類の MC オスミウム触媒を混ぜて、150°C、5 時間の条件で 1 回目の架橋反応を行い、さらに 150°C、2 時間の条件で 2 回目の架橋反応を行うことによって、収量 101 g で目的の PI オスミウム II 型触媒を合成した。この反応で用いた四酸化オスミウムは、ポリマーにほとんど固定化されており、触媒 1 g あたり 0.829 mmol のオスミウムが担持されている。

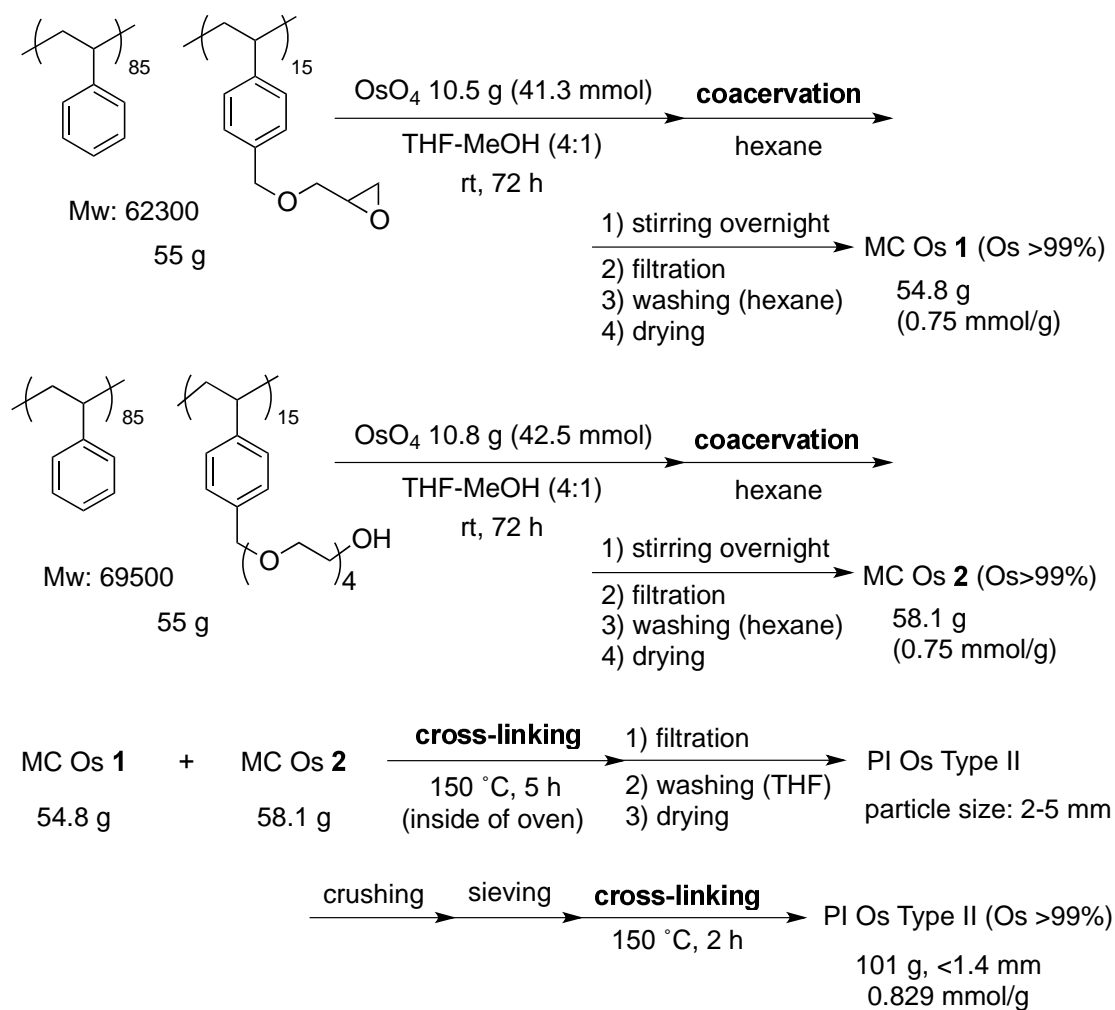


図8 PI Os II型の100 g合成

合成したPIオスミウムII型触媒を用いて、様々なオレフィンの不斉ジヒドロキシル化反応を行った(図9)。5 mol%のPIオスミウムII型触媒存在下、キラル配位子として(DHQD)₂PHAL 5 mol%、再酸化剤としてフェリシアン化カリウム3当量を用い、t-ブタノール/水中、2 mmolのオレフィンを反応させた。PIオスミウム触媒と比較して反応時間が長くなるものの、用いたすべてのオレフィンにおいて高収率、高エナンチオ選択的に対応するジオールを与え、オスミウムの溶出を1%以下に抑えることができた(*p*-クロロスチレンで金属溶出<1%、変換率>85%、エナンチオ選択性>95%)。特に、PIオスミウム触媒を用いた場合2%のオスミウムの溶出が見られた α および β -メチルスチレンにおいて、1%以下に抑えることができたことは注目値する。また、 α -メチルスチレンにおいて触媒の回収、再使用を検討したところ、オスミウムの溶出を1%以下に抑え、収率、不斉収率を損なうことなく、4回の再使用が可能であることがわかった。

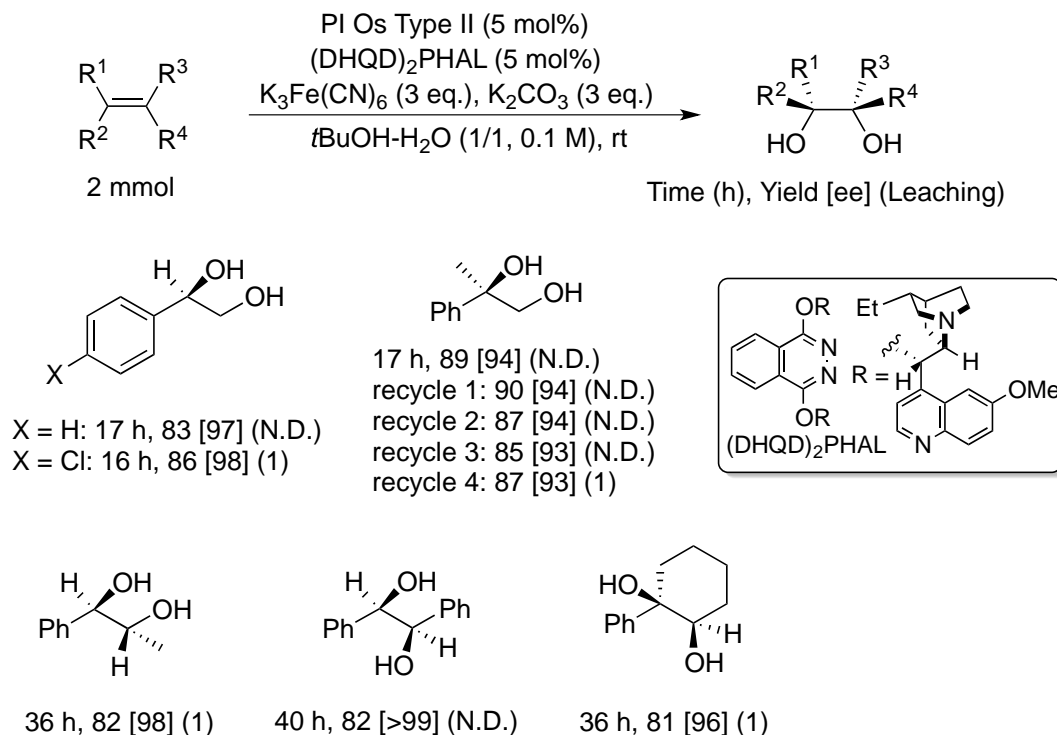


図9 PI Os II型触媒を用いた不斉ジヒドロキシル化反応

2-3. 工業的実用化の実証—カンプトテシン中間体の合成

これまで開発してきたオスミウム触媒は、不斉ジヒドロキシル化反応において単純なオレフィンに対して系中のオスミウムの溶出を抑え、高収率、高エナンチオ選択的に対応するジオールを与えた。しかしながら、一般的に医薬品中間体は複雑な構造を有している場合がほとんどであり、複雑な構造のオレフィンに対しても同様な結果を与えるかを検証する必要がある。また、これまでの検討における不斉ジヒドロキシル化反応のスケールは 2 mmol であり、実際の工業プロセスと比較して小さい。そこで、開発したオスミウム触媒の工業化における適用可能性を確認するために、オスミウム触媒を用いて実際の医薬品中間体を合成することにした。その医薬品中間体として、カンプトテシン中間体に着目した(図10)。カンプトテシンは、中国原生のカンレンボクの樹皮および幹から単離された化合物であり、強い抗がん作用を有している。しかし、カンプトテシンは、溶解性が低く有害な副作用を引き起こすという問題点があった。これらの問題点を解決するために、さまざまなカンプトテシン誘導体が合成されており、例えばグラクソ・スミスクラインのトポテカンや第一三共のイリノテカンがある。これらカンプトテシン誘導体の共通の構成因子であるジオール体の合成を、開発した固定化オスミウム触媒を用いて検討した。

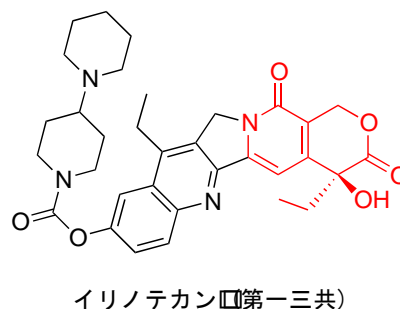
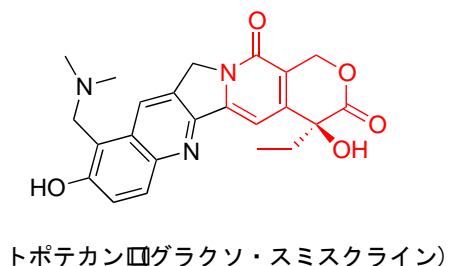
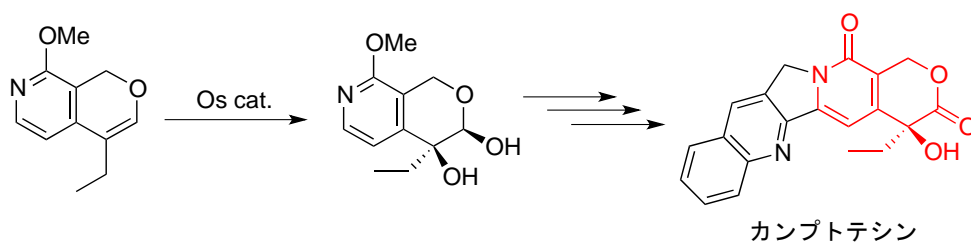


図 1 0 カンプトテシン中間体合成

始めに、PI オスミウム触媒を用いて 10 mmol スケールでカンプトテシン中間体合成を検討した(図 1 1)。5 mol%の PI オスミウム触媒存在下、キラル配位子として (DHQD)₂PYR 5 mol%、再酸化剤としてフェリシアン化カリウム 3 当量、反応促進剤としてメタンスルホンアミド 1 当量を用い、t-ブタノール/水中、10 mmol のオレフィンを反応させた。その結果、収率 92%で目的のジオール体を与え、オスミウムの溶出は 1%であった。また、TEMPO でアルコールの酸化を行い、得られた化合物のエナンチオ選択性を測定したところ、86%であった。この値は、四酸化オスミウムを用いたときとほぼ同じ値であった。以上の結果から、PI オスミウム触媒は、カンプトテシン中間体合成においてオスミウムの溶出を 1%に抑え、四酸化オスミウムと同程度の収率、エナンチオ選択性で対応するジオール体を与えることがわかった。さらに、オスミウム触媒の回収、再使用を検討したところ、収率、不斉収率を損なうことなく 2 回の再使用が可能であることが明らかとなった。

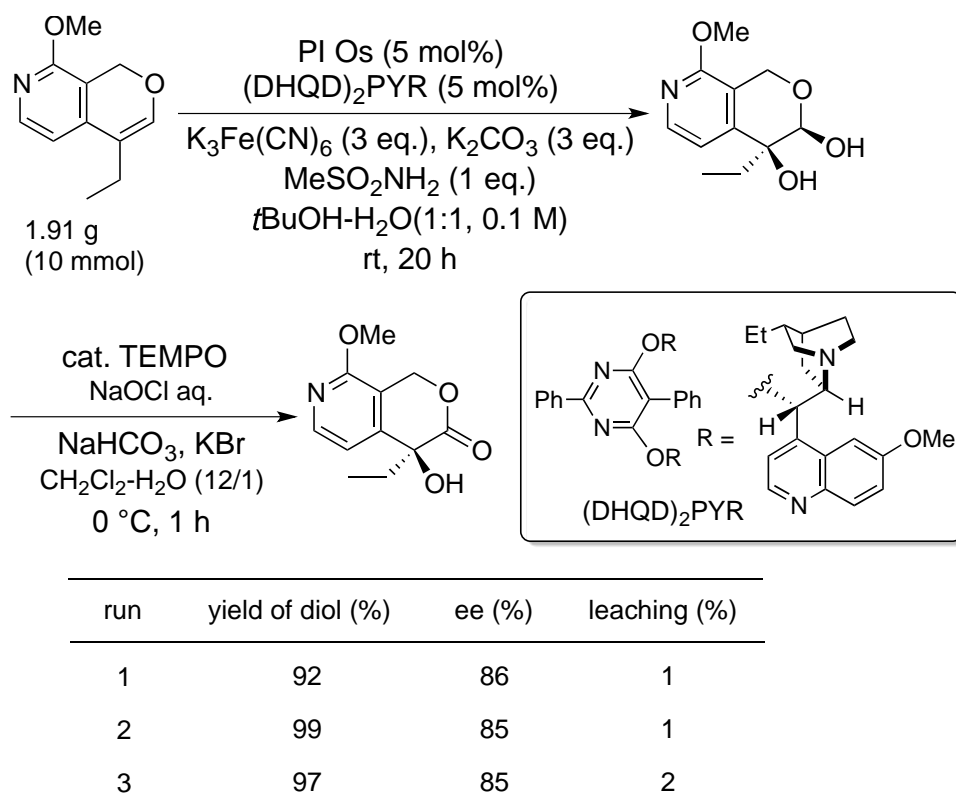


図 1 1 PI オスミウム触媒を用いたカンプトテシン中間体合成(10 mmol)

10 mmol スケールの検討結果を参考に、PI オスミウム触媒を用いたカンプトテシン中間体 1 mol スケール合成を検討した(図 1 2)。オレフィン 190 g に対して、10 mmol スケールと同じ反応条件で不斉ジヒドロキシル化反応を行ったところ、収率 97%、収量 234 g、不斉収率 85%で対応するジオール体が得られた。オスミウムの溶出は 1%であり、PI オスミウム触媒が 97%回収された。以上の結果から、1 mol スケールまでスケールアップを行っても、10 mmol スケールと同程度の結果を与えることがわかった。このことから、PI オスミウム触媒は実際の工業的プロセスにも応用が可能であると考えられる。また、本反応のリスクアセスメントを行い、環境影響評価、製造プロセス毎の安全性評価、関連法規の確認を実施した。

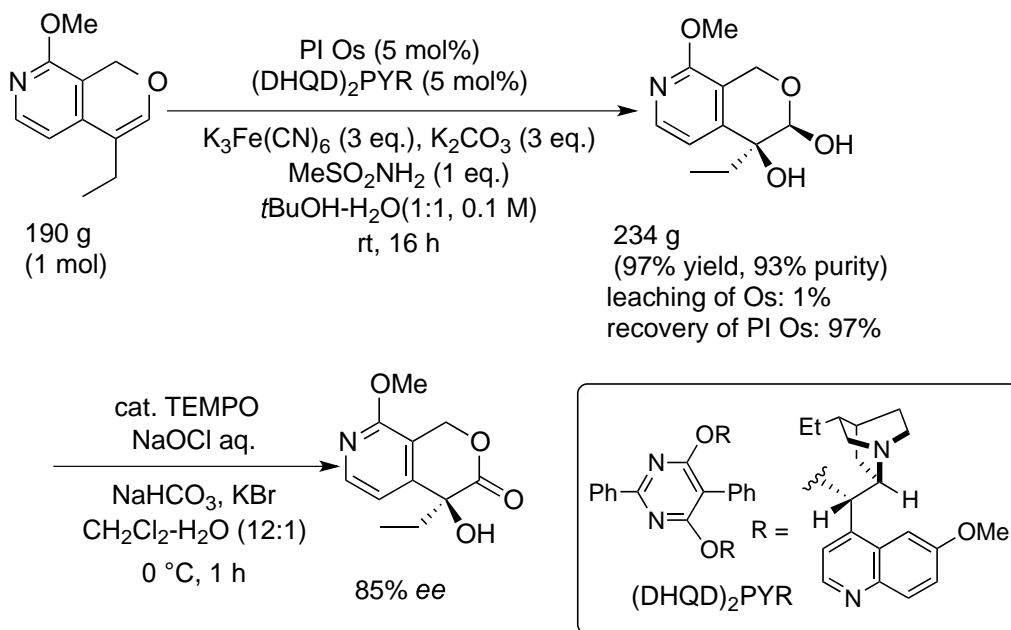


図 12 PI オスミウム触媒を用いたカンプトテシン中間体合成(1 mol スケール)

固定化オスミウム触媒は、触媒の合成に要する費用が大きくなるため、四酸化オスミウムと比較して使用時の合成コストが高くなるが、3 回以上再使用することで固定化オスミウム触媒は四酸化オスミウムを用いたときより低コストになることがわかっている。さらに、固定化オスミウム触媒は以下に挙げる長所を有している。

- ① 固定化オスミウム触媒ではオスミウムの揮発性が抑制されるため、四酸化オスミウムより取り扱いが容易である。このことは、反応スケールが大きくなればなるほど、有意性が高まる。
- ② サレン触媒を用いたエポキシ化反応経路でジオールを合成した場合、E-ファクターは 450 になる。一方、固定化オスミウム触媒を用いたジヒドロキシル化反応経路でジオールを合成した場合の E-ファクターは 200 となり、サレン触媒を用いた場合と比較して E-ファクターを低減できる。

3. 高分子固定化金、白金およびパラジウム触媒の開発

3-1. PI カーボンブラック金触媒

アルコールの酸化反応は、化成品や医薬品合成をはじめとする有機合成において最も重要な反応の一つである。しかしながら、従来のアルコールの酸化反応は、酸化剤として金属試薬（酸化クロムなど）を量論以上必要とすることから、グリーンな反応プロセスとは言えない。理想的な酸化剤は、大気中に豊富に存在する空気や酸素である。空気や酸素を用いると、反応後の副生成物が水のみであるため、非常にグリーンな酸化剤である。

ナノサイズまで微小化した金触媒は、酸素雰囲気下で酸化反応に対して高い触媒活性を示すことが知られている (Ishida, T.; Haruta, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 715 4.). 小林

教授のグループらは、架橋部位を有するポリスチレンに金を担持させたところ、金がナノクラスターの状態でポリマー中に安定に存在し、担持された金(PI 金触媒)は酸素雰囲気下でアルコールの酸化を効率的に進行させることを見出している(Miyamura, H.; Matsubara, R.; Miyazaki, Y.; Kobayashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4151.). さらに、触媒活性を向上させるため、従来のポリマーに活性炭を加えることによって、金の凝集による触媒活性の低下を防いで担持量を増やした PI カーボンブラック金触媒が開発されている(Lucchesi, C.; Inasaki, T.; Miyamura, H.; Matsubara, R.; Kobayashi, S. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1996.). しかしながら、この有用な酸化触媒はこれまで少量スケールでしか合成されていない。そこで、PI カーボンブラック金触媒の 100 g 合成を検討した。

PI カーボンブラック金触媒の合成スキームを図 1 3 に示す。図 4 に示した方法で、スチレン、エポキシドを有するスチレン、および TEG を有するスチレンの比が 1 : 1 : 1 で重合したポリマーを合成し、ポリマーと活性炭(CB)をジグリム(ジエチレングリコールジメチルエーテル)中で混合し、0°C下で水素化ホウ素ナトリウム、クロロトリフェニルホスフィン金の順に加え、室温に昇温して 3 時間攪拌した。攪拌後、ジエチルエーテルを滴下することでコアセルベート化を行い、ろ過で触媒を回収し、洗浄、乾燥することによって、MCカーボンブラック金触媒を合成した。得られた MCカーボンブラック金触媒を 140°C、3 時間架橋反応を行い、洗浄、乾燥、粉碎を行うことで目的の PI カーボンブラック金を合成した。触媒に対する金の担持量は 0.23 mmol/g であり、活性炭を含まない PI 金触媒と比較して約 3 倍の担持量であった。STEM(走査透過型電子顕微鏡)による PI カーボンブラック金触媒の写真を見ると、金粒子がナノサイズでポリマー中に拡散している様子がわかる(図 1 4)。

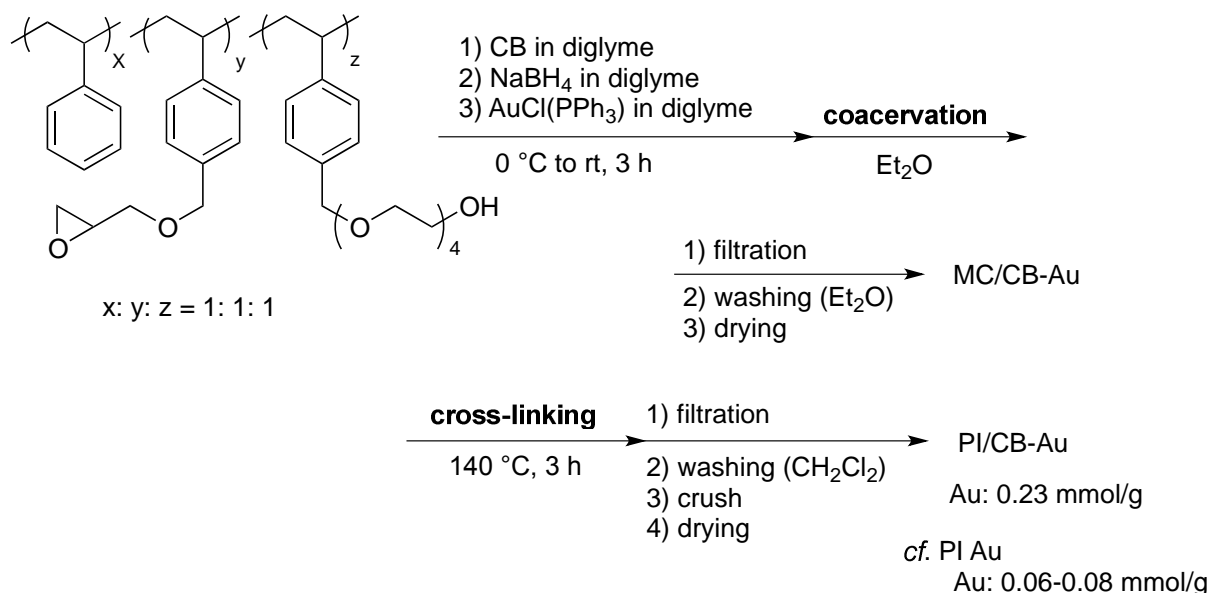


図 1 3 PI カーボンブラック金触媒の合成

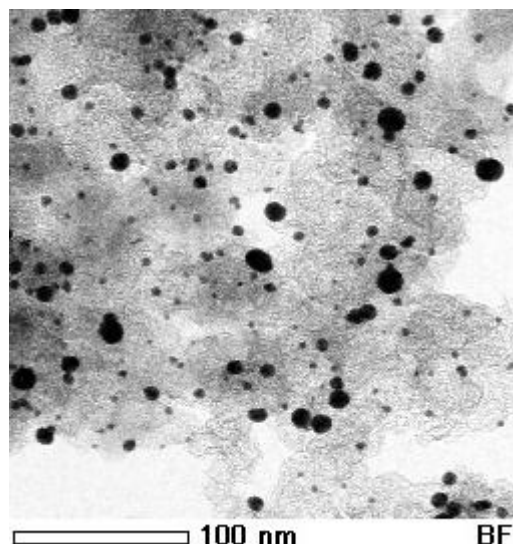


図 1 4 STEM による PI カーボンブラック金触媒の写真

合成した PI カーボンブラック金触媒を用いて、実用試験として 1-フェニルエタノールの酸化反応を行った(図 1 5)。1 mol%の PI カーボンブラック金触媒存在下、0.50 mmol の 1-フェニルエタノールに対して、塩基として炭酸カリウム 3 当量を用い、水/BTF(ベンゾトリフルオリド) 中、1 気圧の酸素雰囲気下、30°C、15 時間攪拌した。その結果、原料のアルコールは完全に消費され、収率 89%で対応するアセトフェノンが得られた。

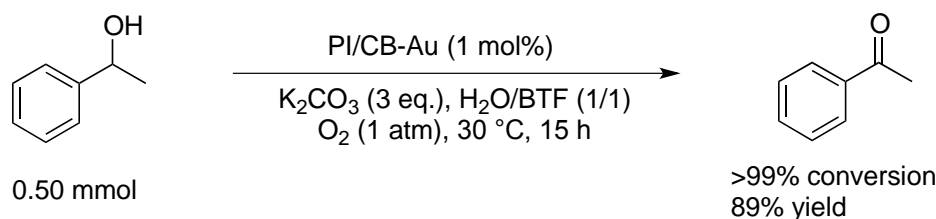


図 1 5 合成した PI カーボンブラック金触媒の実用試験

3-2. PI 白金/金触媒

PI カーボンブラック金触媒の開発に引き続き、アルコールの酸化に有効な固定化金触媒として、PI 白金/金触媒が小林教授のグループで開発されている(Miyamura, H.; Matsubara, R.; Kobayashi, S. *Chem. Commun.* **2008**, 2031.). 酸化反応に PI カーボンブラック金触媒を用いる際、塩基を加える必要がある。この塩基の添加は、第一級アルコールから選択的にアルデヒドを合成する際の妨げになる場合がある。PI 白金/金触媒は、2 種類の金属による協働効果によって、塩基を添加することなく酸化反応が進行し、第二級アルコールからケトンを合成できるだけでなく、第一級アルコールから選択的にアルデヒドを合成することができる。

触媒合成のスケールアップについて実証するため、PI 白金/金触媒の 100 g 合成を検討した。その合成スキームを図 1 6 に示す。PI カーボンブラック金触媒で用いた、スチレン、エポキシドを有するスチレン、および TEG を有するスチレンの比が 1 : 1 : 1 のポリマー

をジグライム中に溶かし、室温下で水素化ホウ素ナトリウム、およびクロトリフェニルホスフィンとヘキサクロロ白金酸ナトリウムの混合物を入れ、室温下 16 時間攪拌した。攪拌後、ジエチルエーテルを滴下することでコアセルベート化を行い、ろ過で触媒を回収し、洗浄、乾燥することによって、MC 白金/金触媒を合成した。得られた MC 白金/金触媒を 130℃、5 時間架橋反応を行い、洗浄、乾燥、粉碎後、さらに 140℃、5 時間加熱を行うことで目的の PI 白金/金触媒を合成した。触媒に対する金および白金の担持量は、それぞれ 0.04 mmol/g、0.05 mmol/g であった。

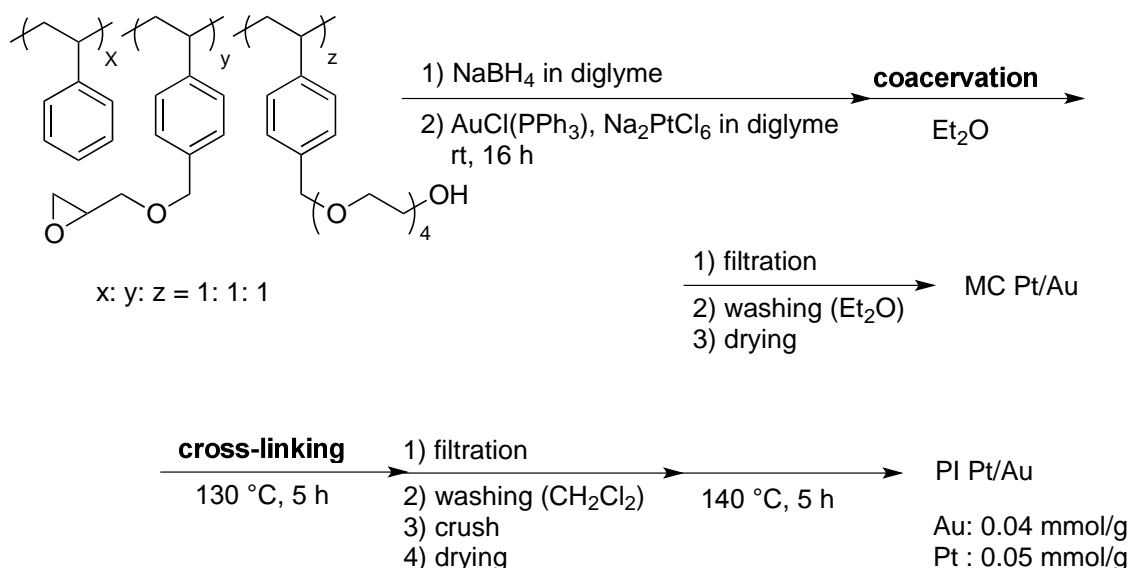


図 1 6 PI 白金/金触媒の合成

合成した PI 白金/金触媒を用いて、実用試験として 1-フェニルエタノールの酸化反応を行った(図 1 7)。2 mol% の PI 白金/金触媒存在下、0.25 mmol の 1-フェニルエタノールに対して、水/BTF 中、1 気圧の酸素雰囲気下、30℃、15 時間攪拌した。その結果、原料のアルコールは完全に消費され、収率 86% に対応するアセトフェノンが得られた。

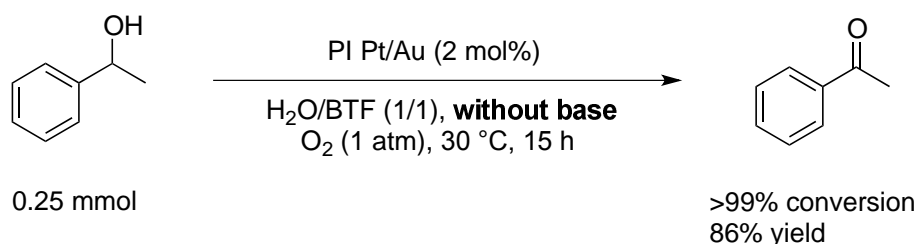


図 1 7 合成した PI 白金/金触媒の実用試験

3-3. PI 白金触媒

キノンは、生化学および有機化学において重要な構成因子の一つである(図 1 8)。例えば、補酵素の一つであるコエンザイム Q10 は、エネルギー代謝において重要な役割を果たし、最近では老化防止の健康食品として注目を集めている。また、DDQ は酸化反応、あるいは脱水素反応によく使われる有機反応試薬である。キノンを合成するのに最も簡便な

方法は、対応するヒドロキノンを酸化することである。この酸化反応に有効な触媒として、小林教授らのグループは PI 白金触媒を開発した(Miyamura, H.; Shiramizu, M.; Matsubara, R.; Kobayashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8093.)。この触媒は、酸素雰囲気下で様々なヒドロキノンあるいはカテコールを、*p*-キノン、*o*-キノンへとそれぞれ変換することができる。

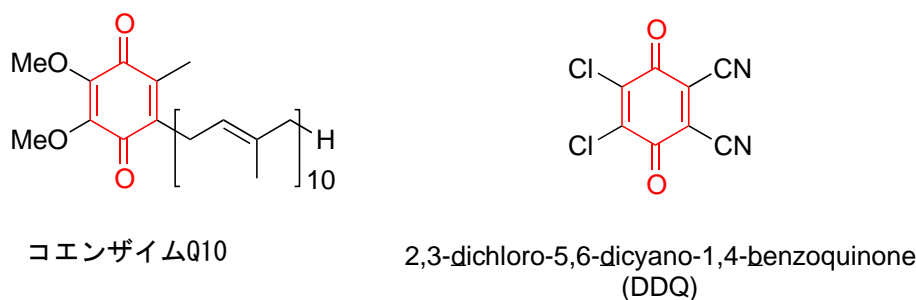


図 1 8 キノン構造を有する補酵素および有機試薬

触媒合成のスケールアップについて実証するため、PI 白金触媒の 100 g 合成を検討した。その合成スキームを図 1 9 に示す。スチレン、エポキシドを有するスチレン、および TEG を有するスチレンの比が 1 : 1 : 1 で合成されたポリマー 104 g をジグライムに溶解させ、室温下で水素化ホウ素ナトリウム 2.8 g、およびヘキサクロロ白金酸ナトリウム 4.1 g の THF 溶液を滴下した。これらの操作をもう一度繰り返し、ジエチルエーテルを滴下することでコアセルベート化を行った。ろ過で触媒を回収し、洗浄、乾燥することによって、MC 白金触媒を合成した。得られた MC 白金触媒を 130°C、5 時間架橋反応を行い、洗浄、乾燥、粉碎後、さらに 140°C、5 時間加熱を行うことで目的の PI 白金触媒を合成した(収量: 108 g)。触媒に対する白金の担持量は、0.111 mmol/g であった。

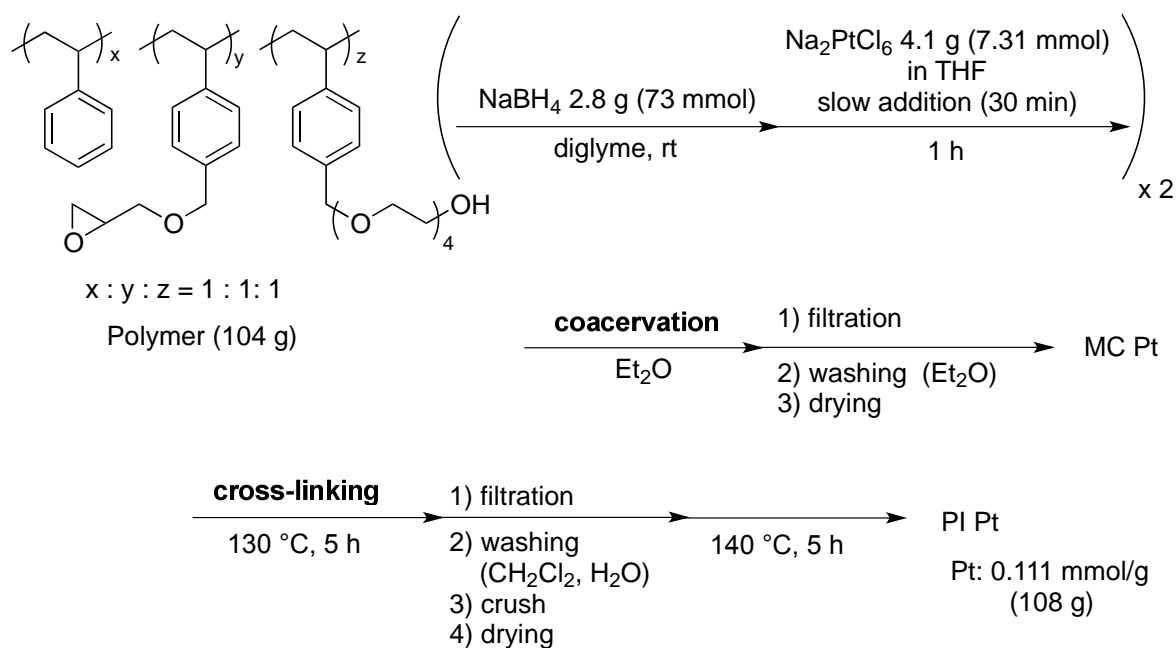
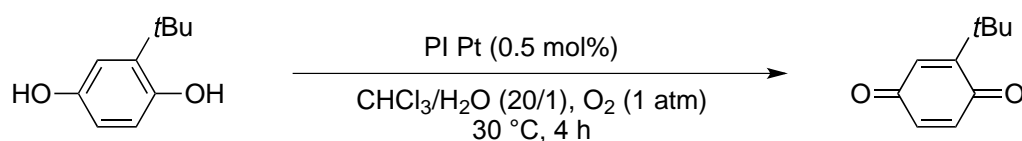


図 1 9 PI 白金触媒の 100 g 合成

合成した PI 白金触媒を用いて、実用試験として *t*-ブチルヒドロキノンの酸化反応を行った(表 2)。0.5 mol%の PI 白金触媒存在下、0.25 mmol の *t*-ブチルヒドロキノンに対して、水/クロロホルム中、1 気圧の酸素雰囲気下、30°C、4 時間攪拌した。その結果、原料のヒドロキノン は完全に消費され、収率 95%で対応するベンゾキノンが得られた。触媒は 92%回収され、白金の溶出は 0.29%と非常に低い値であった。また、触媒の回収、再使用を検討したところ、84%以上の触媒の回収率で、収率を損なうことなく 4 回の再使用が可能であった。

表 2. 合成した PI 白金触媒の実用試験



run	scale (mmol)	conversion (%)	yield (%)	recovery of cat. (%)	leaching (%)
1	0.250	>99	95	92	0.29
2	0.230	>99	95	85	0.31
3	0.195	>99	93	quant	0.38
4	0.195	>99	97	84	0.33
5	0.164	>99	92	86	0.45

3-4. PMI カーボンブラックパラジウム触媒

溝呂木-Heck 反応は、パラジウムを触媒とする炭素-炭素結合生成反応において鈴木-宮浦カップリング反応に次いで重要なカップリング反応である。一方、固定化パラジウム触媒はこれまで様々な固体担体を用いて数多く合成されているが、そのほとんどは鈴木-宮浦カップリング反応に応用されており、溝呂木-Heck 反応に応用されている例は少ない。そこで、溝呂木-Heck 反応に応用可能な固定化パラジウム触媒として、小林教授のグループで PMI(Polymer-Micelle Incarcerated)カーボンブラックパラジウム触媒が開発された。PMI カーボンブラックパラジウム触媒は、溝呂木-Heck 反応において従来の PI パラジウム触媒では達成できなかった、パラジウムの溶出を抑えることができる触媒である。PMI 触媒の概略図を図 20 に示す。ポリマー主鎖に対して疎水性部位(ベンゼン)と親水性部位(エポキシドと TEG)が分かれたポリマーを用いることで高分子ミセルを形成し、さらに金属を導入すると金属は疎水性であるミセル内部に取り込まれ安定化される。続いて、この高分子ミセルを加熱架橋することで PMI 触媒が合成される。また、活性炭を添加することによってパラジウムの担持量が増加し、従来の PI パラジウム触媒より触媒活性が高くなっている。

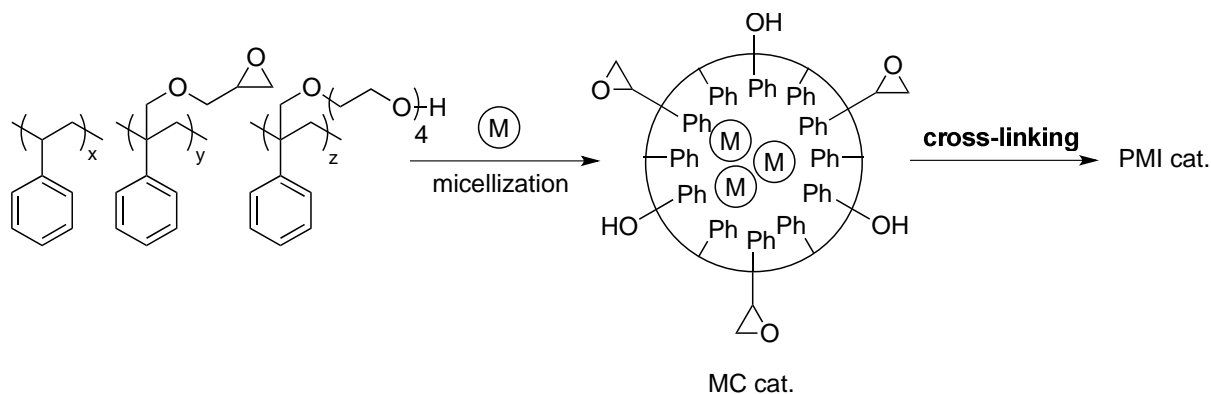


図 2 0 架橋高分子ミセル型触媒(PMI 触媒)の概略図

触媒合成のスケールアップについて実証するため、PMI カーボンブラックパラジウム触媒の 50 g 合成を検討した。その合成スキームを図 2 1 に示す。スチレン、エポキシドを有するスチレン、および TEG を有するスチレンの比が 85 : 9 : 6 で合成されたポリマー 25 g と活性炭 25 g を塩化メチレン中に混合し、酢酸パラジウム 5.0 g を入れ室温中 24 時間攪拌した。メタノールを滴下することでコアセルベート化を行い、ろ過で触媒を回収し、洗浄、乾燥することによって、収量 51.6 g で MC カーボンブラックパラジウム触媒を合成した。得られた MC カーボンブラックパラジウム触媒を 130°C、5 時間架橋反応を行い、洗浄、乾燥後、*N*-メチル-2-ピロリジノン(NMP)中 90°C、5 時間加熱を行うことで目的の PMI カーボンブラックパラジウム触媒を合成した(収量: 49.9 g)。触媒に対するパラジウムの担持量は、0.427 mmol/g であった。

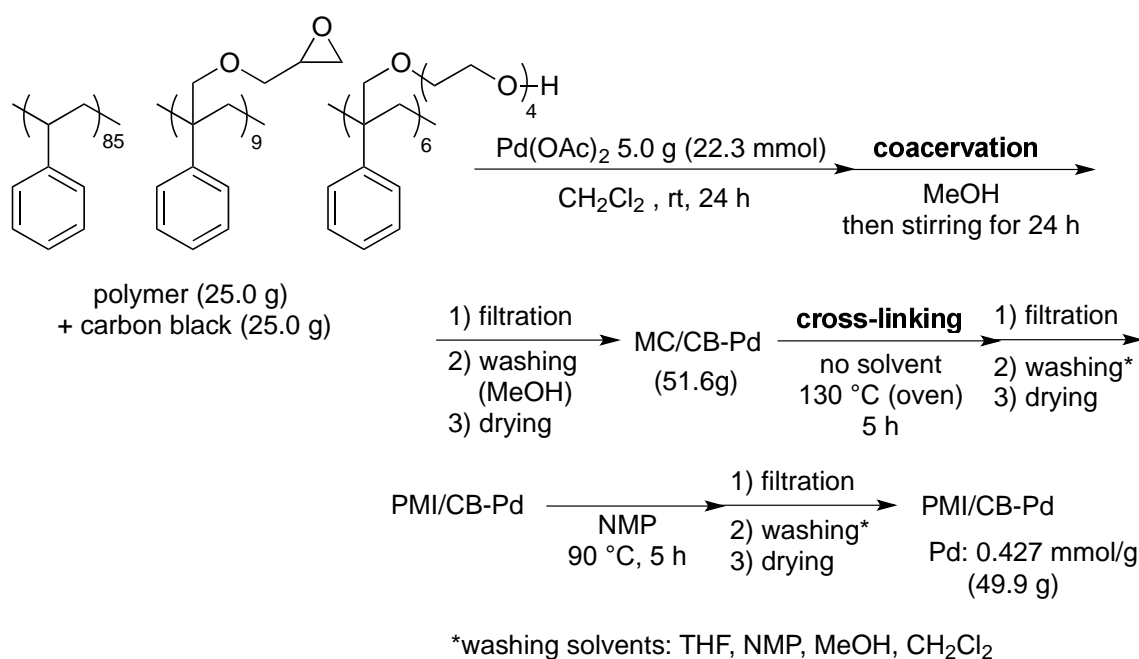


図 2 1 PMI カーボンブラックパラジウム触媒の 50 g 合成

合成した PMI カーボンブラックパラジウム触媒を用いて、実用試験としてヨードベンゼンとアクリル酸エチルとの溝呂木-Heck 反応を行った(図 2 2)。5 mol%の PMI カーボンブラックパラジウム触媒存在下、0.5 mmol のヨードベンゼンに対して、塩基としてトリエチルアミンを 2 当量、アクリル酸エチルを 1.5 当量入れ、NMP 中、100°C、24 時間攪拌した。その結果、収率 96%で対応するけい皮酸エチルが得られ、パラジウムの溶出は 1%と低い値であった。これらの結果は、20 g スケールで合成した触媒を用いたときとほぼ同じ結果であることから、50 g スケールでも小スケールるときと同等の触媒活性を有する触媒が合成できることがわかった。

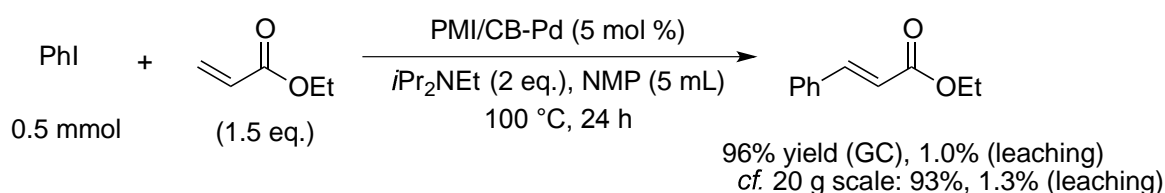


図 2 2 合成した PMI カーボンブラックパラジウム触媒の実用試験

4. その他の PI 触媒プロセス開発

PI 触媒による上記のグリーンプロセス開発を進める過程において、実用化の見込める以下の新規 PI 触媒プロセスを開発することができた。実用化に向けて今後さらなる研究開発を進めていく。

4-1. PI バイメタル触媒による選択的酸化反応プロセス

PI 触媒を活用することで、酸素を酸化剤として用いる酸化反応の選択性を高度に制御し、欲しい化合物を選択的に得ることを達成した。固定化する金属を二種類（バイメタル）とした場合に、金属の組み合わせの種類により、同じ一気圧の酸素雰囲気条件において同じ出発原料のアルコールからアルデヒドとエステルを作り分けられるプロセスを開発した。

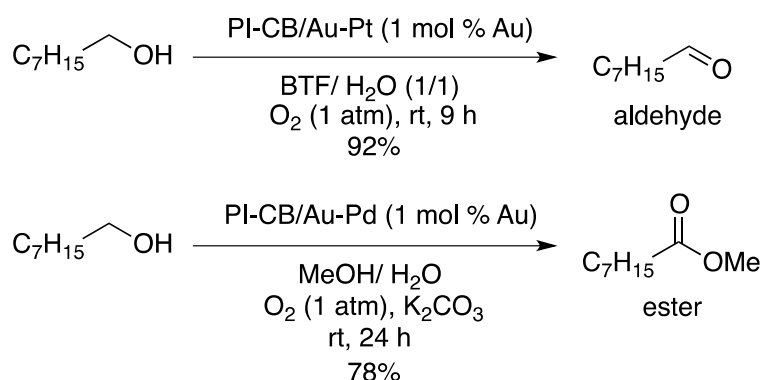


図 2 3 バイメタルの種類による酸化反応の選択性の制御

図23に示すように、バイメタルとして金と白金を組み合わせた場合と、金とパラジウムを組み合わせた場合において、同一のアルコールを原料として用いた場合であっても、前者ではアルデヒドが、後者ではエステルが選択的に得られた。また、金と白金の組み合わせの場合、添加剤として塩基を加えることでアルデヒドの代わりにカルボン酸を選択的に得ることもできた。これらの結果は、バイメタルの種類によって、たとえ一方の金属が同じ金であっても反応経路が変わり、異なる生成物が得られることを示している。金を含むバイメタルを用いる酸素酸化反応において、反応経路のコントロールが可能になったのは本成果が初めてである。また、アルコールから直接エステルの合成に成功した例は少なく、本手法の適用が期待される。

一方、これらの触媒を電子顕微鏡で観察したところ、触媒であるクラスターの平均サイズは、金と白金のクラスター及び金とパラジウムのクラスターいずれも約2ナノメートルとほぼ同じサイズであったが、二種類の原子の数の比率はそれぞれ異なっていることが明らかになった。この比率が反応経路の選択性の鍵である可能性が考えられる。

本反応は水系溶媒中で進行し、また、酸素分子を酸化剤とすることからグリーンな酸化プロセスであり、触媒はリサイクルが可能である。本プロセスは、アクア技術と固定化触媒技術が融合した、よりグリーン度の高いプロセスであると言える。類似の性質を有すると思われる白金とパラジウムにおいて選択性が切り替わることは極めて興味深い知見であり、酸化反応以外にも含めて様々な反応の反応経路の精密なコントロールを実現する可能性があると考えられ、環境にやさしい革新的な技術として今後の発展が期待される。

4-2. PI触媒を用いる二段連続反応の開発

ワンポットでの多段階連続反応は、単離精製の回数を少なくすることが可能であるためグリーンなプロセスである。PI触媒は、リサイクル可能なグリーン触媒であるが、これを多段階連続反応に用いることができれば、さらにグリーン度の高いプロセスを実現できることになる。そこで高分子担体の内部に複数の触媒を固定化し、二種類の反応を連続して行う反応を開発した。図24に示すように、金・パラジウム・ホウ素を固定化した高分子カルセランド型(PI)触媒(二次担体としてカーボンブラック(CB)を用いる)を開発し、酸化反応・Michael反応の連続反応を行ったところ、1気圧の酸素雰囲気下、30度という穏やかな反応条件で反応が高収率(>95%)で進行することが明らかになった。一段階目の酸化反応は、有毒な金属酸化剤ではなく分子状酸素を酸化剤として用いる環境にやさしい酸化反応である。また、この触媒も水系溶媒中で使用が可能であり、アクア触媒と固定化触媒両方の利点を有するものである。

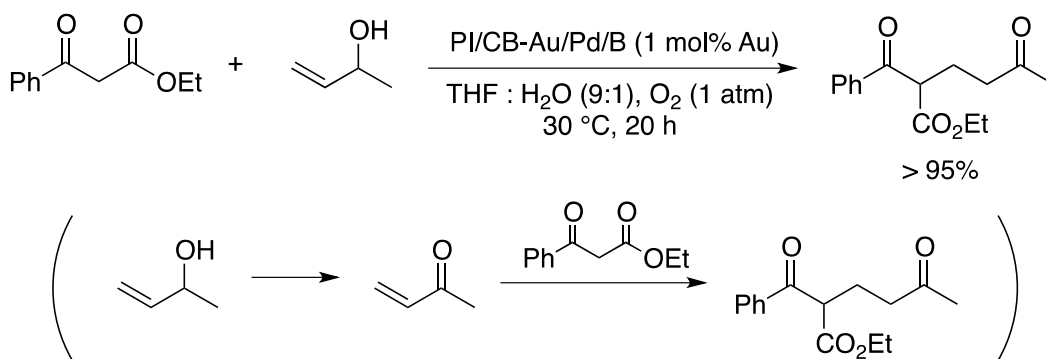


図 2 4 PI 法による二段階連続反応

4-3. PI 触媒を用いるアミド結合生成反応

一方、同じく PI 法を用いて、水系溶媒中においてアルコールとアミンから三段階の反応を経てワンポットでアミド結合生成反応が可能であることを見いだした。アミド結合は、生体内のタンパク質やナイロン等の化学繊維に含まれる最も重要な結合の一つである。タンパク質の構成成分はアミノ酸であり、小さなアミノ酸の分子同士がアミド結合を生成することで、巨大分子であるタンパク質の構造が組み上がる。ナイロンはポリアミド合成繊維で、構成成分が全てアミド結合により連結した構造を有している。このアミド結合を人工的に構築する場合、原料であるカルボン酸とアミンから縮合剤を用いて合成する方法が一般的である。しかしながらこの方法では縮合剤由来の大量の廃棄物が発生するため、より環境にやさしいアミド結合の構築方法の開発が望まれている。このような取り組みはこれまでも行われているものの、触媒活性や選択性が低い問題があり満足な手法は開発されていなかった。

今回、金ナノ触媒あるいはこれと鉄、ニッケル、コバルトのナノ粒子を組み合わせることで、アルコールとアミンからアミド結合を生成する強力な手法となることを見いだした (図 2 5)。

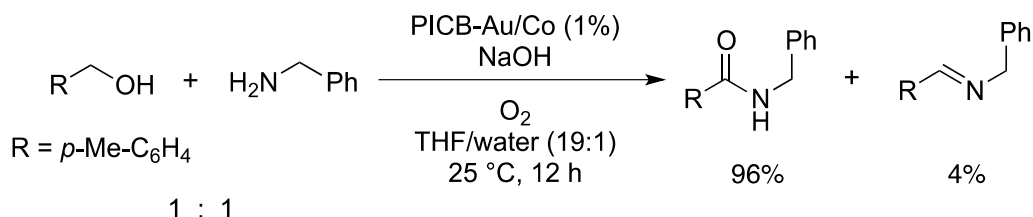


図 2 5 アルコールとアミンを原料とするアミド生成反応

通常のアミド結合の構築法ではカルボン酸とアミンを原料として用いるが、本方法ではカルボン酸の代わりにアルコールを原料として用いることができる。アルコールは入手容易な汎用原料であり、本反応系ではこれを用いて反応系内で酸化とアミド結合生成を一度に行うことができる。金とコバルトのナノ粒子を担体である PI/CB に取り込ませ、一気圧

の酸素もしくは空気を用いて、アルコールの一種である 4-メチルベンジルアルコールとアミンの一種であるベンジルアミンを図に示す反応条件で混合すると、96%と高い収率で反応が進行し、アミド化合物が生成した。予想された副反応もほとんど起こらず、目的物への選択性が高い反応であることがわかった（図 2 6）。反応温度は 25 度と温和であり、触媒量も基質に対してわずか 1%で十分であり、しかも触媒のリサイクルが可能であることから、本方法は強力であると同時に環境にやさしい合成方法でもある。また、コバルトの代わりに鉄やニッケルを用いても同様の効果を得ることも明らかとなった。一方で、これまでの本反応における触媒開発において問題であった、触媒活性と選択性の低さを克服することができた。さらに本手法は基質一般性が高く、多種類のアルコールやアミンに適用できることも明らかになった。例えば市販のアンモニア水中のアンモニアが直接使用できるのも本手法の大きな特長である。

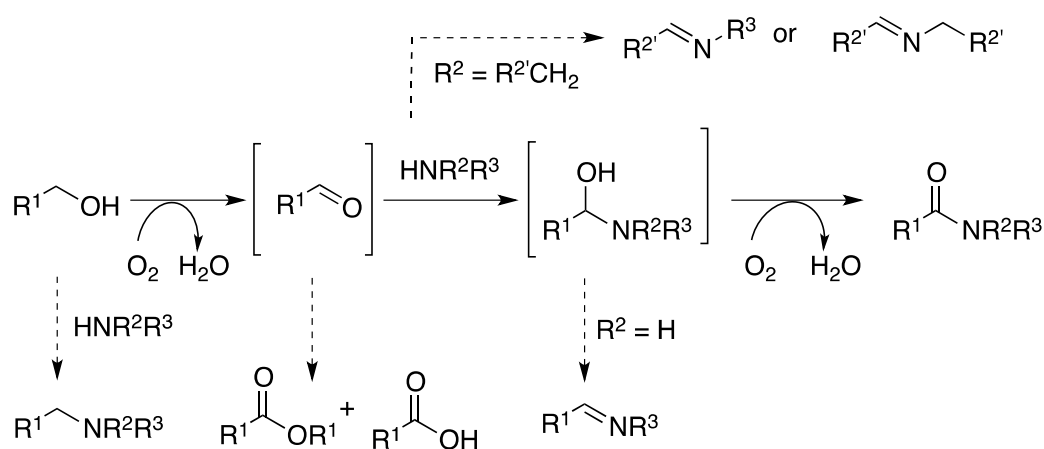


図 2 6 アミド結合の生成経路

本成果は、金とコバルト、鉄、ニッケルというナノ粒子の新しい組み合わせによって新たな触媒活性を見いだすことが出来た点において、有機合成化学・ナノテクノロジー・触媒の分野に新しい知見を与えたのみならず、アミド結合という基本的な結合の形成において長年行われてきた手法から新しい方法への転換の可能性を大きく広げたことで重要な意義があると考えられる。また、コバルト、鉄、ニッケルのような安価な金属との組み合わせが可能という点については実用化の面から非常に興味を持たれる。本技術は、環境にやさしい革新的な技術として今後の発展が期待される。

5. 結論

以上、本テーマは工業的に利用可能な高分子固定化触媒を開発することを目的として、高分子カルセランド型触媒の技術を応用した固定化オスミウム、金、白金、およびパラジウム触媒の開発およびスケールアップ合成を行った。さらに今後の実用化の見込める新規 PI 触媒の開発を行った。成果をまとめると、以下のようになる。

固定化オスミウム触媒について

- (1) 揮発性を抑え、取り扱いが容易な PI オスミウム触媒を開発し、スケールアップとして触媒を 100 g 合成した。
- (2) 耐溶剤性を強化し、PI オスミウム触媒よりオスミウムの溶出を抑えた PI オスミウム II 型触媒を開発し、スケールアップとして触媒を 100 g 合成した。
- (3) 工業的実用化の実証として、PI オスミウム触媒を用いて医薬品であるカンプトテシン中間体の 1 mol 合成を検討し、オスミウムの溶出を 1% に抑え、高収率でカンプトテシン中間体を与えた。

固定化金、白金、およびパラジウム触媒について

- (1) 従来の PI 金触媒に活性炭を加えることで、金の担持量を増やし、触媒活性が増加した PI カーボンブラック金触媒をスケールアップし、100 g 合成した
- (2) 金属間の協働効果で、酸化反応に必要な塩基を加えることなく反応が進行する PI 白金/金触媒をスケールアップし、100 g 合成した。
- (3) ヒドロキノンから有用性の高いキノンを合成できる酸化試薬である PI 白金触媒をスケールアップし、100 g 合成した。
- (4) 炭素-炭素結合形成反応として有用な溝呂木-Heck 反応を進行させる PMI カーボンブラックパラジウム触媒を開発し、スケールアップとして触媒を 50 g 合成した。

新規 PI 触媒について

- (1) 金を用いるバイメタル触媒において、金属の組み合わせの種類により、同じ出発原料のアルコールからアルデヒドとエステルを作り分けられるプロセスを開発した。
- (2) 金・パラジウム・ホウ素を固定化した PI 触媒を開発し、酸化反応・Michael 反応の二段階連続ワンポット反応を高収率において達成した。
- (3) 金ナノ粒子と鉄、ニッケル、コバルトのナノ粒子を組み合わせて触媒として用いることで、アルコールとアミンからアミド結合を生成するプロセス開発を達成した。

Ⅲ.2 個別テーマの成果

Ⅲ.2.3 革新的酸化プロセス基盤技術開発（産総研G）

Ⅲ.2.3.①多官能性基質の酸化技術開発（昭和電工、産総研）

（1）最終目標達成状況

最終目標	達成状況	達成度
研究開発目標として、反応率 80%以上、選択率 90%以上、用途面としては半導体封止材としてユーザー配布可能なレベルを目標とする。	反応率、選択率とも目標である 80%以上は達成でき、精製時の溶媒留去後に、反応基質へのタングステン等の金属分の混入 0.1wt%以下は達成することが出来た。安全面はキレート処理、精製面は吸着剤処理等により、純度、収率を両立できる工業的製造法を確立し、実際に 1000 リットルスケールでの試作品について、ユーザーへのサンプル配布を行うレベルにまで仕上げる事が出来た。	◎

(2) 成果の詳細

①多官能性基質の酸化技術開発（昭和電工、産総研）

1 目的に照らした達成状況

半導体封止材に用いられる樹脂として、耐光性、耐熱性、絶縁特性という硬化後の特性に加え、封止する際に低粘度であり、かつ硬化収縮も小さいという特性も求められている。この物性を達成するために、IC 封止材としてバランスが優れているといわれている 3,3',5,5'-テトラメチルビフェノール-4,4'-ジグリシジルエーテルをターゲット化合物として選定した。この化合物を合成するために、対応する 3,3',5,5'-テトラメチル-4,4'-ビフェノールを原料にして、酢酸アシルを用いて貴金属触媒によりアシルエーテル化した後、本プロジェクトで絞込みを行った金属（タングステン）触媒-添加剤-四級アンモニウム塩の三元系分子触媒を用いてエポキシ化を行う技術を確認することが出来た。

ビフェニル骨格を持つことにより、精製を再結晶により行うことが出来、金属触媒との分離、原料、中間体の分離回収も容易であり、複数回のリサイクル実験を通して本プロジェクトで目標とした反応率 80%以上、選択率 80%以上についてクリアすることが出来た。

更に工業的な製造法の検討を行うために、2000L での外部試作器を用いてスケールアップ試験を行った。第一回目の試作では触媒活性化時に過酸化水素の異常分解による酸素濃度が上昇したことと、四級アンモニウム塩との分離がうまくいかず、加熱時の変色が大きという品質上の問題が起きた。このため、ラボでの検討に戻り触媒の調製条件、過酸化水素の投入方法、吸着剤の処理方法を最適化することにより、反応時の安全面、製品としての品質上問題ないレベルまで向上させることが出来た。

この処方により、実際に 2000L の試作も成功し、得られたサンプルについて封止材用樹脂としての評価を進め、エピクロロヒドリンを原料に用いた現行法の樹脂と比較して、外部機関での評価で使用時の使い勝手、機械物性、短期電気絶縁特性において、同等という確認を行うことが出来た。

更に、複数のユーザーでの長期絶縁信頼性試験において、現行品よりも高い評価結果を得ることが出来た。

三官能性以上の基質についても、反応転化率、触媒との分離についても検討を進め、ラボでの検討評価についてはある程度の目処をつけることが出来た。

製造コストについては更なるコストダウンが必要ではあるものの、外部での性能評価が良好であり、本成果は本研究開発の目的である、化学品等の製造プロセスにおけるシンプル化、クリーン化、原材料・資源の多様化、さらに、廃棄物の減容化、容易なりサイクル等を実現し、産業競争力強化、国際規制の先取りを図って、将来にわたっても持続的に化学品等を製造する技術開発を達成できたと考えている。

2 研究の背景、目的

半導体封止材に用いられる樹脂には、耐光性、耐熱性、絶縁特性という硬化後の特性に加え、封止する際に低粘度であり、かつ硬化収縮も小さいという特性も求められている。このような性質を持つ樹脂としては、透明性が必要とされる LED 封止材に一部シリコン樹脂が用いられているが、それ以外はエポキシ樹脂が用いられている。特に半導体封止分野では無機フィラーを高充填するために、無機フィラーとの密着性が問題となり、脂環式エポキシ樹脂ではなくグリシジルエーテル型のエポキシ樹脂が一般に使用されている。

グリシジル型のエポキシ樹脂の工業的製造方法は、エピクロロヒドリンを原料として製造されており、フェノールまたはアルコール性水酸基にエピクロロヒドリンを付加させて製造する方法であるが、この方法では、水酸基が β 位に付加する反応の比率が高いという問題がある。特に脂肪族アルコールの場合には生成する水酸基と原料が同じアルコール性水酸基であり、両者の反応性の差が少ないことから、更にエピクロロヒドリンとの反応が起こり、前述のように塩素系の不純物が非常に多く混入した生成物しか得ることが出来ない。

エピクロロヒドリンを原料に用いた場合には塩素化合物の副生物の生成は避けられないが、反応時、脱塩酸時に極性溶剤を使用して付加時の選択性、脱離反応速度を上げて副生物の生成を抑えるだけでは十分でなく、分子量が低い液状エポキシ樹脂で蒸留により精製を行っている。このため構造に著しく制限を受けるのと、更にエポキシ化合物の二量化を避けるために過剰のエピクロロヒドリンを用いる必要があり、リサイクル時の安全面や製造コスト等の問題が出てくる。

このようなエポキシ樹脂中に含まれる塩素不純物は、無機の加水分解性塩素は無論のこと、有機塩素であっても高温・高湿下で脱離し、無機塩素を生成する。有機塩素からの無機塩素の生成は硬化促進剤にも影響され、イミダゾール系促進剤は塩素が脱離し易く、リン系促進剤は塩素が脱離し難いということがあり、配合によって性能に影響を与える。また、塩素イオンを捕捉するイオン捕捉剤が開発されてはいるが、配合系が必要以上に複雑になり、新たな問題点を引き起こす場合もある。

そこでエポキシ樹脂の絶縁特性を改善するためにハロゲンフリーで合成するとともに、それ以外に必要な特性を実現するために精緻に分子設計された内部骨格と、多官能化された架橋系を分子内に組み込んでいく必要がある。このような背景のもとに、内部骨格で高性能を実現した複数の二重結合を持つ化合物を酸化して多官能エポキシ化合物を製造する技術開発の確立をめざした。生成物として得られる多官能エポキシ化合物は加水分解を受ける機会も多く、開環生成物が副生成物として生成し易い。そこで、加水分解反応を抑えつつ、高収率でエポキシ化合物を与える反応系を開発する必要があり、今回のプロジェクトではこれに対応したプロセス開発を行なった。

Ⅲ.2.3.②高分子量基質の酸化技術開発（電気化学、産総研）

1. 本開発の目的

新規触媒技術に基づく過酸化水素による酸化反応を用いて、“高分子量基質（ポリマー）の酸化技術”の開発（オレフィン性二重結合を有するポリマーへの官能基（エポキシ基）導入）及びそのプロセス開発を進めた。

更に、その技術を応用することでポリマー改質剤及び粘・接着剤等の開発を行い、実用化への展開を図った。ポリマー改質剤は、エンジニアリングプラスチック、バイオプラスチック等の特性改質に、また粘・接着剤は、電子材料等への応用が期待される。

尚、当社では、ポリマー合成、ポリマー反応に関する基盤事業・技術及びポリマーの加工技術を保有しているため、原料からエポキシ化ポリマー（1次製品）、加工製品（2次製品）までの一貫した工程での事業展開が期待できる。

以上の内容は、図1にまとめた。

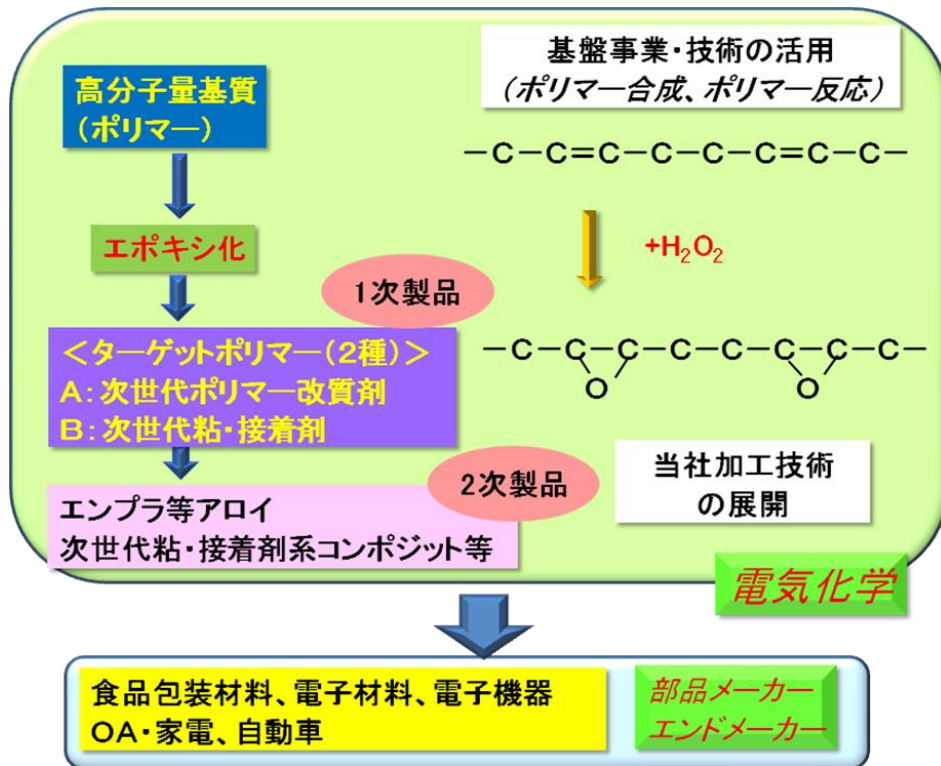


図1. ターゲットポリマーと事業展開

2. 目標及び達成状況

目標及び達成状況を表 2 に示す。触媒開発・最適化については、エポキシ化反応の反応率 80%、選択率 90%を達成し、反応の基本処方を確立した。最適プロセス検討においては、ベンチ合成に向けたプロセスを確立した。開発材料最適化については、ポリマー構造を最適化し、市場開発として社内ユーザーにて評価を行った。ベンチ準備・実証としては、接着剤の大量合成を行い、ベンチスケールでの処方を確立した。

表 2. 目標及び達成状況

(1) 個別研究開発項目の目標と達成状況

	目標	成果	達成度	今後の課題
1) 触媒開発 ・最適化	反応率80% 選択率90%	・左記数値達成 ・基本処方確立	◎	
2) 最適プロセス 検討	ベンチ合成に 向けた プロセス確立	高分子量 基質に適した プロセス確立	◎	
3) 開発材料 最適化	構造最適化、 市場開発	構造最適化、 社内ユーザー 評価確認	○	社内以外の ユーザー評価
4) ベンチ準備 ・実証	ベンチでの 大量合成	接着剤 合成法確立	○	改質剤の 合成法確立

◎ 大幅達成、○達成、△達成見込み、×未達

3. 開発の成果

図2に示す通り、触媒開発、材料開発、プロセス開発を行った。

3-1. 触媒開発

高反応率、高選択率で目的とするエポキシ化ポリマーを得る技術を開発することに成功した。

3-2. 実用特性評価、市場開発

得られたエポキシ化ポリマーの改質剤・接着剤等としての効果を確認することが出来た。相溶化剤、接着剤について、ポリマー構造の最適化(組成、分子量、その他分子構造等)を達成した。

ベンチ設備運転による接着剤のサンプル合成を行い、社内ユーザー評価として、ラボスケール合成品と同等の実用特性が発現することを確認できた。相溶化剤としては、HIPSとバイオプラスチックとのアロイ化に対して、エポキシ化ポリマーの適用に可能性があることが示された。

3-3. プロセス開発

ラボ試験で得た知見を基にし、反応条件を化学工学的視点から検討してプロセスデータ収集を行い、高分子基質反応に適したベンチ設備を建設した。

ベンチ設備を用いて、エンジニアリングデータの収集を行った。接着剤用ポリマーのエポキシ化について、所望のサンプルが得られ、また、反応条件を最適化出来た。

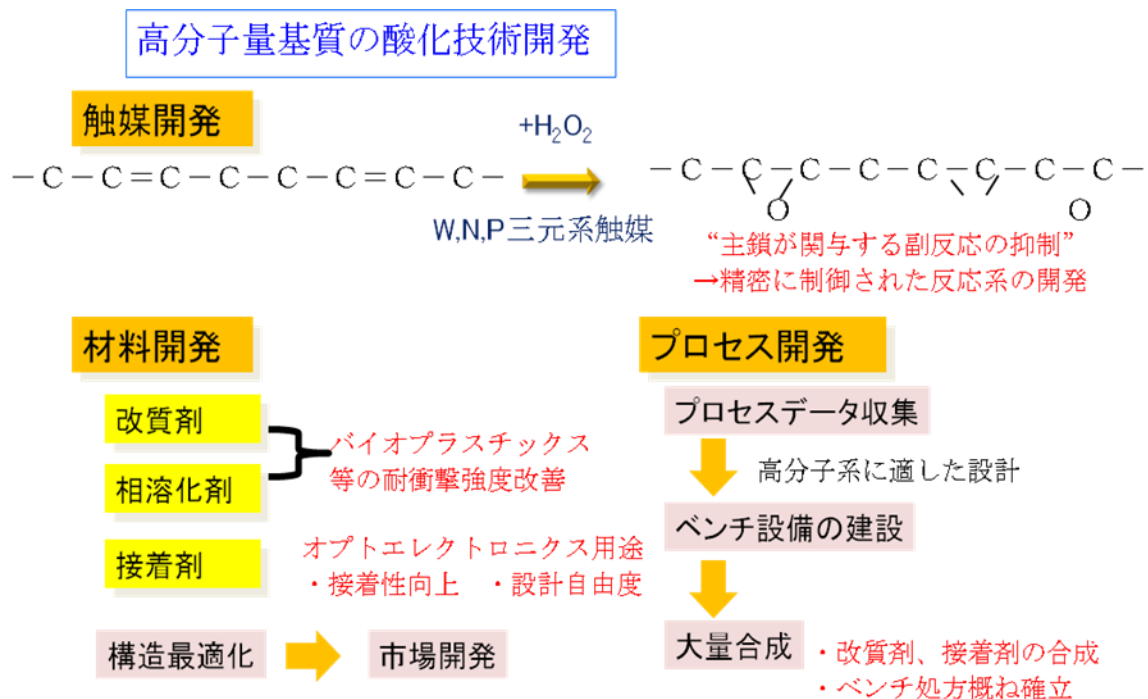


図2. 触媒開発、材料開発、プロセス開発の概要

III. 2. 3. ③易加水分解性基質の酸化技術開発（荒川化学、産総研）

弊社は長年にわたり松脂から蒸留によって得られるロジンから合成、変性、配合といった技術を駆使して、製紙用サイズ剤（紙のにじみ止め）、インキ用樹脂、粘着付与剤、合成ゴムの乳化剤、はんだフラックスなど多種多様な産業分野において展開を広げており、当社の環境対応製品群は全体の製品の40%を超えている（図1）。これら培ってきたロジンケミカル技術を石化原料へも応用し、身の回りの暮らしに必要な製品を作り続け、社会に大きく貢献している。また海外にも積極的にネットワークを広げており、欧米、中国などグローバル展開に向けて事業を拡大中である。

本プロジェクトでは、これまで当社で未活用資源であった松脂の低沸点成分である脂環骨格とオレフィンを有するテレピン油を機能化・高付加価値化することで新規なビジネス展開し、植物由来原料の多様化を目指すためにテルペン類のエポキシ化を実施する。

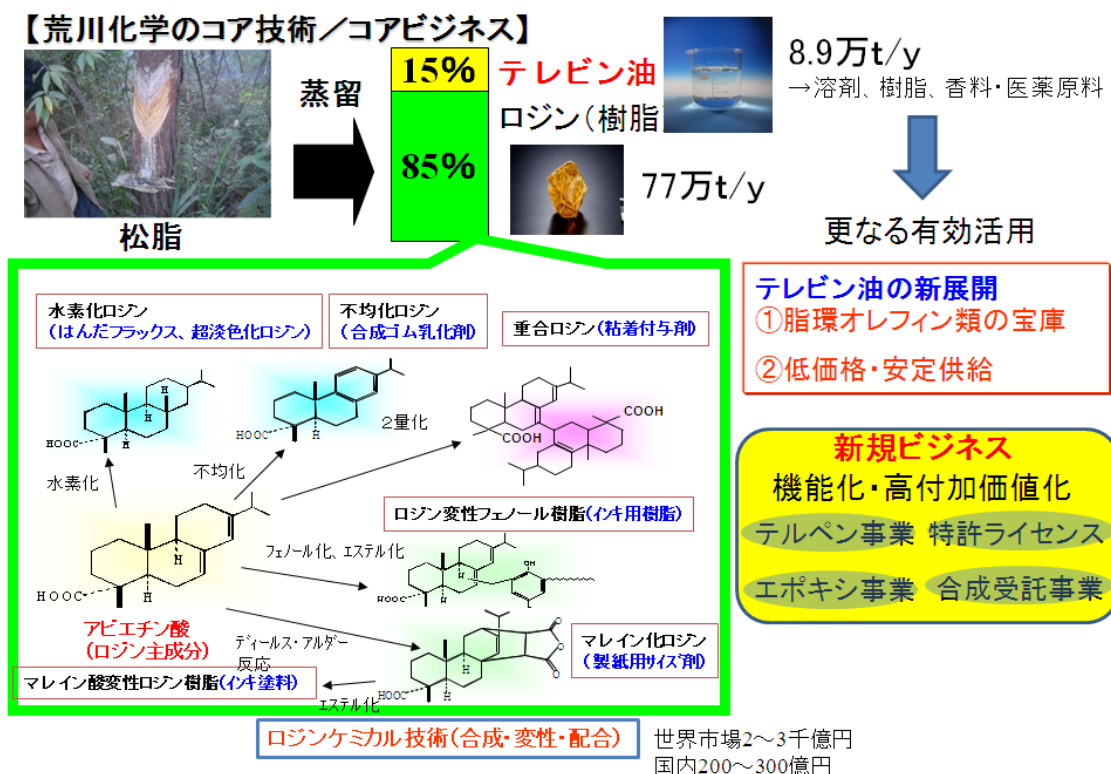


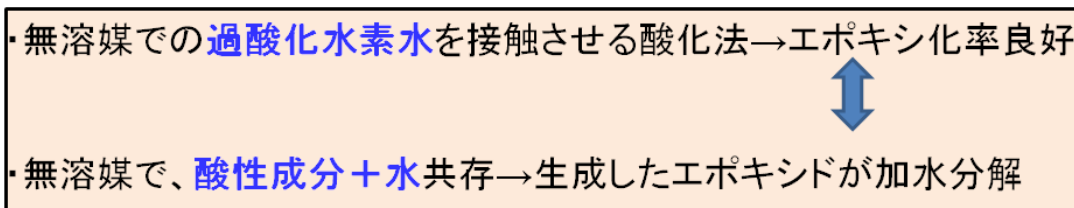
図 1. 当社のコア技術、コアビジネス

また電子材料分野において脂環エポキシ材料は透明性、耐水性、電気絶縁性などに優れ、塗料やコーティングだけでなく、封止剤など光学用途で多く使用されている。環境調和かつ競争力のある過酸化水素酸化技術・プロセスを開発することができれば日本の産業競争力を支える技術として化学産業界への貢献は多大なものとなる。原料面及び技術面から環境負荷を最小に抑えながら、様々なニーズに対応できるエポキシ材料を供給することが産業競争力の総合的強化につながることは間違いなく、「過酸化水素を用いるオレフィンの直接酸化技術」の早期の開発が期待されている。

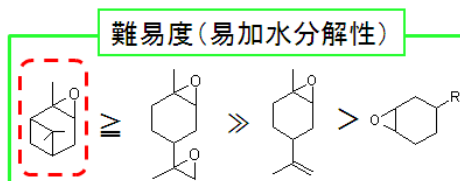
我々の過酸化水素酸化プロセスの目的はテレピン油の主成分である α -ピネン、リモネンをエポキ

シ化する実践的な触媒を開発し、安価で安全に製造できる工業化プロセスの開発につなげることである。しかし、テレピン油の主成分である α -ピネンのオキサイドは構造的にオキサイドの開環時に生じる3級カチオンが安定化されるだけでなく、隣接する4員環の歪が大きく、一般的な脂環式オキサイドに比べて酸・加熱条件でなくても室温で水と攪拌するだけで加水分解を受けやすく、骨格転位なども生じ非常にナイーブな構造特性を有する(図2)。

α -ピネン、リモネンをエポキシ化する実践的触媒の開発
 ⇒工業化プロセス開発へ(現行品よりもコスト安く、安全に製造)



目的物が**水のみでも壊れる**という、
 他のエポキシ化開発技術と異なる、“易加水分解性基質”特有の問題



α -ピネン:テレピン油の主成分、且つ難易度は最も高い

図2. 反応の難易度

このような課題に対して、当社は触媒開発と装置開発の2つのブレイクスルーにより目標値を達成できた。表1に各研究開発項目に対する成果と目標の達成度及び今後の課題を示した。本プロジェクトは過酸化水素酸化反応プロセス基盤技術開発に重きが置かれており、アンダーライン部分が必達すべき目標である。

表 1：目標と達成状況

目的と達成状況	目標	成果	達成度	今後の課題
触媒開発・改良	<u>(中間目標)</u> <u>反応率70%、選択率70%</u>	高効率添加剤の発見 反応率82% 選択率90%	◎	—
	特許出願	出願4件、国際出願1件	◎	権利化手続き
	コスト検証	コスト要因分析、安価	○	生産量及び 設備投資額
	探索的 製品性能評価	既存品より高純度品	△	サンプル提出 平成24年度中
	技術水平展開	他の易加水分解性基質へ適用 可	○	最適化条件 探索
	材料用途展開	石油由来より弾性率高い	△	用途開発 平成25年度中
スケールアップ 実用化研究	<u>(最終目標)</u> <u>反応率80%、選択率90%</u>	触媒開発+装置開発の 2つのブレイクスルー 反応率94%、選択率95%	◎	パイロット 設備設置
	<u>1トン/年の生産実証</u>	2トン以上/年可能	◎	
	除熱・攪拌 ベンチ装置の設計	反応の再現性、安全性を 備えた装置設計	◎	
	安全性評価	過酸化水素触媒系での 分解データ収集	○	各条件に応じて リスク評価
サンプル実証 工業的評価	工業品での反応性評価 最適化	異性体の反応性への影響を 解明	◎	各種エポキシド への適用最適化
	工業的製法の改善追求	操作性、安全性、高効率化	○	
	ベンチ試験	安全かつ再現性良好で実施可	◎	

◎大幅達成、○達成、△達成見込み、×未達

今後は実用化に向けて検討を進めていく。当社が考える実用化の定義は過酸化水素酸化技術で様々な基質を酸化でき、精製工程の簡略化の確立である。市場としては実現リスクと競争リスクを考え、少量多品種生産プロセスを考えている。このプロジェクトで触媒開発と装置開発の2つの技術を確立することができたが、少量多品種生産を目指すに当たり、精製技術の確立が必要となる。低沸点化合物は蒸留にて精製が可能であるが、蒸留困難な化合物は精製技術の確立が必要となるため、この精製技術の開発を検討していく。

III. 2. 3. ④難酸化性基質の酸化技術開発（JNC、産総研）

1. 研究成果について 目標の達成度

	目標	成果	達成度	今後の課題
1) 触媒・反応系開発	①エポキシ化固定化触媒: 反応率80%, 選択率90% 金属回収率90% ②ケトン類の酸化付加: 反応率80%, 選択率30%	①シリコン系固定化触媒: 反応率100%, 選択率90% 金属回収率90%以上を達成 ②反応系A; 反応率100%, 選択率90%以上を達成	◎	①生産性の改善 ②反応時間の短縮 酸化剤の使用量低減
2) LCD光学材料の開発	①実化合物のジエポキシド、 ジエステルの合成 ②プロトタイプサンプル ワーク	①固定化触媒、反応系Aを用 いて実化合物を合成・確認 ②品質評価、過酸化水素法 の優位性を確認	◎	他の実化合物への 応用
3) スケールアップ	①工学・安全性データの 収集 ②ベンチ設備による反応 生産量1~5kg/日	①工学・安全性データの収集 ②50Lベンチ設備による目標 反応成績、生産性の確認	○	実機スケールへの 対応

◎ 大幅達成、○達成、△達成見込み、×未達

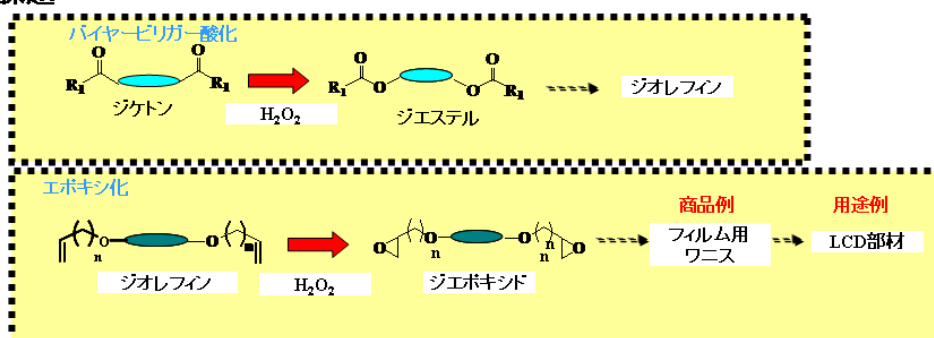
表.1 目標の達成度

研究目標

LCD 光学材料の開発において、従来の酸化技術に替わる環境に優しく、高品質材料の取得が期待できる過酸化水素酸化について、以下の2つを開発テーマとした。1. 「バイヤービリガー酸化技術の開発」では、芳香族ケトンの酸化によるLCD光学材料用中間体のジエステルを得る反応系の開発を行い、ラボからベンチにて安全性を確保しながらスケールアップを行い、最終目標の反応成績と生産量を達成した。2. 「LCD光学材料開発」では、LCD光学材料用ジエポキシドモノマーを得る反応で、シリコン系化合物を用いた固定化触媒を開発し、ラボからベンチにて安全を確保しながらスケールアップを行い、最終目標の反応成績と生産量を達成した。

2. 個別テーマ概要 研究課題、実用化の課題点

研究課題



実用化の課題点

- ・バイヤービリガー酸化
従来法: 過燐酸、暴走反応の危険=スケールアップが困難
- ・エポキシ化
従来法: m-CPBA法、大量の廃水・廃油が発生、工程が煩雑、操作時間が長い

過酸化水素を用いたグリーン酸化プロセスへ転換

研究課題

化学品製造プロセスのグリーン度（環境調和度）を示すe-ファクターは、目的の化学品の単位生産量に対する副生成物量および廃棄物量の比と定義されている。基礎化学品のe-ファクターが1桁以下であるのに対して、ファインケミカルは25～50、医薬品、電子材料用の精密化学品では100以上となっており、一部のLCD用材料に至っては500程度であることが知られている。

精密化学品は一品毎の生産量は少量であるが品数が多く、精製工程を含め多段階の工程により製造される場合が多いため、製造の際には廃棄物の積算量は増え、使用エネルギー量も結果的に多いものとなる。酸化反応は、原料化合物から官能基の導入において工業的に重要な反応であるが、これまでの従来法ではハロゲンを含む酸化剤や重金属酸化剤を使用する大きな環境負荷を生じさせる方法が用いられている。

本プロジェクトでは、過酸化水素水を用いた高選択的酸化反応の技術開発を目指し、プロセスへ転換によって廃棄物の大幅な削減を検討した。

3. 研究開発成果について バイヤービリガー酸化技術の開発

「バイヤービリガー酸化技術の開発」では、先ず LCD 材料用のモデル基質を用いて酸化反応系の開発を行なった。

反応系の開発では、各種添加剤、酸化剤をスクリーニングし、高活性かつ高選択率が得られるいくつかの反応系を見出した。モデル基質から LCD 用の実化合物を得る反応へ検討を移し、反応系 A が最も高反応率、高選択率であることを確認した。更に、温度、添加剤量の組成比および反応条件のブラッシュアップを行い、反応率 98%、選択率 92%と高反応率かつ高選択性が得られる反応条件を見出した。

ベンチスケールアップに向けて、反応熱量、発生酸素量等の工業的安全性を確認するデータを収集しながら、50L スケールまでスケールアップを段階的に実施した。ベンチスケールアップにおいては、安全性を最優先し、発生酸素量の抑制対策として反応剤を分割法で投入する方法を開発し、ベンチ設備で実施した。その結果、反応率 95%、選択率 83%の反応成績と、生産量能力として 1kg 以上/日を確認した。この結果、本研究開発における最終目標値（反応率 80%以上、選択率 80%以上）、生産能力 1kg/日以上を達成した。

本反応系を用いて得た LCD 材料向けのジエステルを中間体としての品質評価を行った。反応剤などに由来する不純物の影響がなく、高品質の中間体を得る方法として有効であることが分かった。

e-ファクター及び i-Messe 評価により、従来法の過蟻酸法と本反応系 A 法の環境負荷を比較した。その結果、廃水の大幅な削減を可能にし、従来法と比較して環境負荷が極めて低いことが示された。すなわち、廃水の e-ファクターにおいては約 10 であり、従来法に比べ 80%程度削減する事を可能とした。

以上の検討結果から、本反応系は LCD 材料基質のバイヤービリガー酸化反応に対して、環境負荷を低減させる有用な反応系を構築できた。

4. 研究開発成果について LCD 光学材料の開発

「LCD 光学材料の開発」においては、LCD 光学材料モノマーであるジエポキシドをターゲットに末端オレフィンの酸化エポキシ化反応技術の開発を行った。

エポキシ化反応の触媒として、高活性かつ高選択率が得られる回収可能なシリコン系化合物を担体とした固定化触媒を設計し、検討を行った。その結果、回収率 89% の高活性固定化触媒の得ることが出来た。

エポキシ化反応においては、触媒量、過酸化水素当量、反応温度、攪拌速度などの各種反応条件の適正化を検討し、LCD 光学材料用のジエポキシドを得る反応において、反応率 100%、選択率 90% 以上の反応成績が得られる方法を確立した。

実用化のステップとして、スケールアップのため安全性の確認のため各種データを採取し、50L スケールでのエポキシ化反応を実施した。その結果、反応率 100%、選択率 90% 生産量においても 1kg/日以上を確認した。この結果、本研究開発における最終目標値（反応率 80% 以上、選択率 90% 以上、生産能力 1kg/日以上を達成した。

本検討で得たジエポキシドを用い、最終目的となる LCD 材料製品の品質評価を行った。その結果、従来法である m-CPBA 法から得た製品と同等以上の優れた品質を確認した。特に 3 つの品質項目が優れており、本過酸化水素法は副生成物が少ないという特徴に優位性があるが証明された。e-ファクター及び i-Messe により、従来法である m-CPBA 法と本過酸化水素法の環境負荷を比較した。その結果、ハロゲン系溶媒を使用しない点、酸化剤の副生成物が水である点、さらに廃水量が極めて少なくなった点が、m-CPBA 法と比較して環境負荷が極めて低いことが示された。

以上の検討成果から、本プロジェクトで開発した過酸化水素法は難酸化性基質の酸化に対して環境負荷を低減させることが可能で、光学材料用に利用できる高品質のエポキシドを提供する有効な酸化技術であると考えている。

5. 波及効果

直接的効果として、難酸化性基質の酸化に関して、従来までは危険性が高い酸化剤（例えば過蟻酸）、高価な酸化剤（例えば m-CPBA）を必要としていたが、本開発技術が実用化された場合、危険性が小さく、高品質な材料を低コストで製造が可能となる。さらに、低環境負荷な過酸化水素水を利用できる本技術は、社会的・技術的に、大きなインパクトを与えるものであり、今後、様々な分野で技術開発が加速されることを期待している。

Ⅲ. 2. 3. ⑤過酸化水素を用いた反応系の基礎研究（産総研）

（1）最終目標達成状況

最終目標	達成状況	達成度
各社技術のスケールアップ、コストダウンのための高活性・高選択性触媒の開発。反応率 80%以上、選択率 90%以上	三元系触媒の改良により、4社の希望する基質をそれぞれ反応率 80%以上、選択率 90%以上で酸化可能な新規技術を開発	◎
難易度の高い要因を複数持つ基質に適応する高活性・高選択性触媒の開発。反応率 80%以上、選択率 90%以上	三元系触媒にさらに新規添加剤を組み合わせる処方をし、高難度の基質に対しそれぞれ反応率 80%以上、選択率 90%以上を達成	◎
従来の三元系触媒では対応できない複雑で難易度の高い基質の酸化について新規触媒を設計し、反応率 80%以上、選択率 90%以上	鉄触媒による高度エポキシ化、白金触媒による転位酸化、パラジウム触媒による高選択カルボン酸合成などを開発。それぞれ、反応率 80%以上、選択率 90%以上を達成	○

（2）成果の詳細

1. 個別研究開発項目の目標と達成状況（共同研究、再委託研究による成果を含む。）

産総研グループでは、⑤過酸化水素を用いた反応系の基礎研究として、以下三種類の最終目標を設定しそれぞれ目標値を大幅に達成した。

（1）各社要素技術への対応（平成 21 年度）では、従来の過酸化水素を酸化剤とし、タングステン錯体、四級アンモニウム塩類、及びアミノメチルホスホン酸からなる三元系触媒を用いる高選択酸化技術をベースに、これまで達成されていなかった困難な基質への適用に挑戦した。すなわち①多官能性基質への適用、②高分子量基質への適用、③易加水分解性基質への適用、④難酸化性基質への適用である。これら四種類の課題に対し、それぞれ企業一社が標的とする化学品・触媒技術を明確にした。これら課題とする反応について、産総研ではそれぞれ反応率 80%、選択率 90%を達成する高活性新規触媒を開発した。本技術開発が大幅に達成されたことで、各企業が個別の目標とする製品製造開発の土台となった点で、初年度に目標値を達成した意義は極めて大きい。平成 22, 23 年度は各社が平成 21 年度に開発した触媒技術を用いてベンチスケール検討およびコスト検討を行い、産総研はスケールアップやコストに伴う触媒の改良およびプロセスの理論的考察を通して企業四社と共に開発を推進した。特に、実践的なプロセスに耐える触媒へと初年度の触媒をさらに改良することを行った。

（2）高難度要因を複数持つ基質への対応（平成 21～22 年度）では、前記（1）項にて記述した四通りの要素技術を二種類以上複合して有する基質に対しての触媒技術開発を行った。本技術は企業がターゲット開発を行った結果、技術開発の必要性が再確認されたもので、（1）項と同様の意義を有するが難易度はさらに高く、（1）項で達成した要素技

術を複数含んでいることが特徴である。三元系触媒を各々の基質の特性に応じてさらに改良することで、反応率 80%、選択率 90%以上をそれぞれ達成した。また、本目標値を達成することで、企業の製品製造プロセスの開発に一層の加速がかかった。例えば多官能かつ高分子量な基質や易加水分解性かつ高分子量な基質を高効率に酸化することに成功した。

(3) 新規な過酸化水素酸化触媒の探索と開発(平成 21~23 年度)では、前記(1)および(2)で開発した三元系触媒では適用しにくい基質をターゲットに、三元系触媒に限らず幅広い触媒の選択肢の中から、過酸化水素酸化技術として高効率高選択率を達成する触媒の開発を行った。触媒技術としての有用性を示す基準として、反応率 80%、選択率 90%を目標に掲げ、鉄による易加水分解性スチレン誘導体の酸化、不飽和アルデヒドの酸化、三級アリルアルコールの転位酸化反応という三種類の反応を開発した。それぞれの代表的な基質に対して反応率 90%以上、選択率 90%以上を達成し、目標値を上回る有用な技術開発に成功した。本技術開発により、従来の過酸化水素酸化技術の基盤を拡大し、より基質の適用範囲を広げることに成功した。波及効果として、従来検討対象とし、各企業が開発した製品よりもさらに広い範囲の機能性化学品や香料・医薬品原料の製造へ期待ができる酸化技術と位置づけられる。現実には、鉄による触媒技術は新規の機能性材料メーカーとの共同開発を 2012 年夏から予定し、不飽和アルデヒドの酸化も特許のライセンス契約を含めた打ち合わせを進めている。

これにより、三元系触媒は種々の要素技術を体系化・融合化したものとなり、ファインケミカルズ等の現行製造プロセスをクリーン酸化プロセスへ転換できる基盤が整ったと言える。さらに、新たな基盤技術の礎となる可能性のある新規触媒の開発にも成功した。これらの技術は今後、過酸化水素酸化技術のさらなる拡充に大きく寄与できると思われる。

全体として、当初目標である反応成績および新規触媒の開発に成功し、基本計画は達成したと考えている。

2. 研究開発の背景、目的及び基本計画

我々の快適な生活に不可欠な各種化学品、特に機能性化学品は、製造時に大量の廃棄物を出すことでも知られる。特に、基礎化学品や精密化学品よりも、より複雑な化合物を合成する医薬品や電子材料用の機能性化学品を製造する際の廃棄物が多い。

製造時に排出される廃棄物の量の指標として最もわかりやすいものの一つにE-因子がある。E-因子とは目的物を1 kg作るのに出る廃棄物の量で、この値が0であることが理想である。廃棄物の相対的な比率は、付加価値の高い物質の製造ほど大きくなる。特に液晶などの電子材料の場合、E-因子が1000、すなわち1 kgの目的物を作るのに1000 kgもの廃棄物が生じるとも言われている。医薬品や電子材料などは市場価格も高く、廃棄物の処理に多少費用がかかっても利益が得られるため、E-因子の大きさは見過ごされてきた。実際に、一品種あたりの生産量は小さくても種類が多い精密化学品、医薬品や電子材料などから生じる廃棄物の総量は石油化学産業全体の半分以上を占めるとも見積られる。従って、E-因子が大きく廃棄物量の多い精密化学品、医薬品や電子材料の製造方法を環境にやさしい方法に変換することで、E-因子を劇的に小さくできる(図1)。

廃棄物の極小化による低環境負荷なプロセスの開拓

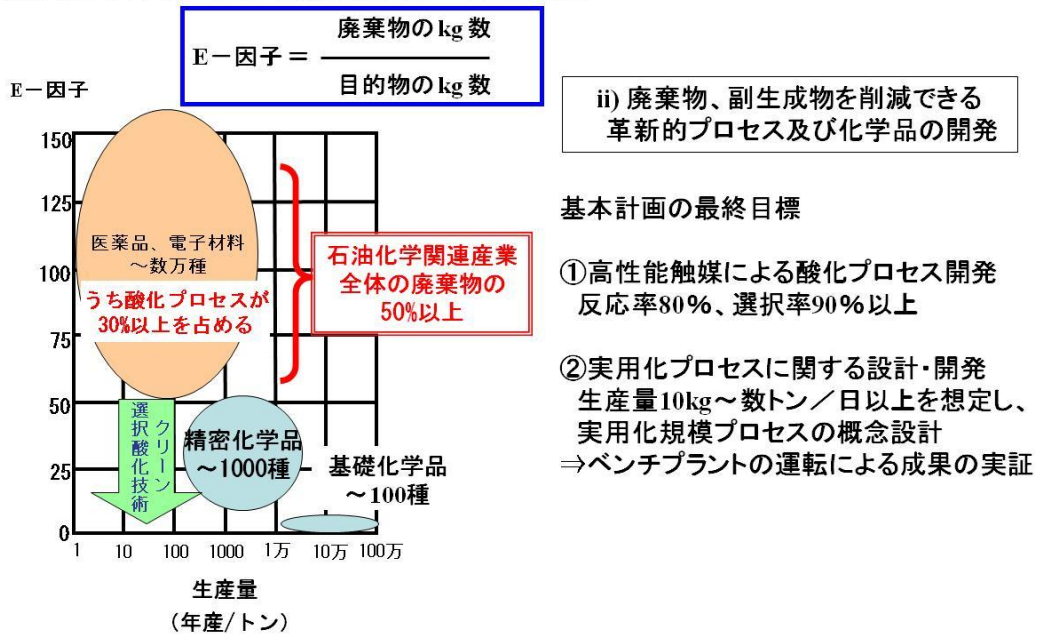


図 1. プロジェクトの概要

本P Jでは、前述の観点から、機能性化学品および機能性化学品の原料となるモノマーにターゲットを絞った。医薬品や電子材料など精密化学品の製造プロセスにおいて、廃棄物、副生成物を削減できる革新的な酸化技術開発を行い、①高性能触媒による酸化プロセス開発において、反応率80%、選択率90%以上を達成するプロセスの開発、および②実用化プロセスに関する設計・開発を行い、生産量10 kg～数トン/日以上を想定し、実用化規模プロセスの概念設計、即ち同スケールでのベンチプラントによる成果の実証を行うことを最終目標とする。

酸化反応において、環境に最も負荷を与える因子のひとつは酸化剤である。クリーンな酸化技術の開発のためには、酸化剤に含まれる活性酸素の割合ができるだけ高く、且つ反応後の共生成物処理が比較的容易な酸化剤の選択が重要である。たとえば硝酸は工業的に大量に使われている酸化剤であり、コストも比較的安い、酸化反応を行う際に地球温暖化物質である亜酸化窒素を副生する。有機過酸化物は高効率かつ高選択的な一段階の酸化反応に極めて有効であるが、有効酸素含有率に乏しい。

酸化反応の重要性と問題点

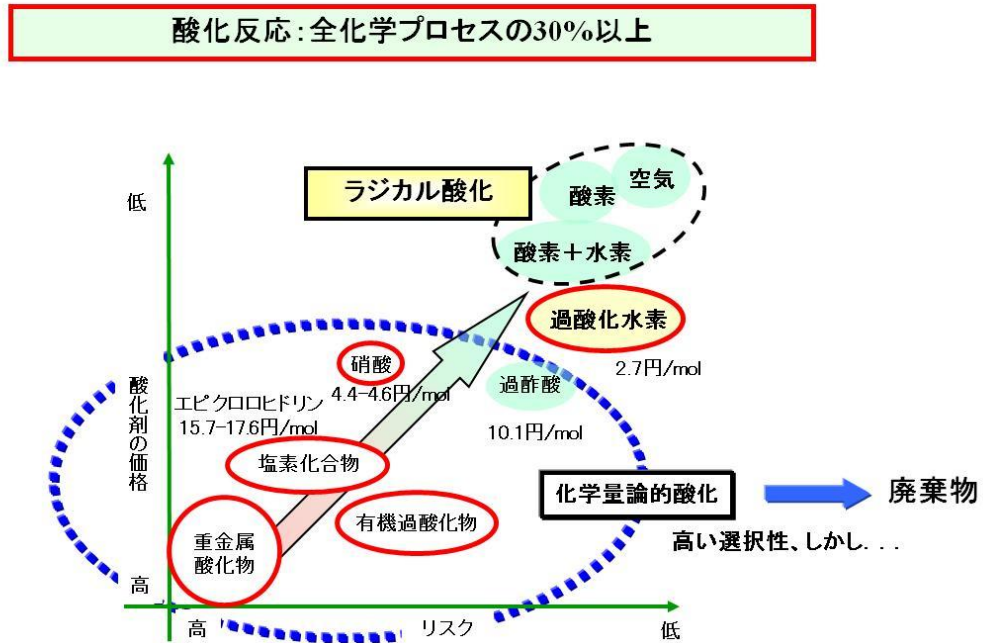


図 2. 酸化剤選択の重要性

酸素（空気）は環境に優しい理想的酸化剤であるが原料が二酸化炭素まで酸化されてしまう完全酸化（ラジカル反応）を抑えることが難しく、現状では、基礎化学品以外の高選択な酸化反応への適用が困難である。

酸素と同様にリスクの低い酸化剤として、過酸化水素が挙げられる。過酸化水素と分子触媒との組み合わせは、酸素などクリーンな酸化剤と固体触媒、ゼオライト系触媒、またはNHPI触媒の組み合わせに比べてバルクケミカルズの合成には不向きである。しかし、高効率高選択率を誇る反応であるために、より分子量が大きく、官能基数が多く、構造が複雑なファインケミカルズやスーパーファインケミカルズの合成に向いていることが特徴である（図2）。

図3では過酸化水素についてももう少し詳細に紹介する。過酸化水素（ H_2O_2 ）は無色透明な液体であり、国内での年間生産量は最近数年間で平均的に約20万トンと報告されている。主な用途は消毒、洗剤、工業的には半導体の洗浄や紙の漂白である。有機合成用途として考えた場合、水以外の副生成物が生じないことから、酸素と同様に環境に優しい理想的酸化剤と考えられる。このように過酸化水素は経済的かつクリーンな酸化剤であるが、それ自身の酸化力は弱く、石油化学由来のさまざまな化合物を酸化するためには、何らかの活性化が必要である。また50%以上の濃度の水溶液は爆発物として取り扱われるため、工業的には45%以下の濃度で使用し、何らかの要因によって過酸化水素濃度が高くなった場合には、速やかに水を添加して希釈することが必要である。

産総研では、クリーンな酸化剤として過酸化水素に注目し、その酸化力を飛躍的に向上させるいくつかの新しい触媒を発見してきた。開発した触媒のコンセプトと推定される反応機構について図4に示す。

過酸化水素について -酸化剤としての利用-



副生物が水のみクリーン酸化剤
 但し、
 ・そのものの酸化力は弱い
 ・濃度50%以上は爆発物

45%程度以下で使用し、
 触媒による活性化が必須

図 3. 過酸化水素について

過酸化水素酸化技術 -触媒の設計が鍵-

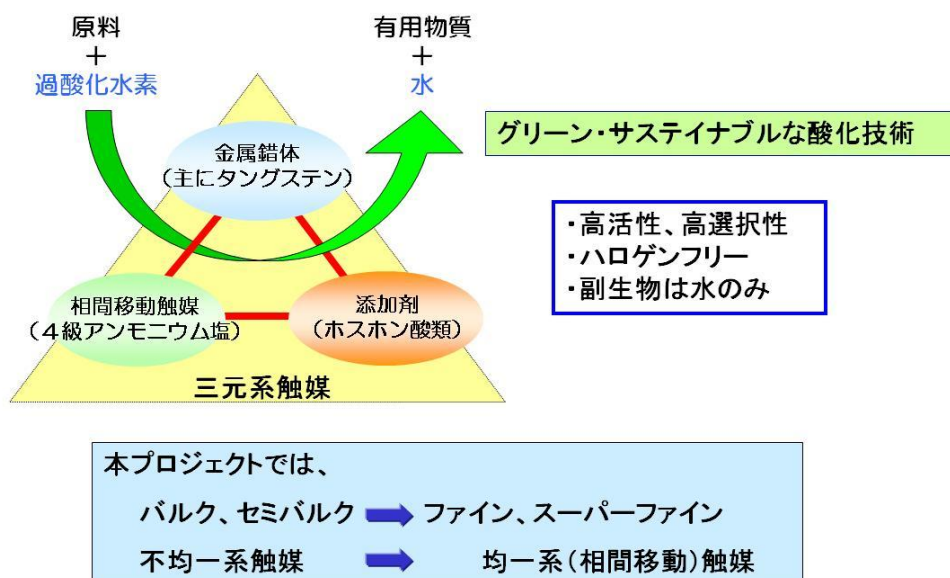


図 4. 過酸化水素酸化技術用の触媒

産総研では、過酸化水素を酸化剤とし、タングステン錯体、四級アンモニウム塩類、及びアミノメチルホスホン酸からなる三元系分子触媒を用いる酸化技術を開発した。開発した触媒は原料を高効率高選択的に酸化して目的とする有用物質を合成できるうえ、副生物は水のみである。本反応の大きな特徴としては、有機溶媒を使用せず、ハロゲンフリーな条件下でも高効率高選択的に酸化反応が進行する点である。本反応は過酸化水素を酸化剤

に利用するため、最も環境に負荷を与える酸化剤由来の共生成物が水のみである。加えて、触媒や反応系にハロゲン類（塩素など）を一切含まず、有機溶媒も基本的には使用しないため、グリーン・サステイナブルな酸化技術といえる。

反応メカニズムとして以下の様な機構が想定されている。すなわち、水相中で溶解しているタングステン酸の塩と過酸化水素がタングステンのペルオキシドを活性種として形成する。このペルオキシド種は相間移動触媒として転化した四級アンモニウム塩とイオン対を形成して有機相に移動し、オレフィンと反応してエポキシドを与える。タングステン種は再び水相に移動し過酸化水素により再度活性種となる。活性種の構造など詳細はタングステンの二核、四核、多核の錯体など現在も種々議論されているところであり、ここに示した機構に限定されるものではないが、反応を設計する際の作業仮説を設定する上で、この反応機構は有効と考えている。

過酸化水素酸化技術の歴史

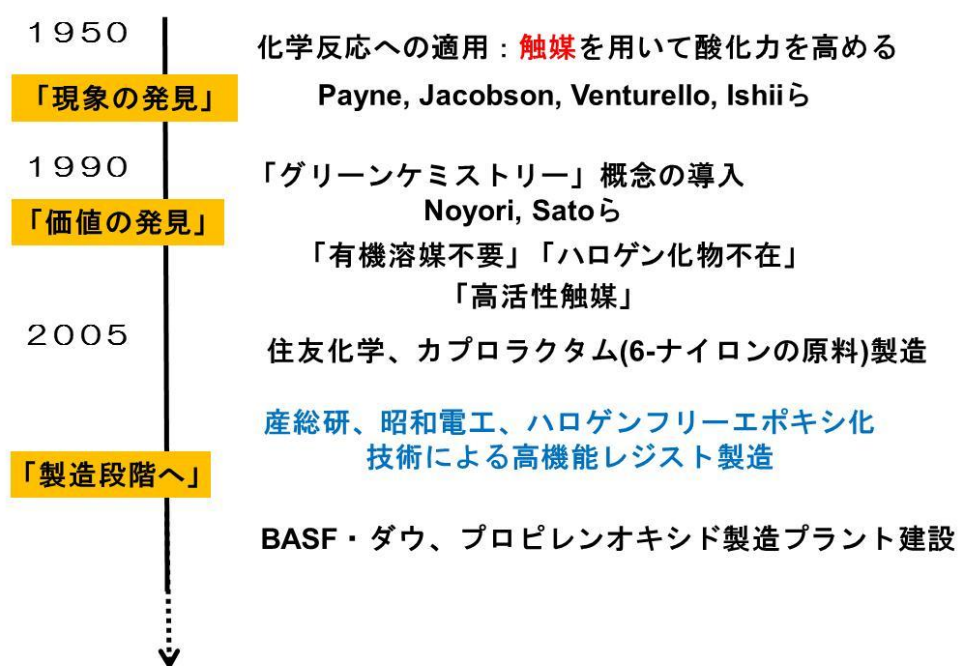


図 5. 過酸化水素酸化技術の歴史

過酸化水素を酸化剤に用いる酸化技術の歴史について図5に示す。1950年代に、触媒を用いて酸化力を高めることによる過酸化水素を化学反応へと利用した例が報告され始めている。その後、1980年代にかけて、タングステン金属触媒を中心とする三元系触媒の基礎が報告されている。具体的には1959年にPayneとWilliamsが α , β -不飽和カルボン酸のエポキシ化反応、1983年にはVenturelloらがタングステン酸塩、ホスホン酸、および4級アンモニウム塩からなる三元系触媒を、1988年には石井らが種々の基質について高効率エポキシ化反応をそれぞれ報告している。1990年代に入るとグリーンケミストリー概念が過酸化水素酸化技術に導入され、1997年には野依・佐藤らがハロゲン系触媒や有機溶媒を使用しな

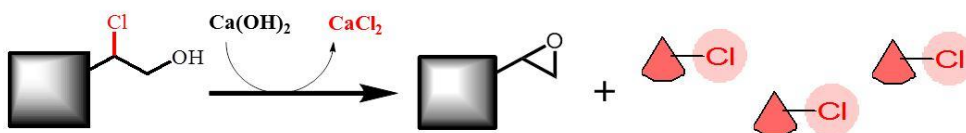
い環境にやさしい三元系触媒を報告している。産総研では、1997年に開発されたハロゲンフリーかつ有機溶媒不要な技術の開発者である佐藤を中心に、環境低負荷な過酸化水素技術の更なる適用範囲の拡大と高効率な技術の集積を行ってきた。

2005年頃から、過酸化水素を用いる化学品合成プラントの建設が報道されるようになり、住友化学（株）は6-ナイロンの原料であるカプロラクタムの製造工程のうち、酸化反応の部分に過酸化水素を酸化剤に用いたプロセスを採用している。また、BASF・ダウも過酸化水素を用いるプロピレンオキシド製造プラント建設を行っている。このように徐々に過酸化水素の製造プロセスへの有用性が活かされたプラントの建造が始められている。産総研でも先のNEDO「非フェノール系樹脂原料を用いたレジスト材料の開発」プロジェクトにおいて、昭和電工（株）と共に過酸化水素を用いるハロゲンフリーエポキシ化技術による高機能レジスト製造を行っている。

最近では、酸化反応で得られる種々の有用物質のなかでもとりわけ、電子材料、接着剤や建築材料の原料に広く使用されているエポキシ化合物が重要視され、種々のオレフィンを高効率かつ高選択的にエポキシ化する技術が求められている。特にタングステン系触媒を用いる過酸化水素エポキシ化技術は、他の触媒や酸化剤に比べて触媒効率や反応効率の面だけでなくコスト面からもファインケミカルズ合成に適している。

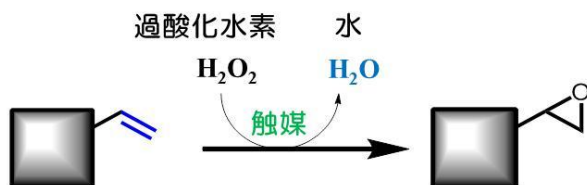
エポキシ化における従来法と過酸化水素酸化法の比較

従来法(エピクロロヒドリン法)



- ・塩素化合物を原料とするために廃棄物処理の負担が大
- ・不純物として混入する有機塩素化合物により、電気絶縁性が低下

過酸化水素酸化法



クリーンなプロセスを採用することで、性能も向上

- ・塩素を使用しない合成法
- ・有機塩素化合物がそもそも存在しない条件のため、電気絶縁性能が飛躍的に向上

図 6. 従来法と過酸化水素酸化法の比較

図6では、エポキシ化における従来法とグリーン・サステイナブルな酸化技術との比較を示す。エピクロロヒドリン法は、機能性化学品材料のエポキシ（炭素数6以上の有機化合物のエポキシド）を製造するうえで最も広範に使用されている従来法の一つとして知られている。エピクロロヒドリン法は高効率かつ確実にエポキシドを製造する方法として極

めて有用であるが、環境負荷の観点から考えると塩素化合物の使用によるハロゲン系廃棄物の大量排出の問題がある。同時に塩素由来の副生物が生成する化学品に混入することにより製品の電気絶縁性が大幅に低下する問題がある。

産総研の開発してきた過酸化水素酸化技術は塩素系化合物を反応に一切含まないため、廃棄物の処理が容易なクリーン酸化技術である。さらに得られたエポキシドをレジストに使用した場合に、塩素系の副生成物を製品中に一切含まないため、電気絶縁性およびその耐久性が飛躍的に向上するという利点がある。

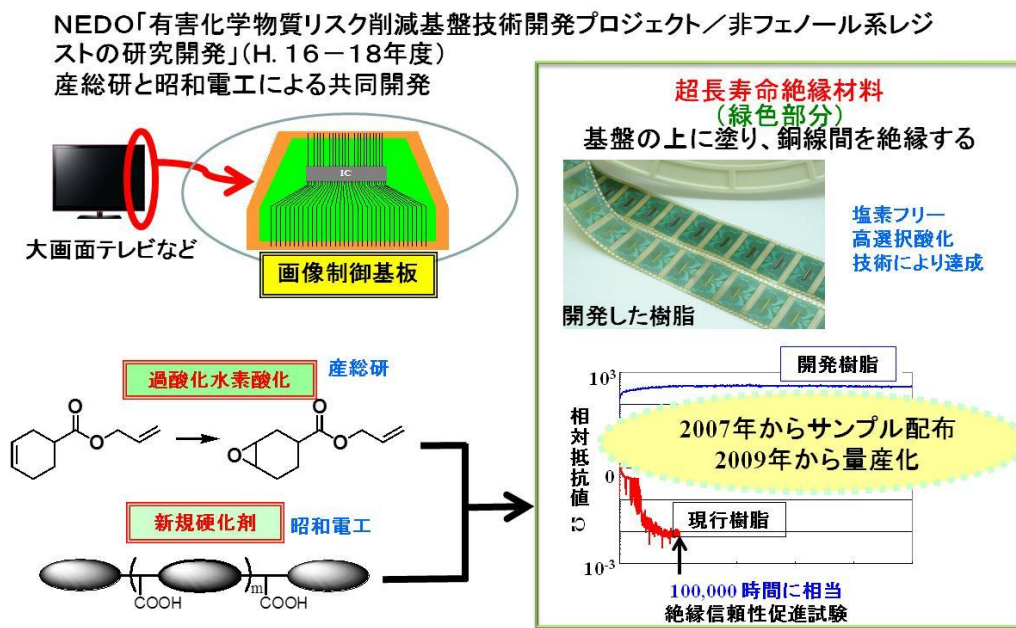


図 7. NEDO「非フェノール系樹脂原料を用いたレジスト材料の開発」プロジェクトの概要

レジストの性能が向上した実例として、NEDO「非フェノール系樹脂原料を用いたレジスト材料の開発」プロジェクトの概要について説明する(図7)。大画面テレビや携帯電話などのディスプレイ画像を制御する基盤は、近年の高細密化・大画面化・コンパクト化の要請を受けて従来よりもさらに柔軟性が高く且つ高い絶縁性能を有することが必要となっている。産総研の過酸化水素酸化技術による高効率高選択的エポキシド製造と昭和電工(株)の新規硬化剤を組み合わせることで超長寿命絶縁材料(超長寿命レジスト)の製造に成功した。開発した樹脂は塩素フリーな高選択酸化技術により現行樹脂よりも飛躍的に高い絶縁性能と耐久性を示した。2007年にサンプル配布、2009年から量産化している。

プロジェクトで対象とする各要素技術と予測される製品群

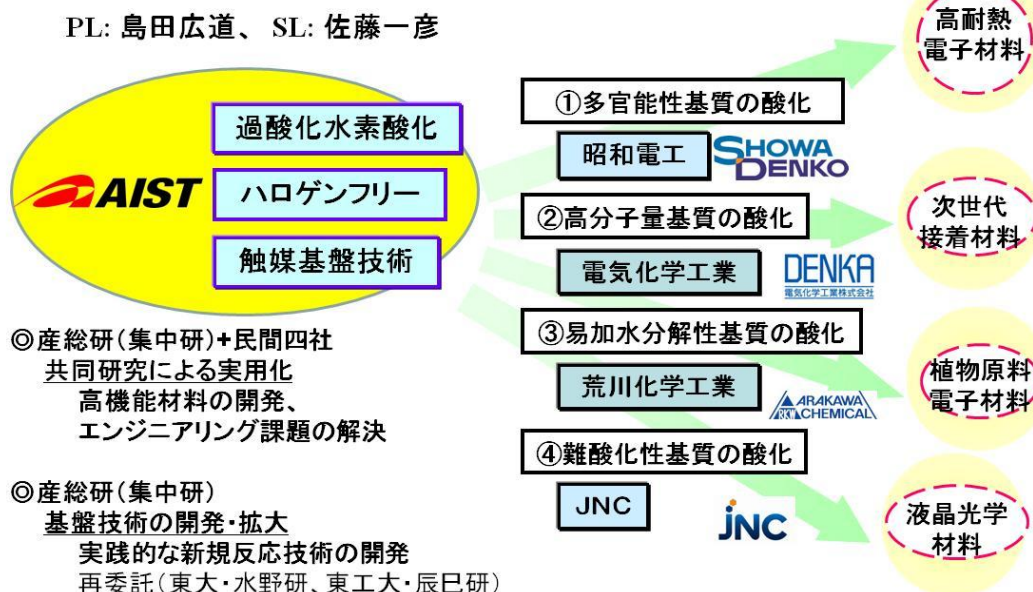


図 8. プロジェクトで対象とする各要素技術と予測される製品群

図8にプロジェクトで対象とする各要素技術と予測される製品群の関連について示す。これまでに開発されてきた酸化技術は、ファインケミカルズ等の現行製造プロセスのうち、特に環境負荷の大きな酸化プロセスをクリーン酸化プロセスへ転換しうるものであり、現実にはアジピン酸の製造やシンプルなエポキシ化合物の製造など、いくつかの実践的な合成例も示してきた。しかし、更に幅広く酸化技術を各種化学品の製造へ適用させることを想定した場合には、以下4種類の基質への適用が必要であった。即ち、多官能性基質への適用、高分子量基質への適用、易加水分解性基質への適用、難酸化性基質への適用である。さらに言えば、上記4種類が緊急に対処すべき基質として挙げられているが、それ以外にも未だ多くの高難度な基質が存在する。本プロジェクトでは、それら高難度な基質にも対応可能な近未来の技術を開発するために、新触媒を発見するだけでなく、それらを体系化・融合化することで、適用範囲を飛躍的に拡大させると共に、基盤技術としての確立をめざした。

上記コンセプトに基づき、本プロジェクトは二本の柱から成り立つ。一本目は、共同研究による製品の実用化であり、産総研と民間企業四社が共同開発して、高機能材料開発やエンジニアリング課題を解決する。二本目は基盤技術の開発・拡大であり、産総研が再委託先である東大・水野研と東工大・辰巳研の協力のもとに、実践的な新規反応技術の開発を行う。研究開発はいずれも産総研に設置した集中研を中心に行った。

民間企業四社との共同開発においては、①多官能性基質の酸化は産総研+昭和電工で開発し、高耐熱電子材料を製造する。②高分子量基質の酸化は、産総研+電気化学工業で開発し、主に次世代接着材料を製造する。③易加水分解性基質の酸化は、産総研+荒川化学

で開発し、植物由来の原料から電子材料原料を製造する。④難酸化性基質の酸化は、産総研+JNCで開発し、液晶光学材料を製造する。

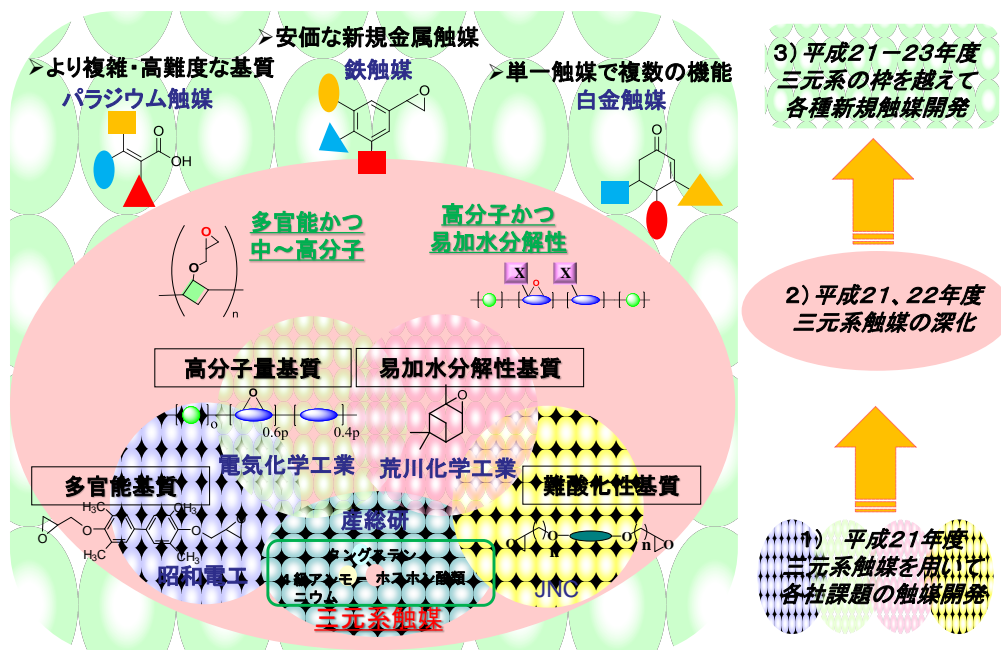


図 9. 産総研（集中研）での触媒開発技術の流れ

図 9 では産総研（集中研）での触媒開発技術の流れを含めた基本計画を示す。また、時系列にまとめたアロー図を図 10 にまとめる。平成 21 年度は、基盤技術の拡大のために、過酸化水素酸化のより広範囲な基質への適応を目指す。現行法で難易度の高い多官能性基質、高分子量基質、易加水分解性基質、難酸化性基質の酸化について、それぞれに有効な三元系分子触媒やポリオキシメタレート触媒、メソポーラスシリカ触媒などの探索を、各要素技術を必要とした各社と共同で行う。また、4 種の基質それぞれについて、過酸化水素分解や副反応の抑制条件など、高効率・高選択的酸化に必要な知見を得る。本研究を推進する上で、反応機構の推定・解明のために、活性触媒の同定や触媒と過酸化水素の反応により生じる化学種の検出が必要であり、紫外可視分光計を購入することによりこれを行う。触媒化学やグリーン・サステイナブルケミストリー全般、及び酸化反応分野の最新情報入手と動向調査のため、フランスのオソワで開催される「大気及び水圏環境の持続的保全のための環境触媒技術 (ECSAW)」の WS (6 月 2 日～5 日)、フランス・リールで開催される第 6 回酸化触媒国際会議 (7 月 5 日～10 日)、英国グラスゴーで開催される第 15 回有機金属国際会議 (7 月 26 日～30 日)・IUPAC 国際会議 (8 月 2 日～7 日) およびスペイン・サラマンカで開催される EuropaCat2009 (8 月 30 日～9 月 4 日) に参加する。

平成 22 年度は、前年度までに得られた基礎的知見に基づき、過酸化水素酸化の更なる汎用性向上を目指す。多官能性、高分子量、易加水分解性、難酸化性各基質の酸化についての知見から対象基質に合わせた触媒を設計し、多官能かつ高分子量基質や多官能かつ易加水分解性基質など、難易度の高い要因を複数持つ基質の選択的酸化に適用可能な触媒系の

構築を各社と共同で行う。また並行して、基盤技術拡大のため、三元系触媒以外の新規な過酸化水素酸化触媒の探索を行う。触媒化学やグリーン・サステイナブルケミストリー全般、及び酸化反応分野の最新情報入手と動向調査、および成果発表のため、英国・ロンドンで開催される Japan-UK Symposium "Catalysis for a Sustainable World" (7月15日, 16日) およびアメリカ・ホノルルで開催される 2010 環太平洋国際化学会議 (12月15日~20日) に参加する。

平成 23 年度は、前年度までに得られた知見を体系化・融合化し、より高い汎用性を持つ過酸化水素酸化技術として確立する。それを実証するために、多官能かつ高分子量基質や多官能かつ易加水分解性基質など、複雑で難易度の高い基質の酸化について触媒を設計し、反応率 80%以上、選択率 90%以上の目標を達成する。並行して、昨年度得られた過酸化水素を用いる画期的な成果 (α , β -不飽和アルデヒドから α , β -不飽和カルボン酸への高選択的酸化反応、転位を伴い 1 触媒成分で 2 段の反応を一度に行い複雑な生成物を与える転位酸化反応、および鉄錯体を触媒に用いるオレフィンの選択的エポキシ化反応) に関し、基質適用範囲の探索、反応条件の限界見極めおよび推定しうる他の反応系への適応性について検討し、基盤技術として定着させる。グリーン・サステイナブルケミカルプロセスの最新情報入手と動向調査、および成果発表のため、米国ワシントン DC で開催される "15th Annual Green Chemistry & Engineering Conference in partnership with the 5th International Conference on Green and Sustainable Chemistry" (6月21日~6月23日) およびオーストラリア・メルボルンで開催される "The 3rd Asian-Oceanian Conference on Green and Sustainable Chemistry (AOC-3)" (12月4~7日) に参加する。

再委託先の東京大学においては、平成 21 年度は、反応有効な活性点構造を有するポリオキシメタレートの分子設計を行う。活性点のみではなく親・疎水性の制御などの周辺構造も制御した触媒を設計する。このように設計した触媒を用いて過酸化水素を酸化剤とするエポキシ化反応などの酸化触媒反応を行う。平成 22 年度は、過酸化水素を酸化剤とするエポキシ化反応に有効な活性点構造を有するポリオキシメタレートの分子設計を行う。さらにこの時、反応機構の検討、反応のスケールアップなども行う。平成 23 年度は、ポリオキシメタレート触媒によるエポキシ化反応開発を行うとともに、得られた知見を総括する。このことにより、選択率 90%以上、過酸化水素有効利用率 90%以上の性能を有するポリオキシメタレート分子触媒の開発を行う。

再委託先の東京工業大学においては、平成 21 年度は、環状のやや嵩高な分子の酸化反応に優れた触媒を作り上げるべく、ゼオライト的な結晶性を持ちながら、メソポーラス物質のように表面積が非常に大きく分子のアクセスが容易なメタロシリケート触媒の合成法を探索する。このために、ゼオライトの超微粒子化、メソ構造を併せ持ったゼオライトの合成、メソポーラス物質の壁の結晶化、疎水化、修飾、官能基化を実施する。やや嵩高な分子を効率よく酸化し、酸化剤としての過酸化水素の分解等の副反応を抑制し、過酸化水素の有効利用率の高い触媒の設計の確立を目標とする。また、オレフィン酸化におけるエポキシ化とアリル酸化の選択性の支配因子を探り、活性種の解明と選択性の向上を目標とする。平成 22 年度は、より嵩高な二環あるいは縮合多環分子、さらにはオリゴマーの酸化に

適用できるゼオライト-メソ構造ハイブリッド触媒の合成方の探索、ならびに、バイヤー・ビリガー反応に適用できるゼオライト触媒の探索を実施する。アルケンの構造(末端-内部、置換度)に基づく酸化選択性の制御、他の官能基の存在下における一方の官能基の選択酸化、バイヤー・ビリガー反応によるラクトン選択性の向上を目標とする。平成23年度は、前年度までに見いだした高機能触媒を酸化反応に供した後、繰り返し再使用し、活性選択性に変化があればその原因を追及し、再生法の検討を実施する。過酸化水素を用いた酸化反応において、高い活性、選択性を保ちながら繰り返し使用が可能な触媒の実現を目標とする。

プロジェクト課題の年次展開

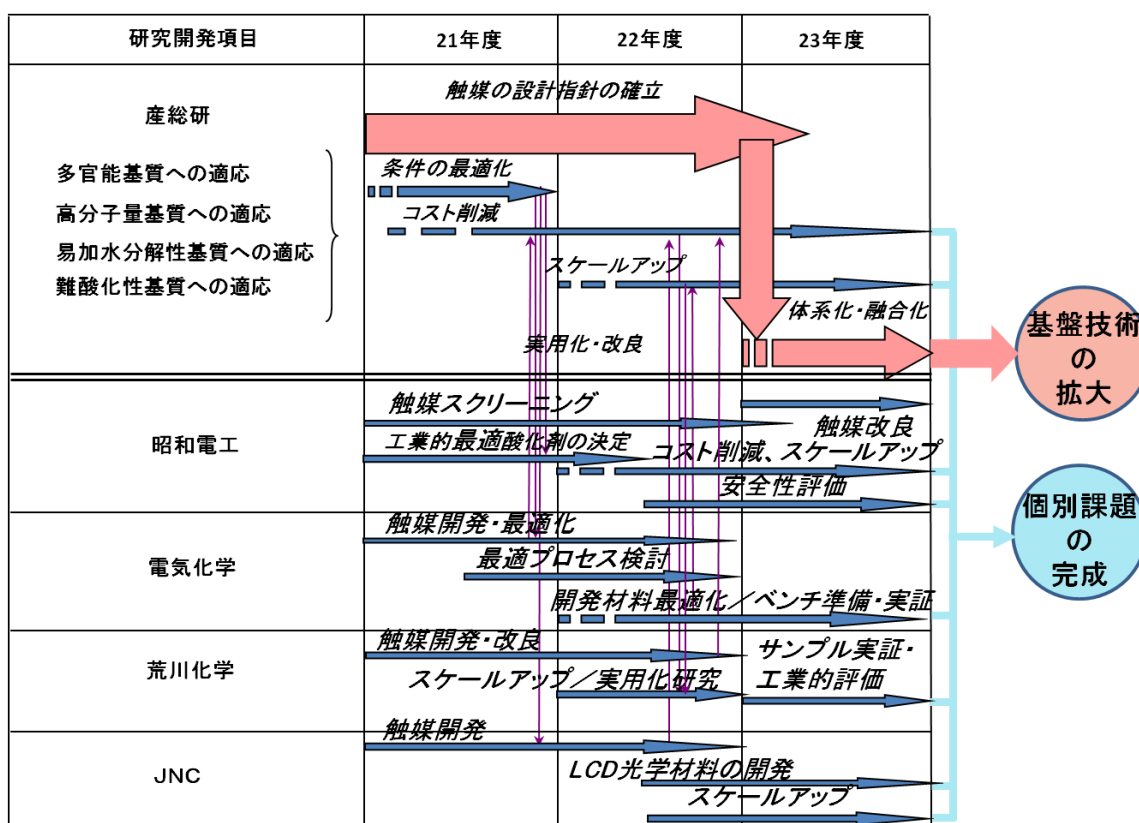


図 10. 過酸化水素を用いた反応系の基礎研究の開発計画と年次展開

2.1. 研究方法

2.1.1 試薬および実験条件

反応に用いた試薬は基本的に市販品を蒸留などの前処理を行わずにそのまま使用した。また、反応雰囲気は大気圧下で不活性ガス等は使用せず開放系で実験を行った。なお、揮発性の高い試薬を用いた場合には溶媒を還流させるため、上部に冷却機能（ジムロート冷却管等のコンデンサ）を設置して実験を行った。

2.1.2. 使用装置

過酸化水素酸化技術の触媒開発においては、対象となる基質の種類が膨大な数に上る。そこで、マシンタイムを必要とする大型装置の購入よりも実験者各人が占有可能な装置を整備することを優先させて装置の購入を行った。例えば、液体クロマトグラフを構成の中心とする触媒設計時高分子生成物分子量解析用液体クロマトグラフ、自動合成装置を中心とする触媒スクリーニング用自動合成装置、およびガスクロマトグラフを中心とする触媒設計時生成物解析用ガスクロマトグラフが代表例である。その結果、触媒開発の構想—実験（実証）—解析—検証—再び構想、の研究の流れが滞りなく行われ、各々の基質の難易度に合わせて実験計画を組み立てた結果、ストレスなく実験作業を行うことができ、淀みない研究成果の発信・発表につながった。当然ながら大型装置による解析も重要であるが、使用頻度が低い為、核磁気共鳴スペクトルの測定、X線の測定、表面の解析、元素分析などは、必要に応じ測定依頼や、既にインフラとして産総研に備わっている装置を使用することで滞りなく対応できた。

3. 研究結果と考察

3.1. 各社要素技術への対応(触媒開発は平成 21 年度、プロセス開発は平成 21~23 年度)

基盤研究として、各プロセスの反応率および選択率の目標値を上回る革新的且つ実践的な新規触媒の開発を行った。これら触媒開発の共通点としては、市販ないしは安価に製造可能で大量に入手できる化合物を触媒に用い、その組み合わせや反応系を適切に設定することで目標とする反応率 80%および選択率 90%を上回る反応成績を達成した。また、コストの削減、スケールアップに伴う効率的な除熱などに関しても考察し、各企業との共同開発により 4 つの基質全てにおいて、ベンチスケール製造設備の建設およびベンチプラントの運転による成果の実証を通して、生産量 10 k g ~ 数トン/日を想定した実用化規模プロセスの概念設計にも成功した（詳細は各社の発表および事業原簿（非公開版）に記載）。

・多官能性基質

多官能なエポキシ化合物は、各種封止材用途が期待される。本 PJ では IC 用の封止材を目的としたエポキシ樹脂原料となるエポキシ化合物を、ハロゲンは一切用いずに合成する手法を開発した。また、部分構造として高難度なアリルエーテル構造をもつ化合物のエポキシ化にも挑戦した。触媒設計と精密なスクリーニングにより最終的に目標値で

ある反応率 80%、選択率 90%以上を示す新規反応を発見した。ベンチスケールでの製造にも成功し、サンプルワークを行っている（図 11）。

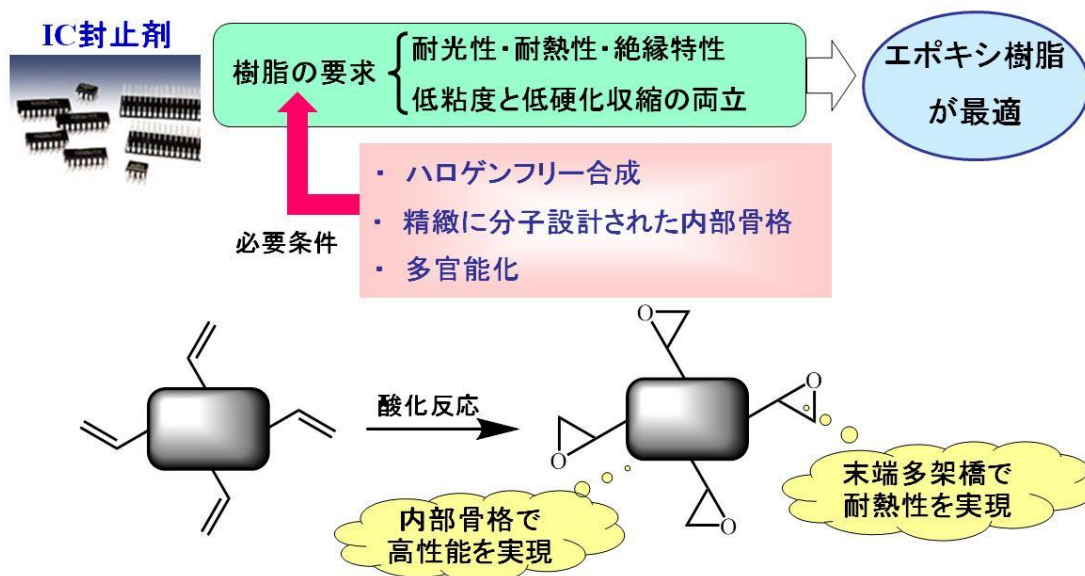


図 11. 多官能性基質の酸化技術とターゲット製品

・高分子量基質（ポリマー）

ポリマーのエポキシ化では、改質剤・相溶化剤を狙いとする分子量 10 万以上のポリマーA および、接着剤を狙いとする分子量数千~2 万程度のポリマーB の二種類をエポキシ化する触媒開発を行った。最終的に、ポリマーA（分子量 10 万）については 30%エポキシ化ポリマーを反応率 100%、選択率 92%で、ポリマーB（分子量 2 万）については 60%エポキシ化ポリマーを反応率 100%、選択率 91%で合成する技術を確認し、目標値である反応率 80%、選択率 90%を達成した。ベンチスケールでの製造にも成功し、ユーザーとの打合せを進めている（図 12）。

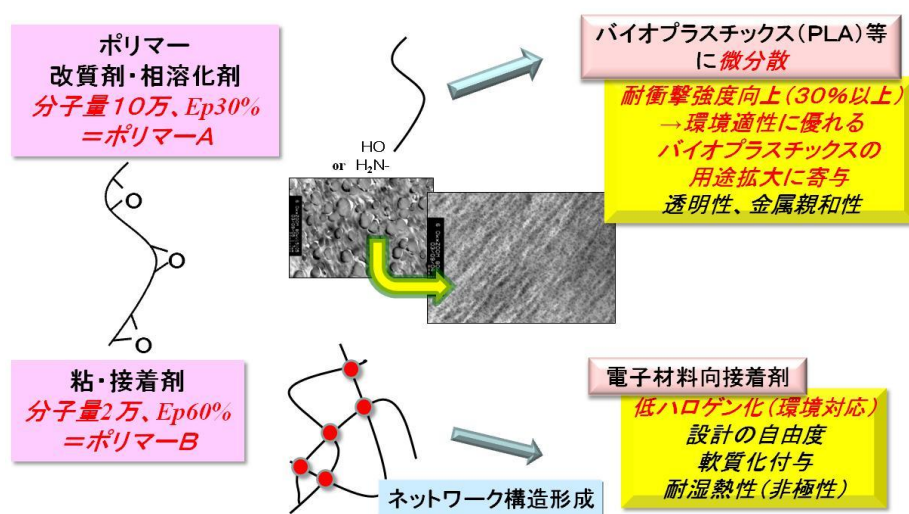


図 12. 高分子量基質の酸化技術とターゲット製品

・易加水分解性基質

松やにを蒸留して得られる成分のうち、低沸点成分であるテレピン油（主成分は α -ピネン）をエポキシ化して α -ピネンオキシドを製造し、機能性樹脂や電子材料原料へと変換可能な有用技術として開発することに成功した。

触媒のスクリーニングによって最適な触媒系を見出したのち、生成エポキシドの加水分解を抑える新規添加剤を含む触媒の設計により、選択率が劇的に向上することを見出した。この画期的発見により触媒量の大幅な低減と高活性化を実現した。ラボスケールでの反応率は89%、選択率は100%であり、目標値の反応率80%、選択率90%を上回る触媒技術の開発に成功した。ベンチスケールでの製造にも成功し、サンプル配布の準備中（図13）。

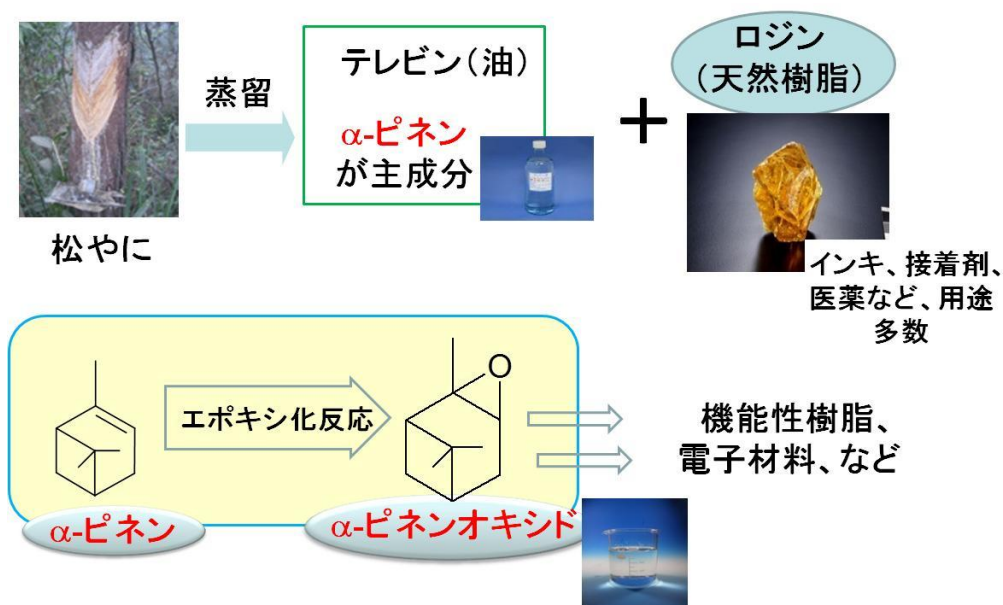


図 13. 易加水分解性基質の酸化技術とターゲット製品

・難酸化性基質

バイヤー・ビリガー反応はケトンからエステルを高効率に合成する有用な酸化反応のひとつだが、過酸化水素を酸化剤に用いた反応例はほとんどなく、極めて酸化しにくい反応として知られている。本PJでは触媒および反応条件を最適化することで、過酸化水素を酸化剤に用いる高効率バイヤー・ビリガー反応を開発した。また、エポキシ化反応においては触媒の回収再利用を可能とする固定化触媒を用いる新反応の開拓を行った。最終的にそれぞれ目標値の反応率80%、選択率90%を上回る触媒技術の開発に成功した。ベンチスケールの製造にも成功し、ユーザーとの打合せを進めている（図14）。

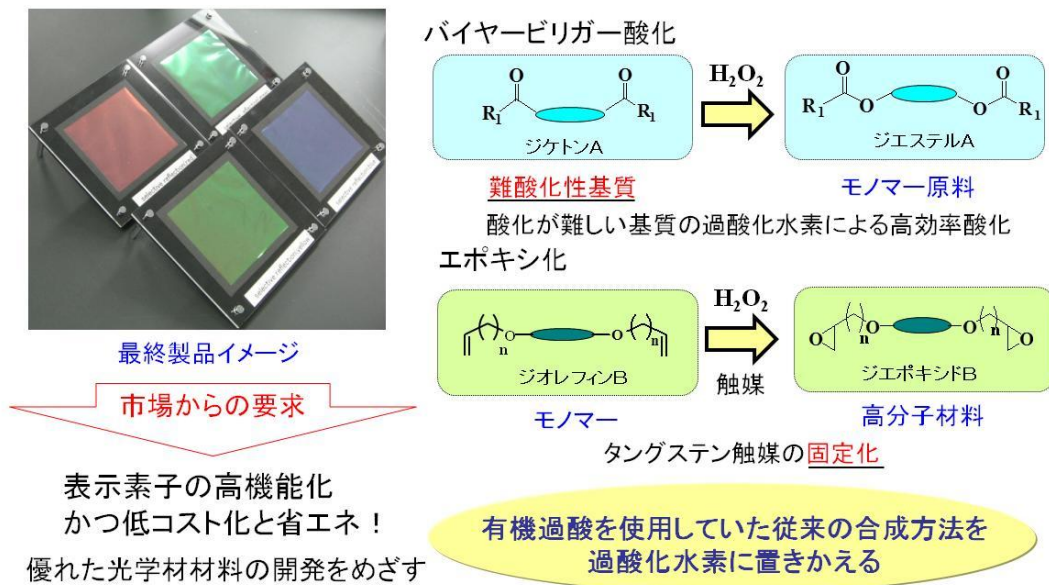


図 14. 多官能基質の酸化技術とターゲット製品

3.2. 高難度要因を複数持つ基質への対応（平成 21～22 年度）

- ・多官能、かつ分子量数千程度のオリゴマー基質の高効率エポキシ化

多官能、かつ分子量数千程度のオリゴマー基質という多官能性と高分子性という二つの課題をもつ難易度の高い原料の反応を検討した。企業から提供されたサンプルについて触媒を検討し、収率 90%、選択率 90%と目標値を上回る反応成績を達成した（詳細は事業原簿(非公開版)に記載）。

- ・高分子、かつ置換基の影響により加水分解性の上がった基質のエポキシ化

高分子、かつ置換基の影響により加水分解性の上がった基質のエポキシ化反応を検討した。系中の pH を精密制御することで目標値を上回る反応率と選択率でエポキシ基導入することに成功した（詳細は事業原簿(非公開版)に記載）。

3.3. 新規な過酸化水素酸化触媒の探索と開発（平成 21～23 年度）

三元系触媒を用いた過酸化水素によるエポキシ化は無溶媒かつハロゲンフリー条件下に進行するプロセスである。しかしタングステンは、特に六価のものについては安定で比較的毒性が低いとされているが多段階の酸化還元可能な重元素であるため大量使用に際して予期できぬリスクがある。また、もう一つの主要成分である四級アンモニウム塩は、特異的な疎水性かつさほど親油性も高くないという水相、油相いずれの相にも溶解しにくい構造が要求される。結果として製品からの除去が困難で吸着剤処理による生成が必要となり、これも製品の製造コスト増大の要因となる。

従って、過酸化水素酸化技術を将来にわたって持続的に発展してゆくためには、これらコスト・毒性の問題を極力排除した新規触媒の開発は必須であると考えられる。そのため集中研では、各社課題・三元系触媒とは独立に過酸化水素酸化に有効な新規触媒の

探索を試みた。開発にあたって高活性、高選択性といった通常の触媒開発に求められること以外にも、実用化を念頭に低毒性・低コスト化、成分数の減少、多機能化という要素も意識して行った結果、以下のような触媒系の開発に成功した。代表例として3例を示す。

- ・鉄錯体を用いたスチレン類の高効率エポキシ化

資源量が豊富で安価であり比較的毒性、あるいは毒性が明らかになっていて低コストでの除去法が確立している金属としては、鉄・マンガン・コバルトなど、前周期遷移金属が挙げられる。これらはタングステンに比べて多段階の酸化還元反応が容易で選択的な反応には不向きであり、また過酸化水素を触媒的に分解することから、これまで過酸化水素を用いた選択酸化の報告例は少ない。ただし先行研究例からは、添加剤とくに配位子を巧みに設計することで上記問題を抑制し、ある程度の選択的を持つ酸化反応触媒として作用させ得ることが示唆されている。

そこで当PJにおいては、安価かつ低毒性な鉄錯体触媒を用いた過酸化水素によるエポキシ化技術開発に取り組んだ。

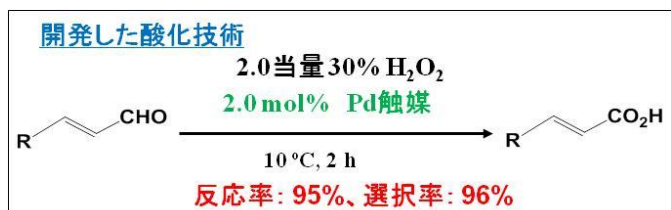
対象とする基質は易加水分解性かつ機能性化学品材料としても有用なスチレン誘導体とした。

レドックス（酸化還元特性）を配位子によって微細に制御し、反応性の確認から再度触媒の設計を行う形でエポキシ化に最適な配位子の組み合わせを検討した。最終的にスチレンオキッドが反応率99%、選択率90%で得られる触媒の開発に成功した。目標値である反応率80%、選択率90%を達成した。従来の過酸化水素酸化技術では困難だったスチレン類のエポキシ化を、短時間かつ高い過酸化水素効率で達成できた。

本技術に関してPJ参画企業以外の化学品合成大手メーカーから問い合わせがあり、実用化へ向けた共同研究を2012年9月から開始予定である。

- ・パラジウム触媒を用いた α 、 β -不飽和アルデヒド類の α 、 β -不飽和カルボン酸への酸化

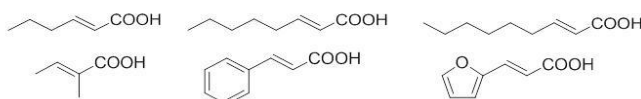
パラジウムは種々の有機合成反応・製造プロセスにおいて用いられる非常に有用な金属である。一方でパラジウムを触媒とした過酸化水素を酸化剤に用いる反応は、学術・実用両面において、優れた反応性・選択性を示すものの反応事例がほとんどない。これは、パラジウムが過酸化水素を触媒的に分解する作用を持つことも含め、過酸化水素とパラジウムの相互作用が未だ十分に解明されていないことに起因すると考えられる。先行研究例（Miyaji, T.; Kujime, M.; Hikichi, S.; Moro-oka, Y.; Akita, M. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 1005.）からパラジウムはタングステン同様、金属過酸化物を生成することが知られているため、潜在的には過酸化水素を活性化し、酸化反応の触媒として使用可能であると期待される。



$$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$$
 > 不飽和アルデヒドは反応性が低い
 > 構造上、種々の副反応が進行
 穏和な条件で高活性な触媒が必要

高い配位能力を有し、活性なペルオキシド種を合成可能なパラジウムを触媒に使用する

種々の香料原料 α,β -不飽和化合物を高効率に合成



穏和な条件で良好な収率と選択性

特願2009-36014

世界初の過酸化水素による高効率 α,β -不飽和カルボン酸合成

図 15. パラジウム触媒による α , β -不飽和カルボン酸の高効率合成

種々検討の結果、けい皮アルデヒド (265 mg, 2.0 mmol) とトリフルオロ酢酸パラジウム (13.2 mg, 0.040 mmol) を混合し、10 °C で攪拌させながら 30% 過酸化水素水 (453 mg, 4.0 mmol) を徐々に滴下したのち、2 時間攪拌することで、けい皮酸が 95% の反応率 (ガスクロマトグラフィーによる収率)、96% の選択率で得られることを確認し、目標値を上回った (図 15)。選択性は他の酸化剤を用いる反応と比べても極めて高く、副生成物としてベンズアルデヒドと安息香酸はほとんど得られない。

このように医薬品中間体や香料原料として有用な α , β -不飽和カルボン酸を、シンプルに α , β -不飽和アルデヒドの酸化反応によって高反応率かつ高選択率に合成する新規な反応系を開発した。本反応では、過酸化水素を酸化剤に用いるため、従来の酸化剤と異なり副生成物は水のみとクリーンかつ後処理が容易である。更に、有機溶媒を一切使用せずに反応を行えるため、精製の手間を省くことが可能でありキログラムスケールでの製造も可能である。現在技術の詳細について P J 参画企業以外から、ライセンス契約を含めた問い合わせがある。

・白金触媒を用いた三級アリルアルコールからエノンへの転位酸化反応

白金は高価であるが、パラジウムと並び種々の有機合成反応・製造プロセスにおいて用いられる非常に有用な金属である。一方で白金を触媒とした過酸化水素を酸化剤に用いる反応は、学術・実用両面において、優れた反応性・選択性を示すものの事例が限られている。これは、パラジウム同様に過酸化水素と白金の相互作用が未だ十分に解明されていないことに起因すると考えられる。産総研では、白金黒を用いたアリルアルコールの α , β -不飽和アルデヒドへの酸化反応に代表されるように、白金触媒を用いた過酸化水素酸化反応についての先行研究例があり、知見と技術の蓄積面で世界をリードしている (Kon, Y.; Usui, Y.; Sato, K. *Chem. Commun.* 2007, 4399.)。さらに白金には酸

化数に依存せず有機化合物の炭素-炭素不飽和結合と強く相互作用する特性がある。この性質を巧く利用することで、白金を触媒とする過酸化水素酸化触媒のさらなる開発が可能であると考え、当PJにおいて白金触媒を用いた過酸化水素による新規酸化技術開発に取り組んだ。その過程で、予想しなかった基質の骨格転位を伴う新しい三級アリルアルコールの酸化反応を発見し、基盤技術として確立することに成功した。得られるエノン類は医薬品中間体製造で重要な基礎的かつ基盤となる構造である。

転位酸化の中間体をアリルカチオン型と想定し、アリルカチオンを安定化しつつ、アルコールの酸化に効果的な触媒を探索した。種々検討の結果、フェニル-2-シクロヘキセン-1-オールと白金黒を水中で混合した後、90°Cで30% H₂O₂水溶液を滴下し3時間攪拌したところ、望む転位酸化生成物である3-フェニル-2-シクロヘキセン-1-オンが反応率99%、選択率95%で得られ、目標値（反応率80%、選択率90%）を大きく上回った（図16）。白金黒を回収再利用して反応を検討したところ、白金黒の触媒活性はほとんど損なわれず、反応率90%以上で対応するエノンを合成することが出来た。また、ここで示された高い活性は白金黒に特異で、例えばカーボンに白金を担持した触媒や、均一系での白金(0)触媒を用いても収率は10%程度であった。

アリルアルコールは従来の三元系触媒では容易にエポキシ化が進行するのに比して、本反応は極めて様相を異にしており、単一の触媒で「基質の骨格変換」と「酸化反応」を同時に達成する新規反応である。炭素-炭素不飽和結合がエポキシ化されないのは、反応過程でオレフィン部位が白金触媒と相互作用することで保護された状態になるためと考えられる。本触媒反応が多くのエノン合成に適用可能になれば、これらの製造プロセスをクリーン酸化プロセスに置換する方法として非常に効果的であると言える。

なお、特許が出願済みであるが、まだ公開になっていない。

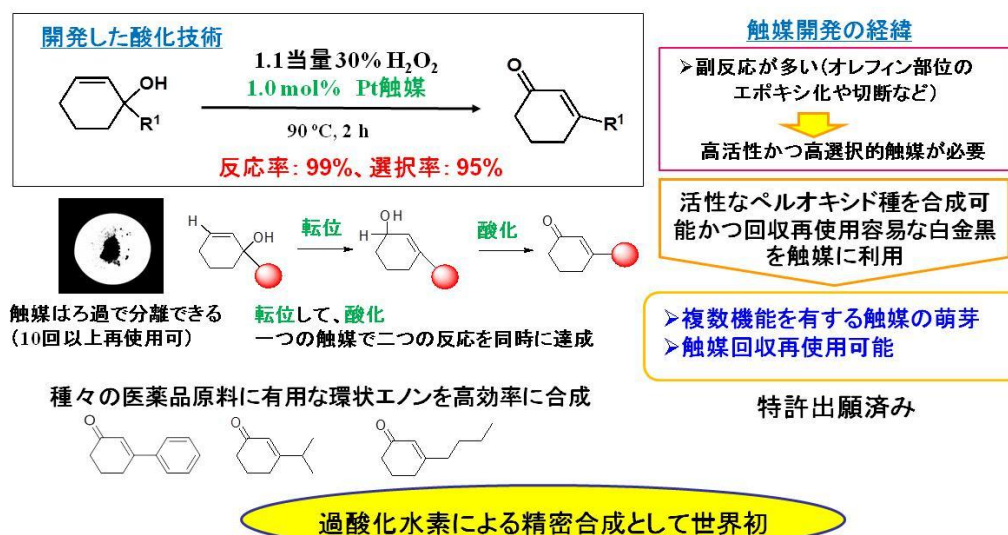


図 16. 白金触媒によるエノンの高効率合成

3.4. 産総研（集中研）での研究開発と再委託先との関り

PJ 目標達成の為には、産総研の技術を主体としながらも、無機化学の観点から活性触媒を見出す研究、および、回収再利用可能な触媒作成研究、といった多様な分野の成果を組み合わせ、それを元に更に高性能・精密化された触媒を設計することが必要である。そこで、ポリオキシメタレート触媒など無機化学の観点から活性触媒を見出す研究に精通している国立大学法人東京大学の水野研究室、および、回収再利用可能な触媒作成研究に造詣の深い国立大学法人東京工業大学の辰巳研究室、の2か所に再委託した。

再委託先である、東京大学の水野研究室および東京工業大学の辰巳研究室から得られた研究成果により、産総研が担当する各社課題への対応、すなわち多官能基質、高分子量基質、易加水分解性基質、難酸化性基質へと拡大する新規触媒およびプロセスの開発が加速された。さらに、平成 22 年以降の難易度の高い要因を複数持つ基質への適用やこれまでの技術を体系化・融合化し、三元系触媒の枠を越えて新規触媒を開発するうえで、東京大学および東京工業大学の研究成果をベースとする触媒開発のディスカッションは研究を加速する大きな原動力となった。

具体的には、東京大学の有するポリオキシメタレート触媒の知見と活性触媒を作成する技術開発の成果により、全社の合成プロセスに使用しているタングステン触媒の反応活性種の考察がより精密化され、それぞれの課題に最適な触媒設計がスムーズに行われた。東京工業大学の有する新規メソポーラスシリカ触媒作成ノウハウと、触媒を回収する技術および固体触媒による触媒の再利用技術の研究成果はタングステン含有無機材料の取り扱い方に習熟した研究者による最適な手法であり、各社の触媒回収および再利用プロセスに活かされた（図 17）。

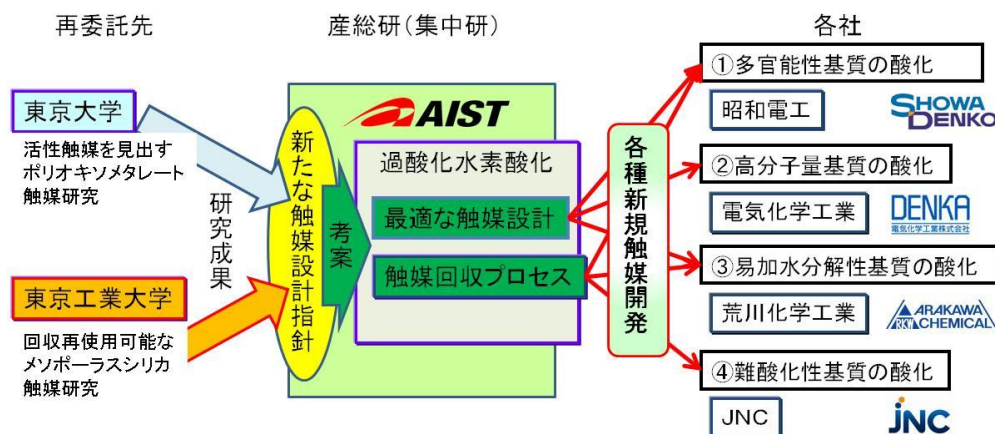


図 17. 再委託先の研究開発成果と本 PJ との関わり

4. 成果の普及

- ・ 知的財産権、成果の普及

事業の競合他者、原料の調達国などとの関連も考慮したうえで、特許を速やかに出願し、産総研の単願、および産総研と企業との共願特許を合わせて、国内特許 19 件、PCT3 件、PCT からアメリカ、中国へ外国出願している。

また、論文の投稿も併せて行い 22 報を投稿受理され、研究発表・講演も 91 件を行い開発成果の発信に努めた。ほかに、受賞、新聞への掲載、展示会への開発成果の出展も行った（表 1）。

表 1. 知的財産権、成果の普及（産総研グループの合計）

	H21	H22	H23	計
特許出願(うちPCTおよび外国出願)	7(0)	15(6)	7(2)	29(8)件
論文(うち査読付き)	9(8)	7(6)	9(8)	25(22)件
研究発表・講演	27	24	40	91件
受賞実績	0	0	1	1件
新聞・雑誌等への掲載	1	0	3	4件
展示会への出展	0	1	1	2件

(平成 24 年 8 月 15 日時点)

- ・ 人材育成

本プロジェクトに参加した職員および契約職員

常勤職員： 島田広道(PL)、佐藤一彦(SL)、清水政男、今喜裕

任期付き職員： Dr. T. C. ⇒ 民間(大手触媒製造メーカー)

契約職員(PD) : Dr. Ha. Ha. ⇒ 民間(大手機能性材料メーカー)
 Dr. Y. O. ⇒ 民間(中堅化学合成メーカー)
 Dr. D. I. ⇒ 民間(外資系触媒製造メーカー)
 Dr. Ho. Ha. ⇒ 民間(大手機能性化学品製造メーカー)
 Dr. T. N. ⇒ 民間(中堅機能性材料メーカー)

図 18. P J に携わった人材と P J 後の就職先

図 18 に示すように、本 PJ には産総研から集中研に常勤職員 4 名、任期付き職員 1 名、契約職員（ポスドク）5 名が携わった。いずれも本 PJ を通じて企業での研究開発について習熟し、結果として全員が PJ 後、企業の研究員として採用された。現在産業界の一員として精力的に活動を行っている。

5. 結言 ～基本計画の達成度を含めてのまとめ

これまでに産業技術総合研究所が開発して来た、過酸化水素を酸化剤とし、タングステン錯体、四級アンモニウム塩類、及びアミノメチルホスホン酸からなる三元系分子触媒を用いる高選択酸化技術について、多官能性基質への適用、高分子量基質への適用、易加水分解性基質への適用、難酸化性基質への適用を果たし、各社課題の解決に貢献した。また、上記の高難度要因を複数持つ基質に対しても三元系触媒が適用可能であることを示し、より多くのニーズに対して応えることができる技術へと深化を果たした。これにより、三元系触媒は種々の要素技術を体系化・融合化したものとなり、ファインケミカルズ等の現行製造プロセスをクリーン酸化プロセスへ転換できる基盤が整ったと言える。一方で、新たな基盤技術の礎となる可能性のある新規触媒の開発にも成功した。これらの技術は今後、過酸化水素酸化技術のさらなる拡充に大きく寄与できると思われる。

全体として、当初目標である反応成績および新規触媒の開発に成功し、基本計画はほぼ達成したと考えている。

IV. 実用化の見通しについて（成果の実用化可能性、波及効果）

IV.1 高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発（分子研G）

①錯体触媒を利用した水中不均一条件での精密化学合成法の開発研究

芳香族アミノ化反応、芳香族カップリング：

開発した触媒ならびに同触媒を用いた芳香族アミノ化反応は協力企業A社とともに特許出願済みである。A社はELデバイスに利用可能なホール輸送剤の自社開発はもとより、将来において見込まれる多方面からの関連分子の委託合成における競争力強化を念頭に置き事業化を想定している。具体的に標的としたTPD誘導体は現在グラム単価100万円超であるが、EL照明の潜在的可能性を考慮するとその簡便安価な合成法の確立が強く望まれている。すなわち、本プロセスで簡便に高純度で合成可能なTPD誘導体の効率供給はEL照明の安価大量生産に繋がり、未来における蛍光灯代替照明となりうることから地球規模の波及効果さえも生じうる。（白熱照明をEL照明に転換した際の温室ガス削減効果143万トン（CO₂換算）である）今後、2～3年以内にA社研究陣による数十グラム／日の精密合成が検討確立され、EL照明メーカーなど潜在的関連クライアントに対して受託合成が提案されることが想定されている。

②ナノ触媒を利用した水中不均一条件での酸素酸化反応の開発研究

アルコール類の酸素酸化反応：

本テーマに利用した触媒はすでに分子研が特許を取得済みである（（米国）

US7,897,817B2）。この特許触媒技術に立脚して開発されたアルコール類の酸素酸化プロセスによって国内洗浄剤メーカーBの協力のもと、供給ルートを確立したカルボン酸型界面活性剤は精密電子デバイスの洗浄等に用いるPFC代替洗浄剤として期待され、すでにユーザーによる製品評価（提供試料の実際の使用に際しての適合性を見極める初期段階の精密スペック分析を終え、問題点をB社、分子研にフィードバックし再調製、再試料提供のやり取り）の前の段階にある。カルボン酸系界面活性剤の国内需要は1万トン／年程度であるが（平成18年度経済産業省鉱工業動態統計室統計から推計）、PFCの温暖化ガス効果を考慮するならば、その代替洗浄剤としての供給は大きな環境波及効果が期待される。

また派生的に確立した連続フロー系によるPCB類縁体の還元的分解・無毒化システムは大きな社会的反響があり、各種メディアでも紹介されている。すなわち、酸化反応と還元反応は表裏一体の同一反応であり、酸化が進行するということは酸化剤が還元されていることとなる。NEDOプロジェクトで確立した酸化触媒をその逆反応である還元反応に利用することで上述のPCB類縁体の還元的分解・無毒化システムは成立しており、NEDOプロジェクトからの派生成果と言い切ることができる。

③エステル、アミド類の高効率・高選択的合成法の開発研究

目的とするカルボン酸の分子内脱水縮合反応は、1 mol%の触媒を用いて100グラムスケールで達成している。反応率95%以上、選択率98%以上。触媒の回収・再利用も可能であることを確認している。ただし、触媒の回収が実用的かどうかは検討の余地がある。現在、

触媒の製造・販売に向けて試薬メーカーと交渉段階にある。一方、本法を用いた製造プロセスが実用化されれば、ポリエステル、ポリアミド、ポリイミド樹脂の環境低負荷製造への技術革新となることが期待される。具体的には、本手法の導入により、カルボン酸の触媒脱水縮合を鍵にエステル、アミド、イミドが合成できることになり、従来法に比べ格段に副生成物量の削減や加熱温度の低下が期待される。また、開発したボロン酸触媒、2,6-Bis[(2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidinyl)methyl]phenylboronic acid (contains varying amounts of anhydride) (商品番号B3927)が東京化成工業より上市(2012年7月)された。中部TLOに依頼し、関連する企業への技術移転についての検討も行っている。また、本プロジェクトにおいて見出したランタン触媒を用いるエステル交換反応、超原子価ヨウ素触媒を用いる α -オキシアシル化反応、Lewis酸触媒を用いるBaeyer-Villiger酸化反応についても実用化可能な技術に仕上がっている。具体的には数10gスケールでの実施に成功している。また、実施に必要な試薬はすべて市販されている等、実用化への障害は少ないと考えている。これらの技術もエステル類の合成に有効な技術であり、現在、化学系企業との共同研究に発展している関連企業はPJ以前から適時実用化に向けた協力関係にあった。

また、キラル超原子価ヨウ素触媒

(2R,2R')-2,2'-(2-Iodo-1,3-phenylene)bis(oxy)bis(N-mesitylpropanamine)が、和光純薬工業より上市された(商品番号095-06051, 091-06053, 2010年12月22日)。本触媒は光学活性スピロラクトン類の合成に有効な触媒であり、その評価を各企業で検討されることを期待している。

IV.2 革新的アクア・固定化触媒プロセス技術開発（東大グループ）

①アクア触媒によるアセトアルデヒド製造プラント排水中の希薄酢酸回収技術開発（昭和電工、東京大学）

本テーマでは、エステル化/エステル交換法および酢酸濃縮/水中エステル化法の二つの酢酸回収プロセスの検討に取り組み、それぞれコスト試算を行って実用性を評価した。その結果、エステル化/エステル交換法では、エタノールを酢酸エステルよりも過剰に使用せざるをえない点が、プロセス全体の経済性を成り立たせる上で大きな問題になった。一方、酢酸濃縮/水中エステル化法では、酢酸に対して等量のエタノールを用いることで大幅なコストダウンに成功し、エステル化/エステル交換法に比べて用益コストを 1/4 にすることができた。しかしながら、それでもなお設備償却（5年償却）負担が大きく、現状反応成績では大幅な赤字であった。

酢酸濃縮/水中エステル化法およびエステル化/エステル交換法それぞれについて、実用化に向けた課題を図1にまとめた。実用化に向けては、ラボ段階での課題が数多く残っており、触媒および反応場のさらなる基盤技術の開発が必要である。酢酸濃縮/水中エステル化法において、プロセスの経済性を成り立たせるためには、水中エステル化工程のさらなる進展が必要である。この目標達成に向けては、平衡収率の向上が鍵であり、より低コストで収率向上を達成できる触媒あるいは添加物の開発が必要である。今後、触媒あるいは添加物の構造最適化を行うことで、さらなる収率向上の可能性がある。今後は NEDO の継続研究のスキームの下、大学と企業の連携を図りながら、大学での基礎検討を継続し、新規触媒および反応場の開発に取り組むことで目標の達成を目指す。

開発段階	酢酸濃縮/水中エステル化法	エステル化/エステル交換法
ラボ検討 基礎検討	<ul style="list-style-type: none"> ・エステル化触媒、添加物の開発 目標 収率 >95%、添加物固定化 ・プロセス検討 ・経済性評価（大幅なコスト低減必須） 	<ul style="list-style-type: none"> ・エステル交換触媒の開発 目標 EtOH/ODN = 1で 収率99% ・プロセス検討 ・経済性評価（大幅なコスト低減必須）
ラボ検討 ベンチ、パイロット検討	連続反応、実廃水検討（各種成分挙動）、活性汚泥評価	

図1 実用化に向けた課題の整理



* NEDO継続研究契約(~2013年3月)

図2 実用化に向けた取り組み

②固定化触媒を活用する革新的水素化反応システム開発（日光ケミカルズ、東京大学）

高分子固定化触媒の開発において、ポリシランがパラジウムの担体として有用であることを見出し、ポリシラン担持パラジウム触媒を用いる連続フロー式水素化システムへと発展させた。その後、触媒とシステムの実用化を目指して装置の自動化とスケールアップの検討を進めた結果、現行のバッチ方式に比べて生産性と品質の向上を達成できた。さらには別のポリシランを用いた触媒の開発も実施され、より生産性が向上できる可能性が残されている。

残された課題は、触媒からの金属回収・再利用方法の確立や長時間使用が可能な原因の解明等である。これらの課題を解決すれば適用分野がさらに広がると考えられる。

事業化計画については、得られた結果や実用化した際の効果等を考慮して製品に優先順位を付け、最初の製品での実用化は本年実施する計画である。さらに引き続いてその他の製品を生産する計画となっている。

適用製品

化粧品、医薬品原料（乳化・可溶化・分散剤、油性成分）

実用化へのロードマップ

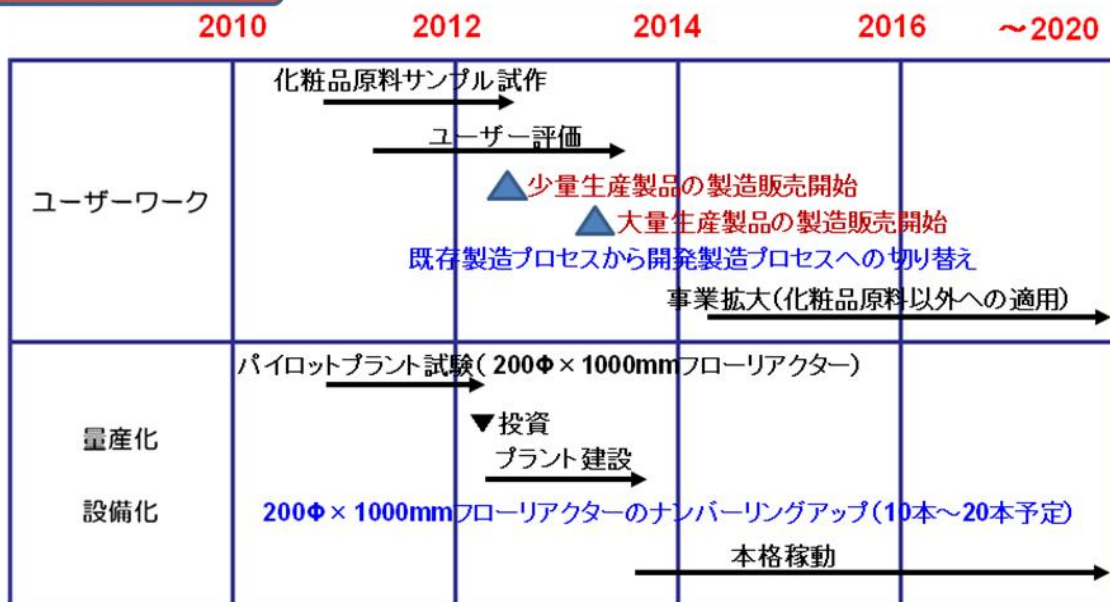


図3 適用製品および実用化へのロードマップ

本手法は触媒の長時間使用が可能なことから、再生コストやそれに伴う廃棄物の大幅な削減が可能である。また従来法に比べて反応温度や圧力を下げられる場合が多く、省エネのみならず副反応の抑制や安全性の向上も期待できる。さらに同等規模のバッチ方式に比べて装置が小型な省スペース型システムであり、安全性がバッチ方式装置と比較して高い反応装置といえる。反応例もオレフィン化合物の水素化にとどまらず、様々な化合物の水素化反応が可能になると考えられ、開発プロセスが波及する産業分野も、化粧品・医薬品原料のみならず、食品・ファインケミカル、石油化学などへと広がることが予想される。

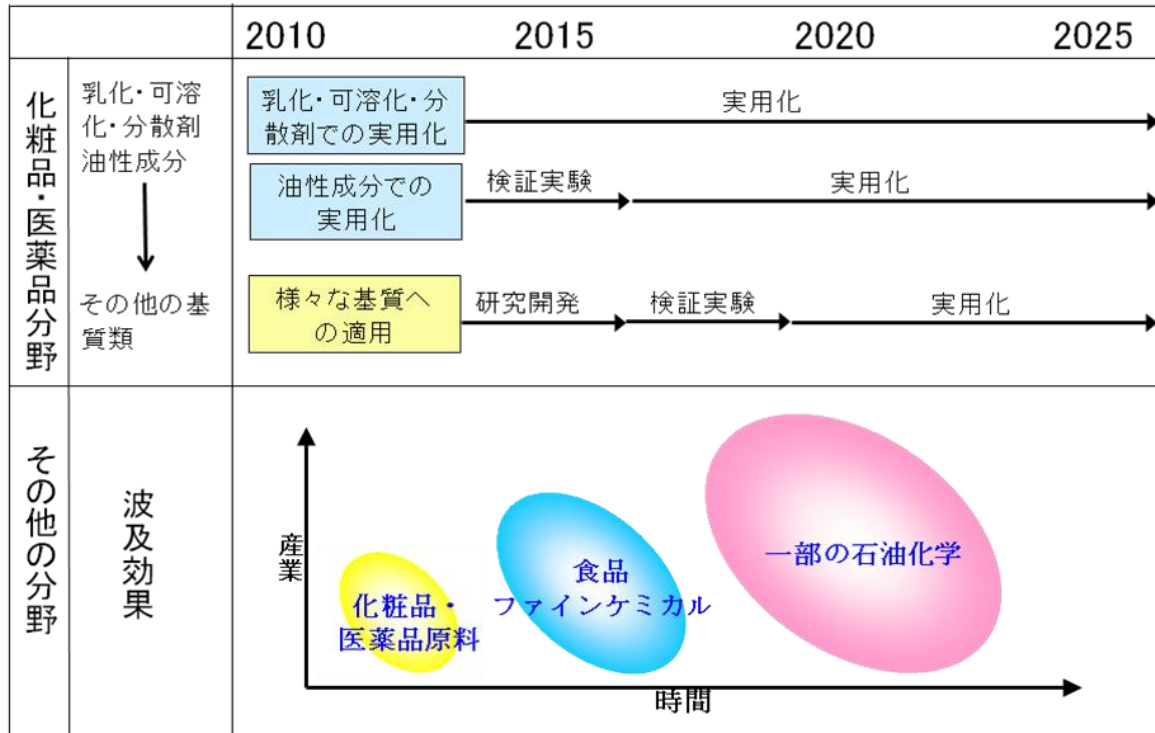


図4 実用化スケジュールと波及効果

③グリーンプロセスのための高分子固定化金属触媒試薬の開発（和光純薬、東京大学）

本プロジェクトで開発した6種類の固定化金属触媒(PI オスミウム触媒、PI オスミウム II 型触媒、PI カーボンブラック金触媒、PI 白金/金触媒、PI 白金触媒、PMI カーボンブラックパラジウム触媒)は、現在市場に供給している（供給予定も含む）。この供給をきっかけに、実際にこれらの固定化金属触媒を製薬企業や化学系企業に使用してもらい、使用することで生じる企業側からの要望、問題点に基づいて触媒のさらなる最適化を行っていく。最終的には、触媒をプロセス合成に適用するレベルまで開発を進め、工業レベルでの触媒のバルク合成および供給を行う。また、触媒の合成、供給だけではなく、固定化オスミウム触媒を用いたジヒドロキシル化のプロセス合成の経験を活かした医薬品中間体の特注合成等の受託合成を目指す。本プロジェクトでは、1 mol スケールでのカンプトテシン中間体合成を達成しており、これらの結果を製薬企業に公開することによって、医薬品中間体の特注合成を受託できると考えている。これらを達成するためには、固定化金属触媒の認知度を高めるための PR 活動が必要である。本プロジェクトで開発した触媒は、論文発表等を通じて大学等のアカデミックでは知られているものの、我々がターゲットとする企業には積極的に宣伝が必要であると考えられる。PR 活動を通じて、企業に対する固定化金属触媒の認知度を高めていく。

本プロジェクトで開発した高分子固定化金属触媒が様々な企業に利用されることによって、以下のような波及効果が期待される。

(1)製品の製造コスト削減

- ・触媒を回収、再利用することによって、高価な貴金属触媒の購入コストを抑えることができる。
- ・触媒をろ過で簡単に取り除くことができることから、製造プロセスの簡略化が可能になる。
- ・オスミウム触媒を使用した際に生じるオスミウム廃液の処理には大きなコストがかかるが、固定化オスミウム触媒を用いるとオスミウムの漏れを抑えることができるため、廃液処理のコストを低減させることができる。

(2)GSC 効果による環境保全、および資源枯渇の防止

- ・金、白金などの希少金属の使用量を 95%以上削減。
- ・水系固定化触媒の使用で有機溶媒の使用量を 80%以上削減。
- ・オスミウム廃棄物を 99%以上削減。
- ・高分子固定化オスミウム触媒を用いたジヒドロキシル化プロセスにより、従来ルートに比較して有機溶媒、廃棄物を 50%以上削減。

IV.3 革新的酸化プロセス基盤技術開発（産総研G）（成果の実用化可能性、波及効果）

・実用化の定義と現在までの進捗

プロジェクトが考える実用化の定義

1. 目的とする機能性化学品の**製造工程を確立**し、ユーザーとの連携により**サンプルワーク**を行う。
2. 必要に応じて、価格を含めて採用を見据えた認定試験など各種必要な**試験**を行う。
3. 「**上市**」する。

得られたプロジェクト成果の実用化の可能性

プロジェクト成果として、

「新規な過酸化水素酸化技術をベースとして、昭和電工、電気化学工業、荒川化学工業、JNC、4社共に**ベンチプラント数十～数百キログラム/日**を想定した運転による**成果の実証**まで完了」

これまでの順調な進捗から考えて、今後、

製造工程の確立、サンプルワーク、各種試験を通して製品を**上市に至る**可能性は極めて高い。

具体的には、昭和電工はIC封止材、電気化学工業は新規電子材料用接着剤など、荒川化学工業は松やに由来の透明電子材料原料、JNCはLCDモノマーをターゲットに設定している。

図 5. プロジェクトが考える実用化の定義と実用化可能性

産総研グループの革新的酸化プロセス基盤技術開発では、産総研と各社との共同研究体制により、各社が必要とする製品を原料基質から高効率かつクリーンに変換する新規触媒を開発した（図5）。引き続き、ベンチ設備を設置したのち、ラボスケールからベンチスケールへとスケールアップし、プロセスの課題抽出、反応へのフィードバックまでを研究開発として行った。今後は、ベンチスケールでの過酸化水素酸化プロセスについてコスト面での確認を再度行い、工業規模製造へ向けて目処がついた後、ユーザーによるサンプルワークを通じての性能評価や安全性評価を進める。

サンプルワークによって良好な評価を受けることを想定して、引き続きプロセス改良およびコスト削減を触媒反応から精製過程まで全てについて検討した後、実機での検討、上市へ進める。具体的な化学品を以下の4種類の要素技術に対応してそれぞれ示す。

①多官能基質の酸化技術開発を通して、IC封止材を製造する。②高分子量基質の酸化技術開発を通して、新規電子材料用接着剤を製造する。続いて生分解性ポリマーの改質剤および相溶化剤の合成技術開発を進める。③易加水分解性基質の酸化技術開発を通して、透明電子材料用途のテルペンオキシドを高純度に製造する。④難酸化性基質の酸化技術を通して、光利用効率を改善する光学材料に使用するモノマー（LCDモノマー）を製造する。このうち①に関してはサンプルワークを概ね完了している。②—④に関しては、ベンチスケールでの検討までほぼ終了している。

製品の実用化—各企業実用化へ向けた基幹触媒技術の開発—

本開発技術により、各材料の製造プロセスにおいて、酸化剤のクリーン化による廃棄物の削減はもとより、反応速度の向上によるエネルギー・電力量の削減、それに伴う CO₂ の排出量削減などを含め、環境負荷を大幅に低減することが可能になった。同時に、不純物の混入をほぼゼロにしたため、本技術による製品は低環境負荷かつ安価に製造できるだけでなく、従来製品をはるかに上回る性能を示した。これら技術開発を行うために投じた予算 4 億 5300 万円に対し、新規技術創出による市場への新規参入に伴う市場規模の大幅な拡大が期待される。半導体封止材や高性能電子材料など機能性化学品の分野に関しては、最先端用途で性能の優位性を武器に市場導入後実績を積んでゆくことで、120 億円の市場規模拡大を見込んでいる。バイオプラスチック材料分野など高分子量基質の新材料創出による市場規模は 100 億円規模に上ると期待される。その他開発製品の市場への新規参入による市場規模拡大効果も含めると総額では 250 億円に上ると推定している。

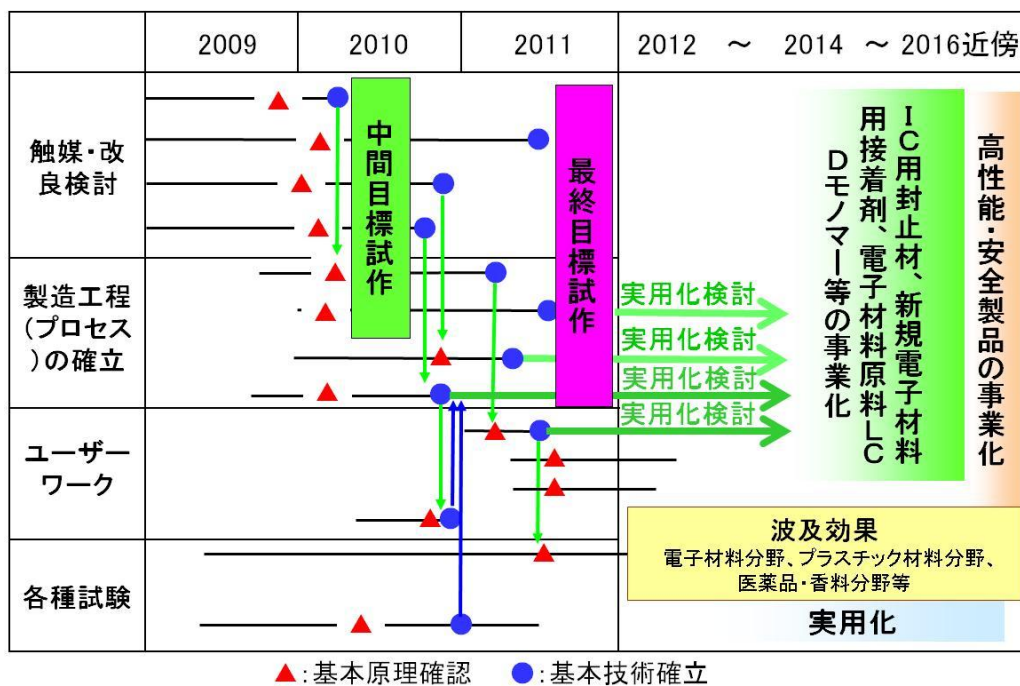


図 6. プロジェクトが考える実用化の定義と可能性

実用化の時期としては、4社のそれぞれ進捗度合いが少しずつ異なるが、早いところでは、2014年には小スケールでの上市を検討しており、IC封止材、接着剤、電子材料原料の提供、LCDモノマー、それぞれについて、いずれも2016年を目処に上市を行うことを予定し、製造プロセスの改良、コストの低減、および市場の開拓、調査を進めている(図6)。

表 基本計画と個別テーマの対応表

個別テーマ	詳細開発テーマ	基本計画の項目番号 および開発目標	詳細開発テーマ毎の目標	達成状況	
東大 G	革新的アクア・固定化触媒 プロセス技術開発	①アクア触媒によるアセトアルデヒド 製造プラント排水中の希薄酢酸回 収技術	①有害物質削減 (1) ・水、アルコール等で機能し、反応率80%以上、選択率90%以上の触媒 プロセスを開発する。 ・生産量(処理量)10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置に より、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了 後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄 与が期待できる技術レベルを確立すること。	・水層溶け込み量0.1%以下の高活性触媒の開発、水中エステル化反 応の反応率80%以上、選択率90%以上 ・プロセスのコスト試算を実施し、実用性を評価	・酢酸のエステル化に有効な水中で機能する触媒(アクア触媒)を検 討し、目標値(反応率80%、選択率90%)を超える触媒プロセスを達成 ・高活性かつ溶け込み量0.1%以下の触媒の開発を達成 ・酢酸排水処理量300t/日以上を想定しての実用化規模プロセスの概念 設計実施
		②固定化触媒を活用する 革新的水素化反応システム開発	②廃棄物、副生成物削減 (1) ・反応率80%、選択率90%、溶出金属回収率98%以上。 ・生産量(処理量)10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置に より、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了 後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄 与が期待できる技術レベルを確立すること。	・以下の条件を満たした触媒の開発、金属漏出0.1%以下(製品への金 属混入1ppm以下)、触媒回転数:5万回以上 ・連続フローリアクター開発:開発触媒を用いたリアクター内径200mm のフローリアクターを設置し、実用化を目指す基質類での水素化反応 を実施する	・開発触媒の金属漏出0.1%以下、触媒回転数:5万回以上を達成 ・生産量30 kg/日以上を達成。リアクター内径200mmのフローリアク ターを設置し、実用化を目指す基質類での水素化反応を実施
		③グリーンプロセスのための高分 子固定化金属触媒試薬の開発	②廃棄物、副生成物削減 (1) ・反応率80%、選択率90%、溶出金属回収率98%以上。 ・生産量(処理量)10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置に より、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了 後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄 与が期待できる技術レベルを確立すること。	・反応基質に対応した高分子固定化Os触媒により反応率85%、選択率 95%、金属漏出1%以下、 ・オスミウム触媒の100グラム~10キログラムでの生産法を確立、オス ミウム以外の金属触媒において50グラム~10キログラムでの生産法 を確立、サンプル供給を実施	・PIオスミウム触媒によりステン誘導体の不斉ジヒドロキシル化反 応において、反応率85%、選択率95%を達成、金属漏出1%以下、 ・PIオスミウム触媒のスケールアップ合成(100グラム)を達成、PIカー ボンブラック触媒、PI白金/金触媒、PI白金触媒の100グラムでの生 産法、PMIカーボンブラックパラジウム触媒の50グラムでの生産法を 確立、サンプル供給を実施した。 ・実生産を想定し、カンパトデシモン中間体1モルスケールの合成検討を 行い、金属漏出2%以下、反応率80%以上を達成。
分子研 G	高機能不均一触媒の開発と 環境調和型化学プロセスの 研究開発	①錯体触媒を利用した 水中不均一条件での 精密化学合成法の開発研究	①有害物質削減 (1) ・水、アルコール等で機能し、反応率80%以上、選択率90%以上の触媒 プロセスを開発する。 ・生産量(処理量)10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置に より、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了 後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄 与が期待できる技術レベルを確立すること。	トリアニールイミン類(TPD)の合成 ・反応率80%以上、選択率90%以上、金属漏出2ppm以下、触媒回収 80%以上 ・生産量10kg以上を想定したプロセスの確立	・目的の芳香族アミノ化反応、芳香族カップリングは完全水系条件に て達成。 ・反応率96%、選択率96%、金属漏出<0.1ppm。また触媒の回収は、 90%以上、回収触媒再利用:10回目に於いて単離率(反応率×選 択率)90%超 ・ベンチスケール装置での合成プロセス確立。 スケールアップは数十グラム/日に留まっているものの、現状の世 界需要に鑑みると特段のスケールアップ検討の必要はないと思われる
		②ナノ触媒を利用した 水中不均一条件での 酸素酸化反応の開発研究	②廃棄物、副生成物削減 (1) ・反応率80%、選択率90%、溶出金属回収率98%以上。 ・生産量(処理量)10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置に より、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了 後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄 与が期待できる技術レベルを確立すること。	アルキル[オキシエチレン]カルボン酸の合成 ・反応率98%以上、選択率95%以上、金属漏出1ppm以下 触媒回収98%以上、触媒コスト90%削減 ・生産量10kg以上を想定したプロセスの構築	・目的とするアルコール類の酸素酸化反応は完全水系条件にて達 成。 ・反応率99%以上、選択率99%以上、金属漏出<0.1ppm。 触媒回収は、98%以上であり、さらに進んで連続フロー反応系を確立 した。(触媒コスト99%以上の低減に相当。) ・スケールアップ実験では試験サンプルの100グラムスケール合成/日 を再現よく達成。 連続フロー装置の数十倍スケールの装置設計完了。装置メーカーに よって2~3kg/日相当の再現性確認済み。 本装置を並列化することで10キロ/日以上を製造可能。
		③エステル、アミド類の 高効率・高選択的合成法 の開発研究	②廃棄物、副生成物削減 (1) ・反応率80%、選択率90%、溶出金属回収率98%以上。 ・生産量(処理量)10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置に より、実用化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了 後、実用化技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄 与が期待できる技術レベルを確立すること。	カルボン酸無水物、エステル・アミド類の合成 ・反応率80%以上、選択率90%以上、反応温度170℃以下、反応時間24 時間以内、触媒量5mol%以下または触媒の回収98%以上、生産量100g 以上 ・生産量100g以上 酸化触媒の検討 ・反応率80%以上、反応時間24時間以内、触媒量5mol%以下または触 媒の回収98%以上、生産量10g以上 ・酸化触媒の検討:生産量10g以上	カルボン酸無水物、エステル・アミド類の合成 ・反応率80%以上、選択率90%以上、反応温度170℃以下、反応時間 24時間以内、触媒量1mol%以下 ・100グラムスケール合成/回、200グラムスケール合成/日を達成 酸化触媒の検討 ・反応率90%以上、反応時間24時間以内、触媒量5mol%以下または触 媒の回収98%以上、 ・生産量10g以上
産総研 G	革新的酸化プロセス 基盤技術開発	①多官能性基質 の酸化技術開発	②廃棄物、副生成物削減 (2) ・オレフィン類やケトン類に対して高活性、高選択性を有する酸化触媒 プロセスを開発する。なお、オレフィン類の選択酸化反応では反応率 80%以上、選択率90%以上、ケトン類の選択酸化反応では反応率80%以 上、選択率90%以上とする。 ・生産量10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用 化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化 技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待 できる技術レベルを確立すること	・反応率90%以上、選択率90%以上、用途面としては半導体封止材とし てユーザー配布可能なレベルを目標とする。	・反応率、選択率とも目標である80%以上は達成でき、精製時の溶媒 除去後に、反応基質へのタグステン等の金属分の混入0.1wt%以下 は達成することが出来た。
		②高分子量基質 の酸化技術開発	②廃棄物、副生成物削減 (2) ・オレフィン類やケトン類に対して高活性、高選択性を有する酸化触媒 プロセスを開発する。なお、オレフィン類の選択酸化反応では反応率 80%以上、選択率90%以上、ケトン類の選択酸化反応では反応率80%以 上、選択率90%以上とする。 ・生産量10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用 化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化 技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待 できる技術レベルを確立すること	・各ターゲットポリマーのエポキシ基導入率の目安に対して反応率 80%以上、選択率90%以上 ・ベンチでの大量合成	・左記数値達成、基本処方確立 ・接着剤合成法確立
		③易加水分解性基質 の酸化技術開発	②廃棄物、副生成物削減 (2) ・オレフィン類やケトン類に対して高活性、高選択性を有する酸化触媒 プロセスを開発する。なお、オレフィン類の選択酸化反応では反応率 80%以上、選択率90%以上、ケトン類の選択酸化反応では反応率80%以 上、選択率90%以上とする。 ・生産量10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用 化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化 技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待 できる技術レベルを確立すること	・テルペン類のエポキシ化において、反応率80%以上、選択率90%以上 ・1トン/年スケールの生産が可能レベルの実証を行う。	・触媒系の開発と化学工学的アプローチによる反応装置開発という 二つのレイクスルーを通して、易加水分解性基質の特有の問題を 解決し、最終目標である反応率、選択率それぞれ80%以上、90%以上 達成 ・年間1t以上の工業的生産の実証を達成した。
		④難酸化性基質 の酸化技術開発	②廃棄物、副生成物削減 (2) ・オレフィン類やケトン類に対して高活性、高選択性を有する酸化触媒 プロセスを開発する。なお、オレフィン類の選択酸化反応では反応率 80%以上、選択率90%以上、ケトン類の選択酸化反応では反応率80%以 上、選択率90%以上とする。 ・生産量10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用 化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化 技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待 できる技術レベルを確立すること	・エポキシ化固定化触媒: 反応率80%、選択率90%、金属回収率90% ・ケトン類の酸化付加: 反応率80%、選択率80% ・ベンチ設備による反応: 生産量1~5kg/日	・シリコン系固定化触媒: 反応率100%、選択率90%、金属回収率90%以 上を達成 ・反応系A: 反応率100%、選択率90%以上を達成 ・50Lベンチ設備による目標、反応成績、生産性の確認 エポキシ化 1.1kg/日、ケトン酸化 1.2kg/日
		⑤過酸化水素を用いた 反応系の基礎研究	②廃棄物、副生成物削減 (2) ・オレフィン類やケトン類に対して高活性、高選択性を有する酸化触媒 プロセスを開発する。なお、オレフィン類の選択酸化反応では反応率 80%以上、選択率90%以上、ケトン類の選択酸化反応では反応率80%以 上、選択率90%以上とする。 ・生産量10kg~数t/日以上を想定し、ベンチスケール装置により、実用 化規模プロセスの概念設計を行う。なお、本研究開発終了後、実用化 技術として、コスト低減、早期の市場導入に対して大きな寄与が期待 できる技術レベルを確立すること	・難易度の高い要因を複数持つ基質に適用する高活性・高選択性触 媒の開発、反応率80%以上、選択率90%以上 ・従来の三元系触媒では対応できない複雑で難易度の高い基質の酸 化について新規触媒を設計し、反応率80%以上、選択率90%以上	・三元系触媒にさらに新規添加剤を組み合わせた処方をして、高難度の 基質に対しそれぞれ反応率80%以上、選択率90%以上を達成 ・鉄触媒による高度エポキシ化、白金触媒による転位酸化、パラジウム 触媒による高選択カルボン酸合成などを開発。それぞれ、反応率80%以 上、選択率90%以上を達成