

平成21年5月7日現在

研究種目：基盤研究 (B)
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18360378
 研究課題名（和文） 高圧二酸化炭素の化学的機能を利用した液相有機合成の反応促進と選択性制御
 研究課題名（英文） Rate Enhancement and selectivity Control of Liquid Phase Organic Reactions by Chemical Effects of Dense Phase Carbon Dioxide
 研究代表者
 荒井 正彦 (ARAI MASAHIKO)
 北海道大学・大学院工学研究科・教授
 研究者番号：60125490

研究成果の概要：

液体反応物を反応物ではない二酸化炭素で加圧して反応を行うと、二酸化炭素の圧力によって反応の速度と生成物の分布が大きく変化することを幾つかの有機合成反応で実証した。二酸化炭素が、有機合成反応の促進剤あるいは制御剤として作用することを見出した。加圧条件では二酸化炭素は液体反応物中に溶解し、溶解した二酸化炭素分子が反応物の反応性を変える機能を有することを赤外線吸収を利用した方法で示した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2007年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2008年度	1,700,000	510,000	2,210,000
年度			
年度			
総計	9,700,000	2,910,000	12,610,000

研究分野：化学工学

科研費の分科・細目：プロセス工学・反応工学・プロセスシステム

キーワード：超臨界二酸化炭素，特殊反応場，選択的水素化，選択性，圧力効果，反応制御

1. 研究開始当初の背景

現在および将来の地球規模の環境、エネルギー問題を考えるとき、既存の化学プロセスに換わる省エネルギー・低エミッション型の環境への負荷を抑えた、新しい化学プロセスの開発が不可欠である。既存の有機合成プロセスでは、環境、人体への影響が懸念される有害な有機物質を溶媒、反応物、添加剤等として多量に使用しているため、省エネルギー化とともにプロセスで使用される化学物質の低リスク化も重要な課題となっている。これに応えるために、グリーンケミストリーの考え方による新しい溶媒、反応原料、化学変換方法の早急な見直しと開発が求められて

いる。

低環境負荷型化学プロセスの構築に重要な要素として、二酸化炭素 (CO₂) の有効利用が図られている。CO₂を環境調和型溶媒として捉えた多くの報告があるが、本研究はCO₂を反応場とする考え方とは根本的に異なっている。即ち、液体有機基質を反応場とし(無溶媒)、その場の特性をCO₂加圧で制御しようとするものである。CO₂の有機基質相への溶解性(既往研究の反応基質のCO₂中への溶解とは逆ベクトル)と溶解CO₂の化学的作用を利用するもので、このような着眼点の研究は申請者の知る限り殆ど行われていない。

最近、我々は液体反応物を CO₂ で加圧するという簡単な操作で、反応速度の向上と生成物選択性の制御が可能であることを見出している (Chem. Commun. 2004, 2326-2327)。α, β-不飽和アルデヒドの一種シナナムアルデヒド(CAL)の水素化を Ru-ホスフィン錯体を触媒として CO₂ 加圧下、無溶媒で行うと、CAL の C=O 基が水素化された不飽和アルコールのシナミルアルコールがほぼ 100% の選択率で得られる。これは、CO₂ で加圧しない場合の選択率 85% と比較して、顕著な効果であり、更に、転化率も 2 倍以上向上する。反応系を N₂ で加圧してもこのような効果は認められず、CO₂ の化学的な性質が重要である。このような結果から、CO₂ 加圧により、制御された反応速度および生成物分布を与える無溶媒の有機合成反応システムが構築できると考えた。この反応系では、有機溶媒を使用していないこと、反応後の CO₂ 分離が容易であること、十分な反応速度と所望の生成物分布が得られるなどの特長がある。

2. 研究の目的

化学反応に対する CO₂ の加圧効果を反応物にガス成分が含まれる水素による水素化反応と反応物にガス成分を全く含まない液相反応について更に詳しく調べ、加圧効果の一般性・汎用性を明らかにする。更に、有機反応物と高密度 CO₂ との分子間相互作用を調べ、相互作用と有機物の構造および CO₂ 圧力との関係を解明する。更に、分子間相互作用と有機反応に対する CO₂ の加圧効果との関連性を明らかにする。

3. 研究の方法

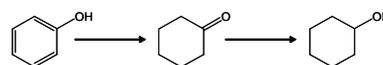
回分式反応器を用いてフェノールの水素化、Heck カップリング、Diels-Alder 反応を種々の CO₂ 加圧条件で行い、反応速度と生成物選択性への影響を調べる。更に、高压その場赤外分光法を用いて、高密度 CO₂ に溶解した反応物の赤外吸収を調べ、CO₂ 分子と反応有機分子との相互作用を評価する。多くの有機分子について系統的に赤外吸収測定を行い、分子構造と相互作用との関係を詳しく調べる。反応および赤外吸収測定の実験方法は以下に個別に記す。

4. 研究成果

4. 1. フェノール水素化

①緒言 ナイロンの原料であるシクロヘキサノンはフェノールの水素化によって得られるが、シクロヘキサノンの水素化物であるシクロヘキサノールも副生するため、シクロヘキサノンへの選択的水素化が望まれる。Rode らおよび我々のグループは炭素系担体に担持した Rh 触媒が超臨界二酸化炭素 (scCO₂) 中でのフェノール水素化に対し優

れており、これらの触媒を用いると低い温度 (50°C 付近) でも高い転化率が得られることを報告している [1, 2]。しかし、反応条件の影響などは詳細に検討されていない。本研究では、担体の異なる 2 種類の担持 Rh 触媒を用いて CO₂ 中でフェノールの水素化 (Scheme 1) を行い、反応性に対する CO₂ の影響および触媒活性の相違について検討した。



Scheme 1 フェノール水素化

②実験 反応には Rh/C および Rh/Al₂O₃ (Wako, Rh 5 wt.%) を用いた。容積 50 cm³ の回分式反応器にフェノール 1 g (10.6 mmol) と所定量の触媒を入れ、反応器内を水素でパージし、湯浴で 50°C まで加温した。その後、水素 (4 MPa) と二酸化炭素 (0-20 MPa) を所定の圧力まで導入し反応を開始した。反応後の液体はアセトンで希釈し、GC-FID で定量した。

③結果 最初に生成量の経時変化について検討した。Rh/C では CO₂ の有無によらず、反応に伴ってシクロヘキサノンは極大を示し、シクロヘキサノールは単調に増加した。これらから、シクロヘキサノールは少なくとも一部はシクロヘキサノンを經由する逐次反応で生成することが分かる。一方、Rh/Al₂O₃ での反応も H₂ のみでは Rh/C と同様のパターンを示した。しかし、CO₂ を共存させると反応は初期にしか進行せず、その後は停止することが分かった。これは、反応中に逆水性ガスシフト反応により CO が発生し、これが Rh 表面に吸着し、触媒を被毒させたと考えられる [3]。そこで、以後の検討は Rh/C のみを用いて行った。

反応初期のフェノール転化率 (< 10%) からフェノール水素化速度を求めた。Fig. 1 は反応速度に対する CO₂ とその圧力の影響を示す。CO₂ 共存下ではフェノール水素化速度は H₂ のみの場合と比べ大幅に低下するが、CO₂ 圧力が 14 MPa 付近でわずかに増加する。反応器内の相挙動を観察した結果、CO₂ 圧力が 14 MPa 付近で反応器内は気-液-固 3 相から気-固 2 相へと変化することが分かった。相変化により気-液界面が消失するために、フェノール水素化速度が増大したと考えられる。

Fig. 2 は種々の CO₂ 圧力で得られたシクロヘキサノン選択率とフェノール転化率の関係である。転化率の高い領域では、圧力によらず CO₂ 共存下の反応の方が H₂ のみよりも高いシクロヘキサノン選択率を与える。しかし、転化率の低い領域では選択率に対する CO₂ 共存の影響は認められない。CO₂ 共存下

ではシクロヘキサノンからシクロヘキサノールへの水素化が抑制されると推測できる。

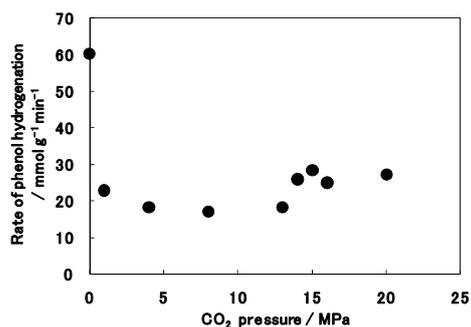


Fig. 1 CO₂圧力とフェノール水素化速度の関係

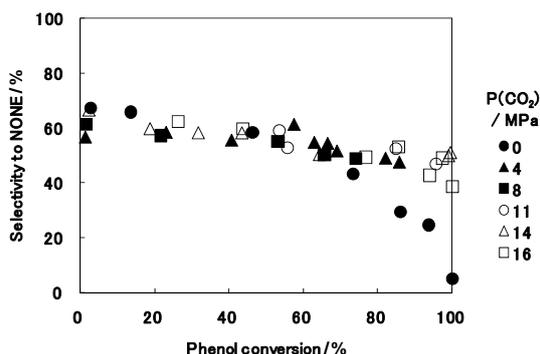


Fig. 2 フェノール転化率とシクロヘキサノン選択率の関係 (NONE: シクロヘキサノン)

④参考文献

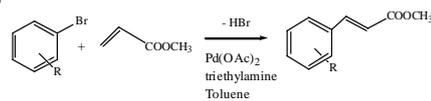
- [1] C. V. Rode, U. D. Joshi, O. Sato, M. Shirai, Chem. Commun. (2003) 1960.
- [2] H. Wang, F. Zhao, S. Fujita, M. Arai, Catal. Commun. 9 (2008) 362.
- [3] S. Ichikawa, M. Tada, Y. Iwasawa, T. Ikariya, Chem. Commun. (2005) 924.

4. 2. Heck 反応

①緒言 近年、環境負荷の低い化学反応プロセスとして、超臨界二酸化炭素(scCO₂)を有機溶媒の代替として利用することが注目されている。scCO₂を用いた反応では反応混合物の相状態も重要な因子である。当研究室ではシナナムアルデヒドの水素化を気(CO₂)-液(基質)二相系で行うと、均一系よりも高い生成物収率が得られること、および二相系での反応速度と不飽和アルコールへの選択率がCO₂圧力を高くすると向上することを報告している[4]。これは加圧により液相中に溶け込んだCO₂と基質が相互作用したためと考えている。

本研究では気体反応物を含まない例としてPd触媒によるアリールブロマイドとアクリル酸メチルのHeck反応(Scheme 2)を選択し、この反応をトルエン中CO₂加圧下で行い、反応に対するCO₂圧力の影響について検

討した。



Scheme 2 Heck 反応

②実験 反応には50 cm³の回分式反応器を用いた。反応はPd(OAc)₂ 0.1 mmol、TPP 0.4 mmol、アリールブロマイド 10 mmol、アクリル酸メチル 10 mmol、トリエチルアミン 10 mmol、トルエン 10 ml、CO₂圧力 0.1 MPa~13 MPa、反応温度 120°C、反応時間 2 h の条件で行った。また、石英窓付属のscCO₂用観察セル(体積 85 cm³)を用いCO₂-トルエン(17 cm³)混合物の相挙動を目視観察した。

③結果 種々のアリールブロマイドを用いたHeck反応の原料転化率に対するCO₂圧力の影響をFig. 3に示す。2-ブロモアセトフェノンでは、CO₂圧力 3 MPaで転化率の極大が認められる。6 MPa以上の領域ではほぼ一定の転化率が得られ、その値はCO₂ 0.1 MPa(常圧)の場合よりも大きい。同様に2-ブロモケイ皮酸エチルでも圧力 3 MPaで転化率の極大が認められる。それに対して、2-ブロモベンズアルデヒドでは圧力 2 MPa付近で極小を示すが、この基質でも圧力の高い領域の転化率は圧力 0.1 MPaのそれよりも高い。このようにCO₂圧力の影響は基質の種類によって異なる。また、同じ基質でもアルキル置換基の位置によってCO₂加圧の影響は異なった。

Fig. 4はトルエン単独あるいは種々の原料とトルエンを混合した溶液をCO₂で加圧したときの液相の体積変化である。加圧CO₂下ではトルエン中にCO₂が溶解するため、液相の体積が圧力とともに増加する。14 MPa以上の圧力では逆にトルエンのscCO₂への溶解が顕著になるために液相の体積は減少し、14.7 MPaですべてのトルエンがscCO₂に溶解して均一相になる。また、反応実験と同じ濃度条件下ではトルエン中の原料の有無や種類によって液相体積の変化に違いは認められない。これより、Fig. 3に示す反応性の違いは相挙動では説明できず、基質の構造によってCO₂との相互作用が異なるためと推測している。

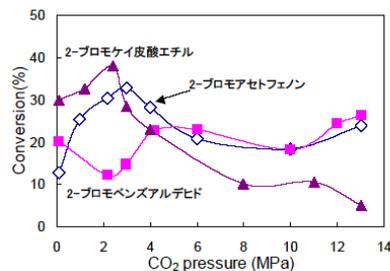


Fig. 3 Heck 反応におけるCO₂加圧効果

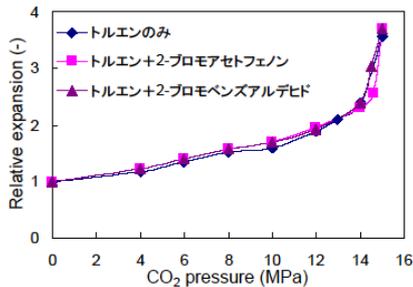


Fig. 4 CO₂加圧によるトルエン液相の体積変化

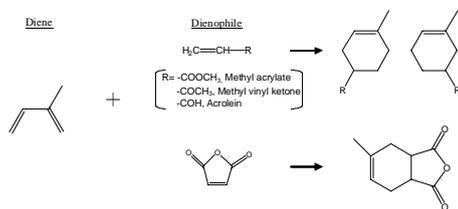
④参考文献

- [4] S. Fujita, S. Akihara, F. Zhao, R. Liu, M. Hasegawa, M. Arai, *J. Catal.* 236 (2005) 101.

4. 3. Diels-Alder 反応

①緒言 水素化や酸化反応などの気-液二相反応で反応系内をCO₂で加圧するとCO₂自身は反応に関与しないにもかかわらず、反応速度や選択性を向上させることが知られている[5]。このようなCO₂の効果は液相中に溶解したCO₂が気体反応物の液相への溶解を促進すると共に、液相中の反応基質(例えばカルボニル基)と相互作用するためと考えられている。このようなCO₂加圧下での液相反応は新たな反応場として最近注目されている[6]。本研究では、Heck 反応の他に気体反応物を含まない液相反応としてシリカーアルミナ触媒を用いた Diels-Alder 反応を選択し、CO₂加圧の影響について検討した。

②実験 反応は体積 50 ml のオートクレーブを用いて行った。反応器にイソプレン 20 mmol、ジエノフィル(アクリル酸メチル(MA)、メチルビニルケトン(MV)、アクロレイン(AC)) 10 mmol、シリカーアルミナ 0.2 g、トルエン 4 ml を導入し、80°Cに昇温した。その後、CO₂を所定の圧力まで導入し、攪拌を開始して2時間反応を行った。



Scheme 3 Diels-Alder 反応

③結果 イソプレンと種々のジエノフィルのDiels-Alder反応をCO₂加圧下で行った結果を Fig. 5 に示す。Heck 反応の場合とは異なる

り、ジエノフィルによって程度の違いはあるが、いずれのジエノフィルでも転化率はCO₂圧力の増加と共に単調に減少する。これは上記の相膨張による希釈効果と液相中に溶解したCO₂が触媒表面に強く吸着し反応を阻害するためと考えられる。

以上のように、加圧CO₂の効果は液相反応の種類により異なることが分かった。

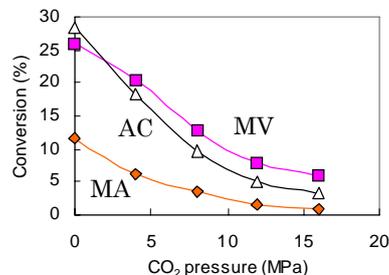


Fig. 5 イソプレンのDiels-Alder反応におけるCO₂加圧効果. Methyl acrylate (MA), Methyl vinyl ketone (MV), Acrolein (AC).

④参考文献

- [5] F. Zhao, S. Fujita, J. Sun, Y. Ikushima, M. Arai, *Chem. Commun.* (2004) 2326.
[6] G. Musie, M. Wei, B. Subramaniam, D.H. Busch, *Coord. Chem. Rev.* 219-221 (2001) 789.

4. 4. 分子間相互作用

①緒言 当研究室は、超臨界CO₂中でのアルデヒドの水素化反応に対するCO₂圧力の影響が基質により異なり、これはルイス酸であるCO₂と基質のカルボニル基(ルイス塩基)との相互作用の違いに起因することを報告している[7]。このように加圧CO₂と反応基質との相互作用は重要であるが、その情報は限られている。本研究では、様々なカルボニル化合物(ケトン、エステル、アミド)の赤外線吸収スペクトルを加圧CO₂下でその場測定し、これらの有機分子とCO₂間の相互作用が有機分子の構造やCO₂圧力によりどのように異なるのか調べた。

②実験 実験には、置換基が異なる7種類のケトン、9種類のエステルおよび8種類のアミドを用いた。これらの化合物の気相、加圧CO₂中および液相の赤外線吸収スペクトルを測定した。前二者の測定は高圧赤外セル中323 Kで、液相のそれは室温で液膜法により行った。

③結果 測定したスペクトルではカルボニル基の伸縮振動 ($\nu_{C=O}$) の吸収位置のみが化合物の相状態や CO_2 圧力により顕著に変化した。Fig. 6 に気相、加圧 CO_2 中および液相で測定した置換基の異なるケトンの $\nu_{C=O}$ の吸収波数を示す。いずれのケトンでも吸収波数は気相 $> CO_2$ 中 $>$ 液相である。これは液相ではケトン分子間の相互作用が強く、 $C=O$ 結合が弱められるためと考えられる。 CO_2 中での $\nu_{C=O}$ 吸収位置が気相と液相の間であるのは CO_2 とケトンの相互作用がケトン分子間よりも弱いためであろう。また、置換基 R により吸収位置は変化し、その序列は $-CH_3 \approx -C_2H_5 > -CH(CH_3)_2 > -C(CH_3)_3$ であり、置換基による吸収波数の違いは気相で測定したスペクトルで最も顕著である。以上のように、 $C=O$ 吸収波数 (結合の強さ) はカルボニル基と周りの分子との相互作用や置換基の電子供与性で決定される。

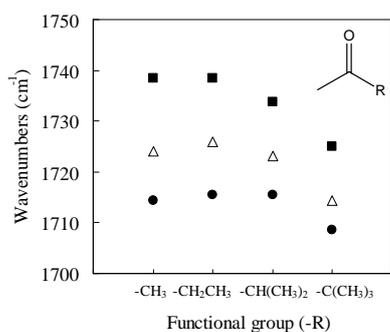


Fig. 6 気相 (■)、加圧 CO_2 中 (20 MPa, △) および液相 (●) での種々のケトンの $\nu_{C=O}$ 吸収波数：置換基の影響

さらに異なる圧力の CO_2 中 (4–20 MPa) で赤外スペクトルを測定した。Fig. 7 は $\nu_{C=O}$ 吸収波数に対する CO_2 圧力の影響を示す。圧力の増加と共に $\nu_{C=O}$ 吸収は低波数側にシフトし、シフト幅に対する置換基の影響は少ない。 CO_2 圧力を高くすると、密度が上昇するので、ケトンは希釈されることになる。ところが、 CO_2 とほぼ同じ極性のヘキサンで希釈して測定したスペクトルでは、 CO_2 とは逆に、基質の濃度が低くなると高波数側にシフトした。したがって $\nu_{C=O}$ 吸収の低波数側へのシフトは単に CO_2 による希釈効果ではなく、 CO_2 とカルボニル基の相互作用が強くなるためであることが分かる。

エステルおよびアミドでも同様の結果が

得られた。しかし CO_2 圧力 4–20 MPa での $\nu_{C=O}$ 吸収のシフトはアミド ($18-10\text{ cm}^{-1}$) $>$ エステル ($10-6\text{ cm}^{-1}$) $>$ ケトン ($7-4\text{ cm}^{-1}$) と化合物の種類により異なった。また、アミドやエステルでも波数のシフトに対する置換基の影響はわずかであった[8]。

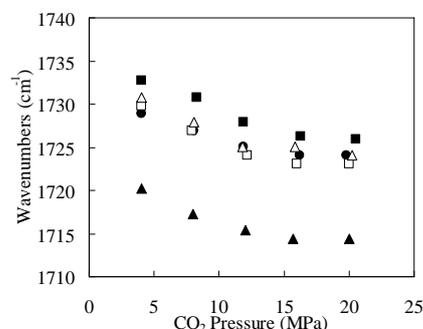


Fig. 7 CO_2 に溶解したケトン類の $\nu_{C=O}$ の吸収波数に対する CO_2 圧力の影響：(1) acetone, (2) methyl ethyl ketone, (3) *tert*-butyl methyl ketone, (4) methyl isopropyl ketone, (5) methyl isobutyl ketone

④参考文献

- [7] F. Zhao, S. Fujita, S. Akihara, M. Arai, J. Phys. Chem. A, 109 (2005) 4419.
 [8] Y. Akiyama, F. Fujita, H. Senboku, C.M. Rayner, S.A. Brough, M. Arai, J. Supercrit. Fluids, 46 (2008) 197.

4. 5. 結言

α, β -不飽和アルデヒドの選択的水素化の結果から期待されたように、フェノール水素化でシクロヘキサンノン選択性に CO_2 加圧効果が認められただけではなく、気体反応物を含まない Heck 反応と Diels-Alder 反応でも反応速度と生成物選択性に加圧効果が現われることが分った。現時点で加圧効果の原因の詳細は必ずしも明らかでないが、フェノール水素化では CO_2 からの CO 生成が重要な役割を果しており、後者の液相反応では CO_2 と反応分子との相互作用が重要因子であると考えられた。

CO_2 と有機分子の相互作用について系統的に調べ、相互作用に対する CO_2 圧力と分子構造の影響を明らかにした。

今後の課題として、本研究で見出した CO_2 加圧効果の原因を分子レベルでより明らかにすること、他の有機反応で同様な実験を行い CO_2 加圧効果の応用範囲を検討すること、 CO_2 分子と有機分子との相互作用を分子構造の異なる広範な有機分子に拡張することが挙げられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 15 件)

- (1) M. Arai, S. Fujita, M. Shirai, "Multiphase catalytic reactions in/under dense phase CO₂", J. Supercrit. Fluids, 47, 351-356 (2009). 査読有
- (2) J. Panpranot, K. Phandinthong, T. Sirikajorn, M. Arai, P. Praserttham, "Impact of palladium silicide formation on the catalytic properties of Pd/SiO₂ catalysts in liquid phase semihydrogenation of phenylacetylene", J. Mol. Catal. A Chem. 261, 29-35 (2007). 査読有
- (3) F. Zhao, S. Fujita, M. Arai, "Developments and applications of supported liquid phase catalysts", Curr. Org. Chem., 10, 1681-1695 (2006). 査読有

[学会発表] (計 10 件)

- (1) X. Meng, F. Zhao, S. Fujita, M. Arai, Green Synthesis of Aromatic Amines by Selective Hydrogenation of Nitroaromatics in Dense Phase CO₂, International Symposium for Environmental Innovation Driven by Chemistry and Catalytic Science, Sapporo, Hokkaido Univ., March 18, 2009.
- (2) X. Meng, F. Zhao, S. Fujita, M. Arai, "Significance of Molecular Interactions for Selective Hydrogenation of Aromatic Nitro Compounds in Dense Phase CO₂", The 2nd GCOE International Symposium, Sapporo, Hokkaido Univ., December 18, 2008.
- (3) 秋山嘉成, 藤田 進一郎, 荒井 正彦, 高密度二酸化炭素とカルボニル化合物の分子間相互作用, 化学工学会第 40 回秋季大会, 仙台・東北大学, 2008 年 9 月 25 日.
- (4) 山田 卓也, 藤田 進一郎, 荒井 正彦, 担持 Rh 触媒による超臨界二酸化炭素中でのフェノールの水素化, 化学工学会第 40 回秋季大会, 仙台・東北大学, 2008 年 9 月 25 日.
- (5) 山田卓也, 藤田進一郎, 荒井正彦, 担持 Rh 触媒を用いたフェノール水素化に対する加圧二酸化炭素の影響, 第 17 回化学工学・粉体工学研究発表会, 函館・市産学官交流プラザ, 2008 年 1 月 25 日.
- (6) 田中朋子, 藤田進一郎, 秋山嘉成, 荒井正彦, Heck 反応に対する加圧二酸化炭素の効果, 化学工学会第 39 回秋季大会, 札幌・北海道大学, 2007 年 9 月 14 日.

- (7) 藤田進一郎, 金丸嘉志, 荒井正彦, イオン性液体を用いた二酸化炭素とアミノアルコールからの環状ウレタン合成, 第 99 回触媒討論会, 神戸・神戸大学, 2007 年 3 月 28 日.
- (8) 長谷川雅士, 藤田進一郎, 荒井正彦, 超臨界二酸化炭素中でのアルデヒドの水素化, 第 16 回化学工学・粉体工学研究発表会, 札幌・北海道大学, 2007 年 1 月 26 日.
- (9) S. Fujita, S. Akihara, S. Fujisawa, M. Arai, "Multiphase Catalysis in Supercritical Carbon Dioxide: Hydroformylation of 1-Hexene Using Polystyrene Supported Rhodium Catalyst", 8th International Symposium on Supercritical Fluids, Kyoto, Kyoto International Conference Hall, November 6, 2006.
- (10) 藤田進一郎, 落合由里, 荒井正彦, 合成スメクタイトによるプロピレンオキシドからの炭酸ジメチル一段合成, 第 98 回触媒討論会, 富山・富山国際会議場, 2006 年 9 月 26 日.

[図書] (計 1 件)

- (1) 荒井正彦 (分担執筆, 化学工学会超臨界流体部会編), 超臨界流体入門(237 頁), 丸善, 2008.

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
荒井 正彦 (ARAI MASAHIKO)
北海道大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 60125490

- (2) 研究分担者
藤田 進一郎 (FUJITA SHIN-ICHIRO)
北海道大学・大学院工学研究科・講師
研究者番号: 80156869

下川部 雅英 (SHIMOKAWABE MASAHIDE)
北海道大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 40125323

岩佐 信弘 (IWASA NOBUHIRO)
北海道大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号: 30223374

- (3) 連携研究者
なし