

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：82626

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2015～2016

課題番号：15H06892

研究課題名(和文)高温高压水マイクロプロセスによるスーパーエンブラ基幹原料の環境調和型効率合成

研究課題名(英文)Green and efficient synthesis of key raw materials for super engineering plastics by high temperature high pressure water microflow process

研究代表者

長尾 育弘(Nagao, Ikuhiko)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・化学プロセス研究部門・研究員

研究者番号：80760313

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：化学産業の「国際競争力の強化」や「拠点の国内回帰」への強い要請から、「低コスト」かつ「簡素」であり、しかも、「環境に調和」した有機合成手法の開発は重要な課題となっている。水の性質を活かした有機合成反応は、そうした観点から大変魅力的である。本研究は、スーパーエンブラの基幹原料の効率製造を指向して、遷移金属触媒クロスカップリング法を超臨界、亜臨界水中へ適用することを目的とする。実際、クロスカップリングのための効率的なマイクロフロープロセスの設計及び構築に成功し、触媒添加量、塩基添加量、並びに、反応時間の大幅な削減を達成した。

研究成果の概要(英文)：Due to the increasing concerns on developments of sustainable chemical technologies, there have been huge demands for process, which combines high production efficiency, low environmental burden, high hygiene level, and economic viability, altogether. In the perspective, utilization of water as reaction media in a chemical process would be one of the most attractive solution. The end of this research is developing cross-coupling reaction utilizing high temperature high pressure water, directing toward creation of efficient and green chemical process for key raw materials of super engineering plastics. Thorough the research, successful results were achieved; the developed microflow process enabled cross coupling reactions with reduced amount of catalysts and base in extremely accelerated reaction time.

研究分野：合成化学

キーワード：高温高压水 超臨界水 亜臨界水 フロープロセス マイクロプロセス 流通式反応装置 縮合反応

## 1. 研究開始当初の背景

化学産業の「国際競争力の強化」や「拠点の国内回帰」への強い要請から、「低コスト」かつ「簡素」であり、しかも、「環境に調和した有機合成手法の開発は重要な課題となっている。超臨界・亜臨界水の性質を活かした有機合成反応は、そうした観点から大変魅力的である。なぜなら、水は、1) 地球上で最も豊富に利用できる溶媒(実質的に無尽蔵)であり、安価である、2) 常温・常圧で安定な液体であり、揮発性が低く、取り扱いが容易である、3) 毒性が無い、などの優れた特性を有するからである。その上、水は、超臨界・亜臨界領域において「極性の低下」や「イオン積の増大」、「拡散係数の増大」などの特性を示すため、1) 有機溶媒の代替として活用できる、2) 酸・塩基反応剤・触媒として活用できる、3) 反応前後の極性の違いを利用することにより精製行程を簡素化できる、4) 反応を短時間化・高速化できる、などの様々な可能性をも秘めているからである。

一方、主要化学工業製品の一つにスーパーエンジニアリングプラスチック(スーパーエンブラ)としてのポリイミドがある。ポリイミド樹脂は、その突出した耐熱性のために、長年、航空宇宙産業や電気産業などにおいて広範な需要を形成してきた。最初に市場に投入されたのがすでに 50 年の昔になるにもかかわらず、近年のエレクトロニクス産業の繁栄とも相俟って、現在もその需要の増加は止まるところを知らない。従って、ポリイミド誘導体やその原材料となる前駆体を効率よく合成する手法の開発は、スーパーエンブラ材料の「低価格化」や「特性の向上」、「新機能の発現」などに直結するため、極めて重要な課題と言える。

## 2. 研究の目的

本研究は、「ポリイミド樹脂の基幹原料であ

る芳香族テトラカルボン酸二無水物の環境調和型効率合成手法を確立することを目指して、超臨界・亜臨界水中において遷移金属触媒カップリング反応を検討する」ことを目的とする。

温度 400 °C・圧力 100 MPa 付近の高温・高压水を活用できれば、「有機溶媒を必要としない」、そして「塩基添加を低減した(又は、必要としない)」カップリング反応を実現できる可能性が高いことがわかる。しかも、このような高温・高压領域においては反応が迅速に進行するため、高い触媒回転数が期待でき、よって「触媒量の低減」を実現できる可能性も高い。こうした作業仮説に基づいて、高温・高压水中カップリング反応がポリイミド原料の効率合成手法として有効であると着想したからである(ポリイミド原料合成の既存例として: *Polym. J.* **2000**, *32*, 948-953.; *J. Mol. Cat.* **1986**, *34*, 57-66.)。

なお、非高温・高压水中でのカップリング反応の例は、これまでにいくつか報告がある(総説: *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6302-6337.)。しかしながら、それらの例のほとんどは、もともと親和性が低い水と有機分子を効率よく混合することに主眼が置かれ、触媒や配位子、添加反応剤などの設計を「化学構造」の観点から工夫したことが主な特徴となっている。一方、本研究は「水の物性値により反応性を制御する」ことを大きな特徴としている。水の温度・圧力・密度を任意に設定し、粘度(拡散係数)・イオン積・極性等を制御することによって、カップリング反応を達成しようとするものである。有機反応基質の種類に応じた溶媒・添加剤・触媒系などの個々の選択や設計が不要になれば、極めて簡便なプロセスとなりうるため、魅力的だからである。残る問題は、いかに水の物性値を精密に制御するかである。

## 3. 研究の方法

超臨界・亜臨界領域において反応を実施する際に予想される主な問題の一つは、反応途中に水が「暴走」し、所望外の物性値を経由することである。溶媒や反応剤として働くはずの水も、その反応に不相应な極性・粘度・イオン積(pH)等を有すれば、それ自身が副反応の発生や反応の不進行を引き起こす「反応阻害剤」となりうるからである。たとえば、鈴木-宮浦カップリングに用いる有機ボロン酸化合物は、余りに高い pH 領域においては(水が酸として作用すれば)、容易にプロト脱ボリル化(加水分解)する可能性がある。そこで、このような問題を抑制するために、マイクロフロー式反応装置を用いることを計画した。

#### 4. 研究成果

##### (1) マイクロフロープロセスの設計・構築

初年度は、「鈴木-宮浦カップリング」によるスーパーエンプラ基幹原料の合成に向けて、そのためのマイクロフロープロセスの構築を行なった。この際、モデル反応系として、脱水縮合(通常、酸・塩基反応剤の添加が必要とされる反応)を選択し、構築したマイクロフロープロセスの検証を行なった。本モデル系を選択した理由は、「鈴木-宮浦カップリング」をプロセスの構築段階にて実施すると、マイクロ流路内における触媒金属の閉塞をはじめとした様々な問題が発生するため、より簡素な反応系を採用した方が円滑に研究を推進できると判断したためである。一方、「鈴木-宮浦カップリング」には通常塩基反応剤が必要であり、そのためのモデル反応系として適格だと判断したことも理由の一つとなっている。実際、本縮合反応(ベンズアゾール合成)が、構築したマイクロフロープロセスによって、高温高压水中で円滑に進行することを明らかにし、その結果について学会発表及び特許出願を完了した。図 1 に、試験結果の一例を示した。特に、反応温度 375 °C 付

近にて、最大収率が得られることが特徴的である。この結果は、水のイオン積が同温度領域において最大値を示すことを考えると(図 2)、高温高压水の酸・塩基触媒効果の発現の結果であると推定できる。

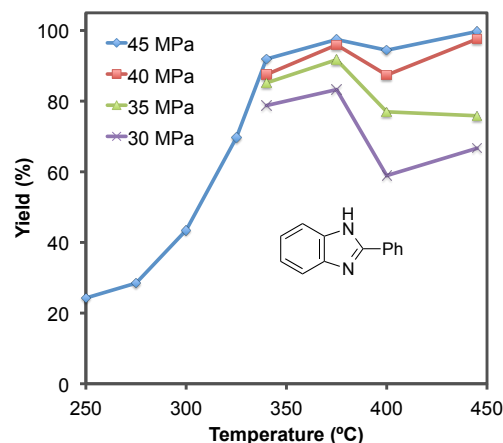


図1. ベンズイミダゾール合成における圧力と温度の収率に及ぼす影響。

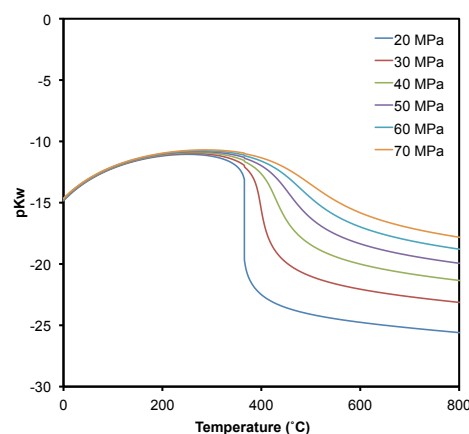


図2. 水のイオン積(計算値)。

##### (2) 高温高压水マイクロフロープロセスによる鈴木-宮浦カップリング

次年度は、前年度にモデル反応系を用いて構築したマイクロフロープロセスを、「鈴木-宮浦カップリング」へ適用するための検討を実施した。その結果、反応温度約 200~250 °C、反応圧力約 15MPa の亜臨界領域の水媒体中にて、円滑に反応を進行させることに成功した。本プロセスは、1) 有機ボロン酸と有機ハロゲン化物を理論当量のみ用いる、2) 反応が定量的に進行する、3) 触媒添加量が ppb

レベル以下でよい、など種々の優れた特徴を有している。また、1 当量以下の塩基反応剤の添加により約 90%の収量が得られることも本プロセスの特徴の一つである。これまで報告されている「鈴木-宮浦カップリング」においては、通常 3~5 当量の塩基反応剤の添加が必須であるとされており、本プロセスはその常識を覆すものである。これは、高温高圧水の酸・塩基触媒の効果であると考え、合理的に説明することが可能である。本結果については、学会発表を完了した。

### (3) 反応・抽出・分離を含む連続的マイクロフロープロセスへの展開

スーパーエンプラ基幹原料の製造に向けて、反応・抽出・分離を含む連続的プロセスへの展開を行なった。本プロセスは、1) 高温高圧水中における反応(鈴木-宮浦カップリング)、2) マイクロ混合を活用した有機溶媒抽出、3) 膜分離技術による反応生成物の分離、より構成される。上述の「鈴木-宮浦カップリング」を本連続的プロセスにて実施することにより、生成物の触媒残渣の含有率を ppm レベル以下まで抑制できることを明らかにした。その後の精製工程を省略できる利点がある。本結果については、特許出願を完了した。

## 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 1 件)

Ikuhiro Nagao, Takayuki Ishizaka, Hajime Kawanami “Rapid production of benzazole derivateives by a high-pressure and high-temperature water microflow chemical processs” *Green Chemistry*, 2016, 18, 3494-3498. (10.1039/c6gc01195k)

〔学会発表〕(計 2 件)

(1) 長尾育弘, 石坂孝之, 川波肇 「高温高圧水マイクロ化学プロセスによるヘテロ元素含有芳香族分子の迅速合成」化学工学会第

81 年会 (関西大学, 吹田市)

(2) 長尾育弘, 石坂孝之, 川波肇 「高温高圧水マイクロ化学プロセスによる遷移金属触媒クロスカップリング反応」化学工学会第 48 回秋季大会 (徳島大学, 徳島市)

〔図書〕(計 1 件)

長尾育弘, 川波肇, 化学工業社, ケミカルエンジニアリング, 特集=フローマイクロリアクターの開発と応用, 2016, Vol61. No.9, 16-24. 「高温高圧水マイクロリアクターによる有機材料合成法の開発」

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 2 件)

名称: ベンゾアゾール類の合成方法  
発明者: 長尾育弘, 川波肇, 石坂孝之  
権利者: 産業技術総合研究所  
種類: 特許  
番号: 2015002864  
出願年月日: 2016 年 1 月 28 日  
国内外の別: 国内

名称: 高温高圧水中合成反応のための反応, 抽出, 分離を含む流通式連続処理方法及び装置  
発明者: 長尾育弘, 石坂孝之, 川波肇  
権利者: 産業技術総合研究所  
種類: 特許  
番号: 2016002072  
出願年月日: 2017 年 2 月 21 日  
国内外の別: 国内

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

長尾育弘 (NAGA0, Ikuhiro)

国立研究開発法人 産業技術総合研究所

化学プロセス研究部門・研究員

研究者番号: 80760313