

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K05586

研究課題名(和文) 三次元細孔構造の分子化学的仕組みを理解したグリーンな固体触媒反応の開発

研究課題名(英文) Development for green chemical reactions by understanding three dimensional pore systems.

研究代表者

小村 賢一 (KOMURA, Kenichi)

岐阜大学・工学部・准教授

研究者番号：40377685

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：【テーマ1】では、ゼオライトを触媒とする2-メトキシナフタレンのフリーデル-クラフツ反応において、世界で最高の転化率および選択性を実現する反応系を見出した。また、本触媒系をアニソールに対しても検討したところ、少なくとも30回も触媒活性を落とすことなく使用出来る事、基質に対して高活性なシリカアルミナ比がある事も明らかにした。

【テーマ2】においては、種々の細孔径を有する4種類のトポロジーの異なるメソ多孔体の合成に成功した。それらを用いてアミド化反応を実施し、触媒の活性が細孔径によって異なり、トポロジーによってそれらの挙動が異なることを実験的に明らかにした。

研究成果の概要(英文)：For topic 1, we found the zeolite catalyzed Friedel-Crafts acylation of 2-methoxynaphthalene with highest conversion and selectivity of the desired product. Further, in the acylation of anisole, the quantitative conversion and perfect selectivity were disclosed, and it can be suggested that this reaction system for achievement of high catalytic performance was depended on appropriate SiO₂/Al₂O₃ ratio of zeolite.

For topic 2, four types of mesoporous silicates having different topologies and of those different pore sizes were successfully prepared, and they were examined as catalysts for direct amidation reactions. From the viewpoints of topology and pore size of mesoporous silica catalysts, the relationships of the catalytic activity were found to be characteristics, showing different pore size dependences, and it was also observed that the turn-over frequency showed distinct profiles, resulting in profound implication on novel characteristic feature of mesoporous silica catalyst.

研究分野：触媒化学

キーワード：アシル化反応 メソポーラスシリカ ゼオライト アミド化反応

1. 研究開始当初の背景

申請者らは、これまでゼオライトの持つ独自の細孔およびその三次元構造を分子レベルで捉えることで、ピフェニルに代表される多環芳香族類の形状選択的アルキル化反応について、系統的・包括的な検討を行ってきた。これらの検討から、ゼオライト細孔内で高選択的に形状選択性を発現させるためには、1次元細孔を有するものが適している事を明らかにした。しかしながら1次元細孔構造でありながら、数程度の窪みや、最適な遷移状態を形成できない空間が存在するだけで形状選択性に大きな影響を与えることも見出している。その中でも特に、モルデナイト(MOR)ゼオライトが非常に高い選択性を示すことを明らかにした。本研究では、これまでのゼオライト触媒による形状選択的アルキル化反応のノウハウを生かすことで、環境負荷の大きなプロセスで製造されているファインケミカルズ合成に対して新たな挑戦ができると考え、医薬化成品であるナプロキセンの重要中間体(6-アセチル-2-メトキシナフタレン)について、ゼオライト触媒の細孔構造を分子化学的に捉えることでグリーンかつ高選択的・高効率な触媒反応の開発を目指す。

一方、申請者らは、メソ多孔質シリカを触媒とした低環境負荷型の効率的アミド化反応を世界に先駆け発表している。この研究の中で、メソ多孔質シリカの細孔の大きさと反応速度すなわち触媒活性との間に、これまでに見たこともない独特な関係があることを見出した。これは基質の分子サイズを考慮しても非常に異常な関係性であり、三次元的な細孔構造が起因していると考えているが、現在では説明がつかない現象である。そこで本研究では、種々の興味ある三次元構造を持つメソ多孔質シリカについて、三次元的細孔構造と触媒活性の間にある未知の関係性・新奇性を明らかにすることで、高活性なシリカ触媒の設計指針を明確に示す。

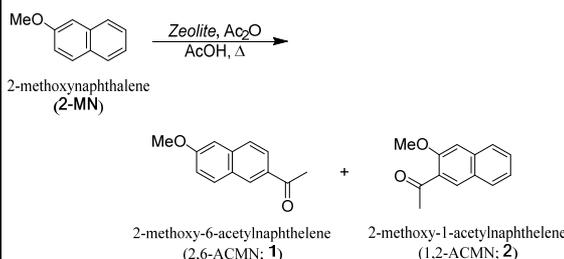
2. 研究の目的

本研究では、ゼオライトやメソ多孔質シリカと呼ばれる無機材料が規則的に有する独自かつ独特な三次元細孔構造を分子レベルで的確に捉えることで、経済的・省エネルギー・低環境負荷を可能にするグリーンな固体触媒反応の開発を目的としている。具体的には、ゼオライト触媒による汎用化成品中間体の高効率・高位置選択的触媒反応の開発、およびメソ多孔質シリカ触媒について、細孔の三次元構造およびその要素と触媒活性の関係性を包括的に調べることで、高活性なシリカ触媒の設計指針を明示する事を目的としている。

3. 研究の方法

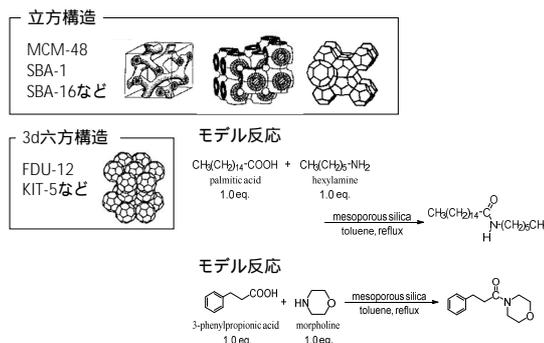
【テーマ1】非ステロイド性抗炎症薬として需要の高いナプロキセンは、6-アセチル-2

-メトキシナフタレン(2,6-ACMN)を中間体として製造される。この中間体は2-メトキシナフタレン(2-MN)の選択的アセチル化反応により行われるプロセスである。本研究では、ゼオライトのナノサイズの三次元的細孔構造を分子化学的に捉えることで、効率的・高位置選択的なアセチル化反応の新規開発を目的に、その触媒作用(特に細孔構造と選択性の関係)に関して明らかにすることで、工業化を見据えたグリーンな固体触媒反応系の確立を目指す。(Scheme 1)



Scheme 1

【テーマ2】種々の興味ある三次元構造と細孔構造を有するメソ多孔質シリカ触媒を調製し、申請者らが開発したアミド化反応をモデル反応とすることで、触媒活性の細孔依存性とメソ多孔質シリカの三次元的細孔構造の要素(形状、細孔径、シラノール量、表面積)との関係を各々適宜明らかにする。これらの関係性から最高の触媒性能を示すメソ多孔質シリカの特長を突き止めることで、超効率的アミド化反応を完成させグリーンなアミド化プロセスへと繋げる。(Scheme 2)



Scheme 2

4. 研究成果

【テーマ1】

ゼオライト触媒を用いた2-メトキシナフタレンのフリーデル-クラフツ反応に関して、鋭意検討を行った結果、汎用性の高い種々のゼオライトを用いたところモルデナイト(MOR)ゼオライトが有用であり、疎水的すなわち触媒活性点となるアルミニウムが少ないゼオライトが有用であることを明らかにした。また、極性溶媒として酢酸を使用する事で触媒活性および目的化合物の選択性が向上する事を見出した。本結果は、現段階に

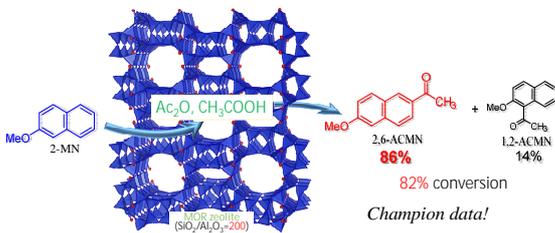


Figure 1

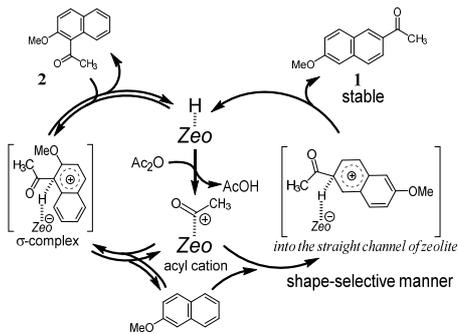


Figure 2

において世界最高の触媒反応系である。(Figure 1) さらに検討を行った結果、ベータ型ゼオライトも適度な転化率および選択性を示すことが分かった。本触媒系において詳細なコントロール実験を行うことで、触媒機構を提示する事ができた。(Figure 2) 早々に札幌で開催された国際学会での発表と学術論文誌への投稿を行い、Editor から高い評価を受けた。

Figure 3 に MOR ゼオライトの $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ を変化させた時の本触媒系の結果を示している。明らかに適切な $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ 比が存在している事を示している。また Figure 4 では、使用する無水酢酸の量を変えた時の反応結果である。明らかに溶媒の酢酸が少なくなると 2,6-ACMN の選択性が低下する事が分かる。

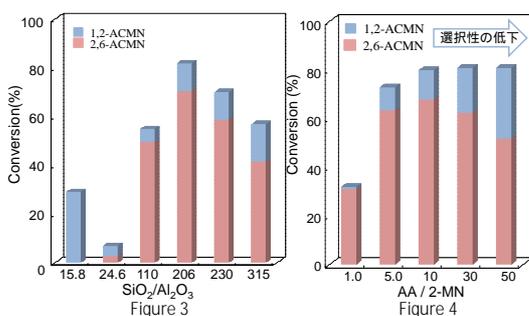
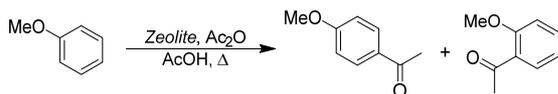


Figure 3

Figure 4

しかしながら現段階では、定量的な活性を有した触媒反応とは言えない。また本系は触媒の再利用性にも優れていない。今後の研究課題として取り組んでいく必要がある。

一方で、2-メトキシナフタレンと同様に重要な反応基質であるアニソールについても、本触媒系で検討を行った。(Scheme 3)



Scheme 3

興味深いのは、分子サイズの影響である可能性があるが、非常に反応の進行が速く、2 時間で定量的に反応する。さらに目的化合物の選択性はほぼ 100% であり、本系についても詳細に検討を行った。その結果、本触媒系では使用する基質によって適切な酸強度すなわち $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ 比がある事が判明した。さらに少なくとも 30 回は、触媒活性および選択性を低下させる事無く再利用ができることを明らかにし、学術誌への投稿を行った。(Figure 5) アニソールのフリーデル-クラフツ反応に関しては、種々の検討を行っている最中であり、さらに高活性な触媒反応の開発を行う予定である。

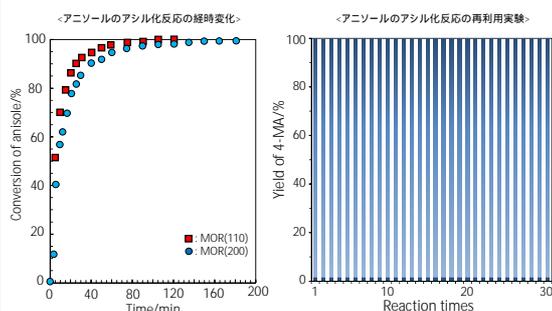


Figure 5

2-メトキシナフタレンのアシル化反応については、触媒の組成を $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ 以外の化学組成を有するゼオライト触媒による反応の検討や、欠損サイトのシラノール基の影響を考慮した、新しい触媒開発を展開する予定である。また選択性はゼオライトの骨格構造に大きく依存するため、報告されているゼオライト、特に 12 員環以上の細孔を有するゼオライトを中心に本触媒系の検討を予定している。(Figure 6)

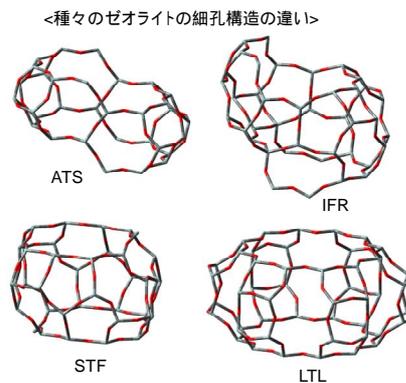


Figure 6

【テーマ 2】

本テーマでは、当研究室で開発した新規アミド化反応についての詳細な検討を行った。まず、4 種類のトポロジーの異なるメソポーラスシリカの調製に成功し、それらを用いてパルミチン酸とヘキシルアミンとのアミド化を検討した結果、反応初期では速度に差が見られたが、8 時間後ではすべての触媒が定量的な収率でアミドを与える事から、反応初

期での速度に着目して詳しく研究を行った。また、種々の組み合わせのカルボン酸とアミンを用いて SBA-15 を用いたアミド化反応を行い、局所麻酔薬であるプロカインアミドの合成に関しては、従来法より 10 分の 1 の E-factor で合成可能であることを明らかにした。さらに本触媒は繰り返し再利用が可能であり、低環境型および経済的な触媒反応系であることを明らかにした。(Figure 7)

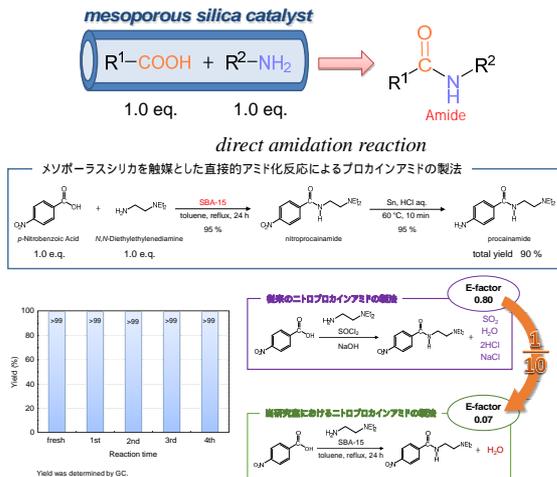


Figure 7

一方で反応の詳細について種々の検討を行った結果、触媒活性サイトはメソポーラスシリカの表面に存在する孤立シラノール基であることを実験にて確認した。また反応初期速度が初期濃度に依存する事から Michaelis-Menten の式を適用させ Lineweaver-Burk プロットにより本触媒反応の最高反応速度を $1.43 \times 10^{-3} \text{ (mol L}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ g-cat}^{-1})$ と見積もることができた。反応機構に関しての実験によって、本反応はアミンの初期濃度に反応速度は依存せず、酸の初期濃度に依存している事が分かり。これは本反応が

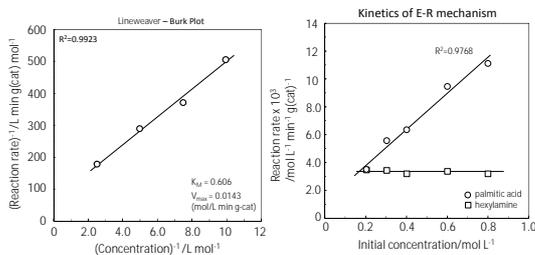


Figure 8

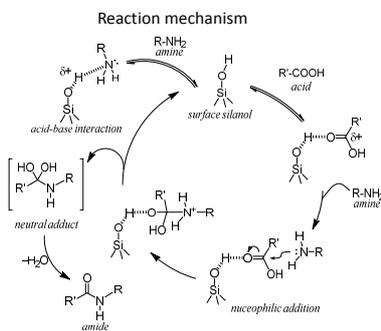


Figure 9

疑一次的に進行している事を客観的に示している結果であり、さらに詳しく検討した結果、Eley-Rideal 式から誘導した速度式に実験データを当てはめたところ、非常に良好な相関関係を示した。(Figure 8) この結果および過去の関連する論文からメソポーラスシリカによるアミド化の反応機構を明らかにすることができた。(Figure 9) これら一連の結果は、学術誌への投稿を行っている。

メソポーラスシリカの細孔径と触媒活性の検討は、4 種類のとポロジーの異なるメソポーラスシリカについて、細孔径の違う数種類を調製し、Scheme2 のモデル反応 および についてのアミド化反応を行い、上述したように初期の反応速度および触媒のとポロジーに着目して検討を行った。一般的に触媒活性の指標である TOF と、反応初期速度を触媒の表面積および触媒活性点で規格化した新たな指標 (CAM) を新たに設けることで、各とポロジーについての細孔径依存性について検討を行った。各とポロジーについて、初期の反応速度と細孔径の関係は、Figure 10 に示すようにバラバラであった。このため、新しい指標 (ここでは CAM) を設ける必要性

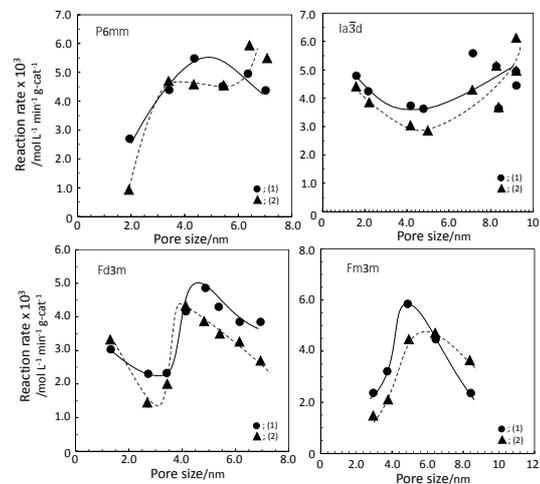


Figure 10

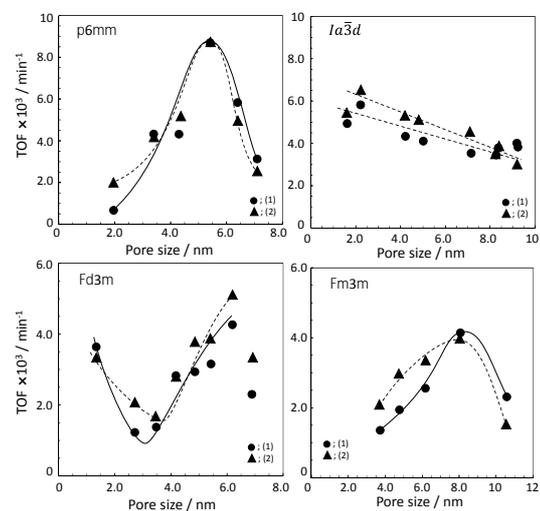


Figure 11

が出てきた。

一方、TOF に関しては、ばらつきがあるものの触媒のトポロジーと細孔径の依存性を捉える事ができた。(Figure 11)

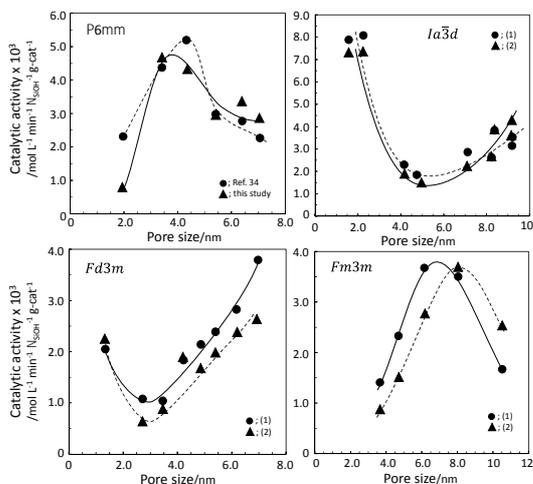


Figure 12

我々が提案したCAMについて図表化を行った。興味深い事に、Ia-3dのトポロジーを持つメソポーラスシリカの細孔依存性がTOFと大きく異なる事が分かった。また、CAMはTOFよりもばらつきが少なく綺麗な細孔依存性を示すことを見出した。また、各トポロジーでは最高のCAMを示すものもあれば、最低のCAMを示すものがあった。すなわち触媒としてメソポーラスシリカを使用する場合には、活性の最大・最少がある事を認識しなければならない事を明示している。(Figure 12)この理由として、CAMの次元には[L] (長さ)が含まれており、メソポーラスシリカの細孔を通り抜けるための距離が加わったことで、きれいな細孔依存性を示したと考えられる。本結果は、学会発表 および にて行っている。

まとめ

【テーマ1】

ゼオライト触媒による2-メトキシナフタレンの形状選択的フリーデル-クラフツにおいて、世界最高の転化率および目的生成物の選択性を実現する触媒反応系を見出すことができた。詳細な反応条件の検討により、本触媒反応の反応機構を提案するに至った。またアニソールに関しても本触媒系は有効である事、反応速度が速く完璧な選択性を示すことを明らかにした。本研究テーマは、引き続きH30年度からの科研費にて検討を行う予定である。ゼオライト触媒の合成として、層状の構造から誘導されるゼオライト合成に異種金属を骨格に導入した無機ハイブリッドゼオライト触媒の合成にも成功している。

【テーマ2】

メソポーラスシリカのトポロジーと細孔径の関係性について、反応初期値から見積もった新しい指標であるCAM値を導入する事で、4種類のトポロジーに関して、細孔径と触媒

活性の関係を明らかにすることができた。また本触媒系の触媒活性種の検討、最大速度の見積り、および反応機構の提案もすることができた。種々の組み合わせのアミド化反応においても本触媒系は有用である事が分かり、プロカインアミドの合成では、従来法より10分の1のE-factorで合成が可能であることおよび触媒は活性を失うことなく再利用ができる事を明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計12件)

T. Yamazaki, M. Makihara, and K. Komura, Zeolite Catalyzed Highly Selective Synthesis of 2-Methoxy-6-acetylnaphthalene by Friedel-Crafts Acylation of 2-Methoxy naphthalene in Acetic Acid Reaction Media, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 426, 170-176 (2017). DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcata.2016.11.012>, 査読有。

M. Makihara, and K. Komura, A Novel Friedel-Crafts Acylation Reaction of Anisole for Production of 4-Methoxyacetophenone with High Selectivity and Sufficient Reusability of Mordenite Zeolite Catalyst, *Green Sustainable Chem.*, 7, 185-192 (2017). DOI: 10.4236/gsc.2017.73014, 査読有。

T. Murase, and K. Komura, Hydrothermal Synthesis of Titanosilicate Type Zeolitic Layered PLS-1 and CDS-1 Molecular Sieve with CDO topology, *J. Porous Mater.*, 24, 203-209 (2017). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10934-016-0253-5>, 査読有。

D. Murase, and K. Komura, Mesoporous Silica SBA-15 Catalyzed Direct Amidation Reaction of Palmitic Acid and Hexylamine for Elucidation of Its Characteristics, *Adv. Pour. Mater.*, 4, 150-156 (2016). DOI: 10.1166/apm.2016.1105, 査読有。

M. Tamura, D. Murase, and K. Komura, Mesoporous Silica Catalyzed the Direct Amidation of Palmitic Acid and Hexylamine and Unique Dependence of Reaction Rate on Pore Size with P6mm Topological Catalyst, *Chem. Lett.*, 45, 451-453 (2016). DOI: 10.1246/cl.160049, 査読有。

T. Murase, and K. Komura, Synthesis of Germanosilicate Type CDS-1 Zeolite with CDO Topology and Its Zeolitic Layered Precursor, *J. Porous Mater.*, 23, 11-17 (2016). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10934-015-0051-5>, 査読有。

H. X. Zhang, A. Chokkalingam, P. V. Subramaniam, S. Joseph, S. Takeuchi, M. D. Wei, A. M. Al-Enizi, H. -G. Jang, J. -Ho, Kim, G. Seo, K. Komura, Y. Sugi, and A. Vinu, The Isopropylation of Biphenyl over Transition Metal Substituted Aluminophosphates: MAPO-5 (M: Co and Ni), *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 412, 117-124 (2016). DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.molcata.2015.11.006>
査読有.

M. Tamura, D. Murase, and K. Komura, Direct Amide Synthesis from Equimolar Amounts of Carboxylic Acid and Amine Catalyzed by Mesoporous Silica SBA-15, *Synthesis*, 47, 769-776 (2015). DOI: 10.1055/s-0034-1379966, 査読有.

[学会発表](計4件)

K. Komura, Mesoporous silica is a mysterious material: From viewpoints of its catalysis for direct amidation reaction of carboxylic acids and amines, Global Conference on Catalysis and Reaction Engineering, 2017.

牧原誠人、小村賢一、ゼオライトを触媒とする新規 Friedel-Crafts 反応のアシル化反応について、中部化学関係学協会支部連合秋季大会、2016年。

T. Yamazaki and K. Komura, Zeolite catalyzed Friedel-Crafts acylation of 2-methoxynaphthalene for environmental benign and highly selective synthesis of 2-methoxy-6-acetylnaphthalene, International Symposium on Zeolite and Microporous Crystal, 2015.

田村瑞基、小村賢一、直接的アミド化反応におけるメソ構造の細孔径と触媒活性の新奇的関係性について、ゼオライト研究発表会、2015年。

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小村 賢一 (KOMURA, Kenichi)

岐阜大学・工学部・准教授

研究者番号：40377685