




ナノサイズ細孔を持つ固体触媒を活用する『ものづくり化学』

薬学研究科 薬品製造化学分野

教授 赤井 周司


https://researchmap.jp/shuji_akai

助教 鹿又 喬平


https://researchmap.jp/kyohei_kanomata


研究の概要

我々は多孔質無機素材メソポーラスシリカの細孔（内径4 nm）の内表面にオキソバナジウムを共有結合で固定化した固体触媒 V-MPS4（図1）を独自に設計・作成した。これらを用いて、種々の高選択的な触媒的変換（動的速度論的光学分割、芳香環の連結反応、アルコールの直接的求核置換）を実現した（図2）。

研究の背景と結果

衣類、医薬品など、今日の生活のあらゆるところで化学製品が使われている。その製造を効率化するために触媒は不可欠である。触媒は、溶媒に溶けて働く“均一系触媒”と、固体で溶媒に混合しない“不均一系触媒”とに分類される。医薬・農薬などの精密化学品の製造には、緻密な反応制御が必要であり、均一系触媒が汎用されている。一方で、均一系触媒を用いると反応後の生成物と触媒の分離に煩雑な操作を必要とし、また、高価な触媒の再使用が困難である、などの問題点もある。これらを一挙に解決する手段として高活性な固体触媒の開発が急ピッチで進んでいる。我々は多孔質無機素材メソポーラスシリカの細孔（内径4 nm）の内表面にバナジウムを固定化した触媒 V-MPS4 を独自に作成し、種々の高選択的な触媒的変換を実現した。

例えば、担体に固定化された加水分解酵素リパーゼと V-MPS4 を1つのフラスコ内で混合し、ラセミ体のアルコールを光学純度100%のキラル化合物に、100% 変換する動的速度論的光学分割法（図2a）、カルバゾールのような含窒素芳香族化合物とフェノール類の1:1混合物を直接的に結合し、ピアリル化合物を合成する方法（図2b）、アルコールの水酸基を他の置換基に直接変換する求核置換法（図2c）など、多種多様な化学変換反応に V-MPS4 が利用できる。

V-MPS4 の活性本体であるオキソバナジウム種は、対応する可溶性のオキソバナジウム触媒と類似の化学構造を有していることを各種分析法で確認した。通常は可溶性の均一系触媒の方が不均一系触媒よりも活性が高いが、V-MPS4 の場合は、均一系触媒よりも格段に反応性が高い。V-MPS4 の特殊なナノサイズの細孔空間が反応を促進していると考えられ、常識を覆す興味深い結果が多数得られている。現在、反応促進のメカニズムを解明しており、今後、様々な応用展開が期待される。

研究の意義と将来展望

有機溶媒に不溶な固体触媒は触媒活性、選択性などの点で有機溶媒に可溶性均一系触媒に劣ることが多い。一方、我々が創製した固体触媒 V-MPS4 ではナノサイズの細孔空間内で反応が進行し、その環境特性によって均一系触媒を凌駕する高い触媒活性と官能基選択性を発現することに成功した。また、固体触媒の利点を活かし、触媒の回収再利用や、反応管に触媒を充填したフロー合成（図3）にも応用できることを確認している。

本法で合成できる有機化合物は多様であり、本法は医薬品、農薬、高機能性化学物質などの合成中間体の生産に利用できる。本法は廃棄物が少なく、変換率、原子利用効率や化学選択性・エナンチオ選択性に優れている。さらに、操作が安全かつ簡便で、スケールアップも容易であるため、今後、産業化への展開が期待できる。

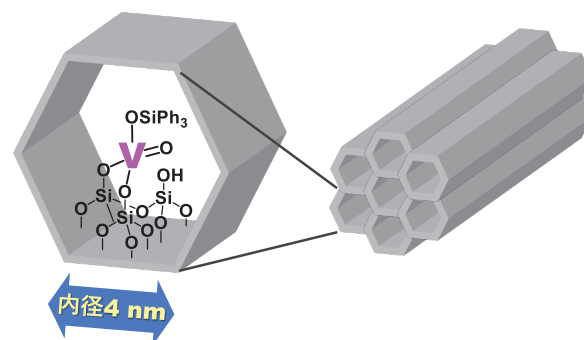
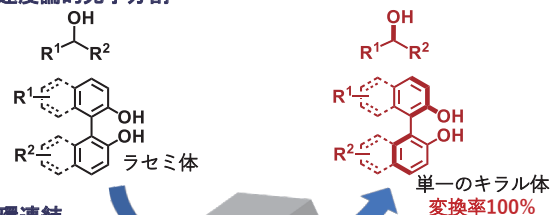
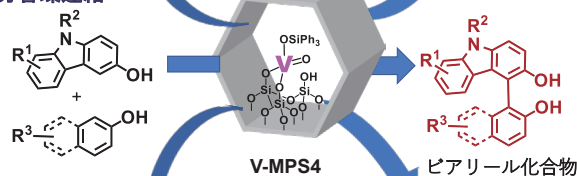


図1 バナジウム担持メソポーラスシリカ触媒 V-MPS4

(a) 動的速度論的光学分割



(b) 芳香環連結



(c) 直接的求核置換



図2 V-MPS4を用いる多様な反応例

フロー合成装置

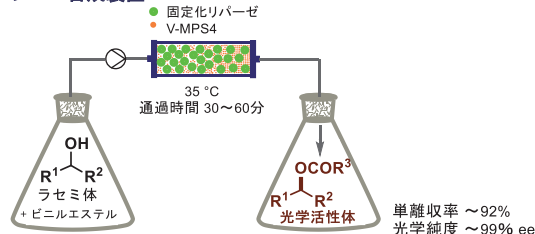


図3 V-MPS4と固定化リパーゼの混合触媒を用いる連続的フロー合成

特許 特許5801137号、特願2019-239305

論文 Angew. Chem. Int. Ed. 2013; 52, 3654–3658; Org. Lett. 2019; 21, 2978–2982; Chem. Commun. 2020; 56, 2885–2888; Eur. J. Org. Chem. 2020; 1961–1967; RSC Adv. 2021; 11, 35342–35350; Eur. J. Org. Chem. 2021; 4417–4422; Synlett 2021; 32, 822–828; Angew. Chem. Int. Ed. 2018; 57, 10278–10282.

参考 URL <https://handai-seizo.jp/>

キーワード 固体触媒、ナノサイズ多孔質無機素材、光学活性（キラル）化合物、有機合成化学、環境低負荷