

過酸化水素を用いるクリーンで実用的な酸化技術

— 新規触媒の開発とファインケミカルズへの展開 —

今 喜裕、田中 真司、佐藤 一彦*

酸化反応は全化学プロセスの3割以上を占めると言われる最重要な反応だが、同時に環境負荷の大きなプロセスとしても知られている。我々は反応後に水しか排出しない過酸化水素に注目し、過酸化水素を用いるクリーンな酸化反応の開発に取り組んだ。その結果、ハロゲンフリー、有機溶媒不要、金属触媒設計等の技術要素を統合した過酸化水素酸化技術の開発に成功し、グリーン・サステイナブルケミストリーの具体例として世界で最初に示した。次に、開発した過酸化水素酸化基盤技術の実用化に挑戦した。企業との緊密な共同研究により、コスト削減やスケールアップ等の適切なマイルストーンを設置して触媒開発を進め、超長寿命絶縁膜など高機能な化学製品の製造につなげた。

キーワード: 環境共生化学、酸化反応、過酸化水素、触媒調製、機能性化学品

Clean and practical oxidation using hydrogen peroxide

– Development of catalysis and application to fine chemicals –

Yoshihiro KON, Shinji TANAKA and Kazuhiko SATO*

Oxidation is an important component in over 30 % of chemical processes. However, oxidation typically creates environmentally damaging waste products. Hydrogen peroxide (H_2O_2) is a good candidate for environmentally benign oxidation because the only by-product is water. By integrating key technologies for halogen-free, organic solvent-free processes, and designing suitable metal catalysts, we succeeded in the development of H_2O_2 oxidation. This achievement is the first concrete example of Green Sustainable Chemistry (GSC). Based on this new technology, we further attempted to establish H_2O_2 oxidation as a practical method for the formation of fine chemicals of high performance. Novel catalysts optimized for practical usage were developed by resolving key issues such as cost reduction and scalability through joint research between AIST and various chemical companies.

Keywords: Green sustainable chemistry, oxidation, hydrogen peroxide, catalysis, fine chemicals

1 はじめに

自動車、家電、OA 機器から住宅、衣類、医薬品に至るまでさまざまな身の回りの製品には化学製品が必ず含まれており、化学製品無しには我々の生活は成り立たない。化学産業は日本の重要な基幹産業であり、日本は世界トップクラスの化学製品生産国である^[1]。酸化反応は全化学プロセスの3割以上を占めると言われる最重要な反応だが、反応後に酸化剤由来の廃棄物を大量に排出するため、環境を著しく汚染させるプロセスとしても知られている^[2]。表1に主な酸化剤、反応後の廃棄物、活性酸素の割合とクリーンな酸化剤としての適否についてまとめる。硝酸 (HNO_3) は化学繊維の原料で知られるアジピン酸の製造に使用される酸化剤で、反応後に水 (H_2O) と亜酸化窒素 (N_2O) を排出する。亜酸化窒素は温室効果ガスとして知られており、

世界中でアジピン酸が220万トン/年製造されると、亜酸化窒素は40万トン/年排出される計算になる。塩素系酸化剤 ($NaClO$) や過酢酸 (CH_3COOOH) は、電子材料や医薬品の製造に用いられ、反応後に塩素を含む化合物 ($NaCl$) や酢酸 (CH_3COOH) が目的物と同量以上排出される^[3]。これら廃棄物は環境を著しく汚染するため、そのまま大気中や河川、地中に排出するわけにはいかず、各メーカーでは排出された酸化剤由来の廃棄物を回収、リサイクルして再利用するプロセスを設計している。しかし、廃棄物を漏らさない設備、処理にかかるエネルギー、作業時の暴露量低減や安全確保への労力を含めると、環境への負荷は極めて大きい。根本的解決のためには、最初から環境負荷の低い酸化剤を使用する必要がある。環境負荷の低い酸化剤として、酸素 (O_2) は理想的だが、 O_2 の酸素

産業技術総合研究所 触媒化学融合研究センター 〒305-8565 つくば市東 1-1-1 中央第5
Interdisciplinary Research Center for Catalytic Chemistry, AIST Tsukuba Central 5, 1-1-1 Higashi, Tsukuba 305-8565, Japan * E-mail: k.sato@aist.go.jp

Original manuscript received May 19, 2014, Revisions received September 22, 2014, Accepted September 29, 2014

表1 各種製造法の比較

酸化剤または製造法	廃棄物	活性酸素の割合 (%)	クリーンな酸化剤としての適否と備考
酸素 (O ₂)	なし	100	◎(制御困難・触媒必要)
酸素 (O ₂)	水 (H ₂ O)	50	○(制御困難・触媒必要)
過酸化水素 (H ₂ O ₂)	水 (H ₂ O)	47	○(触媒必要)
硝酸 (2HNO ₃)	水+亜酸化窒素(N ₂ O)	51	△(温室効果ガス排出)
塩素系酸化剤(NaClO)	塩化ナトリウム (NaCl) など	22	×(塩素系化合物排出)
過酢酸 (CH ₃ COOOH)	酢酸 (CH ₃ COOH)	18	×(酢酸排出)

◎: 最適、○: 適、△: 処理が必要、×: 不適

原子 2 個を共に酸化反応に使用することは机上で記載されることがあっても現実には學術の面からも未知の反応であり、酸素原子 2 個のうち、1 個を酸化反応に使用し、もう 1 個の酸素原子を水として排出する反応系を設計したとしても、狙った反応だけを進行させることや反応制御が難しく、目的とする化学品を通り越して二酸化炭素 (CO₂) まで酸化されやすい欠点を持つ。

我々は、クリーンな酸化剤として過酸化水素 (H₂O₂) に着目した。過酸化水素は無色透明な液体で、1818 年にフランスの化学者 Thénard によって発見され、現在では工業品として 60 % 以下の濃度の水溶液が流通している。過酸化水素の国内出荷量は、ここ数年では 18 万～20 万トン/年の間を安定的に推移しており^[4]、身近に幅広く使用されている。例えば、家庭では液体の衣料用漂白剤や消毒薬(オキシドール)としてなじみがある。工業用途では、紙・パルプの漂白、排水処理、土壌改良や半導体の洗浄等に使用される。その構造は、水素 (H) と酸素 (O) それぞれ 2 個ずつが組み合わされ、H-O-O-H の形をとっており、活性酸素の割合が酸素と同等 (47 %)、廃棄物は水のみである。これまでに、ヒドラジン製造、カテコール製造、オキシム製造やプロピレンオキシド製造等が工業化されており、今後ますます過酸化水素を用いた化学品合成が増えていくと予想される (図 1)。しかし、過酸化水素はそれ自身の酸

化力が低く、さまざまな化学反応に適用するには最適触媒による活性化を必要とする。過酸化水素がクリーンな酸化剤として一般的に広く使われるようになるためには、基礎化学品のみならず、精密化学品や電子材料・医薬品製造にも適用できる新規触媒を基盤技術として開発しなければならない。

2 環境低負荷な過酸化水素酸化技術開発の背景

ここでは、環境共生化学 (グリーン・サステナブルケミストリー) を背景とした我々の過酸化水素酸化技術開発開始の経緯について記す。産業と環境の社会動向について図 2 の左側に、過酸化水素酸化の技術動向を図 2 の右側に示す。図 2 の左側に示すように、環境汚染は 19 世紀の後半から確認されており、1950 年～1980 年代にかけて、さまざまな化学品製造プロセスの発展に伴い、空気・水・土など地球環境の汚染問題が深刻化し、産業界で廃棄物を削減・処理して出すことが義務付けられるようになってきた。1990 年代に入ると、国際的に地球環境を保全する動きが活発化し、1991 年に Anastas がグリーンケミストリーを 12 箇条と共に明確化^[5]、1997 年には各国の二酸化炭素の削減目標を明記した京都議定書が採択された。環境にやさしい化学品の製造方法について国際的に活発な議論が進められ、一つの解答として環境低負荷な化学プロセスの

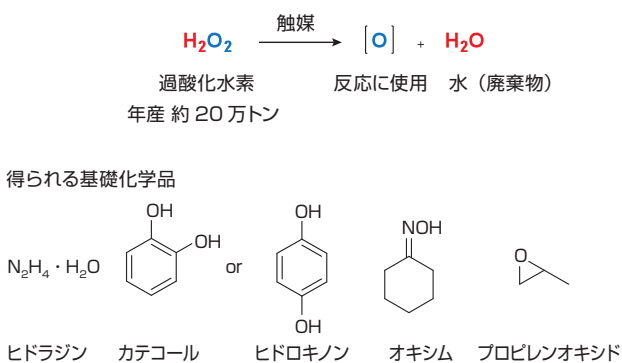


図 1 基礎化学品製造における過酸化水素酸化技術

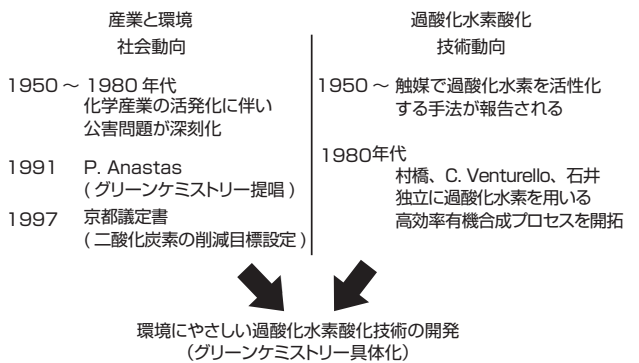


図 2 環境にやさしい過酸化水素酸化技術開発の経緯

構築という方向性が提示されている。一方で、具体的にどのような技術を開発すれば環境低負荷な化学プロセスになりうるのか、についての指針はこの時点で見いだされていない。次に図2の右側を見てみると、環境保全が活発化した時期とおよそ同時期に、過酸化水素の酸化技術が学術的にも開発されていることがわかる。触媒によって過酸化水素を活性化させる報告は1950年頃から見られ、1980年代になると、狙った化合物をより能動的に合成する選択性の高い触媒技術や汎用性の高い触媒技術が次々と報告されている。例えば1983年にVenturelloらがタングステン酸を含む触媒を用いた過酸化水素酸化反応を、1988年には石井らがタングストリン酸と4級アンモニウム塩という二成分からなる過酸化水素酸化反応を報告している^{[6]–[8]}。しかし、これら触媒反応は過酸化水素の使用によりクリーンな反応を示唆しているものの、プロセスとして積極的に環境低負荷な実践的方法を提示したのではなく、触媒活性を高めるためにハロゲン系化合物や有機溶媒を使用していた。単に過酸化水素を使用するだけでは持続可能な化学反応としては不十分で、原料–製造–精製–洗浄まで含めたプロセスすべてにおいてクリーンでなければならない。我々はこのような考えのもと、過酸化水素酸化技術を環境低負荷に行うことを目標に設定し、具体的にハロゲンフリーかつ有機溶媒不使用な条件下で高収率かつ高選択的に目的物を合成できる触媒を製造できれば、実効性の高い環境低負荷なプロセスになりうると思え、触媒開発を含む酸化プロセス基盤技術開発を開始した。

3 環境低負荷な過酸化水素酸化技術を可能にする新規触媒の開発

還元反応で世界的に知られる野依良治教授（現理化学研究所理事長）のもとで、我々はあえて酸化反応の開発に取り組み、5年間の論文や学会報告をできない試行錯誤の時期を経て、新規触媒を開発した。具体的な研究の流れは、作業仮説を設定→実験による仮説の確認→考察による問題点の抽出→再度作業仮説の設定、を繰り返し、目的物を高収率に得ることができる触媒が見つかるまで繰り返した。数百回にわたる実験をとおして試行錯誤と考察を繰り返すことで、過酸化水素による酸化反応のキーポイントが明確になり、要素技術として①ハロゲンフリー技術、②有機溶媒不使用技術、③金属触媒設計技術、を抽出した。各要素技術の組み合わせにより起こりうる反応性の低下を避けるための触媒設計を再度行うことで反応の真の活性種を見いだすことができ、持続可能な過酸化水素酸化技術の開発に成功した^[9]。以下触媒開発について、各要素技術の統合という観点から、これまでの技術開発を再度

考察し、高効率な新規触媒開発の指針の一つとして提案する。

3.1 従来の知見を基にしたタングステン触媒の設計

過酸化水素酸化技術については、第2節に示したように1950年代から触媒による過酸化水素の活性化について基礎研究が活発に行われた。これまでの知見から、鉄、コバルト、マンガン等の金属とは異なり、タングステンは過酸化水素を分解させないため、タングステンを触媒に用いると過酸化水素の利用効率が高いことがわかっている。また、活性種の構造については、Venturelloらの先行研究により、タングステンと酸素2個からなる三角形を基本単位として（図3、触媒A）、その二核や四核の錯体が提案されている^[10]。さらに、過酸化水素酸化反応は、有機相（原料）と水相（過酸化水素水）の二相系反応のため、単純な攪拌では混じらず、反応を効率よく進めるためには相間移動触媒の一種である4級アンモニウム塩の使用が有効であることが知られている。我々は以上の先行研究による知見をいかに、タングステン金属による触媒と相間移動触媒の組み合わせをベースにした触媒開発を行うことにした。

3.2 従来法におけるタングステン触媒の反応機構とハロゲン溶媒の効果

従来法における問題点は、ハロゲン溶媒など有機溶媒の使用、ハロゲン化4級アンモニウム塩の使用、の2点があげられる。しかし当時、過酸化水素酸化技術においては、ハロゲン溶媒が反応の効率と選択性を高めるために必要であることが、常識として知られていた^[11]。その理由を反応機構の紹介とともに説明する。4級アンモニウム塩は陽イオン種（カチオン種）と陰イオン種（アニオン種）の塩になることで中性状態になり安定している。タングステン触媒も、過酸化水素と直接結びついて活性アニオン種を形成したのち、ナトリウムカチオンとの塩を作る（図3、触媒

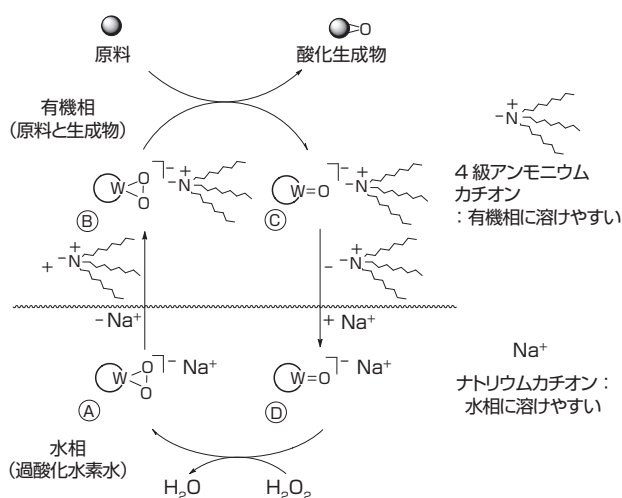


図3 タングステン触媒による過酸化水素酸化技術の反応機構

A)。その後、ナトリウムカチオンから4級アンモニウムカチオンへのカチオン種の交換により、有機相に溶けやすい4級アンモニウム塩の力を借りて活性アニオン種を有機相へと移動させる（触媒 B）。有機相で反応後、酸素原子が一個とれたタングステンアニオン種と4級アンモニウムカチオンとの塩（触媒 C）は、今度は4級アンモニウムカチオンからナトリウムカチオンへの交換により、水に溶けやすいナトリウムカチオンと共に水相に戻り（触媒 D）、その後、過酸化水素と接触して活性アニオン種が再生される（触媒 A）。このように触媒 A → B → C → D のサイクルが繰り返されて反応が進む。その中でも、反応を効率よく進めるためには、水から有機相への移動（触媒 A から B への移動）がスムーズに起こることが最も重要とされている。ハロゲン溶媒は、4級アンモニウム塩との親和性が有機溶媒の中でも特に高いため、水から有機相への移動に最適な溶媒と言われている。また、ハロゲン溶媒は水と混じりにくいため、反応相（有機相）と触媒活性化相（水相）が相互混入せず、触媒 B から触媒 C、および触媒 D から触媒 A のそれぞれの経路を高効率に進めると言われている^[12]。しかし、この研究では環境低負荷なプロセス開発を最上位の目標とするため、ハロゲン溶媒を含む有機溶媒全般を使用することができない。ハロゲン溶媒を含む有機溶媒を一切使用しない不利を大幅に凌駕する高効率な新規触媒を開発する必要があった。

3.3 ハロゲンフリーかつ有機溶媒不使用なタングステン触媒技術の開発

従来のタングステン触媒を用いて、単純に有機溶媒だけを除くと、2-オクタノールから2-オクタノンへの酸化反応で、収率は90%から11%に低下し、反応はほとんど進行しなくなった。単に有機溶媒を除くだけにも関わらず、従来、有機溶媒の最適な選択を主要技術としてきた有機合成において、有機溶媒を使用できないことは従来の知見が全く通用しない反応系であり、新しいコンセプトの開拓が必要だった。この解決策として我々は、反応は原料と活性種が接触しなければ起こらないという大前提をベースに、接触に最も強く影響する相間移動触媒の改良を検討した。相間移動触媒に用いる4級アンモニウム塩は4級アンモニウムカチオンと塩化物イオン（アニオン種）によるイオン対で構成

されており、反応機構に示す通り（図3）、4級アンモニウムカチオンはタングステン活性種と対になって反応に積極的に関与しているが、塩化物イオンは反応機構に直接関与していない。そこで最初に、4級アンモニウムカチオンの改良を検討したが、アルキル鎖を2倍、3倍に伸ばして有機溶媒への親和性を高める試みでは反応性の向上がほとんど確認できなかった。次に、塩化物イオンに着目した。反応機構に出てこないため、塩化物イオンの変更は反応性向上にほとんど寄与しないと考えられてきたが、この技術開発では環境負荷低減のために、塩化物イオンに代わるハロゲンフリーなアニオン種の探索を積極的に行うことにした。

アニオン種の効果について実験と考察を進めるうちに、活性種の構造にむしろアニオン種が積極的に影響を与える可能性があることがわかってきた。すなわち、タングステンの活性種は水相の酸性の強さ（pH）によって3種類の構造をとり、そのうち、最も反応活性が高いのはA2型で、この構造はpH 0.4-3.0の時に存在することを見いだした（図4）。反応中のpHを0.4から3の間に保ち続けることができれば、反応は極めて効率よく進むという仮定を基に、実際に、2-オクタノールの酸化反応でアニオン種の効果を検証したところ、塩化物イオンの場合は収率が11%だったのに対し、硫酸水素イオンを用いると収率97%と、アニオン種の変更が明確に反応性を大きく向上させるという結果がえられた。反応中のpHを、塩化物イオンと硫酸水素イオンのそれぞれについて測定すると、塩化物イオンではpHが反応開始後すぐに4以上と変化してしまったのに対し、硫酸水素イオンの場合はpHが2から3と理想的な状態を保ち続けることが確認できた。

有機溶媒の不使用とハロゲンフリー技術を確認するため開始した4級アンモニウム塩のアニオン種の検討が、結果的にタングステン触媒の真の活性種を詳細に解明することにつながった。触媒設計を行う際には、初期に設定した目標や条件を変更することなく、そのうえで、実験結果がうまくいかなかった場合にも各実験結果を正確に評価し、その奥に隠れている本質的な原理を探索し、基礎原理と結びつけて反応を一段深く理解することにより解決策を見いだすことができる。本件も有機溶媒不使用・ハロゲンフリーという要素技術を設定し途中で変更することなく、触媒探

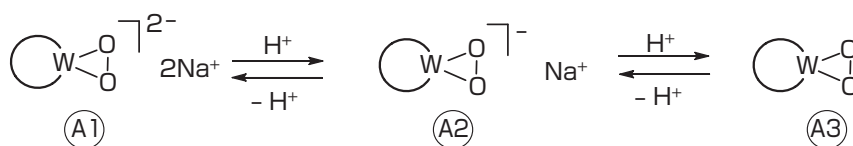


図4 タングステン触媒活性種 A の pH による 3 形態

索を継続することで、pH によるタングステン活性種の構造の変化に気づき、タングステン活性種について一段深い理解に到達したことにより、従来に無い高活性な触媒を開発するに至った。

3.4 開発した触媒をエポキシ化反応に適用するための作業仮説の見直し

開発した触媒の活性は極めて高く、各種アルコールの酸化反応やシクロヘキセンからアジピン酸への高効率合成を可能にした^{[13][15]}。また、触媒活性の指標となる触媒の回転数（一個の触媒で何個の原料を酸化させたか）を調べたところ、回転数は7万回を超え、従来のハロゲン溶媒を用いる方法よりも2ケタ高い触媒活性を示した。しかし、この触媒を用いてエポキシ化反応を行ったところ、アルコールの場合とは異なり、1-オクテンの反応において、収率5%と極めて低い反応性しか示さなかった。そこで、開発した触媒をエポキシ化反応に適用するようにさらに改良した。すでに、図3に示した活性種AからBへの経路は最適化されているため、反応が進行しにくい原因は他の段階にあると考えた。種々実験を行って調査した結果、活性種Bの酸素が原料のオレフィン部分から攻撃されにくいことがわかってきた。そこで、我々は、活性種Bの酸素が原料と接触しやすくなるように、タングステンの二核錯体構造に、さらにリンと窒素を組み合わせた触媒を再度設計した（図5）。すなわち、アミノメチルホスホン酸を触媒成分の一つに反応点活性化触媒として加えることで、N-HとO-Wの間に水素結合を構築でき、反対側のW-O上の酸素が電子不足になって、オレフィンから攻撃を受けやすくなることを考えた。実際に1-オクテンの酸化反応において、アミノメチルホスホン酸を加えて反応を行ったところ、触媒を一成分追加しただけにも関わらず反応性が劇的に向上し、収率94%でエポキシ化合物が得られた。

3.5 触媒開発のポイント

我々は、タングステン触媒をベースに、硫酸水素の4級アンモニウム塩とアミノメチルホスホン酸を組み合わせる工

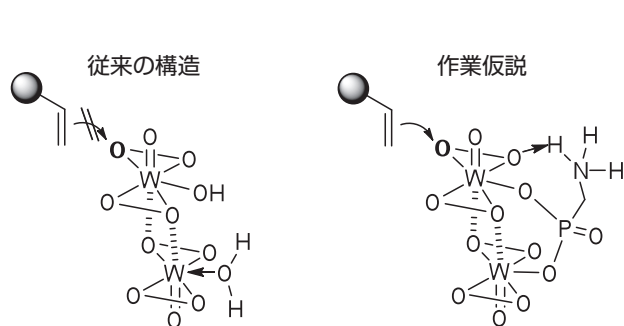


図5 エポキシ化用タングステン触媒活性種の作業仮説

夫により、ハロゲンフリーかつ有機溶媒不使用な環境低負荷酸化技術を開発することに成功した。ハロゲン溶媒は必須、4級アンモニウム塩のアニオン種は反応に関与しない、などの常識に囚われず、真に反応の核が何かを探索し、それを攻略する触媒の設計を最小限の変更によって行い、不確定要素を極力排除しながら触媒の改良を重ねてゆく戦略により、高効率触媒を開発できたと考えている。開発した技術は、これまで理論として提唱されるのみであったグリーン・サステイナブルケミストリーの分野に、どのような有機合成が環境負荷低減のために有効かを具体的に提示した世界で初の論文であり、グリーン・サステイナブルケミストリーに新たな研究の潮流を生んだ。

4 基盤技術を用いるアジピン酸合成法の実用化検討

化学品は種々あるが、の中で化学繊維、室内装飾品、自動車部品等に必要不可欠な6,6-ナイロンの原料として知られるアジピン酸に着目した。現在稼働している工業的製造法のほとんどは、ベンゼンから誘導されるシクロヘキサノールやシクロヘキサノンの硝酸酸化によるものである（図6）。硝酸酸化では亜酸化窒素が共生物として排出されるため、過酸化水素に置き換えるメリットは大きいと考えた。我々は30%過酸化水素水を酸化剤とし、3.4項にて開発したタングステン触媒系を用いることにより^{[13][14]}、工業化を見据えた企業との共同研究を開始した。工業化へ向けて、有機溶媒を使用せず、また触媒を再使用可能な点は大きなメリットとなった。しかし、コストが問題となった。原料や触媒の使用については、原料は同等、触媒は使用量が少ないため、コスト面に大きな影響を与えなかった。一方で既存の製造法は使用する酸化剤が硝酸のため、過酸化水素よりも安い。酸化剤のコストが原因で、従来法よりも高コストプロセスになることが明らかになったことに加え、新規にプラントを建設する費用が上乗せされるため、工業化を断念した。

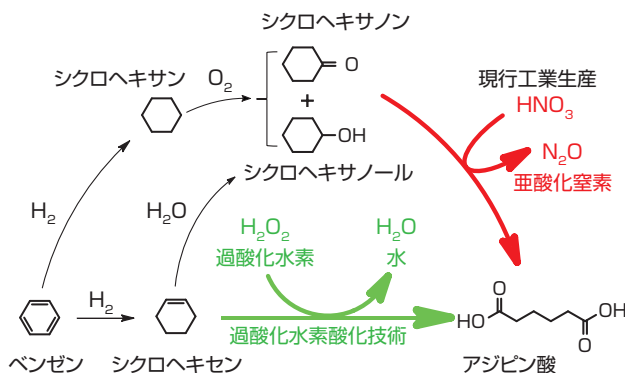


図6 過酸化水素酸化技術によるアジピン酸の製造と従来法の比較

5 実用化研究で考慮すべき要素技術と統合システムの設定

アジピン酸での失敗は、実用化する過程では触媒技術のみならずコストやスケールアップ等の、さまざまな要素を考慮する必要があることを示している。この反省を踏まえ、実用化研究で考慮すべきマイルストーンあるいは要素技術を設定した(図7)。これら要素技術を各個に解決することは当然ながら、要素技術間の統合を行いながら一つずつ順にクリアしていくことで実用化研究が進む。

我々の研究の根幹は過酸化水素を酸化剤に利用しうる新規触媒の創出にあるが、触媒を創出しただけでは実用化につながらず、ターゲット化合物の選定、スケールアップ、コストの見積もりに関する検討・研究が不可欠である。これら検討・研究を推進するためには企業との共同研究が不可欠であり、相互の緊密な連携によって実用化への道が開ける。以下、各要素技術の重要性について、アジピン酸の例を交えながら考察し、実用化研究を進めるための指針として示す。

5.1 ターゲット化合物の選定

製造する製品は、単に製法の代替ではなく、従来品を凌駕する強み、性能を持っていなければ市場競争力が無い。すでに製造方法が成熟し稼働実績が長い製品製造プロセスを代替することは、新規開発技術が従来技術をはるかに凌駕する進歩とメリットが無ければ難しい。例えば、アジピン酸はすでに硝酸酸化法で安定的に数十年以上生産されており、排出される亜酸化窒素は完全回収して再度硝酸に変換し、無駄なく使用するシステムが組み上がっている。従来法が成熟しているため、新規法が参入できる可能性が極めて低い。

さらに環境負荷低減技術としてターゲット化合物を選定する際には、E-因子を考慮する必要がある。図8には、化学品の製造量とE-因子の相関を示す。E-因子とは目的物を1 kg作る際に排出される廃棄物の量で、この値が0であることが理想である。図8に示す通りE-因子は、付加価値の高い製品の製造時ほど、製造工程が複雑でかつ多段階に渡るために大きくなる^{[16][17]}。医薬品や電子材料は

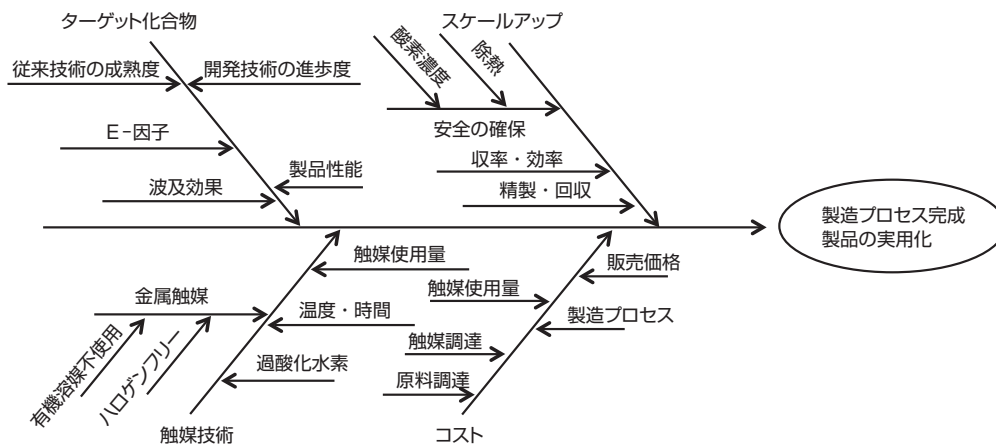


図7 実用化研究で考慮すべきマイルストーン

$$E\text{-因子} = \frac{\text{廃棄物の Kg 数}}{\text{目的物の Kg 数}}$$

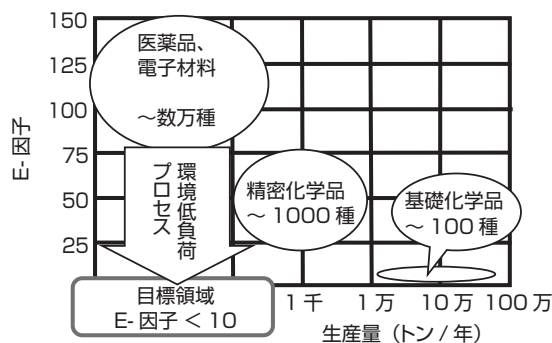


図8 化学産業のE-因子

市場価格が基礎化学品に比べて高く、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。この結果、医薬品や電子材料は一品種あたりの生産量は小さくても種類が多いため、それら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言われている^[2]。したがって、E- 因子が大きく廃棄物の多い医薬品や電子材料の中間体や原料、いわゆる機能性化学品の製造方法を、環境にやさしい方法に変換することは、E- 因子を劇的に小さくできるとともに、廃棄物の総量（または絶対量）を低減する効果を期待できる。アジピン酸は基礎化学品であり、すでにプロセスが成熟していることもあって E- 因子はもともと低い。E- 因子からターゲット化合物を選定するならば、E- 因子が 100 から 150 に達し、廃棄物の多い医薬品や電子材料の中間体や原料、いわゆる機能性化学品の製造方法を、E- 因子が 10 以下の製法に変える場合に意義が大きい。

ターゲット化合物を選定する上で、波及効果や付加価値について考慮することも極めて重要である。新規技術の開発とその実用化には労力と時間がかかるため、得られた新技術が類似製品製造にも適用できる、性能が高く材料のシェアをかなり高い割合で取れる、といったことを想定してターゲット化合物を選定することは研究開発の段階において必須といえる。単に環境低負荷な技術に従来技術を置き換えるのではなく、環境低負荷な製造法であり、かつできた製品の性能が高いことが今後強く求められる。後述するが、ハロゲンフリー技術は電子材料の性能を飛躍的に高める可能性を秘めており、それによる新しい価値を創出できる可能性があるため、有力な要素技術である。

5.2 触媒技術

触媒技術については、3 項で詳述済みのため、概要を示す。我々は、過酸化水素を酸化剤とし、有機溶媒を使用

せずにハロゲンフリーな条件下、金属触媒をベースとした新規触媒の設計により、高効率、高選択的な酸化技術を所持している。開発技術は触媒回転数において既存触媒をはるかに凌駕する上、環境負荷が低い。具体的にはアルコール酸化やアジピン酸の製造にはタングステンとアンモニウム塩から成る二成分の触媒を、エポキシ化にはさらに一成分反応点活性化触媒を組み合わせた三成分の触媒を用いる。触媒技術をプロセスとして完成させるには、さらに、反応温度および時間の最適化、原料や触媒の添加方法の調整、触媒使用量の極小化が必要とされる。さらに重要な点は、我々の技術は過酸化水素酸化の基盤技術であり、種々の原料に適用できるが、公知になっている技術をそのままターゲット反応に用いても高効率な反応とならない点である。ターゲット反応、原料の構造によって、最適な触媒は各々異なるため、基盤技術であるタングステン酸・4 級アンモニウム塩・リン化合物から成る三成分の触媒系のコンセプトは活かしつつも、希望する目的物製造に特化した金属触媒、相間移動触媒、反応点活性化触媒をピンポイントに見いださなければならない。その際には、過酸化水素酸化の基盤技術を開発した知見と経験に裏打ちされた、反応の仕組みを基礎原理から解明し反応促進のために最も効果の大きな因子を取捨選択する能力が初めて、最も早く目的物の製造に最適な触媒の発見につながる。すなわち、触媒の基盤技術の開発を通じて獲得している基礎原理や反応機構の知見をプラットフォームとして保持・深化させながら、目的物の合成に最適な触媒系の発明・発見に活かしていくことが開発期間の短縮や経済的な競争力を獲得する上で重要である。

5.3 コスト

コストを考慮する上では、企業との共同研究が欠かせない。製造プロセスにおける従来法と新規法の客観的な比

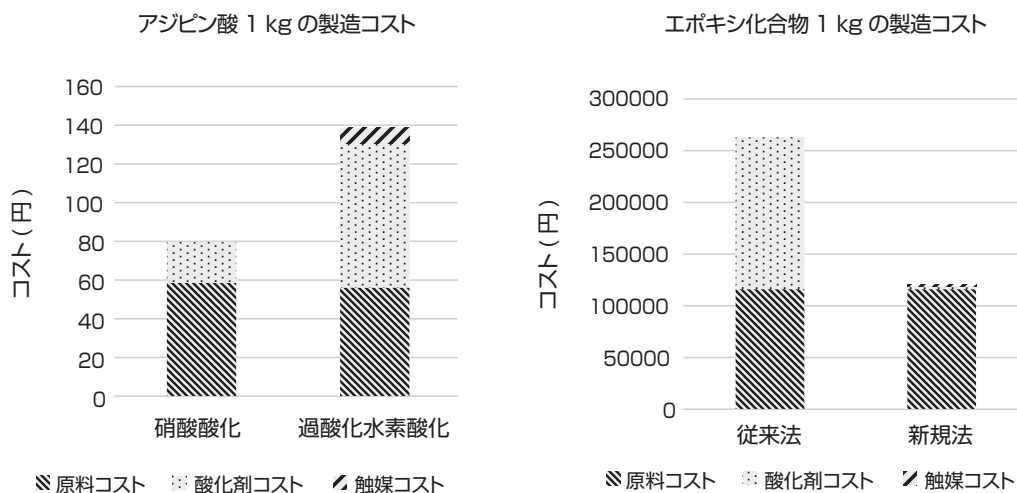


図9 製造コストの比較

較を行い、一般的にみて明確に環境低負荷な製法がコストに反映されていることを主張できる技術を開発することは、過酸化水素による環境低負荷酸化技術の実用化に必須である。具体例として、アジピン酸製造と絶縁膜の原料であるエポキシ化合物の製造（後述）のコスト比較を示す（図9）。アジピン酸の場合、取扱量は多いが製品としての付加価値がさほど高くないため、酸化剤の価格差がそのままコストに反映される。製品価格が安い化学品の製造へ過酸化水素酸化技術を適用することは酸化剤の価格の面から難しい。一方で、比較的製品価格の高い機能性化学品用エポキシ化合物の製造においては、製造技術の難易度が上がるものの、触媒技術とスケールアップ技術を開発することで、過酸化水素酸化技術で製造するメリットを出すことができる（新規法は6.項で詳述）。現実には、ここで示した計算結果がすべて製造現場の実情を反映したものではなく、数値の間違ひがあることも多い。しかし、リアルに実用化研究を進めるうえでは、明らかにコストに見合わないテーマを除外し、そのうえで実施したいテーマの現状コストと、実用化可能なレベルでの目標値との差を、実用化研究開始時からある程度認識しておくことが企業との共同研究を進めるうえで必要になる。

5.4 スケールアップ

製造時の問題点を抽出する意味で、スケールアップの検討は欠かせない。過酸化水素酸化技術は過酸化水素の分解により酸素が発生することが知られている。製造時の安全性を確認するため、反応中の酸素濃度をモニターし、さらに反応容器の発熱量を確認し、規定値以下に抑える検討が必要とされる。我々が開発した過酸化水素酸化技術は一つの容器の中に、原料、触媒、過酸化水素水のすべてを投入して攪拌させるバッチ式の反応器で行うため、スケールアップを行うと、発生した反応熱の除熱と、有機相と水相の界面の減少による反応点の低下が避けられない。これらマイナス要因が収率や反応速度に与える影響を検討し、場合によっては触媒開発を再度実施する必要がある。また、所定量の製品を安定的に製造するために、精製プロ

セスの検討や触媒の回収再利用検討が必要になる。

6 過酸化水素エポキシ化技術を利用した超長寿命絶縁膜製造

6.1 ターゲット化合物の設定

過酸化水素酸化による絶縁材料に有用な脂環式エポキシ化合物製造プロセスの開発を昭和電気株式会社と共同で行った^{[18]-[20]}。絶縁材料は大型液晶ディスプレイから携帯電話まで、あらゆる電子部品に使用されている。液晶パネル等で配線に用いられるフィルム状基板に、直接チップを搭載して制御基板を作成するため、微細配線上を被覆する絶縁材料として、塗布可能で硬化処理が容易なエポキシ樹脂が用いられている（図10）。電子部品の高機能化、軽量化は今後ますます進むが、そのためにはプリント基板のフレキシブル化と配線の細線化（ピッチ幅がさらに狭くなる）が必須技術であり、その上を被覆し回路を保護する材料にも、従来以上の高い絶縁性能と柔軟性が求められるようになってきた。従来の製造技術では、塩素系化合物の使用が不可欠であり、大量の塩素系廃棄物が発生するだけでなく、製品中に残存する微量の有機塩素化合物が、微細配線をショートさせ長期絶縁性を損なうという問題点があった。我々は、上記性能を満足するエポキシ化合物を製造する技術として、新規触媒による過酸化水素酸化技術を開発した。

6.2 触媒開発、コスト削減とスケールアップ

我々が持っている過酸化水素用触媒基盤技術を基に、エポキシ化合物の特性を考慮した触媒を開発した。スケールアップ検討およびコストの検証を行い、最終的にユーザーからの要望に応える形で、触媒の再使用技術と過酸化水素添加方法の最適化により触媒使用効率を10倍にし、触媒コストを初期目標値からさらに1/10にした（図9）。また、反応容器、攪拌の工夫、反応温度の厳密な制御等により、20 kg スケールでの塩素フリー選択的エポキシ化技術の開発に成功した（収率71%、選択率90%）。この段階は対象とする化学製品と製造装置に特化したプロセス

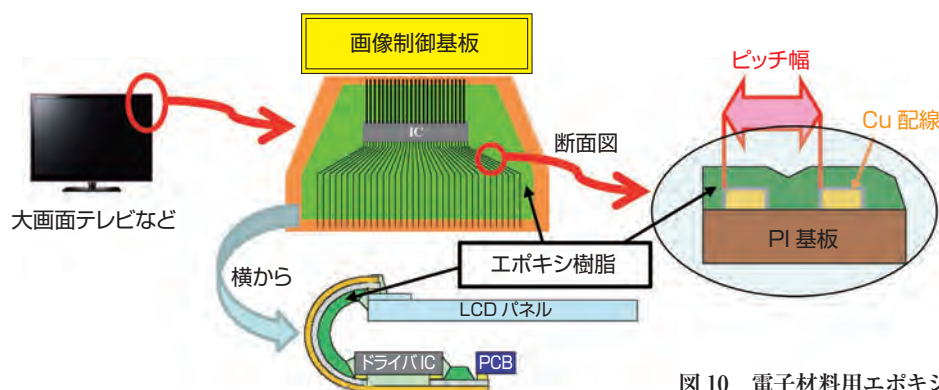
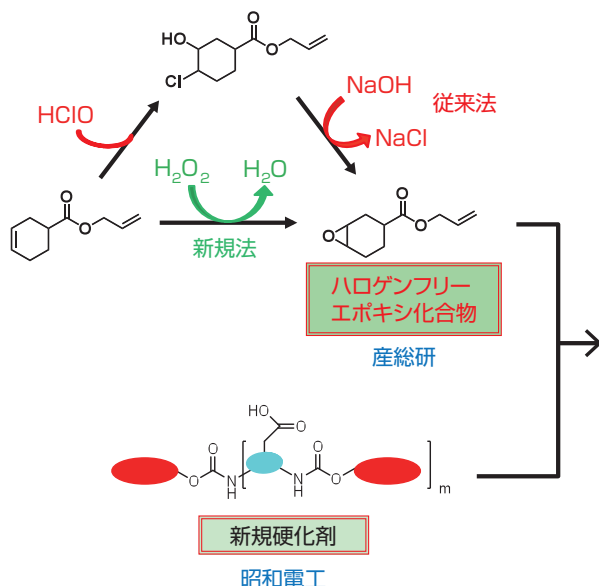


図10 電子材料用エポキシ樹脂の開発

の最適化であるため、時間と労力がかかる一方で、得られた知見を論文や特許にすることはできない。しかし、企業と一丸となって製造プロセスとしての目標値を達成することで、初めて実用化が見えてくることを実感した^[21]。

6.3 絶縁膜の作成と評価

得られたエポキシ化合物をオリゴマー化し、硬化剤と組み合わせることで、超長寿命絶縁膜を完成させた(図11)。絶縁膜としての性能評価のため、高温高湿(85℃、85%Rh)下での絶縁耐久性の試験を実施した。図12に示した通り、従来品ではショートし、絶縁性が保たれていない。一方で、今回開発した樹脂を塗布したものは10万時間相当経過後も、劣化は全く観測されず、従来よりも二桁以上高い絶縁性能を示し、しかも長期間その絶縁性を維持することができた。この製品は、液晶ディスプレイの薄型化など、電子機器の小型軽量化を可能にし、新規採用世界シェアは70%に達する。



7 今後の展開

今回開発した過酸化水素酸化技術は絶縁膜の製造に留まらず、酸化技術を使用するあらゆる機能性化学品製造に寄与するポテンシャルを秘めている。我々は、基盤技術として、環境低負荷な過酸化水素による酸化を可能にする触媒技術を有している。今後、さまざまな製品について過酸化水素酸化技術を駆使して実用化の際に、我々が得ている科学および技術の知見・経験を用いることで、反応の本質をゼロベースから開始するグループよりも早くつかむことができるため、より短期間で目標を達成できる。我々は現在も基盤技術の開発を継続して行っており^{[22]・[24]}、例えば一つの分子内にたくさんのエポキシを作る技術、ポリマーを直接エポキシ化する技術、多数の反応点を持つ中からエポキシだけを合成する技術を開発している^[3]。基礎研究から製品化への研究、製品化を見据えた応用研究から新規な基礎研究へとスパイラルに研究が継続しており、数年前に開発した触媒反応が現在実用化のステップへと進み、いくつかは製品化に成功している。現在、超長寿命絶縁膜に留まらず、半導体封止剤、次世代接着剤、高機能界面活性剤、電池材料用ラジカルポリマーなど多様な製品の製造において実用化あるいは製品化段階まで進んでいる^{[25]・[26]}。

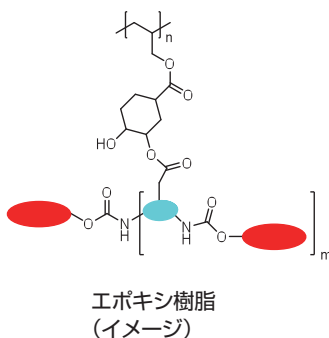


図11 過酸化水素による酸化技術開発と作成したエポキシ樹脂の製造

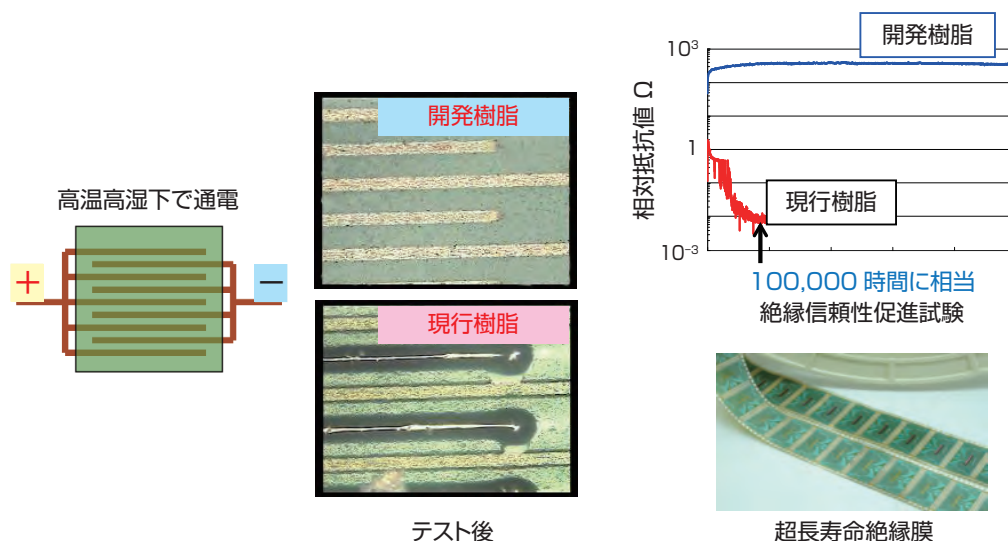


図12 作成した絶縁材料の性能評価

8 まとめ

日本の化学産業は、出荷額約 40 兆円、付加価値額約 15 兆円、従業員数約 88 万人を擁する一大産業である。特に、機能性化学品の世界シェアは高く、自動車、情報・通信分野等の高度組立産業において、材料の供給を中心に、必要不可欠な役割を果たしている。一方で、同産業は二酸化炭素排出量において国内産業分野の約 16 %、国内製造業の産業廃棄物排出量において約 13 %を占めている。今後の化学産業のあり方として、環境低負荷な製造技術は必須である、との認識が強まっている。例えば、1999 年に日本でも日本化学会でグリーンケミストリー研究会が発足したことをきっかけに 2000 年には産学官連携でグリーン・サステイナブル ケミストリー ネットワーク (GSCN) が設立された。近年ではさらにクリーンな化学品製造法についての意識が高まり、2002 年の環境開発サミット (WSSD) ヨハネスブルグ実施計画 (WSSD2020) において「製造業における廃棄物量の抜本的な削減」が規定されている。

各企業がそれぞれ独自のノウハウを持って機能性化学品を製造している点が日本の化学産業の強みである。したがって、十分に学術の理解があり、基盤技術として最高水準のものを持っていないと共同研究にもなりえず、基盤技術の実用化への貢献は難しい。我々は要素技術として過酸化水素を高選択的に活性化する世界最高水準の技術と学術基盤を持っているため、企業との共同研究を通して化学製品の明確な設定や製品化研究を進めることができ、実用化につながった。また、こうして培った実用触媒開発力は過酸化水素酸化に限らず、新規触媒開発と実用化に共通する能力である。現在新たな課題として、砂から有機ケイ素原料の触媒による直接製造 (砂の資源化)、二酸化炭素から触媒による化学品製造、空気中の酸素と窒素から直接化学品製造 (空気の資源化) についても挑戦している。

謝辞

過酸化水素エポキシ化技術を用いる超長寿命絶縁材料の製品化開発は、昭和電工株式会社との共同研究で行われたものであり、同社の内田博氏に感謝申し上げます。今回取り上げました過酸化水素酸化技術は著者の佐藤が名古屋大学に在職したときにシーズを発見し、そののち産総研にて共著者の今、田中と共に基盤技術、実用化技術へと深化させたものであり、名古屋大学の野依良治先生、学生諸氏、および産総研の島田広道、田中正人、碓井洋子、大越雅典の諸氏に感謝申し上げます。また、この研究の一部は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の支援を受けて行ったものであり、ここに感謝申し上げます。

参考文献

- [1] 日本化学工業協会編, *Chemical Industry of JAPAN 2013* (2013).
- [2] 佐藤一彦, 碓井洋子: 過酸化水素水を用いる環境に優しい酸化反応の開発, *触媒*, 46 (5), 328-333 (2004).
- [3] Y. Kon, T. Chishiro, H. Uchida, K. Sato and H. Shimada: Development of oxidation systems using hydrogen peroxide for synthesis of fine chemicals, *J. Jpn. Petrol. Inst.*, 55 (5), 277-286 (2012).
- [4] 今喜裕, 佐藤一彦: 過酸化水素関連技術の現状と将来展望, *化学と工業*, 65 (11), 864-865 (2012).
- [5] P. T. Anastas and J. C. Warner: *Green Chemistry*, Oxford University Press (1998) [日本化学会, 化学技術戦略推進機構 (訳編), 渡辺正, 北島昌夫訳: *グリーンケミストリー*, 丸善 (1999)].
- [6] G. B. Payne and P. H. Williams: Reactions of hydrogen peroxide. IV. Sodium tungstate catalyzed epoxidation of α , β -unsaturated acids, *J. Org. Chem.*, 24 (1), 54-55 (1959).
- [7] C. Venturello, E. Alneri and M. Ricci: A new, effective catalytic system for epoxidation of olefins by hydrogen peroxide under phase-transfer conditions, *J. Org. Chem.*, 48 (21), 3831-3833 (1983).
- [8] Y. Ishii, K. Yamawaki, T. Ura, H. Yamada, T. Yoshida and M. Ogawa: Hydrogen peroxide oxidation catalyzed by heteropoly acids combined with cetylpyridinium chloride. Epoxidation of olefins and allylic alcohols, ketonization of alcohols and diols, and oxidative cleavage of 1,2-diols and olefins, *J. Org. Chem.*, 53 (15), 3587-3593 (1988).
- [9] K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto and R. Noyori: A practical method for epoxidation of terminal olefins with 30 % hydrogen peroxide under halide-free conditions, *J. Org. Chem.*, 61 (23), 8310-8311 (1996).
- [10] C. Venturello, R. D'Aloisio, J. C. J. Bart and M. Ricci: A new peroxotungsten heteropoly anion with special oxidizing properties: synthesis and structure of tetrahexylammonium tetra(diperoxotungsto)phosphate(3-), *J. Mol. Catal.*, 32 (1), 107-110 (1985).
- [11] R. Noyori, M. Aoki and K. Sato: Green oxidation with aqueous hydrogen peroxide, *Chem. Commun.*, 1977-1986 (2003).
- [12] W. P. Weber and G. W. Gokel: *Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis*, Springer-Verlag, (1977).
- [13] K. Sato, M. Aoki and R. Noyori: A "green" route to adipic acid: direct oxidation of cyclohexenes with 30 percent hydrogen peroxide, *Science*, 281 (5383), 1646-1647 (1998).
- [14] 佐藤一彦, 野依良治: 過酸化水素水を用いる実用的酸化反応-アジピン酸の環境調和型合成法-, *化学と工業*, 52 (9), 1166-1169 (1999).
- [15] K. Sato, M. Aoki, J. Takagi and R. Noyori: Organic solvent- and halide-free oxidation of alcohols with aqueous hydrogen peroxide, *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 12386-12387 (1997).
- [16] R. A. Sheldon: Organic synthesis; past, present and future, *Chem. Ind.*, 23, 903-906 (1992).
- [17] 佐藤一彦: グリーンケミストリーを担う過酸化水素酸化技術, *学術の動向*, 14 (3), 60-63 (2009).
- [18] 佐藤一彦: 過酸化水素水を用いる環境調和型酸化反応, *産総研TODAY*, 4-3, 21 (2004).
- [19] 内田博: ハロゲンフリーエポキシ材料, *ペトロテック*, 34 (2), 101-105 (2011).
- [20] 今喜裕, 佐藤一彦: 環境共生化学を指向したノンハロゲン酸化プロセスの開発, *ペトロテック*, 34 (2), 91-95 (2011).
- [21] 佐藤一彦: 私の産学官連携, *有機合成化学協会誌(巻頭言)*, 70 (9), 895 (2012).
- [22] Y. Usui, K. Sato and M. Tanaka: Catalytic dihydroxylation of olefins with hydrogen peroxide: An organic-solvent- and

metal-free system, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 42, 5623-5625 (2003).

- [23] Y. Kon, Y. Usui and K. Sato: Oxidation of allylic alcohols to α, β -unsaturated carbonyl compounds with aqueous hydrogen peroxide under organic solvent-free conditions, *Chem. Commun.*, 42, 4399-4400 (2007).
- [24] Y. Kon, H. Yazawa, Y. Usui, K. Sato: Chemoselective oxidation of alcohols by a H_2O_2 -Pt black system under organic solvent- and halide-free conditions, *Chem. Asian J.*, 3 (8-9), 1642-1648 (2008).
- [25] 今喜裕, 佐藤一彦: テルベンを安全かつ高効率にエポキシ化, *産総研TODAY*, 12-12, 12 (2012).
- [26] 今喜裕: 塩素フリーの高純度エポキシ化合物, *産総研TODAY*, 13-11, 17 (2013).

執筆者略歴

今喜裕 (こん よしひろ)

2005年東北大学大学院理学研究科化学専攻博士課程後期修了、博士(理学)取得。その間、日本学術振興会特別研究員DC2。同年、産業技術総合研究所環境化学技術研究部門研究員。2013年、同所触媒化学融合研究センター主任研究員、現在に至る。研究分野は、触媒化学、特に酸化反応、環境共生化学。受賞歴として、2008年、第16回化学・バイオつくば賞、2011年産業技術総合研究所理事長賞、2014年第3回GSC奨励賞を受賞。この論文では主として新規触媒の開発、酸化プロセスの確立、共同研究の実施、論文および特許作成を行った。



田中 真司 (たなか しんじ)

2013年大阪大学大学院基礎工学研究科機能物質化学領域博士課程修了、博士(理学)取得。その間、2009年ウィーン工科大学、2011年スイス連邦工科大学チューリッヒ校にて訪問研究員。2013年産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター特別研究員、2014年同所触媒化学融合研究センター研究員、現在に至る。研究分野は触媒化学、錯体化学。2013年日本化学会第93春季年会学生講演賞を受賞。2014年日本学術振興会第6回HOPEミーティング出席。この論文では資料調査および論文作成を行った。



佐藤 一彦 (さとう かずひこ)

1985年千葉大学理学部化学科卒業、1990年東北大学大学院理学研究科博士課程修了。同年名古屋大学理学部助手、2000年工業技術院物質工学工業技術研究所主任研究官(招聘研究官)、2001年産業技術総合研究所グリーンプロセス研究ラボ主任研究員、2005年同所環境化学技術研究部門精密有機反応制御グループ長、2008年同所環境化学技術研究部門主幹研究員、2011年同所企画本部総括企画主幹、2013年より同所触媒化学融合研究センター長。専門は有機合成化学、環境にやさしい酸化反応に興味を持ち過酸化水素酸化技術の研究を進めたのち、現在はケイ素化学技術を含む化学全般。2012年~2022年経済産業省「未来開拓研究」プロジェクト「グリーン・サステナブルケミカルプロセス基盤技術開発(革新的触媒)」(有機ケイ素機能性化学品製造プロセス技術開発)プロジェクトリーダー。1989年環太平洋国際化学会議優秀講演賞、2002年有機合成化学協会奨励賞、2008年第16回化学・バイオつくば賞、2010年第8回産学官連携功労者表彰(日本経済団体連合会会長賞)、2011年産業技術総合研究所理



事長賞、2014年第3回GSC奨励賞等を受賞。この論文では主としてテーマ設定、環境にやさしいプロセスの設計、新規触媒反応の創出および共同研究やプロジェクトのマネージメントを行った。

査読者との議論

コメント 全体

(清水 敏美: 産業技術総合研究所、景山 晃: 産業技術総合研究所イノベーション推進本部)

この論文は、著者らがグリーン・サステナブルケミストリーの典型的な具体例として世界に先駆けて示した過酸化水素酸化技術について、基盤研究としての新規触媒の開発から、最終的に製品化を目的としたベンチプラントサイズでの製造と製品開発まで、その要素技術の構成と統合に関する研究シナリオが述べられています。化学工業における触媒技術の重要性および新規触媒技術が工業的に実用される際に必要な他の視点や技術の重要性に言及した統合化学技術に関する論文としてシンセシオロジ誌に相応しい論文です。

議論1 シナリオ、要素技術の組立てについて

コメント(清水 敏美、景山 晃)

初稿において、著者らは目標達成のシナリオとして、1) 対象化合物の設定、2) 新規触媒の開発、3) 酸化プロセスの確立、4) コスト削減、5) ベンチプラントサイズでの製造と製品の評価、の5つの要素技術を挙げています。これらは当該過酸化水素酸化技術を実用化・工業化レベルに上げるために重要な技術要素ですが、この論文の核心は新しい触媒の研究開発であります。1) ~ 5) を並列に示すと、5つの要素が等価であるような印象を読者に与えます。例えば、「この研究の根幹は過酸化水素を酸化剤として工業的に利用し得る新規触媒の開発にあるが、触媒を創出しただけで工業化できるわけではなく、1)、3)、4)、5) に関する検討・研究が実用化する際には不可欠である。この論文では、これらの各要素技術の統合的な研究開発について述べる」などのシナリオ、要素技術の説明の組立てが必要と考えます。また、革新的な触媒開発にとって、どのような作業仮説を立て、その結果、どのような事実が得られ、どのように課題解決を行ったのかの具体的な時系列ストーリーをハロゲンフリー技術、有機溶媒不要技術、触媒の回収再利用技術、金属触媒設計技術、相間移動触媒設計技術等の観点から記述する組立ても考慮が必要だと思います。さらに、当初注力したアジピン酸合成への適用検討とエポキシ樹脂脂合成への転進に関する説明がわかりにくいので検討が必要です。

回答(今喜裕)

初稿における要素技術5項目を再考し、撤廃しました。そのかわり、有機溶媒不使用技術、ハロゲンフリー技術、金属触媒設計技術を過酸化水素による酸化技術を可能にする触媒基盤技術の要素技術と位置づけ、3章を新たに作成しました。そこでは基盤技術の開発について、作業仮説、実験による実証、考察、を繰り返す触媒開発の基本的な研究開発スタイルに則って、誤解を生じないように注意して時系列に従い記載しました。さらに、実用化研究で考慮すべき要素技術と統合システムの設定として5章を作成しました。そこでは、過酸化水素を用いる触媒技術が基盤技術として根幹にあり、その技術を実用化するために、ターゲットの設定、コスト、スケールアップという3種類のマイルストーンが存在する、という論旨にしました。また、全体の論旨の組立てを再考し、新たに設けた3章で触媒の基盤技術について、4章でアジピン酸の例、5章でアジピン酸の失敗を踏まえたマイルストーンの設定をそれぞれ説明し、読者の理解が進むように時系列をそろえました。

議論2 コスト比較について

質問・コメント(清水 敏美)

酸化反応の対象となる好適化合物の選択、製造を実施する際の反応プラントの設計、さらには工業化に向けて、種々のコスト計算は必

要不可欠です。新規に開発した触媒を用いて基礎化学品や機能性化学品の製造を実施する場合、原料コスト、触媒コスト、酸化剤コスト、設備投資コスト、廃棄物処理コスト、さらには最終製品価値等がコスト計算に必要と考えられます。今回、新たな適用が従来法に比較して後退したアジピン酸製造と、逆に前進した超長寿命レジスト（あるいはエポキシ化合物）の製造において、その内訳（金額、あるいは相対比率等）がどのような構成であったかは興味あるところです。例えば、内訳を含む棒グラフで図示することにより、著者が述べようとする製造実用化の際のコスト問題解決に関して読者の理解が進むと考えます。

回答（今 喜裕）

ご指摘に従いまして、できるだけ明確なコスト比較を図9として加筆しました。図9においては、アジピン酸の失敗が、過酸化水素に比べて硝酸が圧倒的に安く、酸化剤のコストの差にあることが明確になっています。一方で、エポキシ樹脂の成功の要因として、原料を含めて機能性化学品自体が高付加価値品であること、かつ酸化反応の技術の難易度が飛躍的に増加したため硝酸では酸化できないこと、そのため従来法の酸化剤（図11に従来法として記載）では極めて酸化剤が高コストであること、が挙げられます。5章において、過酸化水素を用いてエポキシ樹脂の製造を可能にする画期的触媒技術の開発により、従来法よりも圧倒的に安い過酸化水素のコストが強みとなり、実用化につながったことを考察しました。

質問・コメント（景山 晃）

220万トンのアジピン酸の生産に伴って生じる亜酸化窒素の排出量はどれくらいかを示すことは、グリーン・サステナブルケミストリーの観点から重要です。また、酸化剤としての硝酸のコストおよび排出される亜酸化窒素の処理費用に対して、過酸化水素のコストを指標として示すことはできないでしょうか。おおよそのコスト比較の記述が欲しいところです。

回答（田中 真司）

アジピン酸製造に伴う亜酸化窒素の排出量は1999年時点で40万トンです（1章に記載）。また、コストについて、主に製造プロセスに係わる化合物コストの観点から算出し、5.3項に加筆しました。

議論3 2種類の触媒の関連について

質問（景山 晃）

1種類目の触媒（金属触媒）と2種類目の触媒（相間移動触媒）とは独立に開発できるという考え方は、触媒技術の領域では一般的なのでしょうか。もしそうであれば、著者だけが、2つの機能が異なる触媒の相互作用が生じ得ることに気がついていたというアピールになります。金属触媒と相間移動触媒を検討する際には、これらの相互作用を考慮しながら触媒の化学構造や立体構造を設計する必要があります、といった記述はできないでしょうか。また、この相互作用はスケールアップした際に影響を及ぼすのでしょうか。

回答（今 喜裕）

ご指摘頂きました通り、我々の開発した触媒は2つの機能が異なる触媒の相互作用が生じることに基づき、触媒活性の向上のために触媒の相互作用を積極的に活用しました。改訂稿では3章に触媒技術開発の項を設け、事実と照らし合わせながら時間軸に沿って順に記載しました。相互作用と触媒構造の関連については3章に加筆しました。スケールアップ時における触媒成分の相互作用の影響は出ますが、そもそもの2種類の触媒の説明が不正確でしたので、スケールアップ時における触媒の見直しの必要性という観点から、5.2項および5.4項に記載しました。

議論4 対象化学品の選定について

コメント（景山 晃）

初稿において、「適切な機能性化学品をターゲットに選択し、……」とありますが、「適切な」の判断基準について記述をお願いします。図8に示されたE-因子はその一つと考えますが、判断基準となるE-因子の概数値を教えてください。この点は、当該技術の適用範囲を判断する際にきわめて重要なポイントであり、かつ、筆者だけが記述できるオリジナリティーとなるように思います。また、この判断基準には、E-因子だけでなく、後述の塩素系酸化剤を用いることに付随する生成物のマイナスの機能を防止・抑制できる付加価値という要素も含まれると思います。

回答（今 喜裕）

「適切な」の判断基準は、製品の付加価値があり、売れる可能性のあること、E-因子を大幅に低くする可能性を理論上有していること、その際の指標として、従来法のE-因子よりも1桁以上低くなること、開発技術に波及効果が見込めること、だと考えています。5.1項において詳述しました。

議論5 エポキシ化触媒について

コメント（景山 晃）

エポキシ化触媒に関する記述はこの論文のハイライト部としますので、触媒の化学構造、オレフィンからエポキシ化合物を得る反応式等を示してください。また、本件の統合システムを構築するために検討・最適化した各要素技術の内容をある程度、詳細に示してください。初稿ではごく一般論の記述しかなく、具体的に何をどうしたのかが不明です。要素技術の数が多いので、魚骨（Fish Bone）図を活用する表現法も有効と思います。また、「もう1種類の触媒」とありますが、第3の触媒についても金属触媒、相間移動触媒に対応して、その機能を表す表現を用いてください。

回答（今 喜裕）

エポキシ化の反応式をアジピン酸の記述に合わせて図11として記載しました。実用化を目指す際のマイルストーンおよび要素技術を整理するために、魚骨図を元にした表現を図7に記載し、5章で説明をしました。

アルコール酸化やアジピン酸製造のための2種類の触媒と、エポキシ化のためのさらに1種類の触媒の追加はわかりにくい部分と捉えています。そこで、3章に過酸化水素での酸化を可能にする触媒基盤技術をまとめて記載しました。なお、第3の触媒は、その機能から「反応点活性化触媒」という表現を用いました。

議論6 今後の展開について

コメント（景山 晃）

今後の展開を図る際、著者らは、ゼロから始める場合と比較して、おおよその候補触媒を絞り込むことができる等の知見と方法論を得ていると思います。したがって、効率よく最適触媒群を見つけ出す方法論“Methodology”について記述してください。すなわち、著者らが得ている科学および技術の知見・経験を用いることで、ゼロベースから開始するより速やかに目的を達成できる可能性が高いことを示すような記述としてはいかがでしょうか。

回答（今 喜裕）

効率よく最適触媒を見つけ出す方法論として、ご指摘の通り、多数の知見・経験を有していることを基本に、基盤技術を明確に持っているために過酸化水素を用いる触媒技術を世界で最も詳しく原理まで理解していること、その理解を基に最小限の改良を基盤技術に施すことで、目的反応のための「特化した」触媒を最も速やかに開発できると考えています。この考えを3～5章と7章に記載しました。なお、このようにして蓄積した触媒に関する知見・経験は、過酸化水素酸化技術にとどまらず、実用触媒開発に共通するものであります。