

氏名	寺石和夫
授与学位	博士 (工学)
学位授与年月日	平成10年 4月 8日
学位授与の根拠法規	学位規則第4条第2項
最終学歴	昭和63年3月 慶應義塾大学大学院理工学研究科化学専攻前期課程 修了
学位論文題目	計算化学による高選択性触媒設計の研究： 触媒抗体及びゼオライト触媒
論文審査委員	主査 東北大学教授 宮本 明 東北大学教授 野沢 庸則 東北大学教授 山田 宗慶

## 論文内容要旨

工業触媒においては、活性に加え選択性が特に重要となる。その理由として、選択性の向上により副生成物の低減が図られるため、同じ原料からより多くの製品を作ることができコスト面において有利となることが挙げられる。また、製品を作るためには様々なエネルギーを消費するため、高選択的な製造プロセスの確立は省エネルギーにも繋がる。さらに、副生成物の利用価値が無い場合、その処理も問題となる。即ち環境面からも触媒の選択性の向上が急務となっている。

選択性の高い触媒の典型として酵素が挙げられる。酵素反応における選択性の発現は、しばしば「鍵と鍵穴」の関係に例えられる。即ちいくつかある反応経路のうち、目的とする生成物に至る反応経路の遷移状態のみを特異的に認識し安定化させることによって、この経路の反応のみを選択的に加速する。従って、高選択性触媒設計の基本的な概念は「遷移状態の規制」にある。そこで本研究では、高選択性触媒の設計を遷移状態を規制するための「特異的反応場の設計」ととらえ、「触媒により規制されるべき遷移状態のキャラクタリゼーション」、「触媒の活性点の制御」、及び「反応中心（遷移状態－活性点）に影響を及ぼす触媒が作り出す外場の最適化」という観点から検討を行った。

「特異的反応場の設計」に適した触媒として、本研究では触媒抗体とゼオライトを取り上げた。両触媒とも活性点のみでなく「遷移状態の規制」を行うための「場」を提供すると考えられ、さらにその「場」を設計することが可能であることによる。実験的には、遷移状態のような不安定かつ短寿命な状態を観測することは極めて困難であり、また仮想的に設計した反応場を合成に先立って評価することも不可能である。一方、近年の計算機のハードウェア及びソフトウェアの進歩に伴い、計算化学は対象を分子レベルで解析するのに非常に有効な手段となってきた。特に、不安定な状態や仮想的な状態についても調べる事が可能であるという特徴を有している。そこで、計算化学的手法を本研究を遂行する上での手法として選択した。

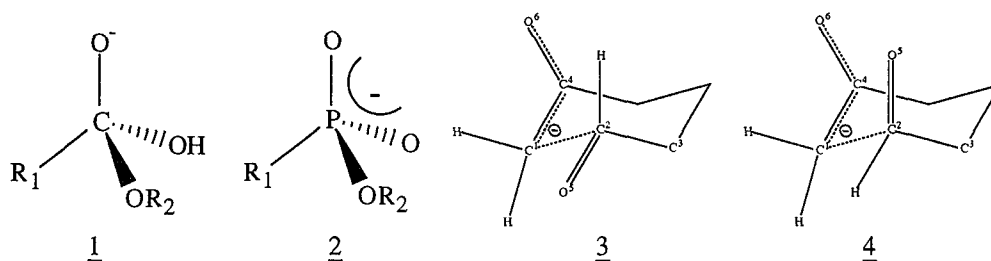
本論文は全編7章より構成されており、以下に各章の内容について要約する。

### 第1章 緒言

本章では上述した本研究の意義、目的、及び高選択性触媒設計へのアプローチの仕方について述べた。また、量子化学計算、分子動力学法などの計算化学手法の簡単な紹介と、それらを活用する上での留意点、さらに触媒開発への過去の応用例について述べた。また、触媒抗体、ゼオライト触媒に関する一般的説明も行った。

## 第2章 エステル及びアミドの加水分解を触媒する抗体の設計

本章と次章では、触媒抗体においてその開発の初期段階で必要となる抗原（ハプテン＝遷移状態アナログ）の設計について述べた。この研究は「触媒により規制されるべき遷移状態のキャラクタリゼーション」と考えることができる。遷移状態では電子状態が交差するため電子相関の考慮が必須であり、また電荷の偏りの定量的評価には大きな基底関数の採用が必要である。そこで、スーパーコンピュータを駆使し高精度な第一原理計算を行った。第2章では、エステル及びアミドの加水分解を触媒する抗体について検討した。エステルの加水分解を触媒する抗体は、触媒抗体の最初の成功例でもあり、数多く開発されている。この反応の遷移状態は1のような四面体構造をとっていると考えられており、そのアナログとしてホスホン酸2が用いられている。しかし、両者の類似性を定量的に比較した例はこれまでない。また、類似の反応経路で進行すると考えられるアミドの加水分解については、ほとんど成功例がない。そこで、遷移状態とリン化合物アナログの類似性を定量的に評価し、またエステルとアミドの相違点を究明した。構造、電荷の比較より、リン化合物アナログはいずれの反応においてもアニオン型中間体を非常に良く模倣していることが示された。また、エステルとアミドの違いは、この中間体からの反応性の違いによることが明かされた。即ちエステルでは、生成物に向かう方の障壁が低いのに対し、アミドでは逆に反応物に戻る方向の障壁が低い。さらに、水和状態のアミドの加水分解中間体も求め、それに対するアナログを設計した。この状態からは、生成物に向かう方に進みやすいことを確認し、このアナログはアミドを加水分解する触媒抗体を導出するのに有効であることを予測した。



## 第3章 アルドール縮合を触媒する抗体の設計

本章では、C-C結合を生成する重要な反応であるアルドール縮合を触媒する抗体について検討した。従来、与えられた触媒下における遷移状態の計算から光学活性を予測した例はあるが、ここでは逆に与えられた光学異性体に至る遷移状態を求め、それに類似したアナログ化合物を探索し、それを抗原として触媒抗体を導出する事により、積極的に光学活性を制御することを試みた。単分子環化反応における異なる光学異性体に至る遷移状態（3、4）を同定し、それぞれに類似したアナログ化合物を、光学異性体の一方のみを選択的に合成する触媒抗体の抗原として提唱した。

## 第4章 ゼオライト酸強度に及ぼすシリカ・アルミナ比の影響の解明

ゼオライト触媒の酸強度を適度に調節することにより反応を制御することを目的とし、酸強度とシリカ・アルミナ比との関係について検討した。この研究は「触媒の活性点の制御」と位置づけることができる。通常活性点については、プローブ分子の吸着熱測定などといったマクロな物性と、形式的な活性点モデルがわかっているのみであり、より理解を深めるためにはその間を繋ぐ必要がある。しかし、従来の理論的研究は非常に単純化されたモデルを用いており、形式的モデルの領域を脱してはいない。一方、ゼオライト触媒において実験的に、アルミナの比率が高くなると酸強度が下がるという現象が観察されており、その理由としてある酸点に着目した際その次近隣サイトのアルミの数が増えるほど酸強度が弱くなるという説がある。あるいは、アルミ置換された次近隣サイトにアンモニアが吸着することにより水酸基が解離し、その結果酸強度が下がるという説もある。しかし、これまで直接的にこれらを証明した例はない。そこで、仮想的に作成した次近隣サイトがSiのモデルとAlのモデルに対し、酸強度を計算することにより、次近隣サイトのSiからAlへの置換が酸強度に及ぼす影響について系統的に調べた。多数のSi/Al置換のパターンについて検討するた

め、まず計算負荷最小限で信頼できる手法及びモデルを選定した。フォージャサイト型ゼオライトにおいて、9個ある次近隣サイトそれぞれ1ヶ所のみをSiからAlに置換し酸強度の変化を調べた結果、置換の影響は一意的ではなく、3ヶ所については酸強度が逆に上がるという現象が見いだされた。また、さらに詳細な解析より、置換の影響は電子的な効果ではなく静電的な効果によることが示唆された。さらに、他の結晶系（モルデナイト）、シリカ・アルミナ比がより低い場合（次近隣サイトの2ヶ所をアルミ置換）、次近隣サイトをアルミに置換し、かつそこにアンモニアを吸着させた場合について、同様の解析を行ったところ、やはり置換サイトにより酸強度に及ぼす影響が異なった。結論的に、置換の影響は静電的效果によるため、酸強度に最も影響を及ぼすサイトは次近隣サイトとは限らず、よって従来の説は否定された。

#### 第5章 ゼオライトへの塩基性プローブ分子の吸着熱予測

酵素反応などにおいて活性中心に及ぼす蛋白の場の影響を理論的に検討した例はあるが、蛋白ではミュレーションを施した場合構造が保持されないことがあり、外場を設計、制御するのは容易ではない。一方ゼオライトには数多くの異なる細孔構造を持つ型が知られ、それぞれ異なる場を提供すると考えられる。そこで本章及び次章では、ゼオライト-遷移状態間の相互作用エネルギーを計算することにより、遷移状態の規制に最適な細孔構造を有するゼオライトを探索することを試みた。この研究は「反応中心に影響を及ぼす触媒が作り出す外場の最適化」と考えられる。まず先立って第5章では、塩基性プローブ分子とゼオライト骨格との相互作用エネルギーの計算から、吸着熱のゼオライト間の序列予測を行った。吸着熱のゼオライト間の序列がプローブの種類により変化するという実験事実は、ゼオライトがプローブ分子を認識していることを意味し、選択性と関連があると考えられるためである。また、従来の吸着シミュレーション手法では長時間の計算が必要であり、数多くの候補について調べるのは困難であった。そこで、高速に吸着構造および吸着エネルギーを求めるため、まず全ての可能な水酸基の位置に対応するモデルをそれぞれ作成し、吸着分子を各モデルの水酸基に近付けた状態から分子力場法によりエネルギー極小化を行うという新しい計算手法を考案した。本手法に基づいて、アンモニア、ピリジン、2-メチルピリジン、イソプロピルアミンの吸着熱のモルデナイト、ZSM-5、及びフォージャサイト間の序列を予測したところ、実験値を再現することができ、本手法のゼオライト-吸着分子間相互作用エネルギー予測における有効性が検証された。

#### 第6章 C<sub>4</sub>~C<sub>5</sub>オレフィン増産ゼオライトの選定

第5章で開発した手法を、炭化水素の分解におけるC<sub>4</sub>~C<sub>5</sub>オレフィン選択性の予測に適用した。C<sub>4</sub>~C<sub>5</sub>オレフィン環境調和型ガソリンの基材となるエーテル類及びアルキレートの原料として、今後需要が増すことが予想されている。オレフィンパラフィンと比較し非常に反応性が高く、選択性を向上させるためには一度生成したオレフィンからの副反応を抑える必要がある。オレフィンの反応はプロトン化されたカルベニウムイオンを経て進むと考えられるので、カルベニウムイオンの生成を抑制すればよい。即ちC<sub>4</sub>~C<sub>5</sub>オレフィンのプロトン化によって生じるカルベニウムイオンを不安定化するゼオライトが高い選択性を有すると期待される。モルデナイト、ZSM-5、フォージャサイト、 $\beta$ に対し、C<sub>4</sub>~C<sub>6</sub>オレフィンのプロトン化によって生じるカルベニウムイオンの吸着力を計算した結果、ZSM-5では副反応が増え、またフォージャサイトでは大きな成分も分解されずに残るため共に選択性が悪く、モルデナイト、 $\beta$ が適していることが予測された。

#### 第7章 総括

第1章から第6章において得られた結果を要約し、本研究の意義、特に触媒開発における計算化学の適用に関する考察について述べた。今後ますます複雑化多様化する触媒へのニーズに対応するためには、計算化学を最大限活用し、効率良く開発することが必須となると予想される。

## 審査結果の要旨

工業触媒においては活性に加え選択性が特に重要となるが、本論文では高選択性触媒設計を「規制されるべき遷移状態」、「触媒の活性点」、「触媒が作り出す外場」という形でブレークダウンし、不安定な状態や仮想的な状態など実験的に観測困難な対象の解析に有効である計算化学的手法を的確に応用することにより検討を行っている。本論文は、触媒抗体の抗原の設計、ゼオライト触媒の酸強度の解析、及び高選択性ゼオライト構造の選定についての研究成果を纏めたものであり、全編7章からなる。

第1章は緒言である。第2章では、エステル及びアミドの加水分解を触媒する抗体の設計について述べている。エステルの加水分解における遷移状態とアナログ化合物の類似性を始めて定量的に評価し、またエステルとアミドの違いが、中間体からの反応性の違いに因ることを示した。さらにアミドの加水分解については水和状態の中間体も求め、それに対するアナログを設計し、このアナログがアミドを加水分解する触媒抗体の導出に有効であることを予測した。

第3章では、アルドール縮合を触媒する抗体の設計について述べている。単分子環化反応における異なる光学異性体に至る遷移状態を同定し、それぞれに類似したアナログ化合物を触媒抗体の抗原として提唱した。

第4章では、実験的に見られるゼオライト触媒の酸強度とシリカ・アルミナ比との関係について原子レベルから解析している。系統的に次近隣サイトのSからAlへの置換が酸強度に及ぼす影響を調べることにより、置換の影響が一意的ではなくサイトにより異なることを始めて見いだした。

第5章では、吸着分子とゼオライト骨格との相互作用エネルギーを高速に計算する手法の開発について述べている。アンモニア、ピリジン、2-メチルピリジン、イソプロピルアミンの吸着熱のモルデナイト、ZSM-5、及びフォージャサイト間の序列の再現に成功した。

第6章では、第5章で開発した手法を、炭化水素の分解における $C_4 \sim C_5$ オレフィン選択性の予測に適用した結果について述べている。モルデナイト、ZSM-5、フォージャサイト、 $\beta$ に対し、 $C_4 \sim C_6$ オレフィンのプロトン化によって生じるカルベニウムイオンの吸着力を計算することにより、モルデナイト、 $\beta$ が最適であると予測した。

第7章は総括である。

以上、要するに本論文は、高選択性触媒開発の設計指針は遷移状態、活性点、外場の制御にあることを提案し、またそれぞれが計算化学を適用することによって可能であることを実証したものであり、材料化学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士（工学）の学位論文として合格と認める。