

## [Regular Paper]

# Catalyst Development for Methanol Synthesis Using Parallel Reactors for High-throughput Screening Based on a 96 Well Microplate System

Kohji OMATA\*, Yuhsuke WATANABE, Tetsuo UMEGAKI,  
Masahiko HASHIMOTO, and Muneyoshi YAMADA

Dept. of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Tohoku University, Aoba 07, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-8579, JAPAN

(Received April 14, 2003)

The combinatorial approach is widely used for homogeneous and heterogeneous catalyst development. The main key technologies are “combinatorial chemistry (CC)” for material preparation and “high-throughput screening (HTS)” for rapid assay using automated and/or robotic equipment. A HTS reactor with 96 parallel lines was designed and manufactured to optimize the Cu–Zn catalyst for methanol synthesis. A neural network (NN) was constructed from the “catalyst composition-activity” dataset obtained by the HTS reactor. The catalyst composition was optimized by a genetic algorithm combined with the trained NN. Active Cu–Zn catalysts for methanol synthesis under CO<sub>2</sub> rich syngas were discovered by these combinatorial tools.

## Keywords

Combinatorial chemistry, High-throughput screening, Genetic algorithm, Neural network, 96 well microplate, Methanol synthesis

## 1. 緒 言

均一系、不均一系を問わず、触媒の探索・最適化にコンビナトリアルアプローチが有効なことが示されており<sup>1)</sup>、様々な触媒調製ツール、活性測定ツールが報告されている。1次スクリーニングにおいて有望なリードを見い出せば、次のステップでは反応条件に合わせて何らかの最適化を行うが、その際にはこれらの実験用ツールのほかに、1次スクリーニングの結果を整理して有効な情報を引き出すための情報処理技術、いわゆるインフォーマティクスが重要なツールとなる。我々は、インフォーマティクスの手法としてニューラルネットワーク (NN) と遺伝的アルゴリズム (GA) を組み合わせて、固体触媒、主にメタノール合成用の銅系固体触媒の最適化に利用しその有効性を確認してきた<sup>2)</sup>。本手法ではまずランダムに決定したパラメーター (触媒組成や調製条件など) に基づいて触媒活性を測定し、その結果を用いて NN の学習を進める。この NN によってパラメーターに対する活性のマッピングを行い、そのマップを GA における評価関数として用い、GA 上で世代交代を進めて最適なパラメーターを探索する。

メタノール合成用触媒の場合、組成や調製条件といった活性に大きく影響するパラメーターを3程度選び出して最適化を進める際に、ランダムにパラメーターを決定した場合には活性を適切にマッピングするためには100組程度のデータが必要であり、4成分系触媒 (独立のパラメーターは3個) の組成最適

化を進めた前報では23ラインの反応器による活性試験を4回行って92個のデータを採取した<sup>2)</sup>。最適化をさらに効率的に進めるには同程度の検体の活性測定を一度に済ませることが望ましいため、本研究では96ウェルマイクロプレートを活用した反応ラインを試作した。一方、23ラインを用いた実験における生成物分析には高速ガスクロマトグラフ (アジレント、M-200) を用いたがこの分析手法では23ラインの分析に4~5時間を要した。これをそのまま96ラインへ適用するのは現実的ではなく、分析手法についても迅速化が必須である。これまで報告されている固体触媒の活性評価用の迅速分析手法を **Table 1** に示す<sup>2)~13)</sup>。測定対象としては生成物の生成量のほかにも反

Table 1 Rapid Analysis System for Solid Catalyst Development

No.	Method	Speed technique
1	IR Thermography <sup>3)</sup>	Two-dimensional
2	Fluorescence Acid-Base Indicator <sup>4)</sup>	Two-dimensional
3	REMPI Spectroscopy <sup>5)</sup>	Multi detector
4	Scanning Mass Spectroscopy <sup>6)</sup>	Scanning
5	Gas Sensor <sup>7)</sup>	Multi detector
6	FTIR Imaging <sup>8)</sup>	Two-dimensional
7	Thermistor Array <sup>9)</sup>	Multi detector
8	Photoacoustic Spectrometer <sup>10)</sup>	Multi detector
9	GC-TOF-MS <sup>11)</sup>	Switching
10	Chemo-Optical System <sup>12)</sup>	Two-dimensional
11	Micro-GC <sup>2)</sup>	Switching
12	Color Change of Organic Dye <sup>13)</sup>	Two-dimensional

\* To whom correspondence should be addressed.

\* E-mail: omata@erec.che.tohoku.ac.jp

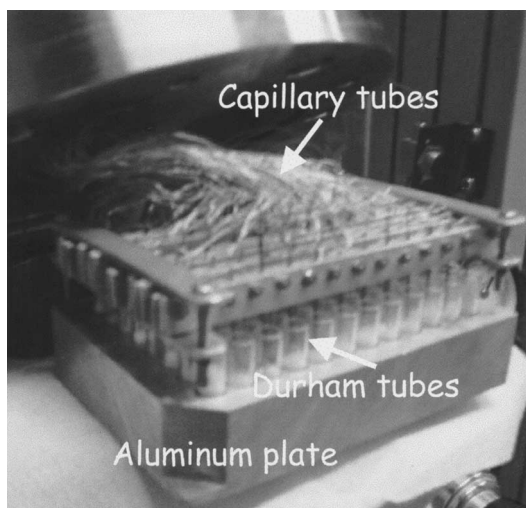


Fig. 1 Catalyst Vessels (96 Durham tubes) in Aluminum Plate

応熱による温度変化や生成物による pH 変化などがある。一方で、測定迅速化のために、二次元的に配置された検体を同時に測定する、検出器を平行化する、高速にスキャンを行う、サンプリングポートをスイッチングする、という手法が報告されているが、特に迅速分析の観点からは二次元的な測定に対応することが望ましい。なかでも、生成物による呈色反応を利用した手法 (Table 1: No.2, No.10, No.12) は、生成物を常圧下に導いて分析できるため高圧条件下での活性測定にも対応可能で、安全上・実験操作上の観点からも好ましい。Table 1 に示したものはいずれも常圧反応の検出に用いられたシステムであるが、本研究では 96 検体に対応でき、かつ安価な試薬を用いる定量分析システムとして、検出対象をメタノールに絞り、メタノールの呈色反応を利用する定量法を高圧反応に適用した結果について報告する。

## 2. 実験

### 2.1. 触媒調製

触媒はシュウ酸エタノール法により調製した。Cu, Zn, Al, Cr, Zr, Ga の 6 成分の硝酸塩、ホウ酸およびシュウ酸を、1.0 mol/l となるように氷冷したエタノールに溶解し、ランダムに決定した 95 通りの組成に従って自動分注器 (ギルソン製, リキッドハンドラー 222XL) を用いて、96 ウェルマイクロプレートに分注した。これに 12 連マイクロピペットで全金属塩の 1.5 倍当量のシュウ酸溶液を加えて金属シュウ酸塩の沈殿を得た。遠心分離 (273 K, 2500 rpm, 5 min), エタノール洗浄を繰り返した後に減圧乾燥 (353 K, 0.01 MPa, 4 h) し、このシュウ酸塩前駆体を Durham 管 (外径 8 mm, 長さ 30 mm) に移してアルミニウム製の 96 ウェルマイクロプレートに並べ、空気中マッフル炉にて焼成 (673 K, 4 h) し、酸化前駆体を得た。

### 2.2. 反応

メタノール合成反応は高圧 HTS 反応容器<sup>14)</sup> 中、流通式で 1 MPa, 498 K にて行った。W/F は 1 g·h/mol 以下とした。この条件下では W/F と CO 転化率は比例しており、Durham 管ご

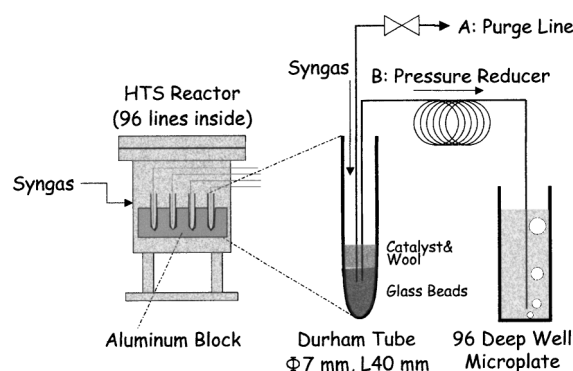


Fig. 2 Apparatus for High-throughput Screening

とに W/F が多少異なっても、活性が等しい触媒ならば一定時間内に生成するメタノールの量は同じとなるため活性の評価は STY (g-MeOH/kg-cat./h) で行った。Durham 管 (外径 8 mm, 長さ 33 mm) に酸化前駆体を 15 mg ずつ充填後、アルミニウム製 96 ウェルマイクロプレートにセットした (Fig. 1)。各々の Durham 管底部にはあらかじめ一定量のガラスビーズを充填してあり、ガスバージ用 (SUS, 内径 0.1 mm, 長さ 80 cm, Fig. 2 中のライン A) および分析用 (SUS, 内径 0.1 mm, 長さ 11 m, Fig. 2 中のライン B) のキャピラリーチューブ各 1 本を、触媒固定用の石英ウールを貫通し、そのガラスビーズ層に達するように挿入した。その後プレートごと高圧 HTS 反応容器に入れた。Ar ガスでバージした後、ライン A を用いて触媒層に反応ガスを流通させ、523 K まで昇温することで触媒の活性化を行った。

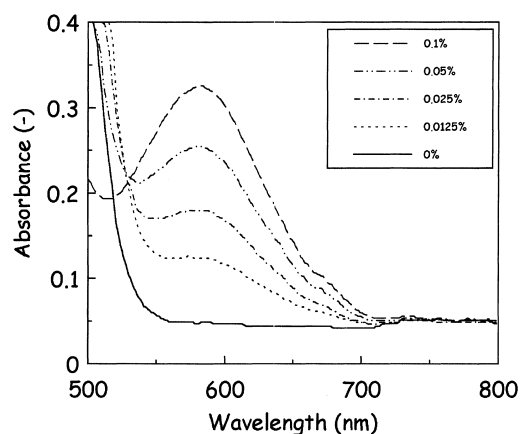
反応には H<sub>2</sub>/CO/CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> = 43/22/30/5 または 60/30/5/5 組成のガスを用いた。NN の学習用データの測定には H<sub>2</sub>/CO/CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> = 43/22/30/5 のみを用い、通常の固定床反応器における最適触媒のチェックには両方のガスを用いた。Durham 管中の触媒上で生成したメタノールは、未反応ガスとともにライン B により外部へ導かれる過程でキャピラリーチューブにより常圧まで減圧の後、96 ディープウェルマイクロプレートの各ウェル中の水に別々に吸収した。反応は 3 時間行った。

### 2.3. 生成物分析

生成物であるメタノールの定量にはクロム水溶液の呈色反応を利用した。重クロム酸カリウムは硫酸酸性中、アルコールにより還元されクロムミョウバンを生成する<sup>15)</sup>。これにより λ<sub>max</sub> = 580 nm に吸収が生じ、水溶液が橙色から赤褐色、深緑へと変色する。Fig. 3 に UV-vis スペクトル (島津製作所製, UV-160) を示す。この呈色反応はメタノール用ガス検知管の原理と基本的に同一である<sup>15)</sup>。反応終了後メタノールを吸収させた 96 ディープウェルマイクロプレートの各ウェルに呈色試薬を添加し、2 時間放置した後、吸光度をマイクロプレートリーダー (日本バイオ・ラッドラボラトリーズ製, Model 550, 595 nm と 655 nm のフィルター使用) により測定しメタノールを定量した。

### 2.4. 最適化手法

本研究では、7 種の元素の組成と活性の関係を解析する手法としてニューラルネットワーク (NN) を用いた。過学習して



Shimadzu: UV-160, cell size:  $1.2 \times 1.2 \times 4.5$  mm.

Fig. 3 UV-vis Spectrum Change by Color Reaction of Methanol

おらず、きちんと検証されたバックプロパゲーション型の NN により精密な活性予測が可能になると考えられるが、そのようなネットワークを得るためには、隠れ層の数、各層におけるノードの数、各ノードの関数型、学習パラメーターの設定など決定すべき項目が多く、また検証作業が不可欠である。そこで、本研究では、精度は必ずしも高くないかもしれないが、簡便に、しかもある程度の質のニューラルネットワークが得られることを前報にて確認した<sup>20)</sup> NN の一種であるラジアル基底関数ネットワーク (RBFN) を用いた。RBFN には中間層が 1 層しか存在せず、中間層を構成するノードで用いる関数は放射状に对称な基底関数である。また、中間層から出力層にかけてのみ重み係数が存在し、また関数の特徴上、中間層からの出力が 0 になるノードが多く存在する。これらの特徴から、RBFN では 1 回の学習で重みを更新する回数が少ないため、誤差逆伝播 (でんぱ) アルゴリズムに比べて学習速度が速い。また、学習用データに適応しすぎてネットワークが一般性を失う過学習が起きないという利点もある。

RBFN の入力層には、触媒 7 成分のモル比を入力し、出力は *STY* (g-MeOH/kg-cat./h) のみとした。Table 2 に学習用データ

Table 2 Activity of Random Catalyst for RBFN Training

No.	Cu	Zn	Al	Cr	B	Zr	Ga	<i>STY</i> <sup>a)</sup>
1	0.2083	0.3472	0.0625	0.1181	0.0208	0.1944	0.0486	58.5
2	0.2366	0.2527	0.0269	0.1452	0.1505	0.1398	0.0484	60.5
3	0.1136	0.3466	0.0455	0.1023	0.1477	0.0909	0.1534	57.4
4	0.2886	0.4161	0.1074	0.0872	0.0067	0.0940	0.0000	87.9
5	0.1988	0.2410	0.1205	0.1084	0.1867	0.0964	0.0482	63.9
6	0.1744	0.3372	0.1221	0.0814	0.0930	0.1628	0.0291	67.2
7	0.2993	0.0438	0.0949	0.1606	0.2117	0.0657	0.1241	88.7
8	0.1417	0.1333	0.2167	0.0167	0.2417	0.1667	0.0833	127.6
9	0.3920	0.2240	0.0960	0.1360	0.0000	0.1280	0.0240	103.4
10	0.0339	0.2627	0.0763	0.1780	0.1949	0.1271	0.1271	25.0
11	0.2033	0.1463	0.1220	0.1951	0.2033	0.1138	0.0163	57.7
12	0.2754	0.2575	0.0359	0.0659	0.1617	0.1317	0.0719	97.4
13	0.2797	0.2288	0.2458	0.0339	0.0508	0.0763	0.0847	189.0
14	0.2736	0.0943	0.0094	0.2830	0.1509	0.1509	0.0377	70.6
15	0.2748	0.0305	0.1450	0.2214	0.0229	0.2137	0.0916	77.1
16	0.2857	0.2903	0.0829	0.0000	0.1336	0.1060	0.1014	155.0
17	0.2416	0.3539	0.0787	0.1348	0.0449	0.0618	0.0843	77.1
18	0.4632	0.3235	0.0147	0.0074	0.0662	0.0441	0.0809	183.8
19	0.0171	0.2991	0.2222	0.2137	0.0085	0.0000	0.2393	18.2
20	0.3095	0.3095	0.0119	0.1250	0.1786	0.0417	0.0238	93.2
21	0.3652	0.1826	0.0435	0.0435	0.1304	0.2000	0.0348	145.5
22	0.0199	0.3046	0.0993	0.0993	0.1391	0.1921	0.1457	19.7
23	0.4779	0.0088	0.0973	0.1504	0.0442	0.0442	0.1770	97.4
24	0.2941	0.0000	0.0084	0.0252	0.2437	0.2353	0.1933	96.5
25	0.1429	0.1299	0.0000	0.0000	0.3377	0.3506	0.0390	98.8
26	0.2522	0.2696	0.0696	0.2261	0.0783	0.1043	0.0000	63.4
27	0.3466	0.2841	0.1193	0.0227	0.0852	0.1420	0.0000	155.2
28	0.1634	0.1438	0.1046	0.1373	0.0850	0.1634	0.2026	66.1
29	0.2123	0.1027	0.1164	0.1712	0.0822	0.1233	0.1918	62.4
30	0.1753	0.2784	0.1856	0.1649	0.0103	0.0515	0.1340	59.3
31	0.1484	0.3032	0.0065	0.1355	0.0516	0.1935	0.1613	52.6
32	0.1742	0.4242	0.0909	0.1364	0.1061	0.0682	0.0000	57.4
33	0.3136	0.1775	0.0710	0.1243	0.0414	0.1065	0.1657	82.3
34	0.2865	0.2865	0.0990	0.1042	0.0156	0.1510	0.0573	90.5
35	0.1261	0.2432	0.1622	0.0360	0.2072	0.0721	0.1532	86.1

(continued on next page)

(continued from previous page)

No.	Cu	Zn	Al	Cr	B	Zr	Ga	STY <sup>a)</sup>
36	0.1250	0.2303	0.1645	0.0921	0.1974	0.0132	0.1776	56.6
37	0.2421	0.2421	0.0316	0.1684	0.0526	0.0737	0.1895	73.7
38	0.2563	0.2625	0.1750	0.0563	0.0438	0.0938	0.1125	120.8
39	0.1330	0.2819	0.1223	0.1543	0.1489	0.0053	0.1543	51.7
40	0.2384	0.2649	0.1060	0.0331	0.1523	0.1589	0.0464	122.9
41	0.2318	0.1921	0.1126	0.1656	0.0596	0.0993	0.1391	71.7
42	0.1705	0.3580	0.0114	0.1648	0.0966	0.0966	0.1023	56.6
43	0.1694	0.4839	0.0323	0.0081	0.2339	0.0323	0.0403	117.8
44	0.4815	0.1111	0.0000	0.0741	0.1389	0.0093	0.1852	113.0
45	0.0926	0.2870	0.1296	0.1296	0.0093	0.0833	0.2685	45.1
46	0.3333	0.1429	0.1131	0.1071	0.0179	0.1250	0.1607	98.0
47	0.2752	0.1208	0.0805	0.1678	0.1275	0.1611	0.0671	65.9
48	0.0784	0.0098	0.1471	0.2941	0.0000	0.2941	0.1765	65.8
49	0.2615	0.2872	0.1590	0.1231	0.0615	0.0821	0.0256	79.4
50	0.0504	0.3094	0.1511	0.1942	0.1079	0.1367	0.0504	35.3
51	0.1630	0.3111	0.1333	0.0667	0.1926	0.1259	0.0074	84.3
52	0.2429	0.1638	0.0452	0.1469	0.1751	0.1751	0.0508	73.7
53	0.1574	0.3147	0.0051	0.0863	0.1574	0.1269	0.1523	63.8
54	0.1269	0.2985	0.0970	0.0149	0.1194	0.2239	0.1194	81.9
55	0.0561	0.2430	0.0374	0.2243	0.1402	0.0280	0.2710	26.5
56	0.4586	0.0902	0.1955	0.0000	0.1880	0.0526	0.0150	215.0
57	0.2397	0.3425	0.1164	0.1164	0.0479	0.1164	0.0205	76.0
58	0.2787	0.3005	0.0492	0.0383	0.0328	0.1585	0.1421	130.3
59	0.1566	0.3313	0.0964	0.1506	0.0301	0.1265	0.1084	55.5
60	0.1538	0.0110	0.1099	0.2967	0.1209	0.1648	0.1429	83.0
61	0.2481	0.1729	0.1278	0.0752	0.1654	0.0451	0.1654	97.9
62	0.3506	0.1364	0.1883	0.0584	0.1169	0.1494	0.0000	174.5
63	0.2976	0.3274	0.1310	0.0238	0.0417	0.0417	0.1369	140.9
64	0.1419	0.3108	0.1824	0.0541	0.1014	0.1081	0.1014	75.3
65	0.1275	0.2215	0.0067	0.1208	0.1745	0.1611	0.1879	61.8
66	0.5000	0.1694	0.0726	0.0565	0.0242	0.1452	0.0323	166.0
67	0.1908	0.3179	0.1734	0.0751	0.1214	0.0000	0.1214	90.5
68	0.2857	0.2143	0.0238	0.0476	0.0714	0.1429	0.2143	113.7
69	0.3642	0.1975	0.0185	0.0185	0.1605	0.0494	0.1914	142.7
70	0.2857	0.0857	0.1000	0.2214	0.1143	0.1857	0.0071	95.0
71	0.1284	0.0917	0.2385	0.1927	0.0917	0.2294	0.0275	67.1
72	0.2599	0.1582	0.1412	0.1638	0.1525	0.0678	0.0565	84.8
73	0.2364	0.2909	0.1152	0.1697	0.0061	0.0000	0.1818	71.1
74	0.0000	0.2438	0.1688	0.1250	0.1563	0.1563	0.1500	16.7
75	0.2179	0.2244	0.1154	0.1154	0.1603	0.0256	0.1410	84.2
76	0.0542	0.3795	0.0241	0.1867	0.1386	0.0542	0.1627	35.8
77	0.0000	0.0000	0.2055	0.2329	0.4110	0.0411	0.1096	297.4
78	0.3778	0.2000	0.1185	0.0815	0.0074	0.1630	0.0519	125.9
79	0.0000	0.4141	0.2121	0.1212	0.1313	0.0303	0.0909	18.1
80	0.1545	0.1789	0.2358	0.1707	0.1220	0.1382	0.0000	59.2
81	0.1069	0.1145	0.2061	0.0076	0.1527	0.1985	0.2137	79.4
82	0.3425	0.2873	0.1050	0.0552	0.0829	0.0110	0.1160	148.3
83	0.4015	0.2628	0.1095	0.0365	0.0949	0.0876	0.0073	167.0
84	0.3226	0.2473	0.1344	0.0484	0.1183	0.0269	0.1022	138.0
85	0.0909	0.3091	0.1000	0.0455	0.2455	0.0545	0.1545	65.8
86	0.0504	0.3613	0.2017	0.2185	0.1176	0.0000	0.0504	36.0
87	0.2299	0.3155	0.0695	0.1016	0.0588	0.0642	0.1604	82.8
88	0.1935	0.3790	0.1774	0.1210	0.0000	0.0726	0.0565	78.8
89	0.0096	0.4135	0.0000	0.0865	0.0673	0.2692	0.1538	17.0
90	0.0119	0.0000	0.0357	0.2024	0.3333	0.1667	0.2500	122.0
91	0.2557	0.1648	0.1534	0.1193	0.0341	0.1477	0.1250	84.4
92	0.3984	0.0325	0.2520	0.0407	0.1301	0.1220	0.0244	114.4
93	0.1709	0.3608	0.0696	0.0696	0.0380	0.1392	0.1519	75.9
94	0.1957	0.2174	0.2029	0.0507	0.1087	0.2174	0.0072	106.6
95	0.2718	0.1553	0.0388	0.0388	0.0680	0.1456	0.2816	105.9
96	—	—	—	—	—	—	—	17.5

a) STY (g-MeOH/kg-cat./h) at 1 MPa, 498 K.

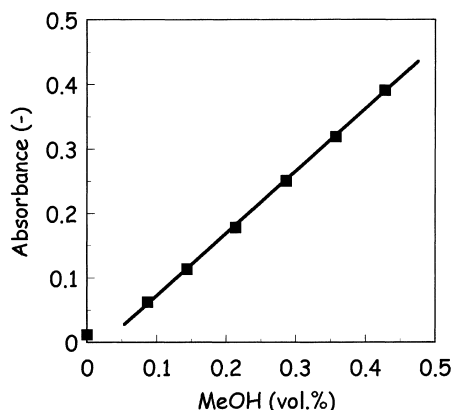


Fig. 4 Calibration Line with Microplate Reader

を示す。中間層におけるノードの数は学習用データの数（後述のように 94 個）と等しくした。RBFN の構築には市販のパッケージ（stattsoft ジャパン製、STATISTICA Neural Networks™ 6.0）を使用した。

多成分系触媒では NN だけで最高活性の組成を予測することは困難であるため、最適化手法として遺伝的アルゴリズム (GA) を用い、RBFN と組み合わせて触媒組成を最適化した。触媒組成は前報<sup>2)</sup>と同様に二進数で表現した。主成分である Cu と Zn に 6 bit, 他の各成分には 5 bit ずつを割り振って 37 bit の遺伝コードとし、これを 10 進数に直して、全体に対する比を取った値を組成 (mol 比) とした。各世代は 95 個の遺伝コードで構成され、交差確率を 10%, 突然変異確率を 1.5% とし、世代交代を進めた。

### 3. 結果と考察

#### 3.1. 呈色反応

メタノール合成活性 250 g-MeOH/kg-cat./h の銅系酸化触媒を 15 mg 用いて 3 時間反応すると、生成するメタノールは 90  $\mu$ l となり、3 倍に希釈すると呈色反応溶液中のメタノール濃度は 0.3 vol% となる。この程度の濃度では呈色反応の速度は十分ではなく、数時間を要することが示された。そこで、メタノール量既知の水溶液に呈色試薬を添加し、2 時間放置した後にマイクロプレートリーダーにより吸光度を測定して検量線を作成した (Fig. 4)。想定されるメタノール生成量 0.1~0.5 vol% に対応する範囲で良好な直線関係が得られた。

#### 3.2. 活性試験

同一ロットの Cu-Zn-Al 酸化触媒 (Cu/Zn/Al = 6/3/1) を 95 個のウェル、また別のロットの触媒を一つおきに 48 個のウェルに充填して反応に供した。前者では残り一つのウェルはブランクチェックに用いた。Fig. 5 に結果を示す。それぞれほぼ同一の活性が得られており、従来の固定床反応器による測定結果とも一致している。

一方、(a), (b) 間では平均値が若干異なるがこれは触媒のロットの違いから生じたものと考えられる。また、触媒を充填していないウェルにおいて 50 g-MeOH/kg-cat./h 程度の活性があることが示されている。Fig. 4 に示すように、呈色試薬の吸光度の検量線は原点付近で明らかに直線から外れている。ブラ

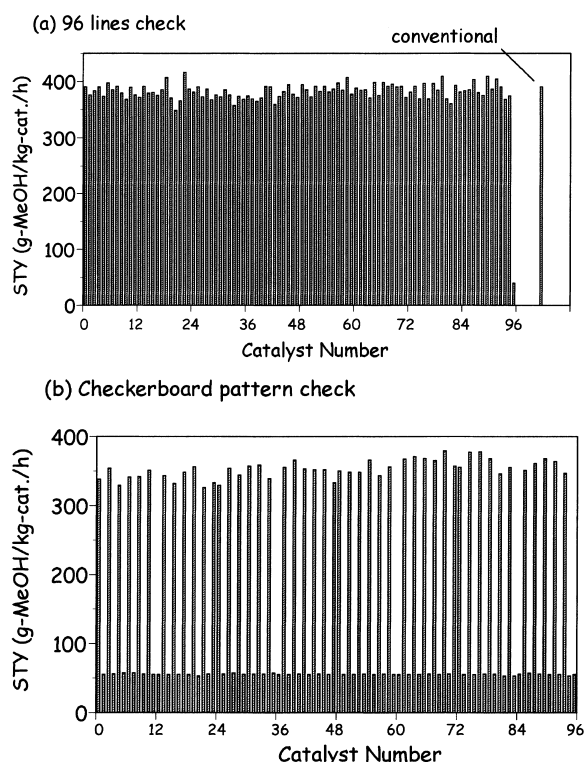


Fig. 5 Activity Check for Identical Cu-Zn-Al Oxide Catalyst

クのウェルにおける活性は、この外れている部分を直線で近似したために現れたものであり、低濃度における検量線を詳細に決定すればこの点は改善されることが考えられるが、高活性領域での活性の推定にはあまり影響しないため、検量線の改訂は行わなかった。

以上より、活性評価方法について、反応容器の均温性、ガスの逆混合、サンプリング方法、メタノールの定量方法などに問題はないと考えられる。

次に、この反応装置を用いて 7 成分系 (Cu-Zn-Al-Cr-B-Zr-Ga) 酸化触媒の組成の最適化を試みた。Cu-Zn 系のメタノール合成触媒については原料である合成ガス中の CO<sub>2</sub> 濃度に最適値があり、それを越えると CO<sub>2</sub> 濃度の上昇に伴い活性が低下することが知られており<sup>16)</sup>、高濃度の CO<sub>2</sub> でも高い活性を維持する触媒の開発が望まれている。B, Zr, Ga は耐 CO<sub>2</sub> 性向上に有効な添加物であるため、これらを全て含む触媒の組成最適化を試みた。まず、前報<sup>2)</sup>と同様にランダムな組成の触媒 95 個を調製し、活性を測定した。Table 2 に結果を示す。この「組成-活性」のデータのうち、No.77 は触媒が 1 mg しか得られなかったため異常値を示すものと考え、学習には用いていない。残りの 94 組を RBFN の学習に用いた。次にこの学習済み RBFN を遺伝的アルゴリズムの評価関数として最適化を進めた。触媒組成が収束する様子を Fig. 6 に示す。次第に組成が収束し、活性も向上している様子が表れている。

30 世代まで進めたところで、最高活性を示した触媒は Cu<sub>0.44</sub>Zn<sub>0.15</sub>Al<sub>0.18</sub>Cr<sub>0.00</sub>B<sub>0.21</sub>Zr<sub>0.28</sub>Ga<sub>0.00</sub>O<sub>1.23</sub>であったため、この仕込み組成の触媒を調製し、固定床反応器において活性を測定し

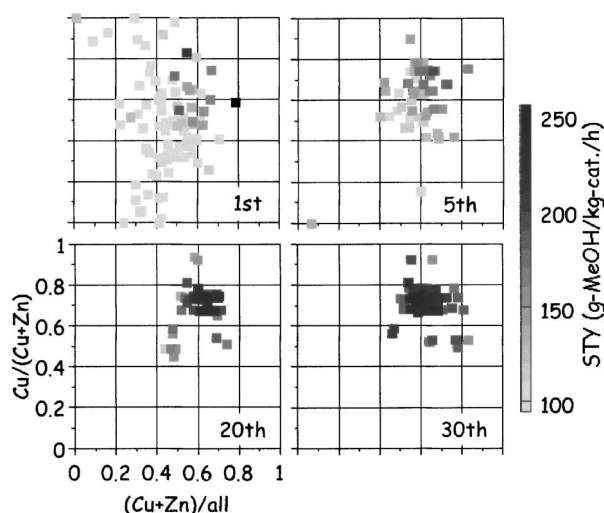


Fig. 6 Optimization of Cu-Zn-Al-Cr-B-Zr-Ga Oxide Catalysts by GA and RBFN

た。反応ガス  $H_2/CO/CO_2/N_2 = 60/30/5/5$  中では  $STY$  (g-MeOH/kg-cat./h) は 375 であったが、 $43/22/30/5$  中では  $STY$  は 250 へ低下した。標準的な組成の触媒 ( $Cu/Zn/Al = 60/30/10$ , 自製) の活性が同じ条件で 380 から 150 まで低下することと比較すると、本研究により高い耐  $CO_2$  性を示す触媒の発見に成功したといえる。

一方、この組成が真に  $H_2/CO/CO_2/N_2 = 43/22/30/5$  における最適組成かどうかについては疑問も残る。GA による最適化は NN を前提としたものであり、NN そのものの質が悪い場合には最適化の質も劣悪なものとなろう。著者らはこれまで GA を用いた最適化を行っているが、GA の利点の一つとして「対象に対する予備知識が不要」ということがある。その利点を生かすためには、まずパラメーターを均等に割り振ることが考えられる。しかし、95 個程度の実験数で 7 成分系を均等に割り振ると、各成分がわずか 4 水準 (0, 33.3, 66.7, 100%) で、84 通りの組合せになってしまうため、次善策としてランダムに決定した遺伝的アルゴリズムの第 1 世代の組成をそのまま NN の学習に用いてきた。4 成分系の時にはこれで十分であったが、7 成分系ともなると最適値周辺のデータが不十分なために、精密な最適化ができていない可能性もある。固定床反応における検証により、良い触媒が見出されたことは確認されているが、今後、NN の学習用データの設計について検討する必要がある。

また、本論文では反応ラインを従来<sup>2b)</sup>の 24 ラインから 96 ラインへ変更し、それに合わせて評価手法の開発を行った。ここで 24 ラインでも 96 ウェルマイクロプレートによる触媒調製ならびに呈色反応による活性評価を採用し、単純にラインの増加による実験の効率化を考えると、23 ラインを 4 回使う方法に比べて効率が良くなるのは漏れチェックなどの反応準備、反応、生成物分析であろう。同じだけ時間がかかるのは、金属塩溶液の分注、触媒前駆体の洗浄、乾燥、焼成、触媒のひょう量、触媒充填などのステップであり、トータルでは効率の向上は 2~3 倍程度であろう。特に、触媒のひょう量・充填という粉

体の扱いの効率化が今後の課題である。

以上、新規の 96 ラインの HTS 反応器を用いることにより触媒の最適化を迅速に進めることが可能となった。今後、様々な条件下での最適触媒を比較することにより、各成分の機能についても明らかになることが期待される。

## 謝辞

本研究は、日本学術振興会未来開拓学術研究推進事業における研究プロジェクト「低環境負荷型高品位輸送用燃料の合成」(JSPS-RFTF98P01001) によっている。

## References

- 1) Jandeleit, B., Schaefer, J., Powers, T. S., Turner, H. W., Weinberg, W. H., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **38**, 2494 (1999).
- 2) (a) Omata, K., Umegaki, T., Watanabe, Y., Yamada, M., *J. Jpn. Petrol. Inst.*, **45**, (3), 192 (2002); (b) Umegaki, T., Omata, K., Ishiguro, G., Watanabe, Y., Yamada, M., *J. Jpn. Petrol. Inst.*, **46**, (3), 181 (2003); (c) Omata, K., Umegaki, T., Watanabe, Y., Nukui, N., Yamada, M., *J. Jpn. Petrol. Inst.*, **46**, (3), 189 (2003).
- 3) (a) Moates, F. C., Somani, M., Annamalai, J., Richardson, J. T., Luss, D., Willson, R. C., *Ind. Eng. Chem. Res.*, **35**, 4810 (1996); (b) Holzwarth, A., Schmidt, H.-W., Maier, W. F., *Angew. Chem. Int., Ed. Engl.*, **37**, (19), 2644 (1998).
- 4) (a) Reddinton, E., Sapienza, A., Gurau, B., Viswanathan, R., Sarangapani, S., Smotkin, E. S., Mallouk, T. E., *Science*, **280**, 1735 (1998); (b) Chen, G., Delafuente, D. A., Sarangapani, S., Mallouk, T. E., *Catal. Today*, **67**, 341 (2001).
- 5) (a) Senkan, S. M., Ozturk, S., *Angew. Chem. Int., Ed. Engl.*, **38**, (6), 791 (1999); (b) Senkan, S., Krantz, K., Ozturk, S., Zengin, V., Onal, I., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **38**, (18), 2794 (1999).
- 6) Orschel, M., Klein, J., Schmidt, H.-W., Maier, W. F., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **38**, (18), 2791 (1999).
- 7) (a) Yamada, Y., Ando, M., Ueda, A., Kobayashi, T., Suzuki, K., Maekawa, T., Takada, T., "Combinatorial Catalysis and High Throughput Catalyst Design and Testing," eds. by Derouane, E. G., Lemos, F., Corma, A., Ribeiro, F. R., Kluwer Academic Publishers, (1990), p. 415-421; (b) Yamada, Y., Ueda, A., Zhao, Z., Maekawa, T., Suzuki, K., Takada, T., Kobayashi, T., *Catal. Today*, **67**, 379 (2001).
- 8) (a) Snively, C. M., Lauterbach, J., "Combinatorial Catalysis and High Throughput Catalyst Design and Testing," eds. by Derouane, E. G., Lemos, F., Corma, A., Ribeiro, F. R., Kluwer Academic Publishers, (1990), p. 437-439; (b) Snively, C. M., Oskarsdottir, G., Lauterbach, J., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **40**, (16), 3028 (2001); (c) Snively, C., Oskarsdottir, G., Lauterbach, J., *Catal. Today*, **67**, 357 (2001).
- 9) Connolly, A. R., Sutherland, J. D., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **39**, (23), 4268 (2000).
- 10) Ueda, A., Yamada, Y., Kobayashi, T., *Appl. Catal. A: General*, **209**, 391 (2001).
- 11) Richter, M., Langpape, M., Kolf, S., Grubert, G., Eckelt, R., Radnik, J., Schneider, M., Pohl, M.-M., Fricke, R., *Appl. Catal. B: Environmental*, **36**, 261 (2002).
- 12) Jaramillo, T. F., Ivanovskaya, A., McFarland, E. W., *J. Comb. Chem.*, **4**, 17 (2002).
- 13) Busch, O. M., Hoffmann, C., Johann, T. R. F., Schmidt, H.-W., Strehlau, W., Schueth, F., *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 13527 (2002).
- 14) Omata, K., Ishiguro, G., Yamada, M., *Sekiyu Gakkaishi (J. Jpn. Petrol. Inst.)*, **43**, (4), 317 (2000).

- 15) Kobayashi, Y., *Kogyokagakuzasshi*, **56**, (7), 526 (1953).  
16) Sahibzada, M., Metcafe, I. S., Chadwick, D., *J. Catal.*, **174**, 111 (1998).

要 旨

96 ウェルマイクロプレートを用いる迅速活性測定装置によるメタノール合成用触媒組成最適化の試み

小俣 光司, 渡辺 裕輔, 梅垣 哲士, 橋本 正彦, 山田 宗慶

東北大学大学院工学研究科, 980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 07

均一系, 不均一系を問わず, 触媒の探索・最適化にコンビナトリアルアプローチが有効なことが示されており, 「組合せ」を利用することで多数の物質群を一度に合成するコンビナトリアルケミストリーと, 自動化装置・ロボットなどを利用して迅速な物性評価を行うハイスループットスクリーニング (HTS) が報告されている。本研究では HTS 用に 96 ウェルマイクロプレートを用いた 96 ラインの高圧 HTS 反応装置を作製し, メタ

ノール合成用 Cu-Zn 系触媒の高活性化に用いた。この HTS 反応装置により評価した活性を用いてニューラルネットワークを構成し, 遺伝的アルゴリズムと組み合わせて組成の最適化を進めた。これらのコンビナトリアルツールにより, CO<sub>2</sub> 濃度の高い合成ガスからのメタノール合成に高い活性を示す Cu-Zn 系触媒を見い出した。