

平成 28 年 6 月 3 日現在

機関番号：63903

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26620090

研究課題名(和文) ユビキタス金属ナノ粒子の触媒機能開発

研究課題名(英文) Development of Catalytic Properties of Ubiquitous Metal Nanoparticles

研究代表者

魚住 泰広 (UOZUMI, Yasuhiro)

分子科学研究所・生命・錯体分子科学研究領域・教授

研究者番号：90201954

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：ナノ触媒による有機分子変換は有機合成化学において大いに注目を集めてきた。近年、貴金属ナノ触媒反応の普遍元素(ユビキタス元素)転換の重要性が高まりつつある。我々は両親媒性高分子マトリクス内で発生・担持・安定化した鉄ナノ粒子触媒の創製と、多孔性高分子マトリクス担持プレnstテッド酸触媒の開発について報告する。鉄触媒は水中でのアルケン類の水素化を触媒し、また同固定化触媒のカートリッジ化とフロー条件下での連続的反応にも展開した。プレnstテッド酸触媒も同様に連続フロー化し、バイオ燃料合成に繋がる高効率直接エステル化を実施した。

研究成果の概要(英文)：Organic transformations using transition metal nano-catalysts have attracted much attention in synthetic organic chemistry. Recently, ubiquitous-switching of given molecular transformations with noble metal catalysts has rapidly been becoming an of importance issue of synthetic organic chemistry. Herein we report our recent development of the continuous-flow reaction systems using packed catalyst cartridges of iron nanoparticles dispersed in an amphiphilic polystyrene-poly(ethylene glycol) polymer, and a macroporous polymeric acid catalyst. Iron nanoparticles dispersed in an amphiphilic polymer were applied to the catalytic hydrogenation of olefins, aromatic imines, and aldehydes under flow conditions. Moreover, the direct esterification of carboxylic acids was achieved by using the column-packed macroporous polymeric acid catalyst under mild conditions in a flow manner without removal of water, which was successfully applied to the biofuel preparation.

研究分野：化学

キーワード：元素戦略 ユビキタス金属 鉄触媒 銅触媒

## 1. 研究開始当初の背景

### (1)【ユビキタス遷移金属ナノ粒子の創製】

近年レア遷移金属触媒からユビキタス金属触媒への転換を目指し鉄(Fe)錯体や銅(Cu)錯体の均一触媒工程の開発研究が推進されつつある(文部科学省「元素戦略」)。一方、これらユビキタス金属は、それらのナノ粒子の創製やハンドリングさえ確立されておらず、ナノ粒子触媒機能の開発はその緒に就いたばかりである。我々は両親媒性高分子マトリクス内でのレア遷移金属ナノ粒子触媒(Pd, Pt)の調製法を確立している(*Angew. Chem.* 2003, *Angew. Chem.* 2007, *Chem. Asian J.* 2009, *ChemSusChem* 2012)。2013年に本手法を鉄(Fe)に適用し鉄ナノ粒子触媒調製を実施報告した(*Green Chem.* 2013)。Fe, Cuナノ粒子触媒には幾つかの初歩的報告例はあるものの、その調製の困難さやナノ粒子の不安定さ故に実践性のある触媒工程は未開拓であった。

(2)【水中触媒機能の探索】かねてより環境調和型化学工程、安全クリーン化学工程を実現する水中での不均一精密触媒の創製を推進し、本領域では世界を牽引して来た(*Wiley-VCH "Handbook of Asymmetric Heterogeneous Catalysis"* 2008年編集出版)。両親媒性高分子マトリクス担持触媒によって水中での反応駆動を実現している。特に近年には精密・グリーンかつクリーンな炭素-炭素、炭素-窒素結合形成触媒に成功している(*Angew. Chem.* 2009; *Chem. Commun.* 2010)。

### (3)【連続フロー反応システムへの展開】

上述の高分子担持レア遷移金属触媒はカラム型カートリッジに充填し連続フロー反応に供することができる。またマイクロ流路内で触媒調製を実施し、マイクロ流路特有の接触界面獲得によって秒速での触媒反応を実現している(*JACS* 2006; *Chem. Commun.* 2009; *Chem. Eur. J.* 2010)。

## 2. 研究の目的

高分子マトリクス担持レア遷移金属ナノ粒

子調製手法を基礎として、高分子マトリクスに担持安定化された鉄および銅ナノ粒子の調製法を確立する。ユビキタス金属ナノ粒子調製を確立した後、これらナノ粒子の水中触媒機能を探索する。とくにさらにこれらナノ粒子触媒を用いた水中でのオレフィン水素化、アルコール類の酸素酸化、芳香環置換反応を探索する。さらに開発した高分子担持ユビキタス金属ナノ粒子触媒をカラム型カートリッジに充填することで高効率な触媒システムへと展開する。また非金属による触媒反応の開拓も合わせて推進する。

(1) Feナノ粒子の触媒利用は近年その緒に就いたばかりであり先例は極めて限定的である。さらに de Vries(*Chem. Commun.* 2009)、Breit(*Adv. Synth. Catal.* 2011)らの報告ではそれらナノ粒子触媒は水や酸素に対して不安定でありハンドリングの難しさが記述されている。これまでに我々は両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合体を担体とすることで種々(Pd, Ptなど)の遷移金属錯体およびナノ粒子を高分子マトリクス内に固定化してきた。その過程で、高分子マトリクスに包埋することでナノ粒子のアグリゲーション(融合化・集合化)を抑制し、これらナノ粒子を安定に取り扱えることを確認している。すなわち我々の独創である両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合体担持をユビキタス金属に適用するならば、従来不安定で実践的利用が困難であった Fe, Cu 触媒を安定に取り扱うことが初めて実現する。取り扱い容易な Fe, Cu 触媒を得ることで、初めてそれらの触媒機能の幅広い探索が可能となる。「元素戦略」上、ユビキタス金属の触媒機能開発は極めて期待が大きい。

(2) Mooresらは Feナノ粒子をフェライトに内包することで安定化させオレフィン類の水素化を達成したが(*Chem. Commun.* 2012)触媒効率は低い(24時間で触媒20回転)。我々

は高分子担持触媒を水中で利用することで、疎水性を有する有機分子（基質材料）は疎水性反応場である高分子マトリクス内に自発的に拡散・濃縮する現象（我々は「雨宿り効果」と呼んでいる）に立脚し不均一反応系（油（有機物）/水（反応媒体）/固体（固定化触媒）の3相系）でありながら対応する均一反応系に勝る反応効率を現出して来た。Fe, Cu 触媒の活性が従来触媒利用されて来た第2あるいは第3遷移系元素（Ru, Rh, Pd, Pt など）に劣ったとしても、上述の「雨宿り効果」による反応効率の獲得によってそれを補い、十分に実践性ある触媒化学工程へと展開できる。すなわち両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合体への固定化は金属触媒種の安定化に加えて疎水性相互作用に立脚した触媒駆動力の獲得面でも有利な鍵となる。

（3）上述の通り鉄・銅などのユビキタス遷移金属ナノ粒子は、その安定的な調製手法も未開拓であり、また触媒機能の開拓も進んでいない。本提案課題で実現する水中機能性高分子担持ユビキタス遷移金属ナノ触媒を、サイズ調整やハンドリングが容易な高分子ビーズとしてカラム型ステンレスカートリッジに充填することで連続フロー反応システムへと展開できたならば、実践的プロセスへの応用展開上の優位性は極めて高い。最終的には申請者の独自技術であるマイクロ流路内での高分子担持ナノ金属粒子触媒調製と、同流路デバイスを利用する高速フロー反応に繋げる。

「雨宿り効果」は疎水性相互作用による反応駆動力の獲得に有効ではあるが、一方で反応生成物の疎水性によって高分子マトリクス内からの生成物取り出しに困難が生じる場合もある。連続フロー反応系では生成物はフローによって反応系外に溶出させられるため、触媒機能の生成物阻害を避けることができる。

### 3. 研究の方法

（1）両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合体（PS-PEG）の末端に配位基を導入し、Fe, Cu との錯体を形成させ、さらに得られた Fe, Cu 錯体を高分子マトリクス内で分解することで“裸の” Fe, Cu を解離させ、これら金属種が集合化することで高分子内でのナノ粒子調製を実施する。

（2）初期段階では通常のフラスコ反応として上述の高分子担持ナノ金属粒子の触媒機能探索を実施し、その上で下述の連続フロー反応システムに適用する。標的とする反応としては炭素-水素、炭素-炭素、炭素-窒素結合などを検討する。また非金属触媒の創製も合わせて推進する。

（3）水素ガス、酸素ガスをナノバブルとしてフロー溶液内に吹き込む装置（H-CUBE, X-CUBE（タレス社製品商品名））を利用し水素化、酸素酸化を実践する。

### 4. 研究成果

研究開始当時の眼目であったユビキタス金属粒子触媒として Fe ナノ粒子触媒反応を開拓・展開し、またユビキタス元素触媒として並行して検討した高分子ブレンステッド酸触媒開発において幾つかの知見をえたので合わせて以下に成果報告する。

（1）遷移金属種の中でも、鉄は地球に最も存在し、安価で、毒性が極めて低く身近に存在する遷移金属である。近年、関心が特に高まる元素戦略の観点より、鉄を有機分子変換工程における触媒金属種として有効活用することで、安全性、環境調和性、元素戦略性を兼ね備えた、未来に亘り持続可能な分子変換工程の開発が期待されている。そこで、我々は、新規ポリマー担持鉄触媒の開発とフロー分子変換工程への応用を目指し、これまで開発してきた両親媒性ポリマー担持プラチナナノ触媒の調製法を踏まえ、新規両親媒性ポリマー担持鉄ナノ触媒の調製を試みた。アミノ基末端を有するポリスチレン-ポリエ

チレングリコールレジン(PS-PEG-NH<sub>2</sub>: 直径約 90 nm のビーズ)に,1-オクタドデセン中, 180 °C において鉄ペンタカルボニルを作用させることにより, 両親媒鉄ナノ触媒(ARP-Fe)を得た。透過型電子顕微鏡(TEM)を用いて, 本鉄ナノ触媒のキャラクタリゼーションを実施したところ, ポリマー内に約 5-10 nm 程度の鉄ナノパーティクルが生成し, 分散していることが判明した。

得られた両親媒性ポリマー担持鉄ナノ触媒(ARP-Fe)を, 上述のプラチナナノ触媒(ARP-Pt)と同様に, 触媒カートリッジ(f=4 x 70 mm)に充填し, 同カートリッジ 1 本を装着させたフロー反応装置(H-Cube, ThalesNano Nanotechnology 社)を用いて, オレフィン類の水素化反応を実施した結果, 本フローシステムにおいて, 一連の芳香族及び脂肪族オレフィン, 効率良く水素化され, 対応するアルカンを良好な収率で与えた。特にニトロ基を有するスチレンを反応基質として用いた場合には, ニトロ基の還元を受けることなく, 選択的にオレフィン部のみが水素化された。また, 本条件下, ベンズアルデヒドやイミンにおいても効率良くフロー水素化が進行し, ベンジルアルコールおよび二級アミンが良好な収率で得られた。一方, コントロール実験として, バッチ反応条件下(100 °C, 40 bar H<sub>2</sub>, 6 時間)において, ARP-Fe を用いたスチレンの水素化反応を実施したところ, エチルベンゼンの収率が 44%であった。このことから, フローシステムへ適用により, ARP-Fe による水素反応の実効性・実践性が大きく向上することが判明した。ポリマー担持鉄ナノ触媒カートリッジを装着したフロー水素化反応システムを用いて, シンナミルアセテートのグラムスケール水素化反応を実施したところ, 5.7 時間の連続フロー反応により 3-フェニルプロピルアセテートを 5 g, 96%収率(触媒回転数: 434)で与えた。

(2) カルボン酸とアルコールを反応基質として用いる直接的エステル化反応は有機合成化学における根幹的な反応の一つである。本反応は, 主に酸触媒を用いて実施され, 生成物としてエステル化合物と水を与える。しかしながら, 本反応は平衡反応であるため, 目的のエステル化合物を高収率で得るためには, 過剰量のカルボン酸またはアルコールを用いたり, ディーンスターク装置や脱水剤などを用いて, 共生する水を除いたりすることで, 逆反応であるエステルの加水分解反応を抑制する必要がある。したがって, 逆反応を抑制し, エステル化合物を高収率に与える直接エステル化触媒を開発できれば, 簡便かつ直裁的なエステル化工程となり得る。また, その触媒を不均一化することができれば, 反応系からの簡便な触媒回収の実現のみならず, フロー工程化が容易となる。そこで本項では, 我々が開発してきた不均一系ポリマー酸触媒による脱水工程を必要としない直接的エステル化反応およびそのフロー工程への応用展開について述べる。

フェノールスルホン酸-ホルムアルデヒドレジン, 主に陽イオン交換樹脂や電子導電性化合物として使用されているものの, 不均一系触媒への応用に関してはあまり検討されていない。そこで我々は, 新規ポリマー酸触媒として, フェノールスルホン酸-ホルムアルデヒドレジン(PAFR)の調製を行った。パラフェノールスルホン酸を 5 mol 当量のホルムアルデヒドを水中, 120 °C で 6 時間反応させ, その後 12 時間かけ 25 °C へと徐々に冷却し, 減圧乾燥により, 赤褐色の固体として目的のフェノールスルホン酸-ホルムアルデヒドレジン(PAFR)を得た。元素分析や赤外分光法を用いて本レジン解析したところ, 80%のスルホン酸部が熱分解していることが判明した。また, 高分解能走査型電子顕微鏡解析により, 本レジン, 1-5 mm 空孔サイズのマクロ孔を有していることが明らかになった。得られた

フェノールスルホン酸-ホルムアルデヒドレジン(PAFR)の触媒活性を評価するために、ベンジルアルコールと酢酸の直接エステル化反応を実施した。0.7 mol%の PAFR 存在化、生成する水を除去することなしに、50 °C、12 時間反応を実施したところ、酢酸ベンジルを 96%変換率で与えた。一方、均一系酸触媒であるパラフェノールスルホン酸およびパラトルエンスルホン酸を用いて同条件で反応を実施したところ、反応転換率が、それぞれ 79%および 82%にとどまった。これは、生成する水が逆反応を促進するため、反応が完結しないものと考えられる。一方、我々が開発したフェノールスルホン酸-ホルムアルデヒドレジン(PAFR)を用いた場合は、ポリマー触媒内のマクロ孔が、効率的なエステル化反応を司る反応場として機能し、反応完結に寄与したものと考えられる。また、市販されている不均一系酸触媒である DOWEX, Amberlyst, MS3A を用いて本直接エステル化反応を行ったところ、7-51%の反応変換率であった。本触媒反応条件下において、種々のアルコールと酢酸との直接エステル化反応について検討したところ、対応する酢酸エステルが高収率で得られた。また、本触媒は、メタノールと種々のカルボン酸との直接エステル化反応も効率良く触媒し、目的とするメチルエステルを 93-95%収率で与えた。本触媒は、オクタン酸とオクタノールの直接エステル化反応においても効果的であり、オクタン酸オクチルを 95%収率で与えた。このようにバッチ系において、直接エステル化反応を効率よく触媒するフェノールスルホン酸-ホルムアルデヒドレジン(PAFR)をガラスカラム (φ 6.6 x 150 mm) に充填し、装着したフローリアクタ (YMC 社 KeyChem-Integral reactor) を用いて、フロー直接エステル化反応を実施した。オレイン酸とメタノール (5 mol 当量) の混合物を 0.6 mL/min の速度 (触媒接触時間: 18 分) で本

フローリアクタに送液し、80 °C で反応を実施したところ、オレイン酸メチルが高収率で得られた。本フロー反応システムは、4 日間の連続フローシステムが可能であり、触媒活性の低下が見られることなく、オレイン酸メチルが 92-96%収率で得られた。

## 5. 主な発表論文等

(雑誌論文) (計 15 件)

- Y-H Kin, Y. Uozumi and Y-S Lee, Production of Valuable Esters from Oleic Acid with a Porous Polymeric Acid Catalyst without Water Removal, *Synlett*, 査読有, 27, 2016, 29-32, DOI: 10.1055/s-0035-1560584
- G. Shen and Y. Uozumi, Bronsted acid-catalyzed selective C-C bond cleavage of 1,3-diketones: a facile synthesis of 4(3H)-quinazolinones in aqueous ethyl lactate, *RSC Adv.*, 査読有, 5, 2015, 85646-85651, DOI: 10.1039/c5ra17969f
- H. Ohta, Y. Uozumi and Y. Watanabe, Low temperature hydrodeoxygenation of phenols under ambient hydrogen pressure to form cyclohexanes catalyzed by Pt nanoparticles supported on H-ZSM-5, *Chem. Commun.*, 査読有, 51, 2015, 17000-17003, DOI: 10.1039/C5CC05607A
- G. Hamasaka, H. Tsuji and Y. Uozumi, Organoborane-Catalyzed Hydrogenation of Unactivated Aldehydes with a Hantzsch Ester as a Synthetic NAD(P)H Analogue, *Synlett*, 査読有, 26, 2015, 2037-2041, DOI: 10.1055/s-0034-1378846
- G. Hamasaka, F. Sakurai and Y. Uozumi, A vesicular self-assembled amphiphilic palladium NNC-pincer complex-catalyzed allylic arylation of allyl acetates with sodium tetraarylborates in water, *Tetrahedron*, 査読有, 71, 2015, 6437-6441, DOI: 10.1016/j.tet.2015.04.108
- T. Osako and Y. Uozumi, Mechanistic Insights into Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition (CuAAC): Observation of Asymmetric Amplification, *Synlett*, 査読有, 26, 2015, 1475-1479, DOI: 10.1055/s-0034-1380534
- T. Osako and Y. Uozumi, Continuous-flow hydrogenation of olefins and nitrobenzenes catalyzed by platinum nanoparticles dispersed in an amphiphilic polymer, *RSC Adv.*, 査読有, 5, 2015, 45760-45766, DOI: 10.1039/C5RA07563G
- A. Ohtaka, Y. Uozumi and R. Nomura, Application of "Boomerang" Linear Polystyrene-Stabilized Pd Nanoparticles to a Series of C-C Coupling Reactions in

Water, Catalyst, 査読有, 5, 2015, 106-118, DOI: 10.3390/catal5010106  
F. Sakurai, G. Hamasaka and Y. Uozumi, Development of an aquacatalytic system based on the formation of vesicles of an amphiphilic NNC-pincer complex, Dalton Trans, 査読有, 44, 2015, 7828-7834, DOI: 10.1039/c5dt00434a  
G. Hamasaka, F. Sakurai and Y. Uozumi, A Palladium NNC-Pincer Complex: and Efficient Catalyst for Allylic Arylation at Parts per Billion Levels, Chem. Commun, 査読有, 51, 2015, 3886-3888, DOI: 10.1039/c4cc09726b  
T. Osako, K. Torii and Y. Uozumi, Aerobic Flow Oxidation of Alcohols in Water Catalyzed by Platinum Nanoparticles Dispersed in an Amphiphilic Polymer, RSC Adv, 査読有, 5, 2015, 2647-2654, DOI: 10.1039/C4RA14947E  
T. Osako and Y. Uozumi, Enantioposition-Selective Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition for Construction of Chiral Biaryl Derivatives, Org. Lett, 査読有, 16, 2015, 5866-5869, DOI: 10.1021/ol502778j  
S. Liu, Y. Uozumi, and K. Zou, Iron-Catalyzed Green Synthesis of 2-Alkenylazaarenes, Chin. J. Org. Chem., 査読有, 34, 2015, 1369-1375, DOI: 10.6023/cjoc20140200  
D. Pi, Y. Uozumi, and K. Zou, Iron-Catalyzed C(sp<sup>3</sup>)-H Functionalization of Methyl Azaarenes: A Green Approach to Azaarene-Substituted Alpha- or Beta-Hydroxy Carboxylic Derivatives and 2-Alkenylazaarenes. RSC Adv, 査読有, 4, 2014, 57875-57884, DOI: 10.1039/C4RA10939B  
G. Hamasaka and Y. Uozumi, Cyclization of alkynoic acids in water in the presence of a vesicular self-assembled amphiphilic pincer palladium complex catalyst, Chem. Comm., 査読有, 50, 2014, 14516-14518, DOI: 10.1039/c4cc07015a

[学会発表](計 10 件)

Yasuhiro Uozumi, Molecular architecture-based administration of catalysis in water via self-assembly of an amphiphilic palladium pincer complex, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, 2015.12.19, Hawaii (USA)  
Yasuhiro Uozumi, Amphiphilic polymeric transition metal catalyzed for coupling reaction in water, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, 2015.12.18, Hawaii (USA)  
Yasuhiro Uozumi, Molecular

Architecture-Based Administration of Catalysis in Water via Self-Assembly of Amphiphilic Palladium Pincer Complex, The 6th JAPANESE-SINO Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists Organizing Committee, 2015.9.8, 東北大学(宮城県 仙台市)  
Yasuhiro Uozumi, Molecular Architecture-Based Administration of Catalysis in Water via Self-Assembly of Amphiphilic Palladium Pincer Complex, 17th International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis, 2015.7.13, Utrecht (The Netherlands)  
Yasuhiro Uozumi, Heterogeneous Cross-Coupling Catalysis in Water, 7th Spanish-Portuguese-Japanese, Organic Chemistry Symposium, 2015.6.25, Seville (Spain)  
Yasuhiro Uozumi, Heterogeneous Cross-Coupling Catalysis in Water, Seminar at Institut de Physique et de Chimie des Matériaux de Strasbourg, 2015.3.4, Strasbourg (France)  
Yasuhiro Uozumi, Development of Heterogeneous Catalysis in Water Driven by "Umbrella Effect", Lectures at Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne, 2015. 3. 3, Bourgogne (France)  
Yasuhiro Uozumi, Highly Active Self-Assembled Polymeric Transition Metal Catalysts for Coupling Reactions, The Ninth International Symposium on Integrated Synthesis (ISIS-9), 2014.11.15, 淡路夢舞台国際会議場(兵庫県 淡路市)  
Yasuhiro Uozumi, Highly Active Self-Assembled Polymeric Transition Metal Catalysts for Coupling Reactions, Vietnam Malaysia International Chemical Congress (VMICC) 2014, 2014.11. 8, Hanoi (Vietnam)  
Yasuhiro Uozumi, Highly Active Self-Assembled Polymeric Transition Metal Catalysts for Coupling Reactions, 18th Malaysian International Chemical Congress (18MICC), 2014.11.3, Kuala Lumpur (Malaysia)

[その他]

ホームページ等

<http://groups.ims.ac.jp/organization/uozumi>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

魚住 泰広 (UOZUMI, Yasuhiro)  
分子科学研究所・生命・錯体分子科学  
研究領域・教授  
研究者番号：90201954