

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月15日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2011

課題番号：20350044

研究課題名（和文） 有機-無機ハイブリッドナノカプセル化磁性粒子触媒

研究課題名（英文） Organic-Inorganic Hybrid Polymer-Encapsulated  
Magnetic Nanobead Catalysts

研究代表者

荒井 孝義 (ARAI TAKAYOSHI)

千葉大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：80272483

研究成果の概要（和文）：金属塩と架橋型配位子の自己組織化によって構築した有機-無機ハイブリッドナノカプセル化磁性粒子は、多くの有機変換反応に顕著な触媒活性を示し、反応終了後、触媒は磁気分離により定量的に回収、再利用できた。同様な手法を用いて、カウンターアニオンで架橋される金属触媒の固定化等や不斉反応への展開にも成功し、広い汎用性を示すことができた。今回開発した手法は、触媒の固定化に煩雑な操作を必要とせず、様々な組み合わせの金属塩と架橋型配位子からなるハイブリッドポリマー触媒を網羅的に開発できる。

研究成果の概要（英文）：A new strategy for the encapsulation of the magnetic nanobeads was developed using the in situ self-assembly of organic-inorganic hybrid polymer. The hybrid polymer-encapsulated beads were utilized as catalysts in several organic transformations. After the completion of the reaction, the catalyst was readily recovered by magnetic separation, and the recovered catalyst could be reused several times. Moreover, the study was extended to the metal-carboxylate MOF catalysts, in which the metal cations are bridged by counter anions. Several catalytic asymmetric reactions are also developed on this strategy. Because our method doesn't require complicated procedures for incorporating the catalyst onto the magnetic beads, the preparation and the application of various other types of organic-inorganic hybrid polymer-coated magnetic beads are possible.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
2009年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
2010年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2011年度	2,900,000	870,000	3,770,000
年度			
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：触媒・化学プロセス、磁性、反応・分離工学、合成化学、有機化学

## 1. 研究開始当初の背景

「金クラスター」ならびに「磁気ビーズ」表層に機能性分子を担持し、その光学特性や磁気分離を応用する研究は、日本に限らず全世界で活発に推進されていた。例えば、DNA やタンパク等の検出、単離、精製するために磁

気ビーズが応用されていた。また、「有機-無機ハイブリッドポリマー」の研究も、その開発からガス吸着の機能の探索まで、多くの研究者によって活発に研究されていた。しかしながら、これら「金属クラスター」と「有機-無機ハイブリッドポリマー」の研究

は、異なった研究組織によって推進されてきた。磁性粒子を有機-無機ハイブリッド層でナノコティングする報告は、報告されていなかった。勿論、その界面機能に関する研究は、全く未開拓な分野であった。

一方、申請者が専門としている不斉触媒の分野においては、高付加価値の触媒を磁気分離により回収・再利用することができれば、環境調和型反応プロセスを実現できることになる。環境調和型の触媒と再利用に関する研究には、国内外の多くの研究者が参画しているが、本研究は有機-無機ハイブリッドポリマーを触媒に用い、それを磁力によって分離しようとする初めての試みとなる。

## 2. 研究の目的

今日の医薬や機能性材料の開発に有用な有機合成反応では、金属触媒が重要な役割を担っている。しかしながら、後周期遷移金属のような高価で希少な元素を用いる反応では、その触媒の回収と再利用を可能にする新しい化学プロセスの確立が急務となっている。本研究では、磁性ナノ粒子を有機-無機ハイブリッドポリマーで覆った磁性ナノカプセルを開発し、磁性有機-無機ハイブリッドナノカプセルを有機変換反応の触媒として用いることで、触媒の磁気分離も可能な特徴ある有機合成プロセスの構築を目指した。

## 3. 研究の方法

金属イオンが有機配位子を介して規則的に集積した有機-無機ハイブリッドポリマーは、気相や液層との間に特殊な界面を形成する。本研究では、磁性ナノ粒子を有機-無機ハイブリッドポリマーで覆った（コーティングした）磁性ナノカプセルを開発する。磁性ナノ粒子上の有機-無機ハイブリッド層は、表面積が増大するとともに、外に開いた曲率をもってひずんだ環境を形成し、興味深い「反応の場」を提供する。触媒活性を有する有機-無機ハイブリッドポリマーによるカプセル化の場合、以下の様な効果が期待できる。

1. 有機-無機ハイブリッドポリマーの活性表面の増大。
2. 均一な分子表面。
3. 有機-無機ハイブリッド層の層厚の制御。
4. 外に開いた触媒活性部位。
5. ひずみエネルギーを有する有機-無機ハイブリッドポリマー（活性の向上）。
6. 容易な磁気分離（触媒の回収と再利用）。

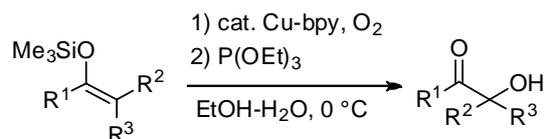
これらの項目を中心として、研究を推進した。

## 4. 研究成果

(1) 有機-無機ハイブリッドポリマーを用いる触媒的酸化反応:

まず 4,4'-ビピリジンと 2 価の銅テトラフ

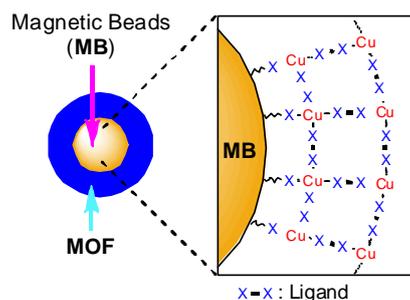
ルオロボレートから有機-無機ハイブリッドポリマー  $\{[\text{Cu}(\text{bpy})(\text{BF}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{bpy})\}_n$  (bpy は、4,4'-ビピリジン) を合成した (以下、Cu-bpy と略す)。次に、本 Cu-bpy がケトンより容易に入手できるシリルエノラートの酸素酸化における触媒として機能することを見出した。すなわち、酸素雰囲気下で、シリルエノラートに対して触媒量の Cu-bpy 有機-無機ハイブリッドポリマーを用いたところ、 $\alpha$ -ヒドロキシケトンが高収率で得られることがわかった。反応終了後、生じる過酸化物をトリエチルホスファイトによって還元することで目的の  $\alpha$ -ヒドロキシケトンを単一生成物として得た。



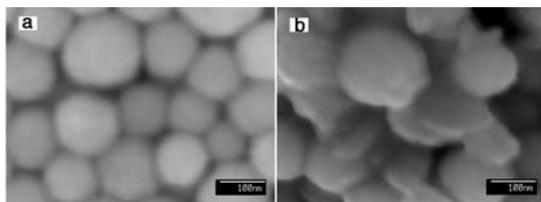
(2) 有機-無機ハイブリッドポリマーによる磁性ナノ粒子のカプセル化:

そこで本ハイブリッドポリマーを磁気ビーズ上に担持すべく、第一級アミン末端を持つ磁気ビーズに有機-無機ハイブリッドポリマーを自己組織化によって固定化することを計画した。このようにすることで、担体の導入による有機-無機ハイブリッドポリマーの活性表面の増大、磁気ビーズの分散性による固体触媒特有の運動性の低下の克服、磁気分離による再利用の簡便さなどの効果が得られた。

本研究では第一級アミン末端を有し、直径 200nm、表面積は 1g 当り 15 平方メートル、酸化鉄の含有量は約 70% の磁気ビーズを用いた。本ビーズは水中に良く分散する。磁気ビーズに、4,4'-ビピリジン、銅テトラフルオロボレートの順に加え、8 時間攪拌した。磁気を反応容器に当てると磁気ビーズが壁面に凝集するので簡単に分離することができた。これを水とエタノールで洗浄することで目的とするハイブリッドポリマーで覆われた磁気ビーズ「Hybrid Polymer-Encapsulated Magnetic Beads (HP-MB)」を得た。得られたビーズは、再び水中に良く分散した。



磁気ビーズに有機-無機ハイブリッド層を形成させた HP-MB を走査型電子顕微鏡で観測した。



ハイブリッドポリマー層の形成処理前の磁気ビーズは球形(a)であるのに対して、銅-テトラフルオロボレートと 4,4'-ビピリジンを用いたものは、表面上で自己組織化が起こり、突起した形状(b)を有していることがわかった。これは磁気ビーズ上で複数の銅塩と 4,4'-ビピリジンのハイブリッドポリマー層が形成されているためと推察される。

(3) 有機-無機ハイブリッドポリマーでカプセル化された磁気ビーズの触媒反応への応用:

有機-無機ハイブリッドポリマーで覆われた磁気ビーズをシリルエノラートの酸素酸化における触媒として用いた。触媒量を磁気ビーズのアミン末端に換算して 2 mol %用いることとし、磁気ビーズのアミン末端に対して用いる銅テトラフルオロボレート、4,4'-ビピリジンの量を検討したところ、磁気ビーズのアミン末端に対して、銅テトラフルオロボレートを 10 等量、4,4'-ビピリジンを 20 等量用いて触媒を調製したときに最も高い収率で目的の  $\alpha$ -ヒドロキシケトンが得られた。得られた磁気ビーズに対して、元素分析を行い、窒素含量が 1.2%から 5.3%に増加していることを確認した。また、プラズマ発光分析により銅イオンの量を定量し、磁気ビーズのアミン末端に対して銅イオンは 3 倍量存在することがわかった。

プラズマ発光分析の結果を基に銅イオンの量が 6 mol %の磁気ビーズを用いて種々のシリルエノラートの酸素酸化を行った。環状の基質だけでなく、鎖状の基質においても優れた結果が得られた。特に、多くの基質において、磁気ビーズに固定化されていない有機-無機ハイブリッドポリマーを触媒として 10 mol %用いたときよりも高収率にて目的の  $\alpha$ -ヒドロキシケトンを得ることに成功した。一方、既存のアミノ基を有するポリスチレンビーズを担体として、同様なハイブリッド層を形成させて反応に用いたが、その触媒活性は著しく低いものであった。これは、ポリスチレンビーズの場合には、ポリマー内部にも多くのアミノ官能基が存在することから、ポリマー内部に取り込まれ失活する金属イオンの割合が高いためと考えられる。これら従

来法との比較結果は、今回開発した手法の優位性を示している。

さらに、有機-無機ハイブリッドポリマーでカプセル化した磁気ビーズの回収再利用を磁気分離によって行ったところ、数回の回収再利用をしても大幅な触媒活性の低下を招くことなく反応が進行した[ $\alpha$ -ヒドロキシケトン 2 の収率、2nd use: 92% (48 h), 3rd use: 89% (48 h), 4th use: 85% (48 h), 5th use: 84% (48 h)]。反応容器に磁石を当てると磁気ビーズは簡単に凝集するので、遠心分離やろ過による触媒の回収よりも非常に簡便である。

(4) 新規有機-無機ハイブリッドポリマー触媒の探索:

今回開発した手法は、触媒の固定化に煩雑な操作を必要とせず、様々な組み合わせの金属塩と架橋型配位子からなるハイブリッドポリマーの触媒活性を網羅的に検討できることも特徴のひとつである。

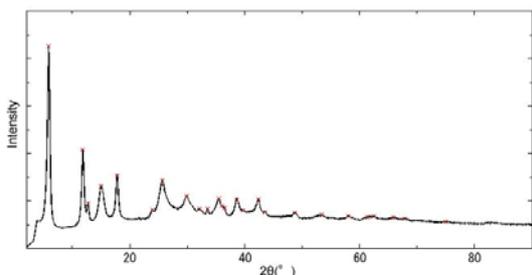
実際、種々の金属塩と 4,4'-ビピリジンからなるハイブリッドポリマーを磁気ビーズ上に構築し、酸化反応における触媒活性を評価した。これまで検討してきた銅-ビピリジンのハイブリッドポリマーと同等以上の活性を示す触媒 (例えば、 $\text{NiBr}_2$  と 4,4'-ビピリジンからなるポリマー) や、従来法では単離することも難しかったハイブリッドポリマー (例えば、 $\text{Co}(\text{BF}_4)_2$  と 4,4'-ビピリジンからなるポリマー) の触媒活性を迅速に評価できることは、本手法の魅力を示している。

(5) 有機-無機ハイブリッドポリマーでカプセル化された磁気ビーズ触媒の展開:

銅-ビピリジンハイブリッドポリマー (bpy) 触媒によって進行するケトン類の  $\alpha$ -ヒドロキシル化反応に加え、1) 銅-ジカルボン酸ハイブリッドポリマー触媒によって進行するニトロアルドール反応、2) マグネシウム-ジカルボン酸ハイブリッドポリマー触媒によって進行するアルデヒドのシアノシリル化反応、3) パラジウム-ホスフィンハイブリッドポリマー触媒によって進行する菌頭反応等の開発に成功した。これらの触媒は、いずれも磁性ナノ粒子に担持ことができ、磁気分離によって、容易に触媒の回収と再利用ができた。特に、銅-ジカルボン酸ハイブリッドポリマー触媒によって進行するニトロアルドール反応は、配位による金属イオンの架橋だけではなく、金属のカウンターアニオンによって架橋されるタイプの有機-無機ハイブリッドポリマーを用いても同様な手法によって磁気ビーズをカプセル化し、触媒として用いることができることを示したものであり、本手法の一般性がさらに向上したといえる。



銅イオンの周期性は、粉末X線解析によって確認した。

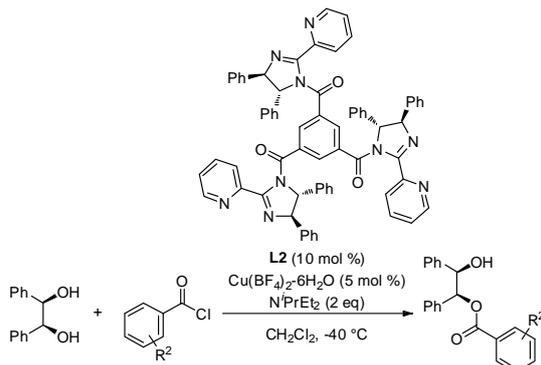


XRPD pattern of Cu-carboxylate MOF.

また、高価なパラジウムを用いる反応では、反応の使用前後で触媒構造に変化なく、回収と再利用ができることも、同じく粉末X線解析で明らかとした。

#### (6) 不斉反応への展開：

これらの成果の基、より高付加価値な化合物を合成する手法に応用すべく、光学活性な架橋型配位子を設計、合成して触媒的不斉反応へ展開することとした。研究室で独自に開発に成功しているイミダゾリン配位子を基盤として、三方向に連結してポリマーを形成できるトリスイミダゾリンピリジン配位子を開発し、銅触媒による *meso*-ジオールの非対称不斉ベンゾイル化反応の開発に成功した。



本触媒も磁気ビーズ上に担持し、回収再利用可能な不斉触媒として利用した。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

- ① Arai, T.; Kawasaki, N.; Kanoh, H.

Magnetically Separable Cu-carboxylate MOF Catalyst for Henry Reaction. *Synlett*, 査読有、**2012**, accepted [DOI: 10.1055/s-0031-1290935].

- ② Arai, T.; Sakagami, K. Asymmetric Benzoylation of *meso*-Hydrobenzoin Using a Reusable Tripodal Imidazolidine-Pyridine-Cu Catalyst. *Eur. J. Org. Chem.* 査読有 **2012**, 1097-1100.
- ③ Arai, T.; Awata, A.; Wasai, M.; Yokoyama, N.; Masu, H. Catalytic Asymmetric Friedel-Crafts/Protonation of Nitroalkenes and N-Heteroaromatics. *J. Org. Chem.* 査読有 **2011**, 76, 5450-5456.
- ④ Arai, T.; Ikematsu, Y.; Suemitsu, Y. Nickel-catalyzed multicomponent coupling reaction using ynones. *Pure Appl. Chem.* 査読有 **2010**, 82, 1485-1490.
- ⑤ Arai, T.; Mishiro, A.; Yokoyama, N.; Suzuki, K.; Sato, H. Chiral Bis(imidazolidine)pyridine-Cu(OTf)<sub>2</sub>: Catalytic Asymmetric Endo-Selective [3+2] Cycloaddition of Imino Esters with Nitroalkenes. *J. Am. Chem. Soc.* 査読有 **2010**, 132, 5338-5339.
- ⑥ Arai, T.; Suemitsu, Y.; Ikematsu, Y. Ni(0)-Catalyzed Conjugate Addition of Me<sub>3</sub>SiCN to Ynones:  $\alpha$ -Bromo- $\beta$ -cyano Tetrasubstituted Enones. *Org. Lett.* 査読有 **2009**, 11, 333-335.
- ⑦ Arai, T.; Suzuki, K. Design and Synthesis of Chiral Imidazolidine-Pyridine Ligands. *Synlett* 査読有 **2009**, 3167-3170.
- ⑧ Arai, T.; Sato, T.; Kanoh, H.; Kaneko, K.; Oguma, K.; Yanagisawa, A. Organic-Inorganic Hybrid Polymer-Encapsulated Magnetic Nanobeads Catalysts. *Chem. Eur. J.* 査読有 **2008**, 14, 882-885.

[学会発表] (計 10 件)

- ① 白杉 繭・三代 亜沙美・荒井 孝義、光学活性ビスイミダゾリンピリジン (PyBidine)-コバルト錯体を用いるマロネートのニトリアルケンへのジアステレオ選択的不斉マイケル付加反応、日本化学会第 92 春季年会 (2012 年 3 月 25-28 日、慶應義塾大学)
- ② 梶川 智史・荒井 孝義、C2 対称光学活性ビスイミダゾリンピリジン (PyBidine)-ニッケル錯体を用いる不斉ヨードラクトン化反応、日本化学会第 92 春季年会 (2012 年 3 月 25-28 日、慶應義塾大学)
- ③ 荻野 雄大・三代 亜沙美・荒井 孝義、光学活性ビスイミダゾリンピリジン (PyBidine)-銅錯体を用いるアゾメチンイミンとアルキンのエナンチオ選択的

[3+2]環化付加反応、日本化学会第 92 春季年会 (2012 年 3 月 25-28 日、慶應義塾大学)

- ④ 荒井 孝義、コンビナトリアルケミストリーを用いる不斉触媒の開発、有機金属部会平成 23 年度第 4 回例会 (2012 年 1 月 30 日、大阪科学技術センター)【依頼公演】
- ⑤ 渡邊 陽太・星野勝義・荒井 孝義、 $\alpha,\beta$ -不飽和イノンのヨウ素化：ヨードエノン化合物の構造と機能、第 14 回 ヨウ素学会シンポジウム-ヨウ素発見 200 年記念- (2011 年 11 月 18 日、千葉大学けやき会館)
- ⑥ 鈴木 高志・荒井 孝義、パラジウム含有配位性高分子触媒によるアミノアルケンの分子内酸化的アミノ化反応と触媒の磁気分離、日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26-29 日、神奈川大学横浜キャンパス)
- ⑦ Arai, T. Catalytic Asymmetric Construction of Multiple Stereogenic Centers in Diversity-oriented Synthesis, 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2010) (平成 22 年 12 月 15-20 日、Honolulu, Hawaii)
- ⑧ 河崎 那保、坂上 健、荒井 孝義、カウンターアニオンで架橋される有機-無機ハイブリッドポリマー触媒の開発、日本化学会第 90 春季年会 (2010 年 3 月 26-29 日、近畿大学本部キャンパス)
- ⑨ Sakagami, K.; Arai, T. Recyclable Chiral Imidazoline-pyridine-Cu Catalyst, The 11th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-11) (2009 年 11 月 9-13 日、Rihga Royal Hotel Kyoto, Kyoto, Japan).
- ⑩ Arai, T.; Sato, T.; Sakagami, K.; Kanoh, H.; Kaneko, K.; Yanagisawa, A. Organic-Inorganic Hybrid Polymer-Encapsulated Magnetic Nanobead Catalysts, 17th International Conference on Organic Synthesis (ICOS17) (2008 年 6 月 22-27 日、Daejeon, Korea).

[図書] (計 2 件)

- ① 荒井孝義 「有機-無機ハイブリッドポリマーによる磁気ビーズのカプセル化：触媒反応への応用」*ケミカルエンジニアリング*, **2008**, *53*, 699-702.
- ② 荒井孝義 「磁石で回収できる触媒の技術」*JETI*, **2008**, *56(10)*, 39-42.

[その他]

ホームページ等

<http://synthesis.chem.chiba-u.jp/>

千葉大学オープン・リサーチ 2008 (平成 20 年 9 月 6 日、千葉大学) 機 - 無機ハイブリッドナノカプセル化磁性粒子触媒、荒井 孝義、佐藤 透、坂上 健、加納 博文、金子 克美、柳澤 章 [学長賞優秀賞 受賞]

報道関係情報

日経産業新聞「触媒を磁石で回収 千葉大、簡単リサイクル」2008 年 5 月 6 日

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

荒井 孝義 (ARAI TAKAYOSHI)

千葉大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：80272483