

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410122

研究課題名(和文) 合成触媒としての低原子価ニオブの超高度利用に基づく革新的分子変換技術

研究課題名(英文) Innovative transformations using low-valent niobiums as synthetic catalysts

研究代表者

大洞 康嗣 (OBORA, Yasushi)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：50312418

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：均一系金属触媒を用いた物質生産プロセス開発はグリーンケミストリーの推進にとって不可欠な技術である。しかし、既存の触媒合成プロセスは稀少金属資源の利用に大きく依存している。そのため、高活性汎用金属触媒開発は挑戦すべき課題である。本研究では、新規高活性低原子価ニオブ化合物の合成法の開発および、それらを触媒として用いた環境調和型分子変換反応を達成した。本研究では、ペンタアルコキシニオブあるいは五塩化ニオブから得られたニオブ種を用いた、アルケン、アルキンおよびニトリルからのイソシアナートの三量化、1,3-シクロヘキサジエン、ピリミジン、およびアミドの合成に成功した。

研究成果の概要(英文)：Development of manufacturing processes by using homogeneous transition-metal-catalyzed process is vital for green chemistry. However, the existing catalytic processes mainly depend on the use of precious metal resources. Therefore, development of a reactive common-metal-catalyzed process is a challenging target for synthetic chemists. In this study, we developed novel synthetic methodology for the preparation of active low-valent niobium compounds and their use as catalysts/reagents for innovative environmentally benign organic transformations. In this study, we report the novel synthetic method for trimerization of isocyanates, 1,3-cyclohexadienes, pyrimidines, and amides from alkenes, alkynes, and nitriles by using the niobium species derived from pentaalkoxyniobium and pentachloroniobium as precursors.

研究分野：有機合成化学

キーワード：触媒・化学プロセス ニオブ触媒 低原子価ニオブ 前周期金属触媒 フィードストック

1. 研究開始当初の背景

グリーンケミストリーの観点から、多大なエネルギーを要し、かつ多量の副生成物としての廃棄物を生み出す既存の環境高負荷型物質製造プロセスから金属触媒を利用した環境低負荷型プロセスへの脱却は、省エネルギー、効率化の点から特に有効な手段であると考えられる。また、石油資源から入手容易な出発原料(フィードストック)からの、副生成物などの廃棄物を生じない、一段合成による高付加価値物質を効率的に製造する高活性触媒の開発は、環境調和型物質変換の効果的な手法として特に重要である。そのため、国内外の多くの合成化学研究者の目が均一系金属触媒を用いた新規物質製造プロセスの開発に向けられ、現在活発に研究が行われている。

しかしながら、これまでに開発されている金属触媒を用いる有機化学変換法の多くは、白金、パラジウム、ロジウム等の稀少貴金属資源を比較的大量に用いる必要があり、「金属の代替化・低減化」等、金属資源の高度利用に関わる解決すべき多くの重要な課題を抱えているのが現状である。

2. 研究の目的

均一系触媒による物質製造プロセスを実用レベルまで達成するためには、白金、パラジウム、ロジウム等の稀少貴金属触媒に替わる高活性汎用金属触媒の開発が必要となる。また、オレフィン等の比較的反応性の低い反応剤の効率的な活性化に効果的な触媒開発も不可欠である。この目的の解決の方法として、前周期金属化合物を用いる手法が挙げられる。とりわけ、低原子価金属錯体は反応性が高く、これらを利用した高付加価値物質を効率的に製造する高活性触媒の開発は大きな期待が寄せられ、注目を集めている。本研究では、新規高活性低原子価ニオブ化合物の合成法の開発およびそれらを触媒に用いた革新的な環境調和型分子変換反応を開発することを目的とする。本研究では、触媒化学における「レアメタルリソースイノベーション」を図るといった学術的な特色を有するとともに、従来用いられてこなかった、低原子価ニオブ触媒を用いた環境低負荷型触媒有機反応プロセスの開発を行うという独創性を有する。本研究では、オレフィン、アルキン、ニトリル等安価な出発原料(フィードストック)からの高付加価値的有機合成反応における成功例を成果として発信する。

3. 研究の方法

本研究では高活性低原子価ニオブを合成触媒として利用するという、従来用いられてこなかった前周期低原子価金属を用いた、有機変換反応プロセス開発研究を達成する。すなわち、低原子価ニオブを用いて、従来の貴金属触媒を凌駕する高い触媒活性を有する新規触媒プロセスを創成することを目指した研究を行う。また、本研究では単純アルケン等の低反応性分子の直接活性化による一段

反応による官能基の導入法の開発等、既存の触媒系では困難とされてきた高難度有機合成反応開発を目指す。本研究の推進により、稀少貴金属資源触媒の代替金属化の手法を提供するのみならず、ハロゲンおよび廃棄物フリーな環境調和型新規物質製造プロセスの創成を目標に設定する。

本研究では、従来のチタンならびにジルコニウムを金属とした前周期低原子価種合成法にあける以下の問題点を解決した低原子価ニオブ触媒の創製を行う。ここで述べる従来の低原子価金属化合物合成において解決すべき問題点とは以下の通りである。すなわち、還元剤として反応性の高い金属試薬を用いる必要性があり、低原子価金属合成において化学量論量の金属塩が副生すること。得られた低原子価金属化合物が熱的に不安定種であり、通常室温以上の反応条件が必要な合成触媒として利用が困難なこと、が挙げられる。

そこで、研究代表者は、入手容易なペンタアルコキシニオブを用い、グリニャール試薬を還元剤とした簡便な手法での低原子価ニオブの発生法の開発と、イソシアナートの環化三量化反応の触媒としての利用に注目した。また、低原子価ニオブのより温和な条件での発生手法として、ヒドロシランを還元剤ならびに保護剤として用い、得られた高活性低原子価金属触媒種を用いることにより、高選択的な分子変換プロセスが進行することにも注目した。本手法を実現することにより、チタンやジルコニウム等の他の低原子価前周期遷移金属触媒と異なった反応性を有する低原子価ニオブの合成がヒドロシラン活性化法で簡便に達成し、熱的に安定であり、かつ不要な金属塩を副生しないクリーンかつ高活性な低原子価ニオブ触媒が創成できると考える。本研究においては、上記記載の方法で合成した低原子価ニオブが有する化学的安定性を利用し、単純アルケン等の低反応性分子の直接分子変換反応に挑戦するとともに、アセトニトリル等を出発原料として用いたピリミジン等の合成への展開も図った。

4. 研究成果

低原子価ニオブアルコキシ アルキン錯体の合成：

本研究では低原子価ニオブ種を用いた有機合成においてニオブ種のさらなる反応性の向上を目的として、アルコキシ基を有する低原子価ニオブ種を効率よく発生させる新手法の開発を行った。

新規低原子価ニオブアルコキシ種は入手容易なペンタエトキシニオブを出発原料とし、 PrMgCl 等のグリニャール試薬をテトラヒドロフラン中反応させることにより発生させ、その溶液にアルキンを加え、60℃で反応させることによって得た。なお、本反応において得られたニオブ-アルキン錯体の収率は、加水分解によって得られる対応する

アルケンの収率を求めることによって得た (図 1)。

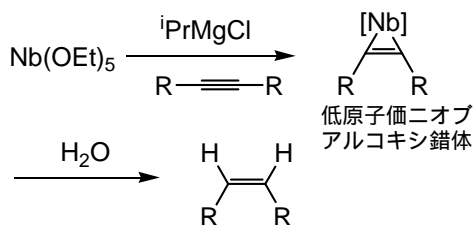


図 1 : 低原子価ニオブアルコキシ錯体

さらに、上記の方法で得られた、低原子価ニオブアルコキシ-アルキン錯体はジカルボアニオン等価体として機能し、求電子剤である、臭化アリルを加えることによってアルキンへのジアリル化生成物が得られた。

さらに、本手法で得られた、低原子価ニオブ種はイソシアナートの三量化反応において優れた触媒として機能し、例えば、*n*-ヘキシルイソシアナートとの反応においては、10 mol%のニオブ触媒存在のもと、イソシアヌル酸ヘキシルが高収率で得られることを見出した。本反応では従来用いられている低原子価ニオブ錯体である、NbCl₃(DME)を用いた場合には、反応がほとんど進行しないことから、低原子価ニオブアルコキシ触媒特有の反応という観点からも有用である。

五塩化ニオブ/ヒドロシラン系による新規高活性低原子価ニオブ種の生成ならびにアルキンとアルケンとの[2+2+2]環化付加反応の触媒としての利用：

低原子価ニオブ錯体の従前の合成法としては、五塩化ニオブと Grignard 試薬、金属亜鉛、あるいはトリブチルスズといった反応性あるいは毒性の高い試薬を還元剤として用い合成されていた。

本研究では入手容易かつ毒性の低い還元剤としてヒドロシラン化合物を用い五塩化ニオブから発生する低原子価ニオブ種の発生法を見出した。本手法で得られた低原子価ニオブ触媒はアルキンとアルケンとの環化付加反応において高い触媒活性を示し、高活性、高選択的に対応する 1,3-シクロヘキサジエン誘導体を得られた。具体的には、1-オクテンと *tert*-ブチルアセチレンを五塩化ニオブとトリス(トリメチルシリル)シランとの反応によって発生させた低原子価ニオブ(20 mol %)を触媒として反応させることにより、対応する 1,4,5-三置換-1,3-シクロヘキサジエン誘導体を高収率で得た (図 2)。本反応は、高化学・位置選択的に進行し、アルキンの環化三量化体はほとんど観測されなかった。

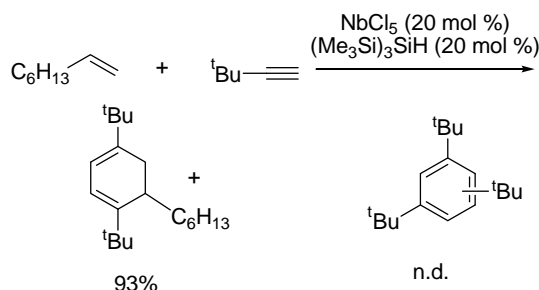


図 2 : 五塩化ニオブ/ヒドロシラン系による環化付加反応

五塩化ニオブ化合物を用いた、芳香族ニトリルとアルキンとの反応によるピリミジン誘導体の合成

ピリミジン誘導体は、機能性材料ならびに、医薬品、生理活性物質に含まれる主要な分子骨格であり、その簡便かつ効率的な合成法の開発は極めて重要な課題の一つである。環境調和型ピリミジン化合物の合成法としてアルキンとニトリルを用いた[2+2+2]環化付加反応が挙げられる。この反応は一分子のアルキンと二分子のニトリルからピリミジンが得られ、副生成物を生成しない原子効率の高い反応である。本研究において、NbCl₅を用いてアルキンとニトリルとの反応を行ったところ、ピリミジン誘導体が高収率かつ高選択的に得られることを見出した。

具体的な例として、ベンゾニトリル(2 mL)と 4-オクチン (1mmol)の混合物に NbCl₅ (1.2 mmol)を加え、1,2-ジクロロエタンを溶媒として用い、60 °C で 22 時間反応させることにより、2,4-ジフェニル-5,6-*n*-ジイソプロピルピリミジンを 50%収率で得た。また、本反応においては種々の反応条件検討を行うことにより、NbCl₅を反応開始から 0.2 mmol ずつ 2 時間毎に 6 回に分けて、ニトリルとアルキンの混合物に加えることにより、ピリミジン合成の収率が 86%まで向上することを見出した (図 3)。本反応は同様な条件のもと、様々な芳香族ニトリルとアルキンを基質として適用可能であり、それぞれ対応する生成物が高収率かつ高選択的に得られた。

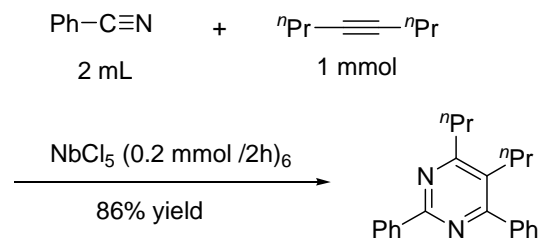


図 3 : 五塩化ニオブによるピリミジン合成反応

五塩化ニオブ化合物を用いた、ニトリルとオレフィンとの反応による第二級アミドの合成

第二級アミドは、生理活性物質を構成する主要な窒素含有化合物の一つであり、それらの効率的な合成法の開発が活発に行われている。従来の第二級アミドの合成法として、金属ルイス酸あるいはプレンステッド酸を用いた、ニトリルとアルコールとの反応による手法が知られている。また、本反応の重要な中間体であるカルボカチオン源として、アルコールの他にハロゲン化アルキルなどを持田例も報告されている。近年、プレンステッド酸として $\text{HBF}_4 \cdot \text{OEt}_2$ を用いた、ニトリルとオレフィンからの第二級アミドの合成法が報告されている。しかしこの反応では強力なルイス酸を反応剤として用いる必要があり、異性化など副反応を抑えることが困難であった。さらに反応基質として用いることができるオレフィンが、脂肪族環状オレフィンあるいは芳香族オレフィンに限定されているという問題点があった。このため、ニトリルとオレフィンとの反応による第二級アミドの合成において、脂肪族オレフィンを含む広汎なオレフィン反応剤に適用可能な合成手法の開発が強く望まれていた。本研究では、 NbCl_5 を用いることによりオレフィンとニトリルとの反応から第二級アミドが高化学選択的、高位置選択的に得られることを見出した(図4)。

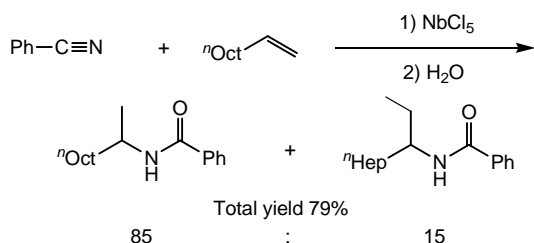


図4：五塩化ニオブによるアミド合成反応

本研究の具体的な反応例としては、ベンゾニトリルと1-デセンの混合物をアルゴン雰囲気のもと、室温で24時間反応させた後、反応混合物を水で後処理することにより、目的とする第二級アミドが高収率で得られた。

本反応を効率的に達成するには五塩化ニオブの添加効果的であり、同族の五塩化タンタルを用いた場合には、収率が著しく低下した。また、他のルイス酸である、塩化鉄、塩化ジルコニウム、塩化アルミニウムを用いた場合には、本条件のもとでは第二級アミノの生成は全く観測されなかった。

本研究で見出した、アミド合成反応においては広汎なオレフィン基質に適用可能であり、種々の芳香族オレフィン、脂肪族環状オレフィンに加えて脂肪族鎖状オレフィンを用いても反応が進行し、対応する目的化合物が中程度から高収率で得られることを明

らかにした。

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4件)

Yasushi Satoh, Yasushi Obora, Niobium Complexes in Organic Transformations: From Stoichiometric reactions to Catalytic [2+2+2] Cycloaddition Reactions, *European Journal of Organic Chemistry*, 査読あり, 2015, 2015, 5041-5054.

DOI: 10.1002/ejoc.201500358

Kaoru Yasuda, Yasushi Obora, NbCl_5 -Mediated Amidation of Olefins with Nitriles to Secondary Amides, *Journal of Organometallic Chemistry*, 査読あり, 775, 2015, 33-38. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2014.10.017

佐藤 靖, 大洞 康嗣, 低原子価ニオブ化合物の有機変換反応への利用～量論反応から触媒反応へ～、*有機合成化学協会誌*, 査読あり, 72巻, 2014, 257-267. DOI: 10.5059/yukigoseikyokaisi.72.257

Makoto Ozaki, Yasushi Obora, Yusuke Tada, Yasutaka Ishii, Generation of Low-valent Alkoxy Niobium from $\text{Nb}(\text{OEt})_5$ and Grignard Reagents and Their Use as Catalysts in the Cyclotrimerization of Isocyanates, *Journal of Organometallic Chemistry*, 査読あり, 741-742, 2013, 109-113. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2013.05.035

[学会発表](計6件)

藤 麻織人, 大洞 康嗣, NbCl_5 を用いたニトリルとアルキンからのピリミジン誘導体合成、*日本化学会第96春季年会*、2016年3月26日、同志社大学(京田辺)

千綿 仁太郎, 尾崎 誠, 大洞 康嗣, ニオブ触媒によるオレフィンメタセシス反応、*日本化学会第95春季年会*、2015年3月28日、日本大学(船橋)

亀井 基史, 大洞 康嗣, NbCl_5 触媒によるアルキンとオレフィンとの高選択的環化付加反応、*石油学会関西支部第23回研究発表会* *日本エネルギー学会関西支部第59回合同研究発表会*、2014年12月5日、京都大学(京都)

亀井 基史, 大洞 康嗣, NbCl_5 触媒を用いたアルキントオレフィンとの位置選択的[2+2+2]分子間環化付加反応、*第61回有機金属化学討論会*、2014年9月24日、九州大学(福岡)

Yasushi Obora, Pd-catalyzed Intermolecular Oxidative Olefin Amination with Amines using Molecular Oxygen as Terminal Oxidant, *International Symposium on Catalysis and Fine*

Chemicals 2013 (C&FC 2013), 2013 年
12月3日, Renmin University, Beijing
(China).

Yasushi Satoh, Yasushi Obora, Low-
valent Niobium-catalyzed Selective
Intermolecular Cycloaddition of
Alkynes with Alkenes or Nitriles,
International Symposium on Relations
between Homogeneous and Heterogeneous
Catalysis (ISHHC-16), 2013 年 8 月 6
日, 北海道大学 (札幌).

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.chemmater.kansai-u.ac.jp/finance/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大洞 康嗣 (OBORA, Yasushi)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：50312418