

# 希土類触媒で切り拓く新しい有機合成化学

理化学研究所 環境資源科学研究センター

侯 召民

## 1. はじめに

様々な元素の特徴を生かした新しい触媒の開発は、合成化学の飛躍的進歩や従来にはない優れた機能を持つ新規材料の創出など広い領域にインパクトを与える極めて重要な研究課題である。希土類元素は典型金属や他の遷移金属に見られないユニークな特徴を有する。例えば、安定な+3価の酸化状態やランタノイド収縮に起因するイオンサイズの変化、強いルイス酸性、酸素親和性などを有する一方、そのアルキル種やヒドリド種が適度な塩基性（C-H結合活性化能力）を有し、またC=C二重結合などの挿入に対して非常に高い反応性を示す。さらに、ランタノイド収縮により、原子番号の増大とともにイオン半径が徐々に小さくなる特徴があり、同じ構造を有する一連の錯体において中心金属を変えるだけで、反応性（触媒活性、選択性）を制御することが可能である。しかし高活性な有機希土類錯体の反応制御が通常非常に困難なため、その高いポテンシャルが化学合成に十分活用されなかった。従来の有機希土類錯体はシクロペンタジエニル配位子を2つ有するメタロセン錯体が主流であった。しかしながらこのタイプの錯体は、エチレンなど比較的反応性の高いオレフィンの重合に活性を示すが、 $\alpha$ オレフィンやスチレン、ジエンなどに対してはほとんど重合活性を示さないという課題があった。シクロペンタジエニル配位子を一つしか持たないハーフサンドイッチ型希土類ジアルキル錯体は、メタロセンタイプの錯体に比べ配位不飽和で高い反応性が期待できるが、比較的大きなイオン半径を有する希土類では配位子の再配列による不均化反応が起こりやすく、このタイプの錯体の合成は容易ではない。筆者らは、希土類元素の特異な性質にいち早く着目し、独自の知見に基づいて新しい錯体触媒の設計・合成や、それらを基盤とする新反応や新機能性材料の開発を進めてきた<sup>[1]</sup>。とくに、希土類金属とかさ高さの異なるシクロペンタジエニル配位子を適切に組み合わせることにより、極めて特異な触媒活性を示す様々なハーフサンドイッチ型希土類触媒の開発に成功した。本講演では、これらの触媒を用いた新規有機合成反応の開発や新機能性ポリマーの創製などについて、最近の研究成果を中心に紹介する。

## 2. 希土類触媒を用いたC-H結合の活性化と変換反応の開拓

希土類金属の高いヘテロ原子親和性と、希土類アルキル種の適度な塩基性（C-H結合の脱プロトン化能力）およびC=C二重結合に対する高い反応性とを組み合わせることにより、従来のd-ブロック遷移金属触媒では実現困難であった、様々な選択的C-H結合変換反応の開発に成功した。例えば、希土類触媒を用いたアニソール類のオルト選択的C-H結合官能基化<sup>[2-4]</sup>を初めて実現した（図1, (a-c)）。また、ピリジン類のオルトC(sp<sup>2</sup>)-H<sup>[5,6]</sup>またはC(sp<sup>3</sup>)-H<sup>[7]</sup>結合が官能基化されたピリジン誘導体の合成に成功した（図1, (d-f)）。さらに、アルケン類へのC-H結合付加により、N,N-ジメチルアニリン類のオルトC(sp<sup>2</sup>)-H結合のアルキル化<sup>[8]</sup>（図1, (g)）と三級アルキルアミン類<sup>[9]</sup>やメチルスルフィド<sup>[10]</sup>の $\alpha$ -C(sp<sup>3</sup>)-H結合のアルキル化（図1, (h, i)）

などにも初めて成功した。最近、立体的な傘高さの異なる Cp 配位子とイオン半径の異なる希土類金属を適切に組み合わせることで、オレフィン類への C-H 結合の付加によるキノリン類の位置多様性アルキル化反応を初めて実現した<sup>[11]</sup> (図 2)。この反応ではスチレンと 1-へキセンで位置選択性が異なっており、DFT 計算により、その作業機構も明らかに

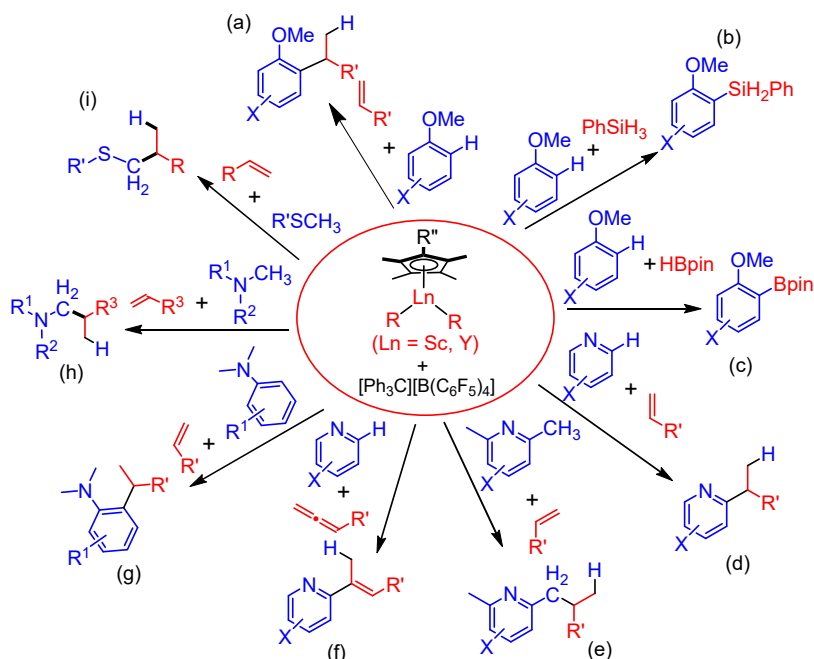


図1. 希土類触媒による選択的なC-H結合の変換反応

した。後周期遷移金属触媒を用いたキノリンのアルキル化反応では、キノリンのピリジンユニットが配向基として働きピリジンユニットがアルキル化される反応は知られているが、希土類触媒を用いることによって初めて C8-H 位のアルキル化が達成された。さらに、異なる立体環境 (配位子と金属の組み合わせ) を有するハーフサンドイッチ型希土類触媒を用いることにより、芳香族アルジイミンの C-H 結合活性化を伴うアルケン類とのジアステレオ多様性(diastereodivergent) [3+2]環化反応を初めて実現した<sup>[12]</sup> (図 3)。

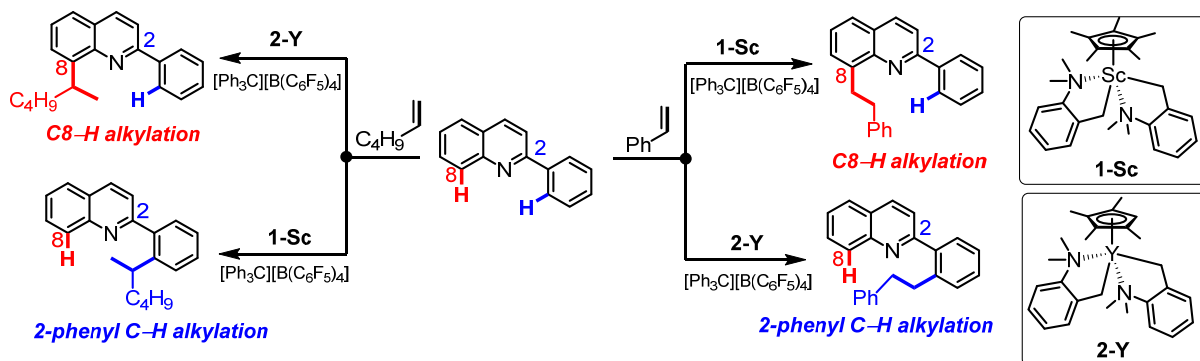


図2. 希土類触媒によるキノリン類の位置多様性C-Hアルキル化反応

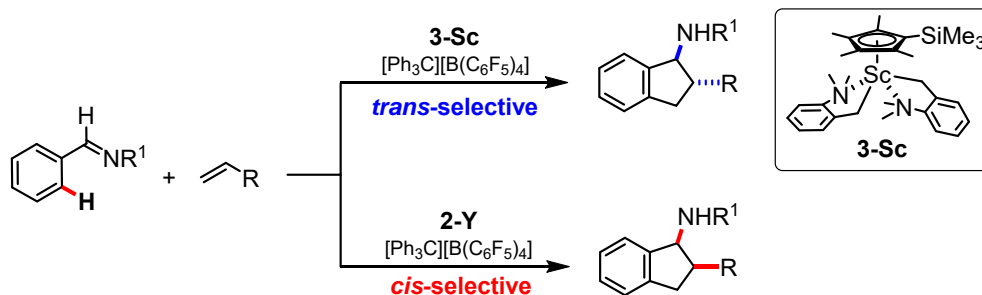


図3 希土類触媒による芳香族アルジイミン類とアルケン類とのジアステレオ多様性[3+2]環化反応

### 3. キラルなハーフサンドイッチ型希土類錯体による不斉触媒反応

ビナフチル骨格を有するシクロペンタジエニル不斉補助配位子を用いることにより、一連の光学活性なハーフサンドイッチ型希土類触媒の開発に成功した。まず、スカンジウムアルキル錯体 **4-Sc** を用いることで、ピリジン類の C-H 結合の  $\alpha$ -オレフィンへの不斉付加反応を初めて達成し、対応する 2-アルキルピリジン誘導体を高い収率および高い光学純度で得ることに成功した<sup>[13]</sup> (図 4)。また、キラルなスカンジウム触媒 **5-Sc** を用いることにより、キノリンまたはピリジンユニットを有するフェロセン類の C-H 結合のアルキンへの不斉付加反応を初めて達成し、面不斉を有するアルケニルフェロセン誘導体を高い収率および高い光学純度で得ることに成功した<sup>[14]</sup> (図 5)。さらに、同様なスカンジウム触媒 **6-Sc** を用いて、1,1-二置換アルケンユニットを有するイミダゾール類を反応させたところ、分子内 C-H 結合付加による *exo*-環化反応が選択的に進行し、四級炭素の不斉構築を達成した<sup>[15]</sup> (図 6)。

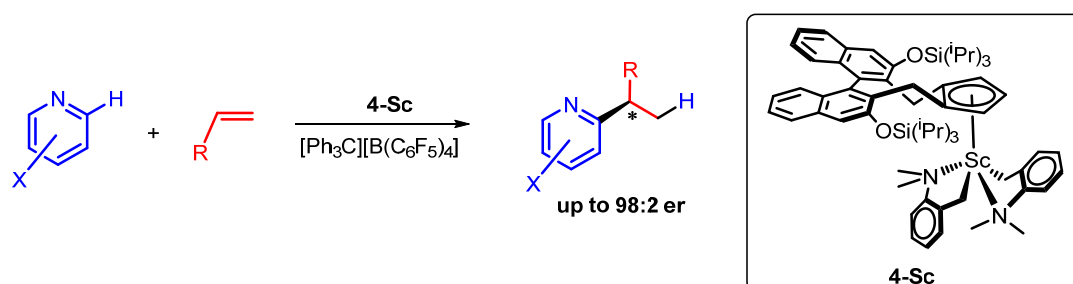


図4. ピリジンC-H結合のアルケン類への不斉付加反応

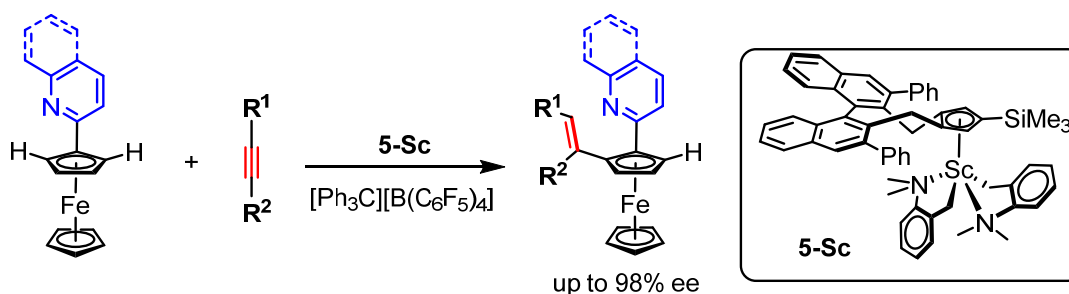


図5. C-H結合アルケニル化による面不斉フェロセン化合物の合成

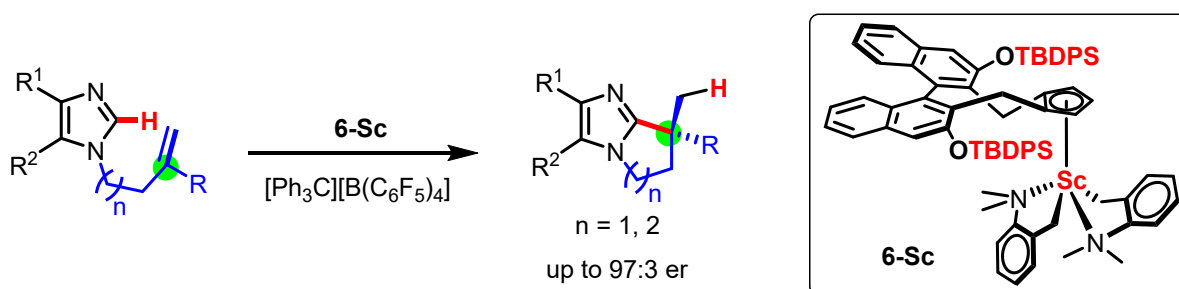


図6. イミダゾール類の分子内不斉C-H付加環化反応

その他、光学活性なハーフサンドイッチ型希土類触媒を用いることにより、2-メチルピリジン類の C(sp<sup>3</sup>)-H 結合の不斉アルキル化反応<sup>[16]</sup>や、シクロプロペン類の分子間不斉ヒドロアミノ化反応<sup>[17]</sup>、アリルアミン類によるシクロプロペン類のジアステレオ多様性不斉カルボアミノ化反応<sup>[18]</sup>、アルケン類の不斉水素ケイ素化による不斉ケイ素中心の構築<sup>[19]</sup>なども初めて実現した。

#### 4. 希土類触媒による機能性ポリマーの創製

希土類触媒による C-H 結合活性化の研究で得た知見を高分子合成に展開し、従来の触媒では実現困難であった新しい構造と組成を有する新規機能性ポリマーの創製に成功した。例えば、スカンジウム触媒 **3-Sc** やイットリウム触媒 **3-Y** を用いることにより、アニソール C-H 結合の C=C 二重結合への高い付加反応性を生かして、ジメトキシアレン類と非共役ジエン類との C-H 重付加反応を初めて実現し、100%原子効率でジメトキシアレン骨格と炭化水素骨格が交互に配列した共重合体の創製に成功した<sup>[20]</sup> (図 7)。またガドリニウム触媒 **1-Gd** を用いることにより、パラメトキシスチレンの C=C 二重結合の連続挿入による連鎖重合と C=C 二重結合へのメトキシオルト位 C-H 結合の挿入を経る逐次重合との同時進行を初めて実現し、新規多岐ポリマーの合成に成功した<sup>[21]</sup> (図 8)。

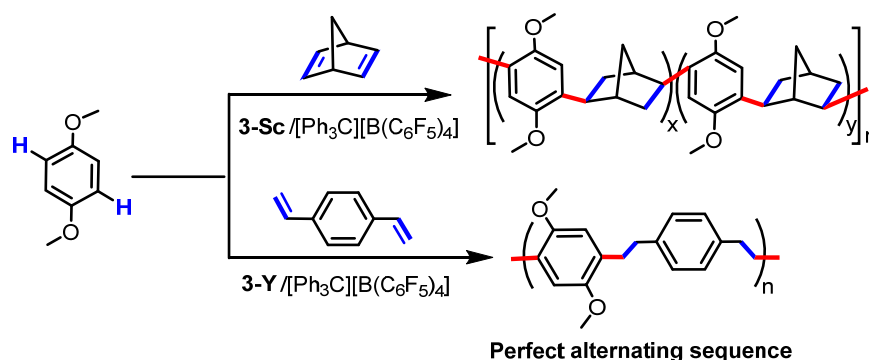


図7. 希土類触媒によるジメトキシベンゼンC-H結合とジエン類との重付加反応

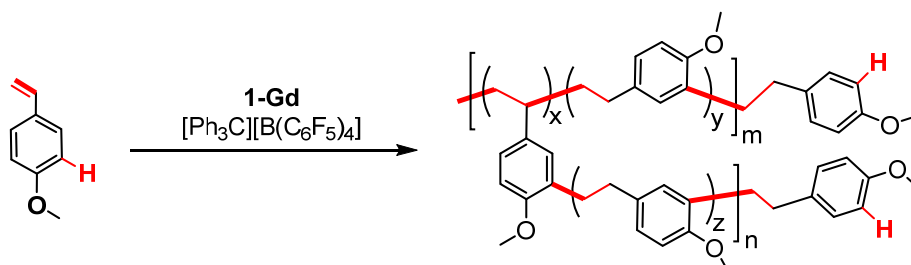


図8. Gd触媒によるメトキシスチレンの連鎖重合と逐次重合の同時進行

また、希土類金属イオンのヘテロ原子に対する強い親和性を利用して、ハーフサンドイッチ型スカンジウム触媒を用いることにより、様々なヘテロ原子（酸素、硫黄、リン、窒素）を含む  $\alpha$ -オレフィンとエチレンとの共重合を初めて任意の混合比で実現し、対応する共重合体の合成に成功した<sup>[22]</sup> (図 9)。エチレンと様々な置換基を有するアニシルプロピレン類との共重合では、二つのモノマーの交互重合が主体的に進行するととともに、短いエチレン連鎖も形成し、ユニークなマルチブロック精密共重合体が得られた<sup>[23]</sup> (図 10)。驚くべきことに、これらの新規共重合体は極めて優れた自己修復性能や形状記憶特性を示した。本触媒をヘテロ原子官能基置換  $\alpha,\omega$ -非共役ジエンの重合に展開したところ、位置およびジアステロ選択的な立体規則性環化重合やエチレンとの共重合を実現した<sup>[24]</sup> (図 11)。さらに、アニシルや *N,N*-ジメチルアミノフェニル置換  $\alpha$ -プロピレンとのスチレンとの共重合では、それぞれのモノマーが完全に立体制御された、シンジオタクチック交互共重合体が選択的に得られた<sup>[25]</sup> (図 12)。

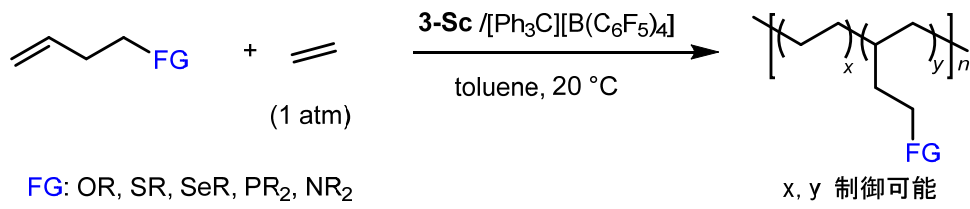


図9. Sc触媒によるエチレンと極性オレフィンとの共重合

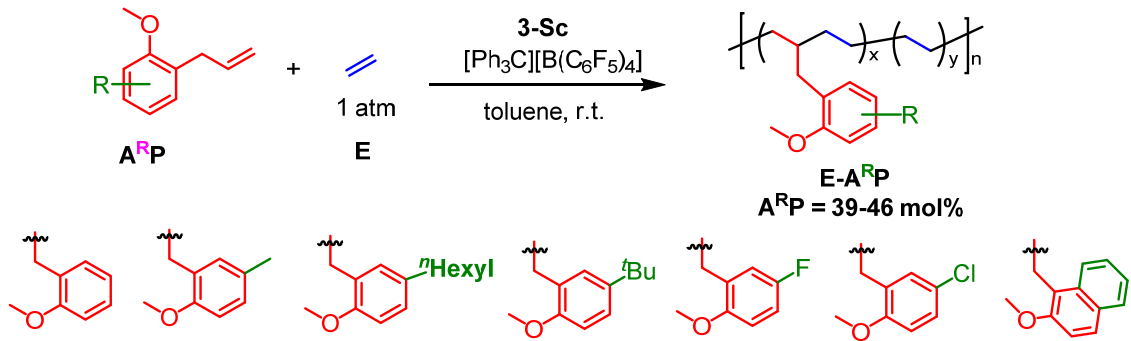


図10. Sc触媒によるエチレンとアニシルプロピレン類との共重合

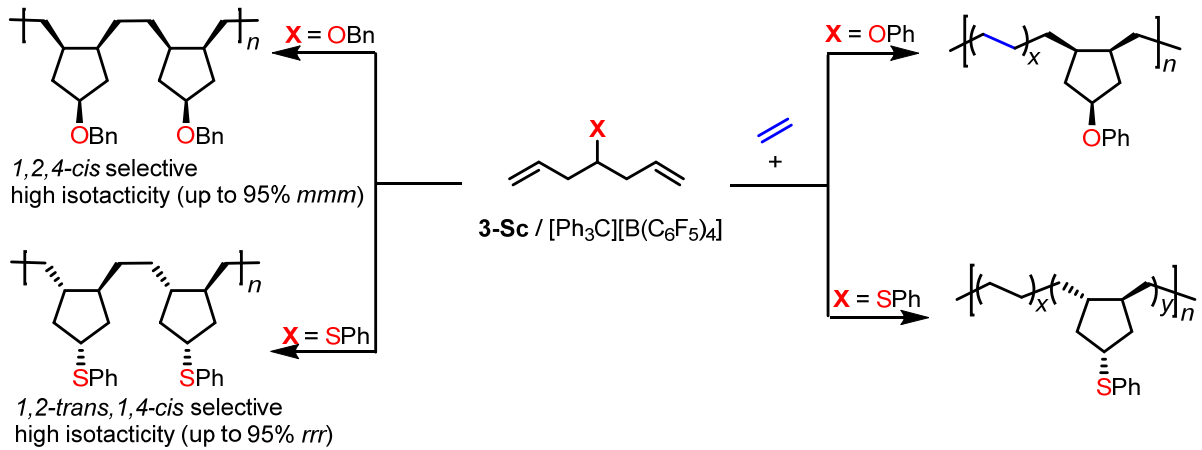


図11.  $\alpha,\omega$ -ジエン類の立体選択的環化重合とエチレンとの共重合

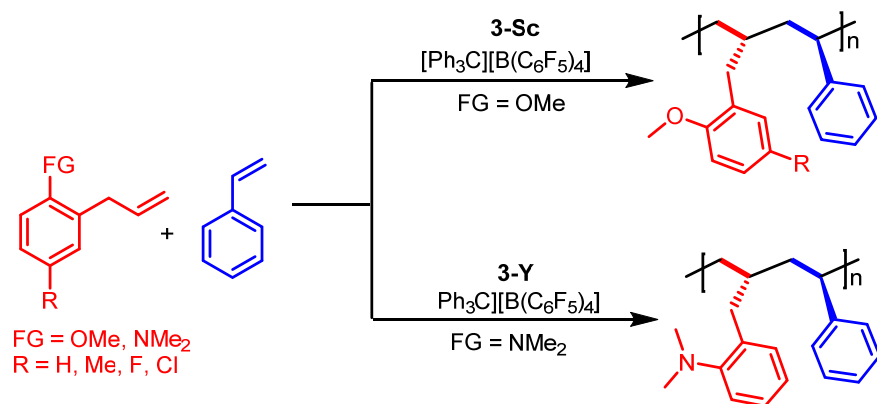


図12. 官能基化プロピレン類とスチレンとのシンジオタクチック交互共重合

## 参考文献

1. (a) M. Nishiura, Z. Hou, *Nature Chem.* **2010**, *2*, 157. (b) M. Nishiura, F. Guo, Z. Hou, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2209. (c) Y. Yang, M. Nishiura, H. Wang, Z. Hou, *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *376*, 506.
2. J. Oyamada, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12828.
3. J. Oyamada, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10720.
4. C. Xue, Y. Luo, H. Teng, Y. Ma, M. Nishiura, Z. Hou, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5017.
5. B. Guan, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18086;
6. G. Song, B. Wang, M. Nishiura, Z. Hou, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8394.
7. B. Guan, B. Wang, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4418.
8. G. Song, G. Luo, J. Oyamada, Y. Luo, Z. Hou, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 5265.
9. A. Nako, J. Oyamada, M. Nishiura, Z. Hou, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 6429.
10. Y. Luo, Y. Ma, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 114.
11. S. Lou, L. Zhang, Y. Luo, M. Nishiura, G. Luo, Y. Luo, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 18128.
12. X. Cong, G. Zhan, Z. Mo, M. Nishiura, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5531.
13. G. Song, W. W. N. O, and Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12209.
14. S. Lou, Q. Zhuo, M. Nishiura, G. Luo, and Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 2470.
15. S. Lou, Z. Mo, M. Nishiura, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1200.
16. Y. Luo, H. Teng, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 9207.
17. H. Teng, Y. Luo, B. Wang, L. Zhang, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15406.
18. H. Teng, Y. Luo, M. Nishiura, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16506.
19. G. Zhan, H. Teng, Y. Luo, S. Lou, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12342.
20. X. Shi, M. Nishiura, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6147.
21. X. Shi, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14812.
22. C. Wang, G. Luo, M. Nishiura, G. Song, A. Yamamoto, Y. Luo, Z. Hou, *Sci. Adv.* **2017**, *3*, e1701011.
23. H. Wang, Y. Yang, M. Nishiura, Y. Higaki, A. Takahara, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3249.
24. H. Wang, Y. Zhao, M. Nishiura, Y. Yang, G. Luo, Y. Luo, Z. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 12624.
25. H. Wang, X. Wu, Y. Yang, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, *59*, 7173.