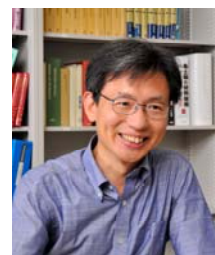


## 有機金属化学研究室 Organometallic Chemistry Laboratory

主任研究員 侯 召民 (工博)  
HOU, Zhaomin (Dr. Eng.)



### キーセンテンス：

1. 化学結合の自在切断・自在構築を目指す
2. 未利用資源の有効活用を目指す
3. 新しい構造と機能を持つ触媒を開発する
4. ほしいものだけをつくる新反応を開発する
5. 新しい機能性材料を創製する

### キーワード：

有機金属化学、有機金属触媒、有機合成、高分子合成、多成分共重合、C-H 結合の活性化と官能基化、小分子の活性化と有効利用、希土類金属、ポリヒドリドクラスター、d-f 混合多核金属錯体

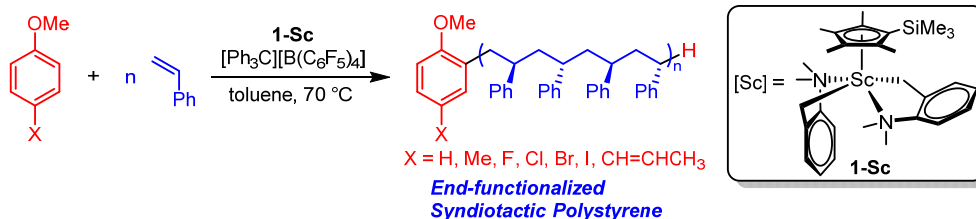
### 研究概要

当研究室は、有機金属化学、錯体化学を基盤として、新しい分子触媒をデザインして創製し、それを活用した有機合成反応や重合反応の開拓を行っている。特にこれまであまり検討されていなかった希土類金属を中心に、新触媒、新反応の開発に重点を置き、錯体の構造と触媒活性の関係解明を含め、各種金属の特長を生かした単核錯体触媒から特異な協同効果が期待できる同種または異種金属多核錯体まで、高度に制御された様々な有機金属錯体について幅広く検討している。触媒の設計・合成・構造解析から新反応や機能性材料の開発まで一貫して行い、二酸化炭素や窒素などの不活性小分子や不活性結合の活性化と有効利用などを含め、従来の触媒では実現困難な新しい物質変換プロセスやより効率的・選択的な重合反応、有機合成反応の開発、さらに新規機能性材料の創製などを目指して研究を進めている。

#### 1. 希土類精密重合触媒の開発と機能性ポリマーの創製 (侯、西浦、石、王 (号)、山本、西井)

当研究室では、優れた物性を持つ高分子材料の合成を目指して、希土類錯体の特異な性質を利用した高活性、高選択的な重合触媒系の構築を行っている。我々はハーフサンドイッチ型スカンジウムジアルキル触媒が、スチレンの重合に対して高い活性及びシンジオタクチック選択性を示すことを報告した。また、同様の触媒がオレフィンへのC-H 結合付加反応を経由するアニソール類の*o*-アルキル化反応に対して高い活性を示すことを見出した。本年度は、これらの反応を組み合わせ、スチレンの重合に連鎖移動剤としてアニソール類を用いることにより末端にアニシル基を有する sPS の触媒的合成について検討した。スカンジウム錯体  $[\{C_5Me_4(SiMe_3)\}Sc(CH_2C_6H_4NMe_2-o)_2]$  (**1-Sc**) とボレート化合物  $[Ph_3C][B(C_6F_5)_4]$  の触媒系に連鎖移動剤としてアニソールを用いてスチレンの重合を行ったところ対応するポリマーが得られた。NMR、MS、GPC 解析により末端に *o*-アニシル基を有するシンジオタクチックポリスチレン (sPS) が触媒的に生成していることが明らかとなった。また、*p*-位にメチル基、ハロゲン(F、Cl、I)、1-プロペニル基が置換されたアニソール誘導体を用いることにより対応する末端官能基化 sPS の合成に成功した (Scheme 1)。さらに、アニソール類の量を調整することにより、ポリマーの分子量を広い範囲で制御出来ることを見出した。一方、極性官能基を有するオレフィン類の立体特異的な重合反応の研究についても着手した。

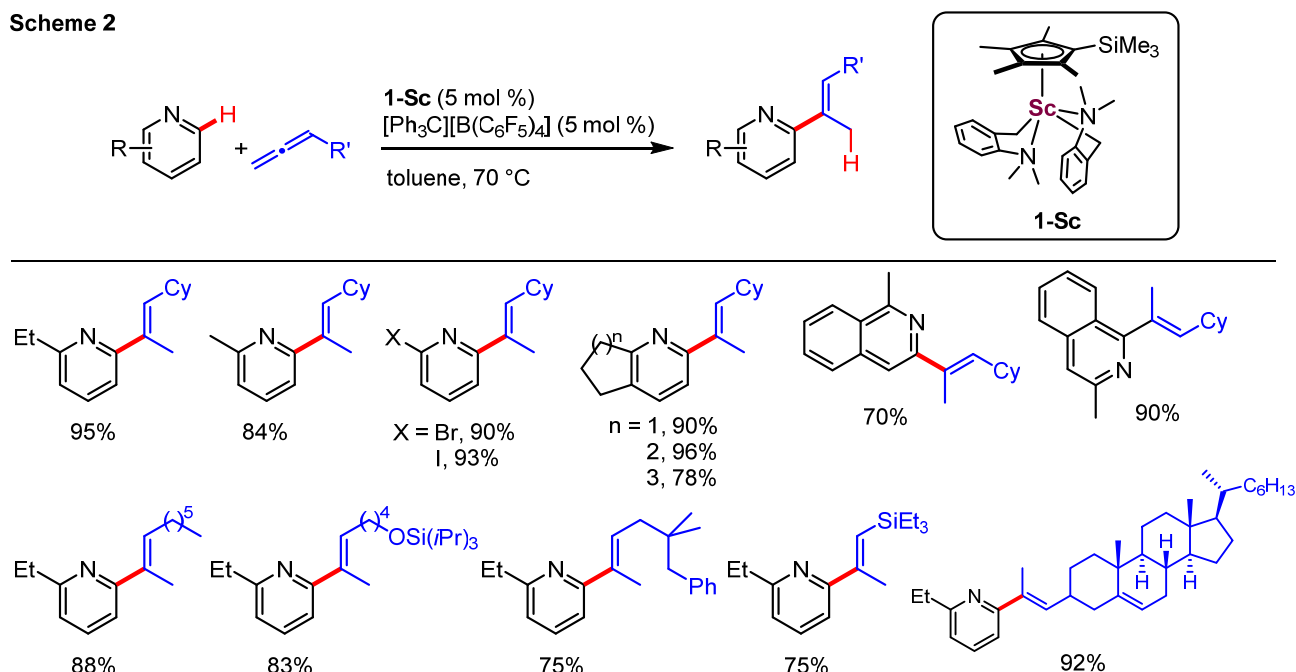
Scheme 1



## 2. 有機金属触媒による炭素—水素結合の活性化を利用した新規有機合成反応の開発 (侯、西浦、马、罗 (勇)、Nako)

ピリジン骨格は生物活性を持つ天然物や医薬品、金属配位子、機能性物質などに広く見られる重要な複素環構造である。最近我々は、ハーフサンドイッチ型希土類アルキル錯体が、位置およびエナンチオ選択的な 1-アルケン類へのピリジン類のオルト位 C-H 結合挿入反応に有効であることを見だし、本反応によってオルト位に分岐アルキル鎖を持つ様々なピリジン類が合成可能であることを報告している。本年度は、希土類触媒を用い、従来の触媒系では困難であったアレン類へのピリジン類の C-H 結合挿入反応を検討した。その結果、スカンジウム錯体 **1-Sc** と  $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  との反応により得られるカチオン性希土類アルキル種を触媒として用いたところ、ピリジン誘導体のオルト位 C-H 結合活性化と末端アレンの末端二重結合の挿入反応を経るアレンの付加反応が、高い位置および立体選択性で進行し、対応するオルト位アルケニル化ピリジンが高い収率で得られることを見いだした (Scheme 2)。これはアレンへのピリジン類の C-H 結合挿入反応を触媒的に実現した初めての例である。本触媒系は様々な置換ピリジン類に適用することができ、ハロゲン置換基などの官能基も共存可能である。また、一方の反応基質である末端アレンも、シリルアレンを含め、様々なものが利用可能であり、従来の方法では合成が困難であった多様なアルケニルピリジン類を高い原子利用効率にて合成することができる。現在、これら希土類錯体を用いる C-H 結合活性化を、他の触媒的有機合成反応に更に展開すべく、研究を進めている。また、希土類触媒を用いる不斉ヒドロアミノ化、不斉カルボアルミ化反応についても検討を進めている。

Scheme 2

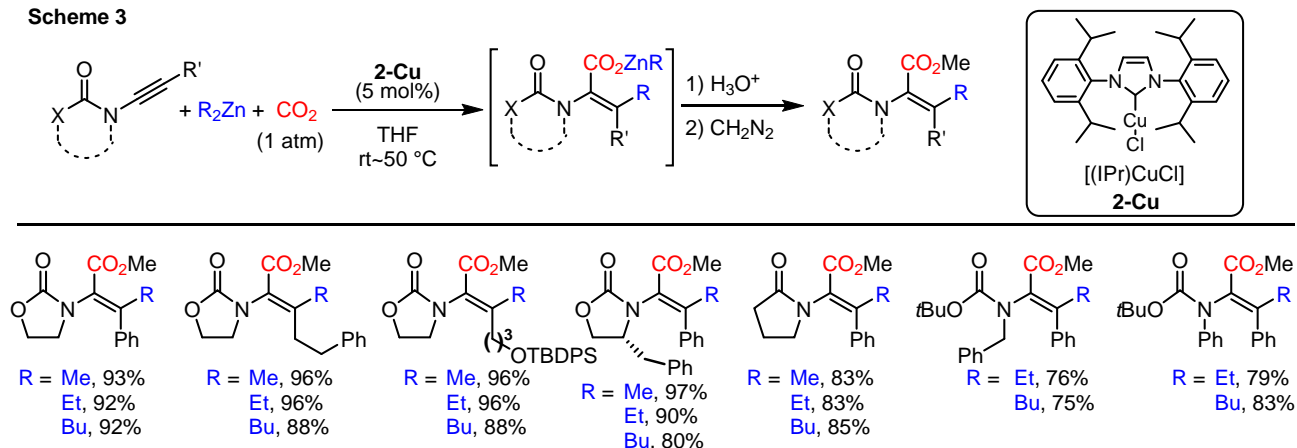


## 3. 有機金属触媒を用いる不活性小分子の活性化と有効利用 (侯、瀧本、島、上口、張、王 (保)、Carry、Gholap、罗 (一))

二酸化炭素は天然に豊富に存在し、入手容易で再生可能な炭素資源であり、二酸化炭素を化学合成の原材料として活用することは持続的社会的構築において非常に重要な課題である。我々は既に含窒素複素環カルベン配位子を有する銅触媒 (NHC 銅触媒) が、様々な有機化合物への二酸化炭素固定化反応 (カルボキシル化反応) に有効であることを報告している。本年度は、この NHC 銅触媒系の適用範囲を更に拡大すべく、イナミドのカルボキシル化反応を検討した。イナミドはアルキンの一方の sp 炭素にアミド基の窒素原子が直接置換したアルキン誘導体であり、カルボキシル化反応によって、 $\alpha,\beta$ -デヒドロ- $\alpha$ -アミノ酸 (DHAA) 骨格を持つ不飽和カルボン酸を与えると期待される。DHAA 骨格は生物活性を持つ天然物の部分構造などに見られる重要な構造単位であり、また DHAA は非天然型アミノ酸の合成中間体として重要である。我々は、イナミドに対し、触媒量の  $(\text{IPr})\text{CuCl}$  (**2-Cu**) の存在下、ジアルキル亜鉛試薬及び二酸化

炭素を作用させると、有機亜鉛試薬の付加を伴うアルキル化-カルボキシル化反応が緩やかな条件下、位置および立体選択的に進行し、 $\beta,\beta'$ -二置換 DHAA 骨格を持つ不飽和カルボン酸が高収率で得られることを見いだした (Scheme 3)。本系では環状、非環状イナミドの双方を基質として用いることが可能であり、また、従来の触媒系とは異なり、 $\text{Et}_2\text{Zn}$  や  $\text{Bu}_2\text{Zn}$  のような $\beta$ -水素を有するジアルキル亜鉛を用いた場合も、 $\beta$ -水素脱離を伴うことなく、対応するアルキル基が導入された DHAA 誘導体を得ることが可能である。

Scheme 3



また、我々は新奇な構造を持つ様々な有機金属錯体や金属触媒を合成し、それらを触媒として用いる一酸化炭素や分子状窒素など不活性分子の活性化反応の研究も進めている。

### Key Sentences :

1. Maximize our capability of breaking and making a desired chemical bond
2. Explore and utilize the potential of untapped elements and resources
3. Develop molecular catalysts having novel structures and functions
4. Develop efficient, selective chemical transformations
5. Synthesize novel functional materials

### Key Words :

organometallic chemistry, coordination chemistry, organometallic molecular catalyst, organic synthesis, polymer synthesis, C–H bond activation and functionalization, activation and utilization of small molecules, multi-component copolymerization, rare earth metal, polyhydride cluster, d-f heterometallics

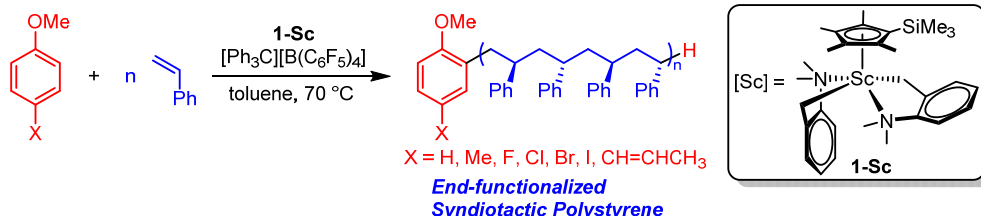
### Outline

The main objective of our research is to develop new generations of molecular catalysts, which can facilitate new reactions that have been previously considered impossible, lead to more efficient, selective chemical transformations, or create novel functional materials that can not be prepared by previous means. The primary focus of our research is the development of our original catalysts. We have paid special attention to rare earth elements (group 3 and lanthanide metals), as we believe that the exploration of the potential of untapped elements is an important strategy for the development of new catalysts that are complementary or superior to the existing ones. Our research interests span broad areas of organometallic chemistry, ranging from the preparation, structural characterization, and reactivity study of metal complexes having novel structures to the design, synthesis, and application of organometallic catalysts for precision polymerization, fine-chemicals synthesis, small molecule activation and utilization, and materials innovation.

### 1. Regio- and stereospecific polymerization and copolymerization by organo rare-earth catalysts (Hou, Nishiura, Shi, H. Wang, Yamamoto, Nishii)

Aiming towards the creation of novel high-performance polymer materials, a part of our research programs focuses on developing highly active and selective polymerization catalysts on the basis of the unique characters of rare earth metal complexes. The polymerization of styrene in the presence of various anisole derivatives has been examined by using the half-sandwich scandium diaminobenzyl complex ( $(C_5Me_4SiMe_3)Sc(CH_2C_6H_4NMe_2)_2$  (**1-Sc**) with borate  $[Ph_3C][B(C_6F_5)_4]$ . The syndiospecific chain transfer polymerization of styrene proceeded efficiently via the *ortho*-C–H bond activation of anisoles, affording the corresponding end-*ortho*-anisyl-functionalized syndiotactic polystyrenes. The molecular weight of the resulting polymers could be controlled in a wide range by changing the styrene/anisole feeding ratio. Propenyl, and halogen (F, Cl, Br and I) substituents on the anisole compounds are compatible with the present catalyst system, thus enabling easy introduction of unsaturated C=C double bond or halogen moieties together with the anisole functionality to the chain-end of syndiotactic polystyrene.

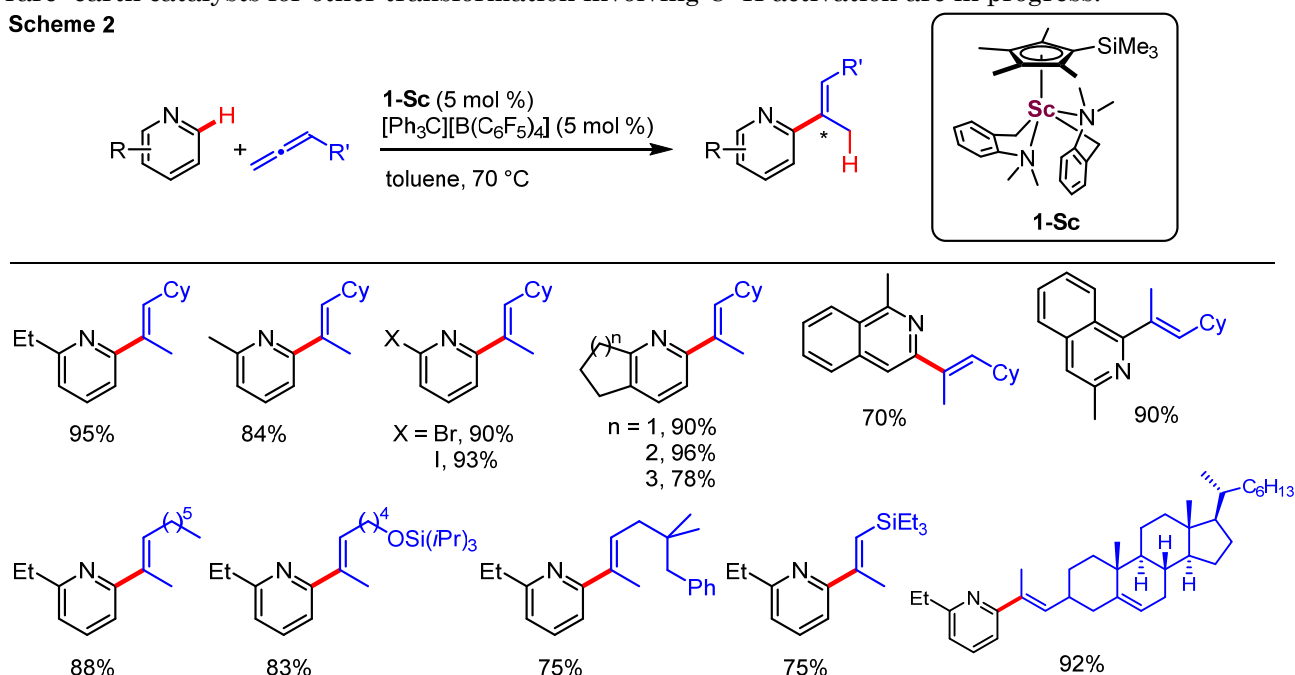
Scheme 1



## 2. Catalytic C–H activation for organic synthesis (Hou, Nishiura, Ma, Yong Luo, Nako)

Pyridine units are important heterocyclic structural motifs which exist widely in biologically active natural products, pharmaceuticals, ligands, and functional materials. We previously reported that half-sandwich rare-earth alkyls can serve as efficient catalysts for the *ortho*-C–H addition of pyridines to various 1-alkenes, which afforded the corresponding alkylated pyridines bearing a branched alkyl side chain with excellent regio- and enantioselectivity. In this fiscal year, we examined the use of rare-earth catalysts for the C–H bond addition of pyridines to allenes, which was difficult by other previously existing catalysts. We found that the half-sandwich scandium complex **1-Sc** in combination with  $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  can serve as an excellent catalyst for the regio- and stereoselective C–H bond addition of pyridines to terminal allenes (Scheme 2), leading to formation of the corresponding alkenylated products. These results represented the first example of catalytic addition of pyridines to allenes as well as an atom-efficient route to alkenyl pyridine derivatives, which were difficult to synthesize previously. This protocol features high yields, excellent regio- and stereoselectivity, and good functional group tolerability. Further studies to explore the potential rare-earth catalysts for other transformation involving C–H activation are in progress.

Scheme 2

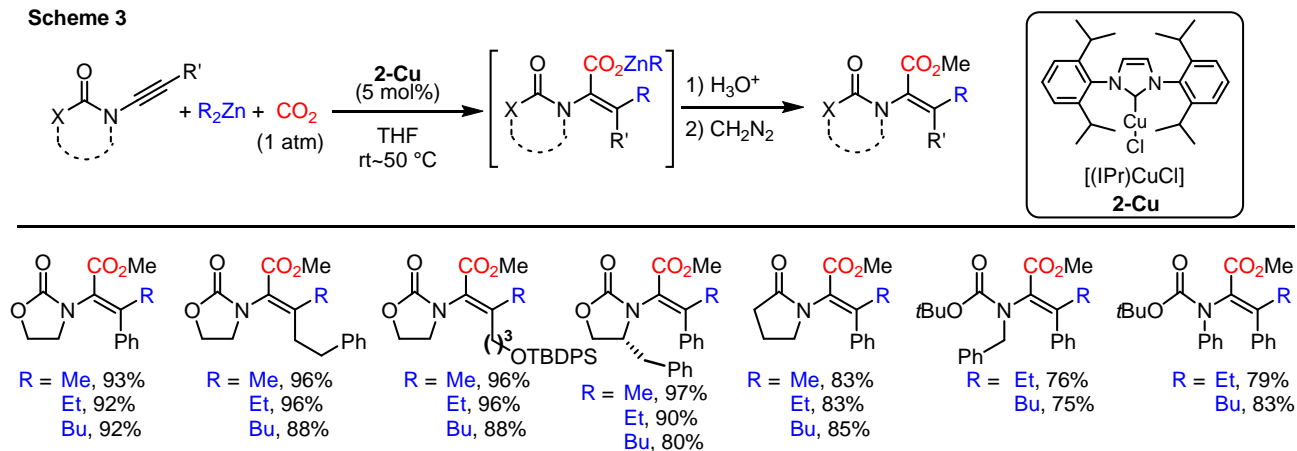


## 3. Activation and Utilization of Unreactive Small Molecules by Organometallic Catalysts (Hou, Takimoto, Shima, Kamiguchi, Zhang, B. Wang, Carry, Yi Luo)

Carbon dioxide ( $\text{CO}_2$ ) is a naturally abundant, readily available, inherently renewable carbon resource. Thus, the use of  $\text{CO}_2$  as a chemical feedstock has attracted much current interest. Our research group has been working on the transition metal-catalyzed synthetic reactions using  $\text{CO}_2$  as a  $\text{C}_1$  building block and we previously reported that N-heterocyclic carbene (NHC) copper(I) complexes can serve as an excellent catalyst for the carboxylation of various substrates. In this fiscal year, we examined the Cu-catalyzed carboxylation of ynamides, which are a class of alkynes bearing an amide group directly connected to a C–C triple bond, to synthesize  $\alpha,\beta$ -dehydro- $\alpha$ -amino acid (DHAA) derivatives. DHAA are important class of components found in several biologically active natural products and can serve as useful intermediates to synthesize non-natural amino acids. In this study, we found that  $[(\text{IPr})\text{CuCl}]$  (**2-Cu**) can serve as an efficient catalyst for the alkylative carboxylation of ynamides with  $\text{CO}_2$  and dialkylzinc reagents. In the presence of a catalytic amount of **2-Cu**, the addition of  $\text{R}_2\text{Zn}$  and  $\text{CO}_2$  onto alkyne moiety of ynamides smoothly proceeds in highly regio- and stereoselective manner to give the corresponding alkylative carboxylation products bearing a skeleton of  $\beta,\beta'$ -disubstituted  $\alpha,\beta$ -dehydro- $\alpha$ -amino acid (Scheme 3). In this system, both cyclic and acyclic ynamides can be used as the substrate. In contrast to the previously reported catalysts, the present

catalyst system can use dialkylzinc reagents bearing a  $\beta$ -hydrogen atom, such as  $\text{Et}_2\text{Zn}$  and  $\text{Bu}_2\text{Zn}$ , to obtain the desired alkylated product despite the potential for  $\beta$ -hydride elimination.

**Scheme 3**



We are also investigating the synthesis of various organometallic complexes bearing unique structures and studying their utility as the catalysts in activation of  $\text{CO}$ ,  $\text{N}_2$ , and other unreactive small molecules.

***Principal Investigator***

侯 召民            Zhaomin Hou

***Research Staff***

西浦 正芳            Masayoshi Nishiura

瀧本 真徳            Masanori Takimoto

島 隆則              Takanori Shima

上口 賢              Satoshi Kamiguchi

張 亮                 Liang Zhang

王 保力              Baoli Wang

石 晓超              Xiaochao Shi

罗 勇                 Yong Luo

马 元鸿              Yuanhong Ma

Adi Nako

***Students***

山本 敦              Atsushi Yamamoto

Beatrice Marie-Pierre Carry

Sandeep Suryabhan Gholap

Mingyu Liu

***Part-timer***

軽部 晶子            Akiko Karube

***Visiting Members***

西井 圭              Kei Nishii

星野 幹雄            Mikio Hoshino

罗 一                 Yi Luo

穂田 宗隆            Munetaka Akita

長島 佐代子         Sayoko Nagashima

Xin Shixuan