

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	キレートピラゾール配位子を有する協奏機能型遷移金属錯体の合成とその触媒機能開発
Title(English)	
著者(和文)	柏女洋平
Author(English)	Youhei Kashiwame
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9080号, 授与年月日:2013年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:桑田 繁樹
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9080号, Conferred date:2013/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

平成 24 年度 博士論文

キレートピラゾール配位子を有する
協奏機能型遷移金属錯体の合成とその触媒機能開発

東京工業大学大学院理工学研究科

応用化学専攻 碓屋・桑田研究室

柏女 洋平

目次

第1章 序論	11
はじめに	12
第1節 金属錯体触媒における配位子の効果	13
第2節 プロトン応答性配位子をもつ協奏機能触媒	18
1-2-1 キレートアミン錯体	18
1-2-2 配位子上にヒドロキシ基を有する錯体	24
1-2-3 Milstein のピンサー型錯体	27
1-2-4 P_2N_2 型キレート配位子をもつニッケル錯体	28
1-2-5 プロトン応答型複素環配位子をもつ錯体	30
第3節 プロトン性ピラゾール錯体の性質	34
1-3-1 ピラゾール配位子の特徴	34
1-3-2 ピラゾール錯体の酸・塩基反応	36
第4節 本研究の目的と本論文の構成	40
第2章 ルテニウムピリジルピラゾール錯体の合成と反応性	43
第1節 緒言	44
第2節 ピリジルピラゾール配位子を有するルテニウム錯体の合成	45
2-2-1 無置換ピリジルピラゾールルテニウム錯体の合成	45
2-2-2 置換基を有するピラゾール錯体の合成	47
第3節 ピラゾール錯体の水素移動活性の評価	49
2-3-1 塩基との反応	49
2-3-2 ヒドリド錯体の合成検討	50
2-3-3 ピラゾールルテニウム錯体を用いた水素移動型還元反応	51
第4節 ピラゾール錯体とアリルアルコールの反応	52
2-4-1 ピラゾール錯体とアリルアルコールの反応	52
2-4-2 ベンジルアルコールおよびプロパルギルアルコールとの反応	57
2-4-3 アリルアルコールのアリル位置換反応	58
第5節 結論	62
第3章 C-N キレート型ピラゾール配位子を有するイリジウム錯体の合成と反応性	63
第1節 緒言	64

第2節 C-N キレート型ピラゾール-イリジウム錯体の合成とその電子的性質	66
3-2-1 ハーフサンドイッチ型 C-N キレート錯体の合成法	66
3-2-2 C-N キレート型ピラゾール-イリジウム錯体の合成	68
3-2-3 ピラゾール錯体の電子的性質の評価	69
第3節 ピラゾラト錯体の合成と構造	71
3-3-1 ピラゾラト錯体の合成と構造	71
3-3-2 二核錯体の熱的安定性の評価	74
第4節 ピラゾラト二核錯体の反応性	77
3-4-1 アルコールおよび水素との反応	77
3-4-2 計算化学を用いたアルコールの脱水素化機構の考察	84
3-4-3 Brønsted 酸との反応	94
3-4-4 ハロゲン化アルキルとの反応	100
3-4-5 Lewis 塩基との反応	102
第5節 触媒的水素移動型反応	105
3-5-1 ヒドリド架橋二核錯体と水素受容体との反応	105
3-5-2 ケトンの水素移動型還元反応	106
3-5-3 光学活性アミンのラセミ化反応	107
第6節 結論	114
第4章 ピラゾラトイリジウム錯体を用いた触媒的ヒドロアミノ化反応	117
第1節 緒言	118
4-1-1 ランタノイドおよび前周期遷移金属触媒	118
4-1-2 典型金属触媒	122
4-1-3 後周期遷移金属触媒	124
第2節 分子内ヒドロアミノ化反応：反応条件と基質の検討	134
4-2-1 関連錯体との活性比較	134
4-2-2 基質適用範囲の検討	136
第3節 分子間ヒドロアミノ化反応	141
第4節 分子内ヒドロアミノ化反応：反応機構	142
4-4-1 反応機構の候補	142
4-4-2 ピラゾラト錯体と基質の化学量論反応	143
4-4-3 理論計算による第二級アミノアルケン付加体の同定	145

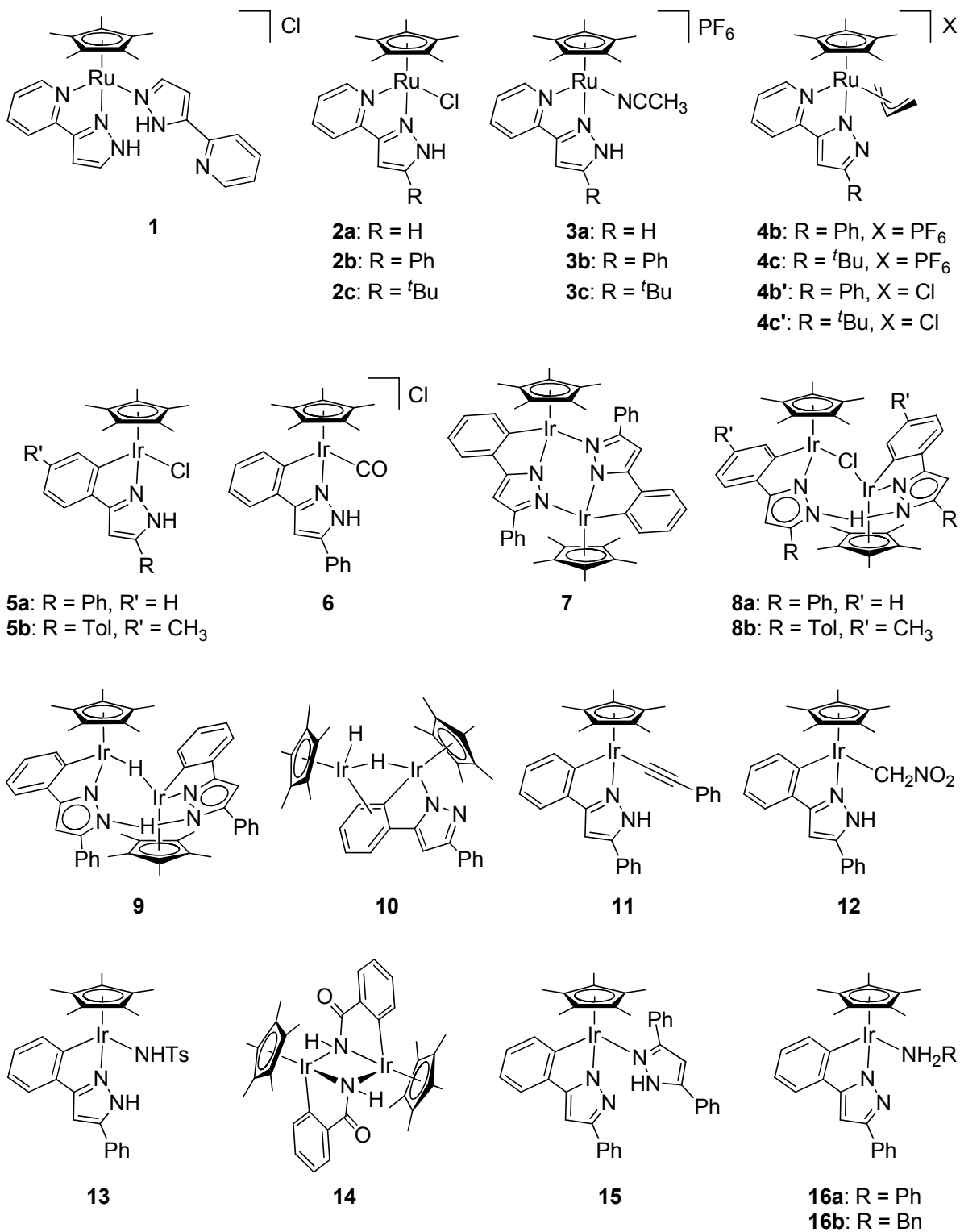
4-4-4	速度論実験	146
4-4-5	アルキル錯体の合成と性質	149
4-4-6	反応機構の考察	150
第5節	結論	154
第5章	6員環 C-N キレート型ピラゾール配位子を有するイリジウム錯体の合成と反応性	155
第1節	緒言	156
第2節	6員環 C-N キレートピラゾール錯体の合成とその電子的性質	157
5-2-1	配位子の合成	157
5-2-2	シクロメタル化反応による6員環キレート型錯体の合成	157
5-2-3	ピラゾール錯体の電子的性質の評価	161
第3節	6員環ピラゾール錯体の反応性	163
5-3-1	5員環キレート錯体との酸性度の比較	163
5-3-2	塩基との反応	163
第4節	6員環キレート型ピラゾラト錯体の反応性	167
5-4-1	ピラゾラト錯体の捕捉	167
5-4-2	プロトン性化合物との反応	168
5-4-3	分子内ヒドロアミノ化反応	169
5-4-4	アルコールとの反応	170
5-4-5	ケトンの水素移動型還元反応	171
第5節	ピラゾラト錯体によるニトリルの水和反応	173
5-5-1	ピラゾラト錯体とニトリルの反応	176
5-5-2	アミダト錯体の挙動と反応性	179
5-5-3	ニトリルの触媒的水和反応	181
第6節	結論	183
第6章	総括	185
	実験項	193

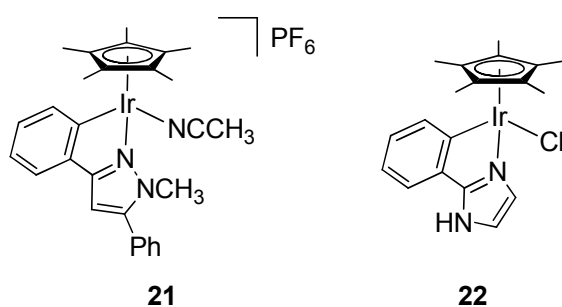
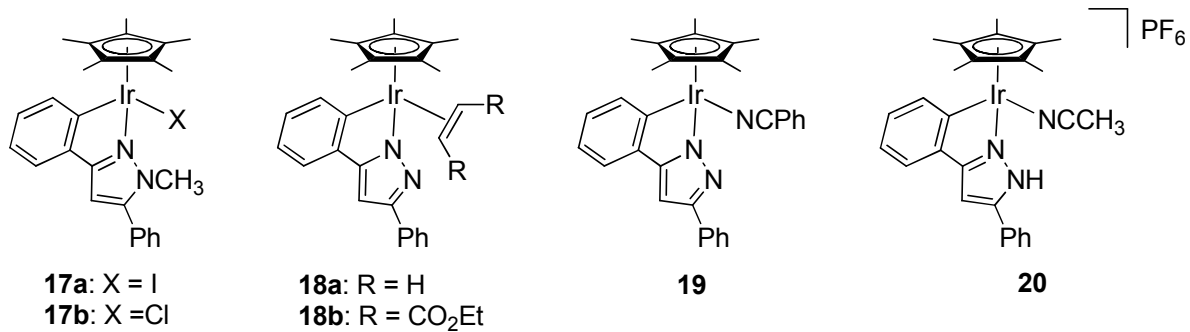
List of Abbreviations

Ac	acetyl; CH ₃ CO
Ar	aryl
Bn	benzyl; CH ₂ C ₆ H ₅
cat	catalyst
COD	1,5-cyclooctadiene
COSY	correlated spectroscopy
Cp	η^5 -cyclopentadienyl; η^5 -C ₅ H ₅
Cp*	η^5 -1,2,3,4,5-pentamethylcyclopentadienyl; η^5 -C ₅ (CH ₃) ₅
Cy	cyclohexyl; <i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁
DFT	density functional theory
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMSO	dimethylsulfoxide
DPEN	diphenylethylenediamine
ESI-MS	electrospray ionization mass spectrometry
Et	ethyl; C ₂ H ₅
GC	gas chromatography
HMBC	heteronuclear multiple bond correlation
HMQC	heteronuclear multiple quantum coherence
HPLC	high performance liquid chromatography
IR	infrared
Me	methyl; CH ₃
ⁿ Bu	<i>n</i> -butyl; <i>n</i> -C ₄ H ₉
NMR	nuclear magnetic resonance
NOE	nuclear Overhauser effect
NOESY	nuclear Overhauser enhancement and exchange spectroscopy
Ph	phenyl; C ₆ H ₅
ⁱ Pr	isopropyl; CH(CH ₃) ₂
Py	2-pyridyl; 2-C ₅ H ₄ N
rt	room temperature
S/C	substrate/catalyst ratio
S. M.	starting material
^t Bu	<i>tert</i> -butyl; C(CH ₃) ₃
<i>T</i>	temperature
Tf	triflyl; CF ₃ SO ₂
THF	tetrahydrofuran

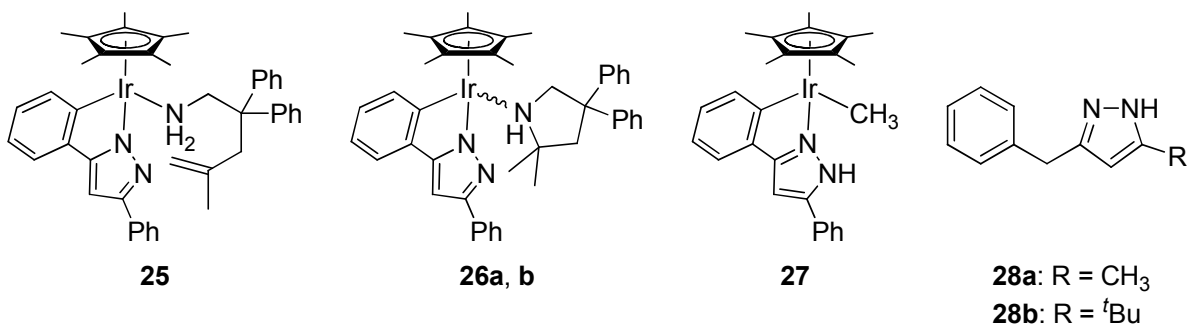
TOF	turn over frequency
Tol	<i>p</i> -tolyl; $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$
Ts	tosyl; $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$

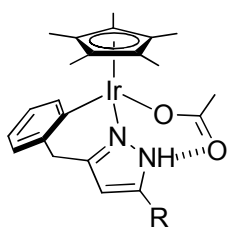
List of Compound Numbers



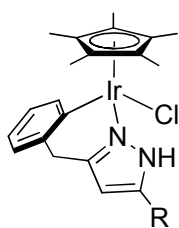


	<i>n</i>	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
a	1	H	Ph	H	H	H
b	1	H	Ph	H	CH ₃	H
c	1	Bn	Me	H	H	H
d	1	Bn	Ph	H	H	H
e	1	Cy	Ph	H	H	H
f	1	Bn	Ph	CH ₃	H	H
g	1	Bn	H	H	H	H
h	2	Bn	Ph	H	H	H
i	1	Ph	Ph	H	H	H
j	1	H	Ph	H	H	CH ₃
k	1	CH ₂ C ₆ H ₄ CO ₂ CH ₃ - <i>p</i>	Ph	H	H	H
l	1	CH ₂ C ₆ H ₄ CN- <i>p</i>	Ph	H	H	H
m	1	CH ₂ C ₆ H ₄ Br- <i>p</i>	Ph	H	H	H
n	1	Bn	-(CH ₂) ₅ -	OH	H	H

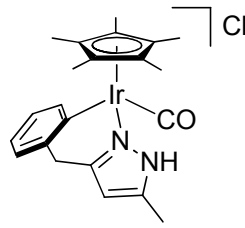




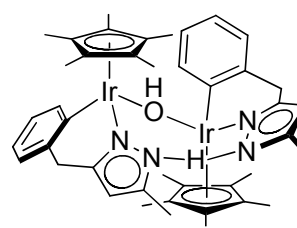
29a: R = CH₃
29b: R = ^tBu



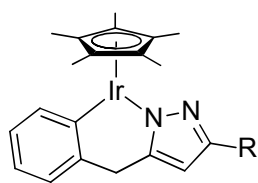
30a: R = CH₃
30b: R = ^tBu



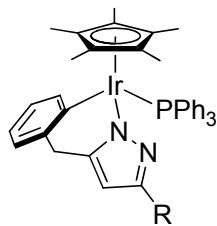
31a



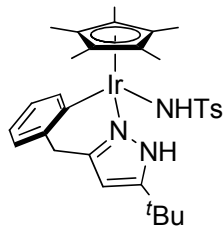
32a



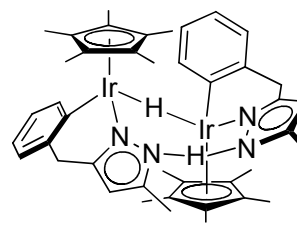
33a: R = CH₃ (not observed)
33b: R = ^tBu (proposed structure)



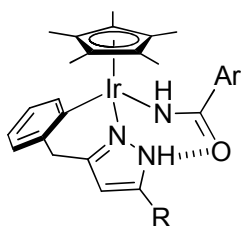
34a: R = CH₃
34b: R = ^tBu



35b



36a



37a: R = CH₃, Ar = Ph
37a': R = CH₃, Ar = C₆H₄NO₂-*p*
37b: R = ^tBu, Ar = Ph

第 1 章

序論

はじめに

21世紀は環境の世紀であると言われ、ものづくりにおいては限りある資源やエネルギーを可能な限り有効に利用し、また有害な廃棄物をできるだけ排出しないような環境負荷の小さい製造プロセスが近年強く求められている。このような背景のもと、現代の化学工業における触媒の重要性はますます高まっている。それは触媒がエネルギー、廃棄物、選択性などのあらゆる面で、無触媒反応よりも優れた反応経路を可能にするからである。今日触媒はアンモニアや石油、石炭由来の基礎化学品から医薬品などのファインケミカルに至るまで様々な化学品の製造に利用され、産業や我々の生活を支えている。

ゼオライトなどの固体酸や担持された白金、パラジウムなどの貴金属固体触媒に代表される不均一系触媒は、大量の物質変換に利用でき、しかも生成物との分離や再利用が容易であることから、石油化学工業などの大規模プロセスで広く利用される。

一方、均一系触媒は分子性であるため、各種分析手段による構造や反応機構の解析が容易であり、また構造修飾による触媒活性、選択性の合理的な制御が自在に行えるなど多くの利点がある。なかでも遷移金属錯体触媒（以下、単に錯体触媒という）は、中心金属や配位子を適切に選択することでその立体的および電子的性質と、それらに起因する反応性や選択性を精密に制御可能である。特に、Ziegler-Natta 触媒の発見以来、有機金属化学の発展に伴って酸化的付加や還元的脱離など基礎的反応に関する膨大な知見が蓄積されつつあり、錯体触媒は均一系分子触媒の中心的な地位を占めてきた。これまでに、オレフィン重合や不斉水素化、オレフィンメタセシス、クロスカップリングなど、錯体触媒の特徴を活かした数々の革命的な反応が開発され、それとともに有機合成の技術はここ30年ほどで長足の進歩を遂げてきている。今後も化学工業に多大な貢献をすることが期待される錯体触媒の研究開発は、学問および産業の両観点から大変意義深いものである。

従来の錯体触媒における配位子の役割は、金属に結合することで電子的な摂動を与えるとともに、反応場の立体的な環境を構築することである。このような静的な役割に加えて近年、配位子が動的な機能、すなわちプロトンや電子の授受を行うことで反応を促進するという役割を担う、いわゆる「協奏機能触媒」が注目されている。本章ではこの協奏機能触媒がどのようなものであるかを、その具体例を挙げて解説すると共に、動的機能をもつ新たな配位子としてのピラゾールの可能性を提起する。

第1節 金属錯体触媒における配位子の効果

有機配位子が金属錯体に与える効果は、前述のように、金属上の電子密度に摂動を与える電子的効果と金属上の反応場の構造に影響する立体的効果の二つに大別できる。置換基の種類によってその電子的および立体的効果を細かく、かつ幅広く調節できる代表的な配位子として第三級ホスフィン類が挙げられる。Tolman は様々なホスフィン配位子を有するニッケルカルボニル錯体 $[\text{Ni}(\text{PR}_3)(\text{CO})_3]$ の CO 伸縮振動波数 ν_{CO} を比較することによりホスフィン配位子の電子供与性を、また Figure 1-1 に示すように金属-ホスフィン錯体におけるホスフィン配位子の円錐角 θ を定義してその立体的効果をそれぞれ定量化した¹。波数 ν_{CO} が小さいほど電子供与性が強く、 θ が大きいほどかさ高い配位子であるといえる。

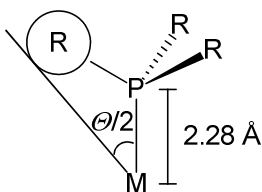


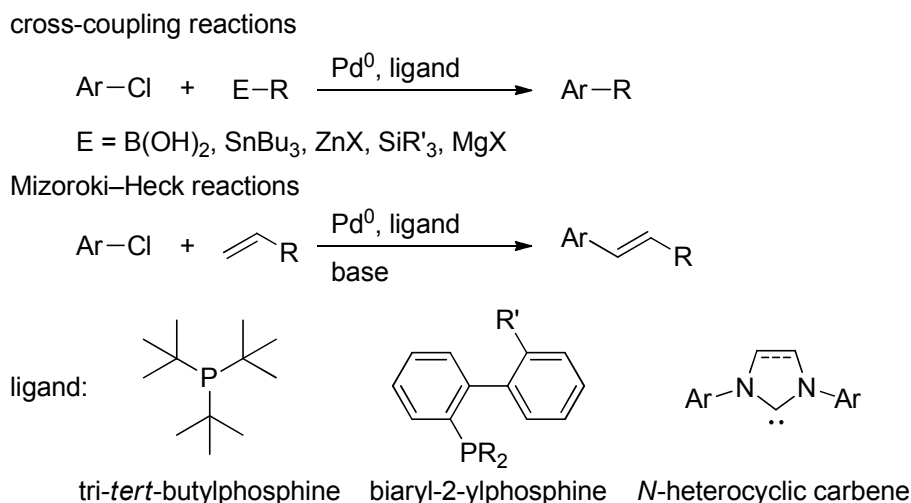
Figure 1-1. Definition of Tolman's cone angle for PR_3 .

実際にこれまでに様々な触媒反応において、配位子の電子的、立体的性質と触媒活性の間の相関が明らかにされている。その一例に、パラジウム触媒による一連のクロスカップリング反応がある。これらの反応には一般的に、反応性の高いヨウ化アリールや臭化アリール、アリールトリフラートが用いられる。一方、塩化アリールはその他のカップリング剤に比べ入手容易で、副生する塩の質量が小さいといった大きな利点があるものの、反応性が低いために従来は用いることができなかった。塩化アリールの反応性が低いのは C-Cl 結合が他よりも強いために、触媒反応の最初のステップである $\text{Pd}(0)$ 種への酸化的付加が進行しにくいためであるとされる。しかし1998年以降、この分野には大きな進展がみられている。Scheme 1-1 に示すように、トリ *tert*-ブチルホスフィン、ビアリール-2-イルホスフィン、*N*-ヘテロサイクリックカルベン (NHC) などの配位子を用いることで、塩化アリールのクロスカップリング反応や溝呂木-Heck 反応が円滑に進行することが見いだされている²。これら電子供与性の強い配位子は中心金属上の電子密度を向上させるため、C-Cl 結合の酸化的付加が容易となる。また同時に、これらの配位子は立体的にかさ高いため配位子同士の間の立体反発が大きく、触媒活性種である配位不飽和錯体の生成を有利にする。以上のような電子的効果と立体的効果が複合した結果、従来の課題であった C-Cl 結合の開裂が促進されるものと理解される。

¹ C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313.

² A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4176.

Scheme 1-1. Cross-coupling reactions and Mizoroki–Heck reactions of aryl chlorides.



さらに、配位子の立体的構造によって反応の方向性が制御される例として不斉触媒反応がある。これは光学活性な配位子によって金属周辺に不斉反応場を構築することにより、一方のエナンチオマーを選択的に得るというものである。最も代表的な不斉触媒反応である不斉水素化反応³の最初の例は、Knowles らが報告した、単座の *P*-キラルホスフィン配位子を有する Wilkinson 型触媒を用いた置換アクリル酸の不斉水素化⁴である。この研究に端を発し、Kagan らによるキラルジホスフィン配位子 DIOP⁵の開発を経て、キラル配位子の開発と不斉水素化の研究が爆発的に展開された。この DIOP や *P*-キラル配位子である Knowles らの DIPAMP 配位子⁶などの二座配位子 (Figure 1-2) は、キレート配位によって堅固な不斉反応場を提供できるため単座配位子よりも一般に高い立体選択性を示し、その後もエナンチオ選択性や基質適用範囲を改善するために数々の不斉ジホスフィン配位子が開発されてきた。特に野依らによる軸不斉配位子 BINAP⁷の開発は、不斉水素化の適用範囲の劇的な拡大をもたらした。この配位子は立体識別能と汎用性に非常に優れており、今日では不斉配位子の代名詞的存在として水素化以外の不斉反応にも広く利用されている。

³ J. F. Hartwig, *Organotransition Metal Chemistry. From Bonding to Catalysis*; University Science Books: Sausalito, CA, 2010; pp 603–639.

⁴ W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *Chem. Commun.* **1968**, 1445.

⁵ T. P. Dang, H. B. Kagan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 481.

⁶ W. S. Knowles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998.

⁷ (a) A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932. (b) A. Miyashita, H. Takaya, T. Souchi, R. Noyori, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1245.

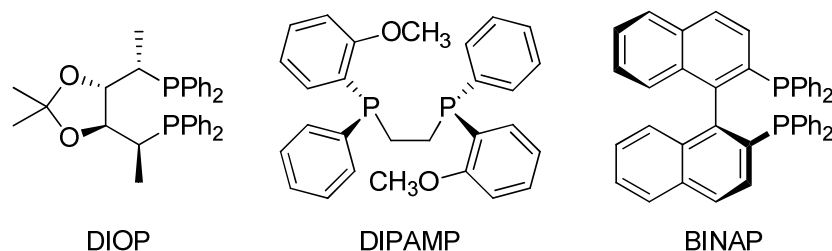
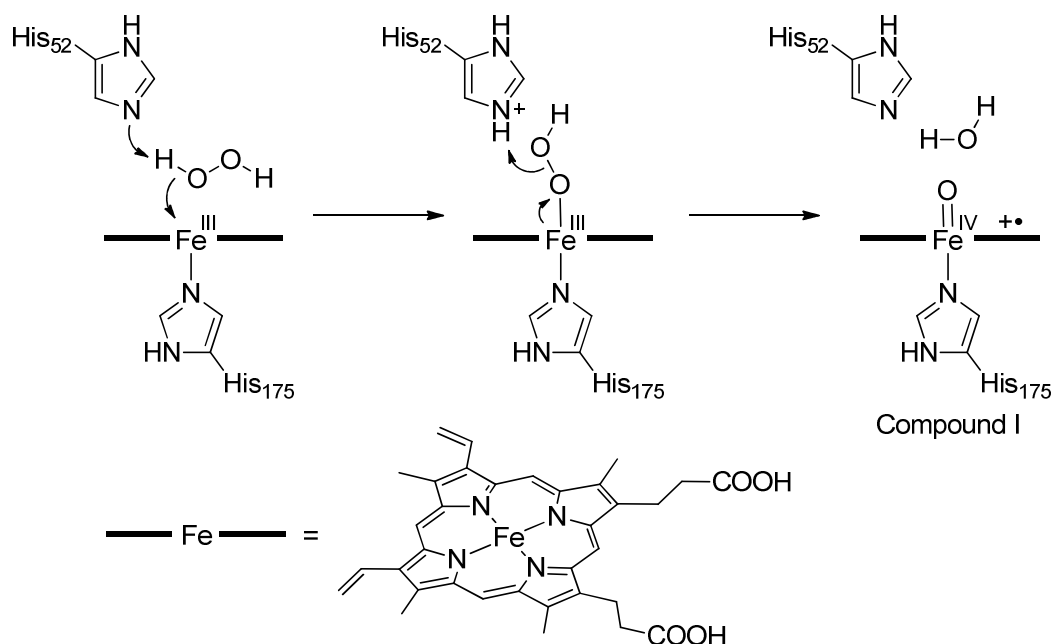


Figure 1-2. Representative chiral diposphine ligands.

以上のように、金属上の電子密度や金属周りの立体環境の制御といった配位子の静的な効果の活用は、錯体触媒の開発における最も基本的かつ重要な戦略である。一方、自然界に存在する錯体触媒である金属酵素は、活性中心金属の“配位子”として、多数のアミノ酸から成るタンパク質を有し、構造変化が可能な金属近傍のアミノ酸残基が酵素の活性に大きく寄与している。その例として、Scheme 1-2 にシトクロム *c* ペルオキシダーゼによる過酸化水素の活性化過程⁸を模式的に示す。この酵素は過酸化水素を酸化剤とした酸化反応を触媒する酵素であり、その活性中心はヒスチジン (His₁₇₅) を軸配位子とするヘム鉄である。休止状態ではヒスチジン配位子のトランス位は空配位座となっているが、ここから過酸化水素分子が入れるだけの空間を隔てた場所にもう一つのヒスチジン残基 (His₅₂) が存在する。過酸化水素は鉄の空配位座に接近するとヒスチジンによって脱プロトン化され、ヒドロペルオキシドアニオンとして鉄に結合する。プロトン化されたヒスチジンは鉄の β 位の酸素原子にプロトンを供与し、O–O 結合の開裂を伴って水分子を与えると共に、酸化反応の鍵中間体であるオキソ鉄(IV)ポルフィリンカチオンラジカル種 (通称 Compound I) を生成する。このようにヒスチジンの可逆的なプロトン脱着が過酸化水素の活性化に重要かつ直接的な役割を果たしている。実際、His₅₂ を側鎖がイソブチル基であるロイシンに置換すると Compound I の生成速度が約 10^{-5} 倍に低下する。またポルフィリン配位子は鉄に電子を供与し自ら酸化されることで、不安定な鉄 5 価種の生成を回避し反応を促進していると考えられている。

⁸ 渡辺芳人 (2005) 「ヘムタンパク質・ヘム酵素」 増田秀樹・福住俊一編著 『生物無機化学』 共立出版 pp.208–209.

Scheme 1-2. Activation mechanism of hydrogen peroxide by cytochrome c peroxidase.



この例におけるヒスチジンやポルフィリンのように、反応中に構造や酸化状態が変化するという動的な機能をもつ配位子を有し、それらが基質の活性化や変換に直接関与するような錯体触媒が比較的最近になって数多く報告されてきている。このような触媒は英語で“metal–ligand bifunctional catalyst”や“metal–ligand cooperating catalyst”などと呼ばれるが、金属と配位子が協奏的に機能することでしばしば従来の錯体触媒にはない活性や選択性を示す^{9,10}。この「協奏機能触媒」の概念は、様々な反応を常温常圧下に驚くべき効率で触媒する金属酵素と共通するものであり、触媒設計の新たな指針として注目されている。

協奏機能触媒は配位子の担う役割によって大きく二つに分類することができる。すなわち、金属との間で電子の授受を行う酸化還元活性（redox-active）な配位子をもつものと、反応基質との間でプロトンの授受を行うプロトン応答性（proton-responsive）配位子を有するものである。

酸化還元活性な配位子は、触媒反応の過程で反応中間体の中心金属に生じる電荷をより広い範囲に分散することで安定化し、反応を促進する効果をもつ。そのような触媒の例としては、Scheme 1-3 に示した Chirik らの 2,6-ビス（イミノ）ピリジン配位子をもつ鉄錯体¹¹が挙げられる。鉄(II)ジクロロ錯体 **A** は窒素雰囲気下でナトリウムアマルガムによる還元を受け、ビス（二窒素）錯体

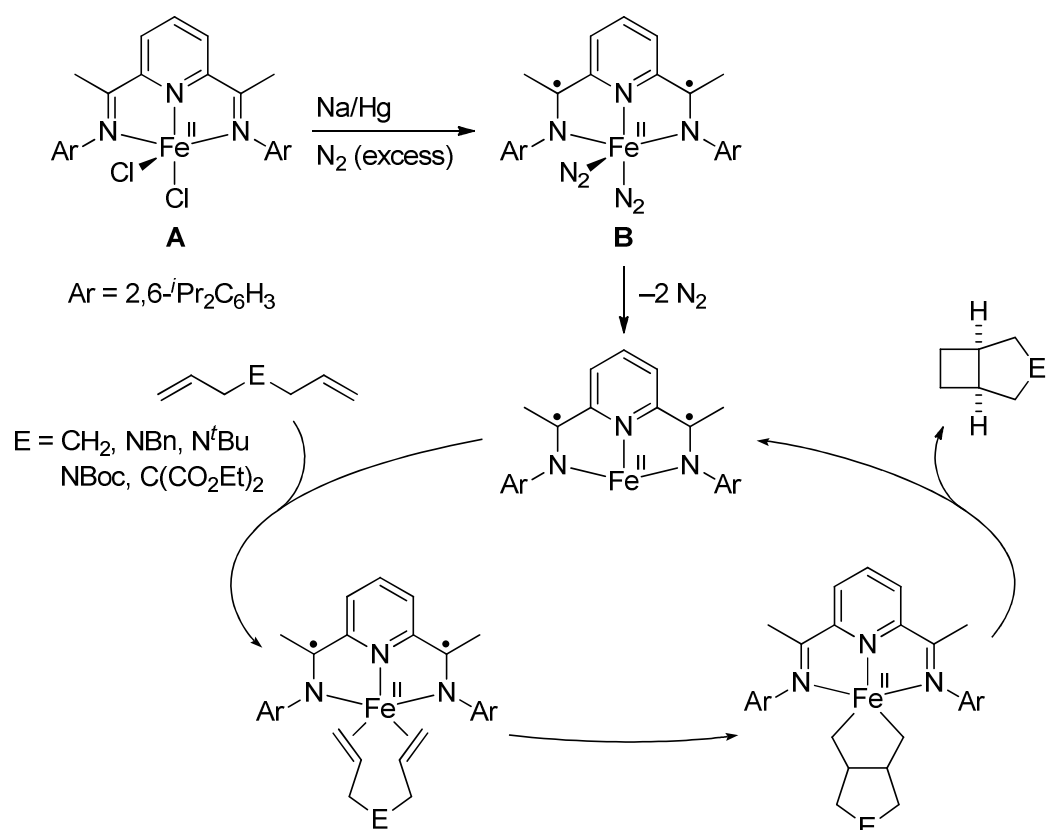
⁹ (a) V. K. K. Praneeth, M. R. Ringenberg, T. R. Ward, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 10228. (b) J. I. van der Vlugt, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 363. (c) S. Schneider, J. Meiners, B. Askevold, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 412. (d) B. Askevold, H. W. Roesky, S. Schneider, *ChemCatChem* **2012**, 4, 307. (e) R. H. Crabtree, *New J. Chem.* **2011**, 35, 18.

¹⁰ T. Ikariya, M. Shibasaki, Eds. *Bifunctional Molecular Catalysis*; Topics in Organometallic Chemistry, Vol. 37; Springer: Berlin/Heidelberg, 2011.

¹¹ (a) S. C. Bart, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 13794. (b) M. W. Bouwkamp, A. C. Bowman, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13340. (c) S. C. Bart, K. Chłopek, E. Bill, M. W. Bouwkamp, E. Lobkovsky, F. Neese, K. Wieghardt, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13901.

Bを与える。この反応では鉄の形式酸化数は変化せず、錯体 **B** は還元剤由来の二つの電子がビス（イミノ）ピリジン配位子上にそれぞれ不対電子として局在化したビラジカル錯体である。錯体 **B** はジエンの[2+2]環化反応を触媒するが、酸化還元活性なビス（イミノ）ピリジン配位子がこの反応には必須であることから、基質の酸化的環化と生成物の還元的脱離の段階では専ら配位子が酸化還元を受けながら反応が進行し、鉄の酸化数は変化しないと考えられている。

Scheme 1-3. Electronic structure and catalysis of bis(imino)pyridine-Fe complex.



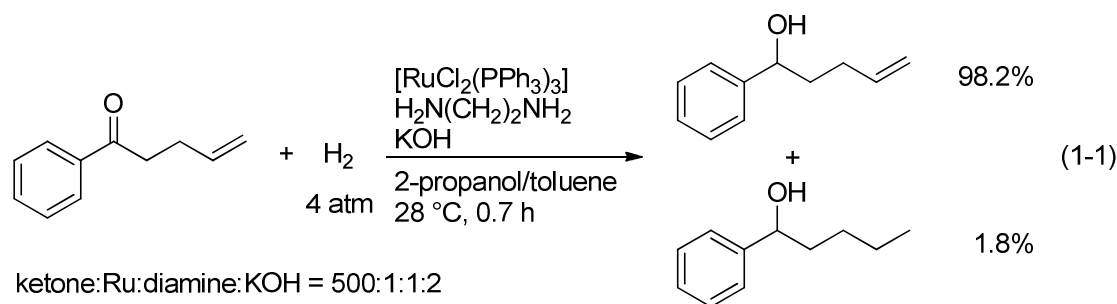
一方プロトン応答性配位子は、多くの反応で鍵となるプロトン移動を仲介することで反応を加速する。次節では、本論文との関連からプロトン応答型の配位子をもつ触媒の具体例について詳細に述べる。

第2節 プロトン応答性配位子をもつ協奏機能触媒

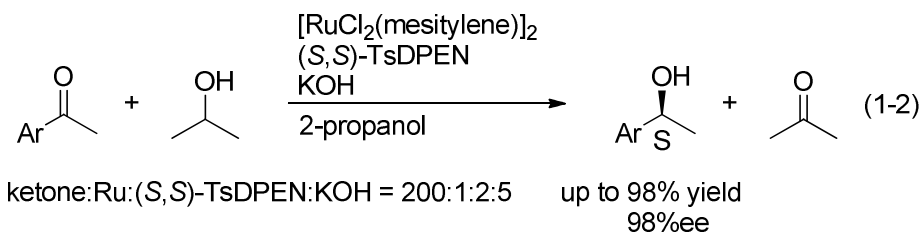
アミノ基やヒドロキシ基、複素環置換基などのプロトン応答性部位をもつ配位子は、シトクロム *c* ペルオキシダーゼにおけるヒスチジン残基のように、反応中に基質との間でプロトンの授受を行うことで触媒反応を促進する効果をもつ。また最近では、酸性度の低い CH プロトンが基質に供与されるような触媒系も見いだされている。このように多種多様なプロトン応答性配位子をもつ錯体の触媒能がこれまでに検討されており、配位子の構造と触媒活性の相関に関する知見が蓄積されてきている^{9,10}。

1-2-1 キレートアミン錯体

プロトン授受が可能な配位子を活用した協奏機能触媒の中で最も成功したものの一つが、第一級アミン配位子を有する酸化還元触媒である。ルテニウム触媒[RuCl₂(PPh₃)₃]は通常オレフィンに対してのみ水素化活性を有するが、大熊、碓屋、野依らはこの触媒に 1,2-エチレンジアミンと水酸化カリウムを添加すると、式(1-1)に示すように一転してカルボニル基に対する高い選択性を発現することを見いだした¹²。



また同年、橋口、碓屋、野依らは式(1-2)に示すように(*S,S*)-*N*-トシル-1,2-ジフェニル-1,2-エチレンジアミン ((*S,S*)-TsDPEN) を配位子とするアレーンルテニウム錯体が塩基存在下、2-プロパノールを還元剤とする芳香族ケトンの不斉水素移動型還元反応の触媒として有効であることを報告している¹³。

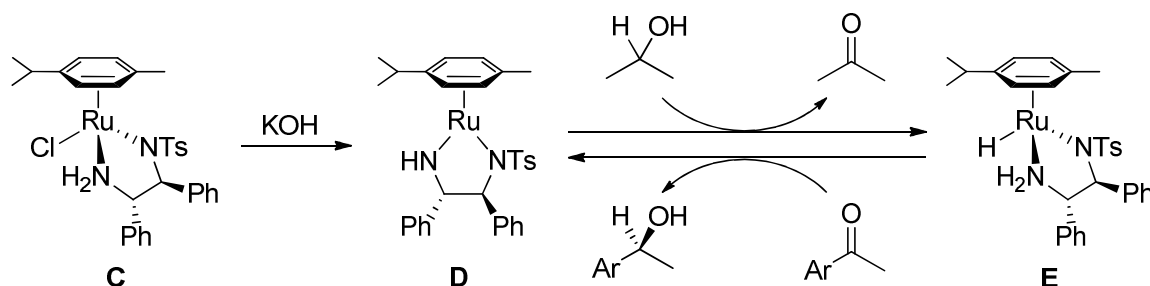


¹² (a) T. Ohkuma, H. Ooka, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2675. (b) T. Ohkuma, H. Ooka, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10417.

¹³ (a) S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7562. (b) K.-J. Haack, S. Hashiguchi, A. Fujii, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 285.

この反応において反応系中で生成する触媒前駆体のアミンクロリド錯体や、触媒活性種であるアミド錯体、アミン-ヒドリド錯体が合成・単離され、固体状態における構造が決定された。更にこれら一連の錯体の溶液中での構造や反応速度の解析、および計算化学的な研究により、触媒反応の機構と化学選択性の起源が明らかにされている。その機構を Scheme 1-4 に示す。まずアレーンルテニウム錯体と配位子および塩基の反応により反応系中で生成する TsDPEN-ルテニウム錯体 **C** は、更に塩基と反応し、塩化水素の脱離を伴って触媒活性種である 16 電子配位不飽和のアミド錯体 **D** を与える。空配位座を有するルテニウムは Lewis 酸、またアミド窒素原子は Brønsted 塩基として機能し、これらがアルコールからそれぞれヒドリドとプロトンを引き抜くことで、配位飽和のアミン-ヒドリド錯体 **E** を生成する。この錯体のヒドリド配位子とアミンプロトンが基質であるケトンのカルボニル基に付加することで還元生成物を与えると共に、アミド錯体 **D** を再生し、反応は触媒的に進行する。式(1-1)に示した三元系触媒でも同様に、系中で生成するアミド錯体とアミン-ヒドリド錯体の相互変換によって反応が進行していると考えられている。

Scheme 1-4. Reaction mechanism of the transfer hydrogenation catalyzed by Ru-TsDPEN.



従来の配位不飽和触媒[RuX₂(binap)] (X = Cl, OAc)によるオレフィンやカルボニル化合物の水素化反応¹⁴が、Scheme 1-5 の(a)に示すように、基質のルテニウム-ヒドリド中間体への配位と、Ru-H結合への移動挿入反応を経る内圏機構で進行する¹⁵のに対し、配位飽和な活性種であるアミン-ヒドリド錯体から基質へのヒドリド移動の機構は全く異なる。すなわち、この反応は基質と金属が結合を形成することなく、それぞれ正と負に分極したアミンプロトンとヒドリドが同じく分極した基質のカルボニル基へ直接付加する外圏機構により進行することが、実験結果¹⁶および理論計算¹⁷に基づき提唱されている (Scheme 1-5, (b))。分極していないオレフィンはこのような配位飽和なヒドリド種とは相互作用しないため、カルボニル基が選択的に還元される。配位不飽和触媒[RuX₂(binap)]はカルボニル基の近傍に配位性官能基を有するケトン類の水素化が可能であるが、

¹⁴ (a) R. Noyori, M. Ohta, Y. Hsiao, M. Kitamura, T. Ohta, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7117. (b) H. Takaya, T. Ohta, S. Inoue, M. Tokunaga, M. Kitamura, R. Noyori, *Org. Synth.* **1993**, *72*, 74.

¹⁵ (a) T. Ohta, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7189. (b) M. T. Ashby, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 589.

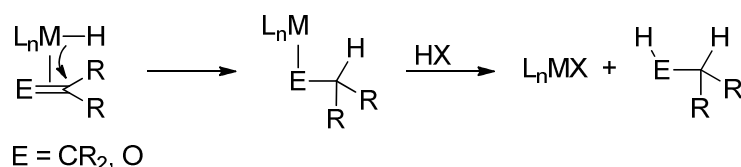
¹⁶ (a) K. Abdur-Rashid, S. E. Clapham, A. Hadzovic, J. N. Harvey, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15104. (b) C. A. Sandoval, T. Ohkuma, K. Muñiz, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13490. (c) C. P. Casey, J. B. Johnson, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1998.

¹⁷ (a) D. A. Alonso, P. Brandt, S. J. M. Nordin, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9580. (b) M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1466. (c) D. G. I. Petra, J. N. H. Reek, J.-W. Handgraaf, E. J. Maijer, P. Dierkes, P. C. J. Kamer, J. Brussee, H. E. Schoemaker, P. W. N. M. van Leeuwen, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2818.

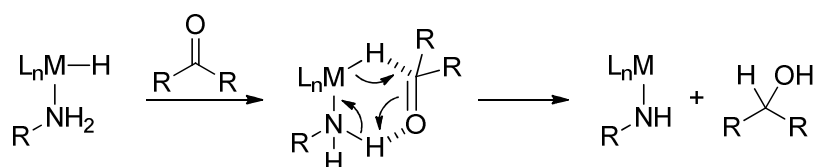
そのような官能基をもたない単純ケトン類の水素化に対しては無力であり、この場合にはアミン配位子が不可欠となる¹⁸。以上のように、金属とアミン／アミド窒素原子により構成される酸・塩基複合反応場によって、分極した不飽和結合の還元に対する高い触媒活性と選択性が実現されている。

Scheme 1-5. Two distinct mechanisms of metal-hydride-catalyzed reduction.

(a) inner sphere mechanism (simplified)



(b) outer sphere mechanism



上記のような金属とアミド窒素原子の協同作用に基づくルテニウム-アミン／アミド錯体触媒の化学は、配位子の構造チューニングによってより多様な反応へと展開されてきた¹⁹。例えば伊藤、碓屋らは Figure 1-3 に示す L_2 型のキレートアミン配位子を有する Cp^*Ru 触媒を用いた種々の極性不飽和官能基の水素化反応を報告している²⁰。第三級アミン-第一級アミン配位子（N-N 配位子）をもつ錯体はケトンの水素化^{20b}に有効であり、また第三級ホスフィン-第一級アミン配位子（P-N 配位子）を用いることでより不活性なエポキシド^{20c}やイミド^{20d,e}、*N*-アシルカーバメートなど^{20f}の水素化が可能になる。更に最近ではピコリルアミン配位子を用いた触媒によるエステルや *N*-アリアルアミドの水素化も見いだされている^{20g}。キレート配位子の配位元素による水素化活性の違いは、配位子の電子的効果によって説明されている^{21a}。

¹⁸ R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2008 and references therein.

¹⁹ T. Ikariya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, 84, 1.

²⁰ (a) M. Ito, T. Ikariya, *Chem. Commun.* **2007**, 5134. (b) M. Ito, M. Hirakawa, K. Murata, T. Ikariya, *Organometallics* **2001**, 20, 379. (c) M. Ito, M. Hirakawa, A. Osaku, T. Ikariya, *Organometallics* **2003**, 22, 4190. (d) M. Ito, A. Sakaguchi, C. Kobayashi, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 290. (e) M. Ito, C. Kobayashi, A. Himizu, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11414. (f) M. Ito, L. W. Koo, A. Himizu, C. Kobayashi, A. Sakaguchi, T. Ikariya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1324. (g) M. Ito, T. Ootsuka, R. Watari, A. Shiibashi, A. Himizu, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 4240.

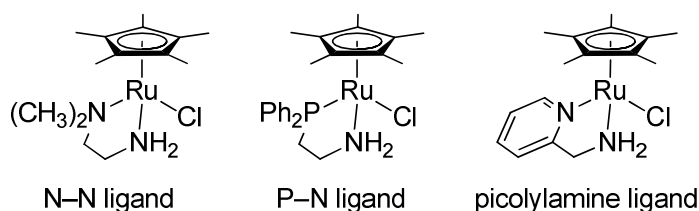
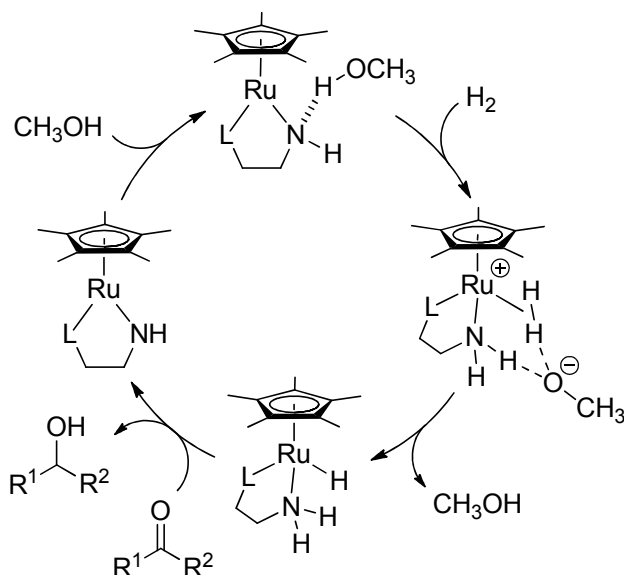


Figure 1-3. Hydrogenation catalysts bearing bidentate primary amine ligands.

これらの $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{L}-\text{N})]$ 型触媒による水素化反応はアルコール溶媒中で加速されることが分かっている。これは Scheme 1-6 に示すように、中間体のアミド錯体による水素の活性化と不均等開裂の段階において、金属-アミド部位が直接水素分子を開裂するのではなく、アミド錯体と溶媒のアルコールの反応により生じるアルコキシドアニオンが水素の不均等開裂に関与し、これを促進するためだと考えられている²¹。

Scheme 1-6. Calculated mechanism of hydrogenation catalyzed by $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{L}-\text{N})]$.



P-N 配位子をもつ錯体は水素化活性だけでなく、同時に高い水素移動活性をも有し、アルコール類の脱水素化を経るキラル第二級アルコールのラセミ化反応²²やアリルアルコール類のケトンへの異性化反応²³、ジオールの酸化的ラクトン化反応²⁴を効率的に触媒する。

更に有田らはベンジルアミン誘導体のシクロメタル化によって Figure 1-4 に示すような C-N キレート型アミン配位子をもつイリジウム、ロジウム、ルテニウム錯体を合成し、それらの反応性

²¹ C. Hedberg, K. Källström, P. I. Arvidsson, P. Brandt, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15083.

²² M. Ito, A. Osaku, S. Kitahara, M. Hirakawa, T. Ikariya, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7521.

²³ M. Ito, S. Kitahara, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6172.

²⁴ (a) M. Ito, A. Osaku, A. Shiibashi, T. Ikariya, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1821. (b) M. Ito, A. Shiibashi, T. Ikariya, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2134.

と触媒機能を明らかにしている²⁵。C-N キレート型イリジウム錯体は等電子構造をもつ N-N キレート型イリジウム錯体に比べて高い水素移動活性を示し、ケトンの水素移動型還元反応に有効だけでなく、キラル第二級アルコールのラセミ化に対する触媒活性も高いため、これを応用することでラセミ体キラルアルコールの動的速度論的光学分割が可能である^{25e}。加えて、中間体として生成するヒドリド錯体が酸素と反応してアミド錯体を与えることを利用した、C-N または N-N キレート型イリジウム、ロジウム錯体によるアルコールの触媒的空気酸化反応も報告されている^{25c,d,26}。

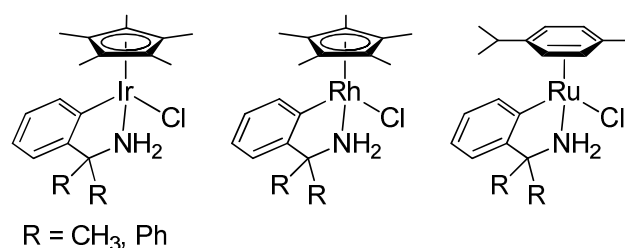


Figure 1-4. C-N chelate amine complexes of iridium, rhodium, and ruthenium.

また金属とアミン／アミド配位子の協奏機能は酸化還元反応だけでなく、立体選択的な 1,4-付加による炭素－炭素結合²⁷や炭素－窒素結合²⁸の形成反応にも応用可能である。これらの反応では高い Brønsted 塩基性を有するアミド錯体による、マロン酸エステルや β -ケトエステルなどの酸性化合物の脱プロトン化反応を基盤として、これら酸性化合物の、電子不足な炭素－炭素または窒素－窒素多重結合への共役付加がアミン錯体上で立体選択的に進行する。例えば Scheme 1-7 に示すように、ルテニウム－TsDPEN 触媒を用いることで、 α -シアノ酢酸エステル類のアセチレンジエステルへのエナンチオおよび *Z/E* 選択的な共役付加が可能となる^{27d}。これらの反応では、金属とアミド配位子は求核剤前駆体（ドナー）を脱プロトン化することで活性化するのみならず、その後ドナー分子とアクセプター分子を反応に適した位置に固定する役割も果たしている。

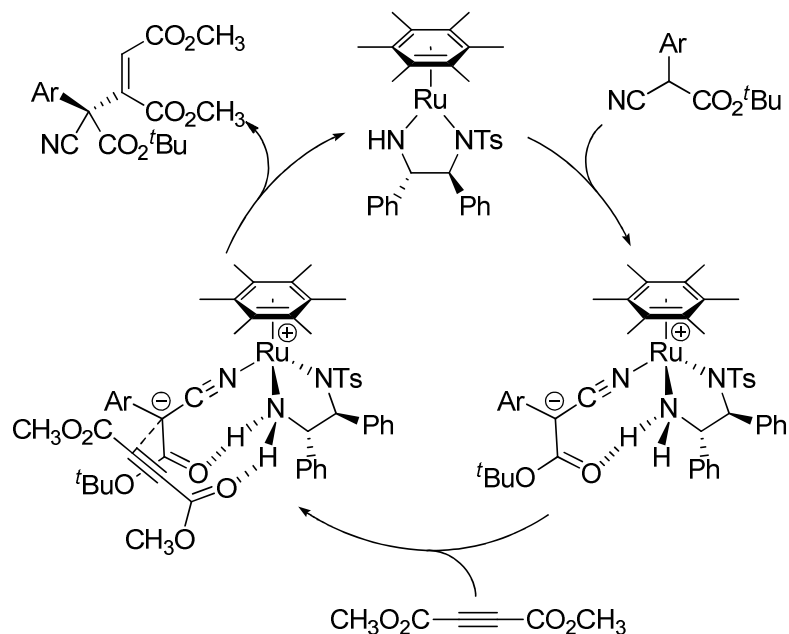
²⁵ (a) S. Arita, T. Koike, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Organometallics* **2008**, 27, 2795. (b) S. Arita, *Master Thesis at Tokyo Institute of Technology* **2008**. (c) S. Arita, T. Koike, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2447. (d) S. Arita, T. Koike, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Chem. Asian J.* **2008**, 3, 1479. (e) Y. Sato, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 3635.

²⁶ Z. M. Heiden, T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14303.

²⁷ (a) M. Watanabe, K. Murata, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 7508. (b) T. Ikariya, H. Wang, M. Watanabe, K. Murata, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 1377. (c) M. Watanabe, A. Ikagawa, H. Wang, K. Murata, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 11148. (d) Y. Hasegawa, I. D. Gridnev, T. Ikariya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8157. (e) Y. Hasegawa, I. D. Gridnev, T. Ikariya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2012**, 85, 316.

²⁸ Y. Hasegawa, M. Watanabe, I. D. Gridnev, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 2158.

Scheme 1-7. Stereoselective conjugate addition of α -cyanoacetates to acetylene dicarboxylate.



アミン-アミド相互変換を基軸とする協奏機能触媒は一般性の高い分子触媒の設計指針であり、これを基に様々な類似の触媒が開発されてきている。例として Morris らは、Figure 1-5 に示すような NHC-アミンキレート配位子をもつルテニウム錯体 **F**²⁹や、P-N-N-P 型の平面四座配位子を有する鉄錯体 **G**³⁰がケトンの水素移動型還元触媒として非常に有効であることを報告している。鉄錯体 **G** はイミン錯体であるが、反応の活性種は系中で配位子が還元されることで生じるアミン錯体とアミド錯体であることが明らかにされている。錯体 **F** はエステルの水素化触媒としても機能する³¹。また Grützmacher らはビス（トロピリデニル）アミン配位子をもつロジウム錯体 **H** を用いることで、極性不飽和結合の水素化や水素移動型還元などの反応が効率的に進行することを見いだしている³²。

²⁹ (a) W. W. N. O, A. J. Lough, R. H. Morris, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 8240. (b) W. W. N. O, A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2012**, 21, 2137.

³⁰ (a) A. A. Mikhailine, E. Kim, C. Dingels, A. J. Lough, R. H. Morris, *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 6587. (b) A. A. Mikhailine, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1394. (c) A. A. Mikhailine, R. H. Morris, *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 11039. (d) P. O. Lagaditis, A. J. Lough, R. H. Morris, *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 10057. (e) P. E. Sues, A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2011**, 30, 4418. (f) D. E. Prokopchuk, R. H. Morris, *Organometallics* **2012**, 31, 7375.

³¹ W. W. N. O, R. H. Morris, *ACS Catal.* **2013**, 3, 32.

³² (a) P. Maire, T. Büttner, F. Breher, P. Le Floch, H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6318. (b) T. Zweifel, J.-V. Naubron, T. Büttner, T. Ott, H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3245.

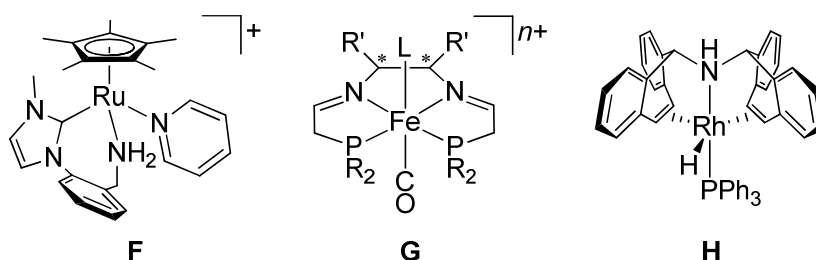
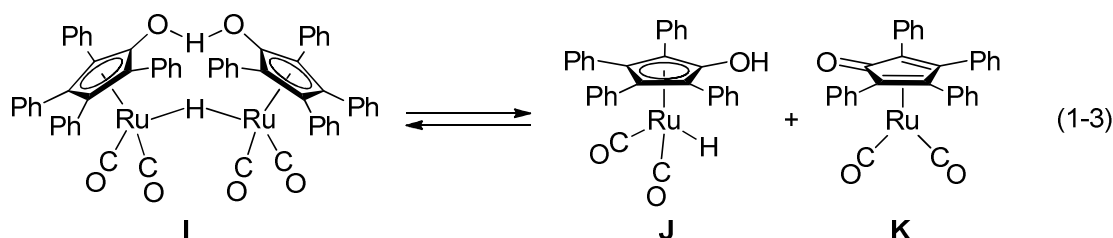


Figure 1-5. Selected examples of bifunctional catalysts based on amine–amido interconversion.

1-2-2 配位子上にヒドロキシ基を有する錯体

1985年に Shvo らが報告したルテニウム二核錯体 **I** は、式(1-3)に示すように金属原子間およびシクロペンタジエニル配位子間が、それぞれヒドリド配位子とプロトンで架橋された特徴的な構造をもつ³³。この錯体はケトンやアルデヒドの水素化やギ酸による還元だけでなく、アリルアルコールのケトンへの異性化、光学活性第二級アルコールのラセミ化など水素移動を伴う様々な反応の触媒として機能することが知られている³⁴。



この二核錯体 **I** は実際には触媒前駆体であり、これが反応系中で解離して真の触媒活性種である18電子ヒドリド錯体 **J** と16電子配位不飽和錯体 **K** を与える。例えばケトンの水素化の場合は、Scheme 1-8に示すように錯体 **K** が中心金属とシクロペンタジエノン配位子上のカルボニル酸素によって水素分子がヘテロリティックに開裂され、錯体 **J** を与える。続いて **J** のヒドリド配位子とOHプロトンが基質のカルボニル基に付加することでアルコールを生成すると共に、**K** を再生する。同様に他の反応も **J** と **K** の相互変換を基軸として進行する。反応基質と錯体の間の水素移動過程の機構について、Casey らは基質の金属への配位を経ない外圏機構³⁵を、一方 Bäckvall らはイミンなどの基質の配位を経る内圏機構³⁶を、それぞれ提唱している。

³³ (a) Y. Blum, D. Czarkie, Y. Rahamin, Y. Shvo, *Organometallics* **1985**, *4*, 1459. (b) Y. Shvo, D. Czarkie, Y. Rahamim, D. F. Chodosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7400.

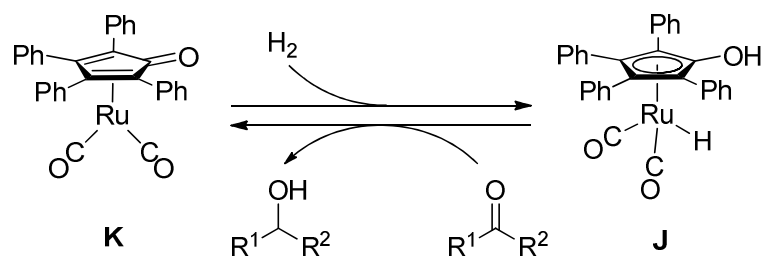
³⁴ (a) B. L. Conley, M. K. Pennington-Boggio, E. Boz, T. J. Williams, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2294. (b) R. Karvembu, R. Prabhakaran, K. Natarajan, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 911.

³⁵ (a) C. P. Casey, S. W. Singer, D. R. Powell, R. K. Hayashi, M. Kavana, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1090. (b) C. P. Casey, J. B. Johnson, *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 1339. (c) C. P. Casey, G. A. Bikzhanova, Q. Chi, I. A. Guzei, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14062. (d) C. P. Casey, T. B. Clark, I. A. Guzei, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11821.

³⁶ (a) G. Csajnyik, A. H. Éll, L. Fakini, B. Pugin, J.-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1657. (b) J. S. M.

前項で述べたアミン錯体ではプロトン脱着部位である窒素原子が金属の α -位にあるのに対し、Shvo の錯体のプロトン脱着部位である酸素原子は金属からより離れた β -位に位置する。この例や以下に示す例から分かるように、プロトン応答型協奏機能触媒には、金属とプロトン脱着部位の間の直接的な結合は必ずしも必要ではない。

Scheme 1-8. Mechanism of hydrogenation of ketones catalyzed by Shvo's diruthenium complex.



藤田、山口らは単座または二座の 2-ヒドロキシピリジン配位子をもつ Cp*イリジウム錯体 (Figure 1-6) を用いた、アルコールの触媒的脱水素酸化に成功している³⁷。モノヒドロキシピリジン錯体 **L** が第二級アルコールの酸化に良好な活性を示す一方で、ヒドロキシ基をもたないピリジンやヒドロキシ基の位置が異なる異性体を配位子とする類縁体の活性は低く、また単離されたピリドナト錯体 **M** も **L** と同程度の活性をもつことから、反応機構は Scheme 1-9 のように推定されている。中間体である **M** のピリドナト配位子は基質のアルコールを脱プロトン化し、生成するヒドロキシピリジン-アルコキシ錯体が β -水素脱離によりケトンを与える。続いて、ヒドロキシピリジン配位子の OH プロトンがヒドリド配位子と結合し、水素として自発的に脱離することで **M** を再生する。C-N キレート型のヒドロキシピリジン錯体 **N** は **L** よりも高活性であり、第一級アルコールの脱水素酸化にも適用できる。また、2-ヒドロキシピリジンが分子内に二つ組み込まれたジカチオン性錯体 **O** は水に可溶であるため、有機溶媒よりも環境負荷の少ない水を溶媒とした脱水素酸化が可能であり、触媒の回収・再利用も容易である。更に、錯体 **O** と塩基との反応で得られるビピリドナト錯体 **P** は活性が著しく高く、これを用いることで従来 100 °C 以上の高温を要していたアルコールの脱水素酸化が、より低い温度で進行することが見いだされている。

Samec, A. H. Éll, J. B. Åberg, T. Privalov, L. Eriksson, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14293.

³⁷ (a) K. Fujita, N. Tanino, R. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2007**, 9, 109. (b) K. Fujita, T. Yoshida, Y. Imori, R. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2011**, 13, 2278. (c) R. Kawahara, K. Fujita, R. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 3643. (d) R. Kawahara, K. Fujita, R. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 12790.

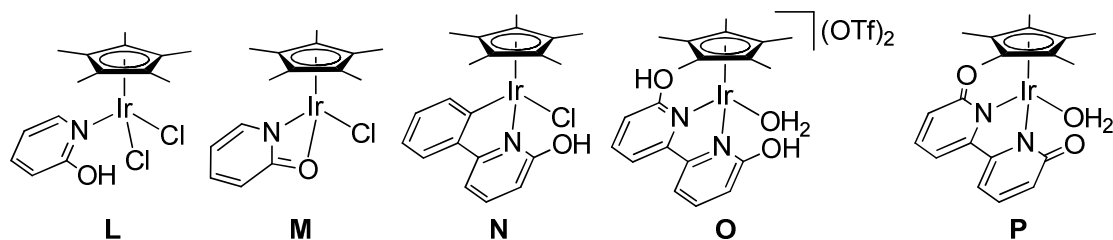
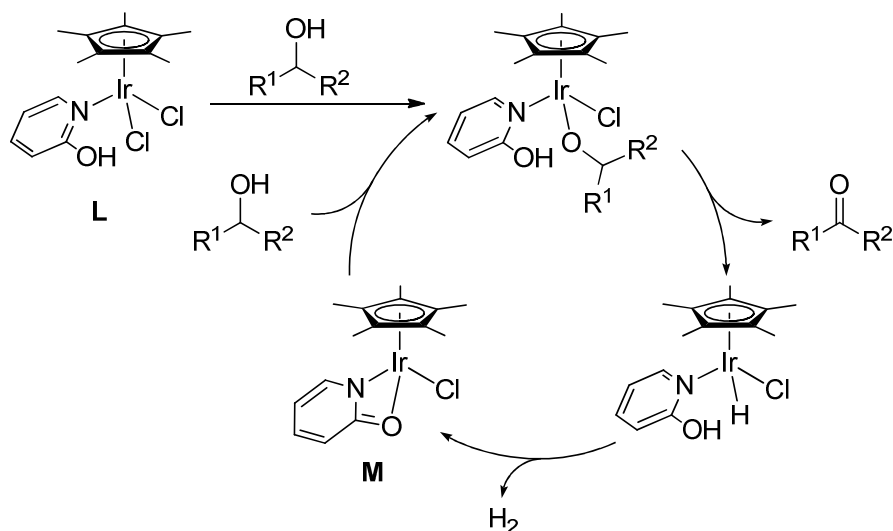


Figure 1-6. 2-Hydroxypyridine and pyridonato catalysts for dehydrogenation of alcohols.

Scheme 1-9. Mechanism of dehydrogenation of alcohols catalyzed by 2-hydroxypyridine complexes.

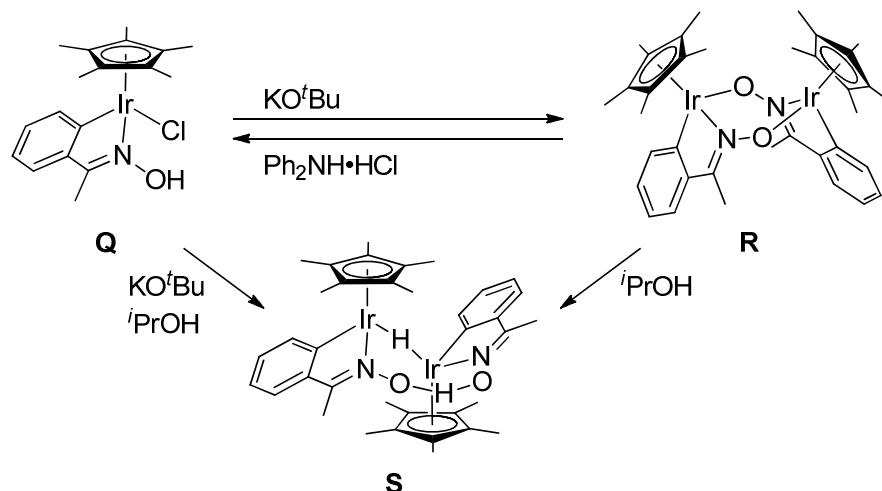


また最近、桑田、碓屋らによって、C-N キレート型オキシム配位子をもつイリジウム錯体の反応性と触媒機能が報告された³⁸。Scheme 1-10 に示すように、オキシム錯体 **Q** は塩基と反応し配位不飽和なオキシマト錯体の二量体 **R** を与える。またアミン塩酸塩を加えることでその逆反応も進行する。二核錯体 **R** は 1 分子の 2-プロパノールを脱水素化し、金属間と配位子上の酸素原子間がそれぞれヒドリドとプロトンで架橋された Shvo 錯体 **I** 類似の構造をもつ二核錯体 **S** を生成する。この錯体は 2-プロパノール中でオキシム錯体 **Q** に塩基を作用させることでも合成可能である。ヒドリド架橋錯体 **S** は単核のヒドリドオキシム錯体と配位不飽和オキシマト錯体の会合体とみなすことができる。

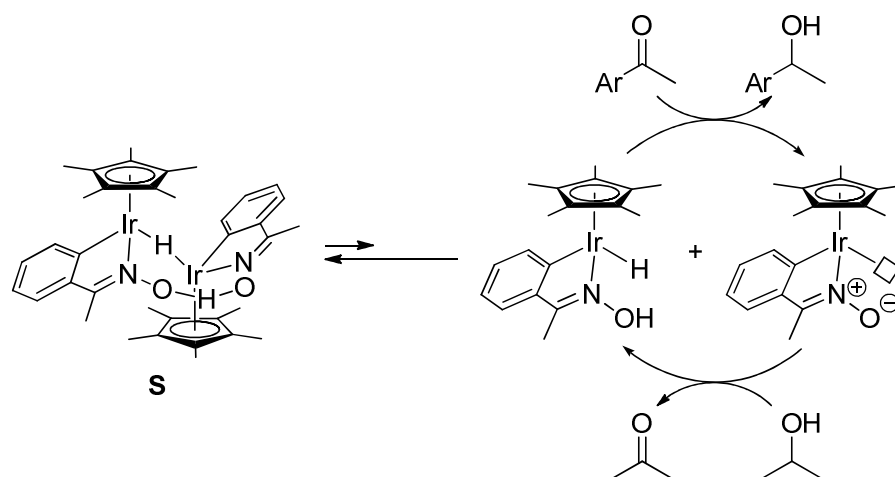
錯体 **S** はアセトフェノン類の水素移動型還元反応に対する触媒活性をもつ。反応系中では Scheme 1-11 に示すように 2 種類の単核錯体に解離し、これらの錯体間の相互変換を経て還元が進行すると考えられている。

³⁸ M. Watanabe, Y. Kashiwame, S. Kuwata, T. Ikariya, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 504.

Scheme 1-10. Reactivity of C–N chelate oxime and oximato complexes of iridium.



Scheme 1-11. Proposed mechanism of transfer hydrogenation catalyzed by oxime and oximato complex.



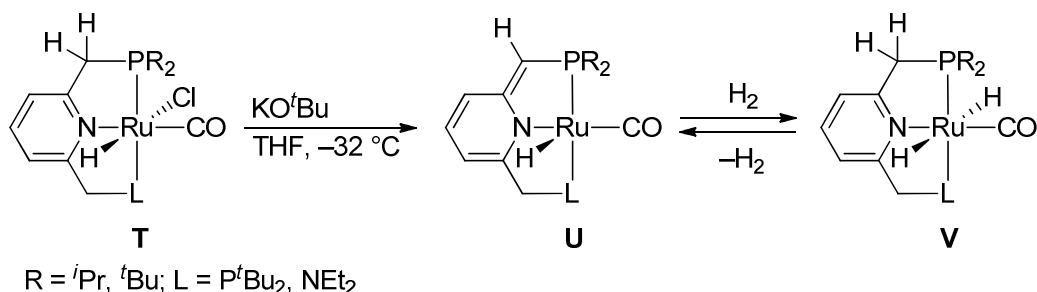
1-2-3 Milstein のピンサー型錯体

Milstein らは、ピリジン環を含む P–N–P または P–N–P 型ピンサー配位子をもつ錯体がカルボニル化合物の水素化およびアルコール類の脱水素化反応の触媒として有用であることを見いだしている³⁹。触媒反応の鍵段階は配位子の可逆的な脱芳香族化–再芳香族化である。つまり、Scheme 1-12 に示すモノヒドリド錯体 **T** はプロトン性部位をもたないように見えるが、塩基との反応によってホスフィノ基の α -位の C–H が脱プロトン化を受け、ピリジン環の脱芳香族化を伴って配位不飽和錯体 **U** を与える。錯体 **U** は、中心金属と、脱プロトン化により生じた sp^2 炭素上で水素分子をヘテロリティックに開裂し、ピリジンが再芳香族化したジヒドリド錯体 **V** を生成する。この錯

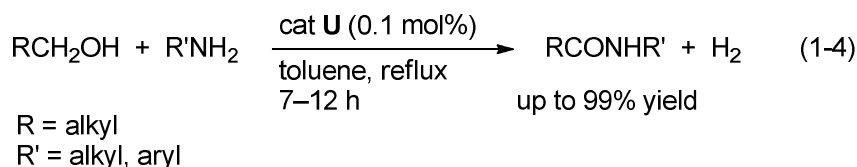
³⁹ (a) C. Gunanathan, D. Milstein, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 588. (b) S. W. Kohl, L. Weiner, L. Schwartzburd, L. Konstantinovski, L. J. W. Shimon, Y. Ben-David, M. A. Iron, D. Milstein, *Science* **2009**, *324*, 74. (c) E. Khaskin, M. A. Iron, L. J. W. Shimon, J. Zhang, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8542.

体は室温で自発的に水素を放出し、錯体 **U** を再生する。

Scheme 1-12. Reversible dearomatization of pyridine-based pincer ligand.



このような金属とピンサー配位子の協奏機能を基軸として、脱芳香族化された錯体 **U** ($\text{R} = t\text{Bu}$, $\text{L} = \text{NEt}_2$) は酸化剤を必要としないアルコールの脱水素エステル化や脱水素アミド化 (式(1-4))、またエステルやアミドの水素化などを効率的に触媒する。またこれらのルテニウム錯体を用いた、水の逐次的な水素と酸素への分解反応や、アミンの N-H 結合の化学量論的な開裂反応も報告されている。これらのピンサー錯体は、配位子の炭素原子上で可逆的なプロトンの授受を行う協奏機能触媒の、非常に希少な例である。



1-2-4 P_2N_2 型キレート配位子をもつニッケル錯体

DuBois らによって開発されたニッケル錯体 **W** (Figure 1-7) は、水素の電気化学的酸化反応に対し高い触媒活性を示す ($\text{TOF} = 10\text{--}50 \text{ s}^{-1}$)⁴⁰。一つのキレート配位子中にアミン部位を二つもっている錯体 **W** に比べて、アミン部位を配位子当たり一つしかもたない類似体 **X** の活性は低い ($\text{TOF} < 0.2 \text{ s}^{-1}$)。

⁴⁰ D. L. DuBois, R. M. Bullock, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 1017.

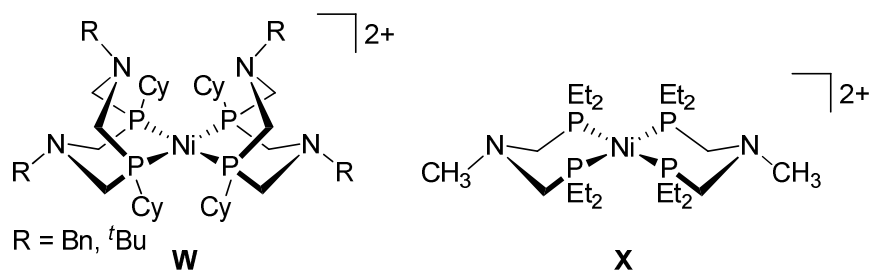
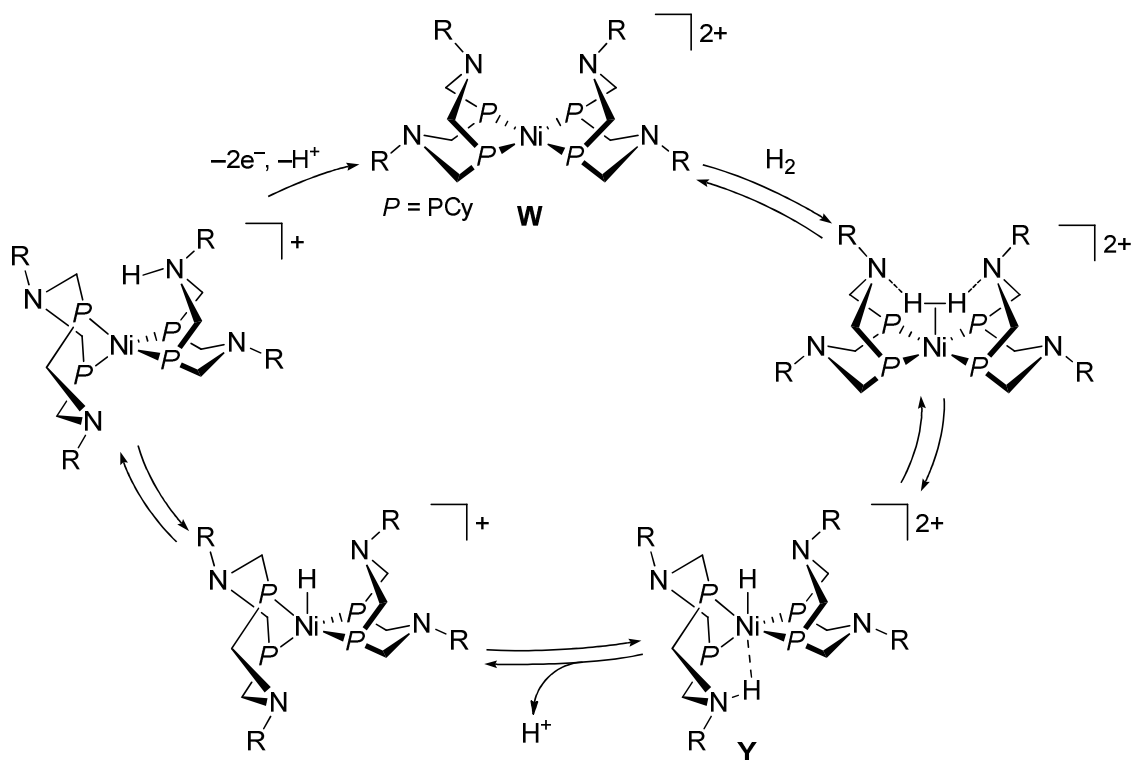


Figure 1-7. Nickel catalysts bearing pendant amines for electrochemical hydrogen oxidation.

錯体 **W** による水素の酸化機構の概略を Scheme 1-13 に示す。この反応の鍵となるのは、ニッケルに配位結合した分子状水素が、金属とキレート配位子上のアミン部位の協同作用によって不均等開裂を受け、中間体 **Y** を生成する段階である。

P₂N 型の配位子をもつ錯体 **X** では、キレート配位子と金属から成る 6 員環は通常安定な椅子型配座をとるためアミン部位は金属から遠く離れており、金属上の水素分子と相互作用するためには不安定な舟型配座へと変化する必要がある。一方 P₂N₂ 型の配位子を有する錯体 **W** では、配位子当たり二つ存在する 6 員環のうち少なくとも片方は、立体的な制約により舟形配座をとるよう強制され、アミン窒素は金属近傍に固定される。このため水素の不均等開裂の際に配座の変化を伴う必要がなく、エネルギー障壁が低くなると理解される。このようにプロトン応答型の協奏機能触媒では、配位子設計を工夫しプロトン脱着部位を適切な方向に固定することが、高い触媒活性の発現につながる。

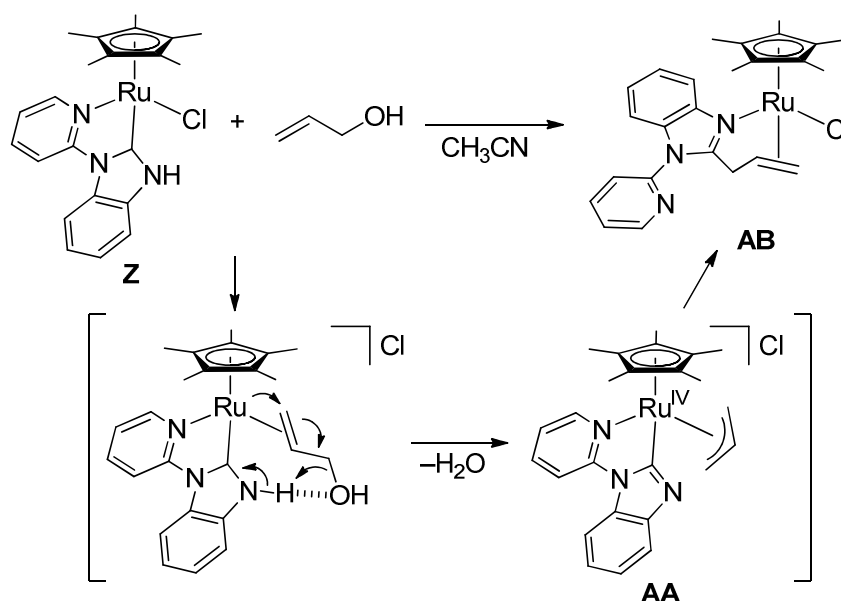
Scheme 1-13. Mechanism of catalytic oxidation of H₂ with [Ni(P₂N₂)]²⁺.



1-2-5 プロトン応答型複素環配位子をもつ錯体

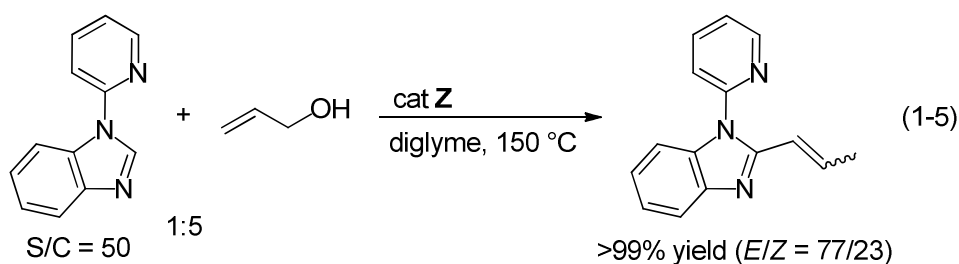
桑田、碓屋らは、*N*-ピリジルベンズイミダゾールの異性化により得られるプロトン性 NHC ルテニウム錯体 **Z** がアリルアルコールと反応し、配位子上の NH 基によるアルコールのプロトン化と連動した金属の酸化還元を経て、NHC 配位子の C-アリル化が進行することを見いだしている⁴¹。この反応では、まずルテニウムにアルケン部位で配位したアリルアルコールの OH 基が NHC 配位子によるプロトン化を受けて活性化され、水の脱離を伴う酸化的付加によってルテニウム 4 価の π -アリルイミダゾリル錯体 **AA** が生成する。引き続き π -アリル配位子とイミダゾリル配位子の還元的脱離により C-C 結合が形成され、2-アリルイミダゾール錯体 **AB** が得られる。通常脱離能をもたない OH 基がプロトン性配位子によって活性化されることで、アルコールの C-O 結合が促進されたものと考えられる。このような活性化には、配位子上の NH プロトンがヒドロキシ基をプロトン化出来るだけの十分な酸性度を持ち、また配位したアリルアルコールのヒドロキシ基との相互作用に適した位置に存在していることが重要である。

Scheme 1-14. Reaction of protic NHC–ruthenium complex with allyl alcohol.



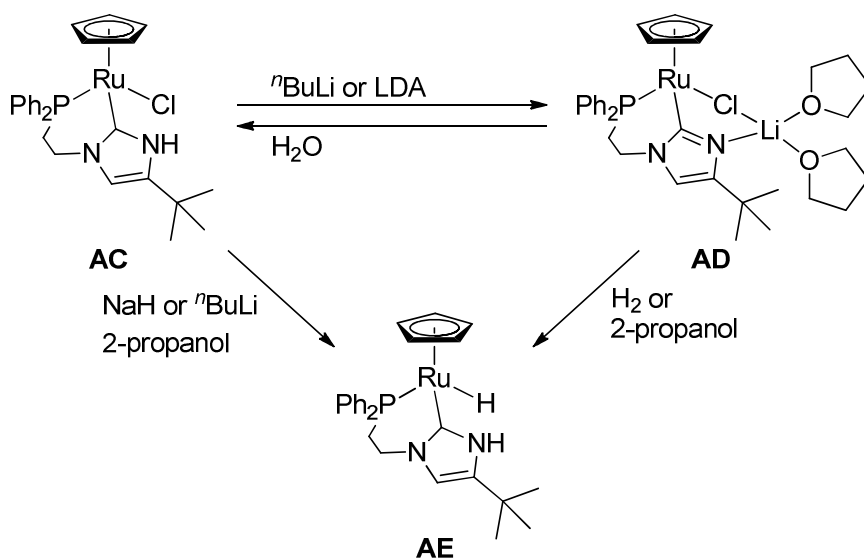
このイミダゾールの C-アルキル化は触媒化が可能である。式(1-5)に示すように、触媒量の錯体 **Z** を用いることで、*N*-ピリジルベンズイミダゾールとアリルアルコールの脱水カップリングが進行したのち、アリル基が 1-プロペニル基に異性化した生成物が定量的に得られる。

⁴¹ K. Araki, S. Kuwata, T. Ikariya, *Organometallics* **2008**, 27, 2176.



また Grotjahn らも最近、類似のプロトン性 NHC 配位子を有する Cp ルテニウム錯体の合成と反応性、およびその触媒能を報告している⁴²。Scheme 1-15 に示すプロトン性 NHC 錯体 **AC** はブチルリチウムもしくは LDA による脱プロトン化を受け、リチオ化体 **AD** を与える。この錯体は水素または 2-プロパノールと反応して、ヒドリド-NHC 錯体 **AE** を生成する。ヒドリド錯体 **AE** は 2-プロパノールを還元剤とするアセトフェノンの還元反応の触媒として機能する。この触媒反応はアミン錯体による還元 (Scheme 1-4) と同様に、金属と配位子上の窒素原子でのヒドリドおよびプロトンの授受を介して進行すると推定されている。

Scheme 1-15. Reactivity of CpRu complex bearing protic NHC ligand.



また彼らはホスフィン配位子上に塩基性の複素環を有する一連のルテニウム錯体触媒を用いると、末端アルキンの *anti*-Markovnikov 型水和反応が、複素環をもたない錯体を用いた場合に比べ著しく加速されることを見出している (Figure 1-8)⁴³。

⁴² V. Miranda-Soto, D. B. Grotjahn, A. L. Cooksy, J. A. Golen, C. E. Moore, A. L. Rheingold, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 631.

⁴³ (a) D. B. Grotjahn, *Dalton Trans.* **2008**, 6497. (b) D. B. Grotjahn, *Chem. Lett.* **2010**, 39, 908.

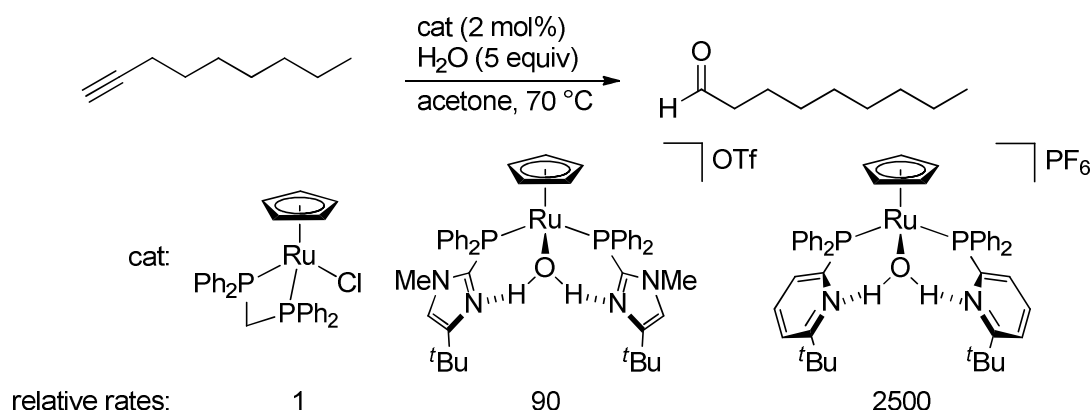
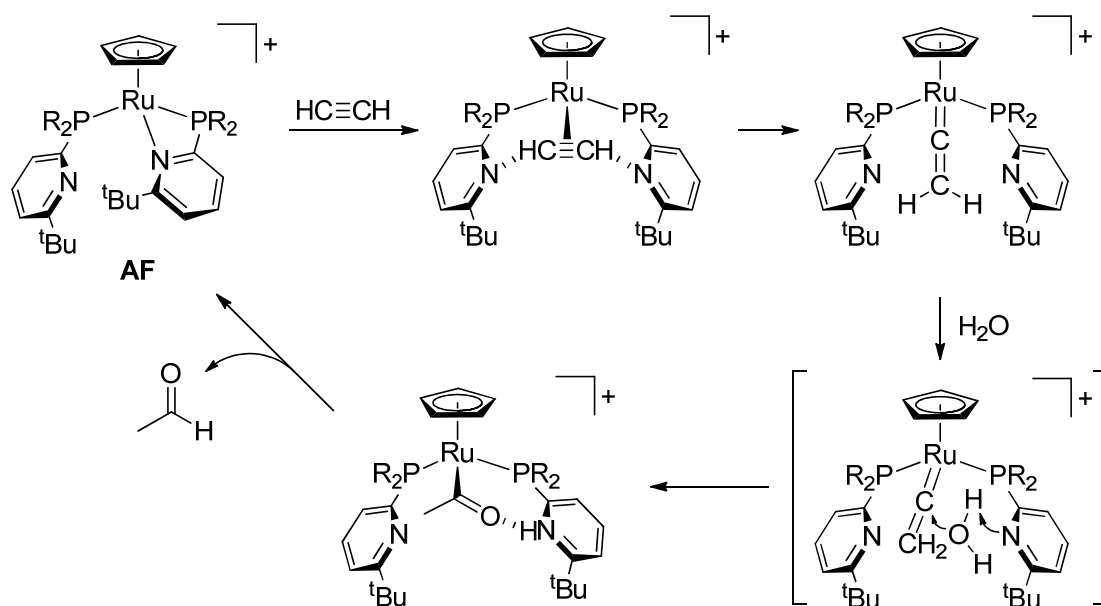


Figure 1-8. Activity comparison of ruthenium catalysts for *anti*-Markovnikov hydration of 1-nonyne.

この反応の機構はアルキンとしてアセチレンを用いた化学量論的な反応により、詳細に検討されている。Scheme 1-16 に示すように、まず片方のピリジルホスフィン配位子が二座配位した錯体 **AF** がアセチレンと反応する。生成する錯体は、ピリジル基の窒素原子とアセチレンの CH プロトンの間の分子内水素結合により安定化されている。この錯体はアセチレン配位子の異性化によりビニリデン錯体を与える。この異性化は低温においても進行するが、ピリジル基をフェニル基に変えると高温を要するようになることから、塩基性のピリジル基が異性化を補助していると考えられる。続いて水分子が求電子的なビニリデン配位子の α -炭素原子を攻撃することで、アシル錯体が生成する。この求核攻撃にもピリジンによる補助がはたらいっていると推定される。アシル錯体はピリジニウムプロトンとカルボニル酸素の間の分子内水素結合によりいくらか安定化されているが、0 °C 以上では自発的にアセトアルデヒドを遊離し、元の錯体 **AF**（系中に水が多い場合はその水付加体）を与える。以上のようにプロトン移動を伴う各段階が塩基性配位子の補助効果によって促進されている。

Scheme 1-16. Stoichiometric reactions of pyridylphosphine complex with acetylene and water.



以上概観してきたように、配位子上にプロトン脱着部位を有する様々な錯体が、それぞれ特有の触媒機能を示すことが知られている。このような触媒活性の多様性は、配位子の酸性度または塩基性度、さらにはプロトン脱着部位の金属との位置関係やその配向の違いにより生じる。これらの要素は協奏機能触媒の性質を決定づけるものであり、配位子の設計によってこれらを適切に制御することで、新たな触媒を開発することができると期待される。

第3節 プロトン性ピラゾール錯体の性質

1-3-1 ピラゾール配位子の特徴

ピラゾールは隣り合った二つの窒素原子を含む5員環の芳香族複素環化合物であり、Figure 1-9に示すように、1位の窒素上にはBrønsted酸性のプロトンをもつ一方、2位の窒素原子上には孤立電子対をもつためにBrønsted塩基性を示す両性化合物である。水中での酸解離定数 pK_a は約14.2、また共役酸であるピラゾリウムカチオンの pK_a は約2.6である⁴⁴。

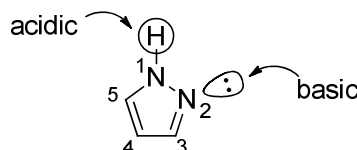
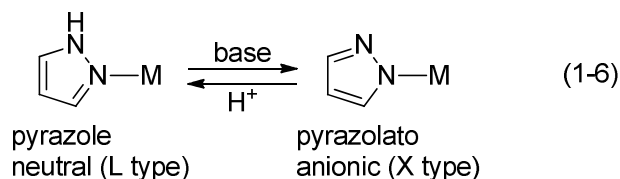


Figure 1-9. Structure and acid–base property of pyrazole.

ピラゾールはしばしば金属錯体の配位子として用いられ、これまでにピラゾールまたはその様々な誘導体を配位子にもつ単核および多核錯体が数多く知られている⁴⁵。電子的には、同じ含窒素複素環配位子であるピリジンと同程度の弱い π -受容性と、比較的強い σ -供与性をもつとされている⁴⁶。またピラゾールは電気的に中性（L型）の配位子であり、その錯体は金属の β -位⁴⁷に酸性NHプロトンをもつ。ピラゾールの脱プロトン化体はアニオン性（X型）のピラゾラト配位子となる。これら2種類の配位形式は、後述するように酸や塩基との反応によって相互に変換可能である（式(1-6)）。Lewis酸性の金属イオンへの配位により、ピラゾールのBrønsted酸性は一般に向上する。例えばピラゾール（PzH）錯体 $[M(NH_3)_5(PzH)]^{3+}$ （ $M = Cr, Co, Ru, Rh$ ）の pK_a は5.98から6.71であるとの報告がある⁴⁸。



⁴⁴ J. Catalán, R. A. Claramunt, J. Elguero, J. Laynez, M. Menéndez, F. Anvia, J. H. Quian, M. Taagepera, R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4105.

⁴⁵ (a) S. O. Ojwach, J. Darkwa, *Inorg. Chim. Acta* **2010**, *363*, 1947. (b) M. A. Halcrow, *Dalton Trans.* **2009**, 2059. (c) J. Pérez, L. Riera, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 4913. (d) R. Mukherjee, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *203*, 151. (e) L. A. Oro, M. A. Ciriano, C. Tejel, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 779. (f) A. P. Sadimenko, S. S. Basson, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *147*, 247.

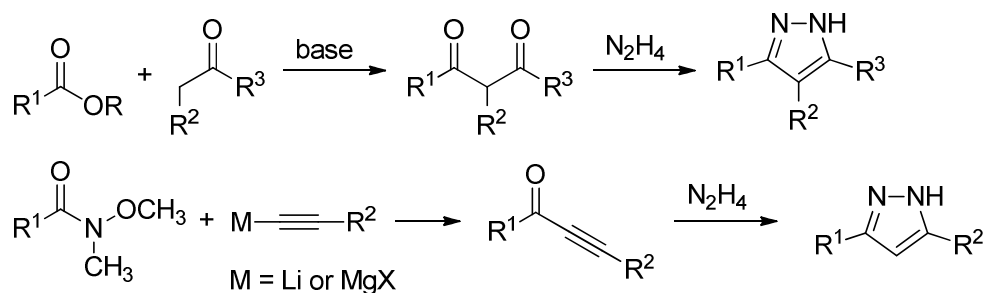
⁴⁶ (a) W. Zhang, J.-H. Liu, J.-X. Pan, P. Li, L.-C. Sun, *Polyhedron* **2008**, *27*, 1168. (b) H. Jude, F. N. Rein, W. Chen, B. L. Scott, D. M. Dattelbaum, R. C. Rocha, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 683.

⁴⁷ ピラゾール環内の π 共役系に着目した場合この位置は金属の ε -位であるが、本論文では中心金属との空間的な距離に着目し、また金属の β -位に酸性プロトンをもつオキシム錯体 $\mathbf{Q}$ やプロトン性NHC錯体 $\mathbf{Z}$ との関連性を重視して、 β -位と表記する。

⁴⁸ M. G. Elliott, R. E. Shepherd, *Transition Met. Chem.* **1989**, *14*, 251.

Scheme 1-17 に示すように、比較的合成が容易な β -ジケトンまたは共役イノンと、ヒドラジンとの反応により様々な置換基を有するピラゾール誘導体が合成可能である。これは、同様に金属の遠隔位 (β -位や γ -位) に酸性プロトンをもつものの、構造修飾の自由度が低い Shvo の錯体 **I** や Milstein の錯体 **V** に対するピラゾール錯体の利点である。

Scheme 1-17. General synthetic methods of pyrazole derivatives.



ピラゾール誘導体を基盤とする配位子の代表例はモノアニオン性の三座配位子、ヒドロ（トリスピラゾリル）ボレート (Tp) である。Cp 配位子と等電子構造をもつこの配位子は金属と強固に結合するため支持配位子として有用であり、数多くの Tp 錯体がこれまでに知られている⁴⁹。例えば Tp 配位子は、ヘモシアニンの活性中心のモデル錯体合成に利用されている。ヘモシアニンは軟体動物や節足動物の血リンパ中に存在する酸素運搬体であり、その活性中心では Figure 1-10 に示すようにヒスチジンのイミダゾリル基がそれぞれ三つ配位した銅イオン二つが向い合い、酸素分子はそれらの間に $\mu\text{-}\kappa^2\text{:}\kappa^2$ 型式で結合する。この結合様式がまだ解明されていなかった 1980 年代末、北島らはヒスチジンの代わりに Tp 配位子を用いたモデル錯体を合成し、これが酸素と反応して Figure 1-10 に示す $\mu\text{-}\kappa^2\text{:}\kappa^2$ 型の二核構造を形成することを明らかにした⁵⁰。またピラゾラト配位子は金属間を架橋する性質をもつため、多核錯体の架橋支持配位子として多用される^{45b,e,f}。

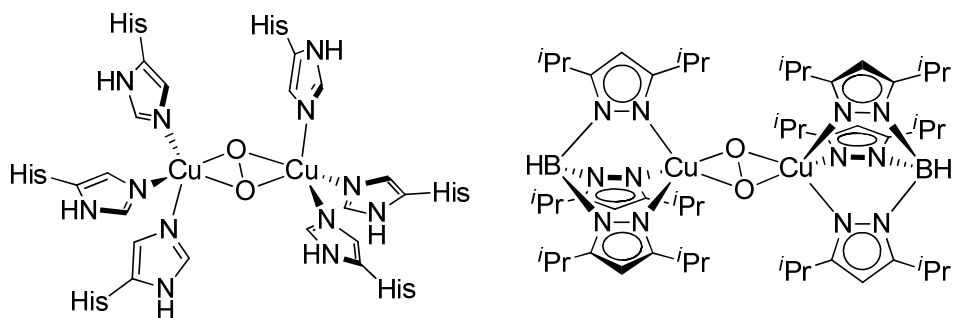


Figure 1-10. Active site of hemocyanin (left) and its model complex with Tp ligands (right).

⁴⁹ S. Trofimenko, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 943.

⁵⁰ (a) N. Kitajima, T. Koda, S. Hashimoto, T. Kitagawa, Y. Moro-oka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1988**, 151. (b) N. Kitajima, K. Fujisawa, Y. Morooka, K. Toriumi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8975. (c) N. Kitajima, K. Fujisawa, C. Fujimoto, Y. Morooka, S. Hashimoto, T. Kitagawa, K. Toriumi, K. Tatsumi, A. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1277.

1-3-2 ピラゾール錯体の酸・塩基反応

前項で述べたようにピラゾールは金属錯体の配位子として一般的であるが、NH プロトンをもつピラゾールを配位子とする錯体の例はあまり多くない。特に式(1-6)のような、塩基・酸との反応によるピラゾール錯体とピラゾラト錯体の間の変換が行われた例はほとんどないのが現状である。しかしこのようなピラゾール錯体とピラゾラト錯体の相互変換は、前節で紹介したアミン／アミド錯体など幾つかの協奏機能触媒に見られる可逆的なプロトンの脱着に伴った配位型式の変化に対応するものであり、プロトン応答型配位子としてのピラゾールの可能性を強く示している。

また Figure 1-11 のように NH プロトンをもつピラゾール錯体が、分子間または分子内で Lewis 塩基と水素結合を形成する系がいくつも知られている^{45c}。触媒反応の観点から見た場合、このような性質は水素結合による基質分子の錯体近傍への固定に役立つと考えられる。

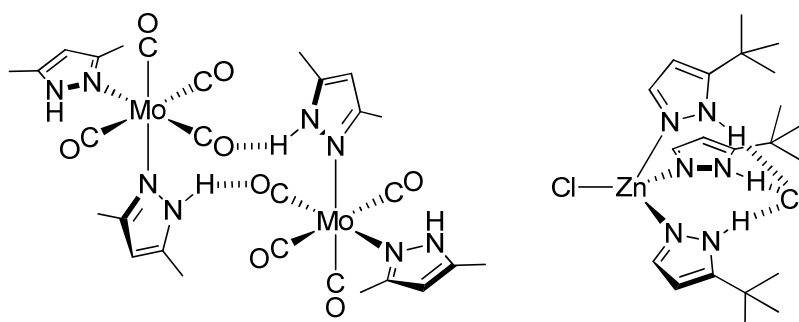


Figure 1-11. Inter- and intramolecular hydrogen bonds of pyrazole complexes.

ピラゾール錯体からピラゾラト錯体への変換の例として、Figure 1-12 に示すような、単座のピラゾール配位子をもつルテニウム錯体の反応がある⁵¹。これらの錯体の水溶液に塩基を加えて pH を調整すると、 $\text{pH} > 10$ の領域で錯体の MLCT バンドが長波長側にシフトしていく。これは塩基によりピラゾール配位子の NH 基が脱プロトン化を受けて、より電子供与性の高いピラゾラト配位子に変化したために、金属の d 軌道とビピリジル配位子の π^* 軌道のエネルギーギャップが小さくなった結果であると考察されている。しかしながらこの脱プロトン化反応は $\text{pH} = 14$ においても完結しない。これらの錯体ではピラゾールの NH プロトンとクロリド配位子の間の分子内水素結合によってプロトン化体であるピラゾール錯体が安定化され、Brønsted 酸性が低くなっているものと考えられている。

⁵¹ H. Jude, F. N. Rein, W. Chen, B. L. Scott, D. M. Dattelbaum, R. C. Rocha, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 683.

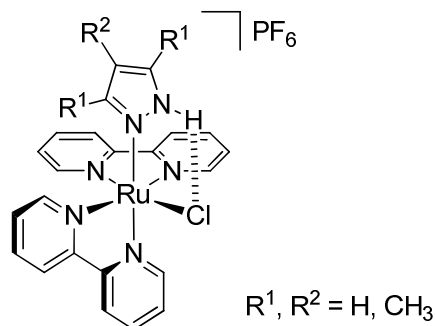
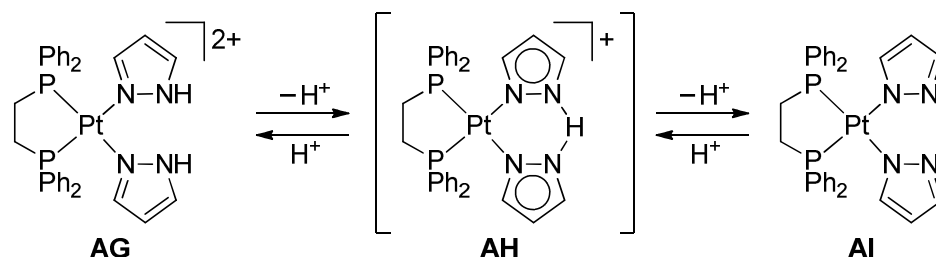


Figure 1-12. Monodentate pyrazole complexes with intramolecular hydrogen bond.

同一錯体上での可逆的な脱プロトン化によるピラゾールーピラゾラト間の相互変換が行われた数少ない例の一つとして、Scheme 1-18 に示したビス（ピラゾール）錯体 **AG** の反応がある⁵²。錯体 **AG** は塩基処理により二つのピラゾール配位子上の NH プロトンを段階的に失い、ビス（ピラゾラト）錯体 **AI** を与える。この反応の中間体としてプロトンが二つのピラゾール環の非配位窒素原子間を架橋したピラゾールーピラゾラト錯体 **AH** が推定されている。

Scheme 1-18. Reversible deprotonation of bis(pyrazole) complex.



また 3,5-ジメチルピラゾール^{53a}、およびその脱プロトン化体^{53b}を配位子とする錯体 **AG**、**AI** の類縁体 **AG'**、**AI'**については X 線回折による構造決定がなされている。その構造の一部を Figure 1-13 に示す。これらの構造を比較すると、Pt-N 結合はアニオン性であるピラゾラト配位子の場合のほうがやや短くなっており、ピラゾール環内の二重結合はどちらにおいても非局在化していることがわかる。ピラゾラト錯体 **AI'**の金属 β -位の窒素原子周りの結合角は、ピラゾール錯体 **AG'**に比べて約 5°小さい。これは NH の脱プロトン化に伴う、環外の電子対（**AG'**の N-H 結合電子対および **AI'**の孤立電子対）の s 性の増大に起因すると説明でき、また VSEPR 理論による予測とも一致する。

⁵² A. L. Bandini, G. Banditelli, B. Bovio, *Polyhedron* **2001**, 20, 2869.

⁵³ (a) B. Bovio, G. Banditelli, A. L. Bandini, *Inorg. Chim. Acta* **1985**, 96, 213. (b) B. Bovio, F. Bonati, G. Banditelli, *Gazz. Chim. Ital.* **1985**, 115, 613.

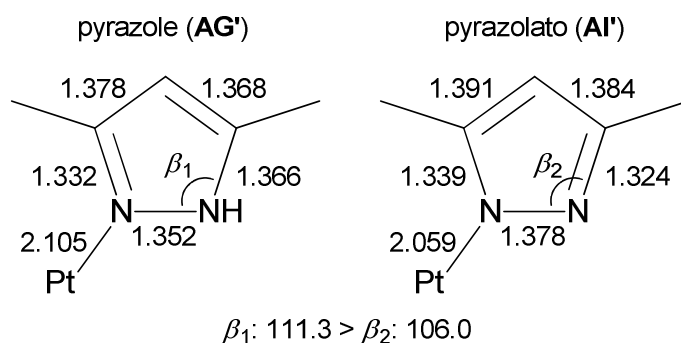
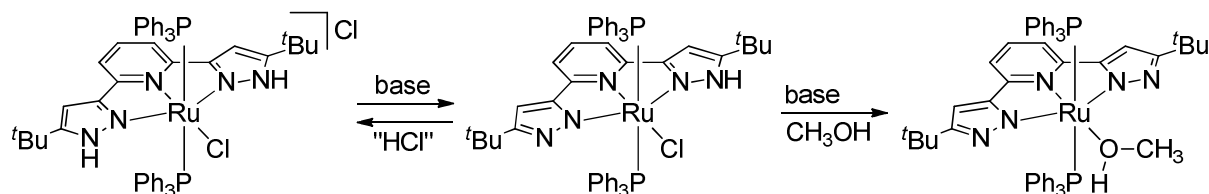


Figure 1-13. Structural comparison of pyrazole and pyrazolato complexes. Bond lengths (Å) and angles (°) are mean values of those of two pyrazole/pyrazolato ligands in each complex.

更に最近、桑田、碓屋らは、Scheme 1-19 に示すように、ピンサー型ビス（ピラゾリル）ピリジンルーテニウム錯体が可逆的な脱プロトン化を起こすことを報告している⁵⁴。この錯体においても、脱プロトン化の前後で β -窒素原子周りの結合角は上記の白金錯体と同様の傾向を示すことが明らかにされている。

Scheme 1-19. Reversible deprotonation of bis(pyrazolyl)pyridine complex of ruthenium.

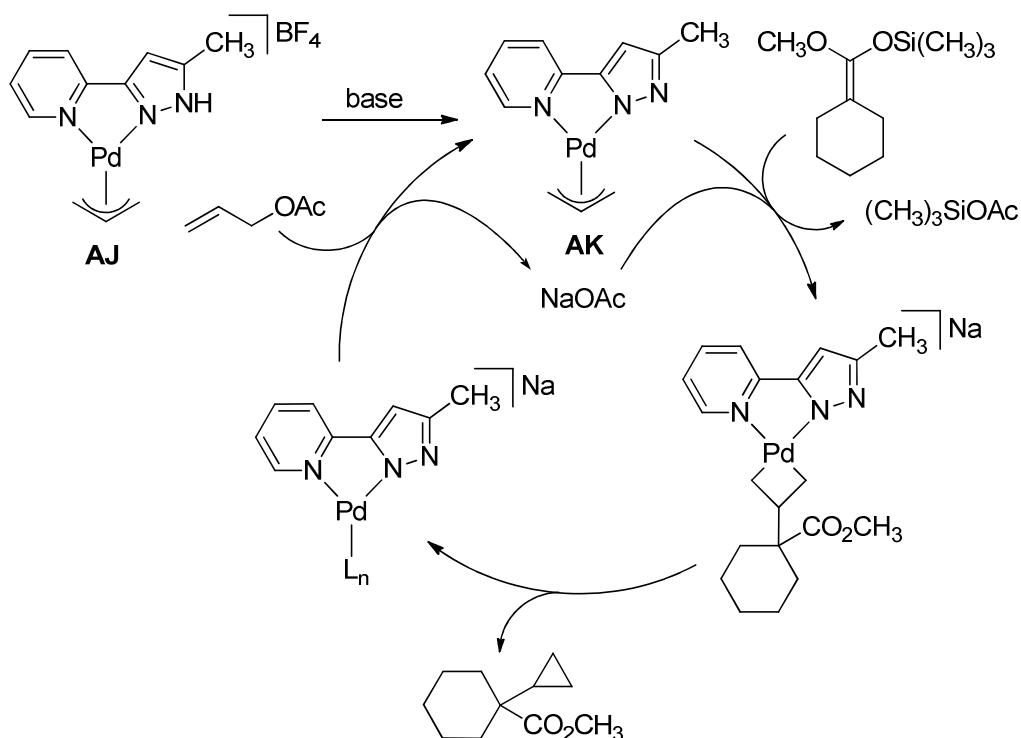


以上のように、ピラゾールの配位化学やピラゾール／ピラゾラト錯体の酸・塩基反応については詳細に研究されてきているが、その触媒機能に関する研究例は限られている。オレフィン重合触媒の支持配位子とする研究例^{45a}は比較的多いものの、これらはどれもプロトン性ではない酸・塩基不活性な配位子である。佐竹らは酢酸アリルとケテンシリルアセタールのシクロプロパン化反応において、 π -アリルルーピリジルピラゾールーパラジウム錯体 **AJ** と塩基の反応により系中で生成するピラゾラト錯体 **AK** が良好な触媒活性と選択性を示すことを報告している (Scheme 1-20)⁵⁵。しかしこの例においても触媒サイクル中で、配位子は常にピラゾラト型であり、ピラゾラト配位子の酸・塩基反応は反応に直接関与しないと考えられる。

⁵⁴ A. Yoshinari, A. Tazawa, S. Kuwata, T. Ikariya, *Chem. Asian J.* **2012**, 7, 1417.

⁵⁵ A. Satake, T. Nakata, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 10391.

Scheme 1-20. Catalytic cyclopropanation with $(\pi\text{-allyl})(\text{pyridylpyrazolato})\text{palladium}$.



また近年 Yu らは Figure 1-14 に示すピンサー型ピラゾール錯体がケトンの水素移動型還元反応に対し非常に高い活性を示すことを見いだしている⁵⁶。しかしこれらの触媒反応における、金属 β -位の NH 基の役割については明らかにされていない。このように、金属とピラゾール／ピラゾラト配位子の協同作用によって基質を変換するような触媒系は未だ知られていない。

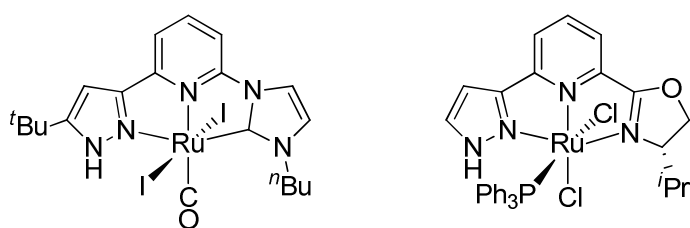


Figure 1-14. Pincer-type pyrazole–ruthenium catalysts for transfer hydrogenation.

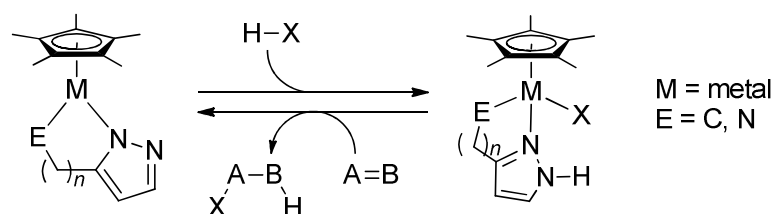
⁵⁶ (a) F. Zeng, Z. Yu, *Organometallics* **2008**, 27, 6025. (b) W. Ye, M. Zhao, Z. Yu, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 10843.

第4節 本研究の目的と本論文の構成

以上述べてきたように、金属と配位子が共に基質の変換に直接携わる協奏機能触媒は、触媒設計の重要な概念であり、配位子の構造や電子的要因によりその反応性や触媒機能は大きく変化する。ピラゾールは金属の β -位に比較的酸性度の高い NH プロトンを有し、構造修飾が容易であるという特徴をもつが、プロトン性ピラゾール錯体の触媒機能については未だほとんど研究例がない。

そこで本研究では、Scheme 1-21 に示すようなキレート型ピラゾール配位子を有するハーフサンドイッチ型のルテニウム、イリジウム錯体を新規に合成し、その構造や反応性の精査によって、ピラゾール錯体とピラゾラト錯体の相互変換を基盤とする新規協奏機能触媒を開発することを目的とした。具体的には、酸、塩基との逐次的な反応によるピラゾール錯体とピラゾラト錯体の相互変換や、アルコールとの反応によるヒドリド錯体の合成、ケトンの水素移動型還元反応、またアリルアルコールとの反応などを検討することで、ピラゾール錯体と構造的に関連の深い第一級アミン錯体やプロトン性 NHC 錯体との比較を行いつつ、ピラゾール／ピラゾラト錯体の反応性に関する知見を集積し、それらを元にピラゾール錯体の特徴を生かした触媒反応の開発を目指した。

Scheme 1-21. Bifunctional pyrazole and pyrazolato catalysts.



本論文は全6章と実験項によって構成されている。第1章では金属と配位子の協同作用を特徴とする協奏機能触媒の概念と意義を述べ、アミン／アミド錯体や Milstein の錯体など様々なタイプの協奏機能触媒について概説した。そして本研究の標的錯体であるピラゾール錯体の特徴と前例をまとめ、本研究の目的と意義を明示した。第2章ではピリジルピラゾール配位子をもつ新規 Cp*ルテニウム錯体を合成し、還元触媒への展開を指向して、塩基やヒドリド源との反応によるピラゾラト錯体やヒドリド錯体の合成を試みた。またルテニウムとプロトン性ピラゾール配位子の協同作用により、アリルアルコール C-O 結合切断反応が進行することを見いだした。第3章では C-N キレート型ピラゾール配位子をもつ Cp*イリジウム錯体を合成し、対応するピラゾラト錯体やヒドリド錯体を合成、単離するとともに、得られた錯体の反応性について詳細に調べた。ピラゾラト錯体は Lewis 酸性の金属と Brønsted 塩基性の配位子の協同作用により、様々な化合物を活性化することが明らかとなった。第4章では、前章で得たピラゾラトイリジウム錯体がアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化反応に対して高い触媒活性を示すことを見だし、その最適反応条件や基質適用範囲を精査した結果について述べている。この反応について、反応速度論や計算化学などにより反応機構を詳細に検討し、金属と塩基性ピラゾラト配位子によるアミノアルケ

ンの協奏的な活性化を鍵段階とする機構で反応が進行することを明らかにした。第5章においては、イリジウムピラゾール錯体のキレート環員数を変え、これによる NH 基の向きの違いが反応性や触媒機能に与える影響を調べた。その結果、6員環キレート構造をもつ錯体がニトリルの水和反応を促進するなど、5員環キレート錯体との顕著な違いが見いだされた。第6章では本研究の成果を総括した。

第2章

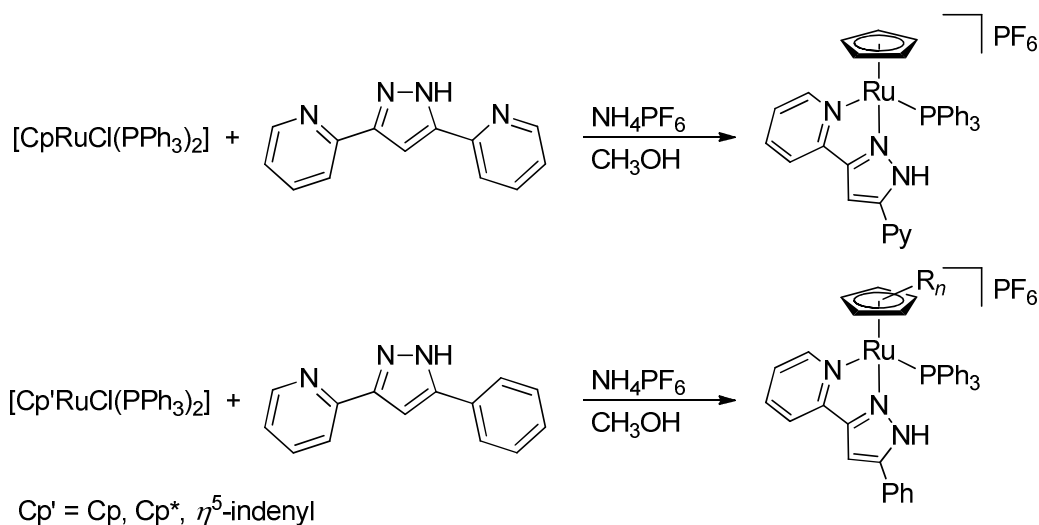
ルテニウムピリジルピラゾール錯体の合成と反応性

第1節 緒言

序論で述べたように、これまでに *N,N*-ジメチルエチレンジアミンやピコリルアミンなどの *N-N* キレート型のプロトン性配位子をもつ Cp^*Ru 錯体は金属 α -位に NH プロトンを有し、協奏機能触媒の中で最も系統的に詳しく研究されてきている。そこで、プロトン応答性配位子としてのピラゾールの特徴を明確にするため、*N-N* キレート型配位子であるピリジルピラゾールを有する Cp^*Ru 錯体を合成し、その反応性、特にプロトン応答型錯体としての機能を精査することとした。

NH プロトンを有するピリジルピラゾールを配位子とするルテニウム錯体の合成例は数多く存在するが、シクロペンタジエニル型の支持配位子をもつ錯体としては、Scheme 2-1 に示すカチオン性 Cp 、 Cp^* およびインデニル錯体⁵⁷が知られている。これらの錯体の合成法は簡便ではあるものの、生成物は比較的置換不活性なトリフェニルホスフィン配位子をもつために配位不飽和錯体の生成が期待できない。本研究の目的である触媒としての活用のためには配位不飽和種の生成が不可欠であり、この目的に即したピラゾール錯体を得るためには、前章で言及したアミン錯体^{20g}やカルベン錯体⁴¹と同様、配位性の強いホスフィン配位子などをもたない前駆体から合成する必要がある。

Scheme 2-1. Reported (cyclopentadienyl)ruthenium complexes bearing protic pyridylpyrazoles.



⁵⁷ (a) G. Gupta, G. P. A. Yap, B. Therrien, K. M. Rao, *Polyhedron* **2009**, 28, 844. (b) G. Gupta, C. Zheng, P. Wang, K. M. Rao, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2010**, 636, 758.

第2節 ピリジルピラゾール配位子を有するルテニウム錯体の合成

2-2-1 無置換ピリジルピラゾールルテニウム錯体の合成

まず無置換のピリジルピラゾールを配位子とする錯体の合成を検討した。THF 溶媒中での $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ と金属当たり 1 当量の 3-(2-ピリジル)ピラゾールとの反応では、式(2-1)に示すように、2 分子のピラゾール配位子をもつカチオン性錯体 **1** が生成し、目的とした中性のクロリド錯体は得られなかった。錯体 **1** の ^1H NMR スペクトルでは、二つの NH プロトンに帰属される幅広のシグナルが、13–15 ppm 付近の低磁場領域に非等価に観測された。

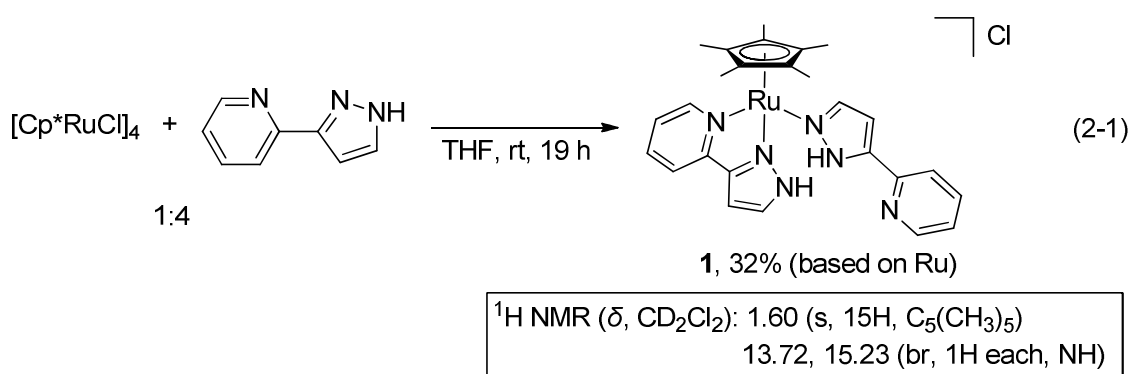


Figure 2-1 に錯体 **1** の予備的な単結晶 X 線結晶構造解析の結果を示す。回折データの精度が十分でないため、距離、角度についての定量的な議論は困難であるが、非配位のピラゾール窒素はいずれも対アニオンである塩化物イオンの方向を向いており、N1–Cl1 および N5–Cl1 間の距離はそれぞれ約 3.08 Å、3.22 Å であった。これらの結果はクロライドアニオンと二つの NH プロトンとの間に水素結合が存在することを示唆している。この水素結合によって錯体 **1** は安定化され、目的としたモノピラゾール錯体に優先して生成するものと考えられる。

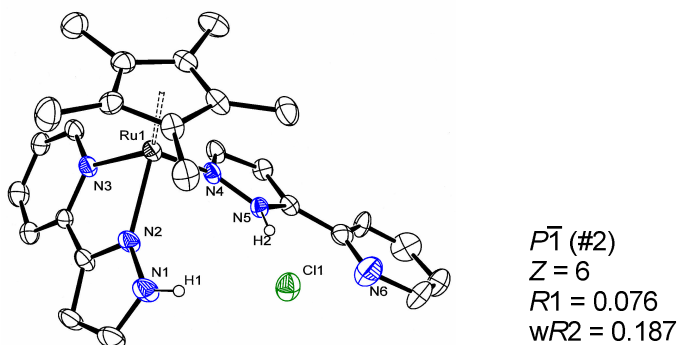


Figure 2-1. ORTEP drawing of **1**·CH₂Cl₂. One of the three crystallographically independent molecules is shown. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. The solvating CH₂Cl₂ molecules and hydrogen atoms except for the NH protons are omitted for clarity.

合成前駆体として[Cp*RuCl(η^4 -isoprene)]を用いた反応でも錯体 **1** が得られ、また2分子目のピラゾール配位子の配位を抑制するために原料錯体の溶液に配位子の溶液を徐々に滴下した反応でも、同様に錯体 **1** が主生成物として得られた。しかし反応溶媒としてアセトニトリルを用いた場合には、3-(2-ピリジル)ピラゾールは[Cp*RuCl]₄の中心金属と1:1の比で反応し、式(2-2)に示すように目的のピリジルピラゾールクロリド錯体 **2a** を68%の収率で与えた。生成物の¹H NMR スペクトル⁵⁸では、14.46 ppm に1H分の積分比をもつ幅広のシグナルが観測された。このシグナルは試料への重水添加により消失することから、配位上のNHプロトンに帰属される。

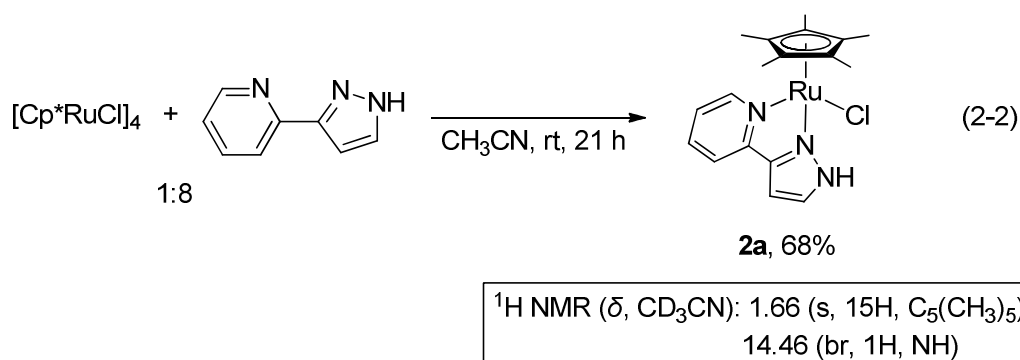


Figure 2-2 に錯体 **2a** の単結晶 X 線構造解析の結果を示す。結晶中では2分子の錯体 **2a** が互いのNHプロトンとクロリド配位子の間の水素結合を介した2量体構造をとっていることが分かった。錯体 **2a** と類似の構造をもつ[RuCl(PyPzH)(η^6 -C₆H₆)] (PyPzH = 3-(2-pyridyl)pyrazole)⁵⁹や[Cp*RuCl(PyNHC)] (PyNHC = *N*-(2-pyridyl)benzimidazol-2-ylidene)⁴¹も、結晶中で同様の2量体を形成することが報告されている。また β -素素原子周りの結合角N2–N1–C11は111.4°であり、既知の*N*-Hピラゾール錯体と同程度の値であった。

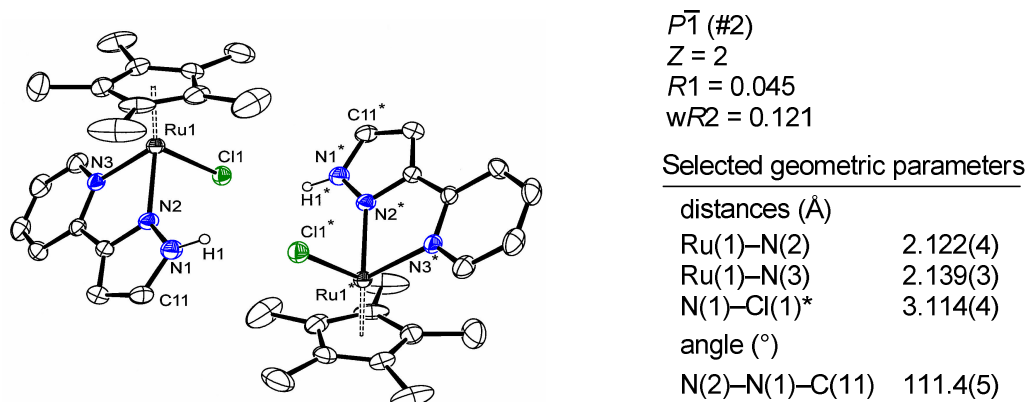


Figure 2-2. ORTEP drawing of **2a**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the NH protons are omitted for clarity.

⁵⁸ 本章で合成したピラゾール錯体の多くは重クロロホルムを溶媒とした場合複雑な NMR スペクトルを与えた。この理由は不明だが、そのような錯体については溶媒に重アセトニトリルを用いることで妥当なスペクトルを得ることが出来た。

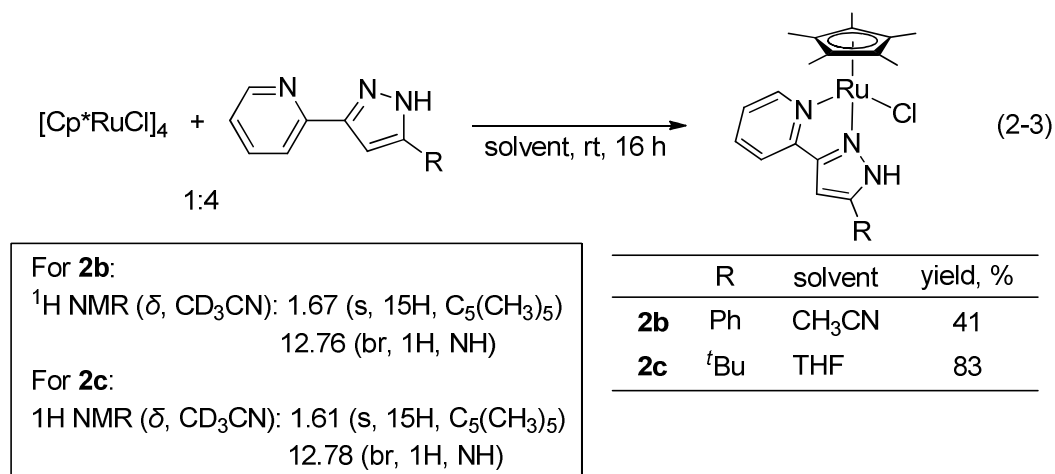
⁵⁹ H. Mishra, R. Mukherjee, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 3545.

アセトニトリルを溶媒に用いたことによって、錯体 **2a** を選択的に得ることが出来た理由はわかっていないが、配位性のアセトニトリルがルテニウムの空配位座を一時的に塞ぐことにより2分子目のピラゾールの配位が抑制されたのではないかと推測している。

2-2-2 置換基を有するピラゾール錯体の合成

配位子上の置換基がピラゾール錯体の反応性に及ぼす影響を調べるため、ピラゾール環の5位にフェニル基や *tert*-ブチル基をもつピリジルピラゾール配位子を合成し、 $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ との錯形成反応を行った (式(2-3))。 $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ とフェニルピリジルピラゾールの反応は THF 中では錯体 **2b** と同定不能な副生成物との混合物を与えたが、**2a** を合成する際と同様にアセトニトリルを溶媒とすることで **2b** のみが得られた。しかしながら粗生成物を THF/ヘキサン中での再結晶により精製したところ一部が分解し、**2b** の結晶と分解生成物の沈殿を与えたため、収率は中程度に留まった。一方、5-*tert*-ブチルピリジルピラゾールと $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ との反応では、THF を溶媒に用いても副生成物を生じず、また精製段階における分解反応も抑えられ、錯体 **2c** を高い収率で得ることが出来た。どちらの配位子も金属 β -位の窒素原子の隣接位にかさ高い置換基を有するため錯体 **1** のようなビスピラゾール錯体の生成が不利になり、モノピラゾール錯体 **2b**、**2c** が選択的に得られたと考えられる。

これらの錯体はいずれも錯体 **1** や **2a** と同様に、 ^1H NMR スペクトルにおいて低磁場領域に NH プロトンに特徴的な幅広いシグナルを示した。錯体 **2c** については、このシグナルが重水の添加により消失することを確認した。



また **2b** および **2c** の結晶構造を Figure 2-3 に示す。この図では省略しているが、いずれの錯体も **2a** と同様に分子間水素結合を介した2量体構造をとっている。また N2–N1–C11 の結合角はどちらの錯体も 111°程度であった (Table 2-1)。

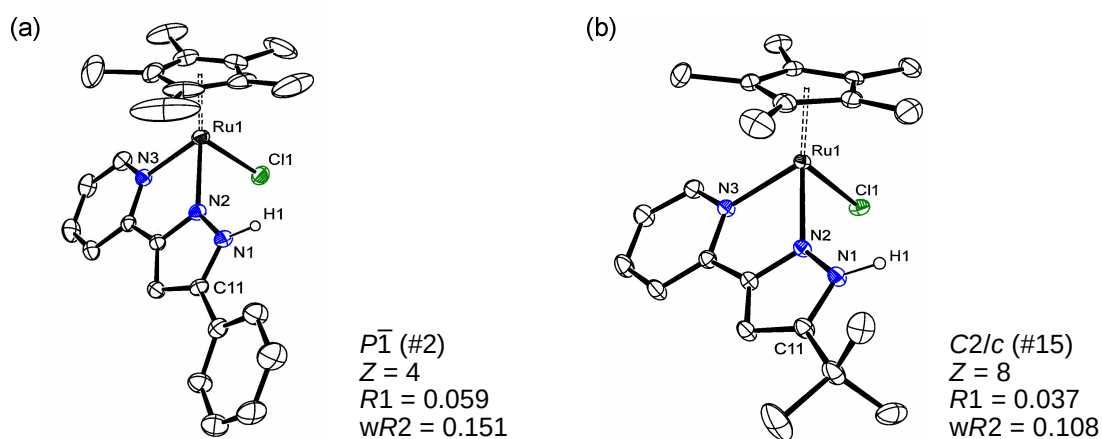


Figure 2-3. ORTEP drawing of **2b**·0.5THF (a) and **2c** (b). For **2b**·0.5THF, one of the two crystallographically independent molecules is shown. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. The solvating THF molecule and hydrogen atoms except for the NH protons are omitted for clarity.

Table 2-1. Selected geometric parameters of **2b**·0.5THF and **2c**.

	2b ·0.5THF	2c
lengths (Å)		
Ru(1)–N(2)	2.110 ^a	2.129(2)
Ru(1)–N(3)	2.136 ^a	2.129(2)
angle (°)		
N(2)–N(1)–C(11)	110.7 ^a	111.1(3)

^a mean of the two crystallographically independent molecules.

第3節 ピラゾール錯体の水素移動活性の評価

2-3-1 塩基との反応

次に、得られたピラゾール錯体と塩基との反応によるピラゾラト錯体の合成を検討した。ピラゾール錯体から塩化水素が脱離して生成すると期待されるピラゾラト錯体は 16 電子配位不飽和錯体である。この錯体の類縁体である、16 電子アミド錯体[Ru(Ts-dpen)(η^6 -*p*-cymene)] (**D**) は、アミド窒素上の孤立電子対が金属に供与される結果ルテニウム-アミド窒素結合が二重結合性を帯びているため、比較的安定である^{13b}。それに対してピラゾラト錯体では、ピラゾラト配位子の配位窒素上の孤立電子対はピラゾール環の 6 π 電子系を構成しているためにアミド錯体の場合のようなルテニウムへの供与は期待できず、16 電子錯体は不安定であると予想される (Figure 2-4)。そこで、錯体と塩基の反応を主にアセトニトリル中で行うことにより、18 電子配位飽和のピラゾラト-アセトニトリル錯体の合成、単離を試みた。

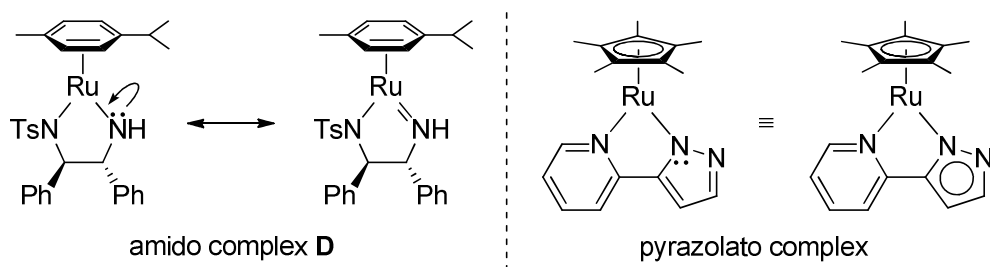
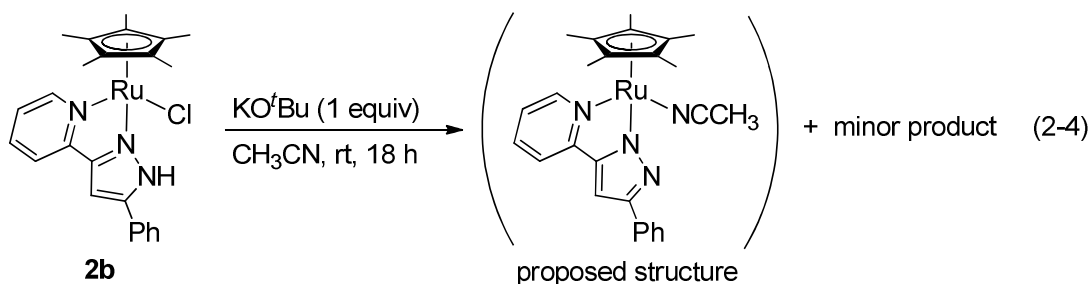


Figure 2-4. Electronic structures of 16e amido and pyrazolato complexes.

まず式(2-4)に示すように、ピラゾール錯体 **2b** に対し、アセトニトリル中、1 当量の KO^tBu を加え、終夜攪拌を行った。生成物の ¹H NMR スペクトルを測定したところ、低磁場領域に NH プロトンに特徴的な幅広のシグナルは観測されず、主に 2 種類の錯体の生成が示唆された。生成物の ¹H NMR スペクトルでは、Cp*配位子のメチルプロトンのシグナルが、1.63 ppm と 1.64 ppm に約 2:15 の積分比で観測された。またピラゾールの NH プロトンに特徴的なシグナルはみられなかった。このスペクトルから、ピラゾール錯体の脱プロトン化が進行したと考えられるが、生成物を単離し構造を決定することはできなかった。

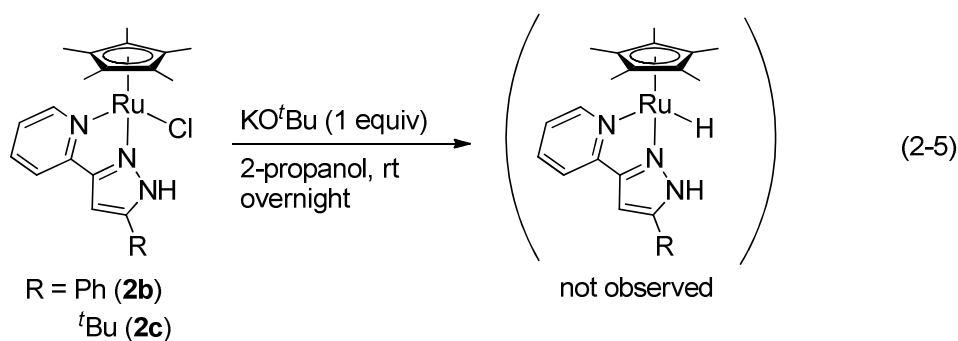


次に塩基の影響を調べた。アセトニトリル中でピラゾール錯体 **2c** と 1 当量の酢酸ナトリウムあるいは 0.5 当量の炭酸カリウムの反応を試みたが、生成物の ^1H NMR スペクトルは複雑であり、それらを同定することはできなかった。溶媒に用いたアセトニトリルが塩基存在下で脱プロトン化を受け、反応に関与することで生成物を複雑にしている可能性が考えられたので、塩化メチレン中での錯体 **2c** と KO^tBu の反応も試みたが、生成物は非常に複雑な混合物となり、同定することはできなかった。

以上のように、種々の条件下でのピラゾール錯体と塩基との反応では、一部目的のピラゾラト錯体の生成を示唆する結果が得られたものの、多くの場合錯体は分解し、同定不能な混合物を与えた。NMR スペクトルでは NH プロトンのシグナルは観測されず脱プロトン化反応は進行していると期待されるものの、生成物は不安定であり、なんらかの分解反応が進行してしまったものと考えられる。

2-3-2 ヒドリド錯体の合成検討

次に、水素移動型還元反応における重要中間体である、ピラゾール-ヒドリド錯体の合成を試みた。ピラゾール錯体と塩基との反応によりピラゾラト錯体が生成していると考えられるため、水素源となる 2-プロパノール中で塩基を作用させることにより、ヒドリド錯体が生成する可能性がある。錯体 **2b**, **2c** を 2-プロパノールに懸濁させ、 KO^tBu を 1 当量加えて終夜攪拌を行った(式(2-5))。 **2b** を用いた場合、生成物は複雑な混合物であり、 ^1H NMR スペクトルでは 11 ppm 付近にピラゾール配位子の NH プロトンに特徴的な幅広のシグナルが観測されたものの、ヒドリド配位に帰属されるような高磁場領域のシグナルは観測されず、目的のヒドリド錯体は生成しなかったものと考えられる。また **2c** を用いた反応も同様にヒドリド種は観測されなかった。

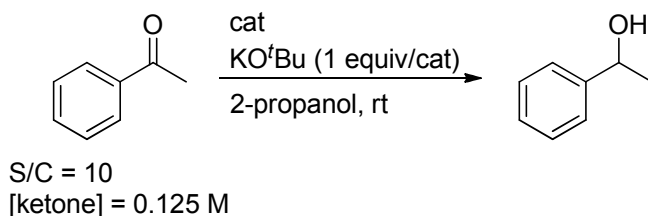


塩基を用いる方法ではヒドリド錯体を得ることができなかったため、次にクロリド錯体 **1c** とヒドリド供与体との反応によるヒドリド錯体の合成を検討した。錯体 **2c** とギ酸ナトリウムとの反応では、先と同様に複雑な混合物が生成し、ヒドリド種の生成は確認されなかった。またトリエチルシランをヒドリド源に用いた場合、 50°C においても反応はほとんど進行しなかった。

以上のように、ピラゾール錯体とヒドリド源との反応によるピラゾール-ヒドリド錯体の合成、単離は困難であることが分かった。

2-3-3 ピラゾールルテニウム錯体を用いた水素移動型還元反応

ピラゾール錯体は Scheme 1-21 に示したようなピラゾール-ピラゾラト相互変換反応に基づく水素移動活性を示すと期待されるが、触媒活性種となるピラゾラト錯体やヒドリド錯体を単離することはできなかった。そこで反応系中での触媒活性種の発生を検証するために、ピラゾール-クロリド錯体を触媒前駆体として、2-プロパノールを還元剤に用いたアセトフェノンの水素移動型還元反応を検討した。反応は 2-プロパノールを溶媒とし、配位不飽和錯体を発生させるため触媒当たり 1 当量の KO^tBu を加えて、室温、基質触媒比 10 という条件下で行った。その結果を Table 2-2 に示す。錯体 **2b** を触媒に用いた場合は 2-フェニルエタノールが化学量論量を上回る 35% の収率で得られた。一方、錯体 **2c** を用いると 2-フェニルエタノールはほとんど生成しなかった。**2c** はピラゾール配位子上に、よりかさ高い置換基を有するため、基質の錯体への接近が妨げられ、活性が低下したものと推測される。以上の結果から、量論反応においてはヒドリド錯体の生成は確認できなかったものの、触媒反応条件下ではヒドリド錯体が生成すると考えられる。しかしピラゾール錯体 **2** の水素移動活性は既知の第一級アミン錯体[RuCl(Ts-dpen)(η^6 -*p*-cymene)] (**C**) などよりも著しく低いことが分かった⁶⁰。金属の α -位に NH 基を有するアミン-ヒドリド錯体と比べ、より遠い β -位に NH 基をもつピラゾール錯体では、立体的理由により錯体-基質間の水素移動が効率的に進行しないためであると考えられる。

Table 2-2. Transfer hydrogenation of acetophenone catalyzed by **2**.

cat	time, h	yield ^a , %
2b	20	35
2c	14	trace

^a determined by ¹H NMR

⁶⁰ 錯体 **2** との構造的類似性がより高いのは[Cp*RuCl(κ^2 -Me₂NCH₂CH₂NH₂)]であるが、この錯体による水素移動型還元活性に関するデータは存在しないため比較はできない。しかし同じ水素移動を経て進行する(*R*)-1-フェニルエタノールのラセミ化反応に対し、同錯体が TOF = 21 h⁻¹ (S/C = 100) という活性を示すことが報告されている。M. Ito, A. Osaku, S. Kitahara, M. Hirakawa, T. Ikariya, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7521.

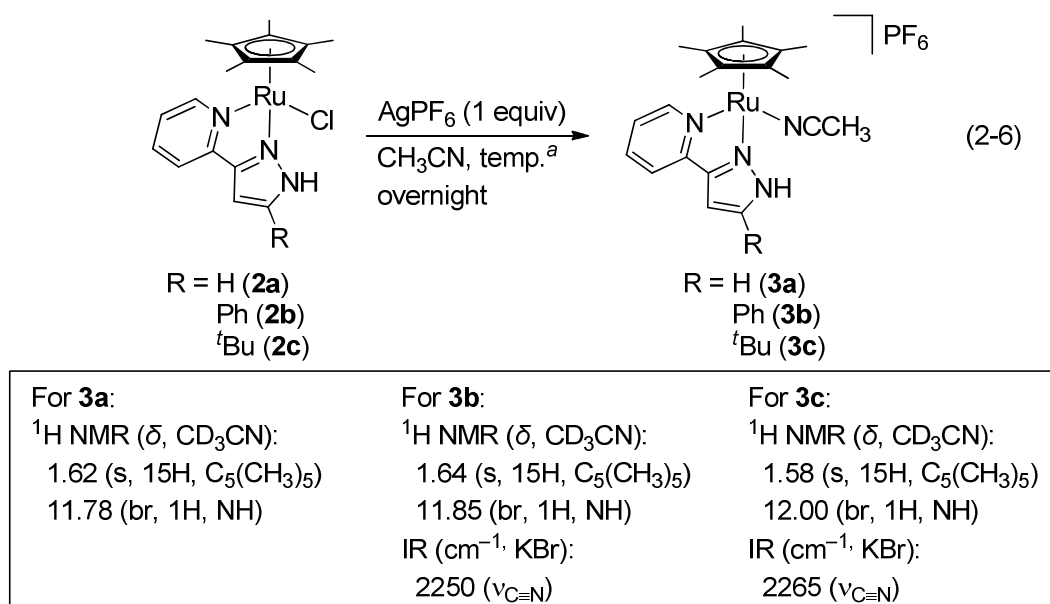
第4節 ピラゾール錯体とアリルアルコールの反応

序論で述べたように、金属 β -位の窒素原子上にプロトンを有する NHC ルテニウム錯体が、アリルアルコールの C-O 結合を活性化するという反応が報告されている⁴¹。前節で得られた一連のピラゾール錯体も金属 β -位に NH 基をもち、NHC 錯体に類似の構造を有するため、同様の反応性が期待される。そこで実際に、ピラゾール錯体によるアリルアルコールの C-O 結合切断反応の検討を行った。

2-4-1 ピラゾール錯体とアリルアルコールの反応

まずピラゾール錯体 **2a-c** と銀塩との反応によるカチオン性錯体の合成を行った。式(2-6)に示すように、錯体 **2a-2c** はアセトニトリル中、1 当量の AgPF_6 と反応し、カチオン性アセトニトリル錯体 **3a-3c** を生成した。得られた錯体の ^1H NMR スペクトルでは、いずれも錯体 **2** と同様に低磁場領域に NH プロトンのシグナルが観測された。重アセトニトリル中では素早い配位子交換のためにアセトニトリル配位子のシグナルは観測されず、また重クロロホルムなど非配位性の溶媒中では複雑なスペクトルを与えた。錯体 **3b** と **3c** の IR スペクトルでは、それぞれ 2250 cm^{-1} 、 2265 cm^{-1} に $\text{C}\equiv\text{N}$ 結合の伸縮振動に帰属される弱い吸収が観測された。これらの反応ではわずかに副生成物が生じ、これらを完全に除くことができず、錯体 **3** を単離することは出来なかったため、以下の反応では式(2-6)の生成物から塩化銀をろ過により除いたものをそのまま用いた。

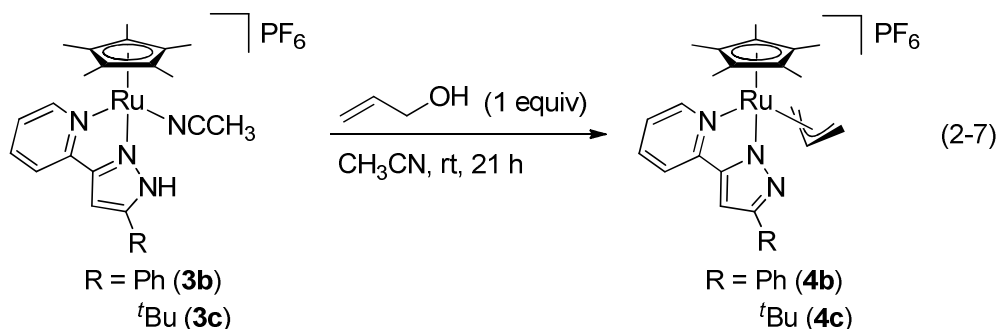
Scheme 2-2. Synthesis of cationic pyrazole-acetonitrile complexes **3a-3c**.



^a For **2a**: 50 °C, For **2b** and **2c**: rt

得られたニトリル錯体 **3** とアリルアルコールの量論反応を検討した。錯体 **3b**、**3c** は 1 当量のアリルアルコールと室温で脱水を伴って反応し、 π -アリルピラゾラトルテニウム(IV)錯体 **4b**、**4c**

をほぼ単一の生成物として与えた (式(2-7))。これらの錯体は不安定で単離することはできなかったが、NMR および ESI-MS スペクトルによりその構造を決定した。いずれの錯体の ^1H NMR においても、2.5–4.5 ppm の領域に π -アリル配位子上のプロトンのシグナルが 5H 分、全て非等価に観測され、ピラゾールの NH プロトンのシグナルは消失していた。ESI-MS スペクトルでは、それぞれの錯体のカチオン部分の組成に合致する質量ピークが観測された。



For **4b**:

^1H NMR (δ , CD_3CN):

1.58 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$)

2.75, 2.96 (d, $J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz, 1H each, $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$)

3.85 (dd, $J_{\text{HH}} = 5.4, 3.6$ Hz, 1H, $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$)

4.44 (m, 2H, $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$)

ESI-MS: $m/z = 498$

For **4c**

^1H NMR (δ , CD_3CN):

1.52 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$)

2.67, 2.89 (d, $J_{\text{HH}} = 10.1$ Hz, 1H each, $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$)

3.78 (dd, $J_{\text{HH}} = 6.1, 2.8$ Hz, 1H, $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$)

4.30, 4.34 (m, 2H each, $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$)

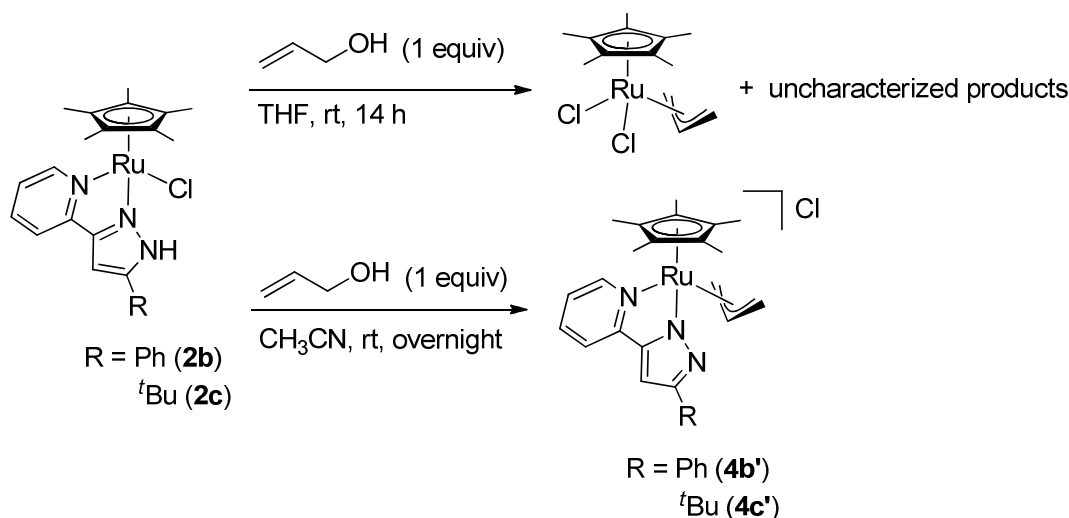
ESI-MS: $m/z = 478$

一方、アセトニトリル中での錯体 **3a** と 1 当量のアリルアルコールの反応は室温でゆっくり進行するものの、14 時間後に未反応の **3a** と共に未同定の生成物が少量得られた。さらに加熱、還流条件下では **3a** はほぼ消失したが、複雑な混合物が得られ、生成物を同定することは出来なかった。

なお THF 中でのピラゾールクロロ錯体 **2b**、**2c** と 1 当量のアリルアルコールとの反応は、Scheme 2-3 に示すように既知の π -アリルジクロロルテニウム(IV)錯体⁶¹と、その他同定不能な化合物の混合物を与えた。アリルアルコールの C–O 結合切断は進行したものの、キレートピラゾール配位子がクロロアニオンによって置換され、さらに別のクロロ錯体との間で不均化が進行することでジクロロ錯体が生成したものと考えられる。一方、アセトニトリル溶媒中ではピラゾール配位子が解離することなく π -アリル錯体を与えることが分かった。溶媒による反応性の違いの原因は明らかではないが、**2a** の合成の際と同様に、アセトニトリルが一時的にルテニウムに配位することで、錯体の不均化が抑制されたのではないかと考えられる。

⁶¹ (a) H. Nagashima, K. Mukai, K. Itoh, *Organometallics* **1984**, 3, 1314. (b) H. Nagashima, K. Mukai, Y. Shiota, K. Yamaguchi, K. Ara, T. Fukahori, H. Suzuki, M. Akita, Y. Moro-oka, K. Itoh, *Organometallics* **1990**, 9, 799.

Scheme 2-3. Reactions of **2b** and **2c** with allyl alcohol.



ハーフサンドイッチ型構造を有する π -アリル錯体には、一般的に Figure 2-5 に示すような、 π -アリル配位子の向きの異なる二つの立体異性体が存在する。 π -アリル錯体の単結晶 X 線構造解析を行うことはできなかったため、2 次元 NMR を用い、**4c** の錯体の構造についてより詳細な検討を行った。その結果を Figure 2-6 にまとめた。

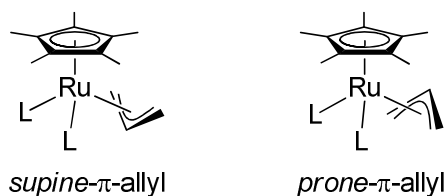


Figure 2-5. Two possible stereoisomers of half-sandwich-type π -allyl complex.

まず ^1H - ^1H COSY スペクトルにより π -アリルプロトンのカップリング相関を調べたところ、4.30 ppm のマルチプレットシグナルと、他の四つのシグナル全ての間にクロスピークが観測された。従ってこのマルチプレットシグナルは π -アリル配位子の中心炭素上のプロトンに帰属される。また HMQC スペクトルにより、2.67、3.78 ppm の二つのプロトンシグナルと 66.1 ppm の炭素のシグナルの間、また 2.89、4.34 ppm の二つのプロトンシグナルと 70.6 ppm の炭素のシグナルの間に、それぞれ $^1J_{\text{CH}}$ カップリングがあることが分かった。なお、4.30 ppm のプロトンと、それに結合した炭素との間のクロスピークは観測されなかったため、 π -アリル配位子の中心炭素の化学シフトは決定できなかった。さらに錯体 **4c** の NOESY スペクトルを測定したところ、 Cp^* 配位子のメチルプロトンと、 π -アリル配位子上の 2.67、2.89 ppm の二つのプロトンの間に微弱ながら NOE 相関が観測された。一方、中心炭素原子上のプロトンと Cp^* 配位子のメチルプロトンとの間には相関がなかった。従って錯体 **4c** は溶液中で *supine* 配向の π -アリル錯体構造を有すると結論できる。

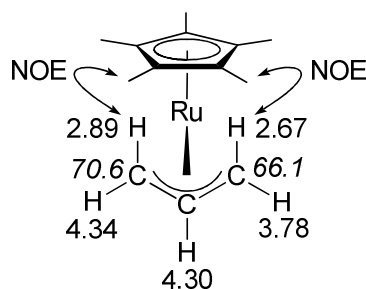
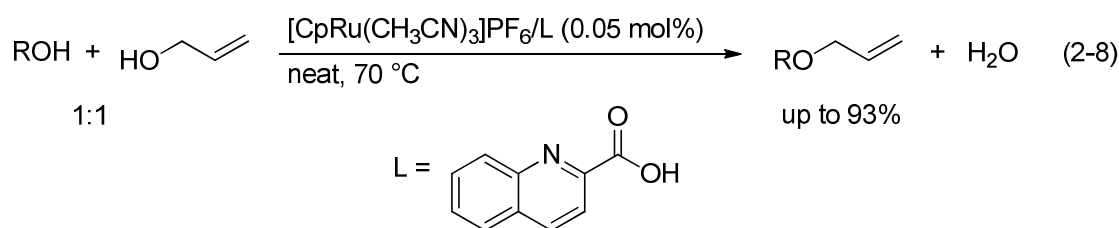


Figure 2-6. Summary of the 2D NMR spectra for **4c**. Chemical shifts of the carbon atoms are shown in italic.

序論で述べたように、プロトン性 NHC-ルテニウム錯体とアリルアルコールとの反応では、C-O 結合切断反応の直接的な生成物である π -アリル-イミダゾリル錯体は観測されず、その錯体からの π -アリル配位子とイミダゾリル配位子の還元的脱離により生成する 2-アリルイミダゾール錯体が得られている⁴¹。これに対しピラゾール錯体 **2**, **3** とアリルアルコールの反応により生成した π -アリル-ピラゾラト錯体からの還元的脱離は、室温条件下では進行しなかった。このように π -アリル錯体の安定性が異なるのは、イミダゾリル配位子が炭素原子で金属に結合しているのに対し、ピラゾラト配位子は窒素で結合しているためであると考えられる。C-C 結合を形成する還元的脱離は後周期遷移金属錯体では一般的な反応である。一方、C-N 結合を形成する同型式の反応はそれほど一般的ではなく、またそのほとんどは Pt(IV)、Pd(II)、Ni(II)⁶²、あるいは Cu(III)⁶³ の錯体におけるものであり、Ru 錯体での例は知られていない。

ピラゾール錯体 **2b**, **2c** および **3b**, **3c** とアリルアルコールの反応は、北村らが報告しているキノリンカルボン酸ルテニウム錯体によるアリル化合物の C-O 結合切断反応⁶⁴に類似した反応であると考えられる。彼らは式(2-8)に示したように、 $[\text{CpRu}(\text{CH}_3\text{CN})_3]\text{PF}_6$ とキノリンカルボン酸の 2 元系触媒が、アリルアルコールによるアルコールのアリル化反応に対し高い活性を示すことを明らかにしている。



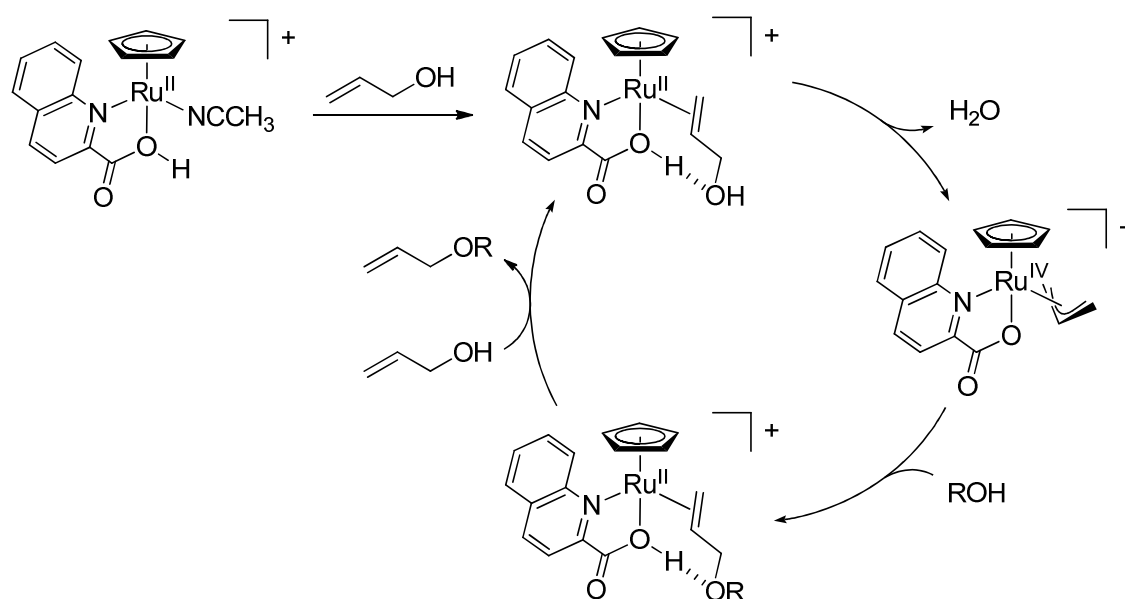
⁶² (a) J. F. Hartwig, *Organotransition Metal Chemistry. From Bonding to Catalysis*; University Science Books: Sausalito, CA, 2010; pp 338–345. (b) J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 852.

⁶³ (a) S. Shekhar, Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions. In *Organotransition Metal Chemistry. From Bonding to Catalysis*; J. F. Hartwig, Eds.; University Science Books: Sausalito, CA, 2010; pp 918–938 (b) F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954. (c) D. Ma, Q. Cai, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1450. (d) S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400.

⁶⁴ (a) S. Tanaka, H. Saburi, Y. Ishibashi, M. Kitamura, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1873. (b) S. Tanaka, H. Saburi, M. Kitamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1730.

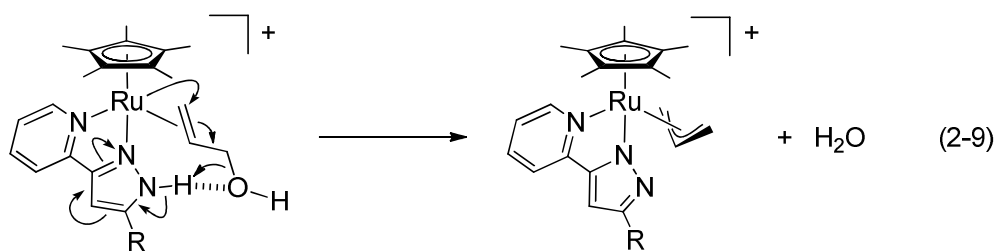
この反応では、Scheme 2-4 に示すように、配位したアリルアルコールのヒドロキシ基がカルボン酸配位子によりプロトン化されることで、脱水を伴った π -アリル錯体の生成が促進される。形式的にアリルアルコールの酸化的付加生成物であるルテニウム(IV)錯体の、 π -アリル配位子に対するアルコールの求核攻撃によってアリルエーテル錯体が生成し、配位子交換により生成物であるアリルエーテルを与えると考えられている。中間体の π -アリル錯体は単離、構造決定がなされており、 π -アリル配位子は錯体 **4c** と同様に *supine* の配向をとっていることが明らかにされている。

Scheme 2-4. Proposed mechanism of allylation of alcohols catalyzed by Ru-quinoline-2-carboxylic acid.



錯体 **4** の生成反応も上記のものと類似の式(2-9)のような機構、すなわちピラゾール配位子によるアリルアルコールのプロトン化と連動した、ルテニウムからアリルアルコールへの電子移動によって進行していると考えられる。ピラゾール配位子はアルコールを活性化だけでなく、脱プロトン化によって電子供与性の強いアニオン性ピラゾラト配位子に変化することで、高原子価金属を安定化する役割も果たしていると推測される。このようにこの反応では、プロトン性のピラゾール配位子と酸化還元活性な金属の協同的な作用がアリルアルコールの活性化に有効にはたらいっていると言える。この反応のように、プロトンと電子の移動が中間体を経ずに起こる反応はプロトン共役電子移動 (proton-coupled electron transfer, PCET)⁶⁵ と呼ばれ、自然界や人工の系における多くのエネルギー変換反応やエネルギー貯蔵反応を構成する重要な素反応である。

⁶⁵ D. R. Weinberg, C. J. Gagliardi, J. F. Hull, C. F. Murphy, C. A. Kent, B. C. Westlake, A. Paul, D. H. Ess, D. G. McCafferty, T. J. Meyer, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4016.



2-4-2 ベンジルアルコールおよびプロパルギルアルコールとの反応

アリルアルコールの C-O 結合がピラゾール錯体によって切断されることが明らかとなったので、続いてアリルアルコールと類似の構造をもつベンジルアルコールやプロパルギルアルコールとピラゾール錯体との脱水反応を検討した。ベンジルアルコールとピラゾール錯体との反応では、対応する η^3 -ベンジル錯体が、またプロパルギルアルコールとの反応では、 η^3 -アレニル錯体が生成すると期待される。 η^3 -アレニル錯体は Figure 2-7 に示すように二つの極限構造の共鳴混成体として表される。その報告例は少なく、あまり一般的ではないが、ジルコニウム、レニウム、白金などを中心金属とする幾つかの η^3 -アレニル錯体が実際に知られている⁶⁶。その例を Scheme 2-5 に示す。

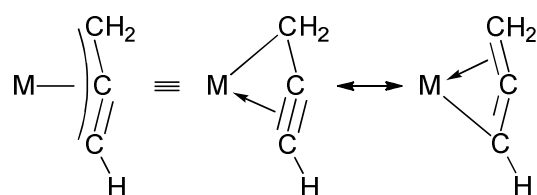
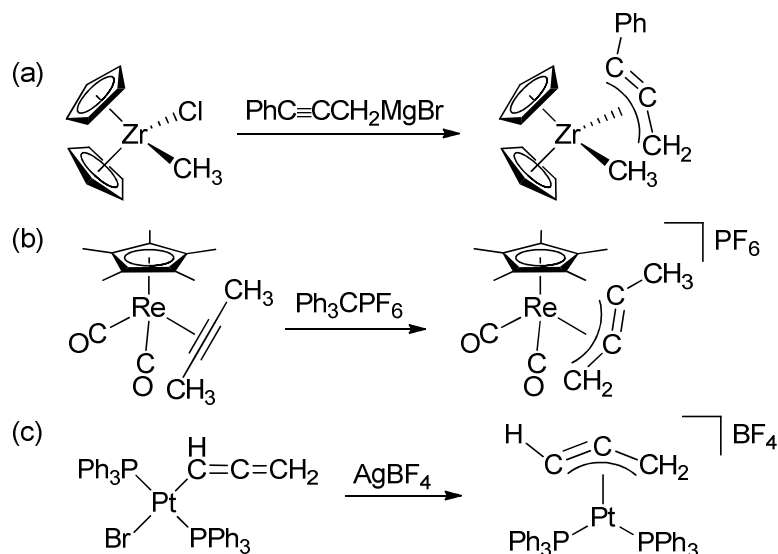


Figure 2-7. Structure of η^3 -allenyl complexes.

⁶⁶ A. Wojcicki, *Inorg. Chem. Commun.* **2002**, 5, 82.

Scheme 2-5. Selected examples of η^3 -allenyl complexes.

しかし、実際に錯体 **3c** とベンジルアルコールとの反応を試みた結果、これらは室温では反応せず、アセトニトリル中での還流条件では同定不能な混合物を与えた。また、**3c** とプロパルギルアルコールや 1,1-ジフェニルプロパルギルアルコールとの反応は、室温から 60 °C、2–3 日の条件でも大部分が未反応であり、生成物についてもその同定には至らなかった。このように、 π -アリル錯体の合成とは異なり、錯体 **3** からの η^3 -アレニル錯体の合成は困難であることが分かった。

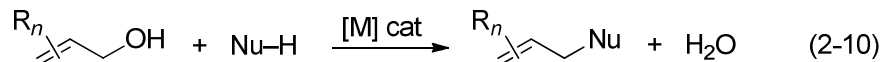
2-4-3 アリルアルコールのアリル位置換反応

求電子的な π -アリル錯体は一般にアリル基の末端炭素上で求核試薬と反応し、アリル化生成物を与える。従ってピラゾール錯体によるアリルアルコールの C–O 結合切断反応を求核剤存在下で行うことにより、触媒的なアリル位置換反応へ展開できると期待される。 π -アリルパラジウム種を鍵中間体とする、塩化アリルやアリルエステルなど脱離基を有するアリル化合物を用いた触媒的アリル化反応⁶⁷は辻、Trost らによって精力的に研究され、有機合成における強力な手段として確立されているが、式(2-10)に示すようなアリルアルコールをアリル化剤とする反応、言い換えれば、水酸基が脱離基となる置換反応は未だ発展途上にある⁶⁸。そのような反応は従来のアリル位置換反応に比べて合成のステップ数を減らすことが出来るだけでなく、水のみを副生成物とするために原子効率の高い環境調和型の反応であり、非常に興味深いが、パラジウム錯体触媒などを用いた既知の報告例はその多くがアリルアルコールの活性化剤としてボランなどの Lewis 酸やス

⁶⁷ J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts. New Perspectives for the 21st Century*; John Wiley & Sons: Chichester, 2004; pp 431–517.

⁶⁸ (a) B. Sundararaju, M. Achard, C. Bruneau, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 4467. (b) M. Bandini, G. Cera, M. Chiarucci, *Synthesis* **2012**, 44, 504. (c) M. Bandini, M. Tragni, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 1501. (d) J. Muzart, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2647 (e) J. Muzart, *Tetrahedron* **2005**, 61, 4179. (f) Y. Tamaru, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3077. (g) Y. Kayaki, T. Koda, T. Ikariya, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2595.

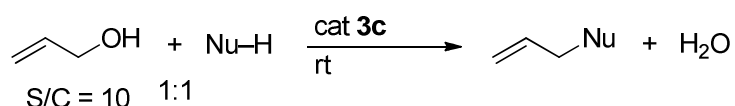
ルホン酸などの強力な Brønsted 酸を必要とする。分子内にアルコールの活性化部位を有するピラゾール錯体を触媒に用いれば、活性化剤添加の必要がない合成化学的に有用な反応となることが期待される。

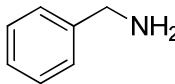
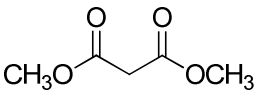


Nu-H: amines, 1,3-dicarbonyls, alcohols, electron-rich arenes, etc.

以上のような背景から、カチオン性ピラゾール錯体 **3c** を触媒とし、ベンジルアミンやマロン酸ジメチルを求核剤に用いたアリルアルコールの置換反応を試みた。その結果を Table 2-3 に示す。ベンジルアミンを用いた反応は非常にゆっくりと進行し、置換生成物である *N*-アリルベンジルアミンが生成したが、ほぼ化学量論的な反応に留まった。一方マロン酸ジメチルによる置換反応は一切進行しなかったが、この条件下ではアリルアルコール同士の脱水縮合によりジアリルエーテルが生成することが分かった。

Table 2-3. Attempted allylic substitution of allyl alcohol.

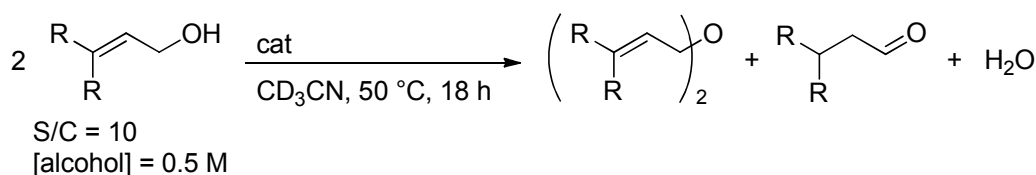


Nu-H	solvent	time	yield ^a , %
	CDCl ₃	5 d	13
	CD ₃ CN	13 h	0 ^b
		39 h	0 ^b

^a determined by ¹H NMR

^b Formation of diallyl ether was observed.

そこで他の求核剤の存在しない条件下、ピラゾール錯体を触媒としたアリルアルコールの脱水2量化反応を検討した (Table 2-4)。クロリド錯体 **2a** を用いた反応では、ほぼ化学量論量のジアリルエーテルとともに、分子内水素移動反応によって生成したと考えられるプロパナールも確認された (entry 1)。一方ピラゾール環上に置換基を有する **2b**、**2c** では低収率ながら反応が触媒的に進行し、副生成物は観測されなかった (entries 2, 3)。カチオン性錯体 **3a**、**3b** を用いた際にはエーテルはほとんど生成しなかった (entries 4, 5) が、**3c** を触媒とすると 78%の収率でジアリルエーテルが得られた (entry 6)。entries 2, 3, 5, 6 ではいずれも、触媒は反応系中で主に π -アリル錯体として存在していた。また最も活性の高かった **3c** を用い、アリルアルコールよりもアルケン部位が立体的にかさ高いプレノールを基質とした縮合反応も試みたが、反応は全く進行しなかった (entry 9)。

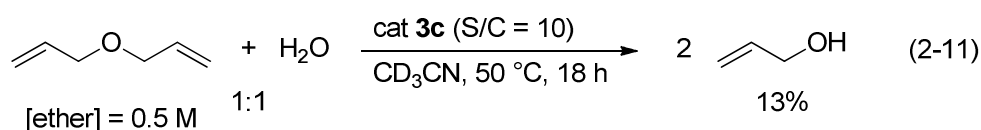
Table 2-4. Catalytic dehydrative dimerization of allylic alcohols.

entry	R	cat	yield ^a , %
1	H	2a	8 (18)
2	H	2b	39 (0)
3	H	2c	31 (0)
4	H	3a	1 (1)
5	H	3b	0 (0)
6	H	3c	78 (0)
7	H	4c	8 (0)
8	H	Ru(bpy) ^b	51 (0)
9	CH ₃	3c	0 (0)

^a Determined by ¹H NMR. Yield of aldehyde is shown in parenthesis.

^b [Cp*Ru(2,2'-bipyridyl)(CH₃CN)]PF₆.

本反応は可逆的であり、逆反応であるジアリルエーテルの加水分解では、同様の条件下 13%の収率でアリルアルコールが得られた (式(2-11))。基質触媒比が小さいために錯体に取り込まれているアリル基の量は無視できず、これを考慮に入れると entry 6 の収率は平衡時の比に近いと言える。従って、脱水剤を存在させ、生成する水を除去すれば 2 量化反応の収率は向上するものと考えられる。



この脱水 2 量化反応は式(2-9)に示した機構による π -アリル錯体の生成とそれに引き続くアリルアルコールの π -アリル配位子への求核攻撃を経て進行するものと考えられる。錯体 **3c** と類似の構造をもつものの、配位子上に NH 基のない錯体[Cp*Ru(bpy)(CH₃CN)]PF₆⁶⁹を触媒として同様の反応を試みた結果、ジアリルエーテルの収率はピラゾール錯体 **3c** を用いた場合よりもやや低下した (Table 2-4, entry 8)。この結果は Ru-bpy 触媒とピラゾール錯体 **3c** による脱水過程が異なる可能

⁶⁹ この錯体、およびその類似体を用いたシンナミルカーボネートの触媒的アリル位置換反応が報告されている。M. D. Mbaye, B. Demerseman, J.-L. Renaud, L. Toupet, C. Bruneau, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5066.

第2章

ルテニウムピリジルピラゾール錯体の

合成と反応性

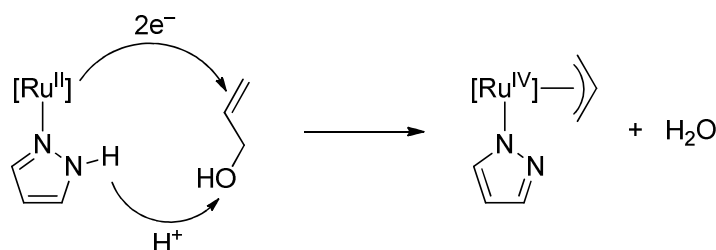
性を示すものである。カチオン性 π -アリル錯体 **4c** が反応中間体であるならば、この錯体も **3c** と同等の触媒活性を示すはずであるが、実際に **4c** を用いて同じ反応を試みたところ、活性はほとんど見られなかった (entry 7)。この結果については現段階では明らかではないが、**4c** に含まれる少量の不純物が反応を阻害した可能性が考えられる。

第5節 結論

[Cp*RuCl]₄と種々のピリジルピラゾール配位子との反応により、金属のβ-位に酸性NH基をもつピリジルピラゾールルテニウム錯体を合成することが出来た。さらに金属α-位にNHプロトンをもつアミン錯体と同様にして、対応するピラゾラト錯体やピラゾール-ヒドリド錯体への誘導を試みたが、いずれも合成、単離することはできなかった。またピラゾール錯体を触媒に用いたケトンの水素移動型還元反応を検討したが、活性は第一級アミン錯体などに比べ著しく低いことが分かった。

一方ピラゾール錯体はアリルアルコールと反応し、そのC-O結合を切断してピラゾラトπ-アリル錯体を与えた。この反応はピラゾール配位子上のNHプロトンと中心金属であるルテニウムが協奏的にアリルアルコールを活性化することで進行すると考えられ、比較的酸性度の高いNH基をもつピラゾール錯体の特徴が表れた興味深い反応である。この活性化はScheme 2-6に示すように形式的にピラゾール配位子からプロトンが、また金属から2電子が基質へ同時に供与されるものであり、プロトン共役電子移動(PCET)の一種であると言える。今後配位子をさらに工夫することで、水の酸化還元など、多プロトン、多電子移動を伴う反応への展開が期待できる。

Scheme 2-6. Metal-pyrazole bifunction in activation of allyl alcohol.



更に、ピラゾール錯体 **2**、**3** を用いたアリルアルコールの脱水 2 量化反応を見いだした。カチオン性錯体 **3c** を用いた場合には反応が触媒的に進行し、配位子上に NH 基をもたない錯体よりも高い活性がみられた。反応機構の解明のためには、今後より詳細な検討が必要である。

第3章

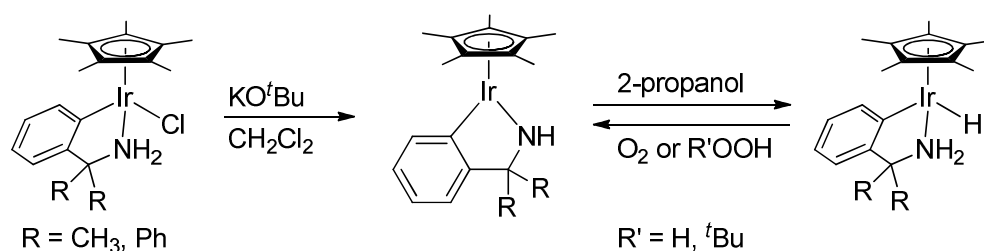
C-N キレート型ピラゾール配位子を有する イリジウム錯体の合成と反応性

第1節 緒言

前章ではピリジルピラゾール配位子をもつ種々のルテニウム錯体を合成し、これらの錯体がアリルアルコールの C-O 結合を切断することを明らかにした。一方、触媒活性種として期待されるピラゾラト錯体やピラゾルーヒドリド錯体を合成することは出来ず、ケトンの還元反応に対する触媒活性も低いことが分かった。さらに、N-N キレート型配位子の配位力はあまり強くなく、反応によってはキレート配位子の解離が観測された。本章ではこれらの問題を解決するため、新たな配位子をもつ錯体を設計、合成することとした。

第1章で述べた N-N および P-N キレート配位子を有する Cp*ルテニウムのアミド錯体やヒドリド錯体は不安定であるため単離されていないが、それらと等電子構造をもつ Cp*イリジウムの C-N キレート錯体では、Scheme 3-1 に示すように、アミド錯体やヒドリド錯体が比較的安定であり、いずれも単離、構造決定がなされている^{25a}。またこれらの錯体はアルコール-ケトン間の水素移動反応を非常に効率良く触媒する。さらにヒドリド錯体は酸素、過酸化水素、または *tert*-ブチルヒドロペルオキシドと反応してアミド錯体を与え、この反応を鍵としたアルコールの触媒的空気酸化反応が進行することが見いだされている^{25c,d}。

Scheme 3-1. Synthesis of C-N chelate amido and amine-hydrido complexes.



単離された Cp*イリジウムの C-N キレート錯体およびそれと等電子構造をもつ N-N キレート錯体の電子状態は、Figure 3-1 に示すように、カルボニル錯体の CO 伸縮振動波数により比較されている。その結果、C-N キレート配位子は同じ LX 型の N-N キレート配位子よりも電子供与性が高いことが分かっている。またそれに対応して、アミド錯体の塩基性も C-N キレート錯体の方が高いことが、アミド錯体とアセトンの反応の平衡定数の比較から明らかにされている (Figure 3-2)。C-N キレート錯体の水素移動活性が高いのは、配位子からイリジウムへの強い電子供与によってヒドリドの求核性が向上し、またアミド錯体の高い塩基性によってアルコールからの脱水素反応が加速されるためであると考えられる。

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する
イリジウム錯体の合成と反応性

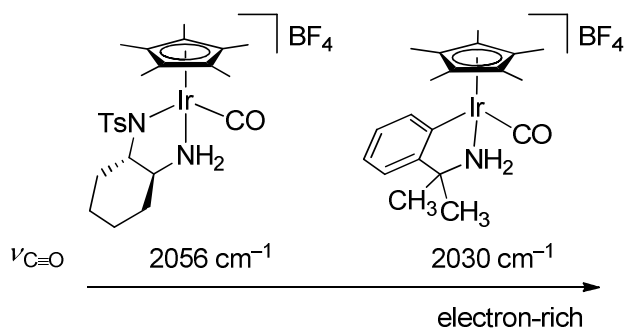


Figure 3-1. Carbonyl stretching wave numbers of C-N and N-N chelate complexes.

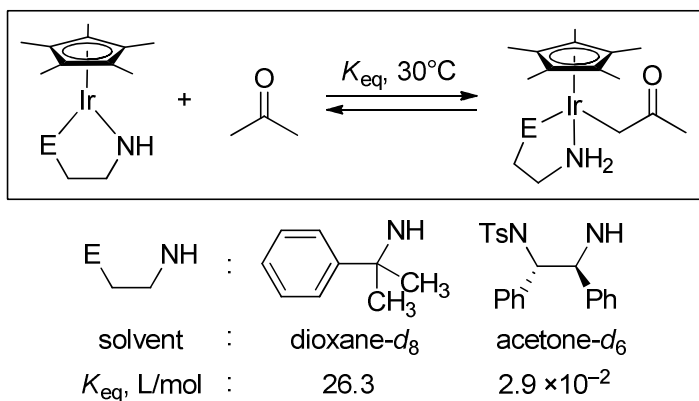


Figure 3-2. Comparison of basicity between C-N and N-N chelate amido complexes.

C-N キレート配位子はアニオン性配位子であるため金属により強固に結合し、N-N キレート錯体のような配位子の解離は起こりにくいと考えられる。そのため C-N キレート型のピラゾール配位子を用いることができれば、アミン錯体の場合と同様に、脱塩化水素生成物であるピラゾラト錯体や、ピラゾールヒドリド錯体が合成、単離可能であると期待される。そこで本章では、前章で取り上げた錯体と等電子構造 (Figure 3-3) をもつ、C-N キレート型ピラゾール配位子を有する Cp*イリジウム錯体を合成し、その反応性と触媒機能を評価することとした。

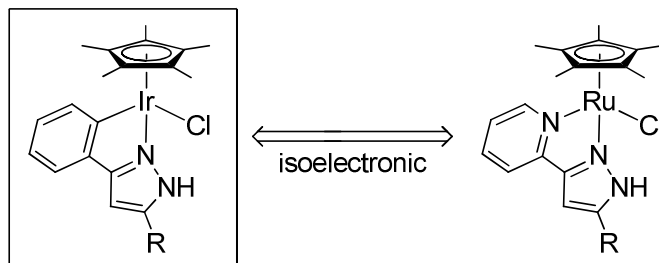
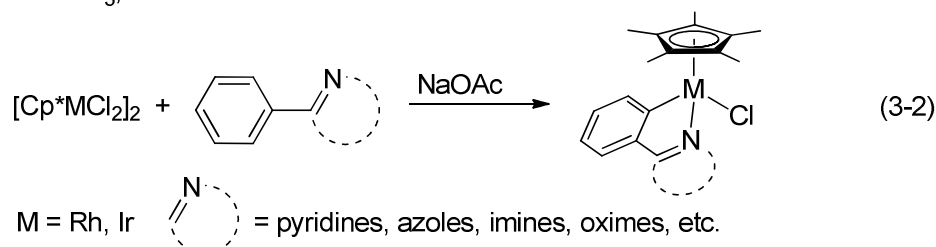
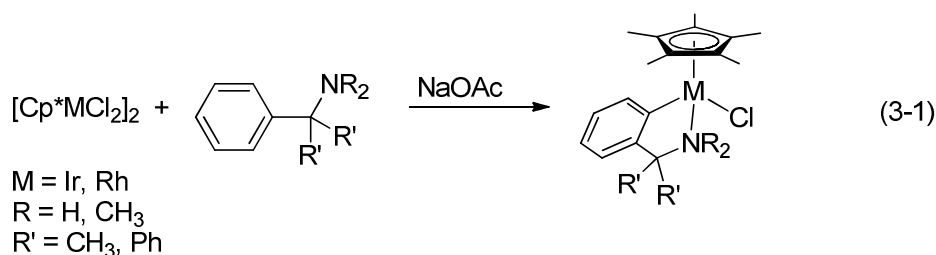


Figure 3-3. Structures of [Cp*RuCl(N-N)] and [Cp*IrCl(C-N)] complexes.

第2節 C-N キレート型ピラゾールイリジウム錯体の合成とその電子的性質

3-2-1 ハーフサンドイッチ型 C-N キレート錯体の合成法

炭素ドナーとしてフェニル基（またはナフチル基）を有する C-N キレート錯体は数多く知られているが、そのような C-N キレート構造を構築するためには、配位子のフェニル基のオルト位 C-H 結合を切断する必要がある。ハーフサンドイッチ型 C-N キレート錯体の最も一般的な合成手法として、C-H 結合切断のために塩基として酢酸ナトリウムを用いるシクロメタル化法が知られている。この合成法により、ほぼ中性かつ温和な条件下で C-N キレート錯体を合成することができる。例えば先に述べた C-N キレート型アミン錯体は式(3-1)のように、酢酸ナトリウム存在下、前駆体 $[\text{Cp}^*\text{MCl}_2]_2$ ($\text{M} = \text{Ir}, \text{Rh}$)とベンジルアミン類との反応により合成される^{25,70}。またピリジン類^{71,72}、イミン^{70,71,73}、アゾール類^{71c,73}、オキサゾリン^{70,71c,74}、オキシム^{38,71c}など種々の sp^2 窒素ドナー部位をもつ C-N キレート型配位子のシクロメタル化錯体が同様の手法により合成されている（式(3-2)）。



これらのシクロメタル化反応では、Figure 3-2 のようにまず配位子が窒素部位で、また酢酸イオ

⁷⁰ D. L. Davies, O. Al-Duaij, J. Fawcett, M. Giardiello, S. T. Hilton, D. R. Russell, *Dalton Trans.* **2003**, 4132.

⁷¹ (a) L. Li, W. W. Brennessel, W. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12414. (b) L. Li, W. W. Brennessel, W. D. Jones, *Organometallics* **2009**, *28*, 3492. (c) Y. Boutadla, D. L. Davies, R. C. Jones, K. Singh, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3438.

⁷² (a) C. Scheeren, F. Maasarani, A. Hijazi, J. P. Djukic, M. Pfeffer, S. D. Zaric, X. F. LeGoff, L. Ricard, *Organometallics* **2007**, *26*, 3336. (b) Y. Boutadla, O. Al-Duaij, D. L. Davies, G. A. Griffith, K. Singh, *Organometallics* **2009**, *28*, 433. (c) Y.-K. Sau, X.-Y. Yi, K.-W. Chan, C.-S. Lai, I. D. Williams, W.-H. Leung, *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 1399. (d) J. F. Hull, D. Balcells, J. D. Blakemore, C. D. Incarvito, O. Eisenstein, G. W. Brudvig, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8730.

⁷³ Y. Boutadla, D. L. Davies, O. Al-Duaij, J. Fawcett, R. C. Jones, K. Singh, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 10447.

⁷⁴ D. L. Davies, O. Al-Duaij, J. Fawcett, K. Singh, *Organometallics* **2010**, *29*, 1413.

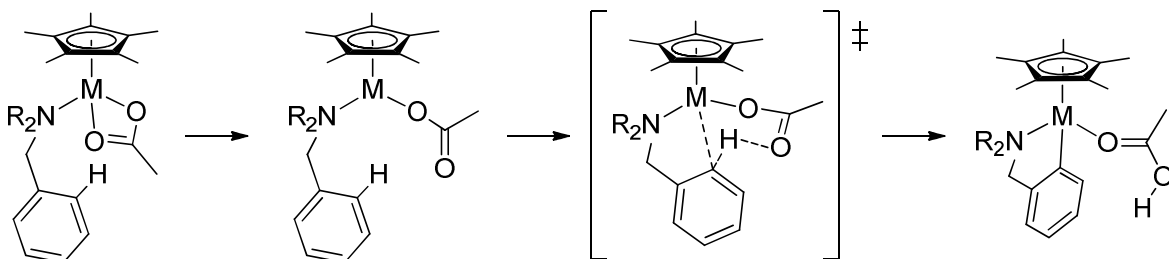
第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

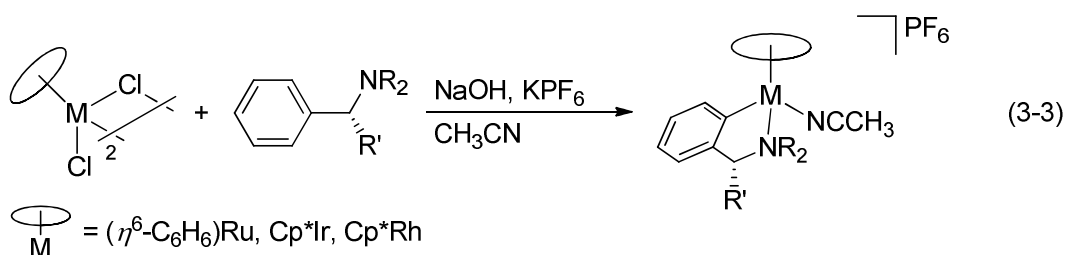
イリジウム錯体の合成と反応性

ンが κ^2 形式で金属に結合し、Lewis 酸性の中心金属によるオルト炭素への求電子攻撃と、金属上の酢酸イオンによるオルト位 CH の脱プロトン化が協奏的に進行することが、理論的な研究により明らかにされている⁷⁵。

Scheme 3-2. Mechanism of acetate-mediated cyclometalation of benzylamines.



一方 Pfeffer らは式(3-3)に示すように、塩基として水酸化ナトリウムを用いたキラルベンジルアミン類のシクロメタル化による、種々のカチオン性イリジウム、ロジウム、ルテニウム錯体の合成を報告している⁷⁶。この合成方法も一般性に優れたものであるが、強塩基を用いるため比較的酸性度の高いプロトンを持つ配位子のシクロメタル化には不向きである。



また塩基を加えずにシクロメタル化が進行する例も複数報告されている⁷⁷。これらの反応では副生する酸をトラップするための塩基として含窒素配位子を過剰量用いる必要があるため、原子効率の観点からは優れた方法とは言えない。

⁷⁵ (a) Y. Boutadla, D. L. Davies, S. A. Macgregor, A. I. Poblador-Bahamonde, *Dalton Trans.* **2009**, 5820. (b) D. L. Davies, S. M. A. Donald, O. Al-Duaij, J. Fawcett, C. Little, S. A. Macgregor, *Organometallics* **2006**, 25, 5976. (c) D. L. Davies, S. M. A. Donald, O. Al-Duaij, S. A. Macgregor, M. Pölleth *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4210.

⁷⁶ (a) S. Fernandez, M. Pfeffer, V. Ritleng, C. Sirlin, *Organometallics* **1999**, 18, 2390. (b) J.-P. Sortais, N. Pannetier, A. Holuigue, L. Barloy, C. Sirlin, M. Pfeffer, N. Kyritsakas, *Organometallics* **2007**, 26, 1856.

⁷⁷ (a) L. S. Park-Gehrke, J. Freudenthal, W. Kaminsky, A. G. DiPasquale, J. M. Mayer *Dalton Trans.* **2009**, 1972. (b) M. E. Tauchert, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 1482. (c) R. Cerón-Camacho, D. Morales-Morales, S. Hernandez, R. Le Lagadec, A. D. Ryabov, *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 4988.

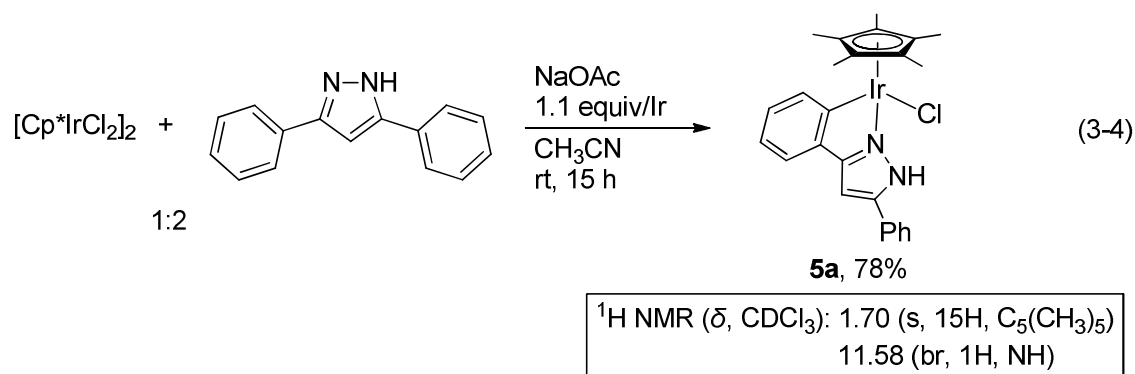
金属-炭素結合を形成するためのシクロメタル化以外の方法として、トランスメタル化の利用が考えられる。これまでにアリール基をもつリチウム⁷⁸、亜鉛⁷⁹、水銀^{79,80}、金⁸¹化合物からのトランスメタル化によるハーフサンドイッチ型 C-N キレート錯体の合成が報告されている。しかし有機リチウムは塩基性が高いため酸性プロトンをもつ配位子には適用できず、その他の金属試薬も事前にそれらを調製する必要があるためあまり効率的ではない。

そこで本研究では、酢酸ナトリウムを用いたシクロメタル化反応によって、C-N キレート型ピラゾール錯体の合成を行うこととした。

3-2-2 C-N キレート型ピラゾール-イリジウム錯体の合成

始めに、3,5-ジフェニルピラゾールを配位子とするイリジウム錯体の合成を行った。この配位子は市販の試薬から1段階で調製可能であり、フェニル基の立体障害によって錯体 **1** のようなビスピラゾール錯体の生成 (式(2-1)) が抑えられると期待される。またその対称性のためにフェニル基の四つのオルト位のプロトンは全て等価であり、異性体の生成を考慮する必要もない。

式(3-4)に示すように、小過剰量の酢酸ナトリウム存在下、 $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ と 3,5-ジフェニルピラゾールのシクロメタル化反応は室温で進行し、目的とする C-N キレート型ピラゾール錯体 **5** が良好な収率で得られた。ルテニウム-ピラゾール錯体 **1-3** と同様に、錯体 **5a** の NH プロトンの NMR シグナルは低磁場領域に幅広のシングレットとして観測された。



錯体 **5a** の単結晶 X 線構造解析の結果を Figure 3-4 に示す。ピラゾール環内の二重結合は非局在化しており、また β 窒素原子周りの結合角 N2-N1-C11 は 110.4(7)° とピラゾール錯体に典型的な値である。またルテニウム錯体と同様、**5a** は結晶中では NH プロトンとクロリド配位子の間の分子

⁷⁸ (a) P. Steenwinkel, S. L. James, R. A. Gossage, D. M. Grove, H. Kooijman, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, G. van Koten, *Organometallics* **1998**, 17, 4680. (b) M. R. Meneghetti, M. Grellier, M. Pfeffer, A. de Cian, J. Fischer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1539.

⁷⁹ H. C. L. Abbenhuis, M. Pfeffer, J.-P. Sutter, *Organometallics* **1993**, 12, 4464.

⁸⁰ (a) S. Atter, J. H. Nelson, *Organometallics* **1995**, 14, 4559. (b) M. Pfeffer, J.-P. Sutter, E. P. Urriolabeitia, *Inorg. Chim. Acta* **1996**, 249, 63. (c) J.-P. Djukic, A. Berger, M. Duquenne, M. Pfeffer, A. de Cian, N. Kyritsakas-Gruber, *Organometallics* **2004**, 23, 5757.

⁸¹ M. Robitzer, I. Bouamaied, C. Sirlin, P. A. Chase, G. van Koten, M. Pfeffer, *Organometallics* **2005**, 24, 1756.

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性

間水素結合を介した二量体を形成している。イリジウムと Cp 環の各炭素との結合長に着目すると、Ir1-C2 と Ir1-C3 の長さが他と比べて 0.1 Å ほど長いことが分かる。錯体 **5a** の構造を歪んだ八面体型とみなすとこれらの結合はアリール配位子のトランス位に位置しており、結合の伸長は電子供与性の強いアリール配位子のトランス影響によるものと考えられる。これは本章および第5章で扱う C-N キレート型錯体全般に共通する特徴である。

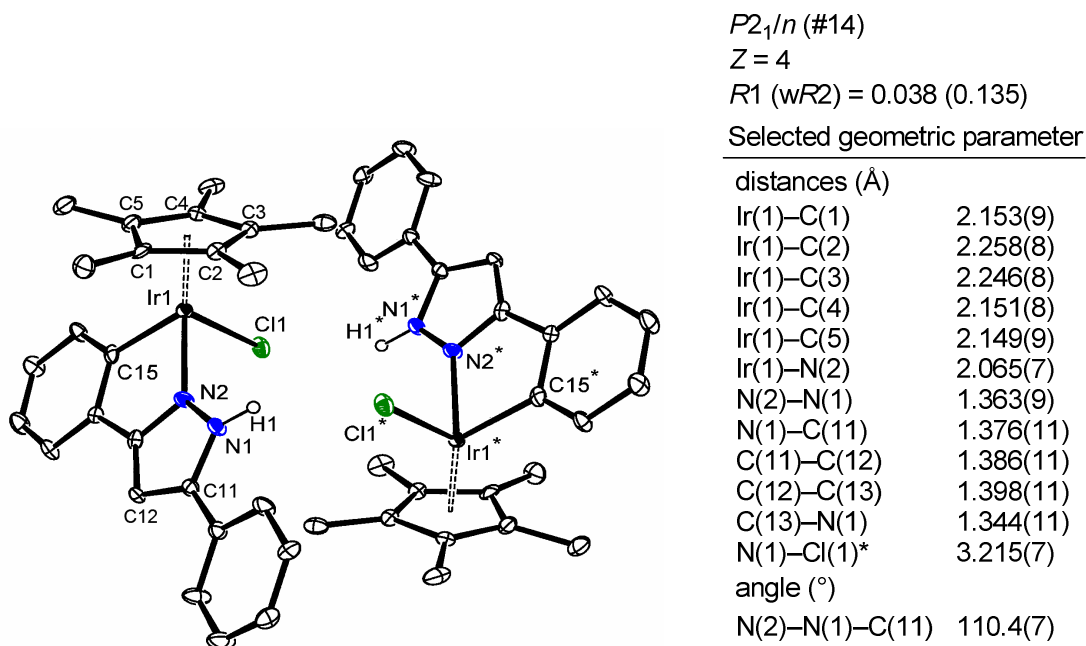


Figure 3-4. ORTEP drawing of **5a**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the NH protons are omitted for clarity.

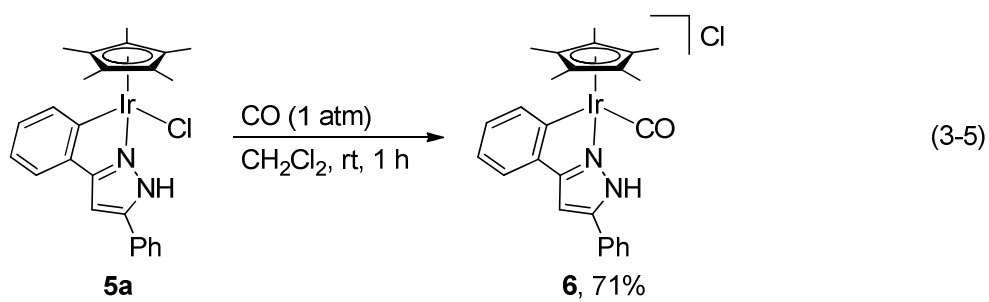
3-2-3 ピラゾール錯体の電子的性質の評価

錯体 **5a** がもつ C-N キレートピラゾール配位子の電子的性質を評価するため、**5a** をカルボニル錯体へと誘導した。式(3-5)に示すように、錯体 **5a** は塩化メチレン溶媒中で一酸化炭素と速やかに反応し、カチオン性カルボニル錯体 **6** を与えた。錯体 **6** の ^1H NMR スペクトルでは、**5a** に比べ各シグナル、特に NH プロトンのシグナルの低磁場シフト ($\delta_{\text{NH}} = 16.04$) が観測された。これはカルボニル配位子の強い求電子性と、錯体全体の正電荷によるものと理解できる。また $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR ではカルボニル炭素原子のシグナルが 165.2 ppm に現れた。

錯体 **6** の IR スペクトルにおける CO 伸縮バンドは 2021 cm^{-1} に観測された。これを **6** と等電子構造をもつ Cp^*Ir の C-N キレートアミンカルボニル錯体の波数 (Figure 3-1, 2030 cm^{-1})^{25a} と比較すると、アミン錯体のものよりもやや低波数であることから、C-N キレートピラゾール配位子は対応するアミン配位子よりもわずかに電子供与性が強いことがわかる。

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する
イリジウム錯体の合成と反応性



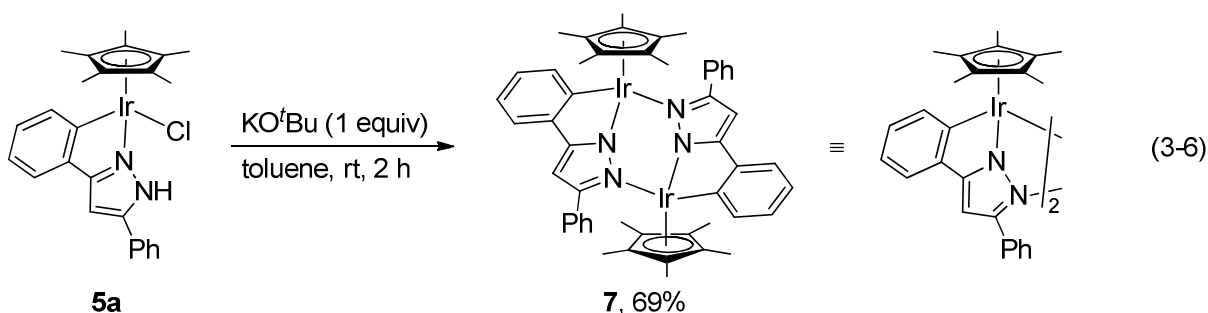
(3-5)

$^1\text{H NMR}$ (δ , CDCl_3): 2.04 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$)
 16.04 (br, 1H, NH)
 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (δ , CDCl_3): 165.2 (CO)
 IR (ATR, cm^{-1}): 2021 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$)

第3節 ピラゾラト-イリジウム錯体の合成と構造

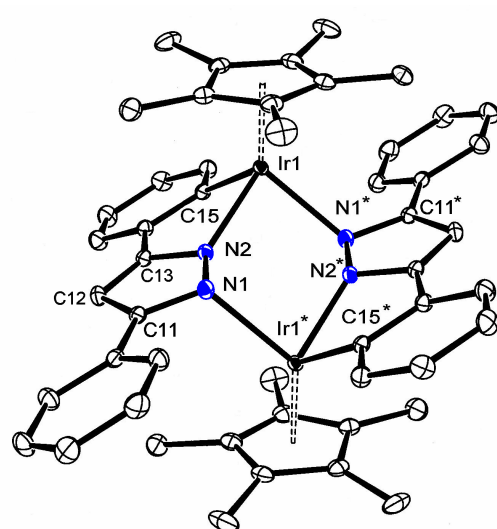
3-3-1 ピラゾラト-イリジウム錯体の合成と構造

ピラゾール錯体 **5a** と塩基の反応による、ピラゾラト錯体の合成を検討した。式(3-6)に示すように、錯体 **5a** は1当量の KO^tBu と速やかに反応し、塩化水素の脱離を伴って配位不飽和ピラゾラト錯体の二量体である二核錯体 **7** を収率良く与えた。



ピラゾラト錯体 **7** の構造は X 線構造解析により決定した。その結果を Figure 3-5 に示す。錯体 **7** は分子の中心に対称心をもつ、 C_i 対称の分子である。イリジウム (Ir1) とキレート配位子の炭素 (C15)、窒素 (N2) との結合長はともに 2.06 Å 前後であり、ピラゾール錯体 **5a** とほぼ同じであるが、Ir1 ともう一方の単核フラグメントの窒素 (N1*) との結合長は 2.195(4) Å とかなり長くなっている。また Ir1* は N1 を含むピラゾール環平面から大きく外れており、その結果 Ir1、N2、N1、Ir1* の 4 原子の成すねじれ角は直角に近く (85.4(3)°)、金属とピラゾラト配位子を二つずつ含む椅子型 6 員環の架橋構造を形成している。二つのピラゾラト配位子によって金属間が架橋された二核錯体は数多く知られている⁴⁵ が、それらのうちほとんどは舟型または平面 6 員環構造であり、椅子型 6 員環構造をもつものの前例は少ない⁸²。立体的制約により生じる以上のような構造の歪みから、錯体 **7** の二核構造はあまり強固でなく、2 分子の単核配位不飽和錯体への解離が容易であると予想される。錯体 **5a** と同様にピラゾール環内の二重結合は非局在化しており、Ir1-N2 の結合長にもほとんど変化はない。 β 窒素原子周りの結合角 N1-N2-C11 はピラゾラト錯体に典型的な 106.1(4)°であり、ピラゾール錯体 **5a** に比べて、脱プロトン化に伴い小さくなっていることがわかる。

⁸² (a) B. F. Fieselmann, G. D. Stucky, *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 2074. (b) L. A. Oro, D. Carmona, M. P. Lamata, *Inorg. Chim. Acta*, **1985**, 97, 19. (c) J. A. Balley, S. L. Grundy, S. R. Stobart, *Organometallics* **1990**, 9, 536. (d) G. A. Ardizzoia, S. Cenini, G. La Monica, N. Masciocchi, M. Moret, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 1458.

 $P\bar{1}$ (#2) $Z = 1$ $R1$ ($wR2$) = 0.026 (0.078)

Selected geometric parameters

bond lengths (Å)

Ir(1)–N(2) 2.072(3)

Ir(1)–N(1)* 2.195(4)

N(2)–N(1) 1.374(4)

N(1)–C(11) 1.360(6)

C(11)–C(12) 1.397(7)

C(12)–C(13) 1.400(5)

C(13)–N(1) 1.341(7)

angles (°)

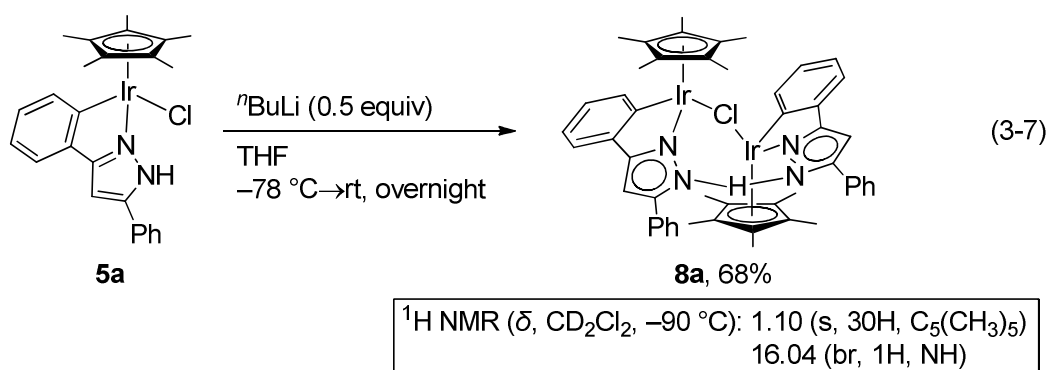
N(2)–N(1)–C(11) 106.1(4)

Ir(1)–N(2)–N(1)–Ir(1)* 85.4(3)

Figure 3-5. ORTEP drawing of **7**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

配位不飽和なピラゾラト錯体の二量化反応は、序論で述べた C-N キレート型オキシム錯体の塩基処理によるオキシマト架橋二核錯体の生成と類似している³⁸。ピラゾラト錯体とオキシマト錯体は共に、配位子から金属への電子供与による配位不飽和金属中心の安定化ができないため、二量化によって 18 電子則を満たし安定化する傾向が強いものと理解できる。これに対して、金属の α -位に NH 基をもつアミンクロリド錯体の塩基による脱塩化水素反応では、二核錯体を与える少数の例外⁸³はあるものの、一般に単核の 16 電子アミド錯体が生成する^{13b,25a,84}。

一方、錯体 **5a** と 1 当量の n -ブチルリチウムの反応ではクロリド架橋二核錯体 **8a** が生成した。この反応では、後述するヒドリド架橋二核錯体 **9** の副生が認められたが、式(3-7)に示すように **5a** に対し 0.5 当量の n -ブチルリチウムを用いることで錯体 **8a** が単一生成物として得られた。

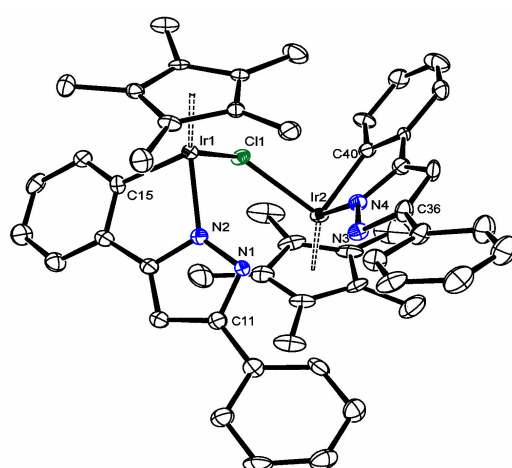


錯体 **8a** の構造は $^1\text{H NMR}$ スペクトルと Figure 3-6 に示す X 線構造解析によって決定した。二つ

⁸³ (a) N. Pannetier, J.-B. Sortais, P. S. Dieng, L. Barloy, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Organometallics* **2008**, 27, 5852. (b) Y. Sato, *Master Thesis at Tokyo Institute of Technology* **2011**.

⁸⁴ K. Murata, H. Konishi, M. Ito, T. Ikariya, *Organometallics* **2002**, 21, 253.

の β -位窒素原子 (N1, N3) 間の距離は 2.736(10) Å と短く、これらの間をプロトンが架橋していると考えられるが、それに対応する電子密度ピークは見いだされなかった。 ^1H NMR スペクトルでは、この架橋プロトンのシグナルは室温では観測されないが、低温 (-90°C) で測定を行うと $\delta = 16.04$ ppm に架橋 NH プロトンの幅広なシグナルが観測された。この極端な低磁場シフトは、この NH プロトンが二つの芳香環と同一平面上に位置することで、強い反遮蔽効果を受けることによるものと説明できる。結晶中において二つの $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{C}-\text{N})]$ フラグメントはほぼ等価であり、 β -位窒素原子周りのピラゾール環内の結合角は共に、ピラゾール配位子とピラゾラト配位子にそれぞれ典型的な値の中間の約 107° である。従って架橋プロトンは二つの窒素原子間に非局在化していると考えられる。二つの Cp^* 配位子のメチルプロトンのシグナルは 1.10 ppm に等価に観測されたことから、結晶中での擬似的な C_2 対称性が溶液中でも保持されていることがわかる。このシグナルが通常に比べてやや高磁場側に観測されたのは、二核化によってメチルプロトンが常に配位子中の芳香環の面の上下に位置するようになり、環電流による遮蔽効果を受けやすくなったことに起因すると理解できる。

 $P\bar{1}$ (#2) $Z = 2$ $R1$ ($wR2$) = 0.052 (0.142)

Selected geometric parameters

distances (Å)

$\text{Ir}(1)-\text{N}(2)$	2.072(3)
$\text{Ir}(1)-\text{Cl}(1)$	2.419(2)
$\text{Ir}(2)-\text{N}(4)$	2.084(7)
$\text{Ir}(2)-\text{Cl}(1)$	2.427(2)
$\text{N}(1)-\text{N}(3)$	2.736(10)

angles ($^\circ$)

$\text{N}(2)-\text{N}(1)-\text{C}(11)$	107.0(8)
$\text{N}(4)-\text{N}(3)-\text{C}(36)$	107.6(8)

Figure 3-6. ORTEP drawing of **8a**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

擬似的な C_2 対称性をもつ錯体 **8a** は、ピラゾールクロリド錯体 **5a** と単核配位不飽和ピラゾラト錯体の会合体とみなすことができる。すなわち **8a** は塩基的作用により 2 分子の **5a** から塩化水素が 1 分子だけ脱離して生成したものである。KO^tBu よりも塩基性が強いブチルリチウムを 1 当量加えた場合にも脱塩化水素反応が完結しない理由は定かではないが、かさ高い塩基である KO^tBu との反応では **8a** を経由せず直接ピラゾラト二核錯体が生成するのに対し、ブチルリチウムを用いた場合にはまず **8a** が生じ、そのプロトン架橋構造が安定であるためにそれ以上反応が進行しないものと推測される。

分子内にピラゾールーピラゾラト間の水素結合をもつ錯体はこれまでも知られている。その例を Figure 3-7 に示す。馬越らによって報告されたビスピラゾールービスピラゾラト白金錯体の 2

量体 **AL**⁸⁵ の架橋 NH プロトンの NMR シグナルは、**8a** と同様に大きく低磁場シフトしている。一方 Oro らの単核ピラゾールービスピラゾolato 錯体 **AM**、**AN**⁸⁶ では、類似の架橋構造をもつにもかかわらず NH プロトンの低磁場シフトはそれほど大きくない。

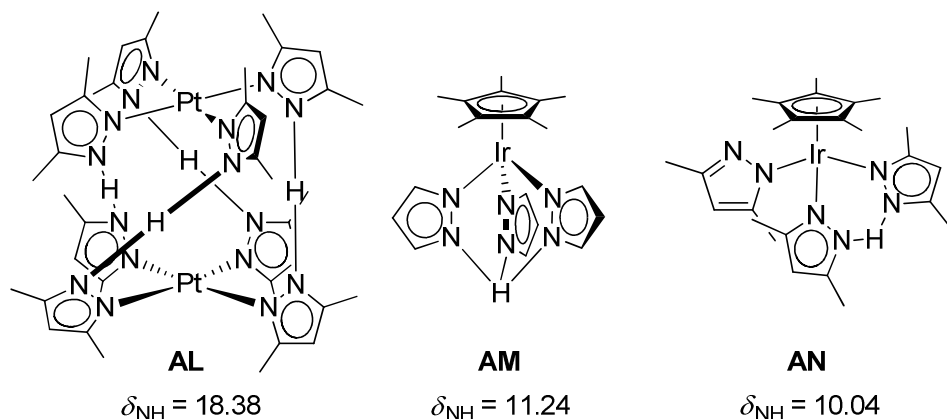
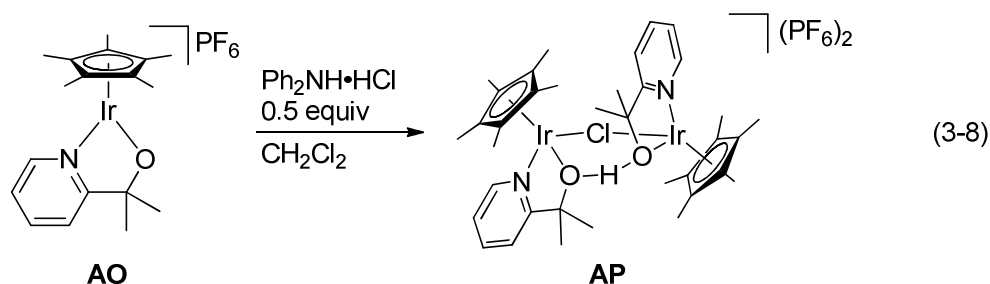


Figure 3-7. Selected examples of complexes with hydrogen-bonded pyrazole and pyrazolato ligands.

ごく最近 Crabtree らは、キレートアルコキソ錯体 **AO** が 0.5 当量のアミン塩酸塩と反応し、**8a** によく似た構造をもつクロリド架橋二核錯体 **AP** を与えることを見いだしている (式(3-8))⁸⁷。この二核錯体では配位子上の酸素原子間にプロトンが非局在化しており、二つの単核フラグメントは等価であることが NMR、X 線回折、および DFT 計算によって立証されている。酸素原子間の距離は 2.452(10) Å であり、**8a** の窒素原子間の距離よりもかなり短い。架橋 OH プロトンの NMR シグナルは -20 °C で 14.24 ppm に観測されている。



3-3-2 二核錯体の熱的安定性の評価

得られた二核錯体の熱的安定性を調べるため、これまで得られた C-N キレート錯体の類縁体の合成を行った。Scheme 3-3 に示すように、酢酸ナトリウムを用いた 3,5-ジ(*p*-トリル)ピラゾールのシクロメタル化によってピラゾール錯体 **5b** が得られた。この錯体と KO^tBu の反応によるピラゾ

⁸⁵ K. Umakoshi, T. Kojima, K. Saito, S. Akatsu, M. Onishi, S. Ishizaka, N. Kitamura, Y. Nakao, S. Sakaki, Y. Ozawa, *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 5033.

⁸⁶ L. A. Oro, M. P. Lamata, J. Elguero, M. C. Apreda, C. Foces-Foces, F. H. Cano, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 1114.

⁸⁷ N. D. Schley, S. Halbert, C. Raynaud, O. Eisenstein, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 12313.

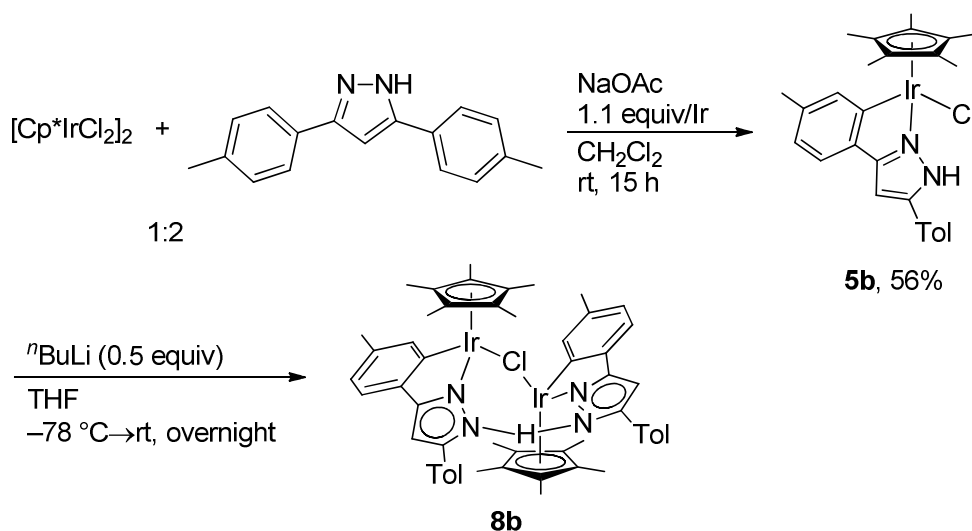
第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

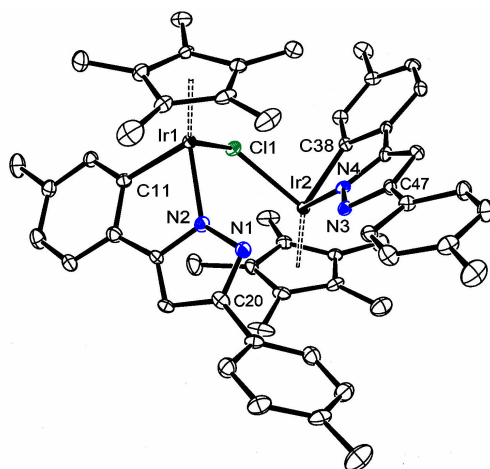
イリジウム錯体の合成と反応性

ラト二核錯体 **7** 類縁体の合成を試みたが、目的とした錯体は得られなかった。一方、錯体 **5b** は 0.5 当量の *n*-ブチルリチウムとの反応により、クロロ架橋二核錯体 **8b** を与えた。Scheme 3-3 に示すように、錯体 **5b**、**8b** の ^1H NMR スペクトルは、それぞれ **5a**、**8a** と類似の特徴的な NH プロトンのシグナルを示した。また **8b** の構造は X 線構造解析によっても確認することができ、窒素原子周りの結合角がやや非等価であるものの、**8a** とほぼ同じ構造であることが明らかになった (Figure 3-8)。

Scheme 3-3. Synthesis of **5b** and **8b**.



For 5b :	For 8b :
^1H NMR (δ , CDCl_3):	^1H NMR (δ , CD_2Cl_2 , -90°C):
1.71 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$)	1.09 (s, 30H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$)
2.33, 2.40 (s, 3H each, ArCH_3)	2.29, 2.37 (s, 6H each, ArCH_3)
11.22 (br, 1H, NH)	15.81 (br, 1H, NH)



$P\bar{1}$ (#2)

$Z = 2$

$R1$ ($wR2$) = 0.036 (0.087)

Selected geometric parameters

distances ($\text{\AA}$)

Ir(1)–N(2)	2.083(4)
Ir(1)–Cl(1)	2.436(1)
Ir(2)–N(4)	2.091(5)
Ir(2)–Cl(1)	2.407(1)
N(1)–N(3)	2.775(6)

angles ($^\circ$)

N(2)–N(1)–C(20)	105.7(4)
N(4)–N(3)–C(47)	108.0(4)

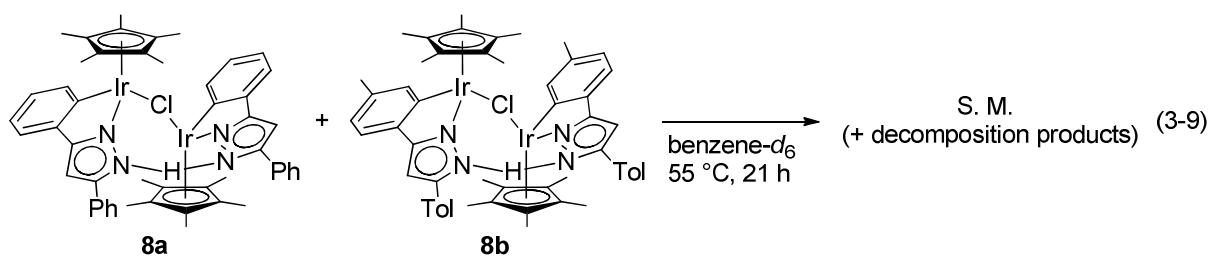
Figure 3-8. ORTEP drawing of **8b**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性

クロリド架橋錯体 **8a** と **8b** が2分子の単核錯体に自発的に解離するならば、置換基の異なるこれら類似の錯体を混合した際、交差して異なるキレート配位子を一つずつ有する新たなクロリド架橋錯体が生成すると考えられる。そこでこれらの錯体を用い、式(3-9)に示すような交差実験を行った。両錯体を重ベンゼン中に 1:1 の比で混合し、55 °C で 21 時間静置した後 ^1H NMR で分析したところ、少量の分解生成物が認められたものの、大部分は未反応であった。従って錯体 **8** の二核構造は熱的に安定であり、溶液中、55 °C の条件下では自発的に単核錯体に解離しないことが分かった。



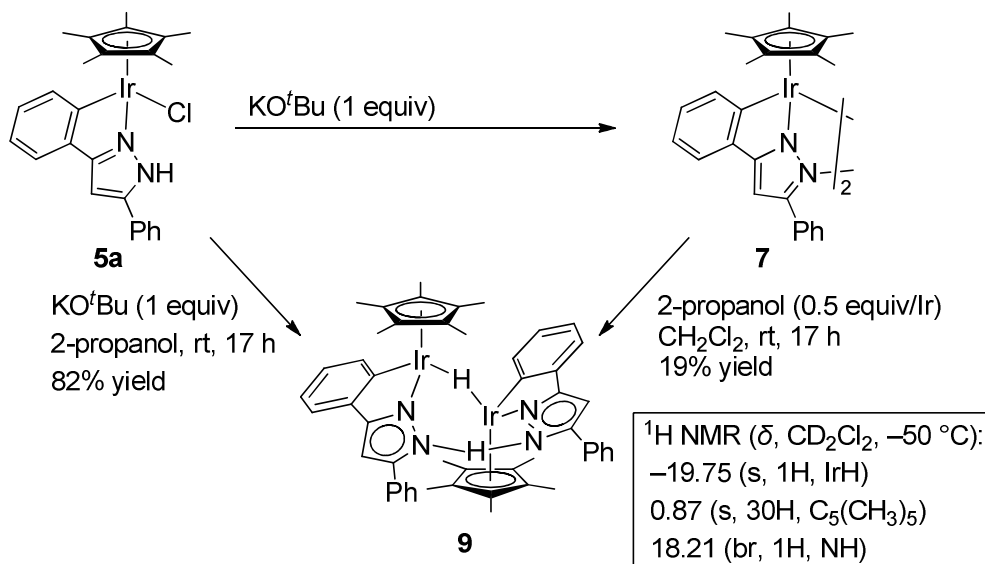
第4節 ピラゾラト二核錯体の反応性

前節で述べたように、ピラゾラト二核錯体 **7** の架橋構造は不安定であることが X 線構造解析によって示唆された。錯体 **7** が 2 分子の単核配位不飽和錯体に解離したとすると、その錯体は Lewis 酸性の金属と Brønsted 塩基性のピラゾラト配位子を併せ持ち、これらの作用によって様々な分子を活性化することができると期待される。そこで本節では、錯体 **7** とアルコールや種々の Brønsted 酸、Lewis 塩基などとの反応を検討し、ピラゾラト錯体の Lewis 酸性と Brønsted 塩基性の評価を行った。

3-4-1 アルコールおよび水素との反応

錯体 **7** は室温下、塩化メチレン中で 0.5 当量の 2-プロパノールと反応し、ヒドリド架橋二核錯体 **9** を与えた (Scheme 3-4)。精製により単離収率は大きく低下したが、反応自体は完全に進行し、副生成物は観測されなかった。この二核錯体 **9** は 2-プロパノール溶媒中での、ピラゾール錯体 **5a** と 1 当量の KO^tBu との反応により収率良く得ることができた。錯体 **9** の ¹H NMR スペクトルではヒドリドと Cp*配位子のメチルプロトンのシグナルがそれぞれ -19.75 ppm と 0.87 ppm に 1:30 の積分比で観測された。また低温で測定したときのみ、18.21 ppm に NH プロトンの幅広なシグナルが 1 プロトン分の強度で観測された。

Scheme 3-4. Reactions of pyrazole and pyrazolato complexes with 2-propanol.



錯体 **9** の X 線構造解析の結果を Figure 3-9 (a)に示す。錯体 **9** の構造はクロリド架橋二核錯体 **8a** と類似した擬似的な C₂ 対称性を有している。Ir1 と Ir2、および N1 と N3 の間の距離は共に短く、これらの間をそれぞれヒドリドとプロトンが架橋していると考えられるが、それらの位置を特定することは出来なかった。金属 β-位の二つの窒素原子周りの結合角にはやや差が見られた。Figure 3-9 (b)に示したのは、密度汎関数 (DFT) 法による錯体 **9** の気相中での最適化構造である。主要な

構造パラメータは Table 3-1 に示すように X 線構造解析の結果と良く一致した。この最適化構造ではヒドリド配位子は二つのイリジウム原子のほぼ中間に位置するのに対して、NH プロトンは片方の非配位窒素原子上に局在化しており、それに対応して β -窒素原子周りの結合角の差も大きくなっている。しかし NMR スペクトルでは二つの単核フラグメントは低温下でも等価に観測されることから、液相中では NH プロトンは窒素原子間を自由に移動しており、そのエネルギー障壁はごく小さいと考えられる。

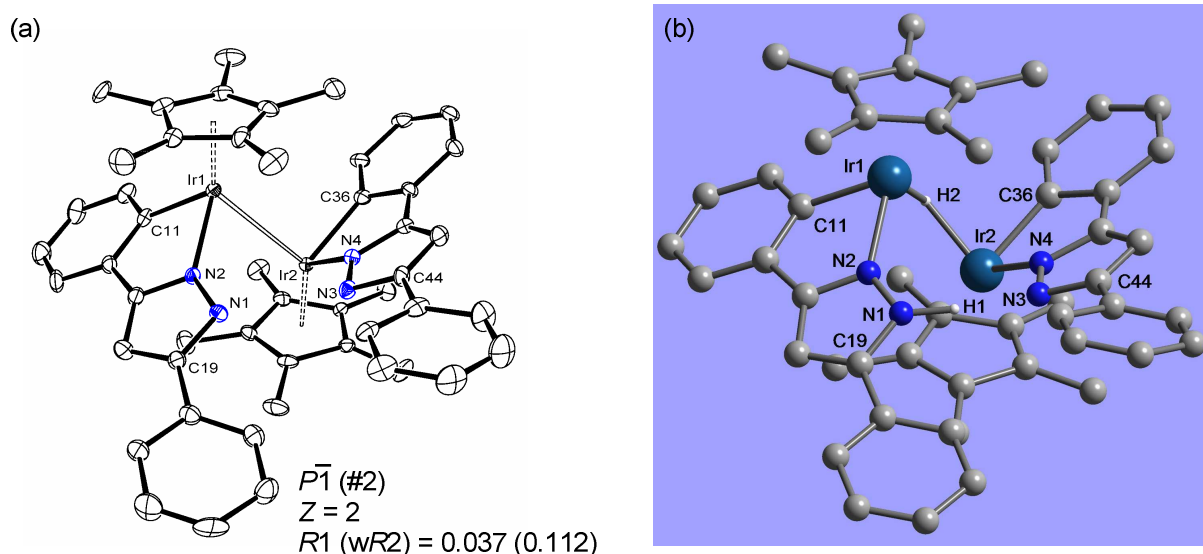


Figure 3-9. ORTEP drawing of $9 \cdot 0.5n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ (a) and DFT-optimized gas-phase structure (b) of **9**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. The solvating $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ molecule and hydrogen atoms except for the hydrido and NH proton are omitted for clarity. Structure optimization was carried out at the M06/SDD (Ir)/6-31G** level of theory.

Table 3-1. Selected geometric parameters of crystal and DFT-optimized structures of **9**.

	experimental	DFT
distances (Å)		
Ir(1)–Ir(2)	3.0372(2)	3.0777
N(1)–N(3)	2.799(7)	2.7814
Ir(1)–H(2)	–	1.7654
Ir(2)–H(2)	–	1.7764
N(1)–H(1)	–	1.0516
N(3)–H(1)	–	1.7591
angles (°)		
N(2)–N(1)–C(19)	108.5(6)	110.20
N(4)–N(3)–C(36)	105.9(6)	106.61

錯体 **9** は二つの金属間が一つのヒドリド配位子のみで架橋された前例の少ない二核構造をもつ。一見不安定に見えるこの構造は配位子間の水素結合により大きく安定化されており、そのため過

剰量の 2-プロパノールが反応系に存在しても、2 分子のピラゾラト錯体に対し 1 分子の 2-プロパノールが反応した段階で **9** が生成し、室温条件ではそれ以上の反応が進行しなかったものと考えられる。Figure 3-10 に示すように、このようなモノヒドリド架橋構造の安定化は、序論で述べた Shvo のルテニウム二核錯体 **I**^{33,34} や C-N キレートオキシムヒドリド錯体 **S**³⁸ にもみられる。また Crabtree らも、先に述べたアルコキシ錯体と水素の反応により生成する、配位子間が水素結合により架橋されたモノヒドリド架橋二核錯体 **AQ** を報告している⁸⁷。一方 Pfeffer らは、単核のカチオン性 C-N キレートアミンルテニウム錯体とアルコールの反応により、配位子間に水素結合のないモノヒドリド架橋二核錯体 **AR** が生成することを見いだしている⁸⁸。この錯体ではナフチル基同士の間の π - π 相互作用の他、配位子間の分散力によっても二核構造が安定化されていることが理論計算により示されている。

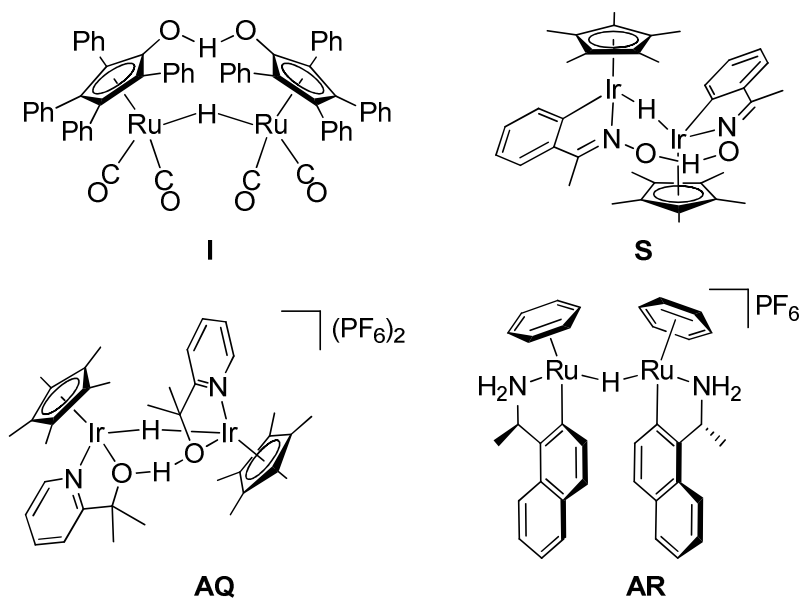


Figure 3-10. Examples of monohydrido-bridged dinuclear complexes.

これらのモノヒドリド架橋錯体の主な構造パラメータと架橋ヒドリド、架橋プロトンの化学シフトを Table 3-2 にまとめた。どの錯体においても二つの金属-ヒドリド結合の長さはほぼ等しく、イリジウム錯体の方がルテニウム錯体よりも長い傾向にある。オキシム錯体 **S** の金属-ヒドリド結合長に関するデータはないが、その他の構造パラメータから二つの単核フラグメントはほぼ等価であると言え、二つの金属-ヒドリド結合の長さもほぼ等しいと推測される。錯体 **9** の β -窒素原子間の距離は錯体 **I**、**S**、**AQ** の酸素原子間の距離よりもかなり長いことが分かる。これは錯体 **9** の配位子上のフェニル基同士の立体反発によるものか、もしくは $\text{NH}\cdots\text{N}$ の水素結合が $\text{OH}\cdots\text{O}$ の水素結合よりも弱いためであると考えられる。錯体 **9** のヒドリド周りの結合角は、データが得られている **I**、**AR** に比べて小さく、これに対応して金属間距離も比較的短くなっている。錯体 **9** のヒドリドと架橋プロトンの化学シフトは、他の錯体と同程度である。

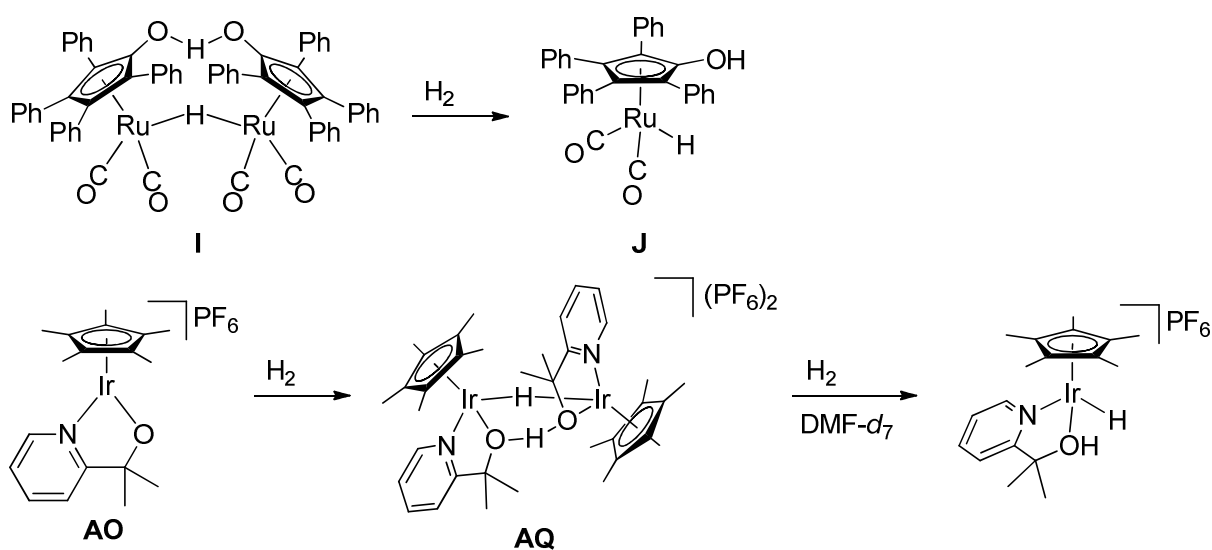
⁸⁸ J.-P. Djukic, J.-B. Sortais, L. Barloy, N. Pannetier, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Organometallics* **2012**, 31, 2821.

Table 3-2. Selected geometric parameters and chemical shift of monohydrido-bridged complexes.

	distances (Å)			angle (°)	¹ H chemical shift (δ, ppm)	
	M-H	M-M	X-(H)-X ^a	M-H-M	M-H	X-H-X ^a
9	1.7654 ^b 1.7764 ^b	3.0372(2)	2.799(7)	120.68 ^b	-19.75	18.21
I	1.681(13)	3.223	2.534 ^d	147.0(3)	-17.75	N. A. ^c
S	N. A. ^c	3.0026(4)	2.545(9)	N. A. ^c	-19.31	18.50
AQ	1.777 ^b	3.4061(5)	2.392(9)	N. A. ^c	-15.00	16.14
AR	1.72(3) 1.70(3)	3.2643(4)	—	145.3(10)	-20.95	—

^a X = N or O, ^b calculated value by DFT, ^c not available, ^d calculated from available data.

Scheme 3-5 に示すように、ヒドリド架橋二核錯体 **I**⁸⁹、**AQ**⁸⁷ は水素と反応し、不安定な単核ヒドリド錯体を与える。同様に錯体 **9** も、より厳しい反応条件下では水素源と反応し、単核ヒドリド錯体を生成し得ると考えられる。

Scheme 3-5. Reactions of monohydrido-bridged dinuclear complexes with hydrogen.

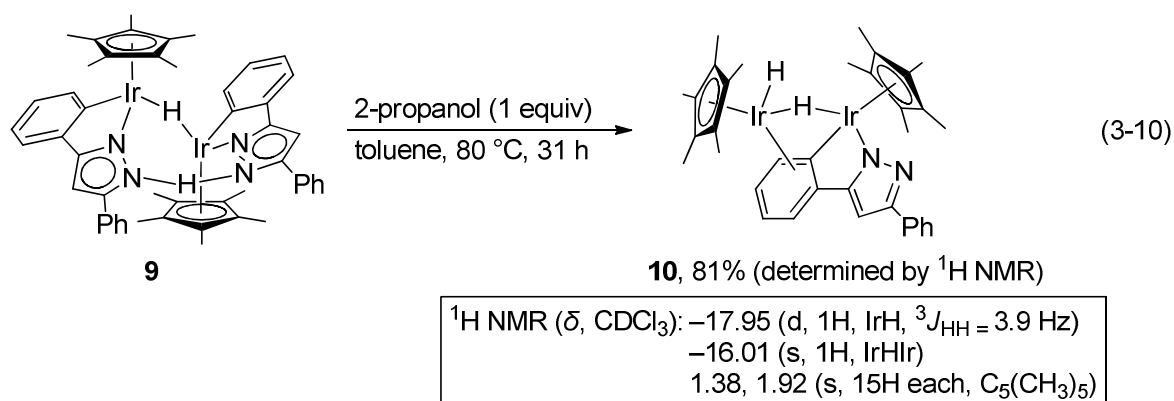
実際に、錯体 **9** は 1 当量の 2-プロパノールとトルエン中、80 °C で反応し、¹H NMR スペクトルで 2 種類のヒドリドシグナルを示す新たな錯体 **10** を与えた (式(3-10))。これらのうち一方はダブルレット、もう一方はシングレットとして観測された。二つの Cp* 配位子に由来するシグナルが非等価に観測され、この錯体が非対称な構造をもつことが示唆された。また NH プロトンに帰属されるシグナルは観測されなかった。

⁸⁹ M. J. Mays, M. J. Morris, P. R. Raithby, Y. Shvo, D. Czarkie, *Organometallics* **1989**, 8, 1162.

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性



X線構造解析の結果、Figure 3-11（左側）に示すように、錯体 **10** は一つのキレート配位子が金属間を $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\kappa^2$ 型式で架橋した二核構造をもっていることが明らかになった。しかしヒドリド配位子の位置を特定することは出来なかった。金属間距離は約 2.81 Å と比較的短いことから、これらの間に結合性相互作用が存在することが示唆される。N1 周りの結合角は 105.6(8)° と小さく、N1 上にプロトンが存在しないことを支持している。ヒドリド配位子の位置を決定するため、DFT 法による錯体 **10** の構造最適化を行ったところ、(1) Ir2 上に二つの末端ヒドリドをもつ構造、(2) 二つの架橋ヒドリドをもつ構造のどちらを初期構造としても、Figure 3-11（右側）に示すような末端ヒドリドと架橋ヒドリドを一つずつ有する構造に収束した。二つのイリジウム周りは共に 3 脚ピラノ椅子型構造となっている。Table 3-3 に示すように、計算による最適化構造では Ir1–Ir2 間の距離や Ir2 とアリール配位子の結合長が結晶構造に比べやや長く、また Ir–H 結合は末端ヒドリドよりも架橋ヒドリドの方がかなり長いことが分かる。

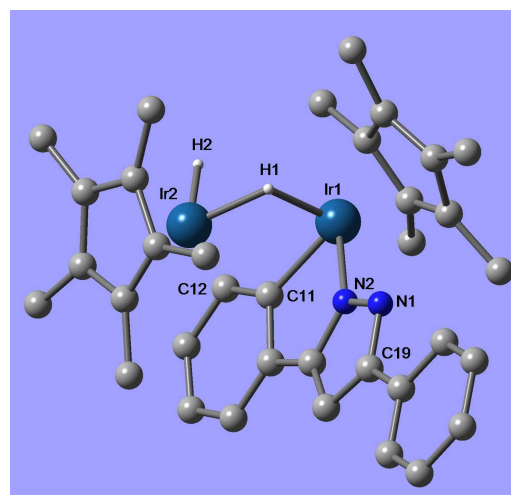
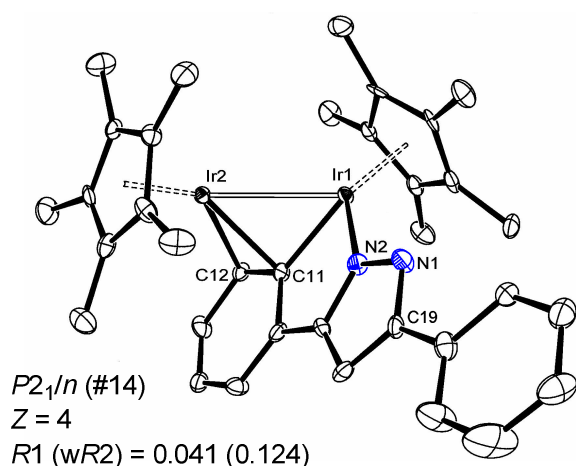


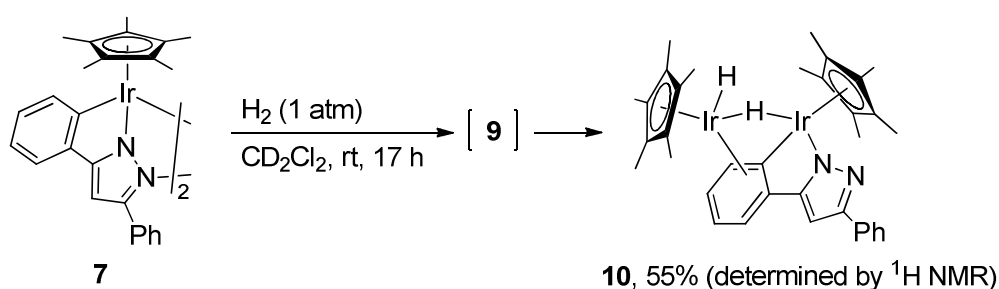
Figure 3-11. ORTEP drawing (left) and DFT-optimized gas-phase structure (right) of **10**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the hydride ligands are omitted for clarity. Structure optimization was carried out at the M06/SDD (Ir)/6-31G** level of theory.

Table 3-3. Selected geometric parameters of crystal and DFT-optimized structures of **10**.

	experimental	DFT
distances (Å)		
Ir(1)–Ir(2)	2.8104(3)	2.8727
Ir(2)–C(11)	2.231(7)	2.2699
Ir(2)–C(12)	2.392(7)	2.5356
Ir(1)–H(1)	–	1.7420
Ir(2)–H(1)	–	1.8028
Ir(2)–H(2)	–	1.5982
angle (°)		
N(2)–N(1)–C19	105.6(8)	106.22

以上のように、ピラゾラト二核錯体 **7** と 2-プロパノールとの反応は円滑に進行するが、アリルアルコールとの反応は 50 °C においても全く進行しなかった。アリルアルコールの脱水素酸化反応が起こらないのは、2-プロパノールの脱水素酸化生成物であるアセトンが比較的安定であるのに対し、反応性の高い 2-プロペナール（アクロレイン）の生成は熱力学的に不利であるためだと考えられる。また前章で検討したルテニウム–ピラゾール錯体 **2**、**3** とアリルアルコールとの反応のような、脱水を伴った π -アリル錯体の生成が進行しないのは、Ir(III)から Ir(V)への酸化が Ru(II)から Ru(IV)への酸化に比べて起こりにくいためであると推測される。

続いてピラゾラト錯体 **7** と水素との反応を検討した。Scheme 3-6 に示すように、錯体 **7** は重塩化メチレン中室温で水素と反応し、ヒドリド架橋二核錯体 **9** の生成を経て、ジヒドリド錯体 **10** を与えた。これはピラゾラト錯体 **7** と 2-プロパノールの反応が室温ではヒドリド架橋二核錯体 **9** を生成した時点で停止するという結果と対照的である。水素分子は 2-プロパノールよりもはるかに小さく、34 電子錯体 **9** の配位不飽和な金属中心に接近しやすいために反応性が高いものと考えられる。

Scheme 3-6. Reaction of **7** with H₂.

Grotjahn らは式(3-11)に示すように、錯体 **7** と同様に金属の β -位に塩基性 sp^2 窒素原子を有する P-C キレートイミダゾリルクロリド錯体 **AS** がカリウム塩存在下に水素と反応して、二核ではなく単核の NHC–ヒドリド錯体を与えることを報告している⁹⁰。生成物が錯体 **7** と 2-プロパノール

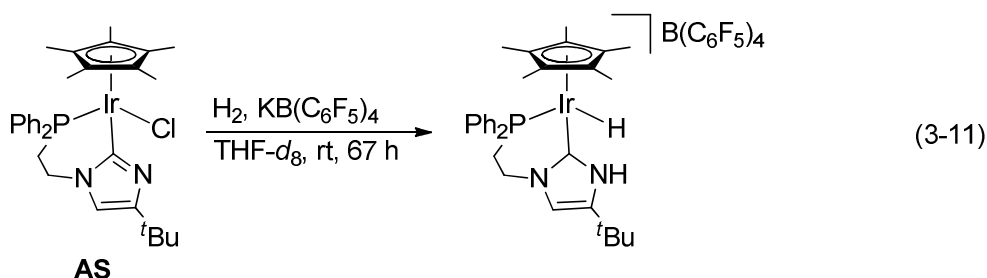
⁹⁰ V. Miranda-Soto, D. B. Grotjahn, A. G. DiPasquale, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13200.

第3章

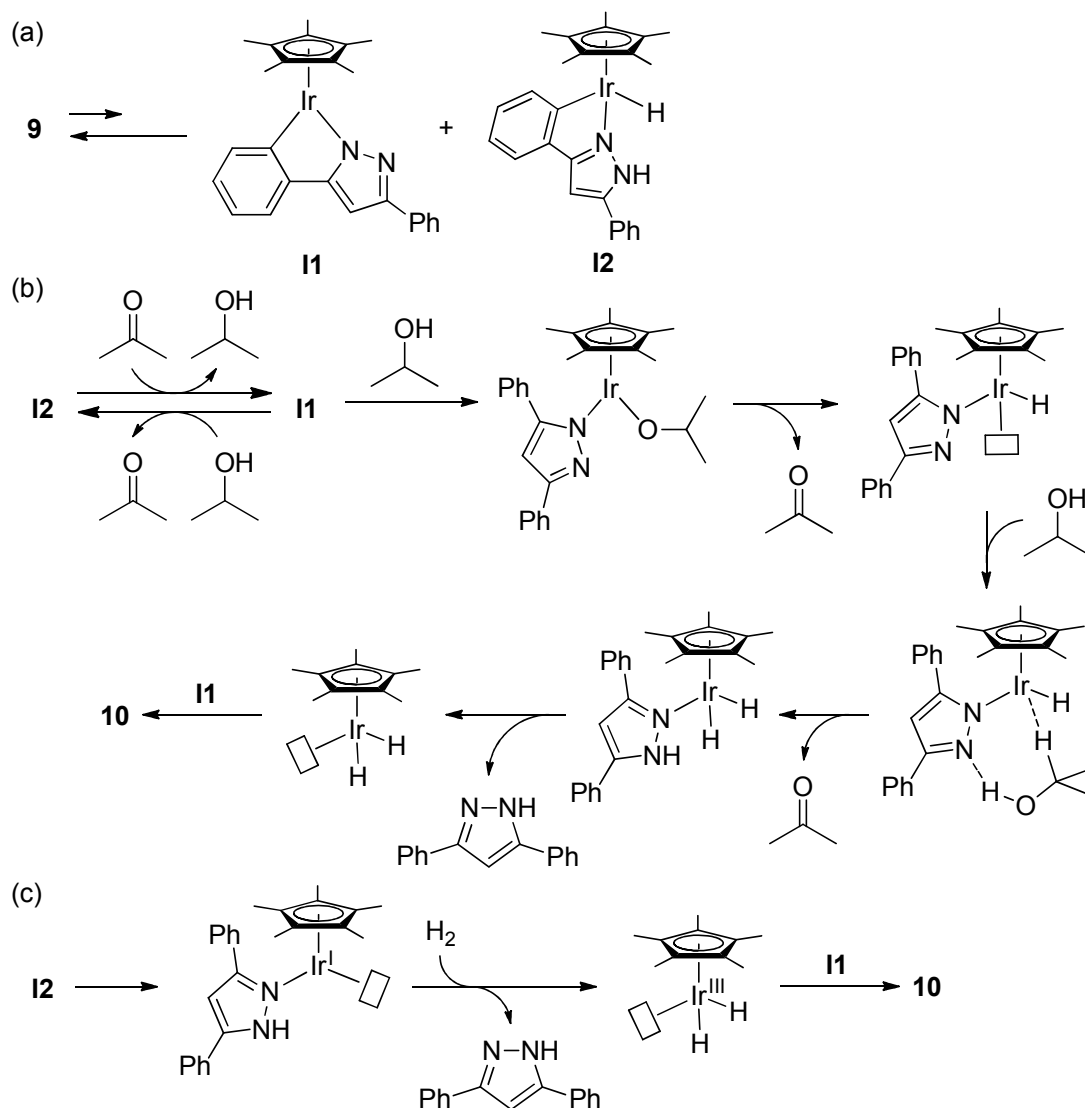
C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性

ルや水素の反応と大きく異なるのは、配位子上の置換基のかさ高さの違いによるものであると考えられる。



ジヒドリド錯体 **10** の推定生成機構を Scheme 3-7 に示す。ヒドリド架橋二核錯体 **9** は可逆的に解離して単核錯体 **I1**、**I2** を生成する(a)。 **I1** と **I2** は 2-プロパノール、アセトンとの反応を通じて相互に変換可能と考えられ、配位不飽和ピラゾラト錯体 **I1** の Ir-C 結合が 2-プロパノールによるプロトンリシスを受けることで単座のピラゾラト配位子をもつアルコキシ錯体を与える(b)。このアルコキシ錯体は β -水素脱離と続くアセトンの解離により配位不飽和錯体を与え、金属-ピラゾラト配位子の協同作用により 2-プロパノールからプロトンとヒドリドを引き抜くことで、ピラゾール-ジヒドリド錯体に変換される。最後に、この錯体からのピラゾールの脱離により生じる配位不飽和ジヒドリド錯体が **I1** と結合することで、錯体 **10** が生成する。2-プロパノールではなく水素との反応は(c)のような機構で進行すると考えられる。すなわち、ピラゾール-ヒドリド錯体 **I2** からの還元的脱離によりイリジウム 1 価の単座ピラゾール錯体が生じ、ピラゾールの脱離と水素の酸化的付加を経て中間体の配位不飽和ジヒドリド錯体が生成する。最後にこのジヒドリド錯体が **I1** と反応し、**10** を与える。

Scheme 3-7. Possible mechanisms for formation of **10**.

3-4-2 計算化学を用いたアルコールの脱水素化機構の考察

序論で述べたように、 α -位に NH 基を有する配位不飽和アミド錯体は、一般に第一級または二級アルコールと反応してアミン-ヒドリド錯体を与える。この可逆な水素移動反応は従来、主に計算化学的な研究¹⁷に基づいて、Scheme 3-8 の(a)に示すような 6 員環遷移状態を経由する協奏的な機構で、中間体を経ずに進行すると考えられてきた。しかし Bergens らは最近、アミド錯体とアルコールの反応を低温下で行うことにより、水素移動の中間体と考えられるアミン-アルコール錯体を観測した (Scheme 3-8, (b))⁹¹。これは塩基性アミド配位子によるアルコールの OH 基の脱プロトン化による生成物であり、プロトンとヒドリドの移動が段階的に進行する可能性を示唆する結果である。また前述の理論計算は気相中での反応に関するものであり、溶媒効果は考慮さ

⁹¹ S. Takebayashi, N. Dabral, M. Miskolzie, S. H. Bergens, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 9666.

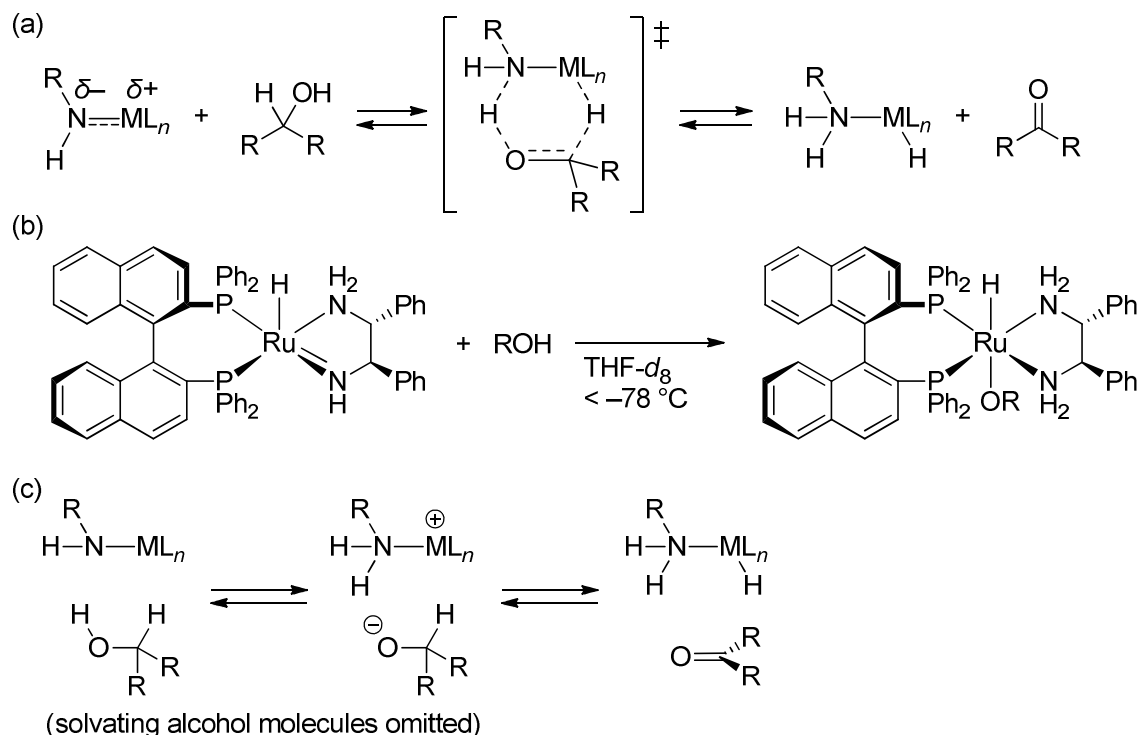
第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性

れていなかったが、近年、溶媒であるアルコールの影響を考慮した、より実際の系に近いモデルを用いた理論計算により、水素移動反応が短寿命のカチオン性アミン錯体／アルコキシドアニオンのイオン対中間体を経て進行することが示されている (Scheme 3-8, (c))⁹²。このような反応経路はイオン対中間体およびその前後の遷移状態が、極性の高いアルコールの溶媒和効果により安定化されることで初めて可能になるものである。

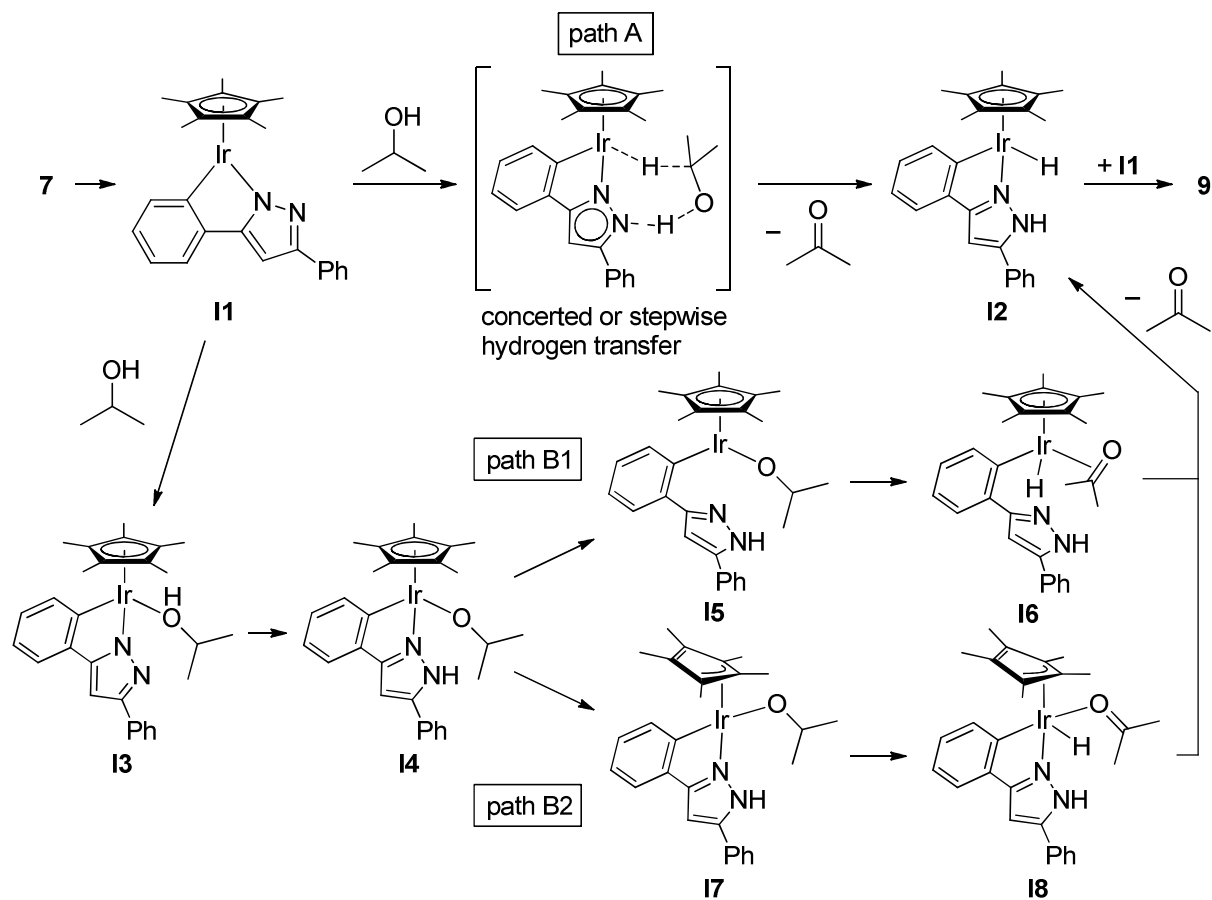
Scheme 3-8. Reactions of amido complexes with alcohols.



アミド錯体における水素移動の反応機構に関連して、ピラゾラト錯体 **7** と 2-プロパノールの反応の機構には興味もたれる。この反応は錯体 **7** の解離により配位不飽和ピラゾラト錯体 **11** が生成し、Scheme 3-9 に示すような外圏機構 (path A)、もしくは配位不飽和錯体へのアルコールの配位を経る内圏機構 (path B) による 2-プロパノールから **11** への水素移動を経て進行すると考えられる。外圏機構には中間体を経ない従来型の協奏的な機構 (Scheme 3-8, (a)) と、イオン対中間体を経由する段階的な機構 (Scheme 3-8, (c)) の二つの可能性がある。一方内圏機構は、ピラゾラト配位子による配位アルコールの脱プロトン化で生成するアルコキシ錯体の β -水素脱離を経て進行する。この β -水素脱離に必要な空配位座を設けるため、C-N キレート配位子の窒素原子が解離する (path B1) か、あるいは、いわゆる ring-slippage⁹³により Cp*配位子の配位型式が η^5 から η^3 へ変化する (path B2) 必要がある。

⁹² (a) J.-W. Handgraaf, E. J. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3099. (b) A. Hadzovic, D. Song, C. M. MacLaughlin, R. H. Morris, *Organometallics* **2007**, 26, 5987. (c) F. Hasanayn, R. H. Morris, *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 10808. (d) P. A. Dub, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, accepted (DOI: 10.1021/ja3097674).

⁹³ J. M. O'Connor, C. P. Casey, *Chem. Rev.* **1987**, 87, 307.

Scheme 3-9. Possible reaction mechanisms of **7** with 2-propanol.

以上の考察に基づき、DFT 計算によってこれらの機構の検討を行った。溶媒効果は連続誘電体モデルを用いて取り入れた。この手法では計算する分子と溶媒の間の静電的な相互作用が考慮される一方、水素結合などのより直接的な相互作用は扱うことが出来ないが、実際に溶媒分子を加えて計算を行う方法に比べ、計算コストを大幅に削減することができる。始めに中間体 **I1** と **I2** の構造最適化を行った結果、Figure 3-12 に示すようにそれぞれ二脚、三脚のピアノ椅子型構造が得られた。

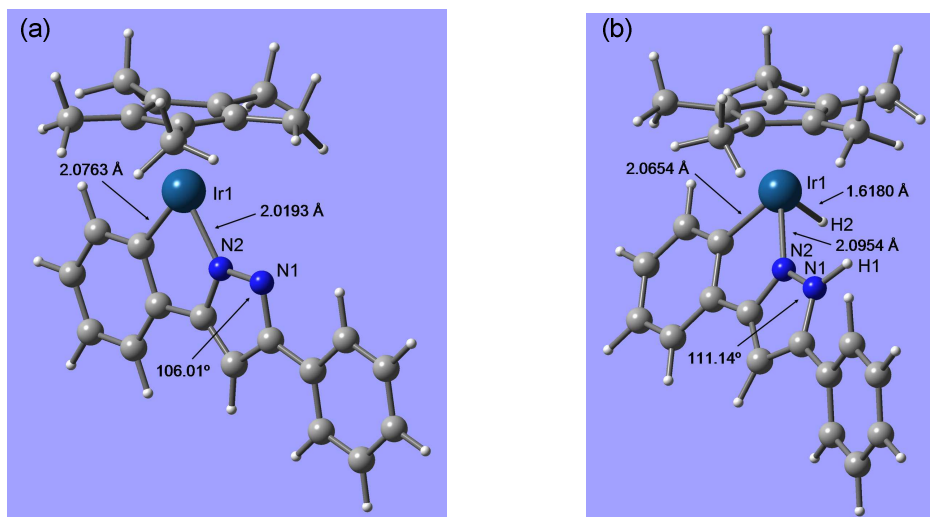
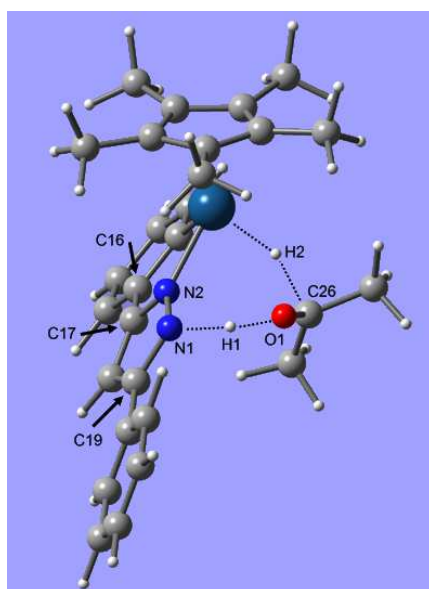


Figure 3-12. DFT-optimized structures of **I1** (a) and **I2** (b). The calculations were carried out at the M06/SDD (Ir)/6-31G**/C-PCM (2-propanol) level of theory.

次に外圏機構 (path A) による 2-プロパノールから中間体 **I1** への水素移動の遷移状態を探索した。その結果、Figure 3-13 に示すような 7 員環遷移状態 (TS_{1-2}) を経た協奏的な反応経路が見いだされ、イオン対中間体を経る段階的な反応経路は見つからなかった。C16–C17–N2–N1 の 4 原子の成すねじれ角は約 170° であり、金属 β -位の窒素原子 N1 がプロトンを受け取るために、通常平面的であるキレート配位子がアルコール側にやや屈曲していることがわかる。



$$\nu_i = 803.55i \text{ cm}^{-1}$$

Selected geometric parameters

distances (Å)

Ir1–H2	1.7017
H2–C1	1.6914
C1–O1	1.2850
O1–H1	1.1590
H1–N1	1.3343

angles ($^\circ$)

N2–N1–C19	106.92
C16–C17–N2–N1	169.88

Figure 3-13. Transition state structure (TS_{1-2}) of concerted hydrogen transfer between pyrazolato complex **I1** and 2-propanol. The calculation was carried out at the M06/SDD (Ir)/6-31G**/C-PCM (2-propanol) level of theory.

アミン／アミド錯体の水素移動反応についての計算では、溶媒効果を取り入れることでイオン

対中間体を経る段階的な反応経路が見いだされる^{92c}のに対し、ピラゾラト錯体の系では同様の計算手法⁹⁴で上記のような協奏的な機構が求まったことは興味深い。この違いはおそらく、ピラゾラト配位子の塩基性がアミド配位子よりも低いために、アルコールから OH プロトンを引き抜いてイオン対を形成する段階がエネルギー的に不利であることに起因すると考えられる。

このような外圏機構によるピラゾラト二核錯体 **7** と 2-プロパノールの反応のエネルギープロファイルを Figure 3-14 に示す。錯体 **7** が 2 分子の単核ピラゾラト錯体 **11** に解離することによりギブズエネルギーはやや増加する。錯体 **11** は遷移状態 TS_{1-2} を経て 2-プロパノールからプロトンとヒドリドを引き抜きピラゾール-ヒドリド錯体 **12** を与えるが、この過程の活性化ギブズエネルギーは $26.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ である。同じ反応が再度起こると、二核錯体 **7** から 2 分子の **12** が生成する。一連の反応のギブズエネルギー変化 $\Delta_r G$ は $-4.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ と小さいため、この過程は全て可逆的であると言える。これに対し、**11** と **12** からヒドリド架橋二核錯体 **9** が生成すると、 $-15.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ という大きな安定化エネルギーが得られる。残念ながらこの二核化の遷移状態を求めることはできていないため速度論的な議論はできないが、少なくとも熱力学的な観点からは、計算結果は、単核ヒドリド錯体 **12** が観測されず二核錯体 **9** のみが得られるという実験結果と一致している。またジヒドリド二核錯体 **10** は錯体 **9** よりもはるかに安定であることが分かった。室温下での反応では **10** は生成しないことから、その生成には比較的大きな活性化エネルギーが必要であり、**9** が速度論的、**10** は熱力学的に有利な生成物であると考えられる。

⁹⁴ ただし本計算では計算コスト削減のため、アニオン種を適切に表現するための分散関数を含まない、より小さな基底関数 (6-31G**) を用いているなどの点は異なる。Cp*配位子上のメチル基とピラゾール環上のフェニルを全てプロトンに置き換えた **11** のモデル錯体について、分散関数を含むより大きな基底関数 (6-311++G**) を用いて計算を行ったところ、同様に協奏的な反応機構が求められた。

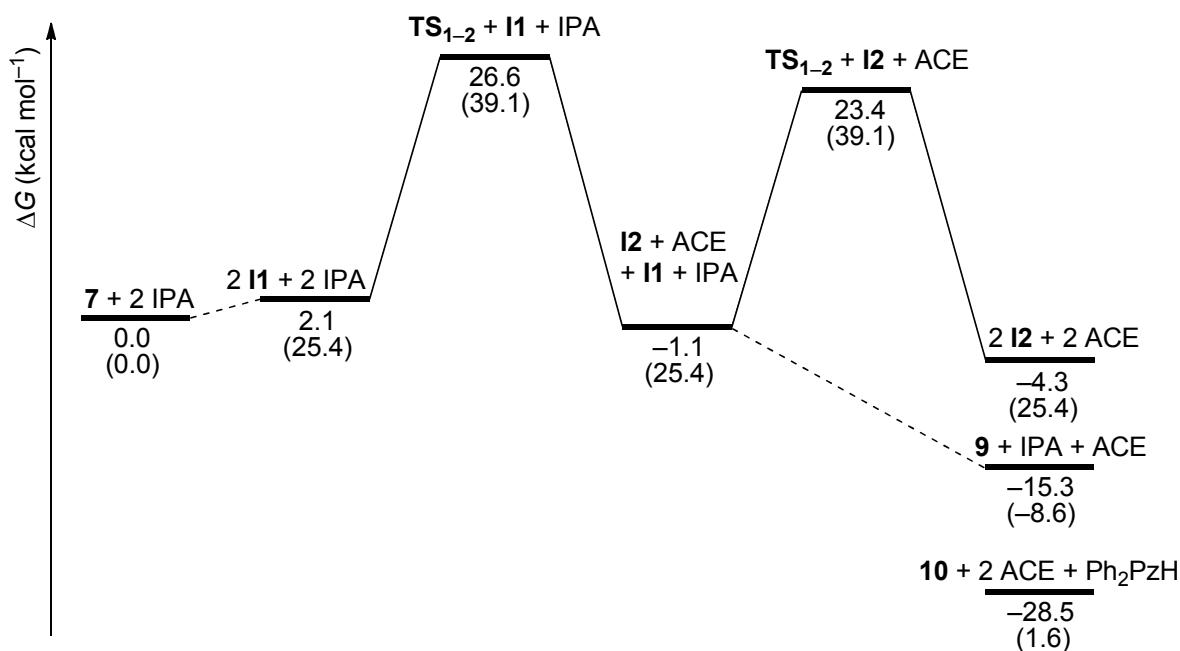


Figure 3-14. Gibbs energy diagram of the reaction of 7 with 2-propanol through outer-sphere mechanism. The corresponding electronic energies (ΔE , kcal mol⁻¹) are shown in parentheses. The calculations were carried out at the M06/SDD (Ir)/6-31G**/C-PCM (2-propanol) level of theory. IPA = 2-propanol, ACE = acetone, Ph₂PzH = 3,5-diphenylpyrazole.

続いて内圏機構 path B1 の検討を行った。計算により求められた中間体および遷移状態の最適化構造を Figure 3-15 に示す。アルコール錯体 **I3** からアルコキソ錯体 **I4** への変換過程では、OH プロトンのピラゾラト配位子への直接の移動よりも、もう 1 分子のアルコールがプロトン移動を仲介する機構の方がエネルギー的に有利であることがわかった。この過程は二つのアルコールの OH プロトンが同時に移動する遷移状態 (TS₃₋₄) を経て進行する。また中間体 **I3**、**I4** も 1 分子のアルコールとの二つの水素結合により安定化されることがわかった。一方、二脚ピアノ椅子型の中間体 **I5** が β -水素脱離 (TS₅₋₆) を経てヒドリド-アセトン錯体 **I6** を与える過程では、アルコールとの水素結合を含めない方がギブズエネルギー的に有利であった。**I3**、TS₃₋₄、**I4** とは異なり、**I5**、TS₅₋₆、**I6** ではアルコールとの水素結合を同時に 1 箇所では形成できない。そのためアルコールとの水素結合が存在すると、エントロピーの減少の寄与が電子的な安定化を上回り、ギブズエネルギーが増大する。

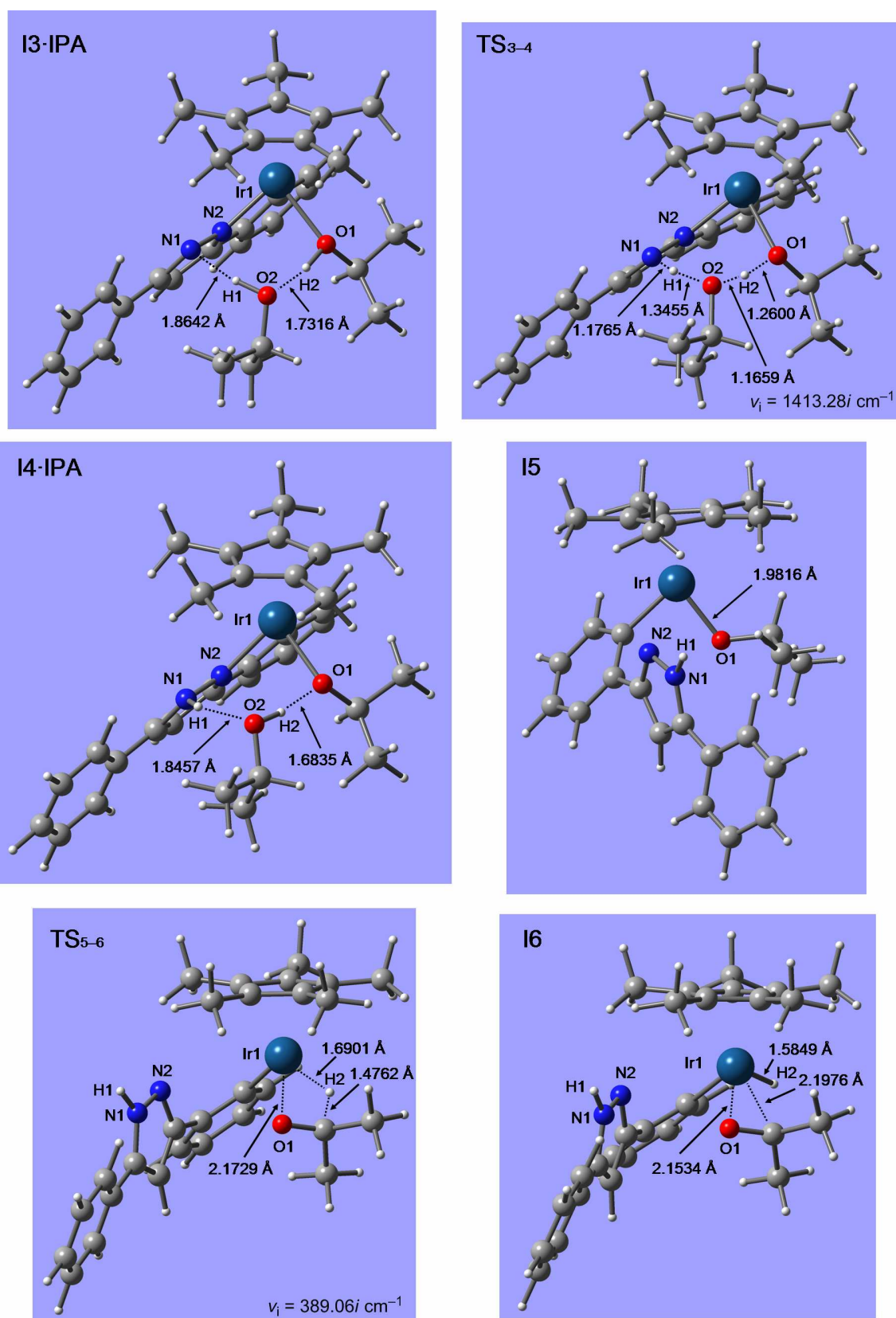


Figure 3-15. DFT-optimized structure of the intermediates and transition states in path B1. The calculations were carried out at the M06/SDD (Ir)/6-31G**/C-PCM (2-propanol) level of theory.

内圏機構 path B1 のエネルギー図を Figure 3-16 に示す。この反応経路の全貌は明らかにされていないが、 β -水素脱離段階の遷移状態 TS_{5-6} のギブズエネルギーエネルギー ($37.1 \text{ kcal mol}^{-1}$) が前述の外圏機構の遷移状態 TS_{1-2} ($26.6 \text{ kcal mol}^{-1}$) よりも大きく、path B1 はエネルギー的に不利であると言える。

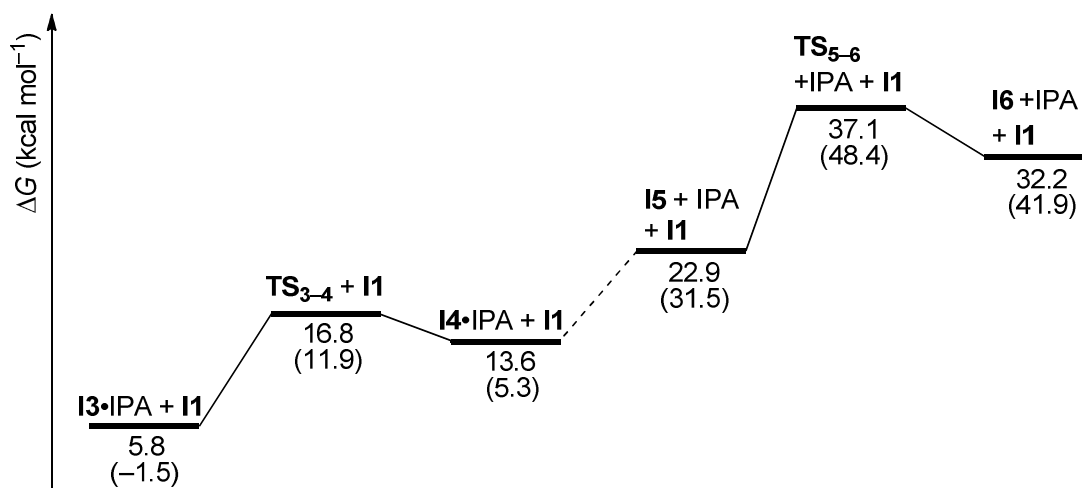


Figure 3-16. Gibbs energy diagram of the reaction of **7** with 2-propanol through inner-sphere mechanism path B1. The corresponding electronic energies (ΔE , kcal mol⁻¹) are shown in parentheses. All energies are based on those of separated **7** and two 2-propanol molecules (**7** + 2 IPA). The calculations were carried out at the M06/SDD (Ir)/6-31G**/C-PCM (2-propanol) level of theory. IPA = 2-propanol.

最後に Cp^* 配位子の配位型式の変化を伴う path B2 について検討した。その結果、Figure 3-17 に示す $\eta^3\text{-Cp}^*$ 配位子を有するアルコキシ中間体 **I7** が、遷移状態 TS_{7-2} を経た β -水素脱離により、想定されたアセトン錯体 **I8** (Scheme 3-9) を経由せずに直接ピラゾール-ヒドリド錯体 **I2** を与えることが分かった。遷移状態 TS_{7-2} はアルコキシ配位子と NH プロトンが 2-プロパノールと水素結合を形成することで、わずかながら安定化される ($\text{TS}_{7-2}\cdot\text{IPA}$, $\Delta\Delta G^\ddagger = 0.8 \text{ kcal mol}^{-1}$)。

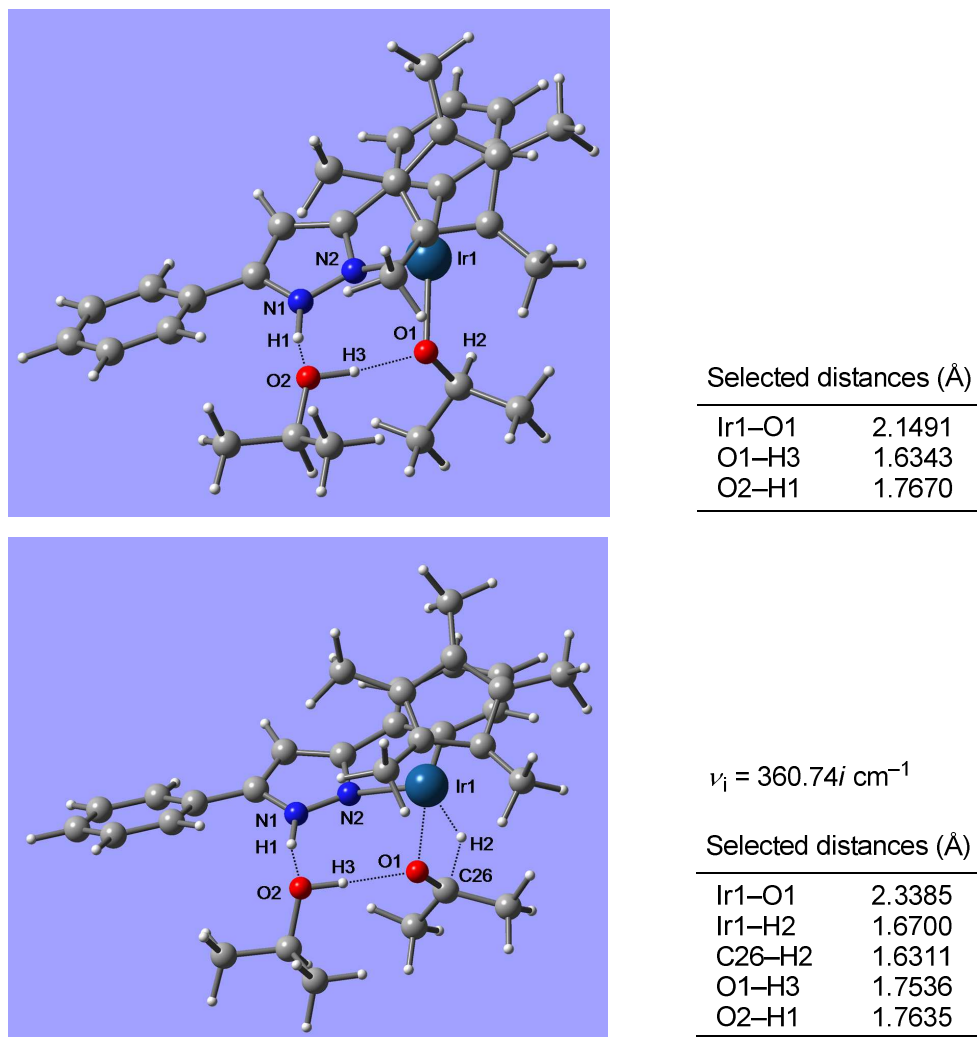


Figure 3-17. DFT-optimized structures of **I7** IPA (top) and **TS₇₋₂** IPA (bottom). The calculations were carried out at the M06/SDD (Ir)/6-31G**/C-PCM (2-propanol) level of theory.

しかし Figure 3-18 に示すように、この水素結合による安定化を考慮に入れても、反応経路 path B2 は $\Delta G^\ddagger = 53.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ($\Delta E^\ddagger = 48.8 \text{ kcal mol}^{-1}$) と非常に大きな活性化エネルギーを要し、速度論的に不利であることが分かった。**I7** IPA や **TS₇₋₂** IPA の不安定性は、主に $\eta^3\text{-Cp}^*$ 配位子と C-N キレート配位子の間の立体反発に起因すると考えられる。

従って、配位不飽和ピラゾラト中間体 **I1** と 2-プロパノールの反応は path A の外圏機構で進行すると結論できる。

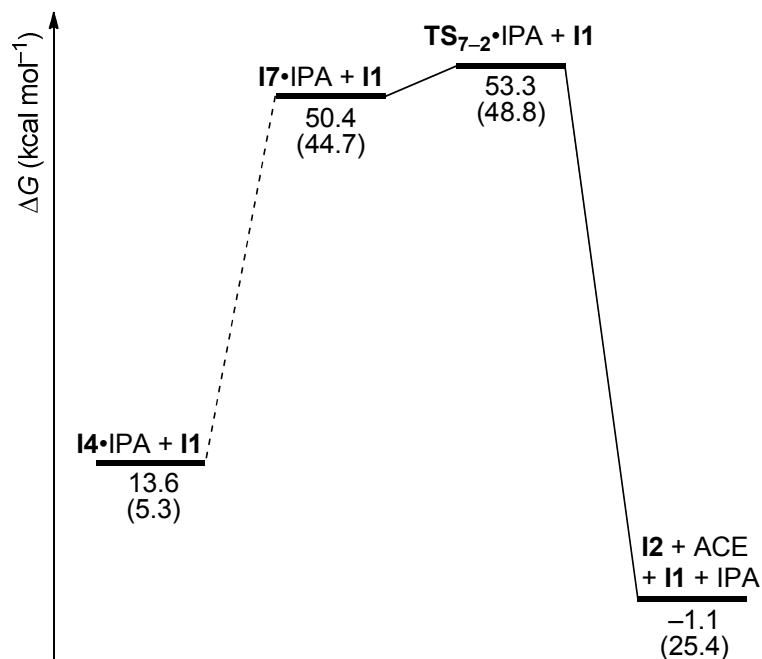


Figure 3-18. Gibbs energy diagram of the reaction of **7** with 2-propanol through inner-sphere mechanism path B2. The corresponding electronic energies (ΔE , kcal mol⁻¹) are shown in parentheses. All energies are based on those of separated **7** and two 2-propanol molecules (**7** + 2 IPA). The calculations were carried out at the M06/SDD (Ir)/6-31G**/C-PCM (2-propanol) level of theory. IPA = 2-propanol.

協奏的な外圏機構による反応の活性化エネルギー (26.6 kcal mol⁻¹) は、アミド錯体について報告されている値 (10 kcal mol⁻¹ 前後)^{92b-d} よりもかなり大きい。この差はヒドリドを受容する金属上の空軌道に対する、窒素原子上の孤立電子対軌道の相対的な向きの違いによるものであると思われる。Figure 3-20 の(a)に示すように、アミド錯体では、プロトンを受け取るアミド窒素原子上の孤立電子対軌道はキレート環に対し垂直に張り出している。この向きは金属上の空軌道と平行に近く、金属-アミド部位がアルコールの OH プロトンおよび α -位の CH プロトンと同時に相互作用するのに適している。一方ピラゾラト錯体の β -窒素原子上の孤立電子対軌道は(b)のようにキレート環と同一平面上に張り出しているため金属上の空軌道との距離が遠く、アルコールの軌道とうまく相互作用するためには前述のようにキレート配位子が屈曲する必要があり、そのため余分な活性化エネルギーを必要とするものと考えられる。

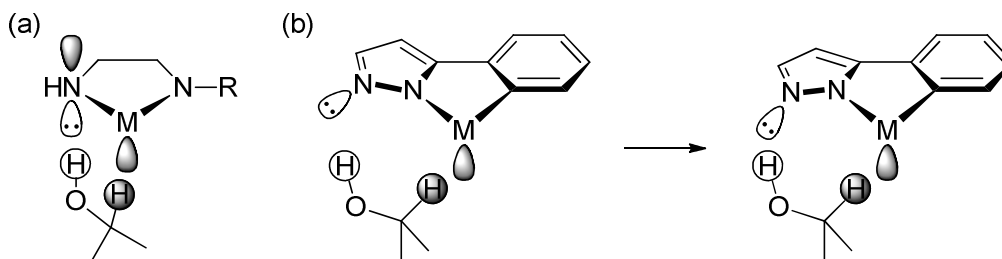
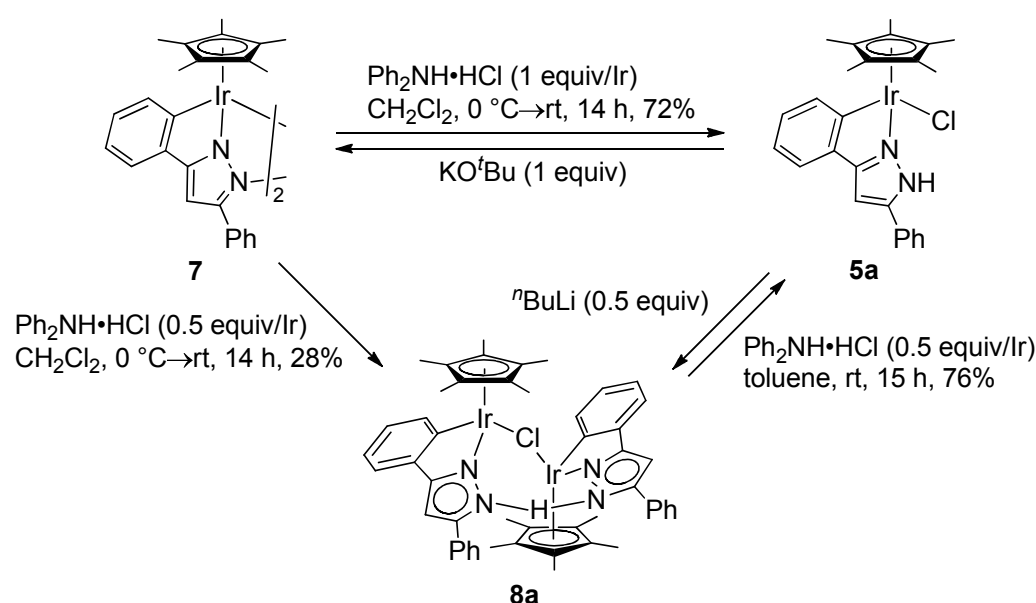


Figure 3-19. Orbital interaction at dehydrogenation step of 2-propanol.

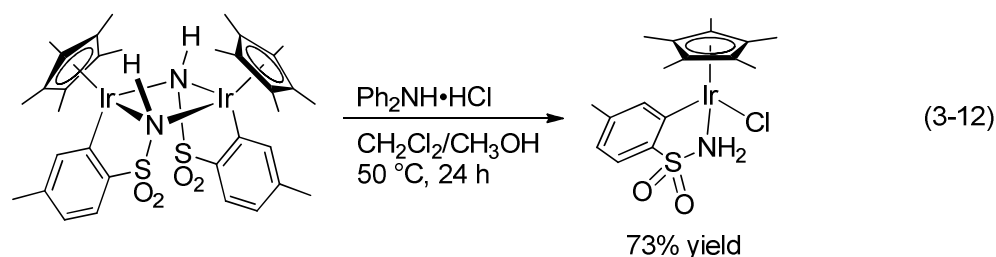
3-4-3 Brønsted 酸との反応

続いて種々の Brønsted 酸との反応により、ピラゾラト二核錯体 **7** の塩基性を評価した。始めに、ピラゾール錯体 **5a** と塩基の反応による錯体 **7** やクロリド架橋錯体 **8a** の生成の逆反応を検討した。その結果、Scheme 3-10 に示すように、**7** は金属当たり 1 当量のジフェニルアミン塩酸塩と反応し、単離収率 72% で **5a** を再生した。また **7** にアミン塩酸塩を 0.5 当量ずつ加えると、塩化水素の付加が段階的に進行し、**8a** の生成を経て **5a** が生成した。このように、ピラゾール錯体 **5a** とピラゾラト錯体 **7** の間の可逆的な相互変換が可能であることが明らかになった。

Scheme 3-10. Interconversion between pyrazole and pyrazolato complexes.



ピラゾラト二核錯体 **7** とアミン塩酸塩の反応の類似例として、スルホンアミダト架橋イリジウム二核錯体がジフェニルアミン塩酸塩と反応し、塩化水素の付加によって単核のスルホンアミド錯体を与えることが石渡により見いだされている (式(3-11))⁹⁵。



また Rauchfuss らは単核配位不飽和アミド錯体[Cp*Ir(Tsdpen)] (Tsdpen = TsNCHPhCHPhNH)と配

⁹⁵ K. Ishiwata, *Doctoral Thesis at Tokyo Institute of Technology* 2009.

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性

位力の弱いカウンターアニオンをもつ強酸との反応により、カチオン性配位不飽和アミン錯体 $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{TsdpenH})]^+\text{X}^-$ ($\text{X}^- = \text{BF}_4^-, \text{OTf}^-, \text{ClO}_4^-, \text{NO}_3^-, \text{B}(3,5\text{-C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2)_4^-$) が得られることを報告している⁹⁶。そこで、ピラゾラト錯体 **7** と $\text{HBF}_4 \cdot \text{OEt}_2$ との反応を検討したが、この反応は複雑な混合物を与えた。生成物の ^1H NMR スペクトルでは 9–12 ppm の領域にピラゾールの NH プロトンに帰属される幅広のシグナルが 4 本観測され、ピラゾラト配位子がプロトン化を受けたことが示唆されたが、これらの生成物を同定することは出来なかった。

一方村田らは、イリジウムのアミド錯体が酸性度の高い CH プロトンをもつニトロメタンやアセトン、フェニルアセチレンを脱プロトン化し、それぞれ対応するアルキルまたはアルキニル配位子をもつアミン錯体を与えることを見いだしている (式(3-12))⁹⁷。更に、この反応性は触媒的不斉 C-C 結合生成反応へと応用されており²⁷、ピラゾラト錯体が同様の反応性を示すか否かについては興味をもたれる。そこで、錯体 **7** と各種 Brønsted 酸性の有機化合物との反応を検討した。

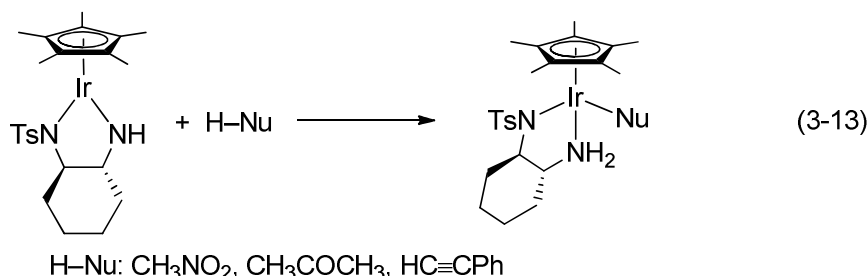


Table 3-4 に示すように、錯体 **7** とフェニルアセチレン、ニトロメタンとの反応では、塩基性ピラゾラト配位子によるこれらの化合物の脱プロトン化が進行し、それぞれ対応するピラゾール錯体 **11**、**12** が生成した (entries 1, 2)。アセチリド錯体 **11** とニトロメチル錯体 **12** はともに単離、構造決定には至らなかったが、分光学的データからはこれらの生成が強く支持された。錯体 **11** の ^1H NMR スペクトルでは 12.33 ppm にピラゾールの NH プロトンのシグナルが、また IR スペクトルでは 2087 cm^{-1} に $\text{C}\equiv\text{C}$ 三重結合の伸縮振動に帰属される吸収が見られた。錯体 **11** の生成反応の類似例として、式(3-11)に示したイミダゾリル錯体 **AQ** がアセチレンを脱プロトン化し、アセチリド錯体を与えることが知られている⁹⁰。錯体 **12** の ^1H NMR スペクトルでは、ニトロメチル基の二つのジアステレオトピックなメチレンプロトンのシグナルが非等価に観測された。さらに、低磁場領域の NH シグナルと、 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR におけるニトロメチル炭素のシグナルも確認された。

アセトンとの反応では同様の酸塩基反応によるアセトニル錯体の生成が期待されたが、実際にはヒドリド架橋二核錯体 **9** を含む複雑な混合物が生成し、アセトニル錯体に対応するメチレンプロトンや NH プロトンの NMR シグナルは観測されなかった (entry 3)。おそらくピラゾラト錯体によるアセトンの脱プロトン化が進行せず、不安定なピラゾラト錯体が分解してしまったものと思われるが、詳細は明らかではない。また生成した錯体 **9** のヒドリド配位子の由来も不明である。

⁹⁶ (a) Z. M. Heiden, T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13048. (b) Z. M. Heiden, T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3593.

⁹⁷ K. Murata, H. Konishi, M. Ito, T. Ikariya, *Organometallics* **2002**, *21*, 253.

Table 3-4. Reactions of **7** with organic compounds bearing acidic CH protons.

7 1:2 **11: X = C≡CPh**
12: X = CH₂NO₂

entry	H-X	pK _a ^a	time, h	products
1	PhC≡CH	28.8	16	11 (52%, ^b not isolated)
2	CH ₃ NO ₂	17.2	17	12 (not isolated)
3	acetone	26.5	6	9 + uncharacterized products

For **11**:

¹H NMR (δ, CDCl₃):

1.48 (s, 15H, C₅(CH₃)₅)

12.33 (br, 1H, NH)

IR (cm⁻¹, KBr): 2087 (ν_{C≡C})

For **12**:

¹H NMR (δ, CDCl₃):

1.75 (s, 15H, C₅(CH₃)₅)

4.23, 4.98 (d, ²J_{HH} = 6.0 Hz, 1H each, IrCH₂)

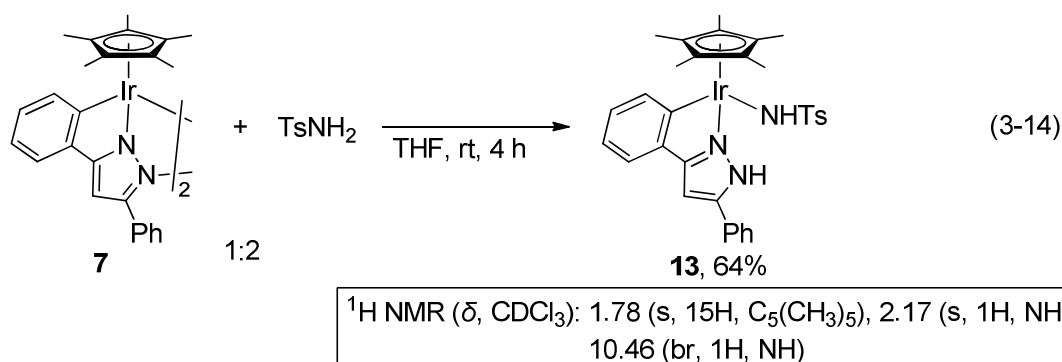
9.83 (br, 1H, NH)

¹³C{¹H} NMR (δ, CDCl₃):

50.4 (s, IrCH₂)

^a values in DMSO, ^b determined by ¹H NMR

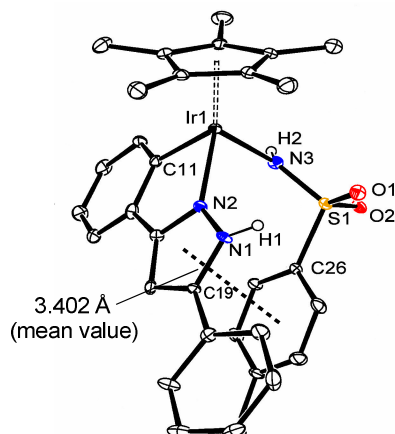
続いて酸性度の高いNHプロトンをもつ化合物との反応を試みた。式(3-14)に示すように、錯体**7**はトルエンスルホンアミドを脱プロトン化し、トシルアミダト錯体**13**を与えた。この錯体の¹H NMRスペクトルでは、δ = 2.17 ppmと10.46 ppmにそれぞれアミダト配位子とピラゾール配位子のNHプロトンに帰属されるシグナルが観測された。X線構造解析 (Figure 3-20) の結果、β-窒素原子周りの結合角N2-N1-C19は約110°であり、この錯体がN1上にプロトンを有することが支持された。またピラゾール環とトシル基上のベンゼン環は平行に近く、またそれぞれのセントロイド間の距離は約3.402 Åと短いことから、これら二つの芳香環の間にπ-πスタッキング相互作用があると考えられる。



第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性



$P2_1/n$ (#14)

$Z = 8$

$R1$ ($wR2$) = 0.035 (0.084)

Selected geometric parameters

distances (mean, Å)

Ir(1)–N(3) 2.126

N(3)–S(1) 1.582

S(1)–O(1) 1.442

S(1)–O(2) 1.457

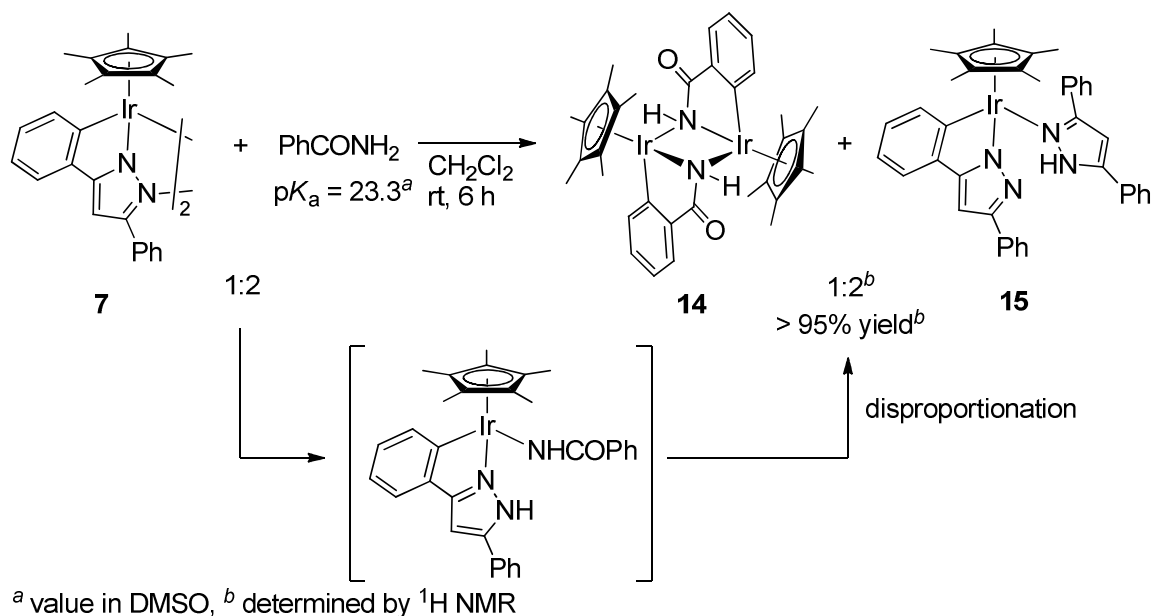
angle (mean, °)

N(2)–N(1)–C(19) 109.7

Figure 3-20. ORTEP drawing of **13**. One of the two crystallographically independent molecules is shown. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the NH protons are omitted for clarity.

一方 Scheme 3-11 に示すように、ベンズアミドとの反応ではシクロメタル化したアミダト配位子によって金属間が架橋された二核錯体 **14** と、キレートピラゾラト配位子および単座のピラゾール配位子を一つずつ有する単核錯体 **15** が 1:2 (Ir 比で 1:1) の比で生成した。

Scheme 3-11. Reaction of **7** with benzamide.



得られた生成物の構造は X 線構造解析により決定した (Figure 3-22)。錯体 **15** の N1…N3 間の距離は約 2.85 Å であり、これらの間に水素結合が存在することが示唆される。二つのピラゾール環の β-窒素原子周りの結合角には明確な差が見られたため、NH プロトンは角度の大きい単座のピラゾール配位子上に配置して構造の精密化を行った。この反応では、ピラゾラト錯体によるベン

ズアミドの脱プロトン化によってピラゾール-アミダト錯体が生成したものの、続いて錯体の不均化反応が進行し、錯体 **14**、**15** が得られたものと考えられる。なお錯体 **7** とアセトアミド ($pK_a = 25.5$ in DMSO) の反応では、複雑で同定不能な混合物が得られた。アセトンとの反応と同様に、脱プロトン化が進行せず錯体が分解したものと思われる。

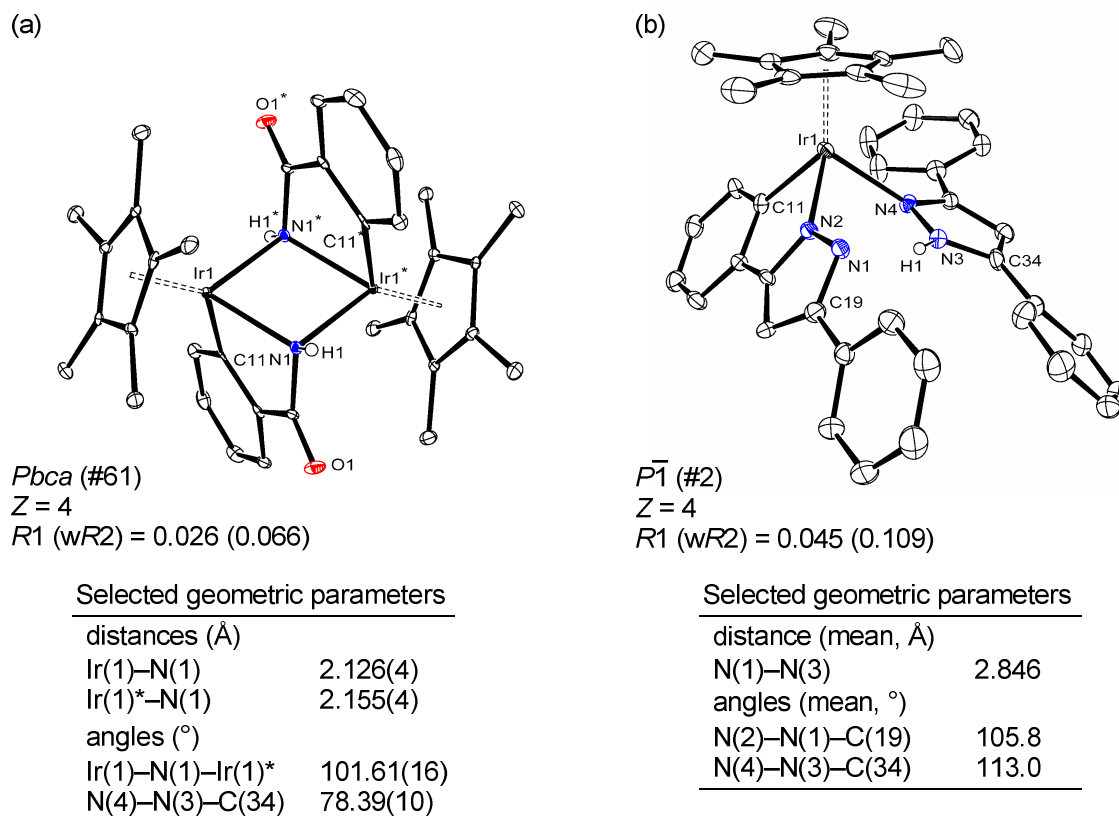
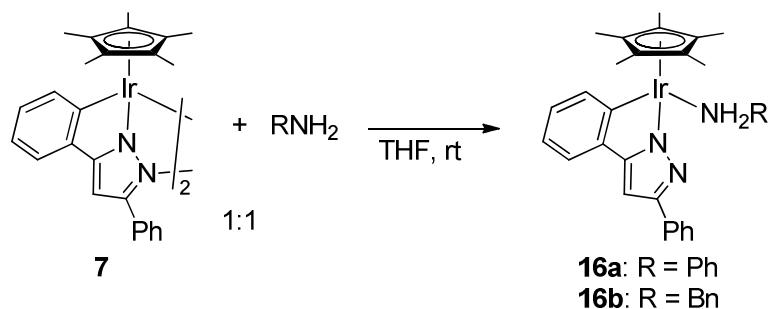


Figure 3-21. ORTEP drawing of **14** (a) and **15** (b). For **15**, one of the two crystallographically independent molecules is shown. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the NH protons are omitted for clarity.

電子求引性の強いスルホニル基によって酸性度が高められたトシルアミドと錯体 **7** の反応では NH 基の脱プロトン化が進行したのに対し、Table 3-5 に示すように酸性度の低いアニリンやベンジルアミンとの反応では脱プロトン化は進行せず、単純なアミン付加体 **16a**、**16b** が得られた。これらの結果はピラゾール錯体の酸性度がアミン錯体よりも高い（言い換えればピラゾラト錯体の塩基性度がアミド錯体よりも低い）ことを反映している。 ^1H NMR スペクトルでは、アニリン錯体 **16a** のジアステレオトピックな二つの NH プロトンは幅広のシグナルとして等価に観測されたが、ベンジルアミン錯体の場合は二つが区別されて観測された。アニリン配位子のほうが NH プロトンの酸性度が高いためにプロトン交換が NMR のタイムスケールより速く起こり、そのため二つの NH プロトンが区別されなかったものと考えられる。

Table 3-5. Reactions of **7** with amines.

entry	RNH_2	$\text{p}K_a$	time, h	yield, %
1	PhNH_2	30.6 ^a	12	43
2	BnNH_2	no data	1	76

For **16a**: ^1H NMR (δ , CDCl_3): 1.52 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$)
4.30 (br, 2H, NH_2)For **16b**: ^1H NMR (δ , CDCl_3): 1.85 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$)
2.41, 3.35 (br, 1H each, NH_2)
3.56 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$)^a value in DMSO

錯体 **16a**、**16b** の X 線構造解析の結果を Figure 3-22 に示す。これらの結晶はいずれも再結晶溶媒に含まれる微量の水を取り込んでいる。N1 $\cdots$ O1 および N3 $\cdots$ O1 間の距離は 2.8–3.0 Å と短く (Table 3-6)、錯体 2 分子が 1 分子の水を取り囲む形で水素結合ネットワークを形成していることがわかる。このようにピラゾラト配位子は水素結合アクセプターとして機能し得ることが明らかになった。イリジウムとアミン窒素原子の結合長は **16b** の方がやや短く、求核性のより強いベンジルアミンがアニリンよりもより強く金属と結合していることが示唆される。

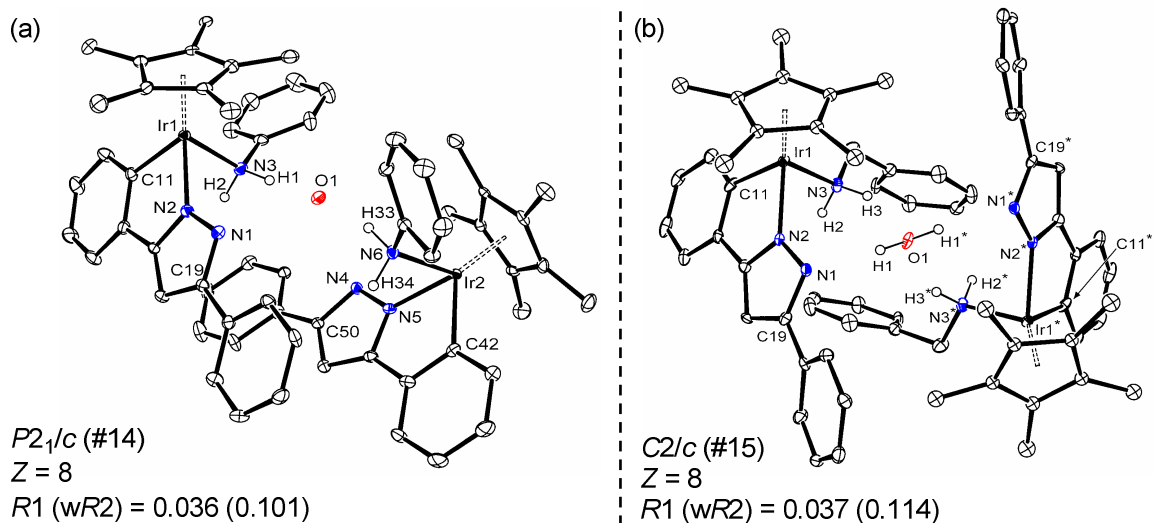
**Figure 3-22.** ORTEP drawing of **16a**·0.5H₂O (a) and **16b**·0.5H₂O (b). Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the NH and OH protons are omitted for clarity.

Table 3-6. Selected geometric parameters of **16a** and **16b**.

	16a	16b
distances (Å)		
Ir(1)–N(3)	2.169 ^a	2.132(5)
N(1)–O(1)	2.818 ^a	2.874(5)
N(3)–O(1)	2.962 ^a	2.899(6)
angle (°)		
N(2)–N(1)–C(19)	105.9 ^a	105.4(4)

^a mean value of the two crystallographically independent molecules.

続いて、プロトン性化合物として水 ($pK_a = 32$ in DMSO) との反応を検討した。ピラゾラト錯体 **7** と過剰量の水との反応は室温で進行するものの、同定できない複雑な混合物を与えた。ピラゾラト配位子による水の脱プロトン化が進行すれば、ピラゾールーヒドロキソ錯体が生成すると期待されたが、生成物の ^1H NMR スペクトルでは、ヒドロキソ配位子のプロトンに特徴的な高磁場領域の NMR シグナルは観測されなかった。

3-4-4 ハロゲン化アルキルとの反応

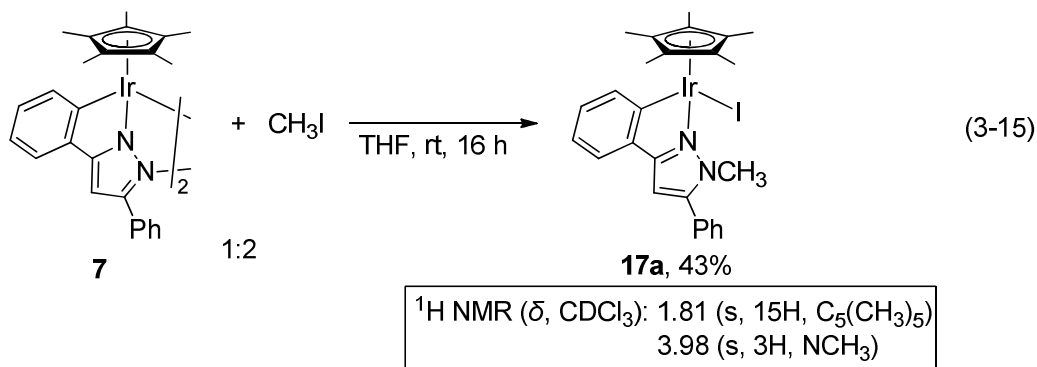
ピラゾラト錯体の金属 β -位の窒素原子は一般に塩基性であると同時に求核性も併せもつ。実際に、単離、あるいは反応系中で生成されたピラゾラト錯体が求電子のアルキル化剤と反応して、*N*-アルキル化されたピラゾール錯体を与える例が知られている⁹⁸。このような *N*-アルキル化されたピラゾール錯体はもはや配位子上でプロトンの授受を行うことが出来ないため、協奏機能型のピラゾール錯体触媒を開発する上で、プロトン性ピラゾール錯体との良い比較対象となる。

そこで、ピラゾラト二核錯体 **7** とアルキル化剤との反応を試みた。式(3-15)に示すように、**7** は THF 溶液中、金属当たり 1 当量のヨードメタンと反応し、*N*-メチルピラゾールーヨージド錯体 **17a** を与えた。この錯体の ^1H NMR スペクトルでは、 $\delta = 3.98$ ppm にピラゾール配位子上のメチルプロトンの特徴的なシグナルが観測された。

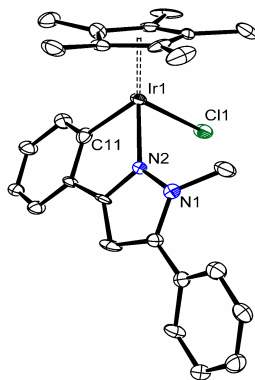
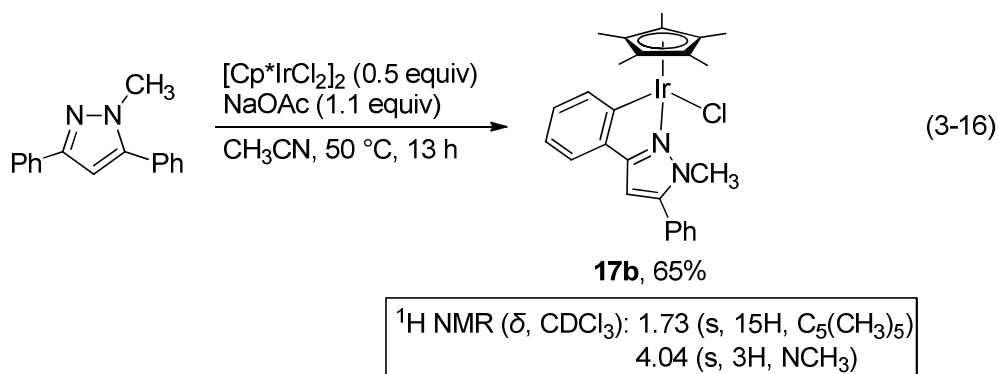
⁹⁸ (a) A. P. Martínez, M. J. Fabra, M. P. García, F. J. Lahoz, L. A. Oro, S. J. Teat, *Inorg. Chim. Acta* **2005**, 358, 1635. (b) J. Zadykowicz, P. G. Potvin, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 2434.

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する
イリジウム錯体の合成と反応性



得られた錯体は再結晶による精製が困難であり、アルゴン雰囲気下でのシリカゲルカラムクロマトグラフィーによる精製を必要とした。一方、予め窒素原子上がメチル化されたピラゾール配位子のシクロメタル化反応によって、クロリド配位子を有する *N*-メチルピラゾール錯体 **17b** をより簡便に合成、単離することが出来た (式(3-16))。 *N*-H ピラゾール錯体 **5** の合成反応とは異なり、この反応ではシクロメタル化の進行に加熱を必要とした。これはメチル基の立体障害によりピラゾールの金属への配位が妨げられるためであると考えられる。錯体 **17b** の ¹H NMR スペクトルはヨージド錯体 **17a** と同様の特徴を示し、また予備的な結果ではあるが、X 線解析によってその構造を確認することが出来た (Figure 3-23)。



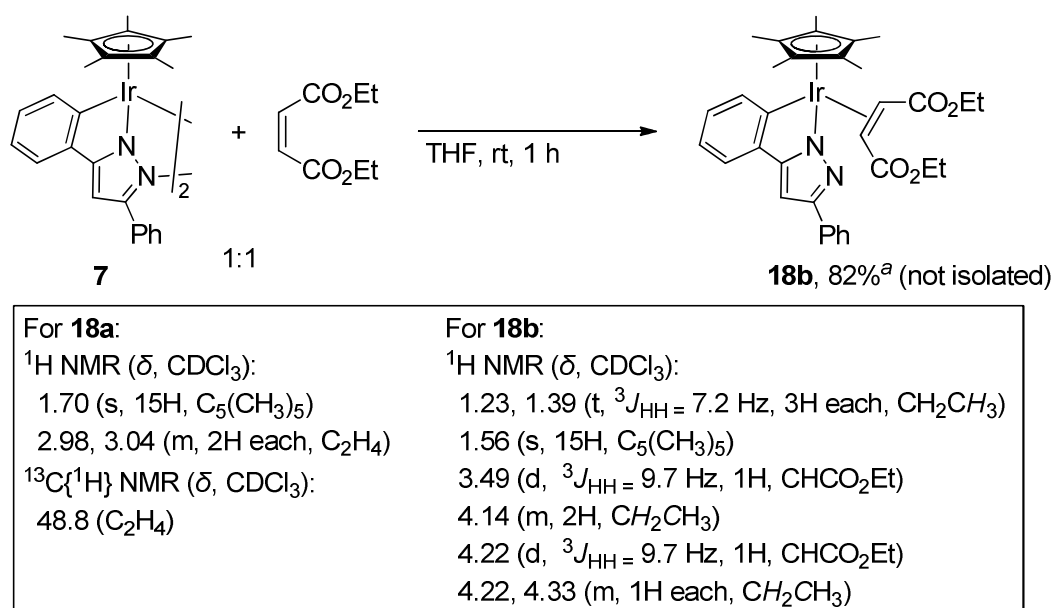
*P*2₁/*c* (#14)
Z = 4
*R*1 (*wR*2) = 0.091 (0.116)

Figure 3-23. ORTEP drawing of **17b** (preliminary result). Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

3-4-5 Lewis 塩基との反応

ピラゾラト錯体 **7** とアミン類との反応ではアミンは L 型配位子として金属に配位し、配位飽和のピラゾラト錯体 **16** を与えた。この反応は配位飽和錯体 **7** の中心金属が潜在的に Lewis 酸性を有することを示している。そこで、L 型配位子となる他の Lewis 塩基との反応により、錯体 **7** の Lewis 酸性を検証した。

Scheme 3-12 に示すように、錯体 **7** とエチレン、マレイン酸ジエチルは室温で速やかに反応し、それぞれ対応するアルケン付加体 **18a**、**18b** を与えた。エチレン錯体 **18a** のエチレンプロトンの NMR シグナルは 3.0 ppm 付近に 2H 分ずつの積分比をもった二つのやや幅広なマルチプレットとして現れ、また $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR ではエチレン配位子の炭素のシグナルが 1 本のみ観測された。従ってエチレン配位子はイリジウムとの σ 結合を軸に、NMR のタイムスケールよりも速く回転していると考えられる。これはイリジウムからエチレンの π^* 軌道への逆供与が弱く、メタラシクロプロパン構造の寄与は小さいことを示している。一方マレイン酸エステル錯体 **18b** は単離することが出来なかったが、 ^1H NMR スペクトルにおいて二つのビニルプロトンおよび両エチル基上のプロトンが共に非等価に観測されたことから、この錯体の生成が強く支持された。

Scheme 3-12. Reactions of **7** with alkenes.

^a determined by ^1H NMR

X 線構造解析の結果、錯体 **18a** のエチレン配位子の炭素-炭素結合距離は 1.389(10) Å であることが分かった (Figure 3-24)。これは非配位エチレンの炭素-炭素結合長 (1.33 Å)⁹⁹ に比べてわずかに伸長している程度であり、このことからイリジウムからエチレンへの π 逆供与は比較的弱

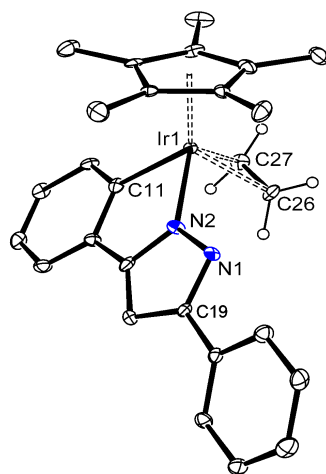
⁹⁹ J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers 著 野依良治・奥山格・柴崎正勝・檜山爲次郎監訳 石橋正己・岩澤伸治・小田嶋和徳・金井求・木越英夫・白川英二・中辻慎一・橋本俊一・松原誠二郎・吉田潤一訳 (2003) 『ウォーレン 有機化学』(上) 東京化学同人 pp.153.

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性

いことが伺える。従って、イリジウムは主に Lewis 酸としてエチレンに結合しており、エチレン配位子は求電子性を帯びていると予想される。



$P2_1/n$ (#14)

$Z = 4$

$R1$ ($wR2$) = 0.046 (0.108)

Selected geometric parameters

distances (Å)

Ir(1)–C(26) 2.167(7)

Ir(1)–C(27) 2.173(6)

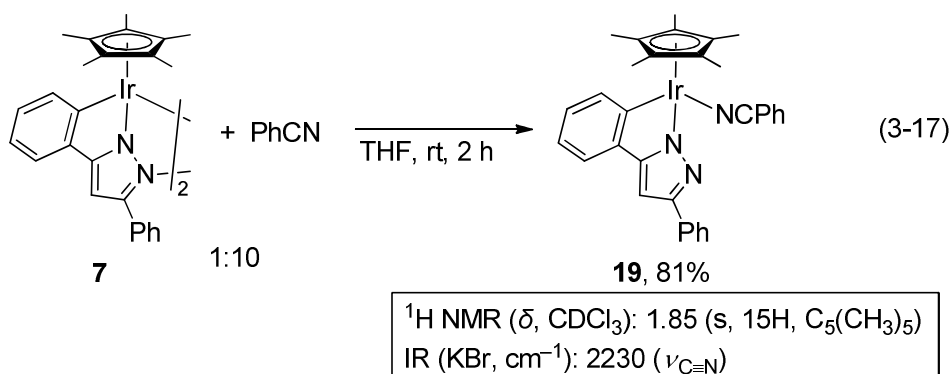
C(26)–C(27) 1.389(10)

angle (°)

N(2)–N(1)–C(19) 106.1(6)

Figure 3-24. ORTEP drawing of **18a**·Et₂O. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. The solvating Et₂O molecule and hydrogen atoms except for those in the ethylene ligand are omitted for clarity.

また式(3-17)に示すように、ピラゾラト錯体 **7** はベンズニトリルとも速やかに反応し、ニトリル錯体 **19** を生成した。この反応はイリジウムに対し過剰量のベンズニトリルを必要とし、1 当量のニトリルとの反応では複雑な混合物が生成した。ニトリル配位子の C≡N 伸縮振動に由来する IR 吸収は 2230 cm⁻¹ に観測された。また X 線構造解析の結果、C≡N 結合長は約 1.141 Å であった (Figure 3-25)。これらの値は非配位のベンズニトリルの C≡N 伸縮波数 (2228 cm⁻¹)¹⁰⁰ やアリールニトリルの平均的な C≡N 結合長 (1.138 Å)¹⁰¹ とほぼ同じであることから、このニトリル錯体においても金属からニトリルへの π 逆供与はほとんどなく、シアノ基の炭素の求電子性は遊離のベンズニトリルと比較して高くなっていると予想される。

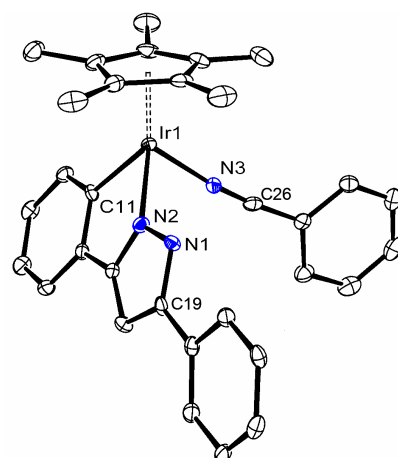


¹⁰⁰ S. Zheng, C. Yu, Z. Shen, *Org. Lett.* **2012**, 14, 3644.

¹⁰¹ F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, S1.

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する
イリジウム錯体の合成と反応性



$P\bar{1}$ (#2)

$Z = 8$

$R1$ ($wR2$) = 0.050 (0.153)

Selected geometric parameters

distances (mean, Å)

Ir(1)–N(3) 2.026

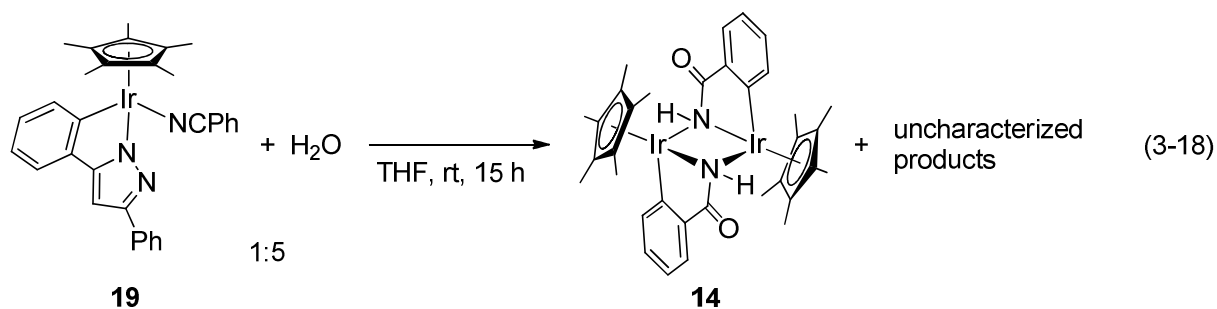
N(3)–C(26) 1.141

angle (mean, °)

N(2)–N(1)–C(19) 105.2

Figure 3-25. ORTEP drawing of **19**·0.5THF. One of the four crystallographically independent molecules is shown. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. The solvating THF molecules and hydrogen atoms are omitted for clarity.

そこで単離したニトリル錯体 **19** と求核剤として水との反応を検討したところ、過剰量の水を用いることで反応は室温で進行したが、アミダト架橋二核錯体 **14** を含む複雑な混合物が得られ、副生成物については同定することが出来なかった (式(3-18))。しかしアミダト錯体 **14** の生成は明らかに、ニトリル配位子への水の求核攻撃が進行したことを示しており、シアノ基の求電子性が配位により向上していることを裏付ける結果であると言える。



第5節 触媒的水素移動型反応

前節では第二級アルコールから配位不飽和ピラゾラト錯体への水素移動反応が室温で進行し、ヒドリド架橋二核錯体 **9** を与えることを明らかにした。これはピラゾラト錯体が水素移動触媒として機能する可能性を示唆するものである。そこで次に、ヒドリド錯体 **9** の水素供与能力の評価と、ピラゾール／ピラゾラト錯体を用いた触媒的水素移動型反応の検討を行った。

3-5-1 ヒドリド架橋二核錯体と水素受容体との反応

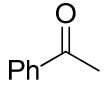
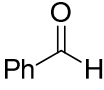
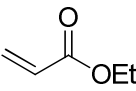
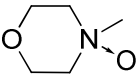
ヒドリド錯体 **9** と種々の水素受容体との反応を検討した結果を Table 3-7 にまとめた。室温において錯体 **9** はアセトフェノンとは反応しなかったが (entry 1)、ベンズアルデヒドとの反応は非常にゆっくりと進行した。反応温度 50 °C では、18 時間後にはピラゾラト架橋二核錯体 **7** とベンジルアルコールがそれぞれ 65%、37%の収率で生成した (entry 2)。しかし化学量論は一致せず、また ¹H NMR スペクトルでは **7** 以外に複数の同定できないヒドリドのシグナルが観測されたことから、単純な水素移動反応以外にも幾つかの副反応が起きたものと考えられる。

続いてアルケンとの反応を検討した。密封可能な NMR チューブ中で錯体 **9** の溶液をエチレン雰囲気にとすると反応が直ちに完結し、¹H NMR スペクトルにて **9** の完全な消失とエチレン錯体 **18a** およびエタンの生成が確認された (entry 3)。この結果は、**9** と反応する水素受容体は必ずしも分極している必要はないことを示している。一方 **9** と 1,2-2 置換アルケンであるシクロヘキセンとの反応は進行しなかった (entry 4)。アルケンの立体的なかさ高さが反応速度に大きく影響していると考えられる。分極した C=C 二重結合をもつアクリル酸エチルとの反応は同定できない複数の生成物を与えた (entry 5)。

酸素は金属の α -位に NH 基を有する C-N キレートアミン-ヒドリド錯体に対し水素受容体として作用し、配位不飽和アミド錯体を与えることを本章の冒頭で述べた。しかし、錯体 **9** と酸素との反応では複雑で同定不能な混合物が生成した (entry 6)。酸素が水素を受け取って生じる水や過酸化水素が、錯体を分解した可能性が考えられる。また、酸素原子供与体である *N*-メチルモルホリン-*N*-オキシド (NMO) との反応を検討したが、反応開始後 14 時間が経過しても錯体 **9** の大部分が未反応であり、その他同定できない複数のヒドリド種が観測された (entry 7)。

以上のように、エチレンとの反応では水素移動により生成する配位不飽和ピラゾラト錯体をエチレンが捕捉し、安定なピラゾラト-エチレン錯体 **18a** が生成した。一方、基質の配位によって生成物が安定化されない場合、あるいは水素受容体の反応性が高すぎる系では、水素移動が進行したとしても生成物であるピラゾラト錯体が不安定であるため、分解反応が進行したと考えられる。

Table 3-7. Reactions of **9** with various hydrogen acceptors.

$\text{9} + \text{H}_2 \text{ acceptor} \xrightarrow[\text{rt}]{1:1} \text{products}$				
entry	H ₂ acceptor	solvent	time	products
1		THF	23 h	N. R.
2 ^a		THF- <i>d</i> ₈	18 h	7 (65% ^b) + BnOH (37% ^b) + uncharacterized products
3	C ₂ H ₄ (1 atm)	CDCl ₃	< 0.5 h	18a (> 95% conv ^b) + C ₂ H ₆
4		CH ₂ Cl ₂	2 d	N. R.
5		CH ₂ Cl ₂	8 h	uncharacterized products
6	O ₂ (1atm)	C ₆ D ₆	12 h	complicated mixture
7		CH ₂ Cl ₂	14 h	S. M. + uncharacterized hydrides

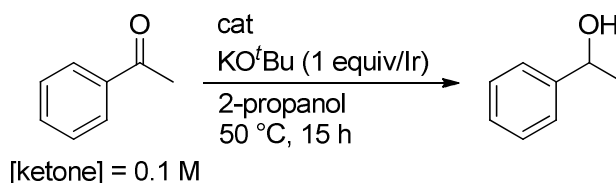
^a reaction run at 50 °C, ^b determined by ¹H NMR.

3-5-2 ケトンの水素移動型還元反応

ヒドリド錯体 **9** とカルボニル化合物との当量反応では錯体の分解が認められたが、アルコールなどの水素供与体が錯体に対し過剰量存在する触媒反応の条件下では、生成したピラゾラト錯体が水素供与体と再度速やかに反応するため、副反応による分解は抑えられると期待できる。そこでピラゾラト錯体やヒドリド錯体を触媒に用いたケトンの水素移動型還元反応を試みることにした。Table 3-8 に示すように、アセトフェノンを基質とし、還元剤兼溶媒として 2-プロパノールを用い、50 °C、15 h の反応条件で検討を行った。

ピラゾールクロリド錯体 **5a** に塩基を加えた 2 元系触媒を用いると、還元生成物の 1-フェニルエタノールが収率 58% で得られた (entry 1)。一方ヒドリド架橋二核錯体 **9** を用いた反応では、イリジウムの濃度を entry 1 の 2 倍としても収率は半減した (entry 2)。またプロトン授受サイトである β-窒素原子上がメチル化された錯体 **15a** を用いた対照実験では 45% の収率でアルコールが得られ、プロトン応答性配位子をもたない錯体 [Cp*IrCl₂]₂ も同程度の触媒活性を示した (entries 3, 4)。

以上のように、プロトン応答型のピラゾール配位子によるケトンの還元反応の加速効果はみられなかった。反応はわずかに進行したもの、*N*-メチル錯体 **17a** や [Cp*IrCl₂]₂ と大差ない活性であったことから、理論計算で求められたような金属とピラゾール／ピラゾラト配位子の協同作用の結果ではないと考えられる。

Table 3-8. Catalytic transfer hydrogenation of acetophenone.

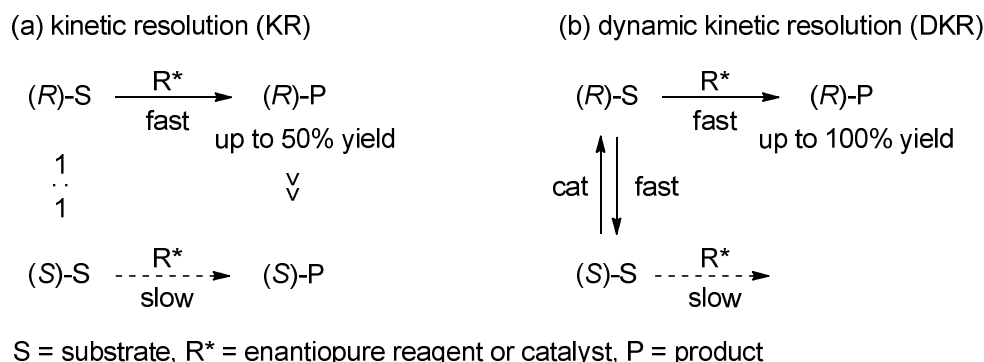
entry	cat	S/C ^a	yield, % ^b
1	5a	10	58
2 ^c	9	5	31
3	17a	10	45
4	[Cp*IrCl ₂] ₂	5	95

^a ratio of ketone to Ir.^b determined by GC.^c reaction without KO^tBu.

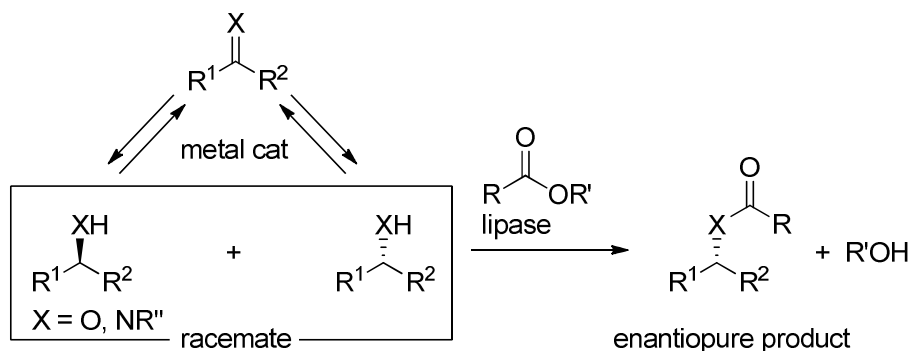
3-5-3 光学活性アミンのラセミ化反応

エナンチオ選択的合成の古典的な手法である速度論的光学分割 (kinetic resolution; KR) は、Scheme 3-13 の(a)に示すように光学活性な反応剤または触媒と、ラセミ体中の両エナンチオマーとの反応速度の差を利用して一方のエナンチオマーを選択的に得る方法である。この手法では原理的に、目的とするエナンチオマーの収率がラセミ体原料基準で最大 50%に留まる。一方、基質の両エナンチオマーが相互に変換可能である場合、反応性の低いエナンチオマーが反応中に他方のエナンチオマーに転化することで、原理的には原料全てが一方のエナンチオマーに変換される (Scheme 3-13 (b))。このような反応は動的速度論的光学分割 (dynamic kinetic resolution; DKR) と呼ばれ、不斉触媒反応と同様に原子効率に優れた不斉合成法である¹⁰²。多くの場合エナンチオマー間の相互変換 (ラセミ化) には触媒が必要であり、またラセミ化反応は低反応性のエナンチオマーの反応速度よりも十分に速くなければならないため、効率的な DKR を達成するためには高活性なラセミ化触媒が不可欠である。

¹⁰² (a) B. Martín-Matute, J.-E. Bäckvall, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2007**, 11, 226. (b) A. Kamal, M. A. Azhar, T. Krishnaji, M. S. Malik, S. Azeeza, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252, 569. (c) Y. Ahn, S.-B. Ko, M.-J. Kim, J. Park, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252, 647. (d) A. H. Kamaruddin, M. H. Uzir, H. Y. Aboul-Enein, H. Z. A. Halim, *Chirality* **2009**, 21, 449. (e) J. H. Lee, K. Han, M.-J. Kim, J. Park, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 999. (f) N. J. Turner, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2010**, 14, 115. (g) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2011**, 67, 3769. (h) Y. Kim, J. Park, M.-J. Kim, *ChemCatChem* **2011**, 3, 271.

Scheme 3-13. Concepts of kinetic resolution and dynamic kinetic resolution.

光学活性第二級アルコールおよびアミンは様々な医薬や農薬の合成中間体として重要である。そのためアルコールやアミンの DKR によるそれらの化合物の合成がこれまで精力的に研究されてきた^{25e,102}。特に、高い立体識別能を有する酵素とラセミ化触媒を組み合わせたハイブリッド触媒による DKR が数多く報告されている。Scheme 3-14 に示すように、*Candida antarctica* lipase B (CALB) に代表されるエステル加水分解酵素によるエナンチオ選択的アシル化と、金属触媒によるラセミ化反応を組み合わせることで、キラルなエステルまたはアミドが高収率かつ高エナンチオ選択的に得られる。この反応に用いられるラセミ化触媒には高い活性だけでなく、酵素やアシル化剤共存下でも失活しない耐性も求められる。

Scheme 3-14. Dynamic kinetic resolution (DKR) of alcohols and amines.

金属錯体触媒によるアルコールやアミンのラセミ化は、一般的にケトンあるいはイミン中間体を経た、基質の脱水素化／再水素化によって進行する。触媒として、パラジウム、ロジウム、ルテニウムなどを中心金属とする様々な錯体が有効である。その代表例が Figure 3-26 に示す Shvo のルテニウム錯体 **I** および類似の単核錯体 (**AT**¹⁰³、**AU**¹⁰⁴など) である。中でも **AU** と KO^tBu から成る二元系触媒が特に有効であり、式(3-19)に示すように、ベンジルアルコール類の DKR が室

¹⁰³ (a) J. H. Choi, Y. H. Kim, S. H. Nam, S. T. Shin, M.-J. Kim, J. Park, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2373. (b) J. H. Choi, Y. K. Choi, Y. H. Kim, E. S. Park, E. J. Kim, M.-J. Kim, J. Park, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1972.

¹⁰⁴ G. Csajernyik, K. Bogár, J.-E. Bäckvall, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6799.

第3章

C-N キレート型ピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性

温で進行することが Bäckvall らによって見いだされている。

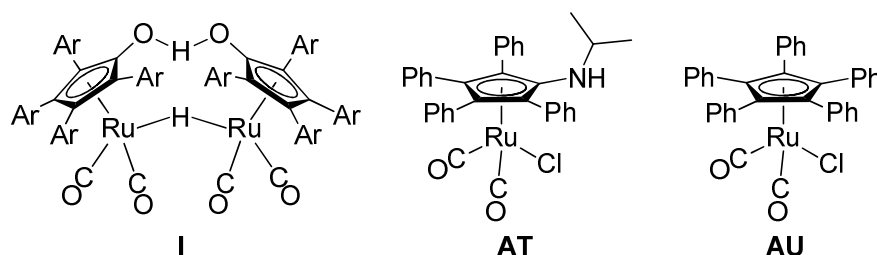
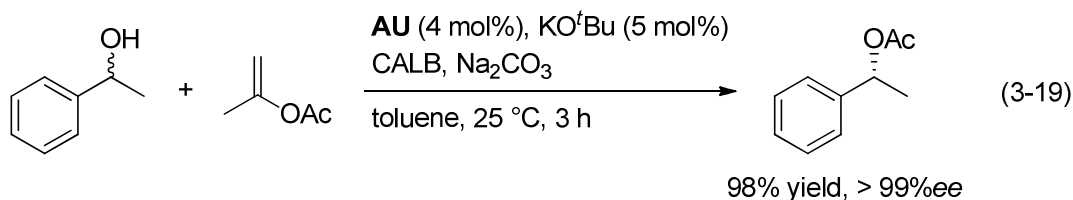


Figure 3-26. Examples of racemization catalysts for DKR of alcohols.



一方アミンのラセミ化はアルコールの場合よりも困難であり、一般に厳しい反応条件を必要とする。これはアミンが配位子として触媒活性種に結合し、失活させてしまうためである。またイミン中間体の加水分解やアミンの縮合といった副反応が進行する場合もあり、有効な触媒は限られている^{102h}。Raney Ni や Pd/AlO(OH)などの不均一系ラセミ化触媒を用いてアミン類の DKR を達成した例が複数報告されている¹⁰⁵が、DKR に適用されている分子触媒は Shvo 型錯体 **G**¹⁰⁶とイリジウム錯体[Cp*IrI₂]¹⁰⁷のみである。

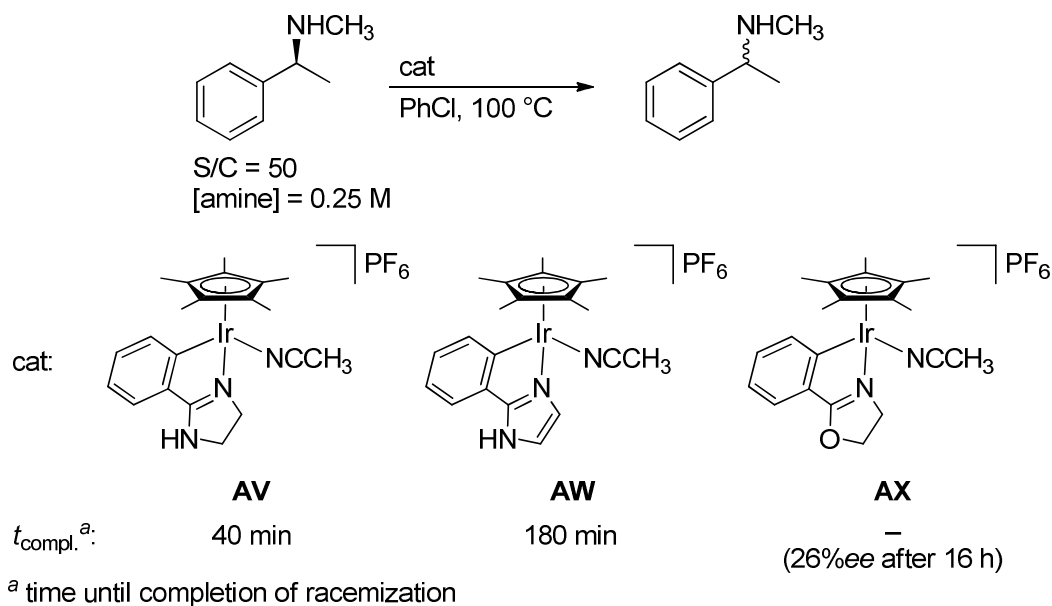
2009 年、Feringa、de Vries らは Table 3-9 に示すカチオン性 C-N キレート型イミダゾリン錯体 **AV** やイミダゾール錯体 **AW** がアミンのラセミ化を効率的に触媒することを報告した¹⁰⁸。例えば、クロロベンゼン溶媒中 100 °C での触媒 **AV**、**AW** による(S)-N-メチル-1-フェニルエチルアミンのラセミ化はそれぞれ 40 分、180 分で完結する。一方、配位子上に NH 基をもたないオキサゾリン錯体 **AX** の活性はかなり低い。

¹⁰⁵ (a) M. T. Reetz, K. Schimossek, *Chimia* **1996**, 50, 668. (b) A. Parvulescu, D. De Vos, P. Jacobs, *Chem. Commun.* **2005**, 5307. (c) M.-J. Kim, W.-H. Kim, K. Han, Y. K. Choi, J. Park, *Org. Lett.* **2007**, 48, 1247. (d) Y. Kim, J. Park, M.-J. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 5581.

¹⁰⁶ (a) J. Paetzold, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17620. (b) M. Shakeri, K. Engström, A. G. Sandström, J.-E. Bäckvall, *ChemCatChem* **2010**, 2, 534.

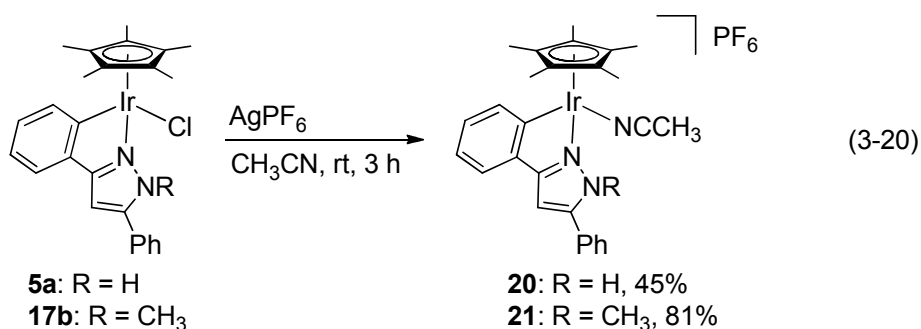
¹⁰⁷ M. Stirling, J. Blacker, M. I. Page, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1247.

¹⁰⁸ T. Jerphagnon, A. J. A. Gayet, F. Berthiol, V. Ritleng, N. Mršić, A. Meetsma, M. Pfeffer, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, J. G. de Vries, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 12780.

Table 3-9. Racemization of secondary amine catalyzed by C–N chelate iridium complexes.

これらの結果は、配位子上の NH 基が反応促進作用をもつ可能性を示唆している。錯体 **AV**、**AW** の構造はピラゾール錯体 **5a** に類似しているが、NH 基の位置が異なっており、その違いがラセミ化活性に及ぼす影響には興味をもたれる。そこで錯体 **5a** を **AV**、**AW** のようなカチオン性ニトリル錯体 **20** へと誘導し、アミンに対するラセミ化活性の評価を行った。

カチオン性錯体 **20** は式(3-20)に示すアセトニトリル中での **5a** と銀塩との反応により得られた。この錯体はカルボニル錯体 **6** と等電子構造を有しているが、その NMR シグナルは錯体 **6** のものよりも全体的に高磁場側に観測された。また比較のため、配位子上がメチル置換された錯体 **21** も錯体 **17b** から同様の方法により合成した。



For 20 :	For 21 :
¹ H NMR (δ, CDCl ₃):	¹ H NMR (δ, CDCl ₃):
1.78 (s, 15H, C ₅ (CH ₃) ₅)	1.75 (s, 15H, C ₅ (CH ₃) ₅)
2.32 (s, 3H, CH ₃ CN)	2.42 (s, 3H, CH ₃ CN)
11.46 (br, 1H, NH)	4.08 (s, 3H, NCH ₃)

N-メチル錯体 **21** については X 線解析によりその構造を確認することが出来た (Figure 3-27)。キレート環外のフェニル基はメチル基との立体反発を受けており、ピラゾール環との 2 面角が 55.4(4)° と、*N*-メチル化されていないその他の錯体に比べて著しく大きくなっている。

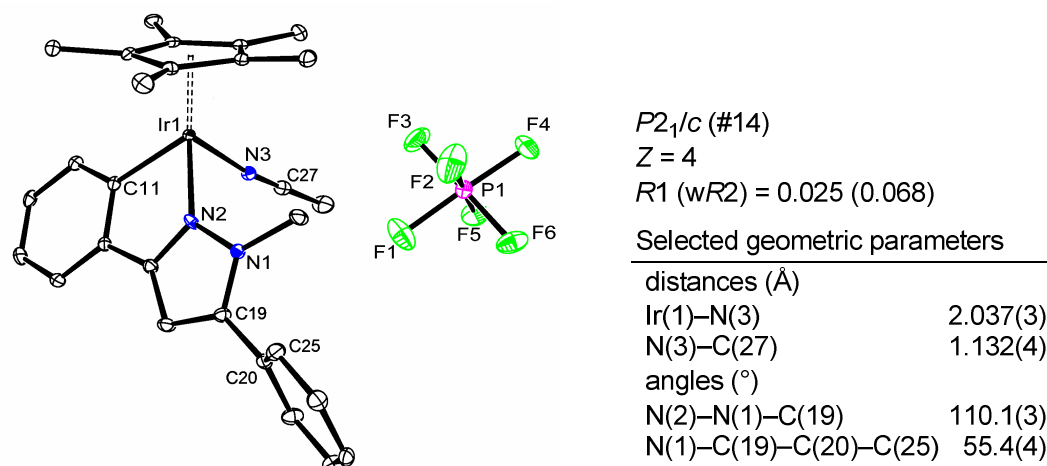
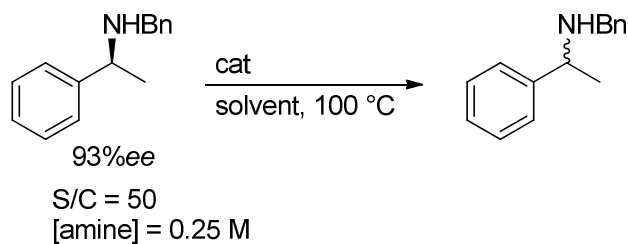


Figure 3-27. ORTEP drawing of **21**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

続いて錯体 **20** による(*S*)-*N*-ベンジル-1-フェニルエチルアミンのラセミ化反応を検討した。反応条件は全て Feringa らの論文¹⁰⁸に合わせて設定した (Table 3-10)。クロロベンゼン中、基質触媒比 50 の条件下で反応を試みた結果、12 時間後にはラセミ化が完結した (entry 1)。一方ピラゾラト二核錯体 **7** は同条件下でほとんど活性を示さなかった (entry 2)。反応条件の検討により、錯体 **20** は高い触媒活性を示し、反応開始 15 分後には基質の光学純度が 13%*ee* まで低下することが分かった (entry 3)。一方、溶媒にトルエンを用いると活性はやや低下した (entry 4)。これは Feringa らの錯体 **AV–AX** を用いた反応と同様の傾向である。極性溶媒が反応を加速すると思われたため、その他の極性溶媒 (1,4-ジオキサン、DMF) を検討したが、いずれの場合も活性は更に低下した (entries 5, 6)。

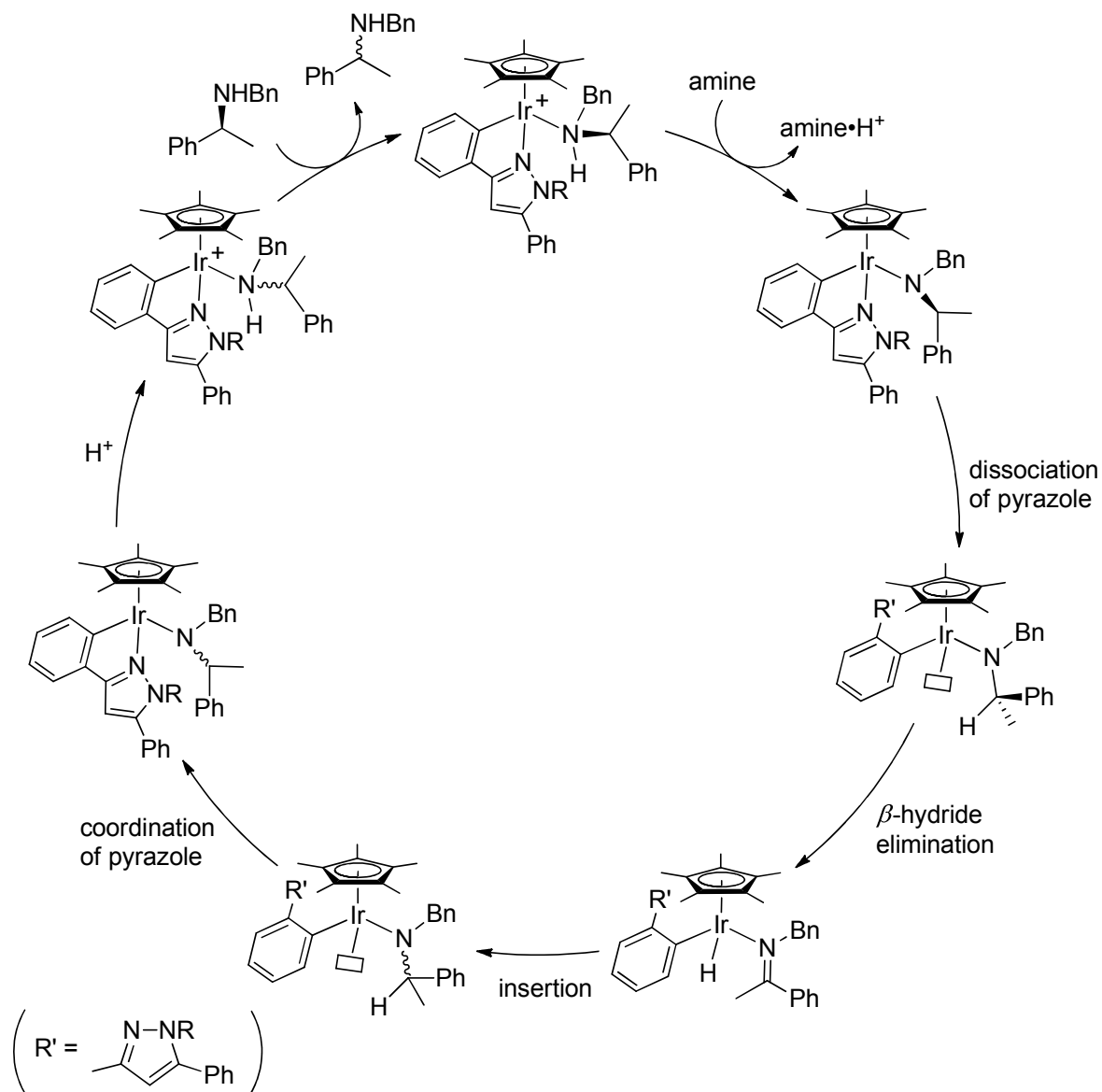
Table 3-10. Catalytic racemization of secondary amine with pyrazole complexes.

entry	cat	solvent	time	ee, % ^a
1	20	PhCl	12 h	0
2	7	PhCl	12 h	76
3	20	PhCl	15 min	13
4	20	toluene	15 min	31
5	20	dioxane	15 min	51
6	20	DMF	15 min	91
7	21	PhCl	15 min	0

^a determined by chiral HPLC

一方、*N*-メチルピラゾール錯体 **21** を触媒とした場合、ラセミ化は 15 分以内に完結し、この錯体が NH 基をもつ錯体 **20** よりも高活性であることが分かった (entry 7)。この活性はイミダゾリン錯体 **AV** に匹敵するものである。錯体 **21** によるラセミ化は Scheme 3-15 に示すように β -水素脱離を経由する機構で進行するものと考えられる。この結果は NH 基をもつ錯体 **20** による触媒反応も、同様の β -水素脱離を経る機構で進行することを示唆しているが、ピラゾール配位子がアミンの脱水素化／再水素化に関与する外圏機構で進行する可能性も考えられ、反応機構の解明には更なる検討が必要である。

以上のように、アミンのラセミ化触媒として錯体 **20**、**21** は高い活性を示すことから、DKR への応用が期待できる。

Scheme 3-15. Possible mechanism of amine racemization catalyzed by **20** or **21**.

第6節 結論

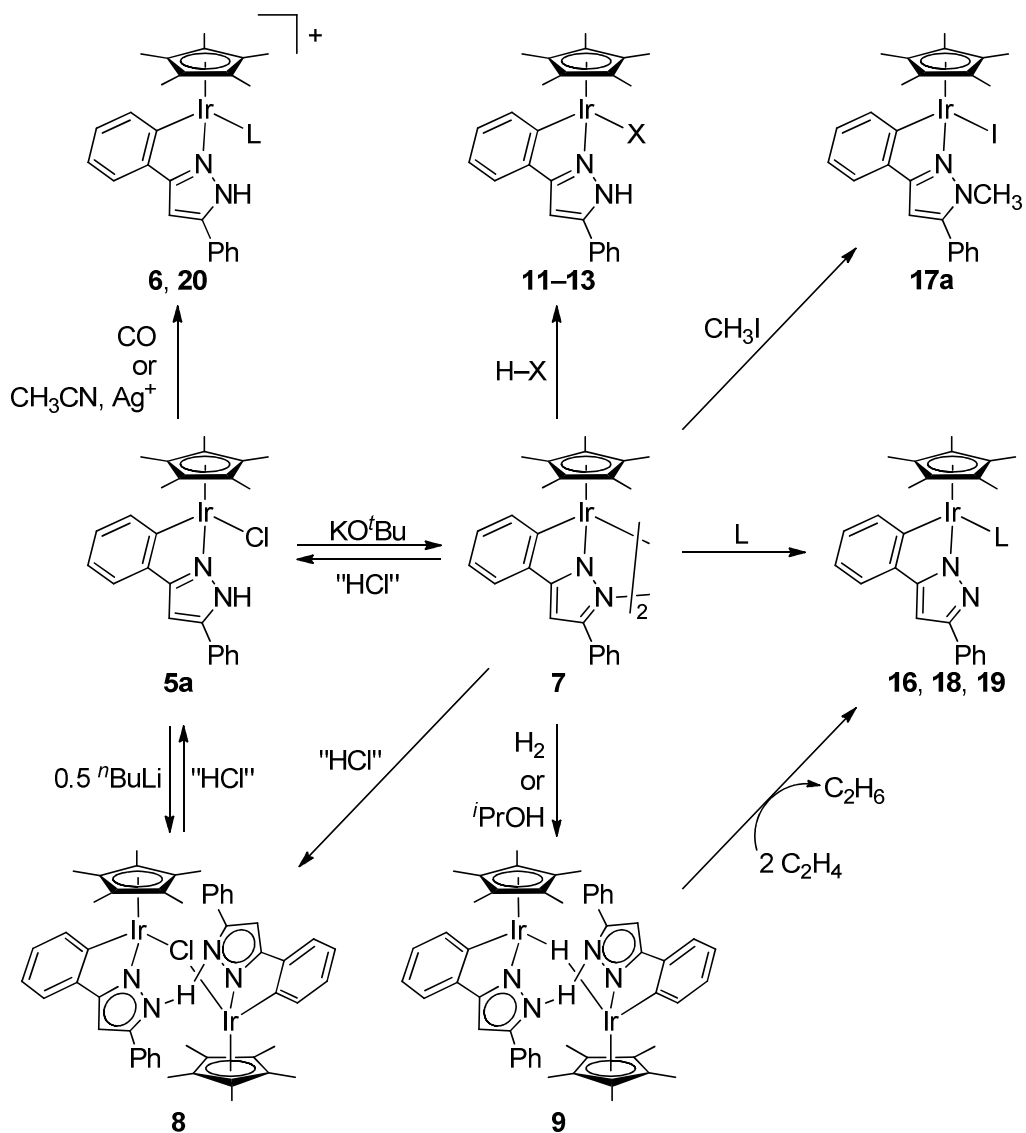
金属の β -位に NH 基を有する C-N キレート型ピラゾール錯体 **5a** は塩基と反応し、ピラゾラト架橋二核錯体 **7** を与えた。またこの反応は可逆的であり、アミン塩酸塩と反応してピラゾール錯体 **5a** を与えることが分かった。二核錯体 **7** は配位飽和であり、室温で容易に解離して単核種を与え、アミン塩酸塩と反応するものと考えられる。錯体 **7** の解離により生じる単核錯体は Lewis 酸性の中心金属と Brønsted 塩基性のピラゾラト配位子を有し、これらの作用により Scheme 3-16 に示すような様々な反応性を示すことがわかった。

2-プロパノールや水素と反応し、二つの金属間および β -位の窒素原子間がそれぞれヒドリドとプロトンで架橋された二核錯体 **9** を与えた。理論計算により、この反応は 2-プロパノールの配位を経ない協奏的な外圏機構で進行すること、また錯体 **9** は単核のピラゾールヒドリド錯体 **12** よりも安定であることを明らかにした。

ピラゾラト錯体 **7** はトシルアミドやニトロメタンなどの Brønsted 酸によりプロトン化され、共役塩基を配位子にもつピラゾール錯体を与えた。これらはキレートアミド錯体に類似した反応性である。また求電子剤であるヨードメタンによる、配位子の *N*-メチル化反応も進行した。

更に錯体 **7** は 2 電子供与性の化合物であるアミンやアルケン、ニトリルと反応し、対応する 18 電子ピラゾラト錯体を生成した。得られたニトリル付加体 **19** のシアノ基は Lewis 酸性のイリジウムによって求電子性が高められており、水の求核攻撃が室温で進行した。このように、金属の α -位に NH 基を有する配位不飽和アミド錯体とは異なる反応性を示すことから、ピラゾラト錯体の中心金属の Lewis 酸性はアミド錯体よりも高いと言える。

更に、カチオン性ピラゾール錯体 **20** はアミンのラセミ化反応を非常に効率的に触媒することが分かった。この反応の機構としてピラゾール錯体とピラゾラト錯体の間の相互変換によるアミンの脱水素化／再水素化が想定されるが、真相の解明には更なる詳細な検討が必要である。

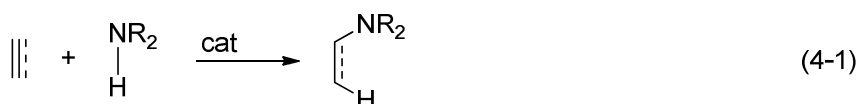
Scheme 3-16. Summary of the reactivity of **5a** and **7**.

第4章

ピラゾラトイリジウム錯体を用いた
触媒的ヒドロアミノ化反応

第1節 緒言

ヒドロアミノ化反応は式(4-1)に示すように炭素－炭素多重結合にアミンの NH 基が付加する反応であり、簡便かつ原子効率に優れたアミン合成法として近年注目されている。N-H 結合のアルケンやアルキンへの直接付加は高い活性化エネルギーを要するため、ヒドロアミノ化の進行には一般に触媒が必要である。後述するように、ヒドロアミノ化触媒はアミンの NH 基または炭素－炭素多重結合を活性化することで反応を促進する。前章におけるピラゾラト二核錯体 **7** の反応性についての検討により、ピラゾラト配位子の β -窒素原子が Brønsted 塩基性を、また配位不飽和な中心金属は Lewis 酸性を示し、これらの作用によってプロトン性化合物が脱プロトン化を受けることや、アルケン、ニトリルなどの Lewis 塩基が金属中心への配位により活性化を受けることが明らかになった。このような性質から、錯体 **7** はアルケンのヒドロアミノ化反応の触媒となることが期待される。



アルケンはアルキンよりも一般的に反応性が低いため、そのヒドロアミノ化はより困難であり、特に電子求引性基や環歪みによる活性化を受けていない単純アルケン類のヒドロアミノ化の実現には、優れた触媒が必要となる。またアミンについても、カルボニル基やスルホニル基といった電子求引性基をもつものは反応性が高いが、アルキルアミンやアンモニアを用いる反応はより挑戦的である。多くのグループによってヒドロアミノ化触媒の開発が盛んに行われてきており、これまでに様々な遷移金属錯体やランタノイド錯体、典型金属錯体、またリチウムアミドなどの強塩基が単純アルケン、アルキンとアルキルアミンの分子間または分子内ヒドロアミノ化の触媒となることが知られている¹⁰⁹。

4-1-1 ランタノイドおよび前周期遷移金属触媒

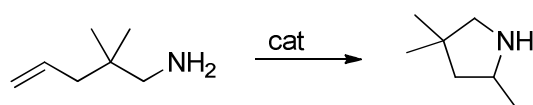
① 3 族金属触媒

ランタノイド錯体は最も早くに見いだされたヒドロアミノ化錯体触媒であり、単純アミノアルケン、アミノアルキンの分子内ヒドロアミノ化に非常に有効であることが Marks の研究グループ

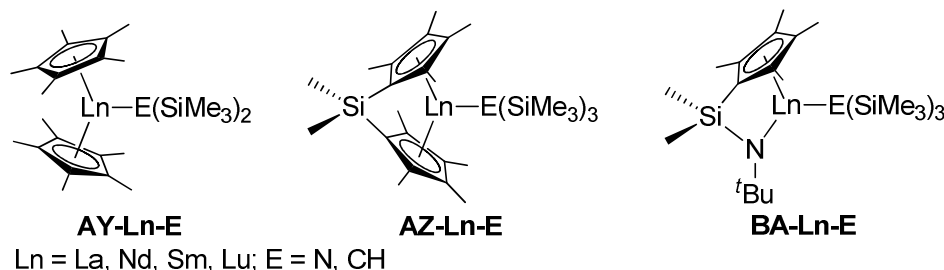
¹⁰⁹ (a) J. S. Yadav, A. Antony, T. S. Rao, B. V. S. Reddy, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 16. (b) J. F. Hartwig, *Organotransition Metal Chemistry. From Bonding to Catalysis*; University Science Books: Sausalito, CA, 2010; pp 700–717. (c) S. R. Chemler, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 3009. (d) T. E. Müller, K. C. Hultsch, M. Yus, F. Foubelo, M. Tada, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3795. (e) I. Aillaud, J. Collin, J. Hannedouche, E. Schulz, *Dalton Trans.* **2007**, 5105. (f) R. Severin, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1407. (g) K. C. Hultsch, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 367. (h) J. F. Hartwig, *Pure Appl. Chem.* **2004**, 76, 507. (i) J. Seayad, A. Tillack, C. G. Hartung, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 795. (j) T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 675.

などによって報告されてきた¹¹⁰。またこれらを用いた分子間反応も少数ではあるが見いだされている。これらの触媒のうち最も典型的なものは Table 4-1 に示すメタロセンあるいはハーフメタロセン型錯体である。通常のビス（シクロペンタジエニル）錯体 **AY**^{111a,b} よりも、*ansa* 型と呼ばれる、二つのシクロペンタジエニル配位子がシリレン基で架橋された錯体 **AZ**^{111b} の方が、反応場が広いと高活性であり、より広い反応場をもつ **BA** のようなハーフメタロセン錯体^{111c} は更に活性が高い。同じ理由により、中心金属として原子番号が小さく原子半径が大きなランタノイドを用いるほど触媒効率は向上する。反応速度は基質の構造にも大きく依存するが、1 置換アルケン基質の分子内反応の場合、室温での TOF は最高で 200 h⁻¹ に達する。

Table 4-1. Lantanocene-catalyzed intramolecular hydroamination of aminoalkene.



entry	cat	T, °C	TOF, h ⁻¹
1	AY-Lu-CH	80	< 1
2	AZ-Lu-CH	80	75
3	BA-Lu-CH	25	90
4	BA-Nd-N	25	200



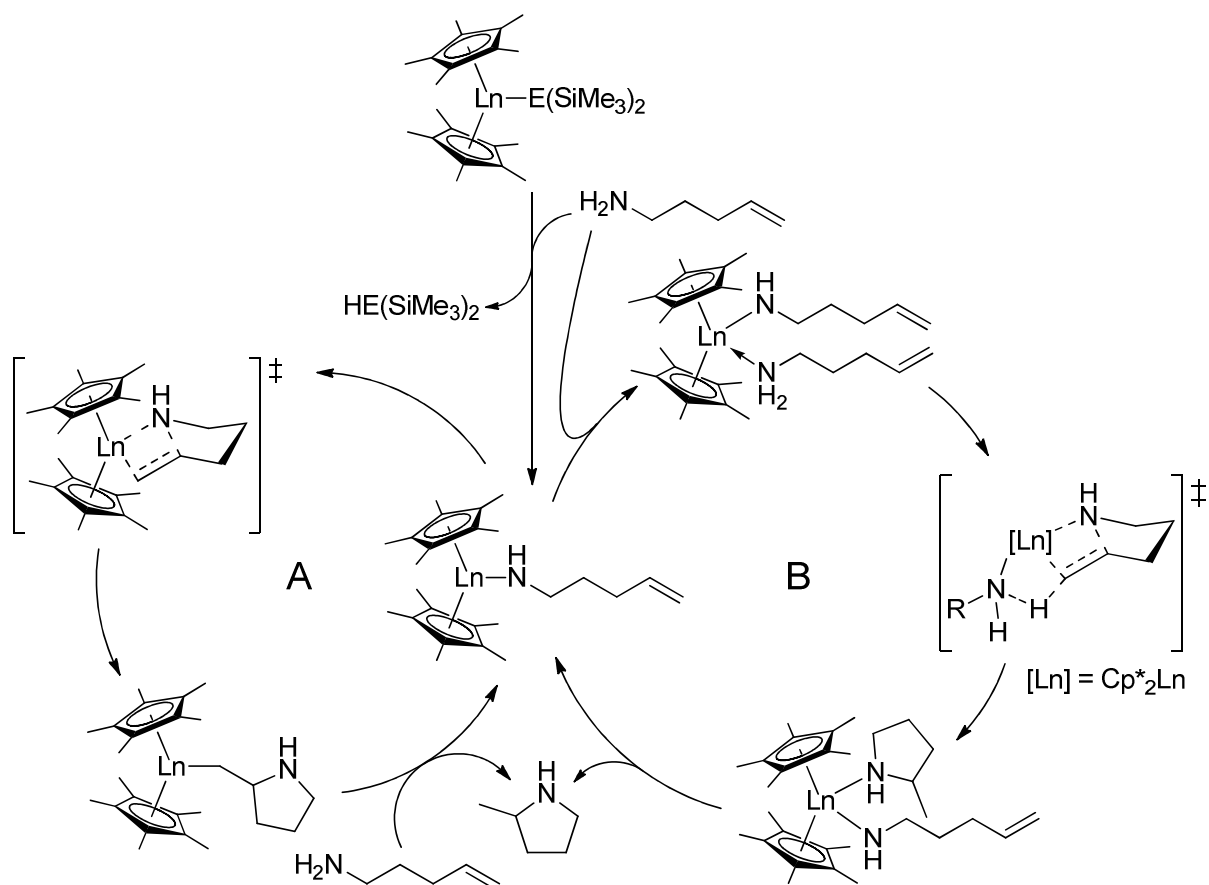
これらのランタノイド触媒を用いたアミノアルケンの分子間ヒドロアミノ化の可能な機構を Scheme 4-1 のサイクル A に示す。まず基質による触媒前駆体のプロトンリシスによって活性種であるアミド錯体が生じ、続いてアルケン部位が金属-アミド窒素結合に挿入することでアルキル中間体を与える。その後基質によるプロトンリシスが起これ、環状アミンが生成すると共にアミド錯体が再生する。反応速度式は基質濃度に関して 0 次、触媒濃度に関して 1 次であること、また反応速度が基質の構造に大きく依存することなどの知見から、律速段階は明らかに基質の環化段階であると考えられる。しかし基質のアミノ基を重水素化すると 1 次の速度論的同位体効果 (KIE) が観測され、矛盾が生じる。そのため後に、金属に結合したもう 1 分子の基質のアミノ基が環化段階に関与し、C-N 結合の形成とアルケン炭素のプロトン化が同時に進行するサイクル B の機構が提案されている。これらのようにアミノ基の脱プロトン化を経る機構は、一般にアミン

¹¹⁰ S. Hong, T. J. Marks, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 673.

¹¹¹ (a) M. R. Gagné, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4108. (b) M. R. Gagné, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 275. (c) S. Tian, V. M. Arredondo, C. L. Stern, T. J. Marks, *Organometallics* **1999**, 18, 2568.

活性化機構と呼ばれる。アクチノイド (U, Th) を中心金属とする錯体触媒¹¹²も近年研究されているが、これらによる反応も同様の機構で進行すると考えられている。反応は Markovnikov 則に従い *exo*-環化が選択的に進行する。

Scheme 4-1. Mechanism of lanthanocene-catalyzed intramolecular hydroamination of aminoalkene.



最近、Cp 系配位子をもたない、いわゆるポストメタロセン型の希土類触媒が数多く開発されている^{110,113,114}。これらは Figure 4-1 に示すように、主に窒素ドナー多座配位子を有し、メタロセン触媒に匹敵する活性やジアステレオ選択性を示すものも多い。またキラル配位子を用いるエナン

¹¹² (a) T. Andrea, M. S. Eisen, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 550. (b) B. D. Stubbart, C. L. Stern, T. J. Marks, *Organometallics* **2003**, 22, 4836. (c) B. D. Stubbart, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4253. (d) B. D. Stubbart, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 6149. (e) E. M. Broderick, N. P. Gutzwiller, P. L. Diaconescu, *Organometallics* **2010**, 29, 3242. (f) C. E. Hayes, R. H. Platel, L. L. Schafer, D. B. Leznoff, *Organometallics* **2012**, 31, 6732.

¹¹³ G. Zi, *Dalton Trans.* **2009**, 9101.

¹¹⁴ ポストメタロセン希土類触媒の最近の例 : (a) J. Hannedouche, J. Collin, A. Trifonov, E. Schulz, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 255. (b) Y. Zhang, W. Yao, H. Li, Y. Mu, *Organometallics* **2012**, 31, 4670. (c) Y. Chapurina, H. Ibrahim, R. Guillot, E. Kolodziej, J. Collin, A. Trifonov, E. Schulz, J. Hannedouche, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 10163. (d) P. Benndorf, J. Jenter, L. Zielke and P. W. Roesky, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2574. (e) D. V. Vitanova, F. Hampel, K. C. Hultsch, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 321. (f) C. Queffelec, F. Boeda, A. Pouilhès, A. Meddour, C. Kouklovsky, J. Hannedouche, J. Collin, E. Schulz, *ChemCatChem* **2011**, 3, 122.

第4章

ピラゾラトトリジウム触媒を用いた 触媒的ヒドロアミノ化反応

チオ選択的ヒドロアミノ化反応も盛んに研究されている。

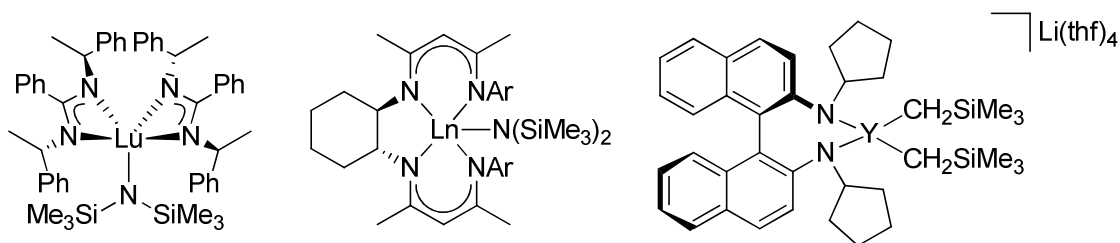
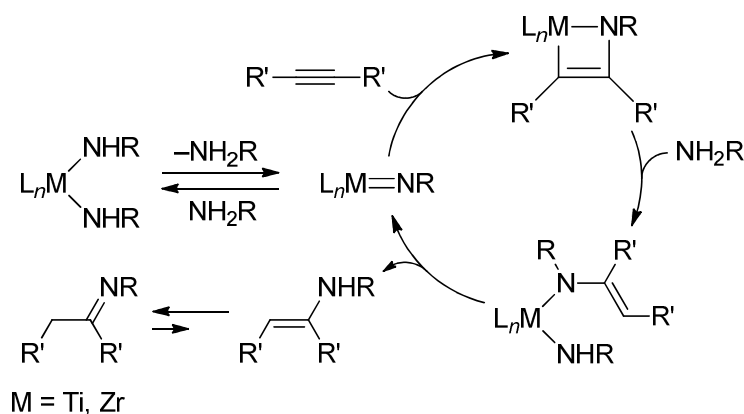


Figure 4-1. Recent examples of chiral post-metallocene rare-earth catalysts.

② 4 族金属触媒

チタンやジルコニウムの Cp 錯体を用いたアルキンの分子間ヒドロアミノ化は、1990 年代初頭、それぞれ Livinghouse、Bergman のグループによって報告された¹¹⁵。これらの反応の活性種はジアミド錯体の α -脱離により生じる単核イミド錯体であり、Scheme 4-2 に示すようにこの錯体の金属-窒素二重結合とアルキンの [2+2] 付加環化反応によりアザメタラシクロブテン中間体が生成する段階を鍵として反応が進行する。これらの発見以降、特にチタンを中心金属とするメタロセン、非メタロセン錯体を用いた、アルキンやアレンのヒドロアミノ化が多数報告されてきた¹⁰⁹。

Scheme 4-2. Mechanism of Ti- or Zr-catalyzed intermolecular hydroamination of alkynes.



これら 4 族金属触媒の適用範囲はアルキンとアレンに限られると考えられていたが、現在ではランタノセン錯体と等電子構造をもつカチオン性のジルコニウム錯体 (Figure 4-2, **BB**^{116a}, **BC**^{116b})

¹¹⁵ (a) P. J. Walsh, A. M. Baranger, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708. (b) P. L. McGrane, M. Jensen, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5459.

¹¹⁶ (a) D. V. Gribkov, K. C. Hultsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5542. (b) P. D. Knight, I. Munslow, P. N. O'Shaughnessy, P. Scott, *Chem. Commun.* **2004**, 894. (c) J. A. Bexrud, J. D. Beard, D. C. Leitch, L. L. Schafer, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1959. (d) K. Marcseková, C. Loos, F. Rominger, S. Doye, *Synlett* **2007**, 2564. (e) B. D. Stubbert, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6149. (f) K. Manna, S. Xu, A. D. Sadow, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1865. (g) D. C. Leitch, R. H. Platel, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15453.

など) が第二級アミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化の触媒となることも知られている。これらのカチオン性錯体による反応は、希土類触媒と同様に金属アミド種を中間体として進むと考えられている。一方 $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]^{116c}$ や **Ti** および **Zr** 錯体 **BD**^{116d} などの中性アミド錯体は高温条件下、第一級アミノアルケンのヒドロアミノ化を触媒することが明らかにされた。これら中性錯体によるアミノ化反応は、第二級アミノアルケンが反応性をもたないことから、Scheme 4-2 に示したイミド錯体経由の[2+2]付加環化機構により進行すると考えられている。しかしより最近になって、**BE**^{116e}、**BF**^{116f}、**BG**^{116g} などの中性のジルコニウム錯体が第一級アミノアルケンのヒドロアミノ化の触媒となることが報告されており、この分野の化学は今なお進展中である。

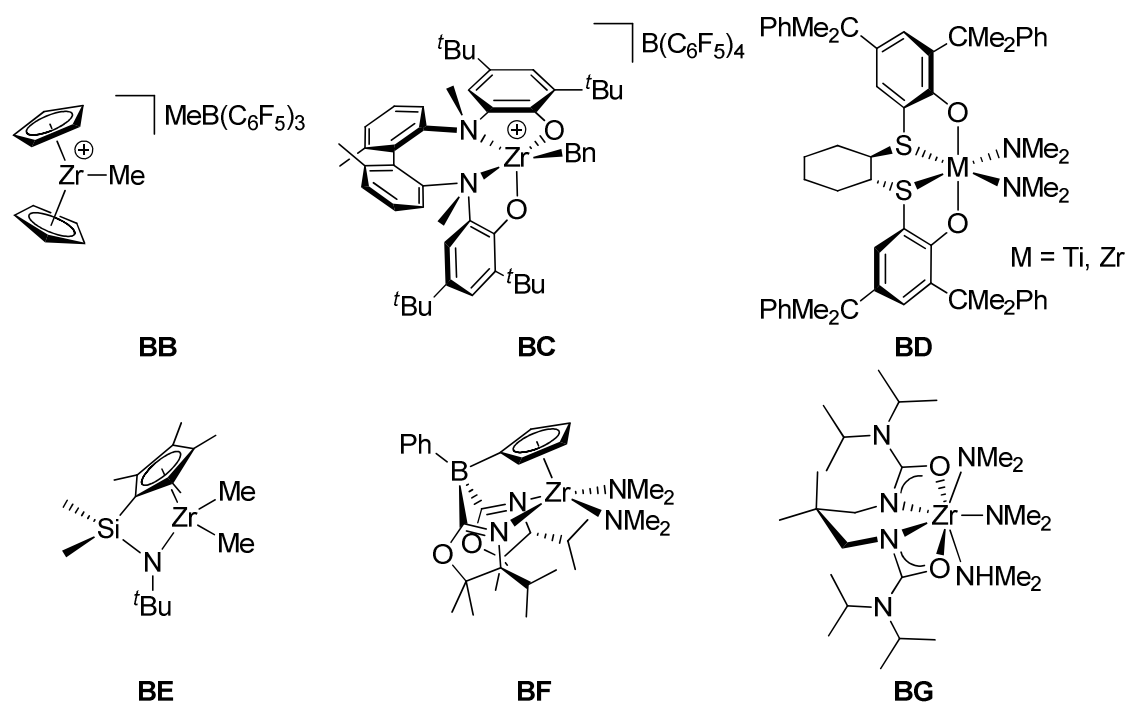


Figure 4-2. Group 4 metal catalysts for intramolecular hydroamination of aminoalkenes.

以上のような前周期遷移金属錯体はアミノアルケンなどのヒドロアミノ化に対し高活性であるものの、中心金属の酸素親和性が非常に高く、また反応性の高いアミド錯体やイミド錯体を経由して反応が進行するために、ヒドロキシ基やエステル基などの極性官能基を有する基質は、ほとんどの場合適用できない。またこれらの錯体は空気や溶媒に含まれる酸素や水に著しく敏感であり、グローブボックスや厳密に精製された溶媒を用いた特別な取り扱いを必要とするなど、これら前周期金属錯体触媒を実際に有機合成に応用することは比較的困難である。

4-1-2 典型金属触媒

①アルカリ土類金属触媒

2005 年の Hill らによる、カルシウム錯体が触媒として有効であるとの報告を契機に、Figure 4-3 に例示するような、アルカリ土類金属を中心金属とするアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化

触媒が複数のグループから報告されてきた^{117,118}。キラル配位子をもつ触媒による不斉反応も開発されており、中程度から最高 90%ee 以上の光学純度の生成物が得られる。アルカリ土類金属錯体の反応性は一般にランタノイド錯体に類似しており、これらによるヒドロアミノ化もランタノイド触媒の場合と同様にアミド錯体の生成と、アルケンの金属-アミド結合への挿入により進行する。また官能基許容性が低い点もランタノイドと共通している。一方ランタノイド触媒とは異なる点として、これらのアルカリ土類金属錯体では不均化反応が起こりやすく (Schlenk 平衡)、触媒失活の原因となる。

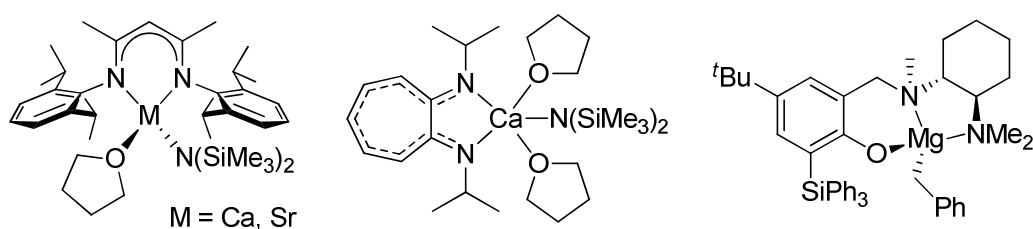


Figure 4-3. Examples of alkaline earth metal catalysts for hydroamination of aminoalkenes.

②亜鉛錯体触媒

Roesky, Blechert らによって、アニオン性二座配位子である aminotroponiminato (ATI) 配位子をもつ亜鉛錯体がアミノアルケン、アミノアルキンの分子内ヒドロアミノ化の触媒となることが見いだされている (式(4-2))¹¹⁹。この反応では基質によって効率が大きく異なり、10 分で反応が完結する場合もあれば、数日以上を要する場合もある。フリル基やチエニル基、アニシル基などの安定な極性官能基をもつ基質であれば適用可能であるが、反応性の高いエステル基などをもつ基質は用いることができない。

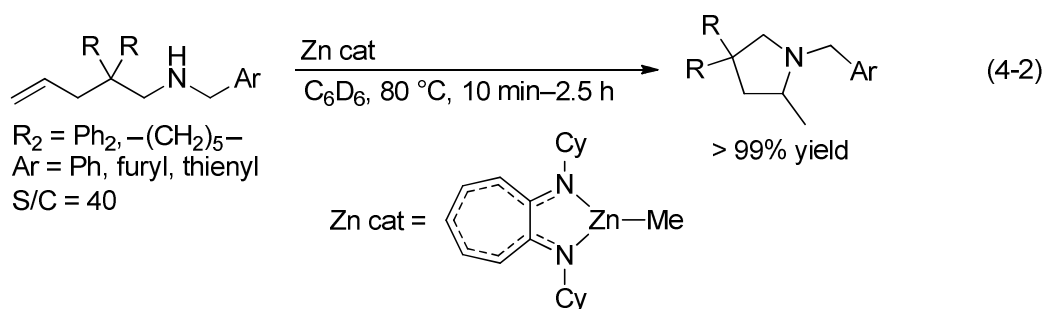
¹¹⁷ A. G. M. Barrett, M. R. Crimmin, M. S. Hill, P. A. Procopiu, *Proc. R. Soc. A* **2010**, 466, 927.

¹¹⁸ (a) M. R. Crimmin, I. J. Casely, M. S. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2042. (b) M. R. Crimmin, M. Arrowsmith, A. G. M. Barrett, I. J. Casely, M. S. Hill, P. A. Procopiu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 9670. (c) S. Datta, P. W. Roesky, S. Blechert, *Organometallics* **2007**, 26, 4392. (g) J. F. Dunne, D. B. Fulton, A. Ellern, A. D. Sadow, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 17680. (e) M. Arrowsmith, M. R. Crimmin, A. G. M. Barrett, M. S. Hill, G. Kociok-Köhn, P. A. Procopiu, *Organometallics* **2011**, 30, 1493. (f) X. Zhang, T. J. Emge, K. C. Hultsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 394. (g) B. Liu, T. Roisnel, J.-F. Carpentier, Y. Sarazin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 4943.

¹¹⁹ (a) A. Zulys, M. Dochnahl, D. Hollmann, K. Löhnwitz, J.-S. Herrmann, P. W. Roesky, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7794. (b) M. Dochnahl, J.-W. Pissarek, S. Blechert, K. Löhnwitz, P. W. Roesky, *Chem. Commun.* **2006**, 3405. (c) M. Dochnahl, K. Löhnwitz, J.-W. Pissarek, M. Biyikal, S. R. Schulz, S. Schön N. Meyer, P. W. Roesky, S. Blechert, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 6654. (d) K. Löhnwitz, M. J. Molski1, A. Lühl, P. W. Roesky, M. Dochnahl, S. Blechert, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 10, 1369. (e) M. Dochnahl, K. Löhnwitz, A. Lühl, J.-W. Pissarek, M. Biyikal, P. W. Roesky, S. Blechert, *Organometallics* **2010**, 29, 2637.

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた
触媒的ヒドロアミノ化反応



これら典型金属錯体の中心金属の入手容易さは遷移金属に対する大きな利点であるが、触媒活性や基質一般性はあまり高くない。

4-1-3 後周期遷移金属触媒

後周期遷移金属錯体触媒は一般に官能基許容性に優れ、また取り扱いも前周期金属に比べて容易であるため、より実用的なヒドロアミノ化触媒として期待され、近年盛んに研究が行われている。分子間反応はほとんどの場合、電子求引性基や環歪み、共役によって活性化された基質を用いる必要があるが、分子内反応についてはより単純な基質も適用可能になってきている。以下では主に、活性化基をもたない単純基質の分子内ヒドロアミノ化についての例を挙げる。

①ルテニウム触媒

ルテニウム錯体を用いたヒドロアミノ化反応の例はあまり多くない。ルテニウム 0 価錯体である $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ や $[\text{Ru}(\eta^6\text{-cot})(\text{dmfm})_2]$ ($\text{cot} = 1,3,5\text{-cyclooctatriene}$, $\text{dmfm} = \text{dimethylfumarate}$) はアミノアルキンの分子内ヒドロアミノ化を触媒する¹²⁰が、この反応は Table 4-2 に示すように高い温度を必要とする。また触媒回転数もあまり高くない。

Table 4-2. Zero-valent ruthenium-catalyzed intramolecular hydroamination of aminoalkyne.

Ru cat	T, °C	time, h	yield, %
$[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$	110	4	84
$[\text{Ru}(\eta^6\text{-cot})(\text{dmfm})_2]$	150	6	88

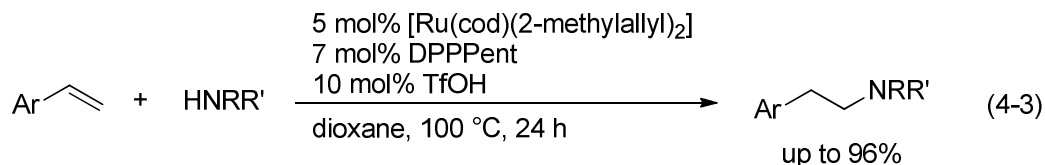
Hartwig らはルテニウム 2 価錯体、1,5-ビス（ジフェニルホスフィノ）ペンタン(DPPPent)、TfOH の三元系触媒を用いることで、ビニルアレーンの分子間ヒドロアミノ化が *anti*-Markovnikov 選択

¹²⁰ T. Kondo, T. Okada, T. Suzuki, T. Mitsudo, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 622, 149.

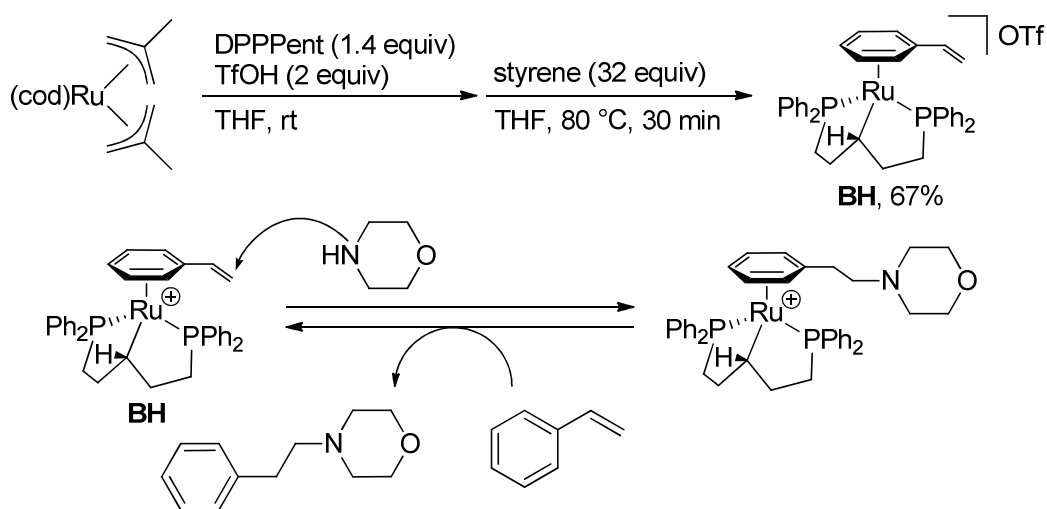
第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた 触媒的ヒドロアミノ化反応

的に進行することを報告している (式(4-3))¹²¹。この反応活性種は Scheme 4-3 に示すように、ジホスフィン配位子のシクロメタル化とビニルアレーンの結合により生じる錯体 **BH** であり、アミンのビニルアレーン配位子への求核攻撃が末端炭素上で起こることで反応が位置選択的に進行する。



Scheme 4-3. Ruthenium-catalyzed *anti*-Markovnikov selective intermolecular hydroamination.



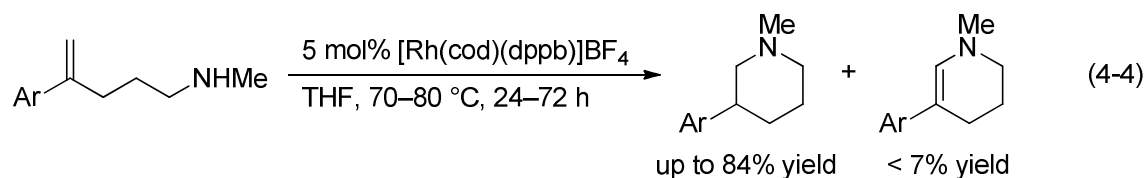
② 9 族金属触媒

ロジウムやイリジウムを中心金属とするヒドロアミノ化触媒が、近年数多く見いだされている¹²²。例えば Hartwig らは式(4-4)に示すように、カチオン性ロジウム (I) 触媒 $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{dppb})]\text{BF}_4$ ($\text{dppb} = 1,4\text{-bis}(\text{diphenylphosphino})\text{butane}$) が 4-アリール-4-ペンテニルアミン類の分子内ヒドロアミノ化に對し高い *anti*-Markovnikov 選択性を示し、ピペリジン誘導体を高収率で与えることを報告している¹²³。基質の種類は限られ、また酸化的アミノ化による少量のエナミンの副生を伴うものの、環化反応において 6 員環の形成は 5 員環よりも速度論的に不利であるにもかかわらずこのような位置選択性を実現した例は他に無く、特筆すべき反応である。

¹²¹ (a) M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 2702. (b) J. Takaya, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5756.

¹²² K. D. Hesp, M. Stradiotto, *ChemCatChem* **2010**, 2, 1192.

¹²³ A. Takemiya, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6042.



またビアリール-2-イルホスフィン配位子を用いた反応は、Table 4-3 に示すようにより広範な基質適用範囲をもつ¹²⁴。この反応では Thorpe–Ingold 効果¹²⁵により反応を加速するような二つの geminal 置換基は必ずしも必要ではなく、また官能基許容性も高いことが示されている。第一級アミンの反応にはより厳しい反応条件 (S/C = 20, 100 °C, 10 h) が必要になる。この反応の触媒活性種は Scheme 4-4 に示す $\eta^6:\kappa^1$ -ビアリール-2-イルホスフィン配位子をもつ錯体 **BI** である¹²⁶。この錯体に対し基質がアルケン部位で配位し、このアルケンへのアミノ基の求核攻撃によって環化が起こり、アルキル錯体が生成する。窒素原子からアルキル炭素へのプロトン移動によって生成物を与える最後の段階が律速段階であるが、この段階の詳細については明らかにされていない。このようにアミンが、金属の配位により活性化されたアルケンへ求核攻撃することで進行するヒドロアミノ化の機構は、一般にアルケン活性化機構と呼ばれる。

Table 4-3. Efficient intramolecular hydroamination catalyzed by Rh–biarylphosphine complex.

entry	n	R	Ar	yield, %
1	1	Ph	Ph	91
2	1	H	4-C ₆ H ₄ Cl	69
3	1	H	4-C ₆ H ₄ CN	62
4	1	H	4-C ₆ H ₄ CO ₂ Me	72
5	2	H	Ph	74

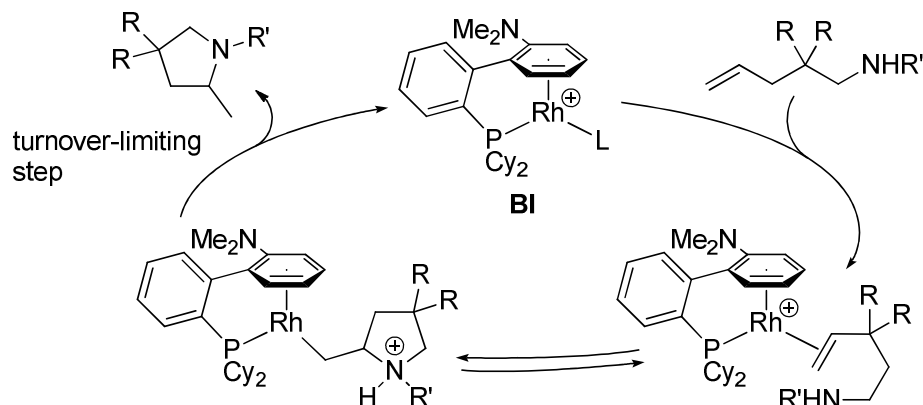
ligand:

¹²⁴ Z. Liu, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1570.

¹²⁵ M. E. Jung, G. Piizzi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1735.

¹²⁶ Z. Liu, H. Yamamichi, S. T. Madrahimov, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2772.

Scheme 4-4. Mechanism of Rh–biarylphosphine-catalyzed hydroamination.



配位子として Table 4-4 に示すような P–O–P 三座配位子を用いると、第一級アミノアルケンの反応も geminal 置換基なしで進行する^{124,127}。この反応も官能基許容性に優れるが、基質によっては酸化アミノ化によるイミンの生成が併発するという問題点もある。反応機構は上記の例と同様にアルケン活性化機構であるが、この反応ではアミンの求核攻撃が律速段階である。配位子のリン原子上のアミノ基の存在が反応を加速することから、このアミノ基が反応中のプロトン移動に関与している可能性が指摘されている。

Table 4-4. Efficient intramolecular hydroamination catalyzed by Rh–diphosphine complex.

$\text{R-CH=CH-CH}_2\text{-NH}_2 \xrightarrow[\text{tBuOH, 70 } ^\circ\text{C}]{\text{[Rh(MeCN)}_2\text{(cod)]BF}_4, \text{ ligand}} \text{R-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH} \left(+ \text{R-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=N} \right)$				
entry	R	S/C	time, h	yield, %
1	Ph	33	15	66 ^a
2	H	25	7	76
3	4-C ₆ H ₄ C(O)Me	20	16	61 ^b

^a amine:imine = 9:1, ^b amine:imine = 10:1

ligand:

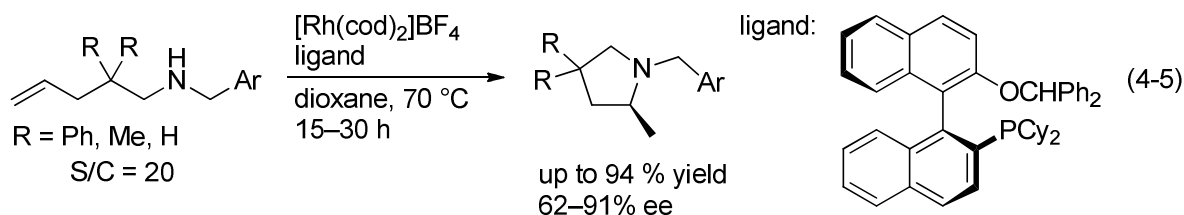
Buchwald らによって報告されているキラルなビナフチルモノホスフィン配位子を有する触媒は上記のロジウム触媒の不斉版である (式(4-5))。この触媒は高い立体選択性を示し、最高 91%ee で生成物が得られ、また geminal 置換基をもたない基質にも適用可能である¹²⁸。しかしこの反応の欠点は基質が第二級アミノアルケンに限られることである。

¹²⁷ L. D. Julian, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 13813.

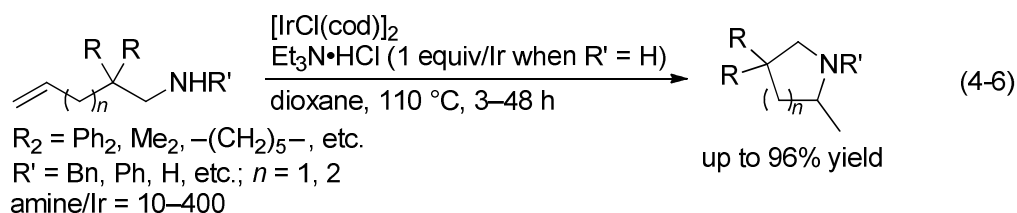
¹²⁸ X. Shen, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 564.

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた
触媒的ヒドロアミノ化反応

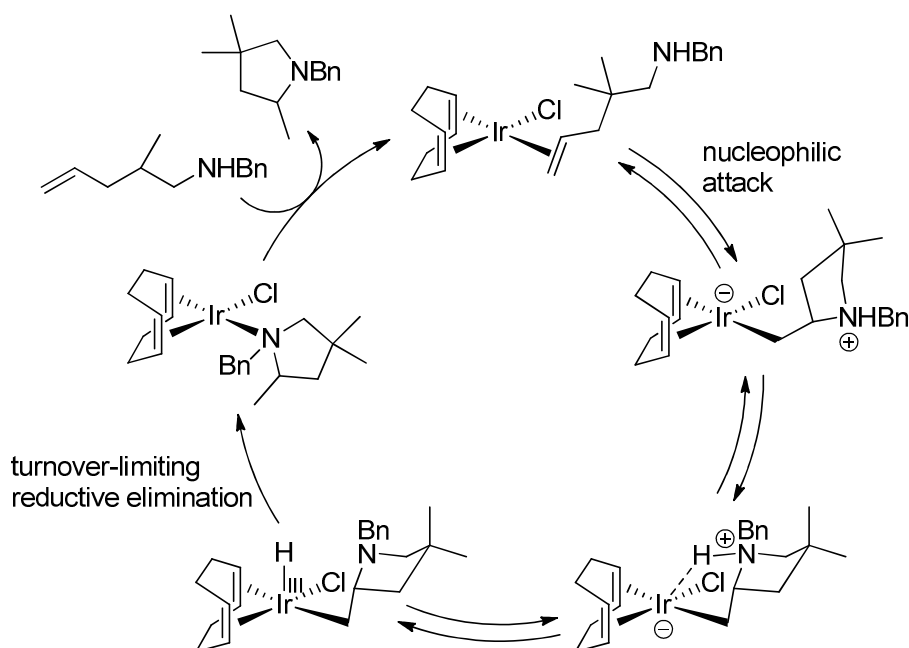


イリジウム触媒の例として、Stradiotto らの報告した $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$ が知られている¹²⁹。式(4-5)に示すように、比較的高い温度を要するものの、基質によっては基質触媒比を 400 まで上げることが可能である。またエステル基や塩化アリール部位を有する基質も用いることができる。第一級アミノアルケンの反応には触媒量のトリエチルアミン塩酸塩の添加が必要である。



速度論的および計算化学的な研究に基づき、Scheme 4-5 に示すような反応機構が提案されている。活性種は単核錯体であり、配位アルケンへのアミノ基の求核攻撃による環化の後、イリジウム (III) ヒドリド-アルキル錯体を経由してアミンプロトンがアルキル炭素原子上へ移動する。

Scheme 4-5. Mechanism of intramolecular hydroamination catalyzed by $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$.

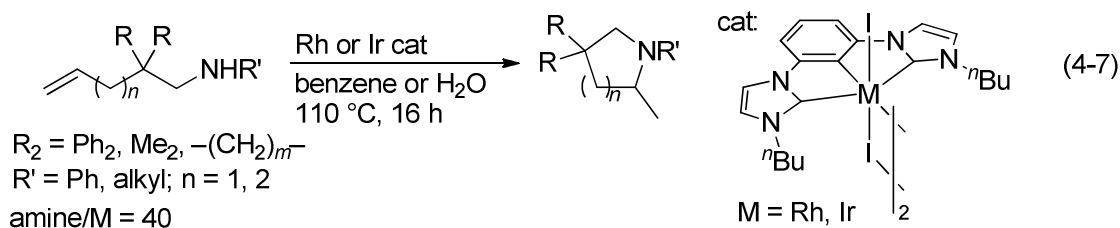


¹²⁹ (a) K. D. Hesp, M. Stradiotto, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1449. (b) K. D. Hesp, S. Tobisch, M. Stradiotto, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 413.

第4章

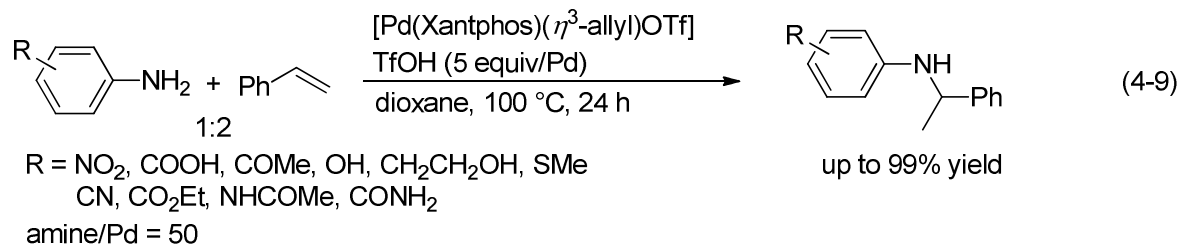
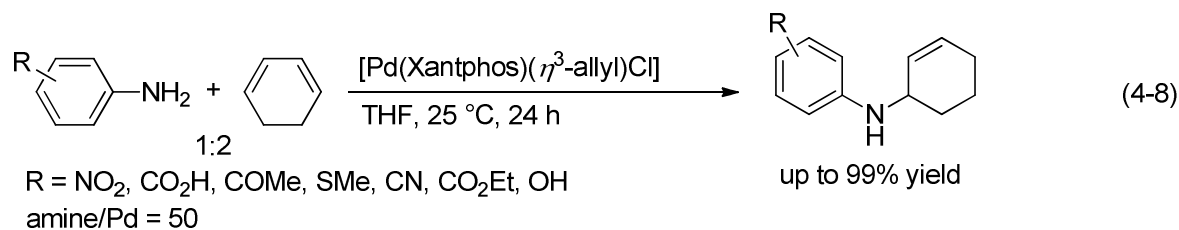
ピラゾラトイリジウム触媒を用いた 触媒的ヒドロアミノ化反応

式(4-7)に示すピンサー型ビス NHC 配位子をもつロジウムおよびイリジウム錯体もアミノアルケンのヒドロアミノ化活性を有する¹³⁰。水を溶媒に用いることができる点は環境負荷の観点から優れているが、適用できる基質は炭素鎖上に二つの geminal 置換基を有する第二級アミンに限られる。



③ 10 族金属触媒

パラジウム触媒によるスチレン類やアレン、ジエン、トリエンのヒドロアミノ化には、 π -アリルパラジウム中間体を経て進行するものがある。例えばバイトアングルの大きい Xantphos (4,5-bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene) 配位子をもつパラジウム錯体は、アニリン類と 1,3-シクロヘキサジエンまたはスチレンの分子間ヒドロアミノ化を触媒する (式(4-8)、(4-9))¹³¹。本反応には様々な種類の官能基をもつ基質を適用できる。スチレンを基質とする反応の機構を Scheme 4-6 に示す。まず系中で生じた Pd(0)種と酸およびアルケンの反応により π -アリルパラジウム中間体が生成し、 π -アリル配位子へのアミンの求核攻撃によって新たな C-N 結合が形成される。



¹³⁰ E. B. Bauer, G. T. S. Andavan, T. K. Hollis, R. J. Rubio, J. Cho, G. R. Kuchenbeiser, T. R. Helgert, C. S. Letko, F. S. Than, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1175.

¹³¹ A. M. Johns, M. Utsunomiya, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1828.

$$\text{X} = \text{H}, \text{Br}, \text{CN}, \text{NO}_2, \text{CO}_2\text{Me}$$

$$n = 1, 2$$

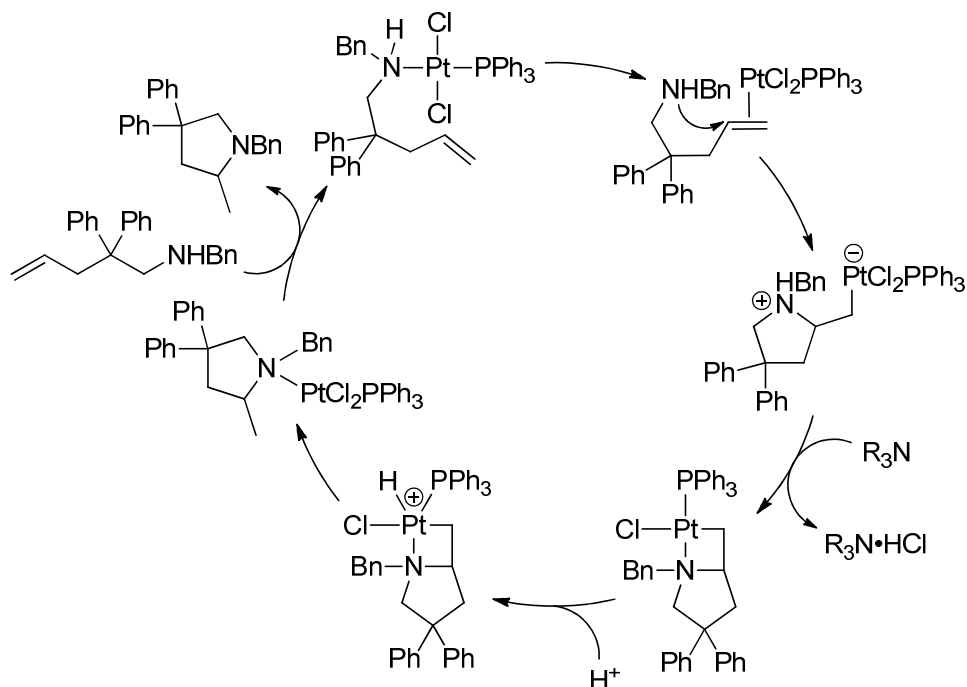
$$\text{S/C} = 40$$

up to 77% yield

(4-10)

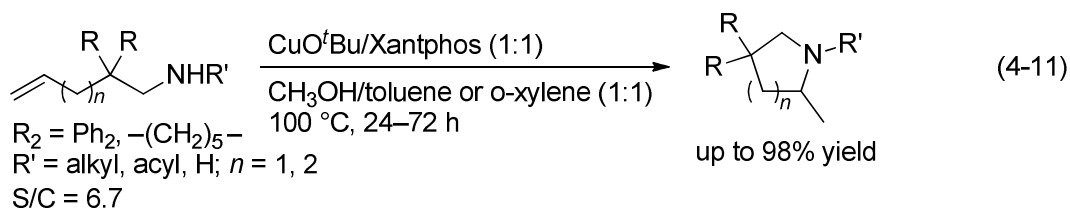
また配位子としてトリフェニルホスフィンの代わりにかさ高いビアリール-2-イルホスフィンを用いることで、より温和な条件下（60–80 °C）にヒドロアミノ化を行うことができることも見いだされている¹³⁴。この場合は炭素鎖上に置換基のない基質の反応もゆっくりとはあるが進行する。

¹³⁴ C. F. Bender, W. B. Hudson, R. A. Widenhoefer, *Organometallics* **2008**, 27, 2356.

Scheme 4-7. Mechanism of intramolecular hydroamination catalyzed by Pt-PPh₃ complex.

④ 1 1 族金属触媒

銅を触媒とするアルキルアミンのヒドロアミノ化の例は非常に限られているが、この金属は安価で毒性も低い点が魅力的である。澤村らは銅(I)と Xantphos 配位子を用いたアルキルアミンの分子内ヒドロアミノ化を見いだしている (式(4-11))¹³⁵。触媒活性は必ずしも高くないものの、第一級アミノアルケンも適用でき、またある程度の官能基許容性ももちあわせている。反応機構は多くの後周期遷移金属触媒と異なり、銅アミド種を経るアミン活性化機構であると考えられている。



金(I)錯体は柔らかく炭素親和性の強い Lewis 酸であり、炭素-炭素多重結合、とくにアルキンやアレンに配位してその求電子性を高め、各種求核剤との反応を促進する。このような金の性質はアルキン、アレンのヒドロアミノ化反応にも広く応用されている¹³⁶。一方、金触媒を用いたアルケンのヒドロアミノ化の例は少なく、そのほとんどが求核剤としてスルホンアミドやカルボキ

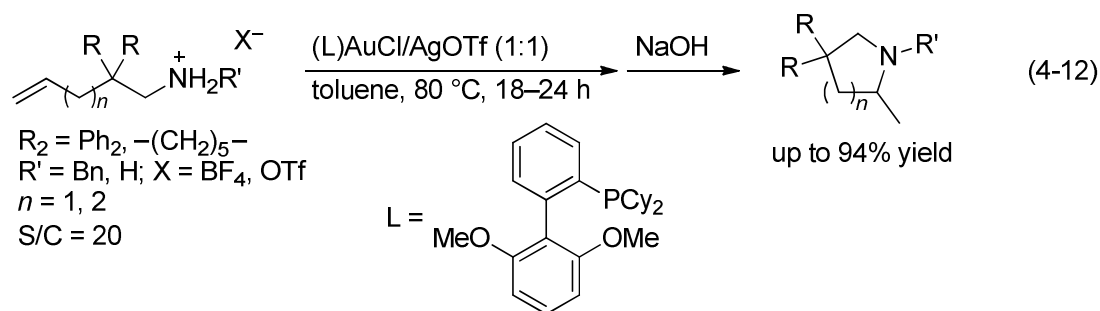
¹³⁵ H. Ohmiya, T. Moriya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2145.

¹³⁶ (a) N. Krause, C. Winter, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1994. (b) A. Corma, A. Leyva-Pérez, M. J. Sabater, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657. (c) H. C. Shen, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3885. (d) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351. (e) A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266.

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた 触媒的ヒドロアミノ化反応

サミド誘導体を用いるものである。単純なアルキルアミンでは反応が進行しない原因として、アルケンの代わりにアミンが金に結合して失活すること、また中間体として生じるアンモニウム塩の酸性度が、金-炭素結合をプロトン化分解して生成物を与えるのに不十分であるといったことが考えられる。これらの問題を解決した例として、式(4-12)に示すアルキルアンモニウム塩の分子内ヒドロアミノ化が知られている¹³⁷。この反応では基質のアミノアルケンを予め酸処理しておくことによって反応系の pH を下げ、上記の課題を克服している。



以上のように基質適用範囲の高さと取り扱いの容易さから、後周期遷移金属触媒は有機合成への応用が期待されるが、鉄や銅など一部を除いて遷移金属は高価であり、触媒添加量はできるだけ少ないことが望ましい。しかしこれまでの後周期金属触媒を用いた反応において基質触媒比 (S/C) はほとんどの場合数十以下であり、また 100 °C 以上の高温を要する反応も多く、その触媒活性には未だ改善の余地がある。また触媒によっては酸化的アミノ化や基質のアルケンの異性化などの副反応を併発する場合があります、反応の選択性にも課題が残る。これらの点、特に触媒活性を改善するためには、これまでのものとは異なる機構で基質を活性化するような触媒の開発が必要であると考えられる。

既に述べたように、金属触媒によるヒドロアミノ化反応の機構はアミン活性化機構とアルケン活性化機構の二つに大別することができる。前者は主に前周期遷移金属や典型金属を用いた触媒反応に見られる機構であり、後者は比較的柔らかい性質をもつ後周期遷移金属に特徴的な活性化様式である。本節の始めに述べたように、ピラゾラト錯体 **7** はその中心金属の Lewis 酸性によりアルケンを活性化し、また塩基性ピラゾラト配位子によって酸性官能基を脱プロトン化する能力をもつことから、ヒドロアミノ化に関わる二つの官能基を同時に活性化することで反応を効率的に触媒することができると期待される。プロトン応答型配位子をもつヒドロアミノ化触媒の例として、Grotjahn らによって報告された hemilabile な複素環置換 NHC 配位子を有するイリジウム錯体 (Figure 4-4)¹³⁸があるが、基質は2種類しか検討されておらず活性も十分ではない。また反応における配位子上の複素環置換基の役割は明らかにされていない。

¹³⁷ C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *Chem. Commun.* **2008**, 2741.

¹³⁸ Z. G. Specht, S. A. Cortes-Llamas, H. N. Tran, C. J. van Niekerk, K. T. Rancudo, J. A. Golen, C. E. Moore, A. L. Rheingold, T. J. Dwyer, D. B. Grotjahn, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 6606.

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた 触媒的ヒドロアミノ化反応

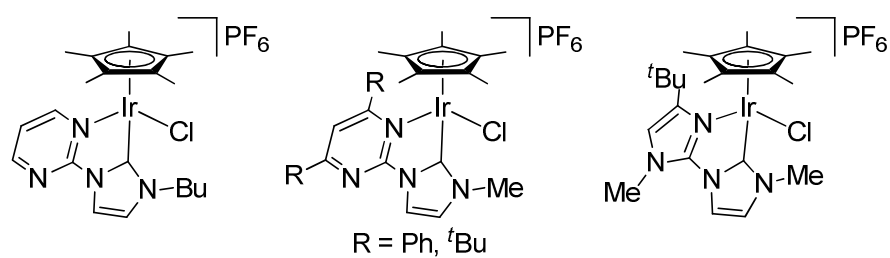


Figure 4-4. Complexes with hemilabile heterocyclic ligands that catalyze intramolecular hydroamination.

以上の背景から、本章ではピラゾラト錯体 **7** のヒドロアミノ化に対する触媒活性の評価を行うとともに、反応機構の詳細な検討を行い、反応におけるピラゾラト配位子の機能を明らかにすることを目的とした。

第2節 分子内ヒドロアミノ化反応：反応条件と基質の検討

ピロリジンやピペリジンなどの環状アミン骨格は非常に多くの生理活性天然アルカロイドや医薬化合物に含まれる重要なビルディングブロックであり、それらを直接的かつ原子効率良く構築することが可能なアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化は強力な合成手段である。前節で述べたように、既に同反応に有効な触媒が数多く知られているが、触媒活性や生成物の選択性など改善の余地は大いに残されている。そこでまず、Figure 4-5 に示すピラゾール錯体やピラゾラト錯体を用いたアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化の検討を行った。

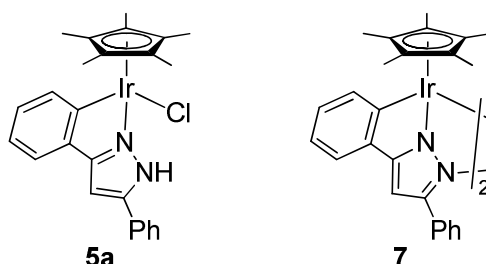
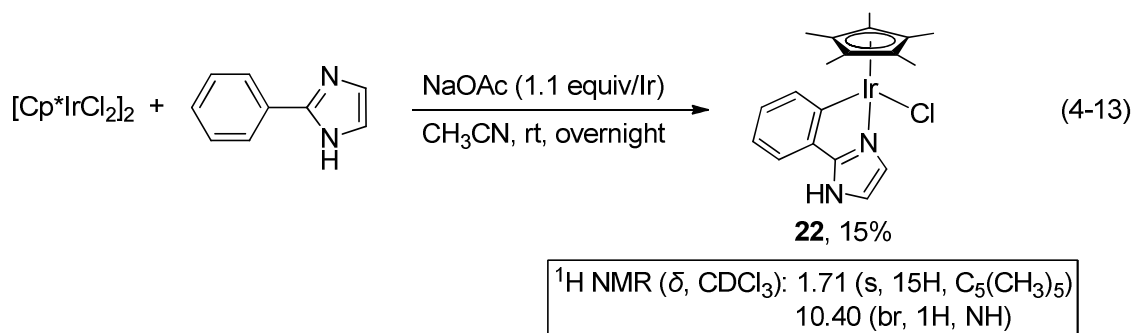


Figure 4-5. Structures of the pyrazole complex **5a** and the pyrazolato complex **7**.

4-2-1 関連錯体との活性比較

始めに、アミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化に対するピラゾール錯体 **5a** およびピラゾラト錯体 **7** の触媒活性を評価すると共に、錯体の構造と活性の相関に関する知見を得るため、類似の構造を有する各錯体との活性の比較を行うこととした。そのためにまず、NH 基の位置が **5a** とは異なる C-N キレートイミダゾール錯体 **22** を合成した。この錯体は **5a** と同様に、酢酸ナトリウムを用いた 2-フェニルイミダゾールのシクロメタル化反応により得ることが出来た (式(4-13))。反応はほぼ定量的に進行したが、再結晶による精製の段階で単離収率は低下した。この錯体 **22** の結晶構造は Davis らによって報告されている^{71c}。



種々の錯体を触媒とし、第一級アミノアルケン **23a** のヒドロアミノ化反応を、基質触媒比（基

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた 触媒的ヒドロアミノ化反応

質と金属の比) 20、基質濃度 0.2 M、反応温度 50 °C の反応条件で検討した。得られた結果を Table 4-5 に示す。ピラゾール錯体 **5a** に塩基として KO^tBu を加えた二元系触媒は良好な活性を示し、反応開始 6 時間後には収率 75%、15 時間後にはほぼ定量的にヒドロアミノ化生成物であるピロリジン誘導体 **24a** を与えた (entries 1, 2)。一方塩基を加えない場合、収率はかなり低下した (entry 3)。ピラゾラト錯体 **7** の活性は二元系触媒 (**5a** + KO^tBu) とほぼ同等であり、高い収率で **24a** が得られた (entries 4, 5)。従って、反応の活性種はピラゾール錯体 **5a** と塩基の反応、またはピラゾラト二核錯体 **7** の解離により生じる単核の配位不飽和ピラゾラト錯体であると考えられる。単核のエチレンーピラゾラト錯体 **18a** が **5a** や **7** と同程度の触媒活性を示すことから、それは明らかである (entry 6)。

これらの錯体に比べ、*N*-メチルピラゾール錯体 **17a** や金属の γ -位に酸性 NH 基をもつイミダゾール錯体 **22** の触媒活性はかなり低く、 α -位に塩基性窒素原子をもつアミド錯体 **BJ**⁴¹ を用いると反応が全く進行しないことがわかった (entries 7–9)。このように配位子上のプロトン応答性部位の存在とその位置が触媒活性に大きな影響を与えることから、配位子上でのプロトン授受が反応に関与していることが示唆される。また entries 10, 11 に示すように、**5a** と等電子構造で同じ位置に NH 基をもつルテニウム錯体 **2a** や **BK**²⁵ はこの反応に対し全く活性を示さなかった。同様にこの反応は塩基のみでは進行しないことが確認された (entry 12)。

続いて触媒をピラゾラト錯体 **7** に固定し、反応溶媒の検討を行った。THF やアセトニトリルを用いた反応は、トルエンの場合とほぼ同等の収率で生成物が得られた (entries 13, 14)。これらの結果から錯体 **7** は極性官能基に対する許容性をもつことが期待できる。一方メタノール中では反応効率が大幅に低下した (entry 14)。触媒活性種であるピラゾラト錯体がメタノールを脱水素酸化し失活したものと考えられる。 α -水素をもたない *t*-ブタノール中では、錯体の溶解性が低いために反応はほとんど進行しなかった (entry 16)。また 1,2-ジクロロエタンを溶媒とした場合にはヒドロアミノ化生成物 (**24a**) は全く得られず、未同定の生成物を与えた (entry 17)。

Table 4-5. Catalytic intramolecular hydroamination of 2,2-diphenylpent-4-en-1-amine (**23a**)^a.

entry	cat	base	solvent	time, h	yield ^b , %
1	5a	KO ^t Bu	toluene	6	75
2	5a	KO ^t Bu	toluene	15	98
3	5a	none	toluene	6	29
4	7	none	toluene	6	80
5	7	none	toluene	15	96
6	18a	none	toluene	6	82
7	17a	KO ^t Bu	toluene	6	8
8	22	KO ^t Bu	toluene	6	20
9	BJ	none	toluene	15	0
10	2a	KO ^t Bu	toluene	6	0
11	BK	KO ^t Bu	toluene	6	0
12	none	KO ^t Bu	toluene	6	0
13	7	none	THF	6	84
14	7	none	acetonitrile	6	73
15	7	none	methanol	6	17
16	7	none	<i>tert</i> -butanol	6	5
17	7	none	DCE ^c	6	0

18a

17a

BJ

2a

BK

^a conditions: **23a**:metal = 20:1, [**23a**] = 0.2 M.^b determined by ¹H NMR. ^c 1,2-dichloroethane

4-2-2 基質適用範囲の検討

ピラゾラト錯体 **7** がアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化の触媒として有効であることが分かったので、次に反応の基質適用範囲を検討した。Table 4-6 にその結果を示す。1,1-二置換アルケン部位をもつ基質 **23b** の反応は一置換アルケン部位をもつ **23a** に比べ反応性が乏しいが、反応温度を 50 °C から 110 °C に上げることで完結し、ヒドロアミノ化生成物をほぼ定量的に与えた (entry 2, 3)。第二級アミノアルケンは第一級の基質よりも反応性に優れ、基質触媒比を 100 に上げても高い収率で環状アミンを与えた (entries 4–7)。アリル位に置換基をもつ基質 **23f** の反応では生成物として 2 種類のジアステレオマーが考えられるが、実際には一方のみが選択的に得られた。アミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化によって隣り合う二つのキラル中心の相対立体配置がある程度制御される例は知られている^{124,133,139}が、本反応は完全なジアステレオ選択性が発現した初めての例である。液体生成物 **24f** はその HBF₄ 塩の単結晶として得ることができ、X 線構造解析の結果、二つのメチル基の相対立体配置は *trans* であることが明らかとなった (Figure 4-6)。また、炭

¹³⁹ Y. K. Kim, T. Livinghouse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3645.

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた

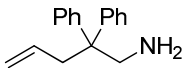
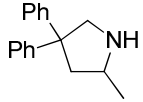
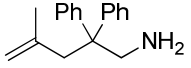
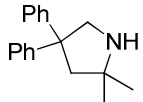
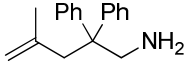
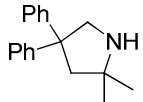
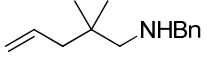
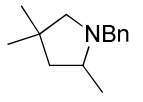
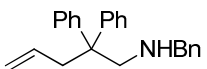
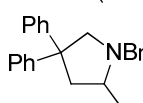
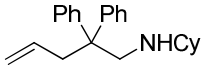
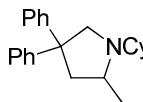
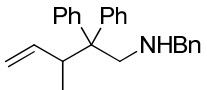
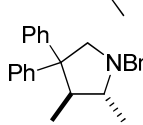
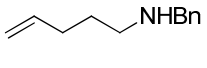
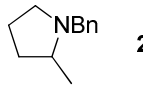
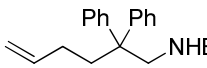
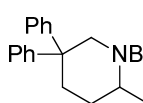
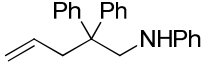
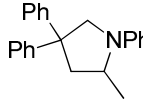
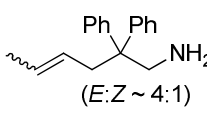
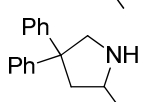
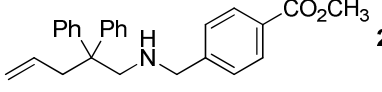
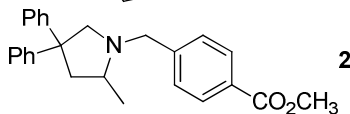
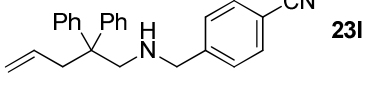
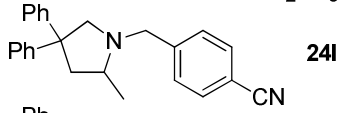
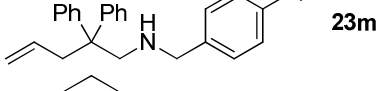
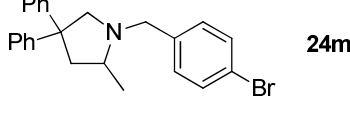
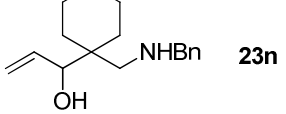
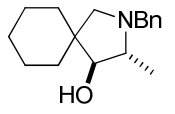
触媒的ヒドロアミノ化反応

素鎖上に二つの geminal 置換基をもたない基質 **23g** のヒドロアミノ化反応も円滑に進行し、80 °C での反応では環状アミンが定量的に得られた (entry 8)。6 員環形成反応 (entry 9) やアリールアミンの反応 (entry 10) は遅く、高い温度を必要とした。一方、内部アルケン基質 **23j** の反応は全く進行しなかった (entry 11)。entries 2, 10 の結果からアルケン部位の立体的なかさ高さが、反応速度に大きな影響を与えることが分かる。

第4章

ピラゾラトリジウム触媒を用いた
触媒的ヒドロアミノ化反応

Table 4-6. Substrate scope of hydroamination catalyzed by **7**^a.

entry	substrate	product	S/C ^b	T, °C	yield, % ^c
1	 23a	 24a	20	50	89
2	 23b	 24b	20	50	16 ^d
3	 23b	 24b	20	110	91
4	 23c	 24c	100	50	66
5	 23d	 24d	100	50	> 99
6	 23e	 24e	100	50	93
7	 23f	 24f	100	50	99 (> 95:5 <i>dr</i> ^d)
8	 23g	 24g	20	80	98
9	 23h	 24h	20	110	70
10	 23i	 24i	20	110	61 ^d
11	 23j (<i>E:Z</i> ~ 4:1)	 24j	20	50	0
12	 23k	 24k	100	50	94
13	 23l	 24l	100	50	96
14	 23m	 24m	100	50	97
15	 23n	 24n	100	50	86 (> 95:5 <i>dr</i> ^d)

^a conditions: **23** (0.2 M in toluene), **7**, 15 h. ^b ratio of **23** to Ir. ^c isolated yield. ^d determined by ¹H NMR.

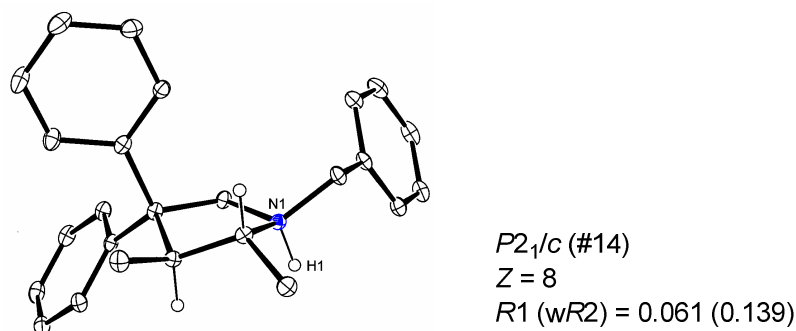
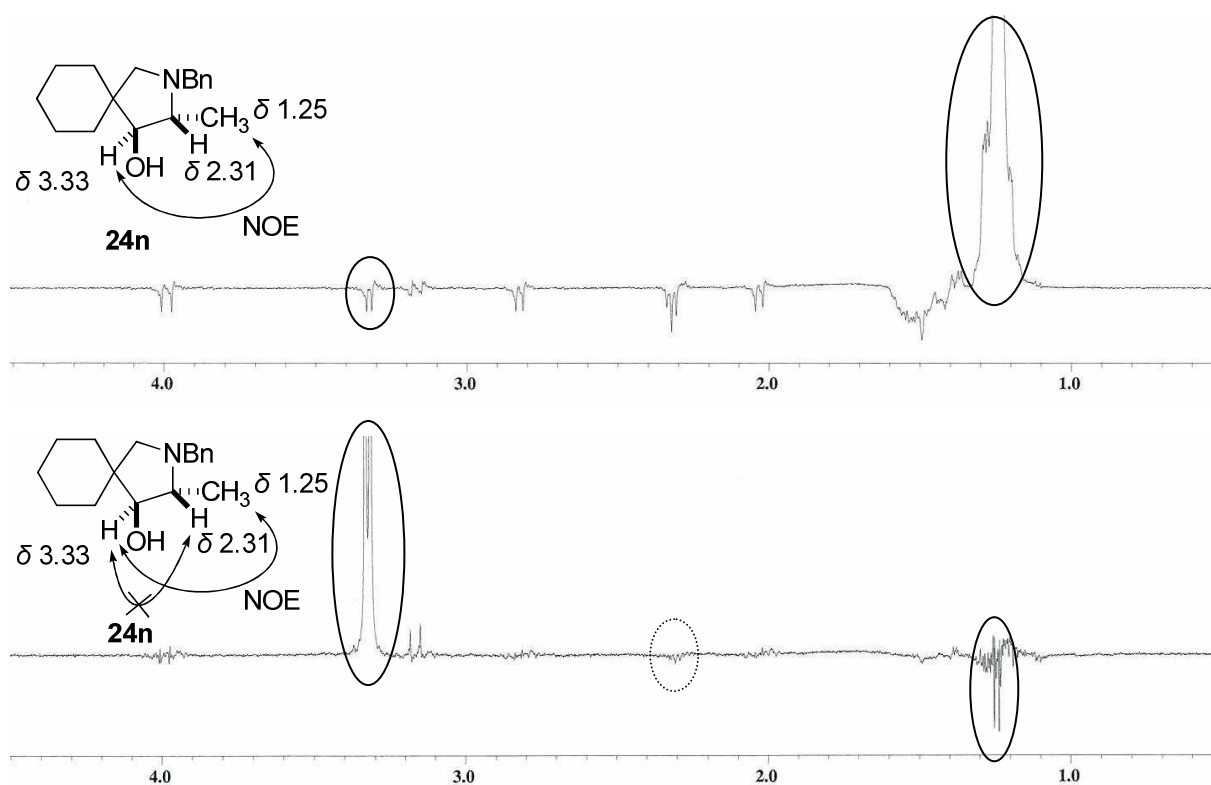


Figure 4-6. ORTEP drawing of **24f**·HBF₄·0.625Et₂O. One of the crystallographically independent molecules is shown. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. The anion, solvating ether molecules, and hydrogen atoms except for the NH and methine protons are omitted for clarity.

続いて極性官能基をもつ基質の検討を行った。錯体 **7** は高い官能基許容性を示し、エステルやシアノ基、臭化アリール部位をもつ基質の反応は、これらの官能基を損なうことなく定量的に進行した (Table 4-6, entries 12–14)。臭化アリール部位を有する基質のヒドロアミノ化が可能である触媒系の報告は、これまでに2報しか存在しない^{130,133}。この官能基が保持されたことから、本反応は C(sp²)-Br 結合の酸化的付加を起こすようなイリジウムの低原子価中間体を経ずに進行することが示唆される。次に第二級ヒドロキシ基をもつ基質 **23n** も円滑に進行し、ヒドロアミノ化生成物 **24n** が良好な収率で得られた (entry 15)。生成物の ¹H NMR による分析では、**23n** の異性化生成物である飽和ケトンと **24n** の酸化生成物である環状ケトン (Figure 4-7) が共に少量ずつ生成したことが分かった¹⁴⁰。前述のように錯体 **7** はアルコール溶媒中では失活するが、本反応においては基質および生成物の立体障害により、ヒドロキシ基と錯体 **7** の反応が抑制されたと考えられる。生成物 **24n** は単一のジアステレオマーとして得られたが、**24n** およびその塩の単結晶は得られず、X線構造解析により立体配置を決定することは出来なかった。そこで **24n** について NOE 実験を行ったところ、Figure 4-8 に示すようにメチルプロトンとその vicinal 位のメチンプロトンの間に NOE 相関が観測された。一方隣接する二つのメチンプロトンの間には相関がなかった。これらの結果は X 線解析により立体配置が決定された **24f** の NOE 実験の結果と同様であったことから、**24n** の立体配置は *trans* であると決定した。Hartwig らのロジウム-ビアリール-2-イルホスフィン触媒 (Scheme 4-4, **BI**) を用いた同じ基質 **23n** のヒドロアミノ化は、環状アミン生成物を 11:1 のジアステレオマー比で与える¹²⁴が、報告されている主生成物の ¹H NMR スペクトルは **24n** のものとは異なっている¹⁴¹。このことは、錯体 **7** によるヒドロアミノ化がこのロジウム触媒とは異なる機構で進行することを示唆している。

¹⁴⁰ 同じ反応を何度か行うたびに、これら副生成物の収率は 0% から 8% の範囲で変動した。

¹⁴¹ このロジウム触媒を用いた再現実験を行ったところ、報告通りの ¹H NMR スペクトルを示す生成物 **24n'** が得られた。**24n'** の NOE スペクトルでは隣り合う二つのメチンプロトン間に相関が見られ、この生成物が *cis* 体であることが支持された。

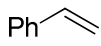
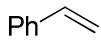
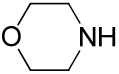
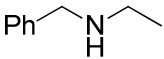
**Figure 4-7.** By-products of hydroamination of **23n**.**Figure 4-8.** NOE difference spectra of **24n** with irradiation at δ 1.25 (top) and δ 3.33 (bottom).

いずれの基質を用いた反応でも、既知のロジウム(I)触媒¹²⁷にみられるような、アルキル中間体の β -水素脱離に起因する酸化的アミノ化や基質の異性化による副生成物は全く観測されなかった。これは触媒 **7** によるヒドロアミノ化が配位不飽和なアルキル中間体を経ずに進行することを示唆しており、この触媒の優位性を示す結果であると言える。

第3節 分子間ヒドロアミノ化反応

次にピラゾラト錯体 **7** を用いた分子間ヒドロアミノ化反応を試みた。基質としてアルケン、アルキンとしては、環歪みや π -共役のために活性の高いノルボルネン、スチレン、フェニルアセチレン、また立体障害の小さいエチレンを用いた。S/C = 5–10、反応温度 50–100 °C の条件で検討を行った結果、Table 4-7 に示すように、ノルボルネンとアニリンの反応は全く進行しなかった (entry 1)。またスチレンとアニリンまたはモルホリンとの反応も進行せず、原料のみが回収された (entries 2–5)。一方 20 気圧のエチレンと *N*-エチルベンジルアミンとの反応では、ヒドロアミノ化生成物である *N,N*-ジエチルベンジルアミンが低収率ながら得られた (entry 6)。しかし反応後の溶液中には金属と思われる黒色沈殿が見られ、錯体の分解が示唆された。フェニルアセチレンとアニリンの反応でも、付加生成物であるイミンは全く観測されなかった (entry 7)。以上のように錯体 **7** を用いた分子間ヒドロアミノ化は困難であることが分かった。

Table 4-7. Intermolecular hydroamination of alkenes and alkyne.

entry	alkene or alkyne	amine	solvent	S/C ^b	T, °C	time, h	yield ^c , %
1 ^d		PhNH ₂	toluene	10	80	15	0
2		PhNH ₂	benzene- <i>d</i> ₆	5	50	14	0
3			toluene- <i>d</i> ₈	10	100	15	0
4			benzene- <i>d</i> ₆	10	50	15	0
5			toluene- <i>d</i> ₈	10	100	15	0
6	C ₂ H ₄ (20 atm)		toluene	20 ^e	100	16	~ 20
7	Ph—C≡C—	PhNH ₂	benzene- <i>d</i> ₆	5	50	14	0

^a conditions: alkene or alkyne, amine (1.5 equiv), **7**. ^b ratio of alkene or alkyne to Ir.

^c determined by ¹H NMR. ^d 5 equiv of aniline was employed. ^e ratio of amine to Ir.

第4節 分子内ヒドロアミノ化反応：反応機構

前節で述べたように、ピラゾラト錯体 **7** が分子内ヒドロアミノ化に対する高い触媒活性をもつとともに、従来のロジウム触媒とは異なる立体選択性を示すことから、反応機構の解明は必須である。前述したようにピラゾラト配位子上の塩基性部位が反応において重要な役割を担っていることが、類似の錯体を用いた対照実験により示唆された (Table 4-5, entry 1 vs entries 7, 8)。そこで化学量論的な反応や速度論実験、理論計算による機構の解明に取り組んだ。

4-4-1 反応機構の候補

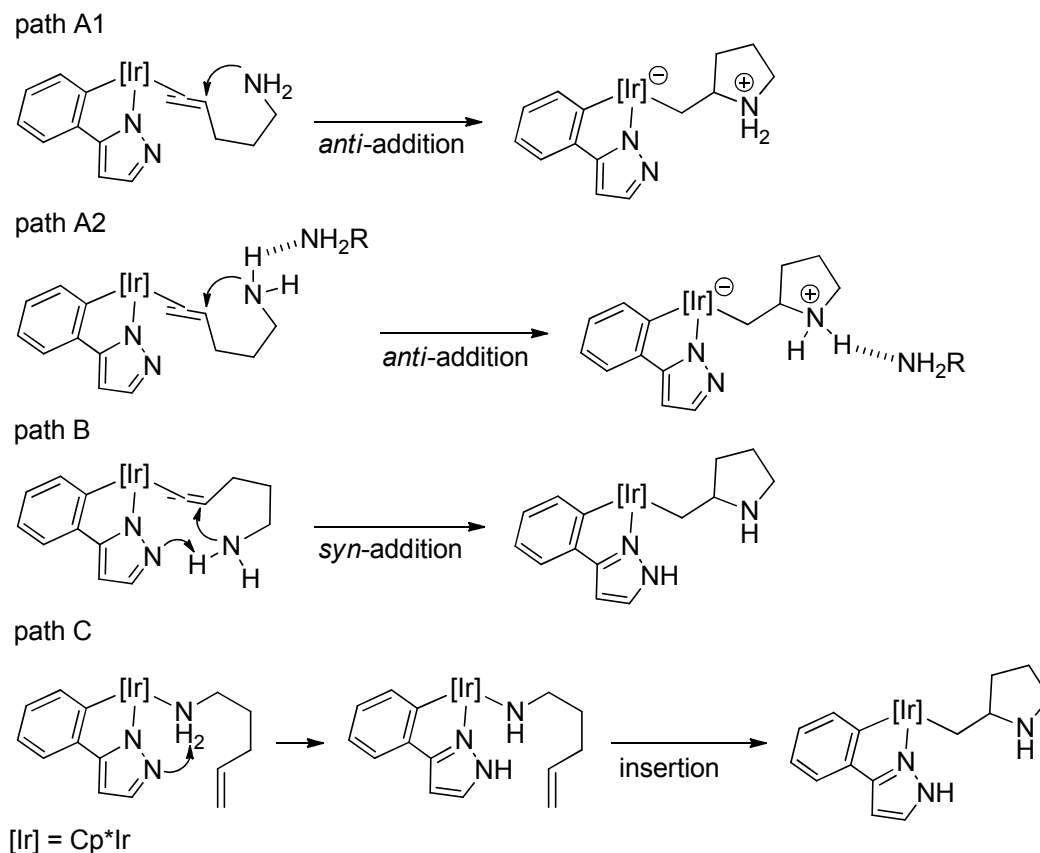
本反応の環化段階の可能な反応経路を Scheme 4-8 に示す。path A1 は後周期遷移金属触媒に一般的なアルケン活性化機構であり、Lewis 酸性の高いイリジウム(III)に配位することで活性化されたアルケンに対し、アミノ基がアルケン平面に関して金属と反対側から求核的に攻撃 (*anti* 付加) して環化が起こる。またごく最近 Tobisch は錯体 **7** によるヒドロアミノ化の機構に関する計算化学的研究を行い、基質のアミノ基がもう 1 分子のアミンと水素結合をつくることで、求核攻撃が促進されるという結果を報告している (path A2) ¹⁴²。これらの機構ではピラゾラト配位子は環化に直接関与することはない。一方、アルケンの活性化を経る別の機構として、path B のようにアミンがピラゾラト配位子による脱プロトン化を受けると共に、アルケンへの求核攻撃が金属と同じ側から起こる (*syn* 付加) 経路が考えられる¹⁴³。path C はアミン活性化機構であり、金属に結合した基質のアミノ基がピラゾラト配位子による脱プロトン化を受けてピラゾールーアミド錯体を生じ、続いて金属ーアミド結合にアルケンが挿入することで環化が進行する¹⁴⁴。前章にて示したように、ピラゾラト錯体 **7** とアミンの反応ではアミンの脱プロトン化生成物は実験的には観測されないが、そのようなプロトン移動は可逆的であると考えられ、ピラゾールーアミド錯体が中間体としてごくわずかに生成し、それが生成物を与える可能性もある。いずれの経路を通して反応が進行しても、双性イオン型または無電荷のアルキル中間体が生じ、これらの金属ー炭素結合のプロトンリシスによって遊離の環状アミンと配位不飽和ピラゾラト錯体が生成すると考えられる。

¹⁴² S. Tobisch, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7248.

¹⁴³ 一般的には、配位アルケンへの *syn* 付加は求核剤の金属への配位を経て進行する。J. F. Hartwig, *Organotransition Metal Chemistry. From Bonding to Catalysis*; University Science Books: Sausalito, CA, 2010; pp427–435.

¹⁴⁴ K. Muñiz, A. Lishchynskiy, J. Streuff, M. Nieger, E. C. Escudero-Adán, M. M. Belmonte, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 4911.

Scheme 4-8. Possible reaction pathways for hydroamination catalyzed by **7**.



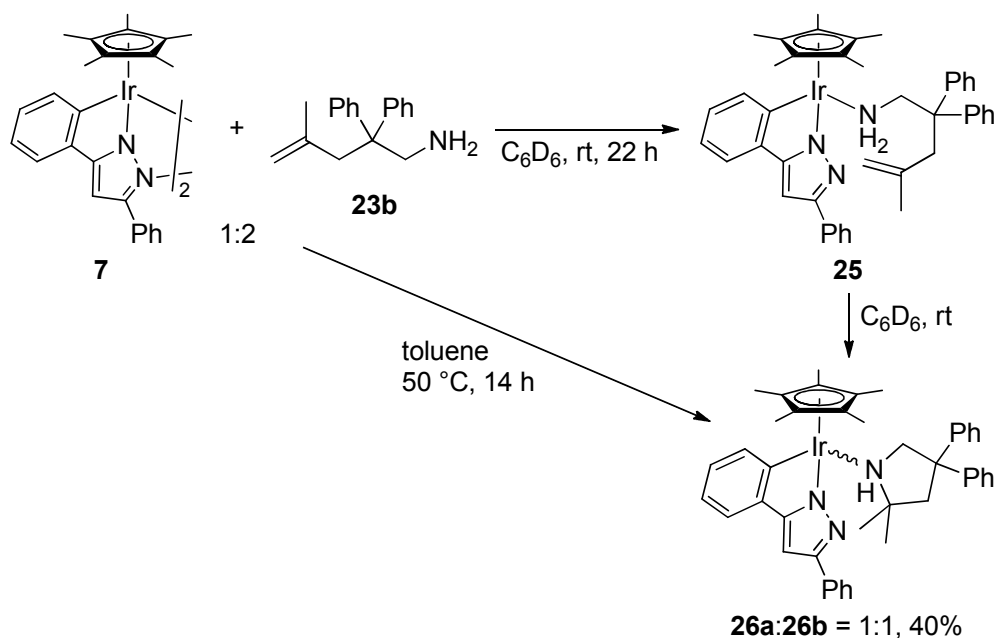
4-4-2 ピラゾラト錯体と基質の化学量論反応

ピラゾラト錯体 **7** とアミノアルケンの化学量論反応により、ヒドロアミノ化反応の中間体の観測を試みた。錯体 **7** は金属当たり 1 当量の第一級アミノアルケン **23b** と室温で反応し、Scheme 4-9 に示すようにアミン錯体 **25** を与えた。錯体 **25** は ^1H NMR スペクトルにより同定した。このスペクトルにおいて $\delta = 2\text{--}3$ ppm の領域には、ジアステレオトピックな二つの NH プロトンとアミノ基の α 位のメチレンプロトンのシグナルが全て非等価にマルチプレットとして観測された。これらのシグナルは、アミノアルケン **23b** が C=C 二重結合ではなくアミノ基で金属に配位していることを明確に示している。ビニルプロトンやアリル位のメチルプロトンのシグナルは通常よりもやや高磁場側に観測されたが、これはアルキル鎖が屈曲し、末端のアルケン部分がキレート配位子中の芳香環の近傍に位置することで、環電流による遮蔽を受けているためだと考えられる。

錯体 **25** は室温でゆっくりと数日かけて反応し、互いによく似た NMR スペクトルを示す 2 種類の新たな錯体 **26a**、**26b** を 1:1 の比で与えた。単結晶 X 線構造解析により、生成物の一方は Figure 4-9 に示すピロリジン錯体 **26a** であることがわかった。この錯体のイリジウムとアミン窒素原子はキラル中心であり、もう一方の生成物 **26b** は **26a** のジアステレオマーであると考えられる。**26a** のイリジウムとアミン窒素原子の結合長は約 2.19 Å であり、立体障害によって第一級アルキルアミン錯体 **16b** (約 2.13 Å) に比べやや長くなっていることが分かる。これらの生成物は錯体 **7** と

アミノアルケン **23b** の反応を 50 °C で行うことでより簡便に得られた。一連の反応では Scheme 4-9 に示した化学種以外は観測されなかった。

Scheme 4-9. Stoichiometric reactions of **7** and **23b**.



For **25**:

^1H NMR (δ , C_6D_6):

0.77 (s, 3H, $\text{CH}_2=\text{CCH}_3$), 1.46 (s, 15H, Cp^*)

2.14 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$)

2.28, 2.52 (brt, 1H each, NH_2)

2.87, 3.00 (m, 1H each, NH_2CH_2)

4.08 (s, 1H, $\text{CH}_2=\text{C}$), 4.63 (t, $J = 1.6$ Hz, $\text{CH}_2=\text{C}$)

For **26a**, **26b**:

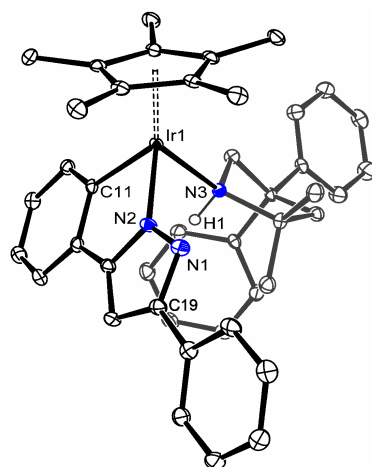
^1H NMR (δ , C_6D_6):

−0.32, −0.24 (s, 3H each, CH_3)

1.20, 1.47 (s, 3H each, CH_3)

1.74, 1.75 (s, 15H each, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$)

2.98, 3.14 (m, 1H, NH)



$P2_1/n$ (#14)

$Z = 4$

$R1$ ($wR2$) = 0.026 (0.069)

Selected geometric parameters

length (Å)

$\text{Ir}(1)-\text{N}(3)$ 2.192(3)

angle (°)

$\text{N}(2)-\text{N}(1)-\text{C}(19)$ 105.4(3)

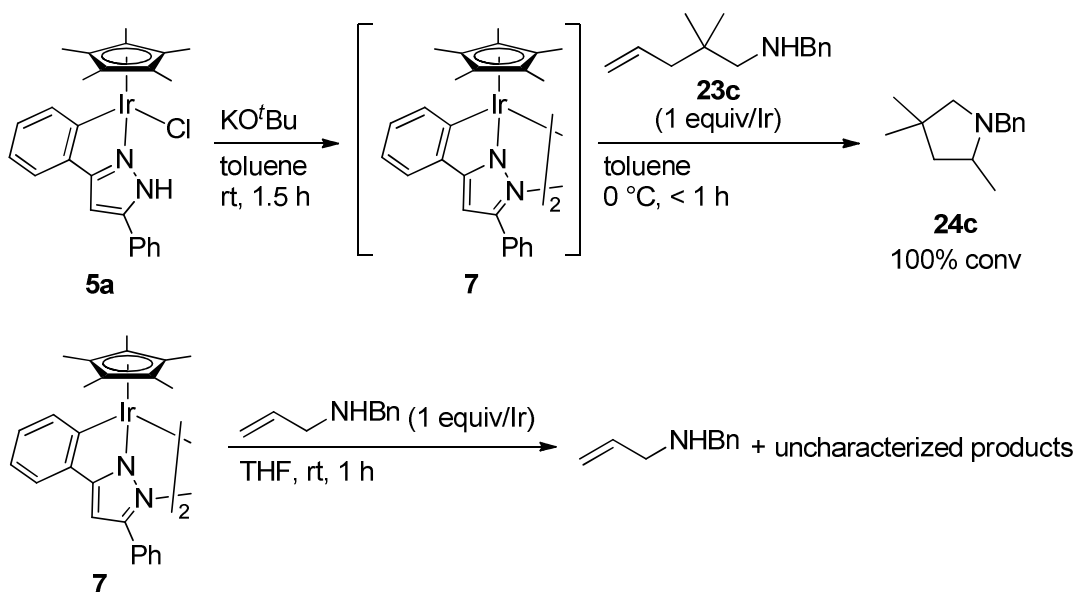
Figure 4-9. ORTEP drawing of **26a**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the NH proton are omitted for clarity.

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた 触媒的ヒドロアミノ化反応

次に第二級アミノアルケンとの反応を検討した (Scheme 4-10)。ピラゾール錯体 **5a** と塩基の反応により *in situ* で発生させたピラゾラト錯体 **7** とアミノアルケン **23c** の反応を、低温 NMR によって追跡したが、ヒドロアミノ化の完結が速くアミノアルケン付加体などの中間体を観測することは出来なかった。また錯体の Cp*配位子由来の NMR シグナルは複数観測され、錯体の分解が示唆された。そこで炭素鎖が短くヒドロアミノ化を起こさない *N*-アリルベンジルアミンとの反応を試みたが、反応系は同様に複雑となり、遊離のアリルアミン以外を同定することは出来なかった。

Scheme 4-10. Stoichiometric reactions of **7** with secondary aminoalkenes.



4-4-3 理論計算による第二級アミノアルケン付加体の同定

ピラゾラト錯体と第二級アミノアルケン基質の付加体を実験的に観測することが出来なかったため、DFT 計算により予想される各種付加体の安定性を比較した。基質がアルケン部位で結合して生成するピラゾラト-アルケン錯体 (**I9**)、アミノ基が結合して生成するピラゾラト-アミン錯体 **I10**、および **I10** の分子内プロトン移動により生成するピラゾール-アミド錯体 **I11** の最適化構造とそれらの相対ギブズエネルギー値を Figure 4-10 に示す。計算の結果、錯体の安定性は **I9** > **I10** > **I11** の順であることがわかった。アミン錯体 **I10** の不安定性はアミノ基周りの立体障害のためであると考えられ、アミン錯体が安定であった第一級アミノアルケンの場合 (Scheme 4-10) とは対照的である。**I9** とのエネルギー差は $14.9\text{ kcal mol}^{-1}$ であるので、**I10** も反応系中に存在し得る。一方アミド錯体 **I11** は **I10** よりもさらに 20 kcal mol^{-1} 近く高エネルギーであり、中間体としては不適当であるといえる。従って、この **I11** を経由する Scheme 4-8 の path C は反応機構の候補から除外することができる。

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた
触媒的ヒドロアミノ化反応

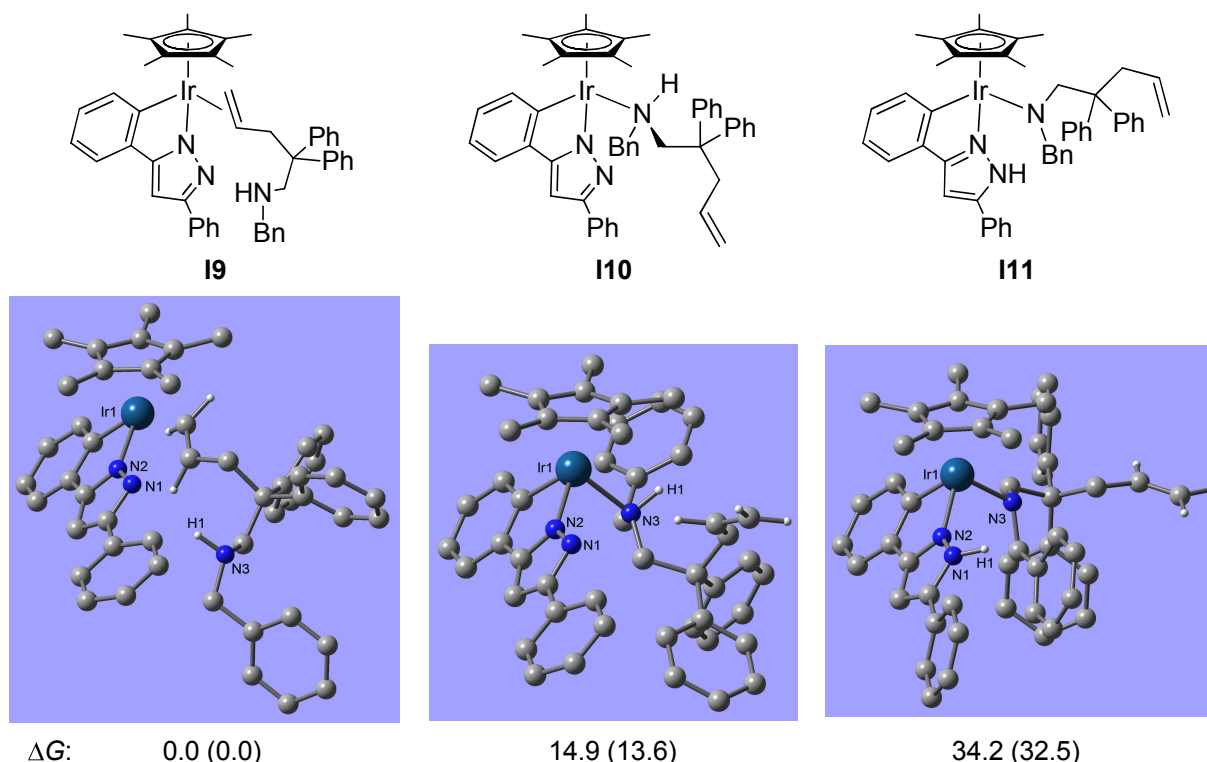


Figure 4-10. DFT-optimized structures and relative Gibbs energies (kcal mol⁻¹) of assumed aminoalkene adducts **I9–I11** in gas phase. Hydrogen atoms except for the NH and vinylic protons are omitted for clarity. The corresponding electronic energies (ΔE , kcal mol⁻¹) are shown in parentheses. The calculations were carried out at the MPW1PW91/SDD (Ir)/6-31G** level of theory.

4-4-4 速度論実験

反応機構に関する更なる知見を集めるため、種々の速度論実験を行った。ピラゾラト錯体 **7** は溶解性が悪く、これを用いた反応の初期は系が不均一で正確な速度論データが得られないため、溶解性に優れ、かつ **7** と同等の活性をもつエチレン錯体 **18a** を触媒に用いた。アミノアルケン **23d** のヒドロアミノ化の経時変化を ¹H NMR により観測した結果を Figure 4-11 に示す。転化率 0% から約 65% の範囲では基質濃度は時間に対し直線的に減少し、反応速度が基質濃度に依存しないことがわかる。すなわち基質の錯体への結合は十分速いと言える。グラフの傾きから、この反応条件（触媒 **18a** の初期濃度 $[\text{Ir}]_0 = 0.010 \text{ M}$ ）での見かけの反応速度定数 k_{obs} は $7.54 \times 10^{-5} \text{ M s}^{-1}$ と算出された。続いてアミノ基が重水素化された基質 **23d** (ca. 60% D) を用いて同様の実験を行ったところ、反応速度は大幅に低下し k_{obs} は $2.65 \times 10^{-5} \text{ M s}^{-1}$ となった。従って $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ の値は少なくとも 2.8 より大きいと見積もられ、これは 1 次の速度論的同位体効果 (KIE) であるといえる。

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた
触媒的ヒドロアミノ化反応

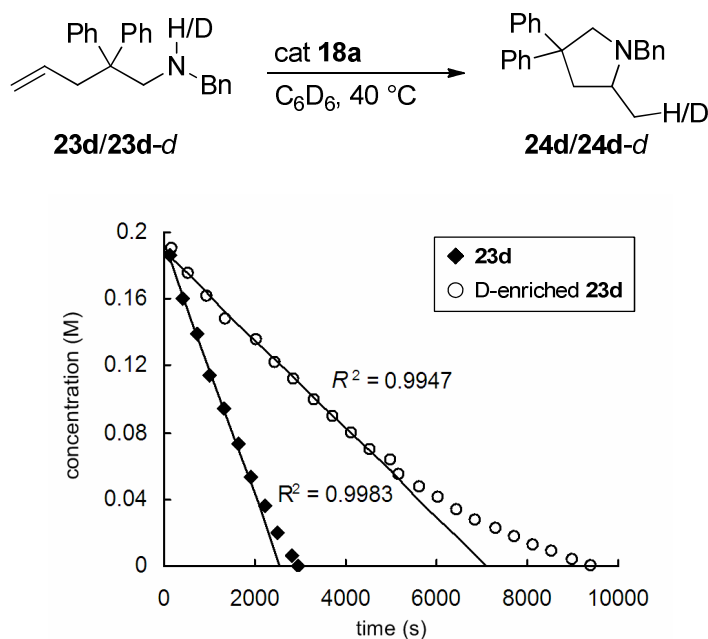
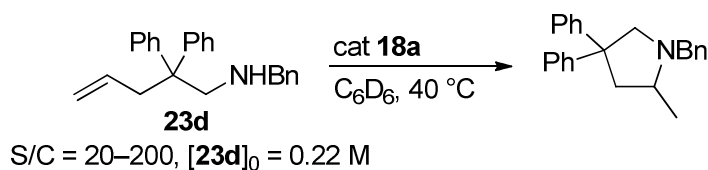


Figure 4-11. Profile for the decay of **23d** and **23d-d** in the presence of **18a**. Reaction conditions: **23d**:Ir = 20:1, [**23d**] = 0.2 M, 40 °C, in C₆D₆.

触媒の初期濃度[**Ir**]₀を変えて反応を行い、各濃度における k_{obs} の値を求めた結果、Table 4-8 および Figure 4-12 に示すように[**Ir**]₀が小さいうちは k_{obs} は[**Ir**]₀ に対し直線的に増加し1次の依存性を示したが、[**Ir**]₀が大きくなるに従って k_{obs} は次第に直線から下向きに外れていった。このようなずれが生じるのは、触媒活性種である単核の配位不飽和ピラゾラト錯体と不活性な二量体 **7** の間に平衡が存在し、[**Ir**]₀が大きくなるにつれてその平衡が **7** の側にシフトして単核種の割合が減少していくためであると考えられる。

Table 4-8. Dependence of k_{obs} on [**Ir**]₀ in hydroamination of **23d** catalyzed by **18a**.



[Ir] ₀ , mM	k_{obs} , M s ⁻¹
1.10	1.11×10^{-5}
2.11	2.11×10^{-5}
4.25	3.72×10^{-5}
6.83	4.95×10^{-5}
8.48	6.07×10^{-5}
10.9	7.08×10^{-5}

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた
触媒的ヒドロアミノ化反応

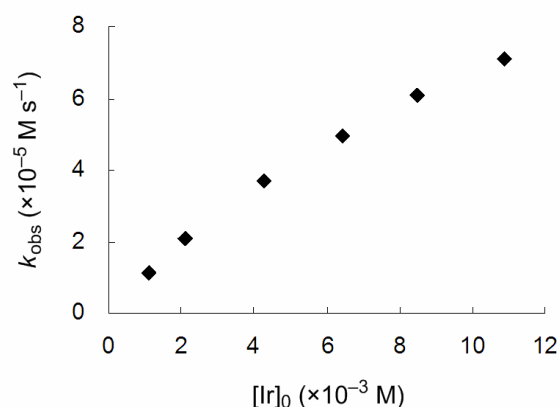
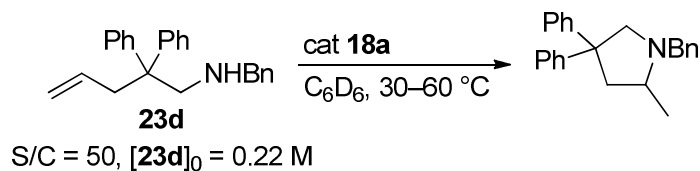


Figure 4-12. Dependence of k_{obs} on $[\text{Ir}]_0$ in hydroamination of **23d** catalyzed by **18a**. Reaction conditions: **23d**:Ir = 20–200, $[\text{23d}]_0 = 0.22 \text{ M}$, 40 °C, in C_6D_6 .

続いて、30 °C から 60 °C の範囲で反応速度を測定し、Arrhenius プロットと Eyring プロットから反応の活性化パラメータを求めた (Figure 4-13)。その結果、いずれのプロットも高い直線性を示し、活性化エネルギー $E_a = 15.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ 、活性化エンタルピー $\Delta H^\ddagger = 15.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ 、活性化エントロピー $\Delta S^\ddagger = -30 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ と算出された。活性化エントロピーが大きな負の値であることから、反応の律速段階の遷移状態は高度に規制された自由度の低い構造をもつことが示唆される。

Table 4-9. Dependence of k_{obs} on temperature in hydroamination of **23d** catalyzed by **18a**.



$T, \text{ K}$	$k_{\text{obs}}, \text{ M s}^{-1}$
303	1.69×10^{-5}
313	3.90×10^{-5}
323	8.44×10^{-5}
333	18.2×10^{-5}

第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた 触媒的ヒドロアミノ化反応

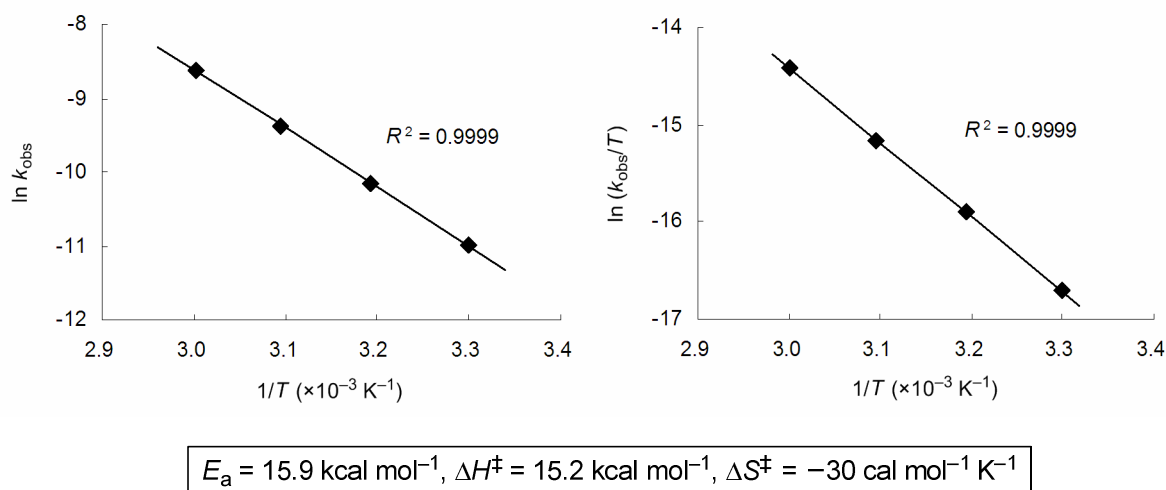
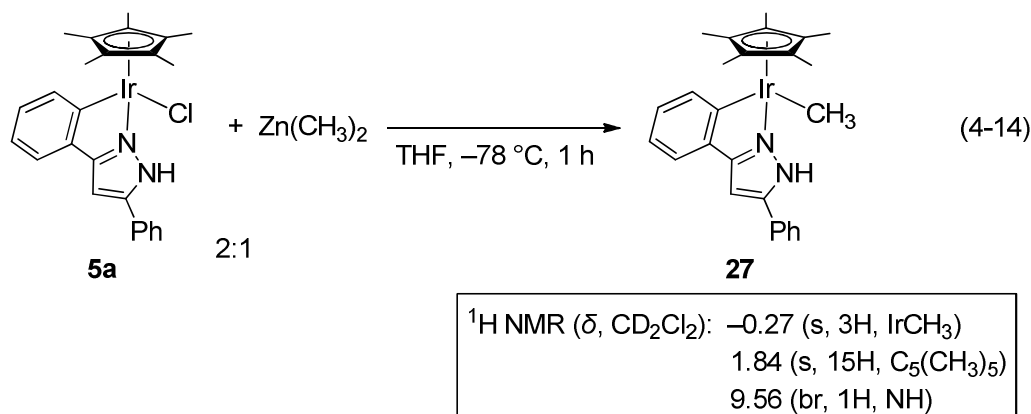


Figure 4-13. Arrhenius plot (left) and Eyring plot (right) for the hydroamination of **23d** catalyzed by **18a**. Reaction conditions: **23d**:Ir = 50:1, [**23d**]₀ = 0.23 M, in C₆D₆.

4-4-5 アルキル錯体の合成と性質

基質の環化後に生成が予想されるアルキル中間体の性質に関する知見を得るため、別途アルキル配位子をもつピラゾール錯体の合成を行った。ピラゾールクロリド錯体 **5a** に 0.5 当量のジメチル亜鉛を加えると、ピラゾールメチル錯体 **27** と少量の未同定の副生成物が得られた (式 (4-14))¹⁴⁵。錯体 **27** は ¹H NMR スペクトルにより同定した。そのスペクトルでは、-0.27 ppm と 9.56 ppm に、それぞれメチル配位子のプロトンとピラゾールの NH プロトンに帰属されるシグナルが観測された。低温 (-30 °C) での再結晶による **27** の精製を試みたが、この錯体はゆっくりと分解し、単離することは出来なかった。分解生成物の構造は決定されていないが、その ¹H NMR スペクトルにより、金属上のメチル基は消失しているものの NH プロトンは保持している (δ_{NH} = 10.28) ことがわかった。この分解反応においては、ピラゾラト二核錯体 **7** は全く観測されなかった。このことは、ピラゾール配位子からアルキル配位子への直接的なプロトン移動によるアルカンの生成は進行しないことを示唆している。実際のヒドロアミノ化反応におけるプロトンの移動は、アミノアルキル配位子の窒素原子上や金属原子上、または外部アミンを経由して進行する可能性がある^{129,142}。

¹⁴⁵ T. Koike, T. Ikariya, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 408.



4-4-6 反応機構の考察

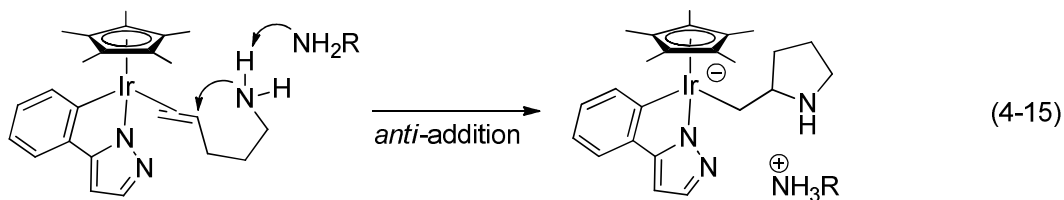
DFT 計算によって示されたようにピラゾラト配位子による基質のアミノ基の脱プロトン化は非常に大きなエネルギーを要するため、ピラゾラト錯体によるヒドロアミノ化がアミン活性化機構で進むことはないと言える。従って本反応はアルケン活性化機構で進行すると考えられるが、反応速度式の基質に関する次数が0であることから、イリジウムへの基質の配位は律速段階には関与していないと考えられる。

ピラゾラト錯体の基質付加体が生成した後、生成物の環状アミンを与えるまでの反応経路は、(1) アミノ基の求核攻撃による環化と、(2) 生じたアルキル中間体のプロトノリシスの二つの段階に大別できる。このうち(2)はさらに複数の素反応から成る可能性がある。基質適用範囲の検討では、反応速度がアルケン部位の置換基の数や環化を促進する *geminal* 置換基の有無、生成する環員数に大きく影響されることがわかった。また速度論実験により求められた反応の活性化エントロピーは大きな負の値であった。これらの事実は、反応の律速段階がプロトノリシスの段階に含まれるとするよりも、むしろ構造の自由度が大きく減少する(1)の環化の段階であると考え、より合理的に説明することができる。実際に、速度論データからプロトノリシスが律速段階であると考えられているロジウム-ビアリール-2-イルホスフィン触媒 (Scheme 4-4, **BI**) を用いた反応の効率は、基質の構造にそれほど大きな影響を受けない^{124,126}。環化が律速段階であるとするならば、基質のアミノ基を重水素化した際に観測された1次の速度論的同位体効果は、環化の過程にアミノ基の N-H 結合の開裂が含まれることを示している。従ってアミノ基の求核攻撃は Scheme 4-8 の path A1, A2 のような *anti*-付加ではなく、ピラゾラト配位子による NH 基の脱プロトン化を伴いながら進行する path B のような *syn*-付加であると結論することができる。本反応が、*anti*-付加機構で進行するロジウム-ビアリール-2-イルホスフィン触媒による反応とは逆のジアステレオ選択性を示すことも、*syn*-付加機構を考えることで説明できる。アミノ基の *anti*-付加と同時に外部アミンによる NH 基の脱プロトン化が起こる式(4-15)のような機構を考えれば速度論実験の結果は説明可能であるが、イオン対中間体を与えるそのような機構は、反応速度が溶媒の極性にあまり影響を受けないという結果 (Table 4-5, entries 4, 13, 14) と矛盾するように思われる。Hartwig らはアミノ基が重水素化された、環状アルケン部位をもつアミノアルケンを用いた反応により、ロジウム-ビアリール-2-イルホスフィン触媒 **BI** による触媒反応が *anti* 付加機構で

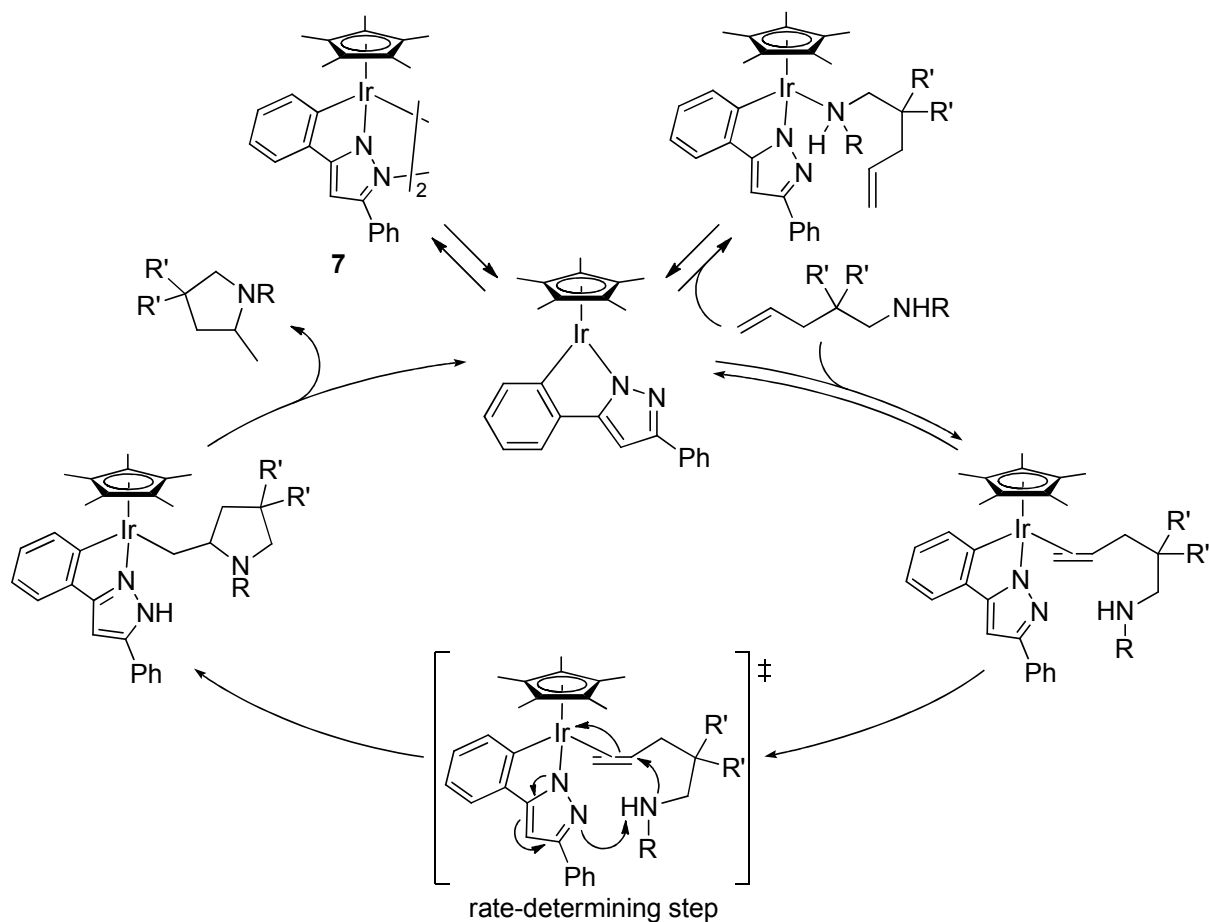
第4章

ピラゾラトイリジウム触媒を用いた 触媒的ヒドロアミノ化反応

進行することを確認している¹²⁶が、ピラゾラト触媒 **7** は残念ながらそのような多置換アルケン基質に対する触媒活性が低く、同様の検討を行うことはできなかった。

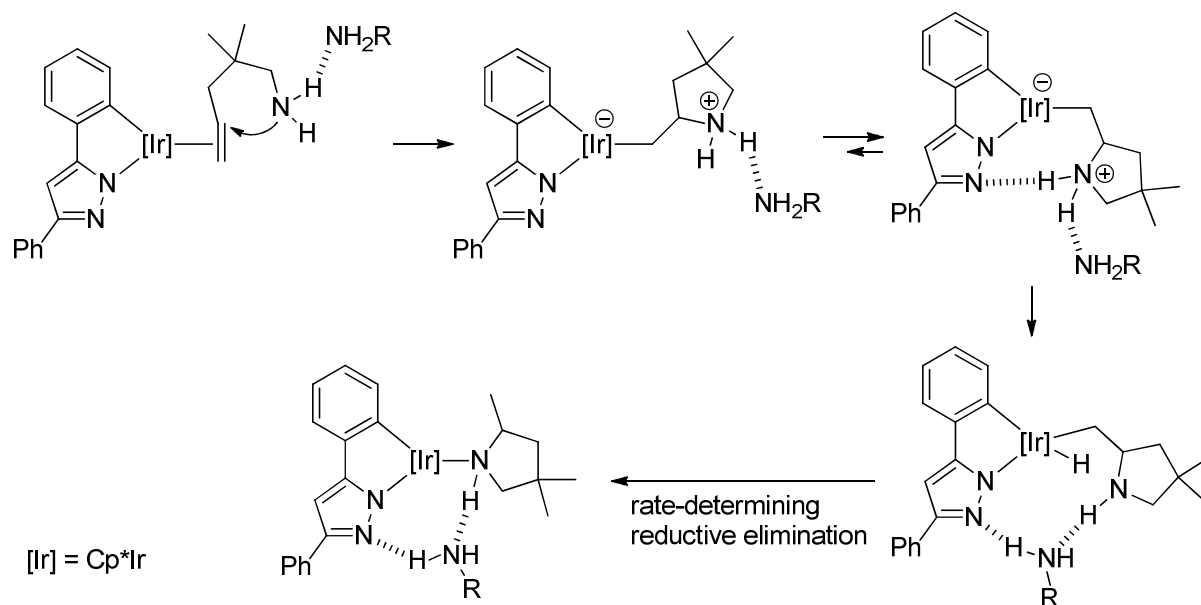


以上の考察から導かれる、本ヒドロアミノ化反応の機構の全体像を Scheme 4-11 に示す。触媒前駆体である二核錯体 **7** は可逆的な解離により、活性種である単核配位不飽和ピラゾラト錯体を与える。この錯体は基質のアミノ基または C-C 二重結合に配位し、それぞれ対応する付加体を生成する。これらのうちアミン錯体は触媒の休止状態であり、アミノ基周りの立体障害が小さい第一級アミノアルケンが基質である場合は、この休止状態が安定であるために触媒効率が低下する。一方アルケン錯体は反応中間体であり、続いてピラゾラト配位子による脱プロトン化とアミノ基の *syn* 付加が協奏的に進行し、ピラゾール-アルキル中間体を与える。このように金属と配位子によって基質のアルケン部位とアミノ基の2箇所が同時に固定され、高度に束縛された遷移状態は、速度論実験で得られた大きな負の活性化エントロピーに合致するものであり、また高いジアステレオ選択性の発現に寄与している可能性が高い。*N*-メチル化された錯体 **17a** や NH 基の位置が異なるイミダゾール錯体 **22** では、ピラゾラト錯体のような二つの官能基の協奏的な活性化が不可能であるために触媒活性が劣ると考えられる。生成したアルキル中間体は配位飽和であるため、 β -水素脱離によるイミンやエナミンの生成（酸化的アミノ化）は進行しない。最後に、このピラゾール-アルキル種の分子内プロトン移動により環状アミンが生成するとともに、配位不飽和ピラゾラト錯体が再生する。このプロトンの移動はピラゾール配位子からアルキル配位子へ直接ではなく、アルキル配位子上のアミノ基、外部アミン、または金属上を経由して進行する可能性があるが、この段階についてはまだ検討の余地が残されている。

Scheme 4-11. Proposed mechanism of intramolecular hydroamination catalyzed by **7**.

一方 Tobisch は、第一級アミノ基を有する基質を用いた反応の計算化学的な解析の結果 Scheme 4-12 に示すように、環化が path B の機構で進行し双生イオン型中間体を与えた後、アンモニウムプロトンの金属上への移動により Ir(V) のアルキル-ヒドリド錯体を与え、この中間体からの生成物の還元的脱離が反応全体の律速段階であるとしている¹⁴²。計算された反応の活性化エントロピーは報告されていないが、C-H 結合を形成する還元的脱離反応の活性化エントロピーは一般に正から負までの幅広い値を取りうる¹⁴⁶ため、この機構は KIE を含めた速度論データと必ずしも矛盾するとは言えない。また Stradiotto らは [IrCl(cod)]₂ 触媒による分子内ヒドロアミノ化についての速度論実験から、 $k_H/k_D = 3.4(3)$ 、 $\Delta S^\ddagger = -23.1(8) \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ という、錯体 **18a** についてのものに近い値を導き出している^{129b}が、これらの値は DFT 計算により求められた機構 (Scheme 4-5) の中で最大のエネルギーを要する、生成物の還元的脱離の段階に帰属されている。しかしこれらの報告のようにアルキル中間体のプロトンリシスの過程に律速段階が含まれるとすると、反応速度の基質依存性の大きさを上手く説明できない。なぜならば、生成する環の構造はアルキル中間体の Ir-C 結合部位の反応性にあまり大きな影響を与えないと考えられるからである。

¹⁴⁶ D. M. Crumpton-Bregel, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9442 and references therein.

Scheme 4-12. Reported mechanism of pyrazolato-Ir-catalyzed hydroamination based on DFT.

第5節 結論

ピラゾラト二核錯体 **7** が、アミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化触媒として高活性であり、かつ官能基化されたアミノアルケンを含む幅広い範囲の基質に適用可能であることを見いだした。

化学量論的な反応や速度論実験、理論計算により、本反応の機構に関して詳細に検討した。その結果本反応は、律速段階である基質の環化段階において、Lewis 酸性のイリジウムと Brønsted 塩基性のピラゾラト配位子がそれぞれ基質のアルケン部位とアミノ基を協奏的に活性化¹⁴⁷するという、前例のない新たな機構で進行することを明らかにした。このような効果的な活性化様式により、第一級アミノアルケンや geminal 置換基をもたないアミノアルケンなど、反応性の低い基質のヒドロアミノ化も可能である。また環化段階において基質が強い構造的束縛を受けることで、反応は高立体選択的に進行する。さらに、中間体のアルキル錯体が配位飽和であることにより、副反応の酸化的アミノ化は完全に抑制される。最後の分子内プロトン移動による環状アミン生成の段階の機構解明には更なる検討が必要であるが、ピラゾール配位子が、環化段階に加えてこの段階をも加速している可能性も考えられる。

ピラゾラト錯体 **7** のようなプロトン応答性配位子をもつ錯体の活用は、ヒドロアミノ化触媒の開発における新しいアプローチであり、配位子構造の最適化によって今後さらなる活性の向上や、基質一般性の高い分子間ヒドロアミノ化反応の実現が見込まれる。

¹⁴⁷ 異なる型式の協奏的活性化として、アミン活性化機構で進行する一部のヒドロアミノ化について、Scheme 4-1 のサイクル B に示したように、金属-アミド中間体とアルケンの反応の段階にプロトン性アミン配位子が関与するという機構が提案されている^{111b,116g,f,118g}。ランタノイド触媒^{111b}以外の系では、この段階に金属とアルケンの間の直接的な相互作用は無いと考えられている。

第5章

6 員環 C-N キレート型ピラゾール配位子を有する イリジウム錯体の合成と反応性

第1節 緒言

第1章で述べたように、プロトン応答性配位子をもつ協奏機能触媒において、プロトン授受を行う配位子上の官能基と金属上の配位座の相対配向はその触媒活性に多大な影響を与える。基質との相互作用をより効果的に行うことができるように官能基の向きを固定することで、触媒活性は顕著に向上する。これは、Figure 1-7 に示した DuBois らの P_2N_2 型キレート配位子をもつニッケル錯体触媒の例からも明らかである⁴⁰。本論文の第3章から第4章では、C-N キレート型ピラゾール錯体 **5a** やピラゾラト錯体 **7** の反応性と触媒機能について明らかにしてきたが、これらの錯体の複素環配位子の向きを変えることで、反応性や触媒活性にどのような影響が及ぶのかという問題は大変興味深い。

Figure 5-1 に示すように、5員環キレートピラゾール錯体では N-H 結合は金属と単座配位子 X (触媒反応における反応基質) とは大きく異なった方向を向いており、NH プロトンは X とは比較的遠い場所に位置している。これに対しキレート配位子中にメチレン基を一つ導入すると、平面的であった配位子が屈曲するため、N-H 結合と Ir-X 結合は平行に近くなり、NH プロトンと X はより接近するはずである。このような6員環キレート錯体では、金属と配位子の協同作用がより効果的にはたらくと考えられ、ヒドロアミノ化反応に対する触媒活性の向上だけでなく、新たな触媒機能の発現も期待される。

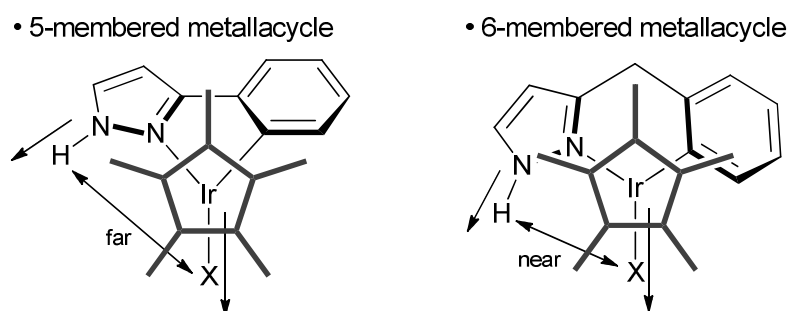


Figure 5-1. Structural comparison between 5- and 6-membered chelate pyrazole complexes.

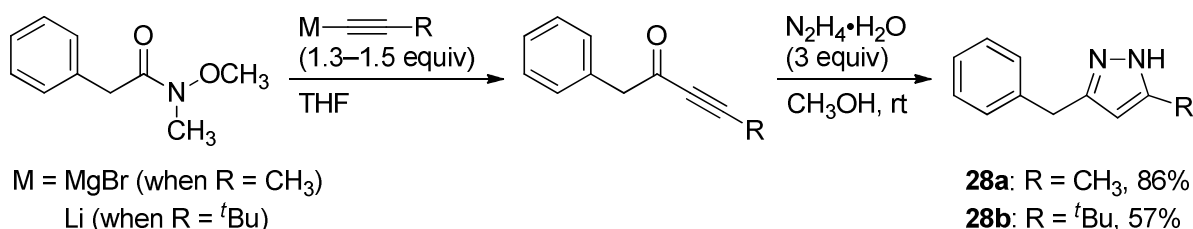
そこで本章では、上記のような6員環 C-N キレート型ピラゾール錯体を合成し、その構造や反応性、触媒機能を、5員環キレート錯体と比較しつつ明らかにすることを目的とした。

第2節 6員環 C-N キレートピラゾール錯体の合成とその電子的性質

5-2-1 配位子の合成

ピラゾールを含む6員環 C-N キレート構造を構築するために必要な3-ベンジルピラゾール類の一般的かつ簡便な合成法は知られていないため、まずその合成法を検討した。Scheme 5-1 に示すように、既知の Weinreb アミドに対し小過剰量のアルキニルマグネシウムまたはリチウム試薬を加えることで、末端にメチル基または *tert*-ブチル基をもつアルキニルケトンを得た。これらとヒドラジン-水和物との反応により、目的の3-ベンジルピラゾール類 **28** を収率良く合成することが出来た。

Scheme 5-1. Synthesis of 5-alkyl-3-benzylpyrazoles.



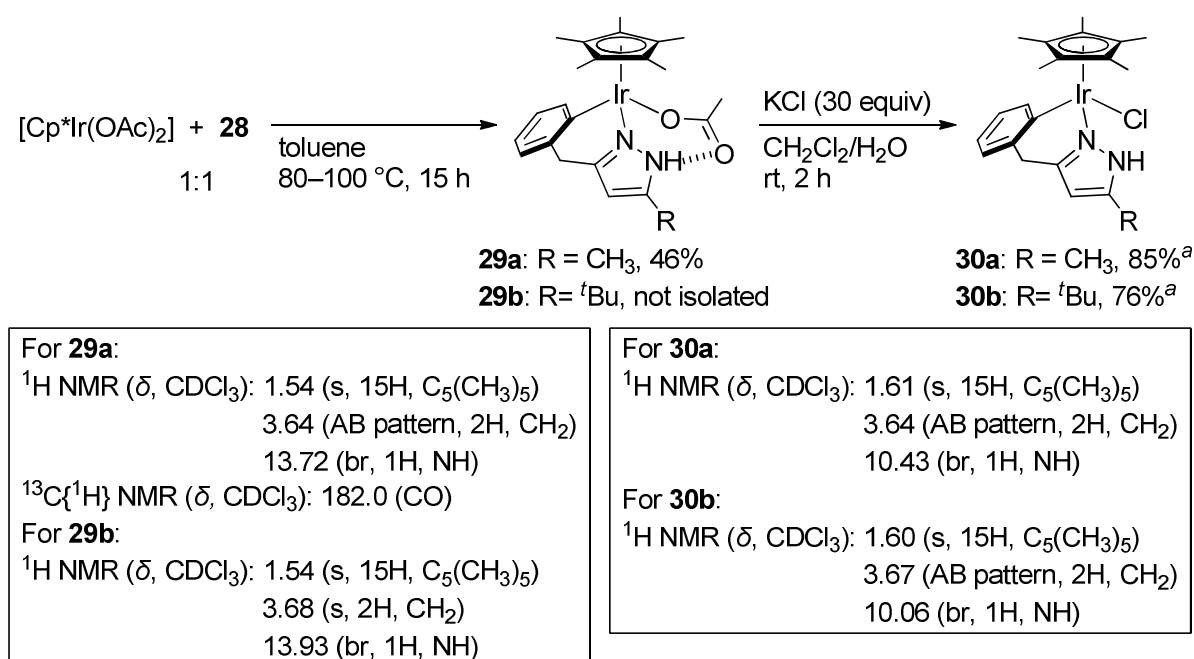
5-2-2 シクロメタル化反応による6員環キレート型錯体の合成

5員環 C-N キレート錯体の合成例に比べ、6員環 C-N キレート錯体の例は格段に少ない。その中でハーフサンドイッチ型錯体のものとなると非常に限られるが、5員環キレート錯体の合成と同様に酢酸ナトリウムを用いることで、Cp*Ir に対する 2-ベンジルピリジン^{71b,c}や 2-ベンゾイルピリジン^{71c}のシクロメタル化反応が室温で容易に進行し、6員環 C-N キレート錯体が得られることが報告されている。そこで始めに、この反応条件による配位子 **28a** のシクロメタル化反応を試みた。

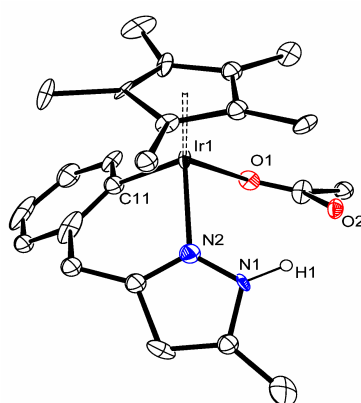
前駆体となる錯体[Cp*IrCl₂]₂に金属当たり1当量の配位子 **28a** と酢酸ナトリウムを加え、アセトニトリル中室温で攪拌すると、複数の錯体の混合物が得られた。この生成物の¹H NMR スペクトルでは、NH プロトンに帰属される低磁場領域の幅広いシグナルが4種類確認されたが、それらを同定することは出来なかった。更に 50 °C に加熱して攪拌を行ったが、生成物に変化はなかった。

酢酸ナトリウムを用いたシクロメタル化の代替法として、前駆体にジアセタト錯体[Cp*Ir(OAc)₂]を用い、酢酸ナトリウムを加えずにシクロメタル化を行う方法がある^{25a}。これに倣い、高温条件下で[Cp*Ir(OAc)₂]と **28a** の反応を行ったところ、シクロメタル化生成物 **29a** が得られた。反応は15時間以内に完結し、副生成物も確認されなかったが、生成物の溶解性が非常に高いために再結晶後の単離収率は低下した。錯体 **29a** のキレート配位子上のメチレンプロトンの¹H NMR シグナルは AB パターンとして観測された。これは二つのメチレンプロトンが磁氣的に非等価な環境にあることを示しており、シクロメタル化が進行したことを強く支持している。また NH

プロトンに帰属されるシグナルは 13.72 ppm に現れた。これは5員環キレートピラゾール錯体 **5a** (11.58 ppm) に比べて更に低磁場であり、NH プロトンとアセタト配位子の間に分子内水素結合が存在することを示唆している。予備的なデータではあるが、X 線構造解析の結果も水素結合の存在を支持している (Figure 5-2)。金属の α -位に NH または OH プロトンをもつアセタト錯体やアセトニル錯体についても、同様の分子内水素結合による、NMR シグナルの低磁場シフトが知られている^{25,87,97}。

Scheme 5-2. Synthesis of **29** and **30**.

^a isolated yield over 2 steps without isolation of **29**.



$P\bar{1}$ (#2)
 $Z = 4$
 $R1$ (wR2) = 0.138 (0.184)

Figure 5-2. ORTEP drawing of **29a** (preliminary data). One of the two crystallographically independent molecules is shown. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the NH proton are omitted for clarity.

アセタト錯体 **29a** を大過剰量の塩化カリウムで処理することにより、目的としたクロリド錯体

30a が得られた。この錯体は **29a** の合成後、これを単離せずにアニオン交換を行うことにより、高収率で得ることが出来た。錯体 **30a** の NH プロトンの NMR シグナルは **29a** に比べ 3 ppm 以上高磁場シフトしているが、これは分子内水素結合がなくなったことを反映していると考えられる。

錯体 **30a** を塩化メチレン-ヘキサン溶液から再結晶したところ、塩化メチレンを錯体に対し 1:1 の比で含む **30a**·CH₂Cl₂ と、塩化メチレンを含まない **30a** の 2 種類の結晶が得られた。両者を選び分けることは出来なかったが、この混合物の元素分析の結果は塩化メチレンを含む組成にほぼ一致したため、大部分は塩化メチレンを含む結晶であると考えられる。両者について X 線構造解析を行った結果、いずれの結晶でも錯体の構造はほぼ同じで 6 員環メタラサイクルは舟型配座をとり、またこれまでのピラゾールクロリド錯体と同様に NH プロトンとクロリド配位子の間の分子間水素結合を介した 2 量体を形成していることがわかった (Figure 5-3、Table 5-1)。これら 2 種類の結晶では、分子間水素結合を形成する 2 分子の相対的な向きは異なっており、**30a**·CH₂Cl₂ では互いの Cp*配位子が逆を向いた *anti* の向き、一方 **30a** では *syn* の向きである。上記のように錯体 **30a** の NH プロトンの NMR シグナルはアセタ錯体 **29a** よりも大きく高磁場シフトして観測されたことから、この 2 量体構造は少なくとも希薄溶液中では保たれていないと考えられる。なお **30a**·CH₂Cl₂ では、塩化メチレン分子の CH プロトンとクロリド配位子の間にも水素結合が存在する。C43 と Cl1 の距離は 3.60 Å 前後であり、これは既知の CH···Cl 水素結合¹⁴⁸に典型的な値である。ピラゾール環内の β-位窒素原子周りの結合角は共に 111°程度であり、一般的なピラゾール錯体の値と同等である。

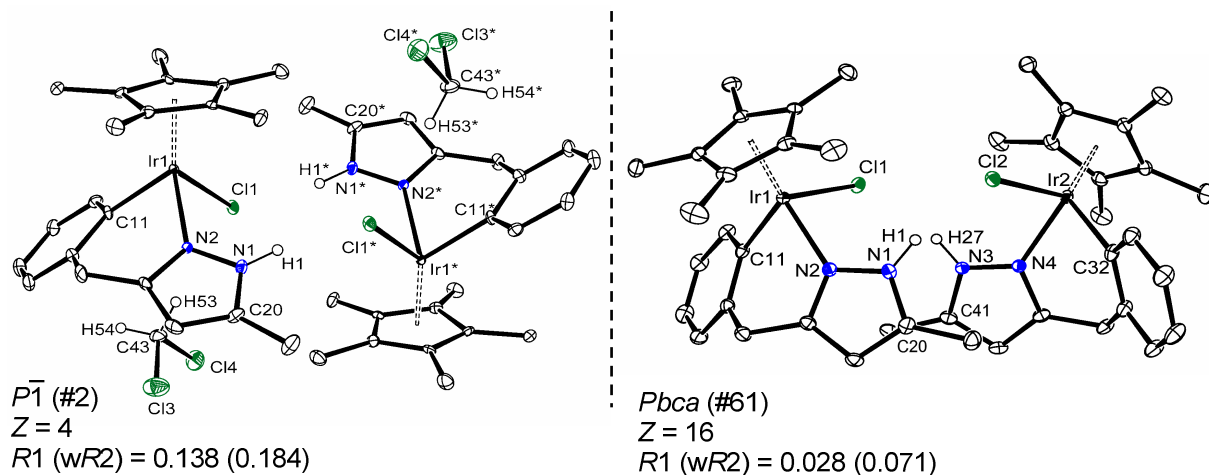


Figure 5-3. ORTEP drawing of **30a**·CH₂Cl₂ (left) and **30a** (right). For **30a**·CH₂Cl₂, one of the two crystallographically independent hydrogen-bonded dimers is shown. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for those in the CH₂Cl₂ molecules and the NH protons are omitted for clarity.

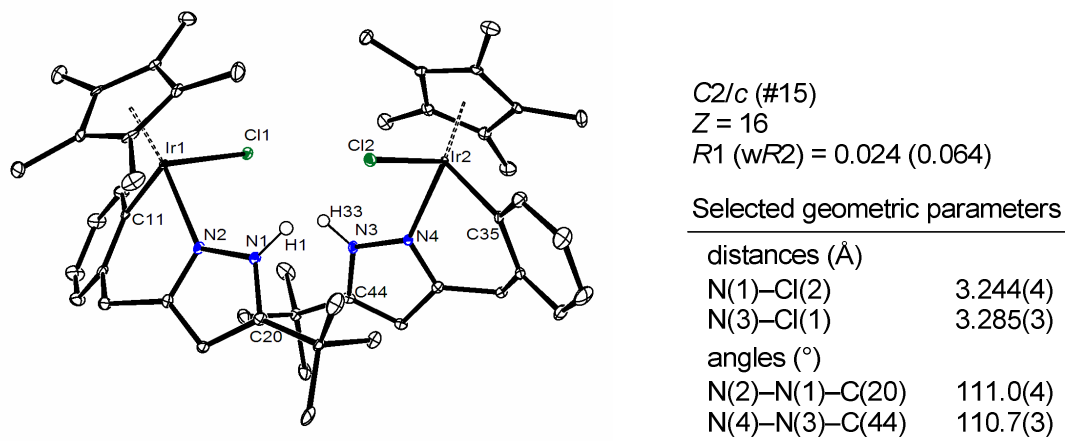
¹⁴⁸ (a) S. Han, X.-Y. Liu, Z.-F. Cai, Z.-P. Wu, W.-T. Yin, X.-D. Xie, J.-R. Zhou, L.-M. Yang, C.-L. Ni, *Inorg. Chem. Commun.* **2012**, 24, 91. (b) T. Achard, L. Giordano, A. Tenaglia, Y. Gimbert, G. Buono, *Organometallics* **2010**, 29, 3936. (c) J. J. Campos-Gaxiola, H. Höpfl, M. Parra-Hake, *Inorg. Chim. Acta.* **2008**, 361, 248. (d) A. C. Moro, F. W. Watanabe, S. R. Ananias, A. E. Mauro, A. V. G. Netto, A. P. R. Lima, J. G. Ferreira, R. H. A. Santos, *Inorg. Chem. Commun.* **2006**, 9, 493. (e) C. B. Aakeröy, T. A. Evans, K. R. Seddon, I. Pálinkó, *New J. Chem.* **1999**, 145.

Table 5-1. Selected geometric parameters of **30a**·CH₂Cl₂ and **30a**.

30a ·CH ₂ Cl ₂		30a	
distances (Å, mean)		distances (Å)	
N(1)–Cl(1)*	3.187	N(1)–Cl(2)	3.105(3)
C(43)–Cl(1)	3.602	N(2)–Cl(1)	3.154(3)
angles (°, mean)		angles (°)	
N(2)–N(1)–C(20)	111.0	N(2)–N(1)–C(20)	111.7(3)
		N(4)–N(3)–C(41)	110.9(3)

また、ピラゾール環上に *tert*-ブチル基を有する錯体 **29b**、**30b** も同様の手法により合成することが出来た (Scheme 5-2)。アセタト錯体 **29b** は溶解性が非常に高く、結晶化による単離・同定は困難であったが、その ¹H NMR スペクトルは **29a** とほぼ同じ特徴を示したことから **29b** が生成したと判断した。しかしキレート配位子上のメチレンプロトンのシグナルはシングレットとして観測された。これはアセタト配位子の解離・再配位による錯体のエピメリ化が NMR のタイムスケールよりも速く起こっているためだと考えられるが、これについては後述する。

クロリド錯体 **30b** の ¹H NMR スペクトルは **30a** とほぼ同じ特徴を示した。X 線構造解析により、錯体 **30b** は結晶中で **30a** と同様の *syn* 二量体を形成していることが確認された。2 分子を結びつける水素結合は **30a** よりもやや長くなっているが、これはかさ高い *tert*-ブチル基の間の立体反発のためであると考えられる。

**Figure 5-4.** ORTEP drawing of **30b**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the NH protons are omitted for clarity.

ピラゾールクロリド錯体 **30a** (塩化メチレンを含まない結晶) の構造を錯体 **5a** と比較した図を Figure 5-5 に示す。両者の間で大きく異なるのは、キレート配位子のバイトアングルと、N–N–Ir–Cl の 4 原子の成すねじれ角である。キレート配位子へのメチレン基の導入により、バイトアングルは約 7°大きく、一方ねじれ角は約 44°も小さくなっている。このねじれ角は当初の期待通り、ピラゾール配位子上の N–H 結合が Ir–Cl 結合と平行に近くなったことを意味している。

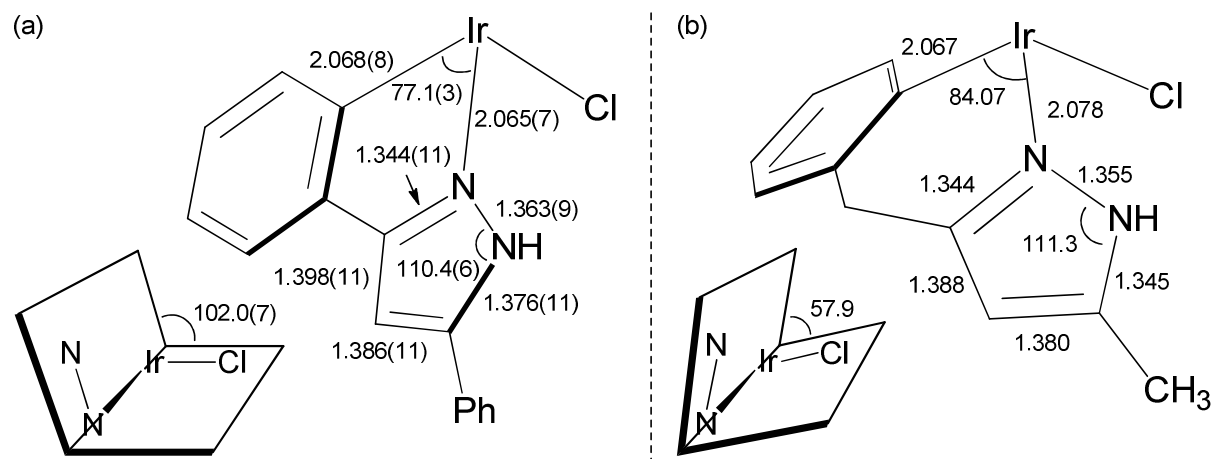
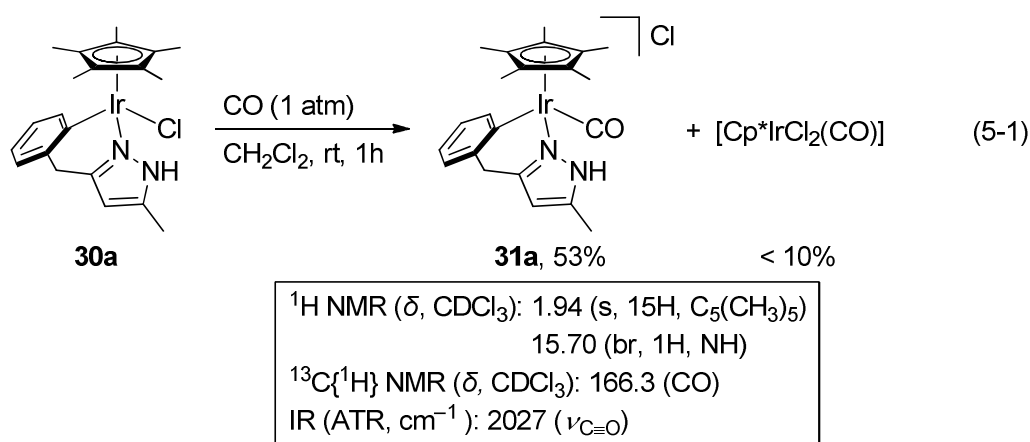


Figure 5-5. Structural comparison of **5a** (a) and **30a** (b). The bond lengths and angles are given in Å and deg, respectively. For **30a**, the mean values of the two crystallographically independent molecules are shown.

5-2-3 ピラゾール錯体の電子的性質の評価

6員環 C-N キレート配位子の電子供与性を評価するため、クロリド錯体 **30a** をカルボニル錯体へと誘導した。錯体 **30a** は **5a** と同様に、塩化メチレン中、室温で一酸化炭素と速やかに反応し、カチオン性カルボニル錯体 **31a** を与えた (式(5-1))。この反応では C-N キレート配位子をもたないカルボニル錯体 $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2(\text{CO})]$ ¹⁴⁹ が 10%以下の収率で副生したが、これは THF での洗浄により除くことが出来た。錯体 **31a** の NH プロトンや Cp* 配位子上のメチルプロトンの NMR シグナルは、錯体 **30a** よりも低磁場シフトしている。IR スペクトルにおけるカルボニル配位子の伸縮バンドは 2027 cm^{-1} に観測された。これは 5員環キレート配位子をもつカルボニル錯体 **6** の値 (2021 cm^{-1}) とほぼ等しく、これらのもつ C-N キレート配位子の電子供与性が同程度であることが分かる。



¹⁴⁹ (a) J. W. Kang, P. M. Maitlis, *J. Organomet. Chem.* **1971**, 26, 393. (b) C. Hammons, X. Wang, V. Nesterov, M. G. Richmond, *J. Chem. Crystallogr.* **2010**, 40, 453.

錯体 **31a** の X 線構造解析の結果を Figure 5-6 に示す。NH プロトンと塩化物イオンの間には水素結合があり、NH プロトンの NMR シグナルの低磁場シフトにはこの水素結合の寄与も考えられる。また溶媒和している塩化メチレンの CH プロトンと Cl⁻の間にも水素結合が存在する。

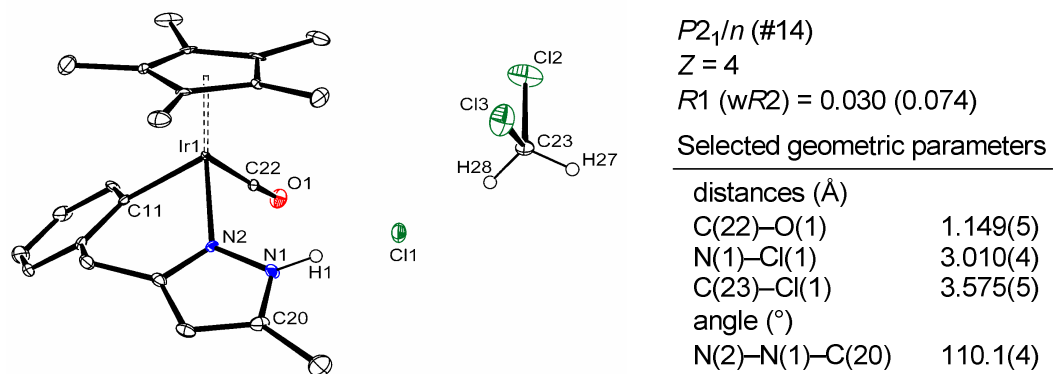
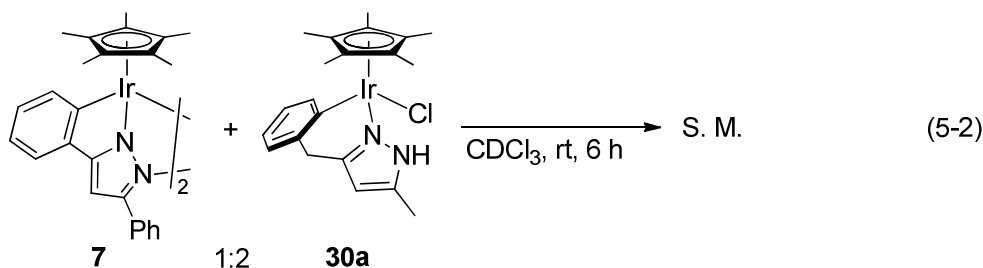


Figure 5-6. ORTEP drawing of **31a**·CH₂Cl₂. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for those in the CH₂Cl₂ molecule and the NH proton are omitted for clarity.

第3節 6員環ピラゾール錯体の反応性

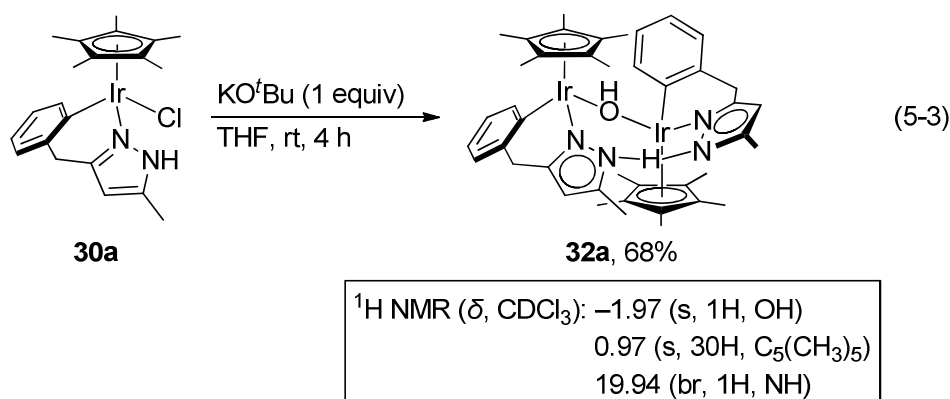
5-3-1 5員環キレート錯体との酸性度の比較

ピラゾール錯体 **5a** と **30a** の酸性度を比較するため、以下のような実験を行った。式(5-2)に示すように、錯体 **5a** の共役塩基であるピラゾラト二核錯体 **7** と錯体 **30a** の混合溶液 (Ir 比 1:1) を室温で静置し、その後 ^1H NMR により混合物を分析した。第3章で述べたように、錯体 **7** は室温で解離して単核配位不飽和錯体を生じ、種々のプロトン性化合物と反応してピラゾール錯体を与える。もしピラゾール錯体 **30a** の酸性度が **5a** よりも高ければ、**7** は **30a** によりプロトン化を受けて **5a** を与えると考えられるが、混合後6時間経過しても NMR スペクトルに変化は見られなかった。従って **30a** の酸性度は **5a** よりも低いことが分かる。6員環キレート錯体 **30a** はジアルキルピラゾール錯体であり、一方の5員環キレート錯体はジアリールピラゾール錯体であるため、ピラゾール環上の電子密度は **30a** の方が高く、酸性度が低いと理解できる。すなわち **30a** の脱塩化水素反応により生成するピラゾラト錯体は、**7** よりも高い塩基性を示すことが期待される。



5-3-2 塩基との反応

続いて、6員環キレート型ピラゾール錯体と塩基との反応を検討した。ピラゾール錯体 **30a** は THF 中で KO^tBu と反応し、ヒドロキソ架橋二核錯体 **32a** を与えた。この錯体はピラゾール錯体 **30a** が塩基と反応して生成したピラゾラト錯体と、溶媒の THF に微量に混在していた水との反応により生成したと考えられる。水を厳密に除くために、(1) Na /ベンゾフェノンケチルにより脱水、蒸留した THF を直ちに反応に用いる、(2) 比較的水の含有量が少ないと思われるトルエンを同様の方法で脱水し、溶媒に用いるなどの工夫を行ったが、**32a** の生成を防ぐことは出来なかった。また溶媒の量を減らし、反応時間を1時間に短縮しても同じ結果が得られた。錯体 **32a** は5員環キレート構造を有するクロリド架橋二核錯体 **8** に類似した構造を有し、その ^1H NMR スペクトルの特徴も互いに似ている。二つの Cp^* およびキレート配位子は磁氣的に等価であり、 Cp^* プロトンと架橋 NH プロトンに帰属されるシグナルはそれぞれ 0.97 ppm と 19.94 ppm に 1:30 の積分比で観測された。これらの特殊な化学シフト値は、錯体 **8** の場合と同様に配位子中の芳香環の環電流により説明できる。錯体 **8** の架橋 NH プロトンのシグナルが低温でのみ観測可能であるのとは異なり、**32a** の NH シグナルは室温でも観測される。一方 OH プロトンの化学シフトは、一般的なヒドロキソ錯体に典型的な値であった。



ヒドロキソ錯体 **32a** の構造は X 線構造解析 (Figure 5-7) によって確認されたが、二つのピラゾール環を架橋する NH プロトンの位置を特定することは出来なかった。 β -位の窒素原子間の距離は 2.628(6) Å と、5員環キレート型錯体 **8** の場合 (2.75 Å 前後) に比べやや短く、NH $\cdots$ N間の水素結合がより強いことが示唆される。二つの Ir-O の結合長はほぼ等しく、N1 および N3 周りの結合角はピラゾール錯体とピラゾラト錯体それぞれに典型的な値の中間値であることから、NH プロトンは二つの窒素原子間に非局在化し、錯体は擬似的な C_2 対称性をもっていると言える。また Cp* とキレート配位子の立体反発を避けるため、Ir-O-Ir の結合角は約 150° と、通常の水素架橋多核錯体の結合角¹⁵⁰⁾ に比べ非常に大きくなっている。

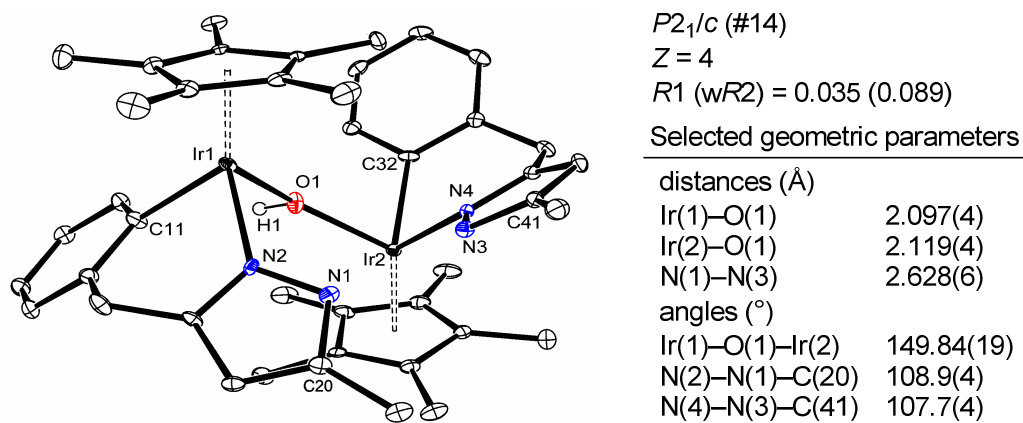


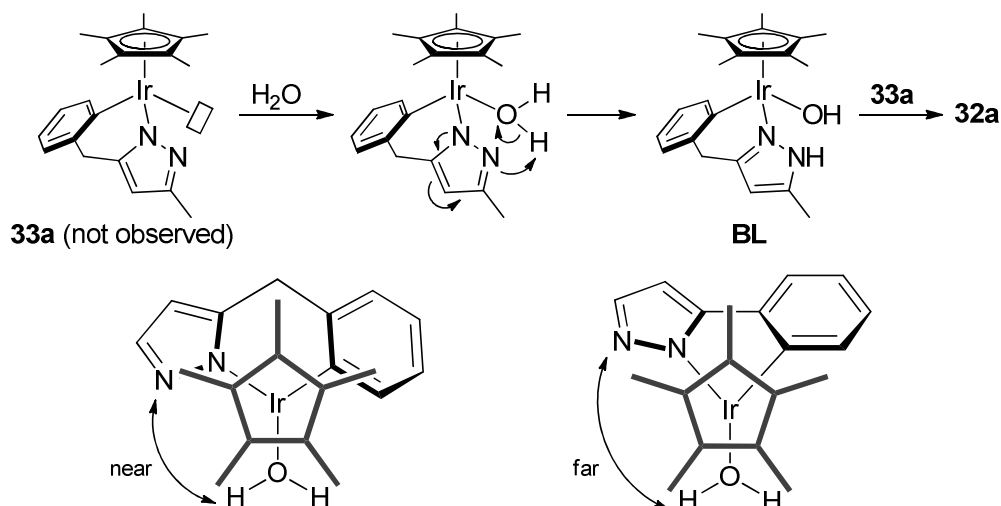
Figure 5-7. ORTEP drawing of **32a**·Et₂O. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. The solvating diethyl ether molecule and hydrogen atoms except for the OH proton are omitted for clarity.

錯体 **30a** と塩基の反応の結果は、5員環キレートピラゾラト錯体 **7** による水の脱プロトン化が進行しないという結果とは対照的であり、前項で示されたピラゾラト配位子の塩基性度の大小関係とも合致する。また配位子の構造は生成物の安定性だけでなく、反応速度にも影響していると考えられる。Scheme 5-3 に示すように、ピラゾラト錯体 **33a** への配位により酸性度が向上した水分子がピラゾラト配位子によって脱プロトン化を受ける。この際キレート環の環員数が大きい方

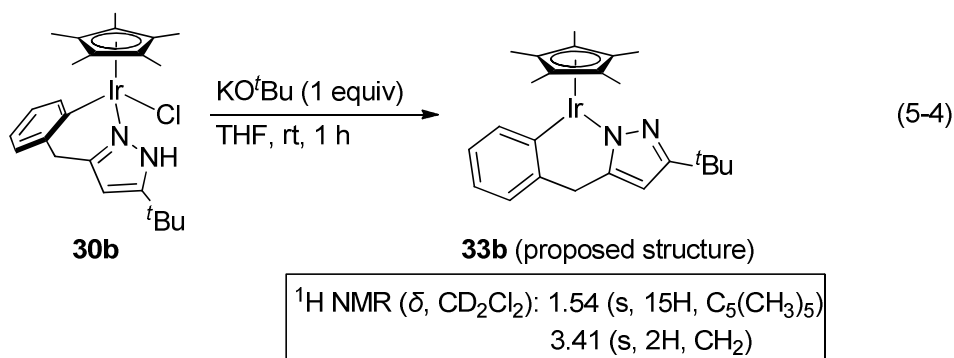
¹⁵⁰⁾ J. W. Gilge, H. W. Roesky, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 895.

が OH プロトンと塩基性窒素原子の距離が短く、分子内プロトン移動がより容易に進行すると予想される。

Scheme 5-3. Proposed generation mechanism of **32a**.



一方、ピラゾール環上に *tert*-ブチル基を有する錯体 **30b** と塩基との反応では、非常に濃い暗褐色を呈する錯体がほぼ単一の生成物として得られた (式(5-4))。生成物の完全な単離と構造決定には至っていないが、その ^1H NMR スペクトルには NH プロトンやヒドロキソプロトンに帰属されるシグナルは見られず、またメチレンプロトンのシグナルはシングレットとして観測された。従って、生成物は単核の配位不飽和ピラゾラト錯体 **33b** であると推定される。この錯体の ^1H NMR を低温で測定すると、メチレンプロトンのシグナルは $-50\text{ }^\circ\text{C}$ まではシングレットのままであるが $-80\text{ }^\circ\text{C}$ では不明瞭な分裂したシグナルに変化した。このように低温ではメチレンプロトンが磁気的に非等価になるのは、温度が一定以下に下がると舟型の 6 員環メタラサイクルのフリッピングが遅くなるため、もしくは二量化 (あるいは多量化) して中心金属周りが三脚ピアノ椅子型構造となるためだと考えられる。更に、錯体 **33b** が濃い色を有する事実は、配位不飽和錯体特有の強い LMCT 吸収によるものと考えることができる。



かさ高い置換基を有する錯体 **33b** に金属当たり 1 当量の水を加えてもヒドロキソ錯体は生成せ

第5章

6員環C-N キレートピラゾール配位子を有する

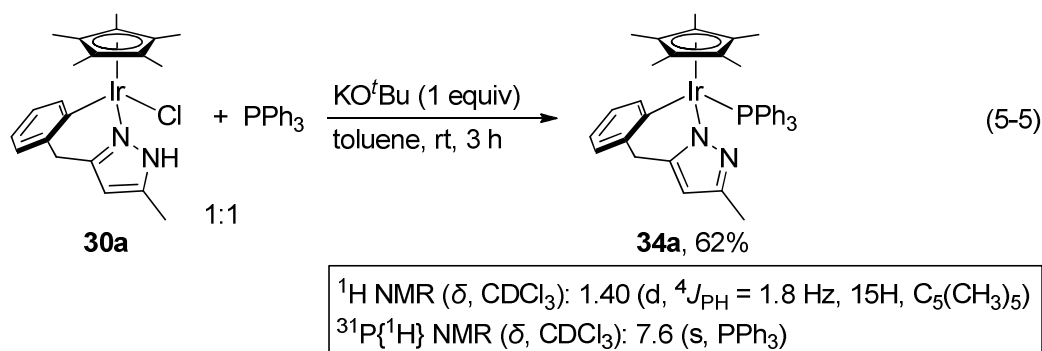
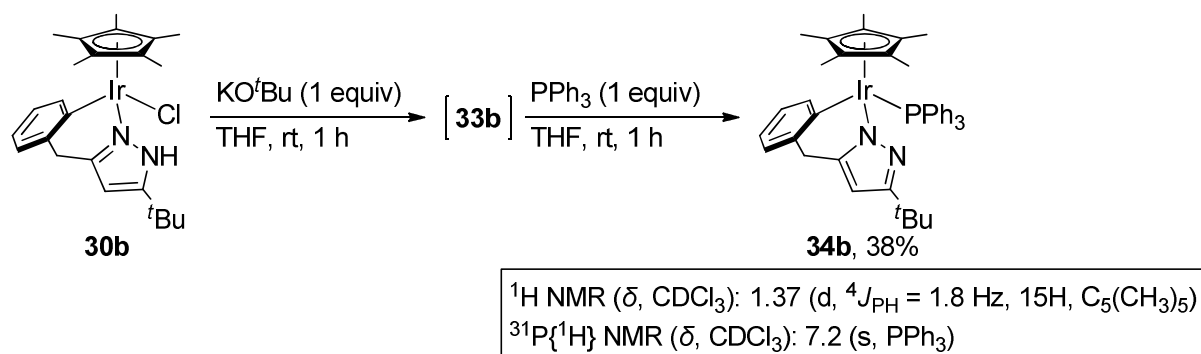
イリジウム錯体の合成と反応性

ず、錯体の分解が認められた。この結果は、ピラゾール環上にメチル基をもつ錯体 **30a** がヒドロキシ錯体 **32a** を生成することとは対照的である。したがって、**32a** の生成には二核化による安定化の寄与が大きいものと考えられる。すなわち単核のピラゾール-ヒドロキシ錯体 (Scheme 5-3, **BL**) は不安定であるものの、ピラゾール環上の置換基がメチル基のように小さい場合には **32a** のような二核構造の形成による安定化が可能であるのに対し、*tert*-ブチル基のようにかさ高い置換基が存在する場合にはその立体障害により二核化することができないため、観測可能な量のヒドロキシ錯体を生成しないのだと理解できる。

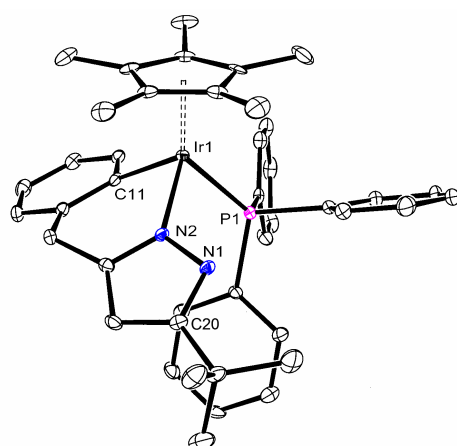
第4節 6員環キレート型ピラゾラト錯体の反応性

5-4-1 ピラゾラト錯体の捕捉

配位不飽和ピラゾラト錯体 **33** の単離が困難であったので、L 型配位子によるピラゾラト錯体の捕捉を試みた。式(5-5)に示すように、ピラゾール錯体 **30a** は1当量のトリフェニルホスフィン存在下に KO^tBu と反応し、ピラゾラト錯体のホスフィン付加体 **34a** を与えた。また錯体 **30b** と塩基の反応により系中で発生させたピラゾラト錯体 **33b** もトリフェニルホスフィンと反応し、同様のピラゾラト-ホスフィン錯体 **34b** を生成した (Scheme 5-4)。反応により NH プロトンの NMR シグナルは消失し、生成物の Cp*プロトンのシグナルはリン原子とのカップリングのためにダブルットとして観測された。

Scheme 5-4. Reaction of **33b** with PPh₃.

錯体 **34b** の X 線構造解析の結果、β-窒素原子周りの結合角が 106.0(3)°であり、この錯体が NH プロトンをもたないピラゾラト錯体であることが明らかとなった (Figure 5-8)。ピラゾラト-ホスフィン錯体 **34** の生成は、ピラゾール錯体 **30** と塩基との反応によって、配位不飽和なピラゾラト錯体である **33** が生成していることを強く支持している。

 $P2_1/n$ (#14) $Z = 4$ $R1$ ($wR2$) = 0.024 (0.061)

Selected geometric parameters

length (Å)

Ir(1)–P(1) 2.275(1)

angle (°)

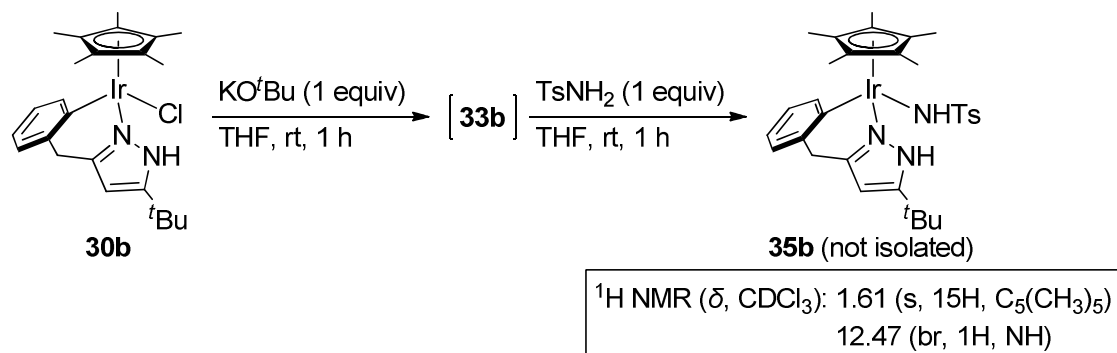
N(2)–N(1)–C(20) 106.0(3)

Figure 5-8. ORTEP drawing of **34b**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

5-4-2 プロトン性化合物との反応

ピラゾラト錯体 **33b** は 5 員環キレートピラゾラト錯体 **7** と同様に Brønsted 塩基性を示す。Scheme 5-5 に示すように、ピラゾール錯体 **30b** の塩基処理により **33b** を調製し、トルエンによる抽出で副生する塩を除去した後にトルエンスルホンアミドを金属当たり 1 当量加えると、ピラゾールートシルアミダト錯体 **35b** が生成した。得られた錯体は高い溶解性のために単離することはできなかった。しかし、生成物の ^1H NMR における 12.47 ppm のシグナルはピラゾール配位子の NH プロトンに帰属され、ピラゾラト配位子によるスルホンアミドの脱プロトン化が進行したことを示している。なお生成物には微量の副生成物が混在することが ^1H NMR によって確認され、それらのシグナルと錯体 **35b** のアミダト配位子上の NH プロトンのシグナルを区別することはできなかった。

Scheme 5-5. Reaction with **33b** with sulfonamide.



またピラゾラト錯体 **33b** はジフェニルアミン塩酸塩と反応し、元のピラゾール錯体 **30b** を再生した (Scheme 5-6)。しかしスルホンアミドとの反応とは異なり、この反応では未同定の副生成物

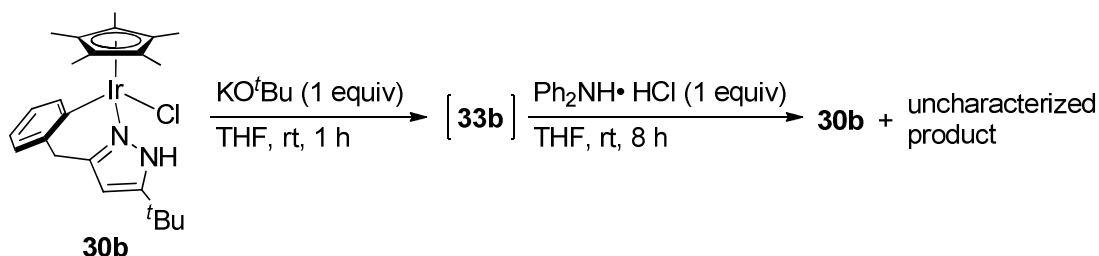
第5章

6員環 C-N キレートピラゾール配位子を有する

イリジウム錯体の合成と反応性

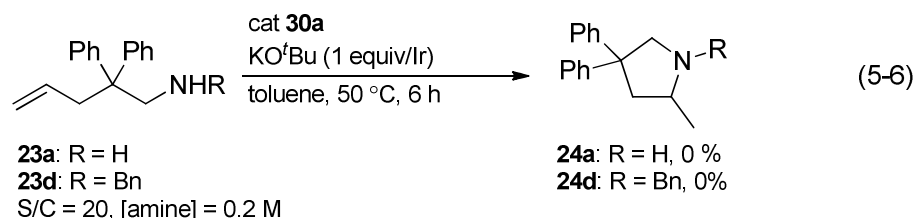
が相当量観測された。これは **33b** と遊離のジフェニルアミンとの反応による生成物である可能性が考えられるが、現段階では詳細は不明である。

Scheme 5-6. Reaction of **33b** with diphenylamine hydrochloride.



5-4-3 分子内ヒドロアミノ化反応

5員環キレートピラゾラト錯体 **7** と同様に、配位不飽和ピラゾラト錯体 **33** の中心金属とピラゾラト配位子がそれぞれ Lewis 酸性と Brønsted 塩基性を示すことから、これらの錯体も **7** と同様にアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化反応の触媒となると類推される。しかし式(5-6)に示すように、実際にピラゾール錯体 **30a** と塩基の二元系触媒によるアミノアルケン **23a**、**23d** の反応を検討したところ、ヒドロアミノ化生成物は一切得られなかった。



この二元系触媒が活性をもたない理由として、立体的な問題の可能性が挙げられる。すなわち、6員環キレートピラゾラト配位子は Figure 5-9 に示すように屈曲しているため、配位する基質との間に5員環の場合よりも大きな立体反発を生じ、基質の配位が不利になると考えられる。またピラゾラト錯体 **33a** が反応系中の水との反応によってヒドロキソ架橋二核錯体 **32a** を生成することで反応が阻害されている可能性もある。しかし後述するように **32a** の生成は可逆的であると考えられるため、水との反応性は主な理由ではないと思われる。

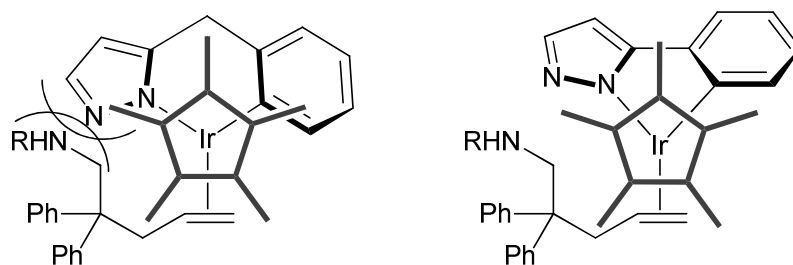
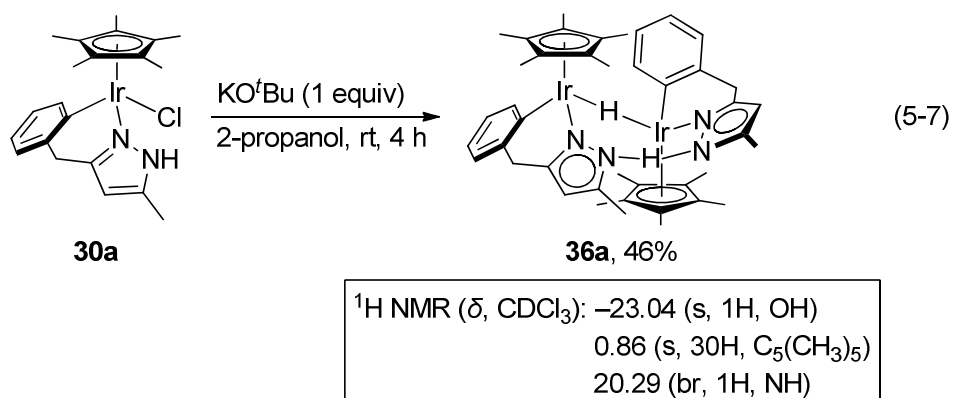


Figure 5-9. Structures of aminoalkene adducts of pyrazolato complexes.

5-4-4 アルコールとの反応

式(5-7)に示すように、ピラゾール錯体 **30a** は 2-プロパノール中で塩基と反応し、ヒドリド架橋二核錯体 **36a** を与えた。この生成物は 5 員環キレート配位子をもつヒドリド架橋錯体 **9** と類似の ^1H NMR スペクトルを示す。すなわち、 -23.04 ppm と 20.29 ppm にそれぞれヒドリド配位子と NH プロトンに帰属されるシグナルが観測され、またこれらの 30 倍の積分比をもつ Cp*配位子のシグナルが、芳香環の環電流の影響によって通常よりもやや高磁場側に現れた。従って、錯体 **36a** は金属間と β -窒素原子間がそれぞれヒドリドとプロトンで架橋された錯体 **9** に類似の二核構造をもつと考えられる。また X 線解析により得られた予備的な構造も、NMR から予想される構造と一致した (Figure 5-10)。この結果は錯体 **30a** からの塩化水素の脱離により生成する配位不飽和ピラゾラト錯体 **33a** が、アルコールの脱水素酸化能力を有することを示すものである。



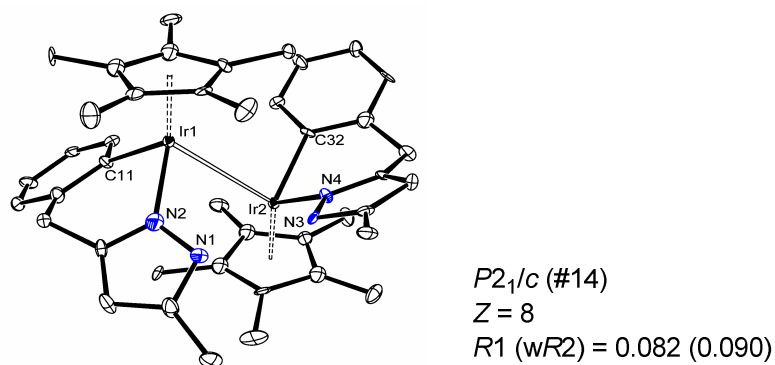


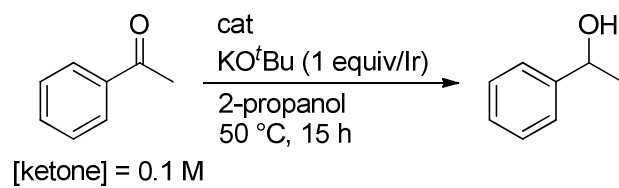
Figure 5-10. ORTEP drawing of **36a** (preliminary data). Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

一方、ピラゾール錯体 **30b** を用いて同様の反応を検討したところ、ヒドリド配位子を有する複数の錯体が生成した。これらのヒドリド配位子の NMR シグナルは-10 から-13 ppm の範囲に観測され、ヒドリド架橋二核錯体 **36a** の化学シフトとは大きく異なる。これらの生成物は単核のヒドリド種であると考えられるが、その構造決定には至っていない。15.50 ppm には NH プロトンのシグナルが観測されたことから、錯体 **30a** の反応と同様に 2-プロパノールの脱水素酸化反応が進行したものの、*tert*-ブチル基の立体障害のために二量化による安定化を受けることができず、生成物が分解してしまったものと考察される。

5-4-5 ケトンの水素移動型還元反応

錯体 **30** から生成するピラゾラト錯体がアルコールの脱水素酸化能を示すことから、これらの錯体はアルコールを還元剤とするケトンの還元反応の触媒となることが期待される。そこで錯体 **30** と KO^tBu の二元系触媒による、アセトフェノンの水素移動型還元反応を試みた。

反応の結果を Table 5-2 にまとめた。本反応ではピラゾール環上の置換基の効果が顕著であり、基質触媒比 20 での錯体 **30a** の触媒活性は低かった (entry 1) が、錯体 **30b** は同条件下でより高い活性を示し、還元生成物である 1-フェニルエタノールを定量的に与えた (entry 2)。また **30b** は基質触媒比 100 の条件でも、中程度の収率で生成物を与えた。置換基の小さい **30a** は安定なヒドリド架橋二核錯体 **36a** を生成しやすいために低活性であるが、かさ高い置換基を有する **30b** はそのような二核錯体を生成しないため、比較的高い活性を示したものと解釈できる。しかし本反応の真の触媒活性種については更なる検討が必要である。

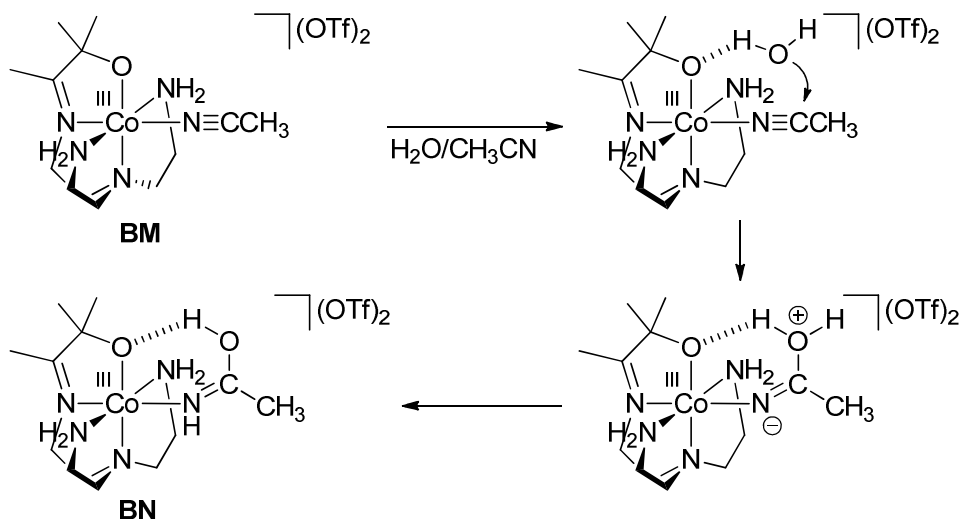
Table 5-2. Transfer hydrogenation of acetophenone catalyzed by **30**/KO^tBu.

entry	cat	S/C	yield, % ^a
1	30a	20	29
2	30b	20	> 99
3	30b	100	62

^a determined by GC.

第5節 ピラゾラト錯体によるニトリルの水和反応

金属イオンはニトリルの配位を受け、その求電子性を向上させることで求核剤との反応を促進する¹⁵¹。しかし遷移金属錯体上でのニトリルに対する水の付加反応には、多くの場合塩基性条件、すなわち OH⁻アニオンの生成が必要である¹⁵²。この課題はヒドロキソあるいはアルコキソ配位子をもつ錯体を用いることで克服可能であり、中性条件下でニトリルの触媒的水和反応が円滑に進行する¹⁵³。一方、塩基性支持配位子によってニトリル配位子への水の化学量論的あるいは触媒的な付加反応が促進される例が近年複数報告されている¹⁵⁴⁻¹⁵⁶。例えば Kovacs らは、塩基性アルコキソ配位子を有するコバルト-アセトニトリル錯体 **BM** が、大過剰の水と反応し、前例の少ないイミノール錯体 **BN** を与えることを見いだしている¹⁵⁵。この錯体のアルコキソ部位は Scheme 5-7 に示すように水と水素結合を形成することで、ニトリル配位子への求核攻撃を促進すると推測されている。イミノール錯体は通常不安定であるが、この系ではアルコキシド酸素原子とイミノールの OH プロトンの間の強い分子内水素結合によって安定化されていると考察されている。

Scheme 5-7. Reaction of Co-nitrile complex with H₂O to give iminol complex.

このイミノール錯体はニトリルの水和反応の中間体に相当するが、この錯体を用いた触媒反応は検討されていない。一方押木、高井らは、Scheme 5-8 に示すように、ジフェニルピリジルホスフィン配位子をもつルテニウム錯体 **BO** がニトリル類の水和反応の触媒として非常に有効である

¹⁵¹ V. Y. Kukushkin, A. J. L. Pombeiro, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1771.

¹⁵² V. Y. Kukushkin, A. J. L. Pombeiro, *Inorg. Chim. Acta* **2005**, 358, 1.

¹⁵³ (a) A. Goto, K. Endo, S. Saito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3607. (b) C. M. Jensen, W. C. Trogler, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 723. (c) S. Kamezaki, *Master Thesis at Tokyo Institute of Technology* **2010**.

¹⁵⁴ (a) S. M. M. Knapp, T. J. Sherbow, J. J. Juliette, D. R. Tyler, *Organometallics* **2012**, 31, 2941. (b) P. Daw, A. Sinha, S. M. W. Rahaman, S. Dinda, J. K. Bera, *Organometallics* **2012**, 31, 3790. (c) R. García-Álvarez, J. Díez, P. Crochet, V. Cadierno, *Organometallics* **2011**, 30, 5442. (d) R. García-Álvarez, J. Díez, P. Crochet, V. Cadierno, *Organometallics* **2010**, 29, 3955. (e) V. Cadierno, J. Díez, J. Francos, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 9808. (f) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 6601.

¹⁵⁵ R. D. Swartz, M. K. Coggins, W. Kaminsky, J. A. Kovacs, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 3954.

Scheme 5-8. Hydration of nitriles catalyzed by Ru complex with diphenylpyridylphosphine ligands.

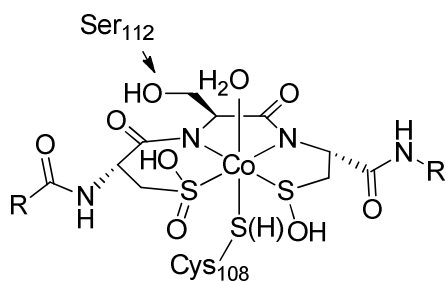
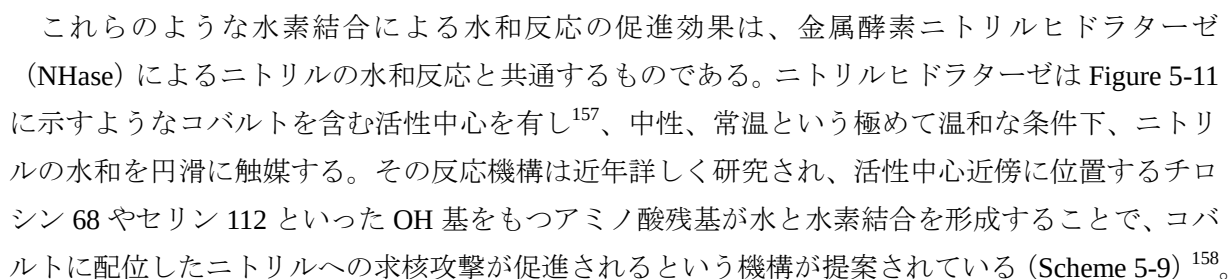
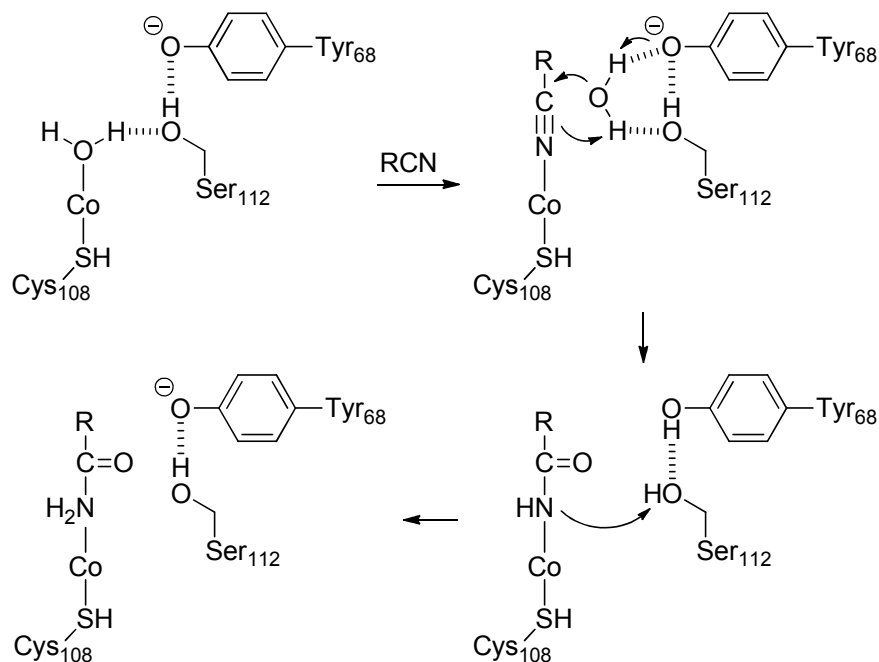


Figure 5-11. Active site structure of NHase.

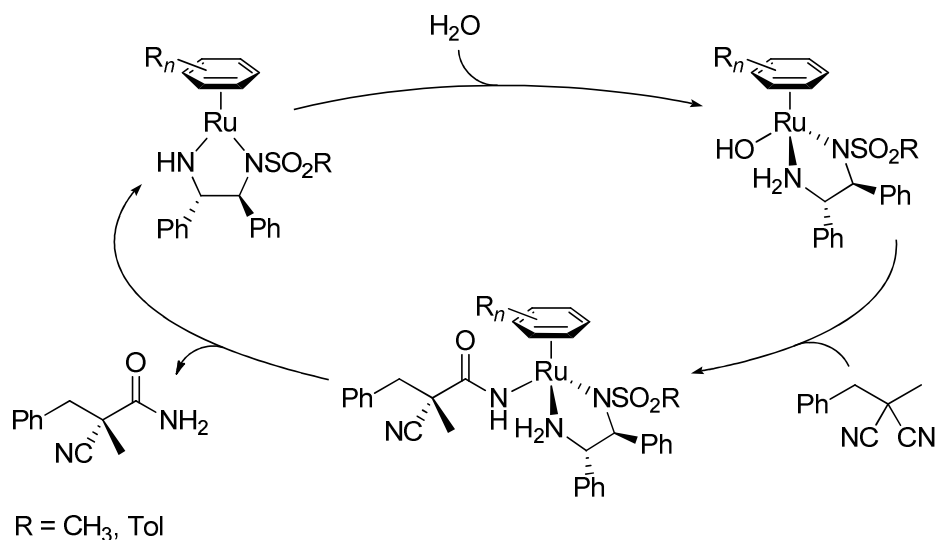
¹⁵⁶ T. Oshiki, H. Yamashita, K. Sawada, M. Utsunomiya, K. Takahashi, K. Takai, *Organometallics* **2005**, *24*, 6287.

¹⁵⁷ A. Miyanaga, S. Fushinobu, K. Ito, T. Wakagi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2001**, 288, 1169.

¹⁵⁸ (a) N. Yang, S. P. Adinolfi, R. Rao, R. C. Holz, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2007**, 360, 1193.
 (b) S. Rao, R. C. Holz, *Biochemistry* **2008**, 47, 12057. (c) S. Mitra, R. C. Holz, *J. Biol. Chem.* **2007**,
 282, 7397.

Scheme 5-9. Proposed mechanism of nitrile hydration catalyzed by NHase.

また Scheme 5-10 に示すように、より塩基性の強いアミド配位子をもつ錯体は、水を脱プロトン化することでヒドロキソ錯体を生成し、ニトリルの水和反応を触媒する¹⁵⁹。この反応ではジニトリルのエナンチオトピックな二つのシアノ基をキラル配位子が識別することで、ジニトリルの不斉非対称化が実現されている。

Scheme 5-10. Asymmetric hydration of dinitrile catalyzed by bifunctional amido complexes.

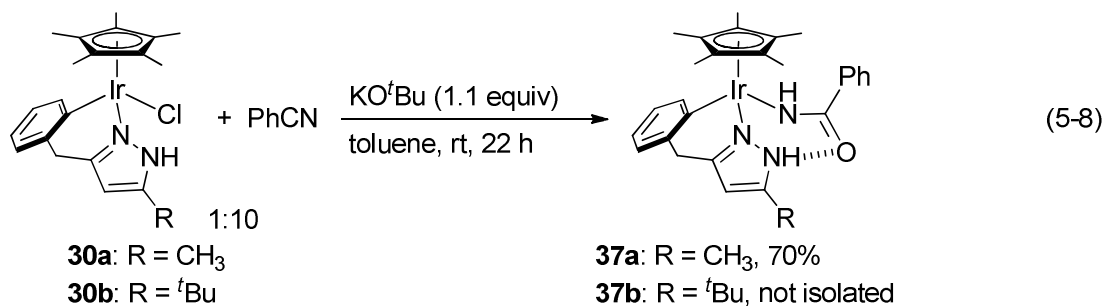
以上のように、塩基性配位子を用いた水の活性化はニトリルの触媒的水和反応を効率化する上

¹⁵⁹ S. Kamezaki, S. Akiyama, Y. Kayaki, S. Kuwata, T. Ikariya, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, 21, 1169.

で有効な戦略である。既に第3章において、5員環キレートピラゾラト配位子をもつニトリル錯体 **7** に水が付加することを見いだしている (式(3-18))。この反応では最終的に C-N キレート配位子の解離を伴った錯体の不均化が進行してしまったが、6員環キレート錯体では異なる反応性が発現する可能性もある。そこで以下では、ピラゾール錯体 **30** から生成するピラゾラト錯体 **33** によるニトリルの水和反応を検討した。

5-5-1 ピラゾラト錯体とニトリルの反応

塩基の存在下、ピラゾール錯体 **30** は過剰¹⁶⁰に加えたベンズニトリルと反応し、式(5-8)に示すように、ベンズニトリル錯体ではなくベンズアミダト錯体 **37** を生成した。*tert*-ブチル基を有する錯体 **37b** は非常に溶解性が高く、再結晶による単離には至っていない。錯体 **37a**、**37b** の ¹H NMR スペクトルでは共に、5.3 ppm 付近にアミダト配位子の NH プロトン、また 14.7 ppm 付近にピラゾールの NH プロトンのシグナルが見られた。Figure 5-12 に示すように、結晶中での錯体 **37a** における β-窒素原子周りの結合角は比較的大きく、窒素原子上のプロトンの存在が支持される。またこの窒素原子とカルボニル酸素原子の距離は 2.675(3) Å と非常に短いことから、NH プロトンとカルボニル酸素原子の間に水素結合が存在し、NH プロトンの化学シフト値が大きいことから溶液中でもそれが保たれていると考えられる。本反応で不均化が起こらなかったのは、この水素結合による安定化の効果が5員環キレート錯体の場合に比べて大きいためであると思われる。これらの生成物に含まれる酸素原子と二つの NH プロトンは、溶媒に含まれる水に由来すると考えられる。



For **37a**:

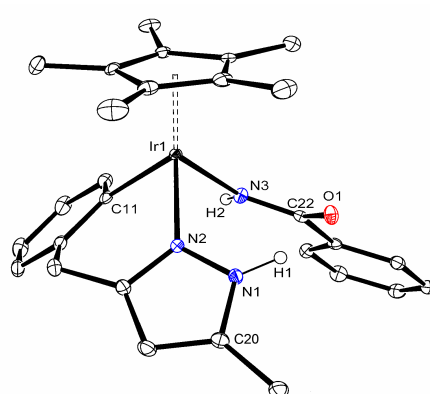
¹H NMR (δ, CDCl₃): 1.66 (s, 15H, C₅(CH₃)₅)
 3.63 (s, 2H, CH₂)
 5.31 (br, 1H, CONH)
 14.62 (br, 1H, NH)

¹³C{¹H} NMR (δ, CDCl₃): 182.0 (CO)

For **37b**:

¹H NMR (δ, CDCl₃): 1.67 (s, 15H, C₅(CH₃)₅)
 3.65 (AB pattern, 2H, CH₂)
 5.30 (br, 1H, CONH)
 14.78 (br, 1H, NH)

¹⁶⁰錯体 **30a** と塩基および 1 当量のベンズニトリルとの反応では、主にヒドロキシ架橋二核錯体 **32a** が生成し、錯体 **37a** の収率は 20%以下であった。

 $P2_1/c$ (#14) $Z = 4$ $R1 (wR2) = 0.020 (0.047)$

Selected geometric parameters

distances (Å)

Ir(1)–N(3) 2.062(3)

N(3)–C(22) 1.325(3)

C(22)–O(1) 1.264(3)

N(1)–O(1) 2.675(3)

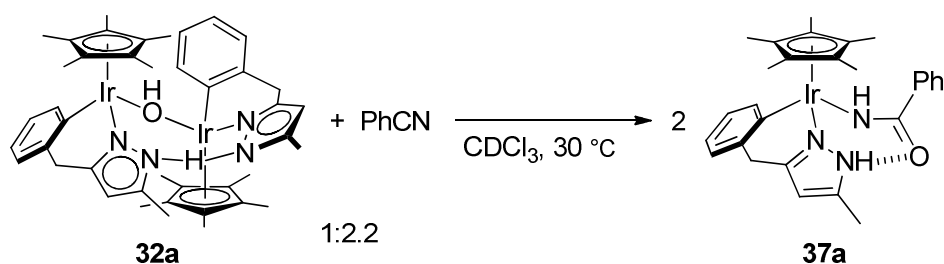
angle (°)

N(2)–N(1)–C(20) 110.25(19)

Figure 5-12. ORTEP drawing of **37a**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level. Hydrogen atoms except for the NH protons are omitted for clarity.

錯体 **30a** を用いた反応を2時間で停止したところ、アミダト錯体 **35a** とヒドロキソ架橋二核錯体 **32a** が約 4:1 の mol 比 (Ir 当たりでは約 2:1) で生成し、ニトリル錯体は観測されなかった。しかし塩基との反応でヒドロキソ架橋二核錯体を生成しない錯体 **30b** から、同様にアミダト錯体 **37b** が得られたことから、錯体 **32a** はアミダト錯体生成の中間体ではないと考えられる。錯体 **32a** とベンゾニトリルの化学量論反応を検討したところ、Table 5-3 に示すように、時間の経過と共に **32a** の減少とアミダト錯体 **37a** の生成が認められた¹⁶¹。この結果から、錯体 **32a** は2種類の単核錯体、すなわち配位不飽和ピラゾラト錯体 **33a** とピラゾールーヒドロキソ錯体 **BL** へと解離可能であることがわかる。錯体 **33a** はニトリルおよび水と反応することでアミダト錯体 **37a** を生成するものと考えられる。配位力の小さいベンゾニトリルが強塩基性のヒドロキソ配位子を置換することは考えにくいため、錯体 **BL** は一旦水を遊離して **33a** を与えた後、**37a** へと変換されることが考えられるのが妥当である。また第3章で述べたように、5員環キレートピラゾラト錯体 **7** とベンゾニトリルの反応ではニトリル錯体 **19** が安定な生成物として得られた (式(3-18))。従って、アミダト錯体 **37** の生成には6員環キレートピラゾラト配位子が直接的かつ重要な役割を果たしていると推察される。

¹⁶¹ この反応では錯体 **37a** と共に複数の未同定の錯体が副生したため、**32a** と **37a** の量の和は次第に減少した。

Table 5-3. Time course of the reaction of **32a** with benzonitrile.

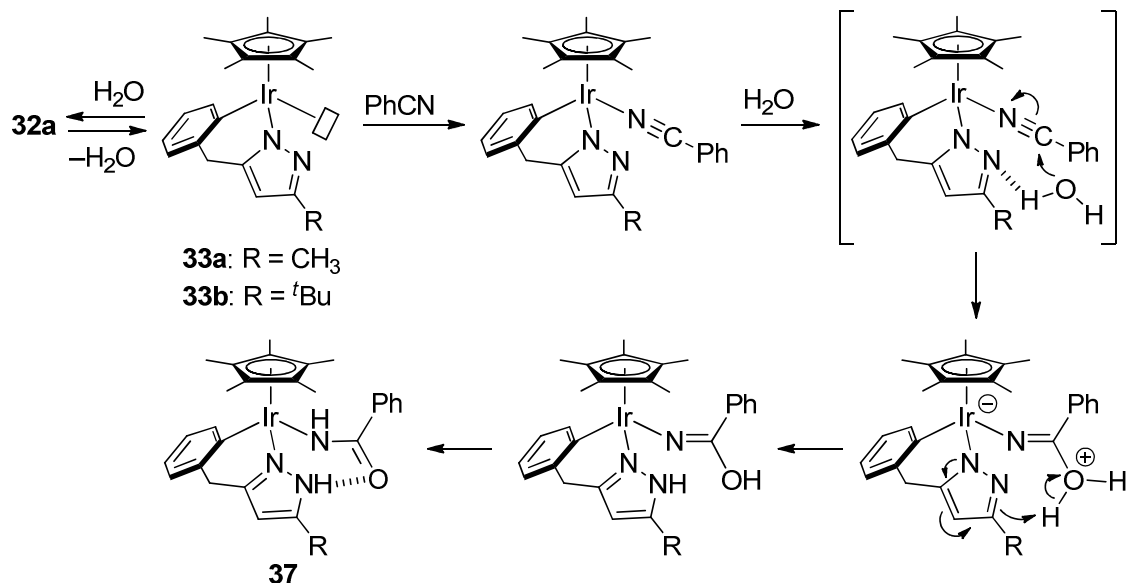
time, h	conv., % ^a	yield, % ^a
2	43	10
5	57	18
19	90	35
29	97	42

^a determined by ¹H NMR.

以上の実験結果および考察から推定される錯体 **37** の生成機構を Scheme 5-11 に示す。始めにピラゾール錯体 **30** と塩基から生じる配位不飽和ピラゾラト錯体がニトリルを配位活性化し、引き続く水分子のシアノ基への求核攻撃によって、イミノール錯体^{155,162}を与える。この際、塩基性ピラゾラト配位子は水分子と水素結合を形成することで、その求核性を高めると推察される。最後にイミノール錯体の異性化により、アミダト錯体 **37** が生成する。反応途中で観測されたヒドロキノ錯体 **32a** の生成は可逆的であり、水を放出してピラゾラト錯体を再生した後、C-O 結合形成段階が非可逆的であるために最終的には全てがアミダト錯体 **37** に変換される。

6員環キレートピラゾラト配位子による効果的な水の活性化により、意図的に水を加えずともアミダト錯体 **37** が生成するのに対し、5員環キレート配位子をもつニトリル錯体は同程度の水が存在する条件でも安定である。これはシアノ基とピラゾラト配位子の距離が比較的遠く、またピラゾラト配位子の塩基性度が6員環キレート錯体よりも低いため、上記のような配位子による求核攻撃の促進効果が小さいことに起因すると考えられる。

¹⁶² (a) H. Nagao, T. Hirano, N. Tsuboya, S. Shiota, M. Mukaida, T. Oi, M. Yamasaki, *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 6267. (b) R. Cini, F. P. Fanizzi, F. P. Intini, L. Maresca, G. Natile, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5123. (c) M. P. Suh, K. Y. Oh, J. W. Lee, Y. Y. Bae, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 777. (d) R. Cini, F. P. Fanizzi, F. P. Intini, G. Natile, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7805.

Scheme 5-11. Proposed mechanism for formation of **37**.

5-5-2 アミダト錯体の挙動と反応性

アミダト錯体 **37a** の二つのメチルプロトンが磁氣的に非等価であるにもかかわらず、室温での ^1H NMR スペクトルにおいて、これらのプロトンのシグナルは1本のシングレットとして観測された。このシグナルは Figure 5-13 に示すように、測定温度を下げるにつれて次第に分裂し、AB パターンのシグナルに変化した。このようなシグナルの変化は、錯体 **37a** に金属中心が可逆的にエピメリ化するような動的な挙動が存在し、一定以上の温度ではそのプロセスが NMR のタイムスケールよりも速く進行すると考えることで理解できる。

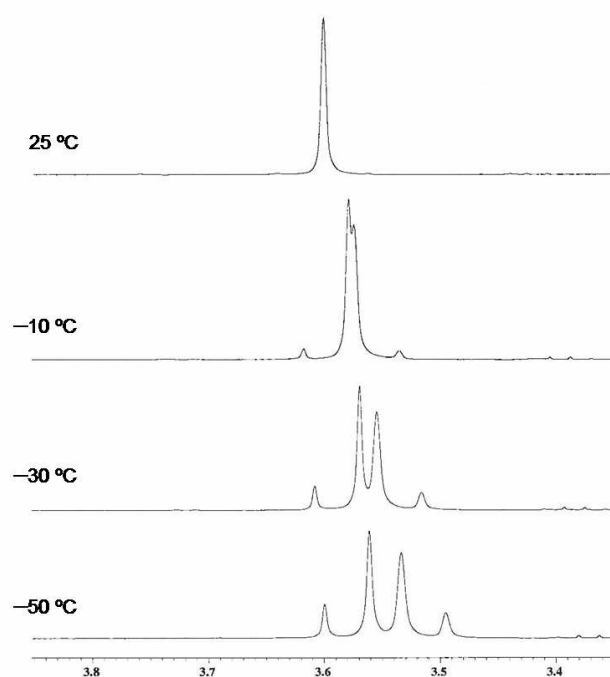
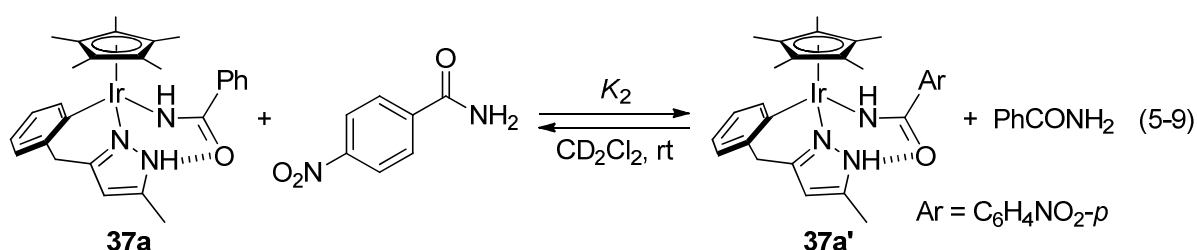


Figure 5-13. Variable-temperature ^1H NMR spectra of **37a**.

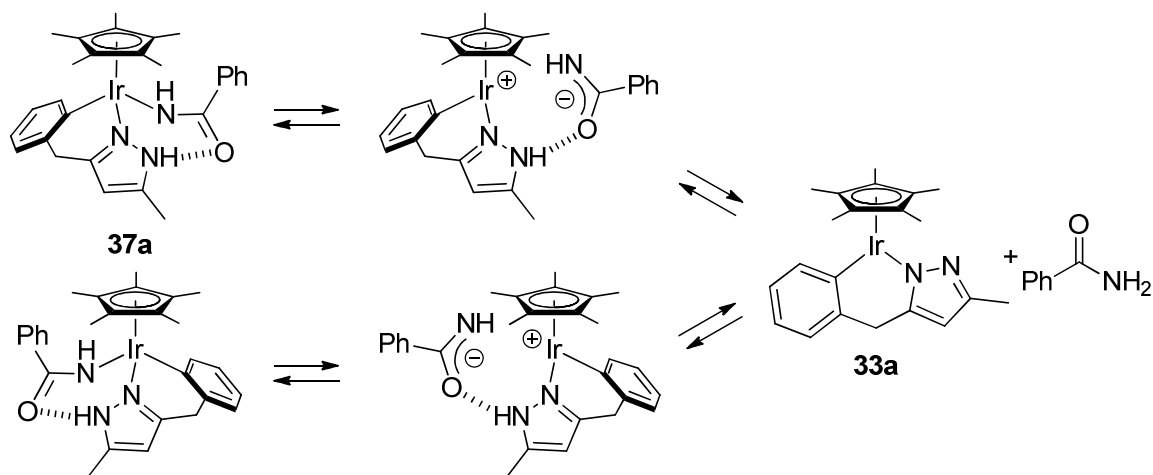
このエピメリ化はアミダト配位子の可逆的な解離・再配位により進行するものと思われる。そこで式(5-9)に示すように、錯体 **37a** に1当量の *p*-ニトロベンズアミドを加えたところ、アミダト配位子の交換反応が進行し、2種類のアミダト錯体 **37a**、**37a'**の平衡混合物を与えた。この反応は1時間以内に平衡に達し、その平衡定数 K_1 は約 5.4 と算出された。錯体 **37a**、**37a'**は配位飽和であるためアミダト配位子の交換は解離機構で進行するものと考えられることから、この結果はアミダト配位子が自発的に解離し得ることを裏付けるものである。



アミダト配位子は Scheme 5-12 に示すように、金属からの解離後、ピラゾールの NH プロトンを引き抜き、ベンズアミドとして脱離することで配位不飽和錯体 **33a** を可逆的に生じ、これにアミドが再度付加することでエピメリ化やアミダト配位子の交換が進行すると考えられる。錯体 **37a** の溶液に2当量のベンズアミドを添加しても、各温度での ^1H NMR スペクトルに変化は現れず、エピメリ化の速度は変化していないことが分かった。従って、エピメリ化の律速段階は Ir-N 結合の解離段階であり、遊離のアミドの生成段階ではないと言える。このような動的挙動はクロリド錯体 **30** やカルボニル錯体 **31a** などには見られないことから、錯体 **37a** に存在する NH プロトンと

カルボニル酸素原子の間の水素結合がアミダト配位子の解離を促進していると考えられる。

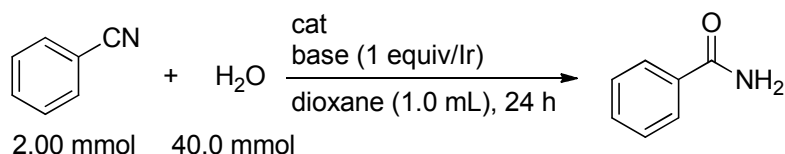
Scheme 5-12. Proposed mechanism for epimerization of **37a**.



なお、アミダト錯体 **37a** と同様に分子内水素結合をもつアセタト錯体 **29a** の ^1H NMR スペクトルも、加熱・冷却によってシングレットと AB パターンの間の可逆的な変化を示し、金属中心のエピメリ化が起きていることが示唆された。シグナルの融合温度は 30–40 °C と、**37a** の場合よりもやや高いが、エピメリ化の速度は酢酸の添加による影響を受けず、**37a** と同様の反応機構で進行していると考えられる。

5-5-3 ニトリルの触媒的水和反応

ピラゾラト配位子の作用によりニトリル配位子への水の求核攻撃や、生じるアミダト配位子の解離が容易に進行するという化学量論反応の結果をもとに、6員環キレートピラゾール/ピラゾラト錯体によるベンズニトリルの触媒的水和反応を試みた (Table 5-4)。反応にはニトリルに対し 1.6 当量の水を用い、溶媒はジオキサン、反応時間は 24 時間に固定して検討を行った。まず、基質触媒比 50、反応温度を 70 °C とし、各錯体の触媒活性を比較した (entries 1–5)。ピラゾール錯体 **30a** と塩基から成る二元系触媒は低収率ながらベンズアミドを与えた。しかし、塩基を加えずに反応を行うとアミドはほとんど得られなかった (entry 1 vs entry 2)。この結果は、系中における配位不飽和ピラゾラト錯体 **33a** の生成が反応の進行に不可欠であることを示している。ヒドロキソ架橋二核錯体 **32a** やアミダト錯体 **37a** は entry 1 の二元系触媒とほぼ同等の収率でアミドを生成した (entries 3, 4)。一方、5員環キレートピラゾラト錯体 **7** は本反応に対する活性を全く示さなかった (entry 5)。これは第3章および本章で検討してきた化学量論的な反応の結果と合致する。続いて錯体 **30a** と塩基の二元系触媒を用い、基質触媒比を 20 に下げて反応を行ったところ収率の向上がみられたが、反応温度を 90 °C に上げても収率は改善しなかった (entries 6, 7)。一方、同温度でのアミダト錯体 **37a** を用いた反応では最も高い収率でアミドが得られた (entry 8)。更に、配位子上の置換基の異なるピラゾール錯体 **30b** を用いた検討を行ったが、その活性は **30a** と同程度であった (entry 9)。

Table 5-4. Catalytic hydration of benzonitrile.

entry	cat	base	S/C ^a	T, °C	yield, % ^b
1	30a	KO ^t Bu	50	70	10
2	30a	none	50	70	< 2
3	32a	none	50	70	9
4	37a	none	50	70	12
5	7	none	50	70	0
6	30a	KO ^t Bu	20	70	24
7	30a	KO ^t Bu	50	90	12
8	37a	none	50	90	28
9	30b	KO ^t Bu	50	70	10

^a ratio of PhCN to Ir. ^b isolated yield.

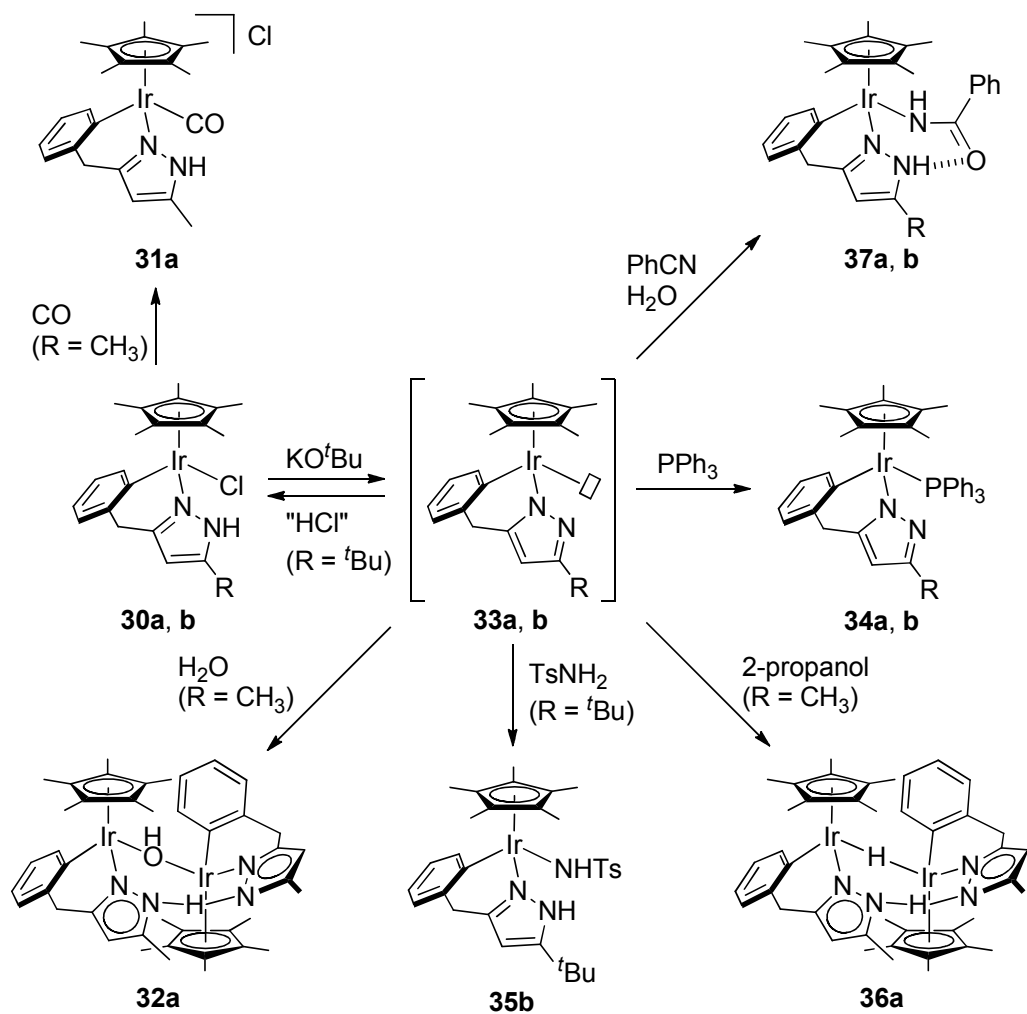
以上のように6員環キレートピラゾール／ピラゾラト錯体を用いることでニトリルの水和反応は触媒的に進行することがわかった。また5員環キレート錯体 **7** との比較によって配位子構造の違いが触媒活性に大きく影響することが示された。ヒドロキソ二核錯体 **32a** や、かさ高く、二核錯体を形成しにくい **30b** を用いても触媒活性に変化はみられなかったため、二核錯体の生成は反応を阻害していないと考えられる。しかしながら最適条件においてもその触媒活性はそれほど高いものではなかった。反応温度を上げて活性が向上しなかったことから、錯体の分解による活性低下の可能性が考えられる。今後、用いる水の量を減らす、あるいはより低い温度で反応を行うなどの検討が必要である。

第6節 結論

3-ベンジルピラゾール配位子のシクロメタル化反応により、6員環 C-N キレート構造をもつ新たなピラゾール錯体を合成した。得られた錯体のプロトン応答性部位は、5員環キレート錯体と比べて、金属上の反応基質とより相互作用しやすい方向を向いていることが分かった。

これらの6員環キレート錯体は5員環キレート錯体と同様、塩基と反応して配位不飽和なピラゾラト錯体を与えることが、スペクトルデータおよび水やホスフィン、スルホンアミドとの反応により明らかになった。系中に生成するピラゾラト錯体は2-プロパノールとの反応により、ピラゾール環上の置換基によって異なる生成物を与えた。すなわち、小さい置換基を有する場合には5員環錯体の場合と同様にヒドリド架橋二核錯体が得られたが、かさ高い置換基をもつ錯体は二核構造を形成することができず、単核ヒドリド種と思われる錯体を生成した。この置換基効果はケトンの水素移動型還元反応に対する触媒活性にも大きな影響を与えた。

ピラゾラト錯体とニトリルおよび水との化学量論反応では、キレート環員数によって反応性に顕著な違いがみられた。6員環ピラゾラト錯体ではシアノ基への水分子の求核攻撃がより効率的に進行すると共に、生成するアミダト錯体の安定性も向上した。これに対応して、ニトリルの触媒的水和反応に対しても、6員環キレート錯体が高い触媒活性を示すことが分かった。このように、塩基性ピラゾラト配位子の向きの違いが錯体の反応性に多大な影響をもたらすことを明らかにした。

Scheme 5-13. Summary of the reactivity of **30** and **33**.

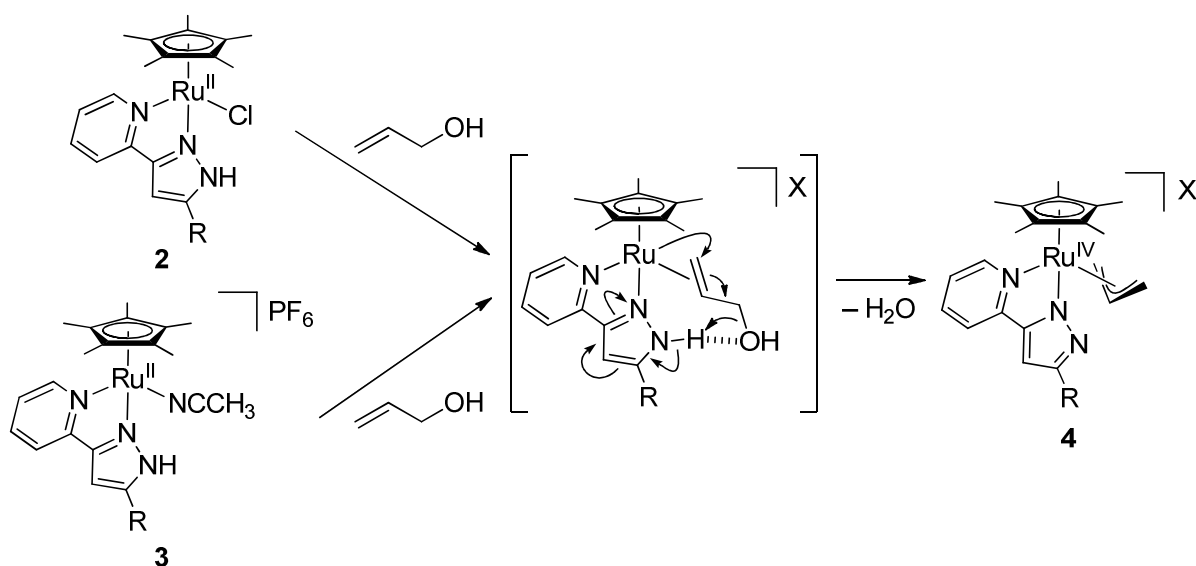
第6章

総括

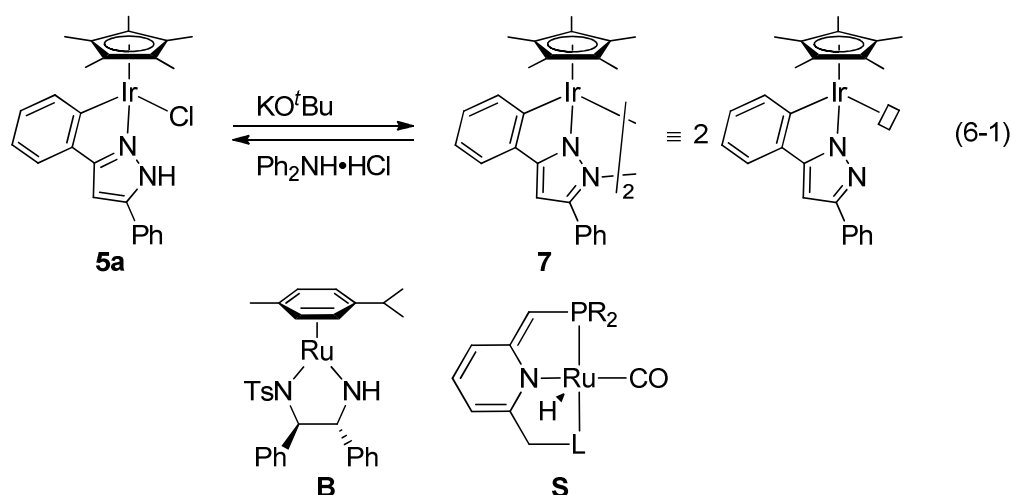
本研究では中心金属であるルテニウムやイリジウムの β -位にプロトン応答性の窒素原子を有する、種々のキレート型ピラゾールまたはピラゾラト錯体を合成し、中心金属とピラゾール／ピラゾラト配位子の協同作用による反応性と触媒機能を系統的に検討することで、新たなプロトン応答型協奏機能触媒の開拓を目指した。ピラゾール／ピラゾラト配位子を有する触媒は、従来の協奏機能触媒とは異なる構造および電子的性質をもち、それらに起因する特徴的な反応性や触媒機能を示すことが見いだされた。

本論文の第2章では、N-N キレート型のピリジルピラゾール配位子を有するルテニウム(II)錯体 **2**、**3** を合成し、その反応性を検討した。Scheme 6-1 に示すように、これらの錯体は、配位したアリルアルコールに対してピラゾール配位子と中心金属からそれぞれ1プロトンと2電子を供与するというプロトン共役電子移動 (PCET) 反応によって、ルテニウム(IV)- π -アリル錯体 **4** を与えた。この反応ではアリルアルコールの OH 基へのプロトン供与が効果的に行えるよう、配位子上のプロトン性部位には高い酸性度が要求されるだけでなく適切な場所に位置する必要もある。従って本反応は化学量論反応ではあるものの、金属と β -位の NH プロトンが協奏的に基質を活性化し得る事を示す価値ある反応例である。今後の配位子構造の改良によって、水の酸化還元など、より多くのプロトンや電子の移動を伴う反応への展開が期待される。

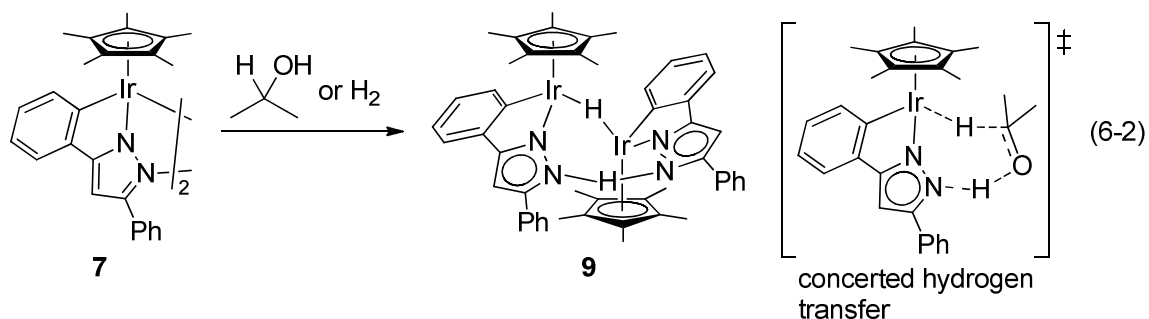
Scheme 6-1. Reactions of pyrazole complexes **2** and **3** with allyl alcohol.



第3章では、第2章で検討した[Cp*RuCl(N-N)]型錯体に見られた不安定性などの問題を解決するため、5員環 C-N キレート型のピラゾール配位子を有するイリジウム錯体 **5a** を合成し、その反応性を精査した。錯体 **5a** は可逆的な酸・塩基反応により、配位不飽和ピラゾラト錯体の二量体 **7** を与えることが分かった (式(6-1))。錯体 **7** の解離により生じる単核ピラゾラト錯体は、アミド錯体 **D** や Milstein らの錯体 **U** などと同様に配位不飽和な中心金属と塩基性配位子を有し、その反応性にもこれらの錯体との類似点が認められた。

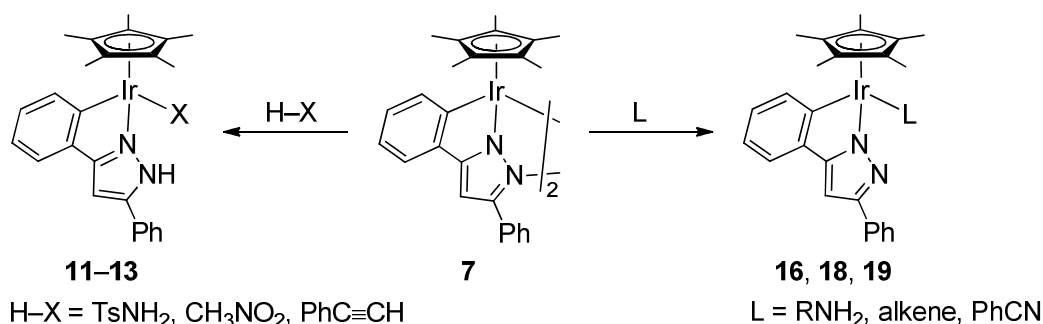


例えば錯体 **7** は、式(6-2)に示すように、2-プロパノールの脱水素化や水素の不均等開裂によってヒドリド架橋二核錯体 **9** を与えた。DFT 計算により、2-プロパノールとの反応は α -位に NH 基を有する配位不飽和アミド錯体と同様に、金属と塩基性配位子の作用による外圏機構で進行することが明らかになった。しかしアミド錯体の場合はイオン対中間体を経てヒドリドとプロトンが段階的に移動する⁹² のに対し、ピラゾラト錯体では反応が協奏的に起こるという違いが見いだされた。

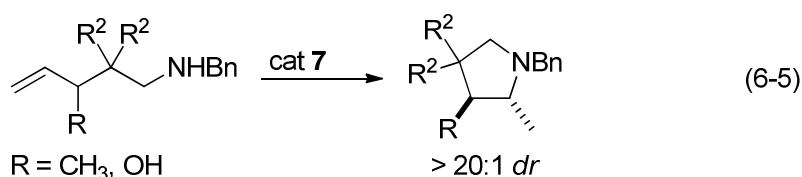
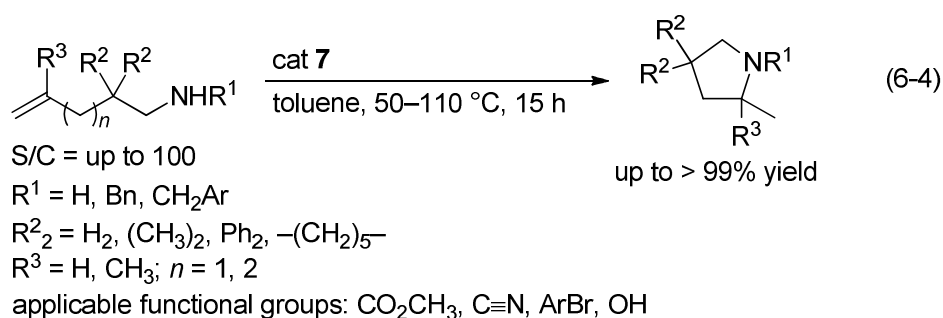


また錯体 **7** が Brønsted 酸性の有機化合物を脱プロトン化し、対応するピラゾール錯体を与えるという点も、アミド錯体と類似している (Scheme 6-2)。ピラゾラト配位子の塩基性はアミド配位子よりも低く、アセトンなどの比較的酸性度の低い化合物の脱プロトン化生成物は得られなかった。一方中心金属の Lewis 酸性はアミド錯体よりも高く、アミン、アルケン、ニトリルといった Lewis 塩基との付加体を形成した (Scheme 6-2)。金属への配位によりニトリルの求電子性は向上し、水の付加反応が室温で進行することが分かった。以上のようにピラゾラト錯体 **7** は、その塩基性ピラゾラト配位子と Lewis 酸性中心金属の協同作用により様々な基質を活性化可能であることが明らかとなった。

Scheme 6-2. Reactivity of 5-membered chelate pyrazolato complex **7**.



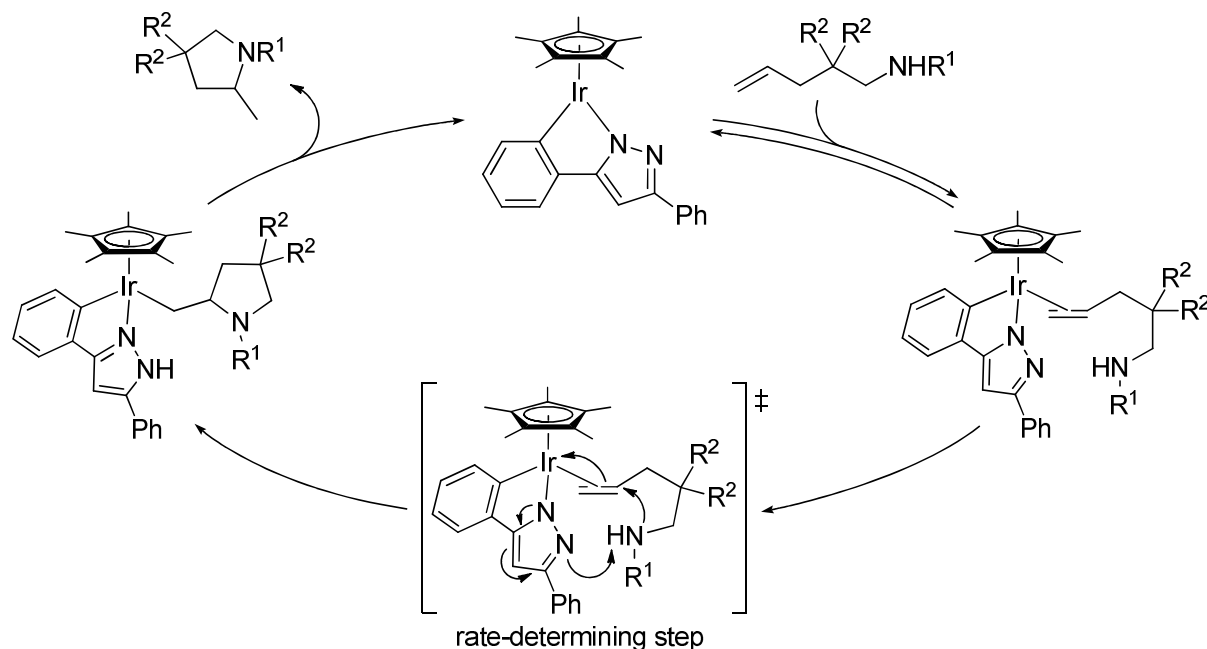
第4章では、第3章で明らかにしたピラゾレートイリジウム錯体 **7** とプロトン性化合物およびアルケン類との反応性に着目し、ピラゾレート錯体 **7** による触媒的分子内ヒドロアミノ化反応の検討を行い、錯体 **7** が同反応を効率的に触媒することを見いだした。式(6-4)に示すように、本反応は幅広い範囲の基質に適用可能であり、官能基許容性にも優れている。また立体選択性の高さも本反応の特長であり、アリル位に置換基を有する基質を用いた反応では、生成物を単一のジアステレオマーとして得ることができる (式(6-5))。



ピラゾレート錯体 **7** に類似の構造をもつ種々の C-N キレート型イリジウム錯体を用いた構造活性相関の検討の結果、例えば β -位の窒素原子上がメチル化された錯体が触媒活性を示さないなど、配位子上の窒素原子の塩基性や金属原子との位置関係が触媒活性に大きな影響を与えることがわかった。更に、種々の速度論実験や DFT 計算などから得られた知見を総合し、錯体 **7** を触媒としたヒドロアミノ化反応の機構を明らかにした。本反応では、Scheme 6-3 に示すように、ピラゾレート錯体の Lewis 酸性金属が基質のアルケン部位の求電子性を向上させ、Brønsted 塩基性のピラゾレート配位子によるアミノ基の脱プロトン化と、アミノ基のアルケンへの *syn* 付加が協奏的に起こることで基質の環化が進行する。従来のヒドロアミノ化触媒がアルケン部位とアミノ基のいずれ

か一方のみを活性化するのに対し、本触媒は金属と配位子の協奏的な機能によって両方の官能基を活性化するため、反応が効率的に進行する。また環化段階において、金属と配位子によって基質の両末端が固定された立体的制約の大きな遷移状態を経ることで、高い立体選択性が発現する。

Scheme 6-3. Mechanism of intramolecular hydroamination catalyzed by pyrazolato complex.

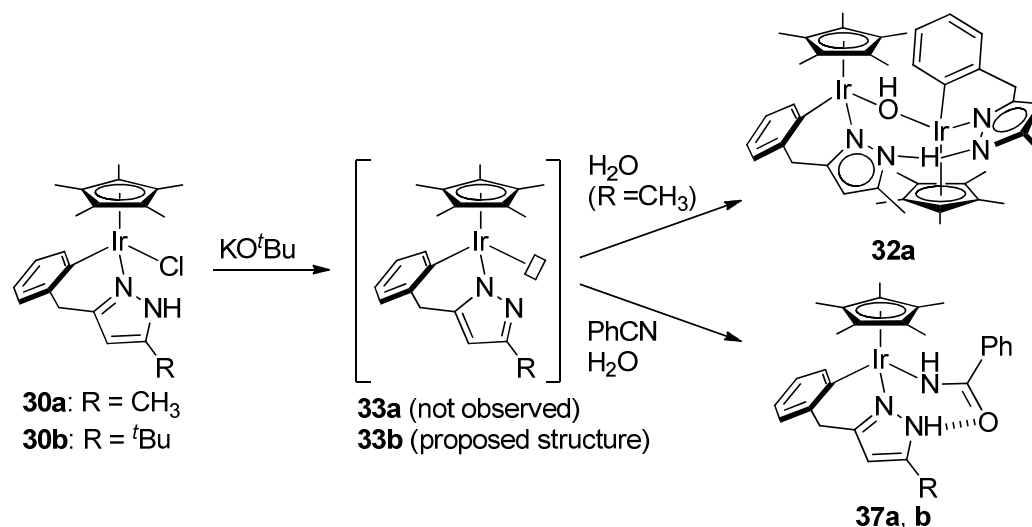


このように本反応は、ピラゾラト錯体の金属と配位子の協奏機能が顕著に表れた反応であると言える。プロトン応答性配位子の適用はヒドロアミノ化触媒の開発における新たなアプローチであり、今後の更なる改善によってヒドロアミノ化反応のより一層の進展が期待できる。

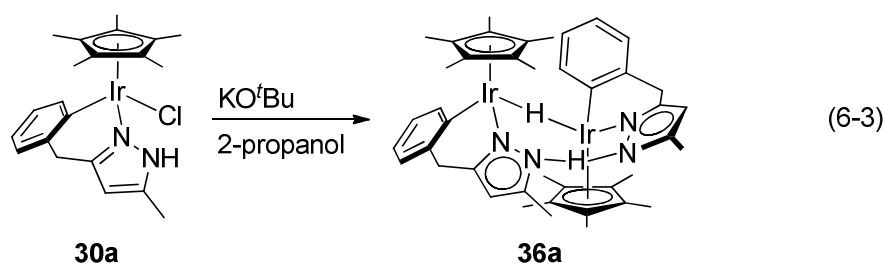
第5章では、キレートピラゾール配位子の構造と錯体の反応性の相関を明らかにするため、第3章で得られた5員環キレート型錯体に対応する6員環C-Nキレート型ピラゾール錯体を合成し、その反応性を検討した。その結果、プロトン応答性部位が金属上の活性配位座により近い方向を向いた6員環C-Nキレート型ピラゾール (**30**) /ピラゾラト (**33**) 錯体の反応性には、5員環C-Nキレート錯体との明らかな違いがみられた。

Scheme 6-4 に示すように、ピラゾール錯体 **30a** と塩基との反応により生成したピラゾラト錯体 **33a** は、系中の水を容易に脱プロトン化してヒドロキソ架橋二核錯体 **32a** を与えた。水との反応が速いために錯体 **33a** を観測することはできなかったが、かさ高い置換基を有するピラゾール錯体 **30b** と塩基との反応では置換基同士の立体反発のためにヒドロキソ架橋二核錯体は生成せず、配位不飽和ピラゾラト錯体と予想される生成物 **33b** を与えた。錯体 **33** はベンズニトリルおよび水と反応し、アミダト錯体 **37** を生成した。この反応は中間体であるニトリル錯体のシアノ基に対する水の求核攻撃を経て進行すると考えられる。水との反応性は6員環キレート型ピラゾラト錯体に特徴的なものであり、塩基性のピラゾラト配位子が水の脱プロトン化や求核攻撃の促進に適した方向を向いていることが重要であると言える。

Scheme 6-4. Generation and reactivity of 6-membered chelate pyrazolato complexes **33**.

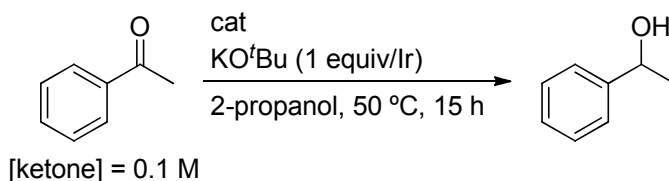


一方、錯体 **33** はスルホンアミドの NH 基の脱プロトン化や L 型配位子との付加体形成といった、5 員環キレートピラゾラト錯体 **7** と同様の反応性も示した。2-プロパノールとの反応でも、5 員環キレート錯体 **9** に類似の構造をもつヒドリド架橋二核錯体 **36a** が得られた。(式(6-3))。一方 *tert*-ブチル基をもつ錯体 **30b** と 2-プロパノールとの反応では、同様の二核錯体は生成しなかった。



以上のような 6 員環 C-N キレート型ピラゾール／ピラゾラト錯体の化学量論反応の結果を基に、これらの錯体を用いた触媒反応を検討した。Table 6-1 に示すように、2-プロパノールを還元剤とするアセトフェノンの水素移動型還元反応において、ピラゾール錯体 **30a** の触媒活性は高くなかった (entry 1) が、2-プロパノールとの反応でヒドリド架橋二核錯体を与えなかった錯体 **30b** は S/C = 20 の条件では定量的に還元生成物を与え、S/C = 100 でも中程度の収率で生成物が得られた (entries 2, 3)。一方、5 員環キレート配位子をもつピラゾールクロリド錯体 **5a** やヒドリド架橋二核錯体 **9** を用いると還元生成物は得られるものの、触媒活性は低かった (entries 4, 5)。現段階では反応の触媒活性種は明らかではないものの、キレート配位子の構造の違いが還元反応の結果に大きな影響を与えることが分かった。

Table 6-1. Transfer hydrogenation of acetophenone catalyzed by C–N chelate complexes.



entry	cat	S/C ^a	yield, % ^b
1	30a	20	29
2	30b	20	> 99
3	30b	100	62
4	5a	10	58
5 ^c	9	5	31

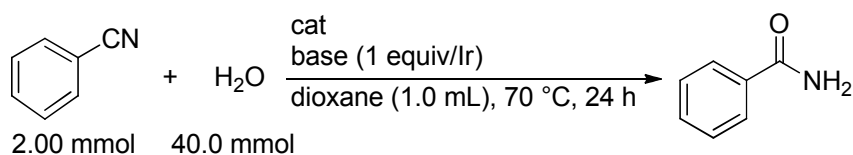
^a ratio of ketone to Ir.

^b determined by GC.

^c reaction without base.

更に、水存在下での6員環キレート型ピラゾラト錯体の反応性に着目し、ベンズニトリルの触媒的な水和反応を検討した。Table 6-2に示すように、6員環キレート配位子をもつピラゾールクロリド錯体 **30a**、**b** に塩基を加えた二元系触媒や、ヒドロキソ架橋二核錯体 **32a**、アミダト錯体 **37a** は低いながらも触媒活性を示し、ベンズアミドを与えた (entries 1–4)。一方、entry 5に示すように5員環キレート型のピラゾラト錯体 **7** は触媒活性を全くもたなかったことから、配位子上のプロトン応答性部位が反応に関与し、その向きが金属上の活性配位座に近づくことで反応が明らかに加速されることが示された。これらはピラゾール錯体とニトリルおよび水との化学量論的な反応の結果に対応している。

Table 6-2. Hydration of benzonitrile catalyzed by C–N chelate complexes.



entry	cat	base	S/C ^a	yield, % ^b
1	30a	KO ^t Bu	50	10
2	30a	KO ^t Bu	20	24
3	32a	none	50	9
4	37a	none	50	12
5	7	none	50	0

^a ratio of PhCN to Ir. ^b isolated yield.

以上、本研究では、金属の β -位に NH 基を有するピラゾール錯体を基盤とする新たな協奏機能触媒を開発した。ピラゾール／ピラゾラト錯体の中心金属の種類および構造と触媒活性には強い相関があり、5員環キレート構造のピラゾラト-イリジウム錯体が、アミノアルケン類の分子内ヒドロアミノ化の触媒として優れた特性を有することが分かった。この種の触媒機能は、従来の協奏機能触媒にはみられないピラゾラト錯体特有のものである。触媒の構造活性相関の精査や速度論的、及び計算化学的な研究により、本反応が従来のヒドロアミノ化とは異なり、金属と配位子の協同作用による基質の活性化を基軸とした協奏的環化機構で進行していることを明らかにした。またプロトン応答性のピラゾール配位子の向きを変えることで、全く異なる反応性や触媒機能が表れることを見いだした。本研究は、配位子設計の工夫により、協奏機能触媒という分子設計指針がより多様な反応に適用可能であることを示すものである。

実験項

General Procedures. All manipulations were performed under an atmosphere of argon using standard Schlenk techniques unless otherwise specified. Solvents were dried by refluxing over sodium benzophenone ketyl (THF, toluene, diethyl ether, 1,4-dioxane, and hexane), CaH₂ (CH₂Cl₂, 1,2-dichloroethane, and 2-propanol), P₂O₅ (CH₃CN), or Mg (CH₃OH) and distilled before use. Deuterized solvents were degassed by three freeze–pump–thaw cycles, dried over sodium benzophenone ketyl (C₆D₆), CaH₂ (CD₂Cl₂), or P₂O₅ (CD₃CN), and purified by trap-to-trap distillation except for CDCl₃, which was degassed by the same method and stored over MS4A. Reagents were purchased from Kanto Chemicals, Aldrich, Tokyo Chemical Industry, Wako or Fluka, and used as received. Column chromatography was performed using Fuji Silysia silica gel FL100D. Automated silica gel column chromatography was performed using a Yamazen YFLC AI-580 with Yamazen Hi-Flash column. ¹H (300.40 and 399.78 MHz), ¹³C{¹H} (100.53 MHz), ³¹P{¹H} (161.83 MHz) NMR spectra were obtained on a JEOL JNM-LA300 and JNM-ECX400 spectrometer. ¹H NMR shifts are relative to the signal of the residual protiated solvent: CHCl₃, δ 7.26; CDHCl₂, δ 5.32; C₆D₅H, δ 7.15; CD₂H₂CN, δ 1.93. ¹³C{¹H} NMR shifts are relative to the signal of the solvent: CDCl₃, δ 77.0; CD₃CN, 1.3. IR spectra were recorded on a JASCO FT/IR-610 and FT/IR-6100 spectrometer. ESI-MS spectra were obtained on a JEOL JMS-T 100LC using methanol as a solvent. HRMS spectra were recorded on a Bruker Daltonics micrOTOF II spectrometer. GC analyses were performed using a Shimadzu GC-17A with an INNOWAX column. Chiral HPLC analyses were performed on a Chiralcel OD column. Elemental analyses were performed on a Perkin-Elmer 2400II CHN analyzer. Aminoalkenes **23a**,¹⁶³ **23c**,¹³³ **23d**,¹³³ **23e**,^{116g} **23g**,¹⁶⁴ **23h**,¹²⁴ **23i**,¹³⁰ **23k**,¹³³ **23l**,¹³³ **23m**,¹³³ and **23n**¹³³ were prepared according to the literature.

X-ray Diffraction Studies. Single crystals suitable for the X-ray analyses were mounted on a glass fiber or a fiber loop. Diffraction experiments were performed on a Rigaku Saturn CCD area detector with graphite monochromated Mo Kα radiation (λ = 0.710 70 Å) to a maximum 2θ value of 55°. Intensity data were corrected for Lorentz–polarization effects and for absorption. Details of crystal and data collection parameters are summarized in Table S1. Structure solution and refinements were performed with the CrystalStructure program package.¹⁶⁵ The heavy-atom positions were determined by a direct methods program (SIR92;¹⁶⁶ for **2c**, **5a**, **7**, **9**·0.5C₆H₁₄, **10**, **13**, **15**, **16a**·0.5H₂O, **16b**·0.5H₂O, **18a**·Et₂O, **21**, **24f**·HBF₄·0.625Et₂O, **26a**, **30a**·CH₂Cl₂, **30a**, **30b**, **31a**·CH₂Cl₂, **32a**·Et₂O, **34b**, and **37a** and SIR2002;¹⁶⁷ for **8b**, **14**, and **19**·0.5THF) or a Patterson method program (DIRDIF99 PATTY;¹⁶⁸ for **2a**, **2b**·0.5THF **8a**,

¹⁶³ S. Hong, S. Tian, M. V. Metz, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14768.

¹⁶⁴ E. M. Stang, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14892.

¹⁶⁵ CrystalStructure 4.0: Crystal Structure Analysis Package, Rigaku Corporation, Tokyo 196-866, Japan, 2000–2010.

¹⁶⁶ SIR92: A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M. Burla, G. Polidori, M. Camalli, *J. Appl. Cryst.* **1994**, *27*, 435.

¹⁶⁷ SIR2002: M. C. Burla, M. Camalli, B. Carrozzini, G. L. Cascarano, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna. (2003)

¹⁶⁸ DIRDIF99: P. T. Beurskens, G. Admiraal, G. Beurskens, W. P. Bosman, R. de Gelder, R. Israel, J. M. M. Smits, The DIRDIF-99 program system, Technical Report of the Crystallography Laboratory, University of Nijmegen, The Netherlands, 1999.

and **9**), and the remaining non-hydrogen atoms were found by subsequent Fourier synthesis. The structures were refined against F^2 with anisotropic temperature factors for all non-hydrogen atoms. Because both of the two crystallographically independent Cp* groups in **2b**·0.5THF were severely disordered, these groups were included in the refinements as follows. The methyl carbon atoms in one Cp* group (C(6)-C(10)) in **2b**·0.5THF were refined with isotropic thermal parameters. The other Cp* group was located at two disordered positions with 70% and 30% occupancies, and the minor component was treated as a rigid group with isotropic thermal parameters. The C and O atoms in the solvating THF molecule in **2b**·0.5THF were refined with fixed isotropic thermal parameters. The carbon atoms in the solvating *n*-hexane molecule in **9**·0.5C₆H₁₄ were found to be severely disordered, and were refined with constraint geometries and fixed isotropic parameters. The carbon atoms in the Cp* ligand in **16b**·0.5H₂O were also refined with isotropic thermal parameters. The hydrogen atoms in the solvating water molecule in **16b**·0.5H₂O and the C₂H₄ ligand in **18a**·Et₂O were located in the difference Fourier map and refined isotropically, while the hydrogen atoms in the solvating water molecule in **16a**·0.5H₂O and the disordered solvating diethyl ether molecule in **24f**·HBF₄·0.625Et₂O were not included in the refinements. The rest of the hydrogen atoms except for the hydride and pyrazole hydrogen atoms in **8a**, **8b** and **9**·0.5C₆H₁₄, **10**, **32a**·Et₂O were included in the final stages of the refinements by using a riding model.

Computational Studies. All calculations were performed by means of the density functional theory (DFT) in the Gaussian 09 program¹⁶⁹ using exchange-correlation hybrid functionals M06¹⁷⁰ or MPW1PW91. For the latter, the exchange functional is from Barone's modified PW91 (MPW1),¹⁷¹ while the correlation functional is from Perdew–Wang 1991 (PW91).¹⁷² Geometry optimizations were performed using SDD effective core potential (ECP)¹⁷³ along with its associated basis set for iridium and 6-31G** basis set¹⁷⁴ for the other typical atoms. Thermochemical values for each optimized structure were obtained for 298.15 K and 1.0 atm by frequency analyses using the same basis sets and ECP within the harmonic approximation. For the calculations in Chapter 3, the solvent effect of 2-propanol was included in the geometry optimization and the frequency analyses by using the conductor-like polarizable

¹⁶⁹ Gaussian 09, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

¹⁷⁰ Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215.

¹⁷¹ C. Adamo, V. J. Barone, *Chem. Phys.* **1998**, *108*, 664.

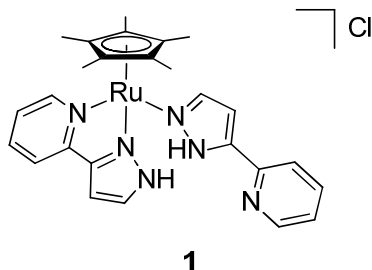
¹⁷² J. P. Perdew, Y. Wang, In *Electronic Structures of Solids 91*, P. Ziesche, H. Eschrig, Eds.; Akademie-Verlag: Berlin, 1991.

¹⁷³ T. Leininger, A. Nicklass, H. Stoll, M. Dolg, P. Schwerdtfeger, *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 1052.

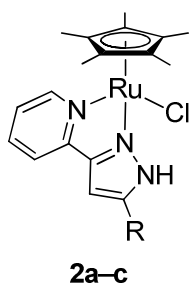
¹⁷⁴ K. Raghavachari, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650.

continuum model (C-PCM).¹⁷⁵

Chapter 2.



Synthesis of 1·CH₂Cl₂. To a solution of [Cp*RuCl]₄ (57.0 mg, 52.4 μmol)¹⁷⁶ in THF (4 mL) was added 3-(2-pyridyl)-1H-pyrazole (30.6 mg, 211 μmol),¹⁷⁷ and stirred for 19 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was extracted with CH₂Cl₂ (5 mL × 3). The extract was evaporated to dryness, and recrystallized from CH₂Cl₂/hexane (2 mL/15 mL) to give 1·CH₂Cl₂ as red crystals (43.1 mg, 66.6 μmol, 32%). ¹H NMR (CD₂Cl₂): δ 1.60 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 6.74 (m, 2H, pyrazole C⁴-H), 7.16, 7.33, 7.38, 7.65 (m, 1H each, aryl), 7.75 (m, 2H, aryl), 7.86, 8.50, 8.77, 9.20 (m, 1H each, aryl), 13.72, 15.23 (br, 1H each, NH).



Synthesis of 2a. To a suspension of [Cp*RuCl]₄ (166.8 mg, 153.4 μmol) in CH₃CN (15 mL) was added 3-(2-pyridyl)-1H-pyrazole (89.1 mg, 613.8 μmol), and the mixture was stirred for 21 h at room temperature. The resulting black precipitate was removed by filtration. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was recrystallized from CH₃OH/Et₂O (4 mL/16 mL) to give 2a as black crystals (172.8 mg, 414.5 μmol, 68%). ¹H NMR (CD₃CN): δ 1.66 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 6.94 (d, ³J_{HH} = 2.8 Hz, 1H, pyrazole C⁴-H), 7.41 (m, 1H, aryl), 7.87 (m, 2H, aryl), 7.90 (d, ³J_{HH} = 2.8 Hz, 1H, pyrazole C⁵-H), 9.05 (m, 1H, aryl), 14.46 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for C₁₈H₂₂ClN₃Ru: C, 51.86; H, 5.32; N, 10.08. Found: C, 52.03; H, 5.44; N, 10.18.

Synthesis of 2b·0.5THF. To a suspension of [Cp*RuCl]₄ (170.6 mg, 156.9 μmol) in CH₃CN (16 mL)

¹⁷⁵ (a) V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A*, **1998**, 102, 1995. (b) M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comp. Chem.* **2003**, 24, 669.

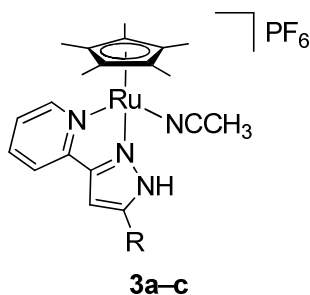
¹⁷⁶ P. J. Fagan, M. D. Ward, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1698.

¹⁷⁷ A. J. Amoroso, A. M. C. Thompson, J. C. Jeffery, P. L. Jones, J. A. McCleverty, M. D. Ward, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2751.

was added 5-phenyl-3-(2-pyridyl)-1*H*-pyrazole (139.2 mg, 629.1 μmol),¹⁷⁸ and the solution was stirred for 16 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was recrystallized from THF/hexane (3 mL/18 mL) to give dark brown crystals. The crystals were rinsed with acetone to give **2b**·0.5THF (126.9 mg, 257.4 μmol , 41%). ¹H NMR (CD₃CN): δ 1.67 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 7.27 (s, 1H, pyrazole CH), 7.39–7.51 (m, 4H, aryl), 7.89, 8.13 (m, 2H, aryl), 9.06 (m, 1H, aryl), 12.76 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for C₂₆H₃₀ClN₃O_{0.5}Ru: C, 59.03; H, 5.72; N, 7.94. Found: C, 58.82; H, 5.76; N, 7.60.

Synthesis of 2c. To a solution of [Cp*RuCl]₄ (482.7 mg, 444.1 μmol) in THF (25 mL) was added 5-*tert*-butyl-3-(2-pyridyl)-1*H*-pyrazole (358.8 mg, 1.776 mmol),⁵⁵ and the solution was stirred for 16 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was recrystallized from CH₂Cl₂/hexane (5 mL/70 mL) to give dark brown crystals. The mother liquid was evaporated to dryness, and the resulting solid was recrystallized again from the same solvent to give additional crystals. The combined crystals were rinsed with acetone to yield **2c**. (694.3 mg, 1.468 mmol, 83%). ¹H NMR (CD₃CN): δ 1.46 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.61 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 6.74 (d, $J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 1H, pyrazole CH), 7.39, 7.81, 7.86, 9.10 (m, 1H each, aryl), 12.78 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for C₂₂H₃₀ClN₃Ru: C, 55.86; H, 6.39; N, 8.88. Found: C, 54.79; H, 6.40; N, 8.77.

Representative procedures for transfer hydrogenation of acetophenone. To a suspension of **2b**·0.5THF (45.4 mg, 85.8 μmol) and KO^{*t*}Bu (10.3 mg, 91.8 μmol) in 2-propanol (8 mL) was added acetophenone (107 μL , 920 μmol), and the mixture was stirred for 20 h at room temperature. After removal of the solvent under reduced pressure, the yield of 1-phenylethanol was determined by a ¹H NMR analysis.



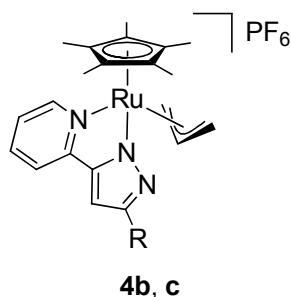
Synthesis of 3a. A mixture of **2a** (57.9 mg, 139 μmol) and AgPF₆ (35.2 mg, 139 μmol) in CH₃CN (8 mL) was stirred for 16 h at 50 °C. The reaction mixture was filtered, and the filtrate was evaporated to dryness. The resulting material was used without further purification. ¹H NMR (CD₃CN): δ 1.62 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 6.99 (d, $^3J_{\text{HH}} = 2.8$ Hz, 1H, pyrazole C⁴-H), 7.44 (m, 1H, aryl), 7.90 (m, 3H, aryl, pyrazole C⁵-H), 9.04 (m, 1H, aryl), 11.78 (br, 1H, NH).

Synthesis of 3b. A mixture of **2b**·0.5THF (72.9 mg, 137.8 μmol) and AgPF₆ (37.2 mg, 147.1 μmol) in CH₃CN (5 mL) was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was filtered, and the filtrate was evaporated to dryness. The resulting material was used without further purification. ¹H

¹⁷⁸ A. Chadghan, J. Pons, A. Caubet, J. Casabó, J. Ros, A. Alvarez-Larena, J. F. Piniella, *Polyhedron* **2000**, 19, 855.

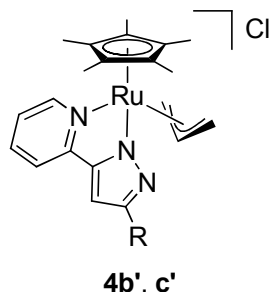
NMR (CD₃CN): δ 1.64 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 7.29 (s, 1H, pyrazole CH), 7.44-7.58 (m, 5H, aryl), 7.79 (m, 2H, aryl), 7.92 (m, 2H, aryl), 9.06 (m, 1H, aryl), 11.85 (br, 1H, NH). IR (KBr): 2250 cm⁻¹ ($\nu_{C\equiv N}$).

Synthesis of 3c. This complex was obtained from **2c** in a manner similar to that for **3b**. ¹H NMR (CD₃CN): δ 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.58 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 6.77 (d, J_{HH} = 2.2 Hz, 1H, pyrazole CH), 7.40, 7.81, 7.87, 9.01 (m, 1H each, aryl), 12.00 (br, 1H, NH). IR (KBr): 2265 cm⁻¹ ($\nu_{C\equiv N}$).



Synthesis of 4b. A mixture of **2b**·0.5THF (41.0 mg, 77.5 μ mol) and AgPF₆ (21.1 mg, 83.5 μ mol) in CH₃CN (5 mL) was stirred for 3 h at room temperature. The reaction mixture was filtered, and allyl alcohol (5.7 μ L, 84 μ mol) was added to the filtrate. The solution was stirred overnight at room temperature, and then evaporated to dryness to give crude **4b**. ¹H NMR (CD₃CN): δ 1.58 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 2.75, 2.96 (d, J_{HH} = 8.7 Hz, 1H each, CH₂CHCH₂), 3.85 (dd, J_{HH} = 5.4, 3.6 Hz, 1H, CH₂CHCH₂), 4.44 (m, 1H, CH₂CHCH₂). The signals of the aryl protons could not be assigned due to the overlap with those of unidentified by-products.

Synthesis of 4c. This complex was obtained from **2b** in a manner similar to **4a**. ¹H NMR (CD₃CN): δ 1.33 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.52 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 2.67, 2.89 (d, J_{HH} = 10.1 Hz, 1H each, CH₂CHCH₂), 3.78 (dd, J_{HH} = 6.1, 2.8 Hz, 1H, CH₂CHCH₂), 4.30 (m, 1H, η^3 -allyl), 4.34 (m, 1H, CH₂CHCH₂), 6.77 (s, 1H, pyrazole CH), 7.32, 7.82, 7.98, 8.25 (m, 1H each, aryl). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 8.9 (C₅(CH₃)₅), 31.2 (C(CH₃)₃), 33.5 (C(CH₃)₃), 66.1, 70.6 (CH₂CHCH₂), 96.2 (CH₂CHCH₂), 102.4 (aryl), 108.3 (C₅(CH₃)₅), 121.3, 123.6, 141.1, 149.2, 154.7, 155.7, 168.3 (aryl).



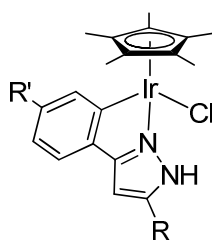
Synthesis of 4b'. To a solution of **2b**·0.5THF (37.8 mg, 71.4 μ mol) in CH₃CN (4 mL) was added allyl alcohol (5.21 μ L, 76.6 μ mol), and the mixture was stirred for 14 h at room temperature. Evaporation of the solvent gave crude **4b'**. ¹H NMR (CD₃CN): as same as **4b**.

Synthesis of 4c'. This complex was obtained from **2c** in a manner similar to that for **4b'**. ¹H NMR

(CD₃CN): as same as **4c**.

Representative procedures for dehydrative condensation of allyl alcohol. To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **3c** (13.0 mg, 20.8 μmol), durene (14.3 mg, 105 μmol, as an internal standard compound), CD₃CN (0.42 mL), and allyl alcohol (14.2 μL, 209 μmol), and the tube was maintained at 50 °C for 18 h. The yield of diallyl ether was determined by a ¹H NMR analysis.

Chapter 3.



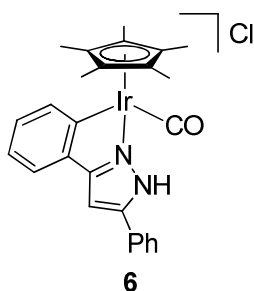
5a, b

Synthesis of 5a. To a solution of [Cp*IrCl₂]₂ (1.0075 g, 1.2646 mmol)¹⁷⁹ and 3,5-diphenyl-1*H*-pyrazole (553.9 mg, 2.5146 mmol)^{50c} in acetonitrile (40 mL) was added NaOAc (226.6 mg, 2.7624 mmol), and the mixture was stirred for 15 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resultant yellow solid was extracted with toluene (10 mL × 3). The extract was evaporated to dryness and recrystallized from THF/hexane (15 mL/70 mL) with 0.1 mL of water to give **5a** as orange crystals (1.1469 g, 1.9701 mmol, 78%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.70 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 6.29 (s, 1H, pyrazole CH), 6.77 (m, 2H, aryl), 7.07 (m, 4H, aryl), 7.41 (m, 2H, aryl), 7.69 (m, 1H, aryl), 11.58 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for C₂₅H₂₆ClIrN₂: C, 51.58; H, 4.50; N, 4.81. Found: C, 51.25; H, 4.51; N, 4.76.

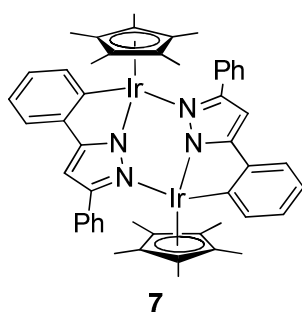
Synthesis of 5b. To a solution of [Cp*IrCl₂]₂ (516.4 mg, 648.2 μmol) and 3,5-di(*p*-tolyl)-1*H*-pyrazole (321.9 mg, 1.296 mmol)¹⁸⁰ in CH₂Cl₂ (40 mL) was added NaOAc (116.9 mg, 1.425 mmol), and the mixture was stirred for 15 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resultant yellow solid was extracted with toluene (5 mL × 6). The extract was evaporated to dryness and recrystallized from CH₂Cl₂/Et₂O (6 mL/45 mL) to give **5b** as needle-like crystals (440.8 mg, 722.3 μmol, 56%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.71 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 2.33, 2.40 (s, 3H each, ArCH₃), 6.26 (s, 1H, pyrazole CH), 6.63, 6.76 (d, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1H each, aryl), 6.91, 7.31 (d, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 2H each, aryl), 7.51 (s, 1H, aryl), 11.22 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for C₂₇H₃₀ClIrN₂: C, 53.14; H, 4.96; N, 4.59. Found: C, 53.66; H, 5.09; N, 4.60.

¹⁷⁹ C. White, A. Yates, P. M. Maitlis, *Inorg. Synth.* **1992**, 29, 230.

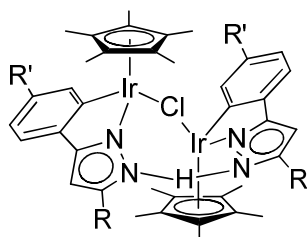
¹⁸⁰ F. Chimenti, R. Fioravanti, A. Bolasco, F. Manna, P. Chimenti, D. Secci, O. Befani, P. Turini, F. Ortuso, S. Alcaro, *J. Med. Chem.* **2007**, 50, 425.



Synthesis of 6. A solution of **5a** (100.0 mg, 171.8 μmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) was degassed by three freeze–pump–thaw cycles. After introduction of CO (1 atm), the solution was stirred for an hour at room temperature. The solvent was removed *in vacuo*, and the resulting solid was recrystallized from methanol/diethyl ether (1.5 mL/18 mL) to give **6** (74.8 mg, 122.6 μmol , 71%) as yellow crystals. ^1H NMR (CDCl_3): δ 2.04 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 6.78 (s, 1H, pyrazole CH), 7.14, 7.25, 7.38 (m, 1H each, aryl), 7.48 (m, 3H, aryl), 7.59 (m, 1H, aryl), 8.16 (m, 2H, aryl), 16.04 (br, 1H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 9.5 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 97.9 (NHC(Ph)CH), 101.1 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 123.4, 125.4, 126.8, 127.8, 128.89, 128.93, 129.5, 137.1, 139.1, 141.6, 150.0, 162.1, 165.2 (CO). (Assignment of the $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR signals is based on the HMBC spectrum.) IR (ATR, cm^{-1}): 2021 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$). Anal. Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{ClIrN}_2\text{O}$: C, 51.18; H, 4.29; N, 4.59. Found: C, 50.97; H, 4.34; N, 4.57.



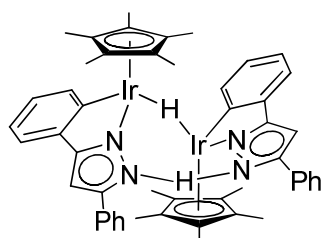
Synthesis of 7. To a suspension of KO^tBu (98.3 mg, 858.9 μmol) in toluene (30 mL) was added **5a** (500.0 mg, 858.9 μmol), and the mixture was stirred for 2h at room temperature. The resulting black suspension was filtered, and the filtrate was concentrated to ca. 20 mL *in vacuo*. After slow addition of hexane (60 mL), the solution was stored for several days at $-30\text{ }^\circ\text{C}$ to give red precipitate of **7**, which was collected and dried *in vacuo* (247.2 mg, 0.2265 mmol, 69%). Crystals suitable for X-ray analysis were obtained by recrystallization from CH_2Cl_2 /hexane. ^1H NMR (CD_2Cl_2): δ 1.55 (s, 30H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 6.40 (s, 2H, pyrazole CH), 6.85 (m, 4H, aryl), 7.22 (m, 4H, aryl), 7.37 (m, 4H, aryl), 7.59 (m, 2H, aryl), 7.77 (m, 4H, aryl). Anal. Calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{50}\text{Ir}_2\text{N}_4$: C, 55.02; H, 4.62; N, 5.13. Found: C, 54.46; H, 4.68; N, 5.03.

**8a, b**

Synthesis of 8a. To a solution of **5a** (44.6 mg, 76.6 μmol) in THF (4 mL) was added *n*-butyl lithium (1.55 M hexane solution, 24.8 μL) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, and the mixture was slowly warmed to room temperature with overnight stirring. The solvent was removed *in vacuo*, and the residue was extracted with toluene (2 mL $\times$ 2). The extract was evaporated to dryness and recrystallized from toluene/hexane (1.5 mL/20 mL) to give **8a** as orange crystals (29.4 mg, 0.0261 mmol, 68%). ^1H NMR (CD_2Cl_2 , $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$): δ 1.10 (s, 30H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 6.73 (s, 2H, pyrazole CH), 6.90–6.97 (m, 4H, aryl), 7.33–7.44 (m, 10H, aryl), 7.76 (m, 4H, aryl), 16.04 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{51}\text{ClIr}_2\text{N}_4$: C, 53.25; H, 4.56; N, 4.97. Found: C, 53.59; H, 4.69; N, 4.91.

Synthesis of 8b. This complex was obtained from **5b** in a manner similar to that for **8a**. ^1H NMR (CD_2Cl_2 , $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$): δ 1.09 (s, 30H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.29, 2.37 (s, 6H each, ArCH_3), 6.64 (s, 2H, pyrazole CH), 6.71 (d, 2H, aryl, $^3J_{\text{HH}} = 7.4\text{ Hz}$), 7.17 (d, 4H, aryl, $^3J_{\text{HH}} = 7.8\text{ Hz}$), 7.23 (d, 2H, aryl, $^3J_{\text{HH}} = 7.4\text{ Hz}$), 7.41 (s, 2H, aryl), 7.65 (d, 4H, aryl, $^3J_{\text{HH}} = 7.8\text{ Hz}$), 15.81 (br, 1H, NH).

Crossover experiment of 8a and 8b. To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **8a** (10.0 mg, 8.87 μmol), **8b** (10.5 mg, 8.87 μmol) and C_6D_6 (0.5 mL). The mixture was maintained at $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 21 h, and analyzed by ^1H NMR spectroscopy. No major change of the spectrum was observed all the time.

**9**

Synthesis of 9·0.5C₆H₁₄. A mixture of **5a** (262.7 mg, 451.3 μmol) and KO^tBu (50.7 mg, 451.8 μmol) in 2-propanol (15 mL) was stirred for 17 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resultant red solid was extracted with toluene (2 mL $\times$ 3). The extract was evaporated to dryness and recrystallized from CH_2Cl_2 /hexane (1.5 mL/20 mL) to give **9·0.5C₆H₁₄** as red crystals. The crystals were thoroughly dried *in vacuo* to afford unsolvated **9** (203.1 mg, 185.7 μmol , 82%). ^1H NMR (CD_2Cl_2 , $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$): δ -19.75 (s, 1H, IrH), 0.87 (s, 30H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 6.73 (s, 2H, pyrazole CH), 6.90 (m, 4H, aryl), 7.23 (m, 6H, aryl), 7.40 (m, 2H, aryl), 7.72 (m, 6H, aryl), 18.21 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{52}\text{Ir}_2\text{N}_4$: C, 54.92; H, 4.79; N, 5.12. Found: C, 54.78; H, 5.03; N, 4.99.

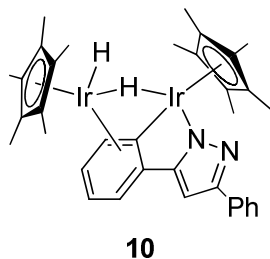
Conversion of 7 to 8a. To a suspension of **7** (55.2 mg, 50.6 μmol) in CH_2Cl_2 (4 mL) was added

Ph₂NH·HCl (10.4 mg, 50.6 μmol) at 0 °C, and the mixture was slowly warmed to room temperature with stirring (14 h). After evaporation of the solvent *in vacuo*, the residue was recrystallized from toluene/hexane (1.5 mL/20 mL) to give **8a** as orange crystals (15.9 mg, 14.1 μmol, 28%).

Conversion of 8a to 5a. To a solution of **8a** (46.0 mg, 40.8 μmol) in toluene (4 mL) was added Ph₂NH·HCl (8.4 mg, 41 μmol) and the mixture was stirred for 15 h at room temperature. After evaporation of the solvent *in vacuo*, the residue was recrystallized from THF/hexane (1.5 mL/20 mL) with a drop of degassed water to give **5a** as orange crystals (36.3 mg, 62.4 μmol, 76%).

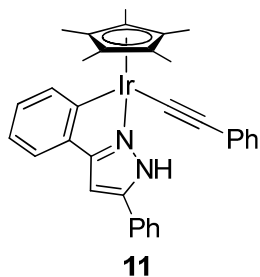
Conversion of 7 to 5a. To a suspension of **7** (49.2 mg, 45.1 μmol) in CH₂Cl₂ (4 mL) was added Ph₂NH·HCl (18.6 mg, 90.4 μmol) at 0 °C, and the mixture was slowly warmed to room temperature with stirring (14 h). After evaporation of the solvent *in vacuo*, the residue was recrystallized from THF/hexane (2 mL/20 mL) to give **5a** as orange crystals (38.0 mg, 65.3 μmol, 72%).

Reaction of 7 with 2-propanol. To a solution of **7** (55.2 mg, 50.6 μmol) in CH₂Cl₂ (4 mL) was added 2-propanol (3.85 μL, 50.6 μmol) at 0 °C, and the solution was slowly warmed to room temperature with stirring (17 h). After evaporation of the solvent, the residue was recrystallized from CH₂Cl₂/hexane (1.5 mL/20 mL) to give **9**·0.5C₆H₁₄ as red crystals, which were thoroughly dried *in vacuo* to afford unsolvated **9** (10.5 mg, 9.60 μmol, 19%).

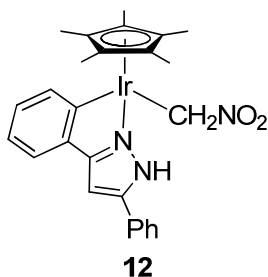


Synthesis of 10. To a solution of **9** (49.4 mg, 45.2 μmol) in toluene (4 mL) was added 2-propanol (3.5 μL, 45 μmol). After stirring of the solution for 16 h at 80 °C, the remaining starting material was observed by ¹H NMR. The solution was then stirred for 15 h at 80 °C with additional 2-propanol (3.0 μL, 39 μmol). The ratio of **10** to **9** was determined to be 81:19 by the ¹H NMR analysis (no by-products was observed). Small amounts of red crystals of **10** suitable for X-ray analysis were obtained by recrystallization from THF/hexane (2 mL/18 mL). ¹H NMR (CDCl₃): δ -17.95 (d, ³J_{HH} = 3.9 Hz, 1H, IrH), -16.01 (s, 1H, IrHIr), 1.38, 1.92 (s, 15H each, C₅(CH₃)₅), 6.16 (d, J_{HH} = 6.0 Hz, 1H, pyrazole CH), 6.58 (m, 2H, aryl), 7.03, 7.11 (m, 1H each, aryl), 7.29–7.38 (m, 3H, aryl), 7.85 (m, 2H, aryl).

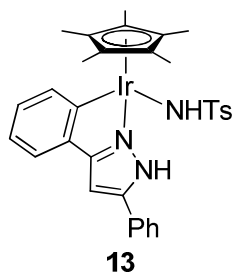
Conversion of 7 to 10. To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **7** (9.2 mg, 8.4 μmol), CD₂Cl₂ (0.45 mL), and hexamethylbenzene (5.0 mg, 31 μmol, as an internal standard compound), and the mixture was degassed by two freeze–pump–thaw cycles. After introduction of H₂ (1 atm), the mixture was maintained at room temperature for 17 h. The yield of **10** was determined to be 55% by the ¹H NMR analysis.



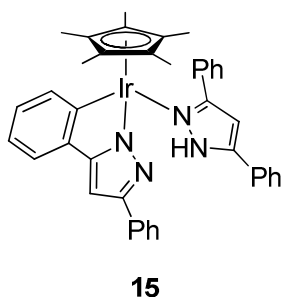
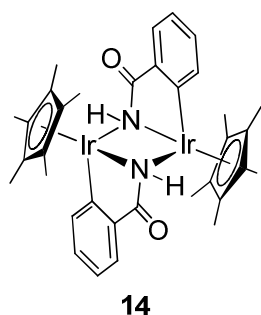
Synthesis of 11. To a suspension of **7** (49.7 mg, 45.5 μmol) in THF (4 mL) was added phenylacetylene (10.0 μL , 91.1 μmol), and the mixture was stirred for 16 h at room temperature. Evaporation of the solvent *in vacuo* gave crude **11** as brown solid. ^1H NMR and IR spectra supported the structure shown above although the complex could not be isolated in an analytically pure form. NMR yield (52%) was obtained according to the following procedure: To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **7** (14.5 mg, 13.3 μmol), durene (4.1 mg, 31 μmol , as an internal standard compound), CDCl_3 (0.42 mL), and phenylacetylene (3.0 μL , 27 μmol). The mixture was maintained at room temperature for 14 h, and the yield of **11** was determined by the ^1H NMR analysis. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.48 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 6.96 (d, $J_{\text{HH}} = 2.8$ Hz, 1H, pyrazole CH), 7.04–7.59 (m, 14 H, aryl), 12.33 (br, 1H, NH). IR (KBr): 2087 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$).



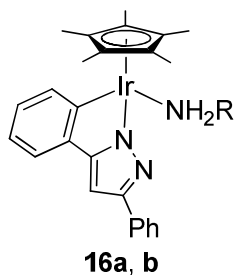
Synthesis of 12. To a suspension of **7** (40.2 mg, 36.8 μmol) in THF (3 mL) was added CH_3NO_2 (3.95 μL , 73.8 μmol), and the mixture was stirred for 17 h at room temperature. Evaporation of the solvent gave crude **12** as yellowish solid. ^1H and ^{13}C NMR spectra strongly supported the structure shown above although the complex could not be isolated in an analytically pure form. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.75 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 4.23, 4.98 (d, $^2J_{\text{HH}} = 5.8$ Hz, 1H each, IrCH_2), 6.72 (s, 1H, pyrazole CH), 7.04 (m, 2H, aryl), 7.36–7.49 (m, 4H, aryl), 7.53 (m, 3H, aryl), 9.83 (br, 1H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 8.6 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 50.4 (IrCH_2), 88.8 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 98.1, 121.5, 122.7, 125.7, 128.1, 128.2, 128.4, 129.0, 129.1, 129.2, 135.1, 138.1, 146.7, 159.5, 162.4 (aryl).



Synthesis of 13. To a suspension of **7** (39.8 mg, 36.5 μmol) in THF (3 mL) was added TsNH_2 (12.5 mg, 73.0 μmol), and the mixture was stirred for 4 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was recrystallized from CH_2Cl_2 /hexane (1 mL/20 mL) to give **13** as orange crystals (33.3 mg, 46.4 μmol , 64%). ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.78 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.14 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 2.17 (s, 1H, NHTs), 6.18 (s, 1H, pyrazole CH), 6.61, 6.81 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 2H each, $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 7.07, 7.12 (m, 1H each, aryl), 7.34–7.47 (m, 6H, aryl), 7.72 (m, 1H, aryl), 10.46 (br, 1H, aryl-NH). Anal. Calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{IrN}_3\text{O}_2\text{S}$: C, 53.61; H, 4.78; N, 5.86. Found: C, 53.36; H, 4.90; N, 5.89.

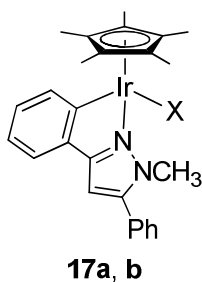


Reaction of 7 with benzamide. A solution of **7** (40.0 mg, 36.7 μmol) and benzamide (9.0 mg, 74.3 μmol) in CH_2Cl_2 (3 mL) was stirred for 6 h at room temperature, and the solvent was removed *in vacuo*. The ^1H NMR analysis of the product indicated generation of 1:2 mixture of **14** and **15**. Recrystallization of the product from CH_2Cl_2 /hexane (1 mL/20 mL) gave inseparable mixture of **14** and benzamide as yellow crystals and white solid, respectively. The complex **15** was obtained separately as yellow crystals from the mother liquid of recrystallization of **5a** by evaporation to dryness and subsequent recrystallization from THF/hexane. For **14**, ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.14 (s, 30H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 3.81 (s, 2H, NH), 7.10, 7.21, 7.64, 7.76 (m, 2H each, C_6H_4). For **15**, ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.39 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 6.47, 6.78 (s, 1H each, pyrazole CH), 7.05–7.12 (m, 4H, aryl), 7.20, 7.27 (m, 1H each, aryl), 7.37–7.53 (m, 10H, aryl), 7.85 (m, 1H, aryl), 8.11 (m, 2H, aryl). Anal. Calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{37}\text{IrN}_4$: C, 62.72; H, 4.87; N, 7.31. Found: C, 62.38; H, 4.88; N, 7.32.



Synthesis of 16a·0.5H₂O. To a suspension of **7** (40.0 mg, 36.7 μmol) in THF (3 mL) was added aniline (6.70 μL, 73.4 μmol), and the mixture was stirred for 12 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was recrystallized from THF/hexane (0.5 mL/20 mL) to give **16a·0.5H₂O** as yellow-green crystals (20.3 mg, 31.8 μmol, 43%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.52 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 4.30 (br, 2H, NH₂), 6.66 (s, 1H, pyrazole CH), 6.88, 7.00 (m, 2H each, aryl), 7.11 (m, 1H, aryl), 7.21 (m, 3H, aryl), 7.39 (m, 2H, aryl), 7.51 (m, 1H, aryl), 7.77 (m, 1H, aryl), 7.96 (m, 2H, aryl). Anal. Calcd for C₃₁H₃₃IrN₃O_{0.5}: C, 57.47; H, 5.13; N, 6.49. Found: C, 57.34; H, 5.37; N, 6.41.

Synthesis of 16b·0.5H₂O. To a suspension of **7** (47.5 mg, 43.5 μmol) in THF (4 mL) was added benzylamine (9.50 μL, 86.9 μmol), and the mixture was stirred for 1 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was recrystallized from CH₂Cl₂/hexane (1 mL/20 mL) with a drop of water to give **16b·0.5H₂O** as yellow crystals (43.8 mg, 66.2 μmol, 76%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.85 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 2.41, 3.35 (br, 1H each, NH₂), 3.56 (m, 2H, CH₂), 6.62 (s, 1H, pyrazole CH), 6.79 (m, 2H, aryl), 6.96, 7.08 (m, 1H each, aryl), 7.13–7.18 (m, 3H, aryl), 7.33 (m, 3H, aryl), 7.48, 7.69 (m, 1H each, aryl), 7.91 (m, 2H, aryl). Anal. Calcd for C₃₂H₃₅IrN₃O_{0.5}: C, 58.07; H, 5.33; N, 6.35. Found: C, 58.20; H, 5.09; N, 6.33

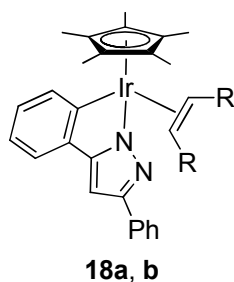


Synthesis of 17a. To a suspension of **7** (43.8 mg, 40.1 μmol) in THF (4 mL) was added CH₃I (5.00 μL, 80.3 μmol), and the mixture was stirred for 16 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was recrystallized from THF/hexane (1 mL/20 mL) to give **17a** as red crystals (23.8 mg, 34.6 μmol, 43%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.81 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 3.98 (s, 3H, NCH₃), 6.56 (s, 1H, pyrazole CH), 6.96, 7.08 (m, 1H each, aryl), 7.42–7.52 (m, 6H, aryl), 7.72 (m, 1H, aryl). Anal. Calcd for C₂₆H₂₈IrN₂: C, 45.41; H, 4.10; N, 4.07. Found: C, 45.71; H, 4.30; N, 3.95.

Synthesis of N-methyl-3,5-diphenylpyrazole. To a suspension of NaH (60 wt% in mineral oil, 40.0mg, 1.00 mmol) in THF (10 mL) was added 3,5-diphenyl-1H-pyrazole (220.0 mg, 998.8 μmol), and the mixture was stirred for 15 min at 0 °C. After addition of CH₃I (75.0 μL, 120 mmol), the mixture was stirred for 12 h at room temperature. The reaction was quenched by addition of water (10 mL), and the mixture was

extracted with Et₂O (3 × 10 mL), washed with water (10 mL) and brine (10 mL), dried over Na₂SO₄ and evaporated under reduced pressure. The resulting materials were purified by automated silica gel column chromatography with gradually increased ethyl acetate in hexane (from 10v/v% to 44v/v%) as eluent to give the title compound. The purity of the product was confirmed by the ¹H NMR analysis. ¹H NMR (C₆D₆): δ 3.40 (s, 3H, NCH₃), 6.56 (s, 1H, pyrazole CH), 7.06–7.16 (m, 6H, aryl), 7.28, 8.12 (m, 2H each, aryl).

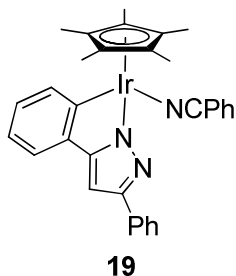
Synthesis of 17b. To a solution of *N*-methyl-3,5-diphenylpyrazole (128.0 mg, 546.3 μmol) and [Cp*IrCl₂]₂ (217.3 mg, 272.8 μmol) in CH₃CN (10 mL) was added NaOAc (49.4 mg, 602 μmol), and the mixture was stirred for 13 h at 50 °C. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was extracted with hot toluene (1 × 10 mL, 3 × 5 mL). The extract was evaporated to dryness, and recrystallized from THF/hexane (4 mL/40 mL) to give **17b** as orange crystals (210.0 mg, 352.2 μmol, 65%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.73 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 4.04 (s, 3H, NCH₃), 6.56 (s, 1H, pyrazole CH), 7.01, 7.10 (m, 1H each, aryl), 7.43–7.52 (m, 6H, aryl), 7.80 (m, 1H, aryl). Anal. Calcd for C₂₆H₂₈ClIrN₂: C, 52.38; H, 4.73; N, 4.70. Found: C, 53.07; H, 5.21; N, 4.64.



Synthesis of 18a. A solution of **7** (49.8 mg, 45.6 μmol) in CH₂Cl₂ (4 mL) was degassed by three freeze–pump–thaw cycles. C₂H₄ (1 atm) was introduced, and the mixture was stirred for 40 min at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was dissolved in diethyl ether (1 mL). Addition of hexane (20 mL) to the solution gave **18a** as other solids (13.0 mg, 22.7 μmol, 25%). The mother liquid was concentrated to dryness, and the resulting solid was dissolved in hexane (ca. 5 mL). Cooling of the solution to –30 °C afforded additional **18a**; the combined yield was 25.6 mg (44.6 μmol, 74%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.70 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 2.98, 3.04 (m, 2H each, C₂H₄), 6.53 (s, 1H, pyrazole CH), 6.91, 7.04, 7.17 (m, 1H each, aryl), 7.33–7.41 (m, 4H, aryl), 7.88 (m, 2H, aryl). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 8.2, 48.8, 95.0, 98.3, 120.3, 123.6, 125.0, 125.7, 128.2, 135.9, 136.3, 141.3, 147.9, 153.1, 157.7. Anal. Calcd for C₂₇H₂₉IrN₂: C, 56.52; H, 5.09; N, 4.88. Found: C, 56.77; H, 5.24; N, 4.87. Recrystallization of the solid from diethyl ether at –30 °C gave the ether adduct **18a**·Et₂O as yellow crystals suitable for X-ray analysis.

Synthesis of 18b. To a suspension of **7** (39.8 mg, 36.5 μmol) in THF (3 mL) was added dimethyl maleate (11.7 μL, 72.7 μmol), and the mixture was stirred for an hour at room temperature. Evaporation of the solvent gave crude **14b** as yellow solid. The yield of **14b** was determined to be 83% by the ¹H NMR analysis using durene (6.6 mg, 49 μmol) as an internal standard compound. ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.23, 1.39 (t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 3H each, CH₂CH₃), 1.56 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 3.49 (d, ³J_{HH} = 9.7 Hz, 1H,

CH=CH), 4.14 (m, 2H, CH₂CH₃), 4.22 (d, ³J_{HH} = 9.7 Hz, 1H, CH=CH), 4.22, 4.33 (m, 1H each, CH₂CH₃), 6.52 (s, 1H, pyrazole CH), 6.93, 7.12, 7.18 (m, 1H each, aryl), 7.36 (m, 2H, aryl), 7.46, 7.54 (m, 1H each, aryl), 7.88 (m, 2H, aryl).



Synthesis of 19·0.5THF. To a suspension of **7** (200.3 mg, 183.5 μmol) in THF (15 mL) was added benzonitrile (374 μL, 3.66 mmol), and the mixture was stirred for 2 h at room temperature. After removal of the volatiles *in vacuo*, the resulting materials were purified by recrystallization from THF/hexane (3 mL/19 mL) to give **19**·0.5THF as yellow crystals (202.6 mg, 295.8 μmol, 81%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.85 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 6.61 (s, 1H, pyrazole CH), 6.93, 7.02, 7.16 (m, 1H each, aryl), 7.32–7.42 (m, 7H, aryl), 7.53 (m, 1H, aryl), 7.70 (d, 1H, aryl), 7.95 (d, 2H, aryl). IR (KBr): 2230 cm⁻¹ (ν_{C≡N}). Anal. Calcd for C₃₃H₃₄IrN₃O_{0.5}: C, 59.63; H, 5.00; N, 6.14. Found: C, 59.48; H, 4.87; N, 6.05.

Reaction of 19 with water. To a solution of **19**·0.5THF (50.0 mg, 73.0 μmol) in THF (3 mL) was added water (6.6 μL, 366 μmol) degassed by bubbling with argon, and the solution was stirred for 15 h at room temperature. After removal of the volatiles *in vacuo*, the resulting material was analyzed by ¹H NMR spectroscopy, which showed generation of complicated mixture containing some amount of amidato-bridged dinuclear complex **14**.

Reaction of 9 with benzaldehyde. To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **9** (20.0 mg, 18.3 μmol), THF-*d*₈ (0.42 mL), benzaldehyde (1.9 μL, 19 μmol), and durene (4.2 mg, 31 μmol, as an internal standard compound), and the mixture was maintained at 50 °C for 18 h. The ¹H NMR analysis indicated nearly full conversion of **9** and formation of benzyl alcohol (37%), **7** (65%), and other uncharacterized products.

Reaction of 9 with ethylene. To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **9** (10.1 mg, 9.24 μmol), CDCl₃ (0.42 mL), and durene (2.2 mg, 16 μmol, as an internal standard compound), and the mixture was degassed by two freeze–pump–thaw cycles. C₂H₄ (1atm) was introduced, and then immediate change of the solution color from red to yellow was observed. The ¹H NMR analysis of the solution indicated generation of **18a** (97% yield) and C₂H₆ (δ 0.87).

Representative procedures for transfer hydrogenation of acetophenone. To a suspension of KO^tBu (5.9 mg, 53 μmol) in 2-propanol (5 mL) was added acetophenone (61.2 μL, 526 μmol) and **5a** (30.7 mg, 52.7 μmol), and the mixture was stirred for 15 h at 50 °C. Then, hexamethylbenzene (50.3 mg, 310 μmol) was added as an internal standard, and the resulting mixture was diluted with CH₂Cl₂ (15 mL). The yield of 2-phenylethanol was determined based on a GC analysis.

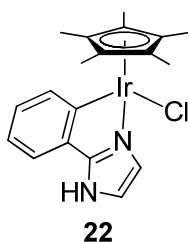
Synthesis of 20. To a suspension of AgPF₆ (123.3 mg, 487.7 μmol) in CH₃CN (10 mL) was added **5a**

(283.4 mg, 486.8 μmol), and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was extracted with CH_2Cl_2 (3×4 mL). The extract was evaporated to dryness and recrystallized from ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_2\text{O} = 3$ mL/17 mL) to give **20** as yellow crystals (159.5 mg, 217.7 μmol , 45%). ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.78 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.32 (s, 3H, CH_3CN), 6.77 (d, $J_{\text{HH}} = 2.9$ Hz, 1H, pyrazole CH), 7.15 (m, 2H, aryl), 7.42 (m, 1H, aryl), 7.49–7.56 (m, 3H, aryl), 7.66 (m, 1H, aryl), 7.82 (m, 2H, aryl), 11.23 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{F}_6\text{IrN}_3\text{P}$: C, 44.26; H, 3.99; N, 5.73. Found: C, 44.25; H, 3.90; N, 5.89.

Synthesis of 21. To a suspension of AgPF_6 (25.8 mg, 102.0 μmol) in CH_3CN (4 mL) was added **17b** (60.7 mg, 101.8 μmol), and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was extracted with CH_2Cl_2 (4 mL, 2 mL). The extract was evaporated to dryness and recrystallized from ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_2\text{O} = 1$ mL/20 mL) to give **20** as yellow crystals (61.5 mg, 82.4 μmol , 81%). ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.75 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.42 (s, 3H, CH_3CN), 4.08 (s, 3H, NCH_3), 6.59 (s, 1H, pyrazole CH), 7.17 (m, 2H, aryl), 7.52 (m, 6H, aryl), 7.75 (m, 1H, aryl). Anal. Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{F}_6\text{IrN}_3\text{P}$: C, 45.04; H, 4.18; N, 5.63. Found: C, 45.41; H, 4.25; N, 5.94.

Representative procedure for racemization of chiral amines. To a solution of **20** (6.0 mg, 8.2 μmol) in chlorobenzene (1.6 mL) was added (*S*)-*N*-benzyl-1-phenylethylamine (85.7 μL , 410 μmol), and stirred for 12 h at 100 $^\circ\text{C}$. The solution was passed through an alumina column (Merck aluminum oxide 60, active basic (activity I)) using gradually increased ethyl acetate in hexane (from 0v/v% to 15v/v%) as eluent, and concentrated under reduced pressure. The optical purity of the amine was determined by a HPLC analysis using 2-propanol/hexane (1:99) as eluent.

Chapter 4.



Synthesis of 22. To a solution of $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ (400.0 mg, 502.1 μmol) and 2-phenyl-1*H*-imidazole (144.6 mg, 1.003 mmol) in acetonitrile (15 mL) was added NaOAc (90.7 mg, 1.11 mmol), and the mixture was stirred overnight at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was extracted with toluene (3 mL $\times$ 4) and then CH_2Cl_2 (1 mL $\times$ 3). The combined extract was evaporated to dryness and recrystallized from THF/hexane (7 mL/15 mL) to give **7** as yellow needles (74.8 mg, 0.148 mmol, 15%). ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.71 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 6.02 (m, 1H, imidazole $\text{C}^5\text{-H}$), 6.78 (m, 2H, aryl, imidazole $\text{C}^4\text{-H}$), 7.02 (m, 2H, aryl), 7.76 (m, 1H, aryl), 10.40 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClIrN}_2$: C, 45.09; H, 4.38; N, 5.54. Found: C, 45.19; H, 4.14; N, 5.51.

Synthesis of 4-methyl-2,2-diphenylpent-4-en-1-amine (23b). This compound was synthesized in a manner similar to the synthesis of **23a**¹⁶³ using diphenylacetonitrile and 3-chloro-2-methylprop-1-ene as starting materials and identified according to the reported spectroscopic data.¹²⁴ ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.07 (s, 3H, CH₃), 2.92 (s, 2H, CH₂=C(CH₃)CH₂), 3.41 (s, 2H, CH₂NH₂), 4.59, 4.82 (m, 1H each, CH₂=C(CH₃)), 7.16–7.20 (m, 6H, C₆H₅), 7.25–7.29 (m, 4H, C₆H₅).

Synthesis of 3-methyl-2,2-diphenylpent-4-en-1-amine (23f). This compound was synthesized by a regioselective Tsuji–Trost reaction¹⁸¹ with some modifications. To a suspension of NaH (60wt% in mineral oil, 207.9 mg, 5.20 mmol) in THF (10 mL) was added diphenylacetonitrile (869.9 mg, 4.502 mmol), and the mixture was stirred for an hour at 0 °C before diluted with THF (40 mL). Separately, a solution of [PdCl(η^3 -crotyl)]₂¹⁸² (29.5 mg, 0.0749 mmol) and P^tBu₃ (73 μ L, 0.30 mmol) in THF (6 mL) was stirred for 30 min at room temperature. After addition of but-3-en-2-yl acetate (0.38 mL, 3.0 mmol) to the catalyst solution, this mixture was added to the solution prepared first. The resulting solution was stirred for 16 h during which the temperature was gradually increased from 0 °C to room temperature. Water (20 mL) was added to the solution, and the mixture was extracted with ethyl acetate (20 mL). The organic phase was washed with saturated aqueous NH₄Cl solution and brine (20 mL, respectively), dried over MgSO₄, and the solvents were removed *in vacuo*. Purification by automated silica gel column chromatography eluted with gradually-increased ethyl acetate in hexane (from 0v/v% to 13v/v%) gave 3-methyl-2,2-diphenylpent-4-enenitrile as colorless oil (0.7441 g, 3.009 mmol, 100%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.19 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 3H, CH₃), 3.45 (pseudo quint, 1H, CH₂=CHCH(CH₃)), 5.05–5.13 (m, 2H, CH₂=CH), 5.83 (ddd, ³J_{HH} = 18.0, 10.4, 7.6 Hz, 1H, CH₂=CH), 7.21–7.40 (m, 6H, C₆H₅), 7.47–7.52 (m, 4H, C₆H₅).

To a suspension of LiAlH₄ (285.0 mg, 7.510 mmol) in dehydrated diethyl ether (8 mL) was added 3-methyl-2,2-diphenylpent-4-enenitrile (0.7441 g, 3.009 mmol) at 0 °C, and the mixture was allowed to reflux for 17 h at 50 °C. After dilution with diethyl ether (15 mL), the reaction was quenched by slow addition of Na₂SO₄·10H₂O at 0 °C and the mixture was stirred at room temperature. The resulting white precipitate was filtered off and extracted with diethyl ether (ca. 50 mL). Evaporation of the solvent *in vacuo* gave colorless oil, which was purified by bulb-to-bulb distillation to afford 3-methyl-2,2-diphenylpent-4-en-1-amine (657.1 mg, 2.614 mmol, 87%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 0.93 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 3H, CH₃), 3.26 (AB pattern, 2H, CH₂NH₂), 3.27 (m, 1H, CH₂=CHCH(CH₃)), 4.98–5.01, 5.07–5.11 (m, 1H each, CH₂=CH), 5.43 (ddd, ³J_{HH} = 18.6, 10.1, 8.6 Hz, 1H, CH₂=CH), 7.17–7.34 (m, 10H, C₆H₅).

To a solution of 3-methyl-2,2-diphenylpent-4-en-1-amine (657.1 mg, 2.614 mmol) in methanol (7 mL) was added benzaldehyde (0.28 mL, 2.8 mmol), and the solution was stirred for 4 h at room temperature under air. Then the solution was treated with NaBH₄ (148 mg, 3.91 mmol) and stirred for 15 h at room temperature. The resulting mixture was treated with water (20 mL) and 1M NaOH solution (7 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (3 $\times$ 15 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄, and the solvents

¹⁸¹ L. Acemoglu, J. M. J. Williams, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 75.

¹⁸² W. T. Dent, R. Long, A. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1964**, 1585.

were removed *in vacuo*. Purification by automated silica gel column chromatography eluted with gradually-increased ethyl acetate in hexane (from 0% to 15%) gave **23f** as a colorless oil (658.7 mg, 1.929 mmol, 74%). ^1H NMR (CDCl_3): δ 0.90 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3H, CH_3), 3.15 (AB pattern, 2H, $\text{CPh}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 3.53 (pseudo quint, 1H, $\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{CH}_3)$), 3.62 (AB pattern, 2H, NHCH_2Ph), 4.92–4.95, 5.03–5.08 (m, 1H each, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.44 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 18.6, 10.1, 8.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 7.11–7.29 (m, 15H, C_6H_5). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (δ , CDCl_3): 16.6, 40.5, 54.1, 54.7, 57.5, 115.1, 125.98, 126.04, 126.6, 127.1, 127.5, 127.8, 128.1, 129.7, 130.1, 140.7, 141.2, 143.1, 144.2. Anal. Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}$: C, 87.93; H, 7.97; N, 4.10. Found: C, 88.00; H, 7.93; N, 4.11.

Synthesis of 2,2-diphenylhex-4-en-1-amine (23j). This compound was synthesized in a manner similar to the synthesis of **23a**¹⁶³ using diphenylacetoneitrile and 1-chlorobut-2-ene (mixture of *E*- and *Z*-isomers) as starting materials and identified according to the reported spectroscopic data.¹⁸³ For *E*-isomer, ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.56 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.83 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$), 5.01 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$), 5.45 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$), 7.15–7.30 (m, 10H, C_6H_5). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (δ , CDCl_3): 18.0, 39.8, 48.5, 51.6, 125.9, 126.7, 128.0, 128.2, 146.4. For *Z*-isomer, ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.51 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 3H, CH_3), 2.90 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$), 5.08 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$), 5.45 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$), 7.15–7.30 (m, 10H, C_6H_5). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 12.9, 33.9, 49.0, 51.9, 126.0, 126.4, 128.3, 146.3. The signals of olefin and phenyl carbon atoms were not fully assigned due to the overlap.

Representative Procedure for Intramolecular Hydroamination Catalyzed by 7. To a solution of **23a** (99.3 mg, 418 μmol) in toluene (2.0 mL) was added **7** (11.4 mg, 10.4 μmol), and the mixture was stirred for 15 h at 50 $^\circ\text{C}$. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting oil was chromatographed on silica gel eluted with gradually-increased ethyl acetate in hexane (from 10% to 100%) to afford **24a** (88.6 mg, 373 μmol , 89%) that gave ^1H NMR spectrum in agreement with that reported in the literature.¹⁶³ Cyclic amines **24b**,¹²⁴ **24c**,¹³³ **24d**,¹³³ **24e**,^{116g} **24g**,¹⁶⁴ **24h**,¹²⁴ **24i**,¹³⁰ **24k**,¹³³ **24l**,¹³³ and **24m**¹³³ were also identified by comparing their ^1H NMR spectra to those reported in the literature. Analytical data for the other hydroamination products are as follows.

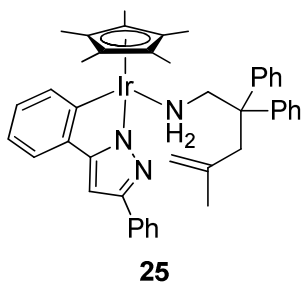
***trans*-N-benzyl-2,3-dimethyl-4,4-diphenylpyrrolidine (24f).** ^1H NMR (CDCl_3): δ 0.71 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.20 (d, $^3J_{\text{HH}} = 5.6$ Hz, 3H, CH_3), 2.66 (m, 2H, CHCH_3), 3.41, 3.46 (AB pattern, 1H each, NCH_2CPh_2), 3.76, 4.10 (d, $^3J_{\text{HH}} = 14.0$ Hz, 1H each, PhCH_2N), 6.94 (m, 2H, C_6H_5), 7.11–7.35 (m, 13H, C_6H_5). Colorless crystals of **24f**· HBF_4 ·0.625 Et_2O suitable for X-ray analysis were obtained by protonation with HBF_4 · Et_2O and subsequent recrystallization from methanol/diethyl ether (1.5 mL/15 mL). ^1H NMR (CD_3OD): δ 0.80 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 3H, CH_3), 1.59 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 3H, CH_3), 3.06, 3.50 (m, 1H each, CHCH_3), 3.91, 4.42 (d, $^3J_{\text{HH}} = 13.1$ Hz, 1H each, NCH_2CPh_2), 4.58, 4.76 (d, $^3J_{\text{HH}} = 13.1$ Hz, 1H each, NCH_2Ph), 6.88 (m, 2H, C_6H_5), 7.29 (m, 5H, C_6H_5), 7.34 (m, 1H, C_6H_5), 7.42 (m, 2H, C_6H_5), 7.58 (m, 3H, C_6H_5), 7.67 (m, 2H, C_6H_5). The thoroughly dried sample was found to lose the solvating molecule on the

¹⁸³ T. Kondo, T. Okada, T. Mitsudo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 186.

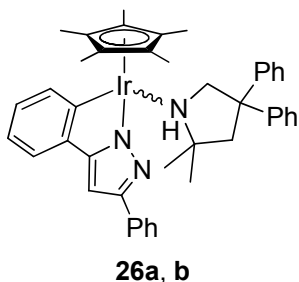
basis of ^1H NMR spectroscopy and combustion analysis. Anal. Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{BF}_4\text{N}$: C, 69.94; H, 6.57; N, 3.26. Found: C, 70.06; H, 6.44; N, 3.18.

N-benzyl-3-methyl-2-azaspiro[4.5]decan-4-ol (**24n**). ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.20–1.60 (m, 10H, $(\text{CH}_2)_5$), 1.25 (d, $^3J_{\text{HH}} = 5.8$ Hz, 3H, CH_3), 2.04, 2.83 (d, $^2J_{\text{HH}} = 9.6$ Hz, 1H each, NCH_2), 2.31 (m, 1H, CH_3CH), 3.16, 4.00 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.4$ Hz, 1H each, PhCH_2), 3.33 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 1H, CHOH), 7.21–7.31 (m, 5H, C_6H_5). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 17.5, 22.9, 23.5, 26.1, 31.3, 36.7, 42.1, 57.6, 62.7, 66.3, 86.0, 126.7, 128.1, 128.6, 139.4. HRMS (ESI-TOF) Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO} + \text{H}^+$: 260.2009. Found: 260.2008.

Intermolecular hydroamination of ethylene with N-ethylbenzylamine catalyzed by 7. To a suspension of **7** (19.9 mg, 18.2 μmol) in toluene (3.5 mL) placed in a 50-mL stainless autoclave was added *N*-ethylbenzylamine (0.11 mL, 740 μmol) under atmosphere of argon. C_2H_4 (20 atm) was introduced to the autoclave, and the mixture was stirred for 16 h at 100 $^\circ\text{C}$. After careful venting of C_2H_4 , the mixture was diluted with a few mL of hexane, filtered through PTFE membrane filter, and evaporated under reduced pressure. The resulting material was analyzed by ^1H NMR spectroscopy, which indicated formation of *N,N*-diethylbenzylamine in a ratio of ca. 1:4 to the starting material.

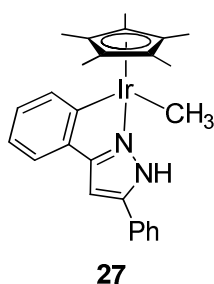


Reaction of 7 with 23b at room temperature. To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **23b** (3.8 mg, 15 μmol), **7** (8.1 mg, 7.4 μmol), and C_6D_6 (0.5 mL). The mixture was maintained at room temperature, and monitored by ^1H NMR. After 22 h, signals assigned to the amine complex **25** were observed. ^1H NMR (δ , C_6D_6): 0.77 (s, 3H, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)$), 1.46 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.14 (AB pattern, 2H, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$), 2.28, 2.52 (br t, 1H each, NH_2), 2.87, 3.00 (m, 1H each, CH_2NH_2), 4.08 (s, 1H, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)$), 4.63 (d, $^2J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)$), 6.61 (m, 4H, aryl), 6.90 (m, 6H, aryl), 6.96 (s, 1H, pyrazole CH), 7.16 (m, 2H, aryl), 7.27 (m, 1H, aryl), 7.38 (m, 2H, aryl), 7.73, 7.79 (m, 1H each, aryl), 8.36 (m, 2H, aryl). Connectivity of the protons was confirmed by a ^1H – ^1H COSY analysis.



Synthesis of 26. To a solution of **23b** (17.9 mg, 71.2 μmol) in toluene (2 mL) was added **7** (38.7 mg, 35.5 μmol), and the mixture was stirred for 14 h at 50 $^\circ\text{C}$. After removal of the solvent under reduced

pressure, the resulting solid was recrystallized from diethyl ether/hexane (2 mL/20 mL) to give yellow crystals of **26** as a 1:1 mixture of the diastereomers (22.7 mg, 28.5 μ mol, 40%). ^1H NMR (CDCl_3): δ -0.32, -0.24 (s, 3H each, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.20, 1.47 (s, 3H each, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.74, 1.75 (s, 15H each, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.34 (pseudo t, 2H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CPh}_2$), 2.52 (m, 2H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CPh}_2$), 2.90 (d, $^2J_{\text{HH}} = 12.5$ Hz, 1H, $\text{NHCH}_2\text{CPh}_2$), 3.06 (d, $^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Hz, 1H, $\text{NHCH}_2\text{CPh}_2$), 2.91, 3.05 (m, 1H each, NH), 4.09 (d, $^2J_{\text{HH}} = 12.5$ Hz, 1H, $\text{NHCH}_2\text{CPh}_2$), 4.78 ($^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Hz, 1H, $\text{NHCH}_2\text{CPh}_2$), 6.47 (s, 1H, pyrazole CH), 6.59 (m, 2H, aryl), 6.66 (s, 1H, pyrazole CH), 6.72 (m, 2H, aryl), 6.80–6.95 (m, 8H, aryl), 7.04–7.33 (m, 17H, aryl), 7.42 (m, 3H, aryl), 7.70 (m, 1H, aryl), 7.90 (m, 2H, aryl), 7.94 (m, 1H, aryl), 8.13 (m, 2H, aryl). Anal. Calcd for $\text{C}_{43}\text{H}_{46}\text{IrN}_3$: C, 64.80; H, 5.82; N, 5.27. Found: C, 64.77; H, 6.00; N, 5.38.

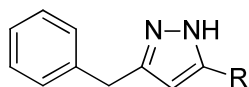


Synthesis of 27. To a solution of **5a** (50.0 mg, 85.9 μ mol) in THF (4 mL) was added a solution of dimethylzinc (47 μ L, 0.92 M in hexane) at -78 $^{\circ}\text{C}$, and the mixture was stirred for 1 h at -78 $^{\circ}\text{C}$. After removal of the solvent in vacuo, the resulting solid was extracted with toluene (3×2 mL), and the extracts were evaporated to dryness. The ^1H NMR analysis of the product indicated generation of **27** with a small amount of uncharacterized byproduct(s). ^1H NMR (CD_2Cl_2): δ -0.27 (s, 3H, IrCH_3), 1.84 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 6.83 (d, $J_{\text{HH}} = 2.1$ Hz, 1H, pyrazole CH), 6.95 (m, 2H, aryl), 7.60 (m, 2H, aryl), 9.56 (br, 1H, NH). The signals of the aryl protons were masked by those of the byproduct(s) and not fully assigned.

Reaction of in situ generated 7 with 23c. To a suspension of KO^tBu (10.5 mg, 93.6 μ mol) in toluene (3 mL) was added **5a** (51.8 mg, 89.0 μ mol). The mixture was stirred for 1.5 h at room temperature, filtered, and then cooled to 0 $^{\circ}\text{C}$. To this solution was added a solution of **23c** (18.1 mg, 89.0 μ mol) in toluene (2 mL) cooled to 0 $^{\circ}\text{C}$ via cannula. The mixture was stirred for 5 min at 0 $^{\circ}\text{C}$ and then evaporated in vacuo at 0 $^{\circ}\text{C}$. Complete conversion of **23c** to **24c** was observed by the ^1H NMR analysis.

Representative Procedures for the Kinetic Experiments. A solution of **18a** in C_6D_6 was prepared, stocked under argon atmosphere at 0 $^{\circ}\text{C}$, and requisite amount of the solution was taken for each experiments. To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **23d** (39.6 mg, 121 μ mol), 1,3,5-trimethoxybenzene (as an internal standard, 11.2 mg, 66.6 μ mol), and the C_6D_6 solution of **18a** (12.0 mM, 0.50 mL, 6.0 μ mol). The time course of the reaction was monitored by VT-NMR spectrum, and the concentration of the substrate was calculated by comparing the peak intensity of the vinylic protons at 5-position to that of the methoxy protons of the internal standard. The moment at which the probe temperature of the NMR spectrometer reached the intended temperature was set as $t = 0$ s. For the investigation of the effect of catalyst concentration, the catalyst solution less than 0.5 mL was taken, and the mixture was diluted with additional C_6D_6 to the intended concentration.

Chapter 5.

**28a, b**

Synthesis of 1-phenylpent-3-yn-2-one. To a solution of *N*-methoxy-*N*-methyl-2-phenylacetamide (1.7924 g, 10.001 mmol)¹⁸⁴ in THF (30 mL) was added a THF solution of 1-propynylmagnesium bromide (0.5 M, 30 mL, 15 mmol) slowly at 0 °C. The solution was then allowed to warm to room temperature and stirred for 5 h before quenched by addition of saturated aqueous NH₄Cl solution (40 mL). The aqueous layer was extracted with diethyl ether (2 × 20 mL), and the combined organic layer was dried over MgSO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting oil was purified by automated silica gel chromatography eluted with gradually increased ethyl acetate in hexane (from 0v/v% to 19v/v%). The obtained yellow-green oil was further purified by bulb-to-bulb distillation in vacuo to give the title compound (1.0154 g, 6.4185 mmol, 64%) as a pale yellow oil. This product was used for the next step without further purification. ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.98 (s, 3H, CH₃), 3.81 (s, 2H, CH₂), 7.23–7.36 (m, 5H, C₆H₅).

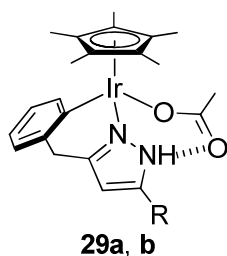
Synthesis of 3-benzyl-5-methyl-1H-pyrazole (28a). To a solution of 1-phenylpent-3-yn-2-one (1.0154 g, 6.4185 mmol) in CH₃OH (10 mL) was added hydrazine monohydrate (1.17 mL, 19.3 mmol), at which moment the solution became very hot. Then the solution was stirred for 3 h at room temperature before addition of water (50 mL). The mixture was extracted with dichloromethane (3 × 20 mL), and the combined organic layer was washed with water (30 mL), dried over MgSO₄, and evaporated to dryness. Purification of the resulting solid by automated silica gel column chromatography eluted with gradually increased ethyl acetate in hexane (from 39% to 60%) gave **28a** (0.9508 g, 5.521 mmol, 86%) as a milky white solid. ¹H NMR (CDCl₃): δ 2.25 (s, 3H, CH₃), 3.96 (s, 2H, CH₂), 5.83 (s, 1H, pyrazole CH), 7.20–7.32 (m, 5H, C₆H₅). Anal. Calcd for C₁₁H₁₂N₂: C, 76.71; H, 7.02; N, 16.27. Found: C, 76.71; H, 7.00; N, 16.20.

Synthesis of 5,5-dimethyl-1-phenylhex-3-yn-2-one. To a mixture of *n*-butyllithium (1.64 M solution in hexane, 7.5 mL) and THF (25 mL) was added 3,3-dimethylbut-1-yne (1.54 mL, 12.6 mmol), and the solution was allowed to warm to 0 °C and stirred for 20 min. After addition of a solution of *N*-methoxy-*N*-methyl-2-phenylacetamide (1.5083 g, 8.4159 mmol) in THF (5 mL), the solution was stirred for 3 h at 0 °C before quenched by addition of saturated aqueous NH₄Cl solution (50 mL). The aqueous layer was extracted with ethyl acetate (30 mL), and the combined organic layer was dried over MgSO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting oil was purified by automated silica gel chromatography eluted with gradually increased ethyl acetate in hexane (from 0v/v% to 13v/v%) to afford the title compound (1.2320 g, 6.1514 mmol, 73%) as a pale yellow oil. This product was used for the next

¹⁸⁴ B. M. Trost, K. Lehr, D. J. Michaelis, J. Xu, A. K. Buckl, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8915.

step without further purification. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.19 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.79 (s, 2H, CH_2), 7.24–7.36 (m, 5H, C_6H_5).

Synthesis of 3-benzyl-5-tert-butyl-1H-pyrazole (28b). To a solution of 5,5-dimethyl-1-phenylhex-3-yn-2-one (1.2320 g, 6.1514 mmol) in CH_3OH (10 mL) was added hydrazine monohydrate (1.15 mL, 18.7 mmol), at which moment the solution became very hot. The solution was stirred for an hour at room temperature before addition of water (100 mL). The mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3×30 mL), and the combined organic layer was dried over MgSO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting solid was dissolved in hexane/ethyl acetate (4/1) at 65 °C. An insoluble solid was removed by filtration, and the filtrate was evaporated under reduced pressure. The obtained solid was dissolved in hexane (ca. 5 mL) at 65 °C, and the solution was cooled to –30 °C to give white crystals, which were then collected and rinsed with hexane to give **28b** (597.9 mg, 2.790 mmol, 45%). ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.29 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.97 (s, 2H, CH_2), 5.86 (s, 1H, pyrazole CH), 7.21–7.33 (m, 5H, C_6H_5). Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2$: C, 78.46; H, 8.47; N, 13.07. Found: C, 78.531; H, 8.60; N, 13.10.

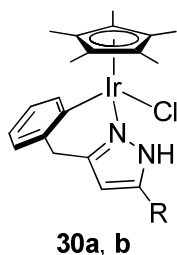


Synthesis of $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{OAc})_2]$. To a solution of $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]$ (1.0011 g, 1.2566 mmol) in CH_2Cl_2 (30 mL) was added silver acetate (839.6 mg, 5.030 mmol). The mixture was stirred for an hour at room temperature, and the solvent was removed *in vacuo*. The resulting solid was extracted with diethyl ether (8×5 mL), and the filtrate was evaporated to give the title compound (1.0070 g, 2.2602 mmol, 90%) as orange crystals. This product was used for the next step without further purification. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.66 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 1.99 (s, 6H, OCOCH_3).

Synthesis of 29a. To a solution of $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{OAc})_2]$ (164.3 mg, 368.8 μmol) in toluene (8 mL) was added **28a** (63.6 mg, 369.3 μmol), and the solution was stirred for 15 h at 80 °C. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was recrystallized from toluene/hexane (2 mL/18mL) at –30 °C to give **29a** (95.5 mg, 171.2 μmol , 46%) as yellow crystals. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.54 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.03 (s, 3H, OCOCH_3), 2.30 (s, 3H, $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2\text{CH}_3$), 3.64 (AB pattern, 2H, CH_2), 5.90 (d, $J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 1H, pyrazole CH), 6.85, 6.99, 7.05, 7.71 (m, 1H each, C_6H_4), 13.72 (br, 1H, NH). The signals of methyl groups on the acetato and the pyrazole ligand were discriminated by 1D NOE difference spectrum, which showed NOE correlation between the signals at δ 2.30 and 5.90. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 9.3, 11.3, 25.3, 37.1, 85.9, 103.4, 122.7, 126.1, 126.7, 137.8, 138.5, 141.4, 150.0, 151.5, 182.0. IR (ATR, cm^{-1}): 1549 ($\nu_{\text{C=O}}$). Anal. Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{IrN}_2\text{O}_2$: C, 49.53; H, 5.24; N, 5.02. Found: C, 49.77; H, 4.94; N, 4.98.

Synthesis of 29b. To a solution of $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{OAc})_2]$ (659.1 mg, 1.479 mol) in toluene (30 mL) was added **28b** (317.2 mg, 1.480 mmol), and the solution was stirred for 15 h at 100 °C. Evaporation of the

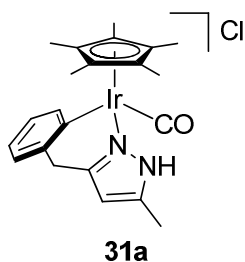
solvent *in vacuo* gave crude **29b** as an yellow solid, which was subjected to the next reaction without further purification. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.27 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.54 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 3.68 (s, 2H, CH_2), 5.91 (d, $J_{\text{HH}} = 2.2$ Hz, 1H, pyrazole CH), 6.86, 7.00, 7.05, 7.74 (m, 1H each, C_6H_4), 13.93 (br, 1H, NH).



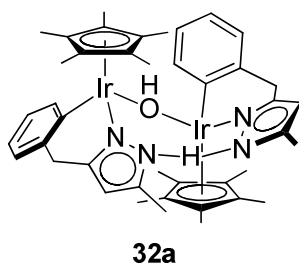
Synthesis of $30a \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ from $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{OAc})_2]$. To a solution of $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{OAc})_2]$ (1.0422 g, 2.3392 mmol) in toluene (45 mL) was added **28a** (0.4030 g, 2.340 mmol), and the solution was stirred for 14 h at 80 °C. After removal of the solvent *in vacuo*, the mixture was extracted with toluene (2×5 mL), and the extract was evaporated to dryness. The resulting solid was dissolved in dichloromethane (15 mL), and KCl (5.0111g, 67.218 mmol) and water (15 mL) degassed by bubbling with argon were added to the solution. After the mixture was stirred rigorously for 2 h at room temperature, the aqueous layer was removed with a pipette, and the organic layer was washed with degassed water (3×5 mL). The solvent was removed *in vacuo*, and the resulting solid was recrystallized from CH_2Cl_2 /hexane (ca. 5 mL/70 mL) to give **30a**· CH_2Cl_2 (1.2254 g, 1.9795 mmol, 85%) as orange crystals containing a small amount of unsolvated **30a**. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.61 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.00 (s, 3H, $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2\text{CH}_3$), 3.64 (AB pattern, 2H, CH_2), 5.84 (s, 1H, pyrazole CH), 6.78, 6.92, 6.97, 7.58 (m, 1H each, C_6H_4), 10.56 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{Cl}_3\text{IrN}_2$: C, 42.68; H, 4.56; N, 4.53. Found: C, 42.80; H, 4.75; N, 4.56.

Synthesis of **30b.** To a solution of crude **29b** obtained by above-mentioned method in CH_2Cl_2 (10 mL) was added KCl (3.35 g, 44.9 mmol) and water (10 mL). After the mixture was stirred rigorously for 2 h at room temperature, the aqueous layer was removed with a pipette, and the organic layer was washed with degassed water (3×10 mL). The solvent was removed *in vacuo*, and the resulting solid was recrystallized from CH_2Cl_2 /hexane (ca. 2 mL/65 mL) to give **30b** (651.3 mg, 1.130 mmol, 76%) as orange crystals. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.27 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.60 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 3.67 (AB pattern, 2H, CH_2), 5.96 (d, $J_{\text{HH}} = 2.4$ Hz, 1H, pyrazole CH), 6.80, 6.92, 6.99, 7.59 (m, 1H each, C_6H_4), 10.06 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{ClIrN}_2$: C, 50.03; H, 5.60; N, 4.86. Found: C, 50.12 H, 5.63; N, 4.83.

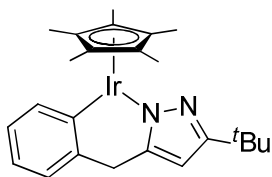
Mixing experiment of **7 with **30a**.** To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **7** (11.8 mg, 10.8 μmol), **30a** (11.8mg, 22.1 μmol), and C_6D_6 (0.6 mL). The mixture was maintained at room temperature and monitored by ^1H NMR spectroscopy. No change of the signals was observed after 6 h.



Synthesis of 31a·CH₂Cl₂. A solution of **30a** (50.2 mg, 94.0 μmol) in dichloromethane (3 mL) was degassed by three freeze–pump–thaw cycles. After introduction of CO (1 atm), and the solution was stirred for an hour at room temperature. The solvent was removed *in vacuo*, and the resulting solid was recrystallized from CH₂Cl₂/hexane (1 mL/20 mL) gave a mixture of **31a** and [Cp*IrCl₂(CO)] as colorless crystals and orange crystals, respectively. Removal of the orange crystals by washing the mixture with THF (3 × 1 mL) furnished **31a**·CH₂Cl₂ (32.0 mg, 49.5 μmol, 53%). ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.94 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 2.50 (s, 3H, C₃H₂N₂CH₃), 3.58, 3.81 (d, ²J_{HH} = 16.8 Hz, 1H each, CH₂), 5.99 (s, 1H, pyrazole CH), 6.95, 7.04, 7.16, 7.43 (m, 1H each, aryl), 15.70 (br, 1H, NH). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 9.4, 11.2, 36.4, 100.5, 104.3, 125.4, 127.5, 128.1, 129.0, 137.4, 141.2, 145.8, 148.4, 166.3. IR (ATR): 2027 cm⁻¹ (ν_{C=O}). Anal. Calcd for C₂₂H₂₆ClIrN₂O: C, 47.01; H, 4.66; N, 4.98. Found: C, 46.75; H, 4.44; N, 5.02.

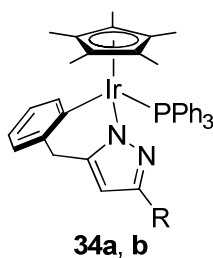


Synthesis of 32a. To a suspension of KO^tBu (52.3 mg, 466 μmol) in toluene (16 mL) was added **30a** (249.0 mg, 466.2 μmol), and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. After filtration, the filtrate was evaporated to dryness, and the resulting solid was recrystallized from diethyl ether (ca. 8 mL) at –30 °C to give **32a** (160.1 mg, 158.0 μmol, 68%) as orange crystals. ¹H NMR (CDCl₃): δ –1.97 (s, 1H, OH), 0.97 (s, 30H, C₅(CH₃)₅), 2.54 (s, 6H, C₃H₂N₂CH₃), 3.70 (AB pattern, 4H, CH₂), 5.91 (s, 2H, pyrazole CH), 6.89, 7.01, 7.06, 7.43 (m, 2H each, C₆H₄), 19.93 (br, 1H, NH). Anal. Calcd for C₄₂H₅₂Ir₂N₄O: C, 49.78; H, 5.17; N, 5.53. Found: C, 49.85; H, 5.21; N, 5.54.



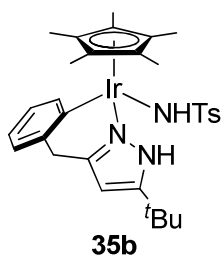
Reaction of 30b with a base to afford 33b. To a suspension of KO^tBu (23.6 mg, 210.3 μmol) in THF (8 mL) was added **30b** (120.2 mg, 210.3 μmol), and the mixture was stirred for an hour at room

temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was extracted with hexane (6×2 mL), and the extract was evaporated to dryness to give **33b**. The ^1H NMR spectrum of the product was in good agreement with the proposed structure of **33b** although it could not be isolated in analytically pure form. ^1H NMR (CD_2Cl_2): δ 1.34 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.78 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 3.41 (s, 2H, CH_2), 5.93 (s, 1H, pyrazole CH), 7.06 (m, 2H, C_6H_4), 7.21, 8.37 (m, 1H each, C_6H_4).



Synthesis of 34a. To a suspension of KO^tBu (10.9 mg, 97.1 μmol) in toluene (3 mL) was added triphenylphosphine (23.2 mg, 88.5 μmol) and **30a** (47.1 mg, 88.2 μmol), and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. After filtration, the residue was extracted with toluene (1 mL), and the combined solution was evaporated to dryness. The resulting solid was recrystallized from diethyl ether (ca. 1.5 mL) at -30°C to give **34a** (41.7 mg, 54.9 μmol , 62%) as yellow crystals. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.40 (d, $^4J_{\text{PH}} = 1.8$ Hz, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 1.84 (s, 3H, $\text{C}_3\text{HN}_2\text{CH}_3$), 3.67 (AB pattern, 2H, CH_2), 5.30 (s, 1H, pyrazole CH), 6.14 (br, 2H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 6.27, 6.59 (m, 1H each, C_6H_4), 6.71 (br, 2H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 6.77 (m, 1H, C_6H_4), 6.93 (br, 1H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 7.02 (m, 1H, C_6H_4), 7.08 (br, 2H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 7.40 (br, 6H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 8.34 (br, 2H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 7.6 (s, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$). Anal. Calcd for $\text{C}_{39}\text{H}_{40}\text{IrN}_2\text{P}$: C, 61.64; H, 5.31; N, 3.69. Found: C, 61.65; H, 5.31; N, 3.73.

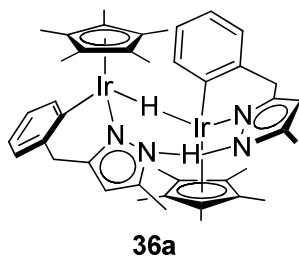
Synthesis of 34b. To a suspension of KO^tBu (11.3 mg, 101 μmol) in THF (3 mL) was added **30b** (57.7 mg, 100 μmol), and the mixture was stirred for an hour at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was extracted with toluene (2×2 mL), and the filtrate was evaporated to dryness to afford crude **33b**. Triphenylphosphine (25.7 mg, 98.0 μmol) and THF (3 mL) was added, and the solution was stirred for an hour at room temperature. Evaporation of the solvent and recrystallization of the resulting solid from $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (0.5 mL/15 mL) afforded yellow-orange crystals, which were washed with hexane (3×1 mL) to give **34b** (30.1 mg, 37.5 μmol , 38%) in pure form. ^1H NMR (CDCl_3): δ 0.99 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.37 (d, $^4J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 3.77 (AB pattern, 2H, CH_2), 5.45 (s, 1H, pyrazole CH), 6.17 (br, 2H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 6.26, 6.56 (m, 1H each, C_6H_4), 6.70 (br, 2H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 6.77 (m, 1H, C_6H_4), 6.93 (br, 1H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 7.04 (m, 1H, C_6H_4), 7.04 (br, 2H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 7.38 (br, 6H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), 8.45 (br, 2H, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 7.2 (s, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$). Anal. Calcd for $\text{C}_{42}\text{H}_{46}\text{IrN}_2\text{P}$: C, 62.90; H, 5.78; N, 3.49. Found: C, 62.79; H, 5.62; N, 3.48.



Synthesis of 35b. To a suspension of KO^tBu (10.3 mg, 91.8 μ mol) in THF (3 mL) was added **30b** (52.6 mg, 91.3 μ mol), and the mixture was stirred for an hour at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was extracted with toluene (2×1 mL), and the filtrate was evaporated to dryness to afford crude **33b**. TsNH₂ (15.7 mg, 91.7 μ mol) and THF (3 mL) was added, and the solution was stirred for an hour at room temperature. Evaporation of the solvent afforded **35b** as a red solid. The ¹H NMR spectrum of the product strongly supported the structure of **35b** although it could not be isolated in analytically pure form. ¹H NMR (CDCl₃): δ 1.03 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.61 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 2.18 (s, 3H, C₆H₄CH₃), 3.72 (AB pattern, 2H, CH₂), 5.87 (d, $J_{\text{HH}} = 2.1$ Hz, 1H, pyrazole CH), 6.81 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 2H, C₆H₄CH₃), 6.88, 6.93 (m, 1H each, IrC₆H₄), 6.99 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 2H, C₆H₄CH₃), 7.35, 7.82 (m, 1H each, IrC₆H₄), 12.47 (br, 1H aryl-NH). The signal of the NH proton in the sulfonamidato ligand could not be discriminated from small signals of byproducts.

Reaction of *in situ* generated 33b with Ph₂NH·HCl. To a suspension of KO^tBu (11.6 mg, 103 μ mol) in THF (3 mL) was added **30b** (59.2 mg, 103 μ mol), and the mixture was stirred for an hour at room temperature. After removal of the solvent *in vacuo*, the resulting solid was extracted with toluene (2×1 mL), and the filtrate was evaporated to dryness to afford crude **33b**. Ph₂NH·HCl (21.3 mg, 104 μ mol) and THF (3 mL) was added, and the mixture was stirred for 8 h at room temperature. The reaction mixture was evaporated to dryness and subjected to the ¹H NMR analysis, which indicated regeneration of **30b** along with formation of uncharacterized byproducts.

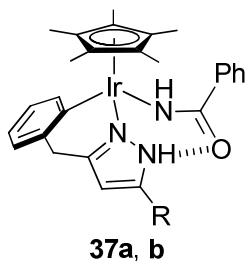
Representative procedures for attempted intramolecular hydroamination of aminoalkenes. To a suspension of KO^tBu (2.2 mg, 20 μ mol) and **23d** (128.7 mg, 393.0 μ mol) in toluene (1.8 mL) was added **30a** (10.5 mg, 19.7 μ mol), and the mixture was stirred for 6 h at 50 °C. After removal of the solvent *in vacuo*, 1,3,5-trimethoxybenzene (10.4mg, 61.8 μ mol) was added to the resulting materials as an internal standard compound, and the mixture was analyzed by ¹H NMR spectroscopy.



Synthesis of 36a. To a suspension of KO^tBu (11.6 mg, 103 μ mol) in 2-propanol (3 mL) was added **30a** (55.1 mg, 103 μ mol), and the mixture was stirred for 4 h at room temperature. After removal of the

solvent, the resulting solid was extracted with toluene (3×2 mL), and the filtrate was evaporated to dryness. The obtained solid was recrystallized from diethyl ether (2 mL) at -30 °C to afford **36a** (23.4 mg, 23.5 μ mol, 46%) as red powder. ^1H NMR (CDCl_3): δ -23.04 (s, 1H, IrH), 0.86 (s, 30H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.46 (s, 6H, $\text{C}_3\text{HN}_2\text{CH}_3$), 3.82 (AB pattern, 4H, CH_2), 5.82 (s, 2H, pyrazole CH), 6.81, 6.90, 7.03, 8.05 (m, 2H each, aryl), 20.29 (br s, 1H, NH). Anal. Calcd for $\text{C}_{42}\text{H}_{52}\text{Ir}_2\text{N}_4$: C, 50.58; H, 5.26; N, 5.62. Found: C, 50.42; H, 5.29; N, 5.59.

Representative procedures for transfer hydrogenation of acetophenone. To a suspension of KO^tBu (3.0 mg, 28 μ mol), hexamethylbenzene (48.9 mg, 301 μ mol, as an internal standard compound), and acetophenone (61.1 mg, 509 μ mol) in 2-propanol (5.0 mL) was added **30a** (13.5 mg, 25.3 μ mol), and the mixture was stirred for 15 h at 50 °C. The resulting solution was diluted with CH_2Cl_2 (10 mL), filtered with PP membrane filter. The yield of 1-phenylethanol was determined to be 29% based on a GC analysis.



Synthesis of 37a. To a suspension of KO^tBu (46.7 mg, 416 μ mol) and benzonitrile (0.38 mL, 3.7 mmol) in toluene (9 mL) was added **30a** (200.0 mg, 374.5 μ mol), and the mixture was stirred for 22 h at room temperature. After filtration, the residue was extracted with toluene (2×1 mL), and the combined solution was evaporated to dryness at 50 °C. The resulting solid was recrystallized from toluene/hexane (2 mL/20 mL) to give **37a** (62.3 mg, 0.101 mmol, 27%) as yellow crystals. The mother liquid was concentrated to dryness, and the resulting solid was recrystallized again from toluene/hexane (ca. 1 mL/20 mL) to give additional **37a**: the combined yield was 162.4 mg (261.9 μ mol, 70%). ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.66 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.30 (s, 3H, $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2\text{CH}_3$), 3.63 (s, 2H, CH_2), 5.31 (br, 1H, NHCO), 5.85 (s, 1H, pyrazole CH), 6.86, 6.97, 7.04 (m, 1H each, C_6H_4), 7.29 (m, 3H, C_6H_5), 7.43 (m, 1H, C_6H_4), 7.64 (m, 2H, C_6H_5), 14.62 (br, 1H, aryl-NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 9.3, 11.4, 37.5, 87.4, 102.8, 122.4, 126.8, 127.8, 129.2, 136.6, 140.0, 140.1, 140.3, 141.0, 141.2, 149.5, 175.9. IR (ATR, cm^{-1}): 1539 ($\nu_{\text{C=O}}$), 3392 ($\nu_{\text{N-H}}(\text{amidato})$). Anal. Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{IrN}_3\text{O}$: C, 54.35; H, 5.21; N, 6.79. Found: C, 54.38; H, 5.20; N, 6.69.

Synthesis of 37b. To a suspension of KO^tBu (12.1 mg, 108 μ mol) and benzonitrile (100 μ L, 979 μ mol) in toluene (4 mL) was added **30b** (56.6 mg, 98.2 μ mol), and the mixture was stirred for 22 h at room temperature. After filtration, the solvent was removed *in vacuo*. The ^1H NMR spectrum of thus obtained material indicated complete conversion of **30b** and strongly supported the structure of **37b** although it could not be isolated in analytically pure form. ^1H NMR (CDCl_3): δ 1.30 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.67 (s, 15H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 3.65 (AB pattern, 2H, CH_2), 5.30 (br, 1H, NHCO), 5.86 (s, 1H, pyrazole CH), 6.87,

6.98, 7.04 (m, 1H each, C₆H₄), 14.78 (br, 1H, NH). The signals of the aryl protons were not fully assigned because of the overlap with those of residual toluene and benzonitrile.

Reaction of 32a with benzonitrile. To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **32a** (13.9 mg, 13.7 μmol), CHPh₃ (2.3 mg, 9.4 μmol, as an internal standard compound), CDCl₃ (0.45 mL), and PhCN (3.1 μL, 30 μmol). The mixture was maintained at 30 °C and monitored by ¹H NMR spectroscopy. Gradual decrease of **32a** and increase of **37a** along with generation of several uncharacterized species were observed.

Reaction of 37a with p-nitrobenzamide. To an NMR tube equipped with J-Young valve was added **37a** (7.4 mg, 12 μmol), *p*-nitrobenzamide (2.0 mg, 12 μmol), and CD₂Cl₂ (0.4 mL). The mixture was maintained at room temperature and monitored by ¹H NMR spectroscopy. After 1 h, the ratio of **37a'** to **37a** became ca. 7:3, which showed no further change during prolonged reaction time. For **37a'**, ¹H NMR (CD₂Cl₂): δ 1.64 (s, 15H, C₅(CH₃)₅), 2.32 (s, 3H, C₃H₂N₂CH₃), 3.63 (s, 2H, CH₂), 5.90 (d, *J*_{HH} = 1.5 Hz, 1H, pyrazole CH), 7.78, 8.14 (d, ³*J*_{HH} = 8.8 Hz, 2H each, C₆H₄NO₂), 14.29 (br, 1H, NH). The signals of the aryl protons were not fully assigned because of the overlap.

Representative procedures for hydration of benzonitrile. To a solution of KO^tBu (4.5 mg, 40 μmol), water (0.58 mL, 32 mmol), benzonitrile (204 μL, 2.00 mmol) in 1,4-dioxane (1.0 mL) was added **30a** (21.4 mg, 40.1 μmmol), and the mixture was stirred for 24 h at 70 °C. The resulting solution was chromatographed on silica gel eluted with gradually-increased ethyl acetate in hexane (from 50% to 70%) to afford benzamide (24.5 mg, 202 μmol, 10%).

Table S1. Crystallographic Data.

compound	2a	2b·0.5THF	2c	5a	7
formula	C ₁₈ H ₂₂ ClN ₃ Ru	C ₂₆ H ₃₀ ClN ₃ RuO _{0.50}	C ₂₂ H ₃₀ ClN ₃ Ru	C ₂₅ H ₂₆ ClIrN ₂	C ₅₀ H ₅₀ Ir ₂ N ₄
formula wt	416.91	529.07	473.02	582.17	1091.41
color and habit	black, block	black, block	brown, block	orange, block	red, block
crystal dimensions, mm	0.20 × 0.20 × 0.10	0.40 × 0.30 × 0.20	0.40 × 0.30 × 0.20	0.20 × 0.10 × 0.10	0.30 × 0.20 × 0.05
symmetry	triclinic	triclinic	monoclinic	monoclinic	triclinic
space group	<i>P</i> $\bar{1}$ (#2)	<i>P</i> $\bar{1}$ (#2)	<i>C</i> 2/ <i>c</i> (#15)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (#14)	<i>P</i> $\bar{1}$ (#2)
<i>a</i> , Å	8.541(4)	11.467(4)	21.915(12)	8.4629(11)	9.517(2)
<i>b</i> , Å	10.884(5)	12.894(5)	10.311(5)	22.439(2)	10.894(2)
<i>c</i> , Å	11.335(6)	17.482(8)	21.924(13)	11.3728(11)	11.288(3)
<i>α</i> , °	96.69(3)	82.633(16)	90	90	65.774(6)
<i>β</i> , °	107.48(3)	77.049(15)	114.727(6)	93.830(5)	89.253(9)
<i>γ</i> , °	112.19(3)	75.499(16)	90	90	71.762(7)
<i>V</i> , Å ³	889.0(7)	2431.1(17)	4500(4)	2154.9(4)	1004.5(4)
<i>Z</i>	2	4	8	4	1
<i>D</i> _{calc} , g cm ⁻³	1.557	1.445	1.396	1.794	1.804
<i>F</i> ₀₀₀	424.00	1088.00	1952.00	1136.00	532.00
<i>μ</i> , cm ⁻¹	10.344	7.751	8.265	63.507	66.769
exposure rate, sec/°	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
no. of data collected	8094	22488	19403	19706	7463
no. of unique data	4795 (<i>R</i> _{int} = 0.038)	13143 (<i>R</i> _{int} = 0.037)	6541 (<i>R</i> _{int} = 0.037)	6446 (<i>R</i> _{int} = 0.081)	4255 (<i>R</i> _{int} = 0.030)
transmission factors	0.824–0.902	0.771–0.856	0.744–0.848	0.455–0.530	0.462–0.716
no. variables	230	590	274	288	278
<i>R</i> (all data)	0.0620	0.0854	0.0482	0.0809	0.0302
<i>R</i> 1 [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)] ^a	0.0445	0.0589	0.0368	0.0378	0.0264
w <i>R</i> 2 ^a	0.1209	0.1512	0.1078	0.1350	0.0775
gof ^a	1.014	1.003	1.011	1.004	1.009
max/min residuals, e Å ⁻³	0.89, −0.76	1.04, −1.04	1.30, −0.81	2.38, −2.62	1.24, −1.85

^a $R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$. $wR2 = [\Sigma (w(F_o^2 - F_c^2)^2) / \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$. $gof = [\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{obs} - N_{params})]^{1/2}$.

Table S1. Crystallographic Data (continued).

compound	8a	8b	9	10	13
formula	C ₅₀ H ₅₁ ClIr ₂ ClN ₄	C ₅₄ H ₅₉ ClIrN ₄	C ₅₀ H ₅₂ Ir ₂ N ₄	C ₃₅ H ₄₂ Ir ₂ N ₂	C ₃₂ H ₃₄ IrN ₃ O ₂ S
formula wt	1127.87	1183.98	1093.43	875.17	716.92
color and habit	red, block	orange, block	red, block	red, block	orange, block
crystal dimensions, mm	0.30 × 0.20 × 0.10	0.30 × 0.20 × 0.05	0.20 × 0.20 × 0.10	0.30 × 0.20 × 0.20	0.40 × 0.30 × 0.30
symmetry	triclinic	triclinic	triclinic	monoclinic	monoclinic
space group	<i>P</i> $\bar{1}$ (#2)	<i>P</i> $\bar{1}$ (#2)	<i>P</i> $\bar{1}$ (#2)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (#14)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (#14)
<i>a</i> , Å	10.824(3)	10.429(2)	10.463(2)	11.452(4)	22.6347(19)
<i>b</i> , Å	13.885(4)	14.926(3)	10.938(3)	14.935(5)	10.1885(5)
<i>c</i> , Å	14.851(5)	15.321(3)	19.844(5)	17.787(6)	26.0061(16)
<i>α</i> , °	83.515(11)	83.269(6)	87.060(6)	90	90
<i>β</i> , °	81.485(10)	82.787(7)	84.563(6)	100.449(4)	109.959(2)
<i>γ</i> , °	74.885(9)	81.929(5)	80.218(6)	90	90
<i>V</i> , Å ³	2124.7(11)	2330.4(8)	2226.3(9)	2991.9(16)	5637.1(6)
<i>Z</i>	2	2	2	4	8
<i>D</i> _{calc} , g cm ⁻³	1.763	1.687	1.631	1.943	1.689
<i>F</i> ₀₀₀	1100.00	1164.00	1068.00	1680.00	2848.00
<i>μ</i> , cm ⁻¹	63.773	58.186	60.253	89.381	48.589
exposure rate, sec/°	6.0	10.0	6.0	8.0	6.0
no. of data collected	16825	18201	17530	22790	43699
no. of unique data	9252 (<i>R</i> _{int} = 0.037)	10103 (<i>R</i> _{int} = 0.037)	9689 (<i>R</i> _{int} = 0.045)	6649 (<i>R</i> _{int} = 0.073)	12840 (<i>R</i> _{int} = 0.064)
transmission factors	0.400–0.528	0.582–0.748	0.481–0.547	0.130–0.167	0.173–0.233
no. variables	564	608	555	392	771
<i>R</i> (all data)	0.0606	0.0563	0.0651	0.0592	0.0640
<i>R</i> 1 [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)] ^a	0.0428	0.0359	0.0422	0.0412	0.0346
w <i>R</i> 2 ^a	0.1177	0.0868	0.1330	0.1242	0.0836
gof ^a	1.008	1.015	1.008	1.000	1.012
max/min residuals, e Å ⁻³	3.63, -2.12	1.12, -1.26	2.78, -1.14	4.47, -2.35	1.71, -1.40

^a *R*1 = Σ||*F*_o| - |*F*_c|| / Σ|*F*_o|, w*R*2 = [Σ(w(*F*_o² - *F*_c²) / Σw(*F*_o²)]^{1/2}, gof = [Σw(*F*_o² - *F*_c²) / (N_{obs} - N_{params})]^{1/2}.

Table S1. Crystallographic Data (continued).

compound	14	15	16a·0.5H ₂ O	16b·0.5H ₂ O	18a·Et ₂ O
formula	C ₃₄ H ₄₀ Ir ₂ N ₂ O ₂	C ₄₀ H ₃₇ IrN ₄	C ₃₁ H ₃₃ IrN ₃ O _{0.50}	C ₃₂ H ₃₅ IrN ₃ O _{0.50}	C ₃₁ H ₃₉ IrN ₂ O
formula wt	893.14	765.98	647.84	661.87	647.88
color and habit	yellow, prism	orange, block	yellow, block	yellow, block	yellow, prism
crystal dimensions, mm	0.12 × 0.10 × 0.02	0.30 × 0.30 × 0.20	0.40 × 0.40 × 0.30	0.30 × 0.30 × 0.20	0.15 × 0.10 × 0.10
symmetry	orthorhombic	triclinic	monoclinic	monoclinic	monoclinic
space group	<i>Pbca</i> (#61)	<i>P</i> $\bar{1}$ (#2)	<i>P</i> ₂ / <i>c</i> (#14)	<i>C</i> ₂ / <i>c</i> (#15)	<i>P</i> ₂ / <i>n</i> (#14)
<i>a</i> , Å	9.700(2)	13.382(5)	14.278(4)	23.246(11)	13.306(3)
<i>b</i> , Å	16.466(3)	14.311(6)	19.086(5)	11.251(5)	14.366(3)
<i>c</i> , Å	18.385(3)	19.081(7)	19.509(5)	21.322(9)	14.874(3)
<i>α</i> , °	90	107.380(3)	90	90	90
<i>β</i> , °	90	90.107(6)	95.591(4)	99.203(7)	106.669(3)
<i>γ</i> , °	90	108.034(3)	90	90	90
<i>V</i> , Å ³	2936.3(9)	3298(3)	5505(4)	5291(2)	2723.9(9)
<i>Z</i>	4	4	8	8	4
<i>D</i> _{calc} , g cm ⁻³	2.020	1.543	1.626	1.597	1.580
<i>F</i> ₀₀₀	1712.00	1528.00	2568.00	2632.00	1296.00
<i>μ</i> , cm ⁻¹	91.142	40.938	50.870	48.911	49.407
exposure rate, sec/°	10.0		2.0	4.0	10.0
no. of data collected	22609	26414	41430	21211	22290
no. of unique data	3362 (<i>R</i> _{int} = 0.0568)	14469 (<i>R</i> _{int} = 0.0440)	12105 (<i>R</i> _{int} = 0.057)	6229 (<i>R</i> _{int} = 0.052)	6222 (<i>R</i> _{int} = 0.0759)
transmission factors	0.594–0.833	0.323–0.441	0.153–0.217	0.282–0.376	0.504–0.610
no. variables	201	885	704	318	367
<i>R</i> (all data)	0.0325	0.0771	0.0636	0.0576	0.0642
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)] ^a	0.0264	0.0447	0.0357	0.0369	0.0457
w <i>R</i> ₂ ^a	0.0656	0.1085	0.1014	0.1139	0.1078
gof ^a	1.002	1.004	1.007	1.010	1.000
max/min residuals, e Å ⁻³	2.85, −1.15	0.323, −0.441	2.25, −1.67	4.42, −1.93	3.02, −2.09

^a $R_1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$. $wR_2 = [\Sigma (w(F_o^2 - F_c^2)^2) / \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$. $gof = [\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{obs} - N_{params})]^{1/2}$.

Table S1. Crystallographic Data (continued).

compound	19·0.5THF	21	24f·HBF ₄ ·0.625Et ₂ O	26a	30a·CH ₂ Cl ₂
formula	C ₃₄ H ₃₄ IrN ₃ O _{0.50}	C ₂₈ H ₃₁ F ₆ IrN ₃ P	C ₂₈ H ₂₈ BF ₄ NO _{0.625}	C ₄₃ H ₄₆ IrN ₃	C ₂₂ H ₂₈ Cl ₃ IrN ₂
formula wt	684.88	746.76	475.42	797.08	619.06
color and habit	yellow, prism	yellow, prism	colorless, prism	yellow, prism	orange, prism
crystal dimensions, mm	0.32 × 0.32 × 0.20	0.25 × 0.20 × 0.20	0.52 × 0.45 × 0.06	0.16 × 0.15 × 0.13	0.47 × 0.40 × 0.27
symmetry	triclinic	monoclinic	monoclinic	monoclinic	triclinic
space group	<i>P</i> $\bar{1}$ (#2)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (#14)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (#14)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (#14)	<i>P</i> $\bar{1}$ (#2)
<i>a</i> , Å	13.32880(10)	11.002(2)	14.635(2)	14.519(3)	10.835(2)
<i>b</i> , Å	16.8041(5)	18.540(3)	25.776(3)	14.841(3)	14.753(3)
<i>c</i> , Å	26.9432(12)	13.797(2)	13.800(2)	15.945(3)	15.624(3)
α , °	87.320(8)	90	90	90	84.821(7)
β , °	79.949(7)	93.838(2)	90.064(2)	98.164(3)	75.946(6)
γ , °	70.013(5)	90	90	90	70.939(6)
<i>V</i> , Å ³	5583.6(4)	2808.1(6)	5205.8(11)	3400.9(10)	2289.8(6)
<i>Z</i>	8	4	8	4	4
<i>D</i> _{calc} , g cm ⁻³	1.629	1.766	1.213	1.557	1.796
<i>F</i> ₀₀₀	2720.00	1464.00	1992.32	1608.00	1208.00
μ , cm ⁻¹	48.255	48.876	0.909	39.725	62.073
exposure rate, sec/°	2.0	2.0	20.0	6.0	1.0
no. of data collected	60813	22713	42804	26853	17687
no. of unique data	24844 (<i>R</i> _{int} = 0.0358)	6424 (<i>R</i> _{int} = 0.0453)	11778 (<i>R</i> _{int} = 0.0378)	7575 (<i>R</i> _{int} = 0.0344)	9921 (<i>R</i> _{int} = 0.0619)
transmission factors	0.347–0.381	0.275–0.376	0.871–0.995	0.522–0.597	0.123–0.187
no. variables	1523	383	679	470	561
<i>R</i> (all data)	0.0595	0.0274	0.0824	0.0348	0.0519
<i>R</i> 1 [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)] ^a	0.0495	0.0246	0.0693	0.0261	0.0477
w <i>R</i> 2 ^a	0.1533	0.0678	0.1620	0.0691	0.1217
gof ^a	1.003	1.003	1.000	1.009	1.001
max/min residuals, e Å ⁻³	7.02, -2.67	2.77, -0.98	1.49, -1.35	3.10, -1.57	4.97, -2.61

^a $R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$. $wR2 = [\Sigma (w(F_o^2 - F_c^2)^2) / \Sigma w(F_o^2)]^{1/2}$. $gof = [\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{obs} - N_{params})]^{1/2}$.

Table S1. Crystallographic Data (continued).

compound	30a	30b	31a·CH ₂ Cl ₂	32a·Et ₂ O	34b
formula	C ₂₁ H ₂₆ ClIrN ₂	C ₂₄ H ₃₂ ClIrN ₂	C ₂₃ H ₂₈ Cl ₃ IrN ₂ O	C ₄₆ H ₆₂ Ir ₂ N ₄ O ₂	C ₄₂ H ₄₆ IrN ₂ P
formula wt	534.12	576.20	647.07	1087.46	802.03
color and habit	yellow, platelet	orange, prism	yellow, prism	red, prism	yellow, prism
crystal dimensions, mm	0.33 × 0.20 × 0.08	0.35 × 0.30 × 0.23	0.38 × 0.25 × 0.15	0.35 × 0.24 × 0.08	0.28 × 0.16 × 0.10
symmetry	orthorhombic	monoclinic	monoclinic	monoclinic	monoclinic
space group	<i>Pbca</i> (#61)	<i>C2/c</i> (#15)	<i>P2₁/n</i> (#14)	<i>P2₁/c</i> (#14)	<i>P2₁/n</i> (#14)
<i>a</i> , Å	14.9564(5)	36.157(4)	11.170(2)	15.564(3)	15.810(3)
<i>b</i> , Å	17.1941(5)	16.278(2)	8.6275(11)	11.542(2)	12.944(2)
<i>c</i> , Å	31.4940(10)	17.845(2)	25.455(4)	23.847(5)	17.279(3)
<i>α</i> , °	90	90	90	90	90
<i>β</i> , °	90	120.2693(9)	98.724(2)	102.598(4)	98.919(3)
<i>γ</i> , °	90	90	90	90	90
<i>V</i> , Å ³	8099.1(5)	9071(2)	2424.8(6)	4181.0(13)	3493.3(10)
<i>Z</i>	16	16	4	4	4
<i>D</i> _{calc} , g cm ⁻³	1.752	1.688	1.772	1.727	1.525
<i>F</i> ₀₀₀	4160.00	4544.00	1264.00	2144.00	1616.00
<i>μ</i> , cm ⁻¹	67.498	60.334	58.690	64.193	39.108
exposure rate, sec/°	6.0	2.0	2.0	2.0	2.0
no. of data collected	86125	36925	18561	33818	28396
no. of unique data	9272 (<i>R</i> _{int} = 0.0589)	10222 (<i>R</i> _{int} = 0.0423)	5529 (<i>R</i> _{int} = 0.0546)	9543 (<i>R</i> _{int} = 0.0602)	7908 (<i>R</i> _{int} = 0.0498)
transmission factors	0.379–0.583	0.176–0.250	0.282–0.415	0.318–0.598	0.506–0.676
no. variables	503	569	299	548	461
<i>R</i> (all data)	0.0332	0.0309	0.0373	0.0431	0.321
<i>R</i> 1 [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)] ^a	0.0281	0.0237	0.0297	0.0353	0.239
w <i>R</i> 2 ^a	0.0707	0.0637	0.0736	0.0889	0.612
gof ^a	1.003	1.000	1.000	1.001	1.001
max/min residuals, e Å ⁻³	1.96, -1.69	2.32, -1.40	3.19, -1.33	6.22, -4.34	2.74, -0.73

^a $R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$. $wR2 = [\Sigma (w(F_o^2 - F_c^2)^2) / \Sigma w(F_o^2)]^{1/2}$. $gof = [\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{obs} - N_{params})]^{1/2}$.

Table S1. Crystallographic Data (continued).

compound	37a
formula	C ₂₈ H ₃₂ IrN ₃ O
formula wt	618.80
color and habit	yellow, prism
crystal dimensions, mm	0.16 × 0.11 × 0.11
symmetry	monoclinic
space group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (#14)
<i>a</i> , Å	16.172(2)
<i>b</i> , Å	8.8315(8)
<i>c</i> , Å	17.698(2)
<i>α</i> , °	90
<i>β</i> , °	103.980(2)
<i>γ</i> , °	90
<i>V</i> , Å ³	2452.9(5)
<i>Z</i>	4
<i>D</i> _{calc} , g cm ^{−3}	1.676
<i>F</i> ₀₀₀	1224.00
<i>μ</i> , cm ^{−1}	54.835
exposure rate, sec/°	6.0
no. of data collected	19616
no. of unique data	5601 (<i>R</i> _{int} = 0.0329)
transmission factors	0.489–0.547
no. variables	330
<i>R</i> (all data)	0.0244
<i>R</i> 1 [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)] ^a	0.0201
w <i>R</i> 2 ^a	0.0469
gof ^a	1.002
max/min residuals, e Å ^{−3}	2.01, −1.09

^a $R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$. $wR2 = [\Sigma (w(F_o^2 - F_c^2)^2) / \Sigma w(F_o^2)]^{1/2}$. $gof = [\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{obs} - N_{parms})]^{1/2}$.

業績リスト

学会等での発表

- (1) 日本化学会第 88 春季年会（東京都豊島区 立教大学，2008 年 3 月）
ルテニウムピリジルピラゾール錯体の合成とその反応性（2E8-16、口頭発表）
○柏女洋平・桑田繁樹・碓屋隆雄
- (2) 第 55 回有機金属化学討論会（大阪府堺市 大阪府立大学，2008 年 9 月）
酸性 NH プロトンを有する（ピラゾリルアリアル）イリジウム錯体の合成および
反応性（P3B-28、ポスター発表）
○柏女洋平・桑田繁樹・碓屋隆雄
- (3) 日本化学会第 89 春季年会（千葉県船橋市 日本大学船橋キャンパス，2009 年 3 月）
C–N キレート型ピラゾリル配位子をもつイリジウム錯体の反応性（3K4-19、口頭発表）
○柏女洋平・桑田繁樹・碓屋隆雄
- (4) 第 104 回触媒討論会（宮崎県宮崎市 宮崎大学，2009 年 9 月）
イリジウムピラゾール錯体触媒によるアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化
反応（4G25、口頭発表）
○柏女洋平・桑田繁樹・碓屋隆雄
- (5) 日本化学会第 90 春季年会（大阪府東大阪市 近畿大学本部キャンパス，2010 年 3 月）
協奏機能ピラゾラトイリジウム触媒による極性官能基を持つアミノアルケンの
ヒドロアミノ化反応（3F1-56、口頭発表）
○柏女洋平・桑田繁樹・碓屋隆雄
- (6) 7th Workshop on Organic Chemistry for Junior Chemists（台湾新竹市 清華大学，2010 年 9 月）
Intramolecular Hydroamination with Bifunctional Pyrazolato–Iridium Catalyst（OP-02、口頭および
ポスター発表）
○Yohei Kashiwame, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya
- (7) Pacifichem 2010（アメリカ ホノルル市 ハワイコンベンションセンター，2010 年 12 月）
Synthesis and Reactivities of C–N Chelating Pyrazole–Iridium Complex and Its Application to
Catalytic Intramolecular Hydroamination（853、ポスター発表）
○Yohei Kashiwame, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya
- (8) The Joint International GCOE Symposium for Emergence of New Molecular Chemistry and Materials

Innovation (東京都目黒区 東京工業大学, 2012 年 1 月)

Synthesis and Reactivity of Pyrazole Iridium Complex and Its Application to Intramolecular Hydroamination (C-9、ポスター発表)

○Yohei Kashiwame, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya

- (9) 日本化学会第 92 春季年会 (神奈川県横浜市 慶應義塾大学日吉キャンパス, 2012 年 3 月)

ピラゾラトイリジウム錯体触媒を用いたアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化反応とその反応機構 (1B1-15、口頭発表)

○柏女洋平・桑田繁樹・碓屋隆雄

- (10) XXV International Conference on Organometallic Chemistry (ポルトガル リスボン市 リスボン大学, 2012 年 9 月)

Scope and Mechanism of Intramolecular Hydroamination Catalyzed by Bifunctional Pyrazolato-Iridium Complex (PB.90、ポスター発表)

○Yohei Kashiwame, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya

- (11) 第 2 回 CSJ 化学フェスタ (東京都目黒区 東京工業大学, 2012 年 10 月)

二官能性ピラゾラトイリジウム錯体を触媒とするアミノアルケンの分子内ヒドロアミノ化反応 (P2-40、ポスター発表)

○柏女洋平・桑田繁樹・碓屋隆雄

- (12) (予定) 日本化学会第 93 春季年会 (滋賀県草津市 立命館大学びわこ・くさつキャンパス, 2013 年 3 月)

6 員環キレートピラゾール配位子をもつイリジウム錯体の合成と反応性 (2B6-40、口頭発表)

○柏女洋平・桑田繁樹・碓屋隆雄

投稿論文

- (1) Metal-Pyrazole Bifunction in Half-Sandwich C–N chelate Iridium Complexes: Pyrazole–Pyrazolato Interconversion and Application to Catalytic Intramolecular Hydroamination of Aminoalkene

Yohei Kashiwame, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 766.

- (2) Synthesis, Structure, and Proton-Transfer Reactions of Brønsted Acidic Pyridylpyrazole Complexes of Ruthenium

Yohei Kashiwame, Megumi Watanabe, Kenjiro Araki, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 251.

- (3) Catalytic Intramolecular Hydroamination with a Bifunctional Iridium Pyrazolato Complex: Substrate

Scope and Mechanistic Elucidation

Yohei Kashiwame, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya, *Organometallics* **2012**, 31, 8444.

参考論文

- (4) Synthesis, Structure, and Reversible Deprotonation of a Half-sandwich Iridium Complex Bearing a Chelating Oxime Ligand

Megumi Watanabe, Yohei Kashiwame, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya, *Chem. Lett.* **2010**, 39, 758.

- (5) Synthesis, Structures, and Transfer Hydrogenation Catalysis of Bifunctional Iridium Complexes Bearing a C–N Chelate Oxime Ligand

Megumi Watanabe, Yohei Kashiwame, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 504.

受賞歴

- (1) 日本化学会欧文誌 BCSJ 賞 (2011 年 3 月)
(2) 日本化学会第 92 春季年会学生講演賞 (2012 年 4 月)

謝辞

本論文は碓屋・桑田研究室で行った6年間の研究成果をまとめたものであり、この間お世話になった多くの方々にお礼を申し上げたいと思います。

碓屋隆雄教授には研究報告や論文執筆の際、いつも、厳しくも的確なご指導、ご助言を頂き、そのおかげで私の研究をより実り多いものにすることが出来たと思います。ありがとうございました。また先生の運営される研究室には必要な実験器具や分析装置が全て揃っており、足りないものはいつでも買い足すことができ、何不自由なく研究を行うことが出来ました。さらに、碓屋先生には海外の先生方とのコミュニケーション、ディスカッションの場を何度も設けて頂き、私にとって英語でのやりとりを練習する大変良い機会となりました。このような大変恵まれた環境を与えて下さった先生に、深く感謝致します。

桑田繁樹准教授には、直接の指導教員として6年間指導して頂き、本当にお世話になりました。まだまだ精進すべき点は多いものの、この6年間で私は化学者、研究者として大きく成長することが出来ました。これは、研究テーマの立案書の作成から研究の進め方やまとめ方、発表の仕方まで多岐にわたる、先生の懇切丁寧なご指導のおかげです。先生のもとで培った論理的な思考やプレゼン能力などは、私の今後の人生において非常に大きな助けとなることを確信しています。心から感謝しております。私は必ずしも模範的な学生ではありませんでしたが、本研究によって先生の化学の発展に多少なりとも寄与できたならば幸いです。

榎木啓人助教からは研究報告や発表練習のたびに、私や桑田先生とは違った着眼点からの有益なご意見を頂き、とても勉強になりました。また2D NMR測定などの技術的な面からも大きなご支援を頂き、本当にありがとうございました。榎木さんの、一つのことをしつこいくらいに突き詰める姿勢は、研究者として大変尊敬しております。

伊藤正人元助教（現九州大学先導研准教授）にも、有機化学者の観点から新しい触媒反応などについて大変貴重なご助言を頂きました。また私が学生ワークショップで九大を訪れた際、「お前が桑田先生を男にするんだ。」と私を鼓舞して下さい、当時博士課程に進学するにあたって少なからず不安を抱いていた私はとても勇気づけられました。どうもありがとうございました。先生が1日も早く九州脱出に成功されることを心よりお祈り申し上げます。

多くの事務作業を担って下さった研究室秘書の池田訓子さん、および前任の神戸典子さんにも厚くお礼申し上げます。特に池田さんにはG-COEでもお世話になり、また科研費の管理も代行して頂きました。ありがとうございました。

鈴木寛治教授、高尾俊郎准教授、伊藤繁和准教授には、ご多忙の中本論文の審査を引き受けて頂きましたこと、心より感謝申し上げます。公聴会で頂戴した先生方の貴重なご意見により、本論文の内容をより充実したものにすることが出来ました。

また私は碓屋・桑田研究室で多くの素晴らしい先輩、同級生、後輩に恵まれ、楽しく充実した研究室生活を送ることが出来ました。

博士課程に在籍しておられた石渡康司さん、遠藤慶徳さん、椎橋彬さん、長谷川康晴さんには、研究に関する相談にたびたび乗って頂いただけでなく、ドクターのあるべき姿というものを間近

で学ばせて頂きました。特に、同じ 563 号室で最もお世話になった石渡さんの、研究にかける熱い情熱、錯体への愛は尊敬の対象であり、私の目標でした。皆さんから学んだものを自分自身も体得し、また後輩たちに少しでも伝えられるよう、自分なりに努力してきたつもりです。ありがとうございました。同じく 563 号室の先輩である荒木健次郎さん、齋藤智幸さん、小林由佳さん、富塚雄二郎さんにも、まだ私が研究を始めたてで何も分からなかった頃、色々と親切に指導して頂きましたし、有田幸子さん、小林知佳さん、手島典子さん（以上旧姓）、山口健太郎さんは部屋こそ異なりましたが、同様に大変お世話になりました。遠藤さん、小林知佳さんには研究室のみならずプライベートにおいても、現在に至るまでとても懇意にしています。皆さんにお礼申し上げます。

同期の亀崎祥子さん、木村貴君、許麗薇さん、日水秋生君、渡邊章君とは、公私共に多くの時間を過ごしました。みんなと苦楽を共にした日々は、私にとってかけがえのないものです。特に桑田先生のもとで共に研究に励んだ木村君は、実験技術や着眼点において常に私の 1 歩先を行っており、そのことが私の努力のモチベーションとなっていました。感謝しています。先に社会に出て活躍しているみんなに早く追いつけるよう、私も頑張ろうと思います。

共に桑田先生に学んだ後輩であるグエン ホアン グアンさん、田澤彬君、渡邊恵さん、兼賀量一君、小磯尚之君、坂本直紀君、吉成彰裕君、梅原和樹君、高見芳恵さん、古田達郎君、堀内淳矢君、山口あゆみさん、戸田達朗君、鍋谷翔平君、正井航平君たちとも、楽しい時間を過ごさせてもらいました。みんなが明るくフレンドリーに接してくれたからこそ、同期がみんな卒業し就職してしまった後も孤独を感じずに研究室生活を送ることが出来ました。また研究の面でも、私がみんなに教えるだけでなく、逆に私がみんなから教わることも多かったように思います。田澤君、渡邊さん、吉成君、梅原君、高見さん、古田君、戸田君、鍋谷君、正井君には私の研究テーマから派生した課題に取り組んでもらい、それぞれに β -プロテック錯体の化学を発展させてくれた、あるいはさせてくれつつあることを大変嬉しく思います。みんなにはもっと直接、色々と有益な提案、アドバイスをしたいという気持ちはあったのですが、私の能力不足のせいでそれが出来なかったことを申し訳なく感じています。みんなの今後の活躍を期待しています。

Also, I would like to thank Pavel A. Dub, who gave me some useful advices on DFT calculations and shared a lot of fun time with me. As a man with the same name, I hope for your success in the future.

そして私の博士課程進学を許してくれただけでなく、これまでずっと私を支え、見守り、励まし続けてくれた両親と祖父母には、心の底から感謝しております。どうもありがとうございます。

最後になりますが、私の学生生活は日本学生支援機構からの奨学金、G-COE プログラムからの給金、および日本学術振興会 (JSPS) からの研究奨励金によって支えられました。更に本研究は、JSPS 科研費の助成を受けたものです。厚く御礼申し上げます。

平成 25 年 2 月 12 日

柏女 洋平