

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	含フッ素スルホニルジアミン配位子を有するヒドリドイリジウム錯体の反応性と水素移動型水素化脱フッ素化反応の開発
Title(English)	
著者(和文)	松並明日香
Author(English)	Asuka Matsunami
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10623号, 授与年月日:2017年9月20日, 学位の種別:課程博士, 審査員:桑田 繁樹,田中 健,村橋 哲郎,山中 一郎,高尾 俊郎,田中 浩士
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10623号, Conferred date:2017/9/20, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

平成 29 年度 博士論文

含フッ素スルホニルジアミン配位子を有する
ヒドリドイリジウム錯体の反応性と
水素移動型水素化脱フッ素化反応の開発

東京工業大学
大学院理工学研究科
応用化学専攻
桑田研究室
松並 明日香

第 1 章 「序論」	11
第 1 節 緒言	13
第 2 節 金属/配位子間の協働効果をもたらす分子触媒	14
第 1 項 ケトン類の還元の有効なジアミン錯体	14
第 2 項 プロテックアミン配位子をもつ錯体による水素移動反応の機構	16
第 3 項 その他の協奏機能触媒	18
第 4 項 アミン/アミド相互変換を利用する様々な触媒反応	23
第 3 節 配位子へのフッ素原子の導入	26
第 1 項 有機フッ素化合物	26
第 2 項 有機フッ素配位子	27
第 3 項 協奏機能触媒へのフッ素置換基の導入	28
第 3 節 本研究の目的	30
第 2 章 「協奏機能イリジウム錯体を用いたギ酸分解による触媒的水素発生反応」	35
第 1 節 緒言	37
第 2 節 TfDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 Ir1b の合成と触媒機能	41
第 1 項 TfDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 Ir1b の合成	41
第 2 項 アミドイリジウム錯体の水素移動能力の評価	44
第 3 節 ギ酸分解反応の条件検討	45
第 1 項 酸性度の影響	45
第 2 項 溶媒効果	47
第 3 項 水素移動還元反応と水素発生反応の選択性	49
第 4 節 触媒の構造—活性相関の解析に基づく機構考察	51
第 1 項 スルホニルジアミン配位子の効果	51
第 2 項 アミドイリジウム錯体 Ir1b とギ酸との量論反応	53
第 3 項 第 3 級アミン配位子を有するヒドリドイリジウム錯体 Ir1j の合成とその触媒機能	60
第 4 項 中心金属の選択	63
第 5 項 推定反応機構	64
第 5 節 DPEN 骨格のシクロメタル化反応	67
第 1 項 反応温度と触媒活性の相関	67
第 2 項 TfDPEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体 Ir1c の熱分解反応	68
第 3 項 イリダサイクル錯体 Ir2a, Ir2b を用いたギ酸分解による触媒的水素	

発生反応	73
第 6 節 TfEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体 Ir3c の合成と触媒作用	76
第 1 項 TfEN 配位子を有するクロリドイリジウム錯体 Ir3a の合成	76
第 2 項 TfEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体 Ir3c の合成	78
第 3 項 ヒドリドイリジウム錯体 Ir3c を用いるギ酸分解による触媒的水素発生反応	80
第 7 節 まとめ	82

第 3 章 「FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウムおよびイリジウム錯体の機能：プロティック小分子の活性化と水素移動還元触媒能」

第 1 節 緒言	91
第 2 節 FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウム及びイリジウム錯体の合成と反応性	96
第 1 項 アミドルテニウム錯体 Ru1b の合成とその性質	96
第 2 項 アミドイリジウム錯体 Ir4b の合成とその性質	104
第 3 項 オキサメタラサイクル錯体の生成機構に関する考察	110
第 3 節 炭素－フッ素結合の開裂を伴ったアザメタラサイクル錯体の合成	116
第 1 項 κ^3 -(N,N',N'')アザルテナサイクル錯体 Ru2b の合成	116
第 2 項 κ^3 -(N,N',N'')アザイリダサイクル錯体 Ir5b の合成	121
第 4 節 FsDPEN 由来の錯体を用いたアセトフェノン類の水素移動還元反応	124
第 5 節 アザルテナサイクル錯体 Ru2b における触媒活性発現機構の考察	126
第 1 項 アザルテナサイクル錯体 Ru2b と非配位性対アニオンをもつ酸との反応	126
第 2 項 配位性対アニオンをもつ酸との反応	129
第 3 項 アリールアミン部位の配位解離挙動	134
第 4 項 錯体 Ru2a の反応性	136
第 5 項 錯体 Ru2b を用いた水素移動還元反応における触媒機構	137
第 6 節 まとめ	138

第 4 章 「FsDPEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体の合成とその分子内 C－F 結合切断反応」

第 1 節 緒言	145
第 2 節 FsDPEN 配位子をもつヒドリドイリジウム錯体の合成と性質	150
第 1 項 アミド錯体 Ir4a とギ酸の反応	150
第 2 項 ヒドリド (アミン) 錯体 Ir4c の熱分解によるイリダサイクル形成反応	154
第 3 節 イリダサイクル錯体 Ir6a の生成機構	155

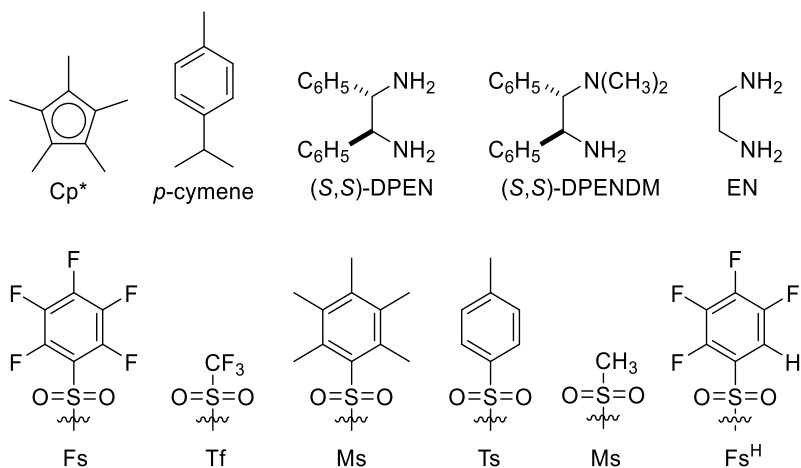
第1項	^{19}F NMR スペクトルを用いたシクロメタル化反応過程の追跡	155
第2項	推定反応機構	156
第3項	イリダサイクル形成における中間体検証実験	157
第4項	Fs^{H} 基を有するクロリド (アミン) 錯体 Ir7a の別途合成	159
第5項	Fs^{H} 基の炭素-水素結合切断を伴うシクロメタル化反応	161
第4節	トリフルオロアリール基を有するイリダサイクル錯体 Ir6b の生成	169
第1項	Fs^{H} 基を有するヒドリドイリジウム錯体 Ir7c の合成	169
第2項	トリフルオロフェニル基を有するイリダサイクル錯体の Ir6b 合成	171
第5節	まとめ	173
第5章 「C-N キレートイリジウム錯体によるアルコールやギ酸塩を水素源とした芳香族フッ素化合物の触媒的水素化脱フッ素化反応」		177
第1節	緒言	179
第2節	アルコールを水素源とするペンタフルオロピリジンの水素化脱フッ素化反応	186
第1項	塩基の効果	187
第2項	他のアルコール源の検討	190
第3節	ギ酸塩を水素源とする芳香族フッ素化合物の水素移動型脱フッ素化反応	191
第1項	反応溶媒の検討	191
第2項	ギ酸塩の影響	193
第3項	脱離したフッ素の回収	196
第4項	触媒の構造と活性の相関	189
第5項	電子供与性配位子を有する C-N キレート錯体の合成と触媒活性	198
第6項	パーフルオロベンゼン誘導体の水素化脱フッ素化反応	200
第7項	フルオロピリジン誘導体の水素化脱フッ素化反応	204
第8項	部分フッ素化合物の水素化脱フッ素化反応	206
第9項	高位置選択的な連続的水素化脱フッ素化反応	208
第4節	反応機構に関する考察	210
第1項	ヒドリド錯体とペンタフルオロピリジンの化学量論反応	210
第2項	反応機構に基づく位置選択性の解釈	212
第5節	まとめ	216
第6章 「総括」		221
第7章 「実験項」		229

論文中で用いた略語

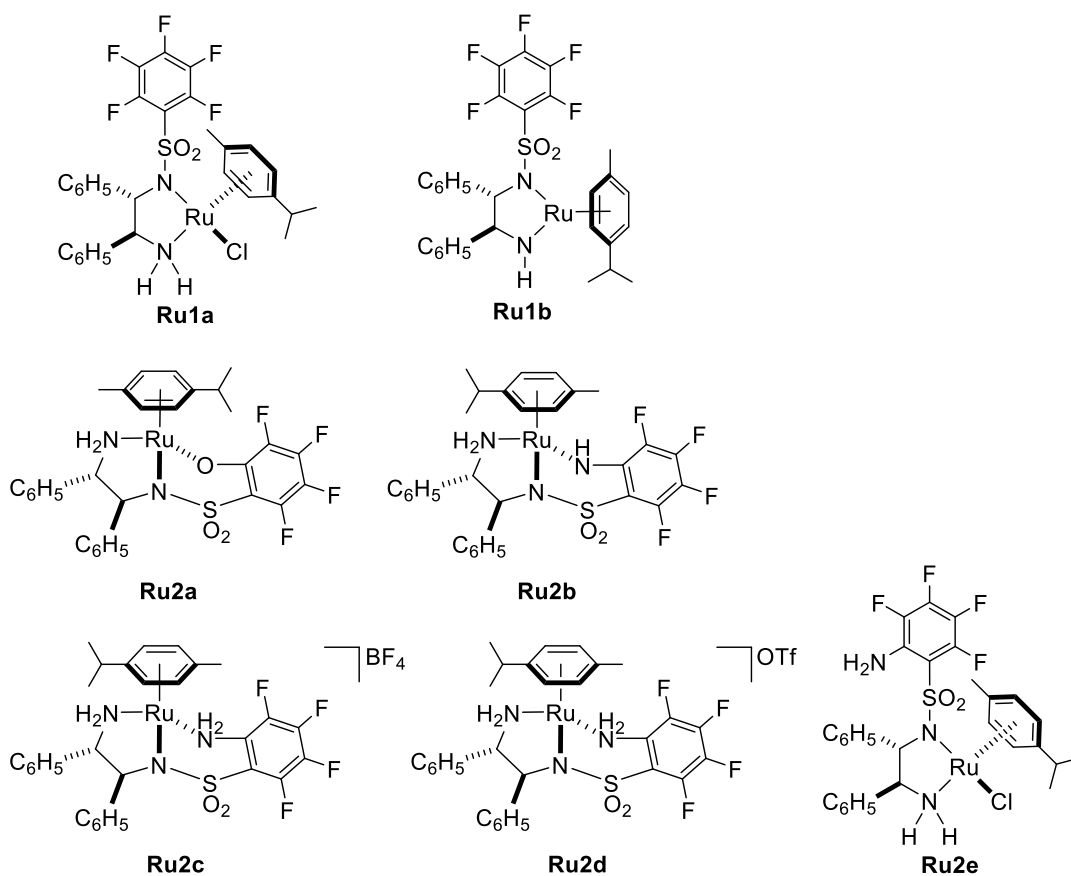
aq	aqueous solution
Ar	aryl
br	broad (NMR spectrum)
°C	degree Celsius
cat	catalyst, catalytic amount
d	doublet
ee	enantiomeric excess
equiv	equivalent(s)
g	gram(s)
h	hour(s)
HPLC	high performance liquid chromatography
Hz	hertz
<i>i</i>	iso
<i>J</i>	coupling constant
M	mega, moles per liter
m	multiplet (NMR spectrum)
min	minute(s)
mol	mole(s)
MS	molecular sieves
<i>n</i>	normal
NMR	nuclear magnetic resonance
<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
ppm	parts per million
q	quartet (spectral)
R	alkyl
rt	room temperature
s	singlet (NMR spectrum)
t	triplet (NMR spectrum)
<i>t</i>	tertiary

論文中に用いた代表的な配位子及び金属錯体の構造とその略記号

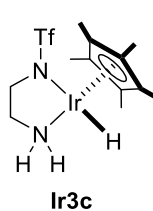
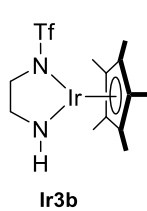
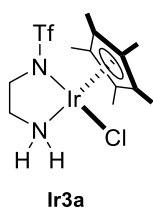
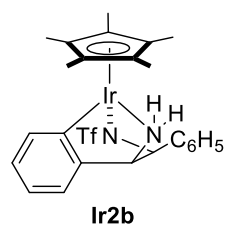
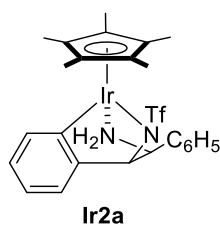
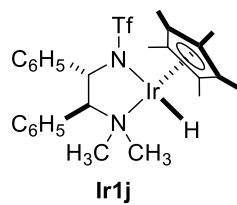
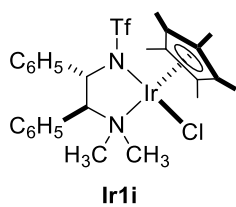
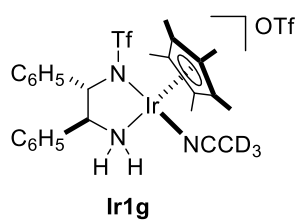
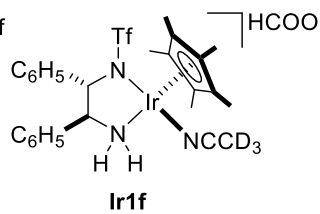
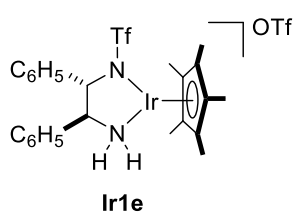
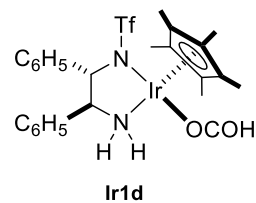
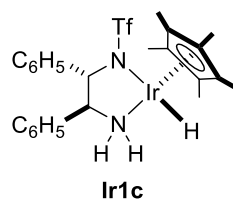
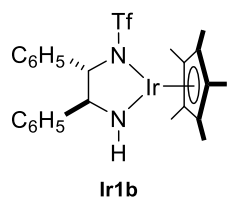
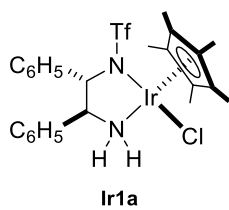
配位子



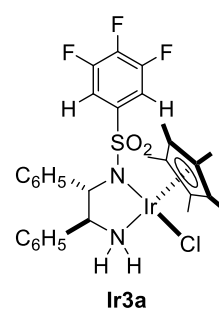
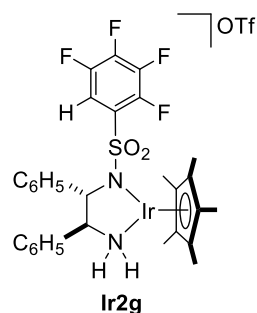
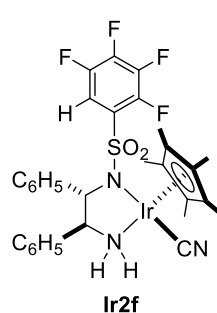
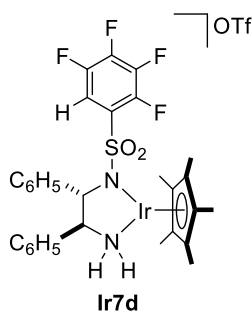
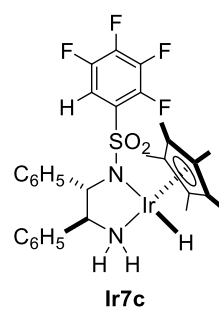
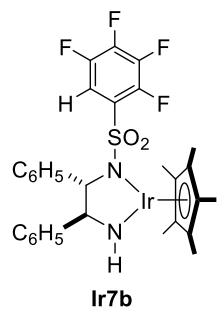
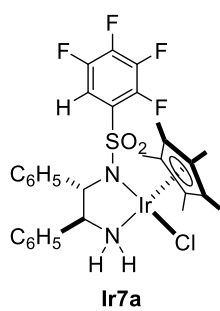
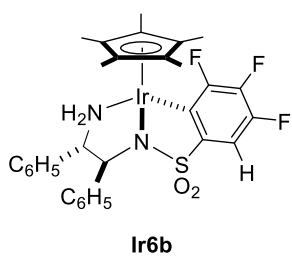
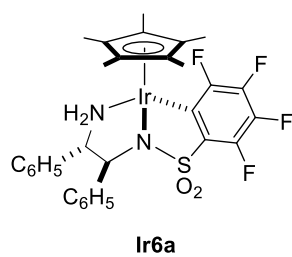
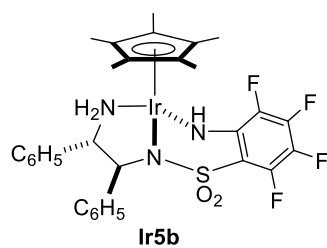
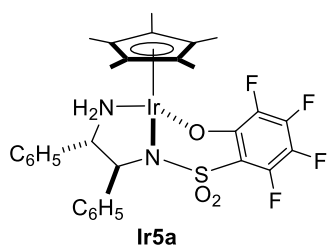
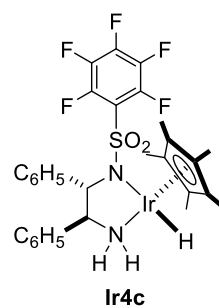
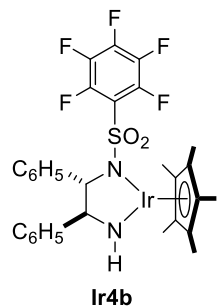
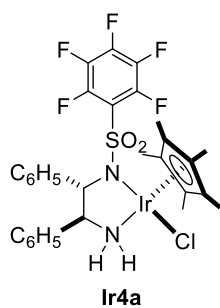
ルテニウム錯体

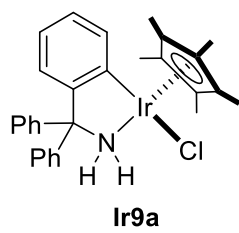
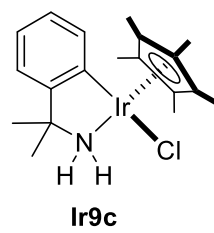
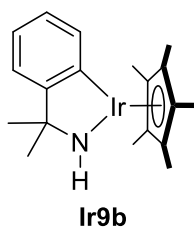
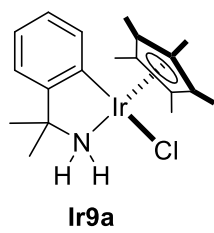


イリジウム錯体



イリジウム錯体





第 1 章

序論

第 1 節 緒言

第 2 節 金属/配位子間の協働効果をもたらす分子触媒

- 第 1 項 ケトン類の還元の有効なジアミン錯体
- 第 2 項 プロテックアミン配位子をもつ錯体による水素移動反応の機構
- 第 3 項 その他の協奏機能触媒
- 第 4 項 アミン/アミド型相互変換を利用する様々な触媒反応

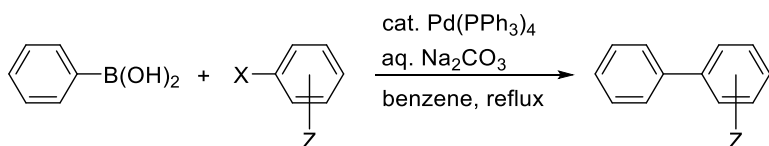
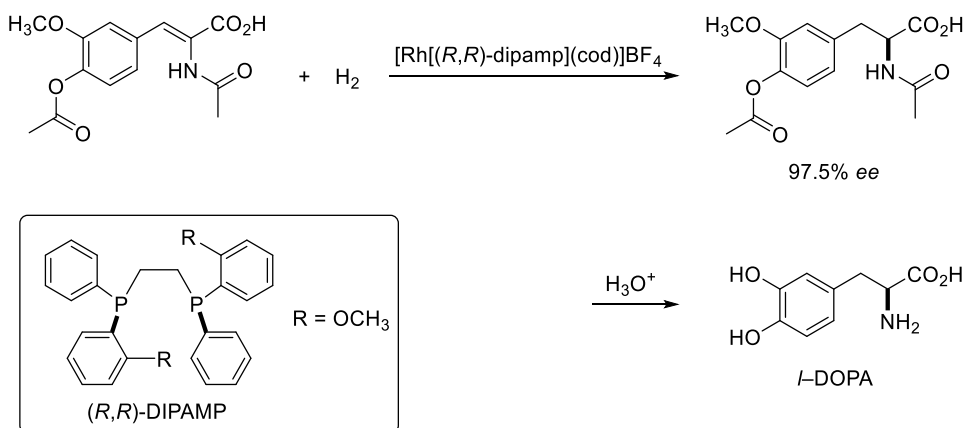
第 3 節 配位子へのフッ素原子の導入

- 第 1 項 有機フッ素化合物
- 第 2 項 有機フッ素配位子
- 第 3 項 協奏機能触媒へのフッ素置換基の導入

第 4 節 本研究の目的

第1節 緒言

有機合成化学の分野において、遷移金属化合物を用いる触媒反応は欠くことのできない手法である。1950年代初頭の Ziegler 触媒¹とフェロセン²の発見以降、石油化学工業からファインケミカルズ合成に至るまで有機遷移金属化学は大きく進展してきた。その要因の一つとして、遷移金属錯体に特有な素反応（酸化的付加、還元的脱離、挿入、脱離反応など）を巧みに組み合わせて、他の反応剤では困難な分子変換が可能になったことが挙げられる。一般に、遷移金属錯体を用いる均一系触媒では、溶液中の化学種の挙動を把握する上で有力な NMR などの分光学的手法や単結晶 X 線構造解析の結果から、反応機構に関する分子レベルでの知見を得ることができる。これらの実験化学データの蓄積は合理的な分子設計を可能にし³、高い活性と化学および立体選択性を実現する触媒系の開発につながった。例えば、芳香環同士で結合形成するクロスカップリング反応（Scheme 1-1）やオレフィン類の不斉水素化反応（Scheme 1-2）など、今日の医薬品や化学材料分野に欠かせない反応も、遷移金属錯体レベルでの詳細な機構解析や緻密な構造設計があったからこそ達成されたものである。

Scheme 1-1. Suzuki-Miyaura coupling.⁴Scheme 1-2. Asymmetric hydrogenation by Rh/DIPAMP.⁵

錯体触媒の設計では、金属だけでなく配位子の選択が重要である。多くの錯体触媒反応では基質分子の結合開裂・組み換え段階において金属中心のみが関与し、配位子は中心金属の電子状態・立体環境を調節する役割を担っている。一方、金属中心とともに配位子が基質分子の変換に直接関与する触媒—協奏機能触媒⁶—が近年活発に研究されるようになってきた。本章では協奏機能触媒における配位子の種類やその機能について概説し、本研究の目的を明らかにする。

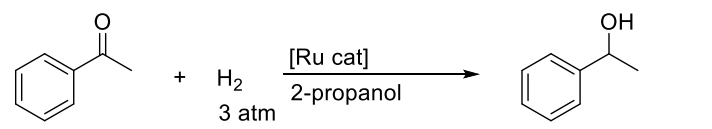
第2節 金属/配位子間の協働効果をもたらす分子触媒⁶

第1項 ケトン類の還元にも有効なジアミン錯体

協奏機能触媒の先駆的な研究として、プロトン性アミン配位子が関与するカルボニル化合物の還元反応が知られている。

1995年に大熊・野依・碓屋らはアルケン類の水素化触媒として知られる $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 錯体に対し、水酸化カリウム存在下、1,2-エチレンジアミンを添加すると配向基をもたない芳香族ケトンの水素化反応が効率よく進行することを見いだした (Scheme 1-3/entries 1,2)⁷。この際、類似の第3級アミン (N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン) では触媒活性が大幅に低下したため、アミン配位子上の NH 部位がケトン基質の還元に必要な要素であることがわかった (entry 3)。この触媒系は炭素-酸素二重結合を選択的に還元するものであり、オレフィン部位とカルボニル基の両方を有する 1-フェニル-4-ペンテン-1-オンの水素化反応では、カルボニル基のみが還元された生成物 (不飽和アルコール) を選択的に与える (Scheme 1-4)^{8a}。

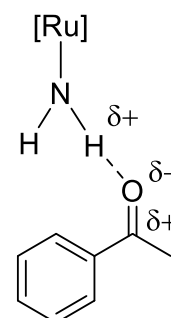
Scheme 1-3. NH effect on the Ru-catalyzed hydrogenation of acetophenone.



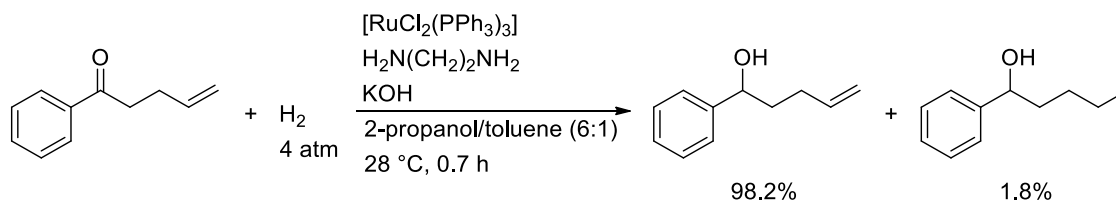
entry	[Ru cat]	TOF[h ⁻¹]
1	$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	<5
2	$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]/\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2/\text{KOH}$ (1:1:20)	6700
3	$[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]/(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2/\text{KOH}$	very slow

Figure 1-1.

Possible role of the NH moiety.



Scheme 1-4. Carbonyl-selective hydrogenation of 1-phenyl-4-pentene-1-one.

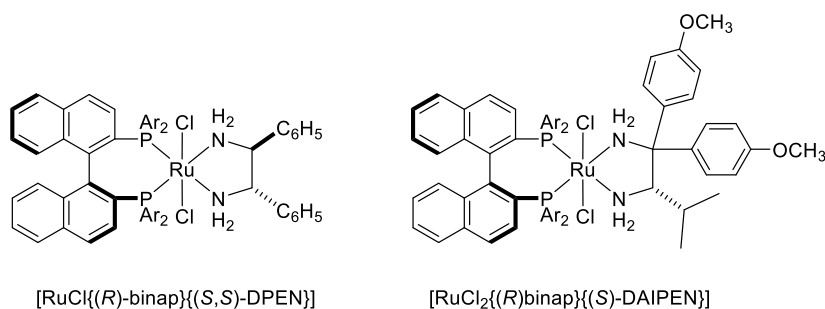


ketone:Ru:diamine:KOH = 500:1:1:2

このように、プロトン性アミン配位子の導入によりカルボニル基が選択的に還元されたことから、アミンプロトンと δ^- 性を帯びたカルボニル酸素の相互作用が、反応の推進力になっていることが示唆され (Figure 1-1)、これまでの配位子とは異なり、基質の活性化に直接関与するプロティックアミン配位子の役割が提案された。

この Ru-ホスフィン-ジアミン錯体触媒系は、キラルアミン配位子 (Figure 1-2) を用いると不斉水素化反応⁸への展開が可能であり、様々な芳香族ケトン基質を高いエナンチオ選択性で還元し、光学活性な二級アルコールを与えた⁹。この触媒系では、ホスフィン配位子の光学純度よりも、ジアミン配位子のキラルティーがエナンチオ選択性に大きな影響を及ぼし、高いエナンチオ選択性をもたらしたことからジアミン配位子が基質の変換反応に積極的に関与していることが裏付けられた¹⁰。

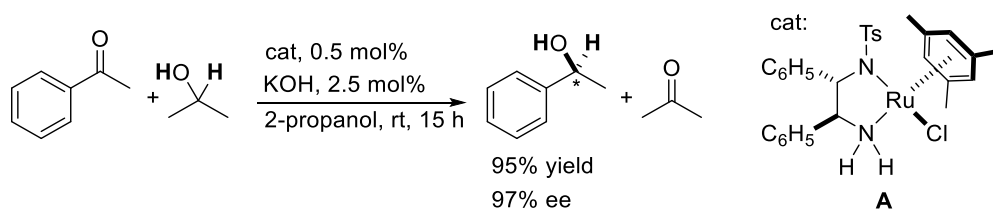
Figure 1-2. Chiral $[\text{RuCl}_2(\text{binap})(\text{diamine})]$ catalysts.



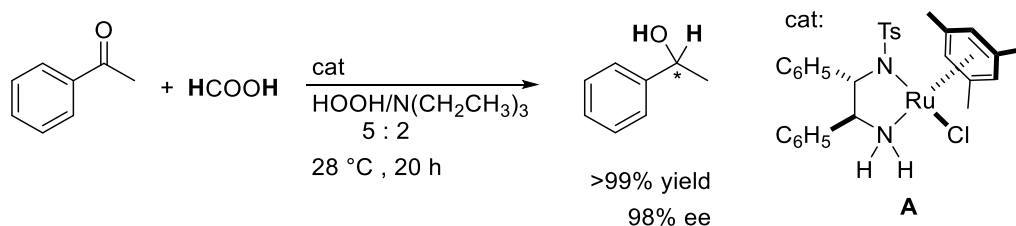
さらに、プロティックアミン配位子の効果はホスフィン配位子をもたないハーフサンドウィッチ型ルテニウム錯体でも確認されている。

野依・碓屋・橋口らは TsDPEN (*N*-(*p*-トルエンスルホニル)-1,2-ジフェニルエチレンジアミン) などモノスルホニル化されたジアミン配位子を有するハーフサンドウィッチ型アレーンルテニウム錯体 **A** が、2-プロパノール (Scheme 1-5)¹¹やギ酸 (Scheme 1-6)¹²を還元剤 (水素源) とする芳香族ケトン類の水素移動型不斉還元反応に対して有効であることを報告した。次項で述べるように、このハーフサンドウィッチ型錯体を用いた錯体化学的な研究からケトン類の還元に関与するプロトン性アミン配位子の役割が明らかにされた。

Scheme 1-5. Asymmetric transfer hydrogenation of acetophenone using 2-propanol.



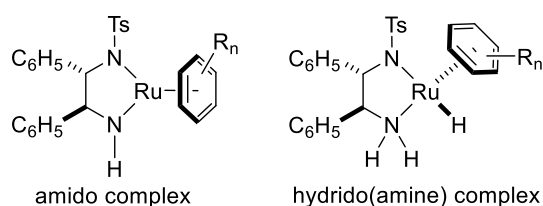
Scheme 1-6. Asymmetric transfer hydrogenation of acetophenone using formic acid.



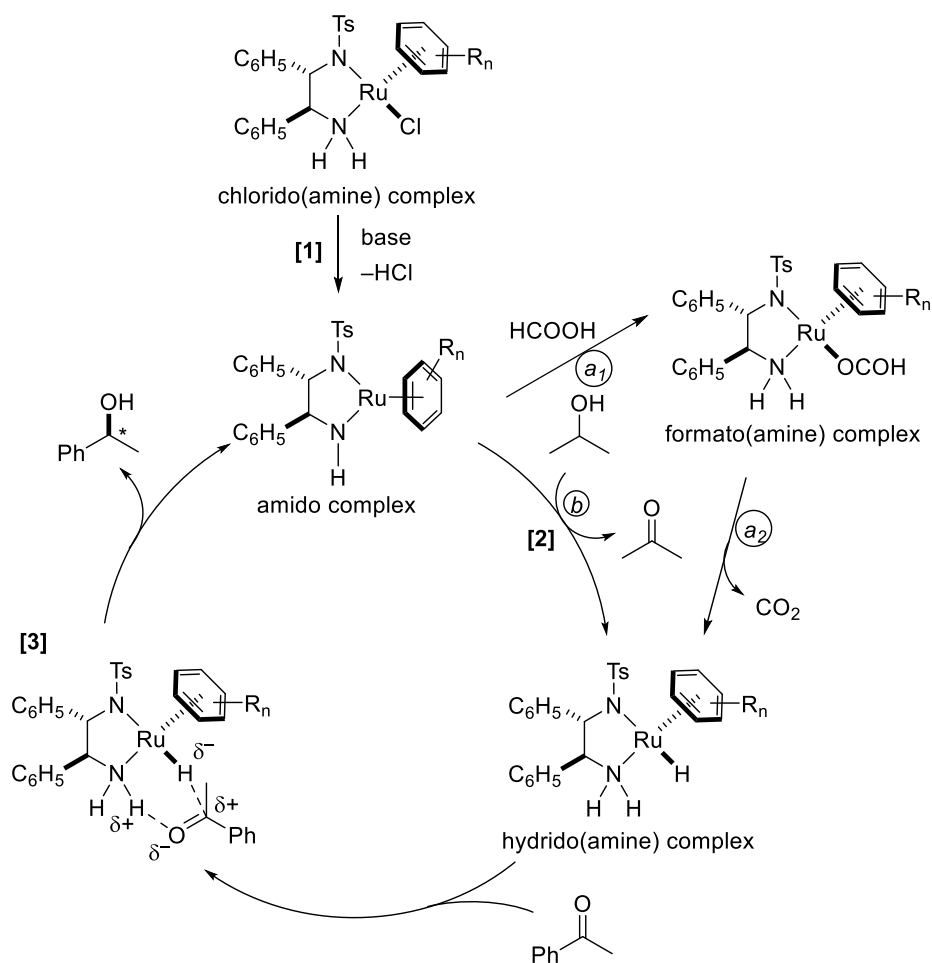
第2項 プロテックアミン配位子をもつ錯体による水素移動反応の機構

ケトン類の水素移動還元反応で用いたハーフサンドウィッチ型ジアミンルテニウム錯体に関して、野依らはアミン配位子が脱プロトン化した 16 電子アミド錯体と水素源からヒドリドとプロトンを受容した 18 電子ヒドリド（アミン）錯体が安定な化合物として単離可能であることを見いだした（Figure 1-3）¹³。さらに、これらは水素移動還元反応の触媒サイクル中の活性種であることが明らかにされた。

Figure 1-3. Amido complex and hydrido(amine) complex.



Scheme 1-6. Possible catalytic cycle in asymmetric transfer hydrogenation using bifunctional catalysts.



これらの触媒中間体の反応性やその計算化学的研究の結果から、水素移動型還元反応の機構は次のように理解されている (Scheme 1-6)。

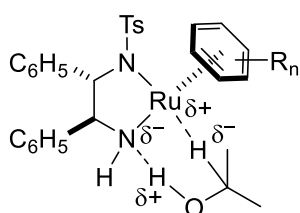
[1] 塩基性条件下で、触媒前駆体であるクロリド (アミン) 錯体から塩化水素が脱離し、触媒活性種である 16 電子アミド錯体が生成する。

[2] アミド錯体は水素供与体と反応し、18 電子ヒドリド (アミン) 錯体を形成する。

<水素供与体がギ酸の場合 (path a) >

ブレンステッド塩基性のアミド配位子がギ酸を脱プロトン化し、まずホルマト (アミン) 錯体を生じる(a_1)。つづく脱炭酸過程によりヒドリド (アミン) 錯体に変換される(a_2)。

<水素供与体がアルコールの場合 (path b) >

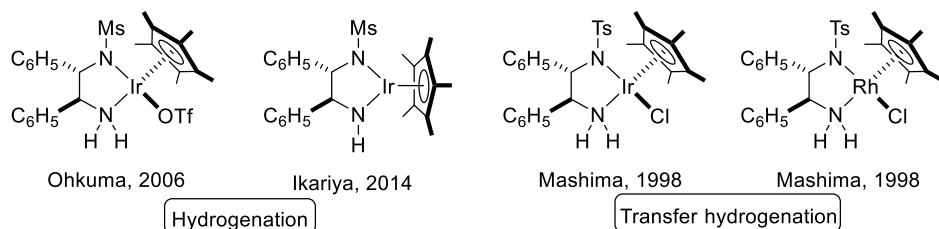


左図のように、ルイス酸性の金属中心が 2-プロパノールのメチン水素を、ブレンステッド塩基として作用するアミド配位子がアルコールの水酸基プロトンを引き抜き、アセトンを生成しながらヒドリド (アミン) 錯体に変換される。

[3] ケトン基質のカルボニル炭素と酸素が、それぞれヒドリド (アミン) 錯体のヒドリド配位子およびアミン配位子上のプロトンと静電的に相互作用し、ケトン基質に H^- (ヒドリド) と H^+ (プロトン) が協奏的に供与され、還元体であるアルコールを生成する。

このように、プロティックアミン配位子を有するルテニウム錯体では単離可能な触媒活性種の構造をもとにケトンの水素移動還元反応機構が解明された。金属中心のみが基質の活性化に関与する従来型の分子触媒では、配位子は反応場を電子的・立体的に制御する役割を担うが、アミン/アミド配位子の場合はプロトン授受を伴って配位子自身が構造変化しながら反応に積極的に関与していることが示された。このハーフサンドウィッチ型ルテニウム錯体は分子状水素を用いる水素化触媒としても機能する¹⁴。また、類似のイリジウム(III)錯体、ロジウム(III)錯体 (Figure 1-4) も同様の還元機能を有することも明らかになった¹⁵。一連の研究を契機として、金属/配位子が協働的に作用するさまざまな協奏機能触媒が開発され、現在もなお、その作用が精力的に調べられている。本論文では「協奏機能触媒」を「配位子がプロトン応答性の酸点あるいは塩基点として機能し、金属とともに基質の活性化に関与する触媒」と定義し、議論をする。

Figure 1-3. Representative Cp*Rh and Ir bifunctional amine catalysts.



第3項 その他の協奏機能触媒

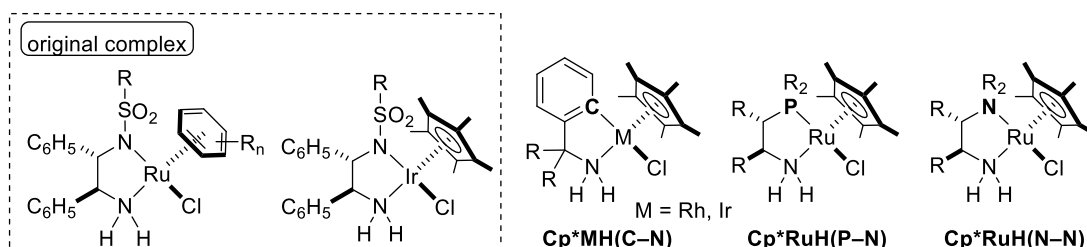
上述のジアミン錯体にとどまらず、協奏機能触媒の概念は多くの触媒設計の指針として組み込まれ、その有用性が明らかにされている。以下に、既知の協奏機能触媒の代表例を示す。

(1) ハーフサンドウィッチ型アミン錯体

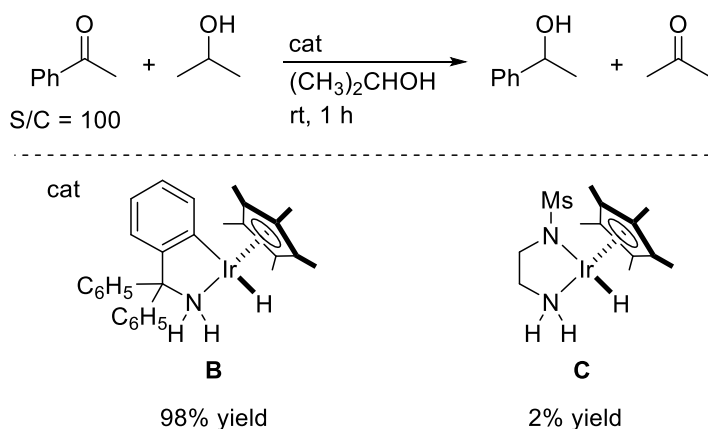
碓屋らは第1級アミノ基を有する種々の二座キレート配位子を開発し (Figure 1-4), その触媒機能の評価を行った。その結果、キレート配位子の構造を修飾することで、触媒機能に多様性をもたせることに成功している。

例えば、ベンジルアミン類のシクロメタル化によって生成する C-N キレート錯体 **B** では、先述のモノスルホニルジアミン N-N キレート錯体 **C** と比べ、ケトン類の水素移動還元活性が著しく向上する (Scheme 1-7) ¹⁶。所属研究室の有田は、この配位子を有するカルボニル錯体を合成し、CO 伸縮振動波数を用いて化学的な評価を行い、C-N キレート錯体 **B** の中心金属の電子密度が N-N キレート錯体 **C** と比べて高いことを明らかにしている ¹⁸。

Figure 1-4. Half-sandwich catalysts.

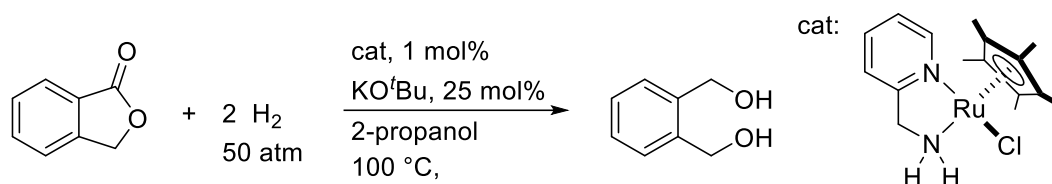


Scheme 1-7. Comparison of the catalytic activities between chelate C-N and N-N iridium complexes.

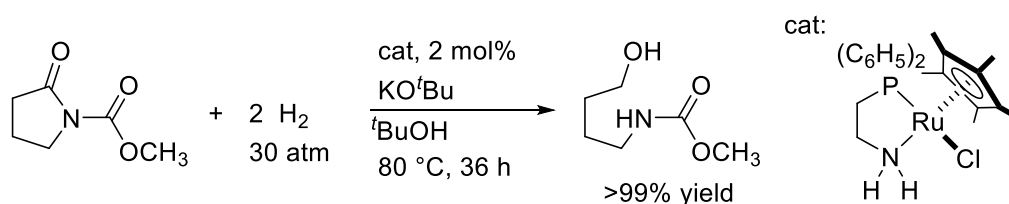


また、先述したスルホニルジアミン (N–N) やベンジルアミン (C–N) 由来の LX 型キレート配位子だけでなく、LL 型のキレート配位子としてアミノホスフィン(P–N)またはジアミン(N–N)配位子を用いて、等電子構造の Cp*Ru 錯体が開発されている。これらの Cp*Ru 錯体は水素移動および水素化還元の双方に活性を示し、ケトンだけでなくエポキシド¹⁷やエステル (Scheme 1-8) ¹⁸, *N*-アシルカルバメート類 (Scheme 1-9) ¹⁹の水素化触媒として適用できることが示された。

Scheme 1-8. Hydrogenation of lactones.

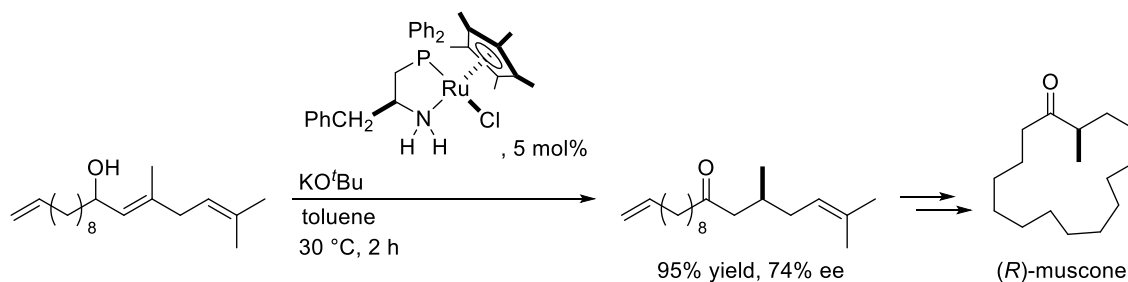


Scheme 1-9. Hydrogenation of *N*-acylcarbamates catalyzed by P–N chelating Cp*Ru complexes.



また不斉 P–N キレート配位子を用いて、水素移動反応に基づくアリルアルコールの不斉異性化反応も報告されており、香料として有用な(*R*)-muscone の合成への応用例も示されている (Scheme 1-10) ²⁰。

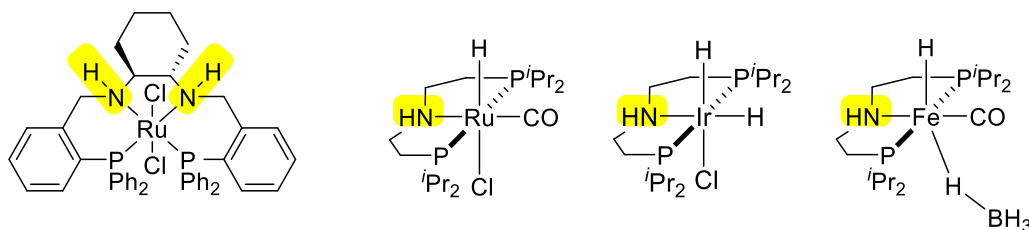
Scheme 1-10. Asymmetric isomerization of allyl alcohols.



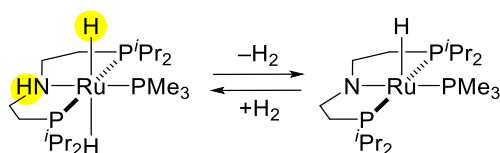
(2) 多座キレート-プロティックアミン錯体

配位性プロティックアミノ基で修飾された多座キレート配位子を有する協奏機能触媒も数多く報告されている (Figure 1-5)。ハーフサンドウィッチ型アミン錯体と同じように, PNP-四座キレートルテニウム錯体はカルボニル化合物の水素移動型還元触媒や水素化触媒として活性を示す²¹。また, PNP-三座キレート錯体²²は, 水素分子の活性化 (ヘテロリシス) や, その逆反応である脱水素反応 (Scheme 1-11) が可能になり, ケトンよりも還元を受けにくいエステル (Scheme 1-12, 13) ²³や環状カーボネート (Scheme 1-14) ²⁴, 二酸化炭素 (Scheme 1-15) ²⁵などの水素化反応や, アルコール類の脱水素化反応 (Scheme 1-16²⁶, 17²⁷) の触媒として有効であることが明らかにされている。

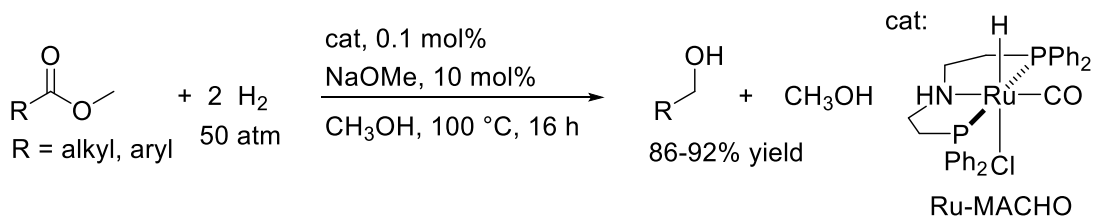
Figure 1-5. Multidantate protic amine complexes.



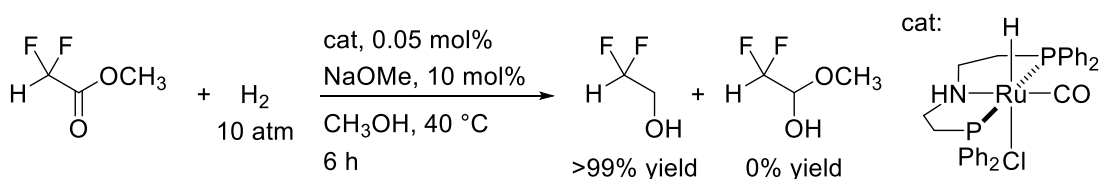
Scheme 1-11. Reversible heterolysis of molecular hydrogen.

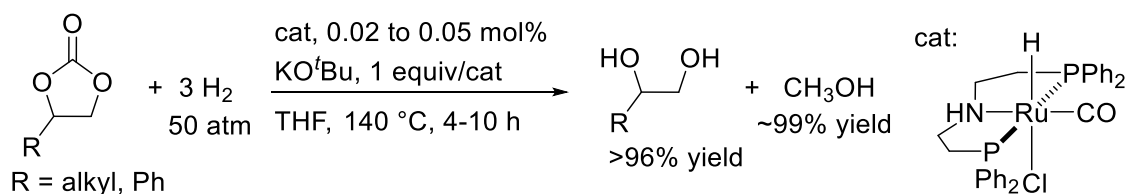
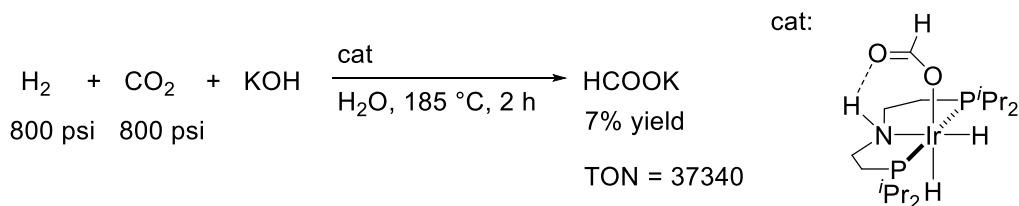
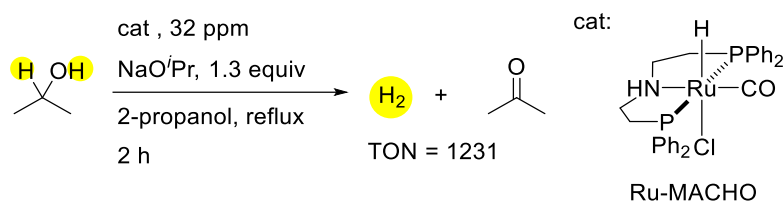
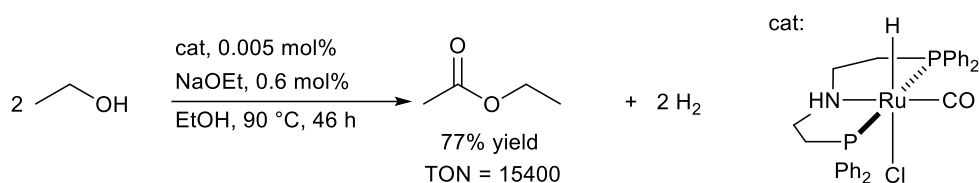


Scheme 1-12. Hydrogenolysis of esters catalyzed by Ru-MACHO.

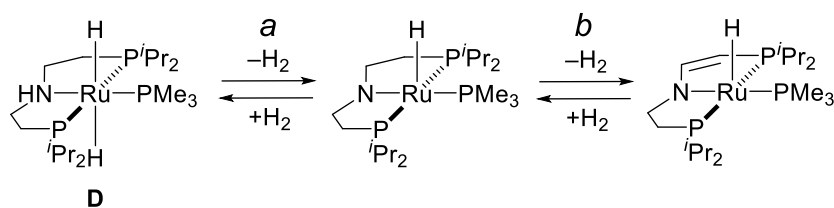


Scheme 1-13. Hydrogenation of fluorinated esters to fluorinated alcohols and hemiacetals.



Scheme 1-14. Hydrogenation of cyclic carbonates to methanol and glycols.**Scheme 1-15.** Hydrogenation of carbon dioxide.**Scheme 1-16.** Hydrogen production from 2-propanol.**Scheme 1-17.** Dehydrogenative coupling of alcohols to esters.

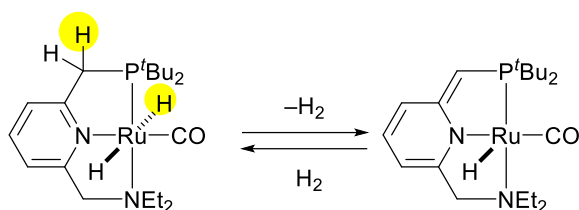
また、PNP-ピンサー型ルテニウム錯体 **D** では、NH 部位の脱プロトン化に伴い水素を発生した(a)後、配位子骨格も酸化を受け、さらにもう 1 分子の水素を生成できる(b)ことが報告されている (Scheme 1-18) ²⁸。この 2 分子目の水素生成は、プロティックアミノ基のみでなく、配位子骨格炭素上の水素が関与するプロトン/ヒドリドの授受も可能であることを意味するものである。

Scheme 1-18. Double hydrogen elimination from the PNP-pincer-ruthenium complex.

(3) 配位子骨格の脱芳香族化/再芳香族化を伴う協奏機能触媒

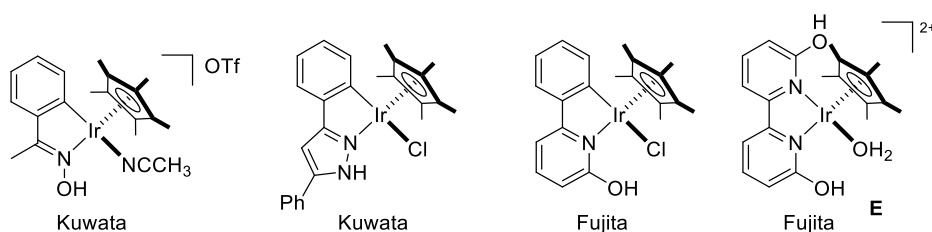
Milstein らは Scheme 1-19 に示すように、ピンサー配位子上のピリジンの脱芳香族化/芳香族化の過程を経る協奏機能触媒を開発した²⁹。この触媒も上述のアミン錯体群と同様、水素化触媒や脱水素化触媒として高い能力を示すことが報告されている。

Scheme 1-19. Metal-ligand cooperation via aromatization-dearomatization of a pyridine-based pincer complex.

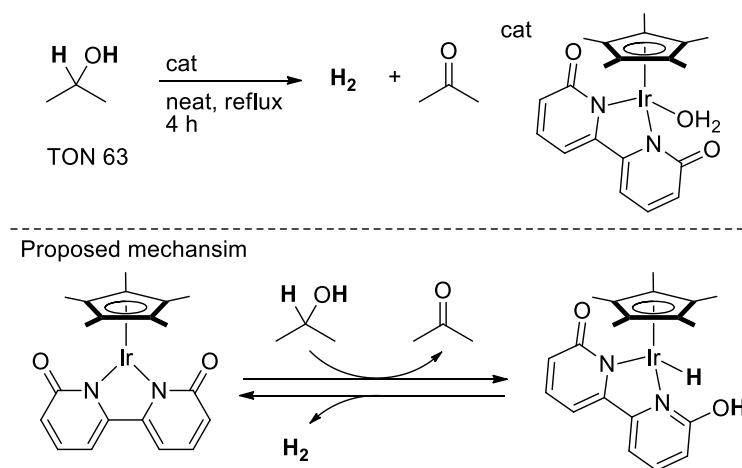


その他、金属の遠隔位にプロトン応答性部位を有する錯体 (Figure 1-6)³⁰も、水素授受だけでなく特異な基質活性化能力をもつ協奏機能触媒として研究されている。特に山口・藤田らが開発した機能性ビピリドナート錯体 **E** は、比較的温和な条件でアルコールから水素発生が可能な触媒として知られている³¹。

Figure 1-6. remote protic bifunctional complexes.



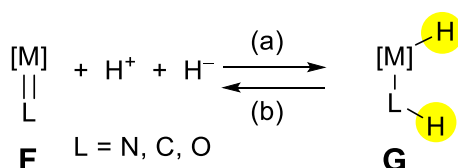
Scheme 1-20. Acceptorless alcohol dehydrogenation.



第4項 アミン/アミド相互変換を利用するさまざまな触媒反応

前項では、金属と配位子がともに反応に関与する「協奏機能」の概念が一般的に広く浸透し、水素化・脱水素化触媒として多くの優れた触媒が開発されていることを述べた。プロトンとヒドリドの授受の上に成り立つ反応機構を Scheme 1-21 に簡略化して示す。

Scheme 1-21. Metal/ligand cooperation in Bifunctional catalyst.



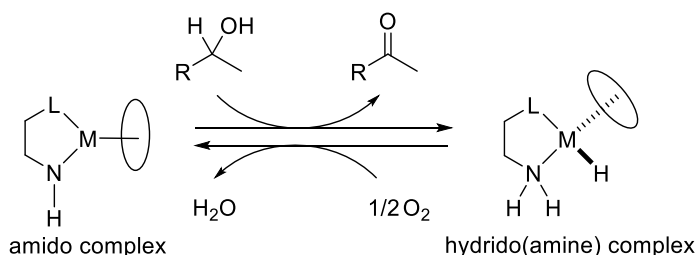
協奏機能触媒では、錯体 **F** の金属と配位子がそれぞれヒドリドとプロトンを受け取り (a), 錯体 **G** に変換される。錯体 **G** は基質にプロトンとヒドリドを供与し (b), 錯体 **F** を再生する。協奏機能触媒の多くの例では, (a) の過程でギ酸やアルコール, 水素分子が還元剤 (水素源) として機能し, (b) の過程ではケトンやイミン, エステルなどのカルボニル化合物が水素受容体となる。

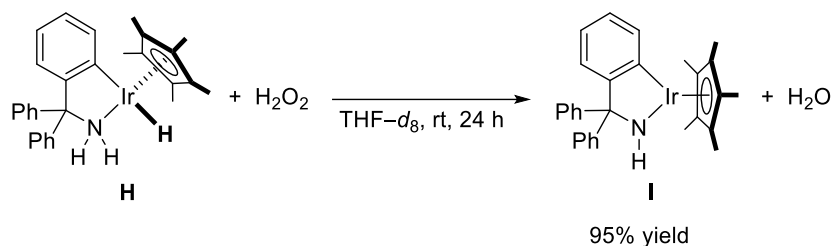
一方で, 前項 (1) で述べたハーフサンドウィッチ型アミン錯体では, 触媒中間体を単離し, 錯体化学的な側面から研究することで, (a) や (b) 以外の過程を組み込んだ新たな触媒反応の開発が試みられている。

(1) 協奏機能触媒による酸素酸化反応³²

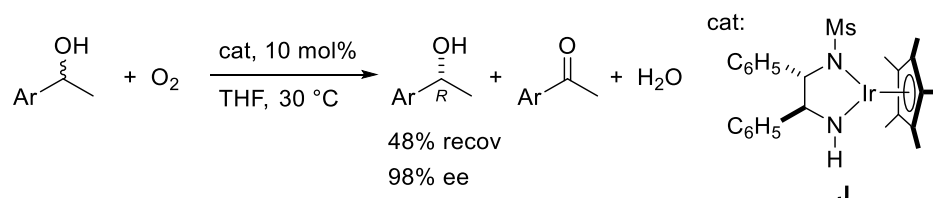
所属研究室の有田は, 酸素分子によってヒドリド (アミン) 錯体からアミド錯体への変換 (b) が可能であることを見いだした (Scheme 1-22) ^{34b}。ヒドリド (アミン) 錯体 **H** は 1 当量の過酸化水素と反応してもアミド錯体 **I** に変換されたため (Scheme 1-23), 酸素 1 分子は過酸化水素を経由して 2 分子のヒドリド (アミン) 錯体 **H** を酸化することがわかった。

Scheme 1-22. Amine/amido interconversion via alcohol and molecular oxygen.



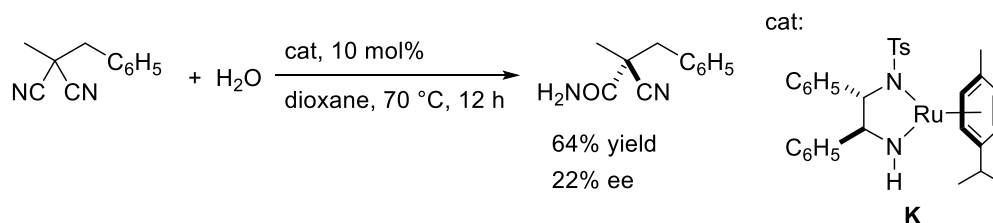
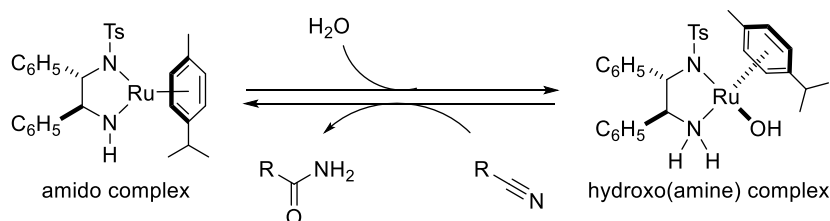
Scheme 1-23. Reaction of hydrido(amine) complex and hydrogen peroxide.

この変換過程は触媒サイクルの素反応として組み込むことにも可能であり，Scheme 1-24 に示すように N-N キレートアミド錯体 **J** を用いた酸素酸化による 2 級アルコールの速度論的光学分割反応に適用されている^{34a}。

Scheme 1-24. Aerobic oxidative kinetic resolution of secondary alcohols.

(2) 協奏機能触媒による水和反応³³

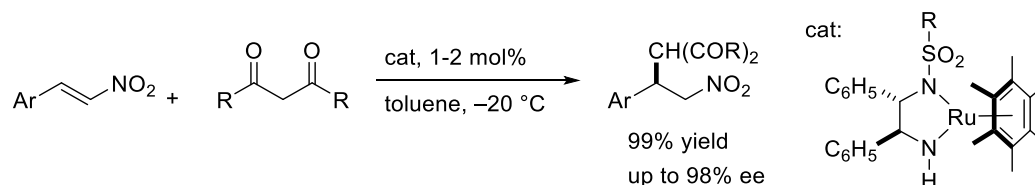
TsDPEN (*N*-(*p*-トルエンスルホニル)-1,2-ジフェニルエチレンジアミン) から誘導される協奏機能アミドルテニウム錯体 **K** は，ニトリルの水和反応の触媒としても働き，中性条件下でカルボキサミドを与える³⁵。この反応は，ジニトリルの不斉非対称化への応用が試みられている (Scheme 1-25)。この触媒系ではブレンステッド塩基として作用するアミド錯体が水と反応してヒドロキソ (アミン) 錯体を生成し，アミド錯体とヒドロキソ (アミン) 錯体の相互変換によって反応が進行すると考えられている (Scheme 1-26)。

Scheme 1-25. Asymmetric nitrile-hydration with bifunctional ruthenium catalyst.**Scheme 1-26.** Interconversion between amido and hydroxo(amine) complexes.

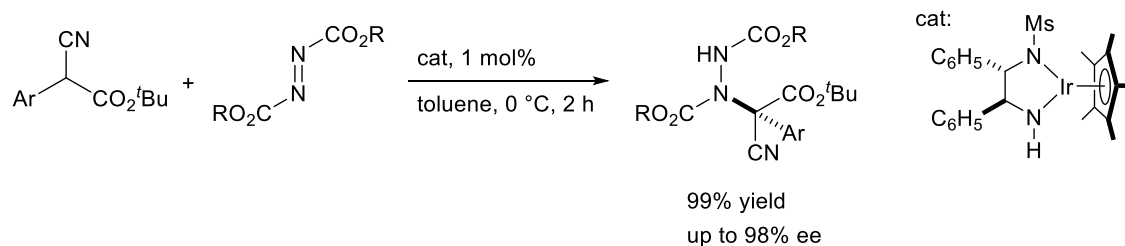
(3) 協奏機能触媒による不斉共役付加反応³⁴

アミド錯体の塩基性は、各種の酸性プロトンをもつ有機化合物の脱プロトン化と、その求核的変換に利用できる。例えば活性メチレン化合物をプロ求核剤として利用し、求電子剤との反応をおこなうことで、炭素-炭素 (Scheme 1-27) または炭素-窒素 (Scheme 1-28) 結合形成を伴う不斉 1,4-付加反応に展開されている。

Scheme 1-27. Enantioselective Michael addition of 1,3-dicarbonyl compounds to nitroalkene.

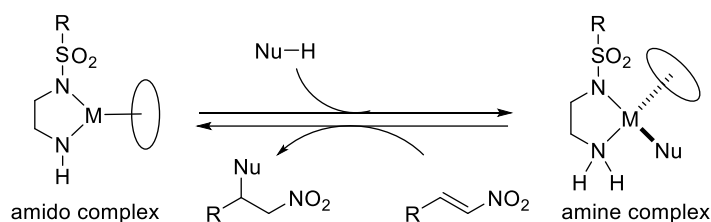


Scheme 1-28. Enantioselective direct amination of α -cyanoacetates.



この触媒系では、アミド錯体と活性メチレン化合物との反応により生成するアミン錯体間の相互変換のメカニズムが詳細に調べられている (Scheme 1-29)。

Scheme 1-29. Interconversion of amido and amine complexes in C-C or C-N bond formation.



上述のように、ハーフサンドウィッチ型アミン錯体は、アミン/アミド錯体間の相互変換を利用してカルボニル化合物の還元反応以外にも応用展開できることが数例示されている。

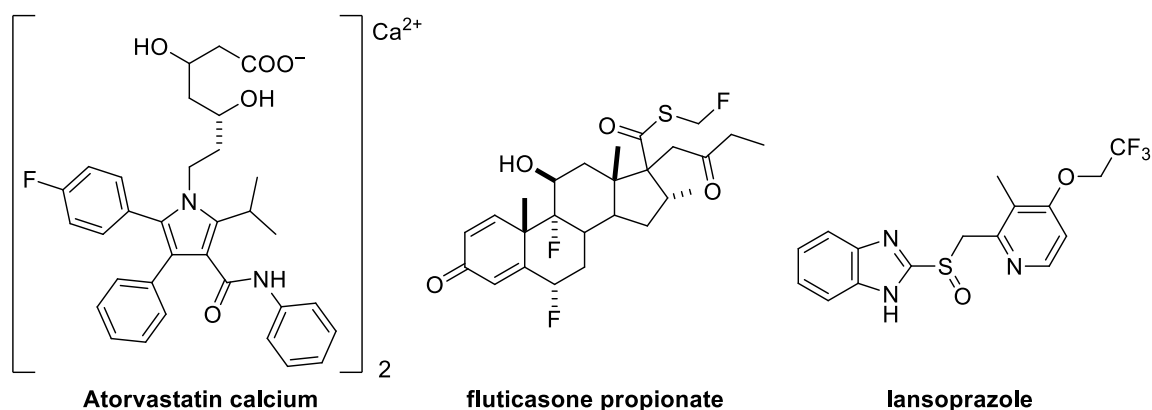
第3節 配位子へのフッ素原子の導入

本研究の目的と関連して、本節では化合物へのフッ素原子の導入の効果について概説する。

第1項 有機フッ素化合物³⁵

フッ素は水素に次いで小さく、その電気陰性度は全元素中最大という特異な性質をもつため、有機化合物中の水素原子をフッ素原子で置換することで、立体的影響は少ないまま、化合物の化学的、物理的性質を大きく変化させることができる。例えば、炭素－フッ素結合は非常に強い結合エネルギーをもち、含フッ素有機化合物の化学的安定性をもたらす。また、炭素－フッ素結合は分極率が小さく、化合物同士の分子間力を弱め、沸点や、溶媒への溶解度を低下させる要因となる。その結果、例えば含フッ素高分子塗料は、耐熱性、耐薬品性、耐候性、非粘着性、撥水撥油性、電気絶縁性といった特長をもち、化学プラントの耐食性コーティングやフライパンなどの台所用品の非粘着コーティングなどとして利用されている。他にも、含フッ素化合物の重要な応用分野として医薬・農薬類があり、他の元素には見られないフッ素の特性が薬理効果の発現や体内動態の改善、作用選択性などの機能発現に関わっている。Figure 1-7 に、売上上位の含フッ素医薬品を示す。アトルバスタチンカルシウム、プロピオン酸フルチカゾン、ランソプラゾールは、それぞれ高脂血症用剤、喘息・アレルギー薬、消化性潰瘍薬として用いられている。

Figure 1-7. Examples of fluorinated medicines.

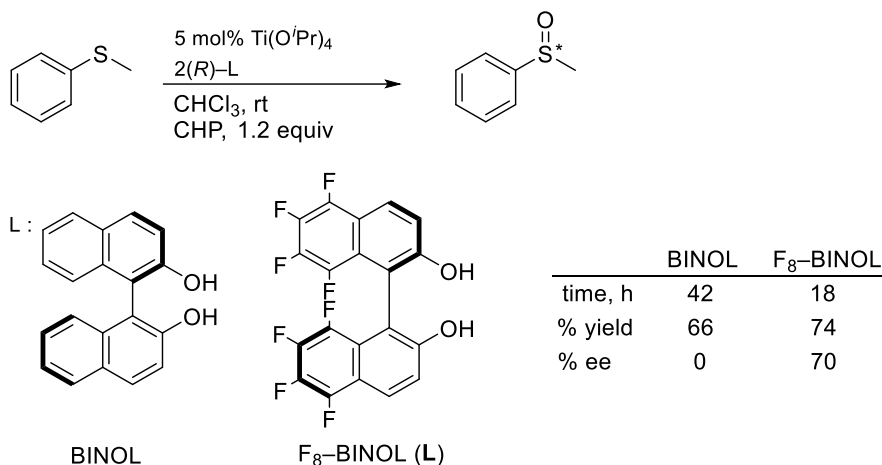


第2項 有機フッ素配位子³⁶

前節までで述べたように，遷移金属錯体触媒は配位子の電子的，立体的な要因に大きく影響を受ける。すなわち，小さく，かつ極めて高い電気陰性度を有しているフッ素を配位子上に導入することで，配位子部位，さらには錯体全体の化学的性質は大きく変化すると考えられる。

実際，配位子にフッ素原子を導入することで，反応の収率や選択性の向上や，触媒の再利用が可能になる場合がある³⁷。例えば，Scheme 1-30 に示した不斉スルホキシド反応では，BINOL 配位子をフッ素修飾した配位子 F_8 -BINOL を用いると，エナンチオ選択性が劇的に向上することが明らかになっている^{40a}。

Scheme 1-30. Fluorine ligands improved its catalytic selectivities.^{40a}

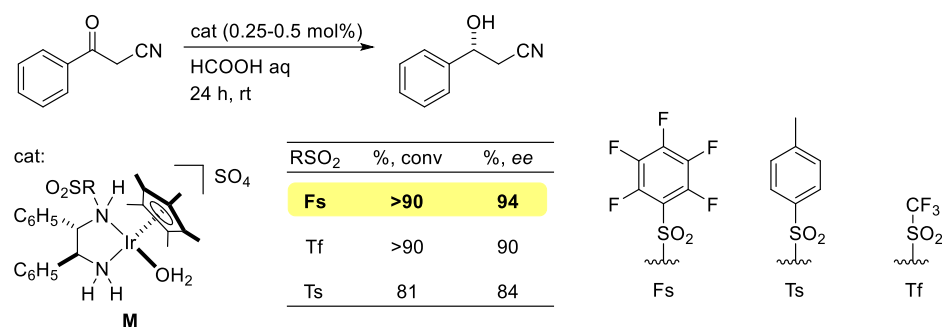


第3項 協奏機能触媒へのフッ素置換基の導入

協奏機能触媒の配位子にフッ素置換基が導入された例は少ないが、以下に示すようにペンタフルオロフェニルスルホニル基(以下, Fs 基)が置換したハーフサンドウィッチ型 DPEN 錯体が、一部の特殊な基質に対する不斉水素移動還元反応³⁸や動的的速度論的光学分割³⁹に対して、これまで汎用されてきた TsDPEN 配位子 (Ts = *p*-トルエンスルホニル) が置換した錯体よりも優位性を示すことが報告されている。

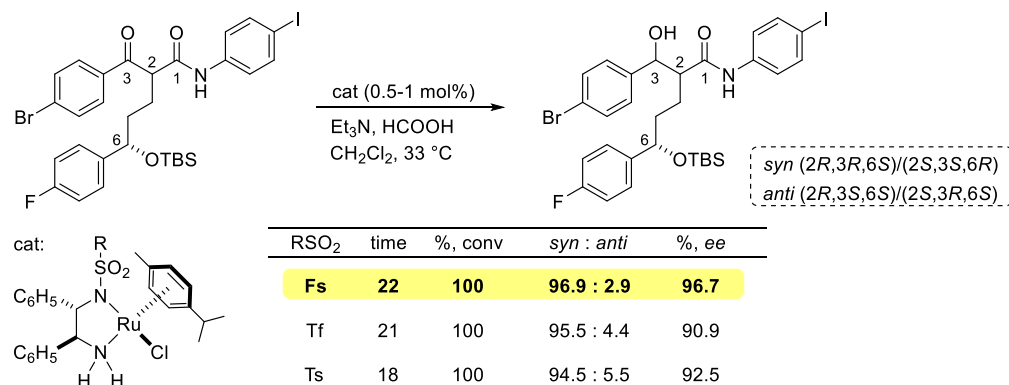
例えば Carreira らは、水溶性のジカチオン性イリジウム錯体 **M** を用いて、 β,β -二置換ニトロアルケン基質^{41a}や α -シアノ置換あるいは α -ニトロ置換アセトフェノン基質^{41b}の不斉水素移動還元反応を行い、Fs 基を有する錯体が Ts 置換基をもつ錯体より高い活性や選択性を発現することを報告している。Scheme 1-31 には、 α -シアノ-アセトフェノンを基質に用いた例を示す。この反応では、TsDPEN-イリジウム錯体を用いると、反応の転化率と、(*R*)体の 2-シアノ-1-フェニルエタノールの光学純度はそれぞれ 81%, 84% ee にとどまるのに対し、Tf (トリフルオロメタンスルホニル) 基や Fs 基などの電子求引性置換基を導入すると、転化率は 90%を超え、生成物の光学純度も 90-94% ee に向上している。

Scheme 1-31. Asymmetric transfer hydrogenation of α -substituted acetophenone derivatives.^{41b}



また、ルテニウム触媒においても FsDPEN 配位子が優位性を示す例がある。例えば Tan らは Scheme 3-3 に示す β -ケトアミドの不斉水素移動型—動的的速度論的光学分割において、Ts 基や Tf 基を有する錯体よりも Fs 基で修飾された錯体の方がより高いジアステレオおよびエナンチオ選択性を発現することを報告している^{42(b)}。

Scheme 1-32. Dynamic kinetic resolution of β -ketoamides by asymmetric transfer hydrogenation.^{42b}



一方，置換 DPEN -ルテニウム触媒を用いた単純アセトフェノン類の不斉水素移動還元反応⁴⁰や環状エノン類への不斉共役付加反応⁴¹では FsDPEN 配位子の優位性はなく，活性やエナンチオ選択性は Ts 置換錯体と同等，もしくはそれ以下にとどまる。

このように FsDPEN 配位子を有するルテニウムやイリジウム錯体の合成や単離⁴²，および触媒反応への応用に関する例は配位子探索の過程で試験的に利用された数例に限られる。また錯体レベルでの詳細な反応性については明らかにされておらず，不斉配位子上への Fs 置換基導入の効果は合理的に説明されていない。

第4節 本研究の目的

本研究では、含フッ素スルホニル置換基を有する協奏機能触媒を合成し、その錯体化学的性質について調べ、これを用いた触媒反応の開発に取り組んだ。含フッ素置換基を配位子に導入すると、以下の3点が期待できる。

1. 電子求引性置換基である有機フッ素配位子により、錯体の電子状態が変化する。
2. 金属近傍に配置された炭素-フッ素結合が、フッ素置換基の変換などの新たな反応性をもたらす可能性がある。
3. ^1H NMR スペクトルに加え、 ^{19}F NMR スペクトルが溶液中の錯体の挙動を観察するための有効な手段として利用できる。

第2節で述べたように、8族・9族金属のハーフサンドウィッチ型アミン錯体に関してはこれまで、水素移動反応に介在するアミド錯体やヒドリド（アミン）錯体の構造や反応性が研究されてきた。特に、キレート配位する原子の種類が触媒機能に大きな影響を及ぼすことが明らかになり、水素移動還元反応以外にも触媒作用を示すことが見出されている。一方、電子求引性置換基としてモノスルホニル基が導入されたN-Nキレートジアミン錯体の置換基の効果については、一部の水素移動反応や水素化反応に対する触媒活性の比較にとどまっており、錯体レベルでの特異な反応性は明らかにされていない。そこで、本研究では含フッ素スルホニル基として、トリフルオロメタンスルホニル (Tf) 基や、ペンタフルオロフェニル (Fs) 基を配位子に導入した触媒種に相当する、アミド錯体やヒドリド錯体の性質を明らかにし、含フッ素置換基に起因する新たな反応性の理解や既存の協奏機能触媒の機能を超える新たな分子変換系の構築を目指した。

本論文は全7章で構成されている。各章の構成は以下の通りである。

第1章「序論」では、金属/配位子間の協働効果をもたらす分子触媒の概念として近年注目を集めている「協奏機能触媒」について概説し、本研究の目的を述べた。

第2章「協奏機能イリジウム錯体を用いたギ酸分解による触媒的水素発生反応」では、N-トリフルリルジアミン配位子を有するハーフサンドウィッチ型イリジウム錯体を新規に合成し、その水素移動能を評価した。さらに、水素受容体非存在下における自発的な水素発生、とくにギ酸分解による触媒的水素発生反応の開発に取り組んだ。

第3章「ペンタフルオロフェニルスルホニルジアミン配位子を有するアミドルテニウムおよびイリジウム錯体の機能：プロティック小分子の活性化と水素移動還元触媒能」では、N-ペンタフルオロフェニルスルホニル-1,2-ジフェニルエチレンジアミン (FsDPEN) 配位子を有するルテニウムおよびイリジウム錯体を合成するとともに、フッ素置換スルホニル基

によってルイス酸性が高められたアミド錯体上での水やアンモニアなどのプロトン性小分子の活性化を検討した。さらに、これらの小分子によって多官能基化された **FsDPEN** 錯体によるケトン類の水素移動還元について述べた。

第4章「**FsDPEN** 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体の合成と分子内 C–F 結合切断反応」では、新たに **FsDPEN** 配位子を有するヒドリド (アミン) イリジウム錯体を合成し、その熱分解による、分子内炭素–フッ素結合切断、炭素–水素切断過程を明らかにした。特に、**FsDPEN** 錯体の特異な性質として、ヒドリド配位子の芳香族求核置換反応が可能であり、炭素–フッ素結合切断を伴う分子内水素化脱フッ素化反応の機構を錯体化学的に検証した。

第5章「C–N キレートイリジウム錯体によるアルコールやギ酸塩を水素源とした芳香族フッ素化合物の触媒的水素化脱フッ素化反応」では、第4章で見いだしたフッ素化された芳香環に対する水素化脱フッ素化反応の素反応過程について触媒反応への応用を目指した。触媒探索を通じて反応の一般性や、触媒活性・選択性の発現に必要な要件を明らかにし、炭素–フッ素結合の還元的変換に対し、水素移動触媒の適用を試みた。このような反応では従来、還元剤としてヒドロシランや水素ガスが用いられてきたが、経済性や操作性の観点で問題が多く、またヒドロシランを使用する反応は原子効率の低下とともに、副生するフルオロシランの分離や廃棄の問題を避けられない。これに対し、アルコールやギ酸塩は安全性が高く安価な還元剤であるだけでなく、脱離したフッ素に由来する副生成物を再利用可能なフッ化物塩の形で回収できると期待される。本章ではこのような利点を活かした、**Green Sustainable Chemistry** の観点から優れたプロセスを構築することを目指した。

第6章「総括」では、本論文をまとめ、総括した。

第7章「実験項」では、本論文中の実験の詳細について記した。

第1章 参考文献と注釈

- ¹ Ziegler, K.; Holtzkamp, E.; Breil, H.; Martin, H. *Angew. Chem.* **1955**, 67, 541.
- ² (a) Kealy, T. J.; Pauson, P. L. *Nature* **1951**, 168, 1039. (b) Miller, S. A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, J. F. *J. Chem. Soc.* **1952**, 632. (c) Wilkinson, G.; Rosenblum, M.; Whiting, M. C.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 2125. (d) Fischer, V. E. O.; Pfab, W. Z. *Naturforsch.*, **1952**, 7B, 377. (e) Wilkinson, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 6148. (f) Woodward, R. B.; Rosenblum, M.; Whiting, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 3458. (g) Fisher, V. E. O.; Hafner, W.; *Z. Naturforsch.*, **1954**, 9B, 503.
- ³ 山本明夫, 有機金属化学—基礎と応用—, 裳華房, **1982**.
- ⁴ Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.
- ⁵ Knowles, W. S.; Sabaky, M. J.; Vineyard, B. D.; Weinkauff, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 2567.
- ⁶ (a) Ikariya, T.; Murata, K.; Noyori, R. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 393. (b) Noyori, R.; Hashiguchi, S. *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 97. (c) Ikariya, T.; Blacker, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1300. (d) Ikariya, T.; Gridnev, I. D. *Top. Catal.* **2010**, 53, 894. (e) Kuwata, S.; Ikariya, T. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 2984. (f) Ikariya, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, 84, 1. (g) Zhao, B.; Han, Z.; Ding, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 4744. (h) Khusnutdinova, J. R.; Milstein, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 12236.
- ⁷ Ohkuma, T.; Ooka, H.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10417.
- ⁸ (a) Doucet, H.; Ohkuma, T.; Murata, K.; Yokozawa, T.; Kozawa, M.; Katayama, E.; England, A. F.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, 37, 1703. (b) Ohkuma, T.; Ooka, H.; Yamakawa, M.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4872. (c) Ohkuma, T.; Koizumi, M.; Doucet, H.; Pham, T.; Kozawa, M.; Murata, K.; Katayama, E.; Yokozawa, T.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 13529. (d) Ohkuma, T.; Koizumi, M.; Yoshida, M.; Noyori, R. *Org. Lett.* **2000**, 2, 1749. (e) Ohkuma, T.; Ishii, D.; Takeno, H.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6510.
- ⁹ (a) Ohkuma, T.; Ooka, H.; Hashiguchi, S.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 2675. (b) Noyori, R.; Ohkuma, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 40, 40.
- ¹⁰ (a) Ohkuma, T.; Doucet, H.; Pham, T.; Mikami, K.; Korenaga, T.; Terada, M.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1086. (b) Mikami, K.; Korenaga, T.; Ohkuma, T.; Noyori, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 3707. (c) Mikami, K.; Korenaga, T.; Terada, M.; Ohkuma, T.; Pham, T.; Noyori, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, 38, 495. (d) Aikawa, K.; Mikami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 5455. (e) Mikami, K.; Wakabayashi, K.; Aikawa, K. *Org. Lett.* **2006**, 8, 1517. (f) Jing, Q.; Zhang, X.; Sun, J.; Ding, K. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 1193. (g) Jing, Q.; Sandoval, C. A.; Wang, Z.; Ding, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3606. (h) Jing, Q.; Sandoval, C. A.; Yamaguchi, Y.; Kato, K.; Ding, K.-L. *Chin. J. Chem.* **2007**, 25, 1163. (i) Zhu, Q.; Shi, D.; Xia, C.; Huang, H. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 7760.
- ¹¹ Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Takehara, J.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7562.
- ¹² Fujii, A.; Hashiguchi, S.; Uematsu, N.; Ikariya, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2521.
- ¹³ Haack, K.-J.; Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 285.
- ¹⁴ (a) Ito, M.; Hirakawa, M.; Murata, K.; Ikariya, T. *Organometallics* **2001**, 20, 379. (b) W. N. O. Wyile; Lough, A. J.; Morris, R. H. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 8240. (c) W. N. O. Wyile; Lough, A. J.; Morris, R. H. *Organometallics* **2012**, 31, 2137. (d) Ohkuma, T.; Utsumi, N.; Tsutsumi, K.; Murata, K.; Sandoval, C.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8724. (e) Ohkuma, T.; Tsutsumi, K.; Utsumi, N.; Arai, N.; Noyori, R.; Murata, K. *Org. Lett.* **2007**, 9, 255.
- ¹⁵ (a) Mashima, K.; Abe, T.; Tani, K. *Chem. Lett.* **1998**, 27, 1199. (b) Mashima, K.; Abe, T.; Tani, K. *Chem. Lett.* **1998**, 27, 1201. (c) Murata, K.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2186. (d) W. N. O. Wyile; Lough, A. J.; Morris, R. H. *Organometallics* **2012**, 31, 2152.
- ¹⁶ Arita, S.; Koike, T.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *Organometallics* **2008**, 27, 2795.
- ¹⁷ Ito, M.; Hirakawa, M.; Osaku, A.; Ikariya, T. *Organometallics* **2003**, 22, 4190.

- ¹⁸ Ito, M.; Ootsuka, T.; Watari, R.; Shiibashi, A.; Himizu, A.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4240.
- ¹⁹ Ito, M.; Koo, L. W.; Himizu, A.; Kobayashi, C.; Sakaguchi, A.; Ikariya, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 1324.
- ²⁰ Ito, M.; Kitahara, S.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6172.
- ²¹ (a) Gao, J. A.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Organometallics* **1996**, *15*, 1087. (b) Li, T.; Bergner, I.; Haque, F. N.; Iuliis, M. Z.-D.; Song, D.; Morris, R. H. *Organometallics* **2007**, *26*, 5940.
- ²² Gunanathan, C.; Milstein, D. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 12024.
- ²³ (a) Kuriyama, W.; Masumoto, T.; Ogata, O.; Ino, Y.; Aoki, K. Tanaka, S.; Ishida, K.; Kobayashi, T.; Sayo, N.; Saito, T. *Org. Proc. Res. Dev.* **2012**, *16*, 166. (b) Kuriyama, W.; Matsumoto, T.; Ino, Y.; Ogata, O. Patent WO2011048727A1, 2011. (c) Otsuka, T.; Ishii, A.; Dub, P. A.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9600. (d) Ogata, O.; Nakayama, Y.; Nara, H.; Fujiwhara, M.; Kayaki, Y. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3894.
- ²⁴ Han, Z.; Rong, L.; Wu, J.; Zhang, L.; Wang, Z.; Ding, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 13041.
- ²⁵ Schmeier, T. J.; Dobereiner, G. E.; Crabtree, R. H.; Hazari, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9274.
- ²⁶ Nielsen, M.; Kammer, A.; Cozzula, D.; Junge, H.; Gladiali, S.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 9593.
- ²⁷ (a) Nielsen, M.; Junge, H.; Kammer, A.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 5711. (b) Spasyuk, D.; Gusev, D. G. *Organometallics* **2012**, *31*, 5239.
- ²⁸ Friedrich, A.; Drees, M.; Kaess, M.; Herdtweck, E.; Schneider, S. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 5482.
- ²⁹ (a) Milstein, D. *Top. Catal.* **2010**, *53*, 915. (b) Gunanathan, C.; Milstein, D. *Top. Organomet. Chem.* **2011**, *37*, 55. (c) Gunanathan, C.; Milstein, D. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 588.
- ³⁰ (a) Kuwata, S.; Ikariya, T. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3542. (b) Kuwata, S.; Ikariya, T. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14290.
- ³¹ (a) Fujita, K.; Tanaka, Y.; Kobayashi, M.; Yamaguchi, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4829. (b) Kawahara, R.; Fujita, K.; Yamaguchi, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 12790.
- ³² (a) Arita, S.; Koike, T.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2447. (b) Arita, S.; Koike, T.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1479. (c) Ishiwata, K.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5001.
- ³³ Kamezaki, S.; Akiyama, S.; Kayaki, Y.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1169.
- ³⁴ (a) Ikariya, T.; Gridnev, I. D. *Chem. Rec.* **2009**, *9*, 106. (b) Murata, K.; Konishi, K.; Ito, M.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7508. (c) Ikariya, T.; Wang, H.; Watanabe, M.; Murata, K. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 1377. (d) Watanabe, M.; Ikagawa, A.; Wang, H.; Murata, K.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11148. (e) Wang, H.; Watanabe, M.; Ikariya, T. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *46*, 963. (f) Hasegawa, Y.; Watanabe, M.; Gridnev, I. D.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2158.
- ³⁵ a) 石川延男, 化学総説 新しいフッ素化学, 学会出版センター, **1980**, 27, 第1章, 日本化学会; b) 独立行政法人 日本学術振興会・フッ素化学第155委員会 編, フッ素化学入門 **2010** -基礎と応用の最前線-, 三共出版, **2010**.
- ³⁶ *Organofluorine Chemistry, Chap. 5 Fluorinated Ligands for Selective Catalytic Reactions*, Wiley Online Library, Kenji Uneyama, **2007**. DOI:10.1002/9780470988589.ch5
- ³⁷ (a) L. J. P. Martyn et al., *J. Organomet. Chem.* **2000**, *603*, 98. (b) Momiyama, N.; Okaoto, H.; Kikuchi, J.; Korenaga, T.; Terada, M. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1198.
- ³⁸ (a) Soltani, O.; Ariger, M. A.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4196. (b) Soltani, O.; Ariger, M. A.; Vázquez-Villa, H.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2893.
- ³⁹ (a) Mohar, B.; Valleix, A.; Desmurs, J.-R.; Felemez, M.; Wagner, A.; Mioskowski, C. *Chem. Commun.* **2001**, 2572. (b) Limanto, J.; Krska, S. W.; Dorner, B. T.; Vazquez, E.; Yoshikawa, N.; Tan, L. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 512. (c) Liu, Z.; Shultz, C. S.; Sherwood, C. A.; Krska, S.; Dormer, P. G.; Desmond, R.; Lee, C.; Sherer, E. C.; Shpungin, J.; Cuff, J.; Xu, F. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1685. (d) Villacrez, M.; Somfai, P. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 5266.

⁴⁰ Hodgkinson, R.; Jurčík, V.; Zanutti-Gerosa, A.; Nedden, H. G.; Blackaby, A.; Clarkson, G. J.; Wills, M. *Organometallics* **2014**, *33*, 5517.

⁴¹ Dub, P. A.; Wang, H.; Watanabe, M.; Gridnev, I. D.; Ikariya, T. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3452.

⁴² (a) RuCl[Fsdpen](*p*-cymene)錯体は, (*R,R*)および(*S,S*)体由来のいずれも高砂香料工業との提携により, 東京化成工業株式会社および Sigama-Aldrich 社から商品化されている。(b) ref (iv). (c) ref (iii)

第 2 章

協奏機能イリジウム錯体を用いた ギ酸分解による触媒的水素発生反応

第 1 節 緒言

第 2 節 TfDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 **Ir1b** の合成と触媒機能

第 3 節 ギ酸分解反応の条件検討

第 4 節 触媒の構造—活性相関の解析に基づく機構考察

第 5 節 DPEN 骨格のシクロメタル化反応

第 6 節 Tfen 置換ヒドリドイリジウム錯体 **Ir3c** の合成と触媒作用

第 7 節 まとめ

第2章

協奏機能イリジウム錯体を用いたギ酸分解による触媒的水素発生反応

第1節 緒言

燃焼過程で水しか生成しない水素は、化石燃料に代わるクリーンな次世代エネルギーキャリアとして期待されている¹。実際、日本国内でも 2020 年度までに全国 160 か所程度への燃料電池自動車（FCV）用水素ステーションを普及することを目指し、自動車メーカーやエネルギー事業者を中心に先行整備が開始されている²。

しかし、水素は体積当たりのエネルギー密度が低く、広い爆発限界をもつため、水素社会の実現には輸送・貯蔵時の安全性やコストをはじめとした多くの課題が残っている³。現在検討されている水素の貯蔵・輸送時の形態⁴としては（1）高圧水素ガス、（2）液体水素、（3）水素吸蔵合金、（4）液体状の水素貯蔵材料⁵（アンモニアボラン⁶、ギ酸⁷、アルコール⁸や芳香族の水素化還元生成物である有機ハイドライドと呼ばれる飽和環状炭化水素⁹）が知られている。これらの貯蔵体の利点と欠点の比較を Table 2-1^{2,4}に示す。

Table 2-1. Advantages and disadvantages of substances for hydrogen transportation and storage.

	利点	欠点
(1) 高圧水素ガス	一般的な流通形態である。	- エネルギー密度が低い。 - 安全性が低い。
(2) 液体水素	エネルギー密度が高い（気体状態の 1/800 の体積）。	- 極低温（-253℃ 以下）維持に大量のエネルギーが必要。 - 外部からの熱浸透による気化（ボイルオフ）による爆発の可能性。
(3) 水素吸蔵合金	- エネルギー密度が高い（気体状態の 1/1000 以下の体積）。 - 低温や高圧条件を必要としない。	- 重い。 - 合金に使用される希土類元素や触媒元素が高価。
(4) 液体状の水素貯蔵材料	- 入手が容易。 - 安全。	開発段階にあり、実用レベルに達していない。

安全性の観点から、（4）に示した「液体状の水素貯蔵材料」を用いる手法の期待度は高い。さらに、利便性を向上するためには、取り扱いの容易な水素キャリアから効率よく水素ガスを取り出す技術の開発が重要だといえる。とりわけギ酸は重量当たりの水素含有量が高く（4.4 wt%）取り扱い上の危険性が少ないため、水素キャリアの有力候補とされており、不均一系¹⁰、および均一系触媒¹¹を用いたギ酸からの触媒的水素発生反応が近年活発に研究されている。ギ酸分解における可能な 2 つの素反応を Scheme 2-1, 2-2 に示す。

Scheme 2-1. Dehydrogenation of formic acid.



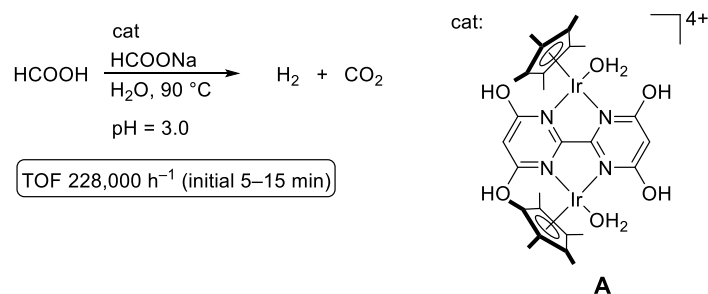
Scheme 2-2. Decarbonylation of formic acid.



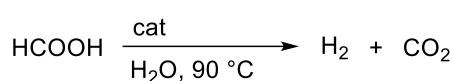
ギ酸の分解経路としては Scheme 2-1 の水素発生反応の方が熱力学的には有利であるものの、高温条件では Scheme 2-2 に示す脱カルボニル化反応が併発することも多い。しかし、ギ酸を水素キャリアとして用いる際には一酸化炭素の副生を最小限（10 ppm 以下）にとどめる必要がある。これは固体高分子型燃料電池（polymer electrolyte fuel cell, PEFC）で用いられている白金電極触媒が一酸化炭素により容易に被毒され、すぐに活性を失ってしまうためである^{7c}。一般に、不均一系触媒では脱水素反応（Scheme 2-1）と脱カルボニル化反応（Scheme 2-2）の制御が困難であるため、温和な条件で作用する均一系触媒によるギ酸の選択的分解—水素発生反応への期待が高まっている。実際、ルテニウム¹²やイリジウム¹³、ロジウム¹⁴、鉄¹⁵などの遷移金属錯体触媒¹⁶を用いて、一酸化炭素の副生を抑えた高選択的な水素発生反応が実現している。

中でもプロトン応答性配位子を有するイリジウム錯体は高活性を発現する例が多く、近年、これらの錯体を用いたギ酸からの水素発生反応において非常に高い触媒回転数（turnover number, TON）や触媒回転効率（turnover frequency, TOF）が報告されている。例えば、姫田・藤田らが開発したヒドロキシビピリジン配位子を有する二核イリジウム錯体 **A** を用いると、反応温度 90 °C、ギ酸カリウム添加条件下、反応開始直後 5-15 分での TOF は 228,000 h⁻¹ に達する（Scheme 2-3）^{13d}。また、Li らはジイミン配位子を有する水溶性イリジウム錯体 **B** を用いて反応温度 90 °C 下でギ酸分解を行うと、これまで報告された TOF の最高値となる 487,500 h⁻¹ に達することを明らかにしている（Scheme 2-4）^{13j}。既存のギ酸分解触媒の大半は、最大の反応効率を得るために塩基の添加による反応系中の酸性度調整や高温条件を必要としているが、この錯体 **B** は塩基を添加せずに高活性を発現する特長がある。さらに、Xiao によって報告された 2-アリールイミダゾリン配位子を有するイリダサイクル錯体 **C** は 40 °C の穏やかな温度条件下で高活性を発現し、反応開始直後 10 秒での TOF は最大 147,000 h⁻¹ に達する（Scheme 2-5）^{13f}。ただし、この場合にはトリエチルアミンの添加を必要とする点や、反応初期の高い活性を維持できない点（1 時間での最大 TON は 3,000 程度）などの課題もある。

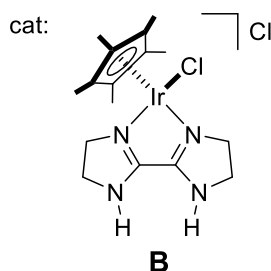
Scheme 2-3. Hydrogen evolution from formic acid using a binuclear iridium catalyst **A** bearing a hydroxy-substituted bipyrimidine.



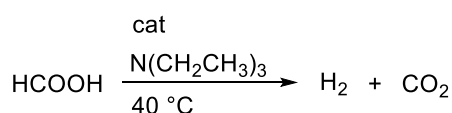
Scheme 2-4. Hydrogen evolution from formic acid using a water-soluble iridium catalyst **B** bearing a diimine ligand.



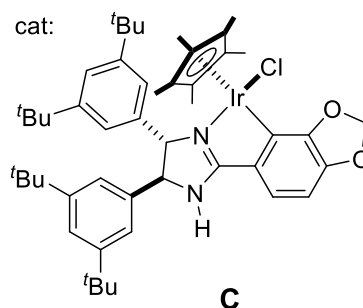
TOF 487,500 h⁻¹ (initial 20 sec)



Scheme 2-5. Hydrogen evolution from formic acid using an iridacycle catalyst **C** bearing 2-aryl-imidazoline ligand.

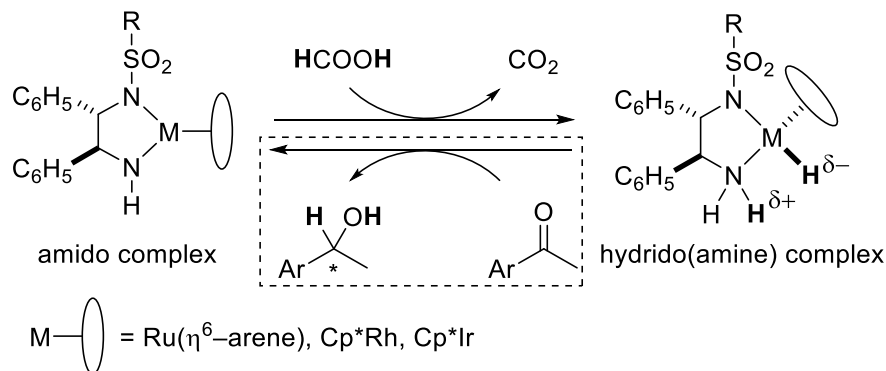


TOF 147,000 h⁻¹ (initial 10 sec)

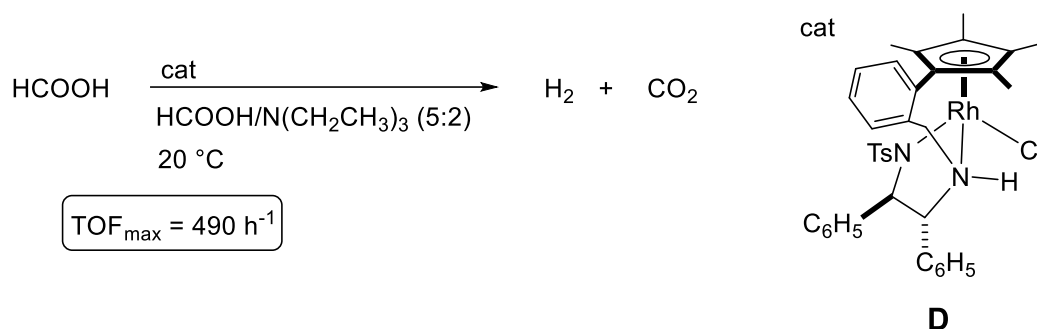


第1章/序論で述べたように、アミン配位子を有する協奏機能触媒では、Scheme 2-6¹⁷に示すアミド錯体–アミン錯体間の相互変換を含むメカニズムによって、ギ酸からケトン基質への水素移動が速やかに進行することが知られている。さらに、野依、碓屋、BlackerらはTsdpen-Ru錯体¹⁸や-Rh錯体¹⁹を用いる芳香族ケトンのギ酸還元反応で水素ガスが副生していること観測しており、Willsらも、Scheme 2-7に示すように、テザー型ロジウム錯体 **D**²⁰の存在下、ケトン基質を加えなくてもギ酸/トリエチルアミン (5:2) の共沸混合物から連続的に水素と二酸化炭素が発生することを報告している。

Scheme 2-6. Catalytic transfer hydrogenation of ketones.

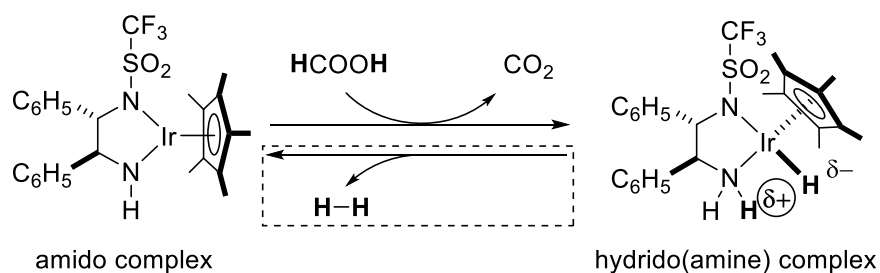


Scheme 2-7. Decomposition of formic acid by bifunctional tethered Rh catalyst **D**.



上述のアミン協奏機能触媒を用いた際の水素発生反応に関する報告は、いずれも水素移動還元反応の副反応とみなされており、十分に検討されてはいないが、Scheme 2-8 のように、ヒドリド（アミン）錯体から自発的な水素発生を伴ってアミド錯体が生成し得ることを示している結果だといえる。

Scheme 2-8. Acceptorless hydrogen evolution from formic acid.



そこで、本研究では、協奏機能イリジウム触媒を用いたギ酸分解—水素発生反応としての機能を調査し、既存の水素発生触媒の課題点を克服するため、塩基を添加せずに穏やかな温度条件下で高活性を維持する反応系の開発を目指した。

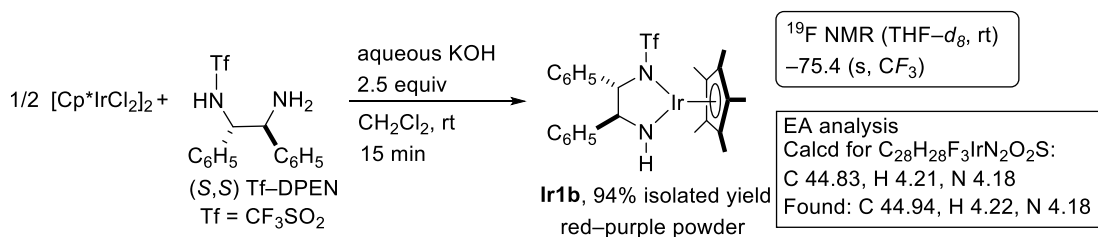
第2節 TfDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 **Ir1b** の合成と触媒機能

第1項 TfDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 **Ir1b** の合成

前節で述べたように、プロトン応答性配位子を有するイリジウム錯体が、ギ酸分解による水素発生反応に有効であるという報告を踏まえると、ヒドリド配位子のプロトン分解の促進が水素発生反応の鍵になると考えられる。そこで、金属中心の電子密度を下げ、配位 NH プロトンの酸性度を向上させる設計として、電子求引性の高いトリフルル(CF₃SO₂, 以下 Tf)基で修飾した新規の TfDPEN-アミドイリジウム錯体 **Ir1b** の合成に取り組んだ。

TfDPEN 配位子は、塩基性条件下において DPEN (1,2-ジフェニルエチレンジアミン) をトリフルオロメタンスルホン酸無水物で処理すると収率良く合成できる²¹。Scheme 2-9 に示すように、他のスルホニル置換基を有する類似のアミドイリジウム錯体²²の合成手法に倣い、[Cp*IrCl₂]₂ と TfDPEN 配位子の塩化メチレン溶液に対し、金属あたり 2.5 当量の塩基 (KOH 水溶液) を室温下で 15 分間作用させ、有機相を乾燥、溶媒を留去したところ、目的のアミド錯体 **Ir1b** が 94% の良好な収率で単離できた。この錯体の構造は NMR スペクトルと単結晶 X 線構造解析などにより決定した。

Scheme 2-9. Synthesis of Cp*Ir[κ²(N,N')-(S,S)-TfNCHPhCHPhNH] (**Ir1b**)



錯体 **Ir1b** は他のスルホニル置換基を有するアミドイリジウム錯体と類似の ¹H NMR スペクトルを与え、アミド配位子の NH プロトンは 6.49 ppm に幅広なシングレットシグナルとして観測された。Figure 2-1 には、Cp*配位子上のメチル基のプロトン、DPEN 配位子のメチンプロトン (H^A, H^B)、およびアミド NH プロトン (H^C) の化学シフトのデータを、他のアミドイリジウム錯体の類縁体と並べて示す。

Figure 2-1. Comparison of ¹H NMR chemical shifts of analogous amido Ir complexes.

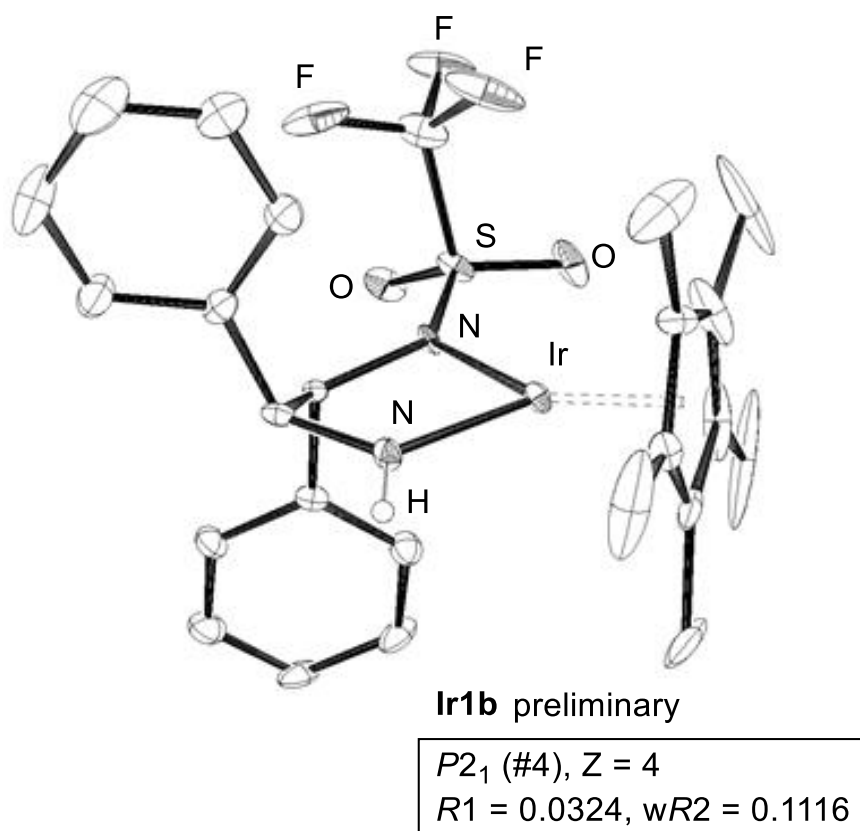
	Tf	Fs	CF ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	Ts
C ₅ (CH ₃) ₅ (s, 15H)	1.92	1.96	1.94	1.89
H ^A (s, 1H)	4.34	4.09	4.19	4.20
H ^B (d, 1H)	4.20	4.00	4.00	3.97
H ^C (br, 1H)	6.49	6.18	6.18	6.00

化学シフトと錯体・配位子の電子密度についての定量的な議論は難しいが、TfDPEN 配位子を有する錯体 **Ir1b** のプロトン H^A , H^B , H^C のシグナルは他の錯体と比べてやや低磁場側に観測され、電子求引性のトリフルオロメチル基により配位子上の電子密度が低下していることが示唆された。

また、錯体 **Ir1b** の ^{19}F NMR スペクトル（重 THF）では -75.4 ppm にシングレットシグナルが観測された。この化学シフトは金属に配位したスルホニルアミド配位子上のトリフルオロメチル基に帰属されるシグナルとして妥当である²³。

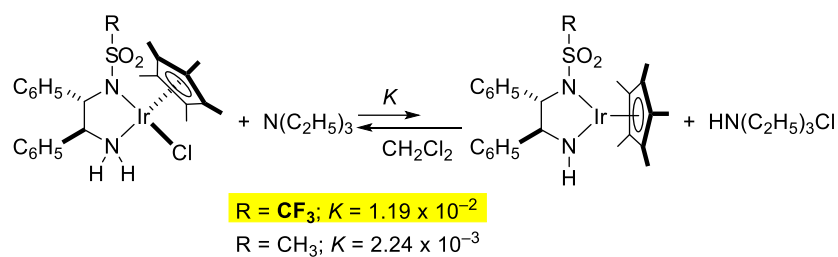
Figure 2-2 には塩化メチレン/ヘキサンからの再結晶によって得られた錯体 **Ir1b** の結晶の構造解析結果を示す。ジエチルエーテルからも同錯体の結晶を得ることができたが、いずれの解析データも精度が不十分であり、予備的なものである。そのため、距離や角度についての定量的な議論は困難だが、結晶状態において DPEN 配位子上の 2 つのメチンプロトンが 5 員環キレート骨格上のジエカトリアル位に配向していることや、Ir 周りがおおよそ平面構造を有している点は、他の協奏機能 16 電子アミド錯体の構造と合致していることがわかった²⁴。

Figure 2-2. Crystal structure of **Ir1b**.



また、Tf 基の導入がアミンプロトンの酸性度に及ぼす影響を定量的に評価する目的で、以下の Scheme2-10 のように、クロリドアミン錯体 **Ir1a** とトリエチルアミンを混合し、アミド錯体 **Ir1b** 生成の平衡定数を紫外可視吸収スペクトル測定により、求めた。その結果、TfDPEN 錯体の平衡定数の方が MsDPEN 錯体のものより大きくなり、Tf 基によりアミンプロトンの酸性度が向上していることが裏付けられた。

Scheme 2-10. Difference of the acidity of NH protons on the Tf and MsDPEN complexes.

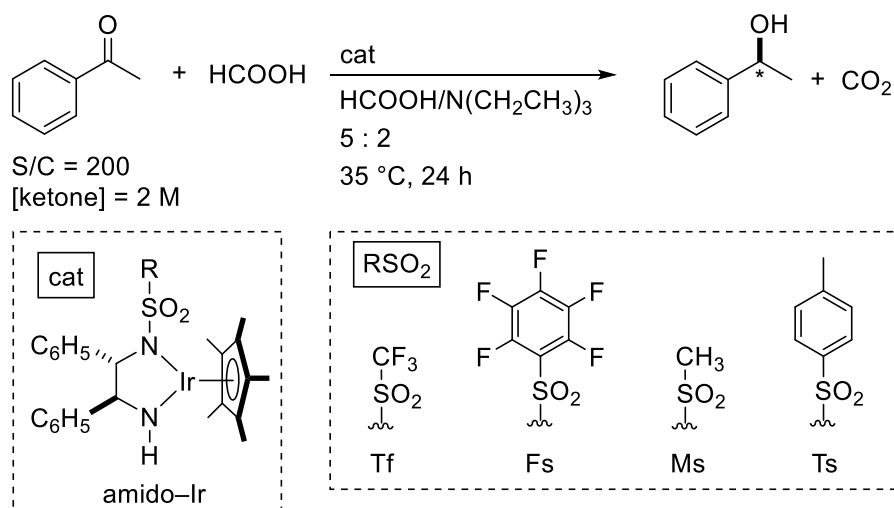


第2項 アミドイリジウム錯体の水素移動能力の評価

次に、協奏機能イリジウム触媒の水素移動能を評価するため、前項の TfDPEN 錯体 **Ir1b** を含め、種々のスルホニル置換基を有する(S,S)-DPEN-アミドイリジウム錯体を用いて、アセトフェノンの不斉水素移動還元反応を行い、その触媒活性を比較した。

Table 2-2 に示すように、ギ酸/トリエチルアミン (5:2) の共沸混合物中、35 °C, 基質/触媒比 = 200, 24 時間の条件下で反応を検討すると、いずれの錯体を用いた場合にも S 体の 1-フェニルエタノールが生成した。トリフルル (CF₃SO₂, Tf) 置換錯体 **Ir1b**, ペンタフルオロフェニルスルホニル (C₆F₅SO₂, Fs) 置換錯体 **Ir4b**, メシル (CH₃SO₂, Ms) 置換錯体, トシル置換 ((*p*-CH₃)C₆H₄SO₂, Ts) 錯体の結果を比較すると, Tf 基を有する錯体 **Ir1b** が活性・選択性のいずれの点においても最も優れていることがわかった。

Table 2-2. Comparison of the catalytic activities for asymmetric transfer hydrogenation of acetophenone.

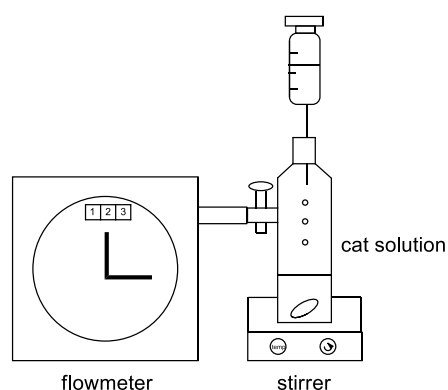


entry	cat	% conv	% ee
1	Tf-amido Ir (Ir1b)	91	93
2	Fs-amido Ir (Ir4b)	23	75
3	Ms-amido Ir	18	79
4	Ts-amido Ir	10	50

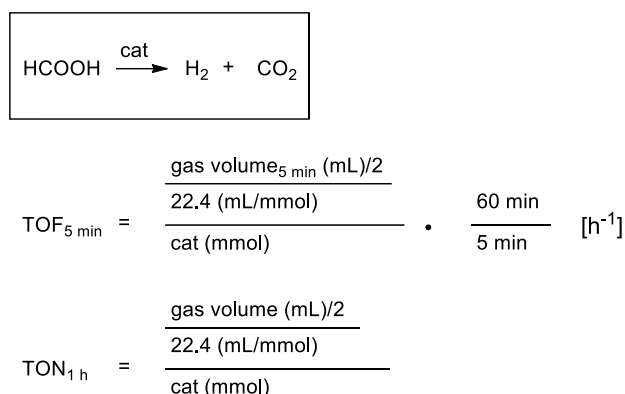
第3節 ギ酸分解反応の条件検討

前節の結果を踏まえ、本節ではギ酸からの高い水素移動能を有する協奏機能イリジウム触媒として TfDPEN 配位子由来のアミド錯体 **Ir1b** を水素発生反応へ適用した。この際、実験の再現性を高めるために、不活性ガス（アルゴン）下で調製した触媒溶液に対してシリレンジポンプを用いてギ酸を定速で滴下し、発生する気体の体積をフローメーター²⁴で追跡して定量した。その実験装置のモデル図を Figure 2-3 に示す。フローメーターの実測値をもとに、Scheme 2-11 の換算式より触媒回転数（TON）及び触媒回転効率（TOF）を算出した。

Figure 2-3. Experimental setup



Scheme 2-11. conversion into TON and TOF_{5 min}

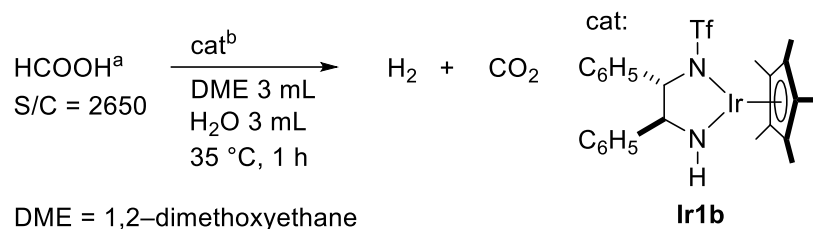


第1項 酸性度の影響

まず、アセトフェノンの水素移動還元反応（前節/第2項）と同様、ギ酸/トリエチルアミン²⁵の比を 5:2 に固定し、35 °C、アセトフェノンの非添加条件下、1,2-ジメトキシエタン（以下、DME）と水の混合溶媒中、錯体 **Ir1b** の溶液に対してギ酸を毎分 0.3 mL の速度で 10 分間滴下した。すると、連続的に気体が生成し、その発生量から、初期 5 分における TOF_{5 min} = 204 h⁻¹、反応開始 1 時間後の TON_{1 h} = 205 であることがわかった（Table 2-3/entry 3）。

次に、塩基添加の必要性について調べるため、ギ酸/トリエチルアミンの比と触媒活性の相関を調べた。使用するギ酸の量を固定し、添加するトリエチルアミンの量を変化させた（ギ酸：トリエチルアミン=5:0, 5:1, 5:2）ときの、初期 5 分での TOF および反応開始 1 時間後の TON を Table 2-3 に、Figure 2-4 にはこれらの条件における TON の経時変化のグラフを示す。

Table 2-3. H₂ evolution from formic acid in the presence or absence of triethylamine.



entry	HCOOH : NEt ₃	TOF _{5 min/h} ⁻¹	TON _{1 h}
1	5 : 0	4455	2049
2	5 : 1	1362	654
3	5 : 2	204	205

a) Formic acid (3.0 mL) was added dropwise at a rate of 0.3 mL/min.

b) 0.03 mmol.

c) TON and TOF are estimated from mixed gas volume measured by a flowmeter.

Figure 2-4. Time vs TON curves.

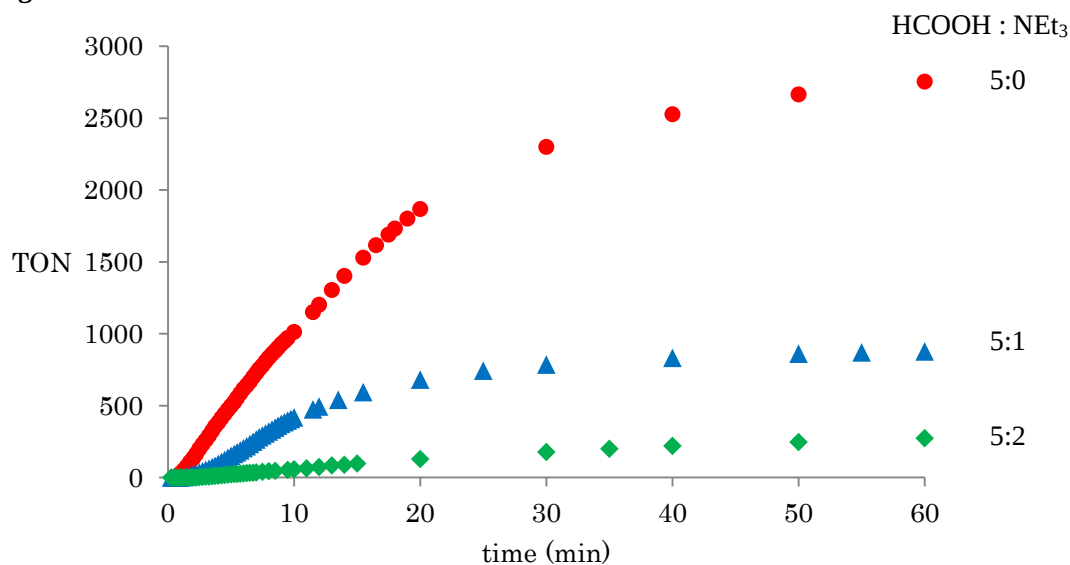


Table 2-3 と Figure 2-4 から、トリエチルアミンの添加量を減らすほどギ酸分解の触媒活性が向上することがわかった。特に、トリエチルアミンを添加せず、ギ酸のみを用いた場合には開始1時間後のTONが2000を上回り (Table 2-3/entry 1), この時点で加えたギ酸の7割以上が消費されていた。

このように、系中の酸性度が高いほどギ酸分解反応が加速する傾向は、塩基の添加を必要とする多くの既存の触媒系と異なり、本錯体触媒の特長である。

第2項 溶媒効果

前項を踏まえ、塩基を添加しない条件下、錯体 **Ir1b** (0.03 mmol) を用いて水素発生反応における溶媒効果について調べた。なお、いずれの場合も反応温度を 35 °C²⁶、攪拌速度を 460 rpm とし、3 mL のギ酸（基質/触媒比 = 2650 に相当する）を 0.3 mL/min の速度で 10 分かけて反応系に滴下した。以下、生成した気体の量から求めた TOF_{5 min} と TON_{1 h} の値をもとに、触媒活性について議論する。

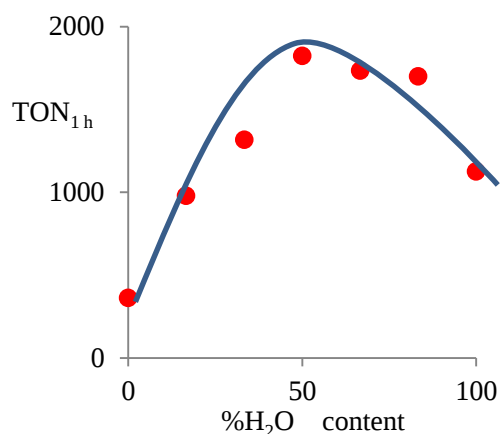
(1) 水の添加効果

前項で述べたように、水素発生反応の効率が系中の酸性度の影響を受けたことから、触媒活性に大きく影響を及ぼすと考えられるプロトン源である水の添加効果に着目した。DME と水の割合を変え、ギ酸分解の活性を比較した結果を Table 2-4 と Figure 2-5 にまとめる。

Table 2-4. Promotive effect of water.

HCOOH		cat (Ir 2b)	H ₂ + CO ₂	
S/C = 2650		DME, H ₂ O		
		35 °C, 1 h		
entry	V _{DME} /mL	V _{H₂O} /mL	TOF _{5min} /h ⁻¹	TON _{1h}
1	6.0	0	996	364
2	5.0	1.0	2065	979
3	4.0	2.0	3714	1318
4	3.0	3.0	4455	2049
5	2.0	4.0	2069	1735
6	1.0	5.0	862	1699
7	0	6.0	39	1127

Figure 2-5. Water content vs TON.



a) Formic acid (3.0 mL) was added dropwise at a rate of 0.3 mL/min.

b) 0.03 mmol.

c) TON and TOF are estimated from mixed gas volume measured by a flowmeter.

Table 2-4 と Figure 2-5 より、水を添加すると水素発生効率が著しく向上し (Table 2-4, entry 1, 2), DME と水の混合比を 1:1 とした条件 (entry 4) で最大の TOF_{5 min} = 4455 h⁻¹ になることがわかった。溶媒中の水の割合をさらに増やすと活性がやや低下したが、これはアミド錯体 **Ir1b** の水に対する溶解性が低く、均一系を維持できなかったことに起因すると考えている。実際、水のみを溶媒としたときには、TOF_{5 min} = 39 h⁻¹にとどまり、反応初期に触媒が溶解していない様子を確認した。

(2) 有機溶媒の検討

次に、反応溶媒を最適化するため、0.04 mol%の錯体 **Ir1b** (基質/触媒比 = 2650) 存在下、水との混合比を体積比で 1:1 とし、有機溶媒の最適化を行った (Table 2-5)。

Table 2-5. Co-solvent effect.

$\text{HCOOH} \xrightarrow[\text{solvent 3 mL}]{\text{cat (Ir 1b)}} \text{H}_2 + \text{CO}_2$ S/C = 2650 H₂O 3 mL 35 °C, 1 h			
entry	solvent	TOF _{5 min} /h ⁻¹	TON _{1 h}
1	CH ₃ CN	0	0
2	CH ₂ ClCH ₂ Cl	926	281
3	^t BuOH	3346	1055
4	2-propanol	3821	1333
5	CH ₃ OH	3963	2011
6	1,4-dioxane	3821	1532
7	THF	4035	1327
8	DME	4455	2049

a) Formic acid (3.0 mL) was added dropwise at a rate of 0.3 mL/min.

b) 0.03 mmol.

c) TON and TOF are estimated from mixed gas volume measured by a flowmeter.

その結果、アセトニトリル中ではギ酸分解がほとんど進行しなかった (entry 1) 一方、アルコール (entries 3-5) やエーテル系 (entries 6-8) の溶媒中で触媒効率が向上した。特に、DME を用いた場合に最も高い活性を発現し、1 時間での TON は 2049 に達した。

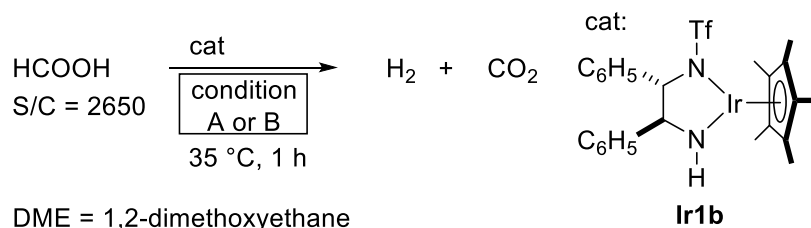
以上の結果から、ギ酸分解反応における最適溶媒を DME:水= 1:1 に決定した。

第3項 水素移動還元反応と水素発生反応の選択性

前述のように、錯体 **Ir1b** を用いた水素発生反応は DME/H₂O (1:1) の混合溶媒中、塩基を添加せずにギ酸のみを用いる条件下で加速されることがわかった。これは、塩基性条件下で促進される水素移動還元系²⁷と逆の傾向であることが示唆された。

そこで、本項では水素移動還元反応と水素発生反応の選択性について調べるために、典型的な水素移動還元反応で適用されるギ酸/トリエチルアミン (5:2) の共沸混合物を反応媒体とする条件 (Condition A) と、ギ酸分解反応に最適な DME/H₂O の混合溶媒中でギ酸のみを用いる条件 (Condition B) で、水素受容体となるアセトフェノンの添加の有無による気体の発生量の比較を行った。各条件における反応開始 1 時間後の気体の発生量 (添加した触媒に対する割合) を Table 2-6 に、また、気体発生量の経時変化を Figure 2-6 に示す。

Table 2-6. Competitive reaction of H₂ evolution and transfer hydrogenation – inhibition by ketone.

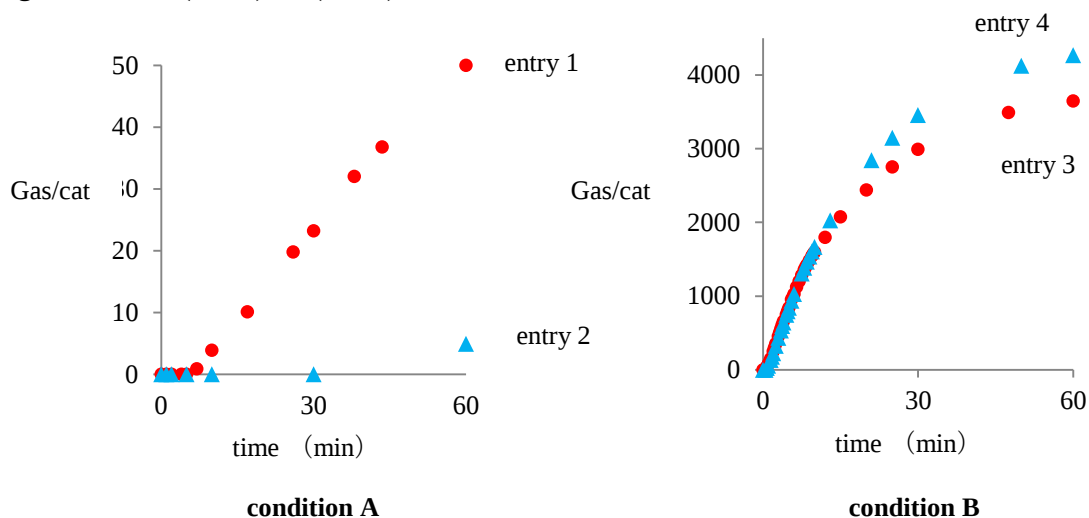


conditions A	HCOOH : N(CH ₂ CH ₃) ₃ 5 : 2
conditions B	DME 3 mL H ₂ O 3 mL

entry	condition	additive	Gas (mmol)/cat (mmol)
1	A	none	50
2	A	acetophenone ^a	5
3	B	none	3646
4	B	acetophenone ^b	4321

a) S/C = 200, b) S/C = 100

Figure 2-6. Gas (mmol)/cat (mmol) vs time under conditions A and B.

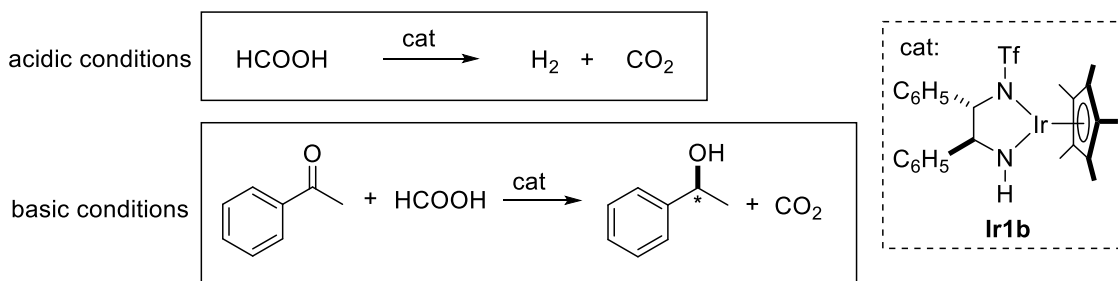


その結果、トリエチルアミンが共存する塩基性条件 A では、アセトフェノンの添加に伴い、生成する気体の量が著しく減少した (entry 1 vs. 2)。対照的に、ギ酸のみを用いた酸性条件 B では、アセトフェノンが系中に存在しても水素発生は阻害を受けなかった (entry 3 vs. 4)。

このように、スルホニルジアミン配位子を有する錯体触媒は、反応系中の酸性度を調節することで「水素移動還元」機能および「水素発生」機能の切り替えが可能であった。すなわち、Figure 2-7 に示すように、酸性条件では水素発生反応が、塩基性寄りの系では水素移動反応が優先することがわかった。

なお、これらの触媒的水素発生反応では一酸化炭素が副生していないことがガスクロマトグラフィーによる分析結果から確かめられた。

Figure 2-7. Selectivity of the H₂ evolution and transfer hydrogenation



第4節 触媒の構造－活性相関の解析に基づく機構考察

本節では触媒の構造と活性の相関を解析し、反応機構について考察した。なお、触媒を比較する際には以下の反応条件に統一した。

温度：35 °C，溶媒：DME/水（1:1），触媒：0.03 mmol（Ir 換算），
ギ酸：3 mL（0.3 mL/min）；S/C = 2650 に相当

第1項 スルホニルジアミン配位子の効果

前節までの実験結果から、TfDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 **Ir1b** は、穏和な温度条件下でもギ酸分解による触媒的水素発生反応に対して十分に高い活性を発現することがわかった。本項では、このスルホニルジアミン配位子の効果について検証する目的で、種々のイリジウム錯体との活性の比較を行った。その結果を Table 2-7 に示す。

Table 2-7. Dehydrogenation of formic acid with Cp*Ir complexes.

HCOOH S/C = 2650		cat DME 3 mL H ₂ O 3 mL 35 °C, 1 h	→ H ₂ + CO ₂	
entry	cat	additive	TOF _{5 min/h} ⁻¹	TON _{1 h}
1	[Cp*IrCl ₂] ₂	none	0	0
2	Cp*Ir(OAc) ₂	none	0	0
3	[Cp*IrCl ₂] ₂	HCOONa ^{a)}	0	0
4	Cp*Ir(OAc) ₂	HCOONa ^{a)}	0	0
5	[Cp*IrCl ₂] ₂ , DPEN	HCOONa ^{a)}	0	21
6	[Cp*IrCl ₂] ₂ , TfDPEN	HCOONa ^{a)}	1775	339

a) HCOONa/HCOOH = 1/10

ジアミン配位子をもたないジクロロイリジウムダイマー錯体、およびビス（アセタト）イリジウム錯体はいずれも触媒活性を発現しなかった（entries 1, 2）。その理由として、クロリドおよびアセタト配位子が解離せず、触媒活性種を生じなかった可能性が考えられる。そこで、活性種となり得るヒドリド錯体を生成するため、ギ酸ナトリウムを添加したが、この条件下でもギ酸は未反応のままであった（entries 3, 4）。一方、entry 3 の条件に対し、イリジウム当たり 1 当量の DPEN 配位子（entry 5）や TfDPEN 配位子（entry 6）を添加すると、水素発生が認められ、1 時間あたりの TON は無置換の DPEN 配位子では約 20 に、TfDPEN 配位子では約 340 に達した。この結果から、DPEN 配位子、特にスルホニル化された DPEN 配位子が触媒活性の発現に重要な役割を果たしていることがわかった。

次に、ジアミン配位子のスルホニル置換基が反応に与える影響を調べるため、スルホニル置換基としてトリフルイル (Tf) 基のほか、ペンタフルオロフェニルスルホニル (Fs) 基や *p*- (トリフルオロメチル) フェニルスルホニル基、メシル (Ms) 基、トシル (Ts) 基を有するアミドイリジウム錯体をギ酸分解反応へ適用した。その結果, Table 2-8 および Figure 2-7 に示すように、電子求引性基を有する錯体の方が高活性をもたらした。この電子求引性置換基の効果は、第2節/第2項で示したアセトフェノンの水素移動還元反応でも観測されている。中でも TfDPEN 配位子を有する錯体 **Ir1b** が著しく高活性を発現し、これを用いると反応開始直後5分での TOF は $5.0 \times 10^3 \text{ h}^{-1}$ を超えた。

Table 2-8. Influence of the sulfonyl substituents on H₂ evolution.

$\text{HCOOH} \xrightarrow[\text{S/C = 2650}]{\text{cat}} \text{H}_2 + \text{CO}_2$ DME 3 mL H₂O 3 mL 35 °C, 1 h			
entry	cat	TOF _{5 min} /h ⁻¹	TON _{1 h}
1	Tf-amido Ir (Ir1b)	5062	1823
2	Fs-amido Ir	3610	524
3	CF ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ -amido Ir	1612	144
4	Ms-amido Ir	824	70
5	Ts-amido Ir	616	53

$$\begin{array}{c} \text{cat} \\ \text{R} \\ | \\ \text{SO}_2 \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \text{amido Ir} \\ \text{H} \end{array}$$

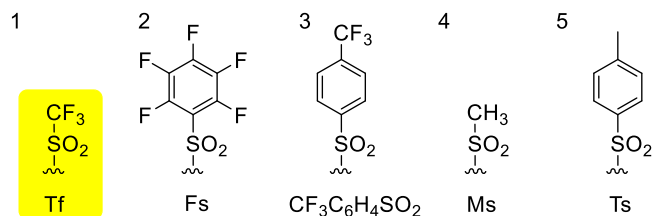
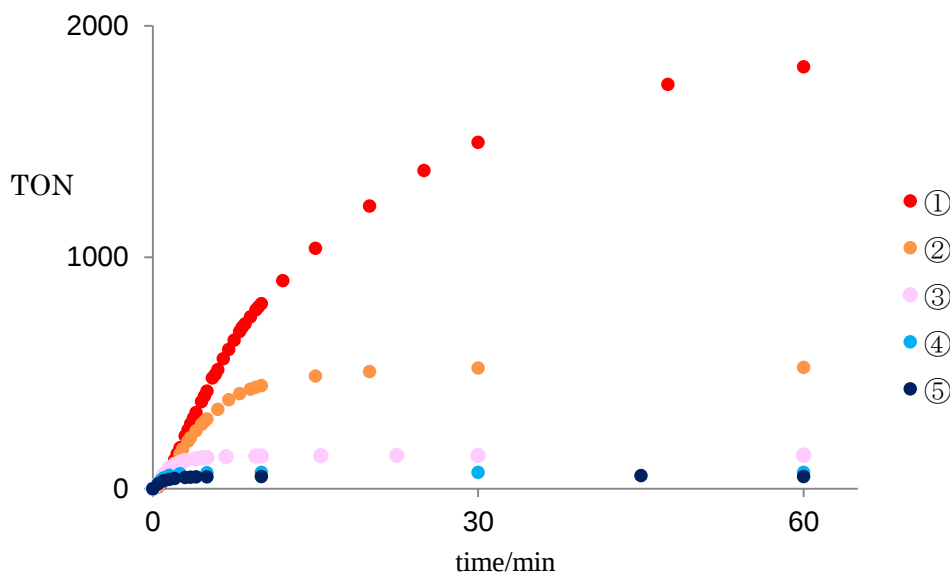


Figure 2-8. Time vs TON curves.



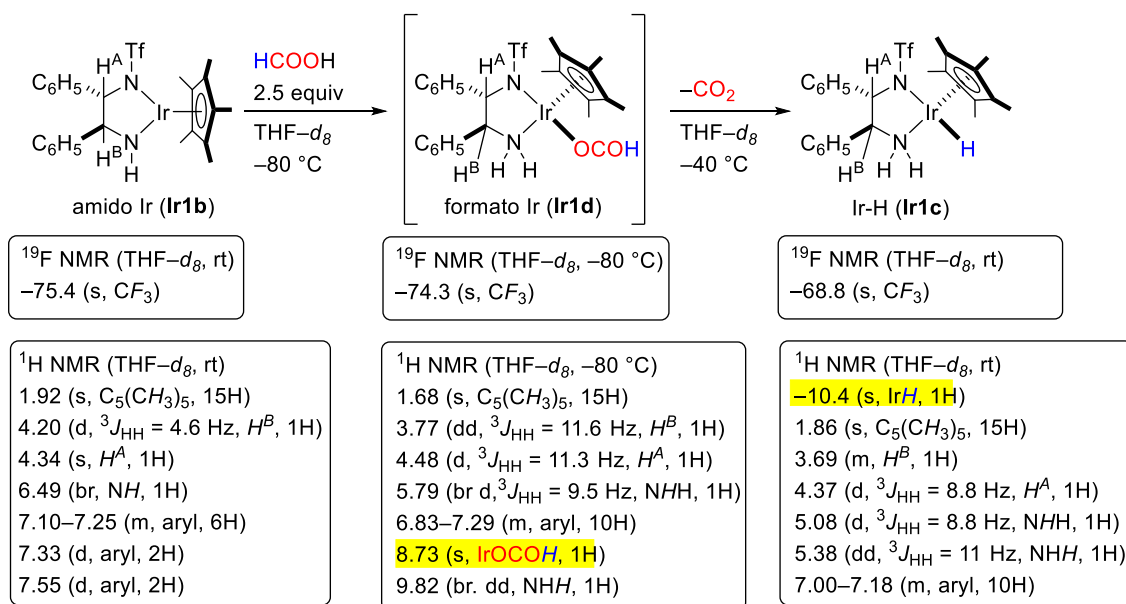
第2項 アミドイリジウム錯体 **Ir1b** とギ酸との化学量論反応

ギ酸分解反応での触媒サイクルに関する知見を得るため、高い水素発生活性を発現したアミドイリジウム錯体 **Ir1b** を用いてギ酸との化学量論反応を検討した。

(1) 化学量論量のギ酸との反応によるホルマト錯体 **Ir1d** とヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** の生成

Scheme 2-12 に示すように、錯体 **Ir1b** の重 THF 溶液に 2.5 当量のギ酸を作用させ、低温（ -78°C ）下で ^1H NMR 測定を行うと 8.73 ppm にホルミル基由来の鋭いシングレットピークを示すホルマト（アミン）錯体 **Ir1d** のスペクトルが観測された。これを -40°C 以上に昇温すると脱炭酸が進行し、錯体 **Ir1d** はヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** へと変化し、 -10.4 ppm にヒドリド配位子由来の特徴的なシグナルが生じた。一連の変化の過程は ^{19}F NMR 測定でも観測でき、アミド錯体 **Ir1b**、ホルマト錯体 **Ir1d**、ヒドリド錯体 **Ir1c** 上のトリフルオロメチル基のシグナルは、それぞれ -75.4 ppm, -74.3 ppm, -68.8 ppm に現れた。

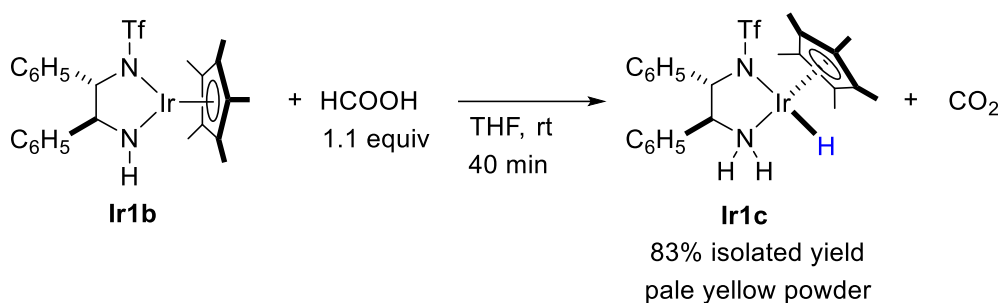
Scheme 2-12. Reaction of **Ir1b** with a stoichiometric amount of formic acid.



なお Scheme 2-11 に示したように、アミン錯体 **Ir1c**, **Ir1d** の DPEN 配位子上のメチンプロトン H^{A} , H^{B} は、既知のスルホニルジアミン配位子を有する錯体と同様に、 H^{A} は H^{B} とのカップリングでダブルットシグナルとして、また H^{B} は H^{A} および隣接するアミンプロトンとのカップリングによりダブルダブルットも観測されたことから、これらを区別して帰属した。

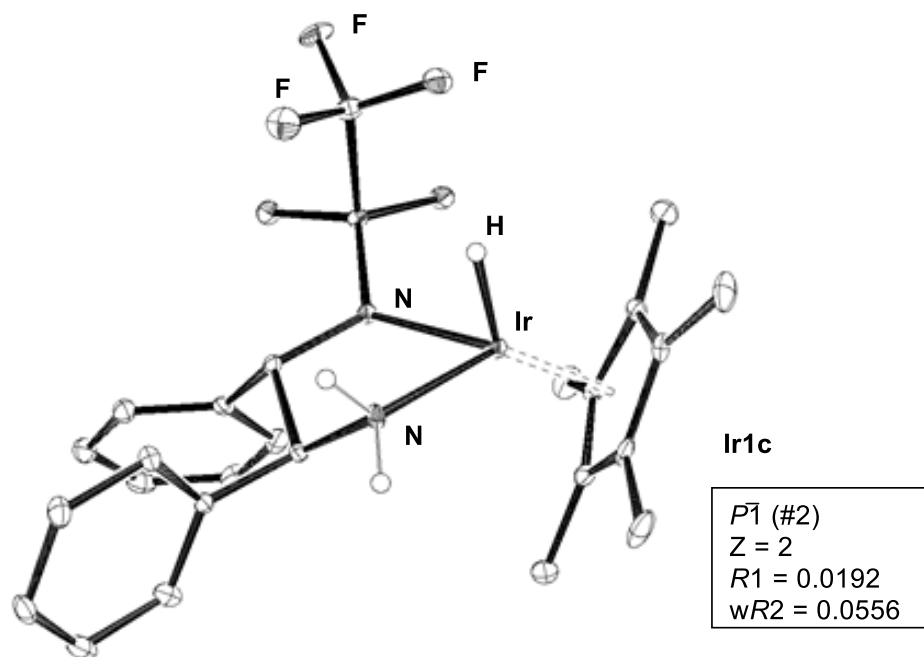
また Scheme 2-13 に示すように、ヒドリド錯体 **Ir1c** は別途室温下でアミド錯体 **Ir1b** の THF 溶液に対し、1.1 当量のギ酸を作用させることによって、83%収率で合成・単離した。

Scheme 2-13. Synthesis of the hydrido(amine) complex **Ir1c**.



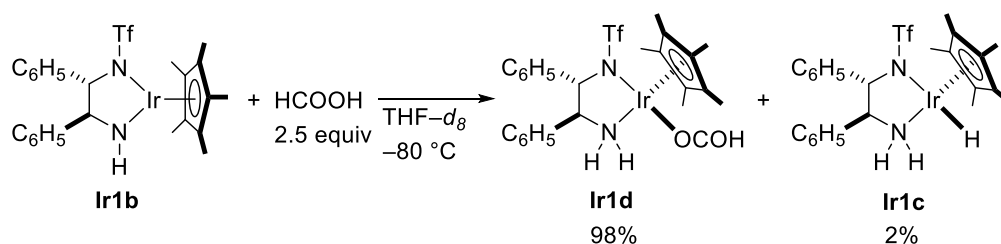
この錯体はメタノールから再結晶すると良好な単結晶が得られ、X 線構造解析にも成功した²⁸。Figure 2-9 に結晶構造を示す。錯体 **Ir1c** は三脚ピアノ椅子型構造をもち、DPEN 配位子上の 2 つのフェニル基はジエクアトリアル位にあることがわかった。また、錯体 **Ir1c** の ^1H NMR スペクトルでのメチンプロトン同士のカップリング定数 (8.8 Hz) もこの構造と矛盾していないことから、錯体 **Ir1c** は溶液状態でも結晶状態と同様の配座をとっているものと考えられる²⁹。また、ヒドリド配位子と 2 つの NH プロトン間の距離はそれぞれ 3.228 Å, 2.584 Å と、2 つの水素原子の van der Waals 半径の和の 2.4 Å より長く、ヒドリド (アミン) 錯体 **Ir1c** 内での水素原子間の直接的な相互作用は観測されなかった³⁰。

Figure 2-9. Elemental analysis data and crystal structure of **Ir1c**.

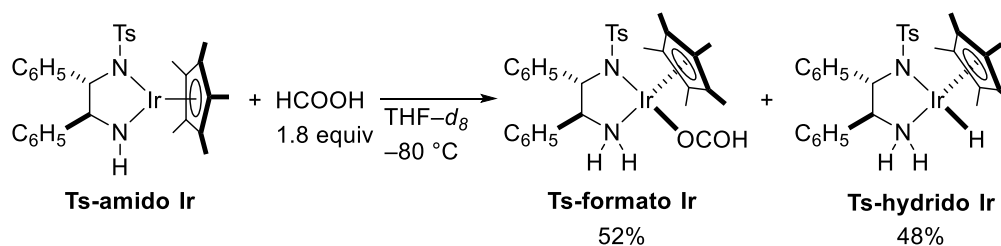


また、アミド錯体からヒドリド錯体への変換過程におけるスルホニル置換基の効果について調べるために、重 THF 溶媒中 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ の低温下で Tf 基および Ts 基が置換したアミドイリジウム錯体 **Ir1b**, **Ts-amido Ir** とギ酸との化学量論反応を行った。その結果、Scheme 2-14 に示すように、TfDPEN 配位子を有する錯体 **Ir1b** を原料にすると、混合直後の ^1H NMR スペクトルにおいて、98%の割合でホルマト(アミン)錯体 **Ir1d** が観測されたのに対し、Scheme 2-15 に示すように TsDPEN 配位子を有する錯体 **Ts-amido Ir** ではすでに脱炭酸が進行し、ホルマト錯体 **Ts-formato Ir** とほぼ同量のヒドリド錯体 **Ts-hydrido Ir** が生じていた。すなわち、錯体 **Ir1b** より錯体 **Ts-amido Ir** の脱炭酸過程が速いことがわかった。これは第4節/第1項で示した水素発生反応での触媒活性の順と逆転しており、この結果からホルマト錯体からの脱炭酸のしやすさが本触媒的水素発生反応における支配的な因子ではないことがわかる。

Scheme 2-14. Reactivity of the **Ir1b** toward formic acid at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.



Scheme 2-15. Reactivity of the **Ts-amido Ir** toward formic acid at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.



(2) ヒドリド錯体 **Ir1c** の触媒活性とギ酸分解中の触媒種の構造

次に、ヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** の触媒活性を調べた。その結果、この錯体もアミド錯体 **Ir1b** と同等以上に効率よくギ酸を分解し、水素発生触媒として機能することがわかった。ヒドリド錯体 **Ir1c** とアミド錯体 **Ir1b** を用いたギ酸分解反応における開始直後 5 分での TOF と 1 時間での TON 値を Scheme 2-16 にまとめ、また TON の経時変化のグラフを Figure 2-10 に示す。

Scheme 2-16. H₂ evolution catalyzed by **Ir1c**.

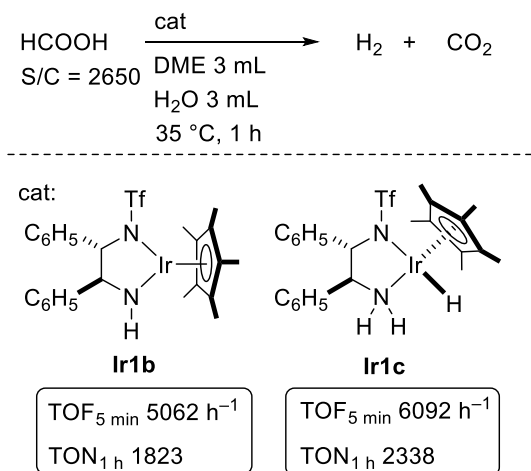
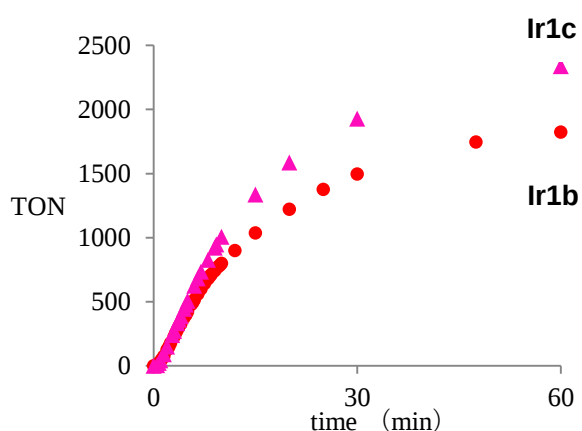


Figure 2-10. TON vs time (**Ir1b** and **Ir1c**)



また、ギ酸分解反応中に存在する錯体を同定するために、重ジオキサン中、室温下で、ヒドリド錯体 **Ir1c** に対して 15 当量、100 当量、500 当量のギ酸を段階的に添加したところ、Scheme 2-17 に示すように、500 当量加えた直後に気体が激しく発生した。このときの ¹H NMR スペクトル (Figure 2-11) には 4.58 ppm に水素分子に帰属される鋭いシングレットピークが出現したことに加え、錯体由来の主生成物はヒドリド錯体 **Ir1c** であることがわかった。さらに、¹⁹F NMR スペクトルでも錯体 **Ir1c** が主要な化学種として観測された。

以上の結果から、水素発生反応ではヒドリド錯体 **Ir1c** が触媒的に再生していること、触媒反応系中の主な化学種として存在していることがわかった。

Scheme 2-17. Reaction of **Ir1c** with excess amount of formic acid.

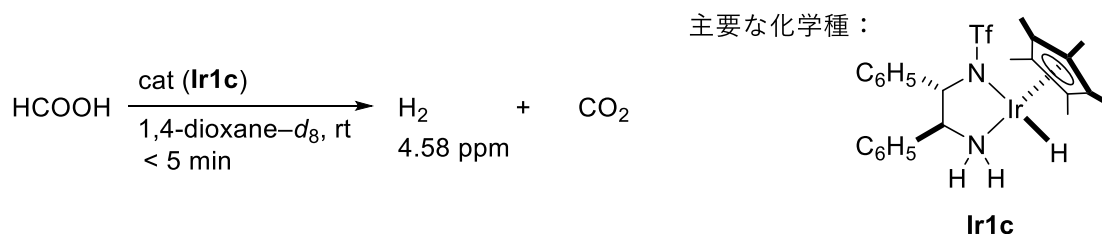
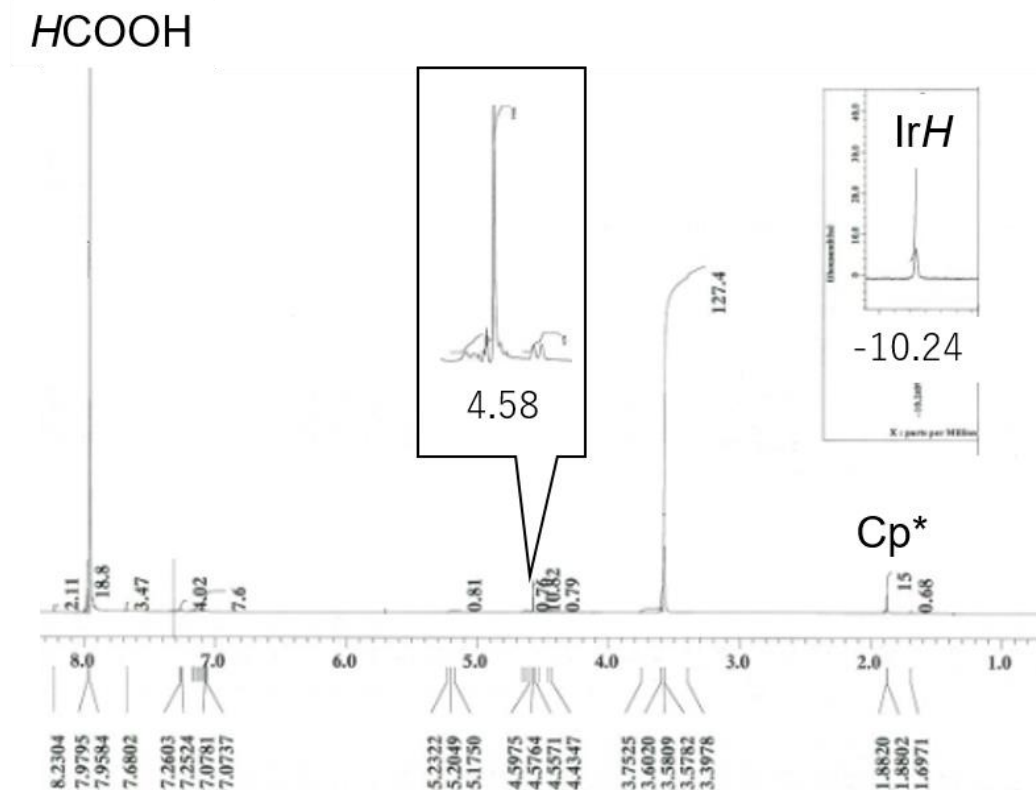
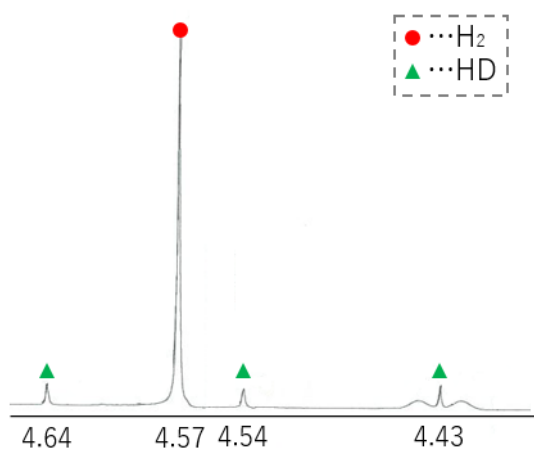


Figure 2-11. ^1H NMR spectrum of Scheme 2-16.



さらに、Figure 2-11 の反応溶液に対し、イリジウム錯体あたり 730 当量の重水 (D_2O) を添加すると、水素発生反応が加速された上、 ^1H NMR スペクトルにおいて 4.54 ppm に三重線 ($J = 43 \text{ Hz}$) の形状の重水素 (HD) シグナルが出現した (Figure 2-12)。このことから、本触媒反応の溶媒に用いている水分子も水素発生段階に直接関与していることが示唆された。

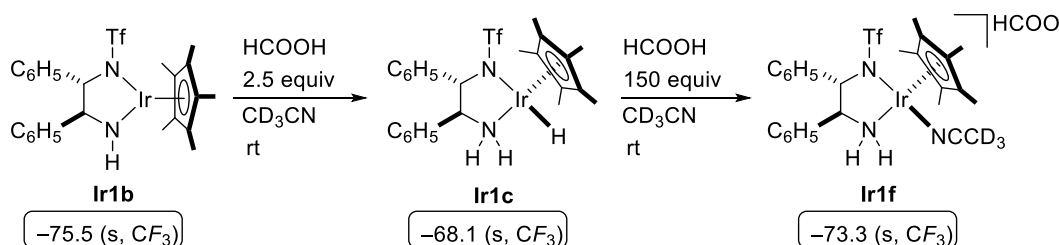
Figure 2-12. ^1H NMR spectrum of Scheme 2-16.



次に、アミド錯体 **Ir1b** を用いた触媒反応においてアセトニトリルを溶媒に用いると水素発生反応が進行しなかった（第3節/第2項/（2））原因を調べるために重アセトニトリル溶媒中でアミド錯体 **Ir1b** とギ酸との反応を検討した。

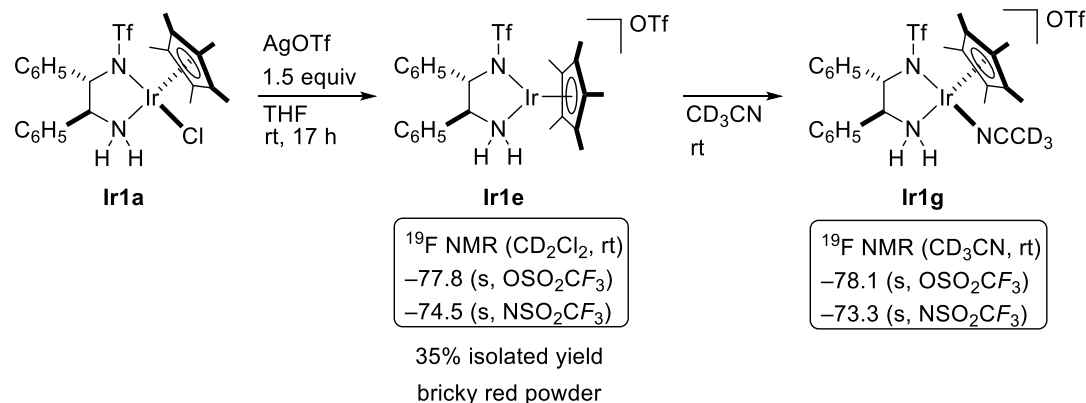
まず、Scheme 2-18 に示すように、アミド錯体 **Ir1b** の重アセトニトリル溶液に対して 2.5 当量のギ酸を添加したところ、アミド錯体は全てヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** に変換された。これに対してさらに 150 当量のギ酸を添加すると、ヒドリド錯体 **Ir1c** は消失し、 ^{19}F NMR スペクトルで -73.3 ppm にシグナルを示す化学種 **Ir1f** に変化した。この結果は、先述の重ジオキサン中で過剰量のギ酸を作用させたときにヒドリド錯体 **Ir1c** が主要な化学種として観測された結果（Scheme 2-17）とは異なっている。

Scheme 2-18. Reaction of **Ir1b** with an excess amount of formic acid in CD_3CN .

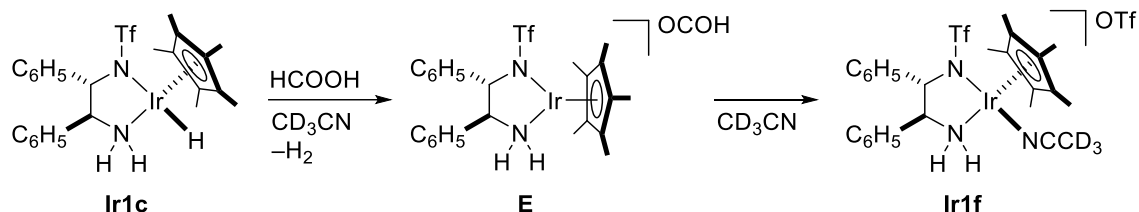


化学種 **Ir1f** の ^1H , ^{19}F NMR スペクトルは、別途クロリド錯体 **1a** に 1.5 当量の銀トリフラートを作用させることにより合成したカチオン性錯体 **Ir1e**（Scheme 2-19）の重アセトニトリル中での NMR スペクトルと極めて類似していた。したがって、Scheme 2-18 で観測された化学種 **Ir1f** は、対アニオンとしてホルマトイオンを有するカチオン性アセトニトリル錯体と考えている。この **Ir1f** は、Scheme 2-20 に示すようにヒドリド錯体がギ酸により、1 当量の水素を発生して生じる配位不飽和カチオン性アミン錯体 **E** に、アセトニトリルが配位した化学種と推定できる。

Scheme 2-19. Synthesis of cationic complex **Ir1e** and **Ir1g**.



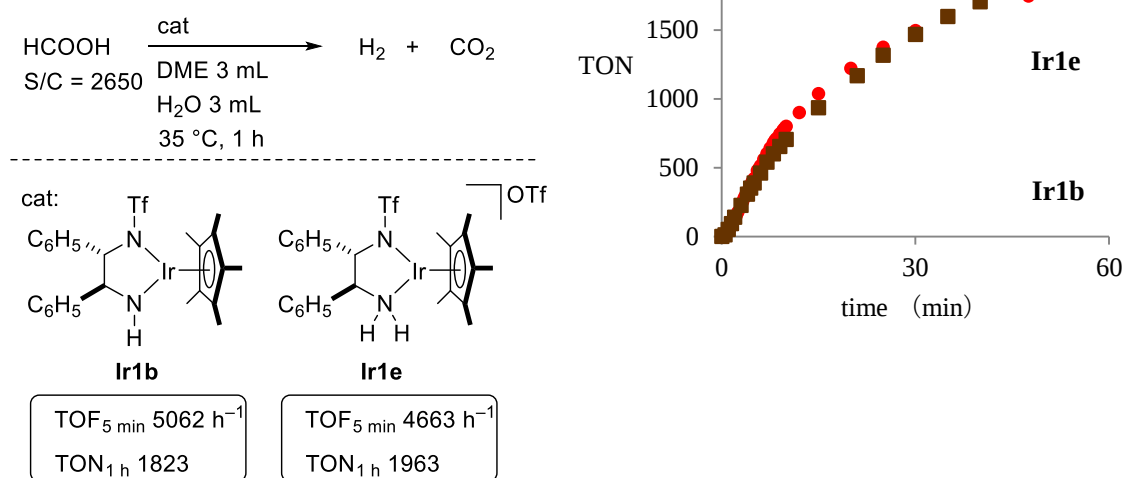
Scheme 2-20. Plausible route to the **Ir1f**.



カチオン性錯体 **E** は、アセトニトリルのような配位性溶媒が存在しない条件ではホルメートイオンの配位を経てヒドリド錯体 **Ir1c** に再変換されるため、アセトニトリル以外の溶媒では連続的な水素発生触媒サイクルが成立したと考えられる。実際、対アニオンとしてトリフラートを有するカチオン性錯体 **Ir1e** をギ酸分解反応に適用しても、Scheme 2-21 および Figure 2-13 に示すようにアミド錯体 **Ir1b** と同等の活性を発現した。

Scheme 2-21. H₂ evolution catalyzed by **Ir1e**

Figure 2-13. Time vs TON curve (**Ir1b** and **Ir1e**)



以上のように、本項では、ギ酸分解反応系においてヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** が生成し、反応系中での主要な化学種として水素発生活性の発現に直接関与していることを明らかにした。第3節/第2項/（2）で示したように、アセトニトリル中での水素発生活性が著しく阻害されたのは、反応系中で生成し得るカチオン性ホルマト錯体 **E**³¹ にアセトニトリルが強く配位してしまい、触媒活性種であるヒドリド錯体を再生できなかったためだと考えられる。

第3項 第3級アミン配位子を有するヒドリドイリジウム錯体 **Ir1j** の合成とその触媒機能

本項では、ギ酸分解反応における金属/NH 部位の役割について考察する目的で、プロテックアミノ基をもたないヒドリドイリジウム錯体を合成し、その触媒活性を調べた。

(1) 第3級アミン配位子を有する錯体の合成

まず、Scheme 2-22 に示すように、 $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ と新規に合成した *N,N*-ジメチル-*N'*-トリフルリル- (*S,S*)-1,2-ジフェニルエチレンジアミン ((*S,S*)-TfDPENMe₂) の THF 溶液に対して、1 当量の水酸化カリウム水溶液を作用させることで、対応するクロリド錯体 **Ir1i** を合成した。錯体 **Ir1i** はメタノールから再結晶することにより、暗赤色結晶として収率 40%で単離し、NMR スペクトル、元素分析および単結晶 X 線構造解析により同定した。その結晶構造を Figure 2-14 に示す。

Scheme 2-22. Synthesis of a chlorido iridium complex **Ir1i** bearing Tfdpen-Me₂ ligand.

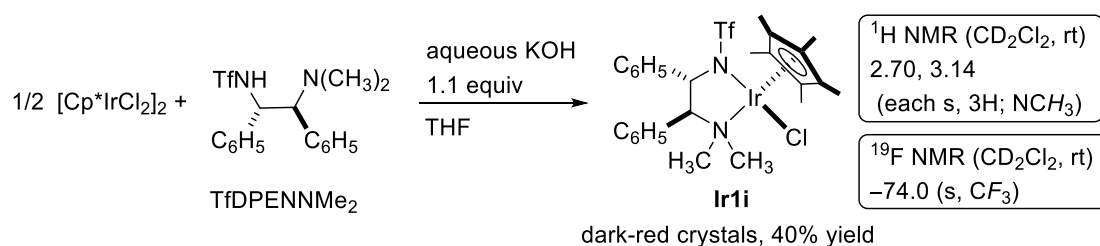


Figure 2-14. Crystal structure of **Ir1i**.

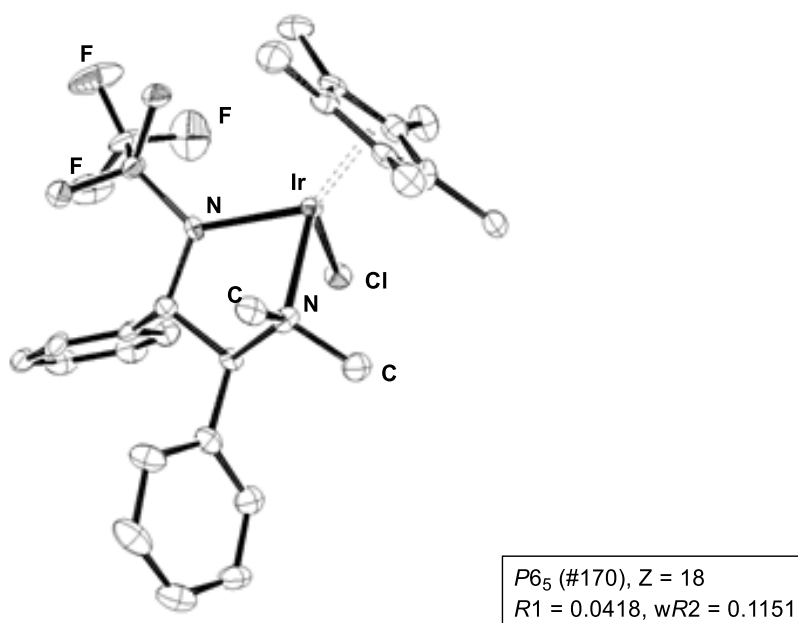
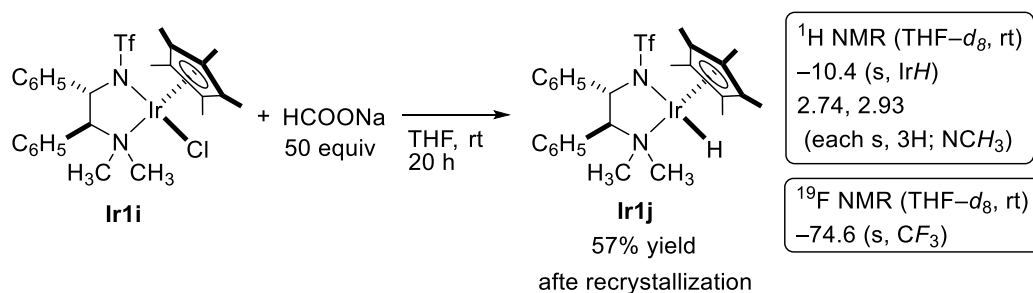


Figure 2-14 に示すように、この錯体は第 1 級アミン配位子を有する錯体と同様、Cp* 配位子、クロリド配位子、スルホンアミド部位、ジメチルアミノ部位がイリジウムに配位した、歪んだ八面体構造（三脚ピアノ椅子型構造）を有しており、金属まわりの絶対立体配置は *R* であることがわかった。この構造は、¹H NMR スペクトルにおいてジアステレオトピックな *N,N*-ジメチル部位に帰属されるシグナルが 2.70 ppm と 3.14 ppm にそれぞれ 3 プロトン分の積分値で非等価に観測されたことと符合しており、溶液状態でも第 3 級アミン部位がイリジウム中心に配位していることが示唆された。

次に、(*S,S*)-TfDPENMe₂ 配位子を有するクロリド錯体 **Ir1i** の THF 溶液に対して、50 当量のギ酸ナトリウムを作用させると、ヒドリド錯体 **Ir1j** が生成した。この錯体 **Ir1j** は、熱メタノールから再結晶により精製可能であり、淡黄色の結晶として 57% 収率で単離した。**Ir1j** の構造は NMR スペクトルおよび元素分析により同定した。

Scheme 2-23. Transformation of **Ir1i** to a hydrido complex **Ir1j**.



錯体 **Ir1j** の ¹H NMR スペクトル（重 THF）では、ヒドリド配位子に帰属されるシグナルは -10.4 ppm に、*N,N'*-ジメチルアミノ基に帰属される 3 プロトン分のシグナルはそれぞれ 2.74 ppm と 2.93 ppm に観測された。また、¹⁹F NMR スペクトルではトリフルオロメチル基由来のシグナルは -74.6 ppm に観測された。この化学シフトは、1 級アミン配位子を有するヒドリド錯体 **Ir1c**（-68.6 ppm）のものとは比べて、大きく高磁場側にシフトしており、電子供与性の高いジメチルアミノ基によって金属中心の電子密度が錯体 **Ir1c** よりも向上していることが示唆された。

(2) 第3級アミン配位子を有するヒドリド錯体 **Ir1j** の触媒作用

第3級アミン-ヒドリド錯体 **Ir1j** を用いて、S/C = 2650, DME/H₂O 溶媒中、35 °C の温度条件下、ギ酸からの水素発生反応を試みた。その結果を先述の第1級アミン-ヒドリド錯体 **Ir1c** のデータとともに Scheme 2-24, Figure 2-15 に示す。

Scheme 2-24. H₂ evolution catalyzed by **Ir1j**.

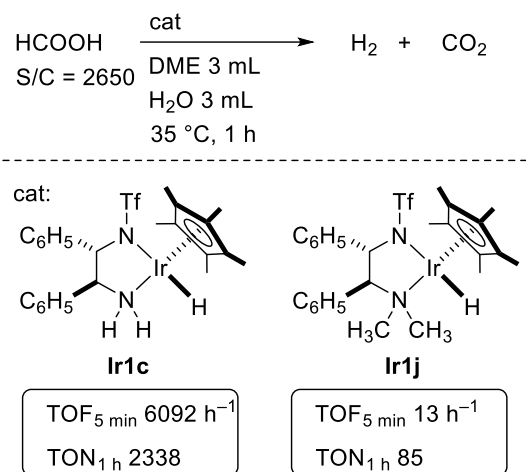
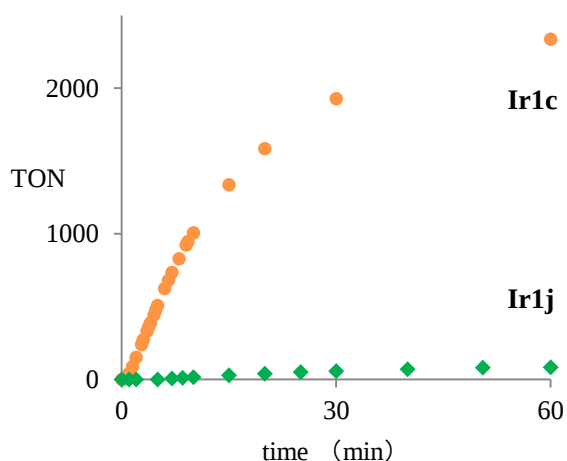


Figure 2-15. TON vs time (**Ir1c** and **Ir1j**)



第3級アミン-ヒドリド錯体 **Ir1j** は触媒活性を発現したものの、1時間での TON は 85 にとどまり、第1級アミン-ヒドリド錯体 **Ir1c** と比べて触媒効率が著しく低いことがわかった。

以上の結果より、プロテックアミン部位が高いギ酸分解能を発現する上で重要であることが示唆された。

第4項 中心金属の選択

次に、中心金属が触媒活性に与える影響を調べるため、アミドイリジウム錯体 **Ir1b**、クロリド（アミン）イリジウム錯体 **Ir1a**、及び、これらと等電子構造のアミドルテニウム錯体 **amido-Ru** とクロリド（アミン）ロジウム錯体 **chlorido-Rh** をギ酸分解反応に適用した。なお、クロリド錯体を用いる実験では、系中で触媒活性種であるヒドリド錯体を発生させるために、ギ酸の 1/10 量のギ酸ナトリウムを添加した。

その結果、Scheme 2-25, Figure 2-16 に示すように、ルテニウム錯体 **amido-Ru** とロジウム錯体 **chlorido-Rh** はギ酸分解反応における触媒活性を発現せず、イリジウム錯体のみが触媒として機能することがわかった。

Scheme 2-25. H₂ evolution catalyzed by **Ir1b**.

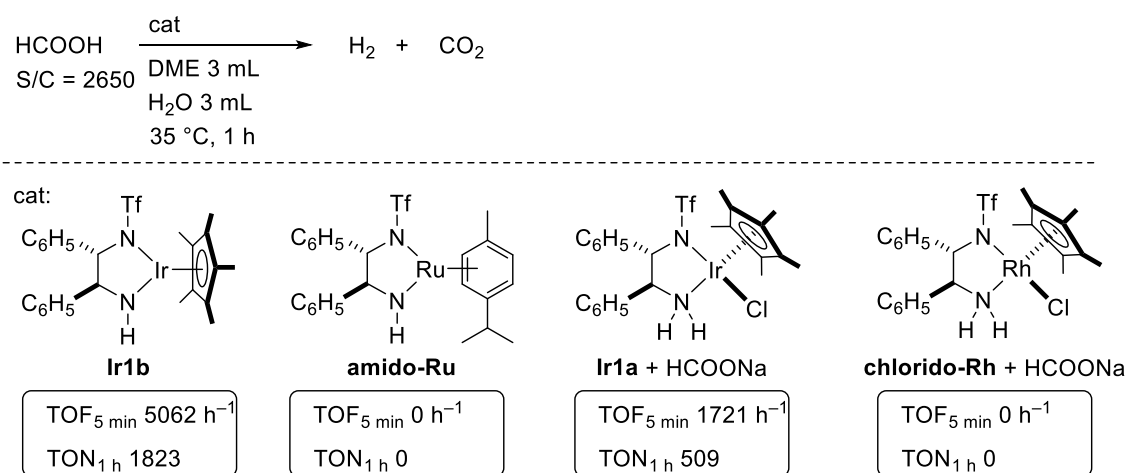
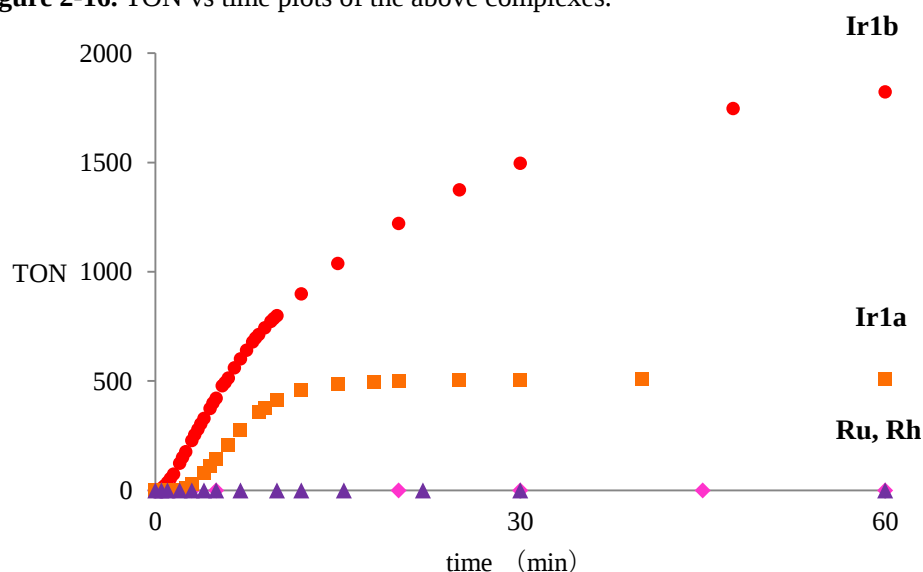


Figure 2-16. TON vs time plots of the above complexes.



第5項 推定反応機構

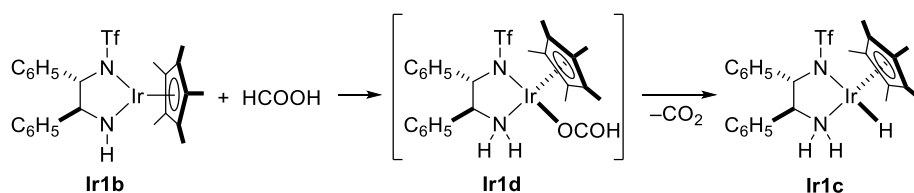
本項では、反応機構について考察する。以下に、前項までで得られた反応条件および触媒の構造に関する知見をまとめる。

○ 反応条件について（第3節）

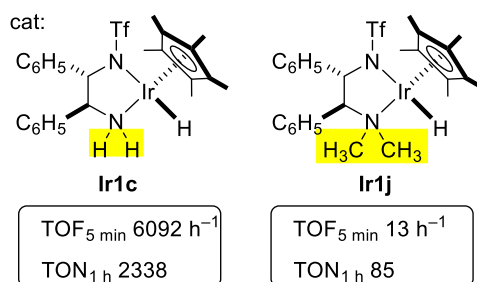
- ・反応系が酸性条件になると、反応が加速された。
- ・水の添加により水素発生効率が著しく向上した。

○ 触媒の構造について（第4節）

- ・DPEN 配位子上のスルホニル置換基が電子求引性であるほど高い触媒活性を発現した。
スルホニル置換基：Tf >> Fs >> *p*-CF₃-C₆H₄SO₂ > Ms > Ts（第1項）
- ・アミドイリジウム錯体 **Ir1b** はギ酸と反応し、ホルマト錯体 **Ir1d** を経由してヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** を与えた。（第2項）



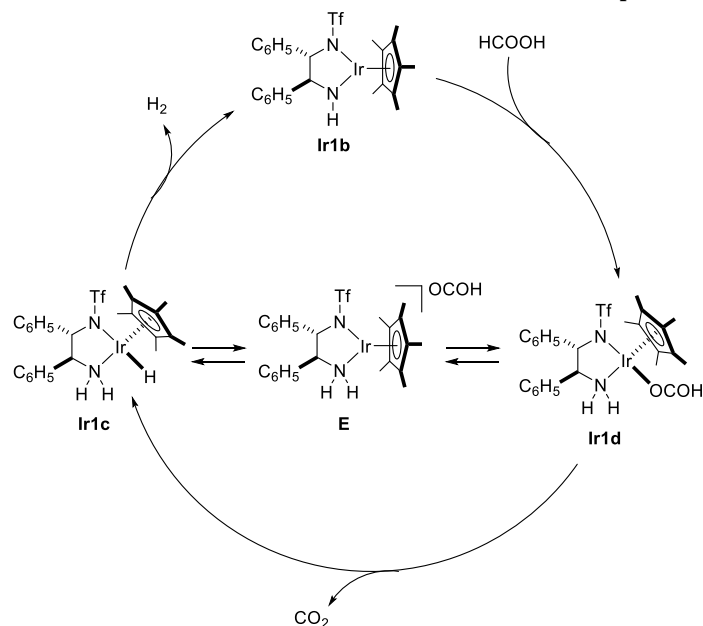
- ・ヒドリド錯体 **Ir1c** は触媒反応中で再生し、系中の主要な化学種として存在した。
- ・ホルマト（アミン）錯体からヒドリド錯体への変換の脱炭酸速度は Tf < Ts となり、水素発生の触媒活性の順と逆であった。
→脱炭酸のしやすさが水素発生能力を左右しているわけではない。
- ・第3級アミン配位子を有するヒドリド錯体 **Ir1j** では、触媒活性が大幅に低下した。
→プロテックアミン部位が高い触媒活性発現に重要な部位だといえる。（第3項）



Scheme 2-26 に推定反応機構を示す。アミド錯体 **Ir1b** はギ酸と反応し、ホルマト（アミン）錯体 **Ir1d** を経由してヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** に変換され、ヒドリド錯体 **Ir1c** は、水素を発生してアミド錯体 **Ir1b** を再生すると考えられる。また、ヒドリド錯体 **Ir1c** は、系中の

過剰量のギ酸と反応して、カチオン性（アミン）錯体 **E** を生じ得るが、アセトニトリルのような高い配位力を有する溶媒が存在しない条件では、ホルメートイオンの配位を経て脱炭酸を伴ってヒドリド錯体 **Ir1c** を再生していると考えられる。上述のように、水素発生条件において観測される主要化学種がヒドリド錯体 **Ir1c** であったことや、脱炭酸速度と触媒活性との相関が得られなかったことから、この反応における律速段階は水素発生段階（錯体 **Ir1c**→錯体 **1b**）だと推測できる。

Scheme 2-26. Possible mechanism of HCOOH decomposition.



<律速段階（水素発生過程）についての考察>

水の添加効果と配位子上のプロテックアミン部位の重要性や、電子求引性のスルホニル置換基を有する錯体ほど反応が加速されたという実験結果は、律速段階であるヒドリド錯体 **Ir1c** からの水素発生過程（錯体 **Ir1c**→錯体 **1b**）において、Figure 2-17 に示す水を含んだ6員環遷移状態を経由すると考えると合理的に説明できる。すなわち、電子求引性置換スルホニル置換基によってヒドリド錯体 **Ir1c** 上のアミンプロトンの酸性度が向上するほど、NH 部位を起点とする、水を介したプロトンリレーによってヒドリド配位子のプロトン分解（水素発生）が促進されたものと考えられる。

Figure 2-17. Presumed six-membered transition state for hydrogen evolution.

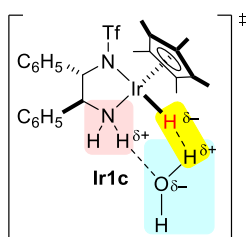
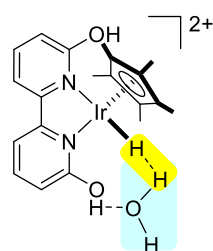


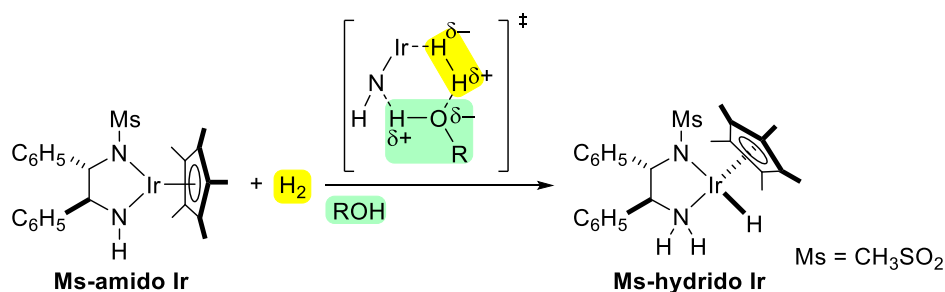
Figure 2-18. Related mechanism proposed by Himeda group.



ギ酸分解条件における同様のプロトンリレー機構として、姫田らも配位子上のプロトン供与部位を起点とする8員環遷移状態を想定している (Figure 2-18) ^{13i, 32}。

また、当研究室の森谷は、水素生成段階の逆反応に相当する水素の不均等開裂において、同様の遷移状態を提案している³³。森谷は、MsDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 **Ms-amido Ir** を用いたアセトフェノンの不斉水素化反応で、アルコール溶媒を用いた際の顕著な反応加速効果を観測しており、Scheme 2-27 のようにアミド錯体 **Ms-amido Ir** がアルコールを含む6員環遷移状態を形成し、分子状水素からのプロトン引き抜きとアミドへのプロトン化が連動して進行することでヒドリドアミン錯体 **Ms-hydrido Ir** を生成するものと推定している。

Scheme 2-27. Heterolytic H₂ cleavage promoted by alcohol in asymmetric hydrogenation.



また、Figure 2-17 に示したプロトンリレー機構を経て水素発生が加速されるという先述の仮定が正しいなら、プロトンを重水素化した場合の重水素化効果は大きくなると考えられる。そこで、重水や重ギ酸を用いて速度論的同位体効果 (KIE) を調べた (Table 2-9)。その結果、プロトン源を重水素化した場合 (HCOOD, D₂O を使用, entry 3) の KIE 値は 3.67 と、ヒドリド源を重水素化した時 (DCOOH, H₂O を使用, entry 2) の KIE 値 (1.54) と比べて大きくなり、律速段階におけるプロトンリレー機構の関与を支持する結果が得られた。

Table 2-9. Kinetic isotope effect of the dehydrogenation of formic acid.

$\text{HCOOH} \xrightarrow[\text{DME, H}_2\text{O, 35 } ^\circ\text{C, 1 h}]{\text{cat (1b)}} \text{H}_2 + \text{CO}_2$

entry	H or D source	TOF _{5 min} /h ⁻¹	KIE
1	$\text{HCOOH} / \text{H}_2\text{O}$	5,062	—
2	$\text{DCOOH} / \text{H}_2\text{O}$	3,282	1.54
3	$\text{HCOOD} / \text{D}_2\text{O}$	1,379	3.67

第5節 DPEN 骨格のシクロメタル化反応

前節までに、TfDPEN 配位子を有するイリジウム錯体 (**Ir1b**, **Ir1c**, **Ir1e**) が、ギ酸分解による水素発生反応に対して室温付近の温度条件下で高活性を発現する触媒であることを述べた。しかし、これらを用いたギ酸分解反応の TON の経時変化のグラフ (Figure 2-10 など) は、本触媒が他の多くの水素発生触媒と同様に、反応開始初期の高い水素発生効率を長時間維持できないことを示していた。その要因として触媒活性種が熱分解している可能性が考えられる。そこで、本節では反応温度と触媒活性の相関を調べ、錯体化学的観点からの原因解明を試みた。

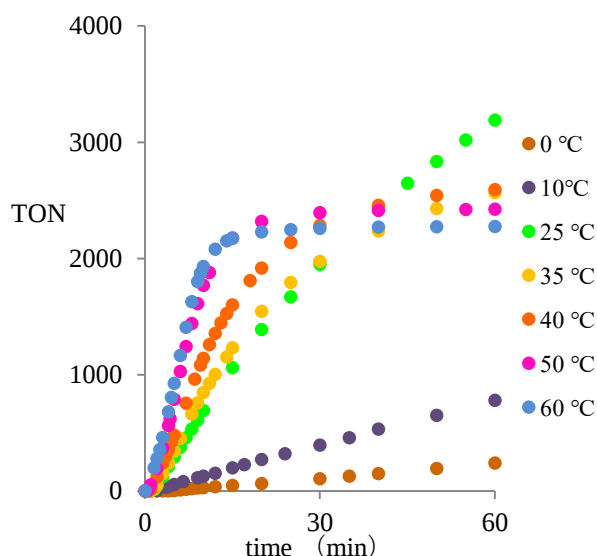
第1項 反応温度と触媒活性の相関

まず、TfDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 **Ir1b** を用いて、反応温度が触媒活性に与える影響を調べた。なお、第3節/第1項で述べたように、この錯体を用いた反応では基質/触媒比 = 2650 (ギ酸 3 mL, **Ir1b** 0.03 mmol), 35 °C の温度条件下、加えたギ酸の約 8 割が 1 時間のうちに消費されてしまうために、反応温度の違いによる反応速度の差を比較しにくいと考え、以下では触媒 (**Ir1b**) 添加量を 0.01 mmol に減じて基質/触媒比を 7950 に増やした。0 °C から 60 °C の範囲でギ酸分解反応を 1 時間追跡した結果を Table 2-10 と Figure 2-19 に示す。

Table 2-10. Temperature effect.

$\text{HCOOH} \xrightarrow[\text{DME 6 mL, H}_2\text{O 6 mL, 35 }^\circ\text{C, 1 h}]{\text{cat (Ir 1a)}} \text{H}_2 + \text{CO}_2$			
S/C = 7950 3 mL 0.3 mL/min			
entry	temp, °C	TOF _{5 min} /h ⁻¹	TON _{1 h}
1	0	48	240
2	10	664	778
3	25	3493	3189
4	35	4112	2566
5	40	5754	2590
6	50	9461	2423
7	60	11110	2273

Figure 2-19. Time vs. TON curve.



- a) Formic acid was dropped at the rate of 0.3 mL/min
 Total amount of formic acid was 3.0 mL. b) 0.01 mmol
 c) TON and TOF is estimated from mixed gas volume measured by flowmeter.

温度を上げるほど反応開始直後 5 分における活性が向上し, 60 °C での TOF 値は 11110 h⁻¹ に達した。しかし, この高い活性は長時間維持されず, 開始 15 分後には水素発生反応がほぼ停止し, 1 時間での TON 値は 2273 にとどまった。一方, 低温であるほど初期の活性は低下したものの, 触媒活性をより長く持続した。1 時間での TON 値は 25 °C のときに最も大きくなり, 3189 に達した。さらに低温下での反応を検討すると, 0 °C のときに最も長い期間触媒活性を維持し, 53 時間後の TON は 6780 に達した。これは 0 °C という低温でも触媒的ギ酸分解を実現した初めての例である。

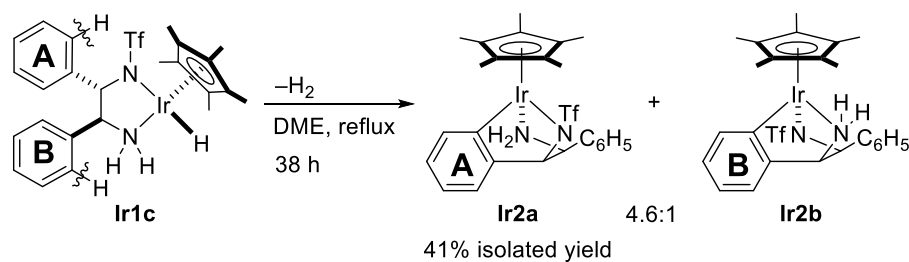
第 2 項 TfDPEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体 **Ir1c** の熱分解反応

前項で述べた, 各温度における脱水素反応中の経時変化は, 熱分解に由来する触媒失活過程の存在を示唆している。そこで本項では, 律速段階前の主要な化学種であるヒドリド (アミン) 錯体 **Ir1c** の熱的安定性について精査した。

(1) DME 溶媒中におけるシクロメタル化

Scheme 2-28 に示すように, ヒドリド錯体 **Ir1c** を DME 溶媒中で 38 時間還流したところ, 反応後の ¹H NMR スペクトルから, 錯体 **Ir1c** が消失し, 1.83 ppm と 1.84 ppm に Cp* 配位子上のメチルプロトン由来のシングレットピークを与える 2 種類の化学種 (**Ir2a**, **Ir2b**) が 4.6:1 の割合で生成していることがわかった。これらの錯体は, ヘキサン/ジエチルエーテル (1:2) を展開溶媒とするシリカゲルカラムクロマトグラフィーによる分離精製が可能であり, 主生成物である錯体 **Ir2a** が 41% の単離収率で回収できた。NMR 測定や単結晶 X 線構造解析などによって, これらの生成物は, それぞれ DPEN 配位子上の異なるフェニル基が脱水素を伴ってオルトメタル化した結果生じる, 互いに異性体の関係にあるイリダサイクル錯体であることが判明した。

Scheme 2-28. Thermolysis of the hydrido complex **Ir1c** in DME.



イリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** は、それぞれ DME/ヘキサン、塩化メチレン/エーテルからの再結晶によって、薄黄色の結晶を与えた。Figure 2-20 には錯体 **Ir2a**, **Ir2b** の結晶構造を、Table 2-11 には主な結合長、結合角などの結晶学的データを示す。どちらの錯体も Cp* 配位子、アミン配位子、スルホンアミド配位子、フェニル配位子からなる三脚ピアノ椅子型構造を有していた。また、錯体 **Ir2a** は NTf 基に隣接するフェニル基 (Scheme 2-28 に **A** とマークした) が、錯体 **Ir2b** は NH₂ 基に隣接するフェニル基 (Scheme 2-28 に **B** とマークした) が、それぞれ分子内炭素—水素結合切断を伴ってシクロメタル化した生成物であり、これらのイリジウムまわりの結合角および結合長はほぼ同等であった (Table 2-11)。

Figure 2-20. Crystal drawing of **Ir2a** and **Ir2b**.

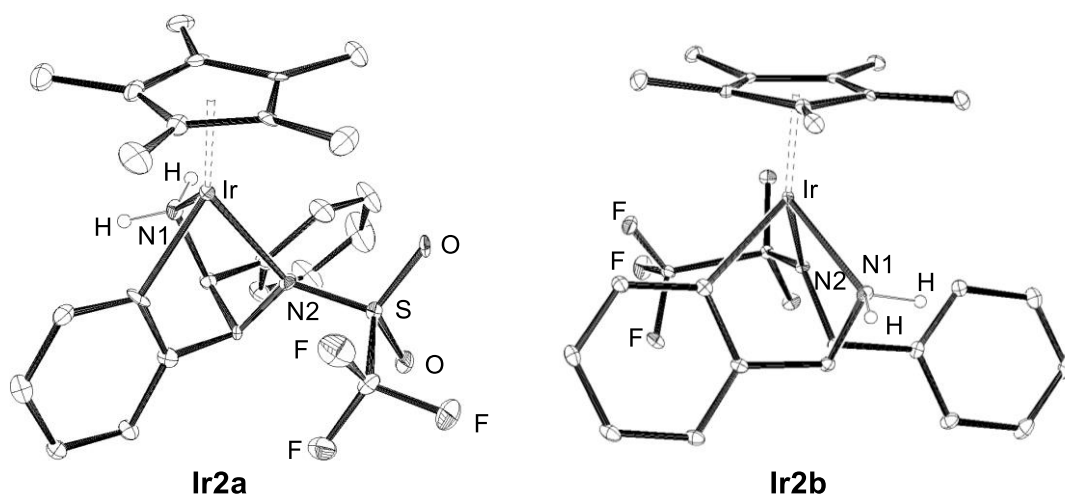


Table 2-11. Comparison of the bond lengths and angles around the iridium centers of **Ir2a** and **Ir2b**.

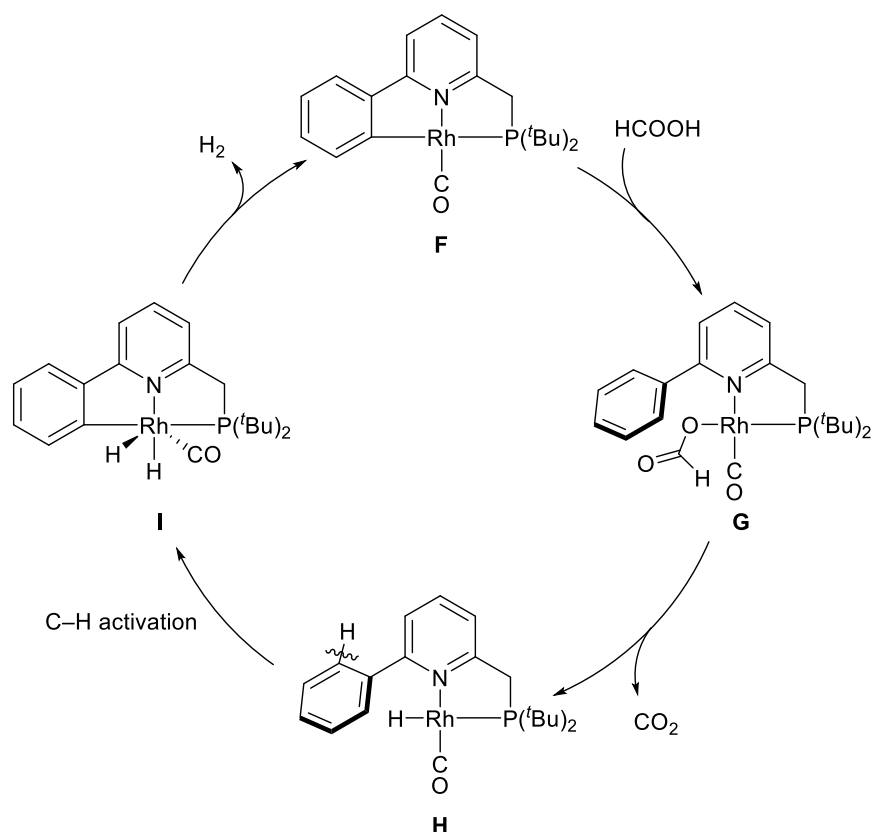
Complex	Ir1-N1	Ir-N2	Ir-Cp* (ave)	∠N1-Ir1-N2
Ir2a	2.196 (8) Å	2.122 (8) Å	2.2052 Å	77.0 (3)°
Ir2b	2.120 (4) Å	2.166 (4) Å	2.1926 Å	76.20 (15)°

また、別途、ヒドリド (アミン) 錯体 **Ir1c** の重 THF 溶液を還流し、¹H NMR によってシクロメタル化過程を追跡したところ、4.75 ppm にシングレットシグナルが現れ、錯体 **Ir2a**, **Ir2b** の形成段階で水素ガスが生成していることがわかった。これに関連して、最近、van der Vlugt らは Scheme 2-29 に示す PNC ピンサー型ロダサイクル錯体 **F** を用いた触媒的ギ酸分解—水素発生反応の過程で、ヒドリド錯体 **H** からの脱水素化シクロメタル化反応を提案している³⁴。このロダサイクル錯体 **F** はギ酸と反応してデシクロメタル化し、P—N 二座キレート骨格を有するホルマト錯体 **G** に変換され、シクロメタル化とデシクロメタル化を繰り返すメカニズムでギ酸が連続的に分解される。

これに対し、TfDPEN 配位子を有する由来のイリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** は、ギ酸存在

下でもデシクロメタル化によるヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** 再生はほとんど観測されず，これらのイリダサイクル形成過程は触媒サイクル内に含まれないものと考えられる。詳しくは本節/第3項で後述する。

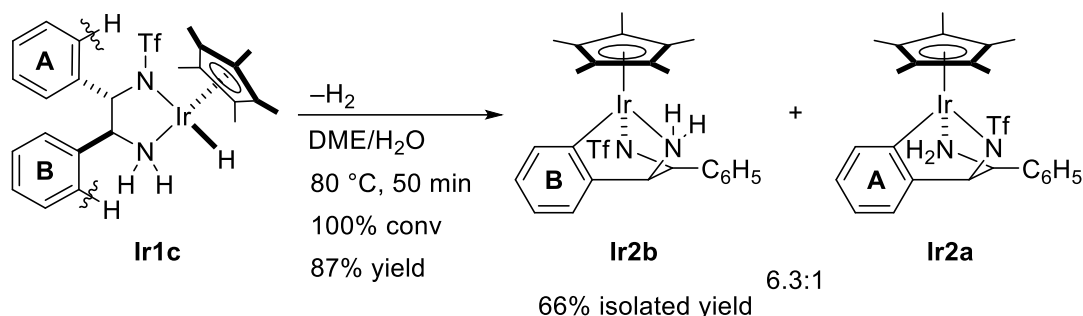
Scheme 2-29. Proposed mechanism for the catalytic dehydrogenation of formic acid using **F**.



(2) DME/水 混合溶媒中におけるシクロメタル化

触媒的ギ酸分解反応に用いている DME/水 (1:1) 混合溶媒中，ヒドリド錯体 **Ir1c** を 80°C で加熱したところ，DME のみを溶媒に用いた際と比べて反応が加速され，50 分後にヒドリド錯体 **Ir1c** は全て消失した (Scheme 2-30)。このとき，イリダサイクル錯体の収率は 87% で，**Ir2a**, **Ir2b** は 1:6.3 の比で得られた。また，シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより，主生成物である錯体 **Ir2b** を 66% の単離収率で回収した。

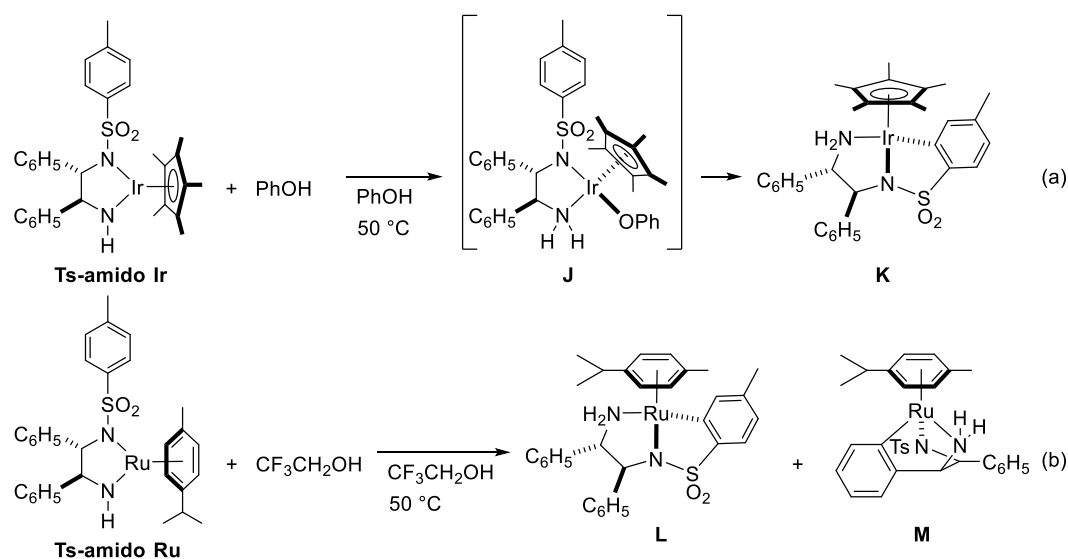
Scheme 2-30. Thermolysis of the hydrido complex **Ir1c** in DME/water.

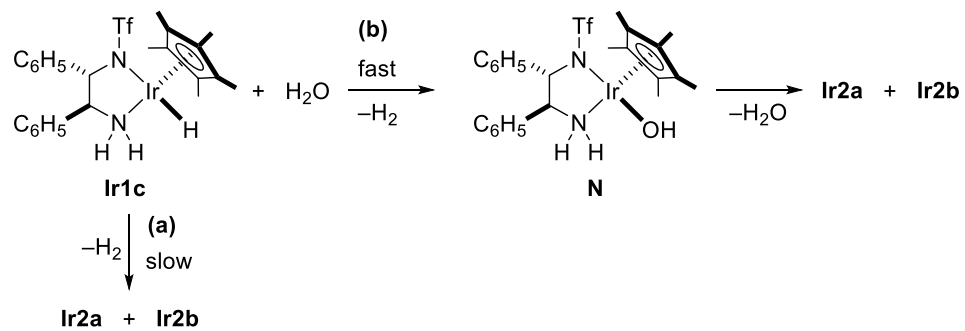


このようなプロトン性溶媒中でのシクロメタル化反応の加速に関連して、当研究室の小池は TsDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 **Ts-amido Ir** (Scheme 2-31a) とアミドルテニウム錯体 **Ts-amido Ru** (Scheme 2-31b) が、フェノールやトリフルオロエタノールなどの酸性アルコール存在下でシクロメタル化を受けることを報告している³⁵。このとき、Ts 基がオルトメタル化した錯体 **K**, **L** や、**Ir2b** に相当する、第1級アミン配位子に隣接するフェニル基がオルトメタル化した錯体 **M** が得られている。さらに、アルコールやフェノールによるシクロメタル化の明確な加速効果が観測されており、これを説明するためにアルコキソ錯体やフェノキソ錯体 **J** を経由して進行する機構が提案されている。

同様に、TfDPEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体 **Ir1c** の直接的な脱水素化シクロメタル化 (Scheme 2-31a) よりも、水溶液中で生成するヒドロキソ (アミン) 錯体 **N**³⁶ を経由したイリダサイクル錯体 (**Ir2a**, **Ir2b**) 形成の方が効率的に進行すると考えられる (Scheme 2-32)。なお、これらのシクロメタル化は、ヒドロキソやアルコキソ配位子による CMD (Concerted metalation deprotonation) 機構³⁷で進行しているものと想定される。

Scheme 2-31. Related cyclometalation of **Ts-amido Ir** and **Ts-amido Ru** in acidic alcohols.



Scheme 2-32. Plausible cyclometalation mechanisms of the hydrido-iridium complex **Ir1c**.

第3項 イリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** を用いたギ酸分解による触媒的水素発生反応

前項では、ギ酸分解反応の触媒活性種であるヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** が熱的にシクロメタル化し、イリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** に変換されることを述べた。これらのイリダサイクル種は触媒条件下でも生成すると考えられる。本項では錯体 **Ir2a**, **Ir2b** の触媒機能を調べ、このシクロメタル化反応が触媒活性に与える影響を考察した。

まず、基質/触媒比 = 7950, DME/水の混合溶媒中, 35 °C 下でギ酸分解—水素発生反応に対するイリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** の触媒活性を調べた。反応開始から 5 分後の TOF と 1 時間後の TON を Scheme 2-33 に、また反応開始 20 分までの TON の経時変化を Figure 2-21 に示す。

N–N キレート型アミド錯体 **Ir1b** と比べ、イリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** の反応活性は低く、特に反応初期の活性が大幅に低下していた。錯体 **Ir2a**, **Ir2b** は、ある程度時間が経過すると再び反応活性を示し始めたが、その速度もなおシクロメタル化前のアミド錯体 **Ir1b** には及ばなかった。すなわち、シクロメタル化が触媒活性低下の要因になっていることが示唆された。

Scheme 2-33. Comparison of the catalytic activities of **Ir1b**, **Ir2a**, and **Ir2b**.

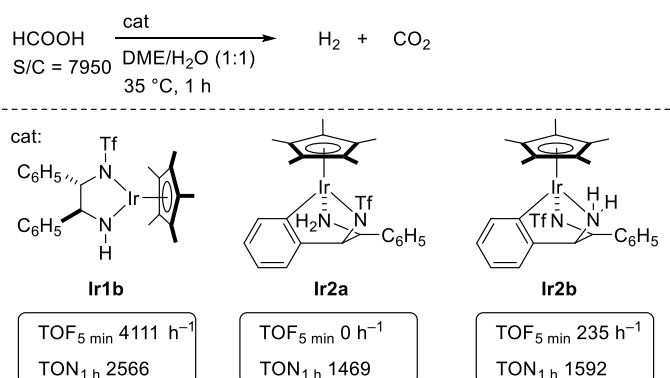
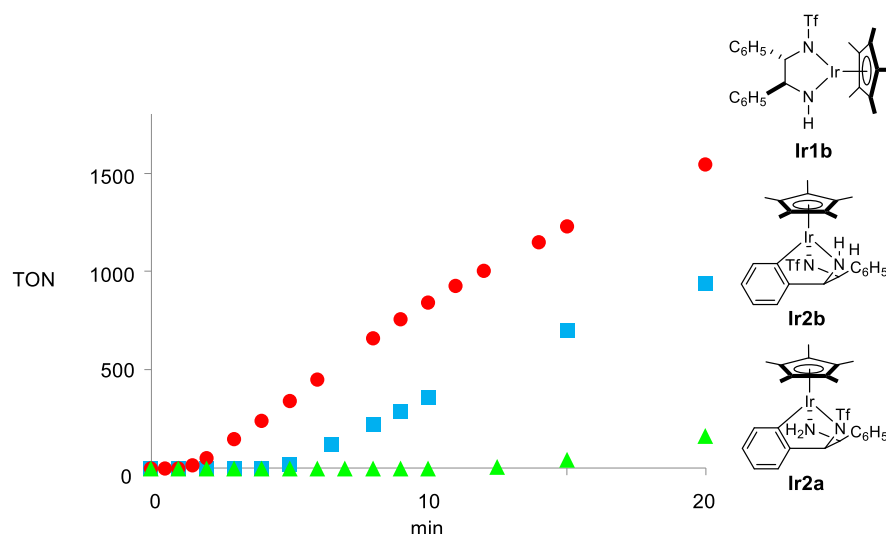


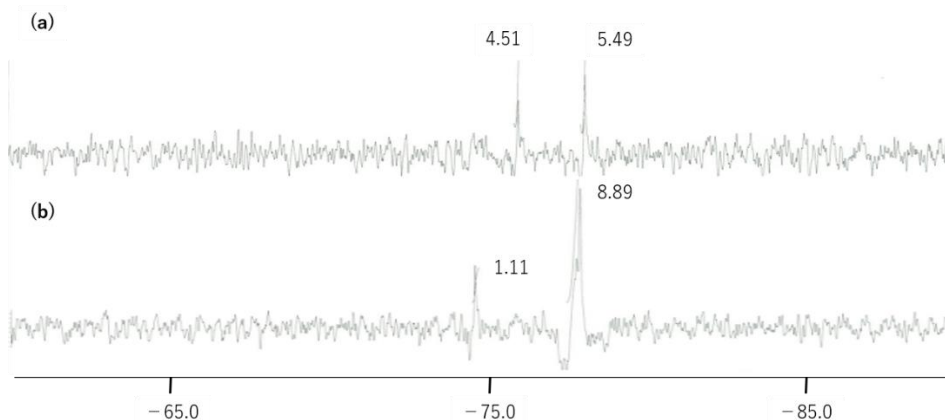
Figure 2-21. Time vs. TON curve of the dehydrogenation of formic acid using **Ir1b**, **Ir2a**, and **Ir2b**.



次に、イリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** が低活性ながらもギ酸分解触媒として機能した理由を考察した。

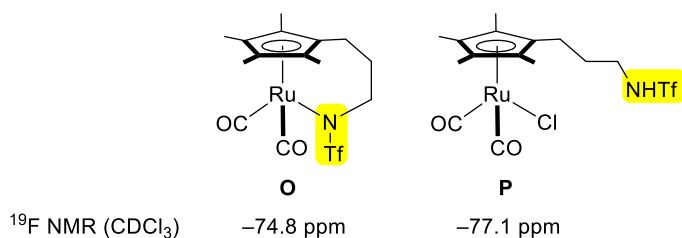
イリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** は、配位飽和な 18 電子構造であり、このままでは基質の反応サイトを提供できないことから、触媒活性を発現する前に構造変化していると考えられる。実際、錯体 **Ir2a**, **Ir2b** を用いたギ酸分解反応の開始 20 分後における ^{19}F NMR スペクトル（重 THF 中、室温下）を測定したところ、 -76 ppm 付近の **Ir2a**, **Ir2b** 由来のシグナルの他に、 -78 ppm 付近に別のシグナルが観測された。このとき、錯体 **Ir2b** の転化率は 90% 近くに達していた（Figure 2-22a）一方、錯体 **Ir2a** の転化率は約半分程度であった（Figure 2-22b）。

Figure 2-22. ^{19}F NMR spectra after the catalytic dehydrogenation of formic acid using **Ir2a** and **Ir2b**.



当研究室の遠藤・手島・坂本らは NTf 基の hemilabile な配位・解離挙動を特徴とするテザ一型錯体の合成や反応性を報告しており、NTf 部位が金属中心に配位した錯体 **O** では -75 ppm 付近に、解離した錯体 **P** では -78 ppm 付近に ^{19}F NMR シグナルが観測されることを見いだしている（Figure 2-23）³⁸。

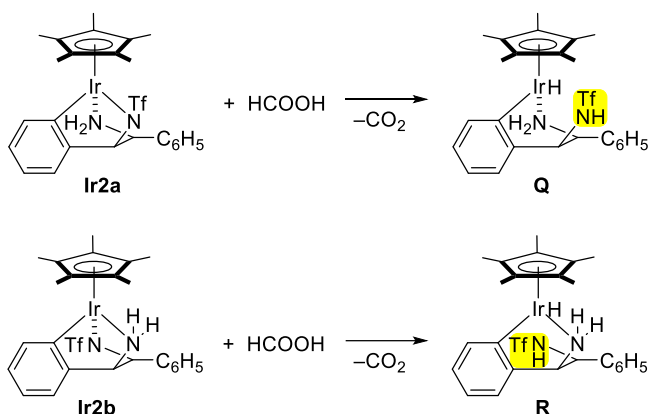
Figure 2-23. ^{19}F NMR chemical shifts of the tethered ruthenium complexes **O** and **P**.



また、遊離の TfDPEN の重クロロホルム中における ^{19}F NMR シグナルは -77 ppm に観測されることと併せて考えると、Figure 2-22 で新たに観測された -78 ppm 付近のシグナルは、Scheme 2-34 に示すように、イリジウムから NTf 部位が解離した錯体 **Q**, **R** に由来するものだと考えられる。

したがって、本触媒系は P-N キレート型ロダサイクル錯体の場合 (Scheme 2-29) とは異なり、炭素-金属結合のプロトン分解 (デシクロメタル化) による N-N キレート型ヒドリド (アミン) 錯体 **Ir1c** の再生よりも、金属-NTf 結合のプロトン分解が優先すると考えられる。

Scheme 2-34. Plausible reaction products Q and R.



触媒反応開始 20 分後の段階で、NTf 部位が解離したと考えられる化学種は、より早く活性を発現した錯体 **Ir2b** で多く観測されていたことから、触媒機能を再生するためにはイリダサイクル **Ir2a**, **Ir2b** から錯体 **Q**, **R** への変換が鍵になっていることがわかった。イリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** 間での解離挙動の差は、NTf 部位を含むイリダサイクル構造が錯体 **Ir2b** では 6 員環であるのに対し、錯体 **Ir2a** ではより安定な 5 員環であることに起因すると考えられる。

以上、本節では、TfDPEN 配位子を有するヒドリド (アミン) 錯体 **Ir1c** が、ギ酸分解による触媒的水素発生反応中に DPEN 配位子骨格に含まれる 2 つのフェニル基のシクロメタル化を伴って、イリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** に変換されることがわかった。このイリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** の触媒活性はシクロメタル化する前のアミド錯体 **Ir1b** と比べて低く、配位子骨格のシクロメタル化が触媒機能低下の原因になっていることが示唆された。ただし、イリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** 自体は触媒作用を示さないものの、ギ酸と反応して NTf 部位が解離すると、低活性ながらギ酸分解反応が再びはじまることがわかった。

第6節 TfEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体 **Ir3c** の合成と触媒作用

前節では, TfDPEN 配位子を有する協奏機能イリジウム錯体を用いたギ酸分解反応において, DPEN 骨格上のフェニル基のシクロメタル化に起因して触媒活性が低下することを見いだした。そこで, 本節では, この失活経路をもたない設計として, エチレンジアミン骨格を有する類縁錯体を新たに合成し, その触媒作用を調べた。

第1項 TfEN 配位子を有するクロリドイリジウム錯体 **Ir3a** の合成

まず, TfDPEN 配位子を有するヒドリド (アミン) 錯体 **Ir3c** の前駆体として, クロリド (アミン) 錯体 **Ir3a** の合成を試みた。

Scheme 2-35 に示すように, $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ と *N*-トリフルルエチレンジアミン (TfEN) をトリエチルアミン存在下, 室温条件で3時間攪拌したところ, 目的の錯体 **Ir3a** が得られた。この錯体は塩化メチレン/エーテルから再結晶すると 58%収率で黄色結晶を与え, その構造は NMR スペクトルや単結晶 X 線構造解析により同定した。Figure 2-24 には結晶構造を示す。

Scheme 2-35. Synthesis of the chloridoiridium complex **Ir3a** bearing TfEN ligand.

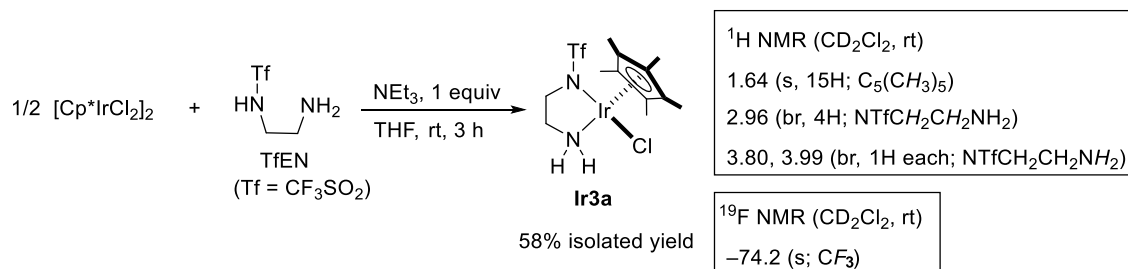
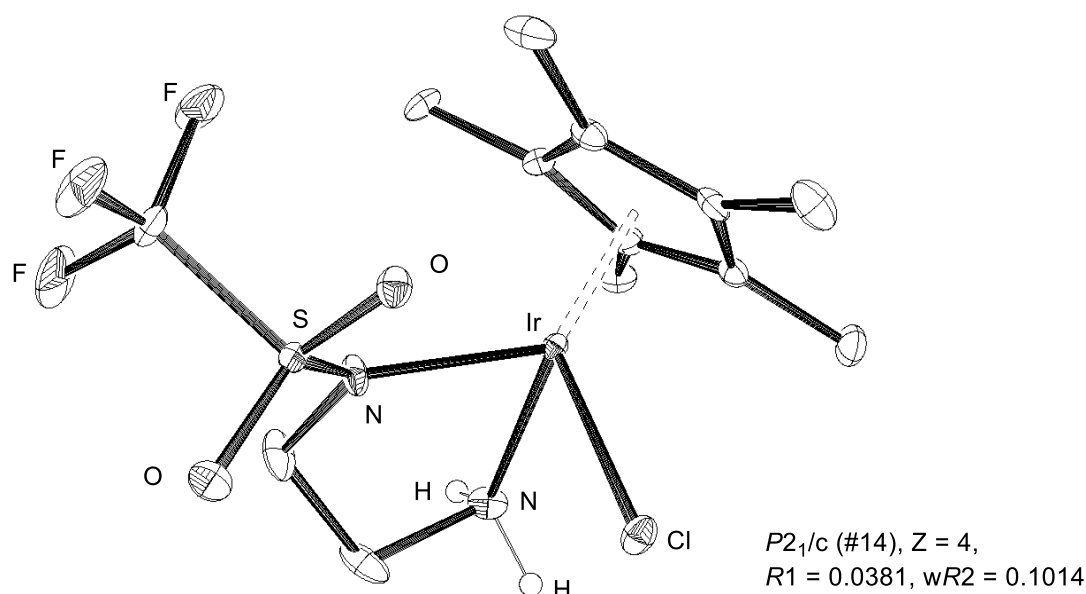


Figure 2-24. Crystal structure of **Ir3a**.



クロリド（アミン）錯体 **Ir3a** の ^1H NMR スペクトルでは、NH プロトンに帰属されるシグナルが 3.80 ppm と 3.99 ppm に 1 プロトンずつ非等価に観測された。すなわち、この錯体は結晶構造と同様に、溶液中でもアミン部位がイリジウム中心に配位していると考えられる。また、Cp*配位子上のメチル基のプロトンのシグナルは 1.64 ppm に観測された。

また、Figure 2-24 の結晶構造からは、錯体 **Ir3a** が DPEN 錯体 **Ir1a** と同様、Cp* 配位子、クロリド配位子、スルホンアミド配位子、アミン配位子からなる三脚ピアノ椅子型構造を有することがわかった。

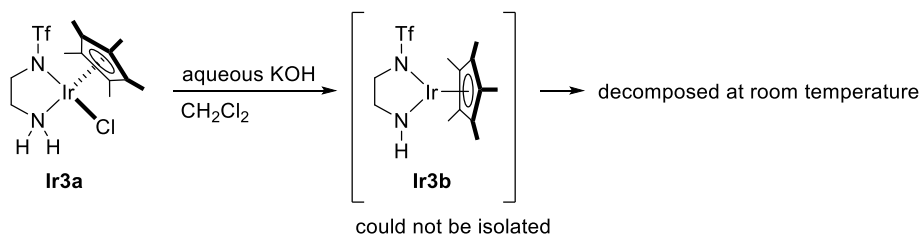
第2項 TfEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体 **Ir3c** の合成

次に, TfEN 配位子をもつクロリド (アミン) 錯体 **Ir3a** のアミド錯体 **Ir3b** やヒドリド (アミン) 錯体 **Ir3c** への変換を試みた。

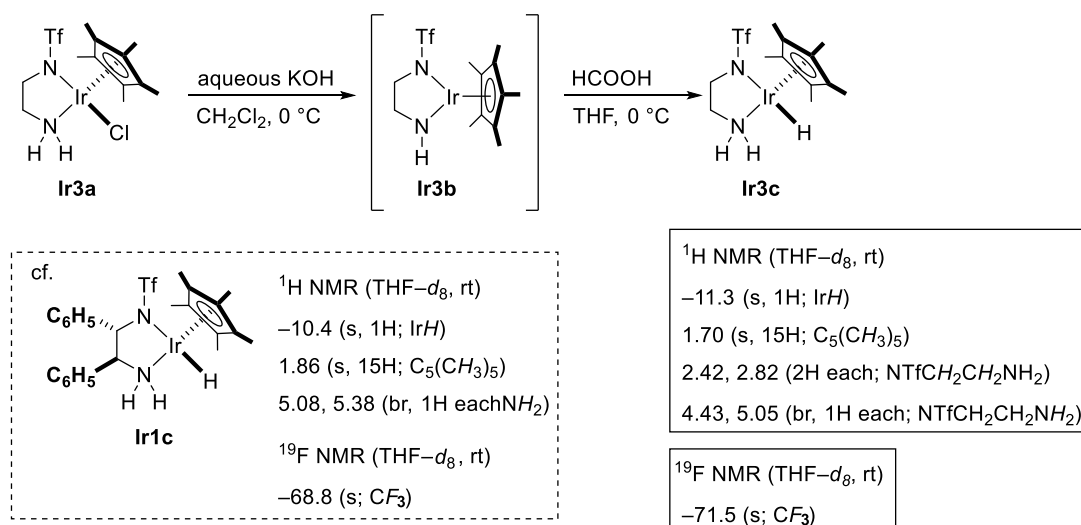
まず, Scheme 2-36 に示すように, 塩化メチレン溶媒中, 反応温度 0 °C の条件下, クロリド (アミン) 錯体 **Ir3a** に対して水酸化カリウム水溶液を作用させたところ, 溶液の色は黄色から配位不飽和種に特徴的な赤紫色へと徐々に変化し, 16 電子アミド錯体 **Ir3b** が生成していることが示唆された。しかし, この溶液は室温下では赤色に徐々に変化し, 複数の化学種による複雑な ¹⁹F NMR シグナルを与えた。

そこで, アミド錯体 **Ir3b** を単離することなく, ヒドリド錯体 **Ir3c** へと導くことにした。先のようにして発生させたアミド錯体 **Ir3b** の溶液を 0 °C に保ち, 加えた塩基や生じた KCl 塩などを分液操作で除いた後, 溶媒を THF に置換して 1 当量のギ酸を作用させたところ, 溶液の色はすぐに黄色に変化した (Scheme 2-37)。NMR スペクトルや単結晶 X 線構造解析により, 目的のヒドリド (アミン) 錯体 **Ir3c** が生成していることを確認し, 収率 69% でこれを単離した。配位飽和なヒドリド錯体 **Ir3c** は配位不飽和アミド錯体 **Ir3b** とは異なり, 室温下, 溶液状態でも安定であった。

Scheme 2-36. Synthesis of the hydridoiridium complex **Ir3c** bearing TfEN ligand.



Scheme 2-37. Synthesis of the hydridoiridium complex **Ir3c** bearing TfEN ligand.



ヒドリド錯体 **Ir3c** の ^1H NMR スペクトルでは、NH プロトンに帰属されるシグナルが 1 プロトンずつ非等価に観測され、溶液中でも一級アミン部位がイリジウムに配位していることがわかった。また、Cp*配位子上のメチル基のプロトン、および NH 部位に帰属されるシグナルはそれぞれ 1.70 ppm, 4.43 ppm, 5.05 ppm と、同条件における TfDPEN 由来のヒドリド錯体 **Ir1c** (1.86 ppm, 5.08 ppm, 5.38 ppm) よりやや高磁場側に観測された。この高磁場シフトの傾向はヒドリド配位子 (**Ir1c**... -10.4 ppm; **Ir3c**... -11.3 ppm) や ^{19}F NMR スペクトルにおけるトリフルオロメチル基由来のピーク (**Ir1c**...-68.8 ppm; **Ir3c**...-71.5 ppm) に関してもみられた。

Figure 2-25. Crystal structure of the hydrido(amine)iridium complex **Ir3c**.

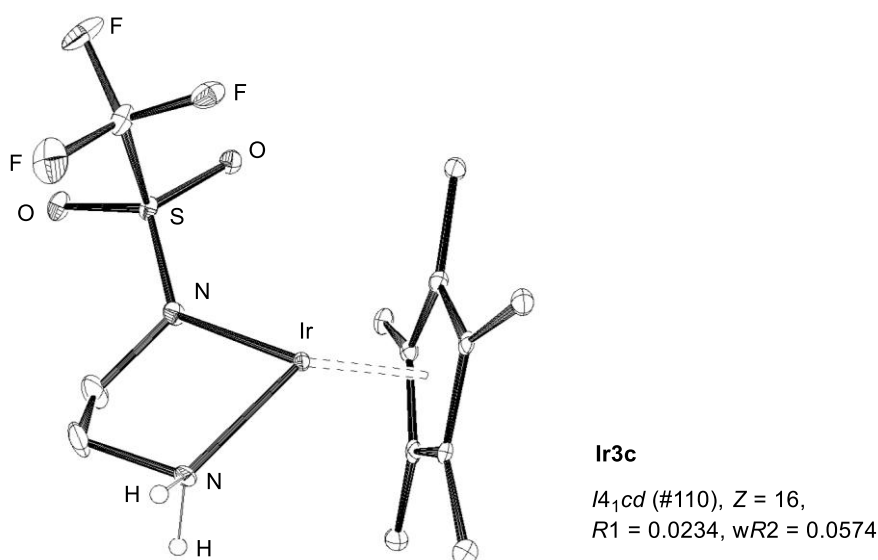


Table 2-12. Comparison of the bond lengths and angles around the iridium centers of **Ir1c** and **Ir3c**.

Complex	Ir1-N1	Ir-N2	Ir-Cp* (ave)	$\angle \text{N1-Ir-N2}$
Ir1c	2.126 (2) Å	2.149 (3) Å	2.195 Å	76.58 (10)°
Ir3c	2.143 (4) Å	2.136 (5) Å	2.1908 Å	79.63 (17)°

ヒドリド錯体 **Ir3c** はメタノールから再結晶することで黄橙色結晶を与えた。単結晶 X 線構造解析により得られた結晶構造と、金属まわりの結合長・結合角のデータ (TfDPEN 配位子由来のヒドリド (アミン) 錯体 **Ir1c** との比較) を Figure 2-25 と Table 2-12 に示す。錯体 **Ir3c** のヒドリド配位子の位置は差フーリエ合成では決定することができなかったが、イリジウムまわりの空間的に空いた場所を占め、Cp* 配位子、スルホンアミド部位、アミン部位とともに三脚ピアノ椅子型構造を形成していると考えられる。また、Table 2-12 に示すように、金属まわりの構造パラメータは TfDPEN 配位子由来の錯体 **Ir3c** と同様であることがわかった。

第3項 ヒドリドイリジウム錯体 **Ir3c** を用いるギ酸分解による触媒的水素発生反応

前項で合成した TfEN 配位子由来のヒドリド（アミン）錯体 **Ir3c** のギ酸分解に対する触媒活性を基質/触媒比 = 7950, 35 °C, DME/H₂O の混合溶媒中の条件で調べた。Scheme 2-38 には反応開始 5 分後の TOF および 1 時間後の TON を、また、Figure 2-26 には TON の経時変化を示す。

Scheme 2-38. Comparison of the catalytic activities of **Ir1b** and **Ir3c**.

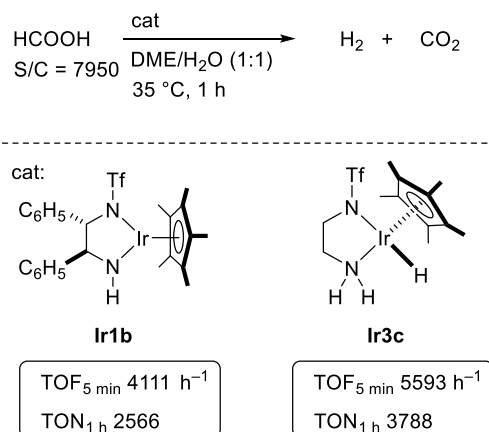
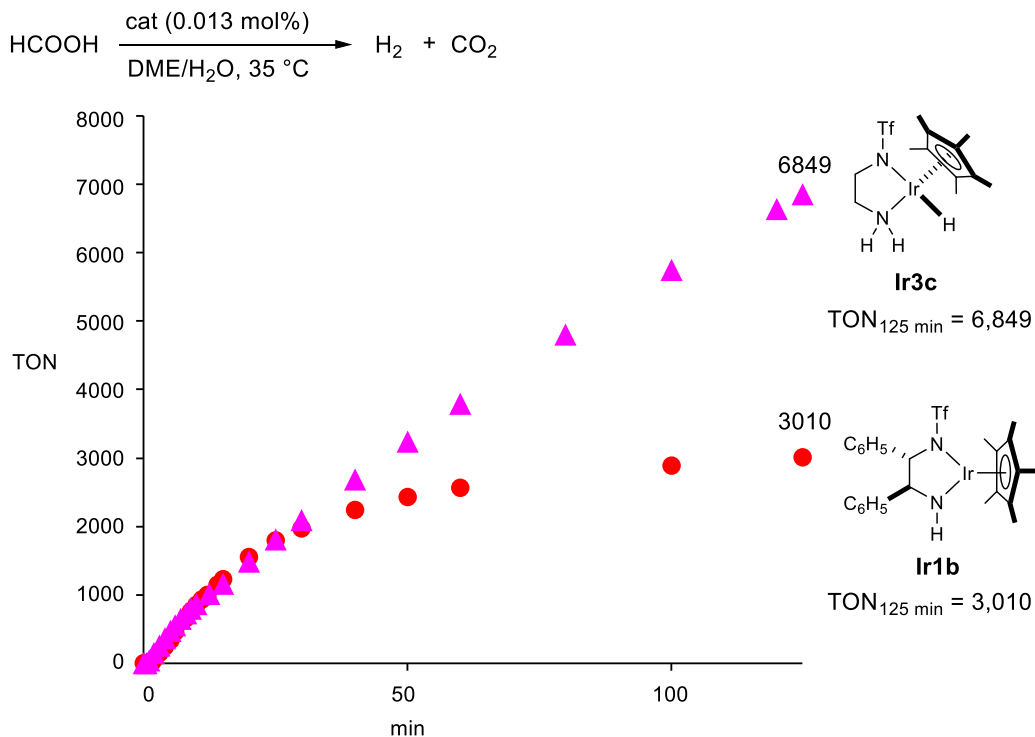


Figure 2-26. Time vs. TON curve of **Ir1b** and **Ir3c**.



TfDPEN 配位子を有する錯体 **Ir1b** との比較の結果、配位子骨格の異なる 2 つの錯体間で反応初期の触媒活性には大きな差はなかった。しかし、触媒効率の持続性の点で違いがみられ、TfDPEN 由来の錯体 **Ir1b** は反応開始 30 分後頃から水素発生効率が徐々に低下したのに対し、TfEN 由来の錯体 **Ir3c** は 100 分後も初期の効率を維持し、反応開始 2 時間後の TON 値はそれぞれ 3010 と 6849 となり、大きな差が生じた。

さらに、TfDPEN 由来の錯体 **Ir1b** は熱的に不安定であり、60 °C の反応温度下では 15 分後に水素発生がほぼ停止したのとは対照的に、錯体 **Ir3c** は高温条件下でも高い触媒効率を維持できることがわかった。例えば、60 °C の加熱条件下、基質/触媒比 = 15900, 0.075 mL/min の速度で 6 mL のギ酸を滴下したところ (Scheme 2-39) , Figure 2-27 に示すように TON が直線的に増加した。開始から 80 分後には TON = 15,449 に到達し、この時点で加えたギ酸のうち 97%が水素に変換されていることがわかった。

Scheme 2-39. Comparison of the catalytic activity of **Ir3c** at 60 °C.

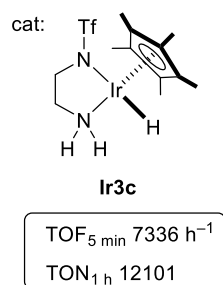
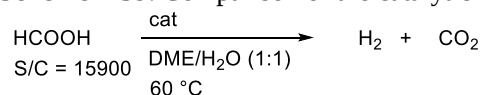
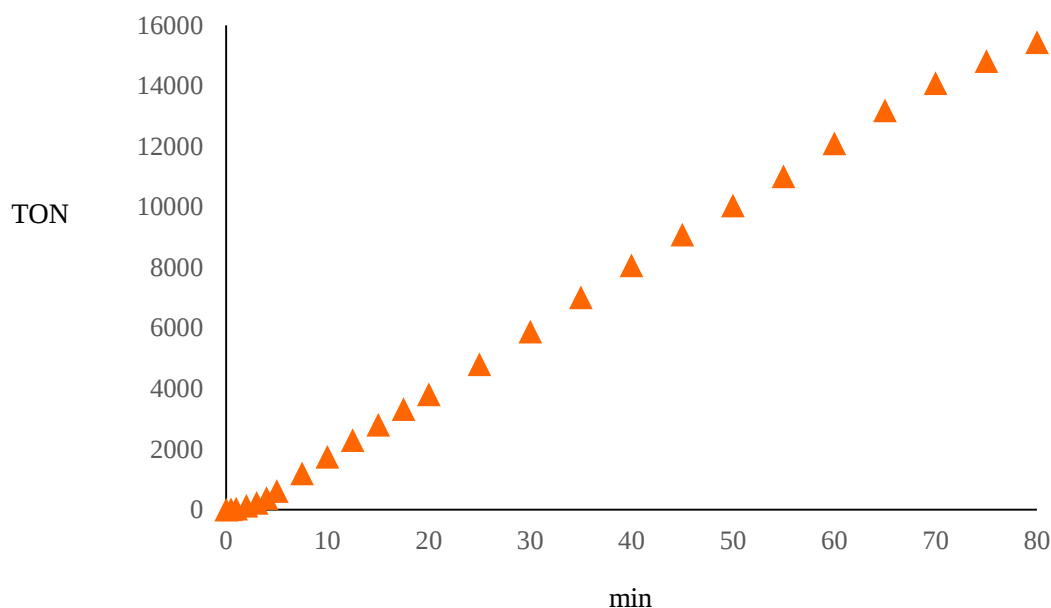


Figure 2-27. Time vs. TON curve of **Ir3c** at 60 °C.



第7節 まとめ

本章では、これまで専ら水素化触媒、水素移動触媒として用いられてきたアミン錯体触媒の機能をその反応機構に基づいて再検討し、ギ酸分解による水素発生触媒として活用できることを明らかにした。

第1節から第4節では、スルホニルエチレンジアミン配位子を有する Cp*イリジウム錯体を合成し、ギ酸分解反応へ適用した。その結果、トリフリル基などの電子求引性スルホニル置換基を有する錯体が高い触媒活性を発現することを見いだした。反応には配位子上のプロテックな NH 部位が必須であり、また反応系中に水を添加することで触媒活性が著しく向上したことから、以下に示す反応機構 (Scheme 2-40) を推定した。

Scheme 2-40. Possible mechanism of formic acid decomposition.

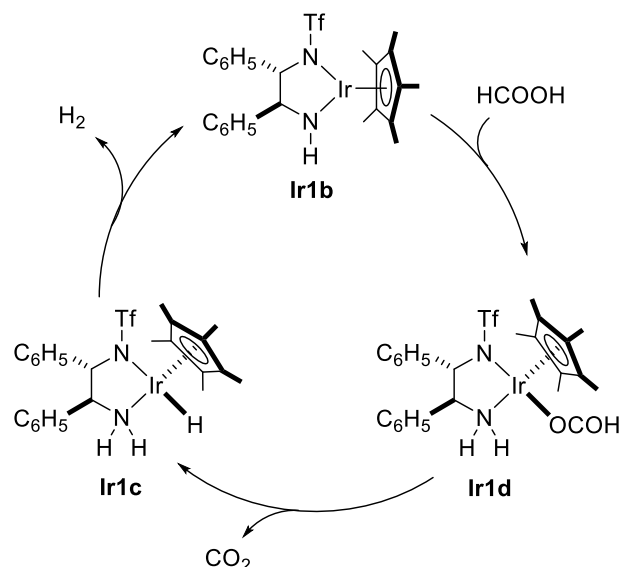
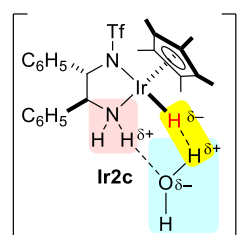


Figure 2-30: Proton-relay mechanism

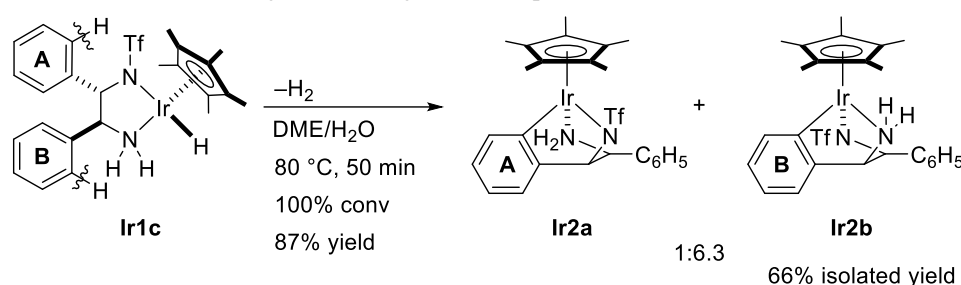


すなわち、水素移動触媒のときと同様に、反応はアミン/アミド錯体間の相互変換を鍵とするメカニズムに従っており、律速段階である水素発生段階 (錯体 **Ir1c**→**Ir1b**) は水を介在したプロトンリレー機構 (Figure 2-30) により加速されることが考えられる。そのため、水の添加や配位子上の NH 部位が必須であり、電子求引性のスルホニル置換基を有する錯体ほど NH 部位のプロトン酸性が向上し、より強く水を近傍に配置できるために高速な水素発生触媒として機能したと説明できる。また、他の可能性としては Tf 基を導入することで錯体の安定性が向上したとも考えられる。

また、既存の水素発生触媒では最大の反応効率を得るために、塩基の添加による酸性度調節または高温条件を必要としているのに対し、この触媒は、室温付近で塩基を添加せずに $\text{TOF}_{5\text{ min}} = 6092\text{ h}^{-1}$ の高活性を発現する点が特長である。

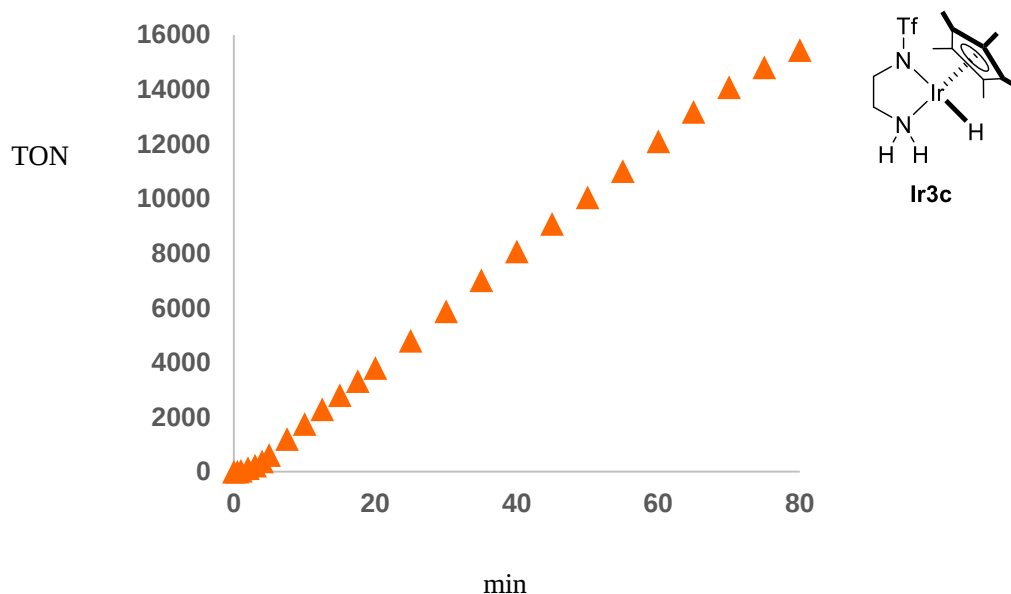
しかし、TfDPEN 配位子を有する錯体には、Scheme 2-41 に示すような DPEN 配位子上のフェニル基のシクロメタル化反応に由来する熱的な触媒失活経路が存在することもわかった。第5節ではこのシクロメタル化反応について精査し、とくにギ酸からの水素発生反応の最適触媒条件である水存在下でイリダサイクル錯体 **Ir2a**, **Ir2b** の生成が顕著であることを見いだした。

Scheme 2-41. Thermolysis of the hydrido complex **Ir1c** in DME/water.



この知見をもとに、第6節では、このシクロメタル化を受けるアリール基を骨格にもたない、TfEN 配位子由来のヒドリド（アミン）錯体 **Ir3c** を合成し、これを触媒反応に適用した。その結果、触媒の熱的失活を抑制でき、 $\text{S/C} = 15900$, $60\text{ }^\circ\text{C}$ の条件下、80 分で加えたギ酸の 97% を分解するという極めて高い活性や耐久性を実現した（Figure 2-31）。

Figure 2-31. Time vs. TON curve of **Ir3c** at $60\text{ }^\circ\text{C}$. ($\text{S/C} = 15900$)



第2節 参考文献と注釈

- ¹ (a) Armaroli, N.; Balzani, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 52-66. (b) Lubitz, W.; Tumas, W. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3900-3903.
- ² 経済産業省「水素・燃料電池戦略ロードマップ 改訂のポイント」平成28年4月15日(資源エネルギー庁/省エネルギー・新エネルギー部)
- ³ (a) Eberle, U.; Felderhoff, M.; Schüth, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6608-6630. (b) Yadav, M.; Xu, Q. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5*, 9698-9725.
- ⁴ 経済産業省「水素の製造、輸送・貯蔵について」平成26年4月14日(資源エネルギー庁/燃料電池推進室)
- ⁵ (a) Fukuzumi, S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 1351-1362. (b) Dalebrook, A. F.; Gan, W.; Grasmann, M.; Moret, S.; Laurenczy, G. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8735-8751. (c) Papp, C.; Wasserscheid, P.; Libuda, J.; Steinrück, H.-P. *Chem. Rec.* **2014**, *14*, 879-896. (d) Zhu, Q.-L.; Xu, Q. *Energy Environ. Sci.* **2015**, *8*, 478-512.
- ⁶ Chandra, M.; Xu, Q. *J. Power Source* **2006**, *156*, 190-194.
- ⁷ (a) Joó, F. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 805-808. (b) Enthaler, S.; Langermann, J.; Schmidt, T. *Energy Environ. Sci.* **2010**, *3*, 1207-1217. (c) Grasmann, M.; Laurenczy, G. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5*, 8171-8181. (d) Alsabeh, P. G.; Mellmann, D.; Junge, H.; Beller, M. *Top Organomet. Chem.* **2014**, *48*, 45-80. (e) Mellmann, D.; Sponholz, P.; Junge, H.; Beller, M. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 3954-3988. (f) Singh, A. K.; Singh, S.; Kumar, A. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 12-40.
- ⁸ 均一系触媒を用いたアルコールからの水素発生反応に関する review: a) Friedrich, A.; Schneider, S. *ChemCatChem* **2009**, *1*, 72-73. b) Johnson, T. C.; Morris, D. J.; Wills, M. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 81-88. c) Trincado, M.; Banerjee, D.; Grützner, H. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7*, 2464-2503.
- ⁹ Preuster, P.; Papp, C.; Wasserscheid, P. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 74-85.
- ¹⁰ (a) Ojeda, M.; Iglesia, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 4800-4803. (b) Bulushev, D. A.; Beloshapkin, S.; Ross, J. R. H. *Catalysis Today* **2010**, *154*, 7-12. (c) Solymosi, F.; Lillom, K. N.; Ugrai, I. *J. Catalysis* **2011**, *279*, 213-219. (d) Bulushev, D. A.; Jia, L.; Beloshapkin, S.; Ross, J. R. H. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4184-4186.
- ¹¹ 均一系触媒を用いたギ酸分解による水素発生反応に関する review: (a) Enthaler, S. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 801-804. (b) Loges, B.; Boddien, A.; Gärtner, F.; Junge, H.; Beller, M. *Top. Catal.* **2010**, *53*, 902-914. (c) Johnson, T. C.; Morris, D. J.; Wills, M. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 81-88. (d) Fukuzumi, S.; Suenobu, T. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 18. (e) Laurenczy, G.; Dyson, P. J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2014**, *25*, 2157-2163. (g) ref 7c
- ¹² (a) Boddien, A.; Loges, B.; Junge, H.; Beller, M. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 751-758. (b) Loges, B.; Boddien, A.; Junge, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3962-3965. (c) Fellay, C.; Dyson, P. J.; Laurenczy, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3966-3968. (d) Junge, H.; Boddien, A.; Capitta, F.; Loges, B.; Noyes, J. R.; Gladiali, S.; Beller, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1603-1606. (e) Fellay, C.; Yan, N.; Dyson, P. J.; Laurenczy, G. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3752-3760. (f) Loges, B.; Boddien, A.; Junge, H.; Noyes, J. R.; Baumann, W.; Beller, M. *Chem. Commun.* **2009**, *28*, 4185-4187. (g) Boddien, A.; Loges, B.; Junge, H.; Gärtner, F.; Noyes, J. R.; Beller, M. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2517-2520. (h) Scholten, J. D.; Precht, M. H. G.; Dupont, J. *ChemCatChem* **2010**, *2*, 1265-1270. (i) Fukuzumi, S.; Kobayashi, T.; Suenobu, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1496-1497. (j) Gan, W.; Fellay, C.; Dyson, P. J.; Laurenczy, G. *J. Coord. Chem.* **2010**, *63*, 2685-2694. (k) Majewski, A.; Morris, D. J.; Kendall, K.; Wills, M. *ChemSusChem* **2010**, *3*, 431-434.

- (l) Boddien, A.; Gärtner, F.; Federsel, C.; Sponholz, P.; Mellmann, D.; Jackstell, R.; Junge, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6411-6414. (m) Himeda, Y.; Miyazawa, S.; Hirose, T. *ChemSusChem* **2011**, *4*, 487-493. (n) Czaun, M.; Goeppert, A.; May, R.; Haiges, R.; Prakash, G. K. S.; Olah, G. A. *ChemSusChem* **2011**, *4*, 1241-1248. (o) Wang, W.-H.; Hull, J. F.; Muckerman, J. T.; Fujita, E.; Hirose, T.; Himeda, Y. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9397-9404. (p) Boddien, A.; Federsel, C.; Sponholz, P.; Mellmann, D.; Jackstell, R.; Junge, H.; Laurenczy, G.; Beller, M. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5*, 8907-8911. (q) Gan, W.; Snelders, D. J. M.; Dyson, P. J.; Laurenczy, G. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 1126-1132. (r) Czaun, M.; Goeppert, A.; Kothandaraman, J.; May, R. B.; Haiges, R.; Prakash, G. K. S.; Olah, G. A. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 311-320. (s) Filonenko, G. A.; Putten, R.; Schulpen, E. N.; Hensen, E. J. M.; Pidko, E. A. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 1526-1530. (t) Guerriero, A.; Bricout, H.; Sordakis, K.; Peruzzini, M.; Monflier, E.; Hapiot, F.; Laurenczy, G.; Gonsalvi, L. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 3002-3012. (u) Thevenon, A.; Frost-Pennington, E.; Weijia, G.; Dalebrook, A. F.; Laurenczy, G. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 3146-3152. (v) Zhou, J. *Appl. Catal. A* **2016**, *515*, 101-107. (w) Pan, Y.; Pan, C.-L.; Zhang, Y.; Li, H.; Min, S.; Guo, X.; Zheng, B.; Chen, H.; Anders, A.; Lai, Z.; Zheng, J.; Huang, K.-W. *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 1357-1360. (x) Mellone, I.; Bertini, F.; Peruzzini, M.; Gonsalvi, L. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 6504-6512. (y) Guan, C.; Zhang, D.-D.; Pan, Y.; Iguchi, M.; Ajitha, M. J.; Hu, J.; Li, H.; Yao, C.; Huang, M.-H.; Min, S.; Zheng, J.; Himeda, Y.; Kawanami, H.; Huang, K.-W. *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 438-445. (z) Siek, S.; Burks, D. B.; Gerlach, D. L.; Liang, G.; Tesh, J. M.; Thompson, C. R.; Qu, F.; Shankwitz, J. E.; Vasquez, R. M.; Chambers, N.; Szulczewski, G. J.; Grotjahn, D. B.; Webster, C. E.; Papish, E. T. *Organometallics* **2017**, *36*, 1091-1106.
- ¹³ (a) Himeda, Y. *Green Chem.* **2009**, *11*, 2018-2022. (b) Himeda, Y.; Miyazawa, S.; Onozawa-Komatsuzaki, N.; Hirose, T.; Kasuga, K. *Dalton Trans.* **2009**, *32*, 6286-6288. (c) Tanaka, R.; Yamashita, M.; Chung, L. W.; Morokuma, K.; Nozaki, K. *Organometallics* **2011**, *30*, 6742-6750. (d) Hull, J. F.; Himeda, Y.; Wang, W.-H.; Hashiguchi, B.; Periana, R.; Szalda, D. J.; Muckerman, J. T.; Fujita, E. *Nature Chem.* **2012**, *4*, 383-388. (e) Maenaka, Y.; Suenobu, T.; Fukuzumi, S. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5*, 7360-7367. (f) Barnard, J. H.; Wang, C.; Berry, N. G.; Xiao, J. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1234-1244. (g) Oldenhof, S.; Bruin, B.; Lutz, M.; Siegler, M. A.; Patureau, F. W.; Vlugt, J. I.; Reek, J. N. H. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 11507-11511. (h) Manaka, Y.; Wang, W.-H.; Suna, Y.; Kambayashi, H.; Muckerman, J. T.; Fujita, E.; Himeda, Y. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 34-37. (i) Wang, W.-H.; Xu, S.; Manaka, Y.; Suna, Y.; Kambayashi, H.; Muckerman, J. T.; Fujita, E.; Himeda, Y. *ChemSusChem* **2014**, *7*, 1976-1983. (j) Wang, Z.; Lu, S.-M.; Li, J.; Wang, J.; Li, C. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 12592-12595. (k) Barrett, S. M.; Slattery, S. A.; Miller, A. J. M. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 6320-6327. (l) Onishi, N.; Ertem, M. Z.; Xu, S.; Tsurusaki, A.; Manaka, Y.; Muckerman, J. T.; Fujita, E.; Himeda, Y. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 988-992. (m) Iguchi, M.; Himeda, Y.; Manaka, Y.; Kawanami, H. *ChemSusChem* **2016**, *9*, 2749-2753. (n) Papp, G.; Ölevti, G.; Horváth, H.; Kathó, Á.; Joó, F. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 14516-14519. (o) Li, J.; Li, J.; Zhang, D.; Liu, C. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 4746-4754. (p) Czaun, M.; Kothandaraman, J.; Goeppert, A.; Yang, B.; Greenberg, S.; May, R. B.; Olah, G. A.; Prakash, G. K. S. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 7475-7484. (q) Celaje, J. J. A.; Lu, Z.; Kedzie, E. A.; Terrile, N. J.; Lo, J. N.; Williams, T. J. *Nat. Commun.* **2016**, *7* (Article number 11308). (ルテニウムと共通の…i と o)
- ¹⁴ (a) Fukuzumi, S.; Kobayashi, T.; Suenobu, T. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 827-834. (b) Wang, Z.; Lu, S.-M.; Wu, J.; Li, C.; Xiao, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 490-496. (c) Jongbloed, L. S.; Bruin, B.; Reek, J. N. H.; Lutz, M.; Vlugt, J. I. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 1320-1327.
- (8) (a) Boddien, A.; Loges, B.; Gärtner, F.; Torborg, C.; Fumino, K.; Junge, H.; Ludwig, R.; Beller,

M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8924-8934. (b) Boddien, A.; Gärtner, F.; Jackstell, R.; Junge, H.; Spannenberg, A.; Baumann, W.; Ludwig, R.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 8993-8996. (c) Boddien, A.; Mellmann, D.; Gärtner, F.; Jackstell, R.; Junge, H.; Dyson, P.; Laurenczy, G.; Ludwig, R.; Beller, M. *Science* **2011**, *333*, 1733-1736. (d) Zell, T.; Butschke, B.; Ben-Devid, Y.; Milstein, D. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8068-8072. (e) Mellmann, D.; Barsch, E.; Bauer, M.; Grabow, K.; Boddien, A.; Kammer, A.; Sponholz, P.; Bentrup, U.; Jackstell, R.; Junge, H.; Laurenczy, G.; Ludwig, R.; Beller, M. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13589-13602. (f) Bielinski, E. A.; Lagaditis, P. O.; Zhang, Y.; Mercado, B. Q.; Christian, W.; Bernskoetter, W. H.; Hazari, N.; Schneider, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10234-10237. (g) Bertini, F.; Mellone, I.; Ienco, A.; Peruzzini, M.; Gonsalvi, L. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1254-1265. (h) Mellone, I.; Gorgas, N.; Bertini, F.; Peruzzini, M.; Kirchner, K.; Gonsalvi, L. *Organometallics* **2016**, *35*, 3344-3349. (ルテニウムと共通の…m)

¹⁵ (a) Boddien, A.; Loges, B.; Gärtner, F.; Torborg, C.; Fumino, K.; Junge, H.; Ludwig, R.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8924-8934. (b) Boddien, A.; Gärtner, F.; Jackstell, R.; Junge, H.; Spannenberg, A.; Baumann, W.; Ludwig, R.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 8993-8996. (c) Boddien, A.; Mellmann, D.; Gärtner, F.; Jackstell, R.; Junge, H.; Dyson, P.; Laurenczy, G.; Ludwig, R.; Beller, M. *Science* **2011**, *333*, 1733-1736. (d) Zell, T.; Butschke, B.; Ben-Devid, Y.; Milstein, D. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8068-8072. (e) Mellmann, D.; Barsch, E.; Bauer, M.; Grabow, K.; Boddien, A.; Kammer, A.; Sponholz, P.; Bentrup, U.; Jackstell, R.; Junge, H.; Laurenczy, G.; Ludwig, R.; Beller, M. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13589-13602. (f) Bielinski, E. A.; Lagaditis, P. O.; Zhang, Y.; Mercado, B. Q.; Christian, W.; Bernskoetter, W. H.; Hazari, N.; Schneider, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10234-10237. (g) Bertini, F.; Mellone, I.; Ienco, A.; Peruzzini, M.; Gonsalvi, L. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1254-1265. (h) Mellone, I.; Gorgas, N.; Bertini, F.; Peruzzini, M.; Kirchner, K.; Gonsalvi, L. *Organometallics* **2016**, *35*, 3344-3349.

¹⁶ その他の遷移金属錯体触媒による選択的ギ酸分解反応の例; (a) Rieckborn, T. P.; Huber, E.; Karakoc, E.; Prosenc, M. H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, *30*, 4757-4761. (b) Jeletic, M. S.; Helm, M. L.; Hulley, E. B.; Mock, M. T.; Appel, A. M.; Linehan, J. C. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 3755-3762. (c) Vogt, M.; Nerush, A.; Diskin-Posner, Y.; Ben-Devid, Y.; Milstein, D. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2043-2051. (d) Enthaler, S.; Brück, A.; Kammer, A.; Junge, H.; Irran, E.; Güllak, S. *ChemCatChem* **2015**, *7*, 65-69. (e) Neary, M. C.; Parkin, G. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1859-1865.

¹⁷ 協奏機能触媒に関する review: (a) Noyori, R.; Hashiguchi, S. *Acc. Chem. res.* **1997**, *30*, 97-102. (b) Muñiz, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6622-6627. (c) Ikariya, T.; Blacker, A. J. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1300-1308. (d) Ikariya, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 1-16. (e) Eisenstein, O.; Crabtree, R. H. *New. J. Chem.* **2013**, *37*, 21-27. (f) Zhao, B.; Han, Z.; Ding, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 4744-4788.

¹⁸ Fujii, A.; Hashiguchi, S.; Uematsu, R.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2521-2522.

¹⁹ Blacker, A. J.; Clot, E.; Duckett, S. B.; Eisenstein, O.; Grace, J.; Nova, A.; Perutz, R. N.; Taylor, D. J.; Whitwood, A. C. *Chem. Commun.* **2009**, *44*, 6801-6803.

²⁰ Morris, D. J.; Clarkson, G. J.; Wills, M. *Organometallics* **2009**, *28*, 4133-4140.

²¹ TfDPEN 配位子を有する錯体は、これまでに野依・碓屋らによってクロリド (アミン) ルテニウム錯体が単離され、構造が同定されているものの、その触媒機能は十分に明らかにされていない。

Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Takehara, J.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7562-7563.

²² (a) Haack, K.-J.; Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 285-288. (b) Mashima, K.; Abe, T.; Tani, K. *Chem. Lett.* **1998**, 1199-1200. (b) Mashima, K.; Abe,

T.; Tani, K. *Chem. Lett.* **1998**, 1201-1202.

²³ Doubier, W. R; Chap. 5 THE TRIFLUOROMETHYL GROUP. *GUIDE TO FLUORINE NMR FOR ORGANIC CHEMISTS*; Wiley: United States of America, 2009; pp 137-175.

²⁴ 湿式ガスメータ W-NK-0.5A 型(水封式), Shinagawa Corporation

²⁵ トリエチルアミンはシュレンク側に入れた。

²⁶ 温度はアルミヒーティングブロックを用いて制御している。

²⁷ (a) Wu, X.; Li, X; King, F.; Xiao, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3407-3411. (b) Canivet, J.; Labat, G.; Stoeckli-Evans, H.; Süss-Fink, G. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *22*, 4493-4500. (c) Wu, X.; Li, X; Zanotti-Gerosa, A.; Pettman, A.; Liu, J.; Mills, A. J.; Xiao, J. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2209-2222. (d) Wu, X.; Liu, J.; Tommaso, D. D.; Iggo, J. A.; Catlow, C. R. A.; Bacsá, J.; Xiao, J. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7699-7715. (e) Wang, C.; Li, C.; Wu, X.; Pettman, A.; Xiao, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6524-6528. (f) Tang, Y.; Xiang, J.; Cun, L.; Wang, Y.; Zhu, J.; Liao, L.; Deng, J. *Tetrahedron Asymmetry* **2010**, *21*, 1900-1905.

²⁸ 測定に用いたヒドリド錯体 **Ir1c** は、別途ラセミ体の TfDPEN より合成したものである。

²⁹ J. Moritani, *Master Thesis at Tokyo Institute of Technology* **2013**

³⁰ Crabtree, R. H. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *577*, 111-115.

³¹ Koike, T.; Ikariya, T. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 37-41.

³² Onishi, N.; Xu, S.; Manaka, Y.; Suna, Y.; Wang, W.-H.; Muckerman, J. T.; Fujita, E.; Himeda, Y. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 5114.

³³ Moritani, J.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 61001-61004.

³⁴ Jongbloed, L. S.; de Bruin, B.; Reek, J. N. H.; Lutz, M.; van der Vlugt, J. I. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 1320-1327.

³⁵ Koike, T.; Ikariya, T. *Organometallics* **2005**, *24*, 724-730.

³⁶ (a) Kamezaki, S.; Akiyama, S.; Kayaki, Y.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *Tetrahedron Asymmetry* **2010**, *21*, 1169-1172. (b) Dub, P. A.; Wang, H.; Matsunami, A.; Gridnev, I. D.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2013**, *86*, 557-568. (本博士論文 第3章)

³⁷ Lapointe, D.; Fagnou, K. *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 1118.

³⁸ (a) Ito, M.; Endo, Y.; Ikariya, T. *Organometallics* **2008**, *27*, 6053-6055. (b) Ito, M.; Endo, Y.; Tejima, N.; Ikariya, T. *Organometallics* **2010**, *29*, 2397-2399.

第3章

FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウム

およびイリジウム錯体の反応性：

プロテック小分子の活性化と水素移動還元触媒機能

第1節 緒言

第2節 FsDPEN配位子を有するアミド錯体ルテニウムおよびイリジウム錯体の合成と炭素－フッ素結合の開裂・水の活性化を伴ったオキサメタサイクル錯体への変換

第3節 炭素－フッ素結合の開裂・アンモニアの活性化を伴ったアザメタラサイクル錯体の合成

第4節 FsDPEN 由来の錯体を用いたアセトフェノン類の水素移動還元反応

第5節 まとめ

第3章

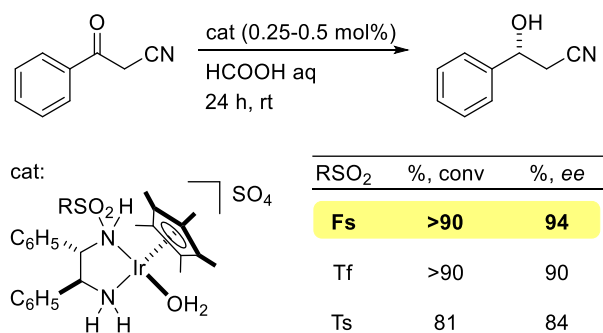
FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウムおよびイリジウム錯体の機能：
ブロティック小分子の活性化と水素移動還元触媒機能

第1節 緒言

前章では、含フッ素スルホニル置換基として脂肪族フッ素化合物由来のトリフルイル (CF_3SO_2 , Tf) 基を導入した新規イリジウム錯体を合成し、その反応性を調べた。その結果、協奏機能イリジウム触媒上に高い電子求引性を有するスルホニル置換基を導入すると、ギ酸を分解して水素を発生させる触媒として高活性を示すことを見いだした。

本章では、芳香族フッ素化合物由来のペンタフルオロフェニルスルホニル基 ($\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2$, Fs) を導入した協奏機能触媒の性質に焦点を当てる。第1章「序論」で述べたように、これまで FsDPEN 配位子を有するルテニウム錯体やイリジウム錯体の合成・単離¹、および触媒反応^{2,3}への応用は Scheme 3-1 などの数例に限られており、錯体レベルでの詳細な反応性については明らかにされておらず、不斉配位子上の Fs 置換基の効果は合理的に理解されていない。

Scheme 3-1. Asymmetric transfer hydrogenation of α -substituted acetophenone substrates^{2(b)}.



Fs 基を配位子上に導入することで期待できる効果を以下に挙げる。

1. 金属中心への電子的影響

全元素中最大の電気陰性度をもつフッ素原子が導入された Fs 基は強力な電子求引性置換基⁴としてはたらく、金属中心の電子密度を低下させる効果があると考えられる (Figure 3-1)。

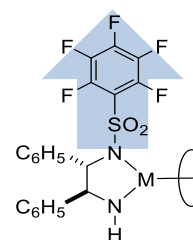


Figure 3-1. Electronic effect on the metal center

2. 金属中心まわりの立体環境への影響

芳香環の内部が電子欠損状態になっているパーフルオロ芳香族化合物は、フッ素化されていない芳香族化合物と face to face 型の π - π 相互作用をすることが知られている (Figure 3-2a)⁵。これに対し、フッ素置換されていない芳香族化合物同士は face to edge 型の π - π 相互作用をする (Figure 3-2b)。したがって、スルホニル基上の置換基と DPEN 配位子骨格上のフェ

ニル基の相配向が従来型の TsDPEN 由来の錯体とは異なる可能性がある。すなわち, TsDPEN 配位子を有するアミドルテニウム錯体 **Ts-amido Ru** の結晶構造では, スルホニル基上の芳香環 **A** と DPEN 配位子上の芳香環 **B** は face to edge 型の相互作用が認められるが, FsDPEN 由来の錯体では相当する芳香環 **C, D** は face to face 型の相互作用をすると予想でき, これにより錯体の安定性が変化する, 金属上への反応性分子の取り込みが容易になるなどの効果が期待される (Figure 3-3)。

Figure 3-2. Specific π - π stacking interaction caused by the different electron density of the arenes.

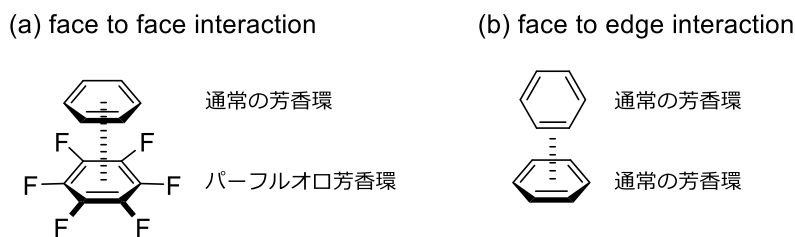
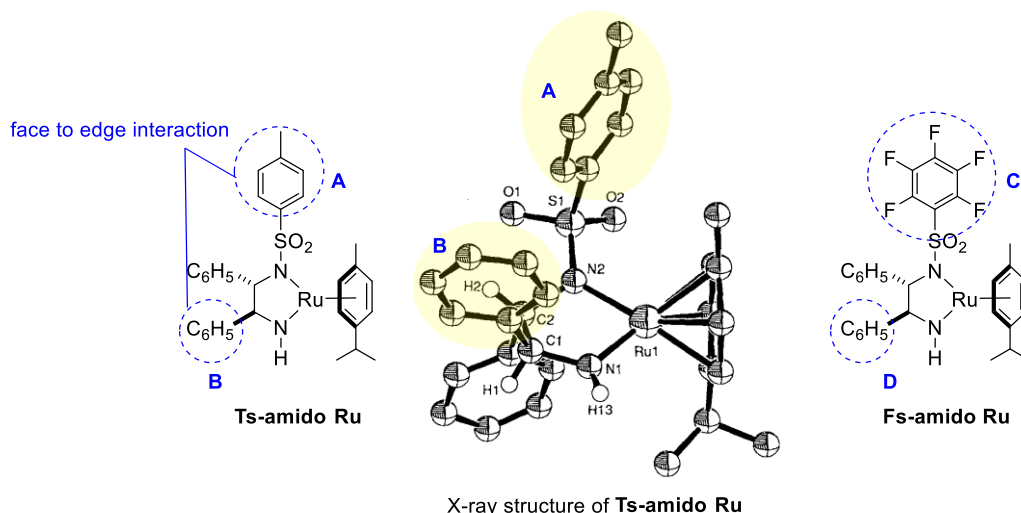
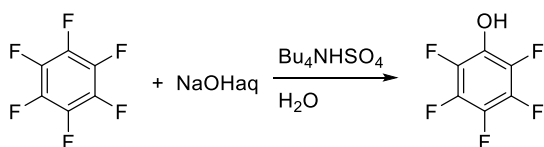
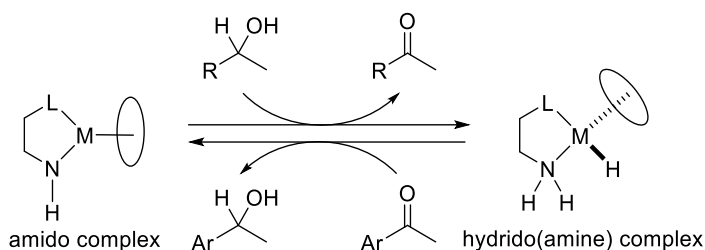
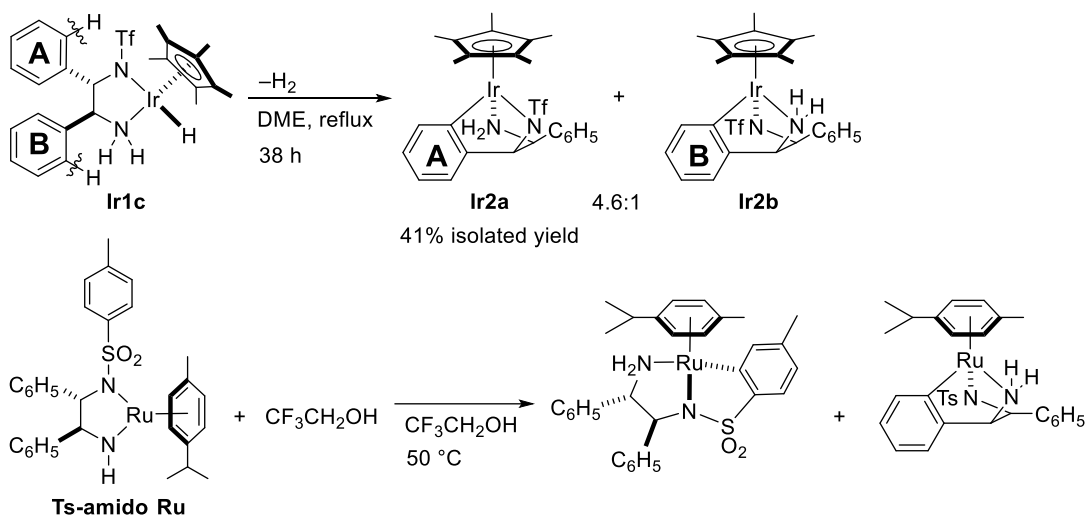


Figure 3-3. Steric effect of the Fs group to the metal center.



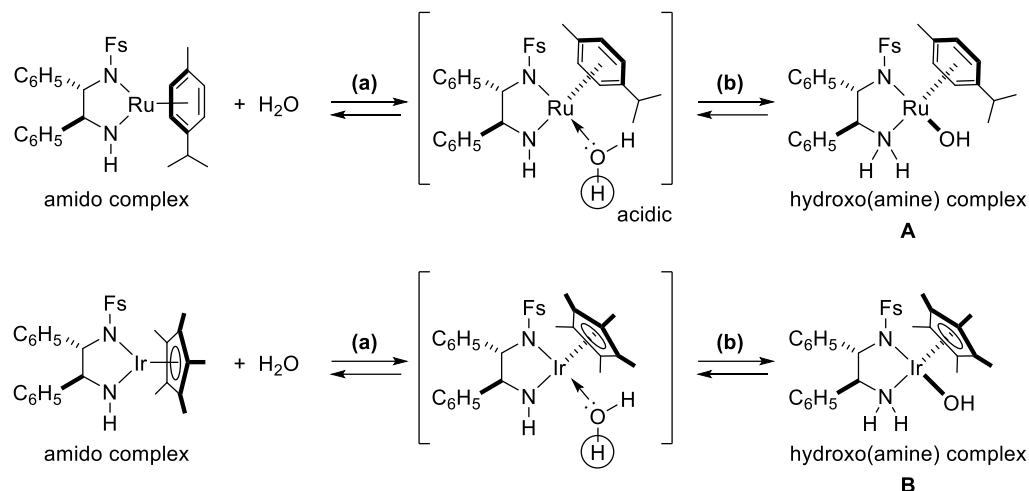
3. 活性化されたフッ素化芳香環上での反応

フッ素化芳香族化合物は, 求核置換型の化学修飾が可能であることが知られている (Scheme 3-2) ⁶。これまで協奏機能触媒上で観測された配位子の構造変化として, アミン配位子上でのプロトン授受に際するアミン/アミド相互変換 (Scheme 3-3) ⁷や, 芳香環上の炭素-水素結合活性化によるシクロメタル化反応 (Scheme 3-4) ⁸などが知られている一方, 配位子上のフッ素置換基による変換反応の例はない。また, 分子間力の小さいフッ素官能基による触媒の分子認識や選択性の変化についても研究されていない。したがって, Fs 基を導入することで, 従来のアミド錯体やアミン錯体にはみられなかった新たな反応性が観測できる可能性がある。

Scheme 3-2. Nucleophilic substitution in an aromatic fluoride.**Scheme 3-3.** Amido/amine interconversion in bifunctional complexes.**Scheme 3-4.** Cyclometalation of the bifunctional complexes.

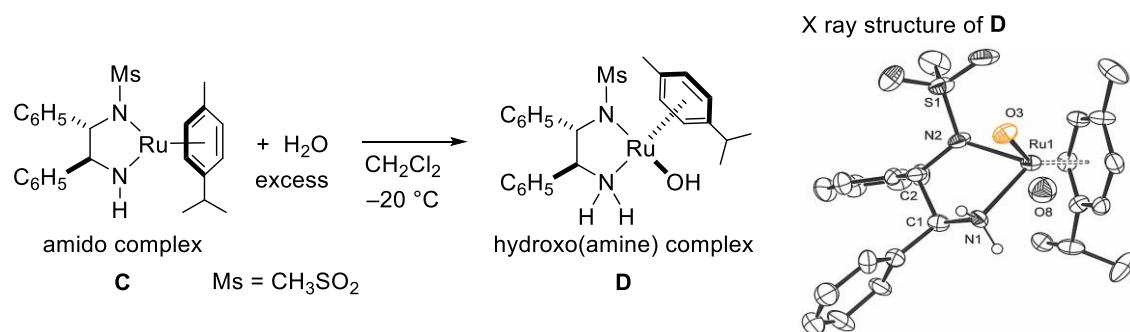
以上の点を考慮し、本章では、これまで、触媒構造修飾の候補として試験的な研究にとどまっていた、FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウム・イリジウム錯体を合成し、その構造や反応性を調べた。配位不飽和な 16 電子アミド錯体では上述 1, 2 の理由から、金属中心のルイス酸性が高まる上、立体的にやや空くものと考えられる。そのため、Scheme 3-5 のように、水分子などが金属中心に配位しやすくなり (a) , つづく水からのプロトン引き抜きが円滑に進み (b) , ヒドロキソ (アミン) 錯体 **A**, **B** の生成が容易になると期待される。

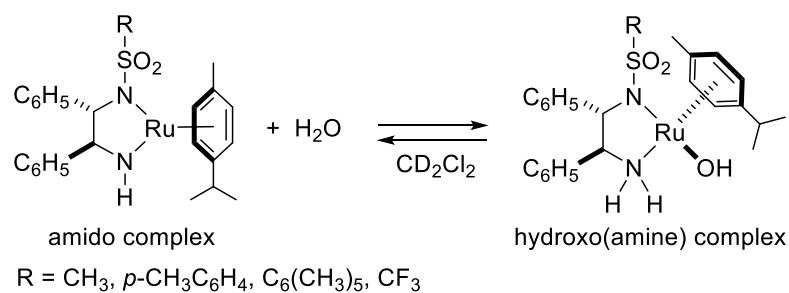
Scheme 3-5. Possible path to hydroxide(amine) complexes from amido complexes.



このような水の活性化反応に関連して、所属研究室の秋山・亀崎は、MsDPEN 配位子を有するアミドルテニウム錯体 **C** が水と反応してヒドロキソ（アミン）ルテニウム錯体 **D** を与えることを報告している（Scheme 3-6）⁹。このヒドロキソ錯体 **D** は $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ の低温下で単離され、結晶構造が確認された。一方、Ts 基や PMs（ペンタメチルフェニルスルホニル）基、Tf 基を有する類縁錯体については、Scheme 3-7 に示すアミド錯体との平衡を ^1H NMR スペクトルにより観測しただけで、単離には至っていない。さらに、含水溶液中でのアミドイリジウム錯体の温度可変 NMR スペクトル測定では、ヒドロキソ錯体由来のシグナルは検出されていない。しかし、序論で紹介したように、協奏機能触媒を用いた反応のさらなる可能性を探索し、ニトリルの水和にとどまらない新たな触媒反応を開発するためには、ヒドロキソ（アミン）錯体に関する錯体化学的知見をより多く蓄積する必要がある。また、今回 FsDPEN 配位子の導入により、ヒドロキソ（アミン）錯体の生成が有利に働けば、水以外のプロトン性小分子であるアンモニアの活性化や、それを応用した触媒反応への展開などに期待できる。アンモニア分子の活性化による触媒的変換は、学術的にも挑戦性の高い研究課題である¹⁰。

Scheme 3-6. Synthesis of hydroxide-ruthenium complex **D** bearing MsDPEN ligand.



Scheme 3-7. Equilibrium of amidoruthenium complex and hydroxoruthenium complex.

そこで、まず FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウム、イリジウム錯体を合成し、構造を決定するとともに、水存在下におけるこれらの錯体の反応挙動について調べた。

第2節 FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウム及びイリジウム錯体の合成と反応性

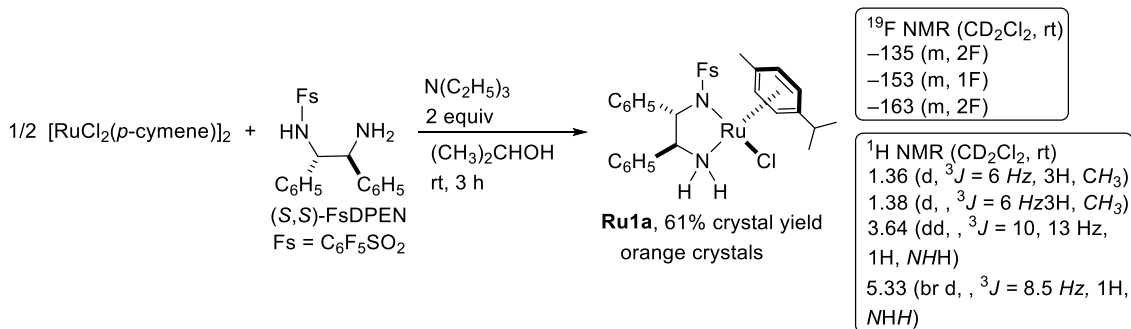
第1項 アミドルテニウム錯体 Ru1b の合成とその性質

本項では、 η^6 -(*p*-cymene)配位子を有する FsDPEN 由来の 16 電子アミドルテニウム錯体の合成を試みた。

(1) クロリド(アミン)ルテニウム錯体 Ru1a の合成

FsDPEN 配位子をもつ錯体として、まず、アミドルテニウム錯体の前駆体となるクロリド(アミン)錯体 RuCl [κ^2 (*N,N'*)-(S,S)-FsNCHPhCHPhNH₂)] (*p*-cymene) (**Ru1a**)の合成を行った。この錯体は、高砂香料工業株式会社により製造・市販されているものの、合成法や分光光学データに関する報告はない。

TsDPEN 配位子をもつ類似錯体の合成法¹¹に従い、Scheme 3-8 に示すように、[RuCl₂(*p*-cymene)]₂ と FsDPEN 配位子の 2-プロパノール溶液に対し、金属あたり 2 当量のトリエチルアミンを作用させ、室温下で 3 時間攪拌した。反応混合物を減圧下で乾固した後、生成物を塩化メチレンに溶解し、水での洗浄操作により塩(トリエチルアミン塩酸塩)や過剰の塩基を取り除いた。有機相を乾燥した後、溶媒留去すると目的のクロリド(アミン)錯体 **Ru1a** が 70%の収率で得られた¹²。

Scheme 3-8. Synthesis of RuCl [κ^2 (*N,N'*)-(S,S)-FsNCHPhCHPhNH₂)] (*p*-cymene) (**Ru1a**)

¹H NMR スペクトルは、対応する TsDPEN 錯体と同様のシグナルパターンを示しており、アミン配位子上の NH プロトンに帰属されるシグナルは、3.64 ppm, 5.33 ppm にそれぞれ 1 プロトン分ずつ非等価に現れた。この結果から、配位子上の 2 つの NH プロトンはジアステレオトピックな環境にあり、ジアミン配位子が中心性不斉を有するルテニウムにキレート配位していることがわかった。また、¹⁹F NMR スペクトルにおいて、-135 ppm, -153 ppm, -163 ppm に積分比 2:1:2 の多重線シグナルが観測され、FsDPEN 配位子上のペンタフルオロフェニル基の存在が裏付けられた。

さらに、加熱したメタノール溶液から結晶化を試みた結果、錯体 **Ru1a** のオレンジ色結晶が 61% の再結晶収率で得られ、単結晶 X 線構造解析にも成功した。Figure 3-4 には、結晶学的に独立な 2 分子の内的一方の結晶構造を示す。

錯体 **Ru1a** は対応する TsDPEN 錯体と同様、 η^6 -アレーン配位子、クロリド配位子、スルホンアミド配位子、アミン配位子からなる三脚ピアノ椅子型構造を有しており、(S,S)-DPEN 配位子上の 2 つのフェニル基はともに 5 員環キレートのエクアトリアル位に位置していた。また、ルテニウム中心は *R* の絶対立体配置であることを確認した。

Figure 3-4. Crystal structure of **Ru1a**.

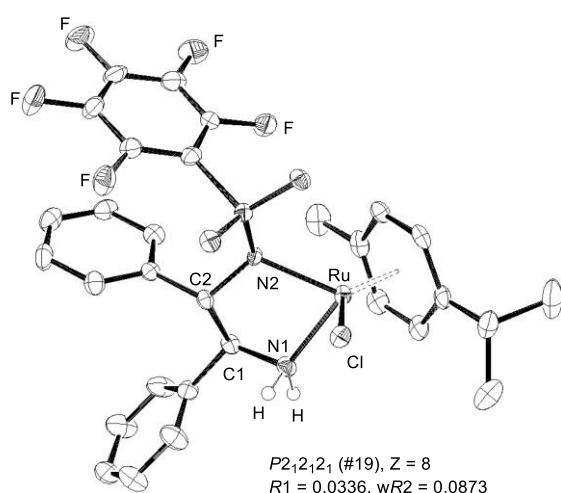
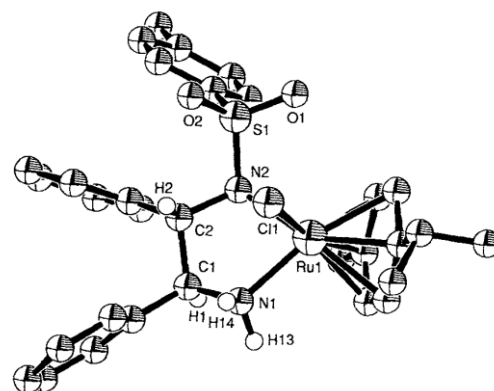


Figure 3-5. Crystal structure of Ts-chlorido Ru.



また、比較のため、Figure 3-5 には TsDPEN 配位子を有する類似のクロリド（アミン）ルテニウム錯体の結晶構造を、Table 3-1 にはこれらの結晶構造中の主要な結合角、結合長を示す。TsDPEN-錯体との比較の結果、Fs 基を導入した錯体の方が、やや Ru—N2 結合が伸長しており、また Ru—Cl 結合が短縮していることがわかった。これは電子求引性の Fs 基によって金属中心の電子密度も影響を受けている結果だと考えられる。

Table 3-1. Selected distances (Å) and angles (°) of the FsDPEN- and TsDPEN- amidoruthenium complexes.

	Ru—Cl	Ru—N1	Ru—N2	RuCl $\cdots$ HN	N1—Ru—N2	Ru—N1—C1	Ru—N2—C2
Ts	2.435(4)	2.117(9)	2.144(8)	2.57	79.4(3)	112.8(2)	111.6(6)
Fs ^a	2.421	2.116	2.158	2.85	78.8	110.4	112.9

a) 結晶学的に独立な 2 分子の平均値

(2) アミドルテニウム錯体 Ru1b の合成

<禁水条件下におけるクロリド錯体 Ru1a と ^tBuOK との反応>

常法に従い、クロリド(アミン)錯体 **Ru1a** からの塩化水素の脱離によるアミド錯体の合成を試みた。Scheme 3-9 上段に示すように、錯体 **Ru1a** の塩化メチレン溶液に対し、1.5 当量の ^tBuOK を作用させ、室温下で 15 分撹拌したところ、溶液の色は橙色から配位不飽和種に特有の赤紫色に変化した。反応溶液から溶媒を減圧下で留去し、得られた固体から生成物のアミド錯体をトルエン抽出した後、塩化メチレン/ヘキサンから再結晶すると、紫色の結晶が得られた。Figure 3-6 の単結晶 X 線構造解析の結果が示すように、この錯体は、16 電子・配位不飽和な構造を有する目的のアミド錯体 **Ru1b** であることが確かめられた。また、この錯体は別途、Scheme 3-9 下段に示すように、*p*-cymene 配位子をもつジクロリドルテニウムダイマー錯体と FsDPEN 配位子に対して 3.3 当量の ^tBuOK を作用させる一段階合成の手順でも得られ、収率 52%で単離することができた。

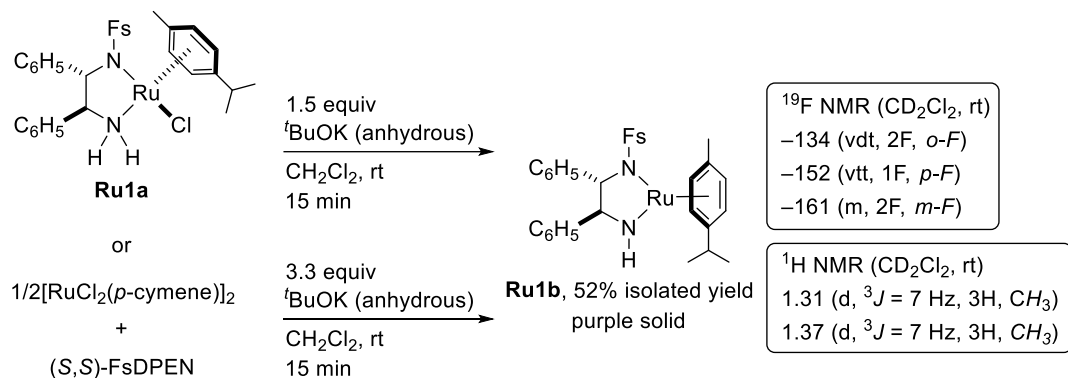
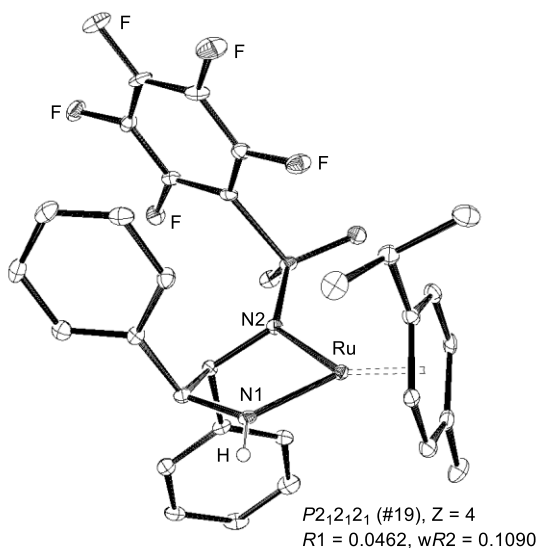
Scheme 3-9. Synthesis of Ru [$\kappa^2(N,N')$ -(*S,S*)-FsNCHPhCHPhNH] (*p*-cymene) (**Ru1b**)Figure 3-6. Crystal structure of **Ru1b**.

Figure 3-7. Crystal structure of Ts-amido Ru.

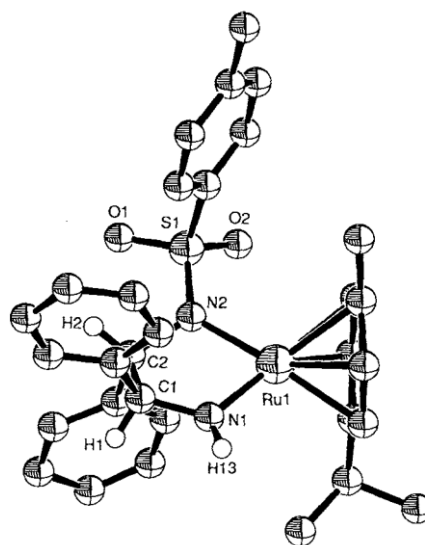


Table 3-2. Comparison of the bond lengths and angles between Ru **1b** and Ts-amido Ru.

	Ru—N1	Ru—N2	N1—H	N1—Ru—N2	Ru—N1—C1	Ru—N2—C2
Ts	1.897(6)	2.065(6)	0.88(6)	78.9(2)	121.2(5)	114.9(4)
Fs	1.916(3)	2.107(3)	0.930	78.76	121.0(3)	112.4(2)

Figure 3-7 には TsDPEN 配位子由来の類似のアミドルテニウム錯体 **Ts-amido Ru** の結晶構造を、また、Table3-2 にはこれらの錯体間での主な結合長、結合角の比較を示した。先述のクロリド（アミン）錯体の時と同様、Ru—N2 間が伸長しており、さらに、Ru—N1 間も伸長していることが判明した。また、TsDPEN 由来の錯体では Ts 基と DPEN 骨格のフェニル基が face to edge 型の π - π 相互作用をしていたのに対し、FsDPEN 由来の錯体 **Ru1b** では face to face 型の相互作用をしていることが示唆された。これにより、TsDPEN 由来の錯体場合には *p*-cymene 上のイソプロピル基は嵩高い Ts 基を避けるため、NH アミド部位を向いているが、FsDPEN 錯体ではイソプロピル基は Fs 基側を向き、金属 NH 部位が空いた現象が観測された。

また、アミド構造を有する錯体では、N1—Ru 結合が約 1.9 Å とクロリド錯体 **Ru1a** (2.116 Å) と比べて 0.2 Å 程度短かった。この結合長は、18 電子アミド錯体[H(PhNH)Ru(PMe₃)₄]上の Ru^{II}—anilide 間の Ru—N 単結合の長さ(2.01—2.16 Å)¹³より短い一方で、錯体[(η^6 -*p*-cymene)RuNAr']上の Ru^{II}—imide 間の Ru—N 三重結合の長さ(1.75 Å)¹⁴よりも長く、アミド錯体 **Ru1a** の N1—Ru 結合は二重結合性を示していることがわかった。

また、TsDPEN 由来のアミドルテニウム錯体と同様、錯体 **Ru1b** において DPEN 配位子上のフェニル基はジアキシアル位に位置していた(Figure 3-7)。溶液中でのフェニル基の配座は¹H NMR スペクトルにおける DPEN 配位子上のメチンプロトン同士のカップリング定数から求めることができ、フェニル基同士がジアキシアル配座（メチンプロトンがジエカトリアル）の場合 5 Hz 未満、ジエカトリアル配座の場合 8-13 Hz となることが報告されている¹⁵。錯体 **Ru1b** の場合、重塩化メチレン中での¹H NMR スペクトルにおいて、DPEN 配位子上のメチンプロトンに帰属されるシグナルは 4.03 ppm と 4.06 ppm にそれぞれ一重線、二重線（注 NH プロトンとのカップリング；³J_{HH} = 4.2 Hz）の形状で観測されており、メチンプロトン間でのカップリングは観測されなかった。この結果をもとに、溶液中でもフェニル基同士がジアキシアル配座をとっていることがわかった。

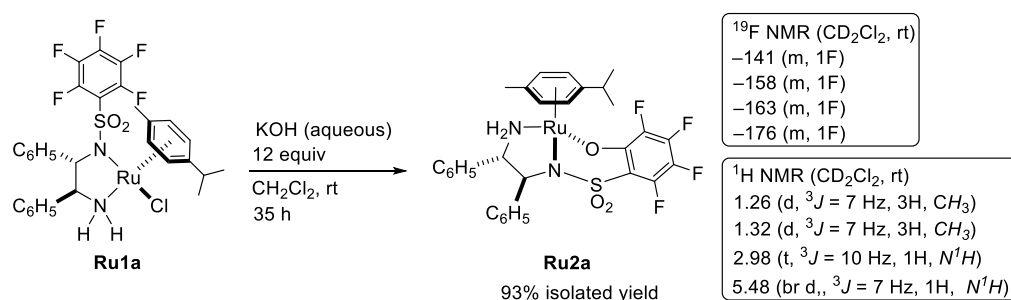
また、錯体 **Ru1b** の¹⁹F NMR スペクトル（重塩化メチレン中、室温）は、−134 ppm, −152 ppm, −161 ppm に積分比 2:1:2 でそれぞれダブルトリプレット、トリプルトリプレット、マルチプレットのシグナルを与えた。この分裂形状や類似の錯体におけるデカップリング実験をもとに、これらのシグナルは、順にペンタフルオロフェニルスルホニル基上のオルト位、パラ位、メタ位のフッ素として帰属した。

＜水の存在下におけるクロリド錯体 **Ru1a** と塩基の反応＞

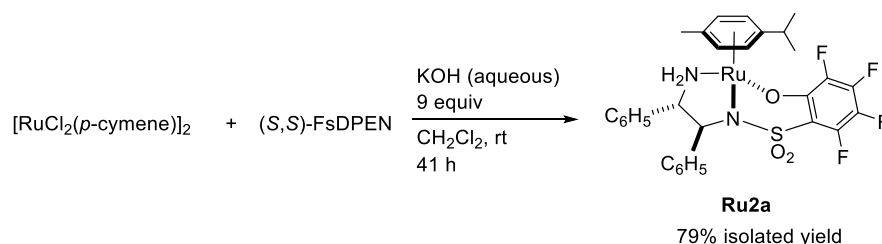
上述した錯体 **Ru1a** からアミドルテニウム錯体 **Ru1b** への変換は、厳密に禁水条件下で行う必要があり、反応系中に微量の水が混入すると、 ^1H および ^{19}F NMR スペクトルにおいて、錯体 **Ru1b** 以外のシグナルが複数現れた。

一方、TsDPEN 由来の錯体など、これまで報告されている DPEN-アミド錯体の場合、触媒活性種であるアミド錯体は、対応するクロリド(アミン)錯体に塩基として水酸化カリウム水溶液を作用させ、脱塩化水素することで合成できる¹¹。この方法に従い、Scheme 3-10 に示すように、クロリド(アミン)錯体 **Ru1a** の塩化メチレン溶液に対して水酸化カリウム水溶液を室温下で作用させたところ、溶液の色はアミド錯体 **Ru1b** と類似の紫色を経由して茶色に変化した。室温下で 35 時間攪拌したところ、 ^{19}F NMR スペクトルにおいてクロリド(アミン)錯体 **Ru1a** 由来のシグナルが消失し、 -141 ppm , -158 ppm , -163 ppm , -176 ppm に積分比 1:1:1:1 の多重線シグナルのみが観測され、ペンタフルオロフェニル基の C-F 結合が置換されたことが示唆された。この新たに生成した錯体 **Ru2a** は、溶媒留去後にジエチルエーテルで洗浄し、茶色粉末として収率 93%で単離した。なお、この錯体 **Ru2a** は、水や空気に対して安定であり、塩化メチレンを溶媒とした空気下のシリカゲルショートカラムを用いた汙過操作¹⁶による精製が可能であった。また、別途 *p*-cymene 配位子を有するジクロリドルテニウムダイマー錯体と (S,S)-FsDPEN 配位子に対して水酸化カリウム水溶液を作用させる 3 元系の反応でも錯体 **Ru2a** が一段階で生成し、79%の単離収率で得られた (Scheme 3-11)。

Scheme 3-10. Reaction of **Ru1a** with aqueous KOH.



Scheme 3-11. Reaction of $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$, (S,S)-FsDPEN, and aqueous KOH.



錯体 **Ru2a** は、加熱した 2-プロパノール溶液からの再結晶による精製が可能であり、黄色結晶を与えた。得られた単結晶の X 線結晶構造解析の結果、結晶学的に独立な 3 分子が単位格子内に含まれた構造であることが明らかになった。その中の 1 分子の結晶構造を Figure 3-8 に示す。

Figure 3-8. Crystal structure of **Ru2a**.

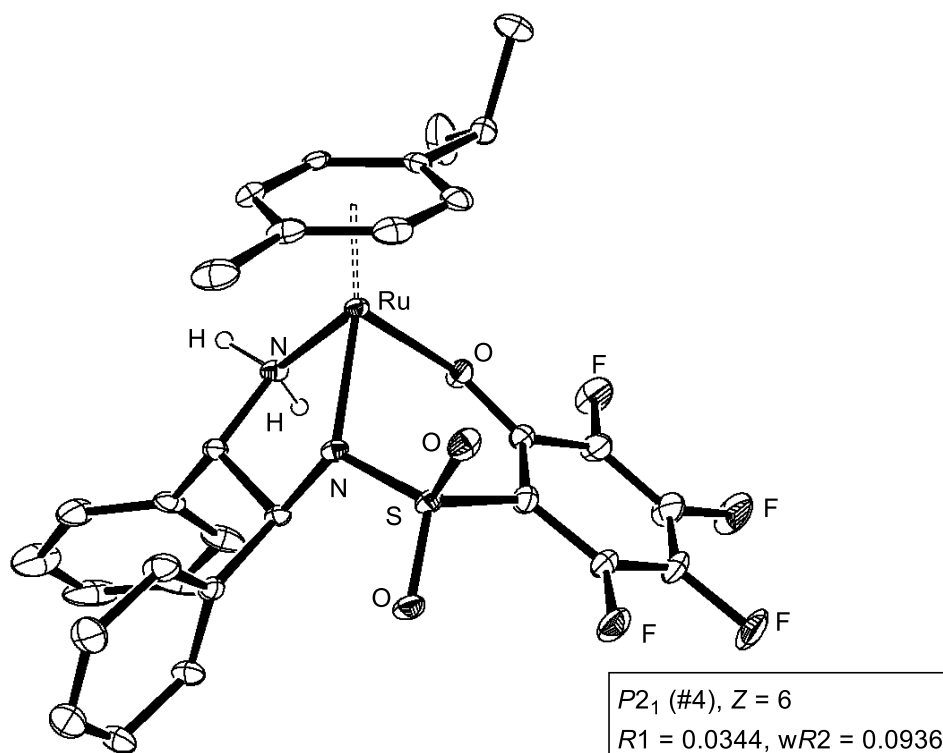
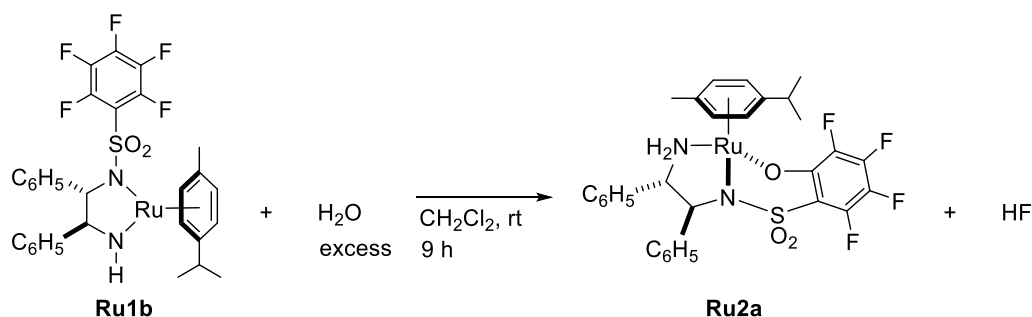


Figure 3-8 から、錯体 **Ru2a** は FsDPEN 配位子上のフルオロアリール基上のオルト位炭素－フッ素結合が炭素－酸素結合に置換され、さらにこの酸素原子とルテニウムが結合した (N,N',O)-三座キレートのおキサリテナサイクル構造を有していることがわかった。この構造は、等強度の 4 本のシグナルを与えた ^{19}F NMR スペクトルの結果とも合致する。また、 ^1H NMR スペクトルでは 2.98 ppm と 5.48 ppm にアミンプロトンに帰属されるシグナルがそれぞれ 1 プロトンずつ観測され、溶液中でも 1 級アミン部位が中心性不斉を有するルテニウム中心に配位した構造を有していることがわかった。また、精製前の粗生成物の ^1H , ^{19}F NMR スペクトルから、おキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** が単一ジアステレオマーとして生成していることを確認した。

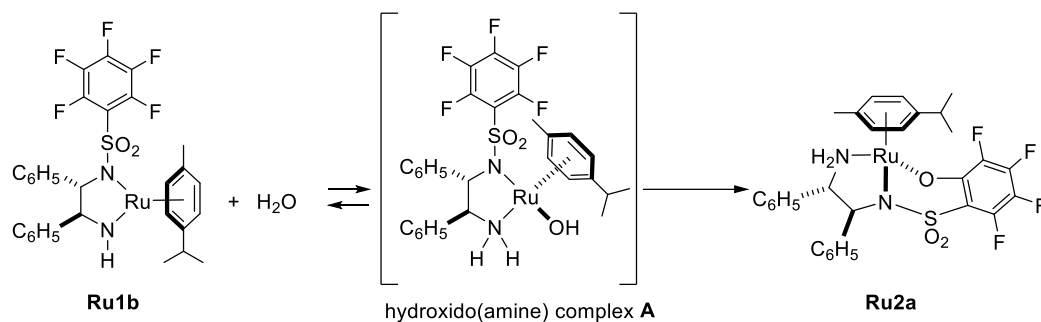
(3) アミドルテニウム錯体 **Ru1b** からオキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** への変換反応

上述のように、クロリド(アミン)錯体 **Ru1a** に禁水条件下で $t\text{BuOK}$ を作用させた場合には、16 電子アミドルテニウム錯体 **Ru1b** が合成できるのに対し、水酸化カリウム水溶液を作用させると、スルホニル基のオルト位炭素-フッ素結合が炭素-酸素結合に置換され、環化したオキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** が生成することがわかった。Ts 基などの他のスルホニル置換基を有する従来合成されてきたルテニウム錯体では、水の有無に依らずアミドルテニウム錯体を与える点や、今回、オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** の生成過程において、一旦、配位不飽和種に特有の紫色を呈したことを踏まえると、オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** は系中で生じたアミド錯体 **Ru1b** が水と反応した結果生じた生成物だと考えられる。

Scheme 3-12. Reaction of **Ru1b** with water.



実際、Scheme 3-12 に示したように、単離したアミド錯体 **Ru1b** の塩化メチレン溶液に対し過剰量の水を加えて室温で攪拌すると、アミド錯体 **Ru1b** の紫色溶液は、桃色を経由して橙色に変化し、オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** がジアステレオ選択的に生成することがわかった。このとき、 ^{19}F NMR スペクトル（重クロロホルム、室温）では、錯体 **Ru2a** のシグナルの他に新たなシグナルが -136 ppm , -154 ppm , -163 ppm に積分比 2:1:2 で観測された。Fs 基に由来すると考えられるこのシグナルが時間の経過とともに徐々に減少するにつれて、オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** のシグナルが増加したため、この新たなシグナルは錯体 **Ru2a** の形成における反応中間体のシグナルと考えられる。その化学シフトが FsDPEN 配位子を有するクロリド(アミン)錯体 **Ru1a** (-135 ppm , -152 ppm , -162 ppm ; 重クロロホルム中) と近い値であることから、この中間体はアミド錯体 **Ru1b** によって水分子が不均等開裂して生じる、18 電子ヒドロキソ(アミン)錯体 **A** であると推定した (Scheme 3-13)。

Scheme 3-13. Possible formation of oxa-ruthenacycle **Ru2a** from **Ru1a** via hydroxide complex **A**.

緒言で述べたように、ヒドロキソ(アミン)ルテニウム錯体は、アミド錯体と水との反応により生成するものの、その熱力学的に不安定であり、平衡はアミド錯体に寄っていて合成が困難とされてきた⁹。これに対し、FsDPEN 由来の錯体の場合は、ヒドロキソ (アミン) 錯体 **A** が熱力学的に安定なオキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** に非可逆的に変換されたと考えられる。すなわち、このオキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** はヒドロキソ (アミン) 錯体 **A** の存在を、また、FsDPEN 由来のアミドルテニウム錯体が水の活性化能力があることを裏付けるものである。

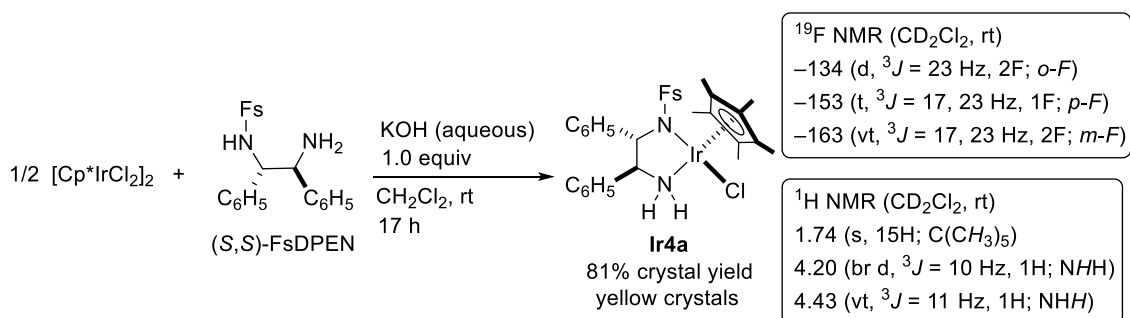
第2項 アミドイリジウム錯体 Ir4b の合成とその性質

前項で述べた(*p*-cymene)Ru 錯体と等電子構造を有する Cp*Ir 錯体についても，FsDPEN 配位子を導入した錯体を合成し，アミド錯体の水に対する反応性を調べた。

(1) クロリド(アミン)イリジウム錯体 Ir4a の合成

Scheme 3-14 に示したように，[Cp*IrCl₂]₂ と FsDPEN 配位子の塩化メチレン溶液に対し，イリジウム当たり 1 当量の水酸化カリウム水溶液を作用させ，室温下で 17 時間¹⁷攪拌した。反応は定量的に進行し，原料配位子がすべて変換されていることが ¹⁹F NMR スペクトルによって確かめられた。反応溶液を水により洗浄して副生する塩化カリウムを取り除き，硫酸マグネシウムで有機相を乾燥後，溶媒留去すると目的の Cp*IrCl[(*S,S*)-Fsdpen] 錯体 **Ir4a** が鮮黄色粉末として得られた。つづいて塩化メチレン/エーテルから再結晶すると，錯体 **Ir4a** の黄色結晶が収率 81%で単離できた。

Scheme 3-14. Synthesis of Cp*IrCl[(*S,S*)-Fsdpen], **Ir4a**.

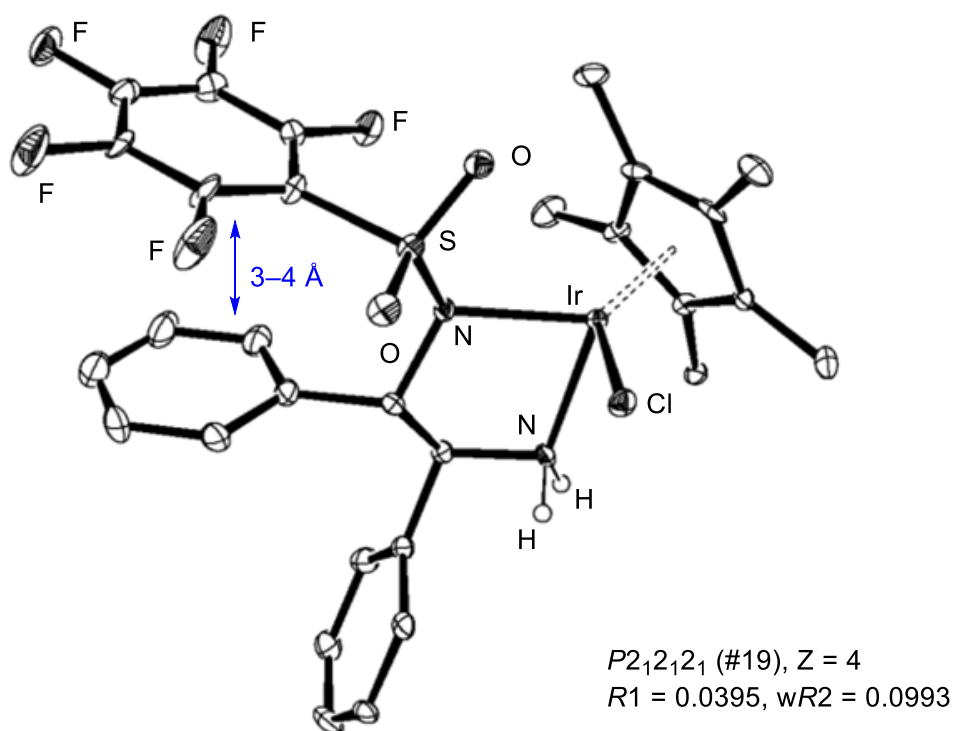


錯体 **Ir2a** の ¹H NMR スペクトルでは，アミンプロトンに帰属されるシグナルが 4.20 ppm と 4.43 ppm にそれぞれ 1H ずつ観測され，アミン配位子が中心性不斉を有するイリジウムにキレート配位していることがわかった。また，¹⁹F NMR スペクトルは，-133 ppm，-157 ppm，-165 ppm に積分比 2:1:2 のシグナルを与え，その分裂の形状や化学シフトはペンタフルオロフェニル基が置換した他の錯体と類似していた。これらのピークをそれぞれオルト位，パラ位，メタ位のフッ素シグナルと帰属した。

Figure 3-9 には，メタノールから得られた単結晶の X 線構造解析の結果を示す。錯体 **Ir2a** は既知のクロリド(アミン)イリジウム錯体¹⁸と同様に，シクロペンタジエニル配位子，クロリド配位子，スルホンアミド配位子，アミン配位子からなる三脚ピアノ椅子型構造をしており，前項の Ru 錯体や TsDPEN 錯体と同様にイリジウム中心は *R* の絶対立体配置を有していた。また，この結晶構造において DPEN 配位子上の 2 つのフェニル基はともにエクアトリアル位にあり，¹H NMR スペクトルにおけるメチンプロトン同士のカップリング定数 (11 Hz) から予想される立体配座とも矛盾しなかった¹⁵。すなわち，クロリド(アミン)錯体

Ir4a において結晶状態と溶液状態で大きな配座変化を伴う *fluxional* な挙動は見られなかった。さらに、DPEN 配位子上のスルホンアミド側のフェニル基とペンタフルオロフェニル基は約 3~4Å の間隔でほぼ平行に配向しており、これらの芳香環の間には、アレーン/パーフルオロアレーン間でしばしば観測される、*face to face* の π - π スタッキング相互作用があることが示唆された。

Figure 3-9. Crystal structure of **Ir4a**.



(2) アミドイリジウム錯体 **Ir4b** の合成

Scheme 3-15 に示すように、クロリド (アミン) 錯体 **Ir4a** の塩化メチレン溶液に対し、1.3 当量の水酸化カリウム水溶液を室温下で作用させたところ、溶液の色は直ちに黄色から配位不飽和種に特有の赤紫色に変化し、その色を維持し続けた。15 分間攪拌した後、有機相を水で洗浄して塩化カリウムや過剰の塩基を除去し、硫酸マグネシウム、水素化カルシウムにより有機相を乾燥後、セライト汙過し、溶媒を留去すると、目的の 16 電子アミド錯体 **Ir4b** が赤紫色粉末として 91% 収率で得られた。すなわち、FsDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 **Ir4b** は、前項のアミドルテニウム錯体 **Ru1b** とは異なり、水の存在下でも合成・単離できることがわかった。

Scheme 3-15. Synthesis of Cp*Ir [$\kappa^2(N,N')$ -(*S,S*)-FsNCHPhCHPhNH], **Ir4b**.

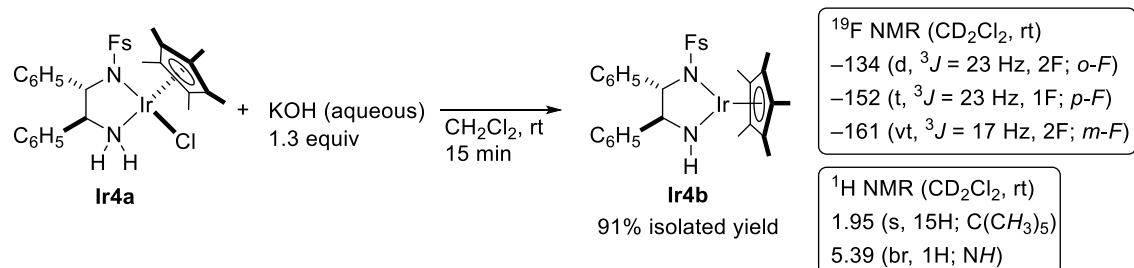
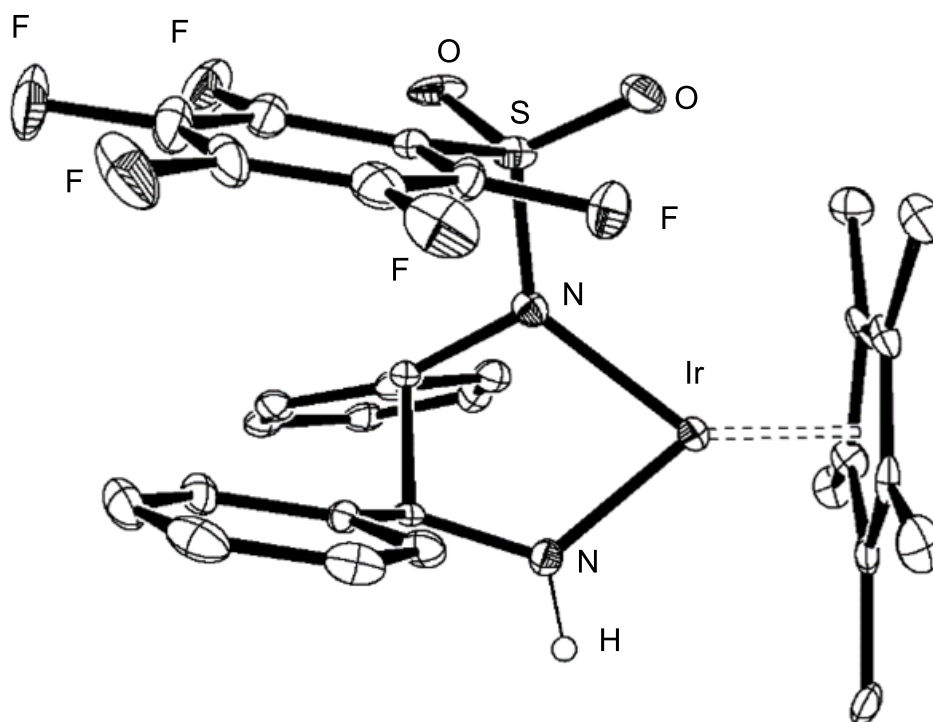


Figure 3-10. Crystal structure of **Ir4b**.



$P2_1(\#4)$, $Z = 6$
 $R1 = 0.0325$, $wR2 = 0.0932$

得られたアミドイリジウム錯体 **Ir4b** の ^{19}F NMR スペクトルは、 -134 ppm , -152 ppm , -161 ppm に積分比 2:1:2 のシグナルを示し、Fs 基上の炭素-フッ素結合がすべて保持されていることがわかった。また、 ^1H NMR シグナルは、前駆体のクロリド(アミン)錯体 **Ir4a** と比べて全体的に低磁場シフトしていた。アミド NH プロトンに帰属されるシグナルは 5.39 ppm に幅広なシグナルとして観測された。

ジエチルエーテルからの再結晶によって得られたアミド錯体 **Ir4b** の紫色結晶の結晶構造 (Figure 3-10) から、前章で述べた TfdPEN 配位子由来のアミドイリジウム錯体 **Ir1b** や、対応する FsDPEN ルテニウム錯体 **Ru1b** と同様の構造を有している。すなわち、DPEN 配位子上の 2 つのフェニル基はジアキシアル位に位置していること、2 つのキレート窒素原子周りの角度の和はどちらもほぼ 360° であり sp^2 混成アミド窒素がイリジウムに配位して二重結合性を帯びていることを確認した。

(3) オキサイリダサイクル錯体 Ir5a の合成

(2) で述べたように、FsDPEN 配位子を有するイリジウム錯体と塩基との反応では、ルテニウムとは異なり、含水条件であっても室温下ではアミド錯体 **Ir4b** が安定な化合物として得られた。そこで、ルテニウムで見られた炭素–フッ素結合切断反応の一般性を検証するために、より厳しい反応条件でのオキサイリダサイクル形成を試みた。

Scheme 3-16 に示すように、 $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$, (S,S)-FsDPEN (1:2) の THF 溶液に対し、還流条件下で 3 当量の水酸化カリウム水溶液を 18 時間作用させると、溶液の色は紫色から黄色へ変化した。粗生成物の ^{19}F NMR スペクトルではオキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** と類似した化学シフト (−141, −158, −163, −176 ppm) に積分比 1:1:1:1 のシグナルのみが観測された。

Scheme 3-16. Synthesis of $\text{Cp}^*[\kappa^3(\text{N}, \text{N}', \text{O})-(\text{S}, \text{S})\text{-OC}_6\text{F}_4\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2]$, **Ir5a**.

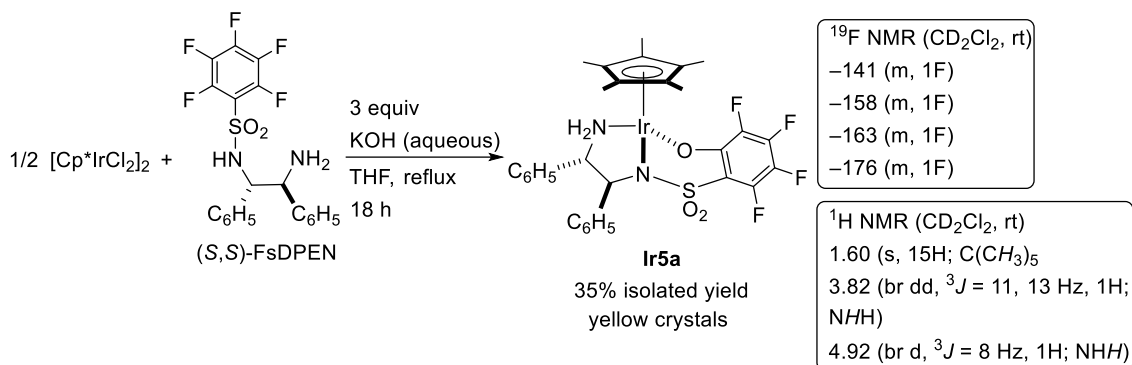
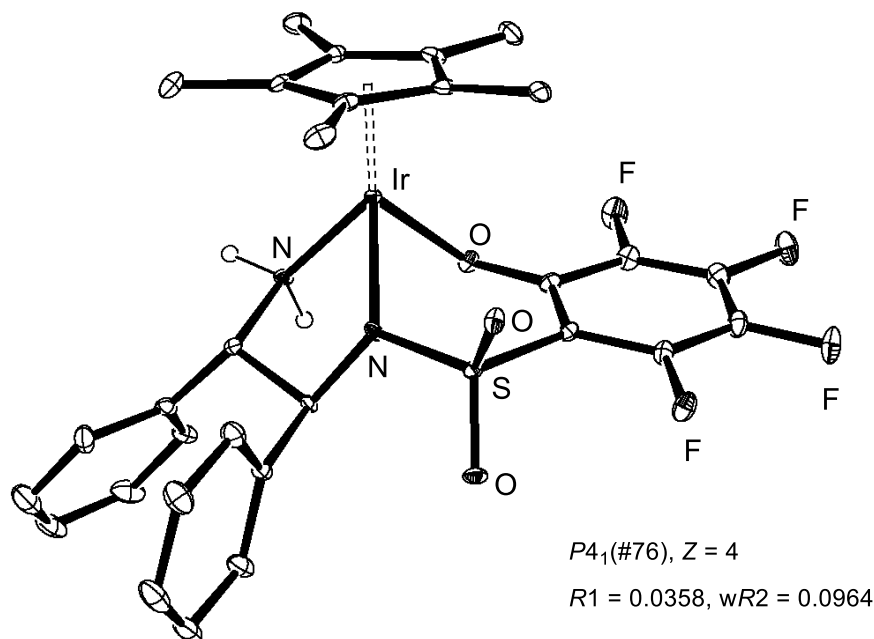


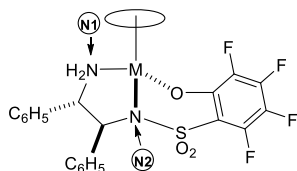
Figure 3-11. Crystal structure for **Ir5a**.



この新たに生成した錯体 **Ir5a** は、2-プロパノールから 35%収率で黄色結晶として得られ、この X 線構造解析の結果、Figure 3-11 に示すように、オキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** と類似構造を有する 6 員環オキサリダサイクル錯体であることが判明した。Fs 基上のオルト位炭素—フッ素結合が炭素—酸素結合に置換結果は、先述の ^{19}F NMR スペクトルにおいて錯体 **Ru2a** と類似の化学シフトに 4 本のシグナルが観測された結果と矛盾しない。また、Table 3-3 に示すように、錯体 **Ir5a** の金属周りの結合角および結合長はオキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** とほぼ同等であった。

さらに、 ^1H NMR スペクトルにおいて、アミンプロトン由来のシグナルは 3.82 ppm と 4.92 ppm に 1H 分ずつ非等価に観測されており、この結果も(*N,N',O*)-三座キレート構造を支持している。加えて、Table 3-4 に示すように、 ^1H NMR スペクトルにおける Cp^* 配位子上のメチル基、および DPEN 配位子上のメチンプロトンの化学シフトをクロリド (アミン) 錯体 **Ir4a** およびアミド錯体 **Ir4b** と比較したところ、いずれのピークにおいてもオキサリダサイクル錯体 **Ir5a** 由来のものが最も高磁場側に観測され、酸素原子を介して環化したことで金属中心の電子密度が向上したことが示唆された。このときメチンプロトン同士のカップリング定数は 11 Hz であり、DPEN 骨格上のフェニル基が溶液中においても結晶状態と同じジェカトリアル配座をとっていることがわかった。

Table 3-3. Comparison of angles and bond lengths around the metals.



	$\angle \text{N2-M-N1}$	$\angle \text{N2-M-O}$	$\angle \text{O-M-N1}$	M-O	N2-M	N1-M
Ru2a	78.55(11)	84.50(10)	78.67(10)	2.080(3)	2.112(3)	2.100(3)
Ir5a	76.96(17)	82.12(16)	79.42 (17)	2.095(4)	2.102(5)	2.120(5)

Table 3-4. Chemical shifts of Cp^* , methine protons in ^1H NMR spectrum (CD_2Cl_2 , rt).

	クロリド錯体 Ir4a	アミド錯体 Ir4b	オキサリダサイクル Ir5a
Cp^*	1.74 ppm	1.95 ppm	1.60 ppm
メチン	3.72 ppm, 4.61 ppm	4.03 ppm, 4.06 ppm	3.57 ppm, 4.45 ppm

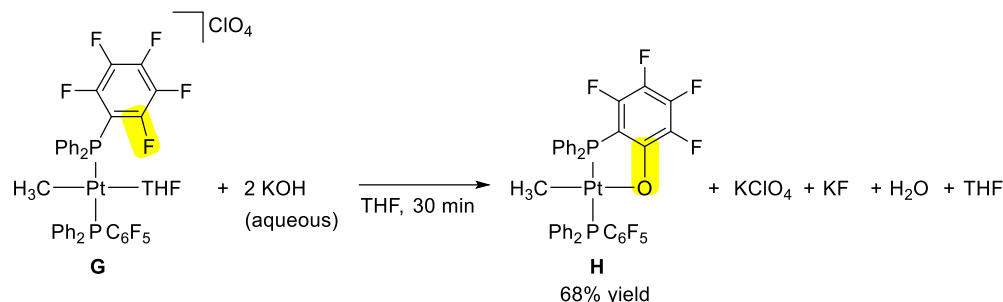
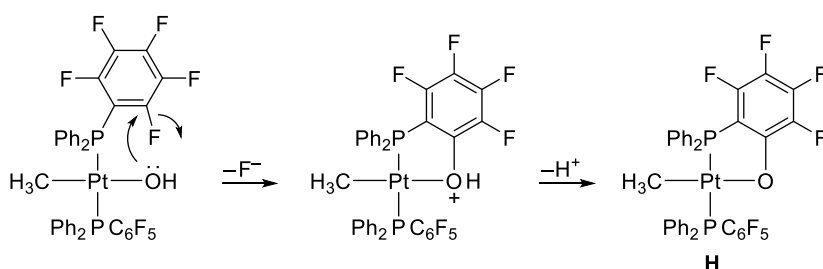
前項までに、**FsDPEN** 配位子を有するアミドルテニウム錯体 **Ru1b**、イリジウム錯体 **Ir4b** に特徴的な反応性として、水分子による炭素-フッ素結合の開裂を伴うオキサメタラサイクル形成反応を見いだした。本項では、これに関連した報告例をまとめ、オキサメタラサイクル錯体の生成機構について考察する。

＜炭素—フッ素結合開裂を伴うオキサメタラサイクル形成反応の例＞

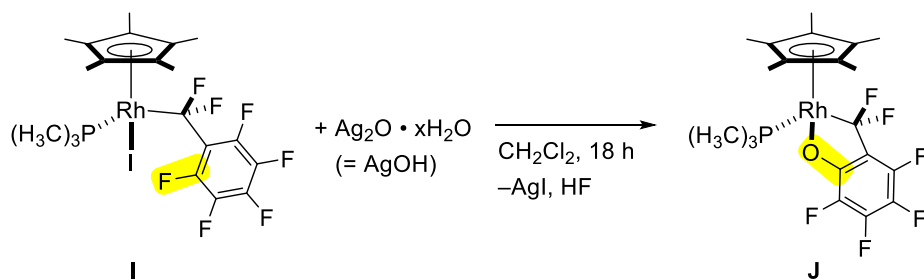
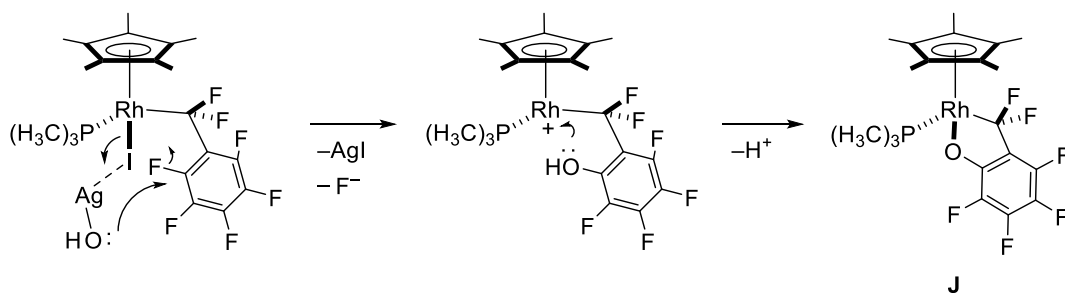
Scheme 3-17. Transformation to the oxaosmacycle **F** via C-F cleavage.



いずれの報告においても、Scheme 3-19 に示すように、反応系中で塩基によって生成した求核性のヒドロキシ配位子が、電子不足なフルオロアレーン環を攻撃し、脱フッ化水素する反応機構が提案されている。芳香族求核置換反応は通常、置換基のパラ位で進行しやすいものの^{6a}、これらの反応ではパラ位置置換生成物が得られないことから、Roundhill らは、配位圏外の水酸化物イオンによる直接的な求核置換反応ではなく、金属上のヒドロキシ配位子が空間的に近接しているオルト位炭素-フッ素結合を選択的に開裂させたと説明している。

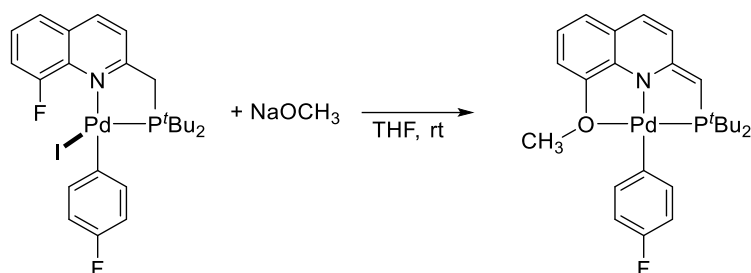
Scheme 3-18. Transformation to the oxaplatinacycle **H**.**Scheme 3-19.** Possible mechanism including nucleophilic substitution.

Hughes らは、Scheme 3-20 に示したように、パーフルオロベンジル配位子を有するヨードロジウム錯体 **I** と水酸化銀の反応によるオキサロダサイクル **J** の生成反応^{20(a)}を報告している。このオキサロダサイクル形成過程については、Scheme 3-19 と同様のヒドロキソ配位子の直接的な分子内求核攻撃機構の他に、Scheme 3-21 のようにヨウ素や銀が介在する求核置換反応機構である可能性も提案されている。

Scheme 3-20. Transformation to the oxarhodacycle via C-F cleavage.**Scheme 3-21.** Silver-mediated nucleophilic attack mechanism.

上述のように、芳香環の炭素－フッ素結合の求核的な開裂を伴うオキサメタラサイクル形成反応の例のほとんどはパーフルオロフェニル基上で進行するが、Scheme 3-22 に示すように、Vigalok らは、モノフルオロ置換芳香環上のオルト位選択的な炭素－フッ素結合開裂を経るオキサメタラサイクル形成反応についても明らかにしている²³。この場合も立体的に空いた *p*-フルオロフェニル基の炭素－フッ素結合は反応しないことから、金属上のアルコキソ配位子による分子内求核反応であると考えられる。

Scheme 3-22. Oxametallacycle formation via C-F cleavage on the monofluoroarene.



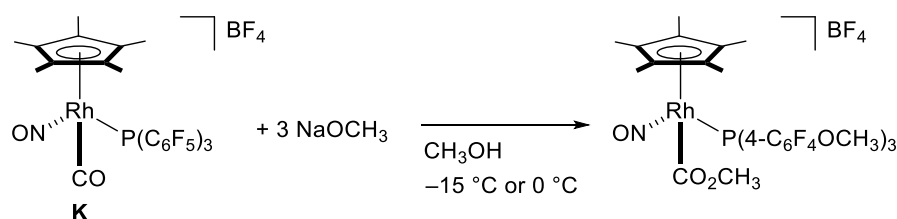
以上のように、炭素－フッ素結合の開裂を伴うオキサメタラサイクル形成反応では、求核性を帯びたヒドロキソ配位子（またはアルコキソ配位子）によるフルオロフェニル上での分子内求核置換反応による機構が一般的に受け入れられている。これらの例では、系中で生成するヒドロキソ錯体はいずれも外部塩基を用いる配位子交換により生じている。Scheme 3-12 のように、水分子を直接活性化し、炭素－フッ素結合を開裂させるオキサイリダサイクル錯体の生成反応は本研究が初めての例である。

また、遷移金属錯体によるパーフルオロ化合物の炭素－フッ素結合の炭素－酸素結合への置換反応²⁴として、分子間反応も報告されている。以下に示すように、いずれの反応においても求核性酸素原子によるフルオロアレーン環への求核攻撃が想定されている。

<酸素求核剤による芳香環上炭素－フッ素結合切断反応>

Gladysz らは Scheme 3-23 のように、トリス(パーフルオロフェニル)ホスフィン配位子を有するカチオン性レニウム錯体 **K** のメタノール溶液に、低温下、ナトリウムメトキシドを作用させると、ホスフィン配位子上のフェニル基の 4 位フッ素がメトキシ基で置換されることを報告した²⁵。

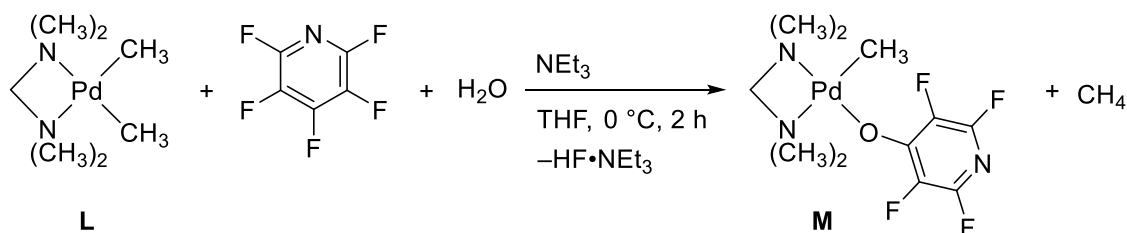
Scheme 3-23. C-F substitution by sodium methoxide.



分子内求核攻撃における空間的な制約により、専らフルオロアレーン環の 2 位の炭素が反応点となるオキサメタラサイクル形成反応とは対照的に、Scheme 3-23 では 4 位の炭素-フッ素結合が開裂している。すなわち、配位子上のパーフルオロフェニル部位に対して、配位圏外のメトキシドが求核攻撃しているものと考えられる。

また、Braun²⁶らは、ヒドロキシ錯体による遊離のペンタフルオロピリジンの炭素-フッ素結合切断反応を報告している。

Scheme 3-24. Reaction of a palladium complex, pentafluoropyridine, and water^{19(c)}



Scheme 3-24 に示したように、トリエチルアミン存在下、キレートジホスフィン配位子を有するジメチルパラジウム錯体 **L** の THF 溶液にパーフルオロピリジンと水を添加し、室温で 3 時間攪拌すると、パーフルオロピリジンの 4 位のフッ素が酸素原子に置換され、パラジウムに配位した 4-ピリジルオキシ錯体 **M** が得られることを明らかにしている。この反応では、ジメチル錯体 **L** が水によりプロトン分解を受け、ヒドロキシ錯体を生じてから配位圏外のパーフルオロピリジンに求核攻撃すると考えられる。フルオロアレーン環上の反応点は空間的な制約を受けないため、芳香族求核置換反応として一般的な 4 位で置換された生成物 **M** のみを与える。

(2) FsDPEN-ルテニウム, イリジウム錯体におけるオキサメタラサイクル生成機構

前項で述べた求核性酸素原子による芳香環の炭素-フッ素結合切断の先行研究例を踏まえ、FsDPEN 配位子を有する錯体によるオキサメタラサイクル生成は、ヒドロキソ錯体を經由する分子内求核置換反応により進行すると考えた。

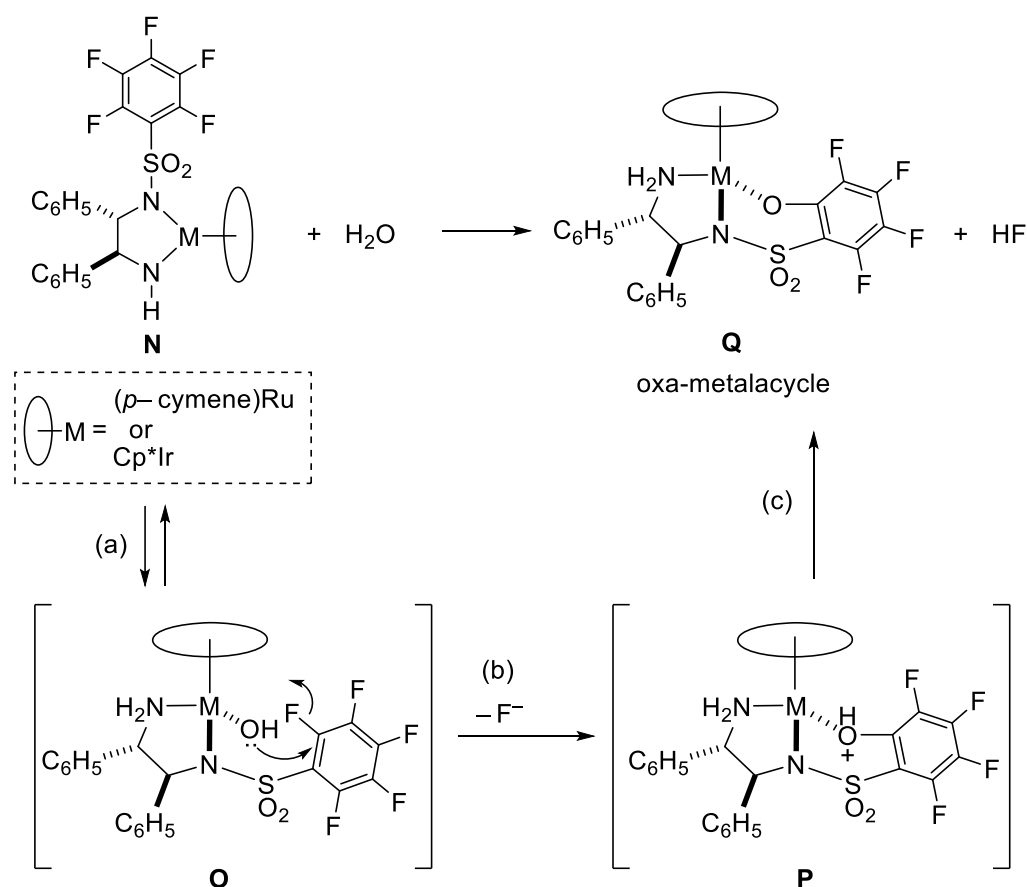
すなわち、Scheme 3-25 に示したように、

(a) まず 16 電子アミド錯体 **N** と水が反応し、系中でヒドロキソ(アミン)錯体 **O** が生じる。先述のように、第1項(3)における ^{19}F NMR スペクトルを用いた反応の追跡実験 (Scheme 3-13) で中間体として観測された化学種はこの錯体だと考えられる。

(b) ヒドロキソ配位子がペンタフルオロフェニル基に対して分子内で求核的に攻撃し、スルホニル基のオルト位フッ素原子が酸素原子に置換され、オキサメタラサイクル錯体 **P** が生成する。

(c) 系中に過剰に存在する塩基または、(b)で脱離したフルオリドアニオンによってオキサメタラサイクルの酸素上のプロトンが遊離し、 $\kappa^3\text{-(N,N',O)}$ -オキサメタラサイクル錯体 **Q** (**Ru2a**, **Ir5a**) が生成する。

Scheme 3-25. Oxametalacycle formation from Fsdpen-Ru or Ir complexes



ヒドロキシ錯体 **O** を経由した、アミドルテニウム錯体 **Ru1b** からオキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** への変換過程は、錯体 **Ru2a** がジアステレオ選択的に生成したことから裏付けられる。別途、当研究室に在籍していた Dub が Scheme 3-25 の経路によるジアステレオ選択的なオキサリテナサイクル形成機構を DFT 計算により検証し、計算結果からこの機構が支持されている²⁷。

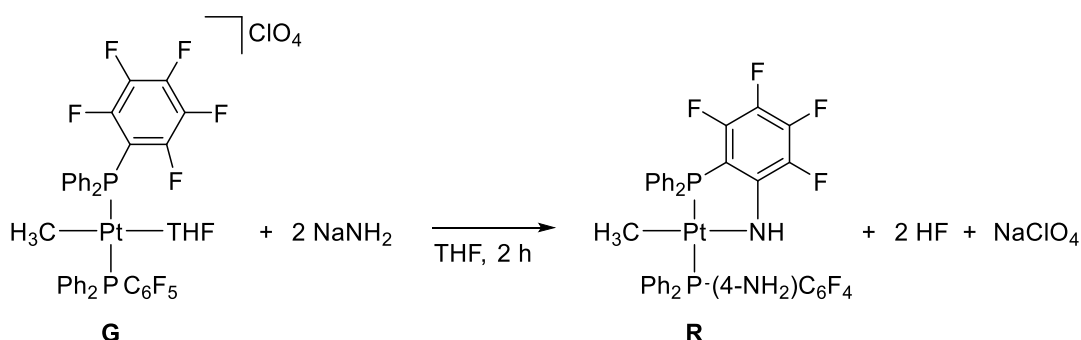
以上、本項では FsDPEN 配位子を有するルテニウム、イリジウム錯体からのオキサメタラサイクル錯体 **Ru2a**, **Ir5a** の生成機構について考察した。本反応は既知のオキサメタラサイクル形成と同様、金属上のヒドロキシ配位子の求核攻撃による炭素－フッ素結合開裂を経て進行すると考えられる。本反応の特徴は、協奏機能触媒による水の直接的な活性化によって塩基を加えることなく、求核性ヒドロキシ配位子が生じ、これが炭素－フッ素結合を活性化し、炭素－酸素結合形成に活用できる点である。

そこで、次項ではさらに酸性度の低いプロトン性小分子として、アンモニアの活性化を伴う変換反応について検証した。

第3節 炭素－フッ素結合の開裂を伴ったアザメタラサイクル錯体の合成

前節までで、FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウム、イリジウム錯体に特徴的な反応性として、水分子の活性化や芳香環上の炭素－フッ素結合の切断過程を経るオキサメタラサイクル形成を見いだした。芳香族フッ素化合物の求核置換反応は、酸素求核剤にとどまらず、窒素求核剤、硫黄求核剤によっても可能であり²⁸、遷移金属錯体の関与した反応例も数例知られている。例えば、Roundhill らは、Scheme 3-18 でも述べたカチオン性白金錯体 **G** が、ナトリウムアミドの存在下で、オルト位炭素－フッ素結合の開裂を伴い、アザプラチナナサイクル錯体 **R** へ変換されることを報告している (Scheme 3-26)。²⁹ 先述のオキサメタラサイクル錯体 **H** の形成反応と同様に、この反応でも系中で生じたアミド配位子が近傍のフルオロアレーン環に求核攻撃する炭素－フッ素結合開裂機構が提案されている。

Scheme 3-26. Formation of the azaplatinacycle **R**.



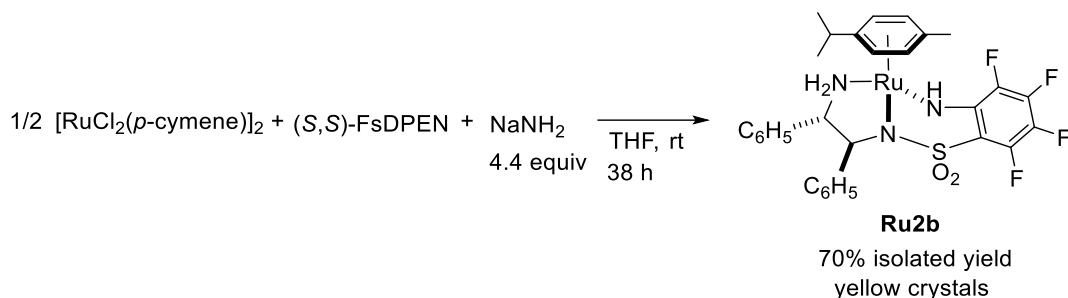
そこで本節では、求核性窒素配位子をもつ NH_2 アミド錯体によるアザメタラサイクル錯体合成に取り組んだ。

第1項 $\kappa^3\text{-(N,N',N'')}$ アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** の合成

(1) NaNH_2 を用いる錯形成反応

Scheme 3-27 に示すように、 $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ と FsDPEN 配位子の THF 溶液に対し、金属当たり 4.4 当量のナトリウムアミドを作用させ、室温下で 38 時間攪拌した。反応混合物を減圧下で乾固した後、塩化メチレンを加え、水による洗浄操作で過剰の塩基およびナトリウム塩を取り除いた。有機層から溶媒留去後、エーテルで洗浄、減圧下乾燥すると、目的のアザルテナサイクル錯体 **Ru2b** が、茶色粉末として単離収率 70% で得られた。本反応は厳密な禁水条件下で行う必要があり、反応系に水が混入すると、前節で述べたオキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** が副生した。

Scheme 3-27. Formation of the azaruthenacycle **Ru2b** by treatment with NaNH₂.



この錯体 **Ru2b** は加熱したメタノール溶液から X 線結晶構造解析に適した黄色単結晶を与えた。Figure 3-12 に示す構造精密化後の結晶構造より、錯体 **Ru2b** はスルホン基のオルト位炭素-フッ素結合が炭素-窒素結合に置換され、環化したアザルテナサイクル構造をもつことが示された。また、ルテニウムには *p*-cymene 配位子、スルホンアミド配位子、アミン配位子、フルオロアリアルアミド配位子が配位しており、オキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** や従来型の二座キレートクロリド（アミン）錯体と同様の、三脚ピアノ椅子型構造であった。

Figure 3-12. Crystal structure for **Ru2b**.

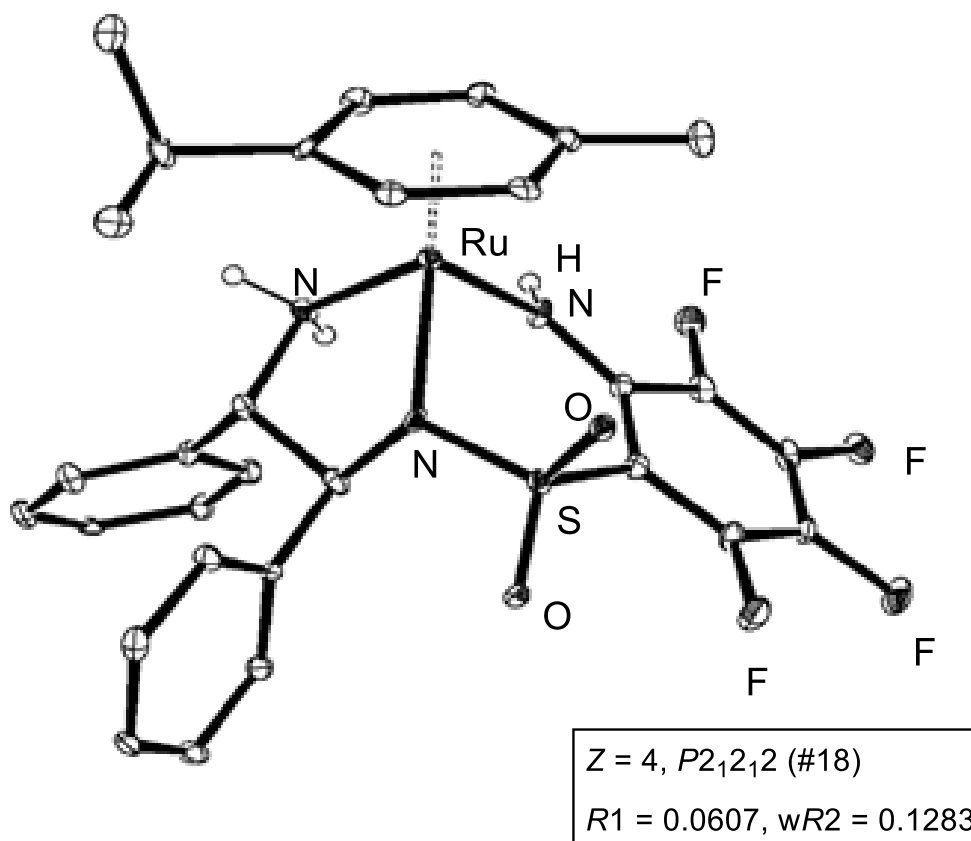
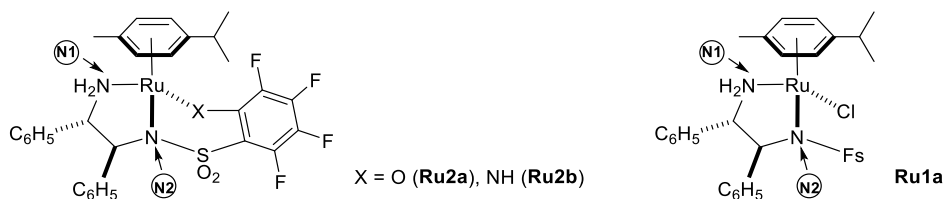
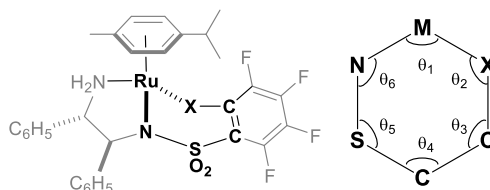


Table 3-5. Comparison of angles (°) and bond lengths (Å) around the metals

	X	$\angle \text{N2-M-N1}$	$\angle \text{N2-M-X}$	$\angle \text{X-M-N1}$	M-X	N2-M	N1-M
Ru2a^a	O	79.20	83.55	78.98	2.088	2.116	2.096
Ru2b	N	79.46(18)	84.40(18)	80.17(17)	2.083(4)	2.112(4)	2.112(4)
Ru1a^b	Cl	78.48	88.52	82.36	2.420	2.159	2.116

a) 結晶学的に独立した3分子の平均値 b) 2分子の平均値

Table 3-6. Angles in six-membered ring

	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
Ru2a^a	83.55	125.3	126.4	123.0	108.76	115.43
Ru2b	84.40(18)	129.8(4)	125.5(5)	122.6(5)	108.4(3)	117.2(3)

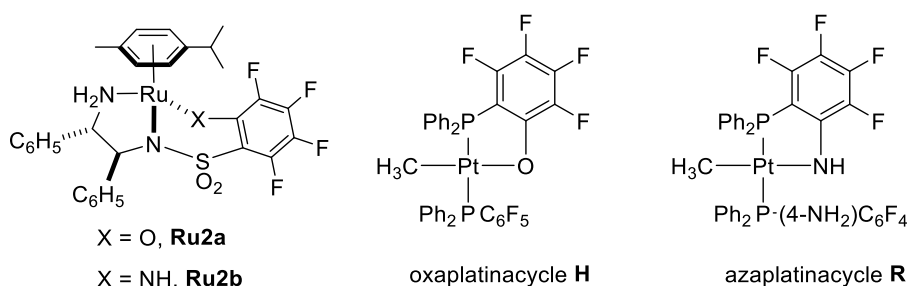
Table 3-7. Bond lengths (Å) in six-membered ring

	M-X	X-C	C-C	C-S	S-N	N-M
Ru2a^a	2.088	1.303	1.417	1.783	1.584	2.116
Ru2b	2.089(5)	1.351(8)	1.429(8)	1.788(6)	1.589(5)	2.108(5)

Table 3-5 に示すように、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** のルテニウムまわりの結合角・結合長はいずれもオキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** とほぼ同等であった。これは両者が等電子構造をもち、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** のアミンプロトンの位置および数が構造式に示すとおりであることを支持している。一方、クロリド（アミン）錯体 **Ru1a** とこれらのルテナサイクル錯体は、金属-スルホンアミドまわり、すなわち $\angle \text{N2-M-X}$ と M-N2 の値に違いがあり、メタラサイクル錯体 **Ru2a, 2b** の方が $\angle \text{N2-M-X}$ が小さく、また M-N2 は短いことがわかった。これはメタラサイクルの形成により、ややスルホンアミド部位がひずんだことを反映していると考えられるが、他の金属回りの結合長・結合角には大きな違いはなかった。また、Table 3-6, 3-7 に示したように、オキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** とアザルテナサイクル錯体 **Ru2b** の、ヘテロ原子を含む6員環まわりの結合長および結合角はほぼ同等であった。

アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** の ^{19}F NMR スペクトルでは、 -141 ppm , -159 ppm , -165 ppm , -182 ppm に積分比 1:1:1:1 の多重線シグナルが観測された。オキサルテナサイクル錯体 **Ru2a**, さらに比較のために Roundhill らによって報告されたオキサプラチナサイクル錯体 **H**, アザプラチナサイクル錯体 **R** の ^{19}F NMR スペクトルの化学シフト値を Table 3-8 にまとめた。

Table 3-8. Comparison of chemical shifts of ^{19}F NMR spectra.



	Chemical shifts (ppm) in ^{19}F NMR spectrum
Ru2a (CD_2Cl_2 , rt)	-141 , -158 , -163 , -176
Ru2b (CD_2Cl_2 , rt)	-141 , -159 , -165 , -182
oxaplatinacycle H (C_6D_6)	-132 , -151 , -163 , -176
azaplatinacycle R (C_6D_6)	-131 , -153 , -166 , -182

Table 3-8 の化学シフトを比較すると、4 本の ^{19}F NMR シグナルのうち、最も高磁場側に観測されたシグナルは、いずれのオキサメタラサイクル錯体においても -176 ppm に現れた。また、アザメタラサイクル錯体でも金属に依らず -182 ppm に一致した。したがって、このシグナルはヘテロ原子に隣接するフッ素に帰属されと考えられ、その化学シフトはヘテロ原子の種類と相関があることがわかった。

また、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** の ^1H NMR スペクトルでは、 2.72 ppm と 3.28 ppm にジアミン配位子由来のアミンプロトンが 1H 分ずつ非等価に観測されたことに加え、新たに導入されたフルオロアリアル基上の NH プロトンに帰属されるシグナルが 5.07 ppm に幅広の二重線として観測された。このシグナルの分裂は、NH プロトンと近傍のフッ素 (NH のオルト位) の空間的な近さ (単結晶 X 線構造解析より求めた $\text{NH}\cdots\text{F}$ 間は $2.32\text{ \AA}$) によりもたらされる through-space coupling の結果として説明できる³⁰。

(2) アミドルテニウム錯体 **Ru1b** とアンモニアの反応

前節で述べたように、アミド錯体 **Ru1b** は水と直接反応し、ヒドロキソ（アミン）錯体を経てオキサルテナサイクル錯体 **Ru2a** を生成する。これと同様に、アミド錯体 **Ru1b** はアンモニアと反応し、Figure 3-13 に示すアミド（アミン）錯体 **S** を経由してアザメタラサイクル錯体 **Ru2b** を与えると考えられる。

そこで、Scheme 3-28 に示したように、アミドルテニウム錯体 **Ru1b** の塩化メチレン溶液に対して、室温下、1 気圧のアンモニアガスを作用させ、6.5 時間攪拌した。アンモニア導入後、溶液の色は瞬時に黄色に変化し、この時点で採取した反応溶液の ^{19}F NMR スペクトル（重クロロホルム、室温）測定をした結果、アザメタラサイクル錯体 **Ru2b** が 56% の割合で生成していることがわかった。同時に、クロリド（アミン）錯体 **Ru1a** や前節で観測したヒドロキソ（アミン）錯体と近い化学シフトに Fs 基に帰属されるシグナル（ -136 ppm, -152 ppm, -162 ppm に積分比 2:1:2）を示す反応中間体が観測された。この錯体が NH_2 アミド種 **S**（Figure 3-13）だと考えられる。

Scheme 3-28. Reaction of **Ru1b** with ammonia gas.

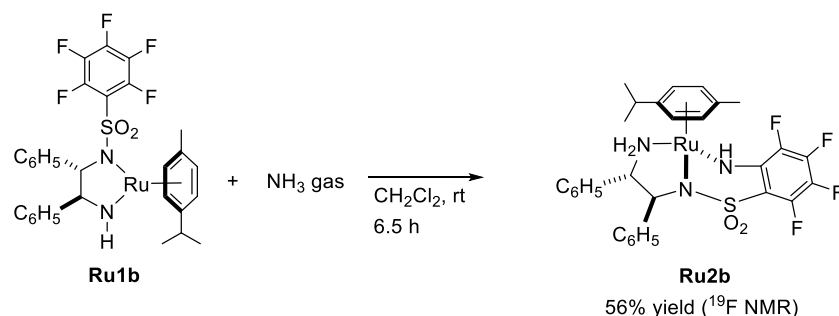
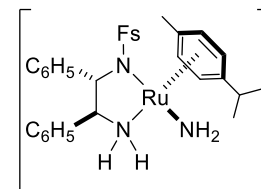


Figure 3-13.

amido(amine) complex **S**



このように、アミドルテニウム錯体 **Ru1b** は水と同様にアンモニアを活性化し、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** を直接与えることがわかった³¹。

第2項 κ^3 -(*N,N',N''*)アザイリダサイクル錯体 **Ir5b** の合成

前項で述べたアザルテナサイクル錯体 **Ru2b** と等電子構造を有する Cp^* -イリジウム錯体についても、アザイリダサイクル錯体の合成をおこなった。

Scheme 3-29 に示すように、 $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ と FsDPEN 配位子の THF 溶液に対し、2.5 当量の NaNH_2 を作用させ、16 日間還流した。反応後の茶色溶液を、空気下でシリカゲルショートカラムに通して、塩化メチレンにより溶出したところ、目的のアザイリダサイクル錯体 **Ir5b** が黄色粉末として 84% 収率で得られた。

Scheme 3-29. Formation of azairidacycle **Ir5b**.

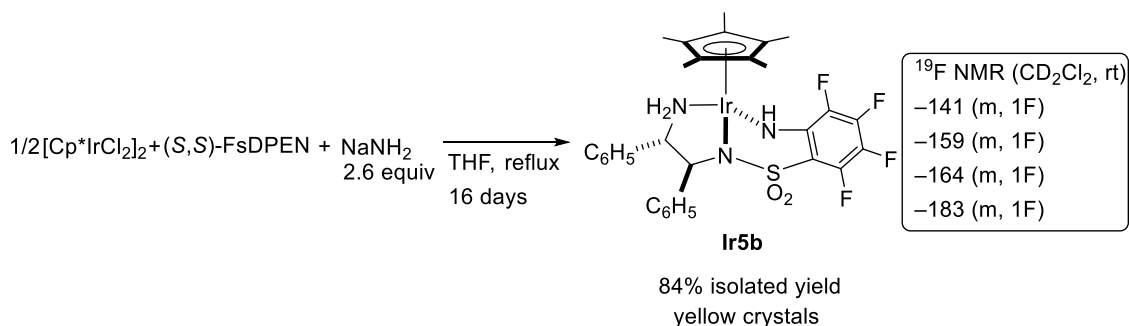
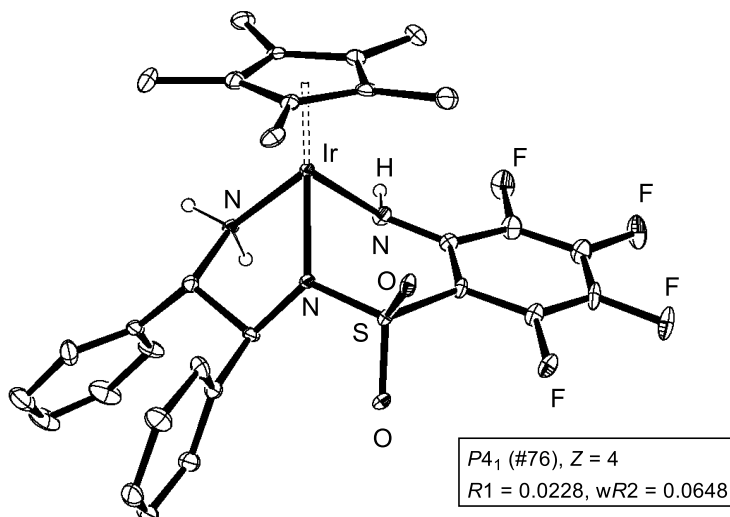
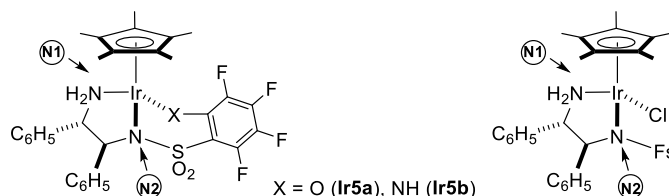


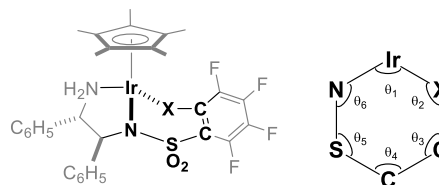
Figure 3-14. Crystal structure for **Ir5b**.



アザイリダサイクル錯体 **Ir5b** は ^1H , ^{19}F NMR スペクトル、及び単結晶 X 線構造解析により同定した。 ^{19}F NMR スペクトルでは、-141 ppm, -159 ppm, -164 ppm, -183 ppm に積分比 1:1:1:1 の多重線シグナルが観測され、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** のスペクトルと極めて類似していた。

Table 3-9. Comparison of angles ($^{\circ}$) and bond lengths ($\text{\AA}$) around the metals.

	$\angle N2-M-N1$	$\angle N2-M-X$	$\angle X-M-N1$	$M-X$	$N2-M$	$N1-M$
Ir5a	76.96(17)	82.12(16)	79.42 (17)	2.095(4)	2.102(5)	2.120(5)
Ir5b	76.76(13)	82.74(14)	82.45(14)	2.083(4)	2.112(4)	2.112(4)
Ru2b	79.46(18)	84.40(18)	80.17(17)	2.083(4)	2.112(4)	2.112(4)
Ir4a	77.8(3)	87.73(15)	82.86(18)	2.423(2)	2.152(6)	2.122(6)

Table 3-10. Angles in six-membered ring.

	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
Ru2b	84.40(18)	129.8(4)	125.5(5)	122.6(5)	108.4(3)	117.2(3)
Ir5a	82.12(16)	115.7(4)	125.7(5)	123.4(4)	108.6(3)	118.2(3)
Ir5b	82.74(14)	119.6(3)	124.3(4)	124.3(4)	109.07(19)	119.50(19)

Table 3-11. Bond lengths ($\text{\AA}$) in six-membered ring.

	$M-X$	$X-C$	$C-C$	$C-S$	$S-N$	$N-M$
Ru2b	2.089(5)	1.351(8)	1.429(8)	1.788(6)	1.589(5)	2.108(5)
Ir5a	2.095(4)	1.332(7)	1.409(8)	1.789(6)	1.591(5)	2.102(5)
Ir5b	2.083(4)	1.362(6)	1.419(6)	1.788(5)	1.575(4)	2.112(4)

Figure 3-14 にはアザイリダサイクル錯体 **Ir5b** の結晶の結晶構造を、Table 3-9～3-11 には主な結合長、結合角の比較データを示した。

Figure 3-14 より、アザイリダサイクル錯体 **Ir5b** は、既述のオキサリテナサイクル錯体 **Ru2a**、アザリテナサイクル錯体 **Ru2b**、およびオキサイリダサイクル錯体 **Ir5a** と同様、5 員環・6 員環キレートが縮環した構造であり、Cp*配位子、スルホンアミド配位子、アミン配位子、およびフルオロアリアルアミド配位子がイリジウムに配位した三脚ピアノ椅子型構造をもつことがわかった。また DPEN 配位子上の 2 つのフェニル基は、いずれの錯体においてもジエクアトリアル位に位置しており、シクロメタル化前の FsDPEN 配位子の立体配座との

差異は見られなかった。また、(S,S)-体のジアミン配位子に対して、アザメタラサイクル錯体 **Ir5b** のイリジウム中心の絶対立体配置は *S* であり、*R* の金属中心を有するオキサメタラサイクル錯体 **Ir5a** と置換基の順位則の関係で表記は異なるものの、実質的に同じ立体配置であった。アザメタラサイクル錯体のジアステレオ選択的に生成した結果は、アミド錯体 **Ru1b** とアンモニアまたはクロリド錯体 **Ru1a** とナトリウムアミドの反応で生成するアミド（アミン）錯体 **S** からの生成機構を支持するものである。

また、Table 3-9 に示した金属周りの結合長の比較から、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** の場合と同様、メタラサイクルを形成する前後の錯体間で $M-N2$ まわりの環境 ($\angle N2-M-X$ と $M-N2$) に違いがあり、メタラサイクルの形成により、ややスルホニルアミド部位の構造の歪みが示唆されたが、他の金属回りの結合長・結合角には大きな違いはなかった。

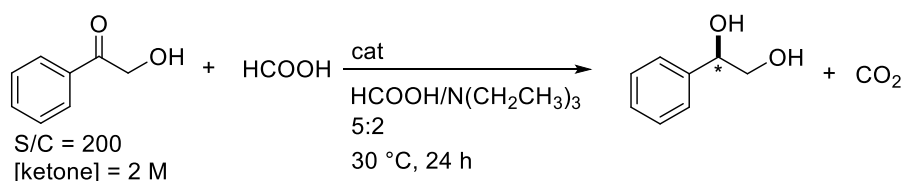
ヘテロ原子を含んだ 6 員環部位の結合角・結合長については、ヘテロ原子回りの角度がルテニウム錯体とイリジウム錯体で異なっており、ルテニウム錯体の方が約 130° であるのに対し、イリジウム錯体では $115-120^\circ$ と狭いことがわかったが、その他の結合長・結合角はいずれもほぼ同等であった。

以上、本項ではイリジウム錯体についてもアザイリダサイクル錯体 **Ir5b** が合成できることを見いだした。この錯体 **Ir5b** の結晶構造や ^{19}F NMR スペクトルにおける化学シフトなどを比較したところ、類似のアザルテナサイクル錯体 **Ru2b** やオキサイリダサイクル錯体 **Ir5a** とほぼ同等であることがわかった。FsDPEN 配位子を用いることで、非可逆的な炭素-フッ素結合開裂反応が進行し、これまで観測が困難とされてきたヒドロキソ（アミン）錯体やアミド（アミン）錯体を捕捉し、その存在を裏付けることができた。この成果によって、協奏機能触媒が水のみではなく、アンモニアも含めたプロトン性小分子の活性化に有効であることを示した。

また、アンモニアやナトリウムアミドとの反応によって生成したアザメタラサイクル錯体には、元来の協奏機能触媒が有する第 1 級アミン部位の他に、アリアルアミド由来の NH 部位が金属近傍に存在することがわかった。そこで、次節からは、この金属近傍に複数の NH 部位を有するアザメタラサイクル錯体を中心に、合成した錯体の水素移動能力について調べた。

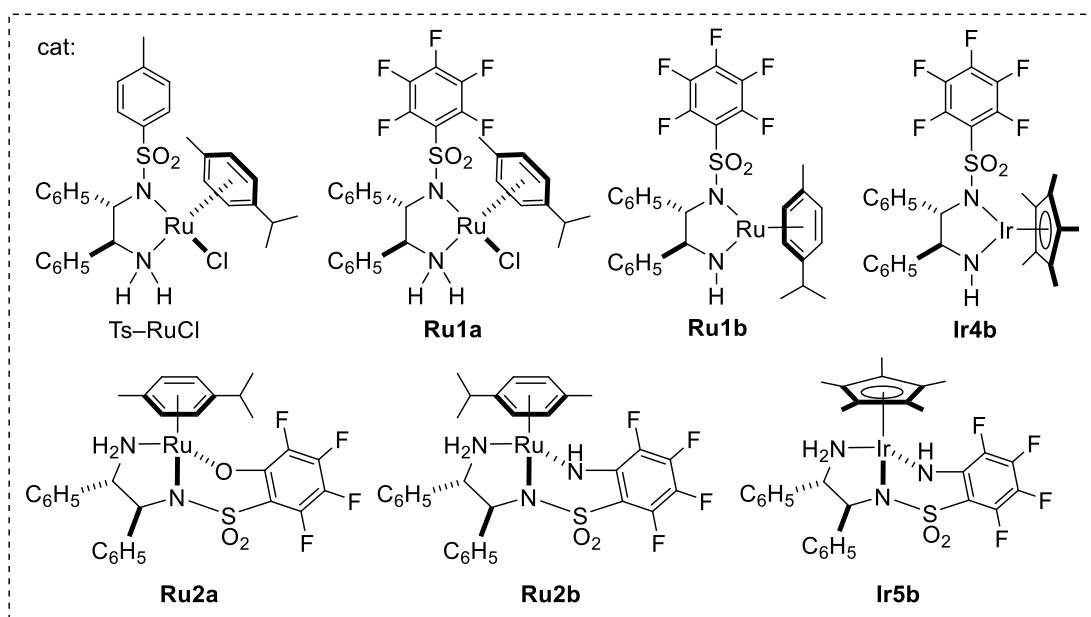
第4節 FsDPEN 由来の錯体を用いたアセトフェノン類の水素移動還元反応

本節では、FsDPEN から誘導されるルテニウム、イリジウム錯体の水素移動還元触媒としての機能を調べる。第1章「序論」で述べたように、FsDPEN 配位子を有する錯体では、これまで隣接位にアミドやエステルなどの官能基をもつ芳香族ケトン類の不斉水素移動還元においてTsDPEN配位子に比べて優位性が認められている^{2,3}点を踏まえ、これまでFsDPEN-錯体では検討されてこなかった α -ヒドロキシアセトフェノンを基質とし、ギ酸を水素源として用いた水素移動還元反応について、各錯体の示す触媒活性および選択性を比較した。

Table 3-12. Asymmetric transfer hydrogenation of α -hydroxyacetophenone.

entry	cat	% conv ^{a)}	% yield ^{a)}	% ee ^{b)}
1	Ts-RuCl	>99	83	100
2	Ru1a	100	99	93
3	Ru1b	100	92	95
4	Ru2a	31	13	n.d.
5	Ru2b	100	91	93
6	Ir4b	59	50	81
7	Ir5b	41	35	64

a) Determined by NMR. b) Determined by HPLC analysis.



ギ酸/トリエチルアミン=5/2 の共沸混合物中、30 °C、24 時間、基質/触媒比 = 200/1 の条件で反応を試みた。(R)-ジオール生成物および未反応のケトン基質は、反応後の混合物に対し、内部標準物質としてデュレンを添加し、¹H NMR スペクトルにおける積分比をもとに定量した。その結果を、Table 3-12 に示す³²。

まず、entry 1 と 2 で、TsDPEN 錯体 (Ts-RuCl) と FsDPEN 錯体 **Ru1a** の反応を比較すると、エナンチオ選択性は TsDPEN 錯体が 100% ee であるのに対し、FsDPEN 錯体は 93% ee と、やや低い値となった。また、FsDPEN-アミドルテニウム錯体 **Ru1b** とアミドイリジウム錯体 **Ir4b** では、触媒活性および生成物のエナンチオ選択性のいずれもルテニウム錯体の方が優れていることがわかった (entry 3 vs 6)。

次に、ルテニウム錯体に関して、二座キレート構造 (**Ru1a**, **Ru1b**) とメタラサイクル構造 (**Ru2a**, **Ru2b**) を比較すると、オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** では活性が著しく低下した一方、アザリテナサイクル錯体 **Ru2b** は二座キレート錯体と遜色ない活性と選択性を発現した。また、アザイリダサイクル錯体 **Ir5b** の場合も、アザリテナサイクル錯体 **Ru2b** には及ばないものの、二座キレートアミドイリジウム錯体 **Ir4b** に迫る活性と選択性を示した。

また、アザリテナサイクル錯体については、その基質適用範囲も検討した。その結果、Table 3-13 に示したように、アセトフェノン(entry 2), *p*-メトキシアセトフェノン(entry 3), *p*-フルオロアセトフェノン(entry 4)のいずれに対しても 93% ee 以上の高いエナンチオ選択性を発現することがわかった。また、転化率は基質に大きく依存するものの、 α -ヒドロキシアセトフェノンでは S/C = 200 の条件で完全に基質が消費された。

Table 3-13. Substrate scope of transfer hydrogenation with **Ru2b**.

S/C = 200
[ketone] = 2 M

$\text{HCOOH} \xrightarrow[\text{5:2, 30 } ^\circ\text{C, 24 h}]{\text{cat, HCOOH/N(CH}_2\text{CH}_3)_3}$

entry	R ₁	R ₂	% conv ^{a)}	% yield ^{a)}	% ee ^{b)}
1	H	OH	100	91	93 (R)
2	H	H	83	72	98 (S)
3	OCH ₃	H	42	40	96 (S)
4	F	H	75	65	93 (S)

cat:

Ru2b

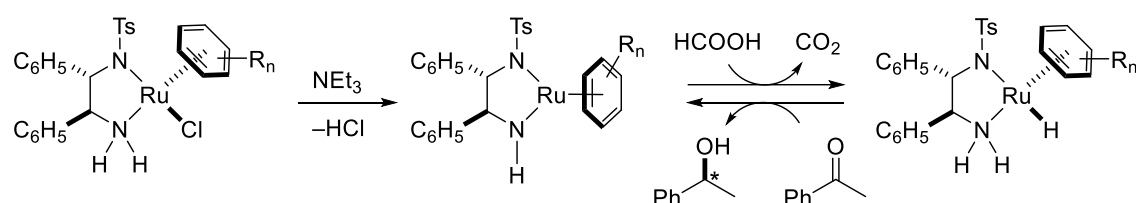
a) Determined by NMR.

b) Determined by HPLC analysis.

第5節 アザルテナサイクル錯体 Ru2b における触媒活性発現機構の考察

前節のように、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** は、二座キレート FsDPEN-錯体 (**Ru1a** および **Ru1b**) と同様に、芳香族ケトン類の不斉水素移動還元反応において高い活性や選択性を示すことがわかった。アザメタラサイクル錯体 **Ru2b** は、クロリド (アミン) 錯体と同様の配位飽和種であるものの、Scheme 3-30 に示すような塩基との反応による配位不飽和アミド錯体の生成は期待できないため、特異な触媒活性の発現機構が含まれると考えられる。そこで、本節では、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** のプロトン授受の能力について調べ、触媒反応中における挙動について考察した。

Scheme 3-30. Possible catalytic cycle in ATH using chlorido(amine) ruthenium complex.

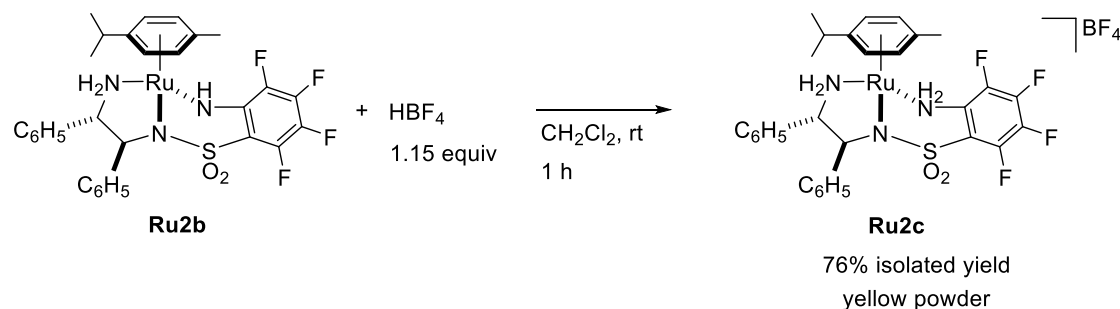


第1項 アザルテナサイクル Ru2b と非配位性対アニオンをもつ酸との反応

(1) テトラフルオロホウ酸との反応

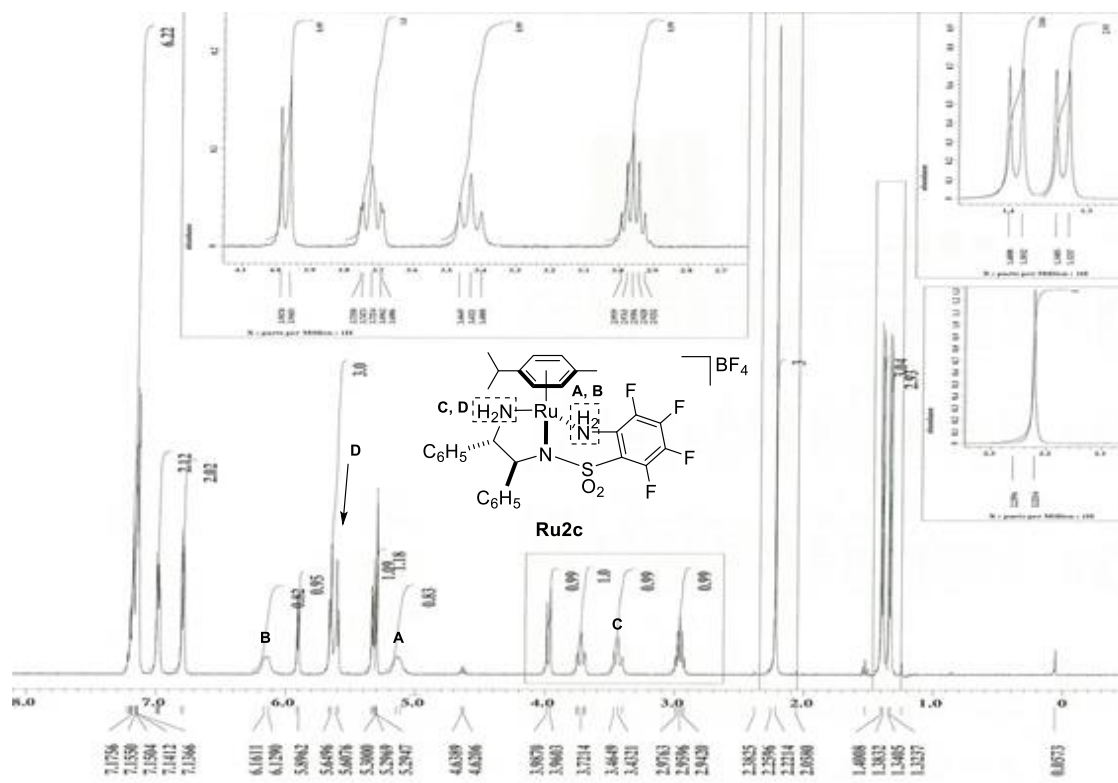
まず、Scheme 3-31 に示すように、室温下、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** の塩化メチレン溶液に対し、約 1.2 当量のテトラフルオロホウ酸を作用させた。1 時間攪拌後、溶媒を除去し、得られた固体をヘキサンで洗浄したところ、テトラフルオロホウ酸イオンを対アニオンとして有するカチオン性錯体 **Ru2c** が黄色粉末として 76% 収率で得られた。

Scheme 3-31. Reaction of **Ru2b** with HBF₄.



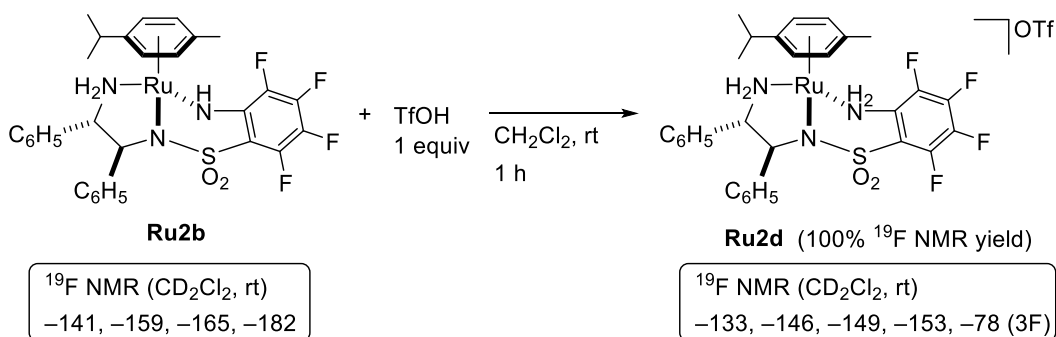
錯体 **Ru2c** の ^{19}F NMR スペクトルでは、 -134 ppm , -146 ppm , -149 ppm , -154 ppm に 4 本のシグナルが同じ積分強度で観測され、また、 -147 ppm にはそれらの 4 倍の積分強度比で BF_4 アニオンのシグナルが現れた。さらに Figure 3-15 に示す ^1H NMR スペクトルでは、生成物の NH プロトンに帰属されるシグナルが 3.43 , 5.13 , $5.56\text{--}5.59$ (*p*-cymene 由来の芳香族プロトンと重なっている), 6.15 ppm に計 4 H 分、全て非等価に観測されたことから、生成物は三座キレート構造を維持し、アリアルアミド配位子がプロトン化されたモノカチオン性錯体であることが明らかになった。

Figure 3-15. ^1H NMR spectrum of **Ru2c** (CD_2Cl_2 , rt).



(2) アザルテナサイクル錯体 Ru2b とトリフルオロメタンスルホン酸との反応

また、Scheme 3-32 に示すように、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** の塩化メチレン溶液に対し、1 当量のトリフルオロメタンスルホン酸を作用させたところ、 ^1H および ^{19}F NMR スペクトルにおいて、錯体 **Ru2c** と極めて類似した化学シフトにシグナルを与える生成物が定量的に得られた。さらに ^{19}F NMR スペクトルでは、トリフラートアニオン由来のシグナルが -77.7 ppm に 3F 分観測されたことから、生成物を **Ru2c** の対アニオンがトリフラートに代わった錯体 **Ru2d** と同定した。

Scheme 3-32. Reaction of **Ru2b** with TfOH.

このように、アザルテナサイクル錯体は、テトラフルオロホウ酸やトリフルオロメタンスルホン酸などの強酸と反応し、アリアルアミド部位がプロトン化を受けて、カチオン性アザルテナサイクル錯体に変化することがわかった。次に、これらよりやや酸性度が低く、配位性の対アニオンを有するプロトン酸とアザルテナサイクル錯体 **Ru2b** の反応を試みた。

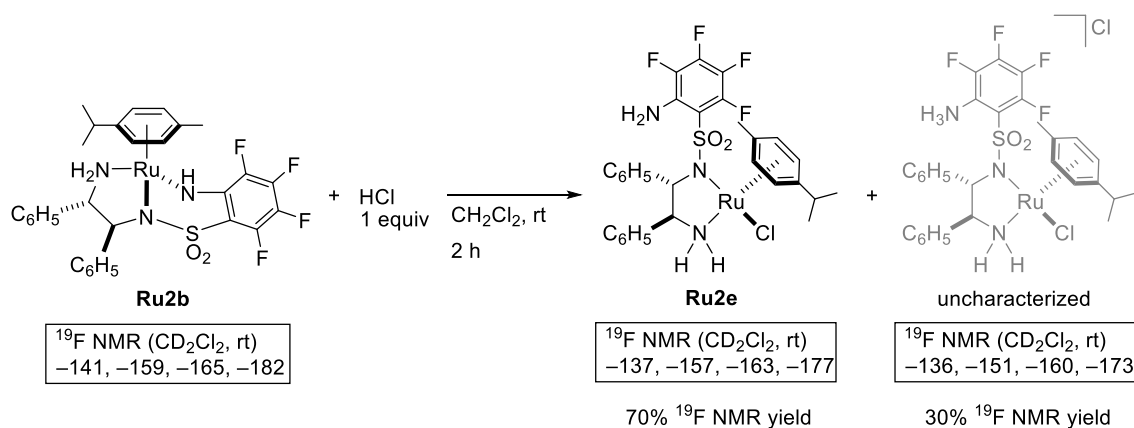
第2項 配位性対アニオンをもつ酸との反応

(1) 錯体 Ru2b と塩酸の反応

Scheme 3-33 に示すように、塩化メチレン溶媒中、錯体 **Ru2b** に対して 1 当量の塩化水素のジエチルエーテル溶液を作用させた。2 時間攪拌した後、溶媒を留去し、得られた固体をヘキサンで洗浄すると、橙色の粉末が得られた。これの ^{19}F NMR スペクトル（重塩化メチレン中、室温）では 2 種類の錯体が確認され、(−137 ppm, −157 ppm, −163 ppm, −177 ppm) にシグナルを示す化合物が約 70%, (−136 ppm, −151 ppm, −160 ppm, −173 ppm) にシグナルを示す化合物が約 30%分の積分比で観測された。前者の主生成物はジメトキシエタンまたはメタノールからの再結晶により単離でき、後に述べる単結晶 X 線構造解析によって、2-アミノ-3,4,5,6-テトラフルオロフェニルスルホニル基を有するクロリド（アミン）錯体 **Ru2e** であることが裏付けられた。一方、後者の副生成物に関しては未同定であるものの、これらの錯体の混合物に対して炭酸カリウム水溶液を作用させるとこの化学種のシグナルが優先的に消失することから、錯体 **Ru2e** と系中の過剰の塩化水素がさらに反応し、スルホニル置換基上のアミノ基がプロトン化を受けたカチオン性錯体である可能性が示唆された。

33

Scheme 3-33. Reaction of **Ru2b** with HCl.



これらの反応混合物を加熱したメタノールに溶解後に冷却すると橙色の針状結晶が得られた。これを用いた単結晶 X 線構造解析によって、錯体 **Ru2e** がスルホニル基上の芳香環オルト位にアミノ基が置換した二座キレート構造のクロリド（アミン）錯体であることを確認した。Figure 3-16 にその結晶構造を示す。結晶データの質が充分ではなく、構造精密化が収束していないため、結合長や結合角に関する詳細な議論はできないが、この錯体は FsDPEN 配位子を有するクロリド（アミン）錯体と類似の構造を有していることがわかり、スルホニル置換基上のフルオロアリアル基と DPEN 上のフェニル基との π - π 相互作用も観測できた。

Figure 3-16. Crystal structure of **Ru2e**.

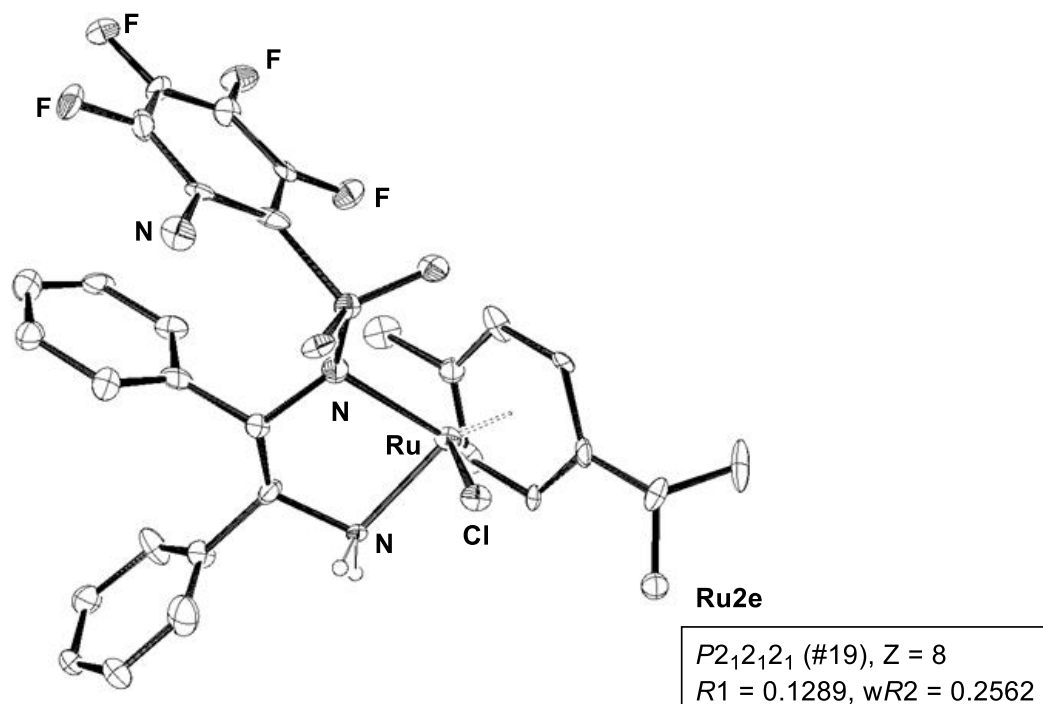
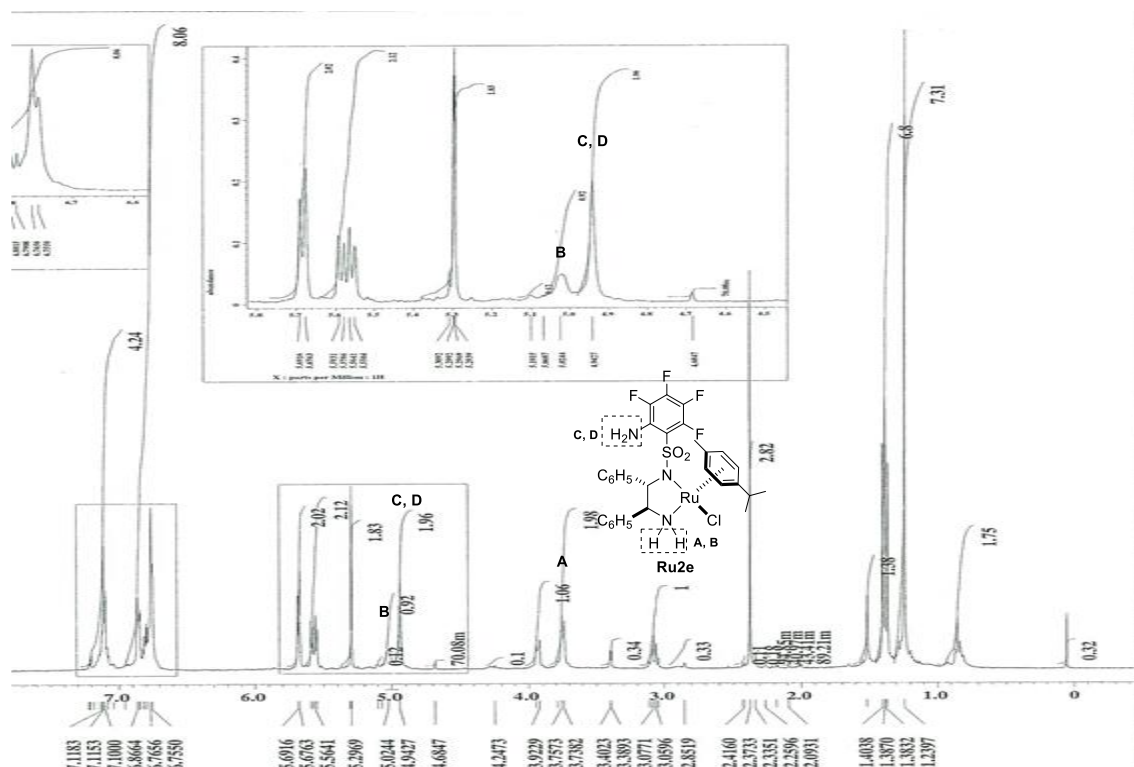


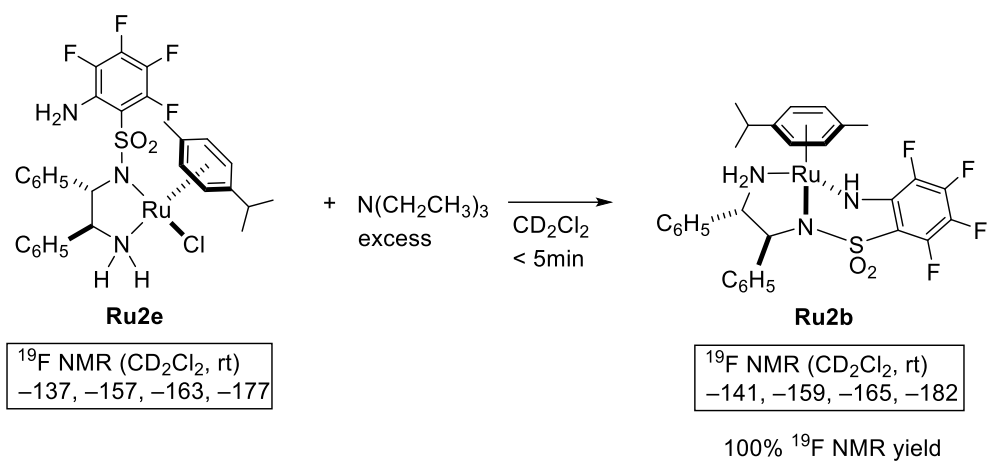
Figure 3-17. ^1H NMR spectrum of **Ru2e** (in CD_2Cl_2 , rt).



また、Figure 3-17 に示した錯体 **Ru2e** の ^1H NMR スペクトルでは、NH プロトンに帰属されるシグナルは DPEN のアミンプロトン由来のものと考えられるシグナルが 3.75 ppm および 5.02 ppm に 1H 分ずつ非等価に現れた³⁴一方、アリアルアミン由来のものと考えられるシグナルは 4.94 ppm に 2H 分のピークとして観測された。このことから、アリアルアミン部位が金属から解離し、二座キレートへ構造変化していることが裏付けられた。

さらに、Scheme 3-34 に示すように、単離した錯体 **Ru2e** の重塩化メチレン溶液に対して、室温下、過剰量のトリエチルアミンを添加したところ、三座キレート構造を有する中性アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** が再生することを ^{19}F NMR スペクトルによって確認した。

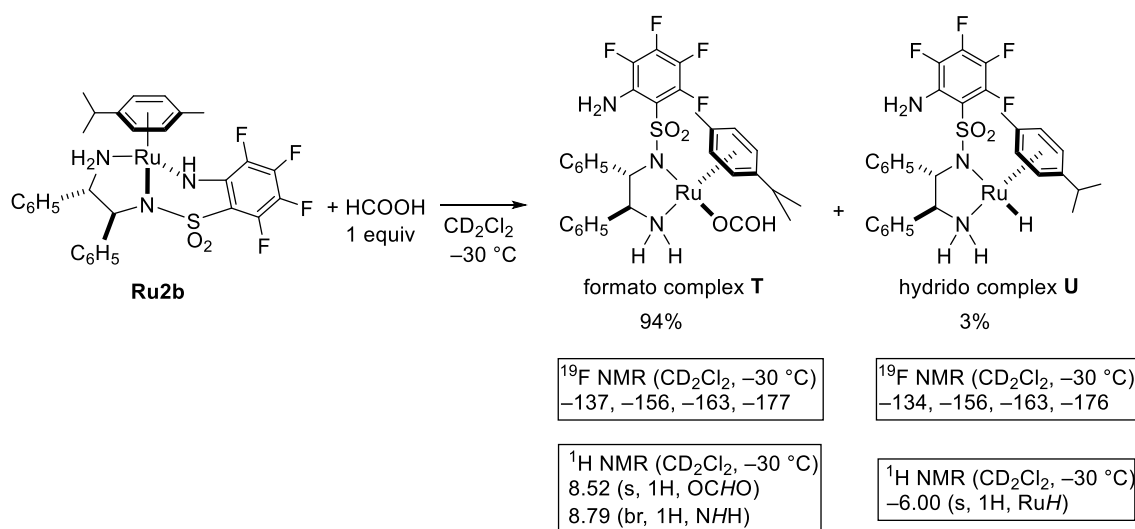
Scheme 3-34. Reaction of **Ru2e** with triethylamine.



(2) 錯体 Ru2b とギ酸の反応

次に, Scheme 3-35 に示したように, 重塩化メチレン中, $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ において, 錯体 **Ru2b** に対して 1 当量のギ酸を作用させたところ, 混合直後の ^{19}F NMR スペクトルから, 上述のクロリド錯体 **Ru2e** と類似の化学シフトに 2 組の化学種由来のシグナルが 94:3 の比で観測された³⁵. これらの錯体は, クロリド錯体 **Ru2e** との場合と同様, アザメタラサイクル錯体 **Ru2a** がプロトン化を受け, アリールアミノ基がルテニウム中心から解離した錯体だと考えられる. また, ^1H NMR スペクトルでは, ホルマト配位子およびヒドリド配位に帰属されるシグナルがそれぞれ 8.52 ppm, -6.00 ppm に 98.6 : 1.4 の積分強度比で観測され, これらの錯体は, 2-アミノ-3,4,5,6-テトラフルオロフェニル基を有するホルマト (アミン) 錯体 **T**, およびヒドリド (アミン) 錯体 **U** と同定した.

Scheme 3-35. Reaction of **Ru2b** with formic acid.



すなわち, アザルテナサイクル錯体 **Ru2a** はギ酸を用いる水素移動型還元条件中で構造変化し, 従来型の二座キレート構造のヒドリド (アミン) 錯体 **U** を生成するため, 触媒活性を発現していることが示唆された.

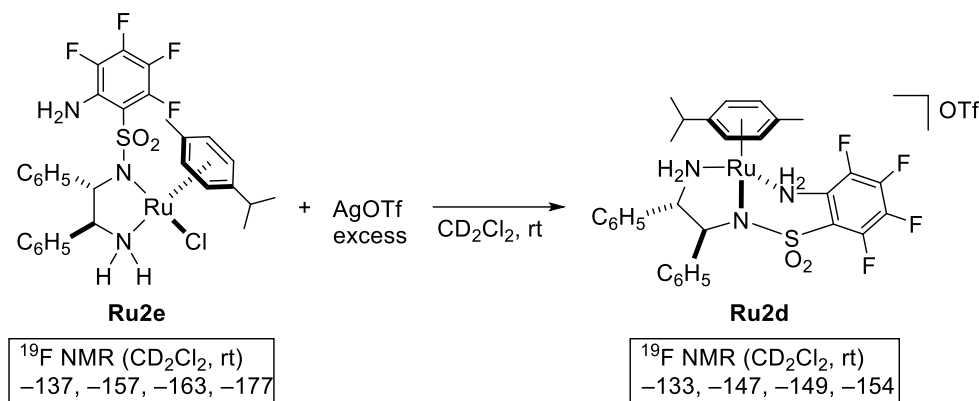
第3項 アリールアミン部位の配位解離挙動

前項までの結果から，アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** は，酸によってアリールアミド部位がプロトン化を受け，対アニオンの配位性に応じて，カチオン性三座キレート構造，またはアリールアミン部位の解離および対アニオンの配位を伴った中性二座キレート構造に変換されることがわかった。すなわち，三座キレート配位子のアリールアミン部位は，比較的容易に配位・解離する半置換活性 (hemilabile) な性質を示すと考えられる。そこで，本項ではアリールアミン部位の配位・解離挙動について調べた。

(1) 錯体 **Ru2b** とトリフルオロメタンスルホン酸銀の反応

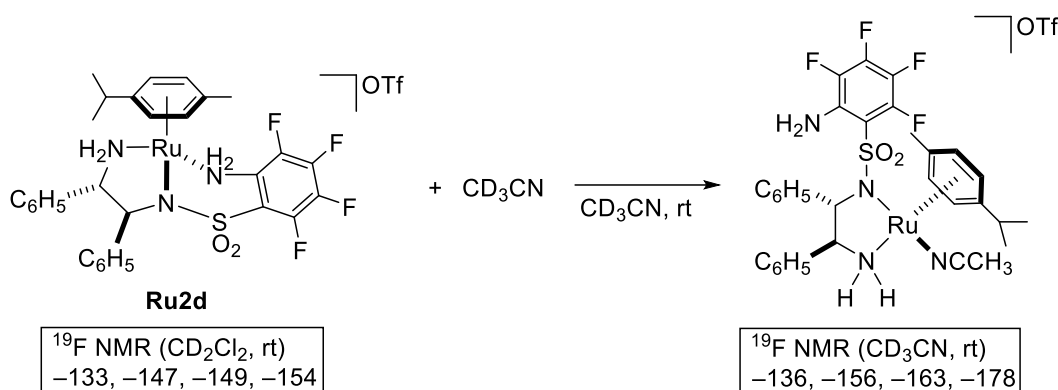
Scheme 3-36 に示すように，ルテナサイクル錯体 **Ru2b** と塩化水素との反応によって生成する，中性のクロリド (アミン) 錯体 **Ru2e** の重塩化メチレン溶液に対して，過剰量のトリフルオロメタンスルホン酸銀を作用させた。その結果，クロリド配位子が捕捉されるとともに，アリールアミン部位が金属に配位し，トリフラートを対アニオンとしてもつカチオン性アザルテナサイクル錯体 **Ru2d** が定量的に生成したことを ^1H および ^{19}F NMR スペクトルによって確認した。

Scheme 3-36. Reaction of **Ru2e** with silver triflate.

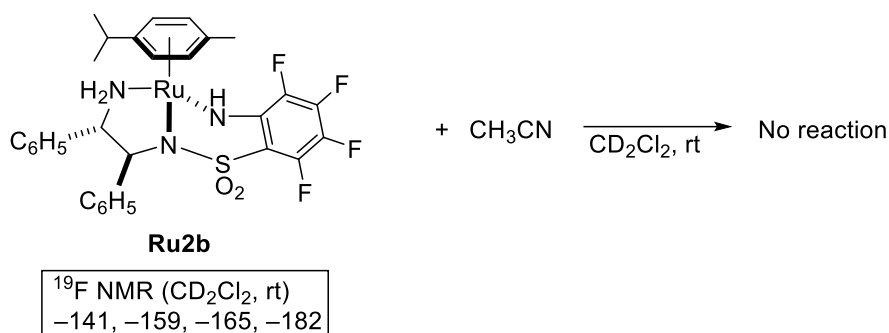


(2) アセトニトリル中における錯体 **Ru2d** の挙動

トリフラートを対アニオンとするカチオン性アザルテナサイクル錯体 **Ru2d** の，重アセトニトリル溶液の ^{19}F NMR スペクトルは，-136 ppm，-156 ppm，-163 ppm，-178 ppm にシグナルを示した。これらの化学シフトは，クロリド (アミン) 錯体 **Ru2e** と類似していることから，Scheme 3-36 に示したように，アセトニトリルが配位し，アリールアミン部位が金属から解離した二座キレート構造の錯体に変化したことが示唆される。

Scheme 3-37. Reaction of **Ru2d** with acetonitrile.

一方, Scheme 3-38 に示したように, 中性のアザルテナサイクル錯体 **Ru2b** に対し, アセトニトリルを作用させても, ^{19}F NMR スペクトルに変化はなく, 三座キレート骨格を保持したままであった。

Scheme 3-38. Reaction of **Ru2b** with acetonitrile.

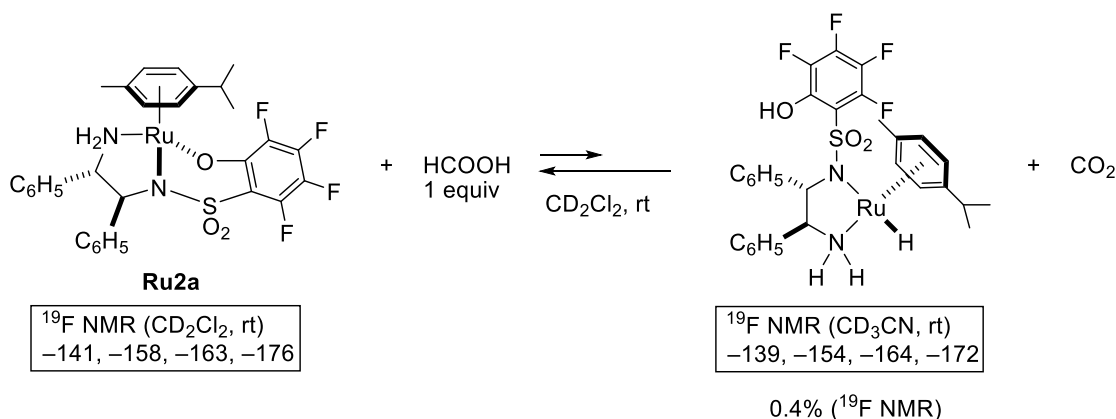
このように, 錯体 **Ru2b** のプロトン化によって生じるアリールアミン部位は, 配位性アニオンや配位性溶媒の存在下で容易に解離し, 二座キレート骨格をもつ錯体を与えることがわかった。二座キレートアミン構造は協奏機能触媒として芳香族ケトンに対する還元能力を示す上で重要であり, このアリールアミド/アミン間の変換がアザルテナサイクル錯体 **Ru2b** の触媒活性発現のために鍵となる反応素過程といえる。

第4項 錯体 Ru2a の反応性

次に、オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** とギ酸との反応を試みた。

オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** の重塩化メチレン溶液に対して、Scheme 3-39 に示したように、約1当量のギ酸を作用させた。反応混合物の大半は未反応の原料錯体 **Ru2o** であったが ^{19}F NMR スペクトルにおいて、0.4%程度、錯体 **Ru4o** とは異なる化学種が生成したことを確認した。この化学種は、2-アミノ-3,4,5,6-テトラフルオロベンゼンスルホニルアミド錯体 **Ru2e** と類似した化学シフト (-139 ppm, -154 ppm, -164 ppm, -172 ppm) にシグナルを示したことに加え、 ^1H NMR スペクトルにおいて、 -7.0 ppm にヒドリド配位子由来と考えられるシグナルが痕跡量観測されたことから、ヒドロキシアリール部位が解離したヒドリド (アミン) 錯体だと考えている。

Scheme 3-39. Reaction of **Ru2a** with formic acid.



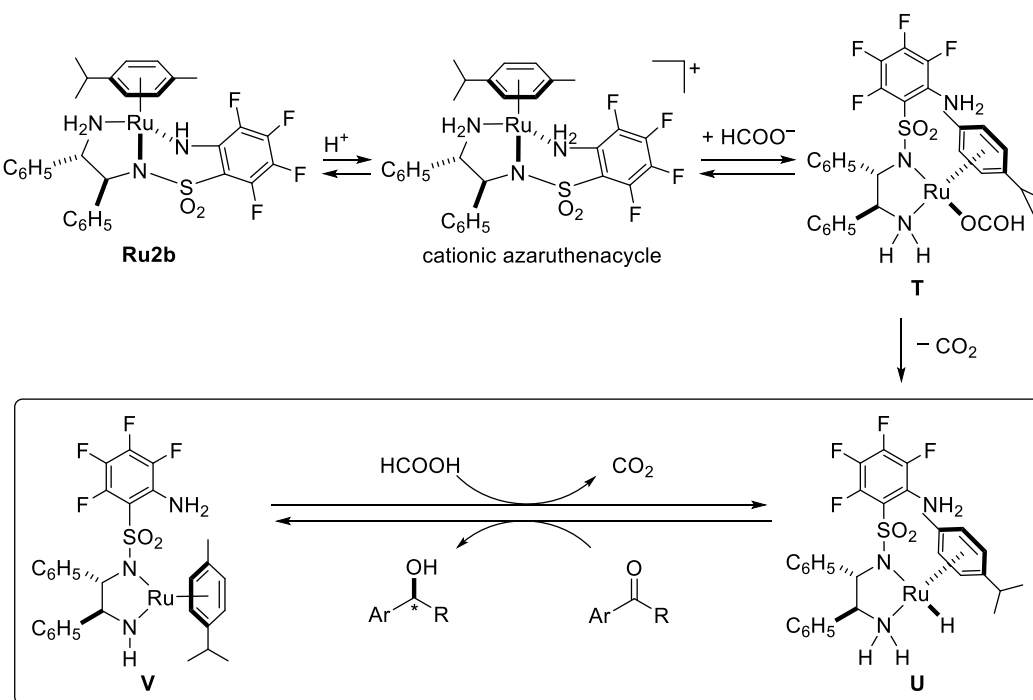
このように、オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** およびアザリテナサイクル錯体 **Ru2b** は酸によってプロトン化を受け、ヘテロアリール部位が金属中心から解離した二座キレート錯体に構造変化し得ることがわかった。しかし、その反応性は大きく異なっており、アザリテナサイクル錯体 **Ru2b** が1当量のギ酸と反応して容易に開環するのにに対して (Scheme 3-35), オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** は同条件ではほとんど反応しない。これは、本節第1項で示したように、FsDPEN-二座キレート錯体 (**Ru1a**, **Ru1b**) やアザリテナサイクル錯体 **Ru2b** がギ酸を還元剤とする α -ヒドロキシアセトフェノンの不斉水素移動型還元反応に対して触媒活性を示したのに対し、オキサリテナサイクル錯体 **Ru2a** では反応効率が著しく低下したと合致する。

次項ではアザリテナサイクル錯体を触媒とするケトン類のギ酸還元反応機構についてさらに詳しく考察する。

第5項 錯体 Ru2b を用いた水素移動還元反応における触媒機構

第3項では、アザルテナサイクル錯体 **Ru2b** が水素移動還元条件において存在するギ酸と反応し、アリアルアミド部位がプロトン化を受けて金属から解離した、二座キレート錯体へ変化することを示した。この知見をもとに錯体 **Ru2b** を用いた、芳香族ケトンの水素移動還元反応機構を次のように推定した (Scheme 3-40)。

Scheme 3-40. Plausible mechanism of asymmetric transfer hydrogenation using **Ru2b**



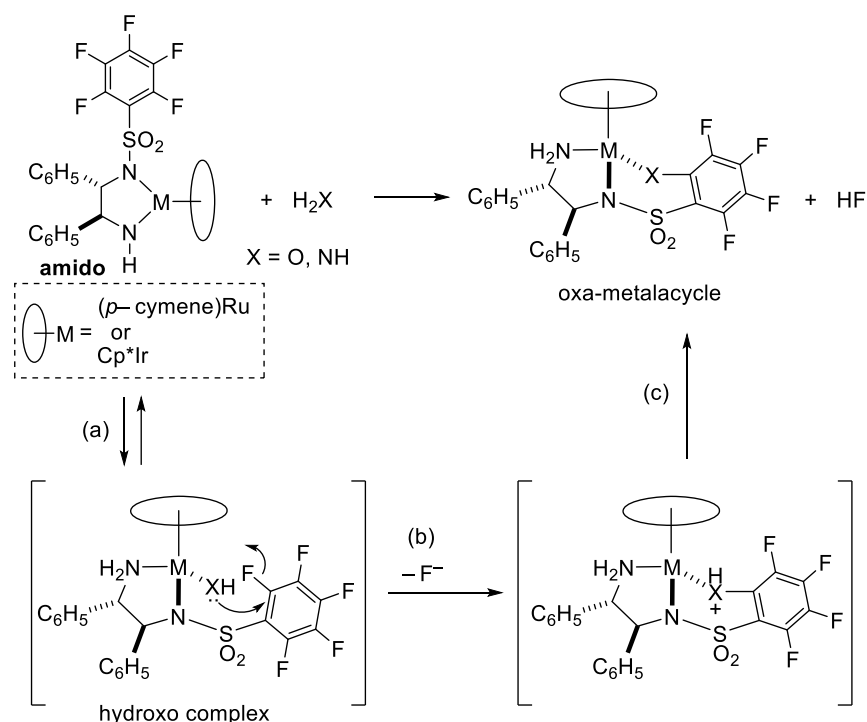
錯体 **Ru2b** のアリアルアミド部位がプロトン化を受けることで生成したアリアルアミン部位が金属中心から解離し、二座キレート構造のホルマト (アミン) 錯体 **T** を生成する。これがつづいて脱炭酸し、ヒドリド (アミン) 錯体 **U** に変換される。これが通常の協奏機能触媒と同様に、アミド錯体 **V** と相互変換し、通常のアミン/アミド相互変換を繰り返すことで触媒が進行するものと考えられる。実際、アザルテナサイクル **Ru2b** を触媒とする反応のエナンチオ選択性はFsDPENアミド錯体 **Ru1b** や、その前駆体のクロリド (アミン) 錯体 **Ru1a** と同等であり、これらの錯体と同様の遷移状態を経て、アセトフェノンを還元することを示唆している。また、この反応機構では、hemilabileなアリアルアミン/アミド部位が再配位し、三座キレート錯体へ戻り得るため、これが触媒休止種となり、**Ru1b** に比べて触媒活性がわずかに低下したと推定される。なお、今回新たに生成した金属近傍のプロトン (アリアルプロトン) が反応に関与していることを示唆する結果は得られなかった。一方、オキサルテナサイクル **Ru2a** の活性がアザルテナサイクルに比べて著しく低いのは、プロトン化による二座キレート錯体形成段階が進行しにくいためと考えられる。

第6節 まとめ

本章では、含フッ素スルホニル置換基としてペンタフルオロフェニルスルホニル (Fs) 基で修飾された DPEN 配位子を有するアミドルテニウム錯体 **Ru1b**, イリジウム錯体 **Ir4b** を合成し、その性質を調べた。その結果、これらのアミド錯体は既存のスルホニルジアミン錯体とは異なる挙動を示し、水やアンモニアを脱プロトン化した後、炭素-フッ素結合の開裂を伴って環化し、オキサメタラサイクルあるいはアザメタラサイクルに構造変化することがわかった。ここで得られた 4 種類の環化錯体はいずれも単結晶 X 線構造解析により構造決定した。

これらのメタラサイクル錯体は、クロリド (アミン) 錯体と水酸化カリウムやナトリウムアミドの反応や、アミド錯体とプロトン性小分子 (水およびアンモニア) との反応によっても得られたことから、ヒドロキシ錯体あるいは NH_2 アミド錯体を経て生成していると考えられる。炭素-フッ素結合切断では、以下の Scheme 3-41 に示すように、求核性配位子による芳香環の置換反応が鍵となっている。この機構は別途 DFT 計算によっても裏付けられている。これらの結果は、協奏機能触媒が水やアンモニアなどの小分子を活性化できることを裏付けている。すなわち、従来詳しく調べられていなかったヒドロキシ (アミン) 錯体やアミド (アミン) 錯体が系中で生じ、Fs 基に特有の非可逆的な炭素-フッ素結合開裂によってオキサメタラサイクル錯体、アザメタラサイクル錯体に変換されることを明らかにした。

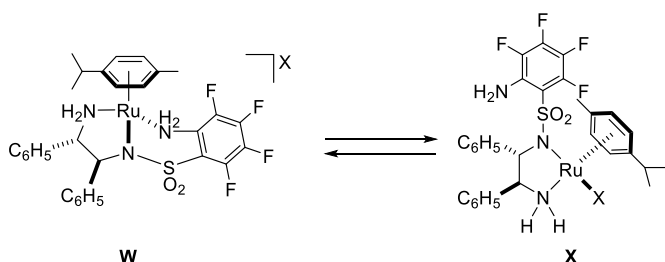
Scheme 3-41. Plausible mechanism.



炭素－フッ素結合切断を伴うヘテロメタラサイクル錯体形成反応は、過去にも数例知られているが、いずれも水酸化カリウムなどの塩基存在下での報告にとどまっている。これに対して、本研究ではアミド錯体と水やアンモニアの直接的な反応によってもメタラサイクルが生成することを見いだした。^{10, 36}

さらに、得られたアザルテナサイクル錯体は、酸によってアリールアミド部位がプロトン化を受けることがわかった。生成したカチオン性アザルテナサイクル錯体 **W** は系中に存在する配位性アニオンによって、アリールアミド部位が解離した二座キレート錯体 **X** に変換し、逆方向の変換も可能であることを確認した (Scheme 3-42)。この hemilabile な挙動はアザルテナサイクル錯体 **Ru2b** とギ酸との反応でも確認できており、アザルテナサイクル錯体は二座キレート構造に変化することで、ケトン類の還元活性を発現することがわかった。このような hemilabile な配位子を構築し、その性質を明らかにできたことは、今後の触媒設計の重要な指針になる。

Scheme 3-42. Hemilabile character of the arylamine moiety.



第3章 参考文献と注釈

- ¹ (a) RuCl[Fsdpn](*p*-cymene)錯体は、(*R,R*)および(*S,S*)体由来のいずれも高砂香料工業との提携により、東京化成工業株式会社および Sigama-Aldrich 社から商品化されている。(b) ref (iv). (c) ref (iii)
- ² (a) Soltani, O.; Ariger, M. A.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4196. (b) Soltani, O.; Ariger, M. A.; Vázquez-Villa, H.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2893.
- ³ (a) Mohar, B.; Valleix, A.; Desmurs, J.-R.; Felemez, M.; Wagner, A.; Mioskowski, C. *Chem. Commun.* **2001**, 2572. (b) Limanto, J.; Krska, S. W.; Dorner, B. T.; Vazquez, E.; Yoshikawa, N.; Tan, L. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 512. (c) Liu, Z.; Shultz, C. S.; Sherwood, C. A.; Krska, S.; Dormer, P. G.; Desmond, R.; Lee, C.; Sherer, E. C.; Shpungin, J.; Cuff, J.; Xu, F. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1685. (d) Villacrez, M.; Somfai, P. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 5266.
- ⁴ (a) Han, J.; Tao, F.; *F. J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 257-263. (b) Kruve, A.; Kaupmees, K.; Liigand, J.; Leito, I. *Anal. Chem.* **2014**, *86*, 4822-4830.
- ⁵ 独立行政法人 日本学術振興会・フッ素化学第 155 委員会 編, フッ素化学入門 2010 –基礎と応用の最前線–, 三共出版, **2010**.
- ⁶ (a) Amii, H.; Uneyama, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2119. (b) Feldman, D.; Segal-Lew, D.; Rabinovitz, M. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 7350.
- ⁷ Ikariya, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 1.
- ⁸ (a) 本博士論文第 2 章 (b) Koike, T.; Ikariya, T. *Organometallics* **2005**, *24*, 724-730.
- ⁹ (a) Akiyama, S. *Master Thesis at Tokyo Institute of Technology* **2006**. (b) Kamezaki, S. *Master Thesis at Tokyo Institute of Technology* **2009**. (c) Kamezaki, S.; Akiyama, S.; Kayaki, Y.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1169.
- ¹⁰ Gutsulyak, D. V.; Piers, W. E.; Borau-Garcia, J.; Parvez, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11176.
- ¹¹ Haack, K.-J.; Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Angew. Chem., Int. Ed., Engl.* **1997**, *36*, 285.
- ¹² ¹⁹F NMR スペクトルにおいて副生成物がないことは確認している。
- ¹³ Hartwig, J. F.; Andersen, R. A.; Bergman, R. G. *Organometallics* **1991**, *10*, 1875.
- ¹⁴ Burrell, A. K.; Steedman, A. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 2109.
- ¹⁵ 種々の[Cp*IrL(Tsdpn)]⁺錯体の、溶液中における配座解析に関する論文. Heiden, Z. M.; Gorecki, B. J.; Rauchfuss, T. B. *Organometallics* **2008**, *27*, 1542.
- ¹⁶ この操作によって、錯体が明るい黄色の粉末として回収できる。
- ¹⁷ ここでは 17 時間での結果を示しているが、この錯形成反応はもっと早く進行しており、室温下における 3 時間程度の撹拌によっても同様の結果は得られる。
- ¹⁸ Mashima, K.; Abe, T.; Tani, K. *Chem. Lett.* **1998**, *27*, 1199.
- ¹⁹ 遷移金属錯体による炭素-フッ素結合活性化に関する Review; (a) Kiplinger, J.; Richmond, T. G.; Osterberg, C. E. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 373. (b) Saunders, G. C. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2615. (c) Murphy, E. F.; Murugavel, R.; Roesky, H. W. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3425. (d) Richmond, T. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3241. (e) Nova, A.; M-Balleste, R.; Lledo's, A. *Organometallics* **2012**, *31*, 1245. (f) Ahrens, T.; Kohlmann, J.; Braun, T. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 931.
- ²⁰ (a) Hughes, R.; Lindner, D. -C.; Liable-Sands, L. M.; Rheingold, A. L. *Organometallics* **2001**, *20*, 363. (b) Pachal, S. R.; Saunders, G. C.; Weston, J. K. *Inorg. Chim. Acta* **2013**, *394*, 558. (この論文では、反応系中でのオキサロダサイクルの生成を推定しているものの、実際にはオキサロダサイクルに塩化水素が付加してできた開環生成物が得られている。)
- ²¹ (a) Arroyo, M.; Berne's S.; Brianso, J. L.; Mayoral, E.; Richards, R. L.; Rius, J.; Torrens, H. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *599*, 170. (b) Arroyo, M.; Berne's, S.; Cero'n, M.; Cortina, V.; Mendoza, C.; Torrens, H. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 4857.
- ²² (a) Park, S.; Pontier-Johnson, M.; Roundhill, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3101. (b) Park, S.; Pontier-Johnson, M.; Roundhill, D. M. *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 2689.
- ²³ (a) Scharf, A.; Goldberg, I.; Vigalok, A. *Organometallics* **2012**, *31*, 1275. (b) Kaufhold, O.; Stasch, A.; Edwards, P. G.; Hahn, F. E. *Chem. Commun.* **2007**, 1822. (c) Kaufhold, O.; Stasch, A.;

- Pape, T.; Hepp, A.; Edwards, P. G.; Newman, P. D.; Hahn, F. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 306.
- ²⁴ 遷移金属錯体による炭素－フッ素結合切断・炭素－X 結合生成に関する Review; (a) Nova, A.; M.-. Balleste, R.; Lledo's, A. *Organometallics* **2012**, *31*, 1245. (b) Ahrens, T.; Kohlmann, J.; Braun, T. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 931.
- ²⁵ Mohr, W.; Stark, G. A.; Jiao, H.; Gladusz, J. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, *4*, 925.
- ²⁶ (a) Braun, T.; Perutz, R.; Sladek, M. I. *Chem. Commun.* **2001**, 2254. (b) Braun, T.; Rothfeld, S.; Schorlemer, V.; Stammler, A.; Stammler, H. –G. *Inorg. Chem. Commun.* **2003**, 752. (c) Braun, T.; Steffen, A.; Schorlemer, V.; Neumann, B.; Stammler, H. –G. *Dalton Trans.* **2005**, 3331.
- ²⁷ Dub, P. A.; Wang, H.; Matsunami, A.; Gridnev, I. D.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2013**, *86*, 557.
- ²⁸ (a) Amii, H.; Uneyama, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2119. (b) 独立行政法人 日本学術振興会・フッ素化学第 155 委員会 編, フッ素化学入門 2010 –基礎と応用の最前線–, 三共出版, **2010**.
- ²⁹ Park, S.; Pontier-Johnson, M.; Roundhill, D. M. *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 2689.
- ³⁰ Dolbier, W. R., *GUIDE TO FLUORINE NMR FOR ORGANIC CHEMISTS*, Wiley, **2009**, pp 18.
- ³¹ Kimura, T.; Koiso, N.; Ishiwata, K.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8880.
- ³² 転化率と収率に差が生じているものもあるが、この場合においても NMR スペクトルにおいて他の副生成物は観測できない。すなわち、物質収支の不一致については測定誤差、もしくは内部標準物質の秤量誤差によるものだと考えられる。
- ³³ 1 当量に相当する分の HCl の量を添加したつもりではあるが、使用したジエチルエーテル溶液の濃度が（ジエチルエーテルが揮発することで）高くなり、そのために予定よりも塩化水素が多めに添加されてしまったものと考えている。
- ³⁴ A のシグナルは DPEN 配位子由来のメチンプロトン 1H 分と重なっていることを HH COSY NMR により確認している。
- ³⁵ 残りの 3%は原料由来のシグナルだった。
- ³⁶ Ueno, A.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *Organometallics* **2014**, *33*, 4479.

第3章

FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウムおよびイリジウム錯体の機能：
ブロティック小分子の活性化と水素移動還元触媒機能

第 4 章

FsDPEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体の 合成とその分子内 C-F 結合切断

第 1 節 緒言

第 2 節 FsDPEN 配位子をもつヒドリドイリジウム錯体の合 成と性質

第 3 節 イリダサイクル錯体 **Ir6a** の生成機構

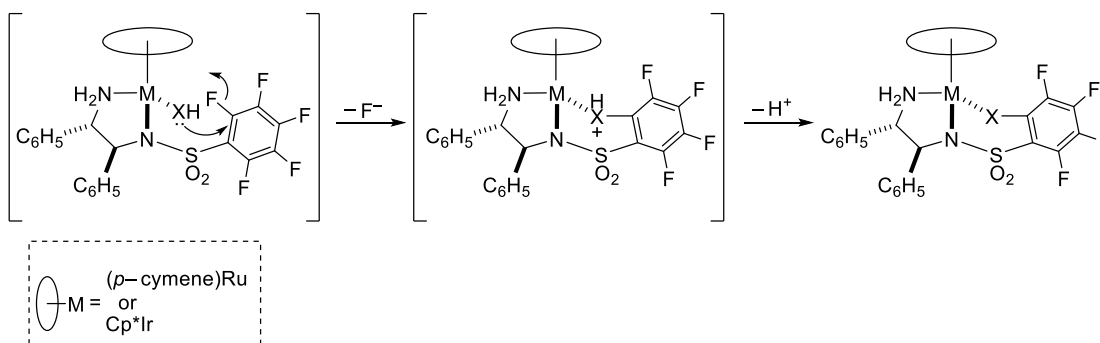
第 4 節 トリフルオロアリール基を有するイリダサイクル 錯体 **Ir6b** の生成

第 5 節 まとめ

第 1 節 緒言

第 3 章では, FsDPEN 配位子を有する協奏機能アミド錯体が水やアンモニアなどの小分子を活性化し, オキサメタラサイクル錯体やアザメタラサイクル錯体を与えることを見いだした。これらの生成物はクロリド (アミン) 錯体と水酸化カリウムやナトリウムアミドとの配位子交換反応によっても得られたため, ヒドロキシ (アミン) 錯体や NH_2 アミド (アミン) 錯体が中間体として関与することが判明した。これらの中間体の求核性を帯びたヒドロキシ配位子や NH_2 アミド配位子は, フルオロアレーン環上の炭素-フッ素結合に対して求核攻撃し, ヘテロ原子を取り込んだメタラサイクル錯体が生成したと考えられている (Scheme 4-1)。

Scheme 4-1. An example of monofluorination using an electrophilic fluorinating reagent.



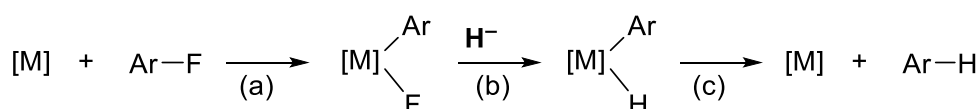
本章では, Scheme 4-1 中のヒドロキシ (OH) 配位子やアミド (NH_2) 配位子と同じように, ヒドリド (H) 配位子による求核的な分子内炭素-フッ素結合開裂反応の可能性を調べた。

炭素-フッ素結合を炭素-水素結合に変換する「水素化脱フッ素化反応」は合成化学的に重要なプロセスであり, 近年, 各種の遷移金属ヒドリド錯体による芳香族フッ素化合物の還元的分解が活発に研究されている¹。これらの反応で一般的に考えられている炭素-フッ素結合開裂の機構^{1,2}には, 低原子価金属への酸化的付加, 1 電子還元能力のある錯体による電子移動反応, σ 結合メタセシス, 求核的ヒドリド置換などがある。

＜酸化的付加＞³

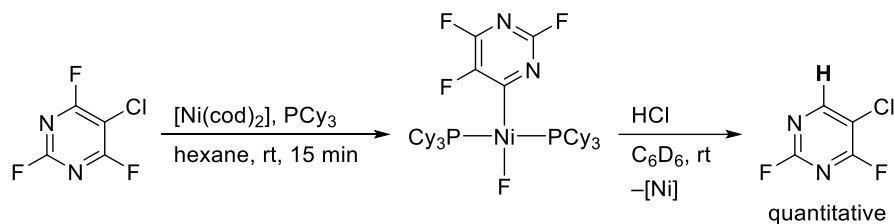
炭素－フッ素結合の酸化的付加の過程を含む水素化脱フッ素化反応は、しばしば配位的に不飽和な低原子価の後周期遷移金属錯体を用いる反応に対して提案されている。Scheme 4-2 に示すように、芳香族フッ素化合物が低酸化状態の金属種に対して酸化的付加(a)し、フッ素配位子のヒドリド配位子への交換(b)、還元的脱離(c)の過程を経て、水素化脱フッ素化生成物が得られる。より結合エネルギーの小さい炭素－水素結合の酸化的付加と競合している例も報告されている⁴。

Scheme 4-2. Hydrodefluorination mechanism via oxidative addition of C-F bond.

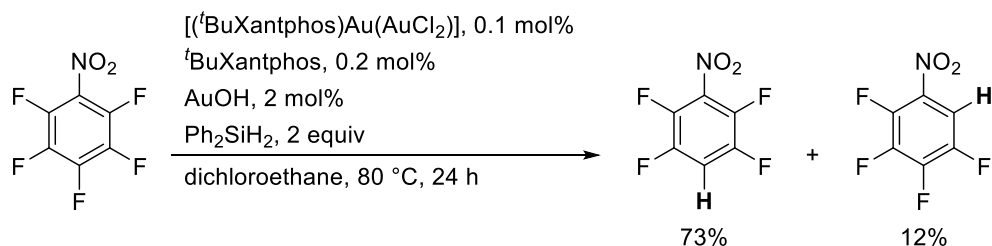


例えば Scheme 4-3⁵, 4-4⁶に示すようなアルキルホスフィン配位子を有するニッケル(0)錯体や金(0)錯体を用いるパーフルオロ芳香族化合物の水素化脱フッ素化反応は、炭素－フッ素結合の酸化的付加を含む反応機構で進行することが明らかにされている。

Scheme 4-3. Hydrodefluorination of fluorinated pyrimidine using a Ni complex.



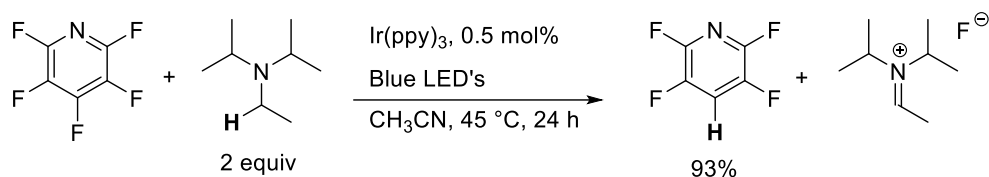
Scheme 4-4. Gold-catalyzed hydrodefluorination of pentafluoronitrobenzene.



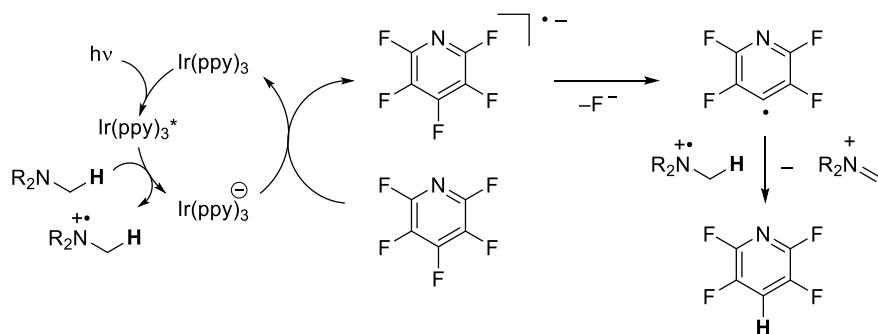
<1 電子移動>

Weaver らは光触媒として知られているイリジウム錯体 $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]$ (ppy = ピリジルフェニル) ⁷を用いたパーフルオロ芳香族化合物の水素化脱フッ素化反応を報告している (Scheme 4-5) ⁸。この反応は、アミンを犠牲還元剤として用い、Scheme 4-6 に示すようなラジカル機構で進行する。

Scheme 4-5. Iridium-catalyzed photocatalytic hydrodefluorination of pentafluoropyridine.



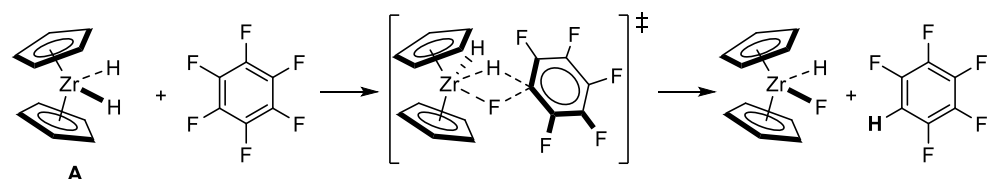
Scheme 4-6. Plausible mechanism of photocatalytic reduction of pentafluoropyridine.



<σ結合メタセシス>

配位的に不飽和な (金属上に空の配位座を有する) ヒドリド錯体で進行する。例えば Jones らは Scheme 4-7 に示すように、Cp 配位子を有するヒドリドジルコニウム錯体 **A** を用いて σ 結合メタセシス機構を経る水素化脱フッ素化反応を観測している⁹。d 電子をもたないこの Zr(IV)錯体に対する酸化的付加は不可能であるため、σ結合メタセシス機構の存在を積極的に裏付ける系として重要な例である。

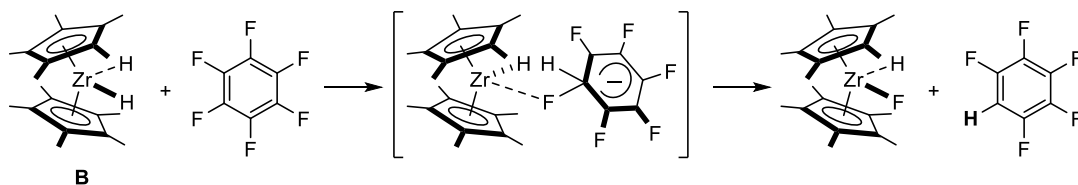
Scheme 4-7. Hydrodefluorination via σ-bond metathesis.



＜ヒドリド配位子による求核置換＞

Jones らは Scheme 4-8 のジルコニウム錯体上の Cp 配位子を Cp*配位子した錯体 **B** を用いると、 σ 結合メタセシス機構ではなく、ヒドリド配位子の求核攻撃による S_NAr （芳香族求核置換）機構で水素化脱フッ素化が進行すると主張している¹⁰。

Scheme 4-8. Hydrodefluorination via S_NAr mechanism.



一般に、 σ 結合メタセシス機構と求核置換機構は区別するのが困難であるが、Jones らは Scheme 4-7 と 4-8 に示したジルコニウム錯体を用いた水素化脱フッ素化反応について、以下に示す解釈に基づき、それぞれの機構を提案している。

Figure 4-1. Transition states for σ -bond metathesis and S_NAr pathways.

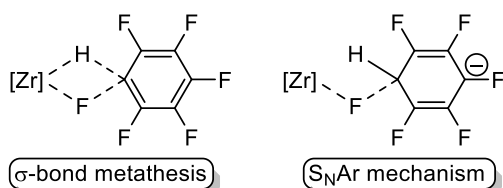
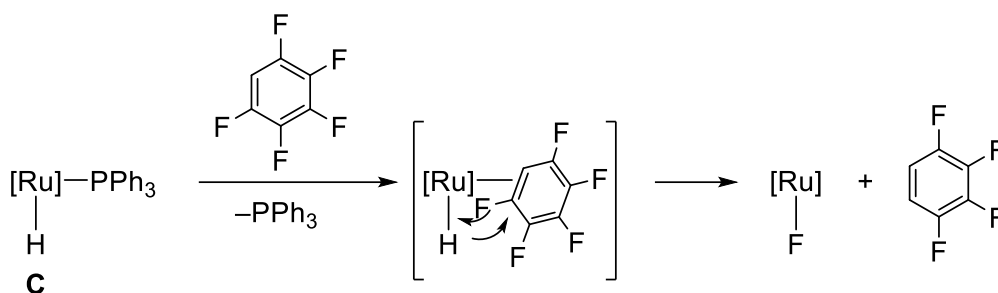


Figure 4-1 には σ 結合メタセシス機構および芳香族求核置換機構のそれぞれに対して想定される遷移状態を示す。錯体の構造を考えると、 σ 結合メタセシス機構で想定される 4 中心機構は立体的にかさ高い Cp*配位子を有する錯体の方が不利になると考えられる。さらに基質との反応性も 2 つの機構で異なり、例えばフルオロベンゼンとフルオロナフタレンに対する反応性を比較すると、 σ 結合メタセシス機構の場合、立体的に空いているフルオロベンゼンの方が有利になるのに対して、求核置換機構では遷移状態において芳香族性が失われるフルオロベンゼンの方が不利になるため反応しにくいと予想できる。実際、Cp*Zr 錯体を用いた水素化脱フッ素化反応では、モノフルオロベンゼンよりも 1-フルオロナフタレンの方が高い反応性を示したため、先述のように求核置換反応機構を経て進行すると推定されている。

後周期遷移金属ヒドリド錯体による水素化脱フッ素化反応では、求核置換機構が提案されている例は少ないが¹¹, Whittlesey らは NHC 配位子を有するヒドリドルテニウム錯体 **C** の求核的な水素化脱フッ素化反応が求核置換的に進行することを計算化学的に明らかにした¹². Scheme 4-9 に示すように、ペンタフルオロベンゼンのルテニウムへの η^2 -配位を経て、ヒドリドが付加する遷移状態が推定され、無置換炭素のオルト位の炭素-フッ素結合が選択的に切断を受けている。

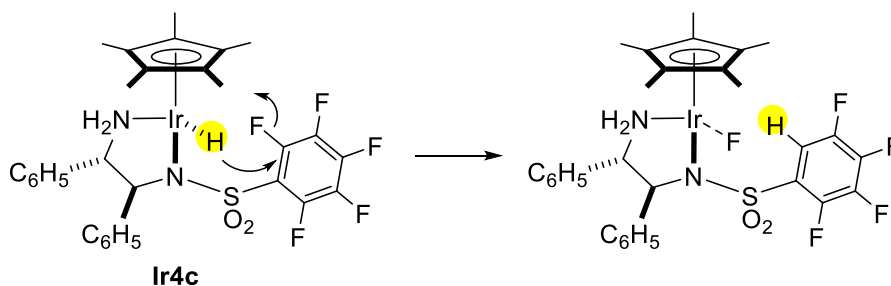
Scheme 4-9. Possible mechanism of hydrodefluorination by $[\text{Ru}(\text{NHC})(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{H}_2]$ **C**.



第 3 章で明らかになったように、FsDPEN 配位子をもつ 18 電子アミン錯体では求核性を帯びた配位子が Fs 基のオルト位炭素に近接することが可能であり、炭素-フッ素結合開裂をもたらす。したがってヒドリド錯体についても、そのヒドリド配位子が十分な求核性を有していれば、分子内芳香族求核置換反応を経て水素化脱フッ素化生成物を与えられられる。ヒドリド (アミン) 錯体 **Ir4c** は配位的に飽和な 18 電子 Ir(III)錯体であり、酸化的付加や σ 結合メタセシスは容易ではない上、これまで 1 電子移動を伴う酸化還元過程も観測されていない。したがって、ヒドリド錯体による脱フッ素化の過程を詳しく調べることで、芳香族求核置換型の水素化脱フッ素化反応を初めて実験的に裏付ける結果が得られるのではないかと考えた。

そこで、本章では FsDPEN 配位子を有するヒドリド (アミン) イリジウム錯体 **Ir4c** を合成し、その挙動を調べた。

Scheme 4-10. Proposed hydrodefluorination in this work.



第 2 節 FsDPEN 配位子をもつヒドリドイリジウム錯体の合成と性質

N-スルホニル DPEN 配位子を有する協奏機能ヒドリド（アミン）錯体は、対応するアミド錯体とギ酸¹³または 2-プロパノール¹⁴との反応で合成できることが知られている。そこで、本節では FsDPEN 配位子を有する協奏機能アミドイリジウム錯体とギ酸を反応させ、ヒドリド（アミン）錯体の合成を試みた。さらに、得られたヒドリド（アミン）錯体の安定性と反応性について調べた。

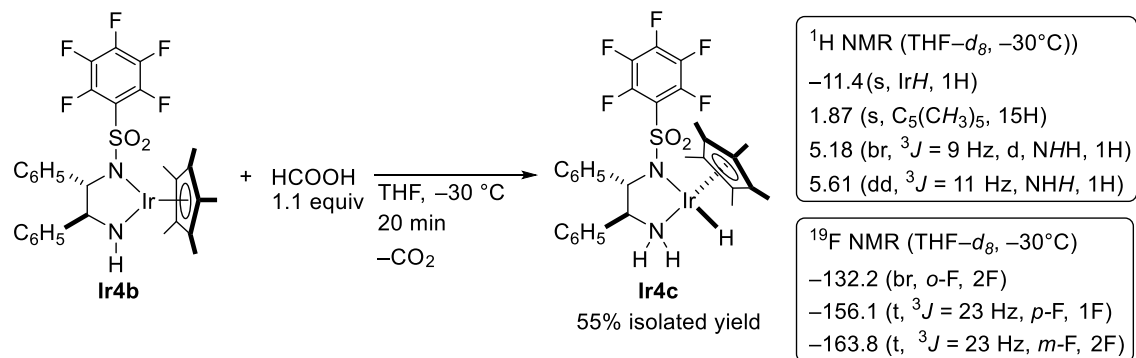
第 1 項 アミド錯体 Ir4a とギ酸の反応

本項では、FsDPEN アミド錯体 **Ir4b** にギ酸を作用させ、ヒドリド（アミン）錯体の合成を試みた。

（1）低温下における反応

Scheme 4-11 に示すように、 -30°C 下、アミド錯体 **Ir4b** の THF 溶液に対して約 1 当量のギ酸を作用させたところ、溶液の色がすぐに紫色から明るい黄色に変化した。20 分間攪拌した後、溶媒を留去し、得られた固体をペンタンで洗浄した結果、ヒドリド錯体 **Ir4c** を薄黄色粉末として 55%収率で単離できた。これらの操作は全て -30°C の低温下で行う必要があり、この錯体は固体状態にあっても室温付近では直ちに淡黄色から濃桃色へと変色した（後述）。

Scheme 4-11. Reaction of **Ir4b** with formic acid at low temperature.



ヒドリド錯体 **Ir4c** の ¹H NMR スペクトルでは、ヒドリド配位子に帰属される幅広のシグナルが -11.4 ppm に現れた。またアミン配位子上のジアステレオトピックな NH プロトンは 5.18 ppm と 5.61 ppm に 1H 分ずつ非等価に観測された。この結果はジアミン配位子が中心性不斉をもつイリジウムにキレート配位していることを示唆している。また、¹⁹F NMR スペクトルは、 -132 ppm, -156 ppm, -164 ppm に 2:1:2 の強度比のシグナルを与えた。このとき高磁場側の 2 つのシグナルは三重線として観測されたことから、それぞれペンタフルオロフェニル基上のオルト、パラ、メタ位フッ素のシグナルと帰属した。

(2) 室温下における反応：イリダサイクル錯体の形成とその構造

前述のように、ヒドリド錯体を合成する際、 $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下の低温状態でないと安定に単離できなかったことから、これよりも高温の条件では第 1 節（緒言）で想定した水素化脱フッ素化反応が進行しているのではないかと考えた。

そこで、Scheme 4-12 に示すようにアミド錯体 **Ir4b** の THF 溶液に対して 1 当量のギ酸を室温下で作用させたところ、溶液の色は黄色から赤色、赤紫色を経由し、橙色へと変化した。21 時間攪拌した後の溶液の ^{19}F NMR スペクトルでは、原料のアミド錯体 **Ir4b** やヒドリド(アミン)錯体 **Ir4c** のペンタフルオロフェニル基に帰属されるシグナルは観測されず、 -122 ppm , -144 ppm , -153 ppm , -160 ppm に積分強度比の等しい 4 本のピークが現れ (Figure 4-2), ペンタフルオロフェニル基上の炭素-フッ素結合の 1 つが開裂したことが判明した。溶媒留去、ヘキサン洗浄後に収率 89%で単離し、塩化メチレン/エーテルの混合溶媒系から薄黄色結晶を得た。NMR や元素分析、単結晶 X 線構造解析の結果、この錯体は、スルホニル基のオルト位炭素が金属中心と直接結合したイリダサイクル錯体 **Ir6a** であると同定した。

Scheme 4-12. Reaction of **Ir4b** with formic acid at room temperature.

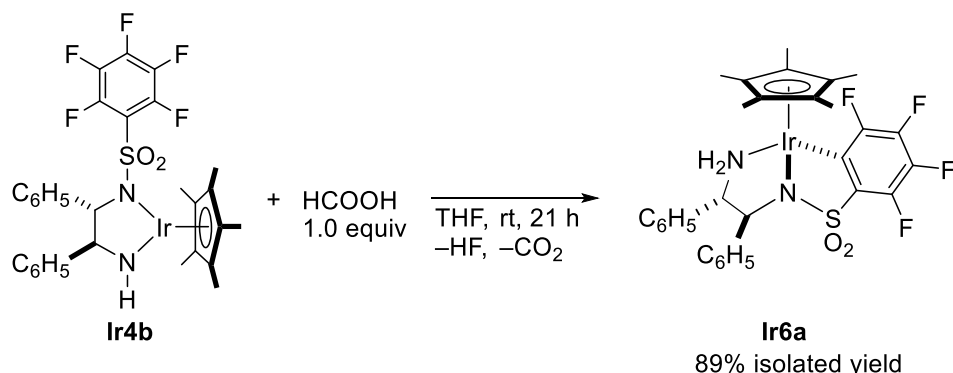


Figure 4-2. ^1H and ^{19}F NMR data of **Ir6a**.

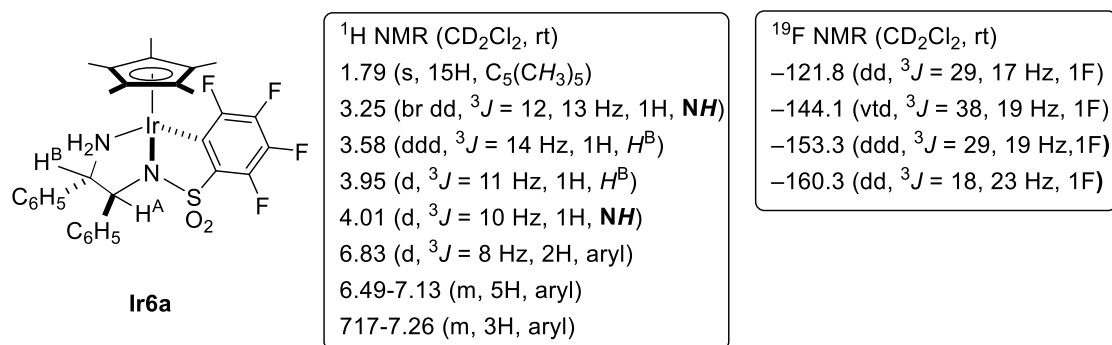
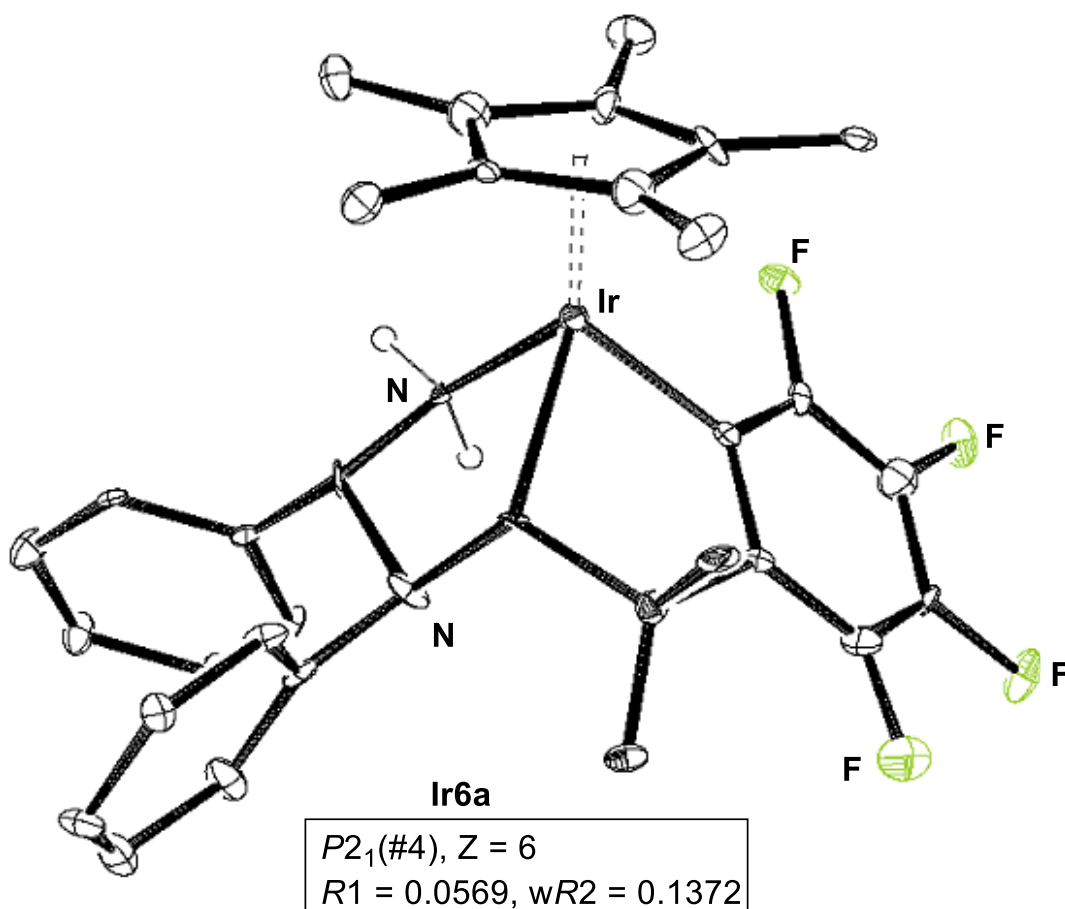


Figure 4-2 に示したように、 ^1H NMR スペクトルでは Cp^* 配位子上のメチル基に帰属される一重線シグナルが 1.79 ppm に現れ、前章で述べたオキサイリダサイクル錯体 **Ir5a** や二座キレートクロリド(アミン)錯体 **Ir4a** における同シグナルの化学シフト(1.68 ppm および 1.70 ppm) よりも低磁場側に観測された。また、NH プロトン由来のシグナルは 3.25 ppm と 4.01 ppm に 1H 分ずつ非等価に現れ、不斉中心であるイリジウムに 1 級アミン部位が配位していることがわかった。

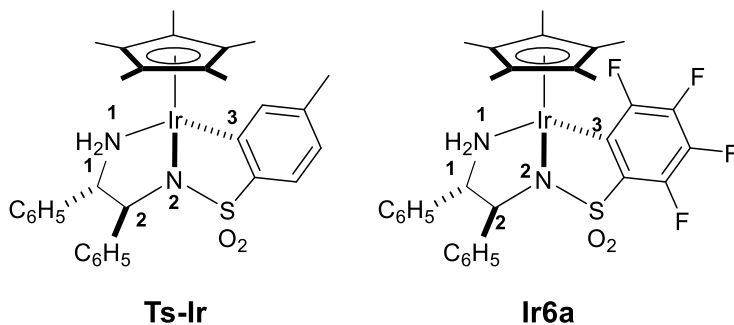
また、Figure 4-3 に示す結晶構造から、**Ir6a** は Cp^* 配位子、1 級アミン配位子、スルホンアミド配位子、およびフルオロアリアル配位子を有する三脚ピアノ椅子型構造の錯体であることが判明した。このとき、DPEN 配位子上の 2 つのフェニル基は前章のオキサメタラサイクル錯体 **Ir5a** やアザメタラサイクル錯体 **Ir5b** と同様、ジェクアトリアル配座であった。また、金属中心の絶対立体配置は *R* であり、FsDPEN 配位子を有するクロリド(アミン)錯体 **Ir4a** などと同じであった。 ^1H NMR や ^{19}F NMR スペクトルからこの構造を有する錯体がジアステレオ選択的に生成していることが確認できている。

Figure 4-3. Crystal structure of the iridacycle **Ir6a**.



所属研究室の小池は, TsDPEN 配位子上のオルト位炭素がイリジウムと結合した類似のイリダサイクル錯体 (**Ts-Ir**) を報告している¹⁵。Table 4-1, 4-2 では, これらのイリダサイクル錯体の結晶構造における錯体の金属回りの結合長および結合角を比較した。

Table 4-1. Comparison of bond lengths (Å) of iridacycles **Ts-Ir**, **Ir6a**, and **Ir6b**.



	Ts-Ir	Ir6a
Ir–N1	2.133	2.129
Ir–N2	2.125	2.137
Ir–C3	2.039	2.083

注) **Ir6a** は結晶構造中の独立した 3 分子の平均値

Table 4-2. Comparison of bond angles (°) of iridacycles.

	Ts-Ir	Ir6a
N1–Ir–N2	77.7	79.6
N1–Ir–C3	86.3	87.7
N2–Ir–C3	83.6	81.2
Ir–N1–C1	108.7	107.4
Ir–N2–C2	115.2	113.2
Ir–N2–S	108.7	108.7
S–N2–C2	113.1	113.2

注) **Ir6a** は結晶構造中の独立した 3 分子の平均値

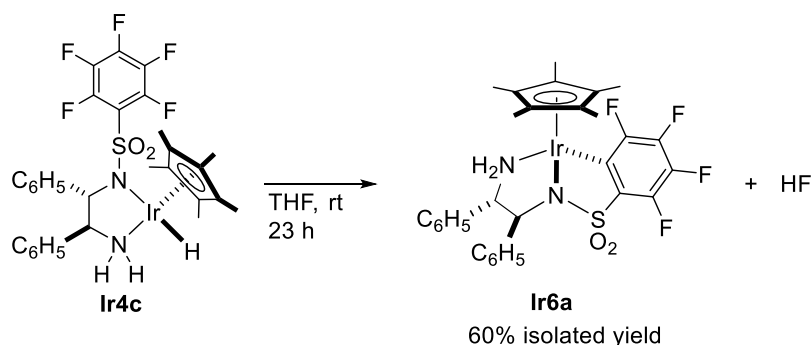
その結果, 錯体 **Ts-Ir** と **Ir6a** の結合長および結合角には大きな差がなく, 極めて類似した結晶構造を有していることがわかった。

第 2 項 ヒドリド（アミン）錯体 **Ir4c** の熱分解によるイリダサイクル形成反応

第 1 項から、他の *N*-スルホニル DPEN-ヒドリド（アミン）錯体の合成法に準じてアミドイリジウム錯体 **Ir4b** とギ酸の反応を試みると、 $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ の低温下では FsDPEN 配位子を有するヒドリド（アミン）錯体 **Ir4c** が得られたのに対し、室温下ではスルホニル基オルト位の炭素–フッ素結合の 1 つが開裂し、金属と炭素が直接結合したイリダサイクル錯体 **Ir6a** が生成することがわかった。この結果から、イリダサイクル錯体 **Ir6a** はヒドリド（アミン）錯体 **Ir4c** を経由して生成していると考えられる。そこで、本項ではヒドリド錯体 **Ir4c** から直接イリダサイクル錯体 **Ir6a** に変換できるか調べた。

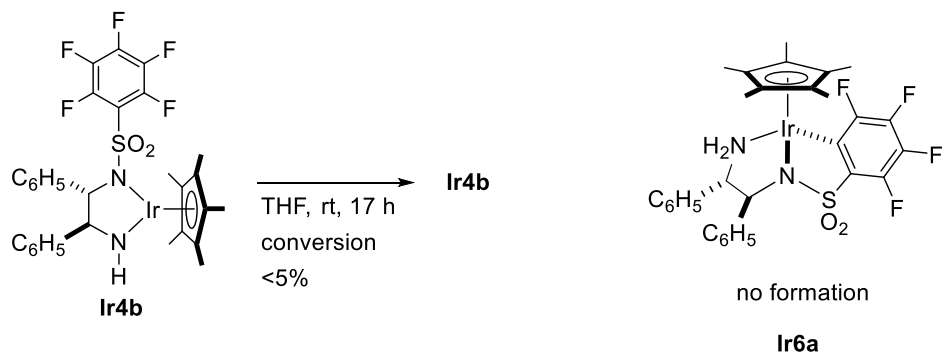
Scheme 4-13 に示すように、単離したヒドリド錯体 **Ir4c** の THF 溶液を室温下で攪拌したところ、23 時間後の ^{19}F NMR スペクトルから、ヒドリド錯体 **Ir4c** は消失し、イリダサイクル錯体 **Ir6a** が生成していることがわかった。反応混合物から溶媒留去後、得られた固体をヘキサンで洗浄した結果、60%収率で単離することができた。

Scheme 4-13. Transformation to the iridacycle **Ir6a** from the hydrido complex **Ir4c**.



また、対照実験として、Scheme 4-14 に示すように、アミド錯体 **Ir4b** の THF 溶液を室温下で 18 時間攪拌したが、イリダサイクル錯体 **Ir6a** は得られず、95%以上のアミド錯体が未反応のままだった。

Scheme 4-14. Monitoring of a THF solution of **Ir4b**.



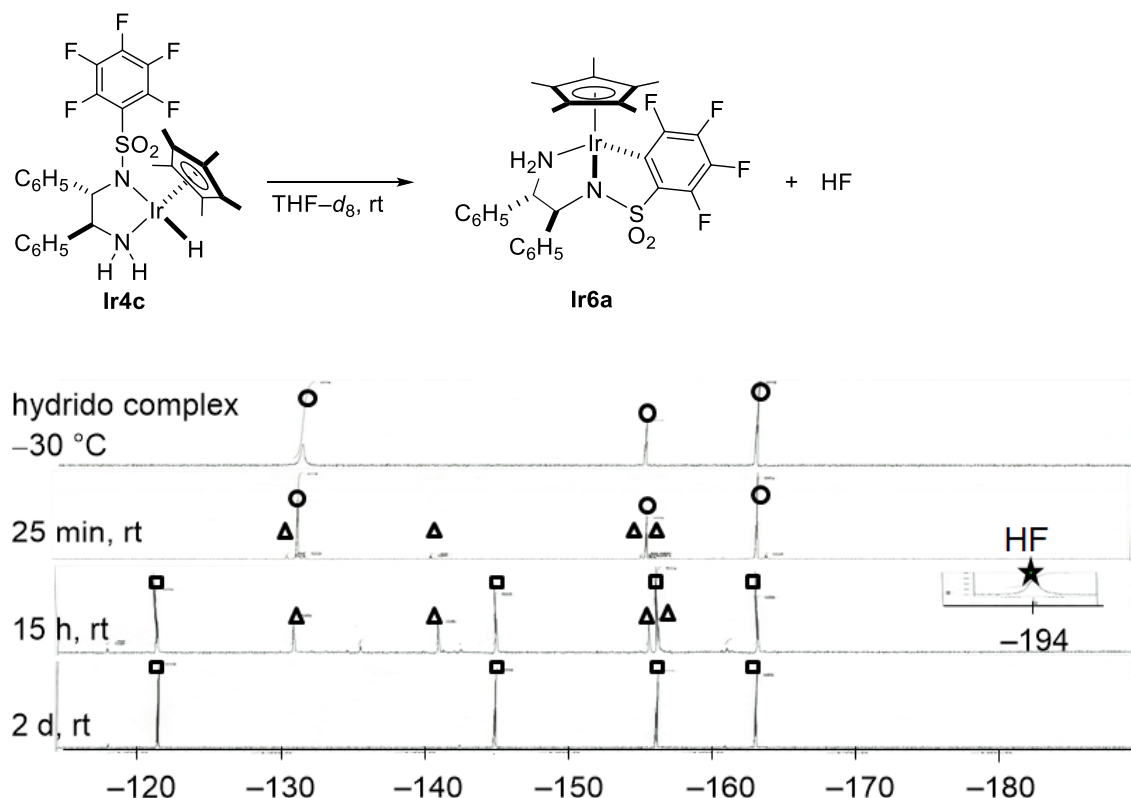
以上の結果から、イリダサイクル錯体 **Ir6c** はヒドリド（アミン）錯体 **Ir4c** から生成していることがわかった。

第 3 節 イリダサイクル錯体 Ir6a の生成機構

第 1 項 ^{19}F NMR スペクトルを用いたシクロメタル化反応過程の追跡

ヒドリド(アミン)錯体 **Ir4c** からイリダサイクル錯体 **Ir6a** が生成する過程を明らかにするために、錯体 **Ir4c** の重 THF 溶液の ^{19}F NMR スペクトル経時変化を室温下で追跡した。その結果、Figure 4-4 に示すように、ヒドリド錯体 **Ir4c** (○) のシグナルは室温下で徐々に消失し、△の 4 本のシグナルを経由して、2 日後にメタラサイクル錯体 **Ir6a** (□) に収束した。また、この反応途中では -194 ppm の幅広なシグナル (☆) も観測された。これは反応系中で生成するフッ化水素に由来するものと考えている¹⁶。

Figure 4-4. ^{19}F NMR monitoring of the transformation of **Ir4c** to **Ir6a**.

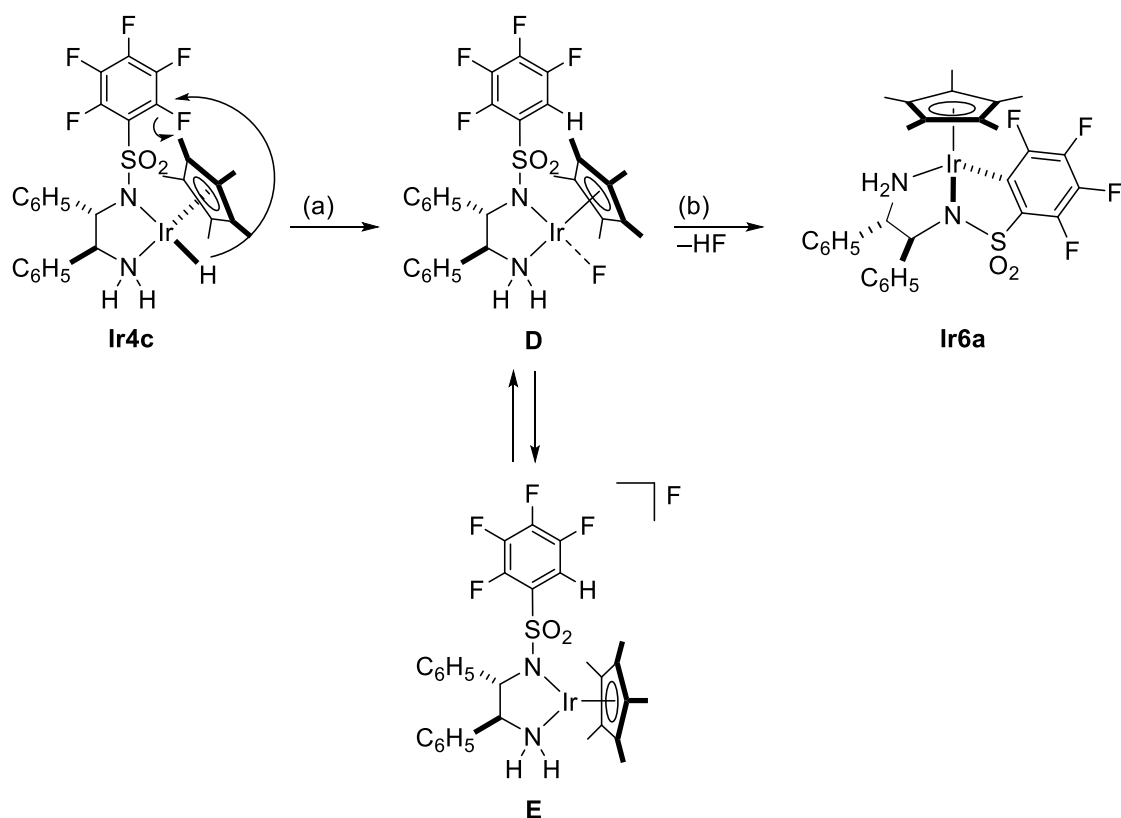


中間体として観測された△のシグナルは、 -131 ppm , -141 ppm , -156 ppm , -157 ppm に 1:1:1:1 の積分強度比で現れている。このことから、イリダサイクル錯体 **Ir6a** の生成は多段階プロセスであり、はじめに Fs 基の炭素-フッ素結合の 1 つが切断を受けていることがわかった。

第 2 項 推定反応機構

前項で得られた結果を踏まえると、序論で想定したように、ペンタフルオロフェニル基上での水素化脱フッ素化反応がまず進行し、テトラフルオロフェニル基を有する中間体 **D** or **E** を一旦生じた後、炭素－水素結合の切断・シクロメタル化によるイリダサイクル錯体 **Ir6a** の形成が進行する逐次的な反応機構が想定できる (Scheme 4-15)。

Scheme 4-15. Proposed mechanism of the iridacycle **Ir6a** formation from hydrido complex **Ir4c**.



(step a) 水素化脱フッ素化

まず、錯体 **Ir4c** 上のヒドリド配位子がフルオロアレーン環に分子内求核攻撃し、ヒドリド配位子に対して最も近接するスルホニル基のオルト位フッ素が水素に置換される。この中間体錯体上の 2,3,4,5-テトラフルオロフェニル基が、前項の ^{19}F NMR スペクトル中での 4 本の非等価なシグナル (Δ) を与えたと考えられる。

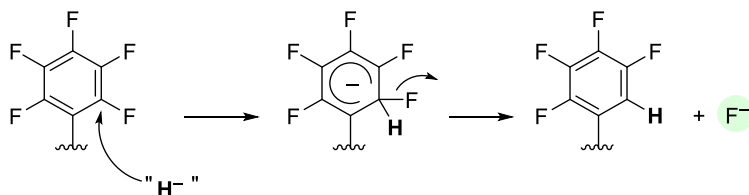
(step b) オルトメタル化

2,3,4,5-テトラフルオロフェニル (Fs^{H}) 基上の炭素－水素結合が開裂し、脱フッ化水素を伴ってイリダサイクル錯体 **Ir6a** に変換される。前項において -194 ppm に観測されたシグナル ($\star$) は、この過程で遊離したフッ化水素のものと考えられる。

第 3 項 イリダサイクル形成における中間体検証実験

前項で述べたように、ヒドリド配位子による求核攻撃に起因して Fs 基の炭素–フッ素結合が開裂すると、フッ化物イオンが生じると考えられる (Scheme 4-16)。

Scheme 4-16. Fluoride release in the nucleophilic substitution by hydride.



そこで、本項ではヒドリド錯体の分解過程で生じる中間体に関する情報を得るために、フッ化物イオンを捕捉し、Fs^H基をもつ類縁錯体を得ることを計画した。

Scheme 4-17 に示すように、フッ素親和性の高いシリルカチオン¹⁷等価体としてトリイソプロピルシリルクロリド 1 当量を、単離したヒドリド錯体 **Ir4c** の THF 溶液に対し室温下で作用させたところ、溶液の色は速やかに薄橙色になり、その後、赤色を経て、赤橙色に変化した。20 時間後の溶液を採取し、¹⁹F NMR スペクトル (重 THF 中、室温下) を測定すると、−185 ppm にトリイソプロピルシリルフルオリドのシグナルが観測できたことに加え、第 1 項で観測した中間体 (Δ) のものと類似した化学シフトに 4 本のシグナル (−133 ppm, −140 ppm, −153 ppm, −156 ppm, 積分比 1:1:1:1) と −133 ppm, −157 ppm, −165 ppm に 2:1:2 の積分強度比で 3 本のシグナルが現れた。これらはそれぞれ、2,3,4,5-テトラフルオロフェニルスルホニル基を有するクロリド(アミン)錯体 **Ir7a** およびペンタフルオロフェニル基を有する FsDPEN 由来のクロリド(アミン)錯体 **Ir4a** 由来のシグナルであり、¹⁹F NMR スペクトルでは、**Ir4a** : **Ir7a** = 18:82 の比で観測された。

Scheme 4-17. Reaction of **Ir1c** with triisopropylsilyl chloride.

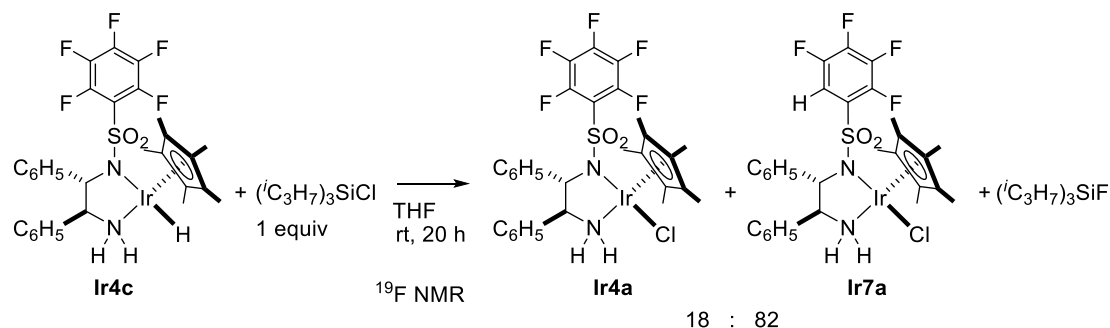


Figure 4-5. ^1H NMR data for **Ir4a** and **Ir7a**.

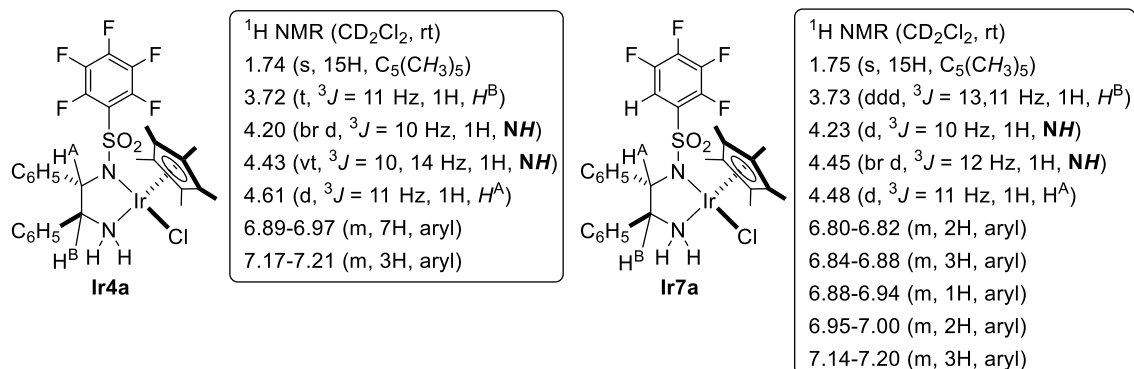


Figure 4-6. ^{19}F NMR data for **Ir4a** and **Ir7a**.

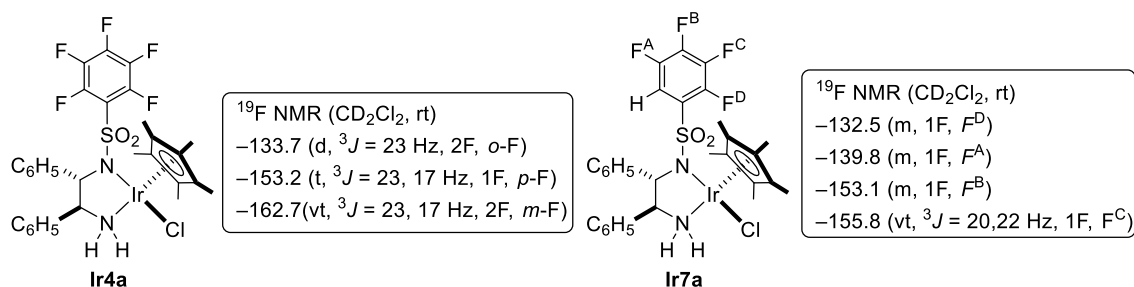


Figure 4-5 に示したように、錯体 **Ir4a** と **Ir7a** の ^1H NMR スペクトルデータを比較すると、DPEN 配位子骨格上のスルホニルアミド配位子側のメチンプロトン (H^A) は、錯体 **Ir7a** では 4.48 ppm に、**Ir4a** では 4.61 ppm に観測された。錯体 **Ir7a** 上の他のシグナルも錯体 **Ir4a** よりやや高磁場側にシフトしており、ペンタフルオロフェニル基上のフッ素の 1 つが水素に置換された結果、スルホニル基の電子求引性がやや低下していることが示唆される。また、芳香族領域のプロトンの積分値も錯体 **Ir7a** では 1H 分増加しており、Fs 基上が水素置換された構造を支持している。

また、錯体 **Ir7a** の ^{19}F NMR スペクトルは、-133 ppm, -140 ppm, -153 ppm, -156 ppm にそれぞれ二重線、多重線、三重線、三重線の形状のシグナルを与えた。化学シフト及びシグナルの形状から推定した帰属を Figure 4-6 に $\text{F}^A \sim \text{F}^D$ として示す。-140 ppm に多重線シグナルとして観測された F^A は、隣接する水素とのカップリングにより複雑な形状となったと考えられる。また、ペンタフルオロフェニル基を有する錯体 **Ir4a** の ^{19}F NMR 化学シフトと比較すると、スルホニル基のメタ位のフッ素由来のシグナル (F^A, F^C) は、錯体 **Ir4a** のヒドリド置換により大きく低磁場シフトしていた。

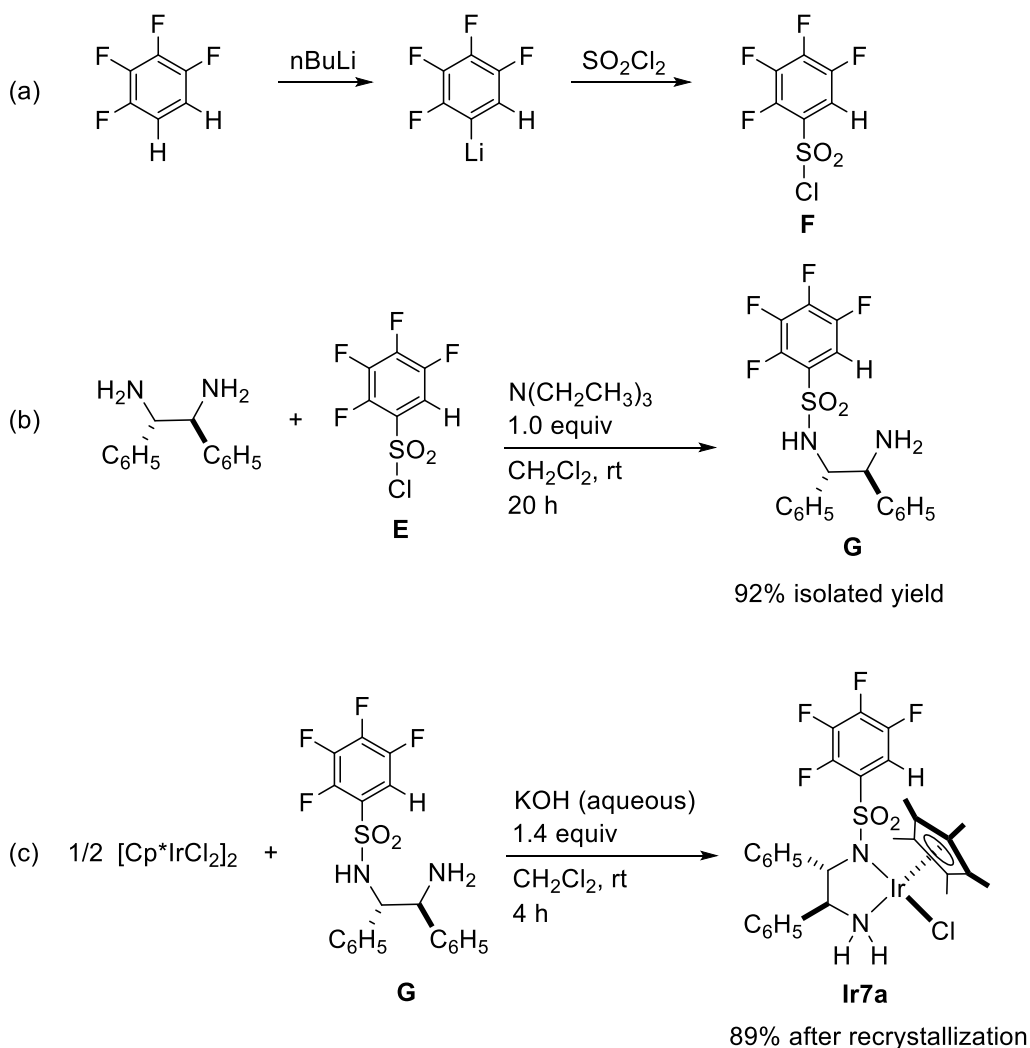
第 4 項 2,3,4,5-テトラフルオロフェニル基を有するクロリド(アミン)錯体 **Ir7a** の別途合成

前項で示した，ケイ素試薬による中間体検証実験では，水素化脱フッ素化前後のクロリド(アミン)錯体である **Ir4a** と **Ir7a** の混合物が得られ，これらの分離には至らなかったため，本項では脱フッ素化後の錯体 **Ir7a** の別途合成に取り組んだ。

Scheme 4-18 に示すように，(a)テトラフルオロベンゼンをリチオ化した後に塩化スルフリルと反応させ，新規化合物である 2,3,4,5-テトラフルオロベンゼンスルホニルクロライド **F** を合成し，(b)塩基存在下で DPEN に作用させることで，テトラフルオロフェニル置換基を有するモノスルホニル DPEN 配位子前駆体 **G** へ変換した。

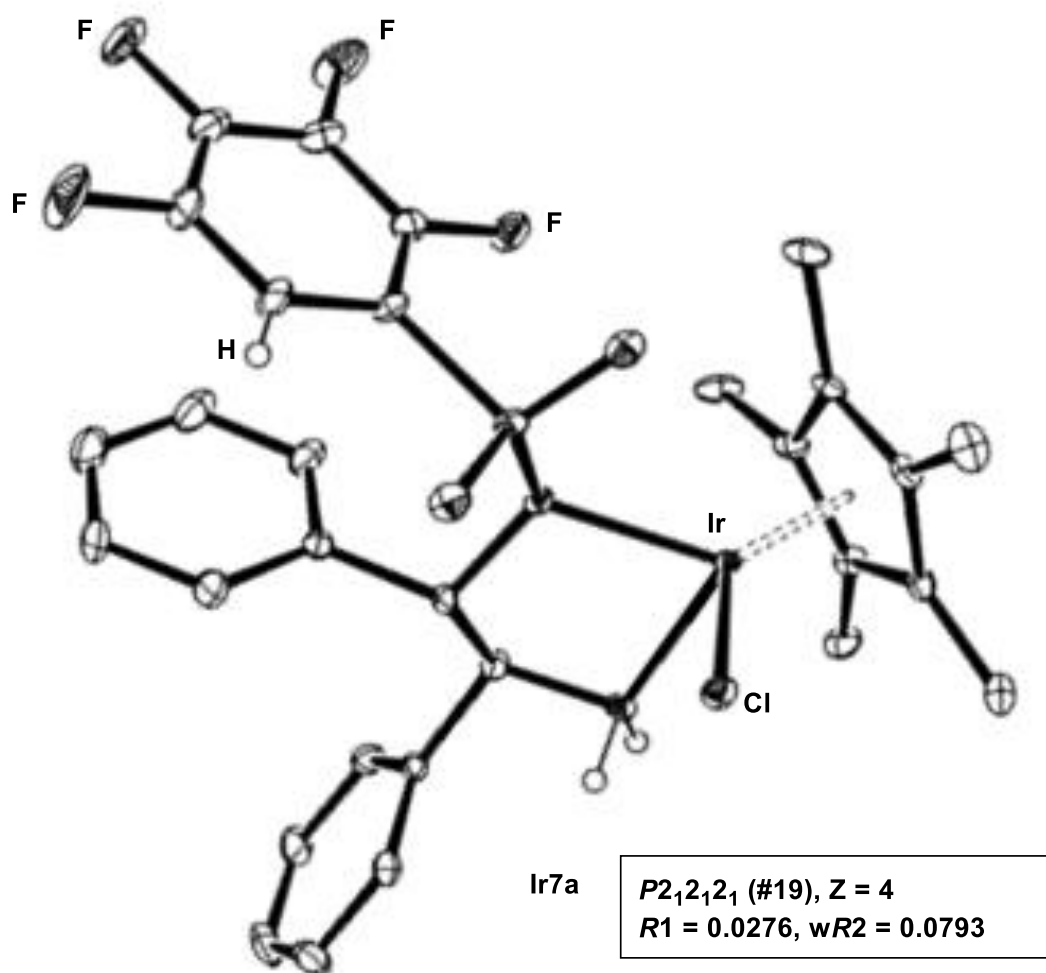
さらに，(c)得られた配位子 **G** と $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]$ の塩化メチレン溶液に対して水酸化カリウム水溶液を作用すると，Scheme 4-17 の反応生成物 **Ir7a** とスペクトルデータが一致する錯体を 89%の再結晶収率で単離することに成功した。

Scheme 4-18. Synthesis and isolation of **Ir7a**.



加熱したメタノールから得られた結晶の構造解析結果を Figure 4-7 に示す。

Figure 4-7. Crystal structure of **Ir7a**.



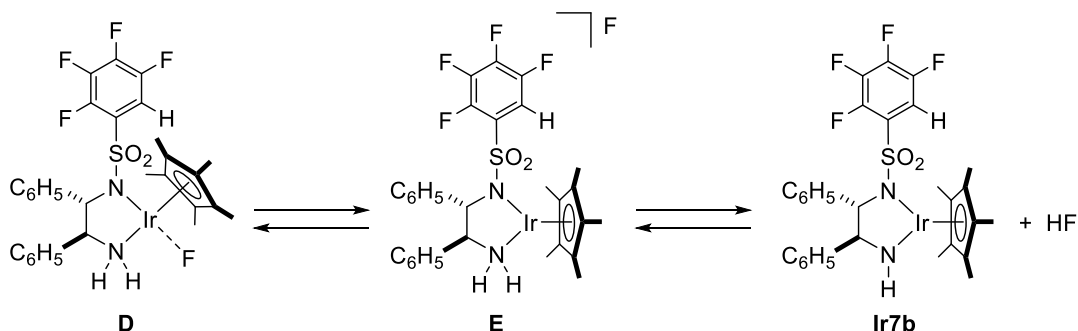
結晶構造解析の結果、錯体 **Ir7a** はスルホニル基のオルト位が水素で置換された 2,3,4,5-テトラフルオロフェニルスルホニル基を有するクロリド（アミン）錯体であることが裏付けられた。この錯体は FsDPEN 配位子を有する類似のクロリド（アミン）錯体 **Ir4a** と同じ空間群をもつ類似の結晶構造を有しており、スルホニル基上のアレーン環と DPEN 上のフェニル基の 1 つには、face to face の $\pi-\pi$ スタッキング相互作用が観測された。

第 5 項 Fs^{H} 基の炭素-水素結合切断を伴うシクロメタル化反応

前項までの結果から, ヒドリド(アミン)錯体 **Ir4c** の分子内水素化脱フッ素化により生成した 2,3,4,5-テトラフルオロフェニルスルホニル (Fs^{H}) 基を有する錯体は, その炭素-水素結合がシクロメタル化を受けイリダサイクル錯体 **Ir6a** に変換されると考えられる。本項では, 前項で合成した **Ir7a** を中間体モデル錯体として, その炭素-水素結合の開裂を伴うイリダサイクル形成段階について錯体化学的な検証を試みた。

Scheme 4-19 に示すように, 炭素-フッ素結合切断によって生じるフッ化物イオンはイリジウムに配位し, 中性のフルオリド錯体 **D** を与えることも考えられるが, 一般にフルオリドイリジウム(III)錯体の報告例は少ない¹⁸。ペンタフルオロフェニル基から脱離したフッ化物イオンは配位せずカチオン性フルオリド錯体 **E** の構造で存在する可能性や, 溶液中でフッ化物イオンが塩基として作用し, 第 1 級アミン配位子からプロトンを引き抜き, フッ化水素の遊離を伴って 16 電子アミドイリジウム錯体 **Ir7b** を形成している可能性もある。

Scheme 4-19. A possible interconversion between the intermediates.



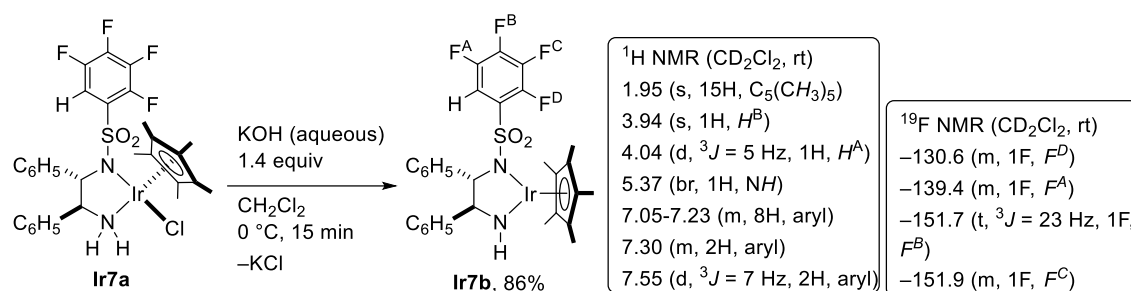
そこでまず, 16 電子配位不飽和種がシクロメタル化によって直接イリダサイクル錯体 **Ir6a** に変換される可能性を考え, Fs^{H} 基を有する 16 電子アミドイリジウム錯体 (Scheme 4-19, **Ir7b**), および 16 電子カチオン性錯体 (Scheme 4-19, **E'**) を合成し, その反応性を調べた。

(1) 16 電子アミド錯体 **Ir7b** の合成

前章で述べた FsDPEN 配位子を有するアミドイリジウム錯体 **Ir4b** の合成法に倣い Fs^{H} 基を有するアミドイリジウム錯体の合成を試みた。

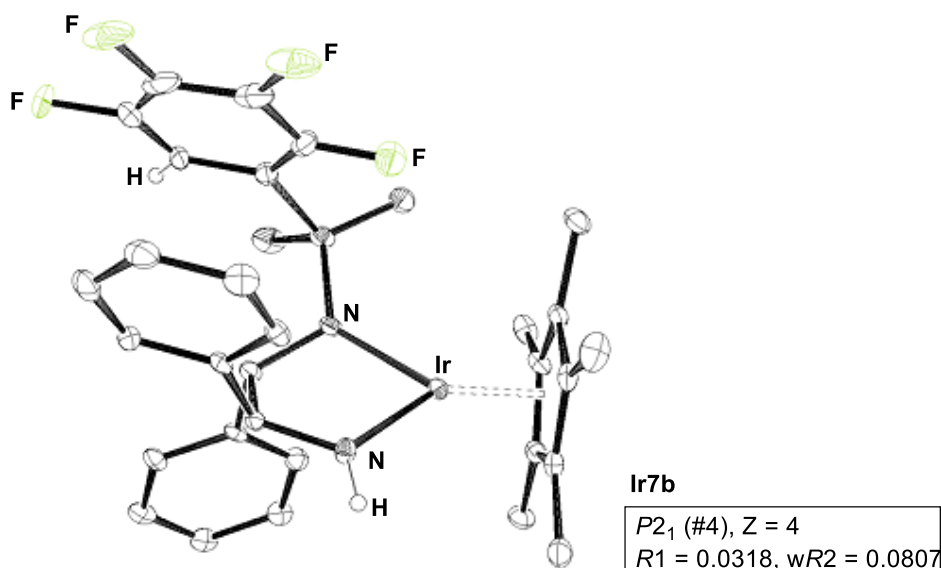
Scheme 4-19 に示すように、クロリド(アミン)錯体 **Ir7a** の塩化メチレン溶液に対して約 1.5 当量の水酸化カリウム水溶液を添加し、 0°C で 15 分間攪拌したところ、溶液は瞬時に黄色から紫色へ変化した。有機相を水で洗浄後、硫酸ナトリウムおよび水素化カルシウムによって乾燥し、溶媒留去すると、目的化合物である、 Fs^{H} 基をもつアミド錯体 **Ir7b** が紫色粉末として 86%収率で単離できた。

Scheme 4-19. Synthesis of amidoiridium complex **Ir7b**.



錯体 **Ir7b** の ^1H NMR スペクトルは、FsDPEN クロリド錯体 **Ir4b** と類似しており、スルホン基のオルト位水素に起因して芳香族領域 (7.05-7.23 ppm) のプロトンの積分値は 1H 分増加した。 ^{19}F NMR スペクトルでは、原料の配位飽和なクロリド錯体 **Ir7a** のものと類似した化学シフトに 4 本のシグナルが非等価に観測された。このデータは、アミド錯体 **Ir7b** とは明確な差異を認められず、 ^{19}F NMR スペクトルでは配位的に不飽和なカチオン性アミン錯体か 16 電子アミド錯体かを判別できなかった。

Figure 4-8. ORTEP drawing of **Ir7b**.



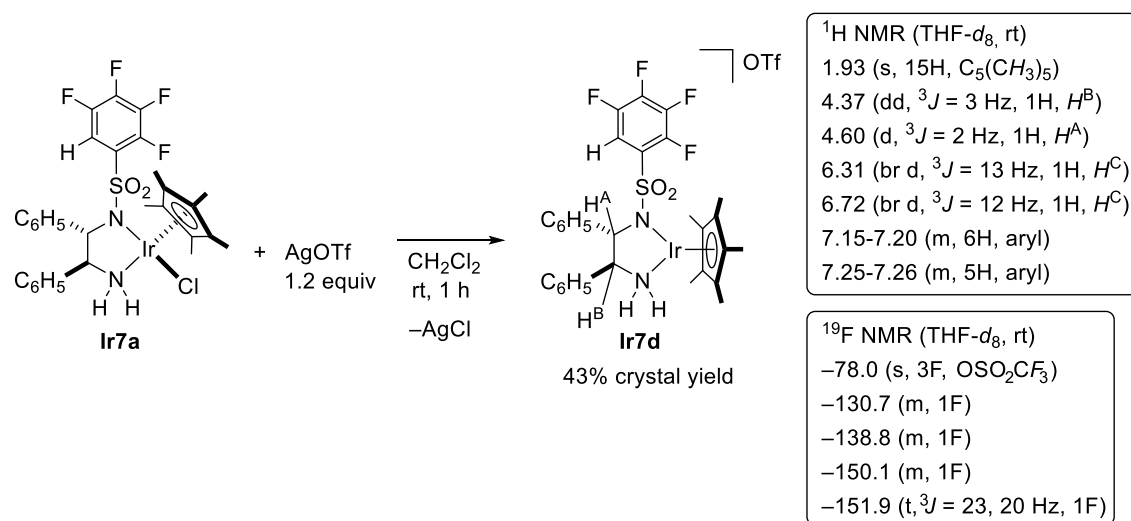
また、Figure 4-8 に示したアミド錯体 **Ir7b** の結晶構造は、対応する Fsdpen-錯体 **Ir4b** の構造と類似していた。DPEN 骨格上のフェニル基はいずれもアキシアル配座であり、スルホン基上の芳香環との π - π スタッキングにも大きな違いは見られなかった。

(2) 16 電子カチオン性アミン錯体 **Ir7d** の合成

非配位性対アニオンをもつ Fs^{H} 基が置換した 16 電子カチオン性（アミン）イリジウム錯体は、クロリド（アミン）錯体 **Ir7a** を銀塩で処理することにより合成した。

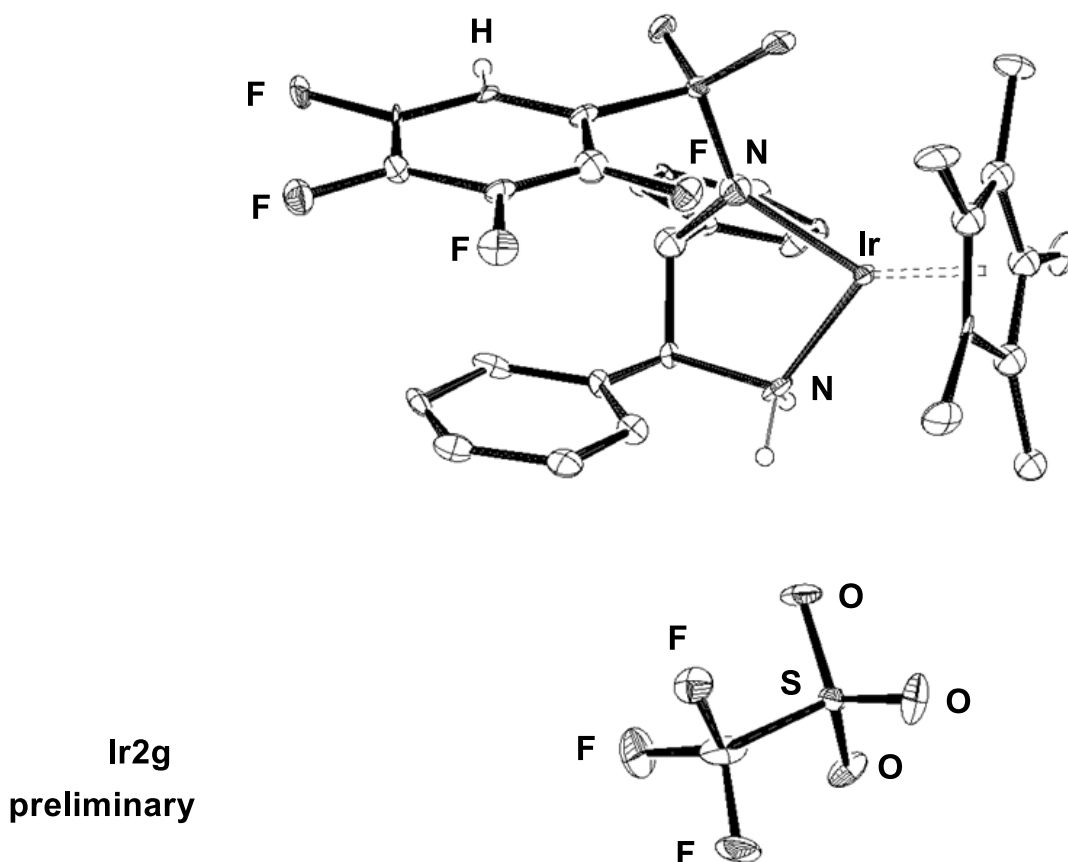
Scheme 4-20 に示すように、クロリド錯体 **Ir7a** の塩化メチレン溶液に対して、1.2 当量のトリフルオロメタンスルホン酸銀を室温下で作用させた。反応混合物を 1 時間攪拌した後、赤色懸濁液をろ過し、塩化銀を除去した。溶媒留去後、メタノールから再結晶すると目的の 16 電子カチオン性錯体 **Ir7d** が赤色結晶として収率 43% で得られた。

Scheme 4-20. Synthesis of the cationic complex **Ir7d** from chloridoiridium complex **Ir7a**.



カチオン性錯体 **Ir7d** の ¹H NMR スペクトルでは、Cp*配位子上のメチルプロトンが 1.93 ppm に観測され、クロリド(アミン)錯体 **Ir7a** の 1.76 ppm から 0.17 ppm ほど低磁場側にシフトした。また、16 電子アミドイリジウム錯体 **Ir7b** における 1.95 ppm と近い値である点も、錯体 **Ir7d** の配位不飽和性を示唆している。また、この錯体の ¹⁹F NMR スペクトルは、アミドイリジウム錯体 **Ir7b** の由来の化学シフトと類似していたことに加え、-78 ppm に非配位のトリフルオロメタンスルホン酸イオンに帰属される 3 フッ素分のシグナルを示した。Figure 4-16 で示す結晶構造もこの錯体が配位不飽和 16 電子カチオン性構造であることを支持している。

Figure 4-9. ORTEP drawing of Ir2g.



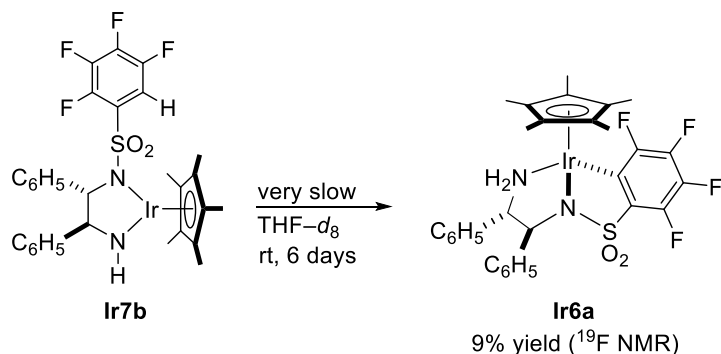
(3) 16 電子アミド錯体 Ir7b およびカチオン性錯体 Ir7d における炭素－水素結合活性化

Fs^H 基の炭素－水素結合切断機構を明らかにするために、この置換基をもつアミド錯体 **Ir7b** およびカチオン性アミン錯体 **Ir7d** の挙動を NMR スペクトルにより追跡した。

<アミド錯体 Ir7b の追跡>

アミド錯体 **Ir7b** の重 THF 溶液は室温下ではすぐには変化せず、Scheme 4-21 に示すように、6 日後に転化率 9%でイリダサイクル錯体 **Ir6a** を与えた。しかし、Figure 4-4 で示したように、同条件下でヒドリド錯体 **Ir4c** は 15 時間後にはイリダサイクル錯体 **Ir6a** を主生成物として与えたことから、錯体 **Ir6a** の生成においてアミド錯体 **Ir7b** からの直接的なシクロメタル化反応はほとんど関与していないと考えられる。

Scheme 4-21. Spontaneous transformation of **Ir7b** into **Ir6a**.

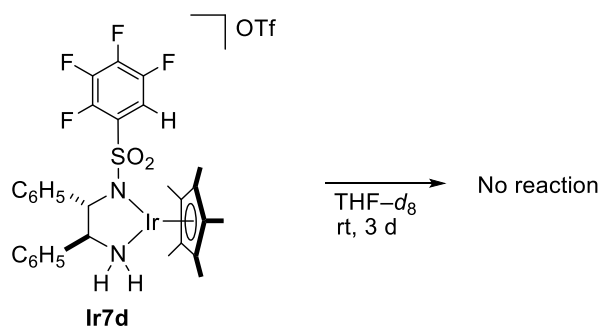


また、反応溶媒を重アセトニトリルに変えて同様の反応を行ったが、22 時間後のイリダサイクル錯体 **Ir6a** の収率は 4%にとどまった。

<カチオン性錯体 **Ir7d** の追跡>

Scheme 4-22 に示したように、カチオン性錯体 **Ir7d** の重 THF 溶液の変化を室温下、NMR スペクトルにより追跡したが、3 日後も出発錯体が未反応のままで残っており、この錯体は熱的に安定であることがわかった。アセトニトリル中においても同様に、カチオン性錯体からの直接的な炭素–水素結合切断は進行しなかった。

Scheme 4-22. Stable nature of **Ir7d** in THF- d_8 at room temperature.



以上の結果から、 Fs^{H} 基の炭素–水素結合開裂段階には、系中に存在するフッ化物イオンが関与している可能性が示唆された。そこで、次にフッ化物イオン供与体を添加した条件でオルトメタル化反応を検討した。

(4) フッ化物イオンの効果

クロリド錯体に対し、フッ化銀を作用させることで、ヒドリド錯体からイリダサイクル錯体が形成する反応での中間体に相当する化学種 (Scheme 4-15, **x**) を発生できるのではないかと考えた。Scheme 4-23 に示すように、クロリド (アミン) 錯体 **Ir7a** の重アセトニトリル溶液に対して、1 当量のフッ化銀を作用させたところ、26 時間後、イリダサイクル錯体 **Ir6a** が収率 54% の割合で生成していることが ^{19}F NMR スペクトルによってわかった。このときの ^{19}F NMR スペクトルを Figure 4-10 に示す。なお、この実験ではフッ化銀の溶解性を考慮し、アセトニトリルを溶媒に用いた。

Scheme 4-23. Reaction of **Ir7a** and silver fluoride in CD_3CN at room temperature.

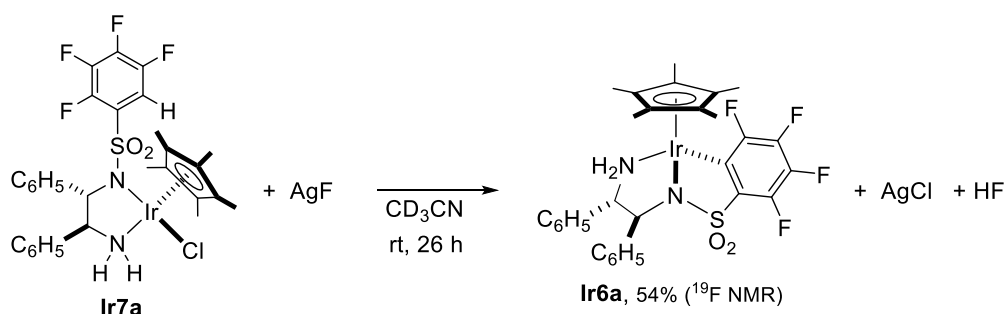
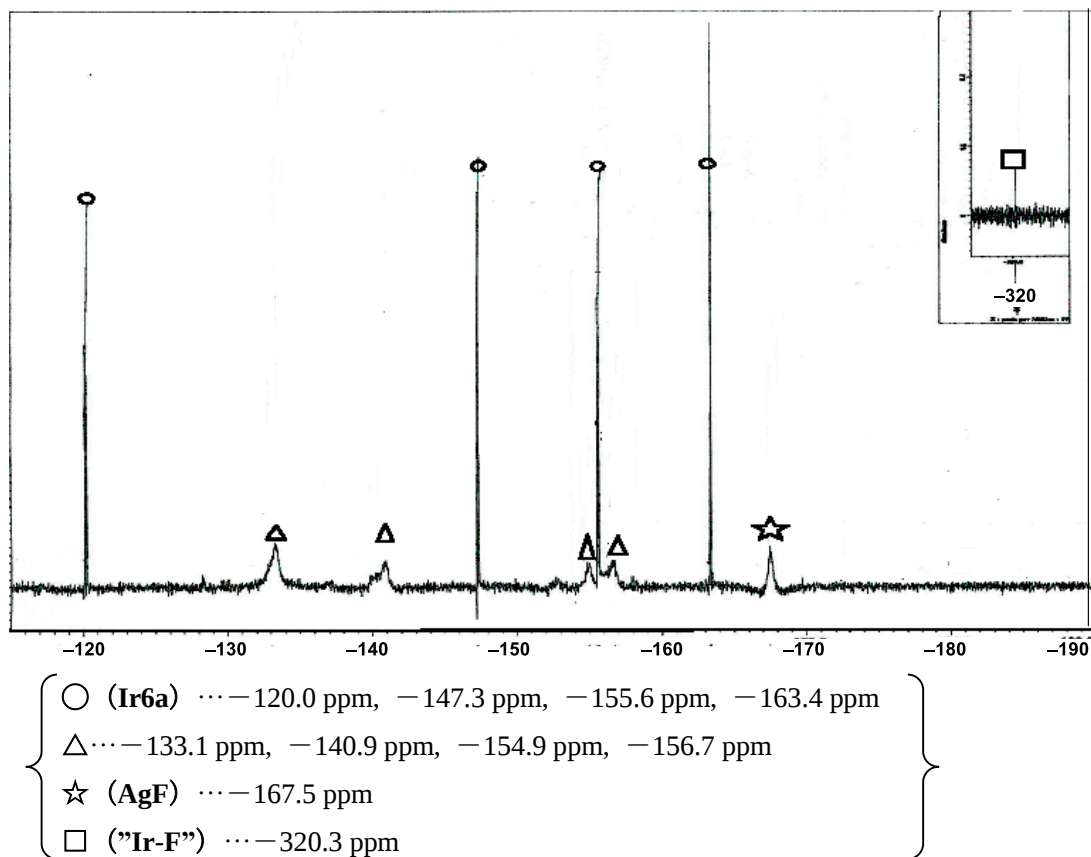


Figure 4-10. ^{19}F NMR Spectrum of the reaction mixture obtained from **Ir7a** with AgF .



以下に、クロリド（アミン）錯体 **Ir7a**, アミド錯体 **Ir7b**, カチオン性錯体 **Ir7d** の重アセトニトリル中、室温における化学シフトを記す。

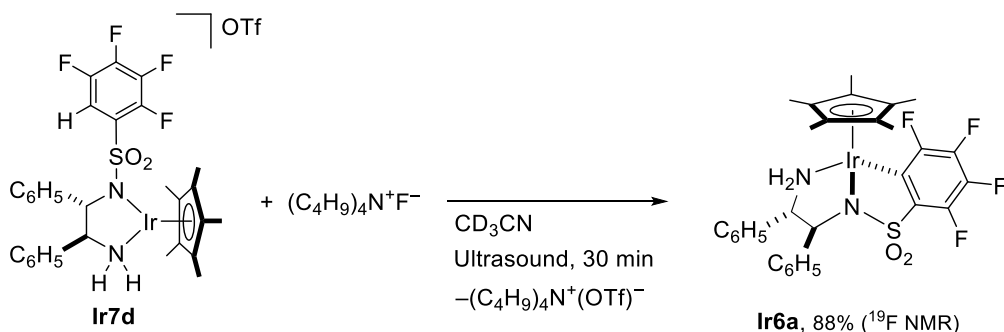
クロリド(アミン)錯体 Ir7a	… -133.5 ppm, -141.0 ppm, -155.0 ppm, -156.8 ppm
アミド錯体 Ir7b	… -132.3 ppm, -140.3 ppm, -152.7 ppm, -153.3 ppm
カチオン性錯体 Ir7d	… -132.3 ppm, -139.8 ppm, -152.6 ppm, -155.5 ppm

Figure 4-17 に示した ^{19}F NMR スペクトルからは、イリダサイクル錯体 **Ir6a** のシグナル(○)に加え、クロリド(アミン)錯体 **Ir7a** と類似した化学シフトに幅広のシグナル(△)が現れた。また、未反応のフッ化銀¹⁹由来のシグナル(☆)とともに、積分比は微量ながら、フルオロイリジウム種だと考えられる -320 ppm (□) のシグナル²⁰も観測された。

したがって、中間体△は、フルオリド（アミン）錯体²¹と示唆される。

また別途, Scheme 4-24 に示すように, カチオン性錯体 **Ir7d** の重アセトニトリル溶液に対して 1 当量のテトラブチルアンモニウムフルオリドを添加したところ, 速やかに炭素－水素結合が開裂し, イリダサイクル錯体が ^{19}F NMR 収率 88% で生成した。

Scheme 4-24. Reaction of **Ir7d** and tetrabutylammonium fluoride in CD_3CN at room temperature.

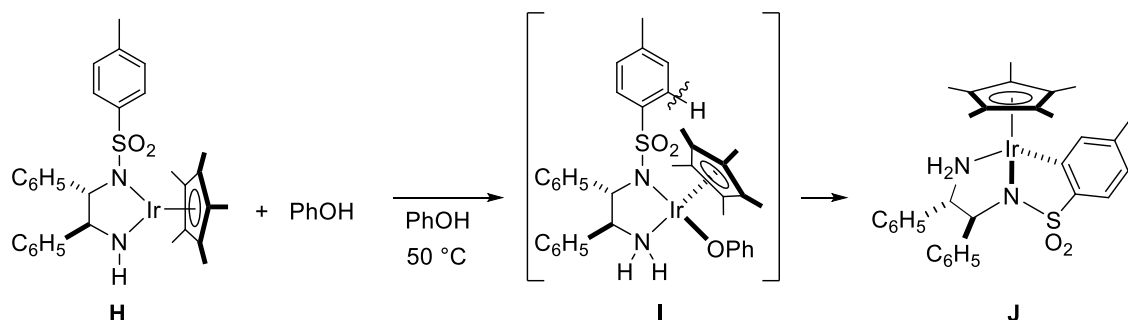


以上のように, フッ化物イオンを系中に加えることにより, 炭素－水素結合開裂によるイリダサイクル形成が促進されることがわかった。すなわち, フッ化物イオンの存在下で形成されるカチオン性フルオリドあるいは中性フルオリド錯体がシクロメタル化によるイリダサイクル錯体 **Ir6a** の生成に関与しているものと考えられる。

本論文の第 2 章/第 5 節/第 2 項で述べたように, この炭素－水素結合活性化反応に関連して, 当研究室の小池は, Scheme 4-25 に示したように, TsDPEN-アミドイリジウム錯体 **H** がフェノールや 2,2,2-トリフルオロエタノール存在下でシクロメタル化を受け, Ts 基のオルト位炭素が金属と結合を形成したメタラサイクル **J** が生成することを見いだしている²²。この

とき、イリダサイクル錯体 **J** の生成速度はフェノールの濃度に依存することから、アルコキシ錯体 **I** を経由してシクロメタル化が進行すると考えられている。

Scheme 4-25. Cyclometalation of a Tsdpen-Ir complex **H** in phenol.



先述のフッ化物イオンによって促進されたイリダサイクル錯体 **Ir6a** 形成反応は、小池らの報告したシクロメタル化反応に類似した炭素－水素結合切断過程を経ると考えられる。一般に、シクロメタル化の機構としては、(1)C-H 結合の酸化的付加、(2)芳香族求電子置換反応、(3) Fagnou らによって提案された concerted-metalation-deprotonation (CMD)機構をはじめとするメタル化脱プロトン化機構などが想定される。錯体 **Ir6a** の生成においては、本項 (3) で 16 電子配位不飽和種 **Ir7b**, **Ir7d** からの直接的シクロメタル化が不利であることが実験的に確かめられていることから、(1)炭素－水素結合の酸化的付加が進行している可能性は低いといえる。また、フッ素化、スルホン化された芳香環では(2)芳香族求電子置換型の反応は考えにくい。Scheme 4-25 の例と同じように、(3)フルオリド配位子が関与するメタル化脱プロトン化²³機構が有力な経路と考えられる。

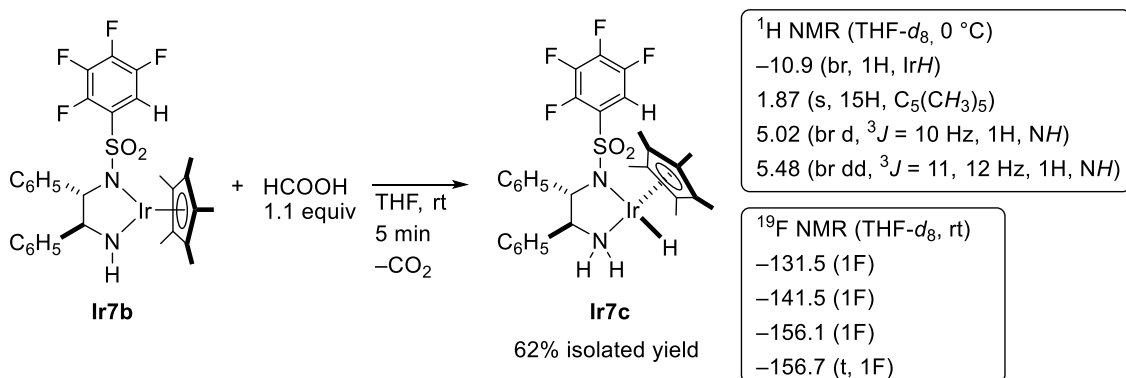
第 4 節 トリフルオロアリール基を有するイリダサイクル錯体 **Ir6b** の生成

FsDPEN 配位子をもつヒドリドイリジウム錯体 **Ir4c** は、分子内水素化脱フッ素化反応が進行し、Fs 基が Fs^{H} 基に変換された中間体を与える。このとき、ヒドリド配位子の求核攻撃機構を推定している。この機構を仮定すると、 Fs^{H} 基を有する類似のヒドリド（アミン）錯体は Fs 基を有する錯体よりも、脱フッ素化しにくいと考えられる。そこで、本節では Fs^{H} 基を有するヒドリド（アミン）イリジウム錯体を合成し、その安定性やイリダサイクル錯体への変換段階を調べた。

第 1 項 Fs^{H} 基を有するヒドリドイリジウム錯体 **Ir7c** の合成

Scheme 4-25 に示すように、 Fs^{H} 基を有するアミドイリジウム錯体 **Ir7b** の THF 溶液に対し、室温下で 1 当量のギ酸を作用させたところ、アミド錯体に由来する紫色が瞬時に明るい黄色に変化した。室温で 5 分間攪拌した後、溶媒を留去し、得られた固体をペンタンで洗浄したところ、目的のヒドリド(アミン)錯体 **Ir7c** が収率 62% で単離できた。

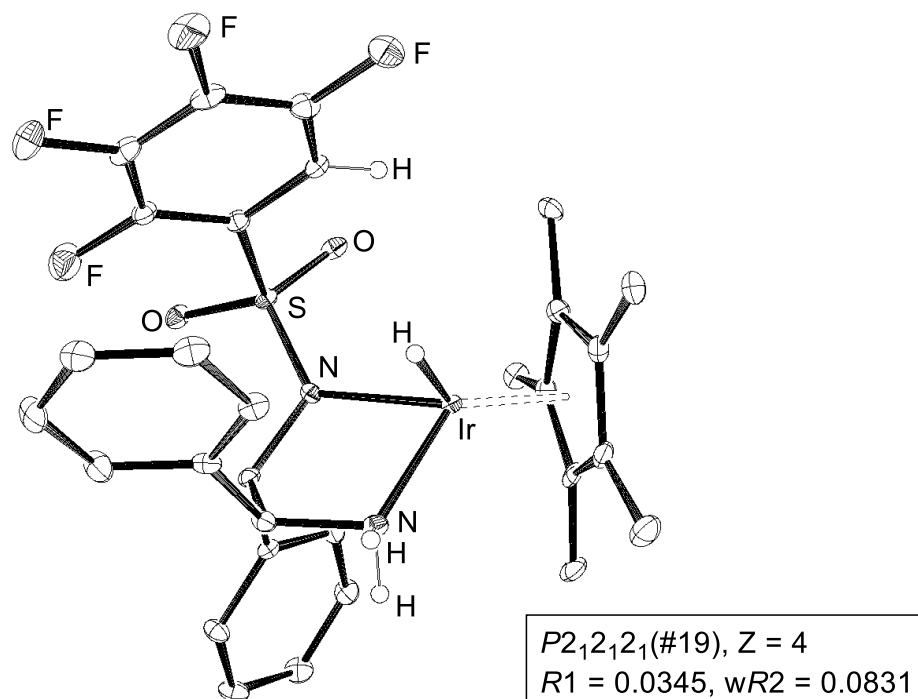
Scheme 4-25. Reaction of **Ir7b** and stoichiometric amount of formic acid at room temperature.



この錯体 **Ir7c** の ^1H NMR スペクトルでは、ヒドリド配位子のシグナルは -10.9 ppm に観測された。この化学シフトは、FsDPEN 配位子をもつヒドリド(アミン)錯体 **Ir4c** の -11.4 ppm とほぼ同等であり、また、 Cp^* 配位子上のメチル基由来のシグナルは **Ir4c**, **Ir7c** いずれも 1.87 ppm に観測され、金属中心の電子密度には大きな違いがないものと考えられる。錯体 **Ir7c** のアミン配位子上の NH プロトンは 4.91 ppm と 5.36 ppm に 1H ずつ非等価に観測されており、1 級アミン配位子がキラルなイリジウム中心に配位していることが示唆された。また、 ^{19}F NMR スペクトルでは -131.5 ppm, -141.5 ppm, -156.1 ppm, -156.7 ppm に等強度のシグナルが観測された。これは、テトラフルオロフェニル基を有するクロリド(アミン)錯体の化学シフトと近く、Scheme 4-25 に示した **Ir7c** の配位飽和 18 電子構造と矛盾しない結果であった。

また、メタノールから得られた淡黄色結晶について、単結晶 X 線構造解析をおこなった (Figure 4-11)。

Figure 4-17. ORTEP drawing of Ir7c.



この錯体も他の 18 電子アミン錯体と同様に、Cp*配位子、スルホンアミド配位子、1 級アミン配位子、ヒドリド配位子により三脚ピアノ椅子型構造を有していることがわかった。ヒドリド配位子およびアミンプロトンがフリーエ合成でその位置を決定した。また、予備的な解析データであるものの、この錯体におけるヒドリド配位子とスルホン基のオルト位フッ素との距離は約 4.75 Å であり、フルオロアレーン環に対するヒドリド攻撃に関連する直接的な相互作用は観測されなかった。

室温下ではすぐに水素化脱フッ素化反応が進行する FsDPEN 配位子由来のヒドリド (アミン) 錯体 **Ir4c** とは異なり、フッ素の 1 つが水素で置換された 2,3,4,5-テトラフルオロフェニル基を有するヒドリドイリジウム錯体 **Ir7c** は室温下で安定に単離でき、これらの錯体の反応性の違いが明確になった。フェニル基上のフッ素置換数が減るとヒドリド錯体の安定性が向上する事実は、分子内水素化脱フッ素化反応が求核置換機構で進行していることを示唆している。

第2項 トリフルオロフェニル基を有するイリダサイクル錯体 **Ir6b** の合成

前項で述べたように, Fs^{H} 基を有するヒドリドイリジウム錯体 **Ir7c** は室温下で安定に単離できる。分子内水素化脱フッ素化によるイリダサイクル錯体の形成の一般性を確かめるため, 錯体 **Ir7b** の熱分解反応を試みた。

すなわち, Scheme 4-26 に示すように, アミドイリジウム錯体 **Ir7b** の THF 溶液に対して 1.1 当量のギ酸を添加し, 対応するヒドリド錯体 **Ir7c** を発生させたのちに, 還流条件下で攪拌したところ, 溶液の色は黄色, 赤色, 橙色へと変化した。18 時間後の反応溶液を採取し, ^{19}F NMR スペクトルを測定したところ, トリフルオロアリアル基を有するイリダサイクル錯体 **Ir6b** が収率 51% で生成していることがわかった。

Scheme 4-26. Reaction of **Ir7b** and stoichiometric amount of formic acid at reflux conditions.

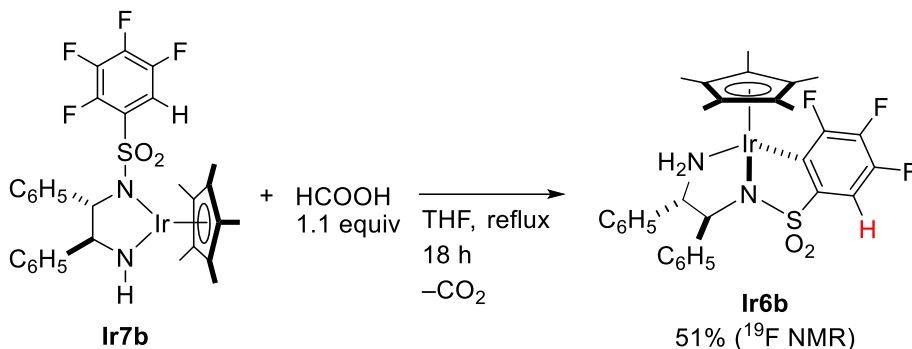
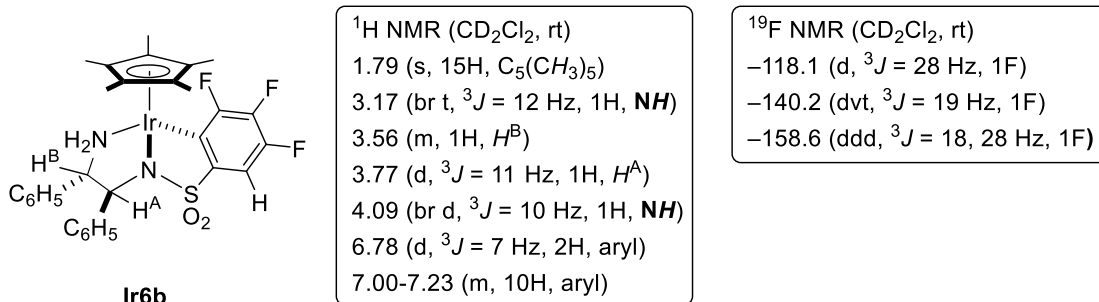
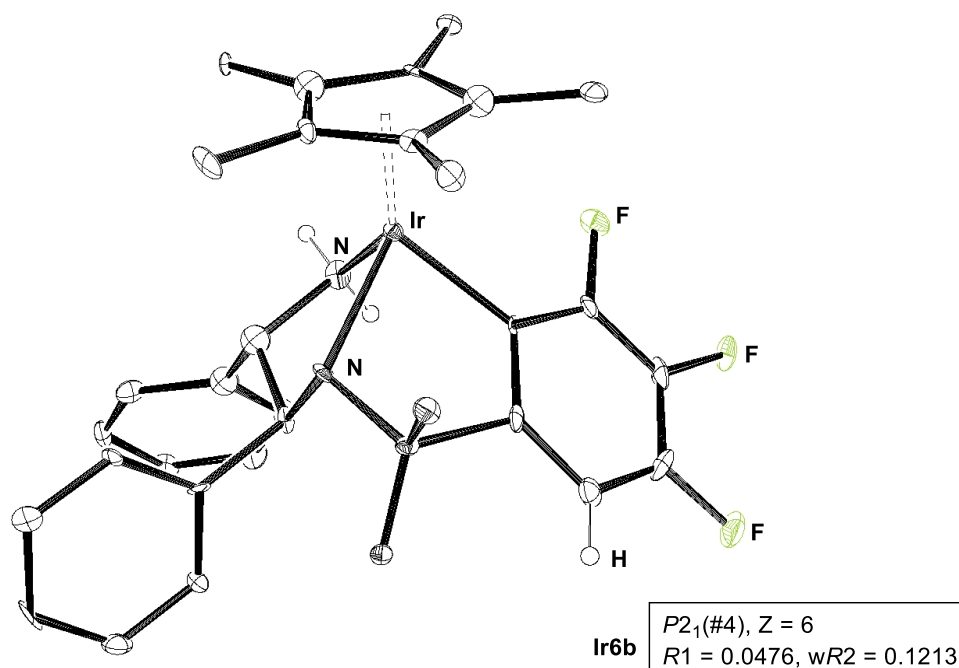


Figure 4-18. NMR data of **Ir4** and **Ir5**.



トリフルオロイリダサイクル錯体 **Ir6b** の ^1H NMR スペクトルはテトラフルオロイリダサイクル錯体に類似していた。また ^{19}F NMR スペクトルでは -118 ppm, -140 ppm, -159 ppm に 1:1:1 の強度比のシグナルが観測され, トリフルオロアリアル基上のフッ素が非等価な環境にあることを示している。また, テトラフルオロイリダサイクル錯体 **Ir6a** と ^{19}F NMR スペクトルの化学シフトを比較すると, 錯体 **Ir6b** では -153 ppm 付近のシグナルが観測されなかったことから, 錯体 **Ir6a** の -153 ppm のシグナルは, スルホン基のオルト位フッ素のシグナルに帰属できる。

Figure 4-19. Crystal drawing for **Ir6b**.



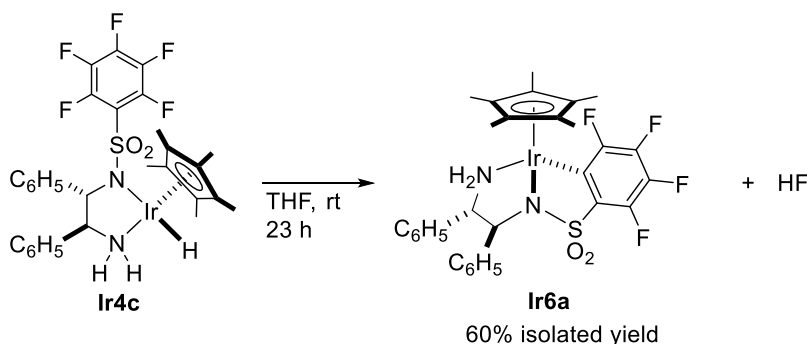
また塩化メチレン/エーテルからの再結晶によって得られたトリフルオロイリダサイクル錯体 **Ir6b** の結晶構造は、テトラフルオロイリダサイクル錯体 **Ir6a** と極めて類似していた (Figure 4-19)。

以上のように、ペンタフルオロフェニル基を有するヒドリド(アミン)錯体 **Ir4c** と、Fs^H 基を有するヒドリド(アミン)錯体 **Ir7c** の反応性が大きく異なることがわかった。錯体 **Ir7c** は室温下で安定に単離可能であり、**Ir7c** からのイリダサイクル **Ir6b** の形成には THF 中で還流条件を必要とする。この反応性の差は、序論で述べたように分子内水素化脱フッ素化反応が、求核置換型で進行すると考えると理に適う。すなわち、より電子不足なペンタフルオロフェニル基の方が、ヒドリド配位子からの求核攻撃を受けやすく、より温和な条件で脱フッ素化され、イリダサイクルを与えると説明できる。

第 5 節 まとめ

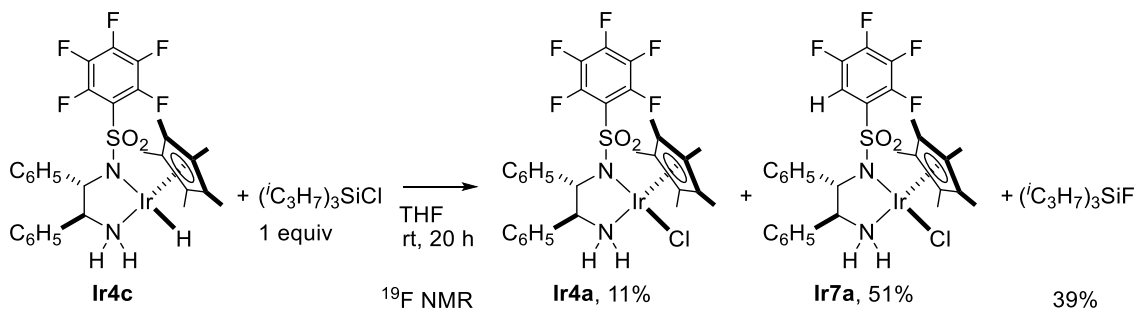
本章では FsDPEN 配位子を有する協奏機能ヒドリドイリジウム錯体 **Ir4c** を合成し、この錯体が室温下、自発的な分子内炭素–フッ素結合開裂を伴ってイリダサイクルを形成する (Scheme 4-27) ことを見いだした。その生成機構について、中間体モデル化合物の反応性を錯体化学的に精査した結果、逐次的に水素化脱フッ素化反応とオルト位炭素–フッ素結合切断を伴うシクロメタル化反応が進行することを明らかにした。

Scheme 4-27. Transformation to the iridacycle **Ir6a** from the hydrido complex **Ir4c**.



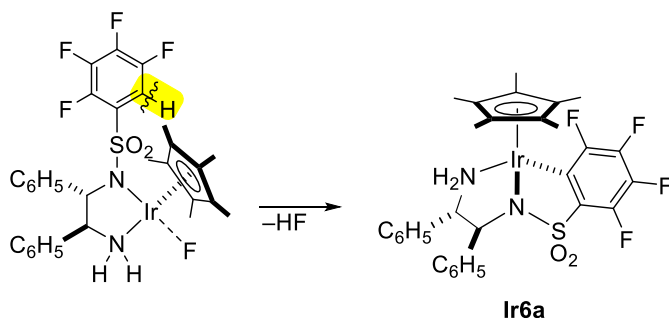
まず、ヒドリド錯体上で分子内水素化脱フッ素化反応が進行することは、シリルクロライド存在下で、ヒドリド錯体 **Ir4c** から遊離したフッ化物イオンを捕捉するとともに、スルホニル基のオルト位が水素で置換された錯体 **Ir7a** を得たことによって確かめられた (Scheme 4-28)。FsDPEN 配位子を有するヒドリド錯体 **Ir4c** は室温下で不安定であり、速やかに水素化脱フッ素化反応を経てイリダサイクル **Ir6a** に変換されるのに対し、2,3,4,5-テトラフルオロフェニル基を有する類似のヒドリド錯体 **Ir7c** は室温下で安定に単離でき、シクロメタル化反応には加熱条件が必要だった。この反応性の違いに加え、明らかに、配位飽和な 18 電子ヒドリドイリジウム錯体から炭素–フッ素結合開裂反応が進行したことから、炭素–フッ素結合の切断がヒドリド配位子による芳香族求核置換機構で進行することが実験的に裏付けられた。これまで水素化脱フッ素化反応のメカニズムとして同様の S_NAr 型機構を推定している例はあるものの、実験的にそれを確かめるのは難しいとされてきた。これに対し、本論文では、これまで想定されてきた、酸化的付加・ σ 結合メタセシスなどの他の機構の合理性が乏しく、求核置換型の機構を支持する実験結果が得られた。

Scheme 4-28. Reaction of **Ir1c** with triisopropylsilyl chloride.



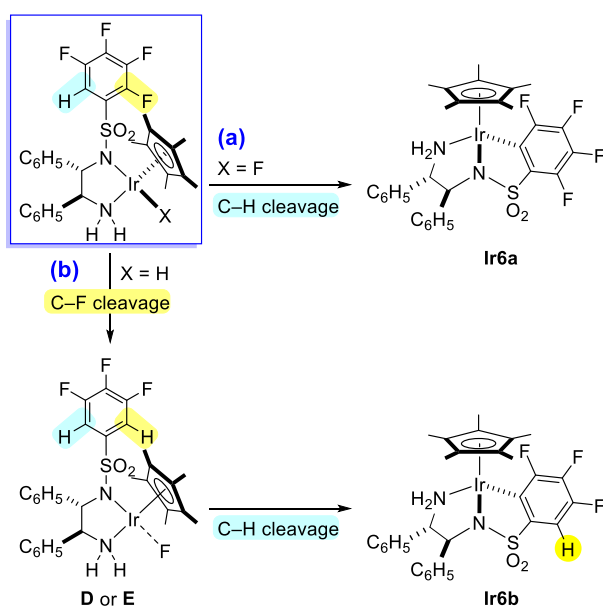
さらに、生じた Fs^{H} 基をもつ錯体にフッ化物イオンを導入すると、1 位の炭素がイリジウムと結合を形成（シクロメタル化）した。本反応にはフッ化物イオンが必須であることから、この炭素－水素結合段階はフッ化物イオンを含むメタル化－脱プロトン化機構による開裂様式であると推定した（Scheme 4-29）。

Scheme 4-29. Proposed mechanism of the iridacycle **Ir6a** formation from hydrido complex **Ir4c**.



炭素－水素結合や炭素－フッ素結合をはじめとする不活性結合の活性化は、合成化学的に重要な素過程として近年活発に研究されているが、一般に低原子価金属種を用いる反応では、炭素－水素結合と炭素－フッ素結合の切断を制御することは困難である。本章では、 Fs^{H} 基で修飾されたジアミン配位子を有するイリジウム錯体の反応性を精査し、炭素－フッ素結合および炭素－水素結合を特異的に開裂できることを明らかにした。すなわち、炭素－フッ素結合はヒドリド配位子を導入することで、また炭素－水素結合はフルオリド配位子を導入することで、それぞれ切断を受け、異なるメタラサイクルを与えた（Scheme 4-30）。これは、今一般に、反応不活性な炭素－フッ素結合と炭素－水素結合の活性化を、同一化合物で完璧に制御した初めての例である。

Scheme 4-30. Selective activation of C-F and C-H bond.



第 4 章 参考文献と注釈

- ¹ Kuehnel, M. F.; Lentz, D.; Braun, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 3328.
- ² (a) Amii, H.; Uneyama, K. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 2119; (b) Torrens, H. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, 249, 1957.
- ³ (a) Cronin, L.; Higgitt, C. L.; Karch, R.; Perutz, R. N. *Organometallics* **1997**, 16, 4920; (b) Fahey, D. R.; Mahan, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 2501; (c) Muetterties, E. L.; Gerlach, D. H.; Kane, A. R.; Parshall, G. W.; Jesson, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 3543; (d) Nova, A.; Reinhold, M.; Perutz, R. N.; Macgregor, S. A.; McGrady, J. E. *Organometallics* **2010**, 29, 1824; (e) Braun, T.; Perutz, R. N.; Sladek, M. I. *Chem. Commun.* **2001**, 2254; (f) Braun, T.; Cronin, L.; Higgitt, C. L.; McGrady, J. E.; Perutz, R. N.; Reinhold, M. *New J. Chem.* **2001**, 25, 19; (g) Schaub, T.; Radius, U. *Chem.dEur. J.* **2005**, 11, 5024; (h) Schaub, T.; Backes, M.; Radius, U. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 15964; (i) Nakamura, Y.; Yoshikai, N.; Ilies, L.; Nakamura, E. *Org. Lett.* **2012**, 14, 3316; (j) Yoshikai, N.; Mashima, H.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17978; (k) Breyer, D.; Braun, T.; Kl aring, P. *Organometallics* **2012**, 31, 1417; (l) Noveski, D.; Braun, T.; Neumann, B.; Stammler, A.; Stammler, H.-G. *Dalton Trans.* **2004**, 4106; (m) Raza, A. L.; Panetier, J. A.; Telteuws, M.; Macgregor, S. A.; Braun, T. *Organometallics* **2013**, 32, 3795.
- ⁴ (a) Clot, E.; Eisenstein, O.; Jasim, N.; Macgregor, S. A.; McGrady, J. E.; Perutz, R. N. *Acc. Chem. Res.* **2011**, 44, 333; (b) Reinhold, M.; McGrady, J. E.; Perutz, R. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5268.
- ⁵ Sladek, M. I.; Braun, T.; Neumann, B.; Stammler, H.-G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 297.
- ⁶ Zhan, J.-H.; Lv, H.; Yu, Y.; Zhang, J.-L. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 1529.
- ⁷ Singh, A.; Arora, A.; Weaver, J. D. *Organic Lett.* **2013**, 15, 5390.
- ⁸ Senaweera, S. M.; Singh, A.; Weaver, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 3002.
- ⁹ Edelbach, B. L.; Rahman, A. K. F.; Lachicotte, R. J.; Jones, W. D. *Organometallics*, **1999**, 18, 3170.
- ¹⁰ (a) Kraft, B. M.; Lachicotte, R. J.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10973. (b) Kraft, B. M.; Jones, W. D. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 658, 132.
- ¹¹ 後周期遷移金属錯体の場合、フッ素化合物の酸化的付加による反応機構が提案されることが多い。
- ¹² (a) Reade, S. P.; Mahon, M. F.; Whittlesey, M. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1847; (b) Panetier, J. A.; Macgregor, S. A.; Whittlesey, M. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 2783; (c) Macgregor, S. A.; McKay, D.; Panetier, J. A.; Whittlesey, M. K. *Dalton Trans.* **2013**, 42, 7386; (d) Schwartsburd, L.; Mahon, M. F.; Poulten, R. C.; Warren, M. R.; Whittlesey, M. K. *Organometallics* **2014**, 33, 6165; (e) McKay, D.; Riddlestone, I. M.; Macgregor, S. A.; Mahon, M. F.; Whittlesey, M. K. *ACS Catal.* **2015**, 5, 776; (f) Cybulski, M. K.; Riddlestone, I. M.; Mahon, M. F.; Woodman, T. J.; Whittlesey, M. K. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 19597.
- ¹³ Koike, T.; Ikariya, T. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 37.
- ¹⁴ Haack, K.-J.; Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 285.
- ¹⁵ Koike, T.; Ikariya, T. *Organometallics* **2005**, 24, 724.
- ¹⁶ (a) Christe, K. O.; Wilson, W. W. *J. Fluorine Chem.* **1990**, 46, 339. (b) Shenderovich, I. G.; Smirnov, S. N.; Denisov, G. S.; Gindin, V. A.; Golubev, N. S.; Dunger, A.; Reibke, R.; Kirpekar, S.; Malkina, O. L.; Limbach, H.-H. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1998**, 102, 422.
- ¹⁷ Si-F の平均結合エネルギー 135 kcal/mol; ref Sanderson, R. T. *Chemical Bonds and Bond Energy*, 2nd Ed.; Academic Press: New York, **1976**; Nova, A.; M-Ballesté, R.; Lled s, A. *Organometallics* **2012**, 31, 1245.
- ¹⁸ (a) Doherty, N. M.; Hoffman, N. W. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 553; (b) Murphy, E. F.; Murugavel, R.; Roesky, H. W. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 3425; (c) Choi, J.; Wang, D. Y.; Kundu, S.; Choliy, Y.; Emge, T. J.; Krogh-Jespersen, K.; Goldman, A. S. *Science* **2011**, 332, 1545.
- ¹⁹ Christe, K. O.; Wilson, W. W. *J. Fluorine Chem.* **1990**, 46, 339.
- ²⁰ Ir と直接結合したフッ素配位子は -300 ~ -400 ppm に ¹⁹F NMR シグナルを示すものが多い。Doherty, N. M.; Hoffman, N. W. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 553.

-
- ²¹ イリジウム-フッ素結合は弱く、フルオリドイオンとして解離する場合が多い。
(a) Veltheer, J. E.; Burger, P.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12478. (b) K. G. Caulton, *New J. Chem.* **1994**, *18*, 25.
- ²² Koike, T.; Ikariya, T. *Organometallics* **2005**, *24*, 724.
- ²³ (a) Cooper, A. C.; Folting, K.; Huffman, J. C.; Caulton, K. G. *Organometallics* **1997**, *16*, 505. (b) Grushin, V. V.; Marshall, W. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 3068.

第 5 章

C-N キレートイリジウム錯体による アルコールやギ酸塩を水素源とした 芳香族フッ素化合物の触媒的水素化脱フッ素化反応

第 1 節 緒言

第 2 節 アルコールを水素源とするペンタフルオロピリジ ンの水素化脱フッ素化反応

第 3 節 ギ酸塩を水素源とする芳香族フッ素化合物の水素 移動型脱フッ素化反応

第 4 節 反応機構に関する考察

第 5 節 まとめ

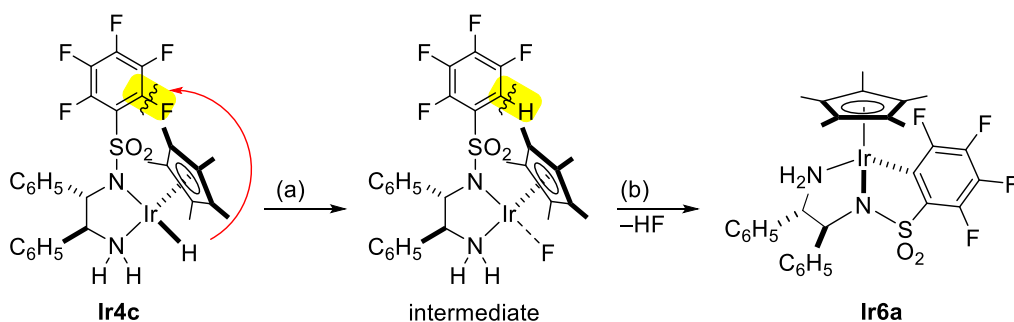
第 5 章

C-N キレートイリジウム錯体によるアルコールやギ酸塩を水素源とした
芳香族フッ素化合物の触媒的水素化脱フッ素化反応

第1節 緒言

前章では、フッ素化されたアリールスルホン基を有する協奏機能ヒドリドイリジウム錯体 **Ir4c** が炭素-フッ素結合を切断し、イリダサイクル錯体 **Ir6a** を形成することを見いだした。この反応は Scheme 5-1 (a)に示すように、ヒドリド配位子の分子内求核攻撃による水素化脱フッ素化反応と、続く炭素-水素結合切断(b) を経て進行する。プロテックアミン配位子をもつヒドリドイリジウム錯体が炭素-フッ素結合の置換に有効であることを踏まえ、本章ではこの素反応過程を分子間反応へ応用し、水素移動プロセスを組み合わせることで、触媒的な水素化脱フッ素化反応の構築を目指した。

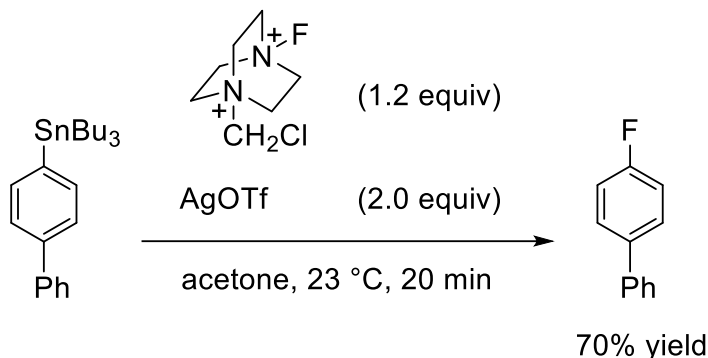
Scheme 5-1. Proposed mechanism of the iridacycle **Ir6a** formation from hydrido complex **Ir4c**.



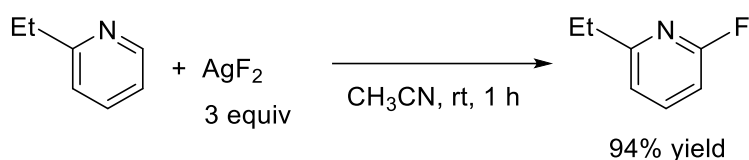
高い熱力学的安定性や弱い分子間力などの特異な性質を示す含フッ素有機化合物は、機能性材料や医薬品合成中間体などの幅広い分野における合成ターゲットとして関心が寄せられている。天然の含フッ素有機化合物は、塩素や臭素などの他の有機ハロゲン化合物に比べてその数が極めて少なく、さらに含フッ素芳香族化合物に至っては現在のところ発見例がない¹。すなわち、含フッ素芳香族化合物を合成するには、フッ素化の工程が必要である。

一般に、炭素上の水素のすべてがフッ素で置換された「パーフルオロ化合物」は、フッ素ガスやフッ化水素を用いて工業規模で製造されており、比較的入手が容易である。これに対し、化合物の一部にフッ素を導入した「部分フッ素化合物」の自在な合成法は開発途上にある。フッ素ガスやフッ化水素は毒性や腐食性が高く、合成化学的に利用する際の取り扱いには注意を要する上に、多くの場合、これらを用いる既存の方法では導入するフッ素の数や位置を制御することが困難である。しかし、近年、種々の優れたフッ素化剤が開発され、温和な条件下におけるフッ素の導入が可能になりつつある。例えば、*N*-フルオロピリジニウム塩や *N*-フルオロベンゼンスルホンイミド(NFSI), Selectfluor[®]などの求電子的フッ素化剤やフッ化銀などのフッ素求核剤は、いずれも固体で取り扱いが容易である。Scheme 5-2²には、Selectfluor[®]を用いた芳香族スズ化合物の求電子的フッ素化反応の例を、また Scheme 5-3³にはフッ化銀を用いたピリジンへのオルト位選択的な求核的フッ素導入反応の例を示す。

Scheme 5-2². Electrophilic fluorination of aryl stannanes.



Scheme 5-3³. Fluorination of pyridines with AgF_2 .

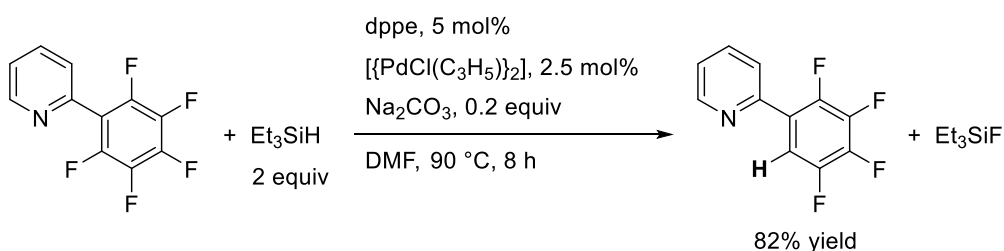


上で示したように、モノフルオロ化された芳香族化合物の合成法は確立されつつあるものの、この方法では複数のフッ素原子を位置選択的に導入することは難しい⁴。それゆえ、部分的にフッ素化された芳香族化合物の合成戦略として、工業的に合成が容易なパーフルオロ化合物を出発原料に用いた、炭素－フッ素結合変換法が注目を集めている。中でも、“炭素－フッ素結合”を“炭素－水素結合”に変換する「水素化脱フッ素化反応」は、部分フッ素化合物の合成における重要なプロセスと考えられ、パーフルオロ芳香族化合物に対する触媒プロセスの開発研究⁵は、ここ 10 年来、飛躍的に増加している。また、ヒドリド源（還元剤）としては、特にヒドロシランが有効であることが知られている。

<ヒドロシランを用いる水素化脱フッ素化反応>

Zhang らは、トリエチルシランの存在下、パラジウム触媒を用いて、含窒素複素芳香環が置換したペンタフルオロフェニル基のオルト位選択的な水素化脱フッ素化反応を報告した⁶。Scheme 5-4 には、2-(ペンタフルオロフェニル)-ピリジンを経験とした反応例を示す。

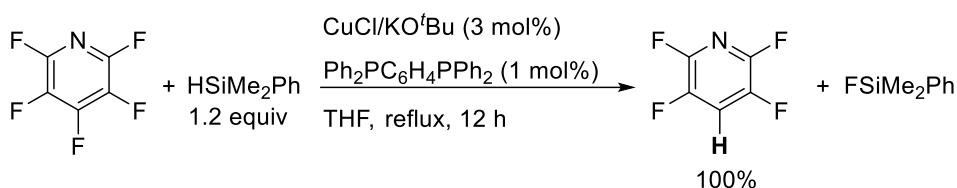
Scheme 5-4⁶. Palladium-catalyzed ortho-selective hydrodefluorination with triethylsilane.



この反応では、ピリジンなどのヘテロ芳香環部位がパラジウムに配位することで、オルト位の炭素-フッ素結合の酸化的付加を促進しているものと考えられている。他にも、置換ピリジン類や、キノリン、キノキサリン類などが配向基として適用可能であり、触媒添加量 3.75 mol%, DMF 溶媒中, 120 °C の条件下, これらの基質のオルト位選択的な水素化脱フッ素化反応が 8-13 時間の内に 54-92% 収率で進行することが見いだされている。

また, Zhang らはジメチルフェニルシランの存在下, 1,2-ビス (ジフェニルホスフィノ) ベンゼン配位子を有する銅触媒を用いたパーフルオロアレーン類の水素化脱フッ素化反応を報告している (Scheme 5-5)⁷。この触媒系はペンタフルオロピリジン, ペンタフルオロベンゾニトリル, ペンタフルオロニトロベンゼンなどの電子不足なパーフルオロ芳香族化合物に対して有効であり, 主に官能基の 4 位に水素原子が導入される。この反応は, DFT 計算をもとに, ヒドリド銅種によるフルオロ芳香環への求核攻撃で進行する機構が推定されている。

Scheme 5-5⁷. Copper-catalyzed hydrodefluorination of pentafluoropyridine.

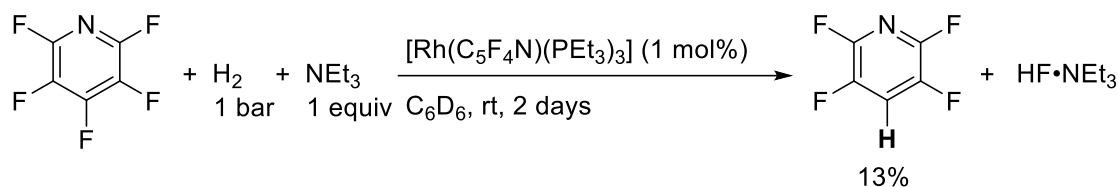


上記の例のように, これまで触媒的水素化脱フッ素化反応では, 多くの場合, フッ素親和性の高いヒドロシラン類が強固な炭素-フッ素結合の切断に効果的な還元剤として用いられ, ロジウム⁸, 鉄⁹, ルテニウム¹⁰など¹¹の様々な金属触媒を用いた例が報告されている。しかし, ヒドロシランの利用は反応の原子効率の低下を招き, 副生するフルオロシランの分離・廃棄の問題を避けられないことや, 経済性, 操作性の観点で問題があるため, 他の還元剤を用いた反応開発が求められている。例えば, 水素ガスやアミン類, ギ酸塩, アルコール等を用いた手法が提案されている。

＜水素ガスを用いる水素化脱フッ素化反応＞

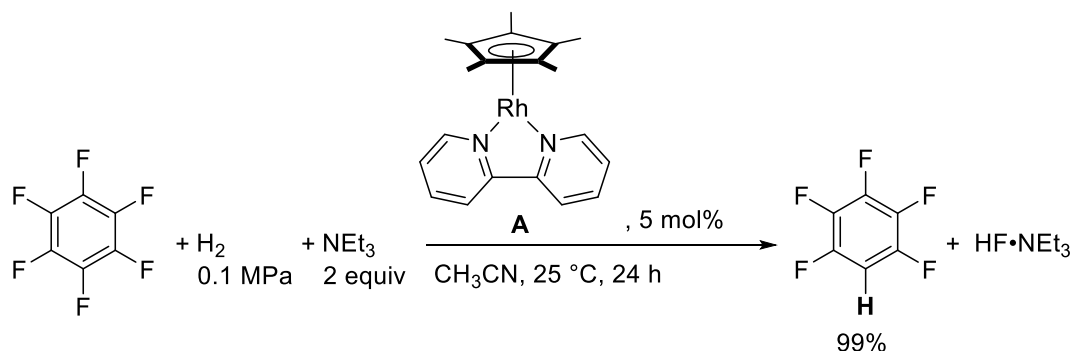
水素ガスには可燃性や爆発性などの取り扱い上のリスクはあるものの、水素化脱フッ素化反応による副生成物は分子量の小さいフッ化水素であるため、水素ガスはヒドロシランよりも原子効率に優れた還元剤である。例えば Braun らは、Scheme 5-6 に示すように、ロジウム触媒存在下、ペンタフルオロピリジンの水素化反応を報告している¹²。この反応は常圧、室温下で進行し、4 位に水素が導入された 2,3,5,6-テトラフルオロピリジンが選択的に得られるが、触媒効率は低く、2 日後の触媒回転数 (TON) は 13にとどまる。また、この反応では、低原子価ロジウムホスフィン錯体に対するペンタフルオロピリジンの酸化的付加の過程が錯体化学的に明確にされている¹³。

Scheme 5-6¹². Rhodium-catalyzed hydrodefluorination of pentafluoropyridine using dihydrogen.



小江らも半サンドイッチ型ロジウム(I)錯体を用いて水素ガスによるポリフルオロアレーンの脱フッ素化還元反応を報告している。Scheme 5-7 に示すように、ビピリジン配位子を有するロジウム錯体触媒 **A** を用いると、0.1 MPa の水素圧下、室温付近でヘキサフルオロベンゼンがペンタフルオロベンゼンに変換される¹⁴。さらに、この触媒系で水素圧を 0.8 MPa とし、0.1 mol% の触媒添加条件下で反応を行うと、48 時間後の還元反応の TON は最大 380 に達することが明らかにされている。

Scheme 5-7¹⁴. Rhodium-catalyzed hydrodefluorination of hexafluorobenzene using hydrogen gas.

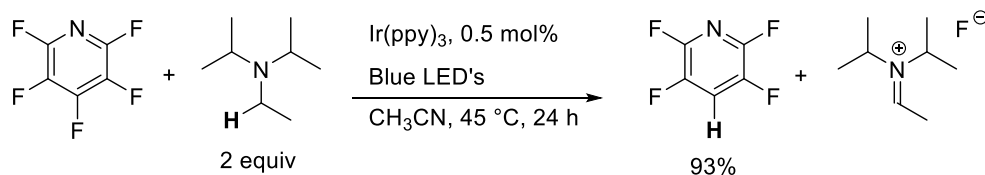


その他、水素ガスを用いる水素化脱フッ素化反応に有効なロジウム触媒¹⁵やルテニウム触媒¹⁶も報告されている。

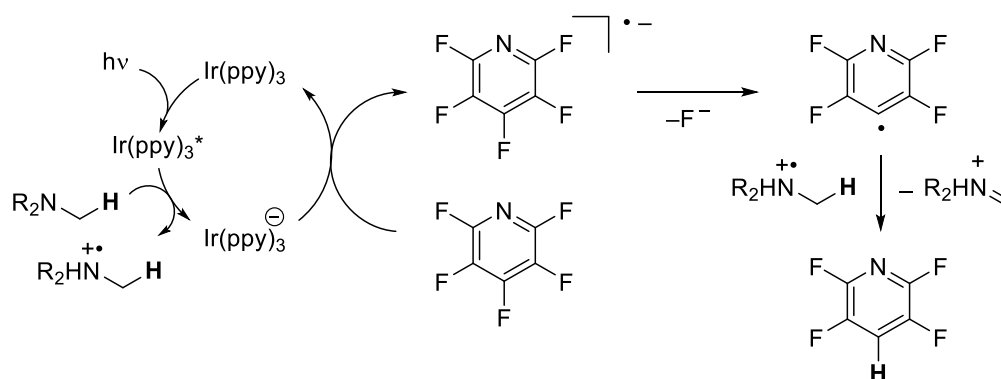
＜アミンを用いる水素化脱フッ素化反応＞

Scheme 5-8 に示すように, Weaver らはアミンを犠牲還元剤とした, 光照射下でのパーフルオロ芳香族化合物の水素化脱フッ素化反応を報告した¹⁷。この反応では光触媒として知られる Ir(ppy)_3 ($\text{ppy} = 2\text{-ピリジルフェニル}$) を用いると高効率に進行するため, Scheme 5-9 に示すような 1 電子移動過程を経る脱フッ素化機構が想定されている。

Scheme 5-8¹⁷. Iridium-catalyzed photocatalytic hydrodefluorination of pentafluoropyridine.



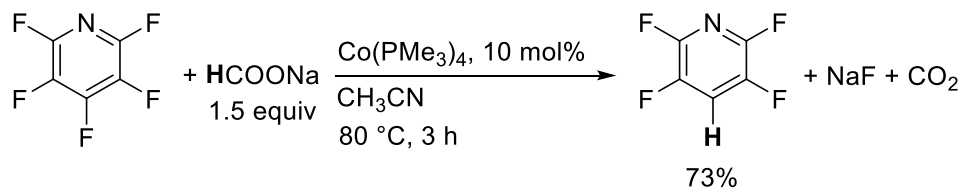
Scheme 5-9. Plausible mechanism.



＜ギ酸塩を用いる水素化脱フッ素化反応＞

ギ酸塩はさらに取り扱いが容易な還元剤であるが, これを水素化脱フッ素化反応に適用した例は, Scheme 5-10 に示す 1 例のみである¹⁸。ギ酸ナトリウム存在下, トリメチルホスフィン配位子を有するコバルト錯体を触媒として用いると, ペンタフルオロピリジンやオクタフルオロトルエンなどの水素化脱フッ素化反応が進行する。この反応には比較的高濃度の触媒が必要であり, 80 °C の条件下, ペンタフルオロピリジンを基質に用いた際, 3 時間後の TON は 7.3 にとどまっている。

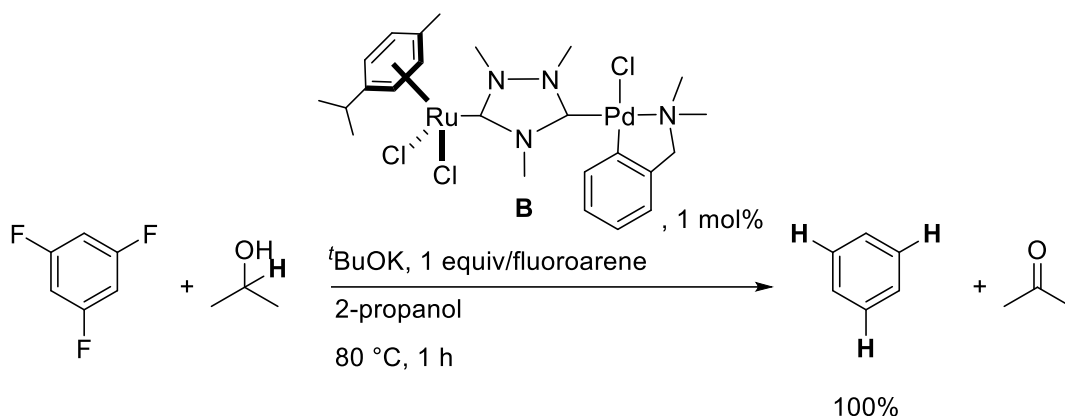
Scheme 5-10¹⁸. Cobalt-catalyzed catalytic hydrodefluorination of pentafluoropyridine with HCOONa .



＜アルコールを用いる水素化脱フッ素化反応＞

取り扱いの容易な脱フッ素化還元剤としては、アルコールも用いられている。例えば Peris らは Scheme 5-11 に示すように、2-プロパノール還流条件下、基質に対して1当量のカリウム *t*-ブトキシドを添加し、パラジウム-ルテニウム二核錯体 **B** を触媒とした 1,3,5-トリフルオロベンゼンの還元反応に適用すると、1時間で反応が完結し、すべてのフッ素が水素置換されたベンゼンが定量的に得られることを報告している¹⁹。

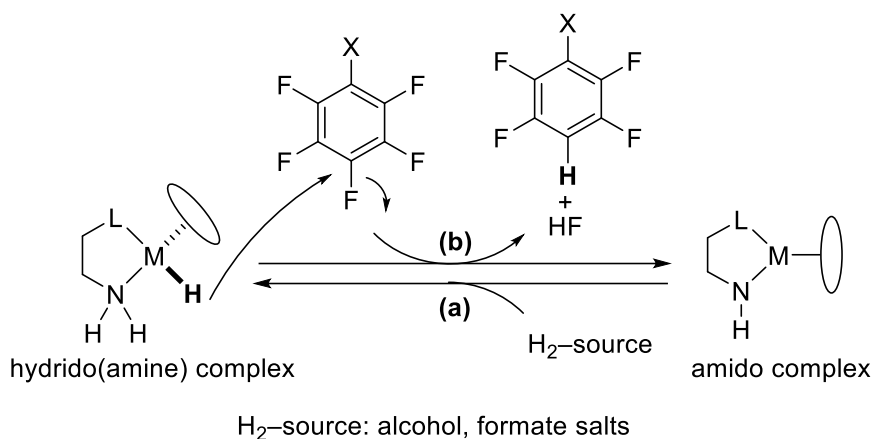
Scheme 5-11. Hydrodefluorination of 1,3,5-trifluorobenzene with 2-propanol.



2-プロパノールやエタノールを還元剤とする含フッ素芳香環の水素化脱フッ素化反応の報告は他にも数例ある²⁰が、いずれも上記の反応と同様、得られる生成物は化合物中のすべてのフッ素が水素で置換された炭化水素化合物である。すなわち、アルコールを水素源とした水素化脱フッ素化法による“部分フッ素化合物”の合成は達成されていない。

以上で述べたように、水素化脱フッ素化法による“部分フッ素化合物”の合成を考える際、安価で取り扱いの容易なギ酸塩やアルコールを還元剤として用いる水素移動型還元の手法は望ましいものの、今日までに選択的かつ高効率な触媒系の開発には至っていないことがわかる。一方、第1章（序論）でも述べたように、プロティックアミン配位子を有する協奏機能触媒は、アルコールやギ酸を還元剤として用いる、ケトン類の水素移動型還元反応に対して高い活性を示すため、Scheme 5-12 に示すように、協奏機能触媒の特徴である (a)「アミド錯体に対する水素源からの速やかな水素移動」と、前章で見いだした (b)「ヒドリド錯体によるフッ素化合物への求核置換」を組み合わせれば、アルコールやギ酸塩などの穏やかな水素源を用いた触媒的水素化脱フッ素化反応が達成できるのではないかと考えた。この加水素分解反応が実現すれば、従来カルボニル化合物に対する“水素付加型”反応への有効性が示されてきた協奏機能プロティックアミン錯体に、“水素置換型”の水素移動還元触媒という新たな機能を賦与することになる点でも、その意義は大きい。

Scheme 5-12. Postulated idea for catalytic hydrodefluorination using protic amine complexes.



本章では、まず、高い還元力を有する協奏機能触媒としてベンジリックアミン類から誘導される C-N キレートイリジウム錯体²¹を用い、ペンタフルオロピリジンをモデル基質とする脱フッ素化反応を検討した。さらに、最適化した反応条件下で基質適用範囲や触媒の構造と活性の相関を調べ、反応機構に関して考察するとともに、部分フッ素化された芳香族化合物の選択的合成法としての可能性を追究した。

第2節 アルコールを水素源とするペンタフルオロピリジンの水素化脱フッ素化反応

Scheme 5-13 に示すように、まず、クミルアミンのシクロメタル化により得られる C-N キレートアミドイリジウム錯体 **Ir9b** を用いて、基質/触媒比 = 100, 2-プロパノール中、30 °C の条件下、ペンタフルオロピリジン **1a** の水素化脱フッ素化反応を試みた。その結果、5 時間後に 4 位が選択的に水素置換された 2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **2a** が収率 30% で生成した。なお、収率は反応後の溶液に内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加え、これを基準にして ^{19}F NMR スペクトルにおける積分値より算出した。Figure 5-1 に示したスペクトルでは、内部標準物質（ベンゾトリフルオリド）の化学シフトは -63.8 ppm であり、原料(**1a**)由来のシグナルは -87.4 ppm, -133.4 ppm, -161.5 ppm に積分比 2:1:2 のピークとして、生成物(**2a**)由来のシグナルは -91.8 ppm, -140.7 ppm に積分比 1:1 のピークとしてあらわれた。さらに、 -172 ppm には一重線シグナル(☆)が観測された。これは、その化学シフトから、反応で副生するフッ化物イオンまたはフッ化水素由来のシグナルと考えられる²²。次に、アルコールを用いた水素化脱フッ素化反応の反応条件最適化を図った。

Scheme 5-13. Hydrodefluorination of pentafluoropyridine **1a** in 2-propanol at 30 °C

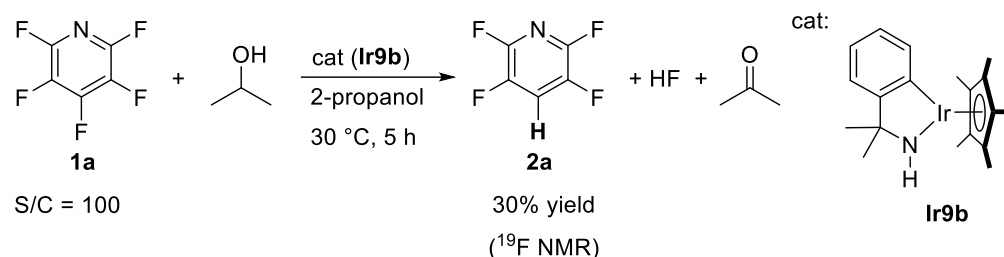
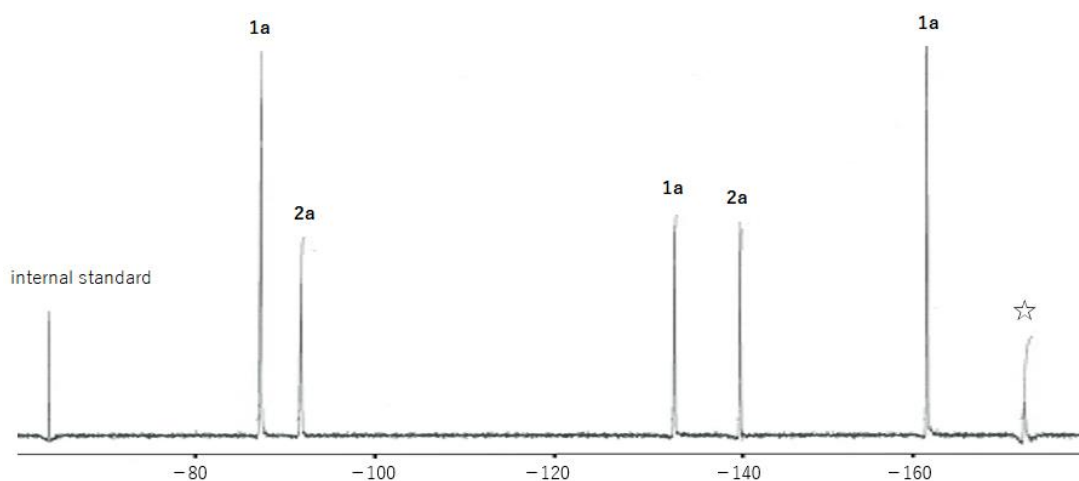


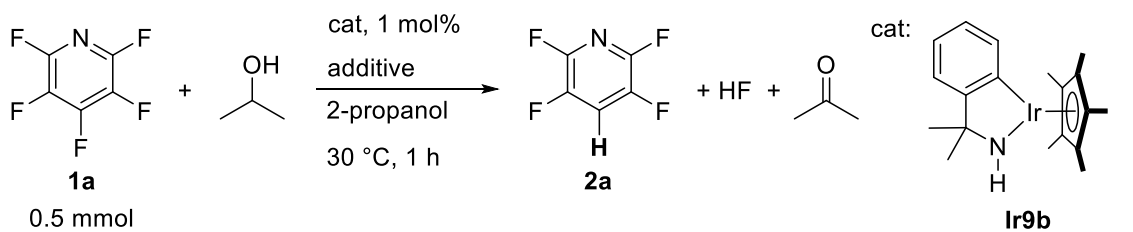
Figure 5-1. ^{19}F NMR spectra of the crude mixture of the catalytic hydrodefluorination (CDCl_3 , rt) shown in Scheme 5-13.



第1項 塩基の効果

Scheme 5-13 の水素化脱フッ素化反応では、副生するフッ化水素やフッ化物イオンが触媒活性を阻害する可能性が懸念される。そこで、これらを捕捉するために種々の塩基を添加し、反応促進効果を調べた。反応温度 30 °C, 基質/触媒比 = 100, 反応時間 1 時間の条件下、各種の無機塩基・有機塩基を添加したときの収率を Table 5-1 に示す。

Table 5-1. Hydrodefluorination of pentafluoropyridine in 2-propanol at 30 °C

 1a (0.5 mmol) + 2-propanol $\xrightarrow[30\text{ }^{\circ}\text{C, 1 h}]{\text{cat, 1 mol\% additive}}$ 2a + HF + acetone cat: Ir9b					
entry	additive	% yield ^a	entry	additive	% yield
1	Li ₂ CO ₃ ^b	56	11	KOH ^c	38 (62 ^f)
2	Na ₂ CO ₃ ^b	84	12	Ca(OH) ₂ ^b	68
3	K ₂ CO ₃ ^b	87	13	CaO ^b	66
4	Rb ₂ CO ₃	97	14	MgO ^b	40
5	Cs ₂ CO ₃ ^b	87 (4 ^f)	15	BaO ^b	67
6	CaCO ₃ ^b	43	16	Al ₂ O ₃ ^d	39
7	SrCO ₃ ^b	43	17	SiO ₂ ^e	43
8	BaCO ₃ ^b	41	18	TMSNMe ₂ ^c	15 (78 ^g)
9	KHCO ₃ ^c	74	19	NEt ₃ ^c	90
10	K ₃ PO ₄ ^c	80	20	DBU ^c	68 (12 ^f)

a) Determined by ¹⁹F NMR using trifluoromethylbenzene as the internal standard.

b) 0.25 mmol c) 0.5 mmol d) 0.087 mmol e) 0.14 mmol

f) Yield of 4-hydroxy-2,3,5,6-tetrafluoropyridine

g) Yield of 4-dimethylamino-2,3,5,6-tetrafluoropyridine

(1) 炭酸塩 (entries 1-8)

Table 5-1/ entries 1-8 に示したように、アルカリ金属 (1 族) およびアルカリ土類金属 (2 族) の炭酸塩を、基質 **1a** に対して 0.5 当量 (2 価の塩基であるため半モル量) 添加したところ、収率は 41–97% となり、塩基を添加しない場合 (反応時間 5 時間で収率 30%) に比べて著しく反応が加速されていた。いずれの場合も水素化脱フッ素化生成物は 2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **2a** のみであり、4 位以外のフッ素が水素で置換された生成物は観測されなかった。

アルカリ土類金属の炭酸塩(entries 6-8)よりも、アルカリ金属炭酸塩(entries 1-5)の方がより反応加速効果があった。このとき、ナトリウム<カリウム<ルビジウム塩の順で、すなわち、塩基性が高まるほど反応が加速され、ルビジウム塩を用いた際には収率は 97% に達した。しかし、さらに高い塩基性を示す炭酸セシウムを添加した場合 (entry 5) には 2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **2a** の収率は 87% へとやや低下した。¹⁹F NMR スペクトルでは -91.9 ppm と -159.2 ppm に積分比 1:1 のシグナルを与える、4-ヒドロキシ-2,3,5,6-テトラフルオロピリジンのスペクトルが副生成物として 4% 程度観測されたことから、炭酸セシウム中の微量の水、すなわち、水酸化物イオンによる基質への求核置換反応が併発したと考えられる。

(2) その他の無機塩基、酸化物等 (entries 9-18)

その他、種々のカリウム塩 (entries 9-11) や金属水酸化物 (entries 11-12), 酸化物 (entries 13-17) 等を反応系中に添加すると 1 時間での収率は 39–80% となり、これらを添加しない場合に比べて生成物の収率が向上した。また、(1) と同様、いずれの添加物を用いた系についても水素は 4 位にのみ導入され、他の位置が水素置換を受けた生成物は観測されなかった。一方、水酸化カリウムを添加した場合には水酸化物イオンによる置換生成物である 4-ヒドロキシ-2,3,5,6-テトラフルオロピリジンが **2a** に優先して得られた。また、フッ素親和性の高い塩基としてトリメチルシリルジメチルアミンを添加すると、¹⁹F NMR スペクトルで -95.0 ppm と -157.1 ppm に 1:1 の強度比のシグナルを示す 4-ジメチルアミノ-2,3,5,6-テトラフルオロピリジンが **2a** よりも優先して生成した。

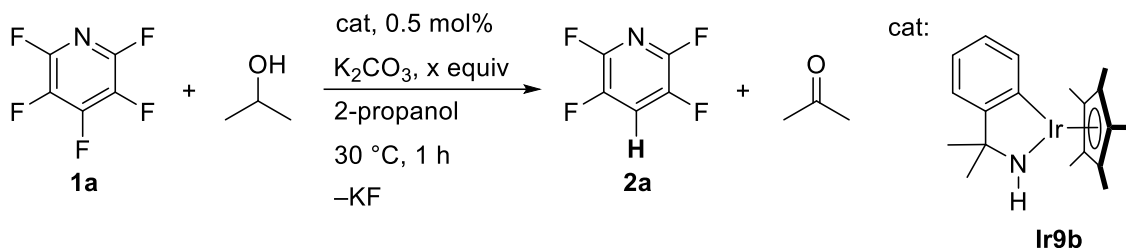
(3) 有機塩基 (entries 19-20)

有機塩基としては、トリエチルアミン (entry 19) および 1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]ウンデカ-7-エン (DBU, entry 20) を基質に対して 1 当量添加し、1 時間攪拌した。その結果、トリエチルアミンを添加した場合には 90% の高収率で水素化脱フッ素化生成物 **2a** のみが得られたのに対し、より塩基性の高い DBU を添加した場合には、収率 68% で生じた **2a** に加え、4-ヒドロキシ-2,3,5,6-テトラフルオロピリジン (12%) および、-96.0 ppm と -165.3 ppm に積分比 1:1 のシグナルを与える未同定の副生成物 (8%) を与えた。

(4) 塩基の添加量および溶解性 (Table 5-2)

上述の (1) ~ (3) の結果から、塩基の添加による反応加速効果があることがわかった。そこで、塩基として炭酸カリウムを用いて、塩基の添加量と **2a** の収率の関係を調べた。結果を Table 5-2 に示す。

Table 5-2. Hydrodefluorination of pentafluoropyridine **1a** in 2-propanol with K₂CO₃ at 30 °C.



entry	x equiv	co-solvent	% yield
1	0.5	-	68
2	1.0	-	78
3	1.5	-	74
4	1.0	H ₂ O	87

基質/触媒比を 200 とし、反応温度 30 °C、反応時間 1 時間の条件下、炭酸カリウムの添加量を 0.5 当量、1 当量、1.5 当量と変化させ、収率への影響を調べた。Table 5-2/entries 1-3 に示すように、添加量を 0.5 当量から 1 当量にすると **2a** の収率は 68% から 78% に向上したが、さらに多くの量を添加しても収率への影響はほとんどなかった。また、2-プロパノール中の炭酸カリウムの溶解性を高める目的で、1 当量の炭酸カリウムの存在下、反応溶媒として水を添加したところ (2-プロパノール 5 mL; 水 1 mL)、収率が 87% まで向上した。また、このとき、水の求核置換反応により生じる 4-ヒドロキシ-2,3,5,6-テトラフルオロピリジン は生成しなかった。

以上のように、反応系中に無機塩基および有機塩基を添加すると反応が著しく加速され、基質/触媒比 = 100、反応温度 30 °C、反応時間 1 時間の条件下、最大 90% 収率で 2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **2a** が得られることがわかった。また、特に炭酸塩の比較 (1) で顕著であったように、添加物の塩基性度が高いほど触媒効率が向上し (entries 1-4)、高効率に水素化脱フッ素化生成物 **2a** を与えた。しかし、さらに強い塩基として水酸化カリウムなどを添加すると、水素置換反応のみではなく、水酸化物イオンなどの他の求核種による置換反応が併発することがわかった。

第2項 他のアルコール源の検討

天然ガスから生産されるメタノールや、産業資源としてのバイオマスから生成されるエタノールを水素源として活用できれば、石油以外の資源利用や経済性の観点からも反応の有用性が高まる。また第1節/緒言で述べたように、穏やかな還元剤であるため、水素化脱フッ素化反応の際の環境調和性や安全性の点でも有利になる。

そこで、本項では、2-プロパノール以外の還元剤として、メタノールやエタノールの適用を試みた。基質(**1a**)/触媒 (**Ir9b**)比を 100, 反応温度 30 °C, 0.5 当量の炭酸カルシウムを添加した条件下, メタノールおよびエタノールを溶媒兼還元剤に用いてペンタフルオロピリジン **1a** の水素化脱フッ素化反応を試みたところ, Table 5-3 に示すように水素化脱フッ素化生成物 **2a** が 5 時間後にそれぞれ 2%, 9%収率で生成した (entries 1 and 2)。2-プロパノールを用いる反応と比べて大幅に反応性が低下しているものの, メタノールやエタノールも水素化脱フッ素化反応に寄与する還元剤として機能し得ることがわかった。

また、このときの収率が低かった原因として炭酸カルシウムの溶解性が低かった可能性を考え、代わりの塩基として 1 当量のトリエチルアミンをエタノールの系に添加したところ, 水素化脱フッ素化生成物 **2a** の収率は 98%に向上した (entry 3)。しかし、このときの ¹⁹F NMR スペクトルでは -92.1 ppm と -160.4 ppm に帰属できないシグナルが痕跡量観測されており、4 位にエトキシ基が置換した 4-エトキシ-2,3,5,6-テトラフルオロピリジンが副生した可能性が示唆される。

Table 5-3. Hydrodefluorination of pentafluoropyridine **1a** using ethanol and methanol

entry	alcohol/base	% yield	Condition Cat: Ir9b ; S/C = 100; temp: 30 °C; time 5 h CaCO ₃ : 0.5 equiv; NEt ₃ : 1 equiv
1	CH ₃ OH/CaCO ₃	2	
2	C ₂ H ₅ OH/CaCO ₃	9	
3	C ₂ H ₅ OH/NEt ₃	98	

以上のように、C-N キレートアミドイリジウム錯体 **Ir9b** の存在下では、1 級または 2 級アルコールを還元剤とするペンタフルオロピリジン **1a** の水素化脱フッ素化反応が効率よく進行し、4 位が水素置換された 2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **2a** が選択的に得られることがわかった。また、脱フッ素化に伴い副生するフッ化水素を塩基で捕捉することが重要であった。そこで、次節では還元剤かつ塩基として作用し得るギ酸塩を用いた水素化脱フッ素化反応を検討した。

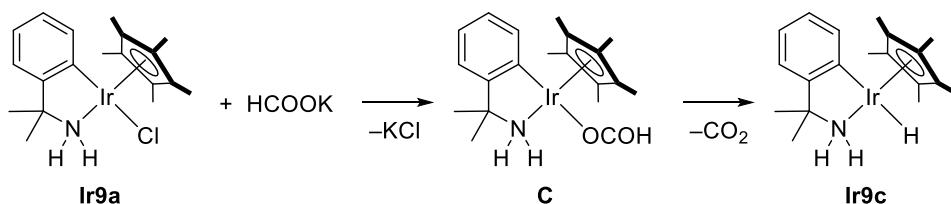
第3節 ギ酸塩を水素源とする芳香族フッ素化合物の水素移動型脱フッ素化反応

前節で述べたように、協奏機能 C-N キレートアミドイリジウム錯体 **Ir9b** を触媒として用いると、ペンタフルオロピリジン **1a** の水素化脱フッ素化反応が穏やかな温度条件下で実現し、塩基を添加すると反応がさらに加速された。そこで、本節では還元剤かつ塩基としての機能を備えたギ酸塩を用い、芳香族フッ素化合物の水素化脱フッ素化反応について調べた。

第1項 反応溶媒の検討

ギ酸塩を用いる反応では、アミド錯体 **Ir9b** を用いなくても Scheme 5-14 に示すように、触媒前駆体であるクロリド（アミン錯体）**Ir9a** 上のクロリド配位子とギ酸イオンとの配位子交換によって、ホルマト（アミン）錯体 **C** からの脱炭酸を経由して想定触媒活性種であるヒドリド（アミン）錯体 **Ir9c** を直接生成できると考えられる。

Scheme 5-14. Possible transformation of chlorido(amine) complex **Ir9a** to hydrido(amine) complex **Ir9c**.

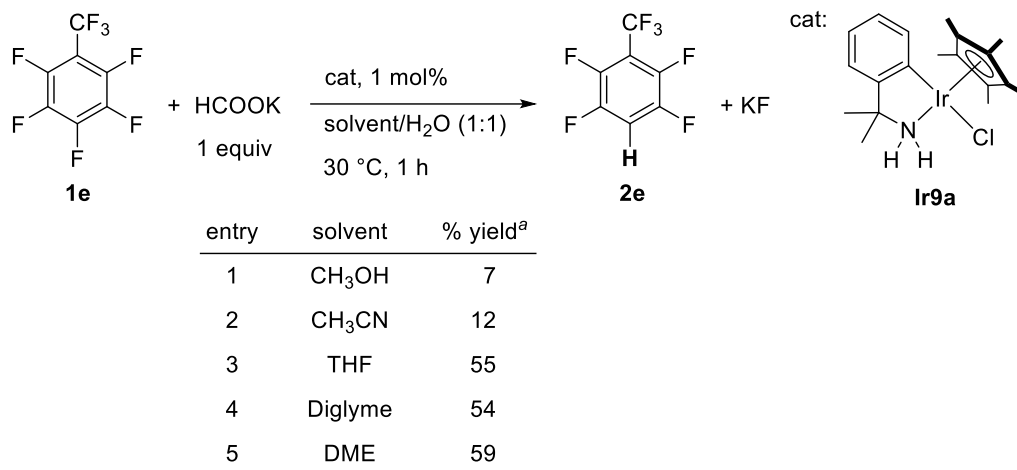


そこで、オクタフルオロトルエン **1e** をモデル基質、クミルアミン由来のクロリド（アミン）錯体 **Ir9a** を触媒前駆体とし、基質/触媒比 = 100, 反応温度 30 °C 下、1 当量のギ酸カリウムを添加し、まず最適な反応溶媒を探索した。なお、系中のギ酸カリウムの溶解性を向上させるために、有機溶媒との体積混合比が 1:1 になるように水を添加した。また、いずれの場合もベンゾトリフルオリドを内部標準物質として用い、¹⁹F NMR スペクトルにおける積分比をもとに、収率を算出した。

Table 5-4 に示すように、メタノール、アセトニトリル、THF、ジグライム、および 1,2-ジメトキシエタン（DME）など、水との混和性が高い有機溶媒を用いて反応を検討したところ、いずれの場合にも ¹⁹F NMR スペクトル（重クロロホルム中、室温）において原料 **1e** のシグナル（芳香族フッ素領域；-140.4 ppm, -147.4 ppm, -160.2 ppm に積分比 2:1:2 のシグナル）および 4 位が水素で置換された生成物である 2,3,5,6-テトラフルオロベンゾトリフルオリド **2e** のシグナル（-137.2 ppm, -141.3 ppm に 1:1 のシグナル）があらわれ、そ

の他の副生成物は観測されなかった。本反応はエーテル系溶媒（THF, ジグライム, DME）中, 特に, DME 中で加速され, このとき 1 時間での収率は 59%に達した。

Table 5-4. Hydrodefluorination of octafluorotoluene **1e** in 2-propanol at 30 °C

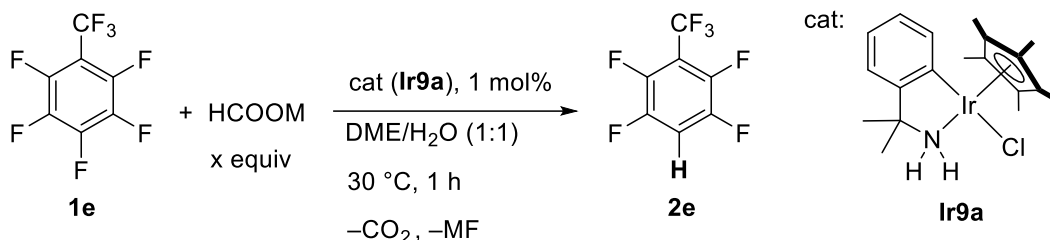


また, 反応後の ¹⁹F NMR スペクトルより, 脱離したフッ化カリウム (−120.0 ppm) 由来のシグナルを観測した。

第2項 ギ酸塩の影響

前項で明らかにした最適溶媒である DME/水の混合溶媒中，ギ酸塩の量および対カチオンが反応に及ぼす影響を調べた。

Table 5-5. Optimization of formate salts for hydrodefluorination of octafluorotoluene **1e**.



entry	HCOOM	x equiv	% yield
1	HCOOK	1	59
2	HCOOK	2	64
3	HCOOK	5	55
4	HCOONa	2	57
5	HCOOCs	2	54
6 ^a	HCOOK	1	63

a) KF (1 equiv) was added.

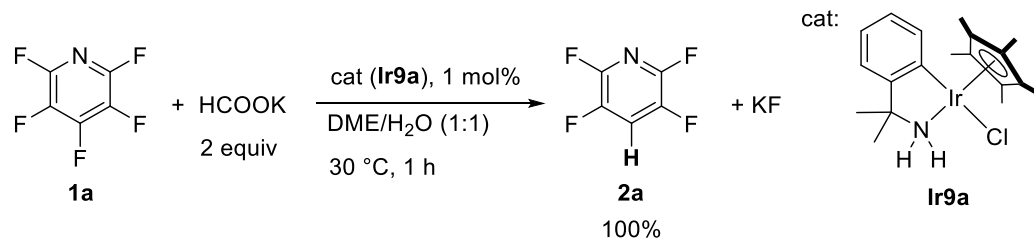
まず，Table 5-5/entries 1-3 に示すように，添加するギ酸塩の量を変えて収率を比較したところ，ギ酸カリウムを基質 **1e** に対して 2 当量作用させた場合に，2,3,5,6-テトラフルオロベンゾトリフルオリド **2e** が最も高い 64% 収率で得られた。そこで 2 当量のギ酸塩を添加した条件下，金属カチオン部位の効果を調べたところ，ギ酸ナトリウム (entry 4) やギ酸セシウム (entry 5) と比べて，ギ酸カリウムを添加した場合に最も高収率で生成物が得られた。なお，いずれの場合においても副生成物は観測されなかった。

さらに，脱フッ素化に伴い生じるフッ化物イオンが，触媒機能を阻害する可能性を考え，ギ酸カリウムと共に，予め 1 当量のフッ化カリウムを添加して反応を試みた (entry 6) 結果，添加前と同等の収率 63% で水素化脱フッ素化生成物を与え，本触媒系が副生成物のフッ化物塩の影響を受けないことが確かめられた。これは，イリジウム触媒に対するフッ化物イオンの配位力が弱い²³ためと考えられ，ヒドロシランのようなフッ素捕捉効果のある還元剤を使用する必要がない，本反応の特長と密接に関係している。

以上の結果から，DME/H₂O の混合溶媒中，還元剤としてギ酸カリウムを 2 当量添加する条件が最適と判断した。この条件下，Scheme 5-15 に示すように，ペンタフルオロピリジン **1a** を基質として用いると 1 時間で反応が完結し，2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **2a** のみが

選択的に得られた。

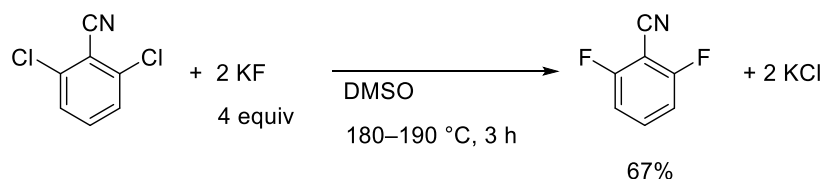
Scheme 5-15. Hydrodefluorination of pentafluoropyridine **1a** under optimized conditions.



第3項 脱離したフッ素の回収

ヒドロシランを還元剤として用いる従来の水素化脱フッ素化反応では、脱離したフッ素に由来するフルオロシランが副生するのに対し、ギ酸カリウムを還元剤として用いる手法では、副生成物はフッ化カリウムである。フッ素源として再利用することが困難なフルオロシランとは異なり、フッ化カリウムは、Halex 法 (Scheme 5-16) をはじめとした、種々のフッ素化合物の合成反応におけるフッ素化剤として用いることができるため、この回収はフッ素源の再利用を可能にする。

Scheme 5-16. Synthesis of fluoro-organic compounds using halex (halogen exchange) method.



そこで、Scheme 5-17 および Figure 5-2 に示すように、1 当量のギ酸カリウムの存在下、ペンタフルオロピリジン **1a** の水素化脱フッ素化反応後の溶液からフッ化カリウムの回収を試みた。まず、エーテル/水の二層系から分液抽出、活性炭汙過した後、水溶液を減圧下で乾固すると、フッ化カリウムが白色粉末として 89% の収率で得られた。この結果は、本反応がフッ素源の再利用にも適していることを裏付けるものであり、水素化脱フッ素化反応において、脱離したフッ素化合物の回収に成功した初めての例である。

Scheme 5-17. Recovery of KF.

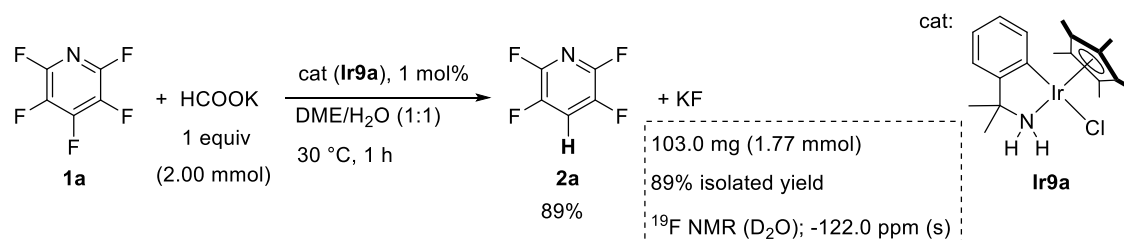
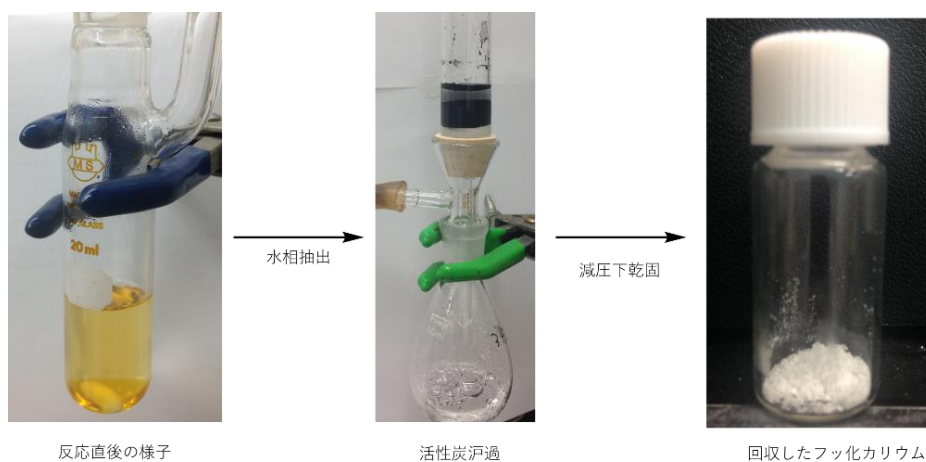


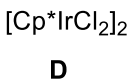
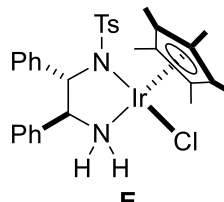
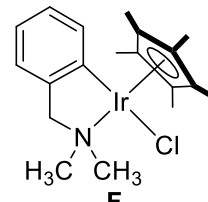
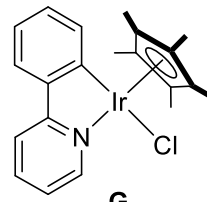
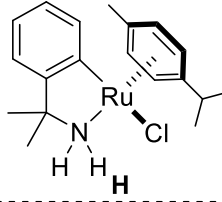
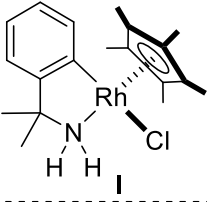
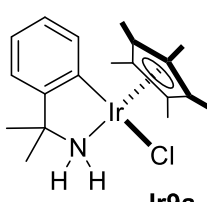
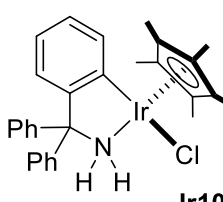
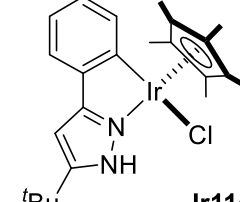
Figure 5-2. Recovery and isolation of the liberated fluoride as a potassium fluoride.



第4項 触媒の構造と活性の相関

DME/H₂O 中, 基質/触媒比 = 100, 反応温度 30 °C, 1 当量のギ酸カリウム添加した条件下, ペンタフルオロピリジンの水素化脱フッ素化反応における, 触媒の構造と活性の相関を調べた。その結果を Table 5-6 に示す。

Table 5-6. Optimization of catalytic structure for hydrodefluorination of pentafluoropyridine **1a**.

$ \begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{F} \end{array} \begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{F} \end{array} \begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{F} \end{array} + \text{HCOOK} \xrightarrow[\text{DME/H}_2\text{O (1:1)}]{\text{cat, 1 mol\%}} \begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{F} \end{array} \begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{F} \end{array} + \text{CO}_2 + \text{KF} $ 2 equiv 30 °C 1a 2a				
cat:	 D	 E	 F	 G
yield ^a	0%	1%	10%	10%
time	5 h	5 h	5 h	5 h
cat:	 H	 I		
yield ^a	4%	6%		
time	5 h	5 h		
cat:	 Ir9a	 Ir10a	 Ir11a	
yield ^a	100%	97%	5%	
time	1 h	1 h	5 h	

a) Determined by ¹⁹F NMR. (Trifluoromethylbenzene was used as an internal standard.)

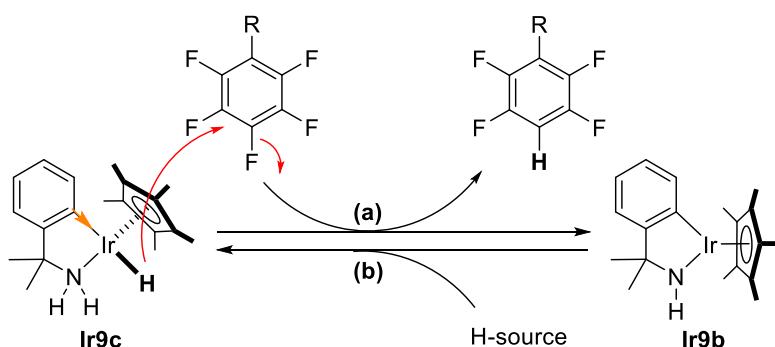
Table 5-6/1 段目に示すように、Cp*配位子を有するジクロロドイリジウムダイマー錯体 **D** や、ケトン類の不斉水素移動還元触媒として代表的な TsDPEN 配位子を有するイリジウム錯体 **E** は、ペンタフルオロピリジンに対する還元活性をほとんど示さなかった。さらに、1 級アミノ基をもたない C-N キレートクロロドイリジウム錯体として、*N,N*-ジメチルベンジルアミン由来のクロリド (アミン) 錯体 **F** およびピリジルフェニル配位子を有するクロロドイリジウム錯体 **G** を反応に適用したところ、反応時間を 5 時間に延ばしても、2,3,5,6-テトラフルオロピリジンの収率は 10%にとどまった。本節/第 2 項で示したように、クミルアミン由来のクロリド (アミン) 錯体 **Ir9a** (Table 5-6/3 段目) の場合には、同反応が 1 時間で完結した結果も踏まえると、プロテックアミン部位を有する C-N キレート配位子骨格が高活性発現のために重要な要素であるといえる。

また、Table 5-6/2 段目に示したように、**Ir9a** と等電子構造をもつ C-N キレート型ルテニウム錯体 **H** およびロジウム錯体 **I** を触媒として用いても 5 時間後の収率は 4–6%と低活性にとどまった。すなわち、本反応にはイリジウム触媒が適していることが判明した。

次に、Table 5-6/3 段目に示したように、プロテックアミン部位を有する C-N キレート-クロロドイリジウム錯体の活性を比較した。その結果、金属の α 位に NH 部位を有する錯体 **Ir9a** や錯体 **Ir10a** を用いると 1 時間で反応がほぼ完結するのに対し、金属 β 位に NH 部位をもつイリジウム錯体 **Ir11a** では 5 時間での収率は 5%にとどまった。また、アミン α 位の置換基が異なる錯体 **Ir9a** と **Ir10a** の比較では、クミルアミン由来の錯体 **Ir9a** の方がやや高い活性を示した。

以上の結果から、Table 5-6 で示した錯体の中ではクミルアミン由来のイリジウム錯体 **Ir9a** が最も有効な触媒であることがわかった。類似の構造を有するトリチルアミン由来の錯体 **Ir10a** もこれに迫る活性を発現したのに対し、その他の錯体では活性が大幅に低下した。この結果は第 1 節緒言で推定した反応機構を支持するものであり、C-N キレート骨格を有する錯体が高活性を示したのは、触媒活性種であるヒドリドアミン錯体の(a)ヒドリド配位子から芳香族フッ素化合物への求核攻撃がフェニル配位子の高い σ -donor 性により促進されたため、また α -プロテックなアミン錯体が高い活性を示す理由としては(b)水素源からの錯体への水素移動が速やかに進行するためだと理解できる (Scheme 5-18)。

Scheme 5-18. Catalytic hydrodefluorination using **Ir9a** via amine/amido inteconversion.

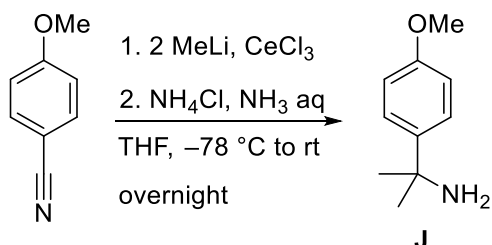


第 5 項 電子供与性配位子を有する C–N キレート錯体の合成と触媒活性

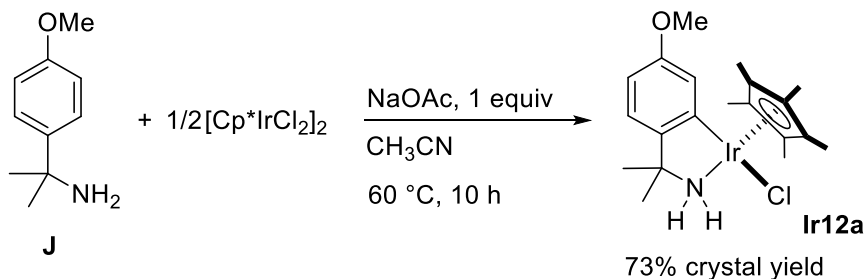
前項において、 σ -供与性の高いクミルアミン由来の C–N キレートクロロドイリジウム錯体 **Ir9a** が最も高い活性を示したことから、より電子豊富な類縁錯体では更なる反応促進効果が期待される。本項では C–N キレート配位子上に電子供与性置換基を導入した錯体を合成し、その水素化脱フッ素化触媒活性を調べた。

Scheme 5-19 に配位子前駆体の合成を 4-メトキシ錯体を例にとり示す。THF 溶媒中、4-メトキシベンズニトリル誘導体に対し、塩化セリウム存在下でメチルリチウムを作用させ、クミルアミン誘導体 **J** を合成した。つづいて、Scheme 5-20 に示すように、アセトニトリル中、30 °C の条件下、**J** と Cp*イリジウムジクロリドダイマー錯体を酢酸ナトリウムの存在下で終夜撹拌した。反応溶媒を減圧下留去し、得られた固体を塩化メチレンに溶解して水で洗浄し、副生した塩を除いた。つづいて有機相を硫酸ナトリウム存在下で乾燥させ、再び溶媒留去した。得られた粗生成物を塩化メチレン/エーテルから再結晶したところ、収率 73% で目的の錯体 **Ir12a** の橙色結晶が得られた。これと同様の手法で、他の類縁錯体も合成した。

Scheme 5-19. Synthesis of cumylamine derivatives.

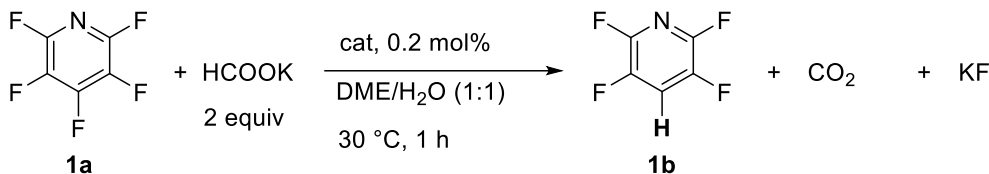


Scheme 5-20. Synthesis of a complex **Ir12a** bearing a substituted cumylamine.



これらの錯体を用いて DME/H₂O 中、基質/触媒比 = 500、反応温度 30 °C、反応時間 1 時間、2 当量のギ酸カリウム添加条件下、ペンタフルオロピリジンをモデル基質として用いて、C–N キレート配位子上への置換基導入が、活性に及ぼす影響を調べた。

Table 5-7. Screening of the C-N chelating iridium complexes.



a) Determined by ^{19}F NMR. (Trifluoromethylbenzene was used as an internal standard.)

その結果, Table 5-7 に示すように, アリール配位子上にメトキシ基を導入した錯体 (entries 2, 3) では触媒活性が向上し, 金属のパラ位にメトキシ基を有する錯体 **Ir13a** では 1 時間での触媒回転数 TON が 418 に達した (entry 2)。これは, 既存の水素化脱フッ素化反応における触媒活性をはるかに上回る結果であり, 電子供与性のメトキシ基により, 金属中心が電子豊富になり, 触媒活性種と考えられるヒドリド配位子の求核性が向上したためだと考えられる。一方, 同様の効果を期待した, ジメチルアミノ基を有する錯体 **Ir14a** では, **Ir9a** よりもむしろ TON は低下した (entry 4)。この理由としては, プロテックな媒体中でジメチルアミノ基がプロトン化を受けたために十分な電子供与性を発揮しなかった可能性を考えている。

第6項 パーフルオロベンゼン誘導体の水素化脱フッ素化反応

DME/H₂O 溶媒中、クロリド（アミン）イリジウム錯体 **Ir9a** を触媒として用い、ギ酸カリウム（2 当量）による水素移動型還元反応の条件で、パーフルオロベンゼン誘導体基質 **1** の適用範囲を調べた。その結果、Table 5-8 に示すように、電子求引性置換基をもつ基質ほど高効率に水素化脱フッ素化生成物 **2** を与えることがわかった。以下に置換基の種類が反応に及ぼす影響を具体的に示す。

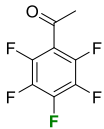
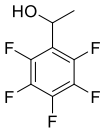
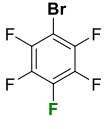
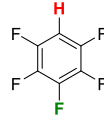
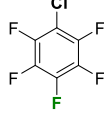
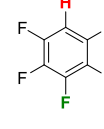
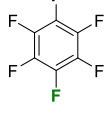
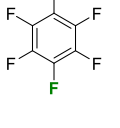
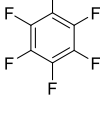
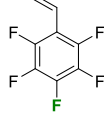
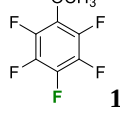
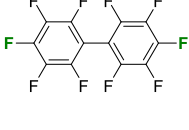
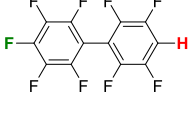
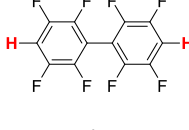
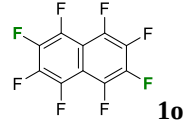
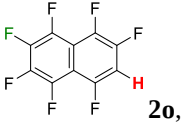
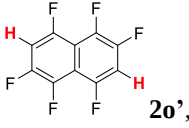
Table 5-8. Catalytic hydrodefluorination of perfluoroarenes using potassium formate^a.

1
[sub] = 0.1 M

cat:

Ir9a

entry	substrate	catalyst, mol%	time, h	products, % yield ^b
1	1b	1	1	2b, 100
2	1c	1	1	2c, 92
3	1d	1	1	<i>p</i>-2d, 61 <i>o</i>-2d, 20
4	1e	2	2	2e, 97
5	1f	2	2	<i>p</i>-2f, 88 <i>o</i>-2d, 2

6	 1g	1	1	 100
7	 1h	1	12	 13
8	 1i	5	12	 6
9	 1j	5	12	0
10	 1k	1	12	 100
11	 1l	1	12	0
12	 1m	1	12	0
13	 1n	10	12	 2n , 64
				 2n' , 21
14	 1o	10	12	 2o , 66
				 2o' , 24

a) Reaction conditions: **1** (0.5 mmol), **Ir9a** (0.005 mmol), and sodium formate (1.0 mmol) in DME (2.5 mL) and water (2.5 mL) at 30 °C. b) Determined by ^{19}F NMR using trifluoromethylbenzene as an internal standard.

<X = 電子求引性置換基>

Table 5-8/entry 1 に示したように 1 mol% の触媒 **Ir9a** の存在下, ペンタフルオロベンゾニトリル **1b** を基質とした反応は 1 時間の内に完結し, パラ位が水素置換された 2,3,5,6-テトラフルオロベンゾニトリル **2b** のみが選択的に得られた。同条件下, *N,N*-ジメチルスルホンアミド基 (entry 2) を有する基質 **1c** についても高効率かつ高選択的な反応が進行し, 2,3,5,6-テトラフルオロベンゾニトリル **2c** のみが 92% 収率で選択的に生成したが, ペンタフルオロニトロベンゼン **1c** (entry 3) を基質に用いると 4 位が水素置換された生成物 *p*-**2c** (61% 収率) のほかに, 2 位が水素で置換された生成物 *o*-**2c** (20%) や, 二度にわたる水素化脱フッ素化が進行した 2,3,5-トリフルオロニトロベンゼン (8%) および 3,4,5-トリフルオロニトロベンゼン (2%) が副生した。これらは GC-MS および ¹⁹F NMR スペクトルにより確認した。

また, オクタフルオロトルエン **1e** やペンタフルオロ安息香酸メチル **1f** の場合, 触媒量を 2 mol% にした条件下, 2 時間の反応を行うと高効率に反応が進行し, 4 位が水素置換された生成物が高選択的に得られた (entries 4, 5)。

これらの基質に含まれるシアノ基やニトロ基, エステルなどの官能基は, ギ酸カリウムを用いる水素移動還元条件下においても還元を受けなかったが, アセチル基が置換した 2,3,4,5,6-ペンタフルオロアセトフェノン **1g** では水素化脱フッ素化反応よりもケトン部位の還元が優先し, アルコール生成物のみが得られた (entry 6)。

<X = ハロゲン>

ペンタフルオロプロモベンゼン **1h** やペンタフルオロクロロベンゼン **1i** を, 触媒添加量それぞれ 1 mol%, 5 mol% の条件下, 12 時間反応させると, 水素化脱フッ素化ではなく, 水素化脱臭素化および脱塩素化反応が進行し, ペンタフルオロベンゼンがそれぞれ 13% 収率, 6% 収率で得られた (entries 7, 8)。一方, ヘキサフルオロベンゼン **1j** (entry 9) は, 触媒添加量 5 mol%, 反応時間 12 時間の条件下でも反応せず, 原料が回収された。

<X = O-置換基>

触媒添加量 1 mol%, 反応時間 12 時間の条件下, トリフルオロ酢酸ペンタフルオロフェニルエステル **1k** では加水分解が進行し, 定量的にペンタフルオロフェノールが生じた。また, ペンタフルオロスチレン **1l** やペンタフルオロアニソール **1m** は, 同条件下, 原料が回収された。

<ビフェニル・ナフタレン誘導体基質>

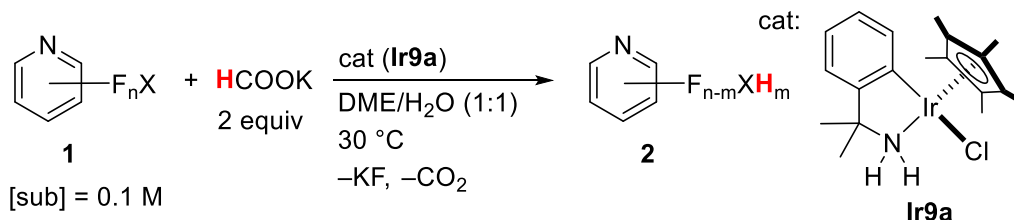
デカフルオロビフェニル **1n** やオクタフルオロナフタレン **1o** について、触媒添加量 10 mol%, 反応時間 12 時間の条件下で反応を検討した。ビフェニル **1n** では、4 位が水素化脱フッ素化を受けたモノヒドロ置換体生成物 **2n** が 64%収率で得られ、4,4'位および 2,6 位の二か所で脱フッ素化したジヒドロ置換体生成物 **2n'**が 21%生成した。また、ナフタレン **1o** では、2 (β) 位が選択的に水素置換を受け 66%, 2,6-二置換体 **2o'**が 24%生成した。いずれの基質も一度目および二度目の置換反応はともに高位置選択的に進行しており、ビフェニル基質の場合にはパラ位が、また、ナフタレン基質の場合には β 位が選択的に置換された。

以上の結果から、本反応は電子求引性置換基を有する基質に対して特に高効率に進行すること、また、脱フッ素化反応の位置は主に置換基のパラ位であることがわかった。このような反応性や選択性が発現する要因については、第 4 節にて考察する。

第7項 フルオロピリジン誘導体の水素化脱フッ素化反応

電子求引性置換基を有するパーフルオロ芳香環基質ほど高効率な脱フッ素化還元を受けたことから、つづいて電子欠損性の高いフルオロピリジン誘導体の水素化脱フッ素化反応を試みた。第4項で示したように、パーフルオロピリジン基質は DME/H₂O 溶媒中、2 当量のギ酸カリウム添加条件下、1 mol% のクロリド（アミン）イリジウム錯体 **Ir9a** を触媒とすると、反応温度 30 °C、1 時間で反応が完結し、4 位が水素置換された生成物のみを与えた（Table 5-9/entry 1）。そこで同様の条件下、Table 5-9 に示すように、3-クロロ-2,4,5,6-テトラフルオロピリジン **1p** および 4-シアノ-2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **1q** を基質とする反応を試みた。

Table 5-9. Catalytic hydrodefluorination of perfluoroarenes **1** using potassium formate^a



entry	substrate	products, % yield ^{b,c}
1	1a	2a , 100
2	1p	2p , 100
3	1q	2q , 98

^a) Reaction conditions: **1** (0.5 mmol), **Ir9a** (0.005 mmol), and sodium formate (1.0 mmol) in DME (2.5 mL) and water (2.5 mL) at 30 °C. ^b) Determined by ¹⁹F NMR using trifluoromethylbenzene as an internal standard.

その結果、水素化脱塩素化反応のみが進行した前項のペンタフルオロクロロベンゼン **1i** とは異なり、3-クロロ-2,4,5,6-テトラフルオロピリジン **1p** では、炭素–塩素結合は開裂せず、水素化脱フッ素化反応が進行し、4 位に水素が導入された 3-クロロ-2,5,6-トリフルオロピリジン **2p** が 100%収率で選択的に得られた（entry 2）。

また、置換活性なピリジンの4位に置換基をもつ4-シアノ-2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **1q** では、同条件下、2位と5位に水素が導入された4-シアノ-2,5-ジフルオロピリジン **2q** が98%収率で選択的に生成した。この生成物は新規化合物であり、 ^{19}F NMR スペクトル（重クロロホルム中、室温）にて -68.7 ppm と -126.9 ppm に1:1の積分強度比のピークが観測されたこと、また ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR スペクトルおよびGC-MS から二度の水素置換が進行した生成物と同定した。さらに、Scheme 5-21 に示すように、銅触媒存在下、水和反応によりカルボン酸アミドに変換したのち単結晶 X 線構造解析をおこない（Figure 5-3）、ピリジン環の置換位置を確定することができた。

Scheme 5-21. Hydration of **2q**.

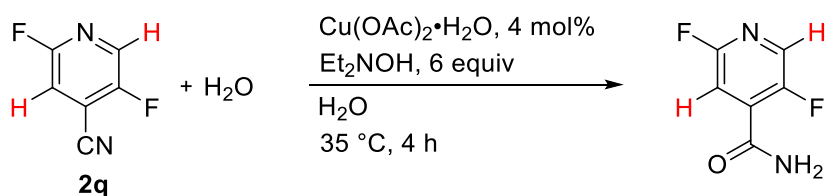
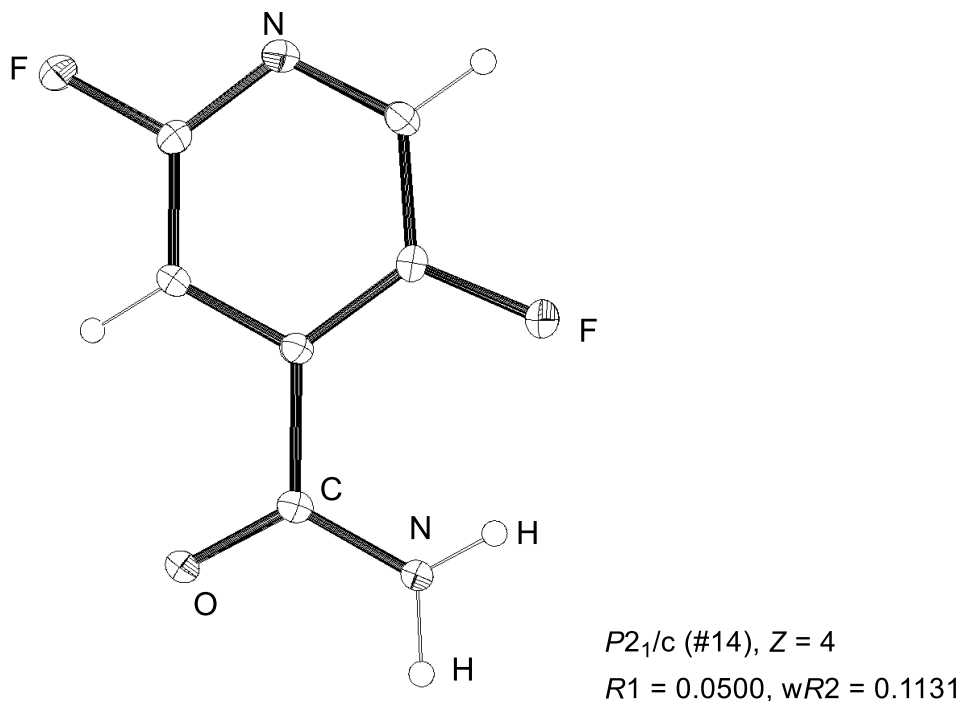


Figure 5-3. Crystal structure of 2,5-difluoropyridine-4-carboxamide.

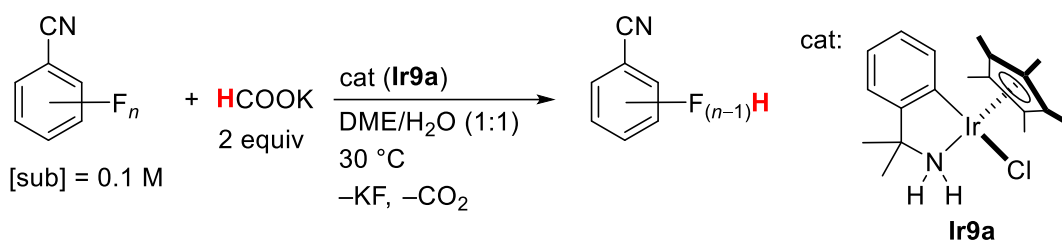


第8項 部分フッ素化合物の水素化脱フッ素化反応

前項で述べたように、4-シアノ-2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **1q** の水素化脱フッ素化反応では、連続的に二か所の炭素-フッ素結合が高効率に置換されることがわかった。

そこで、本項では逐次的な水素化脱フッ素化反応の一般性を確かめるために、第6項で示したように、反応性の高かったペンタフルオロベンズニトリル **1b** 由来の部分フッ素化合物であるテトラフルオロベンズニトリル類 **2b** の水素化脱フッ素化反応を検討した。反応の結果を Table 5-10 に示す。

Table 5-10. Catalytic hydrodefluorination of polyfluorobenzonitrile derivatives using HCOOK^a



entry	substrate	catalyst, mol%	time, h	products, % yield ^b
1	 1b	1	1	 2b , 100
2	 <i>p</i> - 2b	1	12	 3b , 20
3	 <i>o</i> - 2b	2	2	 3b , 100

^a Reaction conditions: **1** (0.5 mmol), **Ir9a** (0.005 mmol), and sodium formate (1.0 mmol) in DME (2.5 mL) and water (2.5 mL) at 30 °C. ^b Determined by ¹⁹F NMR using trifluoromethylbenzene as an internal standard.

まず、entry 2 に示したように、ペンタフルオロベンズニトリル **1b** より得られる 2,3,5,6-テトラフルオロベンズニトリル *p*-**2b** を基質として用い、触媒添加量 1 mol% の条件下、12 時間反応させたところ、シアノ基のオルト位での水素置換が進行するものの、生成物である 2,3,5-トリフルオロベンズニトリル **3b** の収率は 20% にとどまった。

一方, entry 3 に示したように, シアノ基のパラ位に炭素-フッ素結合をもつ 2,3,4,5-テトラフルオロベンゾニトリル **o-2b** を基質として用いると, 触媒添加量 2 mol%, 2 時間の条件を要したものの, 反応が完結し, パラ位に水素が導入された 2,3,5-トリフルオロベンゾニトリル **3b** のみが選択的に得られた。

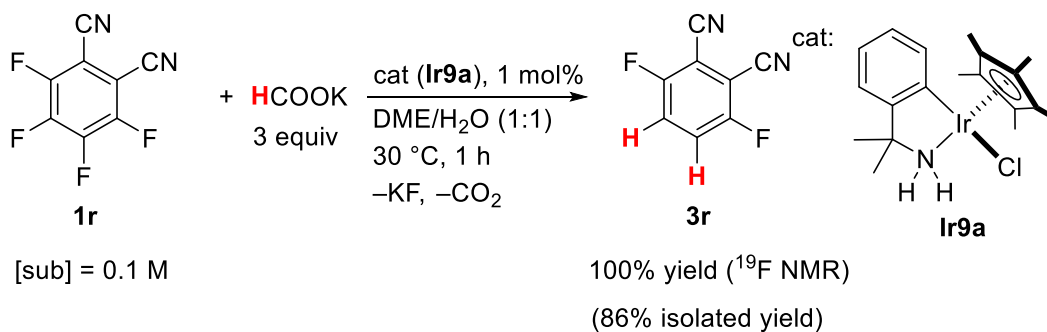
以上の結果から, フッ素の数の減少, すなわち基質の電子欠損性の低下に伴い, 反応効率が低下すること, また置換基のパラ位にあるフッ素の反応性が最も高く, 次いでオルト位の順で, 水素化を受けやすいことがわかった。

第 9 項 高位置選択的な連続的水素化脱フッ素化反応

本項では、電子欠損性が極めて高いテトラフルオロフタロニトリル誘導体を基質に用い、多段階の水素化脱フッ素化反応について検討した。

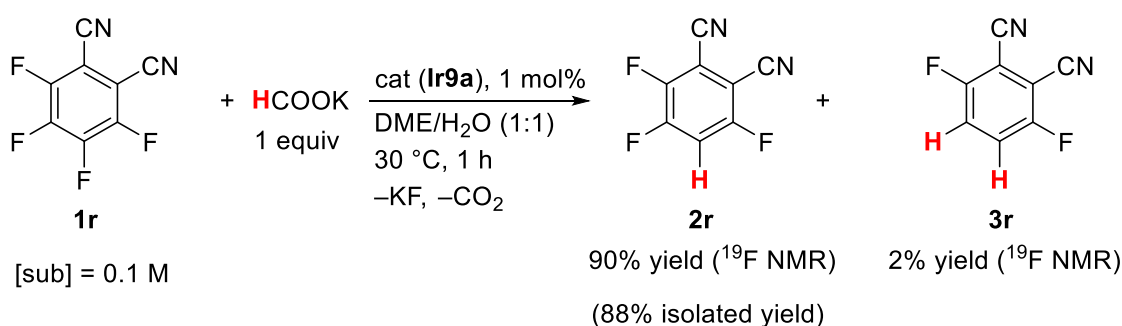
Scheme 5-22 に示したように、テトラフルオロフタロニトリル **1r** に対して 30 °C 下で 3 当量のギ酸カリウムを作用させると、2 つのシアノ基それぞれのパラ位が選択的に二か所とも水素化脱フッ素化されたジヒドロ置換生成物 **3r** が 1 時間以内に定量的に生成したことを ^{19}F NMR スペクトルによって確認した。この生成物は、反応後の溶液からエーテル抽出、フロリジル処理した後、溶媒を減圧下乾固し、86%の収率で単離した。

Scheme 5-22. Hydrodefluorination of tetrafluorophthalonitrile **1r** with 3 equiv of HCOOK



また、添加するギ酸カリウムを 1 当量に抑えると、Scheme 5-23 に示したように、1 か所でのみ水素置換したモノヒドロ置換体 **2r** が 90%収率、88%単離収率で選択的に生成した。シアノ基を二か所所有し、電子欠損性の高い基質 **1r** では、1 つ水素が導入されたモノヒドロ置換体の反応性も十分に高く、過剰の水素源の存在下では速やかに二度目の水素化脱フッ素化もシアノ基のパラ位選択的に進行したと考えられる。

Scheme 5-23. Hydrodefluorination of tetrafluorophthalonitrile **1r** with 1 equiv of HCOOK



一方, Scheme 5-24 に示すように, シアノ基のパラ位にフッ素原子をもたないテレフタロニトリル **1s** を 3 当量のギ酸カリウム添加条件下, 反応に賦すと, 反応時間は 2 時間を要するものの, 2,5 位に水素が導入されたジヒドロ置換生成物 **3s** が選択的かつほぼ定量的に得られた。反応前後の ^{19}F NMR スペクトルでは Figure 5-4 に示すように -128 ppm の基質由来のシグナルの減衰に伴って, -119 ppm のフッ化カリウム由来のシグナルと, 生成物 **3s** のシグナルが -109 ppm に現れた。また, 水素導入位置は Figure 5-5 に示した結晶構造から決定した。

Scheme 5-24. Hydrodefluorination of tetrafluoroterephthalonitrile **1s** with 1 equiv of HCOOK

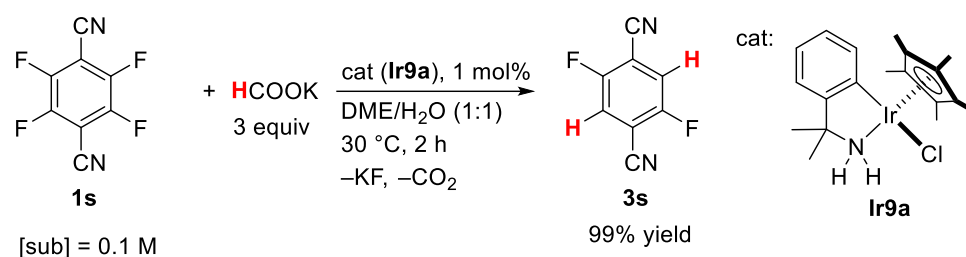


Figure 5-4. ^{19}F NMR spectra before and after the reaction of Scheme 5-21

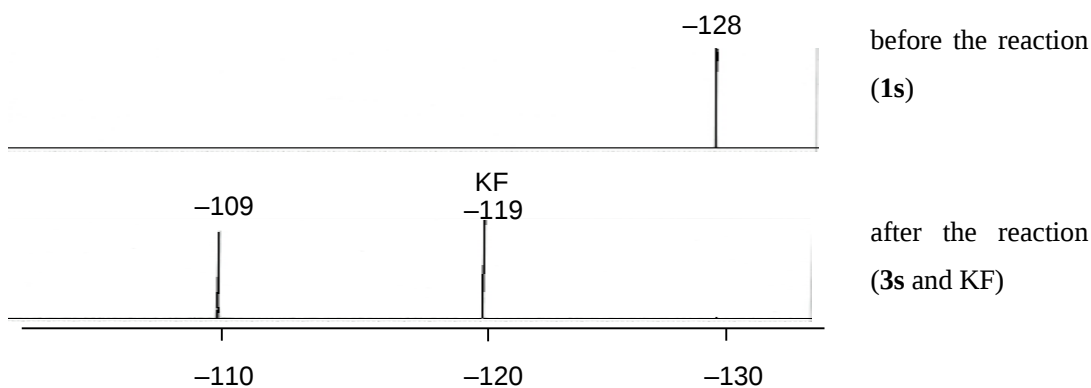
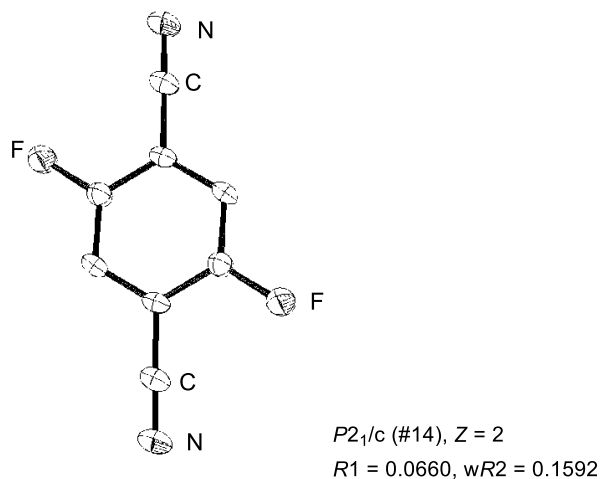


Figure 5-5. ORTEP structure of 1,4-dicyano-2,5-difluorobenzene **3s**



第4節 反応機構に関する考察

本節では分子間水素化脱フッ素化反応の機構について考察する。

緒言で述べたとおり，FsDPEN 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体の分子内水素化脱フッ素化反応の結果からは，分子間反応でもヒドリド配位子の求核攻撃によって炭素-フッ素結合が開裂するメカニズムが想定される。実際，電子欠損性の高い基質ほど水素置換反応が加速されるという前節の結果は芳香族求核置換反応に対する一般的傾向と一致している。

第1項 ヒドリド錯体とペンタフルオロピリジンの化学量論反応

本項では，ヒドリド（アミン）錯体が触媒活性種として関与していることを検証する目的で，ヒドリド錯体 **Ir9c** とペンタフルオロピリジンの化学量論反応を試みた。

Scheme 5-25 に示すように，重 THF 溶媒中，室温下，ヒドリド錯体 **Ir9c** に対し 1.3 当量のペンタフルオロピリジン **1a** を添加した。反応直後の粗生成物の ^1H および ^{19}F NMR スペクトルでヒドリド錯体 **Ir9c** の消失および 2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **2a** の生成（**1a**:**2a** = 32:68）を確認した。Figure 5-5 に ^{19}F NMR スペクトルを示す。■で示した 2,3,5,6-テトラフルオロピリジン **2a** のシグナルに加え，▲で示した脱離したフッ化物イオンと考えられるシングレットシグナルが -100.6 ppm に観測された。以上の結果，系中では Scheme 5-25 に **Ir9d** として示したフッ化物イオンを対アニオンとしてもつカチオン性錯体が生成しているものと考えられる。塩基を添加している触媒条件下ではフッ化水素が捕捉されることでアミド錯体を与え，ギ酸塩などの水素供与体によってヒドリド（アミン）錯体が再生していると考えられる（Scheme 5-26）。

Scheme 5-25. Stoichiometric Reaction of Hydrido complex **Ir9c** and pentafluoropyridine **1a**

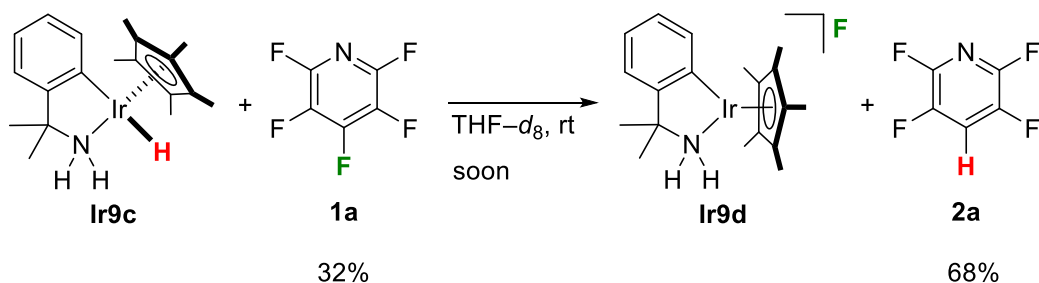
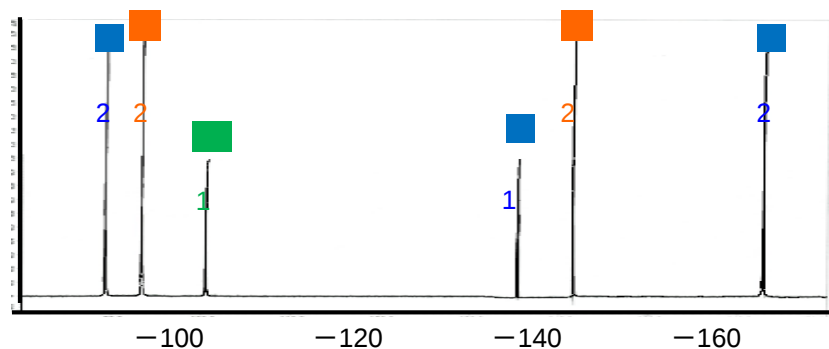
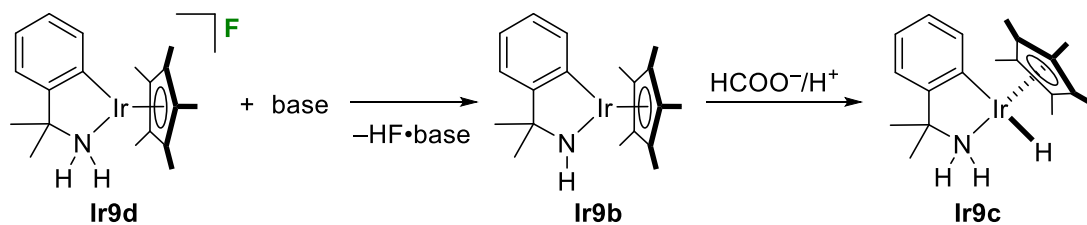


Figure 5-6. ^{19}F NMR spectrum of the crude reaction mixture of the reaction shown in Scheme 5-22



Scheme 5-26. Regeneration of amido complex under the catalytic condition



以上の結果から、本反応ではヒドリド（アミン）錯体が反応中間体として重要な役割を果たしていることが裏付けられた。

第2項 反応機構に基づく位置選択性の解釈

本項では、前節で示した水素化脱フッ素化反応の位置選択性とヒドリド配位子による求核置換機構の整合性について検証する。

R. D. Chambers らによる芳香族求核置換反応の解説²⁴では、以下の理由から芳香族求核置換反応は、一般に置換基の4位選択的に進行する傾向がある。本水素化脱フッ素化反応でも多くの基質において高い4位選択性が認められ、求核置換反応機構と矛盾しない結果である。

<ポリフルオロ芳香族化合物の芳香族求核置換反応>

ポリフッ素化芳香族化合物の求核置換反応は、Scheme 5-27 に示したように(a)求核攻撃と(b)炭素-フッ素結合の開裂反応の二段階で進行していると考えられている。

Scheme 5-27. Regeneration of amido complex under the catalytic condition

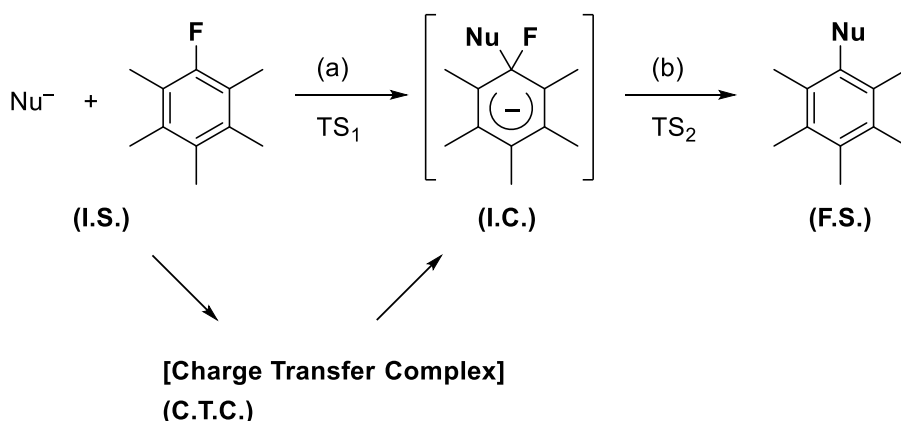


Figure 5-7. A generalized energy diagram

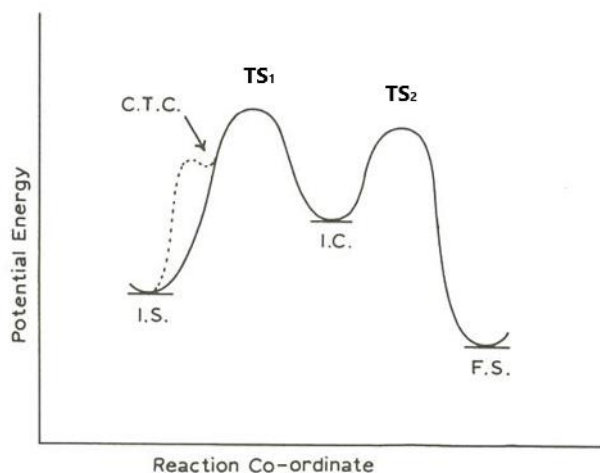


Figure 5-7 にはこの一連の反応経路のエネルギーダイアグラムの模式図を示した。律速段階は、この反応の第一段階(a)に相当する求核攻撃の過程だと理解されている。その結果、生成する中間体 (I.C.; Meisenheimer 錯体) は Scheme 5-28 に示す 2 つの極限構造の共鳴混成体だと考えられるが、この際、求核種が導入された炭素のオルト位に負電荷をもつ **B** よりもパラ位に負電荷をもつ **A** の寄与の方が大きいことが計算化学的に明らかにされている²⁵。そのため、ここで、求核種が導入される炭素のパラ位にフッ素原子がある場合 (Figure 5-8), フッ素の結合している炭素上に負電荷が生じると考えられる。しかし、この極限構造では、負電荷を帯びた炭素上の p 軌道とフッ素上の孤立電子対との反発により、平面性カルボアニオン構造は不安定化される。そのため、この種の芳香族求核置換反応はフッ素のパラ位では進行しにくく、フッ素以外の置換基のパラ位に選択的に求核種が付加する。

Scheme 5-28. Resonance hybrid of intermediate complex (I.C.)

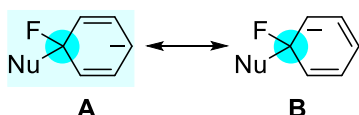
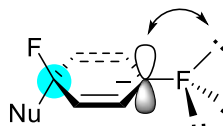


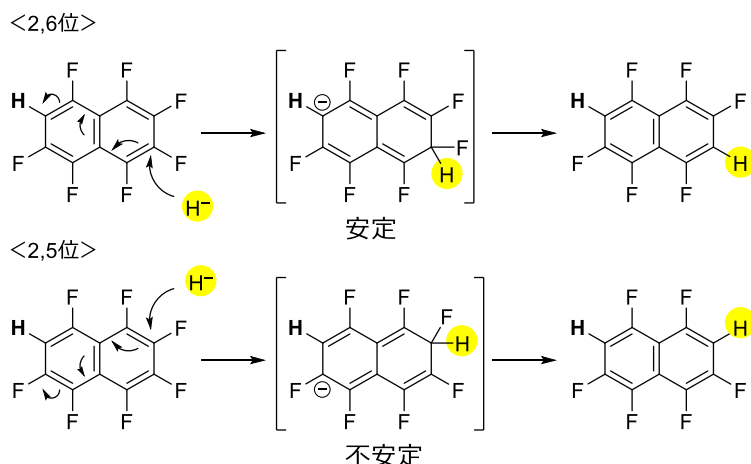
Figure 5-8. Destabilising e-pair repulsions



本章で述べた C-N キレートアミン錯体 **Ir9a-c** を用いる水素化脱フッ素化反応でもヒドリド配位子による求核攻撃の機構を経て進行していると仮定すると、ポリフルオロアレーン類の水素化脱フッ素化反応が主に 4 位選択的に、またナフタレン基質の場合はβ位選択的に進行した結果が説明できる。また、第 9 項で示したテトラフルオロジシアノベンゼン **3r**, **3s** を基質にすると、パラ位にフッ素置換基をもたない位置で選択的に反応が進行した結果も同様に説明できる。

また、ペンタフルオロナフタレン基質を用いた際の選択性も、モノヒドロ置換体に対する水素化脱フッ素化反応における Meisenheimer 中間体が Scheme 5-29 のように、安定化される位置で反応が進行したと考えると合理的に理解できる。

Scheme 5-29: Meisenheimer intermediate for HDF of 1,3,4,5,6,7,8-heptafluoronaphthalene.



このように、一般にパーフルオロベンゼン誘導体基質では置換基パラ位のフッ素が高選

択的に置換される。しかし、パーフルオロニトロベンゼン基質の場合、Figure 5-9 に示したように、求核剤と水素結合を形成することによってオルト置換反応も促進されることがある。実際、Table 5-11 に示したように、プロテックなアンモニア分子ではオルト置換が優先するのに対して、ジメチルアミンではオルト置換反応よりもパラ置換反応が優先する例が知られている²⁶。

Figure 5-9. Hydrogen bonding of the nucleophile to the nitro group.

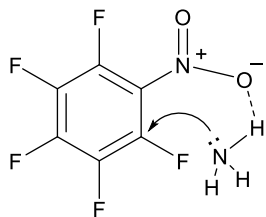
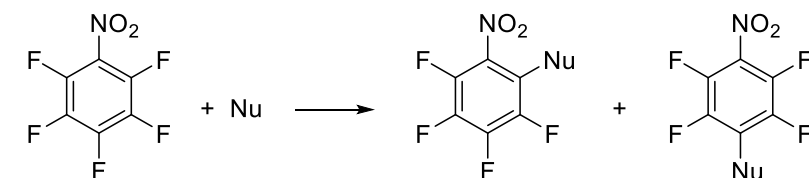


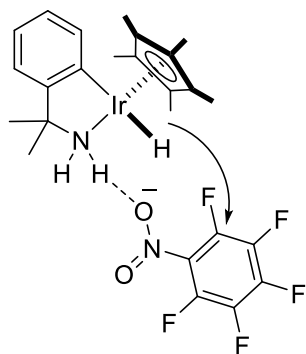
Table 5-11. Selectivity of the nucleophilic attack to pentafluoronitrobenzene²⁵.



Nucleophile	NH ₃	NH(CH ₃) ₂ /(C ₂ H ₅) ₂ O
<i>Ortho</i> substitution	69	19
<i>Para</i> substitution	31	81

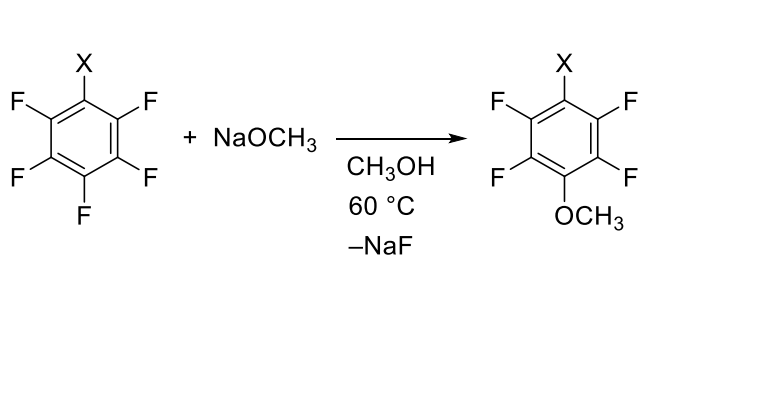
前節で述べたように、イリジウム錯体 **Ir9a** を用いるペンタフルオロニトロベンゼン **1d** のパラ位が水素置換された2,3,5,6-テトラフルオロニトロベンゼン **p-2d** が61%収率と優先して生成しているものの、オルト位が置換された2,3,4,5-テトラフルオロニトロベンゼンが20%収率で副生した。本反応ではヒドリド（アミン）錯体 **Ir9a** からの求核攻撃が進行しているとすると、Figure 5-10 に示したように反応点近傍の1級アミン部位がニトロ基と相互作用することで、オルト位置置換反応が併発した可能性がある。

Figure 5-10. Presumable hydrogen bonding interaction in HDF of pentafluoronitrobenzene by **Ir9c**.



さらに、本反応において基質の電子欠損性が高くなるほど反応性が向上した結果も芳香族求核置換反応の傾向として理解できる。Table 5-11 にメタノール溶媒中、無触媒条件下で、ナトリウムメトキシドによるポリフルオロアレーン環の求核置換反応の速度比²⁷を示す。

Table 5-12. Relative reaction rates of C₆F₅X towards sodium pentafluorophenoxide.

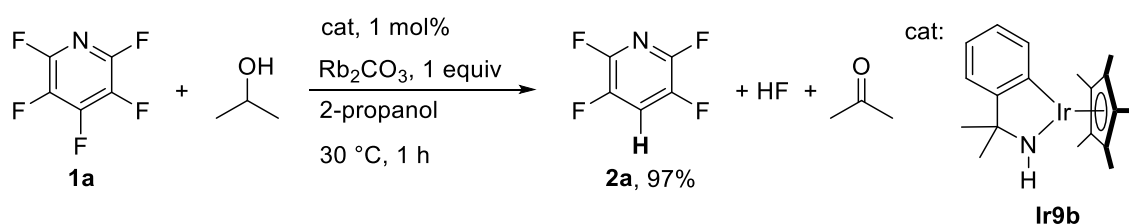
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>X</th><th>Relative rate</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CF₃</td><td>2.4×10^4</td></tr> <tr> <td>CO₂C₂H₅</td><td>2.9×10^4</td></tr> <tr> <td>C₆F₅</td><td>7.3×10^4</td></tr> <tr> <td>Br</td><td>39</td></tr> <tr> <td>Cl</td><td>32</td></tr> <tr> <td>H</td><td>1</td></tr> <tr> <td>F</td><td>0.91</td></tr> </tbody> </table>	X	Relative rate	CF ₃	2.4×10^4	CO ₂ C ₂ H ₅	2.9×10^4	C ₆ F ₅	7.3×10^4	Br	39	Cl	32	H	1	F	0.91
X	Relative rate																
CF ₃	2.4×10^4																
CO ₂ C ₂ H ₅	2.9×10^4																
C ₆ F ₅	7.3×10^4																
Br	39																
Cl	32																
H	1																
F	0.91																

パーフルオロ芳香族基質の求核置換反応の速度は芳香環の電子欠損性に大きく依存する。ペンタフルオロベンゼンに対する置換速度を 1 としたときのトリフルオロメチル基のような電子求引性の高い置換基を有する基質の反応速度は 2.4×10^4 となるのに対し、正の共鳴効果を有するフッ素が導入されたヘキサフルオロベンゼンの反応速度は 0.91 である。したがって、本水素化脱フッ素化反応が、芳香族求核置換反応に基づくと考え、ヘキサフルオロベンゼン (**1j**) に対して触媒活性を示さなかったこと (Table 5-8, entry 9) が理解できる。

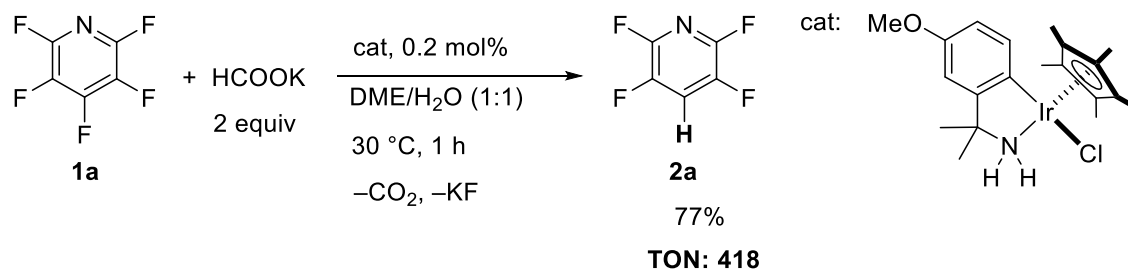
第 5 節 まとめ

本章では C-N キレート型協奏機能イリジウム錯体を用いて、芳香族フッ素化合物の水素化脱フッ素化反応を構築した。

第 2 節では、アミドイリジウム錯体 **Ir9b** の存在下、2-プロパノール、エタノール、メタノールが還元剤として機能し、30 °C の穏やかな温度条件下、ペンタフルオロピリジン **1a** の 4 位選択的に水素化脱フッ素化還元を進行させることがわかった。塩基の添加による反応加速効果を明らかにし、1 時間での収率は最大 97% に達した。



第 3 節では、塩基かつ還元剤として機能するギ酸塩を用いた水素化脱フッ素化反応を検討した。DME/ H_2O の混合溶媒中、ギ酸カリウムを添加する条件において水素置換反応が最も加速された。触媒の構造と活性の相関を調べたところ、クミルアミン由来の錯体が特に高活性を発現し、中でも金属のパラ位にメトキシ基を有するクロリド（アミン）イリジウム錯体 **Ir9a** を触媒として添加すると、ペンタフルオロピリジンの還元における TON は 1 時間で最大 418 に達し、既存の他の還元剤を用いる水素化脱フッ素化触媒と比べても、著しく高い活性を示すことがわかった。



また、錯体 **Ir9a** を用いて基質適用範囲を調べたところ、

- ・電子欠損性の高い基質ほど高効率に還元を受けること
- ・置換基の 4 位が高選択的に水素置換されること
- ・水素の逐次的導入が可能であること

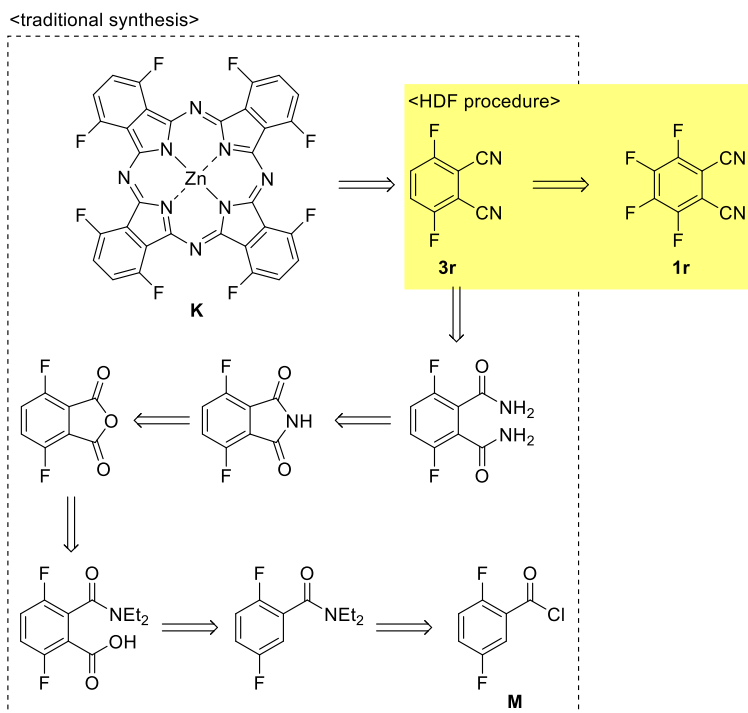
がわかった。

以上の結果をもとに、第 4 節では反応機構について考察した。第 4 章で見いだした分子内水素化脱フッ素化反応の結果をもとに想定したように、ヒドリド（アミン）錯体が触媒活性種として関与することが錯体化学的に裏付けられ、ヒドリド配位子の芳香環への求核攻撃による水素置換メカニズムをもとに、反応性や選択性を合理的に説明できることがわかった。

このように、本研究ではアルコールやギ酸塩を水素源とした高効率、かつ高選択的な水素化脱フッ素化反応の構築に成功した。従来報告されている水素化脱フッ素化反応に比べ、本反応は温和な条件下で高速に、かつ高位置選択的に進行した。水素移動反応により脱離したフッ素はフッ化カリウムとして触媒反応後に回収でき、フッ素源の再利用を可能にする原子効率にも優れた触媒系といえる。

さらに、本水素化脱フッ素化反応は、従来用いられてきた部分フッ素化合物の合成手法を簡略化する側面もある²⁸。例えば、顔料として用いられる、フッ素化されたフタロシアニナト錯体 **K** は、Scheme 5-30 のように 2,5-ジフルオロベンゾイルクロリド **M** から 7 段階で合成されているが^{28a}、本イリジウム触媒による水素化脱フッ素化反応を適用すると（第 9 項）、市販のテトラフルオロフタロニトリル **1r** から 3,6-ジフルオロフタロニトリル **3r** を経て 2 段階で合成できる。さらに、触媒的水素化脱フッ素化反応により得られる芳香族部分フッ素化合物は、炭素–フッ素結合や炭素–水素結合の官能基変換により、合成等価体としての有用性があるだけでなく、医農薬や機能性材料分野でフッ素化合物の需要が急上昇している現状をふまえると、今後幅広い分野で重要な構成要素となることが期待される。

Scheme 5-30. Synthesis of F₈PcZn



第5章 参考文献と注釈

- ¹ Sun, A. D.; Love, J. A. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10362.
- ² Furuya, T.; Storm, A. E.; Ritter, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1662.
- ³ Fier, P. S.; Hartwig, J. F. *Science* **2013**, 342, 956.
- ⁴ Weaver, J.; Senaweera, S. *Tetrahedron* **2014**, 70, 7413.
- ⁵ 水素化脱フッ素化反応に関する Review; (a) Nova, A.; M-Ballesté, R.; Lledós, A. *Organometallics* **2012**, 31, 1245. (b) Kuehnel, M. F.; Lentz, D.; Braun, T. *Angew. Chem., In. Ed.* **2013**, 52, 3328. (c) Whittlesey, M. K.; Peris, E. *ACS Catal.* **2014**, 4, 3152.
- ⁶ Chen, Z.; He, C.-Y.; Yin, Z.; Chen, L.; He, Y.; Zhang, X. *Angew. Chem., In. Ed.* **2013**, 52, 5813.
- ⁷ Lv, H.; Cai, Y.-B.; Zhang, J.-L. *Angew. Chem., In. Ed.* **2013**, 52, 3203.
- ⁸ (a) Aizenberg, M.; Milstein, D. *Science* **1994**, 265, 359. (b) Zámotná, L.; Ahrens, M.; Braun, T. *J. Fluorine Chem.* **2013**, 155, 132. (c) Schwartsburd, L.; Mahon, M. F.; Poulten, R. C.; Warren, M. R.; Whittlesey, M. K. *Organometallics* **2014**, 33, 6165. (d) Raza, A. L.; Braun, T. *Chem. Sci.* **2015**, 6, 4255.
- ⁹ Vela, J.; Smith, J. M.; Yu, Y.; Ketterer, N. A.; Flaschenriem, C. J.; Lachicotte, R. J.; Holland, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7857.
- ¹⁰ (a) Reade, S. P.; Mahon, M. F.; Whittlesey, M. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1847. (b) Panetier, J. A.; Macgregor, S. A.; Whittlesey, M. K. *Angew. Chem., In. Ed.* **2011**, 50, 2783. (c) Macgregor, S. A.; McKay, D.; Panetier, J. A.; Whittlesey, M. K. *Dalton Trans.* **2013**, 42, 7386. (d) Alfonso, C.; Beltrán, T. F.; Feliz, M.; Llusar, R. *J. Clust. Sci.* **2015**, 26, 199. (e) McKay, D.; Riddlestone, I. M.; Macgregor, S. A.; Mahon, M. F.; Whittlesey, M. K. *ACS Catal.* **2015**, 5, 776. (f) Cybulski, M. K.; McKay, D.; Macgregor, S. A.; Mahon, M. F.; Whittlesey, M. K. *Angew. Chem., In. Ed.* **2017**, 56, 1515.
- ¹¹ (a) (Mo, W) Beltrán, T. F.; Feliz, M.; Llusar, R.; Mata, J. A.; Safont, V. S. *Organometallics* **2011**, 30, 290. (b) (Au) Lv, H.; Zhan, J.-H.; Cai, Y.-B.; Yu, Y.; Wang, B.; Zhang, J.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 16216. (c) (Au) Zhan, J.-H.; Lv, H.; Yu, Y.; Zhang, J.-L. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 1529. (d) (Ni) He, Y.; Chen, Z.; He, C.-Y.; Zhang, X. *Chin. J. Chem.* **2013**, 31, 873. (e) (Ti) Podolan, G.; Jungk, P.; Lentz, D.; Zimmer, R.; Reissig, H.-U. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 3215. (f) (Ti) Podolan, G.; Lentz, D.; Reissig, H.-U. *Angew. Chem., In. Ed.* **2013**, 52, 9491. (g) (Ni) Arévalo, A.; Tlahuext-Aca, A.; Flores-Alamo, M.; García, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 4634. (h) (Mo, W) Alfonso, C.; Beltrán, T. F.; Feliz, M.; Llusar, R. *J. Clust. Sci.* **2015**, 26, 199.
- ¹² Braun, T.; Noveski, D.; Ahijado, M.; Wehmeier, F. *Dalton Trans.* **2007**, 3820.
- ¹³ Noveski, D.; Braun, T.; Neumann, B.; Stammmler, A.; Stammmler, H.-G. *Dalton Trans.* **2004**, 4106.
- ¹⁴ Nakai, H.; Jeong, K.; Matsumoto, T.; Ogo, S. *Organometallics* **2014**, 33, 4349.
- ¹⁵ (a) Aizenberg, M.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8674. (b) Edelbach, B. L.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7734.
- ¹⁶ Konnick, M. M.; Bischof, S. M.; Periana, R. A.; Hashiguchi, B. G. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 632.
- ¹⁷ Senaweera, S. M.; Singh, A.; Weaver, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 3002.
- ¹⁸ Li, J.; Zheng, T.; Sun, H.; Li, X. *Dalton Trans.* **2013**, 42, 13048.
- ¹⁹ Sabater, S.; Mata, J. A.; Peris, E. *Nat. Commun.* **2013**, 4, 2553.
- ²⁰ (a) Ukisu, Y.; Miyadera, T. *J. Mol. Cat. A: Chem.* **1997**, 125, 135. (b) Kuhl, S.; Schneider, R.; Fort, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 341. (c) Sawama, Y.; Yabe, Y.; Shigetsura, M.; Yamada, T.; Nagata, S.; Fujiwara, Y.; Maegawa, T.; Monguchi, Y.; Sajiki, H. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 777. (d) Sabater, S.; Mata, J. A.; Peris, E. *Organometallics* **2015**, 34, 1186.
- ²¹ (a) Arita, S.; Koike, T.; Kayaki, Y. *Organometallics* **2008**, 27, 2795. (b) Sato, Y.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *Chem. Commun.* **2012**, 58, 3635. (c) Sato, Y.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *Organometallics* **2016**, 35, 1257. (d) Sato, Y.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *Chem. Asian J.* **2016**, 11, 2924.
- ²² (a) Christie, K. O.; Wilson, W. W. *J. Fluorine Chem.* **1990**, 46, 339. (b) Shenderovich, I. G.; Smirnov, S. N.; Denisov, G. S.; Gindin, V. A.; Golubev, N. S.; Dunger, A.; Reibke, R.; Kirpekar, S.; Malkina, O. L.; Limbach, H.-H. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1998**, 102, 422.

-
- ²³ Veltheer, J. E.; Burger, P.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12478.
- ²⁴ Chamber, R. D. *Fluorine in Organic Chemistry*, Chap. 9 “Polufluoroaromatic Compounds”, *John Wiley & Sons, Inc.*, **1973**
- ²⁵ Zimmerman, H. E. *Tetrahedron* **1961**, *16*, 169.
- ²⁶ (a) Brooke, G. M.; Burdon, J.; Tatlow, J. C. *J. Chem. Soc.* **1961**, 802.; (b) Allan, J. G.; Burdon, J.; Tatlow, J. C. *J. Chem. Soc.* **1965**, 1045.
- ²⁷ Pasquale, R. J. de; Tamborski, C. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 2163.
- ²⁸ (a) Crucius, G.; Lyubimtsev, A.; Kramer, M.; Hanack, M.; Ziegler, T. *Synlett* **2012**, *23*, 2501. (b) Crucius, G.; Hanack, M.; Ziegler, T. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2013**, *17*, 807.

第 5 章

C-N キレートイリジウム錯体によるアルコールやギ酸塩を水素源とした
芳香族フッ素化合物の触媒的水素化脱フッ素化反応

第 6 章

総括

本論文では、含フッ素スルホニル置換基を導入した協奏機能触媒、特に、ヒドリド（アミン）錯体の錯体化学的性質を精査するとともに、ケトン/アルコール間の水素授受において優れた触媒特性を示すプロティックアミン錯体の機能を拡張し、分極した不飽和基質に対する付加型還元プロセスに代わる分子変換系の構築を図った。具体的には、不斉触媒として汎用されてきた *N*-スルホニルジアミン配位子をもつハーフサンドウィッチ型協奏機能アミン錯体の構造修飾により、そのプロトンおよびヒドリド供与性を変化させ、従来とは異なる反応様式を見いだす戦略で研究を進めた。一連の協奏機能アミン触媒を用いた反応開発研究では、触媒活性や選択性に及ぼすアミン配位子の置換基効果は個別に理解されているが、アミン配位子の電子的制御、特にスルホニル基の構造に応じた錯体の反応性の違いは、これまで明確にされていない。そこで、高い電子求引性をもつフッ素系置換基であるトリフルル（CF₃SO₂; Tf）基やペンタフルオロフェニルスルホニル（C₆F₅SO₂; Fs）基をジアミン配位子上に導入した新規イリジウム、ルテニウム錯体を合成し、その特異な反応性を明らかにした。さらに得られた知見に基づき、カルボニル化合物を水素受容体とする水素移動触媒のから派生した新たな機能として、自発的な水素発生を可能にするギ酸分解触媒や、アルコールやギ酸を水素源とする芳香族フッ素化合物の加水素分解触媒を合理的に設計した。

第 1 章「序論」では、金属／配位子間の協働効果をもたらす分子触媒の概念として確立されてきた「協奏機能触媒」について概説し、本研究の目的を述べた。なお、本論文ではプロトン応答性配位子を有する遷移金属錯体による触媒反応において、配位子自身も構造変化しながら基質の変換に関与する分子種を「協奏機能触媒」と定義した。

第 2 章「協奏機能イリジウム錯体を用いたギ酸分解による触媒的水素発生反応」では、ギ酸からの高い水素移動能をもつ協奏機能触媒の性質に着目し、*N*-スルホニルジアミン配位子を有する協奏機能イリジウム錯体を用いて、ギ酸分解による触媒的水素発生法の開発に取り組んだ。その結果、新規に合成した *N*-Tf 置換ジアミン錯体触媒を用いると、一酸化炭素を副生することなく、極めて高効率に水素を生成することがわかった。さらに、既存の水素発生触媒が活性発現のために高温条件や塩基の添加を必要とすることとは対照的に、本触媒系は酸性度の調節を必要とせず、室温付近でも高い触媒活性を示すという特長があることがわかった。例えば、Scheme 6-1 に示す TfDPEN 配位子を有するヒドリド（アミン）錯体 **Ir1c** を触媒に用いると、反応初期の触媒回転効率 TOF は 6000 h⁻¹ を超えた。室温付近で作用する従来の水素発生触媒の中でも極めて優れた性能である。また、本触媒が高活性をもたらす要件として、配位子上のプロティックアミノ基の存在と系中に添加した水の効果を明らかにし、Figure 6-1 に示すように、水とアミンプロトンが関与するヒドリド配位子へのプロトンリレーにより高効率な水素生成が実現していると考察した。

Scheme 6-1 : Catalytic hydrogen evolution from formic acid

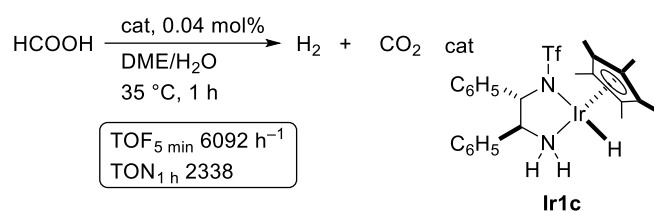
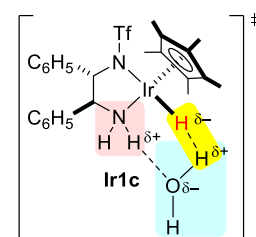


Figure 6-1: Proton-relay mechanism



さらに、配位子骨格にフェニル基を含む TfDPEN 由来の錯体 **Ir1c** は、触媒条件中で Scheme 6-2 に示すようにこれらのフェニル基がシクロメタルを受け、触媒効率を低下させる原因になることを見いだした。実際、新たにフェニル基をもたない *N*-トリフルルエチレンジアミン由来のヒドリド（アミン）錯体 **Ir3c** を合成し、水素生成反応に適用したところ、反応初期の高活性を長時間維持する触媒として機能することが確かめられた（Scheme 6-2）。

Scheme 6-2: Thermolysis of hydrido complex **Ir1c** in DME/water

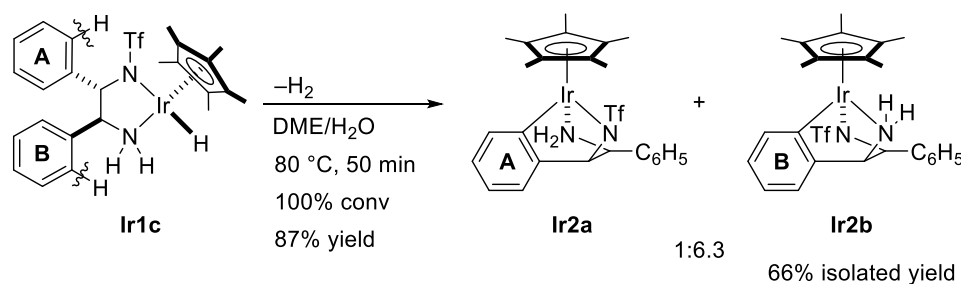
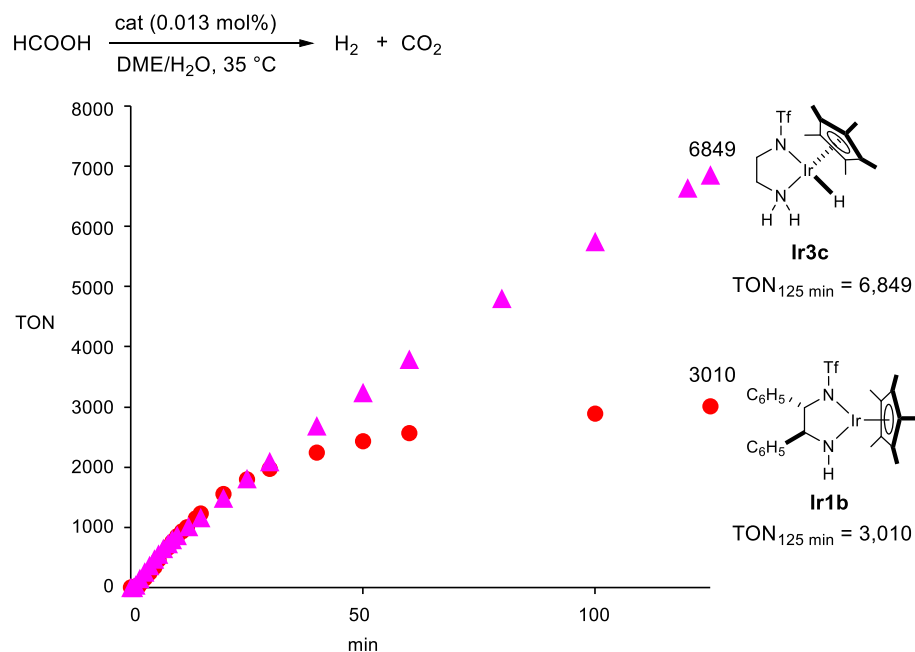
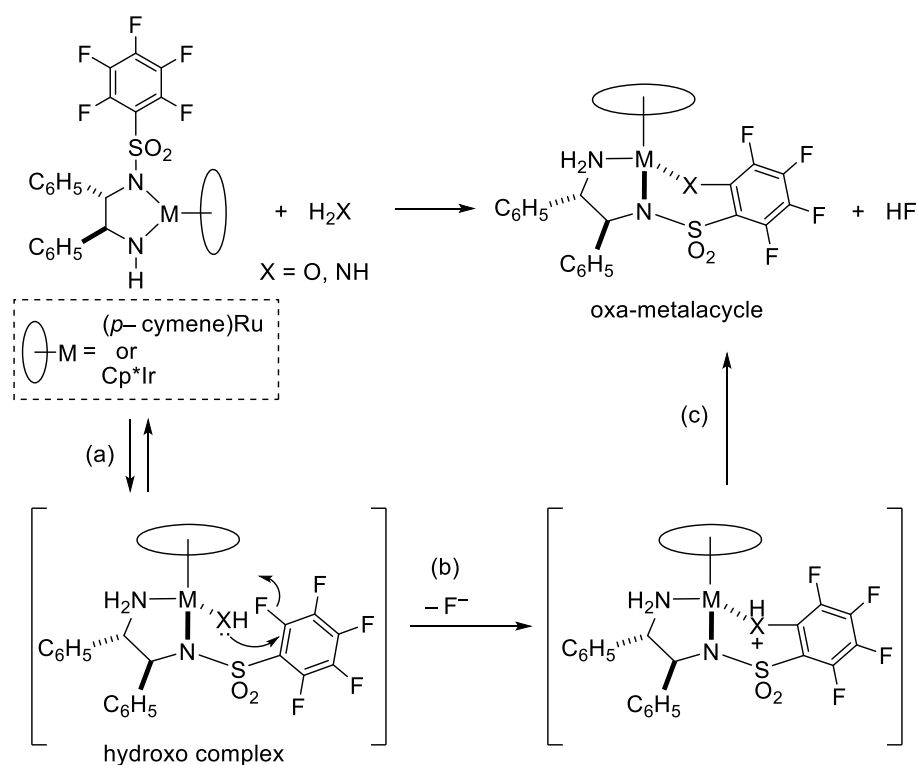


Figure 6-2: Time vs. TON curve of **Ir1b** and **Ir3c**



第3章「FsDPEN 配位子を有するアミドルテニウムおよびイリジウム錯体の反応性：プロティック小分子の活性化と水素移動還元触媒能」では、フェニルスルホニル基上の水素がすべてフッ素化された *N*-ペンタフルオロフェニルスルホニル-1,2-ジフェニルエチレンジアミン (FsDPEN) 配位子を有するルテニウムおよびイリジウム錯体を合成し、その水素移動還元能や錯体レベルでの反応性について調べた。その結果、高いルイス酸性を示すこれらの協奏機能アミド錯体は水やアンモニアと反応し、オキサメタラサイクルまたはアザメタラサイクル錯体に変換されることがわかった (Scheme 6-3)。FsDPEN 配位子をもつクロリド (アミン) 錯体と水酸化カリウムやナトリウムアミドの反応によっても同じメタラサイクル錯体が得られたことから、この反応はヒドロキソ(アミン)錯体やアミド(アミン)錯体を経て生成していると考えられる。これらの実験的結果とすでに得られている計算化学的知見から、Scheme 6-3 に示す炭素-フッ素結合開裂は分子内での芳香族求核置換反応のメカニズムにより進行していると考察した。

Scheme 6-3 Nucleophilic C–F bond cleavage on FsDPEN via activation of small molecules

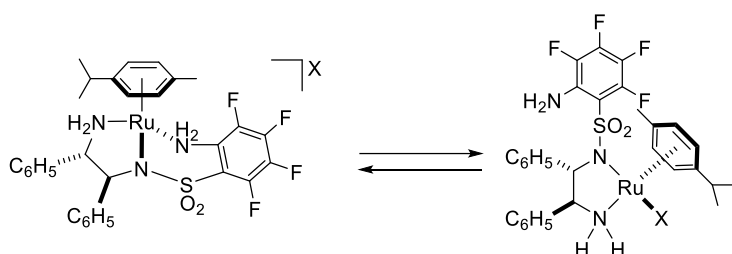


ヒドロキソ (アミン) 錯体は協奏機能触媒を用いるニトリルの水和反応などで中間体として想定されているが、その合成や単離に成功した例は極めて少ない。またアンモニア分子のヘテロリシスによる NH₂ アミド (アミン) 錯体の観測例はない。通常、ヒドロキソ配位子・NH₂ アミド配位子は、その塩基性ゆえに速やかにプロトン化を受け原系に戻るが、本

反応では非可逆的に炭素–フッ素結合が開裂し、シクロメタル化錯体が生成するため、これらの錯体の存在が裏付けられた。これらの結果は、協奏機能アミド錯体に水やアンモニアなどの小分子活性化の能力があることを示すものである。

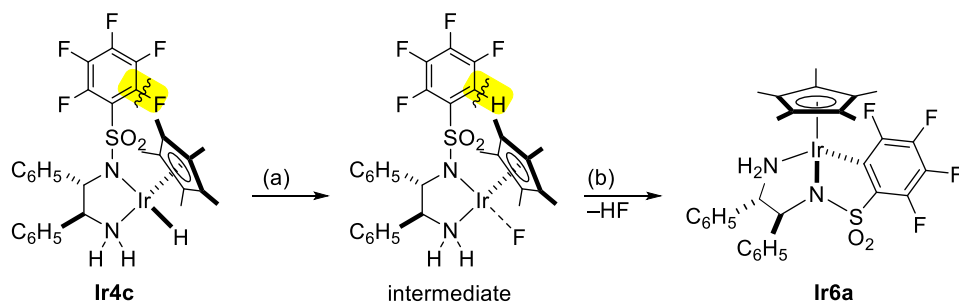
さらにアザルテナサイクルは、シクロメタル化前の二座キレート **FsDPEN** 錯体と同様に、ギ酸を水素源とする水素移動還元能を有することがわかった。この錯体の触媒活性発現機構に関連し、アザルテナサイクル錯体と各種プロトン酸との反応を行ったところ、Scheme 6-4 に示すようにアリールアミド/アミン配位子が半置換活性(hemilabile)な挙動を示すことが、触媒活性種であるヒドリド（アミン）錯体の生成に必要であり、水素移動触媒としての機能を支配していることが明らかになった。

Scheme 6-4: Hemilabile arylamine moiety



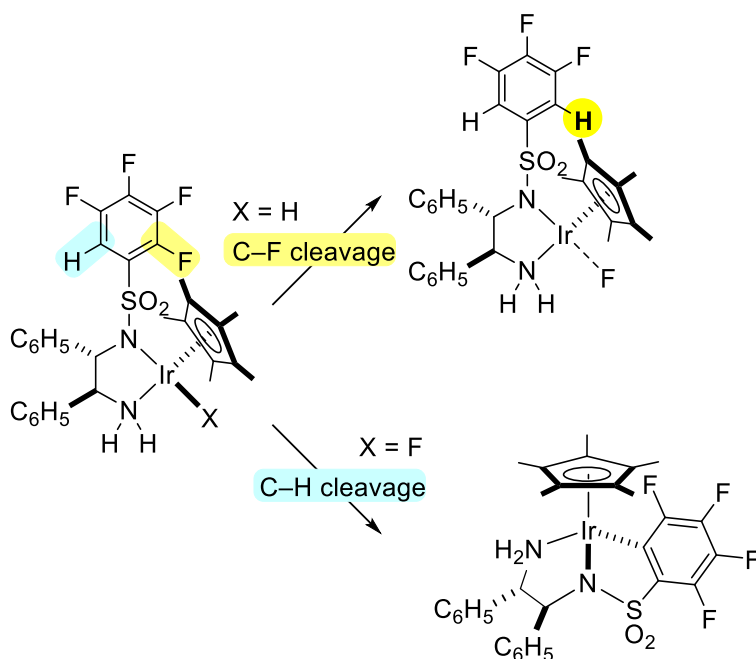
第 4 章「**FsDPEN** 配位子を有するヒドリドイリジウム錯体の合成と分子内 C–F 結合切断反応」では、第 3 章で述べた、ヒドロキソ、NH₂ アミド配位子の芳香族求核置換反応による炭素–フッ素結合開裂がヒドリド配位子を分子内求核種としても進行することを見いだした。錯体化学的に反応中間体の特定を試みた結果、ヒドリドイリジウム錯体は、Scheme 6-5 に示すように、分子内水素化脱フッ素化反応(a)が進行した後、生成した炭素–水素結合の部位でシクロメタル化(b)することがわかった。配位的に飽和な 18 電子ヒドリド（アミン）イリジウム(III)錯体が分子内のフルオロアレーン環を攻撃した生成物を同定し、ヒドリド配位子による芳香族求核置換型の水素化脱フッ素化反応の経路を支持する実験的結果が初めて得られた。

Scheme 6-5: Proposed mechanism of the iridacycle **Ir6a** formation from hydrido complex **Ir4c**



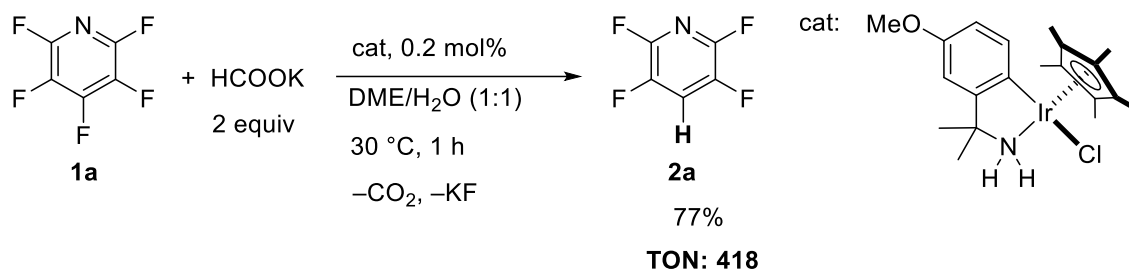
さらに、類似の 2,3,4,5-テトラフルオロフェニルスルホニル (Fs^{H}) 基を有する協奏機能イリジウム錯体の反応性を調べた結果、ヒドリド錯体 ($\text{X} = \text{H}$) ではテトラフルオロフェニル基の炭素-フッ素結合が、またフルオリド錯体 ($\text{X} = \text{F}$) では炭素-水素結合がそれぞれ特異的に開裂を受けることがわかった (Scheme 6-6)。一般に低原子価金属種に対する炭素-水素結合と炭素-フッ素結合の酸化的付加反応などの他のメカニズムではこれらの結合切断を制御することは困難である。本研究は、同じ錯体系で炭素-フッ素結合および炭素-水素結合の選択的な切断を実現した点でも意義深い。

Scheme 6-5: Selective cleavage of C-F and C-H bonds.



第 5 章「C-N キレートイリジウム錯体によるアルコールやギ酸塩を水素源とした芳香族フッ素化合物の触媒的水素化脱フッ素化反応」では、第 4 章で見いだしたヒドリド (アミン) 錯体による分子内水素化脱フッ素化反応の結果をもとに、水素供与体からのヒドリド錯体生成過程と組み合わせた分子間触媒反応への応用に取り組んだ。その結果、ベンジリックアミン類から誘導される協奏機能 C-N キレートイリジウム錯体が電子欠損性の高い芳香族フッ素化合物の水素化脱フッ素化触媒として高い活性と選択性を示すことを見いだした (Scheme 6-6)。

Scheme 6-6: Selective hydrodefluorination of fluoroarenes by transfer hydrogenation catalysts



本反応では温和な還元剤として第 1 級および第 2 級アルコールやギ酸塩の使用が可能であり，とくにギ酸塩を用いる反応では，反応後に脱離したフッ素をフッ化カリウムとして回収することに成功した。従来，多くの水素化脱フッ素化反応において使用されてきたヒドロシラン還元系に比べ，安全性や経済性，環境調和性や原子効率に優れた反応であり，フッ素資源の循環利用の観点からも本触媒系の潜在的能力の高さが示された。さらに，反応は室温付近で高速に進行し，既存の水素化脱フッ素化触媒よりも著しく高効率であること，様々なパーフルオロアレーン基質に適用できること，位置選択的な多段階脱フッ素化反応も可能であることを明らかにした。

以上，本論文では，含フッ素スルホニルジアミン配位子を有する協奏機能錯体の反応性を錯体化学的に明らかにするとともに，水素移動触媒の機能を応用し，新たに「自発的な水素発生反応」と「炭素－フッ素結合の還元的開裂反応」を実現した。特に，従来カルボニル化合物に対する“水素付加型”反応への有効性が示されてきた協奏機能プロティックアミン錯体を，“水素置換型”の水素移動還元触媒として利用できることを実証し，錯体化学的な反応化学研究を基盤とする合理的な分子触媒設計を通じて、協奏機能触媒に新たな機能を賦与することができた。

第 7 章

実験項

General Procedures.

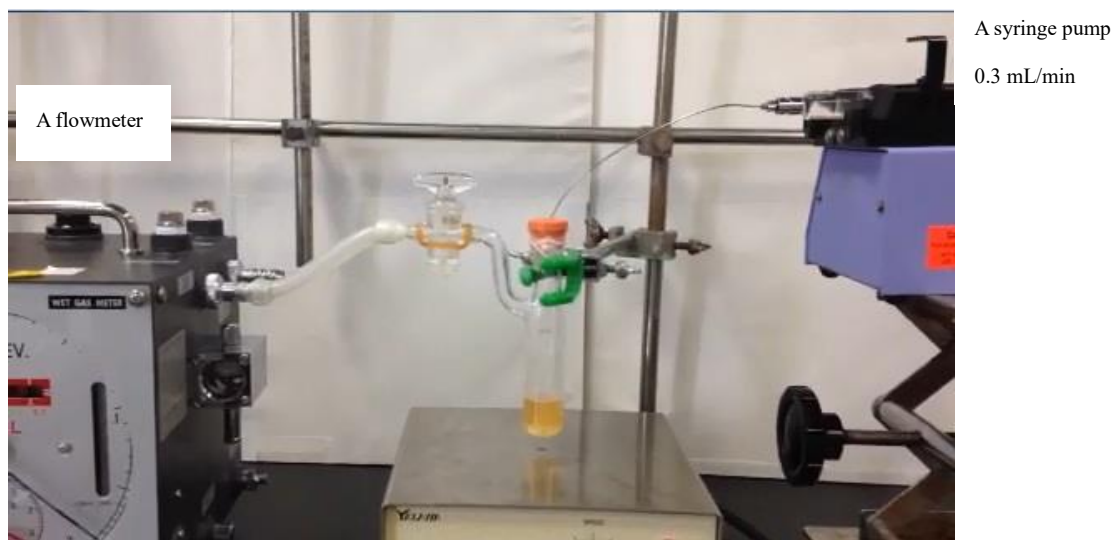
All manipulations of oxygen and moisture-sensitive materials were performed under a purified argon atmosphere using standard Schlenk techniques. Solvents were dried by refluxing over CaH_2 (pentane, *n*-hexane, methanol, 2-propanol), P_2O_5 (CH_2Cl_2 , CH_3CN) or Na/benzophenone ketyl (THF, diethyl ether, DME, toluene), and distilled before use. Deuterized solvents were degassed by three freeze-pump-thaw cycles, dried over CaH_2 (CD_2Cl_2 , $\text{THF-}d_8$), or P_2O_5 (CD_3CN), and purified by trap-to-trap distillation. These solvents were stored under an argon atmosphere. The Ir, Rh, Ru complexes derived from TsDPEN, MsDPEN, and TfDPEN were prepared according to literatures.¹ Reagents were purchased from Kanto Chemicals, Aldrich, Tokyo Chemical Industry, Wako or Fluka, and usually used as received unless they became old or decay (in that case, they were distilled). ^1H (399.8 MHz), ^{19}F (376.2 MHz), $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.5 MHz) and 2D NMR spectra were recorded on a JEOL JNM-ECX400 spectrometer at 25 °C. Chemical shifts were referenced to an external tetramethylsilane signal (0.0 ppm) by using the signals of residual proton impurities in the deuterated solvents for ^1H and ^{13}C , and referenced to an external $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ signal (-76.5 ppm) for ^{19}F NMR. High performance liquid chromatography (HPLC) analysis was performed using a system comprised of a JASCO column oven: CO-1565, ternary gradient unit: LG-1580-02, a pump: PU-1580, a degasser: DG-1580-53, a UV/VIS detector: UV-1570, and a CD detector: CD-2095. The enantiomeric excesses of 1-phenylethanol derivatives were determined by HPLC analyses using a Daicel Chiralcel OB, OD, OD-H or OJ-H column (4.6 mm × 25 cm) with hexane/2-propanol as the eluent where base-line separation was compared with those of the racemic compounds. Elemental analyses were performed on a Perkin-Elmer 2400II CHN analyzer. X-ray single crystal structure analysis studies were made on a Rigaku Varimax diffractometer using graphite monochromated $\text{MoK}\alpha$ radiation.

1. a) Haack, K.-J.; Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 285–288; b) Mashima, K.; Abe, T.; Tani, K. *Chem. Lett.* **1998**, 1199–1200.

Chapter 2

Supplementary data for hydrogen generation from formic acid

Figure S1: The experimental set up

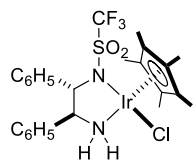


Characterization of generated gas

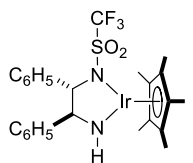
Hydrogen was analyzed by a Shimadzu GC-2010 plus gas chromatograph with a thermal conductivity detector (150 °C, 60 mA) equipped with a MS 5A capillary column (0.32 mm × 25 m) purchased from Agilent Technologies using He as carrier gas. CO₂ and CO were analyzed by a GC323 (GL Science) with a thermal conductivity detector (100 °C, 100 mA) equipped with a packed Active Carbon 60/80 column (No contamination of CO gas was detected) using He as carrier gas². Formation of HD by treatment of **5a** with an excess amount of HCOOH and D₂O in dioxane-*d*₈ was monitored by ¹H NMR spectrum, in which a triplet signal (¹J_{HD} = 43 Hz) appeared at 4.54 ppm.

To a solution of the catalyst **Ir7b** (20.9 mg, 0.030 mmol) in DME (3 mL) and degassed water (3 mL), formic acid (3 mL, 79.5 mmol) was added for 10 min ny using a syringe pump (0.3 mL/min). Using the mass-flowmeter, the rate of the gas evolution amount was measured.

² 標準水素ガスのクロマトグラムを確認したうえで、実験サンプルの GC 測定により水素を検出するとともに、¹H NMR 分析によっても確認した。

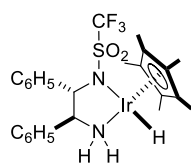
Synthesis of Cp*IrCl[$\kappa^2(N,N')$ -(*S,S*)-TfNCHPhCHPhNH₂] (Ir1a).

To a premixed solution of [IrCl(μ -Cl) (η^5 -C₅Me₅)]₂ (398.5 mg, 0.500 mmol), TfDPEN (344.5 mg, 1.00 mmol), and KOH (56.5 mg, 1.01 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL), water (2 mL) was added and stirred at room temperature for 4 h. The resulting yellow organic layer was washed with water (1 mL $\times$ 5), dried over anhydrous Na₂SO₄, and evaporated under reduced pressure to give a bright yellow powder. After recrystallization by slow diffusion of Et₂O in a CH₂Cl₂ solution, yellow crystals were isolated (580.1 mg, 0.821 mmol) in 82% yield. ¹H NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 1.71 (s, 15H; C₅(CH₃)₅), 3.83 (m, 1H; TfNCHPhCHPhNH₂), 4.21 (br d, ³J_{HH} = 9.4 Hz, 1H; TfNCHPhCHPhNHH), 4.52 (d, ³J_{HH} = 11.3 Hz, 1H; TfNCHPhCHPhNH₂), 4.55 (br), 1H; TfNCHPhCHPhNHH), 6.96-6.99 (m, 4H; aryl), 7.10-7.12 (m, 3H; aryl), 7.16-7.21 (m, 3H; aryl); ¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): -73.0 (s, CF₃); ¹³C{¹H} NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 9.14 (C₅(CH₃)₅), 68.2 (TfNCHPhCHPhNH), 73.6 (TfNCHPhCHPhNH), 85.9 (C₅(CH₃)₅), 118.9 (q, ¹J_{CF} = 328.8 Hz; CF₃), 127.1, 127.6, 127.8, 128.9, 138.2, 139.0 (TfNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂). Anal. Calcd for C₂₅H₂₉ClF₃IrN₂O₂S: C, 42.52; H, 4.14; N, 3.97. Found: C, 42.45; H, 4.13; N, 3.94. All values are given as percentages.

Synthesis of Cp*Ir[$\kappa^2(N,N')$ -(*S,S*)-TfNCHPhCHPhNH] (Ir1b).

To a premixed solution of [(η^5 -C₅Me₅)IrCl(μ -Cl)]₂ (597.7 mg, 0.75 mmol), TfDPEN (516.6 mg, 1.50 mmol), and KOH (202.8 mg, 3.61 mmol) in CH₂Cl₂ (15 mL), water (3 mL) was added and stirred at room temperature for 20 min. The resulting red-purple organic layer was washed with water (2 mL $\times$ 8) and dried over anhydrous Na₂SO₄ and CaH₂, followed by evaporation under reduced pressure to give a red-purple powder **1a** (947.2 mg, 1.414 mmol) in 94% yield. After recrystallization by slow diffusion of hexane in a CH₂Cl₂ solution gave red-purple crystals suitable for X-ray crystallography. ¹H NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 1.91 (s, 15H; C₅(CH₃)₅), 4.28 (d, ³J_{HH} = 4.6 Hz, 1H; TfNCHPhCHPhNH), 4.34 (s, 1H; TfNCHPhCHPhNH), 5.67 (br, 1H; TfNCHPhCHPhNH), 7.20-7.24 (m, aryl, 2H), 7.28-7.33 (m, aryl, 6H), 7.51-7.54 (m, aryl, 2H); ¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): -75.2 (s, CF₃); ¹³C{¹H} NMR (THF-*d*₈, r.t., δ /ppm): 9.16 (C₅(CH₃)₅), 74.1 (TfNCHPhCHPhNH), 81.2 (TfNCHPhCHPhNH), 85.6 (C₅(CH₃)₅), 120.7 (q, ¹J_{CF} = 327.8 Hz; CF₃), 126.0, 126.5 (2C), 126.8, 127.3, 127.6, 145.5, 146.3 (TfNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH). Anal. Calcd for C₂₅H₂₈F₃IrN₂O₂S: C, 44.83; H, 4.21; N, 4.18. Found: C, 44.94; H, 4.22; N, 4.18. All values are given as percentages.

Synthesis of $\text{Cp}^*\text{IrH}[\kappa^2(N,N')-(S,S)\text{-TfNCHPhCHPhNCH}_2\text{]} (\text{Ir1c})$.

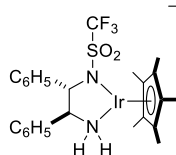


Formic acid (25.7 mg, 0.56 mmol) was added to a THF (15 mL) solution of **1a** (335.3 mg, 0.50 mmol) and stirred at room temperature for 30 min. The resulting yellow solution was evaporated under reduced pressure to give a yellow powder.

The crude powder was washed with hexane (3 mL $\times$ 1) and ether (3 mL $\times$ 1), then dried under reduced pressure to yield a pale yellow powder **2a** (280.3 mg, 0.42 mmol), 83% yield. Recrystallization from methanol gave orange crystals suitable for X-ray crystallography.

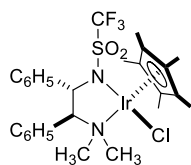
^1H NMR (THF- d_8 , r.t., δ/ppm): -10.4 (s, 1H; IrH), 1.86 (s, 15H; $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 3.69 (m, 1H; TfNCHPhCHPhNH $_2$), 4.37 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, 1H; TfNCHPhCHPhNH $_2$), 5.08 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, 1H; TfNCHPhCHPhNH $_2$), 5.38 (br dd, $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, 1H; TfNCHPhCHPhNH $_2$), 7.00-7.06 (m, 7H; aryl), 7.15-7.17 (m, 2H; aryl); ^{19}F NMR (THF- d_8 , r.t., δ/ppm): -68.8 (s, CF_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (THF- d_8 , r.t., δ/ppm): 9.45 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 71.1 (TfNCHPhCHPhNH $_2$), 75.4 (TfNCHPhCHPhNH $_2$), 86.1 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 122.4 (q, $^1J_{\text{CF}} = 333.5$ Hz; CF_3), 126.0, 127.2, 127.7, 128.1, 140.2, 144.2 (TfNCH(C_6H_5)CH(C_6H_5)NH $_2$). Anal. Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{IrN}_2\text{O}_2\text{S}$: C, 44.70; H, 4.50; N, 4.17. Found: C, 44.58; H, 4.56; N, 4.27. All values are given as percentages.

Synthesis of $\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{OTf})[\kappa^2(N,N')-(S,S)\text{-TfNCHPhCHPhN}(\text{CH}_3)_2] (\text{Ir1e})$.



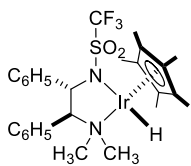
A solution of **Ir7a** (105.8mg, 0.150 mmol) and silver triflate (57.5 mg, 0.224 mmol) in THF (10 mL) was stirred for 12 h at light shielding condition. After removing the solvent from the resulting red solution, the residue was extracted by CH_2Cl_2 . Brickly red powder of **Ir7i** (43.4 mg, 0.053 mmol, 35% isolated yield) was obtained after removing the solvent. ^1H NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 1.82 (s, 15H; $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 4.51, 5.06 (each s, 2H; TfNCHPhCHPhNH $_2$), 5.35, 6.19 (each br, 2H; TfNCHPhCHPhNH $_2$, 1H), 7.19, 7.24 (each d, 4H; Ph group), 7.33-7.44 (m, Ph group); ^{19}F NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): -74.5 (s, CF_3), -77.8 (s, CF_3SO_3).

Synthesis of $\text{Cp}^*\text{IrCl}[\kappa^2(N,N')\text{-(}S,S\text{)-TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2\text{]} \text{ (Ir1i)}$.



To a premixed solution of $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{IrCl}(\mu\text{-Cl})_2]$ (639.6 mg, 0.803 mmol), $\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$ (597.6 mg, 1.605 mmol), and KOH (99.8 mg, 1.78 mmol) in THF (20 mL), water (5 mL $\times$ 5) was added and stirred at room temperature for 13.5 h, followed by heating at 65 °C for 5.5 h. The resulting orange solution was evaporated under reduced pressure, and the product was dissolved to CH_2Cl_2 (15 mL) and washed with water (3 mL $\times$ 5). After dried over anhydrous Na_2SO_4 , the filtrate was evaporated under reduced pressure to give a dark red powder which was then washed with hexane (5 mL $\times$ 2). After recrystallization by slow diffusion of hexane into a CH_2Cl_2 solution, dark red crystals were isolated (462.4 mg, 0.650 mmol), in 40% yield. Further recrystallization from hot methanol gave orange crystals suitable for X-ray crystallography. ^1H NMR (C_6D_6 , r.t., δ/ppm): 1.22 (s, 15H; $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.26, 2.64 (each s, 3H; $\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$), 5.49 (AB pattern, $\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$, 1H), 5.57 (AB pattern, $\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$, 1H), 6.84-6.92 (m, 4H; aryl), 7.03-7.07 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.6\text{-}8.0$ Hz, 4H; aryl), 7.27 (br, 1H; aryl), 8.05 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 1H; aryl); ^{19}F NMR (C_6D_6 , r.t., δ/ppm): -73.3 (s, CF_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (C_6D_6 , r.t., δ/ppm): 9.48 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 47.0, 48.4 (each $\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$), 67.8 ($\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$), 77.8 ($\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$), 87.3 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 121.0 (q, $^1J_{\text{CF}} = 327.8$ Hz; CF_3), 127.1, 127.5, 128.9, 130.0, 130.6, 131.4, 135.0, 140.2 ($\text{TfNCH(C}_6\text{H}_5\text{)CH(C}_6\text{H}_5\text{)N(CH}_3\text{)}_2$). Anal. Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{ClF}_3\text{IrN}_2\text{O}_2\text{S}$: C, 44.16; H, 4.53; N, 3.82. Found: C, 44.30; H, 4.28; N, 3.57. All values are given as percentages.

Synthesis of $\text{Cp}^*\text{IrH}[\kappa^2(N,N')\text{-(}S,S\text{)-TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2\text{]} \text{ (Ir1j)}$.



To a solution of $\text{Cp}^*\text{IrCl}[\kappa^2(N,N')\text{-TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2\text{]} \text{ (Ir1i)}$ (177.1 mg, 0.249 mmol) in THF (10 mL), HCOONa (841.2 mg, 12.37 mmol) was added and stirred at room temperature for 20 h. The resulting yellow solution was evaporated under reduced pressure to give a yellow solid. The crude solid was then washed with water (3 mL $\times$ 3) and dried to give a pale yellow powder (186.8 mg). After washed with hexane (3 mL $\times$ 1), recrystallization from hot methanol gave yellow crystals (186.8 mg, 0.27 mmol), in 57% yield.

^1H NMR ($\text{THF-}d_8$, r.t., δ/ppm): -10.4 (s, 1H; IrH), 1.77 (s, 15H; $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 2.74, 2.93 (each s, 3H; $\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$), 3.99 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, 1H; $\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$), 5.43 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 1H; $\text{TfNCHPhCHPhN(CH}_3\text{)}_2$, 1H), 6.98-6.99 (m, 4H; aryl), 7.10 (m, 2H; aryl), 7.34 (m, 4H; aryl); ^{19}F NMR ($\text{THF-}d_8$, r.t., δ/ppm): -74.6 (s, CF_3). Anal. Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{IrN}_2\text{O}_2\text{S}$: C, 46.34; H, 4.90; N, 4.00. Found: C, 46.54; H, 5.09; N, 3.87. All values are given as percentages.

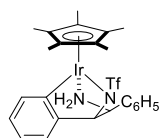
Thermal transformation of the hydrido-iridium complex **Ir1c** to iridacycles **Ir2a** and **Ir2b**

<in DME>

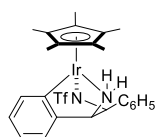
A solution of the hydrido-iridium complex **Ir2c** (139.3 mg, 0.207 mmol) in DME (10 mL) was stirred under reflux conditions for 38 h. After the removal of the solvent, the crude product (**Ir2a:Ir2b** = 82:18, determined by ^1H NMR) was purified by silica gel flash column chromatography (eluted with hexane and diethyl ether (1:2); TLC information: R_f = 0.33 for **Ir2a**, and R_f = 0.22 for **Ir2b**) to give the pure complexes **Ir2a** (56.5 mg, 0.084 mmol, 41% isolated yield).

<in DME/H₂O mixed solvent>

A solution of the hydrido-iridium complex **Ir2c** (149.8 mg, 0.223 mmol) in DME and water mixed solvent (each 5 mL) was stirred at 80 °C for 50 min. After the removal of the DME, dichloromethane (15 mL) was introduced and water layer was separated. The crude product (129.3 mg, 0.193 mmol, 87% crude yield; **Ir2a:Ir2b** = 14:86, determined by ^1H NMR) was purified by silica gel flash column chromatography (eluted with hexane and diethyl ether (1:2)) to give the pure complexes **Ir2b** (98.4 mg, 0.147 mmol, 66% isolated yield).

Cp*Ir[κ^3 (N,N',C)-(S,S)-NH₂CHPhCHNTfC₆H₄] (Ir2a)

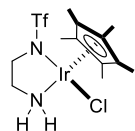
^1H NMR (THF-*d*₈, r.t.): δ 1.85 (s, 15H; C₅(CH₃)₅), 3.13 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.4 Hz, 1H; NH₂CHPhCHNTfC₆H₄), 3.78 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 10.6 Hz, 1H; NH₂CHPhCHNTfC₆H₄), 4.75 (s, 1H; NH₂CHPhCHNTfC₆H₄), 4.97 (br, 1H; NH₂CHPhCHNTfC₆H₄), 6.80-6.85 (m, 2H; aryl), 7.14-7.17 (m, 1H; aryl), 7.21-7.25 (m, 1H; aryl), 7.29-7.32 (m, 2H; aryl), 7.36-7.38 (m, 2H; aryl), 7.74-7.76 (m, 1H; aryl); ^{19}F NMR (THF-*d*₈, r.t.): δ -76.2 (s, CF₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CD₂Cl₂, r.t.): δ 9.02 (C₅(CH₃)₅), 54.4 (NH₂CHC₆H₅CHNTfC₆H₄), 78.0 (NH₂CHC₆H₅CHNTfC₆H₄), 86.9 (C₅(CH₃)₅), 120.7 (q, $^1J_{\text{CF}}$ = 327.8 Hz; CF₃), 120.3, 123.2, 125.9, 126.9, 128.4, 128.7, 132.5, 139.5, 151.2, 152.0 (NH₂CHC₆H₅CHNTfC₆H₄). Elemental analysis calcd(%) for C₂₅H₂₈F₃IrN₂O₂S: C, 44.83; H, 4.21; N, 4.18; found: C, 44.45; H, 4.35; N, 4.20.

Cp*Ir[κ^3 (N,N',C)-(S,S)-NTfCHPhCHNH₂C₆H₄] (Ir2b)

^1H NMR (CD₂Cl₂, r.t.): δ 1.83 (s, 15H; C₅(CH₃)₅), 3.00 (br, 1H; NTfCHC₆H₅CHNH₂C₆H₄), 3.26 (br, 1H; NTfCHC₆H₅CHNH₂C₆H₄), 4.14 (s, 1H; NTfCHC₆H₅CHNH₂C₆H₄), 4.57 (s, 1H; NTfCHC₆H₅CHNH₂C₆H₄), 6.99-7.03 (m, 2H; aryl), 7.32-7.35 (m, 2H; aryl), 7.42-7.46 (m, 2H; aryl), 7.51-7.53 (m, 2H; aryl), 7.80-7.82 (m, 1H; aryl); ^{19}F NMR (CD₂Cl₂, r.t.): δ -76.0 (s, CF₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CD₂Cl₂, r.t.): δ

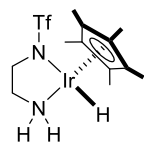
9.32 ($C_5(CH_3)_5$), 62.7 (NTfCHC₆H₅CHNH₂C₆H₄), 71.5 (NTfCHC₆H₅CHNH₂C₆H₄), 87.4 ($C_5(CH_3)_5$), 119.8 (q, $^1J_{CF} = 332.7$ Hz; CF₃), 121.5, 123.0, 126.0, 126.8, 127.7, 129.1, 133.6, 142.0, 148.0, 150.2 (NTfCHC₆H₅CHNH₂C₆H₄). Elemental analysis calcd(%) for C₂₅H₂₈F₃IrN₂O₂S: C, 44.83; H, 4.21; N, 4.18; found: C, 45.01; H, 4.48; N, 4.29.

Cp*IrCl[κ²(N,N')-NTfCH₂CH₂NH₂] (Ir3a)



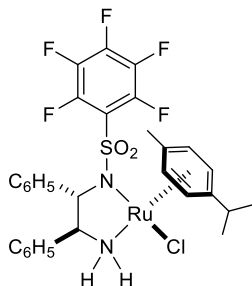
¹H NMR (CD₂Cl₂, r.t.): δ 1.64 (s, 15H; $C_5(CH_3)_5$), 2.96 (br, 4H; NTfCH₂CH₂NH₂), 3.80 (br, 1H; NTfCH₂CH₂NH₂), 3.99 (br, 1H; NTfCH₂CH₂NH₂); ¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, r.t.): δ -74.2 (s, CF₃); ¹³C{¹H} NMR (DMSO-*d*₆): δ 9.19 ($C_5(CH_3)_5$), 47.7 (NTfCH₂CH₂NH₂), 51.8 (NTfCH₂CH₂NH₂), 85.3 ($C_5(CH_3)_5$), 121.1 (q, $^1J_{CF} = 329.7$ Hz; CF₃). Elemental analysis calcd(%) for C₁₄H₂₃Cl₃F₃IrN₂O₂S: C, 26.32; H, 3.63; N, 4.38; found: C, 26.66; H, 3.43; N, 4.41.

Cp*IrH[κ²(N,N')-NTfCH₂CH₂NH₂] (Ir3c)



¹H NMR (THF-*d*₈, r.t.): δ -11.3 (s, 1H; IrH), 1.70 (s, 15H; $C_5(CH_3)_5$), 2.42 (m, 2H; NTfCH₂CH₂NH₂), 2.82 (br, 2H; NTfCH₂CH₂NH₂), 4.43 (br, 1H; NTfCH₂CH₂NH₂), 5.05 (br, 1H; NTfCH₂CH₂NH₂); ¹⁹F NMR (THF-*d*₈, r.t.): δ -72.6 (s, CF₃); ¹³C{¹H} NMR (THF-*d*₈, r.t.): δ = 9.28 ($C_5(CH_3)_5$), 49.1 (NTfCH₂CH₂NH₂), 54.0 (NTfCH₂CH₂NH₂), 85.7 ($C_5(CH_3)_5$), 122.6 (q, $^1J_{CF} = 331.6$ Hz; CF₃). Elemental analysis calcd(%) for C₁₃H₂₂F₃IrN₂O₂S: C, 30.05; H, 4.27; N, 5.39; found: C, 30.28; H, 4.48; N, 5.46.

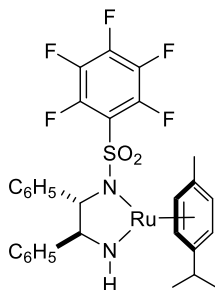
Chapter 3

Synthesis of $\text{RuCl}[\kappa^2(N,N')-(S,S)\text{-FsNCHPhCHPhNH}_2](p\text{-cymene})$ ((*S,S*)-**Ru1a**).

To a premixed solution of $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})]_2$ (383.0 mg, 0.625 mmol), **FsDPEN** (553.6 mg, 1.25 mmol) in $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ (50 mL), $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ (0.35 mL, 2.5 mmol) was added and stirred at room temperature for 3 h. After evaporation of the resulting orange-suspended solution, the compounds were dissolved in CH_2Cl_2 and washed with water (30 mL) and evaporated under reduced pressure to give an orange solid. After recrystallization from a hot-methanol solution gave orange crystals of

((*S,S*)-**Ru1a** (540.7 mg, 0.76 mmol, 61% yield) suitable for X-ray crystallography.

^1H NMR (399.8 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 1.36, 1.38 (each d, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.8$ Hz, each 3H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.36 (s, 3H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.08 (sept, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 1H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.64 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 10$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 13$ Hz, 1H; **FsNCHPhCHPhNH₂**), 3.74 (td, $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2\sim 4$ Hz, 1H; **FsNCHPhCHPhNH₂**), 3.96 (d, $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, 1H; **FsNCHPhCHPhNH₂**), 5.33 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 1H; **FsNCHPhCHPhNH₂**), 5.61 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.5$ Hz, 2H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 5.69, 5.73 (each d, $^3J_{\text{HH}} = 5.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.5$ Hz, each 1H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 6.72-6.74, 6.80-6.87, 7.07-7.11 (each m, 2H, 5H, 3H; **FsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH**); ^{19}F NMR (376.2 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): -162.6 (dd, $^3J_{\text{FF}} = 26$ Hz, $^3J_{\text{FF}} = 17$ Hz, 2F; m-*F*), -153.2 (dd, $^3J_{\text{FF}} = 26$ Hz, $^3J_{\text{FF}} = 17$ Hz, 1F; p-*F*), -135.4 (d, $^3J_{\text{FF}} = 26$ Hz, 2F; o-*F*); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.5 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 18.3, 22.2, 30.4 ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 68.4, 71.3 (**FsNCHPhCHPhNH₂**), 78.7, 79.8, 83.3, 84.7, 94.8, 106.3 ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 126.8, 127.0, 127.4, 127.9, 128.2, 138.8. Anal. Calcd for $[\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{F}_5\text{IrN}_2\text{O}_2\text{S}]$: C, 50.60; H, 3.96; N, 3.93; Found: C, 50.50; H, 3.84; N, 3.94%.

Synthesis of $\text{Ru}[\kappa^2(N,N')-(S,S)\text{-FsNCHPhCHPhNH}](p\text{-cymene})$ ((*S,S*)-**Ru1b**).

A solution of $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})]_2$ (122.6 mg, 0.20 mmol), **FsDPEN** (177.1 mg, 0.40 mmol) and $\text{KO}(\text{CH}_3)_3$ in CH_2Cl_2 (10 mL) was stirred at room temperature for 15 min. The resulting purple-solution was then evaporated under reduced pressure and purified by extraction with toluene (15 mL) and subsequent evaporation to give a purple solid of ((*S,S*)-**Ru1b** (141.2 mg, 0.21 mmol), 52% yield.

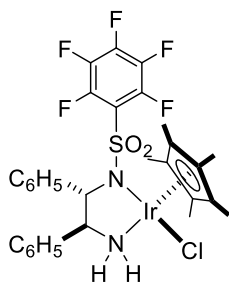
<another method>

A solution of ((*S,S*)-**Ru1a** (569.7 mg, 0.80 mmol) and $\text{KO}(\text{CH}_3)_3$ (133.3 mg, 1.19 mmol) in CH_2Cl_2

(16 mL) was stirred at room temperature for 15 min. The resulting purple-suspension was filtered and evaporated under reduced pressure. Then the resultant purple solid was purified by extraction with toluene. Although purple crystals (279.3 mg) suitable for the single X-ray crystallography were obtained after recrystallized from CH₂Cl₂ (5 mL)/ hexane (50 mL), ¹H and ¹⁹F NMR showed several mixtures' signals, **(S,S)-Ru1a**, **(S,S)-Ru2o**, and other compound (in ¹⁹F NMR, 50.3%, 28.7%, 21.1%).

¹H NMR (399.8 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): 1.31, 1.38 (each d, ³J_{HH} = 6.7, 7.0 Hz, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.39 (s, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.84 (sept, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 3.95 (d, ³J_{HH} = 5.1 Hz, 1H; FsNCHPhCHPhNH), 4.10 (s, 1H; FsNCHPhCHPhNH), 5.50, 5.61, 5.67, 5.82 (each d, ³J_{HH} = 5.8, 6.1, 5.8, 6.1 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 7.02-7.39 (m, 10H; FsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH); ¹⁹F NMR (376.2 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): -161.0 (m, 2F; m-*F*), -152.4 (vt ³J_{FF} = 20.2, 21.7 Hz, ³J_{FF} = 20.2, 21.7 Hz, ⁴J_{FF} = 4.3-5.8 Hz, 1F; p-*F*), -134.3 (vdt ³J_{FF} = 21.7 Hz, ⁴J_{FF} = 4.4-5.8 Hz, 2F; o-*F*);

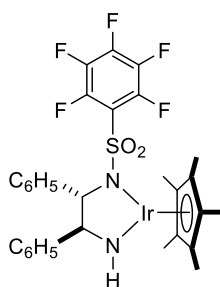
Synthesis of Cp*IrCl[κ²(*N,N'*)-(S,S)-PfbNCHPhCHPhNH₂] ((S,S)-Ir4a).



A mixture of [(η⁵-C₅Me₅)IrCl(μ-Cl)]₂ (853.5 mg, 1.07 mmol), PfbDPEN (947.8 mg, 2.14 mmol), and aqueous KOH (120.1 mg, 2.14 mmol, and water 5 mL) in CH₂Cl₂ (40 mL) was stirred at room temperature for 17 h. The obtained yellow organic layer was washed with water and dried over Na₂SO₄, and subsequent evaporation to dryness afforded a bright yellow powder **1a**. After recrystallization by slow diffusion of Et₂O in a CH₂Cl₂ solution, yellow crystals were isolated in 81% yield (1.391 g, 1.73 mmol). Further recrystallization from hot methanol gave yellow needle crystals suitable for X-ray crystallography.

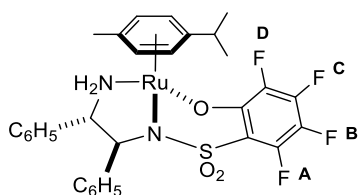
¹H NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): 1.74 (s, C₅(CH₃)₅, 15H), 3.72 (t ³J_{HH} = 11 Hz, PfbNCHPhCHPhNH₂, 1H), 4.20 (br d ³J_{HH} = 10 Hz, PfbNCHPhCHPhNH₂, 1H), 4.43 (vt ³J_{HH} = 10 Hz ³J_{HH} = 14 Hz, PfbNCHPhCHPhNH₂, 1H), 4.61 (d ³J_{HH} = 11 Hz, PfbNCHPhCHPhNH₂, 1H), 6.89-6.97 (m, aryl, 7H), 7.17-7.21 (m, aryl, 3H); ¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): -162.7 (vt ³J_{FF} = 17.3 Hz ³J_{FF} = 23.1 Hz, m-*F*, 2F), -153.2 (dd ³J_{FF} = 23.2, 17.3 Hz, p-*F*, 1F), -133.7 (d ³J_{FF} = 23.2 Hz, o-*F*, 2F); ¹³C{¹H} NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): 9.22 (C₅(CH₃)₅), 68.4 (PfbNCHPhCHPhNH₂), 73.3 (PfbNCHPhCHPhNH₂), 86.3 (C₅(CH₃)₅), 121.9 (t ²J_{CF} = 12.4 or 16.3 Hz, C_{Pfipso}, 1C), 127.1 (Ph group, 1C), 127.2 (Ph group, 2C), 127.4 (Ph group, 2C), 128.1 (Ph group, 2C), 128.9 (Ph group, 3C), 137.0 (C_{Pfmeta}, 2C), 138.2 (C_{Phipso}, 1C), 139.3 (C_{Phipso}, 1C), 141.5 (C_{Pfpara}, 1C), 144.1 (dd ¹J_{CF} = 256.9 Hz, C_{Pfortho}, 2C); Anal. Calcd for [C₃₀H₂₉ClF₅IrN₂O₂S]: C, 44.8; H, 3.63; N, 3.48; Found: C, 44.46; H, 3.59; N, 3.30%.

Synthesis of Cp*Ir[$\kappa^2(N,N')$ -(*S,S*)-PfbS-NCHPhCHPhNH] (Ir4b).



A KOH (128.9 mg, 2.30 mmol) solution in 5 mL of water was added to **1a** (1.385 g, 1.72 mmol) in CH₂Cl₂ (40 mL) at room temperature. After stirring at room temperature for 15 min, the purple organic layer was washed with water (3 mL × 3), dried over Na₂SO₄ and further dried by CaH₂. The resulting dehydrated solution was evaporated to dryness to afford a red-purple solid **2a** (1.197 g, 1.56 mmol). Recrystallization from Et₂O gave red-purple crystals suitable for X-ray crystallography.; ¹H NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 1.95 (s, C₅(CH₃)₅, 15H), 4.03 (s, C₆F₅SO₂NCHPhCHPhNH, 1H), 4.06 (d ³J_{HH} = 4.2 Hz, C₆F₅SO₂NCHPhCHPhNH, 1H), 5.39 (br, C₆F₅SO₂NCHPhCHPhNH, 1H), 6.97-7.07 (m, aryl, 1H), 7.10-7.15 (m, aryl, 4H), 7.21-7.25 (m, aryl, 1H), 7.29-7.33 (t, aryl, 2H), 7.56-7.58 (d, aryl, 2H); ¹H NMR (THF-*d*₈, r.t., δ /ppm): 1.96 (s, C₅(CH₃)₅, 15H), 4.00 (d, C₆F₅SO₂NCHPhCHPhNH, 1H), 4.09 (s, P C₆F₅SO₂NCHPhCHPhNH, 1H), 6.18 (br, C₆F₅SO₂NCHPhCHPhNH, 1H), 6.97-7.23 (m, aryl, 8H), 7.58 (d, aryl, 2H); ¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): -160.6 (vt ³J_{FF} = 17 Hz ³J_{FF} = 23 Hz, *m-F*, 2F), -151.7 (t ³J_{FF} = 23 Hz, *p-F*, 1F), -134.2 (d ³J_{FF} = 23 Hz, *o-F*, 2F); ¹⁹F NMR (THF-*d*₈, r.t., δ /ppm): -163.5 (m, *m-F*, 2F), -155.4 (tt ³J_{FF} = 17 Hz ³J_{FF} = 4.6 Hz, *p-F*, 1F), -135.6 (td ³J_{FF} = 4.7 Hz ³J_{FF} = 23 Hz, *o-F*, 2F); ¹³C{¹H} NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 10.1 (C₅(CH₃)₅), 72.9 (C₆F₅SO₂NCHPhCHPhNH?), 79.1 (C₆F₅SO₂NCHPhCHPhNH?), 85.9 (C₅(CH₃)₅), 117.7 (C_{Pfipso}, 1C), 126.0 (Ph group, 2C), 126.5 (Ph group, 1C), 126.7 (Ph group, 1C), 127.1 (Ph group, 2C), 127.6 (Ph group, 4C), 136.9 (C_{Pfmeta}, 2C), 141.7 (C_{Pfpara}, 1C), 143.8 (C_{Pfortho}, 2C), 144.7 (C_{Phipso}, 1C), 147.2 (C_{Phipso}, 1C); Anal. Calcd for [C₃₁H₃₀Cl₂F₅IrN₂O₂S]: C, 43.66; H, 3.55; N, 3.29; Found: C, 43.71; H, 3.39; N, 3.37%.

Synthesis of Ru[$\kappa^3(N,N',O)$ -(*S,S*)-OC₆F₄SO₂NCHPhCHPhNH₂](*p*-cymene) ((*S,S*)-Ru2a).



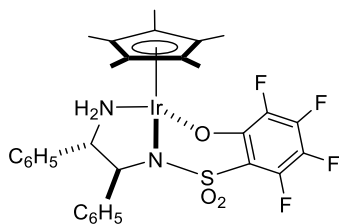
To a premixed solution of [RuCl₂(η^6 -*p*-cymene)]₂ (345.3 mg, 0.564 mmol), FsDPEN (500.4 mg, 1.13 mmol) in CH₂Cl₂ (29 mL), KOH (734.9 mg, 13.1 mmol) and degassed-water (30 mL) were added and stirred at room temperature for 41 h. The resulting solution was then washed by water (CH₂Cl₂ was added for 20 mL, used water for washing was 30 mL × 2), dried with Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The resulting crude oil was washed with Et₂O for 3 times. The resulting crude yellow ocher-solid of (*S,S*)-Ru2o (601.9 mg, 0.893 mmol, 79%) was then purified by recrystallization from CH₂Cl₂/Et₂O to yield orange crystals. Further crystallization from hot 2-propanol gave yellow crystals which was suitable for single X-ray crystallography.

<another method>

A solution of (**S,S**)-**Ru1a** (356.2 mg, 0.50 mmol) and KOH (271.0 mg, 4.83 mmol) and degassed water (5 mL) in CH₂Cl₂ (15 mL) was stirred at room temperature for 16 h. The resulting dark (brown to purple) solution was then washed with water (3 mL × 5) and dried with Na₂SO₄. However, the ¹⁹F NMR signals showed the mixtures (**Ru1b** and **Ru2o**). So, the compounds were resolved in CH₂Cl₂ again in the presence of KOH (56.2 mg, 1.00 mmol) and degassed water (3 mL). After stirring for 19 h, the resulting dark brown solution was washed with water (3 mL × 5) and dried with Na₂SO₄ again. The pure brown powder of **Ru2o** (312.2 mg, 0.463 mmol, 93% isolated yield) was then obtained after evaporating the solvents

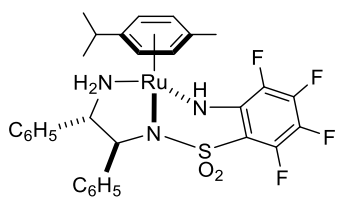
¹H NMR (399.8 MHz, CDCl₃, r.t., δ /ppm): 1.22, 1.32 (each d, ³J_{HH} = 6.7, 7.0 Hz, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.03 (s, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.70 (sept, ³J_{HH} = 6.7 Hz, and br, each 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂, RuOC₆F₄NCHPhCHPhNHH), 3.40 (t, ³J_{HH} = xx Hz, 1H; RuOC₆F₄NCHPhCHPhNH₂), 3.79 (d, 1H; RuOC₆F₄NCHPhCHPhNH₂), 5.04, 5.29, 5.34, 5.59 (each d, ³J_{HH} = 5.8, 6.2, 5.8, 5.8 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 6.01 (br d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1H; RuOC₆F₄NCHPhCHPhNHH), 6.71-7.17, (m, 10H; FsNCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH); ¹⁹F NMR (376.2 MHz, CDCl₃, r.t., δ /ppm): -176.0 (m, 1F;), -163.8 (m, 1F;), -157.9 (m, 1F;), -141.1 (m, 1F;); ¹H NMR (399.8 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 1.26, 1.36 (each d, ³J_{HH} = 7.0, 7.0 Hz, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.14 (s, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.77 (sept, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.98 (t, ³J_{HH} = 10 Hz, 1H; RuOC₆F₄NCHPhCHPhNHH), 3.54 (t, ³J_{HH} = 10.7 Hz, 1H; RuOC₆F₄NCHPhCHPhNH₂), 3.82 (d, 1H; RuOC₆F₄NCHPhCHPhNH₂), 5.20, 5.40, 5.56, 5.73 (each d, ³J_{HH} = 5.5, 5.8, 5.5, 5.8 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 5.48 (br d, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1H; RuOC₆F₄NCHPhCHPhNHH), 6.78-6.80 (m, 2H; aryl), 6.86-6.88 (m, 2H; aryl), 7.03-7.04 (m, 3H; aryl), 7.13-7.21 (m, 3H; aryl); ¹⁹F NMR (376.2 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): -176.2 (m, 1F; **B**); -163.2 (dt, ³J_{FF} = 20.2 Hz, ⁴J_{FF} = 8.7, 7.2 Hz, 1F; **D**); -158.3 (td, ³J_{FF} = 21.8, 21.7 Hz, ⁴J_{FF} = 3.1, 2.9 Hz, 1F; **C**); -141.1 (ddd, ³J_{FF} = 27.4 Hz, ⁴J_{FF} = 2.9, 4.3 Hz, 1F; **A**); ¹³C{¹H} NMR (100.5 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 17.9, 21.5, 22.8, 30.7 (CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 69.3, 71.8 (FsNCHPhCHPhNH₂), 81.4, 82.0, 83.2, 86.0, 95.4, 102.3 (CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 116.3 (C_{Pf}, 1C), 126.4 (Ph group, 1C), 127.4 (Ph group, 4C), 127.6 (Ph group, 2C), 128.3 (Ph group, 1C), 128.4 (Ph group, 2C), 138.7 (C_{Phipso}, 1C), 144.4 (C_{Phipso}, 1C), 131.0 (C_{Pf}, 1C), 141.2 (C_{Pf}, 1C), 142.2 (C_{Pf}, 1C), 145.0 (C_{Pf}, 1C), 152.7 (C_{Pf}, 1C).

Synthesis of $\text{Cp}^*[\kappa^3(\text{N},\text{N}',\text{O})-(\text{S},\text{S})-\text{OC}_6\text{F}_4\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2]$ ((S,S)-Ir5a).



A solution of $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ (159.0 mg, 0.20 mmol), FsDPEN (176.5 mg, 0.40 mmol) and KOH (67.7 mg, 1.21 mmol) in THF (10 mL) and degassed-water (10 mL) was stirred under reflux conditions for 18 h. The resulting solution was then evaporated and dissolved in CH_2Cl_2 (100 mL) and purified by flash- chromatography. The resulting crude yellow solid was washed by Et_2O and recrystallization from THF/ Et_2O , which affords yellow crystals suitable for single X-ray crystallography. ^1H NMR (399.8 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 1.60 (s, 15H; $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 3.57 (m, 1H; $\text{IrOC}_6\text{F}_4\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 3.82 (br dd, $^3J_{\text{HH}} = 10.7$, 13.1 Hz, 1H; $\text{IrOC}_6\text{F}_4\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 4.45 (d, $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, 1H; $\text{IrOC}_6\text{F}_4\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 4.92 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, 1H; $\text{RuOC}_6\text{F}_4\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 6.83-6.88, 7.05-7.11, 7.15-7.25 (each m, 4H, 3H, 3H; $\text{IrOC}_6\text{F}_4\text{NCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2$); ^{19}F NMR (376.2 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): -175.8 (m, 1F;), -162.7 (dt, $^3J_{\text{FF}} = 23.2$ Hz, $^4J_{\text{FF}} = 8.6$, 8.7 Hz, 1F;), -158.1 (t, $^3J_{\text{FF}} = 26.0$, 20.2 Hz, 1F;), -141.2 (d, $^3J_{\text{FF}} = 26.0$ Hz, 1F;); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 8.59 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 70.6 ($\text{RSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 72.7 ($\text{PfbS-NCHPhCHPhNH}_2$), 85.2 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 118.1 (C_{Pfb} , 1C), 126.5 (Ph group, 1C), 127.3 (Ph group, 4C), 127.7 (Ph group, 2C), 128.6 (Ph group, 2C), 128.8 (Ph group, 1C), 131.5 (Pf group, 1C), 138.1 (Ph group, C_{ipso} , 1C), 140.7 (Pf group, 1C), 140.9 (Pf group, 1C), 143.8 (Ph group, C_{ipso} , 1C), 144.9 (Pf group, 1C), 150.5 (Pf group, 1C). Anal. Calcd for $[\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{F}_4\text{IrN}_2\text{O}_3\text{S}]$: C, 47.05; H, 3.82; N, 3.66; Found: C, 47.39; H, 4.0; N, 3.32%.

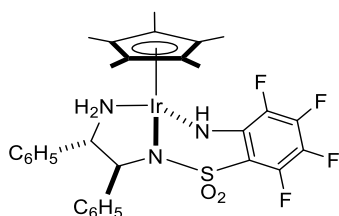
Synthesis of $\text{Ru}[\kappa^3(\text{N},\text{N}',\text{N})-(\text{S},\text{S})-\text{OC}_6\text{F}_4\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2](p\text{-cymene})$ ((S,S)-Ru2b).



A premixed solution of $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})]_2$ (520.9 mg, 0.851 mmol), FsDPEN (752.4 mg, 1.701 mmol) and NaNH_2 (292.6 mg, 7.5 mmol) in THF (65 mL) was stirred at room temperature for 38 h. The resulting solution was then evaporated and dissolved in CH_2Cl_2 and washed with water. After evaporating the solvent, the resulting crude solid was washed with Et_2O for 3 times and afforded a brown powder of ((S,S)-Ru2b (802.6 mg, 1.19 mmol, 70%). Recrystallization from hot methanol gave a small amount of orange crystals which was suitable for single X-ray crystallography. ^1H NMR (399.8 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 1.28, 1.31 (each d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3H; $\text{CH C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.21 (s, 3H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.72 (t, $^3J_{\text{HH}} = 12$ Hz, 1H; $\text{RuNHC}_6\text{F}_4\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 2.84 (sept, 1H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.28 (d, $^3J_{\text{HH}} = 5$ Hz, 1H; $\text{RuNHC}_6\text{F}_4\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 3.61 (t, $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, 1H; $\text{RuNHC}_6\text{F}_4\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 3.77 (d, $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, 1H; $\text{RuNHC}_6\text{F}_4\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 4.96 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 9.7$ Hz, 1H; $\text{RuNHC}_6\text{F}_4\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 5.22, 5.30, 5.39, 5.49 (each d, $^3J_{\text{HH}} = 5.8$, xx, 6.1, 5.8 Hz, 1H; $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 6.75-6.77, 6.88-6.90, 7.04-7.05, 7.12-7.19 (each m, 2H, 2H, 3H,

3H; aryl); ^{19}F NMR (376.2 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): -182.5 (m, 1F; C), -165.2 (m, 1F; D), -159.4 (td, $^3J_{\text{FF}} = 23$ Hz, $^4J_{\text{FF}} = 6.3$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 4.3$ Hz, 1F; B), -140.7 (d, $^3J_{\text{FF}} = 24.6$ Hz, 1F; A); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.5 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 18.0, 22.3, 22.7, 30.5 ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 69.6, 72.0 (FsNCHPhCHPhNH_2), 82.5, 82.8, 83.2, 84.6, 97.8, 104.1 ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 126.1 (Ph group, 1C), 127.2 (Ph group, 2C), 127.4 (Ph group, 2C), 127.7 (Ph group, 2C), 128.2 (Ph group, 1C), 128.3 (Ph group, 2C), 138.8 (C_{Phipso} , 1C), 144.9 (C_{Phipso} , 1C), 107.7 (C_{PF} , 1C), 127.8 (C_{PF} , 2C), 138.6 (C_{PF} , 1C), 141.4 (C_{PF} , 1C), 144.4 (C_{PF} , 1C), 146.4 (C_{PF} , 1C). Anal. Calcd for $[\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{F}_4\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}]$: C, 53.56; H, 4.35; N, 6.25;

Synthesis of $\text{Cp}^*[\kappa^3(\text{N},\text{N}',\text{N}'')-(\text{S},\text{S})-\text{OC}_6\text{F}_4\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2]$ ((S,S)-Ir5b).



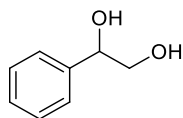
A solution of $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ (299.5 mg, 0.376 mmol), FsDPEN (332.3 mg, 0.75 mmol) and NaNH_2 (75.2 mg, 1.93 mmol) in THF (30 mL) was stirred under reflux conditions for 16 d. The resulting orange solution was then evaporated and dissolved in CH_2Cl_2 and purified by flash-column chromatography under air. The resulting crude

yellow solid was washed by Et_2O and dried under reduced pressure to give a pure yellow powder.

^1H NMR (399.8 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 1.73 (s, 15H; $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 3.44 (br d, $^2J_{\text{HH}} = 4.9$ Hz, 1H), 3.63-3.65 (m, 2H), 4.20 (br, 1H), 4.32 (m, 1H), 6.87 (d, 2H, Ph group), 6.94, 7.06-7.14, 7.20-7.29, each m, 2H, 3H, 3H; Ph group); ^{19}F NMR (376.2 MHz, CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): -182.7 (m, 1F;), -164.5 (m, 1F;), -159.0 (m, 1F;), -140.8 (m, 1F;).

Representative procedures for asymmetric transfer hydrogenation of acetophenone derivatives under the conditions of S/C = 200, 30 °C, and 24 h.

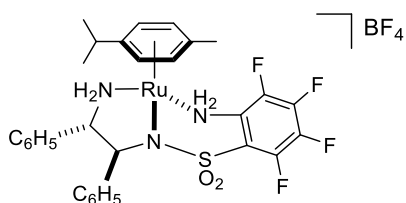
A mixture of α -hydroxyacetophenone (271.2 mg, 1.99 mmol) and the catalyst **Ru2a** (7.2 mg, 0.0101 mmol) in a 5:2 formic acid-triethylamine azeotrope (1.0 mL) was stirred at 30 °C for 24 h. The yield was determined by ^1H NMR using durene (67.1 mg, 0.50 mmol) as an internal standard. (1,3,5-trimethoxybenzene (84.2 mg, 0.50 mmol) was used as an internal standard in the transfer hydrogenation of acetophenone, *p*-fluoroacetophenone or *p*-methoxyacetophenone.) After the reaction mixture was filtered with a PP membrane filter, the filtrate was extracted with ether and then washed with water. After the evaporation of the organic layer, the ee value was determined by HPLC.

HPLC data

1-phenylethan-1,2-diol

Chiralcel OB; eluent, 2-propanol-hexane (1:99); temp, 35 °C; flow rate, 1.0 mL/min; detection 220-nm light; retention time of R isomer, 28.3 min; tR of S isomer, 39.9 min

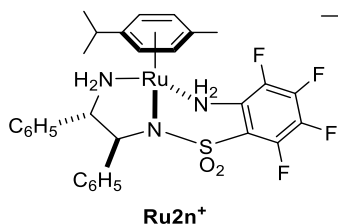
ref) Matharu, D. S.; Morris, D. J.; Kawamoto, A. M.; Clarkson, G. J.; Wills, M. *Organic Lett.* **2005**, 7, 5489.

Synthesis of Ru(BF₄)[κ³(N,N',N)-(S,S)-NHC₆F₄SO₂NCHPhCHPhNH₂](p-cymene) ((S,S)-Ru2c).

To a premixed solution of (S,S)-**Ru2n** (101.7 mg, 0.15 mmol) in CH₂Cl₂ (15 mL), HBF₄ · Et₂O (28.8 mg, 0.173 mmol) was added and stirred at room temperature for 1 h. The solvent was removed under vacuum and the resulting yellow powder was washed with hexane (3 mL × 2). The obtained yellow powder (S,S)-**Ru2nHBF₄** (87.2 mg, 0.11 mmol, 76% isolated yield) was characterized as an analytically pure product. ¹H NMR (399.8 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): 1.33, 1.39 (each d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, each 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.22 (s, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.96 (sept, ³J_{HH} = 7 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 3.43 (dd, each ³J_{HH} = 13 Hz, 1H; RSO₂NCHPhCHPhNHH), 3.72 (td, ³J_{HH} = 12 Hz, ⁴J_{HH} = 3 Hz, 1H; RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 3.97 (d, ³J_{HH} = 11 Hz, 1H; RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 5.13 (br d, ²J_{HH} = 12 Hz, 1H; C₆F₄NHHRu), 5.33 (d, ³J_{HH} = 5.8 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 5.59-5.66 (m, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂, RSO₂NCHPhCHPhNHH), 6.15 (br d, ²J_{HH} = 13 Hz, 1H; C₆F₄NHHRu), 6.79 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 2H; aryl), 6.97-7.00 (m, 2H; aryl), 7.14-7.22 (m, 6H; aryl); ¹⁹F NMR (376.2 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): -153.6 (dd, ³J_{FF} = 21 Hz, ³J_{FF} = 22 Hz, 1F;), -148.7 (ddd, ³J_{FF} = 21 Hz, ³J_{FF} = 21 Hz, ⁴J_{FF} = 6-7 Hz, 1F;), -146.1 (dd, ³J_{FF} = 17 Hz, ⁴J_{FF} = 10 Hz, 1F;), -133.7 (m, 1F;), -146.7 (s, 4F; BF₄).

Synthesis of Ru(OTf)[$\kappa^3(N,N',N)$ -(*S,S*)-NHC₆F₄SO₂NCHPhCHPhNH₂](*p*-cymene)

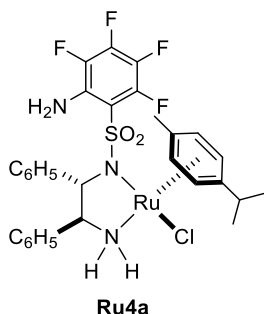
((*S,S*)-Ru2d).



(*S,S*)-**Ru2d** was synthesized from the reaction of **Ru2b** and TfOH (1 equiv) or the reaction with **Ru4a** and AgOTf.

¹H NMR (399.8 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 1.32, 1.40 (each d, ³J_{HH} = 6.7, 7.0 Hz, each 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.22 (s, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.93 (sept, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 3.71 (dd, each ³J_{HH} = 10.3 Hz, 1H; RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 4.11 (d, ³J_{HH} = 10.4 Hz; RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 4.20 (dd, ³J_{HH} = 13.4 Hz, 1H; RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 5.29 (1H; C₆F₄NHHRu), 5.59 (br d, ³J_{HH} = 11 Hz, 1H; RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 5.35, 5.96 (each d, each 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 5.66 (s, ²J_{HH} = 13 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 6.52 (br, 1H; C₆F₄NHHRu), 6.89 (d, 2H; aryl), 6.98 (m, 2H; aryl), 7.12-7.23 (m, 6H; aryl); ¹⁹F NMR (376.2 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): -153.7 (m, 1F;), -149.4 (m, 1F;), -146.0 (m, 1F;), -133.4 (m, 1F;), -77.7 (s, 3F;CF₃); ¹³C{¹H} NMR (100.5 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 17.8, 22.4, 22.6, 30.3 (CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 68.9, 73.3 (RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 83.3, 82.6, 83.6, 85.7, 100.2, 104.2 (CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 127.0, 127.3, 127.4, 128.1, 128.9, 129.1 (Ph group, 10C), 136.6 (C_{Phipso}, 1C), 141.9 (C_{Phipso}, 1C).

Synthesis of Ru(BF₄)[$\kappa^3(N,N',N)$ -(*S,S*)-NHC₆F₄SO₂NCHPhCHPhNH₂](*p*-cymene) ((*S,S*)-Ru2e).



To a premixed solution of (*S,S*)-**Ru2b** (135.0 mg, 0.20 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL), HCl (in 1M diethyl ether solution) (0.24 mL, 0.24 mmol) was added and stirred at room temperature for 2 h. The solvent was removed under vacuum and the resulting orange powder was washed with hexane (3 mL $\times$ 2). A pure (*S,S*)-**Ru2a** was obtained after recrystallization from hot DME or hot methanol. ¹H NMR (399.8 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 1.37, 1.40 (each d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, each 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂),

2.42 (s, 3H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 3.08 (sept, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 3.75 (2H; RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 3.94 (m, 1H; RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 4.94 (s, 2H; C₆F₄NH₂), 5.02 (br, 1H; RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 5.56, 5.59, 5.68 (each d, ³J_{HH} = 5.5, 5.8, 6.1 Hz, 1, 1, 2H; CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 6.74-6.82, 6.86-6.88, 7.08-7.14 (each m, 5, 2, 3 H; aryl); ¹⁹F NMR (376.2 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): -177.4 (m, 1F), -163.3 (dt, ³J_{FF} = 20 Hz, ⁴J_{FF} = 5.8, 8.6 Hz, 1F), -156.9 (td, 1F, ³J_{FF} = 21.7, 20.2 Hz, ⁴J_{FF} = 5.8 Hz), -133.4 (dt, 1F, ³J_{FF} = 24.6 Hz, ⁴J_{FF} = 5.8, 7.2 Hz); ¹³C{¹H} NMR (100.5 MHz, CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 18.4, 22.0, 22.6, 30.7 (CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 67.9, 71.8 (RSO₂NCHPhCHPhNH₂), 78.6, 79.5, 83.2, 85.0, 95.1, 105.8 (CH₃C₆H₄CH(CH₃)₂), 127.0, 127.1, 128.5, 128.7 (Ph group, 10C), 138.0 (C_{Phipso}, 1C), 138.6 (C_{Phipso}, 1C). Anal. Calcd for [C₃₀H₃₀F₄N₃O₂RuS]: C, 50.81; H, 4.26; N, 5.93; Found: C, 51.13; H, 4.28; N, 5.84%.

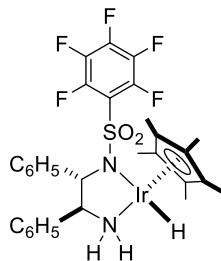
Reaction of Ru2b with formic acid.

HCOOH (1.2 mmol) was added to a pre-mixed CD₂Cl₂ solution (0.45 mL) in a NMR tube in an iced methanol bath (-60 °C). The reaction was monitored by ¹H NMR and ¹⁹F NMR immediately at -30 °C.

Reaction of Ru2a with formic acid.

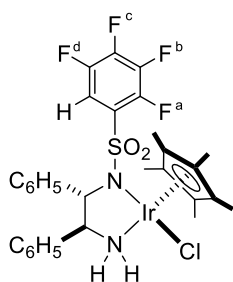
To a powder of the (S,S)-**Ru4o** (13.1 mg, 0.019 mmol), a pre-mixed solution of formic acid (0.8 μL) in CD₂Cl₂ (0.45 mL) was added at room temperature. The reaction was monitored by ¹H and ¹⁹F NMR.

Chapter 4

Synthesis of $\text{Cp}^*\text{Ir}[\kappa^2(N,N')-(S,S)\text{-F}_5\text{NCHPhCHPhNH}_2]$ (**Ir4c**).

Formic acid (9.5 mg, 0.21 mmol) was added to a THF (10 mL) solution of **2a** (153.7 mg, 0.200 mmol) at $-30\text{ }^\circ\text{C}$. A readily formed yellow solution was stirred for 20 min below $-30\text{ }^\circ\text{C}$, and the solvent was removed under reduced pressure. The resulting pale yellow powder was washed with cold Et_2O (3 mL $\times$ 2) and dried in vacuo to give the hydrido complex **3a** in 55% isolated yield (84.6 mg, 0.110 mmol). All the manipulation of **3** must be done under $-30\text{ }^\circ\text{C}$

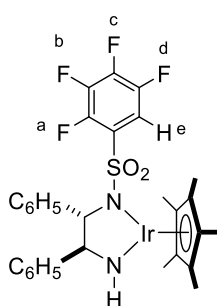
because **3a** is thermally unstable and accessible to the complex **4** (*vide infra*).; ^1H NMR ($\text{THF}-d_8$, $-30\text{ }^\circ\text{C}$, δ/ppm): -11.4 (br, IrH , 1H), 1.87 (s, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$, 15H), 3.59 (Although overlapped with THF, the peak was confirmed by HH-COSY spectrum, $\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 4.43 (d $^3J_{\text{HH}} = 9.2$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 5.18 (d $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 5.61 (dd $^3J_{\text{HH}} = 10.5, 11.3$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 6.96-7.02 (br, aryl, 7H), 7.14 (br, aryl, 3H); ^{19}F NMR ($\text{THF}-d_8$, r.t., δ/ppm): -163.8 (t $^3J_{\text{FF}} = 23$ Hz, m-*F*, 2F), -156.1 (t $^3J_{\text{FF}} = 23$ Hz, p-*F*, 1F), -132.2 (br, o-*F*, 2F); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR ($\text{THF}-d_8$, r.t., δ/ppm): 10.9 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 71.9 ($\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 76.7 ($\text{C}_6\text{F}_5\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 87.7 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 121.9, 127.5, 128.7, 129.1, 129.2, 129.6, 137.1, 139.8, 142.0, 144.4, 146.9.

Synthesis of $\text{Cp}^*\text{IrCl}[\kappa^2(N,N')-(S,S)\text{-C}_6\text{HF}_4\text{SO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2]$ (**Ir7a**).

A mixture of $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{IrCl}(\mu\text{-Cl})_2]$ (877.0 mg, 1.10 mmol), $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{DPEN}$ (934.1 mg, 2.20 mmol), and aqueous KOH (140.8 mg, 2.51 mmol, and water 2 mL) in CH_2Cl_2 (25 mL) was stirred at room temperature for 4 h. The obtained yellow organic layer was washed with water (2 mL $\times$ 5), dried over Na_2SO_4 , and subsequent evaporation to dryness afforded a bright yellow powder **1b**. After recrystallization from hot methanol gave orange crystals (1.52362 g, 1.95 mmol), 89% isolated yield.; ^1H NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 1.75 (s, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$, 15H), 3.73 (ddd $^3J_{\text{HH}} = 13$ Hz $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz $^3J_{\text{HH}} = 3.0$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 4.23 (d $^3J_{\text{HH}} = 10.0$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 4.45 (br d $^3J_{\text{HH}} = 12$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 4.48 (d $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 6.80-6.81 (m, aryl, 2H), 6.84-6.87 (m, aryl, 3H), 6.95-6.97 (m, aryl, 2H), 7.15-7.19 (m, aryl, 3H); ^{19}F NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): -155.8 (vt $^3J_{\text{FF}} = 20$ Hz $^3J_{\text{FF}} = 22$ Hz, F^a , 1F), -153.1 (m, F^c , 1F), -139.8 (m, F^b , 1F), -132.5 (m, F^a , 1F) These peaks were characterized based on the homodecoupling experiment (See Figure S); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 9.26 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 68.7 ($\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 73.2 ($\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$),

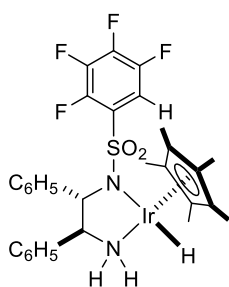
86.1 ($C_5(CH_3)_5$), 113.1 (d, $^2J_{CF} = 22$ Hz, $C_{P\text{fipso}}$, 1C), 127.1, 127.2, 127.4, 128.5, 128.8, 130.3 (t $^2J_{CF} = 15.3$ Hz, $C_{P\text{fortho(H)}}$, 1C), 138.3 ($C_{P\text{hipso}}$), 138.7 ($C_{P\text{hipso}}$), 142.3 (t?, $^2J_{CF} = 13.4$ Hz, $C_{P\text{f}}$, 1C), 143.7 (d, $^2J_{CF} = 10.6$ Hz, $C_{P\text{f}}$, 1C), 144.7 (t?, $^2J_{CF} = 10.6$ Hz, $C_{P\text{f}}$, 1C), 146.1 (d, $^2J_{CF} = 12.5$ Hz, $C_{P\text{f}}$, 1C); Anal. Calcd for $[C_{30}H_{30}ClF_4IrN_2O_2S]$: C, 45.82; H, 3.85; N, 3.56; Found: C, 45.90; H, 3.81; N, 3.65%.

Synthesis of $Cp^*Ir[\kappa^2(N,N')-(S,S)-C_6H_4HSO_2NCHPhCHPhNH]$ (**Ir7b**).



A KOH (40.3 mg, 0.718 mmol) solution in 2 mL of water was added to **1b** (393.2 mg, 0.50 mmol) in CH_2Cl_2 (15 mL) at 0 °C. After stirring at room temperature for 15 min, the purple organic layer was washed with water (2 mL $\times$ 5), dried over Na_2SO_4 and further dried with CaH_2 . The resulting dehydrated solution was evaporated to dryness to afford a red-purple solid **2b** in 86% (320.7 mg, 1.56 mmol).; 1H NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ /ppm): 1.95 (s, $C_5(CH_3)_5$, 15H), 3.94 (s, $C_6H_4HSO_2NCHPhCHPhNH$, 1H), 4.04 (d $^3J_{HH} = 4.6$ Hz, $C_6H_4HSO_2NCHPhCHPhNH$, 1H), 5.37 (br, $C_6H_4HSO_2NCHPhCHPhNH$, 1H), 7.05-7.16 (m, aryl, 6H), 7.19-7.23 (m, aryl, 1H), 7.21 (m, aryl, 1H), 7.30 (m, 2H; aryl), 7.55 (d $^3J_{HH} = 7.3$ Hz, 2H; aryl); 1H NMR ($THF-d_8$, r.t., δ /ppm): 1.96 (s, $C_5(CH_3)_5$, 15H), 3.98 (overlapped, $C_6H_4HSO_2NCHPhCHPhNH$ and $C_6H_4HSO_2NCHPhCHPhNH$, 2H), 6.13 (br, $C_6H_4HSO_2NCHPhCHPhNH$, 1H), 6.99-7.21 (m, aryl, 9H), 7.55 (d $^3J_{HH} = 7.7$ Hz, aryl, 1H); ^{19}F NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ /ppm): -151.9 (m, 1F), -151.7 (t $^3J_{FF} = 23$ Hz, 1F), -139.4 (m, 1F), -130.6 (m, 1F); ^{19}F NMR ($THF-d_8$, r.t., δ /ppm): -154.2 (m, 1F), -153.4 (vt $^3J_{FF} = 20$ Hz $^3J_{FF} = 23$ Hz, 1F), -140.9 (m, 1F), -131.1 (m, 1F); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ /ppm): 10.1 ($C_5(CH_3)_5$), 73.2 ($C_6H_4HSO_2NCHPhCHPhNH$), 79.3 ($C_6H_4HSO_2NCHPhCHPhNH$), 85.8 ($C_5(CH_3)_5$), 111.5 (d $^3J_{CF} = 21$ Hz, $C_{P\text{f-CH}}$, 1C), 126.1 (2C, Ph group), 126.6 (2C, Ph group), 127.1 (2C, Ph group), 127.6 (4C, Ph group), 140.3 ($C_{P\text{f}}$, 2C), 141.5 ($C_{P\text{f}}$, 2C), 145.1 (dd $^1J_{CF} = 249.2$ Hz $^2J_{CF} = 9.6$ Hz, $C_{P\text{f}}$, 2C), 145.3 ($C_{P\text{hipso}}$, 1C), 146.8 ($C_{P\text{hipso}}$, 1C).; Anal. Calcd for $[C_{30}H_{29}F_4IrN_2O_2S]$: C, 48.05; H, 3.90; N, 3.74; Found: C, 47.84; H, 4.05; N, 3.62%.

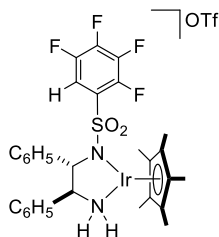
Synthesis of $Cp^*Hr[\kappa^2(N,N')-(S,S)-C_6F_4HSO_2NCHPhCHPhNH_2]$ (**Ir7c**).



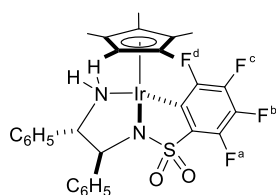
Formic acid (6.6 mg, 0.143 mmol) was added to a THF (6.5 mL) solution of **2b** (100.7 mg, 0.134 mmol) at room temperature. A readily formed yellow solution was stirred for 5 min, and the solvent was removed under reduced pressure. The resulting pale yellow powder was washed with hexane (2.5 mL $\times$ 3) and dried in vacuo to give the hydrido complex **3b** in 62% isolated yield (62.3 mg, 0.0829 mmol). Recrystallization from methanol gave pale yellow

crystals.; ^1H NMR (THF- d_8 , 0 °C, δ/ppm): -10.9 (br, IrH, 1H), 1.87 (s, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$, 15H), 3.63 (m, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 4.35 (d $^3J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 5.02 (br d $^3J_{\text{HH}} = 9.9$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNHH}$, 1H), 5.48 (br dd $^3J_{\text{HH}} = 11, 12$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNHH}$, 1H), 6.92-7.00 (m, aryl, 7H), 7.11-7.13 (m, aryl, 3H), 7.37 (m, aryl, 1H); ^{19}F NMR (THF- d_8 , 40 °C, δ/ppm): -156.8 (1F), -156.1 (1F), -141.4 (1F), -131.5 (1F).; Anal. Calcd for $[\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{F}_4\text{IrN}_2\text{O}_2\text{S}]$: C, 47.93; H, 4.16; N, 3.73; Found: C, 47.92; H, 4.32; N, 3.69%.

Synthesis of $\text{Cp}^*\text{Hf}[\kappa^2(N,N')-(S,S')-\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2]$ (**Ir7d**).



A solution of **1b** (157.8 mg, 0.20 mmol) and silver triflate (61.9 mg, 0.241 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) was stirred for 1 h. The resulting red solution was filtered through filterpaper, and the solvent was removed under reduced pressure. Recrystallization of the obtained red powder gave red crystals of **Ir2g** (76.9 mg, 0.0855 mmol, 43%).; ^1H NMR (CD_2Cl_2 , rt, δ/ppm): 1.87 (s, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$, 15H), 4.35 (d $^3J_{\text{HH}} = 4.5$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 4.61 (s, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 5.18 (br d $^3J_{\text{HH}} = 9.7$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNHH}$, 1H), 6.08 (d $^3J_{\text{HH}} = 13$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNHH}$, 1H), 7.09-7.11 (m, aryl, 2H), 7.13-7.15 (m, aryl, 2H), 7.19-7.29 (m, aryl, 5H), 7.30-7.36 (m, aryl, 2H); ^1H NMR (THF- d_8 , rt, δ/ppm): 1.93 (s, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$, 15H), 4.37 (dd $^3J_{\text{HH}} = 2.4, 2.5$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 4.60 (d $^3J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$, 1H), 6.31 (br d $^3J_{\text{HH}} = 13$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNHH}$, 1H), 6.72 (br d $^3J_{\text{HH}} = 12$ Hz, $\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNHH}$, 1H), 7.15-7.20 (m, aryl, 6H), 7.25-7.26 (m, aryl, 5H); ^{19}F NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): -150.0 (dd $^3J_{\text{FF}} = 17, 26$ Hz, 1F), -146.9 (br s, 1F), -136.6 (br s, 1F), -130.0 (br s, 1F), -77.8 (s, 3F; OSO_2CF_3); ^{19}F NMR (THF- d_8 , r.t., δ/ppm): -151.9 (t $^3J_{\text{FF}} = 23, 20$ Hz, 1F), -150.1 (m, 1F), -138.8 (m, 1F), -130.7 (m, 1F), -78.0 (s, 3F; OSO_2CF_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 10.2 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 67.0 ($\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 75.7 ($\text{C}_6\text{F}_4\text{HSO}_2\text{NCHPhCHPhNH}_2$), 92.0 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 112.6 (d $^2J_{\text{CF}} = 21$ Hz, $\text{C}_{\text{P}ipso}$, 1C), 126.0, 126.4, 128.4, 128.7, 128.8 (Ph group), 135.9, 138.4 ($\text{C}_{\text{P}ipso}$); Anal. Calcd for $[\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{F}_7\text{IrN}_2\text{O}_5\text{S}_2]$: C, 41.38; H, 3.36; N, 3.11; Found: C, 41.29; H, 3.36; N, 3.09%.

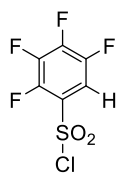
Synthesis of Cp*Ir[$\kappa^2(N,N',C)$ -(*S,S*)-C₆F₄SO₂NCHPhCHPhNH₂](Ir6a).

[Synthesis A] Formic acid (9.2 mg, 0.200 mmol) was added to a THF (10 mL) solution of **2a** (153.8 mg, 0.2 mmol) at room temperature. A gradual change in the color of reaction mixture from yellow to red, then to purplish red, and orange indicated the generation of metallacycle **4**. After stirring for 21 h, the solvent was removed under reduced pressure.

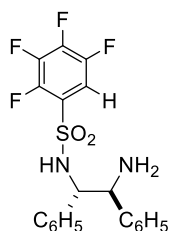
The resulting darkish orange solid was washed with hexane (3 mL $\times$ 3) and dried in vacuo. The isolated yield was 89 % (133.5 mg). Yellow crystals suitable for X-ray crystallography were successfully obtained after recrystallization by slow diffusion of Et₂O into a CH₂Cl₂ solution.

[Synthesis B] Separately, metallacycle **4** (43.8 mg, 0.058 mmol, 60% isolated yield) was obtained from a THF (5 mL) solution of the isolated hydrido-complex **3a** (74.5 mg, 0.097 mmol), after stirring for 23 h at room temperature.

¹H NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 1.79 (s, C₅(CH₃)₅, 15H), 3.25 (br dd ³J_{HH} = 12, 12.7 Hz, ArSO₂NCHPhCHPhNHH, 1H), 3.58 (ddd ³J_{HH} = 13.6 Hz ⁴J_{HH} = 2.8 Hz, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂, 1H), 3.95 (d ³J_{HH} = 10.9 Hz, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂, 1H), 4.01 (d ³J_{HH} = 10.2 Hz, ArSO₂NCHPhCHPhNHH, 1H), 6.83 (d ³J_{HH} = 7.8 Hz, aryl, 2H), 7.03-7.13 (m, aryl, 5H), 7.18-7.26 (m, aryl, 3H); ¹H NMR (THF-*d*₈, r.t., δ /ppm): 1.81 (s, C₅(CH₃)₅, 15H), 3.55 (overlapped (confirmed by COSY spectrum, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂, 1H), 3.95 (br t ³J_{HH} = 11 Hz, ArSO₂NCHPhCHPhNHH, 1H), 3.96 (d ³J_{HH} = 11 Hz, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂, 1H), 5.48 (br d ³J_{HH} = 9.9 Hz, 1H), 6.89-7.11 (m, aryl, 10H); ¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): -160.3 (dd ³J_{FF} = 18, 23 Hz, F^b, 1F), -153.3 (ddd ³J_{FF} = 29, 19 Hz, ⁴J_{FF} = 2.9 Hz, F^c, 1F), -144.1 (ddd ³J_{FF} = 38, 19 Hz, ⁴J_{FF} = 2.9 Hz, F^a, 1F), -121.8 (dd ³J_{FF} = 29, 17 Hz, F^d, 1F); ¹⁹F NMR (THF-*d*₈, r.t., δ /ppm): -163.5 (dd ³J_{FF} = 23, 23 Hz, F^b, 1F), -156.7 (dd ³J_{FF} = 32, 23, 17 Hz, F^c, 1F), -145.4 (vt ³J_{FF} = 23, 17 Hz, F^a, 1F), -122.0 (dd ³J_{FF} = 29, 17 Hz, F^d, 1F); ¹³C{¹H} NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 8.98 (s, C₅(CH₃)₅), 69.6 (s, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂), 75.3 (s, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂), 88.7 (s, C₅(CH₃)₅), 125.4 (C_{Pf}, 1C), 126.9, 127.8, 129.0 (Phgroup, 10C), 130 (C_{Pf}, 1C), 138.0 (C_{Pf}, 1C), 138.1 (C_{Phipso}, 1C), 142.1 (C_{Phipso}, 1C), 143.9 (C_{Pf}, 1C), 148.7 (C_{Pf}, 1C). Anal. Calcd for [C₃₀H₂₉F₄IrN₂O₂S]: C, 48.05; H, 3.90; N, 3.74; Found: C, 48.26; H, 3.88; N, 3.63%.

Synthesis of the (S,S)-C₆F₄HSO₂DPEN ligand.

To a preformed THF solution (5 mL) of tetrafluorobenzene (1.48 g, 9.9 mmol), hexane solution of ⁿBuLi (11.2 mmol) was added dropwise at -80 °C. Then the obtained solution was added to a hexane solution of sulfonyl chloride at -80 °C. After stirring the mixture for 12 h at -80 °C to 0 °C, the solution was washed with water, then purified by the GPC to give the C₆F₄HSO₂Cl (718 mg, 2.89 mmol).; ¹H NMR (CDCl₃, r.t., δ/ppm): 7.70 (m, 1H); ¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ/ppm): -148.3 (dd, ³J_{FF} = 20 Hz, 1 F), -140.2 (m, 1F), -133.4 (m, 1F), -130.9 (m, 1F); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, r.t., δ/ppm): 111.5 (d ²J_{CF} = 22 Hz, C_{FsH_{ipso}}), 128.0 (HC_{FsHortho}), 141.7 (dt, ¹J_{CF} = 261.7 Hz, ²J_{CF} = 13-16 Hz), 145.3 (dd, ¹J_{CF} = 263.6 Hz, ²J_{CF} = 12-15 Hz), 145.9 (dd, ¹J_{CF} = 267.4 Hz), 146.3 (dd, ¹J_{CF} = 255.9 Hz, ²J_{CF} = 9-11 Hz); HRMS (EI) Calcd for C₆HCIF₄O₂S 247.9322, Found 247.9321.

(S,S)-C₆F₄HSO₂NHCHPhCHPhNH₂ (Fs^HDPEN)

To a preformed CH₂Cl₂ (30 mL) solution of (S,S)-DPEN (332 mg, 1.57 mmol) and trimethylamine (204 mg, 2.01 mmol), a CH₂Cl₂ (10 mL) solution of Fs^HCl (387 mg, 1.57 mmol) was added dropwise at 0 °C and stirred for 7 h. After washing with water (20 mL × 3), the organic layer was dried over Na₂SO₄, then the solvent was removed under reduced pressure. Purification by silicagel-column chromatography (Eluted by hexane/ethylacetate 10:1 to 1:1) afforded the desired product of Fs^HDPEN as a white powder in 72% yield (474 mg, 1.12 mmol).; ¹H NMR (CDCl₃, r.t., δ/ppm): 4.28 (d ³J_{HH} = 3.9 Hz, Fs^HCH(C₆H₅)NHCH(C₆H₅)NH₂, 1H), 4.46 (d ³J_{HH} = 3.7 Hz, Fs^HCH(C₆H₅)NHCH(C₆H₅)NH₂, 1H), 7.11-7.27 (m, aryl, 7H), 7.31-7.32 (m, aryl, 4H); ¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ/ppm): -151.1 (dd, ³J_{FF} = 20 Hz, 1 F), -147.9 (m, 1F), -137.1 (m, 1F), -132.4 (m, 1F); ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, r.t., δ/ppm): 59.6 (Fs^HNHCHPhCHPhNH₂), 63.4 (Fs^HNHCHPhCHPhNH₂), 111.3 (dd ²J_{CF} = 22.0 Hz, ³J_{CF} = 2.8 Hz, C_{FsH_{ipso}}), 124.7 (HC_{FsHortho}), 126.1, 126.4, 127.6, 127.8, 128.3, 128.6, 139.1, 140.8, 140.5 (dt, ¹J_{CF} = 235.8 Hz, ²J_{CF} = 13.5 Hz), 143.0 (dt, ¹J_{CF} = 234.8 Hz), 143.9 (dd, ¹J_{CF} = 267.4 Hz, ²J_{CF} = 11 Hz), 145.7 (dd, ¹J_{CF} = 261.7 Hz, ²J_{CF} = 12 Hz); Anal. Calcd for [C₂₀H₁₆F₄N₂O₂S]: C, 56.60; H, 3.80; N, 6.60; Found: C, 56.33; H, 3.78; N, 6.48%.

Reaction of hydrido complex **Ir4c** with silyl reagents.

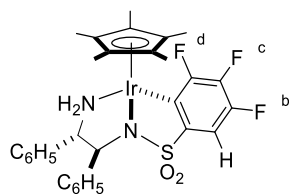
General procedure

[Method A]

To a preformed THF (10 mL) solution of the hydrido complex **Ir4c**, which was synthesized by treatment of the amido complex **Ir4b** (154.2 mg, 0.20 mmol) with formic acid (9.7 mg, 0.21 mmol) for 1 h at -30 °C, triisopropylsilyl chloride (38.9 mg, 0.20 mmol) was added and stirred for 9 h at room temperature. Then, the solvent was removed under reduced pressure and the resulting yellow powder was washed with hexane (3 mL × 3). The product (127.5 mg) was a mixture of chloro-complexes having C₆F₄HSO₂DPEN and C₆F₅SO₂DPEN (69% yield, **Ir7a:Ir4a** = 5.9:1, determined by ¹⁹F NMR).

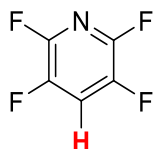
[Method B]

Separately, the mixture of chloro-complexes was obtained by treatment of THF solution of the isolated hydrido-complex **3a** with triisopropyl silyl chloride.

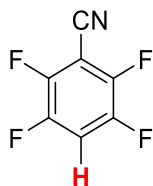
Cp*Ir[κ²(N,N',C)-(S,S)-C₆F₃HSO₂NCHPhCHPhNH₂](Ir6b).

¹H NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): 1.79 (s, C₅(CH₃)₅, 15H), 3.17 (br t ³J_{HH} = 12 Hz, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂, 1H), 3.56 (m, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂, 1H), 3.77 (d ³J_{HH} = 11 Hz, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂, 1H), 4.09 (br d ³J_{HH} = 10 Hz, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂, 1H), 6.78 (d ³J_{HH} = 7.0 Hz, aryl, 2H), 7.00-7.03 (m, aryl, 2H), 7.07-7.23 (m, aryl, 7H); ¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): -158.6 (ddd ⁴J_{HF} = 4 Hz ³J_{FF} = 18 Hz ³J_{FF} = 28 Hz, F^a, 1F), -140.2 (d ³J_{FF} = 19 Hz, F^b, 1F), -118.1 (d ³J_{FF} = 28 Hz, F^c, 1F); ¹³C{¹H} NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ/ppm): 9.03 (s, C₅(CH₃)₅), 69.2 (s, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂), 75.4 (s, ArSO₂NCHPhCHPhNH₂), 88.5 (s, C₅(CH₃)₅), 110.0 (dd ³J_{CF} = 2.9, 17 Hz, C_{Pfipso}, 1C), 126.8, 126.9, 127.8, 127.9, 128.9, 129.0 (Phgroup, 10C), 138.3 (C_{Pf}, 1C), 142.2 (C_{Phipso}, 1C),

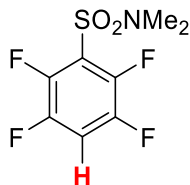
Chapter 5

(1) ^{19}F NMR characterization data for the transfer hydrogenation products**2a** (2,3,5,6-tetrafluoropyridine)ⁱ

^{19}F NMR (CDCl_3 , r.t., δ/ppm): -140.3 (m, 2F), -91.2 (br s, 2F). ^{19}F NMR ($\text{THF}-d_8$, r.t., δ/ppm): -141.6 (dd, $^3J_{\text{FF}} = 23.2$ Hz, 17.3 Hz, 2F), -93.5 (br s, 2F). ^1H NMR ($\text{THF}-d_8$, r.t., δ/ppm): 8.18 (m, 1H).

2b (2,3,5,6-tetrafluorobenzonitrile)^{ii,iii}

^{19}F NMR (CDCl_3 , r.t., δ/ppm): -135.6 (m, 2F), -132.5 (m, 2F). ^1H NMR (CDCl_3 , r.t., δ/ppm): 7.40 (m, 1H).; GC/MS (m/z , EI) 175.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

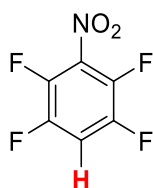
2c (*N,N*-dimethyl-2,3,5,6-tetrafluorobenzenesulfonamide)

^1H NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 2.89 (t $J = 1.11$ Hz, 6H, $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 7.33 (tt $^3J_{\text{CF}} = 9.3$ Hz, $^4J_{\text{CF}} = 7.2$ Hz, 6H, CH); ^{19}F NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): -136.5 (m, 2F, 2(6)-F), -136.3 (m, 2F, 3(5)-F). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 37.1 (s, $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 110.2 (t $^2J_{\text{CF}} = 23.0$ Hz, CH), 118.8 (t $^2J_{\text{CF}} = 15.8$ Hz, $\text{CSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 143.9 (m $^1J_{\text{CF}} = 244.4$ Hz, 3(5)-FC), 146.4 (m $^1J_{\text{CF}} = 261.7$ Hz, 2(4)-FC). GC/MS (m/z , EI) 257.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[Procedures for isolation of **2c**]

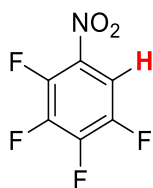
After the HDF reaction, the compound was extracted by Et₂O (10 mL × 2) and was dried over MgSO₄. The catalysts were removed by filtration through a pad of Florisil. The sample after the evaporation was purified by the silica gel column chromatography using hexane/ethyl acetate (with a ratio of 100/5–100/8) as the eluent.

p-**2d** (2,3,5,6-tetrafluoronitrobenzene)⁷



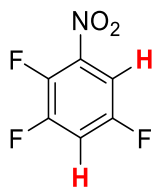
¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): -147.1 (m, 2F), -135.3 (m, 2F). GC/MS (*m/z*, EI) 195.1 [M+H]⁺.

o-**2d** (2,3,4,5-tetrafluoronitrobenzene)^{7,iv}



¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): -149.5 (dd, ³J_{FF} = 23.1 Hz, 17.3 Hz, 1F), -143.0 (m, 1F), -140.7 (m, 1F), -134.9 (m, 1F). GC/MS (*m/z*, EI) 195.1 [M+H]⁺.

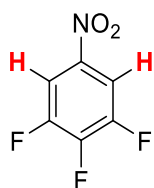
2,3,5-trifluoronitrobenzene⁷



¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): -147.3 (m, 1F), -128.8 (m, 1F), -112.0 (m, 1F). GC/MS (*m/z*, EI) 177.0 [M+H]⁺.

The yield of 8% was determined from the ¹⁹F NMR spectrum in Figure S8.

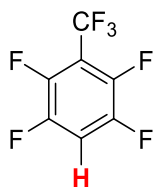
3,4,5-trifluoronitrobenzene^v



^{19}F NMR (CDCl_3 , r.t., δ/ppm): -129.6 (m, 2F), -149.1 (m, 1F). GC/MS (m/z , EI) 177.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

The yield of 2% was determined from the ^{19}F NMR spectrum in Figure S8.

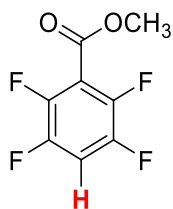
2e (2,3,5,6-tetrafluorobenzotrifluoride)^{7,vi}



^{19}F NMR (CDCl_3 , r.t., δ/ppm): -140.9 (m, 2F), -137.0 (dd, $^3J_{\text{FF}} = 17.3 \text{ Hz}$, 11.6 Hz, 2F), -57.3 (s, 3F).

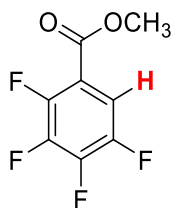
^1H NMR (CDCl_3 , r.t., δ/ppm): 7.32 (m, 1H).

p-**2f** (methyl-2,3,5,6-tetrafluorobenzoate)^{vii}



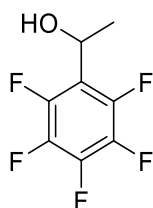
^{19}F NMR (CDCl_3 , r.t., δ/ppm): -140.4 (m, 2F), -138.3 (m, 2F). ^1H NMR (CDCl_3 , r.t., δ/ppm): 3.98 (s, 3H; COOCH_3), 7.20 (m, 1H). GC/MS (m/z , EI) 208.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$

o-**2f** (methyl-3,4,5,6-tetrafluorobenzoate)^{viii}



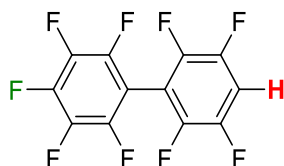
¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): -154.1 (m, 1F), -148.0 (m, 1F), -138.7 (m, 1F), -135.1 (m, 1F). ¹H NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): 3.96 (s, 3H; COOCH₃), 7.61 (m, 1H).

1-(pentafluorophenyl)ethanol^{ix}

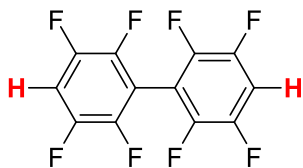


¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): -162.6 (m, 2F), -156.3 (t, ³J_{FF} = 23.1-2 Hz, 1F), -145.4 (d, ³J_{FF} = 23.1 Hz, 2F). ¹H NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 1.59 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 3H; CH₃ CH(OH)C₆F₅), 2.38 (br s, 1H; OH), 5.22 (dq, ³J_{HH} = 6.7 Hz, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 1H; CH₃CH(OH)C₆F₅).

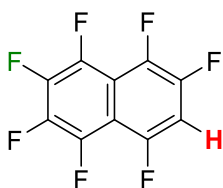
2i (4-hydrononafluorobiphenyl)^x



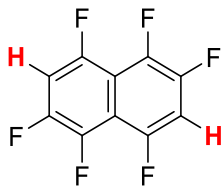
¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): -161.3 (m, 2F), -151.0 (m, 1F), -139.0 (m, 2F), -138.2 (m, 4F). ¹H NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): 7.26 (m, 1H). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 102.5 (t ²J_{CF} = 18.7 Hz, C₆F₅-CC₅F₄H), 106.9 (t ²J_{CF} = 17.8 Hz, C₅F₄C-C₆F₄H), 108.2 (t ²J_{CF} = 22.5 Hz, C₅F₄C-C₆F₄H), 138.0 (d, ¹J_{CF} = 138.0 Hz), 142.5 (d, ¹J_{CF} = 255.9 Hz), 144.1 (d, ¹J_{CF} = 252.6 Hz), 144.6 (d, ¹J_{CF} = 251.1 Hz), 146.2 (d, ¹J_{CF} = 245.4 Hz). GC/MS (*m/z*, EI) 316.1 [M+H]⁺

2i' (4,4'-dihydrooctafluorobiphenyl)^{xi}

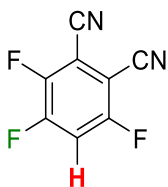
¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): -139.0 (m, 4F), -138.5 (dd, $^3J_{FF}$ = 11.6 Hz, 8.6 Hz, 4F). ¹H NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): 7.26 (m, 1H).

2j (2-hydroheptafluoronaphthalene)^{xii}

¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): -156.8 (m, 1F), -154.0 (m, 1F), -150.4 (m, 1F), -146.9 (m, 1F), -145.1 (m, 1F), -134.6 (m, 1F), -117.2 (m, 1F). ¹H NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): 7.18 (ddd $^3J_{HF}$ = 10.4 Hz, $^4J_{HF}$ = 5.8 Hz, 1H). GC/MS (*m/z*, EI) 254.0 [M+H]⁺.

2j' (2,6-dihydrohexafluoronaphthalene)¹⁵

¹⁹F NMR (CDCl₃, r.t., δ /ppm): -149.6 (m, 2F), -136.9 (m, 2F), -118.0 (m, 2F), -146.9 (m, 1F).

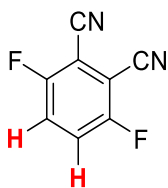
2k (3,4,6-trifluorophthalonitrile)^{xiii}

¹H NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 7.46 (ddd $^3J_{HF}$ = 9.16 Hz, $^3J_{HF}$ = 8.24 Hz, $^4J_{HF}$ = 6.40 Hz, 1H). ¹⁹F NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): -102.4 (dd $^4J_{FF}$ = 20.2 Hz, $^3J_{HF}$ = 8.7 Hz, 1F, 5-*F*), -117.8 (m, 1F, 1-*F*), -129.8 (m, 1F, 2-*F*). ¹³C NMR (CD₂Cl₂, r.t., δ /ppm): 100.9 (dd $^2J_{CF}$ = 20.6 Hz, $^3J_{CF}$ = 4.8 Hz), 106.8

(ddd $^2J_{\text{CF}} = 16.3$ Hz, $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz, $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 109.2 (d $J_{\text{CF}} = 30.7$ Hz), 112.2 (d $J_{\text{CF}} = 21.1$ Hz), 112.5 (d $J_{\text{CF}} = 22.0$ Hz), 149.4 (ddd $^1J_{\text{CF}} = 263.6$ Hz, $^2J_{\text{CF}} = 15.3$ Hz, $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 153.8 (ddd $^1J_{\text{CF}} = 265.5$ Hz, $^2J_{\text{CF}} = 12.5$ Hz, $^2J_{\text{CF}} = 12.5$ Hz), 159.7 (ddd $^1J_{\text{CF}} = 262.6$ Hz, $^2J_{\text{CF}} = 10.6$ Hz, $^3J_{\text{CF}} = 3.9$ Hz). GC/MS (m/z , EI) 182.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

The HDF product **2k** was isolated in 88% yield (80.1 mg, 0.44 mmol) after purification by silica gel column chromatography using pentane/ethyl acetate as the eluent.

2k' (3,4,6-trifluorophthalonitrile)^{xiv}



^1H NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 7.53 (dd $^3J_{\text{HF}} = 5.32$ Hz, $^4J_{\text{HF}} = 5.32$ Hz, 2H). ^{19}F NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): -107.4 (dd $^3J_{\text{FH}} = 5.8$ Hz, $^4J_{\text{FH}} = 5.8$ Hz, 2F, 5-F). ^{13}C NMR (CD_2Cl_2 , r.t., δ/ppm): 105.1 (dd $^2J_{\text{CF}} = 15.3$ Hz, $^3J_{\text{CF}} = 7.7$ Hz), 110.0 (s, 2C, CN), 123.5 (dd $^2J_{\text{CF}} = 18.7$ Hz, $^3J_{\text{CF}} = 13.4$ Hz, C-H), 159.6 (d $^2J_{\text{CF}} = 256.9$ Hz, 2C, C-F).; GC/MS (m/z , EI) 164.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

The HDF product **2k'** was isolated for 86% isolated yield (70.7 mg, 0.43 mmol) after Florisil® flash column chromatography using diethyl ether as the eluent.

ⁱ Abo-Amer, A.; Adonin, N. Y.; Bardin, V. V.; Fritzen, P.; Frohn, H.-J.; Steinberg, C. *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 1771–1778. It is purchased from Tokyo Chemical Industry Co., Ltd. (catalog No. T1778).

ⁱⁱ Lv, H.; Cai, Y.-B.; Zhang, J.-L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3203–3207.

ⁱⁱⁱ It is purchased from Apollo Scientific Ltd (**2b**, catalog No. PC3839).

^{iv} It is purchased from Wako Pure Chemical Industries Ltd. (catalog No. 007368).

^v Bolton, R.; Sandall, J. P. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1978**, *2*, 141–144.

^{vi} It is purchased from Wako Pure Chemical Industries Ltd. (catalog No. 326-83931).

^{vii} Senaweera, S. M.; Singh, A.; Weaver, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3002–3005.

^{viii} Cai, S. X.; Glenn, D. J.; Keana, J. F. W. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1299–1304.

^{ix} The reagent is purchased from Tokyo Chemical Industry Co., Ltd. (catalog No. P0925).

^x Kraft, B. M.; Jones, W. D. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *658*, 132–140.

^{xi} Li, J.; Zheng, T.; Sun, H.; Li, X. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 13048–13053.

^{xii} Yow, S.; Gates, S. J.; White, A. J. P.; Crimmin, M. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12559–12563.

^{xiii} Bolton, R.; Sandall, J. P. B. *J. Chem. Soc., Perkin Tran.* **1978**, *12*, 1288–1292.

^{xiv} Crucius, G.; Lyubimtsev, A.; Kramer, M.; Hanack, M.; Ziegler, T. *Synlett*, **2012**, *23*, 2501–2503.

X-ray structure determination

All measurements were made on a Rigaku Saturn CCD area detector equipped with graphite-monochromated Mo- $K\alpha$ radiation ($\lambda = 0.71070 \text{ \AA}$) under nitrogen stream at 123 K. Indexing was performed from eighteen images. The crystal-to-detector distance was 45.05 mm. The data were collected to a maximum 2θ value of 55.0° . A total of 720 oscillation images were collected. A sweep of data was carried out using ω scans from -110.0 to 70.0° in 0.5° steps, at $\chi = 45.0^\circ$ and $\phi = 0.0^\circ$. A second sweep was performed using ω scans from -110.0 to 70.0° in 0.5° steps, at $\chi = 45.0^\circ$ and $\phi = 90.0^\circ$. Intensity data were collected for Lorentz-polarization effects as well as absorption. Structure solution and refinements were performed with the CrystalStructure program package. The heavy atom positions were determined by Direct methods (SIR2002), and the remaining non-hydrogen atoms were found by subsequent Fourier techniques. An empirical absorption correction based on equivalent reflections was applied to all data. All non-hydrogen atoms other than solvent molecules were refined anisotropically by full-matrix least-square techniques based on F^2 . The low-temperature data collection enabled hydrogens attached to the primary amine in **2**, **3**, **4**, and **5b** to be located from the Fourier difference map and refined isotropically. All other hydrogens either were not refined or were constrained to ride on their parent atom.

Table1 for chapter 2. Crystallographic data for **Ir1a** and **Ir1c**

	Ir1a	Ir1c
Empirical Formula	C ₂₅ H ₂₉ ClF ₃ IrN ₂ O ₂ S	C ₂₆ H ₃₄ F ₃ IrN ₂ O ₃ S
Formula Weight	706.24	703.84
Crystal Color, Habit	yellow, prism	yellow, prism
Crystal System	monoclinic	triclinic
Space Group	<i>P</i> 2 ₁ (#4)	<i>P</i> -1 (#2)
Lattice Parameters	<i>a</i> = 11.167(3) Å <i>b</i> = 8.096(2) Å <i>c</i> = 15.213(4) Å <i>β</i> = 104.794(3) ° <i>V</i> = 1329.8(5) Å ³	<i>a</i> = 10.254(2) Å <i>b</i> = 11.249(2) Å <i>c</i> = 13.695(2) Å <i>α</i> = 110.818(2) ° <i>β</i> = 96.1907(4) ° <i>γ</i> = 111.611(2) ° <i>V</i> = 1319.8(4) Å ³
Z value	2	2
<i>D</i> _{calc}	1.764 g/cm ³	1.771 g/cm ³
F ₀₀₀	692.00	696.00
μ(MoKα)	52.587 cm ⁻¹	52.030 cm ⁻¹
Exposure Rate	10.0 sec./°	16.0 sec./°
No. of Reflections Measured	10917	10954
No. of unique reflections	5931	5822
No. Variables	346	371
<i>R</i> 1 (<i>I</i> > 2.00σ(<i>I</i>))	0.0321	0.0188
w <i>R</i> 2 (All reflections)	0.0904	0.0499
GOF on <i>F</i> ²	1.000	1.000

$$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|, wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2) / \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$$

Table2 for chapter 2. Crystallographic data for **Ir2a** and **Ir2b**

	Ir2a	Ir2b
Empirical Formula	C ₂₅ H ₂₈ F ₃ IrN ₂ O ₂ S	C ₂₅ H ₂₈ F ₃ IrN ₂ O ₂ S
Formula Weight	669.78	669.78
Crystal Color, Habit	yellow, prism	yellow, prism
Crystal System	monoclinic	orthohombic
Space Group	<i>C</i> 2 (#5)	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ (#19)
Lattice Parameters	<i>a</i> = 20.77760 Å <i>b</i> = 14.35170 Å <i>c</i> = 18.81300 Å	<i>a</i> = 11.1945(10) Å <i>b</i> = 12.8348(11) Å <i>c</i> = 17.138(2) Å <i>β</i> = 114.794(2) °
<i>Z</i> value	8	4
<i>D</i> _{calc}	1.700 g/cm ³	1.807 g/cm ³
<i>F</i> ₀₀₀	2624.00	1312.00
μ(MoKα)	52.401 cm ⁻¹	55.699 cm ⁻¹
Exposure Rate	10.0 sec./°	10.0 sec./°
No. of Reflections Measured	21609	20326
No. of unique reflections	9804	5646
No. Variables	670	336
<i>R</i> 1 (<i>I</i> > 2.00σ(<i>I</i>))	0.0359	0.0253
w <i>R</i> 2 (All reflections)	0.0935	0.0647
GOF on <i>F</i> ²	1.000	1.000

$$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|, wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2) / \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$$

Table 3 for chapter 2. Crystallographic data for **Ir3a•CH₂Cl₂** and **Ir3c**

	Ir3a•CH₂Cl₂	Ir3c
Empirical Formula	C ₁₄ H ₂₃ Cl ₃ F ₃ IrN ₂ O ₂ S	C ₁₃ H ₂₂ F ₃ IrN ₂ O ₂ S
Formula Weight	638.98	519.60
Crystal Color, Habit	yellow, prism	orange, prism
Crystal System	monoclinic	tetragonal
Space Group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (#14)	<i>I</i> 4 ₁ <i>cd</i> (#110)
Lattice Parameters	<i>a</i> = 11.168(3) Å <i>b</i> = 11.884(3) Å <i>c</i> = 16.488(4) Å <i>β</i> = 104.162(3) ° <i>V</i> = 2121.7(9) Å ³	<i>a</i> = 16.724(2) Å <i>c</i> = 23.136(3) Å <i>V</i> = 6470.7(12) Å ³
Z value	4	16
<i>D</i> _{calc}	2.000 g/cm ³	2.133 g/cm ³
F ₀₀₀	1232.00	4000.00
μ(MoKα)	68.226 cm ⁻¹	84.433 cm ⁻¹
Exposure Rate	6.0 sec./°	2.0 sec./°
No. of Reflections Measured	17038	25200
No. of unique reflections	4866	3673
No. Variables	258	221
<i>R</i> 1 (<i>I</i> > 2.00σ(<i>I</i>))	0.0381	0.0234
w <i>R</i> 2 (All reflections)	0.1014	0.0574
GOF on <i>F</i> ²	1.000	1.000

$$R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|, wR2 = [\Sigma (w (F_o^2 - F_c^2)^2) / \Sigma w(F_o^2)^2]^{1/2}$$

Table 4 for chapter 4. Crystallographic data for **1r4a** and **Ir7a**

	1r4a	Ir7a
Empirical Formula	C ₃₀ H ₂₉ ClF ₅ IrN ₂ O ₂ S	C ₃₀ H ₃₀ ClF ₄ IrN ₂ O ₂ S
Formula Weight	804.30	786.31
Crystal Color, Habit	yellow, prism	orange, prism
Crystal System	orthohombic	orthohombic
Space Group	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ (#19)	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ (#19)
Lattice Parameters	<i>a</i> = 8.010(3) Å <i>b</i> = 11.507(4) Å <i>c</i> = 32.127(10) Å	<i>a</i> = 7.9840(2) Å <i>b</i> = 11.4535(4) Å <i>c</i> = 32.2365(10) Å
<i>V</i>	<i>V</i> = 2961(2) Å ³	<i>V</i> = 2947.9(2) Å ³
<i>Z</i> value	4	4
<i>D</i> _{calc}	1.804 g/cm ³	1.772 g/cm ³
<i>F</i> ₀₀₀	1576.00	1544.00
μ(MoKα)	47.448 cm ⁻¹	47.594 cm ⁻¹
Exposure Rate	16.0 sec./°	32.0 sec./°
No. of Reflections Measured	33150	33082
No. of unique reflections	6786	6697
No. Variables	409	401
<i>R</i> 1 (<i>I</i> > 2.00σ(<i>I</i>))	0.0395	0.0276
w <i>R</i> 2 (All reflections)	0.0993	0.0793
GOF on <i>F</i> ²	1.000	1.000
$R1 = \sum F_o - F_c / \sum F_o , wR2 = [\sum (w (F_o^2 - F_c^2)^2) / \sum w(F_o^2)^2]^{1/2}$		

Table 5 for chapter 4 Crystallographic data for **Ir4b** and **Ir7b**

	Ir4b	Ir7b
Empirical Formula	C ₃₀ H ₂₈ F ₅ IrN ₂ O ₂ S	C ₃₀ H ₃₁ F ₄ IrN ₂ O ₂ S
Formula Weight	767.84	751.86
Crystal Color, Habit	purple, prism	purple, prism
Crystal System	monoclinic	monoclinic
Space Group	<i>P</i> 2 ₁ (#4)	<i>P</i> 2 ₁ (#4)
Lattice Parameters	<i>a</i> = 10.7195(13) Å <i>b</i> = 17.005(2) Å <i>c</i> = 15.482(2) Å	<i>a</i> = 10.751(2) Å <i>b</i> = 16.915(3) Å <i>c</i> = 15.456(3) Å
	β = 90.233(2)°	β = 90.868(3)°
	<i>V</i> = 2822.1(6) Å ³	<i>V</i> = 2810.4(8) Å ³
Z value	4	4
<i>D</i> _{calc}	1.807 g/cm ³	1.777 g/cm ³
<i>F</i> ₀₀₀	1504.00	1480.00
μ (MoK α)	48.825 cm ⁻¹	48.959 cm ⁻¹
Exposure Rate	16.0 sec./°	2.0 sec./°
No. of Reflections Measured	23493	23246
No. of unique reflections	12132	9906
No. Variables	796	780
<i>R</i> 1 (<i>I</i> > 2.00 σ (<i>I</i>))	0.0325	0.0279
w <i>R</i> 2 (All reflections)	0.0932	0.0807
GOF on <i>F</i> ²	1.000	1.000
$R1 = \sum F_o - F_c / \sum F_o $, $wR2 = [\sum (w (F_o^2 - F_c^2)^2) / \sum w(F_o^2)]^{1/2}$		

Table 6 for chapter 4 Crystallographic data for **Ir6a** and **Ir6b**

	Ir6a	Ir6b
Empirical Formula	C ₃₀ H ₂₉ F ₄ IrN ₂ O ₂ S	C ₃₀ H ₃₀ F ₃ IrN ₂ O ₂ S
Formula Weight	749.84	731.85
Crystal Color, Habit	yellow, prism	colorless, prism
Crystal System	monoclinic	monoclinic
Space Group	<i>P</i> 2 ₁ (#4)	<i>P</i> 2 ₁ (#4)
Lattice Parameters	<i>a</i> = 17.405(3) Å <i>b</i> = 12.502(2) Å <i>c</i> = 20.654(4) Å	<i>a</i> = 17.314(3) Å <i>b</i> = 12.535(2) Å <i>c</i> = 20.584(4) Å
	β = 111.064(2)°	β = 111.112(2)°
	<i>V</i> = 4193.9(12) Å ³	<i>V</i> = 4167.4(12) Å ³
Z value	6	6
<i>D</i> _{calc}	1.781 g/cm ³	1.750 g/cm ³
<i>F</i> ₀₀₀	2208.00	2160.00
μ(MoKα)	49.211 cm ⁻¹	49.450 cm ⁻¹
Exposure Rate	16.0 sec./°	16.0 sec./°
No. of Reflections Measured	35196	34910
No. of unique reflections	16136	18418
No. Variables	1169	1145
<i>R</i> 1 (<i>I</i> > 2.00σ(<i>I</i>))	0.0569	0.0476
w <i>R</i> 2 (All reflections)	0.1372	0.1213
GOF on <i>F</i> ²	1.000	1.000
$R1 = \sum F_o - F_c / \sum F_o , wR2 = [\sum (w(F_o^2 - F_c^2)^2) / \sum w(F_o^2)^2]^{1/2}$		

業績リスト

投稿論文

【原著論文】

(1) C-F Bond Breaking through Aromatic Nucleophilic Substitution with a Hydroxo Ligand Mediated via Water Bifunctional Activation

Pavel A. Dub, Hui Wang, Asuka Matsunami, Ilya D. Gridnev, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2013**, 86, 557-568. (Chapter 3)

(2) Enhanced Hydrogen Generation from Formic Acid by Half-Sandwich Iridium(III) Complexes with Metal/NH Bifunctionality: A Pronounced Switch from Transfer Hydrogenation

Asuka Matsunami, Yoshihito Kayaki, Takao Ikariya, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 13513-13517. (Chapter 2)

(3) Hydrodefluorination of Fluoroarenes Using Hydrogen Transfer Catalysts with a Bifunctional Iridium/NH Moiety

Asuka Matsunami, Shigeki Kuwata, Yoshihito Kayaki, *ACS Catal.* **2016**, 6, 5181-5185. (Chapter 5)

(4) Cyclometalation of a Hydrido-iridium Complex Bearing a FsDPEN Ligand: Selective Intramolecular C-F bond and C-H Bond Activation

Asuka Matsunami, Shigeki Kuwata, Yoshihito Kayaki, *ACS Catal.* **2017**, 7, 4479-4484. (Chapter 2)

(5) Nucleophilic Aromatic Substitution Mechanism in Hydrodefluorination Exemplified by Hydrido-iridium (III) Complexes Having Fluorinated Phenylsulfonyl-1,2-diphenylethylenediamine Ligands

Asuka Matsunami, Yoshihito Kayaki, Shigeki Kuwata, Takao Ikariya, *to be submitted* (Chapter 4)

【総説・総合論文】

(1) Transfer Hydrogenation of Ketones to Alcohols

Asuka Matsunami, Yoshihito Kayaki, Takao Ikariya, *Science of Synthesis Reference Library: Catalytic Reduction in Organic Synthesis*; Volume Editor: Prof. Johannes G de Vries, Thieme, in press.

(2) 協奏機能イリジウム触媒によるギ酸からの水素発生反応と芳香族フッ素化合物の脱フッ素水素化反応—水素移動還元反応からの展開

松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人, 有機合成化学協会誌, 投稿受理

学会発表

【国際学会】

(1) 41st International Conference on Coordination Chemistry (シンガポール, 2014年7月)

The C-F Bond Cleavage by Hydrido-iridium Complexes Bearing Fluorinated Arenesulfonyl DPEN

Ligands (P24, ショートトーク, ポスター発表)

○Asuka Matsunami, Yoshihito Kayaki, Takao Ikariya

(2) 18th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (スペイン, 2015 年 6 月)

Application of Bifunctional Iridium Complexes to Catalytic Hydrogen Production from Formic Acid (221, ポスター発表)

○Asuka Matsunami, Yoshihito Kayaki, Takao Ikariya

(3) The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (アメリカ合衆国 (ハワイ), 2015 年 12 月)

Efficient Dehydrogenation of Formic Acid Using Bifunctional Iridium Complexes Bearing Sulfonylated Diamine Ligands (INOR661, ポスター発表)

○Asuka Matsunami, Yoshihito Kayaki, Takao Ikariya

(4) 27th International Conference on Organometallic Chemistry (オーストラリア, 2016 年 7 月)
Catalytic Hydrodefluorination of Fluoroarenes with Bifunctional Iridium Complexes Using 2-Propanol and Formate Salts (P215, ポスター発表)

○Asuka Matsunami, Shigeki Kuwata, Yoshihito Kayaki

(5) 6th Asia-Oceania Conference on Sustainable and Green Chemistry (中華人民共和国 (香港), 2016 年 11 月)

Hydrodefluorination of Perfluoroarenes Using Bifunctional Hydrogen Transfer Catalysts (P-28, ポスター発表)

○Asuka Matsunami, Shigeki Kuwata, Yoshihito Kayaki

【国内学会】

(1) 日本化学会第 93 春季年会 (立命館大学 びわこ・くさつキャンパス, 2013 年 3 月)
キラル N, N', N'' -三座キレート協奏機能ルテニウムおよびイリジウムアミド錯体を用いる芳香族ケトンの不斉水素移動還元反応 (4B6-19, 口頭発表)

○松並明日香, Dub, Pavel A., 碓屋隆雄

(2) 第 3 回 CSJ 化学フェスタ (船堀タワーホール, 2013 年 10 月)

ペンタフルオロベンゼンスルホニル基をもつ協奏機能イリジウム錯体のシクロメタル化反応 (P1-058, ポスター発表)

○松並明日香, 榎木啓人, 碓屋隆雄

- (3) 日本化学会第 94 春季年会 (名古屋大学 東山キャンパス, 2014 年 3 月)
ヒドリドイリジウム錯体の分子内 C-F 結合開裂を経るシクロメタル化反応 (2C1-36, 口頭発表)
○松並明日香, 榎木啓人, 碓屋隆雄
- (4) 錯体化学会第 64 回討論会 (中央大学 後楽園キャンパス, 2014 年 9 月)
協奏機能イリジウム錯体を用いるギ酸分解による触媒的水素生成 (2D-16, 口頭発表)
○松並明日香, 榎木啓人, 碓屋隆雄
- (5) 9th Workshop on Organic Chemistry for Junior Chemists (WOCJC-9) (東京工業大学 すすかけ台キャンパス, 2014 年 11 月)
Intramolecular C-F Bond Cleavage by Hydrido-iridium Complexes Relevant to Catalytic Hydrodefluorination (ST20, ショートトークおよびポスター発表)
○松並明日香, 榎木啓人, 碓屋隆雄
- (6) 日本化学会第 95 春季年会 (日本大学 船橋キャンパス, 2015 年 3 月)
2,3,4,5-テトラフルオロベンゼンスルホニル基をもつ DPEN-イリジウム錯体の分子内 C-F および C-H 結合切断 (3F3-46, 口頭発表)
○松並明日香, 榎木啓人, 碓屋隆雄
- (7) 第 62 回有機金属化学討論会 (関西大学 千里山キャンパス, 2015 年 9 月)
プロテックキレートアミン配位子をもつ協奏機能イリジウム錯体によるギ酸からの触媒的水素生成 (P3-43, ショートトークおよびポスター発表)
○松並明日香, 榎木啓人, 碓屋隆雄
- (8) 第 5 回 CSJ 化学フェスタ (船堀タワーホール, 2015 年 10 月)
協奏機能 8 族・9 族金属触媒を用いた 1,2-ジイミンの不斉水素化反応 (P2-042, ポスター発表)
○其田侑也, 松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人
- (9) 日本化学会第 96 春季年会 (同志社大学 京田辺キャンパス, 2016 年 3 月)
協奏機能イリジウム錯体を用いたギ酸塩やアルコールを水素源とする芳香族フッ素化合物の触媒的水素移動型脱フッ素化還元反応 (2E5-57, 口頭発表)
○松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人
- (10) 第 109 回有機合成シンポジウム (東京工業大学 大岡山キャンパス, 2016 年 6 月)
2-プロパノールやギ酸塩を水素源に用いた芳香族パーフルオロ化合物の水素移動型脱フッ

素化還元反応 (2-13, 口頭発表)

○松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人

(11) 8th Multidisciplinary International Student Workshop (東京工業大学 すずかけ台キャンパス, 2016 年 8 月)

Asymmetric Hydrogenation of 1,2-Diimines Catalyzed by Iridium Complexes Bearing a Chiral *N*-Sulfonyldiamine Ligands (B3-5, 口頭発表)

○其田侑也, 松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人

(12) 第 5 回 JACI/GSC シンポジウム (ANA クラウンプラザホテル神戸, 2016 年 6 月)

水素移動触媒を用いる芳香族フッ素化合物の水素化脱フッ素化反応 (C-014, ポスター発表)

○松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人

(13) 第 63 回有機金属化学討論会 (早稲田大学 西早稲田キャンパス, 2016 年 9 月)

一級ベンジリックアミン配位子をもつイリジウム水素移動還元触媒によるフルオロアレーンの水素化脱フッ素化反応 (O2-03, 口頭発表)

○松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人

(14) 第 63 回有機金属化学討論会 (早稲田大学 西早稲田キャンパス, 2016 年 9 月)

光学活性な *N*-スルホニルジアミン配位子をもつイリジウム錯体による 1,2-ジイミンの触媒的不斉水素化反応 (P3-85, ショートトークおよびポスター発表)

○其田侑也, 松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人

(15) 錯体化学会第 66 回討論会 (福岡大学 七隈キャンパス, 2016 年 9 月)

含フッ素ジアミン配位子を利用するオキソテザー型ルテニウム, イリジウム錯体の合成 (1PD-08, ポスター発表)

○中村仁美, 池田まりか, 松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人

(16) 第 6 回 CSJ 化学フェスタ (船堀タワーホール, 2016 年 11 月)

含フッ素ジアミン配位子を利用する 8 族・9 族オキソテザー型錯体の合成 (P8-067, ポスター発表)

○中村仁美, 池田まりか, 松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人

(17) 日本化学会第 97 春季年会 (慶応義塾大学 日吉キャンパス, 2017 年 3 月)

N-トリフルリルジアミン配位子を有するイリジウム錯体を用いたギ酸分解による触媒的水素発生反応 (3G2-35, 口頭発表)

○松並明日香, 桑田繁樹, 榎木啓人

(18) 日本化学会第 97 春季年会（慶応義塾大学 日吉キャンパス，2017 年 3 月）
含フッ素ジアミン配位子を利用するテザー型ロジウム・イリジウム錯体の合成（3G2-04，口頭発表）

○中村仁美，松並明日香，桑田繁樹，榎木啓人

(19) 日本化学会第 97 春季年会（慶応義塾大学 日吉キャンパス，2017 年 3 月）
N-スルホニルジアミン配位子をもつイリジウム錯体を用いた 1,2-ジイミンの触媒的不斉水素化反応（3G2-36，口頭発表）

○其田侑也，松並明日香，桑田繁樹，榎木啓人

(20) 第 6 回 JACI/GSC シンポジウム（東京国際フォーラム，2017 年 7 月）
協奏機能イリジウム錯体を用いるギ酸分解による触媒的水素発生反応（B-18，ポスター発表）

○松並明日香，桑田繁樹，榎木啓人

(21) 第 64 回有機金属化学討論会（東北大学 川内キャンパス，2017 年 9 月）
置換ベンジリックアミン配位子を有する新規 C-N キレートイリジウム錯体の合成と水素移動型脱フッ素化反応への応用（P3-48，ショートトークおよびポスター発表）

○松並明日香，桑田繁樹，榎木啓人

(22) 錯体化学会第 66 回討論会（北海道大学，2017 年 9 月）
テザー型 9 族遷移金属アミン錯体を用いたギ酸分解による触媒的水素生成（1PD-014，ポスター発表）

○中村仁美，松並明日香，桑田繁樹，榎木啓人

受賞歴

- (1) 日本化学会欧文誌 BCSJ 賞（2013 年 5 月）
- (2) Pacifichem 2015，シンポジウム#186 ポスター賞（2015 年 12 月）
- (3) 第 9 回 GSC Student Travel Grant Award（2016 年 6 月）

外部研究資金・奨励金獲得実績

- (1) 東京工業大学基金奨学金「東京工業大学 130 周年記念 博士エンカレッジ奨学金」（2014 年 8 月）
- (2) 第 24 回桜花会教育奨励会研究助成（2015 年 6 月）
- (3) 平成 28 年度工学研究助成，公益財団法人みずほ学術振興財団（2016 年 4 月）
- (4) 平成 29 年度 日本学術振興会 特別研究員 DC2（2017 年 4 月）

謝辞

本論文は、私が東京工業大学 碓屋・桑田研究室で行った研究の成果です。本研究の遂行にあたり、多くの方々のご指導、ご協力を賜りました。

研究報告や発表練習、本論文の作成など、日々ご指導いただきました桑田繁樹准教授に厚く御礼申し上げます。お忙しい中、短縮卒業に関して大変ご尽力いただきましたこと、推薦書などを書いていただきましたことなど、心より感謝しております。ありがとうございました。

故碓屋隆雄名誉教授には、修士課程 1 年までの 2 年間お世話になりました。お元気だった頃の先生のお姿や温かいお言葉、ご指導が思い出されます。まだまだ教えていただきたいことが沢山ありました。ご生前のご厚情に深く感謝するとともに、心からご冥福をお祈り申し上げます。

榎木啓人助教には、日々、実験操作や学会発表、論文作成、研究者としての心構えなど幅広くご指導いただきました。お忙しい中、懇切丁寧に、また辛抱強く教えていただきましたこと、心より深く感謝申し上げます。また、高砂香料工業での就業体験や Warwick 大学への留学、様々な国際学会への参加、総説執筆をはじめとする、多くの貴重な経験をさせていただき、ありがとうございました。まだまだ大変未熟な私ではありますが、これらの経験や日々の先生のご指導を通じて成長することができたと自分では思っております。ありがとうございました。先生には感謝してもしきれません。感謝の気持ちのつづきは謹んで口頭で申し上げます。

また、ご多忙の中、本論文の審査員を引き受けてくださいました、田中健教授、山中一郎教授、村橋哲郎教授、高尾俊郎准教授、田中浩士准教授に感謝申し上げます。貴重なご助言いただき、より良い形で本論文が完成にいたしました。

Warwick 大学の Martin Wills 教授には短期留学の機会を与えていただきました。海外での実験スタイル、学生生活など、大変刺激のある 6 週間でした。温かく接してくださりましたこと、心より感謝申し上げます。

奈良秀樹さまをはじめとする、高砂香料工業株式会社の皆様には就業体験の場を通じて大変お世話になりました。ありがとうございました。

秘書の池田訓子さんには事務手続きを引き受けていただき、また、沢山のことを教えていただきました。ここに御礼申し上げます。

研究室の皆様には、日々、大変お世話になりました。直接ご指導いただきました、森あゆみさん、Pavel A. Dub さん、長期にわたりご指導いただきました佐藤康博さん、長谷俊さんをはじめとする碓屋研時代の諸先輩方や、同期の戸田達朗君、安井隼吾君、山下恭平君、正井航平君、鍋谷翔平君、また、一緒に研究に取り組んでくださった其田侑也君、池田まりかさん、中村仁美さんをはじめとする桑田研の皆様深く感謝申し上げます。皆様に刺激を受け、大変励まされる毎日でした。至らない点の多い私に寛大に接して下さり、ありがとうございました。

精神面、経済面で支えてくれた家族をはじめ、紙面では書ききれない多くの方々に支えていただき、充実した研究生生活を送ることができました。ここに深く感謝の意を表します。

最後になりましたが、私の学生生活は東京工業大学 130 周年記念博士エンカレッジ奨学金、同大学院理工学研究科の TRA 制度、日本学術振興会の奨学金によって支えられました。さらに研究助成として、みずほ学術振興財団および科学研究費補助金 特別研究員奨励費を受けました。これらのご支援に対し、厚く御礼申し上げます。

平成 29 年 8 月 24 日