

# 博士論文

論文題目 水素社会の実現を見据えた有機化合物  
からの水素放出反応の開発

氏名 加藤 将太

## 略語表

便宜上、本論文の全般において以下に示す略語及び略称を用いた。

Ac	acetyl
aq.	aqueous solution
Ar	aryl
atm	atmosphere
BDE	Bond Dissociation Energy
bpy	bipyridyl
bpz	2,2'-bipyrazine
CFL	Compact Fluorescent Light Bulbs
cod	1,5-cyclooctadiene
Cp	cyclopentadienyl
Cp*	pentamethylcyclopentadienyl
DCE	1,2-dichloroethane
DCM	dichloromethane
DFT	density functional theory
DMA	dimethylacetamide
DMAP	N,N-dimethyl-4-aminopyridine
DMF	dimethylformamide
DMSO	dimethyl sulfoxide
DOE	United States Department of Energy
dppp	1,3-bis(diphenylphosphino)propane
dtbbpy	4,4'-di- <i>tert</i> -butyl-(2,2')-bipyridine
dtbpy	di- <i>tert</i> -butyl pyridine
e	electron
EA	electron acceptor
ED	electron donor
ESI	Electrospray ionization
Et	Ethyl
FCV	Full Cell Vehicle
GC	Gas Chromatography
GPC	Gel Permeation Chromatography
h	hours
HAT	Hydrogen Atom Transfer
HOMO	highest occupied molecular orbital
IR	Infrared Spectroscopy
L	ligand

LED	Light Emitting Diode
LOHC	Liquid Organic Hydride Carrier
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital
M	molar
Mt	metal
Me	methyl
MS	Mass Spectrum
min	minute
NHC	<i>N</i> -heterocyclic carbene
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
PCET	proton-coupled electron transfer
Ph	phenyl
PC	Photo-redox catalyst
<sup>i</sup> Pr	<i>iso</i> -propyl
ppy	2-phenylpyridinato
r.t.	room temperature
S	substrate
S.M.	starting material
<sup>t</sup> Bu	<i>tert</i> -butyl
Temp.	temperature
Tf	trifluoromethanesulfonyl
TFE	trifluoroacetic acid
THF	tetrahydrofurane
T.M.	target material
tmeda	tetramethylethylenediamine
TPA	thiophosphoric acid
TPI	thiophosphorimide
TsOH	<i>p</i> -toluenesulfonic acid

## 目次

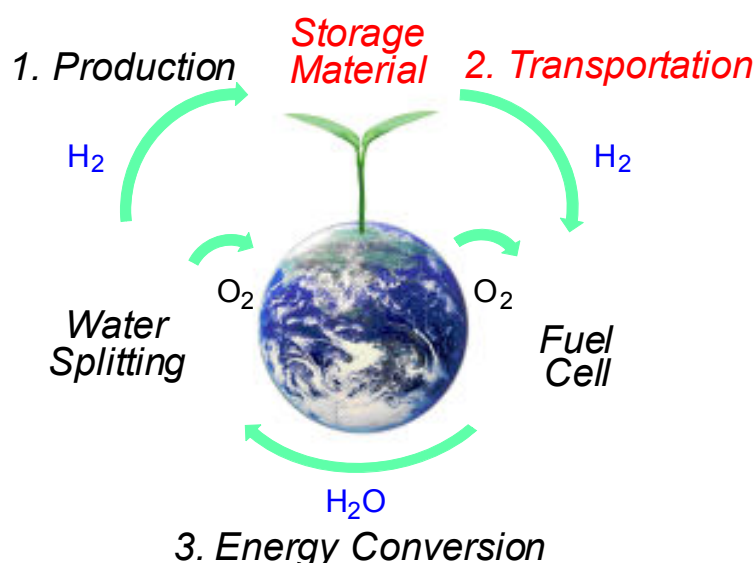
1. 研究背景	1
1-1. 序論	1
1-2. LOHCの候補化合物	3
1-3. 研究目的	6
1-4. 参考文献	6
2. Pdピンスー錯体を用いたインドリンの水素放出反応の開発	7
2-1. 研究背景	7
2-2. 当研究室の先行研究	10
2-3. 条件検討	13
2-4. まとめ	24
2-5. 参考文献	24
3. 新規触媒系を用いた炭化水素化合物からの水素放出反応の開発	25
3-1. 研究背景	25
3-2. 先行研究	29
3-3. 触媒設計	36
3-4. 条件検討	38
3-5. 添加剤の検討	46
3-6. 反応条件の最適化	49
3-7. 反応の経時変化	52
3-8. 想定触媒サイクル	53
3-9. 反応機構解析実験	57
3-10. まとめ	59
3-11. 参考文献	60
4. 総括	61
5. 実験項	62
6. 謝辞	69

## 1. 研究背景

### 1-1 序論

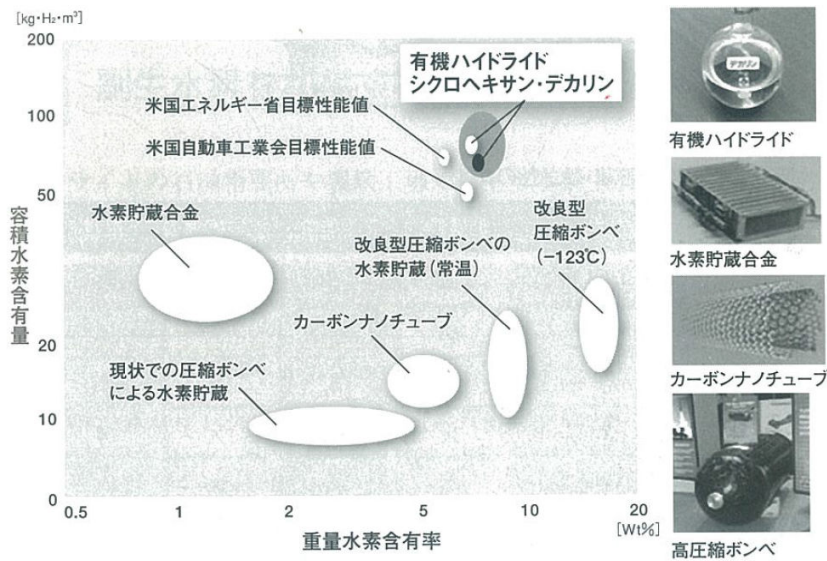
ガソリンなどの化石燃料は既存の主要エネルギー源であるが、枯渇資源である事に加えて、使用時に地球温暖化の原因である二酸化炭素ガスを放出するため環境負荷も大きい。今後人類が持続可能な社会を構築していくためには、化石燃料からの脱却と再生可能エネルギーの開発が急務である。この課題を克服しうるエネルギーキャリアとして、水のみを排出するクリーンなエネルギー資源である水素ガスが注目されている<sup>1)</sup>。実際に TOYOTA が 2014 年に水素ガスをエネルギー源に用いる燃料電池車(FCV)の MIRAI の発売を開始した。FCV は水素と大気中の酸素を化学反応させることで生み出される電気を動力として利用するため、走行中に排出されるのは水だけとなり、究極のエコカーとも呼ばれている。今後、FCV の普及に加えて、多種のインフラストラクチャーで水素エネルギーを有効活用させる事が持続可能な社会の構築に繋がっていくと考えられる。しかしながらその様な水素エネルギー社会の実現には、水素の生成過程、貯蔵輸送過程、エネルギーへの変換過程の三つの過程に対する技術革新が必要である<sup>2)</sup>(Figure 1-1)。特に水素ガスは爆発性を有する気体であるため、水素ガスを安全かつ大量に貯蔵輸送する手段の確立は解決すべき重要な課題の一つである。水素ガスの貯蔵輸送媒体に求められる要件は、①体積水素貯蔵密度、質量貯蔵密度が大きい②安全で取り扱いが容易③環境負荷物質を排出しない④水素の付加、放出をしやすい⑤経済性に優れている事などが挙げられる<sup>3)</sup>。様々な貯蔵材料・貯蔵システムが研究されている中でも、有機化合物を水素の媒体として用いる液体有機水素キャリア(以下 LOHC と略す)が上述した要件を多く満たす魅力的な貯蔵輸送手段として注目を集めている<sup>4)</sup>。

Figure 1-1. Key three stages for hydrogen energy society



LOHC は、水素ガスを化学反応で高密度に貯蔵する事ができ、かつ常温常圧で液体の水素貯蔵、供給材料である。また LOHC は唯一アメリカエネルギー省が求める基準を満たす水素貯蔵媒体である。それは、重量当たり容積当たりの水素含有率が高い水素貯蔵媒体であり(Figure 1-2)、安全で取り扱いやすい点、ガソリンスタンド等の既存の社会インフラに適用可能である点等、数多くの利点を有しているためである<sup>4)</sup>。この事から LOHC は大量かつ安全に水素を長距離輸送できる手段として最も期待されている。

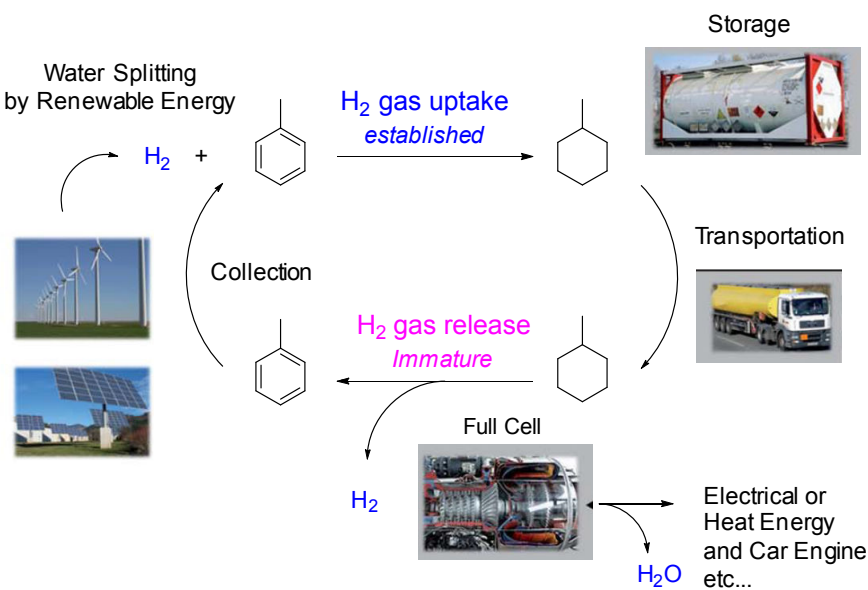
Figure 1-2. High energy density on Liquid Organic Energy Carrier



Ichikawa, M. 水素エネルギーが分かる本, Ohmsha 2007.

LOHC を社会インフラへ適用した際の理想的なエネルギーサイクルを示す<sup>4)</sup>(Figure 1-3)。まず再生可能エネルギーを利用した水の電気分解により、大量の水素ガスを創り出す。続いて得られた水素ガスを水素添加反応により LOHC に貯蔵し、エネルギーを利用する場所へと輸送する。その後、水素放出反応により LOHC から水素ガスを取り出し、自動車に搭載された燃料電池のエネルギー源として利用する一方で、排出された LOHC を回収して再利用する。このサイクルが実現すれば、水素ガスのロスや爆発などの危険性が少ない、理想的な水素社会が実現できると考えられている。しかしながら一般に水素付加反応は工業的にも確立されている一方で、その逆反応である水素放出反応は、未だ未成熟な研究領域である。そのため LOHC の候補化合物の水素放出反応の研究は、全世界の大学の研究機関のみならず企業でも精力的に研究が行われている。

Figure 1-3. Ideal LOHC system



Freyman, R. et al. Energy Environ. Sci. 2011, 4, 2767.

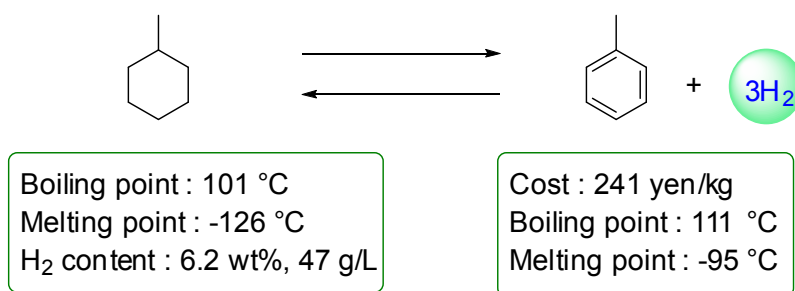
## 1-2 LOHC の候補化合物

以下に LOHC の候補化合物の特徴と課題などを示す<sup>5)</sup>。

### A. シクロアルカン

シクロアルkanは、重量当たり容積当たりの水素含有率が高い点、安全で取り扱いやすい点、値段が安い点、ガソリンスタンド等の既存インフラに適用可能である点等、LOHC の中でも水素ガスキャリアとして有利な点を数多く有しており、社会インフラに適用する上での障壁はかなり少ないと考えられている<sup>5)</sup>(Scheme 1-1)。実際に千代田化工はプラチナとニッケルの合金を用いた脱水素触媒を開発し、メチルシクロヘキサンの水素放出とベンゼンの水素付加による LOHC システムのデモプラントの建設と試験稼働も開始している<sup>6)</sup>。しかしながらプラント内部の反応温度は 400 度以上の熱を必要とし、多くのエネルギーを損失するため、エネルギー効率を大幅に低下させていると考えられている。また高温で反応を行えるプラント装置は設置可能な場所が限られるため、十分なインフラ設備が整わないとも考えられる。研究室スケールの反応においても 200 度以上の高温が必要になる場合が多いため、低温化で反応が進行するエネルギーロスの少ない触媒系の開発が必要である。

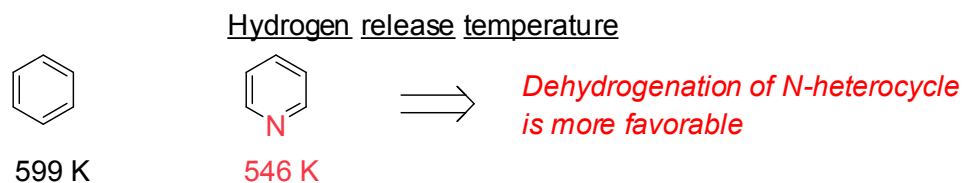
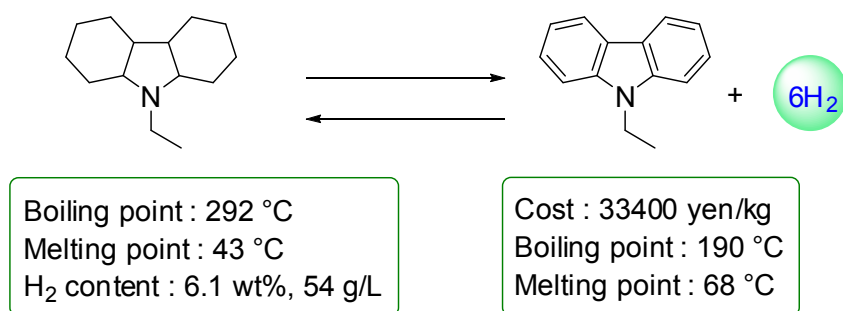
**Scheme 1-1.** Physicochemical nature of cycloalkanes for LOHC



### B. 含窒素複環式化合物

含窒素複環式化合物はシクロアルkanに比べ電子豊富であるので、水素放出反応が熱力学的に進行しやすいという利点を有している(Scheme 1-2)。Air Products 社の Petz らにより理論的、実験的にも窒素を基質に導入する事で水素放出反応が加速される事を報告している<sup>7)</sup>。Crabtree, Eisenstein らは DFT 計算(B3PW91)により、含窒素複環式化合物とシクロアルkanから熱力学的に水素が放出される温度を求めている<sup>8)</sup>。その結果、特に複数の窒素原子が導入された基質は、炭素原子のみで構成された基質に比べて、水素放出反応時に必要な温度が大幅に下がるというデータが得られている。しかしながら含窒素複環式化合物は、シクロアルkanに比べ総じて値段が高い点、基質が酸素などに対して安定ではない点、一般に融点が高い性質があり常温常圧で固体になる可能性がある点などという欠点を有している。実際に水素含有率が高く LOHC の候補化合物だと考えられている N-エチルカルバゾールは融点が 68 度あり、常温常圧下で固体として存在するため、水素添加反応過程における簡便さにおいて課題を残している。

**Scheme 1-2.** Physicochemical data of N-heterocycles as LOHC



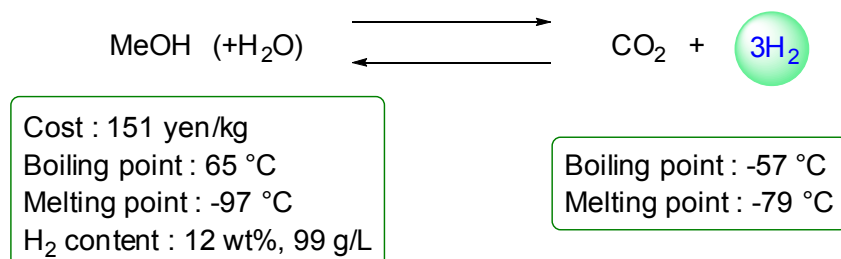
Xu, Q. *et al. Energy Environ. Sci.* **2015**, *8*, 478.

Markiewicz, M. *et al. Energy Environ. Sci.* **2015**, *8*, 1035.

### C. メタノール

メタノールは地球上に豊富に存在する点、バイオマスでの合成が可能な点、水素含有率が 12.6% と LOHC の中でも非常に高い点など数多くの利点を有している(Scheme 1-3)。また三井化学は自社工場内で放出された二酸化炭素ガスを回収し、水素付加反応を行う事で、メタノールを合成する試験用のプラントを建設している<sup>9)</sup>。しかしながら反応後に出てくる二酸化炭素ガスが気体であるため、LOHC の利用時に不利になる。二酸化炭素ガスを大気に漏らさずに貯蔵運搬をする必要がある点、逆反応である水素付加反応を行う際に純度の高い高圧の二酸化炭素ガスを精製する必要がある点などが課題として上げられる。一方でメタノールから水素ガスを取り出す反応は、未だ未成熟な研究分野である。近年 Beller らにより、世界で初めてルテニウム触媒を用いて塩基性条件下でメタノールから 3 分子の水素と 1 分子の二酸化炭素を取り出す反応が報告された<sup>10)</sup>。しかしながらこの反応では、放出された二酸化炭素ガスが水酸化カリウムと反応し炭酸カリウムになる。そのため反応が進行するにつれて系中の pH が弱塩基性になり、反応が途中で止まる事が課題になっている。

**Scheme 1-3.** Physicochemical nature of methanol for LOHC

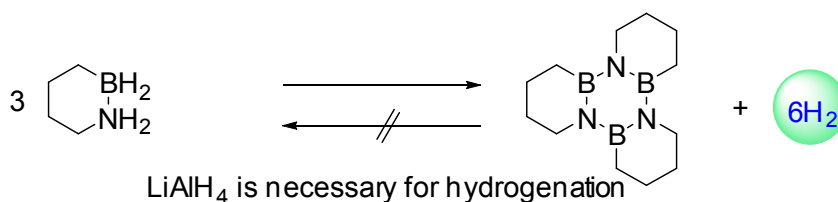




#### D. 1,2-BN-環化化合物

アンモニウムボラン( $\text{H}_3\text{NBH}_3$ )は、19.6%という高い水素含有率と常温常圧で安定である点から有用な水素キャリアとして注目を集めている。また水素放出反応に関しては、金属触媒共存下、温和な条件で進行する。しかしその一方で、反応後に生じる直鎖状、環状の窒化ホウ素が非常に安定で、水素付加反応によるアンモニウムボランの再生が非常に困難である<sup>11)</sup>。Liu らはこの課題を解決すべく、水素の着脱が可逆である 1,2-BN-環化化合物を報告している<sup>12)</sup>。アンモニウムボランに比べて水素含有率は低下するが、常温常圧で液体として使える点、水素の付加と放出反応が可逆になる点等により、アンモニウムボランに比べ 1,2-BN-環化化合物は実社会で利用できる可能性が高いと考えられている(Scheme 1-4)。一方で、1,2-BN-環化化合物は比較的希少度が高いホウ素化合物であるため、値段が著しく高い点と 1,2-BN-環化化合物の再生反応に  $\text{LiAlH}_4$  を当量の還元剤として用いなければならない点が課題である。

**Scheme 1-4.** Physicochemical nature of 1,2-BN-heterocycle for LOHC



Cost : not commercially available  
Melting point : 63 °C  
H<sub>2</sub> content : 4.7 wt%, 48 g/L

### 1-3 研究目的

私は本学博士課程において、水素エネルギー社会の実現を見据えた温和な条件下での水素放出反応の開発を目指して、研究を行った。上述した LOHC の候補化合物の中でも、私は社会インフラへの適用が最も有力だと考えられている炭化水素化合物と含窒素化合物に焦点を当てて、二つの研究課題に取り組んできた。一つ目はパラジウムピンサー錯体を用いたインドリンの水素放出反応の開発であり、二つ目は新規協奏触媒系を用いた炭化水素化合物からの水素放出反応の開発である。一つ目の研究課題は、前任者の嵯峨博士の提唱した触媒系の概念を実証すべく着手した研究であり、一方で二つ目の研究課題は、私が独自の協同触媒系を立案して着手した研究である。以下詳細を記す。

### 1-4 参考文献

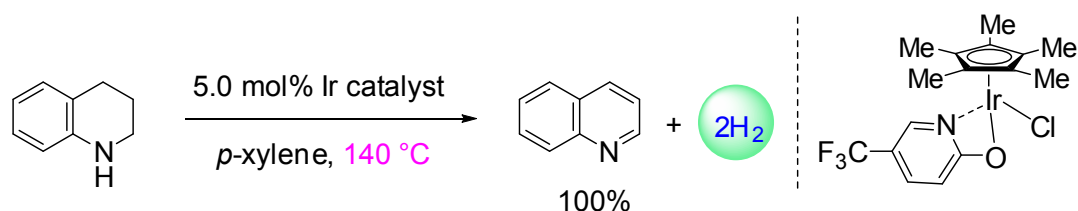
- 1) Sartbaeva, A.; Kuznetsov, V. L.; Well, S. A.; Edwards, P. P. *Energy Environ. Sci.*, **2008**, *1*, 79.
- 2) Balla, M.; Wietschelb, M. *Int. J. Hydrogen Energy*, **2009**, *34*, 615.
- 3) Yoshida, T. 水素利用技術集成 vol.4, NTS, **2014**.
- 4) a) Ichikawa, M. 水素エネルギーが分かる本, *Ohmsha* **2007**. b) Teichmann, D.; Arlt, W.; Wasserscheid, P.; Freymann, R. *Energy Environ. Sci.* **2011**, *4*, 2767.
- 5) a) Zhu, Q-L.; Xu, Q.; *Energy Environ. Sci.* **2015**, *8*, 478. b) Markiewicz, M.; Zhang, Y. Q.; Bosmann, A.; Bruckner, N.; Thoming, J.; Wasserscheid, P.; Stolte, P. *Energy Environ. Sci.*, **2015**, *8*, 1035.
- 6) Okada, Y.; Yasui, M. *J. Chem. Eng. Jpn.* **2013**, *1*, 46. 2015.
- 7) Pez, G. P.; Scott, A. R.; Cooper, A. C.; Cheng, H. U. S. *World Pat.*, WO 2005/000457A2, **2005**.
- 8) a) Clot, E.; Eisenstein.; Crabtree, R. H. *Chem. Commun.* **2007**, 2231. b) Crabtree, R. H. *Energy Environ. Sci.* **2008**, *1*, 134.
- 9) Goto, Y.; Takahashi, N.; Yoshinaga, M.; Murakami, M. *World Pat.*, WO2013/183577A1, **2013**.
- 10) Nielsen, M.; Alberico, E.; Baumann, W.; Drexler, H.-J.; Junge, H.; Gladioli, S.; Beller, M. *Nature* **2013**, *495*, 85.
- 11) Hamilton, C. W.; Baker, R. T.; Staubitz, A.; Manners, I. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 279.
- 12) Luo, W.; Zakharov, L. N.; Liu, J. S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13006.

## 2. パラジウムピンサー錯体を用いたインドリンの水素放出反応の開発

### 2-1 背景

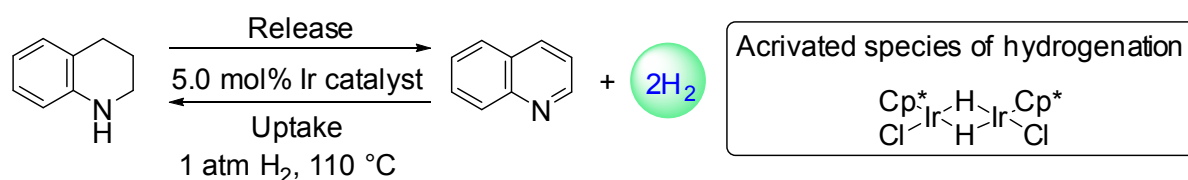
含窒素複環式化合物が LOHC として有用な物理化学的性質を有する事を背景に、水素アクセプターや酸化剤を用いない含窒素複環式化合物からの水素放出反応の開発が盛んに行われてきた。藤田、山口らは 2009 年に世界で初めて、イリジウムを用いた均一系触媒にて含窒素複環式化合物であるテトラヒドロキノリンの水素放出反応に成功した<sup>1a)</sup>(Scheme 2-1)。彼らは酸性度の高いプロトン部位を有するピリドナートを配位子に用いる事で、金属ヒドリドとの分子内水素放出反応が促進していると想定している。また同じイリジウム錯体を用いて、3 気圧の水素と 110 度という条件で逆反応であるキナルジンの水素化にも成功しており、本触媒系は同一の触媒を用いて水素放出反応と水素付加反応を達成した最初の例である。なお水素付加反応では、反応系中でイリジウム錯体からピリドナート配位子が解離し、ヒドリドイリジウム錯体が活性種となっている。この水素放出反応と水素付加反応は可逆的な変換が可能であり、5 サイクルまでは触媒活性の低下なしに、それぞれの反応を繰り返す事が出来る。同様にこのイリジウム錯体は、アルコールの水素放出反応にも高い活性を示しており、カルボニル化合物の高原子効率な合成法としても注目を集めている<sup>1b)</sup>。

**Scheme 2-1.** First report for the dehydrogenation of *N*-heterocycles by homogeneous catalyst



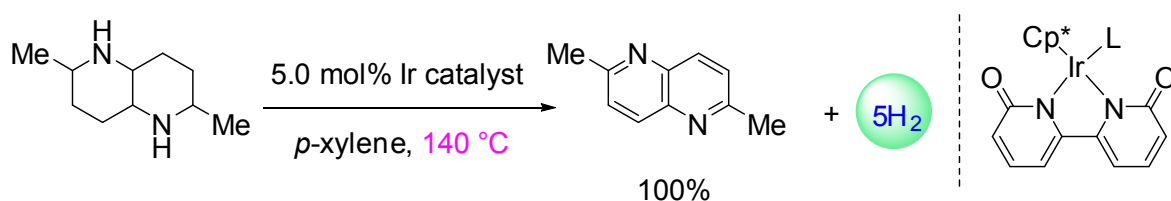
Fujita, K. Yamaguchi, R. *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8410.

### H<sub>2</sub> uptake and release by Iridium catalyst



さらに藤田、山口らはビピリドナート配位子を有するイリジウム錯体を用いる事で、より高活性な触媒系の開拓にも成功し、完全に飽和している二環式含窒素化合物からの水素放出反応及び水素付加反応を達成している<sup>2)</sup>(Scheme 2-2)。また本触媒系も同一の触媒を用いて水素付加反応と水素放出反応を連続して行う事が出来る。

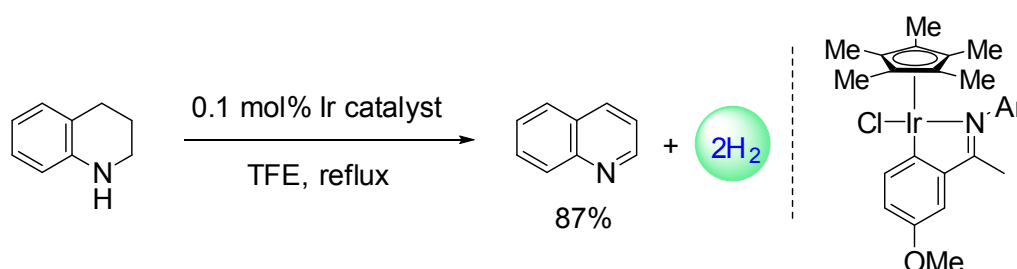
**Scheme 2-2.** First report of perdehydrogenation of *N*-heterocycles



Fujita, K. Yamaguchi, R. *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4829.

藤田山口らによる報告を皮切りに世界中で同様の研究がすすめられ、2013年には、Xiao らが芳香族イミン配位子を有するイリジウム錯体を用いて、含窒素複環式化合物からの水素放出反応を報告している<sup>3)</sup>(Scheme 2-3)。彼らの触媒系は基質一般性が非常に高く、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロキノリン、インドリン骨格を有する化合物に高い触媒活性を示す。また触媒量も 0.1 mol%まで低減化出来るように、反応系中での触媒の安定性も優れている。本触媒系の反応性は溶媒の酸性度に大きく影響を受け、キシレンなどの非プロトン性溶媒では反応は全く進行せず、酸性度の高いアルコール性溶媒を用いると触媒活性が上がるという結果が得られている。最終的に、 $pK_a = 12.5$  である 2,2,2-トリフルオロエタノールを用いると最も良い結果が得られており、筆者らは溶媒由来の酸性プロトンが金属ヒドリドとの分子間水素放出反応を促進していると提唱している。

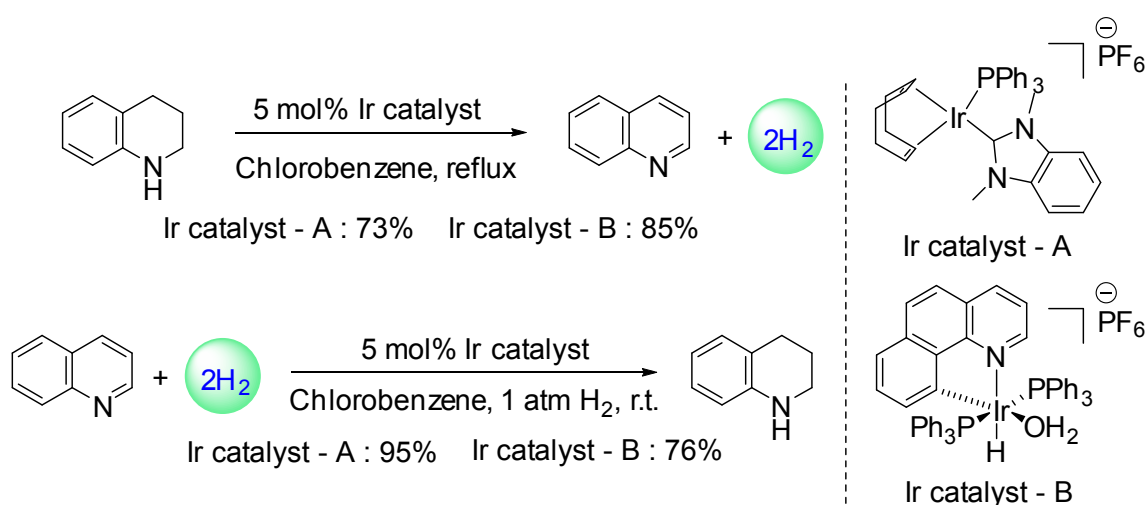
**Scheme 2-3.** Dehydrogenation of various *N*-heterocycles by highly active iridium catalyst



Xiao, J. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6983.

Crabtree らは 2015 年に *N*-ヘテロ環状カルベン配位子(NHC)を有するイリジウム錯体を用いて、テトラヒドロキノリンからの水素放出反応及び水素付加反応を報告している<sup>4)</sup> (Scheme 2-4)。上述した藤田、山口らの報告と比較すると水素放出反応の反応性は見劣りするものの、水素付加反応に関しては 1 気圧の水素、室温下で反応が進行する様に、藤田、山口らの報告と比較しても高い反応性を示す。

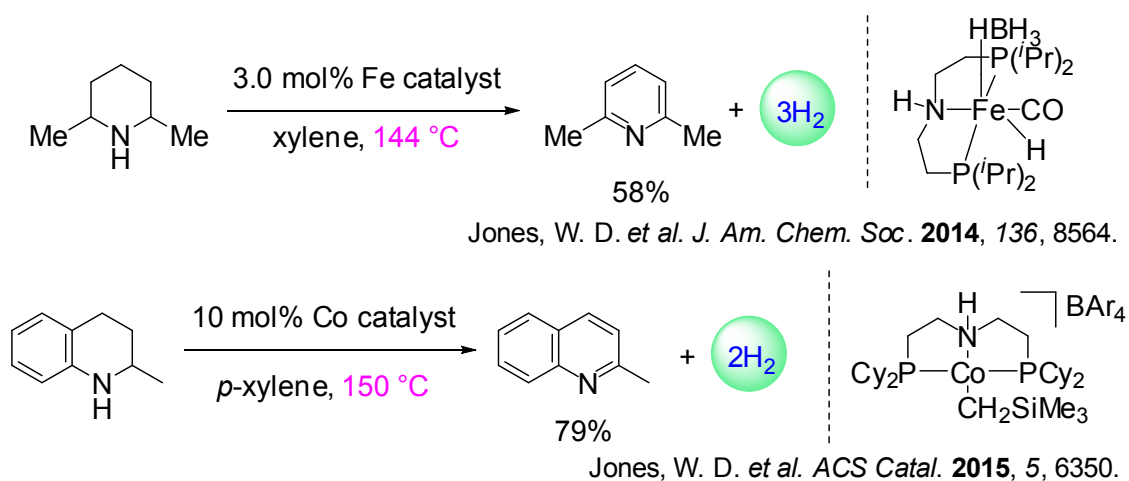
**Scheme 2-4.** Crabtree's work of hydrogen uptake and release of *N*-heterocycles



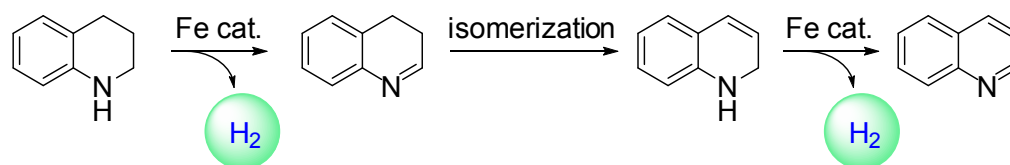
Crabtree, R. H. *et al. J. Organomet. Chem.* **2015**, *792*, 184.

また近年、Jonesらは安価な第一列遷移金属錯体を用いた含窒素複環式化合物からの水素放出反応を報告している<sup>5,6</sup>。Jonesらは2014年に鉄のPNP型のピンサー錯体<sup>5</sup>を、2015年にコバルトのPNP型のピンサー錯体<sup>6</sup>を用いて、含窒素複環式化合物からの水素放出反応を達成した(Scheme 2-5)。特に鉄のPNP型のピンサー錯体を用いた触媒系は基質一般性も高く、2,6-ジメチルピペリジンの様な不飽和結合が無い化合物に対しても反応が進行する。なお基質にジヒドロナフタレンの様な炭化水素化合物を用いると反応が全く進行しないという実験結果も得られている。鉄触媒はベンジル位の炭素水素結合を活性化出来ないという実験結果より、テトラヒドロキノリンを基質に用いた場合の反応過程は以下のように考えられている。鉄触媒により一回目の水素放出反応が進行し、炭素-窒素二重結合が生じる。生じた炭素-窒素二重結合から炭素-炭素二重結合への異性化が進行した後に、再生した二級アミンを足掛かりに、二回目の水素放出反応が進行するという過程でキノリンが生成すると考えられている。

**Scheme 2-5.** Dehydrogenation of *N*-heterocycles by iron catalyst and cobalt catalyst



Proposed mechanism



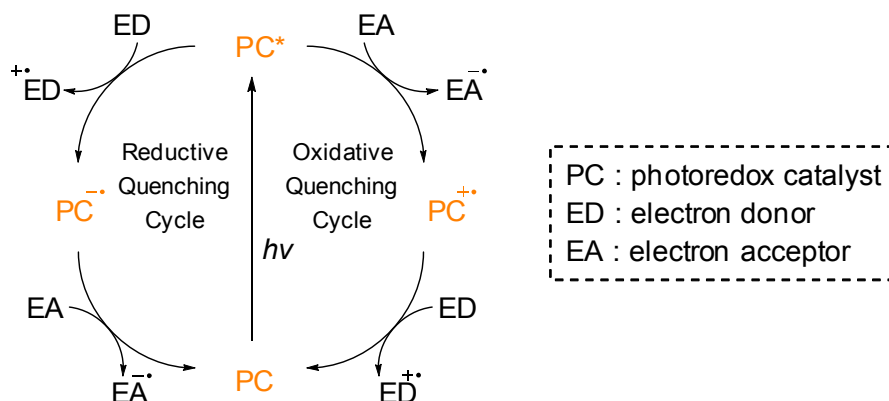
## 2-2 当研究室の先行研究

上述の様に、近年多くの研究グループが均一系金属触媒を用いる含窒素複環式化合物からの水素放出反応を報告してきたが、ほとんどの触媒系は 120 度以上の高温を必要とする。今後、よりエネルギー効率の高い水素貯蔵輸送システムを実現するには、余分な加熱を必要とせず、エネルギー損失のない水素放出反応の開発が必要だと考えられる。そこで当研究室では、前任者の嵯峨博士がその問題点を解決すべく、光エネルギーを化学エネルギーに効率良く変換できる新規触媒システムを立案した<sup>7)</sup>。具体的には、光酸化還元触媒とレドックス活性配位子を有する金属触媒を組み合わせた協同触媒系である。以下にそれぞれの触媒の特徴を述べる。

### ①光酸化還元触媒

光酸化還元触媒(以下光触媒と略す)は光によって励起される事で、高活性な 1 電子反応剤になり、熱反応では起こし難い反応も容易に進行させる事が知られている<sup>8)</sup>(Figure 2-1)。特定の波長の光照射により光触媒の HOMO から LUMO への 1 電子励起が起こり、続く項間交差の後に、活性種の寿命が比較的長い三重項励起状態になる。この状態は HOMO が電子欠損となり酸化力が強くなる一方で、LUMO に 1 電子が注入されているので還元力も強くなる。従って励起された光触媒は、系中に存在する反応剤や基質に応じて、1 電子還元ないしは 1 電子酸化反応を進行させる。

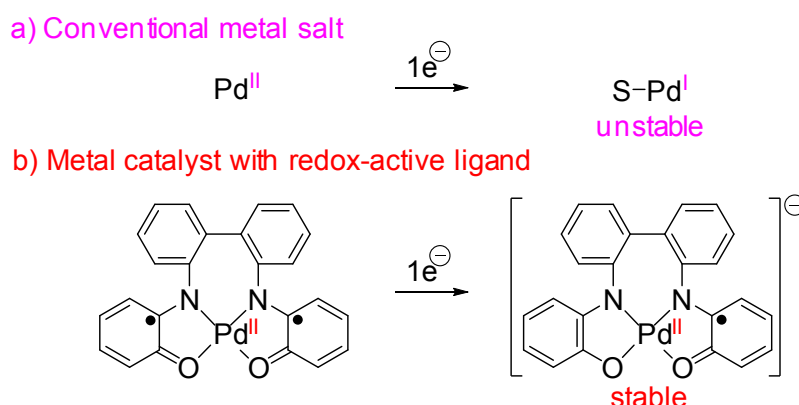
Figure 2-1. General character of photo-redox catalyst



②レドックス活性配位子を有する金属触媒

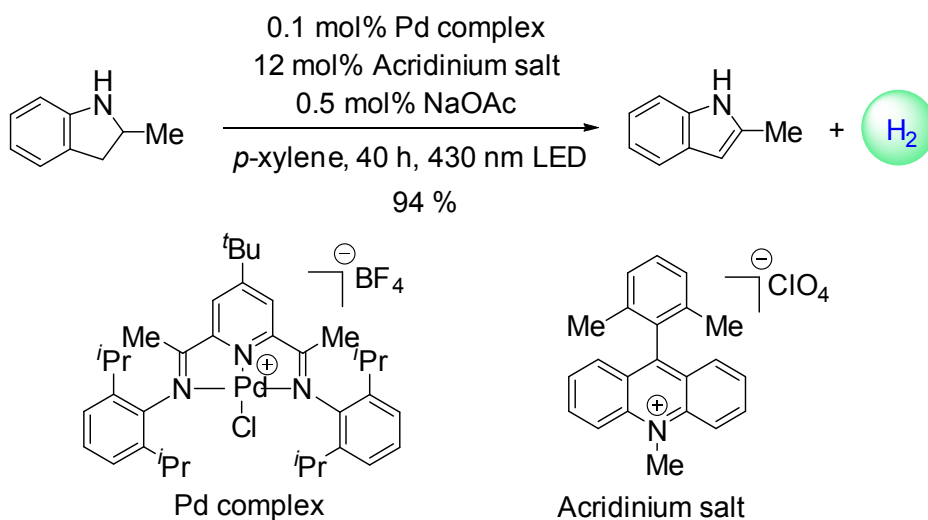
レドックス活性配位子を有する金属触媒は、金属だけでなく配位子に1電子酸化還元能がある錯体である<sup>9)</sup>(Figure 2-2)。錯体が1電子酸化ないしは1電子還元を受けると、中心金属は酸化還元されずに配位子上で酸化還元反応が進行する。上記の特性により通常の金属錯体に比べて、安定に1電子酸化もしくは還元状態を形成することができる。一般に配位子の基本的な役割は中心金属の電子密度を変える事や中心金属周辺の立体環境を変える事で、金属錯体の反応性や安定性に多様性をもたらす事である。一方でレドックス活性配位子はその二つの役割を果たす事に加えて、1電子酸化還元能という新たな役割も担うことができるので、従来の金属錯体にはない新規反応性を有する可能性を秘めている。

Figure 2-2. General character of metal catalysts with redox-active ligands



前任者は上述の1電子移動を得意とする2つの触媒を組み合わせた新規触媒システムを基に、研究に着手した。種々検討の結果、パラジウムピンスー錯体とアクリジニウム塩を組み合わせた協同触媒系により、インドリンからの水素放出反応が高い反応性にて進行する事を見出した(Scheme 2-6)。基質としてインドリン骨格しか適用できないが、可視光のみで反応が進行するという強みを持っている。

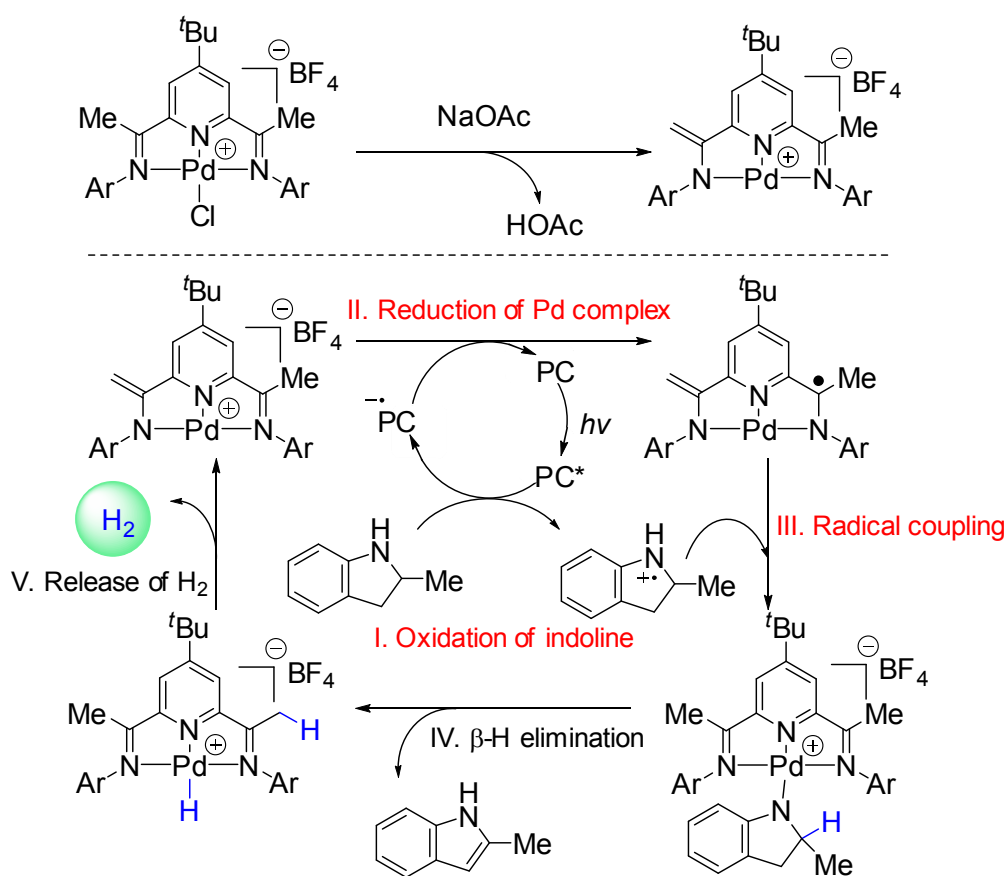
Scheme 2-6. Our group's precedent by the cooperative catalysis



嵯峨裕、博士論文(2014年9月、東京大学大学院薬学系研究科)。

この新規触媒システムの想定反応メカニズムを以下に示す(Scheme 2-7)。まずイミン型の錯体が酢酸ナトリウムによりエナミド型の錯体へと異性化する。続いて励起された光触媒が基質を1電子酸化することで、基質のラジカルカチオン種が生じる(step I)。一方で還元状態の光触媒がピンサー錯体を1電子還元する事でピンサー錯体のラジカルアニオン種が生成する(step II)。この二つの活性なラジカル種がラジカルカップリングをする事でパラジウム-アミド中間体が容易に形成する(step III)。その後ベータ水素脱離が進行し、パラジウム-ヒドリド中間体が生成する(step IV)。最後にヒドリドとイミンの $\alpha$ 位プロトンにより分子内水素放出反応が進行し、触媒サイクルが完結すると想定した(step V)。

**Scheme 2-7.** Hypothetical catalytic cycle of cooperative catalysis



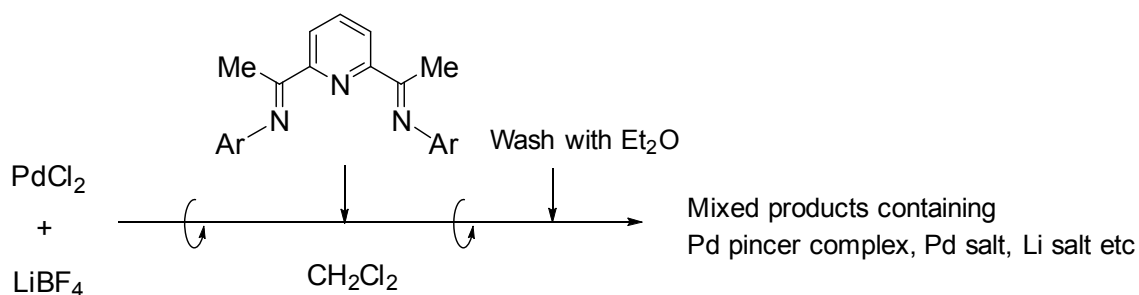
しかしながらこの触媒システムの反応機構の詳細は全く分かっていなかった。そこで今後この触媒系をさらに発展させるためにも、私はまず反応機構の詳細を解明する事を目指し本研究に着手した。



## 2-3 条件検討

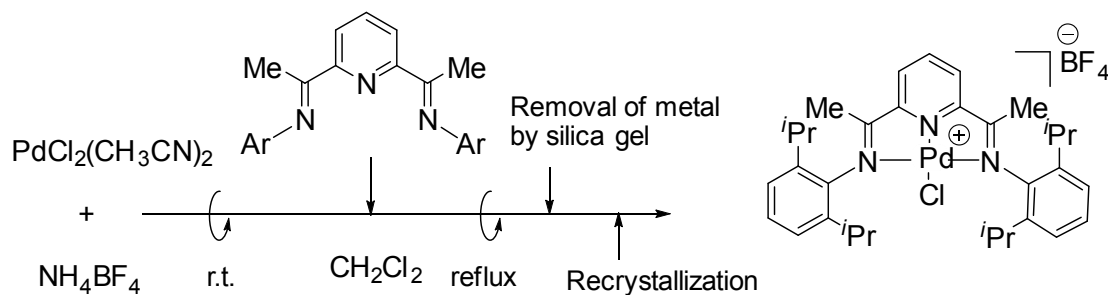
私は、まず反応機構解析に適用できる純度の高いパラジウムピンサー錯体の合成を行った。しかしながら前任者の錯体の合成法を何度か試みたが、反応活性の高い錯体は得られなかったため、錯体の合成法そのものを見直す必要があった。前任者の錯体の合成法を以下に示す(Scheme 2-8)。塩化パラジウムとテトラフルオロホウ酸リチウムを反応容器に入れてジクロロメタン中で 12 時間攪拌する。その後、ピンサー配位子を反応系に加えて、室温下でさらに 24 時間攪拌する。そして攪拌後に生じる生成物をろ過し、ろ過された錯体をジエチルエーテルで洗浄するという方法である。錯体を洗浄した後に生じるろ液の溶媒を濃縮すると、60%以上の配位子が回収される事が分かった。また錯体自身のマスペクトル(MS)と  $^1\text{H}$  NMR を測定すると、MS では所望の錯体のカチオンピークが見られた一方で、 $^1\text{H}$  NMR では、錯体のピークは検出できなかった。これらの実験結果より、合成した錯体には、配位子と未反応の塩化パラジウムやリチウム塩などが混入している可能性が高く、所望の錯体のみを得る事は困難である事が判明した。

**Scheme 2-8.** Previous synthetic method of Pd pincer complex



そこで報告されている論文を基に、新しい実験手順にて錯体の合成を行った(Scheme 2-9)。塩化パラジウムのアセトニトリル錯体とテトラフルオロホウ酸アンモニウムを反応容器に入れてジクロロメタン中で 12 時間攪拌する。その後、ピンサー配位子を反応系に加えて、還流条件でさらに 5 時間攪拌する。室温まで反応容器を冷却した後に、シリカゲルで副生成物である塩化アンモニウムなどの無機塩を完全に取り除き、得られたろ液を再結晶する事で単一のパラジウムピンサー錯体を合成する事に成功した。NMR(Figure 2-1)、MS(Figure 2-2)共に、単一の錯体が合成出来た事を支持する結果が得られている。

**Scheme 2-9.** Improved synthetic method of Pd pincer complex

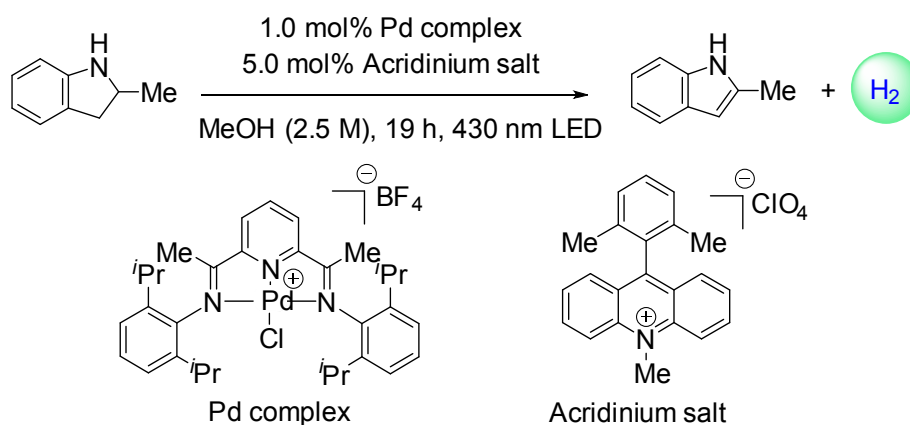


Liu, P. et al. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 2290.



この新しく合成した錯体を用いて再度条件検討を行った。まず 1.0 mol% のパラジウム錯体と光触媒として 5.0 mol% のアクリジニウム塩を用いて本触媒系の対照実験を行った (Table 2-1)。48W LED を用いてアクリジニウム塩の最大吸収波長である 430nm の光を照射し、初期検討を行った。二つの触媒を組み合わせる反応を行った結果、60% 収率にてインドールが得られた (entry 1)。アクリジニウム塩のみ (entry 2)、パラジウム錯体のみ (entry 3) で得られた収率の和に比べ、協同触媒系で得られた収率にやや優位性が見られたので、さらなる条件検討を続けた。

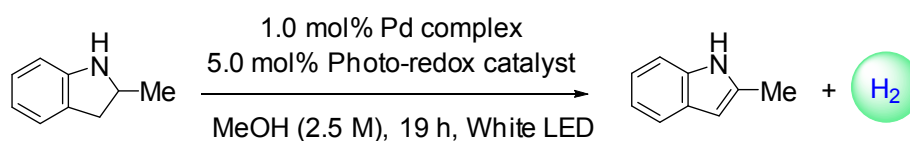
**Table 2-1.** Control experiments



Entry	Pd complex	Acridinium salt	T.M.
1	+	+	60%
2	-	+	14%
3	+	-	38%

38W の白色 LED を用いて光触媒の条件検討を行った。アクリジニウム塩以外の光触媒を用いると、いずれも反応は低収率に留まるという結果が得られた (Table 2-2)。この結果は、前任者の嵯峨博士が合成した錯体による実験結果と同様の反応傾向である。励起状態での酸化力が最も強いアクリジニウム塩がインドリンの 1 電子酸化を加速する事で、最も高い反応性を示したと考えられる。

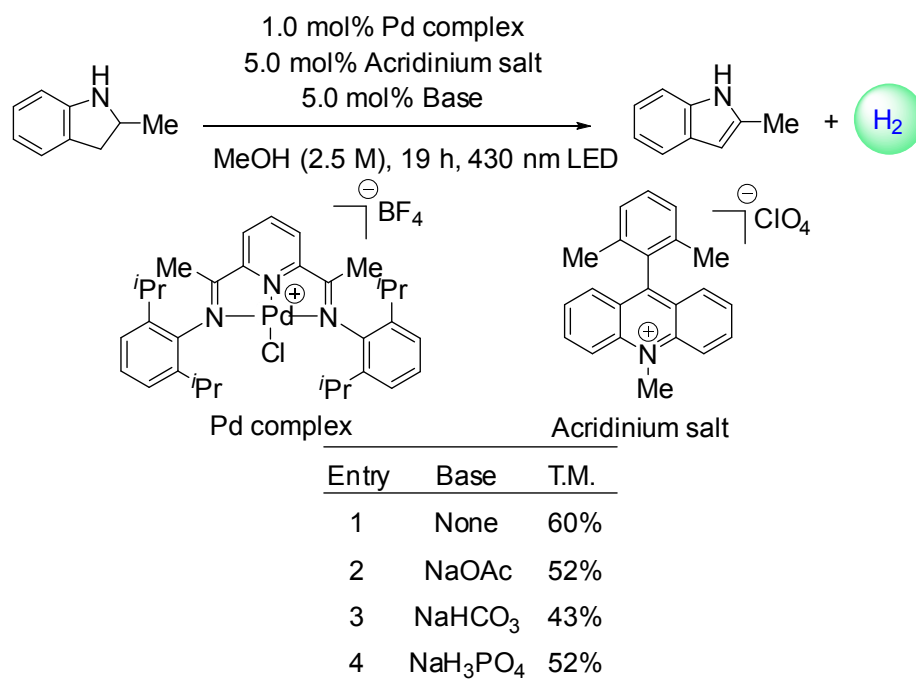
**Table 2-2.** Investigation of photo-redox catalyst



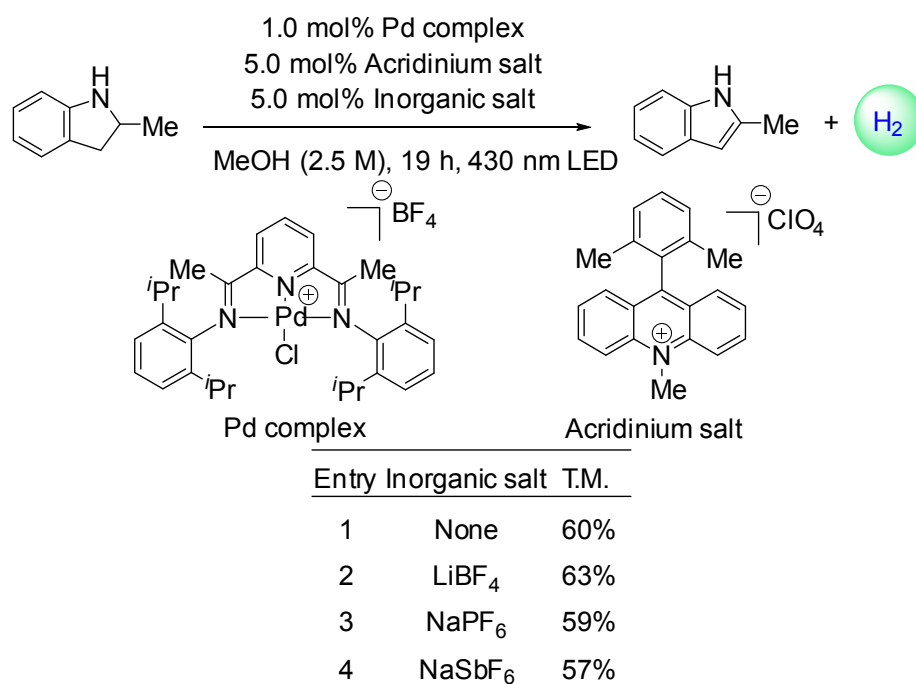
Entry	Photo-redox catalyst	T.M.
1	Acridinium salt	53%
2	Eosin Y	27%
3	Eosin B	28%
4	fluoresceine	22%
5	Rhodamine B	22%
6	Ir(ppy) <sub>2</sub> (dtbpy)PF <sub>6</sub>	20%
7	Ru(bpy) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	17%

続いて添加剤の効果を検証した。想定触媒サイクルでは、パラジウムピンサー錯体のイミン部位が脱プロトン化されエナミドに異性化したパラジウム中間体を形成してから触媒サイクルが始まると想定している。この脱プロトン化の過程を促進するため、塩基の添加を検討した(Table 2-3)。しかしながらいずれの塩基の添加においても反応性の向上は見られなかった。嵯峨博士の検討結果では、酢酸ナトリウムなどの弱塩基を添加した時に、顕著な収率の向上が確認されたが、残念ながら本触媒系ではその様な効果は見られなかった。

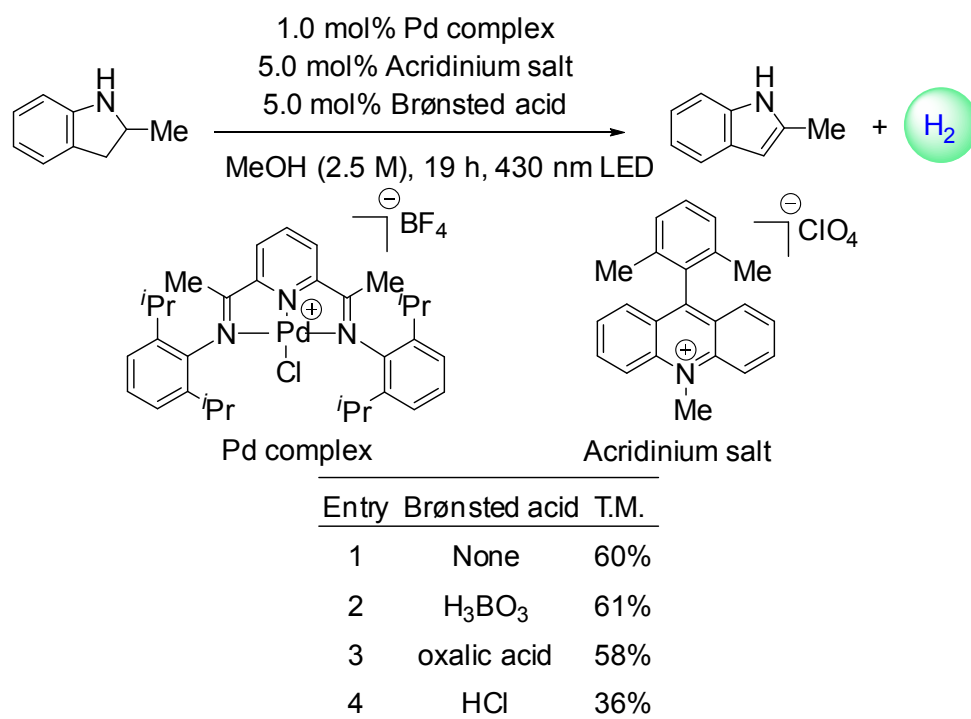
**Table 2-3.** Investigations on bases



想定触媒サイクルでは、パラジウム-アミド中間体が形成した後に、ベータ水素脱離が進行すると想定している。このベータ水素脱離の過程を促進するために、テトラフルオロホウ酸リチウムなどのルイス酸性の無機塩を添加した(Table 2-4)。この無機塩の添加により、無機塩と金属錯体とのカウンターアニオンの交換反応が進行する。続いて金属錯体のカウンターアニオンがテトラフルオロホウ酸イオンやヘキサフルオロリン酸イオンに置き換わる事で、金属中心の配位場が空き、ベータ水素脱離の過程が促進されると期待した。検討の結果、テトラフルオロホウ酸リチウムを用いた系(entry 2)は添加剤を加えない系と同等の反応性を示したが、他の添加剤は、総じて添加剤を加えない系に比べ反応性が低下するという結果が得られた。嵯峨博士の検討結果では、テトラフルオロホウ酸リチウムなどを添加した時に、顕著な収率の向上が確認されたが、残念ながら本触媒系ではその様な効果は見られなかった。

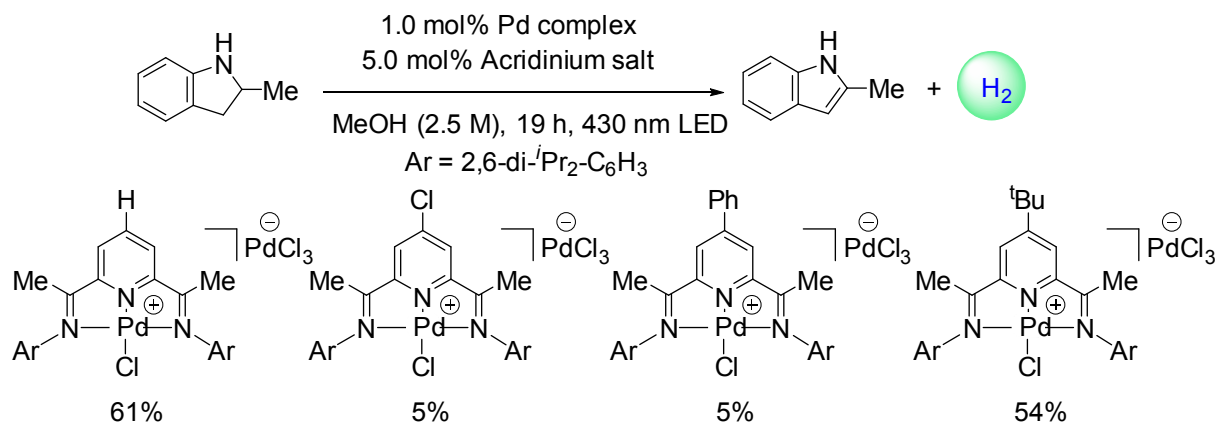
**Table 2-4.** Investigations on inorganic salts

また最後の水素放出過程を促進するために、ブレンステッド酸の検討を行った(Table 2-5)。実際に Xiao らの水素放出反応の系では、反応系中の酸性プロトンが反応性に大きな影響を及ぼすという報告もしている。しかしながらホウ酸、シュウ酸、塩酸を反応系に添加したが、反応性の向上は見られなかった。

**Table 2-5.** Investigations on Brønsted acid

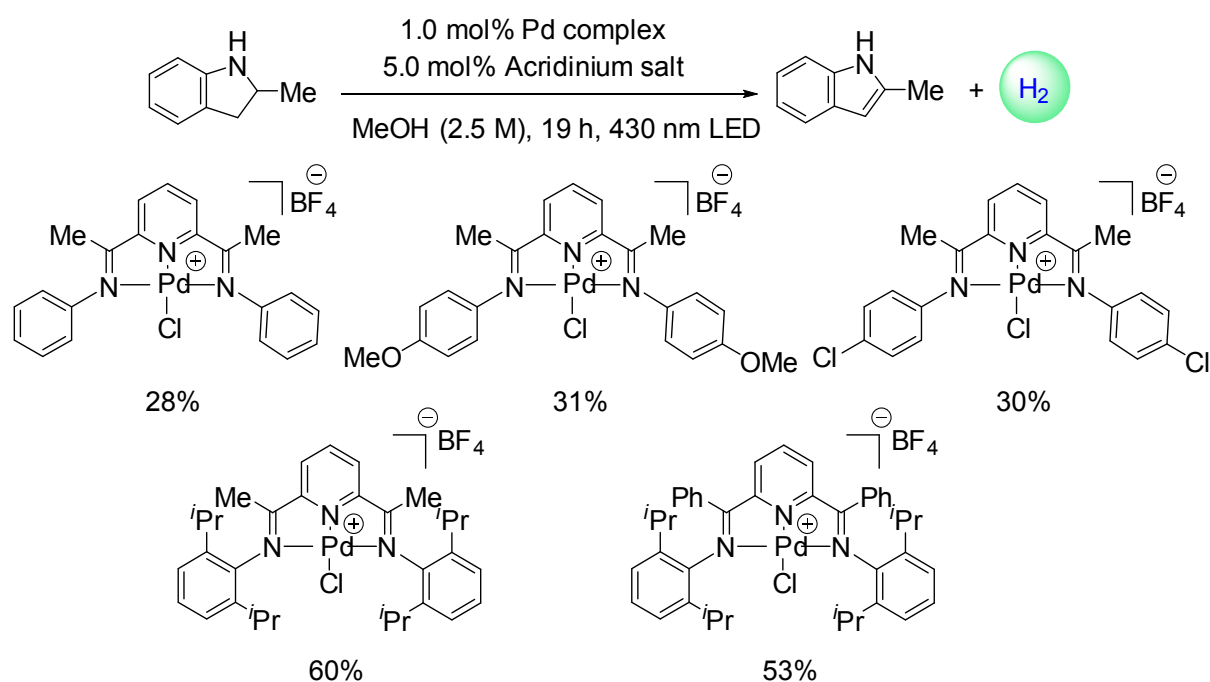
続いて錯体の配位子の置換基の検討を行った(Table 2-6)。中心金属の電子密度の調整による反応性の向上と配位子上のラジカルの安定性の向上を期待して、ピリジンのパラ位にクロロ基、フェニル基、ターシャリーブチル基を導入した錯体を合成し、反応活性を調べた。しかしながら置換基を導入したいずれの錯体を用いても、置換基の無い錯体に比べて、反応性は低下する結果になった。

**Table 2-6.** Investigations on ligands with various *p*-substituents



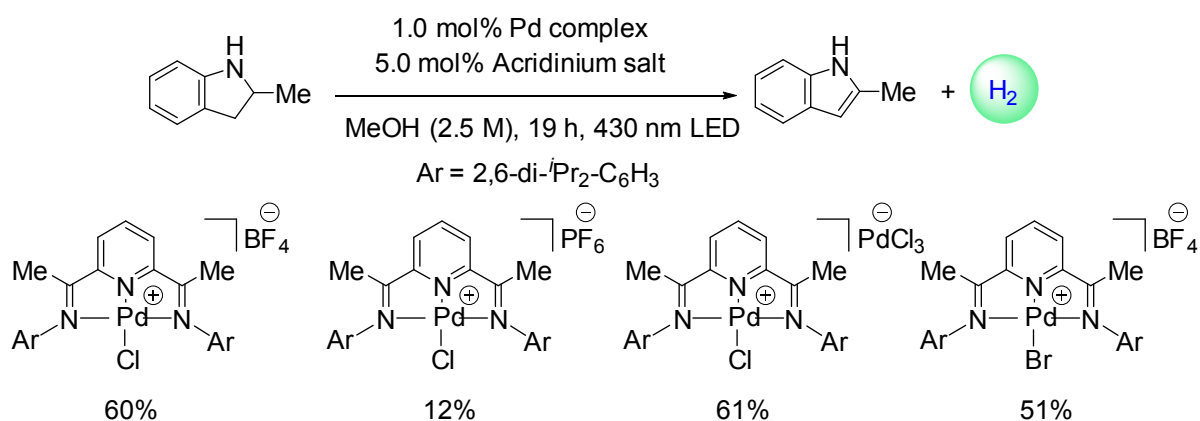
イミン部位の置換基の検討も行った(Table 2-7)。窒素上の芳香環の電子密度を調節するため、芳香環のパラ位に電子供与であるメトキシ基や、電子吸引基であるクロロ基などの置換基を導入した。なお配位子の合成を簡便にするために、2位と6位にイソプロピル基が導入されていない錯体を合成し、比較検討を行った。しかしながらいずれの置換基を導入した場合でも、反応性に差がない結果が得られた。またメチルイミン部位をフェニルイミンに変えた錯体を合成し反応に用いたが、反応性の向上は見られなかった。

**Table 2-7.** Investigations on ligands with various imine substituents



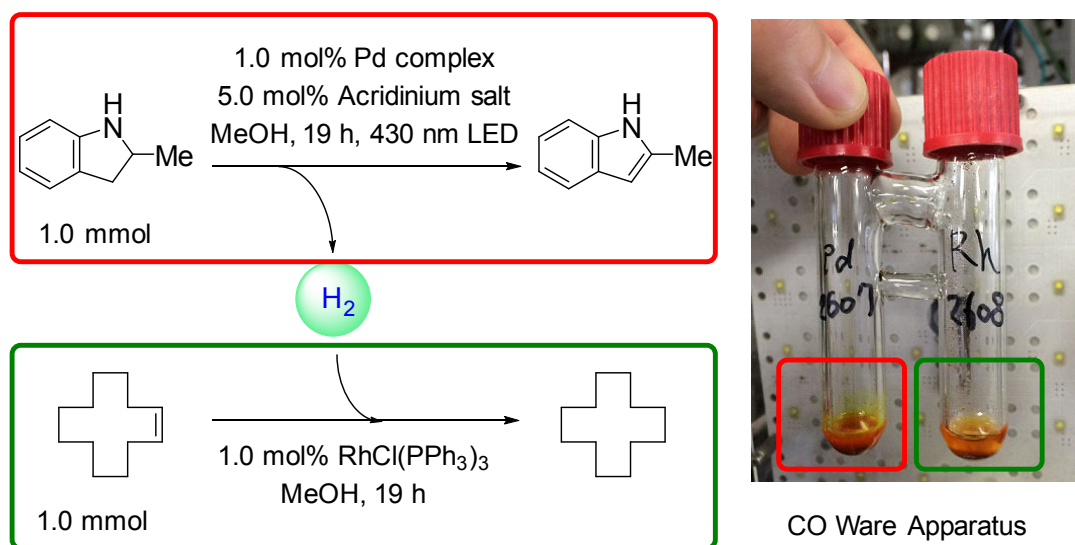
またパラジウムピンサー錯体のカウンターアニオンの検討を行った(Table 2-8)。これまで検討に用いていたクロロ基とテトラフルオロホウ酸イオンが配位した錯体と比較するため、クロロ基とヘキサフルオロリン酸イオンが配位した錯体、クロロ基と三塩化パラジウムイオンが配位した錯体やブロモ基とテトラフルオロホウ酸イオンが配位した錯体を合成し、反応の検討に用いた。その結果、クロロ基と三塩化パラジウムイオンの錯体はクロロ基とテトラフルオロホウ酸イオンの錯体と同等の結果が得られた。しかしながらカウンターアニオンとして三塩化パラジウムイオンに比べてテトラフルオロホウ酸イオンの方がより汎用される化学種である事を考慮し、クロロ基とテトラフルオロホウ酸イオンが配位した錯体を用いて以後の検討を行っている。

**Table 2-8.** Investigations on counter anions of complexes



続いて、本反応系で水素ガスが放出される事を証明する実験を行った(Scheme 2-10)。分離された反応系でありながらガスのみを移動させる COWare 容器を用い、片方の容器で本反応を行い、水素ガスを発生させ、もう一方の容器で水素添加反応を行い、放出された水素ガスの量を評価した。なお水素添加反応に用いた触媒は Wilkinson 触媒で、基質は一当量のシクロドデセンである。検討の結果、パラジウムピンスー錯体と光触媒を組み合わせた協同触媒系では、インドールが収率 54%、シクロドデカンが収率 31%で得られた(entry 1)一方で、パラジウム錯体に光を照射しただけの系では、インドールが収率 70%、シクロドデカンが収率 49%で得られた(entry 2)。驚くべきことに、パラジウム錯体のみを用いた反応系では、放出された水素ガスの量を評価する反応系において、協同触媒系を上回る反応性がある事が分かった。

**Scheme 2-10.** Hydrogen detection experiments using CO Ware apparatus under 430 nm LED

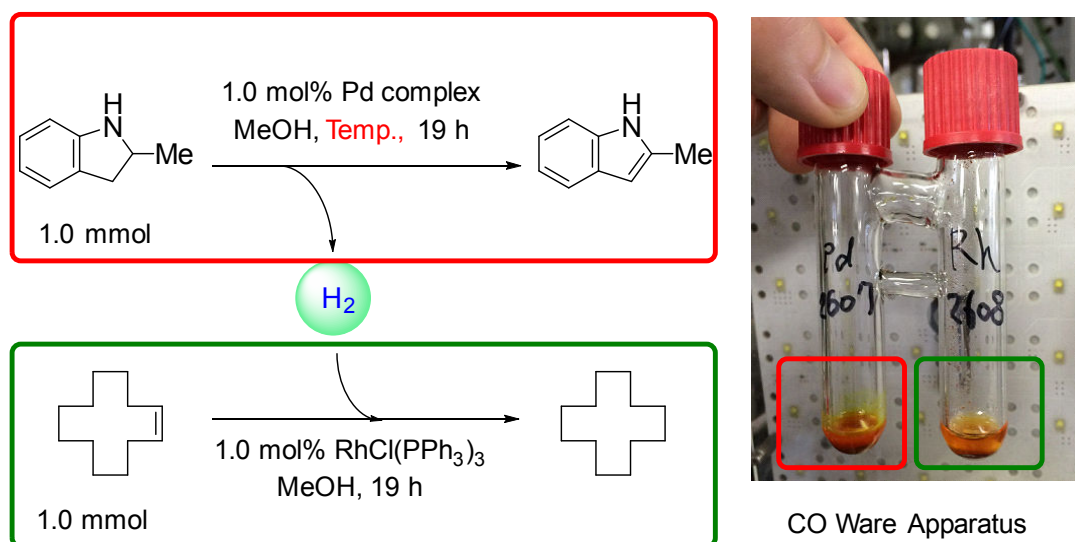


Entry	Pd	Acridinium	Indole	Cyclododecane
1	+	+	54%	31%
2	+	-	70%	49%



LED で光を照射するとある程度の熱が生じるので、パラジウム錯体だけの反応系に光の効果があったのかを検証した(Scheme 2-11)。容器をアルミホイルで遮光して反応を行った所、室温ではあまり反応は進行しなかったが(entry 1)、40 度まで温度を上げると光を当てた時と同様の結果が得られ(entry 2)、60 度まで上げるとさらなる収率の向上を確認した(entry 3)。以上の結果から、パラジウム錯体に対して 40 度程度の熱をかけると、光を当てた協同触媒系と同等以上に反応が進行してしまうため、インドリンの水素放出反応には協同触媒系を必要としない事が分かった。

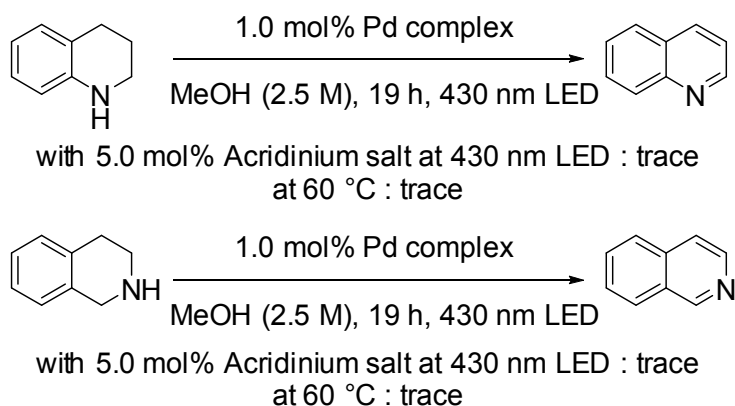
**Scheme 2-11.** Hydrogen detection experiments using CO Ware apparatus under heating conditions



Entry	Temp.	Indole	Cyclododecane
1	r.t.	10%	9%
2	40 °C	71%	45%
3	60 °C	79%	62%

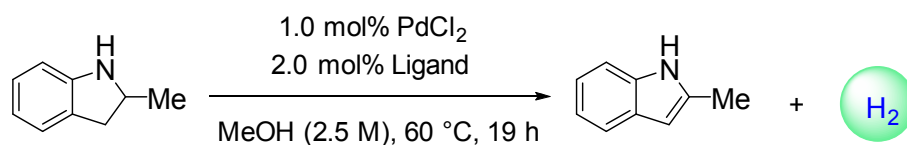
続いて基質一般性の検証を行った(Scheme 2-12)。テトラヒドロナフタレンやテトラヒドロキノリンを基質に用いて、協同触媒系を適用し 430nm の光を照射した場合と、パラジウム錯体のみで 60 度まで加熱した場合で、反応性の比較を行った。しかしながらいずれの触媒系でもほとんど反応は進行しなかった。インドリンに比べ水素放出反応が進行しづらい基質に対して、どちらの触媒系も適用出来ていないのが現状である。

**Scheme 2-12.** Limitation of substrate scope



また 60 度に加熱した反応条件でパラジウムピンサー錯体が優位な反応性を示したのかを証明するための対照実験を行った(Table 2-9)。塩化パラジウム触媒と通常頻繁に用いられるテトラメチルエチレンジアミン、2,2'-ビピリジン、1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパンを配位子に用いて、インドリンの水素放出反応を行った。その結果、いずれもの触媒系を用いてもピンサー錯体を用いた結果に比べて、反応性が下回る事が分かった。この実験結果よりパラジウムピンサー錯体は、本反応に有効な触媒である事を証明する事が出来た。

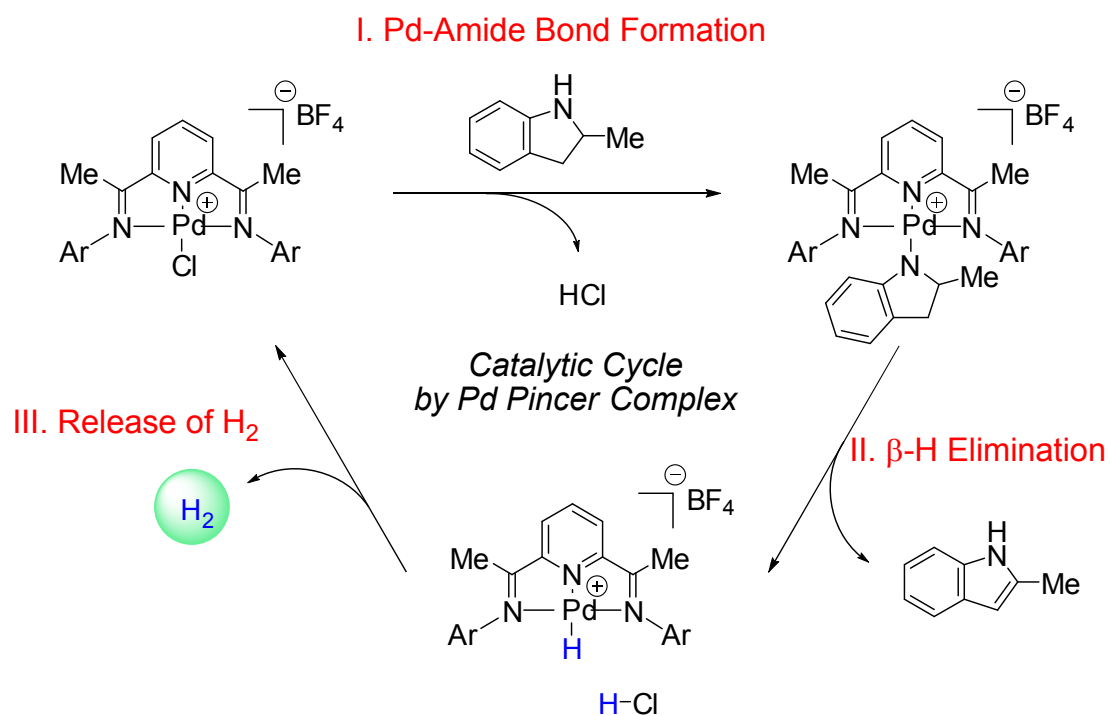
**Table 2-9.** Control experiments using Pd salt with conventional ligands



Entry	Ligand	T.M.
1	Pd pincer complex	60%
2	none	18%
3	TMEDA	19%
4	2,2'-bipyridine	8%
5	dppp	9%

パラジウム錯体のみを用いた際の想定反応メカニズムを示す(Scheme 2-13)。まずパラジウム錯体とインドリンが反応し、塩化水素を放出する形でパラジウムアミド中間体を形成する(step I)。続いてベータ水素脱離が進行しインドールが放出され、パラジウム-ヒドリド中間体を形成する(step II)。最後にヒドリドと塩酸により、水素ガス放出反応が進行する事で本触媒サイクルが完結する(step III)と想定している。

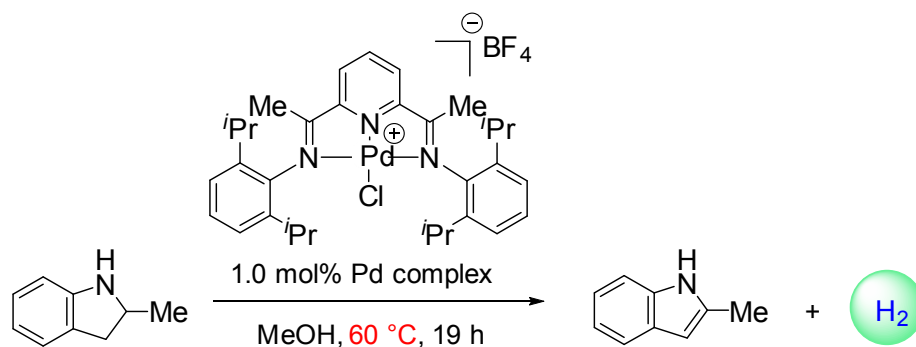
**Scheme 2-13.** Hypothetical catalytic cycle with Pd catalysis



## 2-4 まとめ

パラジウムピンサー錯体を用いて、インドリンからの水素放出反応を高い収率で進行させる事に成功した(Scheme 2-14)。一般に 120 度以上の高温条件を必要とする既存の触媒系と比較し、60 度という比較的温和な条件にて所望の反応を実現する事が出来た。

### Scheme 2-14. Optimized conditions



Yield of Indole : 79% (CO Ware)

Yield of H<sub>2</sub> detection : 62% (CO Ware)

インドリンの水素放出反応に関しては、パラジウム錯体のみで高収率で反応が進行する事により、当初期待されていた光触媒との協同触媒系の優位性を見出す事は出来なかった。しかしながらインドリンは、含窒素化合物の中では比較的水素放出反応が進行しやすい基質である。そのため、より反応の進行が困難だと予想されるテトラヒドロキノリン等の基質を用いた反応系において、協同触媒系の優位性を示せる可能性があると考えている。

## 2-5 参考文献

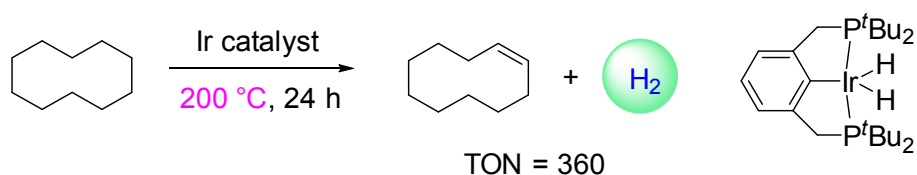
- 1) a) Yamaguchi, R.; Ikeda, C.; Takahashi, Y.; Fujita, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8410. b) Fujita, K.; Tanino, N.; Yamaguchi, R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 109.
- 2) Fujita, K.; Tanaka, Y.; Kobayashi, M.; Yamaguchi, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4829.
- 3) Wu, J.; Talwar, D.; Johnston, S.; Xiao, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6983.
- 4) Manas, M. G.; Sharninghausen, L. S.; Lin, E.; Crabtree, R. H. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *792*, 184.
- 5) Chakraborty, S.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8564.
- 6) Xu, R.; Chakraborty, S.; Yuan, H.; Jones, W. D. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 6350.
- 7) 嵯峨裕、博士論文 (2014年9月、東京大学大学院薬学系研究科)
- 8) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.
- 9) Lyaskovskyy, V.; Bruin, B. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 270.

### 3. 新規触媒系を用いた炭化水素化合物からの水素放出反応の開発

#### 3-1 研究背景

均一系触媒を用いた炭化水素化合物からの水素放出反応は、基質が有用な水素ガスキャリアであるだけでなく、化学的にも有用な不飽和結合を構築しうる魅力的な反応である<sup>1)</sup>。しかしながらその反応の困難さ故に水素アクセプターを用いない炭化水素化合物からの水素放出反応は数例に限られている。Goldman らは、1999 年に PCP 型のピンサーイリジウム錯体による水素アクセプターを用いないアルカン化合物の不飽和化に成功している<sup>2)</sup>(Scheme 3-1)。しかしながら、逆反応である水素添加反応が進行してしまう事や、生成物のオレフィンが錯体に配位してしまい錯体が不活性化してしまう事が原因で、水素アクセプターを用いない不飽和化反応はこの論文以降あまり発展がなかった。

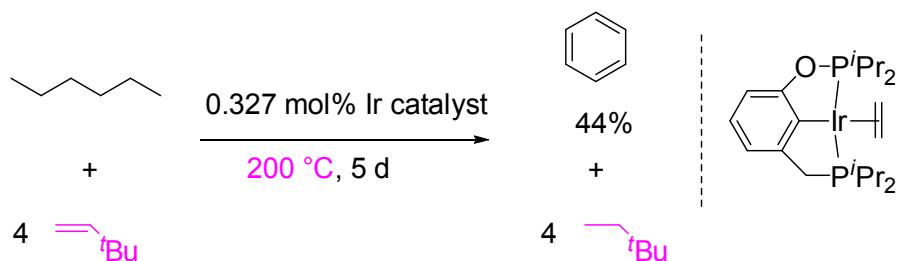
**Scheme 3-1.** Acceptorless dehydrogenation by Ir complex



Goldman, S. A. *et al. Chem. Commun.* **1997**, 2273.

一方で、ターシャリーブチルエチレンの様な嵩高いオレフィンを水素アクセプターに用いたアルカンの不飽和化反応は盛んに研究が行われ、2011 年には Goldman らがノルマルヘキサンをベンゼンに変換する反応を報告している<sup>3)</sup>(Scheme 3-2)。

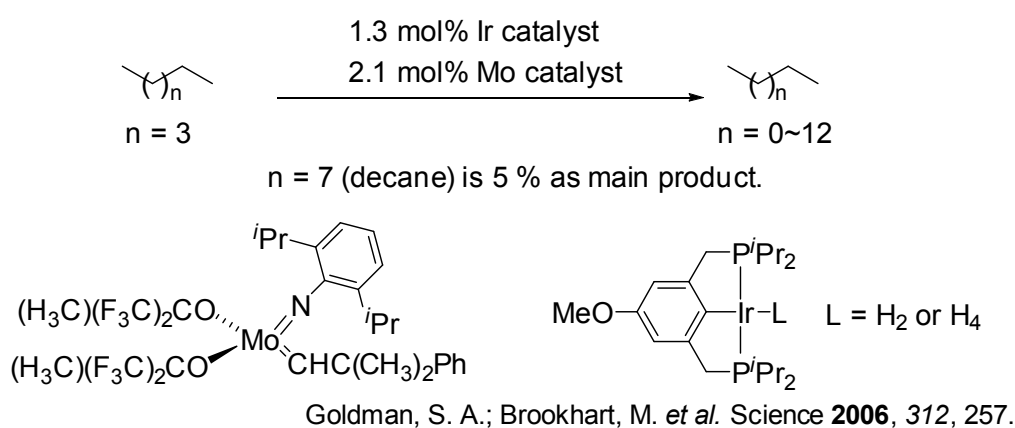
**Scheme 3-2.** Catalytic dehydroaromatization of n-alkanes with sacrificial hydrogen acceptor



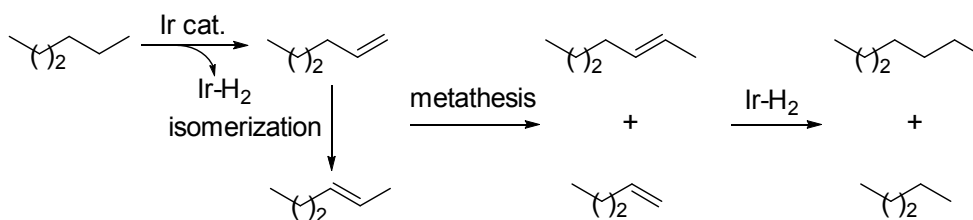
Goldman, S. A.; Brookhart, M. *et al. Nature Chem.* **2011**, 3, 167.

また Goldman らは、2006 年に PCP 型のピンサーイリジウム錯体とメタセシス反応に用いられるアルキリデンモリブデン錯体を組み合わせた協同触媒系により、アルカンメタセシスが進行する事も報告している<sup>4)</sup>(Scheme 3-3)。本反応においてはまずイリジウム錯体がアルカンの不飽和化反応を進行させ、末端オレフィンが生じる。この際、末端オレフィンに加えて、内部オレフィンへ異性化する中間体が存在すると考えられている。続いてモリブデン錯体がオレフィンメタセシスを進行させることで、側鎖が伸長したオレフィンが形成される。最後にイリジウム錯体がオレフィン部位の水素付加反応を進行させる事で、側鎖が伸長したアルカン化合物が生成すると考えられている。反応系の最適化の結果、モリブデン錯体の代わりに、酸化レニウムを酸化アルミニウムに担持した不均一系触媒を用いる事で n-デカンから炭素数 18 以上の化合物を合成する事にも成功している。

**Scheme 3-3.** Catalytic alkane metathesis reactions

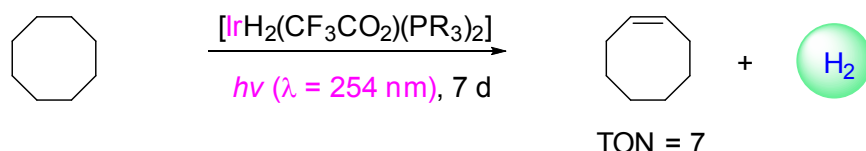


Proposed mechanism



また反応温度を下げる事と水素アクセプターを用いない事を志向して、紫外光を利用した炭化水素化合物からの水素放出反応も報告されている。Crabtree らは世界で初めて、イリジウム触媒を用い、シクロオクタンから水素アクセプターを用いない水素放出反応の開発に成功している<sup>5)</sup>(Scheme 3-4)。しかしながら7日間という長い反応時間を必要とする事やTONが低い事から、反応性に大きな課題が残っていた。

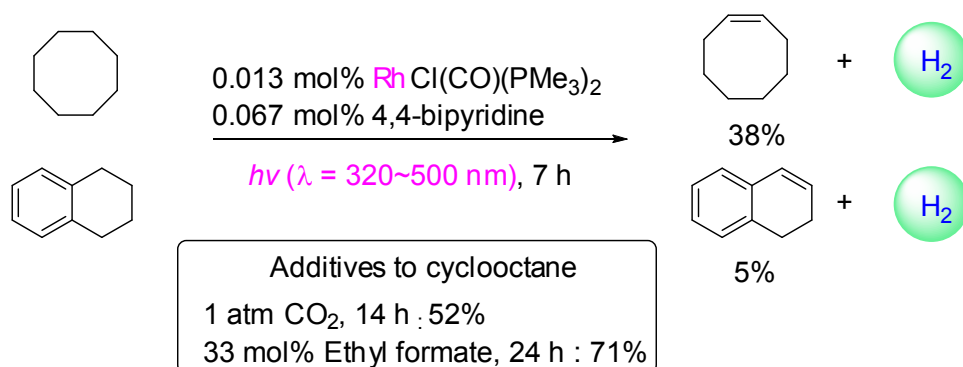
**Scheme 3-4.** First report for acceptorless dehydrogenation of hydrocarbon



Crabtree, R. H. *et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1829.

その三年後に、野村、斉藤らのグループ<sup>6)</sup>と Goldman らのグループ<sup>7)</sup>は Vaska 型ロジウム錯体 ( $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2$ )を用いる事で、やや反応性が向上する事を見出している。しかしながら光を用いた炭化水素化合物からの水素放出反応は、反応性の低さと錯体が不安定という課題を残したまま、その後の30年間で発展に乏しかった。最近になり、Beller らが Vaska 型ロジウム触媒と 4,4'-ビピリジン配位子を用いる事で、大きく反応性を向上させることに成功している<sup>8a)</sup> (Scheme 3-5)。照射後にロジウム錯体から一酸化炭素が解離し、高い反応性を示す三座配位のロジウム錯体が形成すると想定されており、加えてこの活性中間体の安定性を向上させる役割をビピリジン配位子が果たしていると考えられている。さらに Beller らは 2015 年に、一酸化炭素の解離の促進と錯体の中間体を安定化するための添加剤として二酸化炭素やギ酸エチルを加える事で、さらなる反応性の向上を達成している<sup>8b)</sup>。ビピリジン配位子だけを用いる系では、反応開始の7時間後に錯体の分解が原因で反応が進行しなくなる一方で、ギ酸エチルを加える事で錯体の分解を抑える事ができ、反応時間を24時間まで引き延ばす事に成功した。

**Scheme 3-5.** Photocatalytic dehydrogenation of hydrocarbons with Rh complex



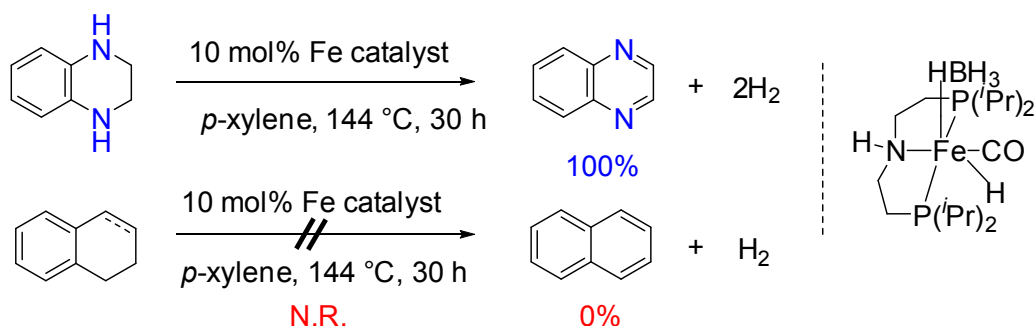
Beller, M. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6477.

Additive : Beller, M. *et al. ChemSusChem* **2015**, *8*, 323.

しかしながらいずれの例も、イリジウムやロジウムなどの高価な金属錯体を使う必要がある点、反応活性種を発生させるために紫外光を使う必要がある点、また反応が一分子の水素ガス放出で止まるため基質当たりの水素放出量が少ない点など、水素キャリアに用いる反応としては改善の余地が多く残されたままである。

また Jones らの報告により、含窒素化合物の水素放出反応に成功している鉄錯体<sup>9)</sup>やコバルト錯体<sup>10)</sup>を、炭化水素化合物であるテトラリンやジヒドロナフタレンに適用しても、全く反応が進行しない事も分かっている(Scheme 3-6)。この様に、均一系触媒を用いて水素アクセプターを用いず、テトラリンから二分子の水素ガス放出反応に成功した例は未だに無い。

**Scheme 3-6.** Poor reactivities of Fe catalyst for the dehydrogenation of hydrocarbons

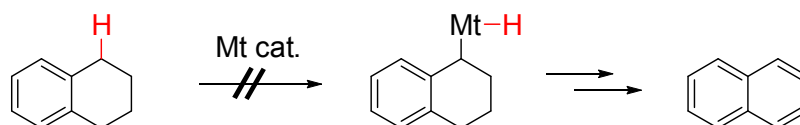


Jones, D. W. *et al.* *ACS catal.* **2015**, *5*, 6350.

Jones, D. W. *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8564.

一般的に炭化水素化合物からの水素放出反応の最も難しい過程は、金属触媒の炭素水素結合への挿入反応であると考えられており、本段階の克服のため、上述の様に先行研究では 200 度以上の反応温度や紫外光の使用など過酷な反応条件を必要としている(Scheme 3-7)。

**Scheme 3-7.** C-H insertion of metal catalyst as the most difficult point in dehydrogenation of hydrocarbons



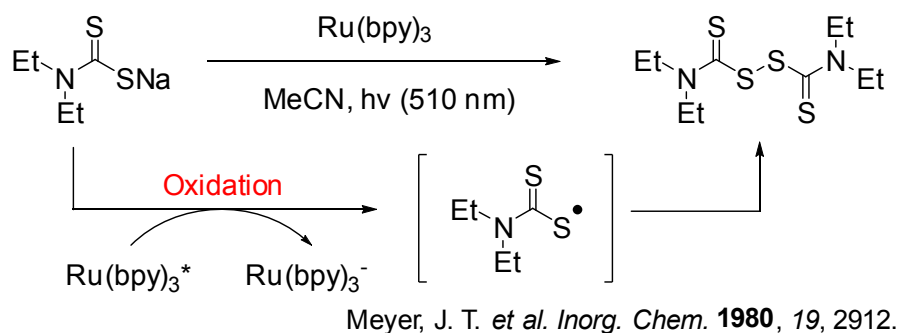
金属触媒の炭素水素結合への挿入反応の過程を温和な条件で実現出来る戦略が、本触媒開発の鍵となる。そこで私は、二つの触媒概念を組みあわせる事により、温和な条件下で金属触媒の炭素水素結合への挿入反応を進行させ、炭化水素化合物からの水素放出反応を実現出来ると考えた。一つ目は光触媒と有機触媒を融合させる触媒概念であり、二つ目は、レドックス活性配位子を用いる前任者の触媒概念である。これらの協同触媒系概念の詳細な戦略は後半の章に詳しく記載する。まず以下に光酸化還元触媒と有機触媒を融合させた協同触媒系の先行研究を取り上げる。



### 3-2 先行研究

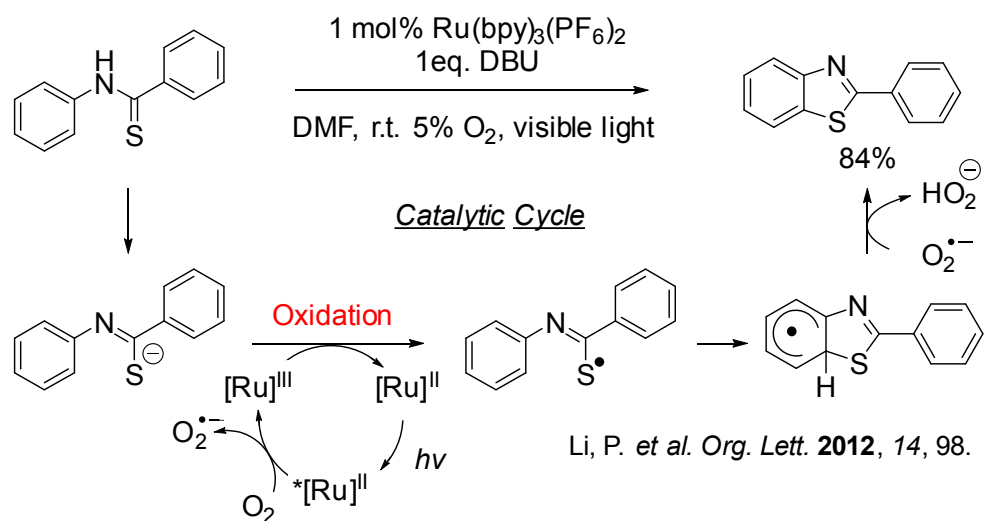
光触媒は従来応用が進められてきた水の電気分解などの無機化学の分野だけでなく、近年になって有機合成化学の分野への応用研究が盛んに行われている。特に MacMillan や Nicewicz らを中心とした研究グループが、光触媒と有機触媒を組み合わせた協同触媒系を開発し、様々な有機合成反応に応用している<sup>11)</sup>。私はそれらの中でも、光触媒とチオール触媒を組み合わせる事で、反応系中で活性なチールラジカル種が生じる反応例に注目した。Meyer らは 1980 年にルテニウム光触媒の励起種が、ジチオカーバメートのナトリウム塩によって消光する事を報告している<sup>12a)</sup>(Scheme 3-8)。励起状態のルテニウム光触媒がジエチルジチオカーバメートアニオン(dtc)を 1 電子酸化し、生じたチールラジカルが二量化しジスルフィド化合物が生成する。これは光触媒の 1 電子酸化反応により、チールラジカルが生じた初めての報告である。1981 年には、松田らもチオフェノールを基質に用いて、同様の二量化反応も報告している<sup>12b)</sup>。

**Scheme 3-8.** First report merging photo-redox catalysts with thiols



またチールラジカルを初めて有機合成化学に応用した例として、Li らは 2012 年にチオアニリドをベンゾチアゾールに変換する反応を報告している<sup>13)</sup>(Scheme 3-9)。酸化剤には酸素を用い、室温下にて高い収率で目的化合物が得られている。酸素酸化を受けた光触媒がチオアニリドの脱プロトン反応で生じたチオレートを一電子酸化し、チールラジカルが生じる。このラジカル種が分子内の芳香環に付加する事で、環化反応が進行する。

**Scheme 3-9.** Synthesis of benzothiazoles through radical cyclization of thioanilides using thyl radicals as key intermediates

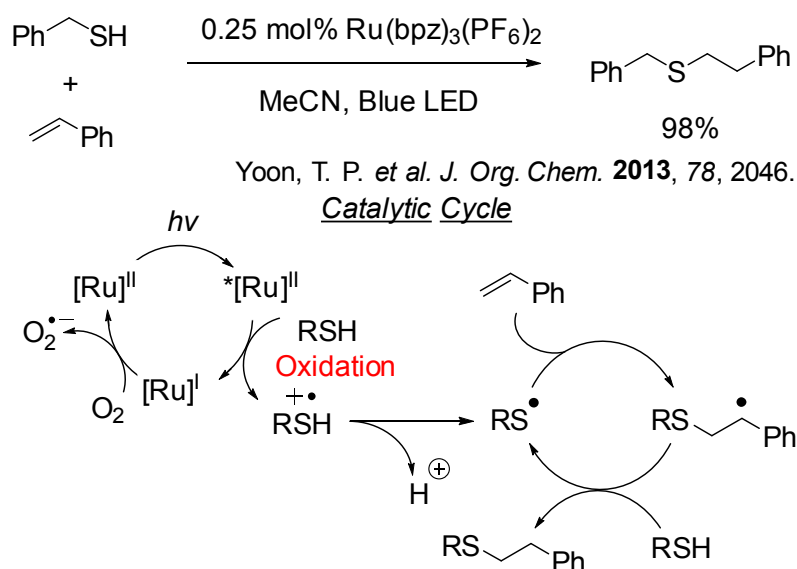


また Yoon らは 2013 年にルテニウム光触媒を用いて、チオールとオレフィンへのアンチマルコフニコフ型の付加反応を報告している<sup>14)</sup>(Scheme 3-10)。本反応においてはチオール分子の 1 電子酸化反応に頻繁に用いられる Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> 触媒[E<sub>ox</sub>(2+\*/+) = 0.77 V]に比べて、より励起状態の酸化力の強い Ru(bpz)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> 触媒 [E<sub>ox</sub>(2+\*/+) = 1.35 V]を反応系に用いている。

なお一般に光励起状態の酸化還元電位の決定手法は二つある。一つ目は基底状態の酸化還元電位と 0-0 遷移エネルギーから求める方法であり、E<sub>ox</sub>\*=E<sub>ox</sub>-E<sub>00</sub> という式から求められる。二つ目は複数のドナー/アクセプターに対して消光実験を行い、Rehm-Weller プロットから算出する方法である。

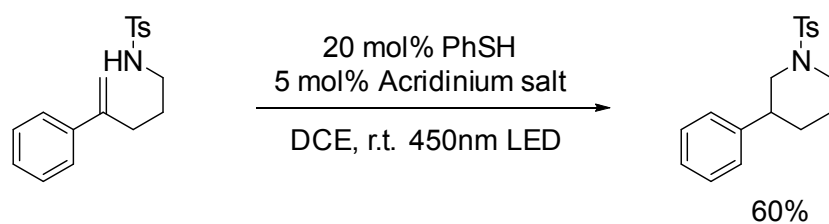
この触媒系を用いる事で、チオールとアルケン共に基質一般性高く、高い収率で反応を進行させる事に成功している。励起された光触媒がチオールを 1 電子酸化し、脱プロトン化を伴い、チールラジカルが生じる。続いてこのラジカル種がアンチマルコフニコフ型でオレフィンに付加すると想定されている。

**Scheme 3-10.** Anti-Markovnikov hydrothiolation using photoredox-catalyst



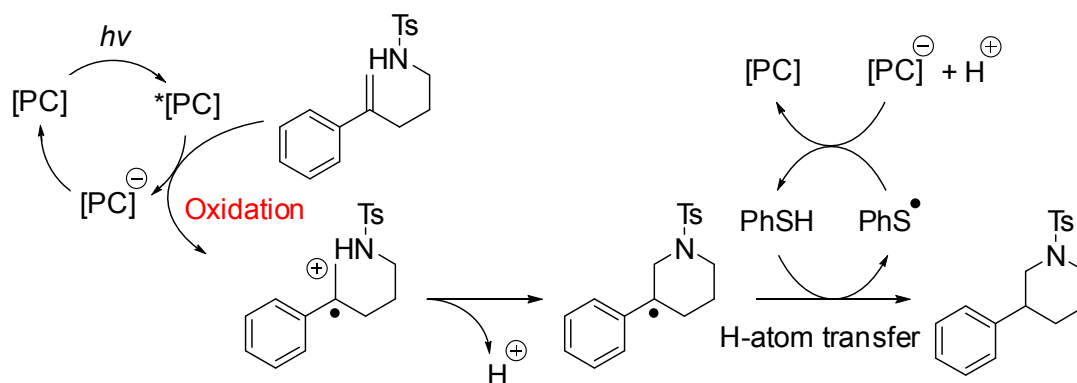
Nicewicz らは、2013 年に触媒量のチオフェノールとアクリジニウム塩を用いて、アンチマルコフニコフ型の分子内ヒドロアミノ化反応を報告している<sup>15)</sup> (Scheme 3-11)。励起状態のアクリジニウム塩が基質のオレフィンに 1 電子酸化することで、基質のラジカルカチオン種が生じ、この活性種に分子内のアミンが求核付加し、環化生成物のラジカル種が生じる。その一方で、チオールが水素ドナーとして働き、炭素ラジカルを捕捉する役割を果たす事で触媒サイクルが完結すると想定されている。

**Scheme 3-11.** First report of combination of photoredox-catalysis and thiol catalyst



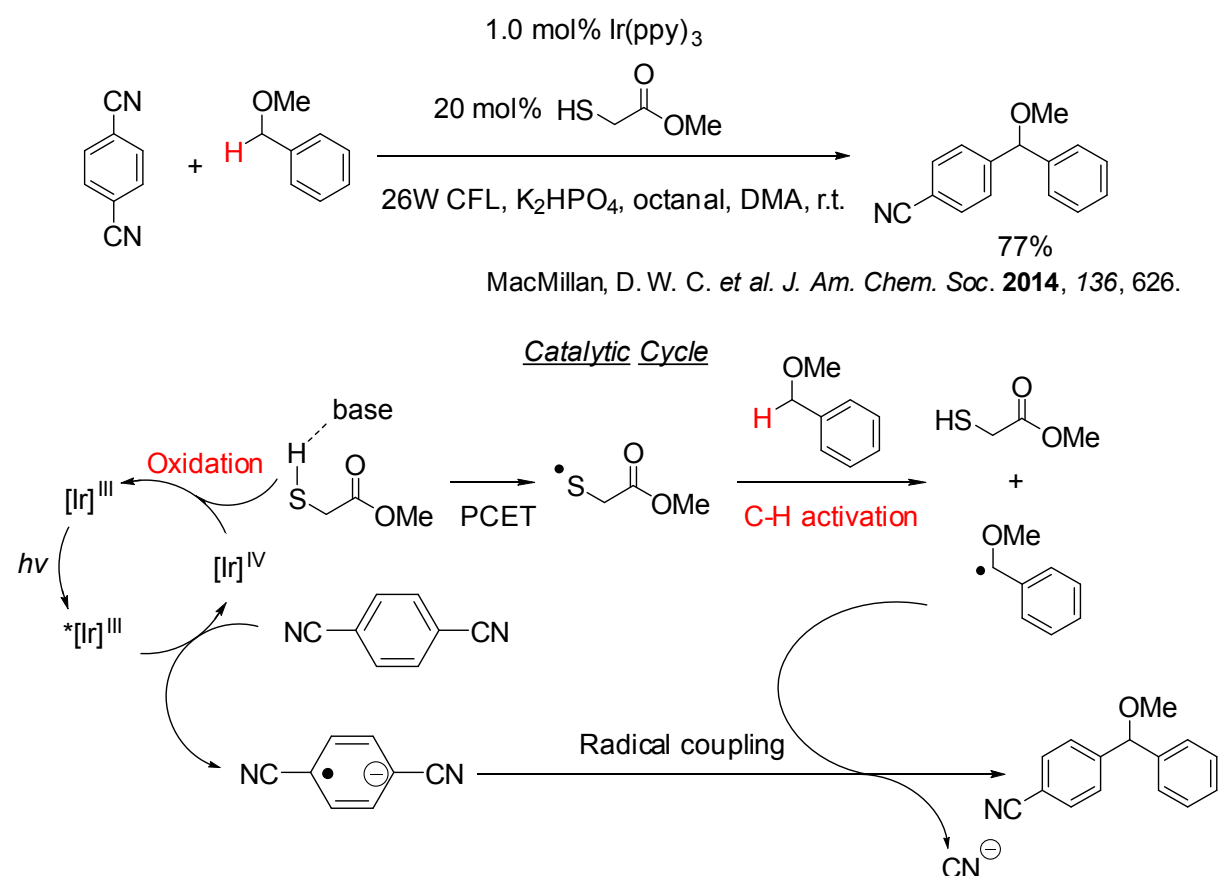
Nicewicz, D. A. *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9588.

Catalytic Cycle



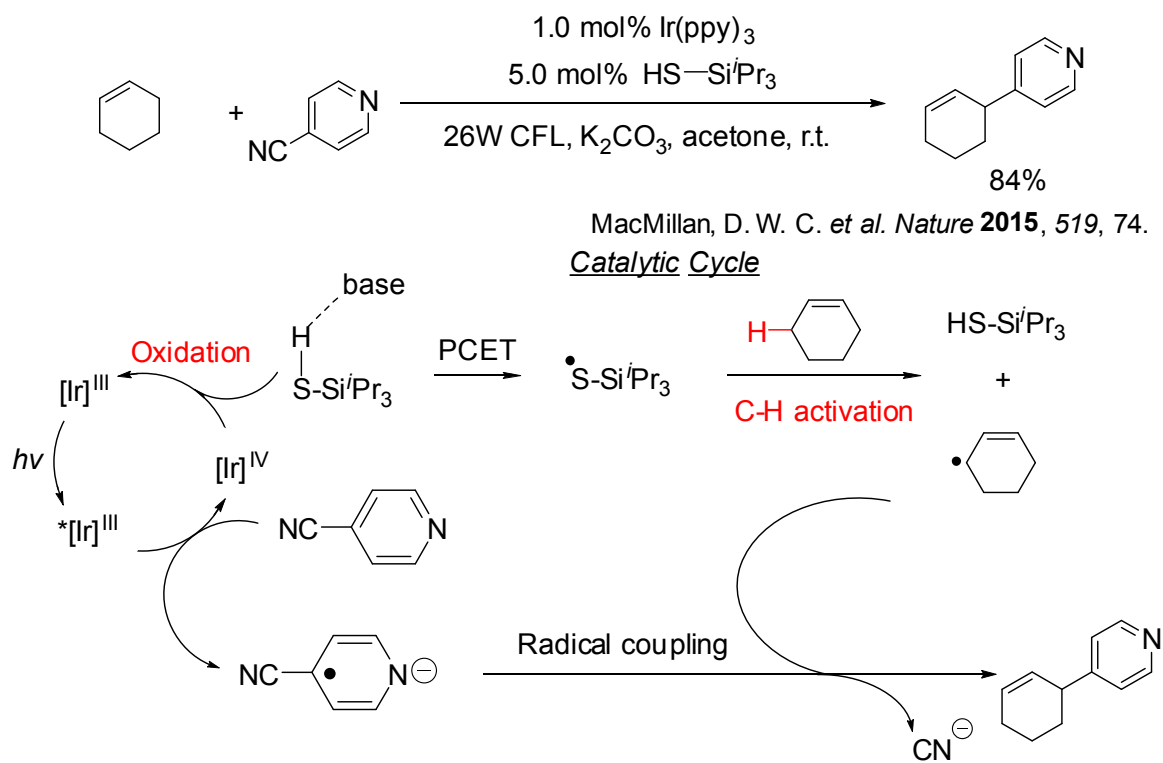
MacMillan らは 2014 年にイリジウム光触媒とチオール触媒を用いて系中に発生させたチールラジカルを、ラジカリックな炭素水素結合の活性化剤として有機合成に適用する戦略を報告している<sup>16a)</sup> (Scheme 3-12)。チオグリコール酸メチルとイリジウム光触媒を用いた協同触媒系を用いる事で、求核剤にベンジルエーテルと求電子剤にジシアノベンゼンを用いたカップリング反応が進行する。想定触媒サイクルではまず、ジシアノベンゼンを 1 電子酸化して生じた四価のイリジウム光触媒がチオール触媒を 1 電子酸化すると同時に、塩基がプロトンを捕捉し、チールラジカルが発生する。続いてこのチールラジカルがベンジル位の C-H 結合を、1 電子的に開裂させる事で、触媒的にベンジルラジカルが発生していると考えられている。続いてベンジルラジカルとジシアノベンゼンのラジカルアニオン種とのカップリング反応がシアニドイオンの脱離を伴って進行し、触媒サイクルが完結すると想定されている。また同様の触媒系にて、求核剤にベンジルエーテルと求電子剤に芳香族イミンを用いたカップリング反応も進行する事を報告している<sup>16b)</sup>。

**Scheme 3-12.** Radicalic C-H bond cleavage by in situ generated thiyl radicals



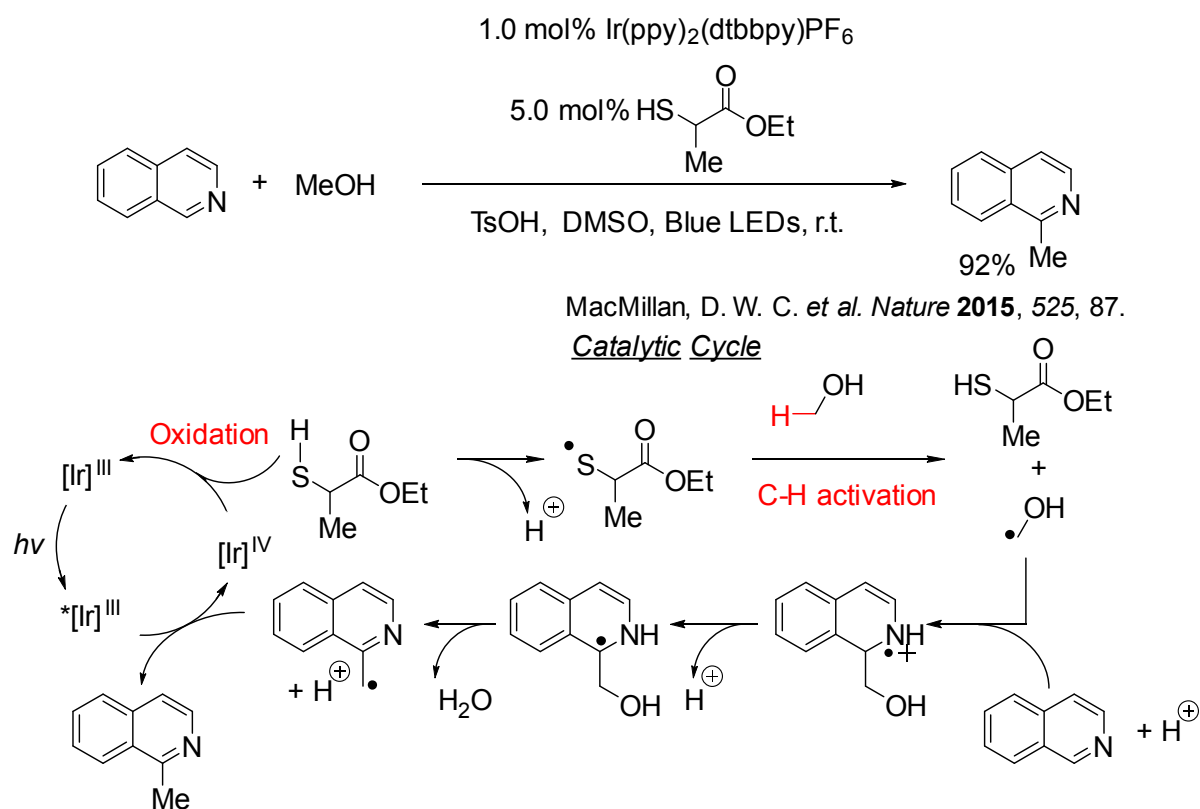
さらに 2015 年には、チオグリコール酸メチルに比べて BDE が大きく、生じるラジカル種の反応性も高いと考えられるトリイソプロピルシランチオールを用いて、官能基の修飾がないオレフィン化合物のアリル位の炭素水素結合の活性化にも成功している<sup>17)</sup>(Scheme 3-13)。触媒サイクルは上述した Scheme 3-12 と同様の反応過程で進行すると考えられている。

**Scheme 3-13.** Radicalic C-H bond cleavage of allylic C-H bonds



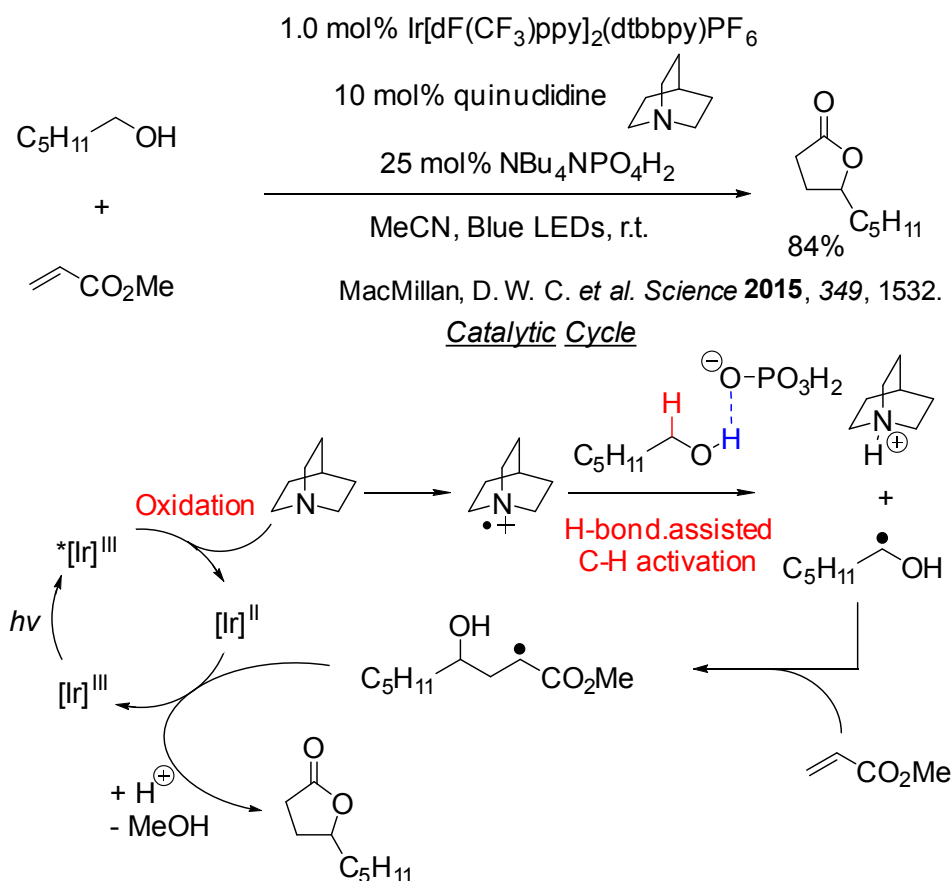
また MacMillan らは同様の触媒系とメタノールを反応剤に用いて、複素環式化合物の位置選択的なメチル化反応を報告している<sup>18)</sup>(Scheme 3-14)。メチル基を導入した複素環を合成する従来の方法では、当量以上の高活性なメチル金属試薬と複素環式化合物を反応させて、さらに生成物を酸化するプロセスも必要とした。そのため、従来の合成法では金属由来の副生成物が多く、反応過程も2工程必要としたが、本協同触媒系では汎用品であるメタノールのみでメチル基を1工程で複素環に導入する事が可能である。この反応はまず四価のイリジウム光触媒が、チオールを1電子酸化し、脱プロトン化を伴い、チルラジカルが生じる。このラジカル種がアルコールの $\alpha$ 位の炭素水素結合を活性化し、 $\alpha$ オキシラジカルが発生する。続いてこの $\alpha$ オキシラジカルが複素環に求核付加し、アミニルラジカルが生じた後に脱プロトン化を伴い、 $\alpha$ アミノラジカルが生じる。続いてこの $\alpha$ アミノラジカルから脱水反応が進行し、ベンジルラジカルが生じる。最後に光触媒の1電子還元により生じたベンジルアニオンがプロトン化されて触媒サイクルは完結すると想定されている。

**Scheme 3-14.** Alcohols as alkylating agents in heteroarene C–H functionalization



また MacMillan らは同様の協同触媒系として、チオールの代わりに含窒素化合物であるキノクリジンも炭素水素結合の活性化剤になる事を報告している<sup>19)</sup>(Scheme 3-15)。本触媒系では添加剤として用いるリン酸塩が基質の O-H 結合と水素結合を形成する事で、アルコールの  $\alpha$  位の炭素水素結合を 1 電子的に開裂し易くし、キノクリジンのラジカルカチオン種が選択的にアルコールの  $\alpha$  位の炭素水素結合をラジカル的に開裂させると提唱されている。実際に、エーテルの  $\alpha$  位、アリル位、ベンジル位などの様な活性炭素水素結合が共存する基質においても、アルコールの  $\alpha$  位のみで反応が進行する事を報告している。

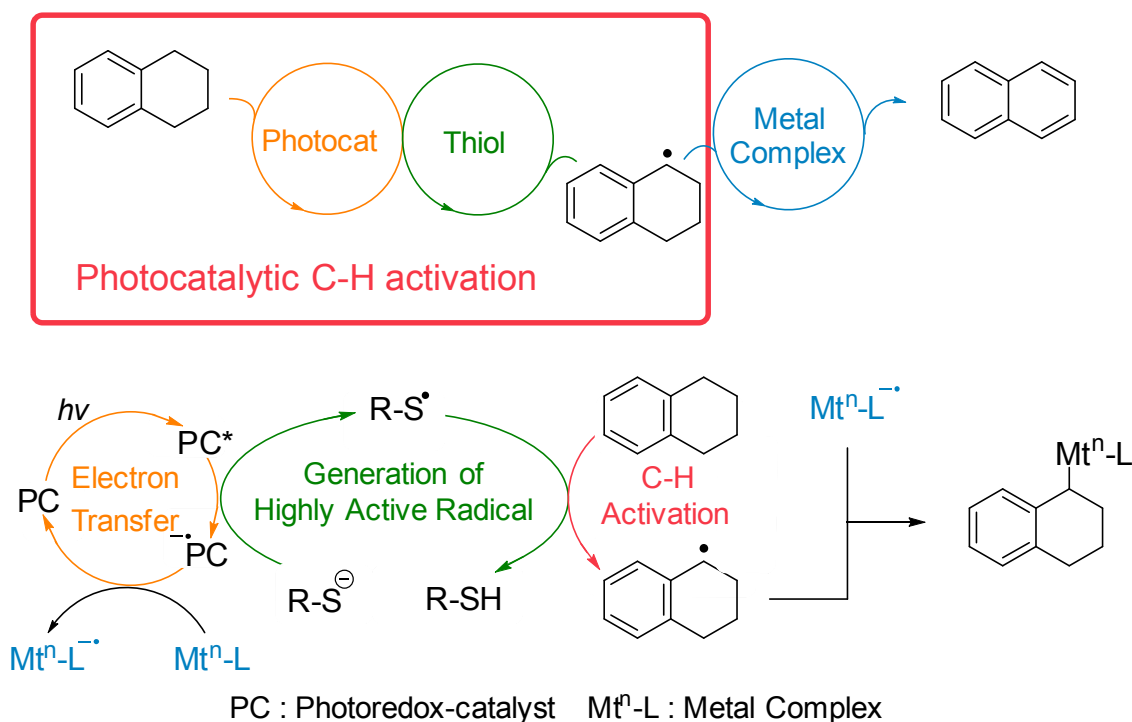
**Scheme 3-15.** Hydrogen atom transfer by amine radical cation from quinuclidine



### 3-3 触媒設計

私は温和な条件下における炭化水素化合物からの水素放出反応の実現を見据えて、二つの触媒概念を組み合わせた新規協同触媒システムを立案した(Figure 3-1)。一つ目は、上述した先行研究を基盤とした光触媒と有機触媒を融合させる事で炭素水素結合の活性化剤を系中発生させる触媒概念である。系中発生させた炭素水素結合の活性化剤が炭化水素化合物の炭素水素結合を活性化することで、アルキルラジカルが生じる。反応性の高いアルキルラジカルが形成することで容易に金属触媒とのカップリング反応が進行すると考えた。二つ目はレドックス活性配位子を用いる前任者の触媒概念である<sup>20)</sup>。金属中心ではなく配位子に1電子酸化還元役割を担わせる事ができる金属触媒を反応に用いる事で、光触媒との電子のやり取りやアルキルラジカルとのカップリング反応を円滑に進める事ができると考えた。この二つの概念を組み合わせた協同触媒系の概略を以下に示す。具体的には、励起された光触媒がチオールを1電子酸化することでチールラジカルが生じる。続いて生じたチールラジカルがテトラリンの炭素水素結合をラジカル的に切断し、ベンジルラジカルが発生する。生じたベンジルラジカルと金属触媒が1電子的に結合することで所望の炭素-金属結合が形成できると想定した。

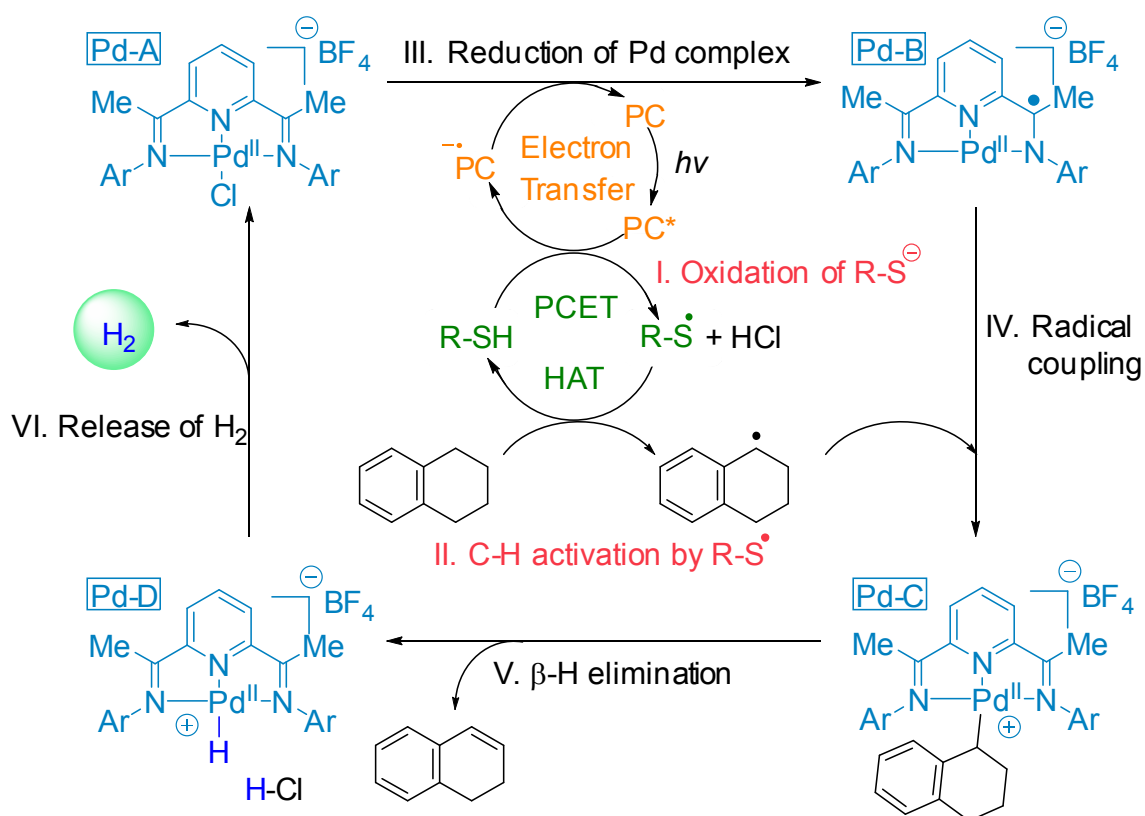
Figure 3-1. New cooperative catalysis for hydrogen gas release from hydrocarbon





次に水素放出反応全体の想定触媒サイクルを示す(Scheme 3-16)。励起された光触媒が、チオールを1電子酸化しチールラジカルが生じる(step I)。この活性なラジカル種がベンジル位の炭素水素結合を活性化することで、ベンジルラジカルが生じる(step II)。一方で還元状態の光触媒が Pd-A を1電子還元し、Pd-B が生成する(step III)。生じた二つの活性なラジカル種である Pd-B とベンジルラジカルのカップリング反応が進行し、鍵中間体である Pd-C が容易に生成すると想定した(step IV)。続く、ベータ水素脱離により、Pd-D 及びジヒドロナフタレンが生成する(step V)。最後に、Pd-D のヒドリドと外部酸による分子間水素ガス放出反応が進行する事で触媒サイクルが完結する(step VI)と想定した。

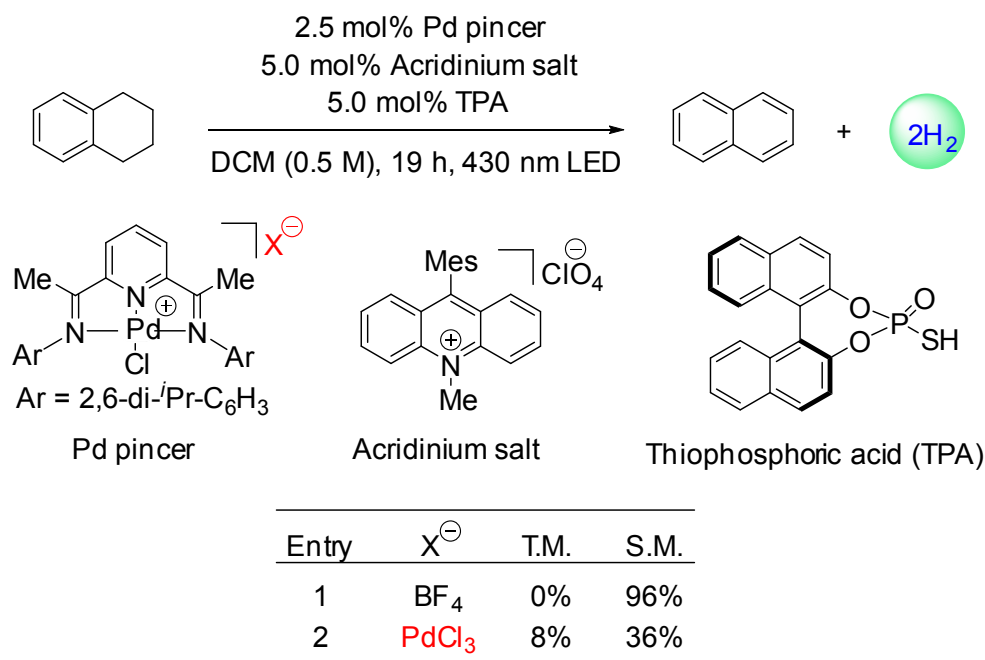
**Scheme 3-16.** Hypothetical catalytic cycle



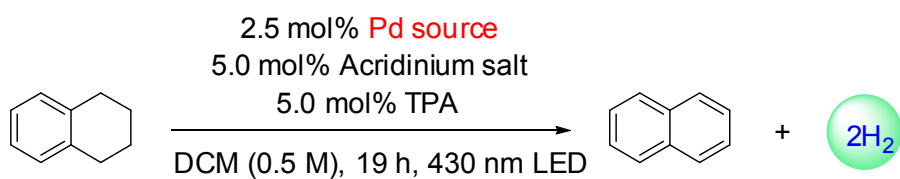
### 3-4 条件検討

以上の協奏触媒系概念を実証すべく、パラジウムピンスー錯体とチオリン酸有機触媒、アクリジニウム塩光触媒を組み合わせた協同触媒系に可視光領域である 430nm の光を照射し、初期検討を行った(Table 3-1)。条件検討の中で、パラジウムのカウンターアニオンの違いが反応性に大きな影響を与える事を見出した。カウンターアニオンがテトラフルオロボレートの場合、目的物のナフタレンが全く得られない(entry 1)一方で、カウンターアニオンにトリクロロパラジウムを用いた場合、低収率ながらも目的物の生成が確認出来た(entry 2)。そこでカウンターのパラジウム塩自体に触媒活性があると想定し、ピンスー錯体を反応系から取り除き、金属塩の条件検討を行った。

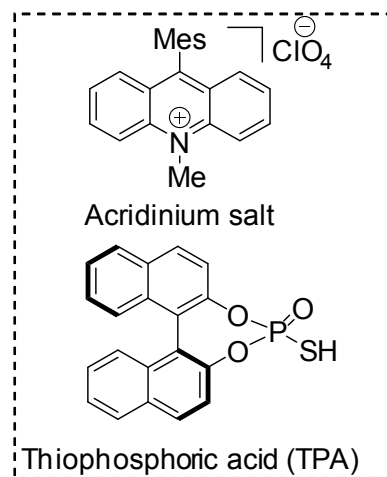
**Table 3-1.** Initial investigations on counter anions of Pd complexes



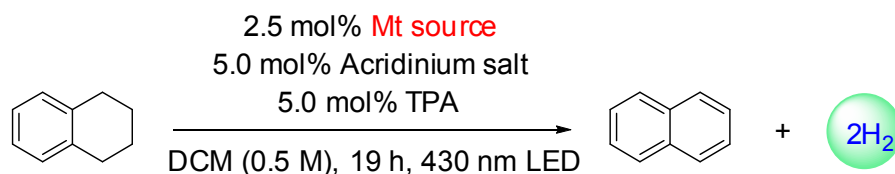
カウンターアニオンの異なる複数のパラジウム塩を検討した(Table 3-2)。臭化パラジウムを用いた際に最も高い収率でナフタレンが得られたが、出発物のテトラリンの回収量がほとんど得られなかった(entry 1)。一方で塩化パラジウムのアセトニトリル錯体は反応性も高く、出発物の回収も十分に得られたため(entry 2)、本錯体を最適錯体として以下検討を進める事にした。無配位の塩化パラジウムに比べて、アセトニトリルが配位した塩化パラジウム錯体のジクロロメタンに対する溶解度の高さが反応性の向上に繋がったと考えている。なお不均一系触媒であるパラジウム炭素やパラジウムブラックを触媒として本反応に適用した場合は、全く反応が進行しない事を確かめている(entry 8, 9)。

**Table 3-2.** Investigations on Pd catalysts

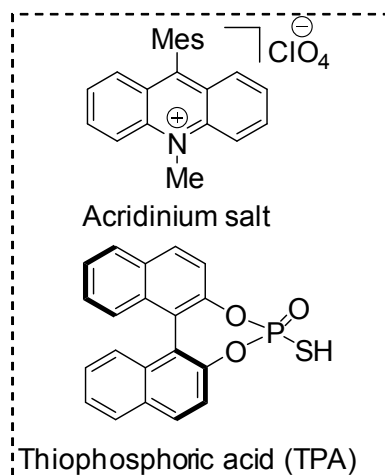
Entry	Pd source	T.M.	S.M.
1	PdCl <sub>2</sub>	21%	52%
2	PdBr <sub>2</sub>	40%	trace
3	PdI <sub>2</sub>	4%	>95%
4	Pd(OTf) <sub>2</sub> (MeCN) <sub>4</sub>	trace	49%
5	Pd(OAc) <sub>2</sub>	8%	75%
6	PdCl <sub>2</sub> (MeCN) <sub>2</sub>	36%	59%
7	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	2%	88%
8	Pd/C	0%	>95%
9	Pd Black	0%	>95%



パラジウム触媒が良好な反応性を示した一方で第一列遷移金属触媒を反応に用いた場合には、塩化ニッケルを用いた時に、僅かながら目的物が得られるのみで(entry 3)、ほとんど反応が進行しなかった(Table 3-3)。しかしその後の検討で、塩化ニッケルを用いて、反応温度を 80 度まで加熱すると、10%収率で目的物が得られる事が分かった(entry 7)。

**Table 3-3.** Investigations on first row metal catalyst

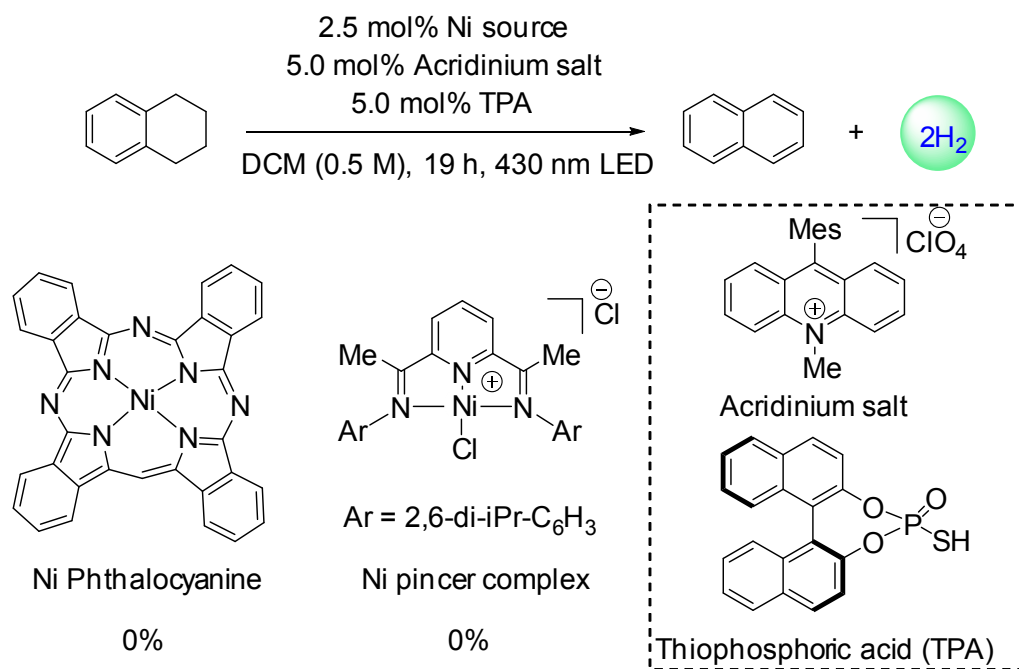
Entry	Mt source	T.M.	S.M.
1	FeCl <sub>2</sub>	0%	>95%
2	CoCl <sub>2</sub>	0%	>95%
3	NiCl <sub>2</sub>	2%	90%
4	CuCl <sub>2</sub>	0%	>95%
5	NiBr <sub>2</sub>	0%	>95%
6	Ni(OAc) <sub>2</sub>	0%	>95%
7 <sup>a</sup>	NiCl <sub>2</sub>	10%	62%



a : Reaction condition : 5.0 mol% of NiCl<sub>2</sub>, 10 mol% of Acridinium salt and TPA in DCM (0.5 M) at 80 °C for 19 h

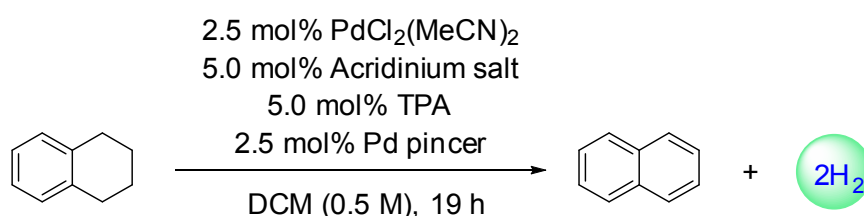
続いてポルフィリンやピンサー配位子の様なレドックス活性配位子を有するニッケル錯体の検討を行った(Table 3-4)。しかしながら目的化合物のナフタレンをほとんど得る事は出来なかった。第一列遷移金属錯体を反応に用いた場合、ベータ水素脱離課程が進行しにくく、本反応において低収率に留まったと考えている。そのためこの過程を促進しうる錯体設計が、第一列遷移金属錯体による水素放出反応を実現する上で重要になると考えている。

**Table 3-4.** Nickel complex effect



続いて本反応において協同触媒系が機能している事を証明すべく、対照実験を行った(Table 3-5)。ピンスー錯体を加えるとナフタレンの収率が下がるだけでなく、出発物であるテトラリンの回収量が減少する事が分かった(entry 1)。詳細な原因は分からないが、実験結果より出発物のテトラリンがポリマー化した化合物になった可能性が示唆されている。即ち反応後の粗生成物を NMR で測定すると、芳香族領域にブロードしたピークが得られた点、またサイズ排除クロマトグラフィー(GPC)に同じ粗生成物を流すと、高分子の化合物が抽出される時間帯で主要な化合物のピークが検出された点などから主要な副生成物としてポリマー化した高分子化合物の可能性が高いと考えている。これは予想外の実験結果であったが、本反応の高い新規性を鑑み、さらなる検討を続けた。光を照射せずに 80 度まで加熱した場合(entry 3)や、協同触媒系として用いた 3 つの触媒のうち 1 つでも系中に入れなかった場合(entry 4,5,6)、反応は全く進行しなかった。以上の結果より、パラジウム塩、アクリジニウム塩、チオリン酸有機触媒の三つの触媒と光照射が本反応系に必須である事が分かった。

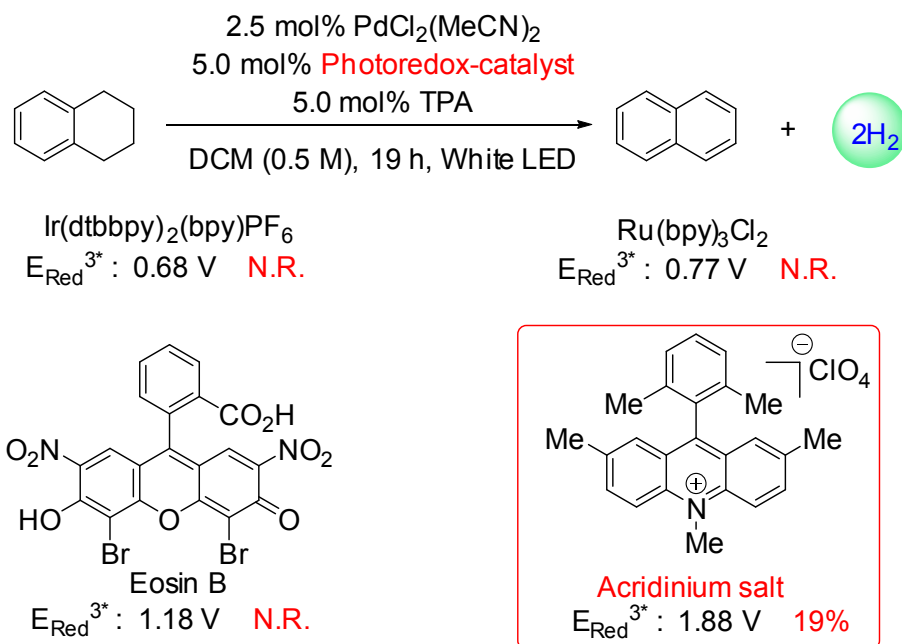
**Table 3-5.** Control experiments



Entry	PdCl <sub>2</sub>	Acridinium	TPA	Pincer	Condition	T.M.	S.M.
1	+	+	+	+	430 nm LED	24%	3%
2	+	+	+	-	430 nm LED	36%	59%
3	+	+	+	-	80 °C, no light	0%	100%
4	+	+	-	-	430 nm LED	0%	90%
5	+	-	+	-	430 nm LED	0%	94%
6	-	+	+	-	430 nm LED	0%	96%

続いて反応性を向上させるべく、触媒系のさらなる検討を行った。まず白色の LED を用いて、光触媒の条件検討を行った(Table 3-6)。検討の結果、アクリジニウム塩を用いた時にしか反応が進行しないという結果が得られた。この反応性の違いは、励起状態の光触媒の酸化還元電位の違いによるものだと考えている<sup>21)</sup>。すなわち高い電位を有する酸化力の強いアクリジニウム塩を用いた時にのみ、チオリン酸からの 1 電子酸化反応が進行しチイルラジカルが系中に発生する。一方で、電位の低い酸化力の弱い他の光触媒では、チオリン酸の 1 電子酸化反応が進行しないため、アクリジニウム塩のみが反応活性を示したと考えている。

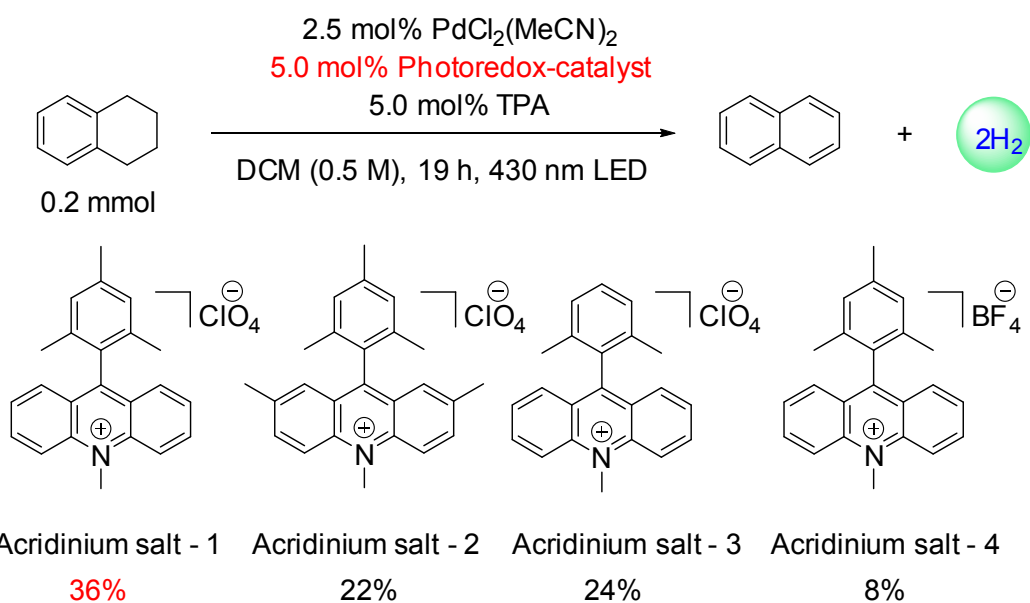
**Table 3-6.** Investigations on photo-redox catalyst



Eisenberg, R. *et al.* *Dalton Trans.* **2012**, 41, 13004.  
 Griesbeck, G. A. *et al.* *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 2727.

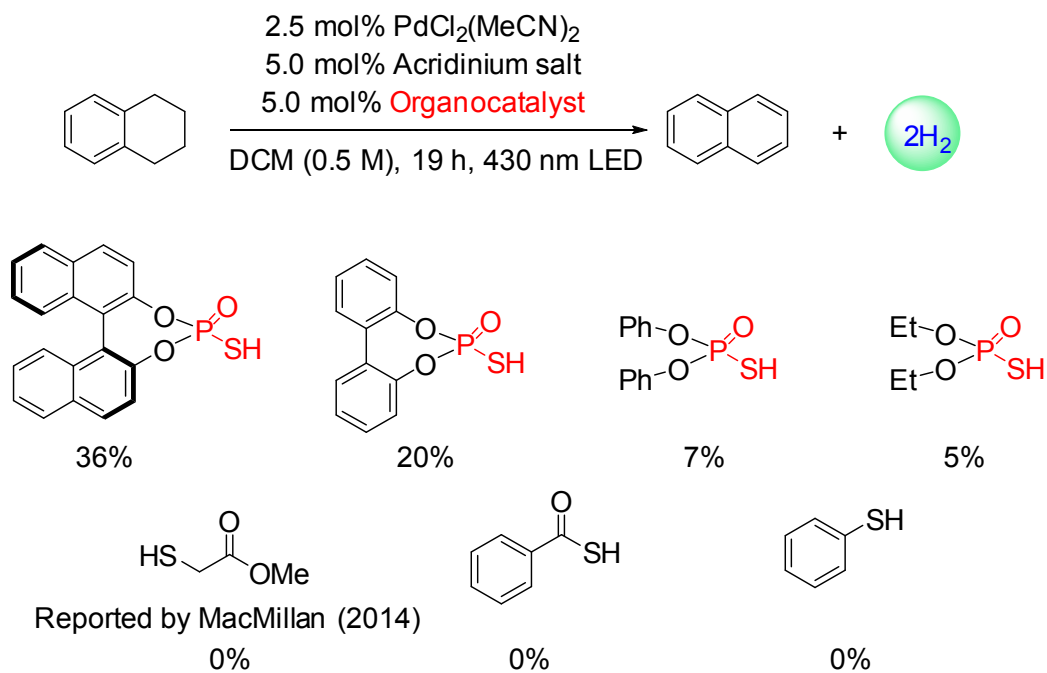
さらにアクリジニウム塩の検討を行った(Table 3-7)。カウンターアニオンを過塩素酸イオンに固定して、置換基の異なるアクリジニウム塩-2, 3 を本反応に適用したが、アクリジニウム塩-1 に比べ低収率に留まる結果が得られた。またカウンターアニオンをテトラフルオロホウ酸イオンに変えたアクリジニウム塩-4 を本反応系に用いた場合は、大幅に反応性が低下するという結果が得られた。以上の光触媒の検討結果により、アクリジニウム塩-1 を用いて他の触媒の検討を進める事にした。

**Table 3-7.** Investigations on acridinium salts



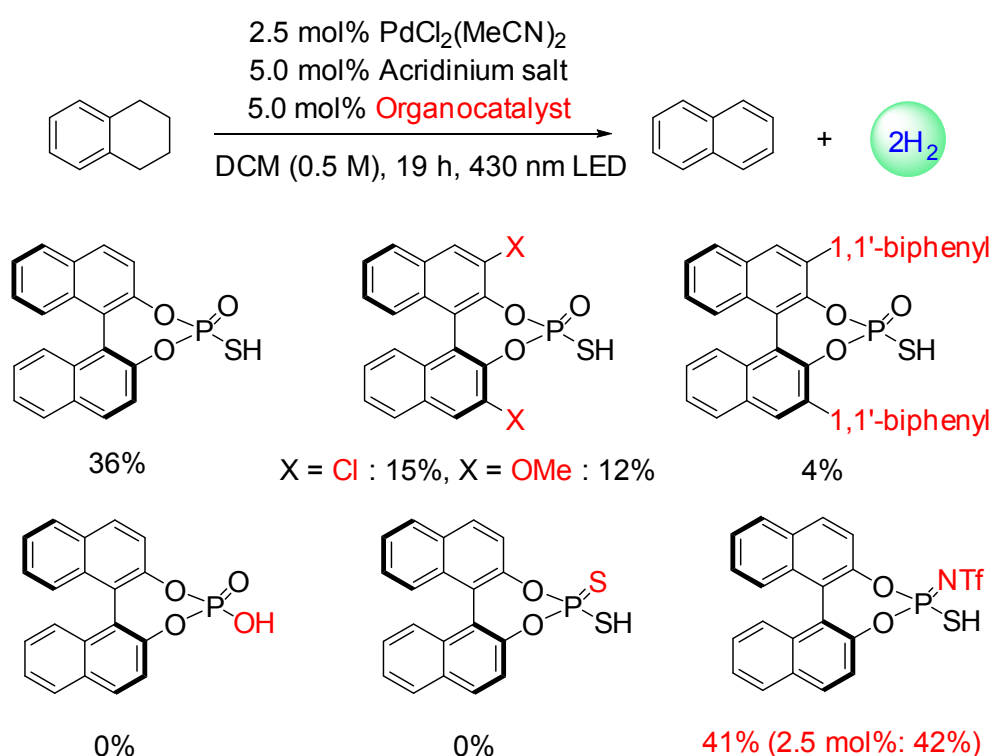
続いてチオリン酸の検討を行った(Table 3-8)。チオフェノールやチオ安息香酸、MacMillan が報告しているチオール触媒では反応が全く進行しないという結果が得られた。これらの実験結果より、チオリン酸部位が反応活性に大きく影響している事が分かった。リン酸基による電子吸引効果によって、ベンジル位の C-H 結合を活性化しうるラジカル反応性を獲得できたため、チオリン酸エステルが反応活性を示したと考えている。

**Table 3-8.** Investigations on organocatalyst effect



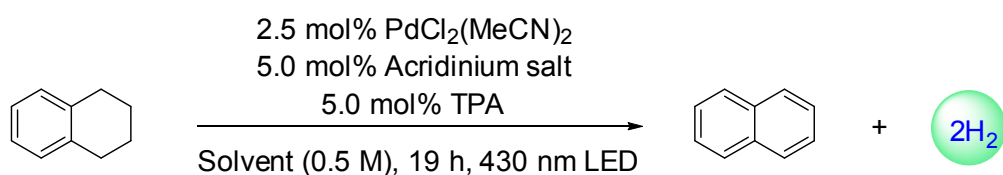
さらにチオリン酸の最適化を行った(Table 3-9)。まずナフトールのオルト位に電子吸引基、電子供与基、嵩高い置換基をそれぞれ導入したが、いずれも反応性の低下が確認された。オルト位に置換基を導入した場合、置換基の電子的な性質や嵩高さに関わらず、反応性が大幅に低下した事より、オルト位の置換基の検討を止める事にした。またリン酸エステルやチオリン酸チオールを用いた場合、反応は全く進行しなかった一方で、チオリン酸イミドを用いると若干の反応性の向上が確認された。チオリン酸に比べ S-H 結合が電子不足になった事により、1 電子酸化されて生じるチイルラジカルの反応性がより高活性になった事が高い反応性に繋がったと考えている。チオリン酸とチオリン酸イミドの酸化還元電位や BDE を比較する事で、より正確な議論が出来ると思われる。今後詳細な機構解析を行う予定である。

**Table 3-9.** Investigations on various thiophosphoric acids

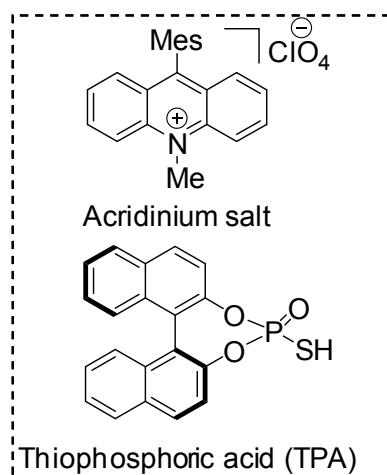


続いて溶媒の検討を行った(Table 3-10)。プロトン性溶媒、非プロトン性極性溶媒、非極性溶媒をそれぞれ検討したが、ジクロロメタン、クロロホルムやジクロロエタン等の含ハロゲン系溶媒以外を用いた場合はほとんど反応が進行しない事が分かった。

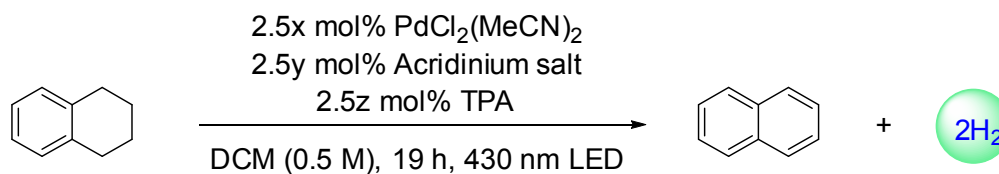


**Table 3-10.** Investigations on solvents effect

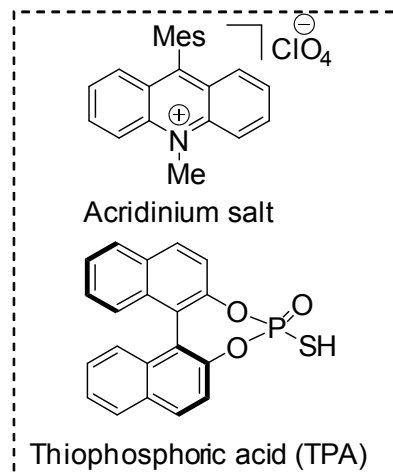
Entry	Solvent	T.M.	S.M.
1	DCM	36%	59%
2	DCE	31%	58%
3	MeOH	0%	>95%
4	AcOEt	0%	>95%
5	Hexane	0%	>95%
6	Toluene	trace	100%
7	THF	trace	103%
8	MeCN	trace	101%



続いてパラジウム塩の触媒量を 2.5mol% に固定して、協同触媒系の触媒比の検討を行った (Table 3-11)。パラジウム塩、アクリジニウム塩、チオリン酸有機触媒の触媒比をそれぞれ 1:2:2、1:1:2、1:2:1、1:1:1、1:2:3、1:3:2、1:3:3 に調整し、比較検討を行った。その結果、パラジウム塩に対して過剰量のチオリン酸やアクリジニウム塩を用いると反応性が低下した (entry 5,6,7)。その一方で、パラジウム塩とチオリン酸の比率が 1:2 の時と 1:1 の時の場合、ほぼ同等の反応性を示す事が分かった (entry 1,2)。

**Table 3-11.** Investigations on catalyst ratio

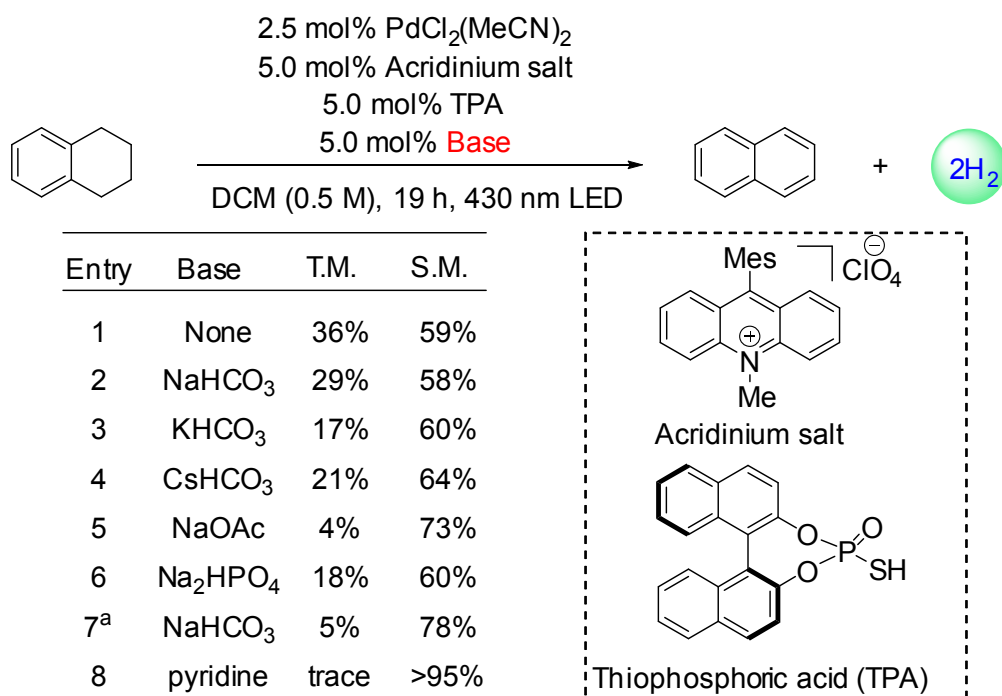
Entry	Pd(x) / Ac(y) / TPA(z)	T.M.	S.M.
1	1 / 2 / 2	36%	59%
2	1 / 2 / 1	31%	72%
3	1 / 1 / 2	27%	47%
4	1 / 1 / 1	31%	53%
5	1 / 2 / 3	25%	59%
6	1 / 3 / 2	13%	69%
7	1 / 3 / 3	20%	57%



### 3-5 添加剤の効果

続いて添加剤の検討を行った(Table 3-12)。具体的には塩基、ブレンステッド酸、ルイス酸性の無機塩の添加により反応性の向上を目指した。まず塩基の検討を行った。想定触媒サイクルでは励起された光触媒が脱プロトン化されたチオリン酸のチオレートをも1電子酸化する事で、チールラジカルが生じていると考えている。塩基の添加は、そのチオレートの生成を促進出来ると考えた。MacMillanらは、ナトリウムリン酸塩などの塩基がチオールのプロトンを引き抜く役割を担う事で、チールラジカル種の生成が促進し、反応性が向上する事を報告している。この報告を参考に、多くの無機塩基を検討したが、いずれの塩基の添加においても反応性の向上は見られなかった。MacMillanらは溶媒にジメチルアセトアミドを用いているが、私の反応系ではジクロロメタンを用いているため無機塩基の溶解度の低さが反応性に影響している可能性があると考えた。そこでジクロロメタンとアセトニトリルの混合溶媒に無機塩基を添加する事(entry 7)やジクロロメタン中にピリジンなどの有機塩基を添加する事(entry 8)などを行ったが、反応がほとんど進行しない事が分かった。以上の結果より、本触媒系では塩基は反応活性向上に寄与しない事が分かった。

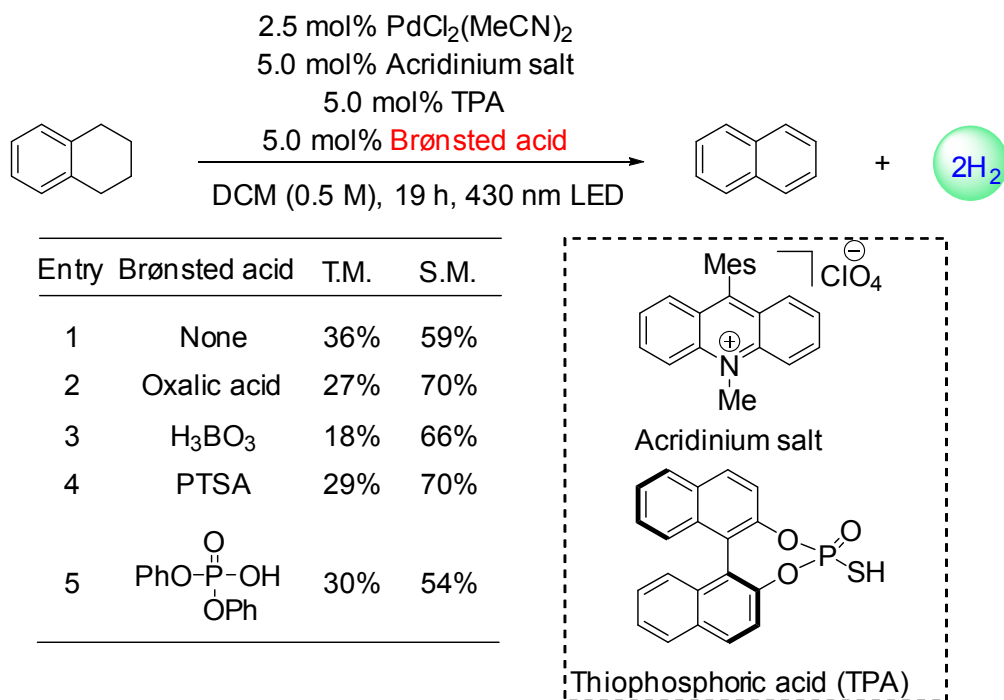
**Table 3-12.** Investigations on bases additives



a : 3:1 of DCM : MeCN was used as solvent (0.5 M).

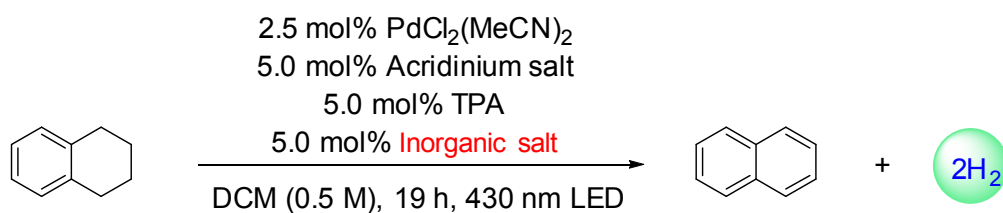
続いてブレンステッド酸の添加を行った。想定触媒サイクルにおいて最後の水素放出過程は、パラジウムヒドリド種と外部酸の分子間水素ガス放出反応によって進行すると考えている。そこで外部酸としてブレンステッド酸を積極的に添加する事で、水素放出過程を促進できると考えた (Table 3-13)。シュウ酸、ホウ酸、トシル酸やリン酸エステルなど弱酸から強酸まで様々な酸を添加剤に用いたが、いずれのブレンステッド酸の添加においても反応性の向上は見られなかった。

**Table 3-13.** Investigations on Brønsted acid additives

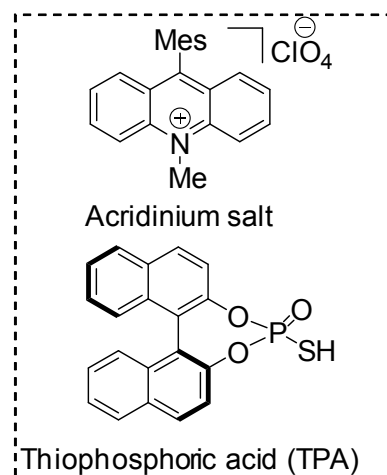


続いてルイス酸性の無機塩の添加を行った。想定触媒サイクルにおいてパラジウム塩とチオリン酸で錯体を形成する事を想定している。無機塩の添加により塩化パラジウムとのカウンターアニオンの交換が進行し、よりカチオン性なパラジウム塩が生じる事で、チオリン酸との錯体形成の過程を促進出来ると考えた(Table 3-14)。種々無機塩の検討を行った所、過塩素酸ナトリウムを用いた時に若干ながらも反応性の向上が確認された(entry 6)。しかしながら COWare 容器を用いて水素ガスが放出されている事を実証するための実験を行った際、過塩素酸ナトリウムを添加剤として用いた反応系では、水素添加反応の収率が水素放出反応の収率に比べて、著しく低下する事が分かった。この実験結果により、水素放出反応で放出されるべき水素が過塩素酸ナトリウムによって消費されている可能性が高い事が示唆された。

**Table 3-14.** Investigations on inorganic salt additives



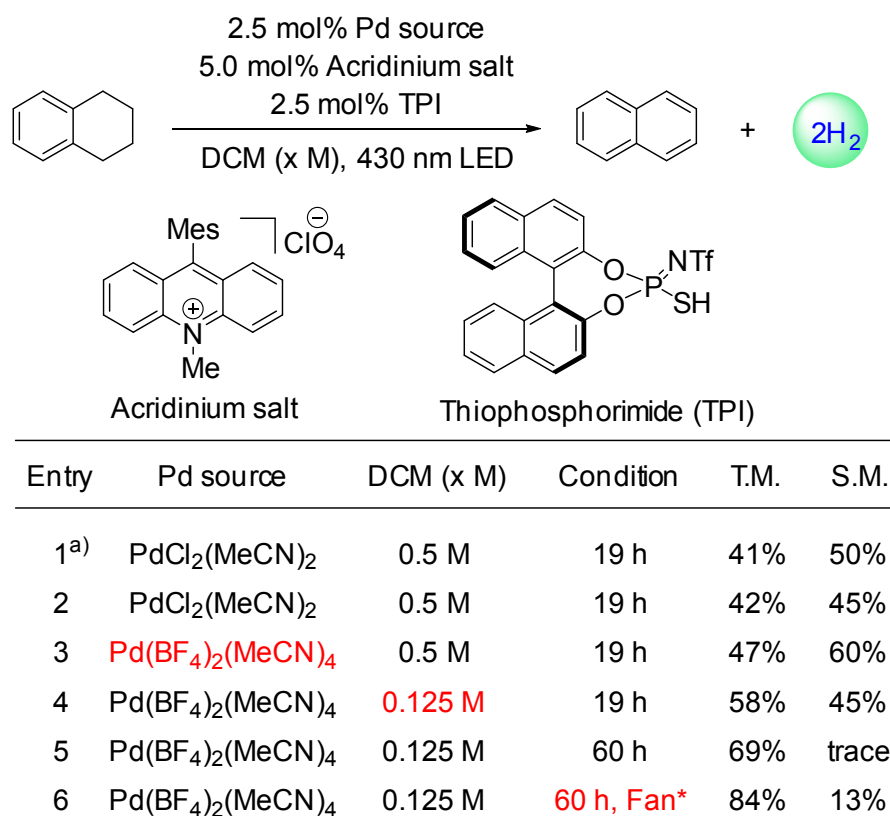
Entry	Inorganic salt	T.M.	S.M.
1	None	36%	59%
2	LiBF <sub>4</sub>	29%	54%
3	NaSbF <sub>6</sub>	29%	85%
4	KPF <sub>6</sub>	23%	77%
5	LiClO <sub>4</sub>	37%	76%
6	<b>NaClO<sub>4</sub></b>	<b>38%</b>	70%
7	KClO <sub>4</sub>	15%	68%



### 3-6 反応条件の最適化

最後にチオリン酸イミドを用いて、反応条件の最適化を行った(Table 3-15)。まずチオリン酸イミドの量を 5mol%から 2.5mol%にしても反応性は変わらなかったため(entry 2)、2.5mol%のチオリン酸イミドを用いてさらなる条件検討を行った。パラジウム触媒としてパラジウムテトラフルオロボレート塩を用いて反応を行うと、収率の向上が見られた(entry 3)。さらに溶媒濃度を 0.5 M から 0.125 M にする事で、反応性の向上が確認された(entry 4)。本条件で反応時間を 60 時間まで伸ばしても、収率の向上はあまり見られず、出発物のテトラリンの回収量も減少するという結果が得られた(entry 5)。そこで LED の光照射により熱が生じる事が原因で副反応が進行していると想定し、反応系の熱を緩和する事を試みた。MacMillan らは光装置を用いる反応系において、扇風機で反応系の温度を室温まで下げられる事を報告している<sup>22)</sup>。そこで私も扇風機を用いる条件で、本反応を行った。その結果、ナフタレンを収率 84%で得る事に成功し、加えて出発物であるテトラリンを収率 13%で回収することに成功した(entry 6)。反応系を設置した周辺の温度を測定した所、扇風機を用いなかった場合は 45~48 度程度であり、扇風機を用いた場合は 27 度~29 度程度であった。LED から放出される熱を緩和する事で副反応を抑制し、高収率でナフタレンを得ることに成功した。

**Table 3-15.** Final optimization of reaction conditions



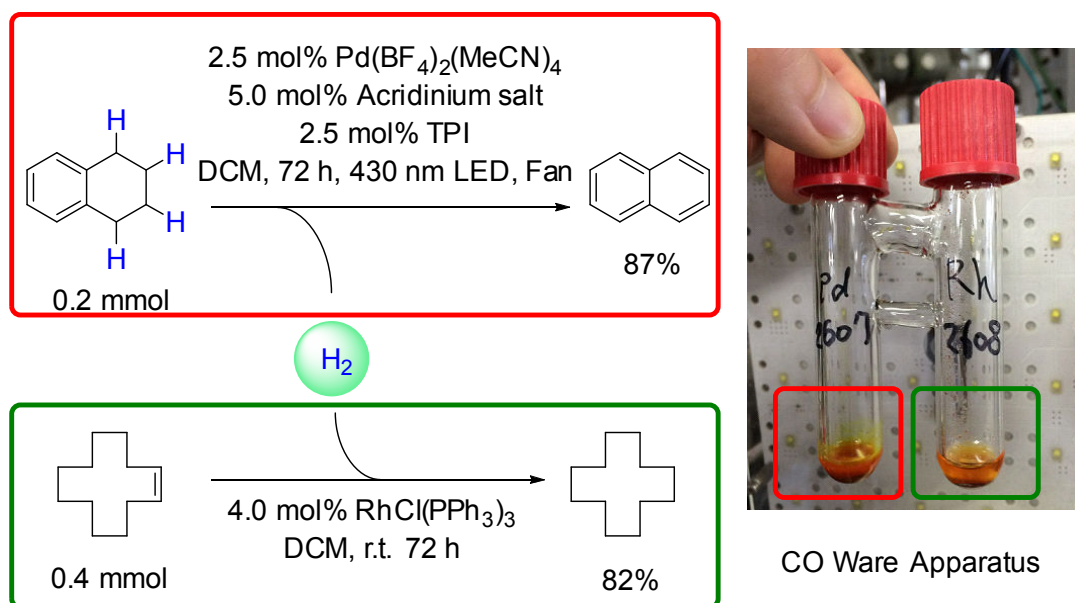
a) reaction condition : 5.0 mol% of TPI was used.

\* Fan is attached outside to cool heat from LED light.

また一つ目のトピックと同様に、COWare 容器を用いて放出された水素ガスの評価を行った (Scheme 3-17)。なお水素添加反応の基質として、テトラリンに対して 2 当量のシクロドデセンを用いている。検討の結果、水素放出反応によりナフトレンが収率 87% で得られ、一方で、放出された水素ガスの水素添加反応でシクロドデカンは収率 82% で得られた。

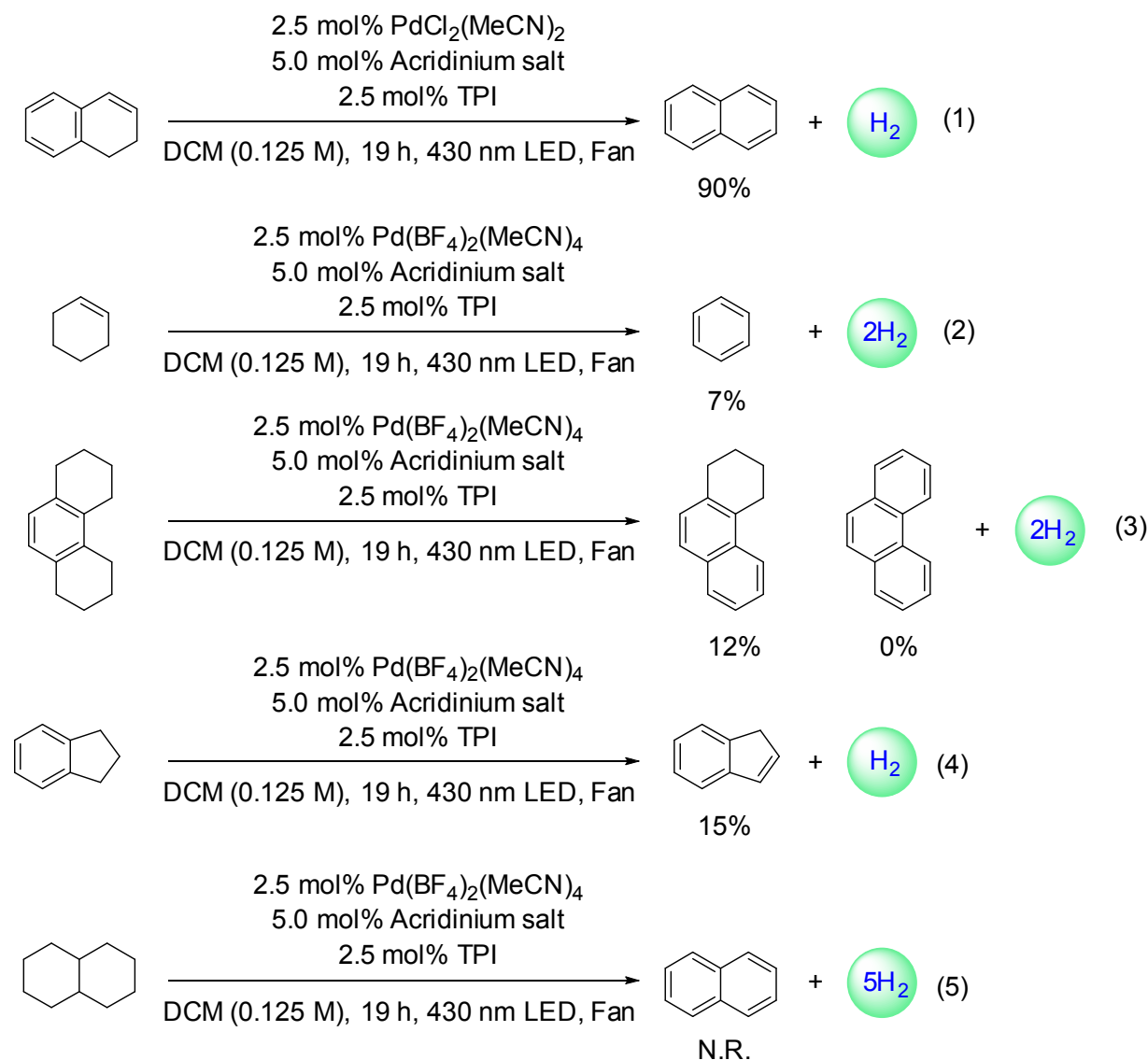
この結果より、本触媒系において実際に水素ガスが放出されている事を証明できた。

**Scheme 3-17.** Hydrogen detection experiment using CO Ware



本触媒系の基質一般性を示す(Scheme 3-18)。本触媒系をジヒドロナフタレンに適用した場合、高収率で目的物が得られた(1)。一方でシクロヘキセンに適用した場合、あまり反応は進行せず、7%のベンゼンが得られるのみであった(2)。またオクタヒドロフェナントレンに適用した場合、水素放出反応が完全に進行したフェナントレンは全く得られなかったが、中間体であるテトラヒドロフェナントレンが12%収率で得られた(3)。続いてインダンに適用した場合、目的化合物のインデンは15%で得られるのみであり、出発物であるインダンの回収量も30%に留まった(4)。詳しい原因は定かでないが、副反応としてベンジルラジカルのインデンに対するラジカル重合が進行する事で、回収量が減少したと考えている。またデカリンの様な官能基が全く無い基質に対しても、本触媒系では反応が全く進行しなかった(5)。デカリンに適用出来ない理由は、チオリン酸有機触媒のC-H活性化能が足りない事が原因であると考えている。現状、芳香環が隣接した環状の基質にのみ本触媒系は適応可能である。

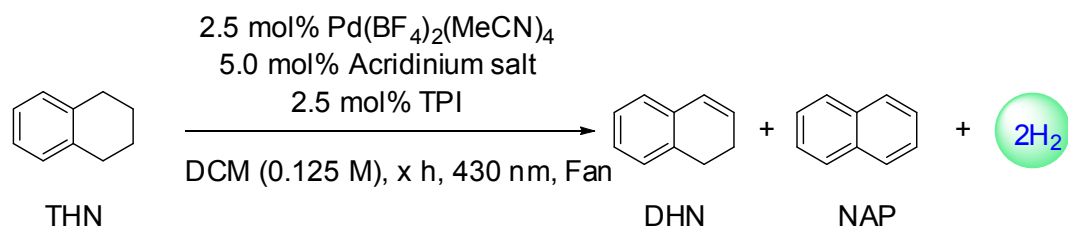
**Scheme 3-18.** Substrate scope



### 3-7 反応の経時変化

テトラヒドロナフタレンとジヒドロナフタレンに対して、本反応の経時変化を追った。テトラヒドロナフタレンを基質に用いた反応系では、3時間などの短い反応時間でもナフタレンのみが生成し、中間体のジヒドロナフタレンが全く生成しない事が分かった。

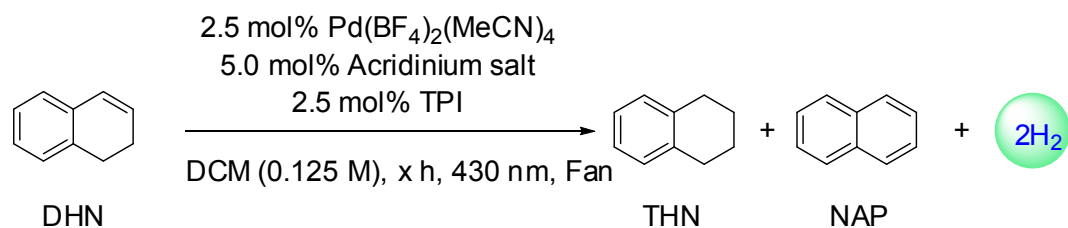
**Table 3-16.** The reaction time course using THN as a substrate



Entry	Time	DHN	THN	NAP
1	3 h	0%	69%	18%
2	6 h	0%	65%	33%
3	9 h	0%	64%	38%
4	15 h	0%	46%	50%
5	19 h	0%	34%	65%
6	48 h	0%	13%	84%

一方でジヒドロナフタレンを基質に用いた場合、ジヒドロナフタレンの反応速度は速いが、ナフタレンが生成するだけでなく、不均化反応が進行し、テトラヒドロナフタレンも生成する事が分かった。以上の結果より、水素アクセプターになり得るオレフィン化合物共存下では、本触媒系は水素放出反応を進行させるだけでなく、水素添加反応も進行させる事が分かった。

**Table 3-17.** The reaction time course using DHN as a substrate



Entry	Time	DHN	THN	NAP
1	1 h	46%	14%	14%
2	3 h	40%	18%	18%
3	6 h	19%	29%	24%
4	9 h	6%	17%	56%
5	15 h	0%	12%	80%
6	19 h	0%	12%	86%

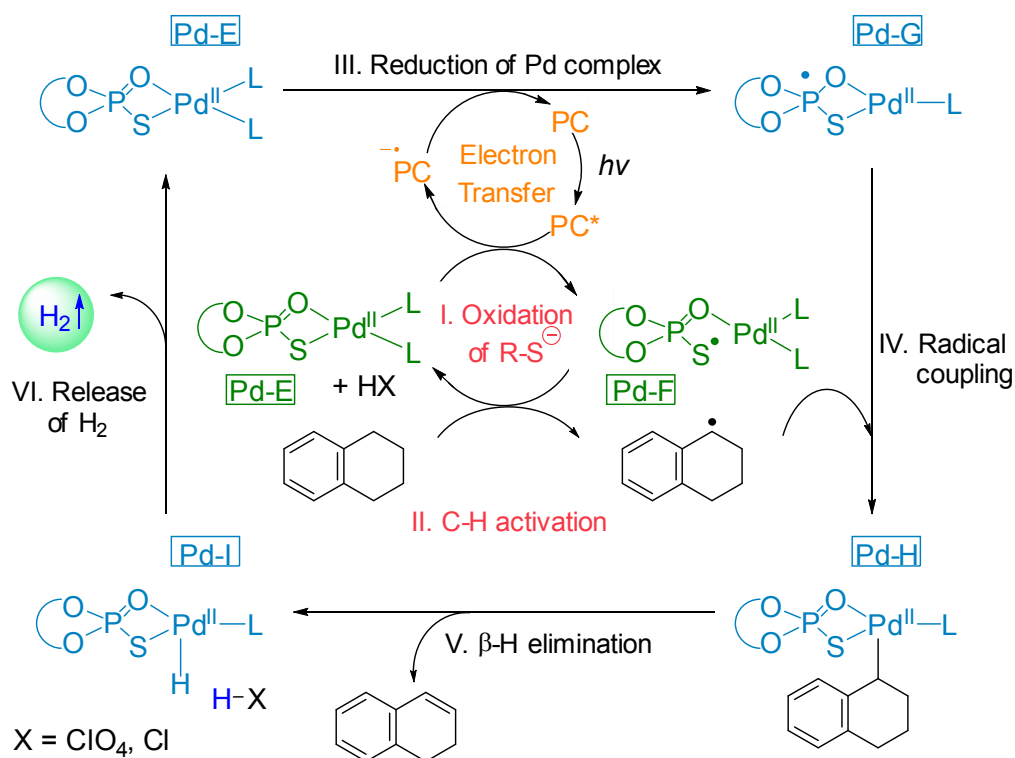


### 3-8 想定触媒サイクル

想定触媒サイクルは以下の二つの可能性があると考えている。いずれの想定触媒サイクルも鍵中間体のパラジウム錯体を形成してからは同じ過程で反応が進行すると想定している。一つ目は、リン酸有機触媒がレドックス活性配位子として働いている場合である。その場合の想定触媒サイクルを以下に示す(Scheme 3-19)。

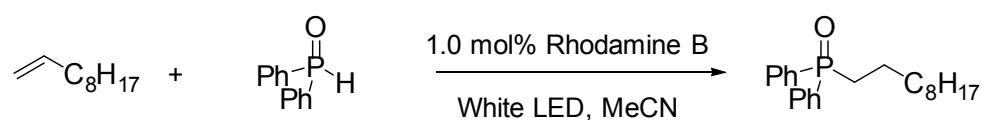
まずパラジウム塩とリン酸チオールにより、Pd-E が形成する。励起された光触媒が Pd-E を 1 電子酸化し、Pd-F が生じる(step I)。このラジカル種がテトラリンの炭素水素結合を活性化することでベンジルラジカルが生じる(step II)。一方で還元状態の光触媒により、別の Pd-E が 1 電子還元され、Pd-G が生成する(step III)。生じた 2 つの活性なラジカル種である Pd-G とベンジルラジカルがカップリングをする事で Pd-H が生じる(step IV)。続いて、Pd-H からのベータ水素脱離により、Pd-I 及びジヒドロナフタレンが生成し(step V)、最後に分子間の水素ガス放出反応が進行する事(step VI)で触媒サイクルが完結すると想定している。

Scheme 3-19. Hypothetical catalytic cycle - 1



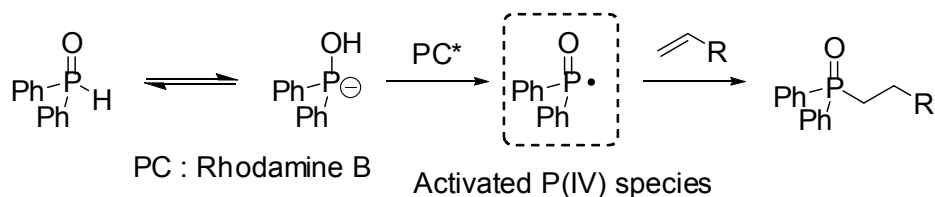
この想定触媒サイクルは、過渡的なラジカル種(Pd-F と Pd-G) が同時に関与するので可能性は低いと考えられるものの、一つの鍵となるのは、ステップ III のチオリン酸中の P 原子が P(V)から P(IV)に 1 電子還元される過程が進行するか否かである。P(IV)は化学的に安定な種ではないため単離された例は無いが、EPR でその種の捕捉はされている<sup>23)</sup>。また P(V)から P(IV)に 1 電子還元反応を進行させる報告例は無いが、P(III)の 1 電子酸化反応を行い P(IV)を発生させ、反応剤として用いている例はいくつか報告がある<sup>24)</sup>(Scheme 3-20)。小林らは 2012 年にローダミン B 光触媒を用いて、二級ホスフィンオキシドのオレフィンへのアンチマルコフニコフ型の付加反応を報告している<sup>24c)</sup>。励起された光触媒がホスフィンオキシドを反応系中で 1 電子酸化し、P(IV)を発生させ、このラジカル種がオレフィンに付加すると想定されている。P(IV)を単離するのは困難であると想定されるが、系中で P(IV)を発生させて、反応剤として利用する事は可能である事を示唆する報告であると考えられる。

**Scheme 3-20.** Hydrophosphinylation of unactivated alkenes using activated P(IV) species



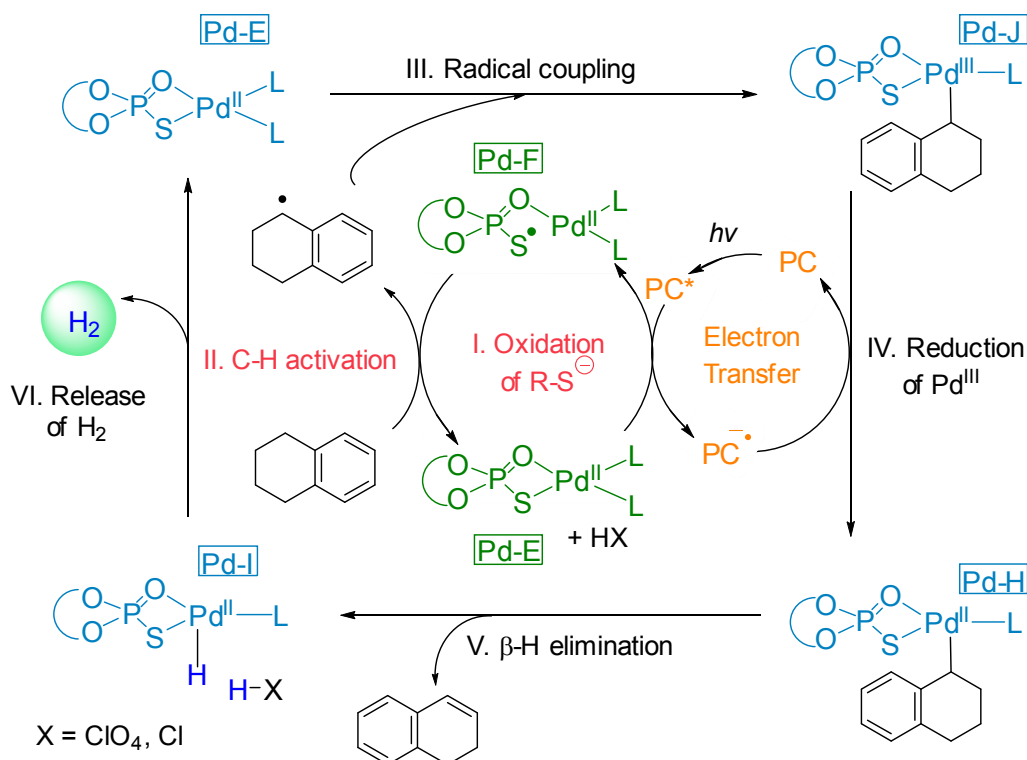
Kobayashi, S. *et al. Green Chem.* **2013**, *15*, 1844.

Proposed mechanism



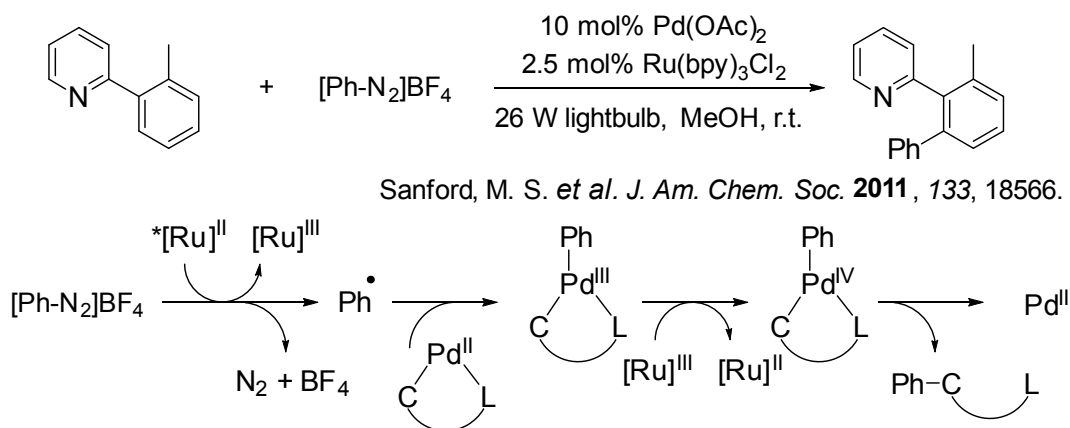
二つ目は、リン酸有機触媒がレドックス活性配位子として働いていない場合である。その場合の想定触媒サイクルを以下に示す(Scheme 3-21)。まずパラジウム塩とリン酸チオールにより、Pd-Eが形成する。励起された光触媒がPd-Eを1電子酸化し、Pd-Fが生じる(step I)一方で、このラジカル種を用いたテトラリンのC-H活性化によりベンジルラジカルが生じる(step II)。このベンジルラジカルとPd-Eがラジカルカップリングをする事で、Pd-Jを形成する(step III)。還元状態の光触媒が三価の高活性なPd-Jを1電子還元することで、鍵中間体であるPd-Hが形成する(step IV)。続くベータ水素脱離(step V)、水素ガス放出(step VI)を経て、触媒サイクルが完結すると想定している。なお1電子還元状態の光触媒は、Pd(II)をPd(I)に還元できるほどの還元力は無いと考えている。

**Scheme 3-21.** Hypothetical catalytic cycle - 2



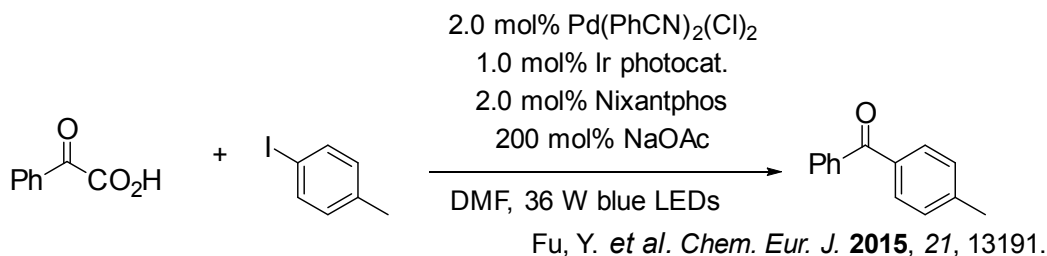
二つ目の触媒サイクルの鍵は、Pd(II)がベンジルラジカルを捕捉して、Pd(III)の中間体を形成するか否かである。この過程が進行する事を支持する先行研究として、SanfordとFuによる報告がある。Sanfordは二価の酢酸パラジウムとルテニウム光触媒を用いて、C-Hアリル化反応を報告している<sup>25)</sup>(Scheme 3-22)。この反応は、励起状態のルテニウム触媒がアリルジアゾニウム塩を1電子酸化し、フェニルラジカルが生じる。この高活性なラジカル種と二価のパラジウム種がカップリングする事で、三価のパラジウム種が生じると想定されている。

**Scheme 3-22.** C-H arylation through Pd(III) intermediates by merging photoredox with palladium catalysis



Fu らは、同様の触媒システムに基づき、ルテニウム触媒とイリジウム光触媒を組み合わせ、脱炭酸反応を利用した C-H アシル化反応を報告している<sup>26)</sup>(Scheme 3-23)。この反応は、光触媒がカルボキシレートを一電子酸化し、脱炭酸を伴ってアシルラジカルが生じる。続いてこのアシルラジカルと二価のパラジウム中間体とがラジカルカップリングする事で、三価のパラジウム中間体が形成すると考えられる。1 電子還元状態の光触媒が三価のパラジウム中間体を 1 電子還元する事で、二価のパラジウム中間体が生じる反応過程を辿ると想定されている。なおこの反応機構の妥当性は、DFT 計算により支持されており、一価のパラジウム中間体を經由するよりも三価のパラジウム中間体を經由した方がエネルギー的に有利である事が示されている。

**Scheme 3-23.** Decarboxylative coupling by merging photoredox with palladium catalysis



これらの先行研究により、ベンジルラジカルのような高活性ラジカル種が生じた場合、パラジウム触媒とのラジカルカップリングが進行する事で三価のパラジウム中間体が形成する可能性が高いと考えられる。

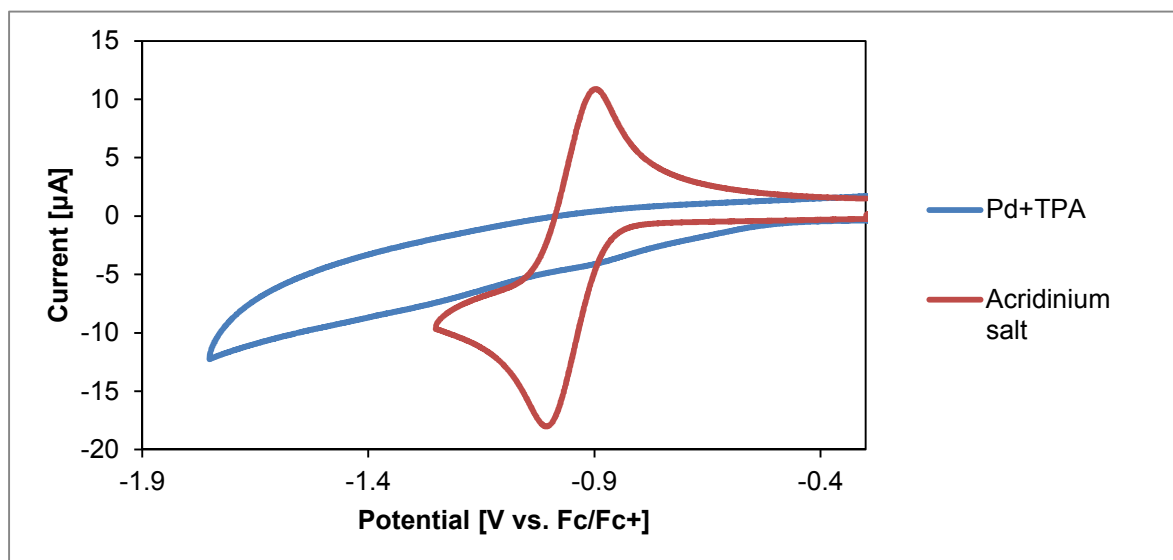
### 3-9 反応機構解析実験

本触媒サイクルの詳細な反応機構の解析を行うために、チオリン酸(TPA)とパラジウム塩を用いた CV 測定とアクリジニウム塩を用いた消光実験を試みた。

CV 測定により、パラジウム錯体の 1 電子還元反応が進行するかの示唆が得られると考えた。この実験は、サンプルの入った溶液に対して電位を掃引し応答電流を測定する事で、サンプルの酸化還元電位を求める手法である。

まず  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$  と TPA を 1:1 で混合させて調製したパラジウム錯体に対して、負方向に掃引した CV 測定結果を以下に示す(Figure 3-1)。E = -0.3 V から E = -1.8 V において、パラジウム錯体の応答電流は見られなかった(Pd+TPA)。この実験結果は、還元電位が E = -1.8 V (vs.  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ )より弱い還元剤では、パラジウム錯体の還元反応が熱力学的に進行しない事を示している。アクリジニウム塩の還元電位(E = -0.95 V vs.  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ )を考慮すると(Acridinium salt)、想定触媒サイクル 1(Scheme 3-19)のパラジウム錯体の還元過程(step III)が熱力学的に進行しない事を証明できた。なおパラジウム塩として  $\text{Pd}(\text{BF}_4)_2(\text{MeCN})_4$  や有機触媒としてチオリン酸イミド(TPI)を用いた場合にも、応答電流は見られなかった。以上の結果より、本反応は想定触媒サイクル 1 (Scheme 3-19)を経由せずに、進行していると示唆される。

Figure 3-1. Cyclic voltammograms of Pd complex and Acridinium salt

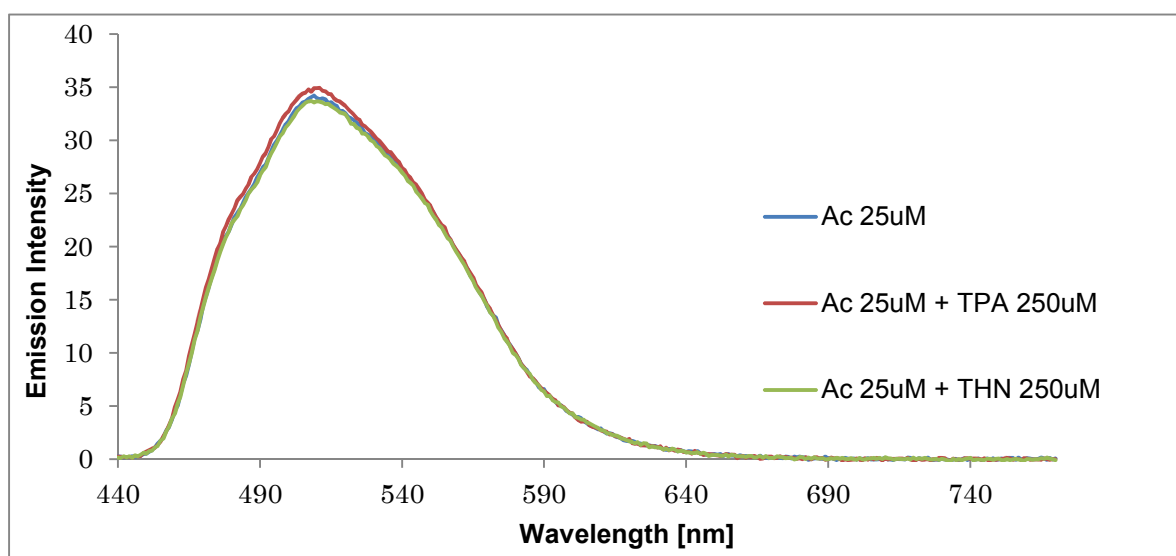


続いて消光実験により、アクリジニウム塩の励起種と酸化還元反応を進行させる反応剤が明らかになると考えた。この実験は、反応剤を入れた場合と除いた場合の蛍光スペクトルの強度を比較する事で、光触媒の励起種が反応剤と酸化還元反応を行っているか否かを明らかにする手法である。本反応系において、光触媒の励起種と反応しうる消光剤は、テトラヒドロナフタレン(THN)、チオリン酸(TPA)、パラジウム錯体の三種類であると想定される。

そこでまず 10 倍量の THN と TPA を各々アクリジニウム塩溶液に添加し、430nm の励起光を照射して消光実験を行った(Figure 3-2)。青い実線がアクリジニウム塩だけの溶液(Ac 25 μM)、赤い実線がアクリジニウム塩と TPA の混合溶液(Ac 25 μM+TPA 250 μM)、緑の実線がアクリジニウム塩と THN の混合溶液(Ac 25 μM+THN 250 μM)に対する蛍光スペクトルである。アクリジニウム塩のみ

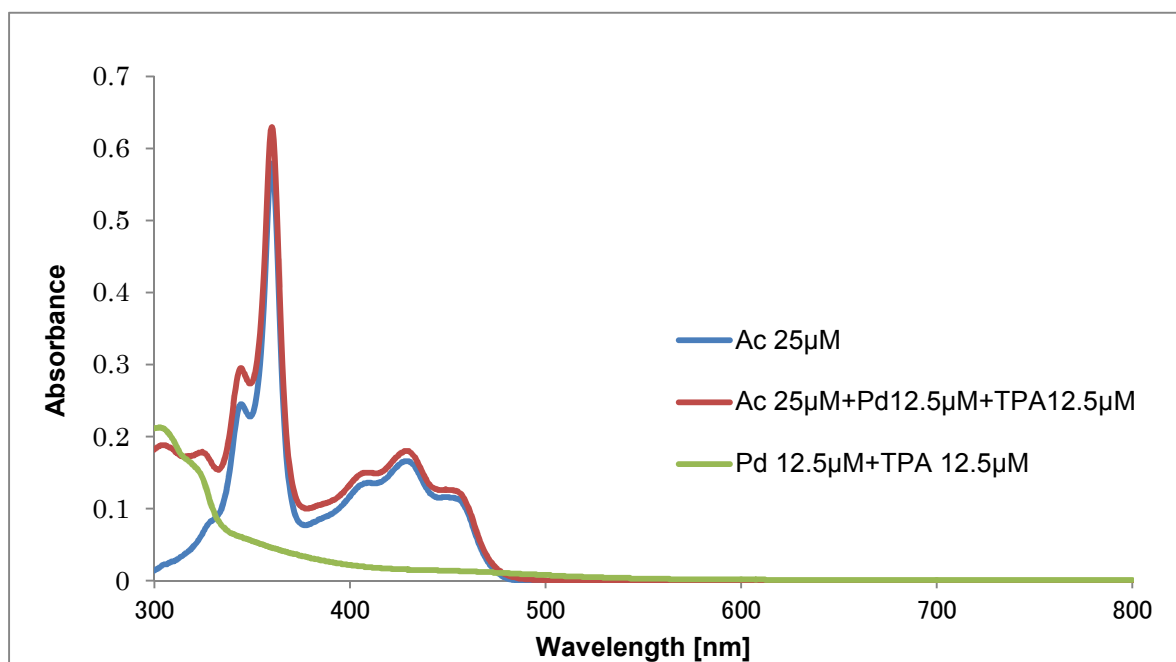
の蛍光強度と比較して、どちらの添加剤を加えた系も有意な蛍光強度の減少は見られなかった。これらの実験結果より THN と TPA は消光剤になりえない事が明らかになった。

Figure 3-2. Emission quenching experiment excited at 430 nm



一方でパラジウム錯体の消光実験を試みたが、議論のできる実験結果は得られなかった。パラジウム錯体自身が 430nm に吸収帯を有しており、加えてアクリジニウム塩だけを励起できる吸収帯が無い事を吸光スペクトル測定から確かめている(Figure 3-3)。アクリジニウム塩のみの系とアクリジニウム塩とパラジウム錯体の混合系において、同濃度において同等の吸光度を有していないため、パラジウム錯体に対する消光実験では意味のある実験結果が得られない事が分かった。

Figure 3-3. UV-Vis absorption spectrum of Pd complex and Acridinium salt

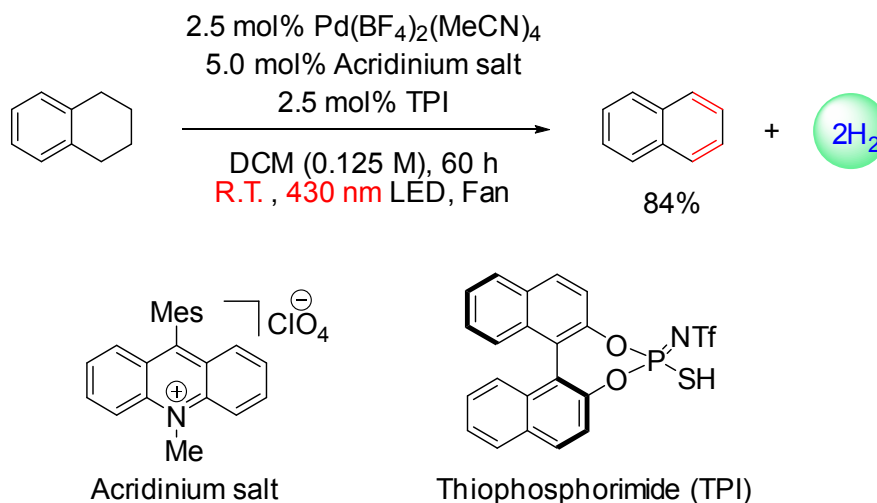


今後本反応系の過渡吸収スペクトルを測定する事で、短寿命なアクリジニウム塩の励起種が、本反応系のどの要素によって電子移動が起こり 1 電子還元種になるかについて解明する予定である。

### 3-10 まとめ

パラジウム塩、チオリン酸イミド、アクリジニウム塩の触媒を融合させた協奏触媒系に可視光領域である 430nm の光を照射する事で、世界で初めて温和な条件下での炭化水素化合物からの水素放出反応を高い収率で進行させる事に成功した(Scheme 3-24)。

**Scheme 3-24.** Summary of second topic



室温、可視光照射という非常に温和な反応条件である点、反応が一分子の水素ガス放出で止まらず完全に進行する点が、本反応系の特筆すべき点であると考えている。一方で今の所、デカリンの様なより水素含有率が高く反応性に乏しい基質に対して、本触媒系は適応できていない事が課題となっている。

初期的な反応機構解析実験や先行研究より、想定触媒サイクル 2(Scheme 3-21)を経由して本反応が進行していると示唆するデータが得られている。今後過渡吸収測定を含めたより詳細な反応機構解析を行い、光触媒からの電子移動課程や活性なチールラジカル種についての知見を深める事で、上述の課題を克服しうるより高度な触媒系開発に繋がる事を期待している。

### 3-11 参考文献

- 1) Choi, J.; Roy, M. H. A.; Brookhart, M.; Goldman, A. S. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1761.
- 2) Liu, S.; Goldman, A. S. *Chem. Commun.* **1999**, 655.
- 3) Ahuja, R.; Punji, B.; Findlater, M.; Supplee, C.; Schinski, W.; Brookhart, M.; Goldman, A. S. *Nature Chem.* **2011**, *3*, 167.
- 4) Goldman, A. S.; Roy, A. H.; Huang, Z.; Ahuja, R.; Schinski, W.; Brookhart, M. *Science* **2006**, *312*, 257.
- 5) Burk, M. J.; Crabtree, R. H.; McGrath, D. V. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1829.
- 6) Nomura, K.; Saito, Y.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 161.
- 7) Maguire, J. A.; Boese, W. T.; Goldman, A. S.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7088.
- 8) a) Chowdhury, A. D.; Weding, N.; Jackstell, R.; Julis, J.; Franke, R.; Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6477. b) Chowdhury, A. D.; Julis, J.; Grabow, K.; Hannebauer, B.; Bentrup, U.; Adam, M.; Franke, R.; Jackstell, R.; Beller, M. *ChemSusChem* **2015**, *8*, 323.
- 9) Chakraborty, S.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8564.
- 10) Xu, R.; Chakraborty, S.; Yuan, H.; Jones, W. D. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 6350.
- 11) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.
- 12) a) Deronzier, A.; Meyer, J. T. *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 2912.
- 13) Cheng, Y.; Yang, J.; Qu, Y.; Li, P. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 98.
- 14) Tyson, E. L.; Ament, M. S.; Yoon, T. P. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2046.
- 15) Nguyen, T. M.; Nicewicz, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9588.
- 16) a) Qvortrup, K.; Rankic, A. D.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 626. b) Hager, D.; MacMillan, D. W. C.; *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16986.
- 17) Jin, J.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2015**, *525*, 87.
- 18) Cuthbertson, J. D.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2015**, *519*, 74.
- 19) Jeffrey, J. L.; Terrett, A. A.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2015**, *349*, 1532.
- 20) 嵯峨裕、博士論文 (2014年9月、東京大学大学院薬学系研究科)
- 21) a) Eckenhoff, W. T.; Eisenberg, R. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 13004. b) Reckenthäler, M.; Griesbeck, G. A. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2727.
- 22) Zuo, Z.; Ahneman, D. T.; Chu, L.; Terrett, J. A.; Doyle, A. G.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2014**, *345*, 437.
- 23) Giles, J. R. M.; Roberts, B. P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 62.
- 24) a) Leca, D.; Fensterbank, L.; Lacôte, E.; Malacria, M. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 858. b) Pan, X.-Q.; Zou, J.-P.; Yi, W.-B.; Zhang, W. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 7481. c) Yoo, W.-J.; Kobayashi, S. *Green Chem.* **2013**, *15*, 1844.
- 25) Kalyani, D.; McMurtrey, K. B.; Neufeldt, S. R.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18566.
- 26) Cheng, W.-M.; Shang, R.; Yu H.-Z.; Fu, Y. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13191.



#### 4. 総括

私は博士後期課程において、水素エネルギー社会の実現を見据えた温和な条件下での水素放出反応の開発に取り組んだ。水素ガスを貯蔵輸送する手段の確立は、水素エネルギー社会の実現に向けて重要な課題の一つである。液体有機系水素キャリア(LOHC)は水素ガスを安全にかつ大量に貯蔵運搬が可能な媒体として期待されている。しかしながら一般に LOHC の水素放出反応には過酷な反応条件が必要であり、その反応過程でのエネルギー損失やシステムの利用可能な場所が制限される事が課題であった。私はそれらの課題を克服しうる温和な条件下での水素放出反応を開発する事で、理想的な水素社会の実現に貢献出来ると考えた。

まず私は、パラジウムピンサー錯体を用いた含窒素化合物からの水素放出反応の開発に取り組んだ。前任者の提案した協同触媒システムの反応機構の解明を目指して研究に着手し、新規パラジウムピンサー錯体を用いる事でインドリンからの水素放出反応が高い収率にて進行する事を見出した。100 度以上の高温条件を必要とする既存の触媒系に比べ、60 度という比較的温和な条件で本反応を実現出来た。

続いて私は、新規協同触媒システムによる炭化水素化合物からの水素放出反応に取り組んだ。光酸化還元触媒と有機触媒を組み合わせるラジカルな C-H 活性化剤を発生させる概念とレドックス活性配位子を用いる前任者の概念に着想を得て、本研究に着手した。パラジウム触媒、光酸化還元触媒とチオリン酸有機触媒を組み合わせる事で、世界で初めて室温下でのテトラリンからの水素放出反応が高い収率で進行する事を見出した。既存の均一系の触媒系では、200 度以上の高温条件や、紫外光照射を必要とし、また反応が一分子の水素ガス放出で止まってしまう問題点を抱えていた。一方で私は室温下、可視光照射のみで反応が完全に進行する触媒系を確立し、既存の触媒系の問題点を一挙に解決することに成功した。この触媒系の確立は、余分なエネルギー損失の無い高効率な LOHC の実現に大きく寄与すると考えている。

しかしながら本触媒系はテトラヒドロナフタレン(水素含有率：3.0 wt%)に対して高い触媒活性を示すが、デカリン(水素含有率：5.8 wt%)などの水素含有率が高い基質に対しては適用出来ない。また理想的な水素エネルギー社会を実現するには、外部から余分なエネルギーを使わずに水素を取り出す事が必要である。しかしながら本触媒系は比較的高エネルギーである 430nm の LED 光を必要としている。今回開発した触媒系を基に今後、デカリンなどの官能基の無い基質に対しても反応活性を示し、LED 光ではなく太陽光を光源に利用できる触媒系の開拓をしていく必要があると考えている。

## 5. 実験項

**General:** Infrared (IR) spectra were recorded on a JASCO FT/IR 410 Fourier transform infrared spectrophotometer. NMR spectra were recorded on JEOL JNM-LA500 or ECX500 or ECS400 spectrometer, operating at 500 or 400 MHz for  $^1\text{H}$  NMR, 125.65 or 100 MHz for  $^{13}\text{C}$  NMR, 370 MHz for  $^{19}\text{F}$  NMR and 160 MHz for  $^{31}\text{P}$  NMR. Chemical shifts in  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO}-d_6$  were reported in the scale relative to  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{DMSO}-d_5$  (7.26 and 2.50 ppm for  $^1\text{H}$  NMR) and  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO}-d_6$  (77.0 and 39.0 ppm for  $^{13}\text{C}$  NMR) as an internal reference, respectively. ESI mass spectra (for LRMS) were measured on a Waters ZQ4000 spectrometer or JEOL JMS-T100LC AccuTOF spectrometer. ESI mass spectra for HRMS were measured on a JEOL JMS-T100LC AccuTOF spectrometer. GCMS spectra were recorded on GCMS-QP2010ultra. A Valore VBP-L24-C2-300 with 48W LED lamp (VBL-SE150-BBB(430)) was used as the 430nm light source. A Valore VBP-L24-C2 with 38W LED lamp (VBL-SL500-WW) was used as the white light source. All manipulations of air and moisture sensitive compounds were performed under argon in a glove box. Dichloromethane( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), methanol( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) of deoxidized grade were purchased from Wako Pure Chemicals.  $\text{Pd}(\text{BF}_4)_2(\text{MeCN})_4$  was purchased from Strem Chemicals and used as received. Bis(imino)pyridine ligand were prepared by following the similar procedures as described in literatures<sup>1)</sup>. Bis(imino)pyridine metal complexes were prepared by following the similar procedures as described in literatures<sup>2)</sup>. thiophosphoric acids and N-triflylphosphorimide were prepared by following the similar procedures as described in literatures<sup>3, 4)</sup>.

1 Fan, R-Q.; Zhu, D-S.; Mu, Y.; Li, G-H.; Yang, Y-L.; Su, Q.; Feng, S-H. *Inorg. Chem.* **2004**, 4891.

2 Liu, P.; Zhou, L.; Li, X.; He, R. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 2290.

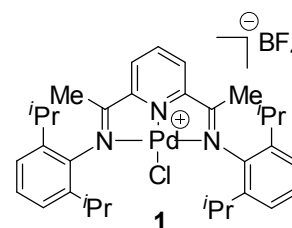
3 Chen, C. H.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 9246.

4 Fabbri, D.; Delogu, G.; Lucchi, O. D. *Tetrahedron : Asymm.* 1993, 4, 1591.

### General procedure for synthesis of $\text{PdCl}(\text{BF}_4)\text{-}N,N,N\text{-pincer-type complex (1)}$

A 100ml flask was dried under reduced pressure (around 1.0 kPa) using a heat gun. After cooling to room temperature, argon was re-filled, and a solution of  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$  (259 mg, 1.0 mmol) and  $\text{NH}_4\text{BF}_4$  (157 mg, 1.5 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 ml) was added. After stirring for 12 h at room temperature,  $NNN\text{-pincer-type ligand}^1)$  (481 mg, 1.0 mmol) was added to the 100ml flask. The mixture was stirred under reflux condition for 5 h. After cooled to an ambient temperature, the mixture was filtrated by silica gel with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .  $\text{Et}_2\text{O}$  was added to the filtrate and this mixture was placed for 1 hour at r.t.. The precipitate,  $\text{PdCl}(\text{BF}_4)\text{-}N,N,N\text{-pincer-type complex}$ , was obtained by filtration under air as yellow solid (300 mg, 37%).

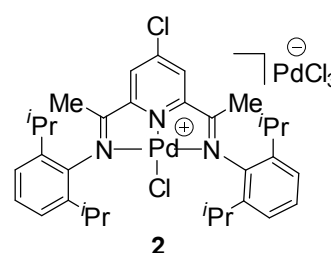
**PdCl(BF<sub>4</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(1)** : as orange solid; <sup>1</sup>H NMR (DMSO, 500 MHz) δ 1.15 (d, *J* = 6.8 Hz, 12 H), 1.25 (d, *J* = 6.8 Hz, 12 H), 2.41 (s, 6 H), 3.05-3.21 (m, 4 H), 7.21 (d, *J* = 7.8 Hz, 4 H), 7.31 (dd, *J* = 7.8, 7.8 Hz, 2 H), 8.47 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 8.71 (dd, *J* = 8.2, 8.2 Hz, 1 H); <sup>19</sup>F NMR (DMSO, 370 MHz) δ -149.0 Hz; <sup>13</sup>C NMR (DMSO, 100 MHz) δ 18.7, 23.0, 23.5, 27.9, 123.8, 128.7, 130.6, 139.4, 139.8, 142.5, 154.2, 185.3;



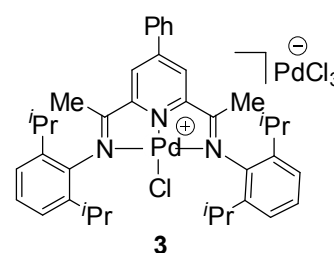
LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>34</sub>H<sub>46</sub>ClN<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 622.2, found: [M]<sup>+</sup>; 622.2

The characterization was referred to Liu, P.; Zhou, L.; Li, X.; He, R. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 2290.

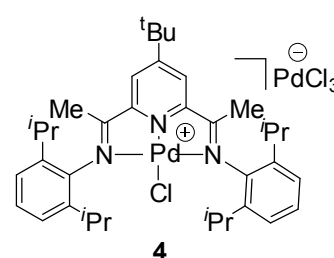
**PdCl(PdCl<sub>3</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(2)** : as orange solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.20 (d, *J* = 9.2 Hz, 12 H), 1.32 (d, *J* = 9.2 Hz, 12 H), 2.57 (s, 6 H), 3.04-3.20 (m, 4 H), 7.16 (d, *J* = 9.8 Hz, 4 H), 7.30 (dd, *J* = 9.8, 9.8 Hz, 2 H), 8.78 (s, 2 H); LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>35</sub>H<sub>48</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 656.2, found: [M]<sup>+</sup>; 656.7



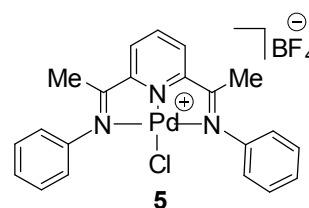
**PdCl(PdCl<sub>3</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(3)** : as yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.26 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 1.38 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 2.80 (s, 6 H), 3.04-3.14 (m, 4 H), 7.19 (d, *J* = 8.0 Hz, 4 H), 7.32 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 2 H), 7.51-7.60 (m, 3 H), 8.54-8.63 (m, 2 H), 9.01 (s, 2 H); LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>40</sub>H<sub>50</sub>ClN<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 698.2, found: [M]<sup>+</sup>; 698.2



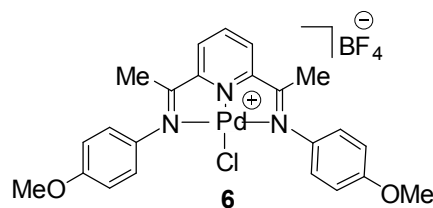
**PdCl(PdCl<sub>3</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(4)** : as yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.23 (d, *J* = 8.6 Hz, 12 H), 1.34 (d, *J* = 8.6 Hz, 12 H), 1.70 (s, 9 H), 2.65 (s, 6 H), 3.02-3.11 (m, 4 H), 7.17 (d, *J* = 9.8 Hz, 4 H), 7.31 (dd, *J* = 9.8, 9.8 Hz, 2 H), 8.59 (s, 2 H); LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>38</sub>H<sub>54</sub>ClN<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 678.3, found: [M]<sup>+</sup>; 678.7



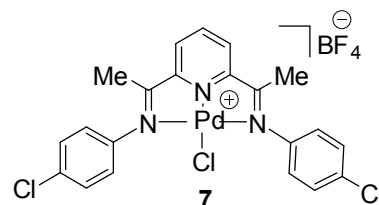
**PdCl(BF<sub>4</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(5)** : as light green solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 2.44 (s, 6 H), 7.10 (d, *J* = 7.4 Hz, 4 H), 7.27 (dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 2 H), 7.34 (dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 4 H), 8.22 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 8.55 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1 H); LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 454.0, found: [M]<sup>+</sup>; 453.9



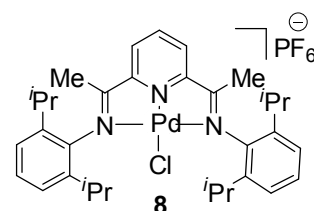
**PdCl(BF<sub>4</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(6)** : as yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 2.53 (s, 6 H), 3.79 (s, 6 H), 6.90 (d, *J* = 7.4 Hz, 4 H), 7.13 (d, *J* = 7.5 Hz, 4 H), 8.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 8.58 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1 H) ; LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 514.1, found: [M]<sup>+</sup>; 514.9



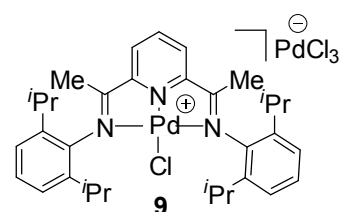
**PdCl(BF<sub>4</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(7)** : as deep green solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 2.52 (s, 6 H), 7.19 (d, *J* = 8.6 Hz, 4 H), 7.32 (d, *J* = 8.6 Hz, 4 H), 8.22 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 8.59 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1 H) ; LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 522.0, found: [M]<sup>+</sup>; 522.9



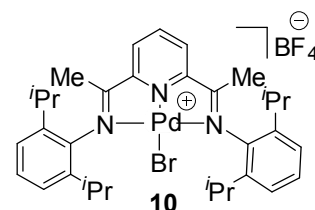
**PdCl(PF<sub>6</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(8)** : as yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 1.33 (d, *J* = 6.8 Hz, 12 H), 2.42 (s, 6 H), 2.99-3.08 (m, 4 H), 7.19 (d, *J* = 8.0 Hz, 4 H), 7.33 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 2 H), 8.34 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 8.68 (dd, *J* = 8.6, 8.6 Hz, 1 H) ; LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>34</sub>H<sub>46</sub>ClN<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 622.2, found: [M]<sup>+</sup>; 622.2



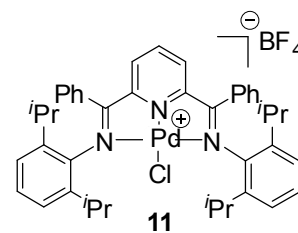
**PdCl(PdCl<sub>3</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(9)** : as yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.20 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 1.33 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 2.55 (s, 6 H), 3.02-3.16 (m, 4 H), 7.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 4 H), 7.30 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 2 H), 9.19 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 9.68 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1 H) ; LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>34</sub>H<sub>46</sub>ClN<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 622.2, found: [M]<sup>+</sup>; 622.2



**PdBr(BF<sub>4</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(10)** : as red brown solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.19 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 1.34 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 2.50 (s, 6 H), 3.14-3.23 (m, 4 H), 7.16 (d, *J* = 7.5 Hz, 4 H), 7.29 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2 H), 8.90 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 9.50 (dd, *J* = 8.1, 8.1 Hz, 1 H) ; LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>34</sub>H<sub>46</sub>BrN<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 666.2, found: [M]<sup>+</sup>; 666.1



**PdCl(BF<sub>4</sub>)-N,N,N-pincer-type complex(11)** : as orange solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.03 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 1.40 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 3.25-3.34 (m, 4 H), 7.01 (d, *J* = 8.0 Hz, 4 H), 7.19 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 2 H), 7.38-7.44 (m, 8 H), 7.47-7.52 (m, 2 H), 7.86 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 8.51 (dd, *J* = 8.6, 8.6 Hz, 1 H) ; LRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>44</sub>H<sub>50</sub>ClN<sub>3</sub>Pd<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>: 746.3, found: [M]<sup>+</sup>; 746.2



### General procedure for dehydrogenation of 2-methyl indoline under 430 nm LED

The Pd complex (1.9 mg, 2.5 μmol, 1.0 mol%) and acridinium salt (4.1 mg, 12.5 μmol, 5.0 mol%) were added to screw-cap vial with a stir bar in glove box. After CH<sub>3</sub>OH (100 μl) was added to the mixture, 2-methyl indoline (33 μl, 0.25 mmol) was added to the suspension in glove box. The reaction vial was taken out from the glove box, placed about 3 cm from 430 nm LED device, and stirred under argon atmosphere. After 19 h, the vial was put into the glove box. The reaction mixture was passed through with degassed alumina, and the alumina was washed with degassed CH<sub>3</sub>OH and Et<sub>2</sub>O. To the filtrate, dodecane (22.7 μl, 0.1 mmol) was added as an internal standard. The yield of 2-methyl indoline was determined by GCMS analysis of the crude mixture.

### General procedure for dehydrogenation of 2-methyl indoline under heat

The Pd complex (1.9 mg, 2.5 μmol, 1.0 mol%) was added to screw-cap vial with a stir bar in glove box. After CH<sub>3</sub>OH (100 μl) was added to the mixture, 2-methyl indoline (33 μl, 0.25 mmol) was added to the suspension in the glove box. The reaction vial was taken out from the glove box, and placed in a heat block at 40 °C or 60 °C under argon atmosphere. After 19 h, the vial was put into the glove box. The reaction mixture was filtrated through degassed alumina, and the alumina was washed with degassed CH<sub>3</sub>OH and Et<sub>2</sub>O. To the filtrate, dodecane (22.7 μl, 0.1 mmol) was added as an internal standard. The yield of 2-methyl indoline was determined by GCMS analysis of the crude mixture.

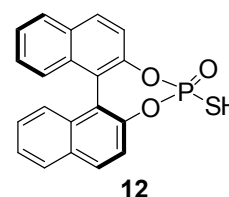
### General procedure for dual reaction involving hydrogenation and dehydrogenation by CO Ware

A CO Ware apparatus equipped with a stir was dried at 150 °C prior to use. In one tube, 2-methyl indoline (132 μl) was added to a suspension of the Pd complex (7.6 mg, 10 μmol, 1.0 mol%) and , acridinium salt (16.4 mg, 50 μmol, 5.0 mol%) in degassed CH<sub>3</sub>OH (400 μl) at an ambient temperature in a glove box. In the other test tube, cyclododecene was added to a suspension of Wilkinson catalyst (10.2 mg, 10 μmol, 1.0 mol%) in degassed CH<sub>3</sub>OH (400 μl) in the glove box. The CO Ware was placed about 3 cm from 430 nm LED device and stirred under argon atmosphere. After 19 h, the CO Ware was put into the glove box. The reaction mixtures were filtered through degassed alumina, and the alumina pads were washed with degassed CH<sub>3</sub>OH and Et<sub>2</sub>O. The yield of 2-methyl indole was determined by GCMS analysis using dodecane (22.7 μl, 0.1 mmol) as an internal standard. The yield of cyclododecene was determined by <sup>1</sup>H-NMR analysis using 1,1,2,2-tetrachloroethane (10.5 μl, 0.1 mmol) as an internal standard.

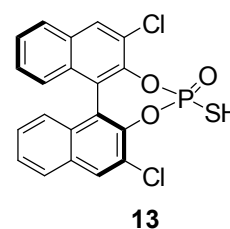
### General procedure for the synthesis of thiophosphoric acid(12)

To a solution of (*S*)-(-)-1,1'-bi-2-naphthol (8.6 g, 30 mmol) in pyridine (60 ml),  $\text{PSCl}_3$  (4.3 ml, 42 mmol) was added at room temperature with stirring. The reaction mixture was stirred at 85 °C for 3 h and then cooled to about room temperature.  $\text{H}_2\text{O}$  (15 mL) was added, and the solution was heated to 90 °C for 2 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and the reaction was quenched with saturated  $\text{NaHCO}_3$  aqueous solution. Products were extracted with AcOEt three times. The combined organic layers were dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . After filtration and evaporation of the solvent, the crude mixture was purified by flash silica gel column chromatography with hexane/AcOEt (5:1 to 1:3, v:v) to afford thiophosphoric acid (2.5 g, 23%).

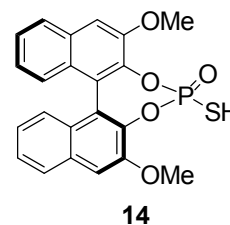
**thiophosphoric acid(12)** : as colorless solid;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  7.06-7.16 (m, 1 H), 7.19-7.34 (m, 4 H), 7.37-7.51 (m, 2 H), 7.53-7.61 (m, 2 H), 7.62-7.73 (m, 1 H), 7.82-8.00 (m, 2 H);  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  67.1 Hz; LRMS (ESI):  $m/z$  calculated for  $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{PS}^-$   $[\text{M}]^-$ : 363.0, found:  $[\text{M}]^-$ ; 363.2



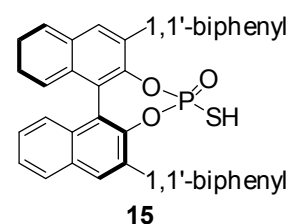
**thiophosphoric acid(13)** : as colorless solid;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  7.08-7.17 (m, 3 H), 7.21 (dd,  $J = 6.9, 6.9$  Hz, 2 H), 7.39 (dd,  $J = 8.0, 8.0$  Hz, 1 H), 7.44 (dd,  $J = 8.0, 8.0$  Hz, 1 H), 7.75 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H), 7.79 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H), 7.90 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H);  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  67.1 Hz; LRMS (ESI):  $m/z$  calculated for  $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_3\text{PS}^-$   $[\text{M}]^-$ : 430.9, found:  $[\text{M}]^-$ ; 430.8



**thiophosphoric acid(14)** : as colorless solid;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  3.77 (s, 6 H), 6.96-7.25 (m, 6 H), 7.27-7.32 (m, 2 H), 7.34-7.41 (m, 2 H), 7.57 (s, 1 H), 7.73 (s, 1 H);  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  67.1 Hz; LRMS (ESI):  $m/z$  calculated for  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{PS}^-$   $[\text{M}]^-$ : 423.1, found:  $[\text{M}]^-$ ; 422.9



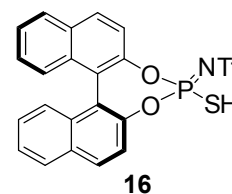
**thiophosphoric acid(15)** : as colorless solid;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  6.93-7.18 (m, 9 H), 7.38-7.58 (m, 9 H), 7.66-7.80 (m, 4 H), 7.91-8.13 (m, 6 H);  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  67.1 Hz; LRMS (ESI):  $m/z$  calculated for  $\text{C}_{40}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{PS}^-$   $[\text{M}]^-$ : 669.2, found:  $[\text{M}]^-$ ; 669.0



### General procedure for the synthesis of *N*-triflylphosphorimide(16)

To a solution of (*S*)-(-)-1,1'-Bi-2-naphthol (2.9 g, 10 mmol) in dimethoxyethane was added NaH (0.88 g, 22 mmol) at 0 °C, The mixture was stirred for 30 min at room temperature. PSCl<sub>3</sub> (1.1 ml, 11 mmol) was added to the reaction mixture dropwise. The reaction mixture was stirred at room temperature for 6 h. After 6 h, the reaction was quenched by the addition of saturated NaHCO<sub>3</sub> aqueous solution, and the chlorothiophosphate was extracted with AcOEt three times. Combined organic layers were washed with brine and dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. After filtration and evaporation of the solvent, the resultant crude mixture was used for imidation reaction without further purification. The resultant crude mixture was dissolved in MeCN (50 ml). NH<sub>2</sub>Tf (1.7 g, 12 mmol), DMAP (60 mg, 0.5 mmol), and NEt<sub>3</sub> (1.6 ml, 12 mmol) were added to the mixture. The reaction mixture was stirred under reflux conditions for 24 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, and quenched with saturated NaHCO<sub>3</sub> aqueous solution. Products were extracted with AcOEt three times, and the combined organic layers were dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. After filtration and evaporation of the solvent, the crude mixture was purified by flash silica gel column chromatography with hexane/AcOEt (5:1 to 1:3, v:v) to afford *N*-triflylphosphorimide (1.6 g, 32%).

***N*-triflylphosphorimide(16)** : as colorless solid; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 7.26 (s, 1 H), 7.31-7.37 (m, 2 H), 7.41 (dd, *J* = 8.6, 8.6 Hz, 2 H), 7.50-7.57 (m, 3 H), 7.59 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.99 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 8.07 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H); <sup>19</sup>F NMR (CDCl<sub>3</sub>, 370 MHz) δ -79.1 Hz; <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz) δ 67.0 Hz; HRMS (ESI): *m/z* calculated for C<sub>40</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>PS<sup>-</sup> [M]<sup>-</sup>: 493.9903, found: [M]<sup>-</sup>; 493.9944



The characterization was referred to Chen, C. H.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9246.

### General procedure for dehydrogenation of tetralin under 430 nm LED

Pd(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(MeCN)<sub>4</sub> (2.2 mg, 5.0 μmol, 2.5 mol%), acridinium salt (4.1 mg, 10 μmol, 5.0 mol%) and *N*-triflylphosphorimide (2.5 mg, 5.0 μmol, 2.5 mol%) were added to a screw-cap vial with a stir bar in a glove box. After CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1600 μl) was added to the mixture, tetralin (27.5 μl, 0.20 mmol) was added to the suspension in the glove box. The reaction vial taken out from the glove box, placed at about 3 cm from a 430 nm LED device, and stirred under argon atmosphere. After 19 h, the vial was put into the glove box. The reaction mixture was quenched by filtration through degassed alumina. The alumina was washed with degassed CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and Et<sub>2</sub>O. To the filtrate, decane (20.7 μl, 0.1 mmol) was added as an internal standard. The yield was determined by GCMS analysis of the crude mixture.

### **General information for cyclic voltammetry**

Cyclic voltammetry were measured in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.1 M tetraethylammonium perchlorate) using Biologic SP-50 with a computer with Biologic EC Lab software. The analyte concentration was 0.5 mM and the measurements were conducted under Ar with a standard three electrode setup (working: glassy carbon, reference:  $\text{Ag}/\text{AgNO}_3$ , counter: platinum). The potential was scanned from 0 V to -1.4 V in the backward direction at a sweep rate of 100 mV/s.

### **General information for photophysical measurements**

UV visible absorption spectra were recorded on a SHIMADZU UV-1800 UV. The spectra were measured in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and the analyte concentration was 25  $\mu\text{M}$ .

Fluorescence emission spectra were recorded on a SHIMADZU RF-5300PC. The spectra were measured in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  or  $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$  with 10 minute Ar bubbling. The concentration of acridinium salt was 25  $\mu\text{M}$  and the concentration of quencher candidates was 250  $\mu\text{M}$ .



## 6. 謝辞

本研究を行う上で、常に有益なる御助言を頂き正しい方向に導いて下さった東京大学大学院薬学系研究科 金井求教授に心より御礼を申し上げます。

本研究を直接御指導頂き、多くの御助言を頂きました、北海道大学 大学院薬学研究院 薬品製造化学教室 松永茂樹教授に心から感謝申し上げます。

本研究の遂行に当たり非常に重要な知見を共有して頂いた、共同研究者である嵯峨裕博士及び小島正寛氏に心より深く感謝申し上げます。

本研究の反応機構解析実験を行うに当たり多くの助言を頂きました、分子科学研究所 錯体物性研究部門 正岡重行准教授、近藤美欧助教授、深津亜里沙氏に心より深く感謝申し上げます。

私が研究に取り組み始めた頃から現在まで、実験の手技や科学に対する姿勢など多くを教えて頂いただけでなく、多くの助言を頂きました吉野達彦博士に心から感謝致します。

また研究生生活において日々お世話になりました、師尾佐由利秘書、佐々木大輔博士、また金子敬一君、山本倫広君、松本拓也君を始めとする博士三年の同期、また四階のメンバーを始めとする東京大学大学院薬学系研究科有機合成化学教室の皆様にご深く感謝致します。

最後に、私の研究生生活を常に様々な面から支えて下さった父 加藤 雅夫、母 加藤 美江、弟 加藤 雄太、婚約者 岩井 夏希に心から感謝致します。