

博士論文

メソイオン性溶媒

及び

配位子に関する研究

Studies on mesoionic liquids and ligands

指導教員 平下 恒久 准教授

名古屋工業大学大学院 工学研究科

生命・応用化学専攻 博士後期課程

令和元年度入学 31511002

倉林 秀明

Kurabayashi Hideaki

目次

第 1 章 緒言	・ ・ ・ 01
第 2 章 メソイオン性溶媒中のパラジウム触媒反応	
2-1. 序論	・ ・ ・ 03
2-2. 結果と考察	・ ・ ・ 07
2-2-1. メソイオン液体中の Heck 反応	・ ・ ・ 07
2-2-2. メソイオン液体中の Suzuki 反応	・ ・ ・ 15
2-3. 結論	・ ・ ・ 18
2-4. 実験項	・ ・ ・ 19
2-5. 参考文献	・ ・ ・ 46
第 3 章 メソイオン性配位子の合成と利用	
3-1. 序論	・ ・ ・ 48
3-2. 結果と考察	・ ・ ・ 53
3-2-1. メソイオン性オレートを配位子とするパラジウム錯体	・ ・ ・ 53
3-2-2. メソイオン性アミドを配位子とするパラジウム錯体	・ ・ ・ 57
3-3. 結論	・ ・ ・ 69
3-4. 実験項	・ ・ ・ 70
3-5. 参考文献	・ ・ ・ 88
第 4 章 総括	・ ・ ・ 90
論文リスト	・ ・ ・ 91
学会発表リスト	・ ・ ・ 92
謝辞	・ ・ ・ 93

第 1 章 緒言

本博士論文は名古屋工業大学大学院工学研究科博士後期課程において、平下研究室で行った研究をまとめたものであり、液体のメソイオン化合物、配位子としてのメソイオン化合物に関する化学的性質を述べた。

第 2 章では、室温で液体となるメソイオン化合物を反応溶媒として用い、その溶媒としての機能に関しての検討を述べた。メソイオン化合物は、その電子的構造から、無極性、極性分子とは異なり、Zwitterionic に分類される分子¹である。Zwitterionic compounds のほとんどは室温で固体であり溶媒として用いることはできなかった。当研究室では、室温で液体となるメソイオン化合物を合成²し、その極性はイオン液体と同等かそれ以上であると報告³したが、有機化学においての溶媒としての性質は知られていなかった。本論文では、Heck 反応、及び Suzuki カップリングにおいて優れた反応溶媒となることを示し、溶媒選択において新たな選択肢を与えた。

第 3 章では、メソイオンの電子的特性を利用した、窒素配位子の合成、及びそのパラジウム錯体の合成を行った。メソイオン化合物はその電子的構造から、環外原子が配位すれば、中心金属をより電子豊富にする配位子となることが期待される。しかしながら、メソイオン化合物の環外原子が配位した例はわずかであり、配位子としての性質はほとんど知られていない。特にパラジウムを用いた錯体例は、テトラゾリウム系メソイオン配位子では報告例は一例しかない⁴。1-メシチル-3-フェニルテトラゾリウム-5-オレートを酢酸パラジウムと反応させると、4 位窒素が配位したパラダサイクルを与えた。5-クロロ-1,3-2 置換テトラゾリウム塩と、種々のアミンを反応させ得られた、メソイオン性アミド化合物をパラジウム塩と反応させると、環外窒素が配位した種々のパラダサイクルを与えた。また、単結晶 X 線構造解析により、その構造を明らかにするとともに、配位による構造変化についても検討することにより、これまでにほとんど知られていないメソイオン性配位子の挙動を明らかにした。

参考文献

¹ Reichardt, C.; Welton, T. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Fourth Edition; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2010

² Hirashita, T.; Araki, S.; Nakamoto, H.; Shirasawa, A. Electrolytic Solution Containing Tetrazolium Mesoionic Compound, Method for Manufacturing Same, and Lithium Cell Provided with Said Electrolytic Solution. PCT Int. Appl. 2014, WO 2014042124.

³ Takami, Y.; Hirose, T.; Kakumu, Y.; Hirashita, T.; Araki, S. 38th Congress of Heterocyclic Chemistry, 3O-42, **2008**.

⁴ Takeda, T.; Hirashita, T.; Araki, S. The 92nd Annual Meeting of Chemical Society of Japan, 2J3-16, **2012**.

2-1. 序論

分子は、その電荷の分離の程度により、無極性分子、双極性分子、分子内塩を形成している双性イオン分子に分類され、双極子モーメントはこの順に大きくなる¹。そして、電荷が完全に分離すればイオン対となる。無極性分子には、シクロヘキサン等が、双極性分子にはアセトン等が挙げられ、これらは反応溶媒として用いられている。双性イオン分子には、室温で液体である 4-エチル-3-(1-プロピル)シドノンが知られているが、そのほとんどは室温で固体であり溶媒として用いることはできなかった。また、液体となるイオン対がイオン液体として知られている。イオン液体は融点 100 °C 以下の融解塩であり²、極めて低い蒸気圧を有し^{3,4}、イオン対の組み合わせによりその性質を変えることができる⁵といった特徴がある。

C-C 結合を形成する反応のひとつに Mizoroki-Heck 反応が知られている^{6,7}。Heck 反応はオレフィン水素とハロゲン化アリール、ハロゲン化ビニルをパラジウム触媒により置換オレフィンを与える有機合成上、重要な反応の一つである。高極性な溶媒であるイオン液体を用いた Heck 反応が知られており、再利用性や反応速度に優れていると報告されている^{8,9}。しかしながら、イオン液体はその性質上、蒸留ができないため、精製法には制限がある。そこで類似の構造を持つメソイオン化合物の利用を考えた。

メソイオン化合物は、双性イオン分子の一種であり「正、負電荷が非局在化しており、共有結合構造では全く書けず、単一の極性構造では満足に表現できない双極性の複素 5, 6 員環化合物である。形式正電価は環状の原子に、形式負電荷は環状の原子あるいは環外の窒素かカルコゲン原子に伴う。メソイオン化合物はベタインの一種である。」と定義¹⁰されている化合物である。メソイオン化合物は、その電子配置により、Type A, Type B の 2 種類に分類され (Figure 1)¹¹、Type A に属する、1,3-ジアルキル及び 1,3-ジアリールテトラゾリウム誘導体¹²、Type B に属する 2,3-ジアリールテトラゾリウム誘導体¹³の研究が以前に報告されている。

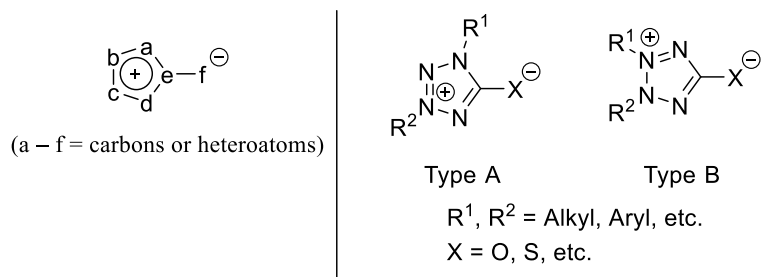


Figure 1. Mesoionic compounds.

これまで研究されてきたメソイオン化合物の多くは固体であった。たとえば、1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-オレートは融点 157 °C¹⁴の安定な固体であるが、フェニル基上の

メタ位にノルマルヘキシル基を導入することにより、高粘度ではあるが、室温で液体のメソイオン化合物が報告¹⁵された。この後、テトラゾリウム環上に直接アルキル鎖を導入することにより粘性が大きく低下した、メソイオン液体 1-butyl-3-methyltetrazolium-5-olate (**1**) が報告された (Figure 2)¹⁶。オレート **1** は、蒸留精製が容易で (120 °C at 4 mmHg)¹⁷ であり、また粘度の低い液体 (35 mPa·s at 25 °C)¹⁷ であり溶媒として取り扱いがしやすい。

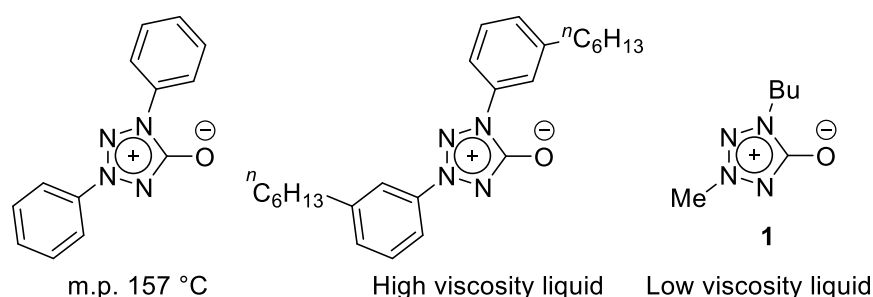
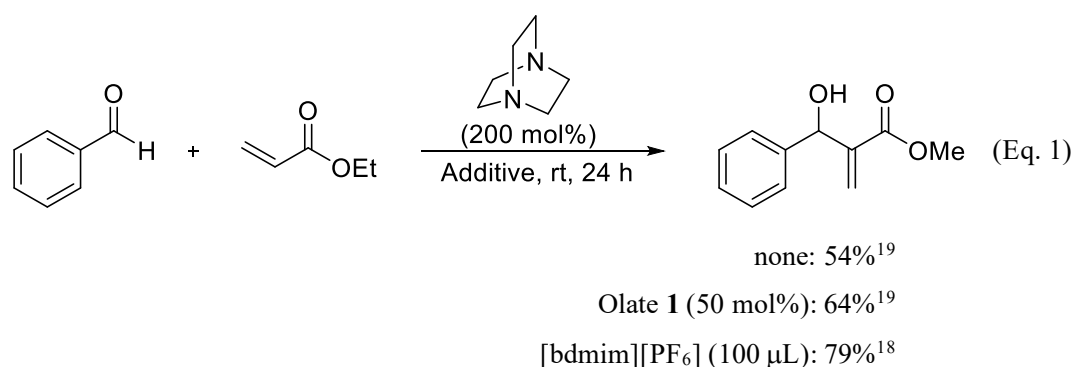
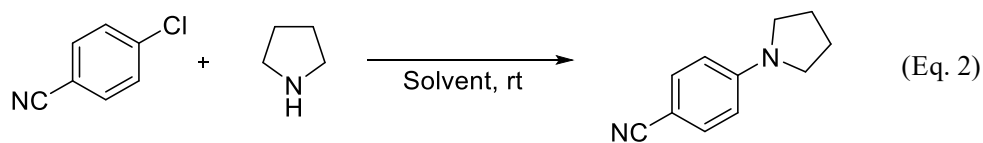


Figure 2. 1,3-Disubstituted tetrazolium-5-olate.

当研究室では、オレート **1** を添加剤や溶媒として用いた反応が検討された。Baylis-Hillman 反応において、イオン液体 1-butyl-2,3-dimethylimidazolium hexafluorophosphate ([bmim][PF₆]) を用いると、反応が良く進行することが報告されている¹⁸。しかしながらオレート **1** には促進効果は見られなかった¹⁹ (Eq. 1)。



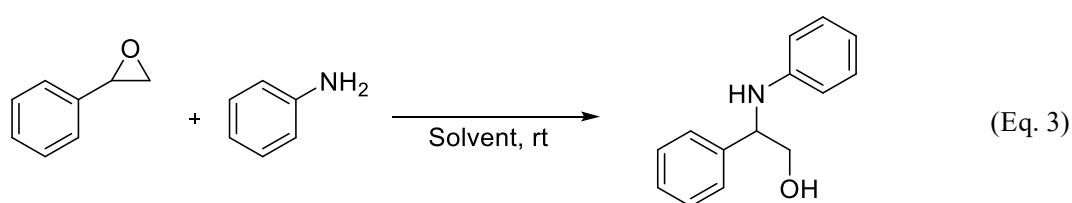
また、イオン液体 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate ([bmim][PF₆]) や 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate ([bmim][BF₄]) 中において、求核置換反応が収率よく反応が進行することが報告されている^{20, 21}。これらの反応でも、オレート **1** 中では促進効果は見られなかった (Eq. 2 and 3)。



neat, 24 h: 0%¹⁹

Olate **1** (1 M), 24 h: 0%¹⁹

[bmim][PF₆] (0.5 M), 10 h: 80%²⁰

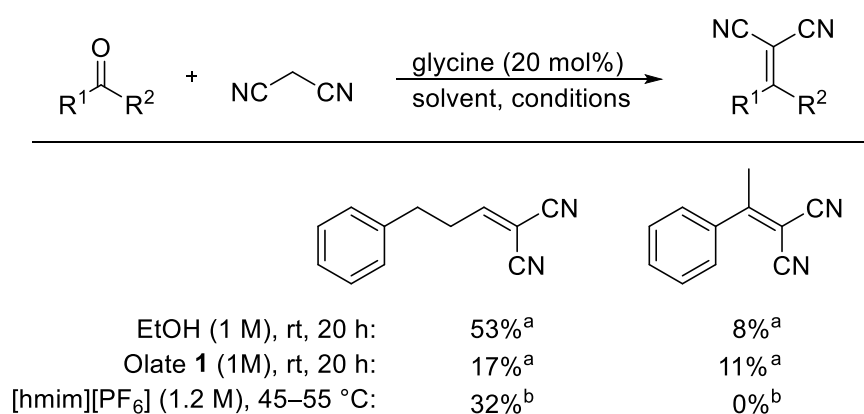


neat, 24 h: 0%¹⁹

Olate **1**, 24 h: 0%¹⁹

[bmim][BF₄], 5 h: 85%²¹

また、Knoevenagel 反応においても、種々の溶媒中での反応が行われた^{19, 22} (Eq. 4)。しかしながら、オレート **1** 中の反応は、有機溶媒やイオン液体 1-hexyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate ([hmim][PF₆]) 中と比較して、反応促進効果は見られなかった (Scheme 1)。

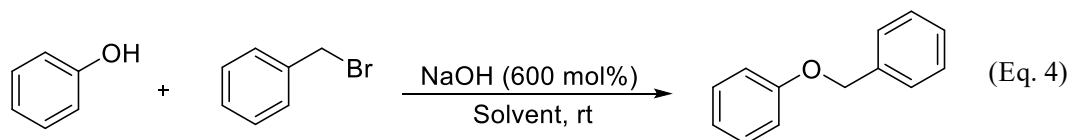


^a ref. 19 ^b ref. 22.

Scheme 1. The Knoevenagel reaction in various solvents.

第2章 メソイオン性溶媒中のパラジウム触媒反応

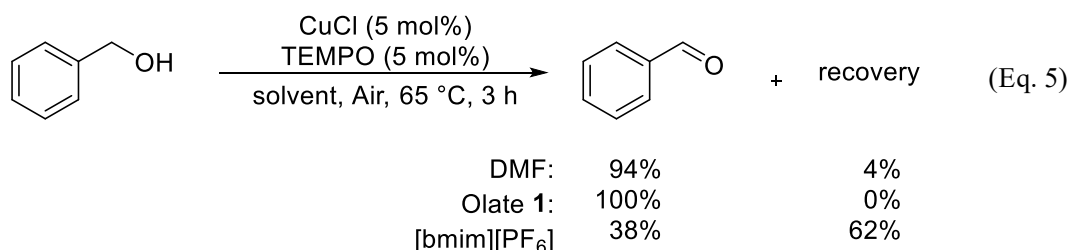
無機塩基を用いた求核置換反応においては、[bmim][PF₆]よりもオレート **1** 中では短時間で反応が完結したと報告された^{19, 23} (Eq. 4)。



Olate **1** (0.5 mL) / H₂O (1 mL), 10 min: 91%¹⁹

[bmim][PF₆] (0.5 mL) / H₂O (1 mL), 3 h: 98%²³

また空気酸化反応も報告されている。Gree ら²⁴の反応条件を変更した反応にてオレート **1** 中での反応が報告²⁵されているが、有機溶媒と差は見られなかった (Eq. 5)。



しかしながら、いずれの反応も詳細な検討はなされておらず、メソイオン液体の溶媒としての性質はいまだ不明である。

本研究では、テトラゾリウム系メソイオン化合物 1-butyl-3-methyltetrazolium-5-olate (**1**) を溶媒として用い、その溶媒の反応に与える促進効果の検討を行い、双性イオン分子の溶媒としての機能の検討を行った。

2-2. 結果と考察

2-2-1. メソイオン液体中の Heck 反応

ヨードベンゼンとアクリル酸エチルを $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 存在下、塩基として NEt_3 を加え、各種溶媒中で反応させた (Table 1)。MeOH, PhMe, MeCN を用いた場合には反応はあまり進行せず、ほとんどが原料回収となった (entries 1–3)。DMF を用いた場合には 71% の収率となった (entry 4)。[bmim][BF₄], [bmim][PF₆] を用いたところ、収率は 8 割程度となった (entries 5 and 6)。メソイオン液体オレート **1** を用いたところ、収率は最も高く 89% となった (entry 7)。反応温度を下げ、室温で 24 時間反応を行ったところ、DMF 中ではほとんど反応は進行しなかったが (entry 8)、オレート **1** 中では中程度まで反応が進行した (entry 9)。しかしながらこれらの反応は Pd ブラックが生じていた。そこで配位子として Ph_3P を 4 mol% 加えたところ Pd ブラックは生じなかった (entry 10)。以上から、Heck 反応はメソイオン液体 オレート **1** 中で、リン配位子の添加なしに、最もよく進行することが示された。

PhBr を用いたところ、反応は進行せず (entry 11)、昇温しても反応は進行しなかった (entry 12)。これらの反応は Pd ブラックが生じていたため、Pd ブラックが生じない entry 10 の条件で反応を行ったが、24 時間後には Pd ブラックが生じており、やはり反応はほとんど進行しなかった (entry 13)。120 °C まで昇温し、2 座のホスフィン配位子を用いたところ、中程度まで反応は進行した (entry 14)。より立体障害の大きい単座配位子を用いたところ、2 座配位子と同様の結果となった (entry 15)。塩基を 300 mol% まで増やしたところ収率が向上した (entry 16)。entry 16 の条件で DMF、イオン液体 [bmim][BF₄] 中で反応を行ったところ、オレート **1** 中での収率には及ばなかった (entries 17 and 18)。entry 16 の条件では Pd ブラックが生じていたため、配位子を 8.0 mol% まで増やし反応を行ったところ Pd ブラックは生じず、定量的に反応が進行した (entry 19)。塩基を K_2CO_3 に変更したところ原料消失はしたものの 8 割程度の収率に留まった (entry 20)。したがってブロモベンゼンを用いた場合には entry 19 を最適条件とした。この条件で DMF、イオン液体 [bmim][BF₄] 中で反応を行ったところ原料回収が確認された (entries 21 and 22)。イオン液体 [bmim][PF₆] 中では原料は消失したもののオレート **1** 中の反応には及ばなかった。しかしながら、クロロベンゼンを用いたところ目的生成物は得られなかった (entry 24)。

Table 1. Solvent effects and optimal conditions of the Mizoroki-Heck reaction^a.

Entry	Solvent	X	Base [mol%]	Ligand [mol%]	Temp [°C]	Time [h]	Yield ^b [%]	Recovery ^b [%]
1	MeOH	I	NEt ₃ (120)	none	100	1	4	95
2	toluene	I	NEt ₃ (120)	none	100	1	5	91
3	MeCN	I	NEt ₃ (120)	none	100	1	14	75
4	DMF	I	NEt ₃ (120)	none	100	1	71	18
5	[bmim][BF ₄]	I	NEt ₃ (120)	none	100	1	82	5
6	[bmim][PF ₆]	I	NEt ₃ (120)	none	100	1	83	6
7	Olate 1	I	NEt ₃ (120)	none	100	1	89	1
8	DMF	I	NEt ₃ (120)	none	rt	24	11	88
9	Olate 1	I	NEt ₃ (120)	none	rt	24	50	49
10	Olate 1	I	NEt ₃ (120)	Ph ₃ P (4.0)	100	1	quant.	0
11	Olate 1	Br	NEt ₃ (120)	none	100	24	trace	82
12	Olate 1	Br	NEt ₃ (120)	none	130	24	3	65
13	Olate 1	Br	NEt ₃ (120)	Ph ₃ P (4.0)	100	24	16	79
14	Olate 1	Br	NEt ₃ (120)	dppe (4.0)	120	24	45	33
15	Olate 1	Br	NEt ₃ (120)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (4.0)	120	24	44	36
16	Olate 1	Br	NEt ₃ (300)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (4.0)	120	24	72	16
17	DMF	Br	NEt ₃ (300)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (4.0)	120	24	47	50
18	[bmim][BF ₄]	Br	NEt ₃ (300)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (4.0)	120	24	64	5
19	Olate 1	Br	NEt ₃ (300)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (8.0)	120	24	94	0
20	Olate 1	Br	K ₂ CO ₃ (300)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (4.0)	120	24	79	0
21	DMF	Br	NEt ₃ (300)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (8.0)	120	24	85	15
22	[bmim][BF ₄]	Br	NEt ₃ (300)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (8.0)	120	24	71	15
23	[bmim][PF ₆]	Br	NEt ₃ (300)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (8.0)	120	24	86	0
24	Olate 1	Cl	NEt ₃ (300)	(<i>o</i> -tol) ₃ P (8.0)	120	24	0	n.d. ^c

^a All reactions were carried out using halobenzene (1.0 mmol), ethyl acrylate (**3a**) (1.2 mmol), base, ligand, Pd(OAc)₂ (0.020 mmol) in solvent (2 mL). ^b Determined by GC. ^c Not determined.

比較的収率の高い溶媒であった DMF, [bmim][BF₄], [bmim][PF₆], オレート **1** 中の反応挙動をより詳細に検討するため、収率の経時変化を追跡した (Figure 3)。DMF 中では反応が遅く、24 時間時点でも 2 割程度の収率であった。[bmim][BF₄] 中では反応初期は反応系が均一にならず、3 時間の時点からプロットした。[bmim][BF₄] 中では 4 時間時点で反応は頭打ちとなった。[bmim][PF₆] では反応初期は最も早いものの、[bmim][BF₄] と同様に 4 時間程度で頭打ちとなった。オレート **1** では徐々に反応は進行し、8 割程度まで進行した。以上より、メソイオン液体中では他の溶媒よりも反応が進行することが示された。

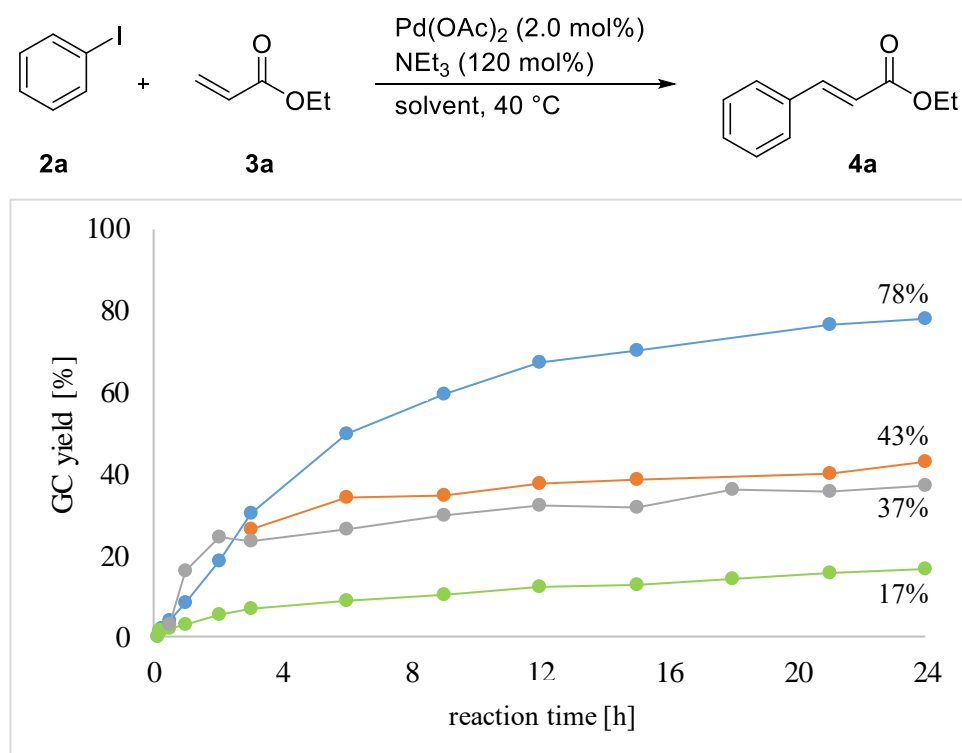


Figure 3. Kinetic profiles of the Heck reaction of iodobenzene (**2a**) with ethyl acrylate (**3a**) at 40 °C (**1**: blue, [bmim][BF₄]: orange, [bmim][PF₆]: gray, DMF: green).

続いて、ヨウ化アリールに関して基質適用範囲の検討を行った。オレート **1** を溶媒として用い、ヨウ化アリールとアクリル酸エチルを、酢酸パラジウムを触媒として、100 °C で 1 時間反応させた (Table 2)。

Table 2. The Heck reactions of aryl iodides **2** with ethyl acrylate in mesoionic liquid ^a.

2 + **3a** $\xrightarrow[\text{Olate 1, 100 } ^\circ\text{C, 1 h}]{\text{Pd(OAc)}_2 \text{ (2.0 mol\%)}, \text{NEt}_3 \text{ (120 mol\%)}}$ **4**

Entry	R	Product	Yield [%] ^b
1	<i>o</i> -Me 2b	4b	89
2	<i>m</i> -Me 2c	4c	87
3	<i>p</i> -Me 2d	4d	88
4	<i>p</i> -OMe 2e	4e	81
5	<i>m</i> -NO ₂ 2f	4f	86
6	<i>p</i> -NO ₂ 2g	4g	82

^a All reactions were carried out using aryl iodide (1.0 mmol), ethyl acrylate (**3a**) (1.2 mmol), NEt₃ (1.2 mmol), Pd(OAc)₂ (0.020 mmol) in olate **1** (2 mL) at 100 °C for 1 h. ^b Isolated yield.

反応点付近に立体障害として *o*-Me 基がある **2b** を用いた場合、反応は問題なく進行し、89%の収率で対応する生成物 **3b** を与えた (entry 1)。また、メタ位、またはパラ位に Me 基を持つものでも高収率で対応する生成物を与えた (entries 2 and 3)。パラ位に電子供与基である OMe 基、パラ位、またはメタ位に電子求引基である NO₂ 基を持つ基質でも反応は問題なく進行し、いずれも高収率で対応する生成物を与えた (entries 4–6)。

次いで、オレフィンに関して基質適用範囲の検討を行った。オレート **1** を溶媒として用い、ヨードベンゼンとオレフィンを、酢酸パラジウムを触媒として、100 °C で一時間反応させた (Table 3)。

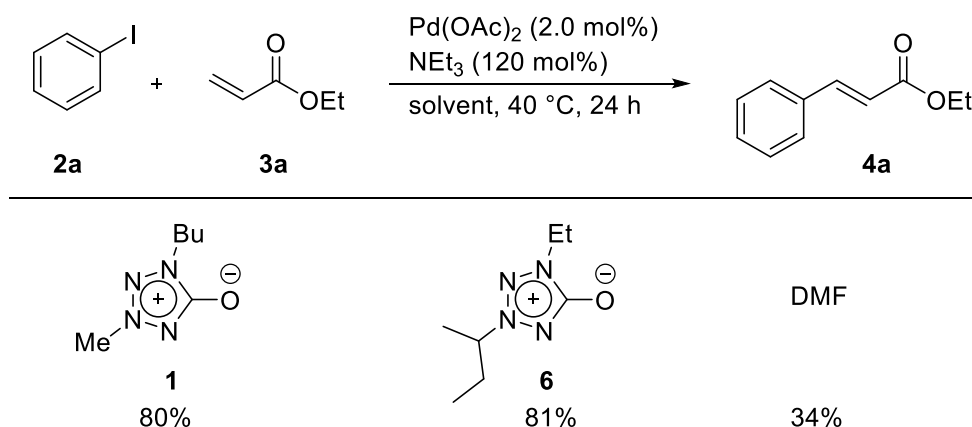
Table 3. The Heck reactions of iodobenzene (**2a**) with olefin **3** in mesoionic liquid ^a.

$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{I} + \text{CH}_2=\text{CH-R} \xrightarrow[\text{Olate 1, 100 }^\circ\text{C, 1 h}]{\text{Pd(OAc)}_2 \text{ (2.0 mol\%)} \\ \text{NEt}_3 \text{ (120 mol\%)}} \\ \text{2a} \qquad \qquad \text{3} \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \text{5} \end{array} $			
Entry	Olefin	Product	Yield [%]
1			94 ^b
2			97 ^b
3		+	72 (5c) + 7 (5c') ^c
4 ^d	3d	5d + 5d'	76 (5c) + 8 (5c') ^c
5 ^e	3d	5d + 5d'	63 (5c) + 4 (5c') ^c
6			75 ^b (<i>E</i> / <i>Z</i> = 3.7 / 1 ^f)
7 ^{g, h}			7 ^c

^a All reactions were carried out using iodobenzene (**2a**) (1.0 mmol), olefin (1.2 mmol), NEt₃ (1.2 mmol), Pd(OAc)₂ (0.020 mmol) in olate **1** (2 mL) at 100 °C for 1 h. ^b Isolated yield. ^c Determined by GC. ^d In DMF for 9 h. ^e In [bmim][BF₄] for 9 h. ^f Determined by ¹H NMR. ^g **4e** (500 mol%) was used. ^h After 1 h, 5% HCl was added for hydrolysis.

アクリル酸メチル、アクリル酸ブチルを用いた場合、反応は問題なく進行し高収率で対応する生成物を与えた (entries 1 and 2)。スチレンを用いた場合にも、対応する生成物を高収率で与えた (entry 3)。このとき、位置異性体として **5d**, **5d'** が生成したが、この生成比は溶媒には依存しないことが確認された (entries 4 and 5)。強い電子求引基を有するアクリロニトリルでも高収率で対応する生成物を与えた (entry 6)。しかしながら、電子供与基を有する、ブチルビニルエーテルを用いた場合には、反応はほとんど進行せず、86%の原料回収となった (entry 7)。

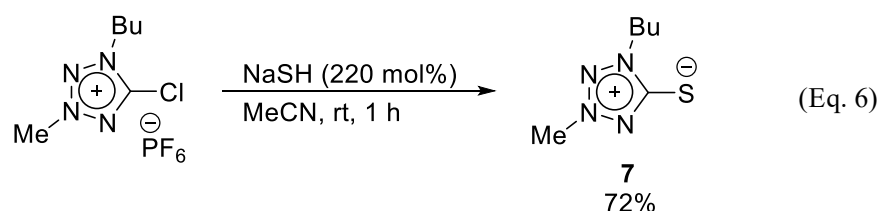
他のメソイオン液体における Heck 反応の促進効果を検討した。1-エチル-3-*sec*-ブチルテトラゾリウムオレート (**6**) を溶媒として、ヨードベンゼンとアクリル酸エチルを酢酸パラジウムを用い、40 °C で 24 時間反応した (Scheme 2)。テトラゾリウム環上の置換基が異なるオレートの場合でも、**1** と同様に Heck 反応において DMF 中の反応と比較して促進効果が見られた。



^a All reactions were carried out using iodobenzene (**2a**) (1.0 mmol), ethyl acrylate (**3a**) (1.2 mmol), NEt₃ (1.2 mmol), Pd(OAc)₂ (0.020 mmol) in solvent (0.5 mL) at 40 °C for 24 h.

Scheme 2. The Heck reaction in mesoionic liquids ^a.

オレート **1** 中での Heck 反応は他溶媒より優れた収率を与えたが、他の溶媒と同様、配位子を入れない場合には Pd ブラックが沈殿した。そこで、Pd ブラックの生成を防ぐため、より配位能が大きいメソイオン化合物を溶媒として用いるべく、5 位が S で置換されたオレートの合成を行った (Eq. 6)。



5-クロロ-1-ブチル-3-メチルテトラゾリウムヘキサフルオロホスフェートを水酸化ナトリウムと反応させ、1-ブチル-3-メチルテトラゾリウムチオレート (**7**) を得た。しかしながら、**7**は室温では液体であると報告されていたが¹⁷、本実験で得られたチオレートは固体であった。従って、報告された化合物が純粋なものでなかった、あるいは本実験で得られた化合物が塩等の類似の化合物であったことが考えられた。そこで本実験で得られた固体を単結晶 X 線構造解析にてその構造の同定を行った (Figure 4)。チオレート構造と一致し、この化合物は室温で固体の分子であることが示された。また、パッキング構造は層状に並んだテトラゾリウム環の間にブチル基が出ている構造となっている。また 5 位 C-S 結合長は 1.689 Å であり、これは 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレートの値 (1.661 Å)²⁶ と近い値であった。また他の C-S 結合長²⁷は

$sp^3\text{C}$: Me-SH ; 1.82 Å, $sp^2\text{C}$: Ph-SPh ; 1.75 Å, $sp\text{C}$: MeS-CN ; 1.68 Å, $sp\text{C}$: CS₂ ; 1.67 Å であり、その結合長は C-S 二重結合や $sp\text{C-S}$ に近い値であった。

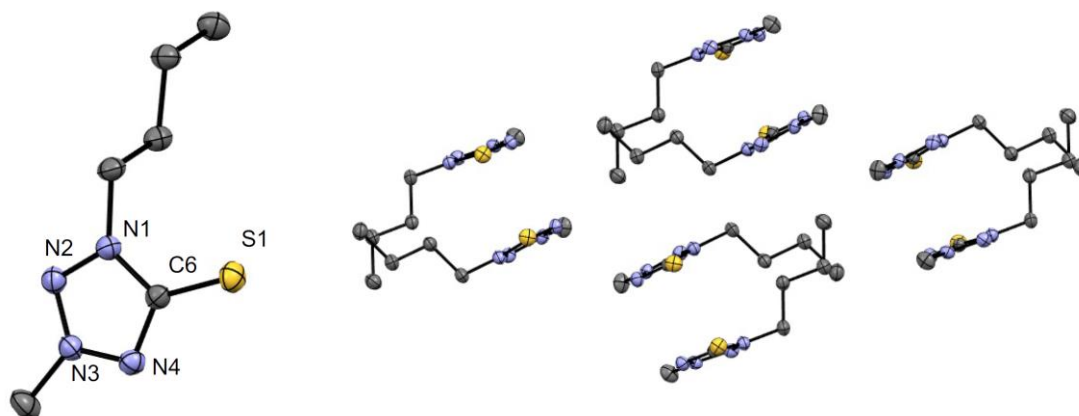
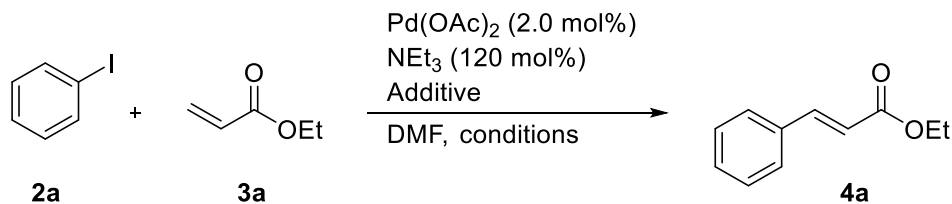


Figure 4. (a) X-ray crystal structure of thiolate **7** with ellipsoids drawn at 50% probability. (b) Perspective view of the structural unit of **7**. Select bond lengths (Å): C(6)-S(1), 1.689; C(6)-N(1), 1.375; N(1)-N(2), 1.334; N(2)-N(3), 1.297; N(3)-N(4), 1.332; N(4)-C(6), 1.350.

得られたチオレートは固体であり溶媒として用いることができなかったため、添加剤として用いることにより、その促進効果を検討した。また、オレート **1** も添加剤として用いることにより、その促進効果の要因について検討を行った (Table 4)。

Table 4. The efficiency of mesoionic compounds as additive ^a.

Entry	Additive (mol%)	Conditions	Yield ^b [%]	Recovery ^b [%]
1	none	40 °C, 24 h	9	92
2	none	100 °C, 1 h	71	18
3	1 (8)	40 °C, 24 h	7	95
4	1 (8)	100 °C, 1 h	81	14
5	1 (100)	40 °C, 24 h	10	90
6	7 (8)	40 °C, 24 h	11	89
7	7 (100)	40 °C, 24 h	1	99
8	7 (100)	100 °C, 1 h	24	75

^a All reactions were carried out using iodobenzene (**2a**) (1.0 mmol), ethyl acrylate (**3a**) (1.2 mmol), NEt₃ (1.2 mmol), Pd(OAc)₂ (0.020 mmol) in DMF (2 mL). ^b Determined by GC.

オレート **1** を配位子量、量論量添加した場合には、添加しない場合と比較して収率に大きな差は見られず、**1** が配位子として、或は会合体の形成や TBAB のようにクラスターの安定化をし反応を促進しているわけではないことが示された (entries 1–5)。チオレート **7** を用いた場合には配位子量では有意な差は見られなかったが (entry 6)、量論量添加することにより反応は阻害された (entries 7 and 8)。従って、チオレート **7** が触媒毒となることが示唆された。すなわちチオレート **7** が液体となる温度範囲における反応においても溶媒としては不適であると考えられる。

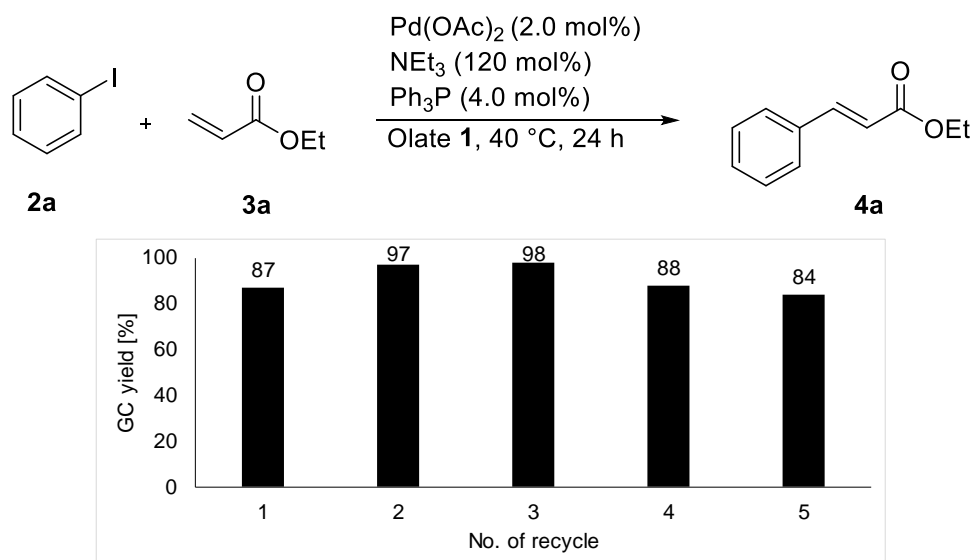
オレート **1** を添加しても反応は促進されないため、どの程度の量があれば反応促進されるのかの検討を行った (Table 5)。Neat 条件では反応はほとんど進行しなかった (entry 1)。0.1 mL を加えた場合には、収率は大幅に向上し 6 割程度まで進行した (entry 2)。0.5, 1.0 mL 加えた場合には 8 割程度まで収率が向上した (entries 3 and 4)。しかしながら 0.5 mL の場合には反応終了後、溶媒の一部が副生する塩のため固化していた。2.0 mL を用いた場合には収率はやや低下し 6 割程度であった (entry 5)。濃度が低くなったために反応速度が遅くなったためと考えられる。以上より、反応促進には 1 mmol スケールでは、0.5 mL あれば十分であった。

Table 5. The concentration effect in the Heck reaction ^a.

Entry	Solvent amount [mL]	Yield ^b [%]	Recovery of 2a ^b [%]
1	neat	7	87
2	0.1	57	30
3	0.5	80	8
4	1.0	75	19
5	2.0	60	33

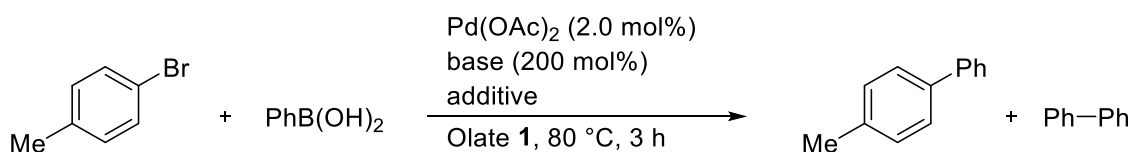
^a All reactions were carried out using iodobenzene (**2a**) (1.0 mmol), ethyl acrylate (**3a**) (1.2 mmol), NEt₃ (1.2 mmol), Pd(OAc)₂ (0.020 mmol) in olate **1** at 40 °C for 24 h. ^b Determined by GC.

オレート **1** と Pd 触媒の再利用のため、Pd ブラックの生じない条件 (Table 1, entry 10) にて検討を行った (Figure 5)。反応後、生成物をシクロヘキサンにて抽出し、オレート溶液を減圧下乾燥した後、再度、基質、塩基を加え反応を行った。少なくとも 5 回の再利用が可能であり、いずれも高収率で生成物を与え、また Pd ブラックは生じなかった。しかしながら、副生成物である塩を除けないため、室温に放冷すると溶媒が固化してしまった。

**Figure 5.** Recycling of the olate **1**/catalyst mixture.

2-2-2. メソイオン液体中の Suzuki 反応

Heck 反応のほかに C-C 結合を形成する重要な反応のひとつとして Suzuki 反応が上げられる。Suzuki 反応においても、イオン液体中では反応が良く進行することが知られている²⁸。そこで Heck 反応と同様に、Suzuki 反応においてもメソイオン液体の反応促進効果が見られるかを検討した。*p*-Br トルエンとフェニルボロン酸との Suzuki 反応の最適条件を検討した (Table 6)。80 °C, 3 時間では 7 割程度まで進行した (entry 1)。反応時間の延長、昇温を行ったが有意な差は見られなかった (entry 2)。配位子を加え、反応を行ったがいずれも収率は低下した (entries 3, 4, and 5)。Suzuki 反応は水を加えると反応が促進することが知られている²⁹。そこで水を 5 当量加えると収率は大幅に向上し、定量的に反応は進行した (entry 6)。Pd(OAc)₂ の代わりに PdCl₂ を用いると収率はわずかに低下した (entry 7)。塩基として K₂CO₃ を用いると収率はわずかに向上した (entry 8)。しかしながら NEt₃ を用いた場合には反応は進行しなかった (entry 9)。また K₂CO₃ を用いた際に水を加えても収率の向上は見られなかった (entry 10)。以上より、最適条件を entry 6 とした。

Table 6. Optimization of the Suzuki reaction ^a.

Entry	Additive (mol%)	Base	GC yield		Recovery of 4-bromotoluene ^c
			4-Methylbiphenyl	Biphenyl ^b	
1	none	K ₃ PO ₄	65	6	31
2 ^d	none	K ₃ PO ₄	69	7	34
3	Ph ₃ P (4)	K ₃ PO ₄	49	12	45
4	dppe (2)	K ₃ PO ₄	41	7	51
5	(<i>o</i> -tol) ₃ P (4)	K ₃ PO ₄	38	13	58
6	H ₂ O (500)	K ₃ PO ₄	93	8	8
7 ^e	none	K ₃ PO ₄	55	6	41
8	none	K ₂ CO ₃	73	7	24
9	none	NEt ₃	trace	trace	97
10	H ₂ O (500)	K ₂ CO ₃	78	6	21

^a All reactions were carried out using 4-bromotoluene (1.0 mmol), PhB(OH)₂ (1.2 mmol), K₃PO₄ (2.0 mmol), Pd catalyst (0.020 mmol) in solvent (2 mL) at 80 °C for 3 h. ^b Based on PhB(OH)₂.

^c Determined by GC. ^d At 100 °C, 6 h. ^e PdCl₂ was used.

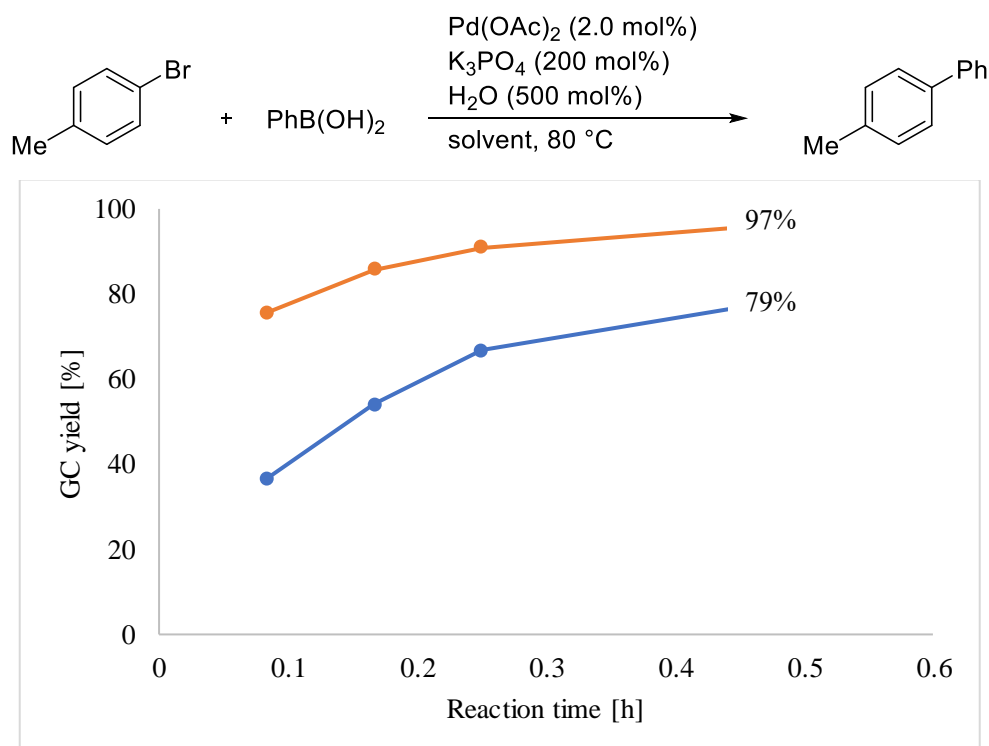
得られた最適条件で種々の溶媒を用い反応を行った (Table 7)。1,4-ジオキサンを用いると低収率であった (entry 2)。DMF を用いると、オレート **1** と同等の収率であった (entry 3)。イオン液体中ではほとんど反応は進行しなかった (entries 4 and 5)。水を添加すると反応が進行することから、水中で反応を行ったがほとんど反応は進行しなかった (entry 6)。

Table 7. Solvent effects of the Suzuki reaction ^a.

$ \begin{array}{c} \text{Me} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{Br} + \text{PhB(OH)}_2 \xrightarrow[\text{solvent, 80 } ^\circ\text{C, 3 h}]{\text{Pd(OAc)}_2 \text{ (2.0 mol\%)} \\ \text{K}_3\text{PO}_4 \text{ (200 mol\%)} \\ \text{H}_2\text{O (500 mol\%)}} \end{array} $				
$ \text{Me} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{Ph} + \text{Ph} \text{---} \text{Ph} $				
Entry	Solvent	GC yield		Recovery of 4-bromotoluene ^c
		4-Methylbiphenyl	Biphenyl ^b	
1	Olate 1	93	8	8
2	1,4-dioxane	26	trace	71
3	DMF	91	11	7
4	[bmim][BF ₄]	17	trace	68
5	[bmim][PF ₆]	trace	trace	96
6	H ₂ O	21	7	77

^a All reactions were carried out using 4-bromotoluene (1.0 mmol), PhB(OH)₂ (1.2 mmol), K₃PO₄ (2.0 mmol), Pd catalyst (0.020 mmol), H₂O (5.0 mmol) in solvent (2 mL) at 80 °C for 3 h. ^b Based on PhB(OH)₂. ^c Determined by GC.

オレート **1** と DMF において反応の促進効果が見られた (entries 1 and 3)。そこで、より詳細に収率の経時変化を追跡した (Figure 6)。

**Figure 6.** Kinetic profiles of the Suzuki reaction of 4-bromotoluene with PhB(OH)₂ at 80 °C (1: blue, DMF: orange).

オレート **1** と比較して DMF のほうが反応は速く進行していた。Heck 反応と異なりオレート **1** には大きな反応促進効果は見られなかった。Heck 反応の場合には ArI を用いていることから、脱離基による影響を懸念し、4-ヨードトルエンを用い収率の経時変化を追跡した (Figure 7)。

4-ヨードトルエンを原料として用い、DMF、オレート **1** 中での反応の収率の経時変化を追跡した。0-1 h 程度では DMF 中での反応が速いが、2 h 以降では両者に大きな差は見られない。以上より、Suzuki 反応においては、メソイオン液体の反応促進効果は、DMF と同程度、或はやや劣る結果となった。

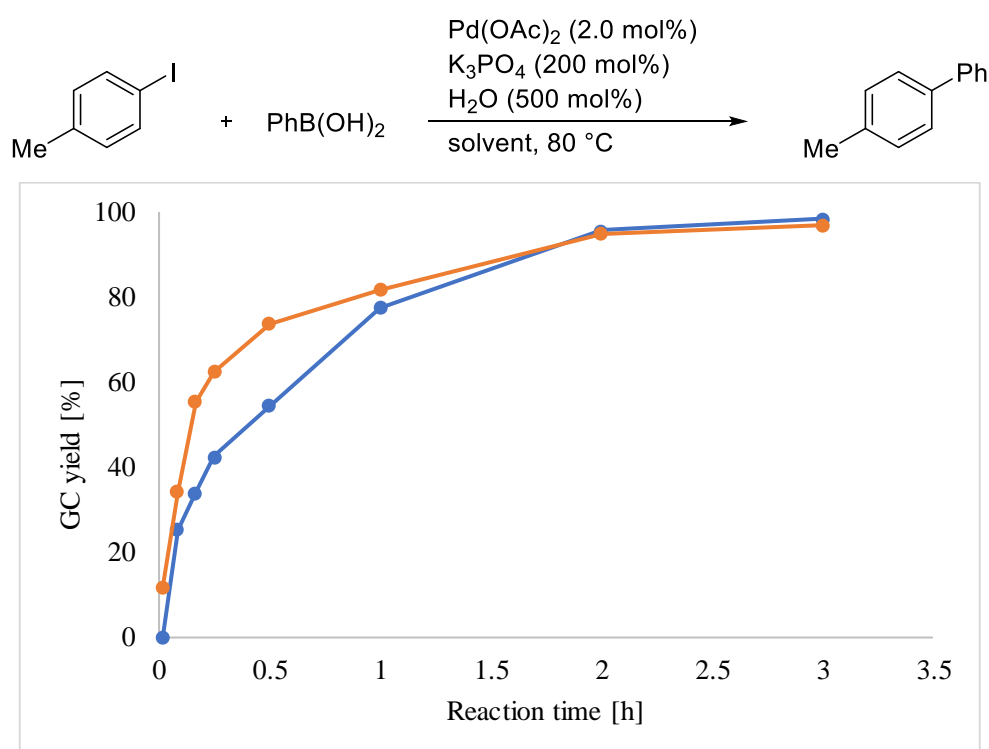


Figure 7. Kinetic profiles of the Suzuki reaction of 4-iodotoluene with PhB(OH)₂ at 80 °C (1: blue, DMF: orange).

2-3. 結論

液体である Zwitterionic compounds としてオレート **1** の機能の検討として、Heck 反応をモデル反応として検討したところ、リン配位子の添加の必要なく、DMF やイオン液体中よりも反応は有意に早く進行した。また、リン配位子を加えることにより、触媒と溶媒の再利用も可能であった。オレート **1** は少量で促進効果が見られたものの、配位子としての機能は見られなかった。また、環外原子が硫黄であるチオレート **7** の合成、及びその構造を明らかにした。しかしながら、**7** を添加すると反応は阻害された。

さらに、Suzuki 反応に関しても、オレート **1** が与える促進効果を検討した。H₂O の添加により、反応は定量的に進行したものの、その促進効果は DMF と比較して、やや劣るか同程度であった。

2-4. 実験項

- ・各種測定には以下の装置を使用した。

^1H NMR	Varian Mercury 300 (300 MHz) Bruker AVANCE 400 Plus NanoBay (400 MHz)
^{13}C NMR	Varian Mercury 300 (75 MHz) Bruker AVANCE 400 Plus NanoBay (101 MHz) Bruker AVANCE 500US CryoProbe (126 MHz)
MS	Waters Synapt G2 HDMS (70 eV)
IR	Jasco FT/IR-200
元素分析	Vario EL Cube
GC	Shimadzu GC-2014 (キャピラリーカラム: Agilent DB-WAX, 30 m) Conditions: carrier gas N_2 , $T_{\text{inj}} = 125\text{ }^\circ\text{C}$, 125 $^\circ\text{C}$, 10 min, gradient 35 $^\circ\text{C}/\text{min}$, from 125 $^\circ\text{C}$ to 230 $^\circ\text{C}$, gradient 30 $^\circ\text{C}/\text{min}$, from 230 $^\circ\text{C}$ to 240 $^\circ\text{C}$, then isothermal.
TLC	Merck Silica gel 60 F254 plate
カラムクロマトグラフィー充填剤	Merck Silica gel 60 (0.063-0.200 mm) Fuji Silysia NH-Silica gel (100-200 mesh)

- ・試薬は次のものを用いた。

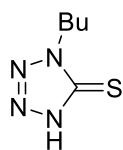
2c, 2d, 2f, 2g	別途合成したものを用いた
液体試薬	適宜 Kugelrohr 蒸留した
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	Sigma-Aldrich (purity > 98%)
その他	市販品をそのまま用いた

原料合成

1-Butyltetrazole-5-thione の合成¹⁶

500 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、NaN₃ (35.8 g, 550 mmol)、H₂O (300 mL)、butyl isothiocyanate (60.0 mL, 500 mmol) を加え、24 時間還流条件下で激しく攪拌した。室温まで放冷後、反応溶液を CH₂Cl₂ 洗浄 (300 mL×3) した。水相が酸性 (pH<1) になるまで conc. HCl を加え、Et₂O 抽出 (300 mL×3) をした。芒硝乾燥、溶媒留去し、目的生成物 (64.2 g, 81%) を得た。

1-Butyltetrazole-5-thione³⁰



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.42 (sext, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.93 (quint, *J* = 7.4 Hz, 2H), 4.32 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H).

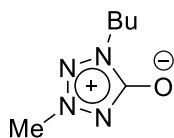
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 13.50, 19.64, 30.00, 47.28, 163.65.

1-Butyl-3-methyltetrazolium-5-olate (**1**) の合成¹⁶

1 L 一口ナスフラスコに、攪拌子、1-Butyltetrazole-5-thione (64.2 g, 406 mmol)、(MeO)₂SO₂ (154 mL, 1624 mmol) を加え、90 °C で 3 時間攪拌した。放冷後氷冷し、KOH 水溶液 (KOH (113.8 g, 2030 mmol) を H₂O (400 mL) に溶かしたもの) を滴下した。室温まで昇温し、1 時間攪拌した。Et₂O 洗浄 (300 mL × 3)、CH₂Cl₂ 抽出 (300 mL × 3)、芒硝乾燥、溶媒留去し、**1** (34.1 g, 54%) を得た。

以後の反応溶液としては、Vigreux column により蒸留 (200 °C, 3 mmHg) を行い、精製したものをを用いた。

1-Butyltetrazolium-5-olate (**1**)¹⁶



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.96 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.39 (sext, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.77-1.86 (m, 2H), 4.02 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 4.11 (s, 3H).

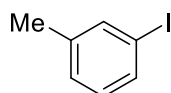
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 13.44, 19.64, 30.48, 42.40, 44.21, 161.77.

E.A. calcd for C₆H₁₂N₄O•0.45H₂O: C, 22.48; H, 3.77; N, 17.48. found: C, 22.80; H, 3.80; N, 17.68.

m-Iodotoluene (**2c**) の合成³¹

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、3-Methylaniline (1.08 mL, 10 mmol) をとり、conc. HCl (4.5 mL)、H₂O (3.3 mL) を加え、氷冷した。ここへ、NaNO₂ 水溶液 (NaNO₂ (725 mg, 10.5 mmol) を H₂O (3.2 mL) に溶解させたもの) を滴下した。氷冷下で 30 分攪拌したのち、KI 水溶液 (KI (2.27 g, 13.7 mmol) を H₂O (3.2 mL) に溶解させたもの) を滴下し、室温に戻し、19 時間攪拌した。反応溶液を Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 15% Na₂S₂O₃ 水溶液洗浄 (10 mL × 2), 1 M HCl 洗浄 (10 mL × 1), brine 洗浄 (10 mL × 1)、芒硝乾燥、溶媒留去、クーゲル蒸留し、淡黄色液体 (1.58 g) を得た。これをカラムクロマトグラフィー (SiO₂ / ヘキサン: AcOEt = 10: 1) にて精製し **2b** (1.08 g, 49%) を得た。

m-Iodotoluene (**2b**)³²

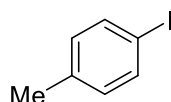


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.03 (s, 3H), 6.99 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H).

p-Iodotoluene (**2d**) の合成³¹

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、4-Methylaniline (1.09 g, 10.2 mmol) をとり、conc. HCl (4.5 mL)、H₂O (2.5 mL) を加え、氷冷した。ここへ、NaNO₂ 水溶液 (NaNO₂ (742 mg, 10.8 mmol) を H₂O (3.2 mL) に溶解させたもの) を滴下した。氷冷下で 30 分攪拌したのち、KI 水溶液 (KI (2.26 g, 13.6 mmol) を H₂O (3.2 mL) に溶解させたもの) を滴下し、室温に戻し、19 時間攪拌した。反応溶液を Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 15% Na₂S₂O₃ 水溶液洗浄 (10 mL × 2), 1 M HCl 洗浄 (10 mL × 1), brine 洗浄 (10 mL × 1)、芒硝乾燥、溶媒留去、クーゲル蒸留し、**2d** (1.05 g, 47%) を得た。

p-Iodotoluene (**2d**)³³



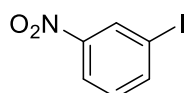
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.29 (s, 3H), 6.93 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H).

1-Iodo-3-nitrobenzene (**2f**) の合成³¹

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、2-nitroaniline (1.38 mL, 10 mmol) をとり、conc. HCl (4.5 mL)、H₂O (3 mL) を加え、氷冷した。ここへ、NaNO₂ aq. (NaNO₂ (736 mg, 10.7 mmol) を H₂O (3.2 mL) に溶解させたもの) を滴下した。氷冷下で 30 分攪拌したのち、KI aq. (KI (2.27 g,

13.7 mmol) を H₂O (3.2 mL) に溶解させたもの) を滴下し、室温に戻し、18 時間攪拌した。反応溶液を Et₂O 抽出(10 mL × 3), 15% Na₂S₂O₃ aq. 洗浄 (10 mL × 2), 1 M HCl 洗浄 (10 mL × 1), brine 洗浄 (10 mL × 1)、芒硝乾燥、溶媒留去した。これをカラムクロマトグラフィー (SiO₂ / ヘキサン: AcOEt = 20: 1) にて精製し **2f** (1.27 g, 62%) を得た。

*1-Iodo-3-nitrobenzene (2f)*³³

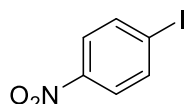


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.29 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.20 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H).

1-Iodo-4-nitrobenzene (2g) の合成³⁴

50 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、HNO₃ (9 mL) をとり、0 °C に氷冷した。ここへ H₂SO₄ (9 mL)、iodobenzene (1 mL, 9 mmol) を加え、室温まで昇温し、30 分攪拌した。反応溶液に H₂O (30 mL) に注ぎ、生じた不溶分を濾取、水洗し、CH₂Cl₂ (30 mL) にて流し込んだ。sat. NaHCO₃ 洗浄 (30 mL × 1)、芒硝乾燥、溶媒留去し、EtOH 再結晶し **2g** (790 mg, 35%) を得た。

*1-Iodo-4-nitrobenzene (2g)*³⁴



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.9–8.0 (m).

Table 1

Entry 1

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、MeOH (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (205 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (119 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (119 mg, 1.2 mmol) を加え、還流条件下で 1 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (23.1 mg, 0.102 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t_R* = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 4.2 min.) をもとに収率 (4%)、原料回収率 (95%) と算出した。

Entry 2

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、toluene (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (111 μL, 1.0 mmol), ethyl acrylate (130 μL, 1.2 mmol), NEt₃ (167 μL, 1.2 mmol) を加え、100 °C で1時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (22.9 mg, 0.101 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t*_R = 4.2 min.) をもとに収率 (5%)、原料回収率 (91%) と算出した。

Entry 3

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、MeCN (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (111 μL, 1.0 mmol), ethyl acrylate (130 μL, 1.2 mmol), NEt₃ (167 μL, 1.2 mmol) を加え、還流条件下で1時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (22.5 mg, 0.0994 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t*_R = 4.2 min.) をもとに収率 (14%)、原料回収率 (75%) と算出した。

Entry 4

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、DMF (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (111 μL, 1.00 mmol), ethyl acrylate (130 μL, 1.20 mmol), NEt₃ (167 μL, 1.20 mmol) を加え、100 °C で1時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (21.8 mg, 0.0963 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t*_R = 4.2 min.) をもとに収率 (71%)、原料回収率 (18%) と算出した。

Entry 5

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、[bmim][BF₄] (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (208 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (119 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (122 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で1時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (22.8 mg, 0.101 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t*_R = 4.2 min.) をもとに収率 (82%)、原料回収率 (5%) と算出した。

Entry 6

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、[bmim][PF₆] (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), Iodobenzene (205 mg, 1.0 mmol), アクリル酸エチル (121 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (121 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で1時間攪拌した。室温まで放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (21.1 mg, 0.205 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (83%)、原料回収率 (6%) と算出した。

Entry 7

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (111 μL, 1.0 mmol), ethyl acrylate (130 μL, 1.2 mmol), NEt₃ (167 μL, 1.2 mmol) を加え、100 °C で1時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (20.9 mg, 0.0923 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t_R* = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 4.2 min.) をもとに収率 (89%)、原料回収率 (1%) と算出した。

Entry 8

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、DMF (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (117 mg, 1.2 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (22.1 mg, 0.0976 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t_R* = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 4.2 min.) をもとに収率 (11%)、原料回収率 (88%) と算出した。

Entry 9

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (210 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (118 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (117 mg, 1.2 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (22.7 mg, 0.100 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂ only) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t_R* = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 4.2 min.) をもとに収率 (50%)、原料回収率 (49%) と算出した。

Entry 10

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), Ph₃P (10.5 mg, 0.040 mmol), iodobenzene (206 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (117 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で1時間攪拌した。放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (26.7 mg, 0.259 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.)、および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.) をもとに収率 (quant.) を算出した。

Entry 11

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), PhBr (157 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (123 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (115 mg, 1.1 mmol) を加え、100 °C で24時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (22.0 mg, 0.0972 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t_R* = 5.1 min.)、および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.9 min.)、PhBr (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (trace)、原料回収率 (92%) と算出した。

Entry 12

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), bromobenzene (158 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (121 mg, 1.2 mmol) を加え、130 °C で24時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (23.1 mg, 0.102 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t_R* = 5.1 min.)、および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.9 min.)、PhBr (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (3%)、原料回収率 (65%) と算出した。

Entry 13

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), Ph₃P (10.5 mg, 0.040 mmol), PhBr (156 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (123 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で24時間攪拌した。室温まで放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (22.0 mg, 0.213 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.)、および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.)、PhBr (*t_R* = 1.8 min.) をもとに収率 (16%)、原料回収率 (79%) と算出した。

Entry 14

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), dppe (8.0 mg, 0.020 mmol), PhBr (155 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (113 mg, 1.1 mmol), NEt₃ (116 mg, 1.2 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3) し、芒硝乾燥し、GC 標準物質として PhCN (19.0 mg, 0.184 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.)、および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.)、PhBr (*t*_R = 1.8 min.) をもとに収率 (45%)、原料回収率 (33%) と算出した。

Entry 15

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (12.2 mg, 0.040 mmol), PhBr (156 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (122 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (115 mg, 1.1 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3) し、芒硝乾燥し、GC 標準物質として PhCN (24.4 mg, 0.237 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.)、および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.)、PhBr (*t*_R = 1.8 min.) をもとに収率 (44%)、原料回収率 (36%) と算出した。

Entry 16

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (12.2 mg, 0.040 mmol), PhBr (159 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (118 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (302 mg, 3.0 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (22.0 mg, 0.0972 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.)、および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.)、PhBr (*t*_R = 1.8 min.) をもとに収率 (74%)、原料回収率 (10%) と算出した。

Entry 17

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、DMF (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (12.2 mg, 0.040 mmol), PhBr (158 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (303 mg, 3.0 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (22.5 mg, 0.0994 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.)、および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.9 min.)、PhBr (*t*_R = 2.5 min.) をもとに収率 (47%)、原料回収率 (50%) と算出した。

Entry 18

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、[bmim][BF₄] (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (12.2 mg, 0.040 mmol) PhBr (157 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (120 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (306 mg, 3.0 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (22.5 mg, 0.0994 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.9 min.), PhBr (*t*_R = 2.5 min.) をもとに収率 (59%)、原料回収率 (18%) と算出した。

Entry 19

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (24.4 mg, 0.080 mmol), PhBr (154 mg, 0.98 mmol), ethyl acrylate (121 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (305 mg, 3.0 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3) し、芒硝乾燥し、GC 標準物質として PhCN (24.0 mg, 0.233 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.) をもとに収率 (94%) を算出した。

Entry 20

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (12.2 mg, 0.040 mmol), PhBr (154 mg, 0.98 mmol), ethyl acrylate (121 mg, 1.2 mmol), K₂CO₃ (384 mg, 3.0 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3) し、芒硝乾燥し、GC 標準物質として PhCN (24.0 mg, 0.233 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.) をもとに収率 (77%) を算出した。

Entry 21

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、DMF (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (24.4 mg, 0.080 mmol), PhBr (157 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (116 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (302 mg, 3.0 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3) し、芒硝乾燥し、GC 標準物質として PhCN (23.8 mg, 0.231 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.), PhBr (*t*_R = 1.8 min.) をもとに収率 (85%)、原料回収率 (15%) と算出した。

Entry 22

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、[bmim][BF₄] (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (24.4 mg, 0.080 mmol), PhBr (153 mg, 0.97 mmol), ethyl acrylate (121 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (308 mg, 3.1 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3) し、芒硝乾燥し、GC 標準物質として PhCN (24.5 mg, 0.238 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.), PhBr (*t*_R = 1.8 min.) をもとに収率 (71%)、原料回収率 (15%) と算出した。

Entry 23

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、[bmim][PF₆] (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (24.4 mg, 0.080 mmol), PhBr (158 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (309 mg, 3.1 mmol) を加え、120 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL)、GC 標準物質として PhCN (21.7 mg, 0.210 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.) をもとに収率 (86%) を算出した。

Entry 24

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (24.4 mg, 0.080 mmol), PhCl (112 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (301 mg, 3.0 mmol) を加え、120 °C で 24 時間反応させた。放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3)、芒硝乾燥し、GC 標準物質として、PhCN (24.2 mg, 0.235 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) に通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCl (*t*_R = 1.3 min) のピーク以外見られなかったため未反応とした。

Figure 3

In DMF

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、DMF (2 mL)、PhCN (21.2 mg, 0.206 mmol)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (204 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (119 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (117 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で攪拌した。溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。

Time	2a [%]	4a [%]
5 min	100	0
10 min	99	2
15 min	98	2
30 min	98	2
60 min	97	3
2 h	95	5
3 h	90	7
6 h	88	9
9 h	85	10
12 h	84	12
15 h	82	13
18 h	82	14
21 h	80	16
24 h	79	17

In [bmim][BF₄]

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、[bmim][BF₄] (2 mL)、PhCN (22.7 mg, 0.220 mmol)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (204 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (119 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (117 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で攪拌した。溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。

Time [h]	2a [%]	4a [%]
3 h	66	26
6 h	64	34
9 h	58	35
12 h	55	37
18 h	52	39
21 h	52	40
24 h	50	43

In [bmim][PF₆]

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、[bmim][PF₆] (2 mL)、PhCN (24.2 mg, 0.235 mmol), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (212 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (128 mg, 1.3 mmol), NEt₃ (124 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。反応追跡として溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂ only) を通し、GC 測定を行った。

Time	2a [%]	4a [%]
30 min	quant.	3
1 h	86	16
2 h	80	24
3 h	79	24
6 h	74	26
9 h	70	30
12 h	74	32
15 h	71	32
18 h	66	36
21 h	65	36
24 h	61	37

In olate 1

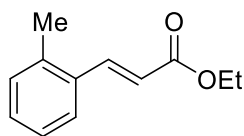
20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL)、PhCN (20.6 mg, 0.200 mmol)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (119 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (113 mg, 1.1 mmol) を加え、40 °C で攪拌した。溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。

Time	2a [%]	4a [%]
5 min	99	0
10 min	97	2
15 min	97	2
30 min	96	4
60 min	91	9
2 h	73	19
3 h	60	30
6 h	46	50
9 h	34	60
12 h	29	67
18 h	22	70
21 h	19	77
24 h	16	78

Table 2

Entry 1

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、**2b** (218 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), ethyl acrylate (121 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (123 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 1 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥、溶媒留去した。カラムクロマトグラフィー (SiO₂/ヘキサン:AcOEt = 10: 1) にて精製し **4b** (170 mg, 89%) を得た。

Ethyl 3-(o-tolyl)acrylate (4b) ³⁵

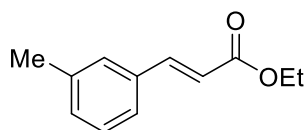
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.37 (s, 3H), 4.26 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.42 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.1–7.4 (m, 5H), 7.66 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 14.36, 21.32, 60.45, 118.07, 125.26, 128.74, 128.78, 131.08, 134.45, 138.52, 144.77, 167.06 ppm.

Entry 2

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、**2c** (218 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), ethyl acrylate (118 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (118 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 1 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥、溶媒留去した。カラムクロマトグラフィー (SiO₂/ヘキサン:AcOEt = 10: 1) にて精製し **4c** (166 mg, 87%) を得た。

*Ethyl 3-(m-tolyl)acrylate (4c)*³⁵



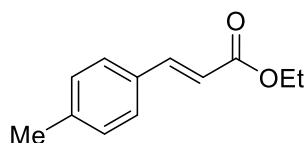
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.37 (s, 3H), 4.26 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.42 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.1–7.4 (m, 5H), 7.66 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 14.36, 21.32, 60.45, 118.07, 125.26, 128.74, 128.78, 131.08, 134.45, 138.52, 144.77, 167.06 ppm.

Entry 3

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、**2d** (218 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (121 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 1 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥、溶媒留去した。カラムクロマトグラフィー (SiO₂/ヘキサン:AcOEt = 10: 1) にて精製し **4d** (168 mg, 88%) を得た。

*Ethyl 3-(p-tolyl)acrylate (4d)*³⁵



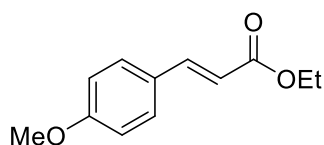
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.34 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.37 (s, 3H), 4.26 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.39 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.66 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): 14.35, 21.42, 60.37, 117.18, 128.05, 129.60, 131.75, 140.58, 144.57, 167.14 ppm.

Entry 4

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、**2e** (218 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), ethyl acrylate (112 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (121 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 1 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥、溶媒留去した。カラムクロマトグラフィー (SiO₂/ヘキサン: AcOEt = 10: 1) にて精製し **4e** (168 mg, 81%) を得た。

*Ethyl 3-(p-tolyl)acrylate (4e)*³⁵



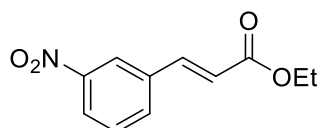
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.25 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.31 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.48 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 14.44, 55.43, 60.40, 114.40, 115.84, 127.29, 129.77, 144.32, 161.42, 167.41 ppm.

Entry 5

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、**2f** (249 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (118 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 1 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥、溶媒留去した。カラムクロマトグラフィー (SiO₂/ヘキサン: CH₂Cl₂ = 1: 2) にて精製し **4f** (191 mg, 86%) を得た。

*Ethyl 3-(3-nitrophenyl)acrylate (4f)*³⁶



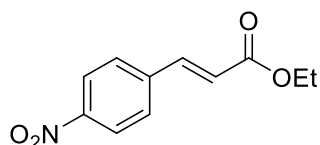
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.36 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 4.30 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H), 6.57 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.60 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 8.24 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 14.35, 61.01, 121.57, 122.49, 124.56, 130.05, 133.69, 136.31, 141.74, 148.78, 166.20 ppm.

Entry 6

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、**2g** (249 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), ethyl acrylate (117 mg, 1.16 mmol), NEt₃ (122 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 1 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥、溶媒留去した。カラムクロマトグラフィー (SiO₂/ヘキサン: CH₂Cl₂ = 1: 2) にて精製し **4g** (182 mg, 82%) を得た。

Ethyl 3-(4-nitrophenyl)acrylate (**4g**)³⁵



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.36 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 4.30 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.56 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.6–7.8 (m, 3H), 8.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H) ppm.

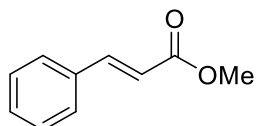
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 14.26, 61.00, 122.60, 124.17, 128.62, 140.60, 141.60, 148.48, 166.02 ppm.

Table 3

Entry 1

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), methyl acrylate (109 mg, 1.3 mmol), NEt₃ (118 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 1 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥、溶媒留去した。カラムクロマトグラフィー (SiO₂/ヘキサン: AcOEt = 10: 1) にて精製し **5b** (155 mg, 94%) を得た。

Methyl cinnamate (**5b**)³⁷



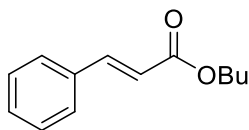
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.81 (s, 3H), 6.45 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.3–7.4 (m, 3H), 7.5–7.6 (m, 2H), 7.70 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 51.71, 117.85, 128.12, 128.93, 130.33, 134.43, 144.90, 167.44.

Entry 2

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、iodobenzene (205 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), butyl acrylate (154 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (122 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 1 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。カラムクロマトグラフィー (SiO₂/ヘキサン:AcOEt = 10:1) にて精製し **5c** (199 mg, 97%) を得た。

*Butyl cinnamate (5c)*³⁵



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 0.97 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.44 (sext, *J* = 7.8 Hz, 2H), 1.70 (quint, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.21 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 6.47 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.3-7.4 (m, 3H), 7.5-7.6 (m, 2H), 7.69 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 13.83, 19.29, 30.87, 64.50, 118.38, 128.12, 128.94, 130.28, 134.57, 144.62, 167.16.

Entry 3

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), **3d** (124 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (117 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 1 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。GC 標準物質として *n*-cetane (22.0 mg, 0.0972 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) に通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および(*E*)-stilbene (**5d**, *t*_R = 13.3 min.), 1,1-Diphenylethylene (**5d'**, *t*_R = 10.8 min.) をもとに収率 (**5d**: 72%, **5d'**: 7%) を算出した。

Entry 4

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol)、DMF (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), **3d** (124 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (123 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 9 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。GC 標準物質として *n*-cetane (22.4 mg, 0.0989 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) に通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および(*E*)-stilbene (**5d**, *t*_R = 13.3 min.), 1,1-Diphenylethylene (**5d'**, *t*_R = 10.8 min.) をもとに収率 (**5d**: 76%, **5d'**: 8%) を算出した。

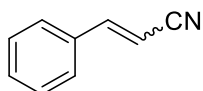
Entry 5

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol)、[bmim][BF₄] (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), **3d** (123 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (121 mg, 1.1 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 9 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。GC 標準物質として *n*-cetane (22.3 mg, 0.0985 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) に通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および(*E*)-stilbene (**5d**, *t*_R = 13.3 min.), 1,1-Diphenylethylene (**5d'**, *t*_R = 10.8 min.) をもとに収率 (**5d**: 63%, **5d'**: 4%) を算出した。

Entry 6

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、iodobenzene (204 mg, 1.0 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), **3e** (61.8 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (123 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で攪拌し、TLC によって追跡したところ 9 時間後に原料消失を確認した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。カラムクロマトグラフィー (SiO₂/ヘキサン: AcOEt = 10: 1) にて精製し、**5e** (96.7 mg, 75%) を得た。¹H NMR より *E* 体 (5.89 ppm, 3.7) および *Z* 体 (5.46 ppm, 1.0) より *E*/*Z* = 3.7/1 と算出した。

3-Phenylacrylonitrile (**5e**)³⁸



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 5.46 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, *Z*), 5.89 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H, *E*), 7.14 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, *Z*), 7.4-7.6 (m, 5H + 3H), 7.8-7.9 (m, 2H, *Z*).

Entry 7

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、iodobenzene (200 mg, 0.98 mmol)、オレート **1** (2 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), **3f** (500 mg, 5.0 mmol), NEt₃ (121 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で 1 時間攪拌した。室温まで放冷後、5% HCl (5 mL) を加え、30 分間攪拌した。Et₂O 抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥し、GC 標準物質として *n*-cetane (21.8 mg, 0.0963 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) に通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および acetophenone (**5f**, *t*_R = 6.6 min.), iodobenzene (**2a**, *t*_R = 4.2 min.) をもとに収率 (7%) と原料回収率 (86%) を算出した。

Scheme 1

In 1-butyl-3-methyltetrazolium-5-olate (1)

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (0.5 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (205 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (121 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (117 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として PhCN (24.0 mg, 0.233 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (80%)、原料回収率 (8%) と算出した。

In 1-ethyl-3-(sec-Butyl)tetrazolium-5-olate (6)

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **6** (0.5 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (205 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (121 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (127 mg, 1.3 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (22.0 mg, 0.213 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.6 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.4 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.4 min.) をもとに収率 (81%)、原料回収率 (18%) と算出した。

In DMF

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、DMF (0.5 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (202 mg, 0.99 mmol), ethyl acrylate (121 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (123 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (18.5 mg, 0.179 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.6 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.4 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.4 min.) をもとに収率 (34%)、原料回収率 (66%) と算出した。

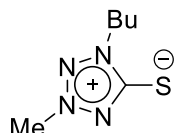
Eq. 6

1-Butyl-3-methyltetrazolium-5-thiolate (7) の合成

100 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、5-クロロ-1-ブチル-3-メチルテトラゾリウム PF₄ (16 g, 50 mmol) を加え MeCN (30 mL) に溶解させた。ここへ NaSH 水溶液 (NaSH (9.3 g, 120 mmol) を H₂O (30 mL) に溶かしたもの) を加え室温で 1 時間攪拌した。H₂O (30 mL) を加え、Et₂O 抽出 (50 mL × 3)、芒硝乾燥、溶媒留去し黄色液体を得た。ショートカラム (SiO₂-NH/CH₂Cl₂) にて精製し、無色固体 (7.9 g) を得た。これを CH₂Cl₂/ヘキサン再結晶を行い無色固体 **7** (6.22 g, 72%) を得た。

20 mL サンプル瓶に **7** を小スパーテル 1 杯加え、CH₂Cl₂ (ca. 1 mL) を加え溶解させた。ここへヘキサン (ca. 20 mL) を内壁伝いにゆっくりと加え、わずかに懸濁させた。これを晶出するまで静置し、X線構造解析を行った。

1-Butyl-3-methyltetrazolium-5-thiolate (7)



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.98 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.42 (sext, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.87-1.97 (m, 2H), 4.28 (s, 3H), 4.38 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 13.51, 19.65, 29.81, 42.01, 47.89, 175.03 ppm.

HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + Na]⁺ Calcd for C₆H₁₂N₄NaS 195.0680; Found 195.0676.

IR (KBr, cm⁻¹): 3448, 3008, 2955, 2875, 1469, 1433, 1413, 1381, 1290, 1242, 1187, 1149, 1080, 803, 782, 679, 659, 509, 496.

E.A. calcd for C₆H₁₂N₄S: C, 41.84; H, 7.02; N, 32.53; S, 18.61. found: C, 41.81; H, 6.98; N, 32.56; S, 18.46.

Table 4

Entry 1

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子, DMF (2 mL), Pd(OAc) (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (122 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (126 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (24.3 mg, 0.236 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (9%)、原料回収率 (92%) と算出した。

Entry 2

Table 1, entry 4 と同じ

Entry 3

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (12.5 mg, 0.080 mmol), DMF (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (121 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (126 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (24.1 mg, 0.234 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂ only) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (7%)、原

料回収率 (95%) と算出した。

Entry 4

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子, オレート **1** (12.5 mg, 0.080 mmol), DMF (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (119 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (123 mg, 1.2 mmol) を加え、100 °C で 1 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として *n*-cetane (21.2 mg, 0.0936 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、*n*-cetane (*t*_R = 5.1 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.9 min.), iodobenzene (**2a**, *t*_R = 4.2 min.) をもとに収率 (81%)、原料回収率 (14%) と算出した。

Entry 5

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子, オレート **1** (156 mg, 1.0 mmol), DMF (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (204 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (116 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (123 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (23.8 mg, 0.231 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t*_R = 3.2 min.) をもとに収率 (10%)、原料回収率 (90%) と算出した。

Entry 6

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子, チオレート **7** (13.8 mg, 0.080 mmol), DMF (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (203 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (116 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (117 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (23.5 mg, 0.228 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t*_R = 3.2 min.) をもとに収率 (11%)、原料回収率 (89%) と算出した。

Entry 7

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子, チオレート **7** (172 mg, 1.0 mmol), DMF (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (120 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (122 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (24.4 mg, 0.237 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t*_R = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t*_R = 3.2 min.) をもとに収率 (1%)、原料回収率

(99%) と算出した。

Entry 8

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、チオレート **7** (172 mg, 1.0 mmol), DMF (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (200 mg, 0.98 mmol), ethyl acrylate (120 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (121 mg, 1.20 mmol) を加え、100 °C で 1 時間攪拌した。放冷後、CH₂Cl₂ (5 mL) を加え、GC 標準物質として PhCN (24.0 mg, 0.233 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (24%)、原料回収率 (75%) と算出した。

Table 5

Entry 1

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (202 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (122 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (123 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として PhCN (24.2 mg, 0.235 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (7%)、原料回収率 (87%) と算出した。

Entry 2

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (0.1 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (206 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (116 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (123 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として PhCN (24.0 mg, 0.233 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (57%)、原料回収率 (30%) と算出した。

Entry 3

Scheme 1, オレート **1** 中の反応と同じ

Entry 4

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (1.0 mL)、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (207 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (123 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (117 mg, 1.2 mmol) を加

え、40 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として PhCN (24.4 mg, 0.237 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (75%)、原料回収率 (19%) と算出した。

Entry 5

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL), Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), iodobenzene (208 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (118 mg, 1.2 mmol), NEt₃ (118 mg, 1.2 mmol) を加え、40 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL × 3), 芒硝乾燥した。ここへ GC 標準物質として PhCN (24.2 mg, 0.235 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および ethyl cinnamate (**4a**, *t_R* = 10.2 min.), iodobenzene (**2a**, *t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (60%)、原料回収率 (33%) と算出した。

Figure 6

オレート **1** と Pd 触媒の再利用

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、オレート **1** (2 mL), Pd(OAc) (4.5 mg, 0.020 mmol), Ph₃P (10.5 mg, 0.040 mmol), {iodobenzene (111 μL, 1.0 mmol), ethyl acrylate (130 μL, 1.2 mmol), NEt₃ (167 μL, 1.2 mmol) を加え、100 °C で 1 時間攪拌した。室温まで放冷後、シクロヘキサン抽出 (5 mL × 7) し、ここへ GC 標準物質として PhCN を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。オレート **1** 溶液を減圧下乾燥し、次の実験に用いた。} 以後 {} を合計 4 回繰り返した。

Runs	1	2	3	4	5
Yield of 4a [%]	87	97	98	88	84

Table 6

Entry 1

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (424 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (23.4 mg, 0.227 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (65%, 6%)、原料回収率 (31%) と算出した。

Entry 2

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (425 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL) を加え、100 °C で6時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (24.4 mg, 0.237 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (69%, 7%)、原料回収率 (34%) と算出した。

Entry 3

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), Ph₃P (10.5 mg, 0.040 mmol), K₃PO₄ (426 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL) を加え、80 °C で3時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (23.7 mg, 0.230 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (49%, 12%)、原料回収率 (45%) と算出した。

Entry 4

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), dppe (8.0 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (426 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (169 mg, 0.99 mmol), オレート **1** (2 mL) を加え、80 °C で3時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (24.0 mg, 0.233 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (41%, 7%)、原料回収率 (51%) と算出した。

Entry 5

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), (*o*-tol)₃P (12.2 mg, 0.040 mmol), K₃PO₄ (423 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (148 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL) を加え、80 °C で3時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (21.4 mg, 0.208 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (38%, 13%)、原料回収率 (58%) と算出した。

Entry 6

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (422 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL), H₂O (90 μ L, 5.0 mmol) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL \times 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (24.4 mg, 0.237 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (93%, 8%)、原料回収率 (8%) と算出した。

Entry 7

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、PdCl₂ (3.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (423 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (170 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL \times 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (23.4 mg, 0.227 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (55%, 6%)、原料回収率 (41%) と算出した。

Entry 8

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₂CO₃ (272 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL \times 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (21.7 mg, 0.210 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (73%, 7%)、原料回収率 (24%) と算出した。

Entry 9

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), NEt₃ (200 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL \times 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (23.7 mg, 0.230 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (trace, trace)、原料回収率 (97%) と算出した。

Entry 10

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₂CO₃ (274 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (170 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (24.1 mg, 0.234 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t*_R = 10.1 min.), biphenyl (*t*_R = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t*_R = 2.5 min.) をもとに収率 (78%, 6%)、原料回収率 (21%) と算出した。

Table 7

Entry 1

Table 6, entry6 と同じ

Entry 2

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (426 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (170 mg, 1.0 mmol), 1,4-dioxane (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (24.4 mg, 0.237 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t*_R = 10.1 min.), biphenyl (*t*_R = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t*_R = 2.5 min.) をもとに収率 (26%, trace)、原料回収率 (71%) と算出した。

Entry 3

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (426 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (145 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (172 mg, 1.0 mmol), DMF (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (23.0 mg, 0.223 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t*_R = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (*t*_R = 10.1 min.), biphenyl (*t*_R = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t*_R = 2.5 min.) をもとに収率 (91%, 14%)、原料回収率 (9%) と算出した。

Entry 4

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (425 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), [bmim][BF₄] (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (24.0 mg, 0.233 mmol) を加え、溶

液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.)、および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.)、biphenyl (*t_R* = 9.5 min.)、*p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (17%, trace)、原料回収率 (68%) と算出した。

Entry 5

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (423 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), [bmim][PF₆] (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (24.5 mg, 0.238 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.)、および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.)、biphenyl (*t_R* = 9.5 min.)、*p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (trace, trace)、原料回収率 (96%) と算出した。

Entry 6

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (445 mg, 2.1 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (172 mg, 1.0 mmol), H₂O (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (24.7 mg, 0.240 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.)、および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.)、biphenyl (*t_R* = 9.5 min.)、*p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (21%, 7%)、原料回収率 (77%) と算出した。

Figure 6

In olate 1

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), PhCN (21.1 mg, 0.205 mmol), K₃PO₄ (423 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (147 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), オレート 1 (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で攪拌した。溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。

time [min]	<i>p</i> -bromotoluene [%]	4-methylbiphenyl [%]
5	69	37
10	44	54
15	39	67
30	30	79

In DMF

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), PhCN (22.9 mg, 0.222 mmol), K₃PO₄ (421 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (148 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol), DMF (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で攪拌した。溶液の一部をとり、

ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った

time [min]	<i>p</i> -bromotoluene [%]	4-methylbiphenyl [%]
5	32	76
10	14	86
15	14	91
30	10	97

Figure 7

In olate 1

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), PhCN (23.5 mg, 0.228 mmol), K₃PO₄ (424 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (147 mg, 1.2 mmol), *p*-iodotoluene (218 mg, 1.0 mmol), オレート **1** (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で攪拌した。溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った

time [min]	<i>p</i> -iodotoluene [%]	4-methylbiphenyl [%]
1	99	0
5	76	25
10	65	34
15	54	43
30	39	55
60	22	78
120	5	96
180	0	98

In DMF

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), PhCN (22.5 mg, 0.218 mmol), K₃PO₄ (424 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-iodotoluene (218 mg, 1.0 mmol), DMF (2 mL), H₂O (90 μL, 5.0 mmol) を加え、80 °C で攪拌した。溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った

time [min]	<i>p</i> -iodotoluene [%]	4-methylbiphenyl [%]
1	88	12
5	62	34
10	41	56
15	41	63
30	29	74
60	16	82
120	6	95
180	1	97

2-4. 参考文献

- ¹ Reichardt, C.; Welton, T. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Fourth Edition; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2010.
- ² El Abedin, S. Z.; Endres, F. *Acc. Chem. Res.*, **2007**, *40*, 1106–1113.
- ³ Sheldon, R. *Chem. Commun.*, **2001**, 2399–2407.
- ⁴ Earle, M. J.; Esperanca, J. M. S. S.; Gilea, M. A.; Canongia Lopes, J. N.; Rebelo, L. P. N.; Magee, J. W.; Seddon, K. R.; Widegren, J. A. *Nature*, **2006**, *439*, 831–834.
- ⁵ Hallett, J. P.; Welton, T. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 3508–3576.
- ⁶ Mizoroki, T.; Mori, K.; Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1971**, *44*, 581.
- ⁷ Heck, R. F.; Noll Jr, J. P. *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*, 2320–2322.
- ⁸ Carmichael, A. J.; Earle, M. J.; Holbrey, J. D.; McCormac, P. B.; Seddon, K. R. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 997–1000.
- ⁹ Gyton, M. R.; Cole, M. L.; Harper, J. B. *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 9200–9202.
- ¹⁰ Moss, G. P.; Smith, P. A. S.; Tavernier, D. *Pure Appl. Chem.*, **1995**, *67*, 1307–1375.
- ¹¹ Ollis, W. D.; Ramsden, C. A. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **1976**, *19*, 1–122.
- ¹² Araki, S.; Yamamoto, K.; Butsugan, Y. *J. Org. Chem.*, **1998**, 121–127.
- ¹³ Araki, S.; Aoyama, N.; Bustugan, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 4289–4292.
- ¹⁴ Hanley, R. N.; Ollis, W. D.; Ramsden, C. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1979**, 736–740.
- ¹⁵ Hirose, T.; Kakumu, Y.; Otuka, H.; Hirashita, T.; Araki, S. *34th Congress of Heterocyclic Chemistry*, 1P-42, **2008**.
- ¹⁶ Hirashita, T.; Araki, S.; Nakamoto, H.; Shirasawa, A. Electrolytic Solution Containing Tetrazolium Mesoionic Compound, Method for Manufacturing Same, and Lithium Cell Provided with Said Electrolytic Solution. PCT Int. Appl. 2014, WO 2014042124.
- ¹⁷ Takami, Y.; Hirose, T.; Kakumu, Y.; Hirashita, T.; Araki, S. *38th Congress of Heterocyclic Chemistry*, 3O-42, **2008**.
- ¹⁸ Hsu, J. -C.; Yen, Y. -H.; Chu, Y. -H. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 4673–4676.
- ¹⁹ Kakumu, Y. Unpublished date.
- ²⁰ Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Basak, A. K.; Naraish, A. V. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 2217–2220.
- ²¹ Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Basak, A. K.; Naraish, A. V. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 1047–1150.
- ²² Forbes, D. C.; Law, A. M.; Morrison, D. W. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 1699–1703.
- ²³ Lourenco, N. M. T.; Afonso, C. A. M. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 789–794.
- ²⁴ Ansari, I. A.; Gree, R. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 1507–1509.
- ²⁵ Itou, M.; Hirashita, T.; Araki, S. *The 96th Annual Meeting of Chemical Society of Japan*, 2H1–56, **2016**.
- ²⁶ King, J. T.; Preston, N. P.; Suffolk, S. J.; Turnbull, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1979**, 1751–1757.
- ²⁷ Smith, B. M. *March's Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanisms, and Structure*, Seventh Edition; Wiley: New York, 2013.
- ^{28a} McLachlan, F.; Mathews, C. J.; Smith, P. J.; Welton, T. *Organometallics*, **2003**, *22*, 5350–5357.
- ^{29b} Li, L.; Wang, J.; Wu, T.; Wang, R. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7842–7851.
- ²⁹ Fyfe, J. W. B.; Valverde, E.; Seath, C. P.; Kennedy, A. R.; Redmond, J. M.; Anderson, N. A.; Watson, A. J. B. *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 8951–8964.
- ³⁰ 財団法人名古屋産業科学研究所, 荒木修喜, 平下恒久, 各務有紀, テトラゾリウムメソイオン化合物、テトラゾリウムメソイオン化合物からなるイオン液体及びテトラゾリウムメソイオン化合物の製造方法. 特願 2008-543142. 2008-05-15.
- ³¹ Li, T.; Tsuda, Y.; Minoura, K.; In, Y.; Ishida, T.; Lazarus, L. H.; Okada, Y.; *Chem. Pharm. Bull.*

2006, *54* 873–877.

³² Figuly, G. D.; Martin, J. C. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 3728–3729.

³³ SDBSWeb: <https://sdbb.db.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 2019/01/30).

³⁴ Managione, M. I.; Spanevello, R. A.; Anzardi, M. B. *RSC Adv.*, **2017**, *7*, 47681–47688.

³⁵ Huang, S. -H.; Chen, J. -R.; Tsai, F. -Y. *Molecules* **2010**, *15*, 315–330.

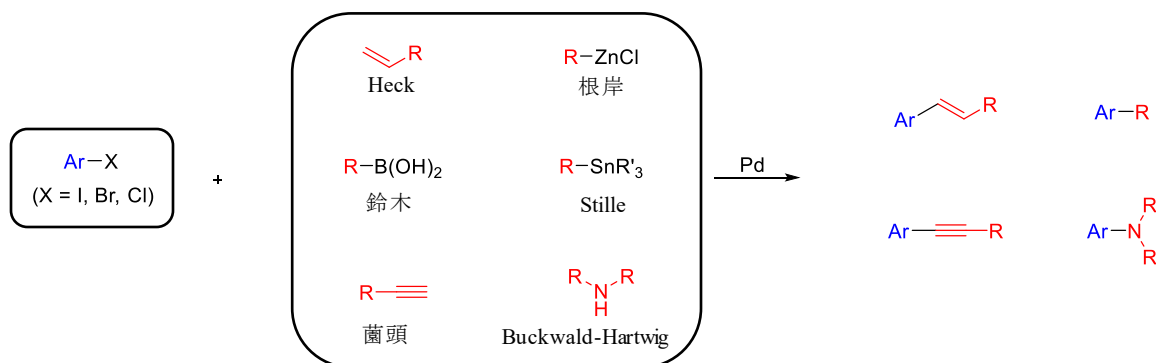
³⁶ Greenman, K. L.; Vranken, D. L. V. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 6438–6441.

³⁷ SDBSWeb: <https://sdbb.db.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 2020/01/24).

³⁸ O'Brien, C. J.; Tellez, J. L.; Nixon, Z. S.; Kang, L. J.; Carter, A. L.; Kunkel, S. R.; Przeworski, K. C.; Chass, G. A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 6836–6839.

3-1. 序論

遷移金属触媒による、炭素-炭素結合形成は有機化学において重要な反応のひとつである。Heck¹、鈴木²、Stille³、根岸⁴、菌頭⁵、Buchwald-Hartwig⁶反応等、多くの反応が報告されている (Scheme 1)。



Scheme 1. Various palladium-catalyzed coupling reactions.

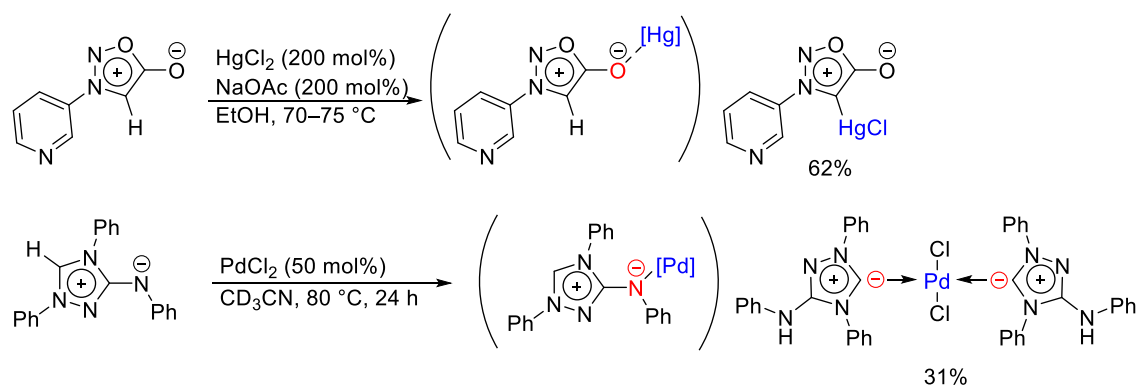
種々の反応において重要な要因の一つとして配位子の選定が挙げられる。一般にホスフィン配位子が用いられるが、ホスフィン化合物は、酸素に弱く、高価なものや毒性がある等の問題点が挙げられる。ホスフィン化合物を用いない配位子として、窒素系配位子を用いた Suzuki-Miyaura 反応が知られている^{7, 8}。これらの反応はアミン配位子のみで反応が進行するが、塩化アリールを用いた場合には未反応から中程度の収率にとどまる。これは酸化的付加が進行していない、或は遅いと考えられる。メソイオン化合物は環外原子に形式負電荷を有する化合物である。したがって、エチレンジアミンの N 上にテトラゾリウム環を有するメソイオン化合物は N 上に形式負電荷を持つ、アミド配位子になると考えられる。

メソイオン化合物は環外原子に形式負電荷を有する化合物であり、配位子としてはたらくことが期待される。主要なメソイオン化合物の一種であるシドノン配位子を配位子とした錯体が報告されている⁹。しかしながら、メソイオン化合物の環外原子が金属に配位した例は多くはない。実際に、メソイオン化合物が金属と反応すると、環外原子ではなく環内 C-H に挿入した NHC 錯体を形成する。シドノンを酢酸ナトリウム存在下で塩化水銀と反応させると、4 位 C-H に挿入した錯体を形成した (Scheme 2, 上)¹⁰。またトリアゾリウムアミドでは塩化パラジウムと反応させると、塩基の必要なく、NHC 錯体を形成した (Scheme 2, 下)¹¹。

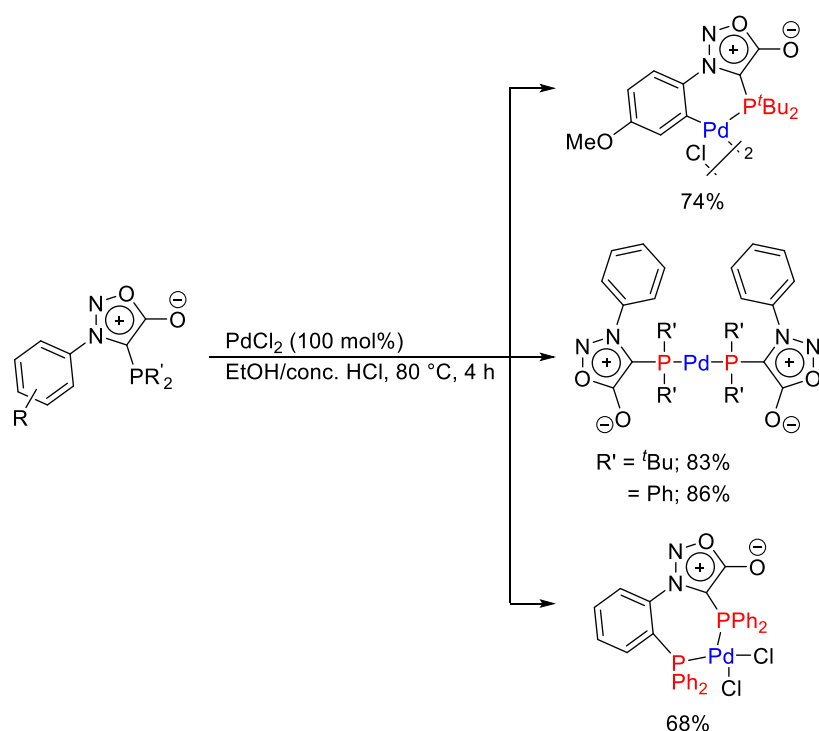
シドノンの 4 位炭素に置換基を導入したシドノン誘導体において、環外原子が配位した例が報告されている。シドノンの C-H 結合にホスフィンを導入した配位子をパラジウムと反応させると錯体を与えたが、配位部はシドノン由来の環外酸素ではなく、導入したホス

第3章 メソイオン性配位子の合成と利用

フィン部分であった (Scheme 3)¹²。



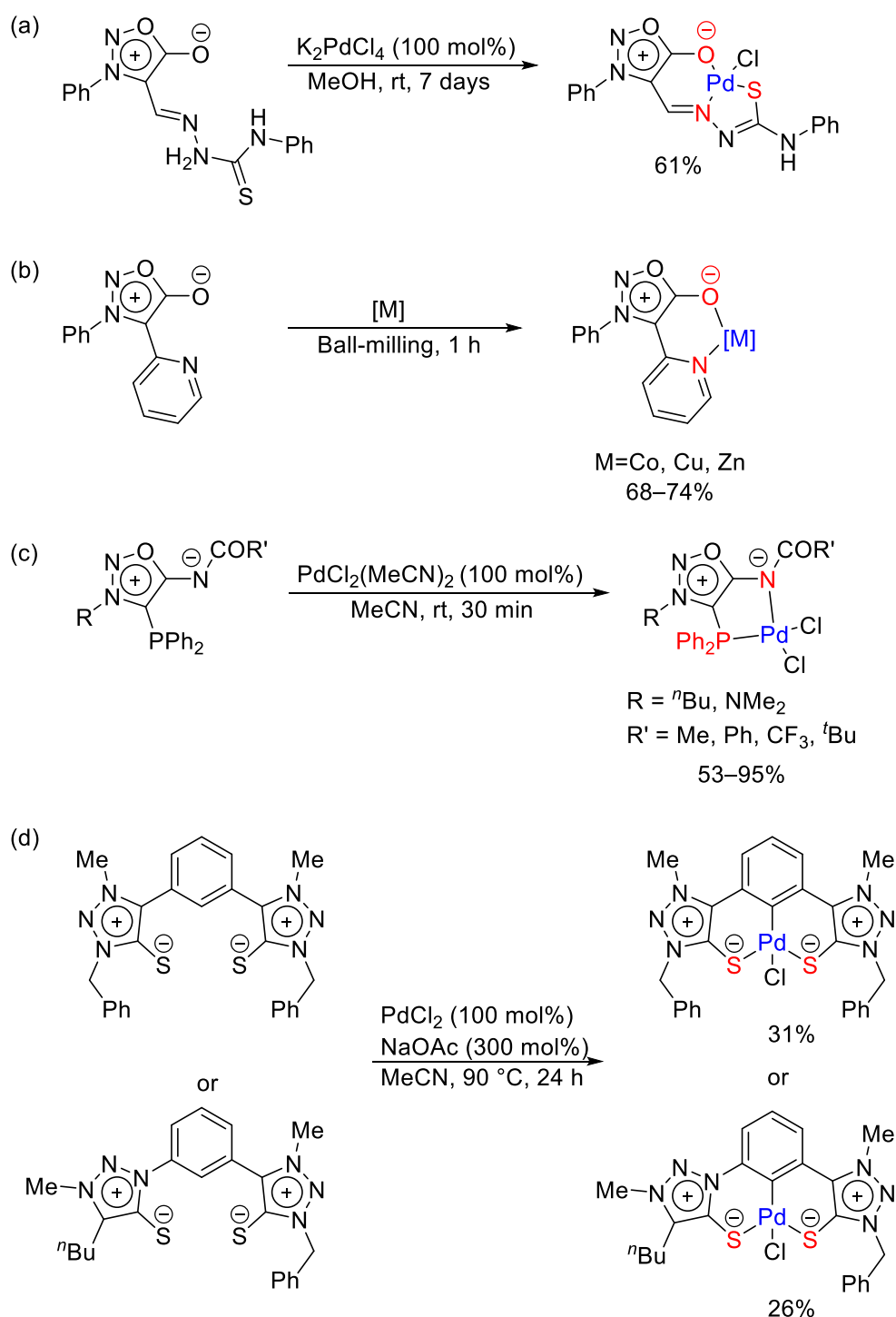
Scheme 2. Reaction of mesoionic compounds with metal salts.



Scheme 3. Synthesis of syndonylphosphine-containing palladium complexes.

メソイオン化合物由来の環外原子が配位した例は少数ながら知られている。環外に酸素原子を有するシドノンの場合には、4 位炭素にチオセミカルバジドを導入すると、環外酸素原子とチオセミカルバジド部分がキレートしたパラジウム錯体を得られた (Scheme 4, a)¹³。また、2-ピリジル基を導入した例では、メカノ合成を行い、環外酸素と窒素がキレートした種々の金属錯体を得られた (Scheme 4, b)¹⁴。環外に窒素原子を有するアミドシドノンの環内 C-H 結合にホスフィンを導入した配位子では、ホスフィンと環外窒素がキレート

したパラジウム錯体を得られた (Scheme 4, c)¹⁵。また、環外に硫黄原子を有するトリアゾリウムチオレートを用いた錯体も報告されている (Scheme 4, d)¹⁶。



Scheme 4. Synthesis of complexes of mesoionic compounds coordinated with exocyclic atoms.

複素環原子に水素が結合していないメソイオン化合物として、テトラゾリウム系メソイオン化合物がある。テトラゾリウム系メソイオン化合物においても環外原子が配位した錯体が知られている。1993 年に荒木らは環外酸素、硫黄、シクロペンタジエニドが Mo, Cr 或は Fe に配位した錯体を報告した (Figure 1, a)¹⁷。しかしながらこれらの錯体は単結晶 X 線構造解析がされておらず、環外原子が配位しているかは不明であった。実際、オレート錯体の場合には、5 位炭素-環外酸素の振動数は配位前と比較して高くなっており、これは、後述する 4 位窒素に配位したオレートを配位子としたパラジウム錯体の挙動と同様であった。また 2012 年に荒木らは、テトラゾリウムアジンを配位子としたパラジウム錯体を報告した (Figure 1, b)¹⁸。この錯体は単結晶 X 線構造解析により、1 位 Ph 基にパラデーションした錯体であり環外窒素と 4 位窒素がキレートしていた。また、2019 年に Vaddypally らはテトラゾリウム環上にアルキル基を有するアミド化合物が環外窒素で Mn に配位した錯体を報告した (Figure 1, c)¹⁹。環上の置換基の位置が異なるテトラゾリウム系メソイオン化合物においても環外原子が配位した例が知られている。2015 年、Vaidya らがオレート、或はチオレートが Co に配位した錯体を (Figure 1, d)²⁰、2018 年には Zhao らは、チオレートが配位した銅錯体を (Figure 1, e)²¹ を報告した。しかしながら、テトラゾリウム系メソイオン化合物において環外原子が配位した例は僅かであり、その配位子としての性質は不明であった。特に、有機合成において重要な金属種であるパラジウムを用いた錯体では、テトラゾリウムアジン錯体の 1 例しかない。

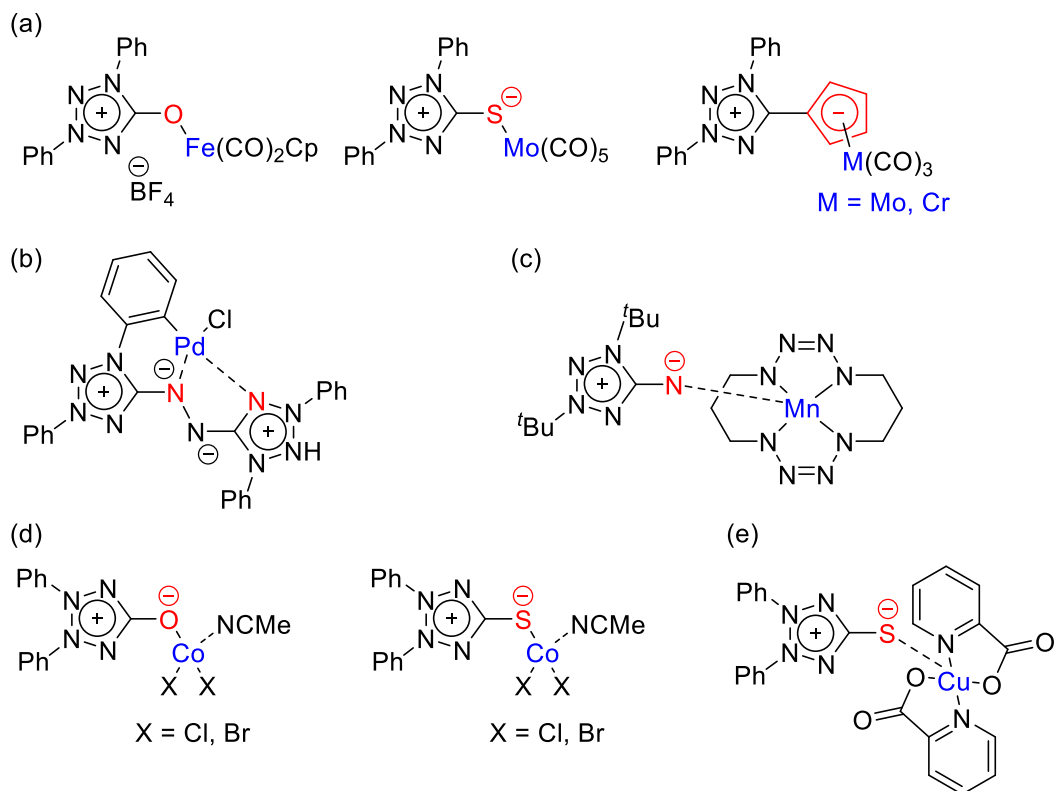


Figure 1. Mesoionic tetrazolium ligands-contains palladium complexes.

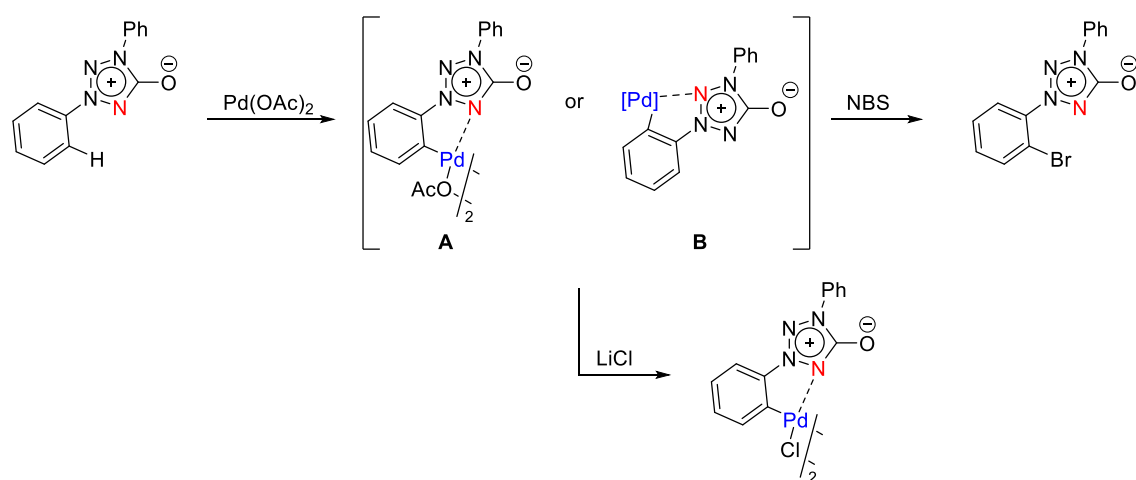
第3章 メソイオン性配位子の合成と利用

本研究ではメソイオン化合物の配位子としての性質を明らかにすることを目的に、メソイオン性オレートを配位子とするパラジウム錯体の合成、メソイオン性アミド配位子の合成、及びそのパラジウム錯体の合成を行い、その構造を明らかにした。

3-2. 結果と考察

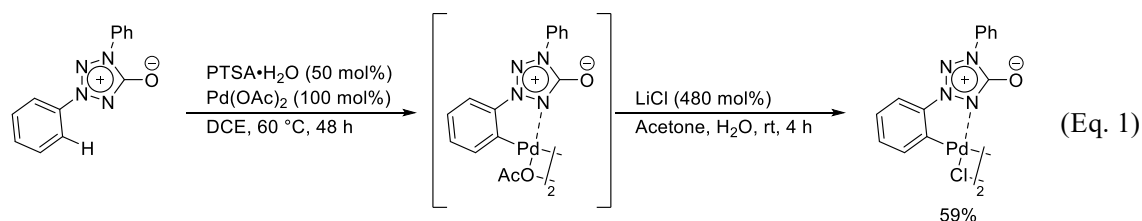
3-2-1. メソイオン性オレートを配位子とするパラジウム錯体

初めに、環外が酸素原子である、1,3-2 置換テトラゾリウム-5-オレートの配位子としての性質について検討した。オレートがパラジウムに配位した錯体としてオレート 3 位 Ph 基のパラジウム触媒 C-H 置換反応における中間体が予測されている²² (Scheme 5)。本反応は 1 位 Ph 基ではなく、3 位 Ph 基で置換反応が起こることから、オレートは環内窒素原子が配位すると考えられた。本反応の中間体には、4 位窒素が配位した **A** が予想された。しかしながら、この中間体には 2 位窒素が配位した **B** も考えられる。そこで、オレートの配位部を明らかにするため、中間体の構造の同定を行った。

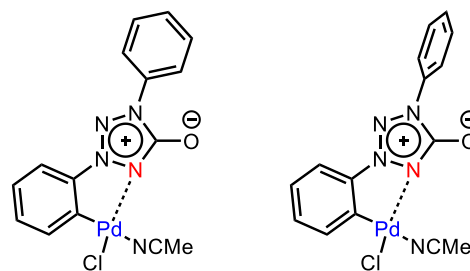


Scheme 5. C-H activation of 1,3-diphenyltetrazolium-5-olate.

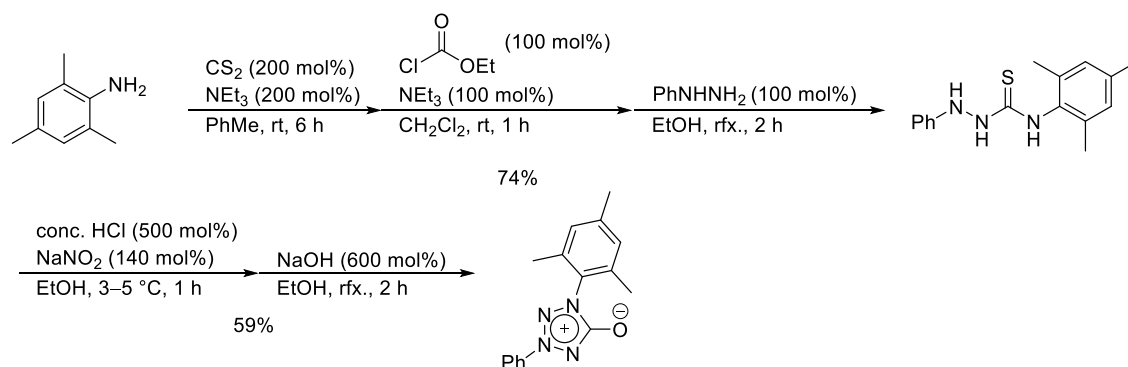
中間体の構造を明らかにするため、単結晶 X 線構造解析を試みた。1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-オレートを酢酸パラジウムと反応させたのち、LiCl にて配位子交換を行いパラジウム錯体を得た (Eq. 1)。得られた固体を MeCN にて再結晶を行い、得られた結晶を X 線構造解析した。



単結晶は得られたが、測定には失敗した。複数回の測定を行ったものの、いずれも1位 Ph 基に関して、右図の構造に示すような、Ph 基がテトラゾリウム環に対し、平行、或は垂直のどちらか一方に収束しないことから、1位 Ph 基が測定中に回転することが原因であると考えた。そこで、1位 Ph 基に置換基を導入し、測定中の回転を抑制することにより、構造同定可能な錯体の合成を試みた。



1位 Ph 基 *o* 位に置換基が導入されたオレートを配位子としたパラジウム錯体では回転が抑制され、構造解析が可能になると考えた。文献²³を参考に、1位に Mes 基を有する 1-メシチル-3-フェニルトetraゾリウム-5-オレートを合成した (Scheme 6)。また、オレートを EtOH/H₂O 再沈殿を行い、得られた結晶の X 線構造解析を行った (Figure 2)。3位 Ph 基はテトラゾリウム環に対し約 25°傾いた一方、1位 Mes 基は約 80°傾いており、ほとんど垂直であった。また、5位 C-環外 O 結合長は 1.221 Å で、これは、シドノン誘導体の値 (1.207–1.212 Å)^{13, 24} と類似の値であり、2 重結合性であると考えられる。



Scheme 6. Synthesis of 1-mesityl-3-phenyltetrazolium-5-olate.

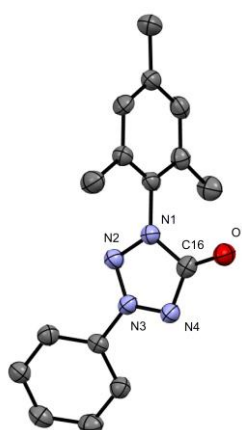


Figure 2. X-ray crystal structure of a olate with ellipsoids drawn at 50% probability, hydrogen atoms are omitted for clarity. Select bond lengths (Å): C(16)-O(1), 1.221; C(16)-N(1), 1.405; N(1)-N(2), 1.334; N(2)-N(3), 1.302; N(3)-N(4), 1.333; N(4)-C(16), 1.374.

ここでDFT計算により、オレートC-O結合の2重結合性を評価した。計算にはGaussian09²⁵を用いた。1,3-ジフェニルテトラゾリウムオレートをB3LYP/6-31G(d)にて構造最適化したのち、B3LYP/6-31G+(d, p)を用いNatural bond orbital analysis (NBO 解析)を行った。HOMO及びHOMO-1にはケトン構造に由来するO上の孤立電子対が確認された (Figure 3)。また結合次数の指標の一つであるWiberg bond index (WBI) はC-O結合で1.62、また原子価を表すWBIの総和は2.00であり、以上よりC-O結合は2重結合性であると考えられる。

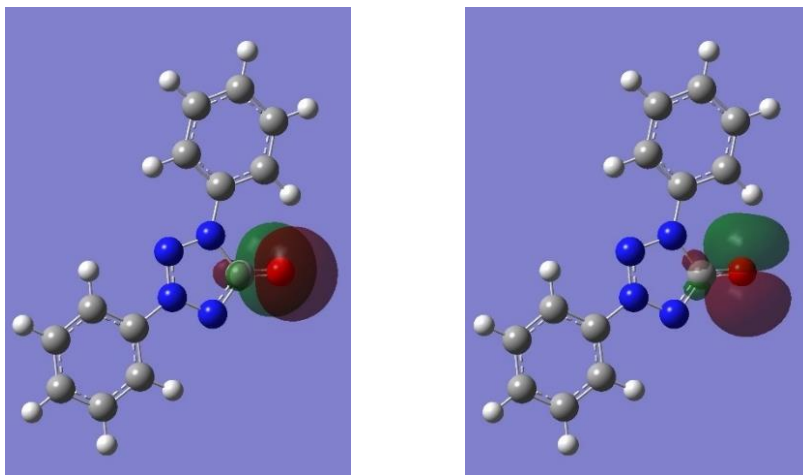
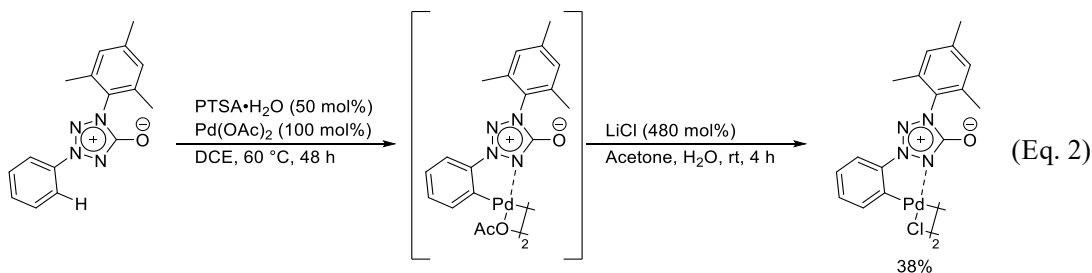


Figure 3. Natural bond orbitals of 1,3-diphenyltetrazolium-5-olate (Isovalue = 0.02). left: HOMO, right: HOMO-1

1位にMes基を有するオレートをを用いたPd錯体を合成した。1-メシチル-3-フェニルテトラゾリウムをPTSA存在下でPd(OAc)₂と反応させた後、過剰量のLiClにて配位子交換を行い、所望のパラジウム錯体を得た (Eq. 2)。5位C-環外O結合の振動数はパラデーション前と比較して、僅かではあるが、高くなっていた (1704 cm⁻¹ → 1720 cm⁻¹)。これは、4位Nに配位したことにより、C-O結合の2重結合性がより高くなったためと考えられる。X線構造解析には、MeCNにて再結晶した単結晶を用い測定を行った。この結晶は二量体ではなく、MeCNが配位し単量体であった (Figure 4)。単結晶X線構造解析から環外に酸素を持つメソイオン化合物は4位窒素に配位能を有することが示された。



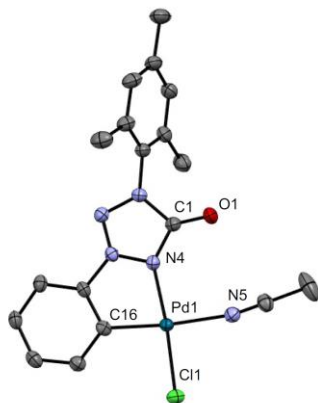


Figure 4. X-ray crystal structure of palladium complex with ellipsoids drawn at 50% probability, hydrogen and solvent atoms are omitted for clarity. Select bond lengths (Å) and angles (deg): C(1)-O(1), 1.215; C(1)-N(4), 1.373; N(4)-Pd(1), 2.020; C(16)-Pd(1), 1.992; Cl(1)-Pd(1), 2.298; N(5)-Pd(1), 2.106; O(1)-C(1)-N(4), 130.28; N(4)-Pd(1)N(5), 93.60; N(4)-Pd(1)-C(16), 80.49; C(16)-Pd(1)-Cl(1), 94.36; N(5)-Pd(1)-Cl(1), 91.53.

DFT 計算により、4 位窒素と環外酸素配位の選択性を検討した。1,3-ジフェニル-5-オレートモデル基質として、4 位窒素が配位した場合、環外酸素が配位した場合のそれぞれに関して B3LYP/6-31G(d): C, N, O, Cl; LanL2DZ: Pd にて構造最適化を行い、その安定性を計算した (Figure 5)。環外酸素が配位し 1 位 Ph 基にパラデーションした錯体には、酸素と塩素が *cis* と *trans* である錯体が考えられるが、いずれの場合にも、4 位窒素が配位した場合の方が安定であった。

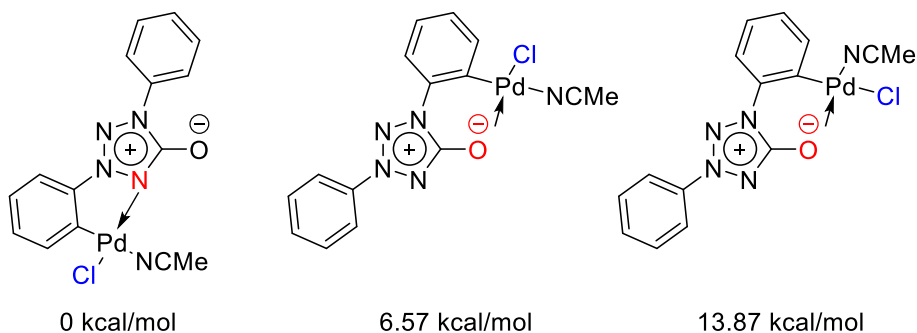
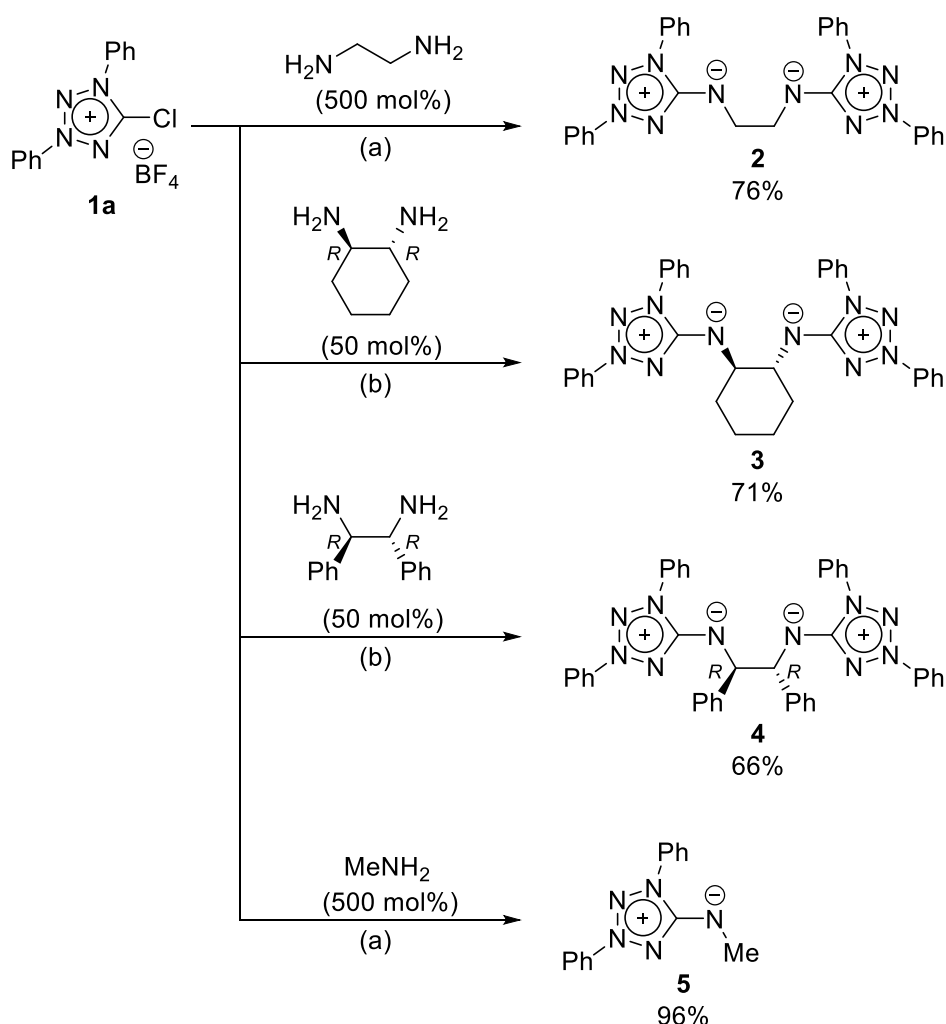


Figure 5. DFT calculated of palladacycles.

さらに、DFT 計算により Pd への配位様式を検討した。上記で最適化した構造を用い、B3LYP/6-31G+(d, p): C, N, O, Cl; LanL2DZ: Pd により NBO 解析を行った。WBI は Pd-4 位 N では 0.36、Pd-NCMe では 0.33 と比較的小さい値であり、これは配位結合性であると考えられる。また、Pd-C では 0.73、Pd-Cl では 0.71 と比較的大きく、共有結合性であると考えられる。また Pd に関して、WBI の総和は 2.38 であり、2 価であると考えられる。

3-2-2. メソイオン性アミドを配位子とするパラジウム錯体

環外に窒素原子を持つメソイオン性アミド配位子の検討を行った。初めに 5-クロロ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF₄ (**1a**) を種々のジアミン、モノアミンと反応させた (Scheme 7)。クロロ **1a** を過剰量のエチレンジアミンと、MeCN 中、室温で 1 時間反応させると、2 つのアミンにそれぞれテトラゾリウム環が結合したメソイオン性ジアミド化合物 **2** を 76% の収率で与えた。また、シクロヘキサレンジアミンを塩基存在下、還流条件下で反応させると **3** を 71% の収率で与えた。同様にジフェニルエチレンジアミンを反応させると **4** を 66% の収率で与えた。またモノアミンであるメチルアミンを反応させるとメソイオン性モノアミド化合物 **5** を 96% で与えた。ここでジアミド **4** の単結晶 X 線構造解析を行った (Figure 6)。環外 N 原子 (N5) と 5 位 C 原子 (C13) の結合長は 1.279 Å であり、これは報告されているテトラゾリウム系ジアミド化合物 (1.29 Å)²⁶ と近い値であり、2 重結合性を有していると考えられる。



Scheme 7. Synthesis of various mesoionic amide compounds. (a) MeCN, rt, 1 h (b) NEt₃ (400 mol%), MeCN, rfx., 1 h.

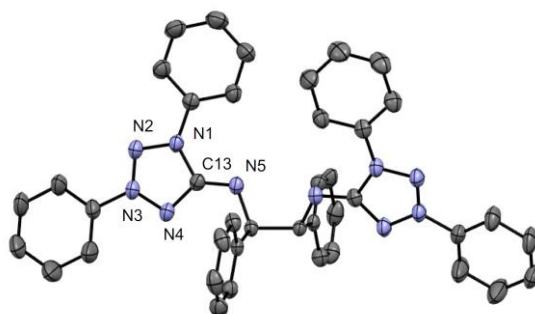


Figure 6. Molecular structures of **4**. ORTEPs with probability ellipsoids drawn at the 50% level, solvent molecules and hydrogens omitted for clarity. Select bond lengths (Å): C (13)-N (1), 1.418; N (1)-N (2), 1.350; N (2) -N (3), 1.294; N (3)-N (4), 1.330; N (4)-C (13), 1.380; C (13) -N (5), 1.279.

メソイオン性アミド化合物に関しても、DFT 計算により、C-N 結合の 2 重結合性を評価した。ジアミド **2** を B3LYP/6-31G(d) にて構造最適化したのち、B3LYP/6-31G+(d, p)を用い NBO 解析を行った。5 位 C-環外 N 結合に関する軌道が、それぞれ 2 つずつ確認された。-9.92 eV にはイミン型の C-N 結合に関する N 上の孤立電子対が、-8.22 eV にはイミンの π 軌道が確認された (Figure 7)。また、WBI は、5 位 C-N 結合では、1.65 であり、環外 N の WBI の総和は 3.06 であった。以上から、5 位 C-環外 N 結合は 2 重結合性であることが支持される。

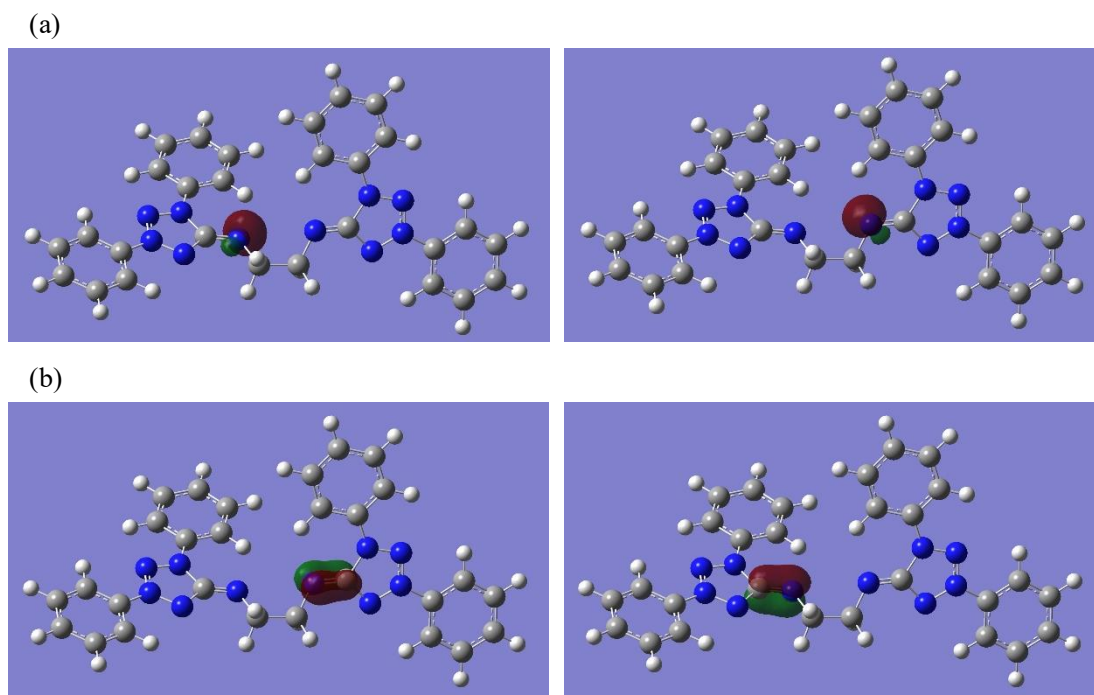
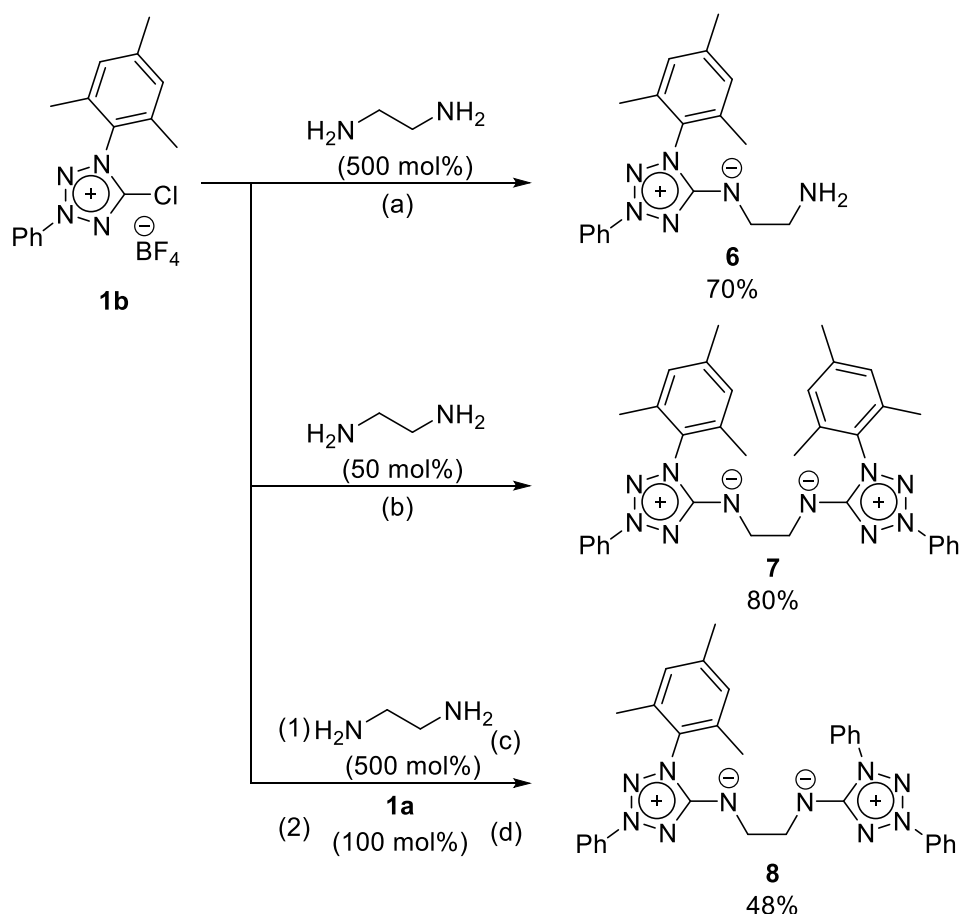


Figure 7. Natural bond orbitals of diamide **2** (Isovalue = 0.2). (a): -9.92 eV, (b): -8.22 eV.

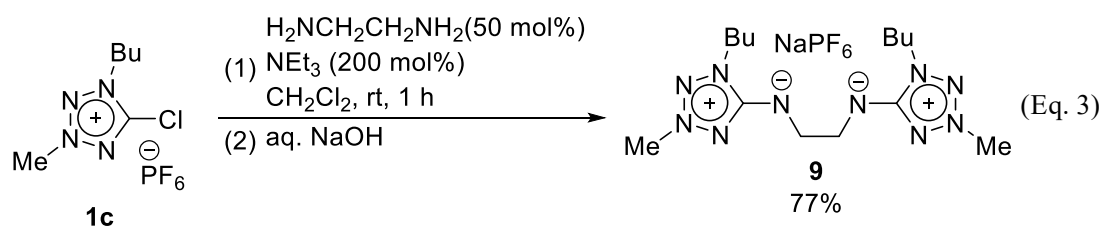
次に 5-クロロ-1-メシチル-3-フェニルテトラゾリウム BF₄ (**1b**) 種々のジアミンを反応させた (Scheme 8)。クロロ **1b** を過剰量のエチレンジアミンと反応させると 2 つのアミノ基のうち 1 つにテトラゾリウム環が導入された **6** を 70% の収率で与えた。これは Mes 基の立体障害のため、2 つ目のテトラゾリウム環への攻撃が遅くなったためと考えられる。そこでエチレンジアミンの当量を減らし、NEt₃ を塩基として加えることで 2 つのアミノ基にテトラゾリウム環が導入されたジアミド **7** を 80% の収率で得た。**6** が得られたことから非対称のジアミドが得られると考えた。**1b** を過剰量のエチレンジアミンと反応させた後、**1a** と反応させると左右で異なるテトラゾリウム環が導入された **8** を 48% の収率で与えた。

最後にテトラゾリウム環状にアルキル鎖を有する 5-クロロ-1-ブチル-3-メチルテトラゾリウム PF₆ (**1c**) をエチレンジアミンと反応させると 2 つのテトラゾリウム環が導入された **9** を与えた (Eq. 3)。また **9** は NaPF₆ との会合体であることが IR、元素分析から確認された。Na は脱プロトン化のために用いた NaOH 由来であると考えられる。

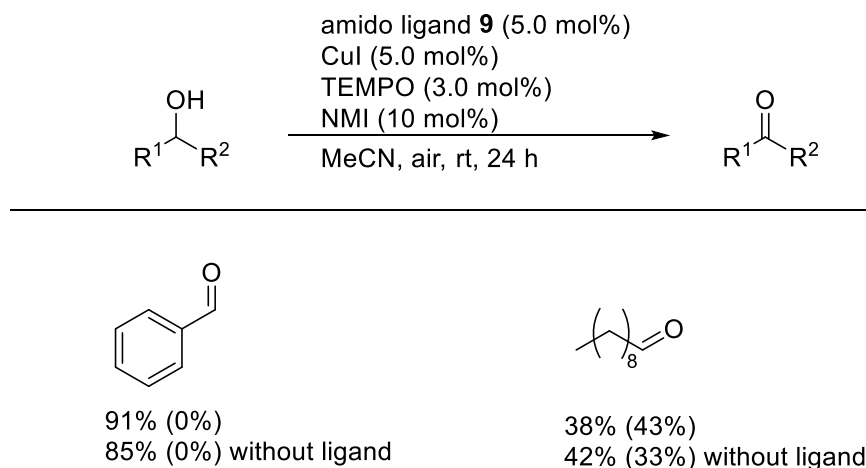


Scheme 8. Synthesis of various mesoionic amide compounds. (a) MeCN, rt, 2 h. (c) MeCN, rt, 1 h (b) NEt₃ (400 mol%), MeCN, rfx., 1 h. (c) MeCN, rt, 2 h. (d) NEt₃ (300 mol%), MeCN, rfx., 1 h.

第3章 メソイオン性配位子の合成と利用



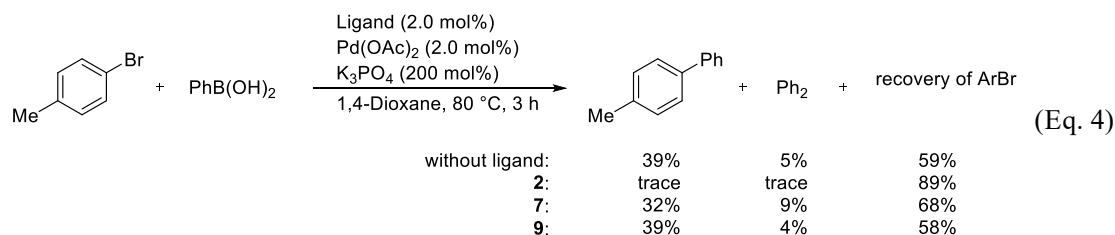
窒素配位子を用いた反応のひとつに銅によるアルコールの空気酸化が知られている。この反応はカチオン性 Cu 錯体が触媒していることが推定されている²⁷。そこでアニオン部を有するメソイオンによるカチオンの安定化による反応促進効果を期待し、テトラゾリウム環状にアルキル鎖を有するアミド配位子 **9** を用いて反応を行った (Scheme 9)



Scheme 9. Oxidation of alcohols by Cu/TEMPO/1-methylimidazole (NMI)/ligand catalysis system.

しかしながら、酸化反応においても反応は、配位子を加えた場合と比較して差は見られなかった。Cu に対しメソイオン性アミド配位子が配位しているかを確認するため、CuI と配位子 **9** を MeCN 中で反応させた。ESI-MS より CuI: **9** = 1:1 或は 1:2 に由来する m/z = 399.1786, 735.4260 が検出されたため、アミド **9** は銅に対し配位子として働いていると考えられる。しかしながら、空気酸化を促進する効果は確認されなかった。

メソイオン性アミド配位子を用いた鈴木カップリングの検討を行った。4-ブロモトルエンとフェニルボロン酸を K_3PO_4 存在下、 $Pd(OAc)_2$ を触媒前駆体とした鈴木カップリングを行った (Eq. 4)。



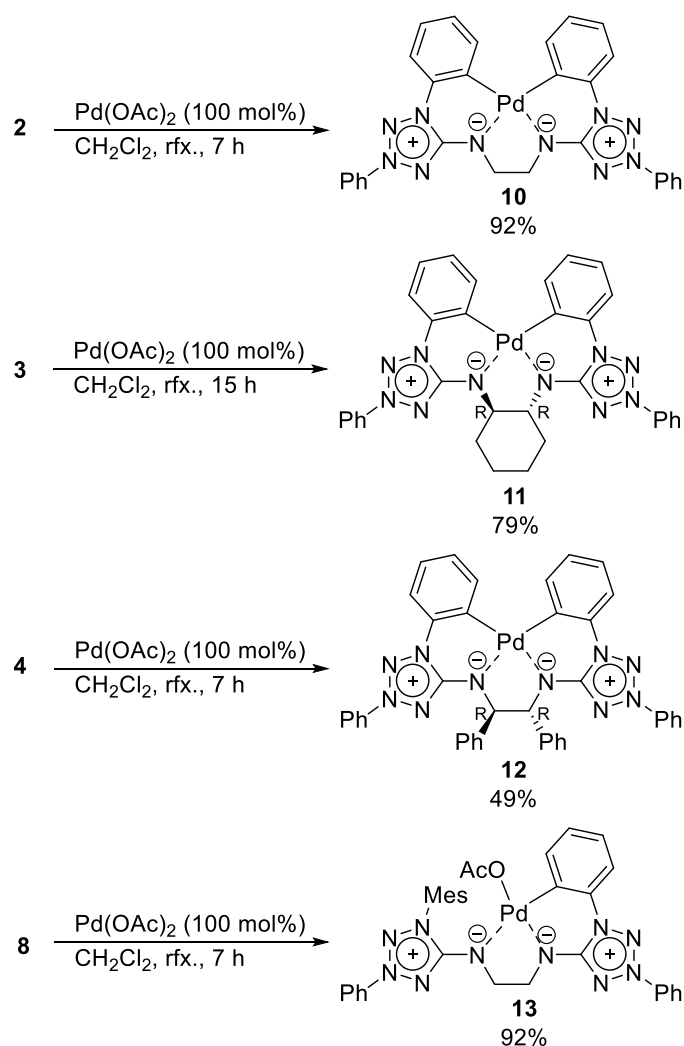
配位子を加えない場合、目的生成物を4割程度与え、僅かに副生成物であるビフェニルが確認された。アミド配位子 **2** を添加した場合には目的生成物はほとんど確認できず、反応は阻害された。アミド配位子 **7, 9** の場合には、配位子を加えない場合と比較して収率、回収率に違いは見られなかった。**2, 7, 9** のいずれの場合にも Pd ブラックは確認されなかったことから配位していると考えられるが、反応の促進効果は見られなかった。

得られた種々のアミド化合物を Pd(OAc)₂ と反応させ、配位子がどの様に配位するかを検討した。初めにジアミド配位子を用いた錯形成を行った (Scheme 10)。ジアミド配位子 **2** と Pd(OAc)₂ を CH₂Cl₂ 中、還流条件で反応させると、2 つテトラゾリウム環 1 位 Ph 基の *o*-H にパラデーションした 2 価のパラジウム錯体 **10** を与えた。先述の鈴木カップリングが進行しなかったのは **10** の生成によるものと考えられる。同様に **3, 4** を反応させるとそれぞれ **11, 12** を中程度から高収率で与えた。いずれも 2 つの 1 位 Ph 基の *o*-H にパラデーションした 2 価のパラジウム錯体であった。1 位 Ph 基の *o*-H が一つである **8** を配位子として用いると一つの *o*-H にパラデーションしたパラジウム錯体 **13** を与えた。

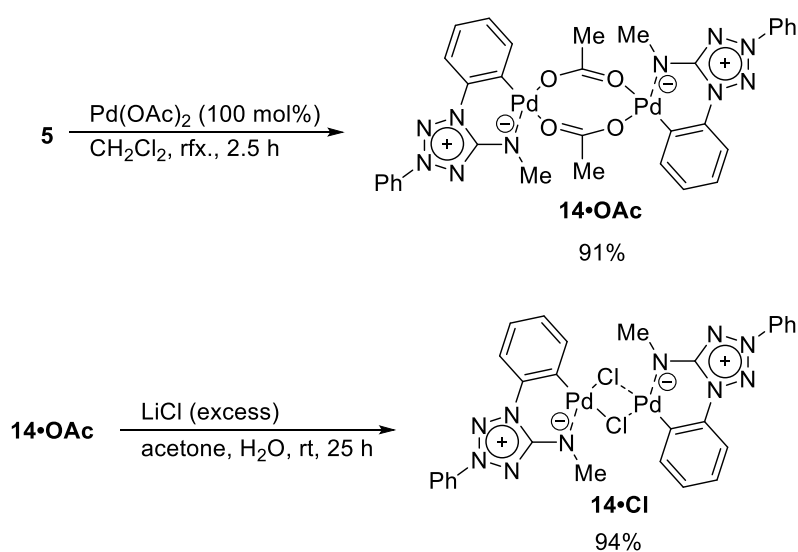
ここで DFT 計算によりメソイオン性アミドの Pd への配位様式を検討した。モデル基質としてジアミドパラジウム錯体 **10** を用いた。B3LYP/6-31G(d): C, N, O; LanL2DZ: Pd にて構造最適化を行った後、B3LYP/6-31G+(d, p): C, N, O; LanL2DZ: Pd により NBO 解析を行った。WBI は 2 つの Pd-環外 N 結合は 0.36 と比較的小さい値であり、これは配位結合性であると考えられる。また、Pd-C では 0.67 と比較的大きく、共有結合性であると考えられる。また Pd に関して、WBI の総和は 2.41 であり、2 価であることが支持される。

次にテトラゾリウム環が一つだけのモノアミドを用いた錯形成を行った (Scheme 11)。配位子 **5** を Pd(OAc)₂ と反応させると、ジアミド配位子を用いた場合と同様にパラデーションが起こった錯体 **14•OAc** を与えた。得られた錯体は OAc で架橋された 2 量体であった。文献²⁸を参考に **14•OAc** を LiCl と反応させると Cl へと配位子交換した **14•Cl** を定量的に与えた。いずれの錯体も空気中での取り扱いが容易であり、安定であった。

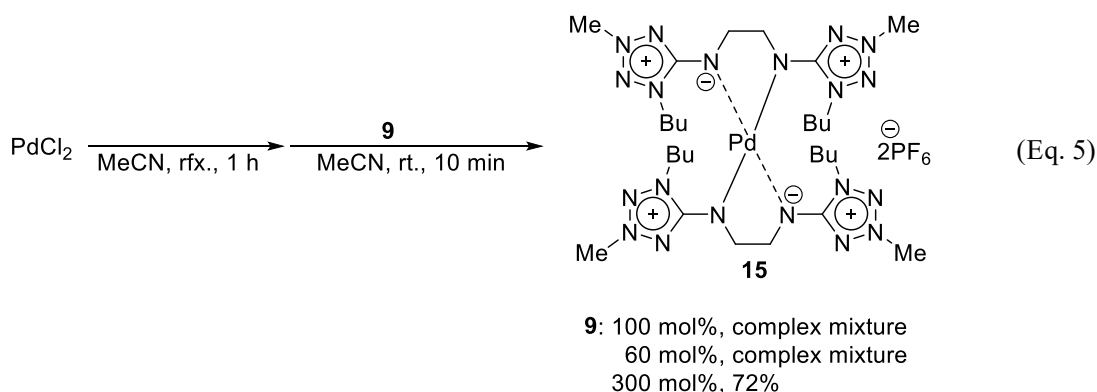
最後にテトラゾリウム環上にフェニル基を持たない 1,3-ジアルキルテトラゾリウムアミド配位子 **9** について錯形成を試みた。TMEDA の反応²⁹を参考に、PdCl₂ との反応を行った (Eq. 5)。9 を 100 mol%用いると、H NMR より多数のアルキル基が検出され、複雑な混合物を与えた。9 と PdCl₂ から生じた錯体が、未反応の 9 と反応していると考え、9 を 60 mol%まで減らし反応を行ったが、やはり複雑な混合物を与えた。9 を過剰量用いると Pd に対し 2 当量の 9 が配位した、カチオン性パラジウム錯体 **15** を与えた。



scheme 10. Reaction of palladium salts with mesoionic diamido ligands.



Scheme 11. Reaction of palladium salts with mesoionic monoamido ligands.



得られた種々のパラジウム錯体を単結晶 X 線構造解析により、その構造を明らかにした (Figure 8–14)。また、Pd-N 結合長と Pd 周りの結合角の総和を示した (Table 1)。**10** の結合長は 2.055 Å であり、他のアミン錯体 (2.06–2.20 Å)^{29, 30, 31} よりも比較的短かった (Figure 8)。メソイオン性シクロヘキサンジアミド錯体 **11** の場合には僅かに伸長した (Figure 9)。メソイオン性ジフェニルエチレンジアミド錯体 **12** では **10** と近い値であった (Figure 10)。**12** の 5 位 C-環外 N 結合長は、配位子 **4** と比較して大きな変化は見られなかった (**4**:1.279 Å, **12**:1.289 and 1.273 Å)。メソイオン性ジアミド化合物がプロトン化した際には、結合長は 0.05 Å 程度伸長し³²、これと比較して、錯形成による変化量は小さかった。**13** の Pd-N 結合長は、パラダサイクルを形成している Ph 基側では、他のアミド錯体 **10–15** の中で最も短く、Mes 基側では最も長い値であった (Figure 11)。モノテトラゾリウムアミドパラジウム錯体 **14•OAc** の Pd-N 結合長は、ジアミド錯体 **10, 11, 12, 15** よりも短い値であった (Figure 12)。またその構造は、アセテート架橋のアミン錯体^{33, 34, 35, 36}と類似の構造であった。配位子交換した **14•Cl** の Pd-N 結合長は **14•OAc** よりも伸長していた (Figure 13)。これは Cl によるトランス効果のためと考えられる。ジカチオン性パラジウム錯体 **15** の Pd-N 結合長は、他のジアミド錯体 **10, 11, 12** と近い値であった (Figure 14)。いずれのパラジウム錯体は、Pd 周りの結合角の和は 360°に近く 4 配位平面構造であった。

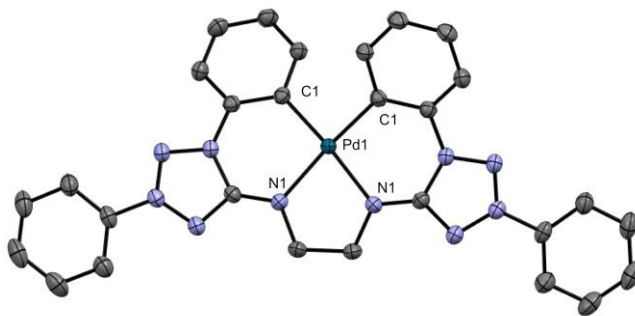


Figure 8. Molecular structures of **10**. ORTEP with probability ellipsoids drawn at the 50% level, solvent molecules and hydrogens omitted for clarity. Select bond lengths (Å) and angles (deg): C (1)-Pd (1), 2.009; N (1)-Pd (1), 2.055; C (1)-Pd (1)-N (1), 91.99; N (1)-Pd (1)-N (1), 81.42; C (1)-Pd (1)-C (1), 95.84.

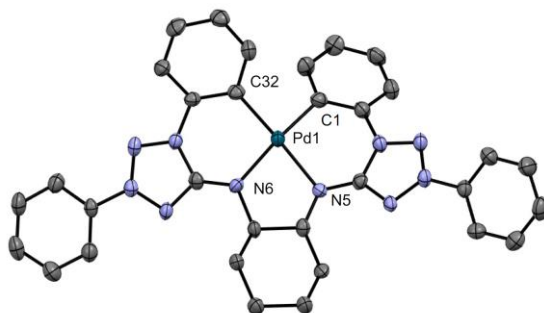


Figure 9. Molecular structures of **11**. ORTEP with probability ellipsoids drawn at the 50% level, solvent molecules and hydrogens omitted for clarity. Select bond lengths (Å) and angles (deg): C (1)-Pd (1), 2.011; N (5)-Pd (1), 2.079; N (6)-Pd (1), 2.068; C (32)-Pd (1), 2.002; C (1)-Pd (1)-N (5), 93.27; N (5)-Pd (1)-N (6), 81.55; N (6)-Pd (1)-C (32), 92.43; C (1)-Pd (1)-C (32), 93.98.

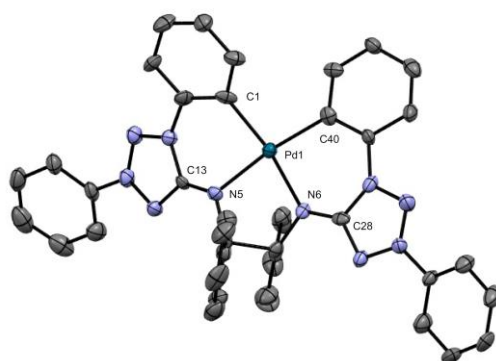


Figure 10. Molecular structures of **12**. ORTEP with probability ellipsoids drawn at the 50% level, solvent molecules and hydrogens omitted for clarity. Select bond lengths (Å) and angles (deg): C (1)-Pd (1), 2.027; N (5)-Pd (1), 2.062; N (6)-Pd (1), 2.042; C (40)-Pd (1), 2.013; C (13)-N (5), 1.273; C (28)-N (6), 1.289; C (1)-Pd (1)-N (5), 89.61; N (5)-Pd (1)-N (6), 80.28; N (6)-Pd (1)-C (40), 91.72; C (1)-Pd (1)-C (40), 98.46.

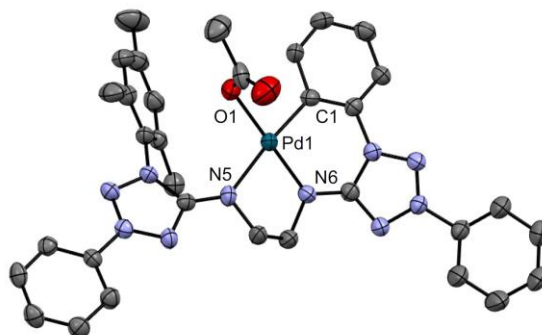


Figure 11. Molecular structures of **13**. ORTEP with probability ellipsoids drawn at the 50% level, solvent molecules and hydrogens omitted for clarity. Select bond lengths (Å) and angles (deg): C (1)-Pd (1), 1.979; N (5)-Pd (1), 2.134; N (6)-Pd (1), 1.982; O (1)-Pd (1), 2.029; C (1)-Pd (1)-N (6), 92.06; N (5)-Pd (1)-N (6), 81.17; N (5)-Pd (1)-O (1), 97.43; C (1)-Pd (1)-O (1), 89.49.

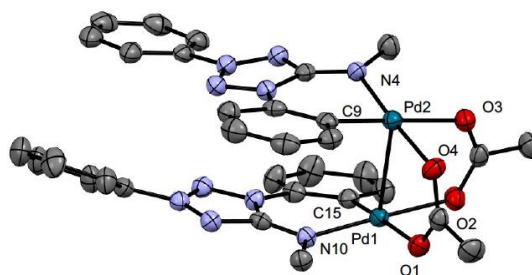


Figure 12. Molecular structures of **14•OAc**. ORTEP with probability ellipsoids drawn at the 50% level, hydrogens omitted for clarity. Select bond lengths (Å) and angles (deg): C (15)-Pd (1), 1.981; N (10)-Pd (1), 1.999; O (1)-Pd (1), 2.126; O (2)-Pd (1), 2.045; N (4)-Pd (2), 1.995; C (9)-Pd (2), 1.975; O (3)-Pd (2), 2.137; O (4)-Pd (2), 2.054; Pd (1)-Pd (2), 2.896; C (15)-Pd (1)-N (10), 92.78; N (10)-Pd (1)-O (1), 91.84; O (1)-Pd (1)-O (2), 85.48; C (15)-Pd (1)-O (2), 89.86; C (9)-Pd (2)-N (4), 91.29; N (4)-Pd (2)-O (3), 90.90; O (3)-Pd (2)-O (4), 86.04, C (9)-Pd (2)-O (4), 91.75.

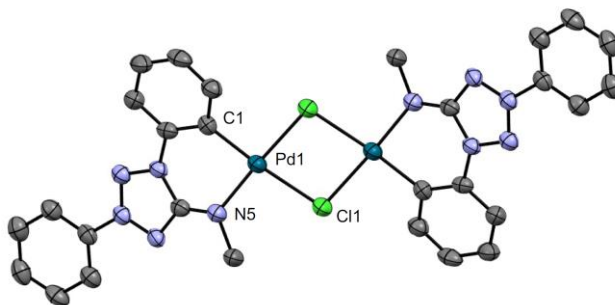


Figure 13. Molecular structures of **14•Cl**. ORTEP with probability ellipsoids drawn at the 50% level, solvent atoms and hydrogens omitted for clarity. Select bond lengths (Å) and angles (deg): C (1)-Pd (1), 1.987; N (5)-Pd (1), 2.012; Cl (1)-Pd (1), 2.457; C (1)-Pd (1)-N (5), 90.06; N (5)-Pd (1)-Cl (1), 93.97.

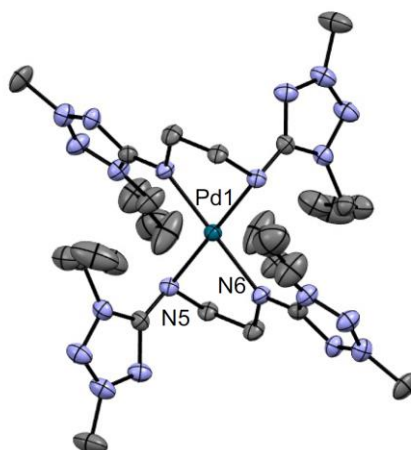
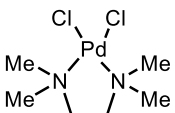


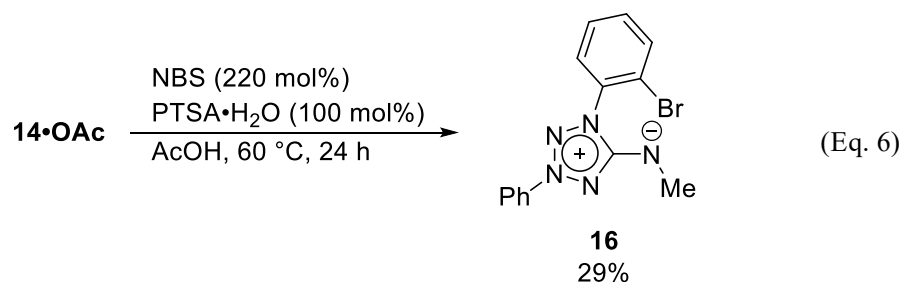
Figure 14. Molecular structures of **15**. ORTEP with probability ellipsoids drawn at the 50% level, hydrogens and PF₆ omitted for clarity. Select bond lengths (Å) and angles (deg): N (5)-Pd (1), 2.053; N (6)-Pd (1), 2.044; N (5)-Pd (1)-N (6), 79.28.

Table 1. Various mesoionic-amido palladium complexes.

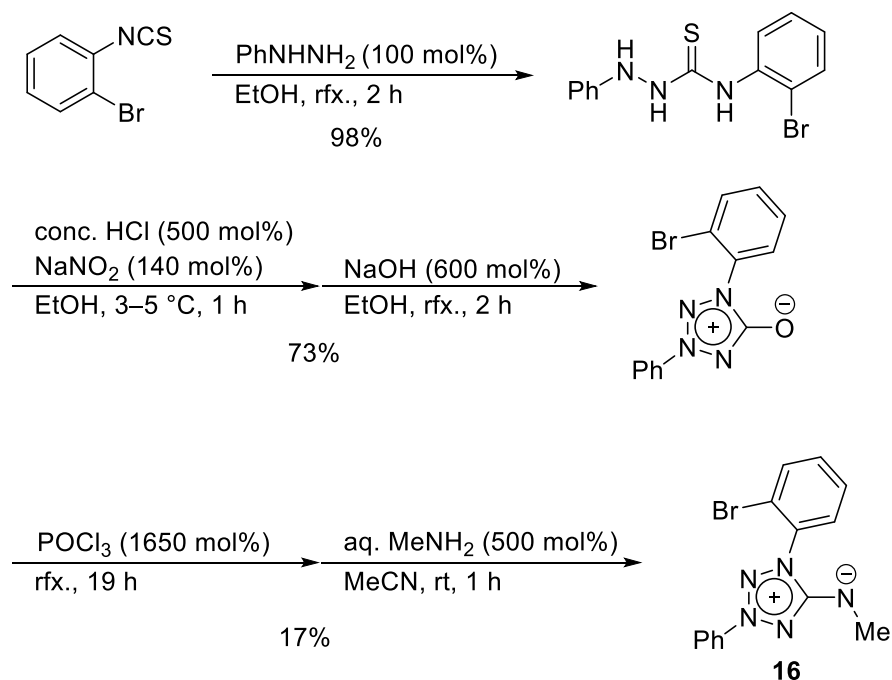
Pd complexes	Bond lengths of Pd-N [Å]		Sum of bond angles around Pd [°]
	Pd-N ¹	Pd-N ²	
10	2.055	2.055	361.24
11	2.068	2.079	361.23
12	2.062	2.042	360.07
13	2.134	1.982	360.15
14•OAc	1.999	1.995	359.98, 359.96
14•Cl	2.012	2.012	359.89
15	2.053	2.044	360.00
	2.063 ^a	2.080 ^a	360.07 ^a

^a Moro, A. C. et al., *Inorg. Chem. Commun.*, **2006**, 9, 493–496.

メソイオン性アミドパラジウム錯体の反応性を検討した。オレートパラジウム錯体は NBS と反応し Br が導入されることが報告されている²²。アミドパラジウム錯体でも同様の反応性がみられるかを検討した。モノアミドパラジウム錯体 **14•OAc** を PTSA 存在下で、NBS を加え、酢酸中、60 °C で 24 時間反応させた (Eq. 6)。オレートパラジウム錯体と同様、パラデーションした Ph 基 *o* 位に Br が導入した **16** を 29% の収率で与えた。しかしながら、生成物の多くは複雑な混合物であった。

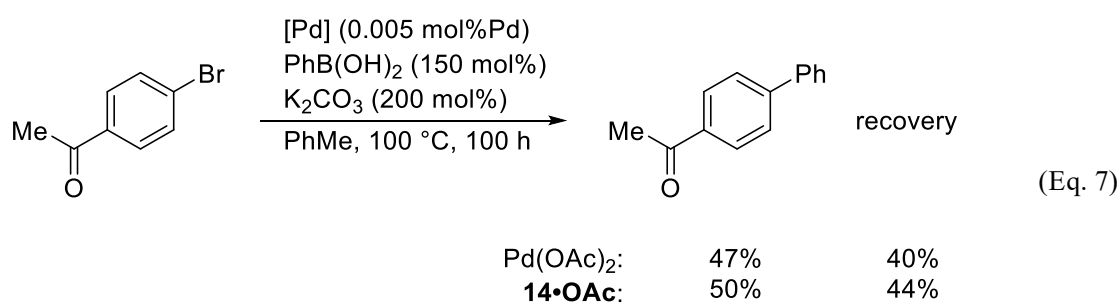


16 の同定には別途合成したものを用いた (Scheme 12)。

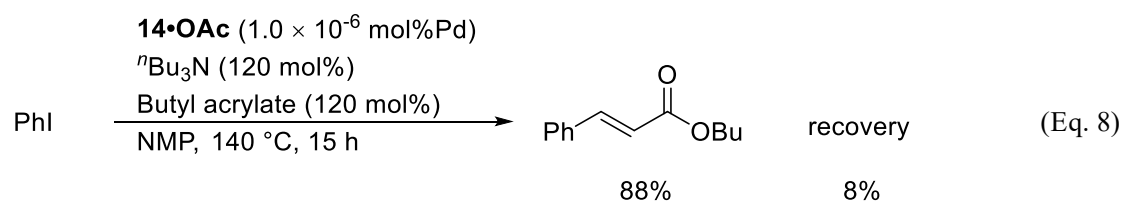


Scheme 12. Synthesis of 1-(2-bromophenyl)-3-phenyltetrazolium-5-methylamide (**16**).

パラダサイクルは、鈴木カップリングにおいて触媒前駆体として用いると、非常に少量で反応を進行させることが知られている³⁷。パラダサイクル **14•OAc** を 4-ブロモアセトフェノンとフェニルボロン酸の反応の触媒前駆体として用いたところ、所望の生成物を 50%の収率で与えた (Eq. 7)。従って、触媒前駆体として働くことが示された。しかしながら、酢酸パラジウムを用いた場合と比較して有意な差は見られなかった。



パラダサイクルが良い触媒前駆体となる反応として Heck 反応も知られている³⁸。ヨードベンゼンとアクリル酸ブチルをトリブチルアミンを塩基として加え、**14•OAc** を触媒前駆体として用い、NMP 中 140 °C、15 時間攪拌した (Eq. 8)。極めて少ない触媒量で反応は良好に進行し、Heck 反応において、本パラダサイクルは優れた触媒前駆体となることが示された。



3-3. 結論

メソイオン性オレート、アミドの合成を行い、単結晶 X 線構造解析にてその構造を明らかにした。また、NBO 解析を行い、環外酸素及び環外窒素と 5 位炭素の結合は 2 重結合性であることを示唆した。また、パラジウム塩と反応させると、メソイオン性オレートの場合には 4 位窒素が配位し、3 位 Ph 基 *o* 位でパラデーションした錯体を与えた。DFT 計算を行い、環外酸素より、環内 4 位窒素が配位した場合の方が安定であることを示した。メソイオン性アミド配位子の場合には環外窒素が配位し、テトラゾリウム環上 1 位にフェニル基を有する場合には、1 位フェニル基でパラデーションしたパラダサイクルを、アルキル基を有する場合には、ジカチオン性パラジウム錯体を与えた。いずれのパラジウム錯体も単結晶 X 線構造解析にてその構造を明らかにした。得られたパラダサイクルはクロスカップリング反応の触媒前駆体としてはたらき、特に Heck 反応において優れた触媒前駆体となることを示した。

3-4. 実験項

- ・各種測定には以下の装置を使用した。

^1H NMR	Bruker AVANCE 400 Plus NanoBay (400 MHz) Bruker AVANCE 500US CryoProbe(500 MHz)
^{13}C NMR	Bruker AVANCE 400 Plus NanoBay (101 MHz) Bruker AVANCE 500US CryoProbe (126 MHz)
MS	Waters Synapt G2 HDMS (70 eV)
IR	Jasco FT/IR-200
元素分析	Vario EL Cube
GC	Shimadzu GC-2014 (キャピラリーカラム: Agilent DB-WAX, 30 m) Conditions: carrier gas N_2 , $T_{\text{inj}} = 125\text{ }^\circ\text{C}$, 125 $^\circ\text{C}$, 10 min, gradient 35 $^\circ\text{C}/\text{min}$, from 125 $^\circ\text{C}$ to 230 $^\circ\text{C}$, gradient 30 $^\circ\text{C}/\text{min}$, from 230 $^\circ\text{C}$ to 240 $^\circ\text{C}$, then isothermal.
TLC	Merck Silica gel 60 F254 plate Fuji Silysia NH-Silica gel plate
カラムクロマトグラフィー充填剤	Merck Silica gel 60 (0.063-0.200 mm) Fuji Silysia NH-Silica gel (100-200 mesh)

- ・試薬は次のものを用いた。

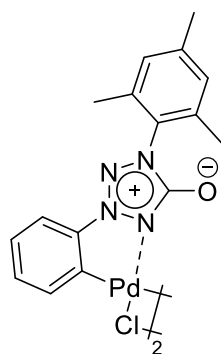
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	Sigma-Aldrich (purity > 98%) ³⁹
液体試薬	適宜 Kugelrohr 蒸留したもの
その他	市販品をそのまま使用

オレートを配位子とするパラジウム錯体の合成

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、1-メシチル-3-フェニルテトラゾリウム-5-オレート (141 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (113 mg, 0.50 mmol), PTSA•H₂O (53.0 mg, 0.28 mmol), ジクロロエタン (2 mL) を加え、60 °C で 48 時間攪拌した。放冷後、反応溶液をヘキサン (ca. 20 mL) に注ぎ、不溶分をろ取、水洗した。CH₂Cl₂ に溶解し、不溶分をろ去、芒硝乾燥、溶媒留去した。ここへ、攪拌子、LiCl (103 mg, 2.4 mmol), acetone (6 mL), H₂O (6 mL) を加え、室温で 4 時間攪拌した。アセトン留去し、不溶分をろ取、水洗、減圧下乾燥した。得られた固体を MeCN にて再結晶を行い、黄褐色固体 (80.4 mg, 38%) を得た。

得られた黄褐色固体を小スパーテル約 0.5 杯加え、MeCN を加え溶解させた。アルミホイルで蓋をし、針にて穴を数個あけ、約 1 ヶ月静置し、徐々に揮発することにより得た単結晶 (淡黄色板状結晶) を単結晶 X 線構造解析した。

1-mesityl-3-phenyltetrazolium-5-olate palladium complex



¹H NMR (400 MHz, acetonitrile-*d*₃): δ 2.19 (s, 6H), 2.36 (s, 3H), 7.13 (s, 2H), 7.22–7.31 (m, 2H), 7.56–7.63 (m, 1H), 7.83–7.89 (m, 1H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, acetonitrile-*d*₃): δ 17.87, 21.24, 116.03, 127.02, 128.64, 130.51, 131.04, 133.15, 137.41, 137.60, 141.69, 142.97, 155.51 ppm.

HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₃₂H₃₀Cl₂N₈NaO₂Pd₂⁺ 864.9835; Found 864.9863.

IR (KBr, cm⁻¹): 3057, 2995, 2966, 2921, 2852, 1761, 1720, 1608, 1586, 1561, 1486, 1362, 1332, 1287, 1233, 1181, 1136, 1025, 957, 849, 814, 757, 728, 696, 670, 657, 619, 412.

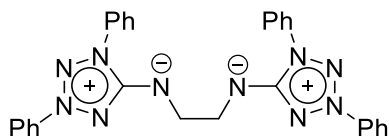
E.A. calcd for C₃₂H₃₀Cl₂N₈O₂Pd₂•1.2MeCN: C, 46.34; H, 3.80; N, 14.45. found: C, 46.28; H, 3.69; N, 24.76.

アミド配位子の合成

エタン-1,2-ジイルビス((1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-イル)アミド) (2) の合成

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、クロロ **1a** (345 mg, 1.0 mmol), MeCN (10 mL) を加え、エチレンジアミンの MeCN 溶液 (エチレンジアミン (344 μ L, 5.0 mmol) を MeCN (1 mL) に溶かしたもの) を約 5 分かけて滴下した (無色→橙色)。室温で 1 時間攪拌の後、溶媒留去し、アセトンを加え、不溶分を濾取、減圧下乾燥し橙色固体 (189 mg, 76%) を得た。

Ethane-1,2-diylbis(1,3-diphenyltetrazolium-5-yl)amide (2)



^1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 3.68 (s, 4H), 7.13 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.45–7.50 (m, 4H), 7.55–7.60 (m, 6H), 8.11–8.17 (m, 4H), 8.33–8.37 (m, 4H) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CD_2Cl_2): δ 51.48, 120.42, 120.48, 127.17, 129.33, 129.94, 131.30, 136.50, 137.14, 157.05 ppm.

HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M} + 2\text{H}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_{10}$ 251.1165; Found 251.1173.

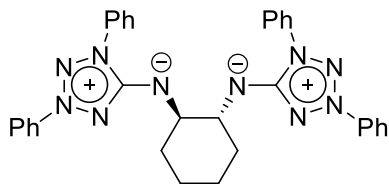
IR (KBr, cm^{-1}): 3433, 3060, 2917, 2880, 2852, 2372, 2345, 1871, 1637, 1631, 1593, 1490, 1467, 1459, 1384, 1326, 1282, 1221, 1151, 1116, 1071, 962, 914, 774, 753, 703, 690, 648, 470, 421.

E.A. calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_{10} \cdot 1/3 \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 64.35; H, 4.70; N, 26.48. found: C, 64.29; H, 4.59; N, 26.48.

(trans-シクロヘキサン-1,2-ジイル)ビス(1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-イル)アミド (3) の合成

50 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、クロロ **1a** (688 mg, 2.0 mmol), MeCN (20 mL) を加え、(1*R*, 2*R*)-1,2-シクロヘキサンジアミンの MeCN 溶液 ((1*R*, 2*R*)-1,2-シクロヘキサンジアミン (114 mg, 1.0 mmol) を MeCN (5 mL) に溶かしたもの), NEt_3 (1.1 mL, 8.0 mmol) を滴下した。還流条件下で 1 時間攪拌した。室温まで放冷し、1 M NaOH (50 mL) を加え、 CH_2Cl_2 抽出 (50 mL \times 3), 芒硝乾燥、溶媒留去した。得られた固体を acetone (ca. 30 mL) に懸濁させ、 H_2O (ca. 200 mL) に投入、不溶分をろ取、減圧下乾燥し、紅色固体 (394 mg, 71%) を得た。

(trans-Cyclohexane-1,2-diyl)bis(1,3-diphenyltetrazolium-5-yl)amide (**3**)



^1H NMR (400 MHz, CD_3Cl): δ 1.45–1.65 (m, 4H), 1.75–1.85 (m, 2H), 2.05–2.15 (m, 2H), 3.75–3.85 (m, 2H), 7.05 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 2H), 7.17 (t, $J = 8.3$ Hz, 4H), 7.50–7.55 (m, 6H), 8.07–8.13 (m, 4H), 8.27 (d, $J = 7.6$, 4H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CD_3Cl): δ 25.38, 32.92, 63.89, 119.79, 120.36, 126.22, 128.85, 129.46, 130.73, 136.49, 136.95, 155.69 ppm.

HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M} + 2\text{H}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{N}_{10}$ 278.1406; Found 278.1412. $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{31}\text{N}_{10}$ 555.2733; Found 555.2764.

IR (KBr, cm^{-1}): 3448, 3057, 2926, 2848, 1649, 1594, 1491, 1469, 1459, 1439, 1377, 1324, 1290, 1222, 1153, 1071, 960, 760, 684, 641, 499.

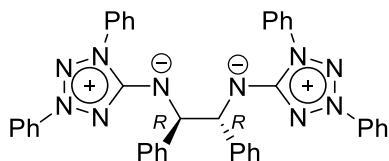
E.A. calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_{10}$: C, 69.29; H, 5.45; N, 25.25. found: C, 69.16; H, 5.46; N, 24.89.

((1R, 2R)-1,2-ジフェニルエタン-1,2-ジイル)ビス(1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-イル)アミド (**4**) の合成

50 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、クロロ **1a** (689 mg, 2.0 mmol), (*1R, 2R*)-1,2-diphenyldiamine (212 mg, 1.0 mmol), MeCN (20 mL) を加え、 NEt_3 (1.1 mL, 8.0 mmol) を滴下し、還流条件下で1時間攪拌した。室温まで放冷し、1 M NaOH (50 mL) を加えた後、 H_2O (50 mL) を加え、不溶分をろ取、減圧下乾燥した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{SiO}_2\text{-NH}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2\sim\text{EtOH}$) にて精製し、得られた橙色固体に acetone (40 mL) を加え、不溶分をろ取、減圧下乾燥し、橙色固体 (430 mg, 66%) を得た。

20 mL サンプル瓶に小スパーテル約 0.5 杯加え、 CH_2Cl_2 (ca. 1 mL) を加え溶解させた。ここへヘキサン (ca. 15 mL) を内壁伝いにゆつくりと加え、2 相とした。これを晶出するまで静置し、X 線構造解析を行った。

((1R, 2R)-1,2-Diphenylethane-1,2-diyl)bis(1,3-diphenyltetrazolium-5-yl)amide (4)



^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 5.17 (s, 2H), 7.05–7.25 (m, 8H), 7.31–7.39 (m, 8H), 7.50–7.60 (m, 6H), 8.04–8.11 (m, 4H), 8.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 4H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CD_2Cl_2): δ 70.74, 120.05, 120.48, 126.03, 126.78, 127.24, 129.13, 129.41, 129.85, 131.21, 136.69, 137.11, 145.15, 156.26 ppm.

HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M} + 2\text{H}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{34}\text{N}_{10}$ 327.1479; Found 327.1481. $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{33}\text{N}_{10}$ 653.2890; Found 653.2887.

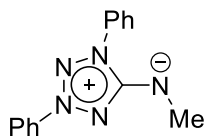
IR (KBr, cm^{-1}): 3448, 3054, 2918, 2846, 1655, 1637, 1595, 1560, 1490, 1468, 1449, 1399, 1375, 1326, 1286, 1265, 1223, 1154, 1069, 1026, 968, 918, 757, 719, 709, 699, 686, 649, 597, 489.

E.A. calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{32}\text{N}_{10} \cdot 0.8\text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 68.03; H, 4.74; N, 19.41. found: C, 68.03; H, 4.74; N, 19.41.

1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-メチルアミド (5) の合成

300 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、40%メチルアミン水溶液 (4.2 mL, 50 mmol) を加え、クロロ **1a** の MeCN 溶液 (クロロ **1a** (3.5 g, 10 mmol) を MeCN (150 mL) に溶かしたもの) を ca. 15 min かけて滴下し室温で 1 時間攪拌した。ca. 10 mL まで溶媒留去し、1 M NaOH (100 mL) を加え、 CH_2Cl_2 抽出 (50 mL \times 3)、芒硝乾燥、溶媒留去し橙色固体 (2.4 g, 96%) を得た。元素分析用サンプルはヘキサン再結晶したものを用いた。

1,3-Diphenyl-5-methylamide (5)



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.19 (s, 3H), 7.33 (tt, $^3J = 7.4$ Hz, $^5J = 1.2$ Hz, 1H), 7.45–7.53 (m, 2H), 7.53–7.61 (m, 3H), 8.11–8.16 (m, 2H), 8.17–8.22 (m, 2H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 36.38, 120.23, 120.56, 127.36, 129.33, 129.67, 131.09, 135.67, 136.68, 157.90 ppm.

HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_5$ 252.1249; Found 252.1260.

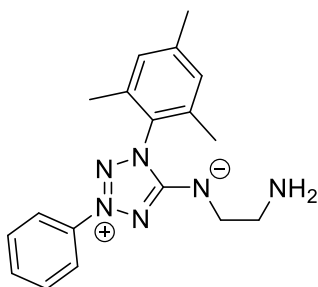
IR (KBr, cm^{-1}): 3449, 3071, 3047, 3023, 2947, 2900, 2851, 2771, 2373, 2345, 1662, 1594, 1491, 1469, 1405, 1376, 1331, 1290, 1226, 1172, 1116, 1097, 1070, 1035, 962, 910, 825, 748, 701, 686, 678, 645, 510, 487, 469.

E.A. calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5$: C, 66.92; H, 5.21; N, 27.87. found: C, 66.68; H, 5.03; N, 27.62.

(2-アミノエチル)(1-メシチル-3-フェニルテトラゾリウム-5-イル)アミド (6) の合成

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、エチレンジアミン (167 μ L, 2.5 mmol), MeCN (5 mL) を加え、クロロ **1b** の MeCN 溶液 (クロロ **1b** (194 mg, 0.50 mmol) を MeCN (5 mL) に溶かしたもの) を加え室温で 2 時間攪拌した。溶媒留去し、CH₂Cl₂ (30 mL) に溶解させ、1 M NaOH (50 mL) を加え、振盪し、有機相を分離した。水相を CH₂Cl₂ 抽出 (30 mL \times 2) し、先の有機相と合わせ、芒硝乾燥、溶媒留去し橙色粘性液体を得た。ここへヘキサンを加え、超音波照射 (ca. 30 min) し不溶分をろ去、ろ液を留去し、ショートカラム (SiO₂-NH₂/CH₂Cl₂~EtOH) にて精製し、橙色粘性液体 (116 mg, 70%) を得た。

(2-Aminoethyl)(1-mesityl-3-phenyltetrazolium-5-yl)amide (6)



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.76 (brs, 2H), 2.20 (s, 6H), 2.33 (s, 3H), 2.86 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.45 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 7.00 (s, 2H), 7.51–7.59 (m, 3H), 8.06–8.12 (m, 2H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 18.01, 21.16, 43.52, 52.47, 119.81, 129.28, 129.48, 129.52, 130.79, 136.19, 136.65, 140.31, 157.94 ppm.

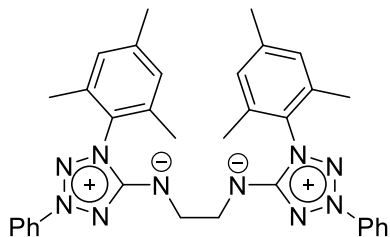
HRMS (ESI-TOF, MeCN) m/z : [M+H]⁺ Calcd for C₁₈H₂₃N₆ 323.1984; Found 323.1993.

IR (KBr, cm⁻¹): 3386, 2919, 2855, 2345, 1623, 1485, 1467, 1357, 1330, 1284, 1233, 1180, 1155, 1099, 1071, 1026, 965, 853, 763, 715, 684, 661, 632, 606, 574, 503, 419, 410.

エタン-1,2-ジイルビス((1,3-ジメシチルテトラゾリウム-5-イル)アミド) (7) の合成

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、クロロ **1b** (773 mg, 2.0 mmol), MeCN (10 mL) を加え、エチレンジアミンの MeCN 溶液 (エチレンジアミン (60.1 mg, 1.0 mmol) を MeCN (2 mL) に溶かしたもの) を加え NEt₃ の MeCN 溶液 (NEt₃ (1.1 mL, 8.0 mmol) を MeCN (2 mL) に溶かしたもの) を加えた。還流条件下で 2 時間攪拌した。室温まで放冷し、溶媒留去した。CH₂Cl₂ (50 mL) に溶解させ、1 M NaOH (50 mL) を加え、振盪し、有機相を分離した。水相を CH₂Cl₂ 抽出 (50 mL \times 2) し、先の有機相と合わせ、芒硝乾燥、溶媒留去した。CH₂Cl₂/ヘキサン再沈殿を行い、ヘキサン不溶分をろ取、減圧下乾燥し橙色固体 (467 mg, 80%) を得た。

Ethane-1,2-diylbis(1,3-dimesityltetrazolium-5-yl)amide (**7**)



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.18 (s, 12H), 2.31 (s, 6H), 3.59 (s, 4H), 6.96 (s, 4H), 7.46–7.56 (m, 6H), 8.05–8.13 (m, 4H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 18.19, 21.30, 50.40, 120.01, 129.49, 129.53, 129.73, 130.61, 136.60, 137.04, 140.14, 157.70 ppm.

HRMS (ESI-TOF, MeCN) m/z : $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_{10}$ 293.1635; Found 293.1646. $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{N}_{10}$ 585.3203; Found 585.3209.

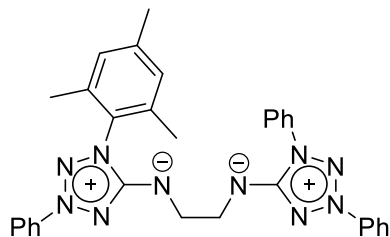
IR (KBr, cm^{-1}): 3449, 3014, 2920, 2842, 1639, 1484, 1460, 1449, 1358, 1327, 1303, 1283, 1234, 1173, 1144, 1100, 1072, 1027, 1000, 960, 948, 851, 773, 740, 709, 688, 659, 635, 504.

E.A. calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{N}_{10} \cdot 0.2 \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 68.27; H, 6.10; N, 23.28. found: C, 68.42; H, 6.30; N, 23.24.

ジテトラゾリウムジアミド **8** の合成

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、エチレンジアミン (167 μL , 2.5 mmol), MeCN (5 mL) を加え、クロロ **1b** の MeCN 溶液 (クロロ **1b** (193 mg, 0.50 mmol) を MeCN (5 mL) に溶かしたもの) を加え室温で 1 時間攪拌した。溶媒留去し、 CH_2Cl_2 (30 mL) に溶解させ、1 M NaOH (50 mL) を加え、振盪し、有機相を分離した。水相を CH_2Cl_2 抽出 (30 mL \times 2) し、先の有機相と合わせ、芒硝乾燥、溶媒留去した。ショートカラム ($\text{SiO}_2\text{-NH}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2\sim\text{EtOH}$) にて精製した。ここへヘキサンを加え、不溶分をろ去、ろ液を留去し、紅色粘性液体を得た。ここへ MeCN (2 mL), NEt_3 (209 μL , 1.5 mmol) を加え、クロロ **1a** の MeCN 溶液 (クロロ **1a** (172 mg, 0.50 mmol) を MeCN (5 mL) に溶解させたもの) を加え (紅 \rightarrow 橙) 還流条件下で 1 時間反応させた。室温まで放冷後、溶媒留去し、 CH_2Cl_2 (30 mL) に溶解させ、1 M NaOH (50 mL) を加え、振盪し、有機相を分離した。水相を CH_2Cl_2 抽出 (30 mL \times 2) し、先の有機相と合わせ、芒硝乾燥、溶媒留去した。ショートカラム ($\text{SiO}_2\text{-NH}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2\sim\text{EtOH}$) にて精製した。 CH_2Cl_2 /ヘキサン再沈殿を行い、ヘキサン可溶分として (69.7 mg, 27%) を得た。ヘキサン不溶分をガラスフィルター上で acetone 洗浄し、acetone 不溶分として橙色固体 (11.3 mg, 4%) を得た。ろ液を留去、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 再沈殿を行い、 Et_2O 可溶分として橙色固体 (47.9 mg, 18%) を得た。ヘキサン可溶分、acetone 不溶分、 Et_2O 可溶分より収率を 48%とした。

Ditetrazolium diamide 8



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.20 (s, 6H), 2.30 (s, 3H), 3.65–3.80 (m, 4H), 6.96 (s, 2H), 7.23 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 7.50–7.56 (m, 6H), 8.08–8.16 (m, 4H), 8.30 (d, J = 7.6 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 18.20, 21.28, 50.83, 50.90, 120.00, 120.10, 120.23, 126.73, 129.06, 129.51, 129.54, 129.55, 129.65, 130.65, 130.85, 136.16, 136.54, 136.82, 137.00, 140.15, 156.73, 157.86 ppm.

HRMS (ESI-TOF, MeCN) m/z : $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{N}_{10}$ 272.1400; Found 272.1404. $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{N}_{10}$ 543.2733; Found 543.2737.

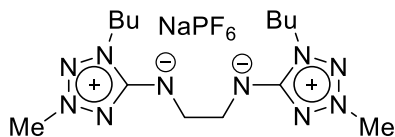
IR (KBr, cm^{-1}): 3448, 3067, 2917, 2867, 2851, 2821, 1638, 1594, 1491, 1467, 1459, 1376, 1327, 1278, 1225, 1153, 1107, 1071, 1025, 960, 852, 757, 687, 640, 502, 421.

E.A. calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{N}_{10} \cdot 0.1 \text{ hexane} \cdot 0.1 \text{ CH}_2\text{Cl}_2$: C, 68.02; H, 5.69; N, 25.02. found: C, 67.96; H, 5.82; N, 24.64.

エタン-1,2-ジイルビス((1-ブチル 3-メチルテトラゾリウム-5-イル)アミド)•NaPF₆ (9) の合成

100 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、クロロ (3.20 g, 10 mmol), CH_2Cl_2 (30 mL) を加え、エチレンジアミン (340 μL , 5.0 mmol), NEt_3 (2.8 mL, 20 mmol) を滴下し、室温で1時間攪拌の後、溶媒留去した。 H_2O を加え、不溶分をガラスフィルターにて濾取、acetone で流し込み、留去した。1 M NaOH (50 mL) を加え、 CH_2Cl_2 抽出 (30 mL \times 3)、芒硝乾燥、溶媒留去し、黄色固体 (1.93 g, 77%) を得た。元素分析用サンプルは $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 再結晶し精製したものをを用いた。

Ethane-1,2-diylbis(1-butyl-3-methyltetrazolium-5-yl)amide •NaPF₆ (**9**)



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.95 (t, *J* = 7.4 Hz, 6H), 1.39 (sext, *J* = 7.7 Hz, 4H), 1.81 (quint, *J* = 7.5 Hz, 4H), 3.48 (s, 4H), 4.00 (t, *J* = 7.3 Hz, 4H), 4.07 (s, 6H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 13.56, 19.72, 29.65, 41.73, 45.14, 48.58, 158.77 ppm.

HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M - NaPF₆ + H]⁺ Calcd for C₁₄H₂₉N₁₀ 337.2577; Found 337.2574.

IR (KBr, cm⁻¹): 3423, 3094, 2960, 2873, 1637, 1603, 1499, 1459, 1439, 1409, 1335, 1294, 1164, 1086, 836, 730, 660, 558, 481.

E.A. calcd for C₁₄H₂₈F₆N₁₀NaP: C, 33.34; H, 5.60; N, 27.77. found: C, 33.04; H, 5.86; N, 27.51.

アミド配位子を用いたアルコール酸化 (Scheme 9)

Benzyl alcohol: ligand **9**

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、CuI (4.8 mg, 0.025 mmol), **9** (12.6 mg, 0.025 mmol), TEMPO (1.9 mg, 0.015 mmol)、NMI の MeCN 溶液 (NMI (4.1 mg, 0.050 mmol) を MeCN (1 mL) に溶解したもの)、BnOH の MeCN 溶液 (BnOH (57.2 mg, 0.53 mmol) を MeCN (1 mL) に溶かしたもの) を加え、空気風船を取り付け、室温で 24 時間攪拌した。攪拌後、GC 標準物質として PhCN (19.6 mg, 0.190 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.)、および benzaldehyde (*t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (91%) を算出した。

Benzyl alcohol: without ligand

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、CuI (4.8 mg, 0.025 mmol), TEMPO (1.9 mg, 0.015 mmol)、NMI の MeCN 溶液 (NMI (4.7 mg, 0.057 mmol) を MeCN (1 mL) に溶解したもの)、BnOH の MeCN 溶液 (BnOH (57.9 mg, 0.54 mmol) を MeCN (1 mL) に溶かしたもの) を加え、空気風船を取り付け、室温で 24 時間攪拌した。攪拌後、GC 標準物質として PhCN (20.7 mg, 0.201 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.3 min.)、および benzaldehyde (*t_R* = 3.2 min.) をもとに収率 (85%) を算出した。

1-Decanol: ligand **9**

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、CuI (4.8 mg, 0.025 mmol), **9** (12.6 mg, 0.025 mmol), TEMPO (1.9 mg, 0.015 mmol)、NMI の MeCN 溶液 (NMI (4.4 mg, 0.054 mmol) を MeCN (1 mL) に溶解したもの)、1-decanol の MeCN 溶液 (1-decanol (75.9 mg, 0.48 mmol) を MeCN (1 mL) に溶かしたもの) を加え、空気風船を取り付け、室温で 24 時間攪拌した。攪拌後、GC 標準

第3章 メソイオン性配位子の合成と利用

物質として PhCN (21.6 mg, 0.209 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (t_R = 4.3 min.), および decanal (t_R = 2.8 min.), 1-decanol (t_R = 7.5 min.) をもとに収率 (38%)、原料回収率 (43%) と算出した。

1-Decanol: without ligand

20 mL 一口ナスフラスコに撹拌子、CuI (4.8 mg, 0.025 mmol), TEMPO (1.9 mg, 0.015 mmol)、NMI の MeCN 溶液 (NMI (4.2 mg, 0.051 mmol) を MeCN (1 mL) に溶かしたもの)、1-decanol の MeCN 溶液 (1-decanol (77.3 mg, 0.49 mmol) を MeCN (1 mL) に溶解させたもの) を加え、空気風船を取り付け、室温で 24 時間撹拌した。撹拌後、GC 標準物質として PhCN (16.9 mg, 0.164 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (t_R = 4.3 min.), および decanal (t_R = 2.8 min.), 1-decanol (t_R = 7.5 min.) をもとに収率 (42%)、原料回収率 (33%) と算出した。

アミド配位を用いた Suzuki カップリング (Eq. 4)

Without ligand

20 mL 一口ナスフラスコに撹拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (426 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (147 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (174 mg, 1.0 mmol) 1,4-dioxane (3 mL) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (24.3 mg, 0.236 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (t_R = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (t_R = 10.2 min.), biphenyl (t_R = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (t_R = 2.5 min.) をもとに収率 (39%, 5%)、原料回収率 (59%) と算出した。

Ligand 2

20 mL 一口ナスフラスコに撹拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), **2** (10.0 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (425 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol) 1,4-dioxane (3 mL) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (23.8 mg, 0.231 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (t_R = 4.3 min.), および 4-methylbiphenyl (t_R = 10.2 min.), biphenyl (t_R = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (t_R = 2.5 min.) をもとに収率 (trace, trace)、原料回収率 (89%) と算出した。

Ligand 7

20 mL 一口ナスフラスコに撹拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), **7** (11.7 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (425 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (147 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol) 1,4-dioxane (3 mL) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、

第3章 メソイオン性配位子の合成と利用

Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (23.0 mg, 0.223 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 3.4 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 9.7 min.), biphenyl (*t_R* = 9.0 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.0 min.) をもとに収率 (32%, 9%)、原料回収率 (68%) と算出した。

Ligand 9

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (4.5 mg, 0.020 mmol), **9** (10.1 mg, 0.020 mmol), K₃PO₄ (424 mg, 2.0 mmol), PhB(OH)₂ (146 mg, 1.2 mmol), *p*-bromotoluene (171 mg, 1.0 mmol) 1,4-dioxane (3 mL) を加え、80 °C で 3 時間反応した。室温まで放冷後、H₂O (10 mL) を加え、Et₂O 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ GC 標準物質として PhCN (23.3 mg, 0.226 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO₂/CH₂Cl₂) を通し、GC 測定を行った。GC 分析により、PhCN (*t_R* = 4.2 min.), および 4-methylbiphenyl (*t_R* = 10.1 min.), biphenyl (*t_R* = 9.5 min.), *p*-bromotoluene (*t_R* = 2.5 min.) をもとに収率 (39%, 4%)、原料回収率 (58%) と算出した。

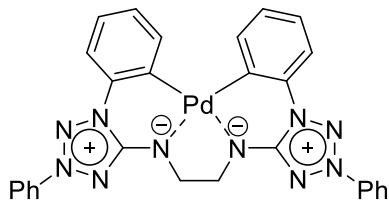
メソイオン性アミド-パラジウム錯体の合成

メソイオン性ジアミド-パラジウム錯体 **10** の合成

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (44.9 mg, 0.20 mmol)、ジアミド **2** (100 mg, 0.20 mmol)、CH₂Cl₂ (10 mL) を加え、還流条件下で 13.5 時間攪拌の後、溶媒留去した。ヘキサンを加え、不溶分を濾取、減圧下乾燥し、紅色固体 (111.4 mg, 92%, NMR 549) を得た。

20 mL サンプル瓶に得られた錯体を小スパーテル 1 杯加え、CHCl₃ (ca. 10 mL) を加え、加熱しながら溶解させた。ここへ MeCN (ca. 10 mL) を内壁伝いにゆっくりと加え、2 相とした。これを晶出するまで静置し、X 線構造解析を行った。

Mesoionic-diamido palladium complex **10**



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.82 (s, 4H), 7.13–7.20 (m, 4H), 7.56–7.67 (m, 8H), 7.79–7.86 (m, 2H), 8.16–8.24 (m, 4H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 53.00, 116.83, 120.23, 123.93, 127.23, 129.94, 131.26, 136.19, 136.51, 145.40, 151.77, 156.08 ppm.

HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ Calcd for C₂₈H₂₃N₁₀Pd 605.1142; Found 605.1168, [M + Na]⁺ Calcd for C₂₈H₂₂N₁₀NaPd 627.0961; Found 627.0981.

IR (KBr, cm⁻¹): 3448, 3041, 2918, 2849, 1655, 1629, 1592, 1560, 1543, 1525, 1509, 1492, 1467, 1440,

第3章 メソイオン性配位子の合成と利用

1375, 1338, 1294, 1224, 1184, 1097, 1073, 1032, 982, 935, 921, 880, 759, 708, 684, 646, 462.

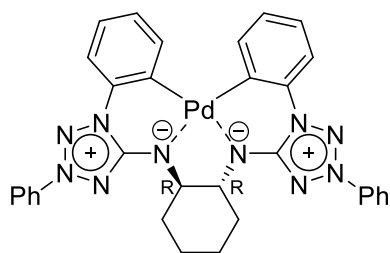
E.A. calcd for $C_{28}H_{22}N_{10}Pd \cdot 0.1 CH_2Cl_2$: C, 55.02; H, 3.65; N, 22.83. found: C, 54.72; H, 3.49; N, 22.63.

メソイオン性ジアミド-パラジウム錯体 **11** の合成

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、ジアミド **3** (111 mg, 0.20 mmol), $Pd(OAc)_2$ (44.6 mg, 0.20 mmol), CH_2Cl_2 (10 mL) を加え、還流条件下で 15 時間攪拌した。室温まで放冷後、sat. $NaHCO_3$ (10 mL \times 1)、芒硝乾燥、溶媒留去した。得られた固体をカラムクロマトグラフィー (SiO_2-NH_2/CH_2Cl_2 : ヘキサン = 1: 1) にて精製し橙色固体を得た。ここへ acetone (5 mL) を加え、不溶分をろ取、acetone (5 mL) を用い洗浄、減圧下乾燥し橙色固体 (104 mg, 79%) を得た。

20 mL サンプル瓶にアミド錯体を小スパーテル約 0.5 杯加え、 CH_2Cl_2 (ca. 2 mL) を加え溶解させた。ここへヘキサン (ca. 20 mL) を内壁伝いにゆっくりと加え、2 層とした。これを晶出するまで静置し (赤色針状結晶)、X 線構造解析を行った。

Mesoionic-diamido palladium complex **11**



1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 1.17–1.32 (m, 2H), 1.50–1.64 (m, 2H), 1.80–1.90 (m, 2H), 3.16 (d, J = 13 Hz, 2H), 3.58–3.68 (m, 2H), 7.08 (td, 3J = 7.2 Hz, 5J = 1.5 Hz, 2H), 7.13 (td, 3J = 7.8 Hz, 5J = 1.6 Hz, 2H), 7.49 (dd, 3J = 7.5 Hz, 5J = 1.6 Hz, 2H), 7.54 (dd, 3J = 7.9 Hz, 5J = 1.5 Hz, 2H), 7.60–7.68 (m, 6H), 8.17–8.23 (m, 4H) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CD_2Cl_2): δ 25.87, 30.59, 70.65, 117.23, 120.45, 123.81, 127.65, 130.19, 131.51, 136.19, 136.75, 144.77, 154.68, 158.00 ppm.

HRMS (ESI-TOF, MeCN) m/z : $[M+H]^+$ Calcd for $C_{32}H_{29}N_{10}Pd$ 659.1611; Found 659.1616, $[M+Na]^+$ Calcd for $C_{32}H_{28}N_{10}NaPd$ 681.1431; Found 681.1430.

IR (KBr, cm^{-1}): 3449, 3045, 2966, 2918, 2855, 2829, 1707, 1605, 1560, 1551, 1492, 1467, 1459, 1449, 1365, 1335, 1296, 1217, 1184, 1088, 1028, 978, 915, 865, 757, 720, 705, 684, 652, 486.

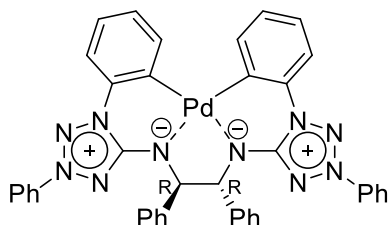
E.A. calcd for $C_{32}H_{28}N_{10}Pd \cdot 0.6 CH_2Cl_2 \cdot 0.2$ hexane: C, 55.82; H, 4.44; N, 19.26. found: C, 55.77; H, 4.19; N, 19.47.

メソイオン性ジアミド-パラジウム錯体 **12** の合成

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、Pd(OAc)₂ (44.9 mg, 0.20 mmol)、ジアミド **4** (130 mg, 0.20 mmol)、CH₂Cl₂ (10 mL)を加え、還流条件下で 4 時間攪拌の後、溶媒留去した。CH₂Cl₂/ヘキサン再沈殿し、ヘキサン不溶分をろ取、減圧下乾燥した。得られた固体をショートカラム (SiO₂-NH₂/CH₂Cl₂:ヘキサン = 1:1) にて精製した。得られた固体にヘキサンを加え、不溶分をろ取、減圧下乾燥し、橙色固体 (73.6 mg, 49%) を得た。

20 mL 一口ナスフラスコに錯体を小スパーテル約 0.5 杯加え、CH₂Cl₂ (ca. 5 mL), ヘキサン (ca. 5 mL) を加え溶解させた。アルミホイルで蓋をし、針にて穴を数個あけ、徐々に揮発することにより得られた単結晶 (橙色結晶) にて X 線構造解析を行った。

Mesoionic-diamido palladium complex 12



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.26 (s, 2H), 7.14–7.25 (m, 10H), 7.47–7.53 (m, 6H), 7.56–7.62 (m, 6H), 7.84–7.89 (m, 2H), 7.91–7.97 (m, 4H) ppm

¹³C NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): δ 74.35, 117.20, 120.34, 124.07, 126.98, 127.30, 131.55, 136.61, 137.12, 144.69, 145.38, 152.75, 155.56 ppm.

HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ Calcd for C₄₀H₃₁N₁₀Pd 757.1768; Found 757.1787. [M + Na]⁺ Calcd for C₄₀H₃₀N₁₀NaPd 779.1587; Found 779.1613.

IR (KBr, cm⁻¹): 3448, 3045, 2914, 1647, 1560, 1552, 1509, 1492, 1468, 1449, 1421, 1363, 1338, 1292, 1265, 1223, 1175, 1107, 1070, 1029, 982, 755, 725, 706, 683, 652, 595, 532, 476.

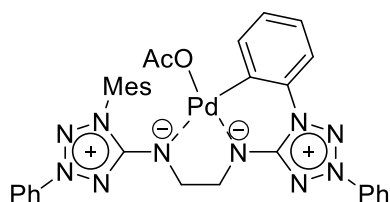
E.A. calcd for C₄₀H₃₀N₁₀Pd•1.0CH₂Cl₂: C, 58.48; H, 3.83; N, 16.63. found: C, 58.57; H, 3.81; N, 16.72.

メソイオン性ジアミド-パラジウム錯体 **13** の合成

20 mL 一口ナスフラスコに Pd(OAc)₂ (11.2 mg, 0.050 mmol)、ジアミド **8** (27.2 mg, 0.050 mmol)、CH₂Cl₂ (2.5 mL) を加え還流条件下で 7 時間反応させた。室温まで放冷後、ca. 0.5 mL まで溶媒留去し、ヘキサンを加え、不溶分をろ取、減圧下乾燥し、橙色固体 (32.5 mg, 92%) を得た。

20 mL サンプル瓶にアミド錯体を小スパーテル約 0.5 杯加え、CH₂Cl₂ (ca. 2 mL) を加え溶解させた。ここへヘキサン (ca. 20 mL) を内壁伝いにゆっくりと加え、2 層とした。これを晶出するまで静置し (橙色結晶)、X 線構造解析を行った。

Mesoionic-diamido palladium complex 13



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.10 (s, 3H), 2.31 (s, 6H), 2.39 (s, 3H), 3.00 (bs, 2H), 3.41 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 7.03 (s, 2H), 7.07–7.17 (m, 2H), 7.51–7.64 (m, 7H), 7.68–7.80 (m, 1H), 8.06–8.12 (m, 2H), 8.18–8.25 (m, 2H) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 18.46, 21.38, 25.46, 49.72, 54.55, 115.53, 120.12, 120.67, 124.92, 126.09, 129.40, 129.80, 129.92, 131.33, 131.49, 131.77, 132.70, 133.06, 136.15, 136.24, 136.57, 137.76, 137.76, 141.32, 152.53, 158.88, 178.06 ppm.

HRMS (ESI-TOF, MeCN) m/z : $[\text{M} - \text{OAc}]^+$ Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{N}_{10}\text{Pd}$ 647.1611; Found 647.1614.

IR (KBr, cm^{-1}): 3423, 3060, 2921, 2853, 1657, 1626, 1560, 1490, 1469, 1449, 1375, 1334, 1293, 1268, 1232, 1186, 1158, 1109, 1073, 1034, 988, 938, 855, 762, 711, 687, 650, 618, 505, 460.

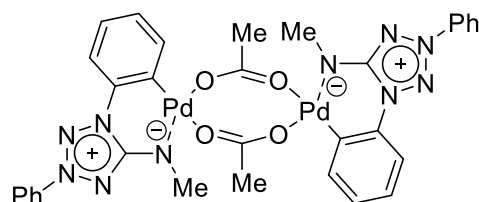
E.A. calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{N}_{10}\text{O}_2\text{Pd} \cdot 0.6 \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 53.24; H, 4.41; N, 18.48. found: C, 53.47; H, 4.42; N, 18.21.

メソイオン性モノアミド-パラジウム錯体 **14**•OAc の合成

30 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (445 mg, 2.0 mmol), モノアミド **8** (503 mg, 2.0 mmol), CH_2Cl_2 (100 mL) を加え、還流管を取り付け、還流条件下で 2.5 時間攪拌した。室温まで放冷し、溶媒留去し、* CH_2Cl_2 /ヘキサン再沈殿、 CH_2Cl_2 を加え不溶分をろ去、ろ液を留去* (*の間の操作を二度繰り返した。) し、 CH_2Cl_2 /ヘキサン再沈殿、減圧下乾燥し、橙色固体 (753 mg, 91%) を得た。

得られた固体を 20 mL サンプル瓶に小スパーテル約 0.5 杯加え、 CH_2Cl_2 (ca. 2 mL) を加え溶解させた。ここへヘキサン (ca. 20 mL) を内壁伝いにゆっくりと加え、2 層とした。これを晶出するまで静置し (赤色針状結晶)、X 線構造解析を行った。

Mesoionic-monoamido palladium complex 14•OAc



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 2.12 (s, 6H), 2.49 (s, 6H), 6.84–6.89 (m, 2H), 7.00–7.07 (m, 4H), 7.53–7.65 (m, 8H), 7.83–7.87 (m, 4H) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 24.57, 37.23, 114.27, 120.03, 124.70, 125.43, 125.85, 129.81, 131.44, 131.48, 135.99, 136.84, 153.18, 180.61 ppm.

HRMS (ESI-TOF) m/z : $[1/2\text{M}\cdot\text{OAc}]^+$ Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{Pd}$ 356.0128; Found 356.0120, $[1/2\text{M}\cdot\text{OAc}+\text{MeCN}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{Pd}$ 397.0393; Found 397.0384.

IR (KBr, cm^{-1}): 3449, 3051, 2921, 2867, 2794, 1656, 1638, 1629, 1585, 1568, 1543, 1509, 1491, 1459, 1410, 1376, 1342, 1306, 1205, 1162, 1073, 1028, 982, 753, 684, 659, 476, 421.

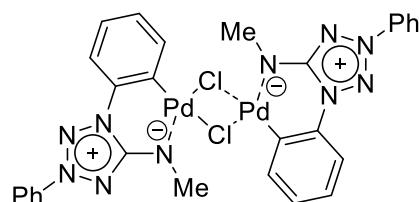
E.A. calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_{10}\text{O}_4\text{Pd}_2$: C, 46.22; H, 3.64; N, 16.85. found: C, 46.12; H, 3.37; N, 16.87.

メソイオン性モノアミド-パラジウム錯体 14•Cl の合成

50 mL 一口ナスフラスコに、攪拌子、Pd 錯体 **14•OAc** (208 mg, 0.25 mmol), LiCl (221 mg, 5.0 mmol), acetone (25 mL), H_2O (12.5 mL) を加え、室温で 25 時間攪拌した。Acetone を留去し、不溶分をろ取、水洗、減圧下乾燥し、黄色固体 (184 mg, 94%) を得た。

20 mL サンプル瓶にアミド錯体を小スパーテル約 0.5 杯加え、80–90 °C の湯浴で CHCl_3 に溶解させた飽和溶液を 10 mL サンプル瓶に加え、お湯と共にデュワー瓶に入れ、蓋をした後、一週間静置し晶析したものを X 線構造解析した。

Mesoionic-monoamido palladium complex 14•Cl



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 3.25 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 7.04–7.18 (m, 4H), 7.44 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 2H), 7.69 (dd, $^3J = 7.9\text{ Hz}$, $^5J = 1.0\text{ Hz}$, 1H), 7.75 (dd, $^3J = 7.7\text{ Hz}$, $^5J = 1.5\text{ Hz}$, 1H), 8.12–8.19 (m, 4H) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ 39.79, 40.17, 116.01, 116.06, 120.18 (2C), 124.77, 124.97, 125.58 (2C), 127.05, 127.09, 129.86 (2C), 131.18 (2C), 131.61 (2C), 136.03 (2C), 139.41, 139.50, 154.98 (2C) ppm.

HRMS (ESI-TOF, MeCN) m/z : $[M-Cl]^+$ Calcd for $C_{28}H_{24}ClN_{10}Pd_2$ 748.9960; Found 748.9952, $[1/2M-Cl+MeCN]^+$ Calcd for $C_{16}H_{15}N_6Pd$ 397.0393; Found 397.0400, $[1/2M-Cl]^+$ Calcd for $C_{14}H_{12}N_5Pd$ 356.0128; Found 356.0132.

IR (KBr, cm^{-1}): 3449, 3060, 2918, 2868, 2792, 1647, 1491, 1459, 1410, 1375, 1342, 1304, 1207, 1159, 1073, 1025, 981, 757, 683, 659, 473.

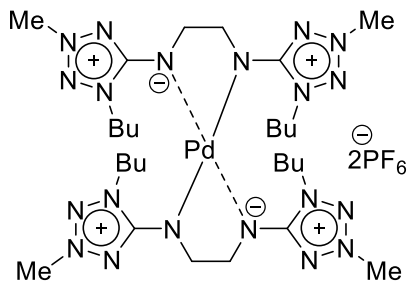
E.A. calcd for $C_{28}H_{24}Cl_2N_{10}Pd_2 \bullet 0.1 CH_2Cl_2$: C, 42.57; H, 3.08; N, 17.67. found: C, 42.59; H, 3.13; N, 17.43.

ジカチオン性パラジウム錯体 **15** の合成

30 mL ニロナスフラスコに攪拌子、 $PdCl_2$ (83.8 mg, 0.50 mmol) を加え Ar 置換し MeCN (5 mL) に懸濁させ、還流条件下、1 時間攪拌した。室温まで放冷後、ジアミドの MeCN 溶液 (ジアミド (762 mg, 1.5 mmol) を MeCN (3 mL) に溶かしたもの) を加え、室温で 10 分攪拌した。留去後、 $CH_2Cl_2/PhMe$ 再沈殿し黄色固体 (384 mg, 72%) を得た。

20 mL サンプル瓶にジアミド錯体を小スパーテル 1 杯加え、 CH_2Cl_2 (ca. 4 mL) を加え溶解させた。ここへ toluene (ca. 10 mL) を内壁伝いにゆっくりと加え、2 相とした。これを晶出するまで静置し、X 線構造解析を行った。

Dicationic palladium complex **15**



1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 12H), 1.44 (sext, $J = 7.6$ Hz, 8H), 1.82–2.04 (m, 8H), 3.52–3.80 (m, 8H), 4.13 (s, 12H), 4.24–4.40 (m, 4H), 4.66–4.78 (m, 4H) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, $acetone-d_6$): δ 13.88, 20.39, 31.10, 42.95, 48.75, 53.43, 163.43 ppm.

HRMS (ESI-TOF, MeCN) m/z : $[M-2PF_6]^{2+}$ Calcd for $C_{28}H_{56}N_{20}Pd$ 389.2011; Found 389.2022.

IR (KBr, cm^{-1}): 3434, 2961, 2927, 2873, 1592, 1561, 1459, 1439, 1340, 1181, 1091, 841, 670, 558, 474.

E.A. calcd for $C_{28}H_{56}F_{12}N_{20}P_2Pd$: C, 31.45; H, 5.28; N, 26.20. found: C, 31.45; H, 5.30; N, 26.24.

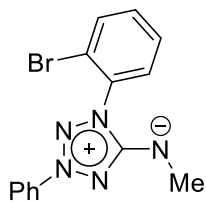
アミド-パラジウム錯体の臭素化

20 mL ニロナスフラスコに攪拌子、パラジウム錯体 **14•OAc** (116 mg, 0.20 mmol), NBS (78.5 mg, 0.44 mmol), PTSA•H₂O (38.5 mg, 0.20 mmol) を加え、Ar 置換した。AcOH (2 mL) を加え、60 °C で 24 時間攪拌した。室温まで放冷後、5 M NaOH 水溶液 (10 mL) を加え、CH₂Cl₂ 抽出 (10 mL × 3) した。生じた不溶分をろ去したのち、芒硝乾燥、溶媒留去した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂-NH₂/CH₂Cl₂: acetone = 3: 1) を通し、ここへ NMR 標準物質として 1,3,5-trimethoxybenzene (20.8 mg, 0.124 mmol) を加えた。溶液を一部分取、減圧下乾燥し、NMR 測定を行った。H NMR より、1,3,5-trimethoxybenzene (6.09 ppm, s)、**16** (7.37 ppm, td) をもとに収率 (29%) を算出した。

1-(2-ブロモフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム-5-メチルアミド (**16**) の合成

30 mL 一口ナスフラスコに 1-(2-ブロモフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム-5-オレート (1.62 g, 5.1 mmol), POCl₃ (7.7 mL, 82.5 mmol) を加え、還流管を取り付け、還流条件下で 19 時間反応させた。室温まで放冷後、未反応の POCl₃ を留去した。反応混合物を氷冷し、42% HBF₄ 水溶液 (4.6 mL, 30 mmol) を滴下し、超音波照射 (ca. 30 min) した。生じた不溶分をろ取、THF 洗浄、減圧下乾燥し白色固体 (1.18 g) を得た。分取した白色固体 (420 mg) を MeCN (20 mL) に溶解させた。これを 40% MeNH₂ 水溶液 (420 μL, 5.0 mmol) に滴下し、室温で 1 時間攪拌した。攪拌した後、ca. 1 mL まで留去し、1 M NaOH 水溶液 (10 mL) を加え、CH₂Cl₂ 抽出 (10 mL × 3)、芒硝乾燥、溶媒留去した。CH₂Cl₂ (20 mL) に溶解し、1 M HCl 抽出 (10 mL × 3) し、ここへ NaOH を pH > 14 になるまで加えた。生じた不溶分をろ取、水洗、減圧下乾燥し、橙色固体 (178 mg, 17%) を得た。

1-(2-Bromophenyl)-3-phenyltetrazolium-5-methylamide (**16**)



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.10 (s, 3H), 7.36 (td, *J* = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (td, *J* = 7.7 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.54–7.60 (m, 3H), 7.67 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.77 (dd, *J* = 8.1 Hz, 1.3 Hz, 1H), 8.10–8.16 (m, 2H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 36.17, 120.32, 121.36, 128.77, 129.70 (2C), 131.44, 133.43, 134.41, 136.85, 158.28 ppm.

HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ Calcd for C₁₄H₁₃N₅Br 330.0354; Found 330.0374.

IR (KBr, cm⁻¹): 3448, 3066, 2951, 2900, 2852, 2773, 1663, 1595, 1486, 1468, 1440, 1402, 1367, 1327, 1295, 1285, 1231, 1169, 1048, 1027, 1002, 958, 914, 858, 803, 757, 699, 681, 649, 496, 471, 449.

E.A. calcd for C₁₄H₁₃BrN₅: C, 50.93; H, 3.66; N, 21.21. found: C, 50.75; H, 3.31; N, 21.09.

アミド-パラジウム錯体を用いた Suzuki カップリング (Eq. 7)

14•OAc

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、 K_2CO_3 (276 mg, 2.0 mmol), $PhB(OH)_2$ (183 mg, 1.2 mmol), *p*-bromoacetophenone (200 mg, 1.0 mmol) を加えた。ここへ 0.25 mM に調製した **14•OAc** の toluene 溶液 (100 μ L, 0.025×10^{-3} mmol), toluene (1.9 mL) を加え、100 °C で 100 時間攪拌した。室温まで放冷後、ショートカラム (SiO_2/CH_2Cl_2) を通し、NMR 標準物質として 1,3,5-trimethoxybenzene (14.4 mg, 0.0856 mmol) を加えた。溶液を一部分取、減圧下乾燥し、NMR 測定を行った。H NMR より、1,3,5-trimethoxybenzene (3.77 ppm, s)、および 4-phenylacetophenone (2.65 ppm, s)、*p*-bromoacetophenone (2.59 ppm, s) をもとに収率 (50%)、原料回収率 (44%) と算出した。

Pd(OAc)₂

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、 K_2CO_3 (276 mg, 2.0 mmol), $PhB(OH)_2$ (183 mg, 1.2 mmol), *p*-bromoacetophenone (199 mg, 1.0 mmol) を加えた。ここへ 5.0 mM に調製した $Pd(OAc)_2$ の toluene 溶液 (10 μ L, 0.05×10^{-3} mmol), toluene (1.99 mL) を加え、100 °C で 100 時間攪拌した。室温まで放冷後、ショートカラム (SiO_2/CH_2Cl_2) を通し、NMR 標準物質として 1,3,5-trimethoxybenzene (19.1 mg, 0.114 mmol) を加えた。溶液を一部分取、減圧下乾燥し、NMR 測定を行った。H NMR より、1,3,5-trimethoxybenzene (3.77 ppm, s)、および 4-phenylacetophenone (2.65 ppm, s)、*p*-bromoacetophenone (2.59 ppm, s) をもとに収率 (47%)、原料回収率 (40%) と算出した。

アミド-パラジウム錯体を用いた Heck 反応 (Eq. 8)

10 mL メスフラスコに **14•OAc** (4.2 mg, 0.0050 mmol) を加え、NMP に溶解させ 10 mL とした。この溶液を 10 μ L 分取し、10 mL メスフラスコに加え、NMP で 10 mL となるように希釈することにより触媒溶液 A を調製した。

20 mL 一口ナスフラスコに攪拌子、 PhI (208 mg, 1.0 mmol), ethyl acrylate (150 mg, 1.2 mmol), *n*-Bu₃N (224 mg, 1.2 mmol), NMP (1.0 mL) を加えた。ここへ調製した触媒溶液 A (10 μ L, 5.0×10^{-9} mmol) を加え、凍結脱気、Ar 置換し、140 °C で 15 時間攪拌した。室温まで放冷後、 CH_2Cl_2 (5 mL) を加え、GC 標準物質として $PhCN$ (18.7 mg, 0.181 mmol) を加え、溶液の一部をとり、ショートカラム (SiO_2/CH_2Cl_2) を通し、GC 測定を行った。 CH_2Cl_2 を留去した後、 H_2O (10 mL) を加え、ヘキサン抽出 (10 mL \times 3), 水洗 (30 mL \times 1), 芒硝乾燥し、NMR 標準物質として 1,3,5-trimethoxybenzene (29.9 mg, 0.178 mmol) を加えた。溶液を一部分取、減圧下乾燥し、NMR 測定を行った。GC 分析により、 $PhCN$ ($t_R = 4.2$ min.)、および PhI ($t_R = 3.1$ min.) をもとに原料回収率 (8%) を算出した。また H NMR より、1,3,5-trimethoxybenzene (6.09 ppm, s)、ethyl cinnamate (6.45 ppm, d) をもとに収率 (88%) を算出した。

3-5. 参考文献

- ¹ Heck, R. F.; Noll, P. *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 2320–2322.
- ² Miyaura, N.; Suzuki, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 866–877.
- ³ Stille, J. K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1986**, 25, 508–524.
- ⁴ King, A. O.; Okukado, N.; Negishi, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 683–864.
- ⁵ Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron lett.*, **1975**, 50, 4467–4470.
- ^{6a} Paul, F.; Patt, J.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 5969–5970. ^{6b} Guram, A. S.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 7901–7902.
- ⁷ Grasa, G. A.; Hillier, A. C.; Nolan, S. P. *Org. Lett.*, **2001**, 3, 1077–1080.
- ⁸ Li, S.; Lin, Y.; Cao, J.; Zhang, S. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4067–4072.
- ⁹ Bantreil, X.; Petry, N.; Lamaty, F. *Dalton Trans.*, **2019**, 48, 15753–15761.
- ¹⁰ Quinlvan, P. J.; Loo, A.; Shlian, D. G.; Martinez, J.; Parkin, G. *Organometallics*, **2021**, 40, 166–183.
- ¹¹ Tien, J. M.; Hunsberger, I. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 178–182.
- ^{12a} Lin, S. -T.; Cheo, H. -S.; Liu, L. -S.; Wang, J. -C. *Organometallics*, **1997**, 16, 1803–1805. ^{12b} Lin, S. -T.; Cheo, H. -S.; Liu, L. -S.; Wang, J. -C. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 610, 1–7.
- ¹³ Shih, M. -H.; Chen, J. -C.; Lin, G. -L.; Lin, T. -T.; Sun, M. -H. *Pharm. Pharmacol.* **2014**, 66, 73–83.
- ¹⁴ Petry, N.; Vanderbeeken, T.; Malher, A.; Bringer, Y.; Retailleau, P.; Bantreil, X.; Lamaty, F. *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 9495–9498.
- ¹⁵ Kalinin, V. N.; Lebedev, S. N.; Charepanov, I. A.; Godovikov, I. A.; Lyssenko, K. A.; Hey-Hawkins, E. *Polyhedron*, **2009**, 28, 2411–2417.
- ¹⁶ Yan, X.; Zhang, B.; Zhang, X.; Wang, H.; Duan, Y. -A.; Guo, S. *Appl. Organomet. Chem.*, **2020**, 34, e5885.
- ¹⁷ Araki, S.; Butsugan, Y. *Chem. Ber.*, **1993**, 126, 1157–1158.
- ¹⁸ Takeda, T.; Hirashita, T.; Araki, S. *The 92nd Annual Meeting of Chemical Society of Japan*, 2J3-16, **2012**.
- ¹⁹ Vaddypally, S.; Tomlinson, W.; O'Sullivan, O. T.; Ding, R.; Van Vliet, M. M.; Wayland, B. B.; Hooper, J. P.; Zdilla, M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, 5699–5709.
- ²⁰ Vaidya, S.; Upadhyay, A.; Singh, S. K.; Gupta, T.; Tewary, S.; Langley, S. K.; Walsh, J. P. S.; Murray, K. S.; Rajaraman, G.; Shanmugam, M. *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 3739–3742.
- ²¹ Zhao, Y.; Li, L.; Yan, R.; Wu, F.; Zhang, J.; Guo, Z.; Wu, Y. *J. Mol. Struct.*, **2018**, 1156, 30–33.
- ²² Watanabe, H.; Hirashita, T.; Araki, S. *The 97th CSJ Annual Meeting*, 2D3-52, **2017**.
- ²³ Araki, S.; Hattori, H.; Shimizu, N.; Ogawa, K.; Yamamura, H.; Kawai, M. *J. Hetetocyclic Chem.*, **1999**, 36, 863–867.
- ²⁴ King, T. J.; Preston, P. N.; Suffolk, J. S.; Turnbull, K. *Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1979**, 1751–1757.
- ²⁵ Gaussian 09, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2010**.
- ²⁶ Budevich, V. A.; Voitekhovich, S. V.; Zuraev, A. V.; Matulis, V. E.; Matulis, V. E.; Lyakhov, A. S.;

- Ivashkevich, L. S.; Ivashkevich, O. A. *Beilstein J. Org. Chem.*, **2021**, *17*, 385–395.
- ²⁷ Hoover, J. M.; Ryland, B. L.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 2357–2367.
- ²⁸ Horino, H.; Inoue, N. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 4416–4422.
- ²⁹ De Graaf, W.; Boersma, J.; Smeets, W. J. J.; Spek, A. L.; Van Koten, G. *Organometallics*, **1989**, *8*, 2907–2917.
- ³⁰ Moro, A. C.; Watanabe, F. W.; Ananias, S. R.; Mauro, A. E.; Netto, A. V. G.; Lima, A. P. R.; Ferreira, J. G.; Santos, R. H. A. *Inorg. Chem. Commun.*, **2006**, *9*, 493–496.
- ³¹ Markies, B. A.; Canty, A. J.; de Graaf, W.; Boersma, J.; Janssen, M. D.; Hogerheide, M. P.; Smeets, W. J. J.; Spek, A. L.; van Koten, G. *Organomet. Chem.*, **1994**, *482*, 191–199.
- ³² Budevich, V. A.; Voitekhovich, S. V.; Zuraev, A. V.; Matulis, V. E.; Matulis, V. E.; Lyakhov, A. S.; Ivashkevich, L. S.; Ivashkevich, O. A. *Beilstein J. Org. Chem.*, **2021**, *17*, 385–395.
- ³³ Conley, N. R.; Labios, L. A.; Pearson, D. M.; McCrory, C. C. L.; Waymouth, R. M. *Organometallics*, **2007**, *26*, 5447–5453.
- ³⁴ Pearson, D. M.; Conley, N. R.; Waymouth, R. M.; *Organometallics*, **2011**, *30*, 1445–1453.
- ³⁵ Slootweg, J. C.; Chen, P. *Organometallics*, **2006**, *25*, 5863–5869.
- ³⁶ Ohff, M.; Ohff, A.; Milstein, D. *Chem. Commun.*, **1999**, 357–358.
- ³⁷ Alonso, D. A.; Najera, C.; Pacheco, M. C. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 5588–5594.
- ³⁸ Hamasaka, G.; Ichii, S.; Uozumi, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1833–1840.
- ³⁹ When Pd(OAc)₂ purchased from Kanto Chemical Co., Inc. with a purity of >95%, was used in the reaction, many unknown byproducts were observed.

第4章 総括

本論文は、メソイオン化合物を溶媒、及び配位子としての利用について述べたものである。

第2章では 1-butyl-3-methyltetrazolium-5-olate の機能の検討として、Heck 反応をモデル反応として検討したところ、リン配位子の添加の必要なく、DMF やイオン液体中よりも反応は有意に早く進行した。また、リン配位子を加えることにより、触媒と溶媒の再利用も可能であった。オレートを配位子として添加しても促進効果は見られなかったが、溶媒として用いると、少量でも効率的に反応が進行することを見出した。また、Suzuki 反応においても DMF と同程度の促進効果を示した。従来固体であった Zwitterionic compound の溶媒としての利用について述べ、パラジウム触媒反応において有用な溶媒となることを示した。

第3章ではメソイオン化合物を配位子として用いたパラジウム錯体の合成を行い、メソイオン性オレートでは4位窒素が、メソイオン性アミドでは環外窒素が配位することを見出した。また、メソイオン性配位子、及びその錯体の単結晶 X 線構造解析にて明らかにした。また、NBO 解析を行い、環外酸素及び環外窒素と5位炭素の結合は2重結合性であることを示唆した。得られたパラダサイクルはクロスカップリング反応の触媒前駆体としてはたらく、Heck 反応において優れた触媒前駆体となることを見出した。研究例の少ないメソイオン化合物の環外原子が配位した錯体の合成を行い、その構造を明らかにし、良い触媒前駆体となることを示した。

本研究で得られた知見は、メソイオンの化学の知見を拓げるとともに、溶媒、配位子に新たな選択肢を与え、有機合成化学の発展に寄与するものであると考えられる。

論文リスト

1. The Mizoroki-Heck Reaction in Mesoionic 1-Butyl-3-methyltetrazolium-5-olate

Hideaki Kurabayashi, Tanehisa Hirashita, Shuki Araki

Tetrahedron, **2021**, 99, 132450.

2. Palladium-Catalyzed Selective *o*-Bromination of Mesoionic 1,3- Diphenyltetrazolium-5-olate: Switching the Directing Group from Nitrogen to Oxygen

Tsunehisa Hirashita, Harue Watanabe, Yuki Harada, Hideaki Kurabayashi, Yukinobu, Yamashita, Shiyogo Oizumi, Shuki Araki

ChemistrySelect, **2021**, 6, 13414–13418.

3. Preparative Synthesis of 1,3-Dialkyltetrazolium-5-thiolates from 1-Alkyltetrazole-5- thiols

Tsunehisa Hirashita, Suguru Murakami, Takuo Shoji, Hideaki Kurabayashi, Shuki Araki

Bulletin of the Chemical Society of Japan, in press, DOI:10.1246/bcsj.20210312.

学会発表リスト

口頭発表

1. 第 49 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会

(平成 30 年 11 月 3 日(土)～4 日(日), 名古屋大学, 名古屋市)

1J05 メソイオン液体中におけるヘック反応

倉林秀明, 平下恒久, 荒木修喜

2. 日本化学会第 100 春季年会

(令和元年度, 中止)

2H4-34 メソイオン液体中におけるパラジウム触媒によるクロスカップリング反応

倉林秀明, 平下恒久

3. 日本化学会第 101 春季年会

(令和 3 年 3 月 19 日(金)～22 日(月), オンライン)

A16-3am-11 Synthesis of palladium complexes with mesoionic tetrazolium-5-aminides

Hideaki Kurabayashi, Tsunehisa Hirashita

ポスター発表

1. 第 52 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会

(令和 3 年 10 月 9 日(土)～10 日(日), オンライン)

A1-09 パラジウム触媒によるメソイオン性テトラゾリウムオレートの臭素化反応：窒素から酸素への配向基のスイッチング

原田悠輝, 倉林秀明, 平下恒久

謝辞

本論文は、名古屋工業大学大学院工学研究科生命・応用化学専攻博士後期課程 1-3 年次に、平下研究室において平下恒久准教授のご指導のもと行った研究をまとめたものです。

本研究を行うにあたり、論文執筆や実験など多岐にわたり、熱心で丁寧なご指導賜りました平下恒久准教授には、深く感謝すると共に、心より御礼申し上げます。副査を引き受けてくださった山村初雄教授には、研究のみならず様々なご助言頂きました。心より感謝申し上げます。同じく副査を引き受けてくださった中村修一教授、名城大学 松儀真人教授にも貴重なご助言頂きましたこと心より感謝申し上げます。また、ゼミのみならず様々なご助言頂きました宮川淳准教授、並びに試薬、機器、器具などの管理等、研究室生活において様々な支えて頂いた山本かおり技術専門員に心より御礼申し上げます。NMR 測定に際し、機器の管理でお世話になった中村研究室ならびに、柴田哲男教授、住井裕司助教をはじめとする柴田研究室の皆様には感謝申し上げます。また単結晶 X 線構造解析において機器の管理、使用に関しお世話になった小澤智宏准教授をはじめとする増田研究室の皆様、および質量分析、NMR 測定、元素分析においてお世話になった名古屋工業大学大型設備基盤センターの方々にも重ねて御礼申し上げます。

研究室配属より学部卒業までに多くのご指導賜りました名古屋工業大学 荒木修喜名誉教授に改めて心より御礼申し上げます。また、研究室配属から博士前期課程修了までに様々な実験手法、ディスカッション等、多方面にわたりご指導頂き、その後も様々なご助言頂きました松川祐太博士に厚く御礼申し上げます。

研究室生活を過ごす上で、様々な支えとなって頂きました平下研究室の中田未来君、河内佑己君、木原光希君、篠田黎君、原田悠輝君、加藤颯太君、梅村茉樹さん、大野陽奈子さん、川邊晴斗君、竹内陽理君にも感謝致します。

最後に 10 年間の大学生活を支えて頂いた家族に心からの感謝を申し上げます。

2022 年 1 月