

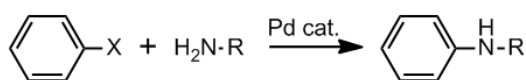
Industrial Catalyst News

触媒学会工業触媒研究会

フェノール類の触媒的直接アミノ化反応

貴金属触媒によるカップリングアミノ化反応におけるアミン類の相方として有機ハロゲン化物を用いる反応は Buchwald-Hartwig 反応として知られているが、有機ハロゲン化物を用いない工夫も種々検討されている。ここで最近の事例を少し紹介したい。

カップリング反応では、まず始めにアミノ化したい箇所にある既存の結合（炭素-ハロゲン結合）を貴金属触媒（パラジウムなど）で酸化的付加により切断-活性化し、そこにアミンによる還元的脱離を経てアミノ化が完了する。ここでフェノール類を原料とする際には、フェノール性水酸基を修飾し、擬ハロゲン化（トリフラートなど）した上で反応させることが一般的ではないかと思われる。カナダの McGill 大学の Chao-Jun Li 教授らは、活性炭担持パラジウム触媒を用いることで、フェノール類の特別な変換を経なくてもよい、直接アミノ化反応を開発した¹⁾。

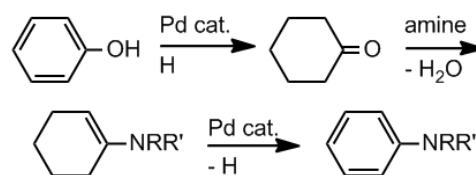


X = halogen (e.g. Buchwald-Hartwig)
X = OH (this time reaction)

アルゴン雰囲気下、触媒と基質のフェノール類を混ぜ、そこに反応開始を促す還元剤としてギ酸ナトリウムを加え、反応剤のアミン (1.4 eq.) と溶媒としてトルエン、最後に酸 (TFA) を 0.5 eq. 加える工夫のもと、140°C、

12 時間で目的のアリールアミン類が最大で 80-90% の収率で得られると報告している。

反応機構はまだ推測の段階ではあるが、最初にパラジウム触媒によるフェノール類の還元が起こり、そこから得られたケトン類がアミンと縮合しイミン(エナミン)類を与える。これをパラジウム触媒が逆に脱水素反応することで、アリール体に戻し、目的のアリールアミン類が得られ、脱水素に伴うヒドリドが次の触媒サイクルに回る、としている。



反応例には反応機構由来の制約も見られるが(クロロフェノールはその塩素を失うなど)、Buchwald-Hartwig 反応では難しいのではと思われる生成物も効率よく実施されており、新たな可能性も示していると考えられる。

限られたヒドリドソースの存在下ではフェノールは被還元体、イミンは被酸化体として働くことで目的物に収束するという発見がポイントかと思われる。活性炭担持パラジウム触媒による反応ということで、実際の製造への適用へのハードルも低く、ケースによっては検討の価値がある反応系である。

1) Z. Chen, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14487-14491.