

# Brønsted酸部位を有する水溶性カリックスアレーンを用いた

## 水中での環境調和型アミノ化反応

日大生産工 ○白川 誠司・清水 正一

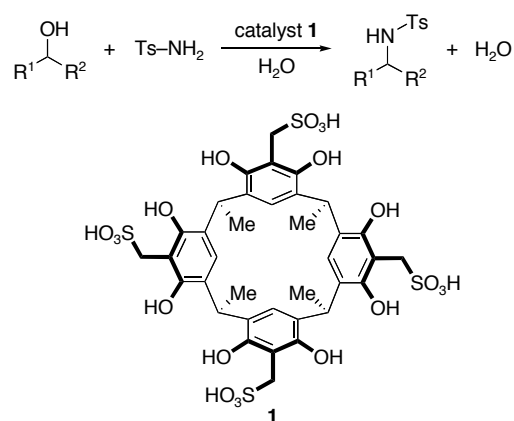
### 1. 緒言

含窒素有機化合物は、多くの医薬品や機能性材料の骨格に見られる非常に重要なビルディングブロックである。このため、効率的な炭素-窒素結合形成反応の開発は、有機合成において最も重要な研究課題の一つに位置付けられる。炭素-窒素結合形成法の代表的方法の一つとして、ハロゲン化アルキルに対するアミン求核剤の求核置換反応があげられる。また、近年ではハロゲン化アルキルの代わりにアルコールを用いたアミン求核剤による求核置換反応が注目されている。アルコールを用いた反応では、求核置換反応にともなう副生成物が水のみであることから、アトムエコノミーの観点から非常に意義深い。しかし、アルコール水酸基の脱離基としての能力はハロゲンなどと比較すると極端に低いため、その報告例は限られていた<sup>1</sup>。

一方、近年グリーンケミストリーへの関心が高まり、水を反応溶媒とした有機合成反応の開発が盛んに行われている。しかしながら、多くの有機化合物が水へ溶解し難いという根本的な問題のため、水中での反応を円滑に促進するために、界面活性剤などの添加がしばしば必要とされた。界面活性剤の添加は、多くの有機合成反応を水中

で円滑に行うことを可能としたが、一方でこれらのアプローチでは、反応終了後の後処理が煩雑になるといった新たな問題点が浮上した。これらの問題を克服すべく、最近我々は水溶性カリックスアレーンの有機分子包接能を利用するという独自のアイデアで、水中での効率的な有機合成反応の開発に成功した<sup>2</sup>。本法では反応終了後、単に分液するだけで生成物を含む有機相と触媒を含む水相の分離が可能で、さらに触媒を含む水相は再利用可能であった。本反応システムのさらなる応用として、今回我々はBrønsted酸部位を有する水溶性カリックスアレーン**1**を触媒とした水中でのアルコールの脱水的アミノ化反応の開発に成功したので報告する(Scheme 1)。

Scheme 1



Environmentally Benign Dehydrative Amination in Water Using  
a Water-Soluble Calixarene with Brønsted Acid Moieties

Seiji SHIRAKAWA and Shoichi SHIMIZU

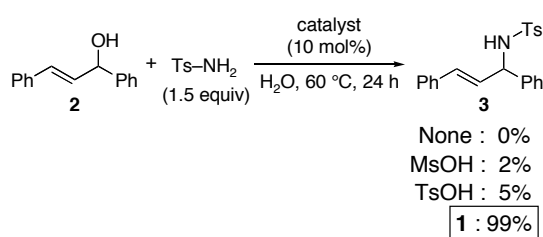
## 2. 結果および考察

アルコール**2**と

-トルエンスルホンアミド(Ts-NH<sub>2</sub>)の水相でのアミノ化反応における触媒の効果について検討した(Scheme 2)。触媒を用いない場合反応は全く進行しない。また、通常よく用いられるメタンスルホン酸(MsOH)や

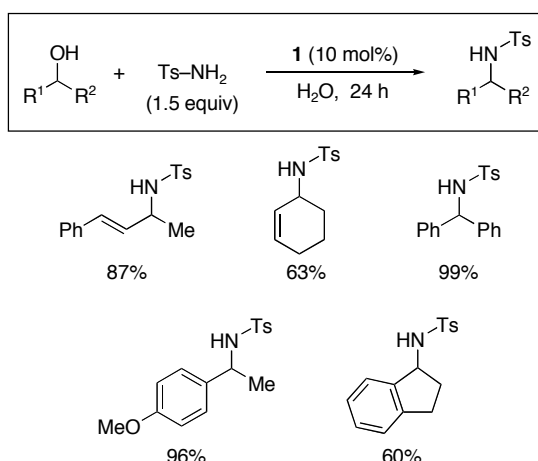
-トルエンスルホン酸(TsOH)をBrønsted酸触媒(10 mol%)として用いた場合、わずかながら生成物**3**を与えるものの、低収率にとどまった。一方、Brønsted酸部位を有する水溶性カリックスアレーン**1**を触媒として用いた場合、反応は円滑に進行し定量的に生成物**3**を与えた。また、触媒量をわずか1 mol%まで減じて高い触媒活性を示し、良好な収率で生成物**3**を与えた。さらに、本反応系は触媒を含む水相の再利用が可能である。反応終了後、酢酸エチルにより有機化合物を抽出した後、回収した水相をそのまま次の反応へと用いることで、触媒活性を損なうことなく反応を促進することを明らかにした。

Scheme 2



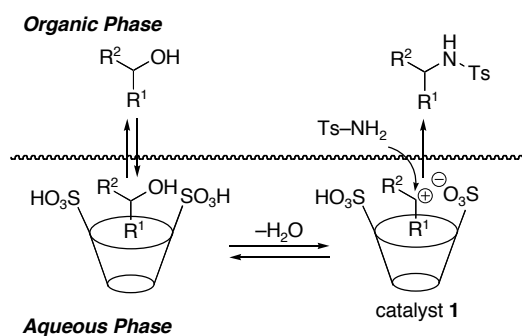
次に、本反応系におけるアミノ化反応の基質一般性について検討した(Scheme 3)。本反応系は様々なアリルアルコールおよびベンジルアルコールへ適用可能であり、目的とするアミノ化体を良好な収率で与えた。

Scheme 3



想定される本反応の反応機構をScheme 4に示す。本反応では、水相-有機相界面で触媒**1**が基質であるアルコールと超分子錯体を形成する。その後、触媒**1**のスルホン酸部位により脱水反応が促進され、ベンジルカチオン中間体が生じる。ついで、アミドがベンジルカチオンへ求核付加し、生成物を与えると考えている。

Scheme 4



## 3. 参考文献

- (1) For recent example, see: Qin, H.; Yamagiwa, N.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 409–413.
- (2) For examples, see: (a) Shimizu, S.; Kito, K.; Sasaki, Y.; Hirai, C. *Chem. Commun.* **1997**, 1629–1630. (b) Shimizu, S.; Shirakawa, S.; Sasaki, Y.; Hirai, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1256–1259. (c) Shimizu, S.; Shimada, N.; Sasaki, Y. *Green Chem.* **2006**, *8*, 608–614.