

アンモニア水とアルコールから 第一級アミンを効率的に合成する触媒系を開発

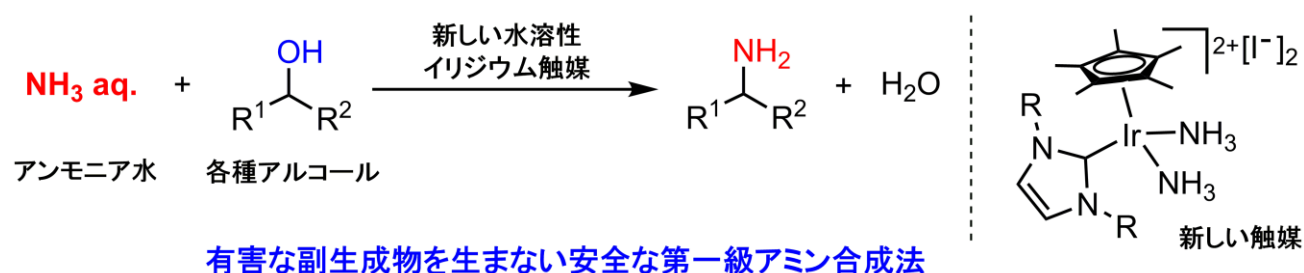
概要

安価で取り扱いの容易なアンモニア水を窒素源として用い、合成化学的価値の高い第一級アミンを選択的に与える触媒系の開発が強く求められています。特に、アンモニア水とアルコールの反応によって第一級アミンを触媒的に合成できれば、目的生成物以外に副生するのは無害の水のみとなり、環境調和性や原子効率に優れた合成手法となるため、非常に望ましいと考えられます。第一級アミンは、医薬、農薬、機能性材料、樹脂合成のための中間原料として広範に用いられています。したがって、取り扱いづらい原料を使わず、有害な副生成物を生み出さない第一級アミン合成の手法を開発することには、大きな価値があるといえます。

藤田健一 京都大学大学院人間・環境学研究科 教授らの研究グループは、アンモニア水とアルコールを原料として用い、新しく開発したイリジウム錯体を触媒として用いることによって、上記の課題を解決する新しい触媒系の開発に成功しました。今回開発したイリジウム触媒は、立体的に嵩高く、高い電子供与性を持った含窒素複素環カルベン (NHC) という配位子を持っていることが大きな特徴です。そして、この新しいイリジウム触媒は、イオン性であるため水にとっても溶けやすく、なおかつ空气中で安定なため取り扱いやすいという特徴もあります。

このイリジウム触媒を用いることによって、アンモニア水とアルコールの反応が良好に進行するようになり、最高収率 89% で第一級アミンを合成することが可能になりました。

論文は 2018 年 3 月 5 日、ChemCatChem にオンライン掲載されました。



1. 背景

安価で取り扱いの容易なアンモニア水を窒素源として用い、水を溶媒とする触媒反応によってアミン類を得る反応は、環境調和型有機合成反応として非常に魅力的であり、これを高効率的に達成する新しい触媒系の開発が望まれています。

近年報告されている有機アミン類合成方法のうち、気体状態あるいは有機溶媒に溶解したアンモニアを窒素源として、ハロゲン化アリールとのカップリング等の遷移金属を用いた触媒反応がありますが、ハロゲン塩等の副生成物が発生するため、原子効率や環境調和性に欠けることが問題でした。また、遷移金属錯体触媒を用いてアンモニアとアルデヒドを反応させる還元的アミノ化を用いた合成方法では、還元試剤として高圧の水素ガスを必要とするため、これらもやはり、安全性かつ簡便性に問題が残るものといえます。このほか、ルテニウム触媒を用いる第一級アミン合成法も報告されていましたが、使用の際に危険が伴うアンモニアガスや液体アンモニアを用いなければならない、簡便性に欠けるものでした。

最近、藤田教授らは、水に易溶かつ長期間安定であり、水溶媒中で水素移動反応に対して高い触媒活性を発現するジカチオン性の水溶性トリアンミンイリジウム錯体を合成し、アンモニア水やアミン類のアルコールによるマルチアルキル化反応の新しい触媒系を開発し報告してきました。しかし、この触媒系によって得られる生成物は、第三級あるいは第二級アミンに限られ、合成化学的に一層重要な第一級アミンを選択的に得ることは難しく、達成されていませんでした。

このような背景から本研究では、従来開発してきた触媒系を基盤とし、アンモニア水を窒素源とし、アルコール類との反応による第一級アミン合成の新規触媒系の開発を目指しました。

2. 研究手法・成果

最初に、第一級アミンを選択的に合成するための触媒設計を見直しました。当研究グループでは過去に、アンモニア水とアルコールが連続的に複数回カップリング反応を起こして、第二級アミンや第三級アミンを与えるイリジウム触媒を開発してきました。このとき、カップリング反応を1回だけ起こして、それ以上の反応を抑えることができれば、第一級アミンを選択的に得ることができると考えました。そのためには、触媒分子の中心となるイリジウム原子の周辺をほどよく立体的に混みあった環境にして、やや狭い反応場を作り、1回目のカップリング反応の際に生じる立体的に小さなイミン型中間体だけが接近できるように触媒設計すればよいだろうという仮説を立て、さまざまなイリジウム錯体触媒を設計して合成しました。これにより、2回目以降のカップリング反応を抑えられると期待しました。さらに、アンモニア水を原料として使うため、水によく溶ける錯体触媒となるように設計することも重要です。

一般に、金属原子と炭素原子の間に結合を有する有機金属錯体触媒は、水に触れると分解するなど不安定なものが多いため、水中で用いることのできる錯体触媒を合成することには困難が伴います。本研究では、イリジウム錯体触媒をイオン性にすることによって水への溶解性を高めることに成功し、イリジウム周辺が適度に混みあった環境にするために含窒素複素環カルベン (NHC) 配位子を導入しました。イリジウムと NHC 配位子は極めて強固な結合を形成するため、水中でも分解せずに高い触媒活性を実現することに成功しました。さらに、NHC 配位子に含まれる置換基の種類を変えることによって、イリジウム周辺の立体環境を精密に制御することも本研究の特徴です。

上記の考えに基づいた触媒設計により、新規イリジウム錯体触媒を実際に合成し、アンモニア水とアルコールの反応における触媒として使用したところ、目的の第一級アミンを選択的に合成することが達成されました。このとき、使用できるアルコールの種類は25種類以上にのぼり、さまざまな第一級アミンを合成できる触媒系を構築できたといえます。

3. 波及効果、今後の予定

高性能な有機金属錯体触媒を活用し、環境に優しいものづくりを可能にする触媒反応を開発することは、現代の化学研究における最も重要なことのひとつであり、世界中の研究者が取り組んでいます。しかし、ほとんどの錯体触媒は、水に対して不安定であったり、水にはまったく溶解しないものであったり、実用面での課題を多く抱えています。本研究で開発した触媒は、これらの課題をクリアしていることに特徴があり、実用性の高い触媒としての期待が大きいと考えられます。今後、水溶媒中で行う有機合成反応の研究に多くの研究者が取り組むようになり、環境に優しいものづくりがさらなる発展を遂げることが期待されます。

なお、本研究では、使用する触媒の量がまだまだ多い点や、反応を比較的高い温度で行わなければならないといった弱点も抱えているため、より高性能な触媒の設計・合成にも取り組むことが今後の課題と考えています。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、文部科学省科学研究費「新学術領域研究：精密制御反応場」、ならびに日本学術振興会科学研究費「基盤研究（B）」による支援を受けました。

<論文タイトルと著者>

タイトル： N-Alkylation of Aqueous Ammonia with Alcohols Leading to Primary Amines Catalyzed by Water-Soluble N-Heterocyclic Carbene Complexes of Iridium

著者： Ken-ichi Fujita,* Shohichi Furukawa, Namino Morishima, Mineyuki Shimizu, and Ryohei Yamaguchi

掲載誌： *ChemCatChem* (DOI: 10.1002/cctc.201702037)