

# 光触媒による第一級アミンの新合成ルートを確立

## —アンモニア水を窒素源とする直接合成法の開発—

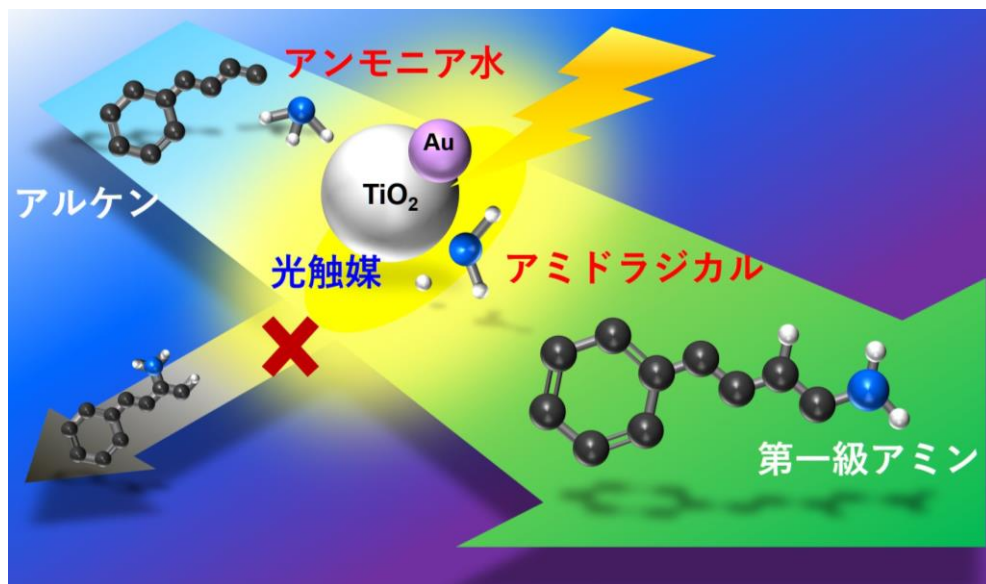
### 概要

京都大学大学院人間・環境学研究科の吉田寿雄 教授、藤田健一 同教授、山本旭 同助教、朴素暎 同博士課程学生、丁在瑛 同博士課程学生らの研究グループは、酸化チタン光触媒を用いたアンモニア水を窒素源とする第一級アミンの新しい合成方法を開発しました。

アミンは、医薬・農薬・染料などの様々な化合物を合成する際に利用される重要な化合物です。ヒドロアミノ化反応は、アルケンにアミンを付加させて新たなアミン類を得る方法として広く研究・開発されてきましたが、この方法ではアミンの代わりにアンモニアを用いることができないために、第二級・第三級アミンを得ることはできても、第一級アミンを合成することは困難でした。そこでアンモニアをつかった新たな合成法の開発が切望されてきました。

本研究で開発した手法において、少量の金属を添加した酸化チタン光触媒を用いると、入手が容易で取り扱いやすいアンモニア水を使って、アルケンにアンモニアを直接付加させることにより、高効率かつ選択的に第一級アミンを合成できます。しかも、合成価値の高い有機鎖の末端にアミノ基を有する第一級アミンを高い選択率で得ることができます。この方法により、これまでは合成が困難であった第一級アミン類を簡単に得られるようになるため、今後、様々な新しい化合物の合成手段としての発展や、合成ルートの開発研究等における大きな波及効果が期待されます。

本成果は、2020年7月9日に米国の国際学術誌「Journal of the American Chemical Society」にオンライン速報版として掲載されました。



図：光触媒とアンモニア水を用いたアルケンの選択的ヒドロアミノ化による第一級アミンの合成

## 1. 背景

本研究では、第一級アミンを、アルケンとアンモニア水と光触媒を用いて簡単に合成する方法を開発しました。第一級アミンは、様々な化合物の原料となるため重要ですが、これを合成するためにはハロゲン化物を使ったり多段階のプロセスが必要だったり、いずれも簡単ではなく、かつ有害あるいは危険な原料を使う必要があります。アルケンにアミンを付加させるヒドロアミノ化反応は原理的に無駄な廃棄物を生成しない原子効率の高い魅力的な反応ですが、この反応で第一級アミンを得るにはアミンの代わりにアンモニアを使う必要があります、従来法では非常に困難でした。したがって、本研究で見出された方法はとても有用性が高いといえます。

吉田教授らの研究グループは以前より光触媒による様々な化学反応をいくつも見出していますが、残念ながら効率の低いものが多いのが実状でした。本プロジェクトでは、朴素暎さんが中心となって工夫を重ね、アンモニア水によるヒドロアミノ化反応を高効率・高選択的に進行させることに成功し、有機化学を専門とする藤田教授と共同研究を行うことにより、この研究を完成するに至りました。

## 2. 研究手法・成果

吉田研究室では、先にヒントとなる複数の光触媒反応（アルケンの反マルコフニコフ的水和反応、アンモニアの分解反応、芳香環のアミノ化反応）を見出していたので、本研究では、それらの知見とこれまで培ってきたノウハウにより、上記のアンモニア水による画期的で簡単かつ高効率な光触媒的ヒドロアミノ化反応を見出すに至りました。特に、適した溶媒と反応条件を見出したことが重要でした。

この光触媒反応では、ラジカル中間体を經由する反応機構で進行するために興味深い選択性が発現する点が、重要なポイントです。通常の方法ではマルコフニコフ則と呼ばれるルールに従った化合物が優先的に得られますが、本手法では全く逆の選択性（反マルコフニコフ則）で生成物が得られます。加えて、反マルコフニコフ則に従った生成物は分子の末端部分にアミノ基をもつこととなります。この末端にアミノ基を持つ第一級アミンは、さらなる新規化合物の合成や新規化学合成ルートの開発にも大いに貢献できるので、合成化学的価値が高いことも注目すべき点です。また、温和な条件で、入手が容易で取り扱いやすいアンモニア水を使って合成できる点も、大きな利点です。

## 3. 波及効果、今後の予定

この方法の確立により、様々な第一級アミンを容易に得られるようになったので、これらをもとにした合成化学全般を発展させることとなります。また、光触媒の持つ高い可能性を示すことができたので、光触媒による新規化学反応の開発が活性化されると考えます。今後は、本手法の適応範囲を広げるとともに、さらに新たな化学反応を開発してゆきたいと考えています。

## 4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の支援を受けて行われました。

- JSPS 科研費・若手研究「半導体光触媒と金属ナノ粒子触媒の協奏的な触媒作用を利用した有機変換反応の開発(19K15359)」(2019年度～2020年度)
- 大阪市立大学人工光合成センター「人工光合成研究拠点」共同研究
- 文部科学省・元素戦略プロジェクト研究拠点形成型「京都大学 実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点 (ESICB)」

## <用語解説>

**光触媒**：光を吸収すると触媒作用を起こす触媒を光触媒という。よく知られる酸化チタン光触媒は白い粉末で、金属を少量添加して用いられることも多い。光触媒が光エネルギーを吸収すると、粉末粒子内部で高いエネルギーをもった励起電子と正孔が発生し、電子は表面に添加された金属へ、正孔は酸化チタン表面に到達し、それぞれの表面で還元反応と酸化反応を進行させ生成物を与える。本反応の場合は、酸化チタン上の正孔がアンモニア分子をアミドラジカル ( $\cdot\text{NH}_2$ ) に変換し、金ナノ粒子上にある電子は水中の水素イオン ( $\text{H}^+$ ) をラジカル化し、先にアミドラジカルがアルケンと反応し、続けて水素ラジカル ( $\cdot\text{H}$ ) が反応し生成物ができる。従来の触媒は分子を表面に吸着し活性化させ触媒反応を進行させるが、この光触媒によるメカニズムは全く異なる。よって、光触媒は新規な化学反応や反応選択性を可能とすると期待されている。

**第一級アミン**：アンモニア ( $\text{NH}_3$ ) の水素を炭素基で置換した化合物をアミンと呼ぶ。炭素基の数に応じて、第一級、第二級、第三級アミンに分類される。アミンの合成はアンモニアを原料に用いて炭素基による置換反応によって行われることが多く、第一級アミンを合成する場合には必要以上に置換反応が起こると第二級・第三級アミンになってしまうので、第一級アミンを選択的に合成することは難しい場合が多い。第一級アミンの中でも、特に末端にアミノ基を持つ第一級アミンは、合成化学的にも利用しやすく価値が高い。

**マルコフニコフ則**：非対称構造のアルケン等に対して  $\text{HX}$  型の分子が反応する場合、 $\text{H}$  (水素) が末端側に、官能基  $\text{X}$  が内部側に付加するのが一般的であり、この経験則はマルコフニコフ則と呼ばれる。この逆の選択性を示す場合は、反マルコフニコフ則と呼ばれ、分子末端に官能基を導入できるため、合成手段としてのメリットが大きい。

## <研究者のコメント>

光触媒は通常の触媒化学とは異なるしくみで反応を進行させます。したがって、通常の触媒化学では達成できなかった化学反応・反応選択性を進行させる可能性を秘めているので、大変に魅力的です。しかしながら、これまで、なかなか高効率・高選択的な光触媒反応を確立できなかったのですが、本研究において高効率なヒドロアミノ化を達成でき、コツをつかめた気がしています。本研究で得られた知見をもとに、さらに広く展開してゆきたいと思います。



## <論文タイトルと著者>

タイトル： Anti-Markovnikov hydroamination of alkenes with aqueous ammonia by metal-loaded titanium oxide photocatalyst (アンモニア水と金属添加酸化チタン光触媒を用いたアルケンの反マルコフニコフ型ヒドロアミノ化反応)

著者： Soyeong Park, Jaeyoung Jeong, Ken-ichi Fujita, Akira Yamamoto, Hisao Yoshida

掲載誌： Journal of the American Chemical Society (J. Am. Chem. Soc.)

DOI : 10.1021/jacs.0c04598

## <参考図表>



図 アンモニア水と光触媒によるアルケンのヒドロアミノ化反応の代表例