

# パラジウム触媒脱水素芳香族化による $\gamma$ -アミノプロピルケトンとアリル炭酸エステルからの*m*-アミノ芳香族ケトンの合成

## Synthesis of *m*-Amino Aromatic Ketones from $\gamma$ -Aminopropyl Ketones and Allyl Carbonate by Palladium-Catalyzed Dehydroaromatization

浅岡瑛人<sup>1)</sup>, 小池健太<sup>1)</sup>  
指導教員 上野 聰<sup>1)</sup>

1) 東京工科大学 工学部 応用化学科 有機合成化学研究室

キーワード：パラジウム触媒，脱水素化，*m*-アミノ芳香族ケトン

芳香族アミンの従来の合成法としてベンゼンのニトロ化の後、還元を経てアニリンを得る方法が知られている。しかし、この反応ではニトロ化の段階で強酸性を必要とするため過酷な条件であるといえる。近年、ハロゲン化アリールとアミンのパラジウム触媒クロスカップリング反応が報告されているが、基質にハロゲンを用いなければならないという欠点がある<sup>1)</sup>。また最近では、酸素雰囲気下においてパラジウム触媒を用いたシクロヘキサン類とアミンから合成する方法も知られているが、シクロヘキサン上に置換基を持った基質の報告例は多くない<sup>2)</sup>。そのため置換芳香族アミンの合成法には改良の余地があるといえる（図1）。

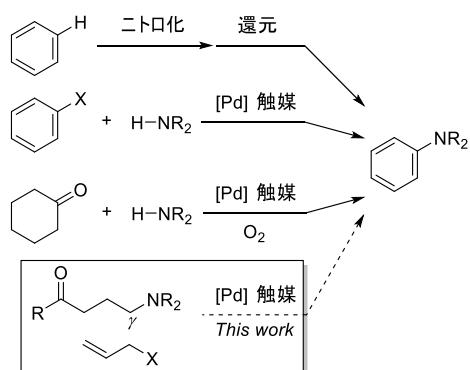


図1. 芳香族アミンの合成法

当研究グループではこれまでに、パラジウム触媒を用いた、プロピルケトンとアリル炭酸エステルから脱水素化を伴う置換ビアリールの合成法を開発してきた。そこで今回我々は、パラジウム触媒脱水素芳香族化による $\gamma$ -アミノプロピルケトン1とアリル炭酸エステルからの*m*-アミノ芳香族ケトン2の合成の開発を行った（図2）。

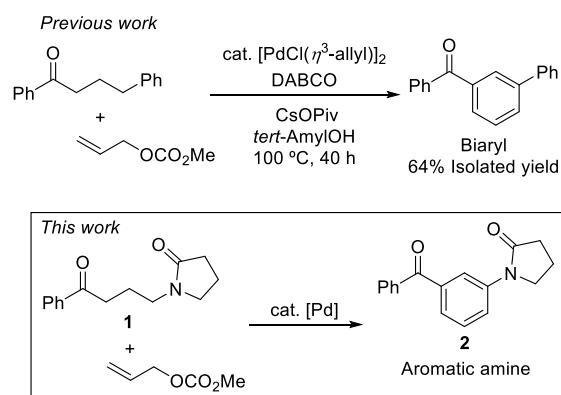


図2. 研究背景と今回の研究

はじめに、 $\gamma$ -アミノプロピルケトン1の合成を行った（図2）。まず、4-クロロブチリルクロリド(3)とベンゼンの Friedel-Crafts アシル化により芳香族ケトン4を収率79%で得た。次に4のカルボニル基をアセタール保護し、5を得た。クロロ基のヨウ素化を経て、アミン化合物6を39%の収率で得た。最後に、6の

アセタール脱保護を行い、 $\gamma$ -アミノプロピルケトン **1** を収率 79%で得た。

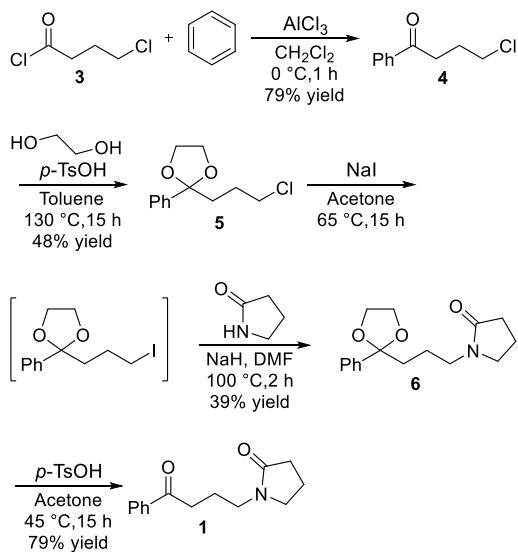
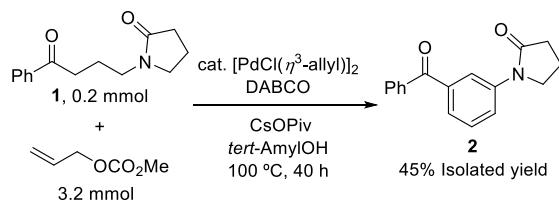


図 2. 原料合成の反応経路

前述の置換ビアリールの合成法と同様の反応条件下、 $\gamma$ -アミノプロピルケトン **1** を用いて、触媒量の  $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-allyl})_2]$  とアリル炭酸メチルとを *tert*-AmyloOH 溶媒中、100 °Cで 40 時間反応させた。その結果、目的とする *m*-アシル芳香族アミン **2** を 45%の単離収率で得ることができた（下式）。



考えられる反応経路を図 3 に示した。この反応ではアリル炭酸エステルのパラジウム 0 値への酸化的付加により  $\pi$ アリルパラジウムが生成する。次いで、ケトンの  $\alpha$ 位が塩基によって引き抜かれ生成したエノレートの求核攻撃、 $\beta$ -水素脱離によりエノンが生成する。エノ

ンの  $\gamma$ 位が脱プロトン化された後、 $\pi$ アリルパラジウム種による  $\gamma$ 位アリル化、脱水素化、電子環状反応、脱水素化が連続して起こり目的生成物が生成したと考えられる（図 3）。

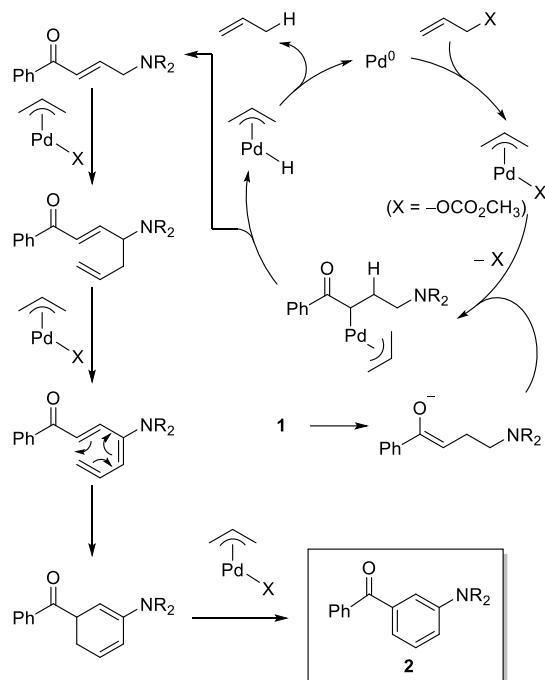


図 3. 考えられる反応経路

このように我々は、パラジウム触媒を用いた  $\gamma$ アミノプロピルケトンとアリル炭酸エステルから *m*-アミノ芳香族ケトンの合成手法の開発を行い、目的生成物を 45%の単離収率で得ることができた。この反応は入手容易なケトンとアリル炭酸エステルから *m*-置換アニリンを合成する有力な手法である。今後、さまざまなアニリン誘導体の合成へ応用していく予定である。

#### 参考文献

- 1) M. Kosugi, M. Kameyama, T. Migita, *Chem. Lett.* **1983**, 927–928.
- 2) F. Paul, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969–5970.