

Scopus

Title: Synthesis of β -Enaminones via Palladium-Catalyzed Dehydrogenative β -Amination of Saturated Ketones

(飽和ケトンのパラジウム触媒脱水素 β -アミノ化による β -エナミンの合成)

Authors: Satoshi Ueno, Shohei Yasuoka, Ryo Minamikawa, and Ryoichi Kuwano

(上野聡 (東京工科大工学部准教授)、安岡翔平 (九大大学院生)、
南川亮 (東京工科大学工学部研究生)、桑野良一 (九大教授))

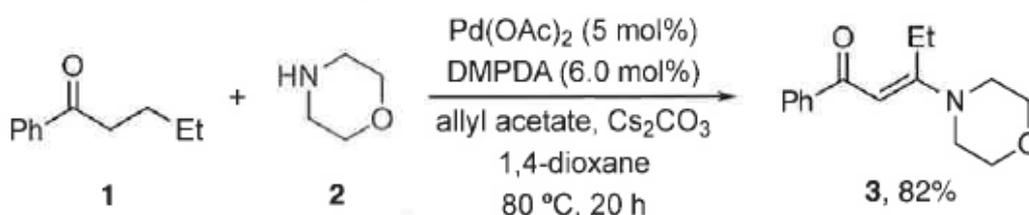
Journal: Chemistry Letters 52 (2023) 783-787.

掲載年月: 2023 年 10 月

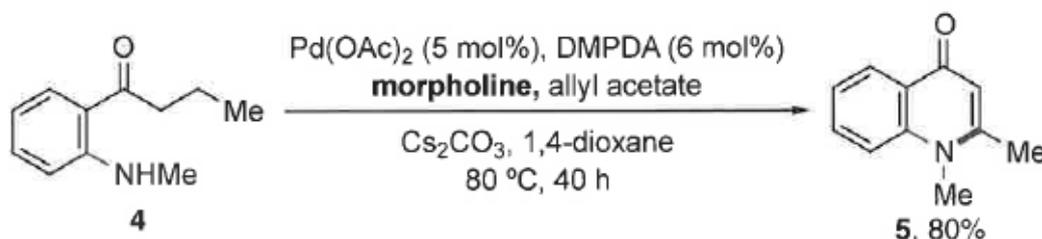
研究概要: 近年医薬品合成中間体としての需要が高まっている β -エナミンの合成方法を開発した。入手容易な飽和ケトンを出発原料としパラジウム触媒脱水素化を応用した β -エナミン合成に成功した。特に、飽和ケトンの適用範囲が従来まではエチルケトンに限られていたものの、今回はどのような飽和ケトンにも適用することができた。

研究背景: β -エナミンは、さまざまな含窒素複素環に容易に変換できることが最近活発に研究されており、それについて β -エナミンの合成方法の研究も加速度的に増してきている。その合成方法はいくつか知られているものの、われわれの研究グループでは 2009 年に飽和なケトンの脱水素化とアミンの共役付加、再脱水素化の連続反応によって、入手容易なエチルケトンからさまざまな β -エナミンに変換できることを報告してきた。この時はニッケル触媒系においてクロロベンゼンが効果的な脱水素化剤として働いていた。しかし、この反応条件ではエチルケトンにのみ限定されていた。今回、パラジウム触媒存在下において酢酸アリルが効果的な脱水素化剤であることを見出し、その反応条件がどんな飽和ケトンにでも適用できることを見出した。さらに、この反応を円滑に進行させるためには、N,N'-ジアミンプロパン-1, 3-ジアミンが良好な配位子として働くことも見出した。

研究成果: ブチルケトン 1 とモルホリン 2 とを、触媒量の酢酸パラジウムおよび N, N'-ジメチル-1, 3-プロパンジアミン(DMPDA)の存在下、酢酸アリルと炭酸セシウムを共存させ、1,4-ジオキサン溶媒中、80 度で加熱した。すると、20 時間後に 1 が完全に消失し、目的とする β -エナミン 3 が単離収率 82%で得られた。



この反応はさまざまな有用な分子の合成に応用でき、有機合成化学における有用な炭素求核剤である 1,3-ジケトン 4 や抗菌作用を示す 4-キノロン 5 へ単離することなく変換することができた。



社会への影響: β -エナミンは、医薬品や有機材料などの合成原料であることから、将来本反応が利用されて新たな医薬品や材料の開発につながることが期待される。