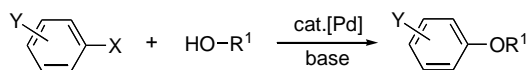
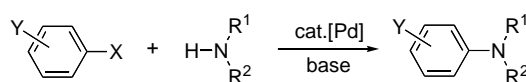


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	3. 炭素骨格合成
中項目	3-2. C-X 結合生成
小項目	3-2-1. Buchwald, Hartwig 反応 (C-O, C-N)

概要 (200字以内)

パラジウム触媒によって芳香族ハライドにアミンを導入し、芳香族アミンを合成する反応は既に様々な芳香族アミン部位を有する生物活性物質や機機能性物質の合成に利用されている。また、類似の反応がアルコールなどの使用で可能である。これまでは高活性な触媒系構築に主眼が置かれてきた。今後は、反応性が低いアミンの利用や Chemoselective な反応系の実現、他の遷移金属による本反応の実現などが望まれる。

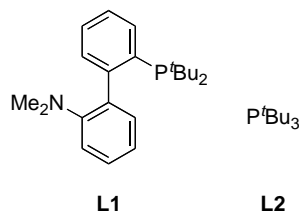
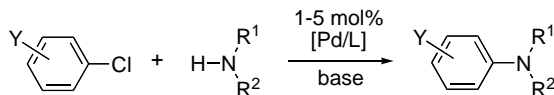


X = I, Br, Cl, OTf, OTs
R¹, R² = H, alkyl, aryl

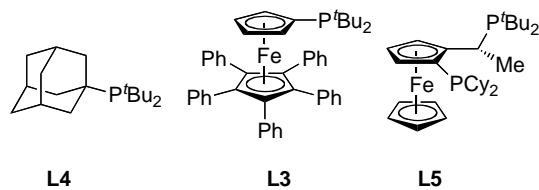
現状と最前線

パラジウム触媒による芳香族ハライドとアミンとのカップリング反応を Buchwald, Hartwig 反応と呼び、この反応で芳香族アミンが好収率で得られる。また類似の反応としてアルコールやフェノールを利用したエーテル合成やチオールとの反応などが知られている。本反応は過去10年間ほどで莫大な量の研究がなされ、現在では芳香族ハライドとしてヨウ化物、臭化物だけではなく塩化物などの利用も可能となった。また、多くの反応機構に関する研究に基づいて配位子に重点を置いたパラジウム触媒のデザインと改良がなされている。当初はBINAP や DPPF が用いられていたが、現在は立体的に嵩高いアルキルホスフィンを有する配位子が極めて高い触媒活性を示す事が判明している。

具体的にはリン原子上に tBu 基を有する配位子 L1 や L2 が高い反応性を示し、芳香族ヨウ化物や臭化物が室温で反応する事が明らかとなっている。また、芳香族ハライドとして最も反応性の低い塩化物でさえも、1級及び2級の芳香族アミン及びアルキルアミンと反応する事が明らかとなり、本反応は有機合成的に利用価値の高い反応となっている。

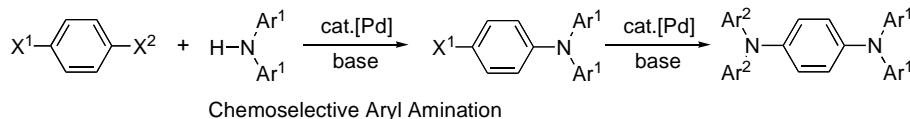


最近は更なる配位子の改良が行われ、L3-L5
 などが一部の反応基質に対して極めて高い触媒
 活性を示す事も報告されている。特にL5を用い
 た芳香族アミノ化反応では、わずか0.001mol%
 のパラジウム触媒によつて反応が進行している。但

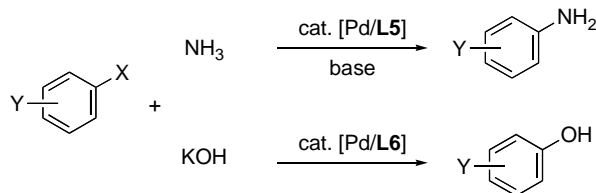


し、これらの反応においては、例えばアミンとしては一級アミンのみが使用可能というような
 制限もあり、基質適用範囲などに検討の余地を残している。

一方、本反応は有機ELとしての利用が有望視されているトリアリールアミン誘導体合成へ
 の利用が活発に検討されている。この場合 Chemoselective な反応の実現が望まれている。つ
 まり、複数の異なるハロゲンをもつ芳香族ハライドにおいて、目的部位のみを選択的にアミ
 ノ化し、その後に残った異なるハロゲン部位との間で異なるアミノ化を行い、芳香環上に異な
 るアミノ基を段階的に導入する手法の開発が必要とされ、現在活発な検討がなされている。



また、ごく最近になって、窒素源として
 アンモニアを直接利用した芳香族アミノ化
 反応と、KOHを使用したフェノール合成がそ
 れぞれ報告されている。それぞれ反応条件
 などに制限は多いが、今後の改良が大いに
 期待されている。



さらに、パラジウム以外の金属触媒による芳香族アミノ化反応としてNiやCuを利用した例
 が数例報告されている。しかし、いずれも反応条件などの制限があり、更なる検討が望まれる。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 反応基質適用範囲が極めて広い、高活性パラジウム錯体触媒の創成
 - パラジウム以外の金属触媒による反応の実現
 - Chemoselective な反応系の構築。
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 高活性かつ回収・再利用可能な触媒系の構築。

キーワード

パラジウム触媒, 芳香族アミノ化, 芳香族エーテル化, 芳香族ハライド, アルキルホスフィン