

## 芳香族化合物の温和な接触水素化反応の開発

(上智大理工) ○田中 尚・臼杵 豊展

Mild Hydrogenation of Arenes/Heteroarenes (*Faculty of Science and Technology, Sophia University*) ○Nao Tanaka, Toyonobu Usuki

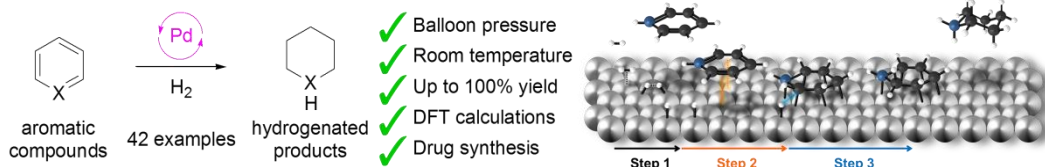
Hydrogenation of aromatic compounds is a powerful tool used in organic synthesis laboratories and the chemical industry for constructing alicyclic skeletons. Hydrogenation of aromatic rings was first achieved more than a century ago,<sup>1)</sup> and since then, additional approaches to dearomatic hydrogenation have been reported. However, the reactions generally require harsh conditions and expensive metals, which hampers the practical use of these procedures in synthetic chemistry at both laboratory and industrial scales.

Herein, hydrogenation of over dozen aromatic compounds, including both heteroarenes and arenes, over palladium on carbon (Pd/C, 1-100 mol%) with H<sub>2</sub>-balloon pressure at room temperature is reported. Reaction using pyridine as a model substrate revealed that acetic acid was the best solvent, as use of only 1 mol% Pd/C provided piperidine quantitatively. Substrate scope analysis and density functional theory calculations indicated that reaction rates are highly dependent on frontier molecular orbital characteristics and the steric bulkiness of substituents. Moreover, the established method was used for concise synthesis of the anti-Alzheimer drug donepezil (Aricept®).<sup>2)</sup>

**Keywords :** *Heterogeneous hydrogenation; Heteroarenes; Arenes; Pd/C; Donepezil*

芳香族化合物接触水素化反応は、有機合成における脂環構造形成の手段の一つとして有用である。芳香環の水素化は、一世紀以上に達成され以来<sup>1)</sup>、多くの反応例が報告されている。しかしながら、本反応は一般に高温・高圧などの厳しい条件を要する。さらに、利用される Rh、Ru などの金属種は比較的高価であり、実験室と産業のいずれの規模においても汎用性に乏しい。

本研究では、パラジウム炭素 (Pd/C, 1-100 mol%) 存在下、室温・風船圧における種々の芳香族化合物の水素化反応を検討した。ピリジンを経験した条件検討の結果、酢酸中、1 mol% の Pd/C によってピペリジンが定量的に得られた。基質検討および DFT 計算によって、反応性がフロンティア分子軌道と立体的嵩高さに依存することが示唆された。さらに、開発した本反応を、抗アルツハイマー薬ドネペジル (Aricept®) の合成に適応し、その有用性を示した<sup>2)</sup>。



1) Willstätter, R.; Hatt, D. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, 45, 1471.

2) Tanaka, N.; Usuki, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 34, 5514 [Highlighted in *Synfacts* **2020**, 16, 1462].