

担持ポリシラン-Pd 触媒による連続フロー還元的 N-モノメチル化反応の開発

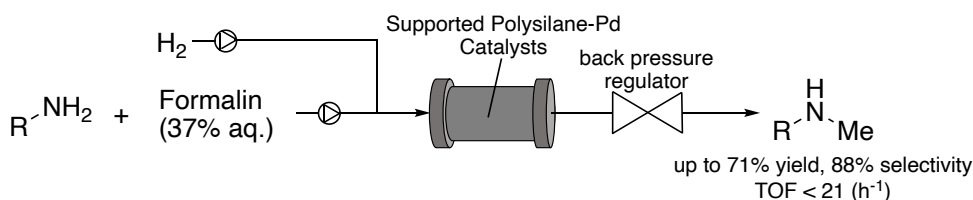
(東大院理) 齋藤由樹・〇千崎大誠・西澤 健・小林 修

Development of Continuous-flow Reductive N-monomethylation of Primary Amines with H₂ Using Supported Polysilane-Palladium Catalysts (School of Science, The Univ. of Tokyo) Yuki SAITO, 〇 Taisei SENZAKI, Ken NISHIZAWA, Shū KOBAYASHI,

In continuous-flow reactions utilizing heterogeneous catalysts and gases, reactions proceed efficiently compared with batch reactions because both substrate solutions and gases can react with catalysts directly. Reductive amination reaction using hydrogen gas is an environmentally compatible reaction because water is the only byproduct.¹⁾ Among them, reductive N-monomethylation reaction is an important reaction in syntheses of pharmaceuticals, etc.; however, reactions using hydrogen gas and heterogeneous catalysts have not been reported because it is difficult to suppress an overreaction. In this study, we used formaldehyde aqueous solution, formalin, as a methyl source. Based on a hypothesis that kinetic control could suppress an overreaction,²⁾ we chose continuous-flow system to evaluate reductive N-monomethylation reactions using our supported polysilane-palladium catalysts. As a result, it was found that the desired N-monomethylation reaction proceeded in high yields with high selectivities by kinetic control at room temperature. In this presentation, we will report the details of these investigations.

Keywords: Heterogeneous Catalyst; Hydrogenation Reaction; Reductive Amination Reaction; Continuous-flow Reaction; Formalin;

不均一系触媒を用いた気-液系フロー反応は、基質溶液と気体が直接触媒に接触するため、バッチ反応に比べて効率良く進行する。水素を用いた還元的アミノ化反応は、水のみを副生成物とする環境調和性に優れた反応である¹⁾。その中でも、還元的 N-モノメチル化反応は、医薬品などの合成において重要な反応であるが、過剰反応の抑制が難しいため、水素と不均一系触媒を用いた還元的 N-モノメチル化反応はこれまで報告されていない。今回我々は、メチル化源としてホルマリンを用い、速度論的支配で過剰反応を抑制できるという仮説²⁾のもと、水素と担持ポリシラン-Pd 触媒を用いて、第一級アミンの還元的 N-モノメチル化反応をフロー条件下で行った。検討の結果、目的の反応が室温で速度論的支配により、高収率・高選択性をもって進行することを見出した。本講演では、これらの検討の詳細について報告する。



1) Kobayashi, S. *et al. Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 4699.

2) Soon, H. H. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6166.