

ラネーニッケル触媒を用いた Hydrogen Borrowing によるアルキルアミンの連続フロー合成法の開発

(東和薬品株式会社¹・産業技術総合研究所²・東京大学³) ○十河 秀行¹・Chao Liu¹・増田 光一郎²・小野澤 俊也²・佐藤 一彦²・小林 修^{2,3}

Development of Continuous Flow Synthesis of Alkylated Amines with Raney Nickel Catalyst via Hydrogen Borrowing (¹TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD., ²National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, ³The University of Tokyo) ○Hideyuki Sogo,¹ Chao Liu,¹ Koichiro Masuda,² Shun-ya Onozawa,² Kazuhiko Sato,² Shū Kobayashi^{2,3}

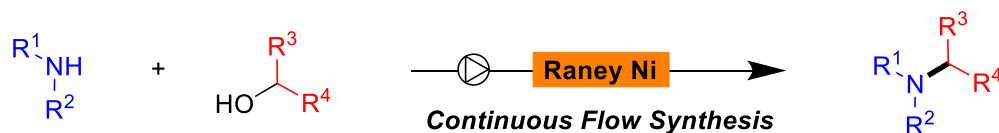
A continuous-flow method is an important technology expected as a method for sustainable manufacturing such as energy and waste saving. On the other hand, the *N*-alkylation reaction by Hydrogen Borrowing is an efficient method for synthesis of an alkylated amine using an easily available alcohol as an alkylating agent.¹ We developed a method for efficient synthesis of alkylated amines by applying a continuous-flow method to alkylated amine synthesis via Hydrogen Borrowing.

A cyclopentyl methyl ether solution of amine and alcohol was passed to a column filled with a commercially available Raney nickel catalyst to give the alkylated amine in good yield. It is an excellent method for facile preparation of alkylated amines using an easily available Raney nickel catalyst by a continuous-flow method.

Keywords : Continuous-Flow Synthesis, Hydrogen Borrowing, Amine, Alkylation

連続フロー法は、省エネルギー・省廃棄物といった持続可能なものづくりのための手法として期待されている重要な技術である。一方、Hydrogen Borrowing による *N*-アルキル化反応は、入手容易なアルコールをアルキル化剤に用いた効率的なアルキルアミン合成法である¹。今回我々は、Hydrogen Borrowing によるアルキルアミン合成法への連続フロー法の適用による、高効率なアルキルアミン合成法開発を目指し検討を行った。

検討の結果、入手容易なラネーニッケル触媒を充填したカラムにアミンおよびアルコールのシクロペンチルメチルエーテル溶液を通液することで、アルキル化されたアミンが収率よく得られることを見出した。本手法は、入手容易なラネーニッケル触媒存在下、アルコールをアルキル化剤に用いて、医薬品原薬などにもみられるアルキルアミンを連続フロー法により簡便に合成できる優れた手法である。



- 1) T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2524.