

ホスフィン触媒を用いた 2-アルキルピリジン類の sp^3 -C-H アミノ化

(北大理¹・WPI-ICReDD²) ○平家 嘉人¹・田方 朝¹・清水 洋平^{1,2}・澤村 正也^{1,2}
 Phosphine-Catalyzed sp^3 -C-H Amination of 2-Alkylpyridine (¹ *Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University*, ² WPI-ICReDD) ○Yoshito Heike¹, Asa Tagata¹, Yohei Shimizu^{1,2}, Masaya Sawamura^{1,2}

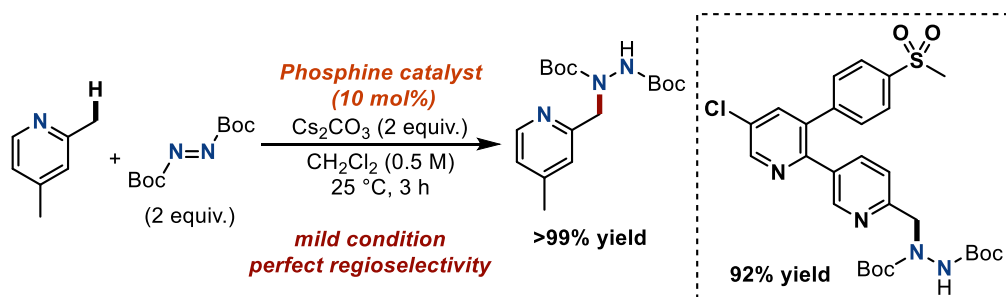
Direct amination of unactivated sp^3 -C-H bonds is a desirable process for the construction of C-N bonds in organic synthesis. In particular, a catalytic sp^3 -C-H amination of alkylpyridines is of great importance because the structural motif is prevalent in natural products and pharmaceuticals.

We developed a phosphine-catalyzed sp^3 -C-H amination of 2-alkylpyridines. This transformation previously required Pd or other transition metals as a catalyst with a reaction temperature higher than 100 °C. In contrast, this reaction using a phosphine catalyst and an azodicarboxylate promotes the reaction under mild conditions (0–25 °C). The sp^3 -C-H amination selectively proceeds at the α -position of an alkyl side chain of 2-alkylpyridines. Direct transformation of a drug, etoricoxib, was possible. This is the first phosphine-catalyzed sp^3 -C-H functionalization.

Keywords : Organocatalyst; Phosphine catalyst; C-H Activation; Amination; Pyridine

直接的 sp^3 -C-H 結合アミノ化反応は、基質の事前活性化を必要としない高効率な窒素官能基導入反応である。特に、天然物や医薬品に頻出するアルキルピリジン類の sp^3 -C-H 結合アミノ化は、目的化合物の短工程合成に有用である。

我々は、ホスフィン触媒を用いた 2-アルキルピリジン類の sp^3 -C-H アミノ化反応を開発した。従来法は、Pd 等の遷移金属触媒を用いて 100 °C を超える加熱を必要としたが、ホスフィン触媒とアゾジカルボキシレートによる本反応は 0–25 °C で進行する¹⁾。ピリジン α 位選択的にアミノ化が進行し、医薬品である etoricoxib の直接変換も可能であった。ホスフィン触媒による sp^3 -C-H 官能基化は前例のない反応様式である。



1) Liu, J. Y.; Niu, H. Y.; Wu, S.; Qu, G. R.; Guo, H. M. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 9723