塩基性溶媒中におけるアントラキノンの直接アミノ化反応

(1980 年 12 月 5 日 受理)

三 田 勝 久・山 岸 敬 道*・飛 田 満 彦

$[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ 存在下アントラキノンとブチルアミンとの反応により, 1-(ブチルアミノ)アントラキノン [1a] と少量の 1,4-ビス(ブチルアミノ)アントラキノン [2a] が生成するという新規反応において, 塩基性溶媒の効果を検討した。溶媒として β - および γ -ピコリン, 3,4- および 3,5-ルチジンを用いた場合, [1a] の収率はジグリム溶媒の場合にくらべて大きく向上した。反応温度, 反応時間および反応雰囲気の影響や $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$, ブチルアミンおよびアントラキノン濃度依存性を検討した結果, β -ピコリン中では空気下において, $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ (40 mmol/l), アントラキノン (25 mmol/l) およびブチルアミン (2.6 mol/l) の濃度で, 110°C 10 時間の反応により, [1a] の収率は約 50% に向上し, [1a] の選択率もジグリム溶媒の場合にくらべて改善され, 98% に達した。また, 反応系から得られた反応不活性なロジウム(III)錯体から反応活性なロジウム(I)錯体を再生させることについても検討した。アントラキノンの D-H 交換反応が付随して効率よく起きていることから, このアミノ化の反応機構としてロジウム(I)錯体がまずアントラキノンの α 位 C-H 結合へ酸化的付加する機構を推定した。

1 緒 言

アントラキノン核にアミノ基を一段階で導入することは合成経路の短縮という面ばかりでなく, 新しい型の有機反応の開発という面からも興味ある問題である。

既報¹⁾においてジグリム溶媒中ロジウム(I)錯体の存在下, アントラキノン(AQ) が直接アミノ化を受けるという新規反応の特徴を明らかにした。しかしながら, ジグリム (ジエチレングリコール=ジメチルエーテル) 溶媒中の反応ではロジウム(I)錯体はわずかながら触媒として循環したものの十分な収率が得られなかった。また, 錯体濃度を増加させると極大値を経て, 急速に収率は減少する傾向にあった。一方, 塩基性溶媒中においては, 錯体濃度を高めてもその活性の低下はジグリム中ほどではなかったため, 本報告では塩基性溶媒中 $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ を触媒濃度以上の濃度 (アントラキノンの 1/2 mol 前後) で用いた結果について報告する。

2 実 験

2.1 試薬および溶媒

アントラキノン(AQ), ブチルアミンおよび $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ は既報¹⁾と同様に精製し使用した。アントラキノンの D-H 交換反応はアントラキノンを 91% 重硫酸中で 191°C, 24 時間処理することにより合成し, シリカゲルおよびアルミナカラムクロマトグラフィー (溶媒: ベンゼン) によって精製した。同定は IR および MS スペクトルで行なった。¹H-NMR スペクトルではわずかに α - および β -プロトンが残っているのが認められたが, その量は無視しうる (α - および β -位の重水素化率: 98.9%)。 $[\text{RhCl}(\text{O}_2)(\text{PPh}_3)_2]_2 \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ は文献²⁾にしたがって合成し使用した。ピリジン, α -, β - および γ -ピコリン, 3,4- および 3,5-ルチジンは市販の特級試薬を酸化バリウム上で煮沸還流したのち, 窒素下で

東京都立大学工学部工業化学科, 158 東京都世田谷区深沢

1) 三田勝久, 山岸敬道, 飛田満彦, 日化, 1980, 1855; K. Mita, T. Yamagishi, M. Hida, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1980, 1036.

2) M. J. Bennett, P. B. Donaldson, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 3307(1971).

蒸留した。テトラメチルエチレンジアミン (TMEDA), キノリンおよびイソキノリンは市販の特級試薬を KOH で煮沸還流したのち、窒素下で蒸留した。4-アミノピリジンは市販の特級試薬をそのまま使用した。

2.2 直接アミノ化反応

一般にアミノ化反応はつぎのように行なった。すなわち, Schlenk 型フラスコ中にアントラキノン (0.25 mmol, 50 mmol/l), $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ (0.125 mmol, 25 mmol/l), 塩基性溶媒 (3.75 ml) およびブチルアミン (13 mmol, 2.6 mol/l) を順次加えたのち, 空気下 110°C で 10 時間反応させた。反応終了後, 反応溶液のガスクロマトグラフィー分析 (装置: 島津 GC-3 BF, カラム: PEG-20 M) によりアミンの転化率を求めたのち, 反応溶液を蒸発乾固しよく乾燥した。これをベンゼンに溶解し, 不溶な緑色錯体を濾別した。緑色錯体はベンゼンおよびヘキサンでよく洗浄したのち, 乾燥した。ベンゼン溶液中のアミノ化生成物の同定と定量は既報¹⁾と同じ方法で行なった。

2.3 ロジウム酸素錯体を用いた反応

このアミノ化反応において酸素を必要とすることおよびロジウム (I) ホスフィン錯体が酸素錯体を形成しやすいことが知られていることなどから, $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ のかわりに $[\text{RhCl}(\text{O}_2)(\text{PPh}_3)_2]_2 \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ を用いて, 窒素下 β -ピコリン中 Rh/AQ = 0.1 比で反応を行なった。110°C, 20 時間の反応においてアミノ化生成物はほとんど観測されなかった。

2.4 イミンの検出

β -ピコリン (3.75 ml) 中にアントラキノン (0.25 mmol), $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ (0.125 mmol) およびブチルアミン (13 mmol) を加えて空気下において 110°C, 3 時間反応させたのち, 既報¹⁾と同様に加水分解し, 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンで処理するとブチルアルデヒドのヒドラゾンが析出したことから, 反応系中で 1-ブタンイミンの生成を確認した³⁾。1-ブタンイミンの収率は 3%, ブチルアミンの転化率は 16% であり, アントラキノンのアミノ化収率 [1a] 19%, [2a] 微量であった。したがって, 反応したブチルアミンはほとんど重合物に変化したと考えられ, 反応溶液中にも少量の重合物が見られた。

2.5 アントラキノン- d_8 の D-H 交換反応

Schlenk 型フラスコ中にアントラキノン- d_8 (0.780 mmol, 156 mmol/l), $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ (0.125 mmol, 25 mmol/l), β -ピコリン (3.75 ml) およびブチルアミン (13 mmol, 2.6 mol/l) を順次加え反応溶液を調製したのち, 空気下または窒素下において, 110°C で 10 時間反応させた。反応終了後の処理は 2.2 と同様に行なった。後で述べるように, アントラキノン- d_8 の重水素が軽水素によって効率よく置換されるという現象が見いだされた。アントラキノン- d_8 の軽水素置換体はトリフルオロ酢酸と水から再結晶により精製し, ブレン (1,2,4,5-テトラメチルベンゼン) の芳香族プロトンに内部標準にして, $^1\text{H-NMR}$ によって定量した (装置: 日立 NMR R-24, 溶媒: トリフルオロ酢酸)。

3 結果および考察

3.1 β -ピコリン中における酸素効果

既報¹⁾に示したように反応初期段階ではアミノ化反応は塩基性

溶媒である β -ピコリン中の方がジグリム中よりも速い。 β -ピコリン中, $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ の濃度を触媒濃度以上用いた結果を表 1 に示す。ジグリム中の反応では空気下の反応の前にはあらかじめ窒素下で 3 時間加熱したのち空気下で反応させることが収率の向上に有効であったが, β -ピコリン中では窒素下加熱を行なうと逆に収率は低下した。したがって, 以後の反応においては空気下の加熱のみで反応させることにした。反応を空気下または酸素下で行なった場合, いずれもアミノ化収率 (約 40%) とブチルアミンの転化率はほとんど等しく, 空気下の酸素量でアミノ化反応は十分進行することがわかった。窒素下の反応ではアミノ化はほとんど進行しないが, ブチルアミンの転化率は比較的高く窒素下でもロジウム (I) 錯体によるアミンの酸化反応が進行しうると考えられる。

3.2 反応温度の影響

既報¹⁾で述べたように, 本反応では温度依存性が大きくジグリム中では最適温度は 120°C 付近であり, さらにそれより高温の反応ではアミノ化収率は急激に低下した。そこで, β -ピコリン中 $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ を Rh/AQ = 1.0 比で用いた系で反応温度依存性を検討した (図 1)。この図から明らかなように 110°C 付近で [1a] の最大収率 (38%) が得られ, それ以上の反応温度ではい

3.3 反応の経時変化

β -ピコリン中, $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ を Rh/AQ = 1.0 比で用いた反応の経時変化を図 2 に示す。反応初期では反応時間とともに収率も増大したが, 約 10 時間で [1a] の収率は 40% に達し, 以後頭打ちの傾向を示した。この現象はロジウム (I) 錯体が酸素により酸化され不活性なロジウム (III) 錯体になる反応が競争的に進行すること⁴⁾, およびアミンの酸化物であるイミンおよびその重合体にロジウム (I) が取り込まれるためであろうと考えられる。したがって, とくに断わらないかぎり以後の反応では反応時間を 10 時間とした。

Fig. 1 Influence of the reaction temperature on the yield of [1a] (Reaction time: 30 h)

3) N. Yoshimura, I. Moritani, T. Shimamura, S. Murahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 3038(1973).

4) B. R. James, F. T. T. Ng, E. Ochiai, *Can. J. Chem.*, 50, 590(1972); G. L. Geoffroy, M. E. Keeney, *Inorg. Chem.*, 16, 205(1977).

Table 1 Influence of the reaction atmosphere on the amination in β -picoline^{a)}

Run	[RhCl(PPh ₃) ₂] ₂ (mmol/l)	Rh/AQ	Temp. (°C)	Time (h)		Yield (%)		Conv. of <i>n</i> -BuNH ₂ (%)
				under N ₂	under air	[1a]	[2a]	
1	7.9	0.31	Reflux ^{b)}	0	30	15.6	0.5	—
2	7.9	0.31	"	3	30	12.5	0.4	—
3	25	1.00	"	0	10	18.8	0.6	—
4	25	1.00	"	3	10	10.8	0.5	—
5	25	1.00	110	15	0	0.6	0.0	23
6	25	1.00	110	0	15	38.0	0.5	37
7	25	1.00	110	0	15 ^{c)}	39.5	0.3	41

a) AQ: 50mmol/l, *n*-BuNH₂: 2.6mol/l, Solvent: β -Picoline (3.75ml).

b) Reaction was carried out under refluxing (117~125°C).

c) Reaction was carried out under oxygen atmosphere.

Fig. 2 Reaction time vs. yields of [1a] in β -picolineTable 2 Solvent effect on the amination^{a)}

Run	Solvent	<i>p</i> K _{BH⁺}	Yield (%)	
			[1a]	[2a]
1	Quinoline	4.80	20.1	0.4
2	Pyridine ^{b)}	5.17	3.0	0.0
3	Isoquinoline	5.46	24.2	0.4
4	β -Picoline	5.68	40.4	0.6
5	α -Picoline	5.97	0.4	0.0
6	γ -Picoline	6.02	32.0	0.3
7	3,5-Lutidine	6.15	48.3	1.8
8	3,4-Lutidine	6.45	45.3	0.4
9	TMEDA ^{c)}	5.85, 8.97	2.7	0.0
10	β -Picoline+4-NH ₂ py ^{d)}		44.3	0.4
11	β -Picoline+bpy ^{e)}		19.2	0.1

a) Reactions were carried out at 110°C for 10h in air. AQ: 50mmol/l, [RhCl(PPh₃)₂]₂: 25mmol/l, *n*-BuNH₂: 2.6mol/l, Solvent: 3.75ml.

b) Reaction was carried out under refluxing (102~105°C).

c) *N,N,N',N'*-Tetramethylethylenediamine.

d) 4-Aminopyridine (*p*K_{BH⁺} 9.17), 4-NH₂py/Rh=5.0.

e) 2,2'-Bipyridine (*p*K_{BH⁺} 4.12), bpy/Rh=1.0.

3.4 溶媒および添加物効果

β -ピコリンは本反応の良好な溶媒であり、アントラキノンのアミノ化収率 [1a] を約 40% まで向上することが可能であった。他の塩基性溶媒中における反応結果を表 2 に比較した。 β -および γ -ピコリン、3,4- および 3,5-ルチジン溶媒では、キノリン、イソキノリンおよびピリジンの場合に比べて高いアミノ化収率が得られ、溶媒の塩基性が高いほど高いアミノ化収率を与えるという

傾向が見られた (Run 1~4, 6~9)。 β -ピコリン中に塩基性の高い 4-アミノピリジンを添加した場合にも、アミノ化収率の増大が見られた (Run 10)。 α -ピコリンの塩基性は β -ピコリンより高いにもかかわらず、 α -ピコリン溶媒ではアミノ化収率は非常に低かった (Run 5)。この事実はメチル基の立体障害により α -ピコリンがロジウム(I)に配位しにくいことを示唆している。

TMEDA を溶媒として使用した場合 (Run 9)、および β -ピコリン中に 2,2'-ビピリジンを添加した場合 (Run 11) も低収率であったが、これは TMEDA や 2,2'-ビピリジンが二座配位子としてロジウム(I)に強く配位し、配位的に不飽和なロジウム(I)活性種が生成しにくいためと考えられる。

したがって、本反応では立体障害が小さく、塩基性が高く、しかも一座配位子として働くような溶媒によるロジウム(I)への配位が重要な役割を果たしていると考えられる。すなわち、塩基性溶媒がロジウム(I)へ配位し、ロジウムの電子密度が増大し、その結果、ロジウム(I)錯体のアントラキノン α 位の C-H 結合への酸化的付加反応⁵⁾が容易になるため、反応が促進されたものと思われる。

3.5 アミン濃度依存性

β -ピコリン中、[RhCl(PPh₃)₂]₂ を Rh/AQ=1.0 比で使用し、アミノ化収率に対するブチルアミンの濃度効果を検討した (表 3)。ブチルアミン濃度が 2.6mol/l において最高収率を示し、さらにアミン濃度を増大させると収率は急速に低下した (Run 1~3)。この原因の一つとしては、アミン濃度が高い場合アミンがロジウム(I)の空配位座をも占めてしまい、配位的に不飽和なロジウム(I)活性種が生成しにくいためと考えられる。

反応中アミンはアミノ化反応に相当する以上にいちじるしく消費された。たとえば 110°C, 3 時間で [1a] の収率 19% に対しアミン転化率 26%, 10 時間で [1a] の収率 40% に対しアミン転化率 37% であった。また、図 2 の収率-時間曲線で [1a] の収率が 10 時間で降頭打ちになる現象の原因の一つとして、アミンの有効濃度の低下も考えられる。そこで反応の途中でアミンをさらに添加してみたが、アミノ化収率の向上にはいたらなかった (Run 4, 5)。3.3 で述べたように、図 2 における収率の頭打ち現象はロジウム(I)錯体の不活性化によるものと結論される。

3.6 アントラキノン濃度依存性

本反応においては比較的配位力の弱いアントラキノンのロジウ

5) たとえば, H. D. Kaesz, R. B. Saillant, *Chem. Rev.*, **72**, 231(1972); G. W. Parshall, *Acc. Chem. Res.*, **8**, 113 (1975).

Table 3 Influence of the concentrations of butylamine and anthraquinone (AQ) on the amination in β -picoline^{a)}

Run	AQ (mmol/l)	<i>n</i> -BuNH ₂ (mol/l)	Time (h)	Yield (%)		Yield of [1a] based on Rh (%)	Conv. of <i>n</i> -BuNH ₂ (%)
				[1a]	[2a]		
1	50	1.4	30	27.2	0.2	27.2	—
2	50	2.6	30	38.0	0.4	38.0	—
3	50	5.2	30	1.1	0.03	1.1	—
4	50	2.6 ^{b)}	30	36.1	0.7	36.1	—
5	50	2.6 ^{c)}	10	38.1	0.9	38.1	—
6	13	2.6	10	43.8	0.7	11.1	33
7	25	2.6	10	44.8	0.5	22.5	40
8	50	2.6	10	40.0	0.6	40.0	37
9	101	2.6	10	28.7	0.4	57.5	35
10	151	2.6	10	23.6	0.1	71.0	38
11	253	2.6	10	16.1	0.2	80.6	25

a) $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$: 25 mmol/l, Reaction temp.: 110°C.b) *n*-BuNH₂ (2.6 mol/l) was further added after 15 h.c) *n*-BuNH₂ (5.2 mol/l) was further added after 5 h.

$\mu(\text{I})$ への配位が重要と考えられるので、アントラキノン濃度を高めることによりロジウム(I)錯体がより有効に働くことを期待して、アントラキノン濃度依存性を検討した。 β -ピコリン中、 $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ 濃度 25 mmol/l の条件下における結果を表3、Run 6~11に示す。アントラキノン濃度を増大させていくとロジウム基準の収率は増大したが、アントラキノン基準の[1a]の収率はアントラキノン濃度が約 25 mmol/l で最高(45%)となり、以後はゆるやかに減少した。これはアントラキノン濃度の増大とともにロジウム(I)錯体の不活性化は遅くなるが、ロジウム(I)錯体の活性が低下するためと考えられる。アントラキノン濃度を増大した場合、アミンの転化率が抑制される傾向にあることは注目すべきことであろう。

3.7 $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ 濃度依存性

すでに表1に示したように $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ 濃度を触媒濃度以上に高めた場合(Run 3~7)、かなりの好収率でアミノ化が進行したことから、 β -ピコリン中 $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ 濃度依存性を検討した(図3)。 [1a] の収率は $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ 濃度が40~50 mmol/l ($\text{Rh}/\text{AQ}=1.6\sim 2.0$)において最高値(46%)を示したのち、さらに錯体濃度の増加によりアミノ化収率は低下した。この傾向はジグリム溶媒中と同様であるが、ジグリムの場合と比較して β -ピコリンを溶媒に用いると $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ をかなり高濃度まで使えるため、さらに反応条件を検討することにより、アミノ化収率の向上が可能であると考えられる。そこで、ロジウム(I)濃度を反応最適濃度である40 mmol/lとし、アントラキノン濃度を变化させた結果、アントラキノン濃度25 mmol/lにおいて、アミノ化収率は [1a] 50%、 [2a] 1%まで向上し、 [1a] の選択率も98%に達した。

3.8 ロジウム(III)錯体からロジウム(I)錯体の再生

本反応では時間とともに緑色のロジウム錯体が生成した。これは空気および熱に対して安定であるところからロジウム(III)錯体と考えられる。この錯体はベンゼンに不溶であるので、反応後原料や生成物から分離し、 $^1\text{H-NMR}$ により検討した結果、ブチルアミンおよびヒドロキシル基の存在が認められた($^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ 0.50~2.50 (br., *n*-BuNH₂), 3.27 (s, OH))。また、Beilsteinテストは陽性であった。しかし、トリフェニルホ

Fig. 3 Influence of the concentration of $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ on the yield of [1a]

スフィンや β -ピコリンの配位は認められなかった。この錯体を用いてアミノ化反応を行なったが、アミノ化は起こらずアントラキノンの回収にとどまった。

この緑色錯体をつぎのようにロジウム(I)錯体に還元することができた。エタノール 5 ml 中に緑色錯体 20 mg とトリフェニルホスフィン 200 mg を加え、窒素下で3時間加熱還流すると赤色の $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ 17 mg (収率 49% (Rh 基準)) が得られた。

3.9 アントラキノン- d_8 の D-H 交換反応

本アミノ化反応はロジウム(I)錯体のアントラキノンへの酸化的付加反応を経由することが考えられる。そこでアントラキノン- d_8 を用い、アントラキノンの場合と比較することを試みた。すなわち、 β -ピコリン中 $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ の存在下でアントラキノン- d_8 とブチルアミンの反応を行なった結果、未反応アントラキノン- d_8 の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにおいて δ 8.23 ppm にアントラキノンの α 位軽水素に相当する一重線が観測され、アントラキノン- d_8 における α 位の重水素のみが軽水素に容易に置換されるという興味ある現象が見いだされた⁶⁾。結果を表4に示す。

空気下においてはアントラキノン- d_8 のアミノ化が進行し、D-H 交換反応はわずかであった。また、この場合アミノ化収率およ

6) ベンゼン- d_6 と $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ との間のD-H交換反応がすでに報告されている; L. P. Seiwel, J. Am. Chem. Soc., 96, 7134(1974).

体が酸化され、反応不活性なロジウム(III)錯体が生成するために、図に示したような循環系は破壊されるであろう。このことがアミノ化収率が向上しえない一因であろうと考えている。また、アミンの酸化によるイミンあるいはその重合体がロジウム(I)錯体を捕捉し、不活性化することも考えられる。

以上の反応機構から考えて、ロジウム(III)ヒドリド錯体(A, B)から有効に水素を引き抜き、かつロジウム(I)錯体などを酸化することのない適切な酸化剤が選べれば、アミノ化収率はさらに向上しうるであろう。この点については引きつづき検討中である。

(1980年9月, 日本化学会第42秋季年会講演)

Direct Amination of Anthraquinone in Basic Solvents

Katsuhisa MITA, Takamichi YAMAGISHI* and Mitsuhiro HIDA

*Department of Industrial Chemistry, Faculty of Technology,
Tokyo Metropolitan University; Fukasawa, Setagaya-ku,
Tokyo 158 Japan*

The direct amination of anthraquinone in the presence of butylamine and the rhodium(I) complex was examined in basic solvents. Some methyl-substituted pyridines as solvents enhanced the yield of 1-(butylamino)anthraquinone [1a] in the presence of $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ equimolar to anthraquinone. In β - and γ -picolines and 3,4- and 3,5-lutidines, the amination product [1a] was obtained in better yield than in diglyme, while pyridine, α -picoline, quinoline and isoquinoline gave low yields. Higher basicity and smaller steric requirement of the solvents seem to be preferable for the formation of [1a] (Table 2). The yield of [1a] rose to about 50% in β -picoline (3.75 mL) under the following optimum conditions; anthraquinone: 25 mmol/L, butylamine: 2.6 mol/L, $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$: 40 mmol/L at 110°C for 10 h in air (Table 3 and Figs. 1, 2 and 3).

In the reaction of anthraquinone- d_8 with butylamine in β -picoline under N_2 , $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]_2$ catalyzed a D-H exchange reaction at the α -positions of anthraquinone to afford anthraquinone-2,3,6,7- d_4 in 91% yield (Table 4). From these results a tentative reaction mechanism for the amination was proposed (Fig. 4).