

二種類の異なる金属が担持された酸化チタン光触媒が促す三成分連結型 α -第三級アミン合成

(名大理¹・名大 IRCCS²・名大院理³) ○加藤 鴻太郎¹・森 彰吾²・斎藤 進^{2,3}

Three-component synthesis of α -tertiary amines using two different metals-loaded TiO₂ photocatalyst (¹*Sch. Sci., Nagoya Univ.*, ²*IRCCS, Nagoya Univ.*, ³*Grad. Sch. Sci., Nagoya Univ.*) ○ Kotaro Kato,¹ Shogo Mori,² Susumu Saito,^{2,3}

α -Tertiary amines (ATA) are important molecular scaffolds widely found in natural products and pharmaceuticals. However, conventional synthesis methods for ATA via two-electron chemistry using amines, ketones and nucleophiles typically require the presynthesis of ketimines thought the dehydrative condensation of amines and ketones. Recently, Gaunt and co-workers reported a single-step reductive synthesis method for ATA via one-electron chemistry using amines, ketones and alkyl halides. However, this method necessitated an excess amount of reductants, leading to inevitable waste production.¹ In this work, we develop the three-component synthesis of ATA photocatalyzed by two different metals-loaded TiO₂, which involves dehydrative condensation between amines and ketones, coupled with decarboxylation of carboxylic acids. The present redox-neutral reaction is completed in a single step, releasing only water and carbon dioxide as by-products (Figure 1). Herein, we report the experimental results of reaction conditions optimization and substrate scope investigation.

Keywords : Semiconductor photocatalyst, TiO₂, three-component coupling, α -tertiary amines, radical reaction

α -第三級アミン (ATA) は生物活性をもつ天然物や医薬品分子に散見される重要な分子骨格である。アミン、ケトン、求核剤を用いる二電子の化学による ATA 合成の従来法では、アミンとケトンの脱水縮合によりケチミンを事前合成する必要があった。近年 Gaunt らはアミン、ケトン、ハロゲン化アルキルを用いる一電子の化学により一段階での還元的な ATA 合成を達成したものの、過剰量の還元剤の使用とそれに伴う廃棄物の副生が避けられなかった¹。本研究では異なる二種類の金属が担持された酸化チタン光触媒を用いることで、アミン、ケトン、カルボン酸の三成分連結反応によるレドックスニュートラルな ATA 合成を達成した (Figure 1)。本反応は一段階で添加物を必要とせずに水と二酸化炭素のみを副生し完結する。本発表では反応条件の最適化および基質適用範囲の検討の結果について報告する。

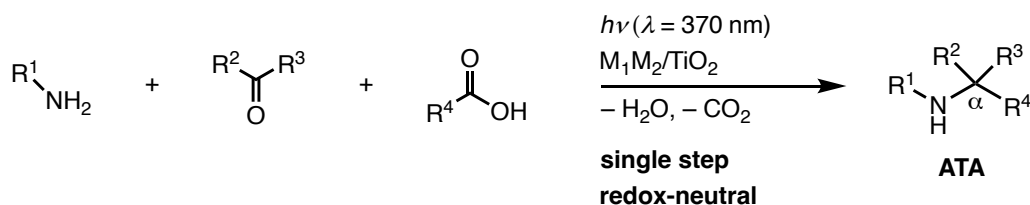


Figure 1. overview of this work.

1) (a) Blackwell, J. H.; Kumar, R.; Gaunt, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1598–1609. (b) Phelps, J. M.; Kumar, R.; Robinson, J. D.; Chu, J. C. K.; Flodén, N. J.; Beaton, S.; Gaunt, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 9045–9062.