

銀と鉄が共担持された酸化チタン光触媒を用いるレドックスニュートラルな α -第三級アミン合成

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

Redox-neutral α -tertiary amine synthesis using Ag and Fe coloaded TiO₂ photocatalyst (¹ Grad. Sch. Sci., Nagoya Univ., ² IRCCS, Nagoya Univ.) ○ Kotaro Kato,¹ Shogo Mori,² Susumu Saito^{1,2}

α -Tertiary amines (ATAs) are important molecular scaffolds widely found in natural products and pharmaceuticals. Recently, Gaunt reported the straightforward synthesis of ATAs via reductive three-component coupling of amines, ketones, and alkyl halides. However, this method required excess amounts of metallic reductants, leading to inorganic waste.¹ Therefore, an alternative redox-neutral route toward ATAs is desirable. We have previously reported redox-neutral two-component coupling of amines and alcohols using metal-loaded TiO₂ photocatalysts, enabling the synthesis of N-methyl and α -primary/ α -secondary amines.² Herein, we report a straightforward synthesis of ATAs via redox-neutral three-component coupling of amines, ketones, and carboxylic acids under Ag- and Fe-coloated TiO₂ (AgFe/TiO₂)-photocatalysis, generating only H₂O and CO₂ as byproducts (**Figure 1**). The present protocol successfully accommodates a broad range of substrates including acetophenones which are challenging substrates in Gaunt's method.¹ Furthermore, AgFe/TiO₂ is a robust heterogeneous catalyst that can be easily recovered and reused at least five times.

Keywords : Semiconductor photocatalyst, TiO₂, three-component coupling, α -tertiary amines, redox neutral

α -第三級アミン (ATA) は天然物や医薬品に散見される分子骨格である。近年、Gaunt によってアミン、ケトン、ハロゲン化アルキルの三成分連結反応による一段階での ATA 合成が達成された。しかし、この手法では化学量論量以上の還元剤の使用とそれに伴う金属塩廃棄物の副生が課題であった¹⁾。そのためレドックスニュートラルな ATA 合成法が求められていた。

当研究室では金属が担持された酸化チタン光触媒を用いるアミンとアルコールのレドックスニュートラルな二成分連結反応による N-メチルアミンや α -第一級/ α -第二級アミンの合成法を報告してきた²⁾。本研究では銀と鉄が共担持された酸化チタン (AgFe/TiO₂) 光触媒存在下、入手容易なアミン、ケトン、カルボン酸のレドックスニュートラルな三成分連結反応が促され、水と二酸化炭素のみを副生しつつ ATA を一段階で合成できることを見出した (図 1)。本手法では既法¹⁾において使用困難であったアセトフェノン骨格を有するケトンを含む幅広い原料を活用できる。AgFe/TiO₂ は頑健な不均一系触媒であり、最低でも五度の回収と再利用が可能であった。

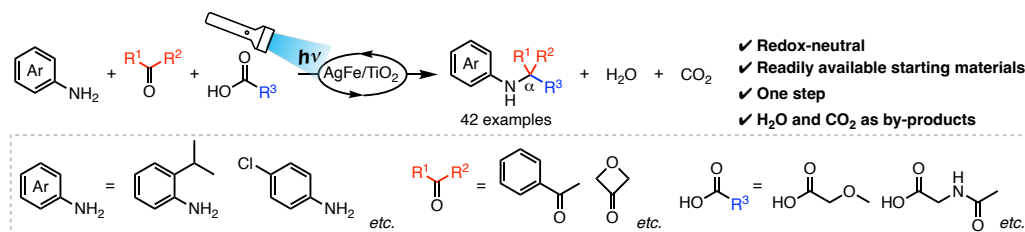


Figure 1. overview of this work.

- 1) Gaunt, M. J. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 9045–9062.
- 2) Mori, S.; Naka, H.; Saito, S. *et al. Synlett* **2023**, *34*, 2361–2373.