

フラビン触媒によるテトラヒドロイソキノリンと炭素求核剤との分子状酸素を用いる脱水素型クロスカップリング

(島根大院自然科学) ○三宅 葉月・飯田 拡基

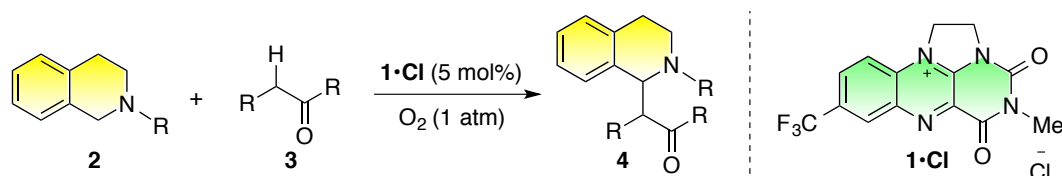
Flavin-Catalyzed Aerobic Cross-Dehydrogenative Coupling of Tetrahydroisoquinolines with Carbon Nucleophiles (*Graduate School of Natural Science and Technology, Shimane University*) ○Hazuki Miyake, Hiroki Iida

Flavin catalysts have attracted increasing attention as biomimetic redox organocatalysts enabling an efficient activation of molecular oxygen. While the flavin-catalyzed aerobic oxidation system has been mainly used for the oxygen-atom transfer reaction of various substrates, the application to other oxidative transformations is required to provide environmentally friendly processes that fulfill the requirement of green chemistry. In this work, we succeeded in the flavin-catalyzed aerobic cross-dehydrogenative coupling (CDC) of tetrahydroisoquinolines with carbon nucleophiles proceeding under metal-free condition.

Keywords : Flavin; Aerobic Oxidation; Cross-Dehydrogenative Coupling; Tetrahydroisoquinoline; Organocatalyst

フラビン触媒は、分子状酸素を活性化して酸化活性種を生成する触媒機能を有しており、分子状酸素を用いるグリーンな酸化反応系の構築に利用されている。最近我々の研究室では、フラビン触媒を電解反応や光反応に応用するとともに、ヨウ素触媒とハイブリッド化させた二成分触媒系を開発し、これを用いた種々の酸素酸化的 C-S 結合や C-N 結合形成反応を報告している¹⁾。一方、テトラヒドロイソキノリン骨格を有する化合物はしばしば有用な薬理活性を示すため、その合成・修飾法の開発が進められてきた。本研究では、テトラヒドロイソキノリンと炭素求核剤との脱水素型クロスカップリング(CDC)による酸化的 C-C 結合形成反応が、フラビン触媒を用いることで分子状酸素によって進行し、従来にないグリーンな反応系が開発できるのではないかと考え検討を行った。

その結果、触媒量のカチオン性フラビン触媒(**1•Cl**)存在下で、テトラヒドロイソキノリン(**2**)と炭素求核剤(**3**)と CDC 反応が、酸素雰囲気下(1 atm)で効率良く進行し、対応する生成物(**4**)が良好な収率で得られることを見出した。本反応系では、フラビン触媒の酸化還元能により、酸化剤として分子状酸素を利用することで、副生成物として水のみが排出される。



- 1) a) T. Ishikawa, M. Kimura, T. Kumoi, H. Iida, *ACS Catal.*, **2017**, 7, 4986-4989; b) R. Ohkado, T. Ishikawa, H. Iida, *Green Chem.*, **2018**, 20, 984-988; c) H. Okai, K. Tanimoto, R. Ohkado, H. Iida, *Org. Lett.*, **2020**, 22, 8002-8006; d) M. Oka, D. Katsube, T. Tsuji, H. Iida, *Org. Lett.*, **2020**, 22, 9244-9248; e) T. Mizushima, M. Oka, Y. Imada, H. Iida, *Adv. Synth. Catal.*, **2022**, 364, 2443-2448.