

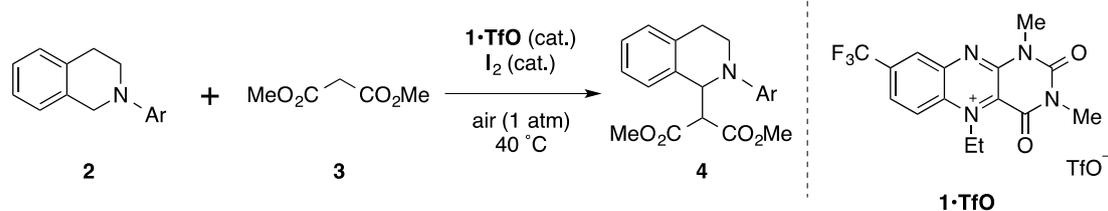
## フラビン-ヨウ素触媒により分子状酸素で駆動するテトラヒドロイソキノリンと炭素求核剤との脱水素型クロスカップリング反応

(島根大総合理工<sup>1</sup>・島根大院自然科学<sup>2</sup>) ○三宅 葉月<sup>1</sup>・岡井 駿樹<sup>2</sup>・飯田 拓基<sup>1,2</sup>  
 Aerobic Cross-Dehydrogenative Coupling of Tetrahydroisoquinolines and Carbon Nucleophiles by Flavin-Iodine-Coupled Organocatalysis (<sup>1</sup>*Interdisciplinary Faculty of Science and Engineering, Shimane University*, <sup>2</sup>*Graduate School of Natural Science and Technology, Shimane University*) ○Hazuki Miyake,<sup>1</sup> Hayaki Okai,<sup>2</sup> Hiroki Iida<sup>1,2</sup>

We have recently developed a novel strategy for aerobic oxidative transformations by combining flavin-based organocatalyst and iodine catalysts. In this work, we performed a novel flavin-iodine-catalyzed aerobic oxidative C–C bond formation by cross-dehydrogenative coupling (CDC) between tertiary amines and carbon nucleophiles such as malonate ester. Taking advantage of the flavin-iodine-coupled organocatalytic system, the present CDC reaction of tertiary amines and carbon nucleophiles successfully proceeded under a metal-free condition using molecular oxygen as an environmentally friendly oxidant.

**Keywords :** Flavin; Iodine; Aerobic Oxidation; Tetrahydroisoquinoline; Organocatalyst

テトラヒドロイソキノリン骨格を有する化合物は多くの薬理活性物質などに含まれるため、様々な合成法が開発されてきた。一方で、従来法の多くは原子効率が悪く、高価な金属触媒や反応試薬が必要であり、より環境負荷の低い合成法が求められてきた。一方で我々の研究室では、酸化還元活性を有する有機分子触媒であるフラビン触媒とヨウ素触媒を組み合わせることにより、基質の脱水素型クロスカップリング (CDC) が分子状酸素によって進行することを見出し、酸素酸化的な C–S 結合や C–N 結合形成反応を開発している。これらの背景をもとに本研究では、フラビン-ヨウ素触媒を用いることでテトラヒドロイソキノリンの酸素酸化的 C–C 結合形成反応が進行す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•TfO)と分子状ヨウ素存在下で、テトラヒドロイソキノリン(2)とマロン酸ジメチル(3)などの炭素求核剤との CDC 反応が、空气中(1 atm)の分子状酸素により効率良く進行し、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。メタルフリー条件下で分子状酸素を利用し、副生成物として水のみを排出するグリーンな CDC 反応の構築に成功したので報告する。

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.