

補酵素フラビン誘導体によるリン不斉化合物の立体選択的酸化反応

(早稲田先進理工) ○金紫櫻・山本佳奈

Stereoselective oxidation of *P*-chirogenic phosphorous compounds promoted by cofactor Flavin derivatives (Sch. Adv. Sci. Eng., Waseda University) ○Ziying Jin, Kana Yamamoto

P-chirogenic phosphorous compounds has long been used as ligands for metal-catalyzed reactions or organocatalysts in stereoselective processes. In particular, its use as nucleic acid pharmaceuticals have been attracting attention due to emergence in nucleotide or nucleoside therapeutics. Despite their wide utility, generally applicable catalytic stereoselective methods for their preparation have not been realized.

We have been interested in oxidation reactions promoted by cofactor flavin derivatives and have recently found conditions that chemoselectively and quantitatively oxygenate phosphines and phosphites to their oxides. Our study aims to extend the reaction to its symmetric variant.

We chose compound **1** as a bench-mark substrate, for its wide use in this type of studies. Starting with the optimized conditions for P-oxygenation, various chiral flavin derivatives as well as amine additives were screened under different temperatures and solvents. We found under the optimized conditions (20 mol% Flavin 1, 100 mol% (R)-(+)-BINAM, DMF, r.t.), compound **1** was quantitatively converted to its oxide in 21%ee. Further mechanistic analyses suggest a radical involvement, with a possibility of extending into dynamic kinetic processes. Our most recent results as well as future prospects will be presented.

Keywords : Biomimetic catalyst; Flavin coenzyme; Environmentally benign catalyst; Asymmetric oxidation; Aerobic oxidation

P-キラルなリン含有化合物は、金属触媒のリガンド、有機触媒、あるいは市販薬の原薬などとして幅広く用いられており、特に近年では、次世代医薬品の一つである核酸医薬品合成への適用に関心が集まっている。しかし、汎用性の高いリン不斉中心構築の、特に触媒的に侵攻する例は数少ない。一方、当研究室では、補酵素フラビン誘導体を用いた実用的酸化反応の開発を手がけており、特にフラビン誘導体がヘテロ原子の酸化に適していることから発想を得、リンの酸化にも応用できることを見出した。本研究ではそれを更に不斉酸化に発展させることを目指した。

キラルなリン化合物としては、リンの不斉酸化研究に汎用される化合物 **1** を用い、アキラルな PPh_3 との最適条件を基に、キラルな触媒あるいは補助剤を用いた反応条件下での不斉誘起を検討した。その結果、最適溶媒である DMF、MeCN 中では、最大 21%ee の不斉収率が得られた。本研究発表では、最新の結果と今後の展望について報告する。

