

## イソアロキサジン環 6 位にグアニジニウム基を有するフラビン分子触媒の開発

(徳島大院理工<sup>1</sup>・徳島大教養<sup>2</sup>) ○上田 航<sup>1</sup>・南川 慶二<sup>1,2</sup>・荒川 幸弘<sup>1</sup>

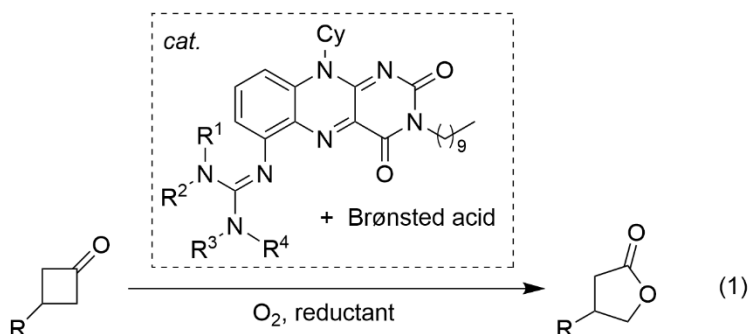
Development of 6-guanidinated flavin catalysts for aerobic oxygenations (<sup>1</sup>*Department of Applied Chemistry, Tokushima University*, <sup>2</sup>*Institute of Liberal Arts and Sciences, Tokushima University*) ○Wataru Ueta,<sup>1</sup> Keiji Minagawa,<sup>1,2</sup> Yukihiro Arakawa<sup>1</sup>

The active species of flavin monooxygenases, 4a-hydroperoxyisoalloxazine, is inherently a highly labile structure and rapidly decomposed to lose its oxygenation ability without an apoenzyme environment. In this study, we have designed and synthesized 6-guanidinated flavin molecules and found that their conjugate acids obtained by combining Brønsted acids could catalyze flavoenzyme-like aerobic oxygenation reactions.

**Keywords :** *Flavin; Guanidine; Organocatalyst; Oxygenation*

フラビンモノオキシゲナーゼ (FMO) は、補酵素のイソアロキサジン環を活性中心として、生体内で酸素分子 (O<sub>2</sub>) を活性化し、基質への酸素添加を行う酵素である。FMO の優れた酸素添加機能は、イソアロキサジン由来のヒドロペルオキシ活性種が周辺タンパク質との水素結合によって適度に安定化されるため発現する。本研究では、FMO 類似の酸素酸化触媒能を有する有機分子触媒の開発<sup>1)</sup>を志向し、イソアロキサジン環 6 位にグアニジノ基を有する新規フラビン分子を設計した。

イソアロキサジン環 6 位にアミノ基を有するフラビン分子を調製し、イソチオシアネートとの付加反応によりチオ尿素体へと変換後、続く脱硫反応を第一級アミン共存下で行うことにより、イソチオシアネートと第一級アミンの構造に由来した *N,N'*-二置換グアニジノ基をイソアロキサジン環 6 位に有する各種フラビン分子を合成した。また、6-アミノフラビンと四置換クロロホルムアミジニウム塩との反応により、*N,N,N',N'*-四置換グアニジノ基含有フラビン分子を合成した。これらの 6-グアニジノフラビンは、適当な Brønsted 酸共触媒および犠牲還元剤の存在下、O<sub>2</sub> を酸化剤とする酸素酸化 Baeyer-Villiger 反応に対して触媒活性を示した (式 1)。単独では触媒活性を示さないため、共役酸のグアニジニウム基が供与する分子内水素結合によって FMO 類似の 4a-ヒドロペルオキシ活性種が安定化され、酸素添加能が発現したと考えられる。



1) Y. Arakawa *et al.*, *Chem. Sci.* **2017**, 8, 5468–5475.