

SPACC  
先端錯体工学研究会

The Society of Pure and Applied Coordination Chemistry

# News Letter (Feb, 2019)



SPACC ニュースレター  
(2019年2月号)

目次

1. 研究紹介

- メソイオン性ヒドロキシアミドと  $\text{Cu}^{\text{I}}$  によるアルコールの空気酸化反応  
名古屋工業大学大学院 松川 裕太 (D3)

2. 日本化学会春季年会特別企画 (SPACC 協賛) 開催のお知らせ (再掲)

3. SPACC 年会費納入のお願いと入会のすすめ

4. 今後の行事予定一覧表および事務局からのお知らせ

★賛助会員からのお知らせ

## 1. 研究紹介

### メソイオン性ヒドロキシアミドと Cu<sup>I</sup> によるアルコールの空気酸化反応

名古屋工業大学大学院 工学研究科 生命・応用化学専攻 D3

松川 裕太

E-mail: y.matsukawa.727@nitech.jp

#### 記事の要点

- 酸化還元活性をもつメソイオンと Cu<sup>I</sup> 塩を組み合わせた空気酸化反応系を開発
- ベンジルアルコール類基質特異的に酸化し、アルデヒドおよびケトンを生成
- 第 1 級選択的かつ電子不足な基質に選択的
- 第 1 級アルコールはカルボン酸への過剰酸化なく化学選択的にアルデヒドへと酸化

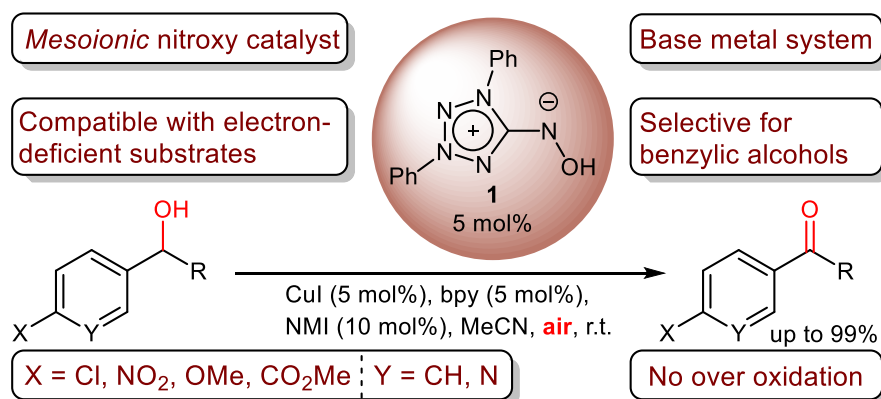


図 1 メソイオン性ヒドロキシアミドと Cu<sup>I</sup> によるアルコールの空気酸化反応

#### メソイオン化合物

複素芳香環化合物は自然界の生理活性物質に多く見られ、生体内において重要な役割を担っていることから生理学研究や創薬化学の分野において常に関心を集めているほか、有機合成化学のフィールドにおいてもその合成法や触媒的利用法が盛んに開発されている。こうした複素芳香環化合物の一種メソイオンは現在 IUPAC Gold Book において、ペタインのサブクラスに分類される複素 5-6 員環化合物として定義され、非局在化された形式的な正電荷は環原子に、負電荷は環原子あるいは環外原子に属し、完全な極性構造や単一の極性構造で満足に表すことができない<sup>1</sup> 化合物群とされている。なかでも 5 員環メソイオンの一種である 1,3-ジフェニルテトラゾリウム系メソイオンの多くは剛直かつ可逆的な酸化還元系をなすことから<sup>2</sup>、熱力学的に安定な酸化剤あるいは酸化触媒としての利用が期待できる。しかしながら、メソイオン誘導体を酸化剤とした研究例はわずかで、そのような反応挙動はほとんど知られていない。

## Cu を用いたアルコール基質の空気酸化反応

アルコール基質の酸化反応は有機反応化学において古くから研究されている分野の一つであり、実に多くの手法が知られているが、グリーンケミストリーの機運が高まる昨今においては環境調和的な反応系の開発が急務である。なかでも特に空気酸化系は実質無尽蔵である空気中の酸素を終末酸化剤とし、かつ副生成物が水のみである観点から最も理想的な系のひとつであるとされ、近年注目を集めており盛んに研究が行われている。

このような系において用いる金属として、ベースメタルである Cu は比較的低毒性、かつ安価であり、元素戦略性に優れた反応系の開発において有用であるといえる。Cu を酸化反応系はニトロキシラジカル的一种 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-N-オキシル (TEMPO) を共触媒として用いた例<sup>3</sup>が広く知られており、特に bpy、N-メチルイミダゾール (NMI) とともに用いた系<sup>4</sup>は広い基質適用範囲を有した系として汎用性がある。しかしながら、酸化されるべき OH 基の  $\alpha$  位にキレート配位性構造を有する基質や、フェノール性 OH 基を有する基質は Cu 中心への強い配位によって反応が阻害され、全く酸化されないといった課題がある。

## Cu-1 による空気酸化反応系

メソイオンの一種 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミド (**1**) と TEMPO の還元電位を比較するとそれぞれ 0.10、0.31 V (vs Ag/Ag<sup>+</sup>, in MeCN) であることから、N-O 活性部位の再酸化過程は **1** のほうが TEMPO よりも速くなると期待される。従って、前述の Cu-TEMPO 共触媒系において TEMPO を **1** に置き換えることで、アルコールの酸化効率を向上できる可能性がある。こうした考察から、上記課題を解決すべく、Cu を用いた空気酸化系へ **1** を適用する着想に至った。

参考文献<sup>4</sup>をもとに、Cu<sup>I</sup> 塩、窒素系キレート配位子、塩基を用いるものとして系の構築を試み、5 mol% のヨウ化銅、5 mol% の bpy、10 mol% の NMI を室温下 MeCN 中で用いる条件を最適として基質検討を行った (図 2)。ベンジルアルコール類はハロゲン基やエステル基への官能基耐性を示しつつ、電子求引基、供与基いずれをもつものも酸化されて収率 30–99% に対応するベンズアルデヒド類を与え、電子不足な基質への選択性を示した。ベンズヒドロールも 99% で酸化され、NH<sub>2</sub> 基やピリジル基といった窒素系官能基やアルケンも許容であった。競争酸化反応でも同様に電子不足な基質への選択性が示され、*p*-ニトロベンジルアルコール (97%) と無置換ベンジルアルコ

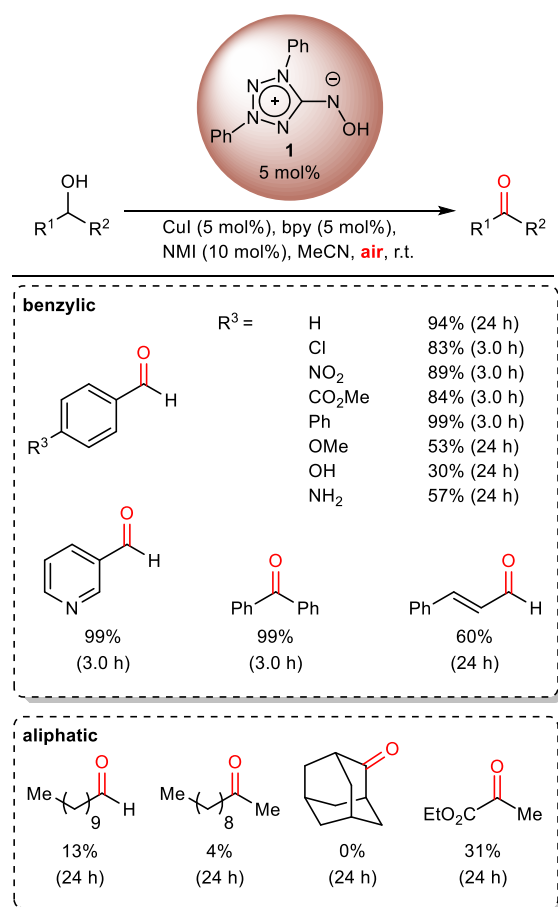


図 2 Cu-1 系によるアルコールの空気酸化

ール (48%) とで前者の方が 2 倍ほど高収率で酸化された。第 1 級/第 2 級選択性に関してはベンジルアルコール類で約 2 倍、アリルアルコール類で約 3 倍の第 1 級選択性が示された。

脂肪族アルコールは第 1 級、第 2 級、および環状いずれも低収率あるいは未反応であった。そこで *p*-ニトロベンジルアルコールと 1-ウンデカノールの競争酸化を試みると、前者のみがほぼ定量的に酸化され、完全な選択酸化を達成した。

TEMPO を用いた系<sup>4</sup>で酸化されなかったフェノール性 OH 基をもつ基質や、 $\alpha$ 位にキレート性官能基を有する乳酸エステルも、本系では 30% 程度酸化された。従って今後、配位子や **1** の分子構造の電子的チューニングにより Cu 中心の活性を調整し、これら基質をも効率的に酸化できる可能性が見出された。なお、アルデヒドあるいはケトンへ変換されなかった基質はほぼ全て未反応原料として回収された。また、第 1 級基質の酸化においてカルボン酸への過剰酸化はなく、アルデヒドへ化学選択的であった。

ラジカルクロック基質は環状構造を保持したままアルデヒドを与えたため (図 3)、アルコール酸化過程の電子移動はラジカル機構ではないと考えられる。

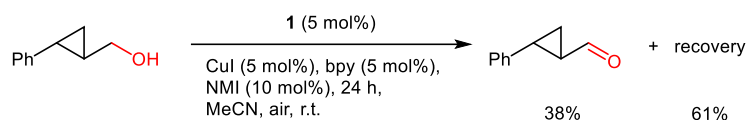


図 3 ラジカルクロック基質の空気酸化反応

## おわりに

本研究は、メソイオンの一種である **1** をヨウ化銅と組み合わせた共触媒系によりベンジルアルコール類およびアリルアルコール類の空気酸化を達成し、電子不足な基質および第 1 級基質への選択性を見出した。このことにより、メソイオン化合物や Cu の化学、およびそれらの利用可能性の拡張に寄与したものである。

## 【文献】

<sup>1</sup> IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by McNaught, A. D.; and Wilkinson, A. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1997.

<sup>2</sup> S. Araki, K. Yamamoto, T. Inoue, K. Fujimoto, H. Yamamura, M. Kawai, Y. Butsugan, J. Zhou, E. Eichhorn, A. Rieker, M. Huber, *J. Chem. Soc.* **1999**, 985.

<sup>3</sup> (a) Semmelhack, M. F.; Schmid, C. R.; Cortes, D. A.; Chou, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3374; (b) Gamez, P.; Arends, I. W. C. E.; Reedijk, J.; Sheldon, R. A. *Chem. Commun.* **2003**, 2414; (c) Gamez, P.; Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A.; Reedijk, J. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 805; (d) Betzemeier, B.; Cavazzini, M.; Quici, S.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4343.

<sup>4</sup> Hoover, J. M.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16901.

## 2. 日本化学会春季年会特別企画（SPACC 協賛）開催のお知らせ（再掲）

SPACC では下記の特別企画に協賛します。奮ってのご参加をお待ちいたしております。

～日時～

2019年3月19日

～場所～

甲南大学岡本キャンパス（日本化学会春季年会内）

～企画タイトル～

革新的医工連携による次世代の疾病診断・治療技術の創製

The development of diagnostic and therapeutic system by the combination of medical science and engineering

～趣意～

近年実際に医療に応用が可能となる医工連携が発展しつつあり、様々な臨床現場での応用が期待されている。特に癌は日本人の2人に1人が罹患し、3人に1人が癌で死亡する時代が来ると言われている。さらに、生活様式の多様化に伴い生活習慣病の深刻化が問題となっている。そこで、これらの疾患に対する有効な治療薬の開発に加え、疾患の早期発見・早期治療につながる診断薬や診断法の開発が重要視されている。近年、PET・MRI等の診断薬や生活の質（QOL）の向上を目指した新薬の創製に関する学際的研究が活発に行われている。本企画では実際に医工連携を産官学レベルで進めている講演者が集い、化学者が医工連携に果たす事例を紹介する。

～プログラム～

2019年3月19日

9:30-9:35 趣旨説明

小倉俊一郎（東京工業大学・生命理工学院）

座長 小倉俊一郎

9:35-10:05 医工連携による光線力学療法用次世代糖連結光感受性物質の開発

矢野 重信（奈良女子大学・大和紀伊半島学研究所共生科学研究センター）

10:05-10:35 小動物腫瘍に対する光線力学療法

大崎 智弘（鳥取大学・農学部共同獣医学科）

座長 宇都 義浩

10:35-11:00 産学医工連携による 5-アミノレブリン酸 (ALA) の医学応用開発  
高橋 究 (SBIファーマ株式会社・研究開発本部)

11:00-11:30 癌治療の新戦略ーワールブルグ効果を逆手に取るー  
井上 啓史 (高知大学・医学部泌尿器科)

座長 高橋 究

11:30-12:00 医工連携による超音波増感剤および免疫賦活剤の開発  
宇都 義浩 (徳島大学・生物資源産業学部・産業院)

12:00-12:30 鉄と病態との関連を探る新たな二価鉄蛍光プローブ分子の開発と応用  
平山 祐 (岐阜薬科大学・創薬化学大講座)

～問い合わせ先～

氏名：小倉 俊一郎

勤務先：東京工業大学

連絡先：〒226-8501

電話：045-924-5845

E-mail：sogura@bio.titech.ac.jp

### 3. SPACC 年会費納入のお願いと入会のすすめ

先端錯体工学研究会(SPACC)会員の皆様におかれましては、常日頃より本学会の活動にご支援・ご協力を賜り、誠にありがとうございます。SPACCは、来る3月1日(金)をもちまして、新年度へと切り替わります。会員の皆様方には、会員係より年会費納入書類が郵送にてお手元に届きますので、そちらに従いまして年会費納入手続きのほど、何卒宜しくお願い申し上げます。学生様のご入会もお待ちしております。ご希望の場合、**1研究室あたり年会費1,000円**で、**20名様まで**入会・登録していただけます。ご入会いただけますと、SPACCの主催する国際会議、年会にご参加いただけるとともに、学生会員様はポスター賞へご応募いただけます！

#### [年会費]

- ・個人正会員

賛助会員: 50,000円, 正会員 : 3,000円

- ・学生会員 (1口) 1,000円

(1研究室で1口につき20名まで)

- ・法人会員 (1口)

維持会員: 10万円

一般会員: 2万円

期限: 4月22日

振込先: 先端錯体工学研究会

- ・振込用紙を用いた郵便振込  
00130-7-773549

- ・銀行からのお振込  
ゆうちょ銀行

(金融機関コード: 9900)  
○一九店 (店番: 019)  
当座 0773549

\*学生会員の場合:

会費の振り込みの際は、担当教員名か研究室名を、通信欄あるいは振込者名に書き加えて下さい。

#### [入会手続]

- ・電子メールによる手続

以下のURLに記載されているフォームをダウンロードするかコピーして必要事項をご記入の上、[jimukyoku@spacc.gr.jp](mailto:jimukyoku@spacc.gr.jp)宛に送信してください。

個人正会員用:

<http://spacc.gr.jp/page2e.html>

学生用会員: <http://spacc.gr.jp/page2f.html>

法人用: <http://spacc.gr.jp/page2g.html>

- ・郵送による手続

以下のURLに記載されているフォームをダウンロードして、必要事項をご記入の上、事務局宛に郵送して下さい。

個人正会員用:

<http://spacc.gr.jp/page2e.html>

学生用会員: <http://spacc.gr.jp/page2f.html>

法人用: <http://spacc.gr.jp/page2g.html>

郵送先

〒141-8648 品川区東五反田 4-1-17  
東京医療保健大学大学院  
医療保健学研究科  
松村 有里子



#### 4. 今後の行事予定一覧表および事務局からのお知らせ

協賛

##### 日本化学会春季年会特別企画

題目: 革新的医工連携による次世代の疾病診断・治療技術の創製

場所: 甲南大学岡本キャンパス

日時: 2019年3月19日(火) 9:30~

担当: 小倉 俊一郎 (東京工業大学)

お問合せ: [sogura@bio.titech.ac.jp](mailto:sogura@bio.titech.ac.jp)

(プログラム等の詳細は、本号に掲載しております)

##### ニュースレター担当への問い合わせ方法

ご研究紹介等、SPACC ニュースレターへのご寄稿をしていただける場合や、本会が主催または協賛するシンポジウムの情報は、事務局までお気軽にお知らせください。

主催

##### The 26th International SPACC Symposium (SPACC26)

場所: グラスゴー大学(英国)

会期: 2019年12月12日(水)~14日(土)

担当: 橋本 秀樹 (関西学院大学)

お問合せ: [hideki-hassy@kwansei.ac.jp](mailto:hideki-hassy@kwansei.ac.jp)

(詳細: 次号以降でお知らせいたします)

##### SPACCミニシンポジウム主催者募集

会員の皆様の活発な情報交換のため、ミニシンポジウムを開催していただける会員様を募集しております。研究会からの助成がありますので、ご興味のある方は事務局までご連絡ください。

先端錯体工学研究会事務局

E-mail: [jimukyoku@spacc.gr.jp](mailto:jimukyoku@spacc.gr.jp)

東京医療保健大学大学院 松村有里子

信頼・実績 No.1 !  
**超純水装置 Milli-Q® Integral MT**  
 マルチアプリケーション対応装置・バリデーション可能



水質保証付き！ Water in a Bottled  
**分子生物学用水・細胞培養用水**  
 「水割」プランでお得にまとめて購入可能！



メルク 水割



 **竹田理化工業株式会社**

本社 〒150-0021 東京都渋谷区恵比寿西2-7-5 <http://www.takeda-rika.co.jp>

営業本部 TEL.03(5489)8511  
 東京支店 TEL.03(5489)8521  
 西東京支店 TEL.042(589)1192  
 千葉支店 TEL.043(441)4881  
 筑波支店 TEL.029(855)1031

いわき営業所 TEL.0246(85)0650  
 鹿島支店 TEL.0299(92)1041  
 湘南支店 TEL.0463(25)6891  
 横浜支店 TEL.045(642)4341  
 三島支店 TEL.055(991)2711

埼玉支店 TEL.048(729)6937  
 高崎支店 TEL.027(310)8860  
 宇都宮支店 TEL.028(611)3761  
 延岡事務所 TEL.0982(29)3602

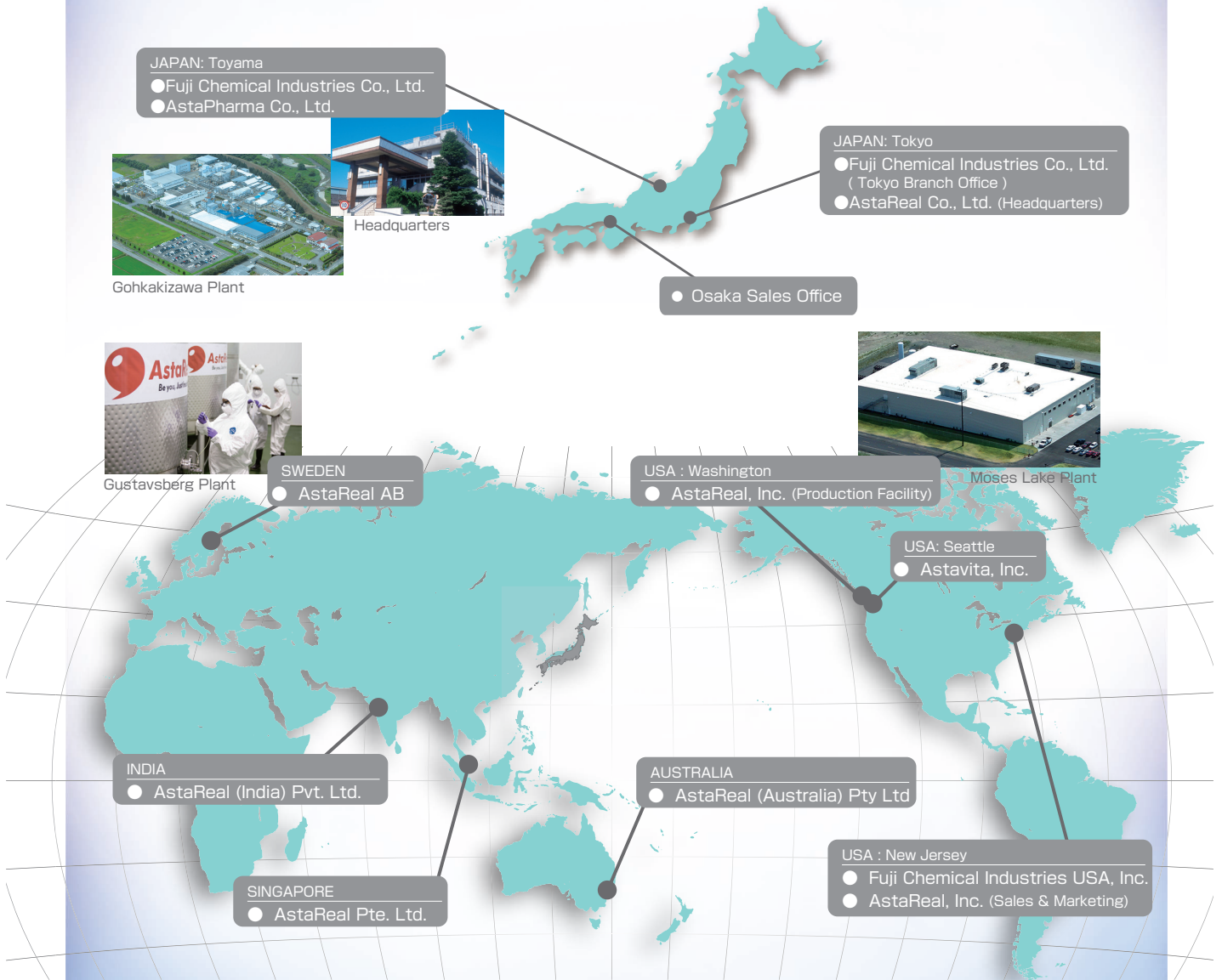


**Fuji Chemical  
Industries**



**AstaReal**  
Be you, Just healthier

## For People, Society, and the Future



Striving for Better Health Around the World

Pursuing Innovation to Create New Products and Services

- Contract Pharmaceutical Ingredients
- Contract Spray Drying Service
- Pharmaceutical Manufacturing and Contract Manufacturing
- Excipient Manufacturing and Sales
- Natural Astaxanthin