

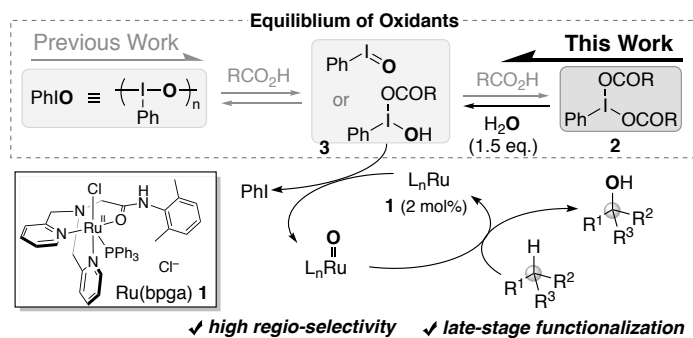


水を酸素源とする触媒的 C–H 酸化反応：酸素同位体標識化合物の合成 Catalytic C–H Oxidation Using Water as the Oxygen Source: Preparation of Oxygen-Isotope-Labeled Compounds

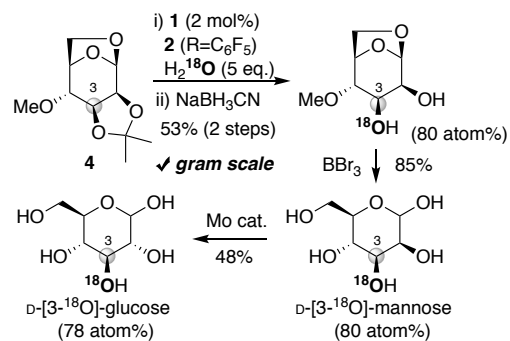
土居内大樹¹、下田菜々子¹、内田竜也^{1,2,3}
(¹九大院理、²九大基幹、³九大 I²CNER)

水は、酸素官能基導入反応における理想的な酸素源である。近年、比較的入手が容易になった高濃度の酸素同位体標識水(H₂¹⁷O, H₂¹⁸O)を用いれば、生体イメージングに利用可能な酸素同位体標識化合物を合成できる。しかし、従来法は 500 等量以上の大過剰の水を利用する水和反応を用いるため、これに代わる標識水を定量的に利用する方法が求められていた。一方で、演者らは最近、ルテニウム-ビス(2-ピリジルメチル)グリシニアミド錯体(Ru(bpga)) **1** が、カルボン酸添加条件下、ヨードシルベンゼン(PhIO)を共酸化剤に C–H 酸化の有効な触媒となることを見出した(Scheme 1)¹⁻³。更に今回、同反応の機構的解析から、水を定量的な酸素源とする C–H 酸化反応を達成した⁴⁻⁶。

機構的解析から、反応系中で、PhIO とヨードベンゼン(ジカルボキシレート) **2** は、カルボン酸と水を介した平衡にあることを明らかにし、この同平衡を用いれば、水の酸素を超原子価ヨウ素種 **3** へと活性化して C–H 酸化に利用できると考えた。同考察をもとに種々検討を行い、ヨードベンゼン(ビズペンタフルオロベンゾエート) (**2**, R=C₆F₅)を共酸化剤に、水の酸素原子をほぼ定量的に C–H 結合に導入することを達成した。至適条件下では、複雑な天然物を含む広範な基質の C–H 結合を高位置選択的に酸化可能である。更に、本反応により、用いる標識水を大幅に削減した酸素同位体標識化合物の効率的合成が可能となり、実際、本反応で 5 等量の標識水を酸素源にすることでマンノース誘導体 **4** から 3 位標識マンノースをグラムスケールにて合成することに成功した(Scheme 2)。また、得られたマンノースは、その標識率を下げることなく、グルコースへと異性化可能である。本発表では、これらの詳細に加え、本反応の新たな展開も合わせて報告する。



Scheme 1. Ru(bpga)-catalyzed C–H oxidation using water as the oxygen source.



Scheme 2. Short-step synthesis of ¹⁸O-labeled sugars.

<参考文献>

- 1) [D. Doiuchi, T. Nakamura, H. Hayashi, T. Uchida, *Chem. Asian J.* **2020**, *15*, 762–765.](#)
- 2) [T. Uchida, D. Doiuchi, G. Hirai, Jp Patent: No. 2021-8467](#)
- 3) [D. Doiuchi, T. Uchida, *Synthesis*, **2021**, *53*, 3235–3246.](#)
- 4) [D. Doiuchi, T. Uchida, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 7301–7305.](#)
- 5) [T. Uchida, D. Doiuchi, T. Nakamura, N. Shimoda, PCT/JP2021/047658](#)
- 6) [Y. Fujii, M. Yoritate, K. Makino, K. Igawa, D. Takeda, D. Doiuchi, K. Tomooka, T. Uchida, G. Hirai, *Molecules*, **2022**, *27*, 225.](#)

発表者紹介

氏名 土居内 大樹 (どいうち だいき)
所属 九州大学大学院
理学府 化学専攻
学年 博士後期課程 3 年
研究室 有機反応化学研究室 (内田研究室)

