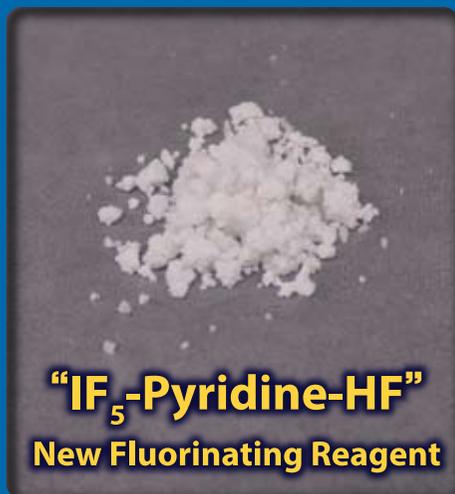


TCIメール

2016.4 **169**



目次

2 寄稿論文

- 空気中で安定なフッ素化試薬IF₅-ピリジン-HFの開発

北海道大学 工学研究院 特任教授
原 正治

9 化学よもやま話 身近な元素の話

- 元素の命名～113番元素の名は何に？

佐藤 健太郎

12 化学よもやま話 研究室訪問記

- 科学クラブを訪ねて
～桐朋中学校・高等学校 化学部～

15 製品紹介

- 準平面型ホール輸送材料:HN-D
- PDE4阻害剤とそのエナンチオマー
- ピリジルチオウレア構造を持つキラル誘導体化試薬
- セレン含有抗酸化剤
- チロシンキナーゼ阻害剤



空气中で安定なフッ素化試薬 IF₅-ピリジン-HF の開発

北海道大学 工学研究院 特任教授 原 正治

1 はじめに

超原子価ヨウ素フッ素化剤は酸化力とフッ素化力を備えた試薬である。その中で、三価のヨードトルエンジフルオライド (*p*-TollIF₂) は、その合成に危険なフッ素ガスを必要とせず、安定で扱いやすいためフッ素化剤として良く利用されている¹⁾。

一方、五価の五フッ化ヨウ素 (IF₅) は合成にフッ素ガスを必要とし、空气中の水分で分解するなど安定性の問題もありフッ素化剤として従来余り利用されていなかった。我々も、*p*-TollIF₂ を利用するフッ素化反応の研究から始めたが、より強い酸化力を持つ IF₅ に興味を持ちその研究を始めた。そして、スルフィドの α -位フッ素化反応²⁾ やベンジルスルフィド類の脱硫ジフッ素化反応³⁾ に利用できることを見いだした。さらに、アリーラルアルキルスルフィド (ArSR) との反応では、ArS 基がアルキル鎖上を移動しながらポリフッ素化が起こるとい興味深い反応を見いだした⁴⁾。このように、IF₅ がフッ素化剤として利用できることを見いだただけでなく、IF₅ 特有の新しいフッ素化反応も開発した。しかし、これらの反応はほとんど利用されることがなかった。それは、IF₅ の安定性の問題から入手が困難であることが大きな理由であると考え、IF₅ を安定で扱いやすい試薬に変換することを検討した。

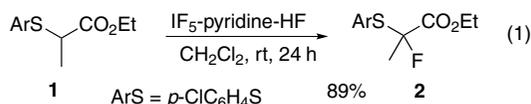
2 IF₅-ピリジン-HF の開発⁵⁾

種々の添加物を検討した結果、IF₅ にピリジン-HF (ピリジンと無水 HF の 1:1 混合物) を加えると、白色の固体が生成することを見いだした。この白色固体は、空气中で安定であり、水分による分解や、潮解性は見られなかった。また、水に加えても IF₅ のような激しい反応は起こらず、静かに溶けるだけであった。この固体はヘキサンや塩化メチレンにはほとんど溶けないが、アセトニトリルのような極性溶媒には溶解する。当初、このように安定な固体がフッ素化試薬として利用できるか不安であったが、スルフィドと反応させると、フッ素化反応が進行することがわかりフッ素化力があることが判明した。この固体の構造に関しては明確な情報は無いが、合成時に使用した IF₅ とピリジン-HF 重量の約 95% の重量の固体が得られることから、組成としては IF₅-ピリジン-HF ではないかと考えている。

3 IF₅-ピリジン-HF を利用したフッ素化反応

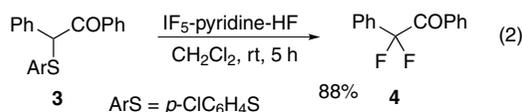
3-1. スルフィドの α 位フッ素化反応⁵⁾

スルフィド (1) に IF₅-ピリジン-HF を反応させるとイオウの α 位フッ素化が起こり、フッ素化生成物 (2) が得られた。IF₅-ピリジン-HF は塩化メチレンにはほとんど溶けないがスルフィドを加えると溶液全体が赤褐色となり、反応が進行する (式 1)。1 に IF₅ を反応させると同様の条件下でトリフッ素化体が生成するので⁴⁾、IF₅-ピリジン-HF の反応性は IF₅ より低いことがわかる。



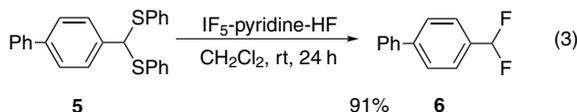
3-2. ベンジルスルフィド類の脱硫ジフッ素化反応⁵⁾

電子吸引基が置換したベンジルスルフィド (3) との反応では、イオウの α 位フッ素化に続いて、ArS 基とフッ素の置換反応が起こり、ジフッ素化生成物 (4) が生成する。IF₅ の場合と比較して反応は遅いが、収率良く生成物が得られる (式 2)。



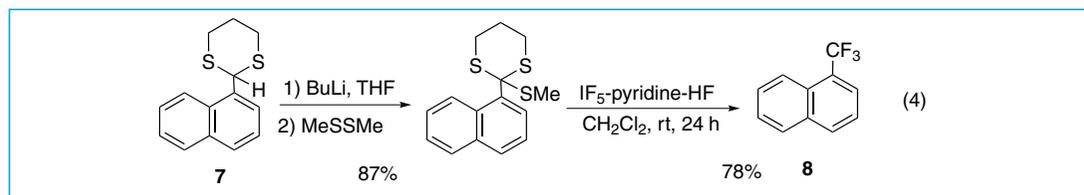
3-3. アルデヒドジチオアセタールおよびケトンジチオケタールから gem-ジフッ素化合物の合成⁵⁾

アルデヒドジチオアセタール (5) あるいはケトンジチオケタールに IF₅-ピリジン-HF を反応させると対応する gem-ジフッ素化合物 (6) が生成する (式 3)。元のカルボニル化合物が α 水素を持たないか、エノール化できない基質に限り gem-ジフッ素化合物が生成する。α 水素を持つケトンのジチオケタールでは 3-11. で述べるようなポリフッ素化反応が進行する。



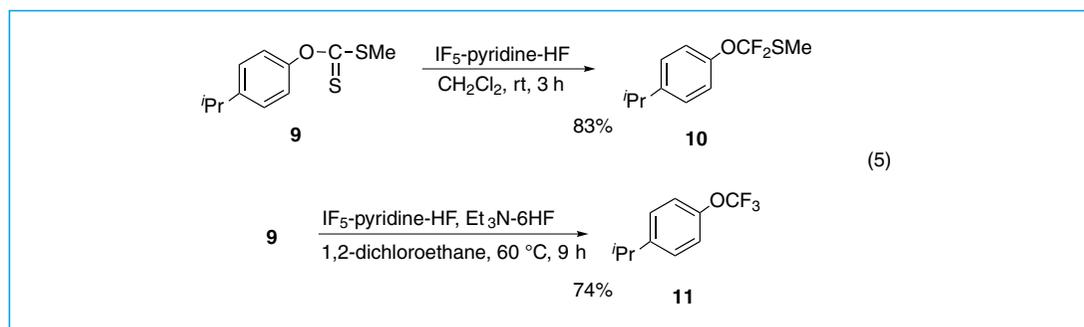
3-4. 芳香環へのトリフルオロメチル基の導入⁵⁾

芳香族アルデヒドのジチオアセタール (7) に MeS 基を導入したのち、IF₅-ピリジン-HF を反応させることでトリフルオロメチル化された芳香族化合物 (8) が合成できる (式 4)。

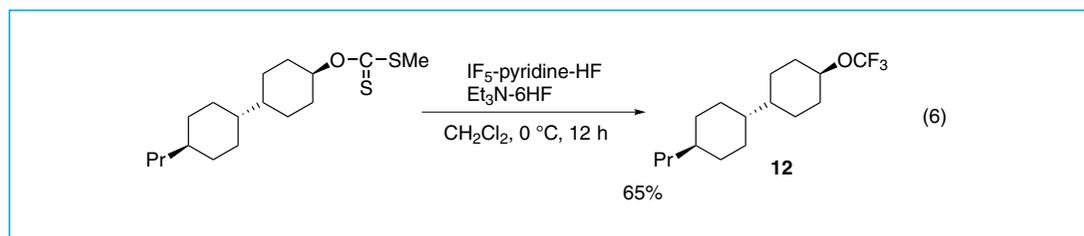


3-5. アルコールおよびフェノールのジチオカーボネートから (メチルチオ)ジフルオロメチルエーテルおよびトリフルオロメチルエーテルの合成⁶⁾

ジチオカーボネート (9) は対応するフェノキシドから容易に合成できる。9 に IF₅-ピリジン-HF を反応させるとチオカルボニル部分がフッ素に変わった、(メチルチオ)ジフルオロメチルエーテル (10) が選択的に生成する。一方、Et₃N-6HF を少量加えて活性化すると 9 はトリフルオロメチルエーテル (11) に変換される (式 5)。

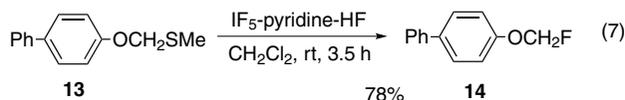


この反応は脂肪族アルコールのジチオカーボネートにも適用でき、液晶化合物 (12) などの合成に利用できる (式 6)。

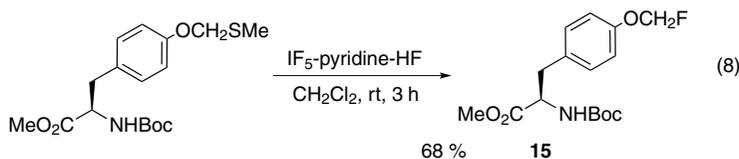


3-6. フルオロメチルエーテルの合成⁷⁾

アルコール、フェノールのメチルチオメチルエーテル (**13**) は水酸基の保護基として知られているが、IF₅-ピリジン-HF を反応させるとフルオロメチルエーテル (**14**) に変換される。反応はフェノールおよび脂肪族アルコール誘導体に適用できる (式 7)。

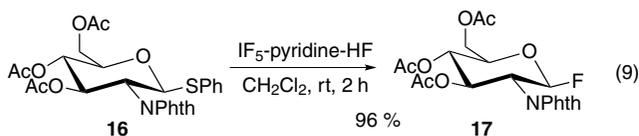


また、この反応は PET 指示薬として期待されるアミノ酸のフルオロメチルエーテル (**15**) 合成にも利用できる (式 8)。



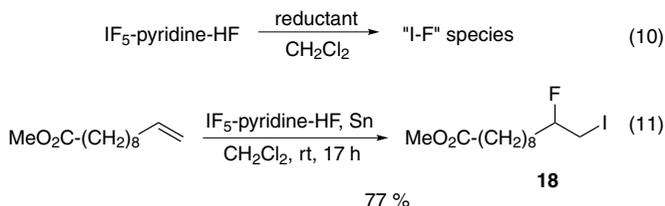
3-7. フッ化グリコシド合成⁸⁾

フッ化グリコシドは多糖類の合成中間体として利用されており、対応するフェニルチオグリコシドに酸化剤とフッ素化剤を反応させて合成される。一方、IF₅-ピリジン-HF は単独でフェニルチオグリコシド (**16**) を対応するフッ化グリコシド (**17**) に変換できる。この方法は、フラノース、ピラノース、二糖類誘導体など幅広く利用できる (式 9)。



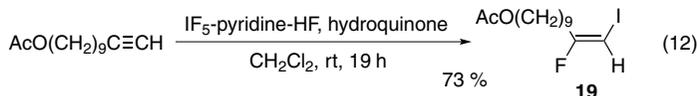
3-8. IF種の発生, フルオロヨードアルカン合成⁹⁾

IF種はI₂とF₂の反応などで発生させることができ、単離することなくアルケンなどの付加反応に利用される¹⁰⁾。IF₅-ピリジン-HFをI₂, KI, Snなどで還元するとIF種が発生する(式10)。反応をアルケンの存在下で行うと付加体(18)が得られる。反応は位置および立体選択的に進行し、エステルなどの官能基が存在しても影響を受けない(式11)。



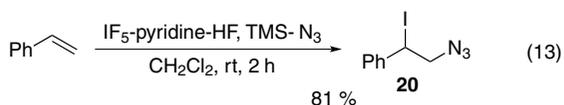
3-9. IF種の発生その2, フルオロヨードアルケン合成¹¹⁾

アルケンの存在下でIF種を発生させると、フルオロヨードアルケンが生成する。従来法では内部アルケンとの反応はうまくいくが、末端アルケンからは収率よく付加体を得られないことが多かった¹²⁾。一方、IF₅-ピリジン-HFを用いた場合、還元剤としてヒドロキノンを用いると内部アルケンだけでなく、末端アルケンからも付加体(19)が位置および立体選択的に生成する(式12)。



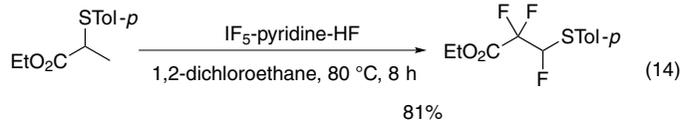
3-10. ヨードアジド化反応¹³⁾

IF₅-ピリジン-HFとMe₃SiN₃を反応させた後、アルケンを加えるとヨードアジド化反応が進行する。末端アルケンとの反応ではアジド基が末端に付いた*anti*-Markovnikov型付加体(20)が選択的に得られる(式13)。また、シクロヘキセンとの反応ではシス体、トランス体の混合物が得られることから反応はイオン機構ではなく、ラジカル機構で進行していると考えている。ここではIF₅-ピリジン-HFはフッ素化剤としてではなく、酸化剤として働いている。

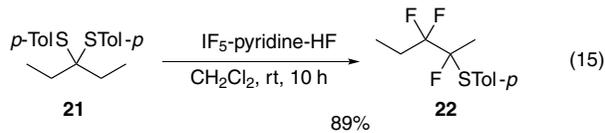


3-11. ポリフッ素化反応¹⁴⁾

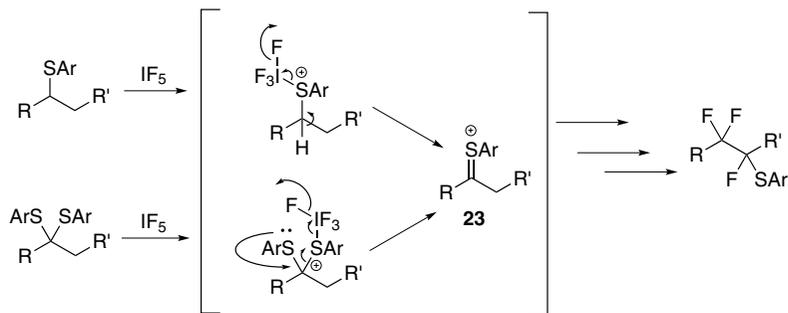
アリールアルキルスルフィド (ArSR) に IF₅ を反応させると ArS 基がアルキル鎖上を移動しながらフッ素化が起こり、ポリフッ素化生成物が得られる⁴⁾。一方、IF₅-ピリジン-HF では同じ条件ではモノフッ素化反応で止まってしまう (3-1.)。しかし、Ar 基上への電子供与性置換基の導入や、反応温度を上げることで IF₅-ピリジン-HF でもポリフッ素化反応が可能であることを見いだした (式 14)。



また α 水素を持つケトンのジチオケタール(21)と IF₅-ピリジン-HF の反応でも、ポリフッ素化体(22)が得られる (式 15)。



どちらの反応でも、同じ中間体 (23) を経由していると考えている (Scheme 1)。



4 まとめ

今回紹介した IF₅-ピリジン-HF の反応はポリフッ素化を除いて、他のフッ素化剤でも可能である。しかし、我々の開発した IF₅-ピリジン-HF には、他の試薬にない安定性と使いやすさという長所がある。多くの研究者に気軽に使用していただけたら開発者として大きな喜びである。なお、試薬の開発に当たり、IF₅を提供してくれたダイキン工業株式会社と旭硝子株式会社および研究資金を援助してくれたヨウ素学会に感謝します。

文献

- (a) W. B. Motherwell, *Aldrichimica Acta* **1992**, *25*, 71. (b) M. Sawaguchi, S. Hara, N. Yoneda, *J. Fluorine Chem.* **2000**, *105*, 313. (c) S. Hara, In *Advances in Organic Synthesis*, K. K. Laali, ed., Bentham Science Publishers, **2006**, pp. 49. (d) S. A. P. Quintiliano, *Synlett* **2007**, 1797. (e) 吉田雅紀, 原正治, 有機合成協会誌 **2008**, *66*, 39. (f) 原正治, *SIS Letters* **2009**, No. 10, 2. (g) 原正治, ヨウ素の化学と最新応用技術, 監修 横山正隆, シーエムシー出版, **2011**, p. 196.
- S. Ayuba, N. Yoneda, T. Fukuhara, S. Hara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, *75*, 1597.
- T. Fukuhara, S. Hara, *Synlett* **2009**, 198.
- (a) S. Ayuba, T. Fukuhara, S. Hara, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2873. (b) T. Fukuhara, S. Hara, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7393.
- S. Hara, M. Monoi, R. Umemura, C. Fuse, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 10145.
- T. Inoue, C. Fuse, S. Hara, *J. Fluorine Chem.* **2015**, *179*, 48.
- M. Kunigami, S. Hara, *J. Fluorine Chem.* **2014**, *167*, 101.
- M. Kunigami, S. Hara, *Carbohydr. Res.* **2015**, *417*, 78.
- S. Yano, S. Hara, *Synthesis* **2015**, *47*, 2839.
- (a) S. Rozen, M. Brand, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3342. (b) S. Rozen, M. Brand, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 4543.
- H. Ukigai, S. Hara, *Tetrahedron Lett.* **2016**, in press.
- P. Conte, B. Panunzi, M. Tingoli, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 273.
- T. Hiraoka, S. Yano, S. Hara, *Synthesis* **2016**, in press.
- T. Inoue, S. Nakabo, S. Hara, *J. Fluorine Chem.* **2016**, *184*, 22.

執筆者紹介

原 正治 (Shoji Hara) 北海道大学 工学研究院 特任教授

[ご経歴] 1976年3月 京都大学大学院工学研究科工業化学専攻修士課程修了, 1976年4月 北海道大学工学部応用化学科助手, 1984年9月 - 1985年12月 米国ウイスコンシン大学博士研究員, 1994年 北海道大学工学部応用化学科助教授, 2001年 北海道大学工学研究科教授, 2014年4月 - 2016年3月 北海道大学工学研究院特任教授。

[主な受賞歴] 1989年 有機合成化学奨励賞受賞

[専門分野] フッ素化反応の開発, フッ素化合物の合成

TCI 関連製品

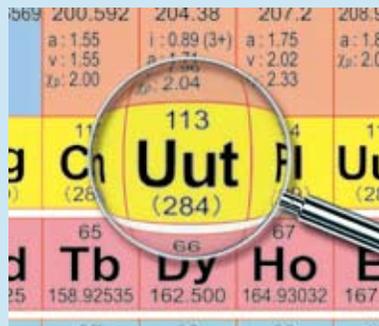
| | | | |
|--|-------------|--------------|---------------|
| P2140 IF ₅ -Pyridine-HF | 1g 7,600 円 | 5g 24,900 円 | 25g 85,600 円 |
| D0714 Dimethyl Disulfide (= MeSSMe) | 25g 2,200 円 | 100g 3,900 円 | 500g 7,900 円 |
| T0801 Trimethylsilyl Azide (= TMS-N ₃) | 5g 2,600 円 | 25g 9,100 円 | 100g 27,300 円 |

元素の命名～ 113 番元素の名は何に？

佐藤 健太郎

2015 年末、日本の科学界に嬉しいニュースがあった。森田浩介博士（現・九州大学）率いる理化学研究所チームが合成した 113 番元素が、晴れて IUPAC の認可を受け、命名権が同グループに与えられたのだ。新元素の発見は、日本はもちろんアジアでも初のことであり、まさに快挙といえるものであった。

113 番元素はミリ秒レベルの寿命しか持たず、またこれまで 3 原子しか合成されていない。化学的性質などがわかるのは、まだまだ先のことだろう。そこで今回は、この新元素及びその周辺元素の命名について書いてみよう。



幻のニッポニウム

先ほど日本初の元素と書いたが、実は 100 年ほど前にも一度、日本人の手によって「新元素」が報告されたことがある。ロンドン大学に留学していた小川正孝（後に東北帝国大学総長）は、スリランカ産の鉱物トリアナイトから、それまで知られていなかった新元素を分離する。彼はこの新元素の原子量を約 100 と推定、周期表の空き場所である 43 番に当てはまる元素であろうと考えた。1908 年、小川は師である W. Ramsay の勧めに従い、この元素を「ニッポニウム」（元素記号 Np）と名付けて報告した。

しかしこの発見は他の研究者による確認ができず、小川の弟子たちにも単離に成功したものはなかった。こうして新元素ニッポニウムは、周期表に正当な居場所を得ることなく、幻と消えてしまったのだ。

しかし2003年、東北大学の吉原賢二は小川の遺したデータを再解析し、彼の発見した新元素は原子番号75のレニウムであったことを突き止めた。レニウムは周期表において43番元素の真下に位置し、性質も類似している。もし当時、小川がX線分光を行える環境にあれば、新元素の原子番号を正しく決定し、周期表の75番にはニッポニウムの名が刻まれていたことだろう。誠に惜しいところで、小川は大魚を逸したのだ。

この43番元素は、周期表におけるサルガッソー海とでも称すべき場所で、新元素発見を目指した科学の冒険者たちが、多数ここで遭難の憂き目にあっている。1828年にはOsannがポリニウム (polinium) あるいはプルラニウム (pluranium), 1845年にはH. Roseがペロピウム (pelopium), 1846年にはR. Hermannがイルメニウム (ilmenium), 1877年にはS. Kernがデビウム (davium), 1896年にはP. Barrièreがルシウム (lucium) という名を、それぞれ43番元素として提案したが、いずれも他の元素を誤認したものであった。1925年にレニウムを発見したNoddackたちも、同時に43番元素を捕まえたとしてマスリウム (masurium) の名を与えたが、これも誤りであったことがわかっている。

43番元素の空白がようやく埋まったのは、1937年のことだった。サイクロトロンに用いられていたモリブデン製の部品から、微量の43番元素が分離されたのだ。42番元素であるモリブデンに、サイクロトロンで加速された重陽子線が当たり、43番元素が生成した結果であった。

新元素の名は当初、イタリアのパレルモの古名にちなんでパノルミウム (panormium) という案もあったが、結局ギリシャ語で「人工的な」を意味する言葉からとって、「テクネチウム」に決定した。一世紀以上にもわたる紆余曲折の果てに、ようやく43番元素は正式な名を持つことができたのだ。

現代の化学者ならみな知っている通り、43番元素は安定同位体をも一つも持たず、天然には存在しない元素だ(ただし、テクネチウムを含む恒星があることが、分光スペクトル観測によってわかっている)。こうした「周期表の穴」は、43番の他には61番のプロメチウムだけだ。化学者たちにとっては何とも罪作りな、造物主のいたずらであった。

このように、一度提案されたものの消えてしまった「幻の元素」の名は、新しく発見された元素には使えないという規定がある。このため、新たに作り出された113番元素に最もふさわしいと思われる「ニッポニウム」の名は、残念ながら使用できない。

命名をめぐる混乱

このような次第で、元素の命名にはどうしても混乱がつきまとう。何しろ、元素名はその後何百年にわたって変わらず使われるものであり、その命名は科学者にとって最高の栄誉だ。このため、これまで43番元素以外にも多くの元素で、優先権を主張する争いが繰り返されてきた。

これが顕著になったのが、超ウラン元素合成レースの時代であった。この頃は米ソ冷戦のただ中でもあり、両国の名誉もかかっていたから、命名権獲得競争は熾烈を極めた。特に104番から109番元素にかけては西ドイツのチームもここに参戦し、それぞれが異なる名前を主張したため、科学の世界は大いに混乱した。また米国チームは、118番元素を合成したと1999年に発表したものの、担当者がデータを捏造していたことが判明し、3年後に論文が取り下げられるという騒動も起きている。

このような次第で、新たな元素の合成が報告されても、すぐにそのチームに命名権が授与されるというわけにはいかない。多くの証拠を揃え、専門の委員会の審査によって間違いないと認定されて、初めて命名権が与えられることになっている。

ビスマス（原子番号 83）の原子核に亜鉛（原子番号 30）の原子核を衝突させる実験により、113 番元素が初めて合成されたのは 2004 年 7 月のことだ。しかし、そこから命名権を得るまでには、実に 11 年半の歳月がかかっている。実験を辛抱強く繰り返して、2005 年 4 月に 2 原子めの 113 番元素が得られたものの、その後はなかなか結果の出ない日々が続いた。ようやく 2012 年 8 月、3 原子めの 113 番元素が生成し、そのデータが決め手となったと見られる。関係者の粘り強い努力に、改めて敬意を表したい。

113 番元素の名は？

科学の世界における命名も、方針はいろいろだ。小惑星の名は、人名・地名などあらゆるものが認められるので、「ジョディ・フォスター」「東京ジャイアンツ」「トトロ」などユニークなものも多数存在する。遺伝子の命名も「ハラキリ」「ソニック・ヘッジホッグ」「ムサシ」など、生物学者たちの遊び心がほのみえるものが少なくない。

しかし元素名に関しては、いくつかの規定があるため、勝手な名前をつけることはできない。まず、金属元素と推定される元素については、語尾を「-ium」とすることになっている。また語幹についても、国名などの地名、科学者の名、その元素の性質、神話にちなむ名前などから選ばれるのが慣例だ。

アメリカウム、フランスウム、ゲルマニウムなど国名にちなむ元素は数多いから、113 番元素も「日本」にちなむ命名が有力だろう。ただし前述のように「ニッポニウム」の名は使えないから、「ジャポニウム」などの名が検討されているという。理研にちなんだ「リケニウム」という話もあったようだが、理研は地名ではないので、これは認められるだろうか。

超ウラン元素では、科学者の名にちなむものが多くなっている。化学者アルフレッド・ノーベルから名をとった 102 番ノーベリウム、天文学者ニコラウス・コペルニクスの名に由来する 112 番コペルニシウムのような例もあるが、多くは核物理学者の名が採用されている。日本人なら、湯川秀樹や長岡半太郎、仁科芳雄といったところが候補に挙がるだろうか。

113 番元素の名称が提案され、承認を得て正式決定されるまでには、1 年ほどかかるという。さて一体どのような名に落ち着くか、興味深く見守りたい。

執筆者紹介

佐藤 健太郎 (Kentaro Sato)

【ご経歴】 1970 年生まれ、茨城県出身。東京工業大学大学院にて有機合成を専攻。製薬会社にて創薬研究に従事する傍ら、ホームページ「有機化学美術館」(<http://www.org-chem.org/yuuki/yuuki.html>、ブログ版は <http://blog.livedoor.jp/route408/>) を開設、化学に関する情報を発信してきた。東京大学大学院理学系研究科特任助教（広報担当）を経て、現在はサイエンスライターとして活動中。著書に「有機化学美術館へようこそ」（技術評論社）、「医薬品クライシス」（新潮社）、「ゼロリスク社会」の罫（光文社）、「炭素文明論」（新潮社）、「世界史を変えた薬」（講談社）など。

【ご専門】 有機化学

科学クラブを訪ねて ～桐朋中学校・高等学校 化学部～

はじめに

TCIメールでは、国内外で活躍する中高等学校の科学クラブの活動を紹介しています。第8回目となる今回は、化学グランプリ（日本化学会主催）で最近好成績を取っている桐朋中学校・高等学校化学部（東京都国立市）にスポットを当てたいと思います。

同校は「自主的態度を養う」「他人を敬愛する」および「勤労を愛好する」という三つの教育目標の下、生徒の自主性を尊重しています。化学部でも大学生OBと現役部員が連携して実験と勉強会を企画し、日々実践しています。取材に伺った2015年11月26日は、化学部顧問の柿澤先生の出迎えを受け、ドラフトと局所排気装置が完備された新実験室に案内されました。そこには大学生OB4名の指導の下、実験に励む生徒の姿がありました。



柿澤先生（左端）と化学部のみなさん（展示会 TCI ブース名物の TCI ノートを手にしながら）

桐朋中学校・高等学校化学部の紹介

本化学部では、生徒が自主的に化学グランプリや国際化学オリンピックに向けた勉強会を開催し、実験練習を実施しています。しかも勉強会は、基礎（新入部の中学生対象）、中級（中・高校～大学学部レベル）、上級（化学グランプリ対策）、および有機化学コースの4コースに分かれて開催しています。また、その指導には現役上級生だけでなく、大学に通っている化学部OBも当たっています。中級以上の勉強会では、大学学部レベルの課題（例：物質の三態、熱力学、有機化学、分子軌道、Schrödinger 方程式）が与えられ、OBが持ち込む英文の学術書籍も用いながら行っています。

実験練習は、国際化学オリンピック（IChO）の過去の実験課題[※]を基にしたOB手作りのテキストを用いて実施しています。こうした工夫の積み重ねが、化学グランプリで毎年入賞者を輩出し続ける秘訣のようです。

続いて顧問の先生に話を伺いました。興味深いことに、今では高校化学部研究の定番となっているケミカルガーデンやリーゼガング現象に早くから取り組んでいたようで、当時の実際の実験レポートも拝見させてもらいました。ところが、実験を担当した生徒が卒業してしまい研究が中断している間に、他校から相次いで発表されてしまったというのです。高校化学クラブ間の競争も厳しいですね。現在では、新実験室の完成を機に、新たな研究テーマを考えているそうです。



2015年7月開催の自主勉強会風景（各実験台の上部には、伸縮機能付きの局所排気装置が完備）

参考ウェブサイト： 桐朋中学校・高等学校クラブ短信 (2015/7/15) 「化学グランプリに向けての勉強会」
<http://www.toho.ed.jp/2015/07/?cat=21/>

※ IChO の実験課題の具体例については、TCIメール No.146（2010年4月発行）の「化学よもやま話 IChO42 化学オリンピック日本大会レポート その2 - IChO の実験課題の具体例について -（東京農工大学教授 米澤宣行 著）」をご覧ください。

<http://www.TCIchemicals.com/ja/jp/support-download/chemistry-clip/2010-04.html>

化学グランプリ受賞実績（各学年は受賞時）

2012年 銀賞 山根知之さん（高2）→ 第45回国際化学オリンピック日本代表次席

日本化学会関東支部奨励賞 山根知之さん（高2）

2013年 金賞 山根知之さん（高3）

日本化学会関東支部奨励賞 山根知之さん（高3）、曾根佑介さん（高1）

2014年 日本化学会関東支部奨励賞 曾根佑介さん（高2）

2015年 大賞 和氣拓海さん（高3）

銅賞 曾根佑介さん（高3）

日本化学会関東支部奨励賞 和氣拓海さん（高3）、曾根佑介さん（高3）、藤田創さん（高3）

参考ウェブサイト： 桐朋トゥデイ (2015/10/21) 「化学グランプリで和氣君（高3）が大賞を受賞！」

<http://www.toho.ed.jp/today/2015/10/>

化学グランプリとは

日本全国の高校生以下の生徒の化学の実力を競い合う場として、1999年より日本化学会主催で行われている化学の競技会です。例年、7月に全国の会場で一次選考（マークシート式試験）を実施し、その中の成績優秀者約80名で、8月に合宿形式の二次試験（実験をともなう記述式試験）を行います。その結果、総合得点の上位5名に大賞として賞状と副賞のノートパソコンが贈られ、以下、順位により金賞・銀賞・銅賞が授与されます。さらに、参加した中学3年生、高校1、2年生の中から20名程度が次年度開催の国際化学オリンピック代表（4名）の候補に推薦されます。

17回目となる2015年は、一次選考に3,565名の中高生が参加しました。参加者数は第1回（1999年、316名）の12倍、国際化学オリンピックへの派遣を始めた第6回（2003年、1,138名）の3倍以上に増加しています。本年は、本化学部から和氣拓海さん（高3）が大賞、曾根佑介さん（高3）が銅賞を受賞しました。公式サイトには過去問とその解説も掲載されています。皆様も過去問にチャレンジしてみませんか。

化学グランプリ公式サイト：<http://gp.csj.jp/>

化学グランプリ2015各賞受賞者メディアリリース：<http://gp.csj.jp/media/common/gp2015results.pdf>

おわりに

今回の取材は、海外の高校に1年間在籍経験のある高校3年生部員のとある発言「日本の高校化学カリキュラムは遅れています。熱力学は無いし……」から会話が始まりました。別の高校3年生部員は、柿澤先生から借りている「アトキンス物理化学」を読んで勉強しているようで、受験勉強より面白いと楽しそうに語ってくれました。次いで、学部大学生のOBたちは、現在在籍する大学を飛び越えて他大学の先生の門を叩いて教えを受けている話をしてくれました。さらに別のOBは、大学の先輩が「TCI再結晶Tシャツ」を着ていた話を始めました。そこで取材人から、「TCIシーラカンスTシャツ」の絵はChemDrawで描いたこと、しかもその絵には「5価炭素」が含まれている話をしたところ、現役生徒たちを含め皆が大笑いしてしまいました。日本の化学の将来に希望が持てた楽しいひと時でした。加えて、柿澤先生が個性的な生徒たち各自の特徴をしっかりと掴みながら、生徒たちとの会話を楽しむ姿がとても印象的でした。6月開催の学園祭では化学部も演示実験をするそうで、取材人は早々の招待を受けました。この個性的な生徒たちと再会できることが楽しみです。

桐朋中学校・高等学校化学部のご活躍とご発展を期待しています。新しい出会いと発見を求めて、今後も中・高校などの学校科学クラブのご紹介を続けていく予定です。



写真（左）多忙な時期にも関わらず駆けつけてくれた高校3年部員と大学生OB（山根さんなど）
写真（右）2015年夏の自主勉強会終了後の一コマ

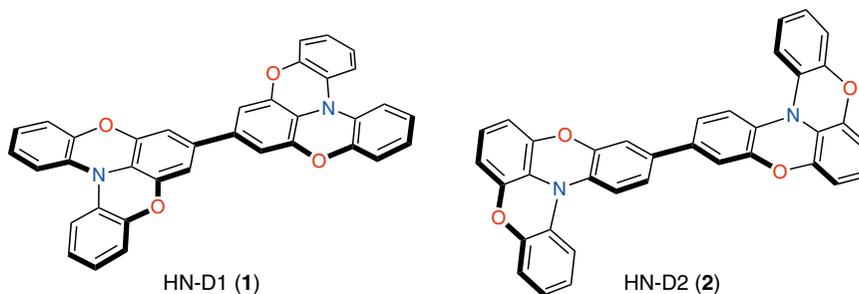
準平面型ホール輸送材料：HN-D

B4908 7,7'-Bi[1,4]benzoxazino[2,3,4-*k*]phenoxazine (= HN-D1) (1)

200mg 18,800 円 1g 65,500 円

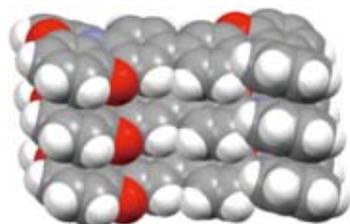
B4907 3,3'-Bi[1,4]benzoxazino[2,3,4-*k*]phenoxazine (= HN-D2) (2)

200mg 19,500 円 1g 68,200 円

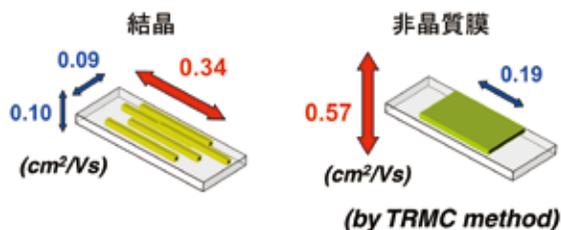


有機エレクトロニクスデバイスは、その構造に応じて電荷輸送の方向が異なります。移動度の高い優れた有機半導体材料の開発も重要ですが、電荷輸送効率を目的の方向に高めるには、固体状態における分子配列の制御も重要だと考えられます。従来の有機半導体材料には、結晶性の高い剛直な平面型構造の分子が、非晶質の材料には、ねじれたプロペラ型構造の分子が用いられてきました。

若宮らは、従来から知られているプロペラ型構造の *N,N,N',N'*-テトラフェニルベンジジン誘導体のフェニル基の間にエーテル架橋した構造を導入し、平面型とプロペラ型の中間的な準平面型分子 (1, 2) を開発しました^{1,2)}。これらの分子は準平面型構造を持つことで、結晶中で分子が1次元方向に積層した on-top π スタック構造を形成します。結晶中では分子の積層方向に高い移動度を示すとともに、非晶質膜中でも電荷移動特性に大きな異方性を示します。準平面型構造をもつ 1 および 2 は、非晶質膜でも基板に垂直方向に分子が重なった配列構造を保つと考えられます。すなわち、基板に対し垂直方向に高い電荷輸送特性を示す有機太陽電池および有機 EL 素子の材料として期待されています。



キャリア移動度の異方性(HN-D2)

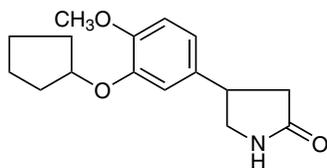


文献

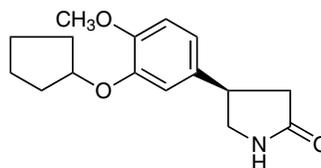
- 1) A. Wakamiya, H. Nishimura, T. Fukushima, F. Suzuki, A. Saeki, S. Seki, I. Osaka, T. Sasamori, M. Murata, Y. Murata, H. Kaji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5800.
- 2) 若宮淳志, 西村秀隆, 村田靖次郎, 福島達也, 梶弘典, 国立大学法人京都大学, 特許第 5591996 号.

PDE4 阻害剤とそのエナンチオマー

| | | |
|----------------------------|---------------|----------------|
| R0110 Rolipram (1) | 50mg 11,200 円 | 250mg 38,000 円 |
| R0182 (R)-(-)-Rolipram (2) | 10mg 12,500 円 | 50mg 43,800 円 |
| R0183 (S)-(+)-Rolipram (3) | 10mg 12,500 円 | 50mg 43,800 円 |



Rolipram (1)



(R)-(-)-Rolipram (2)
(Active enantiomer)

ロリプラム (1) はホスホジエステラーゼ 4 (PDE4) の選択的阻害剤です。PDE4 は、特に神経細胞と免疫細胞内でサイクリックヌクレオチド cAMP と cGMP を分解し、それぞれ 5'-AMP と 5'-GMP に変換する酵素ファミリーです。1 により PDE4 を阻害すると細胞内の cAMP 濃度が高まります。その影響により炎症性サイトカインなどの炎症メディエーターの発現が抑制されます¹⁾。1 は自己免疫疾患、Alzheimer 病、認識促進、および喘息や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) などの呼吸器疾患の治療に用いた報告がされています。

(R)-(-)-ロリプラム (2) は 1 の活性エナンチオマーです。2 は、(S)-(+)-ロリプラム (3) の約 3 倍の PDE4 阻害活性を有していると報告されています²⁾。2015 年には、小林らにより、不均一触媒型キラルカラムのみを用いた連続フロー法による 2 および 3 の合成が報告されています³⁾。この手法は中間体の単離や精製が不要で、触媒と生成物の分離も一切不要という特長を持っています。

本製品は試薬であり、試験・研究用のみにご利用ください。

文献

- 1) The antidepressant and anti-inflammatory effects of rolipram in the central nervous system
J. Zhu, E. Mix, B. Winblad, *CNS Drug Rev.* **2001**, 7, 387.
- 2) Stereospecificity of rolipram actions on PDE4
J. E. Souness, L. C. Scott, *Biochem. J.* **1993**, 291, 389.
- 3) Multistep continuous-flow synthesis of (R)- and (S)-rolipram using heterogeneous catalysts
a) T. Tsubogo, H. Oyamada, S. Kobayashi, *Nature* **2015**, 520, 329.
b) S. Kobayashi, *Chem. Asian. J.* in press.

関連製品

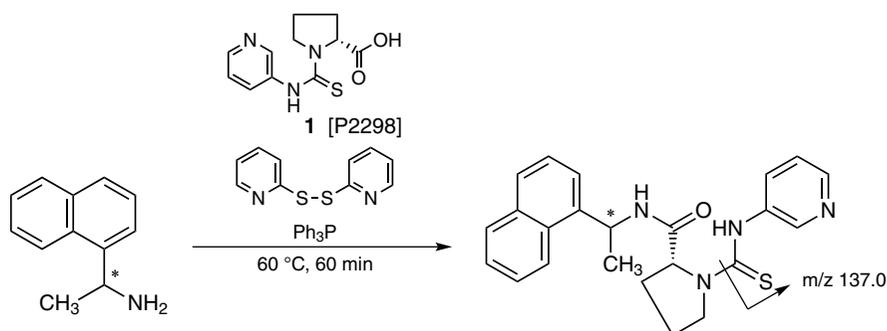
| | | |
|--------------------------|-------------|-------------------------|
| A2381 3',5'-cAMP Hydrate | 1g 9,900 円 | 5g 34,800 円 |
| A0158 5'-AMP | 1g 1,600 円 | 5g 5,800 円 25g 19,600 円 |
| G0172 5'-GMP 2Na Hydrate | 25g 8,600 円 | 100g 25,600 円 |

ピリジルチオウレア構造を持つキラル誘導体化試薬

P2298 (R)-1-(3-Pyridylthiocarbamoyl)pyrrolidine-2-carboxylic Acid
[= (R)-PyT-C] (1)

100mg 18,000円

(R)-PyT-C (1) は豊岡らによって開発されたピリジルチオウレア構造を持つキラル誘導体化試薬で、LC-ESI-MS/MS を用いたアミン類の光学異性体の分離、定量に優れています。活性化剤として 2,2'-ジピリジルジスルフィドとトリフェニルホスフィン の存在下、1 はアミン類と反応結合します。この時、アミン類がエナンチオマー混合物である場合、生成物はジアステレオマーを形成します。このジアステレオマーは ODS カラムを用いた逆相クロマトグラフィーで良好な分離を示します。また、MS/MS 分析では、1 由来の娘イオンが m/z 137.0 に観測され、選択反応モニタリング (SRM) により高感度で検出、定量することができます。一群のアミン類を同時に分離分析することも可能で、メタボロミクスへの応用が期待されています。



実験例：

トリフェニルホスフィン (10 mM アセトニトリル溶液, 20 μL) と 2,2'-ジピリジルジスルフィド (10 mM アセトニトリル溶液, 20 μL) の存在下、1 (10 mM アセトニトリル溶液, 20 μL) とキラルアミン (10 μM) を 60 °C で 60 分反応させる。窒素気流下で溶媒を留去した後、残渣を移動相で溶解し、2 μL を UHPLC-ESI-MS/MS に注入する。0.1% 酢酸を含む水/アセトニトリルを用いた定組成溶離により、キラルアミンのジアステレオマーが分離できる。それぞれのジアステレオマーの SRM クロマトグラムは、誘導体化試薬由来のプロダクトイオン m/z 137.0 を用いることにより得られる。

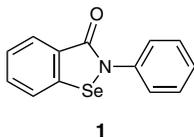
文献

- 1) R. Nagao, H. Tsutsui, T. Mochizuki, T. Takayama, T. Kuwabara, J. Z. Min, K. Inoue, K. Todoroki, T. Toyooka, *J. Chromatogr. A* **2013**, 1296, 111.

セレン含有抗酸化剤

E0946 Ebselen (1)

25mg 5,200 円 100mg 15,400 円



グルタチオンペルオキシダーゼ (EC1.11.1.9, GPx) は、哺乳類の体内の抗酸化に関連する酵素です¹⁾。この酵素は4つのサブユニットからなり、サブユニットあたり1原子のセレンを含みます²⁾。このセレン原子はセレノシステイン残基 (Sec45*) として酵素中に存在し、酵素の活性中心を形成していることが提唱されています³⁾。このセレノシステイン残基は、その他2種類のアミノ酸残基 (Gln79* および Trp153*) と catalytic triad を形成します³⁾。この知見に基づき、セレンを含む有機小分子がこの酵素のミミックとして設計されました。エブセレン (1) はそのようなセレン含有分子の一つで GPx 様活性を有します^{4,5)}。そのため、1 は抗酸化剤として機能します⁶⁾。

1 は抗炎症活性や免疫誘導、神経保護活性などを含む興味深い生物活性を有します (Table)。また、1 は NADPH オキシダーゼや一酸化窒素合成酵素、5-リポキシゲナーゼ、15-リポキシゲナーゼのような酵素を阻害します。

* アミノ酸残基の番号は Ren らによって報告された配列アラインメント (Human pGSHPx)⁷⁾ に従っています。

Table. Biological Activities of Ebselen

| Activities | References |
|--|---|
| Anti-inflammatory | <i>Biochem. Pharmacol.</i> 1989 , 38, 649. <i>Agents Actions</i> 1988 , 24, 313. <i>Immunopharmacol.</i> 1993 , 25, 239. |
| Immuno-modulation | <i>Biomed. Environ. Sci.</i> 1997 , 10, 253 |
| Neuroprotective | <i>Br. J. Pharmacol.</i> 1997 , 122, 1251. <i>Stroke</i> 1998 , 29, 12. |
| Interaction with nitric oxide and peroxynitrite | <i>Adv. Pharmacol.</i> 1997 , 38, 229. <i>J. Biol. Chem.</i> 1997 , 272, 27812. |
| Inhibition of enzymes: NADPH oxidase nitric oxide synthases 5- and 15- LOXs | <i>Biochem. Pharmacol.</i> 1989 , 38, 649. <i>Eur. J. Pharmacol.</i> 1994 , 267, R1. <i>Biochem. Pharmacol.</i> 1994 , 48, 65. |

本製品は試薬であり、試験・研究用のみにご利用ください。

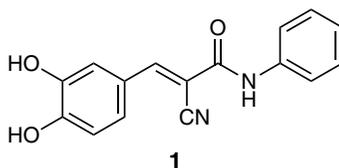
文献

- Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase
J. T. Rotruck, A. L. Pope, H. E. Ganther, A. B. Swanson, D. G. Hafeman, W. G. Hoekstra, *Science* **1973**, 179, 588.
- Glutathione peroxidase: A selenoenzyme
L. Flohe, W. A. Günzler, H. H. Schock, *FEBS Lett.* **1973**, 32, 132.
- Functional mimics of glutathione peroxidase: Bioinspired synthetic antioxidants
K. P. Bhabak, G. Mughesh, *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43, 1408.
- A novel biologically active seleno-organic compound-I, glutathione peroxidase-like activity *in vitro* and antioxidant capacity of PZ 51 (Ebselen)
A. Müller, E. Cadenas, P. Graf, H. Sies, *Biochem. Pharmacol.* **1984**, 33, 3235.
- The early research and development of ebselen
M. J. Parnham, H. Sies, *Biochem. Pharmacol.* **2013**, 86, 1248.
- Ebselen, a glutathione peroxidase mimetic seleno-organic compound, as a multifunctional antioxidant
Y. Nakamura, Q. Feng, T. Kumagai, K. Torikai, H. Ohigashi, T. Osawa, N. Noguchi, E. Niki, K. Uchida, *J. Biol. Chem.* **2002**, 277, 2687.
- The crystal structure of seleno-glutathione peroxidase from human plasma at 2.9 Å resolution
B. Ren, W. Huang, B. Åkesson, R. Landenstein, *J. Mol. Biol.* **1997**, 268, 869.

チロシンキナーゼ阻害剤

A2704 Tyrphostin AG 494 (1)

20mg 9,800 円 100mg 34,300 円



チルホスチンはプロテインチロシンキナーゼドメインの基質サブサイトに結合するために設計された小分子です¹⁾。チルホスチン AG494 (1) は、表に示すようにチロシンキナーゼを阻害します²⁻⁴⁾。1 はサイクリン依存性キナーゼ 2 (cdk2) の活性化をブロックします⁵⁾。

Table. Inhibition of selected protein kinases by AG494²⁻⁴⁾

| | Protein kinase | IC ₅₀ (μM) |
|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Study I ²⁾ | PolyGAT phosphorylation | 0.7 |
| | HER1/EGFR | 1.25 |
| | ErbB2/neu (HER1-2) | 42 |
| | EGF-dependent proliferation | 15 (>50) |
| Study II ³⁾ | HER1/EGFR | 1.1 ± 0.24 |
| | ErbB2/neu (HER1-2) | 45 ± 4.3 |
| | Her2/neu | 39 ± 13 |
| | PDGF-R | 6.0 ± 2.4 |
| | Insulin-R | >100 |
| | c-abl | 50-100 |
| Study III ⁴⁾ | HER1/EGFR | 0.7 |
| | Her2/neu | 42 |
| | PDGF-R | 6 |
| | Insulin-R | >100 |
| | p210 Bcr-Abl | 75 |

本製品は試薬であり、試験・研究用のみにご利用ください。

文献

- 1) Tyrphostins I: Synthesis and biological activity of protein tyrosine kinase inhibitors
A. Gazit, P. Yaish, C. Gilon, A. Levitzki, *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 2344.
- 2) Tyrphostins. 2. Heterocyclic and α -substituted benzylidenemalononitrile tyrphostins as potent inhibitors of EGF receptor and ErbB2/neu tyrosine kinases
A. Gazit, N. Osherov, I. Posner, P. Yaish, E. Poradosu, C. Gilon, A. Levitzki, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 1896.
- 3) Selective inhibition of the epidermal growth factor and HER2/Neu receptors by tyrphostins
N. Osherov, A. Gazit, C. Gilon, A. Levitzki, *J. Biol. Chem.* **1993**, *268*, 11134.
- 4) Tyrosine kinase inhibition: An approach to drug development
A. Levitzki, A. Gazit, *Science* **1995**, *267*, 1782.
- 5) Tyrphostin AG494 blocks Cdk2 activation
N. Osherov, A. Levitzki, *FEBS Lett.* **1997**, *410*, 187.

試薬カタログ



最新版発行しました

TCI Research Chemicals No.43

試験研究用試薬 約26,000品目収録

- 構造式, CAS番号, MDL番号, 物性値, SDBS番号, 文献値, 容器情報など製品情報を豊富に掲載
- GHSに基づく絵表示を掲載

ホームページでのご請求は▶▶▶ TCIchemicals.com/ja/jp/catalog-tm/

出展のご案内

ぜひお立ち寄りください



日本化学会第96春季年会(2016)付設展示会

2016年3月24日(木)~26日(土) 同志社大学 京田辺キャンパス(デイヴィス記念館)

日本薬学会第136年会併催展示会

2016年3月27日(日)~29日(火) パシフィコ横浜 展示ホール

第65回高分子学会年次大会

2016年5月25日(水)~27日(金) 神戸国際会議場

第10回 in-PHARMA JAPAN 医薬品原料 国際展

2016年6月29日(水)~7月1日(金) 東京ビッグサイト

第32回日本DDS学会学術集会

2016年6月30日(木)~7月1日(金) グランシップ(静岡県コンベンションアーツセンター)

オンラインカタログ

構造式, 品名(和・英), 分子式, CAS番号, キーワード, 弊社製品コードからの検索が可能です。

www.TCIchemicals.com/ja/jp/



ご注文・カタログのご請求は

最寄りの弊社製品取扱店へ

お問い合わせは

○ご注文・カタログのご請求に関して
東京化成販売(株) Tel:03-3668-0489 Fax:03-3668-0520
大阪営業部 Tel:06-6228-1155 Fax:06-6228-1158

○製品に関して
学術部 Tel:03-5640-8857 Fax:03-5640-8868
E-mail: information@TCIchemicals.com

TCI 東京化成工業株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町4-10-2 www.TCIchemicals.com/ja/jp/

本文に掲載した化学品は試薬であり、試験・研究用のみに使用するものです。化学知識のある専門家以外の方の使用はお避けください。
弊社は掲載した製品に関して発生した特許法上の諸問題をユーザーの方々には保証するものではありません。
掲載した製品およびその価格等は発行時のものです。諸事情によりやむを得ず変更を行う場合があります。
本誌の内容の一部または全部を無断で転載あるいは複製することはご遠慮ください。