

報道機関 各位

## ヨウ素触媒を用いた“アルコール常温酸化法”を開発 ～持続可能な医薬品・機能性材料づくりに貢献する新技術～

### 【本研究のポイント】

- ・3 価のヨウ素触媒(4,5-Me<sub>2</sub>-IBS(Ⅲ))とオキシソンのによる遷移金属や重金属を使わない環境負荷の低いアルコール酸化法を開発。
- ・反応機構の解析に基づき反応条件等を工夫することで、従来の 70℃から 30℃への大幅な低温化を実現。
- ・幅広い基質適用性を実現し、熱や酸に不安定な官能基の酸化にも対応。
- ・ワンポット酸化エステル化反応への応用に成功。
- ・基質の量をスケールアップしても酸化反応が進行することを確認。

### 【研究概要】

従来のアルコール酸化法は、多くの場合、高価な貴金属触媒や有害な重金属酸化剤が使われ、反応条件も過酷なため、環境負荷が高く、安全性にも課題があります。そのため、温和な条件で広範な基質を効率よく酸化できる手法は限られています。

名古屋大学大学院工研究科の石原 一彰 教授、ウヤヌク ムハメット 准教授らの研究グループでは、元素戦略の観点からヨウ素を活用した触媒開発研究を行っています。2009 年、同研究グループは、重金属や貴金属を一切使用せず、ヨウ素触媒“IBS(V)”<sup>注1)</sup>と無機酸化剤“オキシソン”<sup>注2)</sup>を用いたアルコールの酸化反応を報告しました<sup>注3)</sup>。しかし、この反応では反応温度を 70℃にする必要があり、熱や酸に不安定な基質に適用できないという課題が残りました。

今回、本研究グループは、2009 年に論文発表した<sup>注3)</sup>ヨウ素触媒 IBS(V)/オキシソン系における触媒活性種の段階的生成機構を詳細に解析し、その律速段階<sup>注4)</sup>を明らかにしました。この機構的理解をもとに、IBS 触媒の構造、反応条件、実験操作手順を最適化し、さらに相間移動触媒<sup>注5)</sup>を加えてオキシソンの溶解性を向上させることで、常温付近(~30℃)での酸化反応を達成しました。その結果、熱や酸に不安定な官能基を含むアルコールを含め、幅広い基質に対して高収率かつ高選択的にアルデヒドやケトンに酸化することに成功しました。本手法は、第一級アルコールからのワンポット<sup>注6)</sup>酸化的エステル化反応への展開も可能であり、医薬品や精密化学品合成における工程の簡略化にもつながります。本手法の開発により、医薬品や精密化学品をはじめとするさまざまな分野で、環境負荷の低い持続可能な合成手法としての応用が期待されます。

本研究成果は、2025 年 7 月7日付英国王立化学会誌「Green Chemistry」のオンライン版(open access)に掲載されました。

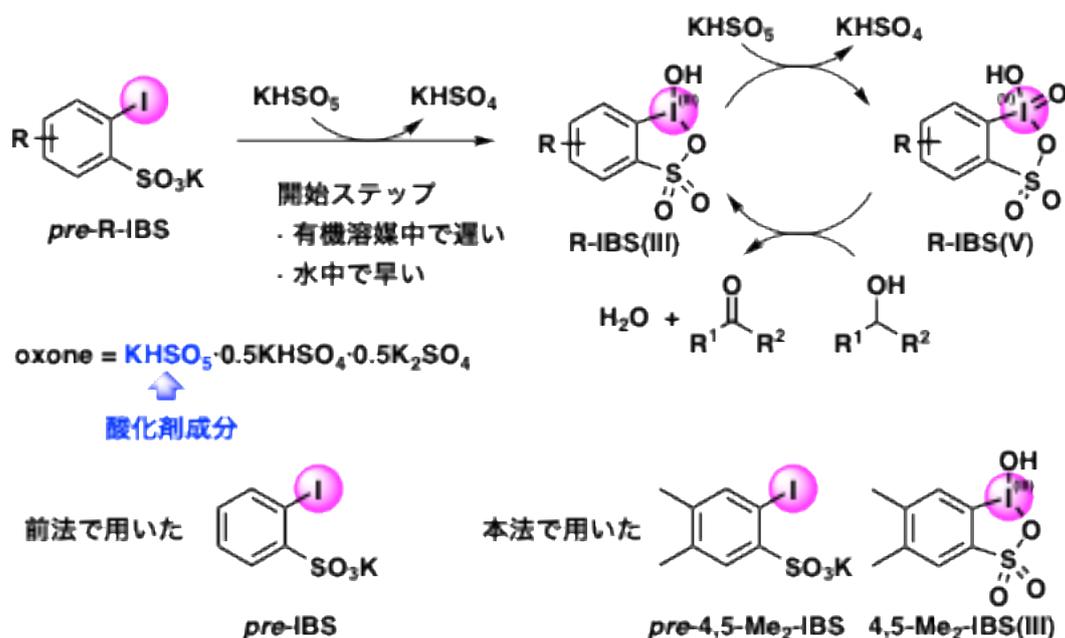
## 【研究背景と内容】

医薬品や香料、電子材料など、私たちの生活を支える多くの機能性分子は、相当するアルコールをアルデヒドやケトンに酸化して合成されます。アルコールの酸化は有機合成化学における最も基本的な反応の一つですが、従来の手法の多くは、環境負荷の高い重金属や、希少で高価な貴金属を酸化剤や触媒として使う必要があるという課題を抱えていました。

近年、これらの金属の代替として、ヨウ素によるグリーンな酸化反応が注目されています。本研究グループは、2009年、触媒量の2-ヨードベンゼンスルホン酸(*pre*-IBS)と環境に優しい酸化剤オキソンから調製される2-ヨードキシベンゼンスルホン酸(IBS(V))を超原子価ヨウ素<sup>注7)</sup>触媒として用いた酸化反応を開発しました<sup>注3)</sup>。しかし、この手法には高温加熱が必要という大きな課題がありました。これは、酸化剤であるオキソンが粉末の無機塩であるため有機溶媒に溶けにくく、酸化反応を無理やり進めるために多大な熱エネルギーが必要であったからです。この高温条件は、省エネの観点から問題があるだけでなく、熱に不安定な物質を分解してしまうので、基質適用範囲が制限されていました。特に、医薬品候補化合物の多くは熱に不安定なことから、高温加熱は避けなくてはならない重要な課題でした。

本研究グループは、まず反応がなぜ遅いのか、その根本原因を探ることから始めました。反応の進行を詳細に追跡した結果、本触媒システムに必須である非水系条件下では反応全体の速度を決定しているボトルネック段階(律速段階)が、触媒前駆体(*pre*-IBS)がIBS(III)へ酸化される触媒サイクルに入る準備段階にあることを突き止めました(図1)。

図1. R-IBS/oxone触媒システムの概要



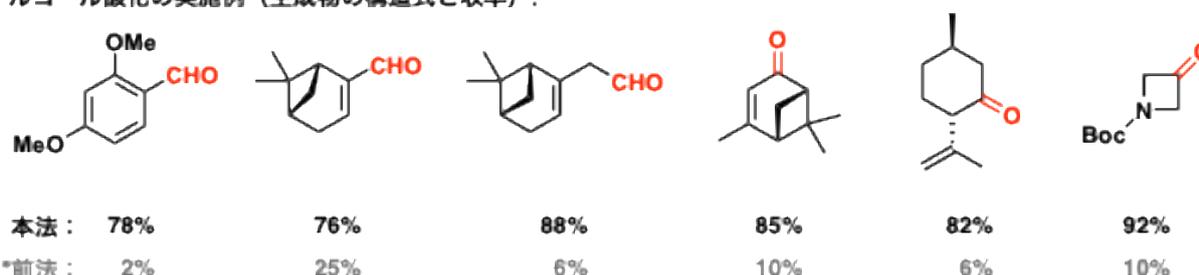
これに基づき、本研究グループは二つの解決策を考案しました。一つは、IBS(III)を単離して用いる手法、あるいは、*pre*-IBS と少量の水から反応系中で IBS(III)を調製する手法です。もう一つは、相間移動触媒の添加による固体酸化剤オキシソンの有機溶媒への

溶解性を向上させることです。これらの新手法により、反応温度を室温付近にまで低下させても効率的にアルコール酸化が進行することを確認しました。特に、電子豊富な置換基を有する 4,5-Me<sub>2</sub>-IBS(Ⅲ)が良好な結果を与えました(図 1)。

開発した常温酸化条件は、従来法では過剰酸化や副反応により低収率しか与えなかった基質に対し、顕著な改善を示しました(図 2)。本手法は、これら以外にも、熱や酸に不安定な構造を有するアルコールの酸化に適用可能であり、幅広い基質一般性と高い官能基許容性を示すことが明らかとなりました。また、基質を 1 mmol から 10 mmol にスケールアップしても問題なく反応は進行しました。

図2. 本法と前法による収率の比較

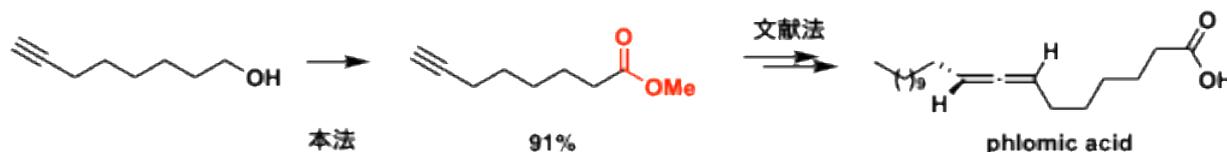
アルコール酸化の実施例 (生成物の構造式と収率) :



\*2009年報告の高温(70 °C)酸化法

本触媒系の有用性をさらに示すため、一段階での酸化的エステル化反応にも展開しました。第一級アルコール(R<sup>3</sup>CH<sub>2</sub>OH)の酸化をまず完結させ、その後、別のアルコール(R<sup>4</sup>OH)と追加のオキソンを添加する段階的反應条件を最適化することで、対応するエステル(R<sup>3</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>)を高収率で得ることに成功しました(図 3)。これは、医薬品などの製造工程を短縮し、省資源・廃棄物削減につながる実用性の高い応用例です。

図3. ワンポット酸化的エステル化の実施例 (天然物前駆体の合成)

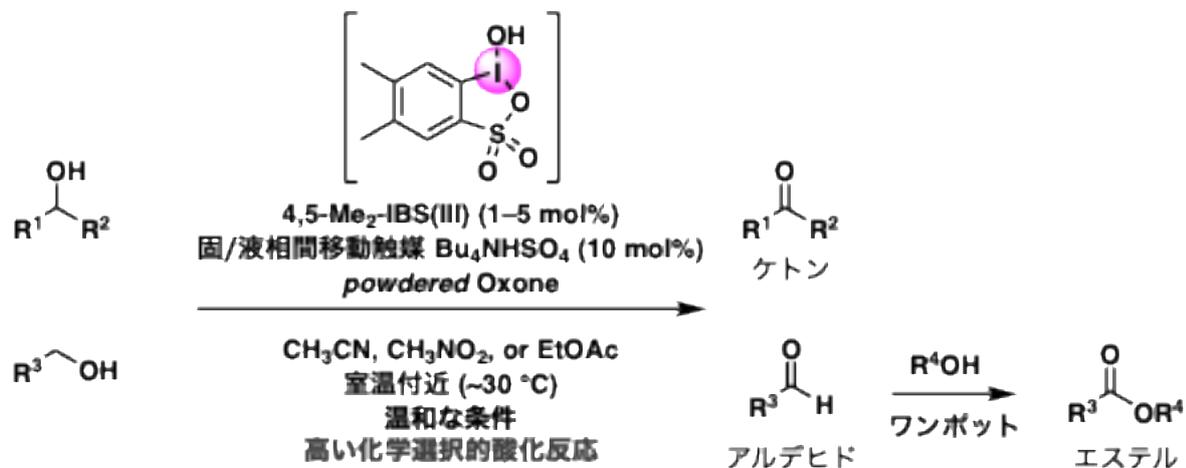


## 【成果の意義】

開発された常温酸化システムは、これまで合成が困難であった熱に弱い医薬品中間体や、複雑な天然物などの精密合成への応用が期待されます。さらに、複数の反応を一度に行うワンポット合成にも成功したことで、製造プロセスの簡略化、コスト削減、廃棄物削減にもつながり、SDGs の目標達成に貢献します。また、本手法で使用されるヨウ素触媒の活用促進は、日本が世界有数のヨウ素生産国であることから、資源戦略的にも意義があります。

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業(JP23H05467, JP21H01932)の支援のもと行われたものです。

## 【要約図】



## 【用語説明】

注 1) IBS(V):

2-iodoxybenzenesulfonic acid (2-ヨードキシベンゼンスルホン酸) の略称。  
 R-IBS(V) の R = H のとき、IBS(V) として表記している。

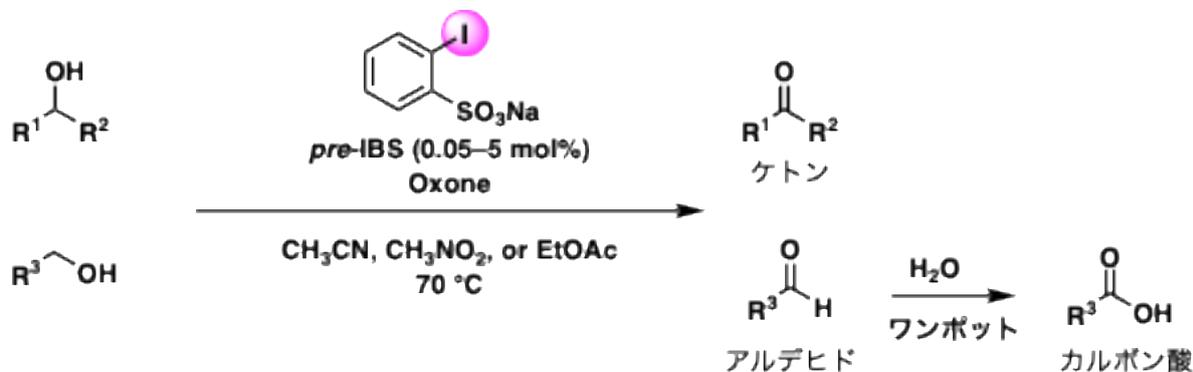


注 2) オキソン:

プールの殺菌剤などにも使われる、安全で環境に優しい酸化剤。

注 3) 2009 年発表論文

Uyanik, M.; Akakura, M.; Ishihara, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 251-262. DOI:10.1021/ja807110n



注 4) 律速段階:

複数のステップで構成される化学反応全体の速度を決定している、最も進行が遅い段階。

注 5) 相間移動触媒:

固体と液体や水と油のように混じり合わないもの同士の境界(界面)を越えて、試薬を運び、反応を促進する触媒。今回は、固/液相間移動を促進する触媒。

注 6) ワンポット反応:

複数の反応工程を、中間体を取り出すことなく一つの反応容器内で行う合成手法。時間、資源、エネルギーを節約し、廃棄物を削減できる。

注 7) 超原子価ヨウ素:

ヨウ素原子が通常の価電子数を超えて結合を形成した状態の化合物。重金属の代替となる、環境負荷の低いクリーンな酸化剤として注目されている。R-IBS(Ⅲ)やR-IBS(Ⅴ)は超原子価ヨウ素化合物である。

## 【論文情報】

雑誌名: *Green Chemistry*(英国王立化学会誌)

論文タイトル: The Low-Temperature Selective Oxidation of Alcohols and a One-Pot Oxidative Esterification Using an IBS(III/V)/Oxone Catalysis

著者: 近藤 竜太郎(大学院博士前期課程学生(研究当時))、ウヤヌク ムハメット(准教授)、石原 一彰(教授)

DOI: 10.1039/D5GC01737H

URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2025/gc/d5gc01737h>

※open access



東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。  
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。

東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>

