

研究室名

16-3-4 有機生物化学〇研究室

最近の研究課題とその取り組みの概要

有機生物化学〇研究室では酸素、窒素、硫黄、リン、セレン、テルル等の典型元素を含む種々の有機合成を反応から機構およびその応用に至るまで幅広く行っている。特に典型元素を含む複素環化合物の合成を多方面から検討している。

酸素や窒素を含む化合物では、インドール、キノリン、イソクマリンなど生理活性を有する化合物を反応性の高いアライン誘導体から簡便に合成する方法を開発している。最近ではこれまでに合成例の無い窒素と酸素を含むベンゾオキサゼピン類の合成法の開発をした。硫黄を含む環状ポリスルフィド類の合成も容易に得られる天然物であるカンファーやフェンコンを用いて合成した。これらの反応機構を検討する過程において金属イオンやフッ化物イオンの重要性を明らかにことができ、新しい複素環化合物合成への手法が開拓された。

上記手法により得られた新しい反応や新規化合物の特性を利用して、細胞内シグナルを感受する蛍光プローブを開発し、これまで知られていなかった生命現象の詳細を明らかにしようとしている。

キーワード：ホスフィニン・テルロフェン・アライン・ミトコンドリア・蛍光プローブ

研究室の構成員

大熊 健太郎（教授）・理学博士

塩路 幸生（准教授）・理学博士

長洞 記嘉（助教）・博士（理学）および博士（工学）

2017年度の大学院生および卒論生の人数と研究テーマ

D3 1名

機能性蛍光色素が導くミトコンドリア代謝の可視化と機構解明

M2 4名

蛍光色素やタンパク質と共有結合するリン化合物-ハロアルキルホスホニウム塩の合成および光反応を利用したジアリールホスフィンの簡便な合成法の開発

ミトコンドリアの動態検出を目指したペプチド架橋型蛍光プローブの合成と評価

フェニレン架橋したビホスフィニン類の一電子酸化反応および性質解明

Buchwald-Hartwigアミノ化反応を用いた新規ホスフィニンの合成、構造および性質解明

M1 3名

ジヒドロジベンゾナフチリジン類の合成とその光学的性質

可視光応答性アゾ化合物の創製およびその異性化による細胞形質膜への影響

カルコゲノピリリウム塩を用いた新たなパイ電子化合物の合成

4年次生 6名

ケトンヒドラゾンと四塩化テルルとの反応によるテルロフェンの合成

イミン、ベンザイン、クロロホルムおよびアセトニトリルとの3成分反応

PEG修飾されたメソポーラスシリカナノ粒子の細孔内修飾

生体分子と共有結合により結ばれる蛍光プローブの合成

ホスフィニンの炭素-炭素結合反応による多環式誘導体の合成

教員の担当科目

大熊 健太郎：(学部) 有機化学C、有機材料合成化学、外書購読、化学B、基礎有機化学実験、有機生物化学実験、化学実験、卒業論文

(大学院) 化学講究、有機生物化学実験、有機化学特論I、修士論文、博士論文

塙路 幸生：(学部) 有機化学A、基礎有機化学II、基礎有機化学実験、有機生物化学実験

(大学院) 化学講究、有機生物化学実験、有機化学特論III、修士論文

長洞 記嘉：(学部) 基礎有機化学実験、有機生物化学実験、構造有機化学、基礎化学演習

教員の所属学会

大熊 健太郎：日本化学会、アメリカ化学会、有機合成化学協会、錯体化学会

塙路 幸生：日本化学会、アメリカ化学会、有機合成化学協会、分析化学会、

長洞 記嘉：日本化学会、有機合成化学協会、ケイ素化学協会

最近5年間の学術論文

N. Nagahora, S. Goto, T. Inatomi, H. Tokumaru, K. Matsubara, K. Shioji, K. Okuma, Buchwald-Hartwig Amination of Phosphinines and the Effect of Amine Substituents on Optoelectronic Properties of the Resulting Coupling Products, *J. Org. Chem.* 2018, **83**, 6373-6381. (査読有)

N. Nagahora, S. Yahata, S. Goto, K. Shioji, K. Okuma, 2,5-Diaryltellurophenes: Effect of Electron-Donating and Electron-Withdrawing Groups on their Optoelectronic Properties, *J. Org. Chem.* 2018, **83**, 1969-1975. (査読有)

N. Nagahora, H. Tokumaru, S. Ikaga, T. Hanada, K. Shioji, K. Okuma, Synthetic studies on a series of functionalized pyrylium salts, 4-chloro- and 4-bromophosphinines, *Tetrahedron*, 2018, **74**, 1880-1887. (査読有)

H. Iwashita, H. Sakurai, N. Nagahora, M. Ishiyama, K. Shioji, K. Sasamoto, K. Okuma, S. Shimizu, Y. Ueno, Small fluorescent molecules for monitoring autophagic flux, *FEBS Lett.* 2018, **592**, 559-567. (査読有)

S. Yasui, T. Ando, M. Ozaki, Y. Ogawa, K. Shioji, Convenient synthetic method of functional phosphines under photochemical conditions, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 2018, **193**, 481-483. (査読有)

H. Iwashita, S. Torii, N. Nagahora, M. Ishiyama, K. Shioji, K. Sasamoto, S. Shimizu, K. Okuma: Live Cell Imaging of Mitochondrial Autophagy with a Novel Fluorescent Small Molecule, *ACS Chem. Biol.*, 2017, **12**, 2546-2551. (査読有)

K. Shioji, H. Iwashita, N. Nagahora, K. Okuma, Comparison of the reactivity between linear and cyclic spin traps containing diphenylphosphinoyl moiety. *Fukuoka University Science*

Reports, 2017, **47**, 7-14. (査読無)

- K. Shioji, H. Iwashita, N. Nagahora and K. Okuma, Synthesis and properties of fluorescence spin traps containing phosphinoyl Moiety. *Fukuoka University Science Reports*, 2017, **47**, 99-103, (査読無)
- K. Okuma, H. Yamaguchi, R. Nagatoshi, H. Matsui, H. Iwashita, N. Nagahora, K. Shioji, Neighboring group Participation of Thiofenchone with Acyl Chlorides: Novel Formation of 2-Acyloxy-2,7,7-trimethylnorbornan-1-thiols. *Chem. Lett.* 2017, **46**, 960-963. (査読有)
- K. Okuma A. Oba, R. Kuramoto, H. Iwashita, N. Nagahora, K. Shioji, R. Noguchi, M. Fukuda, Synthesis and Fluorescence Properties of 1,1-Dimethyl-1,4-Dihydrodibenzo[b,h][1,6]naphthyridinium Iodides: Turn-on Type Detection of DNA, *Eur. J. Org. Chem.* 2017, **46**, 6885-6888. (査読有)
- K. Okuma, S. Yahata, N. Nagahora, K. Shioji, Reaction of Acetophenone Hydrazones with TeCl₄: Novel Formation of 2,5-Diaryltellurophenes and Benzotellurophenes, *Chem. Lett.* 2017, **46**, 405-406. (査読有)
- N. Nagahora, I. Takemoto, M. Fujii, K. Shioji, K. Okuma, Stable 1H-Benzo[c]thio- and 1H-Benzo[c]selenophen-2-i um Tetrafluoroborates: Insight into Electronic Structures, Electrochemical Behavior, and Reactivity, *Org. Lett.* 2017, **19**, 2110-2113. (査読有)
- K. Okuma, Synthesis of heterocyclic compounds using aryne intermediates, *Yuki Gousei Kagaku Kyokaishi*, 2016, **74**, 326-334 (Review) (査読有)
- K. Okuma, S. Yahata, K. Munakata, N. Nagahora, K. Shioji, R. Ishikawa, Y. Yamada, Synthesis of Δ^3 -1,3,4-Telluradiazolines by Reaction of Fenchone Hydrazone with Tellurium Tetrachloride: Mechanistic Insight into Twofold Extrusion, *ChemistrySelect*, 2016, **1**, 4652-4657. (査読有)
- K. Okuma, S. Yahata, K. Kage, K. Munakata, N. Nagahora, K. Shioji, K. Matsubara, First Isolation of Bicyclic Ditellurides from the Reaction of Camphor Hydrazone with Tellurium Tetrachloride, *Natural Product Commun.* 2016, **11**, 895-898. (査読有)
- K. Okuma, H. Kinoshita, N. Nagahora, K. Shioji, Tandem Reaction of Arynes with Tertiary Amines and Aldehydes: Formation of 9- and 10-mMembered Dibenz[1,5]oxaza Heterocycles, *Eur. J. Org. Chem.* 2016, 2264-2267. (査読有)
- K. Okuma, Y. Tanabe, N. Nagahora, K. Shioji, Synthesis of 2,3-Benzodiazepines and 2,3-Benzodiazepin-4-ones from Arynes and β -Diketones, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2015, **88**, 1064-1073 (査読有)
- K. Okuma, K. Horigami, N. Nagahora, K. Shioji, Enantioselective Synthesis of 4,4'-Biaryl-BINOLs from Arynes and β -Diketones, *Synthesis*, 2015, **47**, 2937-2944 (査読有)
- N. Nagahora, T. Ogawa, M. Honda, M. Fujii, H. Tokumaru, T. Sasamori, K. Shioji, K. Okuma, Syntheses, Structures, and Properties of Biphenophosphinines Tethered Aromatic π -System, *Chem. Lett.* 2015, **44**, 706-708. (査読有)
- K. Okuma, T. Koga, S. Ozaki, Y. Suzuki, K. Horigami, N. Nagahora, K. Shioji, M. Fukuda, M.

- Deshimaru, One-pot synthesis of dibenzo[b,h][1,6]naphthyridines from 2-acetylaminobenzaldehyde: application to a fluorescent DNA-binding compound, *Chem. Commun.* 2014, **50**, 15525-15528. (査読有)
- K. Okuma, K. Hirano, Y. Tanabe, R. Itoyama, A. Miura, N. Nagahora, K. Shioji, Novel one-pot synthesis of polysubstituted isocoumarins from arynes and trifluoroacetylated β -diketones, *Chem. Lett.* 2014, **43**, 492-494. (査読有)
- K. Okuma, H. Matsui, Y. Mori, Reaction of seleno- or thiofenchone with propionic acid. Wagner-Meerwein rearrangement, *Heteroatom Chem.* 2014, **25**, 578-583. (査読有)
- S. Toyofuku, H. Morita, S. Ando, K. Okuma, N. Nagahora, Y. Aizawa, H. Nakagawa, K. Shioji, Synthesis and Analysis of the Intracellular Molecular Dynamics of a Novel Fluorescent Probe Having a Myristoylated Peptide *Peptide Science* 2014, 289-292. (査読有)
- S. Yasui, Y. Ogawa, K. Shioji, M. Mishima, S. Yamazaki, Dramatic Effect of Atmosphere on Product Distribution from Steady-State Photolysis of Triarylphosphines, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2014, **87**, 988-996. (査読有)
- K. Okuma, K. Munakata, H. Matsui, N. Nagahora, K. Shioji, Reaction of fenchone hydrazone with diselenium dibromide: novel formation of bicyclic diselenide, *Heterocycles* 2014, **89**, 473-480. (査読有)
- N. Nagahora, T. Wasano, K. Nozaki, T. Ogawa, S. Nishijima, D. Motomatsu, K. Shioji, K. Okuma, The First Formation of (1Z)-1-Alkylidene-1H-isobenzofuranium Amides and 1H-Inden-1-ones: Acid-Promoted 5-exo Cyclization and Hydration/Aldol Condensation Reactions of o-Ethynylbenzophenones: *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 1423-1430. (査読有)

最近5年間の学術著書

該当なし

最近5年間の学術国際会議での発表

- K. Okuma, R. Nagatoshi, H. Matsui, N. Nagahora, K. Shioji, 28th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, Reaction of Thiofenchone with Acyl Chlorides: Novel Formation of Bridge-head Thiols, PA-41, Tokyo, Japan, August 26-31, 2018.
- K. Okuma, S. Yahata, N. Nagahora, K. Shioji, 15th International Conference of Inorganic Ring Systems, Novel Formation of 2,5-Diaryltellurophenes from Acetophenone Hydrazones and TeCl₄, PB-30, Uji, Kyoto, Japan, June 24-30, 2018.
- N. Nagahora, S. Goto, T. Inatomi, K. Matsubara, K. Shioji, K. Okuma, 15th International Conference of Inorganic Ring Systems, Synthesis and Properties of Phosphinines Bearing Amine Substituents, B-12, Uji, Kyoto, Japan, June 24-30, 2018.
- N. Nagahora, T. Kushida, K. Kitahara, R. Tanaka, K. Shioji, K. Okuma, 28th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, Synthesis and properties of cationic aromatic compounds containing sulfur atoms, PB-35, Tokyo, Japan, August 26-31, 2018.

- K. Okuma, S. Yahata, K. Kage, K. Munakata, N. Nagahora, K. Shioji, Y. Yamada, The 13th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, Synthesis of Δ^3 -1,3,4-Telluradiazolines and Ditellurides by the Reaction of Fenchone Hydrazone with Tellurium Tetrachloride, OL-13, Gifu, Japan, May 23-27, 2016.
- K. Okuma, 27th International Symposium on Organic Chemistry of Sulfur, Reaction of Thiofenchone with Acid Chloride-Wagner Meerwein Rearrangement, S01-01, Jena, Germany, July 24-29, 2016.
- K. Okuma, International Conference on Heteroatom Chemistry, Caen, France, Synthesis of 2,3-Benzodiazepine from Arynes and β -Diketones, KN-5-47, June 14-19, 2015
- N. Nagahora, H. Tokumaru, K. Shioji, K. Okuma, The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Synthesis, structures, and properties of biphenophosphines tethered by aromatic system, Honolulu, Hawaii, December 15-20, 2015
- N. Nagahora, I. Takemoto, M. Fujii, H. Tokumaru, K. Shioji, K. Okuma, The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, New insights into the electronic structures and electrochemical behavior of 2-benzothio- and 2-benzoselenopyrylium tetrafluoroborates, Honolulu, Hawaii, December 15-20, 2015
- N. Nagahora, T. Ogawa, M. Fujii, H. Tokumaru, K. Shioji, K. Okuma, International Symposium on the Synthesis and Application of Curved Organic π -Molecules and Materials, Uji, Kyoto, October 19-22, 2014

最近5年間の代表者としての学外資金導入実績

塩路 幸生：日本学術振興会・科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究・「細胞内に物理的摂動を与える分子の作成」・代表・312万円・2013年度～2014年度
長洞 記嘉：日本学術振興会・科学研究費補助金・基盤研究（C）「炭素－炭素結合形成を鍵反応とするグラフェン型分子の合成法開拓と分子素子開発」・代表・370万円（直接経費）・2016年度～2018年度（終了予定）

最近5年間の代表者としての学内資金導入実績

大熊 健太郎：領域別研究チーム・「典型元素化学研究」・115万円・2012年～2014年（分担者：山口 武夫、田中 英彦、塩路 幸生）
長洞 記嘉：福岡大学推奨研究プロジェクト・「新規なリン原子を含む芳香族化合物の系統的合成と物性の探究」・258万円・2012年度～2014年度（分担者：山田 勇治）
長洞 記嘉：福岡大学総合科学研究プロジェクト・機能性有機分子の合成と薄膜素子開発」・300万円・2016年度～2017年度（分担者：山田 勇治、村岡 宏樹）

最近5年間の学会等学術団体における役職など

該当なし

最近5年間の一般向け論文と著書、行政報告書など

該当なし

最近5年間の一般（非学術）集会での発表論文

該当なし

最近5年間の学術団体以外の団体での啓蒙活動や社会貢献活動とその役職など

該当なし

その他特筆事項

大熊 健太郎：大牟田市産業廃棄物調整委員 2011～2018年度