

研究成果報告書

研究テーマ (和文)	炭素中員環構築のための新規ドナー・アクセプター型化合物の設計・合成・利用		
研究テーマ (英文)	New Donor-Acceptor Compounds for the Construction of Medium-Sized Carbocycles		
研究期間	2019年 ~ 2021年		研究機関名 千葉大学
研究代表者	氏名	(漢字)	原田 真至
		(カタカナ)	ハラダ シンジ
		(英文)	Shinji Harada
	所属機関・職名	千葉大学 大学院薬学研究院・助教	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	岡部 朗人
		(カタカナ)	オカベ アキト
		(英文)	Akito Okabe
	所属機関・職名	千葉大学 大学院医学薬学府・博士課程学生	

概要 (600字~800字程度にまとめてください。)

まずプロジェクトの基盤となるホウ素とケイ素を持つ新規ドナー・アクセプター型(以後 DA 型と略す)シクロプロパンの合成に取り組んだ。種々検討の結果、低収率ではあるものの合成に成功した。ケイ素官能基は立体的に嵩高い方が化合物の安定化のために良いと予想していたが、実際には立体的に小さい物を用いた方が再現性良く合成できた。

続いて、新規 DA 型シクロプロパンの物性評価を行った。当初の計画に従ってアルキル金属を求核剤として添加し、ホウ素アニオン中間体の生成とシクロプロパンの開環を目指した。各種試薬・条件を検討したが残念ながら開環体を単離することは出来なかった。新規 DA 型シクロプロパンの化学的変換に苦労したため、光や電気など外部エネルギーによる補助も検討した。しかし、これらの検討もシクロプロパンの開環を確認することが出来なかった。計算科学により開環過程の考察も行った結果、ケイ素の α -アニオン安定化効果が期待したほど有効に機能しなかったことが原因ではないかと考えている。

各種合成した新規 DA 型シクロプロパンを使った網羅的な物性調査の過程で以下の複数の知見を得た。まず、シクロプロパンを含む側鎖を持つインドール基質と可視光酸化還元触媒を青色 LED 照射すると、2つの炭素環構築が一挙に進行することを見出した。そして、三置換オレフィンをも有するシクロプロパン基質に対して可視光酸化還元触媒の存在下青色 LED を照射した際に、目的のシクロプロパンの開環は伴わないものの、二重結合の異性化と酸化が進行した。この知見を元に、三置換オレフィンの酸素酸化の開発と、1,1-二置換オレフィンのトリクロロメチル基導入型のアミノ環化反応の開発に成功した(双方とも論文発表済)。

発表文献 (この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。)						
雑誌	論文課題	Direct Synthesis of Enones by Visible-Light-Promoted Oxygenation of Trisubstituted Olefins Using Molecular Oxygen				
	著者名	S. Harada, D. Matsuda, T. Morikawa, A. Nishida	雑誌名	Synlett		
	ページ	1372~1377	発行年	2 0 2 0	巻号	31 巻 (14 号)
雑誌	論文課題	Trichloromethylative Olefin Cycloamination by Photoredox Catalysis				
	著者名	S. Harada, R. Masuda, T. Morikawa, A. Nishida	雑誌名	Eur. J. Org. Chem.		
	ページ	4531~4535	発行年	2 0 2 1	巻号	-
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	~	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	

英文抄録 (100 語~200 語程度にまとめてください。)

We succeeded in synthesizing new donor-acceptor (DA) cyclopropanes with boron and silicon substituents. Although it was expected that a bulky silyl group would be suitable for the better stability of the compound, a small one was used for the synthesis because of good reproducibility. Then, we tried ring-opening of the new DA cyclopropanes. Alkyl metal reagents were added as a nucleophile, aiming to form borate intermediate and ring-opening of cyclopropanes. Unfortunately, we could not isolate the ring-opened product despite the examination of various reagents and conditions. We also considered the assistance of external energy such as light and electricity. However, these efforts failed to confirm the ring opening of cyclopropane. The ring-opening process was also discussed by DFT calculation. We believe that the α -anion stabilizing effect of silicon did not function as effectively as expected.

During these examinations, we encountered some new insights. First, we found that the two ring constructions proceeded in one step when the indole substrate with cyclopropane-containing side chain and the photoredox catalyst were irradiated with blue LEDs. When a cyclopropane substrate having a trisubstituted olefin was irradiated with blue LEDs in the presence of a photoredox catalyst, isomerization and oxidation of the double bond proceeded without the ring-opening of cyclopropane. Based on this finding, we have successfully developed the oxygenation of trisubstituted olefins and the trichloromethylative olefin cycloamination.