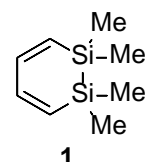


研究成果報告書

研究テーマ (和文)	PET 合成を見据えた CO ₂ による迅速カルボキシル化反応の開発		
研究テーマ (英文)	Instant Carboxylation with CO ₂ for the Synthesis of PET Tracers		
研究期間	2018年 ~ 2020年	研究機関名 北海道大学	
研究代表者	氏名	(漢字)	美多 剛
		(カタカナ)	ミタ ツヨシ
		(英文)	Mita Tsuyoshi
	所属機関・職名	北海道大学化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)・特任准教授	
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)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		

概要 (600字~800字程度にまとめてください。)

申請者は 2015 年に、歪みが大きく不安定な四員環ジシラン (3,4-Benzo-1,1,2,2-tetraethyldisilacyclobutene) と、その活性化剤としてフッ化セシウムを用いた、CO₂ によるヨウ化物のカルボキシル化に成功した (Mita, T. *et al. Org. Lett.* 2015, 17, 5276)。本カルボキシル化は室温 5-10 分以内で進行することが特徴である。ヨウ化アリールのみならず、ヨウ化アルケン、ヨウ化アルキン、ヨウ化ベンジル、ヨウ化アリル、ヨウ化アルキルなどの様々な基質に適用可能な反応である。このように官能基許容性が高く、室温で瞬時に反応するため、PET 合成に適した反応だといえる。そこでまず、この四員環ジシランを用いて、PET 合成施設で、サイクロトロンより発生する ¹¹CO₂ を捕捉すべく、4-ヨードアニソールのカルボキシル化を行った。その結果、反応容器内の放射収率は極めて低く ¹¹CO₂ が効率良く捕捉できていないことがわかった。そこで、活性は維持したまま、安定に取り扱えるジシラン化合物を量子化学計算を用いて設計し、フッ素アニオンにより Si-Si 結合が解離する遷移状態を見積もった。その結果、六員環骨格を有す化合物 **1** (1,1,2,2-tetramethyl-1,2-dihydro-1,2-disilole) が高い活性を有することがわかった。現在量子化学計算で得られた結果を具現化すべく、合成化学実験を行っているところである。



また最近、高反応性のジフルオロカルベン (:CF₂) を系中で生成させることにより、ピリジン、キノリン、イソキノリン、イミダゾール、チアゾール、ないしはピラゾールなどの *N*-ヘテロ芳香環と CO₂ が一挙に反応して、アミノ酸の一種であるジフルオログリニン誘導体が合成できることを見出した。ピリジンを用いた場合、-40°C でも 10 分程度で反応が完結することがわかり、*N*-ヘテロ芳香環を持つ生物活性物質の PET 合成への可能性を秘めている (Mita, T. *et al. Chem. Eur. J.* 2021, 27, 10040)。本研究成果はカバーピクチャーにも選出され、国内外の注目を集めた。

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	Synthesis of Difluoroglycine Derivatives from Amines, Difluorocarbene, and CO ₂ : Computational Design, Scope, and Applications				
	著者名	Hiroki Hayashi, Hideaki Takano, Hitomi Katsuyama, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tsuyoshi Mita	雑誌名	Chemistry A European Journal		
	ページ	10040~10047	発行年	2 0 2 1	巻号	2 7
雑誌	論文課題	Syntheses of α -Amino Acids by Using CO ₂ as a C1 Source				
	著者名	Tsuyoshi Mita, Yoshihiro Sato	雑誌名	Chemistry An Asian Journal		
	ページ	2038~2047	発行年	2 0 1 9	巻号	1 4
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	

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

I have already reported that a strained four-membered ring disilane (3,4-benzo-1,1,2,2-tetraethylidisilacyclobutene) in combination with CsF promoted carboxylation of a wide range of aryl, alkenyl, alkynyl, benzyl, allyl, and alkyl halides under CO₂ atmosphere at room temperature within 5–10 min (Mita, T. *et al. Org. Lett.* **2015**, *17*, 5276.). This methodology was applied to the incorporation of ¹¹C₂ to 4-iodoanisole. Since the radiochemical yield was low, I designed a reactive, but easy handled disilane by quantum chemical calculations: 1,1,2,2-tetramethyl-1,2-dihydro-1,2-disilane was found to be reasonably reactive.

Recently, I have developed a three component coupling reaction of an amine, difluorocarbene, and CO₂ for the synthesis of difluoroglycine derivatives (Mita, T. *et al. Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 10040). Various *N*-heteroaromatics, such as pyridine, (iso)quinoline, imidazole, thiazole, and pyrazole derivatives were instantly incorporated and the corresponding difluoroglycines could be obtained in high yields. I am now considering the possibility of this transformation as PET tracer synthesis from biologically active *N*-heteroaromatic compounds.

共同研究者	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				