

研究成果報告書

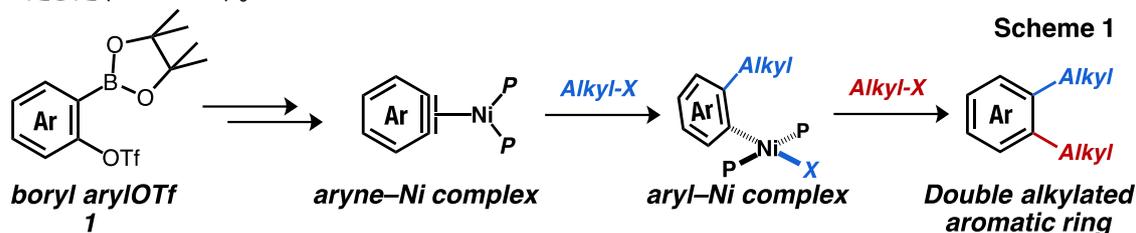
(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB	高活性化学種による芳香環自在構築を基盤とした迅速 PET プローブ合成戦略				
研究テーマ (欧文) AZ	Novel Strategy for Prompt PET probe synthesis via highly reactive species				
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓)スミダ	名)ユウト	研究期間 B	2015 ~ 2017 年
	漢字 CB	隅田	有人	報告年度 YR	2017年
	ローマ字 CZ	Sumida	Yuto	研究機関名	理化学研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名	理化学研究所ライフサイエンス技術基盤センター・研究員				

概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)

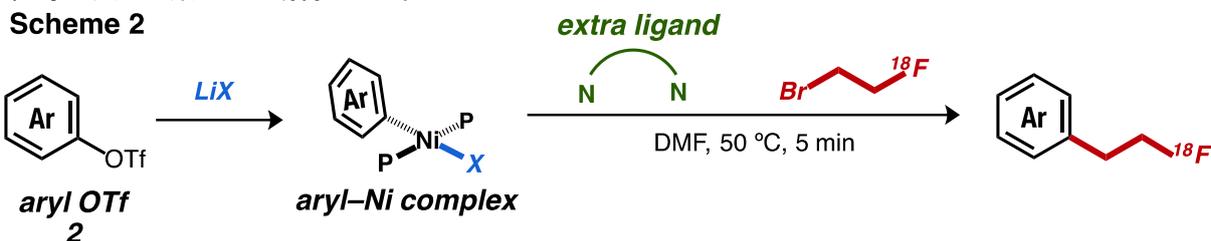
主な成果 1

アライン-金属錯体は、その反応性に関する検討は不十分であり、合成化学への応用例がきわめて少ない。その主因は、アライン-金属錯体の前駆体の合成が煩雑なためと考えられる。これに対して申請者は、以前我々が開発した含ホウ素アライン前駆体を利用することで汎用性の高いアライン-Ni 錯体の調製法を確立した (Scheme 1)。これにより、合成容易な共通前駆体から反応条件を変えるだけで、アライン発生とアライン-金属錯体調製の両方が行えるようになった。今回見いだした調製法は条件が穏和なため、様々な官能基を有するアライン-Ni 錯体調製が可能であった。さらに、このアライン-Ni 錯体を利用することで、PET 標識反応の基盤となる形式的なアラインの二重アルキル化反応も併せて見いだした (Scheme 1)。



主な成果 2 (未発表)

1-[<sup>18</sup>F]フルオロ-2-ブロモエタンは、PET プローブ合成における <sup>18</sup>F 源として報告されているが、フルオロエチル基を C-C 結合によって導入した例は知られていない。今回、アリール Ni 錯体を標識前駆体として、1-[<sup>18</sup>F]フルオロ-2-ブロモエタンを反応させることで目的標識体が高い放射化学収率で得られることを見いだした (Scheme 2)。またこのアリール Ni 錯体は、成果 1 で示したアライン-Ni 錯体のアルキル化により生じる中間体と同様の化学種であることから、成果 2 で達成した標識反応を、アライン-Ni 錯体の化学反応と組み合わせることで、アライン-Ni 錯体を基盤とする芳香環への標識核種導入法へと繋がると期待できる。



想定外の成果 (未発表)

アライン-Ni 錯体が、通常のアラインと反応してジベンゾニッケロール錯体を与えることを見いだした。さらにもう一分子のアラインを加えると挿入反応が進行し、トリフェニレン体が得られることが明らかとなった。これにより、既存の手法では極めて困難な完全非対称トリフェニレン誘導体のモジュラー合成法が確立できた。

キーワード FA	アライン Ni 錯体	PET	放射性核種	トリフェニレン
----------	------------	-----	-------	---------

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

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	論文標題 <sup>GB</sup>	Preparation of Aryne-Nickel Complexes from <i>ortho</i> -Borylaryl Triflates							
	著者名 <sup>GA</sup>	Y. Sumida. <i>et. al.</i>	雑誌名 <sup>GC</sup>	Organic Letters					
	ページ <sup>GF</sup>	5600~5603	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	6	巻号 <sup>GD</sup>	18
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Nickel-Catalyzed Reductive Cross-Coupling of Aryl Triflates and Nonaflates with Alkyl Iodides							
	著者名 <sup>GA</sup>	Y. Sumida. <i>et. al.</i>	雑誌名 <sup>GC</sup>	Synthesis (invited article)					
	ページ <sup>GF</sup>	3590~3601	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	7	巻号 <sup>GD</sup>	49
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	A study on an unusual S <sub>N</sub> 2 mechanism in the methylation of benzyne through nickel-complexation							
	著者名 <sup>GA</sup>	Y. Sumida. <i>et. al.</i>	雑誌名 <sup>GC</sup>	Physical Chemistry Chemical Physics					
	ページ <sup>GF</sup>	26926~26933	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	7	巻号 <sup>GD</sup>	19
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

#### 欧文概要 EZ

##### Main achievements 1

Aryne-metal complexes are very few applications to synthetic chemistry, because the synthesis of the aryne-metal complex is difficult by using conventional methods. To address this issue, an applicant established a method for preparing versatile aryne-Ni complexes from our original boron-containing aryne precursors. This precursor permits both aryne and aryne-metal complex preparation, simply by changing reaction conditions. Furthermore, by using this aryne-Ni complex, we also found a formal double alkylation reaction of aryne as the basis of the radio-labeling reaction.

##### Main achievements 2 (unpublished)

1-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-bromoethane has been applied as a source of <sup>18</sup>F in PET probe synthesis. However, there is no example of introducing a fluoroethyl group with C-C bond. An applicant has found that the labeled compound can be obtained with high radiochemical yield from 1-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-bromoethane with an aryl-Ni complex as a precursor. Moreover, since this aryl-Ni complex is the same chemical species as the intermediate generated by functionalization of the aryne-Ni complex, the combination of the labeling reaction with transformation of aryne-Ni complex can allow to develop a novel method for introducing radio nuclides into aromatic rings.

##### Unexpected outcome (unpublished)

An applicant found that aryne-Ni complex reacted with normal aryne to give dibenzonickelol complex. Furthermore, the second insertion progressed after addition of another aryne to afford triphenylene derivative. Delightfully, a modular synthetic method of perfectly asymmetric triphenylene derivatives, which is extremely difficult with conventional methods, could be established.