

Title	窒素連結型二量体構造を持つダイキシアマイシン合成法の開発と構造・化学反応性の解明
Sub Title	Development of synthetic methodology of dixiamycin with a nitrogen-linked dimeric structure and elucidation of the geometrical and chemical property
Author	東林, 修平(Higashibayashi, Shuhei)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2018
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>キシアマイシンが窒素-窒素結合で連結した二量体のダイキシアマイシンを収率良く合成するためには、キシアマイシンをそのカルバゾール環の窒素原子の位置で効率良く連結する二量化反応の開発が必要である。そこで、置換基を有しないカルバゾール, t-ブチル基, 臭素原子, またはヨウ素原子を置換基に有するカルバゾール類を用いて、効率的に窒素-窒素結合を形成する酸化反応を検討した。酸化剤として酸化銀, 過マンガン酸カリウム, または過マンガン酸テトラブチルアンモニウム, 溶媒としてアセトン, ピリジン, アセトニトリルを用いて二量化反応を行い, 生成物の収率を求めた。その結果, 過マンガン酸カリウムを酸化剤としてアセトニトリル溶媒で反応した時に, 最も高い収率で二量体を得られることが判明した。カルバゾール環上の置換基に関しては, 置換基を有していない場合には, 副反応生成物が多く, 二量体の収率は非常に低かったのに対し, 臭素原子またはヨウ素原子を置換基に有したカルバゾールでは, 中程度の収率を与え, t-ブチル基を有している時には高い収率で二量体が生成した。キシアマイシンはカルバゾール環の2つのベンゼン環のうち, 1つにはアルキル置換基を有している一方, もう1つのベンゼン環には置換基を有していない。今回の結果より, 置換基の有していないベンゼン環における副反応を抑制するためには, 二量化の前に置換基を導入し, 二量化の後に置換基を除去することが望ましいと考えられる。</p> <p>It is necessary to develop an efficient dimerization method at the nitrogen atoms of the carbazoles of xiamycin to synthesize dixiamycin, the dimer of xiamycin. We investigated the oxidative N-N bond formation reaction of carbazoles with no substituent, t-butyl groups, bromine, or iodine atoms as substituents. The dimerization was conducted by using silver oxide, potassium permanganate, or tetrabutylammonium permanganate as an oxidant and acetone, pyridine, or acetonitrile as a solvent. Highest yield of dimer was obtained when potassium permanganate and acetonitrile were used. The yield of desired dimer was low and many by-products were formed in the case of dimerization of non-substituted carbazole. The yield of dimer was moderated in case of bromo- or iodo-carbazole and high yield was obtained in case of t-butyl-substituted carbazole. One benzene ring of carbazole of xiamycin is non-substituted, while another benzene ring is substituted by alkyl groups. In order to suppress the side reactions of non-substituted benzene ring of xiamycin, it is desired to introduce a substituent before dimerization and to remove the substituent after dimerization.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2017000001-20170090

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	薬学部	職名	准教授	補助額	500（特B）千円
	氏名	東林 修平	氏名（英語）	Shuhei Higashibayashi		
研究課題（日本語）						
窒素連結型二量体構造を持つダイキシアマイシン合成法の開発と構造・化学反応性の解明						
研究課題（英訳）						
Development of synthetic methodology of dixiamycin with a nitrogen-linked dimeric structure and elucidation of the geometrical and chemical property						
1. 研究成果実績の概要						
<p>キシアマイシンが窒素-窒素結合で連結した二量体のダイキシアマイシンを収率良く合成するためには、キシアマイシンをそのカルバゾール環の窒素原子の位置で効率良く連結する二量化反応の開発が必要である。そこで、置換基を有しないカルバゾール、<i>t</i>-ブチル基、臭素原子、またはヨウ素原子を置換基に有するカルバゾール類を用いて、効率的に窒素-窒素結合を形成する酸化反応を検討した。酸化剤として酸化銀、過マンガン酸カリウム、または過マンガン酸テトラブチルアンモニウム、溶媒としてアセトン、ピリジン、アセトニトリルを用いて二量化反応を行い、生成物の収率を求めた。その結果、過マンガン酸カリウムを酸化剤としてアセトニトリル溶媒で反応した時に、最も高い収率で二量体が得られることが判明した。カルバゾール環上の置換基に関しては、置換基を有していない場合には、副反応生成物が多く、二量体の収率は非常に低かったのに対し、臭素原子またはヨウ素原子を置換基に有したカルバゾールでは、中程度の収率を与え、<i>t</i>-ブチル基を有している時には高い収率で二量体が生成した。キシアマイシンはカルバゾール環の2つのベンゼン環のうち、1つにはアルキル置換基を有している一方、もう1つのベンゼン環には置換基を有していない。今回の結果より、置換基の有していないベンゼン環における副反応を抑制するためには、二量化の前に置換基を導入し、二量化の後に置換基を除去することが望ましいと考えられる。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>It is necessary to develop an efficient dimerization method at the nitrogen atoms of the carbazoles of xiamycin to synthesize dixiamycin, the dimer of xiamycin. We investigated the oxidative N-N bond formation reaction of carbazoles with no substituent, <i>t</i>-butyl groups, bromine, or iodine atoms as substituents. The dimerization was conducted by using silver oxide, potassium permanganate, or tetrabutylammonium permanganate as an oxidant and acetone, pyridine, or acetonitrile as a solvent. Highest yield of dimer was obtained when potassium permanganate and acetonitrile were used. The yield of desired dimer was low and many by-products were formed in the case of dimerization of non-substituted carbazole. The yield of dimer was moderated in case of bromo- or iodo-carbazole and high yield was obtained in case of <i>t</i>-butyl-substituted carbazole. One benzene ring of carbazole of xiamycin is non-substituted, while another benzene ring is substituted by alkyl groups. In order to suppress the side reactions of non-substituted benzene ring of xiamycin, it is desired to introduce a substituent before dimerization and to remove the substituent after dimerization.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			