Sub Title Development of synthetic methods of antibacterial xiamycin and dixiamycin Author 東林、修平(Higashibayashi, Shuhei) Publisher 慶應義塾大学 Publication year 2019 Jititle 学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.) JaLC DOI Abstract キシアマイシン、ダイキシアマイシンの合成法の開発に向けて、α,β-不飽和エステルとメチルフランのDiels-Alder反応と、カルバゾール環への連結のためのHeck反応の検討を行った。α,β-不飽和エステルとして、シス、トランス異性体を含む種々の一、二、三置換のα,β-不飽和エステルを用い、ルイス酸存在下、メチルフランとのDiels-Alder反応を検討した。ルイス酸としてはフランのDiels-Alder反応に有効と報告されている四位化ハフロムを用いた。検討の結果、シスの立体配置を持った二置換のジエステルが最も高い反応性を示して82%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルが最も高い反応性を示して82%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルが最も高い反応性を示して82%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルが最も高い反応性を示して82%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルが最も高い反応性を示して82%の収率を与えた方、カルバステルは全く生成物を与えなかった。三置換のQ,β-不飽和エステルを反応を反応を使わした。でお結果、メチルフランがホルミル基に対して1,2 付加を同一容器内で連続的に行う反応を検討した。その結果、メチルフランがホルミル基に対して1,4 付加した生成物が得られたが、続く1,2 付加は進行しなかった。以上の結果から、Diels-Alder反応によるキシアマイシンの骨格形成には、シス二置換のα,β-不飽和エステルのDiels-Alder反応生成物が今の誘導化が適当であると考えられる。カルバゾール環への連結のため、パラジウム触膜を用いたプロモカルバゾールとアリルアルコールのHeck反応を検討した結果、配位子を用いないパラジウムナノクラスター条件下で、望むHeck反応生成物が14%の収率で得られた。しかし、低収率であったため、アリルメチルエーテルを開いて検討した結果、43%の収率で目的物が得られた。収率が中程度である要因は、アリルメチルエーテルを開いて検討した結果、43%の収率で目的物が得られた。収率が中程度である要因は、アリルメチルエーテルを開いて検討した結果、43%の収率で目的物が得られた。収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルを開いて検討したと考えられ。。Cu収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルを開め、Toward development of synthetic methods of xiamycin and dixiamycin, Diels-Alder reaction between α,β-unsaturated esters and methylfuran and Heck reaction for connecting to carbazole ring were investigated. Mono-、dr., and tri-substituted α,β-unsaturated esters were chosen as the substrate including cis and trans isomers. Diels-Alder reaction between the esters and methyfuran in the presence of Lewis acid were screened. As the Lewis acid hafnium tetrachloride was reported to be effective for Diels-Alder reaction of furan. Among the esters, cis-disubstituted ester gave best result, while tri-substituted esters gave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted ester with formyl groups and methylfuran in the presence of MacMillan's catalyst was tried. However, desired product was not fo	Title	抗菌活性を有するキシアマイシン、ダイキシアマイシン合成法の開発				
Remain Publisation year Juitle 要曝霧数大学 Publication year Juitle 学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.) Abstract 学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.) Abstract キシアマイシン、ダイキシアマイシンの合成法の開発に向けて、αβ-不飽和エステルとメチルフランのDiels-Alder反応と、カルバゾール環への連結のためのHeck反応の検討を行った。 αβ-不飽和エステルとして、シス、トランス異性体を含む種々の一、二、三置換の角-下飽和エステルとして、ファルを用い、ルイス酸としてはフランのDiels-Alder反応を検討して。ルイス酸としてはフランのDiels-Alder反応を検討して。ルイス酸としてはフランのDiels-Alder反応を検討した。ルイス酸としてはフランの立体配置を持った二置換のシエステルが最も高い反応性を示して82%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルと反応性が低く、4%の収率にか与えなかった。三置機のの場合・アカースを開いた。大きなインステルは全の地では18年で、14-付加に12-14が加に生成物が得られたが、よく12-付加は通行しなかった。。三値機の3-14-が加に12-14が加に生成物が得られたが、続く12-付加は通行しなかった。以上の結果から、Diels-Alder反応によるキシアマイシンの骨格形成には、シスー置換の3-18-2を利用いたプロモカルバゾールとアリルアルコールのHeck反応を検討した結果、配行を用りないバラジウムナノクラスター条件下で、望むHeck 反応生成物が14%の収率で得られた。しい、低収率であったため、アリルメチルエーテルの薄点が低いためと考えられ、さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い画様アリルエーテルが適していると考えられ。さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い画様アリルエーテルが適していると考えられ。さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い画様アリルエーテルが適していると考えられ、さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い画様アリルエーテルが適していると考えられる。 Toward development of synthetic methods of xiamycin and dixiamycin, Diels-Alder reaction between αβ-unsaturated esters and methylfuran in the presence of Lewis acid were screened. As the Lewis acid hafnium tetrachloride was reported to be effective for Diels-Alder reaction of furan. Among the esters, cis-di substituted ester gave best result, while tri-substituted esters gave no desired product Cascade reaction between the substructed action for connecting to carbazole ring were investigated. Monon, di., and thri-substituted ap, sunsaturated esters were chosen as the substrate including cis and trans isomers. Diels-Alder reaction between the esters and methyfuran in the presence of Lewis acid were screened. As the Lewis acid hafnium tetrachloride was reported to be effective for Diels-Alder reaction of furan. Among the esters, cis-di substituted ester gave best result, while tri-substituted esters gave no desired product. Cascade reaction between the substruct and methyfuran in the presence of Lewis acid were screened. As the Lewis acid hafnium tetrachloride was reported to be effectiv						
Publisher 要應義塾大学 Publication year Jittle 学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.) Jat. DOI Abstract Abstr						
Tublication year						
Jatic DOI Abstract キシアマイシン、ダイキシアマイシンの合成法の開発に向けて、αβ-不飽和エステルとメチルフランのDiels-Alder反応と、カルバツール環への連結のためのHeck反応の検討を行った。αβ-不飽和エステルとして、シス、トランス異性を含む種々の一、二、三置換のβ-不飽和エステルとして、シス、トランス異性体を含む種々の一、二、三置換のβ-不飽和エステルとして、シス、トランス異性体に反応を検討を行った。αβ-不飽和エステルとして、シス、トランス異性体に反応を検討した。 ルイス酸としてはフランのDiels-Alder反応に有効と報告されている四塩化パフニウムを用いた。検討の結果、シスの立体配置を持った二温機のジエステルが最も高い反応性を元でして82%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルは最大で大力が最大のようでは、4%の収率しか与えなかった。三置換のαβ-不飽和エステルと反応させるため、ホルミル基を導入し、MacMillanの削速を用いた条件下で、14-4付加と12-4付加を同一容器内で連続的に行う反応を検討した。その結果、メチルフランがホルミル基に対して1-1-4付加し仕生成物が得られたが、続く1,2-付加は進行しなかった。以上の結果から、Diels-Alder反応よるキシアマイシンの骨格形成には、シスニ面膜のβ-不飽和エステルのDiels-Alder反応生成物が多の誘導化が適当であると考えられる。カルパソール環への連結のため、パラジウム触媒を用いたプロモカルパゾールとアリルアルコルのHeck反応生成物が14%の収率で得られた。しかし、低収率であったため、アリルメチルエーテルを用いて検討した結果、配位子を用いないパラジウムカナノクラスター条件下で、望むHeck反応生成物が14%の収率で得られた。しかし、低収率であったため、アリルメチルエーテルを用いて検討した結果、30%の収率で目的物が得られた、収率が中程度である壁は、アリルメチルエーテルが適していると考えられ、さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルが適していると考えられ、さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルが適していると考えられ、さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルが適していると考えられ、さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエータルのは全球を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルが適していると考えられ、さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルを回りでは、14%のでは、15%のでは、						
Abstract キシアマイシン、ダイキシアマイシンの合成法の開発に向けて、αβ-不飽和エステルとメチルフランのDiels-Alder反応と、カルバゾール環への連結のためのHeck反応の検討を行った。 αβ-不飽和エステルとして、シス、トランス異性体を含む種々の一、二、三置換のαβ-不飽和エステルを用い、ルイス酸を存在下、メチルフランとのDiels-Alder反応を検討した。ルイス酸としてはフラシのDiels-Alder反応に有効と報告されている四塩化パフェウムを用いた。検討の結果、シスの立体配置を持った二置換のジエステルが最も高い反応性を示して82%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルは反応性が低く、4%の収率しか与えなかった。三置換のαβ-不飽和エステルは全く生成物を与えなかった。三置換のαβ-不飽和エステルを反応させるため、ホルミル基を導入し、MacMillanの触媒を用いた条件下で、1.4-付加と1.2-付加を同一容器内で連続的に行う反応を検討した。その結果、メチルフランがホルミル基に対して1.4-付加した生成物が得られたが、続く1.2-付加は進行しなかった。以上の結果から、Diels-Alder反応によるキシアマイシンの骨格形成には、シス二置換のαβ-不飽和エステルのDiels-Alder反応生成物が4%の収率で得られた。しかし、低収率であったため、アルブリルバゲール環への連絡のため、パラジウム触媒を用いたプロモカルバゾールとアリルアルコールのHeck反応を検討した結果、配位子を用いないパラジウムナノクラスター条件下で、望むHeck反応生成物が4%の収率で目ら物が得られた。収率が中程度である要因は、アリルメチルエーテルの沸点が低いためと考えられ、さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルが適していると考えられる。 Toward development of synthetic methods of xiamycin and dixiamycin, Diels-Alder reaction between αβ-unsaturated esters and methyfluran and Heck reaction for connecting to carbazole ring were investigated. Mono-, di-, and tri-substituted αβ-unsaturated esters were chosen as the substrate including cis and trans isomers. Diels-Alder reaction between the seters and methyfluran in the presence of Lewis acid were screened. As the Lewis acid hafnium tetrachloride was reported to be effective for Diels-Alder reaction of furan Among the esters, cis-disubstituted ester gave best reaction between the seters gave not seried product. Cascade reaction between tri-substituted ester with formyl groups and methyfluran in the presence of MacMillan's catalyst was tried. However, desired product was not formed. From these results, it is concluded that Diels-Alder reaction between end allyl alcohol or allyl methyl ether was investigated. Under the condition using palladium nanoclusters as catalyst, the reaction with allyl alcohol gave 14% yield, while that with ether gave 43% yield. The modest yield will be improved by using allyl ether with higher bolling point.						
キシアマイシン、ダイキシアマイシンの合成法の開発に向けて、α,β-不飽和エステルとメチルフランのDiels-Alder反応と、カルバゾール環への連絡のためのHeck反応を検討を行った。α,β-不飽和エステルとして、シス、トランス異性体を含む種々の一、二、三置換のα,β-不飽和エステルをして、シス、トランス異性体を含む種々の一、二、三置換のα,β-不飽和エステルを用い、ルイス酸を存下、メチルフランとのDiels-Alder反応を検討した。ルイス酸としてはフランのDiels-Alder反応に有効と報告されている四塩化/ハフーンな用いた。検討の結果、シスの立体配置を持った二置換のジエステルが最も高い反応性を示して28%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルは反応性が低く、4%の収率しか与えなかった。三置換のα,β-不飽和エステルは全く生成物を与えなかった。三置換のα,β-不飽和エステルを反応させるため、ホルミル基を導入し、MacMillanの触媒を用いた条件下で、14-付加と12-4-付加に12-4-付加に12-5-反応を検討した。その結果、メチルフランがホルミル基に対して1,4-付加した生成物が得られたが、続く1,2-付加は進行しなかった。以上の結果から、Diels-Alder反応によるキシアマイシンの骨格形成には、シス一置換のα,β-不飽和エクテルのDiels-Alder反応によるキシアマイシンの骨格形成には、シス一置換のα,β-不飽和エクテルのDiels-Alder反応によるキシアマイシンのの機能が成るの表に表して、10-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-		丁爭派突員並明九成未失順報日首 (2010.)				
Notes Genre Research Paper		α,β-不飽和エステルとして、シス、トランス異性体を含む種々の一、二、三置換のα,β-不飽和エステルを用い、ルイス酸存在下、メチルフランとのDiels-Alder反応を検討した。ルイス酸としてはフランのDiels-Alder反応に有効と報告されている四塩化ハフニウムを用いた。検討の結果、シスの立体配置を持った二置換のジエステルが最も高い反応性を示して82%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルは反応性が低く、4%の収率しか与えなかった。三置換のα,β-不飽和エステルは全く生成物を与えなかった。三置換のα,β-不飽和エステルは全く生成物を与えなかった。三置換のα,β-不飽和エステルを反応させるため、ホルミル基を導入し、MacMillanの触媒を用いた条件下で、1,4-付加と1,2-付加を同一容器内で連続的に行う反応を検討した。その結果、メチルフランがホルミル基に対して1,4-付加した生成物が得られたが、続く1,2-付加は進行しなかった。以上の結果から、Diels-Alder反応によるキシアマイシンの骨格形成には、シス二置換のα,β-不飽和エステルのDiels-Alder反応生成物からの誘導化が適当であると考えられる。カルバゾール環への連結のため、パラジウム触媒を用いたプロモカルバゾールとアリルアルコールのHeck反応を検討した結果、配位子を用いないパラジウムナノクラスター条件下で、望むHeck反応生成物が14%の収率で得られた。しかし、低収率であったため、アリルメチルエーテルを用いて検討した結果、43%の収率で目的物が得られた。収率が中程度である要因は、アリルメチルエーテルの沸点が低いためと考えられ。さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルが適していると考えられる。Toward development of synthetic methods of xiamycin and dixiamycin, Diels-Alder reaction between α,β-unsaturated esters and methylfuran in the presence of Lewis acid were screened. As the Lewis acid hafnium tetrachloride was used, since hafnium tetrachloride was reported to be effective for Diels-Alder reaction of furan. Among the esters, cis-disubstituted ester gave best result, while tri-substituted esters gave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted esters gave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted esters gave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted esters gave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted esters gave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted esters gave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted ester spave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted ester spave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted ester spave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted ester and methylfuran in the presence of MacMillan's catalyst was tried. However, desired product was not formed. From these results, it is concluded that Diels-Alder reaction between cis-di-substituted ester and methyl				
Genre Research Paper	Notes					
		Research Paper				
		·				

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.

2018 年度 学事振興資金(個人研究)研究成果実績報告書

研究代表者	所属	薬学部	職名	准教授	一 補助額	500 (特B)千円
	氏名	東林 修平	氏名 (英語)	Shuhei Higashibayashi		300 (14D)+D

研究課題 (日本語)

抗菌活性を有するキシアマイシン、ダイキシアマイシン合成法の開発

研究課題 (英訳)

Development of Synthetic Methods of Antibacterial Xiamycin and Dixiamycin

1. 研究成果実績の概要

キシアマイシン、ダイキシアマイシンの合成法の開発に向けて、 α , β -不飽和エステルとメチルフランの Diels-Alder 反応と、カルバゾール環への連結のための Heck 反応の検討を行った。

 α , β -不飽和エステルとして、シス、トランス異性体を含む種々の一、二、三置換の α , β -不飽和エステルを用い、ルイス酸存在下、メチルフランとの Diels-Alder 反応を検討した。ルイス酸としてはフランの Diels-Alder 反応に有効と報告されている四塩化ハフニウムを用いた。検討の結果、シスの立体配置を持った二置換のジエステルが最も高い反応性を示して 82%の収率を与えた一方、対応するトランス体のジエステルは反応性が低く、4%の収率しか与えなかった。三置換の α , β -不飽和エステルは全く生成物を与えなかった。三置換の α , β -不飽和エステルを反応させるため、ホルミル基を導入し、MacMillan の触媒を用いた条件下で、1,4-付加と 1,2-付加を同一容器内で連続的に行う反応を検討した。その結果、メチルフランがホルミル基に対して 1,4-付加した生成物が得られたが、続く 1,2-付加は進行しなかった。以上の結果から、Diels-Alder 反応によるキシアマイシンの骨格形成には、シス二置換の α , β -不飽和エステルの Diels-Alder 反応生成物からの誘導化が適当であると考えられる。

カルバゾール環への連結のため、パラジウム触媒を用いたブロモカルバゾールとアリルアルコールの Heck 反応を検討した結果、配位子を用いないパラジウムナノクラスター条件下で、望む Heck 反応生成物が 14%の収率で得られた。しかし、低収率であったため、アリルメチルエーテルを用いて検討した結果、43%の収率で目的物が得られた。収率が中程度である要因は、アリルメチルエーテルの沸点が低いためと考えられ、さらに収率を向上させるためには、より沸点の高い置換アリルエーテルが適していると考えられる。

2. 研究成果実績の概要(英訳)

Toward development of synthetic methods of xiamycin and dixiamycin, Diels-Alder reaction between α , β -unsaturated esters and methylfuran and Heck reaction for connecting to carbazole ring were investigated.

Mono-, di-, and tri-substituted α , β -unsaturated esters were chosen as the substrate including cis and trans isomers. Diels-Alder reaction between the esters and methyfuran in the presence of Lewis acid were screened. As the Lewis acid hafnium tetrachloride was used, since hafnium tetrachloride was reported to be effective for Diels-Alder reaction of furan. Among the esters, cis-disubstituted ester gave best result, while tri-substituted esters gave no desired product. Cascade reaction between tri-substituted ester with formyl groups and methylfuran in the presence of MacMillan's catalyst was tried. However, desired product was not formed. From these results, it is concluded that Diels-Alder reaction between cis-di-substituted ester and methylfuran is suitable for the construction of the skeleton of xiamycin.

For the connection to carbazole ring, Heck reaction between bromocarbazole and allyl alcohol or allyl methyl ether was investigated. Under the condition using palladium nanoclusters as catalyst, the reaction with allyl alcohol gave 14% yield, while that with ether gave 43% yield. The modest yield will be improved by using allyl ether with higher boiling point.

	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)					