

Title	イソチアゾロンを用いた不斉Diels–Alder反応の開発
Sub Title	Study for development of asymmetric Diels–Alder reaction using isothiazolone
Author	小椋, 章弘(Ogura, Akihiro)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>ビスクロ[2.2.1]ヘプタジエン骨格は橋頭位の2つの炭素が不斉炭素である二環性骨格であり、これまで不斉配位子やラベリング剤などとして用いられてきた。しかしその合成法はラセミ体やメソ体として骨格を構築してから数工程をかけて官能基化を行うもので、骨格自体のバリエーションに乏しく総収率の観点からも効率的であるとは言えない。本研究では、イソチアゾロンをジエノフィルとして用い、各種環状ジエンと不斉Diels–Alder反応を行うことで、ビスクロヘプタジエン骨格の効率的かつ網羅的な合成手法の開発を目指した。</p> <p>4位または5位にハロゲンをもつイソチアゾロンに対して、各種不斉Lewis酸触媒存在下、ジエノフィルとしてフランを作用させ、ビスクロ[2.2.1]ヘプテン骨格をエナンチオ選択的に構築することを試みた。種々の不斉触媒を共存させ反応を試みたが、ハロゲン置換基の存在に起因する立体障害により反応の進行が遅く、大過剰のフランを作用させても中程度の収率にとどまる事が多かった。またそのエナンチオ過剰率は最大でも5%程度であり、基質自体のかさ高さによる触媒との立体反発により、不斉場が構築されなかったものと考察している。</p> <p>また、得られたDiels–Alder反応成績体に塩基を作用させることで、ハロゲン化水素の脱離を伴い、目的のビスクロ[2.2.1]ヘプタジエン骨格への変換を目指した。しかし、三環性骨格のひずみによると思われる反応性の低さにより、目的の反応は進行しなかった。保護基の除去やイソチアゾールの開環などで反応性の変化を期待したが、これらの反応も意図しない副反応により進行しなかった。</p> <p>Bicyclo[2.2.1]heptadiene skeleton has two stereogenic centers at bridgehead positions, and has been used as asymmetric ligand or labeling reagent. However, its asymmetric synthesis has been limited to multistep functionalization of racemic or meso compound, and therefore not efficient. We investigated for efficient and comprehensive synthesis of bicycloheptadiene skeleton using asymmetric Diels–Alder reaction of cyclic dienes.</p> <p>Isothiazolones with a halogen atom at 4- or 5-position were treated with furan and various asymmetric Lewis acids. However, the yield was not satisfactory apparently due to steric hinderance around halogen substituent. The enantiomeric excess was 5% at most, which was also attributed to insufficient interaction between isothiazolone and Lewis acid because of steric repulsion.</p> <p>In order to obtain the desired bicyclo[2.2.1]heptadiene skeleton, the resulting Diels–Alder adducts were treated with base. However, the expected reaction did not occur, mainly due to the strain of tricyclic skeleton. Removal of the protective group or ring cleavage of isothiazole were also attempted, however undesired reactions mainly occurred.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200156">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200156</a>

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	理工学部	職名	助教	補助額	100 (C) 千円
	氏名	小椋 章弘	氏名 (英語)	Akihiro Ogura		
研究課題 (日本語)						
イソチアゾロンを用いた不斉 Diels-Alder 反応の開発						
研究課題 (英訳)						
Study for development of asymmetric Diels-Alder reaction using isothiazolone						
1. 研究成果実績の概要						
<p>ビスクロ[2.2.1]ヘプタジエン骨格は橋頭位の2つの炭素が不斉炭素である二環性骨格であり、これまで不斉配位子やラベリング剤などとして用いられてきた。しかしその合成法はラセミ体やメソ体として骨格を構築してから数工程をかけて官能基化を行うもので、骨格自体のバリエーションに乏しく総収率の観点からも効率的であるとは言えない。本研究では、イソチアゾロンをジエノフィルとして用い、各種環状ジエンと不斉 Diels-Alder 反応を行うことで、ビスクロヘプタジエン骨格の効率的かつ網羅的な合成手法の開発を目指した。4位または5位にハロゲンを有するイソチアゾロンに対して、各種不斉 Lewis 酸触媒存在下、ジエノフィルとしてフランを作用させ、ビスクロ[2.2.1]ヘプテン骨格をエナンチオ選択的に構築することを試みた。種々の不斉触媒を共存させ反応を試みたが、ハロゲン置換基の存在に起因する立体障害により反応の進行が遅く、大過剰のフランを作用させても中程度の収率にとどまる事が多かった。またそのエナンチオ過剰率は最大でも5%程度であり、基質自体のかさ高さによる触媒との立体反発により、不斉場が構築されなかったものと考察している。</p> <p>また、得られた Diels-Alder 反応成績体に塩基を作用させることで、ハロゲン化水素の脱離を伴い、目的のビスクロ[2.2.1]ヘプタジエン骨格への変換を目指した。しかし、三環性骨格のひずみによると思われる反応性の低さにより、目的の反応は進行しなかった。保護基の除去やイソチアゾールの開環などで反応性の変化を期待したが、これらの反応も意図しない副反応により進行しなかった。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Bicyclo[2.2.1]heptadiene skeleton has two stereogenic centers at bridgehead positions, and has been used as asymmetric ligand or labeling reagent. However, its asymmetric synthesis has been limited to multistep functionalization of racemic or meso compound, and therefore not efficient. We investigated for efficient and comprehensive synthesis of bicycloheptadiene skeleton using asymmetric Diels-Alder reaction of cyclic dienes.</p> <p>Isothiazolones with a halogen atom at 4- or 5-position were treated with furan and various asymmetric Lewis acids. However, the yield was not satisfactory apparently due to steric hinderance around halogen substituent. The enantiomeric excess was 5% at most, which was also attributed to insufficient interaction between isothiazolone and Lewis acid because of steric repulsion.</p> <p>In order to obtain the desired bicyclo[2.2.1]heptadiene skeleton, the resulting Diels-Alder adducts were treated with base. However, the expected reaction did not occur, mainly due to the strain of tricyclic skeleton. Removal of the protective group or ring cleavage of isothiazole were also attempted, however undesired reactions mainly occurred.</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)			