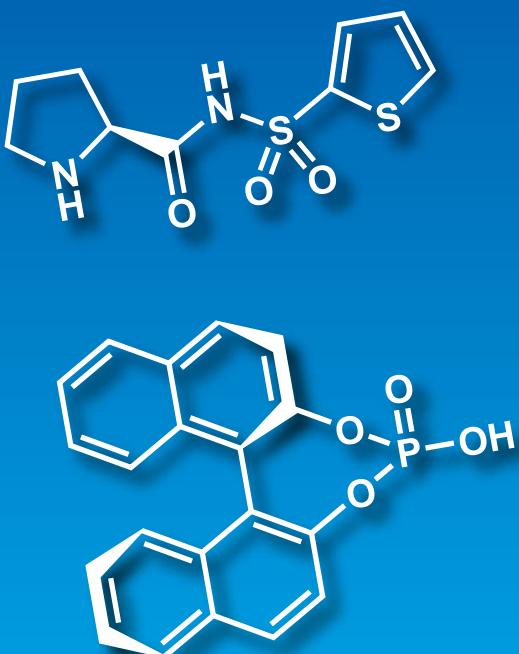


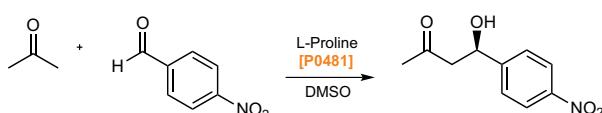
不齊有機触媒

Asymmetric Organocatalysts

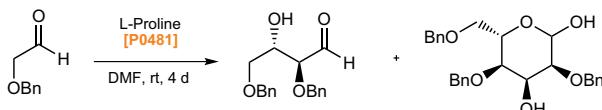


不斉有機触媒

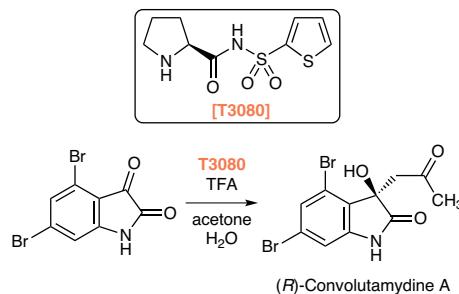
近年、不斎有機分子を触媒に用いる反応は、従来の金属錯体を用いる触媒反応に対して相補的かつ強力な合成ツールとして注目を集めています。1970年代の初め、EderらとHajosらはそれぞれ独自にプロリン[P0481]のみを唯一の不斎触媒として用いる分子内不斎アルドール反応を報告しています^{1,2)}。当時はこの反応が特殊な反応例と考えられていましたが、その後の2000年にListらによるプロリンを触媒とした分子間不斎アルドール反応や、MacMillanらによるアミン触媒を用いた不斎Diels-Alder反応が相次いで報告されました。これが契機となり、不斎有機触媒の研究は活発に行われるようになります³⁻⁵⁾。



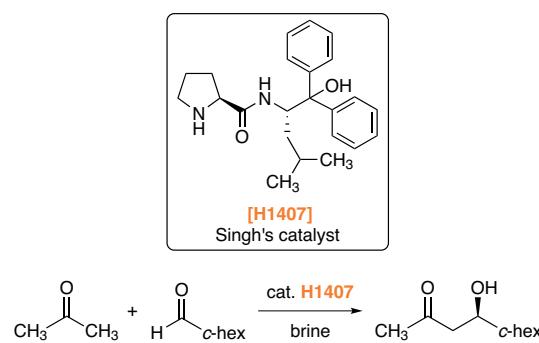
2004年になるとMacMillanらは、プロリンを触媒とする二段階のアルドール反応による六炭糖の合成を報告しており⁶⁾、これら触媒反応の有用性と新たな可能性を示しました。この反応は後にCórdovaらにより一段階での六炭糖の合成へと発展します⁷⁾。



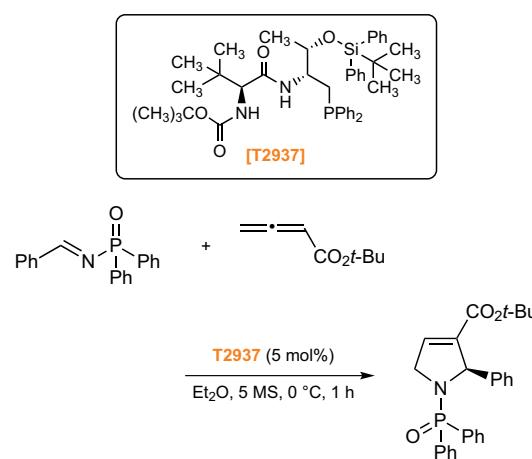
不斎有機触媒は金属錯体触媒に比べて安定で取り扱いが容易なことや、重金属を含まない環境にやさしい触媒であるため、さらなる利用と発展が期待されています。初期の研究では、プロリンおよびその誘導体を用いた不斎反応の研究が活発に行われてきました。一般にケトンを基質とする不斎アルドール反応では、高触媒量を用いる必要がありましたが、近年では低触媒量でも反応が進行する触媒が開発されています。中村らが開発したヘテロ環を有するプロリン誘導体[T3080]もこうした不斎有機触媒の一つで、中村らは5mol%の触媒を用いたアルドール反応による(R)-Convolutamidineの合成を報告しています⁸⁾。この反応では、反応完結に要する時間は長くなりますが、0.5mol%まで触媒量を減らしても高いエナンチオ選択性で目的物を得ることができます。



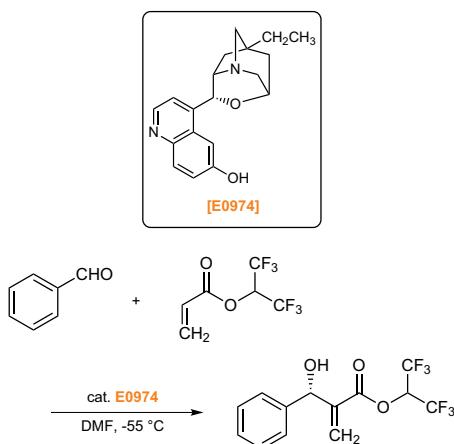
Singhらによって開発されたプロリン誘導体[H1407]は、幅広い反応基質の交差アルドール反応に用いることができます。この反応においても、わずか0.5mol%の触媒量で高エナンチオ選択性に反応が進行することが報告されています⁹⁾。



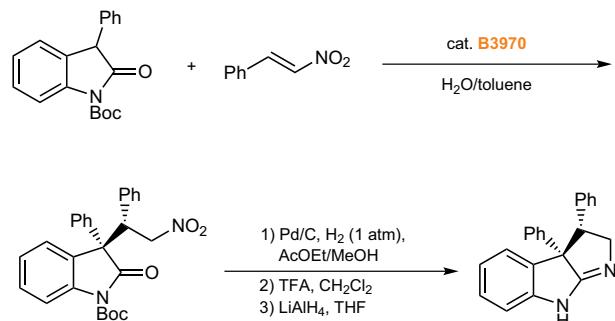
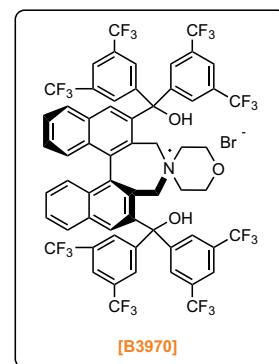
天然に豊富に存在するアミノ酸を不斎源として用いる触媒反応の研究では、プロリンおよびその誘導体を用いる研究が多く報告されています。一方、別のアミノ酸誘導体を用いる試みも積極的に行われています。Luらにより新たに開発されたペプチド由来のホスフィン触媒[T2937]は、アレンの[3+2]不斎環化反応に有用であり、高エナンチオ選択性に反応が進行してピロリン誘導体を与えます¹⁰⁾。



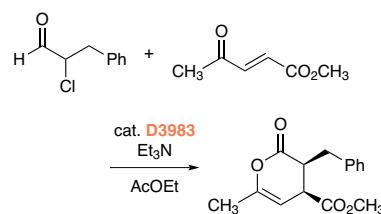
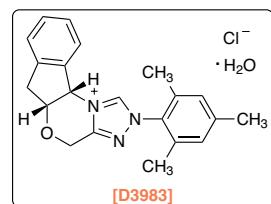
シンコナアルカロイドおよびその誘導体は、Sharpless不斉ヒドロキシ化をはじめ遷移金属触媒反応への不斉配位子および有機分子触媒として古くから利用されてきました¹¹⁾。これら誘導体は、数多くの炭素–炭素結合生成反応において優れた不斉触媒効果を示すことが報告されています。キヌクリジン部位の3級アミンは、塩基あるいは求核的な触媒として働きます。またキヌクリジン部位のアミンのアルキル化により生じた四級アンモニウム塩は、相間移動触媒として利用されています。最近、畠山、石原らは α -イソクプレイン (α -ICPN) [E0974]を開発し、それを用いたMorita-Baylis-Hillman (MBH) 反応について報告しています¹²⁾。



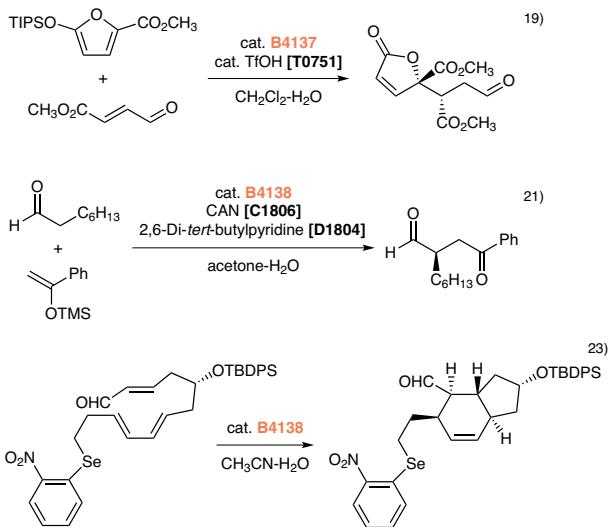
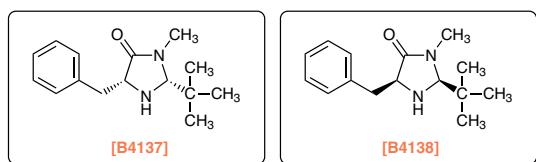
1980年代、不斉相間移動触媒としてベンジルシンコニニウムハライドを用いたアミノ酸の不斉合成を契機に、シンコナアルカロイド由来の様々な不斉相間移動触媒が開発されました^{13),14)}。1990年代になると、丸岡らにより C_2 対称のキラルビナフチル骨格をもった革新的な不斉相間移動触媒[B3970]が開発されました¹⁵⁾。近年では、より温和な条件で、高いエナンチオ選択性を示す反応が可能となりました。丸岡らは中性条件下、水溶媒系による高エナンチオ選択性Michael付加反応を行っており、得られた付加生成物のニトロ基の水素還元および環化反応による、生理活性物質フラストラミン類似体の合成を報告しています¹⁶⁾。



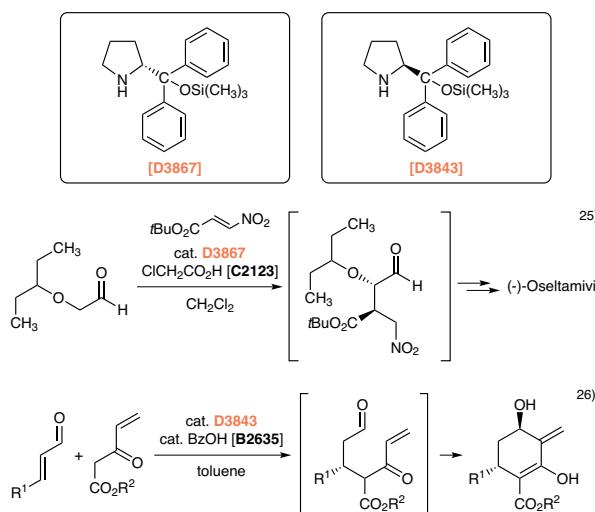
求核的なカルベンを触媒とする不斉有機合成反応は、近年急速に発展した分野です。Endersらの不斉分子内Stetter反応の報告以来、N-ヘテロ環状カルベン (NHC) 触媒によるアルデヒドの極性変換を利用した炭素–炭素結合生成反応が数多く報告されています¹⁷⁾。Bodeらは独自に開発したNHC触媒前駆体[D3983]を用いた高収率、高エナンチオ選択性Michael付加反応によるヘテロ環状化合物の合成を報告しています¹⁸⁾。



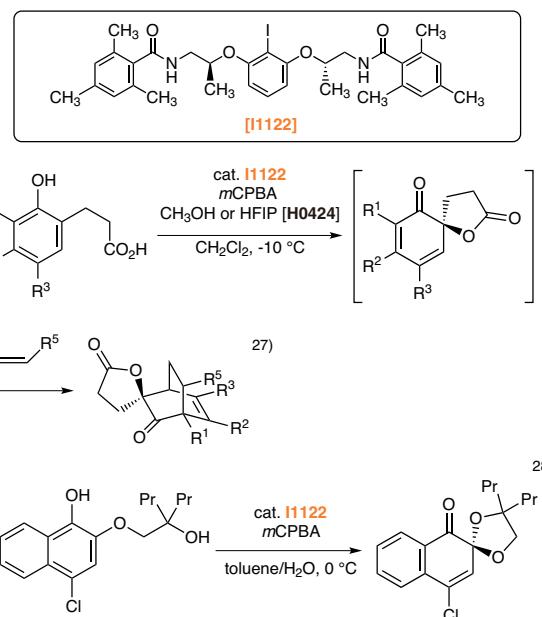
イミダゾリジノン誘導体[B4137][B4138]は、MacMillanらによって開発された不斉有機触媒として知られています。これまでに不斉向山-Michael付加反応¹⁹⁾、 α,β -不飽和アルデヒドの不斉エポキシ化反応²⁰⁾、不斉1,3-付加反応²¹⁾、不斉分子内Diels-Alder反応²²⁾が報告されており、いずれも高収率と高い選択性で所望の化合物が得られています。これら反応は天然物の全合成研究によく用いられ、例えばspinosynに見られる複雑な縮環構造も構築できます²³⁾。このように、B4137およびB4138は不斉反応の強力なツールであり、さらなる新反応の報告が期待されます。



ジフェニルプロリノール誘導体である化合物[D3867]および[D3843]は林-Jørgensen触媒とも呼ばれ、様々な不斉反応に用いられています。例えば林らは、ニトロアルケンとアルデヒドとの不斉Michael付加反応を報告し、高いジアステレオ選択性およびエナンチオ選択性で*syn*付加体を得ています²⁴⁾。また、彼らはこの反応を鍵反応としてリン酸オセルタミビルの短工程合成を報告しています²⁵⁾。さらに、Jørgensenらは、タンデム型Michael付加/分子内Morita-Baylis-Hillman反応を報告し、シクロヘキセノン誘導体を得ています²⁶⁾。



石原らは、スピロラクトンを高エナンチオ選択的に構築する触媒であるヨードアレーン誘導体[I1122]を新たに開発しました²⁷⁾。得られたスピロラクトンはジエン部位を有しているため、オレフィンを作用させるとワンポットでDiels-Alder反応が進行し、光学活性な縮環化合物を効率よく得ることができます。また、I1122は不斉環状アセタールの構築にも有用です²⁸⁾。



文 献

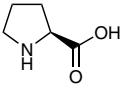
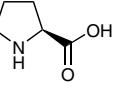
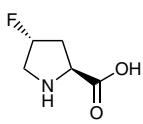
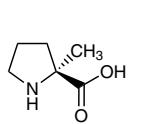
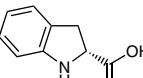
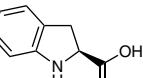
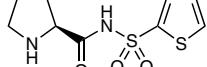
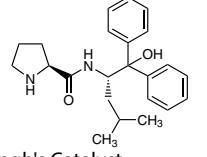
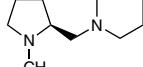
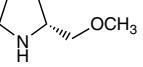
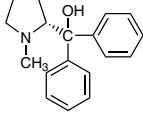
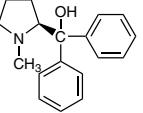
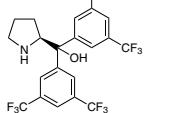
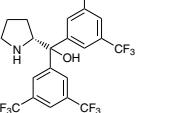
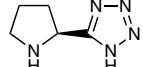
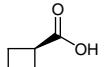
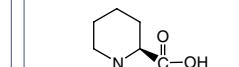
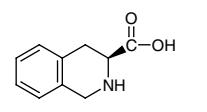
- 1) U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1971**, *10*, 496.
- 2) Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615.
- 3) B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395.
- 4) K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243.
- 5) S. Mukherjee, J. W. Yang, S. Hoffman, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5471.
- 6) A. B. Northrup, D. W. C. MacMillan, *Science* **2004**, *305*, 1752.
- 7) A. Córdova, M. Engqvist, I. Ibrahim, J. Casas, H. Sundén, *Chem. Commun.* **2005**, 2047.
- 8) S. Nakamura, N. Hara, H. Nakashima, K. Kubo, N. Shibata, T. Toru, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8079.
- 9) (a) H. Kyilmälä, A. Neuvonen, R. Jokela, *Int. J. Org. Chem.* **2013**, *3*, 162.
(b) V. Maya, M. Raj, V. K. Singh, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2593.
- 10) (a) W. Yao, X. Dou, Y. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 54.
(b) X. Han, F. Zhong, Y. Wang, Y. Lu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 767.
- 11) (a) Cinchona Alkaloids in Synthesis and Catalysis, ed. by C. E. Song, John Wiley and Sons, **2009**.
(b) Privileged Chiral Ligands and Catalysts, ed. by Q.-L. Zhou, John Wiley and Sons, **2011**.
(c) S. G. Hentges, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4263.
- 12) Y. Nakamoto, F. Urabe, K. Takahashi, J. Ishihara, S. Hatakeyama, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12653.
- 13) U.-H. Dolling, O. Davis, E. J. J. Grabowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 446.
- 14) T. Hashimoto, K. Maruoka, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5656.
- 15) T. Ooi, M. Kameda, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6519.
- 16) R. He, S. Shirakawa, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16620.
- 17) D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606.
- 18) (a) M. He, J. R. Struble, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8418.
(b) M. He, G. J. Uc, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15088.
- 19) S. P. Brown, N. C. Goodwin, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1192.
- 20) S. Lee, D. W. C. MacMillan, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11413.
- 21) H.-Y. Jang, J.-B. Hong, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7004.
- 22) R. M. Wilson, W. S. Jen, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11616.
- 23) Y. Bai, X. Shen, Y. Li, M. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10838.
- 24) Y. Hayashi, H. Gotoh, T. Hayashi, M. Shoji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4212.
- 25) H. Ishikawa, T. Suzuki, Y. Hayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1304.
- 26) S. Cabrera, J. Alemán, P. Bolze, S. Bertelsen, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 121.
- 27) M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9215.
- 28) M. Uyanik, N. Sasakura, M. Mizuno, K. Ishihara, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 872.

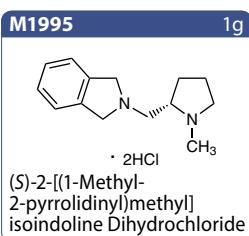
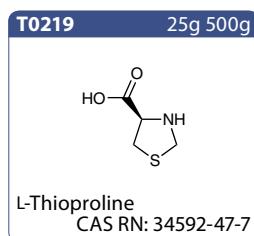
製品一覧

弊社製品を構造別にご紹介します。

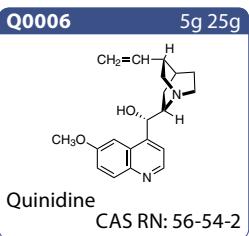
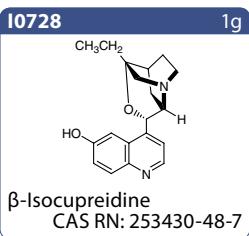
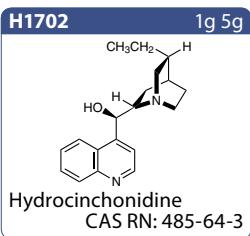
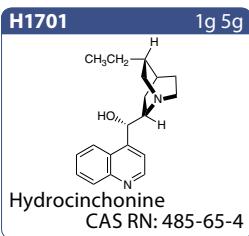
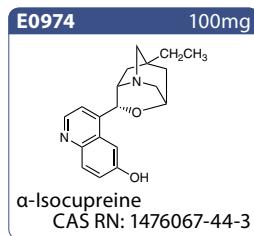
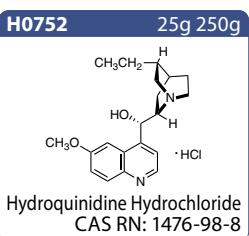
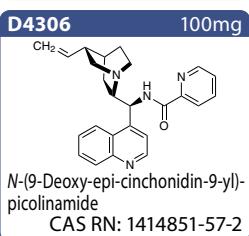
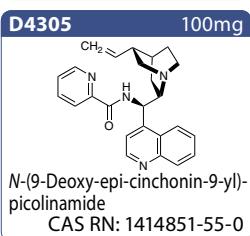
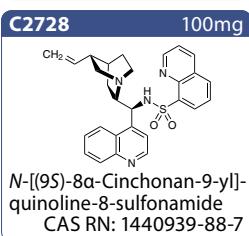
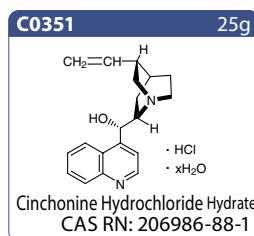
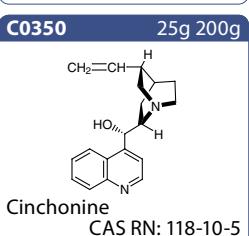
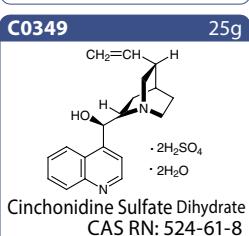
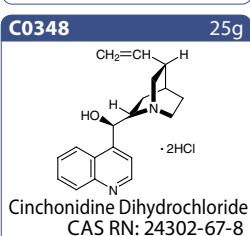
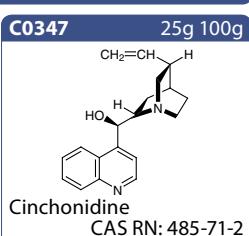
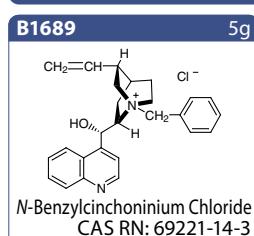
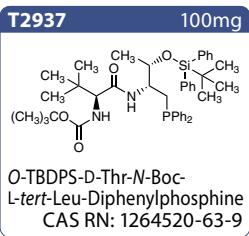
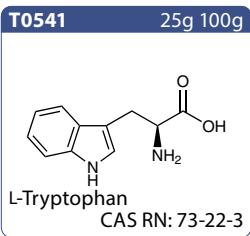
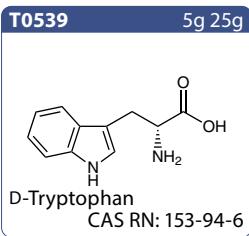
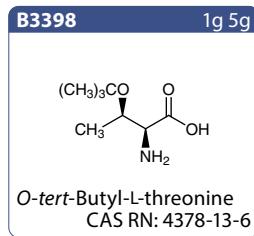
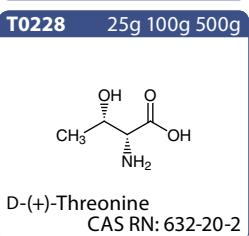
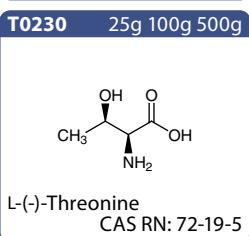
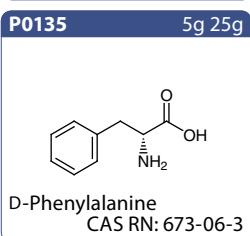
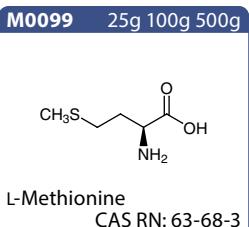
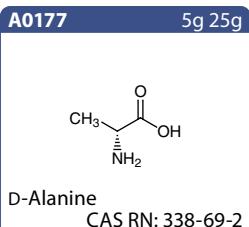
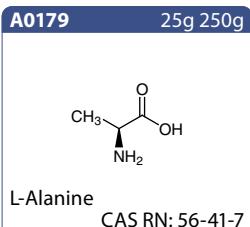
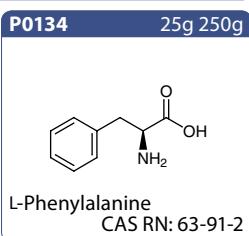
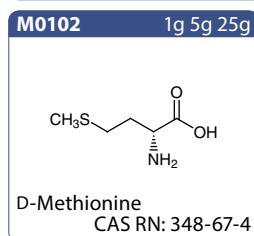
プロリンおよびプロリン誘導体	7
アミノ酸	8
シンコナアルカロイド	8
キラルイミダゾリジノン	9
キラルオキサザボロリジン	9
キラルイソチオウレア	9
キラルジオール	9
キラルリン酸	10
キラルスルホン酸	10
キラルアミン	10
キラルアンモニウム塩	10
キラル N- ヘテロ環式カルベン (NHC)	11
その他	11

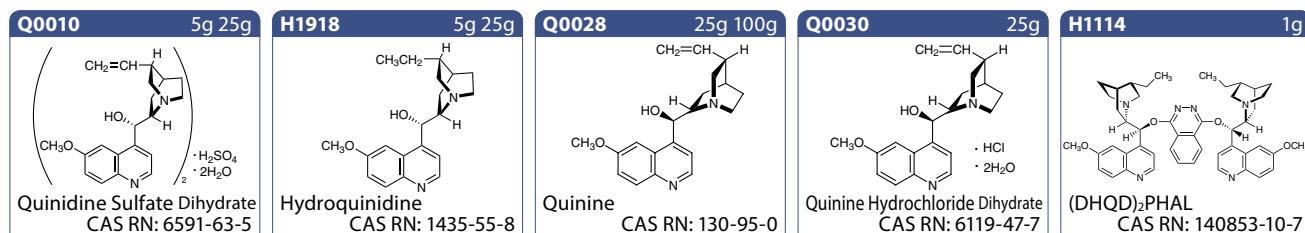
プロリンおよび プロリン誘導体

P0481 25g 250g		R0313 10each		P0994 5g 25g
L-Proline CAS RN: 147-85-3		L-Proline (HPMC encapsulated) CAS RN: 147-85-3		D-Proline CAS RN: 344-25-2
F0818 50mg		M2077 1g 5g		B3440 1g 5g
trans-4-Fluoro-L-proline CAS RN: 2507-61-1		alpha-Methyl-L-proline CAS RN: 42856-71-3		trans-4-(tert-Butyl-diphenylsilyloxy)-L-proline CAS RN: 259212-61-8
I0589 1g		I0395 1g 5g		O0370 1g 5g
(R)-(+)-Indoline-2-carboxylic Acid CAS RN: 98167-06-7		(S)-(-)-Indoline-2-carboxylic Acid CAS RN: 79815-20-6		(2S,3aS,7aS)-Octahydro-1H-indole-2-carboxylic Acid CAS RN: 80875-98-5
T3080 100mg		H1407 200mg 1g		A1301 1g 5g
N-(2-Thiophenesulfonyl)-L-prolinamide CAS RN: 1089663-51-3		Singh's Catalyst CAS RN: 910110-45-1		(S)-(-)-2-Aminomethyl-1-ethyl-pyrrolidine CAS RN: 22795-99-9
M1183 1g 5g		M1169 1g 5g		M1161 1g 5g
(S)-(-)-1-Methyl-2-(1-piperidinomethyl)pyrrolidine CAS RN: 84466-85-3		(R)-2-(Methoxymethyl)-pyrrolidine CAS RN: 84025-81-0		(S)-2-(Methoxymethyl)-pyrrolidine CAS RN: 63126-47-6
H0784 1g 5g		H0768 100mg 1g 5g		D3843 1g 5g
(R)-(-)-2-[Hydroxy(diphenyl)methyl]-1-methylpyrrolidine CAS RN: 144119-12-0		(S)-(+)-2-[Hydroxy(diphenyl)methyl]-1-methylpyrrolidine CAS RN: 110529-22-1		(S)-Hayashi-Jorgensen Catalyst CAS RN: 848821-58-9
B5701 1g		B5882 1g 5g		B6611 1g
(S)-alpha,alpha-Bis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]-2-pyrrolidinemethanol CAS RN: 848821-76-1		(R)-Bis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl][pyrrolidin-2-yl]methanol CAS RN: 948595-00-4		(S)-alpha,alpha-Bis(trifluoromethyl)-phenylprolin Trimethylsilyl Ether CAS RN: 848821-61-4
P1784 100mg 500mg		A1043 100mg 1g		P1830 5g 25g
(S)-5-(Pyrrolidin-2-yl)-1H-tetrazole CAS RN: 33878-70-5		L-Azetidine-2-carboxylic Acid CAS RN: 2133-34-8		D-Pipeolic Acid CAS RN: 1723-00-8
P1404 1g 5g		T1515 5g 25g		
L-Pipeolic Acid CAS RN: 3105-95-1		(S)-(-)-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinoline-3-carboxylic Acid CAS RN: 74163-81-8		

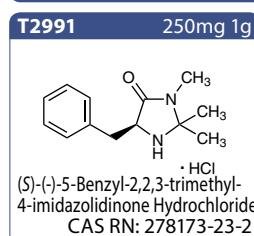
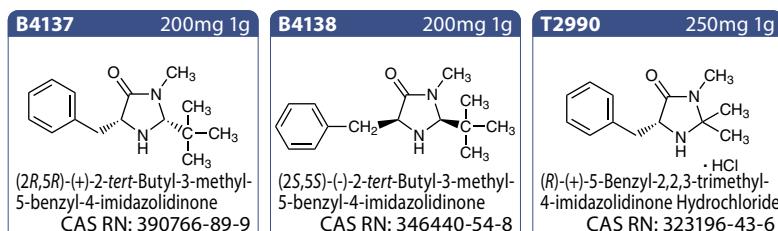


アミノ酸

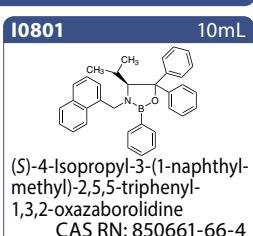
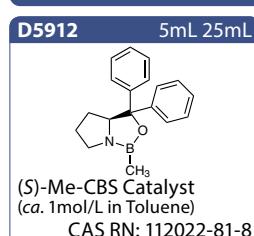
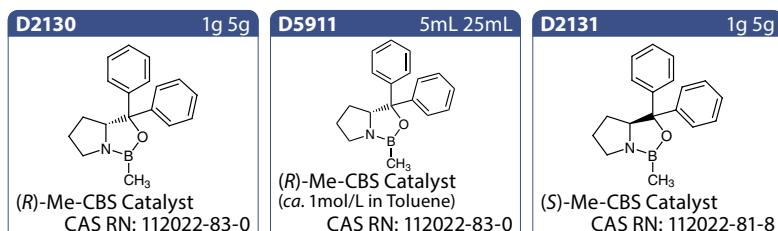




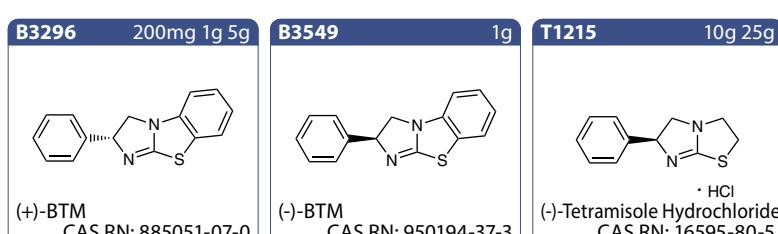
キラルイミダゾリジノン



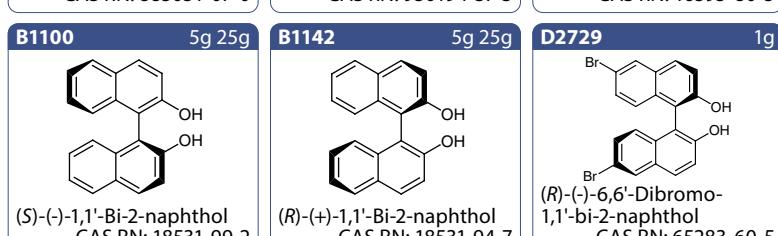
キラル オキサザボロリジン

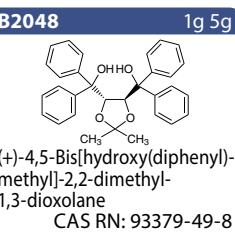
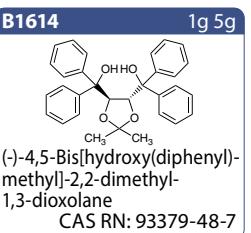
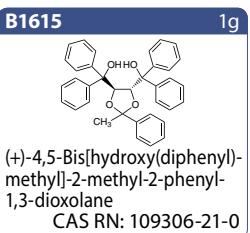
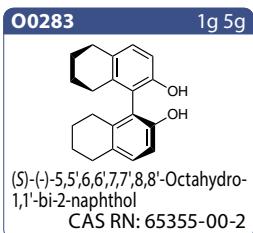
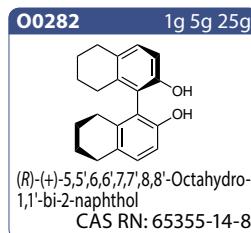
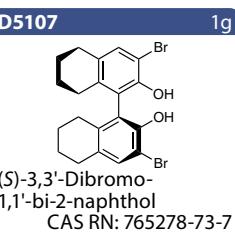
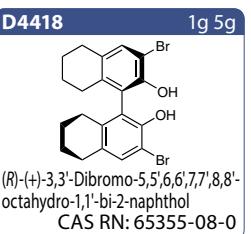
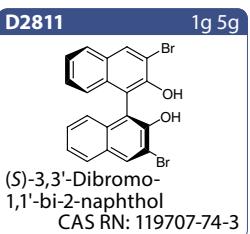
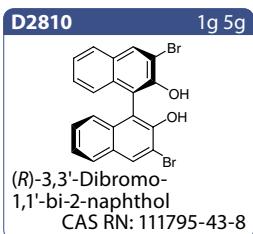
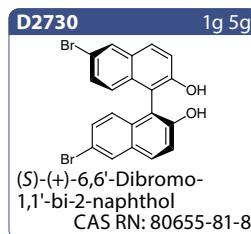


キラルイソチオウレア

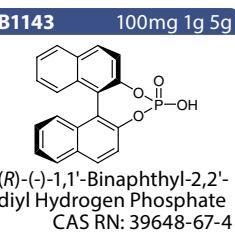
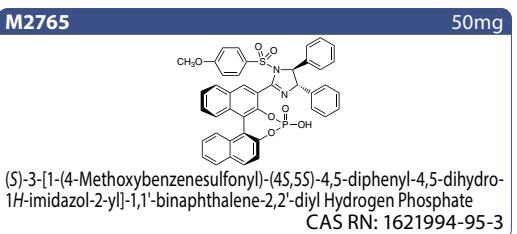
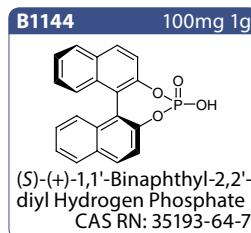


キラルジオール

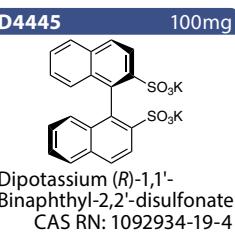
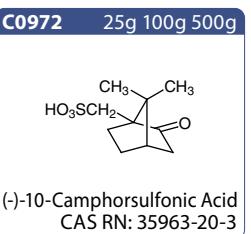
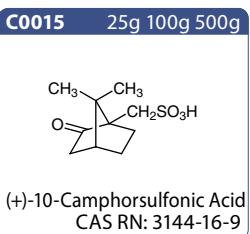




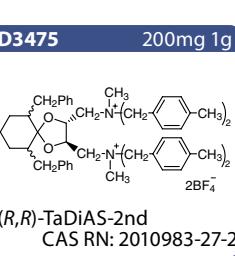
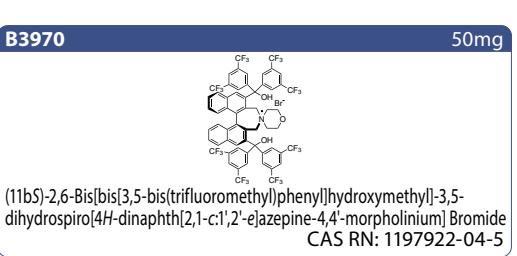
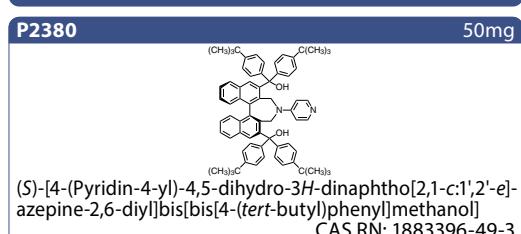
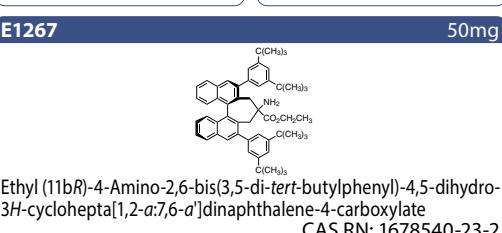
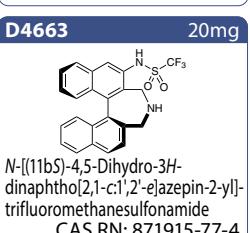
キラルリン酸

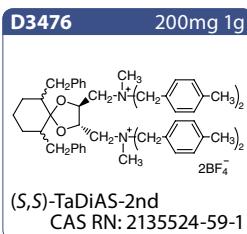


キラルスルホン酸

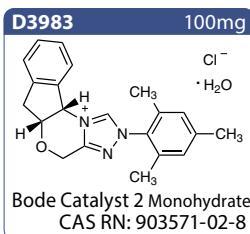
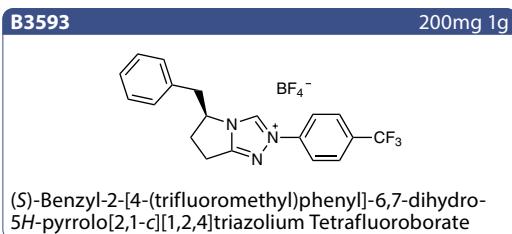
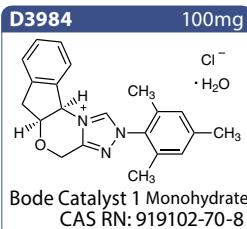
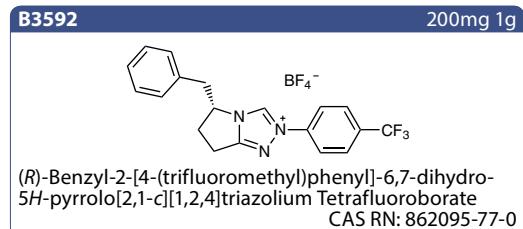


キラレアミン

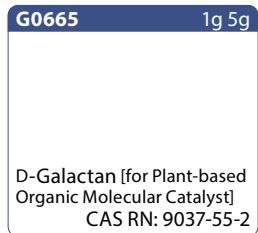
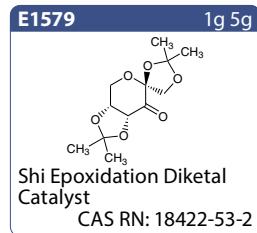
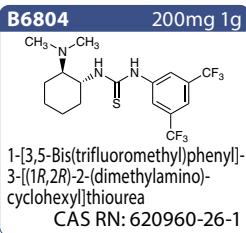
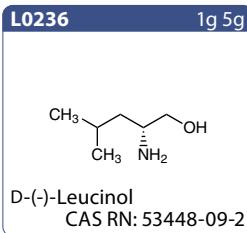
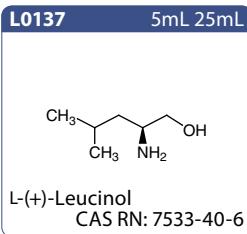
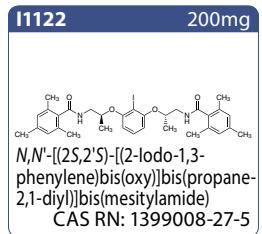
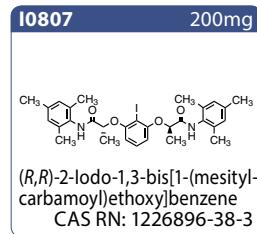




キラル N- ヘテロ環式カルベン (NHC)



その他



東京化成工業株式会社

試薬製品について

■本社営業部 〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町 16-12 T-PLUS 日本橋小伝馬町8階
Tel: 03-3668-0489 Fax: 03-3668-0520 E-mail: Sales-JP@TCIchemicals.com

■大阪営業部 〒541-0041 大阪府大阪市中央区北浜1-1-21 第2中井ビル1階
Tel: 06-6228-1155 Fax: 06-6228-1158 E-mail: osaka-s@TCIchemicals.com

スケールアップ、受託サービス(合成・開発・製造)について

□化成品営業部 〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町 16-12 T-PLUS 日本橋小伝馬町8階
Tel: 03-5651-5171 Fax: 03-5640-8021 E-mail: finechemicals@TCIchemicals.com

弊社製品取扱店

本誌掲載の化学品は試験・研究用にのみ使用するものです。化学知識のある専門家以外の方のご使用はお避けください。品目や製品情報等、掲載内容の変更を予告なく行う場合があります。内容の一部または全部の無断転載・複製はご遠慮ください。