

不斉スピロジアミン配位子 - SPYMOX, SQUMOX -

Chiral spirodiamine ligands - SPYMOX, SQUMOX -

ハロゲン原子は有機合成上重要な脱離基として広く利用されております。

また、医薬品や機能性材料の分野では、フッ素原子の導入により性能が向上する例が多数報告されており、これらの分野における重要な手段の一つとして定着しております。

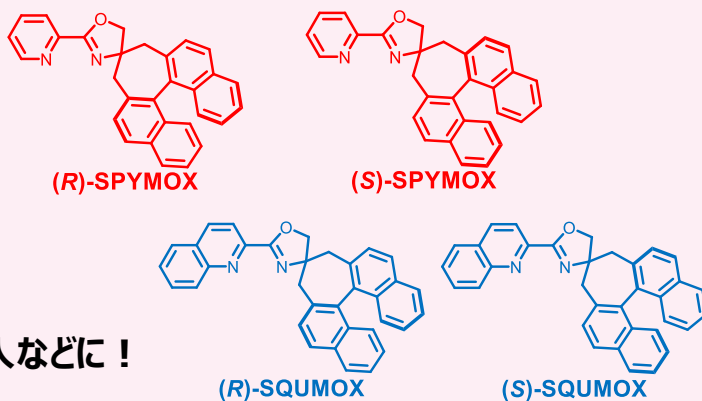
豊橋技術科学大学 柴富一孝教授らが開発した不斉スピロジアミン配位子 **SPYMOX¹⁾** と **SQUMOX²⁾** は銅との錯形成により種々のβ-ケトエステル化合物への不斉ハロゲン化を効率的に反応させます。

また、従来と比べて高い基質一般性と不斉誘起能を示します。

種々の遷移金属と配位が可能であり、様々な触媒反応における光学活性ジアミン配位子として利用することも可能です。

活性メチン化合物の不斉ハロゲン化

β-ケトエステル化合物の
活性メチン基への不斉フッ素導入などに！



例 不斉ハロゲン化反応



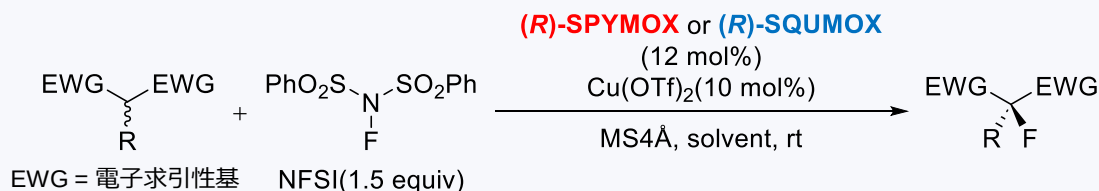
特長

- 活性化されたメチン化合物に対して、幅広い基質一般性と高度な立体制御を実現
- 希少金属を使用せず、ユビキタスな銅を使用
- 活性メチン基を高エナンチオ選択的に、不斉フッ素化³⁾、不斉塩素化²⁾
実施例の詳細は次ページ
- 活性メチレン基に対して、順を追って異なるハロゲン化剤(例えば塩素化剤に次いでフッ素化剤)を用いることで、ワンポットで連続して不斉塩素化、不斉フッ素化が可能⁴⁾
実施例の詳細は次ページ

反応例

不斉フッ素化反応³⁾

活性化されたメチン化合物に対して高いエナンチオ選択性で光学活性フッ素化合物を与えます。



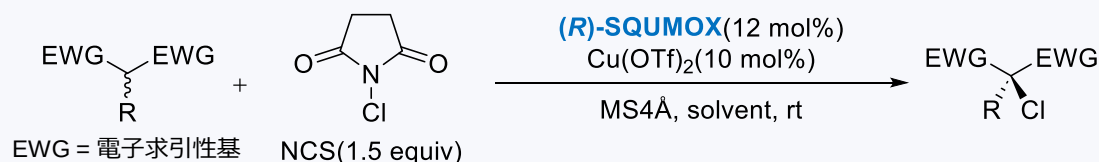
■ 活性化されたメチン化合物のフッ素化反応例

(R)-SPYMOX	95% yield, 95% ee	94% yield, 89% ee	77% yield, 75% ee	76% yield, 86% ee
(R)-SQUMOX	94% yield, 93% ee	93% yield, 87% ee	82% yield, 99% ee	86% yield, 99% ee

83% yield, 92% ee	83% yield, 88% ee	76% yield, 85% ee	—	—
81% yield, 90% ee	—	81% yield, 99% ee	93% yield, 90% ee	90% yield, 90% ee

不斉塩素化反応²⁾

活性化されたメチン化合物に対して高いエナンチオ選択性で光学活性塩素化合物を与えます。



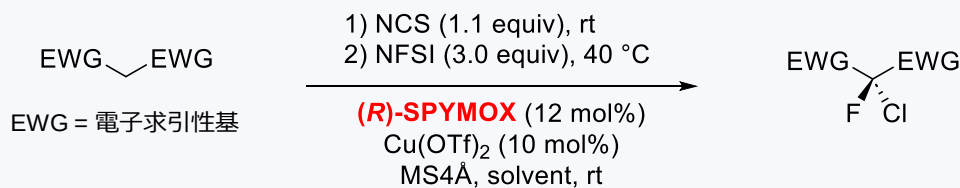
■ 活性化されたメチン化合物の塩素化反応例

(n = 1) 90% yield, 95% ee (n = 2) 92% yield, 98% ee (n = 3) 92% yield, 98% ee	(R = Cbz) 90% yield, 90% ee (R = Boc) 93% yield, 88% ee	(R = ^t Bu) 94% yield, 96% ee (R = Me) 97% yield, 63% ee

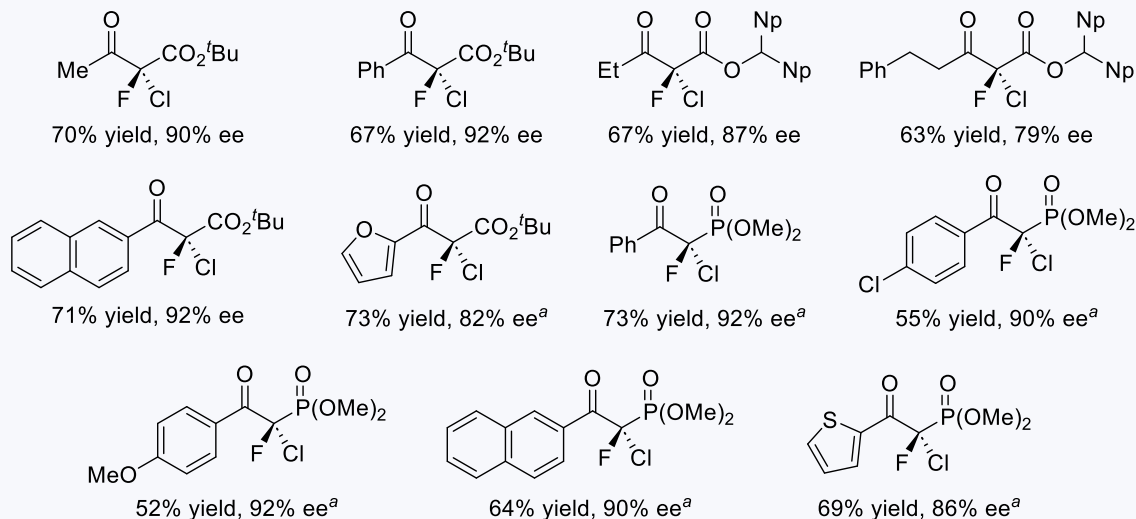
(R = ^t Bu) 98% yield, 90% ee (R = <i>l</i> -menthyl) 99% yield, 84% ee (R = <i>d</i> -menthyl) 96% yield, 89% ee	(R = Me) 99% yield, 95% ee (R = Bn) 94% yield, 92% ee (R = allyl) 96% yield, 94% ee (R = CH ₂ CN) 84% yield, 95% ee (R = CH ₂ COPh) 90% yield, 91% ee	(R = Et) 72% yield, 90% ee (R = (CH ₂) ₂ Ph) 92% yield, 86% ee (R = Ph) 78% yield, 96% ee

不斉gem-クロロフルオロ化反応⁴⁾

活性化されたメチレン化合物に対してハロゲン化剤を順番に連続して加えることで、ワンポットで不斉塩素化とフッ素化を行うことができ、対応するgem-クロロフルオロ化合物を与えます。



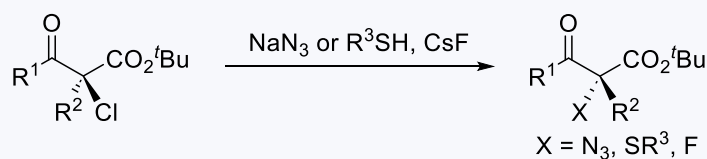
■ 不斉gem-クロロフルオロ化の反応例



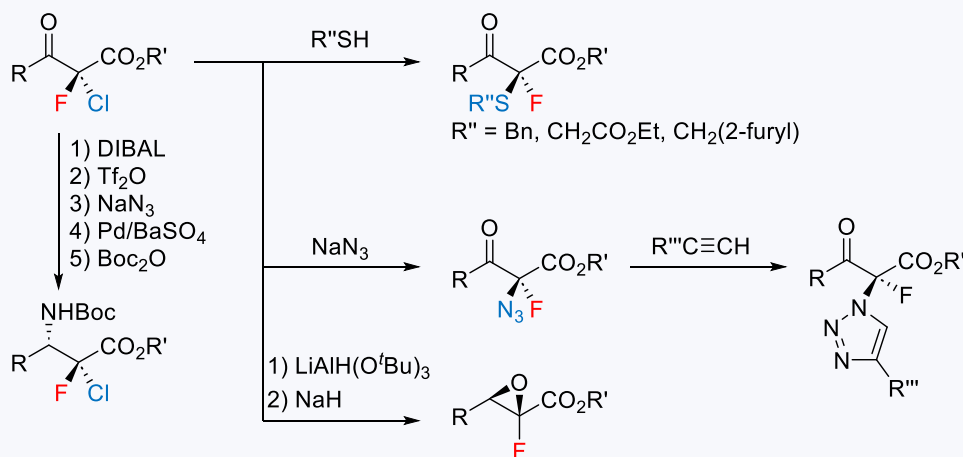
^a1) at -30 °C, 2) at 0 °C

光学活性ハロゲン化合物の立体反転S_N2反応^{2, 4)}

不斉塩素化反応で得られたキラルハロゲン化合物を、光学純度を損なうことなくβ-アミノ酸誘導体合成やクリック反応などに利用することができます。



■ 光学活性ハロゲン化合物の立体反転S_N2反応例



製品リスト

製品名	製品番号	包装
(R)-SPYMOX (11bR)-3,5-Dihydro-2'-(2-pyridinyl)spiro[4H-cyclohepta- [2,1-a:3,4-a']dinaphthalene-4,4'-(5'H)-oxazole CAS RN® : 1138157-05-7	37417-68	100 mg
(S)-SPYMOX (11bS)-3,5-Dihydro-2'-(2-pyridinyl)spiro[4H-cyclohepta- [2,1-a:3,4-a']dinaphthalene-4,4'-(5'H)-oxazole CAS RN® : -	37418-68	100 mg
(R)-SQUMOX (11bR)-3,5-Dihydro-2'-(2-quinolinyl)spiro[4H- cyclohepta[2,1-a:3,4-a']dinaphthalene-4,4'-(5'H)-oxazole] CAS RN® : 1381879-49-7	37419-68	100 mg
(S)-SQUMOX (11bS)-3,5-Dihydro-2'-(2-quinolinyl)spiro[4H- cyclohepta[2,1-a:3,4-a']dinaphthalene-4,4'-(5'H)-oxazole] CAS RN® : -	37420-68	100 mg

関連試薬

製品名	製品番号	包装
トリフルオロメタンスルホン酸銅(II) Copper(II) trifluoromethanesulfonate CAS RN® : 34946-82-2	07704-35	25 g
N-フルオロ-N'-(クロロメチル)トリエチレンジアミン ビス(テトラフルオロボラート) N-Fluoro-N'-(chloromethyl)triethylenediamine bis(tetrafluoroborate) CAS RN® : 140681-55-6	16185-35	25 g
N-フルオロジベンゼンスルホンイミド N-Fluorodibenzenesulfonimide CAS RN® : 133745-75-2	16081-35	25 g

参考文献

- 1) Shibatomi. K, Muto. T, Sumikawa. Y, Narayama. A, Iwasa. S, *Synlett* **2009**, 2, 241.
 - 2) Shibatomi. K, Soga. Y, Narayama. A, Fujisawa. I, Iwasa. S, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 9836.
 - 3) Narayama. A, Shibatomi. K, Soga. Y, Muto. T, Iwasa. S, *Synlett* **2013**, 24, 375.
 - 4) Shibatomi. K, Narayama. A, Soga. Y, Muto. T, Iwasa. S, *Org. Lett.* **2011**, 13, 2944.
- 総論
柴富一孝 有機合成化学協会誌, **2014**, 72, 232.

- 本記載の製品は、試薬（試験、研究用として用いる化学薬品）としての用途にご利用ください。
- 本記載の製品情報は予告なく変更する場合があります。最新情報は、弊社ホームページ「Cica-Web」をご確認ください。



関東化学株式会社

試薬事業本部

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号
 TEL : 03-6214-1090
 HP : <https://www.kanto.co.jp>

OEB-03(202405)