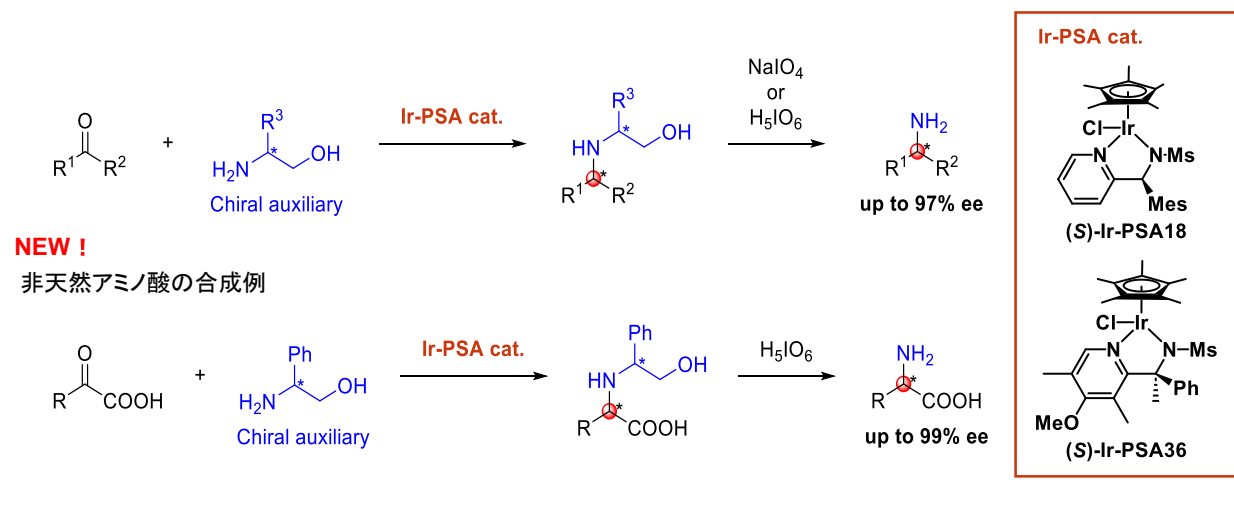


キラルアミン合成用Ir触媒 ver.3

For asymmetric synthesis

光学活性アミン化合物の不斉合成 非天然アミノ酸合成

例: 不斉補助基と組み合わせた光学活性アミン類の合成



光学活性アミン類は医薬品などの生理活性物質や農薬、機能性材料の合成中間体などとして幅広い分野で利用されている有用な化合物です。一般的な合成法としてラセミ体の光学分割やイミンの不斉還元などが知られておりますが、効率的な手法とはいえません。

関東化学ではこれまでアミン類を穏和な条件下で合成できる、実用性に優れた還元的アミノ化イリジウム触媒を開発・販売しており、この技術を基に不斉還元的アミノ化触媒を開発いたしました。この触媒は安価なアミノ酸から誘導されるアミノアルコールを不斉補助基とする還元的アミノ化反応において、これまで不斉合成が難しかった光学活性アミン類を簡便に合成することが可能です。また、新たなアプリケーションとして、非天然アミノ酸を含む様々なアミノ酸が合成できることを見出しました。是非、製品開発や研究にご活用下さい。

特長

高性能

高触媒活性、高立体選択性、高官能基選択性

短い反応工程

イミンの単離が不要で脱保護まで1potでも反応可能

簡便な操作性

還元的アミノ化、脱保護工程共に水素ガス・耐圧容器が不要

各触媒の特徴

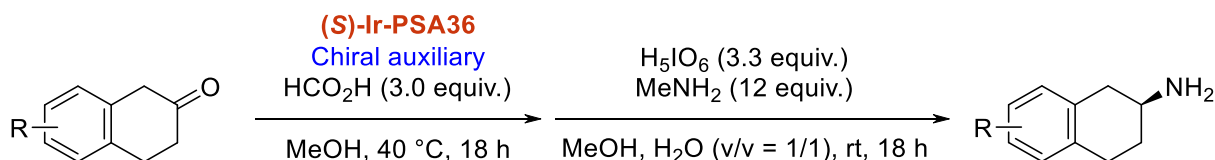
Ir-PSA36 : 広範囲な基質反応性を示します。

最初にお試しになる際は本触媒にてご検討頂くことをおすすめいたします。

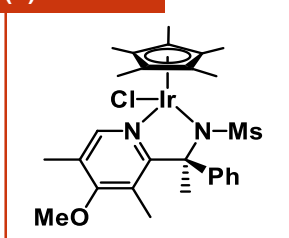
Ir-PSA18 : 鎖状のケトン基質に適した触媒です。

反応例

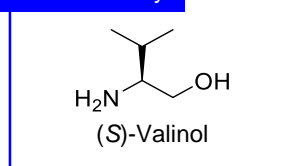
光学活性2-アミノテトラリン類の不斉合成例¹⁾



(S)-Ir-PSA36



Chiral auxiliary

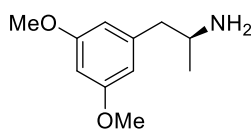
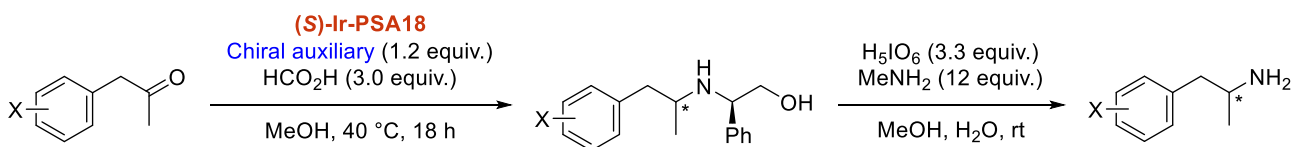


R	S/C	Isolated yield(%)	ee(%)
H	5,000	80	82
6-F	5,000	77	82
6-Cl	1,000	86	84
6-Br	1,000	86	84
6-CN	1,000	93	81
6-OMe	5,000	94	86
7-OMe	5,000	91	84
8-OMe	5,000	87	87

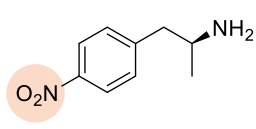
電子求引基(シアノ、ハロゲンなど)や電子供与基(メトキシなど)が芳香環に置換したβ-テトラロンから効率的に、キラルアミン化合物が高い光学純度で収率良く得られます。

鎖状キラルβ-アリアルアミン類の不斉合成例¹⁾

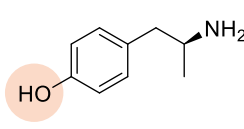
鎖状のケトン基質の場合は**Ir-PSA18**と不斉補助基として**フェニルグリシノール**の組み合わせで良好な結果を示します。また、ニトロ基、フェノール性水酸基、スルホンアミドを有する基質においても高収率、高選択性で目的物が得られました。さらにピリジンやチオフェンのような複素環を含む基質にも適用可能です。



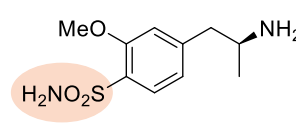
S/C = 5,000
Isolated yield 93%
94% ee



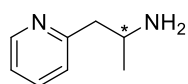
S/C = 5,000
Isolated yield 93%
97% ee



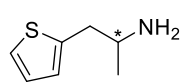
S/C = 5,000
Isolated yield 68%
97% ee



S/C = 5,000
Isolated yield 95%
95% ee

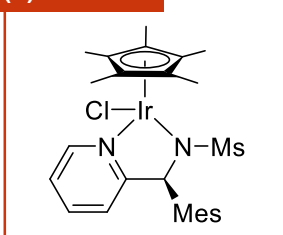


S/C = 5,000
Isolated yield 81%
90% ee

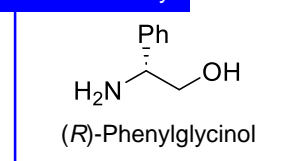


S/C = 3,000
Isolated yield 85%
91% ee

(S)-Ir-PSA18

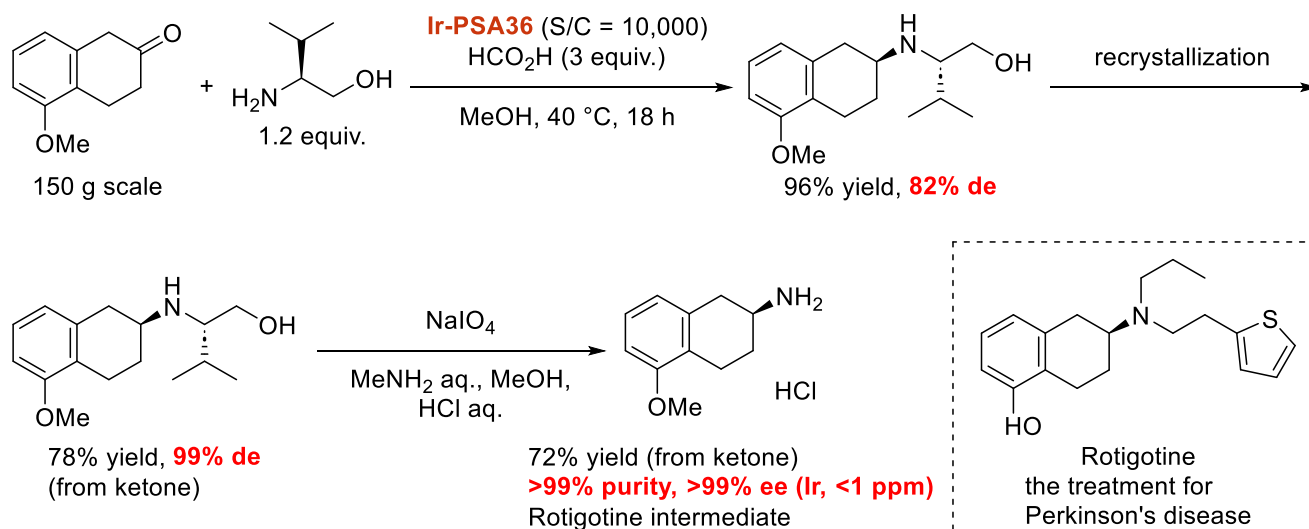


Chiral auxiliary



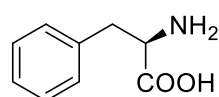
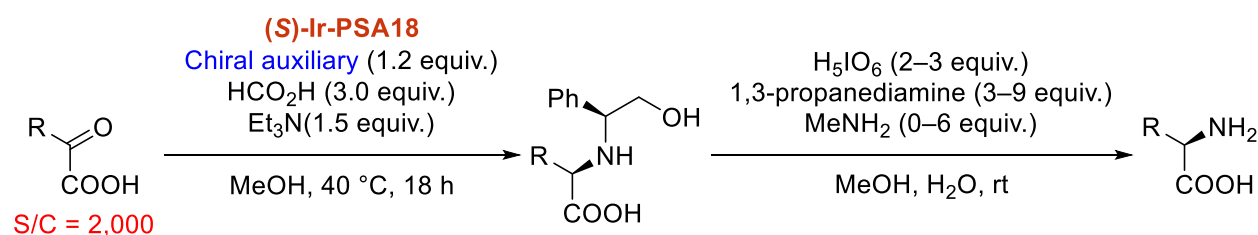
医薬中間体製造への応用例¹⁾

本反応を利用して、パーキンソン病の治療に用いられるロチゴチン骨格の一部を合成することに成功しています。

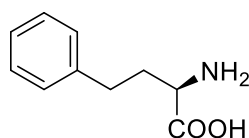


非天然アミノ酸の合成例²⁾

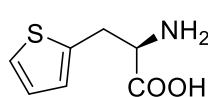
光学活性 α -アミノ酸は医薬品の部分骨格として有用な化合物であり、近年ペプチド医薬品の構成要素としても注目を集めています。本反応を利用することで、非天然 α -アミノ酸を含む様々なアミノ酸が高収率で得られます。



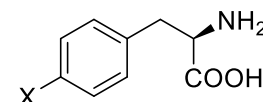
Isolated yield 74%*
96% ee



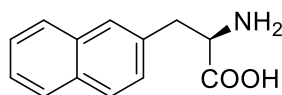
Isolated yield 85%
97% ee



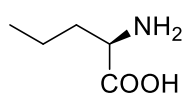
Isolated yield 73%
98% ee



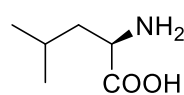
X	Isolated yield(%)	ee(%)
F**	83	97
Cl	73	98
Br	72	>99
I	70	>99



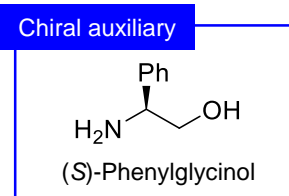
Isolated yield 73%
97% ee



Isolated yield 88%
98% ee



Isolated yield 81%
98% ee



*S/C = 20,000, **100 mmol scale

引用文献

- 1) T. Kawada, K. Yabushita, T. Yasuda, T. Ohta, T. Yajima, K. Tanaka, N. Utsumi, M. Watamabe, K. Murata, Y. Kayaki, S. Kuwata*, T. Katayama, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 13, 8458-8468.
- 2) T. Yajima, A. Katayama, T. Ito, T. Kawada, K. Yabushita, T. Yasuda, T. Ohta, T. Katayama, N. Utsumi, Y. Kayaki, S. Kuwata*, *Org. Lett.* **2024**, *26*, 1426-1431.

触媒スクリーニングサービス

関東化学で販売している触媒(還元的アミノ化・水素化・酸化etc...)を用いて、お客様が希望される化合物の合成検討を承っております。経験豊富な弊社に触媒スクリーニングや反応条件の最適化をお任せいただくことで、短期間かつ安価に製法検討できます。また、触媒反応以外の工程につきましても、対応可能です。

<実施内容>

- ・ 初期検討: 目的物の**合成可否**、反応条件、収率、(不斉合成の場合)選択性
- ・ 追加検討: 御要望に応じた目的物を得るための**最適条件探索**、収率、(不斉合成の場合)選択性向上検討

ご依頼いただく際は、秘密保持契約を締結いたします。
ご興味のある方は、是非一度弊社営業担当までお問い合わせください。

製品リスト

製品名	化学構造	包装	製品番号
クロロ[(S)-N-[ピリジン-2-イル(2,4,6-トリメチルフェニル)メチル]メタンсульホンアミダト](ペンタメチルシクロペンタジエニル)イリジウム(III) 略称: (S)-Ir-PSA18 F.W.: 666.30		100 mg	07060-68
クロロ[(R)-N-[ピリジン-2-イル(2,4,6-トリメチルフェニル)メチル]メタンсульホンアミダト](ペンタメチルシクロペンタジエニル)イリジウム(III) 略称: (R)-Ir-PSA18 F.W.: 666.30		100 mg	07071-68
クロロ[(S)-N-[1-(4-メトキシ-3,5-ジメチル-2-ピリジル)-1-フェニルエチル]メタンсульホンアミダト](ペンタメチルシクロペンタジエニル)イリジウム(III) 略称: (S)-Ir-PSA36 F.W.: 696.32		100 mg	07658-68
クロロ[(R)-N-[1-(4-メトキシ-3,5-ジメチル-2-ピリジル)-1-フェニルエチル]メタンсульホンアミダト](ペンタメチルシクロペンタジエニル)イリジウム(III) 略称: (R)-Ir-PSA36 F.W.: 696.32		100 mg	07035-68

関連製品

製品名	化学構造	包装	製品番号
L-パリノール [(S)-(+)-2-アミノ-3-メチル-1-ブタノール] CAS RN [®] : 2026-48-4		5 g 25 g	44078-52 44078-32
D-パリノール [(R)-(-)-2-アミノ-3-メチル-1-ブタノール] CAS RN [®] : 4276-09-9		5 g	42247-2A
(S)-(+)-2-フェニルグリシノール CAS RN [®] : 20989-17-7		1 g	30757-1A
(R)-(-)-2-フェニルグリシノール [D(-)-α-フェニルグリシノール] CAS RN [®] : 56613-80-0		5 g	18382-1A

- 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>