

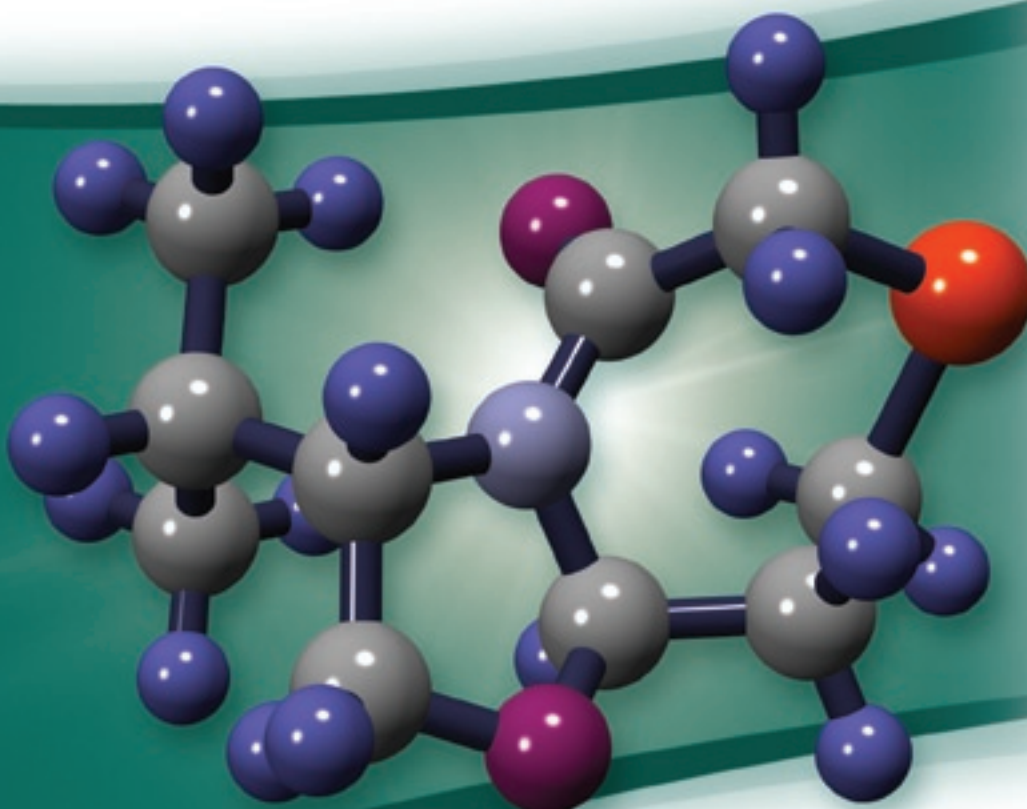
2006  
VOLUME 6  
NUMBER 10

# ChemFiles

 ALDRICH®

不斉合成

## Asymmetric Synthesis



*(7R,10S)-(+)-1-Aza-10-isopropyl-8-oxa-4-thiabicyclo(5,3,0)-2-decanone  
chiral lactam auxiliary capable of forming chiral quaternary centers*

QUINOXP\* LIGANDS

CARREIRA DOLEFIN  
LIGANDS

VAULTED BIARYL  
LIGANDS AND  
BINOL DERIVATIVES

OXAZOLIDINETHIONE  
AND THIAZOLIDINETHIONE  
AUXILIARIES

GLEASON CHIRAL  
AUXILIARY

SHI EPOXIDATION  
DIKETAL CATALYST

SHVO'S CATALYST



## はじめに

光学的に純粋な化合物への需要はますます高まっており、不斉合成は常に合成化学者にとっての課題です。化学合成や創薬に携わる多くの科学者が、魅力的で新規なキラル分子の開発につながる新たな不斉合成法を求めて懸命に取り組んでいます。さらに、光学的に純粋な化合物を得るための新たな方法として、不斉触媒が化学合成分野の急速な成長を牽引しています。

本誌では、不斉合成に有用な新規な不斉配位子と不斉補助剤の最新の応用について紹介していますが、いずれも非常に高い立体選択性を実現しています。Sigma-Aldrich は、複雑な不斉骨格の構築に用いる 5,000 品目を超えるキラル化合物を提供しています。不斉合成関連製品の一覧は、Web サイト [sigma-aldrich.com/asymmetric](http://sigma-aldrich.com/asymmetric) でご覧ください。

Sigma-Aldrich は、研究者のあらゆるニーズに応え、お客様に選ばれるサプライヤーとなるべく努力しています。不斉合成に関するご希望の製品が見つからない場合は、シグマ アルドリッチ ジャパンまで是非ご相談ください。皆様からのご意見ご要望をお待ちしております。

**Cheminars™** *Sigma-Aldrich's New Web-Based Chemistry Seminars*

**オンラインセミナー Cheminars™**

- ・有機合成の最新の技術情報、新製品情報を Web 上で公開
- ・PC からいつでもアクセス可能
- ・約 3 ヶ月ごとの 新トピックス

[www.sigma-aldrich.com/cheminars](http://www.sigma-aldrich.com/cheminars) をご覧ください！  
(Flash 8 Player が必要です)

## 表紙について

表紙の絵は、Gleason 不斉補助剤 (7R,10S)-(+)-1-aza-10-isopropyl-8-oxa-4-thiabicyclo[5.3.0]-2-decanone の構造模式図です。このラクタム骨格の不斉補助剤は、4 級炭素中心の立体選択的合成に用いられ良好な成果を上げています。Gleason が開発した独自の手法により、単一異性体の補助剤を用いて双方の鏡像異性体が得られます。

## QuinoxP\* Ligands

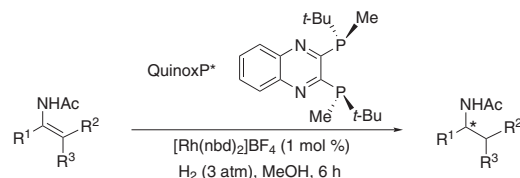
リン原子を不斉中心とする種々の光学活性ホスフィンは、金属触媒による不斉合成において非常に高いエナンチオ選択性を示します<sup>1</sup>。ある種のP-不斉配位子は、Ru触媒やRh触媒による水素化反応で高エナンチオ選択性を示すことが知られていましたが<sup>2</sup>、空气中で不安定であるという欠点のため、実験室での幅広い利用の妨げとなっていました。今本らは、電子求引性キノキサリン骨格を持つQuinoxP\*の開発により、この欠点を克服しました<sup>3</sup>。

QuinoxP\*は非常に幅広い変換反応に対して有用な配位子であり、Sigma-Aldrichは、試験研究用にこの画期的な試薬を提供しています<sup>†</sup>。この強力な配位子は、金属触媒によるアリールボロン酸の不斉1,4-付加反応から、エナンチオ選択的なアルキル化を伴う開環反応、不斉水素化反応まで、さまざまな合成反応において高いエナンチオ選択性を示します<sup>3</sup>。QuinoxP\*は、室温、空气中で9ヶ月以上保存しても、立体中心であるリン原子が酸化されません。

今本は、不斉水素化反応などの工業的に有用な変換反応に用いることのできる光学的に純粋なP-不斉配位子の開発に努力しました。そして、種々のプロキラルなアミノ酸やアミン基の水素化により、光学純度の高いアミン誘導体を高効率で得ることに成功しました (Scheme 1)。反応は、低水素圧条件下 (3気圧)、メタノール中室温で行われました。全水素化反応は6時間で完了し、96~99.9% eeを達成しました。類似する(S,S)-tert-Bu-BisP\*配位子を用いた場合と同様、1-アセチルアミノ-1-アダマンチルエテンを水素化すると劇的な立体反転が起こり、96% eeを超えるエナンチオ選択性でS体が得られました (Table 1)。

また、今本らは、QuinoxP\*の高活性を利用して、ロジウム触媒によるアリールボロン酸の $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル基へのエナンチオ選択的な1,4-付加反応を行いました<sup>3</sup>。反応は40~50°Cで進行し、高収率で付加生成物が得られています (Scheme 2)。BINAPを不斉配位子として用いた場合と比べ、Rh(I)触媒系は非常に高いエナンチオ制御性を示し、確実な触媒機能を発現しています<sup>6</sup>。

さらに、今本らは、ジメチル亜鉛もしくはジエチル亜鉛の共存下、Pd触媒によるC-C結合形成反応の開発に成功し、高いエナンチオ選択性を達成しています (Scheme 3, Table 2)。このアルキル化を伴う開環反応の高活性触媒は、PdCl<sub>2</sub>(cod)とQuinoxP\*をあらかじめ室温で2時間攪拌することにより得られます。この触媒系は非常に高い収率を示し、この種の変換反応で報告されている方法の中でも、最も高い選択性で開環生成物を与えます。これらの結果から、これまでに報告されている種々の優れた方法と組み合わせることにより、QuinoxP\*が金属触媒による各種不斉変換反応に幅広く有用であることが示唆されます<sup>3</sup>。

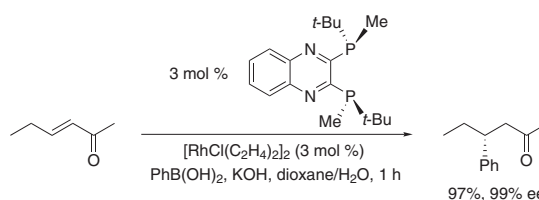


Scheme 1

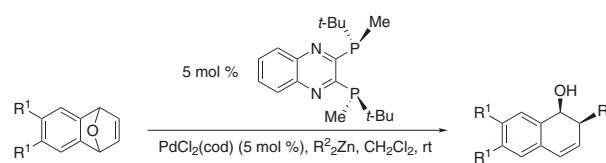
Entry	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	ee (%) (config)
1 <sup>a</sup>	CO <sub>2</sub> Me	Ph	H	99.9 (R)
2	CO <sub>2</sub> Me	4-AcO-3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	99.6 (R)
3	Me	H	CO <sub>2</sub> Me	99.7 (R)
4	Me	CO <sub>2</sub> Me	H	99.2 (R)
5	Ph	H	H	99.9 (R)
6	1-adamantyl	H	H	96.3 (S)

<sup>a</sup>The reaction was completed within 1 h.

Table 1



Scheme 2



Scheme 3

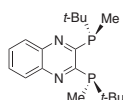
Entry	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Time (h)	Yield (%) <sup>a</sup>	ee (%) (config)
1	H	Me	2	90	95.6 (1S,2S)
2	H	Et	15	88	97.6 (1S,2S)
3	F	Me	2	90	93.8 (1S,2S)

<sup>a</sup>Isolated yield.

Table 2

### (R,R)-2,3-Bis(tert-butylmethylphosphino)quinoxaline NEW

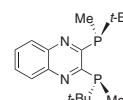
C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>P<sub>2</sub>  
FW: 334.38



676403-100MG	100 mg	¥15,000
676403-500MG	500 mg	¥59,000

### (S,S)-2,3-Bis(tert-butylmethylphosphino)quinoxaline NEW

C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>P<sub>2</sub>  
FW: 334.38



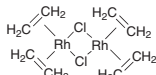
676411-100MG	100 mg	¥15,000
676411-500MG	500 mg	¥59,000

バルク供給/スケールアップのご相談は…

ファインケミカル事業部 Tel:03-5796-7340 Fax:03-5796-7345 E-mail:sialjpf@cial.com

**$\mu$ -Dichlorotetraethylene dirhodium(I)**

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>2</sub>Rh<sub>2</sub>  
FW: 388.93  
[12081-16-2]



656763-100MG	100 mg	¥13,100
656763-1G	1 g	¥66,200

**Dichloro(1,5-cyclooctadiene)palladium(II)**

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>Pd  
FW: 285.51  
[12107-56-1]



275891-250MG	250 mg	¥5,200
275891-1G	1 g	¥12,000

**Carreira DOLEFIN Ligands**

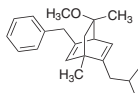
これまで、Carreira らは、アリルカルボナートの Ir(I) 触媒による速度論的光学分割や<sup>7</sup>、ボロン酸の Rh(I) 触媒による共役付加反応に<sup>8</sup>、(R)-または(S)-carvone から誘導したキラル [2.2.2] ビシクロオクタジエンを用いてきました<sup>8</sup>。最近では、配位子 **1** (Figure 1) を開発し、アリールボロン酸の  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル基への 1,4-付加におけるエナンチオ選択性を大きく改善しました<sup>9</sup>。従来、この付加反応は、立体中心を生成する方法が限られていたために立体選択性が課題となっていました<sup>10</sup> が、この新しい配位子は、二つの Ar 基にほとんど差がない場合でも、ジアリールメチン立体中心の選択的な生成を促します。

Rh(I)-**1** 錯体の存在下で、非常に高い収率と選択性で桂皮酸 *tert*-ブチルが (S)-*tert*-butyl 3-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl propanoate に変換されたという報告があります。さらに、芳香族のアクセプターとドナーを変えるだけで、単一エナンチオマーの配位子から両エナンチオマー生成物が得られるようになりまし。この方法で、フェニルボロン酸と 4-メトキシ桂皮酸 *tert*-ブチルから R 体が合成されました (Scheme 4)。同様に、3,3-ジアリールもしくは 3-アリール-3-ヘテロアリールプロパン酸エステルが、良好~高い化学収率かつ高エナンチオ選択的に (89-94% ee) 得られています。

キラルな 3,3-ジアリールプロパナールの合成は、最近、アミン触媒による 3 置換アクロレイン誘導体への芳香族求核剤の付加反応によって別の研究者により達成されていますが<sup>11</sup>、残念ながら、この方法は電子不足芳香族化合物ではうまくいきませんでした。Rh(I)-**1** 触媒による共役付加反応によって、Ar 基の電子特性に関係なく一般に利用可能な反応経路が可能となりました。4-フルオロフェニルボロン酸の桂皮酸アルデヒドへの付加反応で、収率 90%、エナンチオ選択性 93% ee で 1,4-付加生成物を得ました (Scheme 5)。また、その他の基質への共役付加でも高いエナンチオ選択性を示しました (89-93% ee)<sup>12</sup>。

**(1S,4S,8S)-5-Benzyl-8-methoxy-1,8-dimethyl-2-(2'-methylpropyl)bicyclo[2.2.2]octa-2,5-diene**

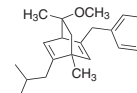
C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O  
FW: 310.47  
[862499-50-1]



672254-100MG	100 mg	¥25,000
--------------	--------	---------

**(1R,4R,8R)-5-Benzyl-8-methoxy-1,8-dimethyl-2-(2'-methylpropyl)bicyclo[2.2.2]octa-2,5-diene**

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O  
FW: 310.47



669490-100MG	100 mg	¥25,000
--------------	--------	---------

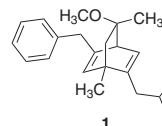
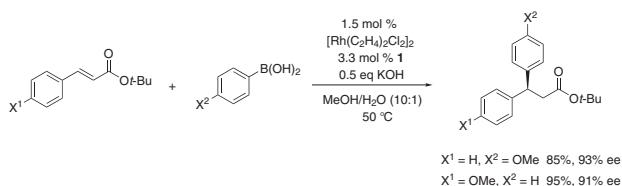
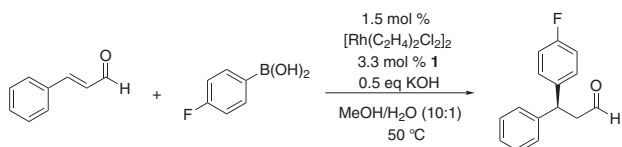


Figure 1



Scheme 4



Scheme 5

## Vaulted Biaryl Ligands and BINOL Derivatives

BINOLとその誘導体は、Diels-Alder反応、エン反応、カルボニル付加反応、還元反応、Michael付加反応など、不斉合成において多くの反応に非常に幅広く用いられている配位子です。BINOLプラットフォームによる著しい成果が報告される一方で、その他のC<sub>2</sub>-対称ジオール配位子も注目されてきました。その中には、Wulffら（ミシガン州立大学）が開発したアーチ型ビアリール配位子があります。アーチ型の3,3'-ビフェナントロール（VAPOL）と2,2'-ビナフトール（VANOL）は、いずれも触媒的不斉Diels-Alder反応、イミンアルドール反応、アジリジン化反応における優れた配位子です（Figure 2）<sup>13</sup>。また、VAPOLのリン酸誘導体は、キラルBrønsted酸触媒として有用であることが示されています。多くの場合、アーチ型ビアリール配位子は、同じ反応においてBINOL配位子よりも高い収率と不斉誘導を達成します。

Et<sub>2</sub>AlClとVAPOLから生じた触媒が、不斉Diels-Alder反応に有用であることは、かなり以前から報告がありました<sup>14</sup>。Scheme 6に示したように、VAPOL由来触媒存在下でのアクロレインとシクロペンタジエンの付加環化反応は、高い変換率と非常に優れた立体選択性を示し、非常に高い光学純度でexo体が得られました。一方、BINOL由来の触媒による類似の反応を行ったところ、高収率で環化付加体を与えましたが光学純度は非常に低い結果となりました（13-41% ee）。

アミン、アミノアルコール、ジアミンなど有用な窒素含有分子への前駆体となるアジリジンは、有機合成において重要なビルディングブロックです。これまで、キラルなアジリジン合成法はキラルプールに依拠していましたが、最近、Wulffらは、高収率、高選択的に光学活性アジリジンを与える確実性の高い触媒的不斉アジリジン化反応を開発しました。この反応は、アーチ型アリーール配位子とB(OPh)<sub>3</sub>から得られるアリーールボラート触媒の存在下、ベンズヒドリルイミンと市販のエチルジアゾアセテート（EDA）の付加反応です<sup>15</sup>。このアジリジン化反応により非常に高い選択性でcis体が生成し、光学純度の高い生成物が得られます。このベンズヒドリル基で保護されたアジリジンは、脱保護、還元的開環反応、アルキル化反応などの種々の反応に応用できます（Scheme 7, Table 3）。白血球インテグリンLFA-1のアンタゴニストであるBIRT-377の不斉合成に、アジリジン化/アルキル化法を用いて非常に高い全体収率で目的のヒダントイン化合物が得られました。

不斉アジリジン化反応に続き、ジクロロ酢酸によるアジリジンの求核の開環反応とアシル転位反応を行うことにより、抗生物質(-)-クロラムフェニコルが迅速に合成されています（Scheme 8, Table 4）。VANOLとVAPOLは、いずれもBINOL由来触媒よりも高い収率と立体選択性を与えました。

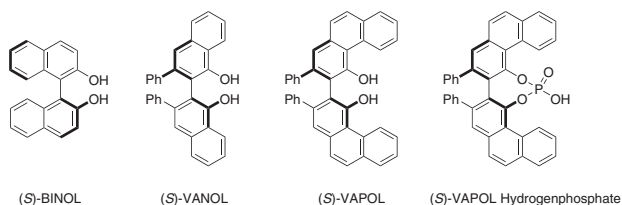
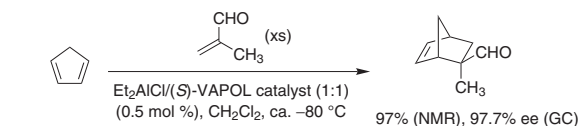
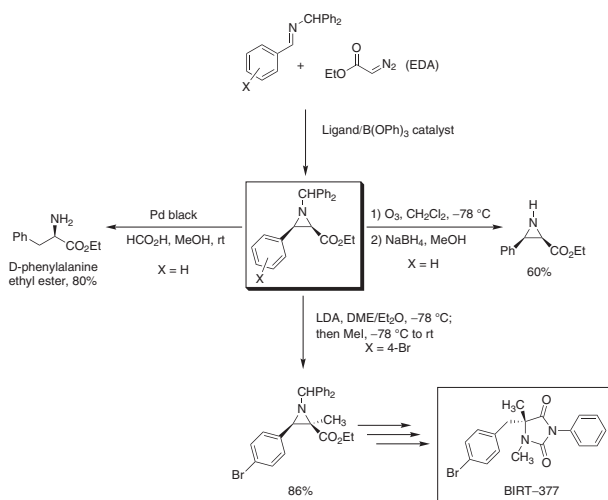


Figure 2



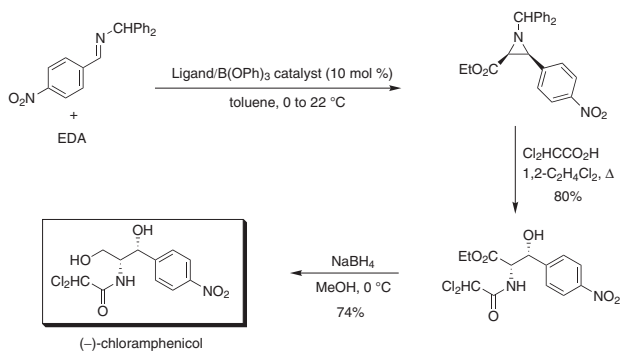
Scheme 6



Scheme 7

Entry	Ligand, Loading	X	Time (h)	Yield (%)	cis:trans	ee (%)
1	(S)-BINOL, 10 mol %	H	3	61	17:1	20
2	(S)-VANOL, 10 mol %	H	0.5	85	>50:1	96
3	(S)-VAPOL, 2 mol %	H	48	77	>50:1	95
4	(S)-VAPOL, 1 mol %	4-Br	20	87	>50:1	94 (>99% ee recryst.)

Table 3



Scheme 8

Entry	Ligand	Time (h)	Yield (%)	cis:trans	ee (%)
1	(R)-BINOL	26	72	19:1	22
2	(S)-VANOL	26	77	>50:1	91 <sup>a</sup>
3	(R)-VAPOL	21	80	30:1	96 (99% ee recryst.)

<sup>a</sup> Product is the enantiomer of aziridine shown.

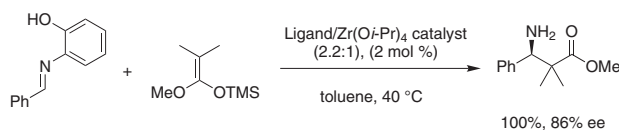
Table 4

アーチ型ビアリール誘導触媒は、キラルβ-アミノエステルの重要な合成法である不斉イミナルドール反応にも有用です。Zr-VANOL もしくは Zr-VAPOL 触媒存在下で、アリールイミンへのシリルケテンアセタールの付加反応が進行し、高い不斉誘導と非常に高い収率を示しました (**Scheme 9, Table 5**)。どちらの触媒も、類似する BINOL 由来の触媒をはるかに上回る不斉誘導を達成しています<sup>16</sup>。

Antilla らは、Boc 化アリールイミンへのスルホンアミドの付加反応において、リン酸水素化 VAPOL がキラル Brønsted 酸触媒として有用であることを示しました (**Scheme 10**)<sup>17</sup>。反応生成物の *N,N*-アミナルが高収率、高光学純度で得られています。同じ反応を BINOL-誘導 Brønsted 酸触媒で行うと、収率は高い (95%) ものの不斉誘導が 5% ee 未満という結果となりました。このイミアミド化反応において、種々のスルホンアミドとアリールイミンの反応性は高く、また、得られた保護アミナルは保存安定性の高い化合物です。

ケチミンから対応するキラルアミンへのエナンチオ選択的還元反応としては種々の方法が開発されていますが、事前に生成した安定性の高いイミンを用いる必要がありました。最近、MacMillan らは、**Figure 3** に示すようなシリル化した BINOL リン酸誘導体を用いて、エナンチオ選択性に優れた初めての有機触媒による直接アミノ化反応を報告しました<sup>18</sup>。

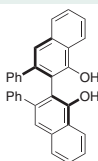
このリン酸誘導体と Hantzsch エステル (HEH) 存在下で、アリールケトンやアルキルケトンが還元的アミノ化を受け、良好な収率で 2 級アミンが得られます (**Scheme 11**)。反応条件は、種々のケトンや置換芳香族アミンに適用可能です (**Figure 4**)。この反応はメチルケトンに対する化学選択性が高く、また、類似するアルキル基を有するプロキラルなケトンに対する触媒の面選択性に優れています。



Scheme 9

**(S)-VANOL, 97%**

C<sub>32</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>  
FW: 438.52  
[147702-14-5]



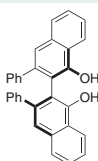
676098-250MG

250 mg

¥19,000

**(R)-VANOL, 97%**

C<sub>32</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>  
FW: 428.52  
[147702-13-4]



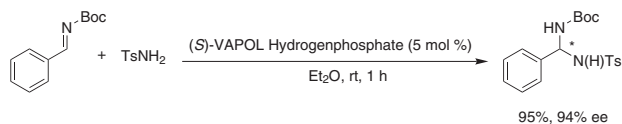
675156-250MG

250 mg

¥19,000

Entry	Ligand	Loading (mol %)	Solvent	Temp (°C)	Time (h)	Yield (%)	ee (%)
1	( <i>R</i> )-BINOL	20	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25	4	100	28
2	( <i>S</i> )-VAPOL	20	Toluene	25	15	94	89
3	( <i>S</i> )-VAPOL	2	Toluene	40	6	100	86

Table 5



Scheme 10

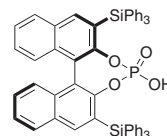
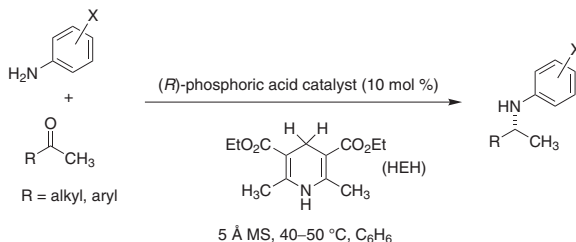


Figure 3



Scheme 11

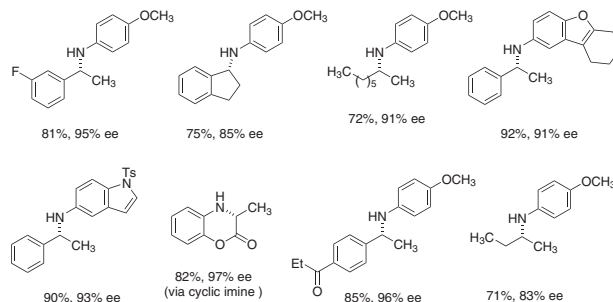
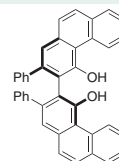


Figure 4

**(S)-VAPOL, 97%**

C<sub>40</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>  
FW: 538.63  
[147702-15-6]



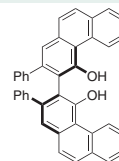
675334-250MG

250 mg

¥25,000

**(R)-VAPOL, 97%**

C<sub>40</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>  
FW: 538.63  
[147702-16-7]



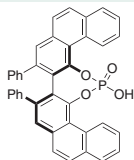
675210-250MG

250 mg

¥25,000

**(R)-VAPOL hydrogenphosphate**

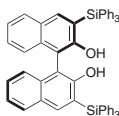
C<sub>40</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>P  
FW: 600.6  
[871130-18-6]



675512-250MG 250 mg ¥22,000

**(R)-3,3'-Bis(triphenylsilyl)-1,1'-bi-2-naphthol, 96%**

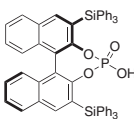
C<sub>56</sub>H<sub>42</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>  
FW: 803.1  
[111822-69-6]



674737-100MG 100 mg ¥21,000

**(R)-3,3'-Bis(triphenylsilyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl hydrogenphosphate**

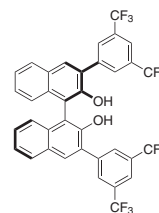
C<sub>56</sub>H<sub>41</sub>O<sub>4</sub>PSi<sub>2</sub>  
FW: 865.07  
[791616-55-2]



674745-100MG 100 mg ¥37,000

**(R)-3,3'-Bis(3,5-trifluoromethylphenyl)-1,1'-bi-2-naphthol, 95%**

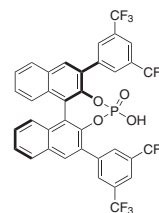
C<sub>36</sub>H<sub>18</sub>F<sub>12</sub>O<sub>2</sub>  
FW: 710.51  
[756491-54-0]



674591-100MG 100 mg ¥14,000

**(R)-3,3'-Bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl hydrogenphosphate, 95%**

C<sub>36</sub>H<sub>17</sub>F<sub>12</sub>O<sub>4</sub>P  
FW: 772.47  
[791616-62-1]



674605-100MG 100 mg ¥19,000

## Aldrichimica Acta

### 季刊誌 Acta は無料でお届けしています

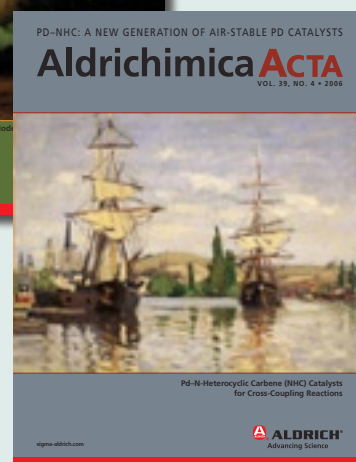
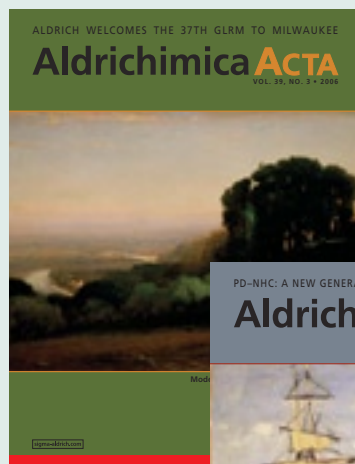
Aldrichimica Acta (アクタ) は、化学者の国際的な研究討論の場として 40 年間にわたり皆様にご愛読いただいております。世界各国の研究者が執筆者となり、主に、有機、有機金属、生物有機、無機化学の合成に関するテーマについて幅広い内容の記事を掲載しています。

Aldrichimica Acta に掲載されているのは専門的な記事・論文ばかりではありません。たとえば実験のちょっとしたコツやアイデアを化学者同士で交換し合う“Lab Notes”のようなコーナーもあります。また、アルドリッチの最新化合物、実験器具、書籍などもご紹介しています。

アクタは年に 3～4 回発行され、現在世界各国 12 万人の研究者の皆様にご愛読いただいております。

アクタをご希望の方は、下記 URL よりご請求下さい。

<http://www.sigma-aldrich.co.jp/aldrich/acta/>



バルク供給/スケールアップのご相談は…

ファインケミカル事業部 Tel:03-5796-7340 Fax:03-5796-7345 E-mail:sialjpfcc@sial.com

## Oxazolidinethione and Thiazolidinethione Auxiliaries

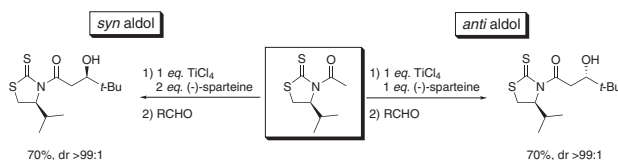
不斉補助剤を用いた不斉アルドール反応は、C-C 結合形成の非常に重要な方法と考えられています。オキサゾリジノン骨格の Evans 試薬はよく知られていますが、その類縁体であるキラルなオキサゾリジンチオンとチアゾリジンチオンも、選択性の高い有用な不斉補助剤であることが示されました<sup>19</sup>。N-アシル補助剤のチタンエノラートとアルデヒドのアセトアルドール反応は、非常に高いジアステレオ選択性を示します (Scheme 12)。興味深いことに、スパルテイン 1 当量を用いると *syn* 体が選択的に生成し、塩基 2 当量を用いると *anti* 体が選択的に生成しました<sup>20</sup>。しかし、オキサゾリジノンでは、この方法で高いジアステレオ選択性を発現しませんでした<sup>21</sup>。

Crimmins の一連の実験によって、適切な反応条件を選択することにより、同じ不斉補助剤を用いたアルドール縮合で「Evans-*syn* 体」もしくは「non-Evans-*syn* 体」を選択的に合成できることが詳細に示されました (Scheme 13)。N-プロピオニルオキサゾリジンチオンと N-プロピオニルチアゾリジンチオンのどちらを用いても同じ結果が得られています。アルドール付加反応における面選択性の変化は、力学的経路におけるキレート化した遷移状態とキレート化していない遷移状態の間の移動によると考えられています<sup>22</sup>。

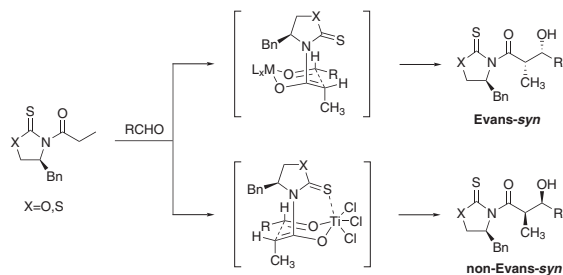
アルドール反応を繰り返し行う場合でも、高いジアステレオ選択性が達成されています。Crimmins は、反応条件によって、*syn-syn-syn* 付加体や *syn-anti-syn* 付加体を生成できるこの合成法の有用性を実証しました (Scheme 14)。

オキサゾリジノン類とは異なり、N-アシルチアゾリジンチオンや N-アシルオキサゾリジンチオンは、ジイソブチル水素化アルミニウムを用いた還元的開裂によって、対応するアルデヒドや不斉補助剤へ直接還元できます<sup>23</sup>。メタノールとイミダゾールを用いたアルコール分解ではエステルを生成する一方、イミダゾール<sup>22</sup> または有機アルミニウム化合物存在下で N,O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩と処理することにより Weinreb アミドへのアミド化が可能で (Scheme 15)<sup>24</sup>。

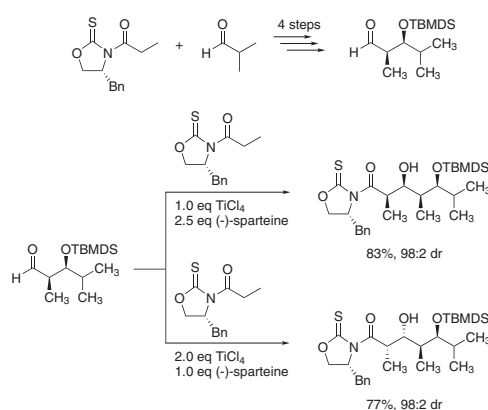
最近、Crimmins と DeBaillie は、神経毒性や細胞毒性の他、細胞周期調節作用を有するホヤ類 *Lissoclinum bistratum* から単離された新規生体活性分子 Bistramide A の全合成にチアゾリジンチオン補助剤を応用し、エナンチオ選択的に全合成を達成しました。TIPS 基で保護したアルデヒドと (4S)-N-プロピオニル-4-ベンジルチアゾリジン-2-チオンのクロロチタンエノラートから出発する計 10 段階の反応で、ジアステレオ選択的にピラン環骨格を構築しました (Scheme 16)。立体誘導の反応段階は高収率で進行し (87%)、98:2 を上回るジアステレオ比を達成しました<sup>25</sup>。



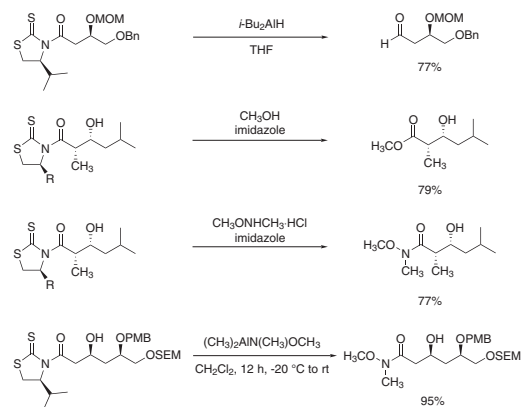
Scheme 12



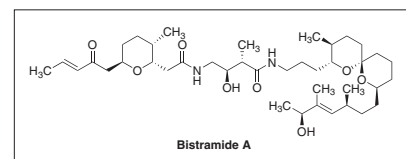
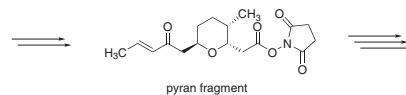
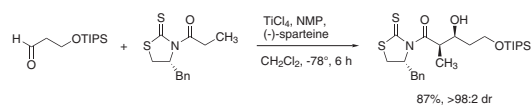
Scheme 13



Scheme 14



Scheme 15



Scheme 16

**(S)-4-Isopropyl-1,3-thiazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NS<sub>2</sub>  
FW: 161.29  
[76186-04-4]



39933-500MG-F	500 mg	¥18,400
39933-2.5G-F	2.5 g	¥72,800

**(R)-4-Isopropyl-1,3-thiazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NS<sub>2</sub>  
FW: 161.29  
[110199-16-1]

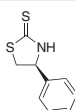


05329-500MG	500 mg	¥18,400
05329-2.5G	2.5 g	¥72,800

**(S)-4-Phenyl-1,3-thiazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NS<sub>2</sub>  
FW: 195.3  
[185137-29-5]

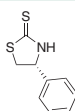


39911-1G-F	1 g	¥12,100
39911-5G-F	5 g	¥47,600

**(R)-4-Phenyl-1,3-thiazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NS<sub>2</sub>  
FW: 195.3  
[110199-18-3]

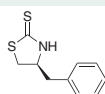


05802-1G-F	1 g	¥12,100
05802-5G-F	5 g	¥47,600

**(S)-4-Benzyl-1,3-thiazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NS<sub>2</sub>  
FW: 209.33  
[171877-39-7]

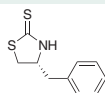


06357-1G-F	1 g	¥10,800
06357-5G-F	5 g	¥41,800

**(R)-4-Benzyl-1,3-thiazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NS<sub>2</sub>  
FW: 209.33  
[110199-17-2]



42787-1G-F	1 g	¥10,800
42787-5G-F	5 g	¥41,800

**(S)-4-Isopropyl-1,3-oxazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NOS  
FW: 145.22  
[104499-08-3]



04987-1G-F	1 g	¥22,700
04987-5G-F	5 g	¥95,300

**(R)-4-Isopropyl-1,3-oxazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NOS  
FW: 145.22

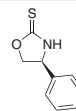


08914-1G-F	1 g	¥23,800
------------	-----	---------

**(S)-4-Phenyl-1,3-oxazolidin-2-thione**

NEW

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NOS  
FW: 179.24  
[190970-57-1]

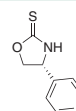


08913-1G-F	1 g	¥15,700
08913-5G-F	5 g	¥64,000

**(R)-4-Phenyl-1,3-oxazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NOS  
FW: 179.24  
[171877-37-5]

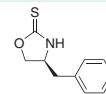


00762-1G-F	1 g	¥15,700
00762-5G-F	5 g	¥64,000

**(S)-4-Benzyl-1,3-oxazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NOS  
FW: 193.27  
[145588-94-9]

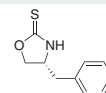


08416-1G-F	1 g	¥28,300
08416-5G-F	5 g	¥112,000

**(R)-4-Benzyl-1,3-oxazolidine-2-thione**

NEW

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NOS  
FW: 193.27  
[190970-58-2]



00749-1G-F	1 g	¥28,300
00749-5G-F	5 g	¥112,000

## Want to try a series of auxiliaries on a small scale to find the best one for your chemistry?

Consider a custom-packaged kit from **Discovery<sup>CPR</sup>**. A complete R or S set of these auxiliaries at 1 mmol, or less, packaged in the vial of your choice.

Contact us at [discoverycpr@sial.com](mailto:discoverycpr@sial.com) for pricing and lead-time.

**Discovery<sup>CPR</sup>**



バルク供給/スケールアップのご相談は…

ファインケミカル事業部 Tel:03-5796-7340 Fax:03-5796-7345 E-mail:sialjpf@sial.com

## Gleason Chiral Auxiliary

不斉合成において、4級炭素中心の立体選択的合成は、難度の高い課題です。エノラートのアルキル化反応は、この合成に用いられる重要な反応です。アリル化やアリール化には触媒的不斉反応法が開発されてきましたが、直接アルキル化法の大半は、依然としてキラル補助剤を必要とします。カナダのMcGill大学教授 James Gleason は、キラルなチオグリコラートラクタム補助剤を用いて、4級炭素を生成する見事な方法を開発しました (Figure 5)<sup>26</sup>。

ラクタムは、塩基性条件下でのエノール化で2回、還元的エノール化で1回の合計3回アルキル化され、 $\alpha$ 位に4級炭素を有するカルボン酸誘導体が得られます (Scheme 17)。それぞれのアルキル化反応は、高ジアステレオ選択的かつ高収率で進行します。酸性条件下で補助剤を除去すると対応するカルボン酸が得られ、還元条件下で除去すると1級アルコールが得られました。

また、エノラートによるアルキル化の順序を変更するだけで、単一不斉補助剤から両鏡像異性体を生成できます。2-エチル-2-メチルペンタン酸の両鏡像異性体が、良好な収率と高い光学純度で得られた例を Scheme 18, Table 6 に示します。第3段階の還元的アルキル化反応が(Z)-または(E)-2置換エノラートの両方に対してジアステレオ選択的に進行することが重要なポイントです。Gleason らは、高収率かつ高立体選択的に、アリル基、置換アルキル基、ベンジル基などの合成的に有用な置換基を4級炭素中心に導入できることを示しました (Figure 6)。Sigma-Aldrich は、この汎用性の高い不斉補助剤を試験研究用に提供しています。

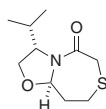
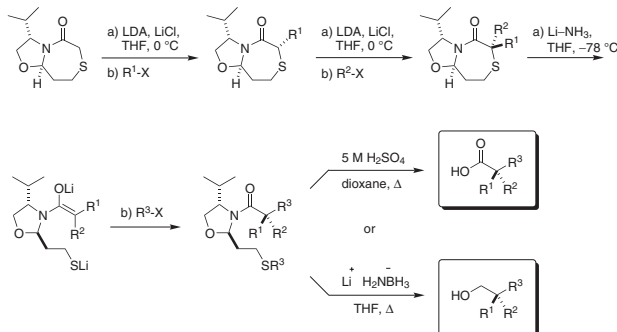
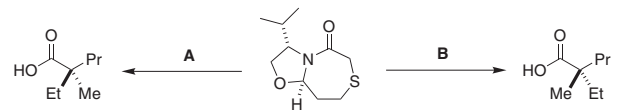


Figure 5



Scheme 17



Scheme 18

### (7R,10S)-(+)-1-Aza-10-isopropyl-8-oxa-4-thiabicyclo[5.3.0]-2-decanone, 97%

$C_{10}H_{17}NO_2S$   
FW: 215.31



667587-1G 1 g ¥11,000

A			B		
Sequence	Yield (%)	dr (%)	Sequence	Yield (%)	dr (%)
1. LDA / Etl	95	99:1	1. LDA / Mel	90	99:1
2. LDA / Mel	90	99:1	2. LDA / Etl	86	99:1
3. Li-NH <sub>3</sub> / Prl	88	99:1	3. Li-NH <sub>3</sub> / Prl	91	99:1
4. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	79	n/a	4. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	82	n/a

Table 6

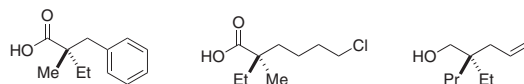
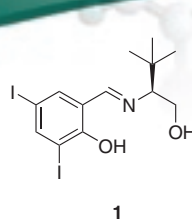
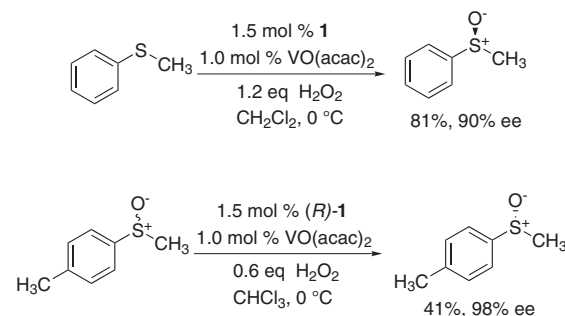


Figure 6

## Vanadium-Catalyzed Asymmetric Oxidation



Anson らは、3,5-ジヨード Schiff 塩基 **1** と VO(acac)<sub>2</sub> を組み合わせることにより、アルキルアリールスルフィドの触媒的不斉アルホキシド化で成果を上げています<sup>1</sup>。最近、Jackson らは、高エナンチオ選択的にアルキルアリールスルホキシドの速度論的分割に成功しています<sup>2</sup>。



### (S)-2-[(1-Hydroxy-3,3-dimethylbutan-2-ylimino)methyl]-4,6-diiodophenol, 97%

$C_{13}H_{17}I_2NO_2$   
FW: 473.09  
[477339-39-2]

677558-100MG 100 mg ¥11,900  
677558-500MG 500 mg ¥42,000

### Vanadyl acetylacetonate, 98%

$C_{10}H_{14}O_5V$   
FW: 265.16  
[3153-26-2]

550787-10G 10 g ¥4,800  
550787-50G 50 g ¥9,600

References: (1) Pelotier, B. et al. *Synlett* **2002**, 1055. (2) (R)-isomer used. Drago, C. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7221.

## Shi Epoxidation Diketal Catalyst

アルケンの触媒的不斉エポキシド反応は、この 20 年にわたり多くの研究者によって研究対象とされてきましたが、Sharpless<sup>27</sup> や Jacobsen-Katsuki<sup>28</sup> が開発した方法がおそらく最善と考えられるでしょう。また、Shi も、D- フルクトースをベースとするケトン型有機触媒 2 を用いて、不斉エポキシ化の非常に有効な方法を開発しました (Figure 7)<sup>29</sup>。この有機触媒は、*trans*- アルケンと一部の *cis*- アルケンを高収率、高選択的にエポキシ化できます。最近、Shi はオキシソンの代わりに過酸化水素を酸化剤として用いて優れた成果を上げています。この方法で、反応に使用する添加塩や溶媒の量を大幅に削減できます (Scheme 19)<sup>30</sup>。

種々のユニークな骨格の構築に Shi の方法が応用されています。例えば、McDonald らは、鍵となる反応段階に Shi のエポキシ化反応を用いて、確実に選択的な 2- アミノ -3,5- ジオールの合成を報告しています (Scheme 20)<sup>31</sup>。これらの 2- アミノ -3,5- ジオールは、抗がん剤として有望視されている 1- デオキシ -5- ヒドロキシルスフィンゴシンアナログです。

Shi のエポキシ化反応は、様々な全合成にも応用されています。例えば、森本らは、HeLa S<sub>3</sub> 細胞に対して顕著な細胞毒性を示すとされている<sup>33</sup> (+)- オーリロールの全合成において D 環の *cis* 配座を構築するのに利用しました (Scheme 21)<sup>32</sup>。

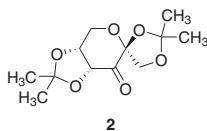
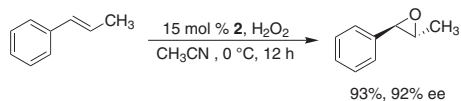


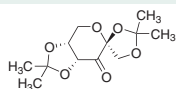
Figure 7



Scheme 19

### 1,2:4,5-Di-O-isopropylidene-β-D-erythro-2,3-hexodiulose, 98%

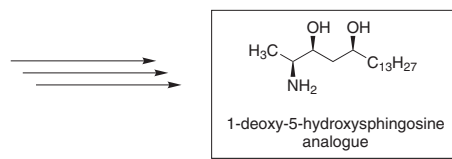
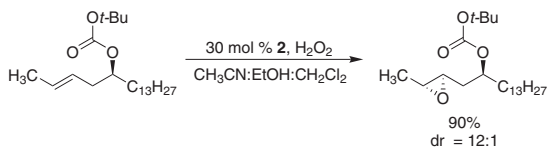
C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>  
FW: 258.27  
[18422-53-2]



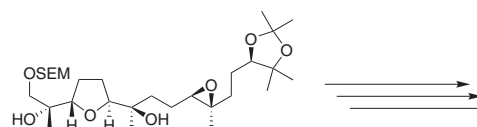
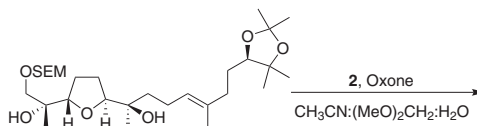
520160-5G

5 g

¥17,800



Scheme 20



Scheme 21

## 毎月配信! アルドリッチ ChemNews Chemists Helping Chemists

有機合成、ドラッグディスカバリー、材料科学研究の最新情報を毎月配信するメールニュースです。

- ・別冊カタログ、ChemFiles発行のお知らせ
- ・キャンペーン
- ・新製品情報 など



ChemNews のご登録は、<http://www.sigma-aldrich.co.jp/aldrich/> からどうぞ!

バルク供給/スケールアップのご相談は…

ファインケミカル事業部 Tel:03-5796-7340 Fax:03-5796-7345 E-mail:sialjpfcc@sial.com

## Shvo's Catalyst

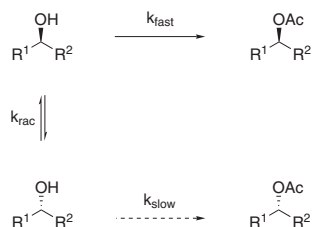
触媒の不斉合成において、酵素による速度論的光学分割は重要な領域です。リパーゼは特に有用であり工業スケールで製造されていますが、従来の速度論的光学分割では理論収率が最大 50%です。動的速度論分割 (DKR) は、速度論的分割と同時に反応の遅いエナンチオマーをエピマー化することにより、理論収率を改善します。この場合、エピマー化された基質は酵素によるエステル交換反応により速やかに生成物に変換され、DKR により理論収率を 100% まで改善できます (Scheme 22)<sup>34</sup>。

Shvo が最初に報告した<sup>35</sup> 二核ルテニウム錯体 **3** は、アルデヒドとケトンのアルコールへの還元反応、アルデヒドのエステルへの 2 分子不均化反応、アリルアルコールの異性化反応、アルコールの酸化反応など、有機合成における汎用性の高い触媒として幅広く応用されています<sup>36</sup>。加熱条件下で、Shvo 触媒は触媒活性を持つ 16-電子種 **4** と 18-電子錯体 **5** に解離します (Scheme 23)。

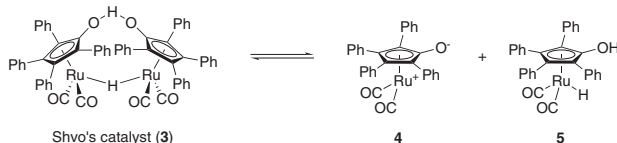
Bäckvall は、酵素による DKR における有効なエピマー化触媒として Shvo 錯体をうまく利用することに成功しました<sup>37</sup>。第 1 段階の 2 級アルコールのエピマー化において、**4** の 1 個の酸素がプロトンを引き抜き (共触媒としての外部塩基の必要性を除外)、ルテニウムは水素受容体として作用し、ケトンが生成します。生成したケトンは可逆的に還元され、アルコールのエピマー化が完了します (Scheme 24)。

アシル供与体の特性は、化学酵素的 DKR を成功させるための重要な要素であり、Bäckvall らは、いくつかのアルコールの DKR においてある種の芳香族エステルが有効なアシル供与体であることを見出しました。*Candida antarctica* 由来固定化リパーゼ B (CALB) を用いた方法を Scheme 25 に紹介しています。CALB, Shvo 触媒、アシル供与体としての酢酸 *p*-クロロフェニルの組み合わせにより、種々の 2 級アルコールのエステル交換反応で高収率、高エナンチオ選択性を達成しました (Scheme 26)。 $\alpha$ -ヒドロキシエステルのラセミ体に対する DKR では、シクロヘキサン中 *Pseudomonas cepacia* 由来固定化リパーゼ (PS-C) を用いました。

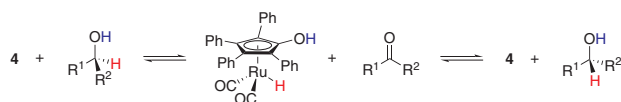
化学酵素的 DKR を、対称型ジオール、ヒドロキシエステル、アジドアルコール、ヒドロキシニトリル、ハロアルコール、ヒドロキシホスホネートにも応用しました (Table 7)。同様に、Shvo 触媒を若干増量し、アルドール-脱ラセミ化-エステル交換のタンデム反応で、種々の  $\beta$ -ヒドロキシエステルが高エナンチオ選択的に生成し、高収率が達成されました (Scheme 27)。



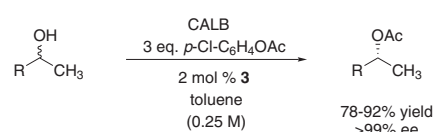
Scheme 22



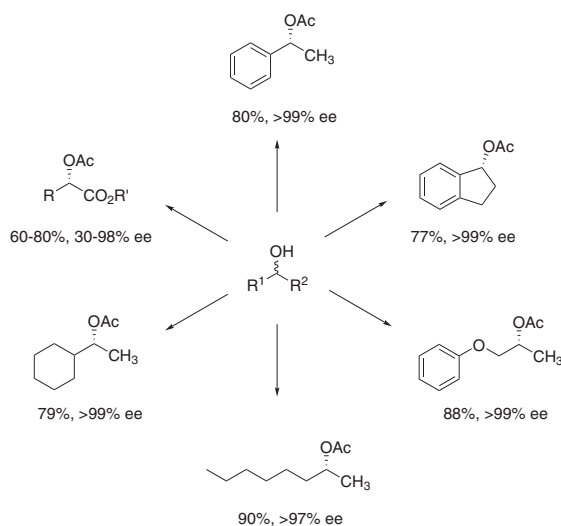
Scheme 23



Scheme 24



Scheme 25

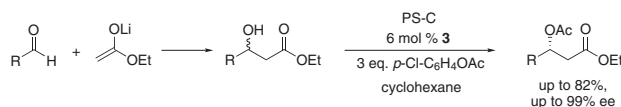


Scheme 26

Entry <sup>a</sup>	Starting Material	Product	Yield (%)	Selectivity
1			90	>99% ee ( <i>R,R</i> )/ <i>meso</i> 38:62
2			78	>99% ee ( <i>R,R</i> )/ <i>meso</i> >99:1
3			64	>96% ee ( <i>R,R</i> )/ <i>meso</i> 89:11
4			71-87	85-99% ee
5			72-98	36-99% ee
6			74-98	87-95% ee
7			69-86	>99% ee

<sup>a</sup> Typical reaction conditions: CALB, 4 mol % **3**, 3 eq. *p*-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OAc in toluene.

Table 7

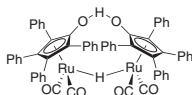


Scheme 27

**1-Hydroxytetraphenyl-cyclopentadienyl  
(tetraphenyl-2,4-cyclopentadien-1-one)- $\mu$ -  
hydrotetracarbonyldiruthenium(II)**

NEW

$C_{62}H_{42}O_6Ru_2$   
FW: 1085.13  
[104439-77-2]



668281-100MG	100 mg	¥5,000
668281-500MG	500 mg	¥19,000

**Lipase A, *Candida antarctica*, CLEA**

NEW

12117-1G	1 g	¥10,400
12117-5G	5 g	¥41,600

**Lipase B, *Candida antarctica*, recombinant from *Aspergillus oryzae***

[9001-62-1]

62288-50MG-F	50 mg	¥24,400
62288-250MG-F	250 mg	¥91,400

**Lipase, *Candida antarctica*, CLEA**

16698-100MG-F	100 mg	¥13,300
16698-500MG-F	500 mg	¥53,100

**Lipase immobilized from *Candida antarctica***

73940-1G	1 g	¥14,000
73940-5G	5 g	¥56,300

**Lipase, immobilized in Sol-Gel-AK on pumice from *Candida antarctica***

89137-1G-F	1 g	¥16,800
89137-5G-F	5 g	¥67,200

**Amano Lipase PS from *Pseudomonas cepacia***

534641-10G	10 g	¥7,600
534641-50G	50 g	¥17,400

**Lipase from *Pseudomonas cepacia***

[9001-62-1]

62309-100MG	100 mg	¥9,400
62309-500MG	500 mg	¥35,700

**Lipase, immobilized in Sol-Gel-AK from *Pseudomonas cepacia***

62279-1G	1 g	¥10,300
62279-5G	5 g	¥38,600

**Lipase, immobilized on ceramic particle from *Pseudomonas cepacia***

17261-1G	1 g	¥6,000
17261-5G	5 g	¥23,900

# Relax and Enjoy Your Research!

Access 40,000+ products with one click.

- 700+ Boronic Acids & Derivatives
- 170+ Pd Catalysts
- 250+ Privileged Ligands
- 6000+ Heterocycles

The success of your research relies heavily on having the best products for your experiments. Sigma-Aldrich introduces the new **Chem Product Central™**, featuring the industry-leading range of 40,000+ products including **cutting-edge catalysts and ligands, novel and classical synthetic reagents, and diverse libraries of building blocks**. Unique to Chem Product Central™, all chemical products are categorized based on compound classes and application areas for easy browsing. In addition, new products are added on a weekly basis, providing you with the most innovative products for your research.

Chem Product Central and Built for Chemists by Chemists are trademarks of Sigma-Aldrich Biotechnology, L.P.

Check out the new Chem Product Central™ at [sigma-aldrich.com/gochem](http://sigma-aldrich.com/gochem).

Built for Chemists by Chemists.™

バルク供給/スケールアップのご相談は…

ファインケミカル事業部 Tel:03-5796-7340 Fax:03-5796-7345 E-mail:sialjpcf@sial.com

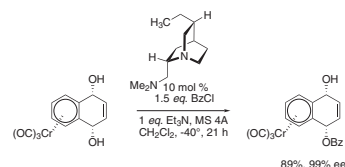
## References

- (1) (a) Weinkauff, D. J. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5946.  
 (b) Spagnol, M. et al. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1365.  
 (c) Hamada, Y. et al. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8961.  
 (d) Kurth, V. et al. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 597.  
 (e) Mezzetti, A. et al. *Organometallics* **1998**, *17*, 668.  
 (f) Imamoto, T. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1635.  
 (g) Mezzetti, A. et al. *Organometallics* **1999**, *18*, 1041.  
 (h) Imamoto, T. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2988.  
 (i) Imamoto, T. et al. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 877.  
 (j) van Leeuwen, P. W. N. M. et al. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3996.
- (2) (a) Zhang, Z. et al. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6223.  
 (b) Tang, W. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9570.  
 (c) Lei, A. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1626.  
 (d) Tang, W.; Zhang, X. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 1612.  
 (e) Tang, W.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4159.  
 (f) Tang, W. et al. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 205.  
 (g) Tang, W. et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *42*, 3509.  
 (h) Xiao, D. et al. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1679.  
 (i) Liu, D.; Zhang, X. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 646.
- (3) Imamoto, T.; Sugita, K.; Yoshida, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11934.
- (4) Imamoto, T. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10486.
- (5) Imamoto, T. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5268.
- (6) (a) Miyaura, N. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5579.  
 (b) Hayashi, T. et al. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6957.
- (7) Fischer, C. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1628.
- (8) Defieber, C. et al. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3873.
- (9) Paquin, J.-F. et al. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3821.
- (10) (a) Mauleón, P.; Carretero, J. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3195.  
 (b) Bolshan, Y. et al. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 111.  
 (c) Duursma, A. et al. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3111.  
 (d) Lautens, M.; Rovis, T. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5246.
- (11) Paras, N. A.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7894.
- (12) Paquin, J.-F. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10850.
- (13) Syntheses of vaulted biaryls:  
 (a) Bao, J. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3392.  
 (b) Zhang, Y. et al. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1813.  
 (c) Yu, S. et al. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 367.
- (14) (a) Bao, J.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3814.  
 (b) Bao, J.; Wulff, W. D. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3321.  
 (c) Heller, D. P. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10551.
- (15) (a) Antilla, J. C.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5099.  
 (b) Antilla, J. C.; Wulff, W. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 4518.  
 (c) Loncaric, C.; Wulff, W. D. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3675.  
 (d) Patwardhan, A. P. et al. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 6169.  
 (e) Patwardhan, A. P. et al. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2201.
- (16) Xue, S. et al. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2271.
- (17) Rowland, G. B. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15696.
- (18) Storer, R. I. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 84.
- (19) Velázquez, F.; Olivo, H. F. *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 303.
- (20) Hodge, M. B.; Olivo, H. F. *Tetrahedron* **2004**, *69*, 9397.
- (21) Evans, D. A.; Bartroli, J.; Shih, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127.
- (22) Crimmins, M. T. et al. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 894.
- (23) Crimmins, M. T.; Chaudhary, K. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 775.
- (24) Paquette, L. A.; Braun, A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5119.
- (25) Crimmins, M. T.; DeBaillie, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4936.
- (26) Arpin, A. et al. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1359.
- (27) Johnson, R. A.; Sharpless, K. B. In *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2nd Ed. Ojima, I., Ed.; Wiley-VCH: New York, 2000; Chapter 6A.
- (28) Jacobsen, E. N. In *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 1st Ed. Ojima, I., Ed.; VCH: New York, 1993; Chapter 4.2.
- (29) (a) Shi, Y. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 488.  
 (b) Frohn, M.; Shi, Y. *Synthesis* **2000**, 1979.  
 (c) Wang, Z.-X. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224.  
 (d) Tu, Y. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9806.
- (30) Shu, L.; Shi, Y. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5213.
- (31) Wiseman, J. M. et al. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3155.
- (32) Morimoto, Y. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5806.
- (33) Suenaga, K. et al. *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 515.
- (34) Ward, R. S. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1475.
- (35) Shvo, Y. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7400.
- (36) Prabhakaran, R. *Synlett* **2004**, 2048, and reference citation therein.
- (37) For a review, see: Pàmies, O.; Bäckvall, J.-E. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3247.

## ChemFiles6-4 「不斉有機触媒」の訂正と追記

### シンコナルカロイド – 非対称化

訂正箇所：7 ページ第 4 段落 Scheme 13. 触媒 **07317** と **39867** では、記載した結果が得られません。正しい触媒は、アミノ基(-NH<sub>2</sub>)ではなくジメチルアミノ基(-NMe<sub>2</sub>)を有します。この触媒は、**07317** または **39867** から Eschweiler-Clarke 反応で容易に合成できます (合成法については本号の参考文献 28 を参照)。Scheme 13 の正しい反応式は右記の通りであり、お詫びして訂正いたします。



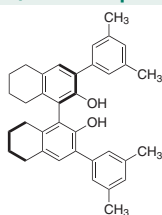
### References

Page 14, Reference (5)(c) a-Aminoxylation. The following reference is missing: Zhong, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4247–4250. Page 14, Reference (28). The following reference is missing: (b) Kündig, E. P.; Enríquez-García, A.; Lomberget, T.; Bernardinelli, G. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 98–101.

## New Chiral Building Blocks from Sigma-Aldrich

### (R)-(-)-3,3'-Bis-(3,5-dimethylphenyl)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-bi-2-naphthol

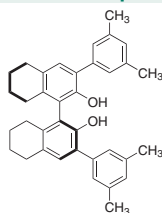
C<sub>36</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>  
FW: 502.69



669180-100MG 100 mg ¥17,000

### (S)-(+)-3,3'-Bis-(3,5-dimethylphenyl)-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-1,1'-bi-2-naphthol

C<sub>36</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>  
FW: 502.69



669172-100MG 100 mg ¥17,000

### R-(+)-3,3,3-Trifluoro-1,2-epoxypropane

C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>F<sub>3</sub>O  
FW: 112.05  
[143142-90-9]



667005-250MG 250 mg ¥14,000  
667005-1G 1 g ¥40,000

### (S)-(-)-3,3,3-Trifluoro-1,2-epoxypropane

C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>F<sub>3</sub>O  
FW: 112.05  
[130025-34-2]



665797-250MG 250 mg ¥14,000  
665797-1G 1 g ¥40,000

### (R)-(4-Fluorophenyl)oxirane

C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>FO  
FW: 138.14  
[134356-73-3]



41609-250MG-F 250 mg ¥16,700  
41609-1G-F 1 g ¥59,900

### (S)-(4-Fluorophenyl)oxirane

C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>FO  
FW: 138.14  
[134356-74-4]



76477-250MG-F 250 mg ¥16,700  
76477-1G-F 1 g ¥59,900

### (R)-(-)-1,2,3,4-Tetrahydro-1-naphthylamine

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N  
FW: 147.22  
[23357-46-2]



668818-5G 5 g ¥9,600  
668818-25G 25 g ¥36,000

### (S)-(+)-1,2,3,4-Tetrahydro-1-naphthylamine

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N  
FW: 147.22  
[23357-52-0]



668796-5G 5 g ¥9,600  
668796-25G 25 g ¥36,000

### (R)-1-Boc-3-methylpiperazine

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
FW: 200.28  
[163765-44-4]



08571-1G-F 1 g ¥11,900  
08571-5G-F 5 g ¥47,000

### (S)-1-Boc-3-methylpiperazine

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
FW: 200.28  
[163765-44-4]



63207-1G-F 1 g ¥3,200  
63207-5G-F 5 g ¥9,000

### (R)-(-)-1-Fmoc-3-pyrrolidinol

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>  
FW: 309.36  
[215178-39-5]



654639-1G 1 g ¥10,100  
654639-5G 5 g ¥38,300

### (S)-(+)-1-Fmoc-3-pyrrolidinol

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>  
FW: 309.36  
[215178-39-4]



654647-1G 1 g ¥14,500  
654647-5G 5 g ¥52,000

### (R)-(-)-1-Cbz-3-pyrrolidinol

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>  
FW: 221.25  
[100858-33-1]



654655-1G 1 g ¥10,100  
654655-5G 5 g ¥38,300

### Z-D-Prolinol

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>  
FW: 235.28  
[72597-18-3]



673102-1G 1 g ¥15,000

### (R)-2-Piperazinecarboxylic acid dihydrochloride

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> · 2HCl  
FW: 203.07  
[126330-90-3]



67176-1G-F 1 g ¥17,500  
67176-5G-F 5 g ¥69,500

### (S)-(+)-3-Piperidinecarboxylic acid

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>  
FW: 129.16  
[59045-82-8]



656364-1G 1 g ¥6,500  
656364-10G 10 g ¥38,900

### (R)-(-)-3-Aminopiperidine dihydrochloride

C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub> · 2HCl  
FW: 173.08  
[334618-23-4]



666297-250MG 250 mg ¥6,700  
666297-1G 1 g ¥17,600

These new building blocks may all be purchased in custom-packaged kits with other compounds of your choice and in weights and vials of your choice through **Discovery<sup>CPR</sup>**.

- Chiral Epoxides
- Protected Amino Alcohols
- Chiral Unnatural Amino Acids
- Chiral Primary Ring Amines
- Mono-BOC-Diamines

Discovery<sup>CPR</sup>



Contact us at [discoverycpr@sial.com](mailto:discoverycpr@sial.com) to request your kit today!

## Chemistry サイトの Web カタログ Chem Product Central をクリック!

4万点の有機化学用試薬を用途・構造別に分類

製品名、キーワード、CAS 番号、MDL 番号、分子式その他の検索も、もちろん可能!

Building Blocks

- Organic Building Blocks
- Heterocyclic Building Blocks
- Amino Acid Derivatives
- Unnatural Amino Acid Derivatives
- Monosaccharides
- Nucleosides
- Chiral Building Blocks

Organometallic Reagents

- Boronic Acids and Derivatives
- Grignard Reagents
- Reike and Organozinc Reagents
- Organosilicon
- Organotin
- Organolithium
- Organoaluminum
- Others

Synthetic Reagents

- Coupling
- C-C Bond Formation
- C-X Bond Formation (Halogen)
- C-X Bond Formation (Non-halogen)
- Oxidation
- Reduction
- Protection and Derivatization
- Radical Chemistry
- Phase Transfer Catalysts
- Chelation/Complexation Compounds

Specialty Synthesis

- Peptide Synthesis
- Carbohydrate Synthesis
- Oligonucleotide Synthesis
- Phosphazene Bases
- Organic Bases
- Inorganic Bases
- Inorganic Salts
- Dehydrating Reagents
- Compressed and Liquefied Gases

Asymmetric Synthesis

- Chiral Catalysts, Ligands, and Reagents
- Chiral Auxiliaries
- Chiral Building Blocks
- Chiral Resolution Reagents

Catalysis & Inorganic Chemistry

- All Metals
- Palladium
- Ruthenium
- Rhodium
- Nickel
- Platinum
- Titanium
- Gold
- Silver
- Copper
- Zinc
- Aluminum
- Boron
- Chromium
- Cobalt
- Iridium
- Iron
- Manganese
- Molybdenum
- Osmium
- Rare Earth Metals
- Rhenium
- Tin
- Tungsten
- Vanadium
- Zirconium
- Phosphorus Compounds
- NHC Ligands
- Porphyryns
- Other Ligands
- Metal Scavengers

Ionic Liquids

- Ammonium
- Choline
- Imidazolium
- Phosphonium
- Pyrazolium
- Pyridinium
- Pyrrrolidinium
- Sulfonium

各製品番号ごとに、MSDS、ロット試験成績表、NMR/IR スペクトル、在庫状況、価格を公開しています。

ご不明の点はテクニカルサポートへお気軽にお問い合わせください。

在庫状況と価格をご覧になるには、Your Profile メニューから、1) Web language=Japanese 2) MSDS language=English 3) Country=Japan の3つを選択して Submit してください。(次回よりこの設定が保存されます)

本カタログに掲載の製品及び情報は2007年6月1日現在の内容であり、掲載の品目、製品情報、価格等は予告なく変更される場合がございますので、予めご了承ください。製品のご注文に際し価格、在庫は弊社カスタマーサービスにお問い合わせください。また、弊社日本語サイト (sigma-aldrich.com/japan) 上で「カタログ訂正」「検索」より、ご確認ください。なお、掲載価格には消費税は含まれておりません。弊社の試薬は試験研究用のみを目的として販売されています。医薬品、家庭用その他試験研究以外の用途には使用できません。



**SIGMA-ALDRICH**

**シグマ アルドリッチ ジャパン株式会社**

〒140-0002 東京都品川区東品川2-2-24 天王洲セントラルタワー4F

製品に関するお問い合わせは、弊社テクニカルサポートへ

TEL: 03-5796-7330 FAX: 03-5796-7335

E-mail: sialjpts@sial.com

在庫照会・ご注文方法に関するお問い合わせは、弊社カスタマーサービスへ

TEL: 03-5796-7320 FAX: 03-5796-7325

<http://www.sigma-aldrich.com/japan>

お問い合わせは下記代理店へ

