

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5738204号
(P5738204)

(45) 発行日 平成27年6月17日 (2015. 6. 17)

(24) 登録日 平成27年5月1日 (2015. 5. 1)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 285/36 (2006. 01)

B O 1 J 31/02 (2006. 01)

G O 1 R 33/28 (2006. 01)

C O 7 B 57/00 (2006. 01)

C O 7 B 61/00 (2006. 01)

C O 7 D 285/36 C S P

B O 1 J 31/02 1 O 3 Z

G O 1 N 24/02 B

C O 7 B 57/00

C O 7 B 61/00 3 O O

請求項の数 15 (全 37 頁)

(21) 出願番号 特願2011-552321 (P2011-552321)
(86) (22) 出願日 平成22年3月2日 (2010. 3. 2)
(65) 公表番号 特表2012-519194 (P2012-519194A)
(43) 公表日 平成24年8月23日 (2012. 8. 23)
(86) 国際出願番号 PCT/DE2010/000226
(87) 国際公開番号 W02010/099786
(87) 国際公開日 平成22年9月10日 (2010. 9. 10)
審査請求日 平成24年12月12日 (2012. 12. 12)
(31) 優先権主張番号 102009011055.0
(32) 優先日 平成21年3月2日 (2009. 3. 2)
(33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(73) 特許権者 591091515
シュトゥディエンゲゼルシャフト・コーレ
・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング
Studiengesellschaft
Kohle mbH
ドイツ連邦共和国 デー-45470ミュー
ールハイム・アン・デア・ルール、カイザ
ー-ビルヘルム-プラッツ1番
Kaiser-Wilhelm-Plat
z 1, D-45470 Muelhe
im an der Ruhr, Ger
many
(74) 代理人 100099483
弁理士 久野 琢也

最終頁に続く

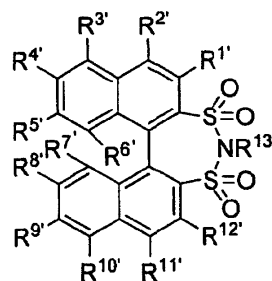
(54) 【発明の名称】 キラルなジスルホンイミド

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 I V

【化 1】



(IV)

〔式中、

$R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{7'}$ 、 $R^{8'}$ 、 $R^{9'}$ 、 $R^{10'}$ 、 $R^{11'}$ 及び $R^{12'}$ は、同一でも異なってもよく、互いに無関係にH、OH、F、Cl、Br、I、CN、NO₂、NO、SO₂、SO₃H、NH₂、PH₃、COOH、SO₃X、COOY、但し、X及びYは、Na又はKを表わすものとし、場合により置換されていてよい、C₁~C₂₀アルキル基、C₂~C₂₀アルケニル基又はC₂~C₂₀アルキニル基、アリール基、アリールー(C₁~C₆)ーアルキル基、ヘテロ(C₁~C₆)ーアルキル基、ヘテロアリール基を表わ

し、

R^{13} は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、アリー
ル、アリール- ($C_1 \sim C_6$) -アルキル、ヘテロ ($C_1 \sim C_6$) -アルキル、ヘテロアリー
ル又は $Si R^{14} R^{15} R^{16}$ (基- (CH_2-CH_2-O)_m- R' ($R' = H$ 又はアルキル
、 $m =$ 少なくとも1))を除く)を表わし、この場合 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} は、場合により置換
されていてよい、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、アリー
ル、アリール- ($C_1 \sim C_6$) -アルキル、ヘテロ- ($C_1 \sim C_6$) -アルキル、ヘテロア
リールである]を有する化合物である、キラルなジスルホンイミドならびにそれらの有機
塩、金属塩及び金属錯体。

【請求項2】

$R^{1'}$ 及び $R^{12'}$ の少なくとも1つが、水素でなく、フェニル-、2, 4, 6-トリイソ
プロピル-フェニル、メシチル、9-フェナントリル、9-アントラセニル、フェロセニ
ル、N-(ペルフルオロフェニル)アセトアミド、N-(4-クロロフェニル)アセトア
ミド、N-(ナフタレン-1-イル)アセトアミド、N-ベンズヒドリルアセトアミド、
N-(2, 6-ジイソプロピルフェニル)アセトアミド、1-アントラセニル、コランヌ
レン、ポルフィリン、1-ナフチル、2-ナフチル、4-ビフェニル、3, 5-(トリフ
ルオロメチル)-フェニル、2, 6-ジメチル-フェニル、t-ブチル、トリス-メシチ
ル-シリル、トリス-フェニル-シリル、4-ニトロフェニル及び2, 6-メチル-4-
ブチル-フェニル、トリフルオロメチル、非分枝鎖状(直鎖状)及び分枝鎖状の($C_1 \sim$
 C_{12})ペルフルオロアルキル、3, 4, 5-トリフルオロフェニル、1, 3-ビス(ペル
フルオロプロパン-2-イル)-フェニル、1, 3-ビス(ペルフルオロブチル)-フェ
ニル及び/又はペンタフルオロフェニルならびにクロリド、ヨージド、フルオリド、 B (
 OH)₂、 B (アルキル)₂、 B (Oアルキル)₂、 B (ピナコール)、 BF_3X 、但し、 X
 $= Na$ 又は K 、 OTf 、 $MgCl$ 、 $MgBr$ 、 $ZnCl$ から選択される、請求項1記載の
キラルなジスルホンイミド。

【請求項3】

基 $R^{4'}$ 及び $R^{9'}$ の少なくとも1つが NO_2 又はIから選択される、請求項1又は2に記
載のキラルなジスルホンイミド。

【請求項4】

R^{13} がH、F、Cl、Br、I又は $Si R^{14} R^{15} R^{16}$ を表わし、この場合 R^{14} 、 R^{15} 、
 R^{16} は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニルである、請求項
1から3までのいずれか1項に記載のキラルなジスルホンイミド。

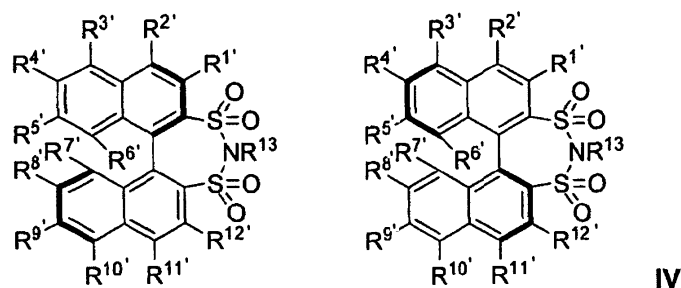
【請求項5】

R^{13} が $Si R^{14} R^{15} R^{16}$ を表わし、この場合 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} は、請求項1に記載の定
義と同様であるか又はIを表わす、請求項4記載のキラルなジスルホンイミド。

【請求項6】

化合物I V

【化2】



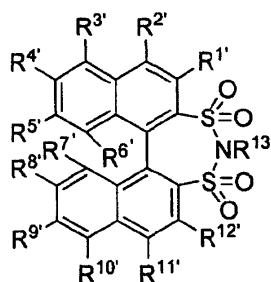
[式中、基 $R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{7'}$ 、 $R^{8'}$ 、 $R^{9'}$ 、 $R^{10'}$ 、 $R^{11'}$ 及び
 $R^{12'}$ ならびに R^{13} は、上記の定義と同様である]で示されるエナンチオマーが98:2

～100：0の比で存在する、請求項1から5までのいずれか1項に記載のキラルなジスルホンイミド。

【請求項7】

一般式I V

【化3】



(IV)

10

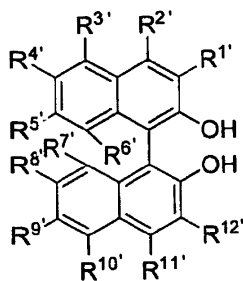
〔式中、

$\underline{R^{1'}}$ 、 $\underline{R^{2'}}$ 、 $\underline{R^{3'}}$ 、 $\underline{R^{4'}}$ 、 $\underline{R^{5'}}$ 、 $\underline{R^{6'}}$ 、 $\underline{R^{7'}}$ 、 $\underline{R^{8'}}$ 、 $\underline{R^{9'}}$ 、 $\underline{R^{10'}}$ 、 $\underline{R^{11'}}$ 及び $\underline{R^{12'}}$ ならびに $\underline{R^{13}}$ は、上記の定義と同様である〕を有する置換ジスルホンイミドの製造法において、

(A) 一般式Xを有するビノール誘導体を、

【化4】

20

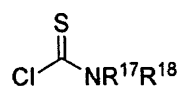


(X)

30

一般式X I I

【化5】

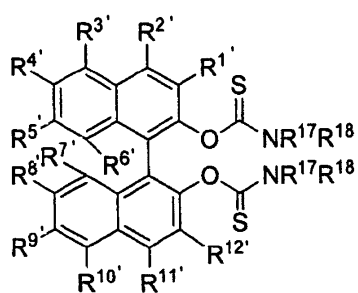


(XII)

〔式中、 $\underline{R^{17}}$ 及び $\underline{R^{18}}$ は、同一でも異なってもよく、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基を表わす〕
で示されるチオカルバモイルクロリドと反応させ、一般式X I I I

40

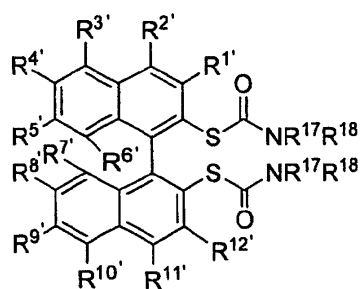
【化 6】



(XIII)

10

を有するＯ－アリールチオカルバメートを形成させ、
 (B) 式 X I I I を有するＯ－アリールチオカルバメートを、式 X V
 【化 7】

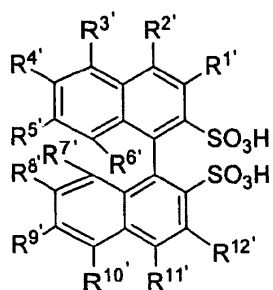


(XV).

20

を有する相応するＳ－アリールチオカルバメートに変換し、及び
 (C) Ｓ－アリールチオカルバメートを、酸化剤の存在下で式 X V I I
 【化 8】

30

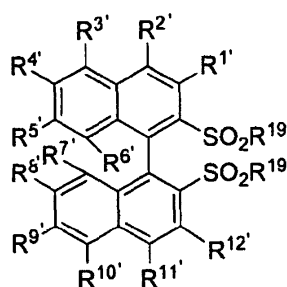


(XVII)

40

を有する化合物に変換し、
 D) 工程 C で得られたスルホン酸を自体公知の方法で式 X I X

【化 9】



10

(XIX)

〔式中、 $R^{19} = Cl, Br, I$ 又は F を表わす〕を有する酸ハロゲン化物に変換し、次の処理工程で

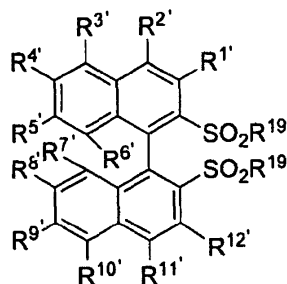
(E) アンモニア又は第 1 アミンにより式 I V を有する相応するイミドに変換する、一般式 I V を有する置換ジスルホンイミドの製造法。

【請求項 8】

一般式 I V を有する置換ジスルホンイミドの製造法であって、請求項 7 記載の処理工程 A ～ B を実施し、式 X V を有する S-アリーールチオカルバメートを工程 (D 1) で直接に式 X I X

20

【化 10】



30

(XIX)

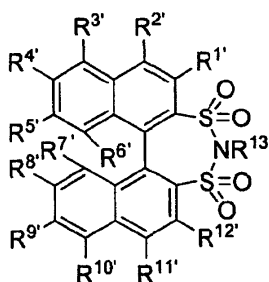
〔式中、 $R^{19} = Cl, Br, I$ 又は F である〕を有する化合物に変換する、一般式 I V を有する置換ジスルホンイミドの製造法。

【請求項 9】

一般式 I V

【化 11】

40



(IV)

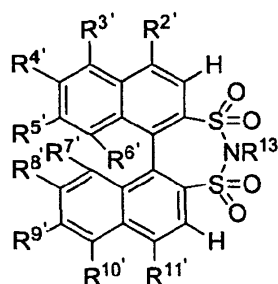
〔式中、 $R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{7'}$ 、 $R^{8'}$ 、 $R^{9'}$ 、 $R^{10'}$ 、 $R^{11'}$ 及び $R^{12'}$ ならびに R^{13} は、請求項 1 の定義と同様である〕を有する化合物ならびにそれらの有

50

機塩、金属塩及び金属錯体の製造法であって、

F) 一般式 I V a

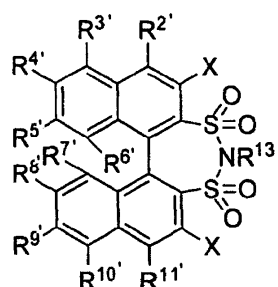
【化 1 2】



(IVa)

を有する 3, 3'-非置換ジスルホンイミドを、一般式 XX

【化 1 3】

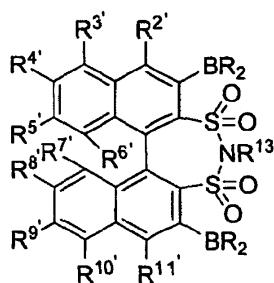


X = Cl, Br, I, F 又は OTf (XX)

を有する 3, 3'-ジハロゲン化物又は 3, 3'-ジトリフラートに変換するか、又は

G) ジスルホンイミド I V aを一般式 XX I I

【化 1 4】



(XXII)

〔式中、XX I I中の基 BR^2 は、同一でも異なってもよく、 $B(OH)_2$ 、 $B(アルキル)_2$ 、 $B(オアルキル)_2$ 、 $B(ピナコール)$ 、 BF_3X 、但し、 $X = Na$ 、 K 、又は $R^{1'}$ 、 $R^{12'} = B(OH)_2$ 、 $B(アルキル)_2$ 、 $B(オアルキル)_2$ 、 $B(ピナコール)$ 、 BF_3X 、但し、 $X = Na$ 、 K を表わす〕を有する 3, 3'-ジボロネートに変換し、及び

H) もう 1 つの処理工程において、一般式 XX又は XX I Iを有する化合物をカップリング反応により式 I Vを有するイミドに変換する、一般式 I Vを有する化合物ならびにそれ

10

20

30

40

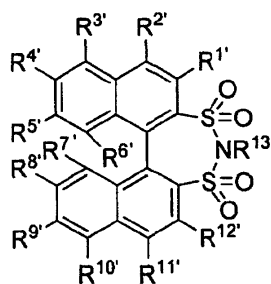
50

らの有機塩、金属塩及び金属錯体の製造法。

【請求項 10】

一般式 I V

【化 1 5】

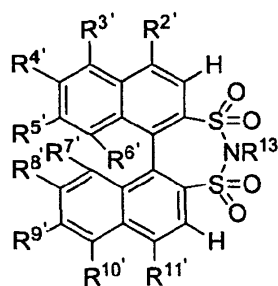


(IV)

〔式中、 $R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{7'}$ 、 $R^{8'}$ 、 $R^{9'}$ 、 $R^{10'}$ 、 $R^{11'}$ 及び $R^{12'}$ ならびに R^{13} は、請求項 1 の定義と同様である〕を有する化合物ならびにそれらの有機塩、金属塩及び金属錯体の製造法であって、

この場合、式 (I V a)

【化 1 6】



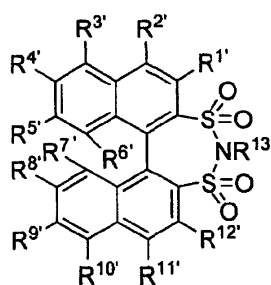
(IVa)

の化合物で直接的なオルト金属化を実施し、 $R^{1'}$ 、 $R^{12'} = Li$ 、 Mg 、 Zn 、 Cu であるインサイチュー (in-situ) で形成された化合物 I V の金属種を、適当な求電子試薬と反応させる、一般式 I V を有する化合物ならびにそれらの有機塩、金属塩及び金属錯体の製造法。

【請求項 11】

キラルなブレンステッド酸触媒又はキラルなルイス酸触媒としての、式 I V

【化 1 7】



(IV)

〔式中、

$R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{7'}$ 、 $R^{8'}$ 、 $R^{9'}$ 、 $R^{10'}$ 、 $R^{11'}$ 及び $R^{12'}$ は、同一でも異なってもよく、互いに無関係にH、OH、F、Cl、Br、I、CN、 NO_2 、 NO 、 SO_2 、 SO_3H 、 NH_2 、 PH_3 、 $COOH$ 、 SO_3X 、 $COOY$ 、但し、X及びYは、Na又はKを表わすものとし、場合により置換されていてよい、 $C_1 \sim C_{20}$ ア

10

20

30

40

50

ルキル基、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル基又は $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル基、アリール基、アリールー($C_1 \sim C_6$)ーアルキル基、ヘテロ($C_1 \sim C_6$)ーアルキル基、ヘテロアリール基を表わし、

R^{13} は、H、F、Cl、Br、I又はSi $R^{14}R^{15}R^{16}$ を表わし、この場合 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} は、場合により置換されていてよい、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、アリール、アリールー($C_1 \sim C_6$)ーアルキル、ヘテロー($C_1 \sim C_6$)ーアルキル、ヘテロアリールを表わす]を有するキラルなジスルホンイミドならびにそれらの塩又は金属錯体の使用。

【請求項12】

R^{13} がSi $R^{14}R^{15}R^{16}$ を表わし、この場合 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} は、請求項1に記載の定義と同様であるか又はIを表わす、請求項1記載の使用。

10

【請求項13】

NMRシフト試薬として及びラセミ体分割のための試薬としての式I Vを有する化合物の使用。

【請求項14】

ケトン、アルデヒド及びアルケンを活性化するためのキラルなブレンステッド酸触媒又はキラルなルイス酸触媒としての式I Vを有する化合物の使用。

【請求項15】

アルドール反応、ビニレン同族体アルドール反応、ムカイヤマ(Mukaiyama)・アルドール反応、ビニレン同族体ムカイヤマ(Mukaiyama)・アルドール反応、ムカイヤマ(Mukaiyama)・マイケル反応、マイケル付加、マンニッヒ反応、アルデヒド及びケトン上へのTMSCN付加、エステル化、エーテル化、ピナコール転位、アセタール化及び関連反応、シクロ付加、ヒドロアミン化、ヒドロアルコキシ化、水和、一般的なオレフィン活性化、フリーデルクラフツ反応、エポキシドの開環、リッター反応、アルコールの求核性置換、不斉開環、不斉還元、トランスファー水素添加、アルキン付加、アリル化、エポキシ化、オレフィン複分解、異性化、イミニウム触媒反応及びエナミン触媒反応における、触媒としての式I Vを有する化合物の使用。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

30

本発明は、キラルなジスルホンイミドならびにその塩及び金属錯体、及び該化合物の触媒としての使用に関する。

【0002】

数多くの化学的変換は、ブレンステッド酸によって触媒される。まさに、エナンチオ選択的有機触媒反応においては、金属不含の触媒反応の前記方法が存在し、キラルなブレンステッド酸の場合には、エナンチオ選択的触媒反応の前記方法も存在し、適用の増加と共に、分枝の急速な成長が存在する。有機触媒反応の前記範囲内で、水素架橋触媒、例えばチオ尿素ならびにTADDOL誘導体及びBINOL誘導体と強いブレンステッド酸、例えば磷酸ジエステル及びその誘導体とは、区別される。しかし、このキラルな有機ブレンステッド酸による活性化の方法は、反応性の求電子試薬、例えばイミン及びニトロオレフィンに限定され、ならびにケトンと活性化アルデヒドとに個別化する。従って、簡単なケトン、アルデヒド及びアルケンを活性するための極めて強いキラルなブレンステッド酸の製造は、追求に値するものである。

40

【0003】

J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 9626-9627において、ヤマモト(Yamamoto)等は、キラルな置換N-トリフリルホスホルアミド(N-Triflylphosphoramidate)を強いブレンステッド酸としてケトンの活性化のために導入している。同様に、強いキラルなブレンステッド酸、1, 1'-ビナフタレン-2, 2'-ジスルホン、の製出は、既にBarber及びSmilesによってJ. Am. Chem. Soc., 1928, 1141-1149中に記載されている。Arm

50

arego及びTurnerは、J. Am. Chem. Soc., 1957, 13-22において、前記酸の光学活性及び光学安定性を研究している。特開2005-132815号公報、特開2005-132816号公報及び特開2005-134365号公報には、前記酸のエナンチオマー純粋な製出、ラセミ体分割のための試薬としての使用及びNMRシフト試薬としての使用が開示されている。List他は、Adv. Synth. Catal. 2008, 350, 962-966及びChem. Asian. J. 2008, 3, 430-437中で前記酸をキラルなプレンステッド酸触媒として使用したが、しかし、エナンチオ選択性を達成することはなかった。イシハラ(Ishihara)等は、J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 16858-16860中で1, 1'-ビナフタレン-2, 2'-ジスルホン酸を置換ピリジンとの組合せでキラルなプレンステッド酸-塩基有機触媒として利用した。

10

【0004】

同様に、1, 1'-ビナフタレン-2, 2'-ジスルホン酸の知られていない環式ジスルホンイミド、その置換誘導体及び1, 1'-ビナフタレン-2, 2'-ジスルホン酸の置換誘導体は、強いプレンステッド酸として使用することができる。ジスルホン酸及びジスルホンイミドの共役塩基は、同様にキラルなアニオンとしてエナンチオ選択性の対アニオンにより媒介される触媒反応及びルイス酸の触媒反応に適している。

【0005】

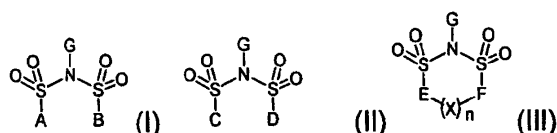
それに応じて、本発明は、キラルなジスルホンイミド及びキラルなジスルホンイミドを製造するための簡単な方法ならびに該化合物の触媒反応での使用を提供するという課題に基づくものであった。

20

【0006】

それに応じて、本発明の対象は、一般式I～III

【化1】



〔式中、式Iの化合物中の基A及びB、式IIの化合物中の基C及びD、及び式IIIの化合物中の基E及びFの少なくとも1つは、キラルな基であるか又は基E及びFは一緒になってキラルな主鎖を形成し、

30

Gは、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、アリール、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、ヘテロ $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、ヘテロアリール、又は $SiR^{14}R^{15}R^{16}$ 、Br、Cl、I、Fを表わし、この場合 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} は、場合により置換されていてよい、それぞれ $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、アリール、アリール- $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、ヘテロ $(C_1 \sim C_6)$ -アルキル、ヘテロアリールを表わし、

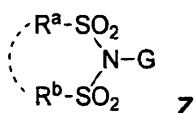
Xは、C、Si、O、N又はSを表わし、nは、0、1、2、3、4、5又は6を表わし、この場合nは、XがCを表わす場合にのみ1を上廻る〕を有するキラルなジスルホンイミドならびにそれらの有機塩、金属塩及び金属錯体である。

40

【0007】

式I、II及びIIIを有する化合物は、一般式Z

【化2】



にまとめることもできる。R^a及びR^bの一方又は双方は、基A、B、C、D、E及びFを表わすようなキラルな基であるか、又はR^a及びR^bは一緒になっていわゆるキラルな主鎖

50

を形成し、Gは、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、アリール、アリールー($C_1 \sim C_6$)ーアルキル、ヘテロ($C_1 \sim C_6$)ーアルキル、ヘテロアリール、又はSiR¹⁴R¹⁵R¹⁶、Br、Cl、I、Fを表わし、この場合R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶は、場合により置換されていてよい、それぞれ $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル又は $C_2 \sim C_6$ アルキニル、アリール、アリールー($C_1 \sim C_6$)ーアルキル、ヘテロ($C_1 \sim C_6$)ーアルキル、ヘテロアリールを表わす。

【0008】

TADDOL(実施例中の17+18)、BINOL(1-3、21+22)及びVAPOL(4)に由来する化合物において、及びスピロ化合物(19)の場合、基E及びFは一緒になってキラルな主鎖を形成する。キラリティーは、BINOL及びVAPOLに由来する化合物及びスピロ化合物の場合、軸方向のキラリティーを生じる。この種のキラリティーの場合、アリール(E)ーアリール(F)結合(X)の軸を中心とする回転可能性は、制限される。2つのアリールは、それらだけではキラルではなく、自由な回転可能性が制限される軸を介する結合によって、これらのアリールは一緒になってキラル軸を形成する。その中から、ジスルホンイミドのためのキラルな主鎖が生じる。式Zを有する化合物又は式I、II及びIIIを有する化合物は、ヘリカル、キラル又はプレーナな主鎖、例えば化合物24を有することもできる。

10

【0009】

キラルなスルホンイミドは、本発明の範囲内で、エナンチオマーの1つが過剰量で存在する、即ち含量が増加されているか又は反応生成物がエナンチオマー純粋な形で存在することを意味する。本発明による化合物が反応生成物としてのラセミ体混合物又は非ラセミ体混合物として得られる限り、エナンチオマーは、公知技術水準から良好に公知の方法により、例えばキラルな分取HPLCによる分離によるか、又は化合物とキラルな薬剤との反応及び引続くジアステレオマーの分離により分離されてよい。エナンチオマーは、過剰量で存在するエナンチオマーの含量をさらに増加させる、即ちee値を上昇させる場合に、分離されてもよい。

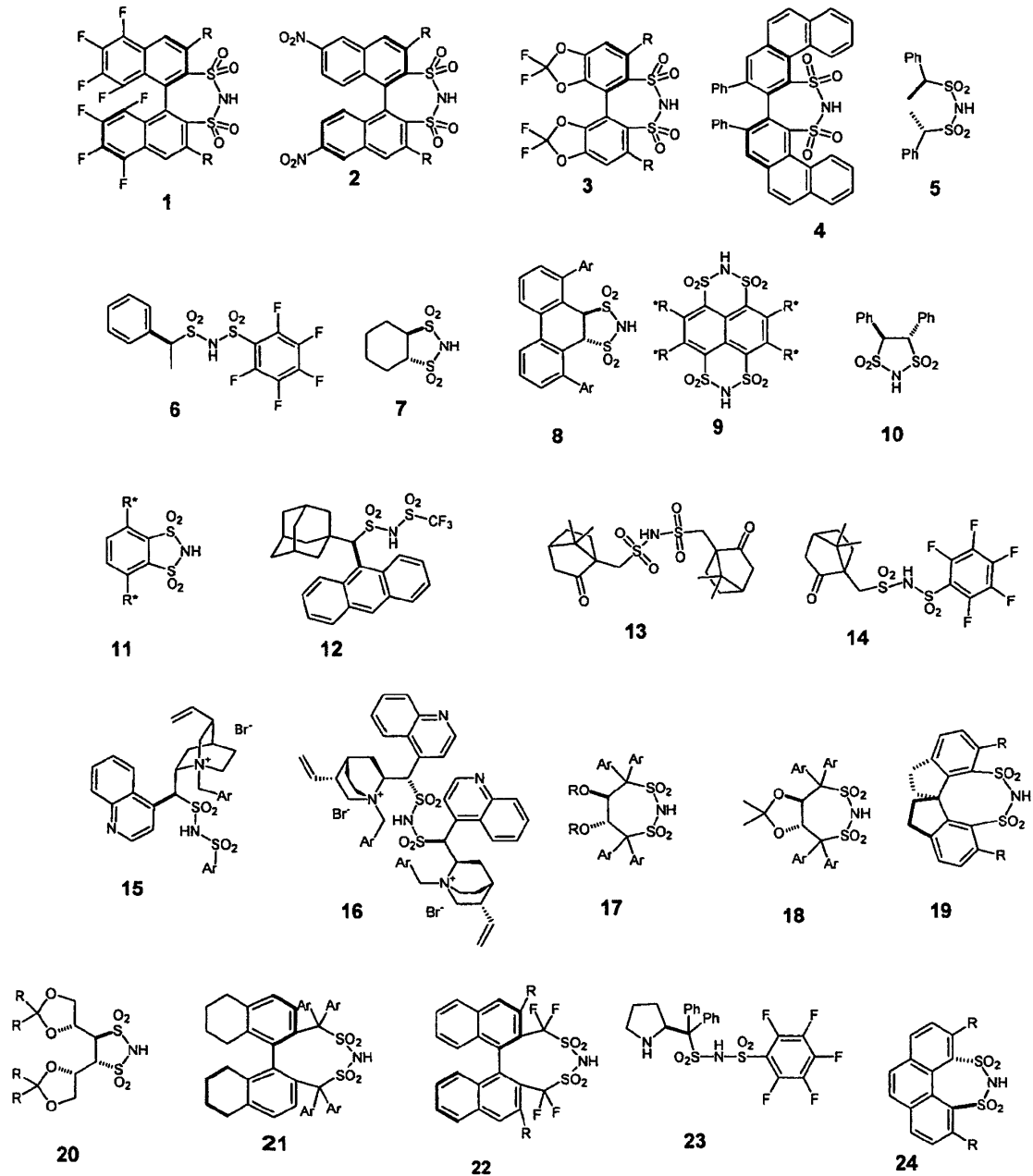
20

【0010】

キラルな基としては、任意のキラルな基がこれに該当する。それぞれ別の基がキラルでない限り、基A又はB、C又はD及びE又はFは、飽和又は不飽和で直鎖状、環式又はヘテロ環式の芳香族及び／又はヘテロ芳香族であってよい任意の有機基を表わす。式I、II及びIIIを有する化合物の例は、次に示される：

30

【化 3】



【0011】

有機合成、殊に製薬学的作用物質の合成において、キラルな化合物は、しばしば触媒として使用され、望まし生成物が高いエナンチオマー純粋又はジアステレオマー純粋で得られる。有機合成における触媒としての使用には、式 I ~ I I I の化合物中の基が B I N O L に由来する化合物が特に好適であることが判明した。この好ましい化合物ならびにそれらの有機塩、金属塩及び金属錯体は、一般式 I V

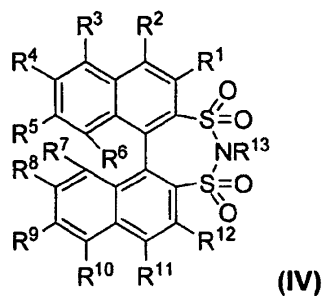
10

20

30

40

【化 4】



10

〔式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 及び R^{12} は、同一でも異なっていてよく、互いに無関係にH、OH、F、Cl、Br、I、CN、NO₂、NO、SO₂、SO₃H、NH₂、PH₃、COOH、SO₃X、COOY、但し、X及びYは、Na又はKを表わすものとし、場合により置換されていてよい、C₁～C₂₀アルキル、C₂～C₂₀アルケニル又はC₂～C₂₀アルキニル、アリール、アリールー(C₁～C₆)－アルキル、ヘテロ(C₁～C₆)－アルキル、ヘテロアリールを表わし、

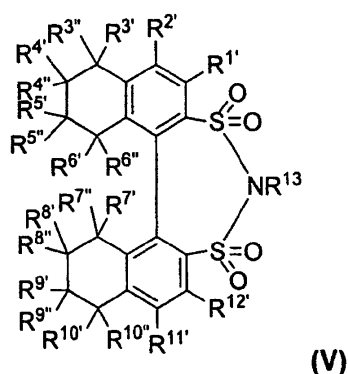
R^{13} は、H、C₁～C₆アルキル、C₂～C₆アルケニル又はC₂～C₆アルキニル、アリール、アリールー(C₁～C₆)－アルキル、ヘテロ(C₁～C₆)－アルキル、ヘテロアリール又はSi R¹⁴ R¹⁵ R¹⁶、Br、Cl、I、Fを表わし、この場合R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶は、場合により置換されていてよい、それぞれC₁～C₆アルキル、C₂～C₆アルケニル又はC₂～C₆アルキニル、アリール、アリールー(C₁～C₆)－アルキル、ヘテロアリールである〕で表わされる。

20

【0012】

更に、本発明の対象は、一般式V

【化 5】



30

〔式中、

$R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{3''}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{4''}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{5''}$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{6''}$ 、 $R^{7'}$ 、 $R^{7''}$ 、 $R^{8'}$ 、 $R^{8''}$ 、 $R^{9'}$ 、 $R^{9''}$ 、 $R^{10'}$ 、 $R^{10''}$ 、 $R^{11'}$ 及び $R^{12'}$ は、同一でも異なっていてよく、互いに無関係にH、OH、F、Cl、Br、I、CN、NO₂、NO、SO₂、SO₃H、NH₂、PH₃、COOH、SO₃X、COOY、但し、X及びYは、Na又はKを表わすものとし、場合により置換されていてよい、C₁～C₂₀アルキル基、C₂～C₂₀アルケニル基又はC₂～C₂₀アルキニル基、アリール基、アリールー(C₁～C₆)－アルキル基、ヘテロ(C₁～C₆)－アルキル基、ヘテロアリール基を表わし、

40

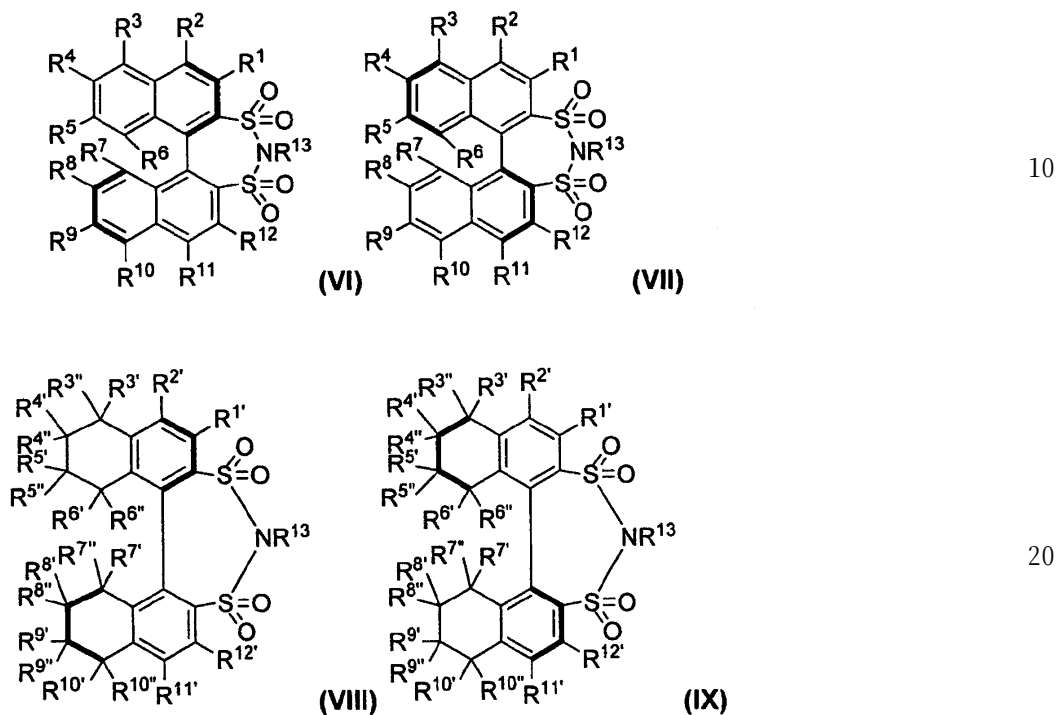
R^{13} は、H、C₁～C₆アルキル、C₂～C₆アルケニル又はC₂～C₆アルキニル、アリール、アリールー(C₁～C₆)－アルキル、ヘテロ(C₁～C₆)－アルキル、ヘテロアリール又はSi R¹⁴ R¹⁵ R¹⁶、Br、Cl、I、Fを表わし、この場合R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶は、場合により置換されていてよい、それぞれC₁～C₆アルキル、C₂～C₆アルケニル又はC₂～C₆アルキニル、アリール、アリールー(C₁～C₆)－アルキル、ヘテロアリールであ

50

る]を有するH8-BINOLに由来するキラルなジスルホンイミドならびにそれらの有機塩、金属塩及び金属錯体である。

【0013】

更に、好ましい実施態様の対象は、次の一般式VI、VII、VIII及びIX【化6】



〔式中、基 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 及び R^{12} 、 $R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{3''}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{4''}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{5''}$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{6''}$ 、 $R^{7'}$ 、 $R^{7''}$ 、 $R^{8'}$ 、 $R^{8''}$ 、 $R^{9'}$ 、 $R^{9''}$ 、 $R^{10'}$ 、 $R^{10''}$ 、 $R^{11'}$ 及び $R^{12'}$ ならびに R^{13} は、上記の定義と同様である〕を有する化合物であり、この場合エナンチオマーは、98：2～100：0、即ちエナンチオマー純粋な形で存在する。

30

【0014】

本発明による化合物は、エナンチオ選択的合成のための触媒として良好に好適であることが確認された。この場合、本発明による化合物は、キラルなプレンステッド酸として機能するか又はルイス酸又はその共役塩基としての $R^{13} = SiR^{14}R^{15}R^{16}$ の場合には、エナンチオ選択的対アニオンにより媒介される触媒反応におけるキラルなアニオンとして機能する。

【0015】

個々の基 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 及び R^{12} のための次の定義は、同様に基 $R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{3''}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{4''}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{5''}$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{6''}$ 、 $R^{7'}$ 、 $R^{7''}$ 、 $R^{8'}$ 、 $R^{8''}$ 、 $R^{9'}$ 、 $R^{9''}$ 、 $R^{10'}$ 、 $R^{10''}$ 、 $R^{11'}$ 及び $R^{12'}$ ならびに基 R^{13} にも当てはまる。

40

【0016】

$C_1 \sim C_{20}$ アルキルは、非分枝鎖状（直鎖状）又は分枝鎖状であってよく、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19又は20個の炭素原子を有する。アルキルは、特に $C_1 \sim C_6$ アルキル、殊にメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル又はt-ブチル、同様にペンチル、1-、2-又は3-メチルプロピル、1, 1-, 1, 2-又は2, 2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、ヘキシル、1-, 2-, 3-又は4-メチルペンチル、1, 1-, 1, 2-, 1, 3-, 2, 2-, -2, 3-又は3, 3-ジメチルブチル、1-又は2-エチルブチル、1-エチル-1-メチルプロピル、1-エチル-2-メチ

50

ルプロピル、1, 1, 2-又は1, 2, 2-トリメチルプロピルである。好ましい置換アルキル基は、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル及び1, 1, 1-トリフルオロエチルである。

【0017】

シクロアルキルは、特にシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル又はシクロヘプチルである。アルキレンは、特にメチレン、エチレン、プロピレン、ブチレン、ペンチレン又はヘキシレンであるが、分枝鎖状アルキレンでもある。

【0018】

アルキレンは、好ましくはビニルである。

【0019】

アルキニルは、好ましくは $C \equiv CH$ である。

【0020】

ハロゲンは、F、Cl、Br又はIである。

【0021】

アルコキシは、特にメトキシ、エトキシ、プロポキシ又はブトキシである。

【0022】

N、O及びSから選択される1つ又は複数のヘテロ原子を有する $C_3 \sim C_8$ ヘテロシクロアルキルは、特に2, 3-ジヒドロ-2-, -3-, -4-又は-5-フリル、2, 5-ジヒドロ-2-, -3-, -4-又は-5-フリル、テトラヒドロ-2-又は-3-フリル、1, 3-ジオキサラン-4-イル、テトラヒドロ-2-又は-3-チエニル、2, 3-ジヒドロ-1-, -2-, -3-, -4-又は-5-ピロリル、2, 5-ジヒドロ-1-, -2-, -3-, -4-又は-5-ピロリル、1-, 2-又は3-ピロリジニル、テトラヒドロ-1-, -2-又は-4-イミダゾリル、2, 3-ジヒドロ-1-, -2-, -3-, -4-又は-5-ピラゾリル、テトラヒドロ-1-, -3-又は-4-ピラゾリル、1, 4-ジヒドロ-1-, -2-, -3-又は-4-ピリジル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1-, -2-, -3-, -4-, -5-又は-6-ピリジル、1-, 2-, 3-又は4-ペペリジニル、2-, 3-又は4-モルホリニル、テトラヒドロ-2-, -3-又は-4-ピラニル、1, 4-ジオキサニル、1, 3-ジオキサニ-2-, -4-又は-5-イル、ヘキサヒドロ-1-, -3-又は-4-ピリダジニル、ヘキサヒドロ-1-, -2-, -4-又は-5-ピリミジニル、1-, 2-又は3-ピペラジニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7-又は-8-キノリル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7-又は-8-イソキノリル、2-, 3-, 5-, 6-, 7-又は8-3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ-1, 4-オキサジニルである。

【0023】

場合により置換されていてよいとは、置換されていないか、又はモノ置換、ジ置換、トリ置換、テトラ置換又はペンタ置換されていることである。

【0024】

アリールは、特にフェニル、ナフチル又はジフェニルである。

【0025】

アリールアルキルは、特にベンジルである。

【0026】

N、O及びSから選択される1つ又は複数のヘテロ原子を有するヘテロアリールは、特に2-又は3-フリル、2-又は3-チエニル、1-, 2-又は3-ピロリル、1-, 2-, 4-又は5-イミダゾリル、1-, 3-, 4-又は5-ピラゾリル、2-, 4-又は5-オキサゾリル、3-, 4-又は5-イソキサゾリル、2-, 4-又は5-チアゾリル、3-, 4-又は5-イソチアゾリル、2-, 3-又は4-ピリジル、2-, 4-, 5-又は6-ピリミジニル、さらに好ましくは1, 2, 3-トリアゾール-1-, -4-又は-5-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-, -3-又は-5-イル、1-又は5-テトラゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾール-4-又は-5-イル、1, 2, 4-オキサ

10

20

30

40

50

ジアゾール-3-又は-5-イル、1, 3, 4-チアジアゾール-2-又は-5-イル、1, 2, 4-チアジアゾール-3-又は-5-イル、1, 2, 3-チアジアゾール-4-又は-5-イル、3-又は4-ピリダジニル、ピラジニル、1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-又は7-インドリル、4-又は5-イソインドリル、1-, 2-, 4-又は5-ベンズイミダゾリル、1-, 3-, 4-, 5-, 6-又は7-ベンゾピラゾリル、2-, 4-, 5-, 6-又は7-ベンゾキサゾリル、3-, 4-, 5-, 6-又は7-ベンズイソキサゾリル、2-, 4-, 5-, 6-又は7-ベンゾチアゾリル、2-, 4-, 5-, 6-又は7-ベンズイソチアゾリル、4-, 5-, 6-又は7-ベンズ-2, 1, 3-オキサジアゾリル、2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-又は8-キノニル、1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-又は8-イソキノリル、3-, 4-, 5-, 6-, 7-又は8-キノリニル、2-, 4-, 5-, 6-, 7-又は8-キナゾリニル、5-又は6-キノキサリニル、2-, 3-, 5-, 6-, 7-又は8-2H-ベンゾ-1, 4-オキサジニル、さらに好ましくは1, 3-ベンゾジオキサソール-5-イル、1, 4-ベンゾジオキサソール-6-イル、2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール-4-又は-5-イル、又は2, 1, 3-ベンゾキサジアゾール-5-イルである。

【0027】

本発明の1つの好ましい実施態様において、 R^1 及び R^{12} の少なくとも1つ、又は $R^{1'}$ 及び $R^{12'}$ の少なくとも1つは、水素でなく、フェニル-、2, 4, 6-トリイソプロピルフェニル、メシチル、9-フェナントリル、9-アントラセニル、フェロセニル、N-(ペルフルオロフェニル)アセトアミド、N-(4-クロロフェニル)アセトアミド、N-(ナフタレン-1-イル)アセトアミド、N-ベンズヒドリルアセトアミド、N-(2, 6-ジイソプロピルフェニル)アセトアミド、1-アントラセニル、コランヌレン、ポルフィリン、1-ナフチル、2-ナフチル、4-ビフェニル、3, 5-(トリフルオロメチル)-フェニル、2, 6-ジメチルフェニル、 α -ブチル、トリス-メシチル-シリル、トリス-フェニル-シリル、4-ニトロフェニル及び2, 6-メチル-4-ブチルフェニル、トリフルオロメチル、非分枝鎖状(直鎖状)及び分枝鎖状の($C_1 \sim C_{12}$)ペルフルオロアルキル、3, 4, 5-トリフルオロフェニル、1, 3-ビス(ペルフルオロプロパン-2-イル)-フェニル、1, 3-ビス(ペルフルオロブチル)-フェニル及び/又はペンタフルオロフェニルならびにクロリド、ヨージド、フルオリド、 $B(OH)_2$ 、 $B(アルキル)_2$ 、 $B(Oアルキル)_2$ 、 $B(ピナコール)$ 、 BF_3X 、但し、 $X = Na$ 又は K 、 OTf 、 $MgCl$ 、 $MgBr$ 、 $ZnCl$ である。別の基は、特に水素である。

【0028】

本発明のもう1つの好ましい実施態様において、基 R^4 及び R^9 の少なくとも1つ又は $R^{4'}$ 、 $R^{4''}$ 、 $R^{9'}$ 及び $R^{9''}$ の少なくとも1つは、 NO_2 又は I から選択される。

【0029】

本発明による化合物は、当業者によく知られた処理工程で有機塩、金属塩又は金属錯体に変換されてよい。1つの可能な実施態様において、ジスルホンイミドは、相応する金属塩、例えば相応する金属の炭酸塩と反応される。

【0030】

有機塩、金属塩又は金属錯体の例は、次の反応式に示される：

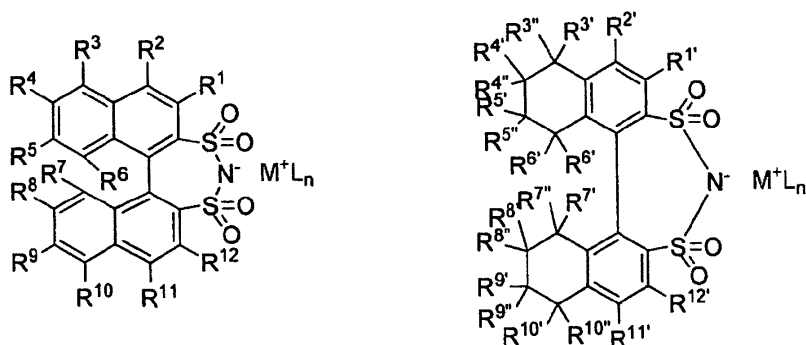
10

20

30

40

【化 7】



10

反応式 1 : ジスルホンイミド I V およびジスルホンイミド V の金属塩または金属錯体の一般的な例

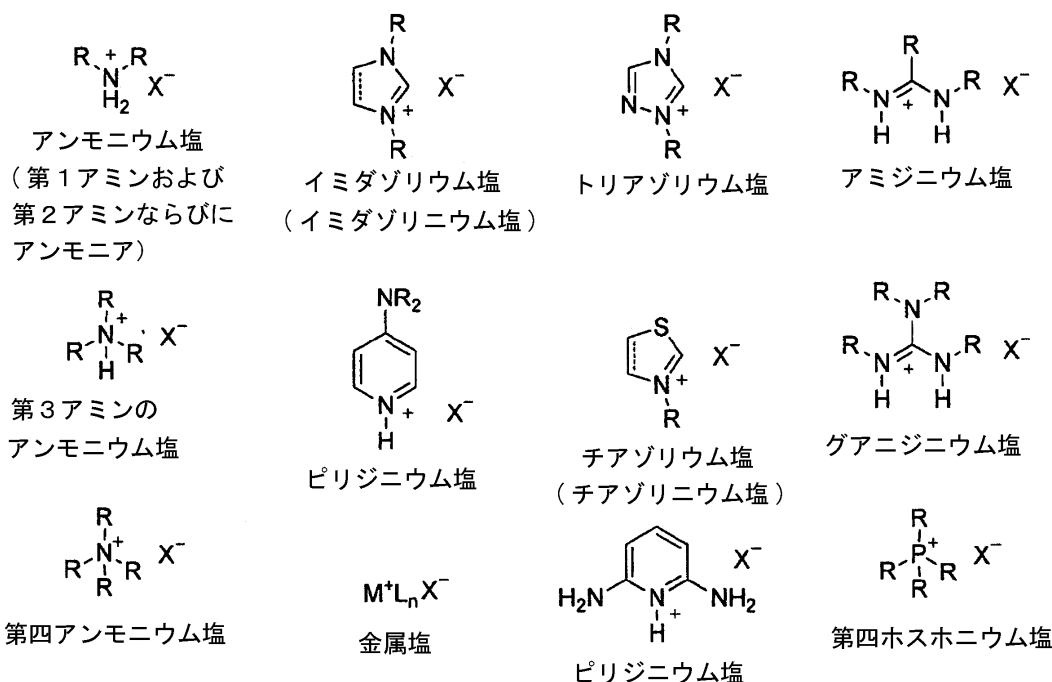
【0031】

反応式 1 において、任意の金属又は有機カチオン、例えば第三アンモニウムイオンは、M によって表わすことができる。L は、任意の配位子を示し、この場合数 n は、0 ~ 10 である。反応式 1 における化合物が塩として表わされる場合でも、金属を有する正確な構造は、公知でなく、この構造は、金属錯体の構造を有することもできる。従って、本発明の範囲内で金属塩又は金属錯体の処方を使用される。金属化合物は、一定の金属化合物又は金属錯体に限定されない。適当な金属化合物は、Li、Na、K、Rb、Cs、Be、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Y、Zr、Mo、Ru、Rh、Pd、Ag、W、Re、Os、Ir、Pt、Au、Al、Pb、La、Sm、Eu、Yb から誘導される。

20

【0032】

【化 8】



30

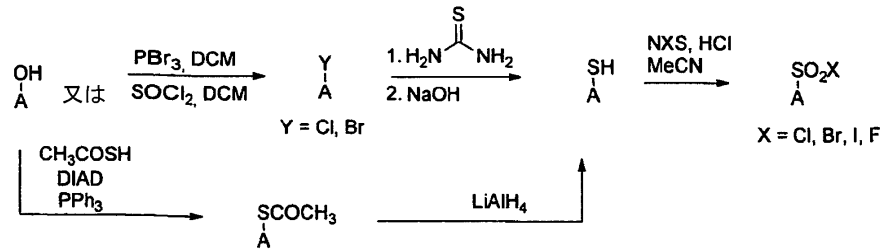
40

反応式 2 : 可能なカチオンの例

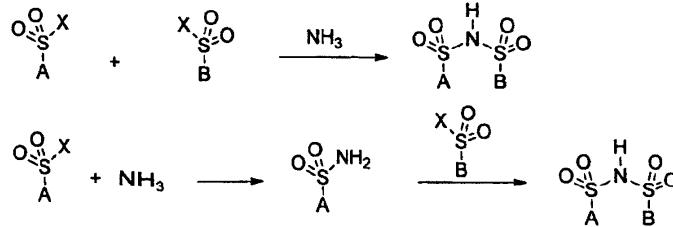
【0033】

A 及び / 又は B、C 及び / 又は D、ならびに E 及び / 又は F がキラルな脂肪族基を表わすような合成経路の例 :

【化 9】

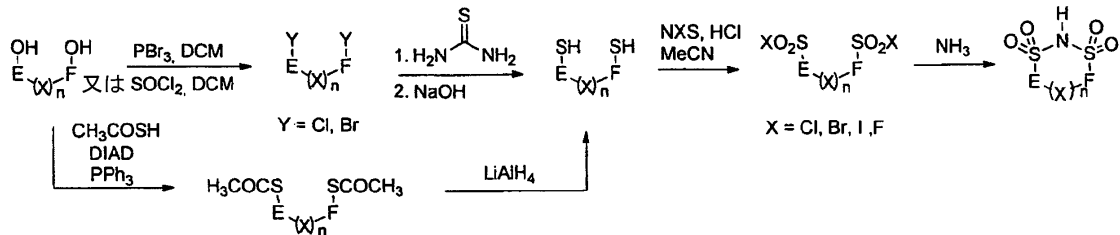


10



【0034】

【化10】

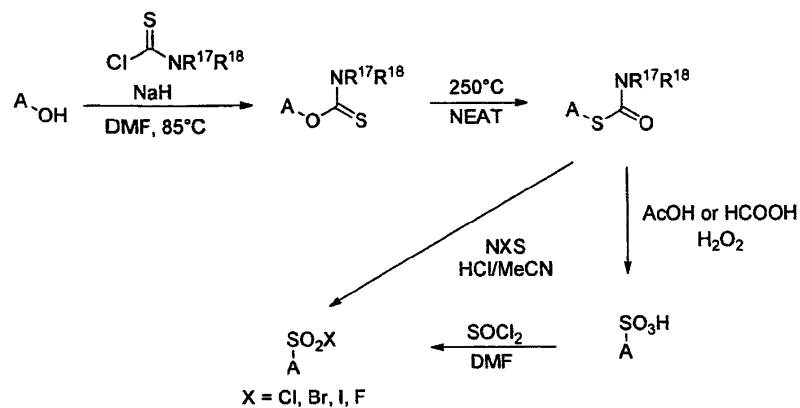


20

【0035】

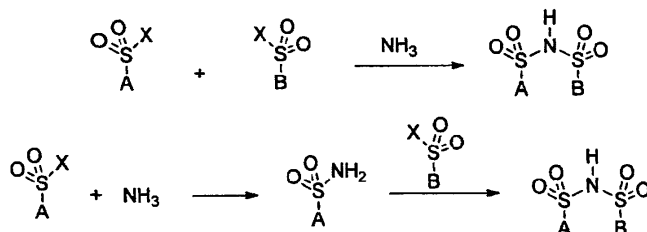
A、B、C、D、E、Fが芳香族基である場合、合成は、ニューマンクワート転位（Newman-Kwart Umlagerung）により実施されてよい：

【化11】



30

40



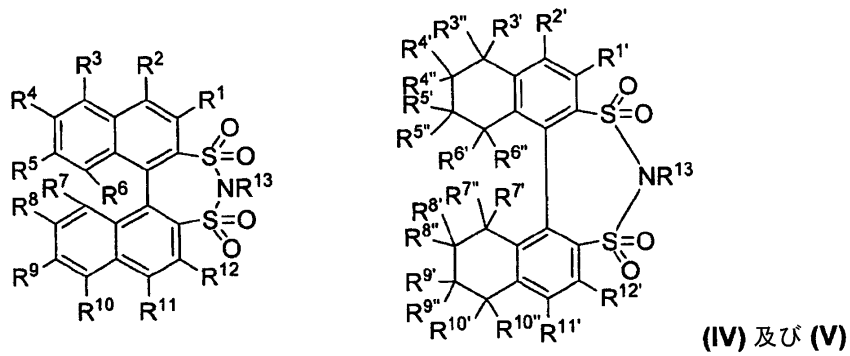
【0036】

本発明の1つの好ましい製造法は、一般式 I 又は II を有する置換ジスルホンイミド、即ちキラルな BINOL 及び H8-BINOL 主鎖を有する置換ジスルホンイミドの製造

50

法である：

【化 1 2】



10

【0 0 3 7】

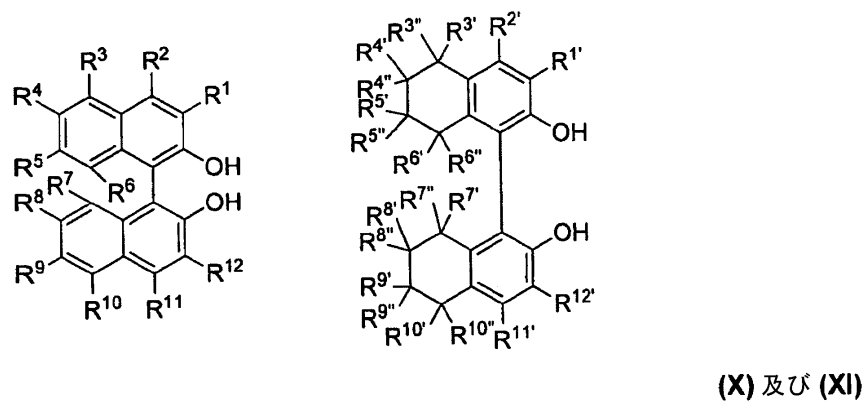
上記式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 $R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{3''}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{4''}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{5''}$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{6''}$ 、 $R^{7'}$ 、 $R^{7''}$ 、 $R^{8'}$ 、 $R^{8''}$ 、 $R^{9'}$ 、 $R^{9''}$ 、 $R^{10'}$ 、 $R^{10''}$ 、 $R^{11'}$ 及び $R^{12'}$ ならびに R^{13} は、上記の定義と同様であり、但し、

(A) 一般式 X を有するビノール誘導体又は一般式 X I を有する H 8 - ビノール誘導体は、

20

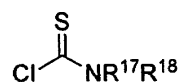
【化 1 3】



30

一般式 X I I

【化 1 4】

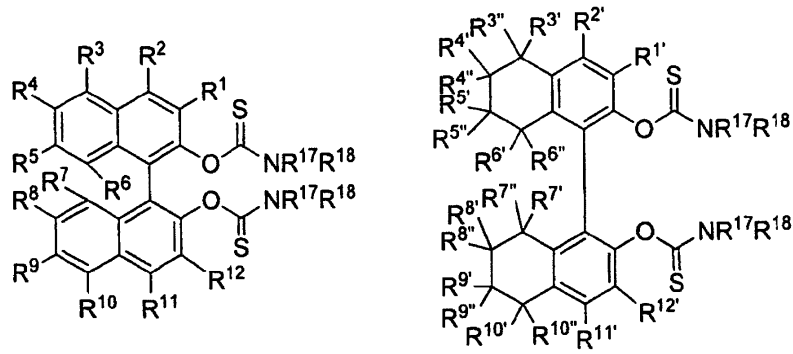


(XII)

〔式中、 R^{17} 及び R^{18} は、同一でも異なってもよく、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基を表わす〕
で示されるチオカルバモイルクロリドと反応され、一般式 X I I I 又は X I V

40

【化 1 5】



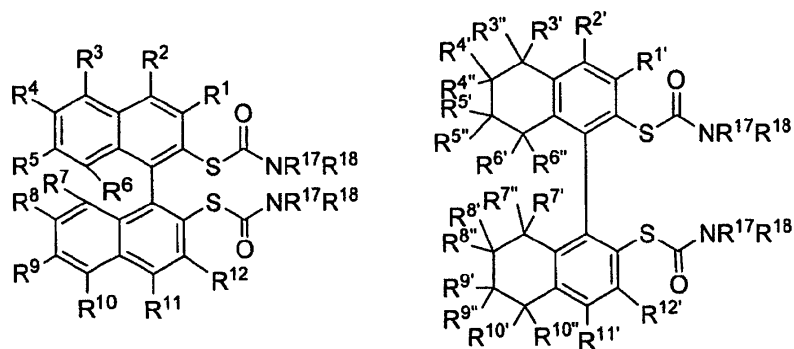
10

(XIII) 及び (XIV)

を有するＯ－アリールチオカルバメートが形成され、

(B) 式 X I I を有するＯ－アリールチオカルバメートは、式 X V 又は X V I

【化 1 6】



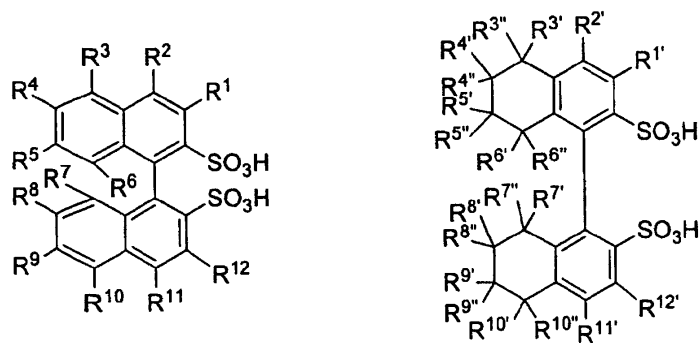
20

(XV) 及び (XVI)

を有する相応するＳ－アリールチオカルバメートに変換され、及び

(C) Ｓ－アリールチオカルバメートは、酸化剤の存在下で式 X V I I 又は X V I I I

【化 1 7】



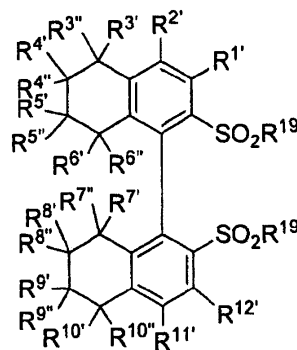
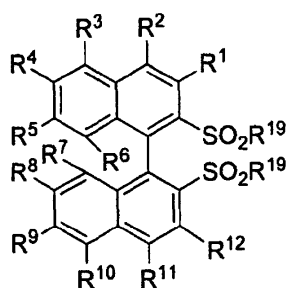
40

(XVII) 及び (XVIII)

を有する化合物に変換される。

処理工程 (D) において、式 V I を有するスルホン酸は、自体公知の方法で、 R^{19} が C l、B r、I 又は F である、式 X I X 又は X X

【化 1 8】



(XIX) 及び (XX)

10

を有する酸ハロゲン化物に変換され、次の処理工程で

(E) 引続き、アンモニア又は第 1 アミンにより式 I V 又は V を有する相応するイミドに変換される。

【0038】

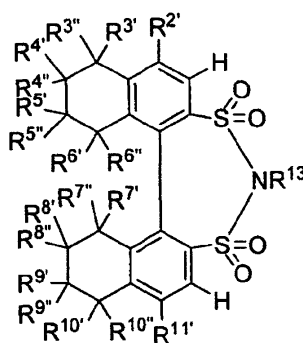
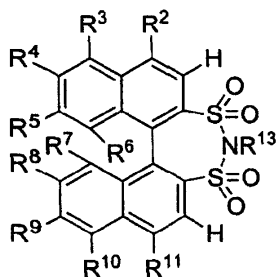
他の選択可能な方法によれば、前記の合成経路において、式 X V 又は X V I を有する S-アリアルチオカルバメートは、当業者に公知の処理工程 (D 1) で直接に式 X I X 又は X X を有する酸ハロゲン化物に変換されることができ、この場合 R¹⁹ は、C l、B r、I

20

【0039】

他の選択可能な合成経路において、一般式 I V a 又は V a

【化 1 9】



(IVa) 及び (Va)

30

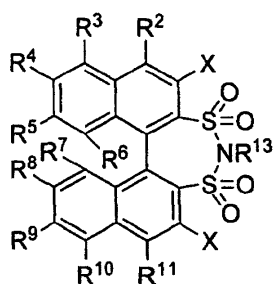
を有する 3, 3'-非置換ジスルホンイミドから出発し (R¹、R¹²=H 又は R^{1'}、R^{12'}=H)、この場合この 3, 3'-非置換ジスルホンイミドは、上記の合成経路により製出されてよい。

【0040】

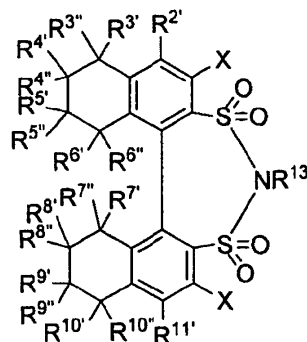
この 3, 3'-非置換ジスルホンイミドは、当業者に公知の処理工程 F) で一般式 X X 又は X X I

40

【化 2 0】



X = Cl, Br, I, F 又は OTf



(XX) 及び (XXI)

10

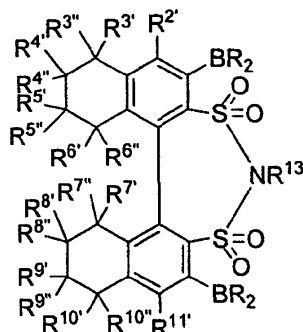
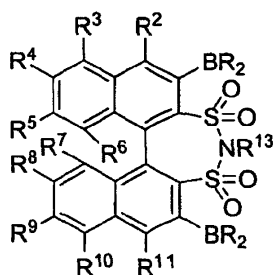
を有する 3, 3'-ジハロゲン化物 ($R^1, R^{12} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ 又は F 、又は $R^{1'}, R^{12'} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ 又は F) 又は 3, 3'-ジトリフレート ($R^1, R^{12} = \text{OTf}$ 又は $R^{1'}, R^{12'} = \text{OTf}$) に変換される。

【0041】

他の選択可能な方法によれば、この合成経路でジスルホンイミド IVa 又は Va は、当業者に公知の処理工程 G) で一般式 XXII 又は XXIII

【化 2 1】

20



(XXII) 及び (XXIII)

30

を有する 3, 3'-ジボロネート ($R^1, R^{12} = \text{B}(\text{OH})_2, \text{B}(\text{アルキル})_2, \text{B}(\text{Oアルキル})_2, \text{B}(\text{ピナコール}), \text{BF}_3\text{X}$ 、但し、 $\text{X} = \text{Na}, \text{K}$ 又は $R^{1'}, R^{12'} = \text{B}(\text{OH})_2, \text{B}(\text{アルキル})_2, \text{B}(\text{Oアルキル})_2, \text{B}(\text{ピナコール}), \text{BF}_3\text{X}$ 、但し、 $\text{X} = \text{Na}, \text{K}$) に変換されてよい。

【0042】

一般式 XX 又は XXI を有するハロゲン化物及びジトリフレート、又は一般式 XXII 又は XXIII を有するボロネートは、処理工程 H) としての当業者によく知られたカップリング反応のための出発物質として使用され、式 IV 又は V を有するイミドを生じる。

【0043】

本発明による方法の個々の反応工程は、公知技術水準から公知の方法である。処理工程 A) において、式 IV 又は V を有するジヒドロキシ化合物は、水素化物の存在下で溶剤中で高められた温度で式 XII のチオカルバモイルクロリドと反応される。溶剤としては、反応に不利な影響を及ぼさない全ての有機溶剤がこれに該当する。

40

【0044】

反応工程 B) は、特に適当な溶剤中で、又は溶剤不含で工程 A) で得られた O-アリアルチオカルバメートを加熱することによって行なわれる。式 XV 又は XVI を有する得られた S-アリアルチオカルバメートは、直ぐ次の処理工程 C) において式 XVII 又は XVIII を有するスルホン酸に変換される。この処理工程は、特に酸化剤、例えば H_2O_2 及び酸及び／又は有機過酸の存在下で行なわれる。

【0045】

50

式 I V 又は V を有する酸イミドへの式 X V I I 又は S V I I I を有するスルホン酸の変換は、自体公知の方法で当業者によく知られた処理工程により行なうことができる。

【0046】

他の選択可能な方法によれば、前記の合成経路において、式 X V 又は X V I を有する S-アリールチオカルバメートは、当業者に公知の処理工程 (D 1) で直接に式 X V I I 又は X V I I I を有する酸ハロゲン化物に変換されることができ、この場合 R¹⁹ は、C l、B r、I 又は F である。

【0047】

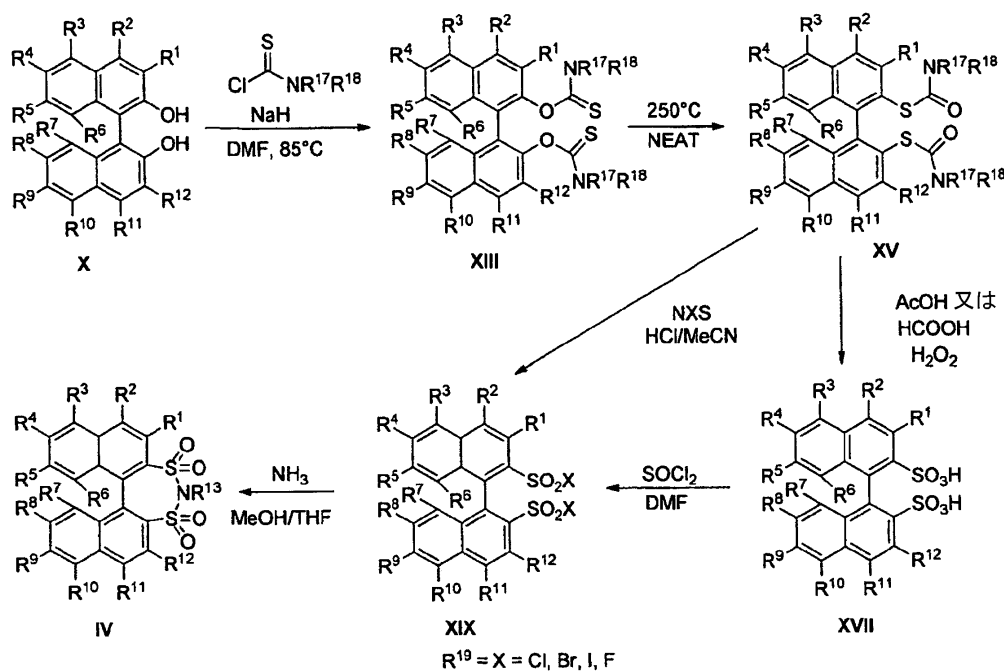
B I N O L X からジスルホンイミド I V への一般的な合成経路のための 1 例は、反応式 3 から確認することができる。ジスルホンイミド V のための合成経路は、同様であり、H 8-B I N O L X I から出発する (反応式 4)。出発物質は、相応する置換 B I N O L X 又は置換 H 8-B I N O L X I、又は非置換 B I N O L X 又は非置換 H 8-B I N O L X I であり、これらは、ジメチルチオカルバモイルクロリドにより相応する O-アリールチオカルバメート X I I I 又は X I V に変換される。ニューマンクワート転位 (Newman-Kwart Umlagerung) により、S-アリールチオカルバメート X V 又は X V I が得られ、これらは、酸化条件下でジスルホン酸 X V I I 又は X V I I I に変換される。相応するスルホン酸ハロゲン化物 X I X 又は X X への前記酸の変換及びアンモニアによる閉環は、ジスルホンイミド I V 又は V を生じる。

【0048】

他の選択可能な方法によれば、前記の合成経路において、式 X V 又は X V I を有する S-アリールチオカルバメートは、当業者に公知の処理工程 (D 1) で直接に式 X I X 又は X X を有する酸ハロゲン化物に変換されることができ。アンモニアを用いての閉環は、ジスルホンイミド I V 又は V を生じる。ジスルホンイミドを製出するための一般的な記載は、実験に基づく記載部分にある。

【0049】

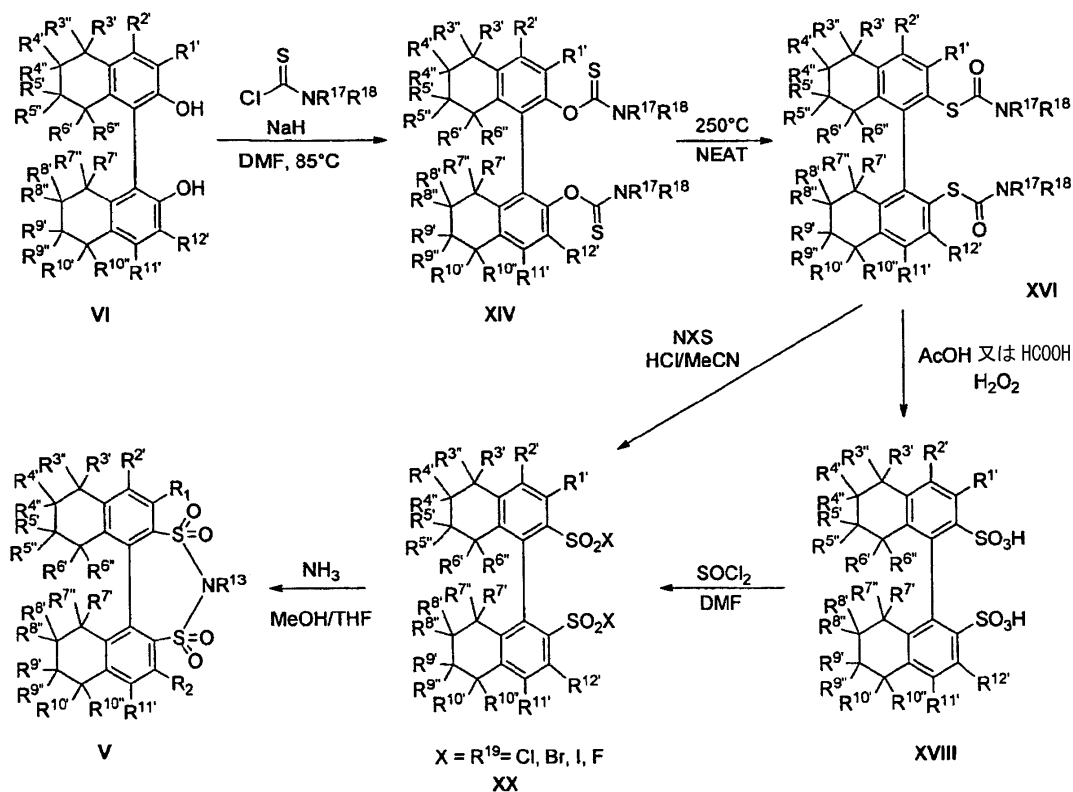
【化 2 2】



反応式 3 : ジスルホンイミド I V への本発明による合成経路

【0050】

【化 2 3】



反応式 4 : ジスルホンイミド V への本発明による合成経路

【0051】

他の選択可能な合成経路において、上記の経路により製出されたジスルホンイミド I V a 又は V a (R^1 、 $\text{R}^{12} = \text{H}$ 又は $\text{R}^{1'}$ 、 $\text{R}^{12'} = \text{H}$) は、出発物質と見なされる。ジスルホンイミド I V a 又は V a は、当業者によく知られた処理工程により、一般式 XX 又は XXI を有するハロゲン化物又はジトリフラート、又は一般式 XXII 又は XXIII を有するボロネートに変換される。これらの化合物は、式 I V 又は V を有するイミドへのカップリング反応のための出発物質として使用される。直接的なオルト金属化によりインサイチュ（*in-situ*）で形成された金属種 (R^1 、 $\text{R}^{12} = \text{Li}$ 、 Mg 、 Zn 、 Cu 又は $\text{R}^{1'}$ 、 $\text{R}^{12'} = \text{Li}$ 、 Mg 、 Zn 、 Cu) をハロゲン源で急冷するのではなく、別の適当な求電子試薬、例えば CO_2 、ペルフルオロアルキルヨード又はイソシアネート、アルデヒド又はケトンで急冷することにより、ジスルホンイミド I V a 又は V a による R^1 、 R^{12} 又は $\text{R}^{1'}$ 、 $\text{R}^{12'}$ の変形も可能である。

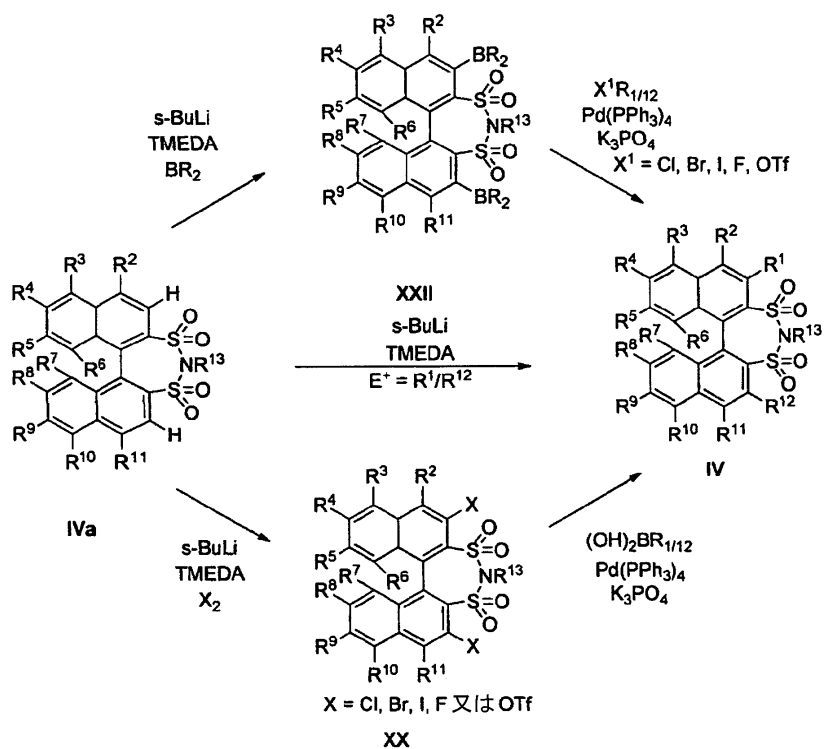
【0052】

10

20

30

【化 2 4】



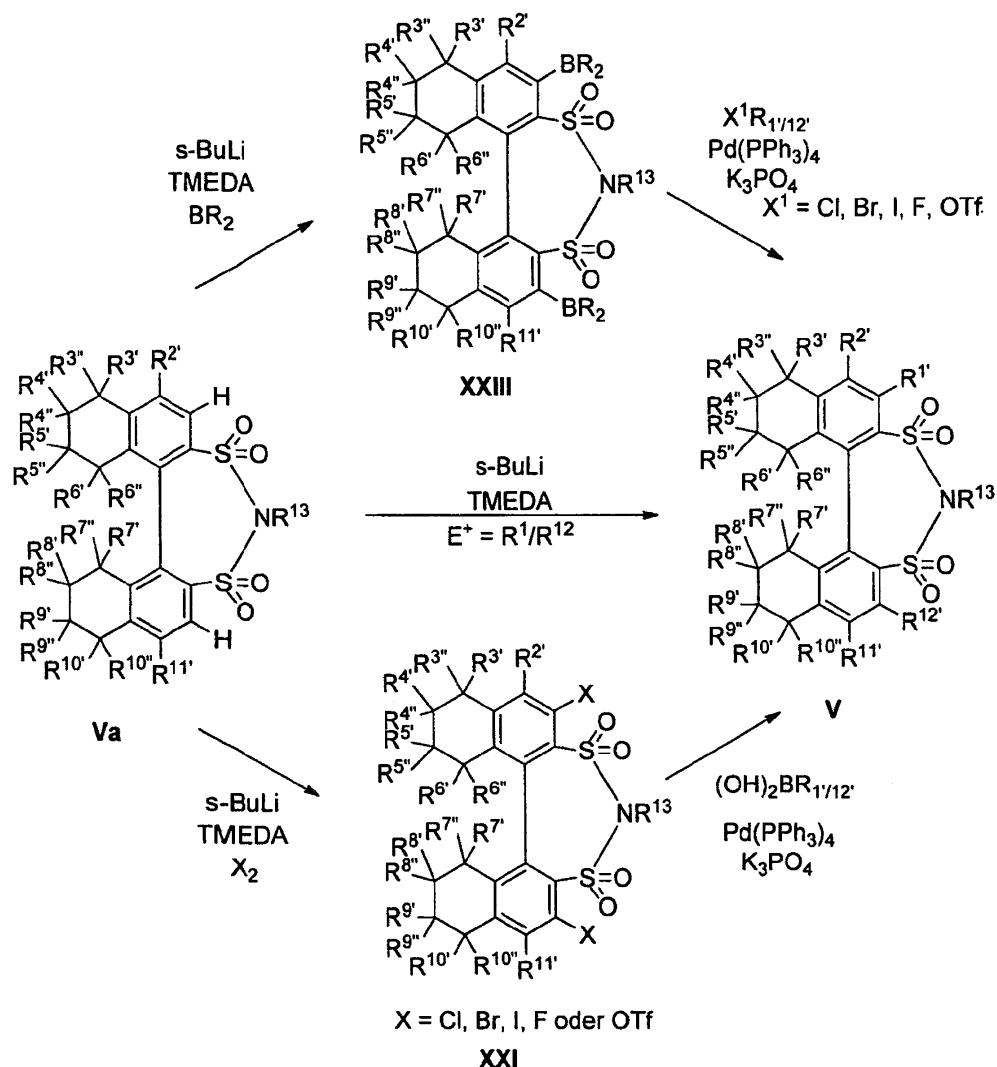
10

20

反応式 5 : ジスルホンイミド IVa についてのジスルホンイミド IV への本発明による合成経路

【 0 0 5 3 】

【化 2 5】



反応式 6 : ジスルホンイミド V a についてのジスルホンイミド V への本発明による合成経路

【 0 0 5 4 】

触媒としての使用

本発明によるジスルホンイミド I ~ I I I ならびにこれらの有機塩、金属塩及び金属錯体は、ケトン、アルデヒド及びアルケンを活性化するための多数の反応のために、強いキラルなブレンステッド酸触媒又はキラルなルイス酸触媒として特に好適である。R¹³が H、F、Cl、Br、I 又は Si R¹⁴ R¹⁵ R¹⁶ を表わすような化合物は、特に良好な触媒活性を示し、この場合 R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶ は、それぞれ C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル又は C₂ ~ C₆ アルキニルである。特に好ましくは、R¹³ は、Si R¹⁴ R¹⁵ R¹⁶ 又は I を表わす。

【 0 0 5 5 】

本発明による化合物が触媒として使用されてよい反応には、アルドール反応、ビニレン同族体アルドール反応、ムカイヤマ (Mukaiyama) ・アルドール反応、ビニレン同族体ムカイヤマ (Mukaiyama) ・アルドール反応、ムカイヤマ (Mukaiyama) ・マイケル反応、マイケル付加、マンニツヒ反応、アルデヒド及びケトン上への TMS CN 付加、エステル化、エーテル化、ピナコール転位、アセタール化及び関連反応、シクロ付加、ヒドロアミン化、ヒドロアルコキシ化、水和、一般的なオレフィン活性化、フリーデルクラフツ反応、エポキシドの開環、リッター反応、アルコールの求核性置換、不斉開環、不斉還元、トランスファー水素添加、アルキン付加、アリル化、エポキ

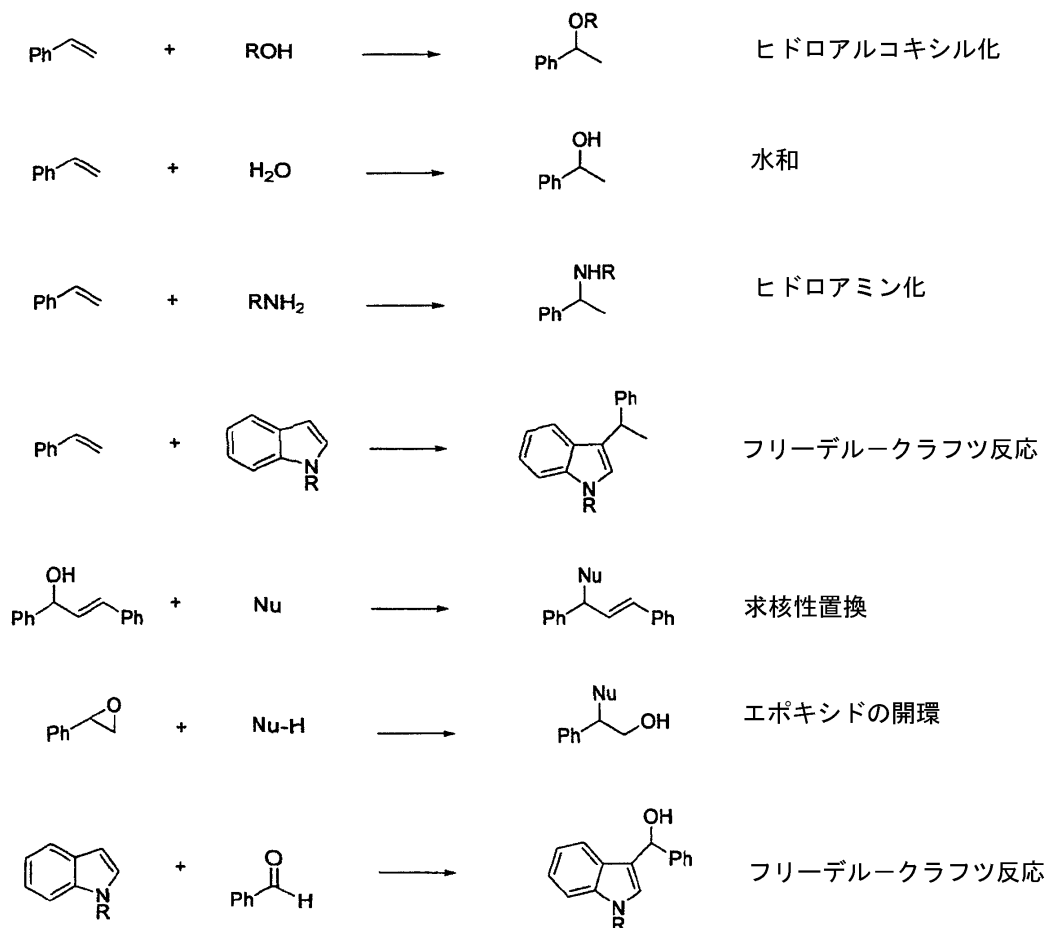
シ化、オレフィン複分解、異性化、イミニウム触媒反応及びエナミン触媒反応が含まれる。

【0056】

前記反応の選択は、反応式7及び8に示されている。

【0057】

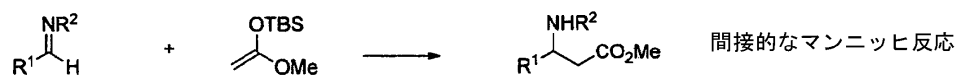
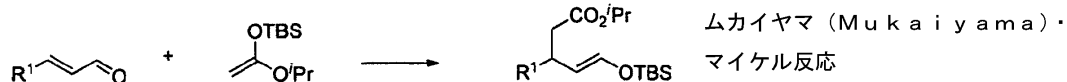
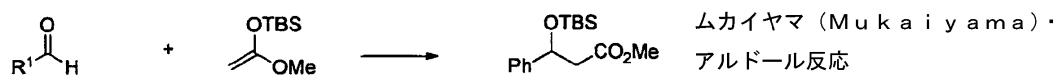
【化26】



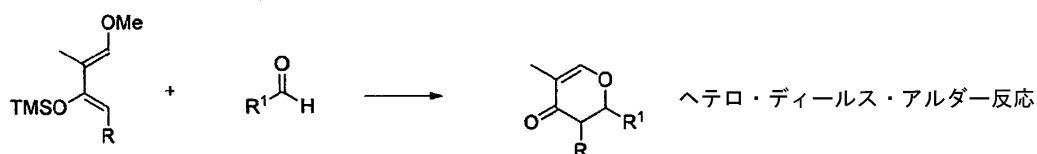
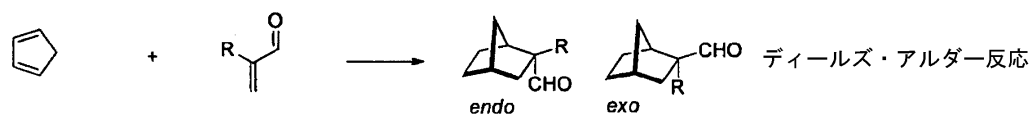
反応式7：可能な反応の選択

【0058】

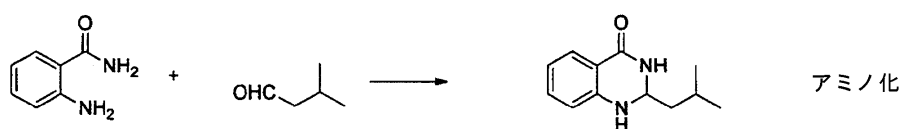
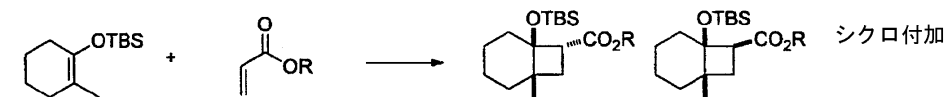
【化 2 7】



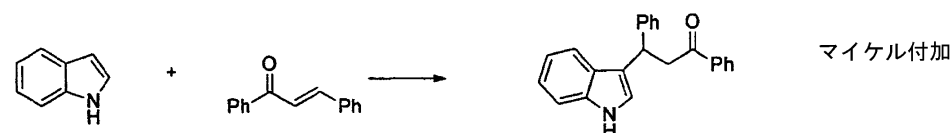
10



20



30



反応式 8 : 可能な反応の選択

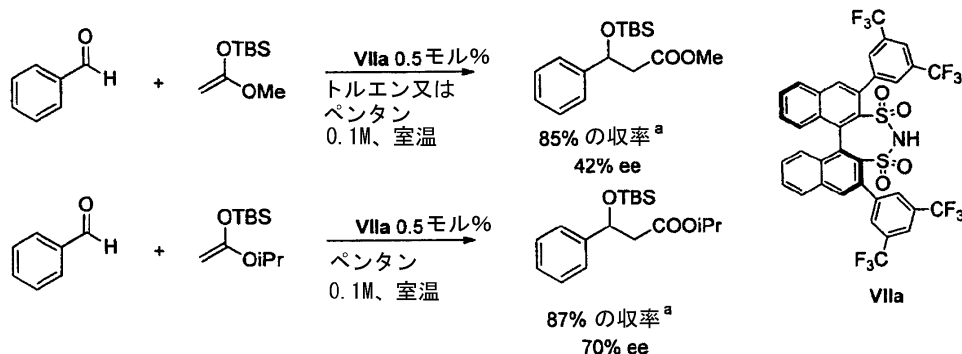
【0059】

40

ジスルホンイミド VII a を用いてムカイヤマ (Mukaiyama) ・アルドール反応で達成された第 1 の結果は、反応式 9 中に例示的に示されている。

【0060】

【化 2 8】



^a 内部標準としての Ph_3CHO 0.05 ミリモルに対する NMR 収率

反応式 9 : ジスルホンイミド VII a で達成された結果の選択

【0061】

更に、本発明による化合物の使用分野は、次の通りである。

- a) 金属錯体のための配位子として；例示的に公知のグルブス触媒及びホベイダ・グルブス触媒 (Hoveyda-Grubbs-Katalysatoren) における一般式 I ~ III のジスルホンイミドによる 2 つのクロリド配位子の交換が挙げられる。
- b) 脱プロトン化された形で、一般式 I ~ III を有するジスルホンイミドは、不斉合成において適している。

【0062】

更に、本発明の対象は、NMR シフト試薬及びラセミ分割のための試薬としての式 I ~ III を有する化合物の使用である。

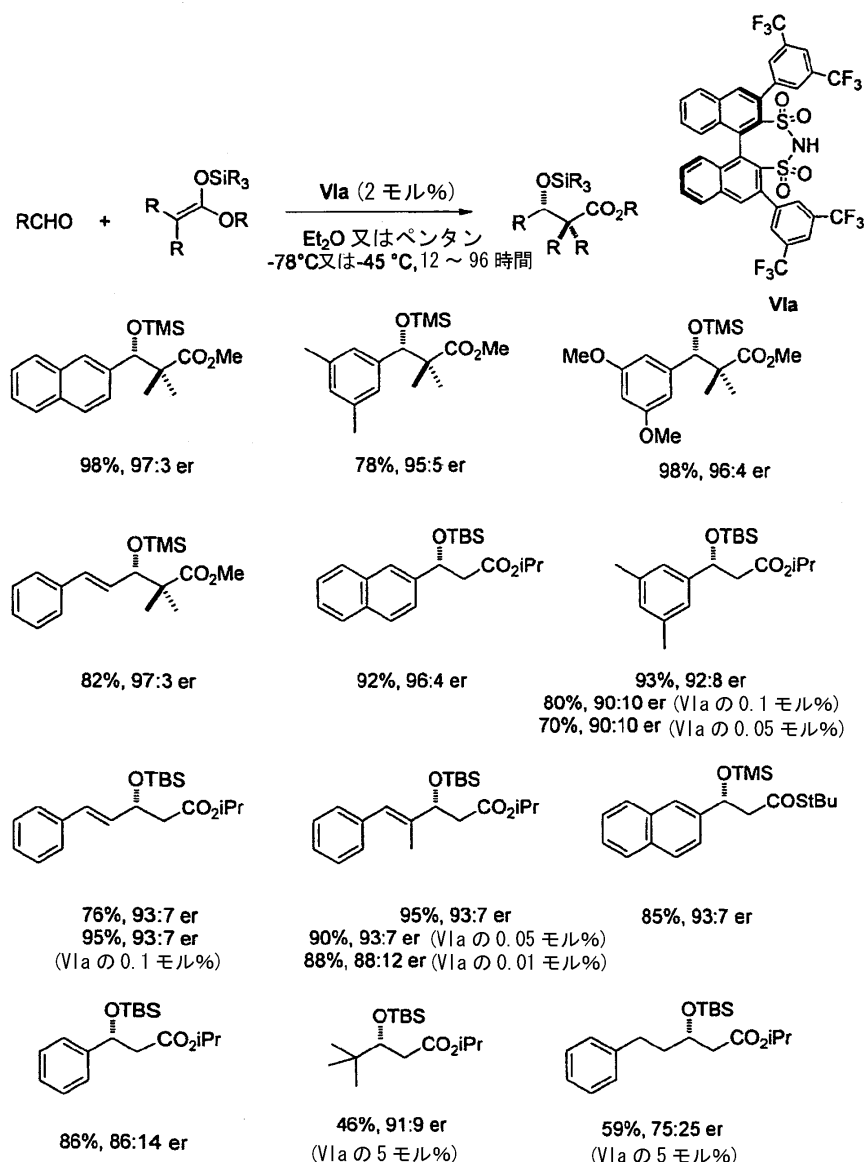
【0063】

実験に基づく記載部分

室温でのムカイヤマ (Mukaiyama) ・アルドール反応のための一般的な規定
ジスルホンイミド VII a (0.41 mg、0.5 モル%) 及びベンズアルデヒド (10 μl 、0.1 ミリモル) をトルエン又はペンタン 0.5 ml 中に室温で装入する。ターブチル (1-メトキシビニルオキシ) ジメチルシラン又はターブチル (1-イソプロポキシビニルオキシ) ジメチルシラン (0.11 ミリモル) を滴加し、室温で 1 ~ 2 時間攪拌する。その後、溶剤を減圧下で除去し、 Ph_3CHO 0.05 ミリモルを NMR 測定のための内部標準として収量の測定のために添加する。 CDCl_3 約 1 ml 中に溶解し、NMR 測定のために 0.5 ~ 0.75 ml を取り出す。残りの溶液を分別薄層クロマトグラフィーのために使用する。前記の薄層クロマトグラフィーから単離された生成物を用いて、エナンチオマー過剰量をキラルな GC 測定又はキラルな HPLC 測定により測定する。

【0064】

【化 2 9】



反応式 10 : ジスルホンイミドを用いてムカイヤマ (Mukaiyama) ・アルドール反応で -78℃ で達成された結果の選択

【0065】

ビニレン同族体ムカイヤマ (Mukaiyama) ・アルドール反応のための一般的な合成規定

ジスルホンイミド V I a (2.05 mg、5 モル%) 及び相応するアルデヒド (0.05 ミリモル、1 当量) を -78℃ で Et₂O 0.25 ml 中に装入する。(Z)-トープチル ((1-エトキシブター-1,3-ジエン-1-イル)オキシ)ジメチルシラン (0.065 ミリモル、1.3 当量) を滴加し、-78℃ で 72 時間攪拌する。その後に、飽和 NaHCO₃ 溶液 (0.25 ml) で急冷し、ジクロロメタン (5 ml) で希釈する。この溶液を Na₂SO₄ 上で乾燥する。その後に、溶剤を減圧下で除去し、Ph₃CHO 0.05 ミリモルを NMR 測定のための内部標準として収量の測定のために添加する。CDCl₃ 約 1 ml 中に溶解し、NMR 測定のために 0.5 ~ 0.75 ml を取り出す。残りの溶液を分別薄層クロマトグラフィーのために使用する。前記の薄層クロマトグラフィーから単離された生成物を用いて、エナンチオマー過剰量をキラルな GC 測定又はキラルな HPLC 測定により測定する。

【0066】

10

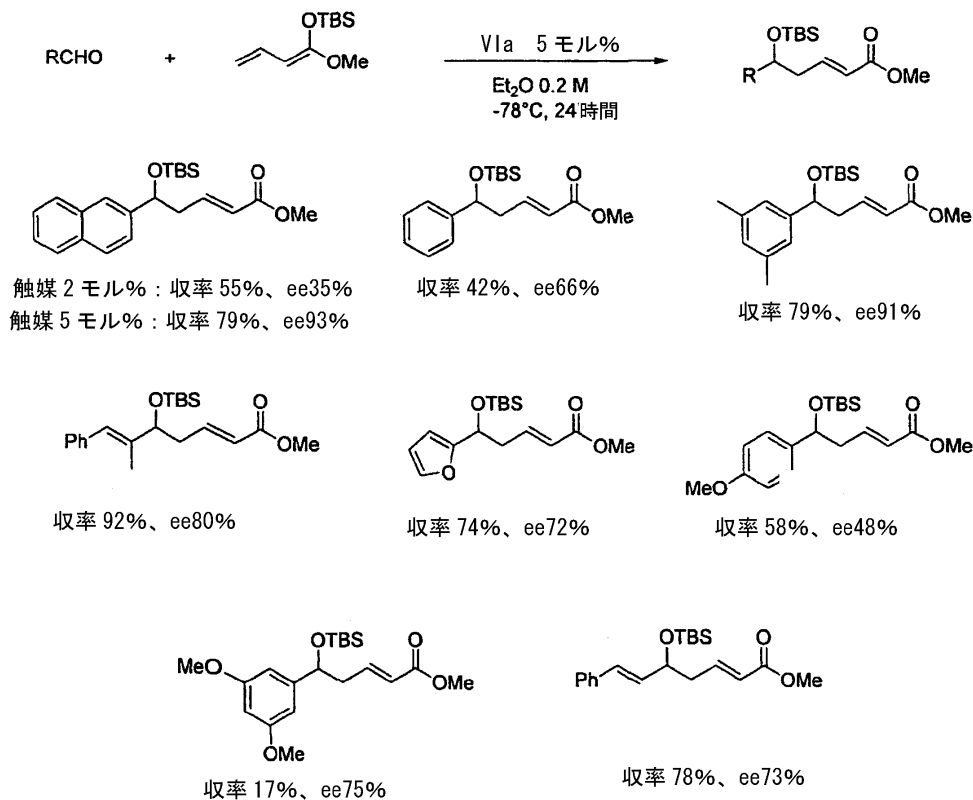
20

30

40

50

【化 30】



10

20

反応式 11 : ジスルホンイミドを用いてビニレン同族体ムカイヤマ (Mukaiyama) ・アルドール反応で達成された結果の選択

【0067】

アルデヒドをアリル化するための一般的な合成規定

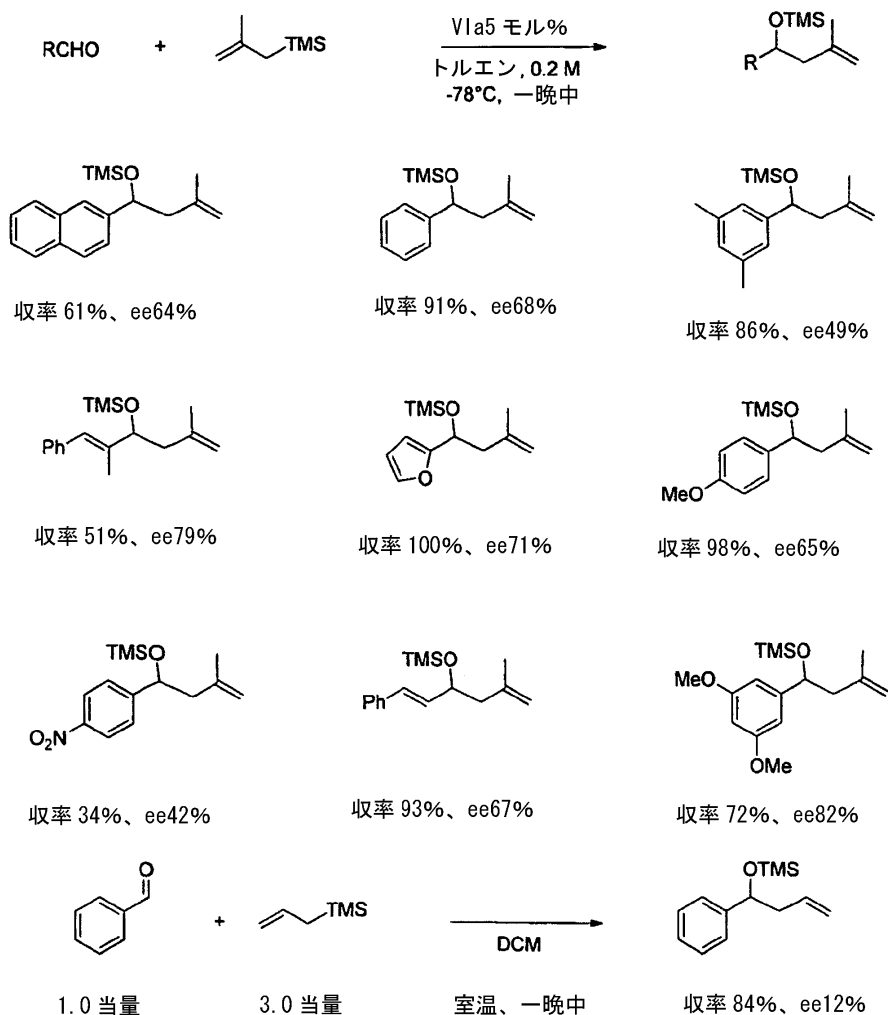
ジスルホンイミド V I a (2 . 0 5 m g 、 5 モル %) 及び相応するアルデヒド (0 . 0 5 ミリモル、 1 当量) を -78°C で Et_2O 0 . 2 5 m l 中に装入する。トリメチル (2 -メチルアリル) シラン (0 . 0 6 5 ミリモル、 1 . 3 当量) を滴加し、 -78°C で 1 2 ~ 1 6 時間攪拌する。その後に、飽和 NaHCO_3 溶液 (0 . 2 5 m l) で急冷し、ジクロロメタン (5 m l) で希釈する。この溶液を Na_2SO_4 上で乾燥する。その後に、溶剤を減圧下で除去し、 Ph_3CHO 0 . 0 5 ミリモルを NMR 測定のための内部標準として収量の測定のために添加する。 CDCl_3 約 1 m l 中に溶解し、 NMR 測定のために 0 . 5 ~ 0 . 7 5 m l を取り出す。残りの溶液を分別薄層クロマトグラフィーのために使用する。前記の薄層クロマトグラフィーから単離された生成物を用いて、エナンチオマー過剰量をキラルな GC 測定又はキラルな HPLC 測定により測定する。

30

【0068】

40

【化 3 1】



反応式 12 : ジスルホンイミド V I a を用いてアルデヒドのアリル化で達成された結果の選択

【0069】

ヘテロ・ディールス・アルダー反応のための一般的な合成規定

ジスルホンイミド V I a (2.05 mg、5 モル%) 及び相応するアルデヒド (0.05 ミリモル、1 当量) を -78°C で Et_2O 0.25 ml 中に装入する。(E) - ((4-メトキシブター-1, 3-ジエン-2-イル) オキシ) トリメチルシラン (0.06 ミリモル、1.2 当量) を滴加し、 -78°C で攪拌する。その後に、ジクロロメタン中の 10% の TFA 溶液を用いて -78°C で急冷する。溶剤を減圧下で除去し、 Ph_3CHO 0.05 ミリモルを NMR 測定のための内部標準として収量の測定のために添加する。 CDCl_3 約 1 ml 中に溶解し、NMR 測定のために 0.5 ~ 0.75 ml を取り出す。残りの溶液を分別薄層クロマトグラフィーのために使用する。前記の薄層クロマトグラフィーから単離された生成物を用いて、エナンチオマー過剰量をキラルな GC 測定又はキラルな HPLC 測定により測定する。

【0070】

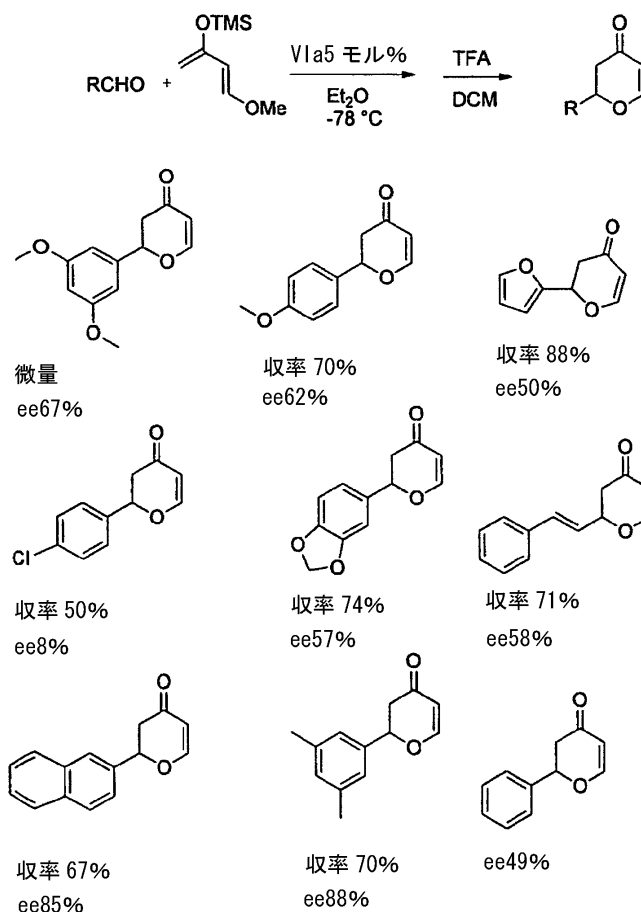
10

20

30

40

【化 3 2】



10

20

反応式 13 : ジスルホンイミドを用いてヘテロ・ディールス・アルダー反応で達成された結果の選択

【0071】

30

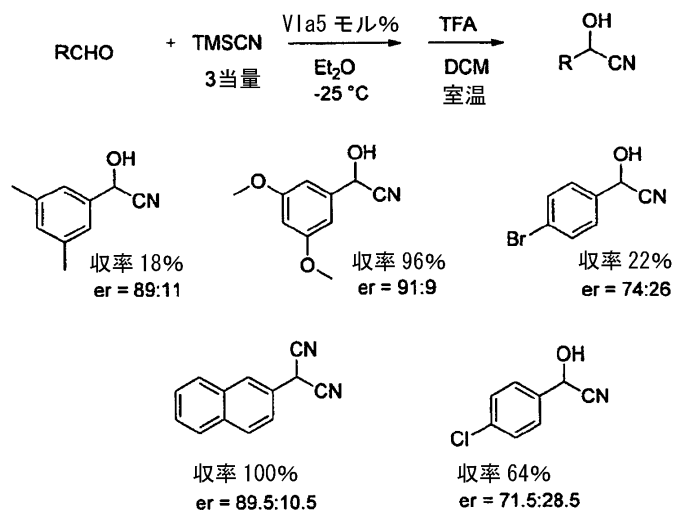
アルデヒド上への TMS-CN 付加のための一般的な合成規定

ジスルホンイミド VIa (2.05 mg、5 モル%) 及び相応するアルデヒド (0.05 ミリモル、1 当量) を -25°C で Et_2O (2.5 ml) 中に装入する。TMS-CN (0.15 ミリモル、3 当量) を添加し、 -78°C で攪拌する。その後に、ジクロロメタン中の 10% の TFA 溶液を用いて -25°C で急冷する。溶剤を減圧下で除去し、 Ph_3CH (0.05 ミリモル) を NMR 測定のための内部標準として収量の測定のために添加する。 CDCl_3 約 1 ml 中に溶解し、NMR 測定のために 0.5 ~ 0.75 ml を取り出す。残りの溶液を分別薄層クロマトグラフィーのために使用する。前記の薄層クロマトグラフィーから単離された生成物を用いて、エナンチオマー過剰量をキラルな GC 測定又はキラルな HPLC 測定により測定する。

40

【0072】

【化 3 3】



10

反応式 14 : ジスルホンイミドを用いて TMSCN 付加反応で達成された結果の選択

【0073】

20

ジスルホンイミドを製出するための一般的な方法

a) O-アリールチオカルバメート X I I I 又は X I V の製出

相応するジオール（1当量）を室温で 0°C で DMF（0.2 M）中に装入する。油中の 60% の NaH（4当量）を急速にはあるが、少量ずつ添加する。室温で 5 分間攪拌した後、DMF 中の N, N-ジメチルチオカルバモイルクロリド（6 ミリモル / ml）を注射器で添加する。引続き、12～18 時間、 85°C に加熱する。冷却後、溶液に 2% の KOH を添加する。生じる沈殿物を吸引濾過し、2% の KOH で後洗浄し、ジクロロメタン中に溶解し、及び水で洗浄する。有機相を Na_2SO_4 上で乾燥し、蒸発濃縮する。カラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、酢酸エチル／ヘキサン）は、望ましい O-アリールチオカルバメートを供給する。

30

b) S-アリールチオカルバメート XV 又は X V I の製出

O-アリールチオカルバメートをアルゴンの下で 80～90 分間、 250°C に加熱する。カラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、酢酸エチル／ヘキサン）による精製は、望ましい S-アリールチオカルバメートを供給する。

c) ジスルホン酸 X V I 又は X V I I I の製出

酢酸及び蟻酸（30% の H_2O_2 の 10 倍の容量）を 0°C 又は室温で装入し、30% の H_2O_2 （30 当量）を滴下法で添加する。室温で 1 時間攪拌した後、酢酸、THF 又はジクロロメタン中に溶解した（30% の H_2O_2 の 5 倍の容量）、S-アリールチオカルバメートを添加する。室温で 1～72 時間の攪拌後、溶液を蒸発濃縮するか、又は溶液をシリカゲルを介して濾過し、その後に蒸発濃縮する。カラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、ジクロロメタン／メタノール）は、望ましい酸の塩を供給する。この塩を 2～6 M の HCl

40

d) ジスルホン酸クロリド X I X 又は X X の製出

相応するジスルホン酸をアルゴンの下で塩化チオニル中に装入する。触媒量の DMF を添加した後、1～4 時間還流下に加熱する。塩化チオニルを真空下に除去し、ジエチルエーテルを用いて温浸することによって精製するか又はカラムクロマトグラフィーによって精製する（ SiO_2 、ヘキサン／酢酸エチル）。

d1) ジスルホン酸クロリド X I X 又は X X の製出

相応する S-アリールチオカルバメートを 0°C で 2 M の HCl-アセトニトリルの混合物中に懸濁させる。その上、N-クロロスクシンイミド（4～30 当量）を少量ずつ添加

50

する。まさに20℃未満で10～240分間、攪拌した後、懸濁液をジエチルエーテルで抽出し、飽和NaCl溶液で洗浄し、及び蒸発濃縮する。精製をカラムクロマトグラフィーを用いて行なう（SiO₂、酢酸エチル／ペンタン）。

e) ジスルホンイミドIV又はVの製出

相応するジスルホン酸クロリドをTHF中に溶解する。メタノール中のアンモニア（5～30当量）を少量ずつ、又はシリンジポンプを用いて-10℃～60℃で添加し、この温度で6～120時間攪拌する。溶剤を除去した後、カラムクロマトグラフィー（SiO₂、ヘキサン／酢酸エチル）を用いての精製によってジスルホンイミドの塩が得られる。この塩を2～6MのHClを用いて洗浄するか又はイオン交換クロマトグラフィーにより望ましい酸に変換する。

10

e1) ジボロネートXXII又はXXIII、又はジハロゲン化物XX又はXXIによるジスルホンイミドIV又はVの製出

相応するジスルホンイミドIVa又はVa（R¹、R¹²=H、又はR^{1'}、R^{12'}=H）を-78℃～0℃でn-BuLi、s-BuLi又はt-BuLiにより脱プロトン化する。ハロゲン化物源又は硼素源を-78℃～0℃で添加することにより、ジハロゲン化物XX又はXXI、又はジボロネートXXII又はXXIIIが得られる。室温で1～120時間の攪拌後、溶液を塩化アンモニウムで急冷する。水相を適当な有機溶剤で抽出する。有機相をNa₂SO₄上で乾燥し、蒸発濃縮する。カラムクロマトグラフィー（SiO₂、ジクロロメタン／メタノール）は、望ましいジハロゲン化物XX又はXXIの塩、又はジボロネートXXII又はXXIIIを供給する。この塩を2～8MのHClで洗浄することにより、又はイオン交換クロマトグラフィーにより望ましい酸に変換する。

20

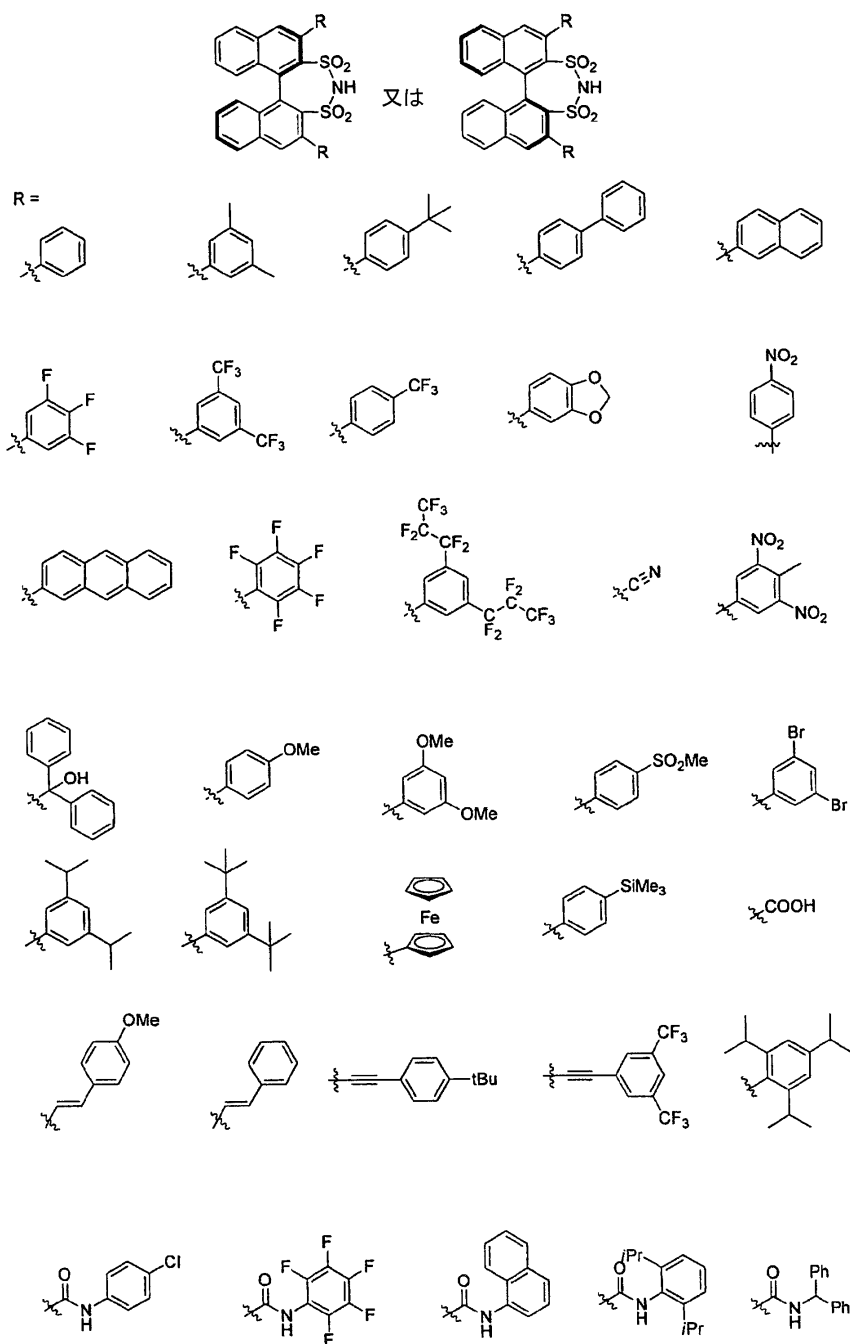
【0074】

ジヨージドを相応するボロン酸（2～20当量）及びPd（PPh₃）₄ 1～40モル%を用いてアルゴンの下で2MのNaCO_{3aq}（2～30当量）とDMEとからなる脱ガス化された混合物中で1～72時間、50～150℃に加熱する。混合物の冷却後、水で希釈する。酢酸エチルで抽出し、有機相をNa₂SO₄上で乾燥し、及び蒸発濃縮する。カラムクロマトグラフィー（SiO₂、ジクロロメタン／メタノール）は、望ましいジスルホンイミドIV又はVの塩を供給する。この塩を2～6MのHClで洗浄することにより、又はイオン交換クロマトグラフィーにより望ましい酸に変換する。

【0075】

30

【化 3 4】



反応式 15 : キラルなBINOL主鎖を有する製出されたジスルホンイミド

【0076】

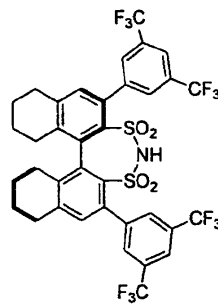
10

20

30

40

【化 3 5】



10

反応式 16 : キラルなH8-BINOL主鎖を有する製出されたジスルホンイミド

フロントページの続き

- (74)代理人 100061815
弁理士 矢野 敏雄
- (74)代理人 100112793
弁理士 高橋 佳大
- (74)代理人 100114292
弁理士 来間 清志
- (74)代理人 100128679
弁理士 星 公弘
- (74)代理人 100135633
弁理士 二宮 浩康
- (74)代理人 100156812
弁理士 篠 良一
- (74)代理人 100114890
弁理士 アインゼル・フェリックス＝ラインハルト
- (72)発明者 ベンヤミン リスト
ドイツ連邦共和国 ミュールハイム アン デア ルーア レンプケシュトラッセ 30
- (72)発明者 フランク レイ
ドイツ連邦共和国 ミュールハイム アン デア ルーア シャーペンベルク 7
- (72)発明者 ピラル ガルシア＝ガルシア
スペイン国 サラマンカ サンタ マルタ デ トルメス バルデラグワ 39 セー／テイデ

審査官 三上 晶子

- (56)参考文献 特開2010-111661 (JP, A)
特開昭54-014948 (JP, A)
GARCIA-GARCIA PILAR, A POWERFUL CHIRAL COUNTERANION MOTIF FOR ASYMMETRIC CATALYSIS, AN GEWANDTE CHEMIE, 2009年 5月13日, V48, P4363-4366
TRESKOW M, BINBAM-A NEW MOTIF FOR STRONG AND CHIRAL BRONSTED ACIDS, EUROPEAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 2009年 6月17日, P3693-3697
FARRAR W V, REACTIONS OF SOME ARENESULPHONYL CHLORIDES, JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, 英国, CHEMICAL SOCIETY, 1960年 7月 1日, N7, P3036-3069

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D279/00-293/12
B01J 21/00- 38/74
C07B 57/00
C07B 61/00
G01R 33/28
CAplus/REGISTRY (STN)