

Wako Organic Square

No.3 NOVEMBER, 1999

特集 ふっ素

目次

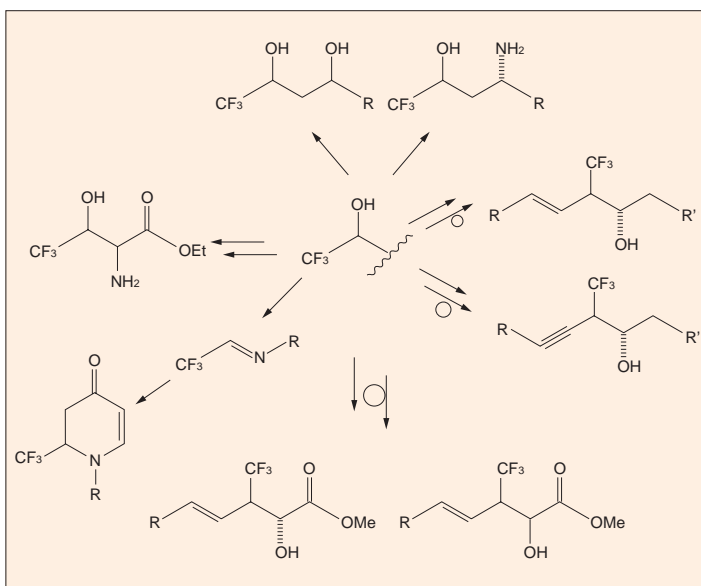
特別講座	市販されている物質を利用した光学活性なフッ素系物質の合成 1~2
特集 ふっ素	親電子型ふっ素化剤「エフプラス」 3~4 その他のふっ素化試薬 5 ふっ素アニオンによる芳香族のふっ素同位体の標識 6 FLUOROCHEM社の自己紹介 7
マイクロカプセル化触媒	四酸化オスミウム、マイクロカプセル化 Q&A 8 スカンジウムトリフラト、マイクロカプセル化新発売 9
コンビナトリアルケミストリー	Wakopak Combi ODS 9 カイロン社 固相有機合成研修プログラム 10
クロマトグラフィー	クロマトシート Q&A 11 分取用球状シリカゲル 11
お知らせ	和光純薬の受託合成 12

市販されている物質を利用した光学活性なフッ素系物質の合成

東京工業大学生命理工学部 北爪 智哉

新世紀の化学は、Green Chemistryの時代であると言われ我が国のみならず諸外国でもこの方針に従って活発に研究が行われ始めている。フッ素系物質においても例外ではなく、沸点の低いクロロフルオロカーボン(CFC)系の物質を利用することは困難となってきた。そのため、市販されている安価な物質を出発物質として、有用な物質を創製する合成経路の開発が望まれている。今回は、この方針に従って筆者の研究室で進められているいくつかの合成例について紹介してみたい。

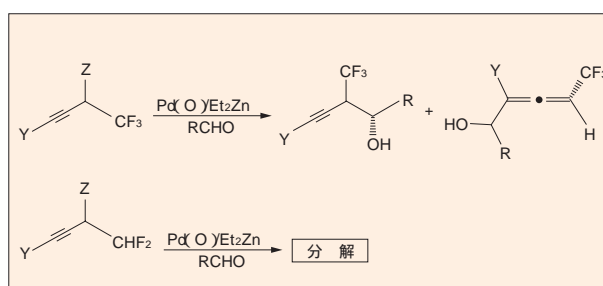
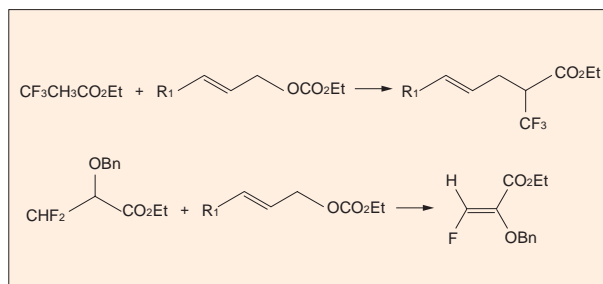
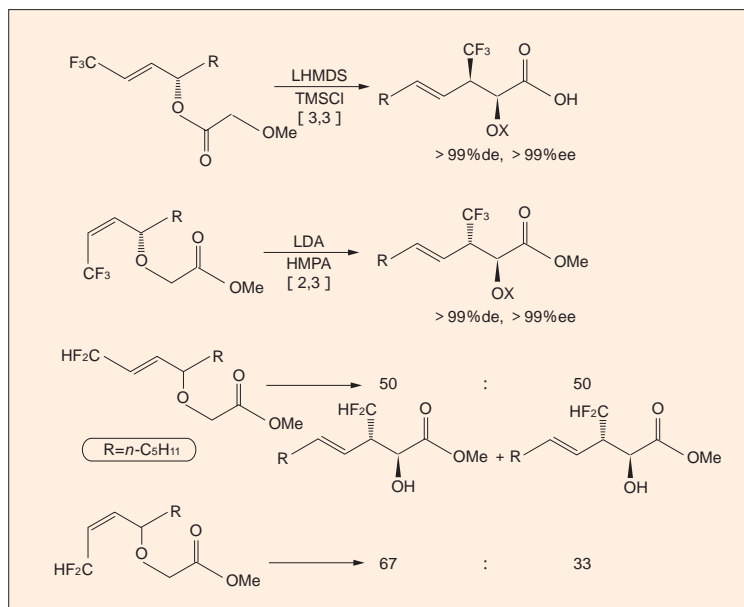
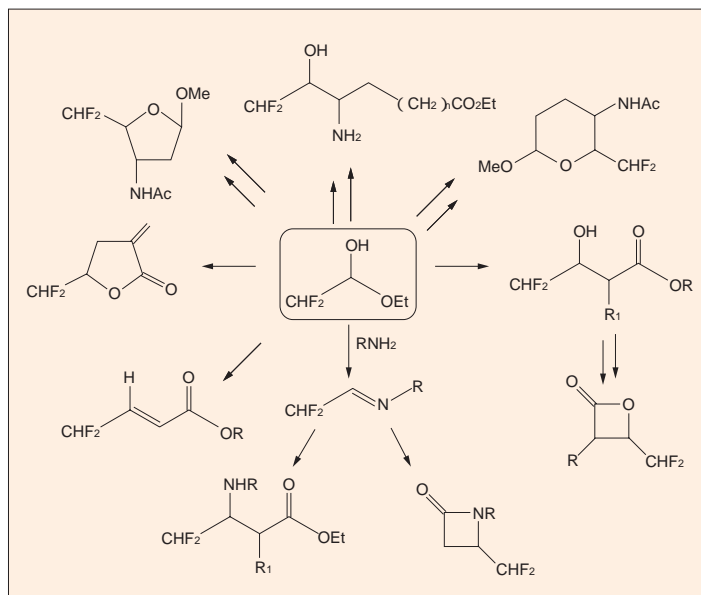
トリフルオロ酢酸は、入手しやすい物質でありもガラス容器を用いて反応が行える物質であり取り扱い方も容易であるが、相当するアルデヒド(CF_3CHO)の合成は易しいものではない。さらに、相当するケトン類(CF_3COR)の合成にも工夫が必要であり、筆者等の実験書を参考にしたい。フッ素系物質での問題点は、光学活性体を合成するための方法である。すなわち、炭化水素系の有機化学で発展展開されてきた方法が利用できないこと



であり、ケトン類 (CF₃COR) の不斉還元などもいくつかの例外を除いてほとんど利用できない。筆者等は、アルコール類 (CF₃CH(OH)R) の不斉エステル化や相当するエステル類の不斉加水分解を利用する方法を開発し、無溶媒系の 'zero waste' な方法を見いだしてきた。いくつかの例を図示しておく。

また、光学活性なジフルオロメチル系物質は、トリフルオロメチル系物質と比較して合成が困難であり、不斉加水分解や不斉エステル化反応においても工夫する必要がある。

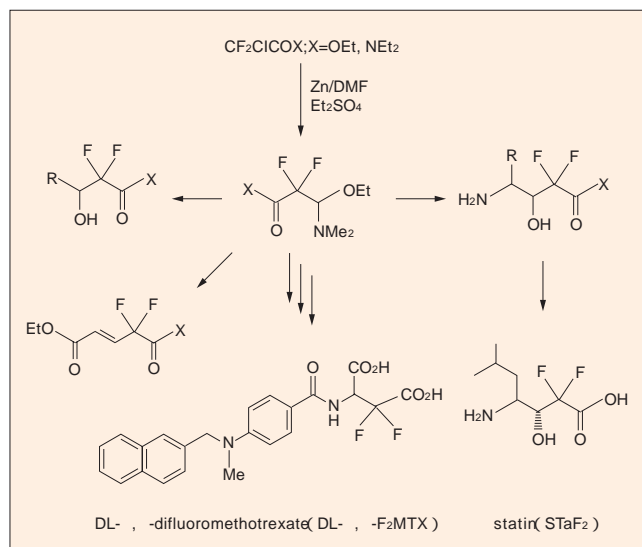
特に、ジフルオロアセトアルデヒドの合成は困難であり、単離された例はないので相当するヘミアセトールを利用し、様々な誘導体へと導くことが合成法としては良い。前述したようにCF₃体で成功した合成法もCHF₂体では利用できないことがしばしばあるので注意が必要である。ではどのような反応においてCF₃体とCHF₂体の反応性が異なるのかについて、いくつかの例を紹介してみたい。



クロロジフルオロ体 (CF₂CICO₂Et) を利用することにより分子内にジフルオロメチレン鎖 (CF₂) を組み入れることができ、医薬品の中間体や抗体酵素のハプテンとして利用することが出来る。

参考文献

1. T. Kitazume, T. Yamazaki, *Experimental Methods in Organic Fluorine Chemistry Kodansha*, Gordon & Breach Science Publishers, 1998.
2. T. Kitazume, T. Yamazaki, *Topics in Current Chemistry*, Vol. 193, p91-130 (1997), Springer, Berlin, Germany.
3. フッ素化学入門 基礎と実験法, 日刊工業新聞社, 1997.

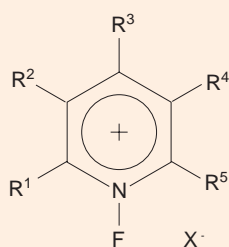


親電子型ふっ素化剤「エフプラス」

N-フルオロピリジニウム塩は、1986年からカタログに掲載している化合物です。この化合物は取り扱い容易なふっ素原子導入試薬として、合成研究者の皆様にご利用いただき参りましたが、この度「エフプラス」という名称で包装形態を一新いたしましたので、以下に改めてご紹介いたします。

特

長

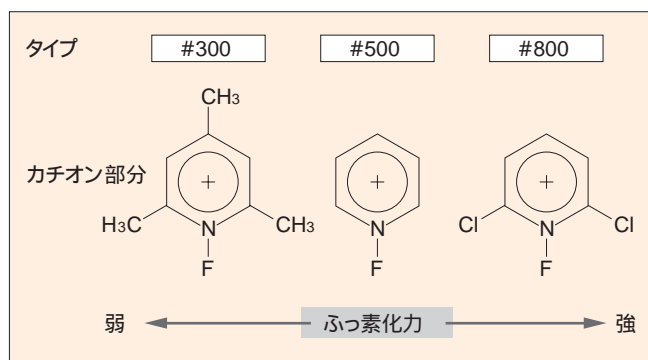


FP-Tシリーズ: X⁻ = CF₃SO₃⁻
FP-Bシリーズ: X⁻ = BF₄⁻

N-フルオロピリジニウム塩は、ピリジン骨格の窒素原子上にN-F結合を有しており、置換基(R¹⁻⁵)の電子状態(吸引性or供与性)によってそのふっ素化力が異なる親電子型ふっ素化剤です。

ふっ素化力を決定するピリジン骨格部分には、以下に示す3つのタイプがあり、例えば、#300は、

カルバニオンのふっ素化に、#500はビニルエーテル型化合物、#800は芳香族化合物のふっ素化に適したふっ素化剤となっています。現在アニオン部分(X⁻)の異なる2シリーズを品揃えしていますが、一般的には、FP-TシリーズはFP-Bシリーズに比べて有機溶媒に対する溶解性にすぐれ、また、FP-Bシリーズは1モル当たりに含まれるふっ素の含有量が高く、経済性に優れたふっ素化剤であると言えます。



ふっ素化剤としての有効純度

各ふっ素化剤の有効ふっ素純度は、ふっ素化剤の酸化力を応用してヨードメトリー(ヨウ素滴定)法によって算出します。例えば、エフプラスB-500(FP-B500)の有効ふっ素純度は以下の手順で測定します。

- 1) ZnI₂の0.5%(W/V)のアセトニトリル溶液、約50を調整する。
- 2) 約30~35mgのFP-B500のサンプルを0.1mgの単位まで正確に秤り取る。
- 3) 秤り取ったサンプルを約5のアセトニトリルに溶解した後、1)で調整したZnI₂溶液、約50を加え、1

分間攪拌する。

- 4) 1/50規定のチオ硫酸ナトリウム溶液で滴定し、下式に従ってFP-B500の有効ふっ素純度を算出する。

$$\text{有効純度(\%)} = \frac{(1/50 \times V \times f \times 1/2)}{(W/M)} \times 100$$

$$= V \times f \times M/W$$

f = 1/50規定のチオ硫酸ナトリウム溶液のファクター
V = 1/50規定のチオ硫酸ナトリウム溶液の滴定量()
M = FP-B500の分子量(184.91)
W = FP-B500の秤取量(mg)

同様に、他のふっ素化剤についてもその有効ふっ素純度を測定することができます。

各種「エフプラス」シリーズの有効ふっ素純度は通常90~98%の範囲にありますが、ご使用前に上記の方法で純度を測定していただきますと、精密な収率計算等にご利用いただけます。

保 存 と 精 製

「エフプラス」シリーズは何れも安定な結晶性の固体ですが、保存するには空気や水分の混入を避け、冷暗所に保管して下さい。

特にFP-B800、FP-T800は、強いふっ素化力を有している反面、他のシリーズよりも空気中の水分に対して敏感ですので、10以下での保存をお勧めします。長期間に渡る保管によって、万一、有効ふっ素純度が低下した場合には以下の手順で精製することができます。

- 1) 「エフプラス」を室温で、できるだけ少量のアセトニトリルに溶解して下さい。
 - 2) 溶液を氷浴で5以下に冷却した後、攪拌しながらアセトニトリルの1~2倍容量の酢酸エチルをゆっくりと滴下して結晶を析出させて下さい。
 - 3) 窒素雰囲気下、析出した結晶をろ過し、デシケータ等を使って十分に減圧乾燥して下さい。
- 尚、再度保存する際にはガラス瓶等の保存容器を乾燥窒素で十分に置換し、密閉して冷暗所に保管して下さい。

反 応 例

エフプラスは親電子型のふっ素化剤ですので、芳香族類、各種カルバニオン類、エノールエーテル誘導体等の電子豊富な基質の選択的なふっ素化に大変有効に利用できます。

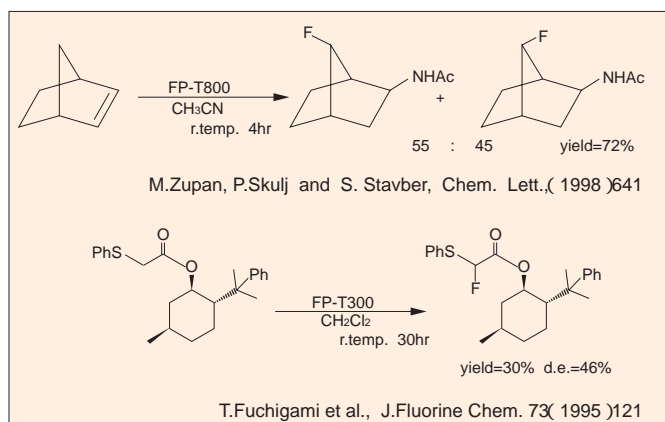
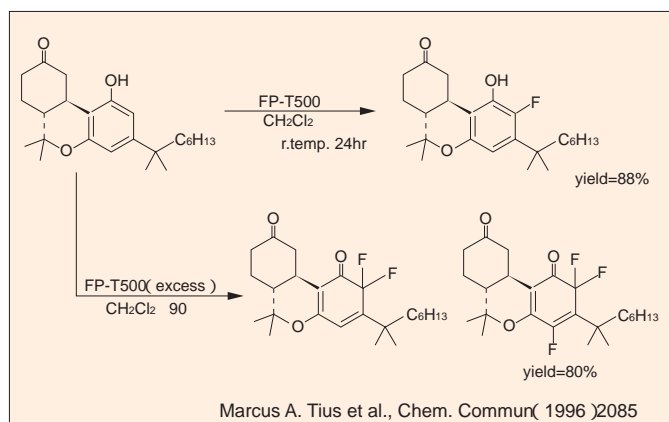
通常、Tシリーズを用いて芳香族やエノールエーテル類をふっ素化する際には、クロロホルムや塩化メチレン、ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒を使用します。

一方、Bシリーズでふっ素化を検討する場合は、アセトニトリルを加えて溶解度を上げると好結果が得られます。また、カルバニオンのふっ素化には300シリーズ(FP-

T300またはFP-B300)が適していますが、この際にはTHF等のエーテル系溶媒を使用します。これらの反応例は、J. Am. Chem. Soc. 1990, 112, 8563に詳細に記載されていますのでご参照ください。

次に、最近公開された、エフプラスを用いる反応例について2, 3ご紹介します。

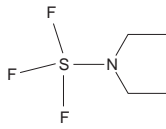
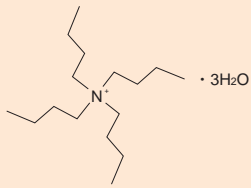
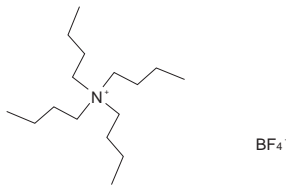
その他、技術資料も取り揃えておりますので、お問い合わせください。



親電子型ふっ素化剤 エフプラスシリーズ

品 名	コードNo.	包 装	希望納入価格(円)
F-PLUS B300 【N-Fluoro-2,4,6-trimethylpyridinium tetrafluoroborate】 エフテック (FP-B300)	300-06931	10g	10,000
	306-06933	50g	25,000
	304-06934	1kg	233,500
	C ₈ H ₁₁ FN · BF ₄ =226.98 [109705-14-8]		
F-PLUS B500 【N-Fluoropyridinium tetrafluoroborate】 エフテック (FP-B500)	307-06941	10g	10,000
	303-06943	50g	25,000
	301-06944	1kg	200,000
	C ₅ H ₅ FN · BF ₄ =184.90 [107264-09-5]		
F-PLUS B800 【N-Fluoro-2,6-dichloropyridinium tetrafluoroborate】 エフテック (FP-B800)	304-06951	10g	10,000
	300-06953	50g	25,000
	308-06954	1kg	266,500
	C ₅ H ₃ Cl ₂ FN · BF ₄ =253.79 [140623-89-8]		
F-PLUS T300 【N-Fluoro-2,4,6-trimethylpyridinium triflate】 エフテック (FP-T300)	301-06961	10g	13,500
	307-06963	50g	33,500
	305-06964	1kg	400,000
	C ₉ H ₁₁ F ₄ NO ₃ S=289.25 [107264-00-6]		
F-PLUS T500 【N-Fluoropyridinium triflate】 エフテック (FP-T500)	308-06971	10g	13,500
	304-06973	50g	33,500
	302-06974	1kg	366,500
	C ₆ H ₅ F ₄ NO ₃ S=247.17 [107263-95-6]		
F-PLUS T800 【N-Fluoro-2,6-dichloropyridinium triflate】 エフテック (FP-T800)	305-06981	10g	13,500
	301-06983	50g	33,500
	309-06984	1kg	466,500
	C ₆ H ₃ Cl ₂ F ₄ NO ₃ S=316.06 [130433-68-0]		

その他のふっ素化試薬

品名	コードNo.	包装	希望納入価格(円)
Calcium fluoride 和光特級	031-08551	100g	2,000
			[7789-75-5]
Cesium fluoride 和光特級 97.0 + % (Ti) 冷	031-17162 035-17165	25g 500g	5,000 40,000
文献 1) <i>J. Chem. Soc., Chem. Commun.</i> , 1493 (1989)			M.W.151.90 [13400-13-0]
Diethylaminosulfur trifluoride 【DAST】 和光一級 危4冷	041-26051 049-26052	5g 25g	12,000 36,000
文献 1) <i>J. Org. Chem.</i> 58, 3800 (1993) 2) <i>Tetrahedron Lett.</i> 32, 5963 (1991) 3) <i>Angew. Chem.</i> 103,1376 (1993) 4) <i>ibid.</i> 106, 84 (1994)			M.W.161.19 [38078-09-0]
Hydrogen Fluoride-pyridine Reagent, Anhydrous P-B (H08770) 毒凍	587-48582	25g	5,000
文献 1) <i>J. Fluorine Chem.</i> 37, 343 (1987) 2) <i>Tetrahedron Lett.</i> 32, 69 (1991)			[32001-55-1]
Potassium Hydrogen Fluoride 和光特級 99 + % (Ti)	160-03795	500g	7,300
			M.W.78.10 [7789-29-9]
Potassium Fluoride (spray dried) ふっ素化用 (98.0 + % (AFTER IGNITING))	166-13241 168-13245	100g 500g	2,400 5,700
文献 1) <i>J. Fluorine Chem.</i> 50, 371 (1990) 2) <i>J. Chem. Soc., Chem. Commun.</i> , 1493 (1989)			M.W.58.10 [7789-23-3]
Sodium fluoride JIS特級	192-01972 194-01971 196-01975	25g 100g 500g	1,100 3,100 7,300
文献 1) <i>J. Chem. Soc., Chem. Commun.</i> , 1493 (1989)			M.W.41.99 [7681-49-4]
Tetrabutylammonium Fluoride Trihydrate 和光一級 (98 ~ 104 %)	208-10931	10g	7,800
文献 1) <i>Tetrahedron Lett.</i> , 26, 2233 (1985)			M.W.315.51 [87749-50-6]
Tetrabutylammonium Tetrafluoroborate P-B (T02188) 劇	589-52192	25g	6,900
			M.W.329.28 [429-42-5]

ふっ素アニオンによる芳香族のふっ素同位体の標識 (^{18}F -for- ^{19}F 交換反応)

この度、和光純薬から英国Florochem社のふっ素化合物を中心とした化合物群が容易に入手できるようになりました。主に芳香族化合物が多く、製薬原料に相当かと思われまふ。ふっ素だけでなくクロル系の化合物もまた多く品揃えしており、それらの中に容易に ^{18}F 標識できるものは無尽蔵にあると見られます。ここでは、医薬品原料に多い芳香族に ^{18}F を導入する方法について、その特異な化学についてご紹介します。

ふっ素は安定同位体を質量数19以外に持ちません。放射性同位体でも特異な陽電子崩壊核種 ^{18}F は最大半減期2時間です。ふっ素の電気陰性度は最も高い(4.0)ため、共有結合においても強い極性を有する傾向にあります。非常に興味深い物性を持っており、ふっ素アニオンを原料とするふっ素化には既に幾つかの方法が知られています[1]。 ^{18}F は、 ^{18}O H $_2$ Oから効率的に生産されます[2]が、その ^{18}F を利用して、幾つかの標識反応が試みられています[3-7]。

ジアゾニウム塩による熱分解Shiemann反応
エステルの開裂反応による合成
ニトロ基、ハロゲン等の脱離基

しかし、その ^{18}F ふっ素化は極めて異常な反応環境となります。 ^{18}F ふっ素化の場合は前記の様に、前駆体とふっ素化試薬の量的関係が逆となり、ふっ素化試薬が稀少なため前駆体が過剰となります。

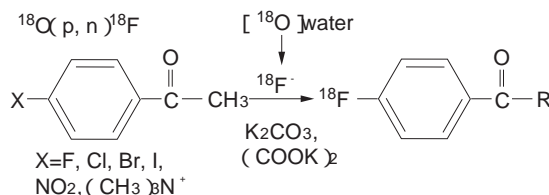
$$^{18}\text{F}\text{標識反応化学: } \frac{\text{ふっ素化試薬}}{\text{前駆体}} < \frac{1}{10000}$$

(収率の基準はふっ素化試薬)

^{18}F 標識反応では原料となる ^{18}F アニオンが極めて微量(1nmol~1pmol)であるのに対して前駆体は数mg(100 μ mol~10 μ mol)使用され、モル比にして圧倒的に前駆体量が多くなります。 ^{18}F は量的には極めて微量であって、化学手段はすべて稀少な原料を損失少なく標識反応に使用しなければならぬからです。

^{18}F は、原料が陰イオン水溶液で得られるため、芳香環

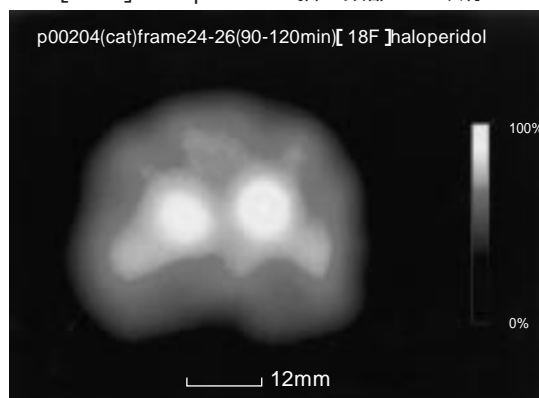
への標識は困難を極めますが、以下の反応式でその方法は確立されます。吸核攻撃で始まるので、特に ^{18}F -for- ^{19}F 交換の収率は非常に高くなります[8]。



クロルまたはニトロ前駆体は別途調整して得られるもので、 ^{18}F -for- ^{19}F 交換では、更に合成は容易です。また、現在、 ^{18}F で合成報告された化合物は数百を超えていると言われてしています。最後に ^{18}F で標識されたふっ素化合物 HaloperidolのPET映像を示します。この方法で標識されたD2receptorのligandです[9-12]。

英国Florochem社のふっ素化合物が、そのまま様々な反応にすぐ適用できるとは思われませんが、カスタム合成、バルク合成についても専業メーカーとして自信をもっており、研究者のかたのリクエストに直ぐにお応えできるようにしております。

[^{18}F] Haloperidolの猫の頭部PET映像



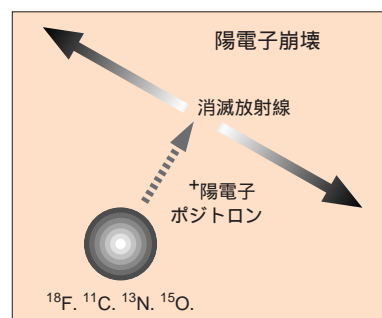
Radiochemical yields of [^{18}F] fluoroacetophenone using halo-precursor with [^{18}F] fluoride

Entry	Leaving group (X)	Radiochemical yield (%)	Radiochemical purity (%)	Chemical purity (%)	^{13}C -NMR Chemical shift (ppm)
1	F	75	99	99	166
2	NO $_2$	34	99	99	150
3	(CH $_3$) $_3$ N $^+$	34	99	99	183
4	Cl	28	99	99	138
5	Br	6	99	99	128
6	I	2	99	-	101

Radiochemical yield: Corrected to end of bombardment.

^{13}C -NMR Chemical shift: Ipos position Carbon atom of the substituent

4位置換アセトフェノンの放射化学的収率

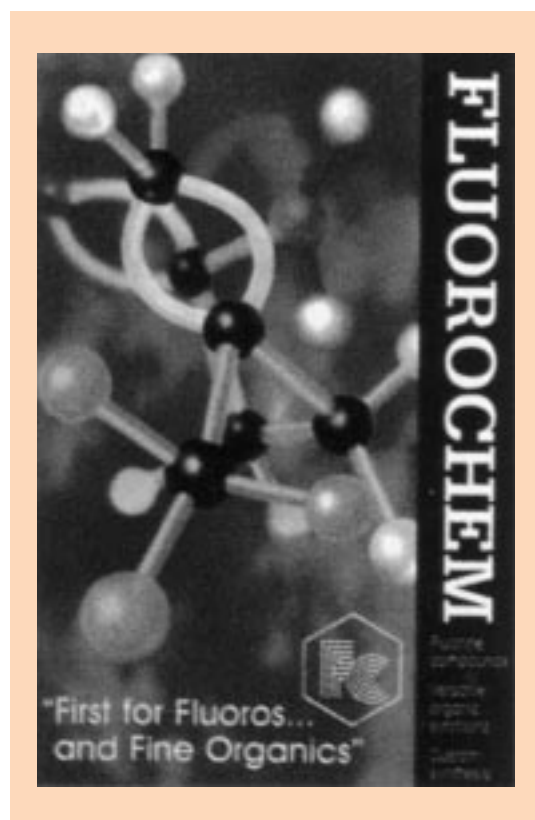


文献

- Milos Hudicky ed., "Chemistry of Organic Fluorine compounds," Ellis Horwood Limited, (1992).
- R. Iwata, T. Ido, F. Brady, T. Takahashi and A. Ujiie, [^{18}F]Fluoride production with a circulating [^{18}O]target. *Appl. Radiat. Isot.* 38, 979-984 (1987).
- Kilbourn M. R., Welch M.J., Dence C. S., Tewson T. J., Saji H. and Maeda M. (1984)
- Carrier-added and no-carrier-added synthesis of [^{18}F]haloperidol and [^{18}F]spiperone. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 35, 591-598.
- Berridge M. S., Crouzel C. and Comar D. (1984) Aromatic fluorination with N.C.A F-18 fluoride: A comparative study. *J. Labelled Comp. Radiopharm.* 22, 687-694; Shiu C. -Y., Watanabe M., Wolf A. P., Fowler J. S. and Salvadori P. (1985) Application of the nucleophilic substitution reaction to the synthesis of no-carrier-added [^{18}F]fluorobenzene and other ^{18}F -labeled aryl fluoride. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* 21, 533-547.
- Cacace F., Speranza M. and Wolf A. P. (1982) Nucleophilic aromatic substitution: Kinetics of fluorine-18 substitution reactions in polyfluorobenzenes, Isotopic exchange between $^{18}\text{F}^-$ and polyfluorobenzenes in dimethyl-isofluorene. *J. Fluor. Chem.* 21, 145-158.
- An improved purification method for the rapid synthesis of high purity fluorobut- yrophenone neuroleptics from nitro and chloro precursors suitable for PET study. K. Hashizume, N. Hashimoto, D. G. Cork and Y. Miyake, *Chemistry Letters*, 1994, 2295-2298.
- High yield synthesis of high purity [^{18}F]labeled aromatic compounds by aryl F-for-X halogen exchange reaction, K. Hashizume, N. Hashimoto, D. G. Cork and Y. Miyake *Chemistry Letters*, 1995, 835-6.
- Synthesis of positron labeled photoactive compounds: ^{18}F labeled aryl azides for positron labeling of biochemical molecules, K. Hashizume, N. Hashimoto and Y. Miyake *Journal of Organic Chemistry*, 60 (21), 6680 (1995).
- A new method for ^{18}F -labeling of biochemical molecules using [^{18}F]perfluoro-nitrobenzene and its application to ^{18}F -labeling of angiotensin II, K. Hashizume, H. Tamakawa, N. Hashimoto and Y. Miyake, *Chemistry Letters*, 1997, 109-10.
- Rapid and Efficient Synthesis of High-Purity Fluorine- 18Labeled Haloperidol and Spiperone via the Nitro Precursor in Combination with a New HPLC Separation Method. K. Hashizume, N. Hashimoto and Y. Miyake, *Bulletins of Chemical Society of Japan*, 70, 681-687 (1997).
- Single-step synthesis of [^{18}F]haloperidol from the chloro-precursor and its applications in PET Imaging of a cat brain, K. Hashizume, H. Tamakawa, N. Hashimoto and Y. Miyake, *Applied Radiation and Isotopes*, 48, 1179-85 (1997).

FLUOROCHEM 社の自己紹介

FLUOROCHEM LIMITED-FIRST FLUOROS



Fluorochem社は、UMIST (University of Manchester Institute of Science and Technology) Eric Banks教授の研究室の大学院生2人によって30年以上前に設立されました。最初の20年間は、カタログ販売を中心に、ふっ素業界のお客様との関係を発展させて着実に成長しました。1980年代中盤には、BNFL (英国核燃料当局) が、ふっ素工業の拡大と新しいふっ素の将来の市場のために、企業の買収を行いました。Fluorochem社は、その投入された資本を使って、在庫の拡大と生産能力の増強を行ってまいりました。

約4年前にふっ素化合物生産の豊富な経験を持つ米国のOakwood社を買収しました。それ以来、パイロットプ

ラント施設および研究室での生産性向上のために投資を継続し、常に在庫の拡充と顧客サービス向上の努力を行っております。比較的単純な脂肪族化合物から、かなり複雑な複素環化合物まで、バルク供給することが可能で、その製品数は拡大を続けています。

最近、Fluorochem社とOakwood社の国際経営チームが、BNFLから企業を買い戻し、もう一度プライベート企業に戻りました。

Fluorochem社は、いろいろな意味で、ふっ素化学市場においてユニークな立場にあります。カタログを通じて、お客様にお求めやすい価格で研究用化合物の供給することに加えて、パイロットプラントに製造プロセス移管する開発研究も行っており、数百Kg単位での製造が可能です。

Fluorochem社は、お客様と共に、その研究の初期段階から大量生産まで、共同開発を行うことが可能で、中核技術である、芳香族ふっ素化合物以外に、有機硫黄、有機りん化合物にも高い技術力を持っております。

得意とする化学反応の一例を以下に挙げます。

Grignards	Cyanations
Diazotizations	Bromination
Chlorination	Condensation
Wolff-Kishner	Friedel-Crafts
Sandmeyer	Lithiations
	その他

Fluorochem社は、特別な大量合成のために、ガラスコティングされた、錆びることのないスチール製の50-200ガロン反応槽を所有しています。また、更に大きい生産のために、超大型反応装置を所有する企業とも契約しております。

現在のFluorochem社カタログは、ふっ素化された化合物3000品目を含む、5000品目以上の化合物が収載されています。今年、発行を予定している新カタログでは、さらに多くの化合物を収載する予定です。そして来年の初めまでには、Web版カタログで、常に、新しい情報を提供できる体制の構築を検討しています。

我々の一貫した戦略開発とは、“First for Fluoros” ふっ素では第一位の地位を継続しておくことです。

Fluorochem社製品 (質量分析用標準品等を在庫しました)

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
524-45431	1558	3,3,3-Trifluoropropionic Acid	1g	9,900
527-45421	8740	Perfluorotri- <i>n</i> -butylamine	5g	8,100
523-45381	8741	Perfluorokerosene	2g	14,400
520-45391	7082	Perfluorokerosene 755	1g	26,100
523-45401	7083	Perfluorokerosene 941	1g	26,100
520-45411	7760	Ultramark 443	500mg	16,700

Osmium () Oxide, Microencapsulated

Q1 マイクロカプセル化の原理は？

A1 ポリマー鎖の物理的な相互作用
高分子担体として用いるポリスチレンのベンゼン環の電子と四酸化オスミウムの空軌道の電子的相互作用
これらの作用を利用してマイクロカプセル中に取り込んでいます。固定化しても四酸化オスミウムの活性は保持しています。

Q2 取扱い上の注意点は？

A2 マイクロカプセル化により四酸化オスミウムの揮発性はほとんどありません(写真1参照)。従って粘膜等への刺激はかなり低減され、扱いやすくなっておりますが、念のため保護具を着用してください。

Q3 今まで四酸化オスミウムを使用していた反応に代替できますか？

A3 四酸化オスミウムを触媒として用いるほとんどの反応に同じように使用できます。ただし、反応条件はマイクロカプセル化四酸化オスミウムに合わせた条件を選ぶ必要があります。

Q4 使用できない溶媒もあるのですか？

A4 脂溶性の高い溶媒には、担体であるポリスチレンが溶解し、四酸化オスミウムが溶出するので使用できません。ポリスチレンを溶解しない水系溶媒を選択してください。水系溶媒中では四酸化オスミウムの溶出は認められません(表1)。

Q5 高温条件でも使用できますか？

A5 基質および溶媒にもよりますが、モデル反応(図1)においては80℃でも再利用活性がある

ことを確認しております。

Q6 スケールアップして使用できますか？

A6 反応中触媒は塊になる場合があり、スケールアップ時にはスターラーでの攪拌が困難になります。震とう式あるいは、フロー式で反応すればスケールアップは可能です。工業スケールでの使用等、詳細は別途お問い合わせください。

Q7 反応溶液中に四酸化オスミウムの溶出はありませんか？

A7 担体のポリスチレンが溶解しない限り四酸化オスミウムの溶出はほとんどありません。四酸化オスミウムの溶出の確認もできますのでご相談ください。

Q8 回収して再使用する方法を教えてください？

A8 反応後に触媒は塊になっている場合もありますが、ろ過してそのまま使用できます。必要に応じて水系溶媒などで洗浄後、乾燥して使用してください。また、塊はハサミなどで簡単に切断することもできます。

Q9 何回くらい再使用できるのですか？

A9 モデル反応(図1)では10回まで確認しましたが、活性の低下は見られませんでした。それ以上の繰り返し使用が可能と思われますが使用する基質や溶媒にも依存すると思われます。

Q10 最終的な処分はどうすれば良いのですか？

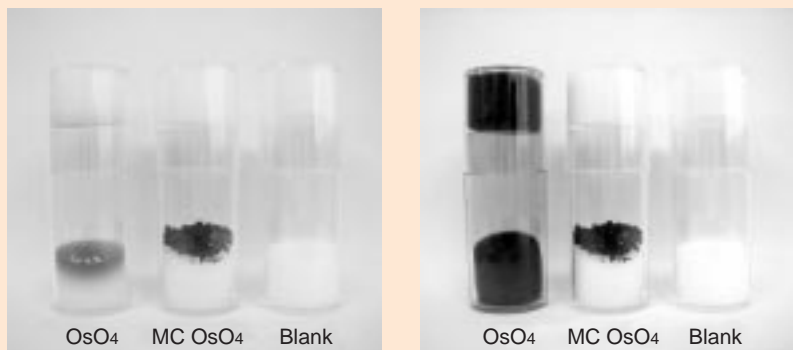
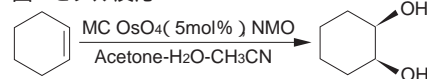
A10 現在のところ最終的には廃棄することになりますので、廃棄方法はほかの重金属と同様に処理することになります。将来的にはリサイクルを検討していきます。

表1 MC OsO₄の耐溶媒性

solvent	Os溶出の有無
Acetone-MeCN-H ₂ O(1:1:1)	
Acetone	
MeCN	
H ₂ O	
MeOH	
EtOH	
NPA	
IPA	
1-Butanol	
2-Butanol	
t-Butanol	
n-Hexane	
AcOEt	×
CH ₂ Cl ₂	×
Dioxane	×
Toluene	×

: 溶出なし × : 溶出あり

図1モデル反応



(写真1) MC OsO₄(マイクロカプセル化四酸化オスミウム)およびOsO₄の揮発性

OsO₄(50mg)およびMC OsO₄(OsO₄として50mg)を容器に入れ室温、大気圧下に放置。MC OsO₄は3日後でも揮発が見とめられない。

コードNo.	品名	規格	包装	希望納入価格(円)
153-02081	Osmium () Oxide, Microencapsulated	有機合成用	1g	15,000

マイクロカプセル中の酸化オスミウム()量: 約10%

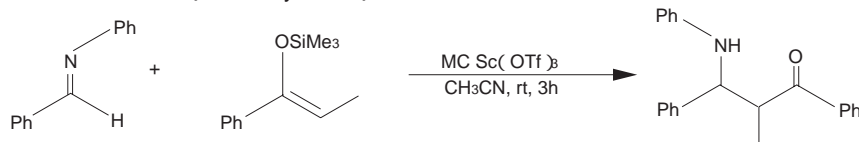
Scandium Trifluoromethanesulfonate, Microencapsulated

トリフルオロメタンスルホン酸スカンジウム($\text{Sc}(\text{OTf})_3$)は、水系反応で使用可能なルイス酸であり、各種の反応に用いられる触媒です。この度マイクロカプセル(MC)化技術を用いてポリスチレン樹脂に固定化しました。特

長として、回収・分離が容易、再利用が可能、バッチ・フローシステムでの利用可能、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ の溶出がほとんどない等が挙げられます。環境への負担が少ないグリーンケミストリー触媒として、期待される化合物です。

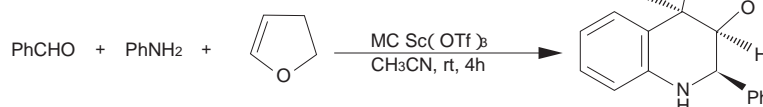
反 応 例

(1) Imino Aldol Reaction (Flow System)



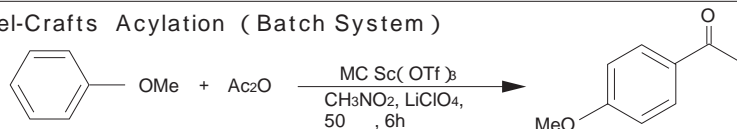
Run	Yield(%)
1	90
2	90
3	88
4	89
5	89
6	88
7	90

(2) Quinoline Synthesis (Flow System)



Run	Yield(%)
1	68
2	69
3	69

(3) Friedel-Crafts Acylation (Batch System)



Run	Yield(%)
1	76
2	76
3	81

(4) その他の反応例

イミン類を用いて

3成分縮合反応

カルボニル化合物を用いて

アザDiels-Alder反応、シアノ化反応、アリル化反応

Mannich型反応、Strecker反応

アルドール反応、Michael反応、シアノ化反応、Diels-Alder反応

文 献

- 小林 修：和光純薬時報, 67, 6-9(1999)
- Kobayashi, S. et. al.: *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 2985-2986(1998)

コードNo.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
196-12041	Scandium Trifluoromethanesulfonate, Microencapsulated	有機合成用	1g	照会

コンビナトリアルケミストリー用HPLCカラム Wakopak Combi ODS

コンビナトリアル合成後の精製には、短時間分離が可能な高性能HPLC用カラムを用いたグラジエント溶出法がよく使用されています。今回発売しましたWakopak

Combi ODSは、この目的のために特別設計したODS充てん剤を使用しています。是非お試し下さい。

特 長

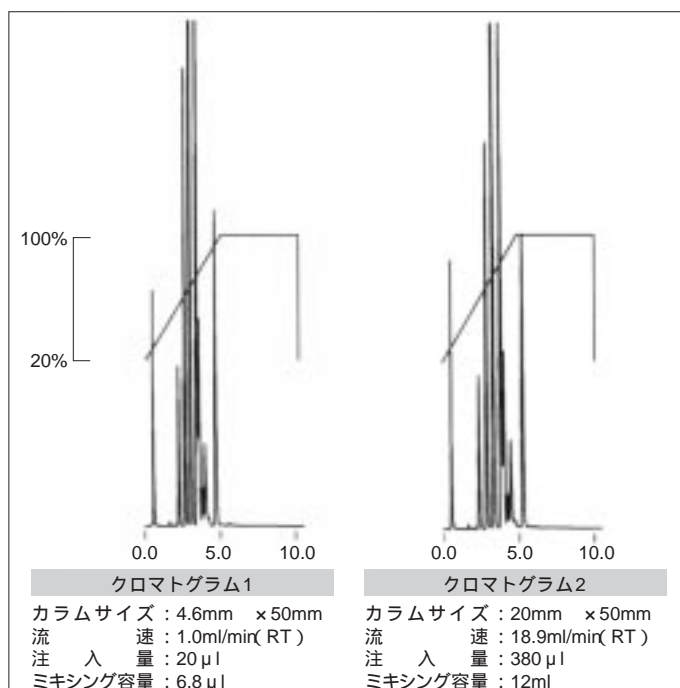
移動相の平衡化が迅速で、短時間繰り返し分析に適しています。
 圧力のかかりにくい充てん剤で高流速のグラジエント法に有効です。
 水分比率の高い移動相でも高分離、高保持能が得られます。
 塩基性化合物の分離に優れた高エンドキャッピング充てん剤です。
 耐久性にすぐれた低価格カラムです。

Wakopak Combi ODSを使用した分離例

移動相：A) H_2O , B) CH_3CN
 グラジエント：0-5min(B conc. 20-100%), 5-10min(B conc. 100%)
 検 出：UV 254nm sens. 0.512auf

カラムサイズ	カラムタイプ	希望納入価格(円)
2.0mm × 50mm	(W)	27,000
4.6mm × 50mm	(W) \ (D)	27,000
4.6mm × 50mm(4本セット)	(W) \ (D)	80,000
20mm × 50mm	(W)	90,000
28mm × 50mm	(W)	220,000

(W)ウォーターズタイプ、(D)デュポンタイプ



マルチピン法による固相有機合成研修プログラム

コンビナトリアルケミストリーの先駆者であるカイロンテクノロジー社では、マルチピン法による固相有機合成の技術を習得していただくために、研修プログラムを用意しております。カイロンテクノロジー社研究所の3部門（有機化学部、ポリマー部、ペプチド部）の研究者と交流していただき、その技術を吸収していただくことが可能です。本研修プログラムでは、現在お持ちの液相反応系から固相合成への速やかな移行をカイロンテクノロジー社研究陣の強力なサポートのもとに実現します。

比較的短期間で安価な研修プログラムを設定いたしました

液相法から固相法への移行を躊躇しておられる方、ピンでの合成計画を持っておられる方、または固相合成で行き詰まっている技術的問題を解決する方のために、短期間でも凝縮したスケジュールを組んでおります。



5日間研修プログラム概要

期 間	1週間（5日間）
場 所	オーストラリア、クライトン市（メルボルン市南方20km、国立Monash大学に隣接）
費 用	下記参照
特 長	<ol style="list-style-type: none"> 1) 5日間コース以外にも、15日間、4週間等のコースもございますので、御社での合成計画と反応要求に答えられるような、研修内容を設定できます。 2) 合成計画と、合成後の精製、分析そして、コンピューターによる解析を立体的に行なえるような訓練と討論をおこないます。 3) 論文等で説明できない最先端の固相合成技術に関するコツを伝授いたします。 4) テキストは、文書化されており、日本語文書も多数用意しております。

内 容 例	<ol style="list-style-type: none"> 1) ライブラリーの計画 2) ライブラリー化合物合成の実施 3) 各種分析方法での反応の検証（HPLC, MS, LC-MS, NMR） 4) 反応の至適条件の検討 5) 生成物の純度と評価 6) ライブラリーの評価 7) 化合物情報のコンピューターによるデータ管理 8) 合成経路の選択、精製法、純度について総合的な討議
-------	---

コードNo.	メーカーコード	名 称	内 容	希望納入価格(円)
537-90531	MITR5D01	カイロン社研修プログラム（5日間）	1名	1,800,000
533-90532	MITR5D02	カイロン社研修プログラム（5日間）	2名	3,000,000

研修上で発生する一切の実験費用と宿泊の経費と食費を含みます。
 この他に、期間の長い研修プログラムもご要望に応じて準備いたしますのでお問い合わせください。

クロマトシート Q & A

クロマトシートは、従来の薄層クロマトプレート(TLCプレート)と異なり、特殊な製法でシリカゲルと蛍光剤を“紙”の繊維に固定しております。このため従来のTLCプレートとは異なる性質があります。今回は皆様からよくいただくご質問にまとめてお答えいたします。

Q1 クロマトシートは、加熱しても大丈夫ですか？

A1 120 ホットプレート上での加熱は可能です。

Q2 クロマトシートの廃棄方法は？

A2 通常の可燃ゴミとして処理が可能です(焼却後、燃残りを埋土に捨てることできる)。試料及び展開溶媒に特殊な薬品を使用した場合は、その薬品の廃棄方法に沿って廃棄して下さい。

Q3 TLCアルミシートと比較してどうですか？

A3 取扱いに関してはアルミシートより優れています。アルミシートは、シリカがはがれ易く使いづらいと言われています。

Q4 はさみやカッターで容易に切れますか？

A4 はさみで簡単に切れます。しかし紙用カッターではシリカゲルが入っているため刃こぼれします。

Q5 ガラスプレートと比べRf値、展開時間に差はありますか？

A5 テストではRf値、展開時間にほとんど差はみ

られませんでしたが、試料、展開溶媒によって異なる可能性があります。

Q6 ガラスプレートと比較してスポットの鮮明性に差があるようですが

A6 紙繊維にシリカゲルを固定しているため、ガラスプレートに比べスポットが若干不鮮明になる場合があります。

Q7 UV検出の際、クロマトシートはバックの色が違うようです

A7 UV照射時、クロマトシートは通常のガラスプレートとバックの色が違います。クロマトシートはバックが薄い青にスポットが濃い青(紫色)に見えます。通常のF₂₅₄プレートはバックが薄い黄色～緑色に見えます。

Q8 発色試薬の使用可否について

A8 紙繊維を使用しているため、硫酸等の強酸系の発色試薬は使用できません。その他の発色試薬については、事前に使用可能であることを確認の上、実際の試料に対しご使用下さい。

コードNo.	品名	規格	包装	希望納入価格(円)
036-17151	Chromato Sheet (20×20cm)	薄層クロマトグラフ用	25枚	10,000

分取用球状シリカゲル

カラムクロマトグラフ用

ワコーシル® C-200、ワコーシル® C-300

分取クロマトグラフィーには担体が高価なこともあり、主に破碎状シリカゲルが使用されてきました。今回発売いたしました、「ワコーシル® C-200」「ワコーシル® C-300」は安価な分取用球状シリカゲルです。破碎状シリカゲルに比べて、流動特性に優れており取り扱いが容易です。

サンプル包装を用意しておりますのでご請求ください。

物性・規格

	ワコーシル® C-200	ワコーシル® C-300
細孔径	60 ± 10Å	
細孔容積	0.75 ± 0.10ml/g	
比表面積	475 ± 25m ² /g	
外觀	白色の微粒	白色の粉末
粒度	64 ~ 210 μm : 80%以上	40 ~ 64 μm : 80%以上
	64 μm以下 : 10%以下	40 μm以下 : 10%以下
	210 μm以上 : 5%以下	64 μm以上 : 5%以下
沈降容積	1.5 ~ 1.8ml/g	
乾燥減量	5.0%以上10%未満	

コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
230-01665	Wakosil® C-200	500g	5,000
238-01661		2kg	15,000
236-01667		10kg	照会
237-01675	Wakosil® C-300	500g	7,000
235-01671		2kg	20,000
233-01677		10kg	照会

関連試薬

破碎状シリカゲル

コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
237-00075	Wakogel® C-200	500g	4,400
235-00071		2kg	12,600
233-00077		10kg	照会
234-00085	Wakogel® C-300	500g	4,400
232-00081		2kg	12,600
230-00087		10kg	照会

和光純薬の 受託合成

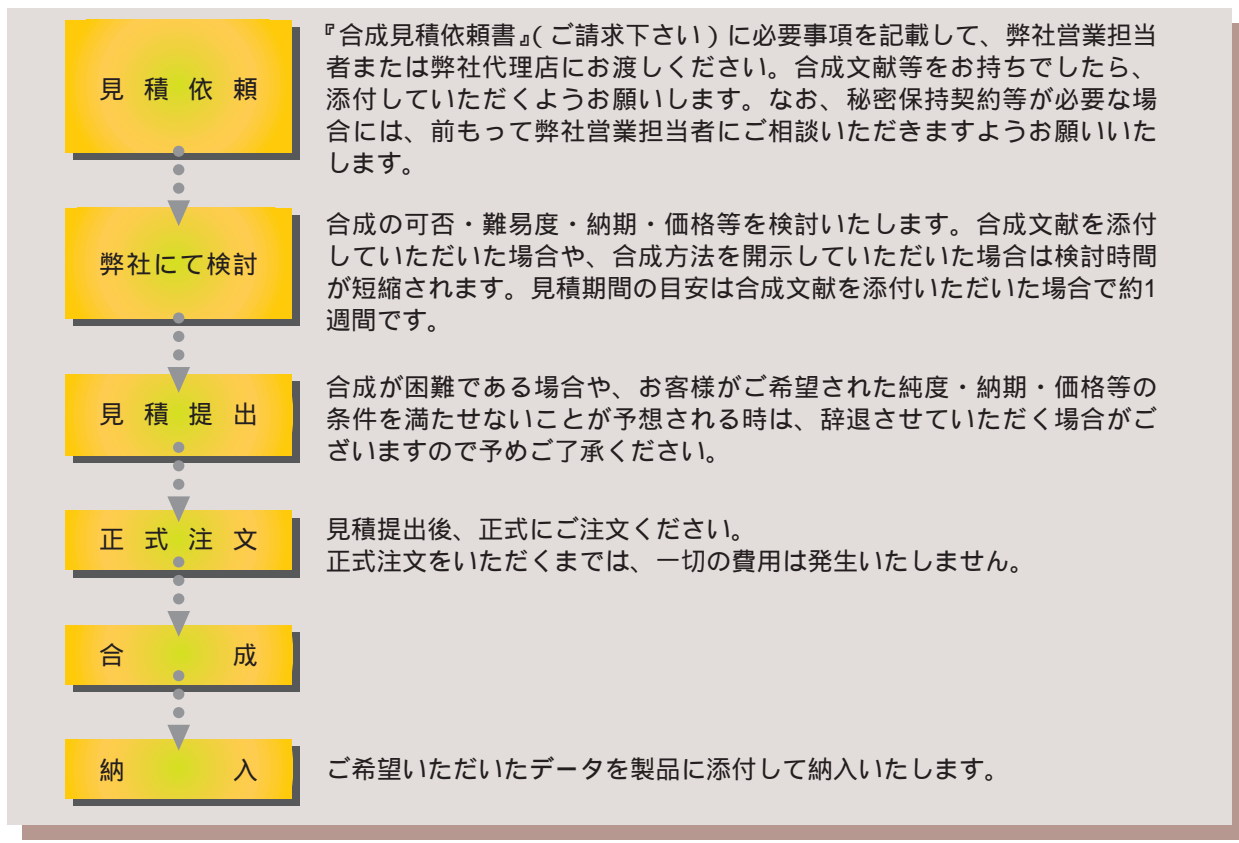
弊社は、研究用試薬のリーディングカンパニーとして、創業以来、今日まで一貫して高純度試薬の開発・製造を行ってまいりました。長年にわたって、無機から有機まで広範な化合物の取り扱いを通じて培った、技術・ノウハウを生かし、お客様のご要望に応じた化合物の受託合成を承る体制が整っております。

合成を委託される際には、是非ご相談くださいますようお願いいたします。

弊社、国内外生産事業所は、ISO9000シリーズの認証登録を行い、品質管理、環境保全、安全管理に万全を期しております。特注合成だけでなく、精製・調液なども承っておりますので、お気軽にご相談ください。



お見積から納入まで



掲載されている試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるものであり、家庭用、医療用など他の用途には用いられません。希望納入価格には消費税等が含まれておりません。

和光純薬工業株式会社

本社 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 TEL.(06)6203-3741(代表)
 支店 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目5番13号 TEL.(03)3270-8571(代表)
E-mail : labchem-tect@wako-chem.co.jp
URL : http://www.wako-chem.co.jp
 フリーダイヤル: 0120-052-099 フリーファックス: 0120-052-806

