

# Wako Organic Square

No.9 NOVEMBER. 2002



## 目次

特別講座	コンビナトリアルケミストリーの発展 ..... 1~3 大阪大学大学院理学研究科 助教授 深瀬浩一
取扱コンビ 関連	CDL社 ビルディングブロック製品 ..... 4~7 I.F.LAB社 コンビ用試薬 ..... 8 Neosystem社 アミノ酸系ビルディングブロック製品 ..... 8 Fluorochem社 CD-ROM 製品カタログのご案内 ..... 8 Mimotopes社 固相有機合成担体 ランタン スターターキット ..... 9
グリーン ケミストリー	固定化触媒 ..... 10~11 Linked-BINOL ..... 12 キラルクラウンエーテル ..... 13 弱臭硫黄化合物 ..... 13 新規ふっ素化剤 ..... 14 有機ゼオライト ..... 14 ふっ素を有するWittig試薬 ..... 15 グリーンケミストリーカタログ発行のご案内 ..... 15
有機合成関連	反応文献紹介 ..... 16~17 脱水溶媒 ..... 20
その他	ダイセル化学工業(株) CHIRALPAK® ..... 18 薬品保管管理システム ..... 19

## 特別講座

### コンビナトリアルケミストリーの発展

大阪大学大学院理学研究科 助教授 深瀬浩一

#### 1. コンビナトリアルケミストリーの現状

昨年2月にヒトゲノムの解読がほぼ終了し、疾病・癌遺伝子をはじめ数々の遺伝子配列が解明されつつあり、ゲノム情報に基づく医薬品開発が注目されている。このゲノム創薬においてはまず標的となる分子を特定することが重要であり、続いてアッセイ法を確立させ、化合物ライブラリーやコンビナトリアルライブラリーを用いたハイスループットスクリーニング(HTS)を行って、ヒット化合物を見つけ出し、さらにはリード化合物に導き、リード最適化を行って医薬品候補に導いていく。ゲノム情報から標的分子を設定するためにはバイオインフォマティクスが必要であり、アッセイ法を確立するためには分子生物学が必須である。HTSではロボットの技術が必要となり、コンビナトリアル合成には有機合成の力が必要となる。ライブラリーのデザインにはコンピューター化学は必須であり、データの管理等のコンピューター支援も必要である。ところが前線の製薬会社は別にしてゲノム創薬では標的となる遺伝子や蛋白質の探索や、立体構造の決定も含めた機能解析などは注目を集めているが、医薬品を作る部分に対しては一般の関心が低いことが気にかかる。

医薬品の最大の標的は受容体であり、酵素、イオンチャンネルと続く。細胞内情報伝達に關与する蛋白質、転写因子、DNA結合蛋白質も標的となる。生体内での作用因子(リガンド)が不明の孤児受容体(orphan receptor)については、生体内リガンドの発見や、機能の解明は科学的な価値が高いだけでなく新薬開発につながる可能性が高いことから注目されている。例えば武田薬品工業ではhGR3のリガンドprolactin-releasing peptideの同定が行われた[1]。疾患関連遺伝子ならびにその産物の解明も急速に進んでいるが、これらは医薬品開発の標的となる。臨床試験段階での開発中止を減らすために初期の段階からアッセイに様々な工夫がされる。例えば特定部位において疾患関連遺伝子産物の発現や活性の変動が認められれば、これらを標的とすることで副作用の低減が期待される。

標的が定めればアッセイ系を構築し、ターゲット蛋白質の機能調節分子(アンタゴニストやアゴニスト)を探索するが、現在ではHTSによる探索が常套的な手段になってきた。効率的に医薬品開発を行っていくためには全体のスループットをそろえることが重要で、HTSに供するためのケミカルライブラリーを充実させるための手段としてコンビナトリアルケミストリーが脚光を浴びた。

コンビナトリアルケミストリーとは合成原料となるビルディングブロックを組み合わせ一度に多数のターゲット化合物群(コンビナトリアルライブラリー)を合成する方法を示す。当初はペプチドのような比較的柔らかい構造を有するペプチドミミックのライブラリーがユニバーサルライブラリー(ランダムライブラリー)として注目を集めたが、現在ではよりハードなScaffoldを有する医薬品様化合物に完全にシフトした。ところがハードなScaffoldを用いた場合構造上の類縁化合物が多数合成される傾向があるので、広範囲のスクリーニングに用いるためのケミカルライブラリーに収載するためには多様な構造を構築する必要がある。化学構造の多様性に関しては、化学構造の微小部分構造を分子記述子として取り扱い、これをもとに計算する[2,3]。コンビナトリアル合成においてはScaffoldのデザインと同時にビルディングブロックの選択により多様性のあるライブラリーを構築する。

また医薬品リードとして重要な指標となる分子量や分配係数などの物理化学的性質も考慮して多様性を算出するようになった。

現在リード探索やリード最適化においてコンビナトリアルケミストリーは効率的に機能している。2000年の調査によると、1995年から新しい医薬品候補の数が3倍から4倍になり、医薬品候補あたり50%の支出削減、約40%のリード最適化の期間の減少が達成された。そのかなりの部分がコンビナトリアルケミストリーの発展に支えられているものと考えられている[4]。

若干の例をあげるとMerck Research Laboratoriesでは抗血液凝固剤としてトロンピン阻害剤が見出された。トロンピン阻害剤としてすでに1ならびに2を開発していたが経口吸収性が良くなかった(図1)。そこで固相法によって200化合物の optimization libraryを調製し、その中から経口投与可能な3が見出された[5]。現在臨床試験が行われている。

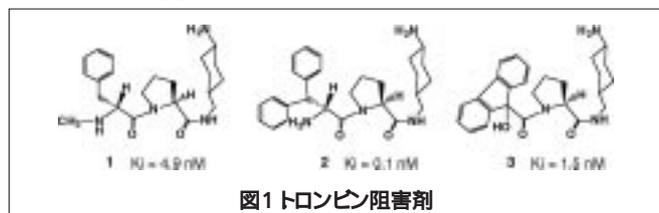


図1 トロンピン阻害剤

cyclin-dependent kinase( CDK )は細胞分割周期の決定に主要な役割を果たしており、抗癌剤の標的として注目されている。Schultzらは2,6,9-3置換プリンライブラリーを用いてCDK阻害剤の探索を行い、purvalnal Bを見出した(図2)[6]。Purvalinol Aは膜透過性がBよりよい。Purvalinol Aの抗癌活性を60種のヒト癌細胞を用いて測定した結果、ほとんどの cell lineでGI50が平均2 $\mu$ M程度の活性であったが、KM12 colon cancerとNCI-H522 non-small cell lung cancer に対しては強い活性を示した。抗癌剤としての有効性はまだ未確定であるが、選択的な

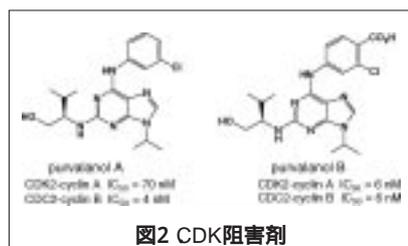


図2 CDK阻害剤

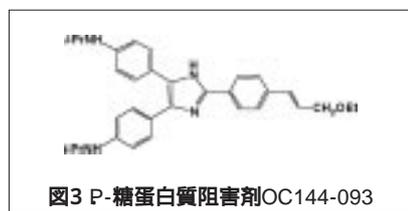


図3 P-糖蛋白質阻害剤OC144-093

CDK阻害剤として市販されている。

P-糖蛋白質( Pgp )は脳血液関門をはじめとして器官や臓器から毒や異物を排出させる働きを有しているが、癌細胞におけるPgpの高発現は抗癌剤の細胞内への蓄積の低下をもたらすことから、多剤耐性の原因となっている。そこで効率的な抗癌剤治療を行うために、Pgp阻害剤の開発が期待されている。Ontogen社では2,4,5-三置換イミダゾールライブラリーからPgp阻害剤としてOC144-093(図3)を見出した[7]。OC144-093は抗癌剤治療における有用性が確認されているだけでなく、脳血液関門におけるPgp阻害による抗癲癇剤の取り込み促進も報告された。

## 2. コンビナトリアル合成には固相法も液相法も用いられる

コンビナトリアルケミストリーの発展は固相合成に寄るところが大であるが[8]、最近では液相合成によるライブラリー合成も普通に行われるようになった[9]。これまでに報告されたライブラリーの7割以上は固相法によって合成されている。固相合成の利点は、1) 過剰の反応剤や副生成物の除去が容易で中間段階の精製が不必要(不可能)、2) 合成経路が決まれば迅速に多種類を合成できる、3) 自動合成が容易である等である。欠点としては使える反応が液相に比べて少ない、固相合成に適用できる反応条件が限られている、反応条件の最適化に時間を要するなどである。化合物を固相に担持することで、液相合成にはない反応制御も可能であり、例えば擬希釈効果により固相上で環化反応を行うことで、二量体や多量体の副生を抑制することも可能である。これからも新しい反応や担体の開発が続けられる中で固相合成法のパフォーマンスは大きく上昇していくものと考えられる。

一方固相抽出カラムやHPLCを用いた分離精製法の発展もあって、液相によるコンビナトリアル合成も一般的になった。液相合成の利点は何といってもこれまでの反応例の蓄積である。迅速合成を行うためには、副生成物を速やかに除去すればよい。副生成物が水溶性であれば、水による抽出が手取り早い。分液操作は時間を要する。そこで2層の分液機能を持つ液相対応自動合成機を利用するか、固相抽出カラムに水層を吸着させる方法がよく用いられる。固相合成では目的化合物を固相に担持させるが、反応剤や触媒を固相に担持することによっても分離精製過程を簡略化できる。過剰の反応剤を様々なポリマー担持反応剤でクエンチするというポリマー・クエンチ法(ポリ

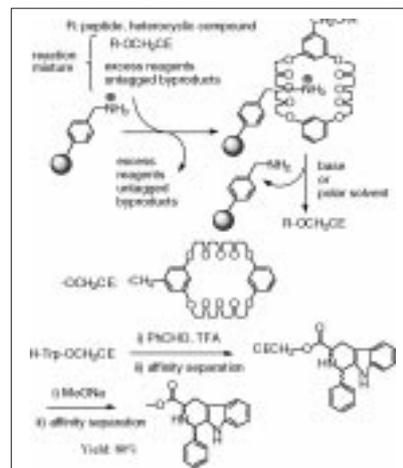


図4 クラウンエーテルをtagに用いるSAS法

リマースカベンジャー法)においても、樹脂を濾過して濃縮するだけで目的物が得られる[10]。

分離が容易であるという固相法の利点と、均一系で反応を行うことができるという液相法の利点のかね合わせた固相-液相ハイブリッド法として、可溶性ポリマー、デンドリマー、フルオラス tag

などをphase tag として用いる方法が考案された[9]。均一系で反応を行った後、phase を変換することで分離を行う。

ポリエチレングリコール (PEG) をtag に用いるポリマー担持液相合成においては、有機溶媒に対する溶解度の差を利用して分離を行う[11]。PEGは塩化メチレンには溶解するが、エーテルを加えると沈殿するので、濾過によってPEGの結合した化合物を分離できる。低分子量のPEGもtagとして用いることが可能で、その場合はシリカゲルを用いた固相抽出で精製を行う[12]。HorvathやCurranはフルオロアルカンenをtagとして化合物に導入し、フルオロ溶媒への親和性を利用して分離する方法 (fluorous synthesis) を開発した [13]。フルオラス逆相クロマトグラフィーを分離に利用することも可能で、tagの大きさに従って

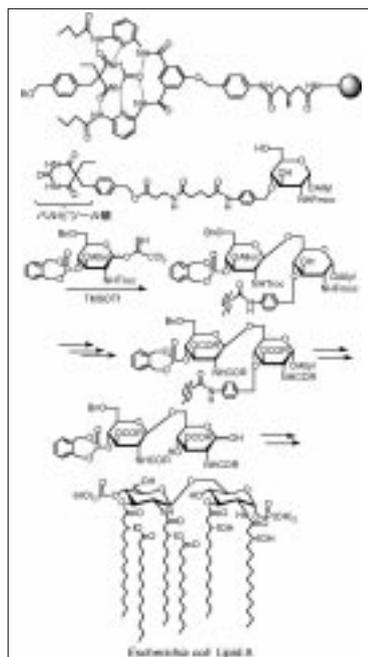


図5 SAS法によるリピドA合成

溶出される[14]。

筆者は分子認識に関与するtagを化合物に導入し、アフィニティーを利用して目的化合物のみを速やかに単離するという手法 (synthesis based on affinity separation) を開発した。まず大環状クラウンエーテルによるアンモニウムイオンの認識を利用したSAS法を報告した。塩化メチレンやトルエンなどの非極性溶媒を溶出溶媒に用いると、クラウンエーテルtagの結合した目的物はアンモニウムイオン担持カラム (アミノメチル化ポリスチレン, TFA

form) に特異的に保持され、tagの結合していない不要物は洗い流される。溶出溶媒を塩化メチレン-メタノール (1:1) に変えると目的物が溶出される (図4)。この方法を適用してトリペプチドならびに複素環状化合物の迅速合成に成功した [15]。

クラウンエーテルをtagに用いる方法では溶出された溶液が若干酸性になる。そこで中性条件で同様の概念に基づく分離法として、パルピツール酸とHamiltonの人工受容体の間での多点間水素結合を利用した方法を開発した [16]。人工受容体を固相に担持させ、パルピツール酸の誘導体を化合物に結合させて、糖鎖合成、ペプチド合成、複素環状化合物合成を行った。アフィニティー精製は上記と同様の手順で行える。

固相合成では合成中間体の精製は不可能であるが、SAS法ではアフィニティー分離に他の精製法を併用することも可能であり、固相合成では実現が困難な多段階の複合糖質の合成も可能である。実際に免疫増強活性複合糖質リピドAのSAS法による合成に成功した (図5) [17]。

### 3 終わりに

コンビナトリアルケミストリーは医薬品開発の方法論の一つとしてすでに定着しており、コンプライブラリーからヒット化合物を見出した例やコンプライブラリーを用いてリード最適化を行った例は数多く報告されている。ただし現状の問題点は数多くある

コンビナトリアルケミストリーでは単一のターゲットとのアッセイによりリード探索を行うことが多いが、実際の疾患では多数の疾患関連遺伝子が関与していることが多く、実用的な医薬品を見出すためのターゲットの設定は楽ではないと思われる。さらにターゲットを設定してからHTSに用いられるようなアッセイ系を構築することは必ずしも容易ではない。またHTSから見出される化合物の物性に問題があることも多く、HTSが必ずしもトータルな創薬プロセスのスピードアップにはつながっていないという指摘がされており、真に効率的なスクリーニングの開発に向けて努力が続けられている段階だ。

医薬品候補から医薬品への道は遠く、上記の方法論で見出された医薬品候補の中から果たして有用な医薬品ができるのかどうかまだ評価は定まてはいないが、より効率的にかつ迅速に医薬品開発を行う必要がある以上はこの分野の発展は留まることはない。有機合成の観点からいえば、目的の化合物やライブラリーをより迅速にかつ効率的に合成するために、新規手法の開発を続ける必要があり、地道な基礎研究がこれを支えているのである。

### 参考文献

- [1] S. Hinuma, Y. Habata, R. Fujii, Y. Kawamata, M. Hosoya, S. Fukusumi, C. Kitada, Y. Masuo, T. Asano, H. Matsumoto, M. Sekiguchi, T. Kurokawa, O. Nishimura, H. Onda, M. Fujino, *Nature*, 393, 272 (1998).
- [2] 岡島伸之, E. マーチン, コンビナトリアルケミストリー研究会編「コンビナトリアルケミストリー 入門から応用まで」, 化学同人 京都 1997, p126.
- [3] J. S. Mason, M. A. Hermsmeier, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 3, 342 (1999).
- [4] S. Borman, *Chem. Eng. News*, 78, 53 (2000).
- [5] S. F. Brady, K. J. Stauffer, W. C. Lumma, G.M. Smith, H. G. Ramjit, S. D. Lewis, B. J. Lucas, S. J. Gardell, E. A. Lyle, S. D. Appleby, J. J. Cook, M. A. Holahan, M. T. Stranieri, J. J. Lynch Jr., J. H. Lin, I.-W. Chen, K. Vastag, A. M. Naylor-Olsen, and J. P. Vacca, *J. Med. Chem.*, 41, 401 (1998).
- [6] N. S. Gray, L. Wodicka, A.-M.W.H. Thunnissen, T. C. Norman, S. Kwon, F. H. Espinoza, D. O. Morgan, G. Barnes, S. LeClerc, L. Meijer, S.-H. Kim, D. J. Lockhart, and P. G. Schultz, *Science*, 281, 533 (1998).
- [7] C. Zhang, S. Sarshar, E. J. Moran, S. Krane, J. C. Rodarte, K. D. Bentatoul, R. Dixon, and A. M. N. Mjalli, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 10, 2603 (2000).
- [8] 高橋孝志, 土井隆行, 有機合成化学協会誌, 60, 426 (2002).
- [9] 深瀬浩一, 有機合成化学協会誌, 60, 442 (2002).
- [10] (a) S. W. Kaldor, M. G. Siegel, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 1, 101 (1997); (b) S. V. Ley, I. R. Baxendale, R. N. Bream, P. S. Jackson, A. G. Leach, D. A. Longbottom, M. Nesi, J. S. Scott, R. I. Storer, and S. J. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3815, (2000).
- [11] P. H. Toy, K. D. Janda, *Acc. Chem. Res.*, 33, 546 (2000).
- [12] H. Ando, S. Manabe, Y. Nakahara, Y. Ito, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 4725 (2001).
- [13] (a) I. T. Horváth, J. Rábai, *Science*, 266, 72 (1994); (b) I. T. Horvath, *Acc. Chem. Res.*, 31, 641 (1998); (c) D. P. Curran, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 37, 1174 (1998).
- [14] Z. Luo, Q. Zhang, Y. Oderaoyoshi, D. P. Curran, *Science*, 291, 1766 (2001).
- [15] S.-Q. Zhang, K. Fukase, and S. Kusumoto, *Tetrahedron Lett.*, 40, 7479 (1999).
- [16] S.-Q. Zhang, K. Fukase, M. Izumi, Y. Fukase, and S. Kusumoto, *Synlett*, 590, (2001).
- [17] Y. Fukase, S.-Q. Zhang, K. Iseki, M. Oikawa, K. Fukase, and S. Kusumoto, *Synlett*, 1693, (2001).

## Building Blocks for Combinatorial Chemistry

Prof. A. Ivachtchenko, Dr.Sc. and I.Okun, Ph.D. Chemical Diversity Labs, Inc., USA

Chemical Diversity Labs社は約400,000化合物の製品を提供してきましたが、更にユニークなビルディングブロック製品の開発を進めています。

選定においては drug likeな構造、Lipinski's ruleと合致するもの、化合物と受容体の水素結合数、分子の回転自由度等を考慮しています。結合部位の視点から、分子の回転自由度は大きいと逆に至適なconformationの確度は低くなるという面があります。一方自由度の乏しい構造はヒットするか否かのどちらかとなり、ヒットするならトポロジーやエンタルピーを考慮してより正しい配置を目指すことができます。生理活性の立場からは、水素結合の数と分子サイズに厳しい制限があり、例えば、CL-0808を例にとつてCDL社のビルディングブロック(BBと略します)の概念を説明します。(図1)

テンプレートCL-0808は骨格でありR1とR2で広汎な化合物分布を展開します。派生するスキャホールド候補としてR302-0003, K287-0599, K284-2334, R302-0005があります。回転自由度(回転軸の数)と親油性(cLog P)等を考慮して側鎖としてのBBが別途選べます。

CDL社のビルディングブロックは、薬にふさわしい化合物を選定しているため、製品中にはスキャホールドとしても側鎖のBB

としても中間体というものも含まれています。

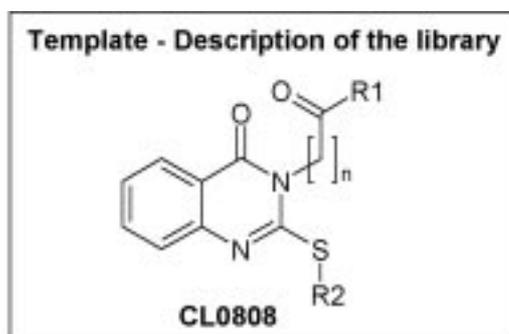
ビルディングブロック製品数は2000化合物あり、ライブラリ展開に適した数百のユニークな部位を有しています。

例えば、(図2)ユニークなBB R052-1558 はテンプレートを作るためのスキャホールドとして使用することができます。

一方、K751-0008, K751-0017, K751-0018, K751-0027, K751-0030, K751-0031, B0022のようなスルファモイル基を有するBBの原料としても使えます。

第3のグループは、ユニークなスキャホールドとしてのBBです。2,3の反応官能基を有する芳香族と複素環です。(図3)官能基によって以下の様に分類しています。

aldehydes	amines secondary
ketones	amidoximes
carboxylic acids	alkylhalides
carboxylic acid halides	arylhalides
carboxylic acid esters	nitriles
hydrazines	sulfonyl halides
hydrazides	acrylamides
amines primary	



**Building Blocks:**

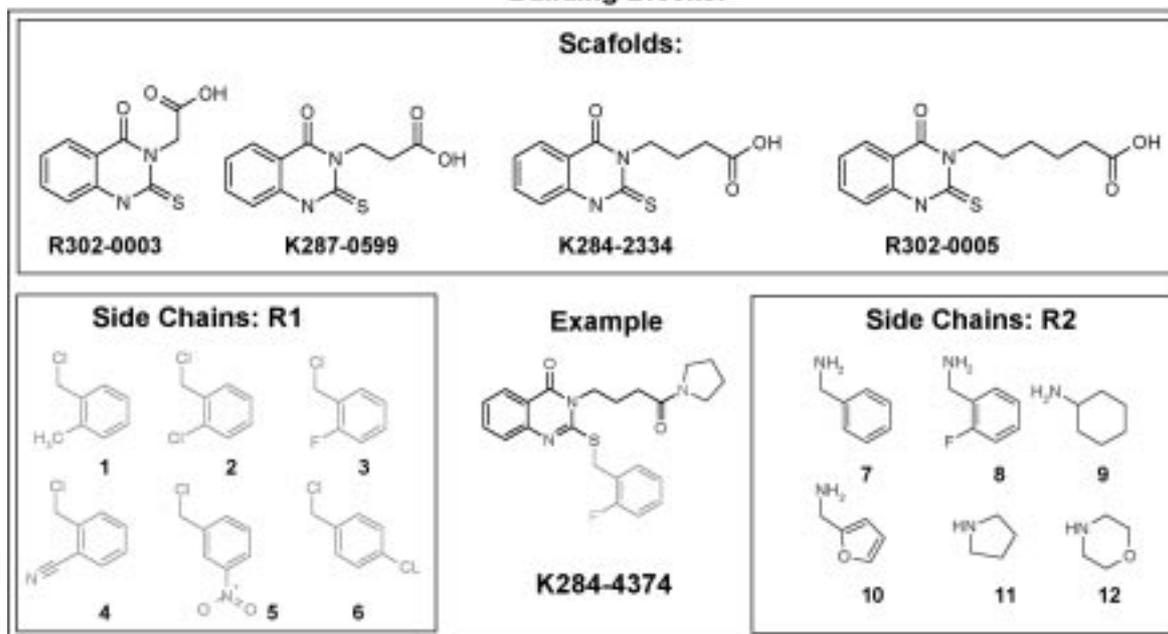


図1

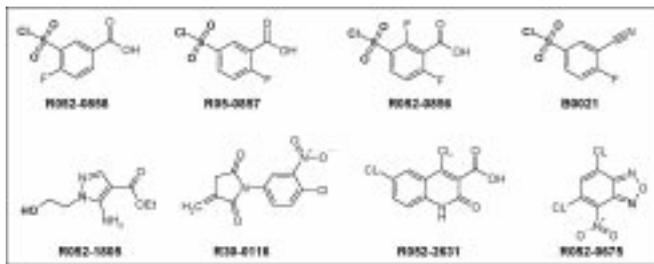


図3

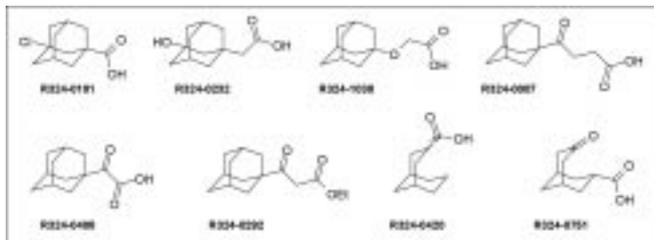


図4

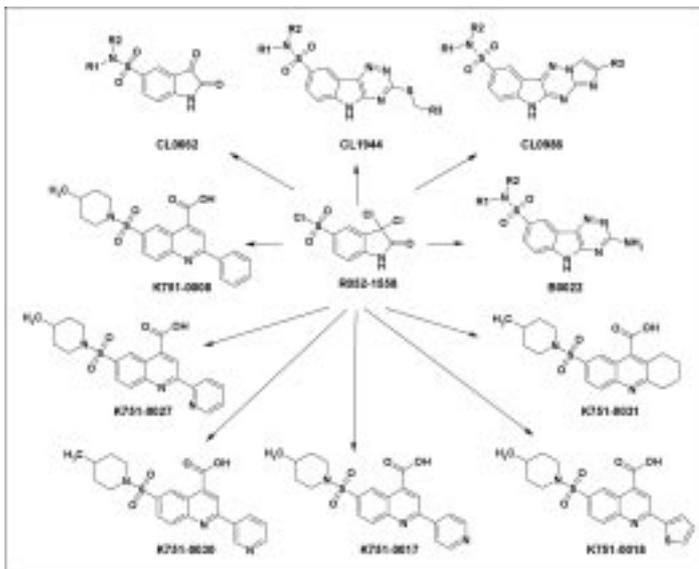


図2

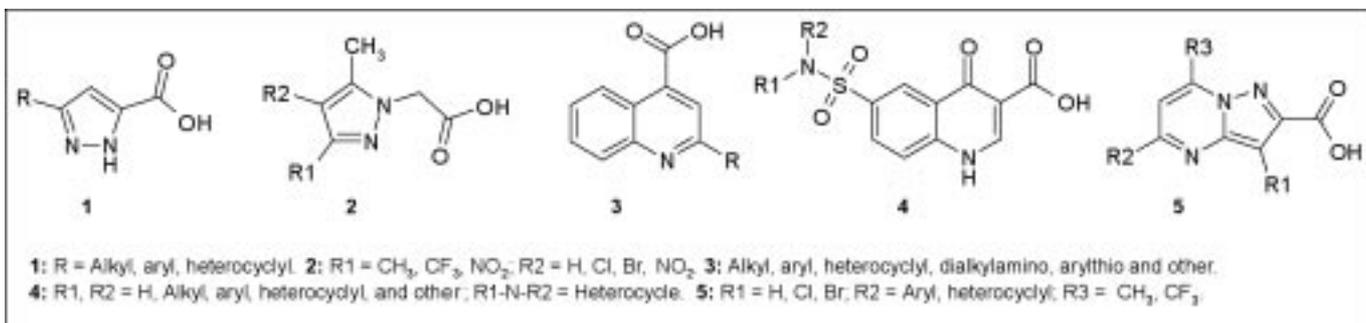


図5

( 図4 )は側鎖用のBBです。例えばカルボン酸基のついたアダマンチル基をつけた製品があります。

更に数百のユニークな製品を提供します。例えば1*H*-5-pyrazolecarboxylic acids 1, pyrazolacetic acids 2, 4-quinolinecarboxylic acids 3, 4-oxo-1,4-dihydro-3-quinolinecarboxylic acids 4, pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine-7-carboxylic acids 5などが挙げられます。( 図5 )

アミノ基をもつBBとして*N,N*-disubstituted ethyleneとpropylenediamines 1, 1-substituted 5-amino-3-methylpyrazoles 2, dialkylamines 3, ピペリジンやピペラジンの環状脂肪族アミン 4, decahydroisoquinolines 5, 2,3,4,9-tetrahydro-1*H*- $\beta$ -carbolines 6 など数多くあります。( 図6 )

-アミノ酸型( 図7 ): 1, 1,3-thiazolane-4-carboxylic acids 2, 2,3,4,9-tetrahydro-1*H*- $\beta$ -carboline-3-carboxylic acids 3, alkyl-2-aminothiophene-3-carboxylates 4, alkyl 4-amino-2-thioxo-2,3-dihydro-1,3-thiazole-5-carboxylates 5, と、アダマンチル基を含むカルボン酸 6 があります。

また塩素化及び臭素化アクリルアミド型BBを( 図8 )に示します。

さらに非常に広範囲な可能性を持つグループもあります。( 図9 )

特に、次に示す( 図10 )の製品はリード化合物を導く構造として興味もたれています。置換された( 図10 )のアクリルアミド 1-3は大きな -acrylamides と -propionamidesです。

Amines	Examples
<p>1: R1, R2 = H, Alkyl, aryl, heterocyclyl, and other; R1-N-R2 = Heterocycle</p>	
<p>2: R1 = Alkyl, aryl, heterocyclyl</p>	
<p>3: R1, R2 = H, Alkyl, aryl, heterocyclyl, and other; n = 0, 1, 2</p>	
<p>4: R1 = Alkyl, heterocyclyl</p>	
<p>5: R1 = Aryl, heterocyclyl</p>	
<p>6: R1 = Aryl, heterocyclyl</p>	

図6

(図11)で示されるフラグメントに容易に誘導でき、これらは medicinal Chemistryでは新しい取り組みとして注目されています。

(図12)は2級と3級アミンをもつ典型的な dimethylacrylamides 1-20 と 21-40 そして、脂肪族、脂環族、複素環のアミン化合物 41-55 があります。

参考文献

1. C.A. Lipinski, *J.Pharmacol. Toxicol. Methods*, 44, 235(2002).
2. D.F. Veber, S.R. Johnson, H-Y. Cheng, B.R. Smith, K.W. Ward, and K.D. Kopple, *J.Med. Chem.*, 45, 2615(2002).
3. A. Ivachtchenko, and V. Kobak, Abstracts of the 5th Annual Drug Discovery Conference, Tokyo, Japan, March(2001).
4. A.V. Ivachtchenko, A.P. Il'yin, V.V. Kobak, D.A. Zolotarev, L.V. Guro, A.S. Trifilenkov, and M. Ugoleva, *J. Combinat. Chem.*(2002).
5. D. Lee, S.A. Long, J.H. Murray, J.L. Adams, M.E. Nuttall, D.P. Nadeau, K. Kikly, J.D.Winkler, C-M. Sung, M.D Ryan, M.A. Levy, P.M. Keller, and W.E. DeWolf, *J. Med. Chem.*, 44, 2051(2002).

原文英文ご希望の際はお申し付け下さい。

[ 請求先 ]

Wako Organic Square係 FAX:03-3270-8582

Aminoacids	Examples

図7

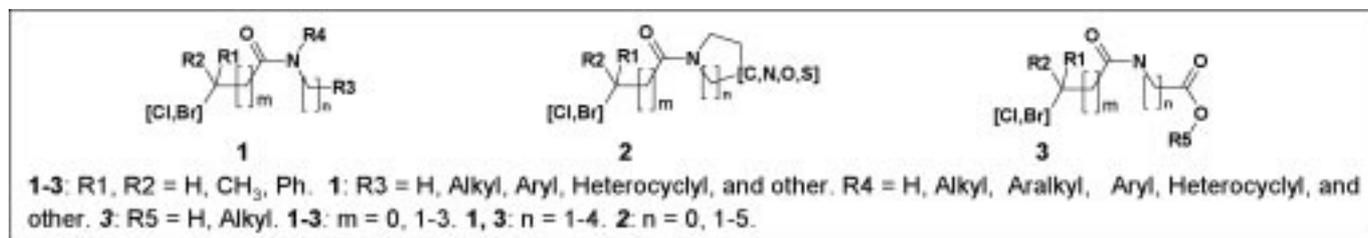


図8

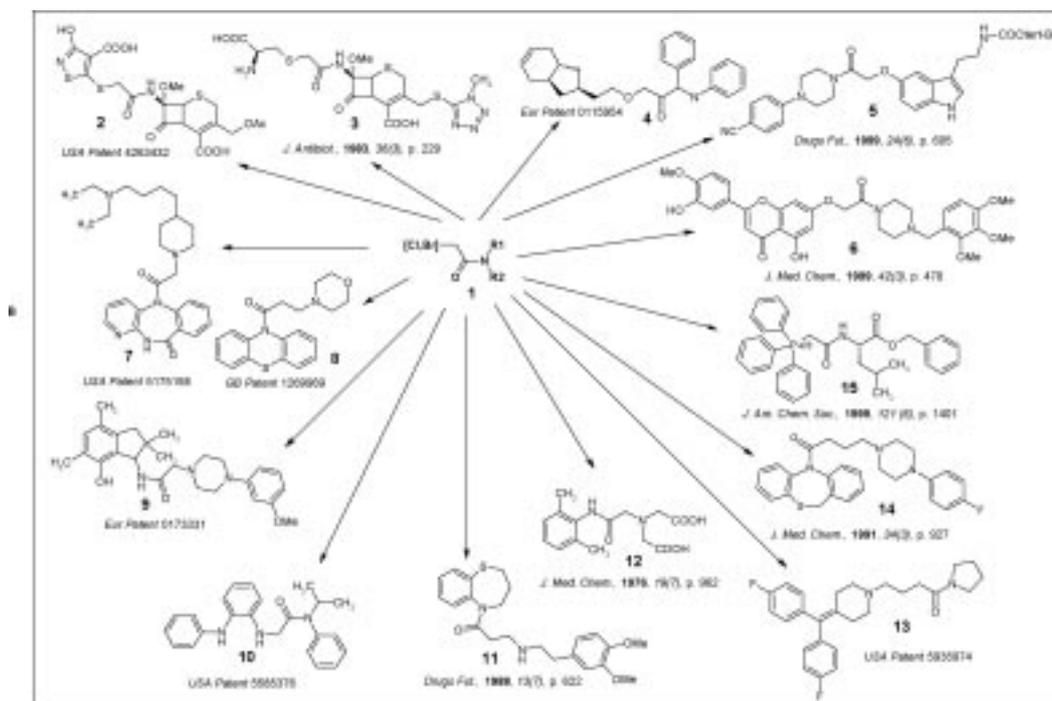


図9

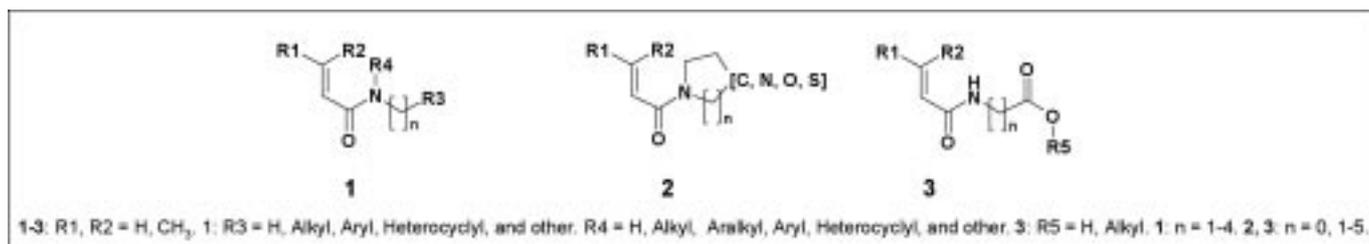


図10

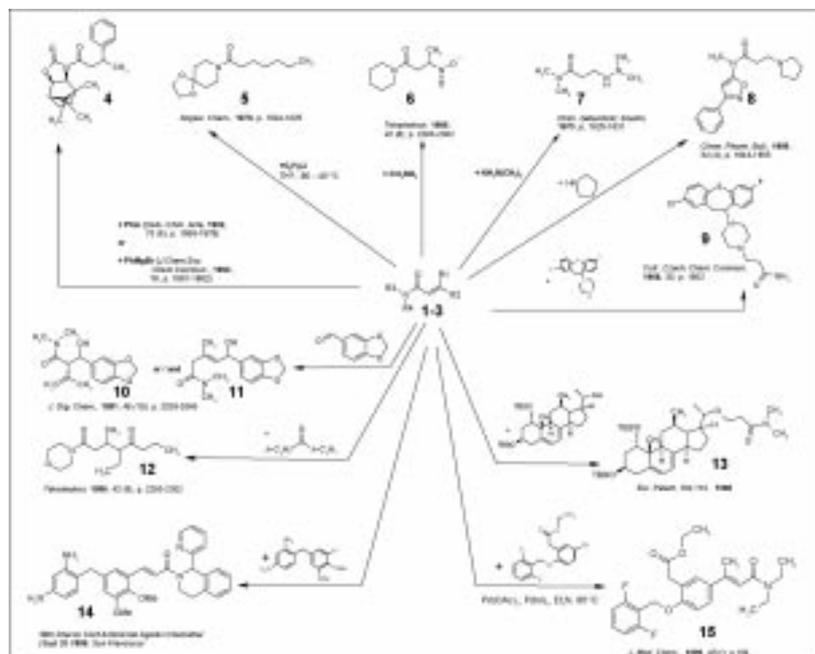


図11

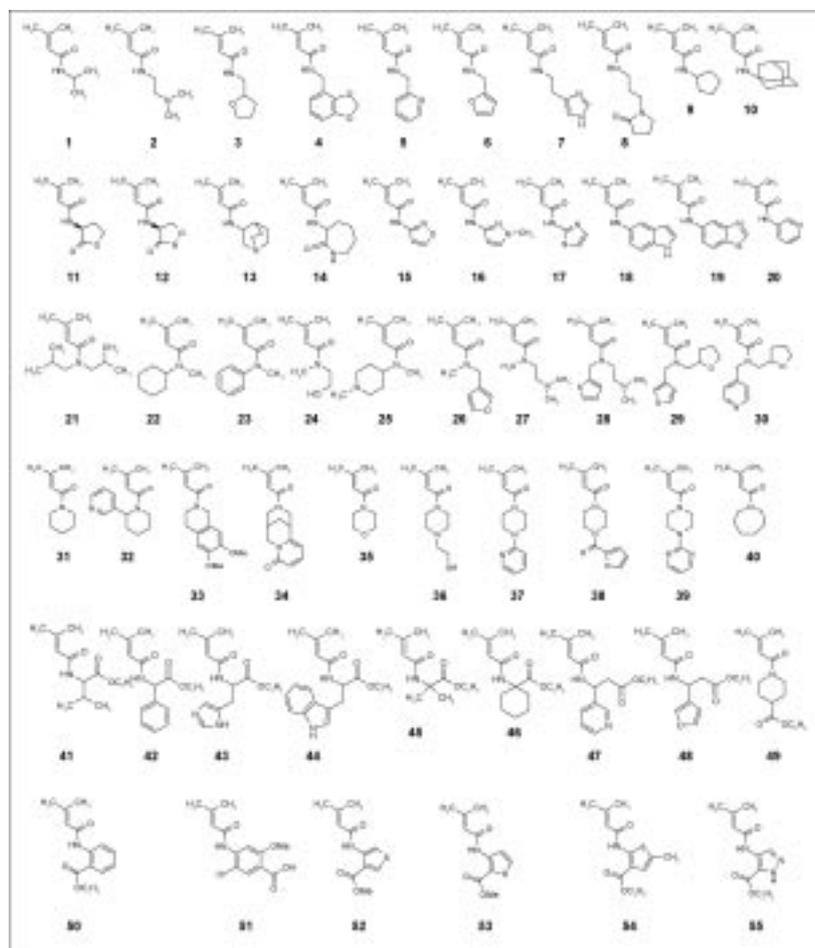


図12

## CDL社製 ビルディングブロック 製品カタログのご案内

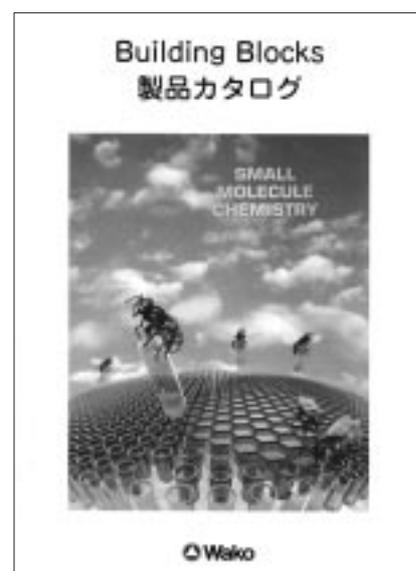
弊社は、米国のコンビ製品のメーカーであるCDL社製品のうち、ビルディングブロック製品の日本を含むアジア地区の独占販売権と北米地区の販売権を取得しました。

製品はdrug likeな化学構造で特に製薬開発での各種中間体:テンプレート、スキャホールド、側鎖構造に適応しています。

ユニークな化学構造を有し、一般試薬では世界的に例のない構造で、特に欧米の製薬企業に好評を得ております。

ビルディングブロック製品のカタログを準備しておりますので、是非ご請求下さい。

尚、CD-ROM、フロッピーディスクでもご提供できます。



## ユニークなコンピ用試薬のご紹介

I.F. LAB Ltd.は、世界中の200社(製薬企業、農薬企業、バイオテック企業)にスクリーニング用有機化合物を提供しているサプライヤーです。

商品は安価で高純度(90%以上)、バリデーションは400MHz NMR及びLC/MSにて実施しております。

在庫管理体制も万全で、在庫からの即時納入が可能です。  
(再合成の場合の納期は4週間~2ヵ月)

Smart Library of Small Molecules

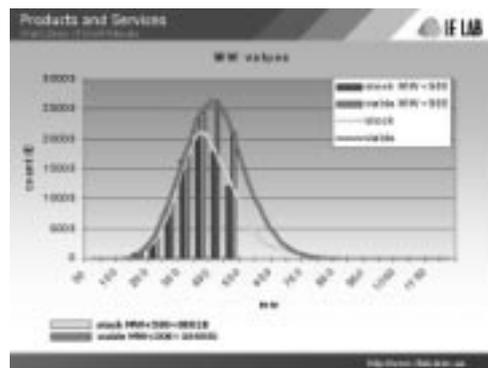
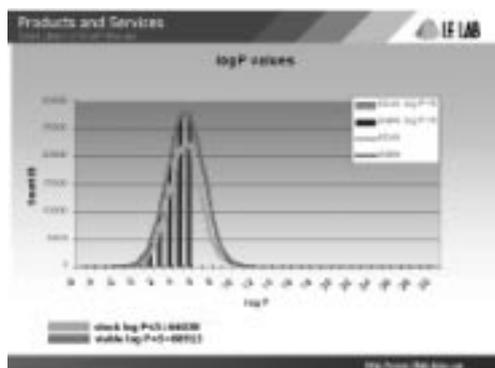
厳選された600種類のテンプレートを基本骨格とする、18万件以上の化合物ライブラリ (Stock: 94,000; Viable: 90,000)

Collection of Building Blocks

多様な新規構造を持つ、I.F. LAB社独自の2,000件以上のビルディングブロック

Quantity Standards and Formatting

秤量は1~500mgで0.1mg単位の精度を保証し、バイアルやプレートなど様々な形態での納入も可能



## アミノ酸系 ビルディングブロック製品カタログのご案内

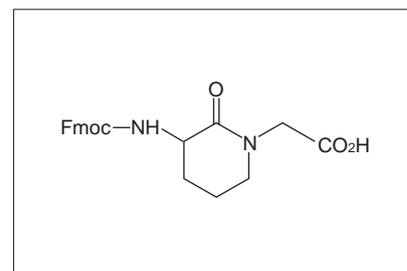
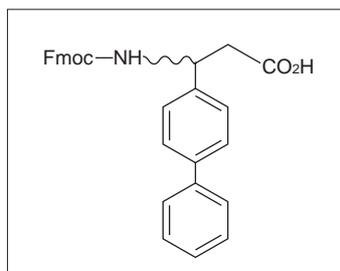
Neosystem社では、ペプチド製品に加えて、ビルディングブロック製品を販売しております。

弊社では、特にユニークな化学構造を有し、世界的に好評を得た製品を在庫しております。

製薬用のビルディングブロックとは異なりますが、ユニークなペプチドを作成するときに重要な構造因子となります。

在庫製品表と全ビルディングブロック製品のカタログを準備しております。

### 製品例



## フルオロケム社製 CD-ROM 製品カタログのご案内

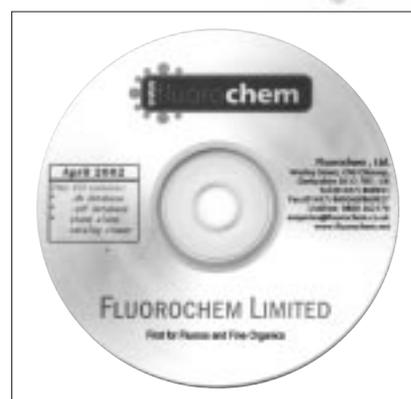


フルオロケム社は、ハロゲン化合物とシラン化合物製品を中心とする有機試薬のメーカーです。この度、大幅に製品数を増強し、構造式の電子データ化によりISIS形式での検索が可能となりCD-ROMカタログをご準備いたしました。

製品も比較的安価にご提供できます。

\*CD-ROMカタログご請求下さい。

\*本CD-ROMは、ISIS/Baseがインストールされていないパソコンでもご利用いただけます。



FC0402.db (9,513 compounds)  
FC0402.sdf  
Catalog viewer

# 固相有機合成担体 ランタン

## スターターキット

ミモトース社製のランタンを使用するために必要な備品をセットにしたキットです。ランタンは、ちょうちん(lantern)のような形をした新しいタイプの固相合成用の小型のピンで、従来のSPOC製品の大型マクロシリーズより多い合成量を実現しました。なお各パーツは個別に買い揃えることもできます。

詳細な内容の取扱説明書が添付されており、どなたでも容易に操作できます。製品は2種類あり、PSタイプ(支持体部分がポリスチレン)とPAタイプ(支持体部分がポリアクリルアミド)があります。合成対象がhydrophobicな場合はPSタイプ、hydrophilicな場合はPAタイプをお勧めします。

ランタンは5種類で各20個ずつ入っています。



セット内容	数量
D型ランタン5種類各20個ずつ	5 x 20
反応用ガラス容器	2
ドレン用穴付キャップ	2
洗浄ピン	1
Stemholder(ピンを支えるホルダー)	1
色付ピン	12 x 8色
96穴ポリプロピレン容器	1
取扱説明書	1

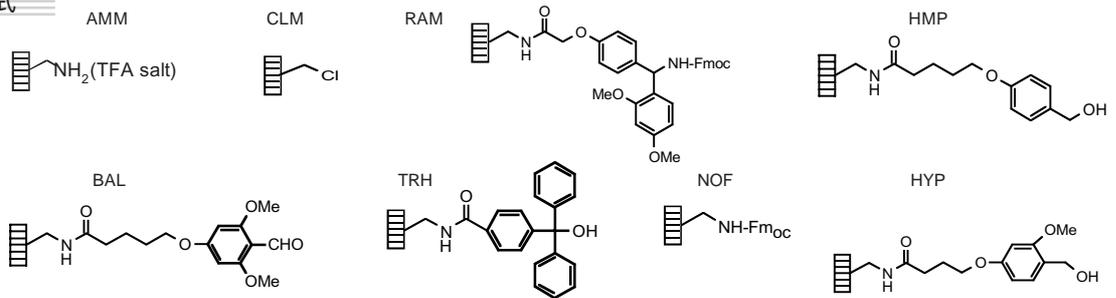
セットに含まれるランタンの種類(PSとPAでリンカーの種類が異なります)

PSタイプ:AMM, CLM, RAM, HMP, BAL.

PAタイプ:NOF, RAM, BAL, TRH, HMP.

メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
EA-SK-U-PS D	SynPhase PS D-series Lantern Starter Kit (ポリスチレンポリマー担持)	1セット	94,000
EA-SK-U-PA D	SynPhase PA D-series Lantern Starter Kit (ポリアクリルアミドポリマー担持)	1セット	94,000

### リンカーの構造式



### ランタン製品価格表

ポリスチレン(PS)型ランタン価格表(一例) (合成量, D-Series 35 μmol, L-Series 15 μmol)

コードNo.	メーカーコード	品名	本数	希望納入価格(円)
528-51603	SPPSDAMM	SynPhase PS D-Series, Aminomethylated	100	66,900
525-51613	SPPSLAMM	SynPhase PS L-Series, Aminomethylated	100	40,400
527-52011	SPPSDCLM	SynPhase PS D-Series, Chloromethylated	100	80,000
524-52021	SPPSLCLM	SynPhase PS L-Series, Chloromethylated	100	47,200
506-46011	SPPSDHOM	SynPhase PS D-Series, Hydroxymethylated	100	80,000
503-46021	SPPSLHOM	SynPhase PS L-Series, Hydroxymethylated	100	54,200
522-51623	SPPSDRAM	SynPhase PS D-Series, Rink Amide linker	100	93,100
529-51633	SPPSLRAM	SynPhase PS L-Series, Rink Amide linker	100	54,200
522-82471	SPPSDHMP	SynPhase PS D-Series, Hydroxymethylphenoxy linker	100	93,100
529-82481	SPPSLHMP	SynPhase PS L-Series, Hydroxymethylphenoxy linker	100	54,200
525-52051	SPPSDTRH	SynPhase PS D-Series, Trityl Alcohol linker	100	93,100
522-52061	SPPSLTRH	SynPhase PS L-Series, Trityl Alcohol linker	100	54,200
529-52071	SPPSDHYP	SynPhase PS D-Series, Hyperlabile linker	100	93,100
526-52081	SPPSLHYP	SynPhase PS L-Series, Hyperlabile linker	100	54,200
526-82491	SPPSDBAL	SynPhase PS D-Series, Backbone Amide linker	100	132,500
529-82501	SPPSLBAL	SynPhase PS L-Series, Backbone Amide linker	100	77,800

ポリアクリルアミド(PA)型ランタン価格表(一例)

メーカーコード	品名	合成量	本数	希望納入価格(円)
SPPALNOF008	SynPhase PA D-Series, Non-Functionalized	8 μmol	100	69,000
SPPADNOF018	SynPhase PA D-Series, Non-Functionalized	18 μmol	100	69,000
SPPALRAM008	SynPhase PA D-Series, Rink Amide linker	8 μmol	100	93,000
SPPADRAM018	SynPhase PA D-Series, Rink Amide linker	18 μmol	100	93,000
SPPALHMP008	SynPhase PA D-Series, Hydroxymethylphenoxy linker	8 μmol	100	93,000
SPPADHMP018	SynPhase PA D-Series, Hydroxymethylphenoxy linker	18 μmol	100	93,000
SPPALTRH008	SynPhase PA D-Series, Trityl Alcohol linker	8 μmol	100	93,000
SPPADTRH018	SynPhase PA D-Series, Trityl Alcohol linker	18 μmol	100	93,000
SPPALHYP008	SynPhase PA D-Series, Hyperlabile linker	8 μmol	100	93,000
SPPADHYP018	SynPhase PA D-Series, Hyperlabile linker	18 μmol	100	93,000
SPPALBAL008	SynPhase PA D-Series, Backbone Amide linker	8 μmol	100	132,500
SPPADBAL018	SynPhase PA D-Series, Backbone Amide linker	18 μmol	100	132,500

本数は20本以上数千本までご用意できますので、お問い合わせ下さい。

固定化触媒

マイクロカプセル化酸化オスmium

揮発性を抑えたりサイクル可能な四酸化オスmium

酸化オスmium(VIII)は、オレフィンをジオールに変換する最も優れた試薬であり、様々な需要があるものの、実際の工業プロセスとしての成功例はほとんどありませんでした。これは、酸化オスmium(VIII)の毒性が高く、高価であり、また揮発性のため回収・再利用が難しいのが理由であると考えられます。

これらの問題を解決するため、「マイクロカプセル化」法という触媒の高分子上への全く新しい固定化法が考案されました。

弊社では既に、マイクロカプセル化酸化オスmiumの販売をしておりますが、この度、新タイプの酸化オスmium(VIII)PEMポリマーマイクロカプセル化を追加いたしました。

本品はフェリシアン化カリウム( $K_3[Fe(CN)_6]$ )を再酸化剤に用いる2層系の反応で、オスmiumが効率的に作用できるよう、親水性のPEMポリマー(Phenoxyethoxymethyl-polystyrene)で酸化オスmiumをマイクロカプセル化したものです。

酸化オスmium(VIII), PEMポリマーマイクロカプセル化

Osmium(VIII)oxide, PEM Microencapsulated(PEM-MC OsO<sub>4</sub>)

特

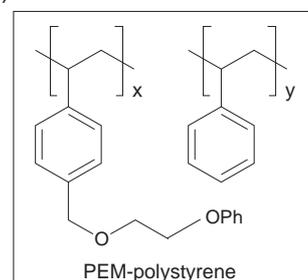
長

繰り返し使用が可能  
反応物との分離が容易  
揮発性抑制による毒性、刺激臭が低い  
樹脂からの酸化オスmiumの溶出の抑制

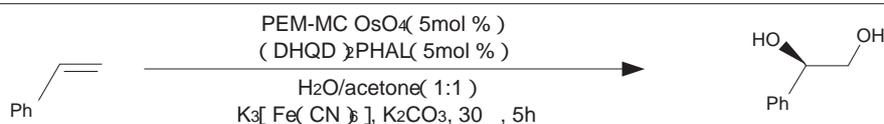
用

途

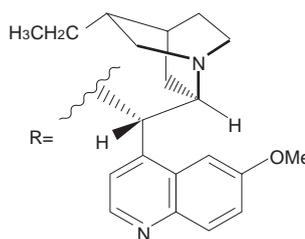
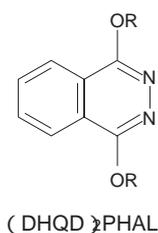
オスmiumの再酸化剤として主にフェリシアン化カリウム( $K_3[Fe(CN)_6]$ )を使用する場合に適しています。また、不斉配位子を使用すると、不斉ジドロキシル化反応に適用することができます。



反応例



Run	1	2	3
Yield of Product( % )	85	66	84
ee( % )	78	78	78
Recovery of Catalyst( % )	quant.	quant.	quant.



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
158-02411	Osmium(VIII)oxide, PEM-Microencapsulated	有機合成用	1g	20,000

参考文献

- 1) S. Kobayashi, M. Endo, S. Nagayama : *J. Org. Chem.*, 63, 6094( 1998 )
- 2) S. Kobayashi, T. Ishida, R. Akiyama : *Org. Lett.*, 3, 2649( 2001 )

関連商品

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

マイクロカプセル化酸化オスmium(VIII)の工業的な供給と、ジオール及び不斉ジオールの受託合成も行っております。また、お客様のご要望にお応えできるよう用途に合わせた固定化酸化オスmiumを各種取り揃えておりますのでご相談下さい。

## マイクロカプセル化トリフェニルホスフィンパラジウム

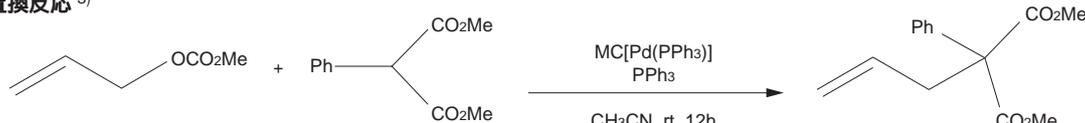
高分子に触媒を固定化することにより、容易に回収・再使用が可能となりました。

マイクロカプセル化法<sup>1) 2)</sup>により、Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>トリフェニルホスフィンパラジウムをポリスチレンに固定化しました。パラジウム-ホスフィン錯体は、有機合成において最も有用な触媒の一つですが、酸素に敏感で反応終了後に回収が困難であるなどの問題を有しています。本法による固定化はこれらの問題を解決

します。固定化することで高い触媒活性を保持しつつ、取扱い性が大きく向上します。また、反応系内に触媒の漏れがなく、生成物と触媒をろ過のみで簡単に分離し、再使用することが可能ですので、工業レベルでの展開も期待できます。

### 反応例

#### アリル化求核置換反応<sup>3)</sup>



MC [ Pd(PPh <sub>3</sub> ) ]	PPh <sub>3</sub>	Yield [ % ] (Recovery [ % ] )				
[ mol% ]	[ mol% ]	1 <sup>st</sup>	2 <sup>nd</sup>	3 <sup>rd</sup>	4 <sup>th</sup>	5 <sup>th</sup>
20	20	83(quant)	90(quant)	84(quant)	94(quant)	83(quant)

コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
209-15841	Triphenylphosphine Palladium, Microencapsulated	1g	照会

### 参考文献

- 1) a) S. Kobayashi, M. Endo, S. Nagayama : *J. Org. Chem.*, 63, 6094( 1998 )  
b) S. Kobayashi, T. Ishida, R. Akiyama : *Org. Lett.*, 3, 2649( 2001 )
- 2) S. Kobayashi, S. Nagayama : *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 2985( 1998 )
- 3) R. Akiyama, S. Kobayashi : *Angew. Chem. Int. Ed.*, 18, 40( 2001 )

## マイクロカプセル化トリフルオロメタンスルホン酸スカンジウム

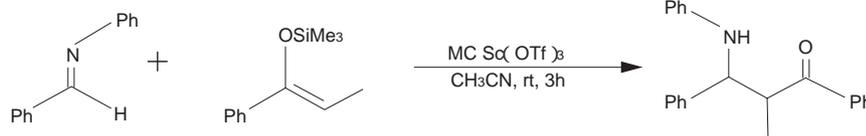
Scandium Trifluoromethanesulfonate, Microencapsulated

トリフルオロメタンスルホン酸スカンジウム( Sc( OTf )<sub>3</sub> )は、水中での反応に使用可能なLewis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、パッチ・フローシステムでの利用が可能、Sc( OTf )<sub>3</sub>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。<sup>1) 2)</sup>

### 反応例

#### Imino Aldol反応( Flow System )



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

#### その他の反応例

##### イミン類を用いて

AzaDiels-Alder反応、シアノ化反応、アリル化反応

##### 3成分縮合反応

Mannich型反応、Strecher反応

##### カルボニル化合物を用いて

Aldol反応、Michael反応、シアノ化反応、Diels-Alder反応

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	18,000

### 参考文献

- 1) 小林 修 : 和光純薬時報、67, 6( 1999 )
- 2) S. Kobayashi, S. Nagayama : *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 2985( 1998 )

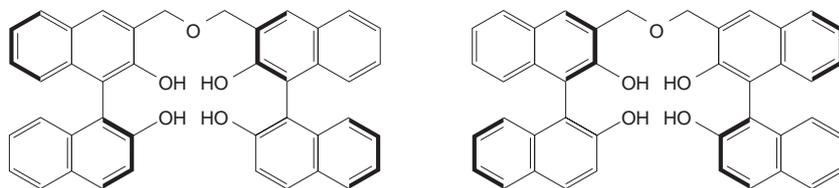
多点制御型不斉配位子

Linked-BINOL

Linked-BINOLは2つのBINOLを組み合わせた新規な不斉配位子です。これにLewis酸として働く金属を導入することにより触媒的不斉反応を発現します。

BINOL複合金属不斉触媒を用いることにより、非修飾ケトンとアルデヒドの直接的な不斉アルドール反応、求核剤の不飽和ケトンへの不斉マイケル反応を容易に進行させます。

構造式

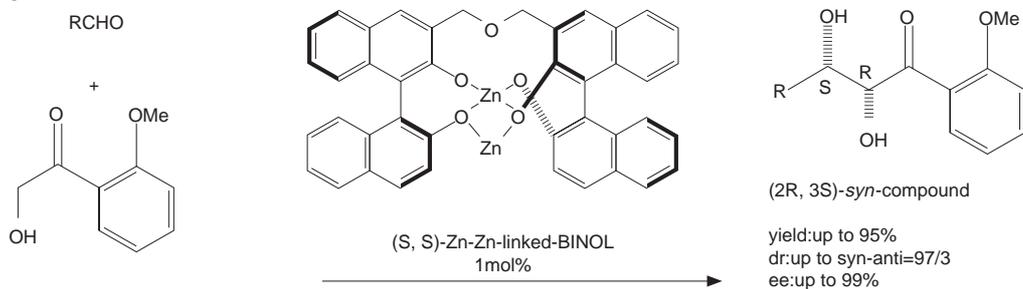


(S, S)-linked-BINOL

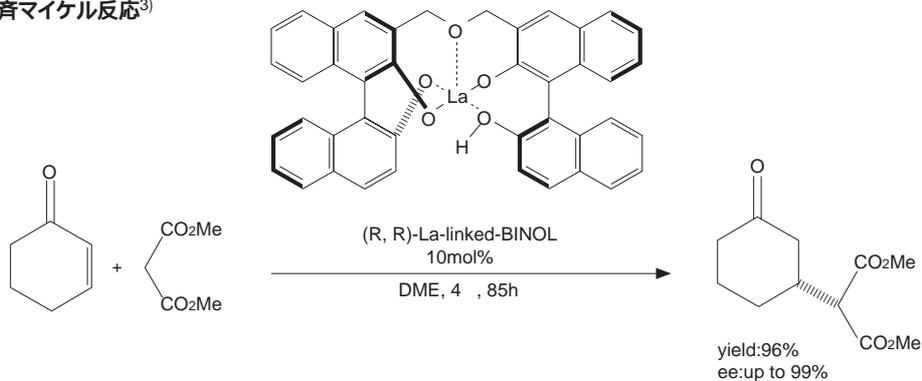
(R, R)-linked-BINOL

反応例

1) 不斉アルドール反応<sup>1),2)</sup>



2) 不斉マイケル反応<sup>3)</sup>



コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
155-02421	3,3'-[Oxybis(methylene)]bis-(1R,1''R)-1,1'-bi-2-naphthol [ (R,R)-linked-BINOL ]	200mg	25,000
152-02431	3,3'-[Oxybis(methylene)]bis-(1S,1''S)-1,1'-bi-2-naphthol [ (S,S)-linked-BINOL ]	200mg	25,000

参考文献

- 1) N. Kumagai, S. Matsunaga, N. Yoshikawa, T. Ohshima, M. Shibasaki : *Org. Lett.*, 3, 1539( 2001 )
- 2) N. Kumagai, S. Matsunaga, M. Shibasaki : *Org. Lett.*, 3, 4251( 2001 )
- 3) Y. S. Kim, S. Matsunaga, J. Das, A. Sekine, T. Ohshima, M. Shibasaki : *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 6506( 2000 )

# 環境調和型不斉配位子

## キラルクラウンエーテル

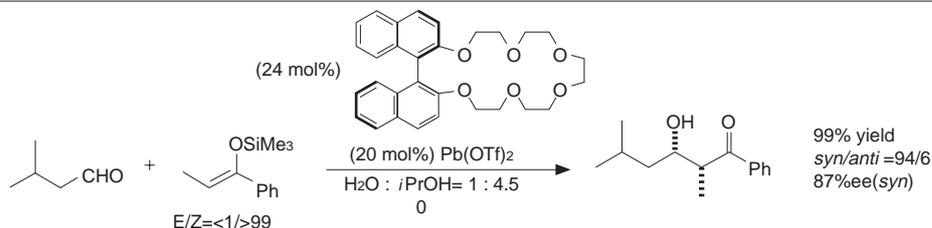
人や地球環境に配慮した化学反応やプロセスの開発が社会的な要求になっている昨今、水溶液中での有機反応が脚光を浴びつつあります。

最近、キラルクラウンエーテルが水溶液中で遊離金属と錯形成し、触媒的不斉合成反応に有用な不斉配位子であることが見出されました。

成し、触媒的不斉合成反応に有用な不斉配位子であることが見出されました。

弊社では、水溶液中で他の触媒的不斉合成反応へ応用いただけるよう数種類のキラルクラウンエーテルを用意しております。

### 反応例<sup>1)</sup>



### 構造式

023-14681( R )-2,2'-Binaphthyl-14-crown-4 1g 22,000円	023-14701( R )-2,2'-Binaphthyl-17-crown-5 1g 22,000円	027-14721( R )-2,2'-Binaphthyl-20-crown-6 1g 24,000円
020-14691( S )-2,2'-Binaphthyl-14-crown-4 1g 22,000円	020-14711( S )-2,2'-Binaphthyl-17-crown-5 1g 22,000円	024-14731( S )-2,2'-Binaphthyl-20-crown-6 1g 24,000円

### 参考文献

1) S. Nagayama, S. Kobayashi : *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 11531( 2000 )

## ジメチルスルフィド、ジメチルスルホキシド代替品

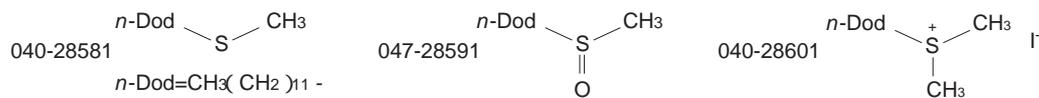
### 弱臭硫黄化合物

弱臭硫黄化合物は硫黄原子に結合するアルキル鎖の一つをドデシル基にした化合物です。揮発性を抑え不快な臭いを低減しました。

近年、弱臭硫黄化合物の検討がなされ<sup>1)</sup>、エーテルおよびエ

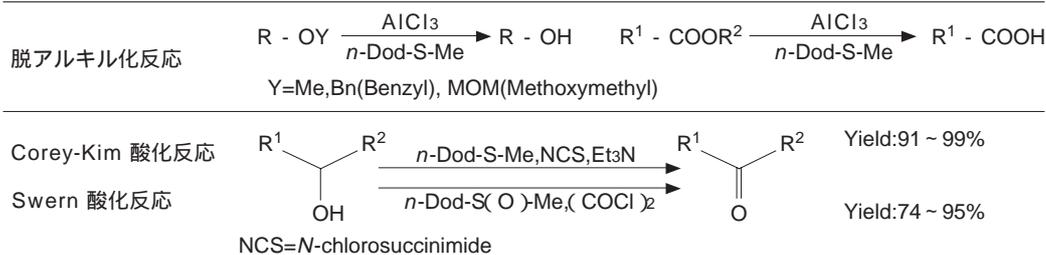
ステルの脱アルキル化<sup>2)</sup>や、Corey-Kim, Swern酸化に代表されるアルコールの酸化反応<sup>3)</sup>に応用が可能です。また、スルホニウム塩(3)は、オキシランの合成<sup>4)</sup>に加えミセルを形成するメチル化剤<sup>5)</sup>としても利用が可能です。

### 構造式



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
040-28581	Dodecyl Methyl Sulfide	有機合成用	10g	9,000
047-28591	Dodecyl Methyl Sulfoxide	有機合成用	10g	18,000
040-28601	Dodecyldimethylsulfonium Iodide	有機合成用	10g	14,000

### 反応例



### 参考文献

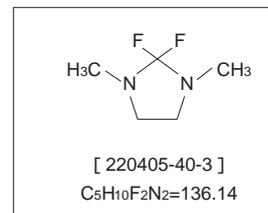
- 1a) K. Nishide, S. Ohsugi, H. Shiraki, H. Tamakita, M. Node : *Org. Lett.*, 3, 3121( 2001 )
- 1b) M. Node, K. Kumar, K. Nishide, S. Ohsugi, T. Miyamoto : *Tetrahedron Lett.*, 42, 9207( 2001 )
- 2) 第51回日本薬学会近畿支部総会・大会 講演要旨集, 57( 2001 )
- 3) K. Nishide, S. Ohsugi, M. Fudesaka, S. Kodama, M. Node : *Tetrahedron Lett.*, 43, 5177( 2002 )
- 4) Y. Yano, T. Okonogi, M. Sunaga, W. Tagaki : *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 527( 1973 )
- 5a) K. Yamauchi, Y. Hisanaga, M. Kinoshita : *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 538( 1983 )
- 5b) K. Yamauchi, Y. Hisanaga, M. Kinoshita : *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1941( 1983 )

新規ふっ素化剤

2,2-Difluoro-1,3-dimethylimidazolidine(DFI)

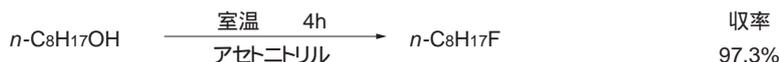
特 長

- 1 高選択的に広範囲の有機合成に使用可能です。  
(1) アルコール、カルボン酸、アルデヒド、ケトンなどの官能基を持つ化合物と反応して高選択的にふっ素化合物を生成します。
- (2) 位にメチレンを有するカルボニル化合物のアセチレン化合物への変換が可能です。
- 2 優れた熱安定性を示します。
- 3 幅広い溶媒に可溶です。  
ジエチルエーテル、1,4-ジオキサン、ピリジン、ヘキサンに可溶です。
- 4 従来のふっ素化剤(DAST)と比べ安価です。

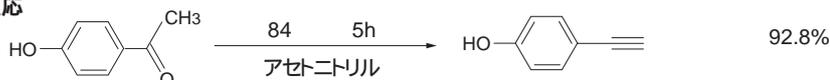


反 応 例

アルコールとの反応



アセチレン生成反応



コードNo.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
048-28401	2,2-Difluoro-1,3-dimethylimidazolidine	有機合成用	10ml	13,000

関 連 製 品

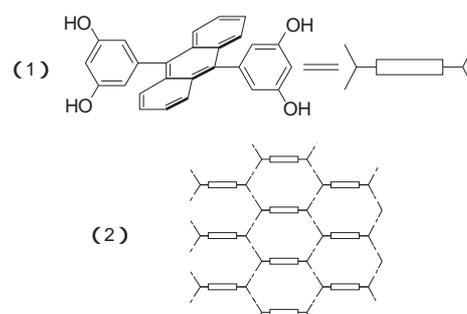
コードNo.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
041-26051	Diethylaminosulfur Trifluoride(DAST)		5g	12,000
049-26052			25g	36,000

有機ゼオライト

Anthracene-9,10-bis(5-resorcinol)

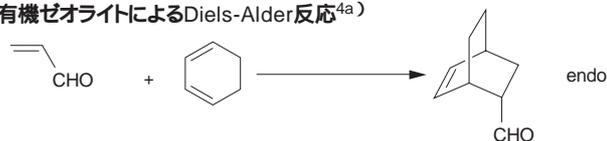
有機ゼオライトとは、Anthracene-9,10-bis(5-resorcinol) (1) を基本ユニットとした水素結合ネットワーク(2)で<sup>1)</sup>、(2)の空孔内でゲスト分子の吸脱着および交換<sup>2)</sup>が容易に行えます。反応例として、触媒的Diels-Alder反応<sup>3)</sup>等が行われております。また、本品は反応後の回収が容易であることからグリーンケミストリー試薬として期待できます。

また本品と、Zr(O*t*-Bu)<sub>4</sub>をはじめとする有機金属化合物から得られる有機金属ゼオライトは、高い触媒活性をもち、基質の選択性や立体の制御にも利用できます<sup>4)</sup>。



反 応 例

Zr(O*t*-Bu)<sub>4</sub>で処理して得られる金属有機ゼオライトによるDiels-Alder反応<sup>4a)</sup>



コードNo.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
018-18851	Anthracene-9,10-bis(5-resorcinol)	有機合成用	100mg	7,000
014-18853			1g	35,000

参 考 文 献

- 1) K.Kobayashi, K. Endo, Y. Aoyama, H. Masuda : *Tetrahedron Lett.*, 34, 7929 ( 1993 )
- 2) a) Y. Aoyama, Y. Imai, K. Kondo, K. Kobayashi : *Tetrahedron*, 51, 343 ( 1995 )  
b) K. Kondo, T. Sawaki, M. Koyanagi, K. Kobayashi, H. Masuda, Y. Aoyama : *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 8341 ( 1995 )
- 3) K. Kondo, T. Koike, T. Sawaki, O. Hayashida, H. Masuda, Y. Aoyama : *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 4117 ( 1997 )
- 4) a) T. Sawaki, Y. Aoyama : *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 4793 ( 1999 )  
b) T. Sawaki, T. Dewa, Y. Aoyama : *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 8539 ( 1998 )  
c) T. Dewa, Y. Aoyama : *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 152, 257 ( 2000 )

## ふっ素を有するWittig試薬

### ジフェニル(2,2,2-トリフルオロエチル)ホスフィン=オキシド

トリフルオロプロペニル化合物を簡便に合成可能

Wittig反応はホスホニウム化合物を塩基で処理して得られるアルキリデンホスホラン(Wittig試薬)を用いて、カルボニル化合物をオレフィンに変換する反応です。

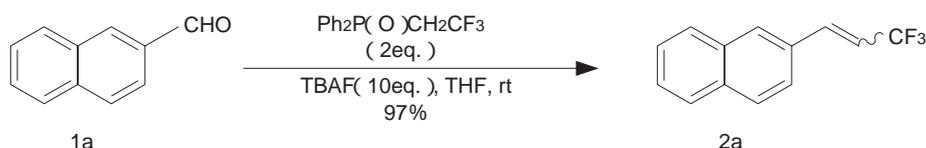
この方法は末端だけではなく種々のオレフィン類を合成できることから、合成化学の分野で広く用いられております。またホスホニウム化合物の代わりにホスホナート類を用いカルボニル化

合物をオレフィンに変換する反応はHorner-Wittig反応と呼ばれています。

ジフェニル(2,2,2-トリフルオロエチル)ホスフィン=オキシドはHorner-Wittig反応に用いられる、ふっ素を有するWittig試薬です。各種アルデヒドから対応するトリフルオロプロペニル化合物を高収率で、しかも容易に合成可能です。

#### 反 応 例

ナフトアルデヒドのHorner-Wittig反応によるトリフルオロプロペニル化合物の合成



TBAF:tetrabutylammonium fluoride

上記反応条件におけるアルデヒドのトリフルオロプロペニル化合物の収率<sup>1)</sup>

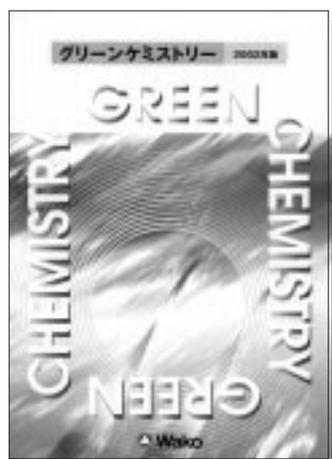
Aldehyde	Yield of 2( % )	E/Z Ratio
phenyl( 1b )	63( 2b )	78:22
p-anisyl( 1c )	75( 2c )	95:5
p-chlorophenyl( 1d )	74( 2d )	82:18
trans-cinnamyl( 1e )	83( 2e )	62:38
2-indolyl( 1f )	75( 2f )	100:0
3-pyridyl( 1g )	66( 2g )	73:27

#### 参 考 文 献

1) T. Kobayashi, T. Eda, O. Tamura, and H. Ishibashi : *J. Org. Chem.*, 67, 3156( 2002 )

コードNo.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
043-28571	Diphenyl(2,2,2-trifluoroethyl)phosphine Oxide	有機合成用	1g	4,500
049-28573			5g	12,000

## GREEN CHEMISTRY 2002年度版 発行



環境への影響を配慮した法令や規制が年々増加する中、化学関連企業においては化学汚染防止に関わる費用が増大しています。

この問題を解決する有効な手段の1つとして、グリーンケミストリーが注目を浴びています。

現在、弊社でお取り扱いをしている、グリーンケミストリー関連試薬をどまとめた情報誌を発行いたしましたのでご紹介します。

#### 目 次

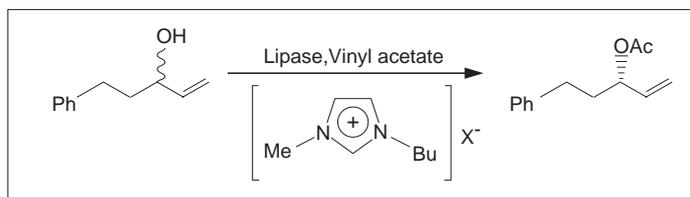
1. 触媒
2. イオン化溶剤
3. ラジカル開始剤
4. 水中反应用触媒
5. 配位子
6. その他
7. 海外取り扱いメーカー紹介

## 反応文献紹介

### 1. イオン性液体を用いたアリルアルコールのエナント選択的アシル化反応

イオン性液体中でリパーゼを触媒としてアリルアルコールのエナント選択的アシル化反応が進行した。イオン性液体は種々の有機溶媒と混和しないことから、抽出操作が容易である。

また、基質を再度加えることでイオン性液体中のリパーゼを再使用することができる。

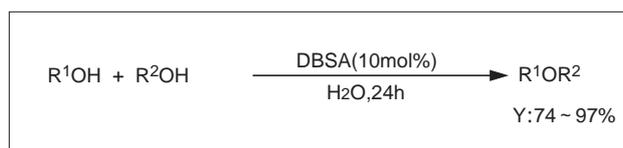


T, Itoh, E. Akasaki, K. Kudo, S. Shirakami : *Chem. Lett.*, 26(2001)

コードNo.		品名	規格	容量	希望納入価格(円)
527-50034	SOL	劇 1-Buthyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate		50ml	41,300
124-04811		凍 Lipase CAL-A, Thermostable	生化学	100Kunits	15,000
121-04821		凍 Lipase CAL-B	生化学	200Kunits	11,000
224-00246		危 Vinyl acetate, Monomer	s	500ml	1,260

### 2. 水中での脱水反応

界面活性剤型ブレンステッド酸触媒であるドデシルベンゼンスルホン酸を用いて、水中でのアルコールの脱水反応を行ったところ、対応するエーテルが高収率で得られた。同様にチオールとアルコールではチオエーテルが、アルデヒドまたはケトンとジチオールではジチオアセタールがそれぞれ高収率で得られた。(全17反応例あり)



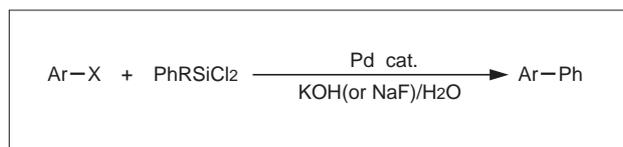
S. Kobayashi, S. Iimura, K. Manabe : *Chem. Lett.*, 10(2002)

コードNo.		品名	規格	容量	希望納入価格(円)
017-15065	危	linear-Alkylbenzenesulfonic Acid(DBSA)	PrG.	500ml	2,600
059-02471		危 1,2-Ethanedithiol	s	5ml	2,900
057-02472				25ml	5,000

### 3. 水溶媒中でのビアリール化反応

水中で、水酸化カリウムあるいはふっ化ナトリウムを塩基として加え、パラジウム触媒を用いてハロゲン化アリールとハロアリールシランを反応させたところ、非対称型ビアリール化合物が良好な収率で得られた。

また、種々のハロゲン化アリールについて検討したところ、臭素化体より先よう素化体の方が良好な収率であった。(全16反応例あり)



T. Huang, C.-J. Li : *Tetrahedron Lett.*, 43, 40(2002)

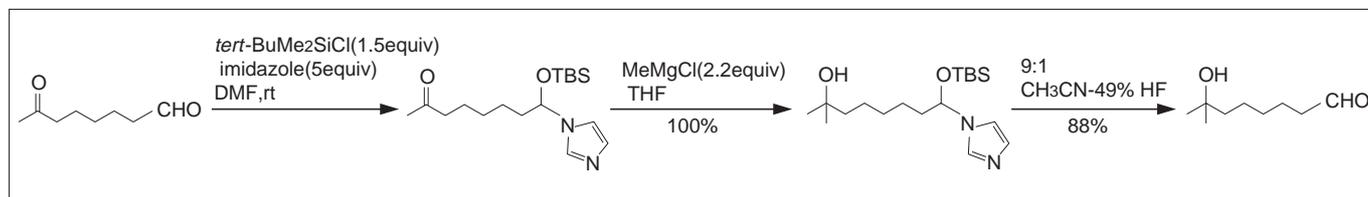
コードNo.		品名	規格	容量	希望納入価格(円)
529-95291	AVO	危 Dichloromethylphenylsilane		100g	5,100
042-06441		危 Diphenyldichlorosilane	s	10g	4,500
048-06443				100g	9,000
165-07542		危 Palladium Carbon		25g	12,000
167-07541				100g	40,000
163-07141		Palladium(II) Acetate	s	1g	5,600
169-07143				5g	21,000
161-07142				25g	93,000
192-01972		Sodium Fluoride	S	25g	1,200
194-01971				100g	3,100
196-01975				500g	7,300

## 4. *t*-ブチルジメチルクロロシランを用いたアルデヒド基の保護

DMF中で、*t*-ブチルジメチルクロロシランとイミダゾールを用いることでアルデヒドを選択的に保護することができた。NaBH<sub>4</sub>還元、Grignard反応、ルイス酸を用いる反応などに、脱保護される

ことなく用いることが可能である。

脱保護は、アセトニトリル:49%水素酸=9:1溶液を用いることで容易にできた。(全6反応例あり)

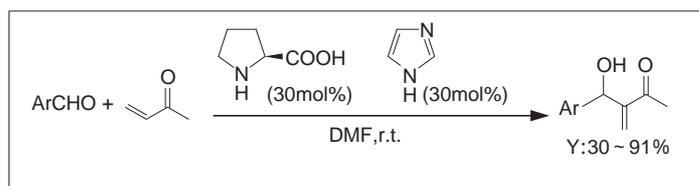


L. G. Quan, J. K. Cha : *Synlett*, 1925 (2001)

コードNo.		品名	規格	容量	希望納入価格(円)
309-60121	信越	[危] <i>t</i> -Butyldimethylchlorosilane		10g	5,800
305-60123				50g	22,500
303-60124				100g	38,500
082-03525		[冷][毒] Hydrofluoric Acid	s	500g	1,950

## 5. アリールアルデヒドとメチルビニルケトンのBaylis-Hillman反応

イミダゾールのような弱いルイス塩基でもL-プロリンとともに用いると、アリールアルデヒドとメチルビニルケトンのBaylis-Hillman反応が進行することを見出した。(全11反応例あり)

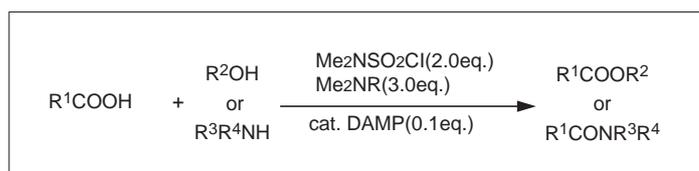


M. Shi, J.-K. Jiang, C.-Q. Li : *Tetrahedron Lett.*, 43, 127 (2002)

コードNo.		品名	規格	容量	希望納入価格(円)
163-04601		L-(-)-Proline	s	1g	1,300
161-04602				25g	5,200
165-04605				500g	50,000
132-06133	[冷][危]	Methyl Vinyl Ketone	Pr.G.	25ml	2,000
136-06136				500ml	17,500

## 6. 簡便なエステル化およびアミド化反応

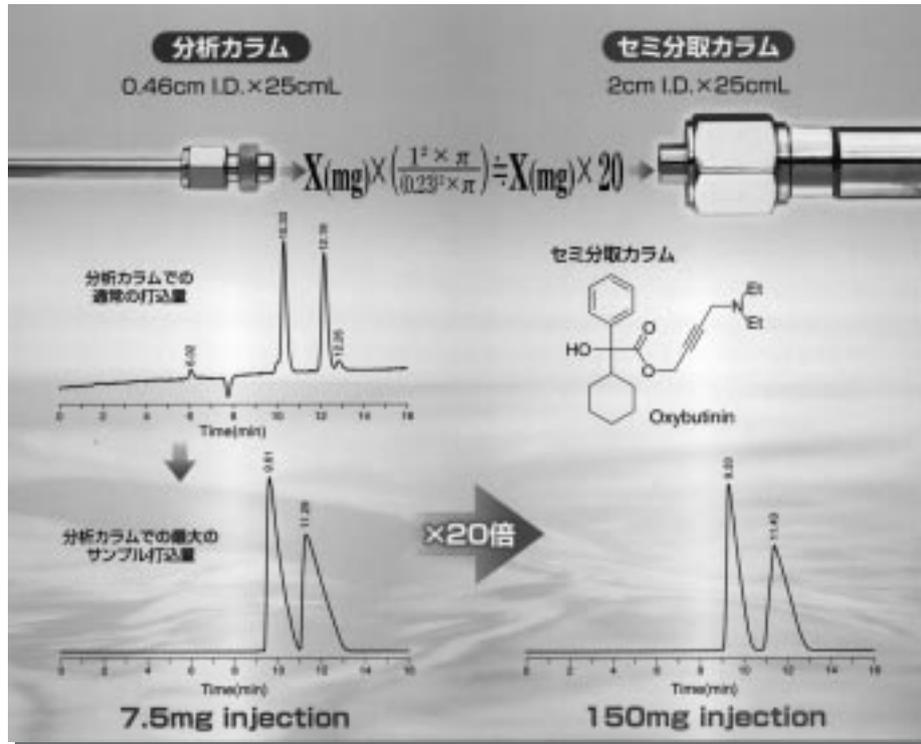
ジメチルスルファモイルクロリドと、*N,N*-ジメチルアミンの存在下でカルボン酸に等量の1級および2級のアルコールまたはアミンを作用させたところ、対応するエステルおよびアミドを高収率で得ることができた。(全22反応例あり)



K. Wakasugi, A. Nakamura, Y. Tanabe : *Tetrahedron Lett.*, 42, 7427 (2001)

コードNo.		品名	規格	容量	希望納入価格(円)
046-26202	[危]	<i>N,N</i> -Dimethylsulfamoyl Chloride	-	25ml	7,000
048-26201				100ml	18,000
204-02846	[危]	30% Trimethylamine Solution	-	500ml	1,900

CHIRALPAK® AS-H / CHIRALPAK® AS-RH



ダイセル化学工業(株)では、これまでに光学異性体分離用 HPLCカラムを20種類以上開発・上市して参りました。その中でも、ワールドワイドに最も多く使われているカラムは CHIRALPAK® AD、AS(アモロース系)とCHIRALCEL® OD、OJ(セルロース系)の4タイプです。これらASを除く3タイプについては、更なる高性能、高段数カラムとしてすでに「順相系 Hシリーズ、逆相系 RHシリーズ」を発売し好評を得ております。

この度、新製品としてASにも順相系「CHIRALPAK® AS-H」と逆相系「CHIRALPAK® AS-RH」を発売開始しました。これで4タイプの順相系「Hシリーズ」および逆相系「RHシリーズ」のラインアップが揃いキラル化合物の約8割以上が分離可能とな

ります。

尚、カラム保護のために経済的で使い易いカートリッジタイプのガードカラムも併せてお試しください。

また、セミアン取カラム(内径1cm、2cm)にも順相系「Hシリーズ」を用意いたしました。従来と比較して、より高純度な分取が可能で、しかも従来タイプのセミアン取カラムと同価格でご提供いたします。

\*インプレットをご用意しております。弊社までご請求ください。

\*2002年1月より従来の「CHIRALCEL® OJ-R」は「CHIRALCEL® OJ-RH」に名称が変更となりました。不明な点がございましたら、弊社あるいはダイセル化学工業(株)へお問い合わせ下さい。

充てん剤名 サイズ		CHIRALPAK®				CHIRALCEL®			
		順相系 AD-H	逆相系 AD-RH	順相系 AS-H	逆相系 AS-RH	順相系 OD-H	逆相系 OD-RH	順相系 OJ-H	逆相系 OJ-RH
分 析	0.46cm × 15cm	150,000 (305-08522)	165,000 (302-07971)	150,000 (302-08532)	165,000 (301-08541)	150,000 (304-08092)	165,000 (308-07951)	150,000 (308-08512)	165,000 (305-07961)
	0.46cm × 25cm	150,000 (307-08521)	-	150,000 (304-08531)	-	150,000 (306-08091)	-	150,000 (300-08511)	-
	0.40cm × 1cm (3本入/set)	26,000 (309-08581)	26,000 (306-08231)	26,000 (306-08591)	26,000 (309-08601)	26,000 (305-08561)	26,000 (302-08211)	26,000 (302-08571)	26,000 (309-08221)
	0.40cm × 1cm用 ガードカートリッジホルダー	12,000 (303-08241)							
セ ミ 分 取	1cm × 25cm	500,000 (302-13221)	-	500,000 (303-13251)	-	500,000 (304-13281)	-	500,000 (301-13311)	-
	2cm × 25cm	1,300,000 (309-13231)	-	1,300,000 (300-13261)	-	1,100,000 (301-13291)	-	1,100,000 (308-13321)	-
	1cm × 2cm セミアン取用ガードカラム	150,000 (306-13241)	-	150,000 (307-13271)	-	150,000 (304-13301)	-	150,000 (305-13331)	-

上段:希望納入価格(円) 下段:和光コードNo.

# 薬品保管管理システム

多様なニーズにお応えし、あなたにピッタリのシステムをご提案します。

オリエンタル技研工業株式会社

## 一步先へ!! 次世代型薬品管理システム

### インターネットへ完全対応

ASP( Active Server Pages )により、全ての操作をブラウザ上で行うことができます。  
スタンドアロンによる運用から、サーバクライアント管理まで、柔軟に低価格で対応することができます。

### PRTR制度対応( 届出書印刷機能搭載 )

PRTR排出量および移動量届出書の自動印刷が可能。  
印刷したい薬品名にチェックを入れ、印刷ボタンを押すだけの簡単操作です。  
薬品種類ごとに排出先と排出パターンを自由に設定することができます。  
PRTR対象物質をはじめとした薬品のMSDSデータを搭載。また、作成したMSDSデータをシステムへ登録することも可能です。  
消防法対応( 倍数計算機能搭載 )

ISIS対応版  
来春発売予定



STORAGE II  
型式: CMS-2000D

写真は、オプションの6連キーボックスを装備しています。  
画面は、ハメ込み合成です。

### その他機能

指紋による個人認証+キーボックスによる鍵管理  
重量管理と本数管理の同時管理  
薬品データベース搭載

使用状況の把握とデータ集計機能  
使用者レベルに応じた機能制限  
バイリンガル機能( 日本語/英語 )

「薬品管理システムSTORAGE」がホームページで体験できます <http://www.orientalgiken.co.jp>

株式会社 **イシダ**

## 毒・劇物の盗難防止に威力 —— 保管管理の徹底が図れます

### セキュリティカードによる毒・劇物の管理がローコストで可能

PRTR制度  
対応



型式: IM-7000

### 構内LANへの接続も可能

ご使用のパソコンの表計算ソフトで、使用履歴や在庫状況に関するデータ処理が可能です。  
ご使用中の保管庫に電子錠の後付けによって、電子ロックシステムとしてお使いいただけます。  
管理者や使用者の立場になった簡単操作を実現しました。  
在庫量が即時に画面で確認できます。  
補充発注時期が即時に画面で判断できます。  
単純操作で、容器毎の一時持ち出し、返却がスムーズにできます。



専用保管庫 兼 本体架台

URL <http://www.ishida.co.jp>

# 有機合成用 脱水溶媒

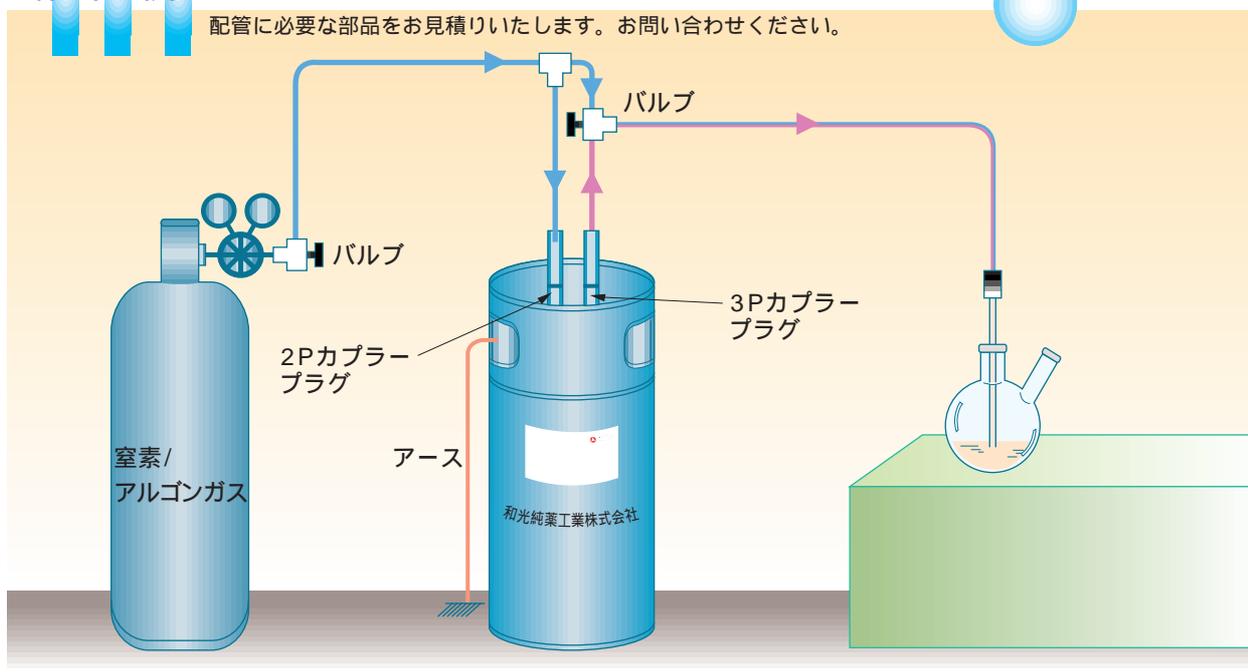
## 大人包装品目追加

ご好評をいただいております脱水溶媒 18L入り包装にアセトニトリル、THF(安定剤不含)の2品目を追加いたしました。

従来品と同様、大量合成や研究室での共同利用にご使用ください。

## 配管例

配管に必要な部品をお見積りいたします。お問い合わせください。



## 製品リスト

コードNo.	品名	規格	容量
<b>NEW</b> 019-15547	アセトニトリル、脱水	有機合成用	18L
040-25507	ジクロロメタン、脱水	有機合成用	18L
047-25497	ジエチルエーテル、脱水	有機合成用	18L
043-25477	N,N-ジメチルホルムアミド、脱水	有機合成用	18L
<b>NEW</b> 209-13967	テトラヒドロフラン、脱水、安定剤不含	有機合成用	18L
208-13437	テトラヒドロフラン、脱水、安定剤含有	有機合成用	18L
205-13447	トルエン、脱水	有機合成用	18L

価格につきましては当社営業員または当社代理店にお問い合わせください。

本文に収載しております試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるもので、「医療品」、「食品」、「家庭用品」などとして使用できません。希望納入価格には消費税など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-tec@wako-chem.co.jp](mailto:labchem-tec@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