

WAKO

Organic Square

No.25
October
2008

目次

特別講座

- フレキシブルな分子について反応の遷移状態を求めるアプローチ
— 理論計算化学の使い方のコツ —
東北大学大学院薬学研究科 教授 土井 隆行 2

グリーンケミストリー

- (+) & (-)-(NMI)₂ZrCl₂ (ZACA試薬)..... 6

取扱い製品紹介

- Wavefunction, Inc製 分子モデリングソフトウェア
Spartan 【スパルタン】 For Windows..... 5
Silicycle社製 SilliaBond Carbonate / Carbodiimide..... 11
京都ナノケミカル(株)製 ナノ金属分散液 14
東ソー・エフテック(株)製 親電子型フッ素化剤 エフプラス..... 16

その他

- 重水素化合物の受託合成..... 7
ワコーケミカル 新製品紹介 8

お知らせ

- 「有機エレクトロルミネッセンス材料」 パンフレット作成中!!..... 10
「トロポロン誘導体」 お詫びと訂正..... 15

フレキシブルな分子について反応の遷移状態を求めるアプローチ

—理論計算化学の使い方のコツ—

東北大学大学院薬学研究科 教授 土井 隆行

有機合成において、理論計算はすでに広く取り入れられ、反応設計あるいは反応解析に利用されている。ここでは我々が開発したペプチドテザーを用いた分子内 Diels-Alder 反応において、理論計算をどのように活用し分子設計を行ったかについて、ご紹介する。

Diels-Alder 反応はジエンとジエノフィルの付加環化反応であり、単純な系においては *ab initio* とされる非経験的分子軌道法を用い高いレベルで精密な反応解析が行われている。一方、我々が有機合成で実際に用いる系では、これに対し原子の数が多いため、特定の立体配座については精密な計算が行えるようになったものの、フレキシブルな分子のすべての立体配座について同様に高精度の計算を行うことは難しい。我々が設計したアスパラギン酸とトレオニンのジペプチドをテザーとする分子内 Diels-Alder 反応を図 1 に示す。精密な理論計算を行うには原子の数が多く、かつ分子が高い自由度をもつ（自由に回転できる二面角の数が多い）ことからこの反応の予測は非常に難しいと考えられる。対応する分子間の Diels-Alder 反応では、1:1 で位置異性体の混合物を与えることから、電子的にはジエンの炭素 a および炭素 b の反応性には差がないことがわかっていて。そこで図 1 に示す分子内反応について理論計算によるアプローチを以下のように試みた。

エステルの反応部位が 3.8—4.7 Å 程度と、基底状態において接近していることが示唆された (図 2)。このことから、1 の Diels-Alder 反応は大員環形成となるものの進行しやすいのではないかと予想した。

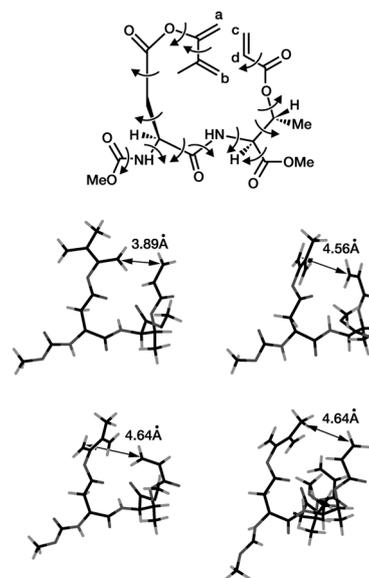


図 2. 分子力場計算 (MMFF) による安定配座の例

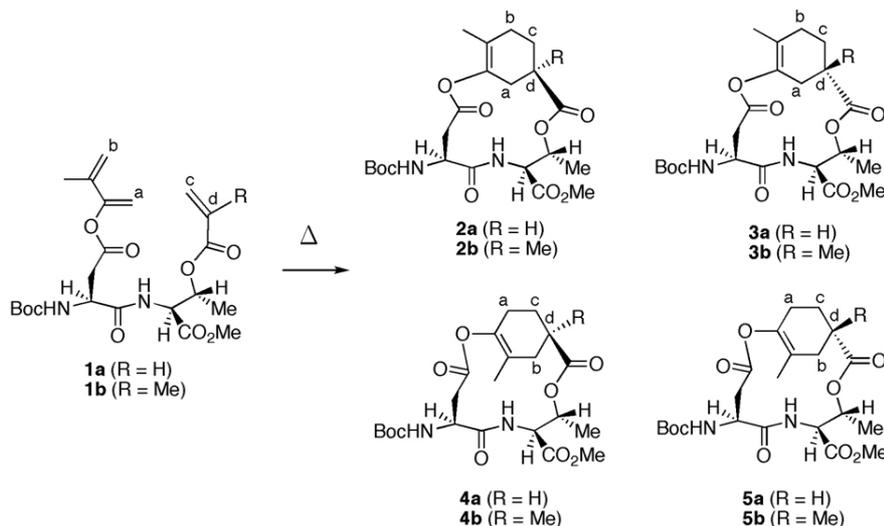


図 1. アスパラギン酸とトレオニンのジペプチドをテザーとする分子内 Diels-Alder 反応

1. 分子力場法を用いた反応性の予測

まず、ペプチドテザーによる分子内 Diels-Alder 反応が進行しやすいかどうかについて安定配座の立体配座解析により考察を行った。Macromodel (ver.6)¹⁾ を使って Monte Carlo 法により、回転可能な二面角を任意に回転させた初期座標について分子力場計算 (MMFF) により構造最適化を行い、安定配座を求めた。その結果、アスパラギン酸とトレオニンのジペプチドでは、側鎖上のジエノールエステルとアクリル酸

2. MM2 遷移状態モデルを用いた遷移状態構造計算における初期配座の発生と半経験的分子軌道法を用いた遷移状態構造最適化

次にこの反応の位置および立体選択性を定量的に予測する試みとして遷移状態構造解析を行うことにした。まず、このフレキシブルな分子について可能な遷移状態構造モデルを発生させるため MM2 遷移状態構造モデルを求めた²⁾。位置異性体に導ける遷移状態構造をそれぞれ効率よく求めるため、次

のように初期構造を発生させた。すなわち、MonteCarlo 法により任意に発生させた初期配座のうち、ジエンとジエノフィル中の反応する原子間の距離が $a-d = 0.4-6.0 \text{ \AA}$, $b-c = 0.8-5.5 \text{ \AA}$ の条件を満たすものについて、および $a-c = 0.8-5.5 \text{ \AA}$, $b-d = 0.4-6.0 \text{ \AA}$ のものについて MM2 遷移状態構造モデルで構造最適化を行った。(Macromodel では Houk らにより作成された Diels-Alder 反応の遷移状態構造用のパラメータが内蔵されている²⁾。) 得られた構造モデルについて分子力場計算 (MM2) ではエネルギーの比較ができないため、Spartan を用い密度汎関数 (DFT) 法 [B3LYP/6-31G (d)] によるエネルギー1 点計算を行い、得られた構造すべてについてエネルギーを求めた³⁾。続いて Spartan を用い半経験的分子軌道計算 (PM3) により、得られた構造一つ一つについて遷移状態構造を求めた。実際には、MM2 遷移状態構造モデルから PM3 による遷移状態の構造最適化で直接遷移状態構造が求められることはほとんどなく、その場合は、Spartan で Coordination Drive を用いて結合する原子間の距離を徐々に変化させたエネルギーマップを作成し、その頂点の立体配座から遷移状態構造の最適化計算をやり直した。この作業によりすべての構造モデルについて PM3 遷移状態構造を求めることができた。

3. 密度汎関数法による遷移状態構造の最適化

得られた PM3 遷移状態構造について Spartan を用いて B3LYP/6-31G (d) によるエネルギー1 点計算を行い、エネルギーの低い順に並べた。この際、始めの MM2 遷移状態モデルとはエネルギーの順番は全く合わず、分子力場計算はあくまで構造発生のための手段に用いることが必要であることを強く認識した。得られた遷移状態構造から位置および立体異性体 2a—5a および 2b—5b を与えるもっとも有利な遷移状態をそれぞれ一つ選択し、四つずつの PM3 遷移状態構造についてさらに密度汎関数法を用いて遷移状態構造のフル最適化を試みた。スーパーコンピュータで Gaussian98 を用い、B3LYP/6-31G (d) により構造最適化 [opt (calcall, TS, noeigentest)] を行ったところ、いずれの構造からも遷移状態構造 2A, 3A, 4A, 5A (R=H) および 2B, 3B, 4B, 5B (R=Me) を求めることに成功した (図3)。これらの構造については振

動解析の結果、唯一の虚の振動数をもつことを明らかにしている。これらについて密度汎関数法 (B3LYP) および非経験的分子軌道法 (MP2 法) により様々な基底関数を用いてエネルギー1 点計算を行い、ゼロポイント補正のうえ求めたエネルギー差を表1に示す。その結果、ジエノフィルにアクリル酸エステル 1a (R=H), メタクリル酸エステル 1b (R=Me) のいずれを用いた場合も、位置選択的に2 および3 が得られることが予測された。また、立体選択性についてはアクリル酸エステルの場合は2a が幾分選択的に、メタクリル酸エステルの場合は2b と3b の選択性はほとんど得られないことが示唆された⁴⁾。

表1. 遷移状態構造 2A—5A および 2B—5B のエネルギー差 ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)

	Method	2A	3A	4A	5A	2B	3B	4B	5B
1	B3LYP/6-31G (d) // PM3	0.0	6.0	34.8	35.7	-2.0	0.0	33.2	37.0
2	B3LYP/6-31G (d) // B3LYP/6-31G (d)	0.0	-0.1	21.0	31.9	3.0	0.0	11.3	38.0
3	B3LYP/6-311G (d,p) // B3LYP/6-31G (d)	0.0	1.7	20.6	31.3	1.4	0.0	9.1	35.4
4	B3LYP/6-311+G (d,p) // B3LYP/6-31G (d)	0.0	1.8	21.5	28.3	1.5	0.0	7.0	32.6
5	MP2/6-31G (d,p) // B3LYP/6-31G (d)	0.0	2.0	27.3	29.4	-0.1	0.0	9.5	31.0
6	MP2/6-31+G (d,p) // B3LYP/6-31G (d)	0.0	2.6	28.9	26.5	-0.3	0.0	10.7	28.4

4. アスパラギン酸とトレオニンのジペプチドデザーを用いた分子内 Diels-Alder 反応

実際の合成について述べる (式1)。遊離のカルボン酸を有する保護したジペプチド6 について、ルテニウム触媒存在下エンイン7 と処理することでエノールエステル8 を合成した。このときルテニウム触媒の配位子にトリメチルホスフィンを用いるとその位置選択性は低下したが、トリフェニルホスフィンを用いることにより、8 を高い位置選択性 (93:7), 高収率 (77%) で得た。続いて酸処理により TES 基を除去し、アクリル酸クロリドおよびメタクリル酸クロリドとのエステル化を行い、基質 1a および 1b を調製した。

1a (R=H) の分子内 Diels-Alder 反応はトルエン中、 150°C で進行し、対応する環化体を収率 75% で与えた。粗生成物を HPLC で分析したところ 2a が単一のジアステレオマーとして得られていることがわかった。2a の構造は、塩基による加水

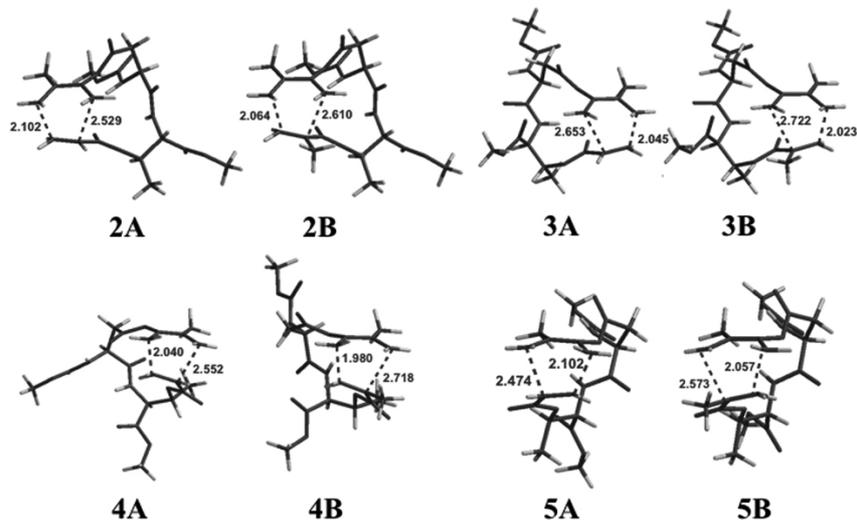


図3. 密度汎関数法 [B3LYP/6-31G (d)] により求めた1 の Diels-Alder 反応の遷移状態構造

分解で得られるオキソシクロヘキサン酸の二次元 NMR スペクトル、および CD スペクトルの解析から絶対立体化学を含め決定した。一方、1b (R=Me) について同様に反応を行ったところ、良好な収率で二つのジアステレオマー2b および 3b を 1:1 の混合物として得た。いずれの場合も、大環状構築を含む付加環化反応において位置異性体 4,5 の生成は認められなかった⁴⁾。

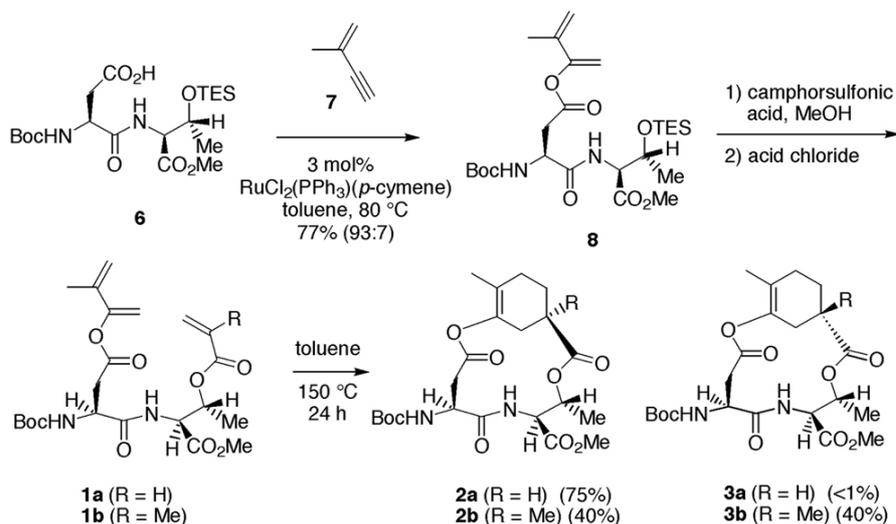


表 1. アスパラギン酸とトレオニンのジペプチドをテザーとする 1a および 1b の Diels-Alder 反応

5. 結果の考察

これらの結果を理論計算に基づく予測と照らし合わせてみる。1 は非常にフレキシブルでかつ 13 ないし 14 員環を形成するような系にもかかわらず速やかに付加環化反応が進行することから、反応性の予測については、基底状態の立体配座解析に基づく予想とよく一致した。この反応を分子間のモデルで行うと 1:1 で位置異性体の混合物を与えることからペプチドテザーの効果により位置選択性が高く制御されることが明らかとなった。この結果は、遷移状態構造のエネルギー計算に基づく予測とよく一致している。また、立体選択性については、実験的には 1a からは 2a のみが立体選択的に得られたのに対し、1b からは 2b および 3b が 1:1 で生成することがわかった。表 1 を見ると 1a については遷移状態構造 2A および 3A のエネルギー差は基底関数のレベルを上げるほど、大きくなっていくのに対し、1b については 2B および 3B のエネルギー差が基底関数のレベルを上げるほどゼロに近づいていることが興味深い。1a からは実験的に 2a が高立体選択的に得られたことは、この計算結果とは必ずしも一致しないものの、その主生成物が 2a であることについては合致している。いずれの場合も、密度汎関数法 (B3LYP) を用いた場合より非経験的分子軌道法 (MP2) を用いた計算結果の方が、より実験結果に近いことがわかった。

6. 結論

アスパラギン酸とトレオニンのジペプチドをテザーとする分子内 Diels-Alder 反応を検討し、高い位置および立体選択性で進行する系を見出した。このように非常にフレキシブルな分子についても徐々に精度の高い理論計算に導く方法論を構

築することができた。ペプチドはその N 末端、C 末端を自由に伸長できることから、反応系の細かいチューニングが可能であり、また、別の種類のアミノ酸を利用することも可能であることから、今後ペプチドミメティックスの合成として展開できると考えている。

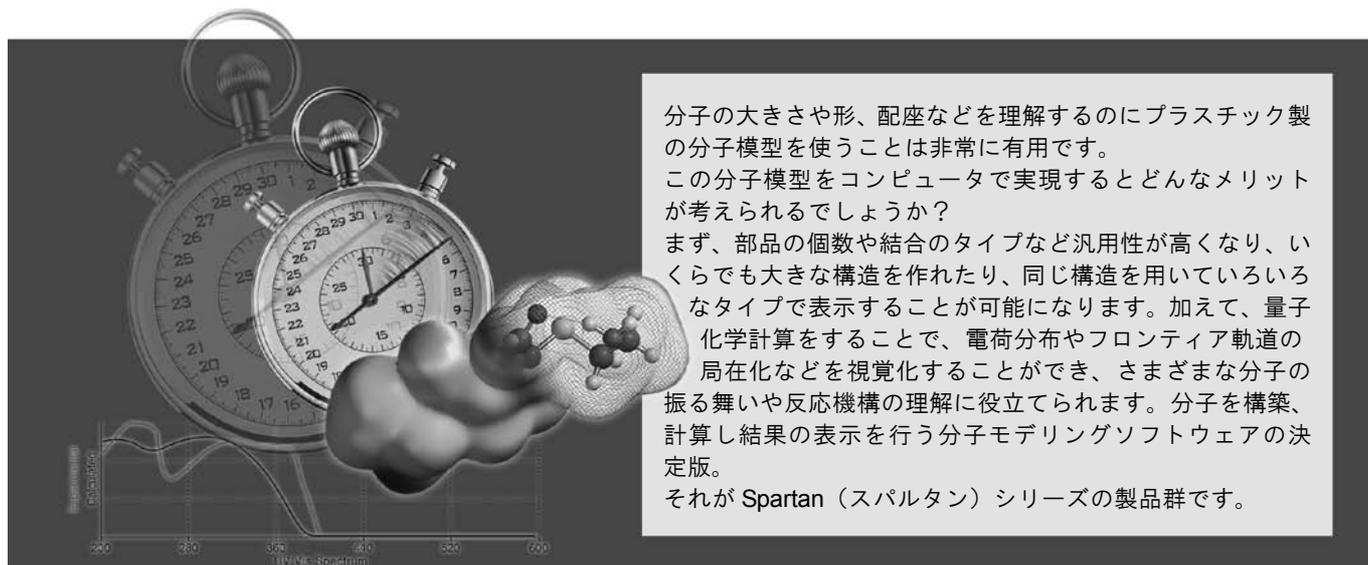
■ 謝辞

本研究は、高橋孝志先生 (東京工業大学, 教授) のご指導のもと行われました。スーパーコンピュータによる遷移状態構造の最適化計算は川内進先生 (東京工業大学, 准教授) に行っていただきました。すべての計算と実験は長谷川 (三浦) 柚子氏の日々の努力による成果です。ここに記し、厚く御礼申し上げます。また遷移状態構造計算について有益なご助言を頂戴しました K. N. Houk 先生 (UCLA, 教授) に深謝致します。

参考文献

- Mohamadi, F.; Richards, N. G. J.; Guida, W. C.; Liskamp, R.; Lipton, M.; Caufield, C.; Chang, G.; Hendrickson, T.; Still, W. C. *J. Comput. Chem.* 1990, 11, 440.
- (a) Brown, F. K.; Houk, K. N. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 4609. (b) Raimondi, L.; Brown, F. K.; Gonzalez, J.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 4796.
- Spartan'02 for Windows V1.0.1 Wavefunction, Inc. Irvine CA, USA.
- Doi, T.; Miura, Y.; Kawauchi, S.; Takahashi, T. *Chem. Commun.* 2005, 4908.

分子モデリングソフトウェア Spartan【スパルタン】For Windows



分子の大きさや形、配座などを理解するのにプラスチック製の分子模型を使うことは非常に有用です。この分子模型をコンピュータで実現するとどんなメリットが考えられるでしょうか？

まず、部品の個数や結合のタイプなど汎用性が高くなり、いくらでも大きな構造を作れたり、同じ構造を用いているいろいろなタイプで表示することが可能になります。加えて、量子化学計算をすることで、電荷分布やフロンティア軌道の局在化などを視覚化することができ、さまざまな分子の振る舞いや反応機構の理解に役立てられます。分子を構築、計算し結果の表示を行う分子モデリングソフトウェアの決定版。それが Spartan（スパルタン）シリーズの製品群です。

【動作環境システム】

- Intel Pentium III 以上または AMD Athlon
- Windows XP, Vista
- Microsoft Internet Explorer
- メモリー実装：512MB 以上
- 空ディスク容量：10GB
- CD/DVD-ROM ドライブ
- モニター解像度 1024×768 以上

【価格表】

コード No.	メーカーコード	品 名	容量	希望納入価格(円)
305-32011	S6F-CW	Spartan '06 Full Edition for Corporate (Windows) スパルタン '06 フル、企業向け (ウィンドウズ版)	1 セット	600,000
302-32021	S6E-CW	Spartan '06 Essential Edition for Corporate (Windows) スパルタン '06 エッセンシャル、企業向け (ウィンドウズ版)	1 セット	350,000
309-32031	S6F-GW	Spartan '06 Full Edition for Government (Windows) スパルタン '06 フル、政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	440,000
306-32041	S6E-GW	Spartan '06 Essential Edition for Government (Windows) スパルタン '06 エッセンシャル、政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	280,000
303-32051	S6F-EW	Spartan '06 Full Edition for Education (Windows) スパルタン '06 フル、教育機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	228,000
300-32061	S6E-EW	Spartan '06 Essential Edition for Education (Windows) スパルタン '06 エッセンシャル、教育機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	138,000
307-32071	SSA-PW01	Spartan Student Edition, Single Pack Access Code (Windows) スパルタン、学生向け、1 ライセンス (ウィンドウズ版)	1 セット	12,000
304-32081	SSU-DW01	Spartan Student Edition, Single Pack USB Dongle Set (Windows) スパルタン、学生向け、1 ライセンス (ウィンドウズ版)	1 セット	40,000
301-32091	SSU-DW10	Spartan Student Edition, 10 License Pack (Windows) スパルタン、学生向け、10 ライセンスパック (ウィンドウズ版)	1 セット	320,000
304-32101	SSU-DW30	Spartan Student Edition, 30 License Pack (Windows) スパルタン、学生向け、30 ライセンスパック (ウィンドウズ版)	1 セット	756,000
301-32111	SSU-DW50	Spartan Student Edition, 50 License Pack (Windows) スパルタン、学生向け、50 ライセンスパック (ウィンドウズ版)	1 セット	1,100,000

(+) & (-)-(NMI)₂ZrCl₂

(+)-Bis[1-((1'R,2'R,5'S)-2'-iso-propyl-5'-methylcyclohexyl)indenyl]zirconium(IV) Dichloride

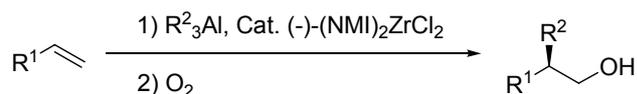
(-)-Bis[1-((1'S,2'S,5'R)-2'-iso-propyl-5'-methylcyclohexyl)indenyl]zirconium(IV) Dichloride

ネオメンチル基を有する光学活性なジルコニウム触媒です。

アルキルアルミ試薬の末端アルケンへの不斉カルボアルミ化反応 (ZACA 反応) に高い活性を示します。

本反応を繰り返すことで、vitamin E、vitamin K、phytol 等の天然物を高い収率および立体選択性で合成することができます。

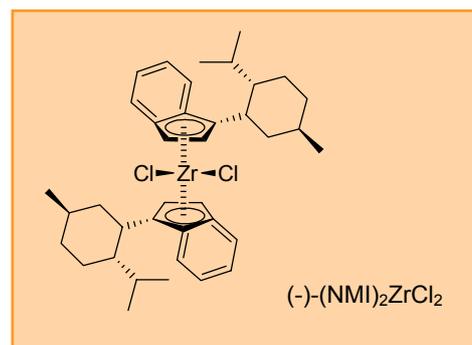
Zr-Catalyzed Asymmetric Carboalumination of Alkenes



R² = Me, 68-92% yield, 70-90%ee

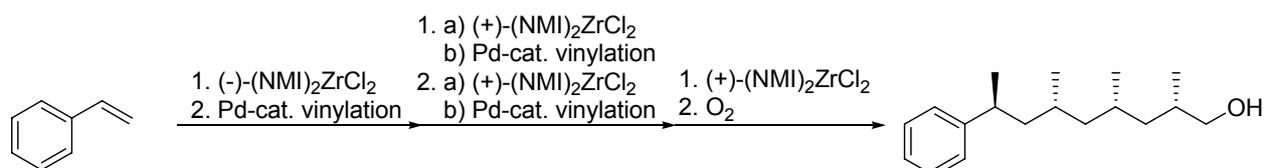
R² = Et, 56-90% yield, 85-95%ee

R² = Higher primary alkyl groups, 66-85% yield, 90-95%ee

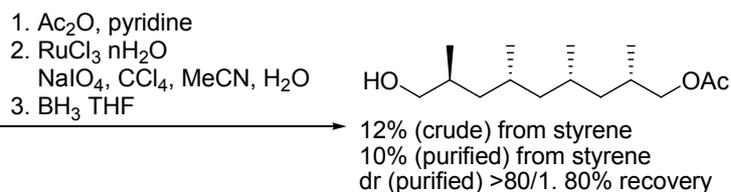


反応例

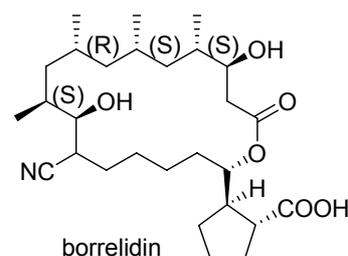
Styrene-based protocol for the synthesis of α,ω-diheterofunctional deoxypolypropionates ¹⁾



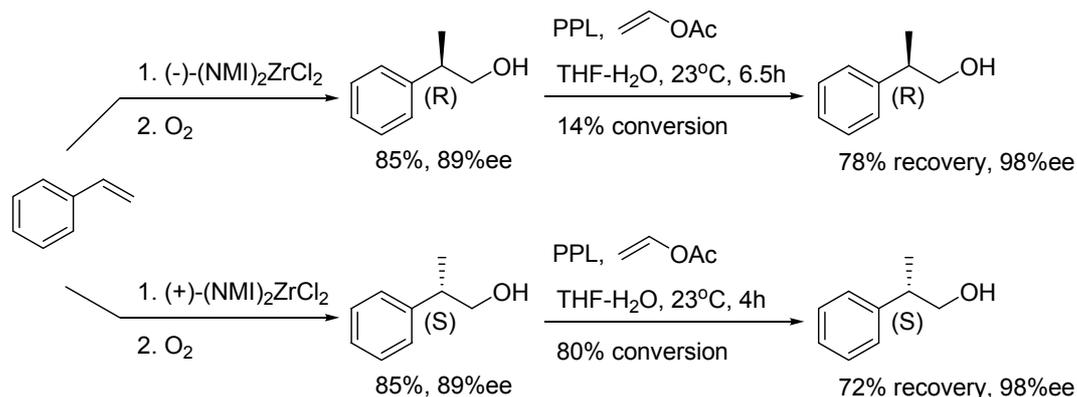
25% (crude) from styrene
dr (crude), >14/1. 4/1. 4/1. 4/1
19% (purified) from styrene
dr (purified) >22/1. 6/1. 75% recovery



12% (crude) from styrene
10% (purified) from styrene
dr (purified) >80/1. 80% recovery



ZACA-lipase-catalyzed acetylation



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
022-16111	(+)-Bis [1-[(1'S,2'S,5'R)-2'-isopropyl-5'-methylcyclohexyl]indeny]zirconium(IV) Dichloride	有機合成用	200mg	8,000
028-16113			1g	28,000
025-15981	(-)-Bis [1-[(1'S,2'S,5'R)-2'-isopropyl-5'-methylcyclohexyl]indeny]zirconium(IV) Dichloride	有機合成用	200mg	8,000
021-15983			1g	28,000

参考文献

1. T. Novak, Z. Tan, B. Liang, E. Negishi : *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 2838 (2005).
2. Z. Huang, Z. Tan, T. Novak, G. Zhu, E. Negishi : *Adv. Synth. Catal.*, **349**, 539 (2007).
3. 和光純薬時報 Vol75 No.3(2007).

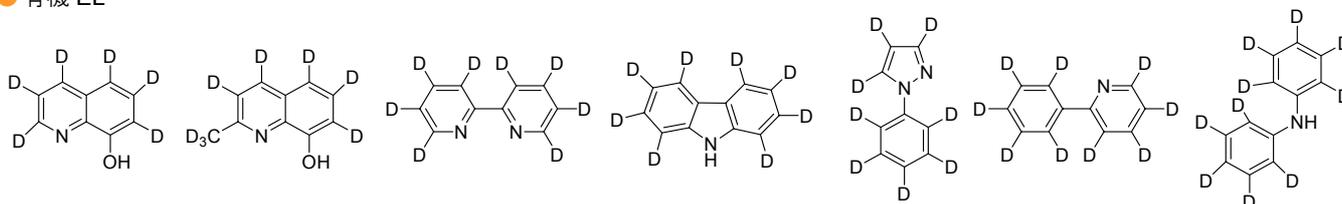
重水素化合物の受託合成

重水素化合物は、古くから薬物動態に利用されてきましたが分析機器の発達に伴い微量定量分析の内部標準物質としても利用されるようになりました。最近では、有機 EL や光ファイバーなどの電子工業材料としても使用されはじめております。当社では特色ある合成の一つとして重水素化率の高い

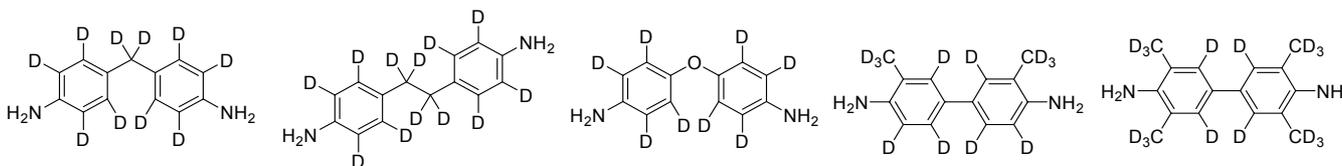
化合物を簡便に合成する重水素交換反応を開発し、これらを原料とする広範な重水素化合物を安価かつ迅速に提供しております。また、記載化合物以外の化合物の重水素交換サービスも承っております。

重水素化ビルディングブロック (重水素化率 95%以上)

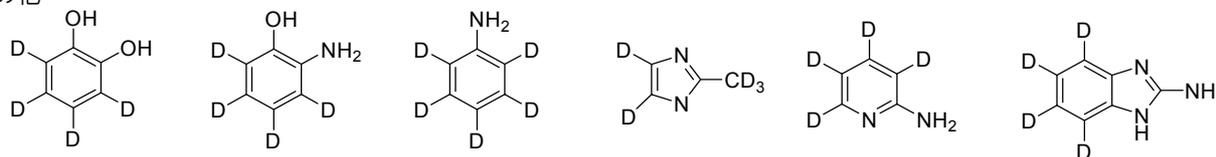
● 有機 EL



● 光ファイバー



● その他



参考文献

江崎啓祥, 栗田貴教, 藤原佑太, 前川智弘, 門口泰也, 佐治木弘尚 : *有機合成化学協会誌*, **65**, 23 (2007).

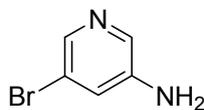
重水素交換サービス

お手元の化合物の水素を重水素に交換いたします。

*尚、化合物によっては重水素交換率が低い場合や、交換できない場合があります。

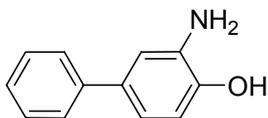
ワコーケミカル新製品紹介

3-Amino-5-bromopyridine



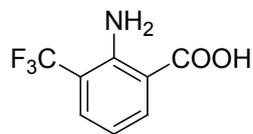
[13535-01-8]
326-94661 5g 12,000
324-94662 25g 44,000

2-Amino-4-phenylphenol



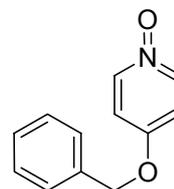
[1134-36-7]
321-90211 1g 5,000
327-90213 5g 15,000

2-Amino-3-(trifluoromethyl)benzoic Acid



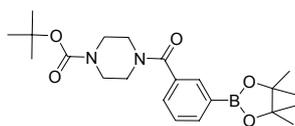
[313-12-2]
325-90591 1g 8,000
321-90593 5g 28,500

4-Benzyloxy pyridine N-Oxide



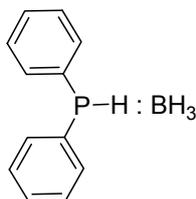
[2683-66-1]
325-94631 1g 5,500
321-94633 5g 17,000

1-BOC-4-[3-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzoyl]piperazine



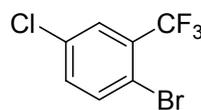
[883738-41-8]
321-94471 1g 9,000
327-94473 5g 28,000

Borane Diphenylphosphine Complex



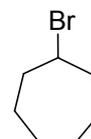
[41593-58-2]
322-93301 5g 24,000

2-Bromo-5-chlorobenzotrifluoride



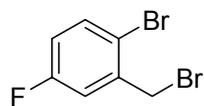
[344-65-0]
324-94721 1g 5,000
320-94723 5g 15,000

Bromocycloheptane



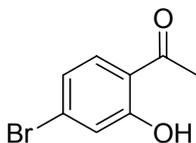
[2404-35-5]
329-92912 25g 11,500
327-92913 100g 36,000

2-Bromo-5-fluorobenzyl Bromide



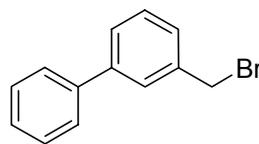
[112399-50-5]
324-93741 1g 4,000
320-93743 5g 12,000

4'-Bromo-2'-hydroxyacetophenone



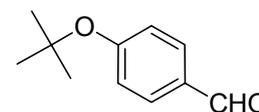
[30186-18-6]
321-93631 1g 7,000
327-93633 5g 24,000

3-(Bromomethyl)biphenyl



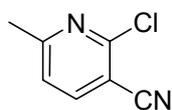
[14704-31-5]
322-93041 1g 6,500
328-93043 5g 21,000

p-t-Butoxybenzaldehyde



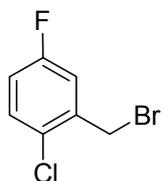
[57699-45-3]
329-94391 1g 6,000
325-94393 5g 19,000

2-Chloro-3-cyano-6-methylpyridine



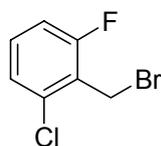
[28900-10-9]
321-92151 1g 6,100
327-92153 5g 20,000

2-Chloro-5-fluorobenzyl Bromide



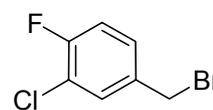
[81778-09-8]
327-92631 1g 7,000
323-92633 5g 24,000

2-Chloro-6-fluorobenzyl Bromide



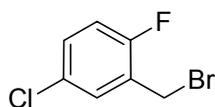
[68220-26-8]
320-92621 1g 7,000
326-92623 5g 24,000

3-Chloro-4-fluorobenzyl Bromide



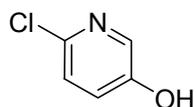
[192702-01-5]
321-93751 1g 4,000
327-93753 5g 12,000

5-Chloro-2-fluorobenzyl Bromide



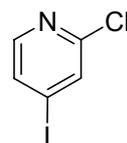
[71916-91-1]
328-93761 1g 7,000
324-93763 5g 24,000

2-Chloro-5-hydroxypyridine



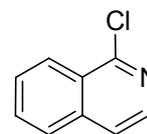
[41288-96-4]
327-94951 5g 8,000
325-94952 25g 28,000

2-Chloro-4-iodopyridine



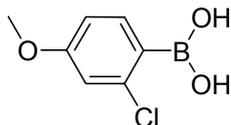
[153034-86-7]
329-95011 1g 6,500
325-95013 5g 21,000

1-Chloroisoquinoline



[19493-44-8]
320-93081 1g 5,000
326-93083 5g 16,500

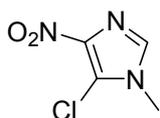
2-Chloro-4-methoxyphenylboronic Acid



[219735-99-6]

322-90861	1g	6,000
328-90863	5g	19,000

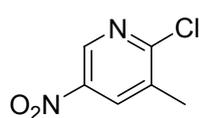
5-Chloro-1-methyl-4-nitroimidazole



[4897-25-0]

325-95111	1g	3,500
321-95113	5g	10,000

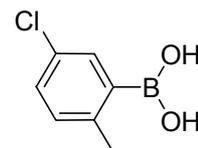
2-Chloro-3-methyl-5-nitropyridine



[22280-56-4]

322-94521	1g	6,500
328-94523	5g	21,000

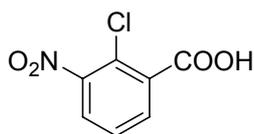
(5-Chloro-2-methylphenyl)boronic Acid



[148839-33-2]

328-90841	1g	4,500
324-90843	5g	13,000

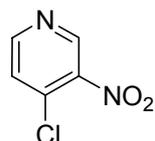
2-Chloro-3-nitrobenzoic Acid



[3970-35-2]

325-90731	1g	7,000
321-90733	5g	21,500

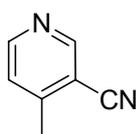
4-Chloro-3-nitropyridine



[13091-23-1]

324-94341	5g	9,000
322-94342	25g	32,000

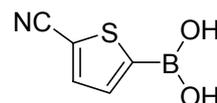
3-Cyano-4-methylpyridine



[5444-01-9]

329-94651	1g	7,000
325-94653	5g	23,000

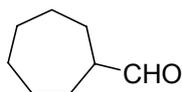
(5-Cyanothiophen-2-yl)boronic Acid



[305832-67-1]

320-93721	1g	8,500
326-93723	5g	29,500

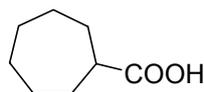
Cycloheptanecarbaldehyde



[4277-29-6]

328-93021	1g	5,000
324-93023	5g	15,000

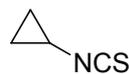
Cycloheptylcarboxylic Acid



[1460-16-8]

320-92981	1g	6,000
326-92983	5g	18,000

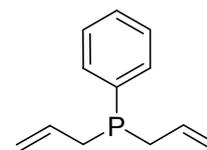
Cyclopropyl Isothiocyanate



[56601-42-4]

326-92961	1g	9,000
322-92963	5g	33,000

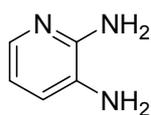
Diallylphenylphosphine



[29949-75-5]

328-92541	5g	19,000
-----------	----	--------

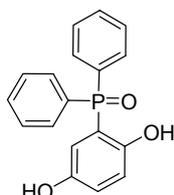
2,3-Diaminopyridine



[452-58-4]

328-91181	5g	10,000
326-91182	25g	30,000

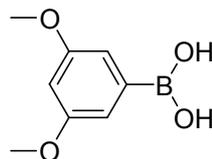
2,5-Dihydroxytriphenylphosphine Oxide



[13291-46-8]

321-94351	1g	4,000
327-94353	5g	9,000

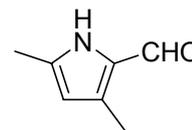
(3,5-Dimethoxyphenyl)boronic Acid



[192182-54-0]

325-90851	1g	6,000
321-90853	5g	18,000

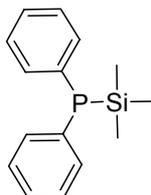
3,5-Dimethylpyrrole-2-carbaldehyde



[2199-58-8]

328-95101	1g	10,000
324-95103	5g	30,000

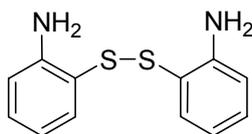
Diphenyl(trimethylsilyl)phosphine



[17154-34-6]

329-93291	5g	19,500
-----------	----	--------

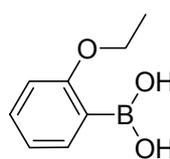
2,2'-Dithiodianiline



[1141-88-4]

326-93882	25g	6,000
324-93883	100g	18,000

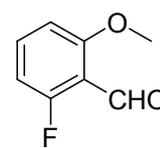
o-Ethoxyphenylboronic Acid



[213211-69-9]

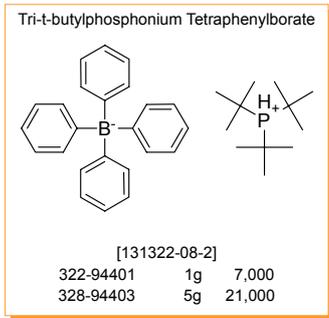
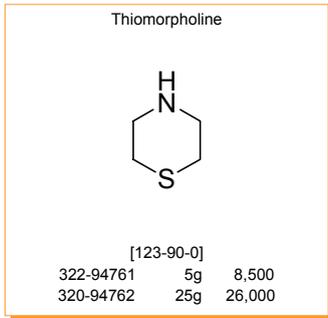
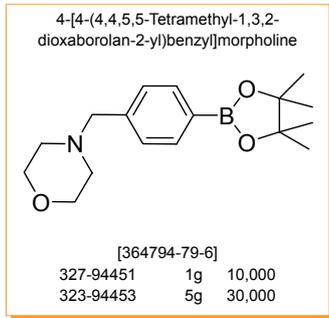
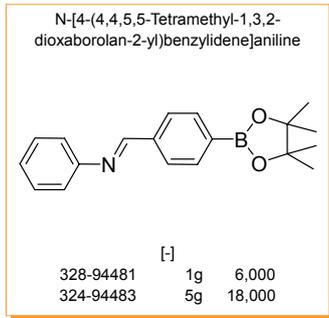
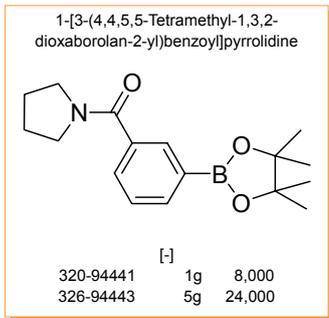
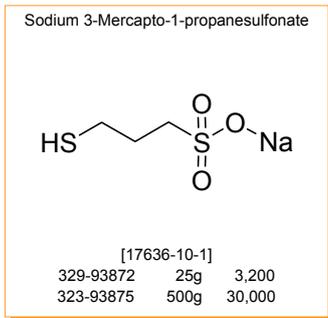
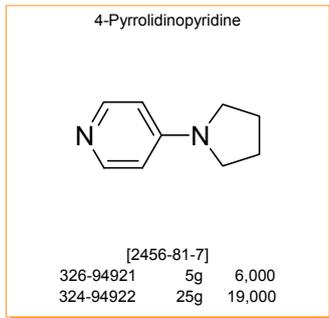
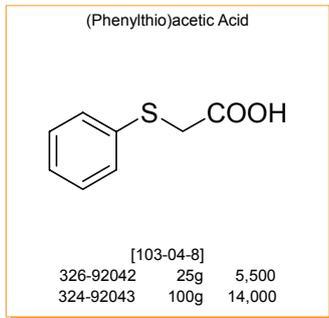
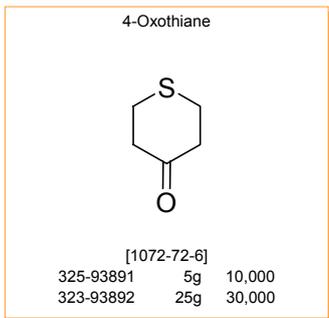
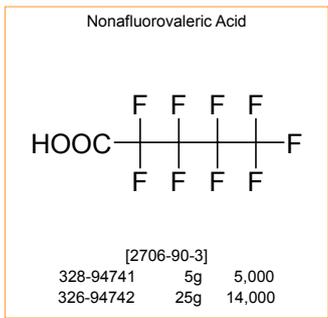
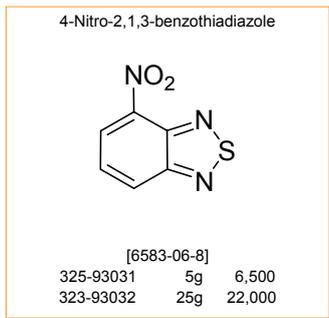
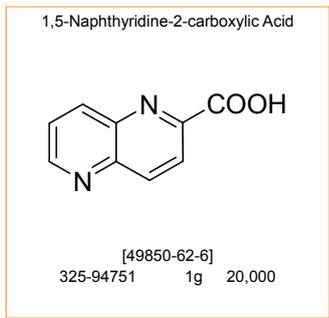
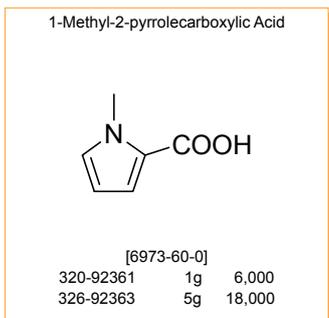
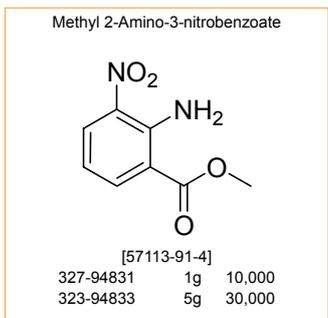
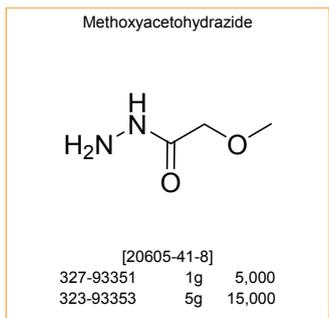
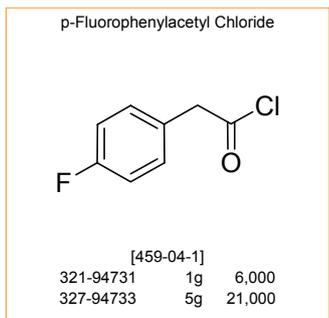
321-93251	1g	7,000
327-93253	5g	24,000

2-Fluoro-6-methoxybenzaldehyde

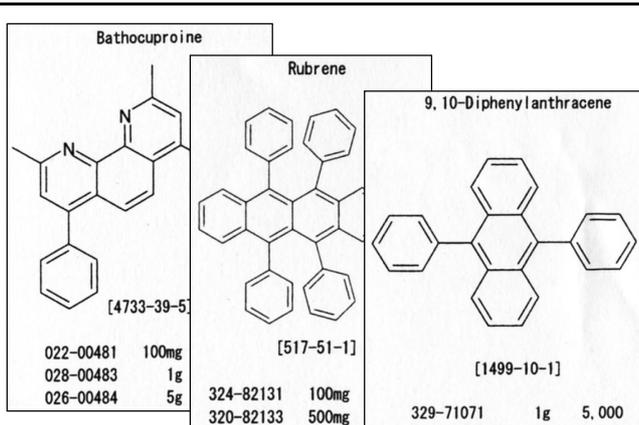


[146137-74-8]

323-94791	5g	10,000
321-94792	25g	30,000



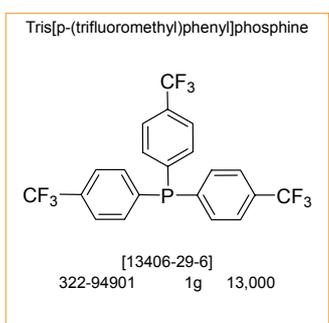
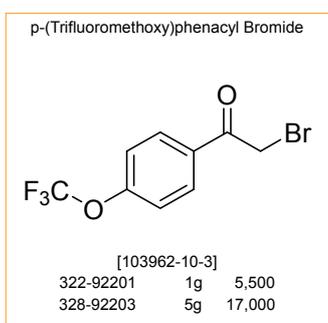
**「有機エレクトロルミネッセンス材料」
パンフレット作成中!!**



Bathocuproine
[4733-39-5]
022-00481 100mg
028-00483 1g
026-00484 5g

Rubrene
[517-51-1]
324-82131 100mg
320-82133 500mg

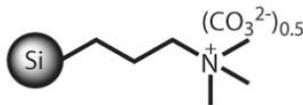
9,10-Diphenylanthracene
[1499-10-1]
329-71071 1g 5,000
325-71073 5g 12,000



有機 EL 素子の材料を合成するための中間体として、ジフェニルアミン誘導体、トリフェニルアミン誘導体、キノリン誘導体などをまとめたパンフレットを作成しております。お問合せください。

SiliaBond Carbonate

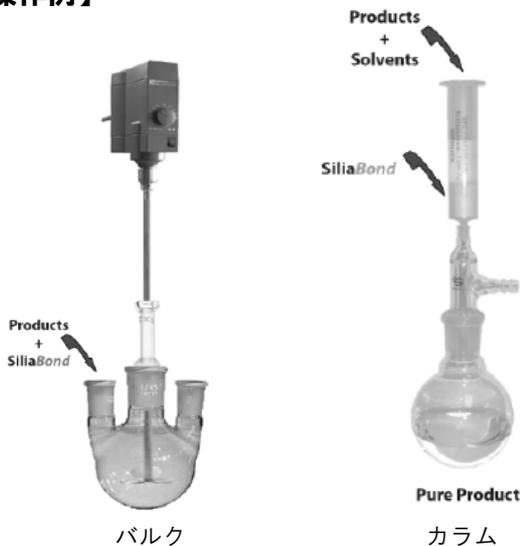
シリカゲルを担持した炭酸テトラメチルアンモニウムで、アミドカップリング反応に幅広く使用される、HOBt(1-Hydroxybenzotriazole)の除去や、アミン塩のフリー化に使用できます。



【適応】

- アミド合成時の副生成物の除去
- アミン塩のフリー化

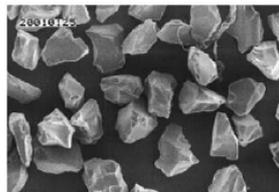
【操作例】



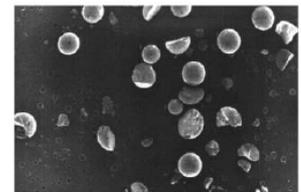
【特長】

本品は、シリカゲル担体である為、以下の特長があります。

- 膨張が少ない
- 静電荷が小さい
- 幅広い溶媒に適応
- 熱、物理的に安定

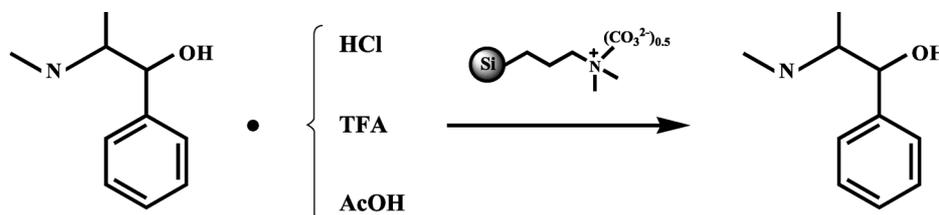


シリカゲル：
トルエン中 110°Cで 4 時間加熱。
形状に変化は見られない。



ポリスチレン：
トルエン中 110°Cで 1 時間加熱。
熱による変形が見られる。

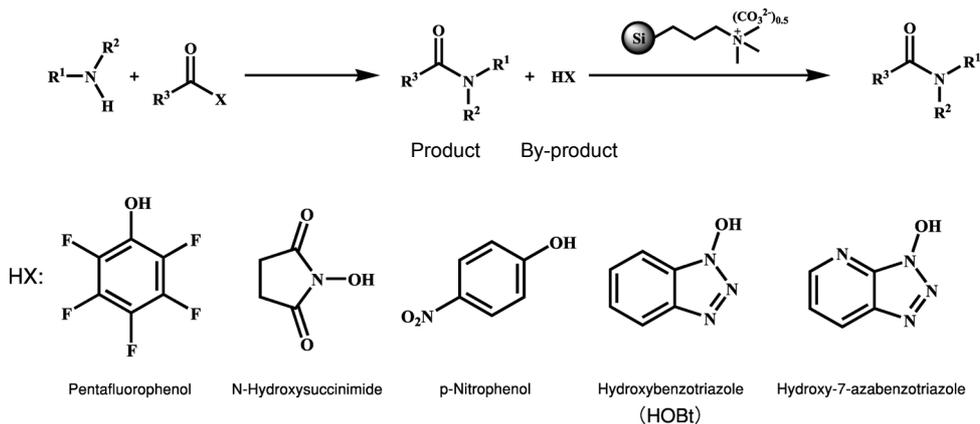
【Ephedrine 塩のフリー化】



塩	回収率 (%)	純度 (注) (%)
HCl	98.7	94.4
TFA	100.0	98.9
AcOH	100.0	99.2

メタノール中のエフェドリンに対し、4 当量の SiliaBond Carbonate を充填した固相抽出カラム(SiliaPrep Carbonate)で抽出した。
(注) エフェドリンの純度は GC-FID で測定した。

【アミド合成時の副生成物の除去】



HX (副生成物)	残存濃度 (ppm)		
	パルク		カラム ^a
	5分	60分	
Pentafluorophenol ^b	2	2	3
Hydroxysuccinimide	7	< 5	< 5
4-Nitrophenol	6	4	< 1
Hydroxybenzotriazole ^c	12	4	3
1-Hydroxy-7-azabenzotriazole ^c	3	3	3

各 HX の濃度が 5000ppm の CH₂Cl₂ 溶液中に 3 当量の SiliaBond Carbonate を添加し、残存濃度を UV で測定した。

(a) 加圧せずに抽出

(b) GC-MS で測定

(c) THF 溶液

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格 (円)
503-35933	R66030B	SiliaBond Carbonate	10g	15,700
—			25g	24,000
—			100g	72,000
—			500g	270,600
—	SPE-R66030B-01B	SiliaPrep Carbonate, 50mg, 1ml	100/箱	39,000
—	SPE-R66030B-01C	SiliaPrep Carbonate, 100mg, 1ml	100/箱	40,000
—	SPE-R66030B-03G	SiliaPrep Carbonate, 200mg, 3ml	50/箱	24,000
—	SPE-R66030B-03P	SiliaPrep Carbonate, 500mg, 3ml	50/箱	28,000
—	SPE-R66030B-06P	SiliaPrep Carbonate, 500mg, 6ml	50/箱	36,000
—	SPE-R66030B-06S	SiliaPrep Carbonate, 1g, 6ml	50/箱	47,000
—	SPE-R66030B-06U	SiliaPrep Carbonate, 2g, 6ml	50/箱	68,000
—	SPE-R66030B-12U	SiliaPrep Carbonate, 2g, 12ml	20/箱	30,000
—	SPE-R66030B-20X	SiliaPrep Carbonate, 5g, 25ml	20/箱	56,000



SiliaBond Carbodiimide

シリカゲルを担持したカルボジイミドで、脱水アミド化やエステル化反応に使用できます。反応の際に生成する尿素誘導体はシリカゲルと結合しているため、面倒な除去操作は不要です。

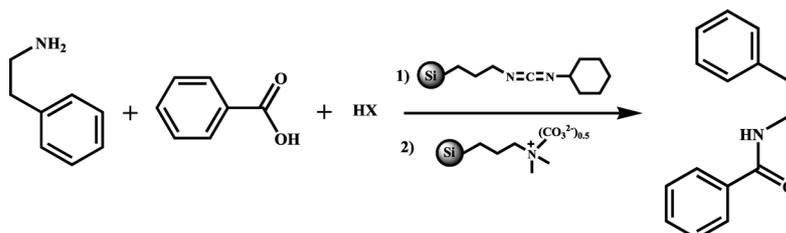
また、アミド合成の際に使用した HOBt は、前述の SiliaBond Carbonate で簡単に除去することができます。



【適応】

- アミド合成、エステル合成
- ワインレブアミド合成
- アシルスルホンアミド合成

【SiliaBond Carbodiimide と SiliaBond Carbonate を使用したアミド合成結果】

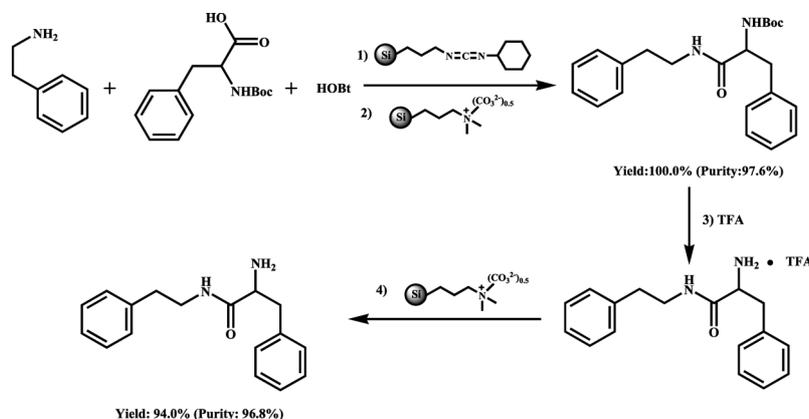


触媒 (HX)	収率 (%)	純度 (%)
触媒なし ^a	35.4	95.1
Hydroxysuccinimide ^a	67.2	98.0
Hydroxybenzotriazole ^b	98.9	97.7
1-Hydroxy-7-azabenzotriazole ^b	100.0	99.2

アミン(1.0 当量)、酸(1.5 当量)、触媒(1.7 当量)、SiliaBond Carbodiimide(2.0 当量)、SiliaBond Carbonate(7.0 当量)
純度は GC-FID で測定した。

(a) CH₂Cl₂ 溶液、(b) THF 溶液

【SiliaBond Carbodiimide と SiliaBond Carbonate を使用したアミド合成例】



Yield: 94.0% (Purity: 96.8%)

単体、THF 溶液

1) アミン(1.0 当量)、酸(1.5 当量)、HOBt(1.7 当量)、SiliaBond Carbodiimide(2.0 当量) 16 時間反応

2) SiliaBond Carbonate(7.0 当量) 30 分反応

3) 10% TFA CH₂Cl₂ 溶液 16 時間反応

4) SiliaBond Carbonate(4.0 当量) CH₂Cl₂ 懸濁液 1 時間反応

純度は GC-FID で測定。

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格 (円)
517-30611	R70530B	SiliaBond Carbodiimide	5g	20,900
—			10g	32,600
—			25g	65,200
—			100g	195,600
—	SPE-R70530B-01B	SiliaPrep Carbodiimide (DCC), 50mg, 1ml	100/箱	69,000
—	SPE-R70530B-01C	SiliaPrep Carbodiimide (DCC), 100mg, 1ml	100/箱	76,000
—	SPE-R70530B-03G	SiliaPrep Carbodiimide (DCC), 200mg, 3ml	50/箱	60,000
—	SPE-R70530B-03P	SiliaPrep Carbodiimide (DCC), 500mg, 3ml	50/箱	80,000
—	SPE-R70530B-06P	SiliaPrep Carbodiimide (DCC), 500mg, 6ml	50/箱	100,000
—	SPE-R70530B-06S	SiliaPrep Carbodiimide (DCC), 1g, 6ml	50/箱	150,000
—	SPE-R70530B-06U	SiliaPrep Carbodiimide (DCC), 2g, 6ml	50/箱	280,000
—	SPE-R70530B-12U	SiliaPrep Carbodiimide (DCC), 2g, 12ml	20/箱	124,000
—	SPE-R70530B-20X	SiliaPrep Carbodiimide (DCC), 5g, 25ml	20/箱	236,000

ナノ金属分散液

京都ナノケミカル株式会社

粒子径がナノメートルサイズの、分散安定性に優れた金属コロイドです。

白金、金、銀、パラジウム、ロジウム、ルテニウム、イリジウムの7種類の金属のコロイドを提供しています。

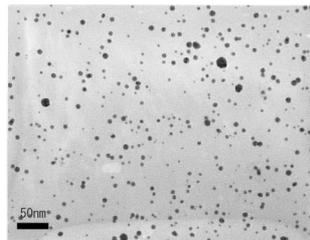
浸漬、乾燥、焼成することにより、貴金属粒子の持つ触媒活性を様々な担体に付与することができます。

粒子径が非常に小さいことから、単位量に対する表面積を大きくできるので、少量で高い活性や機能が期待できます。

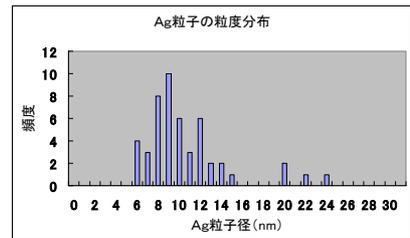
英名	和名	コードNo.	容量	希望納入価格(円)
Ag Nanoparticle Dispersion	ナノ銀分散液	630-13791	100ml	13,000

濃度：10mM
 粒子径：5-30nm (参考値)
 pH：6.0~9.0
 溶媒：水
 分散剤：PEI

TEM 写真 (×100k)



粒度分布 (参考値)



Au Nanoparticle Dispersion

ナノ金分散液

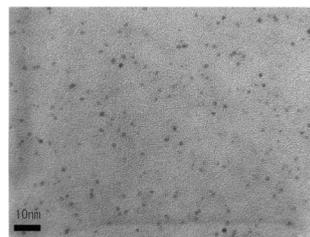
633-13781

100ml

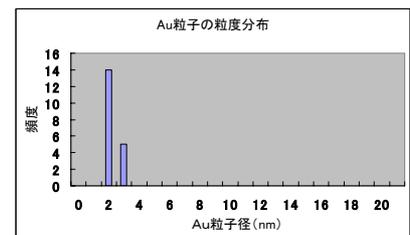
15,600

濃度：10mM
 粒子径：1-4nm (参考値)
 pH：6.0~9.0
 溶媒：水/ EtOH
 分散剤：PEI

TEM 写真 (×500k)



粒度分布 (参考値)



Ir Nanoparticle Dispersion

ナノイリジウム分散液

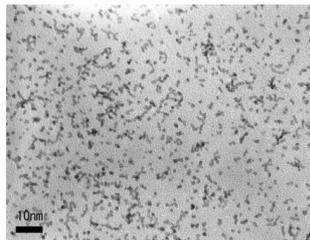
634-13831

100ml

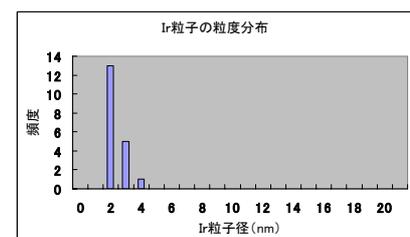
37,700

濃度：10mM
 粒子径：1-4nm (参考値)
 pH：1.0~3.0
 溶媒：水/ IPA
 分散剤：PVP

TEM 写真 (×500k)



粒度分布 (参考値)



Pd Nanoparticle Dispersion

ナノパラジウム分散液

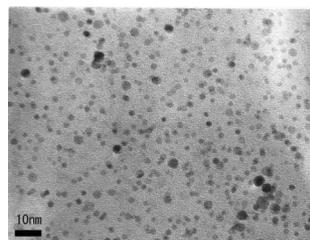
637-13821

100ml

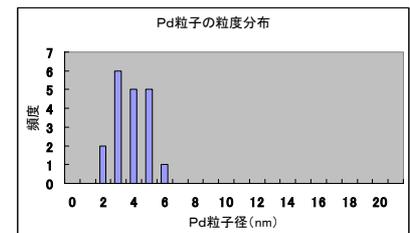
26,000

濃度：10mM
 粒子径：2-7nm (参考値)
 pH：2.0~3.0
 溶媒：水/ EtOH
 分散剤：PVP

TEM 写真 (×500k)



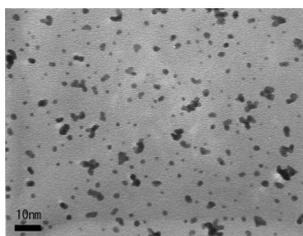
粒度分布 (参考値)



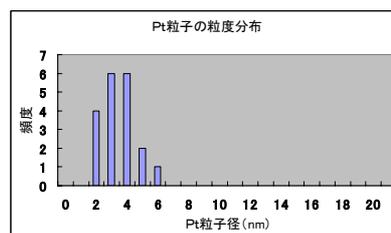
英名	和名	コードNo.	容量	希望納入価格(円)
Pt Nanoparticle Dispersion	ナノ白金分散液	636-13771	100ml	18,200

濃度: 10mM
 粒子径: 1-6nm (参考値)
 pH: 1.0~2.0
 溶媒: 水/ EtOH
 分散剤: PVP

TEM 写真 (×500k)



粒度分布 (参考値)



Rh Nanoparticle Dispersion

ナノロジウム分散液

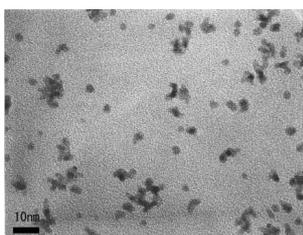
630-13811

100ml

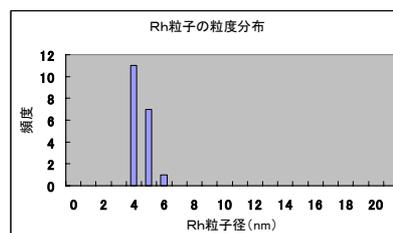
52,000

濃度: 20mM
 粒子径: 2-6nm (参考値)
 pH: 1.0~2.0
 溶媒: 水/ EtOH
 分散剤: PVP

TEM 写真 (×500k)



粒度分布 (参考値)



Ru Nanoparticle Dispersion

ナノルテニウム分散液

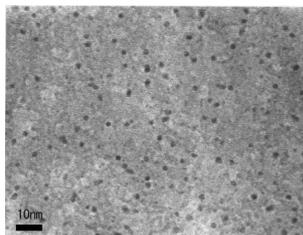
633-13801

100ml

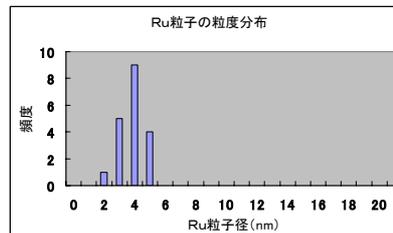
20,800

濃度: 20mM
 粒子径: 2-6nm (参考値)
 pH: 1.0~2.0
 溶媒: 水
 分散剤: PVP

TEM 写真 (×500k)



粒度分布 (参考値)

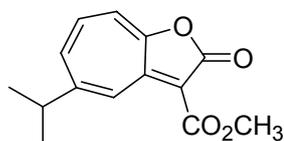


「トロポロン誘導体」お詫びと訂正

前号の“その他「トロポロン誘導体」”におきまして、化学構造式に誤りがありました。

- Organic Square No.24 (2008年6月号) p.6
 5-Isopropyl-3-(methoxycarbonyl)-2H-cyclohepta[b]furan-2-one

お詫びのうえ、下記のとおり訂正させていただきます



取扱い製品紹介

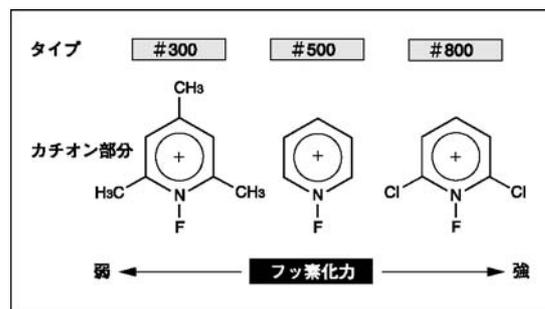
親電子型フッ素化剤エフプラス



東ソー・エフテック株式会社

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、置換基の電子状態によってそのフッ素化力が異なる親電子型フッ素化剤です。

フッ素化力を決定するピリジン骨格部分には、3つのシリーズがあります。#300はカルバニオン、#500はビニルエーテル型化合物、#800は芳香族化合物のフッ素化に適したフッ素化剤です。アニオン部分が CF_3SO_3^- と BF_4^- の2つのシリーズ（それぞれ FP-T シリーズ、FP-B シリーズ）を取り揃えております。FP-T シリーズは、一般的に FP-B シリーズに比べ有機溶媒に対する溶解性に優れています。FP-B シリーズは1mol 当りに含まれるフッ素の含有量が高く、経済性に優れたフッ素化剤です。



■ 反応例

エフプラスは親電子型のフッ素化剤ですので、芳香族類、カルバニオン類、エノールエーテル誘導体などの電子密度が高い基質の選択的フッ素化に利用できます。近年では不斉有機合成にも応用されています。

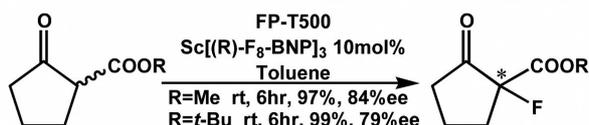
通常、FP-T シリーズを用いて芳香族やエノールエーテルをフッ素化する際には、クロロホルムやジクロロメタン、ジク

ロロエタン等のハロゲン系溶媒を用います。

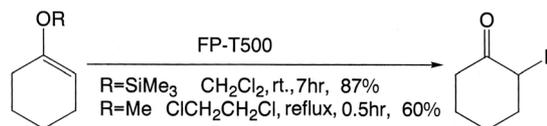
一方、FP-B シリーズの場合は、アセトニトリルを加え溶解性を上げると良好な結果が得られます。

また、カルバニオンのフッ素化には 300 シリーズ (FP-T300 または FP-B300) が適していますが、この場合、THF などのエーテル系溶媒を使用します。

● 活性メチレン化合物のフッ素化¹⁾



● エノール化合物のフッ素化²⁾



コード No.	メーカーコード	品名	分子式・分子量	CAS No.	容量	希望納入価格 (円)
300-06931 306-06933 304-06934	FP-B300	F-PLUS B300 [N-Fluoro-2,4,6-trimethyl-pyridinium tetrafluoroborate]	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{FN} \cdot \text{BF}_4 = 226.98$	109705-14-8	10g 50g 1kg	10,000 25,000 照会
307-06941 303-06943 301-06944	FP-B500	F-PLUS B500 [N-Fluoropyridinium-tetrafluoroborate]	$\text{C}_5\text{H}_5\text{FN} \cdot \text{BF}_4 = 184.90$	107264-09-5	10g 50g 1kg	10,000 25,000 照会
304-06951 300-06953 308-06954	FP-B800	F-PLUS B800 [N-Fluoro-2,6-dichloro-pyridinium tetrafluoroborate]	$\text{C}_5\text{H}_3\text{Cl}_2\text{FN} \cdot \text{BF}_4 = 253.79$	140623-89-8	10g 50g 1kg	10,000 25,000 266,500
301-06961 307-06963 305-06964	FP-T300	F-PLUS T300 [N-Fluoro-2,4,6-trimethyl-pyridinium triflate]	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{F}_4\text{NO}_3\text{S} = 289.25$	107264-00-6	10g 50g 1kg	13,500 33,500 照会
308-06971 304-06973 302-06974	FP-T500	F-PLUS T500 [N-Fluoropyridinium triflate]	$\text{C}_6\text{H}_5\text{F}_4\text{NO}_3\text{S} = 247.17$	107263-95-6	10g 50g 1kg	13,500 33,500 366,500
305-06981 301-06983 309-06984	FP-T800	F-PLUS T800 [N-Fluoro-2,6-dichloro-pyridinium triflate]	$\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2\text{F}_4\text{NO}_3\text{S} = 316.06$	130433-68-0	10g 50g 1kg	13,500 33,500 照会

参考文献

1. *Tetrahedron: Asymmetry*, **17**, 504(2006).
2. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 8563(1990).

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。価格はすべて希望納入価格であり、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 ☎540-8805 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 ☎(06) 6203-1788 (試薬学術部)
支店 ☎103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目5番13号 ☎(03) 3270-8243 (試薬学術部)

●九州営業所 ☎(092) 622-1005 (代) ●横浜営業所 ☎(045) 476-2061 (代)
●東海営業所 ☎(052) 772-0788 (代) ●筑波営業所 ☎(029) 858-2278 (代)
●東北営業所 ☎(022) 222-3072 (代) ●北海道営業所 ☎(011) 271-0285 (代)
●中国営業所 ☎(082) 285-6381 (代)

フリーダイヤル 0120-052-099 フリーファックス 0120-052-806

■ご意見・お問い合わせ、本誌のDM新規登録・変更等については、

E-mail : org@wako-chem.co.jp まで

Wako Chemicals USA, Inc.
<http://www.wakousa.com>
●Head Office (Richmond, VA) European Office
Tel: +1-804-714-1920 Tel: +49-2131-3111-0
●Los Angeles Sales Office
Tel: +1-949-679-1700
●Boston Sales Office
Tel: +1-617-354-6772

Wako Chemicals GmbH
<http://www.wako-chemicals.de>
Tel: +49-2131-3111-0

URL : <http://www.wako-chem.co.jp>

08X07 学 01H