

目次

特別講座

ライトフルオラス脱水縮合剤（改良型フルオラス向山試薬）の開発	2
--------------------------------	---

グリーンケミストリー

フルオラス試薬（フルオラス向山試薬、F-SPE 固相抽出カラム）	5
酸化オスミウム、固定化触媒 I（Os IC- I）	6
プラチナ、固定化触媒 I（Pt IC- I）	7
PMI Pd（Polymer-Micelle-Incarcerated Palladium）	8
PMI Sc(OTf) ₃ （Polymer-Micelle-Incarcerated Scandium Trifluoromethanesulfonate）	9
固定化パラジウム触媒 & 金属捕捉剤（Pd EnCat™、Quadra Pure™）	10
高活性アルコール酸化触媒（1-Methyl-2-azaadamantane-N-oxyl）	14

取扱い製品紹介

Tocris 社 チロシンキナーゼ阻害剤	12
㈱インフォグラム Chemical Design ESSENTIAL	15

お知らせ

化学物質安全管理支援システム システムアップ応援キャンペーン	16
--------------------------------	----

ライトフルオラス脱水縮合剤（改良型フルオラス向山試薬）の開発

名城大学農学部 応用生物化学科 助教授 松儀真人
 名城大学大学院農学研究科 修士課程 長谷川雅一

1. はじめに

フルオラスとは、含フッ素化合物を利用したケミストリーに用いられる言葉で、Horváth らにより提唱された造語である。¹⁾ 含フッ素化合物は、水や、大部分の有機溶媒と親和性が低い、含フッ素化合物同士は、親和性が非常に高いという特徴を有している。したがって、ターゲット分子にフッ素のタグ（フルオラスタグ）を導入した後、フルオラスシリカゲルを充填したカラムクロマトグラフィーで処理することで（この操作を *fluorous solid phase extraction (FSPE)* と呼ぶ）、²⁾ 「含フッ素化合物」と「フッ素を含まない化合物」の分離が極めて簡単に達成できる。³⁾

筆者等はこのフルオラス性を利用した有機合成反応や分離技術の応用として、脱水縮合剤としてよく汎用されている向山試薬（*N*-メチル-2-クロロピリジニウム塩）⁴⁾ への適用を計画し、ライトフルオラスタグ⁵⁾ を分子内に組み込んだ改良型フルオラス向山脱水縮合剤を合成後、その反応性と利便性を調査した。その結果、本フルオラス試薬は有用な脱水縮合剤として機能するとともに、FSPE により「試薬由来の副生成物」と「目的の縮合生成物」の分離が容易かつ確実に可能であることがわかった。その詳細を本稿にて紹介する。

2. Fluorous solid phase extraction (FSPE)

上述したように、*fluorous solid phase extraction (FSPE)* を用いれば「フルオラスタグを有する化合物」と「フッ素を含まない化合物」を効率よく分離することが可能である。この FSPE の一般操作法を図 1 に示す。

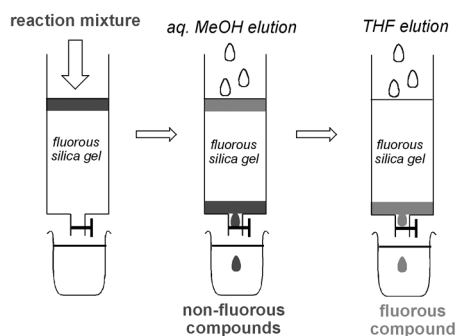


図 1 Fluorous solid phase extraction (FSPE)

フルオラスシリカゲル⁵⁾ を充填したカラムクロマト上に反応混合物を担持させた後、疎フルオロ性溶媒（含水アルコールなど）を流すと、フッ素を含まない化合物だけが最初に流出する。次に親フルオロ性溶媒（THF など）を流すことでフルオラス化合物のみを流出させることができる。向山試薬（*N*-メチル-2-クロロピリジニウム塩）を用いたときに副生するピリドン体の簡便分離に、この方法論を応用しようという試みである。

3. フルオラス-2-クロロピリジニウム塩（改良型フルオラス向山試薬）の合成

N-メチル-2-クロロピリジニウム塩（向山試薬）にフルオラスタグを導入するにあたり、合成指標として次の 2 点を考慮した。すなわち、「フルオラス試薬が高い反応活性を有すること」および「試薬合成が容易であること」である。フルオラスタグはピリジン環の窒素原子上に導入することとし、ピリジニウムイオンのカウンターイオンとしては、求核性のほとんど無いトリフラートイオンを利用することにした。図 2 に筆者等が用いたフルオラス-2-クロロピリジニウム塩（改良型フルオラス向山試薬）の合成法を示す。2-クロロピリジンとトリフルオロメタンスルホン酸の酸無水物との反応後、得られた粗結晶をジエチルエーテルで分散洗浄し、酢酸エチルから再結晶することにより、ほぼ純粋なフルオラス-2-クロロピリジニウム塩 **1** を得ることができた。⁶⁾

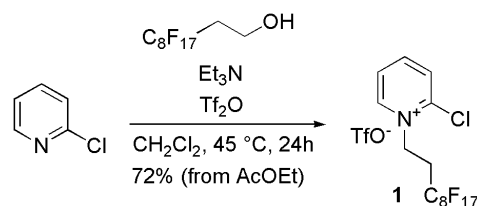


図 2 改良型フルオラス向山試薬の合成

4. 改良型フルオラス向山試薬の反応活性

筆者等が合成した改良型フルオラス向山試薬 **1** の脱水縮合剤としての反応活性を調べるために、オリジナルの向山試薬 **2**、および最近報告されたフルオラスピリジニウム塩 **3**⁷⁾ を用いて、エステル化反応に対する反応性を比較した。室温下で十分反応追跡できるエステル化のモデル基質として、2-フェニル安息香酸とイソプロパノールを選択し、重クロロホルム中で同濃度、同条件下で反応をおこなった。エステル化の変換率は、¹H NMR 測定により原料アルコールと生成エステル分子中のイソプロピル基メチンプロトンの積分比により算出した。その結果、筆者等が合成したフルオラス向山試薬 **1** は、フルオラス試薬 **3** よりも縮合剤としての活性が高く、**2** とほぼ同等の反応活性を示すことがわかった（図 3）。興味深いことに溶媒（この場合、重クロロホルム）への溶解度はフルオラス試薬 **1** の方が **2** より高かった。

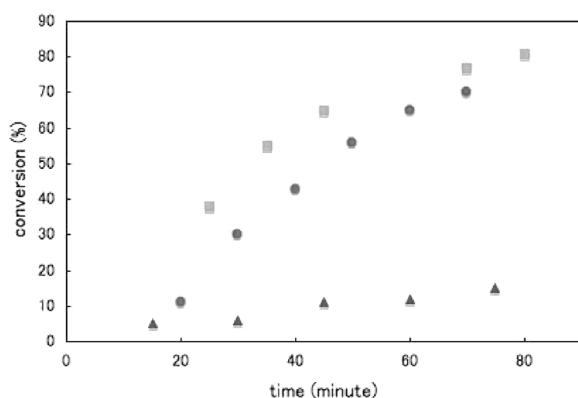
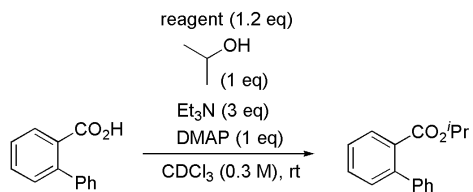
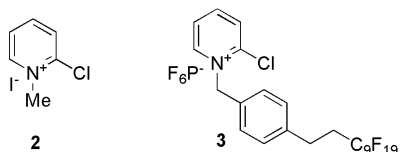


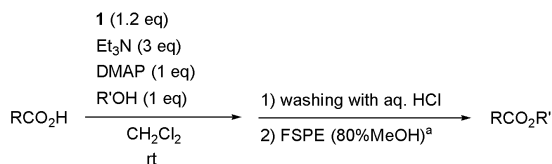
図3 エステル化反応における反応変換率の比較

5. エステル化反応

フルオラス向山試薬 **1** を縮合剤として用いたカルボン酸とアルコールのエステル化反応例を表1に示す。全ての反応において、反応終了後、塩酸水溶液洗浄と FSPE 処理をおこなうことで過剰の塩基や向山試薬由来の副生成物（フルオラスピリドン体 **4**）は効率よく除去され、高純度の目的物のみが得られている。また *N*-Boc トリプトファンのようなインドール環を有する基質でも反応は首尾良く進行し、対応するエステル体を短時間で与えている (entries 7, 8)。

6. アミド化反応

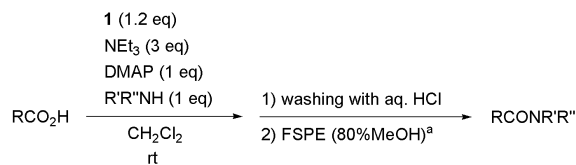
前述のエステル化反応と同様に、フルオラス向山試薬 **1** を用いたカルボン酸とアミンのアミド化反応の例を表2に示す。本アミド化反応においても反応終了後、塩酸水溶液洗浄と FSPE 処理をおこなうことで過剰の塩基や向山試薬由来の副生成物 **4** は効率よく除去され、高純度の目的物のみが得られている。基質カルボン酸の酸性度の違いも反応性にさほど影響を与えず (entries 2, 3, 5)、対応する酸無水物もほとんど副生しない。



entry	carboxylic acid	alcohol	time (h)	yield (%) ^b	purity (%) ^c
1		MeOH (10 eq)	1	quant.	99.0
2			1	99	99.1
3		MeOH (10 eq)	0.5	quant.	97.4
4		MeOH (10 eq)	1	87	98.9
5			2	80	92.0
6		MeOH (10 eq)	1	94	99.8
7		MeOH (10 eq)	1	71	99.0
8			1	quant.	98.0

^aThe amount of fluorosilica gel used was 15 times weight of **1**.
^bIsolated yield. ^cDetermined by HPLC.

表1 **1** を用いたエステル化反応と FSPE



entry	carboxylic acid	amine	time (h)	yield (%) ^b	purity (%) ^c
1			2	80	99.1
2		PhNH ₂	4	quant.	99.8
3		PhNH ₂	2	86	95.1
4			5	77	98.9
5		PhNH ₂	2	76	99.7
6 ^d			2	91	95.8
7		PhNH ₂	2	84	99.8
8			2	84	98.9

^aThe amount of fluorosilica gel used was 15 times weight of **1**.
^bIsolated yield. ^cDetermined by HPLC. ^d0.2 eq of DMAP was used.

表2 **1** を用いたアミド化反応と FSPE

特筆すべき点は、酢酸と *N*-メチルアニリンとの縮合反応において、副生する **4** と目的のアミド体 **5** を FSPE により完璧に分離できたことである。このピリドン体 **4** とアミド体 **5** の通常の薄層クロマトグラフィー (Silica Gel 60 F₂₅₄; MERCK) の結果は、**4** の R_f 値 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:1) が 0.30、**5** が 0.33 と極めて近い値であり、これらの分離が通常のクロマトグラフィーでは困難であることを示している。一方、フルオラスシリカゲルをコーティングした薄層クロマトグラフィー (FluoroFlash® F₂₅₄; Fluorous Technologies Inc.) では、それぞれの R_f 値 (80%メタノール水溶液) は **4** が 0.11、**5** が 0.83 であり、FSPE によりこれらの混合物を簡単に分離できることを示している (図4)。

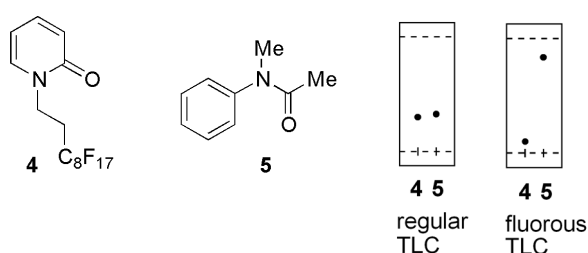


図4 レギュラー-TLC とフルオラス TLC での R_f 値の比較

7. おわりに

今回紹介した改良型フルオラス向山試薬 **1** のような、ライトフルオラスタグの特性を有機合成に応用するケミストリーは、前駆体合成の容易さ、溶解度、反応性の点でヘビーフルオラスタグ⁸⁾ に取って代わるだけのアドバンテージを有していると筆者等は考えている。⁹⁾ このライトフルオラスケミストリーはまだ歴史の浅い分野であるが、最近では多くの論文が報告されており、その需要に対して現在では様々なライトフルオラス試薬が試薬メーカーから入手可能である。今後、この分野の産業スケールでの応用や貢献を期待したい。

参考文献

1. I. T. Horváth, J. Rabai: *Science*, **266**, 72 (1994).
2. D. P. Curran, in *Handbook of Fluorous Chemistry* (Eds.: J. A. Gladysz, D. P. Curran, I. T. Horvath), Wiley-VCH, Weinheim, 2004, pp. 101-27; See product application note "Fluorous Solid Phase Extraction" at <http://fluorous.com/download.html>
3. D. P. Curran, in *Handbook of Fluorous Chemistry* (Eds.: J. A. Gladysz, D. P. Curran, I. T. Horvath), Wiley-VCH, Weinheim, 2004, pp. 128-56.
4. T. Mukaiyama, M. Usui, E. Shimada, K. Saigo, *Chem. Lett.*, 1045 (1975).
5. M. Matsugi, D. P. Curran, in *Fluorous Chemistry*, J. Otera (Ed.), CMC Publishing, 2005, pp. 43-61.

6. M. Matsugi, K. Hasegawa, D. Sadachika, S. Okamoto, M. Tomioka, Y. Mori, A. Masuyama, D. P. Curran, submitted for publication.
7. T. Nagashima, Y. Lu, M. J. Petro, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 6585 (2005); 最近、筆者等と同様な作業仮説によりフルオラスピリジニウム塩 **3** を用いた縮合反応が Nagashima 等 (Fluorous Technologies Inc.) により報告された。彼らは *N*-ヒドロキシベンゾトリアゾール (HOBT) の存在下で縮合反応をおこなっており、HOBT や未反応中間体の捕捉剤として固相のカーボナート試薬やフルオラスアミンをさらに添加している。この試薬 **3** では窒素原子上にベンジル基を介してフルオラスタグを導入しており、オリジナルの向山試薬 **2** に比べると縮合剤としての反応活性が低下していることを、我々のコントロール実験は示している。
8. J. A. Gladysz, R. C. da Costa, in *Handbook of Fluorous Chemistry* (Eds.: J. A. Gladysz, D. P. Curran, I. T. Horvath), Wiley-VCH, Weinheim, 2004, pp. 24-40.
9. For example: Z. Luo, Q. Zhang, Y. Oderaotoshi, D. P. Curran, *Science*, **291**, 1766 (2001); ターゲット分子中に異なる長さのフルオラスタグを導入すると、フッ素含量に基づいて、含フッ素化合物同士でさえもきれいに分離することも可能である。この特性を利用すれば液相でのコンビナトリアル合成が可能になる。実際にこの手法は、フルオラスミクスチャー合成として、Dennis P. Curran 教授 (ピッツバーグ大学) により報告され、生物活性物質の様々な立体異性体合成などに応用されている。



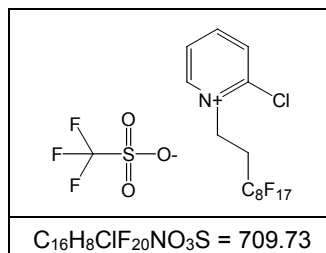
フルオラス試薬

近年、フルオラス性を利用した有機合成反応や分離精製技術の概念が導入され始めています。一般にフルオラスアルキル基でタグ化された有機分子は Fluorous Solid Phase Extraction (F-SPE) により容易に他の有機分子から分離することが可能です。また、フルオラス試薬は固相試薬のように簡単に分離できるが、固相試薬とは異なり通常の溶液反応として取り扱うことができるので、クロマトグラフィーでの単離や各種スペクトル装置での同定が可能です。

フルオラス向山試薬

本試薬は、カルボン酸の活性化剤として働き、相当するアミド及びエステルを収率よく与えます。また、フルオラスタグが導入されており、反応混合物から容易に試薬由来の副生物を分離回収することができます。

構造式



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
036-20101	2-Chloro-1-(heptafluorodecyl)pyridinium	有機合成用	200mg	5,000
032-20103	Trifluoromethanesulfonate		1g	18,000

F-SPE (固相抽出カラム)

F-SPE (固相抽出カラム) は、フルオラス化されたシリカゲル樹脂をあらかじめカラムにパッケージしたものです。このカラムの操作は通常のパックドカラムと同様に取り扱うことができます。

●操作●

- ① 反応混合物を、FluoroFlash[®] SPE Cartridges にチャージする
- ② Fluorophobic な溶媒を流すことでノンフルオラスな有機化合物のフラクションを得る
- ③ Fluorophilic な溶媒を流すことでフルオラス化合物のフラクションを得る

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
583-79751	801-0027S	FluoroFlash [®] SPE Cartridges, 2 grams, 8 cc tube - Flanged	5本	17,800
—			20本	69,000
586-79741	801-0027FL	FluoroFlash [®] SPE Cartridges, 2 grams, 8 cc tube - Flangeless	20本	67,700
—	801-0027RL	FluoroFlash [®] SPE Cartridges, 2 grams, 8 cc tube - Rimless	20本	69,000
586-79763	801-0058S	FluoroFlash [®] SPE Cartridges, 5 grams, 10 cc tube	2本	28,600
—			10本	75,000
587-79771	801-0109S	FluoroFlash [®] SPE Cartridges, 10 grams, 60 cc tube	1本	19,300
—			5本	75,000
584-79781	801-0209A	FluoroFlash [®] SPE Cartridges, 20 grams, 60 cc tube	2本	67,700
—			5本	120,000

Wakopak[®] Fluofix- II 120E (HPLC 用パックドカラム)

Wakopak[®] Fluofix- II 120E は含フッ素シラン化合物を 5 μm 高純度球状シリカゲルに修飾し充てんした HPLC 用カラムです。

含フッ素シラン化合物の強力な撥水/撥油性、およびその分子構造から特に分析対象物がハロゲン化合物の場合、選択性や構造認識能が向上し高保持、高分離能を示します。

コード No.	品名	カラムサイズ	容量	希望納入価格(円)
001-00030	Wakopak [®] Fluofix- II 120E	4.6×150	1本	50,000
—		4.6×250	1本	58,000

酸化オスミウム、固定化触媒 I (Os IC- I)

耐溶剤性の高いポリマーに固定化させた酸化オスミウム

酸化オスミウム(VIII)は、オレフィンをジオールへ変換する最も優れた試薬の一つ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、酸化オスミウム(VIII)の毒性が高く、高価であり、揮発性を有するため取り扱いが難しく、さらに地球環境に与

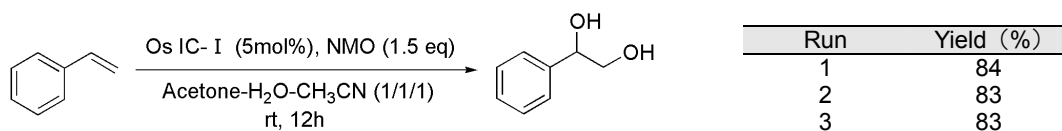
える影響や負荷も懸念されたからです。今回、耐溶剤性の高いポリマーに酸化オスミウム(VIII)を固定化させることでその揮発性と毒性を低減した安価な固定化触媒 (Os IC- I) をご用意しました。そのため様々な反応溶媒で使用可能になり、反応条件の設定がしやすくなりました。

特長

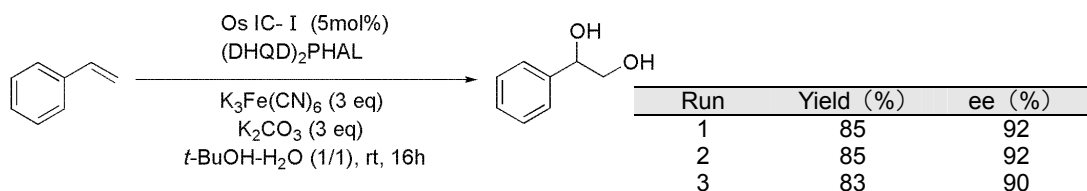
- 繰り返し使用が可能
- 反応物との分離が容易
- 揮発性を抑制することで毒性、刺激臭を低減
- 耐溶剤性が高いため種々の反応溶媒が使用可能

反応例

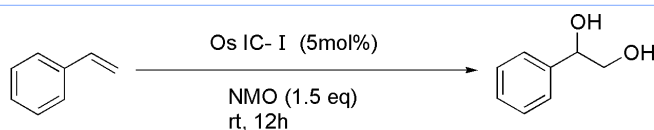
1) スチレンのジオール化 (再酸化剤 : NMO)



2) スチレンのジオール化 (再酸化剤 : K₃Fe(CN)₆)



使用溶媒例



Entry	Solvent	Yield (%)
1	water-THF (1/1)	85
2	water-CHCl ₃ (1/1)	73
3	water-AcOEt (1/1)	81
4	water-toluene-CH ₃ CN (1/1/1)	88

使用する反応基質や反応条件によっては、オスミウムが溶出する場合があります。

コード No.	品名	略名	規格	容量	希望納入価格(円)
153-02581	Osmium Oxide, Immobilized Catalyst I	Os IC- I	有機合成用	5g	13,000
151-02582				25g	50,000

- 「酸化オスミウム、固定化触媒 I」の工業的な供給と、ジオール化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ミウムを各種取り揃えていますのでご相談下さい。

プラチナ、固定化触媒 I (Pt IC- I)

選択的還元用白金触媒

プラチナ、固定化触媒 I は、アミン系の架橋型ポリマーに固定化した選択的還元用白金触媒です。発火性を抑え、繰り返し使用可能であり、欲しいものだけを選択的に合成できる

この触媒は、グリーンケミストリー触媒として工業的に使用可能な触媒です。

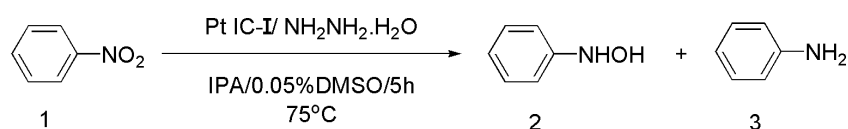
特長

- 繰り返し使用が可能 (50 回使用可能)
- 選択的還元用触媒
- 発火性がほとんどない
- 高い耐溶剤性が高いため種々の反応溶媒で使用可能

フェニルヒドロキシルアミンの選択的合成

重合禁止剤、酸化防止剤、農薬、医薬品、化粧品、電子工業薬品等の中間体として使用されているフェニルヒドロキシ

ルアミンの選択的合成にプラチナ、固定化触媒 I が有用で繰り返し使用可能です。



Run	NO ₂ (1)	NHOH(2)	NH ₂ (3)
1	1.7	97.9	0.5
2	2.2	97.3	0.5
3	0.5	99.1	0.4
4	0.1	99.5	0.4
5	trace	99.0	1.0
10	trace	99.1	0.9
30	trace	98.6	1.4
50	trace	98.9	1.1

反応中、摩擦によって樹脂が物理的に破損し性能が劣化する場合がありますので（特にマグネチックスターラーを使用した場合）攪拌速度を落として使用してください。

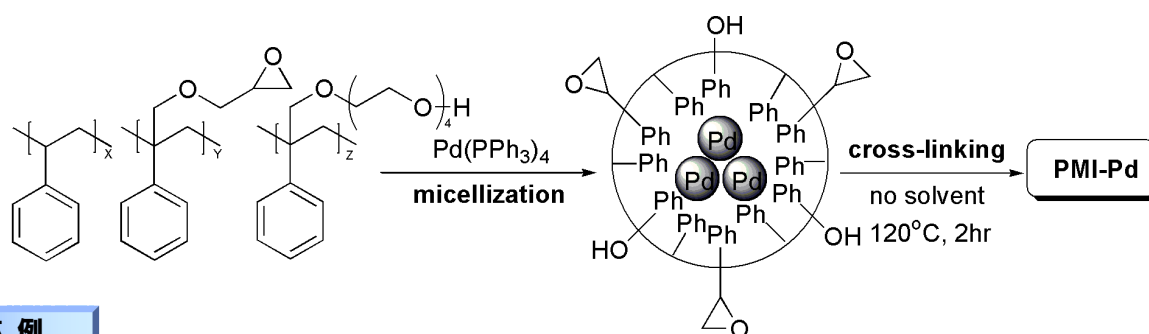
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
167-22701	Platinum, Immobilized Catalyst I	有機合成用	1g	4,000
163-22703			5g	12,000

PMI Pd

Polymer-Micelle-Incarcerated Palladium

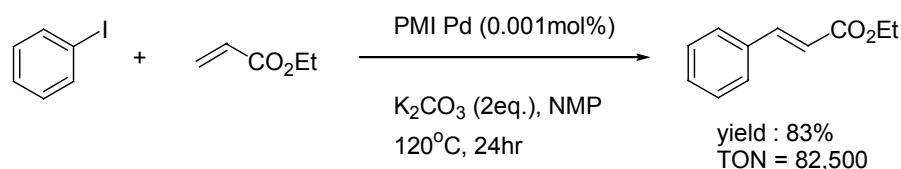
PMI Pd は高分子が形成するミセルの内部にパラジウムを固定化後、高分子側鎖を架橋した固定化金属触媒です。従来のマイクロカプセル化触媒に比べ耐溶剤性に優れており、NMP 等の配位性極性溶媒を用いた反応においても繰り返し

回収・再使用することができます。また、本触媒は NMP を溶媒とする Heck 反応において、配位子を用いることなく高い触媒活性を示し、触媒のターンオーバーナンバー(TON)が 80,000 を超えます。

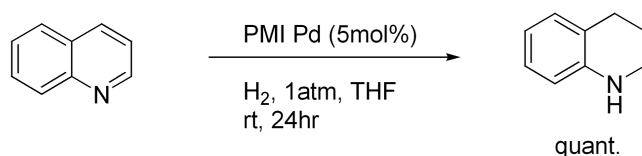


反応例

3) Heck Reaction



4) Hydrogenation of Quinoline



参考文献

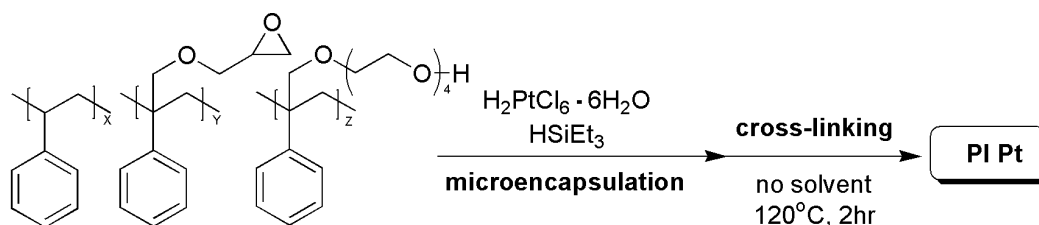
K. Okamoto, R. Akiyama, H. Yoshida, T. Yoshida, S. Kobayashi : *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 2125 (2005).

PI Pt

Polymer-Incarcerated Platinum

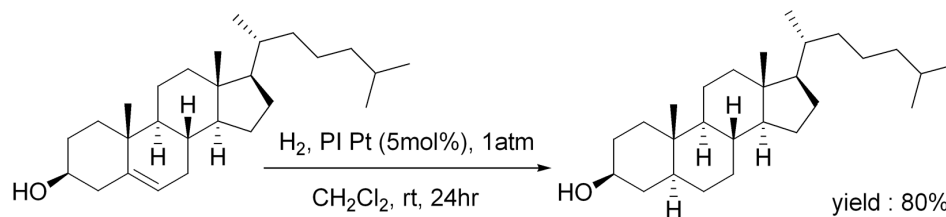
PI Pt は架橋高分子担体に白金を担持した固定化金属触媒であり、従来のマイクロカプセル化触媒に比べ耐溶剤性に優れております。本触媒はオレフィンの水素化だけでなく、立体的に嵩高いコレステロールの水素化、キノリンの水素化等

を室温、常圧条件下で進行させることができます。また、反応後は濾過するだけで繰り返し回収・再使用することができます。



反応例

Hydrogenation of Cholesterol



参考文献

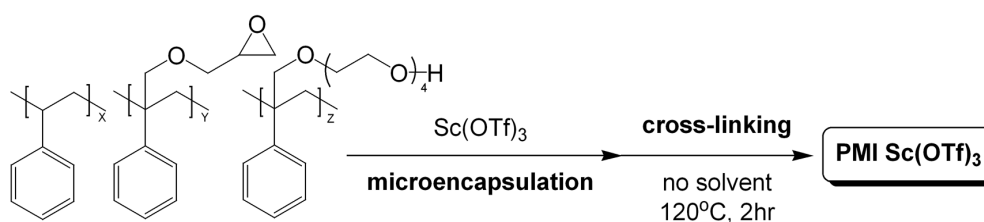
Y. Miyazaki, H. Hagio, S. Kobayashi : *Org. Biomol. Chem.*, **4**, 2529 (2006).

PMI Sc(OTf)₃

Polymer-Micelle-Incarcerated Scandium Trifluoromethanesulfonate

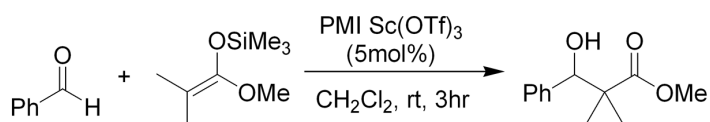
PMI Sc(OTf)₃は高分子担体にルイス酸であるスカンジウムトリフレートを担持した架橋高分子ミセル型触媒です。従来のマイクロカプセル化スカンジウム触媒では用いることので

きなかった様々な溶媒中、炭素-炭素結合形成反応を効率的に触媒します。



反応例

Mukaiyama Aldol Reaction



yield (%)		
1st	2nd	3rd
92	96	94

参考文献

M. Takeuchi, R. Akiyama, S. Kobayashi : *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 13096 (2005).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
160-22811	PMI Palladium	有機合成用	1g	25,000
163-22801	PI Platinum	有機合成用	1g	23,000
167-22821	PMI Scandium Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	1g	17,000

固定化パラジウム触媒及び金属捕捉剤

Pd EnCat™

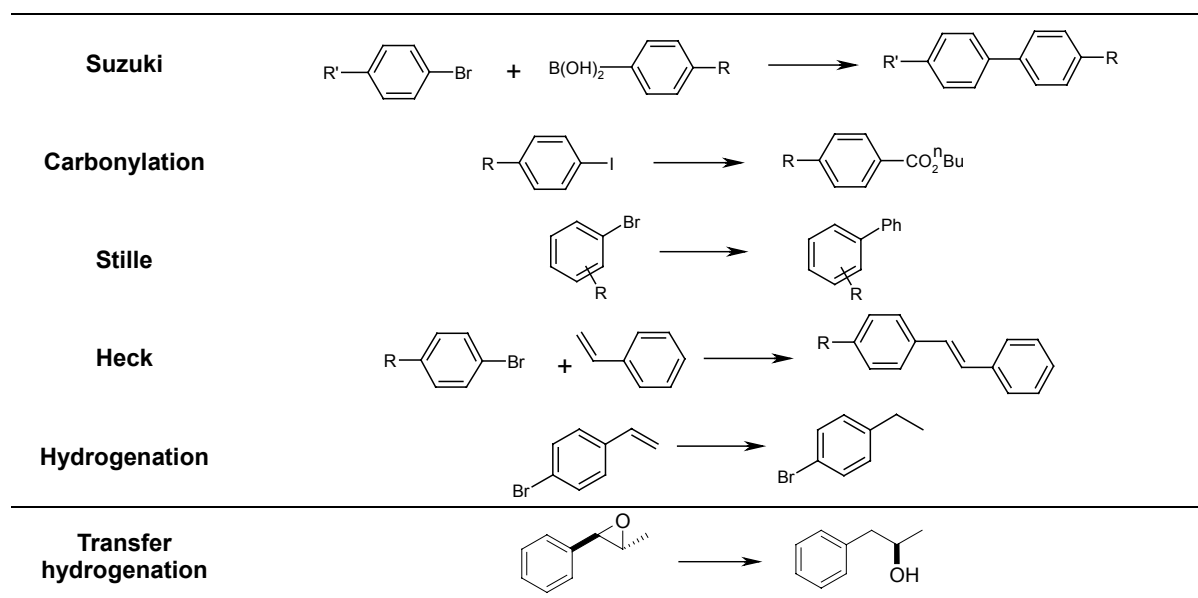
カップリング反応に使用されるパラジウム触媒は、その高い有用性から広く使用されています。しかし、製造現場における最終製品へのパラジウム残留が問題となっており、経済的・技術的に解決する触媒として固定化触媒及び金属除去剤が注目されています。

Pd EnCat™は、パラジウム塩ならびに活性リガンドをマイクロカプセル化技術を用いて高密度架橋した尿素樹脂の中に封じ込めた固定化触媒です。触媒の回収が容易であり、繰り返し使用が可能です。

特長

- 最終品の残留金属と残留リガンドを低減
- 廃液の汚染を最小限に抑制
- 優れた機械強度と化学安定性を実現
- フィルターで簡単回収
- そのまま再使用しても効果を損なわず経済性もアップ
- パラジウム-カーボンに比較して安全性・作業性が飛躍的に向上
- 鈴木-宮浦カップリング反応、Heck 反応、カルボニル化、水素添加反応などさまざまな反応で効力を発揮

反応例



コード No.	品名	Pd 含量	Matrix	封入りリガンド	容量	希望納入価格(円)
161-21481	Pd EnCat™ 30	3.7-4.5%	30%	—	1g	10,000
167-21483					5g	35,000
169-21482					25g	照会
165-21521	Pd EnCat™ 40	3.9-4.8%	40%	—	1g	10,000
161-21523					5g	35,000
163-21522					25g	照会
168-21491	Pd EnCat™ TPP30	3.5-4.5%	30%		1g	11,000
164-21493					5g	38,500
166-21492					25g	照会
161-21501	Pd EnCat™ TOTP3	4.2-5.1%	30%		1g	11,000
167-21503					5g	38,500
169-21502					25g	照会
161-21981	Pd EnCat™ BINAP30	3.7-5.0%	30%		1g	12,000
167-21983					5g	40,000
169-21982					25g	照会
164-21971	Pd(0) EnCat™ 30NP (wetted with ca.45%water)	1.8-2.8%	30%	—	1g	6,000
160-21973					5g	23,000
162-21972					25g	照会

Pd EnCat™ は Reaxa 社の登録商標です。

Quadra Pure™

金属補足剤 Quadra Pure™ は、医薬品ならびにファインケミカル製造プロセスで問題となる金属汚染を解決する商品です。高密度ポリスチレン樹脂に官能基をつけた金属補足剤で、バッチ使用に理想的な Macroporous タイプと高い金属補足力のある Microporous タイプがあります。

各種アルカリ土類金属、貴金属、重金属の除去にご利用いただけます。

Macroporous タイプ

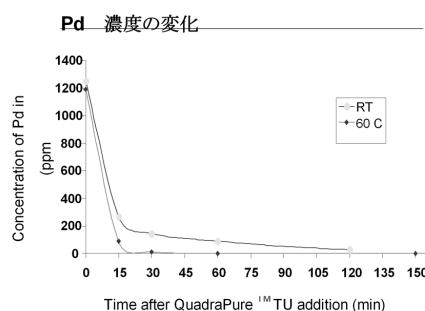
QuadraPure™	Functionality	Metals Removed
TU		Ag, Au, Cd, Co, Cu, Fe, Hg, Ni, Pd, Pt, Ru, Rh, V, Zn
AMPA		Al, Co, Cu, Fe, Ni, Sn, V, Zn
IDA		Al, Cd, Co, Cu, Fe, Ni, Pb, Pd, V, Zn

Microporous タイプ

QuadraPure™	Functionality	Metals Removed
IMDAZ		Co, Cu, Fe, Ni, Os, Pd, Ru, Rh, Sn, V
MPA		Ag, Au, Cd, Cu, Hg, Ni, Pb, Pd, Pt, Ru, Sn
AEA		Cu, Fe, Pd, Rh, V

使用例

鈴木カップリングで医薬中間体に >12000 ppm の Pd が残留していた。QuadraPure™ TU を中間体溶液に加えただけで、残留 Pd をすばやく除去。使用した QuadraPure™ TU はフィルターで簡単に取り除き、Pd レベルは <10 ppm まで低減。



Macroporous タイプ

コード No.	品名	官能基	容量	希望納入価格(円)
172-00571	Quadra Pure™ TU	Thiourea	5g	7,000
170-00572			25g	21,000
176-00591	Quadra Pure™ AMPA	Aminomethyl phosphonic Acid	5g	8,000
174-00592			25	25,000
179-00581	Quadra Pure™ IDA	Iminodiacetate	5g	8,000
177-00582			25	25,000

Microporous タイプ

コード No.	品名	官能基	容量	希望納入価格(円)
173-00621	Quadra Pure™ IMDAZ	Aminoimidazole	5g	10,000
171-00622			25g	35,000
176-00611	Quadra Pure™ AEA	Ethylenediamine	5g	10,000
174-00612			25	35,000
179-00601	Quadra Pure™ MPA	Mercaptophenyl amine	5g	10,000
177-00602			25	35,000

Quadra Pure™ は Reaxa 社の登録商標です。

Tocris 社 チロシンキナーゼ阻害剤

Tocris 社はシグナル伝達・脳神経科学に関連する阻害剤やリガンドを豊富に取り揃えた英国の試薬メーカーで、有機試薬やペプチド類が充実しております。今回、チロシンキナーゼ阻害剤の新製品が発売になりましたので既存品と合わせてご紹介致します。

以下の製品以外にも多数の製品を取り揃えております。詳細は Tocris 社カタログをご参照ください。

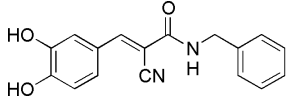
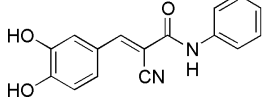
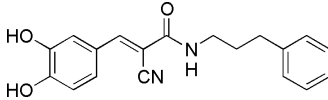
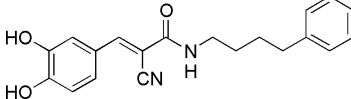
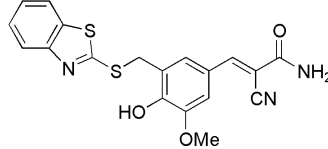
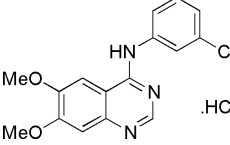
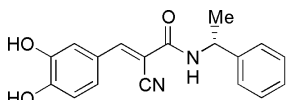
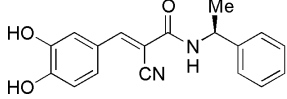


<新製品>

コード No.	メーカーコード	品名	製品説明、Cas No	構造式	容量	希望納入価格(円)
511-20763	2416	BIBX 1382 dihydrochloride	強力かつ選択的な EGFR チロシンキナーゼインヒビター(IC ₅₀ = 3 nM) [196612-93-8]		1mg	18,300
515-20761					10mg	44,600
518-20751	2417	BIBU 1361 dihydrochloride	強力かつ選択的な EGFR チロシンキナーゼインヒビター(IC ₅₀ = 3 nM) [793726-84-8]		1mg	18,300
—					10mg	44,600
512-20771	2239	GW 583340 dihydrochloride	経口活性の EGFR/ErbB-2 のデュアルチロシンキナーゼインヒビター(EGFR: IC ₅₀ =0.01 μM, ErbB-2 :IC ₅₀ = 0.014 μM) (GlaxoSmithKline 社との契約により試験研究目的のみ販売) [388082-81-3]		10mg	40,200
—					50mg	179,600

<関連商品>

コード No.	メーカーコード	品名	製品説明、Cas No	構造式	容量	希望納入価格(円)
519-20781	0493	AG 18	EGFR チロシンキナーゼのインヒビター(IC ₅₀ = 35 μM),および PDGFR チロシンキナーゼのインヒビター(IC ₅₀ = 25 μM) [118409-57-7]		10mg	22,700
—					50mg	94,100
516-20791	0497	AG 99	EGFR チロシンキナーゼのインヒビター(IC ₅₀ = 10 μM) [122520-85-8]		10mg	22,700
—					50mg	94,100
519-20801	0503	AG 213	EGFR チロシンキナーゼのインヒビター(IC ₅₀ = 2.4 μM)および PDGFR チロシンキナーゼのインヒビター(IC ₅₀ = 3 μM) [122520-86-9]		10mg	22,700
—					50mg	94,100

コード No.	メーカーコード	品名	製品説明、Cas No	構造式	容量	希望納入価格(円)
516-20811	0414	AG 490	EGFR チロシンキナーゼのインヒビター($IC_{50} = 2 \mu M$)。また Jak2, Jak3 チロシンキナーゼのインヒビター [133550-30-8]		10mg	22,700
—					50mg	94,100
513-20821	0619	AG 494	強力な EGFR チロシンキナーゼのインヒビター($IC_{50} = 0.7 \mu M$) [133550-35-3]		10mg	22,700
—					50mg	94,100
510-20831	0618	AG 555	強力な EGFR チロシンキナーゼのインヒビター($IC_{50} = 0.7 \mu M$) [133550-34-2]		10mg	22,700
—					50mg	94,100
517-20841	0616	AG 556	EGFR チロシンキナーゼのインヒビター($IC_{50} = 1.1 \mu M$) [133550-41-1]		10mg	22,700
—					50mg	94,100
514-20851	1555	AG 825	EGFR チロシンキナーゼのインヒビター、Her2 選択性($IC_{50} = 0.15 \mu M$) [149092-50-2]		10mg	22,700
—					50mg	98,600
511-20861	1276	AG 1478 hydrochloride	強力かつ選択的な EGFR チロシンキナーゼのインヒビター($IC_{50} = 3 nM$) [153436-53-4]		10mg	31,400
—					50mg	137,300
518-20871	0578	Tyrphostin B44	EGFR チロシンキナーゼのインヒビター($IC_{50} = 0.4 \mu M$) [133550-32-0]		10mg	22,700
—					50mg	89,600
515-20881	0579	Tyrphostin B44, (+) enantiomer	EGFR チロシンキナーゼのインヒビター($IC_{50} = 0.86 \mu M$) [133550-37-5]		10mg	22,700
—					50mg	89,600



高活性アルコール酸化触媒

1-Methyl-2-azaadamantane-*N*-oxyl

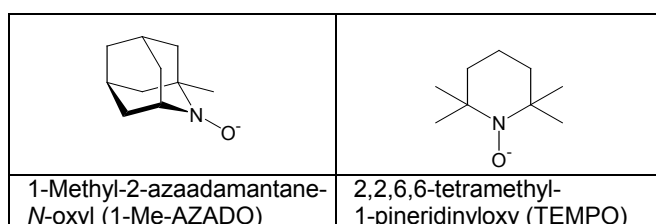
アルコール類の酸化反応は、医薬、農薬、電子材料など幅広い分野の有機化合物の合成に利用されています。

1-Methyl-2-azaadamantane-*N*-oxyl (1-Me-AZADO) は堅牢なアダマンタン骨格を持つニトロキシラジカル型のアルコール酸化触媒です¹⁾。

従来、酸化反応には、クロム酸、超原子価よう素試薬 (IBX 酸化、Dess-Martin 酸化)、ルテニウムなどが用いられていますが、これらは安全性・操作性の面で問題を抱えています。また、ニトロキシラジカル型の酸化触媒として TEMPO[2,2,6,6-tetramethyl 1-piperidinyloxy] が知られていますが、かさ高い 2 級アルコール類の酸化を苦手とする他、派生したオキソアンモニウムイオンが塩基性条件下では分解することが知られています。

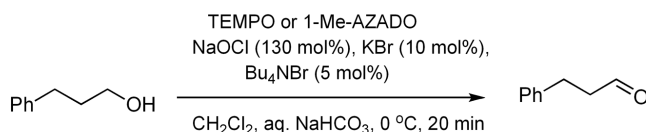
1-Me-AZADO は、TEMPO と比較して、極めて高い触媒活性を発揮する他、立体障害の大きいアルコールに対しても有効に作用します。加えて、アダマンタン骨格の堅牢性から強度が向上し、耐久性も期待できます。

構造式



反応例 (触媒活性の比較)

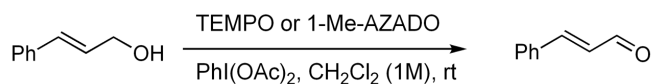
●Anelli 条件下での TEMPO と 1-Me-AZADO の触媒活性の比較



loading amount (mol%)	yield (%)	
	TEMPO	1-Me-AZADO
0.1	96	95
0.01	23	91
0.004	n.d.	88 ^a
0.001	n.d.	62 ^b

^a The run time was 30 min. ^b The run time was 60 min.

●Margarita 条件下での TEMPO と 1-Me-AZADO の触媒活性の比較



loading amount (mol%)	yield (%) / time (h)	
	TEMPO	1-Me-AZADO
10	95/1.5	96/0.1
1	42/6	93/0.7
0.1	n.d.	39/3

●2 級アルコールの酸化における TEMPO と 1-Me-AZADO の触媒活性の比較

entry	substrate	method	yield ^a (%)	
			TEMPO	1-Me-AZADO
1		A	83	94
2		A	84	99
3		A	68	97
4		A	0	94
5		A	16	99
6		A	5	95
7		A	15	93
8		A	57	87
9		A A ^b	8	99 90
10		A B	n.d. ^c 12 ^b	19 100
11		A B	n.d. ^c 27 ^e	10 46 ^e

Method A: reactions were catalyzed by TEMPO or 1-Me-AZADO (1 mol%) with NaOCl (150 mol%), KBr (10 mol%), Bu₄NBr (5 mol%), aq. NaHCO₃ in CH₂Cl₂ at 0°C for 20min. Method B: reactions were catalyzed by TEMPO or 1-Me-AZADO (1 mol%) with 1.1 equiv. of PhI (OAc)₂ in CH₂Cl₂ for 9 h at rt. a Isolated yield. b reaction was run using 20 g of substrate. c Not determined. d Reaction was run using 3.3 equiv. of PhI (OAc)₂ for 14 h at rt. e Reaction was run using 5.1 equiv. of PhI (OAc)₂ for 30 h at rt.

参考文献

Shibuya, M.; Tomizawa, M.; Suzuki, I.; Iwabuchi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8412.

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
132-15261	1-Methyl-2-azaadamantane- <i>N</i> -oxyl	有機合成用	100mg	8,500
138-15263			500mg	29,000

簡単操作の化学物質安全管理支援システム

Chemical Design ESSENTIAL



- 実験をしようとして、“試薬がない！！”
 - 薬品を注文した後で、“在庫がたくさんあったのに・・・”
 - そろそろ薬品管理システムを導入したいけど機能が多すぎる上コストがかかる！！
- 【CHEMICAL DESIGN For Laboratory ESSENTIAL】を使ってみませんか？

【CHEMICAL DESIGN For Laboratory ESSENTIAL】はご好調いただいております【CHEMICAL DESIGN For Laboratory】をベースに試薬管理において基本的な部分を簡単な操作で行えるようにした商品です。

ただ単に、「試薬がいま何本あってどこに何があるかが知りたい」そんな皆様に、【ESSENTIAL】をご提案させていただきます。

【CHEMICAL DESIGN For Laboratory ESSENTIAL】では、①試薬登録、②在庫検索、③保管場所登録機能、④廃棄処理、⑤保管場所変更、⑥履歴機能、⑦バックアップ機能、⑧発注点管理機能 の8つの機能をご利用いただけます。機能を限定することでコスト面でも安価になりました。

また、どの機能もお客様が利用しやすいように操作性を重視した作りとなっています。

例えば、「試薬登録」は、在庫の本数管理がメインですので試薬に貼付してある製品バーコードとあらかじめ登録しておいた保管場所のバーコードをバーコードリーダーで読み取っていただくだけです。試薬瓶ごとの管理用バーコードを印刷及び貼付する作業は必要ありません。（※一部の薬品については別途手入力が必要な場合もあります。）



【試薬登録イメージ】

①試薬のバーコードをバーコードリーダーで読み込みます。

↓

保管場所一覧
保管場所A
保管場所B
保管場所C

②あらかじめ作成した保管場所のバーコードをバーコードリーダーで読み込みます。

以上で試薬登録は完了です！

【ESSENTIAL】では、このように単純な操作でわかりやすく試薬の管理が可能です。

- 【機能概要】**
- ◎試薬登録機能……購入した試薬をシステムに登録します。
 - ◎保管場所登録機能……管理したい保管場所を登録します。
 - ◎在庫検索機能……試薬の在庫を検索します。
 - ◎廃棄処理機能……使用終了した試薬をシステムより削除します。
 - ◎保管場所変更機能……試薬の保管場所を移動します。
 - ◎履歴機能………使用の履歴をCSVで書き出します。トレーサビリティに有用です。
 - ◎発注点管理機能……発注点を設定できます。
 - ◎バックアップ機能

- 【動作環境】**
- ◎インテルペンティアム 2GHz 以上または同等以上のプロセッサ
 - ◎Microsoft WindowsXP 日本語版
 - ◎512MB 以上のメモリ搭載
 - ◎500MB 以上のハードディスク容量



※予告なく本仕様及び推奨環境を変更する場合がございます。詳しくは代理店へお問い合わせください。

コード No.	品 名	容 量	希望納入価格 (円)
306-31681	(CD06-ES001) CHEMICAL DESIGN For Laboratory ESSENTIAL	1 セット	650,000

※バーコードリーダーは別売です。

※予告なく本仕様及び推奨環境を変更する場合がございます。詳しくは代理店へお問い合わせください。

システムアップ応援キャンペーン

～ 期間限定（平成19年4月末まで）～

「自分自身のリスク
回避も、早急に考え
ないと...」

と、考えているアナタに!!

- 表計算ソフト（MS-Excel など）や簡易データベースソフト（FileMaker、MS-Access など）を活用して毒劇物管理を行っているものの、システム自体が陳腐化して使い勝手が悪くなり、操作性に対する不満が増大している。
- 研究室内のシステム全体を把握することが困難となり、システム自体の安全性確保が難しくなってきた。また、トラブル発生時の対応にも時間がかかっている。
- 各種法令の遵守などの外部環境の変化への対応も大切だが、何よりも、まず自分自身の健康リスク回避を早急に行いたいと考えている。

和光も応援させていただきたい... ですから...

その1. 「試薬の本数管理」に特化した、待望のシステムを商品化しました!!

【CHEMICAL DESIGN For Laboratory ESSENTIAL】



+



バーコードリーダー 1台

を、**52.5万円**で、ご提供します!!

※本製品は、スタンドアロン版のみです。

※対象 OS は、「Microsoft Windows XP & Professional」です。

詳細は、お問い合わせ下さい。

ご好評いただいております【CHEMICAL DESIGN For Laboratory】をベースに、試薬管理において必要な機能を、簡単な操作で行えるように開発した商品です。

ただ単に、「試薬がいま何本あってどこに何があるかが知りたい」...そんな皆様に、【ESSENTIAL】をご提案させていただきます。

その2. 目的に応じた3つの導入パックをご用意しました!!

【CHEMICAL DESIGN For Laboratory】

1ライセンスパック
(1研究室 6クライアント程度)

- ・研究室に専用のPCを置くことができるので外部からの不正アクセスやウイルス感染を予防し管理できます。

CHEMICAL DESIGN 1ライセンス
+
サーバー機
+
バーコードリーダー1台

92万円
96.6万円(税込み)

3ライセンスパック
(3研究室 15クライアント程度)

- ・3つの研究室で共同で導入いただけます。
- ・導入後はLANを使ってそれぞれの研究室で個別管理や全体の集計が行えます。

CHEMICAL DESIGN 3ライセンス
+
サーバー機
+
バーコードリーダー3台

168万円
176.4万円(税込み)

5ライセンスパック
(5研究室 30クライアント程度)

- ・5つの研究室で共同で導入いただけます。
- ・導入後はLANを使ってそれぞれの研究室で個別管理や全体の集計が行えます。

CHEMICAL DESIGN 5ライセンス
+
サーバー機
+
バーコードリーダー5台

248万円
260.4万円(税込み)

本文に記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 ☎540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 ☎(06) 6203-1788 (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 (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) ☎(703) 761-1920
●Los Angeles Sales Office ☎(909) 499-1700
●Boston Sales Office ☎(617) 354-6773

Wako Chemicals GmbH
European Office
<http://www.wako-chemicals.de>
Tel: 49-2131-311-0

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

07.207学01H