

# Organic Square

NO. 28 2009  
JUNE

オーガニックスクエア

## 特別講座

反応多様な植物大量含有成分を利用した機能性分子開発のアプローチ

近畿大学農学部バイオサイエンス学科 准教授 北山 隆……………2

## グリーンケミストリー

選択的還元触媒セット……………	10
2-Azaadamantane- <i>N</i> -oxyl (AZADO) ……	12
1-Methyl-2-azaadamantane- <i>N</i> -oxyl (1-Me-AZADO) ……	12
Chiralscreen®……………	16

## 取扱い製品紹介

珪素化合物試薬カタログ発行……………	5
Luminescence Technology 社取り扱い開始……………	7
$\mu$ リアクター-WA-TC (熱電対温度計仕様) ……	9
$\mu$ リアクター-WA-F (ファイバー温度計仕様) ……	9
新規Hシリーズキラルカラム……………	17
そるべん缶、そるべん缶用溶媒小分けシステム 缶ラック&バルブ……………	20

## その他

ゼルンボン……………	5
NH <sub>2</sub> シリカゲル 60F <sub>254</sub> プレート-ワコー……………	6
有機エレクトロルミネッセンス材料……………	8
重水素化ビルディングブロック (重水素化率 95%以上) ……	13
重水素化合物の受託合成……………	13
ワコーケミカル新製品紹介……………	14

## お知らせ

Siyaku.Com 化学構造式検索開始……………	17
リアルタイム化学構造検索システム ITMolgres (1) 開発背景とコンセプト 株式会社 理論創薬研究所 主任研究員 高橋 哲、代表取締役 吉森 篤史……………	18

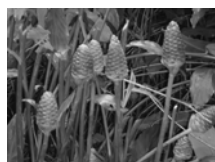
# 反応多様な植物大量含有成分を利用した機能性分子開発のアプローチ

—なぜ大量含有成分の利用なのか?—

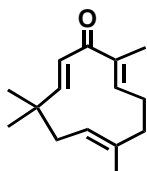
近畿大学農学部バイオサイエンス学科 准教授 北山 隆

地球上に存在する数多くの天然物（天然の恵み）を我々人類は有効に活用しているが、用途面を考えると必ずしも十分ではない。その理由の一つとして、天然物を利用する理由の多くが、生理活性など特定の作用に着眼しているため、その天然物に、注目している作用がなければそのまま埋もれてしまうことが多かった。実際、強力な生理活性を示す物質は、微量成分であることが多いのである。したがって、多くの二次代謝大量含有天然物はその潜在的価値が見いだされずにいることが多かった。しかしその多くの化合物を注視すると、我々が少し手を加えれば、美しい千変万化を見せてくれるものが多く存在するのである。それを私は **NMRDOS** (Natural Materials-Related Diversity-Oriented Synthesis) と表現している。これらを大量かつ計画的に獲得できれば、ベンゼノイドを中心とした化石資源由来の製品でさえ代替可能となるのではないであろうか（と真剣に考えている）。すなわち、天然物由来の反応多様な化合物は次世代を担う資源の一つとなり得るのである。これから多数登場すると予測される **NMRDOS** の材料の中で、我々が先駆けて注目している材料の一つとして、ハナショウガ (*Zingiber zerumbet* Smith) に大量に存在するゼルンボンの反応についてご紹介する。

ゼルンボンはハナショウガ根茎中の精油成分中の 80~90% を占め、根茎部の乾燥重量あたり 3~4% も含有する。水蒸気蒸留によって容易に精製可能であるため、ゼルンボンの供給については、定常的なハナショウガの栽培量を確保できれば問題はない (図 1)。



ハナショウガ



ゼルンボン

図 1. ハナショウガとゼルンボン

ゼルンボンは共役カルボニル基、二つの共役オレフィン、孤立二重結合など非常に特徴的な構造を 11 員環の分子内にもつセスキテルペンで、比較的窮屈な構造をもつにもかかわらず、意外なほどの柔軟性と反応性を兼ね備えている (図 2)<sup>1)</sup>。それゆえ、ゼルンボンの潜在的な反応性を一つずつ解き明かすことが重要な課題となる。以下にこれまで得られた代表的な例を示す。

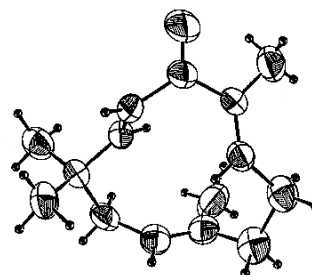
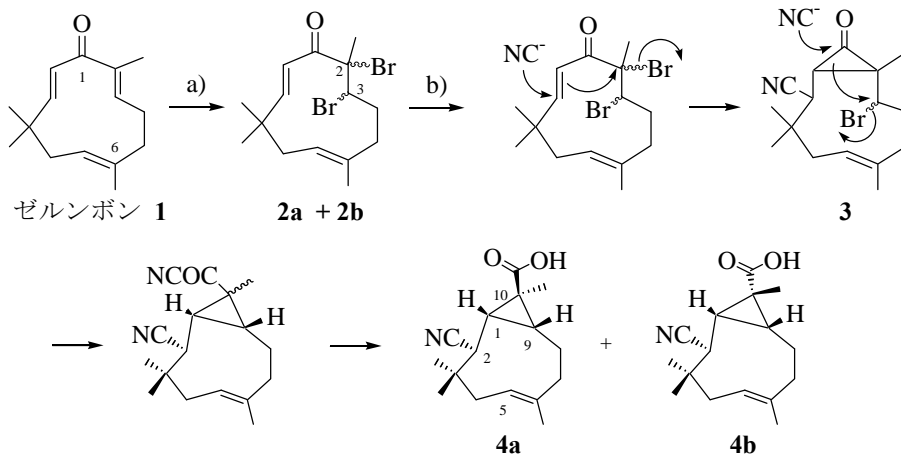


図 2. ゼルンボンのX線解析図

## 1. 臭素化からの展開

### 1-1. 2 回連続 Favorskii 転移反応<sup>2)</sup>

ゼルンボンのもつ反応性の潜在的なポテンシャルを示す新しい反応として見いだした結果をスキーム 1 で紹介する。ゼルンボン **1** に臭素を作用させると、反応性が低いと予測される 2, 3 位へ位置選択的に反応が進行し、臭素付加体 **2a** (*trans*) および **2b** (*cis*) が収率 95% で得られた。これに  $\alpha$ -CD 存在下で KCN を作用させると CN<sup>-</sup> によるマイケル付加を起点として、1 度目の Favorskii 転移反応が進行してシクロプロパン中間体 **3** を経由し、続いて CN<sup>-</sup> のカルボニル基への攻撃による 2 度目の Favorskii 転移反応によって縮環し、シクロプロパンカルボン酸 **4a** および **4b** を高収率で得た。この反応はゼルンボンの骨格がもつ柔軟性かつ高反応性によって見いだされた新しいシクロプロパンカルボン酸合成法であり、ゼルンボンの性質を示す典型的な例と断言していいであろう。



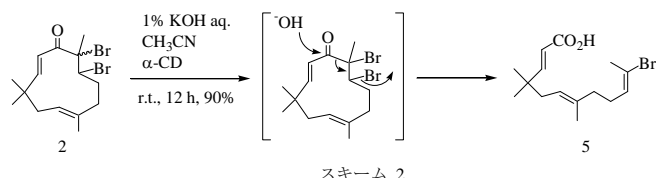
a) Br<sub>2</sub>, CCl<sub>4</sub>, -10-0°C, 30 min, 95 %, diastereomer ratio of **2a** : **2b** = 9.2 : 0.8

b) KCN,  $\alpha$ -CD, MeCN-H<sub>2</sub>O, 10-15°C, 80 %, diastereomer ratio of **4a** : **4b** = 9.0 : 1.0

スキーム 1

## 1-2. 環開裂反応と抗菌活性

次に化合物 **2** に KOH を作用させると、マイケル付加はまったく起こらず、1 臭素脱離を伴う 1,2 位間の開裂反応によってハロトリエン酸 **5** が選択的に得られた (スキーム 2)<sup>3)</sup>。これらの明らかな反応性の違いは化学的に非常に興味深い、さらに興味深いことに化合物 **5** はグラム陽性菌を特異的に抑制し、二成分制御系の情報伝達システムの抑制がその作用機作の一つである可能性が示唆された<sup>4)</sup>。



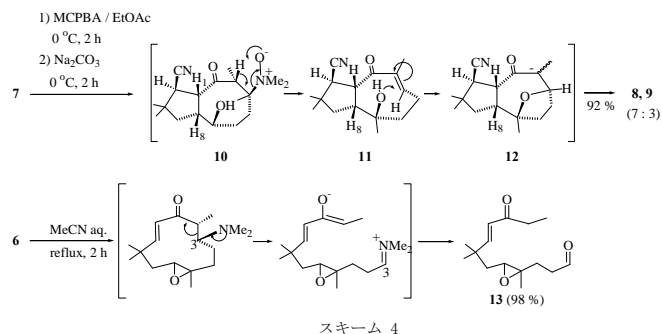
また、化合物 **5** をリード化合物として新たな抗菌剤も開発された<sup>5,6)</sup>。この結果は、ゼルンボンの多様な反応性が新規骨格を誕生させ、それによって新たな機能の発見につながった好例であろう。

## 2. 分子内渡環反応<sup>7)</sup>

ゼルンボンは、11 員環骨格を有するため、渡環反応をコントロールできれば、種々の多環性化合物を得ることができる。ここでは、天然物に見られるアステリスカン骨格形成について説明する (スキーム 3)。

ゼルンボン **1** に MCPBA を作用させると 6,7 位にのみ選択的にエポキシ化が進行し、続いて (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH と反応すると、3 位にマイケル付加した **6** が得られた。次に CH<sub>3</sub>CN 中、0°C で KCN と反応すると、CN<sup>-</sup> の 10 位へのマイケル付加に続き、11 位に生じたアニオンが 7 位と反応することでアステリスカン類縁体 **7** が効率よく得られた。また反応温度を上昇すると、さらにアミン脱離も進行し、連続渡環反応による 3 環性の新規誘導体 **8** および **9** を得た。また、スキーム 4 に示すように、**7** を MCPBA 処理すると、酸化体 **10** を形成後、*syn* 脱離により **11** が生じ、酸素求核種によるマイケル付加が進行して **12** を経由後、**8** および **9** が得られたと考えている。さらに興味深いことに、**6** をアセトニトリル中で還流すると、レトロ

Mannich 反応により、ゼルンボンの 2,3 位間で解裂したケトアルデヒド **13** が得られた。



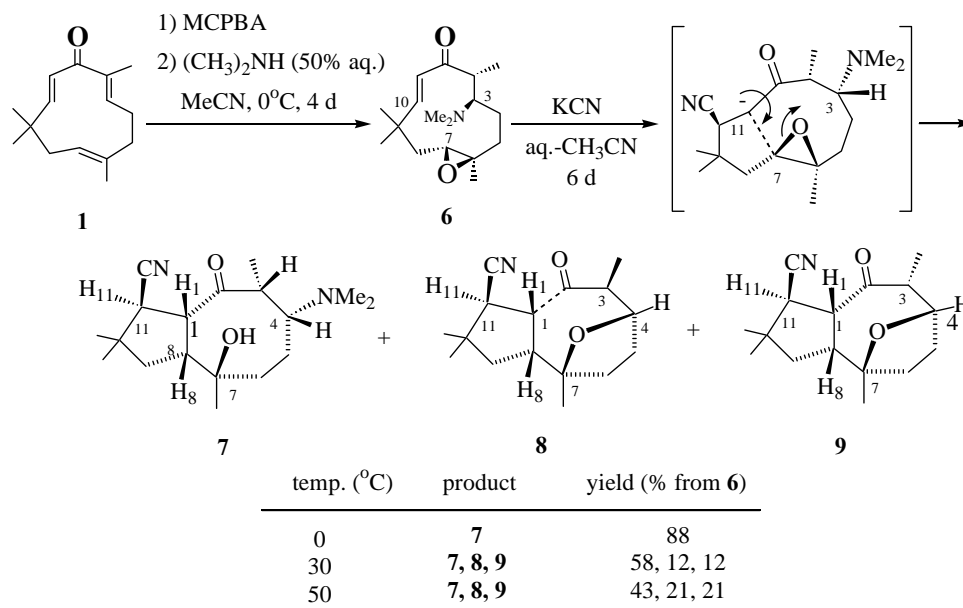
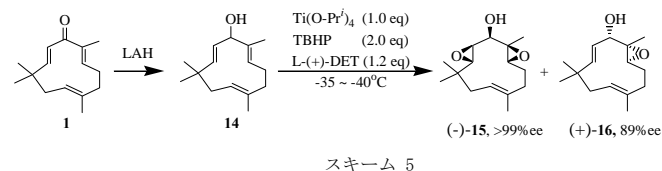
このように、反応活性種とアクセプターの微妙な位置関係によって、様々な骨格へと変換させることが可能である。

## 3. 不斉導入

ゼルンボンはアキラルであるため、扱い易い。逆の発想から、機能性発現を考慮した不斉導入ができれば、キラルビルディングブロックとして高付加価値を生じる。以下に不斉導入の一部を紹介する。

### 3-1. 不斉エポキシ化<sup>8,9)</sup>

ゼルンボンを LAH 還元し、定量的に得られたゼルンボール **14** の Sharpless 反応では、オールエリスロ配置のビスエポキシ体 **15** が立体選択的 (>99%ee) に生成し、さらに逆配置の 2,3 - モノエポキシ体 **16** (89%ee) が得られたが、**14** は回収されなかった。本反応のようなジアリルカルビノールの Sharpless 酸化において、一種類の不斉補助基によって 2 つのエポキシドがオールエリスロ体で導入された例は極めて珍しく、ゼルンボンの骨格の特徴がダイレクトに反映したものである。



### 3-2. 生体触媒を用いた速度論的光学分割

ゼルンボールは中員環アルコールであるが、リパーゼ触媒を用いたトランスエステル化では良好な立体選択性を示す(スキーム6)。上記で示した有用な出発物質であるエポキシゼルンボン **6** の光学活性体は、ゼルンボン **1** の酸化および還元反応で得られた2種類のエポキシゼルンボール **17** および **19** の速度論的光学分割によって、各々の光学活性体が調製でき、それらの酸化によって効率よく得ることができた<sup>10)</sup>。次に **1** を MCPBA、10%NaOCl、NaBH<sub>4</sub> と順次反応すると、トリエポキシ体 **21** が良好な収率で得られた。リパーゼ(MeitoQL)を用いた **21** のトランスエステル化では、高立体選択的に反応が進行したが、前者と比較すると逆の立体選択性を示す興味深い結果が得られた<sup>11)</sup>。

以上のように、様々な種類のゼルンボン高酸化体の光学活性体が効率的に得られ、これらの機能性材料としての利用が期待される。

おわりに

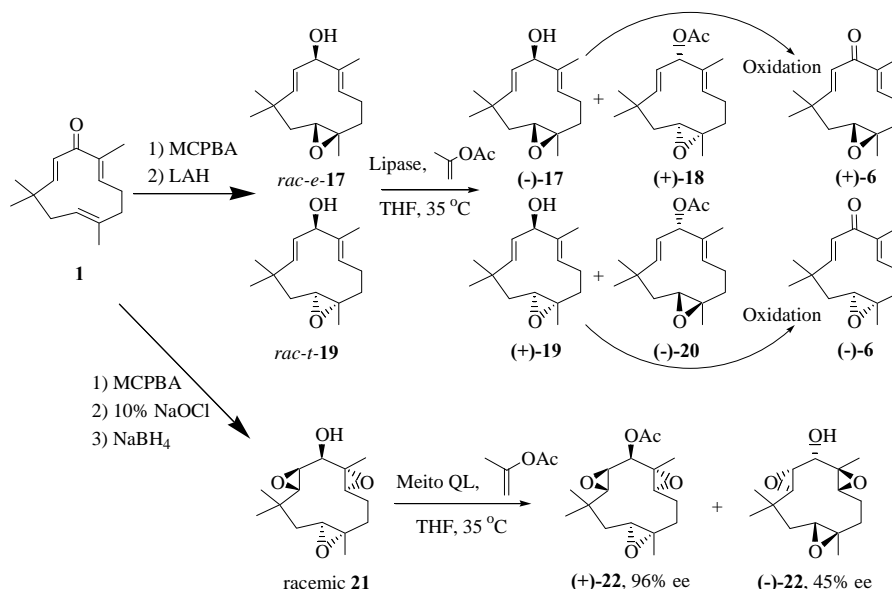
NMRDOS の材料の一つとして利用が期待できるゼルンボンについて、これまでに反応性を検討してきた研究の一部を紹介させていただいたが、さらに多様な骨格変換も可能である。このように、NMRDOS の材料は有機原料基盤として広範な適用性と環境性を兼ね備え、今後、新たな材料の発掘を継続することによって、経済性もクリアした分野としての発展が期待できる。

謝辞

本研究の多くは、沢田誠二先生(京都教育大学、名誉教授)のご助言をいただきながら進められました。また、本研究で得られた化合物の立体化学の決定にはX線結晶解析は欠かせないものであり、河合靖先生(長浜バイオ大学、准教授)に測定を行っていただきました。ハナショウガの栽培は、大洋香料株式会社、株式会社サカタ、および沖縄県西表島の高田見諒様にご協力いただきました。ここに記し、厚く御礼申し上げます。

### 参考文献

1. Want Q., Zhai J.: *Ind. J. Chem.*, **37B**, 599-600 (1998).
2. Kitayama T., Okamoto T., Hill R. K., Kawai Y., Takahashi S., Yonemori S., Yamamoto Y., Ohe K., Uemura S., Sawada S.: *J. Org. Chem.*, **64**, 2667-2672 (1999).
3. Kitayama T., Yamamoto K., Utsumi R., Takatani M., Hill R. K., Kawai Y., Sawada S., Okamoto T.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 2193-2199 (2001).
4. Yamamoto K., Kitayama T., Minagawa S., Watanabe T., Sawada S., Okamoto T., Utsumi R.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 2306-2309 (2001).
5. Kitayama T., Iwabuchi R., Minagawa S., Shiomi F., Cappiello J., Sawada S., Utsumi R., Okamoto T.: *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, **14**(23), 5943-5946 (2004).
6. Kitayama T., Iwabuchi R., Minagawa S., Sawada S., Okumura R., Hoshino K., Cappiello J., Utsumi R.: *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, **17**, 1098-1101 (2007).
7. Kitayama T., Yokoi T., Kawai Y., Hill R. K., Morita M., Okamoto T., Yamamoto Y., Fokin V. V., Sharpless K. B., Sawada S.: *Tetrahedron*, **59**, 4857-4866 (2003).
8. Kitayama T., Masuda T., Kawai Y., Hill R. K., Takatani M., Sawada S., Okamoto T.: *Tetrahedron Asym.*, **12**, 2805-2810 (2001).
9. Kitayama T., Furuya A., Moriyama C., Masuda T., Fushimi S., Kubo H., Kawai Y., Sawada S.: *Tetrahedron Asym.*, **17**, 2311-2316 (2006).
10. Kitayama T., Awata M., Kawai Y., Tsuji A., Yoshida Y.: *Tetrahedron Asym.*, **19**, 2367-2373 (2008).
11. Kitayama T., Yoshida Y., Furukawa J., Kawai Y., Sawada S.: *Tetrahedron Asym.*, **18**, 1676-1681 (2007).



スキーム 6



多機能性化合物

## ゼルンボン Zerumbone

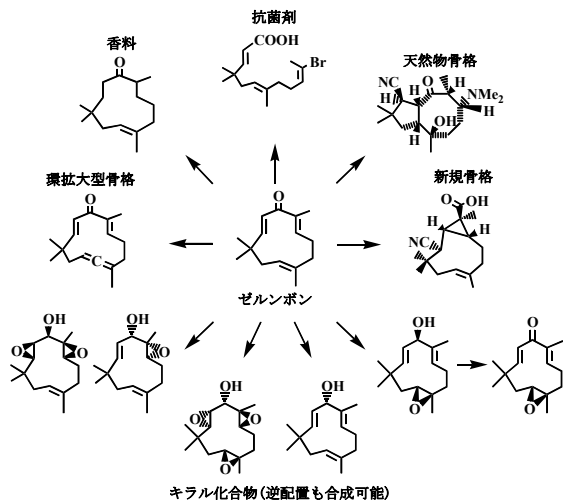


本品はハナショウガ (*Zingiber zerumbet* Smith) の根茎中に3-4%存在している、11員環のセスキテルペンです。

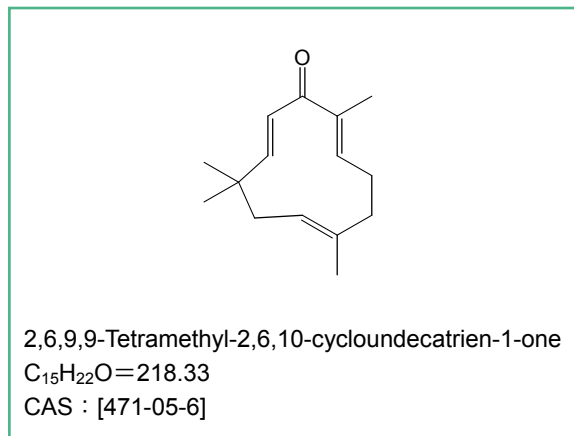
構造中に共役カルボニル基、孤立二重結合などを有しており、抗炎症作用、発がんウイルス Epstein-Barr virus の増殖阻

害効果、メラニン形成阻害効果など多様な特性をもちます。

また、近畿大学農学部 of 北山先生らの研究により、本品の誘導体の合成、それらの生物活性が報告されており、様々な有用物質への展開も期待できます。



【構造式】



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
261-01931	Zerumbone	有機合成用	1 g	12,000
267-01933			5 g	42,000

### 参考文献

Kitayama T., Sawada S. *et al.*: *J. Org. Chem.*, **64**, 2667 (1999).

Kitayama T. *et al.*: *Tetrahedron*, **59**, 4857 (2003).

Kitayama T. *et al.*: *Tetrahedron Asymmetry*, **19**, 2367 (2008).

(K.IW.)

## 取扱製品紹介



### 珪素化合物試薬カタログ発行



信越化学工業(株)では、幅広い応用展開を目指した工業分野のための試験研究用シラン化合物を提供しています。このたび品揃えを充実させた新カタログが発行されました。クロロシラン、アルコキシシラン、シラザン、シロキササンなど約600品目を掲載しています。

本カタログではこの他、シランカップリング剤、シリコーンオイルについても製品の特徴・用途・使用方法について掲載しています。ぜひ和光純薬工業(株)または和光純薬工業(株)代理店にご請求下さい。

### 特長

- 品揃えを充実しました (約 600 品目に増加)。
- Si、C、H 数の少ない物から並んでいます。  
またアルファベット順索引を掲載しました。
- 化合物の構造式・物性を掲載しました。

【カタログ請求先】

Wako Organic Square 係

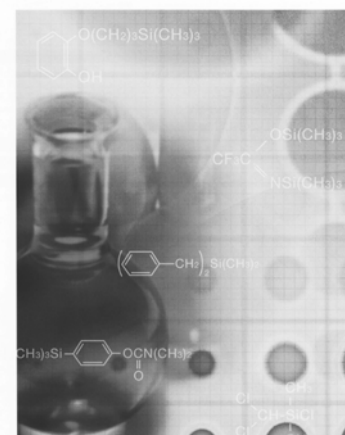
E-mail : org@wako-chem.co.jp

Fax : 03-3270-8582

Shin-Etsu

信越シリコーン

珪素化合物試薬



(G.TK.)



## NH<sub>2</sub> シリカゲル 60F<sub>254</sub> プレート-ワコー



「NH<sub>2</sub> シリカゲル 60F<sub>254</sub> プレート-ワコー」は、アミノプロピル基を修飾したシリカゲルをガラスプレートに塗布した、薄層クロマトグラフ用のプレートです。緑色の蛍光物質が添加されていて、分離されたスポットを紫外線（λ=254nm）の照射により、緑色地に暗いスポットとして観察できます。

分離条件の検討などに適した層厚 0.25mm、分取に適した層厚 0.5mm、0.75mm の商品を発売しました。

核酸塩基やヌクレオシド、ヌクレオチドの分離に適しています。

### 分析例

#### ■ヌクレオシド類の分離

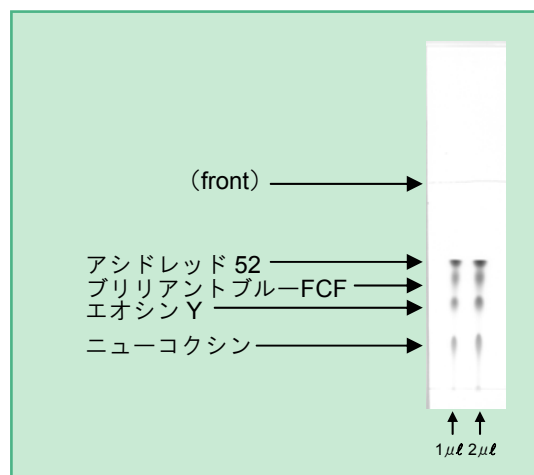
試料 : each 10mg/ml (2μl)  
展開溶媒 : CH<sub>3</sub>CN/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O=80/10/10 (V/V/V)

サンプル名	層厚 0.25mm		層厚 0.5mm	
	展開距離	Rf 値	展開距離	Rf 値
thymidine	40mm	0.36	40mm	0.38
adenosine	31mm	0.28	31mm	0.27
cytidine	15mm	0.13	14mm	0.12
(front)	112mm	-	113mm	-

#### ■色素類の分離

試料 : アシドレッド 52 4mg、ブリリアントブルーFCF 2mg、  
エオシン Y 4mg、  
ニューコクシン 2mg in メタノール 1ml  
展開溶媒 : LiCl/CH<sub>3</sub>OH=1/100 (W/V)  
層厚 : 0.25mm

サンプル名	1μl		2μl	
	展開距離	Rf 値	展開距離	Rf 値
acid red 52	68mm	0.61	68mm	0.61
brilliant blue FCF	60mm	0.54	60mm	0.54
eosin Y	46mm	0.41	47mm	0.42
new coccine	24mm	0.22	24mm	0.23
(front)	111mm	-	111mm	-



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
143-08641	NH <sub>2</sub> シリカゲル 60F <sub>254</sub> プレート-ワコー (層厚 0.25mm) (6.6cm×2.5cm)	薄層クロマトグラフ用	100 枚	20,000
146-08631	NH <sub>2</sub> シリカゲル 60F <sub>254</sub> プレート-ワコー (層厚 0.25mm) (20cm×20cm)	薄層クロマトグラフ用	25 枚	39,000
149-08621	NH <sub>2</sub> シリカゲル 60F <sub>254</sub> プレート-ワコー (層厚 0.5mm) (20cm×20cm)	薄層クロマトグラフ用	10 枚	35,000
145-08721	NH <sub>2</sub> シリカゲル 60F <sub>254</sub> プレート-ワコー (層厚 0.75mm) (20cm×20cm)	薄層クロマトグラフ用	10 枚	58,000

【関連商品】

<薄層クロマトグラフ用>

コード No.	品名	サイズ	容量	希望納入価格(円)
164-08531	ポリアミド FM プレート	5×10cm	10 枚	6,000
193-08381	シリカゲル 70 プレート-ワコー	5×10cm	10 枚	2,700
197-08384		5×20cm	100 枚	21,000
199-08383		20×20cm	25 枚	15,000
190-08391		5×10cm	10 枚	3,000
194-08394	シリカゲル 70FM プレート-ワコー	5×20cm	100 枚	22,500
196-08393		20×20cm	25 枚	17,200
193-08401		5×10cm	10 枚	2,800
193-08406	シリカゲル 70PF <sub>254</sub> プレート-ワコー	5×10cm	200 枚	23,100
197-08404		5×20cm	100 枚	21,000
199-08403		20×20cm	25 枚	13,200
195-12871	シリカゲル 70PF <sub>254</sub> プレート-ワコー (層厚 0.75mm)	20×20cm	10 枚	15,000
233-00533	ワコーゲル <sup>®</sup> FM プレート	20×20cm	20 枚	15,500

<分取用カラム>

注射筒型の中圧クロマトグラフィー用カラムです。

コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
296-64901	プレセップ <sup>®</sup> ポリアミド C-200 タイプ M (2g/25ml)	10 個× 5	40,000
297-44151	プレセップ <sup>®</sup> シリカゲル タイプ M	10 個× 2	20,000
293-44153		10 個× 10	照会
293-44251	プレセップ <sup>®</sup> シリカゲル タイプ L	10 個× 2	25,000
299-44253		10 個× 10	照会
292-62801	プレセップ <sup>®</sup> シリカゲル タイプ 3L	5 個	22,000
298-62803		30 個	照会
297-33421	プレセップ <sup>®</sup> (ルアーロック) NH <sub>2</sub> タイプ M (14g/25ml)	20 本	今秋発売予定
293-33423		100 本	今秋発売予定
294-33431	プレセップ <sup>®</sup> (ルアーロック) NH <sub>2</sub> タイプ L (34g/70ml)	20 本	今秋発売予定
290-33433		100 本	今秋発売予定

(K.I.S.)

## 取扱い製品紹介



## Luminescence Technology 社 取り扱い開始



Luminescence Technology 社は台湾にある 2001 年に創業した有機 EL 材料メーカーです。独自の技術により開発した有機 EL 材料を中心に約 200 品目を製品化しており、更に毎月新製品が続々と製品化されています。すべての製品の開発、製造、品質管理を行なっており、高い信頼を得ています。

また、各種特注サービスも行っております。是非ご利用ください。

詳細な製品情報はホームページから入手できます。

(<http://www.lumtec.com.tw>)

## Luminescence Technology 社 2009 年カタログのご案内

Luminescence Technology 社の 2009 年のカタログをご要望の方は当社までご連絡ください。



Lumtec

### 製品紹介

- OLED Materials
- OTFT/OFET Materials
- Organic Photovoltaic Materials
- Intermediates
- ITO Glass Patterning&Components

【カタログ請求先】

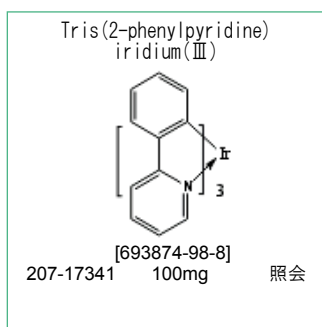
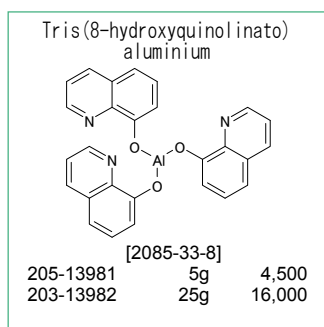
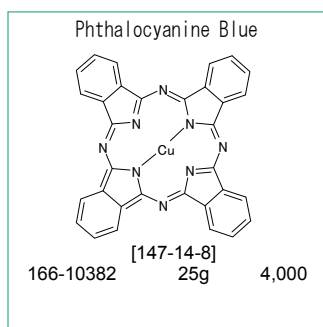
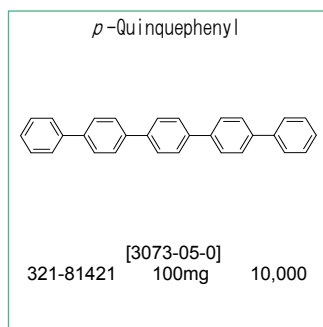
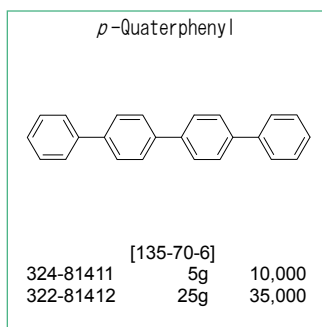
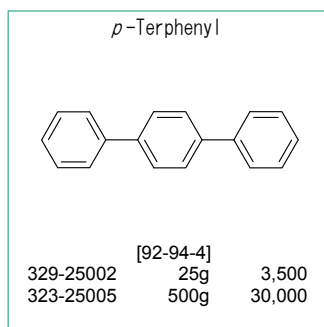
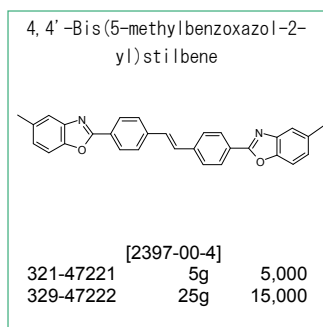
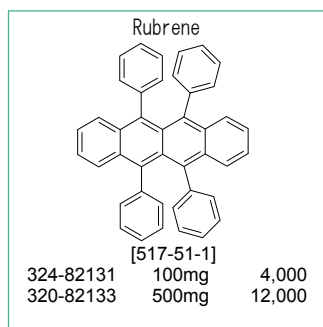
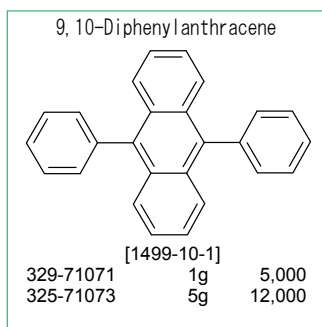
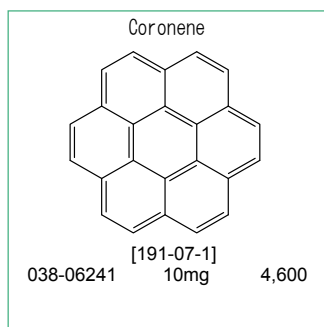
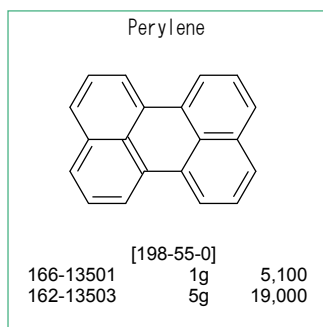
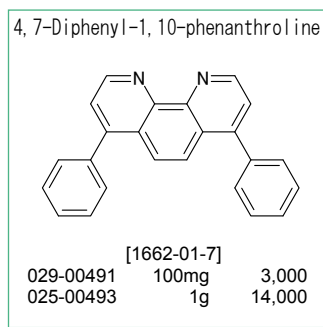
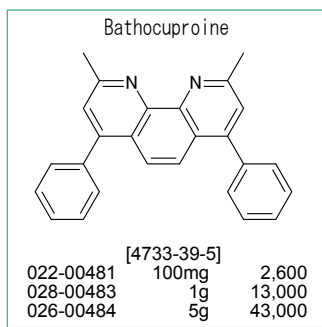
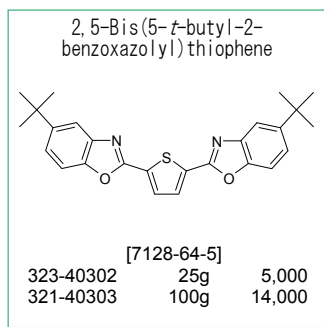
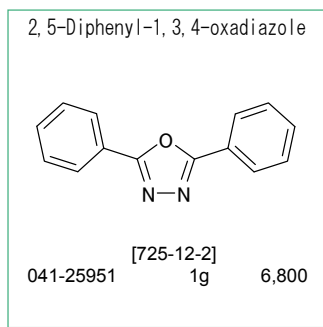
Wako Organic Square 係

E-mail : [org@wako-chem.co.jp](mailto:org@wako-chem.co.jp)

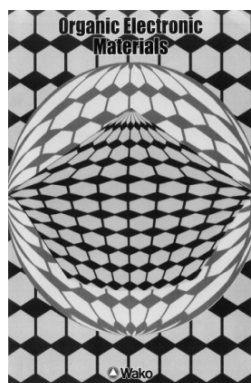
Fax : 03-3270-8582



(U.MX.)



※今回ご紹介した製品以外にも、多種そろえております。



「Organic Electronic Materials」  
パンフレットをご請求ください。

他にも下記のパンフレットがございますのでご請求ください。

Acetylene Derivatives  
Aromatic Bromide Compounds  
Biphenyl Compounds  
Heterocyclic Compounds  
Pyridine Compounds  
Thiophene Derivatives

Adamantane Derivatives  
Aromatic Fluoride Compounds  
Boronic Acid  
Ionic Liquid  
Thiol Compounds  
Wittig & Horner-emmons Reagents

【カタログ請求先】  
Wako Organic Square 係  
E-mail : org@wako-chem.co.jp  
Fax : 03-3270-8582

(K.IW.)





マイクロ波反応装置

**μリアクター-WA-TC (熱電対温度計仕様)**

**μリアクター-WA-F (ファイバー温度計仕様)**



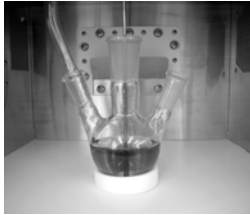
## 化学反応をシンプルに！

マイクロ波反応装置 μリアクター-WA は、マイクロ波を用いた基礎的な実験を行う装置です。

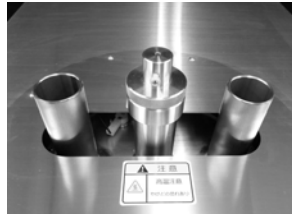
### 用途

有機合成反応、無機合成反応、(焼成)

【容器設置例】



【上部フランジ】



【装置外観】



### 特長

- マイクロ波反応の入門機として最適
- プログラム温度調節が可能
- 実験用途に応じた様々な容器（ビーカー、還流冷却、焼成ユニット）に対応
- マイクロ波出力、温度データの計測・記録用 PC 付属
- 電磁スターラ内蔵
- タッチパネルによる簡単操作
- 50mlビーカー～2ℓセパラフラスコ対応
- 温度センサーを熱電対（TC：最高使用温度 750℃）、ファイバー（F：最高使用温度 260℃）の2種類を用意

### マイクロ波を化学利用する事により期待できる効果

- 反応時間の著しい短縮（1/2～1/1,000）
  - 収率、純度の向上（80～100%）
  - 反応条件の緩和
  - 工程の簡略化
  - 新規物質の合成
  - 選択性の向上（位置、立体的選択性）
  - 新材料の開発
  - 新規プロセスの開発
  - 廃棄物量の削減、溶媒の削減
  - プラントの小型化
  - 作業環境の改善
  - 著しい省エネルギー化（1/2～1/数10）
- 出典：初歩から学ぶマイクロ波応用技術（化学、材料、医療から環境浄化まで） 工業調査会

### マイクロ波反応装置のご利用にあたり

マイクロ波反応装置を設置・利用する場合には、電波法に則り、各地域管轄の総合通信局に「高周波利用設備申請」を行う必要があります。申請に際しては、当社において関係書類一式をご準備いたします。

### 仕様

- ①発振周波数：2.45GHz
- ②出力：40～770W 可変
- ③温度計：熱電対（～750℃）・光ファイバー（～260℃）温度計 から選択
- ④制御方式：手動制御・自動制御（出力制御）
- ⑤容器容量：50mlビーカー ～ 2ℓセパラフラスコ
- ⑥攪拌：電磁スターラ内蔵（オプションでメカニカルスターラ搭載可能）
- ⑦寸法：本体：430W×470D×470H  
コントローラー：320W×265D×150H  
庫内：320W×320D×220H
- ⑧その他：上部フランジパイプ、左側面フランジパイプのパイプ径や本数のオプション変更可能

コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
005-23010	μリアクター-WA-TC	1台	照会
005-23010	μリアクター-WA-F	1台	照会

(M.TE.)

選択的還元触媒セット Chemoselective Reduction Catalysts Set 

接触還元反応では、不均一触媒であるパラジウム炭素 (Pd/C) が、穏和な中性条件下様々な官能基を効率よく還元することから広く用いられていますが、Pd/C の持つ強い還元能のため官能基選択性や位置選択性を達成することは困難でした。当社ではこれらを解決するため、触媒毒として、エチレンジアミン (製品略名 [Pd/C(en)]<sup>1)</sup>)、フィブロイン (製品略名 [Pd/Fib]<sup>2)</sup>)、ポリエチレンジアミン (製品略名 [Pd/PEI]<sup>3)</sup>) を使用し官能基選択性を持たせた固定化触媒を販売して

います。

またオスミウムと活性炭素を複合化したオスミウム-活性炭素は従来のパラジウム触媒とは異なる選択性 (オレフィン類より芳香族ニトロ基を優先して還元) を示します。

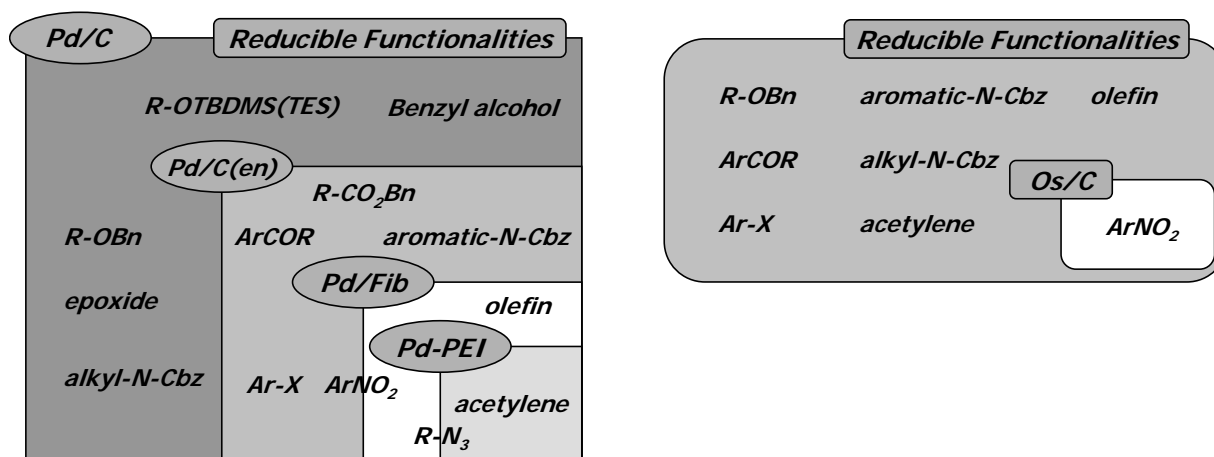
この度、これら 5 種類の選択的還元触媒をセットにして販売を開始致しました。様々な活性を持つ触媒をお試しいただくことで、目的に合う触媒を選択いただけます。

セット内容

品名	略名	容量
Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd3.5-6.5%)	5% Pd/C (en)	1g
Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd8.5-11.5%)	10% Pd/C (en)	1g
Palladium-Fibroin	Pd/Fib	1g
Palladium-Polyethyleneimine	Pd/PEI	1g
Osmium-Activated Carbon (Os 3.5-6.5%)	Os/C	1g

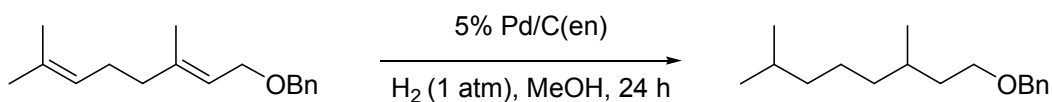
特長

- パラジウム炭素-エチレンジアミン複合体 (Pd/C (en))
  - 1) エチレンジアミンを Pd/C に配位させた官能基選択的還元触媒。
  - 2) 反応後はろ過するだけで簡単に除去可能。
  - 3) 通常の Pd/C に見られるような発火性を示さず、安定して長期保存が可能。
- パラジウム-フィブロイン (Pd/Fib)
  - 1) 絹フィブロインに約 2.5% の Pd を担持。
  - 2) 反応後はろ過するだけで簡単に除去可能。
  - 3) Pd/C (en) よりさらに水素還元反応に不安定な官能基の分解を抑制することが可能。
- パラジウム-ポリエチレンジアミン (Pd/PEI)
  - 1) ポリエチレンジアミンポリマーを担体として利用。
  - 2) アルキンからアルケンへの選択的部分水素化が可能。
- オスミウム-活性炭素 (Os/C)
  - 1) 芳香族ニトロ基を選択的に還元。
  - 2) 発火性が少ない。
  - 3) 毒性、揮発性のある四酸化オスミウムではない新たな触媒。

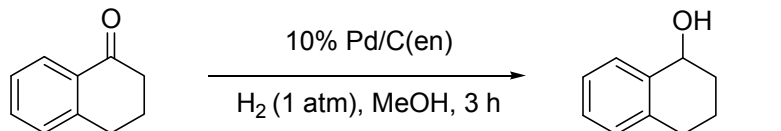


## 反応例

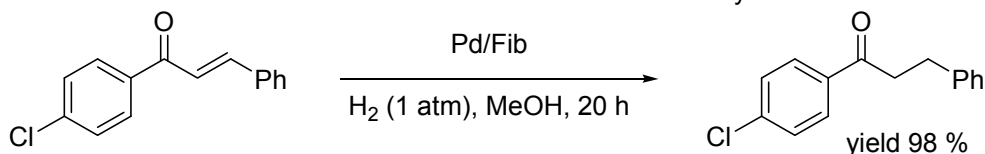
■ 5% Pd/C (en)



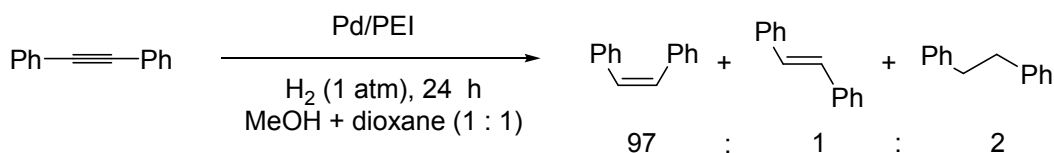
■ 10% Pd/C (en)



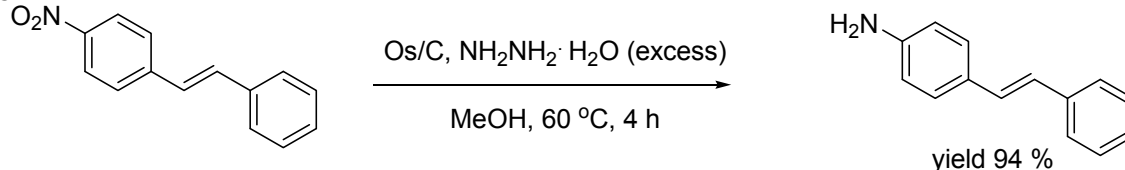
■ Pd/Fib



■ Pd/PEI



■ Os/C



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
032-21041	Chemoselective Reduction Catalysts Set	有機合成用	1セット	19,000

### 【関連製品】

コード No.	品名	略名	規格	容量	希望納入価格(円)
161-15273	Palladium-Activated Carbon (Pd 10%)	10%Pd/C	和光一級	5g	4,200
163-15272				25g	12,000
165-15271				100g	40,000
163-07543	Palladium-Activated Carbon (Pd 5%)	5%Pd/C	—	5g	3,600
165-07542				25g	13,000
167-07541				100g	40,000
167-23301	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd8.5-11.5%)	10%Pd/C(en)	有機合成用	1g	5,000
163-23303				5g	16,000
163-21441	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd3.5-6.5%)	5%Pd/C (en)	有機合成用	1g	4,000
169-21443				5g	13,500
161-21442				25g	46,000
167-22181	Palladium-Fibroin	Pd/Fib	有機合成用	1g	4,500
163-22183				5g	14,000
161-22221	Palladium-Polyethyleneimine	Pd/PEI	有機合成用	1g	8,000
167-22223				5g	26,000
151-02881	Osmium-Activated Carbon (Os 3.5%-6.5%)	Os/C	有機合成用	1g	5,000
157-02883				5g	16,000

### 参考文献

- H. Sajiki, K. Hattori, K. Hirota: *J. Org. Chem.*, **63**, 7990 (1998).
- H. Sajiki, T. Ikawa, H. Yamada, K. Tsubouchi, K. Hirota: *Tetrahedron Lett.*, **44**, 171 (2003).
- H. Sajiki, S. Mori, T. Ohkubo, T. Ikawa, A. Kume, T. Maegawa, Y. Monguchi: *Chem. Eur. J.*, **14**, 5109 (2008).

(T.S.)

高活性ニトロキシルラジカル型アルコール酸化触媒

**2-Azaadamantane-*N*-oxyl (AZADO)**

**1-Methyl-2-azaadamantane-*N*-oxyl (1-Me-AZADO)**



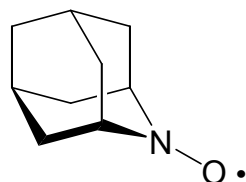
容量追加！

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。本品は堅牢なアダマンタン骨格を持つニトロキシルラジカル型の超高活性なアルコール酸化触媒です。

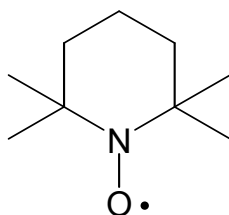
特長

- 超高活性；触媒量：0.01mol%（TEMPO の 20 倍以上）
- 立体障害の大きい 2 級 OH 基の酸化が可能

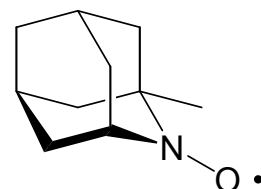
構造式



2-Azaadamantane-*N*-oxyl  
(AZADO)



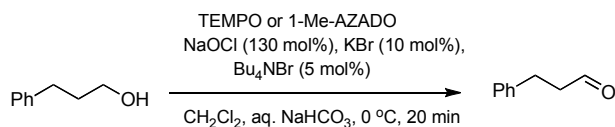
2,2,6,6-tetramethyl 1-piperidinyloxy  
(TEMPO)



1-Methyl-2-azaadamantane-*N*-oxyl  
(1-Me-AZADO)

反応例

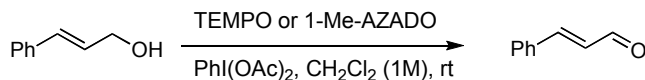
- Anelli 条件下での TEMPO と 1-Me-AZADO の触媒活性の比較



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

<sup>a</sup> The run time was 30 min. <sup>b</sup> 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

コード No.	品名	略名	規格	容量	希望納入価格(円)
014-22001	2-Azaadamantane- <i>N</i> -oxyl	AZADO	有機合成用	100mg	8,000
010-22003				500mg	24,000
018-22004				1g	36,000
132-15261	1-Methyl-2-azaadamantane- <i>N</i> -oxyl	1-Me-AZADO	有機合成用	100mg	8,500
138-15263				500mg	29,000

(K.I.W.)

## 重水素化ビルディングブロック（重水素化率 95%以上）



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います。

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大量（～kg オーダー）に提供しております。

<p>2-(Methyl-d<sub>3</sub>)-8-quinolinol-3,4,5,6,7-d<sub>5</sub></p> <p>131-16071 1g 80,000</p>	<p>Carbazole-1,2,3,4,5,6,7,8-d<sub>8</sub></p> <p>033-20971 1g 80,000</p>	<p>2-Hydroxybenzimidazole-4,5,6,7-d<sub>4</sub></p> <p>083-08991 1g 80,000</p>	<p>7-Azaindole-2,3,4,5,6-d<sub>5</sub></p> <p>014-22501 1g 80,000</p>
<p>2-Aminopyridinium-3,4,5,6-d<sub>4</sub> p-Toluenesulfonate</p> <p>016-22441 1g 68,000</p>	<p>3-Aminopyridine-2,4,5,6-d<sub>4</sub></p> <p>013-22451 1g 80,000</p>	<p>4-Aminopyridine-2,3,5,6-d<sub>4</sub></p> <p>010-22461 1g 80,000</p>	<p>2-Hydroxy-6-(methyl-d<sub>3</sub>)pyridine-3,4,5-d<sub>3</sub></p> <p>089-08971 1g 80,000</p>
<p>2-Hydroxy-4-(methyl-d<sub>3</sub>)pyridine-3,5,6-d<sub>3</sub></p> <p>086-08981 1g 80,000</p>	<p>2-Amino-6-(methyl-d<sub>3</sub>)pyridine-3,4,5-d<sub>3</sub></p> <p>017-22471 1g 80,000</p>	<p>2-Amino-5-(methyl-d<sub>3</sub>)pyridine-3,4,6-d<sub>3</sub></p> <p>014-22481 1g 80,000</p>	<p>2-Amino-4-(methyl-d<sub>3</sub>)pyridine-3,5,6-d<sub>3</sub></p> <p>011-22491 1g 80,000</p>
<p>o-Phenylenediamine-3,4,5,6-d<sub>4</sub></p> <p>164-23931 1g 80,000</p>	<p>4,4'-Diaminodi(phenyl-2,3,5,6-d<sub>4</sub>)Ether</p> <p>049-30901 1g 80,000</p>	<p>Pyrocatechol-3,4,5,6-d<sub>4</sub></p> <p>167-23921 1g 60,000</p>	<p>Resorcinol-2,4,5,6-d<sub>4</sub></p> <p>187-02381 1g 60,000</p>
<p>o-Iodotoluene-d<sub>7</sub></p> <p>095-05691 500mg 70,000</p>	<p>m-Iodotoluene-d<sub>7</sub></p> <p>098-05701 500mg 70,000</p>	<p>p-Iodotoluene-d<sub>7</sub></p> <p>095-05711 500mg 70,000</p>	<p>o-Iodophenol-3,4,5,6-d<sub>4</sub></p> <p>092-05721 500mg 70,000</p>

## 重水素化合物の受託合成 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。

ぜひ一度当社または当社代理店にご相談下さい。正式注文をいただくまでは、一切の費用は発生いたしません。

※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。

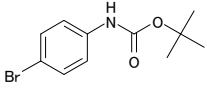
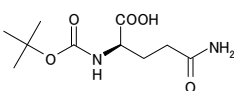
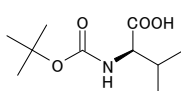
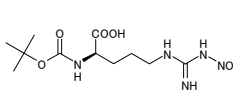
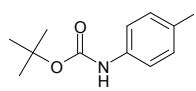
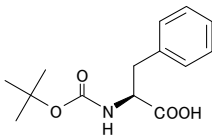
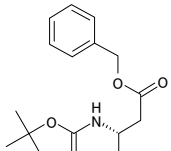
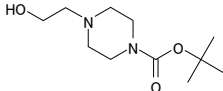
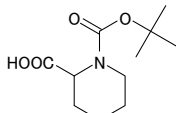
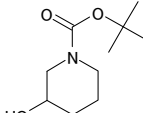
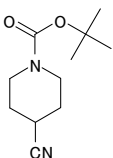
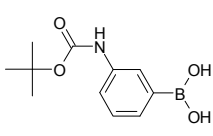
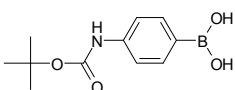
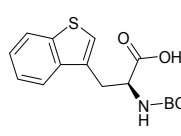
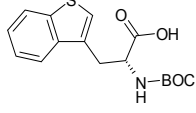
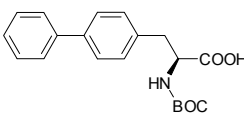
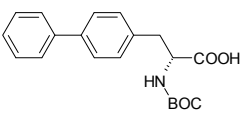
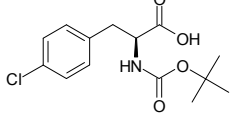
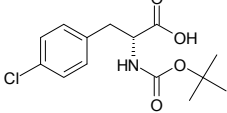
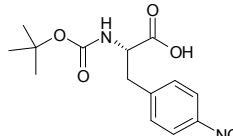
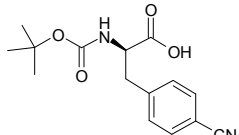
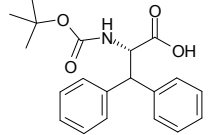
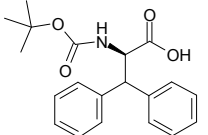
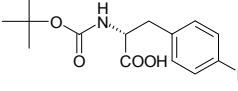
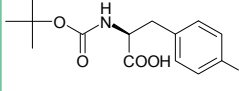
### 参考文献

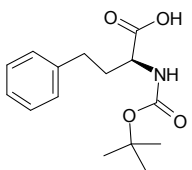
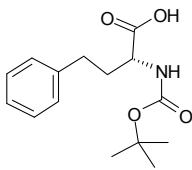
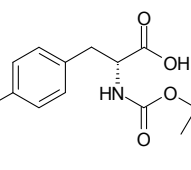
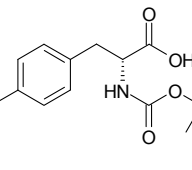
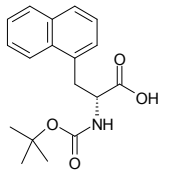
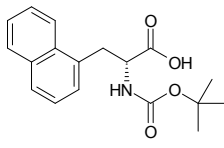
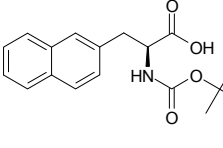
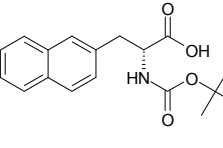
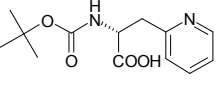
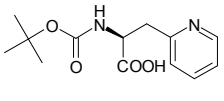
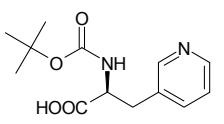
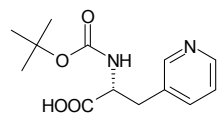
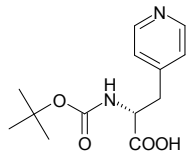
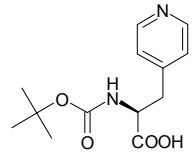
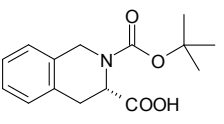
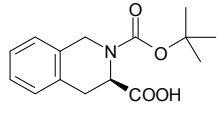
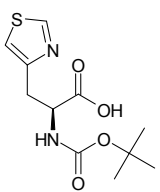
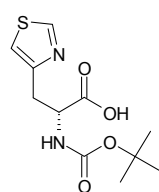
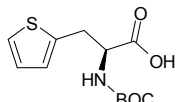
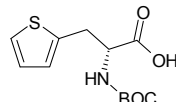
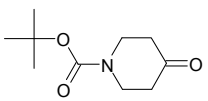
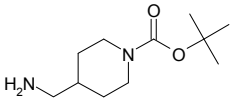
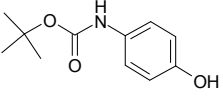
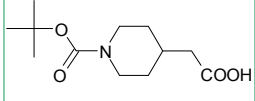
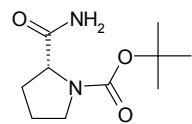
江崎啓祥, 栗田貴教, 藤原佑太, 前川智弘, 門口泰也, 佐治木弘尚: 有機合成化学協会誌, 65, 1179, (2007).

(T.S.)



今回は BOC 化合物を中心にをご紹介します。

<p>N-BOC-4-bromoaniline</p>  <p>[131818-17-2]</p> <p>324-52341 1g 5,000 320-52343 5g 15,000</p>	<p>N-<i>t</i>-BOC-L-glutamine</p>  <p>[13726-85-7]</p> <p>354-02431 5g 5,800 352-02432 25g 20,000</p>	<p>N-<i>t</i>-BOC-L-valine</p>  <p>[13734-41-3]</p> <p>354-03031 5g 5,600</p>	<p>Na-<i>t</i>-BOC-NG-nitro-L-arginine</p>  <p>[2188-18-3]</p> <p>359-04061 5g 6,000 357-04062 25g 18,000</p>	<p>N-BOC-4-iodoaniline</p>  <p>[159217-89-7]</p> <p>325-52371 1g 6,000 321-52373 5g 18,000</p>
<p>N-<i>t</i>-BOC-L-phenylalanine</p>  <p>[13734-34-4]</p> <p>353-04721 5g 5,000 351-04722 25g 16,000</p>	<p>Na-<i>t</i>-BOC-L-aspartic Acid <math>\beta</math>-Benzyl Ester</p>  <p>[7536-58-5]</p> <p>358-05491 5g 6,000 356-05492 25g 18,000</p>	<p>1-BOC-4-(2-hydroxyethyl)-piperazine</p>  <p>[77279-24-4]</p> <p>356-10061 1g 5,500 352-10063 5g 16,000</p>	<p>N-BOC-2-piperidinecarboxylic Acid</p>  <p>[98303-20-9]</p> <p>351-10131 5g 10,000 359-10132 25g 38,000</p>	<p>N-BOC-3-hydroxypiperidine</p>  <p>[85275-45-2]</p> <p>358-10141 1g 7,000 354-10143 5g 20,000</p>
<p>N-BOC-4-cyanopiperidine</p>  <p>[91419-52-2]</p> <p>355-10151 1g 10,000 351-10153 5g 32,000</p>	<p>3-(BOC-amino)phenylboronic Acid</p>  <p>[380430-68-2]</p> <p>323-52311 1g 10,000 329-52313 5g 35,000</p>	<p>4-(BOC-amino)phenylboronic Acid</p>  <p>[380430-49-9]</p> <p>320-52321 1g 15,000</p>	<p>BOC-3-(3-benzothieryl)-L-alanine</p>  <p>[154902-51-9]</p> <p>328-46871 500mg 15,000</p>	<p>BOC-3-(3-benzothieryl)-D-alanine</p>  <p>[111082-76-9]</p> <p>325-46881 500mg 15,000</p>
<p>BOC-3-(4-biphenyl)-L-alanine</p>  <p>[147923-08-8]</p> <p>322-46891 500mg 15,000</p>	<p>BOC-3-(4-biphenyl)-D-alanine</p>  <p>[128779-47-5]</p> <p>325-46901 500mg 15,000</p>	<p>BOC-<i>p</i>-chloro-L-phenylalanine</p>  <p>[68090-88-0]</p> <p>322-46911 1g 13,000</p>	<p>BOC-<i>p</i>-chloro-D-phenylalanine</p>  <p>[57292-44-1]</p> <p>329-46921 1g 13,000</p>	<p>BOC-<i>p</i>-cyano-L-phenylalanine</p>  <p>[131724-45-3]</p> <p>326-46931 250mg 15,500</p>
<p>BOC-<i>p</i>-cyano-D-phenylalanine</p>  <p>[146727-62-0]</p> <p>323-46941 250mg 15,500</p>	<p>BOC-<math>\beta</math>-phenyl-L-phenylalanine</p>  <p>[138662-63-2]</p> <p>320-46951 250mg 12,000</p>	<p>BOC-<math>\beta</math>-phenyl-D-phenylalanine</p>  <p>[143060-31-5]</p> <p>327-46961 250mg 12,000</p>	<p>BOC-<i>p</i>-fluoro-L-phenylalanine</p>  <p>[41153-30-4]</p> <p>324-46971 500mg 10,000</p>	<p>BOC-<i>p</i>-fluoro-D-phenylalanine</p>  <p>[57292-45-2]</p> <p>321-46981 500mg 10,000</p>

<p>BOC-L-homophenylalanine</p>  <p>[100564-78-1] 328-46991 1g 15,000</p>	<p>BOC-D-homophenylalanine</p>  <p>[82732-07-8] 325-47001 1g 15,000</p>	<p>BOC-<i>p</i>-iodo-L-phenylalanine</p>  <p>[62129-44-6] 322-47011 1g 15,000</p>	<p>BOC-<i>p</i>-iodo-D-phenylalanine</p>  <p>[176199-35-2] 329-47021 1g 15,000</p>	<p>BOC-3-(1-naphthyl)-L-alanine</p>  <p>[55447-00-2] 326-47031 500mg 14,000</p>
<p>BOC-3-(1-naphthyl)-D-alanine</p>  <p>[76932-48-4] 323-47041 500mg 14,000</p>	<p>BOC-3-(2-naphthyl)-L-alanine</p>  <p>[58438-04-3] 320-47051 1g 15,000</p>	<p>BOC-3-(2-naphthyl)-D-alanine</p>  <p>[76985-10-9] 327-47061 1g 15,000</p>	<p>BOC-3-(2-pyridyl)-L-alanine</p>  <p>[71239-85-5] 324-47071 250mg 11,500</p>	<p>BOC-3-(2-pyridyl)-D-alanine</p>  <p>[98266-32-1] 321-47081 250mg 11,500</p>
<p>BOC-3-(3-pyridyl)-L-alanine</p>  <p>[117142-26-4] 328-47091 500mg 15,000</p>	<p>BOC-3-(3-pyridyl)-D-alanine</p>  <p>[98266-33-2] 321-47101 500mg 15,000</p>	<p>BOC-3-(4-pyridyl)-L-alanine</p>  <p>[37535-57-2] 328-47111 250mg 12,000</p>	<p>BOC-3-(4-pyridyl)-D-alanine</p>  <p>[37535-58-3] 325-47121 250mg 12,000</p>	<p>(<i>S</i>)-N-BOC-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-carboxylic Acid</p>  <p>[78879-20-6] 322-47131 500mg 12,000</p>
<p>(<i>R</i>)-N-BOC-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-carboxylic Acid</p>  <p>[115962-35-1] 329-47141 500mg 12,000</p>	<p>BOC-3-(4-thiazolyl)-L-alanine</p>  <p>[119434-75-2] 326-47151 250mg 10,000</p>	<p>BOC-3-(4-thiazolyl)-D-alanine</p>  <p>[134107-69-0] 323-47161 250mg 10,000</p>	<p>BOC-3-(2-thienyl)-L-alanine</p>  <p>[56675-37-7] 320-47171 500mg 12,000</p>	<p>BOC-3-(2-thienyl)-D-alanine</p>  <p>[78452-55-8] 327-47181 500mg 12,000</p>
<p>1-BOC-4-piperidone</p>  <p>[79099-07-3] 326-47891 5g 7,000 324-47892 25g 21,000</p>	<p>1-BOC-4-aminomethylpiperidine</p>  <p>[144222-22-0] 321-50411 1g 20,500</p>	<p>4-(BOC-amino)phenol</p>  <p>[54840-15-2] 328-50421 1g 8,000 324-50423 5g 24,000</p>	<p>1-BOC-4-piperidineacetic Acid</p>  <p>[157688-46-5] 325-50431 250mg 12,000</p>	<p>1-BOC-D-prolinamide</p>  <p>[70138-72-6] 322-50441 500mg 10,000</p>

※別容量の注文にも対応致しますのでお問い合わせ下さい。

(K.I.W.)

## ■はじめに

光学活性化合物を得るためには、いくつかの方法が知られています。中でも、不斉触媒を用いた不斉合成は、*l*-メントールの工業的製造、2001年の野依・Knowles・Sharplessのノーベル賞に象徴されるように、実用的な反応として認知されています。しかし、酵素を触媒として用いた不斉合成は、有機合成化学者が使える反応として思い浮かべるような位置にはないのが実情です。これは有機合成分野におけるバイオという言葉のもつ特殊性・専門性によるところが大きいと思われるためです。そこでダイセル化学工業(株)では、酵素を一般的な試薬感覚で使用できる形態とした Chiralscreen® を開発しました。今後数回にわたって酵素反応の特長、Chiralscreen® による反応例をご紹介します。

## ■開発の経緯

酵素は、生物が作り出す触媒機能を有するタンパク質です。一般に、酵素反応は生体が生存している条件、即ち、常温・常圧・中性付近という温和な条件で反応が進行するという特長があります。また、生体を構成するアミノ酸や糖の D 体 L 体が厳密に立体制御されていることから明らかなように、酵素の触媒する反応の立体選択性は厳密です。

1900年代からステロイド合成等の目的で微生物反応が研究されてきました。しかし、微生物が生成する多くの酵素が微生物内に存在するため、逆の立体配置を与える複数の酵素が反応に関与し、しばしば光学純度が低下するという問題がありました。逆の立体配置を与える酵素は、お互いに副反応を行う「触媒の不純物」というべき立場で存在します。また酵素を、活性を保ったまま精製するにはしばしば困難が伴います。これらの理由により、「微生物反応は立体配置のコントロールが難しい、酵素は専門家でなければ扱えない」との印象を与えていました。しかし、バイオテクノロジー技術の進歩により、遺伝子組換え大腸菌を用いた目的タンパク質の大量調製が可能となり、「タンパク質としては単一ではないが、機能的には単一」という純度の酵素が得られるようになりました。これを粗精製・加工し、通常の試薬のような形態にしたのが Chiralscreen® です。

## ■Chiralscreen® の反応概要

Chiralscreen® には、ケトン還元して光学活性アルコールを生成するキラルバイオ触媒の Chiralscreen® OH と、種々の基質から光学活性アミン・アミノ酸を生成するキラルバイオ触媒の Chiralscreen® NH があります。

一般的な有機合成における還元反応は接触水素添加やヒドリド試薬を用いて行われ、それぞれ水素やヒドリド試薬など、扱いに注意を要するものが水素源として必要です。それに対し、酵素反応における水素源は補酵素で、ヒドリドドナーとして作用します。カルボニル基の還元には NAD(P)H という補酵素が必要ですが、通常補酵素は天然物(酵母)から抽出しているため高価で、水素源として基質と当量の補酵素を反応系に添加することはコスト面から見て好ましくありません。そこで Chiralscreen® OH では、ギ酸、またはグルコースの酵素による酸化反応と、補酵素再生による還元反応をカップリングさせています。つまり、実質的な水素源はギ酸塩、もしくはグルコースであることから、Chiralscreen® OH による不斉還元反応は安全性が高く、かつコスト面にも配慮した反応であるといえます(図)。

## ■使用方法

Chiralscreen® の使用法は非常に簡単です。添付試薬を水に溶解し、酵素のボトルに添加します。次に酵素のボトルに基質を添加し、室温で終夜攪拌します。得られた反応液から適当な有機溶媒等で生成物を抽出、分析すれば反応の成否が判明します。

具体的な反応例等に関しては、次回以降にご紹介します。

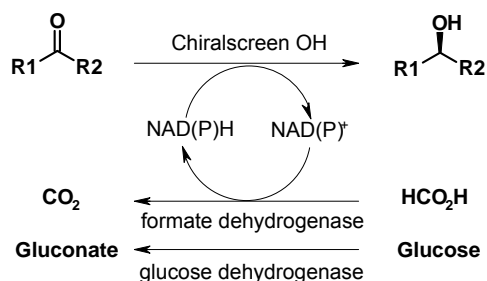


図 補酵素の再生と共役したカルボニルの還元反応

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
300-37701	01005	Chiralscreen® OH トライアルキット	5mg × 5種	20,000
307-37711	01038	Chiralscreen® OH フルキット	5mg × 38種	180,000
303-37713	02038	Chiralscreen® OH フルキット 10回用	50mg × 38種	1,000,000
308-38101	11016	Chiralscreen® NH-1 フルキット	5mg × 16種	100,000
304-38103	12016	Chiralscreen® NH-1 フルキット 10回用	50mg × 16種	640,000
305-38111	21006	Chiralscreen® NH-2 フルキット	5mg × 6種	40,000
301-38113	22006	Chiralscreen® NH-2 フルキット 10回用	50mg × 6種	240,000
302-38121	31014	Chiralscreen® NH-3 フルキット	5mg × 14種	90,000
308-38123	32014	Chiralscreen® NH-3 フルキット 10回用	50mg × 14種	560,000
309-38131	41004	Chiralscreen® NH-4 フルキット	5mg × 4種	30,000
305-38133	42004	Chiralscreen® NH-4 フルキット 10回用	50mg × 4種	160,000

※各酵素も販売しております。詳細はお問い合わせ下さい。

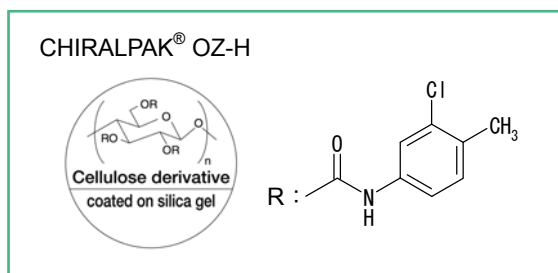
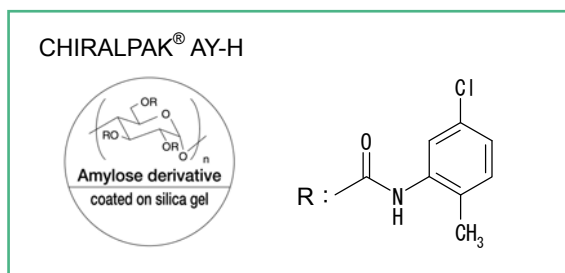
(G.O.K.)





## 新規 H シリーズキラルカラム

ダイセル化学工業(株)から新しい HPLC 用キラルカラムのシリーズ CHIRALPAK® AY-H、CHIRALCEL® OZ-H が発売されました。キラルセクターに CHIRALPAK® AY-H は新規アミロース誘導体、CHIRALCEL® OZ-H は新規セルロース誘導体を使用した、コーティングタイプの新しいキラルカラムです。



コード No.	メーカーコード	品名	種類	希望納入価格(円)
301-83641	47311	CHIRALPAK® AY-H 分析用ガードカートリッジセット 4.0mm×10mm×5μm	分析用ガード カートリッジ*)	32,000
308-83651	47324	CHIRALPAK® AY-H 4.6mm×150mm×5μm	分析カラム	165,000
305-83661	47325	CHIRALPAK® AY-H 4.6mm×250mm×5μm	分析カラム	180,000
309-83701	47394	CHIRALPAK® AY-H 2.1mm×150mm×5μm	細径カラム	165,000
306-83711	47395	CHIRALPAK® AY-H 2.1mm×250mm×5μm	細径カラム	180,000
302-83671	47335	CHIRALPAK® AY-H 10mm×250mm×5μm	セミ分取カラム	600,000
309-83681	47337	CHIRALPAK® AY-H 10mm×20mm×5μm	セミ分取用 ガードカラム	180,000
306-83691	47345	CHIRALPAK® AY-H 20mm×250mm×5μm	セミ分取カラム	1,300,000
309-83561	42311	CHIRALCEL® OZ-H 分析用ガードカートリッジセット 4.0mm×10mm×5μm	分析用ガード カートリッジ*)	32,000
306-83571	42324	CHIRALCEL® OZ-H 4.6mm×150mm×5μm	分析カラム	165,000
303-83581	42325	CHIRALCEL® OZ-H 4.6mm×250mm×5μm	分析カラム	180,000
307-83621	42394	CHIRALCEL® OZ-H 2.1mm×150mm×5μm	細径カラム	165,000
304-83631	42395	CHIRALCEL® OZ-H 2.1mm×250mm×5μm	細径カラム	180,000
300-83591	42335	CHIRALCEL® OZ-H 10mm×250mm×5μm	セミ分取カラム	600,000
303-83601	42337	CHIRALCEL® OZ-H 10mm×20mm×5μm	セミ分取用 ガードカラム	180,000
300-83611	42345	CHIRALCEL® OZ-H 20mm×250mm×5μm	セミ分取カラム	1,200,000

\*) 1セット3本入りです。

※カラムサイズは、セミマイクロから分析用、分取用までを取り揃えております。ご用途に応じてお選び下さい。

(G.O.K.)

## 「化学構造式検索サイト」オープン!!

化学構造式による試薬の検索サイトを新たに開設しました(4月1日より)

業界初の「リアルタイム構造検索」が特徴です。

下記 URL よりお試し下さい。

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



## (1) 開発背景とコンセプト

株式会社 理論創薬研究所 主任研究員 高橋 哲、代表取締役 吉森 篤史

## ■はじめに

2009年4月1日から和光純薬工業(株)が運営するウェブサイト Siyaku.com (<http://www.siyaku.com>) に、新しく化学構造検索システムが追加された。この構造検索システムは、(株)理論創薬研究所(以下弊社)が開発した ITMolgres である。ITMolgres は業界初となるリアルタイム構造検索を可能とした Web アプリケーションであり、求めている化合物を高速に検索することができる。この ITMolgres について全4回にわたって紹介する。

## ■開発の背景

開発の発端は、創薬プロセスにおいて、スクリーニング化合物の迅速な検索が求められていたことである。また、開発当初、Ajax (Asynchronous JavaScript + XML) という画面遷移を必要としない動的な Web アプリケーション開発技術が注目を集めており、本技術を利用することで、リアルタイムに検索結果を提示できる土台も築かれていた。しかしながら、文字列をクエリーとする多くの検索システムとは異なり、化学構造をクエリーとする構造検索システムにおいては、リアルタイムなレスポンスが可能なほど高速な検索は難しく、その実現には、大きな技術的課題があった。

弊社では、リアルタイムな構造検索システムの実現は、ユーザに対し、真に快適な検索環境を提供できると考え、徹底的に高速化を追及した構造検索システム ITMolgres の開発に着手した。

## ■コンセプト

ITMolgres は、高速化を追及して構築された構造検索システムであり、その最大の特徴は、リアルタイム構造検索を可能としたことにある。ITMolgres では、部分構造検索に必要な最小限の機能を極限まで高速化した新規アルゴリズムを検索エンジンとして持ち、また Ajax 技術を駆使することにより、ヒット化合物の迅速な描画を行うことで、リアルタイム表示を実現している。

リアルタイム構造検索が可能となったことにより、“インクリメント検索”、“デクリメント検索”、“フィードバック(再帰的)検索”という3つの新しい検索手段を提供できるようになった(詳細は次回以降に紹介する)。

以上のことから、ITMolgres のコンセプトは、

**“シンプル・高速・再帰的”  
な構造検索を実現した Web アプリケーション**

であるといえる。

## ■ITMolgres の概要

ITMolgres の画面構成を図1に示す。ITMolgres では、分子入力エディタ(①)に構造を入力すると、瞬時に検索が行われ、分子ビューワ(②)にヒット化合物がリアルタイムに表示される。

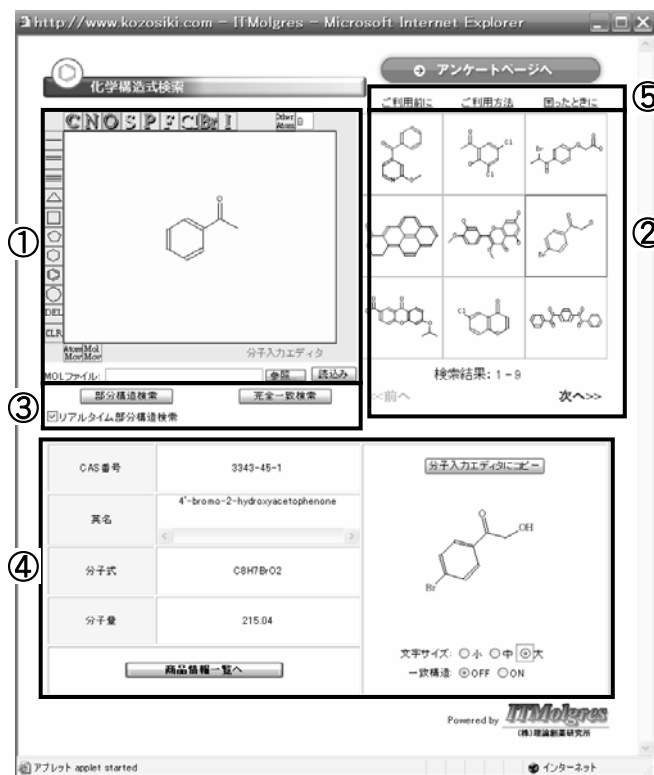


図1 ITMolgres の画面構成

各構成部分の詳細は以下のとおりである。

## ①分子入力エディタ

検索したい構造を描画するパート。MOL形式ファイルを読み込むことにより、構造を描画することもできる。

## ②分子ビューワ

ヒット化合物の構造を表示するパート。詳細情報もしくは商品情報一覧を見たい化合物をここで選択することができる。

## ③構造検索ツール

分子入力エディタで入力した構造を用いて、構造検索を実施するツール群。

## ④詳細情報パネル

分子ビューワで選択した化合物の詳細情報を表示するパート。選択化合物の構造を分子入力エディタにコピーする機能や Siyaku.com に検索を依頼し、商品情報一覧を表示する機能も備えている。

## ⑤ドキュメントページへのリンク

ITMolgres に関するドキュメントページへのリンクが張られている。

### ■なぜ部分構造検索の高速化が難しいのか

リアルタイム構造検索を実現できるか否かは、部分構造検索の速度に依存している。しかしながら、部分構造検索は一般的なテキスト検索とは異なり、検索速度を向上させることは容易なことではない。それは基本的なアルゴリズムを知ることにより良く理解できる。

部分構造検索は、クエリーとして入力された化学構造Aが、検索対象となる化学構造Bの部分構造であるか否かを判定する作業であり、グラフ理論においては、グラフ同型判定問題 (Subgraph Isomorphism) として取り扱うことができる。

グラフ理論における化学構造は、式(1)のグラフとして表すことができる。

$$G = (V, E) \quad (1)$$

ここで、 $V=\{a_1, a_2, \dots, a_n\}$ は、原子  $a_i$  の集合、 $E=\{b_{1,2}, b_{1,3}, \dots, b_{m,n}\}$ は、原子  $a_i$  と原子  $a_j$  間の結合  $b_{ij}$  の集合を示す。例えば、 $G_A$  は、 $G_B$  と同型の部分グラフを持つが、 $G_C$  とは持たない(図2)。

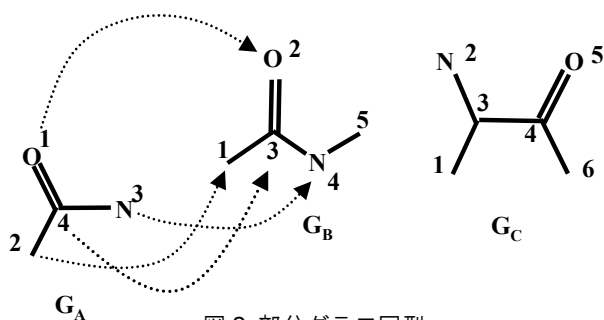


図2 部分グラフ同型

それでは、このような同型の部分グラフを探すには、どのような方法を用いれば良いのだろうか。最もシンプルな方法は、列挙型のアルゴリズムである。具体的には、図2の矢印で示す原子の対応関係(マッピング)を網羅的に列挙し、同型の部分グラフの有無を調べることである。ここで、 $G_A$  が  $n$  個の原子をもち、 $G_B$  が  $m$  個の原子をもつなら、そのマッピングの総数は、式(2)によって与えられる。

$$M_{all} = {}_m P_n = \frac{m!}{(m-n)!} \quad (2)$$

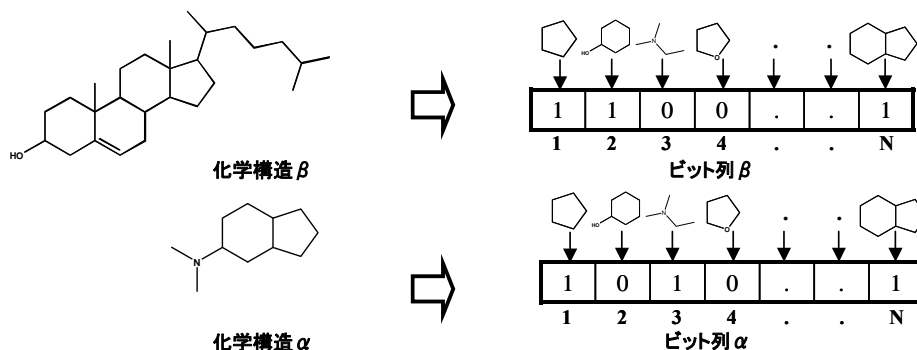


図3 化学構造のビット列表現

例えば、 $G_A$  と  $G_B$  のマッピングは、(2, 1, 4, 3) のように表記でき、 $G_A$  の原子 1, 2, 3, 4 は、 $G_B$  の原子 2, 1, 4, 3 に対応することを示している。図2の例では、 $m=5$ 、 $n=4$  であるから、マッピングの総数は120であり、このうち(2, 1, 4, 3)のマッピングのみが同型の部分グラフとなる。しかしながら、10原子をもつ分子と、8原子を持つ分子のマッピングの総数は、1 814 400 という膨大な数になる。このような部分グラフの同型の探索は、一般的にNP完全問題であることが知られており、最悪の場合、計算量は、原子数に対して指数関数的に増加してしまう。そこで、同型として望みのないマッピングを効率的に省略するバックトラッキング法が開発され、現在においても、それから派生した手法が、多くのソフトウェアのコアエンジンとして利用されている。

バックトラッキング法の改良が進むにつれ、部分構造検索は、かなり高速に処理できるようになったが、大規模な構造データベースを短時間で検索するには、限界があった。そこで、多くの構造データベースにおいては、バックトラッキング法を用いる前に、明らかに部分構造をもたない分子を削除する“スクリーニング”という前処理が行われている。代表的なスクリーニングでは、構造をビット列で表現する。各ビットは、あらかじめ定義されている構造フラグメントが構造中に存在する(“1”)か否(“0”)かを示している。例えば、図3において、化合物  $\alpha$  をクエリーとし、化合物  $\beta$  を検索対象とすると、1番目のビットは共に1であるため、化合物  $\alpha$  は  $\beta$  の部分構造である可能性がある。次に2番目のビットは  $\alpha$  が0であり  $\beta$  は1と異なるが、化合物  $\alpha$  は  $\beta$  の部分構造でないとは言えない。一方、3番目のビットは、 $\alpha$  が1であり  $\beta$  は0であることから、明らかに化合物  $\alpha$  は  $\beta$  の部分構造でないと言える。このような計算は、高速なビット演算子 (AND, OR, XOR) によって処理することができるため、大規模な構造データベースにおいては、検索速度の向上のための重要な技術となっている。しかしながら、検索において効果的な構造フラグメントの選択方法など技術的な課題も多く残されている。

### ■最後に

以上のように、速度向上の難しさがある中、ITMolgres では、独自に開発したアルゴリズムを検索エンジンとして搭載することにより、リアルタイム構造検索を可能としている。

今回は、リアルタイム構造検索の操作方法、及び利点について紹介する。

(G.M.)

そのべん缶、そのべん缶用溶媒小分けシステム 缶ラック&バルブ SGI 株式会社 スギヤマゲン

有機溶媒の安全な保管・取扱いに便利

溶媒の自己管理に

ステンレス製の、頑丈でこわれにくい、耐震・防災・労働安全に配慮した有機溶媒保存容器です。

有害ガスの吸引防止に

開口部(注出口、注入口)はパッキン付きのネジフタで密閉でき、中身がこぼれたり、揮発ガスの漏出を防げます。フタはチェーンで本体につながれており、紛失の心配がありません。

少量の薬品、有機溶媒の保管などに

フラスコやビーカー等に小分けのしやすい細口の注出管が付いています。給気用のバルブが付いています。

提げ手と把手が付いており、容器を持ち上げての分注作業が容易です。

そのべん缶用溶媒小分けシステム 缶ラック&バルブ

取付けは簡単、小分けもワンタッチ。一斗缶の液体小分けに便利です。完全密封式なので異物の混入や変質を防止します。バルブは、エアパイプ付きなので空気孔が不要です。



名称	そのべん缶 1L	そのべん缶 2L	そのべん缶 3L	そのべん缶 5L	そのべん缶 10L	缶ラック	バルブ
型番	SSC-01	SSC-02	SSC-03	SSC-05	SSC-10	CLC-01	SP-40
容量	1L	2L	3L	5L	10L		φ41 用
寸法 本体 (mm)	140φ×190H	140φ×250H	200φ×235H	200φ×315H	200φ×430H	290W×290D×400H	
寸法 総体 (mm)	190W×260H	190W×320H	300W×320H	300W×390H	300W×520H		
開口部内径 (mm)	図①：φ9.5 図②：φ42					-	-
風体重量	1.0kg	1.2kg	1.5kg	1.8kg	2.5kg		
材質 缶体	SUS-304 1.0t					SUS-304	
材質 パッキン	テフロンガラスシート						Oリング (テフロン)
処理 外面	バフ研磨 (#300)					-	-
処理 内面	酸洗い					-	-
希望納入価格 (円)	23,500	24,500	26,500	28,500	33,500	19,800	28,500

(M.TE.)

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」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 大阪府中央区道修町三丁目1番2号 TEL (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 TEL (03) 3270-8243 (試薬学術部)

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

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

Wako Chemicals USA, Inc.  
http://www.wakousa.com  
●Head Office (Richmond, VA)  
Tel: +1-804-714-1920  
●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  
European Office  
Tel: +49-2131-311-0

■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  
URL : http://www.wako-chem.co.jp

09607.5 学<sub>01</sub>R