

# TCIメール

2000. 7 number **107**



東京化成工業株式会社  
TOKYO KASEI KOGYO CO., LTD.

〒 103-0023 東京都中央区日本橋本町 4-10-2  
TEL 03-5640-8857 FAX 03-5640-8868  
URL <http://www.tokyokasei.co.jp>

## 目次

寄稿論文..... 2

### ボロンアルドール反応の新展開

京都工芸繊維大学 大学院 工芸科学研究科

助教授 安孫子 淳

マサチューセッツ工科大学 化学科

教授 正宗 悟

ケミカルスノート..... 16

### 新しいルイス酸を用いた炭素-炭素結合形成反応

合成関連試薬..... 22

不斉触媒

アレーンルテニウム(II)錯体

不斉配位子

選択的脱保護剤

Pd 触媒

高原子価ルテニウム

ビニルアセテートの合成

分析関連試薬..... 29

アミノ基用蛍光ラベル化剤およびエドマン  
分解用蛍光試薬

本文中に収載した化学薬品は試薬であり、  
試験・研究用のみに使用するものです。

## ボロンアルドール反応の新展開

京都工芸繊維大学 大学院 工芸科学研究科 助教授  
大学院ベンチャー・ラボラトリー 専任教官

安孫子 淳

マサチューセッツ工科大学 化学科 教授

正宗 悟

### 1. はじめに

有機合成にボロンアルドール反応が使われるようになって約20年になる。この20年間にボロンアルドール反応は、特に不斉アルドール反応において、なくてはならないものとなっている。<sup>1)</sup> 本稿では、ボロンアルドール反応の発展を振り返ってみるとともに、最近の我々のカルボン酸エステルのボロンアルドール反応の研究により得られた、ボロンアルドール反応の新しい展開についてまとめてみたいと思う。

有機合成化学の発展を考えたとき、ボロンアルドール反応が有機合成に使われ始めたのは、まさにニーズとシーズの一致という時代背景があったためであると考えられる。1970年代末頃は、天然物合成の分野において、環状テルペン・ステロイド類からマクロライド類へ合成ターゲットが移る時代であり、環状化合物の立体制御から鎖状化合物の立体制御へと研究の主題が変わってゆく時代でもあった。当然、これらの変化に対応するには、古い概念でのアプローチでは限界があり、新しい合成手法が開発されねばならなかった。マクロライドなどのポリケチド類は、基本的にはプロピオン酸（または酢酸）をユニットとしたクライゼン縮合による炭素鎖伸長・還元（又は脱水）により生合成されている。したがって、合成化学的には、プロピオン酸（または酢酸）ユニットをアルドール反応を用いて導入するのが合理的である。しかし、当時汎用されていたリチウムなどのアルカリ金属やアルカリ土類金属のエノレートをを用いたアルドール反応では、高い選択性を期待することはできなかった。さらに、環状化合物の合成より多段階の反応が必要となるマクロライド類の全合成では、短段階合成では許容できた～5:1程度の選択性は到底受け入れられなかった。このような状況下で、新しいアルドール反応の手法としてボロンアルドール反応を研究していた時、簡便な、また信頼性の高い方法として、ボロントリフレートと3級アミンを用いるボロンエノレートの生成法が報告された。<sup>2)</sup> この報告により、アルドール反応は新しい時代に入ったと言っても過言ではない。

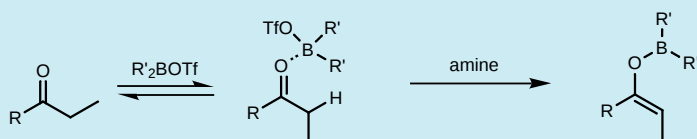
テルペン・ステロイド類とマクロライド類の合成に於ける、もう一つの大きな違いは不斉合成にある。テルペン・ステロイド類などの比較的コンパクトな分子の場合の様に、出発原料を段階的に修飾してゆくスタイルの天然物合成（逐次合成）には、本質的にラセミ体の合成と光学活性体の合成に差はない。しかし、マクロライド類のような大きな分子の合成には、コンバージェント合成が必要であり、そのためには各フラグメントは必然的に光学活性体でなければならない。マクロライド類の合成においては不斉合成が決定的に重要である。

さらに、不斉中心の導入法にも本質的な違いがある。新たな不斉中心を合成するとき、通常鎖状化合物自身は大きな選択性を示さないで、基質の立体選択性による立体制御（substrate control）は困難である。したがって、鎖状の系で望みの立体化学を合成するには、光学活性な反応剤による立体制御（reagent control）の手法を用いなければならない（重複不斉合成）。このような状況で、1980年代初頭に相次いでボロンエノレートをを用いた、当時としては画期的な選択性を示す不斉アルドール反応が報告されたのは偶然ではなかったと

思う。<sup>3)</sup> 不斉ボロンアルドール反応の開発と、重複不斉合成という新しい合成概念の導入により、「鎖状立体制御」が実際に全合成に使えるレベルで可能となり、マクロライドに代表される複雑な天然物の全合成が一般的に行えるようになった。<sup>4)</sup>

## 2. ボロンエノレート生成の機構

当時、ケトン型、イミド型、また後にチオエステル型のカルボニル化合物が不斉ボロンアルドール反応の試薬として使われたことは、反応機構の面から意味がある。ボロントリフレートと3級アミンを用いるボロンエノレートの生成において、当然3級アミン単独ではカルボニル化合物をエノール化できないので、ボロントリフレートによるカルボニル化合物の活性化が必要である。ルイス酸であるボロントリフレートがカルボニル化合物とコンプレックスを形成することにより、カルボニル化合物の $\alpha$ 位水素の酸性度が上がり、アミンによって引き抜かれることによって、エノール化が起こると考えられている。



スキーム1 ボロントリフレート、アミンによるボロンエノレートの生成

即ち、カルボニル化合物は、ルイス酸であるボロントリフレートと、ルイス塩基であるアミンの共同作用でエノレートに変換されている。したがって、ボロンエノレートの生成には、ボロントリフレート、カルボニル化合物、アミンの3つのファクターのバランスが重要な意味を持つ。例えばピリジンのようにアミンのルイス塩基性が強すぎると、ボロントリフレートと強い錯体を形成しカルボニル化合物のエノール化は起こらない。また、最近までボロントリフレートと3級アミンでエノール化できるカルボニル化合物は、 $\alpha$ 位水素の酸性度が比較的高いケトン、イミド、チオエステルなどに限られ、酸性度が低いカルボン酸エステルはエノール化できないと信じられていた。<sup>5) 6)</sup>

## 3. カルボン酸エステルのボロンアルドール反応

前述したように、カルボン酸エステルはボロントリフレートと3級アミンではエノール化できない、と報告されており、実際に我々を含めたボロンアルドール反応の研究者はそう信じていた。しかし、1996年になって、この報告は誤りであることが判明した。<sup>7)</sup> 我々が、ベンジルプロピオネートをモデル基質として「典型的な条件」である、1.3当量のボロントリフレートと1.5当量の3級アミンを用い-78℃でエノール化を行い、イソブチルアルデヒドと反応させたところ、対応するアルドール生成物が高収率で得られた。ここで、エノール化の反応性に関して興味ある結果が得られた。種々のボロントリフレートと3級アミンの組み合わせで反応を行ったとき、立体的に小さなボロントリフレートと立体的に小さな3級アミンの組み合わせ（例えば、*n*-Bu<sub>2</sub>BOTf / Et<sub>3</sub>N）ではエノール化は起こらなかった。さらに興味

あることに、立体的に小さなボロントリフレートと立体的に大きな3級アミンの組み合わせ（例えば、*n*-Bu<sub>2</sub>BOTf / *i*-Pr<sub>2</sub>NEt）ではアルドール生成物として *syn* 体が主生成物であったのに対し、立体的に大きなボロントリフレート（*c*-Hex<sub>2</sub>BOTf）を用いたときには *anti* 体が主生成物となった（表1）。このことは、後の相補的なシン - 及びアンチ選択的不斉アルドール反応開発にとって重要な発見であった。

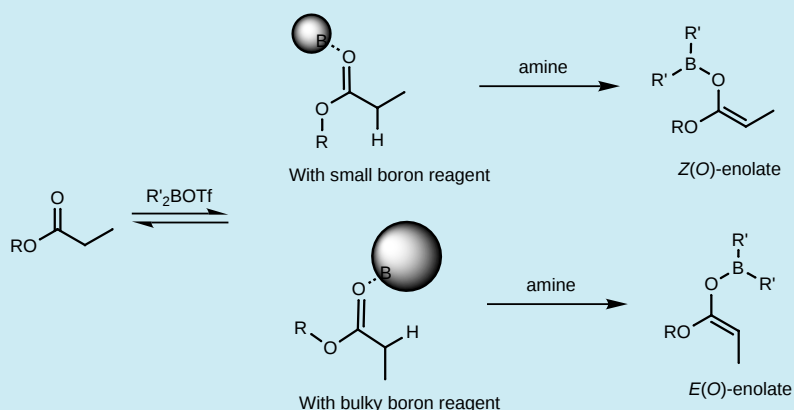
表1 カルボン酸エステルのボロンアルドール反応の立体選択性

[注]

| Amine \ Triflate               | Et <sub>2</sub> BOTf<br>Yield ( <i>syn:anti</i> ) | <i>n</i> -Bu <sub>2</sub> BOTf<br>Yield ( <i>syn:anti</i> ) | <i>c</i> -Pen <sub>2</sub> BOTf<br>Yield ( <i>syn:anti</i> ) | <i>c</i> -Hex <sub>2</sub> BOTf<br>Yield ( <i>syn:anti</i> ) |
|--------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <i>i</i> -Pr <sub>2</sub> NEt  | 96 (92:8)                                         | 97 (95:5)                                                   | 97 (95:5)                                                    | 84 (90:10)                                                   |
| <i>c</i> -Hex <sub>2</sub> NMe | 93 (95:5)                                         | 95 (95:5)                                                   | 96 (92:8)                                                    |                                                              |
| <i>n</i> -Bu <sub>3</sub> N    | 0                                                 | <10                                                         |                                                              |                                                              |
| Et <sub>3</sub> N              | 0                                                 | <10                                                         | 94 (22:78)                                                   | 92 (10:90)                                                   |

[注：本稿では、簡便のために O-B を O-C より優位に考え、*E*(O) 又は *Z*(O) を単に *E* 又は *Z* と表す。]

このエノール化試薬の組み合わせによる立体選択性の変化は、通常のケトン類のエノール化と同様の機構で説明できる。<sup>8)</sup>



スキーム2 立体選択的エノレート生成の機構

この発見を不斉アルドール反応に展開すべくキラルエステルを用いて反応を検討した。<sup>7)</sup>

*syn*選択的不斉アルドール反応は簡便な信頼性の高い反応が知られていたのに対し、*anti*選択的不斉アルドール反応は報告例は多いものの、試薬の調整法が難しかったり、反応条件が過酷であったり、また反応の汎用性や選択性に問題があったりして、実用的な反応はほとんど知られていなかった。そこで、実用的なアンチ選択的不斉アルドール反応の開発を目指してキラルエステルを用いたアルドール反応を行った。

まず手始めに汎用不斉補助基である8-phenylmentholのプロピオン酸エステルを用いて検討した(表2)。結果的には、この実験からは有意な不斉アンチアルドール反応を開発できなかったが、後の研究に役に立つ多くの情報が得られた。8-phenylmentholのプロピオン酸エステルから先の条件でエノレートを調整しイソブチルアルデヒドと反応したところ、60%の収率でアルドール生成物が得られた。この反応では、期待通りに*anti*アルドール生成物が得られたが、面選択性が48:52と全く見られなかった(entry 1)。ここで、エノール化を0で行うと、立体選択性が変化し*syn*体が主生成物となった(*syn*:*anti* = 84:16, entry 3)。これは、-78℃, 3hで調整したエノレートを(この時点で*E*:*Z* = 98:2) 0℃に昇温してからアルデヒドと反応させた時に*syn*:*anti* = 81:19のアルドールが得られたことから(entry 5)、低温で生じた*E*-エノレートが*Z*-エノレートに異性化したことで説明できる。このような条件でのボロンエノレートの異性化は初めての報告例である。一方、反応の収率に関してはボロントリフレートと当量を2当量(アミン3当量)に増やすことで90%以上に上げることができた(entry 2)。このことに関しては後に詳しく述べる。

表2 8-Phenylmenthyl propionate esterを用いた不斉アルドール反応の試み

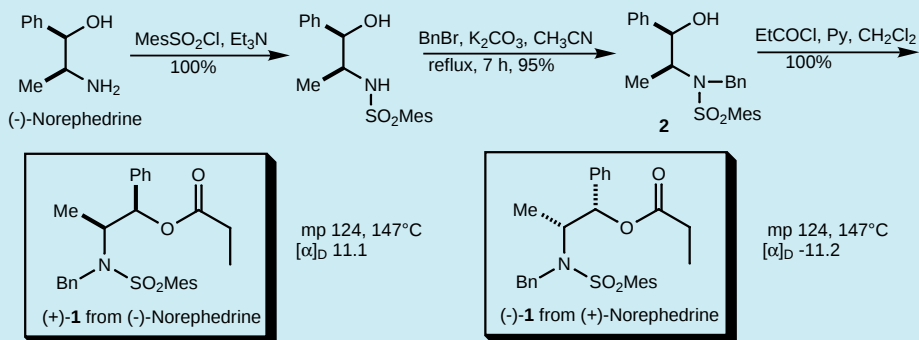
| Entry | <i>c</i> -Hex <sub>2</sub> BOTf (equiv) | Et <sub>3</sub> N (equiv) | Enolization condition (T (°C), time) | <i>syn</i> : <i>anti</i> | Yield (%) |
|-------|-----------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------|--------------------------|-----------|
| 1     | 1.3                                     | 1.5                       | -78, 3h                              | 2 : 98                   | 58        |
| 2     | 2.0                                     | 3.0                       | -78, 3h                              | 2 : 98                   | 90        |
| 3     | 1.3                                     | 1.5                       | 0, 1h                                | 84 : 16                  | 58        |
| 4     | 2.0                                     | 3.0                       | 0, 30min                             | 80 : 20                  | 92        |
| 5     | 2.0                                     | 3.0                       | -78, 3h; 0, 1h                       | 80 : 20                  | 92        |

ds for *syn* 98 : 2; for *anti* 52 : 48

#### 4. アンチおよびシン選択的不斉ボロンアルドール反応

上述の実験から、以下のことが明らかになった：(i)不斉補助基の選択によりアンチ選択的不斉アルドール反応の開発が可能である、(ii)エノール化は低温で行わなければエノレートの異性化が起こる可能性がある、(iii)高収率のためには2当量のボロントリフレートを用いる必要がある。そこで、実際に百以上のキラルアルコールを合成し、そのプロピオン酸エステ

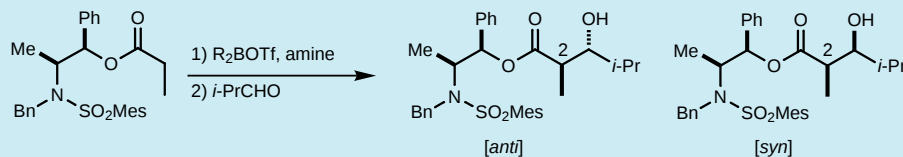
ルを用いて反応条件を固定して(*c*-Hex<sub>2</sub>BOTf (2.0当量), Et<sub>3</sub>N (2.4当量), -78 °C, 2h; *i*-PrCHO) アルドール反応を検討し,最終的にノルエフェドリンから容易に合成できるキラルエステル (1) を発見した。<sup>9)</sup> 1 は, 両エナンチオマーが市販されているノルエフェドリンから, (i)スルホニル化, (ii)ベンジル化, (iii)プロピオニル化の簡単な3段階でほぼ定量的に合成でき, しかも合成中間体は結晶化により簡単に精製できるため大量合成にも適しており, 実用的である。<sup>10)</sup>



スキーム3 アンチ選択的の不斉アルドール試薬の合成法

1のアルドール反応の結果を表3にまとめた。即ち, [entry 1]: *n*-Bu<sub>2</sub>BOTf / Et<sub>3</sub>Nではエノレートは生成しなかった。[entry 2]: *n*-Bu<sub>2</sub>BOTf / *i*-Pr<sub>2</sub>NEtでは *syn* : *anti* = 87 : 13 (*syn* 体の面選択性 >97 : 3) で *syn* 体が得られた。[entry 4]: *c*-Hex<sub>2</sub>BOTf / *i*-Pr<sub>2</sub>NEt では *anti* : *syn* = >99 : 1 (*anti* 体の面選択性 >97 : 3) と *anti* 選択性を示したが収率が低かった (70%)。[entry 3]: *c*-Hex<sub>2</sub>BOTf / Et<sub>3</sub>N が *anti* : *syn* = >99 : 1 (*anti* 体の面選択性 >97 : 3) 収率98%と最適であった。また, [entry 5]: この系でもエノレートの段階で昇温すると *syn* : *anti* = 86 : 14 まで異性化した。

表3 アンチアルドール試薬 (1) の反応性

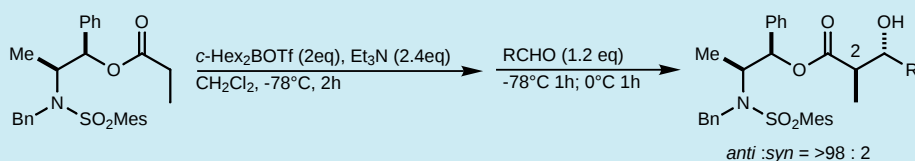


| Entry | R <sub>2</sub> BOTf (2eq)       | Amine (2.4eq)                 | Conditions          | Yield (%) | <i>anti</i> : <i>syn</i> |
|-------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------|--------------------------|
| 1     | <i>n</i> -Bu <sub>2</sub> BOTf  | Et <sub>3</sub> N             | -78°C, 2 h          | < 3       | —                        |
| 2     |                                 | <i>i</i> -Pr <sub>2</sub> NEt | -78°C, 2 h          | 80        | 13 : 87                  |
| 3     | <i>c</i> -Hex <sub>2</sub> BOTf | Et <sub>3</sub> N             | -78°C, 2 h          | 95        | >99 : 1                  |
| 4     |                                 | <i>i</i> -Pr <sub>2</sub> NEt | -78°C, 2 h          | 70        | >99 : 1                  |
| 5     |                                 | Et <sub>3</sub> N             | -78°C 2 h; 0°C 14 h | 98        | 14 : 86                  |

ds for *anti* >30 : 1; for *syn* >30 : 1

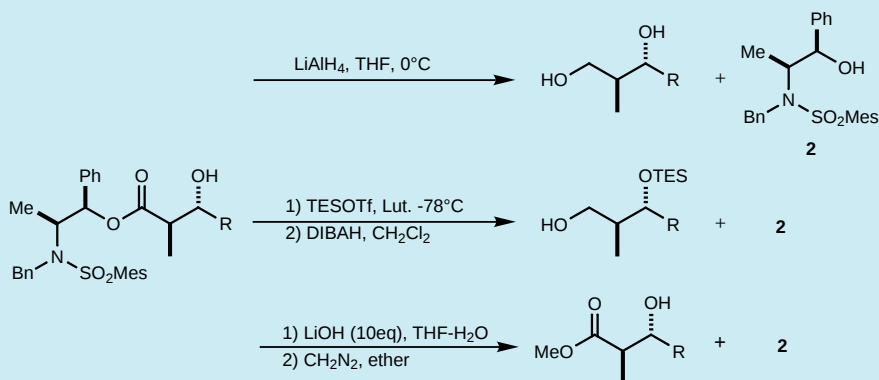
一般にアンチアルドール反応は、*E*-エノレートからの環状遷移状態を経た反応か、または、ルイス酸存在下の非環状遷移状態からの反応で進行する、と考えられている。我々が開発したこのアンチ選択的不斉アルドール反応は、ボロントリフレートを当量以下に減らしても（収率は低下するが）選択性に変化がないことから、ルイス酸触媒による反応ではなく環状遷移状態から進行していることが考えられる。さらに、従来知られているルイス酸触媒型アンチ選択的不斉アルドール反応が主に芳香族アルデヒドのみに適用可能であることに比べて、本反応は各種脂肪族アルデヒド、芳香族アルデヒド、 $\alpha$ 、 $\beta$ 不飽和アルデヒドにも高い選択性を示し、汎用性、信頼性の面でも優れている。

表4 アンチ選択的不斉アルドール反応



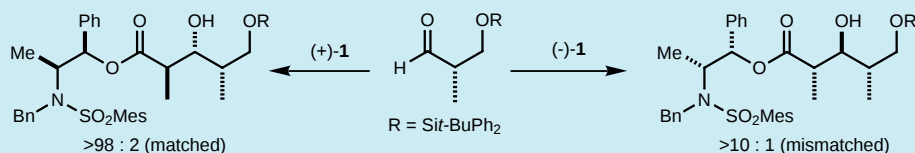
| Entry | RCHO                                                  | Yield (%) | ds for <i>anti</i> |
|-------|-------------------------------------------------------|-----------|--------------------|
| 1     | Me-                                                   | 92        | 97 : 3             |
| 2     | Et-                                                   | 90        | 96 : 4             |
| 3     | <i>n</i> -Pr-                                         | 95        | 95 : 5             |
| 4     | <i>i</i> -Pr-                                         | 95        | 98 : 2             |
| 5     | <i>c</i> -Hex-                                        | 91        | 95 : 5             |
| 6     | <i>t</i> -Bu-                                         | 96        | > 99 : 1           |
| 7     | Ph-                                                   | 93        | 95 : 5             |
| 8     | ( <i>E</i> )-CH <sub>3</sub> CH=CH-                   | 96        | 98 : 2             |
| 9     | CH <sub>2</sub> =C(CH <sub>3</sub> )-                 | 97        | 96 : 4             |
| 10    | BnOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -                  | 94        | 95 : 5             |
| 11    | BnOCH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> - | 98        | 96 : 4             |

本反応の不斉補助基はエステルであるので、常法の官能基変換により（区別化された）ジオール、 $\beta$ -ヒドロキシエステルなどが簡単に合成できる。この際キラルアルコール（2）は定量的に回収され再利用可能である。



スキーム4 アルドール生成物の変換

天然物合成への利用を考えると、不斉アルドール反応は重複不斉合成に利用できないかもしれない。その点本反応は、キラルアルデヒドに対して matched pair の反応では >98 : 2 の、mismatched pair の反応に対しても >10 : 1 の選択性を示した。<sup>11)</sup>

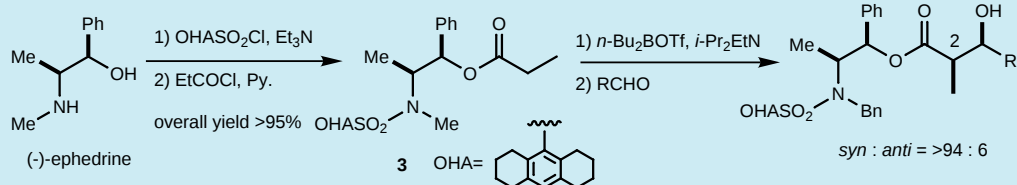


スキーム5 アンチアルドール試薬(1)を用いた重複不斉合成

このように、本反応は、(i) 温和な、信頼性の高いボロンアルドール反応を用いている、(ii) 両エナンチオマー試薬が容易に実用的に入手可能である、(iii) 広い範囲のアルデヒドに対し高い選択性を示し、重複不斉合成にも利用できる、という特徴を持ち、汎用アンチ選択的不斉アルドールとして利用できる反応であると考えている。<sup>10)</sup>

先に述べたように、カルボン酸エステルのボロンアルドール反応は、用いるエノール化試薬により *syn-anti* 選択性を制御することができる。上記のアンチ選択的不斉アルドール反応と相補的に用いることができるシン選択的不斉ボロンアルドール反応を開発した。<sup>12)</sup> 上記のアンチ試薬(1)は *n*-Bu<sub>2</sub>BOTf / *i*-Pr<sub>2</sub>NEt では *syn* : *anti* = 87 : 13 (*syn* 体の面選択性 >97 : 3) でシンアルドール体を与えた。*syn* 体の面選択性は高いものの *syn-anti* 選択性は充分ではない。そこで、更にキラルエステルの構造を検討したところ、類似のエステル(3)を用いて、*syn* : *anti* = >94 : 6 (*syn* 体の選択性 >97 : 3) を達成した。

表5 シン選択的不斉アルドール試薬(3)の合成と反応



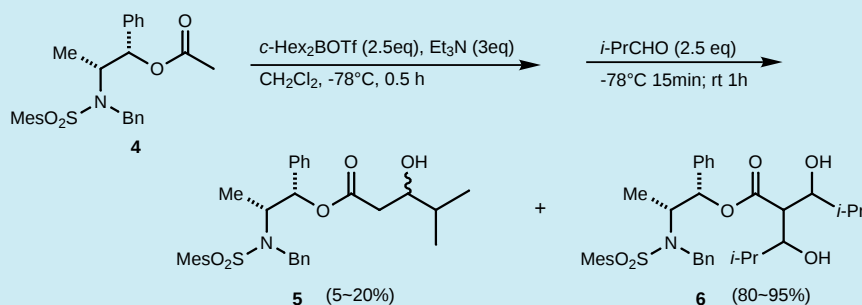
| Entry | RCHO                                | Yield (%) | ds for <i>syn</i> |
|-------|-------------------------------------|-----------|-------------------|
| 1     | Et-                                 | 95        | 97 : 3            |
| 2     | <i>n</i> -Pr-                       | 93        | >97 : 3           |
| 3     | <i>i</i> -Pr-                       | 98        | 97 : 3            |
| 4     | <i>t</i> -Bu-                       | 97        | 97 : 3            |
| 5     | Ph-                                 | 97        | 95 : 5            |
| 6     | ( <i>E</i> )-CH <sub>3</sub> CH=CH- | 98        | >97 : 3           |

ここで、これらアンチ - 及びシン選択的アルドール反応の生成物の立体化学を見てみると、構造類似の両エステルから得られた主生成物の2位の絶対配置が同じであることがわかる。このことは、同じ不斉補助基でありながら、アンチ - 及びシンアルドールへ導く *E* - , *Z* -

エノレートに対して、アルデヒドの接近する面選択性が逆転していることを示している。立体選択性の発現の機構に関しては、アンチ - , シンアルドール共に、選択性が各所置換基により大きく変化することから、現在の所、適当なモデルを提案できる段階ではないと考えている。

## 5. アセテートボロンアルドール反応（ダブルアルドール反応）<sup>13)</sup>

次に、キラルカルボン酸エステルのボロンアルドール反応の展開として、酢酸エステルのアルドール反応を行った。まず、酢酸エステル（4）を用いて、アンチアルドール反応と同じ条件で反応したところ、予期したアルドール体（5）の他にジオール（6）が生成した。6は形式的には、4から二度のアルドール反応を起こした生成物である。5と6の生成比は反応条件により敏感に変化したが、最終的には、*c*-Hex<sub>2</sub>BOTf（2.5当量）とEt<sub>3</sub>N（3当量）で-78℃, 15分エノール化し、冷却したアルデヒド（3当量）をゆっくり加え、更に室温まで昇温するという方法で、再現性よく95%以上の収率で6を得ることができた。



スキーム6 酢酸エステルのボロンアルドール反応

この反応で、ジオールとしては4種の異性体の生成が可能であるが、実際には3種の生成物が6a : 6b : 6c = 88 : 9 : 3の比率で検出された。6の立体化学はアセトニド7に変換した後NMRで結合定数を解析して相対配置を決定した。また、この反応を-78℃で停止するとモノアルドール体（5）が主生成物（88% , 7:1）で生成し、還元して得られたジオール（8）の絶対配置から6aの絶対配置を決定した。

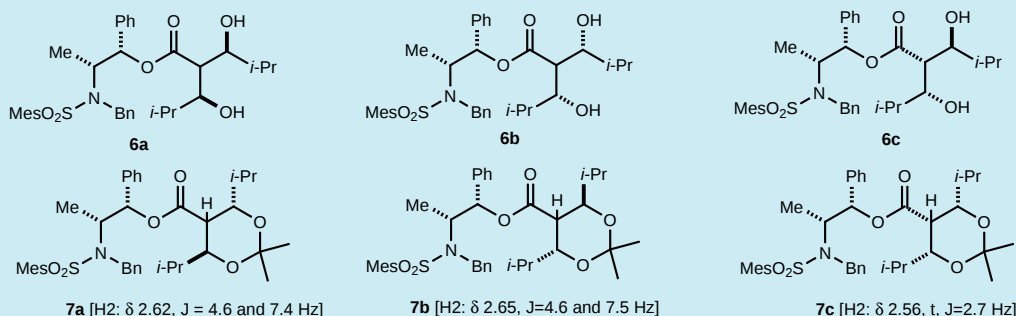
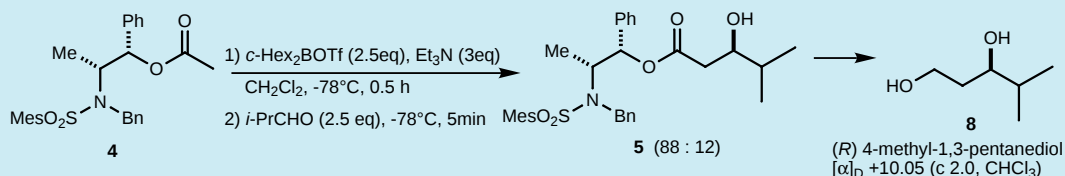


図1 ダブルアルドール反応の生成物の立体化学



スキーム7 ダブルアルドール反応の生成物の絶対配置

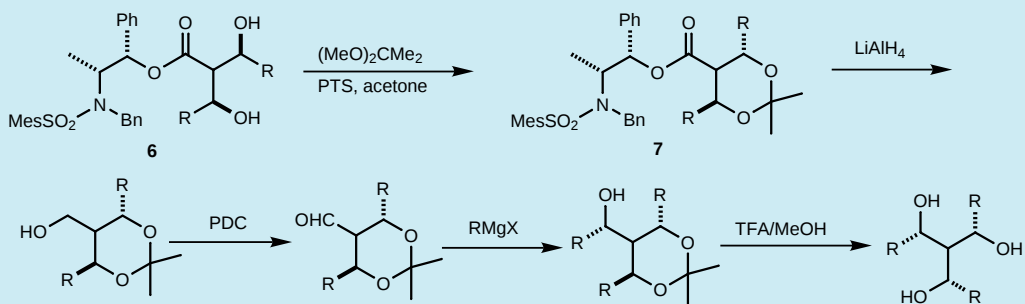
本反応は、各種アルデヒドに対して選択的に進行した。(表6)アセトアルデヒドとの反応の選択性は、アルデヒドをボロントリフレートとのコンプレックスとして加えることにより著しく向上した。(entry 5)

表6 不斉ダブルアルドール反応

| Entry | RCHO                                  | (chiral <b>a</b> ) | Ratio of bis-aldol   |   |                            |     |
|-------|---------------------------------------|--------------------|----------------------|---|----------------------------|-----|
|       |                                       |                    | : (chiral <b>b</b> ) | : | ( <i>meso</i> - <b>c</b> ) |     |
| 1     | <i>i</i> -Pr-                         | 88                 | :                    | 9 | :                          | 3   |
| 2     | Et-                                   | 90                 | :                    | 4 | :                          | 6   |
| 3     | Ph-                                   | 84                 | :                    | 3 | :                          | 13  |
| 4     | Me-                                   | 42                 | :                    | 3 | :                          | 55  |
| 5     | Me-                                   | 96                 | :                    | — | :                          | 4 * |
| 6     | CH <sub>2</sub> =C(CH <sub>3</sub> )- | 90                 | :                    | 4 | :                          | 6   |

\*MeCHO – *c*-Hex<sub>2</sub>BOTf complex was added

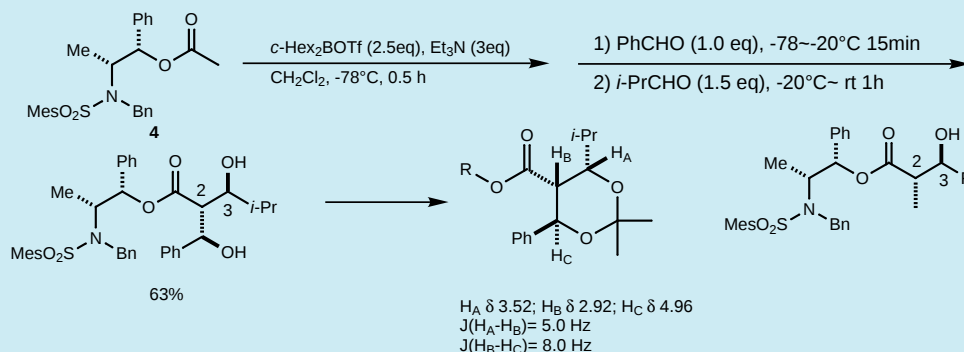
いずれのアルデヒドからも主生成物である“キラル型”ジオールを高収率(>60%)で単離することができ、これから簡単な数ステップで新しい不斉素子として注目されているC<sub>3</sub>-キラルトリオール<sup>14)</sup>が合成できた。



スキーム8 C<sub>3</sub>トリオールの合成

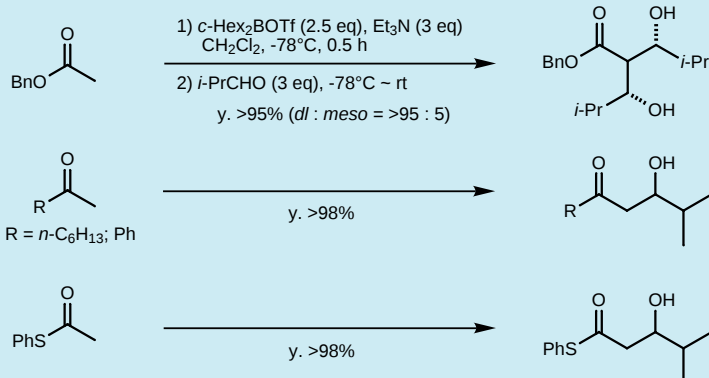
当然のことながらこのダブルアルドール反応は2段階のアルドール反応で進行するので、反応条件を選べば2種類の違うアルデヒドと順次反応することができる。反応の経路を明らかにする目的で、2種類のアルデヒドを用いて実験を行った。エノレートに-78℃で1当量のベンズアルデヒドを加え、-20℃程度迄昇温した後にイソブチルアルデヒドを加え、さら

に室温に昇温した。アセトニドに変換して主生成物の立体化学を決定したところ、主生成物是对应するアンチアルドール反応の生成物と2,3-位に関して同じ立体配置であった。このことから、2度目のアルドール反応はE-エノレートから進行していることがわかった。



スキーム9 段階的ダブルアルドール反応

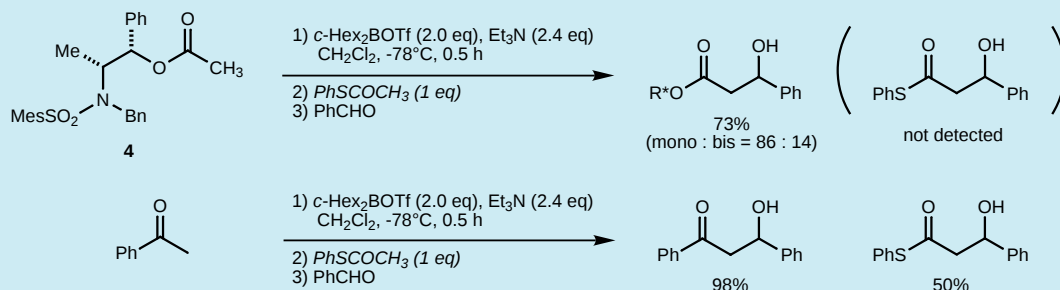
さて、このダブルアルドール反応はどのように進行しているのでしょうか？ まず、カルボニル化合物の基質特異性を調べた。酢酸ベンジルは標準条件 (c-Hex<sub>2</sub>BOTf (2.5当量), Et<sub>3</sub>N (3当量)) で95%の収率 (dl : meso = >95 : 5) でジオールを与えた。しかし、同一条件下、ケトンやチオエステルは通常のモノアルドール生成物を定量的に与えるのみであった。



スキーム10

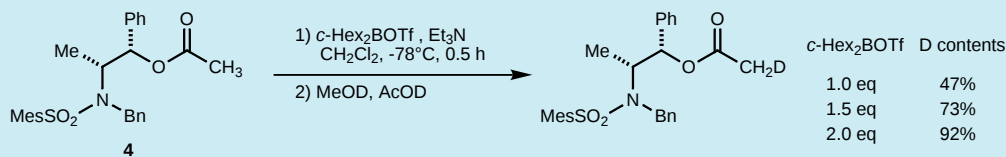
次に、エステルとケトンに於ける過剰のボロントリフレータの反応性の違いを調べた。4を2当量のボロントリフレートでエノール化し、さらにチオエステルを加えてからアルデヒドを加えると、エステルからはアルドール反応がモノ : ビス = 86 : 14で進行したが、チオエステルからのアルドール生成物は全く検出されなかった。同一条件下、アセトフェノンとチオエステルの組み合わせでは、それぞれの(モノ)アルドール生成物が98%、50%で得られた。このことから、エステルとケトンでは過剰の(2当量目の)ボロントリフレータの反応性が異なっているということがわかった。ケトンでは2当量目のボロントリフレートはチオエステルに対して通常の反応性を示すが、エステルの場合2当量目のボロントリフレートはダブル

アルドール反応には活性があるが、チオエステルをエノール化させる能力はないという、まったく予期しない結果であった。



スキーム 11

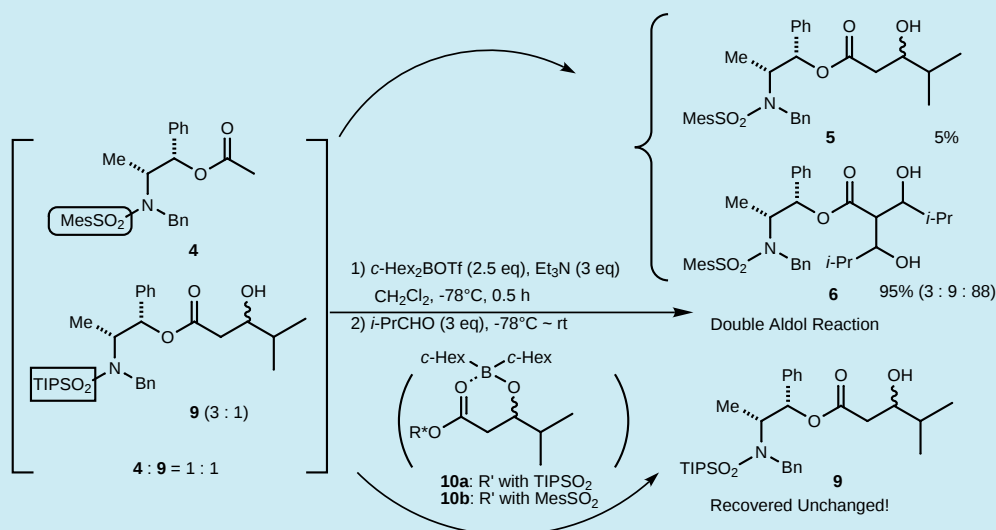
そこで、エステル(4)を1.0, 1.5, 2.0当量のボロントリフレートを用いてエノール化した後、 $\text{CH}_3\text{OD} - \text{CH}_3\text{COOD}$ で反応を停止し回収した4の重水素含量をNMRから求めた。その結果、1.0当量では47%の、1.5当量では73%の、また2.0当量では92%重水素が導入されていた。このことから、エステルからのボロンエノレートの生成反応の当量比がエステル：ボロントリフレート = 1 : 2であることがわかった。これは、従来のボロンエノレート生成の機構では説明できない結果である。



スキーム 12

さらに、スルホニル基を区別した酢酸エステル(4)とβ-ヒドロキシエステル(9)(モノアルドール体)の1 : 1混合物を用いて、標準条件でアルドール反応を行ったところ、4は上記と全く同じ生成比でダブルアルドール反応を起こしたのに対し、9は完全に未反応で回収された。この条件ではβ-ヒドロキシエステル(9)は通常のモノアルドール反応の生成物と考えられるボロン誘導体(10a)になっているので、この結果は、ダブルアルドール反応の中間体としてジシクロヘキシルボロンアルドレート(10b)が生成していないことを示している。(スキーム13)

以上の結果をまとめると:(i)エステルのボロントリフレートによるエノール化の当量はエステル：ボロントリフレート = 1 : 2である、(ii)エステルのエノール化において2当量目の“ボロントリフレート”は、ケトンやチオエステルのエノール化における“ボロントリフレート”とは異なる、(iii)ダブルアルドール反応は、通常想定されるボロン(モノ)アルドレートを經由していない、(iv)ダブルアルドール反応の2度目のアルドール反応はE-エノレートから進行する、ことが証明された。そこで、これらの実験結果を満足する反応経路として、以下の仮説を考えている。



スキーム 13

エステルのエノール化における特異な反応性は、ボロントリフレートが二量体で存在し、二量体として反応に関わっていると考えると合理的に説明できる。

そこで我々は、ジシクロヘキシルボロントリフレートのX線結晶解析を行い、その構造を決定した。X線の結果によると、ジシクロヘキシルボロントリフレートは、結晶状態で2分子が会合した状態にあることがわかった。(図2)スルホニル酸素原子とホウ素原子の結合距離は2.7オングストロームと“二量体”としては長い。

2分子で8員環を形成するように相互作用していることが証明された。結合距離については異なるが、同様の8員環2量体構造が[Ph<sub>2</sub>P(O)(OEt<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>において報告されている。<sup>15)</sup>

このような二量体構造から、ボロントリフレート[ A ]はカルボニル化合物(ルイス塩基)と2 : 1のコンプレックス[ B ], [ F ]を作ることが可能であろう。ここで、ケトンやチオエステルにおいては、さらに解離が進み1 : 1のコンプレックス[ G ]となるが、分子内にもう一つの配位性酸素原子があるエステルでは2 : 1コンプレックス[ B ]が安定に存在できる。この2点配位型2 : 1コンプレックスの形成により比較的酸性度の低いエステルのα位水素がアミンにより引き抜かれエノール化が可能になる[ C ]。この“ジボロン”構造がダブルアルドール反応進行のためには必須である。2 : 1ジボロンエノレート[ C ]はアルデヒドと通常アルドール反応を起こし、10員環構造のジボロンアルドレート[ D ]が生成する。このジボロンアルドレートの中員環構造により、2度目のアルドール反応時のE - E

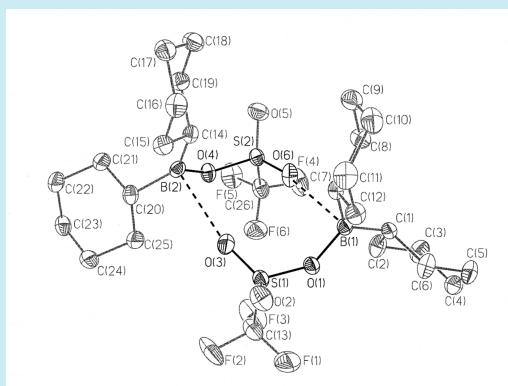
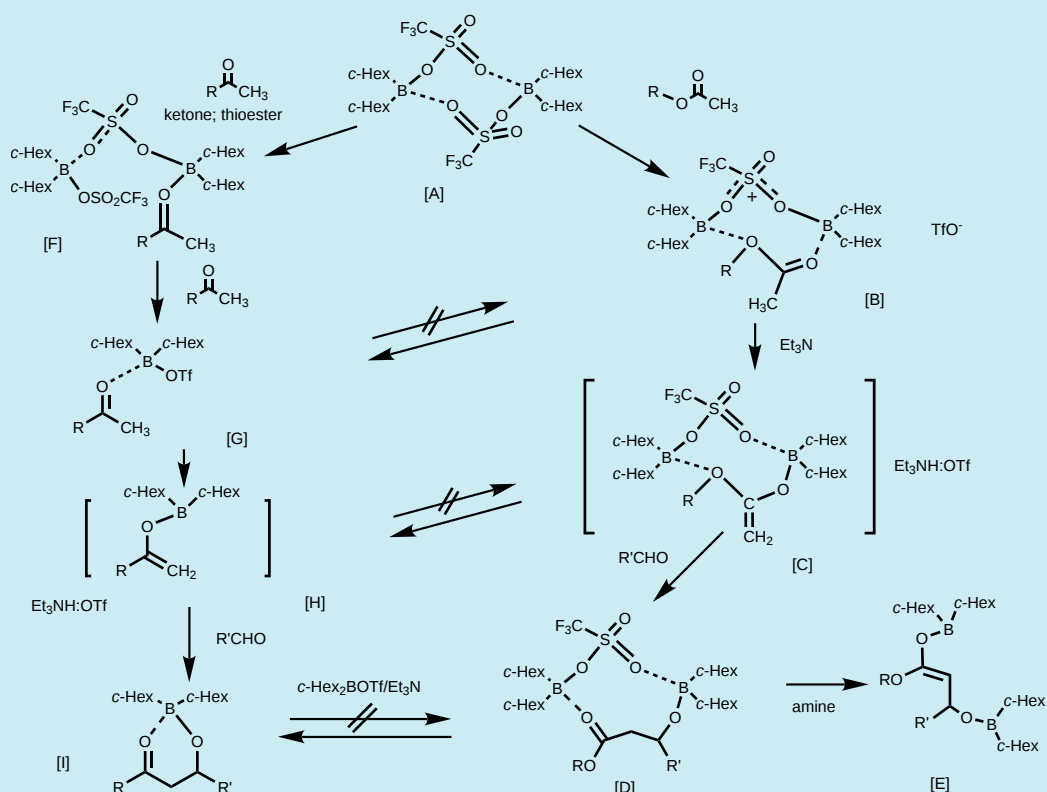


図 2

ノレートの生成を説明できる。この *E*-エノレート[ E ]からの環状遷移状態によるアルドール反応でダブルアルドール反応が完了すると考えられる。



スキーム 14

ボロンアルドール反応に対するこの新しい反応機構はまだ仮説の域を出てはいないが、今回の一連の実験から、ボロンエノレートの生成は少なくとも従来考えられていたような単純な反応ではないことは明らかである。

## 6. おわりに

以上簡単にまとめたように、最近の我々の一連の研究で、ボロンアルドール反応に対してカルボン酸エステルが従来のケトンやイミドなどと同じように、否、それ以上に有用な基質であることがわかった。さらに、ダブルアルドール反応という新反応が見出されたことにより、一見単純な反応と思われていたボロントリフレートによるエノール化の機構についても、再検討が必要になった。

始めに述べたように有機合成化学にボロンアルドール反応が使われ始めて20年余りになり、その間この反応について膨大な情報が蓄積され、その汎用性、信頼性が示されてきた。我々の発見が更にボロンアルドール反応の有用性を広げることを期待している。

## 引用文献

- 1) Cowden, C. J.; Paterson, I. *Organic Reactions*, **1997**, 51, 1-200.
- 2) (a) Mukaiyama, T.; Inoue, T. *Chem. Lett.* **1976**, 559-562. (b) Inoue, T.; Mukaiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, 53, 174-178.
- 3) (a) Masamune, S.; Choy, W.; Kerdersky, F. A. J.; Imperiali, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1566. (b) Evans, D. A.; Bartoli, J.; Shih, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2127.
- 4) 不斉ボロンアルドール反応を中心とした重複不斉合成については、以前に総説としてまとめている。  
(a) Masamune, S.; Choy, W.; Petersen, J. S.; Sita, L. R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 1-30.  
(b) 佐藤恒夫, 安孫子淳, 正宗悟 有機合成化学協会誌 **1986**, 44, 309, 384.
- 5) (a) Evans, D. A.; Nelson, J. V.; Taber, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3099-3111. (b) Brown, H. C.; Dhar, R. K.; Ganesan, K.; Singaram, B. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 499-504. (c) Ganesan, K.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2336-2340.
- 6) 実際, カルボン酸エステルをエノール化する試薬として, *c*-Hex<sub>2</sub>BI / Et<sub>3</sub>N が報告されている。  
(a) Ganesan, K.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2336. (b) Ganesan, K.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7346.
- 7) Abiko, A.; Liu, J.-F.; Masamune, S. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2590-2591.
- 8) Kim, B.-M.; Williams, S. F.; Masamune, S. In *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991; Vol. 2 (Heathcock, C. H., Ed.), Chapter 1.7, p. 239-275.
- 9) Abiko, A.; Liu, J.-F.; Masamune, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2586-2587.
- 10) Abiko, A. *Organic Syntheses*, in press.
- 11) Abiko, A., unpublished results.
- 12) Liu, J.-F.; Abiko, A.; Pei, Z.; Buske, D. C.; Masamune, S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1873-1876.
- 13) Abiko, A.; Liu, J.-F.; Buske, D. C.; Moriyama, S.; Masamune, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7168-7169.
- 14) (a) Lütjens, H.; Knochel, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 1161-1162. (b) Lütjens, H.; Wahl, G.; Moller, F.; Knochel, P. *Organometall.* **1997**, 16, 5869-5878.
- 15) Köster, R.; Synoradzki, L., *Chem. Ber.*, **1984**, 117, 2850-2862.

## 執筆者紹介

安孫子 淳 (あびこ あつし) 京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科助教授, 大学院ベンチャー・ラボラトリー 専任教官。

[ご経歴] 1984年北海道大学大学院理学研究科博士課程修了, 理学博士。大塚製薬株式会社(1984.4~1985.8), 北海道大学理学部化学科助手(1986.9~1988.8), 花王株式会社花王基礎科学研究所正宗研究室主任研究員(1991.4~1997.5)を経て1997年6月より現職。この間1985.9~1986.8, 1988.9~1991.3, 米国マサチューセッツ工科大学博士研究員(正宗悟教授)。  
[ご専門] 不斉合成, 天然物合成を中心とした有機合成化学。

正宗 悟 (まさむね さとる) マサチューセッツ工科大学化学科教授。

[ご経歴] 1952年東北大学理学部化学科卒業。1957年Ph.D.(カリフォルニア大学バークレイ校)。ウィスコンシン大学博士研究員及び講師(1957~1961), カーネギーメロン大学メロン研究所(1961~1964), アルバート大学化学科準教授, 教授(1964~1979)を経て1978年より現職。Hamilton Award(1984), A.C. Cope Scholar Award(1987), 藤原賞(1997)などを受賞。  
[ご専門] 有機化学: 不斉合成, 天然物の全合成,  $\pi$ -環状化合物の合成。有機金属化学: 14族元素(Si, Ge, Sn)の化学。生化学: ポリ(ヒドロキシブチレート)の生合成, 抗体触媒の生成。

## 関連製品

|       |                                                                                                                 |    |         |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------|
| P1371 | (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> )-2-( <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -mesitylenesulfonyl)amino-1-phenyl-1-propyl Propionate | 1g | 16,400円 |
| P1372 | (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )-2-( <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -mesitylenesulfonyl)amino-1-phenyl-1-propyl Propionate | 1g | 16,400円 |
| B2103 | (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> )-2-( <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -mesitylenesulfonyl)amino-1-phenyl-1-propanol          | 1g | 10,000円 |
| B2104 | (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )-2-( <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -mesitylenesulfonyl)amino-1-phenyl-1-propanol          | 1g | 10,000円 |
| A1535 | (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )-2-[ <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -(mesitylenesulfonyl)amino]-1-phenylpropyl Acetate     | 1g | 14,300円 |
| A1534 | (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> )-2-[ <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -(mesitylenesulfonyl)amino]-1-phenylpropyl Acetate     | 1g | 14,300円 |

## 新しいルイス酸を用いた炭素-炭素結合形成反応

東京化成工業(株)技術調査本部 石川 佳代

ルイス酸は数多くの炭素-炭素結合形成反応に用いられ、反応の促進、選択性の向上および温和な条件下での反応の進行などのような有機合成上非常に重要な役割を演じている。ルイス酸を用いた反応は、工業的にも実用化され幅広く利用されている。しかしながら、一般的なルイス酸は水と容易に反応して分解あるいは不活性化するため、反応は厳密な無水条件下で行わなければならない。また、イミンなどの窒素原子を含む化合物の反応では、ルイス酸が窒素原子を捕捉して活性を失うため、反応が思うように進行しなかったり、進行しても過剰のルイス酸を使用しなければならない。このように、これまでのルイス酸は、種々の反応に広く利用される一方、同時にいくつかの問題点も抱えていた。

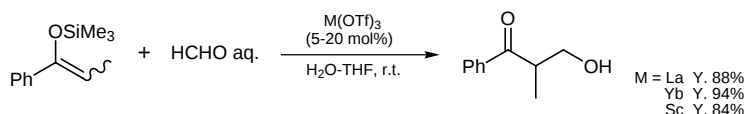
近年、小林らは、この問題点を解決する新しいタイプのルイス酸を開発した。それは、ランタノイドに代表される3族およびハフニウムなどの4族の金属に、強力な電子吸引性基であるトリフラート基を配した前周期遷移金属トリフラートである。

本稿では小林らの開発した新しいルイス酸を用いた炭素-炭素結合形成反応の一部を示す。詳細については本稿で挙げた文献を参照していただきたい。

### アルドール反応

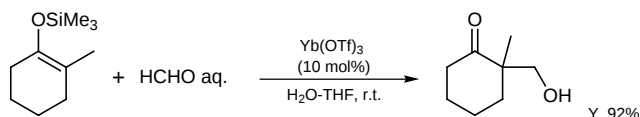
一般的なルイス酸触媒である $\text{TiCl}_4$ 、 $\text{SnCl}_4$ 、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ などを用いてシリルエノールエーテルとアルデヒドとのアルドール反応を行う場合、厳密な無水条件が不可欠である。したがって、ホルムアルデヒドを反応基質として用いる場合には、手軽に扱える市販のホルムアルデヒド水溶液を用いることは全く考えられない。ホルムアルデヒド水溶液では、 $\text{TiCl}_4$ 、 $\text{SnCl}_4$ 、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ などがホルムアルデヒドよりも先に水と速やかに反応し、活性を失ってしまうためである。多くの場合、ドライガス状のホルムアルデヒドが用いられる。ガス状ホルムアルデヒドは容易に自己重合を起こすため、使用直前にパラホルムアルデヒドの熱分解により調製しなければならないという面倒な操作が必要になる。

水に対して安定なランタノイドトリフラート $[\text{Ln}(\text{OTf})_3]$ および $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ をルイス酸触媒として用いることにより、シリルエノールエーテルと市販のホルムアルデヒド水溶液とのアルドール反応が可能となった<sup>1-3)</sup>。水が存在していても触媒量で反応は速やかに進行し、目的とするヒドロキシメチル付加体が高収率で得られる。

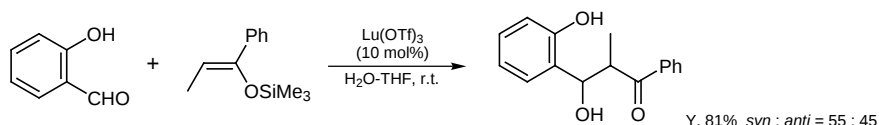


なかでも5-10 mol%  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ を用いたホルムアルデヒド水溶液-THF混合溶媒系で特に良好な結果が得られている<sup>1)</sup>。この反応は、立体障害の大きなシリルエノールエーテルとも温和な条件下で収率良く進行する。また、通常の塩基性条件下でしばしば副成する

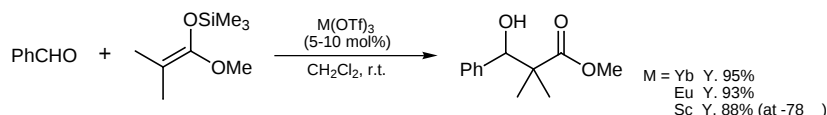
ジ - およびポリヒドロキシメチル体や、シリルエノールエーテルの二重結合の異性化による副生成物は全く得られない。



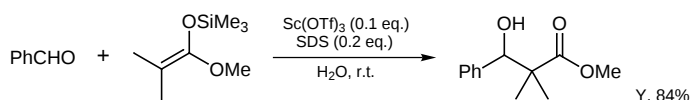
ホルムアルデヒド水溶液ばかりではなく、他の水溶性アルデヒドは勿論のこと種々のアルデヒドにおいても、触媒量の  $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ ,  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  を用いることにより高収率でアルドール付加体が得られている<sup>2-5)</sup>。水和物を脱水することなく反応に利用でき、また通常のルイス酸や金属エノラートと反応する水酸基、あるいはルイス酸に配位してその働きを抑制してしまう窒素原子を有するアルデヒドにも使用している。また、 $\text{H}_2\text{O}$ - $\text{EtOH}$ -Toluene 混合溶媒系を用いた場合にも良好な結果が得られている。



水に対して極めて鋭敏であり水系溶媒中で直ちに加水分解されてしまうケテンシリルアセタールとアルデヒドとのアルドール反応は、有機溶媒中で行う必要がある。 $\text{Ln}(\text{OTf})_3$  および  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  は水系溶媒中ばかりではなく、有機溶媒中においても優れたルイス酸として働き、高収率でアルドール付加体を与える<sup>2,6)</sup>。



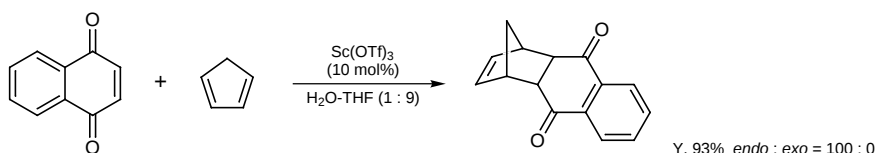
また、少量の界面活性剤を添加することにより、水だけを溶媒としたアルドール反応を可能にしている<sup>7)</sup>。このミセル系でのアルドール反応では、ルイス酸触媒として特に  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  を用いるのが好ましい。水と容易に反応するケテンシリルアセタールでさえ、水溶媒中ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)存在下、アルデヒドと反応し高収率でアルドール付加体を与える。この方法は、有機溶媒を全く必要としない水溶液中で行える優れた反応であるといえる。



## Diels-Alder 反応

Diels-Alder 反応はシクロヘキセン誘導体を構築するための最も重要な反応の一つであり、ルイス酸触媒を用いることにより反応は促進され、比較的温和な条件下で行うことができる。しかし、しばしばジエンが重合したり、カルボニル基を有するジエノフィルを用いる場合に過剰のルイス酸触媒が必要になるなどの不都合があった。

$\text{Ln}(\text{OTf})_3$  および  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  は、カルボニル基を有するジエノフィルとジエンとの Diels-Alder 反応においても優れたルイス酸触媒として機能する<sup>8,9)</sup>。特に  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  が優れており、広い基質一般性を有し、高収率および高い *endo* 選択性で付加体が得られる。

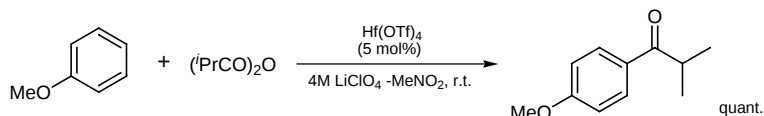


さらに、 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  あるいは  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  と (*R*)-(+)-1,1'-ビ-2-ナフトール (BINOL) および第3級アミンから調製されるキラル Yb 触媒あるいはキラル Sc 触媒は、不斉 Diels-Alder 反応<sup>10)</sup>の有用な触媒として機能する。

## Friedel-Crafts 反応

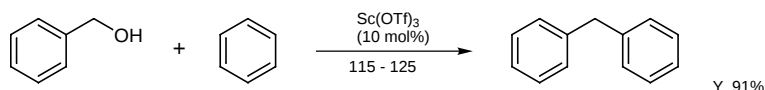
Friedel-Crafts 反応は有機合成における基本的な反応であり、工業的にも広く利用されている重要な反応である。

Friedel-Crafts 反応のアシル化における一般的なルイス酸として  $\text{AlCl}_3$  が使用されている。しかし、生成した芳香族ケトンがルイス酸に配位して消費されてしまうため、化学量論量の  $\text{AlCl}_3$  が必要とされる。 $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ 、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  および 4 族の金属を有する  $\text{Hf}(\text{OTf})_4$  をルイス酸として用いることにより、触媒量での Friedel-Crafts 反応を達成している<sup>11)</sup>。溶媒としてはニトロメタンが適しており、環境問題となるハロゲン化炭化水素類を用いる必要がない。さらに、 $\text{LiClO}_4$  を加えることにより生成物の収率は向上する。無置換ベンゼンを除いた種々の芳香族化合物と酸無水物から高収率で芳香族ケトンが得られる。



Friedel-Crafts 反応のアルキル化においては、ハロゲン化アルキルと触媒量の  $\text{AlCl}_3$  を用いる条件が広く利用されている。しかし、この方法ではハロゲン化水素の発生を伴い、しばしば副反応を引き起こす。ハロゲン化アルキルの代わりにアルコールを用いたとしても、 $\text{AlCl}_3$  を分解する水を生成するため、過剰の  $\text{AlCl}_3$  を必要とする。 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  をルイス酸として利用することにより、ハロゲン化水素の発生を伴わないアリルおよび芳香族アル

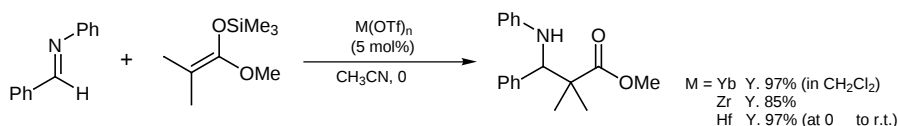
コールあるいは芳香族アルデヒドおよびアセタールをアルキル化剤として用いることができる<sup>12)</sup>。しかも触媒量の  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  で反応は進行し、高い選択性でアリルベンゼンやジアリールメタン誘導体を生成する。



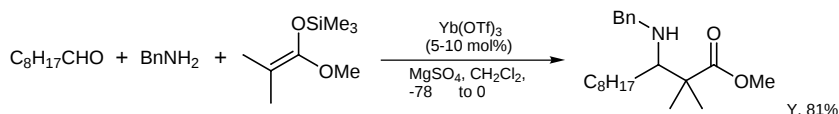
## Mannich 型反応

古典的な Mannichi 反応はしばしば脱アミノ化などの副反応を伴うため、さまざまな改良がなされてきた。イミンとシリルエノラートとの反応もその一つであり、 $\beta$ -アミノカルボニル化合物を合成する有用な方法である。しかし、ルイス酸存在下でのイミンを用いた反応は、イミンによりルイス酸が活性を失ってしまうため反応が思うように進行しなかったり、過剰のルイス酸を使用しなければならなかった。

$\text{Ln}(\text{OTf})_3$ ,  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  および  $\text{Zr}(\text{OTf})_4$ ,  $\text{Hf}(\text{OTf})_4$  を用いることにより、触媒量でイミンとシリルエノラートから  $\beta$ -アミノカルボニル化合物を高収率で合成している<sup>13,14)</sup>。



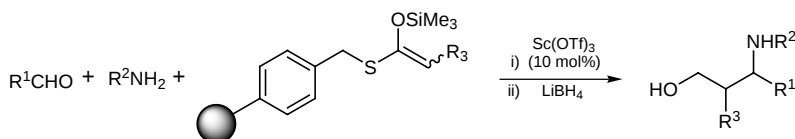
また、アルデヒドとアミンからイミンを発生させ、直ちにシリルエノラートと反応させて  $\beta$ -アミノカルボニル化合物を合成するワンポット反応においても  $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ ,  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ,  $\text{Zr}(\text{OTf})_4$ ,  $\text{Hf}(\text{OTf})_4$  はルイス酸触媒として有効に働く<sup>14)</sup>。触媒量の  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  と脱水剤存在下、アルデヒドとアミンを反応させ、続いてシリルエノラートを加えることにより、アルドール付加体の生成なしに  $\beta$ -アミノカルボニル化合物が高収率で得られる。一般に、脂肪族アルデヒドを用いると、 $\alpha$ -位に活性プロトンをもつ不安定なイミンが生成するため副反応を伴うことが多いが、 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  を用いた場合には高収率で  $\beta$ -アミノカルボニル化合物を生成する。



エノラート成分としてビニルエーテルを用いた水溶液中 SDS 存在下のミセル系三成分 Mannich 型反応においても、 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  および  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  は優れたルイス酸触媒となる<sup>15)</sup>。さらに、アシルヒドラゾン Seeking Electron Agent として用いた Mannich 型反応においても有効である<sup>16)</sup>。

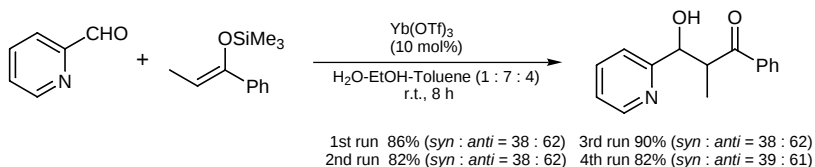
## その他の炭素-炭素結合形成反応

ここに示した3族および4族の前周期遷移金属トリフラートをを用いた反応はほんの一部であり他に Michael 反応<sup>2,8)</sup>, アリル化反応<sup>5,14,16,17)</sup>, Fries 転移反応<sup>18)</sup>, アザ Diels-Alder 反応<sup>19)</sup>, 不斉アザ Diels-Alder 反応<sup>20)</sup>, 1,3-双極子環化付加反応<sup>21)</sup>, 不斉 1,3-双極子環化付加反応<sup>22)</sup>, Strecker 型反応<sup>23)</sup>などのさまざまな反応が報告されている。また, コンビナトリアルケミストリーにおけるライブラリー構築の際にも有効なルイス酸触媒として利用されている<sup>24)</sup>。



## ルイス酸触媒の回収および再利用

工業的に利用されている Friedel-Crafts 反応に用いられる  $\text{AlCl}_3$  は, 反応処理後に生成する水酸化アルミニウムの処理が問題となっている。一方, これまでに紹介してきた新しいルイス酸触媒は, 連続使用が可能であり反応終了後に回収, 再使用できる特長を有している。 $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}-\text{Toluene}$  (1 : 7 : 4) 混合溶媒を用いた場合には, 反応終了後に均一な反応溶液にトルエンを添加して二相とし, 触媒が溶解している水相を分離してこれを直接再使用できる<sup>5)</sup>。再使用した場合でも生成物の収率は低下しない。また, 有機溶媒系の反応では, 水を加えて反応を停止した後生成物を抽出し, 水相中に溶解している触媒を水の留去だけで回収できる<sup>6)</sup>。回収した触媒を用いて反応を行っても1回目と同等の結果が得られている。アルドール反応, Diels-Alder 反応, Friedel-Crafts 反応などさまざまな反応において回収, 再使用が可能である。



環境問題が注目されている昨今, 有害なベンゼンやハロゲン系溶媒の規制が厳しくなり, 有機溶媒を使用しない反応系が求められている。小林らの開発した水に安定な新しいルイス酸触媒は, 水系溶液中での有機反応を可能としたばかりではなく, 反応後の触媒を回収, 再使用できる地球環境に配慮した優れた触媒といえる。

## 文 献

- 1) S. Kobayashi, *Chem. Lett.*, **1991**, 2187.
- 2) S. Kobayashi, I. Hachiya, H. Ishitani, M. Araki, *Synlett*, **1993**, 472.
- 3) S. Kobayashi, I. Hachiya, *J. Org. Chem.*, **59**, 3590 (1994).
- 4) S. Kobayashi, I. Hachiya, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 1625 (1992).
- 5) S. Kobayashi, I. Hachiya, Y. Yamanoi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **67**, 2342 (1994).
- 6) S. Kobayashi, I. Hachiya, T. Takahori, *Synthesis*, **1993**, 371.
- 7) S. Kobayashi, T. Wakabayashi, S. Nagayama, H. Oyamada, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 4559 (1997).
- 8) S. Kobayashi, I. Hachiya, T. Takahori, M. Araki, H. Ishitani, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 6815 (1992).
- 9) S. Kobayashi, I. Hachiya, M. Araki, H. Ishitani, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3755 (1993).
- 10) S. Kobayashi, I. Hachiya, H. Ishitani, M. Araki, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 4535 (1993); S. Kobayashi, M. Araki, I. Hachiya, *J. Org. Chem.*, **59**, 3758 (1994); S. Kobayashi, H. Ishitani, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4083 (1994).
- 11) A. Kawada, S. Mitamura, S. Kobayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 1157; I. Hachiya, M. Moriwaki, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 409 (1995); *idem*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 2053 (1995).
- 12) T. Tsuchimoto, K. Tobita, T. Hiyama, S. Fukuzawa, *Synlett*, **1996**, 557; *idem*, *J. Org. Chem.*, **62**, 6997 (1997).
- 13) S. Kobayashi, M. Araki, H. Ishitani, S. Nagayama, I. Hachiya, *Synlett*, **1995**, 233.
- 14) S. Kobayashi, S. Iwamoto, S. Nagayama, *Synlett*, **1997**, 1099.
- 15) S. Kobayashi, T. Busujima, S. Nagayama, *Synlett*, **1999**, 545.
- 16) S. Kobayashi, T. Furuta, K. Sugita, O. Okitsu, H. Oyamada, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 1341 (1999); K. Manabe, H. Oyamada, K. Sugita, S. Kobayashi, *J. Org. Chem.*, **64**, 8054 (1999); O. Okitsu, H. Oyamada, T. Furuta, S. Kobayashi, *Heterocycles*, **52**, 1143 (2000).
- 17) I. Hachiya, S. Kobayashi, *J. Org. Chem.*, **58**, 6958 (1993); S. Kobayashi, T. Wakabayashi, H. Oyamada, *Chem. Lett.*, **1977**, 831; S. Kobayashi, K. Sugita, H. Oyamada, *Synlett*, **1999**, 138.
- 18) S. Kobayashi, M. Moriwaki, I. Hachiya, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 2053 (1996); *idem*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 267 (1997).
- 19) S. Kobayashi, H. Ishitani, S. Nagayama, *Chem. Lett.*, **1995**, 423; *idem*, *Synthesis*, **1995**, 1195.
- 20) H. Ishitani, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7357 (1996).
- 21) S. Kobayashi, R. Akiyama, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 9211 (1998).
- 22) S. Kobayashi, R. Akiyama, M. Kawamura, H. Ishitani, *Chem. Lett.*, **1997**, 1039; S. Kobayashi, M. Kawamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 5840 (1998); M. Kawamura, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 3213 (1999).
- 23) S. Kobayashi, T. Busujima, S. Nagayama, *Chem. Commun.*, **1998**, 981.
- 24) S. Kobayashi, I. Hachiya, M. Yasuda, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 5569 (1996); S. Kobayashi, S. Komiyama, H. Ishitani, *Biotechnol. Bioeng. (Comb. Chem.)*, **61**, 23 (1998).

## Reviews

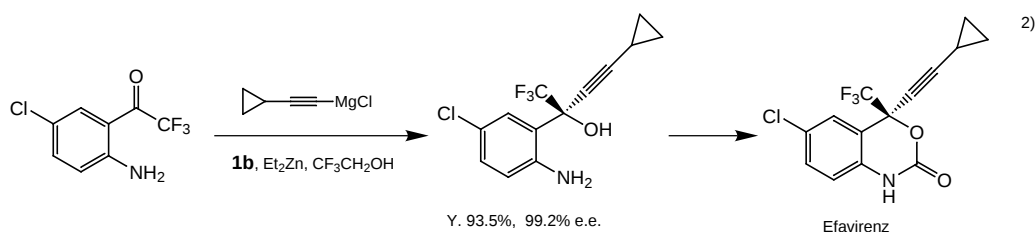
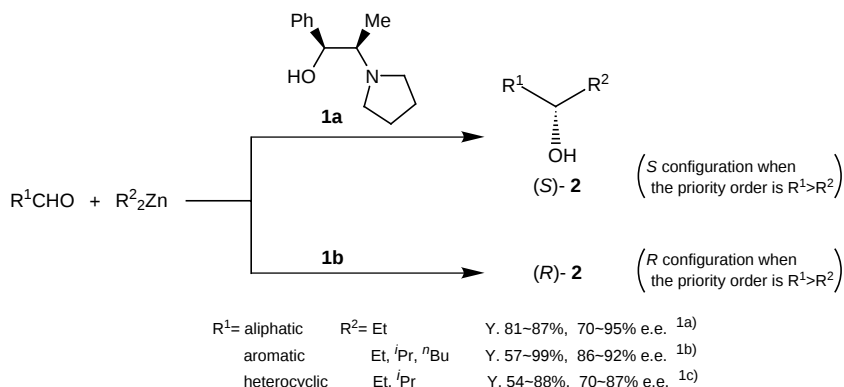
- 小林修, 化学と工業, **46**, 1833 (1993).  
*idem*, *ibid.*, **47**, 1149 (1994).  
*idem*, *Synlett*, **1994**, 689.  
 小林修, 八谷巖, 有機合成化学協会誌, **53**, 370 (1995).  
 小林修, 化学と工業, **50**, 1483 (1997).  
*idem*, *Pure & Appl. Chem.*, **70**, 1019 (1998).  
*idem*, *フラインケミカル*, **28**(13), 5 (1999); *idem*, *ibid.*, **28**(14), 46 (1999); *idem*, *ibid.*, **28**(15), 34 (1999); *idem*, *ibid.*, **28**(16), 22 (1999).  
*idem*, *Chem. Soc. Rev.*, **28**, 1 (1999).  
*idem*, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 15.  
 荻野忠芳, 小野沢孝, 有機合成化学協会誌, **56**, 71 (1998).

## 新しいルイス酸

|       |                                                   |              |            |
|-------|---------------------------------------------------|--------------|------------|
| T1293 | Trifluoromethanesulfonic Acid Lanthanum(III) Salt | 25g 21,700 円 | 5g 7,150 円 |
| T1610 | Trifluoromethanesulfonic Acid Ytterbium(III) Salt | 25g 22,000 円 | 5g 7,350 円 |
| T1663 | Trifluoromethanesulfonic Acid Scandium(III) Salt  |              | 1g 8,400 円 |
| T1708 | Trifluoromethanesulfonic Acid Hafnium(IV) Salt    | 5g 17,100 円  | 1g 5,750 円 |

## 不斉触媒 / Chiral $\beta$ -Amino Alcohol

|       |                                                                 |           |    |          |
|-------|-----------------------------------------------------------------|-----------|----|----------|
| P1375 | (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )-1-Phenyl-2-(1-pyrrolidiny)propan-1-ol | <b>1a</b> | 1g | 12,000 円 |
| P1374 | (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> )-1-Phenyl-2-(1-pyrrolidiny)propan-1-ol | <b>1b</b> | 1g | 12,000 円 |



硏合らにより開発された **1** は、種々のアルデヒド（脂肪族 <sup>1a)</sup>、芳香族 <sup>1b)</sup>、複素五員環 <sup>1c)</sup>）に対するジアルキル亜鉛のエナント選択的付加反応に不斉触媒として用いられ、相当する第二アルコールを高い不斉収率で与えます。また **1b** は、HIV 逆転写酵素阻害剤であるエファビレンツ合成の鍵段階となるケトアニリンのアルキニル化反応の不斉配位子としても利用されています <sup>2)</sup>。

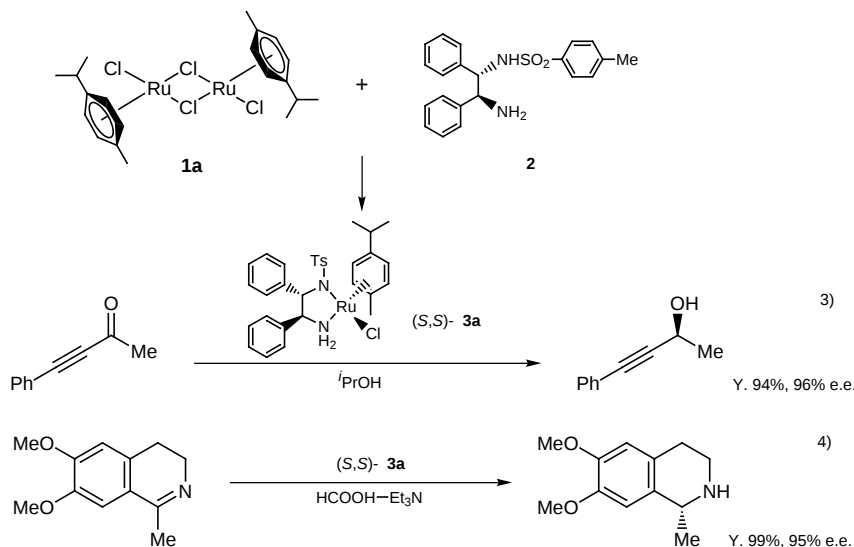
- 文 献
- Asymmetric alkylation of aldehydes
    - K. Soai, S. Yokoyama, T. Hayasaka, *J. Org. Chem.*, **56**, 4264 (1991).
    - K. Soai, T. Konishi, T. Shibata, *Heterocycles*, **51**, 1421 (1999).
    - I. Sato, T. Saito, D. Omiya, Y. Takizawa, K. Soai, *ibid.*, **51**, 2753 (1999).
  - Enantioselective alkynylation of ketoaniline
    - L. Tan, C.-y. Chen, R. D. Tillyer, E. J. J. Grabowski, P. J. Reider, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **38**, 711 (1999).
    - A. S. Thompson, E. G. Corley, M. F. Huntington, E. J. J. Grabowski, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 8937 (1995).
    - A. Thompson, E. G. Corley, M. F. Huntington, E. J. J. Grabowski, J. F. Remenar, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 2028 (1998).

### 関連製品

|       |                                                                          |    |          |       |         |
|-------|--------------------------------------------------------------------------|----|----------|-------|---------|
| D2128 | (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> )-2-Di- <i>n</i> -butylamino-1-phenyl-1-propanol | 5g | 18,000 円 | 1g    | 6,050 円 |
| D2129 | (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )-2-Di- <i>n</i> -butylamino-1-phenyl-1-propanol |    |          | 1g    | 6,550 円 |
| H0784 | ( <i>R</i> )-(-)-2-[Hydroxy(diphenyl)methyl]-1-methylpyrrolidine         |    |          | 100mg | 6,450 円 |
| H0768 | ( <i>S</i> )-(+)-2-[Hydroxy(diphenyl)methyl]-1-methylpyrrolidine         |    |          | 100mg | 6,450 円 |

## アレーンルテニウム(II)錯体 / Arene Ruthenium(II) Complexes

D2751 Dichloro(*p*-cymene)ruthenium(II) Dimer **1a** 5g 20,000円 1g 6,650円  
B1902 Benzeneruthenium(II) Chloride Dimer **1b** 1g 12,000円



アレーンルテニウム(II)錯体 **1** は、Ru を中心金属に有する不斉触媒を調製する際の安定な前駆体として知られています。例えば、**1** を用いた錯体としては BINAP-Ru(II) や Pybox-Ru(II) などがあり、それぞれケトンの不斉還元<sup>1)</sup>やオレフィンの不斉シクロプロパン化<sup>2)</sup>においてその有用性が報告されています。

最近、野依らは **1** と光学活性アミン **2** から調製される触媒 **3** が、カルボニルやイミン類の水素移動型還元反応による不斉水素化に極めて有効であることを見だし、対応する光学活性アルコール<sup>3)</sup>、光学活性アミン<sup>4)</sup>を高い不斉収率で得ています。

この種の還元反応には、水素を用いる水素化反応とアルコールやギ酸などを水素源とする水素移動型還元反応が知られていますが、後者は、耐圧容器を必要としないため操作性に優れている方法として注目されています。

- 文 献
- 1) Convenient preparation of BINAP-Ru(II) complexes  
M. Kitamura, M. Tokunaga, T. Ohkuma, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4163 (1991).
  - 2) Chiral ruthenium bis(oxazolonyl)pyridine catalyst  
H. Nishiyama, Y. Itoh, H. Matsumoto, S.-B. Park, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 2223 (1994).
  - 3) Asymmetric transfer hydrogenation of  $\alpha,\beta$ -acetylenic ketones  
K. Matsumura, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 8738 (1997).
  - 4) Asymmetric transfer hydrogenation of imines  
N. Uematsu, A. Fujii, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 4916 (1996).

### 関連製品

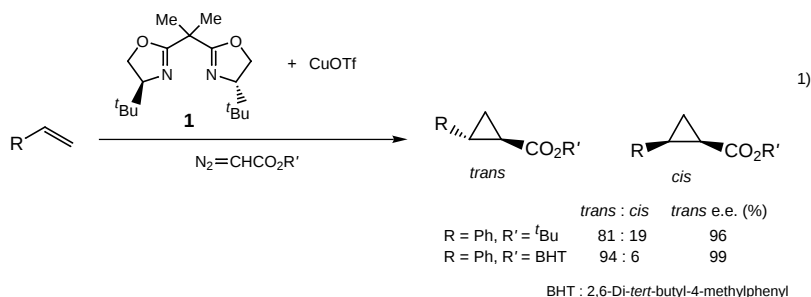
A1548 (R,R)-*N*-(*p*-Toluenesulfonyl)-1,2-diphenylethylenediamine

1g 15,000円

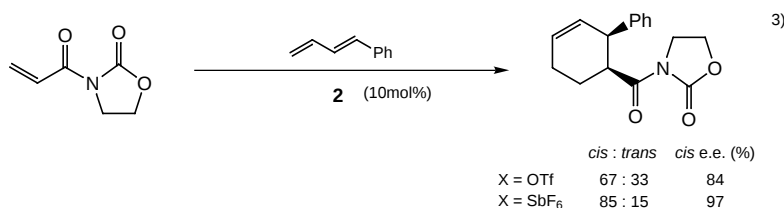
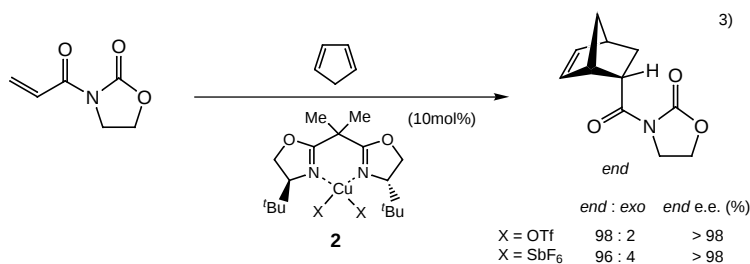
## 不斉配位子 / Chiral Ligand

I0567 (S,S)-(-)-2,2'-Isopropylidenebis(4-*tert*-butyl-2-oxazoline)

1g 39,900円 100mg 7,150円



D. A. Evansらはビスオキサゾリン構造を有するC<sub>2</sub>対称性不斉配位子1を開発し, 1と銅トリフラートから調製した錯体をオレフィンの不斉シクロプロパン化反応に用い, エナンチオ選択的に*trans*体を得ることに成功しました<sup>1)</sup>。この反応はL. E. OvermanらによりScopadulcic Acid Aの全合成に利用されています<sup>2)</sup>。



最近, 開発者らは1の銅錯体2をキラルルイス酸として用いた不斉合成反応について詳細な検討を加えています。例えば, 不斉Diels-Alder反応では2のカウンターイオンの違いにより, 立体およびエナンチオ選択性に差が生じることを報告しています<sup>3)</sup>。さらに, 不斉アルドール反応<sup>4)</sup>や不斉Michael反応<sup>5)</sup>についての検討も行っています。

このように, 1は不斉配位子としてさまざまな反応に利用することができます。

### 文 献

- 1) Bis(oxazolines) as chiral ligand  
D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 726 (1991).
- 2) Total syntheses of (+)- and (-)-Scopadulcic Acid A  
M. E. Fox, C. Li, J. P. Marino, Jr., L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 5467 (1999).

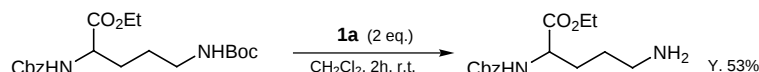
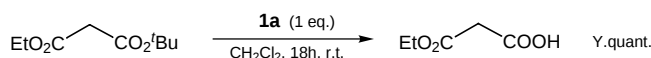
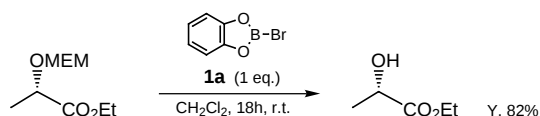
(cont.)

(cont.)

- 3) Enantioselective Diels-Alder Reactions  
D. A. Evans, S. J. Miller, T. Lectka, P. von Matt, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 7559 (1999).  
D. A. Evans, D. M. Barnes, J. S. Johnson, T. Lectka, P. von Matt, S. J. Miller, J. A. Murry, R. D. Norcross, E. A. Shaughnessy, K. R. Campos, *ibid.*, **121**, 7582 (1999).
- 4) Enantioselective aldol additions of enolsilanes  
D. A. Evans, M. C. Kozlowski, J. A. Murry, C. S. Burgey, K. R. Campos, B. T. Connell, R. J. Staples, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 669 (1999).  
D. A. Evans, C. S. Burgey, M. C. Kozlowski, S. W. Tregay, *ibid.*, **121**, 686 (1999).
- 5) Enantioselective Michael Additions of enolsilanes to unsaturated ester derivatives  
D. A. Evans, M. C. Willis, J. N. Johnston, *Org. Lett.*, **1**, 865 (1999).

## 選択的脱保護剤 / Selective Reagents for Cleavage of Protecting Groups

|       |                                  |    |         |
|-------|----------------------------------|----|---------|
| B2132 | B-Bromocatecholborane <b>1a</b>  | 5g | 8,400円  |
| C1669 | B-Chlorocatecholborane <b>1b</b> | 5g | 11,200円 |



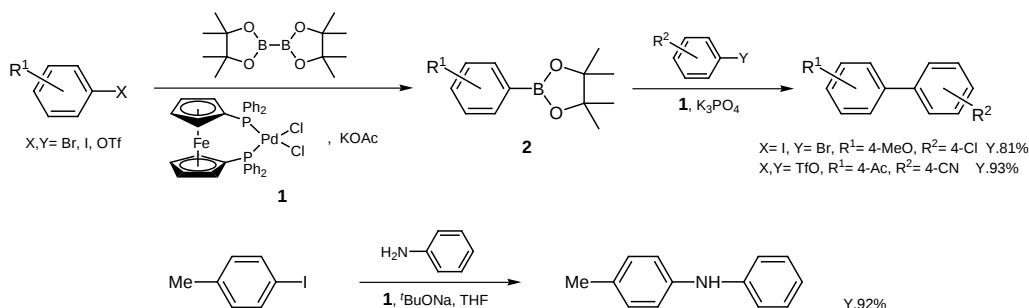
本品 **1** はエーテル，エステル，カルバマートなどの保護基を温和な条件下で選択的に脱保護することができるルイス酸です<sup>1)</sup>。R. K. Boeckman Jr. らは，その選択性を MOMOR ≈ MEMOR > Boc > Cbz ≈ *t*BuOR > PhCH<sub>2</sub>OR > CH<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>OR > *t*BuO<sub>2</sub>CR 2°alkylOR > PhCH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>CR ≈ 1°alkylOR >> alkylO<sub>2</sub>CR と報告しています。また，**1a** と **1b** の反応性の差についても検討しており，**1b** は **1a** に比べ活性が弱まることわかっています<sup>1a)</sup>。そのため，**1b** は天然物をはじめとする複雑な構造を有する化合物の合成において，より高い選択性を必要とする場合に利用されています<sup>2)</sup>。  
なお，**1** は保護基としてよく用いられる TBDMS，TBDPS や PMB 基には不活性です<sup>3)</sup>。

MOM = Methoxymethyl, MEM = 2-Methoxyethoxymethyl, Boc = *tert*-Butoxycarbonyl,  
Cbz = Benzyloxycarbonyl, TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl, TBDPS = *tert*-Butyldiphenylsilyl  
PMB = *p*-Methoxybenzyl

- 文献
- 1) Mild and selective reagents for cleavage of ether, ester, and carbamate protecting groups  
a) R. K. Boeckman, Jr., J. C. Potenza, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1411 (1985).  
b) P. F. King, S. G. Stroud, *ibid.*, **26**, 1415 (1985).
  - 2) Synthesis of prostaglandin F<sub>2α</sub> photoaffinity probes  
M. Goliński, M. Heine, D. S. Watt, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1553 (1991).
  - 3) Synthetic studies on spinosyn A.  
L. A. Paquette, Z. Gao, Z. Ni, G. F. Smith, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 1271 (1997).

## Pd 触媒 /Catalyst for Cross-coupling Reactions

B2064 Dichloro[1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene]palladium 1  
1g 8,400円



本品 1 はビニル，アリールハライドあるいはトリフラートとグリニャール試薬のクロスカップリング反応の有用な触媒です<sup>1)</sup>。また，1 は Suzuki 反応に用いられるアリールボロン酸エステル 2 を合成する際の触媒としても利用されています。この方法は，芳香族リチウムやマグネシウム化合物を用いる常法でアリールボロン酸を合成できない場合に有効です<sup>2)</sup>。さらに 1 の存在下，Suzuki 反応により 2 をビアリールに導くことができます<sup>3)</sup>。

最近，炭素—窒素，炭素—酸素結合形成反応に Pd 触媒を用いる手法が盛んに研究されています。例えば，1 と塩基の存在下，アリールアミンとアリールハライドから高収率でジアリールアミンを得ることが可能です<sup>4)</sup>。

### 文 献 Palladium(0)-catalyzed cross-coupling reactions

- 1) T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, K. Hirotsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 158 (1984).
- 2) T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.*, **60**, 7508 (1995).
- 3) T. Ishiyama, Y. Itoh, T. Kitano, N. Miyaura, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3447 (1997).
- 4) J. P. Wolfe, S. Wagaw, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 7215 (1996).

### 関連製品

B1964 Bis(pinacolato)diboron

1g 25,400円

### その他の Pd 触媒

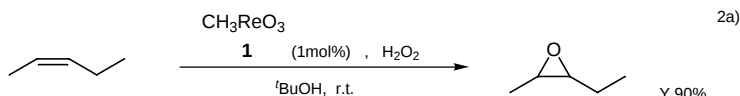
|                                                                  |       |                |
|------------------------------------------------------------------|-------|----------------|
| A1479 Allylpalladium(II) Chloride Dimer                          | 500mg | 9,800円         |
| B2016 [1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane]palladium(II) Dichloride | 5g 1g | 26,700円 8,400円 |
| B2026 Bis(tri- <i>o</i> -tolylphosphine)palladium(II) Dichloride | 1g    | 5,750円         |
| B1667 Bis(triphenylphosphine)palladium(II) Dichloride            | 5g 1g | 13,800円 4,200円 |
| T1350 Tetrakis(triphenylphosphine) Palladium(0)                  | 5g 1g | 13,000円 5,000円 |

## 高原子価レニウム / Organorhenium Catalysts

種々の遷移金属化合物が有機合成に盛んに利用される中、レニウム化合物は1990年代に入ってようやく合成反応への利用が試みられるようになりました。本品1および2のようなレニウム化合物を用いた特徴的な合成反応が開発されています<sup>1)</sup>。

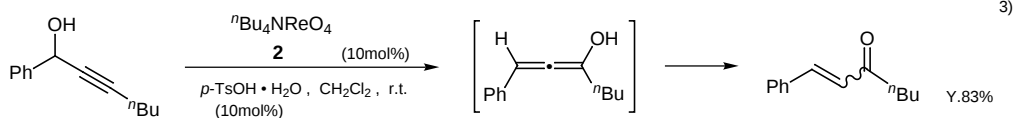
### M1296 Methyltrioxorhenium(VII) (MTO) 1

100mg 7,950円



1は過酸化水素と共に用いられ、触媒的に酸化反応を行います。例えば、触媒量の1を用いたオレフィンの酸化反応は、室温で速やかに進行し、対応するエポキシドを高収率で与えます<sup>2a)</sup>。また、フェノールのキノンへの酸化<sup>2b)</sup>、ベンズアルデヒドのフェノールへの酸化<sup>2c)</sup>、スルフィドのスルホキシドへの酸化<sup>2d)</sup>、さらに3級炭素の酸化によるアルコールの生成反応<sup>2e)</sup>などにも利用されます。

### T1803 Tetra-*n*-butylammonium Perrhenate 2 5g 20,000円 1g 6,750円



2は同族の過マンガン酸塩などとは異なり、アルコールやオレフィンを酸化できません。しかし、アリルアルコールやプロパルギルアルコールに対し、触媒量の2と

-トルエンスルホン酸を塩化メチレン中室温で作用させることにより、1,3-転移反応が進行します<sup>3)</sup>。また、2とプロトン酸との組み合わせは、Beckmann転移反応の触媒として有効に働きます<sup>4)</sup>。

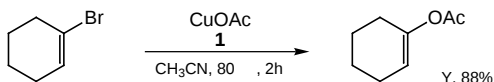
#### 文献

- 1) Review  
草間博之, 奈良坂紘一, 有機合成化学協会誌, **54**, 644 (1996).
- 2) Catalytic oxidation with MTO and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
  - a) W. A. Herrmann, R. W. Fischer, D. W. Marz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **30**, 1638 (1991).
  - b) W. Adam, W. A. Herrmann, J. Lin, C. R. Saha-Möller, *J. Org. Chem.*, **59**, 8281 (1994).
  - c) S. Yamazaki, *Chem. Lett.*, **1995**, 127.
  - d) W. Adam, C. M. Mitchell, C. R. Saha-Möller, *Tetrahedron*, **50**, 13121 (1994).
  - e) R. W. Murray, K. Iyanar, J. Chen, J. T. Wearing, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 6415 (1995).
- 3) 1,3-Rearrangement of allylic and propargylic alcohols with <sup>n</sup>Bu<sub>4</sub>NReO<sub>4</sub> and *p*-TsOH  
K. Narasaka, H. Kusama, Y. Hayashi, *Chem. Lett.*, **1991**, 1413.
- 4) Beckmann rearrangement with <sup>n</sup>Bu<sub>4</sub>NReO<sub>4</sub> and CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H  
K. Narasaka, H. Kusama, Y. Yamashita, H. Sato, *Chem. Lett.*, **1993**, 489.  
H. Kusama, Y. Yamashita, K. Narasaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 373 (1995).

## ビニルアセテートの合成 / Acetoxylation

A1540 Copper(I) Acetate

5g 9,700 円



一般にビニルハライドを出発物質とするビニルアセテートの合成は困難ですが、本品 1 を用いることにより比較的容易に導くことができます。例えば、1- ブロモシクロヘキセンはアセトニトリル中、過剰の 1 と反応することにより 1- アセトキシシクロヘキセンに変換できます<sup>1a)</sup>。

- 文 献 1) Vinyl acetates from vinyl bromides  
a) G. W. Klumpp, H. Bos, M. Schakel, R. F. Schmitz, J. J. Vrieling, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 3429.  
b) A. Commercon, J. Normant, J. Villieras, *J. Organomet. Chem.*, **93**, 415 (1975).

### その他の金属酢酸塩

|       |                           |       |         |
|-------|---------------------------|-------|---------|
| R0069 | Rhodium(II) Acetate Dimer | 100mg | 9,300 円 |
| A1424 | Palladium(II) Acetate     | 1g    | 5,450 円 |

## 分析, 測定サービス

16,000 品目を超える有機試薬で培った確かな分析技術

### 特長

#### 迅速

- 試薬メーカーなので、分析に必要な試薬がいつでもタイムリーに入手できます。
- クロマト関連製品も取り扱っているので、クロマトカラムの入手も容易にできます。

#### 親切

- 分析方法のご提案、ご予算に応じた対応など、納得が行くまでご相談に応じます。
- ごく身近にあるものの分析にもお気軽にご利用いただけます。

### 分析項目

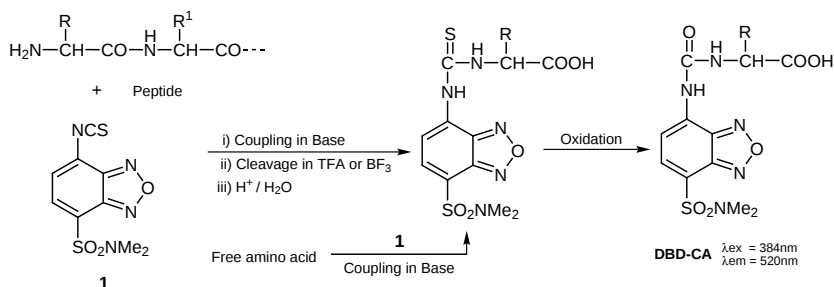
- 有機元素分析 (C,H,N,O,S) (N)
- 赤外吸収スペクトル (FT-IR)
- 核磁気共鳴分析 (NMR)
- ガスクロマトグラフ (GC)
- ガスクロマトグラフ・質量分析 (GC-MS)
- 紫外・可視分光分析 (UV, VIS)
- 液体クロマトグラフ分析 (HPLC)
- ICP 発光分光分析
- 滴定 ●その他

東京化成工業株式会社 分析センター

〒114-0003 東京都北区豊島 6-15-9 TEL 03-3919-5131 FAX 03-3919-7156  
http://www.tokyokasei.co.jp/bunseki/ e-mail: analysis@tokyokasei.co.jp

## アミノ基用蛍光ラベル化剤およびエドマン分解用蛍光試薬 / Novel fluorogenic Edman Reagent

A5575 DBD-NCS [4-(*N,N*-Dimethylaminosulfonyl)-7-isothiocyanato-2,1,3-benzoxadiazole]  
100mg 18,000 円



ペプチド、タンパク質のN末端より逐次アミノ酸配列を決定する方法、いわゆるエドマン分解にはフェニルイソチオシアレートがよく用いられていますが、更に高感度な定量試薬が望まれており、これまでに多くの研究が行われてきました。

本品1は今井らにより新しく開発されたアミノ基用蛍光ラベル化剤およびエドマン分解用蛍光試薬です<sup>1)</sup>。その特長としては以下の点が挙げられます。

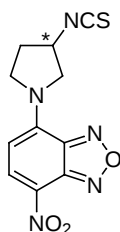
- (1) 試薬自体は無蛍光であり、結晶および溶液状態での安定性が高い。
- (2) 誘導体は逆相HPLCによって分離でき、その検出限界(S/N=3)はサブピコモルである。  
また、誘導体の安定性もよい。
- (3) ペプチド、タンパク質のN末端アミノ酸と結合後、酸処理することによりアミノ酸配列分析に利用できる<sup>2)</sup>。

- 文 献
- 1) Novel fluorogenic edman reagents  
K. Imai, S. Uzu, K. Nakashima, S. Akiyama, *Biomed. Chromatogr.*, **7**, 56 (1993).
  - 2) Development of an efficient amino acid sequencing method using DBD-NCS  
H. Matsunaga, T. Santa, K. Hagiwara, H. Homma, K. Imai, S. Uzu, K. Nakashima, S. Akiyama, *Anal. Chem.*, **67**, 4276 (1995).  
Y. Huang, H. Matsunaga, A. Toriba, T. Santa, T. Fukushima, K. Imai, *Anal. Biochem.*, **270**, 257 (1999).

新発売

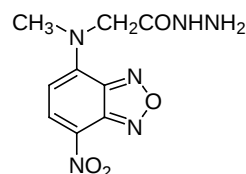
## HPLC 用蛍光ラベル化剤

光学活性アミノ基用



A5577 (R)-(-)-NBD-Py-NCS 100mg 23,500 円  
A5578 (S)-(+)-NBD-Py-NCS 100mg 23,500 円

カルボン酸用



A5573 NBD-CO-Hz 100mg 20,000 円

# 2000 TCI 試薬カタログ No.35 発行

新製品 約 1,000 品目追加！



ご請求は下記まで

- ・弊社製品取扱店
- ・東京化成販売（株）  
TEL 03-3241-0573 FAX 03-3246-2094
- ・大阪営業所  
TEL 06-6228-1155 FAX 06-6228-1158
- ・筑波サービスセンター  
TEL 0298-57-7825 FAX 0298-57-7845
- ・TCI ホームページ  
<http://www.tokyokasei.co.jp/shiryou/>

試薬ガイド

## TCI Reagent Guide 2

弊社取り扱い試薬を用途や化合物の基本構造から眺め、分類編集しました。  
試験・研究開発に携わる皆様に、是非ご利用いただきたい小冊子です。

### ご照会は

学術部 TEL 03-5640-8857 FAX 03-5640-8868  
e-mail [information@tokyokasei.co.jp](mailto:information@tokyokasei.co.jp)

### ご注文は

弊社製品取扱店 または、  
東京化成販売（株） TEL 03-3241-0573 FAX 03-3246-2094  
大阪営業所 TEL 06-6228-1155 FAX 06-6228-1158  
筑波サービスセンター TEL 0298-57-7825 FAX 0298-57-7845



東京化成工業株式会社  
TOKYO KASEI KOGYO CO.,LTD.