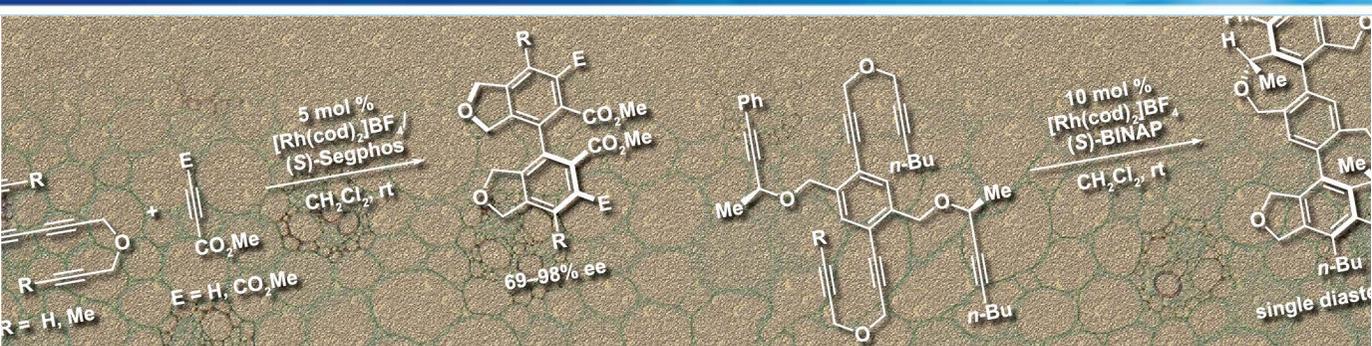


TCIメール

50周年記念号 2018年 | No. 179



目次

TCI メール 創刊 50 周年を迎えるにあたって・・・ 2

寄稿論文 3

ロジウム触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応による
軸不斉化合物の不斉合成
東京工業大学 物質理工学院 教授 田中 健

製品紹介 20

高いサイクル安定性を実現する水系有機レドックスフロー電池材料

グリコーゲン合成酵素キナーゼ 3 (GSK3) 阻害剤 : SB 216763

RET キナーゼ阻害剤 : RPI 1

SH 基と特異的に反応するタンパク質

糖鎖リモデリングに有用な均一構造の N 型糖鎖

TCIメール 創刊50周年を迎えるにあたって

平素より弊社の製品をご愛顧いただき、厚く御礼申し上げます。

皆様にご愛読いただいております TCI メールは、今から 50 年前の昭和 43 年（1968 年）10 月に創刊した弊社の季刊誌です。発行当初は有機試薬をお使いになる研究者の皆様に直に接し、多くのご意見を頂戴したい思いからスタートしました。その思いは弊社が掲げる企業理念である「試薬を通じて社会貢献する」を標榜に、50 年という長い年月を掛け、お客様の多様化するニーズに寄り添えるような誌面を考え、編集を行ってまいりました。なかでも TCI メール の表紙を飾る寄稿論文は、これまで 50 を超える著名な研究者にご寄稿いただくことで、毎号貴重な研究テーマをご紹介戴きました。これら多大なご尽力とご協力のお陰で、TCI メールは国内に限らず国際色豊かな試薬情報誌として、世界中の多くの方々に受け入れていただくことができました。そして創刊 50 年という、弊社にとってひとつの節目となる記念号を発行できましたのも、ひとえにご愛読いただいている読者の厚い支援の賜物と心より感謝いたしております。

この 50 年を契機に、弊社は大きく変わろうとしています。これまで以上に科学分野の技術革新に積極的に目を向け、革新的な新製品を送り出すことで、世界規模の研究開発ニーズにお答えするべく準備を進めてまいりました。そして、お客様との双方向コミュニケーションを通し、研究ニーズを高いレベルで認識することで、これまで以上に皆様のお役に立ちたいとも考えております。

平和で豊かな生活を支える科学技術が大きく発展すると同時に、環境問題など多くの新しい課題をも抱える現代社会において、ほかならぬ技術革新こそが進化の鍵であると我々は信じております。弊社が生み出す数多くの試薬が、研究者の手に渡り、これらの進化の糸口になることを切に願っております。より良い未来のために、東京化成工業は、皆様のご期待に応える企業を目指し、これからも努力して参ります。

平成 30 年 11 月

代表取締役社長 浅川 誠 一 郎

寄稿論文

ロジウム触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応による
軸不斉化合物の不斉合成

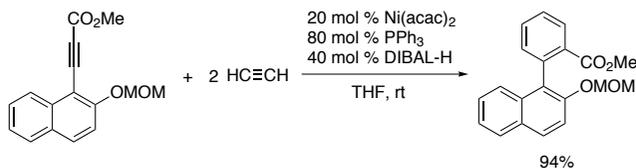
田中 健 (Ken Tanaka)
東京工業大学 物質理工学院 教授

Abstract: 本論文では、ロジウム (I) 錯体触媒を用いたエナンチオ選択的 [2+2+2] 付加環化反応による軸不斉ビアリールの不斉合成について、我々の研究グループによる研究成果を紹介する。カチオン性ロジウム (I) 軸不斉ビアリールビスホスフィン錯体を触媒として用いることで、数多くの効率的なエナンチオ選択的ビアリール合成が達成された。さらに、非ビアリール軸不斉を有するキラル化合物のエナンチオ選択的合成、およびジアステレオ選択的ビアリール合成についても紹介する。

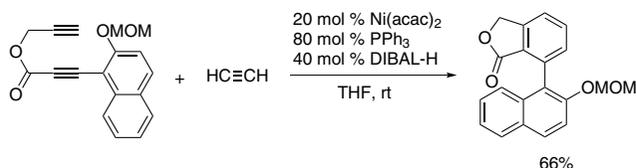
Keyword: 不斉触媒反応, 軸不斉, ビアリール, ロジウム, [2+2+2] 付加環化

1. はじめに

軸不斉ビアリールは、キラル配位子や触媒¹、生理活性物質の重要な基本骨格である²。そのエナンチオ選択的な触媒的不斉合成法として、不斉クロスカップリング反応が研究されてきた³。しかし、このアプローチは、立体的に混み合った2つのアリール基間の炭素—炭素結合生成が困難であるために効率が低かった。新しい概念のアプローチとして、遷移金属錯体触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応⁴による不斉芳香環構築が、2004年の開拓的な3つの報告以降、数多く報告されてきている^{5,6}。1999年に佐藤、森らは、ニッケル触媒を用いた2種類の [2+2+2] 付加環化による、官能基化された



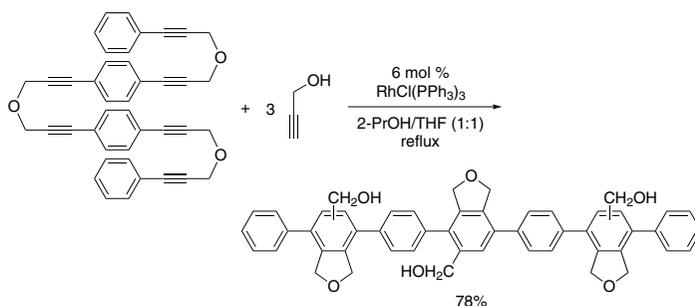
Scheme 1. Nickel-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of an aryl monoynone with two acetylenes



Scheme 2. Nickel-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of an aryl diynone with acetylene

ビアリール合成を報告した。1つ目はアリール置換モノインとアセチレン2分子との[2+2+2]付加環化反応によるビアリールエステル合成であり (Scheme 1)⁷, 2つ目は, エステル架橋アリール置換 1,6-ジインとアセチレンとの[2+2+2]付加環化反応によるビアリールラクトン合成であった (Scheme 2)⁷。

また, 2002年に McDonald と Smolentsev は, $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ 触媒を用いたヘキサインとプロパルギルアルコール3分子との[2+2+2]付加環化反応による, オリゴパラフェニレンの合成を報告した (Scheme 3)⁸。この反応で導入されたジヒドロフランおよびアルコール官能基は, オリゴパラフェニレンの溶解度を顕著に増加させた。



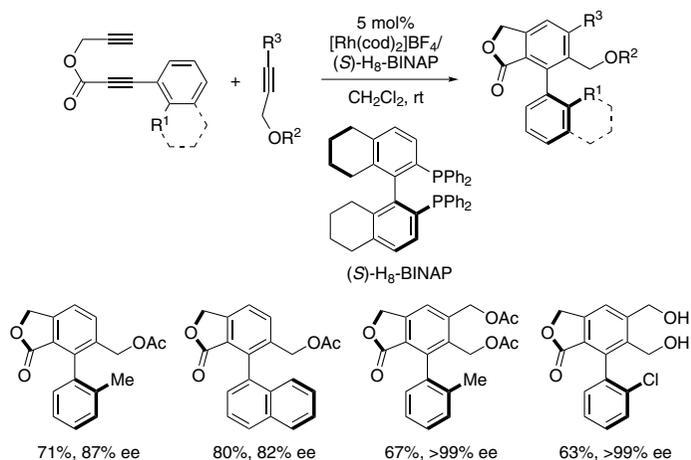
Scheme 3. Oligo-*p*-phenylene synthesis by $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ -catalyzed [2+2+2] cycloaddition

これらの先駆的な研究は, 官能基化されたビアリールの合成における遷移金属触媒を用いた[2+2+2]付加環化反応の有用性を明確に示しているが, これらの不斉触媒反応への展開は達成されていなかった⁹。

2. 軸不斉ビアリールのエナンチオ選択的合成

2.1. アリールジインを用いた反応

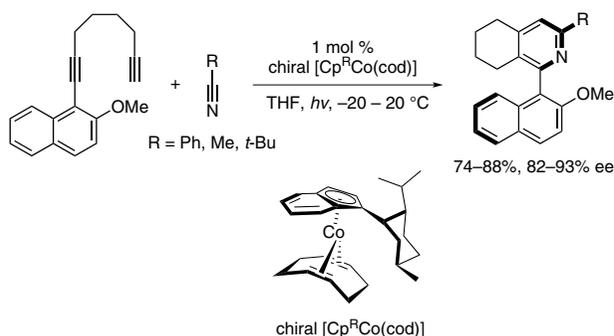
2003年に我々の研究グループは, 配位子として軸不斉ビアリールビスホスフィン, 特に H_8 -BINAP を有するカチオン性ロジウム (I) 錯体が, 2つの異なるモノアルキンの化学および位置選択的[2+2+2]付加環化反応に対し極めて高い触媒活性と選択性を示すことを見出した^{10,11}。そして2004年に,



Scheme 4. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of aryl diynes with monoynes

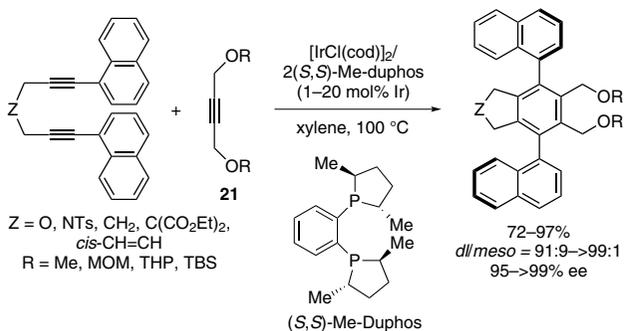
この新しいキラル触媒を用いた [2+2+2] 付加環化による不斉芳香環構築が報告された^{5c}。触媒としてカチオン性ロジウム (I)/(S)-H₈-BINAP 錯体を用いると、アルキン末端にオルト置換フェニル基を有する電子不足エステル架橋 1,6-ジインとプロパルギルアセテートとの [2+2+2] 付加環化反応が室温で進行し、高収率かつ高エナンチオ選択的に軸不斉ピアリアルクトンが得られた (Scheme 4)。この反応では、立体的に混み合った位置異性体が高い位置選択性で生成した。興味深いことに、生成物の収率は減少するものの、対称内部モノアルキン (1,4-ジアセトキシ-2-ブチンおよび 2-ブチン-1,4-ジオール) を用いると完全なエナンチオ選択性で対応するピアリアルクトンが得られた (Scheme 4)。

残念ながら上記の我々の報告は、アトロブ選択的 [2+2+2] 付加環化反応の 3 例目の報告であった。2004 年に Gutnov, Heller らは、遷移金属触媒を用いた [2+2+2] 環化付加反応によるアトロブ選択的ピアリアル合成を初めて報告した。彼らは、コバルト (I) キラルシクロペンタジエン錯体が⁶、アリーール置換 1,7-ジインとニトリルとのエナンチオ選択的 [2+2+2] 付加環化反応を触媒し、軸不斉アリーールピリジンを高いエナンチオ選択性で与えることを報告した (Scheme 5)^{5a}。



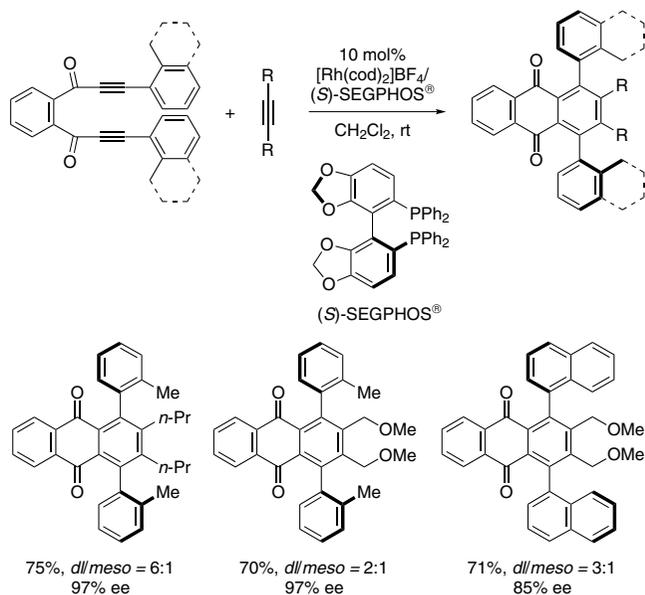
Scheme 5. Cobalt-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of an aryl diyne with nitriles

次いで同年に柴田らは、イリジウム (I)キラルビスホスフィン錯体を触媒として用い、2 例目のアトロブ選択的ピアリアル合成を報告した^{5b}。彼らは、中性イリジウム (I)/(S,S)-Me-Duphos 錯体が⁷、アルキン末端に 2 つのオルト置換アリーール基を有する 1,6-ジインとモノアルキンとのジアステレオおよびエナンチオ選択的 [2+2+2] 環化付加反応を触媒し、軸不斉 1,4-テラリール化合物をほぼ完全なジアステレオおよびエナンチオ選択性で与えることを報告した (Scheme 6)。



Scheme 6. Iridium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of diaryl diynes with monoynes

アントラキノン構造を有する軸不斉1,4-テラリールのアトロプ選択的合成は、触媒としてカチオン性ロジウム (I)/(*S*)-SEGPHOS® 錯体を用いることにより達成された¹²。この触媒を用いると、電子不足1,2-ビス(アリールプロピオリル)ベンゼンと電子豊富モノアルキンとの交差反応が室温で進行し、良好なジアステレオおよびエナンチオ選択性、並びに良好な収率で1,4-テラリール化合物が得られた (Scheme 7)。



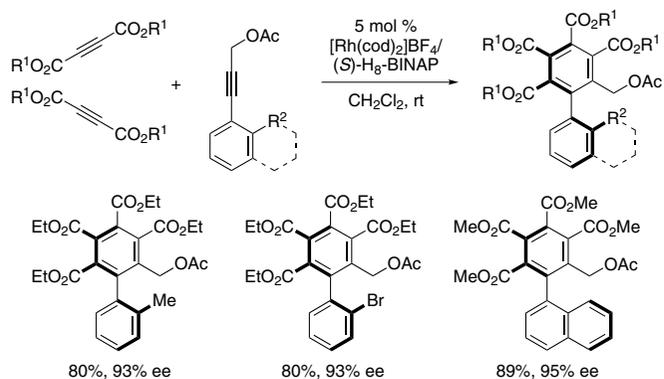
Scheme 7. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of diaryl diynes with monoynes

2.2. アリールモノインを用いた反応

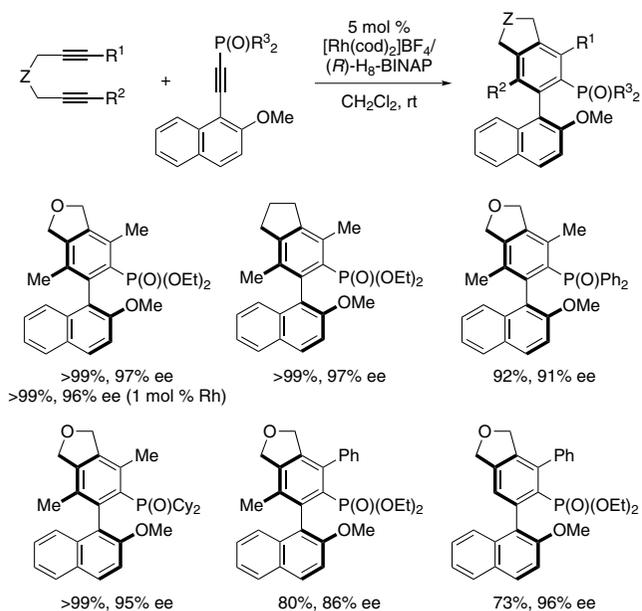
カチオン性ロジウム (I)/ 軸不斉ビアリーールビスホスフィン錯体は極めて高い触媒活性を有するため、アリールジエンに代えて立体的に嵩高く反応性の低いアリールモノインを用いても、アトロプ選択的 [2+2+2] 付加環化反応が収率よく進行した。カチオン性ロジウム (I)/(*S*)-H₈-BINAP 錯体は、ジアルキルアセチレンジカルボキシレート 2 分子とアセチルオキシメチル置換アリールモノインとのアトロプ選択的 [2+2+2] 付加環化反応を室温で触媒し、対応する軸不斉ビアリーールを高収率かつ高エナンチオ選択的に与えた (Scheme 8)¹³。

アセチルオキシメチル置換アリールモノインだけでなくリン置換アリールモノインも、ロジウム (I) 錯体触媒を用いたアトロプ選択的 [2+2+2] 付加環化反応に適用可能であった。電子不足1,6-ジエンと電子不足アルキニルホスホネートまたはアルキニルホスフィンオキシドとの反応が室温で進行し、高収率かつ高エナンチオ選択的に対応するビアリーールリン化合物が得られた (Scheme 9)¹⁴。さらに、このロジウム錯体の本反応に対する触媒活性は極めて高く、1 mol % の触媒量でも生成物収率およびエナンチオ選択性が低下することなく目的の反応が進行した (Scheme 9)¹⁴。

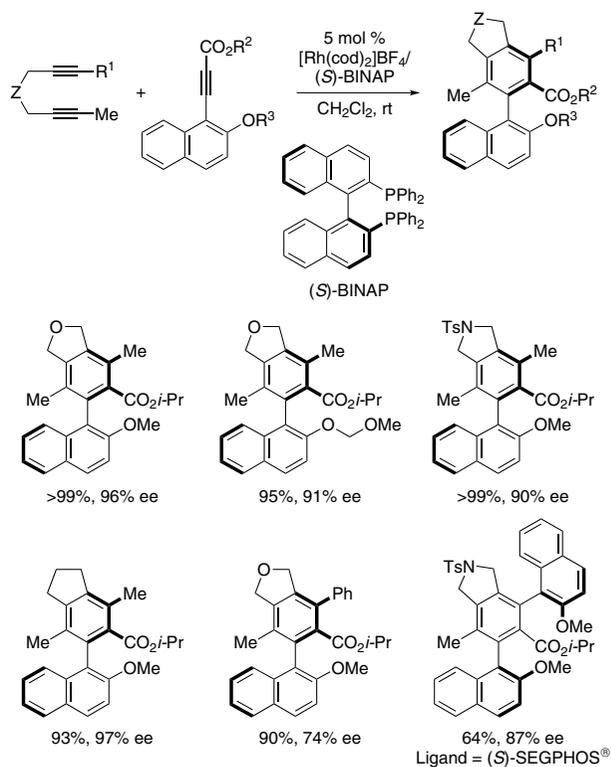
カチオン性ロジウム (I)/(*S*)-BINAP 錯体触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応により、軸不斉ヒドロキシカルボン酸誘導体のアトロプ選択的合成も高収率かつ高いエナンチオ選択性で達成された (Scheme 10)¹⁶。さらに、(*S*)-SEGPHOS® を配位子として用いることにより、軸不斉1,3-テラリール化合物が良好なエナンチオ選択性で得られた (Scheme 10)¹⁶。



Scheme 8. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of two monoynes with aryl monoynes



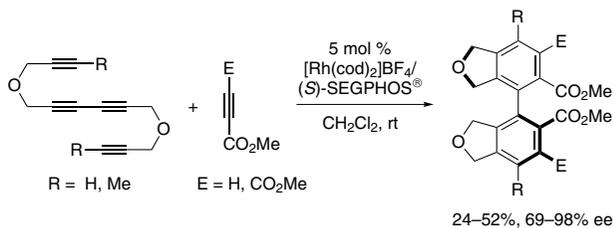
Scheme 9. Rhodium-catalyzed atroposelective synthesis of biaryl phosphorus compounds



Scheme 10. Rhodium-catalyzed atroposelective synthesis of biaryl esters

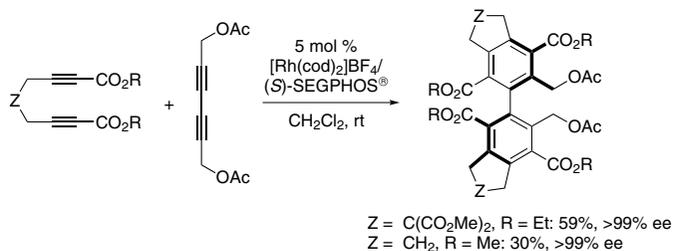
2.3. 二重環化による C_2 対称ビアリールの合成

C_2 対称軸不斉ビアリールは、キラル配位子および触媒の基本骨格として、非対称軸不斉ビアリールよりも重要である。そこで、ロジウム (I) 触媒を用いたエナンチオ選択的連続 [2+2+2] 付加環化反応による、 C_2 対称軸不斉ビアリールのアトロプ選択的合成を検討した。その結果、カチオン性ロジウム (I)/(S)-SEGPHOS® 錯体触媒を用いると、電子豊富テトラインと電子不足モノアルキン 2 分子との位置およびエナンチオ選択的連続 [2+2+2] 付加環化反応が室温で進行し、対応する C_2 対称軸不斉ビアリールジエステルが良好なエナンチオ選択性で得られた (Scheme 11)¹⁷。



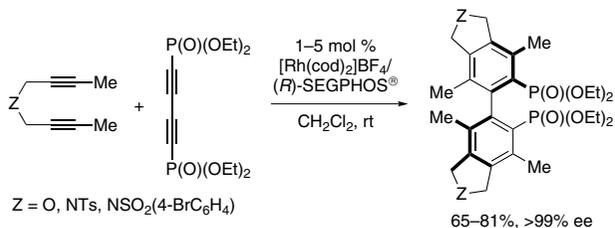
Scheme 11. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of tetraynes with two monoynes

カチオン性ロジウム (I)/(S)-SEGPHOS® 錯体触媒を用いると、電子豊富 1,3-ジインと電子不足 1,6-ジイン 2 分子とのエナンチオ選択的連続 [2+2+2] 付加環化反応も室温で進行し、中程度の収率ながら完全なエナンチオ選択性で対応する C_2 対称軸不斉ビアリールが得られた (Scheme 12)¹⁷。

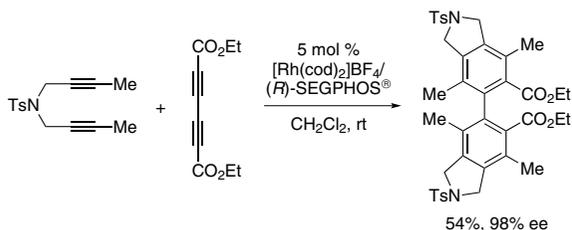


Scheme 12. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of two 1,6-diyne with a 1,3-diyne

さらに、ロジウム (I) 錯体触媒を用いたエナンチオ選択的連続 [2+2+2] 付加環化反応により、合成的に極めて有用な C_2 対称軸不斉ビアリールリン化合物の不斉合成にも成功した。カチオン性ロジウム (I)/(R)-SEGPHOS® 錯体触媒を用いると、ホスホン酸ジエステル置換 1,3-ブタジインと 1,6-ジイン 2 分子との連続 [2+2+2] 付加環化反応が室温で進行し、 C_2 対称軸不斉ビアリールジホスホン酸ジエステルが良好な収率にて完全なエナンチオ選択性で得られた (Scheme 13)¹⁸⁻²⁰。このロジウム錯体触媒の活性は極めて高く、1 mol % の触媒量でも収率/エナンチオ選択性の低下なく反応が良好に進行した。ホスホン酸ジエステル置換 1,3-ブタジインの代わりにエステル置換 1,3-ブタジインを用いることにより、 C_2 対称軸不斉ビアリールジカルボン酸ジエステルも合成可能であった (Scheme 14)¹⁸。

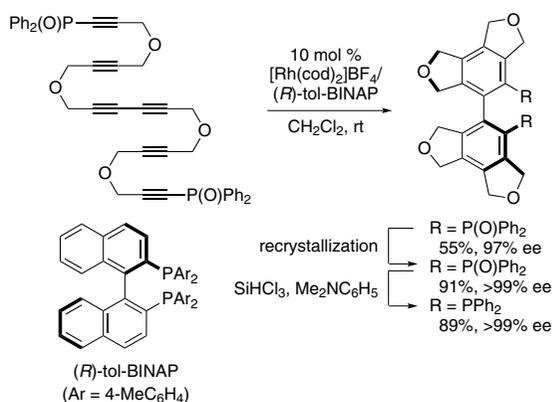


Scheme 13. Rhodium-catalyzed atroposelective synthesis of biaryl diphosphorus compounds



Scheme 14. Rhodium-catalyzed atroposelective synthesis of biaryl diesters

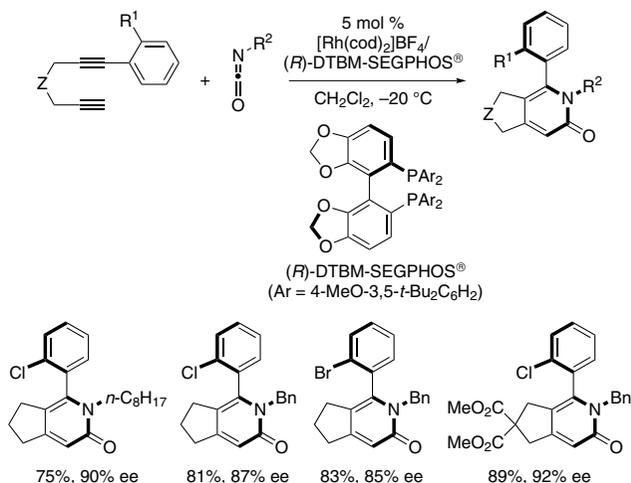
残念なことに、上記のロジウム (I) 触媒を用いた分子間連続 [2+2+2] 付加環化反応に高いホスフィンオキシド置換 1,3-ブタジーンを用いると、交差付加環化反応がまったく進行しなかった。そこで我々は、Scheme 15 に示すエントロピー的に有利な分子内連続 [2+2+2] 付加環化反応を検討した。その結果、カチオン性ロジウム (I)/(*R*)-tol-BINAP 錯体を触媒として用いると、ジフェニルホスフィノイル置換ヘキサインの分子内連続 [2+2+2] 付加環化反応が室温で進行し、 C_2 対称軸不斉ビアリールビスホスフィンオキシドが中程度の収率ながら高エナンチオ選択的に得られた (Scheme 15)^{21,22}。このビアリールビスホスフィンオキシドは、再結晶と還元により対応する光学的に純粋なビスホスフィンへと誘導することができた (Scheme 15)²¹。こうして得られたキラルビスホスフィン、ロジウム (I) 錯体を用いた触媒的な不斉水素化および付加環化反応に有用な配位子であった²¹。



Scheme 15. Enantioselective synthesis of an axially chiral biaryl bisphosphine via the rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of a hexayne

3. 軸不斉ヘテロビアリールのエナンチオ選択的合成

アリール置換 α,ω -ジインとモノアルキンとの [2+2+2] 付加環化反応による軸不斉ビアリール合成において、モノアルキンの代わりにイソシアネートを用いると、軸不斉 6-アリール-2-ピリドンが高収率かつ高いエナンチオ選択性で得られた (Scheme 16)^{23,24}。この反応では、2-ハロフェニル置換 1,6-ジイン、

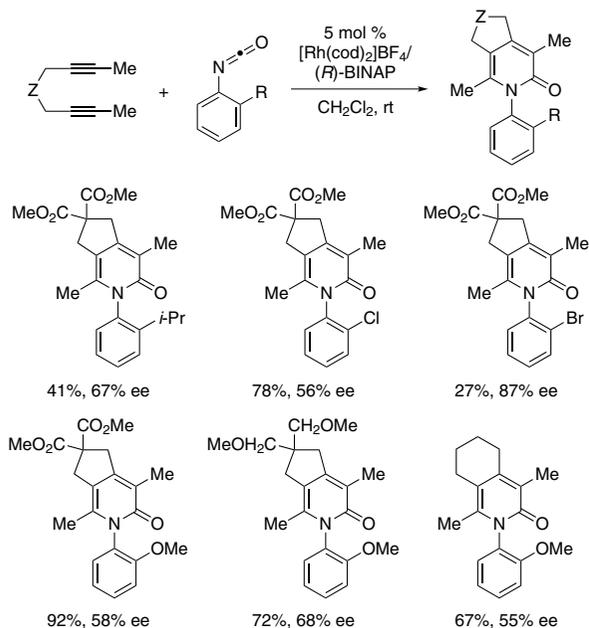


Scheme 16. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of aryl diynes with isocyanates

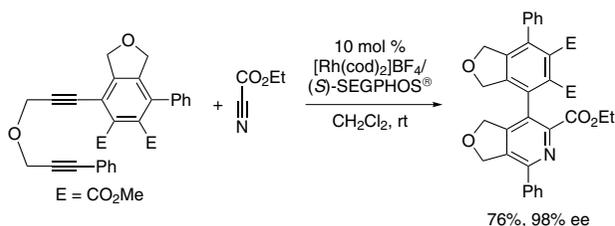
並びに高い DTBM-SEGPHOS® の使用が、高いエナンチオ選択性と位置選択性発現のために極めて重要であった。

一方、カチオン性ロジウム (I)/(*R*)-BINAP 錯体触媒の存在下、内部 α,ω -ジインとオルト置換フェニルイソシアネートとの [2+2+2] 付加環化反応が室温で進行し、C-N 結合に軸不斉を有する *N*-アリアル-2-ピリドンが得られた (Scheme 17)^{25,26}。2-メトキシ基や 2-クロロ基のような配位性官能基をもつフェニルイソシアネートは、 α,ω -ジインとスムーズに反応し対応する *N*-アリアル-2-ピリドンが高収率で得られたが、エナンチオ選択性は中程度であった。高い配位性官能基である臭素原子をもつ 2-ブロモフェニルイソシアネートと 1,6-ジインとの反応は、進行が遅かったが最も高いエナンチオ選択性で目的物が得られた。

ロジウム (I) 触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応により、軸不斉 2-ピリドンだけでなく、軸不斉ピリジンもエナンチオ選択的に合成することができた。カチオン性ロジウム (I)/(*S*)-SEGPHOS® 錯体触媒の存在下、アルキン末端に五置換フェニル基を有する 1,6-ジインとシアノギ酸エチルとの反応により、良好な収率と極めて高いエナンチオ選択性で軸不斉アリアルピリジンが単一の位置異性体として得られた (Scheme 18)¹⁷。

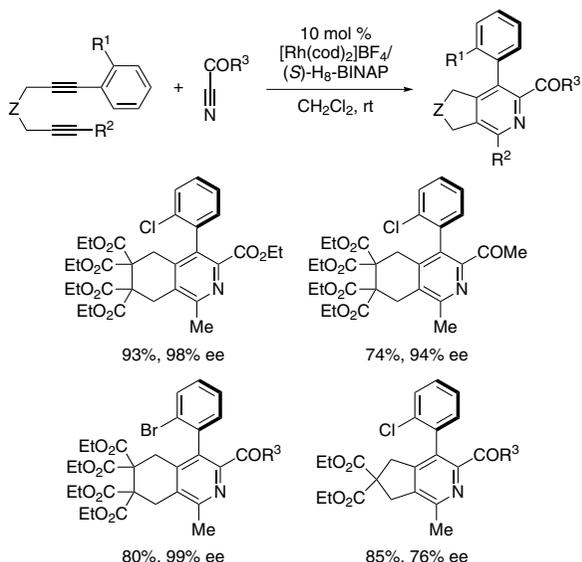


Scheme 17. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of diynes with aryl isocyanates



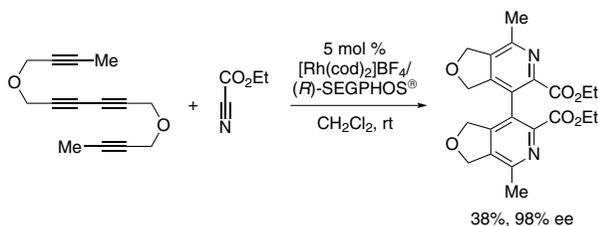
Scheme 18. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of an aryl diyne with a nitrile

カチオン性ロジウム (I)/(S)-H₈-BINAP 錯体触媒を用いた、2-ハロフェニル置換 α,ω-ジインと電子不足ニトリルとのエナンチオ選択的 [2+2+2] 付加環化反応により、高収率かつ高いエナンチオ選択性で軸不斉 3-(2-ハロフェニル)ピリジンが得られた (Scheme 19)²⁷。1,7-ジインを用いると、1,6-ジインを用いた場合よりも高いエナンチオ選択性で生成物が得られた。アリール置換 1,6-ジインとイソシアネートの反応と同様に、この反応でも 2-ハロフェニル置換 1,6-ジインの使用が高いエナンチオ選択性と位置選択性の発現に極めて重要であった。



Scheme 19. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of haloaryl diynes with nitriles

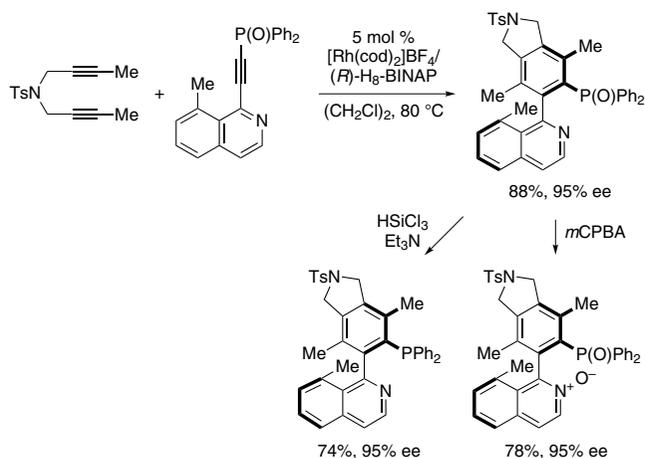
Scheme 11 に示した連続 [2+2+2] 付加環化反応による軸不斉ビアリール合成において、モノアルキンの代わりにシアノギ酸エチルを用いると、高いエナンチオ選択性で対応する C₂ 対称軸不斉ピリジンが得られた。しかし、他の位置異性体が副生するため、目的の C₂ 対称軸不斉ピリジンの収率は低かった (Scheme 20)¹⁷。



Scheme 20. Rhodium-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of a tetrayne with two nitriles

ロジウム (I) 錯体触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応により、軸不斉 P-P 化合物だけでなく軸不斉 P-N 化合物もエナンチオ選択的に合成することができた。カチオン性ロジウム (I)/(R)-H₈-BINAP 錯体を触媒として用いると、1,6-ジインとジフェニルホスフィノール置換イソキノリニルアセチレンとの反応が 80 °C で進行し、ジフェニルホスフィノール置換軸不斉 1-アリールイソキノリンが高収率かつ高いエナンチオ選択性で得られた (Scheme 21)²⁸。この生成物は、ラセミ化することなく対応する軸不斉

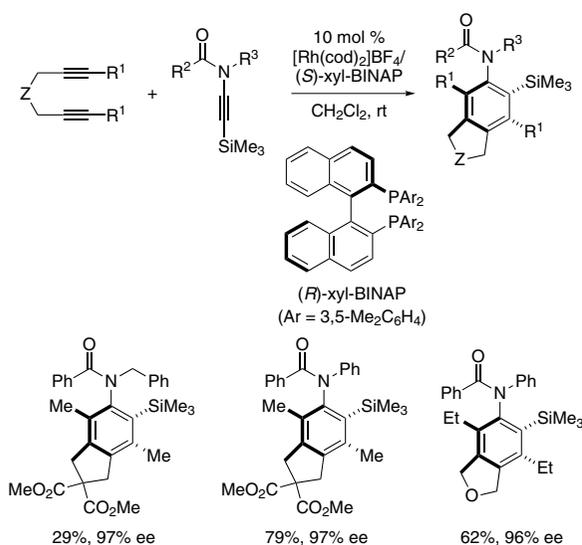
P-N 配位子およびイソキノリン *N*-オキシドに誘導することができ (Scheme 21), これらはそれぞれ、ロジウム (I) 触媒によるヒドロホウ素化反応および Lewis 塩基触媒によるアリール化反応に使用することができた²⁸。



Scheme 21. Rhodium-catalyzed atroposelective synthesis of aryl isoquinoline derivatives

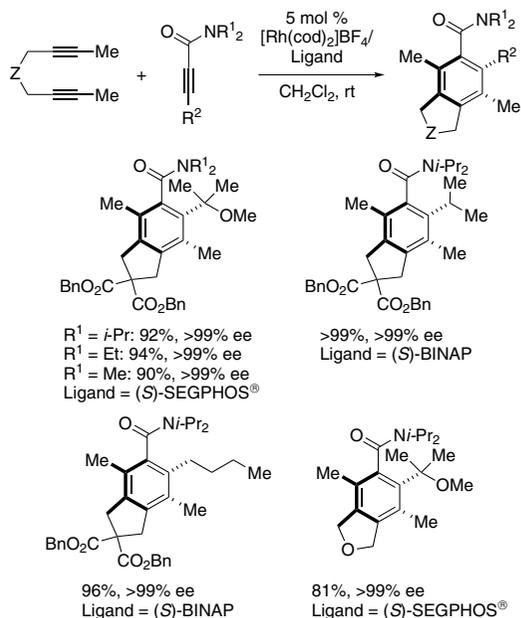
4. 軸不斉アニリドおよびベンズアミドのエナンチオ選択的合成

立体的に嵩高いオルト置換基をもつアニリドは、炭素-窒素単結合間に高い回転障壁があるため、アトロプ異性体として存在することが知られている²⁹。我々は、容易に合成可能なトリメチルシリルイナミドと内部 1,6-ジエンとの [2+2+2] 付加環化反応により、キラル C-N 軸を有するトリメチルシリル置換アニリドが得られると考えた。検討の結果、生成物の収率は使用する基質に大きく依存したが、触媒としてカチオン性ロジウム (I)/(*S*)-xyl-BINAP 錯体を用いると、室温にて目的の軸不斉アニリドが高いエナンチオ選択性で得られた (Scheme 22)^{30,31}。



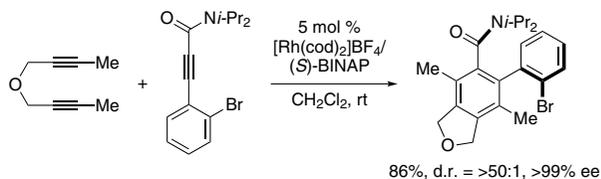
Scheme 22. Rhodium-catalyzed atroposelective synthesis of anilides

2,6-二置換 *N,N*-ジアルキルベンズアミドも、アリール-カルボニル単結合間の回転障壁が高いため、アトロプ異性が発現する³²。この非ビアリール軸不斉も、ロジウム (I) 錯体触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応によりエナンチオ選択的に構築することができる。カチオン性ロジウム (I)/(*S*)-SEGPHOS[®] または (*S*)-BINAP 錯体触媒の存在下、内部 1,6-ジインと *N,N*-ジアルキルアルキニルアミドを室温で反応させると、目的の軸不斉ベンズアミドが高収率かつ完全なエナンチオ選択性で得られた (Scheme 23)³³。



Scheme 23. Rhodium-catalyzed atroposelective synthesis of benzamides

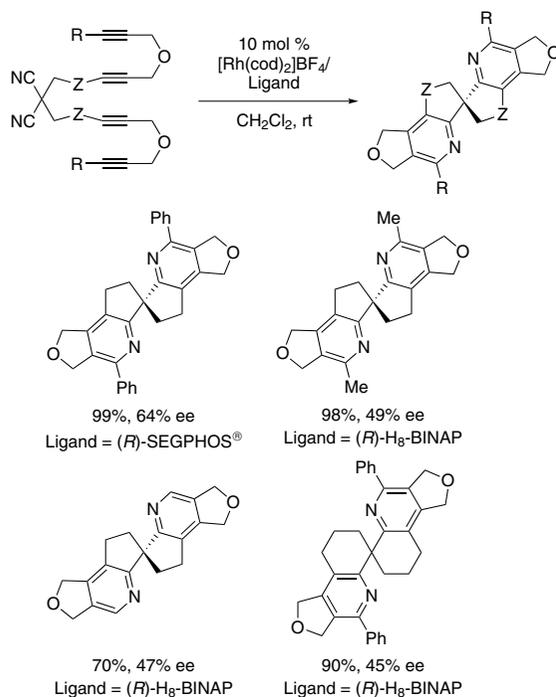
2つの軸不斉の同時構築も可能であり、アルキン末端に2-ブロモフェニル基を有する *N,N*-ジアルキルアルキニルアミドと内部 1,6-ジインを、カチオン性ロジウム (I)/(*S*)-BINAP 錯体触媒の存在下に室温で反応させると、ほぼ完全なジアステレオおよびエナンチオ選択性で [2+2+2] 付加環化反応が進行し、アリール-カルボニルおよびアリール-アリール軸不斉を有するビアリールが高収率で得られた (Scheme 24)³³。



Scheme 24. Rhodium-catalyzed diastereo- and enantioselective synthesis of a biaryl amide

5. 軸不斉スピランのエナンチオ選択的合成

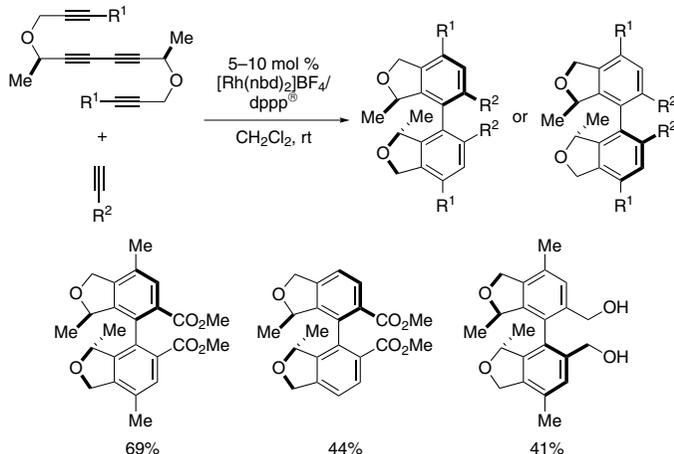
ヘテロ原子を含む光学活性スピランは、金属と容易に錯体を形成する。そのため、安定な軸不斉を有する C_2 対称軸不斉ヘテロスピランは、キラル配位子として有用である³⁴。ロジウム (I) 触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応は、アトロプ選択的ヘテロスピラン合成にも適用可能であった。カチオン性ロジウム (I)/(*R*)-SEGPHOS[®] または (*R*)-H₈-BINAP 錯体を触媒として用いると、ビスジイニトリルの分子内連続 [2+2+2] 付加環化反応が室温で進行し、 C_2 対称スピロビピリジン配位子が中程度のエナンチオ選択性ながら高収率で得られた (Scheme 25)³⁵。



Scheme 25. Rhodium-catalyzed atroposelective synthesis of spirobipyridines

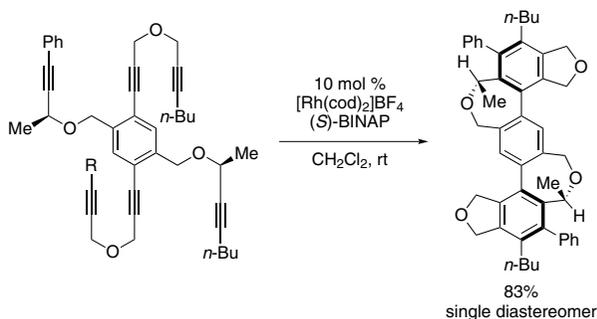
6. 軸不斉ビアリールのジアステレオ選択的合成

中心不斉の軸不斉への転写は、中心不斉を有するキラル化合物が容易に入手可能である場合、ビアリール不斉合成の有力な手法となり得る。そこで我々は、Scheme 26 に示すように、市販の (*R*)-3-ブチン-2-オールから容易に合成可能なキラルテトラインのジアステレオ選択的 [2+2+2] 付加環化反応を考案した³⁶。カチオン性ロジウム (I)/dppp[®] 錯体を触媒として用いると、室温にて完全ジアステレオ選択的に [2+2+2] 付加環化反応が進行し、対応する C_2 対称軸不斉ビアリールが得られた。興味深いことに、メチルプロピオレートとの反応では大きな二面角を有するビアリールが選択的に得られたが、プロパルギルアルコールとの反応では小さな二面角を有するビアリールが選択的に得られた。



Scheme 26. Rhodium-catalyzed diastereoselective [2+2+2] cycloaddition of chiral tetraynes with two monoynes

また、安定な軸不斉を有する酸素架橋 Geländer 型パラテルフェニルの不斉合成も、カチオン性ロジウム (I) 錯体触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応により達成された。市販の (*R*)-3-ブチン-2-オールから容易に合成可能なキラルヘキサインに、カチオン性ロジウム (I)/BINAP 錯体触媒を室温で作用させると、ジアステレオ選択的な分子内連続 [2+2+2] 付加環化反応が進行し、Geländer 型パラテルフェニルが高収率で得られた (Scheme 27)³⁷。この反応では、キラルヘキサインの中心不斉が、完全なジアステレオ選択性で Geländer 型パラテルフェニルの軸不斉を誘起している。



Scheme 27. Rhodium-catalyzed diastereoselective [2+2+2] cycloaddition of a chiral hexayne

7. 結論

本論文では、我々の研究グループで開発されたロジウム (I) 錯体触媒を用いたアトロプ選択的 [2+2+2] 付加環化反応による、様々な軸不斉化合物（ビアリール、ヘテロビアリール、テラリール、アニリド、ベンズアミド、およびスピランを含む）の不斉合成を紹介した³⁸。我々は、カチオン性ロジウム (I) 軸不斉ビアリールビスホスフィン錯体が、アトロプ選択的 [2+2+2] 付加環化反応の高活性かつ高選択的な触媒であることを確立した。この触媒系では、高い化学選択性で分子間付加環化反応を実現するために、電子豊富アルキンと電子不足不飽和化合物（アルキン、ニトリル、およびイソシアネート）の組み合わせが重要であった。立体選択性に関して、基質への配位性官能基の導入が重要であった。したがって、電子不足かつ高い配位性を有するアルキニルホスホネートおよびアルキニルアミドは極めて優れた基質であり、著しく高い化学選択性と立体選択性で反応が進行した。このロジウム (I) 錯体触媒系では、市販かつ安定なロジウム (I) ジエン錯体と軸不斉ビスホスフィン配位子から活性触媒を容易に調製できるため、触媒チューニング並びに反応操作が簡便であるという優れた特徴を有している。今後、さらなる新触媒/新反応の開発と、新しい機能性分子創製への応用が期待される。

文献

- [1] a) H. Shimizu, I. Nagasaki, T. Saito, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5405. b) T. Hayashi, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 354.
- [2] G. Bringmann, C. Günther, M. Ochse, O. Schupp, S. Tasler, in *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, ed. by W. Herz, H. Falk, G. W. Kirby, R. E. Moore, Springer, Vienna, **2001**, vol. 82, p. 1.
- [3] For selected recent reviews of the atroposelective synthesis of axially chiral biaryls, see: a) J. Wencel-Delord, A. Panossian, F. R. Leroux, F. Colobert, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3418. b) S. Shirakawa, S. Liu, S. Kaneko, *Chem. Asian J.* **2015**, *11*, 330. c) D. Zhang, Q. Wang, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *286*, 1. d) G. Bringmann, T. Gulder, T. A. M. Gulder, M. Breuning, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 563. e) H. Wang, *Chirality* **2010**, *22*, 827. f) M. C. Kozlowski, B. J. Morgan, E. C. Linton, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3193. g) T. W. Wallace, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3197. h) G. Bringmann, A. J. P. Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5384.
- [4] For selected recent reviews on the transition-metal-catalyzed [2+2+2] cycloaddition, see: a) S. Beeck, H. A. Wegner, *Synlett* **2017**, *28*, 1018. b) G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6720. c) M. Amatore, C. Aubert, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 265. d) Y. Satoh, Y. Obora, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5041. e) *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, ed. by K. Tanaka, Wiley, Hoboken, **2013**, part 1. f) N. Weding, M. Hapke, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4525. g) G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3430. h) B. R. Galan, T. Rovis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2830. i) K. Tanaka, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 508. j) J. A. Varela, C. Saá, *Synlett* **2008**, 2571. k) T. Shibata, K. Tsuchikama, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1317.
- [5] a) A. Gutnov, B. Heller, C. Fischer, H.-J. Drexler, A. Spannenberg, B. Sundermann, C. Sundermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3795. b) T. Shibata, T. Fujimoto, K. Yokota, K. Takagi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8382. c) K. Tanaka, G. Nishida, A. Wada, K. Noguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6510.
- [6] For a review of the atroposelective biaryl synthesis by the transition-metal-catalyzed [2+2+2] cycloaddition, see: K. Tanaka, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 508.
- [7] Y. Sato, K. Ohashi, M. Mori, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5231.
- [8] F. E. McDonald, V. Smolentsev, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 745.

- [9] a) Y. Sato, T. Nishimata, M. Mori, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6133. b) I. G. Stará, I. Starý, A. Kollárovič, F. Teplý, S. Vyskocil, D. Saman, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1993.
- [10] a) K. Tanaka, K. Shirasaka, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4697. b) K. Tanaka, K. Toyoda, A. Wada, K. Shirasaka, M. Hirano, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1145.
- [11] For reviews of the rhodium(I)-catalyzed [2+2+2] cycloaddition for the synthesis of substituted benzenes, see: a) K. Tanaka, Y. Kimura, K. Murayama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 375. b) Y. Shibata, K. Tanaka, in *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*, ed. by K. Tanaka, Wiley, Hoboken, **2013**, Chap. 4. c) Y. Shibata, K. Tanaka, *Synthesis* **2012**, *44*, 323. d) K. Tanaka, *Synlett* **2007**, 1977. e) M. Fujiwara, I. Ojima, in *Modern Rhodium-Catalyzed Organic Reactions*, ed. by P. A. Evans, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, Chap. 7.
- [12] K. Tanaka, T. Suda, K. Noguchi, M. Hirano, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2243.
- [13] K. Tanaka, G. Nishida, M. Ogino, M. Hirano, K. Noguchi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3119.
- [14] G. Nishida, K. Noguchi, M. Hirano, K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3951.
- [15] For the enantioselective synthesis of an axially chiral biaryl phosphine sulfide by the rhodium(I)-catalyzed [2+2+2] cycloaddition, see: A. Kondoh, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6996.
- [16] S. Ogaki, Y. Shibata, K. Noguchi, K. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1926.
- [17] G. Nishida, N. Suzuki, K. Noguchi, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3489.
- [18] G. Nishida, S. Ogaki, Y. Yusa, T. Yokozawa, K. Noguchi, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2849.
- [19] For other examples of the synthesis of biaryl bisphosphine ligands via the rhodium(I)-catalyzed double [2+2+2] cycloaddition, see: a) S. Doherty, J. G. Knight, C. H. Smyth, R. W. Harrington, W. Clegg, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4925. b) S. Doherty, C. H. Smyth, R. W. Harrington, W. Clegg, *Organometallics* **2008**, *27*, 4837.
- [20] For the enantioselective synthesis of chiral tetraphenylenes by the rhodium(I)-catalyzed double [2+2+2] cycloaddition, see: T. Shibata, T. Chiba, H. Hirashima, Y. Ueno, K. Endo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8066.
- [21] F. Mori, N. Fukawa, K. Noguchi, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 362.
- [22] For another example of the rhodium(I)-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition of hexaynes, see: T. Shibata, T. Chiba, H. Hirashima, Y. Ueno, K. Endo, *Heteroatom Chem.* **2011**, *22*, 363.
- [23] K. Tanaka, A. Wada, K. Noguchi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4737.
- [24] For a review of the rhodium(I)-catalyzed [2+2+2] cycloaddition for the synthesis of substituted heterocycles, see: K. Tanaka, *Heterocycles* **2012**, *85*, 1017.
- [25] K. Tanaka, Y. Takahashi, T. Suda, M. Hirano, *Synlett* **2008**, 1724.
- [26] Rhodium(I)-catalyzed atroposelective [2+2+2] cycloaddition reactions of diynes with ortho-substituted phenyl isocyanates using chiral counter anions were reported. See: a) M. Augé, M. Barbazanges, A. T. Tran, A. Simonneau, P. Elley, H. Amouri, C. Aubert, L. Fensterbank, V. Gandon, M. Malacria, J. Moussa, C. Ollivier, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7833. b) M. Augé, A. Feraldi-Xypolia, M. Barbazanges, C. Aubert, L. Fensterbank, V. Gandon, E. Kolodziej, C. Ollivier, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3754.
- [27] K. Kashima, K. Teraoka, H. Uekusa, Y. Shibata, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2170.
- [28] N. Sakiyama, D. Hojo, K. Noguchi, K. Tanaka, *Chem. Eur. J.* **2011**, *16*, 1428.
- [29] For selected examples of the asymmetric synthesis of axially chiral anilides, see: a) T. Hata, H. Koide, N. Taniguchi, M. Uemura, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1907. b) O. Kitagawa, M. Kohriyama, T. Taguchi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8682. c) J. Terauchi, D. P. Curran, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 587. d) D. J. Bennett, P. L. Pickering, N. S. Simpkins, *Chem. Commun.* **2004**, 1392. e) O. Kitagawa, M. Takahashi, M. Yoshikawa, T. Taguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3676. f) S. Brandes, M. Bella, A. Kjærsgaard, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1147. g) K. Kamikawa, S. Kinoshita, H. Matsuzaka, S. Uemura, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1097. h) S. Shirakawa, K. Liu and K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 916.

- [30] a) K. Tanaka, K. Takeishi, K. Noguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4586. b) K. Tanaka, K. Takeishi, *Synthesis* **2007**, 2920.
- [31] The diastereo- and enantioselective construction of both the C–C and C–N axial chirality by the rhodium(I)-catalyzed [2+2+2] cycloaddition was reported. See: R. P. Hsung, R. Figueroa, W. L. Johnson, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3969.
- [32] For selected examples of the asymmetric synthesis of axially chiral benzamides, see: a) S. Thayumanavan, P. Beak, D. P. Curran, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2899. b) H. Koide, M. Uemura, *Chem. Commun.* **1998**, 2483. c) J. Clayden, L. W. Lai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2556. d) R. Rios, C. Jimeno, P. J. Carroll, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10272. e) V. Chan, J. G. Kim, C. Jimeno, P. J. Carroll, P. J. Walsh, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2051. f) R. Miyaji, Y. Wada, A. Matsumoto, K. Asano, S. Matsubara, *Beil. J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 1518.
- [33] T. Suda, K. Noguchi, M. Hirano, K. Tanaka, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6593.
- [34] For selected early examples, see: a) A. S. C. Chan, W. Hu, C.-C. Pai, C.-P. Lau, Y. Jiang, A. Mi, M. Yan, J. Sun, R. Lou, J. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9570. b) M. A. Arai, T. Arai, H. Sasai, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1795. c) M. A. Arai, M. Kuraiishi, T. Arai, H. Sasai, *H. J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2907. d) Y. Fu, J.-H. Xie, A.-G. Hu, H. Zhou, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Chem. Commun.* **2002**, 480. e) A.-G. Hu, Y. Fu, J.-H. Xie, H. Zhou, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2348. f) J.-H. Xie, L.-X. Wang, Y. Fu, S.-F. Zhu, B.-M. Fan, H.-F. Duan, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4404.
- [35] A. Wada, K. Noguchi, M. Hirano, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1295.
- [36] A. Mori, T. Araki, K. Noguchi, K. Tanaka, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6774.
- [37] Y. Kimura, Y. Shibata, K. Tanaka, *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 806.
- [38] Recently, the enantioselective synthesis of axially chiral tribenzothiepin derivatives by the rhodium(I)-catalyzed [2+2+2] cycloaddition was reported. See: Y. Tahara, R. Matsubara, A. Mitake, T. Sato, K. S. Kanyiva, T. Shibata, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4552.
- [39] SEGPHOS® は高砂香料工業株式会社の登録商標です。dppp® は北興化学工業株式会社の登録商標です。

執筆者紹介

田中 健 (Ken Tanaka) 東京工業大学 物質理工学院 教授

[略歴] 1990年東京大学農学部林産学科卒業(石津敦教授), 1993年東京大学大学院理学系研究科化学専攻修士課程修了(奈良坂紘一教授), 1993年—2002年三菱化学株式会社 [1998年博士(農学)東京大学大学院応用生命化学研究科(北原武教授)], 1999年—2001年マサチューセッツ工科大学博士研究員(Gregory C. Fu教授), 2002年東京農工大学准教授, 2009年東京農工大学教授, 2014年東京工業大学教授, 現在に至る。

[受賞歴] Solvias Award, Switzerland, 2006, Thieme Journal Award 2010, Mukaiyama Award 2012, 有機合成化学協会賞 2001, 日本化学会学術賞 2017

[専門分野] 有機合成化学, 不斉合成, 有機金属化学

[連絡先] E-mail: ktanaka@apc.titech.ac.jp

製品紹介

高いサイクル安定性を実現する水系有機レドックスフロー電池材料



BTMAP-Vi Dihydrate (1)

製品コード: **B5659**

5g 29,500円

BTMAP-Fc (2)

製品コード: **B5660**

5g 29,500円

レドックスフロー電池 (RFB) は、大型化・高容量化に適した蓄電池であり、無機材料を中心に研究が進んでいます。一方、有機材料を活性物質として用いた有機レドックスフロー電池についても、資源制約が少ないことから注目されています。最近 Gordon と Aziz らは、水系有機レドックスフロー電池 (ORFB) 材料として、トリメチルアンモニオプロピル基で修飾されたジオロゲン誘導体 **1** とフェロセン誘導体 **2** を開発しました¹⁾。 **1** の還元電位は -0.358 V 、 **2** の酸化電位は $+0.390\text{ V}$ (vs. SHE) であり、それぞれ水への溶解度が約 2.0 M と高いこと、中性付近の pH でも駆動できること、化学的・電気化学的安定性が高いといった特長をもちます。それらを使用した RFB (図 1) は、 $99.998\%/\text{cycle}$ (at $0.75\text{--}1.00\text{ M}$) という非常に高いサイクル安定性を実現しています。

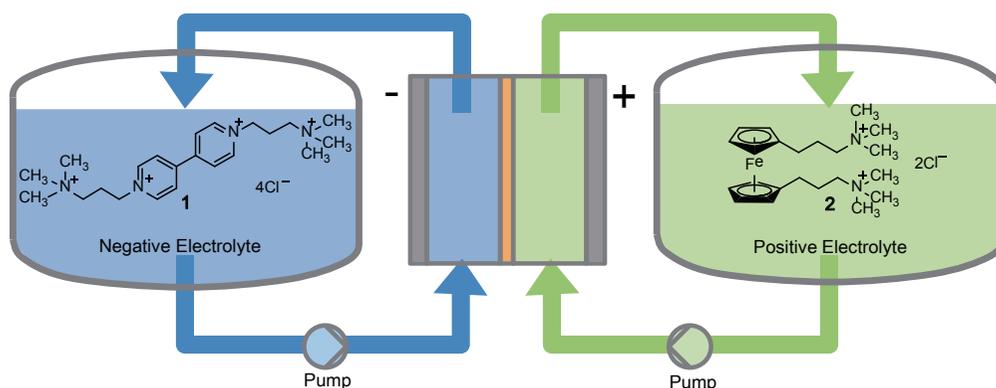


図 1. **1** および **2** を使用したレドックスフロー電池の模式図

文献

- 1) A neutral pH aqueous organic – organometallic redox flow battery with extremely high capacity retention
E. S. Beh, D. D. Porcellinis, R. L. Gracia, K. T. Xia, R. G. Gordon, M. J. Aziz, *ACS Energy Lett.* **2017**, *2*, 639.

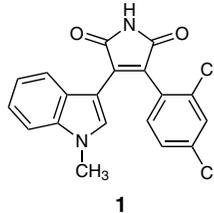
グリコーゲン合成酵素キナーゼ3 (GSK3) 阻害剤: SB 216763



SB 216763 (1)

製品コード: B5716

10mg 13,300円 50mg 39,800円



1

SB 216763 (1) は、強力で選択的な細胞透過性のグリコーゲン合成酵素キナーゼ3 (GSK3) の阻害剤です¹⁾。その阻害機構は ATP-競合的 です。GSK-3 α に対する 1 の Ki と IC₅₀ は、それぞれ 9.10 nM と 34.3 nM です。

マウス ES 細胞 (mESCs) をマウス胚性繊維芽細胞 (MEFs) 上で培養するとき、外因性の白血病阻止因子 (LIF) が存在しない状態においても、1 は mESCs を多能性状態で維持します²⁾。1 は大動脈・性腺・中腎 (AGM) 外殖片中に造血幹細胞 (HSCs) の発生を促進します³⁾。

本製品は試薬であり、試験・研究用のみにご利用ください。

文献

- 1) M. P. Coghlan, A. A. Culbert, D. A. E. Cross, S. L. Corcoran, J. W. Yates, N. J. Pearce, O. L. Rausch, G. J. Murphy, P. S. Carter, L. R. Cox, D. Mills, M. J. Brown, D. Haigh, R. W. Ward, D. G. Smith, K. J. Murray, A. D. Reith, J. C. Holder, *Chem. Biol.* **2000**, *7*, 793.
- 2) L. A. Kirby, J. T. Schott, B. L. Noble, D. C. Mendez, P. S. Caseley, S. C. Peterson, T. J. Routledge, N. V. Patel, *PLoS ONE* **2012**, *7*, e39329.
- 3) C. Ruiz-Herguido, J. Guiu, T. D'Altri, J. Inglés-Esteve, E. Dzierzak, L. Espinosa, A. Bigas, *J. Exp. Med.* **2012**, *209*, 1457.

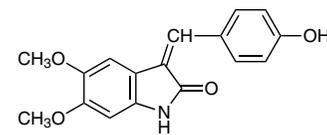
RET キナーゼ阻害剤: RPI 1



RPI 1 (1)

製品コード: R0202

10mg 18,000円 50mg 62,000円



1

RPI 1 (1) は細胞透過性の ret/ptc1 キナーゼ阻害剤で ret/ptc1 遺伝子を発現している NIH3T3 の形質転換体 (NIH3T3^{ptc1} 細胞) の足場非依存性増殖を阻害します (IC₅₀ = 0.97 μ M)¹⁾。標的として上皮成長因子受容体を用いたチロシンキナーゼアッセイによってその阻害様式が ATP 競合的であることが示されています。また、1 は肝細胞増殖因子で誘導した MET のチロシンリン酸化 (Tyr1234/Tyr1235) を濃度依存的に阻害します²⁾。

ret/ptc kinase: rearranged in transformation/papillary thyroid carcinomas kinase

MET: mesenchymal-epithelial transition factor

本製品は試薬であり、試験・研究用のみにご利用ください。

文献

- 1) C. Lanzi, G. Cassinelli, T. Pensa, M. Cassinis, R. A. Gambetta, M. G. Borrello, E. Menta, M. A. Pierotti, F. Zunino, *Int. J. Cancer* **2000**, *85*, 384.
- 2) G. Cassinelli, C. Lanzi, G. Petrangolini, M. Tortoreto, G. Pratesi, G. Cuccuru, D. Laccabue, R. Supino, S. Belluco, E. Favini, A. Poletti, F. Zunino, *Mol. Cancer Ther.* **2006**, *5*, 2388.

SH基と特異的に反応するタンパク質



Bovine Serum Albumin Maleimide Conjugate (1mg×3) (1)

製品コード：B5944

1 mg × 3vial 14,000 円

Horseradish Peroxidase Maleimide Conjugate (0.5mg×3) (2)

製品コード：H1621

0.5 mg × 3vial 14,000 円

Streptavidin Maleimide Conjugate (3)

製品コード：T3531

0.5 mg 14,000 円

マレイミド基は、pH 6.5～7.5の溶液中でチオール基（SH基、スルフヒドリル基）と化学選択的に反応し、安定なチオエーテル基を形成します¹⁾（図1）。また、この性質を利用することで、タンパク質中のSH基との特異的な反応に利用することができます。

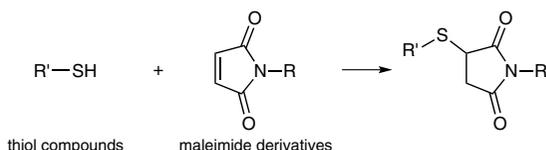


図1. チオール基とマレイミド基の反応

タンパク質では、SH基はシステインの側鎖に存在します。一方、システインを含まないタンパク質については、SATAやSATPなどのチオール付加試薬を用いることで、タンパク質中の第一級アミノ基にSH基を導入することが可能です。さらに、タンパク質内のSH基がジスルフィド結合を形成している場合は、DTTや2-MEAなどの還元剤でジスルフィド結合を切断することでSH基を露出させることができます。

1、2および3はそれぞれ、ウシ血清アルブミン、ペルオキシダーゼ（西洋わさび由来）、ストレプトアビジンにマレイミド基を導入した試薬で、SH基を含むタンパク質やペプチドとの特異的な反応に用いられます。例えば2を使用すると、簡単に抗体をHRP標識することができます（図2）。また、各製品は使い切りサイズで小分けされているため、試薬の秤量の手間が省けます。

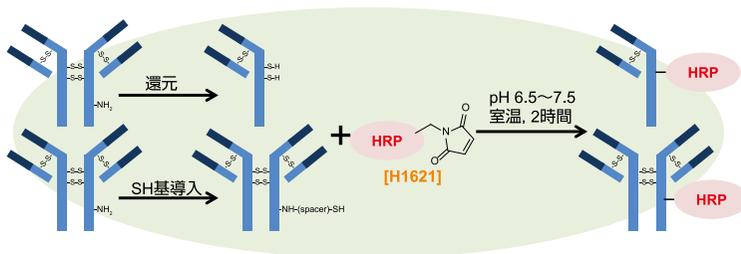


図2.2 を用いた抗体のHRP標識

文献

1) *Bioconjugate Techniques, Second Edition*, ed. by G. T. Hermanson, Academic Press, 2008.

関連製品

2-Aminoethanethiol Hydrochloride (= 2-MEA)	25g 4,200 円	100g 12,600 円	500g 35,100 円	A0296
DL-Dithiothreitol (= DTT) [for Electrophoresis]		1g 5,300 円	5g 18,000 円	D3647
N-Succinimidyl S-Acetylthioglycolate (= SATA)		1g 28,600 円	5g 99,200 円	S0431
N-Succinimidyl 3-(Acetylthio)propionate (= SATP)			100mg 14,300 円	S0859

糖鎖リモデリングに有用な均一構造の *N* 型糖鎖

Disialyloctasaccharide (1)

製品コード: D4065

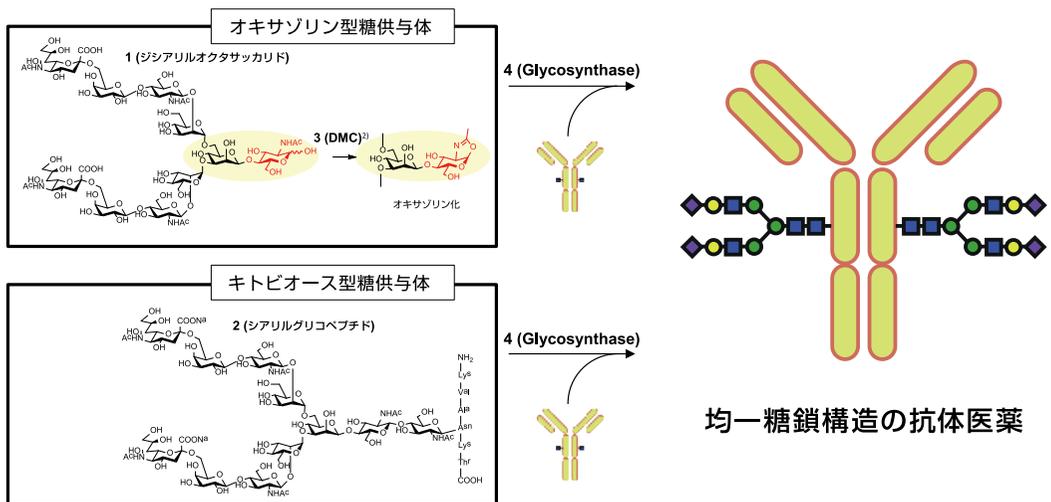
10mg 20,000 円

Sialylglycopeptide (2)

製品コード: S0523

10mg 15,000 円

生合成を介して作られる生体内の糖鎖構造は分岐構造を有し、鎖長も不均一であるため、糖鎖の役割の理解が困難です。そこで、均一構造の糖鎖に変換して機能を調査することは、生体内の糖鎖機能を知るための重要な手法となります。ジシアリルオクタサッカリド (1) とシアリルグリコペプチド (2) は、糖鎖リモデリング反応における均一構造の糖鎖供与体として用いることができます¹⁾。例えば、*endo*- β -*N*-アセチルグルコサミニダーゼ (Endo-M) の変異体であるグライコシターゼ (Endo-M N175Q) を用いた *N* 型糖鎖のリモデリングにより、抗体医薬のコアフコースの無い糖鎖を均一構造の *N* 型糖鎖に挿げ替えることが可能です。



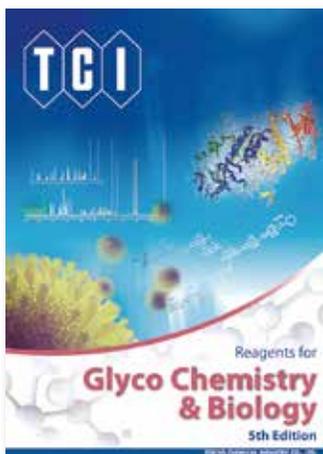
文献

- 1) M. Umekawa, C. Li, T. Higashiyama, W. Huang, H. Ashida, K. Yamamoto, L. X. Wang, *J. Biol. Chem.* **2010**, *285*, 511.
- 2) M. Noguchi, T. Tanaka, H. Gyakushi, A. Kobayashi, S. Shoda, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2210.

関連製品

2-Chloro-1,3-dimethylimidazolium Chloride (DMC) (3)	5g 5,800 円	25g 17,700 円	C1408
G2-peptide		5mg 30,000 円	G0466
MANT-M3GN2-DNP (MM3D)		1mg 120,000 円	M3174
Endo-M (<i>endo</i> - β - <i>N</i> -Acetylglucosaminidase) from <i>Mucor hiemalis</i> expressed in <i>Candida boidinii</i>		1vial 51,100 円	A1651
Glycosynthase (Endo-M-N175Q) (4) from <i>Mucor hiemalis</i> expressed in <i>Escherichia coli</i>		1vial 61,700 円	G0365

糖鎖関連試薬カタログ <第5版・2017年7月発行>



Reagents for

Glyco Chemistry & Biology

5th Edition

新製品200品目追加 (全900品目収録)

- N結合型糖鎖(合成品)を新規収録
- 糖鎖コンジュゲートに応用可能な糖鎖を多数追加
- 約250品目の¹H-NMRスペクトルデータを収録
- 糖の種類ごとに収録し、わかりやすく紹介

糖鎖研究に役立つ各種試薬を多数収録

ホームページでのご請求は ▶▶▶ www.TCIchemicals.com/ja/jp/tosa-catalog-tm/

www.TCIchemicals.com/ja/jp/



東京化成工業株式会社

■ 本社営業部 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町4-10-2 TCIビル2階
Tel: 03-3668-0489 Fax: 03-3668-0520
E-mail: Sales-JP@TCIchemicals.com

■ 大阪営業部 〒541-0041 大阪府大阪市中央区北浜1-1-21 第2中井ビル1階
Tel: 06-6228-1155 Fax: 06-6228-1158
E-mail: osaka-s@TCIchemicals.com

□ 化成部品部 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町4-10-1
Tel: 03-5651-5171 Fax: 03-5640-8021
E-mail: finechemicals@TCIchemicals.com

弊社製品取扱店

本文に掲載した化学品は試薬であり、試験・研究用のみに使用するものです。化学知識のある専門家以外の方のご使用はお避けください。
弊社は掲載した製品について発生した特許法上の諸問題をコーダーの方々には保証するものではありません。掲載した製品およびその価格等は発行時のものです。諸事情によりやむを得ず変更を行う場合があります。本誌の内容の一部または全部を無断で転載あるいは複製することはご遠慮ください。