クリックケミストリー —基礎から実用まで—

Click Chemistry:Fundamentals and Practical Technologies

編集／高田十志和（東京工業大学）、小山靖人（北海道大学）、深瀬浩一（大阪大学）

★ 国内初のクリックケミストリー専門技術書！
★ 基礎から高分子、医薬、バイオといった応用面に関する技術情報を一挙掲載！
★ 各章末には実験項を掲載し、再現実験や調査に大変有益な内容となっています！

■発行／2014年8月
■定価／本体66,000円＋税
■体裁／B5判・261頁
ISBN 978-4-7813-0954-5 C3043

シーエムシー出版

刊行のねらい

ノーベル賞を受賞されたのと同じ年 2001 年の Sharpless らの Click Chemistry に関する論文（*Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 2004 (2001)）を最初に見た時、面白い発想の総説だと思った。しかしながら、これはまるでシートベルトのバックルがカチッという音とともに繋がるが如くに二つのグループが簡単且つ確実に「結合」できる化学反応を改めて見直した・・・という感じの話だから、どこか「あたりまえ・・」とも感じていた。ところがどうして、この論文の引用回数は最近 5000 回を超え、今や化学だけでなく関連する広範な分野に及ぶ「共通」の方法、概念となっている。ノーベル賞化学者の慧眼に依るものであり、科学の進歩を地でいく話である。

Click Reaction（クリック反応）は、生命科学、超分子科学、さらには高分子科学、材料科学のような、比較的小さなユニットの積み重ねによってできる分子・材料が主要な役割を果たす分野で特に重要である。そして実際引用回数が示すようにその有用性は極めて高い。我が国でも、有用なクリック反応開発を目指す「基礎」から、クリック反応を利用して複雑な分子構築を行う「応用」まで、多くの研究者がクリック反応に携わっている。

本書では、クリック反応を利用する側を特に意識し、各章には代表的な実験を一つずつ載せ、その鍵となる点やノウハウなども併せて記載した。また、終わりの章では、関連する試薬をまとめて紹介した。企業の技術者だけでなく大学の研究者にも大いに役立つ書に仕上がったのではないかと思う。

（「刊行にあたって」より一部抜粋）

執筆者一覧

高田十志和	東京工業大学	折田明浩	岡山理科大学	髙坂泰弘	大阪大学	藤野智子	東北大学
小山靖人	北海道大学	大寺純蔵	岡山理科大学	北浦健大	大阪大学	磯部寛之	東北大学
北山　隆	近畿大学	稲木信介	東京工業大学	北山辰樹	大阪大学	廣瀬友靖	北里大学
細谷孝充	東京医科歯科大学	淵上寿雄	東京工業大学	山本拓矢	東京工業大学	砂塚敏明	北里大学
吉田　優	東京医科歯科大学	國武雅司	熊本大学	手塚育志	東京工業大学	北條裕信	大阪大学
難波康祐	徳島大学	青木健一	東京理科大学	小門憲太	北海道大学	川上　徹	大阪大学
谷野圭持	北海道大学	遠藤　剛	近畿大学	佐田和己	北海道大学	深瀬浩一	大阪大学
道信剛志	東京工業大学	松本幸三	近畿大学	生越友樹	金沢大学	田中克典	(独)理化学研究所
正田晋一郎	東北大学	宮田高治	近畿大学	山岸忠明	金沢大学	馬場良泰	塩野義製薬㈱
小林厚志	東北大学	早瀬　元	京都大学	武元宏泰	東京工業大学	田口晴彦	東京化成工業㈱
野口真人	東北大学	金森主祥	京都大学	西山伸宏	東京工業大学	田中紀子	シグマ アルドリッチ ジャパン合同会社
		中西和樹	京都大学	片岡一則	東京大学		

キーワード

Huisgen 反応／ Diels-Alder 反応／アセタール形成反応／非アルドール型反応／チオール－エン反応／ 1,3- 双極子環化付加反応／ [2+2] 環化付加反応／求核付加—開環反応／ケミカルライゲーション／光親和性標識法／蛍光プローブ／ニトリルオキシド／イオンセンサー／グリコシルアジド／グライコポリマー／ワンポット合成／単分子膜／ナノフィルム／デンドリマー／スターポリマー／ゲル／リビング重合／凍結融解法／オリゴヌクレオチド／リード化合物探索

関連書籍

タンパク質結晶の最前線	2013 年12月	T0928
ブロック共重合体の自己組織化技術の基礎と応用	2013 年 7 月	T0905
蛍光イメージング /MRI プローブの開発	2011 年 9 月	T0813
次世代共役ポリマーの超階層制御と革新機能	2009 年 1 月	T0655
創薬支援研究の展望	2008 年 2 月	S0760

今すぐお申し込みはFAXで！

●FAX 03(3293)2069

株式会社シーエムシー出版

東京本社
〒101-0054 東京都千代田区神田錦町 1-17-1
電話 03(3293)2061（営業部）

大阪支店
〒540-0037 大阪市中央区内平野町1-3-12
電話 06(4794)8234(代)

http://www.cmcbooks.co.jp/

※本書の関連図書はホームページでご覧になれます。CMCのトップページが表示されたら、「フリーワード検索」に入力してお探し下さい。
・なお、HPよりご注文も承っております。
・クレジットカードでの決済も承っております。

DM がご不要の方は封筒宛名面をコピーし、「DM 中止」とご記入のうえ FAX でご連絡ください。

siba 20,000

注　文　書

貴社名	フリガナ		
部課名			
お名前	フリガナ	TEL	
		FAX	
E-MAIL			
ご住所	〒□□□-□□□□		
品名	クリックケミストリー —基礎から実用まで—	部数	
コード	T0941	定価	本体66,000円＋税

※上記のご記入事項は新刊又は既刊のお知らせのために利用する場合がございます。
※別途、納品書・請求書・郵便振替用紙を郵送させていただきます。
※通常書籍の発送は、ご注文を受けた翌営業日になりますが、在庫の状況によっては多少お届けに時間がかかる場合がございます。お急ぎの際はお問い合わせ下さい。
※お支払いは、1ヶ月以内に、郵便振替または請求書記載の銀行口座へお願いいたします。

詳しくはシーエムシー出版のホームページへ　http://www.cmcbooks.co.jp/

【第1編　クリック反応の基礎—使えるクリック反応】

第1章　Click Chemistry—序論—　高田十志和，小山靖人
2　クリックケミストリーの定義
3　クリック反応を利用した新物質の創出

第2章　クリック反応に利用可能な反応　小山靖人，高田十志和
2　クリック反応に利用可能な反応
4　クリック反応一覧表

コラム1　Huisgen Click反応　北山　隆

【第2編　クリック反応のための新しい分子修飾・連結ツールの開発】

第3章　異種アジド基の反応性の差を利用した分子連結　細谷孝充，吉田　優
2　芳香族アジド基と脂肪族アジド基とを併せ持つプローブ分子の開発
3　生体分子アジドと小分子アジドの連結
4　かさ高い芳香族アジド基を利用する分子連結
4.1　かさ高い芳香族アジド基の意外な反応性の発見
4.2　かさ高い芳香族アジドの高いクリック反応性
4.3　両オルト位のかさ高い置換基が芳香族アジド基に及ぼす効果
4.4　種々のアルキンとかさ高い芳香族アジドとの反応
実験項：ジアジド化合物7に対する位置選択的なクリック反応

第4章　Click反応を利用した小型蛍光分子の合成　難波康祐，谷野圭持
2　1,3a,6a-トリアザペンタレンの一段階合成法の開発
3　1,3a,6a-トリアザペンタレンの蛍光特性
4　2,4-二置換-1,3a,6a-トリアザペンタレン
5　2,5-二置換-1,3a,6a-トリアザペンタレン
実験項1：アジドユニット（7a）
実験項2：TAP の一段階合成

第5章　ニトリルオキシドを用いるクリック反応　小山靖人，高田十志和
2　ニトリルオキシドの発生法
3　ニトリルオキシドの自己反応性と安定化
4　芳香環に対するニトリルオキシドの付加環化反応
5　2官能性安定ニトリルオキシドの合成と反応
実験項：ニトリルオキシドの分子内付加環化反応によるジヒドロベンゾイソオキサゾールの合成

第6章　アルキンとシアノ基含有アクセプター間のClick反応　道信剛志
2　電子密度が高いアルキンとシアノアクセプターの組合せ
3　芳香族系高分子の機能化
4　高分子型イオンセンサーの開発
実験項：ポリ(4-アジドメチルスチレン)側鎖への二段階クリック反応によるドナーアクセプター部位の構築

第7章　グリコシルアジドの一段階合成　正田晋一郎，小林厚志，野口真人
2　なぜクリック反応なのか
3　オリゴ糖のどこにアジド基を導入するか
4　既往のグリコシルアジド合成の問題点
5　配糖体の合成に内在する水溶性-脂溶性のジレンマ
6　水中でオリゴ糖のアノマー位だけを活性化する
7　水溶液中におけるグリコシルアジドの一段階合成
8　反応機構の解析
9　機能性グライコポリマーへの応用
実験項：ジシアロオリゴ糖のアジ化

第8章　歪んだ環状ジインの簡便合成とClick反応への応用　折田明浩，大寺純蔵
2　高歪み環状ジイン1の合成
3　二重脱離反応を利用した高歪み環状ジイン1の合成
4　高歪み環状アセチレン1への求核反応および求電子反応
5　高歪み環状アセチレン1を用いたアジドとの付加環化反応（クリック反応）
実験項：高歪み環状アセチレン1の合成

コラム2　Huisgen反応の位置選択性とメカニズム　北山　隆

【第3編　クリック反応の活用・応用】

第9章　エレクトロクリック反応による表面修飾　稲木信介，淵上寿雄
2　単分子膜の表面修飾
3　高分子膜表面の修飾
4　エレクトロクリック反応を用いた交互積層膜の作成
5　走査型電気化学顕微鏡を用いたエレクトロクリック反応
実験項：電解発生Cu(I)を触媒としたアジド化ポリチオフェン誘導体の表面修飾

第10章　表面・界面でのクリック反応によるナノフィルム形成　國武雅司
2　固液界面でのクリック反応
3　アジド基やアルキン基を有するポリマーの合成
4　液液界面でのクリック反応を利用したナノフィルム形成
5　液液界面ホモクリック反応を利用したナノフィルム形成
6　ヘテロ界面クリック反応を利用したナノフィルム形成
実験項1：アルキン基を有するホモポリマーの合成
実験項2：アジド基を有するホモポリマーの合成

第11章　無触媒固相グラフト反応のための高分子ニトリルオキシド反応剤　小山靖人，高田十志和
2　高分子ニトリルオキシド反応剤の合成
3　高分子ニトリルオキシド反応剤を用いる無触媒固相グラフト反応
4　高分子ニトリルオキシド反応剤を用いるガラス表面の無触媒修飾反応
実験項：高分子ニトリルオキシド反応剤（PMMA-CN^+O^-）の合成

第12章　チオールエン・クリック反応を用いたデンドリマーの大量合成とフォトポリマーへの応用　青木健一
2　デンドリマーの大量合成に向けての指針
3　多段階交互付加（AMA）法によるデンドリマー合成の実際
4　デンドリマーを利用したフォトポリマー材料
実験項1：ポリアクリルデンドリマー（Ac8, Ac16）の合成
実験項2：クリック反応によるデンドリマーの末端修飾例～ジアリルアミンによるポリアクリレートデンドリマーの末端修飾

第13章　5員環ジチオカーボナート-アミンClick反応　遠藤　剛，松本幸三，宮田高治
2　高分子側鎖上の5員環環状カーボナートとアミンのClick反応を用いた高分子修飾
3　重合反応への利用
3.1　2官能性5員環環状ジチオカーボナートとジアミンの重付加を利用したポリマー合成
3.2　5員環環状ジチオカーボナートとアミンの付加反応とチオール-エン反応を組み合わせた3成分重付加反応によるポリマー合成
4　3官能5員環環状ジチオカーボナートのアミン付加体を利用したスターポリマーの合成
5　ラジカル重合と組み合わせたグラフトコポリマーの合成
実験項1：5員環環状カーボナート基を持つポリマーとアミン，酸無水物の反応
実験項2：2官能性5員環環状ジチオカーボナートとモノアミンの付加を利用したポリマー合成

第14章　チオール-エン反応によるマシュマロゲルの表面処理と撥液性制御　早瀬　元，金森主祥，中西和樹
2　撥水性・親油性マシュマロゲルの作製
3　チオール-エン反応によるパーフルオロアルキル鎖の導入と撥油性
実験項：超撥水・超撥油性マシュマロゲルの合成

第15章　クリック反応性基を有するアクリル系ポリマーの精密合成と反応　高坂泰弘，北浦健大，北山辰樹
2　末端にクリック反応性基を有するアクリル系ポリマーの精密合成と反応
2.1　リビングラジカル重合による合成
2.1.1　原子移動ラジカル重合
2.1.2　可逆的付加開裂連鎖移動重合
2.2　リビングアニオン重合による合成
3　クリック反応性側基を有するアクリル系ポリマーの合成と反応
実験項1：末端にクリック反応性炭素－炭素二重結合を有するシンジオタクチックポリメタクリル酸メチル（*st*-PMMA）の合成
実験項2：末端にクリック反応性C=C結合を有する*st*-PMMA へのチオールの付加
実験項3：イソタクチックポリメタクリル酸プロパルギルの合成および部分修飾クリック反応

第16章　トポロジカル高分子の合成　山本拓矢，手塚育志
2　ESA-CF法
3　*kyklo*-telechelicsのクリック反応を用いた*bridged*型および*spiro*型多環状高分子の合成
4　クリック反応を用いたH形telechelicsおよび*fused*型多環状高分子の合成
5　クリック反応およびオレフィンメタセシス反応を用いた四環3重縮合高分子の合成
6　クリック反応を用いた両親媒性環状・分岐状高分子の合成
7　クリック反応を用いた主鎖配向の制御された環状ステレオブロックポリ乳酸の合成
実験項：三環*spiro*構造を有するkyklo-telechelics(5e)および両新媒性双環（8の字形）高分子（A1）の合成

第17章　多孔性配位高分子のクリックケミストリー　小門憲太，佐田和己
2　Huisgen環化(CuAAC)によるMOFの事後修飾法
3　CuAAC以外のクリック反応を用いたMOFの事後修飾法
4　官能基分布を持ったMOFのクリック反応による合成
5　MOFのクリック反応事後修飾を用いた機能性材料
実験項1：AzTPDCの合成
実験項2：AzMの合成

第18章　アルキン－アジドクリック反応を用いた柱状環状ホスト分子“ピラー[n]アレーン”の官能基化及びインターロック分子の合成　生越友樹，山岸忠明
2　柱状環状ホスト分子Pillar[n]areneの合成と構造
3　アルキン－アジドクリック反応を利用したPillar[n]areneの官能基化
4　アルキン－アジドクリック反応を利用したPillar[n]areneインターロック分子の合成
実験項：アルキン－アジドクリック反応を利用した[2]ロタキサン16の合成

第19章　凍結濃縮現象によるClick反応加速　武元宏泰，西山伸宏，片岡一則
2　反応率の時間依存性及び凍結融解処理の影響
3　凍結融解処理時の温度と反応率
4　反応物質濃度と反応率
5　他の高分子での実施例
実験項：PEG-siRNAの凍結融解法に基づく合成

第20章　クリック伸長による人工オリゴヌクレオチドの合成　藤野智子，磯部寛之
2　TLDNA単量体の開発
3　TLDNAオリゴヌクレオチド固相合成法の開発
4　水易溶性トリアゾリウム連結DNAの開発
5　TLRNAオリゴヌクレオチド合成法の開発
6　TLDNAの天然DNAとの二重鎖形成
7　非天然塩基対を活用したTLDNA二重鎖の合成とその電荷輸送能
8　生命科学への展開：TLDNA酵素基質化
9　トリアゾール連結環状二量化核酸の開発
実験項：TLDNA 12量体の合成

第21章　*In situ* クリックケミストリーを利用した有用生物活性物質のリード探索　廣瀬友靖，砂塚敏明
2　キチナーゼ阻害剤Argifinからのアンカー分子調製と*in situ* クリックケミストリー
3　X線共結晶解析を用いた*Sm*ChiBによる*syn*-5形成促進効果の証明
実験項：*in situ* クリックケミストリーを利用したChi阻害剤スクリーニング

第22章　ペプチドチオエステルを用いるペプチド縮合法　北條裕信，川上　徹
2　ペプチドライゲーション法
2.1　チオエステル法
2.2　ネイティブケミカルライゲーション（NCL）法
3　*N-S*アシル基転位反応とペプチドチオエステル合成
3.1　NAC法
3.2　CPE法
4　ヒストンH3の合成
実験項1：*N*-エチル-S-トリチルシステイン（25）の合成
実験項2：CPEペプチドの合成

第23章　アザ電子環状反応、Staudinger Ligation　深瀬浩一，田中克典
1　アジド基を利用した位置選択的、部位選択的標識化：Staudinger ligationと歪み解消型クリック反応
2　アザ電子環状反応を用いた革新的リジン残基標識プローブの開発
2.1　可溶性糖タンパク質のPETイメージング：シアル酸含有糖鎖によるタンパク質の血中内安定性への影響
2.2　細胞表層の標識と細胞表層糖鎖エンジニアリングと細胞動態の可視化
2.3　タンパク質の位置選択的標識ならびに特定のタンパク質選択的標識
実験項：Stella$^+$（Lysine labeling unit）を用いた標識化

コラム3　クリックケミストリーの創薬研究への応用　馬場良泰

【第4編　クリック反応に有用な試薬・反応剤】

第24章　クリック反応に有用な試薬・反応剤　田口晴彦
2　アルキニル基導入試薬
3　アジド基導入試薬
4　ライブラリー構築に有用なクリック反応試薬
5　銅イオンフリーなクリック反応試薬
6　その他のクリック反応を志向した試薬

第25章　化学ライゲーションに有用な反応剤　田中紀子
1　ペプチドの化学合成とタンパク質の化学修飾
2　Native Chemical Ligation
3　Staudinger Ligation
3.1　Staudinger 反応
3.2　Non-traceless Staudinger Ligation
3.3　Traceless Staudinger Ligation
4　有機アジドおよびアジド源
5　化学ライゲーションに有用な試薬