

不斉 Michael 付加反応に有効な
PPYMP、DPYMP、PYMP 触媒

〔総説〕

- 「光学活性ピロリジン-ピリジン共役 (PYMP) 型有機触媒の開発」
小槻日吉三 …… 2
- 〈生薬のはなし〉
「附子」
関田節子 …… 11
- 〈テクニカルレポート〉
「Neolyst M1 および M2 - ユミコア社の高活性かつ高安定性 Ru 系メタセシス用触媒」
Christophe Le Ret、堀口良昭 …… 5
- 「高増幅効率を特長とした定量 PCR キットによる低発現遺伝子の検出」
石黒浩毅 …… 7
- 「Genomic DNA Labeling Kit の開発」
天野 誠 …… 9

〔化学大家〕

- 「フリートリッヒ・アウグスト・ケクレ」
島尾永康 …… 24

〔製品紹介〕

有機合成

- 光学活性ピロリジン型有機触媒 …… 4
- 新規メタセシス触媒「Neolyst M1」「Neolyst M2」… 6
- 金属固定化触媒 …… 18
- 1, 1, 1, 3, 3-ペンタフルオロブタン …… 19
- 新規ふっ素化剤「ビス (2-メトキシエチル)
アミノ硫黄 = トリフルオリド」 …… 20
- よう素化剤「1, 3-ジヨード-5, 5-ジメチルヒダントイン」… 20

環境・分析

- ブシ含有成分 標準品 …… 12
- 第十五局改正日本薬局方適合生薬試験用 …… 13
- ポジティブリスト関連品目 …… 14
- 覚せい剤検出試薬「MTPA-ピラゾール試薬」… 16
- 8種揮発性有機化合物混合標準液 …… 20
- HPLC 用 アンモニウム塩溶液 …… 20
- NMR テストチューブ …… 21

細胞生物・生化学

- ラボアッセイ™ 尿酸 …… 16
- ラボアッセイ™ A/G …… 17
- ラボアッセイ™ コレステロール …… 17
- (株)シバヤギ レビス® インスリン-マウス(Hタイプ) … 21
- レビス® レプチン-マウス …… 21
- レビス® TNF- α マウス …… 21
- Pierce 製 糖タンパク質 抽出 / 染色 / 検出 試薬 … 22
- CaroteNature 社 カロテノイド類 …… 23
- ヒト CETP ELISA キットウコー …… 28
- 抗ヒト CETP, モノクローナル抗体 …… 28

遺伝子

- (株)ニッポンジーン
- qPCR QuickGoldStar Mastermix Plus, qPCR Mastermix Plus … 8
- ゲノム DNA 標識キット …… 10
- BAC アレイ CGH 解析受託サービス …… 10

〔お知らせ〕

- 「遺伝子工学用試薬カタログ」発行のご案内 …… 23

1 はじめに

1970年代の初め、Eder, Sauer, Wiechert, Hajos, Parrishらによって先鞭がつけられたプロリン触媒分子内不斉アルドール反応 (スキーム 1)¹⁾ は、永い眠りのときから開放されたかのように、今輝きのときを迎えている。そのきっかけとなったのが、1997年、ShibasakiらによるタイプIIアルドラーゼ型不斉アルドール反応²⁾、および2000年、List, Lerner, BarbasらによるタイプIアルドラーゼ型不斉アルドール反応への展開 (スキーム 2)³⁾ である。以来、毎年おびただしいほどの論文が誌上にぎわし、不斉合成分野での一大センセーションを巻き起こしている。“有機不斉触媒反応”と呼ばれるこの新しい領域ほど、極めて短期間

のうちに爆発的に発展した例は近年では珍しい⁴⁾。

この分野の興味は、「有機化合物の有機化合物自身による触媒反応」として金属フリーであり、次世代に必要とされる環境調和型分子変換システムとして理想的なことにある。しかし、金属触媒を用いる場合に比べて、比較的多量 (5-30%) の触媒が必要であることや反応時間が長いなどの問題点もある。それにもかかわらず、生体触媒系に類似したシステムとしての興味は尽きない。今後、不斉選択性の向上や汎用性の拡張というテーマを含めて、既存のシステムのさらなる効率化を目指した研究とともに、新しい反応場の適用による不斉効率の飛躍的な改善を目指したアプローチが展開されていくであろう。

ところで、“有機不斉触媒”の主役は

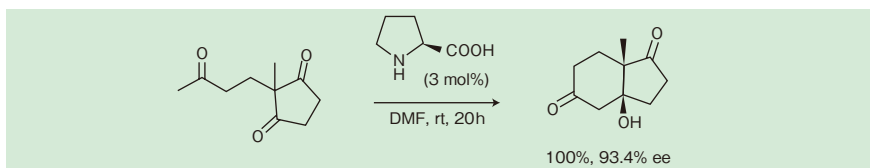
プロリンに代表される有機アミン系触媒であり、中でもピロリジン骨格をベースにした新規触媒の開発は活発に行われている。それらすべてを網羅することはできないが、図1に代表的な例を示した。

我々もこの分野の展開に興味をもち、プロリン触媒不斉合成研究⁵⁾のほか、新規触媒開発を目指した独自の合成研究を行っている。本稿では、その過程で見出したピロリジン-ピリジン共役型新規不斉触媒 [以下、PYMPと略記] の開発に関わる背景と不斉触媒としての特性について紹介する⁶⁾。

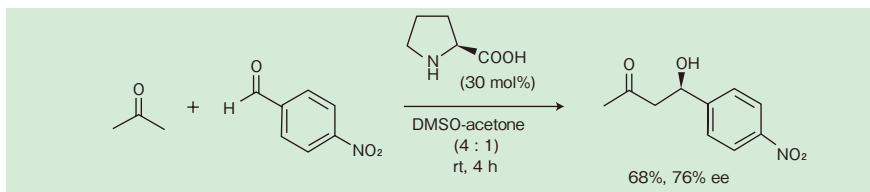
2 PYMP 系不斉触媒の開発

“有機不斉触媒反応”の中で、アルドール反応に次いで数多く研究されているのがMichael付加反応である。有機合成化学に占める炭素-炭素結合形成反応としての重要性のためであろう。例えば、Barbasらはこの分野で精力的な研究を展開しており、プロリノール由来の不斉触媒を続々と開発し、Michael付加反応への適用を報告している⁷⁾。その後、この類縁体が多く研究者によって開発されているが、いずれもピロリジンの隣接位に第三級アミンを導入した類似の構造ユニットを有する。しかし、不斉選択性はどの触媒系においても必ずしも満足いくものではなかった。

我々は、全く新規な分子設計として、第三級アミンの代わりに平面性の高い塩基であるピリジン環を導入した不斉触媒を開発することにした。合成に際しては、プロリノールの環状スルファメート誘導体を基質とし、これに対してアリアルリチウム試薬を作用させると、プロリノールの側鎖に芳香環が簡便に導入されることが報告⁸⁾されていたのでこれを採用することにした。ところで、我々の合成戦略を実行するには2-リチオピロリジンが必要となるが、これは2-ブロモピロリジンから既知の方法で容易に調製できる。それに対し、4-ジメチルアミノピロリジン (DMAP) や4-ピロリジノピリジン



スキーム 1.



スキーム 2.

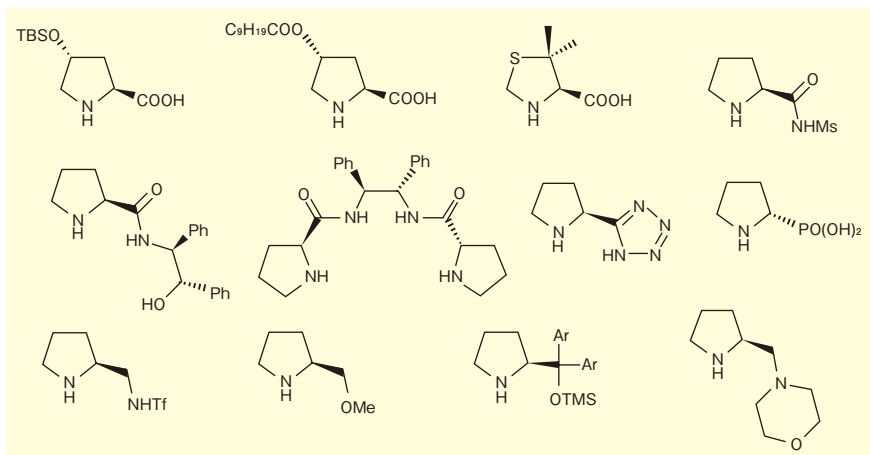


図1. プロリン関連有機不斉触媒の例

(PPY) については、対応する2-ブロモ体の合成法がなく苦慮していた。しかし、窮すれば通ずのたとえのごとく、この研究を行っている最中にDMAP類の2-ブロモ化反応が報告⁹⁾され、いっきよに問題が解決した。すなわち、スキーム3の合成ルートに従って、プロリノールの環状スルファメート体に対して、別途調製した2-リチオピリジン誘導体を作用させると、PYMP, DPYMP, PPYMP触媒のそれぞれが比較的好収率 (50~87%) で入手可能となった。

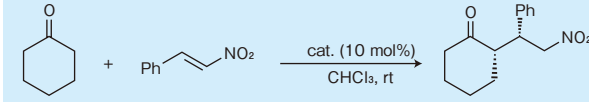
3 PYMP系不斉触媒を用いた不斉 Michael 付加反応の開発

上述の方法で得られた一連のPYMP, DPYMP, PPYMP触媒の活性を比較検証するため、シクロヘキサノンとβ-ニトロスチレンとの不斉Michael付加反応への適用を検討した。結果を表1にまとめた。

これを見れば明らかなように、PYMP触媒それ自身の活性は既存の触媒とほぼ同程度であるのに対し、DPYMP, PPYMP触媒の活性は予想した以上に高く、特に2,4-ジニトロベンゼンスルホン酸を共存させた系ではジアステレオ及びエナンチオ選択性がほぼ完璧に制御できることが分かった。この結果は、現在のところこの種の触媒反応としては世界最高レベルにあると考えている。

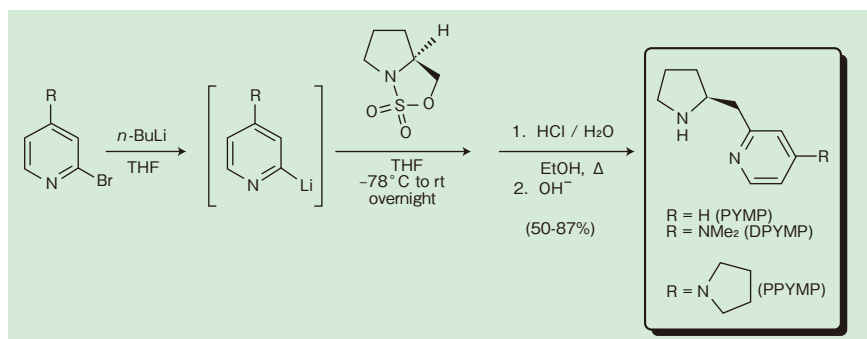
そこで次に、他の基質に対する一般性を検討した (表2)。その結果、DPYMP, PPYMP触媒ともに汎用性に優れていることを明らかにした。得られた

表1. 不斉 Michael 付加反応に対する各種 PYMP 系触媒の活性比較



cat.	time (h)	yield (%)	dr (syn / anti)	ee (%) (syn)
PYMP	24	82	95 / 5	63
DPYMP	36	78	95 / 5	88
DPYMP ^a	20	98	98 / 2	95
PPYMP ^b	24	97	97 / 3	95
PPYMP ^a	24	95	98 / 2	99

^a 2,4-Dinitrobenzenesulfonic acid (5 mol%) was added.
^b 2,4-Dinitrobenzenesulfonic acid (10 mol%) was added.



スキーム3.

結果だけから判断すると、PPYMPの方がDPYMPに比べてやや触媒活性の点で優れているように思われる。

4 PYMP触媒不斉 Michael 付加反応の推定機構

上記のように、我々の開発したDPYMP, PPYMP触媒はケトンとニトロ

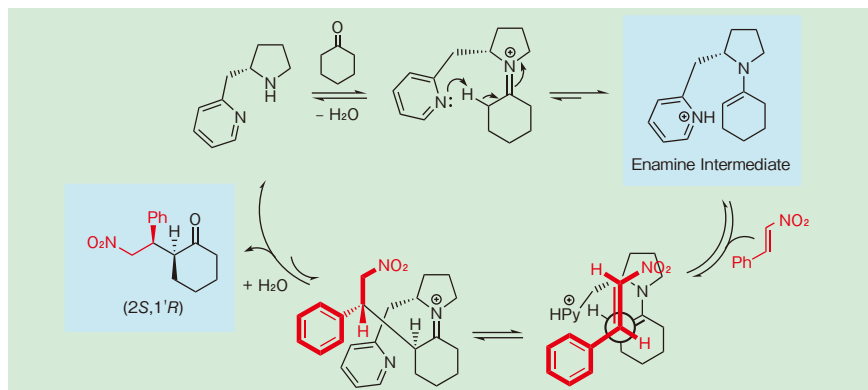
オレフィンとの不斉Michael付加反応において、非常に優れた触媒能を有することが明らかとなった。次にその反応機構について考察してみる (スキーム4)。

一般に、この種のピロリジン系不斉Michael付加反応においては、触媒のピロリジン部位がケトン基質と反応してエナミン中間体を形成するものと考えられ

表2. DPYMP/PPYMP触媒を用いる不斉 Michael 付加反応の一般性

cat.	time (h)	product	yield (%)	dr (syn / anti)	ee (%) (syn)
DPYMP	46		97	97 / 3	93
PPYMP	24		100	97 / 3	96
DPYMP	21		100	98 / 2	92
PPYMP	24		99	98 / 2	93
DPYMP	50		92	97 / 3	98
PPYMP	36		100	97 / 3	93
DPYMP	24		99	99 / 1	94
PPYMP	8		99	98 / 2	93
DPYMP	29		92	94 / 6	88
PPYMP	48		98	93 / 7	90
DPYMP	68		95	99 / 1	96
PPYMP	24		98	98 / 2	92

All reactions were performed in CHCl₃ (2 mL) at 0 °C using ketone (20% vol) and nitroolefin (0.25 mmol) in the presence of 10 mol% of cat. and 5 mol% of 2,4-dinitrobenzenesulfonic acid.



スキーム4. PYMP触媒不斉Michael付加反応の推定機構

ている。PYMP触媒を用いたとき、その構造上の特徴から分かるように、側鎖のピロリジン環がエナミン二重結合の*si*-面をうまくブロックするような配置をとるものと推定される。従って、Michaelアクセプターとなるニトロオレフィンがこれに近づくとき、エナミン二重結合の*re*-面からが支配的となるため、望む(2*S*, 1'*R*)の立体配置を有する付加物が優先して得られたものと考えられる。

上記の推定機構が正しいとすれば、エナミン中間体の二重結合の反応面を制御するに際して、我々の採用したピロリジン環の平面性は非常に好都合にはたらいたことになる。このことが、従来型の第三級アミンを側鎖にもつピロリジン型触媒に比べてはるかに高い活性を示す一つの要因になったものと考えている。

なお、本反応システムで必要となった2, 4-ジニトロベンゼンスルホン酸の添加効果については、その理由は明白ではない。類似の系において、触媒量の酸の添加がしばしば有効にはたらくという報告

例はある¹⁰⁾。

5 おわりに

ピロリジンとDMAP/PPYの性能を合わせた新しいピロリジン-ピロリジン共役型不斉触媒の開発は、思いのほか優れた展開をもたらした。しかし、我々のシステムでも不斉反応に適用可能な基質に限界があることも事実であり、また使用する溶媒としてクロロホルム以外ではあまりうまくいかない等の問題点もある。現在、これらに対する新しい解決策を見出すべくさらなる研究を展開しているところであり、いくつかの興味ある結果も得られている。いずれにせよ、本稿で明らかにしたように、“有機不斉触媒”の開発とその利用は有機合成の力量を評価する上で格好のテーマといえる。今後、酵素を凌駕するような画期的な触媒が開発され、有機合成の多方面で利用されていくことを期待したい。

最後に、ここに紹介した研究成果は共

同研究者である学生諸君の努力の賜物であり、あらためて深く感謝する。

【参考文献】

- 1) a) Eder, U., Sauer, G. and Wiechert, R. : *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **10**, 496-497 (1971).
b) Hajos, Z. G. and Parrish, D. R. : *J. Org. Chem.*, **39**, 1615-1621 (1974).
- 2) Yamada, Y. M. A., Yoshikawa, N., Sasai, H. and Shibasaki, M. : *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 1871-1873 (1997).
- 3) List, B., Lerner, R. A. and Barbas III, C. F. : *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 2395-2396 (2000).
- 4) 柴崎正勝 監修 : 「有機分子触媒の新展開」。(シーエムシー出版) (2006).
- 5) a) Sekiguchi, Y., Sasaoka, A., Shimomoto, A., Fujioka, S. and Kotsuki, H. : *Synlett*, 1655-1658 (2003).
b) Ikishima, H., Sekiguchi, Y., Ichikawa, Y. and Kotsuki, H. : *Tetrahedron*, **62**, 311-316 (2006).
c) Sasaoka, A., Uddin, Md. I., Shimomoto, A., Ichikawa, Y., Shiro, M. and Kotsuki, H. : *Tetrahedron, Asymmetry*, **17**, 2963-2969 (2006).
- 6) Ishii, T., Fujioka, S., Sekiguchi, Y. and Kotsuki, H. : *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 9558-9559 (2004).
- 7) Notz, W., Tanaka, F. and Barbas III, C. F. : *Acc. Chem. Res.*, **37**, 580-591 (2004).
- 8) Cooper, G. F., McCarthy, K. E. and Martin, M. G. : *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5895-5896 (1992).
- 9) Cuperly, D., Gros, P. and Fort, Y. : *J. Org. Chem.*, **67**, 238-241 (2002).
- 10) 例えば、Nakadai, M., Saito, S. and Yamamoto, H. : *Tetrahedron*, **58**, 8167-8177 (2002).

Products



光学活性ピロリジン型有機触媒

有機合成反応において重要であるアルドール縮合やマイケル反応などに用いられる光学活性ピロリジン誘導体です。環境問題となる重金属を使わない触媒として注目されます。

コードNo.	品名	略名	規格	容量	希望納入価格(円)
042-30131	4-(Dimethylamino)-2-[(2 <i>S</i>)-2-pyrrolidinylmethyl]pyridine	(<i>S</i>)-DPYMP	有機合成用	100mg	20,000
049-30141	4-(Dimethylamino)-2-[(2 <i>R</i>)-2-pyrrolidinylmethyl]pyridine	(<i>R</i>)-DPYMP	有機合成用	100mg	20,000
168-22731	4-(1-Pyrrolidinyl)-2-[(2 <i>S</i>)-2-pyrrolidinylmethyl]pyridine	(<i>S</i>)-PPYMP	有機合成用	100mg	25,000
165-22741	4-(1-Pyrrolidinyl)-2-[(2 <i>R</i>)-2-pyrrolidinylmethyl]pyridine	(<i>R</i>)-PPYMP	有機合成用	100mg	25,000

Neolyst M1 および M2 –ユミコア社の高活性かつ高安定性 Ru 系メタセシス用触媒

Umicore AG & Co. KG Christophe Le Ret
ユミコアジャパン株式会社 堀口 良昭

オレフィンメタセシス反応は、今や炭素-炭素結合生成反応として極めて重要な位置付けにあり、その工業的な応用として石油化学、油脂化学、高分子化学の製造¹⁾に留まらず、精密な分子や原薬中間体のコスト効率の良い合成法への道も切り開かれている。この10年来、オレフィンメタセシスに適した精密な均一系触媒が精力的に開発されて来ており、それが技術的なブレークスルーとなっている²⁾。ユミコア社では、工業スケールでのメタセシス反応触媒として、Grubbsの第一世代、第二世代触媒に対応するNeolyst M1およびM2を開発した。本稿ではこれらの触媒について、Intellectual Property (IP) の状況や製造スケール等にも触れながら概説する。

Neolyst M1-Grubbsの第一世代触媒を凌駕する触媒性能

Neolyst M1 (図1) の合成について

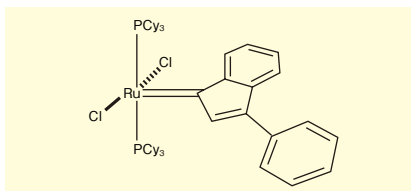


図1. Neolyst M1

表1. Neolyst M1 : 多様な官能基を有する基質に適用可能

反応基質	生成物	収率
		98%
		97%
		94%
		97%
		87%
		87%
		69%

は、まず、1999年にA. F. Hillによって最初に発表された。RuCl₂(PPh₃)₃とプロパルギルアルコール誘導体をTHF中で加熱した後にPPh₃をPCy₃で置換するとアレニリデン誘導体を与えると当初考えられていた³⁾が、A. Fürstnerとの共同研究により、実際にはインデリニデン錯体であることが確認された⁴⁾。Neolyst M1は多様な閉環メタセシス(RCM)反応に有効である。特に中大員環の高収率での閉環に適しており、また、極性基を有する基質にも適用可能である。

例えば、ビス(アリル)トシルアミドの環化反応には僅か1 mol%の触媒量で十分であり、塩化メチレン中、室温、2時間でほぼ定量的に閉環生成物を与える。多くの反応例から、Neolyst M1は、エーテル、エステル、アミド、シリルエーテル、アセタール、アンモニウム塩、ハロゲン化アリール、ニトロ化合物、スルホンアミド、ケトン、ウレタン、アルコール、フランやピロールといった非常に広範な極性化合物に適用可能であることが

明らかになっている(表1)。

Neolyst M1は興味深い中大員環誘導体の閉環反応にも極めて有効である⁵⁾。8-10員環の閉環、さらには16、18員環ラクトンといった大員環の形成も高収率で進行する(表2)。これらの閉環反応によって、様々な医薬品やヘルスケア製品への応用に有用な鍵中間体の短段階合成が可能となって来ている。Grubbsの第一世代触媒と比較して、Neolyst M1は溶液中で高い安定性を示す。その結果、反応に長時間を要するRCM反応でNeolyst M1は大幅な優位性を示す。例えば、トリピロールヘテロ環誘導体(表2、化合物A)の閉環、それに引き続く水素添加により強力な免疫抑制剤nonylprodigiosinを得ることができるが、Neolyst M1はより高収率で閉環体を与える⁶⁾。

Neolyst M1のRCMにおける高いパフォーマンスを鑑み、ユミコア社はその合成法の最適化を検討し、スケールアップに成功している。その結果、数kgスケールで高品質な製品の安定

表2. Neolyst M1 : 中大員環の閉環 (Grubbs 第一世代触媒との比較)

反応基質	生成物	収率	
		Neolyst M1	Grubbs 第一世代触媒
		70	68
		89	79
		65	42
		82	83
		87	71

(A)

Neolyst M1

Grubbs 第一世代触媒

提供が可能となっている。

Neolyst M2 – 第二世代型触媒

第一世代型触媒の欠点の一つとして、三置換または四置換シクロアルケンを与えるRCM等の変換反応で満足の行く反応性が得られないことが挙げられる。N-ヘテロ環カルベン (NHC) は配位子として、1) その強い σ -供与性により中心金属に強く結合すること、2) そのN原子上に高い置換基を配することができること、が知られている。第二世代型メタセシス触媒は、第一世代型触媒の一つのホスフィン配位子がNHCで置換された構造を有している。その結果、第二世代型触媒の活性中間体は電子的にも立体的にも安定化される。そのため、NHC配位子は、第二世代型触媒の活性および安定性を大幅に向上し、より反応性の低い基質のメタセシス反応が可能となっている⁷⁾。事実、三置換または四置換アクリル酸誘導体を与える第二世代型触媒によるRCMの例が多く報告されており、従来はSchrockのMo系触媒でしか成し得なかった反応が可能となった⁸⁾。

Neolyst M2はNHCとして飽和のイミダゾリジニリデンを有している (図2)。飽和環の性質として、より強い電子供与性が有利に作用し、金属の活性がより向上していると考えられる。実際に、類似の飽和型錯体では非常に高い触媒活性が見られており、それと同様の効果が期待される⁹⁾。近く発表される予定のSteve Nolanらの最新の

検討結果では、立体障害により反応性の低いエンインのメタセシスや三置換および四置換オレフィンのRCMにおいて、Neolyst M2は極性官能基が存在する場合にも非常に優れた反応性を示すことが確認されている。

Neolyst M2の使用に関して – 顧客志向のIPモデル

メタセシスが工業的に広く、容易に実用化されることを目指し、ユミコア社は顧客志向のIPモデルを構築した。すなわち、the University of New OrleansのSteve NolanとNeolyst M2に関するライセンス契約を締結し、IPを含む形で化合物を提供するビジネスモデルを取っている。すなわち、後にロイヤルティが発生することも、使用上の制約も無い^{*}。また、既にその合成法を確立し、数kgでの製造へのスケールアップに成功しており、Neolyst M2の工業スケールでの販売が可能となっている。

要 約

その高い触媒活性および安定性、kg単位での供給可能性、相補的な応用性はNeolyst M1とM2を精密有機合成の分野、特に工業的应用において、極めて魅力的な触媒としている。あらゆる分野におけるオレフィンメタセシス反応を網羅する製品ラインを目指して、ユミコア社は現在Ru系触媒の更なる開発を鋭意行っている。それらは工業的スケールで供給可能であり、かつ、顧客志向のIPモデルの触媒とし

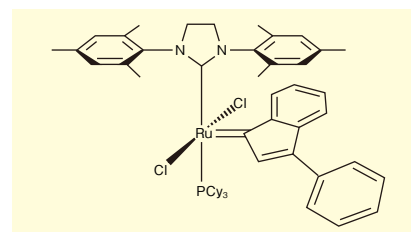


図2. Neolyst M2

て、近い将来上市される予定である。現在、Neolyst M1、M2は和光純薬を通して短納期で入手可能である。

※高分子重合反応を除く全ての用途に適用可

【参考文献】

- 1) Mol, J. C. : *J. Mol. Catal. A : Chemical*, **213**, 39-45(2000).
- 2) Fürstner, A. : *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 3012(2004).
- 3) Harlow, K. J., Hill, A. F. and Wilton-Ely, J. D. E. T. : *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 285 (1999).
- 4) Fürstner, A., Hill, A. F., Liebl, M. and Wilton-Ely, J. D. E. T. : *Chem. Commun.*, 601(1999).
- 5) Fürstner, A., Guth, O., Duffels, A., Seidel, G., Liebl, M., Gabor, B. and Mynott, R. : *Chem. Eur. J.*, **7**, 4811-4820(2001).
- 6) Fürstner, A., Grabowski, J. and Lehmann, C. : *J. Org. Chem.*, **64**, 8275-8280(1999).
- 7) Fürstner, A., Ackermann, L., Gabor, B., Goddard, R., Lehmann, C., Mynott, R., Stelzer, F. and Thiel, O. : *Chem. Eur. J.*, **7**, 3236-3253 (2001).
- 8) Fürstner, A., Thiel, O., Ackermann, L., Schanz, H.-J. and Nolan, S. P. : *J. Org. Chem.*, **65**, 2204-2207(2000).
- 9) Bielawski, C. W. and Grubbs, R. H. : *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 2903-2906(2000).

Products 新規メタセシス触媒

メタセシス触媒はオレフィンのみに反応する触媒で、応用範囲の広い有機合成法として大いに期待されています。

コードNo.	品名	化学名	規格	容量	希望納入価格(円)
047-30201	Neolyst M2	Dichloro(3-phenyl-1H-inden-1-ylidene)[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinylidene] (tricyclohexylphosphine) ruthenium (II)	有機合成用	100mg	9,000
043-30203				500mg	29,000
041-29971	Neolyst M1	Dichloro(3-phenyl-1H-inden-1-ylidene) bis (tricyclohexylphosphine) ruthenium (IV)	有機合成用	1g	10,000
047-29973				5g	40,000

cooperated with Umicore Neolyst M2 : Patents US10,873,026 and WO 00/15339 and foreign equivalents apply

Wako

はじめに

タンパク発現解析と同様に、遺伝子発現レベルでの健常組織と病的組織の比較解析は病態の把握と病因の特定を可能とする。また最近では、siRNA技術によって培養細胞や組織に遺伝子発現変化を導入することができるようになり、遺伝子発現の定量解析は重要な研究テーマのひとつとなっている。この遺伝子発現の定量解析技術であるリアルタイムPCR（定量PCR）は、従来技術であるNorthern解析に比べて迅速な解析を可能とし、また微量の試料から広いダイナミックレンジでのより正確な定量性を持つことにおいて優れた技術である。神経疾患等の研究では、グローバルに高発現している分子の発現変化ではなく、必ずしも高発現していない特定領域における遺伝子発現変化が疾病に関与している可能性も示唆されている^{1,2)}。今日では、アレイを用いて死後脳における網羅的遺伝子発現解析が盛んに行われているが、特に低発現遺伝子の分子についての測定は度々不可能また不正確であり、その正確な定量分析には定量PCRによる追解析が不可欠である。

定量PCRは、PCR増幅反応をリアルタイムでモニターし、鋳型cDNAの量に応じて変化する検出蛍光シグナルが一定量に達するまでのPCRサイクル数（Ct値）をもってその

鋳型DNA（cDNA）の相対量を算出する。今日、簡便に定量PCRに用いることの出来る定量PCRキットが数社より商品化されており、それらは様々なターゲット遺伝子の発現量を測定するassay（primerおよびprobe）に対して広い汎用性を持って一定のPCR条件で使用できることが期待されているものの、ターゲット遺伝子によっては検出感度が異なっている。特に低発現遺伝子の検出には、定量PCR反応に用いられるPCRキットにおいて非特異反応が少なく再現性に優れ、かつ高いPCR活性を持っていることが求められる。

本稿では、ヒト死後脳のBrodman Area 9の灰白質という少量かつ貴重な試料を用いて、疾病に関わっているとされている低発現遺伝子の検出に適している定量PCRキットを検証した。検証用キットとして、Eurogentec社の定量PCRキットであるqPCR QuickGoldStar Mastermix PlusおよびqPCR Mastermix Plusと、A社のqPCRマスターミックスを使用し、それらの反応の安定性や信頼性についての検証を行った。

方 法

解析機器はABI 7900 realtime PCR (Applied biosystems社)を用い、各反応系（10 μ l）に対しTaqMan realtime PCRの反応温度条件はApplied biosystems社が推奨する条件を

用いた。特に微量遺伝子発現の測定についての確実性と安定性を検証する目的で、用いた試料の組織において、低発現の3遺伝子A、B、CそれぞれをターゲットとするApplied biosystems社の遺伝子発現の正確な定量解析に最適化されたプライマーとプローブのセット製品であるTaqMan[®] Gene Expression Assayを用いて解析を行った。ヒト死後脳から抽出したtotal RNAから合成したcDNAを鋳型として、①A、Bの遺伝子では同量の鋳型RNAから1、2、4、8、16、32、64、128倍希釈系列を作成して同量の鋳型に対する各マスターミックスの反応性（Ct値）と得られる検量直線の精度と検出限界について検証し、②C遺伝子はさらに低発現であり1～16倍希釈系列における各マスターミックスの定量性を検証した。なお、それぞれの濃度のサンプルを2～4ウェルにて繰り返し測定し、反応に失敗したウェルが出現する希釈濃度は検出限界として考察した。

結 果

図1と2における希釈系列の鋳型cDNAに対する各PCRマスターミックスが示す2種のassay（共にFAM蛍光ラベル）についてのCt値に示されるように、検出できた（PCR増幅反応が認められた）鋳型量に対してはEurogentec社の2製品qPCR QuickGoldStar Mastermix Plus、qPCR Mastermix Plus、そしてA社製品の順に低いCt値つまりPCR活性の高さ（増幅効率）を示している。今回は定量PCRについての検証であるが、同時にこの結果はリアルタイムPCR反応のエンドポイントの蛍光測定値を用いるSNP genotyping技術においてもEurogentec社製品が優秀であることを示している。

A遺伝子（図1）では、A社製品（上下図、青点）は64倍希釈にて2ウェルのPCR増幅が検出されたのに対し、Eurogentec社製品が3ウェル以上の検出が見られ、128倍希釈ではA社製品が4つ中1つのウェルしかPCR増幅を検出できなかったのに対してEurogentec社のqPCR QuickGoldStar Mastermix Plus（下図、黒点）とqPCR Mastermix Plus（上図、黒点）は2つ以上のウェルで検出が確認されている。このassayでは、Eurogentec社製品がより低濃

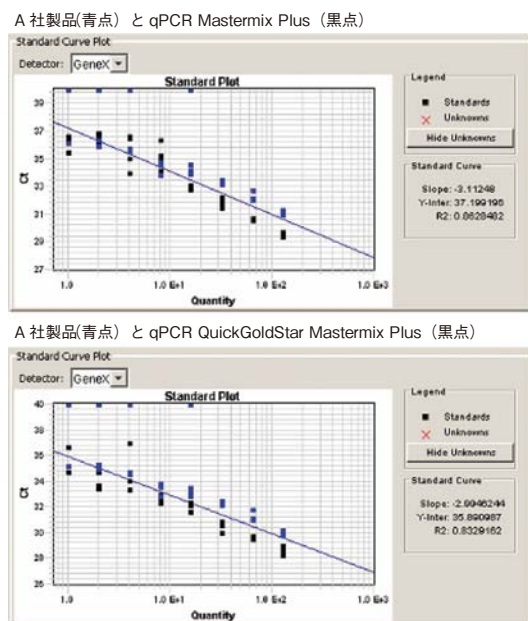
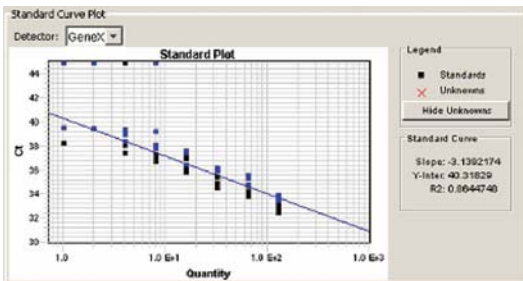


図1. 同一cDNAから作られた希釈系列鋳型cDNAに対する標準検量直線を示す。反応は40サイクルまで測定を行った。横軸は最も薄く希釈された鋳型cDNAの濃度を1として、その相対濃度を示す。Ct値が45サイクルであるサンプルは、PCR増幅反応が認められなかったものを示す。同一・同容量の鋳型cDNAに対し、Eurogentec社の2製品はA社製品より高いほぼ同様の増幅活性を示している。

A社製品(青点)とqPCR Mastermix Plus(黒点)



A社製品(青点)とqPCR QuickGoldStar Mastermix Plus(黒点)

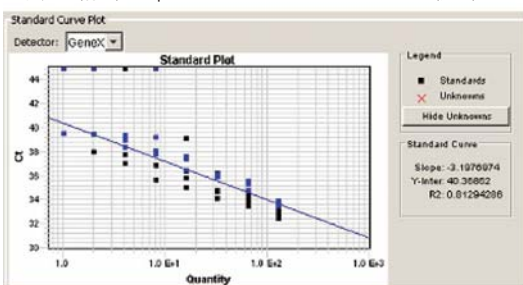
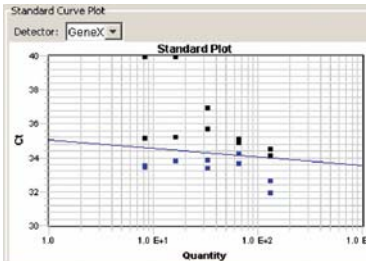


図2.

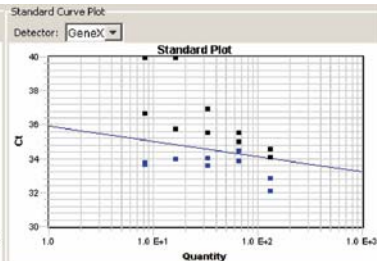
同一cDNAから作られた希釈系列鋳型cDNAに対する標準検量直線を示す。反応は45サイクルまで測定を行った。横軸は最も薄く希釈された鋳型cDNAの濃度を1として、その相対濃度を示す。Ct値が45サイクルであるサンプルは、PCR増幅反応が認められなかったものを示す。同一・同容量の鋳型cDNAに対し、Eurogentec社の2製品はA社製品より高いほぼ同様の増幅活性を示している。

度の試料の解析を可能としている。B遺伝子(図2)では、32倍希釈ではA社製品で3ウェル、Eurogentec社製品では共に2ウェルのPCR増幅が検出され、64および128倍希釈ではEurogentec社製品それぞれとA社製品が4つ中1つずつのウェルのみ検出可能となっており、2社製品における差は認められない。このassayでは、検出されたCt値による標準検量直線の低希釈濃度時の信頼性について比較的A社製品が優秀であるようにも見えるが、検出成功率の低さを考慮すれば有意な差は認められないと考える。つまりこの場合、Ct値に示されるPCR増幅活性と最少PCR増幅可能コピー数が必ずしも相関しないことが示唆された。C遺伝子(図3)では、A社製品が見かけ上、最

A社製品(青点)とqPCR Mastermix Plus(黒点)



A社製品(青点)とqPCR QuickGoldStar Mastermix Plus(黒点)



最も良好な定量性が認められた、QuickGoldStar Mastermix Plusの定量性のスコア

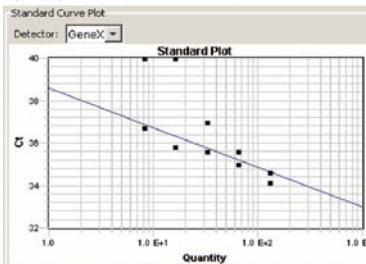


図3.

同一cDNAから作られた1~16倍希釈系列鋳型cDNAに対する標準検量直線を示す。反応は40サイクルまで測定を行った。横軸は最も薄く希釈された鋳型cDNAの濃度を1として、その相対濃度を示す。

も低いCt値を示すものの全く定量性がないが、Eurogentec社製品では定量性が認められる。特にqPCR QuickGoldStar Mastermix Plusでは、検出失敗はあるもののqPCR Mastermixのさらに倍希釈まで定量性が保たれている。このような微量発現の遺伝子の解析では、assayが非特異反応を起こして目的遺伝子の定量性に問題が起こることがあるが、Eurogentec社製品は優れた精度を持っていることが示された。

なお、本検証のデータにおいて中~低濃度鋳型量時に認められたEurogentec社製品の測定値(Ct値)の若干の反応のばらつきについてはPCR操作上のartifactである可能性もあるが、低濃度時において測定が可能となった一方でPCR反応の不安定性(データのばらつき)が増加する可能性もあり、実際の解析時にはこの点に注意してduplicate以上の測定をすることを推奨する。

まとめ

今回の検証実験は、3種類のgene expression assayのみを用いており、全てのassayに一般化できる結果を保証するものではないが、

Eurogentec社の両製品はA社製品と比べてPCR増幅活性が優れているため、定量PCRにおける検出力の高さが示されると共に、検出可能限界低レベルの遺伝子発現を示す遺伝子の解析における定量性もA社製品と同等以上の信頼性があることが検証された。最後に、実売価格においてEurogentec社のqPCR QuickGoldStar Mastermix PlusがA社製品と同価格帯、qPCR Mastermix PlusはA社製品より低価格帯にあることを考慮すれば、qPCR QuickGoldStar Mastermix PlusあるいはqPCR Mastermix Plusの選択においてはその信頼性に加えて優れたコストパフォーマンスが期待できる。

【参考文献】

- 1) Ishiguro, H., Iwasaki, S., Teasenfitz, L., Higuchi, S., Horiuchi, Y., Saito, T., Arinami, T. and Onaivi, E. S.: "Involvement of cannabinoid CB2 receptor in alcohol preference in mice and alcoholism in humans.", *Pharmacogenomics J.* Epub ahead of print.
- 2) Gong, J. P., Onaivi, E. S., Ishiguro, H., Liu, Q. R., Tagliaferro, P. A., Brusco, A. and Uhl, G. R.: "Cannabinoid CB2 receptors: immunohistochemical localization in rat brain.", *Brain Res.*, **1071**(1): 10-23 (2006).

Products



コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
319-80321	qPCR QuickGoldStar Mastermix PLUS (Eurogentec Ref. RT-QP2X-03 + QGS)	300 反応用	81,000
312-80291	qPCR Mastermix Plus (Eurogentec Ref. RT-QP2X-03-075 +)	300 反応用	63,000

正常細胞からがん化にいたる過程は、多段階に進行し、がん化が進むにつれて、遺伝子の不安定性が増大し、染色体異常が蓄積されることが知られています。従来、染色体異常の解析は、Qバンド染色法¹⁾、Gバンド染色法²⁾やFISH (Fluorescence *In Situ* Hybridization) 法³⁾が用いられてきましたが、固形がんにおける細胞分裂中期の染色体の作製が困難なため、がんにおける染色体異常の解析には不向きでした。また、がんにおいては、高度に異常が蓄積し、染色体番号の特定が難しい場合が多いため、解析が困難でありました。このようながんの染色体異常を効率よく解析する方法として、Kallioniemiらによって染色体CGH (Comparative Genomic Hybridization) 法⁴⁾が開発されました。しかしながら、この染色体CGH法においても検出感度及び解像度において欠点を有することが明らかになり、より高感度かつ高解像度の測定系の構築が望まれていました。そこで、染色体CGH法の欠点を補う方法としてArray CGH法^{5,6)}が開発されました。Array CGH法では、BAC (Bacterial Artificial Chromosome) Arrayを用いており、高感度、高解像度(4,000クローンで約1 Mb)に増幅、欠損の解析が可能となりました。Array CGH法を用いる事で、従来の解析方法では検出が困難であった微小領域の先天性染色体異常の検出やCNV (Copy Number Variation)、ES細胞や培養細胞における微小領域の染色体異常を検出することが可能となりました。

BAC Array CGH法は、測定対象のDNAと対照となるDNAをそれぞれ別々の2種類の蛍光色素で標識し、BAC Arrayに競合的にハイブリダイゼーション後、洗浄を行い、各蛍光色素の蛍光強度をレーザースキャナーで測定し解析を行います。測定後画像解析し、各BACクローンで数値化した蛍光強度のLog₂比を計算することで、染

色体上の増幅及び欠損を測定します。

従来のGenome DNAの標識キットは、価格が高い、蛍光色素を別途購入しなければならない、BAC Array CGH法においてデータが安定しないなどの問題点がありました。そこで、これらの問題点を解決すべく検討を行いBAC Array CGH法に最適化したGenome DNAの標識キット (**Genomic DNA Labeling Kit**) を開発いたしました。BAC Array CGH法において、増幅、欠損を感度良く検出するためには、蛍光物質の性能及び標識した測定対象のDNAと対照DNAに対するそれぞれの蛍光物質の取込みバランスが重要となります。Genomic DNA Labeling Kitは、新規蛍光標識ヌクレオチド (WY-547-dCTP、WY-647-dCTP) を使用し、酵素法による標識DNA取込みを最適化することによって、より感度が求められる長波長側のWY-647-dCTP (Cy 5[®]に相当) の蛍光色素の取込み率の向上に成功しました。この取込み率の向上によりMicro Arrayで蛍光が弱かったスポットの蛍光強度が上昇し、従来Micro Arrayに使用されてきた蛍光物質よりバラツキ (SD値) を抑え、より高感度に増幅、欠損を測定する事が可能となりました (特許出願中)。本キットは、BAC Array CGH法のほか、FISH法の蛍光プロ

ブとしても使用できます。

MacArray[™] (マクロジェン社製) を用いて比較解析することによって当社のキットの性能を証明するために、正常の男性 (Male) と女性 (Female) のゲノムDNAをWY-547とWY-647によりそれぞれ標識し、Male-Male (同一DNA: イエロー) と、Female-Male (ピンク) 及びそのDye-Swap (ブルー) 実験 (図1) を行いました。MaleとFemaleのゲノム比較において常染色体領域では、Male、Female共に各染色体が2本ずつ存在するため、その蛍光輝度のLog₂比を取ると、0に近似 (イエロー: 平均値+0、ピンク: 平均値+1、ブルー: 平均値-1で表示) します。常染色体のSD値が小さいほどバラツキが少なく、正確な測定が可能になります。本測定 (表1) では、SD値が0.0668から0.0705 (Cy Dye[®]では0.110) と非常に低く、正確な測定が可能になりました。また、性染色体では、FemaleでX染色体が2本、MaleでX染色体が1本、Y染色体が1本であるため、X染色体では、FemaleがMaleの2倍の蛍光輝度を示します。この値が、染色体の増加の指標となり、この値が大きいほど、染色体の増減の変化量が少なくても検出可能となります。本測定では、0.657、-0.562と値が大きく、染色体の小さ

表1. 解析結果

		常染色体平均 ± SD	X染色体平均	Y染色体平均
Female - WY-647	Male - WY-547	-2.57 × 10 ⁻³ ± 0.0705	0.657	-2.15
Male - WY-647	Female - WY-547	-2.24 × 10 ⁻⁵ ± 0.0676	-0.562	1.69
Male - WY-647	Male - WY-547	-1.71 × 10 ⁻² ± 0.0668	-0.0658	-0.0309

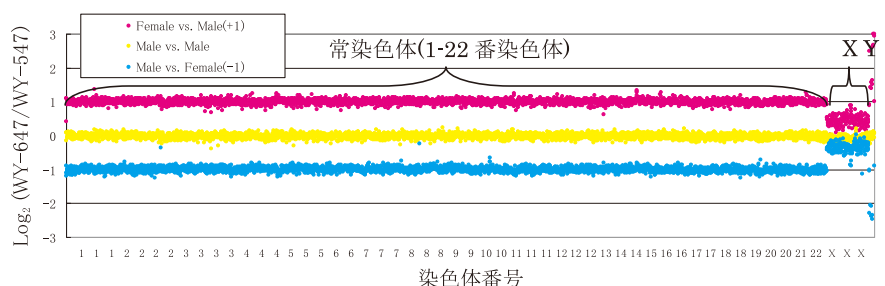


図1. Male vs. Female ゲノム DNA の CGH 解析

な増加、減少を十分に検出可能であることを示しています。

図2では、正常ヒトMaleと肝がん細胞株の解析結果を示します。染色体異常がみられ、本キットで標識し、BAC Array CGH解析を行うことで、検出が困難であった増幅、欠損が検出できました。微小領域の先天性染色体異常の検出やCNV、ES細胞や培養細胞における染色体異常の検出などの染色体異常解析に威力を発揮できる研究ツールであると考えられます。

【参考文献】

1) Seabright, M. : *Lancet*, **2** (7731), 971-972 (1971).
 2) Caspersson, T., Lomakka, G. and Zech, L. : *Hereditas*, **67** (1), 89-102(1972).
 3) Trask, B. J. : *Trends Genet.*, **7**(5), 149-154 (1991).
 4) Kallioniemi, A., Kallioniemi, O. P., Sudar, D., Rutovitz, D., Gray, J. W., Waldman, F.

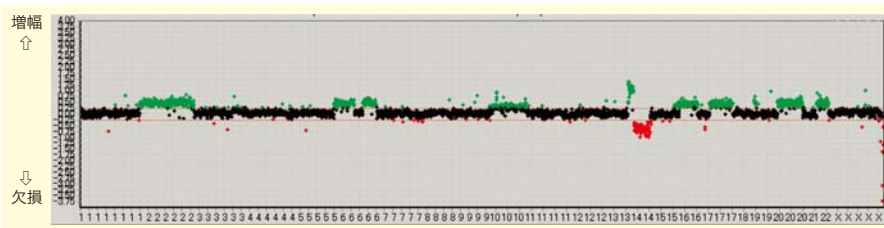


図2. 肝がん細胞株 / 正常 Male DNA の解析例

本キット (Genomic DNA Labeling Kit) の特長

- Cy Dye® を用いた標識キットより安価
- ゲノム DNA の標識に必要なすべての試薬を含む
- より感度が求められる長波長側の WY-647-dCTP の取込み率が向上
- BAC Array CGH 法においてバラツキが少なく、高感度に増幅、欠損を測定する事が可能
- FISH 法の蛍光プローブとしても使用可能

and Pinkel, D. : *Science*, **258**(5083), 818-821 (1992).
 5) Solinas-Toldo, S., Lampel, S., Stilgenbauer, S., Nickolenko, J., Benner, A., Dohner, H., Cremer, T. and Lichter, P. : *Genes Chromosomes Cancer*, **20**(4), 399-407(1997).
 6) Pinkel, D., Seagraves, R., Sudar, D., Clark, S., Poole, I., Kowbel, D., Collins, C., Kuo, W. L., Chen, C., Zhai, Y., Dairkee, S. H., Ljung, B. M., Gray, J. W. and Albertson, D. G. : *Nat. Genet.*, **20**(2), 207-211(1998).

BACアレイCGH解析に最適 ゲノムDNA 標識キット



本キットは、ゲノムDNAを蛍光標識するキットです。標識に必要なすべての試薬が含まれています。本キットを用いて標識したDNAは、CGH (Comparative Genomic Hybridization) 解析などに使用できます。また、新規蛍光色素 WY-547、WY-647の採用により、BACアレイCGH解析において、低バックグラウンドでバラツキが少なく、再現性のよい結果が得られます。

キット内容

● Klenow Fragment	52 μ l \times 1本
● Random Primer Solution	380 μ l \times 1本
● WY-547-dCTP	26 μ l \times 1本
● WY-647-dCTP	26 μ l \times 1本
● 0.5mol/l EDTA	450 μ l \times 1本
● dNTP Solution	90 μ l \times 1本
● Sterilized Distilled Water	900 μ l \times 1本

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
290-64801	Genomic DNA Labeling Kit	遺伝子研究用	8回用	85,000

染色体異常CGH解析 BACアレイCGH解析受託サービス



当社では、BACアレイを用いたCGH解析受託サービスを行っております。がん細胞などで生じている染色体コピー数の増加・欠失といった染色体異常のゲノムワイドなプロファイリングを行うサービスです。目的DNAサンプルをご送付頂ければ、約2週間で解析結果が得られます。

特長

- Macrogen社 MAC Array™を使用* : 解像度~約1.0Mb
- 約2週間で解析結果をご提供
- 新規蛍光色素と独自の技術で、再現性の高いデータをご提供
- トレーニングを受けた専任の研究者が対応
- オリゴDNAを用いたCGH解析に比べ、微小な変化をとらえることが可能

*MAC Array™は、韓国ヒトゲノムプロジェクトで作成されたBACクローン (DNA断片) をスライドガラス上にスポットしたアレイで、スポットされているBACクローンは、FISH法によってその遺伝子座が確定されています。約1Mb間隔でゲノムをカバーしている4,030のBACクローンがスポットされているため、約1Mbの解像度で染色体異常を検出できます。

詳細は、当社HP (<http://wako-chem.co.jp/siyaku/info/gene/article/BAC.htm>) をご参照下さい。

附子

徳島文理大学 香川薬学部 関田 節子

附子はキンポウゲ科トリカブト *Aconitum* 属の塊根を基原とする生薬で神農本草経の下品に収録されている。トリカブト属植物は新旧大陸の北半球に分布していて、世界で約300種、中国に100種、日本に約40種あるとされている。古代から矢毒に用いられてきたように強力な毒作用を示し、ヨーロッパでは古代ギリシャの *De Materia Medica* (Dioscorides 著) 等に記載されているものの専ら毒性が警告されていて、医薬への利用は19世紀になってからである。現在は外用及びホメオパシーとして欧米の市場で見受けられ、アメリカの PDR for Herbal Medicines に *Aconitum Napellus* の項が設けられている。一方、インド、中国では古くから薬用としての利用が記録されていて、前漢時代にはトリカブト (烏喙)、朮、細辛、桂からなる配合処方が治療に用いられていたことが出土した木簡から推定されている。多くの生薬が野生種に依存している中でニンジン、シャクヤク、トウキ、センキュウ、オウレン等々栽培化が進められているものもあり、トリカブトの栽培については1千年以上もの歴史があるといわれている。「四川中葯材栽培技術」(四川省中葯院南川葯物種植研究所)によると、この地方の栽培技術は400年以上も受け継がれ、1964年以前は産出量の半分は野生種であったが、この年から大々的な栽培が行われるようになり現在の広大な面積に至っているとのことである。中国で栽培されている種は *A. carmichaeli* Debeaux で、カラトリカブトの和名がつけられたことがあるが、生薬名にカラ(唐)が付いている例が多いので混同を避けるために日本薬局方(JP)ではハナトリカブトが採用された。この種が徳川時代に渡来し、兜に似た形の青紫色の花部が愛でられ主として観賞用として植えられてきたが、1970年代中頃から薬用としての栽培研究が始まり、現在は

日本産のオクトリカブト *A. japonica* Tunberg の栽培品も供給可能となったことにより、この2種がJPブシの基原植物に採用されている。附子は収穫後加熱(熱湯、蒸気、高圧蒸気)あるいは塩水に浸した後石灰にまぶして乾燥する等の処理により減毒加工がほどこされる。後者は白河附子の名で知られていた。薬効は、新陳代謝機能の衰えを回復、四肢の関節の麻痺や疼痛の回復、虚弱体質者の腹痛、下痢、失精などの回復、また、強心、利尿作用があるとされているので附子湯、四逆湯、甘草附子湯、真武湯、八味地黄丸等々附子配合薬は高齢化社会で繁用度が増すと考えられる。

附子の生理活性の大部分はアルカロイド画分で説明されている。代表的な Aconitine 系アルカロイドは猛毒であると同時に鎮痛、抗炎症等の活性を担っていて、8位の acetyl 基と14位の aroyl 基の寄与が大きく、3位、13

位、15位の水酸基の存在も活性発現に関与している。加工処理により8位 O-acetyl 基が脱アセチル化されモノエステル体になると毒性は1/200-500に減るものの薬理活性は殆ど失われてしまう。また、8位と14位が水酸基である Chasmanine 系アルカロイドが見出されていて、構造から予測できるようにその毒性は1/250と低いことも確認されている。最近の研究により加工途中で8位のアセチル基がリノール酸等の長鎖脂肪酸と置換わったりポアルカロイドの存在が明らかになり、これらの化合物は1/100に減毒され、なおかつ鎮痛活性、抗炎症活性を保持していることが認められた。これらの他のアルカロイドとして強心活性を示す Hygenamine、血圧上昇活性を示す Coryneine が報告されている。Aconitine 系アルカロイドの含量はトリカブトの種類、産地、季節によって変動し、加工時の加熱温度、加熱時間

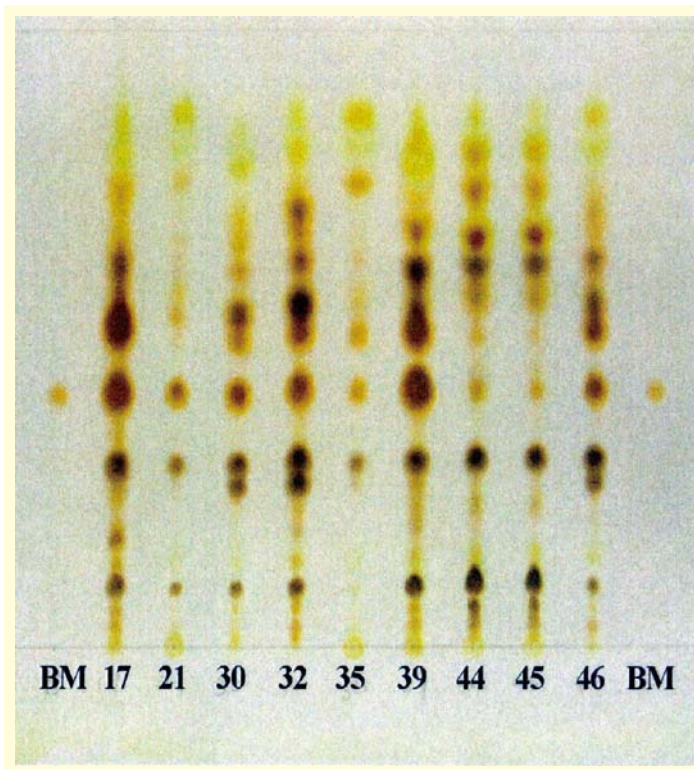


図1. 「ブシ」の確認試験

BM : benzoylmesaconine hydrochloride

No. 17, 21, 30, 32, 35, 39, 44, 45, 46 : samples

等の影響が大きい。従って附子のアコニチンモノエステル、ジエステルの含有量は修治加工法によっても大きく異なり、これらを用いた製剤は原料生薬及び製造法の違いによってその差はさらに大きくなることが明らかで品質管理としての規格化が望まれた。一方、第15改正日本薬局方の方針として「保健医療上重要な医薬品の取載による充実」があげられ、漢方処方原料エキス取載が決まったことから配合生薬である「ブシ」、「ブシ末」が取載された。

確認試験(図1)は、薄層クロマトグラフィー用塩酸ベンゾイルメサコニンを指標物質とするTLC法が設定された。噴霧用ドラーゲンドルフ試液を噴霧し、風乾して検出した時と風乾

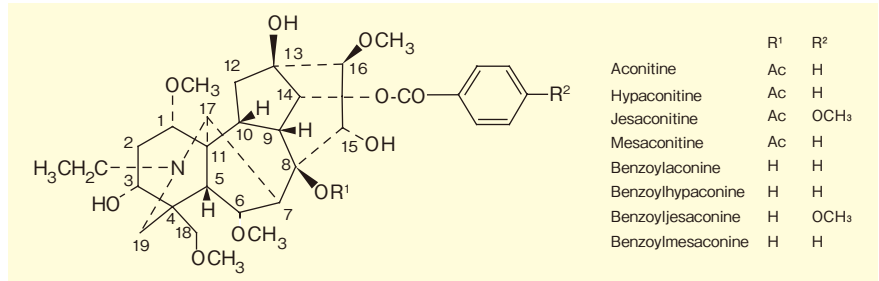


図2. Aconitine系アルカロイドとそのモノエステル体

後、亜硝酸ナトリウム試液を噴霧した時とを比べると検出感度は後者の方が約10倍向上することが明らかになった。酢酸エチル/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(40:3:2)を展開溶媒とする条件により検出されるスポットにはモノエステル及びジエステルアルカロイドが存在している。純度試験は、Aconitine、Jesaconitine、

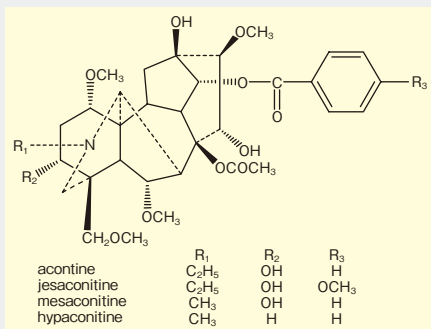
Hypaconitine、及びMesaconitineの4種類のジエステルをHPLC法で定量している。Jesaconitineは紫外吸光光度計254 nmで、その他の3種については231 nmで検出していて、それぞれの成分と4成分の総量の上限值が設定されている。

ブシ含有成分標準品

ブシジエステルアルカロイド混合標準物質

ブシジエステルアルカロイド混合標準物質は純度試験用として第十五改正日本薬局方に取載されました。本品はアコニチン0.05mg、ジェサコニチン0.05mg、ヒパコニチン0.15mg、メサコニチン0.1mgを含んでおり、混合比は1:1:3:2となっています。

起 源: *Aconitum carmichaeli* Debeaux, *Aconitum japonicum* Thunberg (*Ranunculaceae*)

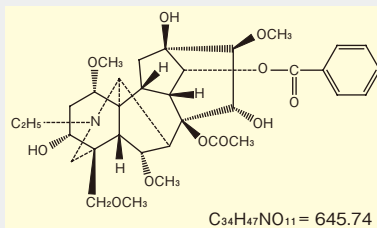


アコニチン標準品

本品は純度を保証した、当社規格の研究用標準品です。

起 源: *Aconitum carmichaeli* Debeaux, *Aconitum japonicum* Thunberg (*Ranunculaceae*)

CAS No.: 302-27-2

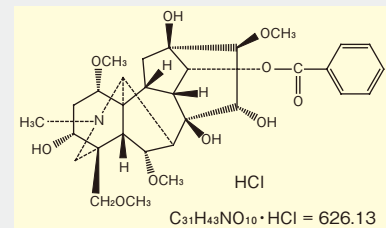


塩酸ベンゾイルメサコニン

塩酸ベンゾイルメサコニンは薄層クロマトグラフィー用として第十五改正日本薬局方に取載されました。本品はハナトリカブト、オクトリカブトの塊根から分離精製されたブシの指標物質です。

起 源: *Aconitum carmichaeli* Debeaux, *Aconitum japonicum* Thunberg (*Ranunculaceae*)

CAS No.: 126266-38-4



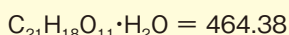
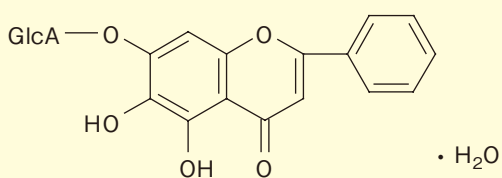
コードNo.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
012-20581	Aconitum Diester Alkaloids Standard	局方生薬試験用(純度試験用)	0.35mg	15,000
019-14621	Aconitine Standard	生薬試験用	20mg	39,500
022-15491	Benzoylmesaconine Hydrochloride	局方生薬試験用(薄層クロマトグラフィー用)	5mg	16,000

第十五局改正日本薬局方適合生薬試験用 (標品) Wako

バイカリン

バイカリンはオウゴンの確認試験用標品です。オウゴンはコガネバナの周皮を除いた根で、消炎、利尿、解熱などの薬理作用が報告されています。

起 源 : *Scutellaria baicalensis* Georgi (*Labiatae*)
CAS No. : 21967-41-9

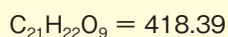
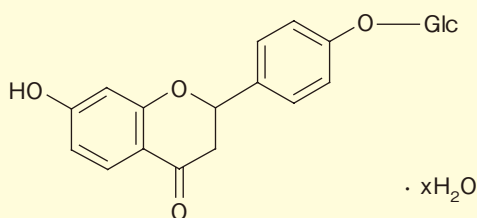


コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
024-15691	Baicalin	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	20mg	12,000

リクイリチン

リクイリチンはカンゾウの確認試験用標品です。カンゾウは甘味料、鎮咳、解毒薬に使われます。

起 源 : *Glycyrrhiza uralensis* Fischer,
Glycyrrhiza glabra Linné (*Leguminosae*)
CAS No. : 551-15-5

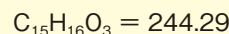
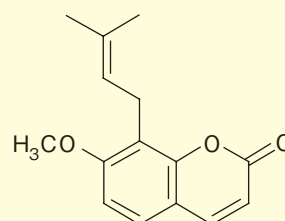


コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
129-05341	Liquiritin	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	20mg	19,000

オストール

オストールはジャショウシの確認試験用標品です。ジャショウシはオカゼリ科の果実で、取れん性消炎薬として用いられます。

起 源 : *Cnidium monnieri* Cusson (*Umbelliferae*)
CAS No. : 484-12-8

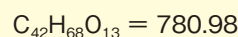
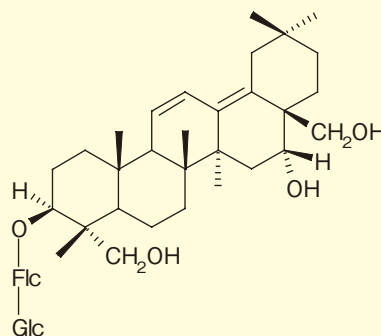


コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
151-02641	Osthole	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	20mg	20,000

サイコサポニン b₂

サイコサポニン b₂ はサイコの純度試験及び確認試験用標品です。サイコはミシマサイコ (セリ科) の根であり、解熱、鎮静、解毒などの目的で「柴茶湯エキス」などに配合されています。

起 源 : *Bupleurum falcatum* Linné (*Umbelliferae*)
CAS No. : 58316-41-9



コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
196-14481	Saikosaponin b ₂	局方生薬試験用 (成分含量測定用・薄層クロマトグラフィー用)	20mg	34,000

ポジティブリスト 関連標準品

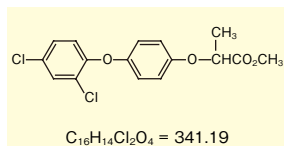
食品衛生法などの一部を改正する法律（平成15年法律第55号）により、食品に残留する農薬、動物用医薬品または飼料添加物に関し、ポジティブリスト制度が導入されました。

この度、残留農薬試験用標準品及びHPLC用動物用医薬品標準品を追加しました。品目は順次追加する予定です。

農薬標準品 追加品目

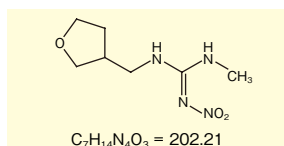
ジクロロホップメチル標準品

CAS No.: 51338-27-3
 化学名: Methyl (RS)-2-[4-(2,4-Dichlorophenoxy)phenoxy]propionate
 含量(cGC): 98.0%以上
 外観: 白色結晶性粉末
 溶解性: 水 0.8mg/ℓ (pH 5.7, 20℃).
 アセトン、ジクロロメタン、ジメチルスルホキシド、酢酸エチル、トルエン: >500 (g/ℓ).
 ポリエチレンジクロール 148、メタノール 120、イソプロパノール 51、*n*-ヘキサン 50 (g/ℓ, 20℃).
 備考: 除草剤



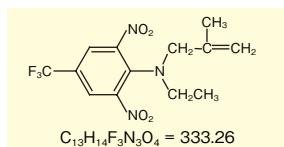
ジノテフラン標準品

CAS No.: 165252-70-0
 化学名: 1-Methyl-2-nitro-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
 含量(HPLC): 99.0%以上
 外観: 白色粉末
 備考: 殺虫剤



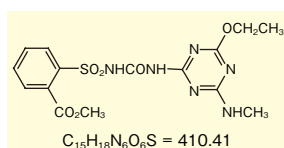
エタルフルラリン標準品

CAS No.: 55283-68-6
 化学名: *N*-Ethyl- α , α , α -trifluoro-*N*-(2-methylallyl)-2,6-dinitro-*p*-toluidine
 含量(cGC): 98.0%以上
 外観: 黄色結晶性粉末
 溶解性: 水 0.3mg/ℓ (pH 7, 25℃).
 アセトン、アセトニトリル、ベンゼン、クロロホルム、ジクロロメタン、キシレン: >500 (g/ℓ, 25℃).
 メタノール 82-100 (g/ℓ, 25℃).
 備考: 除草剤
 法規: 危5-II



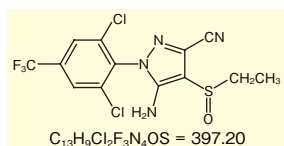
エタメツルフロメチル標準品

CAS No.: 97780-06-8
 化学名: Methyl 2-[(4-Ethoxy-6-methylamino-1,3,5-triazin-2-yl) carbamoylsulfamoyl] benzoate
 含量(HPLC): 98.0%以上
 外観: 白色結晶
 溶解性: 水 1.7 (pH 5)、50 (pH 7)、410 (pH 9) (all in mg/ℓ, 25℃).
 アセトン 1.6、アセトニトリル 0.83、エタノール 0.17、メタノール 0.35、ジクロロメタン 3.9、酢酸エチル 0.68 (g/ℓ).
 備考: 除草剤



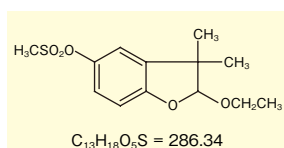
エチプロール標準品

CAS No.: 181587-01-9
 化学名: 5-Amino-1-(2,6-dichloro- α , α , α -trifluoro-*p*-tolyl)-4-ethylsulfanylpyrazole-3-carbonitrile
 含量(HPLC): 98.0%以上
 外観: 白色結晶性粉末
 備考: 殺虫剤



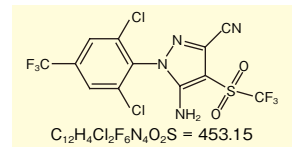
エトフメセート標準品

CAS No.: 26225-79-6
 化学名: (±)-2-Ethoxy-2,3-dihydro-3,3-dimethylbenzofuran-5-yl Methanesulfonate
 含量(cGC): 98.0%以上
 外観: 白色結晶性粉末
 溶解性: 水 50mg/ℓ (25℃).
 アセトン、ジクロロメタン、ジメチルスルホキシド、酢酸エチル: >600 (g/ℓ, 25℃).
 トルエン、*p*-キシレン 300-600、メタノール 120-150、エタノール 60-75、イソプロパノール 25-30、ヘキサン 4.67 (g/ℓ, 25℃).
 備考: 除草剤



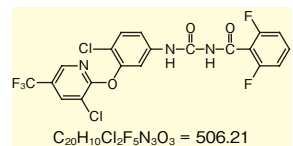
フィプロニルスルホン標準品

CAS No.: 120068-36-2
 化学名: 5-Amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-(trifluoromethylsulfonyl)pyrazole-3-carbonitrile
 含量(cGC): 98.0%以上
 外観: 白色粉末
 備考: フィプロニル代謝産物
 法規: 劇-III



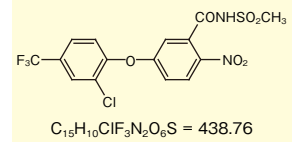
フルアズロン標準品

CAS No.: 86811-58-7
 化学名: 1-[4-Chloro-3-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea
 含量(HPLC): 98.0%以上
 外観: 白色結晶性粉末
 備考: ダニ駆除剤



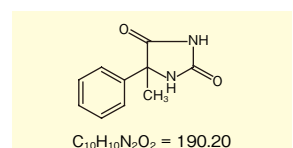
ホメサフェン標準品

CAS No.: 72178-02-0
 化学名: 5-(2-Chloro- α , α , α -trifluoro-*p*-tolyl)-*N*-methylsulfonyl-2-nitrobenzamide
 含量(HPLC): 98.0%以上
 外観: 白色粉末
 溶解性: 純水 <10 (pH 1-2)、10,000 (pH 9) (mg/ℓ, 20℃).
 備考: 除草剤



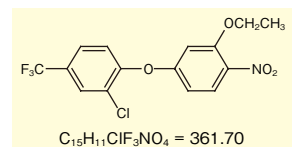
MPID 標準品

CAS No.: 6843-49-8
 化学名: 5-Methyl-5-phenylimidazolidine-2,4-dione
 含量(cGC): 98.0%以上
 外観: 白色結晶性粉末
 備考: フェンアミン代謝産物



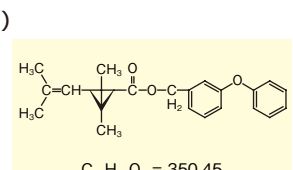
オキシフルアルフェン標準品

CAS No.: 42874-03-3
 化学名: 2-Chloro- α , α , α -trifluoro-*p*-tolyl 3-Ethoxy-4-nitrophenyl Ether
 含量(cGC): 98.0%以上
 外観: 黄褐色結晶～結晶性粉末
 溶解性: 水 0.116mg/ℓ (25℃).
 アセトン 72.5、シクロヘキサノン 61.5、ジメチルホルムアミド >50、クロロホルム 50-55 (g/100g, 25℃).
 備考: 除草剤



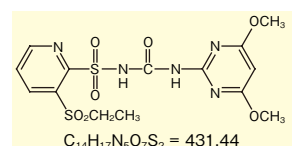
フェントリン標準品(異性体混合物)

CAS No.: 26002-80-2
 化学名: 3-Phenoxybenzyl (1*RS*, 3*RS*; 1*RS*, 3*SR*)-2,2-Dimethyl-3-(methylprop-1-enyl) cyclopropanecarboxylate
 含量(cGC): 98.0%以上
 外観: わずかにうすい黄色澄明液体
 溶解性: 水 <9.7μg/ℓ (25℃).
 メタノール >5.0、ヘキサン >4.96 (g/ml, 25℃).
 備考: 殺虫剤
 法規: 危4-3-III



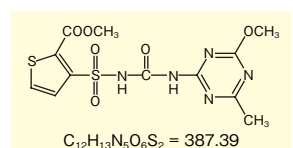
リムスルフロン標準品

CAS No.: 122931-48-0
 化学名: 1-(4,6-Dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-(3-ethylsulfonyl-2-pyridylsulfonyl)urea
 含量(HPLC): 98.0%以上
 外観: 白色結晶
 備考: 除草剤



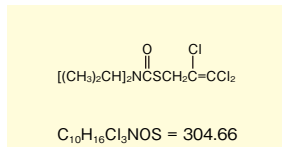
チフェンスルフロメチル標準品

CAS No.: 79277-27-3
 化学名: Methyl 3-(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-ylcarbamoylsulfamoyl) thiophen-2-carboxylate
 含量(HPLC): 98.0%以上
 外観: ごくうすい黄褐色粉末
 溶解性: 水 223 (pH 5)、2,240 (pH 7)、8,830 (pH 9) (mg/ℓ, 25℃).
 ヘキサン <0.1、*o*-キシレン 0.012、酢酸エチル 3.3、メタノール 2.8、アセトニトリル 7.7、アセトン 10.3、ジクロロメタン 23.8 (g/ℓ, 25℃).
 備考: 除草剤



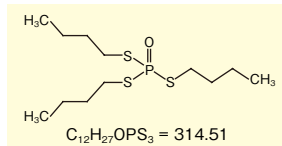
■トリアレート標準品

CAS No.: 2303-17-5
 化学名: S-2,3,3-Trichloroallyl Diisopropylthiocarbamate
 含量 (cGC): 98.0% 以上
 外観: 白色結晶性粉末
 溶解性: 水 4mg/l (25°C).
 アセトン、ジエチルエーテル、酢酸エチル、エタノール、ベンゼン、ヘプタンに可溶。
 備考: 除草剤



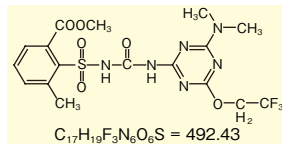
■トリブホス標準品

CAS No.: 78-48-8
 化学名: S, S, S-Tributyl Phosphorothioate
 含量 (cGC): 97.0% 以上
 外観: 無色澄明液体
 備考: 植物成長調整剤
 法規: 劇・Ⅲ、危4-Ⅳ



■トリフルスルフロメチル標準品

CAS No.: 126535-15-7
 化学名: Methyl 2-[4-Dimethylamino-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-triazin-2-yl]carbamoylsulfamoyl-m-toluate
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: 白色結晶性粉末～粉末
 備考: 除草剤

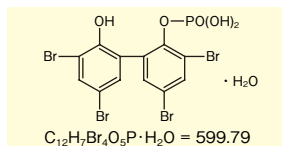


コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
040-29681	Diclofop-methyl Standard	残留農薬試験用	200mg	10,000
041-29731	Dinotefuran Standard	残留農薬試験用	100mg	20,000
052-07461	Ethalfuralin Standard	残留農薬試験用	200mg	11,000
059-07591	Ethamsulfuron-methyl Standard	残留農薬試験用	200mg	18,000
055-07571	Ethiprole Standard	残留農薬試験用	200mg	20,000
055-07451	Ethofumesate Standard	残留農薬試験用	200mg	12,000
062-04961	Fipronil Sulfone Standard	残留農薬試験用	50mg	35,000
063-04871	Fluazuron Standard	残留農薬試験用	200mg	22,000
060-04761	Fomesafen Standard	残留農薬試験用	100mg	13,500
135-15371	MPID Standard	残留農薬試験用	200mg	12,000
150-02591	Oxyfluorfen Standard	残留農薬試験用	200mg	11,000
163-22661	Phenothrin Standard (mixture of isomers)	残留農薬試験用	200mg	20,000
186-02091	Rimsulfuron Standard	残留農薬試験用	200mg	25,000
207-16741	Thifensulfuron-methyl Standard	残留農薬試験用	200mg	20,000
208-16531	Tri-allate Standard	残留農薬試験用	200mg	10,000
201-16521	Tribufos Standard	残留農薬試験用	200mg	18,000
204-16751	Triflusaluron-methyl Standard	残留農薬試験用	200mg	15,000

動物用医薬品標準品 追加品目

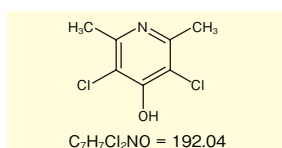
■プロモフェノホス水化物標準品

CAS No.: 21466-07-9
 化学名: 3,3',5,5'-Tetrabromo-(1,1'-biphenyl)-2,2'-diol Mono(dihydrogen phosphate) Monohydrate
 含量 (HPLC): 97.0% 以上
 外観: ごくうすい褐色粉末



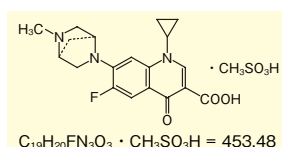
■クロピドール標準品

CAS No.: 2971-90-6
 化学名: 3,5-Dichloro-2,6-dimethyl-4-pyridinol
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: ごくうすい灰褐色粉末



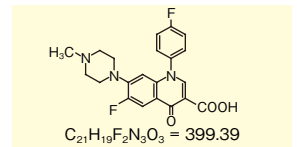
■メシル酸ダノフロキサシン標準品

CAS No.: 119478-55-6
 化学名: 1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-7-[(1S,4S)-5-methyl-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-yl]-4-oxo-3-quinolinecarboxylic Acid Methanesulfonate
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: ほとんど白色結晶



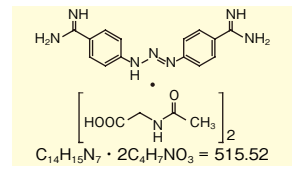
■ジフロキサシン標準品

CAS No.: 98106-17-3
 化学名: 6-Fluoro-1-(4-fluorophenyl)-1,4-dihydro-7-(4-methyl-1-piperazinyl)-4-oxo-3-quinolinecarboxylic Acid
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: ごくうすい黄色粉末



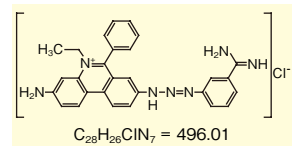
■ジミナゼンジアセツレート標準品

CAS No.: 908-54-3
 化学名: N-Acetylglycine compd. with 4,4'-(1-triazene-1,3-diyl)bis(benzenecarboximidamide) (2:1)
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: 黄色粉末



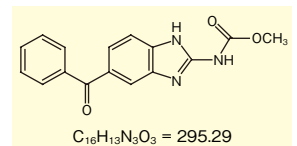
■塩化イソメタミジウム標準品 (異性体混合物)

CAS No.: 34301-55-8
 化学名: 3-Amino-8-[3-[3-(aminoiminomethyl)phenyl]-1-triazenyl]-5-ethyl-6-phenylphenanthridinium Chloride
 含量 (HPLC): 95.0% 以上
 外観: 暗赤褐色粉末



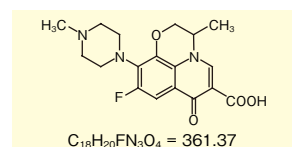
■メベンダゾール標準品

CAS No.: 31431-39-7
 化学名: (5-Benzoyl-1H-benzimidazol-2-yl) carbamic Acid Methyl Ester
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: 白色結晶



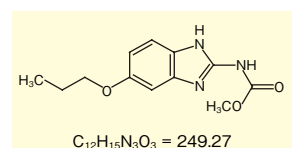
■オフロキサシン標準品

CAS No.: 82419-36-1
 化学名: 9-Fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyrido[1,2,3-de]-1,4-benzoxazine-6-carboxylic Acid
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: ほとんど白色粉末



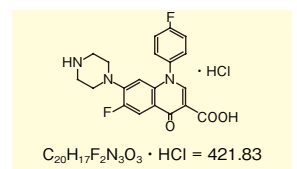
■オキシベンダゾール標準品

CAS No.: 20559-55-1
 化学名: (5-Propoxy-1H-benzimidazol-2-yl) carbamic Acid Methyl Ester
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: ごくうすい灰黄色粉末



■サラフロキサシン塩酸塩標準品

CAS No.: 91296-87-6
 化学名: 6-Fluoro-1-(4-fluorophenyl)-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinolinecarboxylic Acid Hydrochloride
 含量 (HPLC): 95.0% 以上
 外観: うすい黄褐色粉末



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
027-15681	Bromofenofos Monohydrate Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	6,500
038-19931	Clopidol Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	10,000
043-29551	Danofloxacin Mesylate Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
049-30021	Difloxacin Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	12,000
048-29501	Diminazene Diacetate Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	6,000
094-05301	Isometamidium Chloride Standard (mixture of isomers)	高速液体クロマトグラフ用	200mg	14,000
130-15201	Mebendazole Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	15,000
150-02611	Ofloxacin Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
153-02601	Oxibendazole Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	15,000
195-14211	Sarafloxacin Hydrochloride Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	10,000

覚せい剤検出試薬

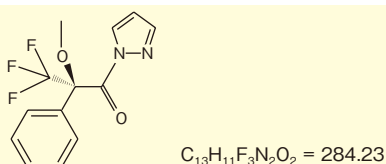
Wako

MTPA-ピラゾール試薬

本品は1, 2級アミンの覚せい剤光学異性体「アンフェタミン及びメタフェタミン」を、通常のカラムにより分離分析できる、オンカラムキラル誘導体化試薬です。

1, 2級アミン光学異性体をオンカラムで誘導体化反応させ、光学異性体の迅速なGC-MS分離分析が可能な試薬です。試験管での煩雑な前処理を行うことなく、また高価なキラルカラムを用いる必要がありません。

(備考) 本試薬は兵庫県警察本部科学捜査研究所 松下亨、高津正久、神戸薬科大学 守安正恭らにより開発された。

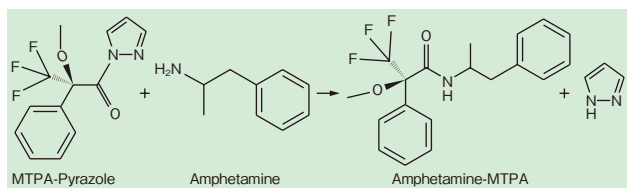


溶解性 : エタノール、酢酸エチルに可溶

含量 (HPLC) : 98% 以上

反応例

アンフェタミンのキラル誘導体化反応



使用方法

GC注入用マイクロシリッジに最初にMTPA-ピラゾール溶液1.0 μ lを吸引し、続いてエアを2.0 μ l ~ 4.0 μ l吸引後、尿や体液から調製した覚せい剤抽出液0.2 μ l ~ 1.0 μ lを吸引する。

これをGCに注入し、インジェクション内あるいはカラム内で覚せい剤のMTPA誘導体化を行った後、光学異性体を分離・検出する。

保存条件

不活性ガス封入・-20°C・遮光保存

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
134-15221	MTPA-Pyrazole Reagent	法医学 研究用	100mg	6,000
130-15223			1g	28,000

ラボアッセイシリーズ

Wako

本シリーズはマウス血清を用いた生化学検査用キットです。このたびコレステロール量、尿酸量及びアルブミン/グロブリン比を測定するキットを発売しました。マイクロプレートをを用いて測定するため、必要となる検体の量が少量ですみ、一度に多検体を測定することができます。

今後、りん脂質、遊離脂肪酸、トリグリセライド、グルコースやクレアチニン測定用のキットを取揃える予定です。

ラボアッセイ™ 尿酸 [ウリカーゼ・TOOS 法]

尿酸はプリン誘導体の代謝産物であり、血清中の尿酸は各タンパク質の分解によるものと、食餌性のものからなります。

尿酸とウリカーゼの反応で生じる過酸化水素によってN-エチル-N-(2-ヒドロキシ-3-スルホプロピル)-3-メチルアニリンナトリウム二水和物 (TOOS) と4-アミノアンチピリンとの酸化縮合が行われます。本品は酸化縮合により生成された青紫色色素の吸光度を測定することにより、検体中の尿酸量を測定する試薬です。

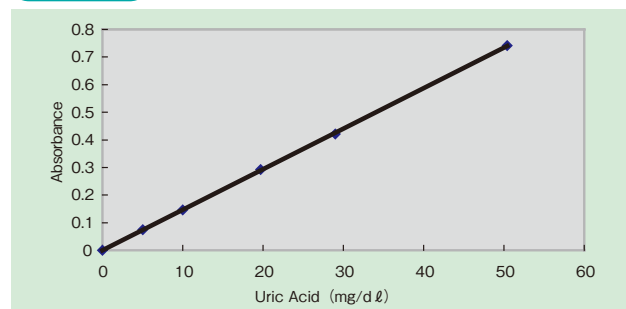
性能

- 感度
 - ・ 精製水を測定した場合の吸光度は0.15以下です。
 - ・ 特定濃度の標準液 (尿酸10mg/d ℓ) を試料として測定した場合の吸光度は0.04 ~ 0.26です。
- 特異性
 - ・ 既知濃度の管理用血清を測定する時、既知濃度の $\pm 15\%$ 以内にあります。

測定波長

主波長 : 555nm 副波長 : 700nm

標準曲線



キット内容

- 発色剤 100m ℓ 用 4本
- 緩衝液 100m ℓ 4本
- 標準液 10m ℓ 1本

【参考文献】

Kabasakalian, P. et al. : Clin. Chem., 19, 522 (1973).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
292-64001	LabAssay™ Uric Acid	細胞生物学用	1,300回用	25,000

用手法の場合、120回使用できます。

ラボアッセイ™ A/G [BCG法, ビウレット法]

本品はビウレット法による総タンパク質発色試薬、BCG法によるアルブミン発色試薬に標準血清を組合せ、総タンパク質及びアルブミン濃度と同時にアルブミン・グロブリン比も求められるようにした測定試薬です。

性能

<アルブミン>

●感度

- ・精製水を試料として測定した場合の吸光度は0.120～0.220です。
- ・特定濃度の標準血清（アルブミン5.0g/dℓ）を試料として測定した場合の吸光度は0.480～0.810です。

●特異性

- ・既知濃度の管理用血清を測定するとき、既知濃度の±12%以内にあります。

<総タンパク質>

●感度

- ・精製水を試料として測定した場合の吸光度は0.050～0.100です。
- ・特定濃度の標準血清（総タンパク質8.0g/dℓ）を試料として測定した場合の吸光度は0.300～0.500です。

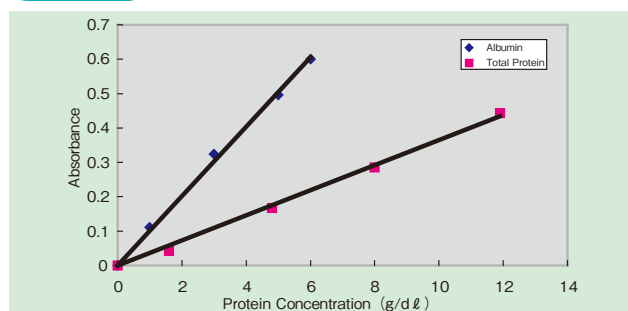
●特異性

- ・既知濃度の管理用血清を測定するとき、既知濃度の±10%以内にあります。

測定波長

アルブミン：630nm 総タンパク質：540nm

標準曲線



キット内容

●アルブミン発色試薬	250mℓ	1本
●総タンパク質発色試薬	250mℓ	1本
●標準血清	3mℓ用	1本
●アルブミン補正用緩衝液	25mℓ	1本

【参考文献】

- 1) Dumas, B. T. et al. : *Clin. Chem. Acta.*, **31**, 87 (1971).
- 2) Gornall, A. G. et al. : *J. Biol. Chem.*, **177**, 751 (1949).

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
292-63901	LabAssay™ A/G	細胞生物学用	1,000回用	25,000

用手法の場合、50回使用できます。

ラボアッセイ™ コレステロール [コレステロールオキシダーゼ・DAOS法]

コレステロールは生体の細胞膜の主要成分であり、多くの動物でステロイド合成の出発物質になることが知られています。

コレステロールとコレステロールオキシダーゼの反応で生じる過酸化水素によってN-エチル-N-(2-ヒドロキシ-3-スルホプロピル)-3,5-ジメトキシアニリンナトリウム (DAOS) と4-アミノアンチピリンとの酸化縮合が行われます。本品は酸化縮合により生成された青色色素の吸光度を測定することにより、検体中の総コレステロール量を測定する試薬です。

性能

●感度

- ・精製水を試料として測定した場合の吸光度は0.11以下です。
- ・特定濃度の標準液（200mg/dℓ）を試料として測定した場合の吸光度は0.13～0.65です。

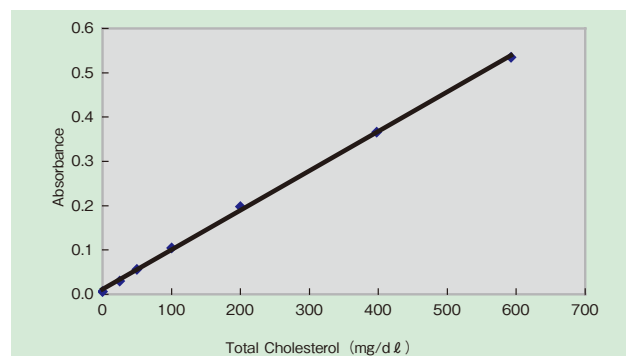
●特異性

- ・総コレステロール濃度は1,000mg/dℓまで測定可能です。

測定波長

主波長：600nm 副波長：700nm

標準曲線



キット内容

●緩衝液	150mℓ	2本
●発色試薬	150mℓ用	2本
●標準液	10mℓ	1本

【参考文献】

- 1) Allain, C. C. et al. : *Clin. Chem.*, **20**, 470 (1974).
- 2) Richmond, W. : *Clin. Chem.*, **19**, 1350 (1973).
- 3) Richmond, W. : *Scand. Clin. Lab. Invest.*, **29**(Suppl.), 126 (1972).

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
294-65801	LabAssay™ Cholesterol	細胞生物学用	1,000回用	24,000

用手法の場合、100回使用できます。

ラボアッセイシリーズのキットは研究用試薬ですので、診断用に供することはできません。

選択的還元用白金触媒

Wako

白金, 固定化触媒 I 【Pt IC-I】

本品は、アミン系の架橋型ポリマーに固定化した選択的還元用白金触媒です。発火性を抑え、繰り返し使用可能であり、必要な品を選択的に合成できることから、グリーンケミストリー触媒として工業的に使用可能な触媒です。

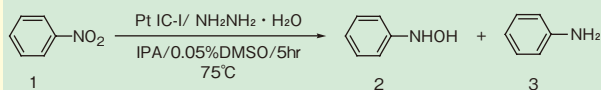
特長

- 繰り返し使用が可能 (50回使用可能)
- 発火性がほとんどない
- 選択的還元用触媒
- 高い耐溶性のため種々の反応溶媒が使用可能

反応例

フェニルヒドロキシルアミンの選択的合成

重合禁止剤、酸化防止剤、農薬、医薬品、化粧品、電子工業薬品などの中間体として使用されているフェニルヒドロキシルアミン(下図2)の選択的合成に白金、固定化触媒 I が有用で繰り返し使用可能です。



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

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

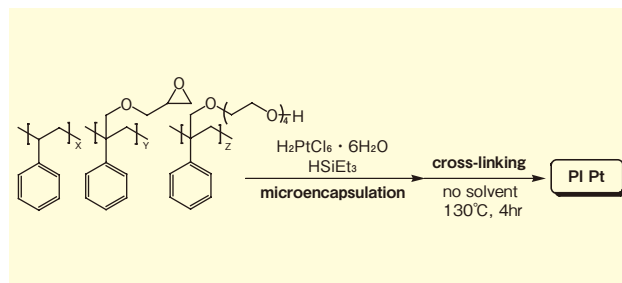
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
167-22701	Platinum, Immobilized Catalyst I	有機合成用	1g	4,000
163-22703			5g	12,000

Pt 固定化触媒

Wako

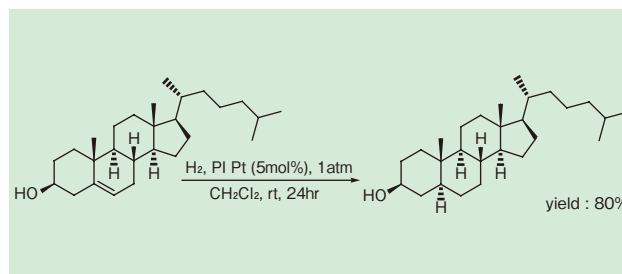
PI 白金【PI Pt】

本品は架橋高分子担体に白金を担持した固定化金属触媒です。従来のマイクロカプセル化触媒に比べ耐溶性に優れています。本触媒はオレフィンの水素化だけでなく、立体的に高いコレステロールの水素化、キノリンの水素化などを室温、常圧条件下で進行させることができます。また、反応後はろ過するだけで繰り返し回収・再使用することができます。



反応例

コレステロールの水素化



【参考文献】

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

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
163-22801	PI Platinum	有機合成用	1g	23,000

Pd 固定化触媒

Wako

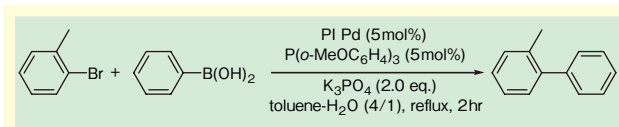
PIパラジウム (Pd約3%)

本品は架橋型高分子化合物にパラジウム金属を物理的に担持した固定化触媒です。

耐溶性に優れ、接触還元反応、アリル化反応、鈴木-宮浦反応などのカップリング反応に使用することができます。高い反応活性を示します。また、反応後はろ過するだけで回収・再使用ができます。

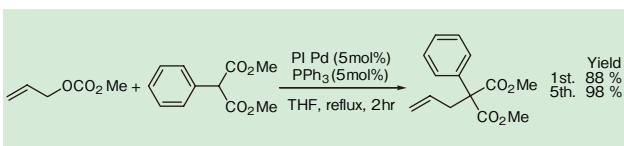
反応例

鈴木-宮浦反応²⁾

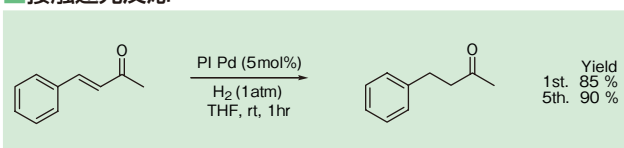


Run	1	2	3	4	5
Yield (%)	83	88	85	85	83

アリル化反応¹⁾



接触還元反応^{1,3)}



【参考文献】

- 1) Akiyama, R. and Kobayashi, S. : *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 3412(2003).
- 2) Okamoto, K., Akiyama, R. and Kobayashi, S. : *Org. Lett.*, **6**, 1987(2004).
- 3) Okamoto, K., Akiyama, R. and Kobayashi, S. : *J. Org. Chem.*, **69**, 2871(2004).

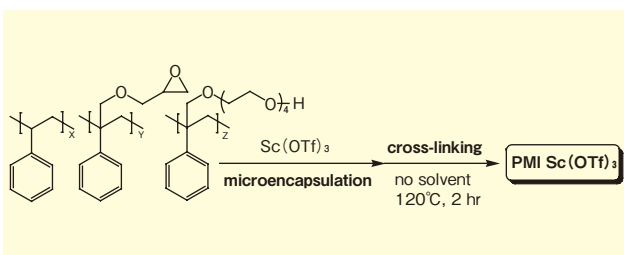
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
168-21991	PI Pd (Pd abt.3%)	有機合成用	1g	8,000
164-21993			5g	27,000

Sc(OTf)₃ 固定化触媒



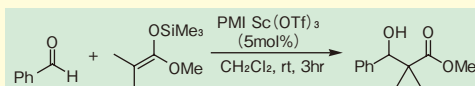
PMI トリフルオロメタンスルホン酸 スカンジウム [PMI Sc(OTf)₃]

本品は高分子担体にルイス酸であるスカンジウムトリフラートを担持した架橋高分子ミセル型触媒です。従来のマイクロカプセル化スカンジウム触媒では用いることのできなかったさまざまな溶媒中で、炭素-炭素結合形成反応を効率的に触媒します。



反応例

向山アルドール反応



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

【参考文献】

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

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
167-22821	PMI Scandium Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	1g	17,000

関連商品

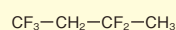
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
196-12041	Scandium Trifluoromethanesulfonate, Microencapsulated	有機合成用	1g	18,000

オゾン層破壊係数ゼロ



1, 1, 1, 3, 3-ペンタフルオロブタン

本品はオゾン層破壊係数がゼロでスモッグ発生に関する寄与率が低く、「グリーン調達プログラム」に適した溶媒として期待されます。また、本品は引火点がなく非危険物であることから、使用しやすい溶媒です。



CAS No. : 406-58-6

C₄H₅F₅ = 148.07

規 格

外観：無色～ほとんど無色、澄明の液体

水分：0.01%以下

含量：98.0%以上

物 性

密度 (20°C) : 1.263 kg/ℓ 水の溶解度 (20°C) : 0.09%

沸点 (常圧) : 40.2°C 表面張力 (20°C) : 15 mN/m

凝固点 : -35°C 粘度 (20°C) : 0.433 mPa·s

蒸気圧 (0°C) : 19 kPa 誘電率 (20°C) : 12.5

(20°C) : 47 kPa 屈折率 (20°C) : 1.28

(50°C) : 142 kPa

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
166-22651	1,1,1,3,3-Pentafluorobutane	和光特級	100ml	近日発売
168-22655			500ml	近日発売

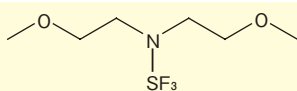
新規ふっ素化剤

Wako

ビス(2-メトキシエチル) アミノ硫黄 =トリフルオリド

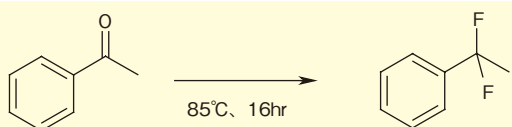
本品は従来のふっ素化剤に比べて取扱いの容易な求核ふっ素化剤です。アルコール、アルデヒド及び反応が進みにくいケトン化合物など幅広い官能基に高選択的に反応し、温和な条件下でふっ素化します。

従来より、広く使用されているDAST (Diethylamino-sulfur Trifluoride) に比べて、熱安定性が高く、大スケールへの応用も可能です。



CAS No. : 202289-38-1
C₆H₁₄F₃NO₂S = 221.24

反応例



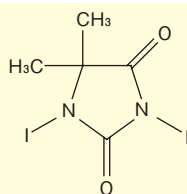
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
023-15801	Bis(2-methoxyethyl) aminosulfur	有機合成用	5 g	近日発売
021-15802	Trifluoride		25 g	近日発売

よう素化剤

Wako

1, 3- ジヨード -5, 5- ジメチルヒダントイン

本品はケトン及びアルデヒドなどのよう素化に使用されます。よう素化剤では、N-ヨードスクシンイミドが知られていますが、本品はN-I基を2ヶ所有することから、さらに効率良い反応が期待できます。



CAS No. : 2232-12-4
C₅H₆I₂N₂O₂ = 379.92

規格

外観：うすい黄色～褐色、結晶性粉末～粉末

メタノール溶状：試験適合

含量：94.0%以上

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
044-30191	1,3-Diiodo-5,5-dimethylhydantoin	有機合成用	5 g	近日発売
042-30192			25 g	近日発売
040-30193			100 g	近日発売

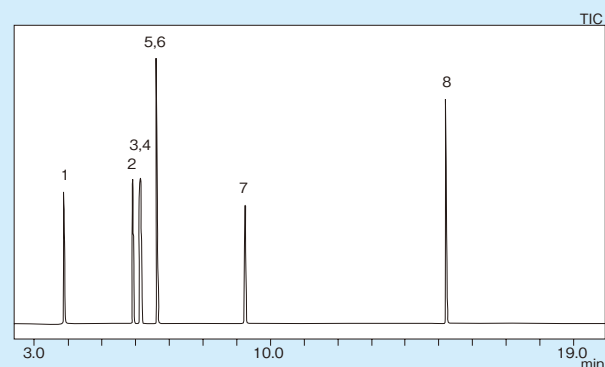
室内空気汚染物質測定用試薬

Wako

8種揮発性有機化合物混合標準液 (各 1 mg/ml メタノール溶液)

厚生労働省はシックハウス（室内空気汚染）に関わるガイドラインとして、13種類の化学物質について室内濃度指針値を定めています。

本品は指針値が示された13種類のうち、一斉分析可能な揮発性有機化合物8種類の混合標準液です。



内容

- | | |
|------------|---------------|
| 1. トルエン | 5. o-キシレン |
| 2. エチルベンゼン | 6. スチレン |
| 3. m-キシレン | 7. p-ジクロロベンゼン |
| 4. p-キシレン | 8. テトラデカン |

Column : BPX-5 0.25 μm 0.32mm×30m
Injection : 200°C
Interface : 220°C
Column temp : 40°C(3min)→10°C/min→200°C(1min)
Carrier gas : He 1.5 mL/min
Split ratio : 1/100
Mode : GC/MS (TIC)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
229-01651	8 VOC Mixture Standard Solution (each 1mg/ml Methanol Solution)	環境分析用	2ml × 5A	12,000

高速液体クロマトグラフ用

Wako

アンモニウム塩溶液

高速液体クロマトグラフ用の緩衝液として使用可能なアンモニウム塩溶液を商品化しました。本品は、不純物が少なく吸光度と蛍光強度を保証していますので、安心してご利用頂けます。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
018-21041	1 mol/l Ammonium Acetate Solution	高速液体クロマトグラフ用	100ml	6,000
015-21051	1 mol/l Ammonium Dihydrogenphosphate Solution	高速液体クロマトグラフ用	100ml	6,000
011-21031	1 mol/l Ammonium Formate Solution	高速液体クロマトグラフ用	100ml	6,000

NMR用ガラスチューブ Wako NMRテストチューブ S-タイプ/HG-タイプ

NMR測定に使用するガラス試験管の販売を開始しました。高品質なガラスチューブを安価にご提供します。商品は、外径幅の異なる、S（スタンダード）とHG（ハイグレード）の2種類を用意しております。Sは外径幅が比較的広め、HGは狭めで、より精度の高い商品となっています。高周波領域での使用には、ブレ幅の少ないHGをお勧めします。長さも、7インチと8インチを揃えていますので、ご使用の装置に合わせてお使い下さい。また各種サンプルを取揃えておりますので、ご利用下さい。



品質

外径	(5 mm用) S-タイプ…φ 4.932~4.970 mm HG-タイプ…φ 4.951~4.965 mm
肉厚	0.38 mm
全長	7インチ(178mm)、8インチ(203mm)
ターゲット周波数帯	100~800 MHz
チューブ材質	ほう珪酸ガラス
キャップ材質	ポリエチレン

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
291-47851	NMR Test Tube S-Type	NMR用	10本	2,000
297-47853	(φ 4.932 ~ 4.970mm × 7in.)		100本	19,000
297-47951	NMR Test Tube HG-Type	NMR用	10本	4,000
293-47953	(φ 4.951 ~ 4.965mm × 7in.)		100本	38,000
293-48151	NMR Test Tube S-Type	NMR用	10本	2,200
299-48153	(φ 4.932 ~ 4.970mm × 8in.)		100本	20,900
295-48351	NMR Test Tube HG-Type	NMR用	10本	4,400
291-48353	(φ 4.951 ~ 4.965mm × 8in.)		100本	41,800

レビス® シリーズ 新製品追加

ご好評頂いております(株)シバヤギのELISAキット『レビス® シリーズ』に新たに下記3品目が加わりました。

レビス® インスリン-マウス (Hタイプ)

本品は高濃度領域のインスリン測定用キットです。トランスジェニックマウスやMin-6など、高インスリン検体の場合に、検体を希釈せずに測定可能です。

性能

測定範囲：0.5~100 ng/ml

測定時間：3時間

検体量：10 μl

和光コード	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
630-10371	AKRIN-011H	Lbis® Insulin-Mouse(H type)	96回用	48,000

レビス® レプチン-マウス

レプチンは正常脂肪細胞から分泌され中枢を刺激し、食欲の低下、交感神経活性化による脂肪分解を促す善玉アディポサイトカインとして知られています。

本品はマウス血清、血漿中のレプチンを特異的かつ高感度に測定可能です。

性能

測定範囲：10~5,000 pg/ml

測定時間：3時間

検体量：10 μl

和光コード	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
637-10381	AKRLP-011	Lbis® Leptin-Mouse	96回用	58,000

レビス® TNF-αマウス

TNF-αは脂肪細胞が肥大化すると血中での濃度が増加し、インスリン抵抗性を引き起こすことが知られています。また、血管内皮細胞障害、血栓形成、アポトーシス誘導などさまざまな病態の原因となっており、その用途は糖尿病の分野には留まりません。

本品はマウス血清、血漿中のTNF-αを特異的かつ高感度に測定可能です。

性能

測定範囲：16~3,000 pg/ml

測定時間：4時間

検体量：10 μl

和光コード	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
634-10391	AKMTN-011	Lbis® TNF-α Mouse	96回用	58,000

糖タンパク質 抽出/染色/検出 試薬



タンパク質のグリコシル化は免疫機能や炎症、がん、ウイルス感染など、多くの生命活動において重要な役割を担っていることが明らかにされ、ポストプロテオミクスとしてグライコミクス研究が注目されています。

Pierceでは、糖タンパク質の抽出キット、染色試薬と糖タンパク質中のカーボハイドレート含量 (%) 測定キットを取揃えております。

(Pierce Biotechnology, Inc. は Thermo Fisher Scientific の一製品ブランド Pierce となりました。)

糖タンパク質抽出キット Glycoprotein Isolation Kits, ConA & WGA

本品は血清や組織、培養細胞ライセートなどの複合タンパク質混合液から、糖タンパク質を分離抽出するためのキットです。標的糖タンパク質により、ConA (コンカナバリン A) と WGA (コムギ胚芽凝集素) のレクチンベースのキット 2 種類から、選択できます。

特長

- 所要時間：約 1 時間
- 適用サンプル：血清、組織、培養細胞ライセート
- 抽出後、透析やタンパク質沈降を行うことなく、一次元電気泳動や Coomassie (Bradford-based) Protein assay が可能
- 分離に必要なすべての試薬を含む：レクチン固定化レジン、バッファー及びスピんカラム

結合特異性

- ConA (コンカナバリン A)
 - α 結合マンノース
 - 末端グルコース基
- WGA (コムギ胚芽凝集素)
 - N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) 基
 - シアル酸基

キット内容

- 10 回用 (640 μl (1-1.5mg 総タンパク質) / 回)
- ConA or WGA Lectin Resin 1.1 ml
 - Binding/Wash Buffer 6.5 ml
 - Elution Buffer 5 ml
 - Column Accessory Pack 10 spin columns & 20 collection tubes

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
552-93361	89804	Glycoprotein Isolation Kit, ConA	1Kit	43,700
559-93371	89805	Glycoprotein Isolation Kit, WGA	1Kit	55,200

糖タンパク質染色試薬 - Krypton(蛍光)と GelCode シリーズ Krypton Glycoprotein Staining Kit- Fluorescent

特長

- SDS-PAGE や 2-D ゲル中の糖タンパク質を染色
- 最大励起/蛍光波長：654/ 673 nm
- 感度：15 ng 糖タンパク質
- 所要時間：約 4 時間
- 染色後のサンプルは MS 解析に使用可能
- ポジティブ/ネガティブコントロールをキットに含む

キット内容

- ミニゲル 10 枚分
- Krypton Staining Reagent 300 μl
 - Staining Buffer 250 ml
 - Oxidizing Reagent 2.5 g
 - Positive Control (HRP) 1 mg
 - Negative Control (Soybean Trypsin Inhibitor) 1 mg

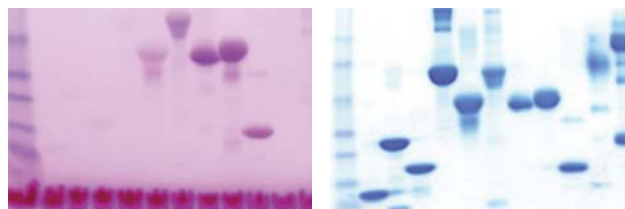
コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
-	53074	Krypton Glycoprotein Staining Kit- Fluorescent	1Kit	41,400

GelCode Glycoprotein Staining Kit

特長

- SDS-PAGE や ニトロセルロース膜における糖タンパク質を染色
- 所要時間：約 2 時間
- バンドはマジェンダ、背景は薄ピンクもしくは無色
- 感度：0.625 ng (アビジン)、0.16 μg (HRP)
- ポジティブ/ネガティブコントロールをキットに含む

使用例



本品による糖タンパク質の染色

GelCode Blue (# 24590) による総タンパク質の染色

キット内容

- ミニゲル 10 枚分
- GelCode Glycoprotein Stain 250 ml
 - Oxidizing Reagent 2.5 g
 - Reducing Reagent 1.25 g
 - Positive Control (HRP) 1 mg
 - Negative Control (Soybean Trypsin Inhibitor) 1 mg

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
573-35371	24562	GelCode Glycoprotein Staining Kit	1Kit	44,200

糖タンパク質カーボハイドレート測定キット

Glycoprotein Carbohydrate Estimation Kit

特長

- 吸光度法による糖タンパク質中のカーボハイドレートの定量(%)
- 所要時間：約75分

原理

糖タンパク質はまず、*meta*-過よう素酸ナトリウムにより、アルデヒドに酸化されます。その後、Glycoprotein Detection Reagentと反応させることにより、錯体が形成され、その結果、紫色（最大吸光波長 550nm）を呈します。吸光度を測定し、スタンダードプロテイン中の既知のカーボハイドレート含量から、糖タンパク質中のカーボハイドレート含量 (%) を算出します。

キット内容

250 マイクロプレートアッセイ もしくは 60 テストチューブアッセイ

- Glycoprotein Detection Reagent 500mg
- Sodium *meta*- Periodate 500mg
- Glycoprotein Assay Buffer 250ml
- Negative Controls (Lysozyme, BSA) 各2.5mg
- Positive Controls, (Ovalbumin, Apo-Transferrin) 各2.5mg
- (Fetuin, α_1 -Acid Glycoprotein) 各0.25mg

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
572-32041	23260	Glycoprotein Carbohydrate Estimation Kit	1Kit	63,500

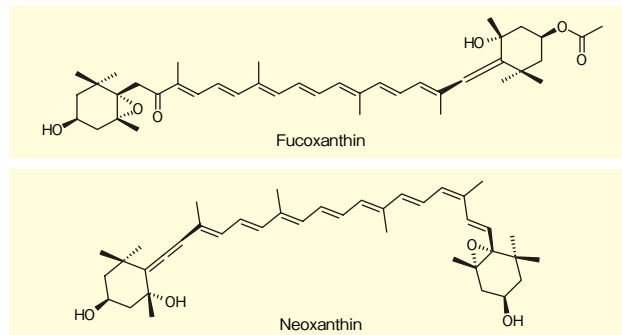
精製結晶カロテノイド



フコキサンチン

ネオキサンチン

フコキサンチンはワカメやモズクなどの海藻類に含まれ、ネオキサンチンは緑色野菜に含まれる天然カロテノイドです。近年、その抗がん作用や抗酸化作用が注目されています。フコキサンチンは脂肪細胞の代謝への関与も示唆されています。



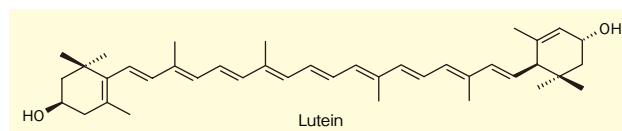
コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
518-23931	0369	Fucoxanthin	1mg	99,700
512-23951	0234.2	Neoxanthin	1mg	116,800

ルテイン

ルテイン誘導体

ルテインは、ハウレン草やブロッコリーなどの濃緑色野菜に多く含まれるカロテノイドです。

眼の網膜と水晶体に存在しているため、近年、加齢性黄斑変性症の進行抑制への関与が期待されています。また、抗酸化物質として生活習慣病の予防についての研究が行われています。



コード No.	メーカーコード	品名	純度(HPLC)	合成 / 抽出	容量	希望納入価格(円)
515-23941	0133	Lutein	約94%	抽出	1mg	50,300
-	0057.1	Anhydrolutein I	約89%	抽出	1mg	112,500
-	0059.1	Anhydrolutein II	約99%	合成	1mg	132,000
-	0054	Anhydrolutein III	約95%	合成	1mg	132,000
-	0302	3'-Dehydrolutein	約88%	合成	1mg	132,000
-	0137	3'-Epilutein	約98%	合成	1mg	132,000
-	0232	Lutein epoxide	約95%	合成	1mg	132,000

遺伝子工学用試薬カタログ 2007-2008年度版発行



- 新製品約400品目を追加掲載
- DsDD サブトラクションキット、ゲノムDNA 標識キットなど新製品を追加掲載
- DNase, RNase 活性チェック済み分子生物学用試薬を約100品目掲載
- BAC アレイ受託解析サービス、DNA およびRNA のカスタム合成サービスなど受託サービスを充実
- 無細胞タンパク質合成キット WakoPure System、TransDirect™ *insect cell* を掲載
- ECOS™ Competent *E.coli*、TA-Blunt Ligation Kit など短時間、高効率クローニング試薬を掲載
- 公定法に採用されたGMOからのDNA抽出キット「GMクイッカー1・2」及び検出用試薬を掲載
- amaxa社 Nucleofector® 96-well Shuttle® システム、siScreen シリーズなど、HTSに最適なトランスフェクション試薬を掲載
- Evrogen社 蛍光タンパク質発現ベクターシリーズ、MARINPHARM社 蛍光タンパク質発現細胞株を掲載

※カタログご請求は当社代理店、営業員までご連絡下さい。

フリートリッヒ・アウグスト・ケクレ (1829.9.7~1896.7.13)

科学史家 島尾 永康

ドイツのダルムシュタットで生まれる。自身は第二番目のクリスチャン・ネームだけを常用してアウグスト・ケクレと名乗っていた。ケクレ家はブラハ北東のストラドニッチ村の、14世紀まで遡れるボヘミア貴族である。三十年戦争中ドイツに移住し、18世紀にダルムシュタットに定着した。父はヘッセン州の高等軍法会議判事だった。Kekuléのéはフランス系を意味しない。ナポレオンのヘッセン占領時代に父がそう記すことにしたのである。1895年にケクレがドイツ皇帝によって貴族の称号を復活された後はアクセント記号を外したが、化学界では今でもケクレが活躍したときのまゝéをつけている(図1)。



図1. ケクレ、33歳。署名。

ギーゼン (1849~51)

ギーゼン大学で建築を学んだが、リービッヒの講義に魅せられて化学に志望を転じた。ヴィルとフライトマンの指導を受けた。最初の実験はアミル硫酸とその塩類に関するもので、のちに博士論文になった。リービッヒの指導でグルテンと麦糠に関する研究をおこなった。このころのリービッヒの興味は有機化学よりも農業化学や生理化学へと移っており、ケクレの化学的見解に永続的な影響を与えなかった。両者は互いにあまり気が合わなかった。ケクレは後年、建築を学んでよかったという。たしかに最後まで建築家だった。ただ扱ったのは建物ではなく、分子の建築だった。

パリ (1851~52)

義兄が留学費をだしてくれたのでケクレはパリに留学した。リービッヒは、パリにいけば視野は広がり、フランス語も覚え、大都会を経験できるだろう、しかし化学の勉強にはなるまいといった。リービッヒは間違っていた。道中でケクレはシャルル・ジェラルールの『一元体系による化学研究序説』(1848)を読みふけた。パリではデュマ、カウール、

ウエルツ、パヤン、マジヤンディー、ルノー、プイエの講義を聴いた。しかし大学でのこれらの講義よりもはるかに重要だったのはジェラルールとの出会いだった。初対面で正午から真夜中まで語り合った。その後は1年にわたって毎週少なくとも2回は会った。ジェラルールは有機化学の混乱を合理化するには、有機化学の厳格な分類法が必要と考え、「型」の理論を提唱した。未刊の名著、『有機化学論考』4巻の原稿をケクレに読ませた。しかし40歳で早世した。

スイス (1852~53)

帰国して博士学位を取得した(1852)ケクレの最初の就職は、スイスのライヒェナウで、独自に研究している、裕福な化学者フォン・プラントの個人助手で、これを1年半務めた。パリで理論化学に導かれた大きな刺激による疲れを、美しい牧歌的な山岳地帯の城館で癒した。新しい知識を反芻し熟考する十分な時間をもつことができた。「私

の頭の中は、相反するさまざまな考えを騒々しくさえずる鳥の巣だった。」と当時の心境をハイネの詩句を借りて表現している。プラントと共著論文で発表したのは、胆石と多数の鉱物の定量分析およびアルカロイド、ニコチンとコニインについてである。

ロンドン (1853~55)

ついであまり気乗りはしなかったが、ロンドンのセント・バーソロミュー病院のステンハウス教授(リービッヒの門下生)の個人助手という似たようなポストについた。ブンゼンは、化学の勉強にならなくても、英語を覚えるのもいいじゃないかといってくれた。このときのブンゼンも間違っていた。ロンドンではケクレの化学修業にとって最後の、決定的に重要な段階になったからである。ギーゼンやゲッティンゲンに留学したミュラー、R・ホフマン、グレイム、フラン克蘭ド、オドリングらと知り合った。中でもロンドン大学のウィリアムソン教授と親しくなった(幕末の1863年にイギリスに留学した伊藤博文や山尾庸三ら5人の青年の世話をしたのがウィリアムソンである。日本人に友好的なかれはさらに、1876年から5年間かれに師事した桜井錠二の面倒も見た)。ウィリアムソンには、左腕は半ば麻痺し、右目は失明、左目は近視という身体的ハンディがあった。にもかかわらずリービッヒの許やパリで9年間も研究した。ケクレはウィリアムソンやオドリングの影響で、当時の「根」や「型」を絶対視せず、有機化合物では炭素の原子価だけが決定的なのだと考えるようになった。

ハイデルベルク (1856~58)

チューリッヒ工科大学の化学教授を希望したが、リービッヒの推薦を得られなかったためか成功しなかった。そこでハイデルベルク大学の私講

師になった。これは大学の正規のポストではなく、収入は受講者の聴講料である。当時ブンゼンの研究室は全ドイツで最大だったが、このころのブンゼンは分析化学、無機化学、物理化学に集中していたから、有機化学を開講すれば受講者は多いはずだとケクレは考え、講義室と小さな実験室を私費で設けた。学生だったアドルフ・フォン・バイヤーの回想によれば、ケクレは、フランスとイギリスの思想をひっさげて理論化学に新風を拓く化学の改革者と映った。バイヤーはブンゼンの研究室からケクレの小さい研究室に移ってきて、有機砒素化合物の有名な研究をした。バイヤーはケクレの理論の実験的確認に大きな貢献をすることになる。のちに傑出した化学者になる、意欲的な学生たちが続々とケクレの許に集まった。エルレンマイヤー、ランドルト、バイルシュタイン、ローター・マイヤー、ブトレロフ、ロスコーなど。ケクレの私設の実験室からの最初の研究発表は雷酸水銀に関するもので、沼気型という新しい型を導入して、炭素の4価説を初めて言明した。

炭素4価説と炭素連鎖の要請

ケクレはロンドン滞在以来の思索の成果である「化合物の構造と変化について、ならびに炭素の化学的性質について」(1858)を発表した。ここで提唱された炭素4価説と炭素連鎖は、開いた鎖の化合物と、閉じた鎖(環)の化合物の理論へと発展し、これは有機構造論の基礎となる古典的な論文となった。「当時、これらに関するほんやりしたアイデアが広がっていたから、遅かれ早かれ誰かがそれらを明確に表現したであろう」と後年のケクレは述べているが、当然、激しい先取権争いがあった。フランクリンドはatomicityという語で原子価の概念を初めて提示した(1852)(ヴィッヘルハウスがValenzを造語したのは1868年。)。ケクレが初めて原子価に言及した

のは1854年の論文であるから、フランクリンドより2年後であるが、「元素の原子価というアイデアを導入したのは私である」(1864)と主張して譲らなかった。

1858年初めに、まだ型の理論に捉われていたケクレよりも進んでいたクーパーが、炭素4価説と炭素連鎖というケクレと全く同じ二つの要請を含む論文を、ウエルツに科学アカデミーへの提出を依頼したが、ウエルツが遅延しているうちに、ケクレの論文が5月に発表された。クーパーの論文がデュマの手をへて7月に発表されると、ケクレは直ちにこれを攻撃して自己の先取権を主張した。クーパーはウエルツと気まづくなりスコットランドに帰国したが、心の病にかかり、化学界から姿を消した。フランクリンドはマンチェスターに新設されたオーエンス・カレッジの教授となったが、研究費も研究の時間も十分でなく、1870年以後、有機化学から手を引いた。独りケクレの研究環境だけがますます優



図2. ケクレ著、『有機化学、または炭素化合物の化学、の教科書』、第1巻、第2版(1867)。本文766頁、目次4頁。第2巻、(1866)、本文744頁、目次4頁。第3巻、本文250頁、目次2頁。大阪府立中央図書館蔵。

位になっていった。論文は世界的に注目され、ベルギーのガン大学の化学の正教授に招聘された。

ガン(1858~67)

バイヤーもケクレに従ってガンに移った。当時のドイツの大学生は大学よりも、教授を選んだから、ドイツから多くの学生がガンに来た。のちに名をなしたのは、グレーザー、ヒュブナー、ケルナー、ラーデンプルク、リンネマン、ヴィッヘルハウスらである。イギリスからはデュワーとフォスターが来た。ガン時代の所産である『有機化学、または炭素化合物の化学、の教科書』2巻(1859、1866)では、「有機化学を炭素化合物の化学と定義する」と言明した(図2)。これはその後のすべての有機化学教科書に大きな影響を与えた。1860年9月、科学で最初の国際会議である、カールスルーエの化学会議もケクレの提案と主導によっておこなわれた。約140人の化学者が集まって、原子、分子、当量、原子量、命名法について討論した。新しいジェラル原子量と呼ばれたものが確立した。翌年、32歳のケクレは、19歳の女性に恋をして結婚したが、男子を出産後、妻は死亡し、ケクレは数ヶ月間研究に手がつかなかった。

ベンゼン理論

ベンゼンは1825年にファラデーによって、灯用ガスが凝縮した油性物質から発見された。その後多数のベンゼンの誘導体が知られ、これにもとづく合成染料工業も発達した。これら芳香族化合物(ケクレの造語)はすべてベンゼンから誘導されると推測され、その構造の解明が課題となった。ケクレはその構造論を温めていたが、フィティッヒとトレンスによる芳香族炭化水素の合成を見て発表に踏みきった。「芳香族物質の構造について」(論文1)、『パリ化学会誌』

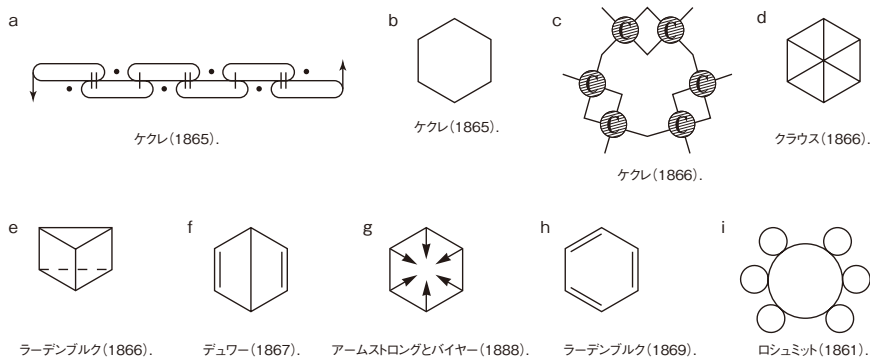


図3. さまざまなベンゼン式。

(1865)と「ベンゼンの置換体」(論文2)、『ベルギー・王立科学アカデミー紀要』(1865)を発表し、翌年、これらの論旨を繰り返した、長文の、「芳香族化合物についての研究」、『化学・薬学アンナレーン』を発表した(1866)。

それまで炭素4価説からベンゼンとその誘導体の構造を演繹した化学者はいない。すべての芳香族化合物には一つの共通の核を想定することができる。それは閉じた鎖、 C_6A_6 である(Aは不飽和の親和力単位)。ベンゼンの6つの炭素原子が完全に対称的に結合しているという仮説を立てると、「ベンゼンを六角形で表すことができ、その6つの角頂は水素原子が占める」というのである。6つの水素の等価性にもとづいて、その置換誘導体の数と同族体を説明した。これらの予言は直ちに実験的に確認された。この論文はケクレの業績中でも最高のものであり、有機化学の全領域でこのベンゼン理論ほど優れた予見的業績はない。

このベンゼン理論からベンゼン構造式が導き出されることになるが、紆余曲折があった。まず論文1で現れたのは、1価原子を1個の円で表し、4価の炭素を4個の円を接合した、ソーセージのような図形の式である(図3a)。ベンゼンは一列に並んだ3個のソーセージの2層からなる。交互の一重結合と二重結合が示され、ドットは不飽和の親和力単位を示し、2本の矢印は結合して閉じた鎖、すなわち環になることを示す。一種の構造式であるが、この奇妙な

式をケクレはあまり多用していない。論文2では、正六角形の図が現れるが(図3b)、先述のように6つの角頂にあるのは水素であるという。ケクレは講義で分子模型を使い、その影を紙に投影して図式を作った。その一つが『有機化学教科書』、第2巻(1866)に出ているベンゼン環の構造図(図3c)である。6つの炭素原子の球のそれぞれから、4価を示す4本の線が出ており、交互の一重結合と二重結合も示されている。構造は明確に示されているが、式といえるものではない。

このころよりさまざまなベンゼン式が現れた。同年、クラウスによる3つの対角線をもつ正六角形(図3d)とラーデンプルクのプリズム(図3e)が発表された。翌年には、デュワーが7つのベンゼン式を提示した。その1つをここに示しておく(図3f)。少し遅れてアームストロングとバイヤーによる向心式も現れた(図3g)。正六角形で、元素記号はなく、交互の一重結合と二重結合を示す、のちに「ケクレ式」と呼ばれることになる構造式(図3h)を提示したのは門下生ラーデンプルクである(1869)。しかしケクレは論文でも講義でもこの式を使わなかった。門下生アンシュッツとシュルツがゴースト・ライターとなって書いた、『有機化学教科書』、第3巻(1882)でも使われていない。改革者であるはずのケクレは長期間にわたって、構造式は使わず、型の式を使い続けたのである。1890年のベンゼン祭の3

日後発表された論文で、マルクヴァルトがラーデンプルクの正六角形をケクレ式と呼び、以来そうになっている。したがってベンゼン構造論を着想したのはたしかにケクレであるが、ケクレ式は1865年に現れたのではなく、1869年のラーデンプルクの提案である。ロシュミット数で知られるロシュミットのベンゼン式(1861)は、炭素の6員環の表現としては突出して早い。それを大円で表し、これに水素の小円をくっつけている(図3i)。これが流布しなかったのは自費出版の小冊子だったからでもあろう。ケクレは1865年の論文でこれに言及しているが、自己の式(ソーセージ式)のほうが優れているとしたのは、ベンゼン環の構造を論じていないからであろう。後年、ロシュミットの図式を発見し、高く評価したのはケクレ門下、ボン大学教授の後継者、ケクレ伝作者のアンシュッツである。

ケクレは炭素原子の新模型のアイデアも発表した(1867)。炭素の4つの親和力単位は、正四面体の中心から4本の対角線に向かうというもので、つまり、正四面体の中心から頂点に向かうことに等しい。ガンの9年間はケクレにとって最も実り多い時期だった。

ボン (1867~96)

ボン大学の化学教授と化学研究室のディレクターに就任した。前任教授A.W.ホフマンの設計による壮麗な研究室が完成したばかりだった。ベルリン大学のホフマンの化学研究室にも劣らぬもので、世界最大の化学研究室だった。ボンでの門下生の主な者は、アンシュッツ、ベドソン、バルントセン、カルネリ、クライセン、ディットマー、フランシモン、ファント・ホフ(ケクレの炭素原子の新模型に触発されて立体化学を創始した)、クリンガー、ケーニツヒス、シュルツ、ソープ、ワラッハ、ツインケである。のちのドイツ皇帝も学生のときケクレの講義を聴いた。ケクレの容貌は

一際立派だった。1870年、初めてケクレに面会したコルベ門下のアームストロングは、ケクレとコルベが対照的なのに驚いた。「ケクレは真の貴族で、立ち居振舞いは実務家である。一方、師のコルベは見るからに中産階級の容顔で、典型的な古い学校の先生である。」

ケクレは40歳代半ばで再婚したが、幸福とは程遠いものだった。その一ヶ月後、ひどい麻疹にかかり、その後、歳より早く体力が衰え始め、急速に難聴になった。元の身体に戻らなかったが、知力は最後まで確かだった。あるベルギー人留学生は、46歳のケクレについて次のように述べている(1875)。「ファント・ホフから悲しい便りがきた。ケクレはうんと老けてみえ、痩せて体は震えていたという」。1875年、ミュンヘン大学からリービッヒの死去の後の化学教授への招きがあったが、辞退してバイヤーを推薦した。1877年、学長に選出された。

ケクレの夢

1890年、ドイツ化学会はケクレのベンゼン理論発表の25周年を記念して、科学史上空前の盛大な祝典「ベンゼン祭」を挙行了。ケクレは謝辞のスピーチで、有機構造論の基礎である炭素鎖のアイデアとベンゼン環のアイデアをいかにして得たかを初めて語った。前者はロンドン・パスのデッキで白日夢にふけたとき、飛び回る原子群が鎖状になるのを見たという。後者はガンの炉部屋での体験である。「私は椅子を炉の傍へひきよせて半睡に陥った。またもや原子の群れが私の目の前に現れて飛び回った。私の心眼は、しばしばこのような幻影を見て鋭くなっていたので、さまざまな形象を見分けられた。しっかりつながって長い列になっているものが多く、そのすべてがぐねぐねと蛇のような運動をしていた。そのうちの一匹は自分の尻尾を口にくわえたまま、あざけるように私の目の前でぐるぐる回った。電光を受けたよう



図4. オウロポロス：自らの尻尾をかむ蛇の図（15世紀のギリシア語の錬金術文献の図）。

に私は目覚め、一晩中この仮説の帰結を検討した。」自らの尻尾をかむ一匹の蛇は「オウロポロス」と呼ばれる、中世から知られる錬金術の図である(図4)。ケクレもそれを熟知していたであろう。しかし古代なら夢のお告げということもあっただろうが、近代科学では夢によって何らかの発見または創造性を得たことはケクレ以外に知られていない。

ケクレは何十年も前に見たという二つの夢を老年になって発表した。その夢についての論議が最近しばしばおこなわれている。六角形構造についての自己の先取権を確保するために、作り出された夢ではないかという人もいる。しかしこうではないだろうか。半睡とは半幻覚現象が現れる入眠状態であるが、このとき形象を識別する「心眼」が働いたとすれば、それは意識ある経験であって夢ではない。ケクレの夢は無意識の夢ではなくて、習得され、育成された技能である。ケクレはそのような夢を見ることができたのである。だからこそ、「夢見ることを身につけようではありませんか。そうすれば真理を発見できるでしょう」と聴衆に呼びかけたのである。

ケクレの論文は100報余り。これはリービッヒ、ヴェーラー、ホフマンらの大家と比べると著しく少ない。健康が優れなかったこともあるが、まずある重要な仮説を立て、そこから演繹した事柄



図5. ケクレ、61歳。1890年のベンゼン祭で披露され、国立美術館に寄贈された肖像画。染料会社連合の依頼で、ハインリッヒ・アンゲリ画。80×63cm。

を、門下生たちが実験的に検証するのを見守るだけだったからである。炭素4価説と炭素連鎖説を要請したのは29歳、ベンゼン環の構造理論は36歳のときの業績であり、理論家らしく早咲きである。そして生涯の終わりごろには、有機化学の3/4は、直接または間接にベンゼン理論の所産になっていた(図5)。

【参考文献】

- Kekulé, A.: "Untersuchungen über aromatische Verbindungen," *Ann. Chem. Pharm.*, **137**, 129~196 (1866). ; Kekulé, A.: *Lehrbuch der Organischen Chemie*, I~III, Erlangen (1859~1882); Japp, F. R.: "Kekulé Memorial Lecture," *J. Chem. Soc.*, **73**, 97~138 (1898). ; Benfey, O. T.: "August Kekulé and the Birth of the Structural Theory of Organic Chemistry in 1858," *J. Chem. Educ.*, **35**, 21~23 (1958). ; Hiebert, E. N.: "The Experimental Basis of Kekulé's Valence Theory," *J. Chem. Educ.*, **36**, 320~327 (1959). ; Wotiz, J. H. ed., : *The Kekulé Riddle*, Cache River Press (1993). ; ケクレ著、野村裕次郎訳:「化合物の構造と変化について、ならびに炭素の化学的性質について」、『化学の原典10, 有機化学構造論』95~124 (1976). ; 山岡望:『化学史談V、ベンゼン祭』(1958).

CETP濃度の測定に



Cholesteryl Ester Transfer Protein (コレステリルエステル転送タンパク質、CETP) は、脂質転送タンパク質の一つです。コレステロールの逆輸送系に関与し、高密度リポタンパク質 (HDL) から超低密度リポタンパク質 (VLDL) や低密度リポタンパク質 (LDL) へのコレステロールエステル (CE) 転送を促進します。同時に VLDL や LDL から HDL へのトリ

グリセリド (TG) 転送も促進します。この CETP が遺伝子変異により欠損する CETP 欠損症は、特に日本人に多い疾患で、アテローム性動脈硬化との関連性が議論されています。

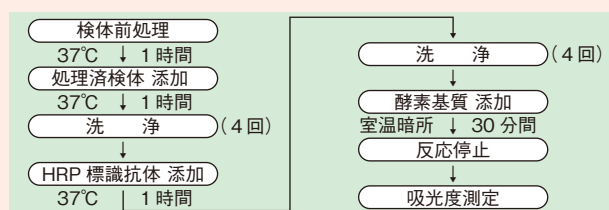
ELISA キットとこのキットに用いられているモノクローナル抗体の単品もご用意しております。ウエスタンブロットなどにご使用下さい。

ヒト CETP ELISA キットワコー

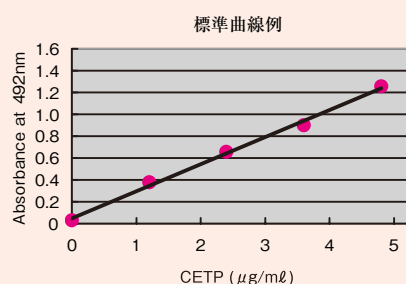
本品は、ヒト CETP を特異的に認識する抗体を使用した CETP 定量キットです。プレートに固相化されたモノクローナル抗体 (CETP-4) と HRP 標識されたモノクローナル抗体

(CM5, a-27) を用いたサンドイッチ法によりヒト血清中の CETP 濃度が測定できます。

操作



データ



特長

- ヒト血清中の CETP 濃度を簡便に定量
- 4.8 μg/ml まで直線性の高い標準曲線
- 4 時間で吸光度測定まで完了

キット構成

- 抗体固相化マイクロプレート (抗ヒト CETP, MoAb (Clone No. CETP-4)) 1 枚
- 前処理液 3 ml
- 検体希釈液 100 ml
- HRP 標識抗体濃縮液 (× 1,000) (抗ヒト CETP, MoAb (Clone No. CM5, a-27)) 50 μl
- HRP 標識抗体希釈液 50 ml
- 発色剤 (OPD 錠) 4 錠
- 発色剤溶解液 (0.02% 過酸化水素含有) 2 本 × 10 ml
- 反応停止液 15 ml
- 濃縮プレート洗浄液 (× 20) 50 ml
- プレートシール 2 枚
- キャリブレーター 1 0.6 ml
- キャリブレーター 2 0.3 ml

抗ヒト CETP, モノクローナル抗体 (Clone No. CETP-4)

CETP のコレステリルエステル転送活性を阻害する能力を持つモノクローナル抗体です。正常血清に対し、等量の 10 μg/ml に希釈した本品で完全に活性を阻害します。

形状：PBS 溶液 (0.05% アジ化ナトリウム含有)

濃度：1 mg/ml

抗体価：1 : 10,000 以上 (ELISA 法)

抗ヒト CETP, モノクローナル抗体 (Clone No. CM5, a-27)

SDS 処理した CETP を特に強く認識し、ニトロセルロース上での免疫染色などに最適です。

形状：PBS 溶液 (0.05% アジ化ナトリウム含有)

濃度：1 mg/ml

抗体価：1 : 10,000 以上 (ELISA 法)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
290-65401	Human CETP ELISA Kit Wako	免疫化学用	72 回用	70,000
010-21241	Anti Human CETP, Monoclonal Antibody (Clone No. CETP-4)	免疫化学用	100 μg	40,000
017-21251	Anti Human CETP, Monoclonal Antibody (Clone No. CM5, a-27)	免疫化学用	100 μg	40,000

記載されている試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるものであり、家庭用、医療用など他の用途には用いられません。

記載希望納入価格は本体価格であり消費税などが含まれておりません。

和光純薬時報 Vol. 75 No. 2

2007 年 4 月 15 日 発行

発行責任者 松田知憲

編集責任者 鰐部梢子

発行所 和光純薬工業株式会社

〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号

TEL.06-6203-3741 (代表)

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

印刷所 共進社印刷株式会社

● 和光純薬時報に対するご意見・ご感想はこちらまでお寄せ下さい。

E-mail jiho@wako-chem.co.jp

● 製品に対するお問合せはこちらまでお寄せ下さい。

Please contact us to get detailed information on products in this journal.

■ 和光純薬工業株式会社 (Japan) <http://www.wako-chem.co.jp>

フリーダイヤル (日本のみ) 0120-052-099 / Tel 81-6-6203-3741

フリーファックス (日本のみ) 0120-052-806 / Fax 81-6-6201-5964

E-mail labchem-tec@wako-chem.co.jp

■ Wako Overseas Offices :

• Wako Chemicals USA, Inc. <http://www.wakousa.com>

Toll-Free (U.S. only) 1-877-714-1920

Head Office (Richmond, VA) : Tel 1-804-714-1920 / Fax 1-804-271-7791

Los Angeles Sales Office (Irvine, CA) : Tel 1-949-679-1700 / Fax 1-949-679-1701

Boston Sales Office (Cambridge, MA) : Tel 1-617-354-6772 / Fax 1-617-354-6774

• Wako Chemicals GmbH <http://www.wako-chemicals.de>

European Office (Neuss, Germany) : Tel 49-2131-311-0 / Fax 49-2131-311100