

有機トリオールボレート塩のX線構造解析

〔総説〕

- 「トリオールボレート塩：金属触媒反応用に開発されたホウ素試薬」
 山本靖典、宮浦憲夫 …… 2
- 〈生薬のはなし〉
 「生薬資源の現状と品質評価」
 雨谷 栄 …… 6
- 〈テクニカルレポート〉
 「Wakopak[®]を使用した水質残留農薬のLC/MS/MS分析」
 吉田貴三子 …… 8

〔化学大家〕

- 「ドミートリー・イヴァノヴィチ・メンデレーエフ」
 島尾永康 …… 24

〔製品紹介〕

有機合成

- パラジウム活性炭素-エチレンジアミン複合体 …… 10
- 水酸化ナトリウム、顆粒状 …… 10
- ジルコニウム触媒「(+)-(NMI)₂ZrCl₂」 …… 11

環境・分析

- 生薬試験用試薬 …… 7
- グリチルリチン ELISA キットコア …… 7
- ワコーパック[®] MS-Agri-9GT …… 9
- プレセップ[®]-C Agri (Short), プレセップ[®]-Agri …… 9
- 残留農薬試験用 農薬標準品 …… 9
- ポジティブリスト 関連標準品 …… 12
- 水質試験用 農薬混合液 …… 14
- 生薬試験用試薬類 …… 15

細胞生物・生化学

- スーパーセップ[™] エース …… 16
- ワイドビュー[™] プレステインタンパク質サイズマーカー …… 17
- 電気泳動用「アクリルアミド溶液」 …… 18
- 電子顕微鏡用「パラホルムアルデヒド」 …… 18
- 16% ホルムアルデヒド (w/v), メタノールフリー …… 18
- HALT プロテアーゼ阻害剤シングルユースカクテル …… 19
- サイトカイン …… 20
- アポリポプロテイン A-I, ヒト, 組換え体 …… 21
- 抗ヒトネイシン-C, ラットモノクローナル抗体 …… 22
- 抗 CSA, モノクローナル抗体 …… 22
- コナヒョウヒダニ由来アレルゲン …… 23
- アトピー性皮膚炎誘発試薬「ビオスタ AD」 …… 23

遺伝子

- マイクロ RNA アイソレーションキット, ヒト Ago2 …… 28

1 はじめに

ボロン酸は酸素や水に安定で取扱いやすく、また官能基の制約が少ないことから有機合成における触媒の炭素-炭素結合形成に数多く利用されるようになった¹⁾。特にアリールボロン酸のカップリング反応は、近年最も利用されている反応の一つである²⁾。クロスカップリング反応を用いる医薬、農薬、電子材料の開発には多くのボロン酸誘導体が必要とされ、芳香族ボロン酸を中心に約400種類以上が市販されるようになった。

非金属元素としての特性により一般に有機ボロン酸のC-B結合はほぼ完全な共有結合性を示す。このためイオン反応やラジカル反応に極めて不活性である。しかし塩基を加えてアート型錯体を形成させると有機基の求核性が増し、遷移金属-ハロゲン結合へのトランスメタリ化が進行するようになる(式1)。このようなアート型錯体は反応系中で有機ホウ素化合物と塩基から直接調製するのが簡便であり、パラジウム触媒を用いるクロスカップリング反応は塩基を加えて行われることが多い。また、金属上の配位子がOH、OR、OAcの場合、塩基の添加が必要ないことが錯体化学的に明らかにされている(式2)。従って、金属上の配位子がハロゲンか塩基性OR'であるかによってトランスメタリ化に塩基が必要であったり、なかったりするが、OR'である場合にも塩基の添加は著しい加速効果を発揮する。従って、ホウ素化合物のアート型錯体は金属触媒反応におけるトランス

メタリ化反応や他の求核置換反応に最も適したホウ素試薬である。

有機ホウ素化合物の中でボロン酸は最も多く使用されているものであるが、脱水三量化し環状無水物(ボロキシ)を生成する(式3)。このため精製が極めて困難であり純粋なものを得るのが難しいうえ、反応における量論量が定まらず、基質に対して過剰量用いられることが多い。また、アリールボロン酸は結晶性の安定な化合物を与えるのに対して、アルキルおよびアルケニルボロン酸は結晶性が悪く取扱いが困難である。

以上の理由から純粋なものが得られるボロン酸エステルや空気・水に安定で結晶性のよいトリフルオロボレート塩(5)が開発された。ボロン酸エステルのうちピナコールエステルは特に安定であり、ビスピナコラートジボロンやピナコールボランを用いた有機ハロゲン化物とのクロスカップリング反応あるいは芳香族C-Hホウ素化反応により合成できる³⁾。また、トリフルオロボレート塩はボロン酸またはその誘導体をKHF₂で処理すると簡便に合成できる⁴⁾。しかし、トリフルオロボレート塩はフッ素原子の高い電気陰性度により有機基の求核性が低く、これを用いる金属触媒反応の多くは塩基を添加して行われ、ボロン酸に対する利点は低い。また、有機溶媒への溶解性に乏しく水、メタノール以外に溶けないなど制約が多い。この他に単離可能なアート型錯体としてテトラアリールボレート(3)⁵⁾やトリアルコキシボレート(4)^{6, 7)}などが報告されている。また最近、トリヒドロキシボレートナトリウム

塩(6)⁸⁾が合成され、無水溶媒中でのカップリング反応や共役付加反応に用いられているが、合成化学の利用には制約が多い。本稿では最近我々が開発した有機環状トリオールボレート塩の合成とクロスカップリング反応および銅触媒C-N結合形成反応について概説する。

2 有機環状トリオールボレート塩の調製

我々は、トリフルオロボレート塩よりも空気・水に安定で有機溶媒への高い溶解度を有する試薬として有機環状トリオールボレート塩(9)を開発した。トリオールはその高いキレート能によりボロン酸と環状化合物を形成することは知られていたが⁹⁾、単離構造確認した初めての例である。合成法は、まずボロン酸(7)とトリオールから共沸蒸留により水を除去しボロン酸エステル(8)を合成する。これに水酸化カリウムを加えてさらに水を除くとカリウム塩(9)が合成できる(Table 1)。同様に他のアルカリ金属水酸化物を反応さ

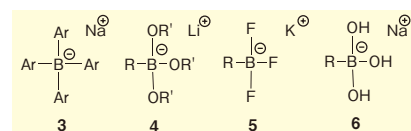
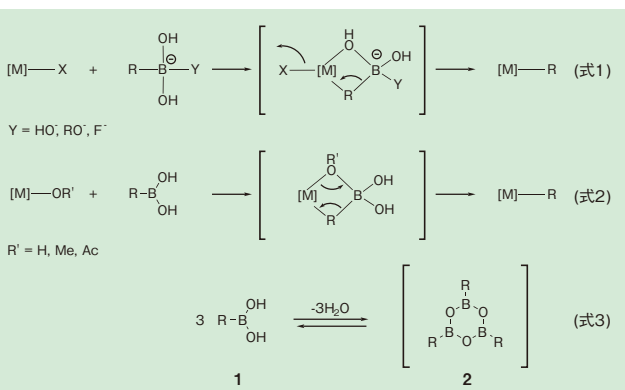


Fig 1. 触媒反応に用いられる有機ボレート反応剤

Table 1. 有機環状トリオールボレートナトリウム、カリウム、セシウム塩の調製

R-B(OH) ₂ (7)	Yield [%]	MOH or MH	Yield [%]
4-MeO-C ₆ H ₅ (7a)	49 (8a)	KOH	71 (9a)
3,4-CH ₂ O ₂ -C ₆ H ₃ (7b)	99 (8b)	KOH	84 (9b)
4-PhO-C ₆ H ₄ (7c)	64 (8c)	KOH	80 (9c)
4-t-Bu-C ₆ H ₄ (7d)	85 (8d)	KOH	88 (9d)
4-Me-C ₆ H ₄ (7e)	96 (8e)	KOH	88 (9e)
C ₆ H ₅ (7f)	91 (8f)	KOH	91 (9f)
4-F-C ₆ H ₄ (7g)	99 (8g)	KOH	84 (9g)
4-CF ₃ -C ₆ H ₄ (7h)	99 (8h)	KOH	80 (9h)
4-Ac-C ₆ H ₄ (7i)	91 (8i)	NaH	55 (9i)
3-pyridyl (7j)	49 (8j)	KOH	56 (9j)
trans-C ₄ H ₇ CH=CH (7k)	75 (8k)	KOH	89 (9k)
n-C ₄ H ₉ (7l)	88 (8l)	CsOH	83 (9l)
n-C ₈ H ₁₅ (7m)	97 (8m)	CsOH	83 (9m)



せると対応する金属塩が得られる。また、エステル化における脱水は硫酸マグネシウムで行うこともでき、これをNaHで処理すると低温でトリオールボレート塩に変換できる(式4, 5)。また対応するリチウム塩は、有機リチウム試薬とホウ酸トリメチルあるいはホウ酸トリイソプロピルを反応後、トリオールを加えて生成したアルコールを除去すると合成できる(Table 2)。この方法によりC-B結合が加水分解に鋭敏な2-ピリジルボレートが高収率で合成できた。

フェニルボロン酸、トリオール、Bu₄NOHからアンモニウム塩¹⁰の単結晶を合成してX線構造解析を行った(Fig. 2)。四面体ホウ素原子を含むビシクロ[2.2.2]オクタン環を形成しており、sp²からsp³混成への構造変化およびアート型錯体形成におけるイオン結合性の増加により、C-B結合はフェニルボロン酸のC-B結合より少し長い^{8, 11}。また、重水/重メタノール中での¹¹Bおよび¹H-NMR測定においてスペクトル変化は認められず、トリオールボレート塩は水中においても安定に

アート型構造を維持することが確認された。

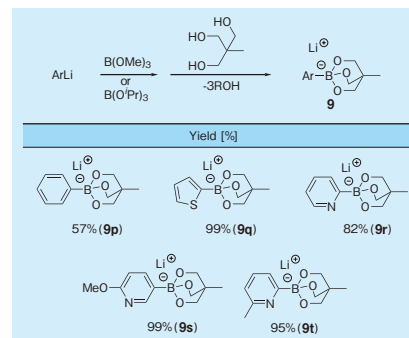
3 有機環状トリオールボレートを 用いたカップリング反応

これら環状トリオールボレートの金属触媒反応における優位性を確認する目的から、従来ボロン酸で行われてきたパラジウム触媒クロスカップリング反応および銅触媒N-アリアル化反応での利用を調査した。

3-1 パラジウム触媒クロスカップリング反応

代表的な臭化アリアルとのカップリング反応は10%過剰のトリオールボレートを用いて、酢酸パラジウム存在下DMF/水中室温で行った(Table 3)。立体的に嵩高い2,6-ジメチルプロモベンゼンにのみJohnphos配位子を用いたが、酢酸パラジウムのみでも電子求引基を有する臭化物は室温5時間以内、また4-NMe₂や4-MeOなど電子供与基を有する臭化物は

Table 2. 有機環状トリオールボレートリチウム塩の調製



22時間以内で完結する。また、ビニル臭化物、アリル臭化物、アルケニル型トリオールボレートの反応も室温で速やかに進行する(式6-8)。

パラジウムに対する酸化付加が遅い塩化物との反応には電子供与性配位子の使用が必須であり、Johnphosの添加が効果的である(Table 4)。DMF-水中50-100℃に加熱すると対応するビアリアルが高収率で得られた。また、電子リッチな4-クロロアニソールの反応にはカリウム塩よりアンモニウム塩が良い結果を与える。アンモニウム塩はカリウム塩より溶解度が高

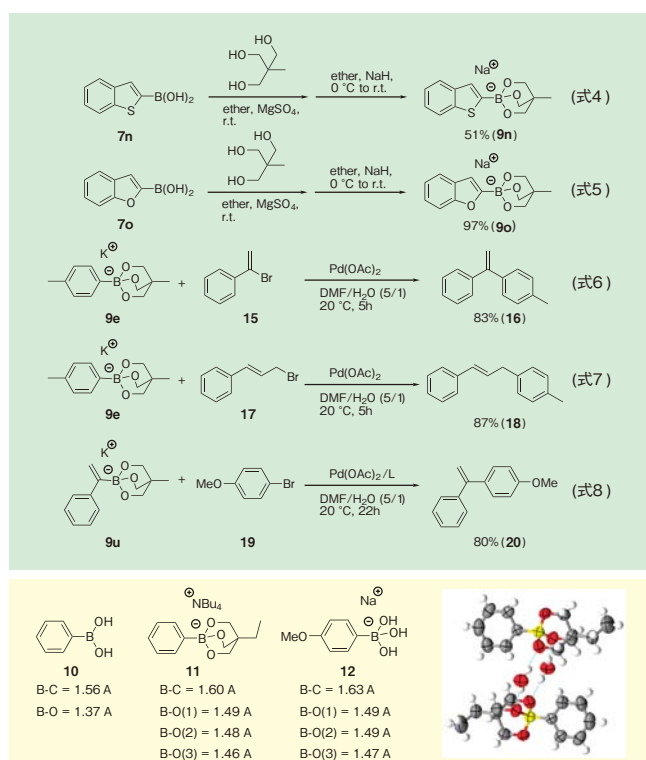


Fig 2. 有機環状トリオールボレート塩の構造

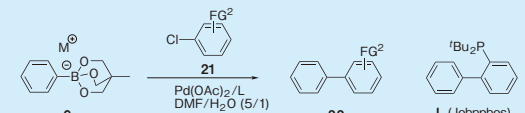
Table 3. トリオールボレートのビアリアルカップリング反応

FG ¹	X	FG ²	Catalyst	t [h] / T [°C]	Yield [%]
4-Me (9e)	Br	4-NO ₂	Pd(OAc) ₂	5 / 20	99
	Br	4-CF ₃	Pd(OAc) ₂	5 / 20	93
	Br	4-COMe	Pd(OAc) ₂	5 / 20	99
	Cl	4-COMe	Pd(OAc) ₂ / L	22 / 20	90
	Br	4-CO ₂ Me	Pd(OAc) ₂	5 / 20	99
	Br	4-Cl	Pd(OAc) ₂	5 / 20	99
	Br	2-MeO	Pd(OAc) ₂	5 / 20	98
	Br	3-MeO	Pd(OAc) ₂	5 / 20	98
	Br	4-MeO	Pd(OAc) ₂	5 / 20	97
	OTf	4-MeO	Pd(OAc) ₂	22 / 20	89
	Br	4-HO	Pd(OAc) ₂	5 / 20	96
	Br	4-NH ₂	Pd(OAc) ₂	5 / 50	92
	Br	4-NMe ₂	Pd(OAc) ₂	22 / 20	92
	Br	2,6-Me ₂	Pd(OAc) ₂ / L	5 / 20	80
3,4-CH ₂ O ₂ (9b)	Br	4-MeO	Pd(OAc) ₂	22 / 20	84
4-PhO (9c)	Br	4-MeO	Pd(OAc) ₂	22 / 20	81
4-t-Bu (9d)	Br	4-MeO	Pd(OAc) ₂	22 / 20	87
4-F (9g)	Br	4-MeO	Pd(OAc) ₂	22 / 20	88
4-CF ₃ (9h)	Br	4-MeO	Pd(OAc) ₂	22 / 20	86

いこと、またトランスメタル化が速いことなどに起因すると考えられる。

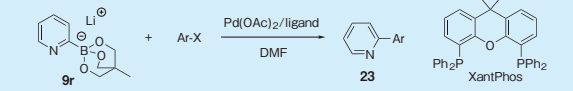
有機ボロン酸の炭素-ホウ素結合は一般に水に安定であるが、ものにより塩基性水溶液中で加水分解が進行するため、大過剰のボロン酸を添加する必要がある。ヘテロ芳香族ボロン酸で顕著であり、特に2-ピリジンボロン酸の加水分解は極めて速く過去クロスカップリングに使用された例はない。このための改良法が報告されているが¹²⁾、トリオールボレートはすでに4配位アート錯体構造であり無水溶媒中で使える利点がある。2-ピリジンボロン酸のトリオールボレート塩を代表的ハロゲン化物とDMF中で反応させた結果をTable 5に示した。反応には80°C以上が必要であるが、高収率で対応するピアリールが得られる。また、ホスフィン配位子の他にヨウ化銅(20-40 mol%)の添加が効果的である。理由は明確でないが、銅塩を添加しないとほとんど進行しない。

Table 4. 塩化アリールとのクロスカップリング反応



M	FG ²	t [h] / T [°C]	Yield [%]
<i>n</i> -Bu ₄ N (9v)	4-MeO	22 / 100	78
<i>n</i> -Bu ₄ N (9w)	4- <i>t</i> -Bu	22 / 100	79
K (9f)	4-CF ₃	22 / 80	90
K (9f)	4-COMe	22 / 80	90
K (9f)	3-COMe	22 / 50	91
K (9f)	2-COMe	22 / 80	85
K (9f)	4-NO ₂	22 / 20	92

Table 5. 2-ピリジントリオールボレート塩のカップリング反応



Ar-X	Catalyst	CuI [mol%]	t [h] / T [°C]	Yield [%]
	Pd(OAc) ₂ (3 mol%) PPh ₃ (6.6 mol%)	20	22 / 80	90
	Pd(OAc) ₂ (3 mol%) PPh ₃ (6.6 mol%)	20	22 / 80	75
	Pd(OAc) ₂ (3 mol%) PPh ₃ (6.6 mol%)	40	22 / 80	70
	Pd(OAc) ₂ (6 mol%) XantPhos (6.6 mol%)	40	22 / 100	74
	Pd(OAc) ₂ (6 mol%) XantPhos (6.6 mol%)	40	22 / 100	77

アルキルトリオールボレートのカップリングにはセシウム塩が優れており対応するアルキル化体を収率良く与える (Table 6)。トランスメタル化段階における加速効果と考えられるが、このように対イオンを変えて反応性を制御できるのもこの塩の魅力である。

3-2 銅触媒 *N*-アリール化反応

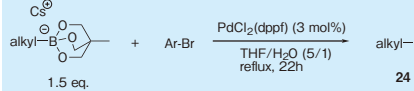
銅触媒を用いるヘテロ原子とアリールボロン酸のカップリング反応はN-H, O-H, S-H結合のアリール化法として広範な研究が展開されている¹³⁾。初期の研究は量論量の銅塩を用いるのもであったが、現在は酸素などの再酸化剤を用いる触媒反応に改善されている。反応にはボロン酸やトリフルオロボレート塩が用いられてきたが、反応性を比較する目的から、トリオールボレート塩を含む3者の反応性を比較した (Fig. 3)。トリオールボレート塩はボロ

ン酸やトリフルオロボレート塩に比べて約3倍の反応性を有している。また、トリフルオロボレート塩は同じアト錯体構造であるが、ボロン酸と同程度の反応性にすぎないことがわかる。

1級および2級アミンのN-H結合のアリール化は酸素雰囲気、酢酸銅存在下高収率でアリールアミンを与える (式9、10)。一方、アニリン、イミダゾールの反応にはトリエチルアミン*N*-オキシドが再酸化剤として優れており、収率良くアリール化体を与えた (式11, 12)。これらの反応には過去ヘテロアリールボロン酸が使用された例は極めて少ないことから、ピリジン誘導体が良好な結果を与えることが特に注目される (式13-15)。

これらの反応は完全な無水条件で行う必要があり、一般にモレキュラーシーブ (MS) 存在下で行われる。ボロン酸アリール

Table 6. アルキルトリオールボレート塩のカップリング反応



alkyl-	Ar-Br	yield [%]
<i>n</i> -C ₄ H ₉ (9l)		70
<i>n</i> -C ₈ H ₁₅ (9m)		79
<i>n</i> -C ₄ H ₉ (9l)		81
<i>n</i> -C ₈ H ₁₅ (9m)		84

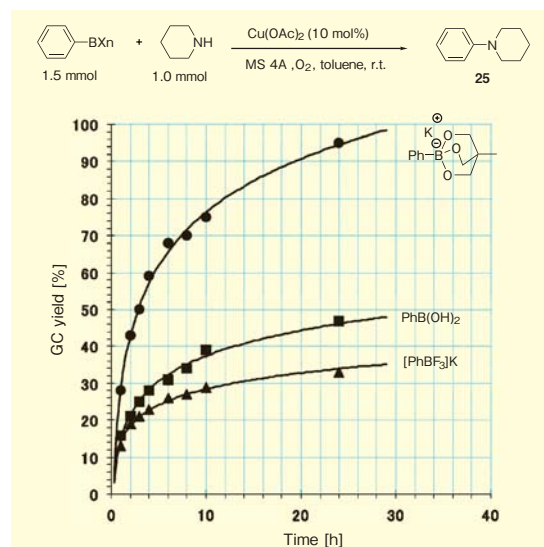
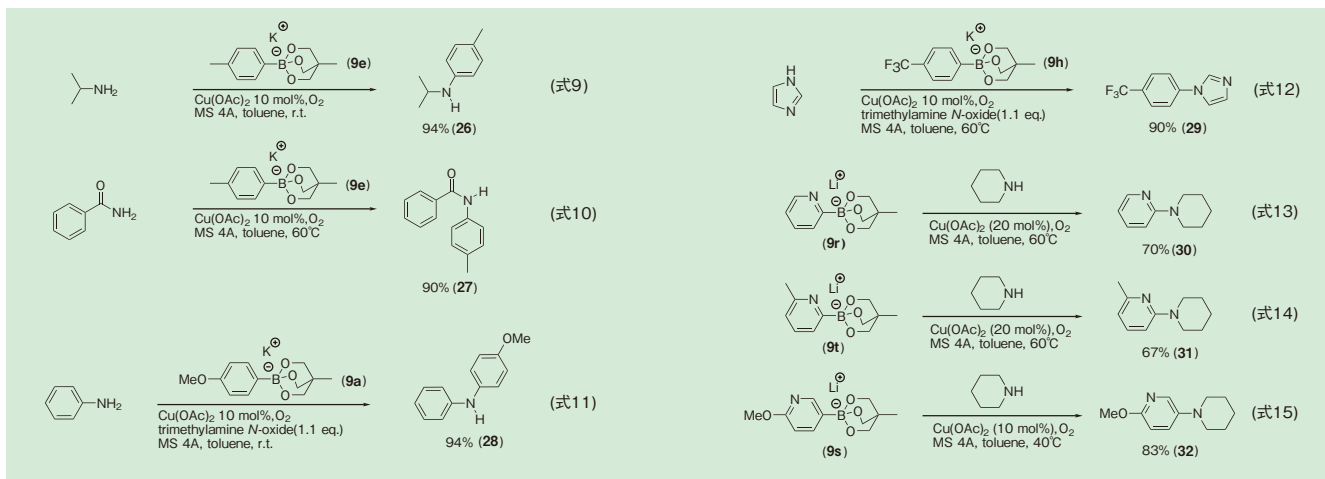


Fig 3. *N*-アリール化におけるホウ素反応剤の反応性の比較



ル基と水のカップリングでフェノールを形成するためである。フェノールはさらに反応してジアリールエーテルに変換される。従って、脱水3量化により水を形成するボロン酸ではこの副反応が特に問題となる。無水物を調製できるトリオールボレート塩では大きな問題とならないが、数パーセントの副成を抑えるにはやはり少量のMSが必要になる。

4 おわりに

以上、我々が最近開発したアート型錯体であるトリオールボレート塩の調製法と反応性について解説した。ボロン酸は水に安定であり水を嫌わないことが大きな利点であるが、逆に無水反応への展開が難しい化合物である。今回開発したボレート塩は水あるいは非水系の両者で使用可能な4配位アート型錯体であり、また水や酸素に安定で取扱いが容易である利便性を備えている。研究はまだ始まったばかりであるが、今後新たな利用法が開発されていくことを願っている。また、この研究を実際に行った滝沢美穂君(修士)と于曉強博士研究員に感謝して筆をおく。

【参考文献】

- 1) "Boronic Acids", ed. by Hall, D. G., Wiley-VCH, Weinheim (2005).
- 2) a) Miyaura N. : "Cross-Coupling reactions", *Top. Curr. Chem.*, **219**, 11-59 (2002). b) Miyaura, N. : "Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reaction, 2nd ed.", ed. by de Meijere, A. and Diederich, F., Wiley-VCH, Weinheim, P. 41-123 (2004).
- 3) a) Ishiyama, T. and Miyaura, N. : *J. Organomet. Chem.*, **680**, 3-11 (2003). b) 石山竜生 : 有機合成化学協会誌, **61**, 1176-1185 (2003). c) Ishiyama, T. and Miyaura, N. : *Chemical Record*, **3**, 271-280 (2004). d) 石山竜生 : 有機合成化学協会誌, **63**, 440-452 (2005). e) Ishiyama, T. and Miyaura, N. : *Pure Appl. Chem.*, **78**, 1369-1375 (2006). f) 村田美紀 : ファインケミカル, **35**, 25-32 (2006).
- 4) a) Darses, S. and Genêt, J.-P. : *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 4313-4327 (2003). b) Molander, G. A. and Ellis, N. : *Acc. Chem. Res.*, **40**, 275-286 (2007).
- 5) a) Ciattini, P. G., Morera, E. and Ortar, G. : *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4815-4818 (1992). b) Bumagin, N. A. and Bykov, V. V. : *Tetrahedron*, **53**, 14437-14450 (1997).
- 6) a) Soderquist, J. A., Matos, K., Rane, A. and Ramos, J. : *Tetrahedron Lett.*, **36**, 2401-2402 (1995). b) Fürstner, A. and Seidel, G. : *Tetrahedron*, **51**, 11165-11176 (1995).
- 7) a) Takaya, Y., Ogasawara, M. and Hayashi, T. : *Tetrahedron Lett.*, **40**, 6957-6961 (1999). b) Oh, C. H. and Jung, S. H. : *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8513-8516 (2000). c) Torres, G. H., Choppin, S. and Colobert, F. : *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 1450-1454 (2006).
- 8) Cammidge, A. N., Goddard, V. H. M., Gopee, H., Harrison, N. L., Hughes, D. L., Schubert, C. J., Sutton, B. M., Watts, G. L. and Whitehead, A. J. : *Org. Lett.*, **8**, 4071-4074 (2006).
- 9) a) Brown, H. C. and Fletcher, E. A. : *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 2808-2813 (1951). b) Taylor, M. J., Grigg, J. A. and Rickard, C. E. F. : *Polyhedron*, **11**, 889-892 (1992). c) Rose, M. E., Wycherley, D. and Preece, S. W. : *Org. Mass Spectrom.*, **27**, 876-882 (1992). d) Matteson, D. S. and Man, H.-W. : *J. Org. Chem.*, **61**, 6047-6051 (1996). e) Yasuda, M., Yoshioka, S., Yamasaki, S., Somyo, T., Chiba, K. and Baba, A. : *Org. Lett.*, **8**, 761-764 (2006).
- 10) Batey, R. A. and Quach, T. D. : *Tetrahedron Lett.*, **42**, 9099-9103 (2001).
- 11) Rettig, S. J. and Trotter, J. : *Can. J. Chem.*, **55**, 3071-3075 (1977).
- 12) a) Fernando, S. R. L., Maharoo, U. S. M., Deshayes, K. D., Kinstle, T. H. and Ogawa, M. Y. : *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 5783-5790 (1996). b) Bouillon, A., Lancelot, J.-C., Sopkova-de Oliveira Santos, J., Collot, V., Bovy, P. R. and Rault, S. : *Tetrahedron*, **59**, 10043-10049 (2003). c) Hodgson, P. B. and Salingue, F. H. : *Tetrahedron Lett.*, **45**, 685-687 (2004). d) Mkhallid, I. A. I., Coventry, D. N., Albesa-Jove, D., Batsanov, A. S., Howard, J. A. K., Perutz, R. N. and Marder, T. B. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **45**, 489-491 (2006).
- 13) Ley, S. V. and Thomas, A. W. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 5400-5449 (2003).

当社では各種ボロン酸を取揃えております。パンフレットを用意しておりますので、詳細につきましては当社もしくは当社代理店営業員にお問合せ下さい。

生薬資源の現状と品質評価

日本薬科大学 漢方薬学科 雨谷 栄

生薬資源の現状

薬用植物は元来野生のものであり、日本中にはかなりの種類の植物が自生していた。しかし、日本の国土面積は狭く、今では野生のままの自生地はめったに見られない。年間500億円を越えるマーケットをかかえる漢方エキス製剤の原料生薬（薬用植物の薬用となる部位を乾燥他の処理を施し、漢方薬の原料となるもの）を国内で充足することは一部の生薬を除いてほとんど不可能な状況にある。そこで薬用植物の栽培が必要不可欠となるのだが、日本では第一次産業の衰退とともに生薬生産農家が減少を続けており、将来のリスク回避の目的から薬用植物の最低限の国内生産レベルの確保が叫ばれている。昭和63年より、「薬用植物実態調査、栽培品質評価指針作成等の事業」がスタートし、これまでに53種の薬用植物の栽培指針が示されている。昨今薬用植物の品質管理の必要性からGACP（Good Agricultural Collection Practice）の重要性が指摘されるようになり、これまでに作成された栽培指針がGACPの中に取り込まれていくことになるのであろうが、当初の目的の一つであったリスク回避のための国内生産確保という観点から考えれば、その実現性はかなり厳しいものといわざるを得ない。しかし日本の文化としての側面を有する漢方、民間療法として伝承されてきた薬用植物を今後発展させていくためには薬用植物資源の現状にもっと目を向けていく必要がある。

現実にも目を向けてみると、ほとんどの生薬が中国からの輸入に頼っている。確かに、中国は生薬生産の歴史が長く、技術的なノウハウを有しており、広い草原と耕地は、品質の高い生薬の量的確保を可能にさせる。さらに生薬生産コストがかなり安く、漢方製剤の薬価切り下げと生産コストの上昇が避けられない日本の現状では、漢方薬メーカーが薬用植物の中国生産を重視せざるを得ないのはいた

しかたないのかもしれない。今後、医学教育、薬学教育の中で漢方医学が大きな比重を占めることになれば、生薬の使用量が拡大する。そして当然のことであるが、医薬品である以上、漢方エキス製剤の原料生薬の品質についてより厳しい目で見ることが要求される。一定の品質を確保するという命題をクリアするためには各構成生薬の基原、品質に対する厳しい評価が必要であり、そのためには産地、資源量の徹底と安定供給が必要不可欠である。品質、安全性、将来のリスクへの対応という観点から薬用植物に関しては一定の国内生産を確保したいという強い声があるわけであるが、安定供給とコストを考えれば、薬用植物の海外依存がますます高まることは必至であろう。

それでは将来的に中国からの薬用植物の安定供給は問題ないのだろうか。ここで少々中国の薬用植物生産の現状を紹介しよう。古来より薬草が中国人の生活の中になじんできた背景から、中国における薬用植物の消費はきわめて多く、野生資源不足が深刻になりつつある。もともと中国では薬用植物の30～40%が野生であり、残りは栽培であるが、昨今の野生資源の乱獲による供給不足を緩和するための栽培化が積極的に推し進められている。野生資源の乱獲は砂漠化の進行という大きな社会問題を生んでいる。皆さんは黄河断流という言葉をご存じだろうか。1970年前半から毎年、黄河の流れが下流域で途絶え海まで届かない現象であり、年を追うごとに頻度、期間、距離が増加している。1997年には1年のうちで226日間、海から700kmに及んで断流が発生しているという。その原因は、地球温暖化、水の需要の増加などいくつかの原因があるが、上流地域の砂漠化の進行による水資源の欠乏が最も大きな原因とされている。そして中国西北地域一体での環境破壊と砂漠化の主原因の一つが甘草の乱獲であるといわれており、中国政府は甘草の輸出総量規制、輸出港の限定による無許可輸出の防止、輸出許可取得料の値上げ、生産地に対す

る管理・規制などで乱獲防止を進めている。また、日本の企業も入って甘草の栽培・生産研究を実施しているが、日本薬局方に適合（2.5%以上のグリチルリチン含量）する甘草の生産技術は確立されていない。昨今では中国国内での乱獲に対する規制の高まりや日本薬局方に適合する野生甘草優良品の資源不足から、モンゴル甘草の乱獲がモンゴル国内で問題化するなど国境を越えた問題が発生している。一方、中国から日本への甘草の総輸出量は2000年1年間だけで3,000トンを超え、年々増加の一途をたどっている。今後上記の環境破壊、資源枯渇に加え、中国国内における需要の増大が見込まれるため、国内需要の優先から輸出規制に拍車がかかる可能性は十分あると考えられる。日本で使われている漢方製剤の2/3に甘草が配合されていることから、これらの問題を放置することはできない。

環境破壊という観点から考えると麻黄も甘草と同じ問題をはらんでいる。甘草に比べ使用量が少なく、また甘草のように根こそぎ収穫するものではないため、環境負荷は比較的少ないとの見方もあるが、確実に資源が減少しているという報告は多い。需要増大に伴う過剰採取が最も大きな原因であるが、中国の経済発展と開発がすすむにつれトウモロコシやジャガイモなどのより有利な換金作物に変換され、それまで雑草のごとく草原を覆いつくしていた麻黄はほとんどみられなくなった地方もある。また放牧されている羊の春先一番の緑草として、被害を受けているケースもかなりある。麻黄は、中国側の輸出許可証と輸入国側の輸入承認証がある場合のみ、指定された会社からの輸出されることになっている。原型麻黄は全面輸出禁止であり、正規の申請手続きに基づけば輸出許可されていた切断麻黄（麻黄草粉）も許可されにくくなっている。さらに麻黄特有の問題として、中国のWHO加盟により、覚醒剤原料のエフェドリン粗抽出物の製造・流通規制が強化されることも考えられ、裁

培化が仮に順調に進んだとしても、早急な輸出規制解除は困難と考えられ、当面日本への輸出は現状より厳しくなることが予想される。

品質のばらつきと生薬鑑定

甘草、麻黄を例に薬用植物資源の現状について述べてみたが、将来的にはこれら二つの生薬だけではすまない問題であり、今後の課題はあまりにも大きい。品質の高い生薬を入手し続けることが将来難しくなる可能性があり、漢方薬の医薬品としての品質を確保することは今後ますます重要な課題になってくる。去年患者さんに投与した薬剤が、生薬ロットが変わったために今年投与したら効力が変化したのでは許されない。この問題を解決する最も安直に考えられる解決法は、クローン植物の利用ということになるが、これまでの研究によると、試験管栽培で天然の生薬と同等の成分含量や成分バランスを確保することは困難であることが判明している。クローン化した苗を環境条件を一定にした閉鎖系で栽培する工場生産も検討されており、今後生薬生産に大きな変革が予想される。以上のように漢方製剤の均一な品質を保つためには、均一な品質の原料生薬の確保が必須であるが、加えて生薬の品質を科学的に評価する技術の確立も重要である。

生薬の品質を評価するための生薬鑑定は大変重要な作業過程である。生薬鑑定というのは乾燥したご飯粒を見て、コシヒカリかアキタコマチかを判別するような仕事である。これまでは、味、香、

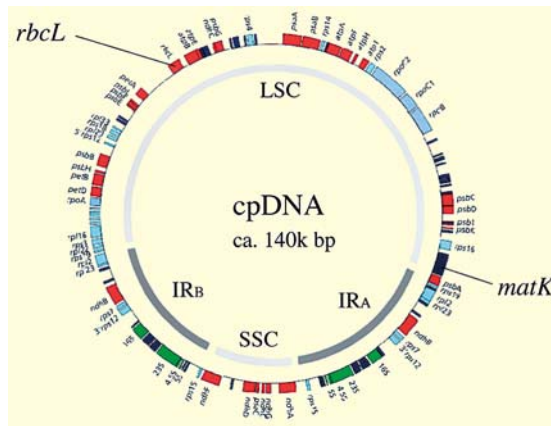


図1. 生薬鑑定に用いる葉緑体DNAの*rbcL*、*matK*領域

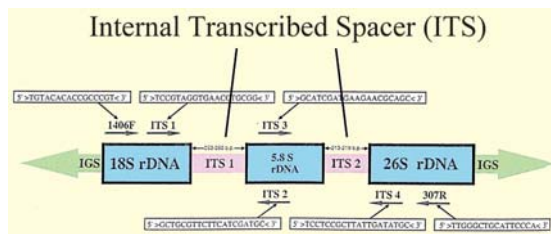


図2. 生薬鑑定に用いる核内DNAのITS領域

匂い、色、形状などによる経験に基づいた判別方法が主流であり、研究室レベルではさらに生薬標本を作製して組織の違いから判別してきたが、経験がものを言う世界である。最近ではDNAによる鑑別法で、有力なマーカーとなる塩基配列を見だし、DNA塩基配列による生薬の鑑定を漢方薬原料生薬の品質管理に活用できるようになってきた。生薬の葉緑体DNAの*rbcL*領域、*matK*領域、*trnHK1*領域や核内DNAのITS領域などを生薬毎に使い分けることにより優良品種を見分ける塩基配列が判明しつつある。現在では優良品種の選定だけでなく、異物生薬の同定のためにも遺伝子鑑定が使われるようになってきた。これらの遺伝子鑑定技術が進歩し一般化され

ば、経験のない者にも生薬鑑定が可能となり、ある程度の生薬品質の均一化がはかれる時代がくる。

食品ならば、多成分系を、「同じか、違うか」等と考えることはないが、医薬品である漢方製剤の原料となる生薬にはそれが必要になる。混合物である生薬を混合物としてアイデンティファイすることは確かに難しいが、漢方製剤に対する期待に応え、さらに今後の国際展開に耐えられる製剤を目指すためには、確かな品質の上立った生薬の科学的裏付けが今後重要になってくる。

生薬試験用試薬



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
070-05161	Glycyrrhizic Acid	局方生薬試験用(薄層クロマトグラフィー用)	20mg	10,000
071-02271	Glycyrrhizic Acid Standard	生薬試験用	20mg	7,300
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

グリチルリチンの免疫測定法

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
298-65201	Glycyrrhizin ELISA Kit Wako	免疫化学用	96回用	70,000

Wakopak[®]を使用した水質残留農薬のLC/MS/MS分析

和光純薬工業株式会社 試薬研究所 吉田 貴三子

平成16年4月1日から施行された改正水道法では水質基準以外にも、水質管理上留意すべき項目として水質管理目標設定項目が設定され、101種の農薬とそれらの精度の高い測定方法として、GC-MS法、LC-MS法が採用され、多成分の一斉試験法が示されています。

昨年、厚生労働省の水質基準省令の改正に伴い、水質管理目標設定項目の検査方法の一部が見直され（平成19年11月15日建水発第1115002号）農薬類の対象農薬リストにフィプロニル（殺虫剤）が追加され平成20年4月から適用されることになりました。また、検査方法として設定された“別添方法18固相抽出-LC/MSによる一斉分析法”の対象成分にGC/MSの分析対象であったフェンチ

オン（MPP）とその酸化物5種類も追加され、ダラボン、ベンフラカルブ、チオファネートメチルは除外されています。

筆者らは、本誌Vol.72 No.2に農薬のLC/MS分析例を紹介していますが、今回新たに追加された農薬を含め、LC/MS/MS法による一斉分析の分析条件と固相抽出カラムによる農薬の回収率を検討したので紹介します。

別添方法18の対象となっている農薬は、5種類のMPP酸化物を含めて31種類ですが、今回は、その中の28種類を混合した混合液を使用して最適となる分析条件を検討しました。

分析に使用したカラムはWakopak[®] MS-Agri-9 (2.0×150mm)で溶離液には酢酸アンモニウム緩衝液 (pH 3.7) と

アセトニトリルを使用したグラジエント条件を設定しました。Fig. 1, 2にクロマトグラムを示しましたが、安定化時間も含めて23分間で分析は終了し、再現性にも優れた条件となっています。なお、Table 1, 2に参考のため検出イオンと保持時間を示しました。全28種類のうち、18種類の農薬がポジティブモードで、10種類の農薬がネガティブモードで高感度に検出できており、実用性の高い方法ではないかと考えています。

次に、追加された7種類の農薬について、前処理時の回収率について検討しました。前処理カラムは、前回の報告の時に使用したタイプと同じPresep[®]-C Agri (Short)を使用し、公定法に準拠した方法で回収率を検討しました。固相抽出条件をFig. 3に、その結果をTable 1~3に示しましたが、カラムからの溶出に使用する溶媒液量は2mlで十分であり、吸着性の低いメソミル以外は良好な回収率が得られています。

以上、Wakopak[®] MS-Agri-9とPresep[®]-C Agri (Short)を使用した水質残留農薬のLC/MS/MS分析例をご紹介しましたが、当社は標準品から分析までのすべての商品を取揃えておりますので、ご利用いただければ幸いです。

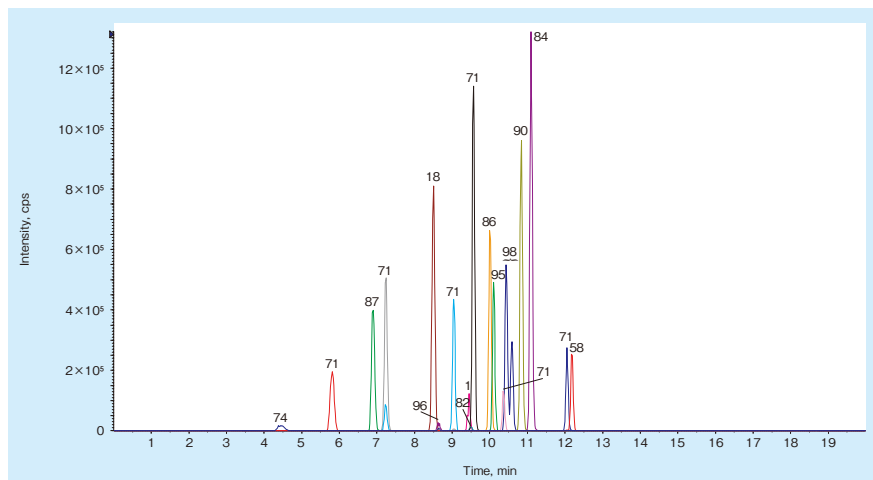


Fig. 1. pos mode 18 compounds

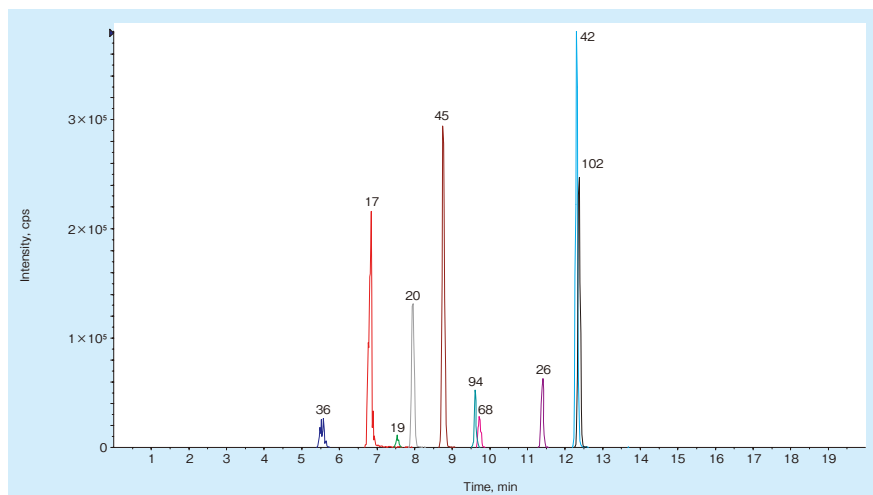


Fig. 2. neg mode 10 compounds

Fig. 1, 2

[HPLC Conditions]

Column : Wakopak[®] MS-Agri-9, 2.0×150mm

Eluent : A) 10mmol/L CH₃COONH₄ (pH 3.7)

B) CH₃CN

Flow rate : 0.2ml/min. at 40°C

Injection vol. : 1ppm, 2 μl

Gradient :	min.	B conc. (%)
	0-10	12-70
	10-13	100
	13-23	12

[MS/MS Conditions]

ESI, MRM

IonSpray Voltage : 5,500V (pos) -4,500V (neg)

Temperature : 700°C 300°C

Curtain Gas : 40 20

Collision Gas : 5 3

Ion Source Gas 1 : 80 40

Ion Source Gas 2 : 70 80

System : 3200Q TRAP (ABI)

Table 1. pos mode 18 Compounds

水質 農薬No.	Sample Name	Q1 / Q3	RT (min.)	回収率 (%)
74	Methomyl	163.1/88.1 amu	4.4	50.8(85.2)*1
71	MPP oxon sulfoxide	279.0/104.2 amu	5.8	101.6
87	Tricyclazole	190.0/163.2 amu	6.9	99.1
71	MPP oxon sulfone	295.0/217.1 amu	7.2	99.7
18	Carbofuran (Carbosulfan 代謝物)	222.1/165.2 amu	8.5	103.1
96	Thiodicarb	355.1/88.1 amu	8.6	99.6
71	MPP sulfoxide	294.9/109.0 amu	9.0	100.1
1	Thiuram	240.9/88.1 amu	9.5	94.3
82	Probenazole	224.0/130.2 amu	9.5	98.6
71	MPP oxon	263.0/231.1 amu	9.6	99.5
86	Bensulfuron-methyl	411.0/149.2 amu	10.0	100.7
95	Flazasulfuron	408.2/182.1 amu	10.1	98.6
71	MPP sulfone	310.9/124.9 amu	10.4	99.2
98	Siduron peak1*2	233.1/137.2 amu	10.4	99.7
98	Siduron peak2*2		10.6	98.3
90	Azoxystrobin	404.1/372.1 amu	10.8	99.6
84	Dymron	269.1/151.1 amu	11.1	99.6
71	MPP	279.0/169.0 amu	12.1	104.3
58	Carpropamid	336.0/139.2 amu	12.2	101.8

* 1 Methomyl () 内の回収率は Presep®-Agri 使用時
 * 2 Siduron : 2peak 検出
 □ : 平成 20 年 4 月 “別添方法 18” 一斉分析試験に追加成分

Table 2. neg mode 10 Compounds

水質 農薬No.	Sample Name	Q1 / Q3	RT (min.)	回収率 (%)
36	Asulam	228.9/196.7 amu	5.6	99.6
17	Bentazone	239.1/131.6 amu	6.8	99.3
19	2,4-PA	219.9/161.7 amu	7.5	99.1
20	Triclopyr	255.9/198.1 amu	8.0	101.2
45	MCP (Mecoprop)	213.0/140.9 amu	8.8	99.9
94	Halosulfuron-methyl	433.6/252.2 amu	9.6	99.1
68	DCMU (Diuron)	232.0/186.9 amu	9.7	100.4
26	Iprodione	329.9/245.1 amu	11.4	98.9
42	Bensulide (SAP)	395.9/212.7 amu	12.3	96.7
102	Fipronil	436.8/330.1 amu	12.4	97.3

Table 3. 混合外成分 3 Compounds

水質 農薬No.	Sample Name	回収率 (%)
28	Oxine-copper	96.2
48	Carbaryl (NAC)	101.0
75	MBC : Benomyl 分解	97.5

混合時の安定性に問題があり除外した
品目です。

Column : Presep®-C Agri(Short)

カラムコンディショニング: ①CH₃CN 10ml
 ②CH₃OH 10ml
 ③H₂O 10ml

検水*1の通液: 500ml

洗浄: H₂O 5ml

溶出: CH₃CN 2ml*2

濃縮: N₂気流下で濃縮(約0.2~0.3ml)

再溶解: H₂Oで1mlにメスアップ

HPLC-UV 10μl 注入

*1 検水500ml : 0.2mol/l EDTA・2Na 10ml 添加
 pH 3.5+-HNO₃(1+10)
 農薬標準品添加

*2 溶出液量: 公定法は5ml

Fig 3. 農薬回収率測定 固相抽出条件



■分析用カラム

コードNo.	品名	カラムサイズ	記号	希望納入価格(円)
001-00030	Wakopak® MS-Agri-9GT	2.0mm × 150mm	シAD	73,000

■試料前処理用カラム

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
296-32651	Presep®-C Agri (Short)	試料前処理用	10 個 × 5	39,000
291-26851	Presep®-Agri	残留農薬試験用	50 本	43,000

■農薬標準品

No.*	コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
1	204-11371	Thiuram Standard	残留農薬試験用	200mg	6,000
17	029-07593	Bentazone Standard	残留農薬試験用	200mg	6,000
18	033-16321	Carbofuran Standard	残留農薬試験用	200mg	13,600
19	167-18151	2,4-PA Standard	残留農薬試験用	200mg	4,200
20	202-12911	Triclopyr Standard	残留農薬試験用	200mg	7,000
26	094-02383	Iprodione Standard	残留農薬試験用	200mg	9,000
28	158-01213	Oxine-copper Standard	残留農薬試験用	200mg	4,000
36	019-13521	Asulam Standard	残留農薬試験用	200mg	7,300
42	025-07671	Bensulide Standard	残留農薬試験用	200mg	18,700
45	136-10421	MCP Standard	残留農薬試験用	200mg	26,000
48	148-03831	NAC Standard	残留農薬試験用	200mg	6,200
68	049-23931	DCMU Standard	残留農薬試験用	200mg	8,000
71	132-06633	MPP Standard	残留農薬試験用	200mg	7,000
71	131-06701	MPP Sulfoxide Standard	残留農薬試験用	200mg	8,400
71	138-06691	MPP Sulfone Standard	残留農薬試験用	200mg	21,000
71	137-14971	MPP Oxon Standard	残留農薬試験用	200mg	25,000
71	136-15161	MPP Oxon Sulfoxide Standard	残留農薬試験用	100mg	25,000
71	139-15151	MPP Oxon Sulfone Standard	残留農薬試験用	100mg	25,000
74	135-10511	Methomyl Standard	残留農薬試験用	200mg	8,000
82	162-17481	Probenazole Standard	残留農薬試験用	200mg	20,000
84	043-26251	Dymron Standard	残留農薬試験用	200mg	15,000
86	023-12621	Bensulfuron-methyl Standard	残留農薬試験用	200mg	30,000
87	208-13111	Tricyclazole Standard	残留農薬試験用	200mg	20,000
90	015-19003	Azoxystrobin Standard	残留農薬試験用	100mg	20,000
94	089-07251	Halosulfuron-methyl Standard	残留農薬試験用	200mg	20,000
95	064-03321	Flazasulfuron Standard	残留農薬試験用	100mg	8,400
96	207-11361	Thiodicarb Standard	残留農薬試験用	200mg	8,900
98	199-10071	Siduron Standard	残留農薬試験用	200mg	8,000
102	062-04101	Fipronil Standard	残留農薬試験用	200mg	25,000
-	135-06841	Methyl 2-Benzimidazolecarbamate Standard	残留農薬試験用	200mg	7,300

* : 「水質管理目標設定項目 : 15 農薬類」番号

一斉分析対応の混合液は 14 ページをご参照下さい。

官能基選択的還元触媒

Wako

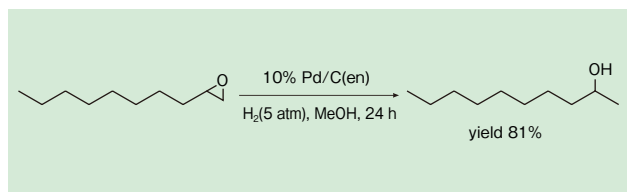
パラジウム活性炭素-エチレンジアミン複合体 (Pd8.5 ~ 11.5%)【10% Pd/C(en)】

本品は、パラジウム炭素 (Pd/C) に、エチレンジアミンを配位させた官能基選択的還元触媒です。中性条件下で選択的な接触還元反応を行うことができます。反応後はろ過により簡単に除去することができます。

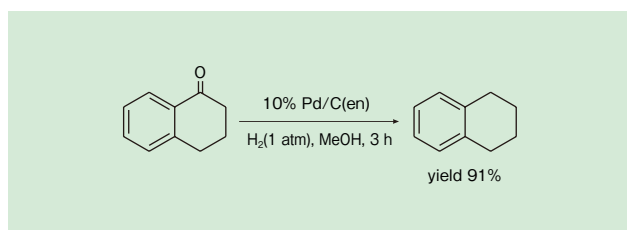
この度、好評の5% Pd/C(en)に加え、パラジウム含量の高い10% Pd/C(en)を発売しました。1,2-エポキシドの位置選択的還元反応、選択的脱アセトキシ化反応、O-TBDMS基存在下での選択的還元反応などに有用です。

反応例

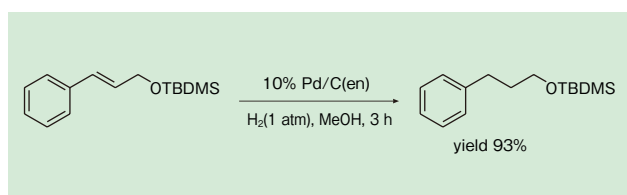
1,2-エポキシドの位置選択的還元反応



選択的脱アセトキシ化反応



O-TBDMS基存在下での選択的還元反応



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
167-23301	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 8.5 ~ 11.5%)【10% Pd/C(en)】	有機合成用	1g	5,000
163-23303			5g	16,000

関連商品

5% Pd/C(en)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
163-21441	Palladium-Activated Carbon		1g	4,000
169-21443	Ethylenediamine Complex (Pd 3.5 ~ 6.5%)【5% Pd/C(en)】	有機合成用	5g	13,500
161-21442			25g	40,000

絹のフィブロインに約2.5%のパラジウムを担持した触媒芳香族系アミンのCbz基、芳香族ハロゲンなどの還元を抑制しつつオレフィン、アジド、ニトロなどの還元が可能です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
167-22181	Palladium-Fibroin【Pd/Fib】	有機合成用	1g	4,500
163-22183			5g	14,000

ポリエチレンジアミンポリマーを触媒毒かつ担体としたパラジウム触媒

アルキンからアルケンへの選択的部分水素化が可能です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
161-22221	Palladium-Polyethyleneimine【Pd/PEI】	有機合成用	1g	8,000
167-22223			5g	26,000

有機合成用

Wako

水酸化ナトリウム、顆粒状

本品は、平均粒子径がおよそ0.7mmの球状をした水酸化ナトリウムです。従来の粒状の水酸化ナトリウムに比べると、溶解性に優れており、有機合成の分野において有用です。また、発塵がなく、流動性にも優れるなど取扱いが容易です。

特長

- 優れた溶解性
- 粉塵がたたない
- 固結しにくい

規格例

外観	: 白色の顆粒
水溶状	: 試験適合
塩化物	: 0.01%以下
硫酸塩	: 0.005%以下
カリウム	: 0.5%以下
鉛	: 0.003%以下
炭酸ナトリウム	: 2.0%以下
溶解速度	: 試験適合
含量	: 98%以上

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
197-14891	Sodium Hydroxide, Granular	有機合成用	100g	1,600
199-14895			500g	2,000
193-14893			5kg	11,000

不斉合成に有用 ZACA 試薬

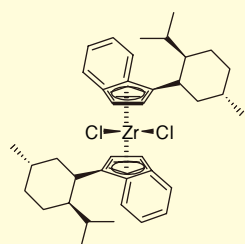
(+)-(NMI)₂ZrCl₂

(+)-ビス{1-[(1'*R*, 2'*R*, 5'*S*)-2'-イソプロピル-5'-メチルシクロヘキシル]インデニル}ジルコニウム(IV)=ジクロリド

(-)-(NMI)₂ZrCl₂

(-)-ビス{1-[(1'*S*, 2'*S*, 5'*R*)-2'-イソプロピル-5'-メチルシクロヘキシル]インデニル}ジルコニウム(IV)=ジクロリド

(NMI)₂ZrCl₂はネオメンチル基を有する光学活性なジルコニウム触媒です。アルキルアルミ試薬の末端アルケンへの不斉カルボアルミ化反応 (ZACA 反応) に高い活性を示します。本反応は、安価な基質と反応剤を用いることができるという利点と、本反応を繰り返すことで、vitamin E、vitamin K、phytolなどの天然物を高い収率及び立体選択性で合成することができます。この度、(+)-(NMI)₂ZrCl₂を発売しました。

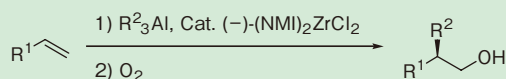


(+)-(NMI)₂ZrCl₂

C₃₈H₅₀ · Cl₂Zr=668.93

反応様式

ZACA 反応: Zr-Catalyzed Asymmetric Carboalumination of Alkenes



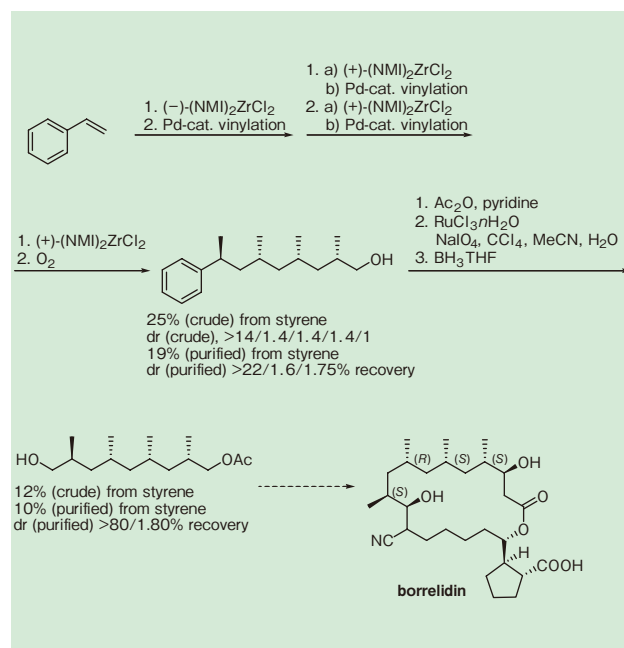
R² = Me, 68-92% yield, 70-90% ee

R² = Et, 56-90% yield, 85-95% ee

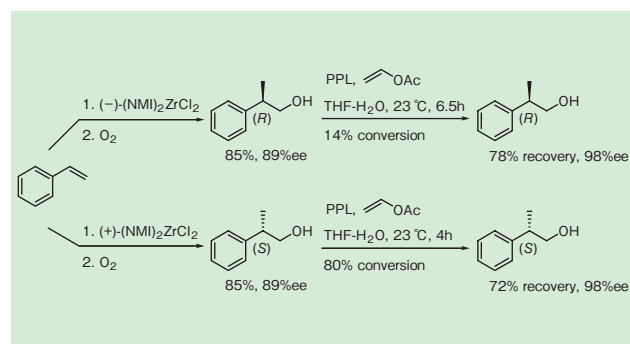
R² = Higher primary alkyl groups, 66-85% yield, 90-95% ee

反応例

■ スチレンを原料としたデオキシポリプロピオナートの合成方法¹⁾



■ ZACA-リパーゼを触媒としたアセチル化²⁾



【参考文献】

- Novak, T. *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 2838 (2005).
- Huang, Z. *et al.*: *Adv. Synth. Catal.*, **349**, 539 (2007).
- 和光純薬時報, **75** (3), 2 (2007).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
022-16111	(+)-Bis{1-[(1' <i>R</i> , 2' <i>R</i> , 5' <i>S</i>)-2'-isopropyl-5'-methylcyclohexyl]indenyl} zirconium(IV) Dichloride	有機合成用	200mg	8,000
028-16113	(+)-Bis{1-[(1' <i>R</i> , 2' <i>R</i> , 5' <i>S</i>)-2'-isopropyl-5'-methylcyclohexyl]indenyl} zirconium(IV) Dichloride		1g	28,000
025-15981	(-)-Bis{1-[(1' <i>S</i> , 2' <i>S</i> , 5' <i>R</i>)-2'-isopropyl-5'-methylcyclohexyl]indenyl} zirconium(IV) Dichloride	有機合成用	200mg	8,000
021-15983	(-)-Bis{1-[(1' <i>S</i> , 2' <i>S</i> , 5' <i>R</i>)-2'-isopropyl-5'-methylcyclohexyl]indenyl} zirconium(IV) Dichloride		1g	28,000

ポジティブリスト 関連標準品

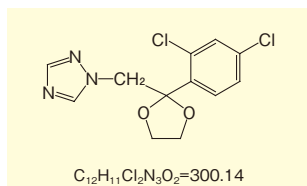
ポジティブリスト関連の残留農薬試験用標準品及びHPLC用動物用医薬品標準品の追加品目をご紹介します。品目は順次追加しております。

農薬標準品 追加品目

■アザコナゾール標準品

化学名: 1-[2-(2,4-Dichlorophenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]methyl-1*H*-1,2,4-triazole

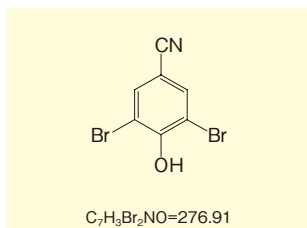
別名: Wocosen
CAS No.: 60207-31-0
含量(cGC): 98.0%以上
外観: ごくうすい黄色~うすい褐色、結晶性粉末~粉末
備考: 抗菌剤



■プロモキシニル標準品

化学名: 3,5-Dibromo-4-hydroxybenzonitrile

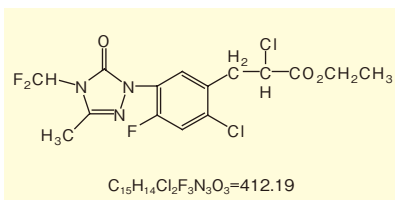
別名: Pardner
CAS No.: 1689-84-5
含量(HPLC): 97.0%以上
外観: 白色~ごくうすい黄色、結晶~粉末
溶解性: 水 89mg/l (25°C)
ジメチルホルムアミド 610、THF 410、アセトン 170、シクロヘキサノン 170、メタノール 90、エタノール 70、ベンゼン 10 (g/l, 25°C)
備考: 除草剤



■カルフェントラゾンエチル標準品

化学名: Ethyl (*RS*)-2-Chloro-3-[2-chloro-5-(4-difluoromethyl-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-4-fluorophenyl]propionate

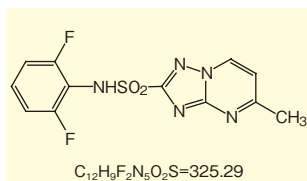
CAS No.: 128639-02-1
含量(cGC): 98.0%以上
外観: 黄色~黄褐色、液体
溶解性: 水 12 µg/ml (20°C)、22 µg/ml (25°C)、23 µg/ml (30°C)
トルエン 0.9、ヘキサン 0.03 (g/ml, 20°C)
備考: 除草剤



■フルメツラム標準品

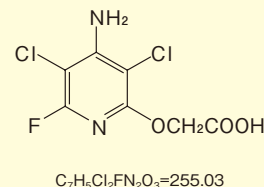
化学名: 2',6'-Difluoro-5-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine-2-sulfonanilide

別名: Broadstrike
CAS No.: 98967-40-9
含量(HPLC): 98.0%以上
外観: 白色、結晶性粉末~粉末
溶解性: 水 49mg/l (pH 2.5)
アセトン、メタノールに可溶
ヘキサン、キシレンに不溶
備考: 除草剤



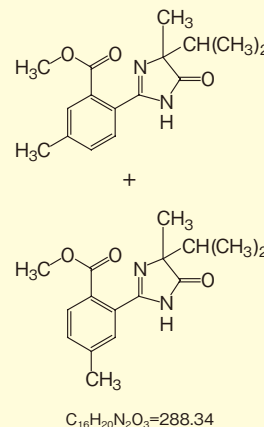
■フルロキシビル標準品

化学名: 4-Amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridyloxyacetic Acid
別名: Starang
CAS No.: 69377-81-7
含量(HPLC): 98.0%以上
外観: 白色、結晶性粉末~粉末
溶解性: 水 5,700 (pH 5.0)、7,300 (pH 9.2) mg/l (20°C)
アセトン 51.0、メタノール 34.6、酢酸エチル 10.6、イソプロパノール 9.2、ジクロロメタン 0.1、トルエン 0.8、キシレン 0.3 (g/l, 20°C)
備考: 除草剤



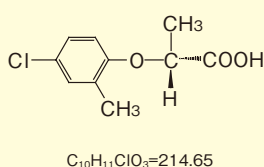
■イマザメタベンズメチル標準品(異性体混合物)

化学名: Methyl (±)-6-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)-*m*-toluate
Methyl (±)-2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)-*p*-toluate
別名: Assert
CAS No.: 81405-85-8
含量(cGC): 97.0%以上
外観: 白色~ほとんど白色、結晶性粉末~粉末
溶解性: 水 1,370 (*m*-isomer)、857 (*p*-isomer) mg/kg
アセトン 230、ジメチルスルホキシド 216、イソプロパノール 183、メタノール 309、トルエン 45、*n*-ヘプタン 0.6 (g/kg, 25°C)
備考: 除草剤



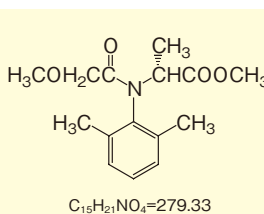
■MCPP-P 標準品

化学名: (*R*)-2-(4-Chloro-*o*-tolylxy)propionic Acid
別名: Mecoprop-P
CAS No.: 16484-77-8
含量(HPLC): 98.0%以上
外観: 白色、ほとんど白色、結晶~粉末
溶解性: 水 860mg/l (pH 7, 20°C)
アセトン、ジエチルエーテル、エタノール >1,000、ジクロロメタン 968、トルエン 330、ヘキサン 9 (g/kg, 20°C)
備考: 除草剤



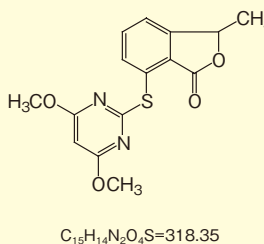
■メタラキシル-M 標準品

化学名: Methyl *N*-(Methoxyacetyl)-*N*-(2,6-xylyl)-*D*-alaninate
別名: Mefenoxam
CAS No.: 70630-17-0
含量(cGC): 98.0%以上
外観: わずかにうすい黄色~うすい褐色、液体
溶解性: 水 26g/l (25°C)
n-ヘキサン 59g/l
備考: 抗菌剤



■ピリフタリド標準品

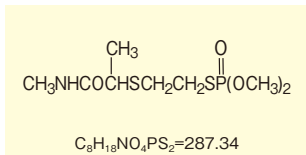
化学名: (*RS*)-7-(4,6-Dimethoxy-2-pyrimidin-2-ylthio)-3-methyl-2-benzofuran-1(3*H*)-one
別名: Aprico
CAS No.: 135186-78-6
含量(HPLC): 98.0%以上
外観: 白色、結晶性粉末~粉末
溶解性: 水 1.8mg/l (25°C)
備考: 除草剤



[次頁に続く]

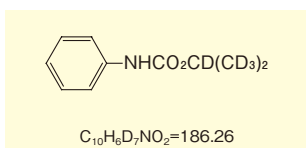
■バミドチオン標準品

化学名: *O,O*-Dimethyl *S*-2-(1-Methylcarbamoyl ethylthio) ethyl Phosphorothioate
 CAS No.: 2275-23-2
 含量 (cGC): 98.0% 以上
 外 観: 白色、結晶性粉末～粉末または塊
 溶解性: 水 4kg/ℓ
 ベンゼン、トルエン、メチルエチルケトン、酢酸エチル、アセトニトリル、ジクロロメタン、シクロヘキサノン、クロロホルム (1kg/ℓ)
 備 考: 殺虫剤



■プロファム-d₇標準品

化学名: Isopropyl-d₇ Carbanilate
 含量 (cGC): 98.0% 以上
 外 観: 白色、結晶性粉末～粉末
 重水素化率: 98% 以上



コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
013-21611	Azaconazole Standard	残留農業試験用	100mg	14,000
023-15541	Bromoxynil Standard	残留農業試験用	200mg	10,000
030-20361	Carfentrazone-ethyl Standard	残留農業試験用	100mg	23,000
063-04751	Flumetsulam Standard	残留農業試験用	100mg	18,000
069-05071	Fluroxypyr Standard	残留農業試験用	100mg	16,000
096-05501	Imazamethabenz-methyl Standard (mixture of isomers)	残留農業試験用	200mg	15,000
130-15441	MCPPP-P Standard	残留農業試験用	200mg	8,000
138-15621	Metalaxyl-M Standard	残留農業試験用	100mg	25,000
167-23161	Pyritalid Standard	残留農業試験用	100mg	11,000
227-01711	Vamidothion Standard	残留農業試験用	100mg	19,000

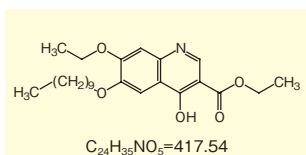
関連商品

コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
163-22421	Propham-d ₇ Standard	環境分析用	50mg	25,000

動物用医薬品標準品 追加品目

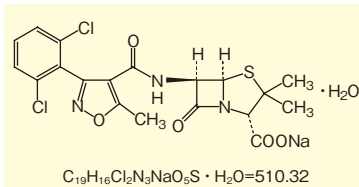
■デコキネート標準品

化学名: Ethyl 6-(*n*-Decyloxy)-7-ethoxy-4-hydroxyquinoline-3-carboxylate
 CAS No.: 18507-89-6
 含量 (HPLC): 97.0% 以上
 外 観: 白色～うすい褐色、結晶性粉末～粉末
 備 考: 合成抗菌剤



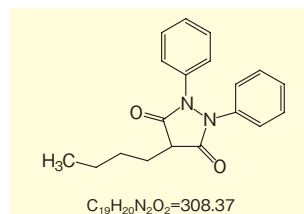
■ジクロキサシリンナトリウム水和物標準品

化学名: (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[[3-(2,6-Dichlorophenyl)-5-methyl-4-isoxazolyl] carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic Acid Sodium Salt Monohydrate
 CAS No.: 13412-64-1
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 白色～うすい黄色、結晶性粉末～粉末
 溶解性: 水、メタノールに可溶
 アセトンにわずかに溶ける
 備 考: 抗生物質



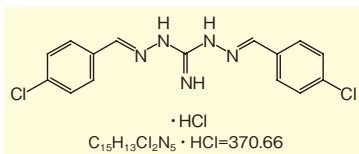
■フェニルブタゾン標準品

化学名: 4-Butyl-1,2-diphenylpyrazolidine-3,5-dione
 CAS No.: 50-33-9
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 白色～わずかにうすい黄色、結晶性粉末～粉末
 溶解性: 水に難溶
 アセトン、クロロホルムに易溶
 エタノール、エーテルに可溶



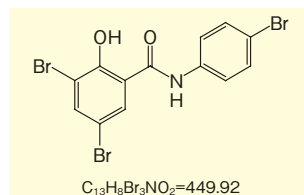
■ロベニジン塩酸塩標準品

化学名: 1,3-Bis[*p*-chlorobenzylidene]amino]guanidine Hydrochloride
 CAS No.: 25875-50-7
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 白色、結晶性粉末～粉末
 備 考: 合成抗菌剤



■トリブロムサラン標準品

化学名: 3,4',5-Tribromosalicylanilide
 CAS No.: 87-10-5
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 白色～うすい黄色、結晶～粉末
 溶解性: 水に不溶
 DMF に可溶
 備 考: 寄生虫駆除剤



コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
048-30351	Decoquate Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	30,000
045-30481	Dicloxacillin Sodium Salt Monohydrate Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	9,000
168-23211	Phenylbutazone Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	15,000
186-01991	Robenidine Hydrochloride Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	10,000
204-16491	Tribromsalan Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	12,000

水質試験用 農薬混合液



68 種農薬混合標準液 水質-1

15 種農薬混合液 水質-2-1

28 種農薬混合液 水質-3-1

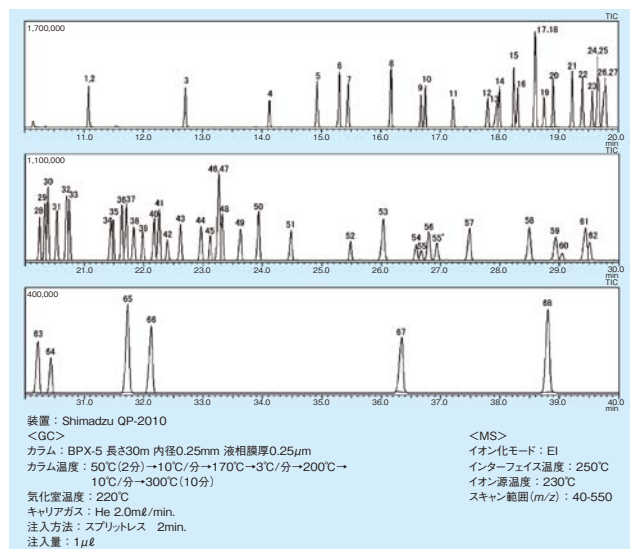
水質管理目標設定項目の農薬一斉分析では、2004年の水道法改正以降、オキソン体を中心に分析対象成分が追加されています。「15種農薬混合液 水質-2-1」はGC/MSで一斉分析される追加成分を混合した商品で「68種農薬混合標準液 水質-1」と合わせると一斉分析の対象成分を補うことができます。「28種農薬混合液 水質-3-1」はLC/MSで一斉分析される農薬を混合した商品です。

「15種農薬混合液 水質-2-1」及び「28種農薬混合液 水質-3-1」の経日安定性は継続的に確認を行っております。経日安定性に関する情報は当社ホームページをご参照下さい。

<http://wako-chem.co.jp/siyaku/info/env/article/nouyaku2.htm>

68種農薬混合標準液 水質-1

分析例

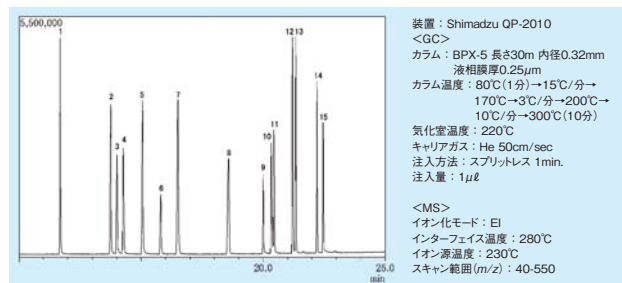


成分一覧

Peak No.	成分名	Peak No.	成分名	Peak No.	成分名
1	ジクロロボス(DDVP)	24	トルクロホスメチル	47	ナプロバミド
2	トリクロロホン(DEP)分解物	25	ジチオピリ	48	プレチラクロール
3	ジクロロベニル(DBN)	26	メタラキシル	49	イソプロチオラン(IPT)
4	エトリアゾール(エクロメゾール)	27	シメトリン	50	プロブフェン
5	クロロネブ	28	フェントロチオン(MEP)	51	イソキサチオン
6	イソプロカルブ(MIPC)	29	マラソン(マラチオン)	52	β-ベンゾエピン
7	モリネート	30	エスプロカルブ	53	メプロニル
8	フェノカルブ(BPMC)	31	クロルピリホス	54	クロルエトロアフェン(CNP)
9	トリフルラリン	32	チオベンカルブ	55	プロピコナゾール
10	ベンフルラリン(ベスロジン)	33	フェンチオン(MPP)	56	エディフェンホス(EDDP)
11	ベンシクロン	34	フサライド	57	テニルクロール
12	ジメトエート	35	ペンデメタリン	58	ピリヂカルブ
13	シマジン(CAT)	36	イソフェンホス	59	ピリダフェンチオン
14	アトラジン	37	ジメタメトリン	60	イプロジオン
15	ダイアジン	38	メチルダイムロン	61	ピペロホス
16	プロピザミド	39	フサエート(PAP)	62	EPN
17	ピロキロン	40	プロシミン	63	アニロホス
18	エチルチオメト	41	ジメトベレート	64	ピフェノックス
19	クロタロニル(TPNI)	42	キャプタン	65	ピリプロキシフェン
20	イプロベンホス(IBP)	43	メチダチオン(DMTP)	66	メフェナセト
21	テルブカルブ(MBPMC)	44	フタミホス	67	カフエンズロール
22	プロモバチド	45	α-ベンゾエピン	68	エトフェンブロックス
23	アラクロール	46	フルトラリス		

15種農薬混合液 水質-2-1

分析例

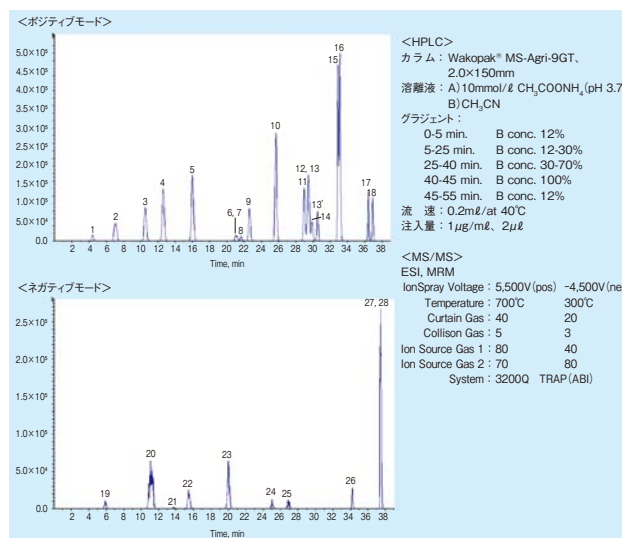


成分一覧

Peak No.	成分名	Peak No.	成分名	Peak No.	成分名
1	ダイアジンオキソン	6	クロルピリホスオキソン	11	MPP オキシンスルホン
2	トルクロホスメチルオキソン	7	イソフェンホスオキソン	12	MPP スルホキシド
3	MEP オキソン	8	フタミホスオキソン	13	MPP スルホン
4	マラオキソン	9	イソキサチオンオキソン	14	ベンゾエピンスルフェート
5	MPP オキソン	10	MPP オキシンスルホキシド	15	EPN オキソン

28種農薬混合液 水質-3-1

分析例



成分一覧

Peak No.	成分名	Peak No.	成分名	Peak No.	成分名
1	メソミル	11	ベンズルフロメチル	21	2,4-ジクロロフェニル酢酸(2,4-PA)
2	MPP オキシンスルホキシド	12	フラザルフロロン	22	トリクロピリ
3	トリシクロゾール	13	シデュロン	23	メコプロップ(MCPP)
4	MPP オキシンスルホン	14	MPP スルホン	24	ジウロン(DCMU)
5	カルボラン	15	アゾキシストロピン	25	ハロスルフロメチル
6	チウラム	16	ダイムロン	26	イプロジオン
7	プロベナゾール	17	フェンチオン(MPP)	27	ベンズリド
8	チオジカルブ	18	カルプロバミド	28	フィプロニル
9	MPP スルホキシド	19	アシュラム		
10	MPP オキソン	20	ベンタゾン		

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
169-23121	68 Pesticides Mixture Standard Solution WQ-1 (each 20µg/mL Acetone Solution)	残留農薬試験用	1mL×5A	59,000
163-23261	15 Pesticides Mixture Solution WQ-2-1 (each 20µg/mL Acetone Solution)	残留農薬試験用	1mL×5A	30,000
160-23271	28 Pesticides Mixture Solution WQ-3-1 (each 20µg/mL Acetonitrile Solution)	残留農薬試験用	1mL×5A	35,000

生薬試験用試薬類

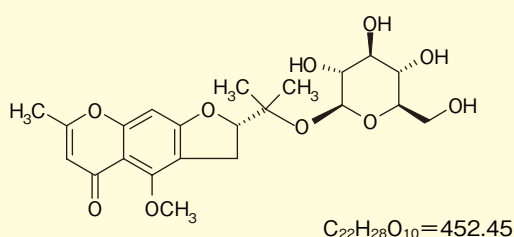


4'-グルコシル-5-O-メチルビスサミノール標準品

本品はセリ科の植物、ポウフウの指標成分として使用されます。ポウフウの根及び根茎は皮膚疾患用などの生薬に配合されています。

起 源： *Saposhnikovia divaricata* Schischkin (*Umbelliferae*)

CAS No. : 84272-85-5



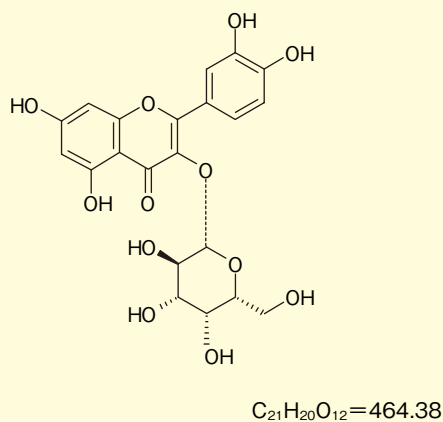
コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
075-05351	4'-Glucosyl-5-O-methylvisaminol Standard	生薬試験用	5mg	24,000

ヒペロシド

本品はバラ科のサンザシまたはオオミサンザシの指標成分として使用されます。ケルセチン配糖体で Quercetin 3-O-β-D-galactoside と呼ばれます。

起 源： *Crataegus cuneata* Siebold et Zuccarini

CAS No. : 482-36-0



コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
087-08651	Hyperoside	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	10mg	近日発売

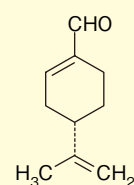
(S)-ペリルアルデヒド標準品

本品はソヨウの指標成分として使用されます。ソヨウはシソまたはチリメンジソの葉及び枝先を基原とし、鎮咳去痰薬、かぜ薬などの生薬に配合されています。

起 源： *Perilla frutescens* Britton var. *acuta* Kudo

Perilla frutescens Britton var. *crispa* Decaisne
(*Labiatae*)

CAS No. : 18031-40-8



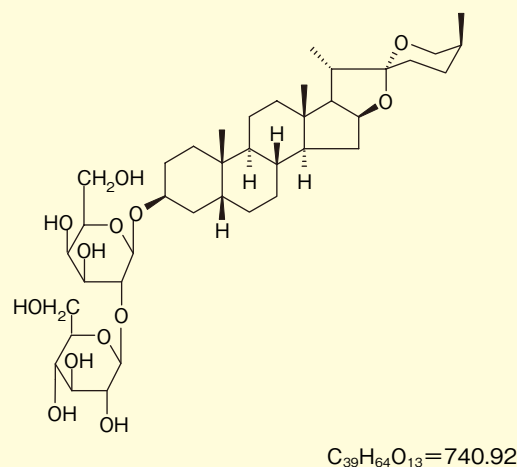
コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
161-22601	(S)-Perillaldehyde Standard	生薬試験用	30mg×5A	15,000

チモサポニン A-Ⅲ標準品

本品はチモの指標成分として使用されます。チモはユリ科の植物ハナスゲの根茎を基原とし、解熱剤などの生薬に配合されています。

起 源： *Anemarrhena asphodeloides* Bunge (*Liliaceae*)

CAS No. : 41059-79-4



コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
207-16861	Timosaponin A-III Standard	生薬試験用	20mg	38,000

バンドがきれいなプレキャストゲル **スーパーセップ™ エース**

スーパーセップ™ エースは、従来品の問題点を解決したスーパーセップ™ シリーズで最高品質のポリアクリルアミドゲルです。架橋度の変更と真空パック包装により、保存安定性を確保したまま高品質を実現しています。

改善点

- 2重バンドやブロードバンドを改善
- 高分子量タンパク質の染色不良 (HGタイプ) を改善
- きれいに分離できる総タンパク質量が増加
- 12ウェルを13ウェルに変更

スーパーセップ™ シリーズ 製品仕様の比較

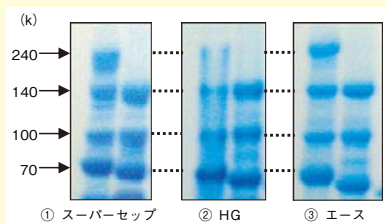
	スーパーセップ		HG		エース	
プレートサイズ	100 × 100 × 3 (mm)					
ゲルサイズ	90 × 85 × 1 (mm)					
ウェル数	12	17	12	17	13	17
ウェル容積 (μℓ)	35	25	35	25	30	25
総タンパク質量* (μg)	3.5~5.0	1.5~2.5	3.5~5.0	1.5~2.5	3.3~6.5	1.3~3.9
電流	20mA / 枚 定電流					

*きれいに分離できるタンパク質量の目安です。

改善例

■ CBB染色による従来品との比較

分子量マーカーを用いて各ゲルの高分子領域のバンドを比較した。その結果、スーパーセップ™ エースでもっともシャープできれいなバンドが得られ、染色不良も見られなかった。



〔泳動条件〕

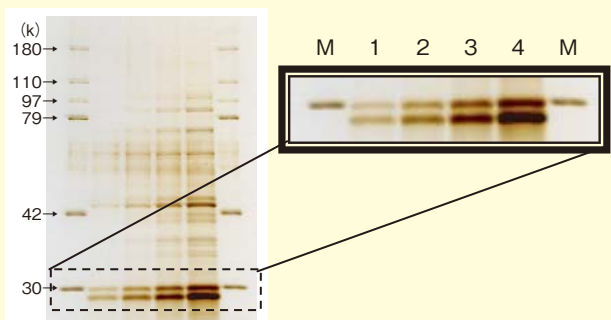
- ゲル:** ①スーパーセップ™ 5-20%、12ウェル [コードNo. 194-12961]
 ②スーパーセップ™ HG、5-20%、12ウェル [コードNo. 195-13611]
 ③スーパーセップ™ エース、5-20%、13ウェル [コードNo. 197-15011]
- サンプルバッファー:** Sample Buffer Solution (2ME+) (×2) [コードNo. 196-11022]
- 泳動バッファー:** Running Buffer Solution (×10) [コードNo. 184-01291]
- サンプル:** 分子量マーカー
電流: 20mA / 枚 (定電流)
染色: クイックCBBプラス [コードNo. 178-00551]

比較例

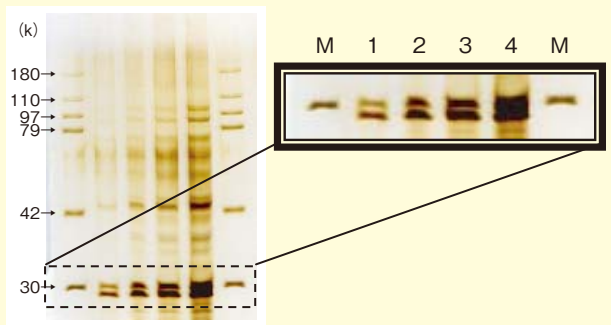
■ 銀染色による他社品との比較

大腸菌抽出タンパク質で希釈系列を作成し銀染色した。その結果、スーパーセップ™ エースはバンドの形が真っすぐで、分子量30k付近の分離が優れていた。

①和光品：スーパーセップ™ エース



②他社品：B社製ゲル



〔泳動条件〕

- ゲル:** ①スーパーセップ™ エース、10%、13ウェル [コードNo. 195-14951]
 ②B社製10%、12ウェル
- 泳動バッファー:** Running Buffer Solution (×10) [コードNo. 184-01291]
- サンプル:** 分子量マーカー (M)
 大腸菌抽出タンパク質
 Lane 1 原液の400倍希釈
 Lane 2 200倍希釈
 Lane 3 100倍希釈
 Lane 4 50倍希釈
- 電流:** 20mA / 枚 (定電流)
染色: 銀染色IIキットワコー [コードNo. 291-50301]

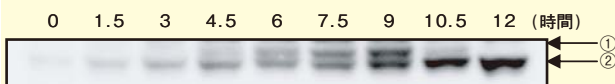
[次頁に続く]

■ ウェスタンブロット法による従来品との比較

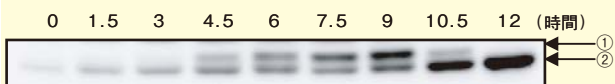
ボルボックス胚の各発生ステージにおけるInvEタンパク質の発現をInvE抗体によりウェスタンブロット解析した。その結果、スーパーセップ™ エースはバンドの形がより真つすぐになり、分子量約48kと約46kの各バンド間の分離が良かった。

(データ提供: (独) 理化学研究所 フロンティア研究システム 門田 純 先生)

①従来品: スーパーセップ™ 10%



②新製品: スーパーセップ™ エース 10%



①りん酸化InvE (約48k)
②りん酸化InvE (約46k)

〔泳動条件〕

ゲル: スーパーセップ™ 10%、12ウェル [コードNo. 196-12921]

スーパーセップ™ エース、10%、13ウェル [コードNo. 195-14951]

サンプルバッファー: 0.1 mol/l Tris-HCl (pH 6.8), 0.2 mol/l DTT, 4% SDS, 20% Glycerol, 0.2% BPB をサンプルと等量混合

泳動バッファー: 25 mmol/l Tris, 0.192 mol/l Glycine, 0.1% SDS

サンプル: ボルボックス胚 (トータルライゼート) 4 μl ロード。(左から分裂開始後0、1.5、3、4.5、6、7.5、9、10.5、12時間)

電流: サンプルがゲル内に入り切るまでゲル1枚当たり10mA (定電流) で泳動。その後ゲル1枚当たり25mA (定電流) で泳動

検出: SuperSignal (Pierce)

保存条件: 2~10℃ 保存・凍結不可

使用期限: 製造日から6ヶ月

コードNo.	品名	ウェル数	容量	希望納入価格(円)	分画分子量範囲
198-14941	SuperSep™ Ace 7.5%	13	10枚	14,000	40,000~
191-14931		17	10枚	14,000	200,000
195-14951	SuperSep™ Ace 10%	13	10枚	14,000	20,000~
192-14961		17	10枚	14,000	130,000
199-14971	SuperSep™ Ace 12.5%	13	10枚	14,000	14,000~
196-14981		17	10枚	14,000	80,000
193-14991	SuperSep™ Ace 15%	13	10枚	14,000	6,000~
190-15001		17	10枚	14,000	60,000
197-15011	SuperSep™ Ace 5-20%	13	10枚	14,000	10,000~
194-15021		17	10枚	14,000	200,000
191-15031	SuperSep™ Ace 10-20%	13	10枚	14,000	10,000~
198-15041		17	10枚	14,000	130,000

スーパーセップ™、スーパーセップ™HGについてはSiyaku.com (<http://www.siyaku.com>)をご参照下さい。

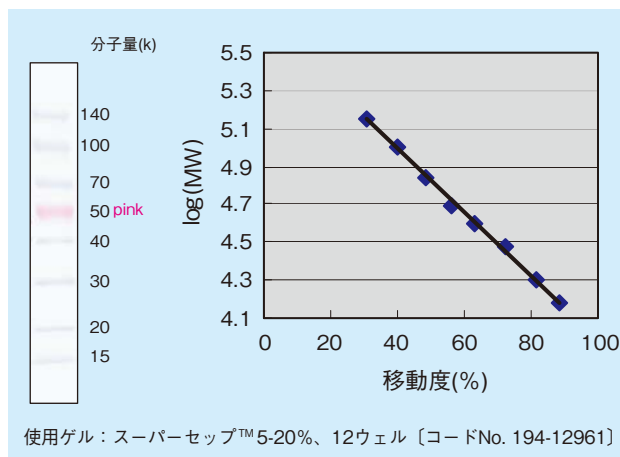
正確な分子量が得られます!

ワイドビュー™ プレステインタンパク質サイズマーカー

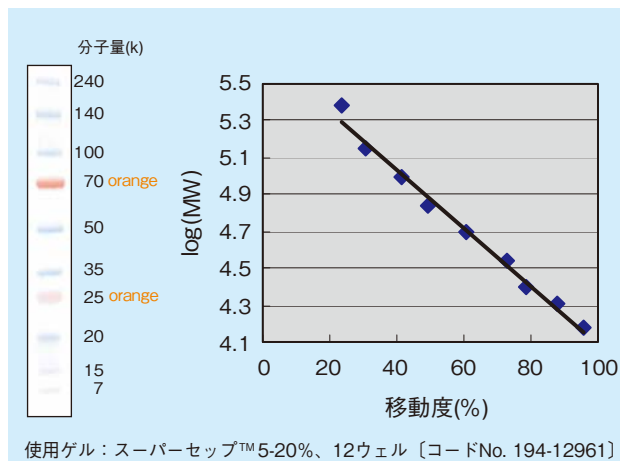
ワイドビュー™ プレステインタンパク質サイズマーカーII

当社のタンパク質サイズマーカーは、各バンドの移動度 (Rf値) が正確です。特に、保存安定性を高めた中性のポリアクリルアミドゲル「スーパーセップ™ シリーズ」では正確な検量線が得られます。その結果、サンプルの正確な分子量を推定することが可能です。

①ワイドビュー™ プレステインマーカー



②ワイドビュー™ プレステインマーカーII



番号	コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
①	230-02221	WIDE-VIEW™ Prestained Protein Size Marker	500 μl (約 50-100 回用)	18,000
②	239-02291	WIDE-VIEW™ Prestained Protein Size Marker II	500 μl (約 50-100 回用)	20,000

上記以外にも未着色マーカー (CBB染色用、銀染色用)、ウェスタン用マーカーがございます。詳しくはSiyaku.com (<http://www.siyaku.com>)をご参照下さい。

電気泳動用プレミックス溶液

アクリルアミド溶液

各種電気泳動に使用されるアクリルアミドとビスアクリルアミドの混合溶液です。新たに2種類を品揃えしました。

一般的に、アクリルアミドとビスアクリルアミドの混合比率が29:1と37.5:1の商品(コードNo. 014-21705, 016-15915)はタンパク質の分離に、19:1の商品(コードNo. 018-21725)は核酸の分離に使用されます。使用用途に応じて、お選び下さい。

特長

- アクリルアミド粉末に触れる・吸入するリスクがない
- 溶液タイプのため、ゲルの作成に便利

主な用途：タンパク質の分離

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
014-21705	30w/v% Acrylamide Solution, 29:1	電気泳動用	500ml	10,000
016-15915	30w/v% Acrylamide Solution (混合比率 37.5:1)	電気泳動用	500ml	8,400

主な用途：核酸の分離

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
018-21725	40w/v% Acrylamide Solution, 19:1	電気泳動用	500ml	11,000

電子顕微鏡用

パラホルムアルデヒド

電子顕微鏡用の試料固定剤は、パラホルムアルデヒド、オスmium酸、グルタルアルデヒド及びアクロレインなどが用いられています。

本品は組織の固定力と活性保持の点で優れており、主に免疫電子顕微鏡試料のPLP (periodate-lysine-paraformaldehyde) 固定液の調製に汎用されています。使用濃度は1%~8%です。

含量(ホルムアルデヒドとして): 94.0%以上
酸(ぎ酸として): 0.02%以下

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
166-23251	Paraformaldehyde	電子顕微鏡用	100g	2,000
168-23255			500g	3,700

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
071-02031	10% Glutaraldehyde Solution	電子顕微鏡用	2ml×5A	5,700
072-02262	20% Glutaraldehyde Solution	電子顕微鏡用	25ml	2,400
076-02265			500ml	12,000
071-01931	70% Glutaraldehyde Solution	電子顕微鏡用	2ml×5A	7,300
154-01014	Osmium(VIII) Oxide	電子顕微鏡用	1g	11,500
154-01151	2% Osmium(VIII) Oxide Solution	電子顕微鏡用	5ml×5A	15,500
157-01141	4% Osmium(VIII) Oxide Solution	電子顕微鏡用	5ml×5A	23,000

“フレッシュ”な少量アンプル包装 16%ホルムアルデヒド(w/v), メタノールフリー

ホルムアルデヒドは高い反応性や、細胞透過性をもつ試薬のため、細胞内のタンパク質や核酸の可逆的な架橋剤として、また、細胞/組織固定化剤として広く使用されています。本品は1mlと10mlのアンプル包装(不活性ガス封入)ですので、保存時の酸化による酸産生の心配がなく、開封した時にいつでも“フレッシュ”な状態でご使用頂くことができます。



用途と16%ホルムアルデヒド(w/v)溶液からの希釈液調製

用途	使用濃度	希釈
細胞 / 組織固定	4%	1:4
細胞内 / オルガネラ内架橋	1%	1:16
ChIP アッセイ	1%	1:16
フローサイトメトリー解析	2%	1:8

[次頁に続く]

特長

- フレッシュ：褐色アンブル包装（不活性ガス封入）
- 少量包装：使い切りやすい少量包装
- 濃度16%：希釈に便利な低濃度

【参考文献】

Kiernan, J. A. : *Microscopy Today*, 8 (1), 8 (2000).

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
511-39031	28906	16% Formaldehyde(w/v), Methanol-free	10 × 1ml	5,500
518-39041	28908		10 × 10ml	7,700

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
063-04815	Formaldehyde Solution	分子生物学用	500ml	5,000
160-16061	Paraformaldehyde	組織固定用	100g	1,850
162-16065			500g	4,000
166-23251	Paraformaldehyde	電子顕微鏡用	100g	2,000
168-23255			500g	3,700
163-20145	4% Paraformaldehyde Phosphate Buffer Solution	組織固定用	500ml	2,550

P.18

プロテアーゼ阻害剤カクテルの小分けタイプ登場！

Halt プロテアーゼ阻害剤シングルユースカクテル(100 ×)

プロテアーゼ阻害剤の混合液（濃縮タイプ、DMSO 溶液）をマイクロプレートチューブに100 μl ずつ小分け包装された商品です。100 μl / チューブは細胞ライセート10ml のプロテアーゼ活性阻害に使用できます。



特長

- 6種類のプロテアーゼ阻害剤混合液（濃縮タイプ）
- シングルユースパッケージ
- コンタミネーションのリスクを軽減
- EDTAセットとEDTAフリーの2タイプを品揃え



組成

プロテアーゼ阻害剤	分子量	標的プロテアーゼファミリー	阻害様式	溶解性(溶媒)	阻害剤カクテル(100 ×, DMSO)中のプロテアーゼ阻害剤の濃度
AEBSF · HCl	239.5	セリンプロテアーゼ	不可逆性	200 mg/ml (H ₂ O)	100 mmol/l
Aprotinin	6511.5	セリンプロテアーゼ	可逆性	10 mg/ml (H ₂ O)	80 μmol/l
Bestatin	308.4	アミノペプチダーゼ	可逆性	5 mg/ml (MeOH)	5 mmol/l
E-64	357.4	システインプロテアーゼ	不可逆性	20 mg/ml (1 : 1 EtOH / H ₂ O)	1.5 mmol/l
Leupeptin	475.6	セリンプロテアーゼ、システインプロテアーゼ	可逆性	1 mg/ml (H ₂ O)	2 mmol/l
Pepstatin A	685.9	アスパラギン酸プロテアーゼ	可逆性	1 mg/ml (MeOH)	1 mmol/l
EDTA*	372.2	メタロプロテアーゼ(二価カチオンのキレート化)	可逆性	10 g/100 ml (H ₂ O)	0.5mol/l

* EDTAはプロテアーゼ阻害剤カクテルとは別容器で提供されます
(注意：# 78425には含まれません。)

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
512-39061	78430	Halt Protease Inhibitor Single-Use Cocktail (100 ×) Protease Inhibitor Cocktail, 100 μl 24 マイクロチューブ 0.5mol/l EDTA Solution 2.5ml	1 each	29,700
515-39051	78425	Halt Protease Inhibitor Single-Use Cocktail, EDTA-free (100 ×) Protease Inhibitor Cocktail, 100 μl 24 マイクロチューブ	24 × 100 μl	28,600

関連商品

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
579-79931	78410	Halt Protease Inhibitor Cocktail Kit Protease Inhibitor Cocktail (100 ×) 2ml 0.5mol/l EDTA Solution (100 ×) 2ml	1 Kit	30,000
559-73851	78415	Halt Protease Inhibitor Cocktail, EDTA-free Protease Inhibitor Cocktail (100 ×) 1ml	1ml	31,400
550-81711	78420	Halt Phosphatase Inhibitor Cocktail (100 ×)	1ml	31,000

新製品追加



サイトカイン

当社のサイトカインに新製品が加わりました。順次品目を追加しております。是非ご利用下さい。

■ エピジェン, ヒト, 組換え体

エピジェンはErbB 1を介してシグナル伝達を行うEGF様成長因子です。精巣、肝臓、心臓や一部のがんなどで産生され、線維芽細胞や上皮細胞に対する分裂促進活性を持ちます。

起源： *E. coli* expressed human epigen.

生物学的活性：ED₅₀：150～300ng/ml

(BALB/3T3細胞における用量依存的増殖刺激による)

■ エピレグリン, ヒト, 組換え体

エピレグリンはEGF受容体であるErbBファミリーのうち、ErbB 1とErbB 4に特異的に結合するEGF様成長因子です。本品は肝細胞、線維芽細胞や血管平滑筋細胞の増殖を活性化させる他、ある種のがんに由来する上皮細胞株では増殖阻害を示します。

起源： *E. coli* expressed human epiregulin.

生物学的活性：ED₅₀ < 2.0ng/ml

(BALB/3T3細胞における用量依存的増殖刺激による)

■ 線維芽細胞成長因子21, ヒト, 組換え体 [FGF21]

FGF21はFGFファミリーの一つであり、分泌型サイトカインです。細胞の増殖や分化を促進する作用があり、出生前及び後の発育や再生に関与します。また、補因子としてβ-Klotho共存下において、インスリンに非依存的な脂肪細胞によるグルコース取込みを促進します。

起源： *E. coli* expressed human fibroblast growth factor 21.

生物学的活性：FGF受容体を発現したBaF3細胞において、β-Klotho欠乏環境下、弱いチミジン取込み能を示す。

■ GDF-3, ヒト, 組換え体

GDF-3 (Growth/Differentiation Factor-3) はTGF-βスーパーファミリーの一つであり、骨髄、脾臓、胸腺や脂肪組織で発現するサイトカインです。肥満と関連することが示唆されています。

起源： *E. coli* expressed human GDF-3.

生物学的活性：ED₅₀：100～150ng/ml

(ATDC-5細胞におけるアルカリホスファターゼ産生誘導阻害能による)

■ GMF-β, ヒト, 組換え体

GMF-β (Glia Maturation Factor-β) はアクチン結合タンパク質ファミリーの一つです。GMF-βは神経システムの分化・維持・再生に関与することが示唆されている他、さまざまな炎症において炎症性サイトカインの産生を誘導し、特定の免疫病に関与することが知られています。

起源： *E. coli* expressed human GMF-β.

■ HB-EGF, ヒト, 組換え体

HB-EGF (Heparin Binding EGF-like Growth Factor) はEGF様成長因子の一種です。HB-EGFは血管内皮細胞や平滑筋細胞、マクロファージ、筋肉、ケラチノサイトやある種のがん細胞などさまざまな細胞や組織に発現し、ヘパリンやヘパリン硫酸プロテオグリカンに結合して細胞分裂を促進します。

起源： *E. coli* expressed human HB-EGF.

生物学的活性：ED₅₀：< 1.0ng/ml

(BALB/3T3細胞における用量依存的増殖刺激による)

■ 肝細胞増殖因子, ヒト, 昆虫細胞組換え体 [HGF]

HGFは成熟肝実質細胞の強力な細胞分裂促進物質であり、さまざまな組織や細胞に対する成長因子です。受容体を介して細胞増殖、運動性、形態形成、細胞死抑制などの生理活性を持ち、有効な肝再生因子として注目されています。

起源：(BTI-Tn-5B1-4) high-5 insect cells expressed human hepatocyte growth factor.

生物学的活性：ED₅₀：20.0～40.0ng/ml

(サル4MBr-5細胞における用量依存的増殖刺激による)

■ インターロイキン-31, マウス, 組換え体 [IL-31]

IL-31は構造・機能の面でIL-6、オンコスタチンM、LIFやカルジオトロフィン-1と相同性を持つT細胞由来のサイトカインです。免疫反応に関連があるIL-31は炎症性皮膚疾患に関与することが示唆されています。

起源： *E. coli* expressed mouse interleukin-31.

[次頁に続く]

■ マスピン, ヒト, 組換え体

マスピン (mammary serine protease inhibitor) はセルピンファミリーに属するタンパク質で、主に正常乳房上皮細胞に発現しています。血管新生を阻害し、選択的にアポトーシスを促進することにより乳がんや肺がんの増殖や転移を抑制することが知られています。

起源: *E. coli* expressed human maspin.

■ Nanog, ヒト, 組換え体

Nanogは成熟した細胞では発現が抑制され、ES細胞やある種のがん細胞に発現が認められるサイトカインで、未分化性・多能性に関与する因子です。Nanogの発現の減少と細胞の分化には強い関連性が認められ、STAT3を介したシグナル伝達により多能性維持や再生に関与することが示されています。

起源: *E. coli* expressed human nanog.

■ PEDF, ヒト, 組換え体

PEDF (Pigment epithelium-derived factor) はセルピンファミリーに属するタンパク質です。増殖内皮細胞におけるアポトーシス誘導及び、VEGFやbFGFのような血管新生因子の活性を阻害することにより抗血管新生作用を示します。また、神経細胞のアポトーシスを抑制することにより、神経保護作用を持つことが示唆されています。

起源: *E. coli* expressed human PEDF.

■ リラキシン-3, ヒト, 組換え体

リラキシン-3はインスリン様の構造をもつ分泌タンパク質です。Wistar ratにおいて、Relaxin-3を脳室内投与した場合、食物摂取量と体重の増加が認められています。

起源: *E. coli* expressed human relaxin-3.

■ TSG, ヒト, 組換え体

TSG (Twisted Gastrulation Protein) はChordinやNoggin [骨形成因子 (BMP) アンタゴニスト] に構造上似ており、BMPの活性を阻害しますが、BMP4においては生化学的環境によってアンタゴニストとしてもアゴニストとしても作用します。

起源: *E. coli* expressed human TSG.

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
053-07631	Epigen, Human, recombinant	細胞生物学用	25 µg	39,000
050-07641	Epiregulin, Human, recombinant	細胞生物学用	25 µg	39,000
NEW 068-05161	Fibroblast Growth Factor 21, Human, recombinant	細胞生物学用	25 µg	39,000
072-05121	GDF-3, Human, recombinant	細胞生物学用	20 µg	39,000
077-05431	GMF-β, Human, recombinant	細胞生物学用	10 µg	近日発売
084-08281	HB-EGF, Human, recombinant	細胞生物学用	50 µg	39,000
NEW 082-08721	Hepatocyte Growth Factor, Human, Insect Cells recombinant	細胞生物学用	10 µg	39,000
099-05471	Interleukin-31, Mouse, recombinant	細胞生物学用	10 µg	39,000
138-15741	Maspin, Human, recombinant	細胞生物学用	20 µg	近日発売
145-08461	Nanog, Human, recombinant	細胞生物学用	20 µg	39,000
160-23411	PEDF, Human, recombinant	細胞生物学用	20 µg	近日発売
189-02101	Relaxin-3, Human, recombinant	細胞生物学用	25 µg	39,000
206-16831	TSG, Human, recombinant	細胞生物学用	50 µg	39,000

大腸菌で発現



アポリポプロテイン A-I, ヒト, 組換え体

アポリポプロテイン A-Iは主に肝臓や腸で産生され、高密度リポプロテイン (HDL: High density lipoprotein) の構成因子として分泌され、過剰な遊離コレステロールの排出や肝臓への運搬に関与します。

特長

- 大腸菌で発現させた組換え体
- ヒトからの感染症の心配がない

起源: *E. coli* expressed human apolipoprotein A-I

形状: 凍結乾燥品

エンドトキシン: < 0.1 ng/µg

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
019-20731	Apolipoprotein A-I, Human, recombinant	細胞生物学用	100 µg	39,000

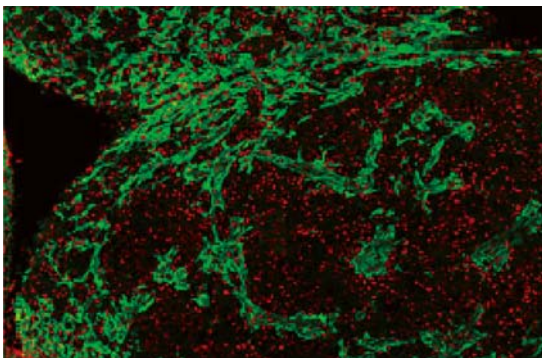
がん・器官形成などの研究に **抗ヒトテネイシン-C, ラットモノクローナル抗体**

テネイシンは、細胞外マトリックスの一つである糖タンパク質で、テネイシン-C、X、R、W、Yの5種類が知られており、器官形成初期の上皮-間充織の間質に存在します。胎児期に多く発現しますが、がん細胞や創傷治癒過程でも多く産生されており、がんマーカーとしても重要ではないかと考えられています。

がんなどの疾患、器官形成、組織の再構築の研究にご使用下さい。

- 抗原 : ヒトメラノーマ細胞株A 375のGIT培地上清から精製したテネイシン-C
- 精製 : 培養上清の濃縮物をProtein Gアフィニティークロマトグラフィーによって精製
- クローンNo.: 3-6C2
- サブクラス : IgG2a \cdot κ
- 特異性 : ヒト及びマウステネイシン-Cと交差性を示す
- エピトープ : テネイシンのEGF様配列リピート部分
- 形状 : PBS(-)(pH 7.2) (0.1% アジ化ナトリウム含有)
- 濃度 : 1 mg/ml
- 使用濃度 : 免疫組織染色 \cdots 1~5 μ g/ml

染色例



ヒト卵巣腫瘍細胞株をヌードマウス皮下移植後形成された腫瘍の免疫染色
ヒト卵巣腫瘍細胞株をヌードマウス皮下に移植し形成した腫瘍を固定・包埋後、作成した切片を本品で免疫染色し、レーザー顕微鏡にて観察した。マウス及びヒト由来のテネイシンが陽性(緑色)で染色されている。赤色は細胞核。

固定液 : 4% パラホルムアルデヒド / 0.1 mol/l リン酸緩衝液 (pH 7.2)

一次抗体 : 本品 (終濃度 1 ~ 5 μ g/ml)

二次抗体 : FITC 標識ウサギ抗ラット IgG

封入剤 : 0.05 mol/l TBS (pH 8.0), 90% Glycerol and 10 mg/ml DABCO

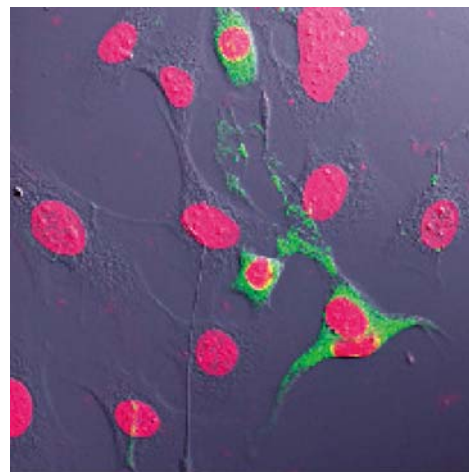
コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
018-21781	Anti Human Tenascin-C, Rat Monoclonal Antibody	免疫化学用	100 μ g	54,000

再生医療分野の研究に **抗CSA, モノクローナル抗体**

CSA (C3H strain specific antigen) は、熱ショックタンパク質Hspa9のバリエーションの一つで、C3H系統マウスに発現しており、細胞分化やがん化において発現が消失することがありません。本品は、免疫染色に使用でき、C3Hキメラマウスを用いたがん・再生医療分野の研究などに用いることができます。

- 抗原 : C3H/HeN筋肉粗抽出液のGPI活性成分
- 精製 : 腹水をProtein Gアフィニティークロマトグラフィーによって精製
- クローンNo.: 17-6C3
- サブクラス : IgG1 \cdot κ
- 特異性 : Hspa9のC3Hバリエーションを認識する。C3H/He及びC3Hを遺伝背景とするコンジェニックマウス、DBA1及びSM/Jが陽性系統である。また、BALB/cA、C57BL/6のCSAコンジェニックも陽性系統である。
- 形状 : PBS(-)(pH 7.2) (0.1% アジ化ナトリウム含有)
- 濃度 : 1 mg/ml
- 使用濃度 : 免疫組織染色 \cdots 1~5 μ g/ml

染色例



C3Hマウス乳がん細胞の染色

C3Hマウス乳がん細胞とBALB/cマウス乳がん細胞を共培養後、本品を用いた蛍光抗体間接法により染色し、レーザー顕微鏡にて観察した。陽性(緑色)に染色されている細胞がC3H乳がん細胞で、BALB/c乳がん細胞は染色されていない。赤色は細胞核。

固定液 : 氷冷1% 酢酸含95% エタノール

一次抗体 : 本品 (終濃度 1 μ g/ml)

二次抗体 : FITC 標識ヤギ抗マウス IgG

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
015-21791	Anti CSA, Monoclonal Antibody	免疫化学用	100 μ g	54,000

アレルギー関連試薬



コナヒョウヒダニ由来アレルゲン

(株)バイオスタのコナヒョウヒダニ由来アレルゲンを発売しました。アレルギー、炎症関連の研究にお役立て下さい。



特長

- 安価で大量供給可能
- 業界初の排泄物由来粗精製アレルゲン

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
306-34143	bo002	コナヒョウヒダニ虫体(Mite body)	1g	20,000
300-34141	bo001		2g	38,000
303-34153	fb002	コナヒョウヒダニ虫体由来粗精製アレルゲン(Dfb)	50mg	68,000
307-34151	fb001		100mg	130,000
300-34163	ff002	コナヒョウヒダニ排泄物由来粗精製アレルゲン(Dff)	50mg	68,000
304-34161	ff001		100mg	130,000

アトピー性皮膚炎誘発試薬



バイオスタAD

ヒトのアトピー性皮膚炎発症に関係のあるコナヒョウヒダニの虫体成分を含有した軟膏です。軟膏15gでマウス15~25匹分に相当します。

アトピー性皮膚炎に類似した症状を起こし、現在治療に用いられているステロイド軟膏及びプロトピック軟膏の効果を確認することができます。

特長

- 誘発を中止しても皮膚炎が持続
- マウス背部の滞留性に優れ、少量で皮膚炎を誘発
- 皮膚炎の発症率が高い
- 誘発までの期間が従来法(抗原液の反復塗布)より短い
- 類似コンセプトの商品が無い

誘発方法

4% SDSで皮膚のバリアを破壊後、マウス背部及び耳介部に本品を週2回100 mg/mouse塗布

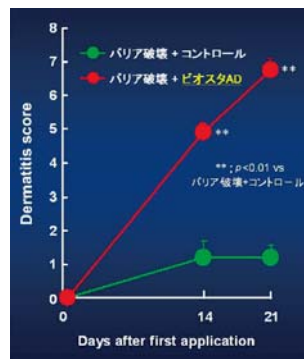
誘発期間の目安は約3週間(計6回)
最終的に本品を計600 mg塗布したことになる

本モデルでは塗布開始1~2週間目から発症、3~4週間で約80%の発症率を示します。

詳細プロトコルが必要な方は、お問合わせ下さい。

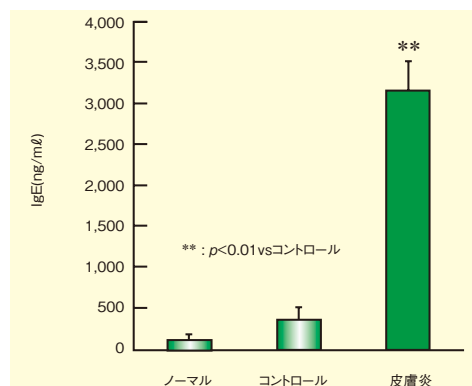
実験例

皮膚炎スコアの推移



動物: NC/Nga マウス
所見: 掻痒行動を伴い、紅斑、丘疹、鱗屑、痂皮、苔癬化などの症状が確認された。

血清総IgE値



ノーマル: 正常マウス

コントロール: バリア破壊+軟膏基剤塗布群

皮膚炎: バリア破壊+バイオスタAD軟膏塗布による皮膚炎発症群

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
303-34131	AD002	バイオスタAD	15g*	125,000

* 15g : 約25匹分に相当

ドミートリー・イヴァノヴィチ・メンデレーエフ (1834.2.8~1907.2.2)

科学史家 島尾 永康

シベリア

ドミートリー・メンデレーエフは17人目の末子として西シベリアの、かつては政治犯の流刑地でもあったトボリスクで生まれた。父は中学校の校長、母は富裕なシベリア商人の娘で、その先祖はモンゴル系のカルムイク人といわれる。父が白内障で失明して退職したあと、母が実家の兄のガラス工場の経営を請け負って大家族の生活を支えた。メンデレーエフが高等教育を受けられたのはひとえに母の強い願望と実行力のお陰である。1848年、工場は火事で焼失した。気丈な57歳の母はドミートリーに科学の高等教育を受けさせるべく、かれを伴って2,800キロを旅してモスクワにいき、モスクワ大学に入れようとしたが、シベリア出身で学区が違うという理由で入学は許可されなかった。母子はさらに800キロ離れたサクト・ペテルブルクに行ったが、その大学でも許可されなかった。しかしそのような差別のなかった高等師範学校に入学できた(1850)。その教授陣はサクト・ペテルブルク大学とほとんど共通だった。母は過労のため数ヶ月後に亡くなった。

サクト・ペテルブルクとカールスルーエ

高等師範学校でメンデレーエフが最も興味をもったのは化学で、教授はリービヒ門下のヴォスクレセンスキーであった。ナフタレン化学の開拓者であり、ココアのアルカロイド、テオプロミンの発見者であり、キノンの最初の合成者でもある。このころヴォスクレセンスキーは無機化学に興味をもつようになり、とくにタングステン、オスミウム、ヴァナジウム、イリジウムなどの金属に興味があった。性質の似通ったこれらの遷移金属は、元素の性質の類似と相違の問題としてメンデレーエフの注意を惹かずにはいなかったであろう。動物学で分類の重要性を知った。鉱物学教授からは鉱物の化学分析を学び、鉱物の化学分析がメンデレーエフの最初の研究論文の発表となった。卒業論文は結晶の同形現象に関す



図1. メンデレーエフ、35歳。最初の周期表を構成したころ。

るもので、同形の結晶の類似性とそれを構成する元素の類似性は永く関心事となった。一時、オデッサの中学校に就職したのち、サクト・ペテルブルクに戻り、比体積に関する修士論文を書いて、サクト・ペテルブルク大学の講師となった。政府は1850年代にヨーロッパへ留学生を送り始めた。メンデレーエフは1859年、2年間の留学に派遣された。始めはパリでルニョーに師事し、ついでブンゼンとキルヒホッフのいるハイデルベルクに移った。私設実験室を作って有機化合物の表面張力を研究した。留学中の最大の収穫は、1860年、ハイデルベルクの近くのカールスルーエで行われた最初の国際化学者会議に出席したことである。26歳の若きメンデレーエフがそこでカニッツァーロの新しい原子量決定法と原子量体系の提案に接したことが、のちの周期律の発見に決定的に重要だった(図1)。

大改革時代のメンデレーエフ

1861年に帰国、その直後に農奴解放という大変革があり、ロシアは政治、社会の大改革の時代(1861-1880)に入った。このため高等教育機関への就職の機会も増え、メンデレーエフはペテルブルク技術高等専門学校教授、サクト・ペテルブルク大学技術化学教授を経て、帰国の6年後、恩師

ヴォスクレセンスキーの後任として、サクト・ペテルブルク大学の一般化学教授となった(1867)。翌年にはロシア化学会設立の発起人となった。ロシア人の手になる初の有機化学書、『有機化学』(1861)を出版した。有機化学では炭素と化合する酸素、水素、窒素の割合はある限界を超えない、という「定限の法則」を発表した。これによって有機構造論には真っ向から反対の立場となった。留学中の私設実験室などによる借金の返済のためでもあったが、旺盛な執筆活動をおこない、『初等一般化学教程』(1862)、『ワグネルの技術学』(1862-69)、『分析化学』(1864-69)、『化学的生産(1867年パリ万博報告)』、『化学の原理』第1部(1869)など、9年間に6点の化学、技術の著書書を次々に出版した。

母親がガラス工場を経営していたこともあって、メンデレーエフは早くから産業に興味をもった。大改革時代には、国民経済に直面した産業につよく惹かれ、1863年、石油研究を始め、石油の生産とその科学的研究に生涯かかわった。カスピ海沿岸の石油生産地バクーの石油工場の技術顧問になり、バクーの発展を妨げていた産油地の独占賃貸制度の廃止を強く政府に主張して1872年に実施させた。当時は灯油を利用するだけだった。1876年、大蔵省とロシア技術協会から派遣されてアメリカの西ベンシルヴァニアの石油産業の視察に赴き、フィラデルフィア万博をも視察した。石油の生成については、有機的堆積物の分解という説に反対し、地球内部は金属のカーバイドからなり、水の浸透によって炭化水素が発生するという説を採った。アメリカ石油の輸入に対抗してロシアの石油産業を保護するため、政府に助言して間接税制度を廃止させた。火酒の専売制廃止とその税制改革に際して、政府のアルコール比重計検定委員となり、博士学位も「アルコールと水の化合について」(1865)によって取得した。溶液の研究では、溶液は化合物であるという独自の見解を展開した。1871年末から突然、永久気体の圧縮因子という物理学的研究に転じた。宇宙空間と原子間空間を満たす微細粒子、エーテルの存在を実験的に



図2. メンデレーエフ著、『化学の原理』、第5版、ドイツ語版(1892)のタイトル。大阪府立中央図書館蔵。第5版のドイツ語版は1巻、1126頁、第6版の英語版は2巻、1139頁。

突き止めようとした。その目的は果たせなかったが、多くの実在気体の理想気体からのずれを発見した。

『化学の原理』

生涯に出版した400点以上の膨大な著書論文のうち最も有名な著作が『化学の原理』である。大学で自然系の全学生の必修科目で通年の無機化学の講義を担当したが、無機化学にはまだ適当な教科書がなかった。そこで当時知られていた63元素の体系的分類を課題として書き始めたのが、『化学の原理』である。第1部では最もありふれた物質である、水、空気、炭素化合物、食塩を扱って、水素、酸素、炭素、窒素、ナトリウム、塩素の6つの主要元素を論述した。この書物は生前の35年間に8版を重ね、ドイツ語版、英語版、フランス語版も出た。驚くべきことは各版を通じて初版の本文を全く変えなかったことで、各版ごとに新しい発見や理論や、周期表の改訂版を脚注として加筆していき、ついには本文とほぼ同じ分量になり、千頁を超える大著となった。

			Ti=50	Zr=90	?=180.
			V=51	Nb=94	Ta=182.
			Cr=52	Mo=96	W=186.
			Mn=55	Rh=104,4	Pt=197,4
			Fe=56	Ru=104,4	Ir=198.
			Ni=Co=59	Pt=106,6	Os=199.
			Cu=63,4	Ag=108	Hg=200.
H=1	Be=9,4	Mg=24	Zn=65,2	Cd=112	
	B=11	Al=27,4	?=68	Ur=116	Au=197?
	C=12	Si=28	?=70	Su=118	
	N=14	P=31	As=75	Sb=122	Bi=210?
	O=16	S=32	Se=79,4	Te=128?	
	F=19	Cl=35,5	Br=80	J=127	
	Li=7	K=39	Rb=85,4	Cs=133	Tl=204.
		Ca=40	Sr=87,6	Ba=137	Pb=207.
		?=45	Ce=92		
		?Er=56	La=94		
		?Yt=60	Di=95		
		?In=75,6	Th=118?		

図3. 最初の周期表、「元素体系の試み」(1869)は長周期型。各縦列の下端の元素は次の縦列の上端の元素とつながり、らせん状の連続した元素列となる。あまり研究されていなかった7つの元素は、表の下に接続してはいるが、周期表の中に位置づけられていない。

アレニウスの電離説やイオンの概念は鋭く論駁して否認し、ファント・ホッフの浸透圧の理論は全面的に容認するなど、メンデレーエフの個性を色濃く反映させた書物となっている(図2)。

元素の周期律・未知元素の予言

『化学の原理』第1部では、周期律発見がその発生期の状態で見取れる。メンデレーエフ以前に元素の分類を試みた化学者はすべて類似の元素をまとめただけで、異なる元素族を原子量順に並べて比較したのはかれが初めてである。ハロゲンとアルカリ金属という両極の族を比較したのが成功の鍵である。それぞれの族の隣接する元素間の原子量の差は規則的であることが明らかになった。最もよく知られている、アルカリ金属族、アルカリ土類族、ハロゲン族、酸素族、窒素族、炭素族の6つの族を比較して元素間に周期的関係があることを見出した。これが周期表構成の核となった。しかし原子量が間違っている元素も多く、酸化物の化学式も正確でなかったので周期表の構成は困難をきわめた。最終段階では、元素記号と原子量と基本的性質を記したカードを作り、トランプの「ソリテール」(一人遊び)をして、さまざまな配列を検討した。

カールスルーエ会議から9年の歳月の熟成と推敲をへて、1869年2月17日(新暦では3月1日)に結実したのが「元素体系の試み」(図3)である。今日の長周期型周期表の原型である。縦列(周期)の上から下へ、横列(族)の左から右へ原子量が増

大する。よく知られた元素は表の中央部に、あまり研究されていない元素は表の上と下の周辺部におかれている。表の下方のCeその他6元素の原子量はいずれものちに大きく修正された。この周期表を掲げた論文、「元素の性質と原子量の関係」を1869年3月、設立されて日なお浅い、ロシア化学会で発表した。これには8項目の結論がついている。その第1は、「元素を原子量の順に並べると性質が周期的に現れる」である。同年、その要約がドイツの化学雑誌に載ったが、「周期的に」というべきところを「段階的に」としている。誤訳である。

この最初の周期表には多くの曖昧さと不正確さがあった。たとえば鉛はカルシウムやバリウムと同族、タリウムはナトリウムやカリウムと同族、ウランはホウ素やアルミニウムと同族になっていた。しかし不完全なこの周期表を用いて原子量の訂正もした。たとえばBeの原子量を当時承認されていた14から9.4に変更して、周期表におけるBeの位置を正した。また未知元素のための空白を設けて、原子量を? \rightarrow に記入しているのは、すでにメンデレーエフ周期表の特色が現れている。表の周辺部の元素の正しい位置の検討や、短周期型、立体型、ラセン型の配列など、さまざまな周期表の形式を示唆してもいる。完成した周期表の提示でなく、周期表構成の試行錯誤を生々しく伝えている論文である。

長周期型から短周期型への移行には、1年9カ月を要した。原子容の周期性に注目してウランの異常に気づき、酸化物からウランの原子量を116から240に変更し、周期表中の最も重い元素とした。ウランの元の

	I族	II族	III族	IV族	V族	VI族	VII族	VIII族 I族へのつなぎ
典型元素	H= 1							
第1列	Li= 7	Be= 9.4	B= 11	C= 12	N= 17	O= 16	F= 19	
第2列	Na= 23	Mg= 24	Al= 27.3	Si= 28	P= 31	S= 32	Cl= 35.5	
第3列	K= 39	Ca= 40	--= 44	Ti= 50?	V= 51	Cr= 52	Mn= 55	Fe=56, Co=59, Ni=59, Cu=63
第4列	(Cu= 63)	Zn= 65	--= 68	--= 72	As= 75	Se= 78	Br= 80	
第5列	Rb= 85	Sr= 87	(? Yt= 88?)	Zr= 90	Nb= 94	Mo= 96	--=100	Ru=104, Rh=104, Pd=104, Ag=108
第6列	(Ag=108)	Cd=112	In=113	Sn=118	Sb=122	Te=128?	J=127	
第7列	Cs=133	Ba=137	--=137	Ce=138?	--	--	--	
第8列	--	--	--	--	Ta=182	W=184	--	Os=199?, Ir=198? Pt=197?, Au=197
第9列	(Au=197)	Hg=200	Tl=204	Pb=207	Bi=208	--	--	
第10列	--	--	--	Th=232	--	Ur=240	--	
最高次 造塩性酸化物	R ² O	R ² O ²	R ² O ³	R ² O ⁴	R ² O ⁵	R ² O ⁶	R ² O ⁷	R ² O ⁸ またはRO ⁴
最高次 水素化合物	--	またはRO	(RH ⁵ ?)	またはRO ² RH ⁴	RH ³	またはRO ³ RH ²	RH	--

図4. この短周期型周期表(1870)でメンデレーエフ周期表は古典的なものとなった。『リービヒ・アンナーレン』で発表された短周期型周期表(1871)では、Di, Er, La が?をつけて追加されている。

位置にはインジウムを配置した。酸化物の化学式によって各族にI~VIIの記号をつけ、ルテニウムとオスミウムの酸化物の化学式からVIII族を設定した。元素を主族と亜族に分けた。銅族元素はI族とVIII族に2度現れる。論文、「元素の自然体系と未発見元素の性質の表示への応用」で掲げた短周期型の周期表(図4)で、メンデレーエフ周期表は完成した。こうして希土類元素を除いて、当時知られていたすべての元素に正しい位置を与えた。短周期型は予言に大きな威力を発揮した。これによって未知元素、エカ・ボロン、エカ・アルミニウム、エカ・シリコンの大胆な予言をおこなった。1871年、それまで元素の「自然体系」と呼んでいたものを「周期律」と改称し、『リービヒ・アンナーレン』に発表された長文の論文は、「化学元素の周期律」と題されている。

1850年代から1860年代にかけて、オドリリング、シャンクルトワ、ニューランズなどの元素分類の試みがあったが、メンデレーエフは全くそれらを知らなかった。それらとは独立に周期律を発見したのである。ローター・マイヤーは、メンデレーエフの第1論文のドイツ語要約に刺激されて、短周期型周期表を発表した(1870)。メンデレーエフは第1論文ですでに短周期型も考えており、マイヤーより先に原子容の周期性にも気付いていたが、かれの第2の周期表がマイヤーの表からいくらかの示唆を得たことは否めない。メンデレーエフの決定的な優位は、上述の3つの未知元素

の性質の正確な数値的予言である。それらはガリウム(1875)、スカンジウム(1879)、ゲルマニウム(1886)として発見された。とくにエカ・アルミニウムの原子量、比重、原子容の数値は驚くべき正確さであり、理論家メンデレーエフはその元素の実際の見者よりも明確に新元素の性質を予言していた。

科学アカデミー会員落選

1870年代にサンクト・ペテルブルクの社交界で心霊術が大流行し、大学の同僚で、親しい間柄の、有力な化学者ブトレロフまで心霊術の支持者となった。これに対してメンデレーエフは、ロシア物理学会に霊媒現象調査委員会を立ち上げさせて心霊術を攻撃した。これがかれを社会的有名人にした(図5)。そのメンデレーエフをさらに全国的に有名にしたのは、科学アカデミー会員選挙に落選したことである(1880)。これは本人にとってショックだったのみならず、かれを推薦したブトレロフなどの学者知識人も反発した。しかし周期律の評価はまだ定まっておらず、莫大な研究費を支給された気体研究は失敗に終わったので、メンデレーエフの業績が十分だったとはいえない。ジャーナリズムが長期間にわたってメンデレーエフ擁護と科学アカデミー批判の大キャンペーンを張ったのは、科学アカデミーにドイツ人勢力が強かったことに対するナショナリズムの高揚でもあった。口



図5. メンデレーエフ、44歳(1878)。

論好きなメンデレーエフの性格が、学術官僚であるアカデミー会員から嫌われたのも事実であろう。さらにこのころメンデレーエフにはスキャンダルとして離婚・再婚問題もあった。28歳のとき同じトボリスク出身の6歳年上のフェオドール・リシチョヴァと結婚して二男一女をもうけたが、夫婦仲は冷えて別居していた。そのような状況下で43歳のとき、26歳年少の画学生アナ・ポボーヴァに出会って熱をあげ、友人たちから「ファウストとマルガレーテ」と冷やかされた。アカデミー落選の翌年、周囲の反対を押し切って、47歳のメンデレーエフはローマまで避難していたアンナを追いかけて一緒になった(1881)。ロシア正教会が前妻との離婚を認めたのはその翌年である。離婚の条件として大学の給与をすべて前妻に渡したので、新夫婦の収入源は『化学の原理』の印税と大学外の仕事となり、メンデレーエフはますます『化学の原理』の改訂に励み、学外の仕事をこなすようになった。西欧におけるメンデレーエフ周期律の評価は次第に高まり、この年(1882)、ロンドン王立協会からデーヴィ賞を授与された。自国の科学アカデミー会員にならなかったかれは、王立協会の外国人会員に選出され(1890)、その最高の賞であるコプレー賞を受賞した(1905)。ヨーロッパの周辺地ロシア、さらにその辺境のシベリア出身の大化学者として、独特の風貌と相まって異彩を放った(図6)。

帝政ロシアの高級官僚

ペテルブルク大学の学生騒動に関して学生側に同情的だったメンデレーエフは、文部大臣への抗議辞職の形で大学を辞した(1890)。すでに在職30年以上で年金資格もっていた。大学を辞職したあとは政府の専門職官僚として活躍した。海軍省の依頼で無煙火薬の研究を始め、独自のピロコロディオンを開発したが、海軍当局はそれを採用しなかった。海軍の雑誌に発表されたメンデレーエフの論文にもとづいてアメリカで類似品が製造されて特許を取った。第一次大戦中、ロシア海軍は巨額の金を払ってそれを導入した。大蔵大臣ウィッテの委嘱により関税改革にかかわり、ドイツからの工業製品の関税を上げて、ロシアの鉱工業を保護するため、メンデレーエフ関税と呼ばれる、高率の保護関税を定めた(1891)。政府での評価も高く、官僚として急速に昇進して枢密顧問官に任命された(1891)。ロシアの経済成長をつねに念頭におき、『とっておきの所信』(1903)は、統計学、経済、教育、政治にわたる広範な視野を示している。1897年のロシア初の国勢調査の結果を人口統計的に分析した『ロシアを知るために』(1906)は、生前に4版を重ね、死後も第7版まで出た。このようなメンデレーエフの姿に、フランスの国富に精通していた化学者・財務家ラヴォワジエを想起させられる。火薬の改良も、農業実験も、化学教科書を書いたのも両者に共通している。しかし24歳のラヴォワジエの地質調査旅行に比べると、53歳のメンデレーエフの初体験での気球の単独飛行(1887)や69歳の北極経路の航路探検の提案(1901)は、はるかに冒険的、挑戦的である。メンデレーエフといえば周期表しか知られていないが、かれの生涯は実に多様な活動に彩られている。

無煙火薬に4年かかわったのち度量衡原器の保管官になった。中央度量衡局が設立されるとその局長になり(1893)、死ぬまで在職した。度量衡局長としてはメートル法の全面的導入を目指し、原器の較正所のネットワークの構築を計画したが、日露戦争による財政難のため、部分的な開設

にとどまった。政府の要人や皇帝とも親しく、工業化や近代的社会制度の導入では、皇帝の専制権力による「上からの革命」を全面的に支持した。日露戦争の敗北直後の「1905年革命」と動乱の最中に死んだ。

希ガス

メンデレーエフが快適に活躍したロシア帝国がかれの晩年に揺るぎ始めたように、メンデレーエフ周期表の基礎をなす化学元素の概念も、19世紀末の物理学・化学の諸発見によって揺るがされた。かれの元素には下部構造がなかったから、電子の存在は認められなかった。化学元素は不変だったから、放射能による元素の転換も認められなかった。不活性のアルゴンが発見されたとき、ガリウム、スカンジウム、ゲルマニウムのように周期表にその場所を予想していなかったから、それは新元素ではなくて N_3 であろうと考えた。しかし同じく不活性のヘリウムが発見されるにいたって、希ガスを0族とするというラムゼーの提案に同意せざるを得なかった。しかし最後までエーテルに固執したメンデレーエフは、冊子「エーテルの化学的理解への試論」(1903)を発表して、エーテルを希ガスと見なした。それにつけた周期表で、アルゴンなどの希ガスとラジウムを入れたのは良いが、0族、0列に「エーテル」、0族1列に「コロニウム」という2つの実証されない、仮説的要素を入れたのは、周期律発見時の実証的な周期表より後退である。周期律の発見には元素数が少なからず多からず、適正時期があったと考えられる。1860年(カールスルーエ会議)から希土類元素が多数知られるようになった1878年までがそれである。メンデレーエフは正にこの時期にそれを達成した。メンデレーエフ周期表は、19世紀化学の偉大な総合である。それはモーズレイの発見した原子番号によって再確認されて、現代の科学に継承されている。

【参考文献】

"A Source Book in Chemistry, 1400-1900", ed. by Leicester, H. M. and Klickstein, H. S., 438~444 (1952).; Knight, D. M.: "Classical Scientific Papers, Chemistry,

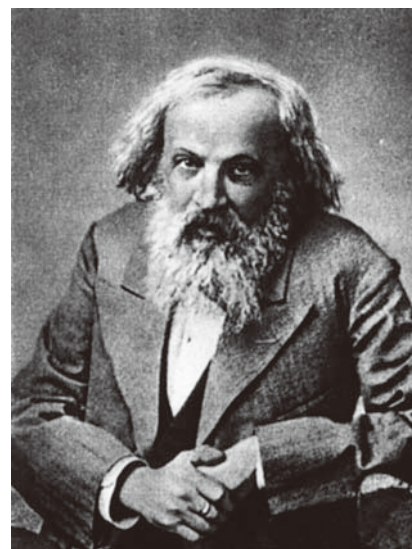


図6. 晩年のメンデレーエフと署名。蓬髪と無精ひげの間から鋭い眼光が人を射る。年に一度の散髪。皇帝に謁見するときもとくに手入れはしなかった。

Second Series", 271~302 (1970).; Mendelejeff, D.: "Grundlagen der Chemie", St. Petersburg, Leipzig (1892).; Mendeleeff, D.: "The Principles of Chemistry", 2 Vols, London (1897).; メンデレーエフ著、阪上正信訳:「化学元素の周期的規則性」(抄訳)、[化学の原典8], 9~49 (東京大学出版会) (1976).; メンデレーエフ著、田中豊助、福渡淑子訳:「化学の原論」, 上下, 559頁, 内田老鶴圃 (1978) は、原著の初版 (1869) の抄訳; Tilden, W. A.: "Mendeleef Memorial Lecture," *J. Chem. Soc.*, **95**, 2077~2105 (1909).; Leicester, H. M.: "Factors which led Mendeleev to the Periodic Law," *Chymia*, **1**, 67~74 (1948).; Leicester, H. M.: "Mendeleev's Visit to America," *J. Chem. Edu.*, **34**, 331~333 (1957).; Kedrov, D. I.: "Mendeleev," *Dict. Sc. Biog.*, **IX**, 286~295 (1974).; Bensaude-Vincent, B.: "Mendeleev's Periodic System of Chemical Elements," *British J.H.S.*, **19**, 3~17 (1986).; Brock, W. H.: *History of Chemistry*, 311~354 (1992).; Gordin, M. D.: *A Well-Ordered Thing* (2004).; ケドロフ著、大竹三郎訳:「科学的発見のアナトミア」(法政大学出版局) (1973).; 梶雅範:「メンデレーエフの周期律の発見」(北海道大学図書刊行会) (1997).; 和田春樹編:「ロシア史」(山川出版社) (2002).; 梶雅範:「メンデレーエフ」(東洋書店) (2007).; スブロンセン著、島原健三訳:「周期系の歴史」, 上下 (三共出版) (1978).

microRNA “特異的” 精製キット



マイクロRNA アイソレーションキット, ヒト Ago2

microRNA Isolation Kit, Human Ago2 は、特異性が高い抗ヒト Ago2 モノクローナル抗体を利用した免疫沈降法により、microRNA-Ago2 複合体を回収し、microRNA を特異的に精製するキットです。

従来の microRNA の精製法（変性ポリアクリルアミドゲル抽出）では、rRNA や tRNA の分解産物が多く含まれてしまい、microRNA のクローニング効率を著しく低下させていました。本キットは microRNA を高純度を含む RNA 画分を調製でき、従来精製法に比べ簡便かつ特異的な microRNA 精製が可能です。



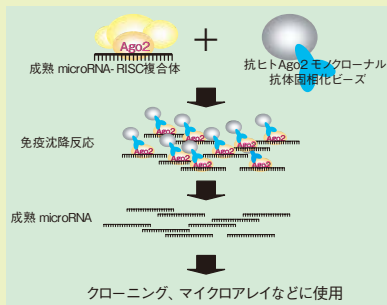
特長

- 高効率に microRNA を精製可能
- 特異性が高い抗ヒト Ago2 モノクローナル抗体を使用
- 非特異的タンパク質の吸着が少ない高性能ビーズを使用
- microRNA のクローニングに使用可能
- マイクロアレイの発現解析に使用可能

キット内容

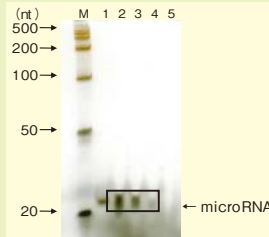
- 抗ヒト Ago2 抗体ビーズ溶液 500 μl × 1 本
- 細胞溶解液 50ml × 1 本
- 溶出液 500 μl × 1 本
- エタ沈メイト 30 μl × 1 本
- 3 mol/l 酢酸ナトリウム 400 μl × 1 本

原理



使用例

microRNA Isolation Kit, Human Ago2 使用例 (ヒト細胞由来 microRNA の精製)

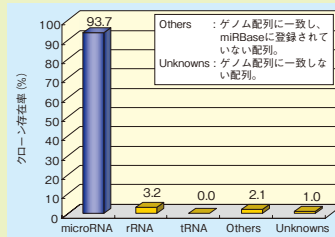


Lane M: 分子量マーカー
 Lane 1: 一本鎖 RNA (22nt) 1ng
 Lane 2: HeLa 細胞溶解液精製画分
 Lane 3: HepG2 細胞溶解液精製画分
 Lane 4: HEK293 細胞溶解液精製画分
 Lane 5: P388D1 細胞溶解液精製画分) マウス

microRNA Isolation Kit, Human Ago2 を用いて、ヒト培養細胞株 3 種類 (HeLa, HepG2, HEK293)、及びマウス培養細胞株 (P388D1) から精製した microRNA 画分を Urea-PAGE によって検出した。その結果、ヒト培養細胞から特異的に microRNA が精製できた (使用細胞数: 5×10^6 cells 相当)。

本キットで精製した microRNA 画分のクローニング (HeLa 細胞由来 microRNA)

クローニングした small RNA の種類



クローニングされた microRNA の内訳

microRNA の種類	クローン数
hsa-miR-23a	36
hsa-miR-22	31
hsa-miR-92a	18
hsa-miR-23b	2
hsa-miR-21	1
hsa-miR-125b	1
合計	89

microRNA Isolation Kit, Human Ago2 により、HeLa 細胞から精製した microRNA 画分を用いて microRNA Cloning Kit Wako でクローニングし、small RNA の分布を解析した。ランダムに選ばれた 95 クローンからプラスミドを抽出し、塩基配列を解析した後、データベース (Sanger miRBase) と照合したところ、95 クローン中 89 クローン (全体の 93.7%) が microRNA であることを確認した。89 クローンの内訳は表をご参照下さい。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
292-66701	microRNA Isolation Kit, Human Ago2	遺伝子研究用	10 回用	45,000

microRNA Isolation Kit, Human Ago2 は特許出願中です。(平成 19 年 11 月 30 日)

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
016-20861	Anti Human AGO2, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50 μl	30,000
290-66501	microRNA Cloning Kit Wako	遺伝子研究用	8 回用	63,000
298-65103	Single Strand DNA Ligase, thermostable,	遺伝子研究用	200units	43,000
292-65101	recombinant, Solution		500units	87,000

microRNA Cloning Kit Wako は特許出願中です。(平成 19 年 10 月 1 日)

掲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. 76 No. 2
 2008 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 49-2131-3111-0 / Fax 49-2131-311100