

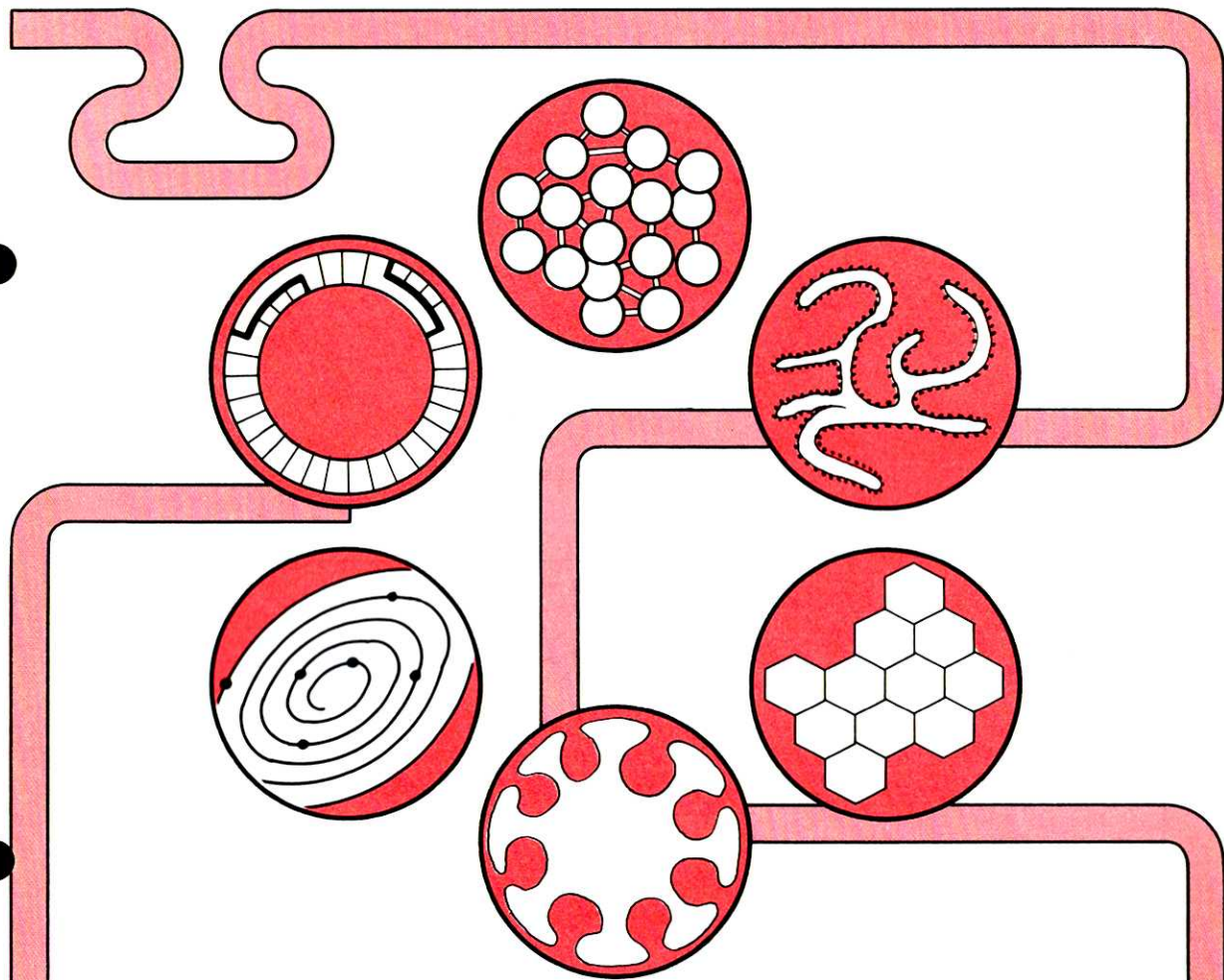
THE

CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446

KANTO CHEMICAL CO., INC.

1982年 No.1 (通巻103号)



目 次

新年のご挨拶	取締役社長	野澤俊太郎	1834
工業分析化学随説	東北大学名誉教授 理学博士 茨城大学教授 理学博士	加藤多喜雄	1835
アルドール反応における最近の進歩	東京工業大学資源科学研究所 教授 工学博士 東京工業大学資源科学研究所 工学博士	武井信典 伊香輪恒男	1837
化合物の番号と記号(V)	株式会社 三菱化成安全科学研究所 理学博士	鈴木寛治	1841
液晶における有機化学	電気通信大学材料科学科講師 工学博士	松隈昭	1845
グルコースデヒドロゲナーゼその性質と応用	E.メルク社 生化学研究所 "	辻本和雄 W.ブリュンメル W.ベリッゲ	1849
薬学ゆかりの外国人 (5)	薬学博士	根本曾代子	1854
ツェンペリー Carl Peter Thunberg			
ニュースコラム・編集後記			1856

新春のご挨拶

取締役社長 野澤俊太郎

謹んで新春のお慶びを申し上げます。

昨年は激動の時代といわれ、世界的には、中東の戦火、南北サミットをはじめ、ますます混迷の度を増しつつありますが、国内では不況とはいわれながらも、政治的、経済的には比較的安定した経過をたどることを得たことは、わが国にとりまして誠に幸いであったと思います。

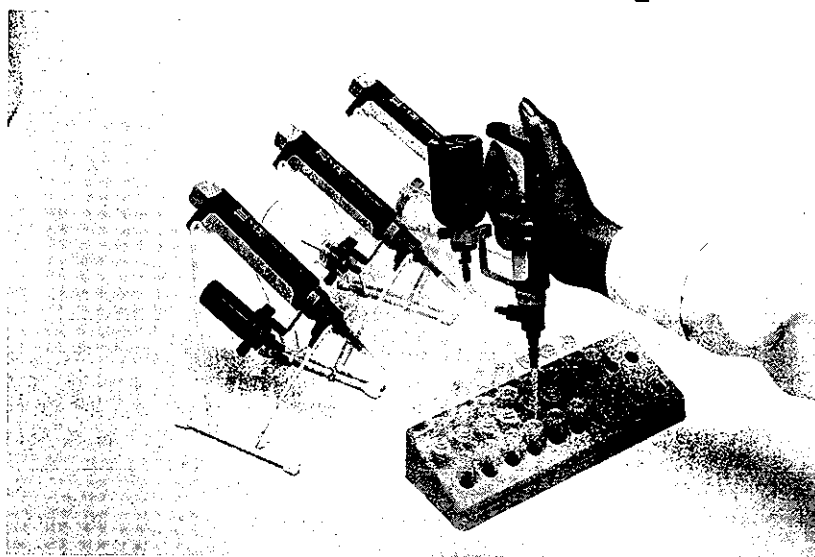
この間、弊社は一昨年、西独化学品メーカーE.メルク社との協業を開始して以来、あらゆる面で社業の充実を計り、わが国科学界、産業界の発展に貢献すべく努力を致して参りました。昨年9月には神奈川県伊勢原工場内に臨床検査薬研究所および製造工場を新設し、10月から Cica-Merck 製品の生産を開始致しました。また同じ10月には九州大牟田地区に今年2月からの操業を目標に、電子工業用ファイン・ケミカル工場の建設に着手致しました。引続き、今年中には草加工場の増改設を行い、ご愛用者ならびに代理店、特約店など関係各位にご満足戴けるよう生産、流通体制の確立に鋭意努力致す所存でございます。何卒、各位には以前に優るご叱正、ご鞭撻を賜りますよう衷心よりお願い申し上げます。

お蔭様で、本ケミカルタイムスも昨年4月、創刊以来通巻第100号に到達し、従いまして本号は第103号となりました。これも諸先生方ならびにご愛読者各位の温かいご支援の賜と深く感謝致しております。

'82年こそ皆様方には、よりよき年でありますよう心から念願致し、年頭のご挨拶と致します。

微量・半微量試薬の添加に

BRAND-micro-Dispenser®



- 取扱い操作が至って簡単 ● 高い正確度
- ゴム栓密封・ネジロビンから直接分注

英国BRAND社輸入総発売元



関東化学株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本町3-7

〒541 大阪市東区瓦町3丁目1番地

☎03(279)1755

☎06(231)1672

工業分析化学随説(LXV)

東北大学名誉教授 理学博士 加藤 多喜雄

茨城大学教授 理学博士 武井 信典

暫くお休みを戴いて居たが、この間、文字通りに休んで居たという事で、よく云われるような、次に備えて“充電”をしていた、という訳ではない。従って、再開させて戴いたとしても、お役に立てるようなことの出来る自信は全くない。予めお許しを戴いておくことにする。

さて、私共が化学的な仕事をしているときは勿論のこと、それ以外のときでも、定量的な結果を出すために、物質の量を測ったり、濃度を求めたりする事がよく行なわれる。病院に行くときと多くは検査が行なわれる、あれを思い浮かべて戴く丈でも御諒解戴けると思う。こうした測定、分析が行なわれる場合、分析法としては数多くある分析法の中から目的に合ったものを選び出して利用する訳であるが、選択の基準は色々ある。時間、労力は問題にしないで、何よりもまず良い結果の欲しいときもあろうし、短時間の間に簡単に結果の出ることが肝要で、そのためには少々結果が悪くても我慢する、という場合もあり得る。その外にも、分析に対する妨害成分の多い試料のときは選択性の良いことが優先するであろうし、高度の技術、高価な機器を利用する分析法は困る、とまず枠を決めることもあろうと思われる。

このように数多くある分析法の良否は見方によって変わってくると思われるが、こうした見方の出発点として、分析所要時間、労力を考えないで、いわゆる化学分析法というものが、どの位の結果まで出し得るものかを確かめておくことは必要なことと思われる。

そこで今回はこのような問題に関係のある報告のいくつかを紹介することにする。

まず、上で良い結果を与える分析法、余り良くない結果を与える分析法、と分析法を分類したが、このような分析法の良否は御承知のように二つの因子で決められる。一つは同一試料を繰返し分析して得られる分析値のバラツキの大小で、この値の小さい分析行程精密である、精度が高いと云われる。他方はどれ丈本当の値に近い分析値を与えるかを見るもので、本当の値、真の値に近い分析値を与える分析法は正確である、或は誤差の小さい分析法である等と云われる。従って、良い分析法とは精密かつ正確な結果を与える分析法であり、良くない分析法とはバラツキの大きい、しかも不正確な結果を与える分析法ということになる。そして、その間に、精密ではあるが不正確な、或は、真の値に近い分析値を示すバラツキの大きい分析法が入ることになる。

従って、化学分析法はどこまで誤差の小さい、精度の高い分析値を与え得るかを見るのが問題となるということになる。

所でこの二つの因子の中、精度は繰返し行なわれた分析により得られた結果を統計的に処理して求められるものであり、別に問題はない。しかし、誤差が大きい、小さいという事は真の値と比較して始めて云えることであり、真の値が判らないと比較の対照がなく、誤差の大小は判らない事になるが、実際には真の値というものはあると思っている丈のものであって、判らない値である。従ってある分析法の与える分析値の誤差が大きい、小さいか、は厳密に云えば判らないことになる。このような、分析法の評価の基準の一つである正確さが明らかでないという事は分析法、分析値を利用する側としては大変に困ることになる。

しかし、試薬の純度とか、ある試料中のある成分の含有量の真の値が判らないといっても、それがどの程度であるかについても全く判らないという事ではなく、ある範囲内で妥当な値というものは求められる。そこである成分の含有量について妥当な値の求められている種々の形態の標準試料を用いて個々の分析法の正確さを確かめる方法がとられている。又容量分析では純度の表示されている試薬、標準試薬を用いて標準溶液をつくり、試薬の純度から得られる分析値の正確さを確保する方法がとられている。

以上のような純度、含有量の表示された標準物質、標準試料を基準にして分析値の正確さを確保する方法の外に基準に物理定数を用いる方法も考えられている。この考え方は電流効率 100% で電極において電解生成する物質が反応剤として利用出来る電量滴定法が成立するときには反応剤の量はファラデー定数と流れた電気量から求めることが出来るから、ファラデー定数を基準にして正確さを確保することが出来るというものである。

このファラデー定数 F は $S\ 1$ 単位系では電子の電荷 e (絶対値) とアボガドロ数 N_A の積として定義され、求められており、 9.648456×10^4 クーロン/モルという非常に精密な値が求められている¹⁾。このような物理的測定値に基づく F の値を化学的な実験、測定により求めることが出来るならば、その測定は極めて精密な、正確さの高い内容のものとなる。

そこでまず、このような内容を持つ Koch 等²⁾ の報告を紹介することにする。

Koch 等の実験は 4-aminopyridine の酸塩基電量滴定の結果からファラデー定数を求めようとするものである。

4-aminopyridine を塩基として選んだ理由としては、昇華法により精製出来ること、凝固曲線から総不純物量を推定するのに便利な温度範囲に融点があること、明瞭

TAKIO KATO

Department of Industrial Chemistry
Faculty of Engineering
Tohoku University

— 3 —

SHINSUKE TAKEI

Department of Industrial Chemistry
Faculty of Engineering
Ibaraki University

な滴定終点を与えるのに十分な塩基性を有する ($pK_b = 4.63$) こと、およびこの分子が $H \cdot C \cdot N$ だけから成り、これらの元素の同位体相対ひん度は天然のものと殆んど差はなく、必要があればこの値は容易に求められること等を挙げている。

実験方法は精製した塩基の一定量を採り、(1)電解質として $NaN_2H_5SO_4$ を用いた電解液から Pt 陽極に生成する H^+ により直接滴定する、(2)濃度既知の $HClO_4$ 溶液の一定量を加え、過剰の $HClO_4$ を $NaClO_4$ を電解質として用いた電解液から Pt 陰極に生成する OH^- で逆滴定するというもので、これらの実験結果からファラデー定数を求めている。

まず昇華精製した 4-aminopyridine 中の不純物としては 2-及び 3-aminopyridine, aminomethylpyridine を挙げているが、塩基の純度を 100% としたときのこれらの不純物による誤差を 3 ppm と推定している。

この実験では定電流により電解、滴定を行ない、終点附近における電流値はこれより前の領域における値の $1/10$ あるいはそれ以下としている。電流値は定抵抗の両端における電圧降下を電位差計で測定して求めており、この測定に必要なウェストン不飽和型標準電池の起電力は後の実験では $10^{-7}V$ の桁まで求めてあり、測定期間中の起電力測定値の平均値に対する標準偏差は $2 \times 10^{-7}V$ であったとしている。 10Ω の抵抗は $\mu\Omega$ の桁まで示しており、測定値の標準偏差は $2 \times 10^{-7}\Omega$ としている。

次に 4-aminopyridine は基準分銅により補正した分銅と一つ皿の微量天秤を用い、置換法により約 2 g を μg の桁まで測定・秤量している。 $HClO_4$ 溶液は重量ビューレットにより、同じく補正した分銅と一つ皿の半微量天秤を用いて 20~25 g を $10^{-5}g$ の桁まで秤量採取する。尚重量は凡て真空中の値に換算している。通電時間を積算する電気時計は標準時計で予めチェックしてある。

この外滴定装置についても詳細な説明が示されているが省略する。具体的な実験は前の報告では約 3 g の塩基を直接電量滴定するときは、終点附近までの滴定に 63mA の定電流で約 10.5 時間を必要とし、この間 30 分毎に電位差の測定、溶液の pH の測定等を行なう。電流値は各 30 分毎の値を用いても、それらを平均した値を用いても同様の結果が得られるとしている。終点附近では電流を $1/10$ の 6.4 mA とし、20 秒毎に上記の測定を行なう。滴定の終点は終点附近における滴定曲線が

$$pH = a + b(\text{time}) + c(\text{time})^2 + d(\text{time})^3$$

あるいは $\text{time} = a + b(pH) + c(pH)^2 + d(pH)^3$ で示せるとして、実験結果から計算機を用いて各係数を求め、次で得られた式の二次微分を零と置いて、得られる変曲点を終点とする³⁾

次にファラデー定数を求めるに必要な 4-aminopyridine の分子量は次の H, C, N の原子量を用いて求める^{2), 4)}

$$\begin{aligned} H &: 1.00797 \pm 0.00001 \\ C &: 12.01115 \pm 0.00005 \\ N &: 14.00672 \pm 0.00001 \end{aligned}$$

この中 N の原子量は ^{14}N と ^{15}N の組成比 $r = ^{14}N/^{15}N = 272 \pm 0.3$ と ^{14}N , ^{15}N の原子量

$$^{14}N : 14.00307440 \pm 0.00000013$$

$$^{15}N : 15.0001093 + 0.0000005$$

$$\text{から } N = ^{14}N + (^{15}N - ^{14}N)/(1 + r)$$

の式により求めたものである。

以上のような実験及び計算に対する詳細な配慮を行った上で得たファラデー定数は次のようになっている。

	ファラデー定数 1972NBS C/g-equiv	σ_1	σ_x
直接法	96486.58	0.56	0.23
逆滴定法	96486.53	0.67	0.27
両法の加重平均値	96486.55		0.57

ここで σ_1 , σ_x は夫々個々の測定値及び平均値の標準偏差 (定数と同一単位) であり、平均値の σ_x は 5.9 ppm である。SI 単位系で示していないので、最近の値との直接の比較は出来ないが、これ以前に報告された値とは良い一致を示している。このような精度の高い測定には電量滴定法は適していると考えられ、外にもこの方法によるファラデー定数の測定例がある⁵⁾ この方法では 100% の電流効率と、所要の反応剤以外の物質の生成しないことが肝要であり、この点が満足されなければ、外の所をいくら注意しても良い結果は得られない。Koch 等⁶⁾ はアミンの直接滴定の際は $Na(N_2H_5)SO_4$ の溶液を用いているが、これを $NaClO_4$ 溶液で行なうと、アミンの滴定値が低くなる。Koch 等はこれはアミンを酸化する Cl_2O_8 が電極で生成したためとしている。電流効率については I_2 の生成に対する電流効率を検討した Marinenko 等⁷⁾ の実験例があり、この報告では同様の電量ヨウ素滴定により As_2O_3 の純度を高い精度で検討している。

以上、ファラデー定数のような精度の高い値も化学的な測定により求めることが出来ることを見た。化学的測定も馬鹿にならないと大に意を強くする所であるが、このような測定を意味のあるものにするための注意、実験計画等を考えると仲々大変であり、計画しても簡単に実現出来るものではないようである。吾々としては例えば電量滴定法は注意深く行なえばこのような大変精度の高い結果が得られるとして、ファラデー定数を利用してゆくという事であろうと思われる⁸⁾

日常の必要に応じた分析、測定に慣れると、更に精度の高い分析を目標とすることを忘れ勝ちである。又、日常忘れ易い諸注意を思い出させてもらう意味からも、こうした報告は貴重であると思われる。

文 献

- 1) 「物理・化学量および単位」に関する記号と術語の手引, 1979. 日本化学会標準化専門委員会
- 2) W. F. Koch, W. C. Hoyle, H. Diehl: Talanta, **22**, 717 (1975).
W. F. Koch, H. Diehl: Talanta, **23**, 509 (1976).
- 3) W. F. Koch, D. P. Poe, H. Diehl: Talanta, **22**, 609 (1975).
- 4) A. E. Cameron, E. Wichers: J. Am. Chem. Soc., **84**, 4175 (1962).
- 5) G. Marinenko, J. K. Taylor: Anal. Chem., **40**, 1645 (1968).
- 6) W. C. Hoyle, W. F. Koch, H. Diehl: Talanta, **22**, 649 (1975).
- 7) G. Marinenko, J. K. Taylor: Anal. Chem., **39**, 1568 (1967).

アルドール反応における最近の進歩

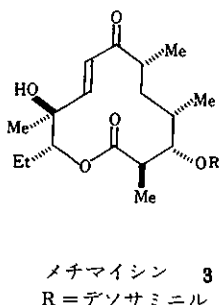
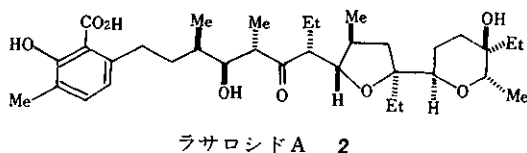
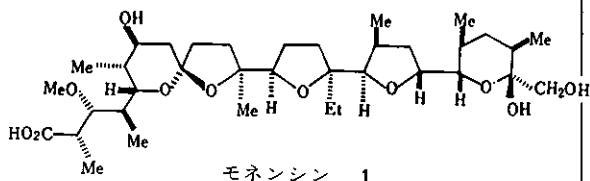
Acyclic Stereoselection (1)

東京工業大学資源化学研究所 教授 工学博士 伊 香 輪 恒 男

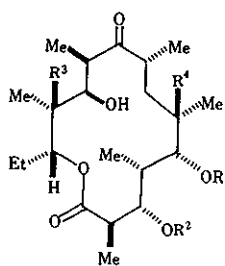
東京工業大学資源化学研究所 工学博士 鈴 木 寛 治

はじめに

多くのキラル中心を有する複雑な天然有機化合物の合成に際して問題となるのは、いかにして求めるキラル中心を導入するかということであり、この問題は難解であるが故に数多くの化学者を魅惑し、その挑戦を受けるところとなってきた。この問題の解決法として、これまでにしばしば採用されてきた手法は、脂環式化合物における既知の立体制御反応を利用してキラル中心を導入するというものである。これに対して、最近では、モネンシン(1)、ラサロシドA(2)等のポリエーテル構造を持つイオノホール抗生物質、或は、メチマイシン(3)、エリスロマイシン(4, 5)等のポリオキソマクロライド抗生物質の合成に関連して、いかにして鎖状化合物の反応を立体制御し、環状化合物を経由することなく、直接キラル中心を導入するかという問題がにわかにクローズアップされてきた。



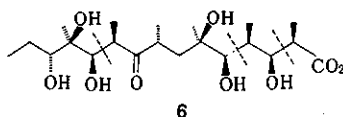
エリスロマイシンA 4

R¹ = デソサミニルR² = クラジノシルR³ = OHR⁴ = OH

エリスロマイシンB 5

R¹ = デソサミニルR² = クラジノシルR³ = HR⁴ = OH

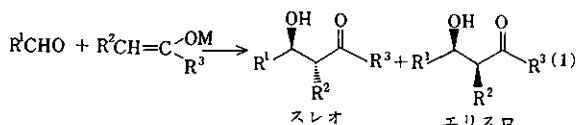
メチマイシン、エリスロマイシンA、エリスロマイシンB等、ポリオキソマクロライド抗生物質のアグリコンの不斉中心はいずれもよく似た配列を示しており、これらの不斉中心は共通の手法で導入できるものと考えられる。例えばエリスロマイシンA(4)のアグリコンであるエリスロノライドA (R¹=R²=H, R³=R⁴=OH) のセコ酸6の構造をみると、点線で示した部分はエリスロ選択的なアルドール反応によって形成できることが明らかである¹⁾



前述したように、最近では鎖状化合物の反応の立体制御に関する数多くの研究が報告されているが、ここではアルドール反応に注目し、アルドール反応における立体選択性に関する最近の研究を概観する。その1として2, 3-ジアステレオ選択性について、引き続いて、その2では3, 4-ジアステレオ選択性およびエナンチオ選択性について述べる。

1. アルドール反応のジアステレオ選択性

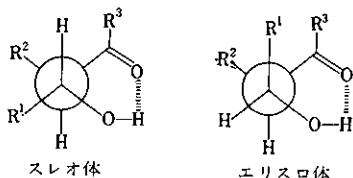
アルドール反応は一般式(1)で示され、生成物のβ-ヒ



ドロキシカルボニル化合物は通常スレオ体とエリスロ体の混合物として得られるが、分子内水素結合により6員環キレート構造をとるため、図1から明らかなように、

一般的にはスレオ体の方が安定となり、熱力学支配の条件下ではスレオ体がエリスロ体に優先して生成する。

図 1



Dubois²⁾ や House³⁾ らによるメタルエノラートとアルデヒドの反応の詳細な研究が端緒となり、以後、Heathcock^{1,4)} 正宗⁵⁾ Evans⁶⁾ らの精力的な研究によって立体選択的なアルドール反応の研究は飛躍的な進歩をとげた。速度論的条件下におけるアルドール反応の立体選択性は、その遷移状態によって決定され、メタルキレートによる6員環遷移状態を通る反応では、生成するβ-ヒドロキシカルボニル化合物の立体化学は出発原料であるメタルエノラートの geometry に依存し、鎖状の遷移状態を経由する場合には、メタルエノラートの geometry に関係なくエリスロ体が生成することが見出された。前者は、Heathcock, 正宗, Evans らによって研究され、後者は野依らによって明らかにされた。以下、順を追って概説する。

1-1. 6員環遷移状態を通るアルドール反応のジアステレオ選択性。

Dubois らは、3-ペンタノンから(Z)-および(E)-体のリチウムエノラートを発生させ、エーテル中、-10°Cでビバールアルデヒドとの反応を行なった結果、(Z)-体からはエリスロ体が、(E)-体からはスレオ体が優先的に生成することを見出し(式2)図2に示す遷移状態を考えることにより、その生成を説明した²⁰⁾ (E)-体からの選択性が低いのは、遷移状態T₃とT₄の間の安定性の差がそれほど大きくないためと考えられている。

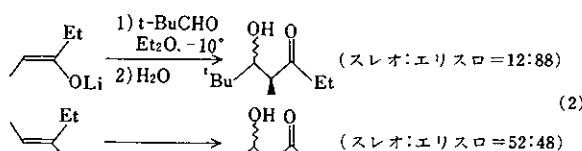
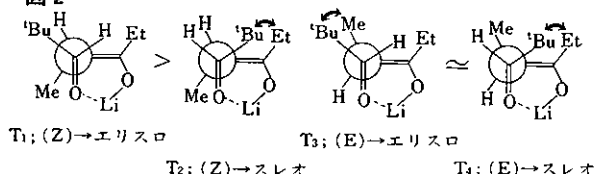
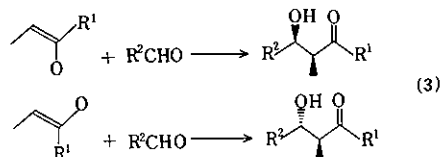


図 2



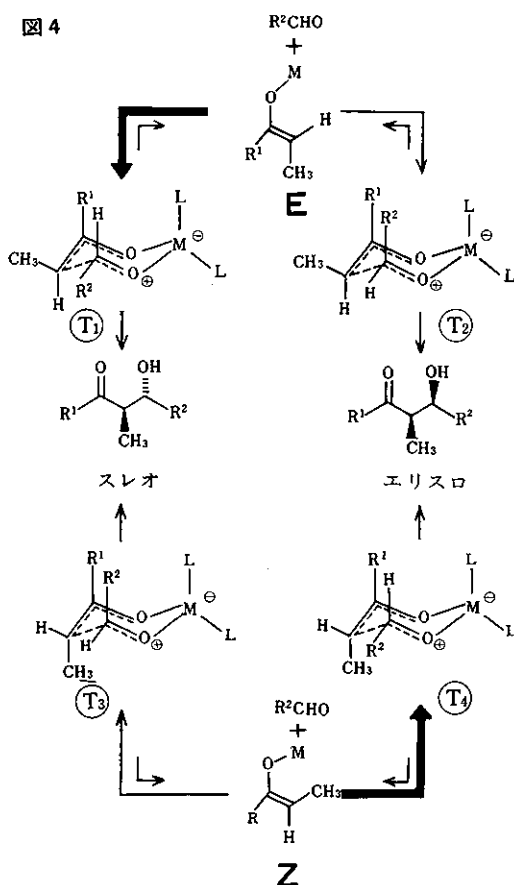
Dubois らに続き Heathcock らは低温下 (-72°C)、短時間 (5 秒間) リチウムエノラートとアルデヒドを反応させることで反応を速度論的に制御し、生成物の立体化学を解析した結果、式3に示されるR¹が、t-ブチル、1-アダマンチル、メンチル、トリメチルシリルのような嵩



高い官能基の場合には(Z)-エノラートからはエリスロアルドールが、(E)-エノラートからはスレオアルドールがそれぞれ選択的に生成することを見出した^{4a,2)}

しかし、R¹として、エチル、イソプロピル、フェニル、メトキシ、t-ブチル、ジイソプロピルアミノ基のような嵩高くない官能基を導入した場合には、立体選択性は減少するか、全く失われてしまう。これらの結果は図4に示す遷移状態を考える事により合理的に説明される。

図 4



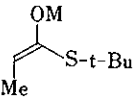
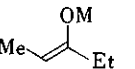
すなわち、(E)-エノラートからは1,3-ジアキシャル相互作用により不安定化されているT₂を避けT₁を経由してスレオ体が、(Z)-エノラートからは同様な理由でT₄を経由してエリスロ体が生成するものと考えられる。Heathcock らはこの様な6員環キレート遷移状態の存在

を、反応系に大量のHMPAを添加してもアルドール反応の立体選択性が変化しないことで確認している^{4a)} 図4に示した6員環遷移状態はリチウムエノラートを用いた反応のみならず、ボロンエノラート^{5,6,7)} アルミニウムエノラート⁸⁾ ジンクエノラート⁹⁾ マグネシウムエノラート^{9,10)} およびチタニウムエノラート¹¹⁾を用いた反応にも一様に適用される。

リチウムエノラートを用いた反応ではR¹が嵩高い官能基の場合には立体選択性が失われるといった欠点があるが、この点はEvans, 正宗らによって見事に克服された。すなわちEvansは、6員環遷移状態を経由するアルドール反応の立体選択性の起源は、図4に示した遷移状態におけるR¹とR²の立体的な相互作用であり、R¹とR²の距離が短くれば、立体選択性はより向上するものと考え、ボロンエノラートを用いてアルドール反応を行なった⁶⁾ 金属(M)-酸素結合の長さは、M=Li, MgL, ZnL, AlL₂の場合1.9~2.2Åであるのに対し、M=BL₂の場合には1.3~1.47Åと短く、従ってボロンでキレートした6員環遷移状態の方が、リチウム、マグネシウム、亜鉛、或いはアルミニウムでキレートしたものよりコンパクトになり、R¹とR²の間の相互作用が増大し、その結果、立体選択性の向上が期待される。さらに、図4から明らかなように、金属(M)上の配位子(L)とR¹, R²の間の立体的な相互作用も考慮する必要があり、この点でもボロンエノラートは、他のメタルエノラートより有

効であると考えられる。リチウム、アルミニウム、およびボロンのエノラートとベンズアルデヒドとのアルドール反応の結果を比較したものが表1である。

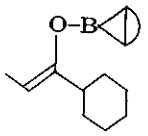
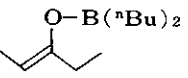
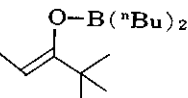
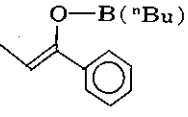
表1 アルドール反応の立体選択性に及ぼす、金属(M)の影響^{6a)} (メタルエノラートとベンズアルデヒドの反応)

エノラート	金属(M)	エリスロ/スレオ比
	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Li} \\ \text{Al}(\text{C}_5\text{H}_5)_2 \\ \text{B}(\text{C}_5\text{H}_9)\text{C}_6\text{H}_{13} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 50/50 \\ 50/50 \\ < 4/96 \end{array} \right.$
	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Li} \\ \text{B}(\text{C}_5\text{H}_9)_2 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 60/40 \\ 5/95 \end{array} \right.$
	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Li} \\ \text{B}(\text{n-C}_4\text{H}_9)_2 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 80/20 \\ > 97/3 \end{array} \right.$

ボロンエノラートを用いた場合の立体選択性が、きわ立って高いことが見てとれる。

Evansら、および正宗らによる、ボロンエノラートを用いたアルドール反応の結果を表2にまとめる^{5,6)}

表2 ボロンエノラートによるアルドール反応

ボロンエノラート(z:E)	アルデヒド	アルドール エリスロ:スレオ	収率 (%)	文献
	(100:0) PhCHO (CH ₃) ₂ CHCHO	$\geq 97:3$ $\geq 97:3$	79 87	5c
	(>97:3) PhCHO ⁱ C ₃ H ₇ CHO	$\geq 97:3$ $\geq 97:3$	77 61	
	(≥99:1) PhCHO	$\geq 97:3$	65	6c
	(99:1) PhCHO	$\geq 97:3$	82	6c

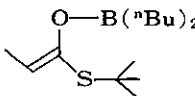
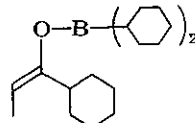
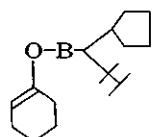
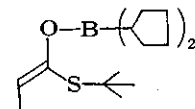
ボロンエノラート (z : E)	アルデヒド	アルドール エリスロ : スレオ	収率 (%)	文献
	PhCHO	93 : 7	78	5b
	(CH ₃) ₂ CHCHO	>95 : 5	75	
	PhCHO	14 : 86	88	5c
	(CH ₃) ₂ CHCHO	12 : 88	86	
	PhCH ₂ CH ₂ CHO	15 : 85	86	
	(0 : 100) PhCHO	4 : 96	73	6c
	PhCHO	5 : 95	83	5b
	(CH ₃) ₂ CHCHO	5 : 95	79	

表2からも明らかなように、アルドール反応における立体選択性はリチウムエノラートを用いた場合と同様に、(Z)-体のポロンエノラートからはエリスロ体のアルドールが、(E)-体のポロンエノラートからはスレオ-アルドールが生成する。リチウムエノラートによるアルドール反応では、エノラートの置換基R¹ (図4中) が嵩高くない場合には立体選択性が失われてしまうが、ポロンエノラートを用いれば、新たに、配位子LとR³の間に1,3-ジアキシャル相互作用が生ずるためR¹の嵩高さに関係なく立体選択性が発現される。

文 献

- 1) C. T. Buse and C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 249 (1977).
- 2) (a) J. E. Dubois and M. Dubois, *Chem. Commun.*, **1968**, 1567.
(b) J. E. Dubois and J. F. Fort, *Tetrahedron*, **28**, 1653 (1972).
(c) J. E. Dubois and J. F. Fort, *Tetrahedron*, **28**, 1665 (1972).
(d) J. E. Dubois and P. Fellmann, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1225.
(e) P. Fellmann and J. E. Dubois, *Tetrahedron*, **34**, 1349 (1978).
- 3) H. O. House, D. S. Crumrine, A. Y. Teranishi, and H. D. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3310 (1973).
- 4) (a) C. T. Buse and C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8109 (1977).
(b) C. H. Heathcock, M. C. Pirrung, and J. E. Sohn, *J. Org. Chem.*, **44**, 4294 (1979).
(c) C. H. Heathcock, C. T. Buse, W. A. Kleschick, M. C. Pirrung, J. E. Sohn, and J. Lampe, *J. Org. Chem.*, **45**, 1066 (1980).
- 5) (a) S. Masamune, S. Mori, D. Van Horn, and D. W. Brooks, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 1665.
(b) M. Hiram and S. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 2225.
(c) D. E. Horn and S. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 2229.
- 6) (a) D. A. Evans, E. Vogel, and J. V. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 6120 (1979).
(b) D. A. Evans and L. R. McGee, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 3975.
(c) D. A. Evans, J. V. Nelson, E. Vogel, and T. R. Taber, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 3099 (1981).
- 7) (a) T. Inoue and T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 174 (1980).
(b) I. Kuwajima, M. Kato, and A. Mori, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 4291.
- 8) (a) E. A. Jeffery, A. Meisters, and T. Mole, *J. Organometal. Chem.*, **74**, 373 (1974).
(b) K. Maruoka, S. Hashimoto, Y. Kitagawa, H. Yamamoto, and H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 7705 (1977).
- 9) J. Mulzer, J. Segner, and G. Brüntrup, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 4651.
- 10) K. K. Heng and R. A. J. Smith, *Tetrahedron*, **35**, 425 (1979).
- 11) (a) T. H. Chan, T. Aida, P. W. K. Lau, V. Gorys, D. N. Harpp, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 4029.
(b) T. Mukaiyama, K. Banno, and K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7503 (1974).

化合物の番号と記号 (V)

株式会社 三菱化成安全科学研究所 理学博士 松 隈 昭

6. バイルシュタインのシステム番号

有機化合物を系統的に配列整理したところのいわゆるバイルシュタインはF. K. Beilsteinが1881年に15000の有機化合物を全2巻2200頁にまとめた初版本が基本となっている。その後第2版は全3巻4080頁を1885年に、第3版は全8巻11000頁を1892年に発行したが、これ以上の著作は個人では負担が大きすぎ、第4版はドイツ化学会が肩がわりして発行することになった。その際最初の功労者の名を残す事になりBeilstein Handbuch der Organische Chemieと書名を定めた。1951年発行元はドイツ化学会から財団法人バイルシュタイン有機化学文献研究所(Beilstein-Institut für Literatur der Organische Chemie [Frankfurt a.M.])に引きつかれ、ベルリンのSpringer Verlagから発行されるようになった。

バイルシュタインの基本となる27巻は1918年に第1巻が発行されてのち1938年に完結している。これはあとから発行された補遺に対して主本(Hauptwerk, 略号H)とよばれる。暗緑色の背表紙の装積で1冊1000頁内外の分厚い本は有機化学者なら必ず手にとって頁をめくるはずである。ただし頁をめくるためには何巻には如何なる化合物が収載されているかを知っていなければならない。

バイルシュタインは巻数自体が有機化合物のおおまかな分類番号になっている。各巻についての分担は表9に示すことにするが、Bd.1(第1巻の略号。以下同様)~Bd.16は脂肪族化合物、Bd.6~Bd.16は炭素環化合物、Bd.17~Bd.27は異節環化合物が収載されている。この主本に採択されている文献の原報は1909年までに発行された報文に限定されている。したがって1910年以降発行のための補遺が必要になる。それで1910~1919年分を補遺(Ergänzung)として背表紙を赤にして1928年から1938年にかけて発行された。しかもこのErgänzungにおいては第30巻、第31巻が加えられた。前者には高分子物質およびカロチノイド等を、後者には炭水化物を収載している。その後1920~1929年分の補遺としてErgänzung II(背表紙白)が1941~1955年にかけて発行された。その結果最初の補遺をErgänzung I(略称E I, 以下同様にE II, E III, E IVと呼称)というようになった。

引きつづいて第3補遺(E III, 1930~1949年分、背表紙青)は1958~1974年の間にBd.1~Bd.16の分を完結している。一方第4補遺(E IV, 1950~1959年分、背表紙黒)は1972年にBd.1-1が出てから1981年末にBd.6-10までが刊行されている。一方Bd.17以降は第3補遺と第4補遺の合併号(E III/IV, 1930~1959年分、背表紙青と黒)の

形で1974年 Bd.17-1が発行されて以来1981年末にBd.25-1までが刊行されている。

バイルシュタインの分類の基本は27巻であったがE IにおいてはBd.3/4, 7/8, 11/12, 13/14, 15/16, 17/19, 20/22, 23/25, 26/27の各巻は合本となり計17冊になっている。またE IIにおいてもBd.3/4が1冊になっている。しかしE IIIやE IV, あるいはE III/IVにおいてはむしろ分冊になっておりBd.6: E IIIやBd.18: E III/IVにおいては9分冊の膨大なものになっている。

バイルシュタインに収載される化合物はその種類によって各巻に配分される。たとえばBd.1は脂肪族炭化水素、アルコール、カルボニル化合物を、Bd.2は脂肪族カルボン酸を、Bd.5は環状炭化水素およびそれぞれの誘導体を収載している。しかしこれではあまり大雑把すぎるので実際にはシステム番号によって分類される。すなわちBd.1はNr.1~151(ドイツ語流にNo.でなくNr.とした)に、Bd.2はNr.152~194に、Bd.5はNr.450~498に分類され、Bd.27はNr.4270で終わっている。

システム番号は全収載分野をBd.31まで含めて4767にわけられている。この分類を説明するには一冊の本が必要となるので一例としてBd.1におけるシステム番号の具体例を示すことにより説明にかえる。

- | | |
|-------|--------------------------------|
| Nr.1 | 総論 |
| Nr.2 | バイルシュタイン全般の命名法 |
| Nr.3 | 脂肪族炭化水素の命名法 |
| Nr.4 | メタン(誘導体を含まず) |
| Nr.5 | メタンのハロゲン誘導体 |
| Nr.6 | メタンのハロゲン以外の誘導体 |
| Nr.7 | エタン(誘導体を含まず) |
| Nr.8 | エタンのハロゲン誘導体 |
| Nr.9 | エタンのハロゲン以外の誘導体 |
| Nr.10 | プロパン以上の全アルカン C_nH_{2n+2} |
| Nr.11 | エチレン以上の全アルケン C_nH_{2n} |
| Nr.12 | C_nH_{2n-2} の脂肪族炭化水素 |
| Nr.13 | C_nH_{2n-4} の脂肪族炭化水素 |
| Nr.14 | C_nH_{2n-6} の脂肪族炭化水素 |
| Nr.15 | C_nH_{2n-8} 以上不飽和の脂肪族炭化水素 |
| Nr.16 | アルコールの命名法 |
| Nr.17 | 欠 |
| Nr.18 | 1価アルコールの命名法 |
| Nr.19 | メタノールとその誘導体 |
| Nr.20 | エタノール(誘導体を含まず) |
| Nr.21 | エタノール誘導体(エチルエーテル) |
| Nr.22 | エタノール誘導体(各種) |
| Nr.23 | エチルメルカプタン |
| Nr.24 | C_3 以上のアルカノール $C_nH_{2n+2}O$ |

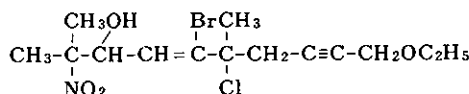
- Nr.25 アルコール $C_nH_{2n}O$
 Nr.26 アルコール $C_nH_{2n-2}O$
 Nr.27 アルコール $C_nH_{2n-4}O$
 Nr.28 アルコール $C_nH_{2n-6}O$
 Nr.29 アルコール $C_nH_{2n-8}O$ 等
 Nr.30 2価アルコール $C_nH_{2n+2}O_2$
 Nr.31 2価アルコール $C_nH_{2n}O_2$
 Nr.32 2価アルコール $C_nH_{2n-2}O_2$
 Nr.33 2価アルコール $C_nH_{2n-4}O_2$
 Nr.34 2価アルコール $C_nH_{2n-6}O_2$
 Nr.35 2価アルコール $C_nH_{2n-8}O_2$
 Nr.36 2価アルコール $C_nH_{2n-10}O_2$
 Nr.37 2価アルコール $C_nH_{2n-12}O_2$ 等
 Nr.38 グリセリン (誘導体を含まず)
 Nr.39 グリセリン誘導体
 Nr.40 チオグリセリン (誘導体を含まず)
 Nr.41 チオグリセリン誘導体
 Nr.42 C_3 以上の3価アルコール $C_nH_{2n+2}O_3$
 Nr.43 3価アルコール $C_nH_{2n}O_3$
 Nr.44 3価アルコール $C_nH_{2n-2}O_3$
 Nr.45 3価アルコール $C_nH_{2n-4}O_3$
 Nr.46 3価アルコール $C_nH_{2n-6}O_3$ 等
 Nr.47 4価アルコール $C_nH_{2n+2}O_4$
 Nr.48 4価アルコール $C_nH_{2n}O_4$
 Nr.49 4価アルコール $C_nH_{2n-2}O_4$
 Nr.50 4価アルコール $C_nH_{2n-4}O_4$
 Nr.54 5価アルコール
 Nr.58 6価アルコールの命名法
 Nr.59 6価アルコール
 Nr.64 7価アルコール
 Nr.67 8価アルコール
 Nr.74 ホルムアルデヒド (誘導体を含まず)
 Nr.77 アセトアルデヒド (誘導体を含まず)
 Nr.82 プロピオンアルデヒド
 Nr.83 アセトン (誘導体を含まず)
 Nr.87 C_4 以上のカルボニル化合物 $C_nH_{2n}O$

Bd. 1 のシステム番号はNr.151までであるがその中のNr. 1~50については全項目を、Nr.51~Nr.87については主要項目をあげ、Nr.88以降は省略した。

バイルシュタインのシステム番号は一見すると無意味な一連番号のように思えるが、番号を通覧してみると系統的に変化しているのがわかる。たとえばNr.19~67のヒドロキシ化合物においてヒドロキシ基の数による分類、ヒドロキシ基の数が同じなら不飽和度のちがい、同じ不飽和度なら炭素数のちがい、さらに同じシステム番号の中ではあるが同じ炭素数なら側鎖の数やつき方のちがい。一方S化合物はO化合物の誘導体と考えてチオール化合物に変換した場合等が系統的に配列されている。そうしてそれらの化合物を基本にしてエーテル、ヒドロペルオキシド、ハロゲン置換体、ニトロ置換体等が一定の規制のもとに配列される。したがって或る化合物においてそのものの命名法が全くわからなくても構造式を書きあらわすことができればその化合物のシステム番号は何番であるかを決定できる。そればかりでなく何巻の何頁に記載されるべきであり、もしそこにみつからなければ、そ

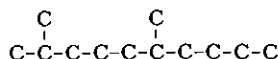
のものについての文献は未だなかったと考えてよいことになる。すくなくともバイルシュタインの他の頁に記載されていることはないと言断できる。このような判断に用いるためにシステム番号は有用である。

たとえば下記の化合物がバイルシュタインにあるかどうかさがすことにする。



このものの分子式は $C_{14}H_{21}BrClNO_4$ であるから分子式索引で有無はすぐわかるがシステム番号で考えてみると次のような思考経過をたどる。

- (1) Cl, Br, NO_2 は無視し、これをHにおきかえる。
- (2) エーテル結合は切りはなし、それぞれのアルコールとして考え、システム番号の大きい方のアルコールについて、同じシステム番号内なら炭素数の大きいアルコールについて考える。この場合エトキシ基から誘導されるエタノールの方を無視し、もう一方の構造の2価アルコールが基本化合物と考える。
- (3) 二重結合と三重結合の区別を無視し、不飽和度の総和を考えて分子式ときめると $C_{12}H_{20}O_2$ となる。これは $C_nH_{2n-4}O_2$ に相当するからシステム番号はNr.33であると決定される。
- (4) この化合物の炭素骨格は次のようになる。



即ちNr.33の中で C_{12} 化合物を選択し、さらに C_{12} 直鎖、モノメチル C_{11} 、モノエチル C_{10} の配列がつづいたのち、ジメチル C_{10} 化合物群において2,2-, 2,3-, 2,4-, 2,5-の各ジメチルデカン構造の次に2,6-Dimethyldecane 構造がくることを考える。

- (5) 二重結合、三重結合を置換位置の小さい順に配列してみる。このものの直鎖部分の構造は4-Decen-8-yneになる(二つのメチル基の置換位置番号を優先するため6-Decen-2-yneとはならない)から、その配列順を求める。
- (6) 二つのアルコール基の位置を直鎖部分で考えると3,10-Decanediolとなる(これも二つのメチル基を先に考えるので1,8-Decanediolとはならない)。
- (7) 以上のようにして基本構造物質としてバイルシュタインの本来の命名法によれば2,6-Dimethyl-decen-(4)-yn-(8)-diol-(3,10)がきまる。
- (8) 次にこれらのCl, Br, NO_2 誘導体を探す、この場合配列位置はニトロ基の有無、次にブロム基の有無がきまり、最後にクロル基の有無について考える。

(9) 最後にアルコール基の置換誘導体であるエーテル化合物の有無を探す。

このようにしてこの化合物, すなわち

6-Chlor-5-brom-2-nitro-2,6-dimethyldecen-(4)-yn-(8)-diol-(3,10)-äthyläther-(10)

の掲載頁が決定される。このものは文献に記載があるのなら System Nr.33 として Bd. I の H では 502 頁, E I では 265 頁, E II では 574 頁, E III では 2288 頁, E IV では 2725 頁に掲載されているはずであるが実際にはみあたらない。

なおこのものを英語になおし, 且つ IUPAC 命名法になおすと次のようになる。

5-Bromo-6-Chloro-2,6-dimethyl-10-ethoxy-2-nitro-4-decen-8-yn-3-ol

となる。

引用例を一つだけのべるため複雑な化合物を例にとってしまったがシステム番号がつけられている順序を理解しさえすればたいていの有機化合物は何巻の何頁に記載されているかをさがし出せるであろう。

表 9 バイルシュタイン各巻構成明細

Bd	H	E 1	E 2	E 3	E 4	Syst. Nr.	化 合 物 種 別	
	1909	1910~1919	1920~1929	1930~1949	1950~1959		大区分	小 区 分
	緑	赤	白	青	黒			
1	(18)	(28)	(41)	3 (58)	6 (72)	1-151	脂肪族化合物	炭化水素, アルコール, カルボニル
2	(20)	(29)	(42)	2 (60)	3 (75)	152-194		カルボン酸
3	(21)	(29)	(42)	2 (62)	3 (77)	195-322		オキシオキシ化合物
4	(22)			2 (62)	3 (77)	323-449		スルホン酸, アミン
5	(22)	(30)	(43)	4 (63)	4 (76)	450-498	炭素環化合物	炭化水素
6	(23)	(31)	(44)	9 (65)	10 (78)	499-608		アルコール, フェノール
7	(25)	(31)	(48)	5 (68)		609-736		アルデヒド, ケトン
8	(25)		(48)	6 (69)		737-890		オキシオキシ化合物
9	(26)	(32)	(49)	5 (70)		891-1050		カルボン酸
10	(27)	(32)	(49)	7 (71)		1051-1504		オキシカルボン酸等
11	(28)	(33)	(50)	1 (72)		1505-1591a		S 化合物, スルホン酸
12	(29)		(50)	5 (72)		1592-1739		モノアミン
13	(30)	(33)	(50)	3 (73)		1740-1871		ポリアミン, オキシアミン
14	(31)		(51)	5 (73)		1872-1928		アミノ酸, スルホカルボン酸
15	(32)	(34)	(51)	1 (74)		1929-2084		ヒドロキシルアミン, ヒドラジン
16	(33)		(51)	2 (74)		2085-2358		アゾ, ホスフィン, 等
17	(33)	(34)	(52)	7 (74)		2359-2503	異節環化合物	10未置換, オキシ, オキソ
18	(34)		(52)	9 (75)		2504-2665		10カルボン酸
19	(34)		(52)	7 (77)		2666-3030		20-90
20	(35)	(35)	(53)	6 (77)		3031-3102		1N未置換
21	(35)		(53)	7 (78)		3103-3241		1Nオキシオキシ
22	(35)		(53)	8 (79)		3242-3457		1Nカルボン酸
23	(36)	(36)	(54)	5 (80)		3458-3554		2Nオキシ
24	(36)		(54)	3 (81)		3555-3633		2Nオキソ
25	(36)		(54)	1 (81)未完		3634-3793		2Nカルボン酸
26	(37)	(38)	(54)			3794-4187		3N-8N各種
27	(37)		(55)			4188-4720		101N~OmNn 各種
30	-	(38)	-			4723-4723a	天然物	高分子, カロチノイド
31	-	(38)	-			4766-4767a		炭水化物

表9にはバイルシュタインの各巻がいかに合本になっているか、あるいは分冊になっているかを示すと共に各巻のシステム番号と収載化合物のタイプを例示する。この説明の中でBd. 1のHのところ(18)となっているのは第1巻の主本が1918年発行であることを示す。同様にBd. 3とBd. 4のE Iは合本となって1929年に発行されていること、Bd. 1のE IIIは3分冊になっていてその第1分冊が1958年に発行されたこと、Bd. 17はE III/IV合本の形で7分冊の第1分冊が1974年に発行されたことを示す。またSyst. Nr.のところでは各巻におけるシステム番号の収載範囲を示している。

バイルシュタインのシステム番号は今から70年前にきめられたものであり、現在の有機化学体系に必ずしもそぐわないものがある。たとえば第1巻の脂肪族化合物においてC₁~C₃の飽和の炭化水素、アルコール、カルボニル化合物に重点をおいた番号配分をしており、現在かなりの数が知られているC₄以上の化合物は一把ひとからげにしてまとめられている。

さらに云うならば既にのべたようにE IIIやE IVにおいては1巻が最大9分冊になり、製本された1冊の本と、巻数との対応はまったくとれなくなっているという事実がある。それでErgänzung 5を出版する時点に至ったときは巻配分やシステム番号を根本的にみなおして、第5補遺でなくあらたに第5版を出すべきではないかと考えられる。

最後にバイルシュタインにおいて1システム番号が1化合物のみで構成されているものすべてを列記する。

Nr. 4	Methane
Nr. 7	Ethane
Nr. 20	Ethanol
Nr. 38	Glycerol
Nr. 40	Thioglycerol
Nr. 74	Formaldehyde
Nr. 77	Acetaldehyde
Nr. 83	Acetone
Nr. 89	Carbon monoxide
Nr. 155	Formic acid
Nr. 158	Acetic acid
Nr. 463	Benzene
Nr. 476	Naphthalene
Nr. 482	Anthracene
Nr. 512	Phenol
Nr. 897	Benzoic acid
Nr. 913	Benzamide
Nr. 926	Benzonitrile
Nr. 1057	Salicylic acid
Nr. 1598	Aniline

以上の20化合物のみである。但しこれらの塩、アルコール、フェノラート、付加物、同位元素異性体等は同番号である。

7. メルクインデックス番号

メルクインデックス (Merck Index) は米国メルク社 (Merck & Co, Inc.) より発行されている一冊の化合物事典である。化合物事典の完全な形はバイルシュタインにみられるがこれは1981年末の時点では索引も含めて233冊も発行されており、個人でもつことは不可能にちかいし、手ごろとはいえないがこのメルクインデックスは個人で座右の銘としておくのに手ごろな事典である。その第1版は既に1889年に発行されている。その後第2版(1896)、第3版(1907)、第4版(1930)、第5版(1940)、第6版(1952)、第7版(1960)、第8版(1968)とおおむね10年ごとに発行されてきているが最後の第9版は1976年に発行されている。

この本は本来医薬会社であるメルク社の一社員で学究的な研究者が会社の製品を中心に、一般につかわれている医薬を学問的に紹介するために書かれたものであった。しかし版がかわるごとに少しずつ編集思想があらためられ、現在は汎用医薬を含むものの石油化学製品および天然物を中心とした基礎化学物質の事典と化した。

特に第9版はそれまでの第8版と大巾にことになった編集方針に切りかえた観がある。すなわち収載化合物一つ一つに番号をつけ頁からでなく、各個番号によって区別した。したがってメルクインデックス第9版の何番と指定すれば化合物はおのずからきまる。

配列はアルファベット順であるため Abietic acid が No. 1 となり、最後の No. 9856 は Zytron で終わっている。このように各個化合物に番号がついたため索引が明快になった上、分子式索引、別名索引、CAS, Reg. No. データがついた。このほか別刷として分子量別索引もあり便利である。

各項目はそれぞれの名称、別名、分子式、分子量、元素分析値、物性、製法、用途、構造式等が示されているのでその化合物についての要点が簡潔にまとまっている。たとえば n-Hexane は No. 4563 に、Benzene は No. 1069 に、Methanol は No. 5814 に収載されている。

メルクインデックスの各化合物の番号は既にのべたようにアルファベット順配列の一連番号であるため、第10版が発行された時点で同一番号をとる保証はないものの第9版に限って考えるかぎり有用な番号システムでありそれを利用しているものもある。たとえば米国 Aldrich 社のカタログでは No. 18 (1977~1978年版) においては他のデータと共に Merck Index 8 として第8版の掲載頁を、またカタログ No. 19 (1979~80年版) および No. 20 (1981~1982年版) においては同じく Merck Index 9 として第9版の化合物番号が収載されている。このように試薬カタログとメルクインデックスの組合せはカタログの紙面節約と要領のよい説明となり有用であると考えられる。

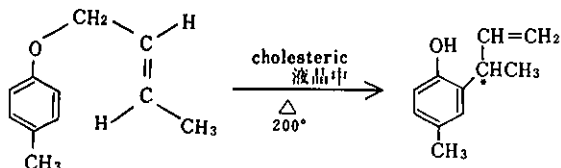
液晶における有機化学(III)

電気通信大学材料科学科講師 工学博士 辻 本 和 雄

4. 液晶を利用した有機反応とスペクトル解析法

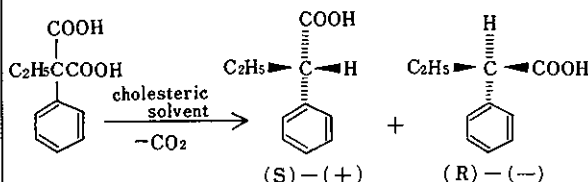
液晶の応用は、そのすべてが異方性の性質を利用しているといつてよい。有機化学的な応用を例にとれば、立体選択性とか不斉合成が主題として挙げることができる。いろいろな試みがなされている割りに、成功した例はあまり多くない。その原因は明らかではないが、等方的な液体を用いた溶液中の反応の延長という考え方ではなく、異方性液体の中での溶質分子がどのような溶媒分子と相互作用を受けているのか、溶媒分子同志の集合体（クラスター）がどのように異方性に寄与しているのかといった物理的な集合体の考えを入れて理解されることが重要と考えられる。この意味で単結晶中での反応²³⁾と同様な取扱いがされるべきなのかもしれない。

不斉合成をキラルな溶媒中で行おうとするやり方は生物学的な意味付けからよく研究がなされてきた²⁴⁾そこで異方性液体でコレステリック相を用いて不斉合成をしようとする試みがなされた。一つの例は γ -Methylallyl p-



tolyl ether のオルト Claisen 転位反応である²⁵⁾ このエーテルは上図のような配座をとる時、螺旋状となり、右まきか左まきかの立体化学が考えられ、転位後オルトについた炭素原子に不斉が誘起されるはずである。そこでこのエーテルを cholesteryl p-nitrobenzoate に 5 wt% で溶解し、200 °C で 6 時間反応させる。生成物（収率 60 %）の CD をとってみると 205 と 290nm に負と正のスペクトルをそれぞれ観測された。光学収率についての記載はない。この種の実験で光学収率について記載がないというのは核心をついていないとも云えるが、ただ溶質の濃度を 30% と上げたり、全く等方的な液体中で反応しても CD は観測されないことからすれば、不斉合成ということはいえそうかもしれない。

同様な不斉合成に関する研究は ethylphenylmalonic acid の熱分解による脱炭酸反応に応用された²⁶⁾ この反応は cholesteryl benzoate 中で 160 °C、2 時間で行なわれ、収率 80% で 2-phenylbutyric acid を減圧蒸留で単体を多く得るには今用いられた液晶の反対のキラリティをもつ液晶溶媒を用いばよいとしている。また等方性液



体でキラルな化合物である bornyl acetate を溶媒に用いてもラセミ化が起ることから液晶としての意義を述べているが液晶のマクロ構造のみが要因とする考え方には反論もある²⁷⁾

光学活性をもつスルフォキドは熱的な平衡反応で²⁷⁾ R, S 体を与えるが、通常はラセミ混合物である。そこ



でこの化合物をコレステリック液晶に溶解し、液晶温度で平衡に達した後、対掌体の分析を行なったところ次のような結果を得た²⁸⁾

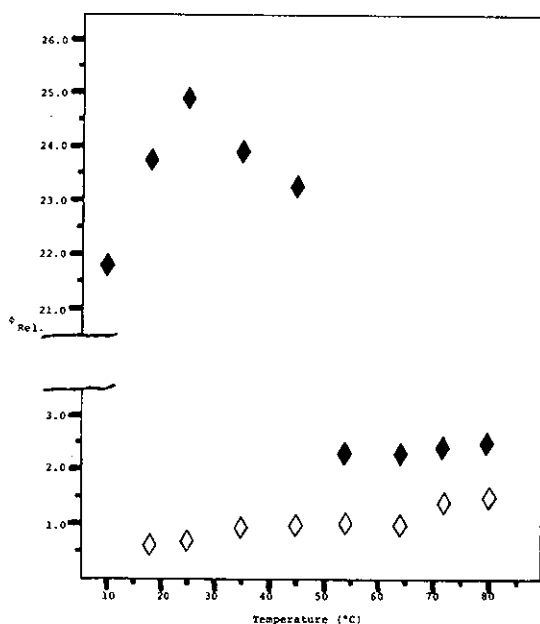
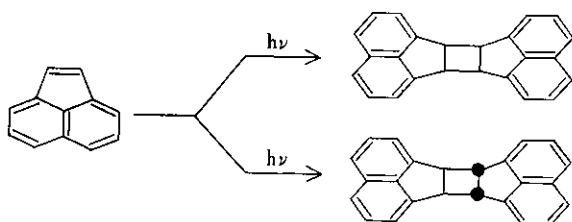
液 晶	光学収率	配置
ChB	2.4	R
ChNB	9.2	R
ChN	1.0	S
ChC	1.4	S
ChS	1.4	S

コレステロールエステル類は、ここで使われたものすべて右旋性である。しかし生成物は S 体が多くできるものもある。これは液晶のマクロ構造とあまり関係ない結果を示すといっている。この現象の説明は未だ考えられていない。なお光学収率がきわめて低い再現性があると述べている。いずれにせよ等方性液体中では観測できなかった不斉誘起がコレステリック液晶で起るということは否定できない。液晶のマクロ構造と不斉誘起の間には解決されるべき大問題があるといつてよい。

液晶を溶媒とする不斉誘起反応について、最近、前述の反応を追試した結果、不斉誘起はほとんど起っていないという悲観的な報告もなされている²⁹⁾ この報告では、不斉をもつ生成物の CD スペクトルの強度が小さい ($\Delta \epsilon$

$\epsilon \approx 4 \times 10^{-5}$ at 275nm) 為、光学収率がおそらく低く、実験誤差以上の有意な差が出難いので、ほとんどラセミ化のみとみなし得ると述べられている。さらに有意な差が出たところで、キラルな溶媒中の反応と如何にして区別し、マクロ構造の重要性がどれだけ言えるか問題としている。マクロ構造から考えるとコレステリック相では、その螺線のピッチは $3000 \text{ \AA}$ にもなり溶質の大きさよりも、はるかに大きいマクロ構造が溶質の小さな分子に多大な影響を与えるとは考え難い。また $\text{Ch} \rightleftharpoons \text{I}$ 転移のエンタルピー差は $0.2 \sim 0.4 \text{ kcal/mole}$ 程度で小さすぎる。これは液晶が液体に近いことを示している。 $\text{S} \rightleftharpoons \text{I}$ なら $3 \sim 4 \text{ kcal/mole}$ あるので、こちらの方を用いる方が可能性が大きいともつけ加えている。いずれにしても高い温度で反応させ、溶質を変化させることなく単離する操作は実験上重要である。

以上熱反応について具体例と問題点を挙げたが、光反応では高温における液晶の分解という問題が避けられるという利点がある為色々と工夫されるところである。



◇は *n*-butyl stearate 中

◆はコレスタノールエステル中³²⁾

アセナフタレンの光二量化反応は、*syn* と *anti* の二つの異性体を生成するものとして知られている³⁰⁾ この反応は三重項増感を受け、直接照射で一重項を経て *syn* 体を主生成物として与えるのに対して、*anti* 体を主生成物として与えるといわれている。そこでこの反応を液晶溶媒中で行おうとする試みがなされた³¹⁾ 生成物である二量体の、液晶溶媒中と等方性液体溶媒中の相対量子収率は、図のように温度の関係として表わされる。

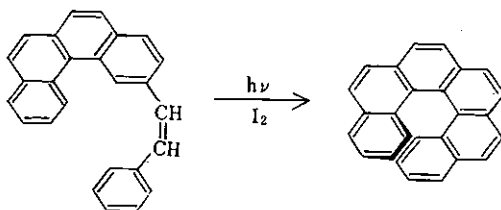
すべてトルエン中の反応との相対量子収率である。トルエン中の絶対量子収率は $0.011 \sim 0.012$ である。

図からもみられるように $10 \sim 45^\circ\text{C}$ では液晶はコレステリック相を示し、相対量子収率は $21 \sim 25$ と極めて大きな差が認められる。他方 *n*-butyl stearate は 25°C 以下でスメクティック相を示すのに、この溶媒中では差は認められない。立体化学について *syn* 体はトルエン中で全二量体中 95% と優位性を示すが、転換率に依存する。 65% の転換率のところでは *syn* 体は 60% である。*n*-butyl stearate 中でもコレステリック液晶中でも、約 60% の *syn* 体が得られ、立体選択的な効果はほとんど認められないという結果であった。

この反応で、温度を高くすると液体は等方的となり、通常の溶媒と変わらないようになるが、濃度を高くすると一旦、相対量子収率は低下し (0.08M) 少しずつ増加することが観測されている。この原因は衝突度とピッチとの二つの要因に依存するように述べられているが、液晶のマクロ構造と関係しているように思われる³³⁾

液晶中の光反応で光学異性体を生じる反応の例は特に少ない。ヘキサヘリセンの生成反応はコレステリックの螺線と関連して興味のあるところである³⁴⁾

2-スチリルベンゾ[C]フェナントレンはスチルベン of 酸化閉環と同様な光反応を起してヘキサヘリセンを与える。



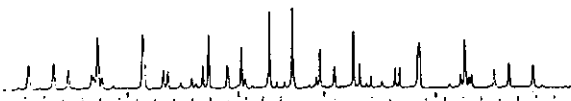
コレステリル ノナノエートとコレステリル クロリドとの $3:2$ 混合液晶を用いて、液晶状態と等方性液体の状態での光反応が行なわれ、光学収率は、液晶状態でのみ 1.1% と観測された。光学収率は極めて小さい。

キラルな等方的な溶媒を用いない同様な実験では $0.2 \sim 2\%$ の光学収率でヘキサヘリセンが得られていることと比較すると³⁵⁾ 液晶のマクロ構造の影響はそれほど端的だと言え難い。

前にも述べたように、液晶状態で液晶を溶媒とする反応で立体的な制御を試みた実験が多く行なわれた割に、めざましい結果が得られていないのは、溶質と溶媒との

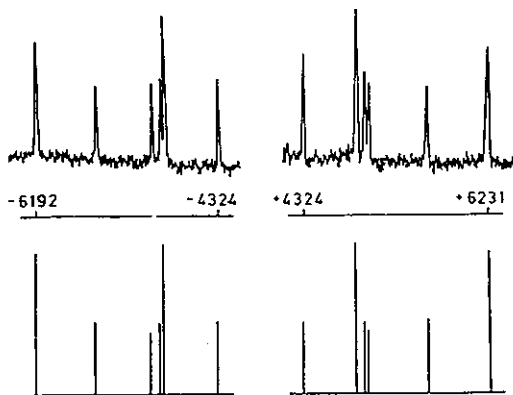
強い相互作用で液晶のマクロ構造が溶質の立体を固定するまでには至らない点が大きな要因と考えられる。しかしながら電界や磁界の下での液晶の挙動に関する研究と分子間相互作用の比較的大きな電荷移動とを組合せなど、この分野はまだ発展し得るものと思われる。

有機反応への応用よりもスペクトル解析の一手段としての利用にはかなりの成果が報告されている。総説³⁶⁾に書かれているベンゼンのNMR スペクトルは次の図に示すようにかなり複雑なスペクトルである。



このスペクトルはネマティックを示す4,4'-ジ(n-ヘキシルオキシ) アゾキシベンゼンが溶媒として用いられ100 Hz ごとにマーカーが入れられている。通常の等方性液体溶媒中のスペクトルと比較して異なる点はシグナル巾が広く、広磁場域にわたることである。ベンゼン分子がなぜこのように多くのプロトンシグナルを示すかという理論は総説に詳しく説明されている³⁶⁾この現象は固体のNMR と共通点があるが、分子間相互作用は平均化してゼロになる点はことなる。従って分子内の双極子-双極子相互作用が大きく影響する。今のところ複雑なスピンス系については解析が難しく、研究があまり行われていない。

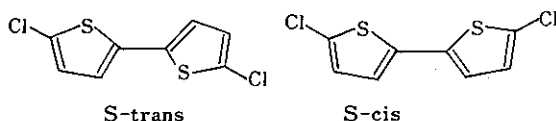
以下に、二つのスペクトルを挙げておく。



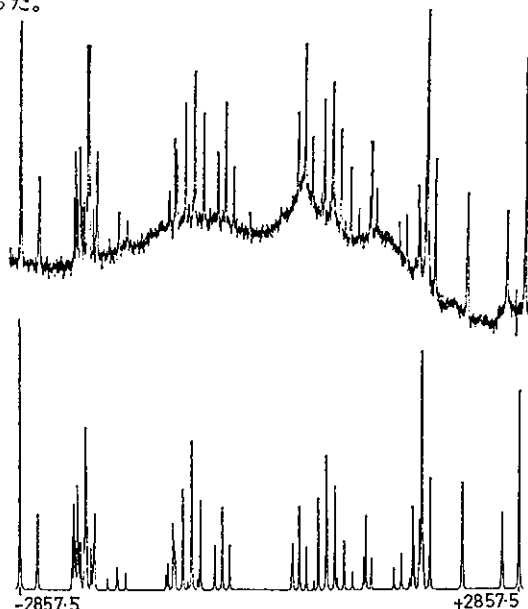
5,5'-ジクロロ-2,2'-ビチエニルの4,4'-ジ-n-ヘキシルオキシアゾキシベンゼン中でのNMR スペクトル (100 MHz)

上段は実際のスペクトル、下段はシミュレーションの結果を示す³⁷⁾

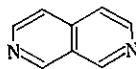
ジチエニルに対しては立体配座の安定なものに二種類あり、次に示す S-trans と S-cis である。



解析の結果 trans : cis = 78.2 : 21.8 であることがわかった。



2,7-ナフチリジンのNMR スペクトル (Merck Phase IV を使用)³⁸⁾



巾の広いシグナルは液晶自身の共鳴スペクトル。下段はシミュレーション。

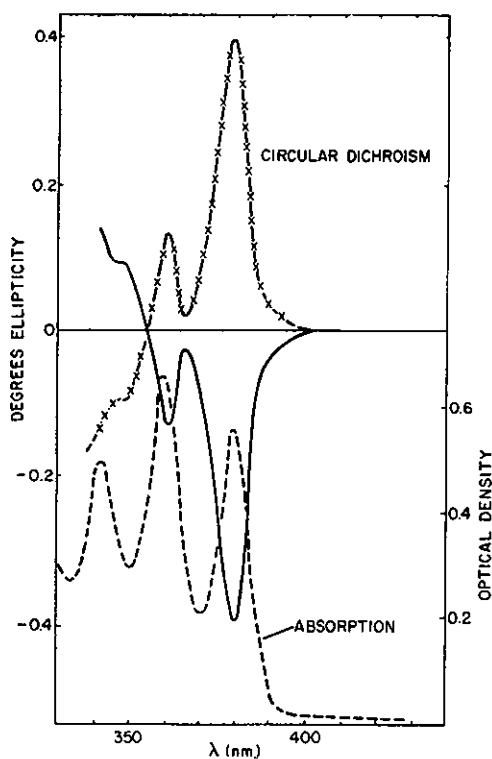
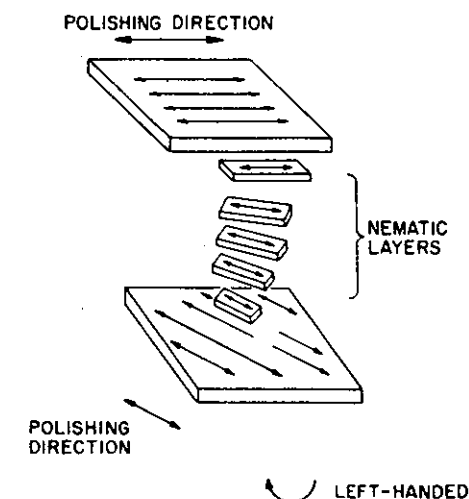
この他に分子内水素結合についての研究に液晶を用いた研究例もあり³⁹⁾ ESR の ENDOR を使った分子構造の研究例もある⁴⁰⁾ことを付け加えておく。

スペクトルへの液晶の応用は液晶のもつ配向性を利用することにある。これらの液晶の配向については今迄外部的な力学的影響は無視されていた。そこで外部的な力によるねじれで液晶の CD スペクトルが誘起されるかを見た報告がなされた⁴¹⁾

光学活性でない液晶は、もちろん CD スペクトルはなにも与えないが、この液晶を、表面が綿などでこすられ一方に細かい傷のついた石英板にはさみ、その板が90°までの角度でねじられると(図を参照)、その CD スペクトルは別図に示す通りとなる。このような機械的に誘導されたキラルなシステムを“ねじれネマティック中間相”という。この場合、通常キラルな分子を用いた場合の光学的ピッチはより大きくなり、100 μm にもなり得る²²⁾

この CD スペクトルはアントラセンをネマティック液晶に溶解したものである。右旋性又は左旋性はねじれの右又は左と対応している。強度的な値はセルの厚さとね

じれ角度に依存する為、あまり重要な意味をなさない。



文 献

- 23) K. Penzien and G. M. J. Schmidt, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **8**, 608(1969).
- 24) J. D. Morrison and H. S. Mosher, "Asymmetric Organic Reactions," Rrentice-Hall, London, 1971.
- 25) F. D. Saeva, P. E. Sharpe, G. R. Olin, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 204(1975).
- 26) L. Verbit, T. R. Halbert, and R. B. Patterson, *J. Org. Chem.*, **40**, 1649(1975).
- 27) W. H. Pirkle and P. L. Rinaldi, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3510(1977).
- 28) ChB = Cholesteryl benzoate
ChNB = Cholesteryl p-nitrobenzoate
ChN = Cholesteryl nonanoate
ChC = Cholesteryl *trans*-cinnamate
ChS = Cholesteryl *trans*-4-carboxystilbene
- 29) C. Eskenazi, J. F. Nicoud and H. B. Kagan, *J. Org. Chem.*, **44**, 995(1979).
- 30) I. Hartmann, W. Hartmann and G. O. Schenck, *Chem. Ber.*, **100**, 3146(1967).
- 31) J. M. Nerbonne, R. G. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2571(1978); *idem.*, *ibid.*, **101**, 402(1979).
- 32) エステル混合物を用いている。5 α -cholestan-3 β -yl acetate と 5 α -cholestan-3 β -yl nonanoate の 1 : 1 混合物である。
- 33) 溶質の濃度を高くすると液晶の構造は破壊されるが、極めて濃度が高い状態でなくとも、リオトロピックのような性質を示すことがあると考えられる。
- 34) M. Nakazaki, K. Yamamoto and K. Fujiwara, *Chem. Lett.*, 863(1978).
- 35) W. H. Laarhoven and Th. J. H. M. Cuppen, *J. C. S. Chem. Comm.*, 47(1977).
- 36) S. Meiboom and L. C. Snyder, *Acc. Chem. Res.*, **4**, 81(1971).
- 37) C. A. Veracini, D. Macciantelli and L. Lunazzi, *J. C. S. Perkin II*, 751(1973).
- 38) R. Danieli, L. Lunazzi and C. A. Veracini, *J. C. S. Perkin II*, 19(1976).
- 39) W. Egan, G. Gunnarsson, T. E. Bull and S. Forsen, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4568(1977).
- 40) B. Kirste, H. Kurreck, H.-J. Fey, Ch. Hass and G. Schlömp, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 7457(1979).
- 41) F. D. Saeva and G. R. Olin, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 2710(1976).

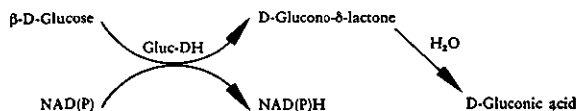
グルコースデヒドロゲナーゼ*その性質と応用

E.メルク社 KONTAKTE 誌より収載

E.メルク社 生化学研究所 W.ブリュンメル, W.エベリング

グルコースの生物分解は、通例グルコースのりん酸化を経て行われる。種々の脊椎動物種^{3,14,21)}および極めて多数の微生物^{4,6,8,16,18,22)}は予めりん酸化を行わないでグルコースを異化する能力を持っている。即ち、グルコースを直接グルコノラクトンにまで酸化し、さらに加水分解してグルコン酸とするのである。この直接グルコース分解は異なる微生物種間では異なるグルコースデヒドロゲナーゼにより触媒される。それらのグルコースデヒドロゲナーゼは生物体中で溶解性酵素であったり、あるいは構造上結合酵素であったりしている。その上基質特性および水素受容体のタイプが異っているのである。比較的に基質非特異性微生物のグルコース、より適切にはアルドース脱水素酵素の一群は水素を直接酸素に、例をあげていえば2,6-ジクロロフェノールインドフェノールやフェナジンメトサルフェートのような非生理性受容体に移行させるのである。しかし、大腸菌群のいくつかのタイプは脊椎動物の肝由来のグルコースデヒドロゲナーゼと一致して、その水素をNAD（ニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド）やNADP（ニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド・ホスフェート）のいずれにも伝達するのである。これらのグルコースデヒドロゲナーゼは図式1に記載の反応を触媒するのである。

図式1：グルコースデヒドロゲナーゼによるβ-D-グルコースの脱水素反応



このタイプの特異的グルコースデヒドロゲナーゼ（以下 Gluc-DH）はグルコース定量上分析手段として次の2つの理由から特に適しているものと考えられる。

1. 基質高特異性であること。
2. 添加指示薬反応なしに NADH あるいは NADPH が直接生成すること。NADH および NADPH は都合よく、かつ正確にそれらの有する 365nm の吸光により測定されること。

* β-D-グルコース：NAD(P)-1-オキシドレダクターゼ

体液中グルコース濃度の間接定量法

体液中グルコースの定量は臨床化学では、最も頻繁に行われるものの1つである。グルコースは化学的方法あるいは酵素的方法により定量的に測定される。

通常の化学的方法はアルドース類の還元効果（ハーゲドルン・エンゼンによるフェリシアン化物法）あるいはアルデヒド基の芳香族アミンとの縮合（オルト・トルイジン法）に基いている。この両反応はグルコースだけでなく、他の全てのアルドースに起り得るのである。さらに還元効果に基づく方法は他の還元性物質例えばアスコルビン酸やグルタチオンにより、妨害される。このように、化学的方法は非特異的である。これに反し酵素的測定法は特異的である。しかし、直接にグルコースを検出する方法はいまではないのである。

通常の酵素的グルコース測定法は複合試験法である。『ヘキソキナーゼ法』として知られる測定法ではD-グルコースは、グルコース-6-ホスフェートDHおよびNADHにより特異的にD-グルコノ-δ-ラクトン-6-ホスフェートに変換される以前に、ヘキソキナーゼおよびATPの助けにより先づD-グルコース-6-ホスフェートに変えられねばならない。このプロセス中で生成したNADPHは光度計で検出される。特異的グルコースオキシダーゼ（GOD）を用いる測定ではD-グルコノ-δ-ラクトンと過酸化水素が生成する。この過酸化水素はそれに続く指示薬反応で水素供与体を色素まで酸化するのに役立つ。通例、指示薬反応はペルオキシダーゼ（POD）により触媒される。生成した色素は同様に光度計により測定される。しかし、色素の産生は一定でないので検量線は毎回分析ごとに作成しなければならない。双方いずれの場合も、誤差の可能性を高くする非特異的な補助反応が必要とされる。この問題はグルコースの直接酵素測定法を用いれば避けることができる。

NADを水素受容体として用いるグルコースの直接酸化により得られるこの利点にも係らず、分析目的にこの反応を利用するのは長いこと不可能であった。その理由としては、相応しいグルコースデヒドロゲナーゼが大量分離に値するには生物体中に極めて不十分な量しか見出されないものである。それ故、菌株からのNAD依存のグ

ルコースデヒドロゲナーゼに関する興味は長い間、孢子形成^(1,5,9,10,23)上デヒドロゲナーゼが演ずる生理的役割、特に対熱性孢子特異酵素が実在するかどうかの疑問に向けられていた。

Gluc-DHの分離

最初の微生物由来のNAD依存のGluc-DHはバクテリアの芽胞²⁰⁾からmg量で調製された。バチルス メガテリウム (*Bacillus megaterium*) の高能率株の淘汰とその後の開発により、メルク社の生化学研究部門は野生型株の約100倍までGluc-DH濃度を増加せしめ、その上芽胞非形成培養中で酵素生成を得ることに成功した。これら2つの事実は臨床検査ラボトリーや食品分析でのグルコース定量の手段に応用可能な程の十分量と適切な純度ではじめて分離されるGluc-DHに関する条件である。

この酵素はバチルス メガテリウム M1286¹⁷⁾から分離される。粗抽出物から本酵素は硫酸アンモニウムを用いる分画沈降法、ゲル濾過法、限外濾過法およびQAEセファデックス®でのイオン交換クロマトグラフィーにより精製される。そのような至適標品は蛋白1mg当り550単位の比活性を有している。

性状^{2,17)} (表1参照)

バチルス メガテリウム M1286から得たGluc-DHはNAD依存のデヒドロゲナーゼである。水素原子はNADPにも伝達可能であるが、NADPとの反応はより緩徐である。この酵素は118,000±2000ダルトンの分子量を有し、かつ4つの同じ大きさのサブユニットから成っている。個々のサブユニットは補酵素結合部位を有している。酵素活性型はpH6.8で溶液中に存在する凝集型である。pH8.5で酵素は解離される。サブユニットへの分解は完全に可逆的である。

この酵素は極めて安定である。冷凍状態または、pH6.5で3Mの食塩水で数ヶ月安定である。蛋白濃度は0.5mg/mlより低くしてはならない。高度希釈溶液はポリビニルピロリドン0.5%添加で安定化される。低イオン強度(10⁻³S伝導率相当)の溶液中でこの酵素は不可逆的に失活する。至適pHは緩衝液によって決まる。

トリスバッファー中ではpH8で、アセテートバッファー中ではpH8とpH9.5の間にある。

D-グルコースの他にこの酵素は次の炭水化物、2-デオキシ-D-グルコース、D-グルコサミンやD-キシロースに明らかな比率で反応する。(表2参照) 臨床検査ではGluc-DHはそれでも特異的である。その訳は2-デオキシ-D-グルコースはD-グルコースより極めて迅速に反応するし、またフリーのD-グルコサミンは非生理的物質であって体液中には出現しないからである。D-キシロースは

表1: グルコースデヒドロゲナーゼの性状

MW:	118 000 ± 2000 Daltons	
tetrameric	pH 8.5	monomeric
active	$\rightleftharpoons$ pH 6.8	inactive
pH optimum	pH 8 at $\lambda = 10^{-2}$ S	
K _M value glucose	10 ⁻² mole/l (pH 8)	
K _M value NAD	1.6 · 10 ⁻³ mole/l (pH 8)	
does not contain any SH groups.		
Stabilisers	albumins, polyvinyl- pyrrolidone	

表2: グルコースデヒドロゲナーゼの基質特異性^{2,17)}
対D-グルコース活性=100

Assay:

100 mmole/l of carbohydrate, 10 mmole/l of NAD, 100 mmole/l of Tris/HCl buffer, pH 7.5, 25°C, measurement of the extinction change at 365 nm in a 1-cm cuvette.

Substrate	relative reaction (%)
2-Deoxy-D-glucose	114
D-Glucose	100
D-Glucosamine	14
D-Xylose	6
D-Mannose	0.8
D-Galactose	0
L-Rhamnose	0
D-Fructose	0
D-Arabinose	0
D-Ribose	0
Maltose	0
Saccharose	0
D-Glucose-6-phosphate	0

通常、体液中には、それにより起ると考え得るグルコース定量に及ぼす影響について実際には測定できない位の少量しか含まれていない。

Gluc-DHはSH基を1つも有していない。それ故、SH基に特異的な試薬による阻害はない。重金属およびキレート剤も阻害を生じない。炭水化物やフラクトース、グルコース-6-リン酸およびグルコース-1-リン酸などの炭水化物誘導体で補乳類動物の肝由来の対応酵素を阻害するものも細菌性Gluc-DHの酵素活性をいづれも損わない。

体液中のD-グルコースの直接定量

上述の性状からすれば、本酵素はグルコース定量上の優れた手段である。

D-グルコースは溶液中ではアノマー型 α および β -D-グルコースで、比率では1:2の二つの形で存在している。変旋光によりアノマーは、互にグルコースのアルドース型を経て安定状態となる。Gluc-DHは β -D-グルコースに対し、極めて特異的であり、かつ、グルコースの無触媒変旋光はエンドポイント測定上、速度を決定するステップであるので、グルコース定量は45分以上続くことになる。牛腎由来のムタローゼ(アルドース-1-エピメラーゼE.C.5.1.3.3)の添加により分析時間は短縮される。図1はムタローゼを用いた場合と用いない場合のグルコース定量反応のコースを示している。 β -D-グルコースの酵素的脱水素反応ではD-グルコン酸- δ -ラクトンが生成し、それが自動的にpH 7.6(測定時pH値)で加水分解される。このことは完全に平衡を脱水素生成物サイドにシフトさせ、それでグルコースは定量的に反応する。

臨床化学に於ては、体液中(血液、髄液、尿など)のグルコース定量は数多の疾病、特に真性糖尿病の診断、治療に重要な役割りを演じている。

Gluc-DHをグルコースの定量に応用すると、例えば、グルコースオキシダーゼ法の指示薬反応に影響するアスコルビン酸やグルタチオンのような還元性物質の妨害を受けないという利点を有している。Gluc-DHを用いるグルコース定量の変法はいくつも考えられる。

エンドポイント測定法およびカイネティック法は単一定量でも連続定量でも行い得る。この方法の変法は随所に2, 7, 11, 13, 15, 20a) 詳細が記載されている。一例として“メルコテスト グルコース (Gluc-DH-UV法)” (カタログNo.3389) 試薬セットによる単一定量を記載する。

例: エンドポイント法による単一定量

グルコース定量に必要な試薬は下記の通りである。

- (1) 0.33M 過塩素酸/過塩素酸塩 除蛋白試液
- (2) 緩衝-酵素溶液, pH 7.6, 0.12 ミリモル/l りん酸塩, 0.15 ミリモル/l 塩化ナトリウム, Gluc-DH 10KU/l および0.21KU/l ムタローゼ含有
- (3) 0.22M NADH溶液

本緩衝液酵素混合液は室温で3ヶ月、冷蔵庫中では、6ヶ月安定。全血、血清、血漿および髄液は0.33M過塩素酸1mlを体液0.1mlに加えて、グルコース定量に先立って予め除蛋白される。試料混和後、蛋白沈降は遠心分離し、上澄液のアリクオートをグルコース定量に用いた。尿は再留水で1+10に希釈する。100ml当り1,000mg (= 55.5ミリモル/l) のグルコース濃度まではこれら試料は希釈せずに測定される。濃度がより高い時は、試料は測定の前に希釈されねばならない。

図2はグルコース定量反応コースを示している。緩衝酵素溶液2.0mlを2ケの1cmキューベットのビベット採取し、試料(A)の場合全血、血清、血漿あるいは髄液の除蛋白したもの0.2ml、また尿の場合は、1+10に希釈したものの0.2mlを加える。除蛋白剤0.2mlを試薬ブランクとして第2のキューベットに入れる。両試料を混合し、約1分後に試料(E_{A1})および試薬ブランク(E_{R1})の吸光度を再留水を対照に測定する。次に双方の試料中に0.02mlのNADH溶液を加えて反応をスタートさせる。試料を再度混和し、約5分間放置した後、テスト試料の吸光度がそれ以上変動しない時に、試料の吸光度(E_{A2})と試料ブランクの吸光度(E_{R2})をひきつづき10分以内に再留水を対照に測定する。脱水素されたグルコースの量に対応する吸光率の変化 ΔE は下記のように測定値から算出される:

$$\Delta E = (E_{A2} - E_{A1}) - (E_{R2} - E_{R1})$$

グルコース濃度の計算には ΔE をNADHの分子吸光係数 ϵ 、キューベットの光路長 d 、使用試料量($v=0.2ml$)、テスト容量($V=2.22ml$)および試料希釈倍数($F=11$)からなるファクターを乗ずる。

$$\Delta E = (E_{A2} - E_{A1}) - (E_{R2} - E_{R1})$$

グルコース濃度の計算には ΔE をNADHの分子吸光係数 ϵ 、キューベットの光路長 d 、使用試料量($v=0.2ml$)、テスト容量($V=2.22ml$)および試料希釈倍数($F=11$)からなるファクターを乗ずる。

グルコース濃度(μ モル/ml) = $\Delta E \cdot \text{factor} = \Delta E \cdot \frac{V \cdot F}{\epsilon \cdot d \cdot v}$

2.0ml量の緩衝酵素液(2)を用いた場合は、500mg/100ml (= 27.75ミリモル/l) 含有試料のグルコース定量には5分を要する。酵素溶液(2)の緩衝液で1+1、あるいは1+2希釈は測定時間が10分から15分に延長する。

殆んどの場合、吸光度 E_{A1} と E_{R1} はほぼ同じである。従ってルーチンの測定ではグルコースは簡易Gluc-DH-UV法により定量される。

この操作中では E_{A1} と E_{R1} は測定されないで、 E_{R2} が連続テストまたは試薬の新規バッチ調製毎になった1回だけ測定される。 ΔE は E_{A2} と E_{R2} の差で計算される。

$$\Delta E = E_{A2} - E_{R2}$$

体液中グルコース濃度の計算ファクターは変えないままである。定量は1,000mg/100ml (55.5ミリモル/l相当)のグルコース濃度まで直線的である。図3に示すように既知のグルコース濃度は定量的に回収されている。

オリゴ糖類および多糖類の定量

グルコースの他にオリゴ糖類、多糖類もそれらからグルコースが放出されるなら、同様にGluc-DHを用いて定量可能である。表3は炭水化物定量上のGluc-DHの応用範囲を示している。ラクトース、マルトース、メリビオース、ラフィノース、サッカロース、同様にセルロース、グリコーゲンおよびデンプンも対応するグリコシダーゼと組合せてGluc-DHを用いれば定量的に測定し得る。グルコース共存の場合はオリゴ糖類、多糖類はグリコシダーゼを用いた場合と用いない場合の差を測定して定量される。オリゴ糖類および多糖類を開裂する酵素の活性は、もしグルコースの放出が反応全体の率を限定するステップであれば、Gluc-DH活性に対応して測定し得る。

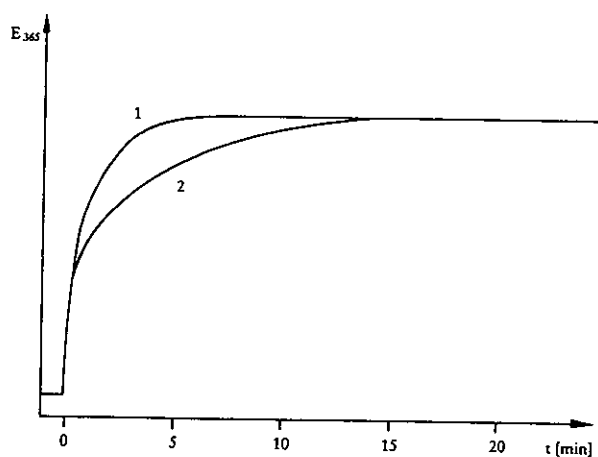


図 1 :
グルコースデヒドロゲナーゼ-UV法—グルコース測定中
ムタローゼ添加による反応時間依存関係。
1 = ムタローゼ添加, 2 = ムタローゼ無添加

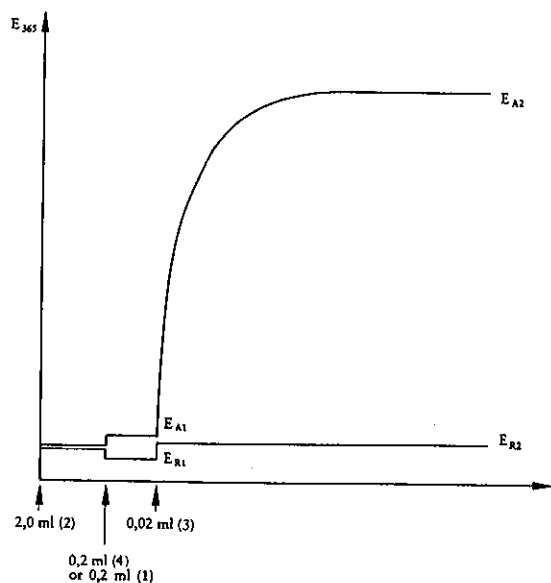


図 2 :
グルコースデヒドロゲナーゼ使用単一グルコース定量
(エンドポイント測定)
ピペット採取システム: (1) 除蛋白剤(過塩素酸/過塩素
酸塩), (2) 緩衝酵素溶液(緩衝液, Gluc-DH, ムタロー
ゼ), (3) NAD 溶液, (4) サンプル(除蛋白上澄液)。
説明本文参照。

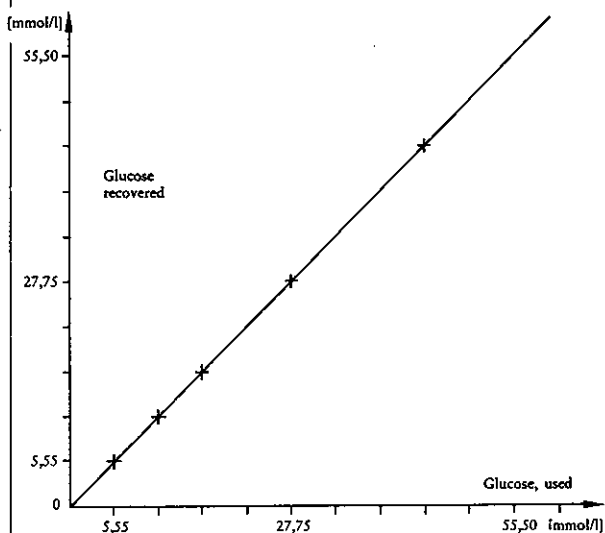


図 3 :
グルコースデヒドロゲナーゼ使用グルコース測定
(エンドポイント法)
NBS 標準グルコース水溶液使用測定法正確度テスト。

Lactose	$\xrightarrow{\beta\text{-Galactosidase}}$	D-Galactose + D-Glucose
Maltose	$\xrightarrow{\alpha\text{-Glucosidase}}$	2 D-Glucose
Melibiose	$\xrightarrow{\alpha\text{-Galactosidase}}$	D-Galactose + D-Glucose
Raffinose	$\xrightarrow[\beta\text{-Fructosidase}]{\alpha\text{-Galactosidase}}$	D-Galactose + D-Fructose + D-Glucose
Saccharose	$\xrightarrow{\beta\text{-Fructosidase}}$	D-Fructose + D-Glucose
Cellulose	$\xrightarrow[\text{Cellobiase}]{\text{Cellulase}}$	n D-Glucose
Glycogen/Starch	$\xrightarrow{\text{Amyloglucosidase}}$	n D-Glucose
D-Glucose + NAD	$\xrightarrow{\text{Gluc-DH}}$	D-Glucono- δ -lactone + NADH

表 3 :
グルコース放出グリコシダーゼ存在下グルコースデヒド
ロゲナーゼ使用, オリゴ糖類, 多糖類定量法。

参 照 文 献

- 1) BACH, J. A., SADOFF, H. L.: J. Bacteriol. 83 (1962) 699-707
- 2) BANAUCH, D., BRÜMMER, W., EBE-LING, W., METZ, H., RINDFREY, H., LANG, H., LEYBOLD, K., RICK, W.: Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 13 (1975) 101-107
- 3) BRINK, N. G.: Acta Chem. Scand. 7 (1953) 1081-1089
- 4) BROBERG, P. L., WELSCH, M., SMITH, L.: Biochim. Biophys. Acta 172 (1968) 205-215
- 5) DOI, R., HALVORSON, H., CHURCH, B.: J. Bacteriol. 77 (1959) 43-54
- 6) GAVARD, R., COMBRE, C.: C. R. Acad. Sci. 249 (1959) 2243-2245
- 7) GERHARD, W., KOFOED, B.: Vortrag: »15th Nordic Congress on Clinical Chemistry and Clinical Physiology«, Århus, Denmark, June 25-27, 1975
- 8) HAUGE, J. G.: J. Bacteriol. 82 (1961) 609-614
- 9) HALVORSON, H., CHURCH, B. D.: J. Appl. Bacteriol. 20 (1957) 359-372
- 10) KAY, D., WARREN, S. C.: Biochem. J. 109 (1968) 819-824
- 11) KELLER, H., FAUST, U., BECKER, J.: Chem. Rundschau 26 (1973) (47) 24-29
- 12) KELLER, H., WOLF, V., FAUST, U., BLEICHER, W., BECKER, J.: Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 14 (1976) 27-30
- 13) LUTZ, R. A., FLÜCKIGER, J.: Clin. Chem. 21 (1975) 1372-1377
- 14) METZGER, R. P., WILCOX, S. S., WICK, A. N.: J. Biol. Chem. 240 (1965) 2767-2771
- 15) MÜLLER-MATTHESIUS, R.: Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 13 (1975) 187-189
- 16) OKAMURA, S., IZAKI, K., TAKAHASHI, H.: J. Gen. Appl. Microbiol. 16 (1970) 429-441
- 17) PAULY, H. E., PFLEIDERER, G.: Z. Physiol. Chem. 356 (1975) 1613-1623
- 17a) Pauly, H.E., Pfeleiderer, H.: Biochem. 16 (1971), 4599-4604
- 18) PRITCHARD, R., BEAUCLERK, A., SMITH, A. J.: Biochem. Soc. Trans. 3 (1975) 384-385
- 19) SADOFF, H. L., BACH, J. A., KOOLS, J. W.: in Halvorson, H. (ed.) »Spores« Vol. 3 (1965), 97-110, A. S. M. Washington
- 20) SADOFF, H. L. in: Colwick, S. P. und Kaplan N. O. (eds.) »Methods in Enzymology« Vol. 9 (1966), 103-107, Academic Press, New York
- 20a) SCHOLER, A., PIANEZZI, A.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 14 (1976), 189-195
- 21) STRECKER, H. J., KORKES, S.: J. Biol. Chem. 196 (1952) 769-784
- 22) TOCHIKUBO, K.: Jap. J. Microbiol. 12 (1967) 435-440
- 23) WARREN, S. C.: Biochem. J. 109 (1968) 811-818

Authors' address

Dr. Wolfgang Brümmer and Dr. Wolfgang Ebeling
E. Merck, Darmstadt Biochemical Research

Diagnostica

グルコース測定試薬

Gluc-DH

(Gluc-DH method)

S

Cica-MERCK

Gluc-DH

項目 グルコース

特 徴

- 直 線 性 3~1000mg/dl
- 検 体 血清, 血漿, 尿, その他の体液
- 安 定 性 室温4週間, 冷所12週間
- 反応モード エンドおよびレート
- 自 動 化 あらゆるタイプに適用可能
- 経 済 性 各成分を別々に購入可能

グルコース定量用試薬

System Gluc-DH

コードNo.

77003	System	Gluc-DH®	Gluc-DH 溶液	2.5ml × 6
77004	System	Gluc-DH®	NAD/ムタロターゼ	250ml × 2
77005	System	Gluc-DH®	緩 衝 液	1 l



関東化学株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本町 3-7
〒541 大阪市東区瓦町 3丁目1番地

☎03(279)1751
☎06(231)1672

薬学ゆかりの外国人(5)

ツェンペリー Carl Peter Thunberg

薬学博士 根本 曾代子

日本植物分類の創始者

江戸中期(安永4年・1775)に來日したスウェーデンの医学者・博物学者のツェンペリーは、約1年3カ月の短期間の滞日中に、医学・薬学・植物学の進歩に少なからず寄与する足跡を残した。日本で見聞した自然科学分野に関する多くの著作がある。とりわけ日本で収集した植物類を、恩師リンネの創造した生物分類法によって分類し、命名したものは多数に上り、薬用植物も数十種を算える。

ちなみに、当時の国情から、蘭医として渡来した関係で、オランダ語流に“ツンベルク”と呼び慣れて来たが、近年、ツェンペリー生誕200年記念を機に、日本植物学会の提唱で、スウェーデン語読みの“ツェンペリー”と改称されるようになった。

自然科学探求に挑戦

ツェンペリーは1743年11月11日、スウェーデンのヨンコビーで生まれた。1761年18歳のとき、ウプサラ大学に入り、9年間学修に励み、Carl von Linne教授に医学と博物(動物・植物)、T.A. Bergman教授に化学、理学を学び、M.D. (Medicine Doctor)の学位を受けた。

学業を修了して1770年8月、26歳の彼は母国を離れて、独自の自然科学探究に旅立つ。デンマーク経由で10月、最初の目的地であるオランダの首都アムステルダムに到着する。3週間余り同地に滞在して、恩師リンネ教授の紹介で、植物学者・医学者として著名なN.L. Burmann教授を訪ね、医学および植物学に関する図書・採集品を閲覧し、指導を受ける機会に恵まれた。また、David van Royen教授が喜望峰で採集した標本や、セイロン島から送られた植物類を観察して、喜望峰や東南アジアの博物に強いあこがれを抱く。Allamand教授所管の植物標本室を参観して知識を深めるとともに、未知の世界への探究意欲をそそられたに違いない。

同年12月初めフランスのパリを訪れて、7カ月余りパリの医学校で研鑽を積む。そのかたわら病院の見学や王立植物園、薬園での植物研究を怠らなかった。

1771年7月半ばにフランスを辞去して、8月末アムステルダムに戻り、ブルマン教授の研究室で植物学の研究に専念する。そのころ知り合ったクレインホフから、21年間バタビヤに在留した経験談に耳を傾ける。アメリカに長期滞在したシェリングが語る、アメリカで梅毒が流

行し、癲病患者の多いことなどの話は、ツェンペリーの医学的関心を誘発したことであろう。

ツェンペリーの真摯な未知の世界での学問探究の夢は、ブルマン教授の絶大な支持を得て、教授の斡旋で、アムステルダムのさる富豪の資金援助を受ける幸運をつかんだ。スポンサーの条件として、日本研究の使命が課されたが、もとより望むところであった。ツェンペリーは、その途次、喜望峰で数年間植物採集に没頭できる最上の望みが叶えられて、極東日本への冒険の旅に勇躍出発することになった。

喜望峰経由で日本へ

当時鎖国政策を厳守して、日蘭・日中貿易に限り、長崎1港を開くだけの日本に、オランダ人以外の西洋人が渡航する唯一の方法は、蘭医(外科医)として、オランダ貿易船に乗り組む以外にはなかった。手続上、まずオランダの東洋貿易の出先機関であるジャワのバタビヤ(現ジャカルタ)のオランダ東印度会社に就職しなければならなかった。

こうして用意万端ととのえて1771年12月10日、オランダ船スコーンチフト号に乗船して、アムステルダムを出港した。大西洋上で1772年の新年を迎え、4月、南アフリカの西南端のケープタウンに上陸した。そこを拠点として、南端約50kmの喜望峰一帯を抜差し、植物・昆虫類の採集調査に明け暮れて3年を費やした。このときの研究資料を集大成して1823年「Flora Capensis」(喜望峰周辺の植物誌)が刊行された。

念願の喜望峰での採集目的を果たして1775年3月、ケープタウンに別れを告げ、5月中旬バタビヤに上陸する。予定通りオランダ東印度会社に入社して、長崎のオランダ商館駐在の上外科医として赴任する準備を済ませた。

1775年6月20日、バタビヤ出帆のスタッフェニッセ号に、商館長A.W. フェイトら貿易要員と乗船して、一路日本航海の途につく。同年8月14日(安永4年7月19日、以下日付は陰暦に換る)長崎出島に上陸して、オランダ商館での任務と生活がはじまる。

長崎蘭館医の寸描

蘭館医の任務に服したツェンペリーはこの年31歳、す



SOYOKO NEMOTO

The Japanese Society of History of Pharmacy

でに多年の研究歴で意欲満々の学究として、後援者から委嘱された日本研究は、言わば一石二鳥の望外の幸せてあった。

蘭館医の本務は、貿易担当の駐在員の健康管理にあったが、慣例に従って、接触する長崎奉行所の蘭通詞（通訳）らに洋学教授をおこなった。医学は幕府の方針で、内科は漢方で事足りるが、外科は西洋医学に及ばぬとして、蘭医はとくに外科医の派遣を要請した。

ツェンペリーは長崎で、来日目的を達成する手段として、大通詞・吉雄耕牛に初めて梅毒の水銀療法を伝授したり、昇昇の製法や薬物知識を教えて、耕牛の尊敬と信頼を厚くした。

吉雄耕牛はこの年52歳、学識経験、人格ともに優れた通詞の長老で、来日する蘭医について洋学摂取の重鎮として、その家塾には諸国から洋学研修の知名の士が参集していた。ツェンペリーは有力な耕牛の支持を得て、資料収集に多大の便宜を与えられたことであろう。

ツェンペリーは長崎で日本原産のサザンカを採取して、日本の呼び名にちなんで、自身の名を付けた学名を、*Camellia sasanqua* Thunb. と命名した（「日本植物志」1784）。

序に付け加えると、ツバキの属名を *Camellia* と決めたのはリンネである。なお、サザンカの漢字に慣用される山茶花は、もともと中国のツバキの漢名で、混同されているが、和字は茶梅が正しい。

江戸の印象

出島のオランダ商館に駐在中の館長フェイトおよび医員ツェンペリーらは、恒例のオランダ使節として將軍謁見のため、長崎奉行所役人らに護衛されて物々しい行列を組み、安永5年（1776）1月7日長崎を出発した。道中つつがなく江戸小伝馬町の宿舎長崎屋に到着したのは3月10日であった。

かねてツェンペリーの学殖を聞き伝えて待ち構えた幕府天文方役人や医官らが来訪して、質問を浴せた。ツェンペリーは天文学に関しては専門外であったが、一般教養程度の知識は修得していた。しかし天文方は日蝕・月蝕の算定法が不明確で、文献の持ち合せもなく、通詞は認識不足で、結局不得要領に終わったようである。

これに反して医師たちとの対応は、彼らが多少なりとも蘭語を解し、通詞も医学の経験があり、相互理解が得られた。岡田養仙という70歳余りの老医師が、癌腫、接骨、鼻血、潰瘍、包茎、咽喉障害、歯痛、痔疾等について、熱心にツェンペリーの教示を受ける傍で、若い栗崎道巴が質問の助言に努めた。その場に同席してもっぱら傍聴に回る医師もいた。

多くの来訪者の中でも、とくにツェンペリーの印象に強く焼きついたのは、ひときわ傑出した桂川甫周と中川淳庵であった。桂川甫周はその年25歳ですでに家職のオランダ流外科で將軍侍医を務め、頭脳明敏、品性も高邁であった。中川淳庵は当年37歳の若狭藩医で、とくに本

草（動・植・鉱物の生薬）にも精通する篤学者であった。

両人の名声を高めたのは、同志の杉田玄白、前野良沢とともに、4年を費やして、オランダ解剖図譜ターヘル・アナトミヤの翻訳に心血を注ぎ、2年前の安永3年（1774）8月、わが国最初の西洋解剖書訳本「解体新書」4巻の完成であった。

ツェンペリーの記述によれば、桂川、中川の両人はツェンペリーが約1ヵ月江戸滞在中、連日長崎屋を訪れた。時には深更に及ぶ間断なき質問攻めで疲労したが、有益な内容豊富な談論風発は、疲れを忘れるほどであった、という。

ツェンペリーがバリやアムステルダムから持参した医療機器類は、彼らを予期以上に喜ばせた。彼らは生薬や薬草類を贈り、日本での呼び名や用法を教えて、ツェンペリーの標本集を豊かにするとともに、それらの学名や蘭名および薬理的用法などを伝授する知識交換は彼らを満足させた。

江戸城で十代將軍家治に拝礼の儀を終えてから、姫君の病氣診療を命じられた。もちろん異国人医師の触診は許されず、御簾越しに次の間に控えて、侍医が診断した病状を、通詞を介して間接的に問診し、容態を推断して処方を書いたが、数日後姫君は快癒したという。

オランダ使節として幕府との儀礼的行事を果たし、一行が江戸を退去するに先立ち、ツェンペリーは彼の指導を受けた医師たちの懇請を容れて、蘭文で書き記した修業証書を授与した。

彼らが宝物のように感謝したことは当然のこととして、短期間でしかも言葉の不自由を超えて、健康・生命に寄与する先進科学の知識を摂取したことは大きな収穫であった。

ツェンペリー自身も、彼らの厚意で、珍奇な種子や動物・植物の標本を多数収集して、日本研究の資料を豊富にすることができたはずである。異国人同士が学問を媒体として、相互理解と尊敬をもって結ばれた友情のきずなは、ツェンペリーの帰国後も変わることがなかった。お互いに文通したり、研究上有益な資料などを交換したということは、当時としては異例のことと思われる。ツェンペリーは日本から送られた資料や珍しい器物類を、ウプサラの植物園や大学に保管を託したという。

それは後日談で、ツェンペリーらの一行は4月13日江戸を立ち、5月15日長崎に帰着した。出島での勤務の余暇は、周辺の植物採集に時の経つのを忘れた。

世界的植物学者の英名

この年安永5年10月23日（1776年12月3日）ツェンペリーは出島での任期を終え、スタフェニッセ号に乗船して長崎を後にした。翌1777年1月初めバタビヤに上陸して逗留し、7月5日出航してセイロン島経由で、10月初めオランダのアムステルダムに戻った。

彼は日本研究の恩恵を受けたブルマン教授を訪ねて、日本での採集品を贈った。これらの標本はフットワイン

の「博物史」に収載されたほか、ブルマン教授がスイス・ジュネーヴの膳薬館に寄贈した標本の中にもタチツボスミレなどが含まれ、世界的に日本植物が紹介された。

1778年12月、ツェンペリーは英国ロンドンに渡り、イギリス学士院長で高名な植物学者であるジョセフ・バンクス卿の知遇を得て、見学上の便宜を与えられた。大英博物館でエンゲルベルト・ケンペルが1690年から2年間、日本で採集した標本や原稿を閲覧し、彼の日本研究の参考にしたと思われる。

イギリスを最後に、1770年8月故国を出てから、ヨーロッパ、アフリカ、アジア、日本に至る、地球を半周する研究遍歴を打ち切り、翌1779年3月、8年半ぶりにウプサラに着着した。

彼が多年にわたり、長途の旅中で収集した研究成果を、第一に報告すべき母学ウプサラ大学の恩師リンネ教授は前年世を去っていた。同年11月、空席になっていた師の博物学後任の員外教授に任じられた。36歳であった。

1784年9月、同大学の医学および植物学教授となる。翌年同大学長に就任するとともに、スウェーデン国王から、ワサ級ナイトの勲章を授けられた。時に41歳であった。

1828年8月8日、ウプサラの近郊ツナベリーで、85歳

の天寿を全うするまで、豊富な資料をもとに多数の著述によって、自然科学の進歩に寄与する不朽の世界的名声を遺した。

日本に関する著作も10数種に上り、各国語に翻訳されたものも少なくない。日本で採集した植物を分類し、自身の名を付けた学名も多いが、薬用植物中主なるものを抜萃しておきたい。

ヤマトリカブト *Aconitum japonicum* Thunb.

スイカズラ(忍冬) *Lonicera japonica* Thunb.

ネズミモチ(強壯薬) *Ligustrum japonicum* Thunb.

ドクダミ *Houttuynia cordata* Thunb.

ホオノキ *Magnolia obovata* Thunb.

ヤマノイモ *Dioscorea japonica* Thunb.

ゲイコンソウ(利尿薬) *Geum japonicum* Thunb.

モチノキ *Ilex integra* Thunb.

ハマナス *Rosa rugosa* Thunb.

ソテツ *Cycas revoluta* Thunb.

ナンテン *Nandina domestica* Thunb.

カワラヨモギ *Artemisia capillaris* Thunb.

文 献 古賀十二郎・西洋医術伝来史、1944



九州 大牟田工場(電子工業薬品製造)建設進む

昨年10月、今春2月操業開始を目標に、電子工業薬品製造設備の建設に着手しました。本工場は三井東圧化学(株)大牟田工業所、横須工場内の3,000平方メートルの土地、建屋を借入れ、硫酸、硝酸、混酸など酸類およびアセトン、メタール、トリクレンなどの溶剤を第一期工事として合計20品目、総量約200トンを生産するもので、三井東圧化学(株)にとっては遊休スペースの有効利用ならびに原料供給などのメリットがあり、当社にとってはユーティリティ、付帯設備に関して、既存のものを利用でき、土地、建物も借入れ方式であるので、投資額も主要設備に限定できるという利点があります。

また、本年2月完成後は立地的に主として、九州中心部の電子工業メーカーに従来より、はるかに迅速、確実に供給可能な体制が確立されます。

<編集後記>

あけましておめでとうございます。

昨年、わが国は経済的には安定低成長という厳しい環境下にありましたが、全体的には比較的平穏な年でありました。しかし、海外では、エジプトの悲劇、イラン・イラク紛争など、中東ではきなくさい現象がみられました。そんなことで、新年でも手放しでは喜べない有様なのですが、いつもの年のように新たな決意に燃えて頑張っていきたいものと念じております。

新製品紹介

“原子吸光分析用試薬”

過酸化水素水 500 g 4,500円

本品は、フレイム原子吸光分析、フレイムレス原子吸光分析などで、試料中の有機物を湿式灰化する際や、試料中の目的成分の安定化剤等としての使用に適するよう、金属含有量を厳しくチェックし、在来の市販品中最も少ない金属含有量を保証しております。

硝酸アンモニウム 25 g 3,000円

フレイムレス原子吸光分析で、試料に硝酸アンモニウムなどを添加し、試料中の共存物質で除去しにくい無機化合物(塩化ナトリウム等)を揮発性の物質(硝酸ナトリウム、塩化アンモニウム等)に変換し、目的元素と分離する方法があります。本品はこの目的のため、試薬ブランク(金属含有量)をできるだけ低く抑えてあります。

本号は、しばらくお休みだった武井先生の「工業分析化学随説」を、また、はじめての伊香輪、鈴木先生の有機反応に関する玉稿を掲載させて戴きました。その他松隈先生の「化合物の番号と記号」、辻本先生の液晶のお話、根本先生の薬史伝記など盛り沢山の興味ある内容でお送りすることができました。ご執筆の諸先生方に厚くお礼申し上げます。この他に、E.メルク社のKONTAKTE誌から「グルコース デヒドロゲナーゼ」を載せました。

最後に、諸先生、ご愛読者の皆様のご健勝を心からお祈り申し上げます。 <山田 記>



関東化学株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目7番地
電話 (03) 279-1767

編集責任者 山田 博 昭和57年1月1日 発行