

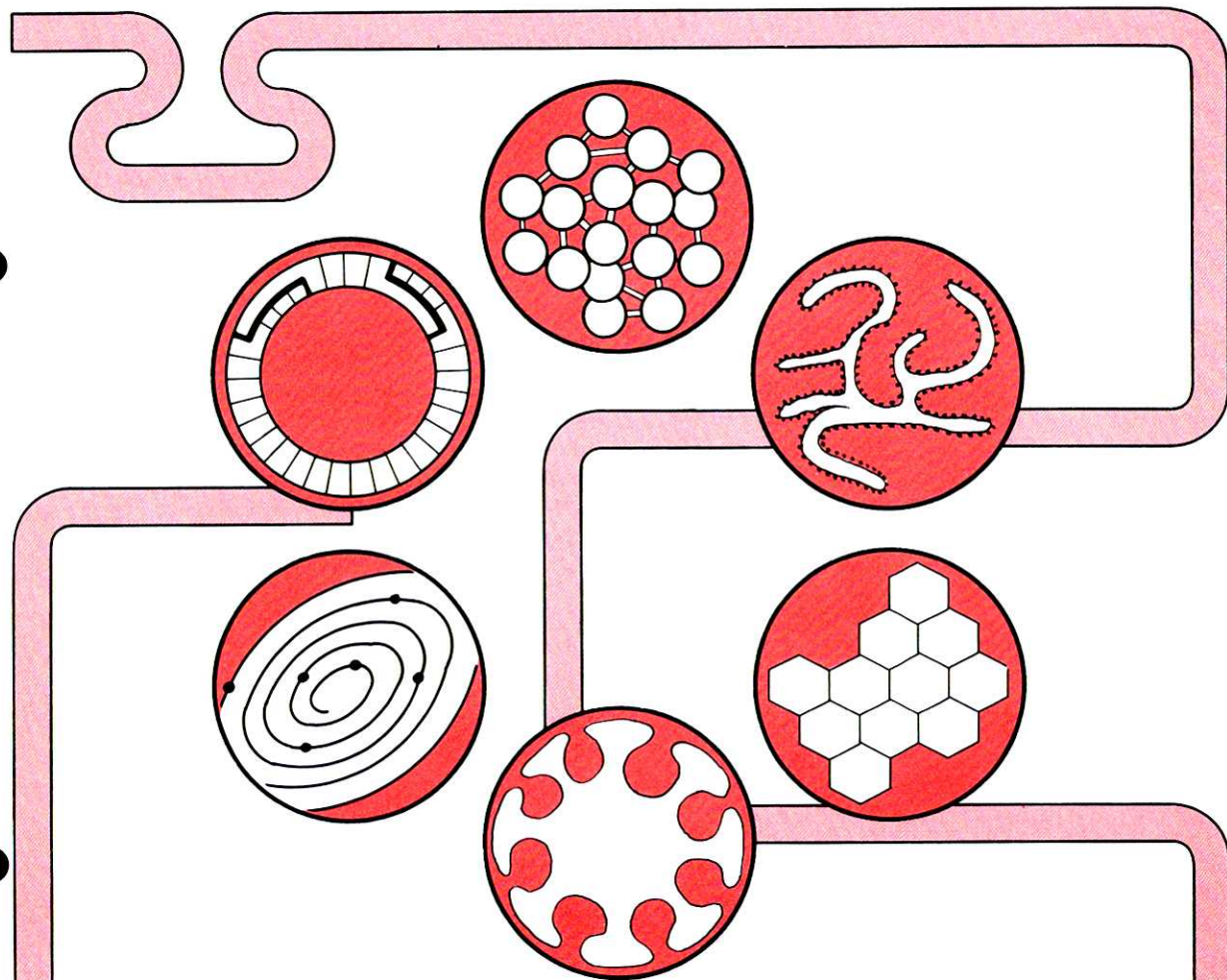
THE

CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446

KANTO CHEMICAL CO., INC.

1983年 No.4 (通巻110号)



目次

アルキルラジカルの付加、異性化反応(Ⅱ).....	早稲田大学理工学部教授 理学博士 多田 愈	1986
テトラアルキルスズ化合物を用いた有機合成反応	早稲田大学理工学部教授 理学博士 佐藤 匡	1989
	工学博士 村山 榮五郎	
尿中薬毒物の分析(XIX).....	科学警察研究所法科学第一部長 医学博士 丹羽口 徹 吉	1992
化合物の番号と記号(X).....	株式会社三菱化成安全科学研究所 理学博士 松隈 昭	1997
薬学ゆかりの外国人(12).....	日本薬史学会 薬学博士 根本 曾代子	2002
—— ヴィクトル・マイヤー Victor Meyer		

編集後記2004

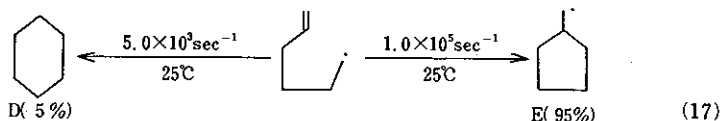
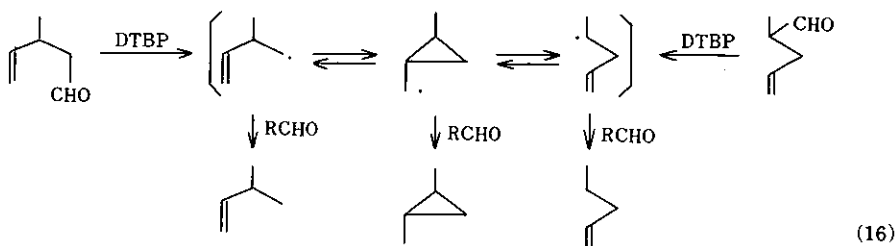
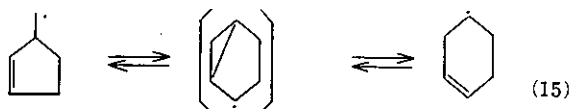
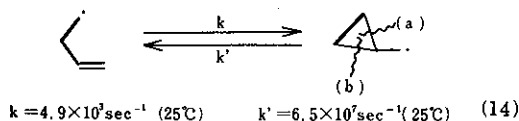
アルキルラジカルが付加、異性化反応 (II)

早稲田大学理工学部教授 理学博士 多田 愈

6) 1,3-分子内付加: 前稿でアルキルラジカルの電子論的性質とそれに基づく反応性の違い、ことに5-ヘキセニルラジカルの五員環および六員環への還元とその選択性について述べた。本節および次節では分子内付加、異性化反応を少し詳しく分析してみよう。3-ブテニルラジカルは1式に示されるようにゆっくりではあるが、シクロプロピルメチルラジカルに異性化し、このものは速かに原系に戻る。したがってこの平衡は大きく左に傾いているが、この逆反応に際してシクロプロパンに関し(a)、(b)の解裂が可能で(b)解裂が起れば正確には原系と炭素の入れ替ったものが生成する。なお3-ブテニルラジカルはシクロブチルラジカルに環化することはない。14式の実例として15式で示される2-シクロペンチルメチルラジカルのシクロヘキサ-3-エニルラジカルへの異性化反応が挙げられる。また16式で示されるように3-メチル-4-ペンテナール或は2-メチル-4-ペンテナール

ルのいずれから3-メチル-1-ブテン、トランス-1,2-ジメチルシクロプロパン、1-ペンテンの混合物が得られる。¹⁰⁾これは第3ブチルペルオキシド(DTBP)による水素引抜き、脱カルボニルによって生成したラジカルが付加、異性化平衡にあるためである。予期されるように不安定なシクロプロピルメチルラジカルから生成するジメチルシクロプロパンの生成は痕跡量である。

7) 1,5-分子内付加: 4節で触れたように5-ヘキセニルラジカルは主にシクロペンチルメチルラジカル(E)に異性化する。シクロプロピルメチルラジカルの場合とは逆にEへの閉環は非可逆的である。もう一つの閉環モードはシクロヘキシルラジカル(D)の生成であるが、この両閉環に対する活性化エネルギー(ΔE^* ; Kcal/mol)、活性化エントロピー(ΔS^* ; Kcal/deg·mol)、活性化自由エネルギー(ΔG^* ; Kcal/mol)を挙げておく。¹¹⁾これから分るように、Eへの異性化はDへの異性化に比べてエネ



	ΔE^*	ΔS^*	ΔG^*
(D)	93	-51	108
(E)	52	-48	91

表4 置換5-ヘキセニルラジカルの開環化

	$k_{rel}^{1,5}$	$k^{1,6} / k_{15}$
	1.0	0.02
	1.4	0.014
	2.4	<0.005
	0.022	1.8

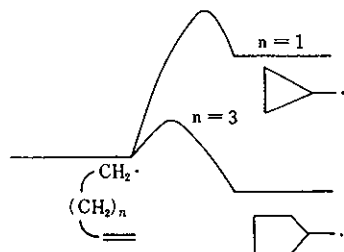
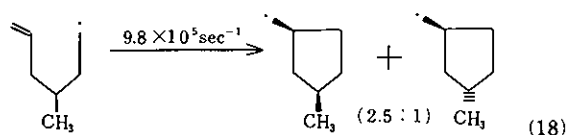


図7

ルギー的にもエントロピー的にも優れて、温度によって生成比が逆転することはない。表4にはラジカル位或はオレフィン部位にメチル置換したら5-ヘキセニルラジカル類の開環モードを示す。ラジカル位の開環速度をいくらか大きくし、開環の選択性をさらに高めている。前述したように、この付加反応が求核的と考えれば理解出来る。オレフィンの反応位置での置換が、速度、選択性にも大きな影響を示すことは立体障害の重要性を示唆している¹²⁾ 2位或は3位に置換基を有する5-ヘキセニルラジカル類の開環は、生成物のシス・トランス異性体に優先性がみられる¹³⁾ この事実もこれらのラジカル付加が求核的として考えられる遷移状態F、Gに於てメチル基がエクソトリアルを占めた型がアキシアルを占めるものより安定なためとすれば容易に理解出来る。また5-ヘキセニルラジカル¹⁴⁾の3位メチレンを酸素に置き替えた3-オキサ-5-ヘキセニルラジカル(H)の開環速度が30倍も大きくなることは、遷移状態に於て2組のgauch相互作用が消失するためと考えられる¹⁴⁾

8) カルボニル基への付加: ラジカル(R·)が不飽和結合(C=Y)に付加する場合(20式)のエネルギー変化について考えてみよう。この反応に於ける構造変化はR·ラジカルがY·ラジカルになること、(C=Y)π結合が(R-C)σ結合に変ることである。R、Yともにメチレン(CH₂)

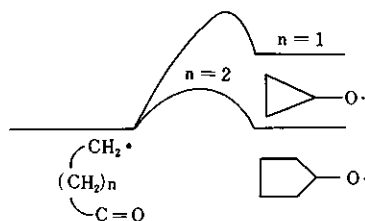
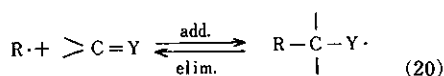
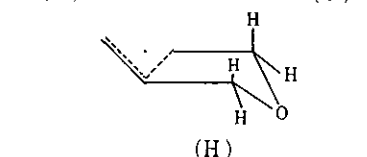
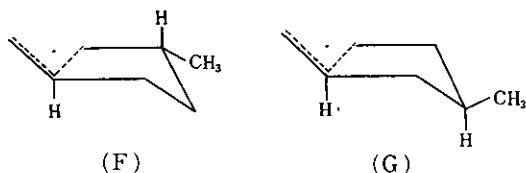
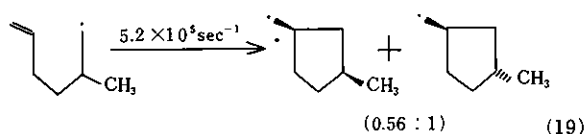
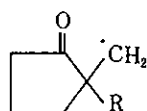
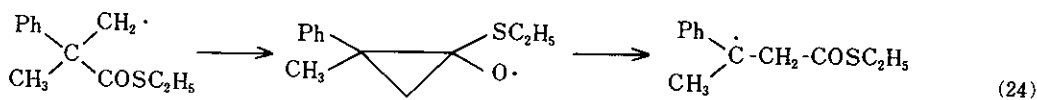
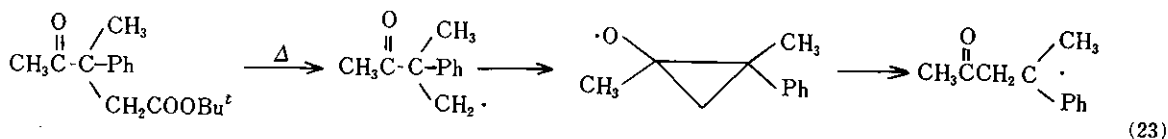
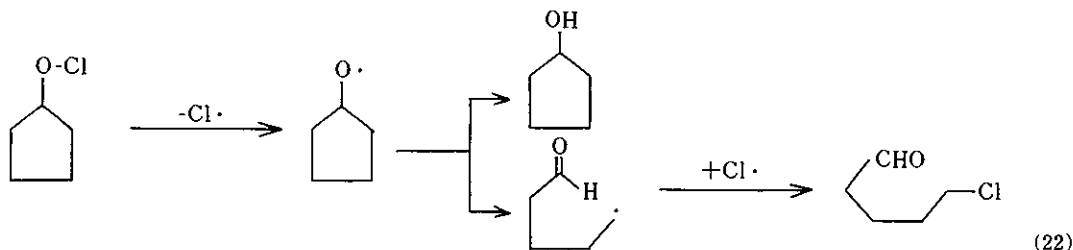
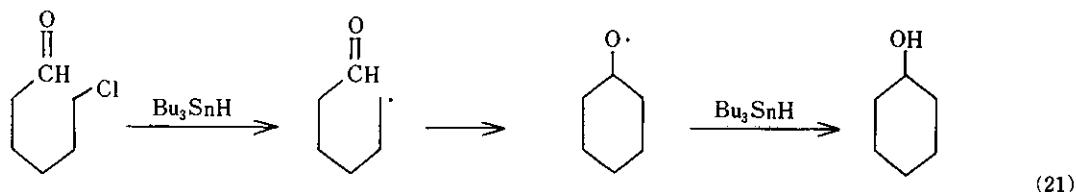
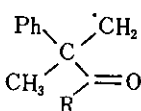
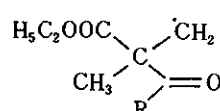


図8

であるラジカル付加、脱離については図7に示すようになるであろう。すなわちシクロプロパン(生成熱: $\Delta H_f = +12.9 \text{ Kcal/mol}$)に比べるとプロペン($\Delta H_f = +4.9 \text{ Kcal/mol}$)の方が熱力学的にかなり安定種である。このため付加、脱離平衡ははるかに開環型に傾いている。一方シクロペンタン($\Delta H_f = -18.5 \text{ Kcal/mol}$)はペンテン($\Delta H_f = -5.0 \text{ Kcal/mol}$)に比べて熱力学的にかなり安定な分子である。したがって5-ヘキセニルラジカル付加、脱離平衡が大きく開環側に傾いていることも容易に理解出来る。

つぎにC=Yがカルボニル基の場合はどうであろうか(図8)。ラジカル中心が炭素から酸素に変る点や(C-C)σ結合と(C-O)結合が結合エネルギーにも若干の違いはある。しかしもっとも注目すべき点はカルボニル基(結合エネルギー: $E_b = 179 \text{ Kcal/mol}$)はオレフィンのC=C($E_b = 146 \text{ Kcal/mol}$)よりは熱力学的にかなり安定な点である。このことは図8で左側の開環型ラジカルエネルギー準位を下げることになり、開環型のシクロプロピルオキシラジカルはますます生成難くなる。一方シクロペンチルオキシラジカルはもはや開環系に対して絶対的安定種とは云えず、むしろ不安定種にさえるであろう。したがってこの開環反応はもはや非可逆的ではなくともと思われる。以上の考察を基に実例を眺めてみよう^{15,16)}

(I): R=Ph, COOC₂H₅(J): R=Ph, SC₂H₅(K): R=Ph, SC₂H₅

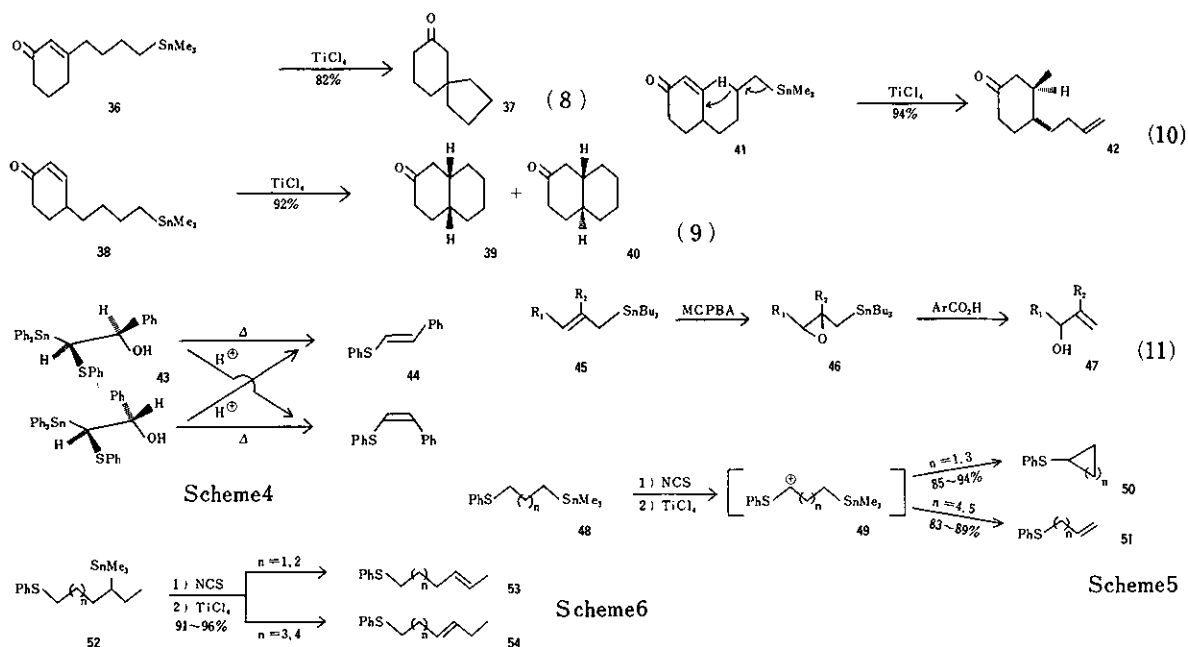
21式ではラジカルのカルボニル基への付加生成物が得られているし、22式ではシクロペンチルオキシラジカルが解裂してカルボニル基を発生させている。つまりこのような系では閉環型生成物も開環型生成物も得られており、さきの考察を裏づけている。

つぎにシクロプロピルオキシラジカルはその閉環型である3-オキソプロピルラジカルの方がはるかに安定種であるため、閉環型生成物は得られていないが、23式に見られるように反応中間体としては重要なものである。¹⁷⁾なおこの種の反応は従来23式のものしか知られていなかったが、最近著者等のグループによる補酵素B₁₂の関与するアシル基転位反応のモデル実験から、I, J, K等のラジカルがカルボニルに付加閉環し、アシル転位を起す例を多く発見している¹⁸⁾この際転位し易さの序列はアシル(RCO) > フェニル(Ph) > チオエステル(RSCO) > エステル(ROCO)である。ところが補酵素B₁₂のようなコバルト錯体が共存するとフェニル基よりもチオエステル基の方がはるかに転位し易くなる。このことは生体反応系においてはカルボキシル基が補酵素Aにより一

たんチオエステル化されて、コバルト錯体(補酵素B₁₂)の触媒作用下に転位することを示唆するものである。

文 献

- 10) L. K. Montgomery, J. W. Matt, J. R. Welister, J. Am. Chem. Soc., 89, 923 (1967).
- 11) P. Bishop, Helv. 63, 1434 (1980).
- 12) C. Descain, I. A. Blair, G. Phillipau, Tetrahedron Lett., 2251 (1974).
- 13) A. L. J. Beckwith, C. J. Easton, A. K. Serelis, J. C. S. Chem. Commun., 482, 484 (1980).
- 14) J. W. Wilt, J. Am. Chem. Soc., 103, 5250 (1981).
- 15) F. Flies, R. Ladande, B. Baillard, Tetrahedron Lett., 493 (1976).
- 16) C. Walling, R. T. Clark, J. Am. Chem. Soc., 96, 4530 (1974).
- 17) K. Karl, E. J. Macos, W. Reusch, J. Org. Chem., 37, 2834 (1972).
- 18) M. Okabe, T. Osawa, M. Tada, Tetrahedron Lett., 22, 1899 (1981). M. Tada, K. Miura, M. Okabe, S. Seki, H. Mizukami, Chem. Lett., 33 (1981). M. Tada, S. Akinaga, M. Okabe, Bull. Chem. Soc. Jpn, 55, 3939 (1982).



4. 脱離による位置選択的オレフィン合成

スズはβ脱離してオレフィンを与えるが、(4)式のように一方の脱離基がスズのβ位に存在する場合と、(10)式のように分子内ヒドリド移動を伴う例が報告されている。この他、前者の例として、β-ヒドロキシアルキルスズ43は熱分解でsyn脱離し、酸ではanti脱離してビニルスルフィド44を与える反応があげられる(scheme4)¹⁰⁾。また、アリルスズ45をm-クロル過安息香酸で処理すると、エポキシド46からスズが脱離してアリルアルコール47を与える(11式)¹¹⁾。しかし、これに対してはMCPBAと45が協奏的に直接反応する機構も考えられている。

分子内ヒドリド移動と環化の選択性は先に述べたように複雑であるが、これをオレフィン合成に利用することを考えた場合、単純な鎖状化合物で炭素鎖の長さかどのように影響するか興味をもたれる。著者らは、スルフィド48をNCSと四塩化チタンで処理して得られるチオニウムイオン中間体49からの反応を調べたところ、1,5-および1,6-ヒドリド移動は環化より優先し、環が3または5員環となる場合は環化が優先することを見出した(scheme5)¹²⁾。また、この反応を利用して、炭素鎖内部に位置選択的にtrans-オレフィンを導入することができた¹³⁾。即ち、scheme6に示すように、スズ化合物52からは1,5-または1,6-ヒドリド移動のみが進行し、ほぼ100%の位置選択性で、しかもtrans-オレフィンを極めて高収率で与えた(scheme6)。

文 献

- 山本嘉則, 化学増刊, 96, 155(1982); 上野芳男, 大河原信, 有合成, 39, 217(1981); 小杉正紀, 石田俊彦, 有合成, 38, 1142(1980); 酒井鎮美, 化学, 32, 451(1977); 児嶋真平, 人見寅三, 有合成, 32, 102(1974); 酒井鎮美, 石井義郎, 化学, 26, 142(1971); 酒井鎮美, 伊藤健児, 石井義郎, 有合成, 28, 1109(1970).
- a) W. C. Still, J. Am. Chem. Soc., 100, 1481(1978). b) W. C. Still, J. H. McDonald, D. B. Collum, and A. Mitra, Tetrahedron Lett., 1979, 593; W. C. Still and A. Mitra, J. Am. Chem. Soc., 100, 1927, (1978). c) W. C. Still and C. Streekumar, ibid., 102, 1201(1980).
- D. Seebach and N. Meyer, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 15, 438(1976).
- 村山榮五郎, 菊地憲裕, 佐々木光太郎, 佐藤匡, 日化第48秋季年会, 予稿集Ⅱ(1983).
- T. Kauffmann and R. Kriegesmann, Chem. Ber., 115, 1810(1982); T. Kauffmann, H. Ahlers, R. Jousen, R. Kriegesmann, A. Vahrenhorst, and A. Woltermann, Tetrahedron Lett., 1978, 4399.
- E. J. Bulten, H. F. M. Gruter, and H. F. Martens, J. Organomet. Chem., 117, 329(1976).
- D. J. Peterson, M. D. Robbins, and J. R. Hansen, J. Organomet. Chem., 73, 237(1974).
- Y. Ueno, M. Ohta, and M. Okawara, Tetrahedron Lett., 23, 2577(1982).
- a) T. L. Macdonald and S. Mahalingam, J. Am. Chem. Soc., 102, 2113(1980). b) T. L. Macdonald and S. Mahalingam, Tetrahedron Lett., 22, 2077(1981). c) T. L. Macdonald, S. Mahalingam, and D. E. O'Dell, J. Am. Chem. Soc., 103, 6767(1981).
- T. Kauffmann, R. Kriegesmann, and A. Hamsen, Chem. Ber., 115, 1818(1982).
- Y. Ueno, H. Sano, and M. Okawara, Synthesis, 1980, 1011.
- 村山榮五郎, 植松正裕, 中野敦, 佐藤匡, 日化第47春季年会, 予稿集Ⅱ(1983).
- 村山榮五郎, 西尾裕幸, 佐藤匡, 日化第48秋季年会予稿集Ⅱ, (1983).

尿中薬毒物の分析 (XIX)

科学警察研究所法科学第一部長 医学博士 丹羽 口 徹 吉

(F) リゼルギン酸ジエチルアミド (lysergic acid diethylamide, LSD)

LSDについては、合成法、作用等について先に本誌で概説した。³³⁹⁾

LSDはその作用からみて幻覚発現薬であり、いわゆる麻薬ではないが、わが国では乱用の兆候がみられた昭和45年2月、急換「麻薬」に指定され、その取扱いが厳重に規制されるようになった。

a) 来歴、性状

LSDは1938年初めてA. Hofmann等によって合成されたが、薬理学的には何等検討されなかった。その後彼等は1943年にLSDを合成し直し、³⁴⁰⁾ 偶然の機会に実験室でその特異な幻覚作用を経験した。Hofmannはさらに作用を確かめるために、自分で250 μ gのLSDを服用し、前日と同じ状態になることを経験し、強烈な幻覚作用を有していることを明らかにした。

LSDは図1に示すように、5位のHの立体配置によりd体とl体の異性体が、また8位のカルボニル基の立体配置によりnormal体とiso体との合計4種の異性体があり、d-normal体だけが幻覚作用を有している。³⁴¹⁾

d-LSDはmp 80~85 $^{\circ}$ 、有機溶媒に溶け易く、その酒石酸塩はmp 198~200 $^{\circ}$ で水に溶け易い。光に対して不安定で、³⁴²⁾ 非常に強い蛍光を有する化合物である。

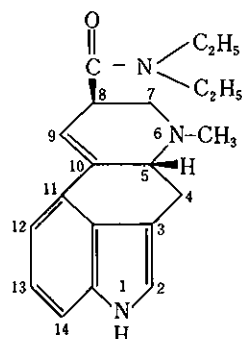


図1 Lysergic acid diethylamide (LSD)

b) 薬理作用

中枢神経系の興奮をきたし、自律中枢の働きを活発にする作用を有している。敏感な人は20~30 μ gを経口的に服用することによって、また一般には50~100 μ gを服用することによって幻覚を伴う精神異常をひき起こす。

感覚、特に視覚に異常を来たして幻視を生じ、物がゆがんだり、床や壁がうねり、強烈な色彩に富んだ模様が目まぐるしく、次から次へと出現してくる。また、情動的には陶醉感、不安感、緊張感あるいは恐怖感におそれられることもある。この状態はLSDを服用後、30分位で始まり、2~3時間で最高潮に達し、8~12時間持続すると言われている。身体的には体温および血圧の上昇、立毛、散瞳等の症状がみられる。³⁴³⁾

c) 中毒作用

LSDの多量を服用すると、悪心、嘔吐、下痢、めまい、運動失調、手足のけいれん等を起こす。1回服用しただけでも重い精神異常を来し、長期間精神科に入院治療しなければならなかった例もある。連用すると、麻薬ほど強くないが耐性を生じる。また、精神的依存性は形成されるが、身体的依存性は形成されないと言われている。一般には意欲がなくなり、神秘的なものに興味をもつようになる。また、自分自身ではある能力が向上した、あるいは全能になったと感じるが、客観的にはむしろ能力の低下がみられる。幻覚、特に幻視、情動障害、錯乱等の精神異常を来すことが多い。

LSDの服用を止めて長期間経過してから、LSDを服用していないのに、飲んだ時と全く同様な状態になることがある。flashbackと呼ばれる症状で、その強さは飲んだ時と同程度であるが、時間経過は短い例が多いと言われている。

d) 代謝

LSDの服用量は非常に少なく、その作用は強烈で余りにも特異であるため、ヒトについての代謝研究はほとんど見当たらず、動物実験によるものが多い。

LSDを動物に経口投与すると、比較的早いうちに吸収され、血漿たん白質に結合するとともに、肝、腎および肺臓に高濃度に分布する。³⁴⁴⁾ 200~400 μ gのLSDをヒトに経口投与した場合、24時間中尿に排泄される未変化体の濃度は1~5.5 μ g/lであった。³⁴⁵⁾ また、2 μ g/kg量のLSDを静脈注射すると、投与後1時間で血漿の濃度は5 μ g/lと最高になり、8時間後には1 μ g/lに減少し、血漿中のLSDの半減期は3.5~4時間であった。³⁴⁶⁾

サルにLSDを投与した場合、投与量の約70%は腸、胆汁に分布し、胆汁中には3個の代謝物が存在し、そのうちの1個は、モルモットの肝を用いたin vitroの実験で得られた2-oxyLSDであることが明らかにされた。^{347, 348)} LSDを投与したラット尿中には、極性が高く、 β -glucuronidaseで加水分解される2個の代謝物が見出され、^{345, 349)} 12-hydroxy LSDおよび12-hydroxyiso LSD

Dではないかと推定された³⁵⁰⁾最近、¹⁴C-LSDを投与したラット尿中に排泄される主な代謝物は、13-および14-hydroxy LSDであることが報告された³⁵¹⁻³⁵³⁾また、サルに¹⁴C-LSDを投与すると、48時間尿中には投与量の24%の放射能が排泄され、それらは液体クロマトグラフィによって7個のピークに分離されることが明らかにされた³⁵⁴⁾

一方、*in vitro*の実験では、モルモットおよびラット肝を用いて13-hydroxy LSDの生成が推定され³⁵⁵⁾さらに肝ミクロゾーム中の薬物代謝酵素系によって、8位の側鎖が代謝されたlysergic acid ethylamide, lysergic acid ethylvinylamide, 6位が脱メチル化されたN⁶-demethyl LSDおよび13-hydroxy LSDが確認されている³⁵⁶⁻³⁵⁹⁾

e) LSDおよびその代謝物の分析

e)-1 分析法の感度および特異性について

LSDは不法に所持され、服用されているものが試料となることが多い。その強烈な薬理作用のため、数10ないし100 μ gのLSDを含むものが問題となり、その剤型は多種多様で粉末、錠剤、溶液、カプセル入りのもの等薬剤の型をしたものの他に、角砂糖、ビスケット、ろ紙様小紙片、ゼラチン等にしみこませたもの等があげられる。したがって分析法は検出感度が高く、特異性の点でもすぐれているものでなければならない。実際の化学的分析法は次のようなLSDの性状に基づいて作られている。

先に述べたように、LSDは非常に強い蛍光と紫外(UV)吸収を有している。しかしながら、lysergic acidの骨格を有し、その9-10位に二重結合を有するもの、例えばLSDの代謝物、関連化合物および多種の麦角アルカロイドやそれから導かれた薬物等はLSDと同程度の強い蛍光およびUV吸収を示すことが知られている。

また、LSDを初めその骨格を有するもので、2位Hが置換されていないものはいずれも *p*-dimethylamino benzaldehyde試薬によってLSDと同程度に感度よく鮮やかな青色に呈色することが明らかにされている。

このように、蛍光、UV吸収、発色試薬による検出法は、感度の点では満足できる方法(例えば薄層クロマトグラム上の検出限界は0.05~0.1 μ g³⁶⁰⁾)と言えるが、特異性にやや欠けている。したがってLSDおよびその代謝物を確認同定するためには、赤外(IR)吸収または質量(MS)スペクトルを測定することが必要である。

e)-2 操作上の問題点について

先に性状の項で述べたように、LSDは光に対して不安定な化合物であるため、抽出、分析の操作中には注意しなければならない。特に、塩酸酸性の溶液中やクロロホルム溶液中では光によって分解され易く、lumi LSDを初め多くの光分解物を生成することが明らかにされている³⁴²⁾

また、LSDはepimeri化を起こして *iso* LSDを生成し易い。LSDの不法な試料には、少量の *iso* 体が含まれていることが多い。抽出、分析の操作中にもepimeri化が進むことがあるので注意を要する。

LSDはその服用量が微量であり、尿中への排泄量も極めて少ない。したがって、服用者発見の一方法として尿中に排泄されるLSDおよび代謝物を抽出、確認する方法については、現在のところ種種検討されている段階である。これらの点については最後の項で述べることにする。

e)-3 薄層クロマトグラフィ(TLC)

先述したように感度のすぐれた検出方法があるので、LSD関連化合物の分析には必須の方法である。

LSD、代謝物、それらの *iso* 体および関連化合物の分離に適当な条件は次のとおりである。薄層はシリカゲルGを用い、展開溶媒として(I)アセトン-クロロホルム(4:1)、(II)メタノール-クロロホルム(1:4)、(III)アセトン-酢酸エチル-ジメチルホルムアミド(5:5:1)、(IV)クロロホルム-エタノール-メタノール(9:2:1)等を用いる。検出には、展開後、(I)紫外線(365nm)下で蛍光を観察、その後(II)*p*-ジメチルアミノベンツアルデヒド試薬、(III)ドラーゲンドルフ試薬または(IV)塩化白金酸・ヨウ化カリウム試薬等を噴霧する³⁶⁰⁾ LSDおよび関連化合物の *normal* 体と *iso* 体とは、UV、IR、MSスペクトル測定では識別できなかったが、TLCによって可能であった³⁶¹⁾

試料の一定量をスポットし、展開溶媒(IV)で展開後、UV吸収を検出器とした二波長・ジクザクスキャンニング方式のdensitometryを行ってLSD、その代謝物³⁵⁸⁾あるいは他の化合物³⁶²⁾を同時に定量する方法が開発されている。本法によれば、各化合物の分離、精製の操作を必要とせず、LSDは0.1~2.0 μ gの範囲で定量することができる。

e)-4 ガスクロマトグラフィ(GC)

LSDおよびその関連化合物のGCについて検討されているが、一般的には感度、再現性の点に問題があるようである³⁶³⁻³⁶⁶⁾ Bis(trimethylsilyl)acetamide(BSA)^{365,366)}あるいはN-methyl-N-trimethylsilyl-trifluoroacetamide(MSTFA)³⁶⁷⁾等によって誘導体としてGCを行う方法も検討されているが、再現性の点で満足な結果が得られず、誘導体がGCを行っている間に分解するのではないかと考えられている³⁶⁶⁾

e)-5 高速液体クロマトグラフィ(HPLC)

LSDが強い蛍光を有することから、蛍光検出器を用いたHPLCが検討されている。Corasil C₁₈を充てんした1.2m $\times$ 2mm(i.d.)のステンレススチールカラムを用い、メタノール-0.1%炭酸アンモニウム溶液(6:4)で溶出し、LSD、*iso* LSDおよび麦角アルカロイド等20種の化合物を分離した例が報告されている³⁶⁵⁾ また、2系統のHPLCを使用してLSD、麦角アルカロイドおよびphencyclidine(PCP)、2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine(STP)等の幻覚剤を分離、検出した例がある³⁶⁸⁾ その他、充てん剤、溶出剤、分析条件等についても検討され、春角アルカロイド等との分離、検出に良好な結果を得ている³⁶⁹⁾ HPLCによって混合物中のLSDおよび麦角アルカロイドを定量することも可能

である^{370,371)} その他、HPLCと他の方法とを組み合わせて生物体試料中のLSDの分析を行った例があり、これらは最後の項で述べることにする。

e) - 6 質量分析 (MS)

LSDおよび代謝物を含む関連化合物の確認には、試料の量的なことを考慮すればMSが最も適していると考えられる。LSDのMSについては、各種幻覚剤確認の一方法³⁷²⁾として、また、一連の麦角アルカロイド確認の一方法³⁷³⁾として検討されている。さらに、LSDおよび代謝物を含む一連の関連化合物について、その開裂様式が検討され、共通点として①8位の側鎖の脱離、②retroDiels - Alder 開裂、③6 - 7および8 - 9結合の開裂を生ずることが明らかにされた³⁷⁴⁾ また、紫外線照射前後のLSDについてMSを行い、確認する方法³⁷⁵⁾ やマスフラグメントグラフィによってngレベルのLSDを確認する方法³⁷⁶⁾ が報告されている。

e) - 7 ラジオイムノアッセイ (RIA)

Lysergic acid のカルボン酸部位にcarbodiimide法でpoly (L-lysine) を結合したものを抗原とし、モルモットに免疫してLSDに感度の高い抗血清を得ている³⁷⁷⁾ 同様にLSDに人血清アルブミン(HSA)を結合した抗原から得られた抗血清と、³H標識化合物を用いてLSDのRIAが開発された³⁷⁸⁾ また、LSDのインドール核のN位にHSAをMannich法で結合して抗原とし、家兎に免疫して抗血清を得、¹²⁵I 標識化合物を用いてRIAを行つている³⁷⁹⁾ いずれの方法も検出感度は高く、ngレベルで検出定量できるが、前者の抗血清はergonovineやergotamineのような麦角アルカロイドには交差反応性を示す。LSDの8位の側鎖の末端の一方のエチル基に4個のメチレン基を介して牛血清アルブミンを結合したものを抗原とし、抗血清を作製して尿中、血清中のLSDをそのまま、妨害を受けることなく定量している³⁸⁰⁾

e) - 8 尿中のLSDおよび代謝物の分析

尿試料を2%isoamyl alcoholを含むn-heptaneで抽出、抽出物についてペーパークロマトグラフィを行つて目的物を分離し、蛍光分析によって検出、確認する方法が報告されている³⁸¹⁾ 尿試料を塩酸でpH3とし、エーテルで振り混ぜた後エーテル層を捨て、水層をアンモニア水でpH9とし、エーテルで抽出、抽出物についてHPLCおよびTLCを行い、LSDとiso LSDを検出している³⁸²⁾ また、尿試料を水酸化ナトリウムでpH8.5とし、2%isopentanolを含むn-heptaneで抽出し、抽出物について蛍光分析、RIAおよびHPLCを行い、生物体試料中0.5ng/mlのLSDを検出する方法を確立し、実際、不法にLSDを服用した人の胃洗浄液、血液、尿等からLSDを検出、確認した例が報告されている^{354,383)}

尿中に排泄されるLSDおよびその代謝物はng/mlレベルであることが多いので、それらを確認するためには、まず効率のよい抽出法が必要であり、確認のためには、感度と特異性の高い方法を選ばなければならない。その方法としては、TLC、HPLCおよびMS等を組み合わせたような方法³⁸⁴⁾ あるいは、さらに特異性の高いR

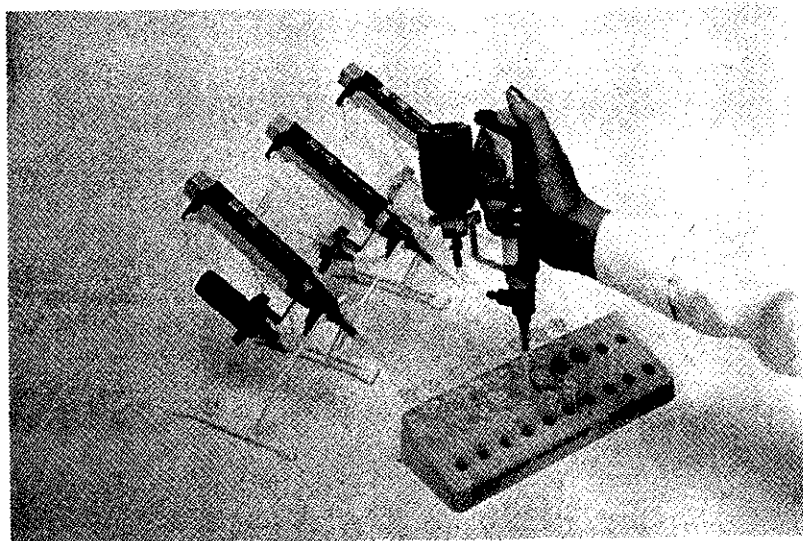
IA等が考えられる。LSD服用者発見のためルーチンに行うことのできる尿の検査法は、今後の研究、開発に期待される。

文 献

- 339) 丹羽口：本誌 1970, No. 4 ~ 1972, No. 4
- 340) A. Stoll, A. Hofmann: *Helv. Chim. Acta*, **26**, 944 (1943).
- 341) A. Stoll: *Progr. Allergy*, **3**, 388 (1952).
- 342) T. Niwaguchi, T. Inoue: *Proc. Japan Acad.*, **47**, 747 (1971).
- 343) M. E. Jarvik: "Pharmacological Basis of Therapeutics", ed. by L. S. Goodman & A. Gilman, Macmillan, New York, 1968, p. 205. A. Hoffer, H. Osmond: "The Hallucinogens", Academic Press, New York, 1967, p. 83.
- 344) J. E. Hoover: "Remington's Pharmaceutical Sciences," Mack Publishing Co., Easton, PA. (1975).
- 345) E. S. Boyd, E. Rothlin, J. F. Bonner, I. H. Slater, H. C. Hodge: *J. Nerv. Ment. Disease*, **123**, 470 (1955).
- 346) G. K. Aghajanian, O. H. L. Bing: *Clin. Pharm. Ther.*, **5**, 611 (1964).
- 347) J. Axelrod, R. O. Brady, B. Witkop, E. V. Evarts: *Nature*, **178**, 143 (1956).
- 348) J. Axelrod, R. O. Brady, B. Witkop, E. V. Evarts: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **66**, 435 (1956).
- 349) E. S. Boyd: *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **120**, 292 (1959).
- 350) M. B. Slaytor, S. E. Wright: *J. Med. Pharmacol. Chem.*, **5**, 483 (1962).
- 351) Z. H. Siddik, R. D. Branes, L. G. Dring, R. L. Smith, R. T. Williams: *Biochem. Soc. Trans.*, **3**, 290 (1975).
- 352) Z. H. Siddik, R. D. Branes, L. G. Dring, R. L. Smith, R. T. Williams: *Biochem. Pharmacol.*, **28**, 3081 (1979).
- 353) Idem: *ibid*, **28**, 3093 (1979).
- 354) A. T. Sullivan, P. J. Twitchett, S. M. Fletcher, A. C. Moffat: *J. Forensic Sci. Soc.*, **18**, 89 (1978).
- 355) S. Szara: *Life Sci.*, **9**, 662 (1963).
- 356) T. Niwaguchi, T. Inoue, Y. Nakahara: *Biochem. Pharmacol.*, **23**, 1073 (1974).
- 357) T. Niwaguchi, T. Inoue: *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 1300 (1975).
- 358) T. Inoue, T. Niwaguchi, T. Murata: *Xenobiotica*, **10**, 343 (1980).
- 359) Idem: *ibid*, **10**, 913 (1980).
- 360) 日本薬学会編: "薬毒物化学試験法注解", 第2版, 南山堂, 東京, 1982, p. 226.
- 361) K. Baily, D. Verner, D. Legault: *J. Assoc. Offic. Anal. Chem.*, **56**, 88 (1973).
- 362) T. Niwaguchi, T. Inoue: *J. Chromatogr.*, **121**, 165 (1976).
- 363) C. Radecka, I. G. Nigam: *J. Pharm. Sci.*, **55**, 861 (1966).
- 364) M. A. Katz, G. Tadjer, W. A. Aufrecht: *J. Chromatogr.*, **31**, 54 (1967).
- 365) I. Jane, B. B. Weeks: *J. Chromatogr.*, **84**, 181 (1973).
- 366) A. R. Sperling: *J. Chromatogr. Sci.*, **12**, 265 (1974).
- 367) M. Donike: *J. Chromatogr.*, **42**, 103 (1969).
- 368) I. D. Wittwer, J. H. Kuckhohn: *J. Chromatogr. Sci.*, **11**, 1 (1973).
- 369) R. A. Heacock, K. R. Langille, J. D. Mac Neil, R. W. Frei: *J. Chromatogr.*, **77**, 425 (1973).
- 370) M. Wurst, M. Flieger, Z. Rehacek: *J. Chromatogr.*, **150**, 477 (1978).

- 371) V. Hartmann, M. Rodiger, W. Ableidinger, H. Bethke :
J. Pharm. Sci., 67, 98 (1978).
- 372) S. W. Bellman : J. Assoc. Offic. Anal. Chem., 51,
164 (1968).
- 373) M. Barber, J. A. Weisbach, B. Douglas, G. O.
Dudek : Chem. Ind. (London), 1072 (1965).
- 374) T. Inoue, Y. Nakahara, T. Niwaguchi : Chem.
Pharm. Bull., 20, 409 (1972).
- 375) R. W. Ulrich, D. L. Bowerman, P. H. Wittenberg,
B. L. MacGaha, D. K. Shisler, J. A. Anderson, J. A.
Levisky, J. L. Pflug : Anal. Chem., 47, 581 (1975).
- 376) 渡辺, 牧野, 岡本 : 薬誌, 92, 517 (1972).
- 377) H. Van Vunakis, J. T. Farrow, H. B. Gjika, L. Levine :
Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 68, 1483 (1971).
- 378) L. J. Loeffler, J. V. Pierce : J. Pharm. Sci., 62,
1817 (1973).
- 379) A. Taunton - Rigby, S. E. Sher, R. Kelly : Science,
181, 165 (1973).
- 380) W. A. Ratcliffe, S. M. Fletcher, A. C. Moffat, J. G.
Ratcliffe, W. A. Harland, T. E. Levitt : Clin. Chem.,
23, 169 (1977).
- 381) E. M. Faed, W. R. MacLeod : J. Chromatogr. Sci.,
11, 4 (1973).
- 382) J. Christie, M. W. White, J. M. Wiles : J. Chromatogr.,
120, 496 (1976).
- 383) P. J. Twichett, S. M. Fletcher, A. T. Sullivan,
A. C. Moffat : J. Chromatogr., 150, 73 (1978).
- 384) R. E. Ardrey, A. C. Moffat : J. Forensic Sci. Soc.,
19, 253 (1979).

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

西独 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

Uvasol® ウバゾール

分光分析用試薬

パンフレット配布中

パンフレットには各製品の
UV・IRチャート記載

Reagents
Cica-MERCK

Reagents

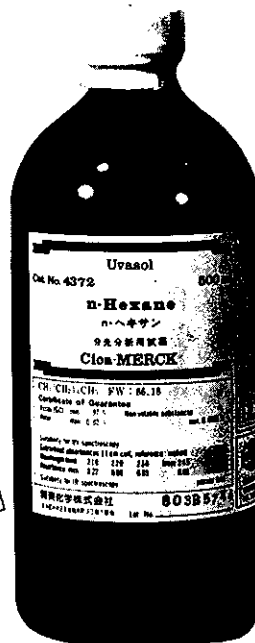
Cica-MERCK

高品質のまま低価格に

世界的に定評のあるメルクの分光分析用試薬Uvasol®を国産化することにより価格の引下げに成功

製造方法・QC方法ともメルクオリジナルを採用した22品目

品質はメルクオリジナルと同等、よって製品番号は全世界共通



関東化学株式会社 試薬事業本部

103 東京都中央区日本橋本町4-6 東興ビル 03(663)7631
541 大阪市東区瓦町3丁目1番地 06(222)2796

化合物の番号と記号(X)

株式会社 三菱化成安全科学研究所 理学博士 技術士(化学部門) 松 隈 昭

10. 構造別分類コード番号

前項において公表化学物質番号の説明をしたが、これは労働環境において労働者が触れるおそれのある化学物質の安全性を調査することを事業者は義務づけられ、その結果を事業者が労働省に届出で使用の許可をうけるときの登録番号のことである。ところがこの届出の際に化学物質の名称だけでなくこの構造別分類コード番号を付すことが一応義務づけられている。したがってこの構造別分類コード番号を正しく表現すると「化学物質の安全性を調査し、その結果を労働省に届出で労働環境において使用することの許可をうけるための構造別分類コード番号」である。しかし一方においては「化学物質を分類するあらゆる場合において適用可能な構造別分類コード番号」であるとも云える。

労働省に届出するためこの構造別分類コード番号——以下単にコード番号と云うことにする——制度がつくられた発想の原点は化学物質を単に名称で整理したとき、同一物質を別名で整理したため別物質とみなしてしまうことのないようにすることと、一旦登録されたリストの中から複雑な化合物でもひき出しやすいようにするためである。たとえばC₁の炭化水素 メタン(英名: Methane, 独名: Methan、以下2語併記の場合は英独語名とする)においては別名はあり得ないように思われるが古い呼称や一般的呼称においては沼気(Marsh gas, Sumpfgas) 抗内ガス(Mine gas, Grubengas)、天然ガス(Natural gas, Naturgas)の名称もつかわれ、一つの名称を統一できない。またメタノール(Methanol, Methanol)になるとメチルアルコール(Methyl alcohol, Methylalkohol)の別名があるが、この二つの相違は誰でも気がつき、且つ探し出せる。しかし木精(Wood spirit, Holzgeist)と云う昔つかわれた名称になると探せなくなる。メタンやメタノールのように一見別名がなさそうなものでもこのようにいくつかの名称があるがもっと分子の大きいものではさらにある。例えばカテコール(Catechol, Catechol)であるがピロカテコール(Pyrocatechol, Brenzcatechin)、蕉性カテキユ酸(Pyrocatechnic acid, Pyrocatechusäure)、オキシフエン酸(Oxyphenic acid, Oxyphensäure)等の名前もあるほかBeilsteinでは1, 2-Dioxybenzol, Chemical-Abstractsの第9総索引以降では1, 2-Benzenediolがつかわれている。また2-Hydroxyphenol, 1-Desoxypro-gallolと云ったひねくれた名称をあらかじめあきらめとして退けるわけに行かない場合もある。

実際にはカテコールはまだ単純な構造に類し、も

っと複雑なものが多数ある。そのようなものを整理するのにこのコード番号は有用であると云えよう。

さてこのコード番号であるが、これはアルファベット1桁、算用数字11桁の計12桁より成っている。その中でアルファベットは実際にはA~Jの10字のみによって設定され、化学物質の大部分をあらわす。以下の数字はその桁の進行にしたがい、骨格構造、部分構造、官能基の種類、そのつき方、その数等がくりかえして示されるようになっている。したがってこれら12桁だけですべての化学物質を一つ一つ識別することは到底不可能で、単に化合物群に大別するだけである。実際に2万以上の公表化学物質のコード番号を通覧すると1番号1化合物の例も決して少なくないが1番号2~5化合物の例も結構みかけるし、時には1番号で100以上の化合物が登録されている例もある。たとえばB2111000003には168化合物が登録されているしD16291242462には125化合物が登録されている。

次に12桁の意味を簡単に説明する。第1桁のアルファベットは下記の分類を示す。

- A. 無機化合物(錯化合物及び有機金属化合物を含む)
- B. 鎖式炭化水素とその官能誘導体(有機鎖式化合物)
- C. 単環炭化水素とその官能誘導体(炭素単環化合物)
- D. ナフタレン及びその誘導体並びにアントラキノン及びその誘導体
- E. 炭素多環化合物(Dを除く)
- F. 複素環式化合物
- G. 有機重合系高分子化合物
- H. 有機縮合系高分子化合物
- I. 化工デンプン、加工油脂、生物体成分抽出物等の有機化合物
- J. 構造不明等化合物

第2桁以下の算用数字はAの場合、Bの場合……Jの場合とそれぞれにおいてことになっており、これらを全部説明すると100頁以上になるのでごく一部のみを取り出して説明する。

Aの場合: 第2桁は1, 2, 3, 4の4つが入るがそれらには次の意味がある。

1. 非金属元素のみの化合物
2. 金属元素1個以上を含む化合物
3. 錯化合物

4. 有機金属化合物

第3、第4桁はA 1, A 2, A 3, A 4とも構成する元素のうちそれぞれの規定にしたがって優先する(すなわちコード番号の小さい)元素の番号(2桁)を書く。(ここで云うそれぞれの規定としてはA 1においては全元素の中での優先元素、A 2では金属元素の中への優先元素、A 3では錯化合物中心原子、A 4では炭素と結合にいる金属原子をさす)実際には非金属元素としてF=11、Cl=12からはじまり、Xe=30で終る。次に金属元素としてCs=31からはじまりSb=93で終る。

第5、第6桁はA 1, A 2, A 3においては構成する元素のうち2番目に優先する元素をかく。(実際にはA 2においては非金属元素としての第1優先元素を、A 3では配位子の配位元素を第2優先元素と規定する)A 4では第5桁に配位子と、第6桁に配位子の炭素数をかく。

第7桁はA 1, A 2においては0、A 3, A 4においては配位子の数をかく。

第8～12桁はこのA分類においてはすべて0とする。

Bの場合: 第2、3桁には主基である官能基を示す2桁のコード番号をかく。このコード番号は11～83と91～96の計79があるが以下にその中の一部を抜粋して示す。

- 11 アンモニウム塩
- 12 ホスホニウム塩
- 21 カルボン酸
- 32 エステル
- 39 ニトリル
- 41 アルデヒド
- 46 アルコール、フェノール
- 51 第1級アミン
- 62 アゾ基
- 71 エーテル
- 81 フルオロ基
- 83 ヨードキシ基等
- 91 フェニル基
- 96 アルキリデン基

ただしこれらはB～Fの分類にも同様に適用されるので46にはアルコールと共にフェノールの分類も加えてあるほか91～96はBおよびCでは用いないし、92～96はDでは用いないが便宜上ここに示しておいた。

第4桁は第2、3桁に示した主基のつき方を示すもので次のように定義される。

1. 主鎖に結合
2. 環状化合物の母核に結合
3. 側鎖に結合
4. 特性基に直接結合
- ⋮ (5～9は省略)
0. 置換基のつき方が不明の場合

第5桁には、第2、3桁で示した主基の数をかく。

第6、7桁には第2、3桁の説明で規定したコード番号で第2順位置換基のコード番号をかく。

第8桁には第2順位置換基のつき方を上記第4桁と同

じ方法でかく。

第9、10桁とは第2、3桁の説明で規定したコード番号で第3順位置換基のコード番号をかく。

第11桁には第3順位置換基のつき方を上記第4桁と同じ方法でかく。

第12桁には母体炭素骨格の炭素数と飽和・不飽和の別を規定されたコード番号で示す。たとえば飽和 $C_1 \sim C_3 = 1$ 、飽和 C_{13} 以上=4、不飽和 $C_2 \sim C_3 = 5$ である。

Cの場合: 第2桁には環の員数と飽和・不飽和の別を示すコード番号をかく。たとえば飽和5員環は2、ベンゼン環は6である。

第3～12桁には前記Bの場合の第2～11桁のコード番号のつけ方をそのまま適用する。

Dの場合: 第2桁はナフタレンの場合1、アントラキノの場合2とする。

第3～12桁には前記Bの場合の第2～11桁のコード番号のつけ方をそのまま適用する。

Eの場合: 第2桁は環の結合様式、第3桁は環の数を示した上第4、5、6桁にそれぞれ第1、2、3環の大きさを数字で示す。

第7～12桁には第1および第2順位官能基について前記Bの場合の第6～11桁のコード番号のつけ方を適用する。

Fの場合: 第2桁、第3桁のいずれかに主複素環のヘテロ原子の種類および数を1～9のコード番号で示す。したがって第2桁と第3桁のいずれか一方は0である。

第4桁は主複素環の員数を示す。

第5桁は環の結合様式を示す。

第6桁は環の数を示す。

第7～12桁には第1および第2順位置換基について前記Bの場合の第6～11桁のコード番号のつけ方を適用する。

G、H、I、Jの場合はA～Fと全くことになった規則が適用されるので説明は省略し、あとで具体例をいくつか示すにとどめる。

以上の説明だけでコード番号をかくことができるのはメタン、エタン、プロパンの場合B 0000000000 1であるほか、いくつかの脂肪核および環状炭化水素ぐらいで、その他の化合物についてはほとんど書けないが、以下に具体例をいくつか示して説明を打切ることにする。(①、②、③……は第1桁、第2桁、第3桁……を示す)

〔例1〕 HCl A 12512000000

- ①② A 1: 非金属元素のみからなる無機化合物
- ③④ 2 5: H (HClのHが優先)
- ⑤⑥ 1 2: Cl
- ⑦～⑫ 0: 空欄

A 1においては③④には「化学式の先頭の元素」を記すのでコード番号で優先する12のClでなく25のHが先にくる。またこのコード番号でHClO、HClO₂、HClO₃、HClO₄も示される。

〔例2〕 NaBr A 23413000000

①② A 2: 金属元素を1個以上含む化合物でA 3, A 4で示される以外のもの

③④ 3 4: Na (金属元素が優先)

⑤⑥ 1 3: Br

⑦~⑫ 0: 空欄

例1と同様このコード番号にはNaBrO、NaBrO₃も含まれる。

〔例3〕 [Cr(En)₃] Br A 366196000000

①② A 3: 錯化合物

③④ 6 6: Cr (錯化合物中心原子)

⑤⑥ 1 9: N (配位子の配位原子)

⑦ 6: 配位原子の数。この場合N=6

⑧~⑫ 0: 空欄

〔例4〕 Al(CH₃)₂F A 48821200000

①② A 4: 有機金属化合物

③④ 8 8: Al

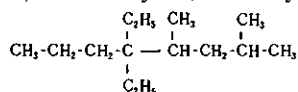
⑤ 2: 飽和鎖式であるため2とする。

⑥ 1: メチル(C₁)の場合には1である

⑦ 2: この場合メチル基が2個なので2とする

⑧~⑫ 0: 空欄

〔例5〕 2,4-Dimethyl-5,5-diethyloctane



B 00000000004

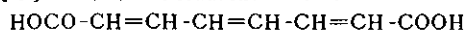
① B: 脂肪族化合物 (以下の例で第1桁の説明は省略)

②~⑤ 0: 炭化水素の場合この4桁を0000とする

⑥~⑪ 0: 第2~5桁が0なので第6~11桁も必然的に000000となる

⑫ 4: C₁₄H₃₀の炭化水素はC₁₃以上の飽和炭化水素なのでコード番号は4となる

〔例6〕 2,4,6-Octadienedioic acid



B 21120000006

②③ 2 1: カルボン酸 (COOH)

④ 1: 主鎖に官能基がついているので1とする

⑤ 2: カルボキシル基が2個なので2とする

⑥~⑪ 0: 他に官能基がないので000000とする

⑫ 2: カルボキシル基は官能基であり基本骨格の炭素として計算しない。すなわち骨格はC₈不飽和であるからC₄~C₆の不飽和骨格のコード番号の6とする

〔例7〕 N, N'-Dimethylolurea



B 65914610001

②③ 6 5: ウレイレン基-NHCONH-が分子の中央にあり且つ対称構造なのでこれ

を主基とする、このコード番号は65である

④ 9: 対象構造をもった中央特性基となっている場合のコード番号は9である

⑤ 1: ウレイレン基の数は1なので1とする

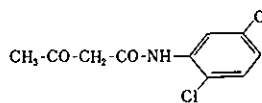
⑥⑦ 4 6: アルコール基のコード番号は46である

⑧ 1: 主鎖に官能基がついている場合コード番号は1、この場合の主鎖はCH₂である

⑨~⑪ 0: 他に官能基がないので空欄で000とする

⑫ 1: 主鎖CH₂は「C₁~C₃飽和」に概当するがこれのコード番号は1である。

〔例8〕 2',5'-Dichloroacetanilide



C 63611421822

② 6: ベンゼン環は6とする

③④ 3 6: -CO-NH-R基を示す

⑤ 1: 主鎖に結合している場合コード番号1

⑥ 1: 主基の数1

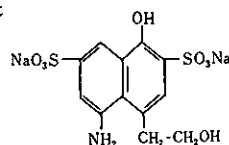
⑦⑧ 4 2: オキシ基のコード番号

⑨ 1: オキシ基は主鎖に結合している

⑩⑪ 8 2: Cl, Br, Iはコード番号82

⑫ 2: 環状化合物の母核についているから2

〔例9〕 5-Amino-1-hydroxy-4-(2-hydroxyethyl)-2,7-naphthalenedisulfonic acid disodium salt



D 12422466512

② 1: ナフタレン誘導体である。

③④ 2 4: スルホン酸およびその塩のコード番号

⑤ 2: スルホン酸塩基が環状母核に結合

⑥ 2: スルホン酸塩基の数

⑦⑧ 4 6: アルコール、フェノール基のコード番号

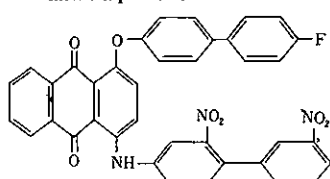
⑨ 6: 同様の官能基 (ヒドロキシル基) が二つ以上 (この場合二つ) あり、母核 (ナフタレン核) と側鎖 (エチル基) の両方についている場合のコード番号は6

⑩⑪ 5 1: アミノ基NH₂のコード番号。なお-NHRは52、-NR₂は53

⑫ 2: アミノ基は環状母核に結合しているの

〔例10〕 1-[(4'-Fluoro-4-biphenyl)oxy]-4-[(3,

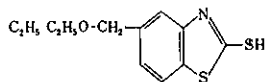
6-dinitro-2-phenanthrenyl amino]
anthraquinone



E 23666522572

- ① E 本例はE分類であることを以下に説明する。
- この化合物はアントラキノン骨格 (D分類) とビフェニル骨格 (E分類) とフェナントレン骨格 (E分類) のどれを基本にするかが問題であるかDよりEをまず優先する。次に二つのE分類の骨格の中では縮合環の多い方を優先するのでこの化合物の骨格はフェナントレンである。
- ② 2: 縮合環 (フェナントレン環) はコード番号2。なお直結する環集合 (ビフェニル核) はコード番号5
- ③ 3: 環の数はフェナントレンの場合3
- ④⑤⑥ 6 6 6: 第1環、第2環、第3環とも6員環
- ⑦⑧ 5 2: 第1順位基 -NHR のコード番号は52
- ⑨ 2: -NHR 基が環状母核に結合しているのでコード番号は2
- ⑩⑪ 5 7: 第2順位基であるニトロ基のコード番号は57
- ⑫ 2: 上記⑨と同じく -NO₂ は環状母核に結合
- もし本化合物の基本骨格はビフェニル基であると感ちがいてコード番号をかくと、E 52660712812 となる。

[例11] 5-(Ethoxymethyl) benzo[thiazole-2-thiol



F 03522472713

- ② 0: Oのみ、Sのみ、Nのみのいずれかではないので0
- ③ 3: S N系ヘテロ環なのでコード番号3
- ④ 5: 主複素環は5員環なので5
- ⑤ 2: 環の結合様式は縮合環なのでコード番号2
- ⑥ 2: 環の数は2
- ⑦⑧ 4 7: 第1順位基 S H のコード番号は47
- ⑨ 2: S H 基が環状母核に結合しているのでコード番号2
- ⑩⑪ 7 1: エトキシ基はエーテル基であるためコ

ード番号71

- ⑫ 3: OC₂H₅ 基は側鎖についているのでコード番号は3

以上の11例は無機化合物および有機低分子化合物についての具体例であるがG, H, I, Jに分類される化学物質はこのようなこまかい分類がむずかしいので概略の分類をするにとどめている。以下に各分類での最初のコード番号に相当する化学物質を例示する。

[例12] ポリエチレン G 01000000000

[例13] メラミンホルムアルデヒド縮合物

H 01000000000

[例14] ロジン及びその誘導体 I 01000000000

[例15] ガス、石油溜分 J 01000000000

そうしてこれら各分類の最後はいずれも「上記に分類できない化合物」として

G 80000000000

H 65000000000

I 30000000000

J 12000000000

が示されている。すなわちGは80、Hは65、Iは30、Jは12に分類されているだけである。これらの分類は今後も1段の細分化がありうるものとしG, H, I, Jの大分類の次の②③④の3文字については、中分類と定義されているが実際は④は常に0である。また⑤~⑫は空欄として常に0とすることが定められている。

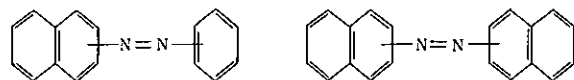
以上のべたことによつてこの化合物はどんな番号になるかと云うことについて、部分的であり、極めて不完全であるものの一応説明したつもりである。それではコード番号が与えられたら、それはどんな化合物かについて一例だけ示してみよう。

この項のはじめの方で D 16291242462 は公表化学物質として 125'も登録されているとのべたが、これはどんな化合物であろうか。

①=Dはナフタレンとアントラキノンのいずれかを示すものであるが②=1によつてこれはナフタレン化合物であることが指示される。次の③④=62はアゾ基-N=N-またはアゾキシ基-N=N-がついていることを示す。

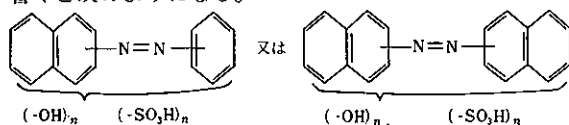


次の⑤=9は特性基、この場合アゾ基又はアゾキシ基が二つの環をむすぶ橋となっていることを意味する。また⑥=1はこの特性基は1つあるだけであることを指示している。したがって D 16291 からは次の骨格が考えられる。(アゾキシ基の例は省略)



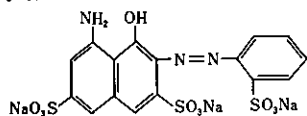
次に⑦⑧=24からスルホン酸またはその塩が考えられる。そうして⑨=2であるからこのスルホン酸基は上記の構造のどこかに少くとも1個ついていることを示し、且つ側鎖にはついていないこともわかる。但しスルホン

酸基の総計は示されていない。次の⑩⑪=46からヒドロキシ基が少なくとも1個ついていることがわかる。そうして⑫=2からこのOHもナフテン環又はベンゼン環についていて他の側鎖についていないことがわかるからこのOHはフェノール性である。以上の説明から構造式を書くとき次のようになる。

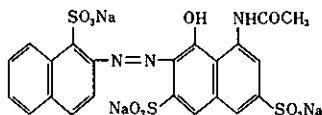


しかもOHよりコード番号で優先順位の低いもの、すなわちメルカプタン、アミン、ニトロ、ヒドラジン、イソシアナート、アルコキシ、ハロゲン、アルキル、アリル等の数十種類の基がどんな形でいくつこうが全部同じ番号になる。これらの中から公表化学物質として登録された3例をその番号と構造式で例示してみる。

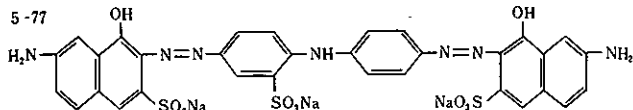
5-839



5-9



5-77



なおこの5-77の例ではD16292242462となるようにみえるが中央がNHで連結されているため、そこで一旦切って右かたのどちらか一方のフェニルアゾナフテン基を骨格と考えることになっている。したがってこれもD16291242462である。

最後に公表化学物質番号とコード番号の相関関係について説明する。但しこれも細かい点では例外がいろいろあるがそれらについては省略すると共に公表化学物質番号の大分類1～8について対応するコード番号の上位2または3桁を示すにとどめる（大分類9～12については省略）

公表化学物質番号	コード番号
1-(1)	A 3
1-(2)	A 4
1-(3)	A 1, A 2
2-(1)	B 00
2-(2)	B 11～B 14
2-(3)	B 15～B 19
2-(4)	B 21～B 24, B 25の一部
2-(5)	B 22, B 23, B 26～B 28, B 25とB 38の一部
2-(6)	B 31～B 39, 但B 38の一部

を除く

2-(7)	B 29, B 73, B 78, B 68の一部
2-(8)	B 41～B 47
2-(9)	B 48
2-(10)	B 51～B 59
2-(11)	B 60～B 66, B 68の一部
2-(12)	B 71, B 74～B 77
2-(13)	B 30, B 40, B 69, B 81～B 83
3-(1)	C 1の一部
3-(2)	C 1の一部
3-(3)	C 2, C 3
3-(4)	C 4, C 5
3-(5)	C 7, C 8
4-(1)～(15)	C 6 例えば4-(1)はC 600, 4-(2)はC 611～C 614に対応するような相関関係はあるが省略

5

D 1

6

D 2

7-(1)

E 2, E 7, E 8

7-(2)

E 3, E 4

7-(3)

E 5

7-(4)

E 6

8-(1)

F 60

8-(2)

F 70

8-(3)

F 80, F 90

8-(4)

F 10

8-(5)

F 20, F 30

8-(6)

F 40, F 50

8-(7)

F 02, F 03, F 04

8-(8)

F 01

8-(9)

F 05, F 06, F 07, F 08, F 09

以上で構造別分類コード番号についての説明を打切るがこれだけの説明ではまだまだ日常お目にかかっている化合物についてさえコード番号をつけることはむづかしい。したがって正確にコード番号をつけようと思えば、本説明で概要を把握した上で、これの原典となった次の本2種のうちのいずれか一方をよまねたい。但し(1)の全文は(2)に組み込まれているので両方みる必要はない。

(1)化学物質の有害性調査制度関係法令の解説

(全293頁) 昭和54年11月30日発行

(2)労働安全衛生法・化学物質総覧 上

昭和55年4月30日(全1382頁中の1～136頁)

(1)(2)とも労働省安全衛生部化学物質調査課編

中央労働災害防止協会発行

なお(2)には中、下があり、あわせて公表化学物質をコード番号順に編集してある。



薬学ゆかりの外国人(12)

ヴィクトル・マイヤー Victor Meyer

日本薬史学会 薬学博士 根本曾代子

有機化学の巨人

ヴィクトル・マイヤー (1848～1897) は、師のA. バイヤー、同門のE. フィッシャーと盟約を結んだ有機化学の巨星として、薬化学史上に輝いている。

マイヤーは識見高邁で信望が厚く、その門からザンドマイヤー、ヤコブソン、ガッターマンらの著名な化学者が輩出した。卓越した学術論著は化学の進歩に貢献する一面、難解な理論を平明に解説し、自然と科学の融合性を説く独創理念は非凡である。旅行、登山を愛好し、詩情に富む紀行も定評がある。しかし、感受性の強い天才の神経は傷つきやすく、神経障害に思い悩み、ついに率然と49歳で自らその命を断った。

化学への芽ばえ

マイヤー家はユダヤの血筋で、東プロシヤ(現在ポーランド)の村に居住していたが、父のヤスケ Jacques Meyer は少年時代青雲の志を抱いてベルリンへ出郷した。商業を見習う合間に勉学に励み、独立して染色工業で成功した。知性的な実業家として知られ、自宅にはそれを裏付ける立派な書庫があった。一面、演劇、音楽を愛好する趣味人でもあった。母のベルタはユダヤ系の裕福な商人の娘で、教養豊かな愛情で子供たちに、たとえば拡大鏡で植物の正しい観察を指導したり、速記術を教えたことなどは学習に役に立った。

ヤスケ夫妻は三男一女を儲けた。長男のリヒアルト Richard は後年ブラウンシュウィク工業大学の化学教授となった。三男のオットーは家業を受け継いだ。兄とは2歳下の次男ヴィクトルは1848年9月8日、ベルリンの家で生まれた。7歳の時に父は子供たちに家業を理解させるためであったか、住居を近くの工場内に移転させた。ヴィクトルは兄と仲好くギムナジウムに通ったが、家業の工場での染色の化学変化に興味を覚え、化学志向の意欲がつかわれて行った。

その一方、ヴィクトルは文才や演劇にも芸術的天分をひらめかせた。美少年で俳優志望を夢見た一時期もあった。1865年3月、16歳6カ月でギムナジウムの卒業試験に合格した。父はヴィクトルにも、兄のリヒアルトがハイデルベルク大学で化学を学んでいる同じ道を強く望んだ。俳優への夢を断ち切れぬまま、ハイデルベルクを訪れたヴィクトルは、目が覚めたように化学指向に強く心が惹かれた。

少年ドクターの誕生

しかし、すぐには両親のもとを離れ難い気持から、4月間講の夏学期をベルリン大学の化学科で、偉大なA. W. ホフマン教授(前出1)の円熟した講義に集中した。

その年10月の冬学期からハイデルベルクの兄の下宿に移り、大学に通い始めた。最初の講義で強烈な印象を受けたのは、G. R. キルヒホッフ教授(1824～1887)の理論物理化学と、R. W. ブンゼン教授(1811～1899)の無機化学であった。両教授の共同研究によるスペクトル分析の創案は、多くの元素発見に貢献度が高かった。

マイヤーは碩学諸教授のもとで勉学に励み、充実した大学生生活は2年経った。1867年5月、18歳8カ月の天才少年マイヤーは成績抜群で、異例の哲学博士の学位を授与された。化学科は哲学部に属していたが、ハイデルベルク大学にはまだ学位論文審査の規定が無かった。

ドクターになるとブンゼン教授の助手に起用されて、政府委託の鉱泉分析に協力するかたわら、講師として学生指導に当たった。若々しい未成年の顔に威容をそえるためか、頼みづをたくわえ始めた。1年半の単調な鉱泉分析に焦燥を覚えたマイヤーは、有機化学専攻をブンゼン教授の了解を得て助手を辞任した。1868年9月、20歳になっていた。

彼が目指したのはブンゼン門下の逸材、A. バイヤー教授(前号)が主宰するベルリンの実業学校の化学教室であった。バイヤーの学殖を慕って各地から有能な化学者が参集して、活力がみなぎっていた。折しもアカネの色素成分アリザリンの先駆的合成が完成して、世界的業績にわいていた。

バイヤーの力強い指導を受けて、マイヤーは早くも実力を伸ばし、いくつかの知見を発表した。さらに重要なケクレ学説に基づくベンゾール化学の難問に取り組み頭角を現した。1871年夏にロストックのドイツ自然科学者大会で、炭素の酸化について発表し、独自の理論は反響を呼んだ。他方、週刊誌“自然科学者”に新鋭な見解による近代化学論を平明に解説して好評を博した。医学者グループからも講演依頼を受け、学外での名声を高めた。

教室の研究活動にも全力を傾注して3年が流れた。23歳になった1871年秋、バイヤー教授の推薦で、南ドイツのスツットガルト工業大学の有機化学担任教授の一步を踏み出した。

チューリヒ大学教授の声望

スツットガルト大学の実験室は不備で、研究費も潤沢とは言えず、それまで研究報告もなく教室は沈滞していた。マイヤー教授は助手や学生にテーマを与えて熱心に指導に当たった。研究問題は、脂肪系ニトロ化合物の構造決定、ベンゾール系化合物の異性現象などが軌道に乗ったところで、終止符が打たれた。

1872年7月、スツットガルト大学は約10カ月で去り、スイスの学務委員長の懇請で、チューリヒ連邦立工業大学化学教室の正教授に転じた。有機化学と分析の講義と実験指導、研究に忙殺された。その間、各界の知名の士との信頼の交友が結ばれ、かつ、風光明媚な自然と環境にも詩的な愛着を覚えていた。

1873年4月、婚約中のヘドウィッヒ・ダビドソン嬢と結婚して幸福な生活を営んだ。新夫人の父は医師で、両家は旧知の親密な間柄であった。夫妻は休暇にアルプスの山歩きや氷河の渡渉などの旅を楽しんだ、翌年長女エルザが生まれた。夫妻は5人の娘に恵まれたが長女は夭折した。彼は休暇には研究の疲れや気分転換に旅や登山を愛好した。

大学ではハロゲンの蒸気密度の研究に力を注ぎ、分子量の測定法を考究中であった。本研究はさらに年月を費やして、熱化学の新分野を開発する端緒となる。しかし高熱炉を使用する高温の実験は、甚だしい体力と神経の消耗を免かれなかった。

既に少壮マイヤー教授の学殖および社会的声望は高まっていたので、エルランゲン、アーヘンほかの大学から教授招聘が相次いだ。彼自身、現在の地位や風土に満足して動く意思はなかったが、大学当局は給与を増額して優遇の実意を示した。学生に敬慕されていたので、正式にアーヘン大学招聘を辞退した時は熱狂して、学生会主催のたいまつ行列を先頭に、学内総出の盛大な祝宴が催された。

研究は好調に進行して、特筆される業績をあげていた。ベンゼン検出法を実験中、図らずもベンゼンに含まれる新化合物チオフェンを発見して、有機化学に新分野を加えた。また、アルデヒドやケトンにヒドロキシルアミンを働かせて、アルドキシムやケトキシムを得る方法が発見された。さらにヒノンと塩酸ヒドロキシルアミンからニトロソフェノールを得て、構造式の研究に進んだ。チオエーテルの合成などの新しい研究にも着手し、それぞれペリヒテに発表された。

1883年8月、チューリヒでスイス自然科学者大会が開催され、マイヤーは“原子論における変革”と題して、元素周期率の発展について演述した。難解な原理を平易に解説した内容は文豪G. ケラーに賞賛され、識者の共感を博した。

毎夏の休暇には心身の疲労回復に、氷河に輝く夏山に魅せられて、あこがれのユングフラウやマッターホルンをはじめ登山旅行で鋭気を養い、冬学期に備えた。

その年の登山旅行の帰途、各地を巡って南ドイツのミュンヘンに旧師バイヤー教授を訪れた。折よく同門のエ

ミル・フィッシャーが来訪してビールを酌み交した。この年バイヤー48歳、フィッシャー31歳、マイヤーは35歳であった。バイヤーは2人の優秀の手を取り、もはや師弟でなく、学友として化学の進歩に協力を誓い合う感激の出会いであった。

マイヤーは出発前にバイヤーの推挙で、名誉あるミュンヘンの学士院会員に列した。続いて10月にはロンドンのイギリス化学会の名誉会員に推薦される朗報が届いた。

そこヘッテンゲン大学教授招聘の吉報が重なった。これまで再三の勧誘にも応じなかったマイヤーも、ヘッテンゲン大学はリービッヒと並ぶ有機化学の創始者であるウェーラーの学統を継ぐ誇りが、12年間親しんだチューリヒと訣別する勇気を奮い立たせた。1885年4月、ヘッテンゲンに赴任した。時に36歳。

ヘッテンゲン大学の4年余

ヘッテンゲン大学は1737年の創立で、哲・法・医・神・理の5学部から成り、化学科は哲学科に属していた。各学部には第一級の学者が顔をそろえて、マイヤーを歓迎した。チューリヒから有能な助手ザンドマイヤーを招いて講義を始めたが、教室は超満員で快適な幕あけであった。

マイヤーは医学部の著名な臨床の教授に病状を訴えたところ、神経衰弱との診断で、海水浴を勧められたので夏休みには登山に代って海水浴で健康回復に努めた。

研究室にはボルストルフ、ブフカ、ガッターマレほかの優秀な化学者が、マイヤー教授の研究に協力を惜しなかった。テーマはいろいろ提出されたが、熱化学の研究は、ウェーラー以来の旧式の実験室を改装するまで延期され、チオフェンの研究に着手した。1887年5月、チオフェンの研究を集大成した300頁の著書が出版された。同年8月、ヘッテンゲン大学の創立150年祝賀式が挙行された。

1888年1月、マイヤーはベンチルオキシムの研究をヘッテンゲン化学会で発表した。このオキシムの異性現象の理論は発展して、窒素の立体化学の基礎となった。その頃、建築中の教室が落成して、マイヤーは功労者として表彰され、プロシヤの顧問官の称号を与えられた。

ヘッテンゲンで厚遇された4年余が経過した時点で、転機が訪れた。バーデン州の文部当局から母校ハイデルベルク大学のブンゼン教授の後任に招聘された。ヘッテンゲン大学には5年の契約があり辞退したが、恩師ブンゼンの懇招もだし難く、終焉の地となるとは知る由もなく、懐旧の情に駆られて受諾した。

終焉のハイデルベルク

1889年の秋、20数年前青春を過ごした母校ハイデルベルク大学に、今や一流の化学者として41歳の円熟したマイヤー教授は、ガッターマンら有能な5人の助手を引き連れて赴任した。歓迎を受けて講義を始めたが、有機化学の研究は10数年来中止されたままで、早速当局の許可を得て、完備した教室の新築に着手した。マイヤーは教授会で、卒業論文の実施を提議して承認された。

1890年1月、ドイツ化学会で“立体化学的研究の成果

と目的”について独自の考察を論述した。3月には準備を進めていたハイデルベルク化学会の発会式をあげた。会頭には最年長の理論化学のH. コップ教授を推し、副会頭はマイヤーが就任した。翌年ロンドンのRoyal Society から Davy 賞が贈られた。

1892年にはマイヤーがヤコブソンと4年を費やした労作の有機化学の教科書“Lehrbuch der Organischen Chemie”第1巻が公刊され、非常に好評を博した。同年、科学者と自然の融合性を説いたユニークな随想“自然と科学”の著も独創的理論が共感を得た。

この年、先端的な電気設備はじめ完備した実験室、講堂、教室が落成したが、学生や研究生が殺到して、増築が計画された。多岐にわたる研究テーマは、たとえば熱力学的研究、有機化合物の置換基の位置による反応の妨

害現象の新知見、その原理は物質の立体構造に原因するという説は、当時は最も先駆的な発想であった。

1895年9月、リュベックの自然科学者大会で行われた“原子論に関する諸問題”は未来を予測した卓論として感銘を与えた。

1896年12月、化学者として最高のドイツ化学会会頭に推された。既にバーデン顧問官に列し、ベルリン、ウプサラ両学士院会員に選ばれた。家庭に恵まれ、錚々たる先輩、畏友と信頼の絆で結ばれ、門下の敬慕をあつめた。

1897年8月7日夜半、幸福の絶頂から発作的に青酸を仰いだ碩学の心境は、心身の苦悩を付度しながらも、不可解のなぞを人々の胸に残した。惜別する人々に見守られて、ガイスペルグの墓地に永遠に葬られた。

＜新製品紹介＞

Cica-MERCK Uvasol®

—分光分析用試薬—

分子分光学の最近の進歩は著しいものがあり、特に高感度測定装置を用いた低波長側でのUV吸収、およびFT-IR等の手法が多用されてきております。

この様な装置の高感度化にあわせて、メルクでは使用する溶媒を特殊用途化し、分光学的に高純度な品質をもつ試薬類をUvasol®(ウバゾール)のトレードネームのもとに開発し、皆様のご使用に供させていただきます。今般、当社関東化学(株)では、この分光分析用高純度試薬Uvasol®グループから使用される頻度の高いものを選び国産化し、Cica-MERCK Uvasol®の商標で発売致します。

Uvasol®の特長

- 高品質 (メルクの製造方法・QC方法を採用)
- 広い製品レンジ (現在22品目)
- 国産化による低価格

各試薬の特性、規格値やIR、UVチャートのをせた詳細なパンフレットを用意しております。ご請求ください。

Uvasol®価格表 (容量は500ml)

製品番号	製 品 名	紫外外部吸収下限	価 格
22	Acetone	330nm	¥2,000
16	Acetonitrile	200nm	¥3,800
1779	Benzene	280nm	¥1,800
2110	Carbon Disulfide	—	¥2,500
2209	Carbon Tetrachloride	265nm	¥1,800
2447	Chloroform	245nm	¥2,000
2822	Cyclohexane	210nm	¥3,500
6048	Dichloromethane	235nm	¥2,400
930	Diethyl Ether	210nm	¥2,100
2937	N, N-Dimethylformamide	270nm	¥3,000
2950	Dimethyl Sulfoxide	262.5nm	¥3,500
2967	1,4-Dioxane	225nm	¥3,700
980	Ethanol (95)	210nm	¥3,000
863	Ethyl Acetate	255nm	¥2,400
4366	n-Heptane	205nm	¥3,900
4372	n-Hexane	210nm	¥2,400
6002	Methanol	210nm	¥1,500
993	2-Propanol	210nm	¥2,100
7460	Pyridine	305nm	¥4,000
8110	Tetrahydrofuran	230nm	¥3,800
8331	Toluene	285nm	¥2,200
4718	2,2,4-Trimethylpentane	210nm	¥4,000

お問い合わせ 試薬事業本部・学術部

＜編集後記＞

今年の夏の始まりは、春の終りからの異常高温の引続きで、去年とは打ってかわって、久方振りに夏らしい夏の到来を思わせましたが、7月に入り気温が下り、長期予報とは裏腹に冷害の予報すら出て、何となくうら寂しい感じでした。それが8月中旬を過ぎると一転水銀柱はうなぎ昇りで、ビール会社や夏物衣料などの夏商売が息を吹きかえし、9月に入っても気温は下らないで、寝苦しい熱帯夜の連続も記録的でありました。夏は夏らしく

暑いのが何につけても最高で、海辺も若者やギャル達のにぎやかな集いで華やいでしょう。その夏の讃歌もいつの間にか終えんし、そぞろ寂しい、もの思う秋になってしまいました。だが秋こそ昔からのいいならしで勉強の時。夏の疲れにもめげず、心ゆくまで灯火に親しめることを念じております。ご繁忙にもかかわらずご執筆下さいました諸先生ならびにご愛読者の皆様のますますのご健勝を心からお祈りして筆をおきます。〈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58年10月1日 発行