

〔総説〕

「ライト及びミディウムフルオラスタグの特性を利用する有機合成反応」

松儀 真人 …… 2

「アルツハイマー病患者脳切片における老人斑および神経原線維変化の蛍光染色」

工藤 幸司 …… 7

「マイクロ波加熱による有機合成」

小島 秀子 …… 10

〈テクニカルレポート〉

「官能基選択的還元触媒の開発」

吉田 雄一 …… 13

「マウス腸骨リンパ節を用いたモノクローナル抗体の作製」

佐渡 義一 …… 16

〈生薬のはなし〉

「薄層クロマトグラフィー用ゴシツ並びにシャゼンシ」

木内 文之 …… 18

〔化学大家〕

「朝比奈泰彦」

芝 哲夫 …… 29

〔製品紹介〕

有機合成

ミディウムフルオラス向山試薬	6
選択的還元触媒セット	15
有機環状トリオールボレート塩	22
希少糖	22

環境・分析

生薬試験用ゴシツ、シャゼンシ	19
NH ₂ シリカゲル 60F ₂₅₄ プレート-ワコー	20
マイコキシン標準品	20
ステビア抽出物定量用標準品	21
SIトレーサブルな標準物質「TRM」	32

培養

マイトマイシン C 溶液	24
平衡塩溶液	24
トリプシン EDTA 溶液	24
培地添加溶液	24
ラクトアルブミン加水分解物	25
NZ アミン [®] 、NZ ケイス [®]	25

細胞生物

老人斑選択的蛍光プローブ「BF-168」	9
神経原線維変化選択的蛍光プローブ「BF-170」	9
抗体作製受託サービス	17
カンナビノイドレセプター作用物質	23
NH イムノクロマト カンピロバクター	25
抗 GFP, モノクローナル抗体	26
アニマルフリーサイトカイン	26
アレルゲン試薬	26

遺伝子

アルカリホスファターゼ溶液 HG, エビ由来	27
Pho DNA ポリメラーゼ	27
ポリアクリルアミドプレキャストゲル 「スーパーセップ [™] DNA」	28
IPTG 大入り包装	28

機器

マイクロ波反応装置「μリアクター WA」	12
----------------------	----

〔お知らせ〕

農業混合液に関するご案内 …… 21

1 はじめに

有機合成反応では反応混合物から目的化合物を単離精製する操作が必要である。この精製操作において標的化合物のみをピンポイントで単離できるツールとして現在フルオラスケミストリーは注目されている¹⁾。「フルオラス」とはフッ素原子の特性を利用したケミストリーに用いられる言葉で「含フッ素化合物」と「フッ素を含まない化合物」の分子間相互作用に基づくケミストリーにおいて頻繁に用いられるキーワードである²⁾。筆者らの研究グループはこの「フルオラス性」を利用した有機反応プロセスの簡略化や、環境負荷の少ない有機合成反応剤等への応用研究を展開している³⁾。

本稿ではライトフルオラスケミストリーを基点とした簡易反応プロセスについて概説するとともに、筆者らが開発したフルオラス試薬を紹介し、その有用性や可能性について述べたい。

2 フルオラスケミストリーの分類：ヘビー及びライトフルオラスケミストリー

含フッ素化合物は、水や大部分の有機溶媒と親和性が低いが、含フッ素化合物同士は親和性が高いという特徴を有しており、この特性を利用することで「含フッ素化合物」と「フッ素を含まない化合物」の分離が簡単に達成できる¹⁾。初期のフルオラスケミストリーの基本戦略は長鎖パーフルオロアルキル基を組み込んだ有機分子を「フルオラス液相-有機液相」の分液操作により反応混合物からフルオラス液相中へ移動することで精製するというものであった⁴⁾。この手法は、フルオラス分子のフルオラス溶媒への分配係数を高める為に分子中フッ素原子の割合をかなり大きくする必要があることから「ヘビーフルオラスケミストリー」と呼ばれている。ヘビーフルオ

ラス分子は一般に汎用有機溶媒に不溶で有機合成反応において扱いにくい一面を有しているが、上述したように単純な分液操作によりフルオラス成分を分離することが可能である。

一方、ヘビーフルオラス分子からフッ素含有量をかなり減らした「ライト」なフルオラス分子を用いるケミストリーは「ライトフルオラスケミストリー」と呼ばれている⁵⁾。ライトフルオラス分子はフルオラス溶媒にはほとんど溶解せず、むしろ有機溶媒に可溶なので汎用有機溶媒が反応媒質として使用できるだけでなく、反応過程においてもフルオラス分子が通常の有機分子とほぼ同様の挙動をとることが期待でき、反応溶媒の選択や反応追跡の方法も含めて、通常の有機分子（非フルオラス分子）と同様の条件で有機合成反応を行うことが可能である。しかしながらヘビーフルオラスケミストリーで用いられる「フルオラス液相-有機液相」での分離は困難であり、Hadida と Curran により開発された「フルオラス分子」と「非フルオラス分子」の分離手法（Fluorous Solid Phase Extraction : FSPE）が一般に用いられる⁶⁾。彼らの報告がブレイクスルーとなり、現在ではライト及びヘビーフルオラスケミストリーは相補的に幅広く有機合成分野で利用されるようになった。なお、ヘビーフルオラスケミストリーとライトフルオラスケミストリーを区別する明確な指標はないが、分子中にフッ素原子が少なくとも39個以上ある場合には「ヘビー」なフルオラス分子と一般に呼ばれており（要するにフッ素含有量がヘビー級ということである）、分子中のフッ素原子が21個以下の分子は「ライト」なフルオラス分子と呼ばれる事が多い⁵⁾。

予想されるように、分子中のフッ素原子数が「ヘビー」と「ライト」の間に位置するものは、ヘビーとライトの中間の性質を有しておりフルオラス溶

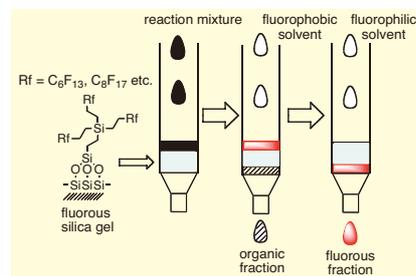


図1. Fluorous Solid Phase Extraction

媒や有機溶媒に対する溶解度、ならびに分離過程での扱い易さの点でこれらに取って代わるだけのメリットは少ないとされている⁵⁾。しかしながらこの中間に位置する「ミディアムフルオラスケミストリー」も反応系の設計次第では興味深いプロセス改良に応用可能であることを最近筆者らは見いだしている⁷⁾。この「ミディアムフルオラス」に関しては本稿後半で述べる。

3 Fluorous Solid Phase Extraction (FSPE) によるライトフルオラス分子の分離

図1にFSPEの概略を示した。まず、フルオラス化合物と有機化合物の混合物をフルオラスシリカゲル担体のごく短いカラムクロマトグラフィーの上に載せる。次に、疎フルオロ性の溶離液を流すとフッ素を含まない有機化合物はすぐにカラムから流れ出すが、フルオラスシリカゲルはフルオラス化合物を選択的に保持する性質を有しているのでフルオラス化合物はフルオラスシリカゲル上で吸着されたまま移動しない。有機化合物の流出後、親フルオロ性の溶離液を流すことでフルオラス化合物が流出し、効率よく有機化合物とフルオラス化合物を分離することができる。本操作でのフラクションは、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) や高速液体クロマトマススペクトル装置 (LC-MS) などによる直接分析が可能であるし、本稿の後半で述べる「タグの長さ」に基づく液相スプリッ

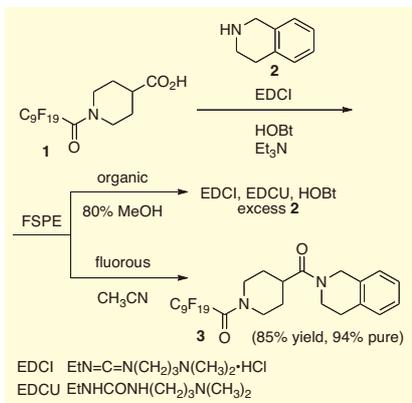


図2. FSPEによる分離例

ト合成にも応用可能である⁸⁾。図2はCurranにより報告されたFSPEの実施例である⁹⁾。ライトフルオラストグを有するアミノ酸誘導体**1**と過剰量のアミン**2**の縮合反応後のFSPEにおいて、80%メタノール水溶液中で溶離するとフッ素を含まない有機化合物群、すなわち過剰量のアミン、試薬類がまず流出する。次にアセトニトリルで溶離するとフルオラストグを有する縮合体**3**のみが収率85% (純度94%)で得られる。縮合体**3**はライトフルオラス分子でありフルオラス溶媒にはほとんど溶けないのでフルオラス液相-有機液相による分離精製はできない。このようにライトフルオラス分子の分離にはFSPEが第一選択肢になる。

4 リサイクル型ライトフルオラス Grubbs-Hoveyda 触媒の合成と閉環メタセシス反応

メタセシス反応は2005年度のノーベル化学賞受賞対象となった有機合成化学上有用な炭素-炭素結合形成反応の一つである¹⁰⁾。メタセシス触媒としてGrubbs第1世代触媒および第2世代触媒が汎用されているが¹¹⁾、これらの触媒は一般に回収できない。一方でGrubbs-Hoveyda型触媒はカラムクロマトグラフィーにより回収可能とされているが¹²⁾、生成物と触媒の極性が近い場合には本触媒の回収は難しい。触

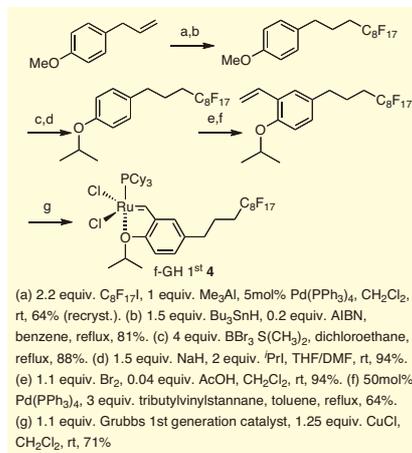


図3. ライトフルオラス Grubbs-Hoveyda 触媒**4**の合成

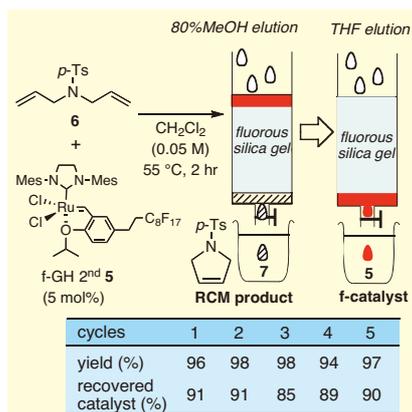


図4. ライトフルオラス Grubbs-Hoveyda 触媒**5**を用いる閉環メタセシス反応

媒量とはいえ、これらの触媒は非常に高価なので効率的な回収、再利用が望まれる。筆者らはライトフルオラストグをメタセシス触媒に組み込めば、たとえ薄層クロマトグラフィーにおいてメタセシス生成物のR_f値と触媒のR_f値が近くて分離困難な場合であっても、FSPEにより確実にフルオラス触媒のみを回収し、繰り返し再利用できるメタセシスシステムが可能になると考えた。

まず、ライトフルオラストグを組み込んだルテニウムカルベン錯体としてライトフルオラスGrubbs-Hoveyda第1世代触媒**4**を図3に示したルートで合成した¹³⁾。ここではライトフルオラス第2世代触媒**5**を用いたジアリルト

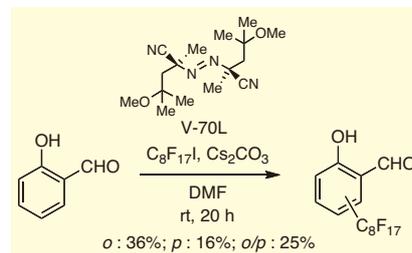


図5. V-70Lを用いる芳香環上炭素への直接パーフルオロアルキル化反応

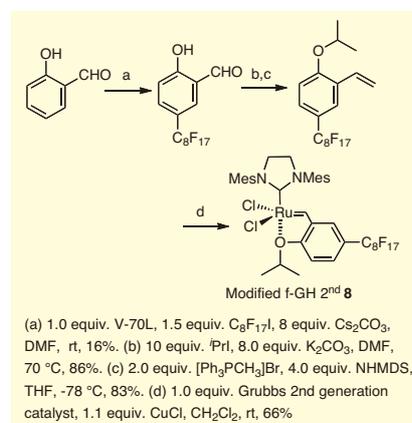


図6. 高活性型ライトフルオラスメタセシス触媒**8**の合成

シルアミン**6**の閉環メタセシス反応(RCM反応)の結果を図4に示した。反応性はフルオラストグを持たない市販のGrubbs-Hoveyda第2世代触媒とほぼ同等で、対応する閉環メタセシス体**7**を高収率で与えた¹⁴⁾。もちろんライトフルオラス触媒**5**はFSPEにより反応混合物から容易に分離可能で何度も再利用できた。

次にフルオラストグを標的分子の分離認識だけでなく、触媒活性の向上にも利用することを計画し¹⁵⁾、リガンド芳香環上にスペーサーを介さず直接フルオラストグを導入した触媒**8**の合成を行った。本触媒合成では筆者らが最近見いだしたV-70L(ラジカル開始剤)を用いる無保護フェノール類芳香環炭素上への直接パーフルオロアルキル化反応(図5)¹⁶⁾を鍵反応として用いることにより、比較的短行程で触媒**8**を合成することができた(図6)。触媒**8**の活性を調べるために封鎖し

たNMRチューブ中で**6**を基質とした閉環メタセシス反応の追跡実験を行った結果、触媒**8**は市販のGrubbs-Hoveyda第2世代触媒及びライトフルオラス触媒**5**よりも高い触媒活性を示すことがわかった。この触媒**8**はFSPEにより回収および再使用が可能というプロセス化学的見地に加え、反応性においても実用性の高い有用なメタセシス触媒であると考えている。

5

フルオラスミクスチャー合成：ペプチド立体異性体の液相スプリット合成

これまで述べてきたように、「ライトフルオラス分子」と「フッ素を含まない有機分子」はFSPEにより容易に分離することができる。では、フルオラス分子のフッ素含有量の違いに基づいてフルオラス分子同士を分離することはできるのだろうか？ 図7にCurranが報告したフッ素含有量の異なるアミド誘導体**9**のフルオラスHPLC¹⁷⁾による流出保持時間の結果を示した¹⁸⁾。**9**はフルオラスタグの長さ(フッ素含量)の違いを明確に反映してフッ素含有量の順に流出している。このサンプルにはC₃F₇のタグが組み込まれていないのでC₄F₉タグとC₆F₁₃タグとの間にはかなりの保持時間の間隔が観測されている。この異なるフルオラスタグの特性に基づくFSPE分離技術を利用すれば、液相でのエンコード化されたコンビナトリアル合成(フルオラスミクスチャー合成)が可能になる。本手法は2001年にCurranらにより報告された反応手法で、固相コンビナトリアル合成とは異なり、それぞれの反応段階で純粋な反応生成物を単離、分析、そして同定することが可能である¹⁹⁾。フルオラスミクスチャー合成の概念を図8に示した。タグの長さが異なるフルオラスタグを用いて数種類の前駆体を調製する。これらを混合した後、スプリット

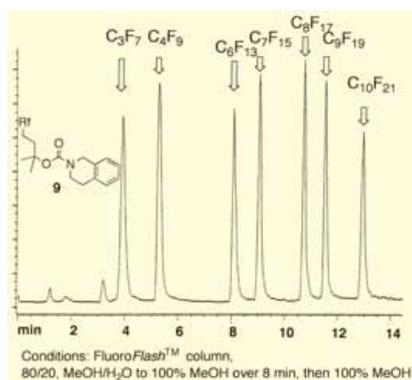


図7. フルオラスHPLCを用いたライトフルオラスアミド体**9**の分離

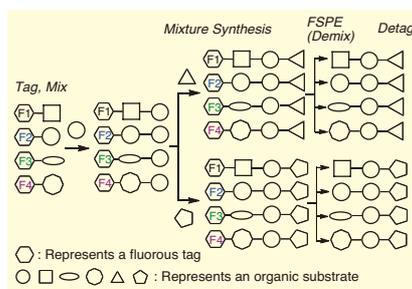


図8. フルオラスミクスチャー合成

合成を行ない、タグ付き標的化合物まで導く。続いてフルオラスHPLCを用いてフルオラスタグの長さの違いに基づく分離を行なった後、最後にタグをはずすことでそれぞれの純粋な標的化合物を得る。その際、効果的な分離が可能かどうかは直接LC-MSやLC-NMR分析などによりあらかじめ確認することができる。

筆者らはフッ素含有量の異なるフルオラスタグを導入したFMOC(アミノ酸保護基)を異なるアミノ酸に結合させた後、これらを混合してからスプリット合成により標的化合物まで導く事が出来れば、フルオラスタグのフッ素含量に基づく分離を利用して構造の明らかな標的化合物の液相コンビナトリアル合成が可能になるものと考えた。まず基礎的実験として、3種類の異なるフルオラスタグ(C₃F₇, C₄F₉, C₆F₁₃)を導入したf-FMOC試薬を図9に示したルートで合成し、次にこれらを用いて3種類のフッ素含

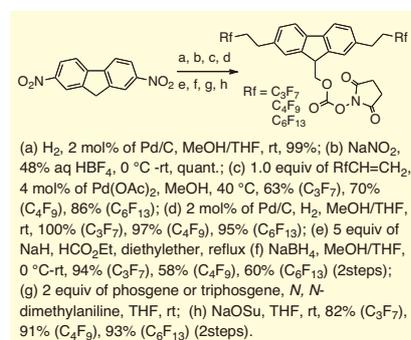


図9. フルオラスFMOC試薬の合成

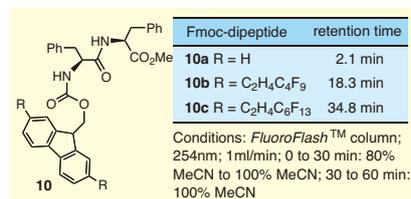


図10. フルオラスHPLCを用いたフルオラスペプチド**10**の流出保持時間

量の異なる単純なジペプチド体(f-FMOC-L-Phe-L-Phe-OMe)の合成を行い、フルオラスHPLCにより液相コンビナトリアル合成の可能性を調べた。その結果、異なるフルオラスタグ保護体で予想通り保持時間に顕著な差が認められた(図10)。この結果は様々なフッ素含量のf-FMOC試薬をアミノ酸保護試薬として用いれば、多様なペプチド類のエンコード化された液相ミクスチャー合成が可能であることを示している²⁰⁾。現在、不斉点の絶対立体配置が全て異なる生理活性ペプチドの立体異性体を一挙に合成するモデル系を検証している段階である。

6

ライト及びビディウムフルオラス縮合剤(改良型向山試薬)の開発

フルオラス性を利用した分離技術の応用として向山縮合試薬(N-メチル-2-クロロピリジニウム塩²¹⁾への適用を計画し、ライトフルオラスタグを分子内に組み込んだ改良型フルオラス向山縮合剤**11**の反応性と利便性を調査した。その結果、フルオラス向山試薬**11**は縮合剤として問題なく機能す

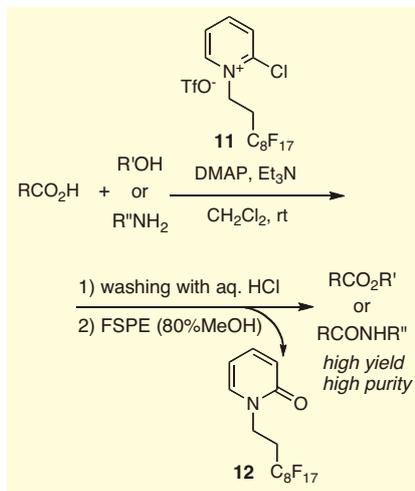


図 11. ライトフルオラス向山試薬 **11** を用いる縮合反応

る事が確認でき、「目的の縮合生成物」と「試薬由来の副生成物」の分離が確実に可能であることがわかった (図 11)²²⁾。特筆すべき点は、酢酸と *N*-メチルアニリンとの縮合反応において、目的のアミド体と副生するピリドン体 **12** とを FSPE により完璧に分離することができたことである。これらの両化合物の薄層クロマトグラフィー (Silica Gel 60 F₂₅₄ MERCK; 酢酸エチル : *n*-ヘキサン = 1 : 1) での R_f 値は 0.30 と 0.33 と極めて近い値であり、通常のクロマトグラフィーでこれらを分離することは非常に困難である。

ところで、前述したようにフルオラスケミストリーでは分子中のフッ素含量により「ヘビーフルオラス」と「ライトフルオラス」のみが展開されており、ヘビーとライトの中間に位置するフルオラスケミストリーは利点が無いことからこれまで軽視されてきた⁵⁾。筆者らはこの利用価値がないと一般に考えられている「ミディアムフルオラス」に焦点をあて、ヘビーとライトの両方の「いいとこ取り」を可能にする新しい反応試薬の可能性を探った。

前述の向山縮合剤は反応後に対イオンを失い、極端に分子量が低下する。したがって、「ライト」と「ヘビー」の間の適当なフッ素含量を有する構造

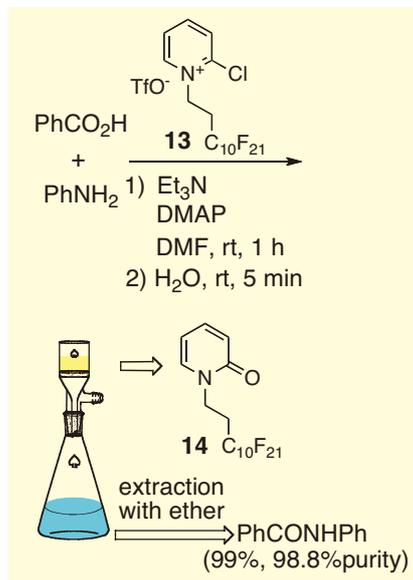


図 12. ミディアムフルオラス向山試薬 **13** を用いる簡易縮合反応

を予め分子設計すれば、その試薬はライトフルオラス試薬として反応前には振る舞うが、反応後には一転してヘビーフルオラス試薬として振る舞う興味深い縮合剤になる可能性がある。もし反応の前後でこのようなフルオラス性の物性制御が可能であれば、反応終了後に溶媒組成を変化させるだけで目的生成物と試薬由来のピリドン体を極めて簡便に分離できる縮合反応系が達成できると考えた。そこで様々なフッ素含量の向山試薬を調整し、*N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) への溶解度と、対応するフルオラスピリドン体の含水 DMF 溶液への溶解度を詳細に調べ、その知見を基に C₁₀F₂₁ タグを有するミディアムフルオラス向山試薬 **13** (フッ素含量 : 49%) を合成した。本試薬は DMF に可溶でほぼライトフルオラス分子としての挙動を示すが、反応後のピリドン体 **14** のフッ素含量は 62% となり、もはやライトではなくヘビーフルオラス分子としての物性を持つことになる。その結果、反応終了後に少量の水 (DMF に対して 20%) を系内に添加するだけで縮合生成物とピリドン体 **14** を簡便に濾過で

分離できる縮合反応系を達成することができた⁷⁾。もはやフルオラス成分の分離に高価なフルオラスシリカゲルを用いる必要はない。本試薬はアミノ酸を含む様々なアミド化反応およびエステル化反応に幅広く使用できることも確認した。

7 おわりに

本稿では筆者らが取り組んでいるライト及びミディアムフルオラスケミストリー的一端を紹介させていただいた。現在ではフルオラスケミストリー関連商品が数多く市販され、研究者が望む試薬類は容易に入手可能になってきている²³⁾。幸いにも本稿で紹介した「ミディアムフルオラス向山試薬」も和光純薬工業株式会社から市販していただく運びとなった。今後さらに産学連携を密にしながら、研究の高度化を図っていきたい。最後に共同研究者である Dennis P. Curran 教授 (ピッツバーグ大学) ならびに名城大学農学部天然物有機化学研究室の学生諸氏に謝意を表したい。

【参考文献】

- 1) Horváth, I. T., Curran, D. P. and Gladysz, J. A. : "The Handbook of Fluorous Chemistry", ed. by Gladysz, J. A., Curran, D. P. and Horváth, I. T., Wiley-VCH, Weinheim, pp. 1 (2004).
- 2) Horváth, I. T. and Rabai, J. : *Science*, **266**, 72 (1994).
- 3) Matsugi, M. and Curran, D. P. : "Fluorous Chemistry", ed. by Otera, J., CMC Publishing, pp. 43 (2005).
- 4) Gladysz, J. A. and Costa, R. C. : "The Handbook of Fluorous Chemistry", ed. by Gladysz, J. A., Curran, D. P. and Horváth, I. T., Wiley-VCH, Weinheim, pp. 24 (2004).
- 5) Curran, D. P. : "The Handbook of Fluorous Chemistry", ed. by Gladysz, J. A., Curran, D. P. and Horváth, I. T., Wiley-VCH, Weinheim, pp. 128 (2004).
- 6) Curran, D. P., Hadida, S. and He, M. : *J. Org. Chem.*, **62**, 6714 (1997).

- 7) Matsugi, M., Suganuma, M., Yoshida, S., Hasebe, S., Kunda, Y., Hagihara, K. and Oka, S.: *Tetrahedron Lett.*, **49**, 6573 (2008).
- 8) Zhang, W. and Curran, D. P.: *Tetrahedron*, **62**, 11837 (2006).
- 9) Curran, D. P. and Luo, Z.: *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 9069 (1999).
- 10) (a) Hoveyda, A. H., Zhugralin, A. R.: *Nature*, **450**, 243 (2007). (b) Grubbs, R. H. and Trnka, T. M.: *Organic Synthesis*, 153 (2004). (c) Grubbs, R. H.: *Tetrahedron*, **60**, 7117 (2004).
- 11) Grubbs, R. H.: "Handbook of Metathesis", Wiley-VCH, Weinheim (2003).
- 12) (a) Kingsbury, J. S., Harrity, J. P. A., Bonitatebus, P. J. and Hoveyda, A. H.: *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 791 (1999). (b) Garber, S. B., Kingsbury, J. S., Gray, B. L. and Hoveyda, A. H.: *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 8168 (2000).
- 13) (a) Maruoka, K., Sano, H., Fukutani, Y. and Yamamoto, H.: *Chem. Lett.*, 1689 (1985). (b) Aimetti, J. A., Hamanaka, S., Johnson, D. A. and Kellogg, K. S.: *Tetrahedron Lett.*, **20**, 4631 (1979). (c) Williard, P. G. and Fryhle, C. B.: *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3731 (1980). (d) Audic, N., Clavier, H., Mauduit, M. and Guillemin, J.-C.: *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 9248 (2003). (e) Stille, J. K.: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **25**, 508 (1986).
- 14) Matsugi, M. and Curran, D. P.: *J. Org. Chem.*, **70**, 1636 (2005).
- 15) Michrowska, A. and Grell, K.: *Pure Appl. Chem.*, **80**, 31 (2008).
- 16) Matsugi, M., Hasegawa, M., Hasebe, S., Takai, S., Suyama, R., Wakita, Y., Kudo, K., Imamura, H., Hayashi, T. and Haga, S.: *Tetrahedron Lett.*, **49**, 4189 (2008).
- 17) (a) Kamiyuki, T., Monde, T., Yano, K., Yoko, T. and Konakahara, T.: *Chromatographia*, **49**, 649 (1999). (b) Kamiyuki, T., Monde, T., Yano, K., Yoko, T. and Konakahara, T.: *J. Chromatogr. Sci.*, **37**, 388 (1999). (c) Curran, D. P. and Oderaotoshi, Y.: *Tetrahedron*, **57**, 5243 (2001). (d) Curran, D. P., Dandapani, S., Werner, S. and Matsugi, M.: *Synlett*, 1545 (2004).
- 18) Zhang, W., Luo, Z., Chen, C. H. -T. and Curran, D. P.: *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 10443 (2002).
- 19) Luo, Z., Zhang, Q., Oderaotoshi, Y. and Curran, D. P.: *Science*, **291**, 1766 (2001).
- 20) Matsugi, M., Yamanaka, K., Inomata, I., Takekoshi, N., Hasegawa, M. and Curran, D. P.: *QSAR Comb. Sci.*, **25**, 713 (2006).
- 21) Mukaiyama, T., Usui, M., Shimada, E. and Saigo, K.: *Chem. Lett.*, 1045 (1975). (b) Mukaiyama, T., Toda, H. and Kobayashi, S.: *Chem. Lett.*, 13 (1976). (c) Mukaiyama, T., Narasaka, K. and Kikuchi, K.: *Chem. Lett.*, 441 (1977).
- 22) Matsugi, M., Hasegawa, M., Sadachika, D., Okamoto, S., Tomioka, M., Ikeya, Y., Masuyama, A. and Mori, Y.: *Tetrahedron Lett.*, **48**, 4147 (2007).
- 23) (a) Nagashima, T.: "Fluorous Chemistry", ed. by Otera J., CMC Publishing, pp. 243 (2005). (b) Shimokawa, K.: "Fluorous Chemistry", ed. by Otera J., CMC Publishing, pp. 25 (2005).



フルオラスシリカゲル

ケイ酸の酸素原子上にスパーサーを介してパーフルオロアルキル基が導入されたシリカゲル。フルオラス化合物を選択的に保持する性質を有している。

フルオラス HPLC カラム

フルオラスシリカゲルを充填剤として用いた HPLC カラム。

フルオラスミクスチャー合成

有機分子に異なる長さのフルオラスタグを導入すると、フッ素含量に基づいて FSPE 分離が可能になる。この特性を利用し、固相合成で用いられるビーズの代わりに様々なフルオラスタグを標的分子に組み込んで行うエンコード化された液相コンビナトリアル合成。

縮合反応をより簡便に

ミディアムフルオラス向山試薬



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
031-20911	2-Chloro-1-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,12-henicosafuorododecyl)pyridinium Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	200mg	5,000
037-20913			1g	18,000

関連商品

ライトフルオラス向山試薬

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
036-20101	2-Chloro-1-(1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-heptadecafluorodecyl)pyridinium Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	200mg	5,000
032-20103			1g	18,000

HPLC用パケットカラム

コード No.	品名	カラムサイズ	容量	希望納入価格(円)
001-00030	Wakopak® Fluofix®-II 120E	4.6mm I.D.×150mm	1本	50,000
001-00030		4.6mm I.D.×250mm	1本	58,000

アゾ重合開始剤

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
011-18221	(2RS,2'RS)-Azobis(4-methoxy-2,4-dimethylvareronitrile) 【V-70L】	有機合成用	5g	3,000

はじめに

アルツハイマー病 (AD) においては患者を取り巻く家族または臨床家がこの疾患特有の臨床症状に気づいた時には、ADの代表的病理像としてのアミロイドβ蛋白 (Aβ) を主構成成分とする老人斑、また過剰リン酸化タウ蛋白を主構成成分とする神経原線維変化はすでに取り返しのつかない段階まで進展していることが知られている。

これら病理像の存在を確認するためには、まずインビトロではそれぞれに特異的選択的に結合する抗体または化合物を用い脳切片を染色する方法が用いられるが、一方、インビボで最近用いられるようになってきたのは、それぞれに親和性が高く、しかも血液-脳関門透過性に優れる等の特性を有する標識化合物を生体に投与し、病理像とプローブの結合をPET (陽電子断層撮影装置) で確認する方法 (いわゆるアミロイドまたはタウイメージング) である。

抗体およびアミロイドまたはタウイメージング用標識化合物についてはその権威に譲るとして、本稿では著者が見出した化合物によってインビトロで脳切片を簡便に染色可能な蛍光化合物群について述べる。

老人斑ないしはAβを染色できる蛍光化合物

老人斑ないしはAβを染色できる化合物として、コンゴレッドおよびチオフラビンSがよく知られている (図1)。抗体は抗原全体を認識しているのではなく、抗原の一部分 (いわゆるエピトープ) を認識することによって染色を可能としているが、これに対してコンゴレッドおよびチオフラビンSは老人斑を構成しているAβのβシート構造を認識して染色を可能としている。したがってβシート構造を破壊する蟻酸¹⁾でAD患者脳切片を前処

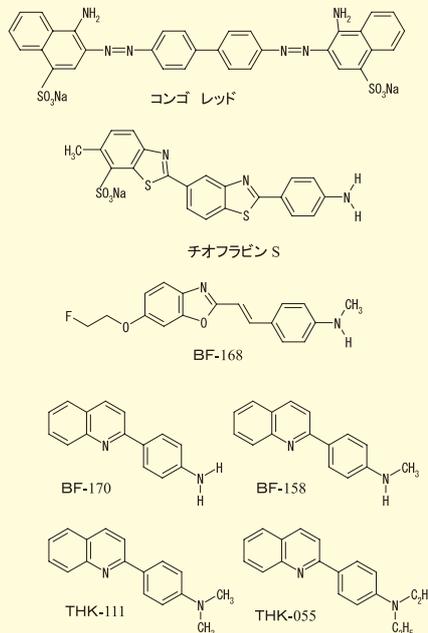


図1. 各化合物の化学構造
但し、チオフラビンSは混合物であることから図には主成分を示した。

理することによって両化合物では染色性が失われるが、抗体ではむしろ染色性が増すことが多い。

一般に抗体を用いた免疫染色よりは化合物染色の方が、また普通の化合物 (dye) による染色よりは蛍光化合物による染色の方が簡便である。しかし蛍光化合物チオフラビンSは老人斑のほかに神経原線維変化をもほぼ同等に認識するが、これは老人斑と神経原線維変化との間にはいくらかの構造の違いは存在するものの、両病理像ともβシート構造をとるペプチドであることに由来すると考えられている。このβシート構造の少しの違いを区別して比較的選択的に老人斑を染色できる蛍光化合物 (チオフラビンSの進化体) が以下に示すBF-168である。

PETプローブ開発を目的とした化合物の最適化の途中で著者らの研究チームによって見出された (図1)²⁾。AD患者脳切片においてBF-168は老人斑を比較的選択的に染色し (図2)、また蟻酸の前処置によってその染色性が失われる (図3) ことから、蛍光化合物BF-168は老人斑の主構成成分であるAβのβシート構造を認識していることが確かめられている²⁾。

BF-168の具体的な染色法は以下に示す通りである²⁾。

- 1) パラフィン脳切片に脱パラフィン処理を加える
- 2) AD患者脳には殆ど例外なく自家蛍光を有するリポフスチンの集積が見られ、それがBF-168・老人斑結合体の励起および蛍光波長と重なり合うことから、あらかじめリポフスチンの自家蛍光を以下の処置で除去しておく必要がある
 - ① 10% ホルマリン (中性) バッファーに60分間浸漬
 - ② PBSにて5分間洗浄
 - ③ 0.25% KMnO₄に30分間浸漬

蛍光化合物BF-168による老人斑ないしはAβ染色の特徴とその具体的な染色法

BF-168はアミロイドイメージング用

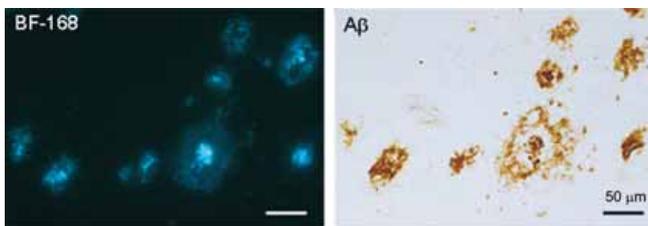


図2. アルツハイマー病患者脳切片におけるBF-168の染色像
左：BF-168染色、右：抗Aβ抗体(6F/3D)染色

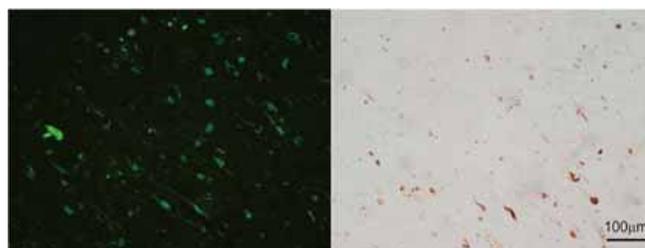
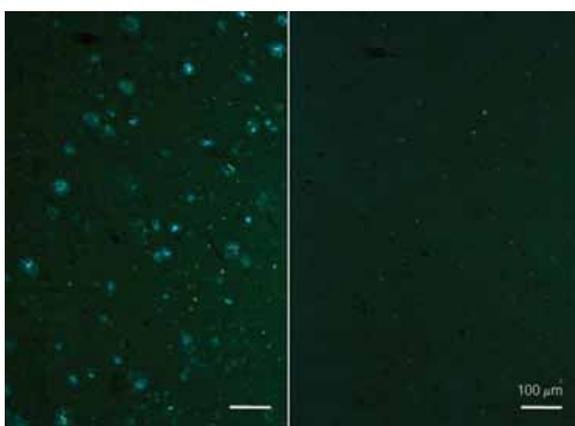


図4. アルツハイマー病患者脳切片におけるBF-170の染色像
左：BF-170染色、右：抗リン酸化タウ抗体(pSer422)染色



蟻酸前処理なし 蟻酸前処理あり

図3. アルツハイマー病患者脳切片におけるBF-168の染色像に対する蟻酸処理の影響

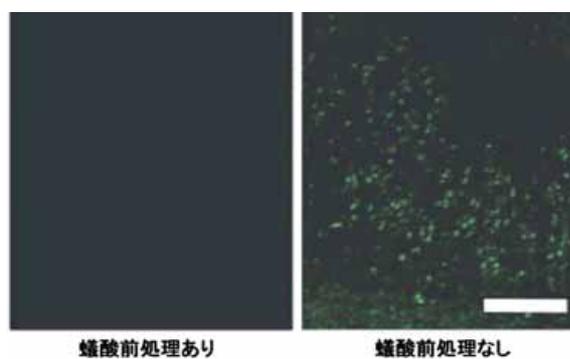


図5. アルツハイマー病患者脳切片におけるBF-170の染色像に対する蟻酸処理の影響
Bar=400 μm

- ④ PBSにて2分間×2回洗浄
- ⑤ 0.2% $K_2S_2O_5$ および0.2% oxalic acid の等量混合液に5秒間浸漬
- ⑥ PBSにて2分間×3回洗浄
- 3) BF-168を100%エタノールにて溶解し200 μMに調整
- 4) 純水にて希釈し100 μM BF-168溶液を作製
- 5) 脳切片をダコペンで囲み、100 μM BF-168溶液を滴下
- 6) 10分間反応させた後、洗い桶中の水道水(流水ではない)で2、3回洗う
- 7) 著者らの蛍光顕微鏡(Nikon エクリプス80i)のV-2Aフィルター(エキサイテーション:380-420nm、エミッション:450nm以上)に相当する、またはその近傍のフィルターで観察し、洗浄が不十分の場合は適宜洗浄を追加する
- 8) 蛍光褪色防止剤FluorSave(Carbiochem)を用いて封入する

9) 蛍光顕微鏡で観察し、写真撮影

蛍光化合物による神経原線維変化ないしはタウ染色の特徴およびその具体的な染色法

前述したようにチオフラビンSは老人斑と神経原線維変化の両者を染色する蛍光化合物であるが、神経原線維変化特有のβシート構造のみを染色できる蛍光化合物の登場が待たれていた。著者らは前述のPETプローブの最適化作業中に神経原線維変化を比較的選択的に染色可能な蛍光化合物群を見出した(図1)³⁾。

BF-170に代表されるキノリン誘導体はAD患者脳切片において神経原線維変化を比較的選択的に染色し(図4)、また蟻酸の前処置によってその染色性が失われる(図5)ことから、蛍光化合物BF-170をはじめとするキノリン誘導体は神経原線維変化の主構成成分である過剰リン酸化タウ蛋白のβシート構造を認識していることが確かめられている³⁾。

キノリン誘導体は神経原線維変化の主構成成分である過剰リン酸化タウ蛋白のβシート構造を認識していることが確かめられている³⁾。

神経原線維変化にはPHF(Paired Helical Filament)、ニューロピル スレッド、ディストロフィックニューライトなどの様々な病理像が知られているが、これらキノリン誘導体はあくまで標本の状態が良好な場合に限るが、これらの病理像のすべてを染色することができる(図6にはニューロピル スレッドが染色されている1例を示した)。また図7にはかなり病状の進んだ患者さんのTHK-111による染色像を示した。

これらのキノリン誘導体はアミノ基の側鎖の短い化合物ほど神経原線維変化への選択性は高くなるが親和性はやや低くなり、側鎖の長い化合物ほど神経原線維変化への選択性はやや低くなるが親和性は高くなる傾向がみられて

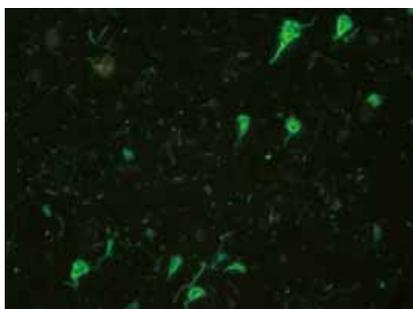


図6. アルツハイマー病患者脳切片における THK-055 の染色像
緑色蛍光の PHF の背景に細かいごみ状のニューロピル スレッドが観察される。

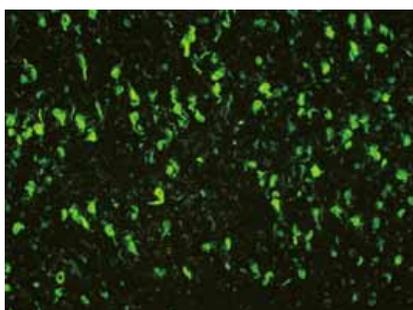


図7. アルツハイマー病患者脳切片における THK-111 の染色像

いる。

具体的な染色法としては著者らの蛍光顕微鏡 (Nikon エクリプス80i) の B-2A フィルター (エキサイテーション: 450 - 490nm、エミッション: 520nm 以上) に相当する、またはその近傍のフィルターで観察する以外は、前述の BF-168 の手順とまったく同様である³⁾ が、特にアミノ基の側鎖の短い BF-170 では染色像が洗い流されやすいことから、水洗1回目から蛍光顕微鏡で染色具合を確かめることをお勧めする。

最後に

蛍光染色はリポフスチン除去処理したプレパラートさえ準備してあれば30分以内で染色が可能である。著者らは最近、老人斑、または神経原線維変化に親和性を持ち、且つリポフスチンのエキサイテーション・エミッション波長と重ならない長い波長をもつ蛍光化合物を開発中であるが、これらが登場したならばリポフスチン除去処理も必

要ないことから更なる簡便な染色が可能となると考えている。近い将来にこれらを紹介できることを願っている。

【参考文献】

- 1) Kitamoto, T., Ogomori, K., Tateishi, J. and Prusiner, S. B.: "Formic acid pretreatment enhances immunostaining of cerebral and systemic amyloids.", *Lab. Invest.*, **57**, 230-236 (1987).
- 2) Okamura, N., Suemoto, T., Shimadzu, H., Suzuki, M., Shiomitsu, T., Akatsu, H., Yamamoto, T., Staufienbiel, M., Yanai, K., Arai, H., Sasaki, H., Kudo, Y. and Sawada, T.: "Styrylbenzoxazole derivatives for in vivo imaging of amyloid plaques in the brain.", *J. Neurosci.*, **24**, 2535-2541 (2004).
- 3) Okamura, N., Suemoto, T., Furumoto, S., Suzuki, M., Shimadzu, H., Akatsu, H., Yamamoto, T., Fujiwara, H., Nemoto, M., Maruyama, M., Arai, H., Yanai, K., Sawada, T. and Kudo, Y.: "Quinoline and benzimidazole derivatives: candidate probes for in vivo imaging of tau pathology in Alzheimer's disease.", *J. Neurosci.*, **25**, 10857-10862 (2005).

アルツハイマー病の研究に



蛍光プローブ BF-168、BF-170

アルツハイマー病患者脳では、 β アミロイドが凝集した老人斑とりん酸化タウが凝集した神経原線維変化が観察されます。このうち、老人斑を比較的に選択的に染色する蛍光プローブが BF-168、神経原線維変化を比較的に選択的に認識する蛍光プローブが BF-170 です。

免疫組織染色と比較して操作が簡便です。

波長

	励起波長 (nm)	蛍光波長 (nm)
BF-168	380 - 420	450 以上
BF-170	450 - 490	520 以上

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
029-16361	BF-168 (老人斑選択的)	病理研究用	1mg	近日発売
026-16371	BF-170 (神経原線維変化選択的)	病理研究用	1mg	近日発売

関連商品

β アミロイド免疫組織染色キット

脳組織中の老人斑を染色できるだけでなく、C末端認識抗体により A β 40 と A β 42 の蓄積を染め分けできます。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
299-56701	Amyloid β -Protein Immunohistostain Kit	免疫組織染色用	50 回用	95,000

1 はじめに

マイクロ波加熱は、電子レンジに代表されるように日常生活に使われており、工業用としても広く使用されている。化学においても分析試料の加熱分解に用いられてきた。有機合成については、マイクロ波を用いて加熱すると反応速度が飛躍的に速くなることが1986年に初めて報告され¹⁾、最近の10年間は膨大な数の報告がなされてきた。現在では基本的な有機反応は殆ど網羅されており、マイクロ波加熱は、有機合成の反応時間を従来の時間単位から分単位へと大幅に短縮できる手法として認められている²⁾。また有機合成のみならず、高分子、金属錯体、無機材料、ナノ粒子の合成など、様々な化学合成プロセスにも利用されつつある³⁾。私達は数年前から無溶媒下でのマイクロ波有機合成に取り組んできており⁴⁻⁹⁾、本稿でその一端を紹介するとともに、今後の課題についても少し触れたい。

2 マイクロ波加熱の原理と特徴

マイクロ波は、赤外線とラジオ波の間に位置する、波長1~100 cm、周波数0.3~30 GHzの電磁波である。マイクロ波はレーダーや携帯電話などの通信用として使われているため、通

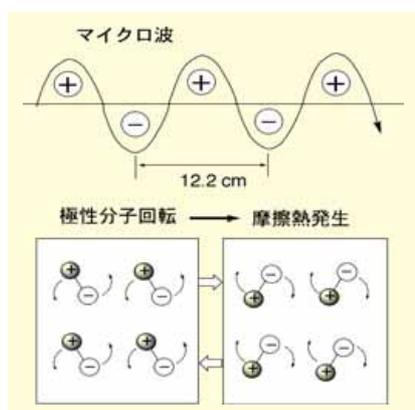


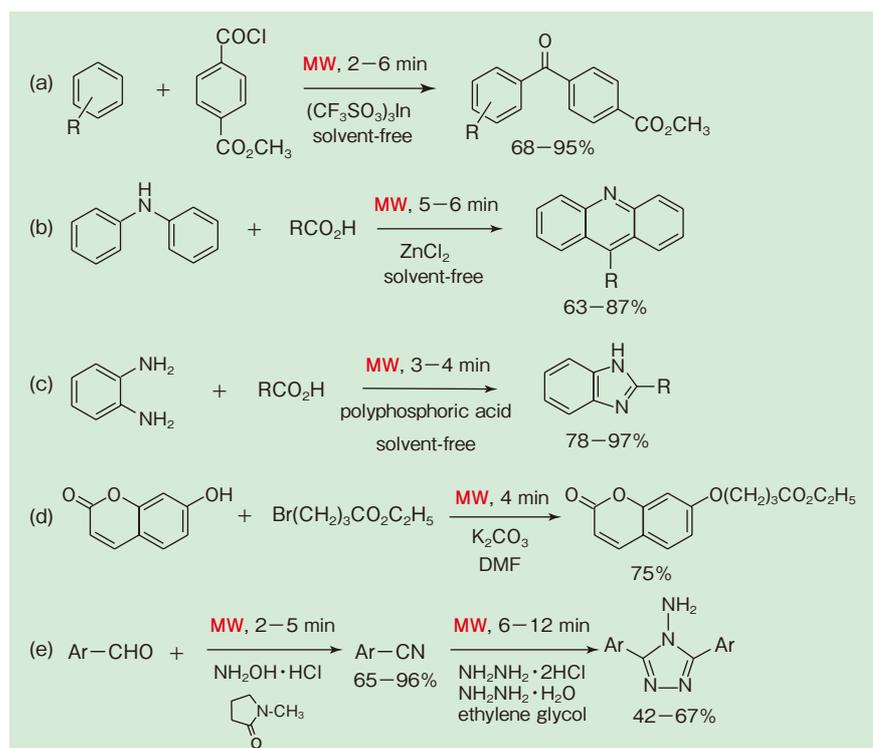
図1. マイクロ波と物質の相互作用

常使用できるのは周波数2.45 GHz、波長12.2 cmのマイクロ波に限られている。紫外・可視光線(200~800 nm)を分子に照射すると、電子励起により光化学反応が起きるが、エネルギーが5桁も小さいマイクロ波では直接化学反応は起こすことはできない。しかし、マイクロ波を分子に照射すると、正負の電場が高周波(2.45 GHz)で入れ替わるたびに双極子の方向が変わって分子は高速で正逆に回転し、隣の分子と激しく擦れあうため熱が発生する(図1)。すなわちマイクロ波加熱は、分子自体から熱が発生する「分子レベルでの局所加熱」である。一方、従来の通常加熱は熱源からの熱伝導によるものであり、マイクロ波加熱とは原理が全く異なる。通常加熱では物質は一様に加熱されるが、マイクロ波照射では誘電損失係数が高い極性分子ほど加熱されやすく、無極性分子は全く加熱されない。これは物質ごとの選択加熱が可能であることを意味している。

3 マイクロ波有機合成の例

まず最初に、金属トリフラート触媒を用いたFriedel-Craftsアシル化による、アルキルベンゾフェノンの無溶媒マイクロ波合成を紹介する(スキーム1a)⁴⁾。アルキルベンゼン、酸塩化物、インジウムトリフラートを1:1:0.05のモル比でナスフラスコに入れ、アルミナ粉末に埋めてマイクロ波を照射すると、数分間で反応が完結することがわかった。未反応の酸塩化物は、少量の水と炭酸ナトリウムを加えて1分間マイクロ波を照射すると完全に分解し、反応混合物に水を加えてろ過するだけで、対応するアルキルベンゾフェノン誘導体を高収率で得た。

次に、芳香族アミンとカルボン酸を塩化亜鉛共存下、マイクロ波加熱によるアクリジン合成を検討した(スキーム1b)⁵⁾。この反応はBerthsen反応として古くから知られているが、長時間の反応を要していた。ジフェニルア



スキーム1. マイクロ波有機合成例

ミン、過剰量の酢酸と塩化亜鉛の混合物にマイクロ波を数分間照射すると速やかに環化縮合し、9-メチルアクリジンが良い収率で得られることがわかった。炭素数10までのアルキルカルボン酸についても、数分間の照射により同程度の収率で一連の9-アルキルアクリジンを得た。安息香酸などの芳香族カルボン酸についても、ある程度の収率でアクリジン化合物が得られた。この時の反応温度をファイバー温度計を用いて調べたところ、最終到達温度は200–210℃であった。一方、通常加熱では反応が完結するのに数時間を要した。

青色蛍光物質であるベンズイミダゾールは、当量の1,2-フェニレンジアミンとカルボン酸および過剰のポリリン酸を共存させてマイクロ波を200℃程度で数分間照射することにより、簡単に合成することができた(スキーム1c)⁶⁾。この場合、有機溶媒は加えていないが、ポリリン酸は高極性溶媒の役割も果たしており、マイクロ波照射により容易に200℃に達した。また、ヒドロキシクマリンの求核置換反応による誘導体化を、高沸点、高極性溶媒のジメチルホルムアミド中で行なうと、数分の照射時間で完了した(スキーム1d)⁷⁾。

最後にアルデヒドからトリアゾールへのワンポット合成を紹介する(スキーム1e)⁸⁾。アルデヒドをニトリルに変換するために、一連のベンズアルデヒドと塩酸ヒドロキシルアミンを無溶媒下で反応させたが、照射を続けても温度が上がらず、反応がほとんど進行しなかった。そこで溶媒として1-メチル-2-ピロリドン少量共存させたところ急激に温度が上昇し数分間で反応は完結した。引き続きニトリルからアミノトリアゾールに変換するために、反応後の混合物に直接、塩酸ヒドラジンとヒドラジン水和物を加えてマイクロ波を照射した。しかし溶液が二層に分離して反応がスムーズに進ま

なかったため、少量のエチレングリコールを加えたところ互いに混じり合い、10分程度の照射で反応が完了した。反応混合物に水を加えてろ過することにより、簡単にトリアゾールをまますの収率で得た。比較のために、二段階目の反応を130℃の通常加熱を行ったところ、トリアゾールを同程度の収率で得たが、数時間の反応時間を要した。このように溶媒をうまく使うことにより、二段階の反応を続けてワンポットで行うことが可能となった。

4 マイクロ波効果

マイクロ波による反応の加速効果には、「熱的效果」と「非熱的效果」があると言われている。熱的效果とはマイクロ波加熱による急激な温度上昇によるものであり、大部分が熱的效果で説明可能である。問題は同じ温度で反応させても、マイクロ波加熱の方が通常加熱よりも何故速く反応が進行するのかという「非熱的效果」である。この機構を解明するために以下の検討を行なった。

オープン型のマイクロ波照射装置を用いて、ベンズイミダゾール合成(ス

キーム1c)における、マイクロ波加熱と通常加熱での温度依存性を調べた。当量の1,2-フェニレンジアミンとカルボン酸および過剰のポリリン酸の混合物に、マイクロ波をパルス的に照射して約5分間で所定の温度とした後、5分間保持して反応させた。図2aに温度プロファイルを示す。オイルバス中でも同じ温度条件で反応させた。その結果、図2cの4-ピリジンカルボン酸との反応では、マイクロ波照射はオイルバスでの通常加熱よりも少し収率が高いものの、いずれも200℃付近で最高値に達しており、それ程大きな違いは認められなかった。しかし図2dに示す反応系では、マイクロ波加熱の方が通常加熱よりも明らかに約50℃低い温度で反応しており、130℃以上では定量的な収率が得られている。これがマイクロ波の非熱的效果である。

ここで、ポリリン酸は非常に極性が高いために、マイクロ波を1.5分間照射するだけで400℃に達した。これに対して無極性のヘキサンはマイクロ波をフルパワー(700W)で照射しても温度はほとんど上昇しなかった。そこで、ポリリン酸を含む反応混合物をへ

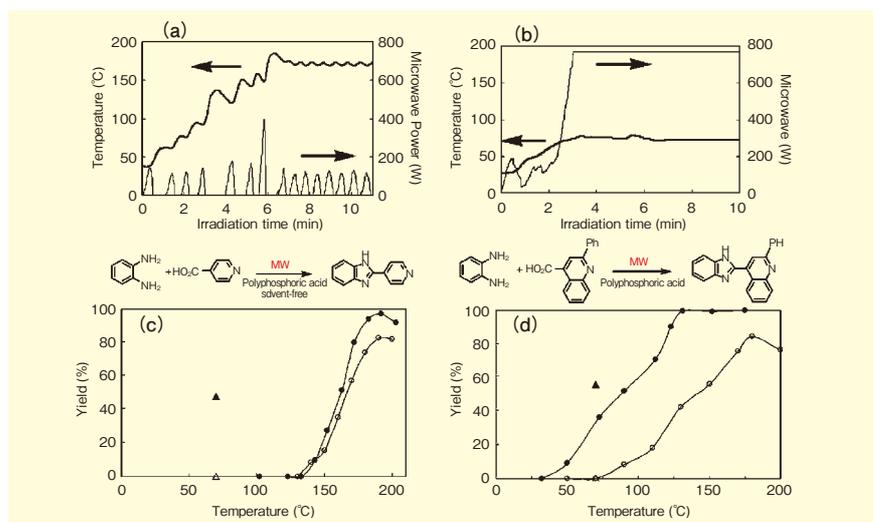


図2. ベンズイミダゾール合成におけるマイクロ波効果

(a) 反応混合物のマイクロ波出力と温度プロファイル、(b) ヘキサン分散液のマイクロ波出力と温度プロファイル、(c, d) ●マイクロ波加熱と○通常加熱の温度依存性；ヘキサン分散液の▲マイクロ波加熱と△通常加熱

キサン中に小さい液滴として分散させ、攪拌しながらマイクロ波をフルパワーで照射したところ、ヘキサン分散液の温度は70℃までしか上がらなかった(図2b)。それにも拘らず生成物は、図2cとdの▲印で示すように、いずれも約50%の収率で得られた。一方、オイルバス中で70℃で反応させても全く生成物は得られなかった(図2c,dの△印)。この違いの説明として、測定した反応温度はヘキサン分散液のバルクの温度であり、マイクロ波照射では微小液滴中ではポリリン酸が含まれているためバルク温度よりもかなり高温となっている。図2cとdのマイクロ波照射の温度依存性曲線から、液滴中ではそれぞれ160、100℃に達したと推定され、このために反応が進んだと考えられる。同様に、図2dにおいてマイクロ波加熱の

方が通常加熱よりも約50℃低い温度で反応しているが、実際に反応している分子の局所温度は、バルク温度よりも約50℃高い温度となっていると考えれば説明がつく。今後、この分子レベルでの「局所加熱」説は実証する必要がある。

5 おわりに

マイクロ波有機合成は迅速合成を達成できる手法として有用である。しかし、反応温度も測定せず、単に反応時間を短縮できたというだけでは論文として受け付けられないジャーナルもでており、マイクロ波有機合成の研究は新しい段階を迎えている。マイクロ波の化学反応の促進機構を解明して、マイクロ波化学の基礎を確立することが、今後のマイクロ波化学の発展に必

要であり、マイクロ波合成プロセスの実用化を進める上でも不可欠である。

【参考文献】

- 1) Giguere, R. J., Bray, T. L. and Duncan, S. M.: *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4945-4948 (1986).
- 2) "Microwaves in Organic Synthesis", ed. by Loupy, A., Wiley-VCH, Weinheim (2002).
- 3) 和田雄二、竹内和彦 監修:「マイクロ波化学プロセス技術」,(シーエムシー出版)(2006).
- 4) Koshima, H. and Kubota, M.: *Synth. Commun.*, **33**, 3983-3988 (2003).
- 5) Koshima, H. and Kutsunai, K.: *Heterocycles*, **57**, 1299-1302 (2002).
- 6) Yu, H., Kawanishi, H. and Koshima, H.: *Heterocycles*, **58**, 1457-1460 (2003).
- 7) Yu, H., Mizufune, H., Uenaka, K., Moritoki, T. and Koshima, H.: *Tetrahedron*, **61**, 8932-8938 (2005).
- 8) Koshima, H., Hamada, M., Tani, M., Iwasaki, S. and Sato, F.: *Heterocycles*, **57**, 2145-2148 (2002).
- 9) Yu, H., Kawanishi, K. and Koshima, H.: *J. Photochem. Photobiol., A: Chem.*, **178**, 62-69 (2006).

Products

四国計測工業株式会社
SHIKOKU INSTRUMENTATION CO., LTD.

マイクロ波反応装置

μリアクター WA

マイクロ波反応装置 μリアクター WAは、マイクロ波を用いた基礎的な実験を行う装置です。

特長

- マイクロ波反応の入門機として最適
- プログラム温度調節可能
- 発振周波数 2.45GHz
- 出力 40~770W 可変
- 実験用途に応じた様々な容器(50ml ビーカー~2ℓ セパラフラスコ、還流冷却、焼成ユニット)に対応
- マイクロ波出力、温度データの計測・記録が可能
- タッチパネルによる簡単操作
- ワンタッチ式熱電対挿入アダプター
- 温度センサーを熱電対(TC:最高使用温度750℃)、ファイバー(F:最高使用温度260℃)の2種類を用意
- 電磁スターラ内蔵



マイクロ波を化学利用する事により期待できる効果

- ①反応時間の著しい短縮(1/2~1/1,000)
- ②収率、純度の向上(80~100%)
- ③反応条件の緩和
- ④工程の簡略化
- ⑤新規物質の合成
- ⑥選択性の向上(位置、立体的選択性)
- ⑦新材料の開発
- ⑧新規プロセスの開発
- ⑨廃棄物量の削減、溶媒の削減
- ⑩プラントの小型化
- ⑪作業環境の改善
- ⑫著しい省エネルギー化(1/2~1/数10)

出典:初歩から学ぶマイクロ波応用技術(化学、材料、医療から環境浄化まで)工業調査会

コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
005-23010	μリアクター WA-TC	1台	照会
005-23010	μリアクター WA-F	1台	照会

これまで筆者のグループでは「グリーンケミストリー」の観点から、繰り返し使用が可能な貴金属触媒の開発を行ってまいりました。一般に還元はパラジウム炭素 (Pd/C) を触媒として用い、水素ガス雰囲気中で室温、常圧、中性条件下で行いますが、触媒活性が高くほとんどの還元性官能基を交換してしまうため、官能基や炭素-炭素不飽和結合の位置を区別して選択的に還元することは困難でありました。これを回避する方法として触媒毒を用いて触媒活性を低下させる方法が考案されましたが、再現性に乏しいなど問題を抱えていました。

そこで、これらを解決する手段として、岐阜薬科大学・佐治木教授らと共同で開発したパラジウム炭素-エチレンジアミン複合体2種 (略称: Pd/C(en)、Pd 3.5~6.5%、Pd 8.5~11.5%)、パラジウム-フィブロイン (略称: Pd/Fib)、パラジウム-ポリエチレンジアミン (略称 Pd/PEI) の4種類の官能基選択的還元触媒を商品化してまいりました。ここでいう「官能基選択的還元」とは一つの化合物中に還元が可能な複数の官能基がある場合、一方の官能基を残し、他方を還元するといった性質を指します。例え

ば、化合物中に、ニトロ基とエポキシ基があるような場合、Pd/C(en) を用いるとエポキシ基はそのまま残しニトロ基をアミノ基まで還元できます。また、別の触媒であるPd/Fibを用いると化合物中にホルミル基とビニル基の様な炭素-炭素二重結合を持つ場合、ホルミル基を残し、さらに炭素-炭素二重結合を還元します。Pd/C(en)、Pd/Fibは反応後、触媒をろ過してろ液を濃縮するだけで目的物を得ることができるという利点を持ち合わせています。以下に各々の触媒について幾つかの反応例を挙げてご紹介します。

1) パラジウム炭素-エチレンジアミン複合体 (Pd/C(en))²⁾

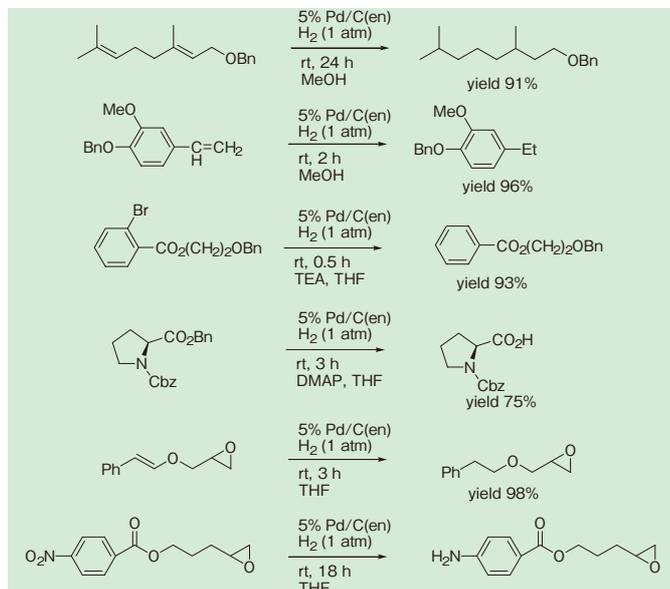
Pd/C(en) は、触媒毒として窒素性塩基であるエチレンジアミンをPd/Cに大過剰に配位させ、開発しました。エチレンジアミンを配位させることにより、官能基の選択的還元が可能となりました。5% Pd/C(en) を用いた接触還元では保護基である脂肪族及び芳香族ベンジルエーテル、脂肪族アミンの*N*-Cbz基 (ベンジルオキシカルボニル基)、エポキシ基、アルコールの*O*-TBDMS基 (*t*-ブチルジメチルシリル基) 及びベンジルアルコールなどの還元を選択的に抑制することができ、

これらの官能基が共存する化合物でアセチレン、オレフィン、ベンジルエステル、芳香族ハロゲン、アジド基、ニトロ基のみを容易に還元することが可能となりました^{2,3)} (Scheme 1)。また芳香族ケトンを経質とした反応で、通常Pd/Cでは一気にアルカンまで還元されてしまいケトンの中間体であるベンジルアルコール体を得ることは難しいとされていますが、10% Pd/C(en) を用いることで選択的還元が可能となりベンジルアルコール誘導体を高収率で単離できる⁴⁾ (Scheme 2) ほか1,2-エポキシドの位置選択的還元⁵⁾、選択的脱アセトキシ化反応⁶⁾ などが可能となります (Scheme 3)。

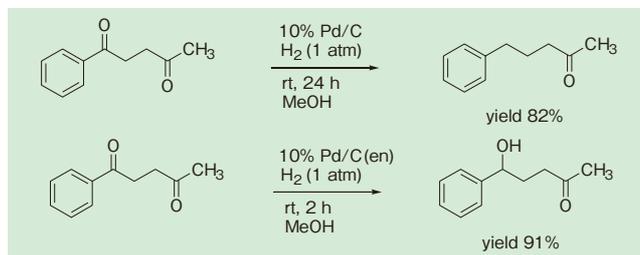
なお、Pd/C(en) は、Pd/Cに見られるような発火性を示さず、長期保存安定性を有していることも大きな利点であります。

2) パラジウム-フィブロイン (Pd/Fib)⁷⁾

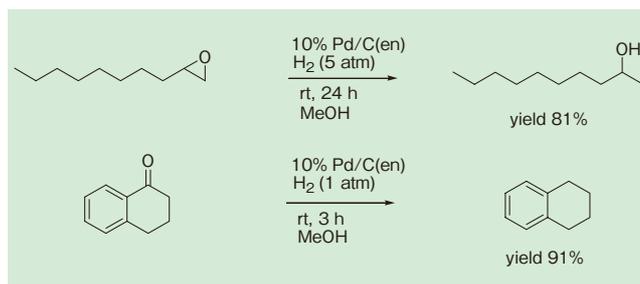
Pd/Fibは絹のフィブロイン上に約2.5%のパラジウムを担持させた不均一系接触還元触媒です。この触媒はPd/C、Pd/C(en) に比べて還元活性能が低くベンジルエーテル、ベンジルエステル、芳香族アミンの*N*-Cbz、*O*-TBDMSなどの保護基やエポキシ基、ケトン、アルデヒド、ハロゲン、ベン



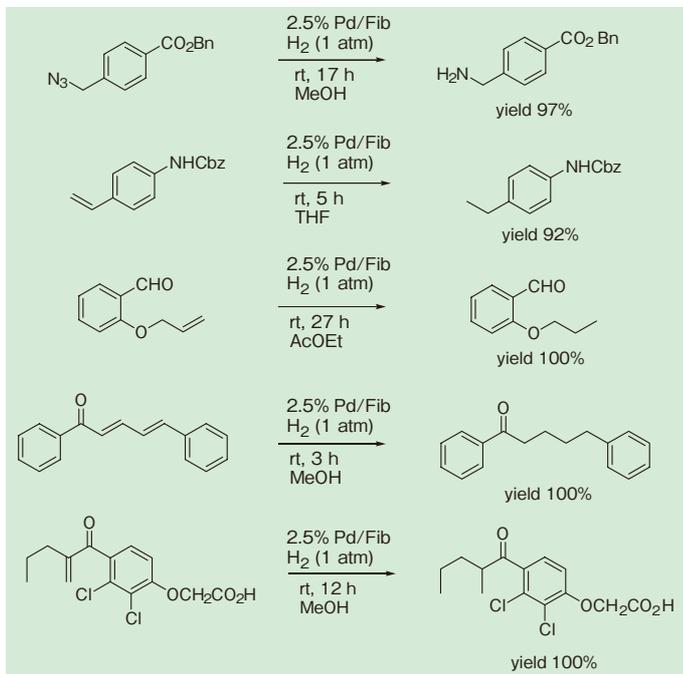
Scheme 1.



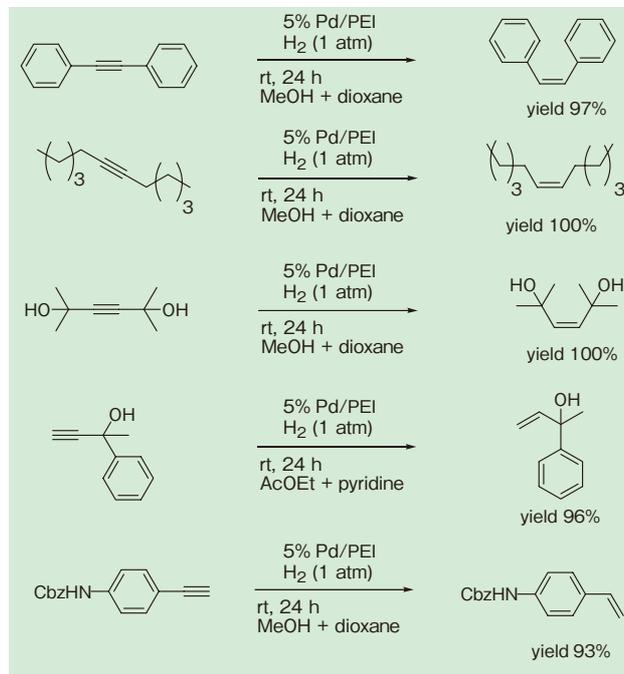
Scheme 2.



Scheme 3.



Scheme 4.



Scheme 5.

ジアルコールの還元を抑制しながら、オレフィン、アセチレン、アジド、ニトロ基などの官能基を容易に還元することができます (Scheme 4)^{7,8)}。

3) パラジウム-ポリエチレンイミン (Pd/PEI)⁹⁾

アルキンからアルケンへの選択的部分水素化は極めて難しい反応です。鉛を触媒毒として用いる Lindlar 触媒が知られていますが、鉛の毒性により環境負荷が高く、一置換アルキンには適用できないという欠点があります¹⁰⁾。この問題を解決するために、窒素性塩基を多く含むポリエチレンイミンをパラジウムの強い触媒毒かつ担体として調製した Pd/PEI を開発しました。この触媒は PEI によってパラジウムの還元活性が抑制されているため、二置換アルキンから *cis*-アルケンへの選択的部分還元だけでなく、末端にアルキンを有する化合物の場合にも高い選択性で対応するアルケンを合成することが可能となります (Scheme 5⁹⁾)。

以上、ご紹介してきたパラジウム系触媒の比較を Scheme 6¹⁾、Figure 1⁵⁾ に示しました。各触媒を使い分けるこ

とで同一化合物中に複数の官能基を有する場合、従来困難であった望みの官能基だけを変換できる選択的還元反応が可能となります。

4) オスmium-活性炭素 (Os/C)¹¹⁾

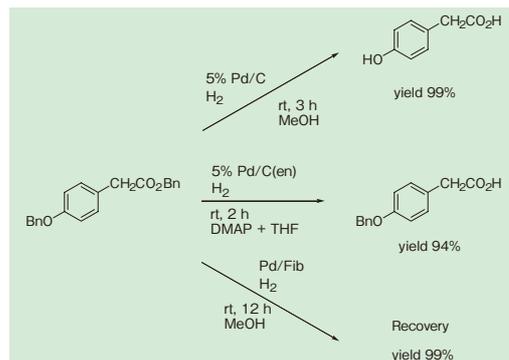
Os/C はこれまでご紹介してきたパラジウム担持触媒と同様、官能基選択性を有する活性炭素にオスmiumを担持した触媒です。

芳香族アミン化合物の合成はこれまで化学量論量の鉄粉を使用し芳香族ニトロ化合物を還元して合成されてきましたが、鉄を除去する煩雑な作業が必要であることなど、工業的製造におい

て問題が残されています。本触媒はさまざまな還元性官能基が同一化合物中に存在する芳香族ニトロ化合物において、ニトロ基の選択的部分水素化が可能であるため、芳香族アミン化合物を新しい合成ルートで合成できます (Scheme 7)。また、この触媒は発火性が少なく、還元性オスmiumのため昇華性、毒性が少ないのが特長です。

5) 最後に

当社ではご紹介した触媒を手軽にお試しいただけるよう「選択的還元触媒セット」として、触媒各 1g をセットにした商品を販売します。このキット



Scheme 6.

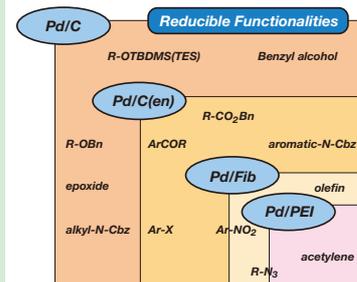
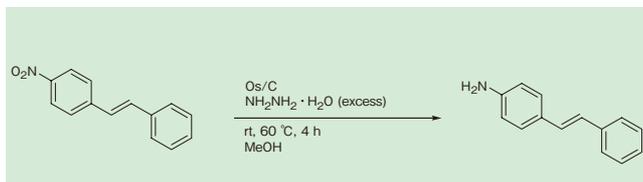


Figure 1.



Scheme 7.

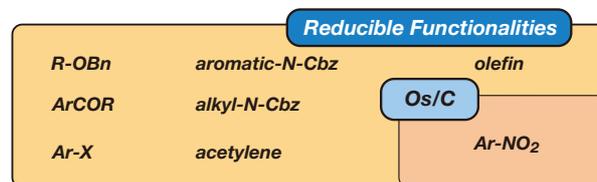


Figure 2.

をご利用いただきターゲットとする化合物の最適な還元触媒を見つけて下されば幸いです。

【参考文献】

- 1) 大野桂二、佐治木弘尚: *Wako Organic Square*, **22**, 1 (2008).
- 2) (a) 佐治木弘尚、廣田耕作: 有機合成化学協会誌, **59**, 109 (2001).; (b) 佐治木弘尚、廣田耕作: *Wako Organic Square*, **12**, 1 (2004).
- 3) (a) Sajiki, H., Hattori, K. and Hirota, K.: *J. Org. Chem.*, **63**, 7990 (1998).; (b) Hattori, K., Sajiki, H. and Hirota, K.: *Tetrahedron*, **56**, 8433 (2000).; (c) Sajiki, H., Hattori, K. and Hirota, K.: *Chem. Eur. J.*, **6**, 2200 (2000).; (d) Hattori, K., Sajiki, H. and Hirota, K.: *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5711 (2000).; (e) Sajiki, H., Hattori, K. and Hirota, K.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1**, 4043 (1998). (f) Sajiki, H., Hattori, K. and Hirota, K.: *Chem. Commun.*, 1041 (1999).
- 4) Hattori, K., Sajiki, H. and Hirota, K.: *Tetrahedron*, **57**, 4817 (2001).
- 5) 佐治木弘尚: 平成18年前期有機合成化学講習会, 日本薬学会会長井記念ホール 6月22日 107 (2006).
- 6) Maegawa, T., Fujita, Y., Sakurai, A., Akashi, A., Sato, M., Oono, K. and Sajiki, H.: *Chem. Pharm. Bull.*, **55**, 837 (2007).
- 7) (a) 井川貴詩、佐治木弘尚、廣田耕作: 有機合成化学協会誌, **63**, 1218 (2005).; (b) 佐治木弘尚: 和光純薬時報, **74**, 2 (2006).
- 8) (a) Sajiki, H., Ikawa, T., Yamada, H., Tsubouchi, K. and Hirota, K.: *Tetrahedron Lett.*, **44**, 171 (2003).; (b) Sajiki, H., Ikawa, T. and Hirota, K.: *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8437 (2003).; (c) Ikawa, T., Sajiki, H. and Hirota, K.: *Tetrahedron*, **61**, 2217 (2005).
- 9) (a) Kitamura, Y., Sako, S., Udzu, T., Sakurai, A., Tanaka, A., Kobayashi, Y., Bora, U., Kozaki, T., Maegawa, T. and Sajiki, H.: 231st ACS National Meeting, Atlanta, GA, United States, March 26-30, 2006 (2006).; (b) Sajiki, H., Mori, S., Kitamura, Y., Ikawa, T., Hattori, K., Monguchi, Y. and Maegawa, T.: 234th ACS National Meeting, Boston, MA, United States, August 19-23, 2007 (2007).; Sajiki, H., Ikawa, T. and Hirota, K.: *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8437 (2003).
- 10) Rylander, P. N.: "Hydrogenation Methods", Academic Press, New York (1985).
- 11) *Wako Organic Square*, **27**, 7 (2008).

Products



お求めやすいセット品

選択的還元触媒セット

セット内容

- Osmium-Activated Carbon (Os 3.5 ~ 6.5%) 1g
- Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 3.5 ~ 6.5%) 1g
- Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 8.5 ~ 11.5%) 1g
- Palladium-Fibroin 1g
- Palladium-Polyethyleneimine 1g

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
032-21041	Chemoselective Reduction Catalysts Set 内容: Os/C、5% Pd/C(en)、10%Pd/C(en)、Pd/Fib、Pd/PEI 各1g	有機合成用	1セット	19,000

単品製品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
151-02881	Osmium-Activated Carbon (Os 3.5 ~ 6.5%) 【略名: Os/C】	有機合成用	1g	5,000
157-02883			5g	16,000
163-21441	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 3.5 ~ 6.5%) 【略名: 5% Pd/C(en)】	有機合成用	1g	4,000
169-21443			5g	13,500
161-21442			25g	46,000
167-23301	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 8.5 ~ 11.5%) 【略名: 10%Pd/C(en)】	有機合成用	1g	5,000
163-23303			5g	16,000
167-22181	Palladium-Fibroin 【略名: Pd/Fib】	有機合成用	1g	4,500
163-22183			5g	14,000
161-22221	Palladium-Polyethyleneimine 【略名: Pd/PEI】	有機合成用	1g	8,000
167-22223			5g	26,000

マウス腸骨リンパ節を用いたモノクローナル抗体の作製

重井医学研究所 免疫部門 佐渡 義一

モノクローナル抗体の作製は改良が進み以前に比べて容易になった。これは主に尾根部筋肉内に抗原エマルジョンを注射し、腫大した腸骨リンパ節を用いる方法が開発されたことによる。従来法より簡単に、短期間に、高効率に抗体を作製できる。しかも動物に優しい。

モノクローナル抗体は1975年にケラーとミルシュタインにより報告されて33年が経過している。この間に抗体作製に多くの改良がなされている。しかし、どのような改良がなされたのか具体的な点を理解している研究者は少ないと思われる。

今までの常識では、マウスを用いて、マウスの腹腔に抗原のエマルジョンを注射し、約1ヶ月後に追加免疫を行い、さらに、細胞融合の3日から4日前にアジュバントを用いずに抗原だけで最後の免疫を行う。そして、脾臓を取り出し、マウスの脾臓細胞を用いて、ポリエチレングリコール (PEG) を用いて細胞融合を行う。融合細胞の培養ではマウスの腹腔由来の細胞をフィーダー細胞として使用する、と理解されている。確かに、この方法で抗体を作製できないことはないが、労力が大変であり効率は極めて悪い。

現在のモノクローナル抗体の作製方

法を表1に示している。

使用動物

従来はマウスを用いるのが常識であった。現在ではマウスはもちろんのことラットの場合もマウスミエローマと融合することが出来る。その融合細胞はマウス-マウスの融合細胞と変わらない安定性、増殖能を示す。また、ウサギのミエローマも開発されており、ウサギ抗体の作製はマウス、ラットの抗原に対する抗体を作製する場合は有効である。

使用リンパ臓器

従来はマウスの脾臓由来の細胞が用いられていたが、リンパ節細胞を用いた方が効率が良い。陽性ウエルの出現率は10倍以上である。特に腸骨リンパ節細胞を用いる方法がよい結果を出している。

動物から取り出したリンパ臓器はステンレスメッシュを通して遊離細胞にして、凍結培地を用いて凍結保存ができる。この凍結保存により、いつでも必要なときに細胞融合ができる。また、細胞を分割して保存すれば何度かの細胞融合ができる。

免疫方法

従来は脾臓法の場合は最低3回の抗原免疫注射を必要としている。免疫期間も最低でも1ヶ月を必要としている。しかし、腸骨リンパ節を用いる方法で

は抗原エマルジョンを左右の尾根部筋肉内に1回注射 (各50 μ l) するだけ (図1) で、期間も2から3週間で十分である。免疫期間が4週間を超えると、融合細胞の効率は落ちる。後肢足蹠に3日ごとに3回抗原エマルジョンを注射し、約10日後に鼠蹊リンパ節を取り出し、使用する短期間免疫法も知られている。

免疫に必要な抗原量は脾臓法ではマウス1匹あたり、150 μ gであり、腸骨リンパ節法では50 μ gである。抗原は免疫用のほかELISA法による陽性ウエルのスクリーニングにも必要である。したがって抗原量は最低で500 μ g程度は必要である。

細胞融合の方法

細胞融合はポリエチレングリコールを用いる方法が一般的である。それは今も変わらないが、電気融合法を用いる方法も有用である。この場合はポリエチレングリコールを用いる方法の2倍以上の効率があること、融合操作が簡単で、実験ごとの差が少ない特徴がある。

目的の抗体を産生している陽性ウエルを予想して融合細胞を96穴培養プレートに播く。4枚のプレートで目的の抗体を産生している陽性ウエルが100程度出現するように播くとよい。

細胞増殖因子を用いた培養

融合細胞の培養には現在ではフィーダー細胞を用いることはない。増殖因子を含むコンディションメディアウムを用いる。この方法は培地作製の操作が簡単であり、いつでも必要なときに細胞融合ができる。



図1. マウス尾根部筋肉内への抗原エマルジョン注射

表1. 従来の方法と現在の方法の比較

	従来の方法 (おもに脾臓法)	現在の方法 (おもにリンパ節法)
使用動物	マウス	マウス, ラット
使用リンパ臓器	脾臓	腸骨リンパ節
抗原注射部位	腹腔	尾根部筋肉内
注射抗原量/マウス	150 μ g	50 μ g
免疫回数	3回	1回
最短免疫期間	34日間	14日間
感作リンパ球	すぐ融合に使用	凍結保存したものを使用
融合方法	PEG法	PEG法 または 電気融合法 (PEG法の2倍以上の効率)
培養方法	フィーダー細胞使用	培地に増殖因子を添加
陽性ウエル数	10ウエル程度	100ウエル程度
高濃度抗体調製	腹水	高濃度培養

スクリーニング方法

目的の抗体を産生している陽性ウェルは培養上清をELISA法でアッセイする。凍結切片の染色法、ウエスタンブロットを用いてのアッセイはELISA法の後で目的の陽性ウェルを絞り込むのに使用する。

クローニング

目的の抗体産生をしているウェルにおいては不要の融合細胞も、目的の細胞と競合して増殖している。リンパ節細胞を用いた細胞融合では不要の融合細胞が

脾臓法に比較して少ないためクローニングが容易で、成功の確率が高い。

その他

動物愛護の観点からはリンパ節法のほうが脾臓法より優れていると考えられる。抗原注射が1回でよいこと、尾根部注射では潰瘍の発生がないこと、飼育期間が短いこと、効率がよいから用いる動物数を減らすことができるからである。

腸骨リンパ節法はマウスばかりではなくラットにも使用できる。基本的操

作は同じであり、抗原量も同じでよい。ラットの場合はリンパ節が大きいので1匹のリンパ節は数回の細胞融合ができることが多い。

なお、マウス腸骨リンパ節法は日本国特許(特許第4098796号)であり、現在、株式会社アイティーエムがライセンスを受けて、受託事業を開始している。

【参考文献】

1) Sado, Y. et al.: *Acta Histochem. Cytochem.*, 39, 89-94 (2006).

Products

ITM 株式会社アイティーエム

短期間のお試しコースもあります!

抗体作製受託サービス

上記抗体作製技術を使用した受託サービスを株式会社アイティーエムが行っております。

今回、当社は株式会社アイティーエムと提携して、抗体の受託サービスを取扱うこととなりましたので、その内容を紹介します。

受託内容

項目	希望納入価格(円)
マウスモノクローナル抗体作製* チャレンジコース	98,000
標準コース	1,200,000
ラットモノクローナル抗体作製	1,200,000
腹水化	照会
抗体産生ハイブリドーマの大量培養	照会
リクローニング	照会
抗体産生ハイブリドーマの保護預かり (1クローン当り)	10,000
ウサギポリクローナル抗体作製(2羽)	150,000
その他のポリクローナル抗体作製	照会
抗体精製	照会
抗体の断片化	照会
抗体・抗原の標識	照会
ELISAの構築検討	照会

※チャレンジコース

- マウスモノクローナル抗体作製の際、細胞融合を行う前に必要な抗体が得られる可能性があるかを約1か月で確認することができます。
- 対象は、免疫するだけの遺伝子組換えタンパク質はないが、少量の遺伝子組換えタンパク質や発現細胞の準備ができる方、抗体作製が難しいと考えられる抗原をお持ちの方です。
- 抗体活性陽性が確認できましたら、ご希望により標準コースへの移行もできます。

※標準コース

- 抗体産生ハイブリドーマ株を最短8週間で確立することができます。
- ご希望により従来の脾臓を用いた方法でも受託可能です。納期は5ヵ月となります。

今なら、キャンペーン価格でモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体が作製できます。

- モノクローナル抗体
標準コース 通常 1,200,000円 → 960,000円
- ポリクローナル抗体
標準コース 通常 150,000円 → 120,000円

キャンペーン期間：2009年8月受注分まで

薄層クロマトグラフィー用ゴシツ並びにシャゼンシ

慶應義塾大学 薬学部 木内 文之

日本薬局方（日局）への医療上重要な医薬品の全面取載の方針のもとに、現在、漢方処方エキスの日局への取載が進められており、第15改正日本薬局方第2追補には、牛車腎気丸エキス、真武湯エキス、八味地黄丸エキスの3処方エキスが新たに取載される予定です。これらの処方エキスのうち、牛車腎気丸エキスの確認試験には、化合物ではなく生薬そのものをTLCの標品として使用する確認試験が採用され、この確認試験に用いる薄層クロマトグラフィー用ゴシツ並びにシャゼンシが、日局に試薬として取載されることになりました。本稿では、これらの設定の経緯について紹介します。

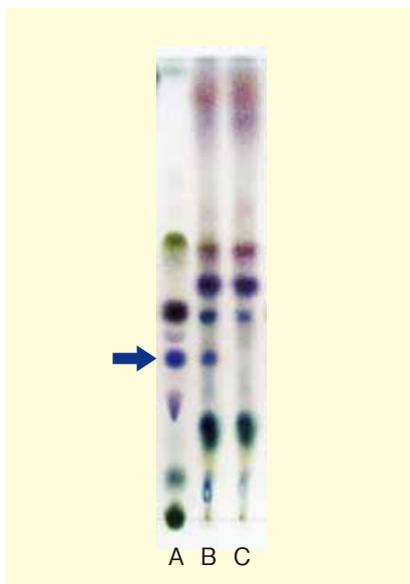
日本薬局方では、生薬の確認試験として指標成分をTLCやHPLCで検出する方法を多くの生薬で採用していますが、起泡試験や呈色反応といった特異性の低い方法が未だに50程度の生薬で採用されている他、適当な指標成分が見いだせない等の理由から、確認試験が設定されていない生薬もあり、適切な確認試験法の設定が課題となっています。このような課題を解決する方法の一つとして、生薬自体の標準品を利用して確認試験を行うことが考えられ、「生薬全体の品質を評価する方法として、(中略)生薬そのものを比較の対象標準とする『理化学試験用生薬標準品』の設定を考案し、日本公定書協会の研究班で標準品の品質規格と試験法並びに標準品の純度試験を検討する」(「平成11年度理化学試験用生薬標準品研究班」総括研究報告書^{1b)}より)こととなり、平成10年度から生薬標準品に関する検討が佐竹等によって開始されました¹⁾。この研究では、生薬標準品の意義を、「理化学試験用生薬標準品は生薬の品質確保を目的とする日本公定書協会標準品で、従来の1成分を指標とする確認試験法、定量試験法に加えて多成分分析法により判別するものである。用途として、生薬の輸入、輸出、製造、販売等の際に行

われる主としてTLC試験の標準品とされる」とし、研究班で「TLC法の条件設定並びにロット更新時のための純度試験を検討すること」としました(「平成10年度理化学試験用生薬標準品研究班」総括研究報告書^{1a)}より)。このような方針のもとに、生薬標準品を設定する候補として25品目が選定され(平成11年度)^{1b)}、TLCの条件と産地の異なる生薬についてのTLCパターンの比較を経て(平成12年度)^{1c)}、生薬標準品「シャゼンシ」が試作されました(平成13年度)^{1d)}が、日本公定書協会の組織改編などもあり、この生薬標準品は実用化されていませんでした。

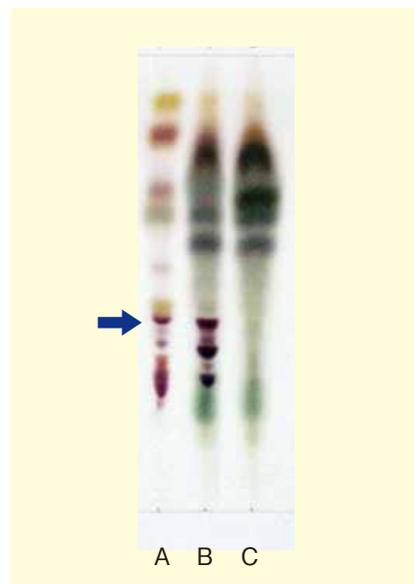
このような経緯を踏まえ、主に日局における生薬の確認試験に利用する標準品としての生薬の実用化を目指し、平成18年度から「理化学試験用標準生薬に関する研究」が、厚生労働科学研究費補助金事業として新たに開始されました。この研究班でまず取り上げ

たのがシャゼンシです。シャゼンシについては、前述のように既に生薬標準品の検討が行われており、改めて行った市場品の調査でも日局の規定を満足するシャゼンシであれば、TLCのパターンに大きな差はないことがわかりました。そこで、日局シャゼンシの代表的なTLCパターンを2種類の溶媒系について写真の形で規定し、このパターンと同等と認められるパターンを示す生薬を「理化学試験用標準生薬」として利用することとしました。

さて、第15改正日本薬局方から漢方処方エキスの取載が開始され、現在も新規取載に向けた作業が進められていますが、エキスの取載にあたっては、処方を構成する生薬についての確認試験が必要になります。牛車腎気丸エキスの日局への取載のための検討の中で、構成生薬であるゴシツについては、TLCによる確認試験に用いることのできる適当な化合物がなかったため、上述の「理化学試験用標準生



1. 牛車腎気丸エキス中のシャゼンシの確認
展開溶媒：アセトン／酢酸エチル／水／酢酸 (10：10：3：1)
A：薄層クロマトグラフィー用シャゼンシ
B：牛車腎気丸エキス
C：牛車腎気丸エキス (去シャゼンシ)



2. 牛車腎気丸エキス中のゴシツの確認
展開溶媒：1-プロパノール／酢酸エチル／水 (4：4：3)
A：薄層クロマトグラフィー用ゴシツ
B：牛車腎気丸エキス
C：牛車腎気丸エキス (去ゴシツ)

写真. TLC用ゴシツ、シャゼンシを用いた牛車腎気丸エキスの確認試験

薬」を TLC による確認試験に利用することになりました。また、同じく牛車腎気丸の構成生薬であるゴシツの確認試験についても、同様な理由から「標準生薬」を利用することになり、上述の研究班で TLC の標品としてのゴシツの規格の検討が行われました。

ゴシツの市場品について TLC パターンを調べたところ、かなりパターンの異なるものが見られたことから、ゴシツについてはシャゼンシのように市場品の生薬を利用するのではなく、標準生薬用に加工した材料を用いる必要があると考えられました。そこで、(独) 医薬基盤研究所 (基盤研) 薬用植物資源研究センターで栽培されたヒナタイノコズチ (*Achyranthes fauriei* Leveillé et Vanito) を加工して用いることにし、その加工法を規定するとともに規格となる TLC パターンの写真を作成しました。当初「理化学試験用標準生薬」は、基盤研が「標準品」として供給する方向で検討が進んでいましたが、最終的には日局に試薬として収載されることになりました。これに伴い、写真を用いて規定していた TLC パターンを言葉で表現して日局の規定とすることになり、複数の機関で実施した TLC の結果を参照

して、これらを包括的に表現するとともに、スポットの色の表現には JIS 色名帳²⁾の色名を採用しました。なお、TLC のパターンを言葉のみで表現することには限界があることから、理化学試験用標準生薬の研究班で作成した規格の TLC 写真が参考として JPTI に掲載される予定です。

TLC 用シャゼンシは全形生薬として供給されますが、TLC 用ゴシツは粉末生薬として供給されます。TLC 用ゴシツについては、高温で長期保存すると粉末の色が徐々に変化し、TLC のパターンにも変化が見られることがわかっていますが、この TLC のパターンの変化は、牛車腎気丸エキスの確認試験に利用するスポットが濃くなる方向に進むため、多少の変色があっても確認試験の実施には支障はありません。

【参考文献】

- 1) a) 医薬品研究, 31 (11), 836 (2000). ; b) 医薬品研究, 31 (11), 837-841 (2000). ; c) 医薬品研究, 35 (9), 461-465 (2004). ; d) 医薬品研究, 35 (9), 466-468 (2004).
- 2) 日本規格協会 JIS 色名帳委員会 (監修): 「JIS 色名帳 第 2 版 (JIS Z 8012: 2001 準拠)」, (日本規格協会).

生薬試験用

ゴシツ
シャゼンシ

本品は薄層クロマトグラフィー用の生薬、ゴシツ、シャゼンシです。
本試薬の規格は日本薬局方フォーラム 17 (4), 685-686 に記載されています。
ご参照下さい。



コードNo.	品名(和名)	規格	容量	希望納入価格(円)
015-22271	Achyranthes Root (ゴシツ)	生薬試験用	5g	2,000
166-23751	Plantago Seed (シャゼンシ)	生薬試験用	10g	2,000

塩基性化合物の分離に！



NH₂ シリカゲル 60F₂₅₄ プレート・ワコー

NH₂ シリカゲル 60F₂₅₄ プレート・ワコーは、アミノプロピル基を修飾したシリカゲルをガラスプレートに塗布した薄層クロマトグラフ用のプレートです。緑色の蛍光物質が添加されており、分離されたスポットを紫外線（λ=254nm）の照射により、緑色地に暗いスポットとして観察できます。

分離条件の検討などに適した層厚 0.25mm、分取に適した層厚 0.5mm、0.75mm の商品を発売しました。

分析例

■ヌクレオシド類の分離

試料：チミジン、アデノシン、シチジン each 10mg/ml (2μl)

展開溶媒：Acetonitrile/Methanol/Water=80/10/10 (V/V/V)

サンプル名	層厚 0.25mm		層厚 0.5mm	
	展開距離	Rf 値	展開距離	Rf 値
thymidine	40mm	0.36	40mm	0.38
adenosine	31mm	0.28	31mm	0.27
cytidine	15mm	0.13	14mm	0.12
(front)	112mm	-	113mm	-

■色素類の分離

試料：アシッドレッド 52 4mg

ブリリアントブルー FCF 2mg

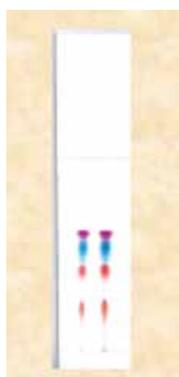
エオシン Y 4mg

ニューコクシン 2mg

in メタノール 1ml

展開溶媒：LiCl/Methanol=1/100 (W/V)

層厚：0.25mm



サンプル名	1μl		2μl	
	展開距離	Rf 値	展開距離	Rf 値
acid red 52	68mm	0.61	68mm	0.61
brilliant blue FCF	60mm	0.54	60mm	0.54
eosin Y	46mm	0.41	47mm	0.42
new coccine	24mm	0.22	24mm	0.23
(front)	111mm	-	111mm	-

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
143-08641	NH ₂ Silica Gel 60F ₂₅₄ Plate-Wako (層厚 0.25mm) (6.6cm×2.5cm)	薄層クロマトグラフ用	100枚	20,000
146-08631	NH ₂ Silica Gel 60F ₂₅₄ Plate-Wako (層厚 0.25mm) (20cm×20cm)	薄層クロマトグラフ用	25枚	39,000
149-08621	NH ₂ Silica Gel 60F ₂₅₄ Plate-Wako (層厚 0.5mm) (20cm×20cm)	薄層クロマトグラフ用	10枚	35,000
145-08721	NH ₂ Silica Gel 60F ₂₅₄ Plate-Wako (層厚 0.75mm) (20cm×20cm)	薄層クロマトグラフ用	10枚	58,000

関連商品

薄層クロマトグラフ用

コード No.	品名	規格	サイズ	容量	希望納入価格(円)
164-08531	Polyamide FM Plate	薄層クロマトグラフ用	5×10cm	10枚	6,000
193-08381	Silicagel 70 Plate-Wako	薄層クロマトグラフ用	5×10cm	10枚	2,700
197-08384			5×20cm	100枚	21,000
199-08383			20×20cm	25枚	15,000
190-08391	Silicagel 70FM Plate-Wako	薄層クロマトグラフ用	5×10cm	10枚	3,000
194-08394			5×20cm	100枚	22,500
196-08393			20×20cm	25枚	17,200
193-08401	Silicagel 70F ₂₅₄ Plate-Wako	薄層クロマトグラフ用	5×10cm	10枚	2,800
193-08406			5×10cm	200枚	23,100
197-08404			5×20cm	100枚	21,000
199-08403			20×20cm	25枚	13,200
195-12871	Silicagel 70PF ₂₅₄ Plate-Wako (層厚 0.75mm)	薄層クロマトグラフ用	20×20cm	10枚	15,000
233-00533	Wakogel® FM Plate	薄層クロマトグラフ用	20×20cm	20枚	15,500

分取用カラム

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
296-64901	Presep® Polyamide C-200 Type M (2g/25mL)	試料前処理用	10個×5	40,000
297-44151	Presep® Silica Gel Type M	試料前処理用	10個×2	20,000
293-44153			10個×10	照会
293-44251	Presep® Silica Gel Type L	試料前処理用	10個×2	25,000
299-44253			10個×10	照会
292-62801	Presep® Silica Gel Type 3L	試料前処理用	5個	22,000
298-62803			30個	照会
297-33421	Presep® NH ₂ Type M (14g/25mL)	試料前処理用	20本	近日発売
293-33423			100本	近日発売
294-33431	Presep® NH ₂ Type L (34g/70mL)	試料前処理用	20本	近日発売
290-33433			100本	近日発売

カビ毒の分析に！



マイコトキシン標準品

食の安全・安心が問われている現在、食料の約6割を諸外国に依存している日本にとって、輸入食品のマイコトキシン（カビ毒）汚染は深刻な問題となっています。

この度、トリコテセン系マイコトキシンを中心に標準品を品揃えしました。残留分析の標準品としてご利用下さい。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
014-22621	3-Acetyldeoxynivalenol Standard	マイコトキシン試験用	5mg	90,000
047-31041	Deoxynivalenol Standard	マイコトキシン試験用	5mg	90,000
044-31051	Diacetoxyscirpenol Standard	マイコトキシン試験用	5mg	30,000
065-05431	Fusarenon-X Standard	マイコトキシン試験用	5mg	130,000
149-08741	Nivalenol n-Hydrate Standard	マイコトキシン試験用	5mg	90,000
204-17731	T-2 Toxin Standard	マイコトキシン試験用	5mg	45,000
153-02961	Ochratoxin A Standard	マイコトキシン試験用	5mg	近日発売

食品添加物標準品類



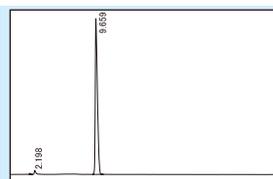
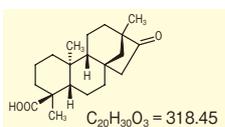
ステビア抽出物定量用標準品

ステビアは南アメリカ原産のキク科の植物です。ステビアにはステビオシド、レバウジオシド A などのステビオール配糖体類が含まれています。ステビア抽出物は甘味料として第八版食品添加物公定書にも記載され、世界中で使われています。当社製品は高純度の分析用標準品です。より精度の高い定量用途にお使い頂けます。

■ イソステビオール標準品

起源: *Stevia rebaudiana* Bertoni

CAS No.: 27975-19-5



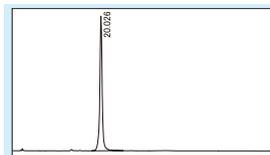
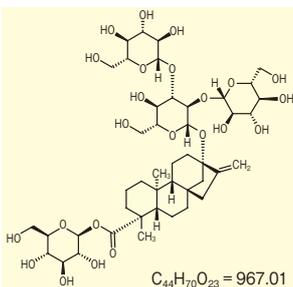
<HPLC Conditions>
Column : Wakosil-II 5C18HG
4.6mm I.D.×150mm
Eluent : 0.1vol% phosphoric acid soln. :
MeOH=25 : 75
Flow rate : 1.0 ml/min
Detection : UV 210nm
Temp. 40°C
Injection vol. : 5mg/ml soln. 10μl

■ レバウジオシド A 標準品

起源: *Stevia rebaudiana*

Bertoni

CAS No.: 58543-16-1



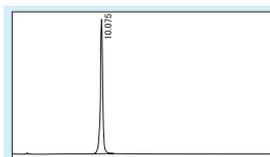
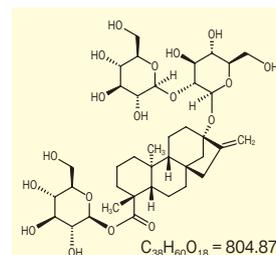
<HPLC Conditions>
Column : Wakosil 5NH₂ 4.6mmφ×150mm
Eluent : CH₃CN : H₂O=80 : 20
Flow rate : 0.9 ml/min
Detection : UV 210nm
Temp. 40°C
Injection vol. : 0.5mg/ml soln. 20μl

■ ステビオシド標準品

起源: *Stevia rebaudiana*

Bertoni

CAS No.: 57817-89-7



<HPLC Conditions>
Column : Wakosil 5NH₂ 4.6mmφ×150mm
Eluent : CH₃CN : H₂O=80 : 20
Flow rate : 1.2 ml/min
Detection : UV 210nm
Temp. 40°C
Injection vol. : 0.5mg/ml soln. 10μl

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
098-05681	Isosteviol Standard	ステビオシド定量用	1g	23,000
183-02361	Rebaudioside A Standard	ステビオシド定量用	1g	22,000
193-15351	Stevioside Standard	ステビオシド定量用	1g	19,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
187-02401	Rebaudioside B Standard	ステビオシド定量用	100mg	11,000
194-15401	Steviol Standard	ステビオシド定量用	100mg	11,000
193-15471	Steviolbioside Standard	ステビオシド定量用	100mg	10,000

農薬混合液に関するご案内

ご好評頂いております下記の FA シリーズ、水質関連の農薬混合液を、使用期限を設定した混合標準液へリニューアルします。今後とも、当社製品をご愛顧賜りますようお願い申し上げます。

[混合標準液対比表]

FA シリーズ

平成 20 年 3 月 7 日厚生労働省事務連絡「食品中に残留する有機リン系農薬に係る試験法について」において、分析対象となった農薬の混合標準液です。

現行			混合標準液					
コード No.	商品名	容量	コード No.	商品名	容量	規格	希望納入価格(円)	成分変更
152-02791	有機りん農薬混合液 FA-1-1 (各 20 μg/ml)	1ml	152-02931	有機りん農薬混合標準液 FA-1 (各 20 μg/ml)	1ml	残留農薬試験用	15,000	成分変更はございません。
155-02801	有機りん農薬混合液 FA-2-1 (各 20 μg/ml)	1ml	159-02941	有機りん農薬混合標準液 FA-2 (各 20 μg/ml)	1ml	残留農薬試験用	15,000	成分変更はございません。
152-02811	有機りん農薬混合液 FA-3-1 (各 20 μg/ml アセトン溶液)	1ml	156-02951	有機りん農薬混合標準液 FA-3 (各 20 μg/ml アセトン溶液)	1ml	残留農薬試験用	12,000	成分変更はございません。

水質

現行			混合標準液					
コード No.	商品名	容量	コード No.	商品名	容量	規格	希望納入価格(円)	成分変更
163-23261	15種農薬混合液 水質-2-1 (各 20 μg/ml アセトン溶液)	1ml×5A	163-23881	15種農薬混合標準品液 水質-2 (各 20 μg/ml アセトン溶液)	1ml×5A	残留農薬試験用	30,000	成分変更はございません。
160-23271	28種農薬混合液 水質-3-1 (各 20 μg/ml アセトニトリル溶液)	1ml×5A	160-23891	28種農薬混合標準品液 水質-3 (各 20 μg/ml アセトニトリル溶液)	1ml×5A	残留農薬試験用	35,000	成分変更はございません。

上記以外の混合標準液につきましては、別途お問合せ下さい。

鈴木-宮浦カップリング反応に最適 Wako

有機環状トリオールボレート塩

アリールボロン酸とハロゲン化アリールから遷移金属を触媒に用いてビアリール化合物を合成する鈴木-宮浦カップリング反応は、非常に有用性が高く、近年最も利用されている反応のひとつです。

鈴木-宮浦カップリング反応は、一般に塩基を加えて行われますが、多くのボロン酸は脱水三量化し環状無水物となるため、水の共存下に反応が行われることも少なくありません。しかしながらボロン酸の中には塩基性水溶液中で加水分解するものもあり、しばしば大過剰のボロン酸が必要となります。

有機環状トリオールボレート塩は、宮浦らが開発したアート型錯体構造のボレート試薬であり、パラジウム触媒によるクロスカップリング反応において塩基の添加は必要なく、水系、非水系の両者で使用可能です。また、銅触媒を用いるN-アリール化反応にも有用です。

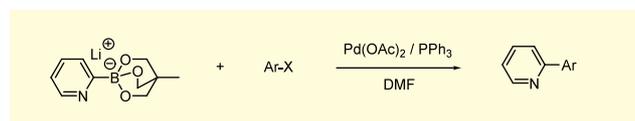
反応例

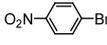
■ トリオールボレート塩のビアリールカップリング反応



X	FG	t [h]	Yield [%]
Br	4-NO ₂	5	99
Br	4-COMe	5	99
Br	4-CO ₂ Me	5	99
Br	4-Cl	5	99
Br	2-MeO	5	98
Br	4-MeO	5	97
OTf	4-MeO	22	89
Br	4-NMe ₂	22	92

■ 2-ピリジントリオールボレート塩のカップリング反応



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

【参考文献】

- 1) Yamamoto, Y., Takizawa, M., Yu, X. and Miyaura, N.: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 928 (2008).
- 2) 山本靖典、宮浦憲夫：和光純薬時報, **76**(2), 2 (2008).

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
134-16061 130-16063	(4-Methylphenyl) cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	5,500 18,000
163-23761 169-23763	(2-Pyridine) cyclic-triolborate Lithium Salt	有機合成用	1g 5g	照会 照会
167-23781 163-23783	(4-Pyridine) cyclic-triolborate Sodium Salt	有機合成用	1g 5g	8,000 28,000
021-16321 027-16323	(2-Biphenyl) cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	8,000 28,000
041-30841 047-30843	(3,4-Difluorophenyl) cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	4,000 12,000
201-17481 207-17483	(3,4,5-Trifluorophenyl) cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	11,000 40,000
068-05301 064-05303	(4-Formylphenyl) cyclic-triolborate Sodium Salt	有機合成用	1g 5g	6,000 21,000

新規合成用素材に！新たな生理活性の発見に！ Wako

希少糖

希少糖のラインアップが充実しました。

希少糖の生理活性作用は未知の部分が多く、医薬、機能性食品、化粧品など、人体への応用や動物や昆虫、微生物、植物へ応用できる可能性があります。

また、不斉をもつ素材として合成研究での利用も期待されております。幅広い分野の研究でご活用下さい。

含量 (HPLC) : 98.0%以上

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
ケトース				
165-23841	D(+)-Psicose	生化学用	1g	9,000
161-23843	[CAS No.551-68-8]		5g	32,000
163-23901	L-Psicose	生化学用	100mg	5,000
169-23903	[CAS No.16354-64-6]		1g	15,000
167-23904			5g	58,000
195-15291	D(+)-Sorbitose	生化学用	1g	15,000
191-15293	[CAS No.3615-56-3]		5g	63,000
191-03762	L(-)-Sorbitose	和光特級	25g	3,800
193-03761	[CAS No.87-79-6]		100g	10,000
195-03765			500g	30,000
208-17511	D(-)-Tagatose	生化学用	250mg	5,500
204-17513	[CAS No.87-81-0]		1g	12,000
209-17541	L(+)-Tagatose	生化学用	250mg	9,000
205-17543	[CAS No.17598-82-2]		1g	25,000
アルドース				
017-22591	D(+)-Allose	生化学用	250mg	11,000
013-22593	[CAS No.2595-97-3]		1g	32,000
012-22421	D(+)-Altrose	生化学用	250mg	11,000
018-22423	[CAS No.1990-29-0]		1g	32,000
078-05581	L(-)-Galactose	生化学用	250mg	11,000
074-05583	[CAS No.15572-79-9]		1g	32,000
200-17711	D(+)-Talose	生化学用	250mg	11,000
206-17713	[CAS No.2595-98-4]		1g	32,000
207-17721	L(-)-Talose	生化学用	100mg	30,000
	[CAS No.23567-25-1]			

神経系シグナル伝達研究に！ Wako カンナビノイドレセプター作用物質

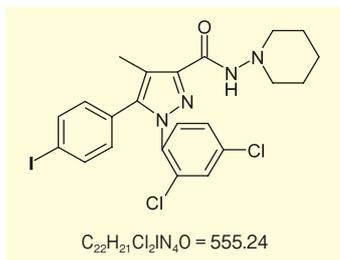
カンナビノイドレセプターは、7回膜貫通型のGタンパク質 (Gi/Go) 共役型CB₁、CB₂レセプターに分類されており、食欲、記憶・学習、痛覚、免疫・炎症に関与していると考えられています。主に、CB₁レセプターは中枢及び末梢神経系に発現し、神経伝達の抑制的制御に関与していると考えられており、CB₂レセプターは脾臓や扁桃腺などの免疫系臓器や末梢神経系に発現し、炎症・免疫応答の調節に関与していると考えられています。

当社でラインアップしているカンナビノイドレセプター作用物質に新製品が加わりました。

AM251

CB₁レセプターの強力なアンタゴニスト/インバースアゴニストとして作用します ($K_i = 7.5 \text{ nmol/l}$)。カンナビノイドレセプターアンタゴニストSR141716Aのアナログです。

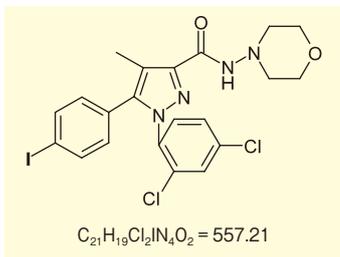
含量 (HPLC) : 97.0%以上
エタノール溶状 : 試験適合
CAS No. : 183232-66-8



AM281

CB₁レセプターの強力なアンタゴニスト/インバースアゴニストとして作用します ($K_i = 14 \text{ nmol/l}$)。カンナビノイドレセプターアンタゴニストSR141716Aのアナログです。

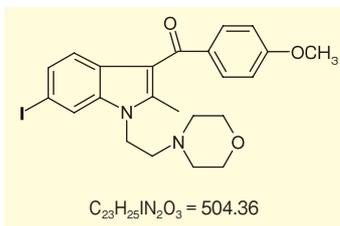
含量 (HPLC) : 97.0%以上
メタノール溶状 : 試験適合
CAS No. : 202463-68-1



AM630

CB₂レセプターのインバースアゴニストです。 ($K_i = 31.2 \text{ nmol/l}$)

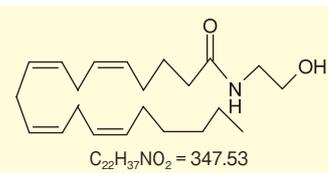
含量 (HPLC) : 92.4%
(初回実績値)
ジメチルスルホキシド溶状 :
試験適合
CAS No. : 164178-33-0



■ アナンドアミド エタノール溶液 (約5mg/ml)

本品は、アナンドアミドのエタノール溶液です。アナンドアミドはアラキドン酸誘導体であり、内因性のカンナビノイドレセプター、バニロイドレセプターのリガンドです。

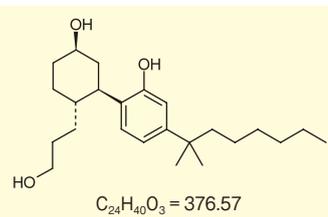
純度 (HPLC) : 95.0%以上
CAS No. : 94421-68-8



■ (-)-CP-55,940

カンナビノイドレセプターの強力な非選択的アゴニストです。

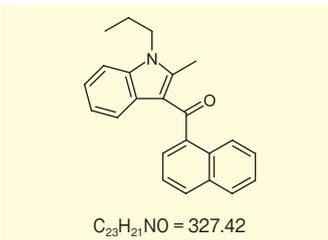
含量 (HPLC) : 97.0%
(初回実績値)
エタノール溶状 : 試験適合
CAS No. : 83002-04-4



■ JWH015

CB₂カンナビノイドレセプターの選択的アゴニストです。

含量 (HPLC) : 97.0%以上
エタノール溶状 : 試験適合
CAS No. : 155471-08-2



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
019-22171	AM251	細胞生物学用	2mg	8,300
015-22173			10mg	25,000
013-22174			50mg	98,000
012-22161	AM281	細胞生物学用	2mg	8,500
018-22163			10mg	34,000
019-22551	AM630	細胞生物学用	2mg	9,500
015-22553			10mg	38,000
016-22181	Anandamide Ethanol Solution (abt. 5mg/ml)	細胞生物学用	1ml	14,500
012-22183			5ml	58,000
038-20781	(-)-CP-55,940	細胞生物学用	2mg	11,000
034-20783			10mg	44,000
102-00111	JWH015	細胞生物学用	5mg	15,500
108-00113			25mg	59,000

フィーダー細胞作製に マイトマイシン C 溶液



マイトマイシンCは抗腫瘍性抗生物質の一種で、DNA鎖切断によりDNA複製を阻害し、細胞の増殖能を停止させます。この作用を利用し、フィーダー細胞作製に使用されます。

特長

- ろ過滅菌済みのためそのまま使用可能
- 凍結しないのですぐに使用可能
(本品は10v/v%エタノール、90v/v%エチレングリコール溶液です)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
133-15931	1mg/ml Mitomycin C Solution	細胞培養用	1ml	10,000

※推奨使用濃度は10μg/mlです。

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
134-07911	Mitomycin C	生化学用	10mg	6,800

抗生物質溶液

他にも下記の抗生物質の溶液タイプをラインアップしています。

コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)	活性の対象				
				グラム陽性菌	グラム陰性菌	酵母	カビ	マイコプラズマ
076-05381	G-418 Sulfate Solution	20ml	20,000	●	●	●	●	
072-05383		100ml	85,000					
072-05481	50mg/ml Gentamicin Solution	10ml	8,000	●	●			●
084-07681	50mg/ml Hygromycin B Solution	20ml	15,000	●	●	●	●	
080-07683		100ml	60,000					
112-00771	50mg/ml Kanamycin Solution	20ml	5,000	●	●			●
161-23181	Penicillin-Streptomycin-Amphotericin B Suspension (×100)	100ml	4,600	●	●	●	●	
168-23191	Penicillin-Streptomycin Solution (×100)	100ml	3,500	●	●			
161-23201	Penicillin-Streptomycin-L-Glutamine Solution (×100)	100ml	4,000	●	●			

細胞の洗浄や希釈に 平衡塩溶液



細胞内外の浸透圧を維持しながら、細胞の洗浄や希釈を行う際にご使用下さい。

品質試験

無菌試験、エンドトキシン試験、マイコプラズマ試験など

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
045-29795	D-PBS(-) ^{※1}	細胞培養用	500ml	1,200
048-29805	10×D-PBS(-) ^{※1}	細胞培養用	500ml	2,300
166-23555	PBS(-) ^{※1}	細胞培養用	500ml	1,600
084-08345	HBSS(-) with Phenol Red	細胞培養用	500ml	1,200
084-08965	HBSS(+) without Phenol Red	細胞培養用	500ml	1,600

※1 D-PBS(-)はDulbecco 処方PBS(-)のためKClを含んでいますが、PBS(-)はKClを含んでいません。

接着細胞の剥離、細胞分散に トリプシン EDTA 溶液



本品はろ過滅菌済みのトリプシンEDTA溶液です。接着細胞の剥離、細胞の分散にご使用下さい。

品質試験

無菌試験、エンドトキシン試験、マイコプラズマ試験、実用試験、ウイルス試験^{※2}など

※2 ブタバールボウイルス試験済みのトリプシン(1:250)を使用しています。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
202-16931	0.05w/v% Trypsin-0.53mmol/l EDTA・4Na Solution with Phenol Red	細胞培養用	100ml	1,800
204-16935		細胞培養用	500ml	6,800
209-16941	0.25w/v% Trypsin-1mmol/l EDTA・4Na Solution with Phenol Red	細胞培養用	100ml	1,800
201-16945		細胞培養用	500ml	6,800
208-17251	0.5w/v% Trypsin-5.3mmol/l EDTA・4Na Solution without Phenol Red (×10)	細胞培養用	100ml	4,200
206-17291	0.5w/v% Trypsin-5.3mmol/l EDTA・4Na Solution with Phenol Red (×10)	細胞培養用	100ml	4,200

液体培地の成分補充に 培地添加溶液



各種培地成分の濃縮溶液です。ろ過滅菌済みのためそのまま適量を添加して下さい。

品質試験

無菌試験、エンドトキシン試験、マイコプラズマ試験など

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
016-21841	200mmol/l L-Alanyl-L-Glutamine Solution (×100)	細胞培養用	100ml	6,500
017-22231	30w/v% Albumin Solution, from Bovine Serum, Fatty Acid Free	細胞培養用	50ml	28,500
073-05391	200mmol/l L-Glutamine Solution (×100)	細胞培養用	100ml	3,000
079-05511	45w/v% D(+)-Glucose Solution	細胞培養用	100ml	3,500
132-15641	MEM Essential Amino Acids Solution (×50)	細胞培養用	100ml	3,000
139-15651	MEM Non-essential Amino Acids Solution (×100)	細胞培養用	100ml	2,800
190-14881	100mmol/l Sodium Pyruvate Solution (×100)	細胞培養用	100ml	1,800

培地添加用窒素源



ラクトアルブミン加水分解物

NZ アミン[®]

NZ ケイス[®]

ラクトアルブミン加水分解物

本品はラクトアルブミンの加水分解物であり、可溶性が高い窒素源となるため、細胞培養用培地に添加されます。また、実験動物飼料にも高脂肪栄養分として添加されます。

NZアミン[®]、NZケイス[®]

NZアミン[®]、NZケイス[®]はカゼインを酵素により加水分解して得られた高品質の窒素源です。NZアミン[®]は大腸菌をはじめとする微生物培養培地、抗生物質、毒素、酵素生産用培地などの窒素源として、NZケイス[®]は無菌試験用、TGC培地用などの窒素源として使用されます。NZアミン[®]は、NZケイス[®]と比較して酵素による消化度が高いので、含まれるアミノ酸量は多くなります。

コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
127-05705	Lactalbumin Hydrolysate	細胞培養用	500g	17,500
146-08675	NZ Amine [®]	細胞培養用	500g	12,500
143-08685	NZ Case [®]	細胞培養用	500g	19,000

大好評 NH イムノクロマトシリーズ新製品!! NIPPONHAM

NHイムノクロマト カンピロバクター

現在、カンピロバクター属17菌種の中で、*C. jejuni* 及び *C. coli* の2菌種が食中毒菌に指定されています。*C. jejuni* が食中毒の大部分を占め、一部 *C. coli* による食中毒も認められています。日本におけるカンピロバクターによる食中毒の発生件数は平成19年で最多となっており、食品衛生上大きな問題となっています。

本キットはイムノクロマト法を用いた食品中の *C. jejuni* 及び *C. coli* を検出するキットです。



特 長

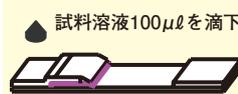
- 安価
700円/テストと現在市販されているキットの中で最も安価。(※2009年6月現在)
- 簡単
増菌培養液をテストプレートに滴下するだけの簡単操作。赤紫色のラインを確認するだけの容易な判定。
- 迅速判定
試料溶液をテストプレートに滴下後、わずか15分で結果が得られるため、培養法に比べ、検査時間の短縮が可能。

使用方法 増菌培養後の操作

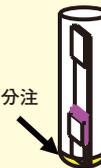
- Step 1: テストプレートをアルミパウチ袋に入れたまま室温に戻した後、必要量を取り出す。
Step 2: 吸収パッドに油性ペンなどを用いて、検体名もしくは検体番号を記入。
Step 3: 試料滴下部へ試料溶液(培養液)を添加。

使用例1: 試料滴下部へ
試料溶液を滴下

使用例2: 試料溶液を分注した試験管へ
テストプレートを挿入



試料溶液150 µlを分注



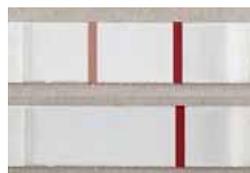
Step 4: テストプレートを静置し、15分後に判定。

結果判定

展開部上に現れる赤紫色のラインの本数により判定。

①陽性

②陰性



※*C. lari* 及び *C. upsaliensis* は、*C. jejuni*、*C. coli* と同一抗原を保有しているため、交差反応性を示します。
※キット使用前に増菌培養操作が必要になります。

コード No.	品 名	容量	希望納入価格(円)
301-83141	NH Immunochromato Campylobacter	20 回用	14,000

関連商品

コード No.	品 名	容量	希望納入価格(円)
304-31361	NH Immunochromato O157	20 回用	10,000
304-34421	NH Immunochromato O26	20 回用	10,000
301-34431	NH Immunochromato O111	20 回用	10,000
300-31581	NH Immunochromato Listeria	20 回用	14,000
303-31691	NH Immunochromato Salmonella	20 回用	10,000

安価なウエスタン用抗GFP抗体 **抗緑色蛍光タンパク質, モノクローナル抗体(mFX75)**

オワンクラゲ *Aequorea victoria* 由来の green fluorescent protein (GFP) は、目的タンパク質の局在や細胞、オルガネラの挙動をリアルタイムに検出できるマーカータンパク質で、幅広い分野で使用されています。

本品は、特にウエスタンブロッティング用に開発された抗GFPモノクローナル抗体です。

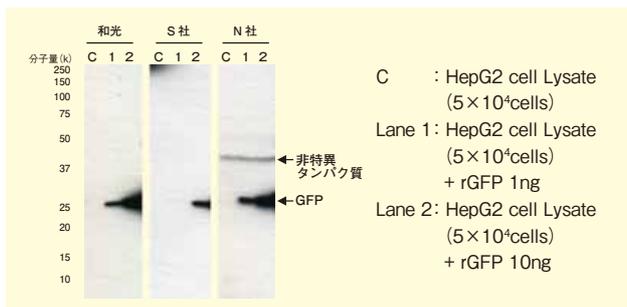
クローン No. : mFX 75

サブクラス : マウス IgG 2a \cdot κ

濃 度 : ラベルに表示 (約 1 μ g/ μ l)

実用希釈倍率 : 1 : 500 ~ 1 : 1,000

データ



HepG2 細胞ライセートに 1ng または 10ng GFP 組換えタンパク質を添加したサンプルを SDS-PAGE 後、PVDF 膜に転写し、X線フィルムで発光検出した。露光時間 : 3分。

一次抗体に各社モノクローナル抗体を終濃度 1 μ g/ml で使用した。

コード No.	品 名	容 量	希望納入価格 (円)
012-22541	Anti Green Fluorescent Protein, Monoclonal Antibody (mFX75)	100 μ l	30,000

関連商品

免疫沈降・免疫組織染色用抗 GFP 抗体

コード No.	品 名	容 量	希望納入価格 (円)
012-20461	Anti Green Fluorescent Protein, Monoclonal Antibody	100 μ l	30,000
018-20463	Anti Green Fluorescent Protein, Monoclonal Antibody	100 μ l \times 5	120,000

アニマルフリー

サイトカイン新製品



組換え型のサイトカインは、動物から抽出・精製したネイティブサイトカインよりも製造行程が明確であり、また安価に供給可能であるため広く使用されています。

さまざまな動物の感染症が報告される中、より安心してご使用いただける動物原料不使用のサイトカインを発売しましたのでご紹介します。本品は培養・精製の過程で動物に由来する物質を使用せず、作製した組換え型のサイトカインです。

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格 (円)
053-07871	Epidermal Growth Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [EGF]	細胞生物学用	500 μ g	39,000
067-05371	Fibroblast Growth Factor (acidic), Human, recombinant, Animal-derived-free [aFGF/FGF1]	細胞生物学用	50 μ g	39,000
064-05381	Fibroblast Growth Factor (basic), Human, recombinant, Animal-derived-free [bFGF/FGF2]	細胞生物学用	50 μ g	39,000
061-05391	Fit3 Ligand, Human, recombinant, Animal-derived-free [Fit3 Ligand]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
078-05601	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [GM-CSF]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
079-05631	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, Mouse, recombinant, Animal-derived-free [GM-CSF]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
080-09001	Heregulin- β -1, Human, recombinant, Animal-derived-free [HRG1]	細胞生物学用	50 μ g	39,000
096-05741	Insulin-like Growth Factor-1, Human, recombinant, Animal-derived-free [IGF-I]	細胞生物学用	100 μ g	39,000
093-05751	Interleukin-2, Human, recombinant, Animal-derived-free [IL-2]	細胞生物学用	50 μ g	39,000
090-05761	Interleukin-3, Human, recombinant, Animal-derived-free [IL-3]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
099-05731	Interleukin-4, Human, recombinant, Animal-derived-free [IL-4]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
116-00811	Keratinocyte Growth Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [KGF]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
138-16101	Macrophage Colony-Stimulating Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [M-CSF]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
197-15511	Stem Cell Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [SCF]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
207-17581	Thrombopoietin, Human, recombinant, Animal-derived-free [TPO]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
204-17591	Thrombopoietin, Rat, recombinant, Animal-derived-free [TPO]	細胞生物学用	10 μ g	39,000
226-01781	Vascular Endothelial Growth Factor-A ₁₆₅ , Human, recombinant, Animal-derived-free [VEGF-A ₁₆₅]	細胞生物学用	10 μ g	39,000

各種アレルゲンをラインアップしています

ビオスタ社 アレルゲン試薬

(株)ビオスタではダニのアレルゲン物質をラインアップしています。また、下記アレルゲンも製造できますのでお問合せ下さい。

- ヒノキなど植物由来アレルゲン
- ゴキブリなど昆虫由来アレルゲン
- ミルクなど動物由来アレルゲン

※精製法についてもご相談下さい。

コード No.	メーカーコード	品 名	容 量	希望納入価格 (円)
306-34143	bo002	コナヒョウヒダニ虫体	1g	20,000
300-34141	bo001	コナヒョウヒダニ虫体	2g	38,000
303-34153	fb002	コナヒョウヒダニ虫体由来粗精製アレルゲン	50mg	68,000
307-34151	fb001	コナヒョウヒダニ虫体由来粗精製アレルゲン	100mg	130,000
300-34163	ff002	コナヒョウヒダニ排泄物由来粗精製アレルゲン	50mg	68,000
304-34161	ff001	コナヒョウヒダニ排泄物由来粗精製アレルゲン	100mg	130,000
308-35183	ybo002	ヤケヒョウヒダニ虫体	1g	20,000
302-35181	ybo001	ヤケヒョウヒダニ虫体	2g	38,000
304-35163	pb002	ヤケヒョウヒダニ虫体由来粗精製抗原 (Dpb)	50mg	68,000
308-35161	pb001	ヤケヒョウヒダニ虫体由来粗精製抗原 (Dpb)	100mg	130,000
301-35173	pf002	ヤケヒョウヒダニ排泄物由来粗精製抗原 (Dpf)	50mg	68,000
305-35171	pf001	ヤケヒョウヒダニ排泄物由来粗精製抗原 (Dpf)	100mg	130,000
304-35141	cp001	日本スギ花粉	5g	23,000
307-35153	cpe002	日本スギ花粉由来粗精製抗原	50mg	35,000
301-35151	cpe001	日本スギ花粉由来粗精製抗原	100mg	68,000
304-84611	hk001	日本ヒノキ花粉	5g	47,000

脱りん酸反応の効率アップに Wako アルカリホスファターゼ溶液 HG, エビ由来

本品は、デオキシリボヌクレアーゼ及びリボヌクレアーゼの混入が極めて低い高品質なアルカリホスファターゼです。65℃、15分間の熱処理で完全に失活します。よって、酵素反応後のフェノール/クロロホルムによる不活性化処理が必要がなく、高効率かつ特異的に、核酸（DNA、RNAなど）や核酸基質（dNTP、NTP）の5'末端りん酸基を除去することができます。

遺伝子のクローニングに用いるDNAの脱りん酸反応、DNA及びRNAの5'末端標識（蛍光物質、ビオチンなど）の前処理反応、タンパク質の脱りん酸反応などにご利用下さい。

本品は、microRNA Cloning Kit *Wako* [コードNo.290-66501] に使用している高品質なアルカリホスファターゼです。

特長

- 熱処理（65℃、15分間）で完全不活性化
- 高効率な脱りん酸反応
- 反応バッファー類添付

製品内容

- Alkaline Phosphatase Solution HG, from Shrimp^{*1} 500 units × 1 本
- 10 × Reaction Buffer^{*2} 1 ml × 1 本
- Dilution Buffer^{*3} 1 ml × 1 本

*1: 25mmol/l Tris-HCl, pH 7.6, 1mmol/l magnesium chloride, 0.1mmol/l zinc chloride, 50% glycerol.

*2: 200mmol/l Tris-HCl, pH 8.0, 100mmol/l magnesium chloride.

*3: 50mmol/l Tris-HCl, pH 8.0.

由来 : Shrimp (*Pandalus borealis*)
ユニット定義: グリシンバッファー^{*4}中で、37℃で1分間に 1 μmolのp-ニトロフェノールを生成する酵素量を1 unitとする。

*4: 150mmol/l glycine-NaOH, pH 10.4, 1.5mmol/l magnesium chloride, 1.5mmol/l zinc chloride, 18mmol/l p-nitrophenyl phosphate.

保存条件

-20℃ 保存

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
296-68301	Alkaline Phosphatase Solution HG, from Shrimp	遺伝子研究用	500units	27,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
290-66501	microRNA Cloning Kit <i>Wako</i>	遺伝子研究用	8回用	63,000

正確性の高い DNA ポリメラーゼ ニッポン・ジーン Pho DNA ポリメラーゼ

本品は、超好熱古細菌 *Pyrococcus horikoshii* OT3由来の耐熱性DNAポリメラーゼです。3'→5'エキソヌクレアーゼ活性（校正活性）を持つため、PCR増幅において正確性の高い反応を行うことができます。

特長

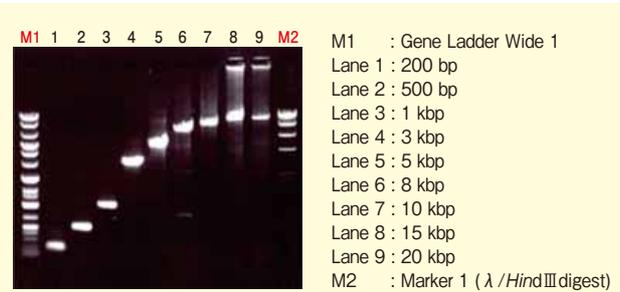
- 正確性の高いPCRが可能
- 長鎖DNAを増幅可能
- PCRの阻害物質であるSDSの影響を受けにくい
- GC含量の高いDNAを増幅可能

製品構成

- Pho DNA Polymerase 250 units
- dNTP Mixture (2.5 mmol/l each) 800 μl × 2
- 10×Pho Reaction Buffer (10 mmol/l Mg²⁺) 1.0 ml × 1

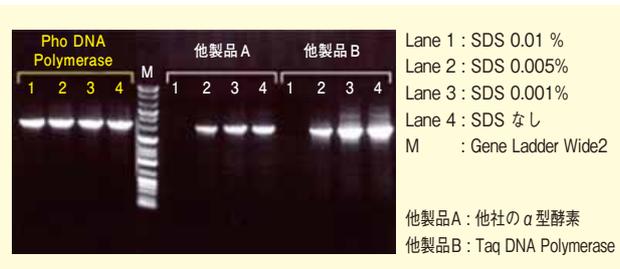
使用例

λ DNAを鋳型にした増幅 (200 bp ~ 20 kbp)



Pho DNA Polymeraseは200 bpから20 kbpのDNAを問題なく増幅した。

SDSを含むサンプルのPCR



Pho DNA Polymeraseは他社DNAポリメラーゼでは増幅困難なSDS 0.01%を含むサンプルでもDNAを増幅した。

本製品は、独立行政法人産業技術総合研究所の研究成果（松井郁夫ら、特許第3015878号）が活用されております。

コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
314-07111	Pho DNA Polymerase	250 units	27,500

低分子量 DNA の電気泳動に



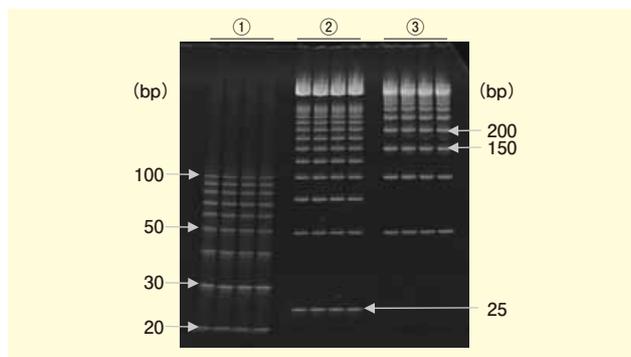
スーパーセップ™ DNA

低分子量DNAの分離には、アガロースよりもゲルの網目構造が小さいポリアクリルアミドゲルが使用されます。しかし、アクリルアミド濃度やゲルの架橋度によって分離できるDNAのサイズはさまざまです。

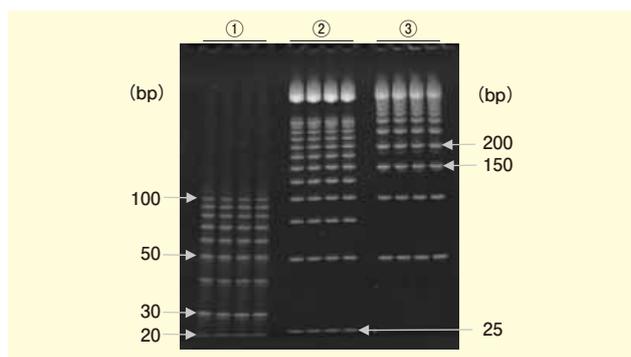
本品は、アクリルアミド濃度とゲル架橋度を低分子量DNAの分離に最適化しています。そのため、DNAサイズ20～200bpのサンプルの分離に有効です。

泳動例

■ トリスグリシンバッファー



■ TBEバッファー



[泳動条件]

泳動バッファー (× 10) :
0.25 mol/l Tris,
1.92 mol/l Glycine
電 流 : 30mA (定電流), 60min
染 色 : EtBr 染色, 15 min
泳動装置 : EasySeparator™

[サンプル]

① 10bp DNA Step Ladder
[コード No. 040-28721]
② 25bp DNA Step Ladder
[コード No. 547-02301]
③ 50bp DNA Step Ladder
[コード No. 544-02311]
アプライ量 : 6 μl (500ng/well)

SuperSep™ DNA と トリスグリシンバッファー 及び TBE バッファー で 20～200bp の DNA を きれいに 分離 でき、 特 に 20～30bp の 領域 は トリスグリシンバッファー で 良好 な 結果 が 得 ら れ ま し た。 200bp 以下 の PCR 産 物、 特 に small RNA クローニングの際のゲルからの切り出しに利用できます。

製品仕様

プレートサイズ : 100 × 100 × 3 (mm)

ゲルサイズ : 90 × 85 × 1 (mm)

ウェル数 : 17ウェル

ウェル容積 : 25 μl

コード No.	品 名	分画範囲	規格	容量	希望納入価格 (円)
190-15481	SuperSep™ DNA 15%, 17 well	20～200bp	電気泳動用	10 枚	19,500

関連商品

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
058-07681	EasySeparator™ ゲルのセッティング、取り外しが簡単な電気泳動槽	電気泳動用	1 セット	45,000
040-28721	10bp DNA Step Ladder (10-100bp)	遺伝子研究用	32.5 μg	17,000
547-02301	25bp DNA Step Ladder (25-300bp)	遺伝子研究用	90 μg	50,000
544-02311	50bp DNA Step Ladder (50-800bp)	遺伝子研究用	85 μg	27,000

DNase, RNase 活性チェック済み

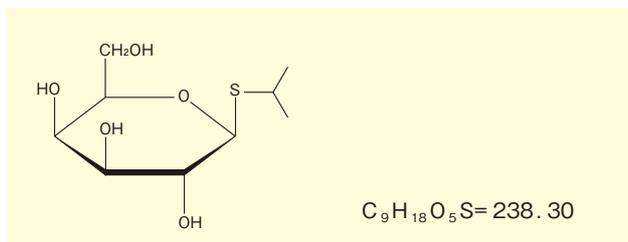


IPTG 大入り包装

本品は、ラクトースオペロンの転写を誘導する働きがあります。また、ラクトースリプレッサーに結合してその働きを阻害し、ラクトースを分解する β-ガラクトシダーゼの発現を誘導します。これらの性質を利用して大腸菌における組換えタンパク質の大量生産や、遺伝子クローニングのブルーホワイトセレクションに使用できます。

当社では、さまざまなグレードのIPTGをラインアップしておりますが、お客様のご要望にお応えして、分子生物学用 (DNase、RNase 活性チェック済み) の大包装を追加しました。

CAS No. : 367-93-1



コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格 (円)
090-05141	Isopropyl-β-D(-)-thiogalactopyranoside	分子生物学用	100mg	2,500
096-05143			1g	9,000
094-05144			10g	38,000
090-05146			100g	240,000

朝比奈泰彦 (1881~1975)

大阪大学名誉教授 芝 哲夫

蕾軒(ライケン)の号を持つ薬学者朝比奈泰彦はその名に因むライフワークの地衣(leichen)成分の研究で知られ、その号は東大薬学教授時代の門下生からは度々落とされる雷親父の意にも受け取られていた。朝比奈泰彦は慶応義塾で福沢諭吉の教を受けた朝比奈和四郎の嫡男として明治14年(1881)4月12日に東京本所で生まれた。尋常中学校の時代に動植物を教わった帰山信順先生に強い影響を受け、「朝顔の花がひらくまでの時間を測れ」といわれて実測した実験の結果が後に植物学雑誌に掲載された体験から植物愛好心が植えつけられた。中学時代から牧野富太郎の家に通い、押葉の鑑定を乞うほどの熱の入れ方であった。

一高に入学し、将来の人生の道に思い悩み、校庭の白雲木の下に静座して沈黙思考して、思い余って旧師の帰山先生を訪ねた。先生に「植物では一生食えないが、それほど植物に執心するのなら、実用にも役立つ薬学が適してい



図1. 朝比奈泰彦

る」とすすめられて、東大医科大学薬学科に入学した。当時はまだ薬学は学部ではなく、医学部に属する学科で3講座のみしかない小さい学科であった。

朝比奈は植物学と生薬学担当の下山順一郎教授の研究室に入り、その指導

を受けて、植物成分の研究を始めた。その最初の論文は一高時代に樹下で冥想した白雲木の成分アンヒドロヘキシットのスチラチットの研究であった¹⁾。私事になるが、筆者も大学で有機化学専攻を決めた時、最初に読んだ原報がこの報告であった²⁾。

朝比奈が28歳になった明治42年(1909)に下山教授のはからいで外国留学費を得て、スイスのR. M. ウィルステッター Willstätter教授の門をたたいた。ところが、ウィルステッターはじめはなかなか入室を許可してくれなかったが、偶々同じ研究室に留学していた真島利行の口添えでやっとその研究室に入ることができた。当時のウィルステッター研究室は葉緑素クロロフィルの研究が大詰めを迎えていた時で、朝比奈もポルフィリン類の酸化やそれに関連する血色素ヘミンの酸化、還元の研究を担当した。

滞欧3年目の明治45年(1912)にはドイツのベルリン大学のE. フィッシャー Fischer研究室に移り、かつての白雲木成分スチラチットの研究を完成させた。帰国を前にして下山順一郎教授の訃報が寄せられ、明治45年(1912)9月に帰朝した朝比奈は図らずも恩師の生薬学教室を継承することになり助教授に任命された。それより

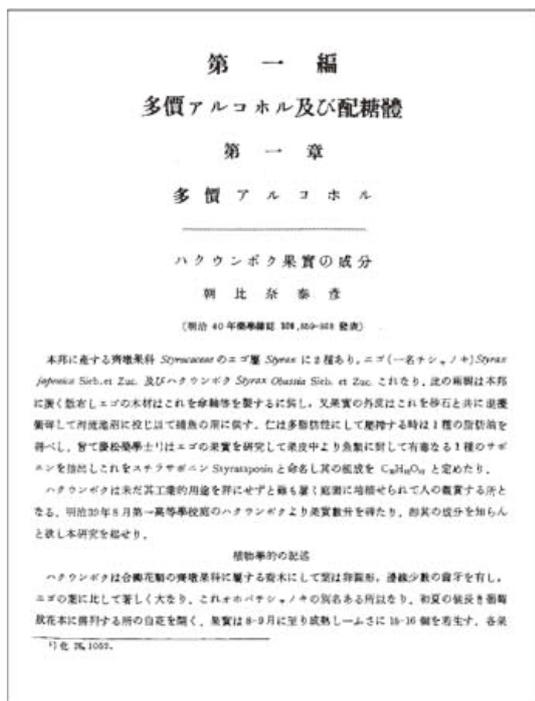


図2. 朝比奈泰彦の最初の報告「ハクウンボク果実の成分」



図3. 外国留学の頃の朝比奈泰彦

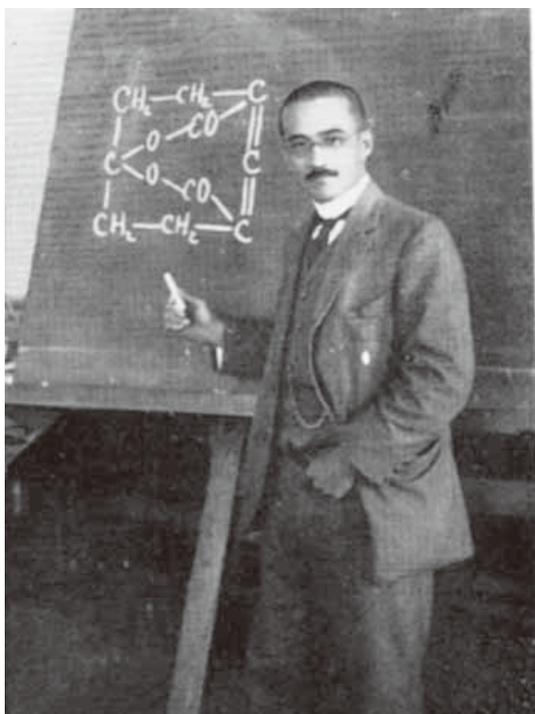


図4. アネモニンの構造式を示す朝比奈泰彦

朝比奈は恩師の遺志を継ぎ、下山研究室での未解決の課題に取り組み次々に片付けて行った。

それにはアネモニンの構造と合成、漢薬呉茱萸（ごしゅゆ）の成分エボジアミンとルテカルピンの分離と構造、漢薬香薷（こうじゆ）の原植物ナギナタコウジュの揮発成分エルシオルチア

ケトンの研究など矢継ぎ早に難問を解明して行った。アネモニンの原料にはキツネノボタンを採集したが、それは眼や鼻の粘膜を刺激し、蒸留の時には眼が見えなくなるという苦勞を重ねて、西欧でも難問といわれたアネモニンの構造研究を完成させた。これらの「漢薬成分の研究」に対して大正3年

(1914)には現在の日本化学会賞に当たる桜井賞を受け、大正12年(1923)には学士院賞恩賜賞を受賞した。

朝比奈は大正7年(1918)に当時の東京帝国大学医科大学教授となり、学術研究会議会員となった。その頃、第一次大戦の影響で薬品の輸入が途絶し、払底したキニーネの補給のために台湾に渡ってキナ栽培の道を開くための尽力もした。当時また有機化学の実験には不可欠な有機微量元素分析法がP. プレーグル Pregl によって発表され普及し始めていたが、それには千分の1ミリigramの量が測れる微量天秤が必要であった。しかし高価な輸入品のマイクロ天秤を手に入れることは容易でない状況で、朝比奈はそのマイクロ天秤を使わず、できるだけ少量の試料で元素分析を行える簡易元素分析法を開発した。その装置はそれから約十年後にプレーグル法がわが国でも実施できるようになるまで大いに役立つこととなった。

その頃の朝比奈の大きい業績としてビタカンファーの発見がある。重態の病人に強心剤としてカンフル注射を打つとかえって病態が悪化することがあるといわれ薬理学的に疑問視され始めていた。東大医学部薬理学の田村憲造

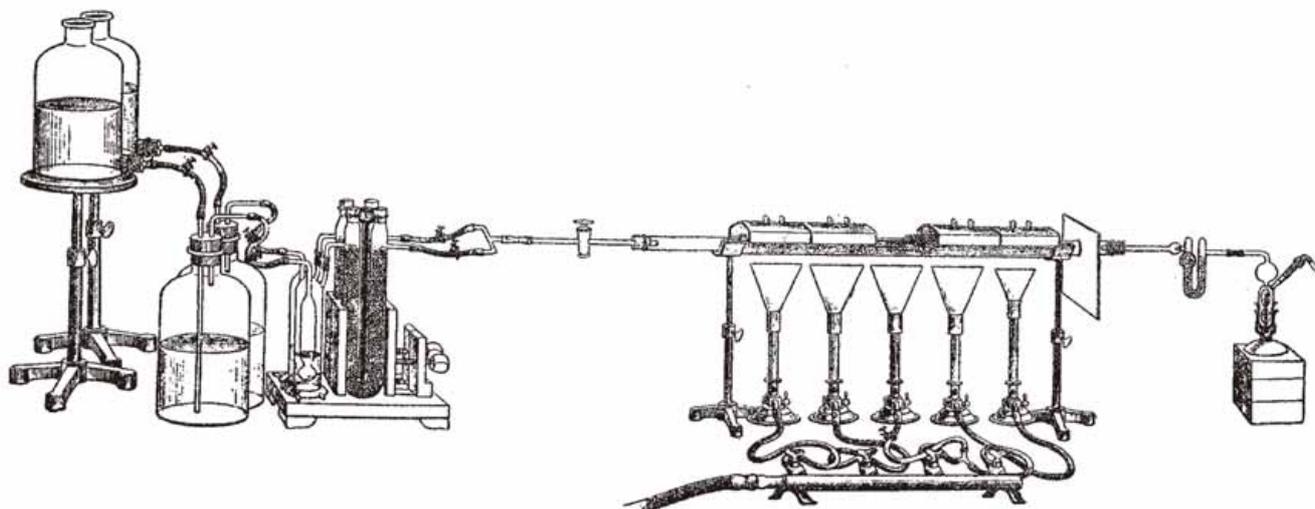


図5. 朝比奈泰彦の簡易元素分析装置

教授から依頼を受けてこの問題解決の共同研究を行うことになった。カンファーすなわち樟脳を犬に食わせて、その体内変化産物を精査する研究が実施されて、その結果、カンファー分子の π 位が酸化されてアルデヒドになったものが強心剤としてはたらく本体の作用物質であることが突き止められ、武田薬工からビタカンファーとして売り出されることになった。このビタカンファーの特許料を以って後に財団となる薬理研究会が設立され、その後の地衣研究の推進にも役立つことになった。これは大学における研究業績が社会に貢献したひとつの顕著な例となった。

冒頭にも述べたように、朝比奈の畢生の研究はその頃から始まった当時世界的に未開拓であった地衣の化学的研究であった。それは生来の朝比奈の植物に対する志向から発したことに違いないが、またドイツ留学時代のフィッシャーの地衣酸の研究の影響もあったと思われる。地衣は分類、同定が植物学者でも容易でないことが朝比奈の意欲を刺激したと思われる。多くの研究室員を動員して長年にわたった精力的な研究によって、植物学者ではできない化学的手段の導入により地衣類の研究が確立したといえる。その地衣類の蒐集には日本全国はもとより、樺太、満洲、朝鮮、台湾、南洋群島にも探索

の脚が及び、新たに50余種の新種が判明することになった。そのためにあらたにパラフェニレンジアミンの鑑定試薬の導入に加えて、標本の小断片で含有成分を同定するマイクロ検定法が開発された。地衣成分としてはデブシドーン類、デブシド類、ウスニン酸などが挙げられるが、その成分の大半は朝比奈研究室において確定されたもので、それに関する報告は邦文85報、欧文102報に及び、その総説が“Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe”³⁾に集録されている。

その他に朝比奈の薬化学研究として、サントニンの生体内酸化物の研究、吉草油成分ケッシーアルアルコールの研究など広範にわたっているが、報文の総数は邦文373篇、欧文148篇に及ぶ膨大なものである。さらに朝比奈の業績として特記すべきことは、昭和23年(1948)に正倉院薬物調査団の首班として歴史的な役目を果たしたことである。それは千二百年来勅封であった正倉院御物のうちの薬物を初めて化学的調査したことで、その報告は『朝比奈泰彦監修 正倉院薬物』⁴⁾として植物文献刊行会から出版され、またその模様は武田薬工学術部記録映画「地衣を探る」として記録に残されている。

朝比奈は既に述べた桜井賞、学士院賞の他に数々の褒賞を受けている

が、昭和11年(1936)にはドイツのKaiserlich Deutsche Akademie der Naturforscherの会員に選ばれ、昭和16年(1941)にはドイツ化学会Deutsche Chemische Gesellschaftの名誉会員に推薦された。昭和13年(1938)には日本薬学会会頭を務めたが、昭和18年(1943)には文化勲章受賞の榮に輝いた。それより前の昭和16年(1941)には東大教授を退官しているが、「人生と業績はその人によってのみ創造される芸術品である」という言葉を残して大学を去った。

退官後の昭和29年(1954)には日本薬史学会が創立され、朝比奈はその初代会長に推されている。昭和50年(1975)6月30日に朝比奈泰彦は享年94歳の生涯を閉じた。

あとがき

この一文は主として朝比奈泰彦『私のたどった道』⁵⁾、根本曾代子『朝比奈泰彦伝』⁶⁾に拠った。朝比奈泰彦先生の門下生が多くご健在の中で、この一文を草した無礼は、筆者が本誌に『化学大家』欄の継続執筆を依頼されている責に免じて御寛恕を乞う次第である。

【参考文献】

- 1) 朝比奈泰彦:「ハクウンボク果実の成分」薬学雑誌, 306, 859 (明治40年).
- 2) 『朝比奈泰彦および協力者報文集、化学の部』(生薬学教室発行) (昭和9年).
- 3) Asahina, Y.: “Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe (III): Flechtenstoffe” (1939).
- 4) 『正倉院薬物』(植物文献刊行会) (1955).
- 5) 朝比奈泰彦:『私のたどった道』(南江堂) (昭和24年).
- 6) 根本曾代子:『朝比奈泰彦伝』(廣川書店) (昭和41年).



図6. 朝比奈泰彦の地衣スケッチ

SIトレーサブルな標準物質



TRM (Traceable Reference Material)

現在市販されている標準品類は、主にGCやHPLCなどの機器分析により含量保証が行われています。しかし、純度（質量分率）の計量トレーサビリティが確保された標準品類を数多く提供することは、純度測定技術とトレーサビリティ証明の両面から実現が困難でした。

この度当社では、産業技術総合研究所計量標準総合センター（NMIJ）との共同研究により、SI*トレーサブルな測定法とその不確かさの評価法を導入し、計量トレーサビリティを確保した標準物質TRM（Traceable Reference Material）の供給システムを開発しました。

TRMシリーズでは、NMIJがSIトレーサブルな方法で測定した特性値〔純度（質量分率）〕に、当社小分け時の均質性及び、商品の保存安定性による不確かさを付与した証明書が現品に添付されています。

残留農薬試験用の農薬を中心に、TRMシリーズを順次追加しております。

信頼性の高い純度が保証された標準物質としてご使用頂けます。

※SI：（国際単位系）The International System of Unitsの略称

特長

- 特性値として純度（質量分率）を記載した証明書を商品に添付
- 純度（質量分率）はNMIJトレーサブル
- 特性値の不確かさの要因として、当社で小分け時の均質性及び保存安定性による不確かさを付与

計量トレーサビリティの根拠となるNMIJによる分析結果報告書は下記ホームページで検索できます。

<http://www02.wako-chem.co.jp/siyaku/trm/index.asp>

【参考文献】

- 1) 日本分析化学会編：「分離分析化学事典」, p. 350, (朝倉書店) (2001).
- 2) 井原俊英, 飯島由美子, 清水由隆：分析化学, **57**, 493 (2008).
- 3) 齋藤剛, 井原俊英, 佐藤浩志, J. Harald, 衣笠晋一：分析化学, **52**, 1029 (2003).
- 4) 産業技術総合研究所計量標準総合センターのホームページの下記サイトで、これまでに発行した残留農薬試験用標準物質の分析結果報告書が閲覧可能。
<http://www.nmij.jp/~measure-sys/topics/wako/>



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
018-22261	Atrazine Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	8,500
020-16271	Benthicarb Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	6,000
025-16341	Bethrodine Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	10,000
022-16351	Bifenox Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	10,000
027-16281	BPMC Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	7,000
037-20871	Chloroneb Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	15,000
049-30881	DCMU Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	近日発売
049-30641	DEP Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	12,000
052-07841	Echlomezol Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	12,000
058-07821	EPN Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	13,000
054-07801	Ethofenprox Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	5,000
091-05671	Iprodione Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	近日発売
094-05661	Isoprothiolane Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	6,000
134-15961	Malathion Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	11,000
136-16021	MCPP Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	近日発売
164-23791	2,4-PA Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	近日発売
164-23811	Pendimethalin Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	13,000
161-23821	Probenazole Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	20,000
165-23461	Procymidone Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	13,000
162-23611	Propyzamide Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	12,000
168-23831	Pyridaphenthion Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	6,000
198-15281	Simetryn Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	7,000
204-17471	Thiuram Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	5,000

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

記載希望納入価格は本体価格であり消費税などが含まれておりません。

和光純薬時報 Vol. 77 No. 3

2009年7月15日発行

発行責任者 糸 博之

編集責任者 大西礼子

発行所 和光純薬工業株式会社

〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号

TEL.06-6203-3741 (代表)

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

印刷所 共進社印刷株式会社

●和光純薬時報に対するご意見・ご感想はこちらまでお寄せ下さい。

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

●製品に対するお問合せはこちらまでお寄せ下さい。

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

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

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

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

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

■Wako Overseas Offices :

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

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

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

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

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

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

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