

平成12年度化学教室研究報告

水口 仁 ・ 中村 栄子 ・ 前田 安昭 ・ 村山 治太
杉村 秀幸 ・ 大谷 裕之

Annual Report of the Department of Chemistry -2000

Jin MIZUGUCHI, Eiko NAKAMURA,
Yasuaki MAEDA, Haruta MURAYAMA,
Hideyuki SUGIMURA, and Hiroyuki OTANI

平成12年度の化学教室の研究成果を報告する。本報告は以下のように分類してある。なお、文末のカッコ内は学部学生である。

1. 無機・分析化学および地球化学 (中村, 村山)
2. 物理化学 (水口)
3. 生物化学および有機化学 (前田, 杉村, 大谷)

1. 無機・分析化学および地球化学

(1) 陽イオン界面活性剤の膜捕集・吸光光度定量法

現在、陽イオン界面活性剤はリンスや柔軟剤などの生活に身近なところで消費されており、年々その使用量は増え、さらにその毒性も強く、環境に与える影響は大きいと考えられる。このような状況にもかかわらず、現在の陽イオン界面活性剤の定量方法は主に溶媒抽出吸光光度法であり、「時間がかかる」「操作が煩雑である」「クロロホルムやトルエンなどの有害な有機溶媒を使う」などの大きな問題を抱えている。

本研究では、陽イオン界面活性剤の良好な定量法の開発を目的とし、「簡便な操作」「より安全な溶媒の使用」を目標に陽イオン界面活性剤の定量法の検討を行った。特に溶媒抽出に代わる陽イオン界面活性剤の濃縮にメンブランフィルターの活用を考えた。

陽イオン界面活性剤と陰イオン性色素であるオレンジIIを直接会合させ、市販の親水性ポリビニリデンジフロライド製メンブランフィルター(孔径 $0.1\mu\text{m}$)で捕集した。会合体生成の条件を検討し、試料100mlにオレンジII溶液(0.1g/100ml)2mlを添加すればよいことがわかった。捕集した会合体をN,N-ジメチルホルムアミド5mlで溶出し、吸光度を測定すると、陽イオン界面活性剤量と吸光度との間に良好な正の相関が得られた。

今回開発した定量法は、操作が極めて簡便であり、用いる溶出溶媒の毒性も低く、市販のリンスや衣類柔軟剤中の陽イオン界面活性剤の定量が可能であった。 (内田 義博)

(2) 塩化スズ(Ⅱ)還元リンモリブデン青生成時における硫酸イオンの影響と全リン定量における前処理の検討

水中のリン化合物は酸化分解の前処理によってリン酸イオンとした後、モリブデン青法により定量されている。還元剤として塩化スズ(Ⅱ)溶液を用いるモリブデン青法では、試料中に多量の硫酸イオンが存在すると吸光度が増加することが知られており、本研究ではその原因を検討した。また、全リン定量の前処理として、JIS法における加水分解法、ペルオキシ二硫酸カリウム分解法、硫酸-硝酸分解法を取り上げ、その分解精度を検討した。

硫酸イオン濃度0%~5%共存下でモリブデン青を生成させた場合、測定波長700nmでの吸光度の増加が確認できた。モリブデン青をMIBK相に抽出し、硫酸で過剰試薬の洗浄をした後、モリブデン青をアンモニア水で分解し、構成元素を水相に逆抽出する操作を確立した。この操作で得られた試料中のリン、モリブデン、スズをICPで測定したところ、硫酸イオン濃度が増加するに従いリンに対するスズのマolar比がわずかではあるが減少する傾向にあることが確認された。また、リン化合物の分解については、加水分解性リンについては分解前のリンの測定にICPを用いたこと、全リンについては水に不溶のリン化合物を一度エタノールに溶解させ、そのエタノールを蒸発させた後に分解を行ったことで、より高い分解率が得られた。(鱸 健治)

(3) 環境水中の全リン定量におけるヒ素の妨害除去

リン酸イオンの定量には、モリブデン青(アスコルビン酸還元)吸光光度法が広く用いられている。モリブデン青の発色には酸濃度、モリブデン酸濃度が影響するため、発色に適する両者の濃度関係が存在する。また、モリブデン青による定量法はリン酸イオンの他ヒ素(V)と記す、ケイ酸イオンにも用いられ、特にヒ素(V)の場合、ヒモリブデン青の発色に適する酸濃度とモリブデン酸濃度との関係がリンモリブデン青と一致する。そのため、ヒ素(V)が共存する試料中のリン酸イオンの定量ではヒ素(V)を3価に還元して除去する必要がある。本研究では、JIS法の還元除去操作によるヒ素(V)の還元除去の確認及びチオ硫酸ナトリウム溶液によるヒ素(V)の還元条件を検討した。

試料約20ml当り硫酸酸性(0.33M)二亜硫酸ナトリウム(5.6g/l)-チオ硫酸ナトリウム(5.6g/l)溶液2.5mlを添加するJIS法の操作で、検討を行なった100μgまでのヒ素(V)を還元除去することができた。ただし、この操作では亜硫酸ガスが発生する問題が生じた。

チオ硫酸ナトリウム溶液によるヒ素(V)の還元除去操作を検討した結果、試料約40ml当り硫酸(1M)2ml、チオ硫酸ナトリウム溶液(1.2%)1mlを加え、10分間還元をする条件で、ヒ素(V)400μgを還元除去することができた。(芦田 康佑)

(4) 鶴見川の重金属による汚染状況

産業革命以降、環境汚染が世界的な問題となっており、重金属による河川の汚染も無視できない問題の一つである。わが国では銅鉱山・銅精錬工場からの排水による渡良瀬川流域での足尾銅山鉱毒事件、排水中のカドミウムによる富山県神通川でのイタイイタイ病、水銀の排出による熊本県および鹿児島県での水俣病等、重金属による汚染が人間や生物に深刻な被害をもたらした。そこで、鶴見川を調査対象河川として選び、河川中の重金属（Zn, Fe, Cu, Mn, Cd, Cr, Pb）濃度を測定して汚染状況を調査した。鶴見川本流から7地点を選び、2000年12月6日と2001年1月12日の2回採水を行った。結果は以下のとおりである。

1. 濃度はいずれも環境基準および排出基準を超えなかった。
2. 地点6でMnが最も多量に検出された（0.84ppmおよび1.4ppm）が、海水の逆流により川底にたまっていた沈殿物が巻き上げられたか、河川中の溶存酸素が減ることで還元状態になり溶出したと考えられる。
3. 1回目より2回目の方がMnの濃度が高かったのは、1月8日の降雪が地下に染み込み、地下水が押し出されたためと思われる。

現時点では重金属による汚染はそれほど進行していないと結論した。

（飯出 悟）

(5) 横浜市の水道水

横浜市の水道は、明治20年（1887年）10月17日にわが国最初の近代水道として、相模川と道志川合流点付近の三井用水取水所より水道を建設し、給水を開始して以来、8次にわたる拡張工事を続けながら110年余りに渡って安全な水を供給し続けている。現在は、地域により浄水場エリアが異なり、水源も相模川のほか、相模湖、津久井湖、丹沢湖等多様化し、さまざまな水源の水が混合されたものが給水されている。そこで、横浜市水道局の4ヶ所の浄水場より給水される水の特徴を把握するために、5つの給水エリアで各5箇所の公園を選び、水道水を採取した。

測定データをもとに、浄水場別に比較を行ったところ、横浜市の水道水は小雀浄水場システムとその他の浄水場システムでは、無機物及び硫酸イオン濃度で大きな差が見られた。水源の1つである酒匂川の硫酸イオン濃度が他水源のおよそ10倍だったことから、酒匂川の影響が大きいと思われる。また、橋本奨氏の『健康な飲料水とおいしい飲料水の水質評価とその応用に関する研究（1989）』による「おいしい水指標」と「健康な水指標」を得られたデータにあてはめてみたところ、「おいしい水」と「健康な水」の両方にあてはまるところが全25箇所中3箇所、「おいしい水」のみが14箇所、「健康な水」のみが7箇所、どちらにもあてはまらないところが1箇所という結果が得られた。

（岩橋 秀樹）

2. 物理化学

(1) 燃焼補助剤としての酸化チタン

非化学量論的な組成を持つ酸化チタン ($Ti_{1+x}O_2$) は白色顔料及び光触媒材料としても広く用いられている。光触媒用酸化チタン (ST-01) は非化学量論的な組成に起因する酸素欠陥サイトが多く存在し、このサイトは空気中の水分子等を静電的に吸着している。このような ST-01 粉末をトルエンに溶解したポリカーボネイト (PC) で処理すると 80°C 近傍の吸熱ピークが抑制され、新たに 250-350°C の温度領域に大きな発熱ピークが出現した (2 kJ/g)。この放出エネルギーは TNT 火薬の爆発エネルギーに匹敵するほど大きなもので、PC 処理を施した酸化チタンに燃焼補助的な効果があることを示唆している。本研究ではこのメカニズムについて熱分析を中心に検討した。大きな発熱効果を誘起する為には ST-01 単独あるいは PC 単独の発熱反応では不十分であり、酸化チタンの種類、PC ならびに PC を溶解する溶剤の協奏現象が必要である。特に、良溶媒であるトルエンやクロロナフタレンは有効であるが、貧溶媒であるアセトンでは効果が認められなかった。また、ST-01 の酸素欠陥をアルミナ等で埋めた耐光性の酸化チタンでは PC/トルエンの処理によっても発熱効果は皆無だった。以上より、発熱効果は (良溶媒を仲立ちとした) 酸素欠陥サイトと PC との親和力が原因であることが結論された。メカニズムの詳細についてはなお検討中である。本研究で認められた燃焼補助効果は酸化鉄や酸化亜鉛でも観測され、ゴミの焼却関連での応用が期待される。(石田 祐子)

(2) チタニルフタロシアニン Y 型の単結晶育成と電子構造の検討

チタニルフタロシアニンは特に電子材料として広く用いられている化合物である。同化合物には様々な結晶変態が知られており、そのうち Y 型は非常に高い近赤外活性を示し、レーザープリンターの感光体として広く用いられている。しかし Y 型の結晶構造は解明されておらず、結晶構造と電子構造の機構解明のために本研究を行った。Y 型は結晶水の存在が示唆されているため、単結晶育成は気相ではなく水を含んだ溶媒からの再結晶法を選択した。フタロシアニン顔料は一般に有機溶剤に対し難溶なため、溶解度を上げる目的でオートクレーブを用いた単結晶育成を試みた。様々な溶剤の検討を行い、最終的に本研究では 2-メチル-2,4-ペンタンジオールとアセトンを用いて実験を行った。しかし前者の系で単結晶育成を行うと、チタニルフタロシアニンの中心金属部である $Ti=O$ が抜けてしまい、無金属フタロシアニンの単結晶が得られた。またアセトンではチタニルフタロシアニンの I 型の結晶が得られた。しかし種々の測定結果から、この結晶は表面に異なる結晶相が形成されている可能性があり、現在更なる実験を実施している。Y 型の単結晶は得られなかったものの、本研究ではオートクレーブを用いた有機顔料の単結晶育成法の有用性を示した。(山上 英樹)

(3) ピロロピロール (DPP) 顔料の混晶育成と電子構造について

ピロロピロール顔料は、ピロロピロール骨格を発色団とする新規な複素環式の赤色顔料である。DPPとTB-DPPは対称中心をもつ構造をとるが、両者の混成構造をとるRot47は非対称分子である。そのため合成が難しくコストも高めであるが、ピロロピロール顔料の中で最も長波長側の吸収スペクトルを与える。大変興味深いことにDPPとTB-DPPの1:1混晶はRot47と全く同じ物性を示すことが明らかになっており、実用的にも低コストの混晶で深い色調の実現が期待される。このような1:1混晶による物性の発現メカニズムを解明するために本研究ではDPPとTB-DPPの混晶を育成し、電子構造を検討した。まず閉鎖系単結晶育成炉を用いて単結晶を育成しX線構造解析を行った。その結果、本装置を用いる際には“昇華管の空焼き”と“分子の凝集場所”の2点が非常に重要な因子であることと、晶系は三斜晶系、空間群はP-1、格子定数は $a=6.65$ 、 $b=7.38$ 、 $c=18.46$ 、($=83.7$ であることが判った。次に得られた単結晶の電子構造を検討するため、単結晶の偏光反射スペクトルを測定した。その結果、長軸方向の偏光では600 nmと500 nm近傍にそれぞれ反射極大と反射肩が見られ、反射バンドはRot47と一致し、DPPとTB-DPPと比べ格段に長波長化している事が判明した。以上のことより得られた単結晶は混晶であることが判った。(鹿籠 啓史)

3. 生物化学および有機化学

(1) 牛ロドプシンの精製・結晶化

視物質であるロドプシンの中でも、実験を行なう際比較的安定な牛ロドプシンについては本研究室でもここ数年研究を行なってきた、その結果高純度のロドプシン溶液を精製する方法をほぼ確立した。よって本研究では、研究室での牛ロドプシンの研究を引継ぎ、より高純度のロドプシン溶液を精製し、牛ロドプシンを結晶化することを目的とした。

試料として牛眼球100個(と殺場で採取され、遮光・冷蔵保管されたもの)を使用し実験を行った。操作はすべて暗赤色光下で冷却しながら行なった、最初に牛眼球より桿体外節を精製し、桿体外節から粗ロドプシン溶液を抽出した。開始バッファにリン酸緩衝液を使用し、桿体外節を抽出液に溶解させる時間を長くしたことで、粗ロドプシン溶液の濃度を上げることができた。次に粗ロドプシン溶液を陰イオン交換カラムクロマトグラフィーにかけ精製をした。例年の研究ではこの後、アフィニティクロマトグラフィーの操作を行っていたが、本研究ではもう一度陰イオン交換カラムクロマトグラフィーの操作を行った。その結果、昨年を上回る高純度のロドプシン溶液を得ることができた。最後にゲル濾過法の操作によりロドプシン溶液から塩を除去した。本研究によって得られたロドプシン溶液の濃縮方法を確立し、大量に精製することで、結晶化にいたることが期待できる。

(大友 洋介)

(2) ホタルイカロドプシンの精製・結晶化

動物はロドプシンを持つことで光を感覚している。このロドプシンの結晶化は、ウシについては成功例が報告されたものの、イカにおいてはまだ確固たる方法が確立されていない。よって本研究では、結晶化に不可欠な高濃度ロドプシンの精製を行い、最終的に結晶化させることを目標とした。

まずイカの眼を乱切りにし（操作はすべて暗赤色光下で行った）、遠心分離により粗ロドプシン溶液を抽出した。その後粗ロドプシン溶液を陰イオン交換カラムクロマトグラフィーにかけ精製をした。例年では、この時用いるバッファのpHは7.0であったが、今回は7.2に変更した。その結果、例年のものと比べて純度は上がり、グラフもシャープになった。このことから、pHを上げることによりロドプシンをカラムに吸着させることが出来、より精製を進めることができることがわかった。しかし、肝心の濃度が低下してしまい、結晶化には至らなかった。理由としては、今回の変更により例年よりも塩の影響を強く受けた可能性が高い。よって、今後陰イオン交換クロマトグラフィーのバッファのpHを7.2にする場合は、塩の影響を和らげる方法を考える必要がある。

（永松 良之）

(3) ホタルイカロドプシンの精製及び結晶化

不溶性の膜タンパク質であるロドプシンの結晶化は、比較的研究の進んでいる哺乳類の牛においてはその成功例が報告されている。しかし、頭足類においては未だ確固たる結晶化の手段が確立されていない。そこで、本研究は頭足類のホタルイカを研究対象とし、高濃度のロドプシン抽出液の精製及びその結晶化を最終目標とした。

実験方法としては、まずホタルイカの眼を乱切りにし、それをバッファに懸濁したものを遠心分離を中心とした処理で粗ロドプシン溶液を得た。次に、得られた粗ロドプシン溶液をConAカラムによる処理で不純物としての糖タンパク以外のタンパクを除き、後に、DEAEカラムによる処理でイオンチャージの違いにより不純物を除いた。これは、粗ロドプシン溶液の段階での不純物は糖タンパク以外のタンパクが多量に含まれているのではないかとの予想からである。（ロドプシンは糖タンパクである）

しかし、結果としては特にずば抜けて純度が上がる事もなく、従来の精製方法のものとあまり変わらなかった。唯一スペクトラムの形を見てみると11シスレチナールの存在を示すピークが僅かながら検出されていた。今後は更なる精製方法の検討を一番の課題としてより高濃度、高純度のロドプシン抽出液が精製される事を期待する。

（佐藤 憲明）

(4) 光延反応による 8-(マンノシルオキシ) イノシン誘導体の合成

Guanofosfocin類は、分子内にグアノシンとマンノース、ピロリン酸構造を有し、さらに12員環構造も併せ持つ新しいタイプのキチン合成酵素阻害剤である。従来の阻害剤に比べ高い活性を有しているが、熱及び酸素に対して非常に不安定であり安定誘導体の開発が望まれている。我々のグループでは安定誘導体の検索を念頭にGuanofosfocinの合成研究に取り組んでおり、これまでに8-オキソアデノシン誘導体とテトラ-O-ベンジルマンノピラノースを光延条件下で処理すると収率良く8-(α -マンノシルオキシ)アデノシン誘導体が見いだされることを見い出している。本研究では、同様の反応を8-オキソイノシン誘導体を用いて検討した。初期の検討で溶媒にはクロロホルムが適していることが明らかとなった。そこで、N1位と6位酸素官能基にそれぞれベンジル基を導入した8-オキソイノシン誘導体を用いてテトラ-O-ベンジルマンノピラノースとの反応を光延条件下で行ったところ、目的とする8-O- α -マンノシドの他に7N- α -マンノシド及びそれらの β アノマーが生成し、4種類のグリコシドの混合物となった。そこで β アノマーの生成を抑える目的で糖水酸基をアセチル基で保護したマンノースを用いて検討したところ、6-O-ベンジル-8-オキソイノシン誘導体の反応では、生成物全体に対しての目的物の割合を40%に向上させることができた。

(小泉 明善)

(5) カルバ糖型Guanofosfocin安定誘導体の合成研究

Guanofosfocin類は従来のキチン合成阻害剤に比べ約30倍もの活性を持つことから新しい抗真菌剤として期待されている。しかし、その物理化学的不安定さのため生体内でその活性を維持する事が困難となっている。我々のグループではこの不安定さの要因の1つがマンノースの環内酸素原子にあることを確認しており、環内酸素原子をメチレン基で置き換えたカルバ糖型Guanofosfocinを合成することでその活性を維持した臨床に耐えうる安定誘導体を得る事ができると考え、そのために必要なカルバ糖型マンノース誘導体の合成を検討してきた。本研究ではシクロヘキサン環上に水酸基が置換した4つの不斉炭素を有するキナ酸を出発原料として、その水酸基の立体化学を α -マンノシド型へ整えていくという合成ルートを検討した。キナ酸より文献に記載の実験条件を参考にして8工程で、マンノース1位に当る水酸基をTBDMS基、2,3位をイソプロピリデン基でそれぞれ保護したシクロヘキサン誘導体を調製し、ヒドロホウ素化により4位の水酸基を望む立体化学で導入すると共に5位の立体配置も制御した β -マンノシド型のカルバ糖を得た。最後に水酸基の β 位から α 位への反転を光延反応によって行いエステル誘導体を得た。エステル体は、アンモニア-メタノール溶液で処理することによりカルバ糖型 α -マンノース誘導体とする事ができた。

(細貝 直也)

(6) ヌクレオシド-糖ハイブリッドの合成研究

天然には、nucleoside JやcADPR, Guanofosfocinといった核酸塩基に糖が結合したいわゆるヌクレオシド-糖ハイブリッドがいくつか存在しており、それらの生理活性に興味を持たれている。

我々のグループでは、Guanofosfocinのエーテル結合を介したグアノシン-マンノースハイブリッド構造に興味を持ち、その全合成研究の一環としてこれまでにアデノシン-マンノース、イノシン-マンノースから成る、グアノシン以外のヌクレオシドを導入したハイブリッドを合成して来た。

本研究では、マンノース以外の糖を導入したハイブリッドの合成を検討した。糖としてテトラ-*O*-ベンジルグルコピラノシルプロミド(グルコース誘導体)を用い、8-オキソアデノシン誘導体とのグリコシル化反応を炭酸銀の存在下にて行ってみたところ、8-(α -グルコピラノシルオキシ)アデノシン誘導体の収率は、マンノースのときよりも低かった。また、反応を促進させる目的で添加剤としてヨウ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウムを加えたところ目的物である α -グルコシドと、 β -グルコシドの2:1の混合物となった。(田中 玲)

(7) 2-(8,8-ジシアノヘプタフルベン-3-イル)-5-(4-メトキシフェニル)

チオフェンの合成と性質

チオフェン環をスペーサーとする新規非ベンゼン系テルフェニル型化合物、2-(8,8-ジシアノヘプタフルベン-3-イル)-5-(4-メトキシフェニル)チオフェンを設計・合成し、その性質について検討した。

表題化合物の一方の原料である α -(4-メトキシフェニル)チオフェンは、塩化チエニル亜鉛と p -ヨードアニソールとのPd(0)触媒存在下での交差縮合反応で合成し、無色板状晶(収率80%)として得た。次いで、表題化合物の合成は、前述の原料をリチオ化した後、塩化亜鉛と金属交換して調整した塩化亜鉛試薬と、3-ブロモ体から誘導した3-ヨード-8,8-ジシアノヘプタフルベンとのPd(0)による交差縮合反応によって達成し、暗紫色針状晶(収率62%, mp 246~247°C)として得た。

クロロホルム中、表題化合物、比較化合物8,8-ジシアノ-3-(4-メトキシフェニル)ヘプタフルベン、および8,8-ジシアノヘプタフルベンの電子スペクトルを測定した。各化合物の極大吸収位置は、それぞれ457 nm, 421 nm, および389 nmであり、比較化合物が8,8-ジシアノヘプタフルベンよりも約32 nm長波長シフトしたのに対し、表題化合物は、約68 nmも長波長シフトした。さらに、表題化合物ではその吸収末端は660 nm付近まで延びていることが明らかとなった。(関 まどか)

(8) 6-フェニルアズレン誘導体の合成と性質

アズレンは分極構造により低分子量であるにも拘わらず鮮やかな青色を呈する。本研究では、アズレンの分極構造を活用した、新規ビフェニル型クロモフォール6-フェニルアズレン誘導体を設計し、4'-*N,N*-ジメチルアミノ体、4'-ヒドロキシ体、4'-メトキシ体、および無置換体を合成し、その性質を比較検討した。

目的化合物の合成は、6-プロモアズレンと対応する臭化アリアルから二段階で調整した塩化亜鉛試薬とのPd(0)触媒存在下での交差縮合反応によって達成された。その結果、4'-*N,N*-ジメチルアミノ体は黒色板状晶 (mp 239~240°C) として得た。また、その他の化合物はいずれも青色結晶として得た。

6-フェニルアズレン誘導体の溶液吸収スペクトルをアセトニトリル中で測定した。6-フェニルアズレン誘導体では、いずれも580 nm付近にアズレン特有の弱い吸収帯が認められた。また、4'-*N,N*-ジメチルアミノ体以外はアズレン類似の吸収を示し、その溶液の色調も青色であった。ところが、4'-*N,N*-ジメチルアミノ体では、他の誘導体とは異なり416 nmに極大吸収を示す比較的強い吸収帯が認められ、その溶液は黄色と特異な色調を示した。この結果は、4'-*N,N*-ジメチルアミノ体では、共役末端に位置するジメチルアミノ基から、アズレン五員環部に向けて効率良く電荷が移動していることを示唆している。 (角田 裕介)