



NMR による解析

小林久芳, 降旗一夫

1 はじめに

合成目的物や活性天然物をはじめとする有機化合物の構造確認を行うために、最初に行う分析方法として質量分析 (MS) と NMR が欠かせない。合成化合物の場合、原料がはっきりしており、反応が既知であることが少なくないために、MS から分子量を予想し、さらに ^1H NMR の化学シフトにより目的物と推論できることが多い。

一方、構造未知の合成反応物や天然由来の化合物の場合、MS と ^1H NMR に加え ^{13}C NMR や IR のデータから分子式や官能基を推定する。次に、プロトン間のスピン結合を調べる ^1H - ^1H COSY (correlation spectroscopy), 直接結合している ^1H と ^{13}C の相関を確認する HMQC (heteronuclear multiple quantum correlation), 2 結合以上隔ててスピン結合している ^1H と ^{13}C の相関を確認する HMBC (heteronuclear multiple bond correlation) などの二次元 NMR を測定して、未知化合物の平面構造を導き出す。引き続いて、立体化学について NMR で解析を進めるのだが、それが今回の主題である。

NMR で相対配置に関与する項目を整理すると、主に 1) 化学結合を通してのスピン結合定数, 2) 空間を通しての核オーバーハウザー効果 (nuclear Overhauser effect, NOE), 3) 化学的配列を通しての化学シフトを挙げるができる。今回の講座では、主にプロトンにかかわる立体化学について示したい。最後に、NMR を用いた絶対配置の決定方法である新 Mosher 法について紹介する。

2 スピンスピン結合相互作用

化合物の構造と立体化学の知見を得るために、NMR スペクトルのパラメーターのうち最も一般的で役に立つ

のが結合定数である。なかでも、隣位 (ビシナル) のプロトン間の結合定数が立体構造の解明に役立つことが、NMR の大きな特徴の一つである。

結合定数は、磁気核 A と磁気核 B を隔てる化学結合の数、空間配置によって大きく影響される。しかし、外部磁場の強度とは無関係であり、磁場の強さが異なっても結合定数の値は変化しない。

2-1 ビシナルプロトン-プロトン結合定数 ($^3J_{\text{HH}}$)

二重結合上のそれぞれの炭素に結合しているプロトンの関係が *cis* または *trans* かを確認するには、その結合定数を読むことで容易に推定できる。一組の異性体の間では、*cis* の結合定数は必ず *trans* の結合定数より小さい。すなわち、*cis* の場合は 8~12 Hz, *trans* の場合は 14~17 Hz の範囲で観察され (図 1), 二重結合の立体を議論する上で頻りに利用されている。

環状構造の単結合を介したビシナルプロトンの立体配置も結合定数から推測ができる。シクロヘキサン環を例にとると、ジアクシャルの場合 11~13 Hz と大きな値を示し、一方、アクシャル-エクアトリアルの場合には 2~4 Hz, ジエクアトリアルの場合も同様に 2~4 Hz と

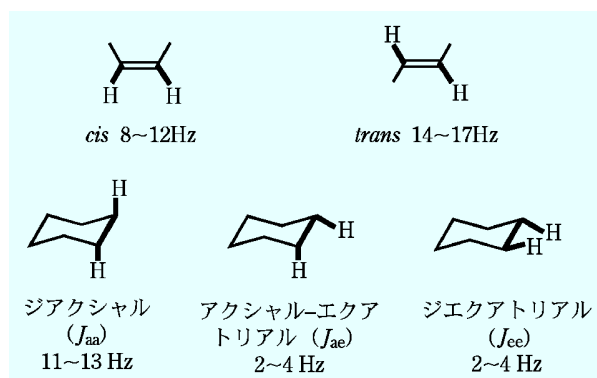


図 1 アルケンとシクロヘキサンの結合定数

小さな値を示す (図1)。

すなわち、二つのプロトン H_A および H_B は、化学結合を介して相互作用をする。この程度は、 $C-C-H_A$ の部分分子軌道と H_B-C-C の分子軌道の重なりが良いほど大きい。この重なりは二面角 Φ により規定され、 $\Phi=0^\circ$ および 180° のとき最大となる。この関係を式にしたものが次の Karplus 式である。

$$^3J_{HH} = a \cos^2 \Phi - 0.28$$

($0^\circ \leq \Phi \leq 90^\circ$ のとき $a=8.5$)
 ($90^\circ \leq \Phi \leq 180^\circ$ のとき $a=9.5$)

この二面角 Φ とスピン結合定数の関係を図2に示した。太線は Karplus 式をプロットしたもののだが、実験的には置換基の電気陰性度の影響により二つの曲線の間の値を示す。

ガラクトースは H-4 がエクアトリアル、H-5 はアクシヤルの配置をとっている化合物であり、 β -ガラクトースの H-1 から H-4 までの立体配置は、プロトン-プロトンのスピン結合から容易に解析が可能である (図3)。それぞれのスピン結合は $^3J_{H1H2}=7.8 \text{ Hz}$, $^3J_{H2H3}=9.5 \text{ Hz}$, $^3J_{H3H4}=3.4 \text{ Hz}$ と観測される。これらの値を

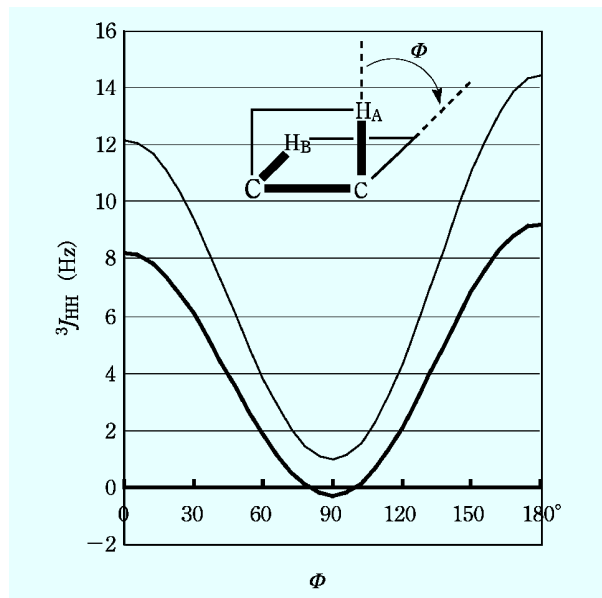


図2 二面角 Φ と Karplus 式との関係

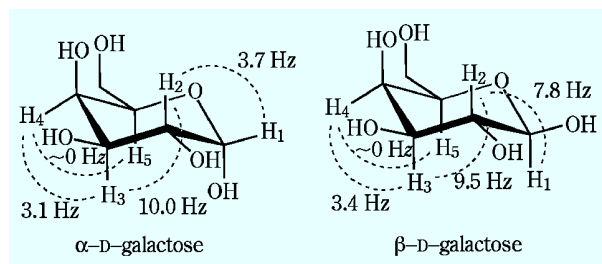


図3 ガラクトースの結合定数

Karplus の式に当てはめると、H-1 と H-2, H-2 と H-3 の関係は $\Phi=180^\circ$ のアンチ形配座をとる。また、H-3 と H-4 は $\Phi=60^\circ$ のゴーシュ形配座となる。このように H-1 と H-2 と H-3 はアクシヤル、H-4 はエクアトリアル位であることは容易に判明する。しかし、H-4 と H-5 のスピン結合は $^3J_{H4H5} \approx 0 \text{ Hz}$ であるため、アクシヤルかエクアトリアルなのかは解析できない。このような場合には、後に説明する NOE スペクトルが有効となる。

なお、NMR においては磁氣的等価なグループの中でのスピン相互作用は、それがどれだけ大きくてもスペクトル上に現れてこないという特性を持っている。

2.2 ビシナル ^{13}C -プロトン結合定数 ($^3J_{CH}$) など

^{13}C とプロトンとの間にも $^3J_{HH}$ と同様に、二面角 Φ と結合定数との相関が報告されている (図4)。しかし測定感度の面で劣っているために、実用化されている例はまだ少ない。

一方、シクロヘキサン環やノルボルナン環に見られるように、環構造でコンホメーションが固定されているとき、H-C-C-C-H の関係が平面上すなわち W 型に配置している場合には、遠隔プロトン-プロトン結合定数 ($^4J_{HH}$) が大きく観測されることが経験的に知られている。

3 核オーバーハウザー効果 (NOE)

NOE は分子の構造と関係が深いので、分子の全体的構造式が固まってきた後半に化合物の立体構造、立体配座の解析に使われる。

分子の中で二つの核が互いに空間的に接近したまま固定されているとき、これら二つの核の緩和機構には双極子-双極子相互作用が働く。もし一方の核が照射された場合、他方の核スピンの Boltzmann 分布が変化を受け、その共鳴の強度に影響が現れる。これを NOE と呼ぶ。NOE は三次元的な分子構造に関する情報が含まれているため、現在の立体構造決定において非常に重要な測定方法である。

強度の増加は、二つの核のそれぞれの磁気回転比に依存し、双方ともプロトンの場合、理論的には最大で 50% の強度増加となる。さらに双極子-双極子相互作用



図4 ^{13}C とプロトンとのビシナル結合定数

による緩和機構は、二つのスピンの距離とともに急激に消滅する特徴がある。

NOEの正および負の符号と大きさは、分子運動の速度に関係している。溶媒中で速い回転をしている分子、すなわち一般に低粘度の溶媒中の小さい分子は正のNOEを受け、一方、溶媒中で非常にゆっくりした回転をする分子は負のNOEを受ける。この中間ではNOEが弱くなる領域があり、分子の大きさ、溶液の粘度や温度、装置の磁場強度などに関係する。例えば500 MHzの場合、分子量600~1000の間の化合物のNOEは観測しにくい。

このようにNOEは、二つの核の空間的な情報をもたらすが、二つのプロトンの間にNOEが観測されないとき、それだけでは二つが“遠い”ための十分条件ではない。すなわちNOEが観測できないからといって、ある部分構造を推定することはできないことに注意する必要がある。

実験的には、溶存酸素の除去など磁氣的に活性な核を含まない溶媒を使うのが望ましい。

3・1 NOE 差スペクトル

NOE 差スペクトルでは、通常の溶媒消去に使用される pre-saturation 法 (gate-decoupling 法) が用いられる。図5に、NOE 差スペクトルのパルス系列を示す。

あるプロトンを選択的に照射し、NOEを励起したスペクトルを測定する。NOEの増加は数パーセントであるために、このスペクトルだけではどのシグナルにNOEが生じたか判別は困難である。そこで、もう一つ比較となるNOEを発生させないプロトンの非照射スペクトルを測定する。こうして得られた二つのスペクトルを用いて、プロトン照射スペクトルから非照射スペクトルを差し引くことで、NOEにより強度の変化したシグ

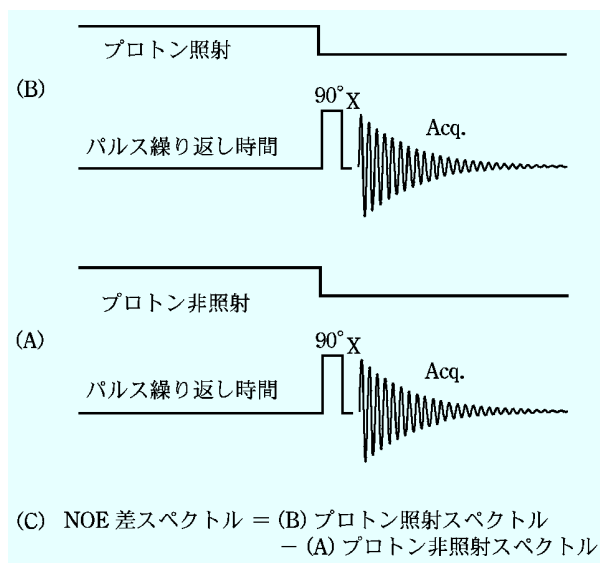


図5 NOE 差スペクトルのパルス系列

ナルのみが検出される。プロトンを飽和させる照射強度が強すぎたり、パルス繰り返し時間が短い場合には、スペクトルの歪みや化学シフトの微妙な変化により、良好な差スペクトルを得ることは困難となる。

図6に、ガラクトースのNOE 差スペクトルを測定した結果を示す。スペクトル(A)は、 α, β -D-ガラクトースの混合物の照射なしの基準スペクトルである。一方、スペクトル(B)は β アノマーのH-1 (4.41 ppm)を照射したスペクトルである。スペクトル(A)とスペクトル(B)を比較してもNOEによるシグナルの増加が弱いため、どのシグナルが増加したか判別できない。スペクトル(C)は、スペクトル(B)からスペクトル(A)を差し引いたスペクトルである。この差スペクトルから、H-2とH-3およびH-5のシグナルが観測され、これらのシグナルはH-1からのNOEにより面積強度が増加したシグナルであることが容易に分かる。従って、H-1とH-3およびH-5の距離は、空間的に近い関係にある。この結果から、 β -D-ガラクトースではH-1のアキシアル配置に対して、H-3およびH-5もアキシアルに配置していることが判明する(図7)。

一方、 α -D-ガラクトースではエクアトリアルに配置したH-1 (5.09 ppm)のプロトンからH-3, H-5とのNOEの観測は困難である。一般に、6員環糖構造において、H-1とH-3あるいはH-1とH-5が共にアキシアルの関係ではNOEが観測可能であるが、どちらか一方がエクアトリアル、あるいは両方がエクアトリアル

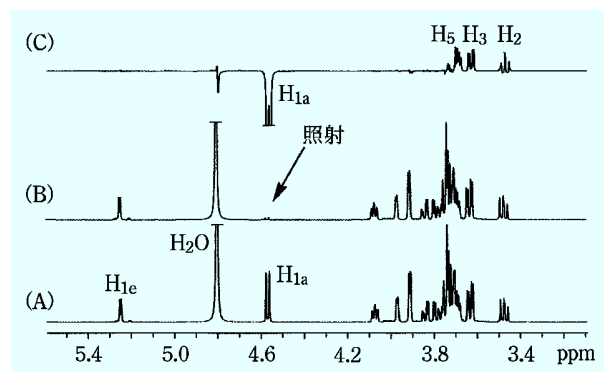


図6 ガラクトースのNOE 差スペクトル

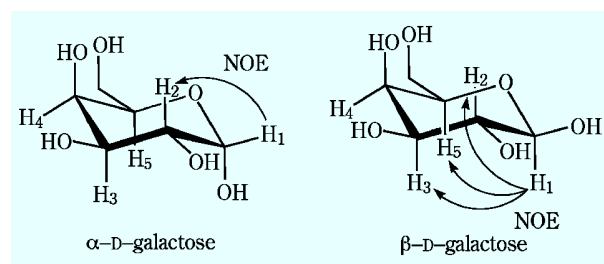


図7 ガラクトースの1位プロトンからのNOEの結果

の関係では、NOEの観測は困難である。

このように、プロトン-プロトンのスピン結合定数により立体配置が決定できない場合、NOEスペクトルによる解析が有効な手段になる。

最近ではNOESY (2-D nuclear Overhauser effect spectroscopy), ROESY (rotating frame nuclear Overhauser effect spectroscopy) など、二次元NOEスペクトル測定が比較的容易に行える環境になっている。図8にガラクトースのNOESYスペクトルを示す。 β -D-ガラクトースのH-1aのシグナルとH-3, H-5そしてH-2のシグナルの間にクロスピークが認められる。一方、 α -D-ガラクトースのH-1eのシグナルは、H-2のシグナルにクロスピークが認められるだけである。このように二次元スペクトルでは、クロスピークの有無でNOEを議論できるので、現在ではNOEの測定はNOESYやROESYが主に用いられている。

NOESYもNOE差スペクトルと同様に、おおむね分子量600以下のNOEが正である分子、または分子量が1000以上のNOEが負である分子に用いられる。但し、前述のように磁場強度などの影響でNOEがゼロの環境になる分子にはNOESYは向かない。ROESYは、すべての大きさの分子に正のNOEを示す。従って、NOESYで不向きとされる中程度の大きさの分子に活用できる。

4 絶対配置の決定

4.1 ランタニドシフト試薬による鏡像異性体（エナンチオマー）の分離

ある化合物がラセミ体なのか、一方のエナンチオマーなのかはNMRスペクトル上で確認はできない。そこで多くの場合、ラセミ化合物をキラルな試薬と反応させ、ジアステレオマーに誘導してスペクトルを分離し判断する方法がとられている。

もし、溶媒を光学活性なR体またはS体に代えて測定ができれば、ラセミ化合物はそれぞれ化学シフトの異なるスペクトルを与えると予測できる。しかし、光学活性なNMR溶媒は市販されていない。

エナンチオマーをスペクトル的に分離する信頼性の高い方法として用いられてきたのが、Eu(III)やPr(III)などのランタノイド系錯体を用いたキラルシフト試薬である。しかし、超伝導NMRにおいては、これらシフト試薬の添加によりシグナルのプロードニングが起こる。最近では、シグナルのプロードニングを起こさない新しいキラルシフト試薬の開発が行われている。

4.2 新 Mosher 法

最後に、NMRを用いて光学活性二級水酸基の絶対配置を決定する画期的な方法として、楠見らが確立した新Mosher法について紹介する。

光学活性な二級水酸基をR-(+)-およびS-(-)- α -methoxy- α -(trifluoromethyl) phenylacetic acid

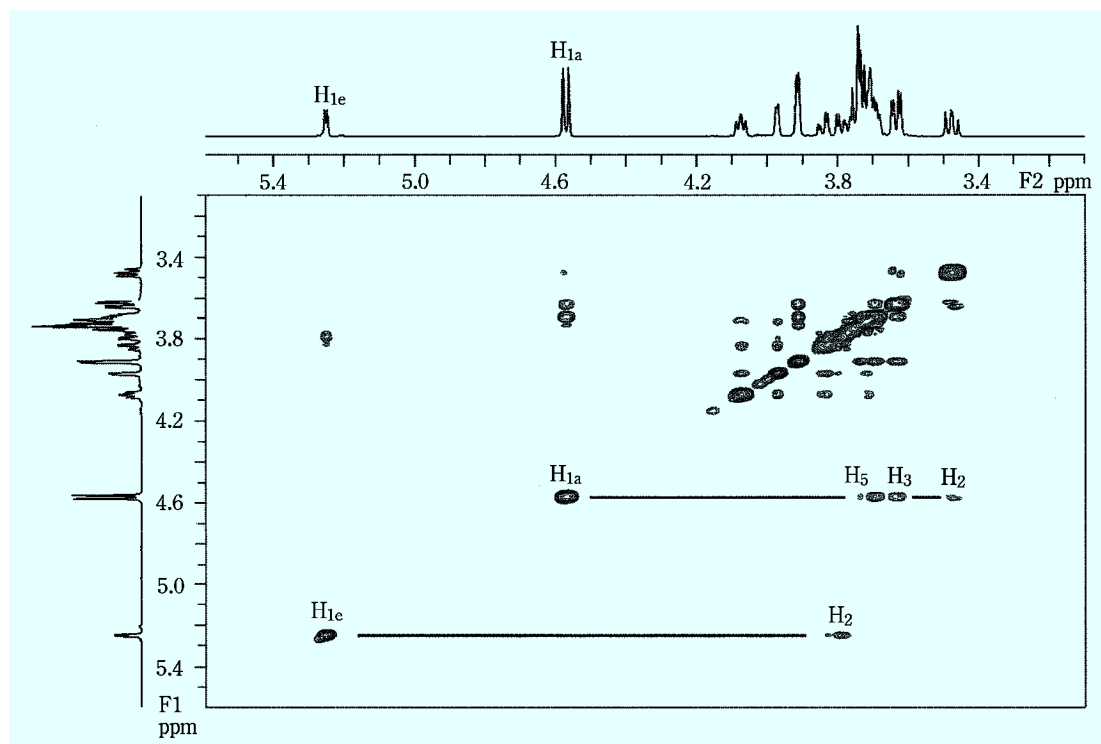


図8 ガラクトースのNOESYスペクトル

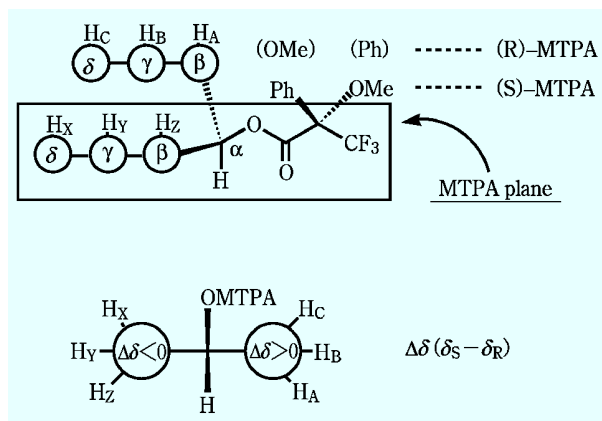


図9 MTPA エステルのコンホメーションと化学シフト差 $\Delta\delta$ の配置

(MTPA) とのエステル誘導体とし、それぞれのジアステレオマーのできるだけ多くのプロトンの帰属を行う。次に、それらのプロトンの化学シフトの差を求める。

MTPA エステルは、図9のようにカルビニルプロトン・カルボニル酸素・ CF_3 が、エクリップスのコンホメーションで安定していることが推測されている。従って、*R*-(+)-MTPA エステルと *S*-(-)-MTPA エステルのベンゼン環の向きが左右に異なることにより、その異方性効果の影響で *S*-エステルの左側のプロトン H_x , H_y , H_z は *R*-エステルのときより高磁場に現れる。その差を $\Delta\delta$ ($\Delta\delta = \delta_S - \delta_R$) と定義し、MTPA を上側、カルビニルプロトンを下側に配すると、プラスの $\Delta\delta$ は右側、マイナスの $\Delta\delta$ は左側に表現したときに正しい絶対配置を示している。 $\Delta\delta$ の絶対値は MTPA に近いプロトンほど大きく、遠いプロトンほど小さくなる。

5 新規抗かび抗生物質 fusarielin A の立体解析

Fusarielin A [I] は、フザリウム属から得た分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4$ の化合物である。 ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, HMBC の測定結果から平面構造を導き出し、新規化合物であることを確認した。ここでは、NMR による化合物 [I] の立体配置の検討手順と絶対配置の決定を、新 Mosher 法を用いて行ったので紹介する。

H-6 と H-7 の間は 15.0 Hz であるから、二重結合は一義的に *trans* と決定できる。H-8 と H-9, H-9 と H-10a, H-9 と H-14 の結合定数は、それぞれ 11.0 Hz, 12.0 Hz, 10.8 Hz と観察された。これを Karplus 式に合わせると 180° に近い値を示すことから、それぞれアクシャルの関係であることが判明した。H-11 は 5.4 Hz の二重線として現れ、H-10a とのスピンの結合が観測されないことから、H-11 と H-10a は約 90° の角度をとっていると考えられる。H-14 と H-15 もスピンの結合が観測されないことから、同様な関係にある。H-8 と

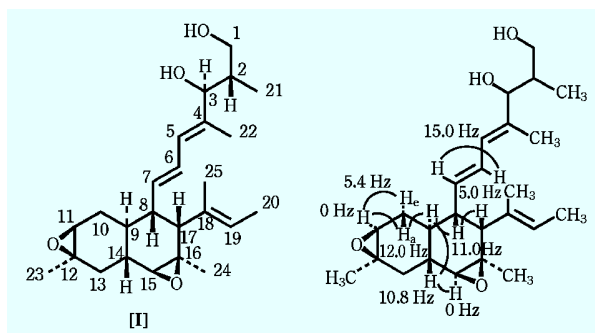


図10 fusarielin A [I] とビシナルプロトンスピン結合

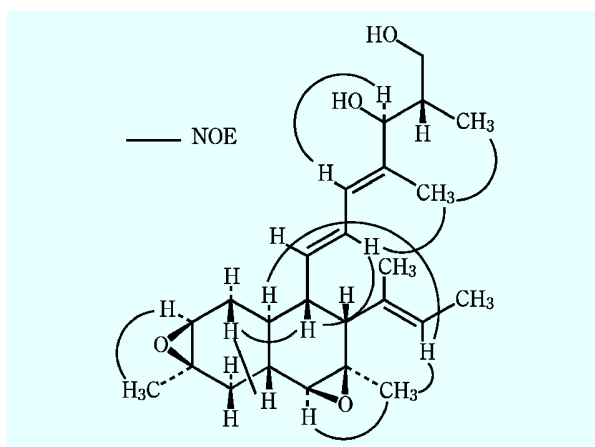


図11 [I] の NOE 実験結果

H-17 の結合定数は 5.0 Hz であることから、これらはゴーシェ形の配座をとっている (図10)。

次に NOESY により、4, 5 位および 18, 19 位の二重結合は *E* 体であると決定した。他の NOE の結果も合わせて図11に示す。H-2 と H-3 の関係については、[I] を cyclic carbonate [II] に誘導し固定した後、H-2 と H-3 の間に 10.4 Hz の結合定数が観測されたことから、[II] の H-2 と H-3 はアンチ配座の関係であることが判明した (図12)。このように [I] の立体配置は、NMR の結合定数と NOE 実験の結果から導き出すことができた。

次に、新 Mosher 法を用いた絶対配置の決定を行った。はじめに 3 位の水酸基の決定について紹介する。[I] の 1 位の一級水酸基をピバロイル基で保護した後、3 位の水酸基を *R*-MTPA エステルと *S*-MTPA エステルへ誘導した。それぞれの ^1H NMR を測定し、化学シフトの差を計測した結果を図13に示す。H-2, H_3 -21, H_2 -1 の化学シフトの差 $\Delta\delta$ ($\Delta\delta = \delta_S - \delta_R$) はマイナスを示し、H-4, H_3 -22, H-5 から H-8 までの化学シフト差はプラスを与えたことから、図9に当てはまるようにプラスを MTPA plane の右に、マイナスを左になるように配置すると、3 位は *S* 配置と結論できる。

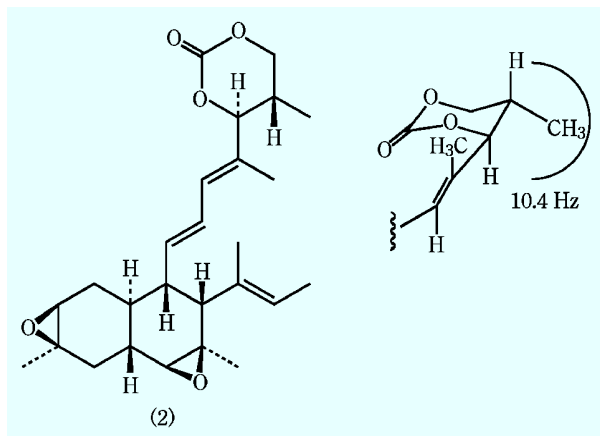


図 12 誘導体 [II] H-2, H-3 の結合定数

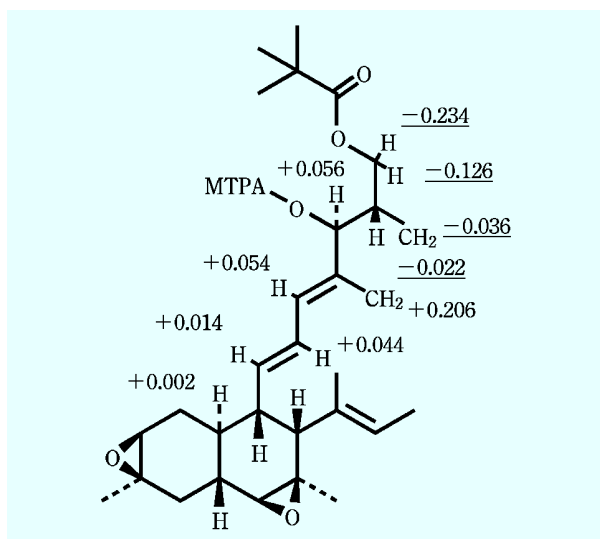


図 13 [I] の誘導体 MTPA エステルの化学シフト差 $\Delta\delta$

次に、デカリン環部分の絶対配置は以下のように決定した。関連化合物 fusarielin B [III] は、[I] の 11, 12 位のエポキシサイドがジオールに開環し 11 位の立体が反転した構造で、他の部分は [I] の立体を保持している。そこで [III] の 1,3 ジオールを保護した後、11 位の水酸基を *R*-および *S*-MTPA エステルへ誘導し $\Delta\delta$ を計測した。その結果 H₃-23, H₂-24 はマイナスを示し、H-8, H-9, H₂-10 はプラスを示したことから、[III] の 11 位は *R* 配置と結論した。従って、[I] の 8 位は *S* 配置となる (図 14)。

ベンゼン環の異方性効果を利用した新 Mosher 法は有機天然化合物の構造決定だけでなく、不斉合成された化合物の絶対配置の決定などで、既に多くの研究者に広く受け入れられている。新 Mosher 法を行う際に特に注意が必要なことは、試薬を購入する場合 *R*-MTPA エステルを作るためには市販の *S*-MTPA クロリドを用いることである。これは塩素により命名法の優先順位が変わるためである。

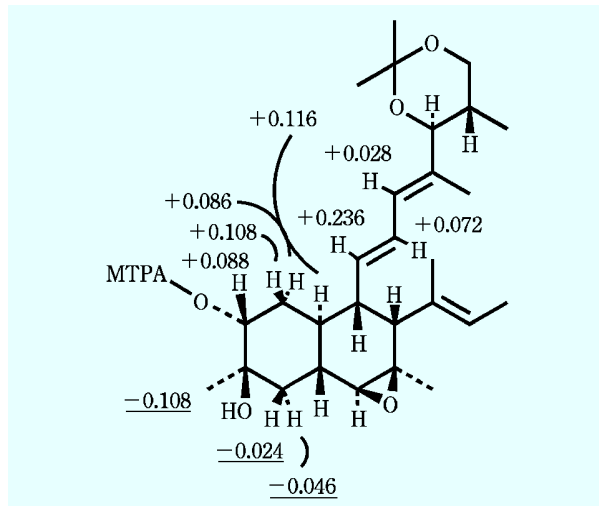


図 14 [III] の誘導体 MTPA エステルの化学シフト差 $\Delta\delta$

新 Mosher 法は現在でも進化を続けており、ベンゼン環をより異方性効果の大きいものに変えて長直鎖状二級水酸基に適用したり、キラルなカルボン酸をアミド誘導体として適用するなど、絶対配置の決定に応用展開が進んでいる。

6 おわりに

この小論で、有機化合物の立体構造解析における、基本的なプロトン NMR スペクトルの応用を示した。

プロトン NMR スペクトルによる有機化合物の立体化学の研究においては、プロトン-プロトンのスピン結合定数と NOE 効果が重要である。ここでは、得られたスペクトルから何がわかるかの観点から、スピン-スピン結合定数を利用しての、オレフィン構造では *cis*, *trans* の判別が、六員環糖構造ではプロトンのアンチ形かゴージュ形の区別が容易に決定できることを示した。また、スピン結合が適用できない化合物では、空間的な距離関係を利用する NOE 効果を利用することにより、固定された環構造での立体が容易に解析できることを示した。

しかし、化合物によってはプロトン-プロトンのスピン結合が観測できないケース、NOE を観測できないケースも多くあり、この二つのパラメーターだけでは容易に立体構造を明らかにすることはできない場合もあるが、ここではプロトン NMR スペクトルの基本を示した。

ところで、有機化合物の絶対構造を決定することは、有機化学の研究では非常に重要である。しかし、NMR スペクトルからは絶対立体構造を明らかにすることはできない。ここでは、一つのトピックとして、二級水酸基を有する化合物という限られた条件での MTPA エステル化による化学反応を利用した fusarielin A の絶対構造解析の例を示した。

複雑な有機化合物の立体構造の研究において、NMR のスペクトルにより化合物を分解することもなく、いか

に解析するかは非常に重要な問題であり、いまだに分解反応や合成反応を使用せざるを得ないところにある。

最近では、プロトンと¹³Cとの遠隔スピン結合を観測し、プロトンのスピン結合と併用した方法も提案されている。また、複雑な化合物のNOEスペクトルをコンピュータに取り込み、距離計算をする方法も取り入れられている。しかし、絶対構造を決定するまでには至っていないのが現状である。

参考文献

- 1) 竹内敬人訳：“¹Hおよび¹³C NMR概説（第2版）”，（1993），（化学同人）；{R. J. Abraham, P. Loftus：“Proton and Carbon-13 NMR Spectroscopy, An Integrated Approach”，（1978），（Heyden & Son Ltd）}。
- 2) 荒木 峻，益子洋一郎，山本 修，鎌田利紘共訳：“有機化合物のスペクトルによる同定法（第6版）”，（1999），（東京化学同人）；{R. M. Silverstein, F. X. Webster：“Spectrometric Identification of Organic Compounds”，（1998），（John Wiley & Sons Ltd）}。
- 3) 中西香爾，梶原正宏，堤憲太郎共訳：“有機化合物スペクトルデータ集”，（1982），（講談社）；{E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon：“Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden”，（1981），（Springer-Verlag, Berlin）}。

- 4) E. Breitmaier：“Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry”，（1993），（John Wiley & Sons Ltd）。
- 5) 竹内敬人，西川実希共訳：“有機化学のための高分解能NMRテクニック”，（2004），（講談社）；{T. D. W. Claridge：“High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry”，（1999），（Elsevier Science Ltd）}。
- 6) I. Ohtani, T. Kusumi, Y. Kashman, H. Kakisawa：*J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 4092 (1991)。
- 7) H. Kobayashi, R. Sunaga, K. Furihata, N. Morisaki, S. Iwasaki：*J. Antibiotics*, **48**, 42 (1995)。

小林久芳 (Hisayoshi KOBAYASHI)

東京大学分子細胞生物学研究所（〒113-0032 東京都文京区弥生1-1-1）。東京理科大学理学部化学科卒。博士（薬学）。＜現在の研究テーマ＞海洋微生物を含めた天然物資源からの新規生物活性物質の探索研究。＜主な著書＞“Recent Research Developments Phytochemistry Structure of Cytokinins and Their Target Molecule” (Research Signpost)。＜趣味＞野球，スキー，歌舞伎・浮世絵鑑賞。

降旗一夫 (Kazuo FURIHATA)

東京大学大学院農学生命科学研究科（〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1）。東京理科大学理学部化学科卒。農学博士。＜現在の研究テーマ＞天然有機化合物の構造解析に有用な新しいNMR測定法の開発とその応用。＜主な著書＞“Methods for Structure Elucidation by High-Resolution NMR” (分担執筆) (Elsevier Science BV)。＜趣味＞CD, TV。



先端の分析法

——理工学からナノ・バイオまで——

梅澤喜夫・澤田嗣郎・寺部 茂 監修

本書は標記3教授の監修のもと、各分野の第一線の研究者、技術者160名によって執筆されたもので、1997年に同じ出版社から刊行された「最新の分離・精製・検出法—原理から応用まで—」の改訂版として出版された。近年、分析技術ならびにそれを必要とする科学技術の進歩と広がり著しく、前版にはなかった14ページに及ぶカラー印刷の口絵がそれを象徴している。このたびの改訂は極めて時機をえたものと言えよう。

本書は、第1編原理編と第2編応用編からなっている。原理編には、第1章：分離精製法，第2章：物理的検出法，第3章：化学・生物的分析法，第4章：複合分析法が含まれる。また、応用編は、第1章：鉄鋼および非鉄鋼材料，第2章：セラミックス，第3章：有機高分子，第4章：半導体プロセス，第5章：医薬品，第6章：食品，第7章：化粧品，第8章：農薬，第9章：生体成分，第10章：生体トモグラフィ，第11章：環境，第12章：分析のバリデーションか

ら構成されている。

書名に「先端の」とあるとおり、改訂にあたって多数の先端的分析法が新規に解説されている。例えば、原理編では第2章の顕微分光（ナノ分光検出法），SHG，SFG（非線形ナノ分光法），第3章の種々の生物的分析法，第4章の多様な複合分析法が目にとまった。応用編では、生体トモグラフィと分析のバリデーションの両章が新しい。このように原理編と応用編が相まって時代の流れを的確に捉えている。なお、執筆者のほとんどが入れ替わっていることもあり、前版と同じ項目であっても内容はかなり更新されていることを指摘しておきたい。

今回の改訂にあたり巻末に700近い用語の略語索引が付けられた。先端分野ほど略語を用いる傾向があるだけに、この索引は読者に配慮したもので非常にありがたい。さらに、執筆者のアンケートに基づいて作成された「分析方法と分析対象一覧」は、分析法ごとに対象の種別，対象の状態，対象の形状，対象のサイズおよび下限（検出または定量の）を表形式に整理したもので、他に類を見ないアイデアである。

本書は、価格の上から個人での購入は難しいと思われるが、現在の先端的分析法の進歩と、基礎および応用の両面に関する貴重な情報源として、図書館や図書室にはぜひとも備えたいものと思う。

(ISBN 4-86043-067-0・B5判・1000ページ・61,000円＋税・
2004年刊・エス・ティー・エス)

[千葉大学工学部 小熊幸一]