



1965 No. 1

(通巻第 35 号)

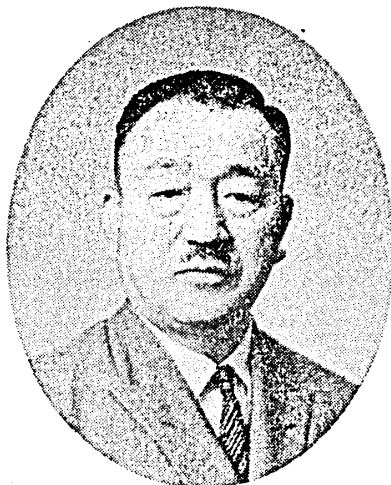
CHEMICAL TIMES

目 次

(通巻ページ)

年 頭 の ご 換 拶.....	関 東 化 学 株 式 会 社 社 長	大 塚 内 蔵.....	574
工 業 分 析 化 学 随 説 (VII)	東 北 大 学 教 授 理 学 博 士	加 藤 多 喜 雄.....	575
	東 北 大 学 助 教 授 理 学 博 士	武 井 信 雄.....	
日本人における MNSs・KeLL 式血液型の頻度について	財団法人 緑風荘病院産婦人科 医長	古 畑 忠 輝ほか	579
医人の立場から (I)	関 東 迎 信 病 院 長	佐 々 貫 之.....	581
コレステロール定量用 濃硫酸使用による血清総コレステロールの定量...	九 州 大 学 医 学 部 助 教 授	永 井 諄 爾ほか	582
含窒素共役系ジェンの Diels-Alder 反応 (III).....	明 治 薬 科 大 学 教 授 薬 学 博 士	富 松 祥 郎.....	584
原子吸光分光分析法 (I)	東 京 都 衛 生 局 薬 務 部 技 師	坪 川 忠.....	586
有機合成に於ける微生物の利用.....	立 正 学 園 女 子 短 大 教 授 理 学 博 士	黒 沢 雄 一 郎.....	588
細胞内における分子のオリエンテーション (I)...	山 形 大 学 助 教 授 理 学 博 士	中 沢 信 午.....	591
生体内炭水化物の相互変移 (I) —炭水化物・脂肪蛋白質の関係—	星 薬 科 大 学 教 授 薬 学 博 士	涌 井 袈 裟 参.....	593
ア メ リ カ の 学 生	関 東 化 学 株 式 会 社 企 画 課	野 沢 俊 太 郎.....	595
アンケートについて.....			581
編 集 後 記.....			595

KANTO CHEMICAL CO., INC.



年 頭 の ご 挨拶

関東化学株式会社々長 大 塚 内 蔵

1965年を迎えるに当り謹んで新年のお慶びを申し上げます。

1964年の後半に至って東京オリンピックの開催で世界の眼が日本に集中しているとき、ソ連の3人乗り衛星船打上げ、中共の核実験のニュースと前後してソ連首脳部の交代英国の総選挙、米国の大統領選挙等国际的変動が続き、国際政局が日本経済に与える影響の大きな不安のうち池田首相の退陣などで国内の政局も動き、また経済界も激動につぐ激動で高度成長のヒズミ是正が緊急の要とさげばれてきました。

この情勢下において貿易立国を国是とする日本経済の宿命は厳しい競争と戦いつつ産業の発展以外に繁栄の方途はないものと考えられます。

わたくしは、産業の発展に資する研究ならびに開発の前衛的使命を帯る試薬メーカーとしてのわが社の活動を自覚しまして、昨秋約一ヶ月にわたり欧州視察に行きましたがとくにドイツのメルク及びバイエル等を見学して新たに参考になることを多々体験して参りました。

今後は管理面及び品質向上、アフターサービスなどにより良き結果をもたらし、試験、研究の皆様の期待に応えたいと思って居ります。

工場の整備三ヶ年計画も順調に進展し、一段と合理化体勢も完成に近づき品質を生命とする試薬に更に錦上に華を添えられるようになりました。

これを機会に本年は高純度の精密試薬を開発した用途別の試薬も企画致しまして皆様のよりよき発展繁栄に奉仕させていただきたいと存じます。

今後も旧年に増してご愛顧及びご鞭撻をお願いして新年のご挨拶と致します。

工業分析化学随説 (VII)

抽出反応における協同効果

東北大学教授 理学博士 加藤 多喜雄
東北大学助教授 理学博士 武井 信典

Tri-n-butyl phosphate (TBP) 等の有機中性リン化合物, あるいは di-(2-ethylhexyl) phosphate 等の酸性リン酸誘導体による U, Th 等の抽出については既に本随説Ⅲ~Ⅵで紹介したように非常に詳細に検討され, 工業的にも分析化学的にも広く実用化されているが, こうした有機リン化合物による金属イオンの抽出反応の検討の過程において協同効果 [Synergistic (Synergetic, Synergic) effect] といわれる特異な現象が発見され, 現在も尚学問的にも, また, 実用的にも非常に興味のある問題として盛んに研究されているので, この問題について簡単に紹介することとする。

協同効果

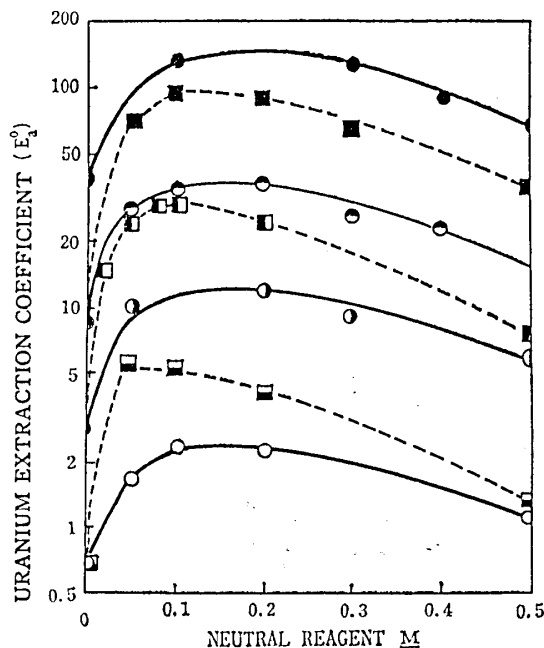
“協同効果”とは二種類の抽出剤を混合して金属イオンの抽出を行なうとき, 各抽出剤を単独に用いたときよりも大きな分配比の得られる現象に対し Blake 等¹⁾が命名したもので, Blake 等は di-alkyl phosphate により U(VI) の抽出を行なうとき TBP 等の中性リン化合物を添加すると U(VI) の分配比が著しく上昇することを認め, 協同効果という考え方を導いたものである。ここで di-alkyl phosphate のように金属イオンとキレート化合物を作る抽出剤を chelating agent, TBP のように協同効果を示す抽出剤を Synergistic agent, Synergist 等とよぶことがある。Blake 等¹⁾は協同効果は di-alkyl phosphate-中性リン化合物-U(VI) 系にのみ見られるものであるとしたが, その後 Healy, Irving その他により極めて広い範囲に亘って協同効果の存在することが認められ, 現在協同効果に関する研究は酸性リン酸誘導体-中性リン化合物系, Thenoyl trifluoroacetone (TTA)-中性リン化合物系, 及びその他の三部門に大別出来ると考えられる。以下各部門における成果について述べる。

酸性リン酸誘導体-中性リン化合物系における協同効果

上に記したように Blake 等¹⁾のこの系における協同効果の発見が今日のこの方面における研究の先駆者的役割を果たしている訳であるが, その後も現在に至るまでかなりの報告が見られ, また, 綜説²⁾も発表されている。以下順を追って紹介する。

まず Blake 等¹⁾はこの系について総括的な検討を加え, 次のような結果を得ている。

i. 例えば di-(2-ethylhexyl) phosphate (D2EHPA) と TBP あるいは di-butyl butyl phosphonate (DBBP) の組合せによる U(VI) の硫酸酸性溶液からの抽出結果



Effect of Reagent Concentration on Synergistic Uranium Extractions.

Aqueous phase: 1.5M H_2SO_4 , 0.001M U(VI).

Organic phase:

	TBP	DBBP
0.5 M D2EHPA	○	□
0.1	○	□
0.2	○	■
0.4	●	—

は図1に示す如くで, U(VI) の分配比は TBP あるいは DBBP の添加により次第に増加するが, 過剰添加は逆に分配比を減少せしめる。

ここで TBP あるいは DBBP の添加により逆に分配比を減少せしめるときは反協同効果 (antisynergistic effect) という。

1.5M 硫酸酸性溶液から U(VI) の抽出を行なうとき, U(VI) の分配比は図1の各極大点附近で, D2EHPA 単独の場合に比し, TBP 添加時約4倍, DBBP 添加時約10倍, また, tri-butyl-phosphine oxide (TBPO) 添加時約50倍の増加を示す。

ii. 図1からも判るように, U(VI) 分配比の極大値を示す位置は TBP, DBBP 等の中性化合物 (synergist) の濃度だけにより決り, 酸性エステルの濃度には無関係である。
iii. 中性化合物添加による U(VI) の分配比の増加は phosphine oxide > phosphinate > phosphonate > phosphate の順で, これらの抽出剤単独による金属イオ

ンの抽出を行なうときの抽出能の順と一致する。また、U(VI) 分配比の極大値を与える中性化合物の濃度は phosphine oxide < phosphinate < phosphonate < phosphate の順である。

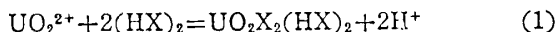
iv. 同一構造の中性リン化合物ではアルキル基が直鎖状の方が側鎖を持つときより大きな協同効果を示す。但し、tetra-alkyl diphosphonate の場合は側鎖の影響はない。

v. ケロシン、ノナン、ヘキサン等の脂肪族炭化水素系溶媒を希釈剤として用いると大きな協同効果が得られるが、ベンゼン、四塩化炭素、クロロホルム等を希釈剤として用いると分配比は低くなる。

vi. di-n-octyl, di-(2-ethylhexyl), di-isobutylmethyl phosphate 等の di-alkyl phosphate は何れも中性リン化合物との混合系で協同効果を示すが、mono-alkyl phosphate, mono-alkyl phosphonate, mono-alkyl phosphinate は協同効果を示さない。

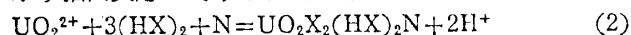
vii. di-alkyl phosphate - 中性リン化合物系で協同効果を示すのは U(VI), Pu(IV), Pu(VI) だけである。

Blake 等は以上のようなことを明らかにし、更に温度の影響、水相の酸濃度の影響等についても述べた後、この系の協同効果で最も問題となる反応機構について次のように述べている。まず D2EHPA は希釈剤中で二量体として存在し、U(VI) の抽出反応は (1) 式により示される。



(HX di-alkyl phosphate を示す)

次に混合抽出剤系における U(VI) の分配比は実験結果より夫々 D2EHPA の濃度の二乗、中性リン化合物の濃度の一乗に依存して変化するとし、従って協同効果を示す抽出反応は (2) 式で示されるとした。



(N は中性リン化合物を示す)

即ち、Blake 等は di-alkyl phosphate-U(VI) 系への中性リン化合物の添加による U(VI) の分配比の増加は $\text{UO}_2\text{X}_2(\text{HX})_2$ への N の附加反応によるものとした。

また、U(VI) の分配比が N の添加により極大点をへて減少する。即ち反協同効果を示すのは



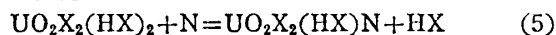
で示されるような反応が U(VI) の抽出反応と競走して起り、HX, N の有効濃度が減少するためと説明している。

一方 Dyrssen 等⁹⁾ は di-butyl phosphate (HDBP)-TBP 混合系の四塩化炭素溶液を用い、硫酸酸性溶液からの U(VI) の抽出を行ない

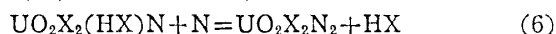


の反応の平衡定数の測定結果等から有機相における TBP, HDBP の有効濃度を求めて U(VI) の分配比に対する TBP, HDBP 濃度の依存性を検討し、HDBP 0.003~

0.06 M, TBP 0~1 M, U(VI) 10^{-5} M の範囲におけるこの系の反応は

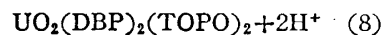


で示されるとした。即ち、Dyrssen 等は U(VI)-HDBP 系への TBP 添加による U(VI) の分配比の増加は U(VI) と HDBP 二量体との反応生成物 $\text{UO}_2\text{X}_2(\text{HX})_2$ 中の HX 1 分子と N の置換反応によるものであり、Blake 等の附加反応機構は認められないとした。更に Dyrssen 等は U(VI)-TBP-HDBP 系においては



の反応は認められないが、N として TBP より更に塩基性の強いホスホリル基 ($\geq \text{P}=\text{O}$) を持った phosphine oxide を用いれば (6) の反応が起るであろうと推定している。

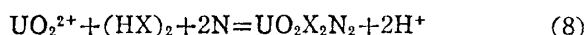
この Dyrssen 等の置換反応機構はその後 Kennedy 等⁹⁾ の赤外吸収スペクトルの測定結果により支持されている。Kennedy 等は U(VI)-tri-n-octyl phosphine oxide (TOPO)-di-butyl phosphate (HDBP) 系の赤外吸収スペクトルの測定結果から $\text{UO}_2(\text{DBP})_2 \cdot \text{HDBP} \cdot \text{TOPO}$, $\text{UO}_2(\text{DBP})_2(\text{TOPO})_2$ の組成の錯体の生成を認め、協同効果を示す抽出反応は



で示されるとした。また、Kennedy 等は $\text{UO}_2(\text{DBP})_2 \cdot (\text{HDBP})_2$, $\text{UO}_2(\text{DBP})_2 \cdot \text{HDBP} \cdot \text{TOPO}$ の組成の錯体は赤外吸収スペクトルの測定結果から夫々 $\text{UO}_2(\text{DBP})_3\text{H} \cdot \text{HDBP}$, $\text{UO}_2(\text{DBP})_3\text{H} \cdot \text{TOPO}$ の構造を持つとし、後者に対しては $[\text{UO}_2(\text{DBP})_3]^- \cdot \text{TOPOH}^+$ の構造を推定している。

尚 Kennedy 等⁹⁾ は別に、allyl phosphonate 重合体 $[(\text{RO})_2\text{RPO}]_n$ と $\text{UO}_2(\text{DBP})_2(\text{HDBP})_2$ のベンゼン溶液とを接触せしめると $\text{UO}_2(\text{DBP})_2$ が重合体に吸着されると同時に HDBP 約 2 モルがベンゼン相に遊離してくることからも置換反応機構を支持している。

上に述べたように Dyrssen 等は U(VI)-TBP-HDBP 系では $\text{UO}_2(\text{DBP})_2(\text{TBP})_2$ の生成を認めていないが、佐藤⁷⁾ は U(VI)-TBP-D2EHPA 系で、 UO_2SO_4 4.5g/ℓ TBP, D2EHPA 何れも 0.1 M で硫酸酸性溶液からの抽出を行なうときは

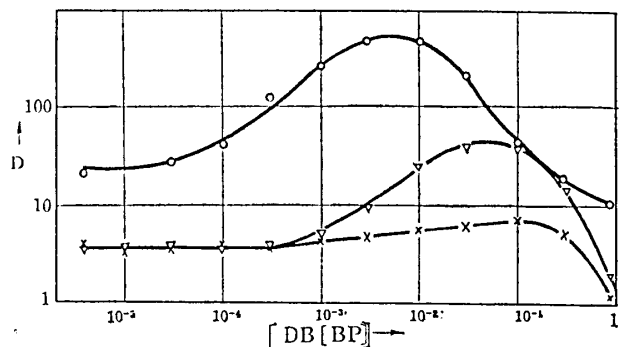


の反応が起ると述べている。

しかしながら Blake 等の附加反応機構もまたその後 Zangen⁸⁾ によって支持されている。即ち Zangen は種々の酸性エステルと中性リン化合物の混合系による塩酸酸性溶液からの U(VI) の抽出を行ない、次のような結果を得ている。例えば 2-ethylhexyl hydrogen 2-ethylhexyl

phosphonate (HEH [EHP]), di-(2-ethylhexyl) phosphate (HDEHP), di-[p-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenyl] phosphate (HDO ϕ P), と TOPO の混合系による U(VI) の抽出結果は図 2 に示す如くで、更にこの外の測定結果から、この系における協同効果は HEH [EHP] < HDEHP < HEH [CIMP] < HDO ϕ P (HEH [CIMP] : 2-ethylhexyl hydrogen chloromethyl phosphonate) の順に大きく、これは各酸性エステルの酸性度の順と一致することが知られる。

この結果より Zangen はまず U(VI)-HX 系で生成する錯体として Kennedy 等⁹⁾ の推定を援用して $[\text{UO}_2\text{X}_3]^- \text{HXH}^+$ を考え、この錯体の HXH^+ は HX の酸性度が高い程中性リン化合物 N の添加により NH^+ または HXNH^+ により置換され易く、 NH^+ によるときは置換反応機構に従って $[\text{UO}_2\text{X}_3]^- \text{NH}^+$ を、また、 HXNH^+ によるときは附加反応機構によって $[\text{UO}_2\text{X}_3]^- \text{HXNH}^+$ を生成し、U(VI) の分配比は高くなる。即ち、より高い協同効果が得られるとした。次に先に述べたように Dyrssen 等は $(\text{HX})_2$ と N の間には $\text{N}(\text{HX})$ の生成反応だけが起こると考えて $(\text{HX})_2$ 及び N の有効濃度を求めているが、Zangen は

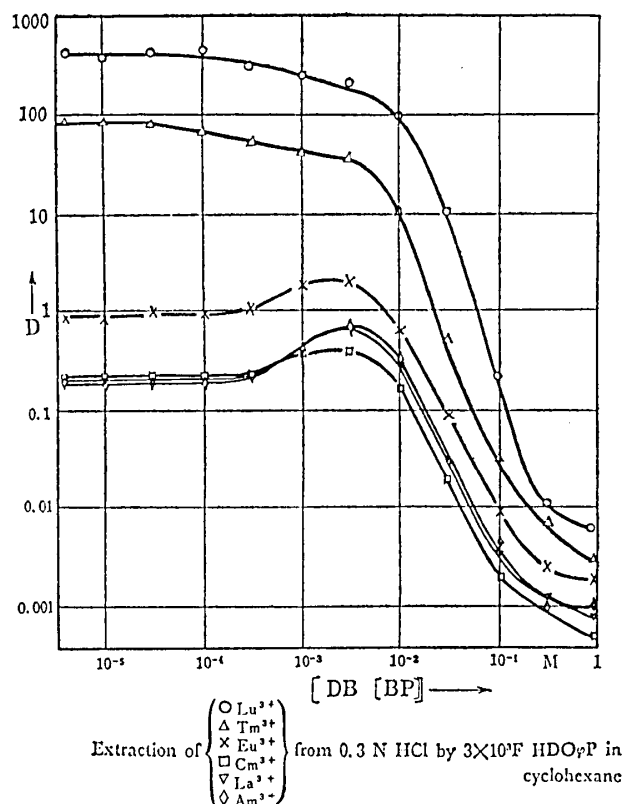
$$(\text{HX})_2 + \text{N} = \text{N}(\text{HX})_2$$


Extraction of UO_2^{2+} from 0.3N HCl by 10^{-2}F $\left\{ \begin{array}{l} \bigcirc \text{HDO}\phi\text{P} \\ \triangle \text{HDEHP} \\ \times \text{HEH[EHP]} \end{array} \right\}$ in cyclohexane

の反応も考えられるとし、 $[\text{UO}_2\text{X}_3]^- \text{NH}^+$ あるいは $[\text{UO}_2\text{X}_3]^- \text{HXNH}^+$ の生成、並に $\text{N}(\text{HX})$ あるいは $\text{N}(\text{HX})_2$ の生成の夫々を組合せた 4 つの場合を想定して実験結果を解析し、生成する錯体は $[\text{UO}_2\text{X}_3]^- \text{HXNH}^+$ である。即ち、協同効果は附加反応機構によるとしている。更に Zangen は上記の 4 つの酸性エステル並に n-octyl hydrogen phenyl phosphonate (HnO ϕ P) と TOPO, di-butyl butyl phosphonate (DB [BP]), di-(2-ethylhexyl)-2-ethylhexyl phosphonate (DEH [EHP]) の混合系による $[\text{UO}_2\text{X}_3]^- \text{HXNH}^+$ の生成反応の平衡定数を求めている。

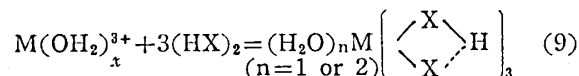
次で Zangen⁹⁾ は Blake 等が酸性リン酸エステル-中性リン化合物系で協同効果の認められるのは U(VI), Pu(IV), Pu(VI) だけであるとしているのを再検討するため、中性リン化合物として TOPO, DB [BP], DEH [EHP]

を、また、酸性エステルとして HDO ϕ P, HDEHP を用

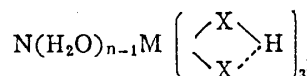


Extraction of $\left\{ \begin{array}{l} \bigcirc \text{Lu}^{3+} \\ \triangle \text{Tm}^{3+} \\ \times \text{Eu}^{3+} \\ \square \text{Cm}^{3+} \\ \nabla \text{La}^{3+} \\ \diamond \text{Am}^{3+} \end{array} \right\}$ from 0.3 N HCl by $3 \times 10^{-2}\text{F}$ HDO ϕ P in cyclohexane

い、ランタナイド、アクチナイド、アルカリ土類及び Th^{4+} の抽出を検討し、次のような結果を得ている。まずこの混合系においては例えば図 3 に示すように La^{3+} , Eu^{3+} , Am^{3+} , Cm^{3+} 抽出に対しては協同効果が認められるが、 Tb^{3+} , Tm^{3+} , Lu^{3+} には協同効果は認められない。 Ca^{2+} については HDO ϕ P-DEH [EHP] (TOPO) 系で協同効果が認められるが、HnO ϕ P-DEH [EHP] 系では認められず、また、 Ba^{2+} 抽出時は何れの場合も協同効果は認められない。更に Th^{4+} 抽出に際しては HDEHP-DEH [EHP] (TOPO) 系で僅かながら協同効果を認めている。以上の結果から Zangen は次のように述べている。まず原子番号 64 以下のランタナイド La^{3+} , Eu^{3+} に協同効果が起るのは La^{3+} , Eu^{3+} の最大の配位数は 8 であり、従って、これらの金属イオンが $(\text{HX})_2$ と反応するとき



で示される錯体をつくる。そしてこの系に中性リン化合物 N が加えられると配位している水と N の間に交換反応が起り



で示される錯体を生成することが出来るためである (この反応で配位している水を無視すれば反応は附加反応と

次回は TTA - 中性リン化合物の協同効果について紹介する予定である。

文 献

- 1) C. A. Blake, et al: The Proceedings of the 2nd International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy, Geneva, 1958. vol. 28, p. 289 United Nations (1958)
- 2) C. F. Baes, gr., Nucl. Sci. and Eng. 16, 405 (1963)
- 3) C. A. Blake, et al, USAEC. ORNL.-2259 (February. 10.

- 1959)
- 4) D. Dyrssen, L. Kuča: Acta. Chem. Scand., 14, 1945(1960)
- 5) J. Kennedy, A. C. Deane: J. Inorg. Nucl. Chem., 19, 142 (1961)
- 6) J. Kennedy, et al: ibid., 14, 114 (1960)
- 7) T. Sato: ibid., 26, 311 (1964)
- 8) M. Zangen: ibid., 25, 581 (1963)
- 9) M. Zangen: ibid., 25, 1051 (1963)
- 10) H. T. Hahn, E. M. Vander Wall: ibid., 26, 191 (1964)
- 11) G. W. Mason, S. Mc Carty, D. F. Peppard: ibid., 24, 967 (1962)

日本人における MNSs・KeLL 式血液型の頻度について

財団法人 緑風荘病院産婦人科医長	古	畑	忠	輝
東京医科歯科大学 医学部 講師	医学博士	中	嶋	八
科学警察研究所 研究官	池	本	典	卯
科学捜査部法医研究室 医学博士	永	田	秀	男
元科学警察研究所 研究官				
科学捜査部法医研究室				

FREQUENCIES OF THE MNSs KELL BLOOD GROUPS AMONG THE JAPANESE

Tadateru FURUHATA
Hachiryo NAKAZIMA
Shigenori IKEMOTO
Hideo NAGATA

Studies were carried out on the frequencies of the MNSs and Kell blood groups among the Japa-

nese in Tokyo.

With respect to the MNSs, the result showed that the frequencies of MS and NS chromosomes among the Japanese are lower than those among the English.

Of the blood samples herein tested, no positive case of the M^s, Mi^a, and Vw, nor of K (Cellano) factor has been discovered.

I はじめに

人種によって血液型の分布が異り、人類学、法医学その他いろいろな分野で重要な役割をはたしている事はよく知られている。

これまでにも、日本人について ABO, MN, Q および Secreter Character の分布をしらべた報告は数多いが、MNSs 式血液型や KeLL 式血液型についての報告は少なく、わずかに、上野 (1956)¹⁾ 正木 (1958, 59)²⁾ 中嶋 (1961)³⁾ らの報告をみるにすぎない。

著者らは、東京在住の日本人について、MNSs 式血液型およびこれに関係のある M^s, Mi^a, Vw の各因子並びに KeLL 式血液型の分布をしらべたので、その結果を報告する。本報告は1961年Vol. 37 No. 6 日本学士院欧文紀要からのものである。

II 実験材料および実験方法

被検血液は、科学警察研究所および東京医科歯科大学の職員並びに日本製薬輸血銀行の供血者から不作為に集めたものでありこれらの被検血液は、つぎの抗血清によって検査をした。

1) MNSs 式血液型のためには、anti-M, anti-N, anti-S anti-s, anti-M^s, anti-Mi^a. (containing the anti-Vw) そして anti-Vw を用いた。

2) KeLL 式血液型のためには、anti-K (Cellano)

を用いた。以上の抗血清のうち、anti-S, anti-s, anti-M^s そして anti-Vw は Dr. Fred H. Allen の好意により、また anti-Mi^a と anti-K は Buffalo medical school Dr. J. F. Mohn の好意によってそれぞれ送られたものである。

いずれの抗血清もそれにつけてあった使用指示書にしたがって使用した。

III 実験成績

1) MNSs 式血液型

Table 1 は 167 の被検血液について、anti-M, anti-N anti-S および anti-s を用いて、検査した成績である。実験資料が不作為に採取されたものといえるかどうかを、MN factor を目安として、

$$X^2 = \frac{n(MN^2 - 4M \cdot N)^2}{(2M + MN)^2(MN + 2N)^2} \quad (d. f = 1)$$

により検定してみると、 $X^2 = 0.3214$, $0.70 > p > 0.50$ となり、Hardy-Weinberg の法則によく一致する。

Ss factor について同様の方法により検定した結果は、 $X^2 = 0.005$, $0.95 > p > 0.90$ であった。つぎに、Table 1 の成績より、DeGroot, Morris and Li (1960)⁴⁾ の Simplified method を適用して、MNSs 染色体の頻度を計算した。その結果は Table 2 に示してあるように、日本人では MS および NS 染色体の頻度が低く中国人のそ

れに近い。

Table 3 ~ 5 は、100 ~ 217 の被検血液について、 M^s , Mi^a , Vw の各因子をしらべた成績である。これらの因子は、元来非常に稀にしか認められないとされているが、我々の調査でも陽性は 1 例もみいだせなかった。

2) KeLL 式血液型

70 の被検血液につき K (Cellano) 因子のみ検査した。結果は Table 6 に示してあるように、陰性者は 1 例もなく、すべて K 陽性であった。上野等 (1956)¹⁾ および中嶋 (1961)²⁾ がおなじく東京在住の日本人 209 人についてしらべたところでも、K 陰性のものは 1 例も認められなかったという。

Table 1 MNSs Groups (Tested with Anti-M, -N, -S and -s)

Phenotype	No.	%
MSMS	1	0.60
MSMs	8	4.79
MsMs	38	22.75
MSNS	0	0.00
MSNs	11	6.59
MsNs	63	37.72
NSNS	0	0.00
NSNs	4	2.40
NsNs	42	25.15
Total	167	100.00

Table 2 Frequencies of the MNSs Chromosomes

Population	Number tested	MS	Ms	NS	Ns
a) Japanese (Present study)	167	0.0534	0.4496	0.0215	0.4755
b) Japanese (Nakajima, '61) ¹⁾	145	0.0472	0.4562	0.0096	0.4870
c) English (Race & sanger, '58) ²⁾	1419	0.2472	0.2831	0.0802	0.3895
d) Chinese (Miller et al., '51) ³⁾	103	0.0405	0.5663	0.0114	0.3788
e) American Negroes (Miller et al., '51) ³⁾	200	0.0878	0.4019	0.0725	0.4379

Method of calculation :

a) Simplified method of DeGroot, Morris, and Li (1960)⁴⁾

b) Simplified method of DeGroot, Morris, and Li (1960)⁴⁾

c) Fisher's maximum likelihood method

d), e) Cited from Mourant (1954)⁵⁾

Table 3 M^s Antigen

Population	Number tested	M^s +		M^s -	
		No.	%	No.	%
Japanese (present study)	157	0	0.00	157	100.00
Bostonians (Allen, '60) ¹⁾	10000	0	0.00	10000	100.00
English (Cleghorn, '60) ²⁾	31522	0	0.00	31522	100.00

Table 4 Mi^a Antigen

Population	Number tested	$Mi(a+)$		$Mi(a-)$	
		No.	%	No.	%
Japanese (present study)	100	0	0.00	100	100.00
Japanese, Gunma (Masaki et al., '59) ¹⁾	3350	1	0.03	3349	99.97
Whites, London (Mohn et al., '58) ²⁾	2071	3	0.14	2068	99.86
Whites, Glasgow (Mohn et al., '58) ²⁾	1773	6	0.34	1767	99.66

Table 5 Vw Antigen

Population	Number tested	Vw+		Vw-	
		No.	%	No.	%
Japanese (Present study)	217	0	0.00	217	100.00
Dutch (van der Hart et al., '54) ¹⁾	740	0	0.00	740	100.00
Whites, London (Mohn et al., '58) ²⁾	2071	2	0.10	2069	99.90

Table 6 KeLL Groups (Testd with Anti-K Alone)

Population	Number tested	K(Cellano)+		K(Cellano)-	
		No.	%	No.	%
Japanese (present study)	70	70	100.00	0	0.00
Japanese (Ueno et al., '56) ¹⁾	64	64	100.00	0	0.00
Japanese (Nakajima, '61) ¹⁾	145	145	100.00	0	0.00
English (Kin et al., '52) ²⁾	1166	1165	99.91	1	0.09
American Whites (Levine et al., '49) ³⁾	2500	2495	99.80	5	0.20
Chippewa Indians (Matson & Levine, '53) ⁴⁾	161	161	100.00	0	0.00

IV ま と め

東京に在住する日本人について MNSs および KeLL 式血液型の頻度をしらべた。

MNSs 式血液型については、イギリスに比較して、MS および NS 染色体の頻度が低い事が認められた。検査して得た血液のなかでは、 M^s , Mi^a および Vw 因子陽性者は 1 例もなく、また K (Cellano) 陰性者は 1 例も認められなかった。

文 献

- 1) Ueno, S., Matsuzawa, S., and Yada, S.: Recent advancement in the studies of blood groups and its contributions to twin diagnosis, *Soseiji no Kenkyu*, II : 14-22 (1956)
- 2) Iseki, S., Masaki S., and Furukawa, K.: Diego and Miltenberger blood factor in Japanese, *Gunma J. Med. Sci.*, 7 : 120-126 (1958)
- 3) Masaki, S., and Furukawa, K.: Diego and Miltenberger blood group factor among Japanese, *Jap. J. Legal Med.*, 13(3) : 359 (1959)

- 4) Nakajima, H.: Distribution of the MNSs, Kell, Duffy, Kidd and Rh blood groups among the Japanese, Jap. J. Legal Med., 15 (4): 1 (1961), in the press
- 5) DeGroot, Morris H., and Li, C. C.: Simplified method of estimating the MNS gene frequencies, Ann. Human Genet., 24: 109-115 (1960)
- 6) Race, R. R., and Sanger, R.: Blood groups in Man, Oxford, Blackwell 3rd edition, 74 (1958)
- 7) Miller, E. B., Rosenfield, R. E., and Vogel, P.: On the incidence of some of the new blood agglutinogens in Chinese and Negroes, Am. J. Phys. Anthropol., 9: 115-126 (1951)
- 8) Allen, F. H.: Personal communication to Dr. T. E. Cleghorn (cited from Cleghorn, 1960)
- 9) Cleghorn T. E.: The frequency of the w_r^a , By and M^b blood group antihens in blood donors in the south of England, Vox Sang., 5 (6): 556-560 (1960)
- 10) Mohn J. F., Lambert, R. M., et al.: On the relationship of the blood group antigens, M^a and V_w to the MNSs system, Amer. J. Hum. Genet., 10 (3), 276-286 (1958)
- 11) Van der Hart, Mia, Bosman, H., and Loghem, J. J.: Two rare human blood group antigens, Vox Sang., 4: 108-116 (1954) (cited from Mohn, 1958)
- 12) Ikin, E. w. et al. (cited from Mourant, 1954)
- 13) Levine, P., Becker, M. et al.: A new human hereditary blood property (Cellano) present in 99.8% of all bloods, Science, 109: 464-466 (1949)

- 14) Matson, G. A., and Levine, P. (cited from Mourant, 1954)
- 15) Mourant, A. E.: The distribution of the Human Blood Groups, Springfield, Thomas, 1st edition., 358-410 (1954)

アンケートについて

昨年十月号 (1964 No. 4) の本誌で、住所移動、本誌に対する御意見などのアンケートを募集したところ、多数の読者からご回答がありました。編集者一同厚く御礼申し上げます。目下その整理中ではありますが、中には試薬、文献等の照会もありますので各担当者から御返事することにいたします。編集部員としては今回のアンケートにより益々責任の重大を痛感し一層内容の充実をはかり、読者各位に親まれ、読んでいただけるものにしたいと心を新たにしました次第です。また御返信のない方には本号を以て送附を打ち切りますので、お忘れなくアンケートをご返送下さい。

医 人 の 立 場 か ら (I)

関東通信病院長 佐々貫之

この題目の下に、過去50年になんなんとする医学者・医育者・医療者としての生活における経験から、筆者が自分の専門領域である医学をどうみているかということから始め、これと関連してほかの科学ことに化学との関係あることについて、つぎのような幾つかの点を把えて筆を進める。従って、本稿は私なりの考え方が多分におり込まれていることを予め断っておきたい。

医学の意義について

かつて筆者は自著である内科学総論の最初に「医学概論」としてこの問題にも言及したことがある。その際、医学 (medical science) は医 (medicine) から発展し、科学の発達に伴って次第に科学的に基礎づけられ、現在の体系が築かれた学である。この医学を字義のとうりに解すると「医する学」であって、本来の「治療学」(therapeutics) を意味したのであるが、今日における医学はその内容が極めて広くかつ複雑となっているから、ほかの学との境界もはなはだ漠然としている。しかも時代の歩みに伴ってその内容も変化するので、簡単な言葉でこれを定義することはできないと、記しておいた。

実際上から医学を狭義にしてみれば、凡そ疾病を対象としてその病理を究明し、これを病人について検診し判定し処理するとともに、進んでは人を疾病から予防してその健康を保全し、さらに人の健康を一層増進せしめるのを目標とする学問であると、いえよう。しかし、もっ

と広義にしてみれば、凡そ病みつつあるか或いは病みうる人間を前提として、これを理解するべく研究したり、またはこれに対処する学、少なくとも終局においてこれらのことと結びついて、人を健康という面からみようとする学はすべて医学の中に包括していると考えられる。

この意味からすれば、たとえば、薬学は医学の中に加えられべきであろうが、今日では都合上人為的に医学と切離しているにすぎないといえる。

以上からも判るように、医学は決して単なる「生体」(Organism) だけを問題とするのではなく、人として身体とともに精神を有する「個体」(individuum) を対象とし、その健康という面から人間の幸福を増進させようとする的がある。この関係から、医学は科学でもなければ、もちろん自然科学そのものでもない。ただ、近年自然科学の長足の進歩に伴って、化学や物理をはじめ、そのほかあらゆる人文および自然科学が広汎にわたって医学の中に導入されてきたので、これらが医学に対してもつ意義が甚だ大きい。ために今日では医学が恰かも自然科学の一分野であるかの如き印象をうけている。それは止むを得ないのである。

さて、化学と医学との関係を考えるのに、医学の基礎面では生化学 (医化学) は人体の化学現象をとり扱っているし、実際面では化学物質を広く診療上に応用し、とくに薬物 (化学物質) を用いて行なう療法が医学上最も

重要な役割の一つを演じている。事実、その応用によって最近における臨床医学の進歩には極めて目ざましいものがある。後述する薬物療法や化学療法が医学上いかに貢献しているかは今さら言を要しない。これらに先って

病因について

一通り解説する。疾病の原因（発病条件）は、これを一般に内因と外因に分けて考えるが、前者は体内に備っている因子で、遺伝とか体質とか称せられるものであるに対し、後者は体外（環境）から体内に侵入するか又は作用する因子であり、一般に一つの病は両者が相よって発病するに至るのである。疾病の種類によって、或いは主として内因、或いは主として外因によって発病することがある。そのような関係を例をあげて説明してみよう。

本態性高血圧症は内因として遺伝が濃厚であり、それが発病の主因となる。ある年令（40～50才台）に達すれば、特別原因と思われるものがなく、本人の気づかぬ間に高血圧を呈してくる。しかし、環境条件、とくに生活を適切に調整すると血圧はなかなか上昇してこないし、また発病してもその時期が遅く、進行が抑制せられ、危険な出来事（脳出血・心筋硬塞など）も起り難くなる。これとは逆に、結核は外因として結核菌が体内に侵入しないかぎり発病することはない。ただし、結核菌が体内にはいっても必ずしも発病するとはかぎらず、丈夫な体質であるとただ免疫ができて、かえって将来も結核に罹りにくくなる。反対に罹患しやすい体質のものは容易に発病する。また同じく外因として普通感冒にかかると、呼吸器粘膜に結核菌の宿りやすい下地ができ、この場合発病した結核は風邪がその原因であるかの如く思われるが、実は誘因となったにすぎないのである。

内因は先祖代々伝ってきた体質（遺伝）が主であるから、それ自身を人為的に左右することは困難である。ただ虚弱な体質の持主に種々な強壮法が試みられ、ある程度丈夫にすることができるし、またチフスワクチンや種痘などによりこの種疾病、すなわち、腸チフスや天然痘に罹りにくくする部分的体質改善は可能である。これに反し、外因に対してはかなりの程度に影響を及ぼすこと

ができ、中には強力で制圧しうるものがある。外因の、

1) は病原体（寄生虫を含む）である。その主なものは微生物として細菌類・スピロヘータ・リケッチア・ウィールス・原虫・糸状菌などであり、これらの大部分のものに対しては今日極めて優秀な化学療法剤が登場している。その

2) は化学作用である。中にも非生理的な物質による中毒、たとえば砒素・燐・麻薬など、誤嚥または自殺の目的に飲用した催眠剤やアルカリや酸など、また蛇毒、さらに体内で発生した毒素（自家中毒）などが挙げられる。これに対し

3) 物理的作用もとくに非生理的条件下には病因となる。これには器械的刺戟（外傷など）、気圧の変動（高山病・航空病・潜水夫病など）、温度的作用（火傷・熱傷・熱射病・日射病・凍傷など）、光の作用、放射線の作用、電気的作用が分けられる。そのほか

4) 栄養供給の障害としてビタミン・必須のアミノ酸や電解質など生活上不可欠な物質の欠損も病因となる。さらに

5) 精神的影響も重要であって、臨床上精神神経症の発生には主要な役割を演ずる。そのほかの多くの疾病にも精神的作用（悲哀・心配・不安・興奮など）は多少とも病因的意義をもつことがある。（次号に続く）

読者から臨床医家の記事という要望もあって今回は関東通信病院長佐々賀之先生に御執筆を御願いしました。先生は下記略歴でわかるように非常に御多忙のところ、本誌のために御寄稿下さいました、厚く御礼申し上げます。（稲垣）

千葉医科大学教授	昭和2年10月—同15年12月
東京大学教授	昭和16年1月—同26年3月
関東通信病院長	昭和26年4月—現在
厚生省薬務局	薬事審議会各種委員とくに 新医薬品特別部会長 医薬品安全対策部会長

公衆衛生局環境衛生局各種委員
日本医師会 病院委員会
財団法人佐々木研究所理事
財団法人心臓血管研究所理事
日本医学会分科会理事、監事 評議員等その他学会の役員約 20

コレステロール定量用濃硫酸使用による 血清総コレステロールの定量

九州大学医学部	助 教 授	永 井 諄 爾
同 医学部附属病院中央検査部		樋口かをる 古川三千代 那須 倫子 中村 正登

血清コレステロールの定量には古くは Bloor¹⁾ の方法があり、ついで Schönheimer-Sperry²⁾ あるいは Sperry

-Webb³⁾ らの方法が標準法として採用されてきた。これらの標準法は失水酢酸と濃硫酸とによるコレステロー

ルの発色を比色定量するのであるが、このとき生じる青色は不安定であり、満足できる結果を与えにくいものである。

また古く Kiliani⁴⁾ は微量の塩化第二鉄と濃硫酸とによって、コレステロールが赤紫色に発色することを観察していたが、1957年 Zak⁵⁾ と Henly⁶⁾ とはそれぞれこの呈色反応を血清コレステロールの定量に応用し、その呈色が安定であるため、わが国ではいわゆる Zak-Henly 法あるいはその変法として、現在臨床検査に広く採用されている⁷⁾。

しかしこの方法によっても、血清コレステロールの定量は臨床検査の中で正確に行ないにくいものの一つである。その原因として市販コレステロール標準品の不純があげられるほかに⁸⁾、発色に使う濃硫酸の純度もまた問題になっていた。

すなわちいわゆる市販の「特級」硫酸でも、その中に亜硝酸を含むものがあり、また貯蔵あるいは使用中に吸水してその水分のためなどによって、濃硫酸で発色させるとき発熱が一定せず、そのために発色が不安定になることが知られていた。ところが最近になってこの Zak-Henly 法に適した濃硫酸が発売されるようになり、私たちはかなり満足できる結果をえたので、それについて報告したい。

実 験

I 試 薬

1) コレステロール標準品 市販コレステロールは7-ケトコレステロールを含みそのためにコレステロールの再留純アルコール溶液が 237m μ に吸収を示すものが多い。メタノールから再結晶して、237m μ に吸収のないものを使用しなければならない。

この純コレステロール 2.0g を氷酢酸に溶かして 500ml とする。すなわちこの濃度を血清量に換算すると 400mg/dl である。

この標準原液を氷酢酸でうすめて 40, 80, 160, 240, 320, 400mg/dl 血清濃度の使用標準液を作る。

2) 塩化第二鉄・氷酢酸溶液 塩化第二鉄 ($\text{FeCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 8.0g を 100ml の氷酢酸に溶かす。使用に当って氷酢酸で更にこの原液を 100 倍にうすめる。

3) 氷酢酸 中外製薬発売コレステロール定量用酢酸 (関東化学 K K 製) を使用した。

4) 濃硫酸 普通の「特級品」と「コレステロール定量用」とを比較した。後者は関東化学株式会社製のものを使った。

II 検量線の作りかた

それぞれ 3 本の試験管を 1 組にして、各組に上記のコレステロール使用標準液 0.05ml ずつ入れ、これに塩化第二鉄・氷酢酸溶液 4.0ml を加えてよくまぜ、これか

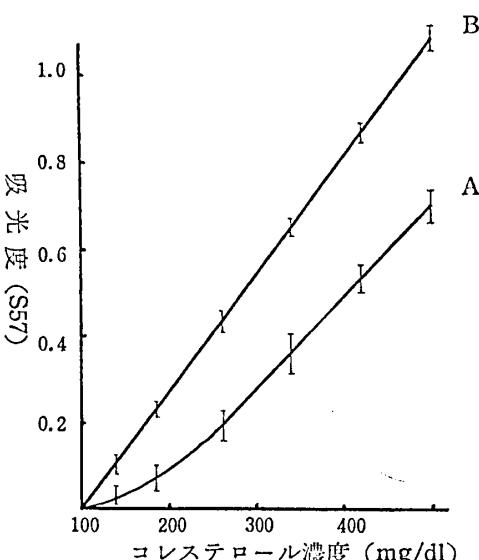
ら 3.0ml ずつをとり、それぞれに濃硫酸 2.0ml を管壁に沿って静かに加え、硫酸と氷酢酸の液層ができるだけ完全に分れるようにし、そのあと急激に振りまぜて両液を混合させる。このようにしてできるだけ一定の発熱がおこるようにする。

室温に放置して冷えたのち、30 分以内に 560 m μ または S₅₇ のフィルターで、水を入れたキュベットの吸光度を 0 にあわせ、それぞれの反応液の吸光度を測り、各組の平均値を求め、グラフ用紙の縦線に吸光度を、横線にコレステロール

量 (濃度) を書き入れて検量線を作る。

III 「特級」濃硫酸と「コレステロール定量用」濃硫酸による検量線の比較
上記の検量線の作りかたに従い、「特級」濃硫酸と「コレステロール定量用」濃硫酸とを比較すると、第 1 図に示す結果がえられた。

すなわち



第 1 図 「特級」濃硫酸(A)と「コレステロール定量用」濃硫酸(B)とによるコレステロール定量検量線の比較

濃硫酸とを比較すると、第 1 図に示す結果がえられた。すなわち

(1) 発色度を比較すると、「特級」はコレステロール定量用の約 65% である。

(2) 検量線を比較すると、「特級」では上向する曲線になるが、「コレステロール定量用」では原点を通る直線となる。従って後者を使用するときは必ずしも検量線を作る必要はなく、一定濃度のコレステロール標準液の発色吸光度と、未知濃度の血清のそれとの比例から計算することができる。

IV 「特級」濃硫酸と「コレステロール定量用」濃硫酸とによる血清コレステロール定量の比較

血清総コレステロールの定量は次のような常法によった。すなわち血清 0.05ml、希釈塩化第二鉄溶液 4.0ml を加えてよくまぜ、15 分間放置して血清蛋白質が完全に凝固したのち、3,000 回転で 5 分間遠心する。この上清 3.0ml をビベットでとり、あとは検量線の作りかたと同じにそれぞれ濃硫酸を加えて発色させ、吸光度を測って検量線から血清コレステロールの濃度を求めた。

このようにして「特級」濃硫酸と「コレステロール定

量用」濃硫酸を使った場合のそれぞれの成績を比較すると、第1表のようになる。

第1表 「特級」濃硫酸と「コレステロール定量用」濃硫酸使用による同一血清コレステロール定量の比較

使用濃硫酸	測定数	平均値	標準偏差	標準偏差/平均値
「特級」	51	164(141-192)	±12.1	0.074
「コレステロール定量用」	51	166(147-191)	±8.7	0.052

すなわちいずれも同じ血清 51 回ずつ定量した結果をまとめると、前者では標準偏差/平均値が 0.074 であるのに対し、後者ではそれが 0.052 であった。

V ま と め

Zak-Henly 法あるいはその変法においてその成績は

使用する濃硫酸の「質」によって大きく影響される。最近発売されるようになった「コレステロール定量用」濃硫酸は、かなり満足できる結果を与えることが証明された。しかし血清コレステロールの定量はなお臨床化学検査における難問の一つであり、さらに今後の研究が待たれるものである。

文 献

- 1) Bloor, W. R. : J. Biol. Chem., **24**, 231 (1916)
- 2) Schoenheimer, R., and Sperry, W. M. : J. Biol. Chem., **106**, 745 (1934)
- 3) Sperry, W. M., and Webb, M. : J. Biol. Chem., **187**, 97 (1950)
- 4) Kiliani, H. : Arch. Pharm., **234**, 273 (1896)
- 5) Zak, B. : Am. J. Clin. Path., **27**, 583 (1957)
- 6) Henly, A. A. : Analyst, **82**, 286 (1957)
- 7) 吉川春寿 : 医学のあゆみ, **33**, 375 (1960)
- 8) 永井諒爾, 樋口かをる : 日新医学, **50**, 195 (1963)
- 9) 北村元佐, 有村芳子 : 日新医学, **48**, 456 (1961)

含窒素共役系ジェンの Diels - Alder 反応 (III)

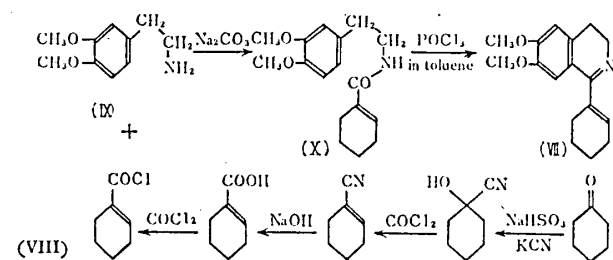
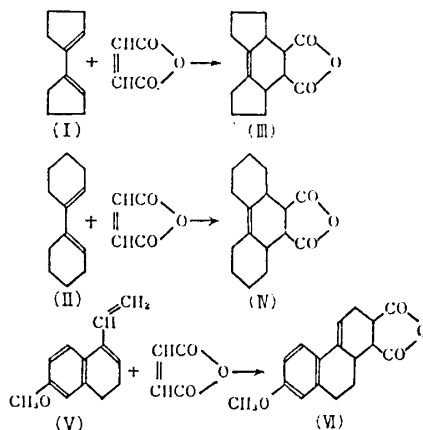
明治薬科大学教授 薬学博士 富松 祥 郎

Diels-Alder 反応は鎖状化合物のみならず、脂肪環内の共役系はもちろん、2個の環にまたがる共役系あるいは環の不飽和結合と側鎖の不飽和結合とよりなる共役系にも可能なことが知られている。たとえば1,1'-bicyclopentenyl (I)¹⁾または1,1'-bicyclohexenyl (II)²⁾と無水マレイン酸からは、それぞれ(III)または(IV)が得られ、6-methoxy-1-vinyl-3,4-dihydronaphthalene (V)と無水マレイン酸³⁾からは

(VI)が得られるという報告がある。

筆者は本誌前号でC=C-C=N系 diene component として1-styryl-3,4-dihydroisoquinoline をえらび、これと無水

マレイン酸の反応について述べたが、上述の事実にかんがみ、2個の環にまたがり、かつC=N結合を含む共役系に本反応が可能かどうかを検討する目的で1-cyclohexenyl-3,4-dihydro-6,7-dimethoxyisoquinoline (VII)をとりあげ、これと無水マレイン酸との反応を試みた⁴⁾。原料(VII)はcyclohexanoneからDargensの方法⁵⁾によ



り上式の順序に従って作った cyclohexenecarboxylic acid の chloride (VIII) と homoveratrylamine (IX) を結合して (X) としこれを Bischler-Napieralski 反応⁶⁾により閉環して合成した。

本閉環はかなりの好収率(75%)でおこなわれるが生成物は結晶し難いのでピクレートとし証明した。

ピクレート：ベンゼンより再結晶。黄色鱗片状品
mp. 178~179° (decomp.)

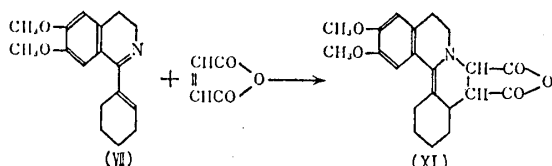
$C_{17}H_{21}O_2N \cdot 6C_6H_5O_7N_3$ Calcd : C 55.20, H 4.80, N 11.20
Found : C 55.45, H 4.84, N 11.17

(VII)と無水マレイン酸の反応は前者1モルに対し後者1.5モルを用い、両者を無水ベンゼンに溶解して混合し、微量のヒドロキノン重合防止剤として加え、よく振とうした後、放置すると数分後に発熱して反応をはじめ、液は混濁し、樹脂状物をともなって帯黄褐色無晶形粉末を析出する。

常温に一夜放置後、析出物を吸引濾取し、ベンゼンで数回洗い、酢エスに溶解してアルミナを吸着剤にしたクロマトをおこない、酢エス、アセトン混液で展開し、黄

色の吸着帯をアセトンで溶出すると黄色アメ状物を得る。本物質は放置するも結晶化しないのでピクラートとして証明した。

その分析値は両者等モル付加体のモノピクラー トに一致するので、その反応は正規の Diels-Alder 型と仮定し、生成物の構造を一応 (XI) とする。



収率はピクラートの収量より計算し 23%

ピクラート：ジオキサンより再結晶，黄色砂状品

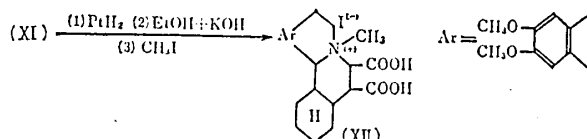
mp. 206~207° (decomp)

$$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3 \text{ Calcd : C 54.18, H 4.35, N 9.09}$$

Found : C 53.83, H 4.41, N 8.76

なお本反応をベンゼンの還流温度で1時間加熱しておこなっても同一の生成物(XI)を得るが樹脂化はなほだしく、単離に困難をきわめ、収率はいちじるしく減ずる。

(XI) の構造を証明する目的で (XI) を接触還元および酸化して得る物質のヨードメチラート (XII) について Hofmann 分解を試みた。



ヨードメチラート (XII) : メタノールより再結晶

無色針狀品 mp 188~189°

$$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{NI Calcd} : \text{C } 49.72, \text{ H } 5.65, \text{ N } 2.64$$

Found : C 50.11, H 5.34, N 2.44

Hofmann 分解の条件は Reichstein らがエメチンの構造研究に際して用いた方法に準じた。すなわちまず (XII) を新製酸化銀でアンモニウム塩基に変じ、3mm Hg 減圧下において 140~150° に 3 時間熱分解したところ黄色アメ状のメチン塩基を得た。分解形式としては (XIII_a), (XIII_b), (XIII_c) の三方向が考えられるが分解中 CO₂ の脱離を検し得たこと、および (XII) が炭酸アルカリ可溶であるに反し 生成物のメチン塩基はアルカリ不溶であることより、分解中、脱カルボキシル化がおこなわれたと推定される根拠より生成物を (XIII_a) と仮定する。(XIII_a) を接触還元後、CH₃I と封管中加熱するとヨードメチラート (XIV) を得る。

ヨードメチラート (XIV) : ペンゼン, メタノール混液

より、再結晶、無色針晶。

mp 167~174°

$$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Ni Calcd} : \text{C } 54.90, \text{ H } 7.41, \text{ N } 3.05$$

Found : C 54.55, H 7.04, N 3.04

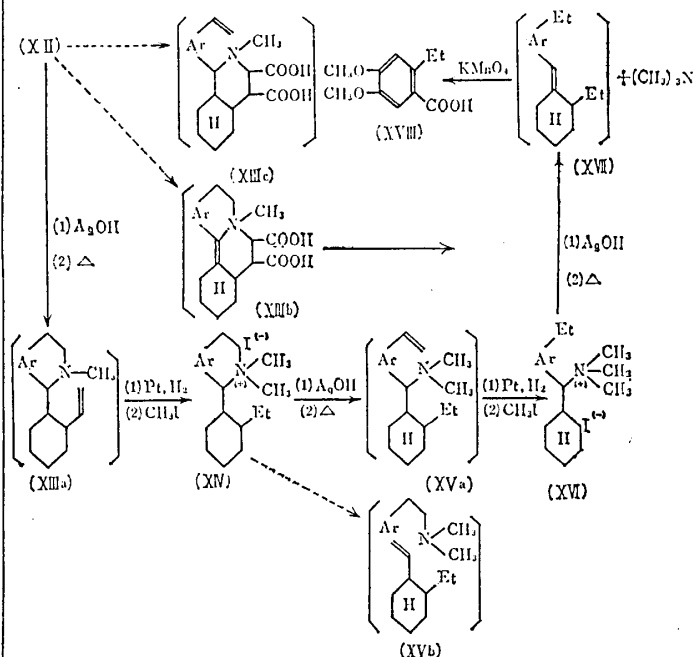
(XIV) を (XII) の場合と同じ条件で Hofmann の分解して得るメチン塩基 (XV_a) を接解還元後、CH₃I と加熱還流させるとヨードメチラート (XVI) を得る。

ヨードメチラート (XVI): メタノールより再結晶.

無色針狀品 mp 165~172°

$$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{ONi} \quad \text{Calcd} : \text{C } 55.93, \text{ H } 7.42, \text{ N } 2.97$$

Found : C 55.51, H 7.05, N 3.11

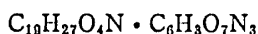


さらにこの (XVI) を前記同様の条件で Hofmann 分解すると帯褐黄色アメ状の中性物 (XVII) を生ずるが、この熱分解の途中でトリメチルアミンの脱離を確認した。(XVII) をアセトン中 KMnO_4 で酸化すると熱湯より再結晶して mp $141\sim 142^\circ$ の無色針状品を得る。本物質は 2-ethyl-4, 5-dimethoxybenzoic acid (XVIII) と予想されるが、これはかつて篠田、佐藤⁸⁾ によりその合成が報告されているので同氏らの方法に従い別途合成し、分解体より得たものと混融したところ、融点降下を示さず、同一物であることを確認した。従って (XVI) の分解によって生成した中性物の構造は (XVII) なること確実である。

以上のごとく (XII) に Hofmann 分解を反覆すること 3 回にしてトリメチルアミンを脱離し中性物 (XVII) を得たことより (XI) の benzoquinolizine 構造は確実と考えられ、従って (VII) と無水マレイン酸の反応は正規の Diels-Alder 型反応であることを結論し得た。

なお先に (XII) の分解体の構造を (XIII_a) と仮定したが、これを確認する目的でこのメチン塩基をアセトン中、低温で KMnO_4 により緩和に酸化したところアメ状の酸性物質 (XIX) を得、収率は悪い (22%) がピクラートとして単一物を捕捉した。

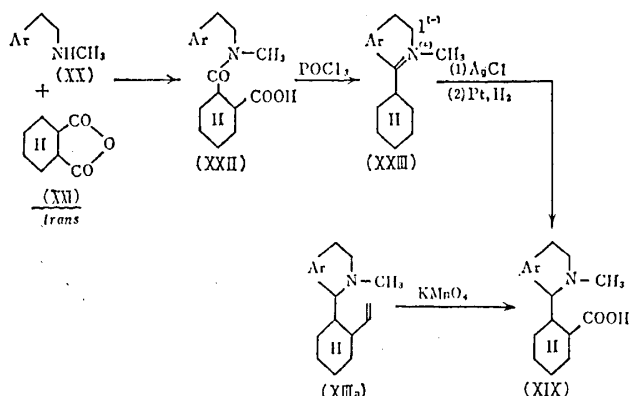
(XIX) ピクレート：ジオキサン，石油エーテル液混より再結晶，黄色柱状品，mp 152~153°



Calcd : C 53.48, H 5.17, N 9.98

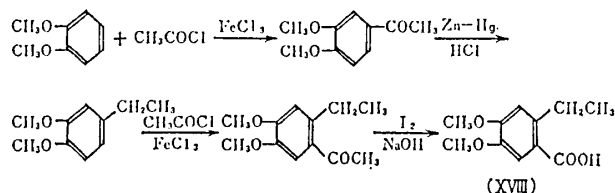
Found : C 53.52, H 4.61, N 10.62

本物質は N-methyl-3,4-dimethoxyphenethylamine (XX) と trans-hexahydrophthalic anhydride (XXI) とより得る amide 体 (XXII) (mp 128~130°) を $POCl_3$ で閉環し isoquinolinium 塩 (iodide: mp 201~202°) (XXIII) とし，これを接触還元して得る物質のピクレートと混融して融点降下を示さない。以上の結果より (XII)



の分解体の構造が (XIIIa) なることは確実であるが (XXI) からの別途合成品と一致したことは熱分解にあたり，主として安定な trans 型をとったものと考えられる。

ただし (XIIIa) → (XIX) の酸化体のピクレートが収量の悪い点，および (XIV), (XVI) の融点が鋭敏を欠く点などから stereoisomer の混合物である可能性は強い。なお (XIV) の分解形式にも (XVa) のほかに (XVb) も考えられるが最終の中性物 (XVII) の酸化生成物として (XVIII) を得た事実より (XVa) なること明らかである。以上を総合して (XII) の分解経路は (XII) → (XIIIa) → (XIV) → (XVa) → (XVI) → (XVII) であることは確実と推定する。篠田，佐藤法による (XVIII) の別途合成



文 献

- 1) Barnett, Lawrence: J. Chem. Soc. 1935, 1104
- 2) Gruber, Adams: J. Am. Chem. Soc. 57, 2555 (1935)
- 3) Dane, Höss, Bindseil, Schmidt: Ann. 532, 39 (1937)
- 4) 富松：薬誌 77, 186 (1957)
- 5) Darzens: Compt. rend. 144, 330 (1907)
- 6) 総説：Organic Reactions VI 74
- 7) Ahl, Reichstein: Helv. Chim. Acta. 27, 373 (1944)
- 8) 篠田，佐藤：薬誌 47, 860 (1927)

原子吸光分光分析法 (I)

東京都衛生局薬務部技師 坪 川 忠

ある物質の発光と吸光という現象をみると，発光，吸光ともにその元素特有の波長が定まっているので，これを分析に応用することができる。近来，分光器，測光機器類の発達にともない，この発光による分析の方は大いに利用されてきたが，原子の吸光現象については，はやくから知られており，また，その原理等研究されていたにもかかわらず，分析化学上，これが原子吸光分析法としてとり上げられたのは，極く最近の1955年以来のことである。

すなわち，A. Walsh¹⁾ は原子吸光スペクトルの分析化学への応用と題する論文を発表し，この方法の有用性を強調するとともに，彼とその協同研究者らはこの方法の分析化学への開拓を行ない，この方法は大いに発展せしめられたのである。

吾国においても，この原子吸光分析機器がいくつか試作され，外国製機器とともに市販されるにおよび，その応用例も続々と開発されつつあるので，今回ここに，この新しい分析法，原子吸光分光分析法の概略を紹介する次第です。

1. 原理と概要

1-1 炎 光

いま，ある元素例えば Na を含む溶液を無色の炎中に導入したときにここに橙黄色の炎を生ずる。これは Na による炎色反応として分析化学の初歩に学ぶところであるが，機器分析ではこの炎の光度を測定してさきの Na の濃度を測定することができる。これが炎光光度法 (flame photometry) であるが，この炎における発光は，炎光スペクトルとして観察され，炎中に導入された原子が，炎の熱エネルギーによる励起状態から基底状態にもどるときに発するスペクトルであると説明される。

今，炎中に導入された物質についてもう少し詳しく見ると，炎中にある化合物は，通常その化合物を含む溶液の霧として導入されるため，まず，炎の熱によって溶媒の蒸発が起こり，化合物の微粒になると考えられ，さらに，高温の炎中ではこの化合物の分解が起ると推定される。この場合，溶媒分子，炎自体の各部における酸化還元反応も関与することが充分考えられるが，導入さ

れた化合物は結局相当自由な原子状態になっていることが想像される。

この原子に対して、炎を構成する燃料ガス、助燃ガスおよびこれらによって生じたものの高エネルギーの粒子が衝突するため、殻外電子は励起され、この励起状態の原子が再び基底状態にまでもどるときに、その元素に特有の炎光スペクトルを発するということになる。

電子が励起された状態の高エネルギー準位から、低エネルギー準位にもどるとき、この両準位間のエネルギー差は、光量 $h\nu$ として放出されるのであるが、各元素には、多くのエネルギー準位があるから、それぞれ多くの電子遷移が起り得るわけで、その結果、炎光スペクトルを観察すると、それぞれに対応したスペクトル線が得られている。この場合、基底状態にもどるときに発する光の分を、特に共鳴線という。

1-2 原子吸光

発光とは逆に、ある元素の基底状態の原子にその共鳴線のエネルギー準位間のエネルギー差 $h\nu$ に等しいエネルギーを持つ光量子（即ち振動数 ν の光）を照射すると、この光は原子に吸収される。

これが原子吸光で、この結果この原子の電子は励起されて高いエネルギー準位に遷移するが、一定の極めて短い寿命ののち、再び光の放出を行なって基底状態にもどる。

したがって、ある元素が、炎中に基底原子状態で存在するとき、ここへこの元素の共鳴線に等しい波長の光を照射すれば、当然原子吸光がおこり、この吸光は原子数または原子濃度に比例するので、この光の吸収の前後の光量を測定すれば、通常吸光度測定による光電光度法のようにその元素の定量をすることができる。これが原子吸光分析法（原子吸光分光分析 atomic absorption spectroscopy）である。

1-3 分析法の概略

以上述べたように、発光分光分析や、炎光分析では、励起原子が基底状態にまでもどるときに生ずる光量子放出のスペクトルを観測し、原子吸光分析では、基底状態原子による光量子吸収を測定するのである。原子吸光分析では、この基底状態原子を作るために、丁度炎光分析と同様に目的元素を含む溶液を炎中に導入する。

この場合、炎は炎光分析に使用するものと同様であるが、この時発する炎光スペクトルの原因となる励起状態の原子数は、未励起の基底状態原子数に比して非常に少なく、実際上励起原子による発光量、ならびにそれによる吸収等は無視して良く、吸収強度は原子総数に比例するとして差支えがない。しかも、炎の温度変化にほとんど関係なく、他の輻射線または共存原子による妨害を受けることが少ない等この分析法には多くの利点がある。

装置は通常の分光光度計のほかに、この分析法に特有の輝線スペクトル光源ランプ、および試料を原子化するためのバーナーと噴霧器とで成っている。したがって装置上からは炎光分析と類似するため、吸収炎光光度法 (absorptish flame photometry) とも呼ばれる。

2. 測定装置

前述のように、原子吸光度測定においては、光源ランプおよび、試料を原子化する部分が、それぞれ特有のものであるが、装置を大別すると次の各部にわけられる。

1. 光源部
2. 試料原子化部
3. 選光部（フィルターまたはモノクロメーター）
4. 受光増巾部
5. メーターまたは記録部

これらにつき、原子吸光の原理的なものにふれながら述べてゆこう。

2-1 光源部

2-1-1 吸収の巾と光源光の巾

原子吸収自体、ある波長の光の吸収であってその巾は非常に狭いことが予想される。これを連続スペクトルを光源として用いて観察すると、この吸収線は太陽光線のスペクトルにおけるフラウンホーファー線であって、これは、自然巾のほか、ドップラー拡がり、圧力拡がり、共鳴拡がり、シュタルク拡がり、ゼーマン拡がり等の原因で、ある程度の巾を持つことがわかっている。ドップラー拡がりとは、光の吸収中にその原子が観測者に対して種々な方向に熱運動しているために生ずる拡がりであり、吸収線の自然巾 $10^{-4}\text{\AA}$ 程度のものに対してこれが最も大きく作用している。しかし、線巾を拡げるとはいえ、ドップラー拡がりには $1500 \sim 3000^\circ\text{K}$ の炎を用いて測定するとき $0.01 \sim 0.1 \text{\AA}$ である。従って、現在の分光測定の技術をもってしてもこの吸収の線形を正確に測定することは困難である。

Fig 1 に模式図をあげてこの吸収を説明してゆくと、若し吸収線形が正確に測定できるならば、理論的には積分吸光係数（吸収線の面積）は温度や圧力には一切影響されず、原子数 N のみに比例する数となるので、原子濃度の測定には理想的である。（線巾 $\Delta\nu_1$ はドップラー拡がりのみに依存する）

ところが前にも述べた通り、この吸収線巾はきわめて狭いので分解能の高い分光器が必要となり、スリット巾は $0.005 \text{\AA}$ のオーダーとなるのでこれは通

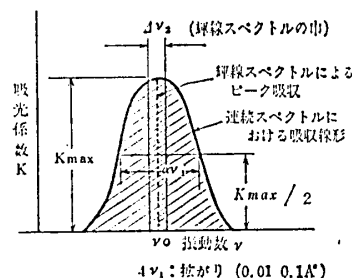


Fig 1 吸収線模式図

常の装置では不可能である。

そのため、現在の原子吸光分析では、この積分吸光係数を測定せず、吸収線の巾 (J_{v1}) より巾の狭いスペクトル線 (J_{v2}) を放射する光源を用いて吸光係数の測定を行なう。このピーク吸収は光源のスペクトル線の巾が吸収線の巾に比して無視することができ、かつ吸収線の形がドップラー拡がりのみに依存するとすれば* 理論的にも原子濃度に比例する数となる。したがって吸収と濃度とは直線関係となり、定量が可能となるのである。

* ガス圧を一定にして、圧力拡がりを定数とすれば、

他の拡がりはこれらに対して通常の場合無視し得る。

2-1-2 光源

以上のような理由から、原子吸光分析の光源には、目的とする元素の輝線スペクトルのうちの適当なものを取り出して使うことが行なわれる。

普通に使われている光源は中空陰極ランプである。(Fig 2) これは陽極のほか、中空の円筒状陰極を低圧稀ガスガラス管中に封入したもので、中空陰極の内面は目的元素またはその合金で作られている。

このランプを異常グロー放電領域で作動させると、発

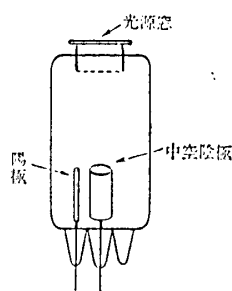


Fig 2 中空陰極ランプの例

光強度の大きな線スペクトル光源が得られるが、これに対してその線巾を狭くすること、ランプの寿命を長くすること、安定した光源とすること等のために種々設計上の工夫がなされている。

ナトリウム、カリウム、セシウム等の低沸点金属の場合には通常の放電ランプを用いるのが便利である。

以上どの種のランプを用いるにしても、その点灯条件は厳密に守るべきで、条件の変動(電圧、電流等)の変化によって線スペクトルの形が変化し、特に作動電流が大となるとランプ内の原子蒸気密度が増して自己吸収を示すようになる。これによって分析の感度が悪くなるばかりか、再現性も著しく不良になってしまうのでこの点充分注意せねばならない。

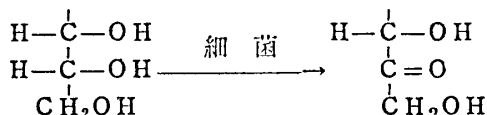
これらのランプに代るものとして、炎および火花を使用することも研究されているが、特殊な場合にはこれが可能であると考えられる。

有機合成に於ける微生物の利用

立正学園女子短大教授 理学博士 黒 沢 雄 一 郎

有機化合物の合成過程に微生物を利用することは古くから、ラセミ体の分割等に應用されているが、工業的にはビタミンC合成に於けるソルボース醗酵が知られている。

D-Glucose → D-Sorbitol $\xrightarrow{\text{ソルボース醗酵}}$ L-Sorbose → Diacetone-L-Sorbose → Diacetone-2-keto-L-Gulonic acid → Methyl-2-keto-L-Gulonate → L-Ascorbic acid
この Sorbose Fermentation は 1896 年 Bertrand が酸化バクテリアにより D-Sorbitol から L-Sorbose が得られることを発見したものである、この酸化バクテリアは現在 *Acetobacter xylinum* として知られている。この反応で重要なことは D-Sorbitol の炭素-chain が切断されるではなく、第1級アルコールに隣接する α 及び β 位の第2級アルコールが cis 型である時、 α 位のアルコールが酸化されてケトンになり、trans 型の場合は酸化されないことである。(Bertrand の法則) 即ち

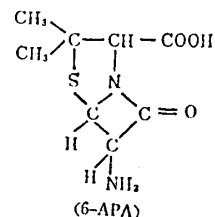


若しこの酸化を化学的な方法で行ったとすれば、ラセミ体の Sorbose が得られ、之から導かれる Ascorbic

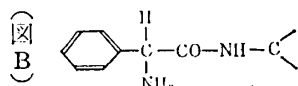
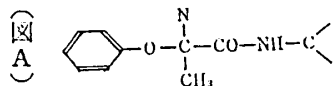
acid は同様にラセミ体で、ビタミンとしての効果は L 型のもものと比較して 50% である。この Sorbose Fermentation は極めて収量よく、培養温度 30°C、至適 pH 6.1、33時間の培養で約 97% の yield である。全く同様の方法で D-Mannitol から D-Fructose を得ることが出来る。

微生物によるこの利用は有機合成の一階程として著しく有効であるが、戦後、微生物工業が急速に発展され、抗生物質殊にペニシリン醗酵が登場したわけであるが、現在の合成ペニシリン⁽²⁾と呼ばれる一連の化合物は実は半合成ペニシリンなのである。ペニシリンの母核に相当する部分は 6-amino-penicillanic acid (6-APA) であり、この 6-APA は工業的な規模で現在醗酵法によって製造することが可能となり、その結果この 6-APA に種々の有機酸を反応せしめて新しい合成ペニシリンが出来る様になったのである。

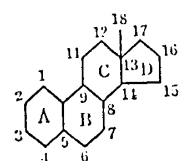
醗酵法によって得られる従来の Penicillin F, G, K, O, V, X 等は凡てアミドカルボニール基に隣接してメチレン基を有して居り、このメチレン基は置換されないものであるが



($-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}-\text{C}<$), 前に述べた 6-APA を原料として, 化学的に Phenoxymethyl-penicillin (図 A) とか, α -Aminobenzylpenicillin (図 B) 等が合成され, 之等の化合物は従来の penicillin と比較して penicillinase



により分解されない, 即ち penicillin 耐性菌に対しても有効であり, 更に抗菌スペクトルの広い優れた医薬品として注目されている. この様に微生物が新物質の開発に貢献するところ大なるものと云える. 次に微生物の利用をステロイド化合物の部分合成に移してみたいと思う. この方面の研究の最初は1937年 Mamori 等⁽³⁾ がバクテリアによるステロイド核の二重結合の還元と, 酵母による水酸基のケトンへの酸化に始まる. 1948年には Turfitt⁽⁴⁾ が Proactinomyces を用いて化学的に困

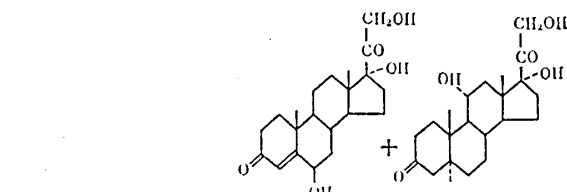
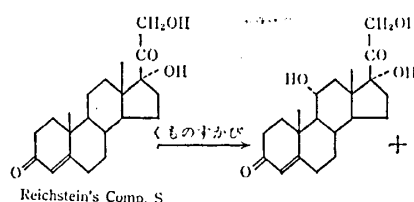
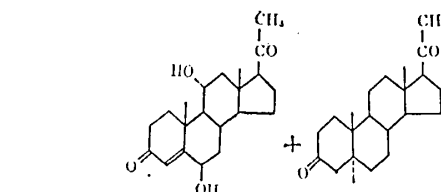
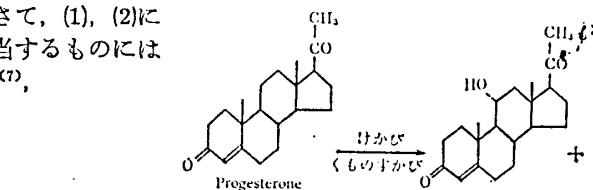


難な17位側鎖の酸化切断反応を行なった. 即ち Δ^4 -cholestenone から 3-keto-etiocholenic acid の少量を得ているが, その後, あまりこの方面の研究は願みられなかったのである

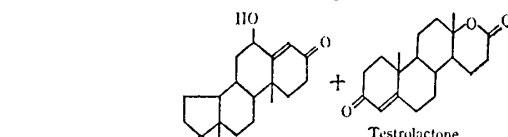
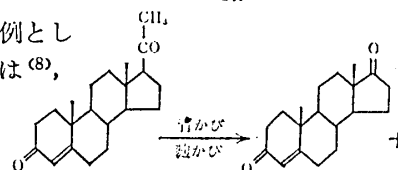
が, 1949年に Hench 等⁽⁵⁾ が cortisone, hydrocortisone がリウマチの治療に偉効を奏することを証明し, このことが研究を刺激し, 即ち如何に経済的に之等のホルモンを作るかに目的があったわけであるが, 困難な仕事はステロイド核の11位に酸素原子を導入することであった. この位置に化学的に酸素を導入することは著しく困難を伴い, 従ってこの合成法に微生物の力が利用されて, 遂に黄体ホルモンの progesterone より cortisone 合成に於ける one step として, 11位の酸素導入化に成功したのが米国の Upjohn Co. の Peterson 一派の microbiological Transformation of Steroid I と云う 1952 年の輝かしい仕事である⁽⁶⁾. 彼等の発表以来今日迄, 多数の報告がなされているが, 今その内主なるものを化学反応別に分類してみると.

- (1) 水酸化反応
 - (2) 水素添加 (二重結合の還元)
 - (3) 17位側鎖の切断と, D環のラクトン化
 - (4) A環の脱水素反応
 - (5) エポキシ化反応
 - (6) A環の芳香化
- 等に分けられる様である.

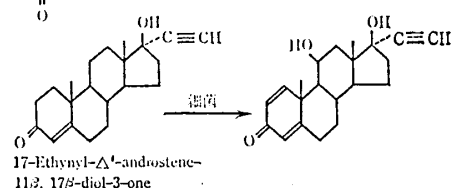
さて, (1), (2)に相当するものには (6) (7),



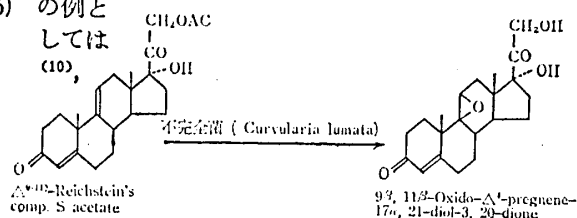
(3) の例としては (8),



(4) の例としては (9),

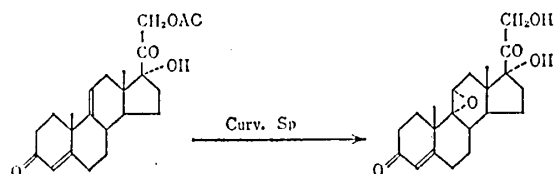


(5) の例としては (10),

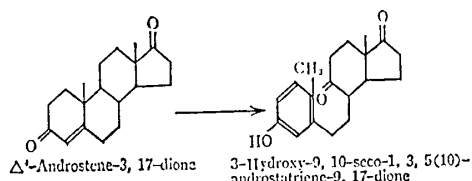
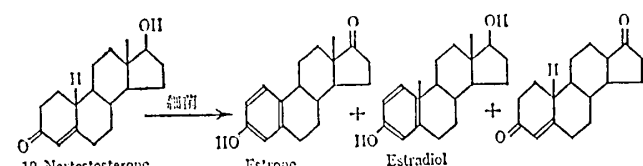


Curv. lunata は 11β-hydroxylation (axial) を行なう菌株で, この菌株によって 9β, 11β- エポキシ化合物が得られるが, 若し 11α-hydroxylation (equatorial) を行なう菌株 Rhizopus を用いると, 相当するエポキシ化

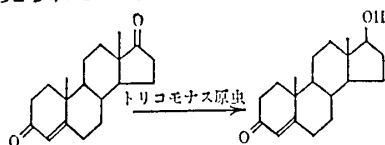
化合物が得られない。次に 9 α -hydroxylation (axial) を行なう菌株 *Curv. sp.* を用いると, 9 α , 11 α -エポキシ化合物が得られる。



(6) の例としては (11) (12),

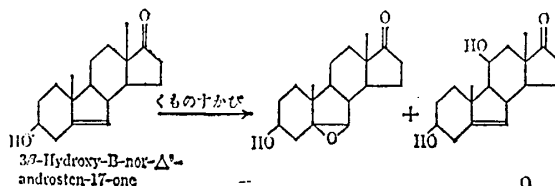
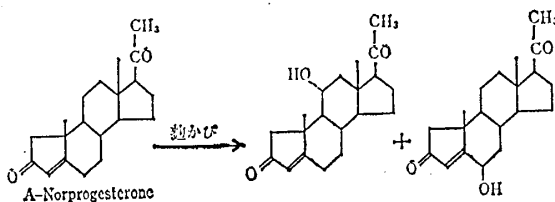


以上は主として糸状菌, 細菌についての例であるが, 微生物の仲間に入る原生動物についても同様に還元反応が見られる (13)。



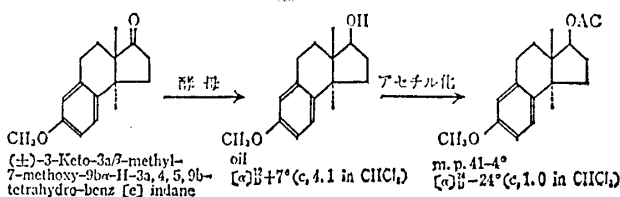
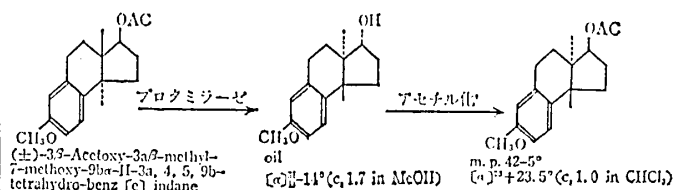
この例は C₁₉ のステロイドである androstane 系のものであるが, C₂₁ の pregnane 系のものを出発原料にするとも反応生成物が得られないことは面白い。

次に変型ステロイドについても同様に変換化合物が得られている (14) (15)。



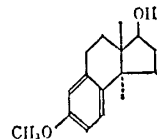
(7) ラセミ体の分割

光学不活性体の分割に微生物を利用することは極めて興味があり, Vischer 等⁽¹⁶⁾は dl-aldosterone, dl-cortisone, に子囊菌の *Didymella* を作用させて d- Δ^1 化合物を反応成績体として得, l-体を未反応物として残している。酵母では dl-estrone より還元された d-estradiol を得て, 同様に l-estrone を残している。筆者等はステロイドホルモンの全合成に於ける三環性の中間体を用いて, 膀胱酵素 (帝国臓器: プロタミラーゼ), 酵母を用いてラセミ体を分割し, 次の結果を得た。



以上の実験を行った翌年に

Velluz 等⁽¹⁸⁾が



を合成し, m.p. 69°, $[\alpha]_D +18^\circ$ (C, 1.0 in MeOH) として発表し, この化合物から, 19-nortestosterone を合成して, 之が天然の化合物と一致した報告を知り, 従ってプロタミラーゼによって不斉加水分解を受けたものは非天然型の立体配置を有して居り, 酵母によって不斉還元を受けたものは天然型の立体配置を取るものであることを明らかにした。

以上はステロイドホルモンに関する若干の例について述べたものであるが, 最近では強心ステロイドゲニンである Digitoxigenin に, けかび, くものすかび, Absidia 等を用いて hydroxylation を行っている⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾。又, 極く最近ではモルフィナルカロイドである Thebain とか Codeinone にかびの中のキノコ類 (Trametes) を作用させて, 同様に hydroxylation を行なっている。之等の研究はいずれも出発原料よりも優れた薬理作用を有する化合物を得ようとしているものである。

以上有機合成に於ける微生物の利用と云う大きな題目で述べてきたが, その中で筆者は殊にステロイド化合物を中心に微生物の行なう種々の反応を紹介した。今後無限に繁殖し得る種々の菌類を巧みに利用して, 新しい化合物, 又は合成上困難と思われる step の達成, 又はラセミ体の分割等に之等の反応がその本領を発揮し, 有機

化学の発展に貢献するならば筆者の此の上ない喜びとするところである。

終りに臨み、本稿を発表する機会を与えられた稲垣清二郎先生に衷心より感謝を申し上げる次第である。

文 献

- (1) S. C. Prescott : *Industrial Microbiology* 250 (1940)
- (2) H. Kawaguchi : *化学と生物*, 1, 21 (1963)
- (3) L. Mamoli et al : *Ber.*, 70, 470 (1937)
- (4) G. F. Turfitt : *Biochem. J.*, 42, 376 (1948)
- (5) P. S. Hench et al : *Proc. Staff Meetings Mayo Clin.*, 24, 181 (1949)
- (6) D. H. Peteron et al : *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 5933 (1952)

- (7) D. H. Peterson et al : *Ibid.*, 75, 412 (1953)
- (8) D. H. Peterson et al : *Ibid.*, 75, 5768 (1953)
- (9) C. A., 6422 a (1958)
- (10) Y. Kurosawa et al : *Agr. Biol. Chem.*, 25, 838 (1961)
- (11) S. Kushinsky : *J. Biol. Chem.*, 230, 31 (1958)
- (12) M. R. Dodson et al : *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 4627 (1961)
- (13) O. K. Sebek et al : *Nature* 179, 210 (1957)
- (14) C. A., 56, 6057 d (1962)
- (15) C. A., 56, 12972 a (1962)
- (16) E. Vischer et al : *Experimentia* 12, 50 (1956)
- (17) Y. Kurosawa et al : *Steroids* (an international journal) に投稿予定
- (18) L. Velluz et al : *Compt. rend.*, 250, 1084 (1960)
- (19) H. Ishii et al : *薬誌* 81, 805 (1961)
- (20) Y. Nozaki et al : *Agr. Biol. Chem.*, 25, 515 (1961)
- (21) K. Iizuka et al : *Chem. Pharm. Bull.*, 10, 67 (1962)
- (22) M. Utski et al : 第18回日本薬学大会 (昭和38年11月)

細胞内における分子のオリエンテーション (I)

山形大学助教授 理学博士 中 沢 信 午

生命現象を化学によって解明しようとする流れを古代ギリシャの Hippocrates (BC 460-370) にまでさかのぼることができるが、本格的に化学が生物に取組むようになったのは、やはり“化学の誕生”つまり Boyle (1627-1691) によって実験化学の立場が確立された 17 世紀においてであろう。そのころの生化学者たちを今日 iatrochemists とよぶ。オランダの van Helmont (1577-1644), Sylvius (1614-1672) などがその中心人物であったことは科学史上あまりに有名であるから、これ以上のべる必要はない。生命現象は生物体を土台としておこり、生物体は物質系であるから、それは物理・化学によって解明されるべきであることは論理的にも当然であり、実際にこの線にそって研究が着々と進展し、ついに今日の分子生物学を生みだすに至った。分子生物学は今日の自然科学におけるもっとも偉大な展開の一つといってよかる。その生誕は 1956~7 年 シカゴ大学で開かれたシンポジアの席でフランクフルト・アム・マインの K. Felix 教授が「分子レベルでの生命現象を支配する基本的法則を解明する学問」をやろうではないか、と打ちだしたその時だったといわれる。それからまもなく、専門雑誌 *Journal of Molecular Biology* が 1958 年に創刊され、今日では世界の生化学・生理学・遺伝学などを通じて分子生物学者の数はばく大にのぼり、ヨーロッパの一角スイスにやがて大規模な国際分子生物学研究所が設立されようとしている現状である。

分子生物学において、その名のごとく分子の構造的性質、分子間の相互作用などから生命現象を理解しようとするにあたり、ややもすると忘れられがちなことが一つある。それは細胞内における分子の位置、とくにそのオリエンテーション (配向) が重要な役割をもつ事実である。それは分子生物学の研究手法が、多くの場合に細胞からとり出した物質の *in vitro* な実験から *in vivo* な

場合を推定するという道を歩むからである。いうまでもなく自然にはいくつかの弁証法的段階があり、素粒子からはじまって原子、原子団、分子、その 2 次構造、コロイド系、原形質、細胞その他の各段階でそれぞれ質的に全く異なる相をつくっている。そして、分子内では各原子の位置がその分子の特性に関して重要な意味をもっとおなじ論理において、細胞の中では各分子の位置が細胞生理学的に重要な意味をもっている。ところで細胞内での各種分子の大部分は対称な構造をもつから、分子の位置は同時にその空間オリエンテーションを度外視しては考えられない。分子の位置とオリエンテーションとがいかにかに重要であるかは、細胞をつぶしてホモジナイズした場合にもはや生存をつづけ得ない事実からも知られる。そこで、細胞構造における分子のオリエンテーションの事実およびいくつかの仮説を紹介してみることにする。読者諸氏のうちには生物学者も多々おいでのことでしょうから、そういう方々は、今さらこんな、と一笑に附してくださって結構です。

原 形 質 膜

生きた細胞の表面を構成している原形質膜は厚さ 4~25m μ で、その基本構造としては表面活性物質である。lecithin, cholesterol などのようなリピドが 2 分子層をつくっている点に特色がある。同様の分子膜構造は細胞内にある液胞と細胞質との界面膜その他についてもみられる。こうして原形質膜がリピドを主とすることは古くからリピド可溶性の物質が細胞内に侵入しやすいという事実から推定されていた (Overton, 1895)。それからずっと後になって Danielli & Davson (1935)¹⁾ はリピドが 2 分子またはそれ以上の密にならんだ層をなしていると仮定し、最外層のリピドはその親水性原子団 -COOH, -OH, -NH₂ などを外に向け、反対に疎水性末端の炭化水素を内にしてならば、つぎの層のリピドでは逆に上と

対称的に分子が配列していると考えた。これはさきの Overton の仮説と Langmuir のリビド単分子膜仮説から誘導されたものである。Langmuir が水と空気との界面にあるリビドは単分子層をつくって親水性極を水の方に向けると推定したのは有名である。哺乳動物の赤血球を低張液にいれると、いわゆる溶血がおこって内容が流出し、ゴースト(ghost)とよばれる薄い皮膜だけがのこる。この皮膜について Gorter & Grendel²²⁾ (1925) は分析してそのリビド量を測定し、これを単分子層に展開した結果、その面積は赤血球の表面積の約2倍であったことから、自然の状態で赤血球の原形質膜はリビド2分子層からなり、その厚さはおよそ $40\text{\AA}$ であると仮定した。一方において複屈折の研究から Waugh & Schmidt (1940) その他はこのリビド分子が細胞の表面に対して垂直になっているとした。レプトスコープ法でこのリビド膜の厚さを測定すると $50\sim 100\text{\AA}$ または $40\text{\AA}$ とでた。

海産動物の卵について原形質膜の分析をやってみると、どうもリビド膜のさらに外側にタンパクの1分子層があるらしいことがわかった。それで、たとえばウニ卵の表面張力を測ると、推定よりも異常に低い。水と油の間では油滴の表面張力が $10\sim 15$ ダイン/cm² であるに対してウニの未受精卵ではわずかに $0.2\sim 0.08$ ダイン/cm² にすぎない。これは卵の表面でリビドの外側にさらにタンパクがあるためだとすれば説明がつく。実際に模型としてリビドと水からなる系をつくって、これに微量のタンパクを加えると表面張力が低下する。なお近年になって、そのさらに外にヘパリン層があるともいわれるようになった。Mitchison²³⁾ (1952) は複屈折の研究からさらに研究した結果第1図のような構造モデルを提出した。最外側には粒状の単純タンパクが吸着し、そのつぎにリビドの2分子層、その内側につづいて折りたたまれた糸状タンパクが密にならび、このタンパクの配置は細胞の内部へむかってしだいにルーズになる。これは一般に細胞の表層部がコンパクトな固いゲル状をなしている事実をよく説明できる。さらに原形質膜の処々には図のように空隙がある。これはリビド不溶性の物質もなお細胞内に入りうる事実から推定したものである。電子顕微鏡の発達によって、原形質膜の断面と考えられるものが写真にと

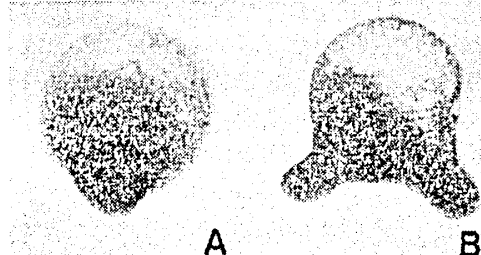


図1 Mitchison による原形質膜の断面推定図

られ、そこには2分子層に相当するとみられる像が実際にうつし出された。オスミウムで固定した材料ではその厚さが $6\sim 10\text{m}\mu$ の一重膜または $2\sim 3\text{m}\mu$ の膜が2重にかさなった状態として写っている (Roth, 1957).⁴⁾

皮部細胞質の光受容体

シダ植物の一種スギナ(Equisetum)の胞子は暗条件でも発芽するが、実験的に一侧から白光を照射すると99%の高率で胞子は光源に遠い側にむかって発芽する。光の一方照射によってこのように発生軸が決定する事実は1885年にドイツの Stahl によって発見された。のちにこの軸決定のメカニズムが研究され、これについて近年の知識を総合するとこうなる。a) 軸決定に有効な光は青から紫外部にわたる。b) 特殊な方法で胞子の内部でなく表層部の一点だけを切線方向につらぬく光をあてると、この点を通る直径のこの点と反対方向にむかって発芽する。c) 胞子の表層部は固いゲルで、細胞に50,000 Gの遠心力をかけても表層部は動かないが、胞子の内部は流動性に富むゾルで、これは遠心力でたやすく動かされる。そこで胞子の内部にあるいろいろの物質に遠心力をかけ、本来の分布を変更せしめても、それによって発生軸をきめる因子は細胞の皮層部に存在するらしいのである。

フークス (Fucus) という海藻の卵でも同様のメカニズムが研究され、この方が細胞が大型で観察に便利のためによく実験されている。Jaffe (1958)²⁴⁾ によるとフークスの卵に両側から対称に、おなじ面で振動する光を、おなじ量だけ照射すると、発生軸はこの振動面と平行に決定し、振動の方向に相対して2個の仮根が生ずる(第2図B)。この事実に対して彼はこう考えた。発生軸を決めるのは光受容体としてはたらくある物質で、その分子は卵の表層部にあり、しかも卵の表面に対して平行なオリエンテーションをもって配列しているはずだ、と。なぜなら発生軸は一方において細胞内のオーキシンが局部的に光分解を受けて生ずる細胞内のオーキシン濃度勾配の方向で決められることが別にわかっているから、光の吸収のもっとも大きい部位が細胞のどの部分かということで発生軸が決まるはずである。光受容体分子が細胞表面に平行だと仮定すると、偏光の振動面とパラレルにその分子軸がならんでいる部分で吸収が最大なわけだから、第2図BのEとE'のところで吸収が最高となり、オーキシンの光分解はここで大きく、相対的にPとP'の部分でオーキシン濃度が高まる。結果としてPとP'とに相対して発芽がおこり、発生軸はP—P'をつらねた線となる。ゼンマイ (Osmunda)、メシダ (Athyrium) などの胞子についても同様の実験結果がえられている (Pietrykowska,²⁵⁾ 1963)。

ところが菌類の胞子ではこれと反対の分子配列が考え

られる。たとえば不完全菌の一種 *Botrytis* では胞子の一部分だけに光をあてると、明るい側にむかって発芽して菌糸をつくる点でシダとは対照的である。これはオーキシンの光分解をうけた部分、つまりその濃度の低い方に発芽することにはかならない。しかし偏光をあてると、やはり光の振動面と平行に発生軸ができる。したがって偏光下ではオーキシンの光分解は光の振動面と垂直な切線と接する部分、つまり振動面と平行な半径の末端部において最大値をとるわけである。そのためには光受容体の分子の軸は胞子の半径方向にならなければならない。(第2図A)。さきのシダ植物では胞子の切線方向に、菌類では胞子の半径方向に光受容体がオリエンテーションをもつのである。

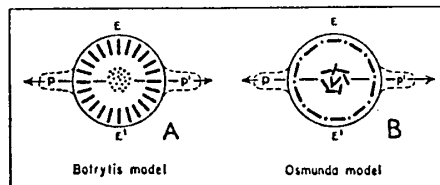


図2 細胞表面における光受容体分子の配置推定図。菌類(A)では半径方向、シダおよびフックス(B)では切線方向にそれが配向する。矢印は偏光の振動面(Jaffe & Etzold, 1962)⁷⁾

文 献

- 1) Danielli, J. F. & Davson, H.: J. Cellul. Comp. Physiol.
- 2) Gorter, E. & Grendel, R.: J. Exp. Med. 41, 439 (1925).
- 3) Mitchison, J.: Symp. Soc. Exp. Biol. 6, 105 (1952).
- 4) Roth, L. E.: J. Biophys. Biochim. Cytol. 3, 816 (1957).
- 5) Jaffe, L. & Etzold, H.: J. Cell Biol. 13 13-31 (1962).
- 6) Pietrykowska, G.: Acta Societ. Bot. Pol. 32, 677 (1963).

生体内炭水化物の相互変移(I)

——炭水化物 脂肪 蛋白質の関係——

星薬科大学教授 薬学博士 涌井 袈裟 参

はじめに

酵素の研究はきのうよりきょう、きょうよりもあしたと、広くしかも深く進んでゆく。

その進み方は誠にめざましい。それは最近の臨床酵素学のことと合成ペプチドによる酵素モデルの研究などをみてもわかる。もっとも臨床酵素学は考えようによっては今に始まったことではなく、古くから応用されていたが、今日のように広く深く考えられてはいなかった。現在では病気にかかっているかどうかは、体液(血液も含む)中の酵素の種類および量によって判定することもできるといふ、もちろん部分的ではあろうが。

また、酵素的作用物質を合成して、その結合状態を調べ、それによって酵素活性の活性点を知らうとしている。たとえば W. Lau, Tsch. ら (1954~1957) はポリフィリン核にポリフェニルアラニンをつけたものをつくり、その酵素活性を調べ、W.S. Fox ら (1961) はヒスチジンを含む10数種のアミノ酸を熱共重合させたプロテノイドが、P-ニトロフェニルアセテートをよく加水分解することを報告し、更にこれらをもととして酵素の活性点を調べている。

たとえば、キモトリプシン・アセチルコリンエステラーゼなどのエステル加水分解酵素類には、共通の gly-asp-ser の配列があり、これが活性点ではないかといわれているなどである。

このように酵素学は休む間もなく進展している。で、ここで生体内での糖の相互変移とそのさい働く酵素について考えてみたい。

われわれは食品中からいろいろの形で炭水化物をと

る。そのうち量的に最も多いのは澱粉で、ほかに少量のグリコーゲン、グルコース、蔗糖、乳糖などがある。ペントースもあるが、このものはヌクレインまたは植物性食品中に多糖類の形で入っている。

これらの炭水化物は消化管での分解で、たとえば、蔗糖はグルコースと果糖に、乳糖はグルコースとガラクトースにそれぞれ分解され、そしてこれらの単糖類はそのまま吸収されて肝臓に至り、更に以下述べる運命をたどってゆく。

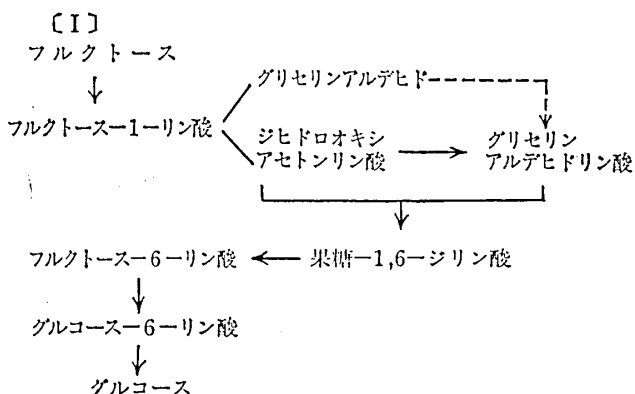
果糖⇌グルコースの関係

果糖は代謝により完全に分解される。興味あることはヒトおよび多くの動物の精液中には、果糖は遊離の状態で存在する (1000mg%)。グルコースは含んでいない。果糖を形成する場所は胎盤または精囊といわれる。精子は果糖から必要なエネルギーを生理的方法(果糖の解糖作用)によって取得する。実験によると、代謝のさいには果糖はグルコースより反応が能動的であり、したがって、精液中に果糖の存在は、精子の活動をより易くするに役立たせるものと考えられる。果糖はグルコースよりケトン性強く、それは果糖の構造上から当然であるが、この性質が果糖の反応性の強化をもたらす、果糖は嫌氣的分解により、生体内で乳酸になるが、その性能はグルコースより大である。精囊中には果糖のほかグリコーゲン(1%)、グリコース-6-リン酸などを含む。

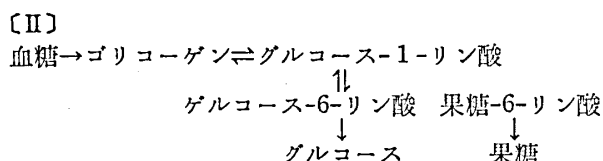
精囊中では去勢後二週間で、果糖形成は復活する。またアンドロゲンホルモンの投与により、果糖の形成は再現する。それだから精囊の果糖分泌は、アンドロゲン物質の活動効果のテストに役立つ。妊娠中の羊の血液中に

は果糖を見出す。これは胎盤からつくられる、グルコース液を注入して血糖量高めると血中の果糖の濃度は上昇する。胎盤には高濃度のホスホヘキソメラーゼがあり、この酵素はグルコース-6-リン酸と果糖-6-リン酸との平衡を保持する。胎盤での果糖形成は精囊でのそれと類似の経過をとる。

果糖の生体内での変化過程は、まずフルクトキナーゼなる酵素により果糖-1-リン酸となり、次にこれがグリセリンアルデヒドとジヒドロオキシアセトンリン酸とに分解し、最後にグリセリンアルデヒドから生成したグリセリンアルデヒドリン酸になり、このものは果糖-6-リン酸とグルコース-6-リン酸を経て遂にグルコースとなる。その変化を示すと〔I〕のようである。



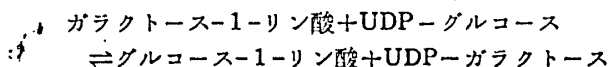
上述した胎盤中でのフルクトースの形成は、胎盤中に特別豊富に存在するホスホヘキソイソメラーゼに基因する。精液中の果糖は精囊でつくられるが、その過程は、T. Mann および C. Lutwak-Mann らによると次の〔II〕のようである。



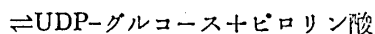
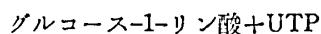
この果糖の形成には男性ホルモンの存在が必要である。果糖がグルコースに、またはグルコースが果糖になる変化はすべてこの型による。

ガラクトース⇌グルコースの関係

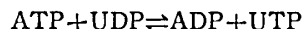
ガラクトースは吸収された後、肝臓でグルコースに変化される。この変化は一つのリン酸化反応であり、そのさい特別な補酵素ウリジンジホスファートグルコース (UDPG) を必要とする。その UDPG 酵素は多くの他の物質代謝過程のさいにも関与する。ガラクトースがガラクトキナーゼの仲介によって ATP からリン酸を授与されてガラクトース-1-リン酸を生成し、このものが UDP と反応してガラクトースとなる。



この反応を支配する酵素はガラクトース-1-リン酸→ウリジルトランスフェラーゼといわれる。反応の初めにまずガラクトースが酵素によって変易性となる。UDP グルコースはウリジン-3-リン酸 (UTP) とグルコースリン酸との交換反応によって生成し、そのさい酵素 UDP G-ピロホスホリラーゼが作用する。

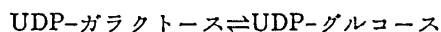


UTP は UDP から ATP との交換によって生成する。



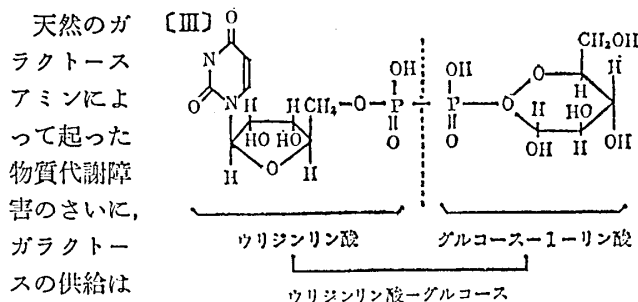
この種の酵素としては UDP G-ピロホスホリラーゼのほかにピロリン酸ウリジルトランスフェラーゼ、ならびに UDP-ガラクトーピロホスホリラーゼなどが知られている。

上に述べた転移酵素反応において、ガラクトースはグルコースとおきかえられ、そのガラクトースは UDP とグリコシド結合をし、このものは更に次の合成たとえば乳糖あるいはガラクトリポイドにまで進んでいく。



ガラクトース⇌グルコース変移に対する肝臓の能力には一定の限度がある。もし肝臓の機能に障害がある場合には、ガラクトースのグルコースへの変移は阻害され、したがって、ガラクトースはそのまま尿中に排泄される。この原理を応用して、ガラクトースをもって肝臓機能の試験をすることができる。

UDP-グルコースの結合状態を示すと〔III〕のようである。



主な参考文献

- K. Lang Der Intermediäre Stoffwechsel
E. Lehnartz Chemische Physiologie
赤堀、沖中：臨床酵素学
野口：蛋白質核酸酵素 6 65 (1964)

アメリカの学生

野 沢 俊 太 郎

巨大な国、アメリカへ大きな期待と一抹の不安とで胸を躍らせ、日本とはほぼ同じ大きさを持つカリフォルニアへ飛んだのは一昨年六月のことである。慣れない一人旅、家族と離れて食事も習慣も環境も違う異国でのアパート生活、一年半と一口に云えば短いけれど、日本へ帰り度くなったことも幾度か、これがホームシックかなと思っている内に、半年が過ぎ、一年が過ぎ、語学のハンデに苦しみながらもカリフォルニア大学での留学生生活を終えて、東部まで広いアメリカを歩きヨーロッパを駆け廻り、実際に自分の目で見た事柄に、ある時は驚き、ある時は日本の方が優れている等と自分勝手に納得しては、総ての事に Enjoy 出来たことに大いに満足し、何等思い残す事はないと、日記をひもといて一人で悦んでいる。

ロスアンゼルスにあるカリフォルニア大学では主として経営学の講義に出席したが、学生は大学が州立であるため、日本の様な入学地獄はないとしても、ハイスクールで10番以内の好成績を得た者だけが入学を許されるというので、まず彼等の真剣に勉強する姿に驚かされる。大学側も毎日宿題、毎週試験と学生をいぢめぬき、しかもクラスは20名以下という小グループであるから教授と学生との接触が緊密で、気を抜くなどということは全然ゆるされない。マスターとかドクターとか、こうしたディグリー(学位)を取ることに真剣で、入学は比較的容易だが、徹底したきつい教育方針であるから、卒業するなり、ひいてはマスターなりドクターを取るということは大変な努力がいる。女子学生は一、二年生は多いが、高学年になると少なくなっている。ある学生の話だと、卒業の時残れば良い方だという。このことは高度な授業で宿題、試験に追われて落伍していくのかと思ったが、実際は結婚するのが大半だという。日本の様な見合制度はないから、彼女達にして見れば秀才の集っている大学で、良き伴侶を探す訳である。週末にはかならず何処かでパーティーがあり、交際の場合というのはいくらかでも機会がある。こうしたパーティーにはよく出席したが、アメリカの若者のパーティーという、すぐ酒を飲んで、ジャズをかけた乱痴気騒ぎを想像するけれど、実際は陽気の内にも一つのモラルがあり、ビールを抜いて、ハンバーガーを片手に政治外交問題等を討論したりで、意外と真面目な姿に驚かされる。大学生であるからと云えばそれまでだが、道徳的にも実にしっかりとっていて、毎日の勉強に今日こそは羽を伸ばすのだといいながら興味のある話題から話は自然と自分達の専門の分野へうつっていく。

現在は徴兵制度は2カ年と聞いたが、大学へ、陸海空それぞれの教練の為に、勲章をつけた将校らしき偉方が、校庭に30名程度の生徒を集め、鉄砲をかつぎ、真剣な顔付きで歩行練習をしている。その周りには、彼等達

のガールフレンドが、キャーキャーいながら見物しており、他方の校庭ではフットボールの試合、それを恋人同志が仲良く教科書らしき本を読みながら、見物という様に、大学のキャンパスの中でも、アメリカの縮図らしきものが見られる。

ドライブなりパーティーなりで我々はよく黒人問題、アメリカの下手な外交政策について彼等をいじめ様と試みるが、返答は各人様々としても、最後には現在のドルの偉力を誇り、そして次の世代も我々が世界をリードしていくのは間違いないと信じ込み、平和を守るリーダーは我々であると結論づける。学生がこうした心構えで、最高学府を終え、次代を担うアメリカの中心人物になるのかと思うと、我々とはどうしてもスケールの違いを思い知らされる。

世界を歩いてエネルギーを感じたのは、ニューヨークと東京だけである。新しい建築物がどんどん建っているのは、香港と東京だけである。確かに日本という国に対しての認識は、世界中高まっている。しかしこれはあくまで、一つの発展のプロセスに於ける表面上の現われであらう。

アメリカの学生に接して、現在のアメリカの好景気におおられることなく、むしろ耐えしので将来のことを思う心構え、心意気、同じ若い世代にある私としては、強い感銘を受けたと同時に、深く考えさせられた次第である。

本稿の執筆者野沢俊太郎君は前社長、衆議員議員故野沢清人氏の令息である。東京薬科大学を卒業されて、ロスアンゼルスのカリフォルニア大学に留学して経営学 Business Administration を専攻し、欧州各地を視察されて本年9月帰朝された青年である。今回亡父の遺業を継がれて当社に入社企画課を担当されることになり、毎日元気で草加工場に通っている。本稿はそのアメリカ留学印象記の一端であります。(稲垣)

〔編 集 後 記〕

本誌発行の目的は有機合成化学、分析化学、生化学、臨床化学等すぐれた、最新の学術研究業績を掲載して、学術の振興文化の向上に寄与することにあります。現在のような出版内容において、このような事業を実現することは極めて困難であります。しかしそのためにこそ学術部の存在の意義は明らかになって参りました。われわれは理想の実現のために更に一層の努力をつづけたいと存じております。

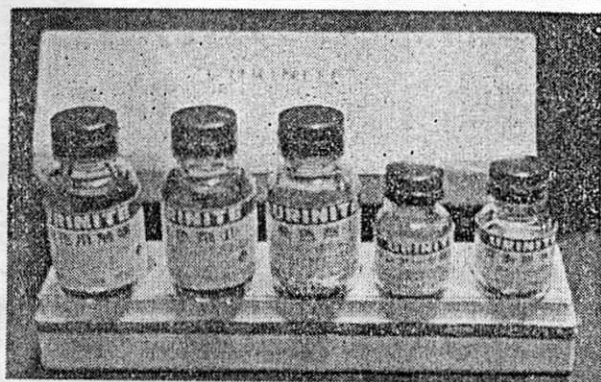
なにとぞ読者諸賢の変らぬ御支援を切に御願い申し上げます。(稲垣)

尿素窒素測定試薬

エリナイト

URINITE

50回分



血清GOT・GPT活性測定試薬

エスゴット

100回分

ESGOT

50回分

血清コレステロール定量用

氷酢酸 500g

硫酸 500g

(説明書はお申込下さい)

販売元

製造元



中外製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町3丁目3番地



関東化学株式会社

東京都中央区日本橋本町3丁目7番地

関東化学株式会社

本社 東京都中央区日本橋本町3丁目7番地
電話 (241) 5126~9・2882・4958・5059・5502

工場 日本工業規格表示許可工場

出張所 埼玉県草加市稲荷町2048番地

連絡所 札幌市北九条東1丁目

北九州市戸畑区天神町2丁目76番地

東京都大田区大森町7丁目236番地

東京都北多摩郡国分寺町1392番地

千葉市今井町2丁目14番地13号

大宮市東町2丁目17番地

静岡県三島市久保町1510番地

電話 草加 (2) 4177~4178

電話 札幌 (71) 0724・1446

電話 戸畑 (88) 3961・3962

電話 東京 (761) 5786 (763) 3070

電話 国分寺 (2) 3489・1935

電話 千葉 (61) 0622

電話 大宮 (41) 9260

電話 三島 (5) 4420

大阪関東化学株式会社

大阪市東区瓦町3丁目1番地 電話大阪 (231) 代表 1672~4

横浜関東化学株式会社

横浜市西区桜木町7丁目42番地 電話横浜 (44) 5784・5796

平塚連絡所 平塚市新宿788番地 電話平塚 (22) 1253

昭和四十年一月一日 発行

発行者 関東化学株式会社

ケミカルタイムス編集委員会