

昭和四十二年七月一日 発行



1967 No. 3

(通巻第 45 号)

CHEMICAL TIMES

発行者 関東化学株式会社

目 次

(通巻ページ)

工業分析化学随説 (XVI)	東北大学名誉教授 理学博士 茨城大学教授 理学博士	加藤多喜雄 武井信典	758
物理的測定法による 有機化合物の構造解析法入門 (III)	東京教育大学理学部 理学博士	大橋 守	762
遺伝子論の発展 (I)	山形大学助教授 理学博士	中沢 信 午	766
犯罪と分析化学 (III)	科学警察研究所 医学博士 主任研究官	丹羽口 徹 吉	769

KANTO CHEMICAL CO., INC.

ケミカルタイムス編集委員会

工業分析化学随説 (XVI)

電荷移動錯体生成反応の平衡定数測定法について

東北大学名誉教授 理学博士 加藤 多喜雄

茨城大学 教授 理学博士 武井 信典

前号において電荷移動錯体について極めて簡単に説明し、さらに錯体生成反応の平衡定数の吸光光度法による測定法における二、三の問題点について述べた。

電荷移動錯体が非常に不安定な錯体であり、またその反応系がかなり複雑な内容を持っていると考えられているために、錯体の生成定数の測定に当っては無機あるいは分析化学の分野における非常に安定な錯体の生成定数の測定時とはかなり異なる面倒な問題を伴っている。しかも無機および分析化学の分野においても電荷移動錯体に対すると全く同様の方法により不安定な無機錯体の生成定数の測定が行なわれており¹⁾、こうした問題は私共無機あるいは、分析化学を専攻する者にとっても無縁の事ではないように思われる。このようなことからこの方面に首をつっこみ、若干の文献あさりをした結果を紹介している訳であるが、何かのお役に立てば幸々と思っている。

前号では電子供与体と電子受容体の 1:1 錯体について Benesi-Hildebrand の式の適用法における問題点について述べたが、本号ではさらにいわゆる不活性溶媒の影響、および loose contact complex ならびに高次錯体の生成について若干の論文を紹介する。

1. 幾何異性体および loose contact complex の生成

前号で述べたように、電荷移動錯体の生成定数は、Benesi-Hildebrand の式 (B-H 式) あるいはその変形式を用いて求めることができる。

しかしこの方法によれば常に錯体の生成定数が求められるというのではなく、B-H 式を用いると不合理な結果が得られるという反応系も知られている。たとえば Evans²⁾ によると、いわゆる不活性溶媒と考えられる perfluoroheptane 中においてヨウ素-n-ヘプタン混合系は紫外部に新たな吸収を示す。しかしこの吸収の測定値から B-H 式を用いてプロットすると直線は得られるが、この直線は原点を通る。したがって、この結果から 1:1 の錯体が生成しているとして錯体の生成定数 K および錯体の極大吸収波長におけるモル吸光係数 ϵc を求めると $K=0$, $\epsilon c=\infty$ という値が得られてしまう。

また Andrews, Keefer³⁾ によるとヨウ素とベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレンとの錯体の四塩化炭素

溶媒における生成定数はベンゼン核に導入されたメチル基の数の増加とともに増加するが、紫外部極大吸収波長における錯体のモル吸光係数はメチル基の数の増加とともに逆に減少する。Mulliken⁴⁾ の電荷移動錯体に関する理論によれば安定な錯体程大きなモル吸光係数を示すはずであり、上に示した Keefer 等の結果は Mulliken の理論では説明がつかなくなる。

これに対し Mulliken 等⁵⁾ は次のように述べている。

まず反応系内に組成は同じく 1:1 の幾何異性体が生成するときはそれぞれの生成定数を $K_1, K_2, \dots$ 、測定波長における各錯体のモル吸光係数を $\epsilon c_1, \epsilon c_2, \dots$ とすると B-H 式により求められる見掛け上の 1:1 錯体の生成定数 K およびモル吸光係数 ϵc はそれぞれ次のようになる。

$$K = \sum K_i \quad (1)$$

$$\epsilon c = \sum K_i \epsilon c_i / K \quad (2)$$

そしてこれらの関係は測定波長の如何にかかわらず常に成立する。先に Mulliken が提出した安定な電荷移動錯体程大きなモル吸光係数を示すという理論は只一種類の 1:1 錯体が生成するときだけ成立するものであって、ここに示したような系では成立しないとした。たとえば、生成定数 K_1, K_2 、極大吸収波長におけるモル吸光係数 $\epsilon c_1, \epsilon c_2$ が等しい二種の 1:1 錯体が生成するような系においては、各錯体の吸収が重ならない場合には B-H 式を用いて求められる見掛け上の生成定数 K およびモル吸光係数 ϵc はそれぞれ (1), (2) 式から $K = 2K_1 = 2K_2$, $\epsilon c = \epsilon c_1/2 = \epsilon c_2/2$ となり、個々の値より著しく異なる値が得られることになる。さらに Mulliken 等は反応系がこのような異性体を含むか否かはある一定温度における測定だけから知ることはできず、異なる温度における K, ϵc の測定値を比較検討する必要があることを示している。

次に Mulliken 等は電子供与体と電子受容体の溶液内における熱運動の過程での両者の loose contact によっても、電荷移動スペクトルを示し得るとして、そのようなスペクトルを示し得る電子供与体と電子受容体の対 (loose contact complex) の生成の影響を論じている。ここに生成する complex の本質については著者等の専門外のことであり、ここでは触れないことにする。

まず Mulliken 等は系内に電荷移動錯体と loose contact complex の双方が生成するときは contact complex の濃度 x_{DA} は (3) 式で示されるとした.

$$x_{DA} = \alpha(x_D - x_C)(x_A - x_C) \quad (3)$$

$$K = x_C / (x_D - x_C)(x_A - x_C) \quad (4)$$

ここで x_D , x_A はそれぞれ電子供与体, 電子受容体の初濃度を, また, x_C は生成した電荷移動錯体の濃度を示す. (3) 式と電荷移動錯体の生成定数を示す (4) 式を組合わせると,

$$x_{DA} = (\alpha/K)x_C \quad (5)$$

が得られる. 次に測定波長における吸光度 d はセルの長さを 1 cm とすると,

$$d = x_C \cdot \epsilon_C + x_{DA} \cdot \epsilon_{DA} = x_C \cdot \epsilon_{ef} \quad (6)$$

で示される. ここで ϵ_C , ϵ_{DA} はそれぞれ測定波長における電荷移動錯体および contact complex のモル吸光係数を, また, ϵ_{ef} は電荷移動錯体だけが生成したと考えたときの見掛け上のモル吸光係数を示す.

したがって,

$$\epsilon_{ef} = \epsilon_C + \alpha \cdot \epsilon_{DA} / K \quad (7)$$

となり,

$$\rho \equiv \alpha \cdot \epsilon_{DA} / \epsilon_C \quad (8)$$

と置くと,

$$\epsilon_{ef} = \epsilon_C (1 + \rho / K) \quad (9)$$

$$\epsilon_C = K \cdot \epsilon_{ef} / (K + \rho) \quad (10)$$

が導かれる. またそのような場合の B-H 式は次のようになる.

$$x_A/d = [1/\epsilon_{ef}] + [1/K \cdot \epsilon_{ef}][1/x_D] \quad (11)$$

以上の結果から contact complex によるスペクトルの示されないときは $\epsilon_{DA} = 0$, したがって $\epsilon_{ef} = \epsilon_C$ となり, また, $K = 0$, すなわち contact complex だけを生成するような系においては (9) 式より $\epsilon_{ef} = \infty$ となることが知られる. またさらに $K = 0$ のときは (8), (10) 式から $K\epsilon_{ef} = \alpha \cdot \epsilon_{DA}$ となり, (11) の B-H 式は

$$x_A/d = [1/\alpha \cdot \epsilon_{DA}][1/x_D] \quad (12)$$

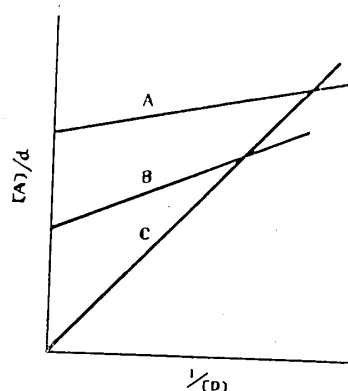
となり, 原点を通る直線関係を示すことになる.

以上の結果を図示したのが図 1 である.

Mulliken 等は以上のような推論により Evans の測定結果はヨウ素と *n*-ヘプタンの loose contact complex によるものとしている.

なお (11) 式から電荷移動錯体および contact complex の双方が生成するような系においても B-H 式は直線関

図 1



A : charge-transfer complex only.

B : charge-transfer complex + loose contacts.

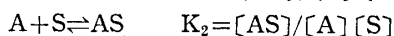
C : loose contacts only.

係を示し, また, 電荷移動錯体の生成定数 K の値には変化のないことを Mulliken 等は指摘している.

2. 不活性溶媒の影響

電荷移動錯体の生成に対するいわゆる不活性希釈溶媒の影響については Andrews, keefer はその総説⁶⁾ の中で無極性溶媒系については溶液内の各化学種の活量係数の変動を指摘している程度であるが, その後の検討により不活性希釈溶媒が電荷移動錯体の生成定数, 極大吸収波長およびモル吸光係数に影響することが知られてきた. そしてその理由についても色々と論じられている. ここではそのような不活性溶媒の影響をどのようにに取り扱っているか主として二, 三の報文を紹介する.

まず Merrifield 等⁷⁾ は電子受容体 A と電子供与体 D および溶媒 S との間に次のような競走反応があると考えた.



そしてこれより次のような関係式を導いた.

$$[A]/d_{AD} = [(1 + K_2)/\epsilon K_1][1/[D]] + [1/\epsilon][1 - K_2/K_1] \quad (14)$$

これより (13) 式で示されるような反応を考慮しないで導いた B-H 式より得られる K_0 , ϵ_0 はそれぞれ,

$$K_0 = (K_1 - K_2)/(1 + K_2) \quad (15)$$

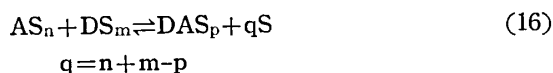
$$\epsilon_0 = K_1 \epsilon / (K_1 - K_2)$$

で表わされることを示し, 錯体の生成定数 K_1 モル吸光係数 ϵ が K_2 , すなわち電子受容体と溶媒の相互作用の大小により変動するとした. そしてテトラシアソエチレン-芳香族炭素系錯体の生成定数の溶媒の変化による変動は主としてこの理由によるとしている.

Tamres⁸⁾ も同様な反応を考慮した一般的な式の誘導を行なっている。

次に Carter 等⁹⁾ は先に述べたような Mulliken 等の contact complex 生成説に対し質量作用の法則に従わないような complex の生成を考えるのは不適當であり、反応系内における各化学種の溶媒和を考慮すればこのような complex の生成を考える必要はないとして次のように述べている。

まず Carter 等は電荷移動錯体の生成反応は溶媒和した各化学種によるとして次のような反応式を示した。



このような系における錯体生成反応の平衡定数 K は、

$$K = \frac{[C]x_s^q}{[AS_n][DS_m]} \quad (17)$$

で示される。ここで $C \equiv DAS_p$ 、また x_s は系内の遊離の溶媒のモル分率を示す。ここで $[D] \gg [A]$ とすれば B-H 式は次のようになる。

$$A/d = [x_s^q/K\epsilon c][1/D] + 1/\epsilon c \quad (18)$$

すなわち、溶媒和を考慮すれば B-H プロットの傾斜に対し x_s^q の補正が入ることになる。

ここで

$$x_s = [S]/([S] + [D] + [A]) \quad (19)$$

$$[S] = S - nA - mD + q[C] \quad (20)$$

(S , D , A はそれぞれ系内において遊離および結合状態にある S , D , A の濃度を、また、 $[S]$ は遊離の溶媒の濃度を示す)

に

$$S = S_0 - \lambda D \quad (21)$$

(S_0 は $D=0$ のときの S の濃度を、また、 λ は D , S のモル容積の比を示す)

を入れると、

$$x_s = \frac{S_0 - (m + \lambda)D}{S_0 + (1 - \lambda)D} \quad (22)$$

が得られ、これより (18) 式は、

$$\frac{A}{d} = \frac{1}{D} \frac{1}{K\epsilon c} \left(\frac{1 - (m + \lambda) \frac{D}{S_0}}{1 + (1 - \lambda) \frac{D}{S_0}} \right)^q + \frac{1}{\epsilon c} \quad (23)$$

となる。ここで Carter 等は (23) の近似式をとり、変

形して次のような式を示した。

$$\frac{A}{d} = \frac{1}{D} \frac{1}{K\epsilon c} + \frac{1}{\epsilon c} \left(1 - \frac{q(m + 1)}{KS_0} \right) \quad (24)$$

この溶媒和を考慮して導いた B-H 式から得られる K , ϵc と、通常の B-H 式から得られる K' , $\epsilon' c$ との関係は次のようになる。

$$K' = K - q(m + 1)/S_0 \quad (25)$$

$$\epsilon' c = \epsilon c (K/K') \quad (26)$$

これより各化学種の溶媒和を考慮せずに求めた K' は $q(m + 1)/S_0$ だけ過少値となり、また $\epsilon' c$ は K/K' 倍となることが知られる。また、

$$K = q(m + 1)/S_0$$

$$\epsilon c = q(m + 1)/S_0 \times \text{slope}$$

となったとき、Mulliken 等のいう contact complex だけが生成しているという状態となる。次で Carter 等は K , K' の間に大きな差を生ずる。すなわち、溶媒和数の大きな電子供与体が多く溶媒分子を遊離して錯体を生成するような反応系は芳香族炭化水素を含む系であるとして、ベンゼンメチル誘導体—ヨウ素系、ベンゼンメチル誘導体—クロラニル系、1,3,5-トリニトロベンゼン—メチルビフェニル系等について検討している。また、錯体の ϵc は溶媒により余り変化を受けるものではなく、気相における錯体の ϵc と同程度の値であるものとし、ヨウ素—ベンゼン系錯体の四塩化炭素溶液の紫外外部極大吸収波長における ϵc の測定値約 $17,000^{10)}$ は $q(m + 1) = 9$ とすれば $2,400$ となり、気相における $\epsilon c = 1,700^{10)}$ に近くなるとしている。さらに、先に示した Evans の結果も同様にして電荷移動錯体が生成しているとして説明し得るとしている。

なお、気相、液相におけるヨウ素—エーテル、ヨウ素—ベンゼン系の錯体生成反応を検討した Lang 等¹⁰⁾ は溶媒と励起状態にある錯体との間に相互作用があると推定している。

次に de Maine 等は電荷移動錯体について多くの報告をしており、溶媒についての検討も行なっている。まず 1,3,5-トリニトロベンゼン—ナフタレン系錯体生成反応を四塩化炭素、クロロホルム、 n -ヘプタン、 n -ヘキサン、シクロヘキサン、二硫化炭素溶媒系において検討し¹¹⁾、錯体の生成定数は溶媒によりかなり異なり、その変化は各溶媒系における錯体の生成熱の変化と関係はないとしている。また生成定数の溶媒による変化は溶媒の透電恒数、屈折率等の物理的性質とは無関係であると述べている。また同じく 1,3,5-トリニトロベンゼンのベンゼン、トルエン等との錯体生成反応を同様の溶媒系で検討し¹²⁾、錯体の生成定数が四塩化炭素、クロロホルム

溶媒系で小さくなっていることを認め、これは電子供与体が溶媒和しているためで、高次錯体の生成あるいは活量係数の変動が溶媒により異なるためではないとしている。次に錯体の極大吸収波長の溶媒による変動は用いる溶媒により生成する錯体の立体的構造が異なるためと推定している。

以上のように溶媒の影響についてはかなり具体的に知られており、その理由についても種々論じられているが、推定の程度に過ぎないものもあるようである。

3. 高次錯体の生成

一般に電荷移動錯体の生成定数の値が非常に小さいために、その測定に当っては $[D] \gg [A]$ あるいは $[A] \gg [D]$ という実験条件がとられることが多い。このような系においては、生成する錯体としては DA の外に D_2A 、あるいは DA_2 といった高次錯体の生成も考えられる訳で、このような高次錯体の生成を検討した報文もかなり多い。ここではどのような系で高次錯体の生成が認められたかといった具体的な事例は省略して、高次錯体の生成はどのようにして認められるか、あるいはその生成が 1:1 錯体の生成定数の測定にどのような影響を及ぼすかといった点について Johnson 等¹³⁾ の論文を紹介する。

上に述べたように AD 型電荷移動錯体の生成定数は A_2D 型あるいは AD_2 型錯体の生成を伴ないやすい条件で行なうことが多く、また、測定波長も一点であることが多い。これに対して Johnson 等は A_2D 型あるいは AD_2 型錯体の生成を考慮して、 $AD \sim A_2D$ 、あるいは $AD \sim AD_2$ 型錯体混合生成系に対し、各錯体の K , ϵ に種々の値を与え、その組合せによる $B-H$ プロットの直線からのズレを電子計算機を用いて検討した。その結果、反応系が A_2D 、あるいは AD_2 型錯体を生成する場合でも AD 型錯体だけが生成するとして $B-H$ プロットしたときの各点の直線からのズレは測定誤差範囲内にあることを明らかにし、これより、 $B-H$ プロットが直線を示すということから直ちに反応系が 1:1 錯体だけを生成すると結論し、 K , ϵ を求めると誤まった結果を導きだすおそれのあることを指摘している。これに対し Johnson 等は $B-H$ プロット法により求めた K は測定波長の如何にかかわらず常に一定である筈であるから、測定波長による K の変動を検討して、測定波長により K の値が変わらないときはじめて 1:1 型錯体だけが生成していると結論できるとしている。そしてその例としてテトラシアノエチレン—ナフタレン系 1:1 錯体の $B-H$ プロット法により求めた生成定数が測定波長により変動することから高次錯体の生成を推定している。なお Ross 等¹⁴⁾ も 1,3,5-トリニトロベンゼン— N , N -ジメ

チルアニリン系 1:1 錯体の生成定数が測定波長により変動することから高次錯体の生成を推定し、高次錯体の K , ϵ も求めている。

表 1 は Johnson 等が示したもので、種々の型の錯体が生成するとき $B-H$ プロットの直線性その他が成立するか否かを示したものである。

System	Linear B-H plots	K in- depen- dent of wave length	ΔH inde- pendent of temp.	Total oscil- lator strength inde- pendent of temp.
1:1 CT ^a complex	Yes	Yes	Yes	Yes
1:1 CT complex + contact	Yes	Yes	Yes	No
1:1 CT complex + isomeric 1:1 CT complex	Yes	Yes	No ^c	No
1:1 CT complex + higher order CT complex	Yes ^b	No ^c	No ^c	No
1:1 CT complex, iso- meric 1:1 + higher order CT complex	Yes ^b	No ^c	No ^c	No

^a Charge transfer = CT. ^b Theoretical deviation is often too small to be detected. ^c Although the expected deviation may be too small to be detected.

表 1

この表から $B-H$ プロット法を適用するときにはかなりの注意をはらわないと誤まった結果を導き出すことになることが知られる。

以上、電荷移動錯体の生成定数測定時における問題点について簡単に説明した。

文 献

- 1) たとえば H. McConnell, N. Davidson : J. Am. Chem. Soc., **72**, 3164 (1950)
- 2) E. L. King, et al : J. Phys. Chem., **63**, 755 (1959)
- 3) D. F. Evans : J. Chem. Phys., **23**, 1424 (1955)
- 4) L. J. Andrews, R. M. Keefer : J. Am. Chem. Soc., **74**, 4500 (1952)
- 5) R. S. Mulliken : ibid., **72**, 600 (1950)
- 6) L. E. Orgel, R. S. Mulliken : ibid., **79**, 4839 (1957)
- 7) L. J. Andrews, R. M. Keefer : Advances in Inorg. Chem. and Radiochem., Vol. 3, P. 91 (1961) Academic Press Inc.
- 8) R. E. Merrifield, W. D. Phillips : J. Am. Chem. Soc., **80**, 2778 (1958)
- 9) M. Tamres : J. Phys. Chem., **65**, 654 (1961)
- 10) S. Carter, et al : J. Chem. Soc., 2048 (1965)
- 11) F. T. Lang, R. L. Strong : J. Am. Chem. Soc., **87**, 2345 (1965)
- 12) C. C. Thomson Jr, P. A. D. de Maine : ibid., **85**, 3096 (1963)
- 13) C. C. Thomson Jr, P. A. D. de Maine : J. Phys. Chem., **69**, 2766 (1965)
- 14) G. D. Johnson, R. E. Bowen : J. Am. Chem. Soc., **87**, 1655 (1965)
- 15) S. D. Ross, M. M. Labes : ibid., **79**, 76 (1957)

物理的測定法による

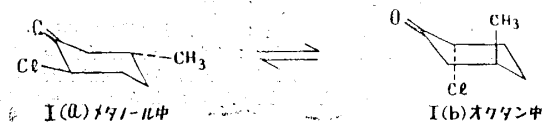
有機化合物の構造解析法入門 (Ⅲ)

東京教育大学理学部 理学博士 大 橋 守

旋光分散 (Optical Rotatory Dispersion)

前四回にわたって有機化合物の構造研究に利用されている質量スペクトル¹⁾ および核磁気共鳴スペクトル²⁾ のかんたんな紹介を試みた。今回は特に立体化学の面で威力を発揮している旋光分散曲線 (Optical Rotatory Dispersion) の利用法を解説してみよう。利用法の間では共通点のある円二色性 (Circular Dichroism) については次回に詳細する。すでに多数の好著が出版されている³⁾ ので、ここではごく簡単に今までに蓄積された成果をまとめてみたい。

通常光をニコルプリズムを通すと、一平面上だけに振動する平面偏光となる。この平面偏光は左まわりおよび右まわりの円偏光からなっている。この光が立体的に非対称な有機化合物分子を通過するとき、左右円偏光の速度に差が生じ、偏光面の回転が観測される。これが物質の旋光性とよばれているものであり、旧くから Na の D 線 (589m μ) を標準とした比旋光度 $[\alpha]_D$ で物質の旋光能力を表示して来た。旋光分散は各波長の光に対する旋光度を記録した曲線で、この曲線から立体化学に関する多数の知見がえられるのである。1953年 Rudolph & Son 社で 250~700m μ の波長範囲が測定できる光電分光旋光計が完成してから Stanford 大学の C. Djerassi 教授を中心に精力的な研究が続けられ、十年程の間に素晴らしい発展を遂げ新しい学問分野が開花して、立体化学の研究に必須の手段となってしまっている。たとえば (+)-trans-2-chloro-5-methylcyclohexanone (I) がメタノール中では I (a) の、オクタン中では I (b) の立体配列にあることが旋光分散曲線 (ORD と略記する) の解析から始めて明らかにされたものであり⁴⁾、この両者の区別は古典的な方法では不可能であった。



1. ORD の表現法 (図 1 参照)

(i) 単純曲線 (plain curve)——極大、極小を有しない曲線：短波長にいくにしたがってプラス値が大きくなるもの (図 1, 曲線イ) を正、マイナス方向に増大するもの (曲線ハ) を負と呼ぶ。

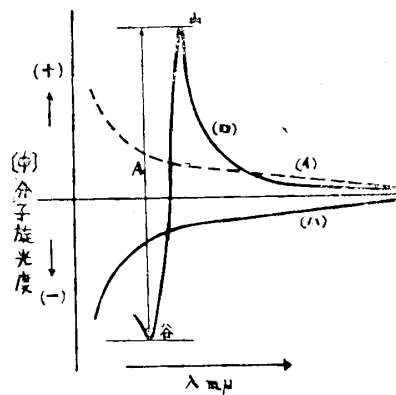


図 1 ORD 曲線

(ii) コットン効果曲線 (Cotton Effect Curve)——極大、極小を有する曲線：短波長にいくにしたがって最初に山があらわれるもの (曲線ロ) を正、最初の谷があらわれるものを負とよぶ。山と谷の波長の中点は紫外線吸収スペクトルの極大波長と一致するのが普通である。山と谷の分子旋光度差を 100 で割った値を分子振幅 (A) とよび、旋光寄与の定量的度合を表わす。二つ以上の山あるいは谷を有する曲線を複合コットン効果曲線 (Multiple Cotton Effect Curve) とよぶ。

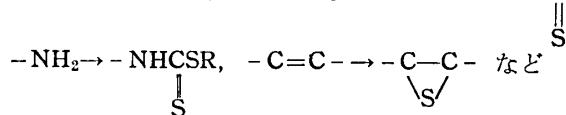
単純曲線、コットン効果曲線といっても、この区別は測定波長領域に依存するものである点に注意しなくてはならない。現在の分光計では 200m μ 程度までが測定可能な短波長の限界であり、将来さらに真空領域まで拡大されれば現在単純曲線を示すに過ぎない物質の大多数が、コットン効果を示すようになる筈である。立体化学上の知見は後述のようにコットン効果曲線から得られる知見が遙かに単純曲線よりも大きいので、技術的に測定可能領域の拡大への努力がたゆみなく続けられている。

2. コットン効果を示す官能基と一般則

コットン効果は測定波長領域内に光学活性吸収帯を有する化合物にみられる。光学活性吸収帯は二種に大別される。a) 発色団自身に対称性を欠くもの (Inherently Dissymmetric Chromophore)。共役ジェン、ビフェニルなどで、旋光寄与が非常に大きい点の特徴。b) 発色団自身は対称性を有しながら、その近傍の不斉中心の影響で発色団の電子遷移が対称性を欠くようになり、旋光性を発現するもので、いはば二次的なもの (Inherently

symmetric chromophere): 最もよく研究されているカルボニル基の $n \rightarrow \pi^*$ 遷移がこれに相当する。

飽和炭化水素、遊離二重結合、水酸基、アミノ基、カルボキシル基などは $200m\mu$ 以上の長波長領域に光学活性吸収帯を有しないので、単純曲線を与えるに過ぎないが、つぎのような誘導体に変えてコットン効果を発現させ、立体化学の研究を行うことが多い³⁾。 $-\text{OH} \rightarrow -\text{OCSR}$,



つぎに各官能基と ORD との関連についての一般則をあげよう。

1. オクタント則: シクロヘキサノン誘導体の置換基の効果とコットン効果の符号との関係を示す経験則で、カルボニル基を有する化合物に適用されるが、種々の官能基にも拡大されている最も重要な基本則である。理論的裏づけもなされている。

シクロヘキサノンを図2のようににおいて、矢印方向から眺めたとき、図3のような投影図をうる。図2で示すように、カルボニル酸素を中心とする三つの平面で空間を区切ったとき、酸素前方の4つの空間を前半のオクタント、後方4つの空間を後半のオクタントと呼ぶ。図3は後半のオクタントを示したものであり、このとき右上および左下のオクタントに存在する置換基は負の、右下および左上のオクタントに存在する置換基は正の旋光寄与をおこなう。前半のオクタントでは、この関係が逆転する。

図2 オクタント空間

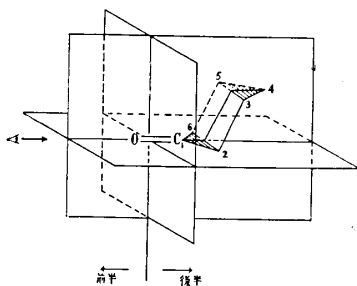
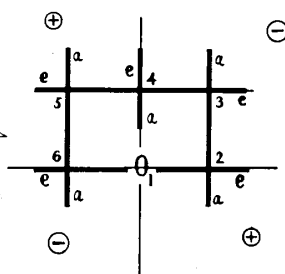


図3 オクタント側

後半のオクタント



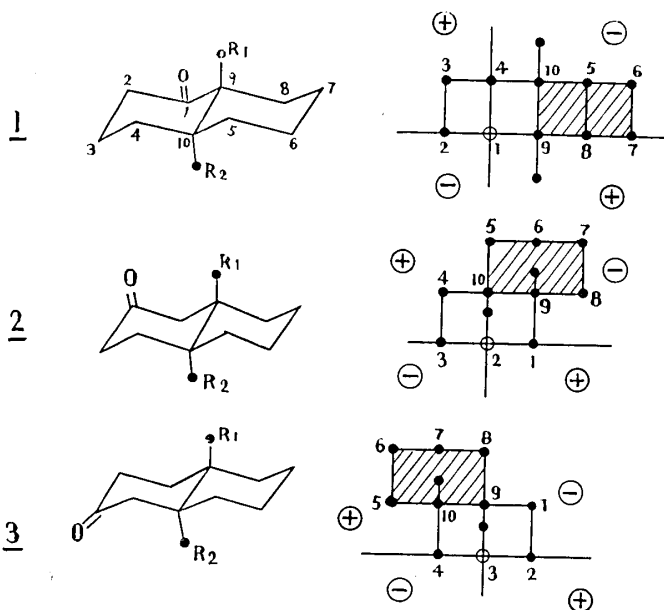
コットン効果への置換基の寄与

+	-	0
2-a	3-a	2-e
5-a	3-e	6-e
5-e	6-a	4-a, e
a: axial 置換基 0: 効果への寄与なし		
e: equatorial 置換基		

実際に複雑なケトン化合物の空間配列からコットン効果の符号を推論するにはオクタントを書かなくてはならないが、不馴れなうちはむづかしい。以下に典型的ビシクロ系の例を示そう。

空間配列

オクタント (斜線はコットン効果に寄与している部分) を示す



予想

1 -

2 -

3 +

実測

4 の対掌体

$R_1 = \text{H}, R_2 = \text{CH}_3$

$T[\psi]_{305} - 2200$

$P[\psi]_{263} + 2920$

$[A] + 51$

$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_3$

$P[\psi]_{308} + 3160$

$T[\psi]_{270} - 3970$

$[A] + 71$

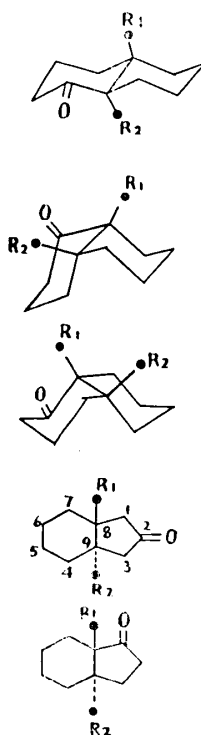
4 -

5 -

6 -

7 -

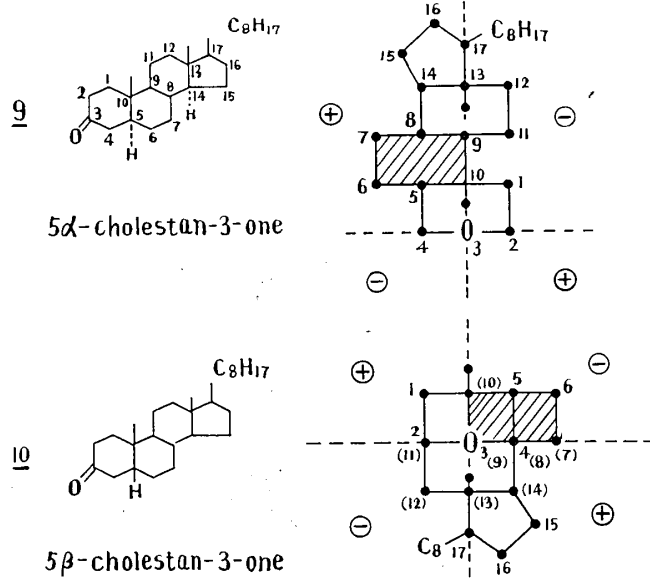
8 -



() は後方に存在する寄与を示す

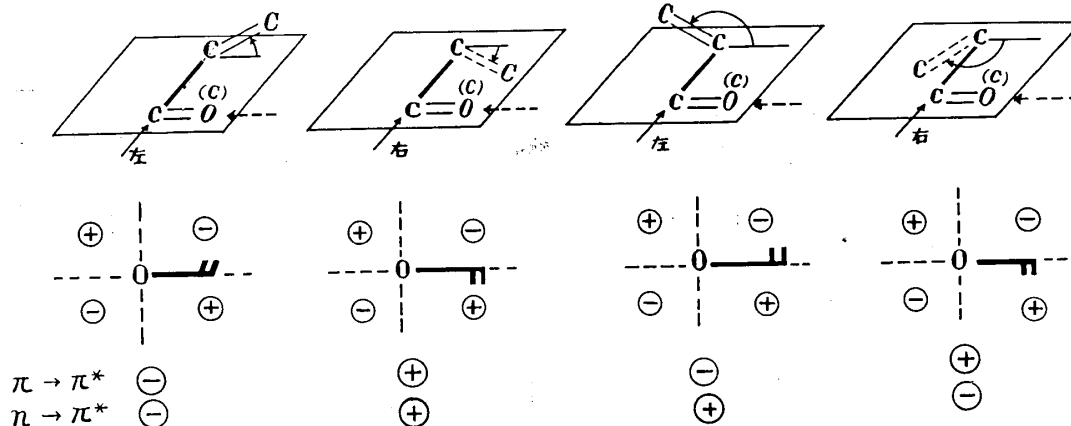
予想	実測
4 ⊕	$R_1=R_2=H$ $P[\phi]_{309}+1530$ $T[\phi]_{263}-2460$ $[A]+40$
5 $\sim \bigcirc$ [わすかに(+)]	($R_1=R_2=H$ のときは6に平) [衡がかたよっている]
6 ⊖	$R_1=R_2=H$ $T[\phi]_{307}-1060$ $P[\phi]_{270}+880$ $[A]-19$
7 ⊖	$R_1=CH_3$ $R_2=H$ $T[\phi]_{315}-11300$ $P[\phi]_{275}+10600$ $[A]-219$
8 ⊕	$R_1=CH_3$ $R_2=H$ $P[\phi]_{322}+4700$ $T[\phi]_{280}-4100$ $[A]+88$

ステロイドの例ではつぎのようになる。



予想	実測*
9 ⊕	$[\phi]_D +210$ $P[\phi]_{307}+3700$ $T[\phi]_{267}-2800$

cisoid - 共役ケトンおよびジエン



10 ⊖	$[A]+65$ $[\phi]_D +190$ $P[\phi]_{307}-100$ $T[\phi]_{265}+2600$ $[A]-27$
------	--

* P : 山, T : 谷, $[\phi]$: 分子旋光度
A : 分子振巾を示す.

このオクタント則に付随するものに α-ハロケトン則がある. ケトン α-axial 位にハロゲン (フッ素以外) が存在するときは, 他の置換基の有無に関係なくオクタント空間に存在するハロゲンの位置でコットン効果が規制される. すなわちハロゲンの旋光寄与における置換基効果は他のどんなグループに増して大きいということになる. 前述 (+)-trans-2-chloro-5-methylcyclohexane のオクタントと ORD 図 4 を示しておく⁴⁾.

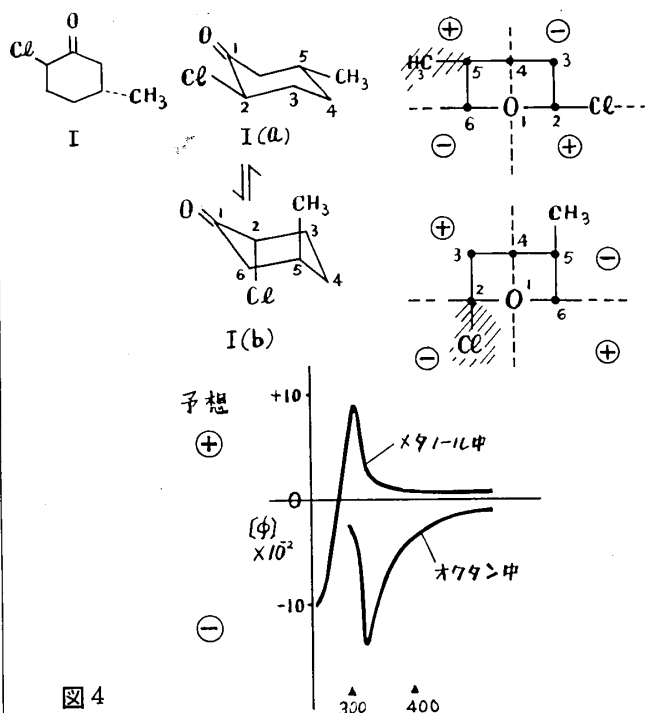
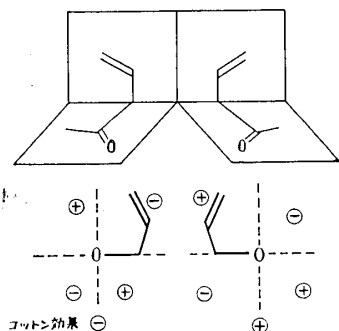


図 4

2. Helicity 則³⁾: 共役ジエンおよび α β 不飽和ケトンの π → π* 吸収 (〜200mμ) にもとづく旋光分散曲線

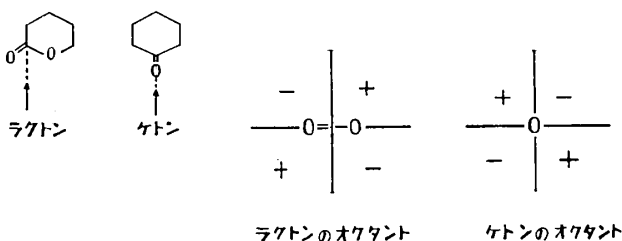
transoid - 共役ケトンおよびジエン

はつぎに示すように右巻き型は正、左巻き型は負のコットン効果を示す。これらの共役系は前述 Inherently dissymmetric chromophore であり、それ自身の旋光寄与が非常に大きく他の置換基の影響をあまりうけない。Transoid 共役ケトンで $n \rightarrow \pi^*$ 吸収 ($\sim 300\text{m}\mu$) にもとづく ORD は逆オクタント則の関係になる⁵⁾。β-γ 位に二重結合を有するカルボニル基では π 電子の相互作用により $n \rightarrow \pi^*$ 吸収が強められるので旋光寄与も大きく二重結合の存在するオクタント空間によりコットン効果の符号がきめられる³⁾。共役エポキシケトンや共役シクロプロパンケトンなどの $n \rightarrow \pi^*$ 吸収にもとづくコットン効果は通常のオクタント則の逆 (逆オクタント則) の寄与を三員環がもつ⁶⁾



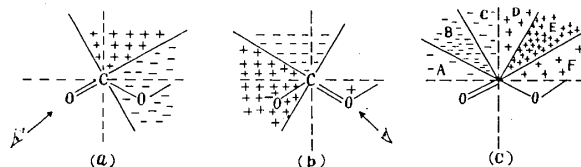
与を三員環がもつ⁶⁾

3. セクター則：ラクトンやエステル類の $n \rightarrow \pi^*$ 吸収は $\sim 225\text{m}\mu$ 付近にあり、機器の発達に伴い最近漸くこの領域の旋光度の測定が可能となってコットン効果が観測されるようになった。そしてケトンのオクタント則の拡大という形でラクトンにはセクター則が適用しうる点が Klyne らにより提出された⁷⁾。ケトンのオクタント則が $\text{C}=\text{O}$ 方向からの投影であったが、ラクトンのオクタントは角 $\text{O}-\text{C}=\text{O}$ の二等分線方向から眺める。図のようにおいたときオクタント空間はケトンの場合と逆



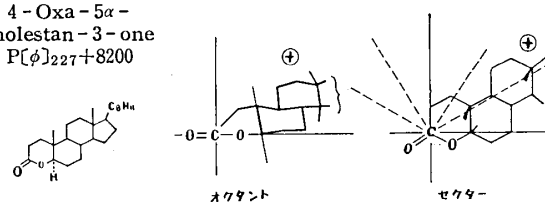
の寄与をする。一方ラクトンを上方から眺めカルボキシル基の共鳴極限式に示される $\text{C}=\text{O}$ をケトンのオクタント空間の基本と考えると図に示すように a, b. の二様式が与えられ、図に示したようなコットン効果に寄与するオクタント空間が得られる。この両者を重ね合わせて、プラス・マイナスの空間は寄与を与えないと考える時、図 C-(-B 空間に存在する置換基は負、E 空間に存在するものは正のコットン効果に寄与する) をうる。空

間 A, C は弱い負、DF は弱い正の寄与をおこなう。これをラクトンのセクター則という。

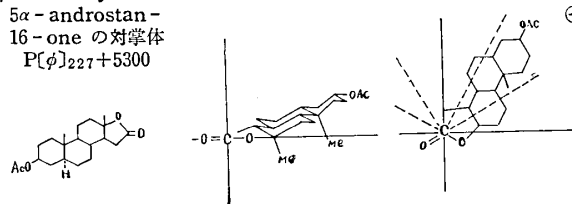


二三の例を示す

4-Oxa-5α-cholestan-3-one
 $P[\phi]_{227}^{25} + 8200$



3β-Acetoxy-17oxa-5α-androstan-16-one の対象体
 $P[\phi]_{227}^{25} + 5300$



このようなオクタント則の適用は各種官能基に試みられ、ニトロ⁸⁾、アジド⁹⁾、含硫発色団¹⁰⁾などで成功をおさめている。このような法則性の開発は以後益々盛んになるであろうし、また定量的な取扱いへの試みも発展の一途をたどっている。

文 献

- 1) 大橋守, 本誌
- 2) 大橋守, 本誌 731, 745 (1967)
- 3) たとえば C. Djerassi, "Optical Rotatory Dispersion", McGraw-Hill, New York (1960), 中西, 山崎訳 "旋光分散" 東京化学同人, 東京 (1961), 平田, 後藤 "旋光分散 - 有機化学への応用", 広川書店 (1964), 栗山 "旋光分散の利用" 共立出版 (1965) P. Crabbe "Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism", Holden-Day Inc., San Francisco (1965)
- 4) C. Djerassi, L. E. Geller, E. J. Eisenbraun, JOC. 25, 1
- 5) G. Slatzke, Tetrahedron, 21, 413 (1965)
- 6) C. Djerassi, W. Klyne, T. Norin, G. Ohloff, E. Klein, Tetrahedron 21, 163 (1965)
- 7) J. P. Jennings, W. Klyne, P. M. Scopes, J. Chem. Soc., 7211 (1965)
- 8) G. Slatzke, D. Becher and J. R. Bull, Tetrahedron, 20, 2443 (1964)
- 9) C. Djerassi, A. Moscovitz, K. Ponsold, G. Steiner, J. Am. Chem. Soc., 89, 347 (1967)
- 10) C. Dierassi, D. A. Lightner, K. Takeda, T. Kamen, K. Kuriyama, Tetrahedron 21, 1581 (1965)

遺 伝 子 論 の 発 展 (I)

山形大学助教授 理学博士 中 沢 信 午

現代遺伝学によると遺伝子の正体はDNA(deoxyribonucleic acid)で、このことは疑う余地がない。しかし、今からわずか11年前(1956年)に刊行された田中義磨著「遺伝学」第8版には、ようやくDNAという語が登場し、つぎのように書かれている。“遺伝子はまだ人の眼にも見えない位だから、むろん単離してその化学組成を検すると云うことは不可能であるが、以上述べたところに依り、大体染色体の真正染色質、特に唾腺染色体の横帯と同一の化学的性質を有するものと見て大差あるまい。即ちDNAがある蛋白質と結合して作った化学物質であることは間違いない——”(P.1077)。

つまり、この時代には、まだDNAが遺伝子に関係ありというだけで、遺伝子はまだまだ神秘につつまれていた。今日のように遺伝子が明確にDNAと判明したのはごく近年のことで、それだけ遺伝学の世界はめまぐるしく展開し、今日もなお大変なスピードで進歩しつつある。遺伝子はDNAそれ自身であり、各遺伝子の独自性は、そのDNAの分子構造の独自性に帰せられる。だが、この知識が得られるには、多くのエピソードがあったのである。

基 本 概 念

自然現象は一般に、その現象をおこす主体が、ある環境に置かれて、その環境に反応した姿にほかならない。主体をx、環境をy、現象をaとすれば $a = f(x, y)$ の関係が成立することになる。生物現象も例外ではありえない。すなわち、生物体がある環境の中におかれたときに、そこに、その生物現象がある。環境が異なれば現象も異なるし、生物の種類がちがえば、これまた現象がちがってくる。しかし、生物体そのものがまた一つの現象であり、もともとある環境に育かれたものである。だから、より本質的にはこう考えべきである。「ある何か」が、ある環境に反応して独自の生体をつくり出している、と。

こういう立場で遺伝現象をみるときに、遺伝子型と表現型という二つの概念が生まれる。遺伝子型とは、その生物の遺伝的本質で、環境に反応して自律的に特異の生長パターンをつくるもので、これは親から受けつがれてくる。表現型は、遺伝子型が実際に環境に反応して独自性を表現したところの特性である。実例としてもっとも理解しやすいのは、サクラソウの一種 *Primula sinensis* の場合であろう。この植物に二つの系統がある。一つは温度によって異なる色の花を咲かせる。つまり15~20°Cでは赤い花を生じ、おなじ個体を30°Cで光量不足の条件におくと、こんどは白花を生ずる。もう一度さきの条件へもどすと、再び赤花をつける、何度でもこれをくり

返すことができる。それで、この赤花と白花とは「遺伝子型が同一であるにもかかわらず、表現型は異なる」という。一方、これとは別に、温度いかによらず常に白い花を咲かせる系統がある。そこでこんどは、前者の系統の白花と後者のそれとは「遺伝子型が異なるにもかかわらず表現型はひとしい」という。こうした意味での遺伝子型こそ親から子へと受けつがれるもので、遺伝子型に対応して、どういう表現型ができるかはその生物体の生理的活動によるものである。つまり、生物体がどういう環境に育つかによって表現型はきまる。人間では、彼がどういう教育を受けるかによって表現型ができあがる。このように表現型の内面的特性と考えられる遺伝子型の概念は古くから歴史の上に登場した。

そ の 歴 史

遺伝学はMendelとともに科学に列することになった。それは彼の植物交配実験と、その理解方法がすぐれていたからであるが、さらに私をしていわしめるならば、彼によって今日の遺伝子の概念が確立されたからである。彼の後ににつづく諸大家も、それぞれの立場で遺伝子の概念を提唱したが、Mendel理論の再発見に至るまでの誰の遺伝子論もMendelにはおよばない。彼はやはり偉大であった。しかし、Mendelは遺伝子に相当するものを、今日のようにgeneと呼んだのではなく、彼の名著「雑種植物の研究」(1865)のなかで、それをElementeとよび、その特性を次のように設定した。

(a) それぞれの形質に対応して、それぞれ独自のElementeがある。

(b) Elementeは配偶子細胞では1組だけ存在し、二つの配偶子の受精によって生じた接合体では、したがって2組のElementeが対をなしている。

(c) 接合体の1対のElementeのうち、一方のElementeだけが表現型の発現にあずかる。

(d) 接合体から配偶子細胞ができるときに、対をなすElementeは互いに分離して、べつべつの配偶子に分配される。この分配は自由で、一つの遺伝子が、どの配偶子に含まれるかは、他の遺伝子の干渉を受けない。

これらのうち(a)については、一つの形質をどの範囲にとるかによって、その妥当性が異なる。もし、手には手の遺伝子、目には目の遺伝子が一つずつ対応するというように考えれば、現代遺伝学からみて必ずしも正当ではない。が、一つの形質とは一つのタンパク質のことだとするならば、(a)は基本的には正しい。(b)は今日もなおそのまま正しい。(c)については、多くの場合は

正しいが、例外もかなりある。(d)のうち 相対する遺伝子が分離することは正しいが、自由分配に関しては今日知られているリンケージの現象から修正を要する。

1868年 C. Darwin は有名な著書「飼養動植物の変異」において、遺伝をつかさどる *gemmule* という粒子を仮定した。各形質にはそれぞれに対応する独自の *gemmule* があり、それらはまず生殖細胞(卵)の中に存在する。生体の形質のすべては最初は卵に出発するから、卵の中には、その個体の未来の形質を担うすべての *gemmule* が入っている。これら *gemmules* は卵から発生生長が始まると、体液中に流出し、血液とともに体内をまわり、体の各領域に滞在してそれぞれの形質発現にはたらき、のちに配偶子(卵)ができるときに、その中へもどってくる。そして卵に含まれて子孫へ伝えられる。*gemmule* 粒子は自己増殖性を持ち、また環境の影響で生体の形質が変異をきたすときには *gemmule* 粒子もそれに応じて変異する。したがって、生存中に獲得した後天的な形質も *gemmules* の上に変化をきたしているから子孫に伝えられる。こういう *gemmules* による遺伝と発生の統一理論を彼は *pangenesis* とよんだ。彼はこの説をいかに実証すべきかと方法を考えていたらしいが、その実験を行なわないまま世を去った。

Darwin の従弟にあたる Francis Galton はロンドン大学教授で、また遺伝学者であった。彼は Darwin 説について実験をこころみた。もし *gemmules* が体内をまわって形質発現にはたらくならば、ある動物の血液を他の動物に注射すれば、血液とともに *gemmules* も注入されるはずだから、受けとった動物の形質にその影響が現われるだろうし、したがってその形質は子孫にも伝えられるはずである。さっそくウサギを用いて、この実験を試みたが、結果は否定的に終わった。だがこの実験は決定的なものではない。なぜなら血液を注入してみても、それは受けた動物体によって分解されてしまうだろうからである。

これと類似の実験をしたのはソビエトの Sopikov である。その実験は 1956年に 東京で開かれた国際遺伝学シンポジウムで Kushner によって紹介された¹⁾。羽毛の白いニワトリの品種白色レグホーンは、代々白い羽毛の子孫を生むことは当然である。ところが、羽毛の黒い品種オーストラロップの雄の血液 5 ml を、週 2 回ずつくり返して、白色レグホーンの雌に注射すると、それが生んだ卵から生じた 1 代目の鳥には、羽毛の黒いものが約 10% できる。これに、さらに上の注射をつづけると、2 代目にはより一段と黒色が生じ、ついに 4 代目には完全に黒色品種に転換してしまう。注射は翼の内側の静脈に行なわれた。この効果は羽毛の色だけでなく、他の形質たとえば体重についても現われた。

スイスの植物学者 Nägeli は *Idioplasmata* という物質

を仮定して遺伝を説明した。*Idio* は「特異的」、*plasma* は原形質のことだから、イディオプラスマは、つまり特異性を担う原形質の意味である。スイスに育ち、のちミュンヘン大学教授となった彼は、まず植物細胞のミセル説で有名になった。偏光顕微鏡で細胞を観察し、複屈折をみとめ、細胞膜には異方性の小粒子が配列すると考え、この粒子をミセル (*Mizelle, micelle*) とよんだ。後にミセルを原形質内部までおしすすめ、原形質は栄養をつかさどる物質と遺伝を支配する物質イディオプラスマから成るとし、どちらの物質もミセルからできているが、前者ではミセルが不規則にならび、後者では整然たる秩序のもとに並んでいると考えた。一般に卵細胞は大型であるに比して、精子はずっと小型である。にもかかわらず、両者の接合から生ずる子供には、母方からも父方からも、ほぼ等量に形質が遺伝する。このことは、精子が主としてイディオプラスマからなるのに対して、卵細胞にはそのほかに栄養物質を多量に含んでいるからにはほかならない。いいかえれば、卵細胞にも精子にも、遺伝物質は等量に含まれている、と Nägeli は考えた。このことは、のちに動物学者 O. Hertwig (1875) と植物学者 Strasburger (1910) によってあらためて研究され、細胞の核こそイディオプラスマに相当するものだという事になった。じじつ精子は大部分が核からできており、また卵細胞でも精子でも、その DNA の量については差がないという今日の知識とあわせてみると、Nägeli の着想は高く評価されるべきであった。

高等植物の受精のときに、花粉管から由来する物質のうちで、ほとんどの場合に核だけが卵細胞と接合する結果、細胞質中に存する細胞質遺伝子は、子供に伝えられないのが普通である。これからみても、遺伝物質は主として核内にあることがわかる。桑田(1925)によると、ソテツ *Cycas* の卵および精子を染色して、精子は陽イオンを吸着するが、卵は陰イオンを吸着する事実が報告され、これは卵細胞が核のほかに多量の細胞質をもつからである。つまり卵には核以外に別種の物質が多量にある²⁾。

ベルリン大学の動物学者 Haeckel は 1875年 *plastidule* という粒子が遺伝子として親から子へ伝わるとした。子が親に似るのは、この粒子が親の形質を記憶しているからで、またときに親に似ぬ鬼子ができるのは、この粒子の運動状態に変化がおこることによる。この理論を彼は *perigenesis* とよんだ。

オランダの植物学者 De Vries は遺伝子に相当する物質を *pangen* とよんだ。各形質に対応して、それぞれの *pangen* があり、それらは細胞の核内で増殖し、細胞質の方へ移行し、そこでまたある程度は増える。細胞質の中で形質発現のためにはたらくが、ダーウィンの考えた *gemmule* とは異なり、核にもどってくることはない。この理論は細胞内パンゲン説といわれ、彼の突然変異説

の基調をなすものである。今日の遺伝学でいうところのメッセンジャー RNA と似た性質をもつことになる。De Vries がここまで到達しえたのは、当時すでに遺伝物質が染色体にあると推定されていたからである。

1891年に、ドイツの動物学者 Weismann はダーウィンのジェミュールと類似の粒子として Determinant なるものを仮定した。それはより低次の粒子 Biophor の集合体である。彼によると、遺伝性の形質は生殖細胞の中に含まれる Determinant によって決まる。生殖細胞中には多くの種類のディターミナントがあり、それらは体の細胞にむかって流出し、体の各部の細胞にはそれぞれ独自のこの粒子が配分され、したがって細胞は独自の分化をとげる。こうして体細胞に広がったディターミナントは、ダーウィンの場合と異なり、つぎの生殖細胞をつくるときにそこへ集まってはこない。したがって後天的に得た形質は、生殖細胞には絶対に関係ないから、この性質は遺伝しない。いいかえれば生殖細胞(配偶子)は体細胞に由来せず、体が生長分化しても、生殖細胞はそのまま残って次の代をつくる配偶子の起原となる。ダーウィンの粒子ジェミュールが体細胞から生殖細胞へもどってくるに対して、Weismann のディターミナントは出っぱなしで、もどってこないのである。したがってダーウィン説が求心的であるに対して、Weismann のは遠心的である。ディターミナントは、より小さな単位である Biophor の集合したもので、後者つまりビオフォアは主としてタン白質から成り、原形質 $1\mu^3$ 中には約300万のビオフォアがある。筋肉、デンプン粒などにはおのおの異なるビオフォアがある。したがってビオフォアは Nägeli のミセルよりは次元の高いものである。

個体の分化発達においても、生殖細胞という未分化のままの状態に残り、次代の生殖細胞の起原になるという考え方を実証できるような例がないことはない。たとえばウマの回虫 *Ascaris* の受精卵は、ただ2本の染色体をもち、第1回の細胞分裂で生じた2細胞のうち、一方の細胞はその染色体の一部を退化消失し、残る一方の細胞だけが完全な染色体をもつ。次の分裂では、この完全な染色体をもつ細胞について、また同様な染色体の一部退化が起こり、常に1個の細胞だけが残って完全な染色体を保ち、これが未来の生殖細胞の起源をなす。しかし他の多くの生物では、こんな現象がみられない。

生物体の一部を切除すると、やがて失った部分を再生する現象は Weismann の理論を根本的に否定するものであろう。たとえば、植物のさし木では、どの枝をとってさし木しても、それらは完全な植物体に再生する。また水中生活をするヘン形動物の一種 プラナリア *Planaria* では、体のどの部分を切っても、その切片から完全な一頭体が再生する(図1)。いいかえれば、体の各部分の細胞の、どれについても同じ種類の遺伝物質が分布してい

ることがわかり、各部には別々のディターミナントが分布するという Weismann 理論は誤であることになる。

1898年英国の哲学者で社会学者、しかも生物学者であった Spencer は名著「生物学原理」の中で physiological unit (生理的単位) と称する粒子を仮定して遺伝と発生を説明した。

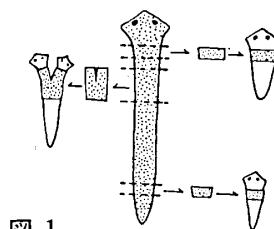


図 1

生体を構成する原形質

は、あたかも結晶における分子のような役割をもつ単位からなり、その単位は生物の種類に固有で、その粒子の有極的な配列によって形態形成がおきる。ここで彼は極性(polarity)という語をつかっている。生理的単位は生体の極性にしたがって空間的に配分される。その立場は観念的であるが、今日では原形質体の極性が分化に役割を演ずるという考え方があり、その先駆をなすものとして注目に価する。メンデルの法則が1900年に再発見されるや、英国の Bateson は多くの動植物について交配実験を行ない、メンデルの法則の普及につとめた。かれはメンデルが Element と呼んだものを別の術語で factor と名づけた。しかしこの語でよばれた対象が本質的にどんな物質であるか、それはわからないままであった。彼の遺伝子論は1913年の著「メンデルの遺伝法則」にくわしく述べられている。

東京大学理学部教授として遺伝学と細胞学の開拓につとめた故藤井健次郎(1866~1952)は植物細胞の原形質中にイッド(id)となづける紡錘形の粒子がたくさんあるのを観察し、それが遺伝をつかさどるものと考えた。この粒子は極性をもち、重要なはたらきをするが、その本質は何であるかふれなかった。また後にこの研究は展開しなかったようである。この粒子については「植物学雑誌」34巻(1920)に彼の論文が出ているのみである。さきにのべた Weismann のディターミナント説においても、ビオフォアが集合してディターミナントになり、さらにそれが集まって高次の単位 id となり、そのまた集合体が idant という染色体に相当するものである、となっている。藤井のイッドはここから導かれたものかもしれない。

1909年になって、デンマークの遺伝学者 Johannsen は「精密遺伝学原理」のなかでメンデルの Element に相当するものを Gen とよんだ。これが現代英語に訳されて遺伝子“gene”となり、今日もなおこの語は用いられている。現代用語 gene の創始者は Johannsen ということになる。

文 献

- 1) Kushner, H. F.: The influence of metabolic factors on the heredity of animals. The Academy of Sci. USSR(1956).
- 2) Kuwada Y.: Bot. Mag. 39, 128 (1925).

犯罪と分析化学 (Ⅲ)

科学警察研究所
主任研究官 医学博士

丹 羽 口 徹 吉

F 農 薬

第二次世界大戦後、本邦では農薬の開発進歩によって農作物害虫の防除や雑草駆除の効果が大きいにあり、食糧事情好転の大きな一つの原因となったことは忘れることができない。1938年スイスにおいて DDT が1942年イギリスにおいて γ -BHC が、またテップ、パラチオン等一連の有機燐製剤が1944年頃ドイツにおいて発見され、アメリカでも1941年来、EPN、マラソン等のパラチオン近縁化合物、ドリノ剤等の有機塩素剤が開発されてきた。本邦では1953年、稲作の害虫「にかめいちゅう」に有効なパラチオンが多量に用いられて以来、今日ではすでに数百種の農薬が市販され、それぞれの目的に応じて繁用されるに至っている。

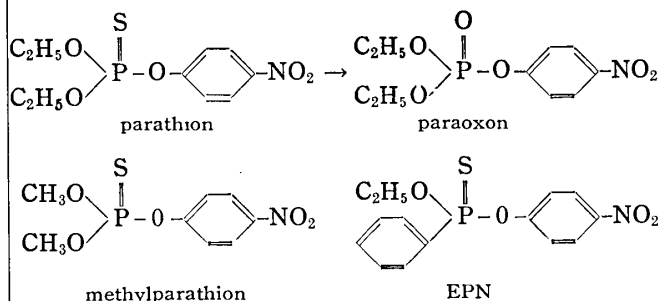
これらの農薬の使用にあたっては、勿論法律により厳重な規制がなされているが、誤用による中毒事故、あるいは作業者の慢性中毒、公害問題、一方悪用による殺害事件等いまはしい事故事例が跡を絶たない状況である。実際、薬毒物による事件で鑑定を依頼される中では、大都会を除くと農薬が可成の量を占めている。従って、現在では人体に対する毒性が弱く、しかも強力な作用を有する新しい農薬の開発と共に、衛生化学的に作物に残留する農薬の分析方法および裁判化学的に生物体試料より分離確認する方法についても真剣に検討されている。

1. 有機燐製剤

有機燐製剤の多くは一般的に人体に対し、経口、経皮、経気いづれの径路からも吸収され、血液中のアセチルコリンエステラーゼを抑制する。症状としては、悪心嘔吐、下痢、流涎、縮瞳、呼吸困難、チアノーゼ等のいわゆるムスカリン様症状や、痙攣、筋力減退等のニコチン様症状、さらに頭痛、意識渾濁、昏睡等の中枢神経症状を伴って逐に死に至る。このように有機燐製剤は非常に強力な酵素毒であるため、その検出確認法としては、化学的分析法の他に、酵素の活性度試験による方法がおこなわれている。以下、各個の製剤について主として化学的分析法を述べる。

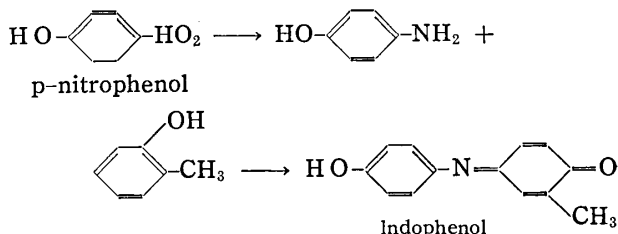
有機燐製剤中パラチオンは前述したように最も古くから使用され、現在でもその使用量は多いが、一方毒性も強いいため過失死、他殺などの事件例も最も多い。パラチオンが体内に摂取された場合肝臓においてパラオクソンに酸化され、毒性が著しく増加すると云われ^{41) 42)}、特にコリンエステラーゼの阻害力は100倍に近い値を示すと

云われている。この酵素阻害はエステル分解をおこなう酵素の活性部位にパラチオンのエチル燐酸エステル部が結合するためにおこるものと考えられている。またこの際分解された残基はパラニトロフェノールとなって遊離され血液を通じ、そのまま、または一部グルクロン酸抱合をおこなって尿中に排泄される。メチルパラチオン、EPNについても全く同様のことが云える。



従って中毒者について、これら三者の検出にはその血液、尿などからパラニトロフェノールを証明する方法がおこなわれている^{43)~45)}。

パラニトロフェノールをアンモニアと亜鉛末で還元パラアミノフェノールとし、これにオルトクレゾール液を加え、青色のインドフェノールとして確認する。本法は尿中、血中の検出定量に応用されている⁴⁶⁾。即ち、中毒尿または血液の一定量を取り、塩酸酸性とした後、エーテル・石油エーテル(1+4)の混液にアミルアルコールを1w/v%の割合に混合した溶剤でパラニトロフェノールを振盪抽出、さらに溶剤層にアンモニア水を加え振盪移行せしめて還元操作に移る。ただ血液の場合は混合溶剤と振盪しても分離し難いことがあり、この場合はトリクロル酢酸液を用いている。また尿中の場合、あらかじめ結合パラニトロフェノールを塩酸で加水分解遊離した後本法をおこない、100 ml 試料中10 μ gのパラニトロフェノールを証明することに成功している⁴⁶⁾。



またパラニトロフェノールを塩酸と亜鉛末で還元し、

生じたアミノ基を亜硝酸ナトリウムでジアゾ化し、過剰の亜硝酸ナトリウムをスルファミン酸アンモンで除いた後、N-(1-naphthyl)-ethylenediamine dihydrochloride とカップリングさせると最大吸収波長 555 mμ の赤紫色を呈する。この方法は作物の残留量、水中、空気中、または動物体組織中の定量に用うことができる。

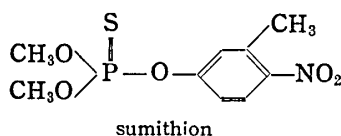
^{47) 48)} これ等の方法を組み合わせ、10 カ月を経過した埋葬死体の胃内容物、臓器等よりパラチオンを証明した例が報告されている⁴⁹⁾。

またニトロ基を電解により還元し、ニトロゾ化合物とし、このものに sodium pentacyanoamine ferroate ($\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$) を作用せしめ緑色とするニトロ基の検出反応を応用して尿中パラニトロフェノールを確認する方法も考案されている⁵⁰⁾。

これ等に類似した燐製剤としては西沢等(住友化学工業)の発明によるスミチオンがある。このものは比較的低毒性ではあるが、検出法についての報告がある^{51) 52)}。

さらに尿中のパラニトロフェノールを薄層クロマトグラフィーで分離定量する方法も検討されている⁵³⁾。

パラニトロフェノール基を有するリン酸エステル四者の間の相互確認については後述の一せい分析の項で示す。

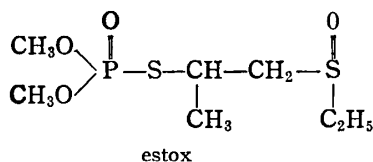
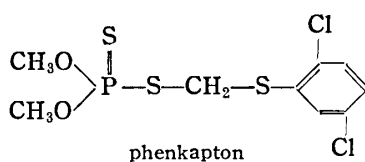
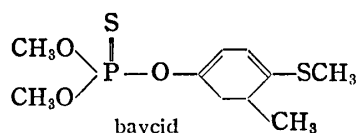
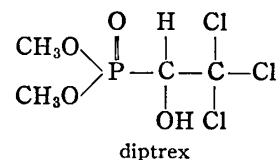
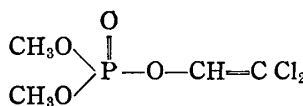
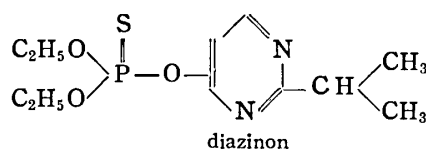
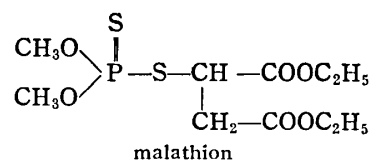
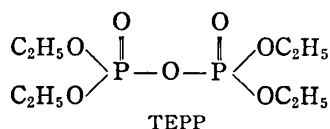


つぎに TEPP (tetraethylpyrophosphate) もまたパラチオンをしのぐ毒性を有し、しかも水に可溶でパラチオンのような特異臭を有していないのでこのものによる事故事例も多い。しかも本化合物自体分解が早く、水溶液では 25°C で 6-8 時間に 50 % 分解すると言われ、従って作物に残留する期間は短かく農薬としては理想的である。しかし反面、事故の場合はこのものの原物質を確認することがむづかしく、また分解物の構造が余りにも簡単なことからその特長を認めることは容易でない。ただ分解産物のジエチル燐酸は、鉛⁵⁴⁾、ジルコニウム等⁵⁵⁾と金属塩を作ることが知られており、これを応用して TEPP の証明をおこなうことが試みられている⁵⁶⁾。

その他数多くの有機燐製剤があげられるが、裁判化学の分野で比較的事故例の多いものにマラチオンがあげられる。これは人体に対する毒性が弱く、劇物にも毒物にも指定されていない点もあって比較的手入れ易く、その取扱に粗雑な点があるためではないかと考えられる。本剤の確認法については Norris 等の報告がある^{57) 58)}。即ち、マラチオンを苛性ナトリウムで加水分解して Na-dimethyldithiophosphate と Na-fumarate およびエタノールとし、前者に硫酸銅を作用せしめて黄色の complex とし、四塩化炭素層に移行せしめて 420 mμ で比

色する方法が述べられている。本法は生物体試料からの回収にも広く実面で活用されている^{59) ~ 61)}。

その他問題となる有機燐製剤にはダイアジノン、DDVP、ディブテレックス、バイジット、フェンカプトン、エストックス等があげられる。



さてこれら数多くの有機燐製剤の個々の同定、または一せい検査のためには、ペーパークロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィーがおこなわれている。

ペーパークロマトグラフィーによる確認法としては次のようなものがあげられる。Cook は固定相に鉱物油 (U. S. P) ・エーテル混液を、移動相にエタノール・アセトン・水 (1 + 1 + 2) を用いて展開し、発色剤として Hanes-Isherwood の試薬⁶²⁾ を噴霧し、7 種の有機燐製剤の同定を試みている^{63) ~ 65)}。本邦でもこの方法に基いて、ケイ酸処理した濾紙を用いて展開し、先述の

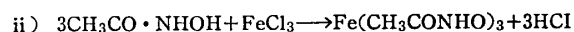
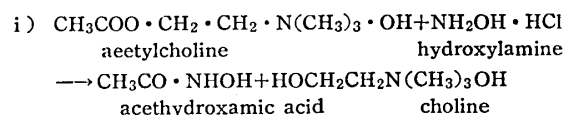
TEPP を含む 9 種の有機燐製剤の分離確認をおこなっている⁶⁶⁾⁶⁷⁾。また固定相の溶媒を種々検討し、ジメチルフロムアミド・水 (1+2) を移動相として展開し、11 種の製剤の分離を試みた例もある⁶⁸⁾。浮田等は 17 種の有機燐製剤を、あらかじめ 10 倍量の N-エタノール製苛性カリウムで 15 分間加熱加水分解し、この分解物についてイソプロパノール・アンモニア・水 (7+1+2) で展開するとともに、沔紙電気泳動を併用して系統的にそれぞれの同定をおこなう方法について詳述している⁶⁹⁾⁷⁰⁾。これらペーパークロマトグラフィーによる方法や赤外吸収測定等の分析法を併用し、毒殺に用いられたジュース混入 TEPP の確認をおこなった例がある⁵⁶⁾。

薄層クロマトグラフィーによる方法を次に述べる。Bäumler 等は 7 種の有機燐製剤をヘキサン・アセトン (4+1) で展開し、それぞれの分離同定をおこなっている⁷¹⁾。またパラニトロフェノール基を有するパラチオン類三者についてヘキサン・アセトン系の溶媒を用い従来判別に難点のあったそれぞれの農薬の確認に成功しており⁷²⁾、この方法をカラムクロマトグラフィーと組み合わせ、動物中毒死体中の農薬の分布を究明した例が報告されている⁷³⁾⁷⁴⁾。内山等は衛生化学的見地から 13 種の有機燐製剤をヘキサン・アセトン系溶媒で展開し、作物からの残留農薬の回収検出、定量を試み良好な結果を得ている⁷⁵⁾。また Walker 等は 32 種の有機燐製剤についてクロロホルム、ベンゼン、ヘキサンをそれぞれ主体とした 19 種ののぼる展開溶媒について分離能を詳細に検討している⁷⁶⁾。その他、薄層上での検出法について検討を加えた報告や⁷⁷⁾、薄層クロマトグラフィーで展開後、スポットの位置をクロロホルムで抽出、赤外吸収測定をおこなってそれぞれの同定を一層確実にする試みがなされている⁷⁸⁾。

ガスクロマトグラフィーによる分析法について述べる。有機燐製剤は後述の有機塩素製剤にくらべ感度が非常に悪い。例えば electron-capture ionisation 検出器を用いた場合、アルドリンの感度を 1 とすると、パラチオンは $1/15$ 、マラチオンは $1/40$ と云われている⁷⁹⁾。また有機燐製剤は熱分解をおこし易く、一定のきれいなピークを示さないことが多い、従って有機燐製剤の一せい分析の目的にガスクロマトグラフィーを応用しようとした報告は比較的少ない。金沢等は DDVP の蒸気圧が高いことに着目し、このものの乳剤中の定量をおこなっている⁸⁰⁾。また多くの有機燐製剤がメトオキシ基、エトオキシ基を有していることから、ヨウ化水素酸によって分解、ヨウ化アルキルとし、これを electron-capture ionization 検出器で測定する方法が述べられている⁸¹⁾。7 種の有機燐製剤の分離確認のために種々の条件を検討したり⁸²⁾、作物に残留する有機燐製剤 10 種をそれぞれアセトニトルで抽出後石油エーテルに移行させて microcou-

lometer を検出器としてガスクロマトグラフィーをおこない各農薬の回収率を求めた報告がある⁸³⁾。また裁判化学上問題とされる農薬 (有機塩素製剤を含め) についてガスクロマトグラフィーによる一せい分析をおこなうための種々の条件が検討されている⁸⁴⁾⁸⁵⁾。その他、個々の有機燐製剤についても thermalconductivity 型の検出器を用いた場合や⁸⁶⁾、その他の検出器を用いた場合の基礎資料が報告され、将来おおいに各方面で定性的分離法ならびに個々の農薬の定量法に利用されるであろうと述べている⁸⁷⁾。

酵素学的試験法の概略を次に述べる。前述したように有機燐製剤は多かれ、少なかれアセチルコリンエステラーゼの活性を低下させるので、アセチルコリンを基質に用い、血液中の酵素により分解せしめ、残存しているアセチルコリンをヒドロキザミン酸とし塩化第二鉄を加えて発色、比色定量することにより酵素の活性度を逆測する方法である⁸⁸⁾。



実際の測定に関しては Cook の詳細な報告があり^{89)~91)}、本邦でも公定法としてとりあげられ⁴⁰⁾、実際広く使用されている。その他、アセチルコリンの分解によって生じた酢酸を各種指示薬を用い標準アルカリ液で滴定する方法や、酢酸による PH の低下を PH メーターで測定する方法、またあらかじめ反応液中に入れられた重炭酸ナトリウムから発する炭酸ガスの容積をワールブルグ検圧計で測定する方法があげられている⁹²⁾。またペーパークロマトグラフィーにも発色剤のかわりに用いられ、酵素活性度を測定して同定をおこなっている⁹³⁾⁹⁴⁾。

他の毒物、無機燐やアルカロイド等が、酵素の活性に及ぼす影響についても詳細に検討されたが、いずれも酵素阻害は認められていない⁹⁵⁾。

文 献

- 41) J. C. Gage : Biochem. J. 54, 426 (1953)
- 42) D. K. Myers, B. Mendel, H. R. Gersmann, J. A. Ketelaar : Nature 170, 805 (1952)
- 43) J. Lieben, R. K. Waldman, L. Krause : Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 6, 491 (1952)
- 44) J. Lawford, D. C. Harvey : Analyst 78, 63 (1953)
- 45) 山村, 丹羽瀬 : 公衆衛生年報 2, (2) 39 (1954)
- 46) J. W. Elliot, K. C. Walker, A. E. Penick, W. F. Durham : J. Agr. Food Chem. 8, 111 (1960)
- 47) P. K. Averell, M. V. Norris : Anal. Chem. 20, 753 (1948)
- 48) E. Vidic : Arzneimittelforsch. 8, 719 (1958)
- 49) 田島, 等々力 : 科学と捜査 8, 342 (1955)
- 50) 山村, 富山 : ibid, 8, 136 (1955)
- 51) 鈴木 : 科警研報 17, 173 (1964)
- 52) R. B. Delves, V. P. Williams : Analyst 91, 779 (1966)
- 53) H. A. Moye, J. D. Wineforder : J. Agr. Food Chem. 13, 533 (1965)
- 54) 岡田 : 科学と捜査 11, 199 (1958)

- 55) H. Umezawa, R. Hara : Anal. Chim. Acta 25, 360
 56) 山村, 千葉, 加藤 : 科警研報 16, 108 (1963)
 57) M. V. Norris, W. A. Vail, P. K. Averell : J. Agr. Food Chem. 2, 570 (1954)
 58) M. V. Norris, E. W. Easter, L. T. Fuller, E. J. Kucher, : ibid 6, 111 (1958)
 59) M. V. Norris, E. J. Kucher : ibid. 7, 488 (1959)
 60) D. G. Rowlands : Analyst 89, 498 (1964)
 61) 吉田, 宮崎, 山下 : 科学と捜査 10, 55 (1957)
 62) C. S. Hanes, F. A. Isherwood : Nature 164, 1107 (1949)
 63) J. W. Cook : J. A. O. A. C. 37, 984 (1954)
 64) J. W. Cook : ibid. 37, 987 (1954)
 65) J. W. Cook : ibid. 37, 989 (1954)
 66) 西山, 丹羽瀬, 千葉 : 科学と捜査 10, 209 (1957)
 67) 丹羽瀬 : 科警研報 14, 416 (1961)
 68) L. C. Mitchell : J. A. O. A. C. 43, 810 (1960)
 69) 浮田, 入江, 石原 : 衛生化学 8, 1 (1960)
 70) 浮田, 浜田, 高橋 : ibid. 9, 112 (1963)
 71) J. Bäumler, S. Rippstein : Helv. Chim. Acta 44, 1162 (1961)
 72) 木村, 丹羽口 : 科警研報 14, 77 (1961)
 73) 北口 : ibid. 15, 71 (1962)
 74) 井上 : ibid. 15, 68 (1962)
 75) 内山, 奥井 : 食衛誌 3, 277 (1962)
 76) K. C. Walker, M. Beroza : J. A. O. A. C. 46, 250 (1963)
 77) J. Bunyan : Analyst 89, 615 (1964)
 78) N. Oi, H. Takeda : 衛生化学 10, 79 (1964)
 79) E. S. Goodwin, R. Goulden, J. G. Reynolds : Analyst 86, 697 (1961)
 80) 金沢, 佐藤, : 分化 11, 122 (1962)
 81) W. H. Gutenmann, D. J. Lisk : J. Agr. Food Chem. 11, 479 (1963)
 82) H. Egan, E. W. Hammond, J. Thomson : Analyst 89, 175 (1964)
 83) R. C. Nelson : J. A. O. A. C. 47, 289 (1964)
 84) 吉田 : 衛生化学 11, 94 (1965)
 85) 松村, 宮下 : 科警研報 18, 48 (1965)
 86) J. Kanazawa, H. Kubo, R. Sato : Agr. Biol. Chem. 29, 56 (1965)
 87) 金沢, 川原 : 農化 40, 178 (1966)
 88) S. Hestrin : J. Biol. Chem. 180, 249 (1949)
 89) J. W. Cook : J. A. O. A. C. 37, 561 (1954)
 90) J. W. Cook : ibid. 38, 664 (1955)
 91) J. W. Cook : ibid. 43, 737 (1960)
 92) S. P. Colowick, N. O. Kaplan : Methods in Enzymol. I 648 (1955) "Academic Press"
 93) J. W. Cook : J. A. O. A. C. 38, 150 (1955)
 94) J. W. Cook : ibid. 38, 826 (1955)
 95) 秋谷, 宮下, 公衆衛生年報 2 (2) 43 (1954)

《編集後記》

本年6月13日朝日新聞が社会面で臨床検査薬の不良品出回ると題して、「臨床検査薬は日本工業規格(JIS)で一応の基準が決められているが、JISにパスしてしながら臨床検査薬として使えない不良品がかなり出回っており、このため正確な検査結果をつかめず、診断治療に大きな誤りをひき起こす」と報じた。これはJIS試薬と臨床検査薬を混同した考えから出たもので、現在JIS試薬は694品目あり、その内かなり多数のものが臨床検査薬として使用されており、中には1級品で充分役立っているものもある。ただ特定の臨床検査薬については例外がある。

当社では血清コレステロール測定用の硫酸、酢酸を製造販売しているが、これなどはJISに勿論パスしているが、もっと重要なことは、コレステロール反応の妨害物を除去して血清中に微量含有するコレステロールが完全に測定されるという点にある。

もともと臨床検査法は第二次大戦をさかいにして飛躍的に発展し、定量分析は超微量化しつつある。血液を採取しにくい重症患者や小児などでは特にそれが必要となってきた。現在では10-20 μ lの試料を用いる場合が多い。したがって試薬も純度の高いものが要求される。

筆者はさきに、蛍光性物質の検索にあたり、単離せるアゾ安息香酸が始め蛍光性を有したが、再結精製法を数回繰返すと蛍光性がなくなり、結局アゾ安息香酸に微量混有する不純物が蛍光性のものであることがわかって、がっかりしたことがある。臨床検査は現行の診断と治療には最も重要な役割を有し、病院における臨床検査は最近著しく拡充される傾向である。さらに今後ますます臨床検査薬は多種多様となり、これが統一せる標準規格が試薬業界では要望されている現状である。医薬品に対する日本薬局方、工業化学品に対する日本工業規格(JIS)のように、臨床検査薬についての公定書設定の急務たることを痛感する次第である。(稲垣)

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 (279) 1751(大代表) 生産部直通(279)1845~6	
	1851(代 表) 地方課直通(279)1763	
工 場	日本工業規格表示許可工場 無機試薬 第 6835 号・有機試薬 第 6836 号	
	埼玉県草加市稲荷町 2048 番地	電話 草加(0489-2) 4177~9
湘南出張所	平塚市八幡下高間 1300 番地	電話 平塚 (21) 2051・2052
札幌出張所	札幌市北九条東 1 丁目	電話 札幌 (73) 6181 (代表)
九州出張所	北九州市戸畑区天神 2 丁目 2 番 14 号	電話 戸畑 (88) 3961・3962
鶴見連絡所	横浜市鶴見区下吉町 863 番地	電話 鶴見 (50) 3386~3388
国分寺連絡所	東京都国分寺市東元町 3 丁目 4 番地 19 号	電話 国分寺 (21) 3489・1935
京葉連絡所	千葉市今井町 2 丁目 14 番地 13 号	電話 千葉 (61) 1303・1304
大宮連絡所	大宮市大和田町 2 丁目 1437 番地	電話 大宮 (41) 9260
三島連絡所	静岡県三島市中央町 4 番 6 号	電話 三島 (75) 4422
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) 1672~1674

昭和四十二年七月一日 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