

1968 No. 1

(通巻第 47 号)

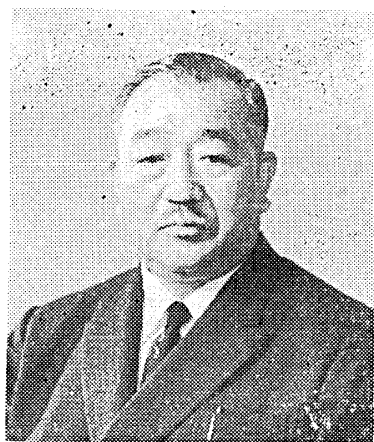
CHEMICAL TIMES

目 次

(通巻ページ)

年 頭 の あ い さ つ.....	関 東 化 学 株 式 会 社	大 塚 内 蔵.....790
工 業 分 析 化 学 随 説 (XVIII)	東 北 大 学 名 誉 教 授 理 学 博 士	加 藤 多 喜 雄.....791
呼 べ ば こ た え る 細 胞.....	茨 城 大 学 教 授 理 学 博 士	武 井 信 典.....791
犯 罪 と 分 析 化 学 (V)	山 形 大 学 理 学 部 教 授 理 学 博 士	中 沢 信 午.....795
ハ ー バ ー ド ・ オ タ ワ 両 大 学 留 学 記.....	生 物 学 科 教 授 理 学 博 士	丹 羽 口 徹 吉.....799
ア メ リ カ の 試 薬 会 社 を 訪 ね て.....	科 学 警 察 研 究 所 医 学 博 士	多 田 愈.....803
猿 の 骨.....	主 任 研 究 官	野 沢 俊 大 郎.....806
	早 稲 田 大 学 理 工 学 部 講 師 理 学 博 士	平 井 洋 一.....806
	関 東 化 学 株 式 会 社	関 江 稔.....808
	昭 和 大 学 病 院 歯 科 医 長 医 学 博 士	

KANTO CHEMICAL CO., INC.



年 頭 の あ い さ つ

関東化学株式会社社長 大 塚 内 蔵

1968年の新春を迎えるにあたり謹んで新年のお慶びを申し上げます。

省りみしますに昨年は隣国中共では文化大革命の嵐が吹き荒れまた一方、中近東の動乱をはじめとし、ベトナム戦争も益々激化、長期化の様相を深くして世界平和の波が大きな障壁にぶつかった年であります。此の中で日本経済は陰に陽にその影響をうけながら貿易自由化に対処するために一步大きな前進を成し遂げた年でもあります。

昨年9月には3年振りに金融引締政策がとられ、我国経済の反省期を迎えましたが、産業界の底力は、なお前進のエネルギーを充分にたくわえておる感じであります。科学の進歩と経済の発展は益々そのテンポを早め諸外国との交流は一層頻繁になって参りました。

我社は昨年、役員及び社員を欧米に派遣してつづさに先進国の業界を視察し、試薬メーカー数社の経営者、セールスマネジャーあるいは技術者と膝を交じて懇談する機会を得ましたが、多くの学ぶべき点を知ると同時に我社の製品が彼等と対等に比肩できることの自信と誇りを持つことができました。国内では一昨年に引続き全国販売網の充実を計り、代理店・特約店の契約を進める一方去る12月には、かねてより準備を進めておりました仙台出張所を開設いたしました。同所は鹿印製品のストックセンターとしての機能を持つもので東北地区の皆様大きく寄与できるものと確信いたしております。

また、昨年9月には本社ビルの新築に着工いたしました。現在順調に進捗し、今年5月には落成披露の予定

であります。以上のように昨年は我社にとりましても飛躍的發展の年でありまして、生産を担当する草加工場におきましては、電子工業用薬品、食品添加物、有機合成薬品の製造設備拡大のために年頭計画を大きく上廻る投資を行なった次第であります。

今年の日本は国際的にまた、国内でも政治、経済の面で一つの大きな曲り角に立っているという緊張感が強く感じられますが、試薬業界では、更に規格の検討を進め市販試薬の品質の向上に努力しております。

我が関東化学は此の現実の上に立って、社業の社会的責任を痛感すると同時に、会社の発展が、決して景気便乗的なもので終らぬように今年も社員教育を一層強化推進して人材育成に心掛け、全社員の一致協力によって全国の需要家並びに代理店特約店の皆様と共に互惠の実を挙げたいとお願いいたします。また、今年は鹿印試薬の海外宣伝と輸出に強力な施策を進めると共に、優秀外国製品の輸入紹介に積極的に進出して需要家の利便に供したいと計画しております。

ケミカルタイムスも新版刊行6年目を迎えました、この間貴重な玉稿をお寄せ下さいました諸先生に厚くお礼を申し上げます。内容の充実と紙面の刷新には編集部挙げて常日頃より責任を痛感している次第でございますが、今年も相変わらませず一層のご助言とご指導を切にお願いいたします。

意欲的前進の年1968年を迎え、ケミカルタイムス新年号をお贈りするにあたり、愛読者の皆様のご健康を祈念して一言ご挨拶を申し上げます。

工業分析化学随説 (XVIII)

有機金属化合物の無機化学的挙動 (II)

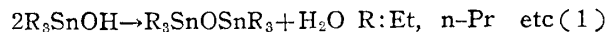
東北大学名誉教授 理学博士 加藤 多喜雄
茨城大学 教授 理学博士 武井 信典

本稿では種々の有機金属化合物が主として水溶液においてどのような挙動を示すかを記すを目的とし、前号では有機スズの加水分解反応および若干の錯体生成反応について記した。前号にも記したように、有機スズ化合物についてはその構造化学的な研究は非常によく行なわれており、その成果も既に総論論文¹⁾、あるいは総説²⁾、の形でまとめられている。しかし有機基と結合したスズが金属として溶液内でどのような挙動を示すかといった点については前号に示したように余り多くは知られておらず、この方面の研究はこれから先増々盛んになるものと思われる。

前号で有機スズの水溶液反応のあらましを紹介したが、この外にも無機化学的あるいは分析化学的に参考になる有機スズの性質が知られているので、これを記すこととする。

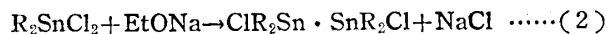
有機スズが複雑な加水分解反応を行なうことは既に前号に示したが、その反応過程における中間生成物および最終生成物について非常に興味のある結果が得られている。

まず最終生成物については Ingham 等の総説³⁾には R_3SnOH は安定で脱水され難く、 $R_2Sn(OH)_2$ は二・三の例外を除いて大部分は直ちに脱水されて $(R_2SnO)_n$ となる。 $R_3Sn(OH)_3$ は安定に存在し得ず、直ちに脱水されて stannonic acid (R_3SnOOH) となると記されている。そこでまず安定な R_3SnOH について見ると大河原等⁴⁾ によると $(CH_3)_3SnOH$ は次のような性質を持っている。 $(CH_3)_3SnOH$ は分解あるいは縮合反応を起すことなく減圧で昇華し、Na を用いて強制的に脱水、縮合させても湿気によりもとの水酸化物に戻る。また、水、アルコールによく溶け、更にベンゼン、四塩化炭素、クロロホルムのような有機溶媒にも僅かに溶けるが、普通の無極性溶媒には溶けない。沸点上昇法により測定した結果 $(CH_3)_3SnOH$ はベンゼン、四塩化炭素、クロロホルム溶媒中で二量体として存在することを認めている。大河原等は赤外吸収スペクトルの測定結果から結晶および溶液状態における $(CH_3)_3SnOH$ の構造の決定も行なっているが、ここでは省略する。なお大河原等²⁻⁴⁾ によると R- がエチル基以上になると R_3SnOH は容易に脱水、縮合してヘキサアルキルジスタノキサンとなるという。



次に R_2Sn^{2+} の加水分解反応過程における中間生成物について見ると次のような結果が得られている。

まず最初に Johnson 等⁵⁾ は R_2SnCl_2 をエタノール中で EtONa あるいはアミンと処理して得られる生成物は次のような反応によるテトラアルキルジクロルスズであるとした。

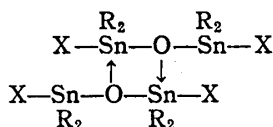


その後、大河原等⁶⁾ は $Me_2SnCl(OOCH_3)$, $Me_2SnCl(OOCH_3)_2$ の加水分解により $Me_2SnCl_2 \cdot Me_2SnO$ の組成に相当する化合物を得。また同一物質を Me_2SnO のメタノール懸濁液と塩酸との反応によっても得ている。そしてこの化合物が $ClMe_2SnOSnMe_2Cl$ なる構造を持つことを推定している。この化合物における Sn-O-Sn 結合の存在は引き続いて赤外吸収スペクトルの測定結果から確認されている⁷⁾。次で大河原等⁸⁾ はこの型の化合物が次のような方法により得られることを示している。

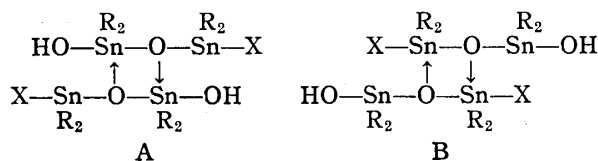
- i R_2SnX_2 の湿った極性溶媒中における有機塩基による加水分解
- ii 湿った非極性溶媒中における R_2SnX_2 と R_2SnO の直接反応
- iii R_2SnX_2 の含水極性溶媒中における加熱による加水分解
- iv R_2SnO と HX の直接反応

ただし、 R_2SnBr_2 を i の方法で処理すると $BrR_2SnOSnR_2OH$ に相当する生成物を与えるという。

このようにして得られた $XR_2SnOSnR_2X$ 型化合物はメチル誘導体が水に可溶、加熱時メタノール、ベンゼンに可溶の外普通の有機溶媒に不溶であるが、R がエチル基以上になると水には不溶、普通の有機溶媒には可溶という。 R_2SnX_2 , R_2SnO に比し変った性質を持っている。そして $XR_2SnOSnR_2X$ がベンゼン溶媒中で二量体として存在することも知られている。更にこの化合物を更にアルカリ処理すると $XR_2SnOSnR_2OH$ が得られること、 $XR_2SnOSnR_2OH$ をアルコールから再結晶すると、 $XR_2SnOSnR_2OR'$ が得られることから $XR_2SnOSnR_2X$ 中の二つの X の反応性に差異があると推定されるところとして、その二量体の構造を次の如くに示した。

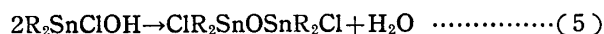
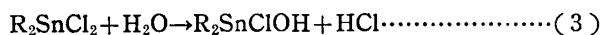


上の構造から判るように二つのXはそれぞれ配位数4および5のスズ原子と結合している。この二つのXのうち5配位のスズ原子と結合しているXの方が反応性は高いとしてその加水分解生成物 $\text{XR}_2\text{SnOSnR}_2\text{OH}$ の二量体の構造は下図Aのように推定されている。

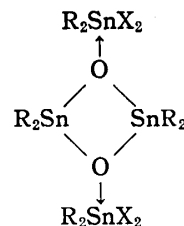


これに対しBのような構造も考えられる訳であるが、異性体の存在は認められておらず、 $(\text{SCN})\text{R}_2\text{SnOSnR}_2\text{OH}$ の赤外吸収スペクトルの測定結果からもAの構造が推定出来るといわれる⁹⁾。

一方 Gibbons 等¹⁰⁾ も例えば Bu_2SnCl_2 のメタノール溶液に水を加えて得られる生成物あるいは Bu_2SnCl_2 の水溶液から沈澱する生成物が Johnson 等のいう $\text{ClBu}_2\text{Sn}\cdot\text{SnBu}_2\text{Cl}$ と一致することからこの生成反応を再検討し、このとき得られる生成物は $\text{ClBu}_2\text{SnOSnBu}_2\text{Cl}$ であるとして、次のような生成反応機構を示している。



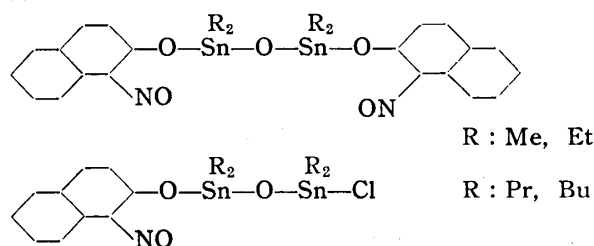
そして Bu_2SnCl_2 の反応において(3)の反応により得られる塩基性塩 Bu_2SnClOH は一応単離し得るが、(5)の脱水縮合反応を起し易いとされている。また更に $\text{ClBu}_2\text{SnOSnBu}_2\text{Cl}$ が Bu_2SnH_2 と Bu_2SnCl_2 とから得られる $\text{ClBu}_2\text{Sn}\cdot\text{SnBu}_2\text{Cl}$ の空気酸化によっても得られることも示されている。また、Alleston 等¹¹⁾ によっても種々の $\text{XR}_2\text{SnOSnR}_2\text{X}$ 型化合物の合成が試みられ、次のような結果が得られている。 R_2SnX_2 の加水分解反応は $\text{X}=\text{F}<\text{Cl}<\text{Br}<\text{I}$, AcO の順に起り易く、 Bu_2SnClF からは $\text{FBu}_2\text{SnOSnBu}_2\text{F}$ が、 Bu_2SnBrCl からは $\text{ClBu}_2\text{SnOSnBu}_2\text{Cl}$ が、また $\text{Bu}_2\text{SnBr}\cdot\text{AcO}$ からは $\text{BrBu}_2\text{SnOSnBu}_2\text{Br}$ が得られる。また $\text{IBu}_2\text{SnOSnBu}_2\text{I}$ を再結晶して精製しようとするときさらに反応が進んで $\text{IBu}_2\text{SnOSnBu}_2\text{OH}$ となり、精製は不可能である。さらに Alleston 等は $\text{XR}_2\text{SnOSnR}_2\text{X}$ がベンゼン、四塩化炭素溶媒中で二量体として存在することおよび NMR, PMR スペクトルの測定結果から二種類のスズ原子およびメチル基の存在することを認め、二量体の構造として大河原等の示した構造および下図を推定した。



いずれの構造においても配位数4および5のスズ原子、および配位数4および5のスズに結合したアルキル基のあることから実験結果を説明出来る。そして Alleston 等は上記二つの構造の中、大河原等も示した構造を妥当なものと推定している。

この系統に属する化合物の一つとして安田等¹²⁾ により R_2SnO ($\text{R}:\text{Me}, \text{Et}$) と当量の硝酸の反応により $\text{R}_2\text{Sn}(\text{NO}_3)(\text{OH})$ が安定な化合物として単離されている。この化合物は水、メタノールに可溶、非極性溶媒に不溶であり、無水物は吸湿性で1水物をつくり易いという。これは Gibbons 等が R_2SnClOH が脱水縮合し易いとしているのに対し著しく異なる点である。

このような $\text{Sn}-\text{O}-\text{Sn}$ 結合部を有する一群のジスタノキサン誘導体および R_2SnOH^+ などが例えば錯体生成反応においてどのような挙動を示すかは全く知られていないといつてよい。ただ一つ、田中等¹³⁾ により R_2SnX_2 ($\text{R}:\text{Me}, \text{Et}, \text{Pr}, \text{Bu}$) をアンモニアルカリ性で α -ニトロソー β -ナフトールと反応させると下図のようなジスタノキサン誘導体が見られると報告されており、興味を持たれる。



今後 R_2Sn^{2+} の錯体生成あるいは分析を考えるに当たっては上に述べたようなジスタノキサンの生成は充分考慮する必要があると考えられる。

なおこの方面の研究は古くから原田により行なわれていたがその報告はここでは全部省略した。

RSn^{3+} 系については MeSnX_3 の加水分解により $\text{Me}_3\text{SnO}_{3/2}$ に近い組成の沈澱が得られ、 OH 残基は検出されないという記載^{2-a)} がある。系統的な研究は余り行なわれていないようであり、未開拓分野と思われる。

次に前号において有機スズの錯体生成反応について、生成定数などの測定されている系を紹介した。この外にも有機スズを含む錯体で構造化学的な検討が主としてなされている系がかなりある。有機スズの錯体生成を考える上で参考になると思われるので、その主なものをあげ

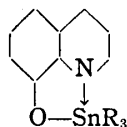
てみる。

有機スズとの錯生成を最もよく検討されているのはβ-ジケトンおよびオキシン系である。

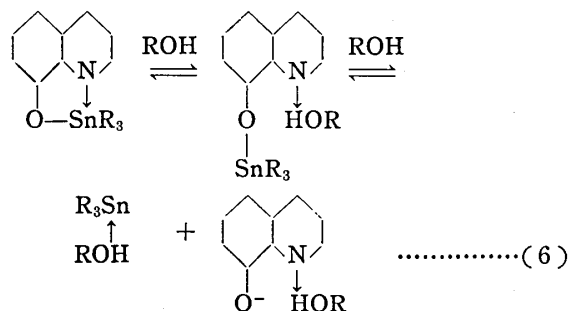
まずβ-ジケトン系では R_2Sn^{2+} がアセチルアセトンなどと R_2SnL_2 をつくることが知られており¹⁴⁾, また RSn^{3+} も $RSnXL_2$ なる組成の錯体をつくるといわれる^{2-a)}。

一方オキシン系では R_3Sn^+ は $R_3SnOx^{15)16)}$ を, R_2Sn^{2+} は R_2SnXOx および $R_2SnOx_2^{15)17)}$ を, また RSn^{3+} は $RSnXOx_2$ をつくる¹⁵⁾ことが知られている, これらの各錯体の安定性については大河原等¹⁵⁾は各錯体のベンゼンあるいは四塩化炭素溶液の極大吸収点が錯体が安定である程オキシン溶液の極大吸収点 $320m\mu$ よりは長波長側にあることから錯体の安定度は $(CH_3)_3SnOx < (CH_3)_2SnOx_2 \approx CH_3SnClOx_2 < (CH_3)_2SnClOx$ であるとしている。

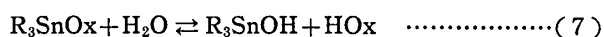
なお R_3SnOx 系について Roncucci 等¹⁶⁾は $(C_6H_5)_3SnOx$ のベンゼン溶液の吸収スペクトルは水分の有無にかかわらず同様であるとして, これは下図のような R_3SnOx キレート生成によるものとした。



しかしながらこの系にメタノールあるいはエタノールを加えてゆくと吸収スペクトルはオキシン溶液のそれに近づき, さらに無水および含水メタノールあるいはエタノール系における錯体溶液の吸収スペクトルはオキシン溶液のそれに等しいことを認め, これより次のような加溶媒分解および解離を推定している。



これに対し大河原等は $(C_6H_5)_3SnOx$ は結晶およびベンゼン, シクロヘキサン溶媒系ではキレート構造をとるとし, さらに Roncucci 等のアルコール系における測定結果は次のような錯体の水分による加水分解に基づくとしている¹⁵⁾。



このアルコール系における測定結果に対する解釈はその後検討はされていないようであるが, 興味のある問題と思われる

なお $R_3SnX \cdot L$, $R_2SnX_2 \cdot L$, $R_2SnX_2 \cdot 2L$, $RSnX_3 \cdot L$, $RSnX_3 \cdot 2L$ のような附加錯体もピリジン, 2, 2'-ビピリジル, 1, 10-フェナントロリンなどをルイル塩基として多く検討されているがここでは省略した。

その他の有機金属の挙動

有機スズの水溶液における挙動は上に述べたように有機金属の中では最もよく知られているが, これに対し有機基と結合した鉛, 水銀, タリウムなどの反応は余りよく知られていない。以下各金属ごとに列記してゆくことにする。

まず有機鉛について見ると Me_2Pb^{2+} の加水分解反応が有機スズに対すると同様にして Tobias 等¹⁸⁾により検討されている。そして $NaClO_4$ 3M 水溶液における Me_2Pb^{2+} のアルカリ滴定の結果から $\bar{n}$ (Me_2Pb^{2+} 1個当りの平均OH結合数) 1付近, $pH = 8.3$ で Me_2Pb^{2+} のOH錯体の重合度は最大値を示すことが知られ, さらに加水分解反応は $Me_2Pb(OH)_2$, $Me_2Pb(OH)_3^-$, $Me_2Pb(OH)_3PbMe_2^{2+}$, $(Me_2Pb)_3(OH)_4^{2+}$ の生成を考慮すれば説明し得るとして次のような各OH錯体の生成反応の平衡定数が得られている。

Product	log K
$Me_2Pb(OH)_2$	-15.543 ± 0.004
$Me_2Pb(OH)_3^-$	-28.52 ± 0.01
$Me_2Pb(OH)_3PbMe_2^{2+}$	-10.827 ± 0.003
$(Me_2Pb)_3(OH)_4^{2+}$	-24.31 ± 0.01

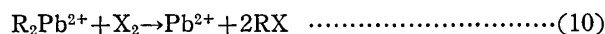
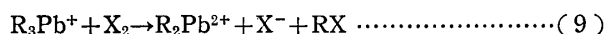
さらに Tobias 等はラマンスペクトルおよびPNRスペクトルを測定して Me_2Pb^{2+} の構造について論じているが, ここでは省略する。

次に有機鉛の錯体生成反応については Pilloni¹⁹⁾が1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトールと Et_2Pb^{2+} との反応を検討している。そして生成する錯体は1:1組成の Et_2PbL^+ であるとして20% ジオキサン水溶液における生成定数 $\log K = 12.08$ を示している。またクロホルムにより抽出される錯体は $Et_2PbL(OH)$ であるという。

また一方, Me_2Pb^{2+} のアセチルアセトンとの錯体 Me_2PbL_2 の構造が検討され^{14-a)}, R_2PtCl_2 , R_3PtCl のピリジン, 2, 2'-ビピリジル, 1, 10-フェナントロリンなどとの附加錯体の検討もなされている²⁰⁾。また R_3Pb^+ のジチゾンとの反応も検討されているが, その結果については既に前号で有機スズとジチゾンとの反応の項で述べたので省略する。

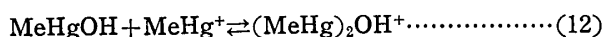
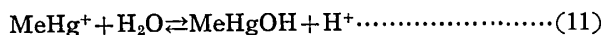
次に有機鉛の分析法については Pilloni 等²¹⁾は R_2Pt^{2+} の $Fe(CN)_6^{4-}$ との沈澱生成, および R_3Pb^+ の $B(C_6H_5)_4^-$ との沈澱生成を利用する電流滴定法を示している。また微量の有機鉛, 特に空気中の有機鉛ならびに無機鉛の定

量は自動車交通の発達にともなう大きな問題となってきたが、この問題については Snyder 等の研究がある。Snyder 等²²⁾ は R_3Pb^+ , R_2Pb^{2+} および Pb^{2+} がジチゾンとそれぞれ極大吸収波長を異にする錯体をつくることを利用する分析法を示し、さらに R_4Pb については、これが有機溶媒中でハロゲンと次のような反応を起こすことを利用してジチゾンと反応し得る型として定量している。



また以上の方法による空気中の有機鉛、無機鉛の定量用の装置も示している²³⁾。さらに Snyder は空気中の有機鉛を活性炭に吸着せしめて補集して定量する方法も示し、大気中の微量の鉛の定量に用い得ることを示している²⁴⁾。

次に有機水銀についてはこれが医薬、農薬として広く利用されていることもあって、その微量の定量法は吸光度法、クロマト分離法など多く提出されている。ただし、有機水銀が水溶液中でどのような挙動を示すかについては余り多くは知られていない。これについては既に本随説 XIV で述べたので省略し、Schwarzenbach 等²⁵⁾ による $MeHg^+$ の水溶液反応についての報告を紹介する。Schwarzenbach 等は 27 種にわたる無機および有機リガンドとの $MeHg^+$ の錯体生成を検討し、各錯体の生成定数を求めているが、その中で、 $MeHg^+$ の加水分解については次のような反応のあることを示している。

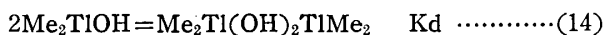
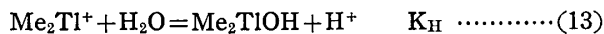


RHg^+ の水酸化物はかなりの水溶性を示し Hg^{2+} が難溶性酸化物を与えるのに対し著しい特徴となっているものである。次表に Schwarzenbach 等の得た値の一部を示しておく。

Ligand	$\log[MeHgL]/[MeHg][L]$
F^-	1.50
Cl^-	5.25
Br^-	6.62
I^-	8.60
OH^-	9.37
$MeHgOH$	2.37
HPO_4^{2-}	5.03
S^{2-}	21.2
SCN^-	6.05
SO_3^{2-}	8.11
$S_2O_3^{2-}$	10.90
NH_3	7.60

なお RHg^+ の滴下水銀電極による電極反応を検討した報告があるが、紙面の関係で省略した。

最後に有機タリウムについてはまず Me_2Tl^+ について



の加水分解、および水酸化物の二量体化反応の平衡定数として $\log K_H = -13.0$, $\log K_d = 0.6$ という値が得られている²⁶⁾。また錯体生成については R_2Tl^+ の β -ジケトンとの反応が 75% ジオキサン水溶液で検討され、錯体の安定度は $R = Me < Et < n-Pr < p-Me-C_6H_4-C_6H_5 < C_6H_5$ であると報告されている²⁷⁾。

以上簡単ではあるが有機金属の主として水溶液における挙動について述べた。雑な内容で、見落し、あやまりも多いかと思うがお許し載きたい。何かのお役に立てば幸である。

文 献

- 1) 大河原：日化. **86**, 543 (1965)
- 2) a. 大河原：化学の領域 **18**, 1033 (1964)
b. R. C. Poller: J. Organometal. Chem., **3**, 321 (1965)
- 3) R. K. Ingham, et al: Chem. Rev., **60**, 459 (1960)
- 4) R. Okawara, K. Yasuda: J. Organometal. Chem., **1**, 356 (1964)
- 5) O. H. Johnson, et al: J. Org. Chem., **19**, 74 (1954)
J. Am. Chem. Soc., **77**, 5857 (1955)
- 6) R. Okawara, E. G. Rochow: J. Am. Chem. Soc., **82**, 3285 (1960)
- 7) M. P. Brown, R. Okawara: Spectrochim. Acta, **16**, 595 (1960)
- 8) R. Okawara, M. Wada: J. Organometal. Chem., **1**, 81 (1963)
- 9) M. Wada, M. Nishino, R. Okawara: ibid., **3**, 70 (1965)
- 10) A. J. Gibbons, et al: J. Org. Chem., **26**, 2304 (1961)
- 11) D. L. Alleston, et al: J. Chem. Soc., 5469 (1963)
- 12) K. Yasuda, R. Okawara: J. Organometal. Chem., **3**, 76 (1965)
- 13) T. Tanaka, R. Ueeda, M. Wada, R. Okawara: Bull. Chem. Soc. Japan, **37**, 1554 (1964)
- 14) a. Y. Kawasaki, T. Tanaka, R. Okawara: ibid., **37**, 903 (1964)
b. W. H. Nelson, D. F. Martin: J. Inorg. Nucl. Chem., **27**, 89 (1965)
- 15) K. Kawakami, R. Okawara: J. Organometal. Chem., **6**, 249 (1966)
M. Wada, K. Kawakami, R. Okawara: ibid., **4**, 159 (1965)
- 16) L. Roncucci, et al: ibid., **1**, 427 (1964)
6, 278 (1966)
- 17) F. Hubber, R. Kaiser: ibid., **6**, 126 (1966)
A. H. Westlake, D. F. Martin: J. Inorg. Nucl. Chem., **27**, 1579 (1965)
- 18) C. E. Freidline, R. S. Tobias: Inorg. Chem., **5**, 354 (1966)
- 19) G. Pilloni: Anal. Chim. Acta, **37**, 497 (1967)
- 20) N. A. Matwiyoff, R. S. Drago: Inorg. Chem., **3**, 337 (1964)
K. Hills, M. C. Henry: J. Organometal. Chem., **3**, 159 (1965)
- 21) G. Plazzogna, G. Pilloni: Anal. Chim. Acta, **37**, 260 (1967)
- 22) S. R. Henderson, L. J. Snyder: Anal. Chem., **33**, 1172 (1961)
- 23) L. J. Snyder, S. R. Henderson: ibid., **33**, 1175 (1961)
- 24) L. J. Snyder: ibid., **39**, 591 (1967)
- 25) G. Schwarzenbach, M. Schellenberg: Helv. Chim. Acta, **48**, 28 (1965)
- 26) J. K. Lawrence, J. E. Prue: Proc. Int. Conf. Co-ordination Chemistry, Chem. Soc. Special Publ. No. 13. p. 186 (1959)
- 27) J. R. Cook, D. F. Martin: J. Inorg. Nucl. Chem., **26**, 1249 (1964)

細胞 える きた ば 呼

山形大学理学部 生物学科 教授 理学博士 中 沢 信 午

分子は衝突して化学反応をおこし、暴走自動車もまた衝突して変形する。だがマグネットは衝突以前に相手を感知し、人間は自から進んで遠隔地の情報を探知し、行動する。いずれがより高等か下等かはわからないが、細胞はしばしば人間のごとく、空間的にはなれた位置にある他の細胞の情報をキャッチし、合目的な行動をする。

隣接した細胞のあいだに交流があることは何ら不思議ではない。イオンの相互移動、水の流れ、核酸やタンパク質の移行すらある。ところが、距離をへだてた細胞同士が相呼応して特殊な行動をとる場合は、簡単には説明ができない。まるで意識をもって、たがいに呼びあうとさえ見える。だがもちろん、これらについても、一步一步と物理・化学的な理解が進みつつある。そうした一見驚異的な現象を、いくつかピックアップしてみよう。

フークスの卵

海藻の一種フークス (*Fucus*) はヨーロッパおよび北米の沿岸にたくさん生育し、その卵の発生はよく研究されている。卵は直径およそ 90μ の球で、受精後約10時間たつと卵の一部に小さな突起があらわれ、これが伸長

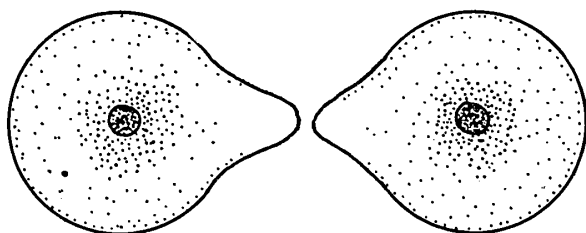


図 1 フークスの卵における呼びあい、仮根が向いあって生ずる。

して仮根を形成する。この突起が卵のどの位置に出現するかは、周囲条件の物理的・化学的状态によってきまる。たとえば一侧から白光をあてると、光源に遠い側に小突起が生じ、あるいはインドール酢酸の濃度勾配の中に卵を置くと、濃度の高い方に面して小突起が出る。

さて卵を暗い条件に置き、周囲条件をできるだけ均一にして培養すると、卵と卵とが相互に近接しているときに、たがいに近い方に面して小突起ができる。まるで卵同士が手を出して握手しようとする形である。したがって、卵が多数集合していると、その中心に向かって小突

起ができる。

この秘密はある程度解明されている。

暗い条件では、卵自身の呼吸によって生じた二酸化炭素が細胞外へ排出されるから、それによって卵のまわりの水素イオン濃度が高くなる。このとき卵のまわりが均一に解放されていれば CO_2 は均一に拡散して、まわりの pH も均一になる。しかし2個以上の卵が近接していると、たがいに近い側では CO_2 の拡散が妨げられるから、その部分では pH がより低くなる。一方、卵に小突起が出るためには、その位置でインドール酢酸の活性がある程度高くなければならない。そして、その活性は水素イオン濃度の高いほど大きいから、結局、卵のまわりの pH の低い方、つまり互いに近接する方に面して小突起が生ずることになる。

このメカニズムをうらづける実験はたくさんある。たとえば、普通の海水は pH 8.3 ぐらいだが、もし人工的につくった pH 6.0 の海水を用いて卵を培養すると、卵のまわりに pH 勾配が生ずるのが困難で、そういう状態では小突起は必ずしも近接卵の方向に生ずるわけではない。また卵を通常海水に置き、卵の両側に接して別々のマイクロピペットを開口し、一方からは通常海水、他方からは pH 6.0 の海水を徐々に流出させると、小突起は後者のピペットに面して生ずる。たがいに近接する方に小突起の出る現象を集団効果 (Group effect) という。

この現象は、近接する相手が同種の卵でなくてもおこる。のみならず、卵が卵以外の物体と接近してもおこる。つまり卵の一侧で CO_2 の拡散が妨げられれば、相手が何だだろうとよいのである。フークスの集団効果はアメリカの Whitaker (1940)¹⁾ によって研究された。

これに対して Jaffe (1955)²⁾ の反論がある。赤い光を一方から照射しても卵に小突起の生ずる方向を規定することはできない。そこで彼は $660\text{ m}\mu$ の赤光を卵の上下から均一に照らして実験した。この光の下では CO_2 が生じて、直ちに光合成に利用されるから、卵から外へ CO_2 が排出されることはない。じじつ マノメーターによって測定しても、 CO_2 の排出はみとめられない。したがって、卵のまわりの pH は変わらない。にもかかわらず、卵はこの赤い光 (800 fc) のもとで 100% 集団効果を示すのである。だから pH 勾配ではなく別に説

明を考えねばならない、という。だがその説明はつけられていない。

卵はそのまわりに約 10μ の厚さの粘質物をもっている。したがって、卵がたがいに接近すると、粘質物がふれあい、粘性と表面張力で引きあい、粘質はゆ合し、卵は共同の粘質に包まれる。コロイドからコアセルベートができる場合と似た現象である。粘質の正体はフコイデインといわれている。こうなると、卵から排出される代謝産物は粘質膜の中央方向で拡散が妨げられることは確かである。反対に、卵に対する外囲からの影響も、卵同士の間近接する側では妨げられる。たとえばトルイジン・ブルーのような色素の溶液をかけてやると、粘質物は染色されるが、たがいに近接した部分では染色されないで残ることからも、この関係が理解される。

集団効果はまたコケの胞子が発芽するときにも見られる。これにもインドール酢酸が主役を演じていることがわかっている。

接 近 誘 導

アオミドロ (*Spirogyra*) は淡水に浮かぶ緑色の藻で、シリンドラー型の細胞が一行につらなった糸状体である。

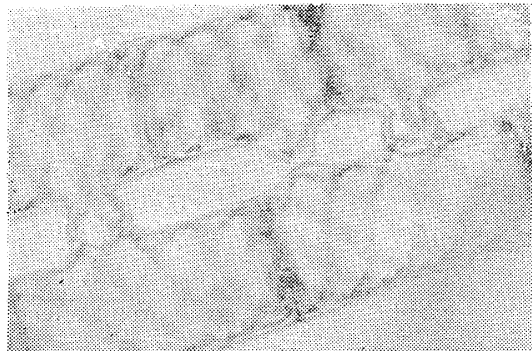


図2 アオミドロ細胞に相呼応して接合突起ができるところ。(原図)

細胞の内部にある葉緑体がバネのようにラセンに巻いている点で有名である、この植物は半数体、つまり染色体が減数分裂してできた細胞が、そのまま糸状体に発達している。したがって、糸状体は接合して倍数体となる。この接合にあたり、まず2個の糸状体が接近し、両者のあいだで、各細胞がたがいに呼応して突起を出し、それらがゆ合してブリッジをつくり、その中を通して一方の細胞の核が他方の細胞へ侵入し、接合する。ここで奇抜なのは、両方の細胞から向いあって突起が出ることで、このメカニズムはまだ知られていない。細胞の内部および外圍のミクロな物理・化学的条件をしらべてみる必要がある。

これと近縁のテムノギラ (*Temonogyra*) というのが

ある。これでは、まず細胞の内容が不等な分裂をし、葉緑体の豊富な小細胞と、その乏しい大細胞とに分かれ、前者のみが接合にあずかる。アオミドロとテムノギラを比較することも、細胞の呼応現象を解明するもう一つの道であると思う。

不完全菌の一種アルスロボトリス (*Arthrobotrys dactyloides*) はおもしろい性質をもっている。菌糸から分

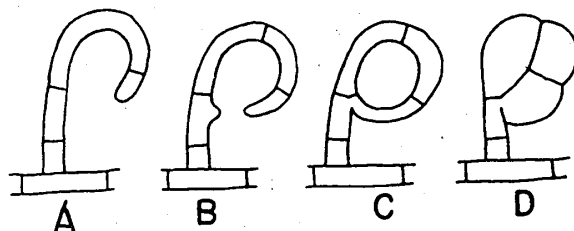


図3 アルスロボトリスの菌糸が輪をつくる順序 (A, B, C) と突然の膨張 (D) [Higgins & Pramer]³⁾

岐した小枝が巻きひげ状になり、その先きが輪をつくる、この輪のすきまを線虫などの小動物が通りぬけようとすると、突然に輪の細胞が膨張して動物体を捕え、消化吸収する。ここで不思議なのは、輪のできるときに、小枝の先端が自身の基部付近に接近すると、相手の細胞の横腹部に、呼応して突起が出る現象である。この菌糸は 28°C 、コーンミール・エキスを含む寒天土によく生育する。枝細胞の先端が指示する位置に小突起を生じ、その小突起は枝の先端とゆ合して輪をつくる (Higgins & Pramer 1967)³⁾。

蝶の幼虫に寄生するエントモフトラ (*Entomophthora*) という菌は、菌糸が接合するとき、べつべつの菌糸から生じた小枝の先端が、たがいに呼びあって近づき、それらの先端がゆ合する。緑藻のフシナシミドロ (*Vaucheria*) が有性生殖するときには、蔵精器と蔵卵器とが、おのおの先端で近づき、やがて両者が裂開して受精が行なわれる。

受 精 突 起

ホンダワラ的一种スギモク (*Coccophora*) の卵は直径およそ 150μ 、これに対して精子は約 2μ という小形である。さて後者が卵細胞に接近すると、卵の表面には対応する部分に小さな突起が生ずる。これは精子が卵と衝突してからではなく、それ以前に現われるところに妙味がある。精子はこの突起に突入し、受精にあずかる。この現象を最初に発見したのは Knapp (1931)⁴⁾ で、彼が見つけたのは別の種類ヤバネモク (*Cystoseira*) についてであった。のちに浅虫の阿部広五郎氏 (今は故人) がスギモク、ヨレモクなどでこれを見つけた。

これとおなじと見られる現象が動物卵にもあり。古く

から受精突起 (fertilization cone) とよばれてきた。たとえばウニでよく研究されている。動物でこれを発見したのは 1877 年の Fol で、その動物はヒトデであった。ところが、動物の場合はずっとよく研究され、じつは精子が卵に突きあたって、卵がその反応として表面に小隆起をつくったものである。精子の頭部に先体 (acrosome) とよぶ刺状の付着物があり、これは光学顕微鏡でほとんど見えないが、電子顕微鏡の発達によって見えるようになった。つまり精子の先体が卵に突きあたり、そのありさまは光学顕微鏡では判然としないが、これによって卵にイボ状の突起がでるのである。だから、空間的に距った細胞間の呼応ではないというのが実情である。植物ではまだ先体が明らかでない。

そ の 他

淡水藻の一種セネデスムス (*Scenedesmus quadricauda*) はダ円形の細胞が 4 個一列につらなり、両端の細胞だけが外へ向かって、おのおの 2 本の角をもっている。

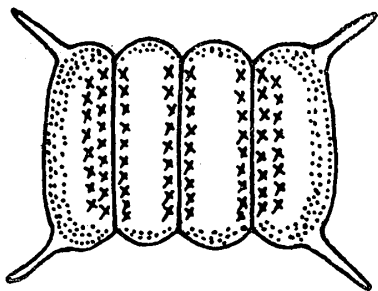


図 4 セネデスムスの細胞内で膜平衡の差異を推定すると両端に独自性が説明される。

る。中央の細胞を介してつづいてはいるが、やはり空間的に距った細胞のあいだで呼応があることはたしかである。こういう現象について Kuyper (1962)⁹⁾ は一つの考え方を提出している。彼によると、4 個の細胞が連鎖するとき、中央の二つはその両端が均一だが、両端のものは隣接する側と解放された側とでドナンの膜平衡が異なる。そこで、内部にある物質の配置も末端の側では独自となり、それが角形成にみちびいた、と見られる。

セネデスムスと近縁のペディアストラム (*Pediastrum*) は 7 個の細胞が平板状に集合した放射型の群体である。その外側の細胞だけに、やはり角ができる。要はおなじ細胞の隣接部と解放部とで、物質の配置が異なることに原因があるであろう。

スギゴケその他の卵は徳利型の蔵卵器の奥深くに 1 個だけ生じ、蔵卵器の上方は細長いネックになり、その末端が開く。精子は、ふつうは他の個体の蔵精器内に多数生じ、水中を泳いで、この蔵卵器の口から侵入して卵に到達する。この泳ぎ運動はデタラメではなく、卵へ

しだいに近づく定方向性の運動で、ケモタキシス (走化性) による。コケの場合は蔵卵器の内部から流出して拡散するスクロースと、ある種のタンパクがその誘引物質で、精子はその濃度の低から高へ、勾配にさからって泳ぐのである。つまり、この場合、卵と精子と、相互にはなれた細胞の呼び合いは、そのじつ有機物を媒介とするもので、不思議は一応説明されたわけである。だがもちろん、つぎの問題として、どうして濃度の低から高へと移動するか、そのメカニズムがまだ不明である。

両生類の胚発生において、囊胚から神経胚が生ずるときに重要な問題がある。囊胚の原口上唇部を切りとって、他の囊胚の別の領域に移植すると、移植片を受けとった胚は、自分自身の神経系のほかに、もう一つ別の神経系を分化することが Spemann & Mangold (1924)¹⁰⁾ によって発見された。これは、原口上唇部が外胚葉にはたらきかけて神経系の分化を誘導したことを示す。この際に、どういう物質がこの媒介者となるか、今日のところわからない。いうよりは、実のところ、この作用をする物質がたくさんありすぎて、自然においては何がそれにあたるかかわからない、というべきである。それはたとえば、各種動物の細胞や組織の一片でもよし、おなじ動物の外胚葉はこの作用をもたないとしても、それをアルコール処理すると作用を示すようになったり、極端な場合には、イモリの神経系になる予定組織をとりだして、これに pH の変化をあたへるだけでも、それが神経系に分化していく。つまりこの場合は単に pH の変動がこの分化の誘導者、いいかえれば「呼び声」でありそれにこたえて細胞は分化したわけである。

どの物質が真に本質的なかわからないが、要するに外胚葉から神経系に分化するには、その細胞におけるある型の RNA-タンパク合成系が発動せねばならぬことは確かである。したがって、要はこの合成系をスタートさせる遺伝子の活動がはじまるようにし向ける物質、または物理的条件はすべておなじ効果をもつわけである。Rose (1957)¹¹⁾ によると、分化はすべて遺伝子活動の抑制を解放することによっておこり、抑制がヒストンと DNA との結合によってなされているとすると DNA からヒストンをはずしてやるものはすべてその効果をもつわけである。だが、実際に自然ではどういう仕組みでそれが成されるか、それが不明というのが今日のところである。

植物の細胞培養が近年さかんに研究されている。たとえばニンジンの形成層からとった組織片をコナット・ミルクを含む培養液に入れて回転培養すると、液中に単細胞が分離してくる。これをアミ目でフィルターして、そろった大きさの単細胞だけを集めて培養をつづけると、このとき、一つの容器に一個だけ単細胞を入れた場

合、一度使用した古い培養液を加えないと生育がわるい。しかし、多くの細胞を共存させると、新しい培養液だけでもよく生育する。これは細胞同士のあいだに何か共鳴がおこるからで、それには古い液にとけこんでいるある物質が媒介となることを示している。その正体はまだわからない。

バクテリアの一種 *Chondromyces* は動物の糞や土中に生じ、粘液を分泌する。容器に土をいれ、その上に哺乳動物の糞をおき、湿度を高くしておくと、糞上に黄色のカビ状に発生してくるのが、このバクテリアの群体である。バクテリアの個体は $3\sim 8\mu$ の細長い形をしていて、寒天上を滑りながら移動する。その途上に粘液を排出し、あとにはナメクジが通った道のように粘液のすじが残る。Bonner (1952)⁸⁾ の研究によると、このバクテリアは、さきに移動した個体のあとを追いかけて移動する性質がある。そこで、群体の一部を切りはなして、寒天上を引きずって分離すると、残った群体はそのあとを追いかける。

細胞性粘菌 *Dictyostelium* でも同様のことがある。カバーガラスの片面にその細胞をバラまいて、ガラスを水中につると、細胞はしだいに中央に集合してセンターをつくる。このセンターをとって、ガラスの裏面におく。すると、残った細胞たちはガラスの角をのりこえて、センターの後を慕って裏面へ移動する。ガラスの面を重力に対してどちらへ向けてもおなじことである。これは正に水溶性のある物質がセンターから拡散し、それが残った細胞たちを呼ぶからにほかならない (Bonner 1952)⁹⁾

ケイ藻のニチア (*Nitzschia putrida*) にも類似の現象がある (Wagner 1934)⁹⁾。多数が集まって群生し、全体が統一ある集団として一方向に移動する。その内部は周辺の個体列と内側の個体群とに分かれる。周辺では各個体が集団の表面とパラレルに並んでいる。内部では個体が全体の移動方向に長軸を向けている。移動にあたっては先端の細胞群がリーダーシップをもち、途中で障害物につきあたると、集団が二つに分かれ、おのおの独自の方向に進み、障害を通りすぎると、たがいに呼びあって合一し、また一つの大集団となる。

むすび

細胞同士の呼びあいは一見して神秘的だが、一つ一つその機作が解明されつつある。昔ドイツの Ernst Haeckel はこうした細胞の呼びあいを観察して「細胞の恋愛」「細胞精神」などの語を作ってその巧みな行動を説明している。そのいきさつは彼の名著「宇宙の謎」(1899年) にのべられている。もっとも彼の細胞精神というのは、意識の活動を分子運動に帰しようと試みたも

のである。私が“呼べばこたえる細胞”と題して紹介したいくつかの現象も、Haeckel 時代からさほど進歩した立場で説明されているわけではなく、よりたくさんの実例が発見されたにすぎない。

多くの例について、細胞の呼び合いは物理的よりも化学的に、つまり、ある固有の物質によって媒介されている。したがって、相接した細胞間の物質交流による相互作用と大差ない。ただ、細胞間のこの共調が、しばしば合目的であり、統一的であるところに、単なる細胞間の連絡でなく、何からの統制原理を考えてみる必要がある。この合目的性は進化における適者生存のセレクションの結末ではあろう。が、何であるにせよ、そのメカニズムは解明されるべきである。生体における細胞間の統一ある分化、その時間・空間的秩序などは、これからの生物学ないし生化学の主要なテーマをなすであろう。細胞同士の“呼び”と“こたえ”によって、統一と秩序とが生まれるからである。

文 献

- 1) Whitaker, D. M.: Growth, Supplement 4, 75 (1940).
- 2) Jaffe, L.: Proc. Nat. Acad. Sci. 41, 267 (1955).
- 3) Higgins, M. L. & Pramer, D.: Science 155, 345 (1967).
- 4) Knapp, E.: Planta 14, 731 (1931).
- 5) Kuyper, M. A.: The Organization of Cellular Activity. Elsevier, N. Y. (1962).
- 6) Spemann, H.: Embryonic Development and Induction. Yale Univ. Press (1938).
- 7) Rose, M.: Biol. Rev. 32, 351 (1957).
- 8) Bonner, J. T.: Morphogenesis. Princeton Univ. Press (1952).
- 9) Wagner, J.: Arch. f. Protist. 82, 86 (1934).

E・メルク社 輸入 試 薬

薄層クロマトグラフィー用

シリカゲル G
シリカゲル H
シリカゲル HF₂₅₄
シリカゲル GH₂₅₄
シリカゲル PF₂₅₄
ケイソウ土 G
ネアタンニユール®
アルミナ G
アルミナ GF₂₅₄

新 入 荷 重 水 素 化 合 物

(Deutero Compound)

(詳細は21~22ページご参照下さい)

犯 罪 と 分 析 化 学 (V)

科学警察研究所 医学博士 丹 羽 口 徹 吉
主 任 研 究 官

G アルカロイド

アルカロイドの中で最も犯罪に関係深いものはいうまでもなく麻薬である。あへんやあへんに関するアルカロイド、コカ葉のアルカロイド、合成麻薬、大麻などがあげられる。これらの麻薬、なかんずくモルヒネは医薬品として非常にすぐれた鎮痛作用を有するため、今日なお代表的な鎮痛、鎮座、鎮咳薬として用いられている。しかしながら副作用としていわゆる薬物耐性 *Tolerance* を生じ、耽溺性 *Addiction* をもたらす恐るべき反面を有している。このため、本邦では「麻薬取締法」、「あへん法」、「大麻取締法」によって嚴重にそれぞれの取扱いが規制されており、特にジアセチルモルヒネ(ヘロイン)、その塩類、またはそのいずれかを含有する麻薬は、厚生大臣の許可を受けた研究施設の設置者および研究者以外は取扱うことも所持することも禁止されている。そしてこれらの法のもとに、関係各省庁の職員が専門的に実際の取締りにあたっており、その日夜をわかたぬ奮闘のおかげで違反事件は 1962～3 年をピークに少々好転の傾向にあるとは言へ、依然として跡を絶たない現状である。また、いわゆる中毒患者も、その実態を把握することはむづかしいが、依然として相当数にのぼっているようである。

この麻薬の社会禍問題は単に日本国内だけの問題でなく、密輸などの不正ルートを通じ、世界的に蔓延しようとする傾向を有しているので、常に国際機関を通じてその取扱い規制が討議され、種々の技術的意見も交換されている。本邦でもコロンボ計画の一端として、東南アジア麻薬セミナーが年々開催され、アジア民族の間でも真剣にこの問題と取組んでいるところである。

1957年WHOでは特にモルヒネの耽溺性を、他の薬物による習慣性 *Habituatio*n と次の点で明確に区別し、その弊害を示している。即ち、麻薬の場合は、

- 引続き薬物を摂取しようとするために手段をえらばずに強迫的な欲求がある。(一般の薬物習慣では摂取したい欲望はあるが強迫的ではない。)
- 耐性が生じ使用量が増加する。(使用量の増加は僅かであるが、または全くない。)
- その効果に対して、精神的にも肉体的にも依存性 *Dependency* がある。つまり、反復摂取者が投与を突然中止されたり、または拮抗薬(例えばモルヒネに対するナロルフィン)を投与されたりした場合、禁断症状を発現する。(精神的な依存性が僅かにあるだけ

で、肉体的なものではなく、禁断症状は見られない。)

- 本人のみならず、社会に対しても悪影響、害毒を及ぼす。(本人が害を受けるにとどまる。)

さて、このようなまわしい麻薬に関しての違反事件の場合は、必ずその裏づけとして証拠物件の鑑定が必要となってくる。特にこれらの場合、薬物の品種、量によって刑罰に影響することがあるので、混和物があっても、微量であっても、明確にその品種を同定し、含有量をも定めなければならぬことが非常に多い。このために種々の定性的、定量的分析法が報告されており、公定法も整備されつつある。

その他、問題となるアルカロイドとしては数多くあるが、主なものとして、ストリキニーネ、ニコチン、アトロピン、キニーネ、アコニチン、スコポラミンなどがあげられる。次にこれらを含めて麻薬、アルカロイドの分析法について述べる。

1. 呈 色 反 応

予試験的におこなうもので、非常に古くから濃硫酸に種々の試薬を加えたものが用いられている。即ち、モリブデン酸アンモニウム (Fröhde の試薬, 1866年)、バナジン酸アンモニウム (Mandelin の試薬, 1883年)、ホルマリオン (Marquis の試薬, 1896年)、亜セレン酸 (Mecke の試薬, 1900年) などを加えたものを今日でも用いている。その他、p-dimethylaminobenzaldehyde の硫酸もしくはエタノール溶液や、Vitali の試薬 (1881) なども使われている。この Vitali の反応は、当初アトロピンの定性に用いられていたが、現在では広く一般のアルカロイドにも使用されているもので、検体に発煙硝酸を加え、蒸発乾固した後、エタノール性苛性カリウム液を加えて呈色状況を見るものである。これらの呈色反応は多くの場合、極く微量の固体アルカロイドに1滴の試薬を加え、その時およびその後の呈色色調の変化を観察するものである。また稀には2種の試薬を続けて加え、その都度の呈色を見ることもある。例えば、Marquis の試薬を加えた後、酸化剤を加えて検査する方法が報告されている¹⁷⁶⁾。一般に呈色反応は特異性に乏しく、コカイン、キニーネなど呈色しないものもあるが、モルヒネ系のアルカロイドはよく反応し、比較的あざやかな呈色を示す。特に、Marquis の試薬は、モルヒネ系のアルカロイドに鮮明な紫色系の色調を与えるので、麻薬の現場用スクリーニング試薬としてキャピタルに封入したものが配布され、その疑いあるものの検査に用いられている。

抽出物などについてこれらの呈色反応を試みる場合は、混在する他の物質が、濃硫酸により変化を受けて着色し、全体の呈色を変えることがあるので注意を要する。またヨ－素酸塩の場合は、濃硫酸によりヨ－素が遊離され呈色が妨害されるので前処理が必要である。

比較的、特異な呈色反応としては次の例があげられる。モルヒネは塩化第二鉄液により青色を呈し、またフェリシアン化カリウム溶液と塩化第二鉄液により、いわゆるベルリン青を呈する。ジアセチルモルヒネの呈色反応の一つとしてアセチル基の検出法が用いられている。即ち、水酸化ナトリウムと塩酸ヒドロキシルアミン液を加え数分間放置後、塩酸々性とし塩化第二鉄液を加えると紫褐色を呈する反応である。メチレンジオキシン群を有するアルカロイドはクロモトローブ酸 (1,8-dioxynaphthalene-3,6-disulfonic acid) と反応して 580 $m\mu$ に最大吸収を有する色調を呈することが知られており、これらの反応は定量法として用いられている^{177)~179)}。またモルヒネをクロラミンTで酸化し、アミノアンチピリンを作用させて赤色とする反応¹⁸⁰⁾、硝酸セリウムアンモンと、2,4-dinitrophenyl-hydrazine による反応¹⁸¹⁾、酸性で亜硝酸ナトリウムと 1-nitro-2-naphthol により赤色を呈する反応¹⁸²⁾ なども報告されている。

2. 沈 殿 反 応

これも予試験的におこなわれるもので、古くは1850年 Stas がニコチンの同定に昇汞や塩化白金を試薬として用いている。一般にはアルカロイドの固体もしくは濃厚溶液に適当な試薬を加えて沈澱を作り、その結晶形を鏡検して真物質のそれと比較して同定する方法である。試薬としては数多くの化合物が検討されてきたが、今日一般に使用されているものは古くからのものが多く、ヨ－素・ヨ－化カリウム液 (Wagner の試薬, 1862 年), ヨ－化水銀・ヨ－化カリウム液 (Mayer の試薬, 1863 年), ヨ－化ビスマス・ヨ－化カリウム液 (Dragendorff の試薬, 1866 年), ヨ－化カドミウム・ヨ－化カリウム液 (Marmé の試薬, 1867 年) などがあげられる。その他、タンニン酸液や、鉛、銅、アンチモン、銀、タングステンなどの化合物溶液も用いられている。また、ライネッケ塩¹⁸³⁾ やテトラフェニル硼素^{184) 185)} なども利用され、定量用にも応用されている。ピクリン酸、ピクロン酸、フラビアン酸によっても黄色沈澱を生ずるが、この沈澱の一定濃度溶液の吸光度を測定し、一定波長の分子吸光係数から分子量を算出して原物質を確認する方法が報告されている^{186)~188)}。

以上の呈色反応、沈澱反応についての色調や検出限度については詳細な記述がある¹⁸⁹⁾。

3. ペーパークロマトグラフィー

種々のアルカロイドの一せい分析に最も適した方法の

一つである。展開溶媒としては主としてブタノールと酸性物質とからなる溶媒系が用いられており、濾紙はテーリングを防ぐため、緩衝液で処理したものを使用することが多い^{190~193)}。公定法⁴⁰⁾ではブタノール・フェノール混液 (ブタノール 120 ml にフェノール 2 ml) に氷酢酸と無水酢酸各 1.2 ml および水 96 ml を混合したものの上層、ブタノール・ギ酸・水 (12+1+7), ブタノール・氷酢酸・水 (5+1+4 もしくは 15+1+4) などを展開溶媒として用いている。発色剤としては一般に塩化白金酸・ヨ－化カリウム液が用いられている。その他、Dragendorff の試薬¹⁹⁴⁾、Mayer の試薬¹⁹⁵⁾、ヨ－素蒸気¹⁹³⁾ などが使用されるが、発色剤を噴霧する前に、紫外線下で展開したスポットの色調や、吸光状態を観察することも重要である。20% 磷酸を噴霧すると紫外線による観察が一層容易になる⁴⁰⁾。またスポットの位置を適当な溶剤で抽出した後、60~70° で通風下に蒸発乾固し、残渣を 1 μl の 1% 氷酢酸に溶かし、前述の呈色反応や沈澱反応をおこない確認することも可能である。

モルヒネ系のアルカロイドをライネッケカートとして沈澱せしめ、そのアセトン溶液を試料として 5% 硫酸アンモニウム処理した濾紙を用いて展開すると、試料は展開中に解離してアンモニウム・ライネッケカートを生じ、このものは濾紙上で溶媒尖端まで移動するが、各アルカロイドはそれぞれ固有の R_f 値を示して止まり、分離が良好となってくる¹⁹⁶⁾。偽和物、尿中などから麻薬をペーパークロマトグラフィーによって検出確認する方法についても種々検討されてきたが^{197)~200)}、今日では次項に述べる薄層クロマトグラフィーが広く用いられるようになってきた。

4. 薄層クロマトグラフィー

薄層クロマトグラフィーは展開時間が非常に短かくて分離能がよく、しかも濃硫酸を含む試薬なども発色剤として使用でき、スポットの色調から識別も可能であることからアルカロイドの一せい分析に最も広く使用されている。本法の開発者の 1 人、Stahl もモルヒネ系アルカロイドの分離をクロロホルム・エタノール (9+1 もしくは 8+2), クロロホルム・アセトン・ジエチルアミン (5+4+1), ベンゼン・ブタノール・クロロホルム・ジエチルアミン (6+5+1+0.02), メタノールなどの溶媒を用いて展開し、良好な結果を得ている²⁰¹⁾。公定法⁴⁰⁾ではシリカゲル G より常法通り製した薄層を用い、エタノール・ジオキサン・ベンゼン・アンモニア水 (5+40+50+5) の上層や、エタノール・酢酸・水 (60+30+10), クロロホルム・エタノール (9+1) を展開溶媒としており、特に最初の溶媒はモルヒネとジアセチルモルヒネの分離に適当なものとされている。一般にアルカロイドは遊離の形で展開するのが普通であるが、ブタノール・酢酸・水 (5+1+4 もしくは 2+1+1) の溶媒を用いると、遊離型の場合と同様、アルカロイドの

塩でもきれいなスポットが得られるのでより实际的である^{202) 203)}。発色剤としては塩化白金酸液を用いることが多いが、その他濃硫酸や、Froehde, Mandelin, Marquis, Meckeの試薬などの濃硫酸を含む呈色試薬も使用できる。特にこれらの試薬はモルヒネ系の各アルカロイドにそれぞれ特有の呈色を示すことが多く、Rf値が近接している場合でもその色調から化合物の異同識別が容易である。これらのことをもとにして36種のモルヒネ系アルカロイドについて薄層クロマトグラフィーを試み、それぞれのRf値と化学構造との関係について詳細な検討をおこなった例が報告されている²⁰⁴⁾。また展開発色後、薄層濃度計を用いて直接定量する方法も検討されつつある²⁰⁵⁾。

混和物、偽和物中の麻薬の確認や²⁰⁶⁾、巻きたばこに麻薬をつめて喫煙した後のたばこ吸殻またはフィルター部からモルヒネやジアセチルモルヒネの検出に薄層クロマトグラフィーをおこなった例も報告されている²⁰⁵⁾。不法所持されるジアセチルモルヒネ中には、精製が不十分なため不純物として必ずアセチルコデインを含んでおり、時としては10%に及ぶことがあると言われている²⁰⁷⁾。これら両者および6-モノアセチルモルヒネ、モルヒネ、コデイン相互の分離同定にブタノール・ブチルエーテル・アンモニア水(25+70+5)を溶媒として展開し、それぞれの分離確認に成功した例が報告されている²⁰⁸⁾。薄層クロマトグラフィーの場合は、展開後スポットの位置からアルカロイドを抽出することが容易で、その後、紫外、赤外の吸収測定、ガスクロマトグラフィー、呈色反応、沈殿反応などをおこなって化合物を確認することも一般におこなわれている^{208) 209)}。

尿中のモルヒネ検出はいわゆる慢性中毒者の発見にも極めて重要なことであるが、次のような問題点がある。即ち、摂取された麻薬は如何なる形で、摂取後何時間位は尿中に排泄されているか、そして耐性を生じている中毒者の場合はそれらがどのようにかわっているかということを確認しておかなければならない。これらの点に関しては若干の実験があるが、中毒者における体内変化排泄についてはなお不明な点が多い。さてモルヒネを摂取した場合は、動物でも人間でもグルクロン酸抱合体(モルヒネ-3-グルクロナイド)および未変化のままの形で尿中に排泄されるが、抱合体は投与量の50%を占める^{210)~213)}ので尿中のモルヒネ検出には先ずこの抱合体に着目しなければならない。ジアセチルモルヒネの場合は生体内でほとんど脱アセチル作用を受けモルヒネ抱合体となって尿中に排泄されるが、多量摂取した場合は、一部そのままもしくはモノアセチルモルヒネとなって排泄されることもある^{213)~215)}。コデインの場合も生体内でo-demethylationを受けて尿中にはモルヒネ抱合体となって排泄されるか、n-demethylationを受けてノー

ルコデインの抱合体となって排泄される²¹⁴⁾。また、排泄尿からモルヒネの検出が可能な時間は、摂取量によって異なることは勿論であるが、通常摂取後12時間から24時間位であるとされている^{204) 213) 217) 218)}。従って麻薬摂取者の尿からは、何れにせよモルヒネの検出をすることが必要となってくるが、この場合先ず抱合体を分解して抽出することが望ましい。この分解のためには、封管中における加圧分解、酸による加熱分解、β-グルクロニダーゼによる酵素分解などの方法があり、それぞれ検討されてきたが、実用的には常圧下酸による加熱分解で充分であることが実証されている²¹⁹⁾。即ち、尿に塩酸を15%濃度になるように加え、さらにモルヒネの酸化防止のために酸性亜硫酸ナトリウム液を加え、沸騰水浴上で30分間加熱することによりその目的を達することができる^{40) 219)}。

次いでpHを調製して抽出操作に進むのであるが、妨害物質を考慮して段階的に溶媒抽出をおこなう方法や⁴⁰⁾、連続抽出器を用いてクロロホルムで3時間抽出する方法²¹⁹⁾があげられる。後者の場合は特に多種多量の尿成分を伴っており、これらがモルヒネの確認を妨害するので二重の薄層クロマトグラフィーをおこなうことが提唱されている。最初、尿からの抽出物を厚さ1mmの薄層で展開し、同時に展開した標準モルヒネに該当するRf値の部分の層をかき集め、アンモニアアルカリ性のメタノールで抽出して大部分の尿成分を取り除き、この抽出物について普通の薄層クロマトグラフィーをおこなう^{219) 220)}。

5. その他の方法

高感度ガスクロマトグラフィーを使用しての確認法も種々検討されており^{204) 206) 209) 221) 222)}、微量定量の目的も達することができるが、試料の熱分解には充分の考慮をはらわなければならない。

また夾雑物から分離した純アルカロイドについては融点の測定、混融試験、紫外部および赤外部吸収の測定、X線回折などもおこなうことは勿論である。

6. 定量分析

特に麻薬の場合は本章の最初に述べたように量的なことが問題になってくることもあり、定量法も種々検討されている。

あへん中のモルヒネを定量するためには試料を水酸化カルシウム液で浸出し水溶性のモルヒネカルシウムとし、硫酸マグネシウムで不純物を除き、塩化アンモニウムを加えてモルヒネを沈澱せしめ、酸に溶かして過剰の酸を滴定する方法がある⁴⁰⁾。また、モルヒネのフェノール性水酸基に着目し、Folin-Ciocalteu試薬を用いて発色せしめ比色定量する方法も報告されている^{40) 223)}。ジアセチルモルヒネは分子内の2個のアセチル基を水酸化バリウムで加水分解し、遊離する酢酸を水蒸気蒸溜して水酸化ナトリウム液で滴定する方法や⁴⁰⁾、呈色反応の項

で述べたように、ヒドロキシルアミンとヒドロキサム酸を作り、第二鉄イオンで発色せしめて比色する方法などによって定量される^{40) 178)}。コデインの定量は酸による滴定法⁴⁰⁾、クロモトロープ酸による比色法がおこなわれている^{177)~179)}。尿中モルヒネの定量もしばしば問題となるがこのためには、尿をトリクロール酢酸で処理した後アルカリ性とし酢酸エチルで抽出し、p-ニトロベンゾイルクロライドを加えてモルヒネをp-ニトロベンゾイルエステルとし、メチルオレンジ^{40) 224) 225)}もしくはブロムクレゾール紫²²⁶⁾を加えて錯化合物としてそれぞれの色調を比色して定量する方法がある。

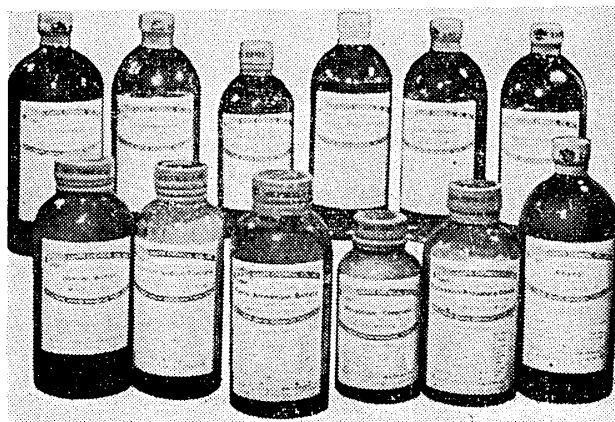
文 献

- 176) Shu-Sing Cheng: J. Am. Pharm. Assoc. 38, 84 (1954)
- 177) 秋谷, 奥井, 本橋: 薬誌 74, 209 (1954)
- 178) 秋谷, 宮下, 奥井: 公衆衛生年報 2, (2) 32 (1955)
- 179) 秋谷, 石倉, 中沢: 薬誌 76, 608 (1956)
- 180) 桜井: 薬誌 81, 155 (1961)
- 181) 桜井: ibid. 81, 865 (1961)
- 182) 桜井, 加藤, 梅田, 坪田: ibid. 83, 811 (1963)
- 183) P. Duquenois, M. Faller: Bull. soc. chim. France, 6, 998 (1939)
- 184) L. Chatten, G. M. Pernarowski, L. Levi: J. Am. Pharm. Assoc.: 48, 276 (1959)
- 185) L. Rosenthaler, F. Ludy-Tenger: Pharm. Acta Helv. 32, 35 (1957)
- 186) K. G. Cunningham, W. Dawson: J. Chem. Soc. 2305 (1951)
- 187) 山村, 丹羽口: 科学と捜査 6, 84 (1953)
- 188) 山村, 丹羽口: 公衆衛生年報 1, 46 (1953)
- 189) 塚元, 奥井: 裁判化学 “南山堂”
- 190) J. E. Carles, H. B. Woodhead: Nature 168, 203 (1951)
- 191) A. S. Curry, H. Powell: Nature 173, 1143 (1954)
- 192) L. R. Goldbaum, L. Kazyak: Anal. Chem. 28, 1373 (1956)
- 193) 刘米, 井上: 薬誌 76, 625 (1956)
- 194) M. A. Robles: Pharm. Weekblad. 94, 178 (1959)
- 195) S. C. Pan, G. H. Wagman: J. Chromatg. 2, 428 (1959)
- 196) 吉村, 出来, 塚元: 薬誌 83, 223 (1963)
- 197) 狐塚: 科学と捜査 10, 113 (1957)
- 198) 田村, 戸谷: 公衆衛生年報 2, (1) 25 (1954)
- 199) M. Schmali, E. G. Wollish, E. G. E. Shafer: Anal. Chem. 28, 1373 (1956)
- 200) H. V. Street: J. Pharm. Pharmacol. 14, 56 (1962)
- 201) E. Stahl: Angew. Chem. 73, 646 (1961)
- 202) 狐塚: 科警研報 15, 216 (1962)
- 203) 狐塚, 本吉: ibid. 16, 39 (1963)
- 204) 奥田, 狐塚: 薄層フロマトグラフィー第1集 (化学の領域増刊59) “南山堂” (1964)
- 205) 狐塚: 衛生化学 11, 127 (1965)
- 206) 朝比奈: ibid. 11, 133 (1965)
- 207) G. R. Nakamura, C. Ukita: J. Forensic Sic. 7, 465 (1962)
- 208) G. R. Nakamura: J. A. O. A. C. 49, (1966)
- 209) S. J. Mule: Anal. Chem. 36, 1907 (1964)
- 210) R. A. Seibert, C. E. Williams, R. A. Huggins: Science 120, 222 (1954)
- 211) F. W. Oberst: J. Pharm. Exp. Therap. 69, 240 (1940)
- 212) F. W. Oberst: ibid. 73, 401 (1941)
- 213) 細谷: 衛生化学 11, 136 (1965)
- 214) F. W. Oberst: J. Pharm. Exp. Therap. 79, 266 (1943)
- 215) 西山, 本橋, 狐塚: 公衆衛生年報 3, 4 (1955)
- 216) L. A. Woods: J. Pharm. Exp. Therap. 111, 64 (1954)
- 217) G. J. Mannering: ibid. 111, 142 (1954)
- 218) 米田, 西本, 高野, 龍川: 科学と捜査 11, 7 (1958)
- 219) H. Yoshimura, K. Oguri, H. Tsukamoto: Chem. Pharm. Bull. 14, 62 (1966)
- 220) 吉村: 衛生化学 11, 130 (1965)
- 221) S. Yamaguchi, I. Seki, S. Okuda, K. Tsuda: Chem. Pharm. Bull. 11, 755 (1962)
- 222) 長谷川, 妹尾, 二宮: ガスクロマトグラフィー第7集 (化学の領域増刊 73) “南山堂” (1964)
- 223) 朝比奈, 大野: 衛生試報 77 139 (1959)
- 224) L. A. Woods, J. Cochlin, E. G. Fornfeld, M. H. Seevers: J. Pharm. Exp. Therap. 111, 64 (1954)
- 225) B. B. Brodie: J. Biol. Chem. 158 705 (1945)
- 226) L. A. Woods, J. Cochlin, M. H. Seevers: J. Pharm. Exp. Therap. 101, 188 (1951)



高純度を保証する

Certificate of Analysis 試薬



製造ロット毎に
実際の検査成績
を表示してあり
ますので安心し
てご使用出来ま
す

ハーバード・オタワ両大学留学記

早稲田大学 理学博士 多田 愈
理工学部講師

筆者は1964年9月から二年間ハーバード大学に、そして1966年9月から半年間オタワ大学に post doctoral research fellow として在籍する機会を得た。そこでこの留学期間中に見聞したり感じたりしたことを思い出しながら記してみたいと思う。

最近毎日毎日が目の廻るほどの忙しさでありながら、「一体今日は何をしたのかな」と考えてみると、結局何もしていない日々が続いている。留学中の二年半、特別忙しい思いをしていた訳でもないのに何かはきりきりとした仕事が出来ていた日々なのが思い出される。このノイズの多い、実に不便な（！）東京で、あくせくとした毎日を送っている現在の自分を哀れに思うことがよくある。良い研究をするためには、やはり研究者が生活の余裕を持っていることも必要なのではなかろうか。オタワ大学でお世話になった Marion 教授についてふれてみよう。筆者がこっそり調べたところ、教授は1899年生まれであった。カナダ政府関係の研究所を一つにまとめたような、National Research Council 純正科学部門の部長を長く勤め、国際純正応用化学会議の長老としても知られている人である。現在はオタワ大学の Dean として日本の学部長よりは、はるかに大変な激務をこなしておられる。この Marion 教授は毎日のように筆者の所にきて研究のディスカッションをして帰った。かつて筆者が「Dean をしながらよくそれだけ化学が出来ますね」と言うと「いやこれは私の最大の楽しみですよ」と言っておられた、そして忙しくても毎日決った時間は化学のために費し、データなどは毎日持ち歩いてた。ま



アメリカ最古の大学にふさわしいハーバードの門の一つ、向うに白い塔の見える建物が化学教室。

たある日小さなサンプル瓶と IR, NMR などのチャートを持参して一寸はにかみながら、「実はこれは私が五十年近く前に修士論文で作った化合物だがスペクトルデータをもう一度検討してくれませんか」と言ってこられた。そのような教授もかなり頻繁に家庭でパーティなど開き、オタワ駐在の各国大使館員もよく顔を見せていたことを思い出す。この仕事、日常生活両面に亘る余裕は日本ではなかなか得難いのでなかろうか。

ハーバード大学では Corey 教授にお世話になった。耳にはしていたが、その知名度に比べて初めて顔を合した時のあの若々しい印象は今も忘れることが出来ない。筆者が在籍した二年間に化学教室からは Bloch 教授、Woodward 教授と二名のノーベル賞受賞者が出たが Corey 教授はこれらの人に比べてまた一段と若手でありながらすでにハーバードの化学教室ではなくてはならぬ人である。研究ひとすじの生活を送ってはいるが、毎年一月になると家族連れで西インド諸島の未開の島を訪れ、1ヶ月近くを過ごすことだけは忘れない。それ以外は夕食後も決って大学に帰り研究に励んでいる。Corey 教授の場合も時間的には忙しくてもやはり生活の余裕を持ち合せていると言って良いのではなかろうか。

次に話が大幅に飛躍するが化学教室の様子を記してみる。筆者が Corey 教授と始めて研究の打合せをしたとき、教授は満面笑を浮かべながらもこう言ったものだ。「一つお願いがあるんだが、私のところで一番大切なものは時間なんです。したがってこれから仕事をしていく場合、実験はなるべく計画的にやって下さい。試薬も前もってどんどん注文しておき、どうしても急ぐ時にはどこへでも長距離電話で注文して下さい。」この話を聞いていたために以後の実験を計画的に進めることが出来た。多くの読者はすでにご存知のことと思うがアメリカやカナダの大学には必ずストックルームがある。たいいていのものはそこですぐ手に入るがやはり特殊な試薬などは外注しなければならない。日本のように各都市に中間業者がいる訳ではないので、結局メーカーに注文する。ハーバードの場合外注係がいて世話をしてくれるが、メーカーが遠い場合郵便で注文してから薬品が届くまでに7~10日たつのが普通だが、電話注文なら2~3日で着く。アメリカ東部は便利がよいいためか、電話注文の場合、注文した次の日に手元に届くことがよくあった。一度に数種の試薬をミルウォーキーに注文したのに、ある



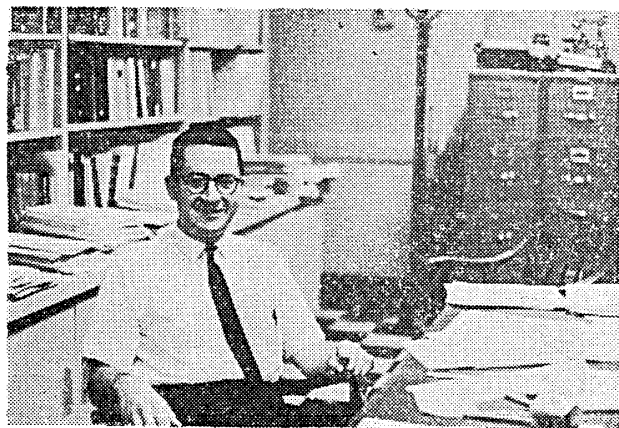
ハーバード大学化学教室ストック
ルームの溶媒コーナー

試薬だけが翌日ニュージャージー支社から送られてくるようなこともよくあった、これがオタワ大学に行くとかかなり様子が違っている。カナダでは薬品、器具など全てと言ってよいほどアメリカからの輸入である。従ってメーカーに直接注文というわけにもいかず、カナダ国内にストックが無いものは入手するまでにかなりの日数を要した。今にして思えばこのストックルームも化学教室の規模に比し相当充実したものではあったが、何しろ筆者はハーバード大学のマンモスストックルームに馴れていたもので、オタワではやきもきすることも度々あった。このハーバードの新しいストックルームは他の大学に類が無かろうと思うので簡単に紹介してみよう。近代的なスーパーマーケットそっくりのこのストックルームは広さが 4,000 フィートで、約 1,900 点の薬品類、1,700 種の器具類が配列されており、研究者は手押車を押したり、籠をさげて自分の欲しい物を取り、出口で伝票を箱に入れる完全セルフサービスの仕組みになっている。溶媒や危険な試薬を置いてある所は全体がドラフトになっていて、事故に際しては炭酸ガス、水スプリンクラー、鉄の鎧戸などで十分に保護されている。計算用紙を始めあらゆる事務用品、実験着、分子モデルや多くの重水素化溶媒まである。プラスチックのパーティ用コップまで有るのにはおそれ入った。筆者なども出来たての頃はよくここを散歩したものだが、案の定ここは数多い化学教室見学者が必ず訪れるゴールデンコースになっていたようである。

ストックルームの話が出たついでに化学教室の他のサ

ービス部門についても記してみよう。外注や伝票の世話をしてくれる部門は前述した通りである。毎日トラック便で運び込まれる発注品は shipping room に着き、ここで荷ほどきして中身だけを発注者に届けてくれる。ガラス工作室 (glass blower shop)、機械工作室 (machine shop) ではかなりの物を作ってくれる。後者など旋盤が何台も並んでいて一寸した町工場の感じだ。筆者も液体窒素の温度で紫外線照射下に赤外スペクトルを取る装置をガラス屋と機械屋に協力して作ってもらった。これは光化学反応機構の研究に大いに役立った。それから多くの大学がそうであるように各種分光器などは地下室に収められていて共同で使っているが、これらなどには質量分析計を除いて特定のオペレーターはおらず、研究者が自分で操作しなければならない。しかし 2~3 人のエレクトロニクス専門家がいていつも分光器をトップコンディションに保っておいてくれるので助かった。特に NMR は自分で納得のゆく測定が出来るのでこの方がはるかに有効な使い方のような気がする。解らない時にはこれらのサービス屋はいつでも助けてくれることになっている。こういったサービス機関はオタワ大学でも大体同じであったが、分光器類にはオペレーター付が多かった。そしてこれらのサービス要員の働きぶりもいくらかのんびりムードがあったようである。しかしクリスマスパーティにはこれらの人々も存分に腕前を発揮し、実に見事なネオンサインとか、エレクトロニクスを使った恋人発見器などの労作を披露してくれた。それから日本の分光器も海外の評判は悪くはなく、オタワ大学でも質量分析計、旋光分散計などを使っていた。オペレーターに聞いてみたら、「まあ満足してます。第一安いですからね。」という答えであったが、アフターサービスに少し不便を感じているようだ。

次に主として大学院の事情について述べてみよう。ハーバード大学の場合その学部から進学する学生はせいぜい 1~2 名で、アメリカ、カナダ全土から特に優秀な



教授室の E. J. Corey 教授



A. L. Marion 教授

学生達が集っている。またこの大学院に進む位の人となるとハイスクールまでに特別進級した人も多く、22～23才で PhD を貰って行く人がかなりいた。学生達は入学後化学全般並びに外国語について資格試験を受けねばならず、不合格になった科目が多いと PhD はあきらめなければならない。たしか二科目まで不合格の人はその科目を学部学生用の講義に出て単位の再履修をしなければならない。そして大学院の科目を履修するわけであるが、それと並行して cumulative examination というのに合格しなければならない。これは卒業までにたしか8回合格することが要求され、早い人は1年間で全部終えるかと思えば、3年経ってもまだふうふういっている人もある。有機化学専攻の学生は有機の試験だけ受ければよいが、教授、助教授、それに visiting professor と出題する方は多士済々で、試験当日会場へ行って始めて出題者が分ることになっている。問題は普通比較的新しい論文から出題されるので学生達は月々の雑誌も目を通さなければならない。また時には教授が学会から帰ってすぐ学会での研究発表を出題するようなこともある。この試験が終り、講義科目の履修も終って学位論文が完成すれば晴れて PhD が貰えるわけである。試験の成績が良いと良い奨学金が与えられるが、思わしくないと学部学生の実験を世話する義務のある奨学金になってしまう。つまり優秀な学生は経済的にも時間的にも恵まれて自分の研究に専心出来るわけである。その結果非常に若い PhD が誕生することになるが、筆者の接した人達から判断するとやはりこう言った人は特別優秀のようであった。とにかく若いのにその知識の豊富なことは驚くほどである。

カナダの大学院はアメリカ流の試験試験でしぼるやり方とヨーロッパ風の研究中心のやり方の中間的な行き方をしているように思えた。やはり学期始めの資格試験があり、外国人留学生にはこれに失敗する人もかなりあった。しかしオタワの大学にはハーバードの cumulative

examination に相当するものは無く、大学院科目の履修と論文で PhD が取れることになっていた。この国で一番大きな悩みは、優秀な学生がアメリカの名門校に逃げてしまうことである。カナダ政府も大学教育には大変な熱意を示してはいたが、アメリカとの地理的、経済的——体感——政治的にはかなり異なるが——のために優秀な学生を留めておくのはかなり難しいようであった。その結果かどうかインド、パキスタン、マレーシア、香港と言ったいわゆる British Commonwealth 諸国の学生が多いのには驚いた。勿論卒業後もカナダに居残ってくれば大歓迎なのだろうが、カナダの大学には一寸気の毒な気がした。もっとも最近ではベトナム戦争のため、アメリカの大学を卒業した人達がカナダに帰ってきたり、カナダの大学院に残る人が幾分増えたということであった。

最後に教職員について述べてみたい。ハーバードでは若い講師、助教授は三年契約であり、新任教員には大学院生がつきにくいにも拘らず、限られた期間に業績が無いと次に良いポジションが得難いとあってその頑張り方は異様である。毎夜遅くまで自分でこつこつと実験をしている人が多い。しかし転出して行く人を見ると、皆一流大学の教授に収まる人が多いのはさすがである。そこへ行くと正教授はやはり落着いて大きなテーマに取り組んでいる。Woodward 教授などは常時 7～8 人の Post doctor を Vitamine B₁₂ の全合成に投入していた。オタワでは正教授でも自分でも実験をしながら、ゆうゆうと研究を楽しんでいる人が多かった。正教授でも実験をする時間があると言うことは日本の先生方には羨しい限りであろう。

以上思いつくままに取り留めもないことを書いてしまった。紀行的留学記をさけ、なるべく化学教室の事情をお伝えしたいと思った。何分にも拙文のため御理解頂けない点もあらうかと思われるが、アメリカやカナダの大学研究室や研究者について一面だけでもお伝えすることが出来たならばと祈りつつ筆を置くことにする。

多田 愈 先生略歴

- 1959年 3月 東京理科大学卒
- 1961年 3月 東京教育大学大学院修士終了
- 1964年 3月 東北大学大学院博士課程修了
- 1964年 9月 ハーバード大学研究員
- 1966年 9月 オタワ大学研究員
- 1967年 4月 早稲田大学理工学部講師

研究業績

1. カビ代謝産物の構造並に生合成
2. 毒茸成分の構造研究
3. アルカロイドの構造研究
4. 有機光化学反応

アメリカの試薬会社を訪ねて

関東化学株式会社 野沢俊太郎・平井洋一

アメリカの試薬会社を見学することになった。主目的はアメリカの市場調査ということであるが、試薬の製造販売を業とする主要会社の管理業務あるいは営業活動などを、当社の組織を通じてできる限り意見を交換しながら、製造あるいは研究面での技術的な話し合いまでやってこようという欲ばった考えを内心に秘めて昨年7月暑い日本を出発した。

出発前ごく限られた会社しか訪問の約束をしていなかったが、あとはわれわれの心臓と乏しい語学力だけが頼りであったが、そこは若い行動力、なんとか有意義な1ヶ月でありたいことを願っていた。しかし丁度夏休みという悪い時期ではあったが、訪問各社は非常に歓迎してくれて幹部社員のあたたかい協力と、われわれの熱意をみとめてくれたのか、目的とする日程が十分に達することができたことは望外の喜びであった。

さて、アメリカの試薬業界をわれわれなりに考えてみると次の3つに分類されると思われる。

- (1) 全製品を自社で製造し、自社で販売する会社
- (2) 自社製品を限定し、各社の製品を集めるディストリビューター的な性格を持った会社
- (3) 一定の製品のみを製造し、他の同業者に販売、自社では原則として直売をしない会社

従業員数はさまざまであって、20数名という会社から1,500名もいる大会社まである。売上高は2億円/年額から200億円という会社もあり、一人当りの製造売上高25万円～100万円。全従業員に対して品質管理部門の検査員の比率は5%～7%の会社が多いようであった。

日本における同じように試薬会社は千差万別である。年々伸長している会社もあるし、競争に勝てず、縮小せざるを得ない会社もあり、その差が歴然としていることが印象を強くした。会社によっては金と時間を費したためらわずに合理化に歩みを進んでいるところは、簡単な作業をも人の手をかけぬようオートメ化していることである。

製造—検定—在庫など当社でも検査と倉庫管理には特に注意をはらっているが、資本と時間と場所を有効に活用、合理的に整然と実施しているのはさすがアメリカの姿をみせつけられたところである。検査方法及び判定基準はACS規格によって行なわれており、他の製品は各社独自の規格を採用している。

ACSとJISの違いこそあれ試薬に対する規格・基

準の考え方は日本の場合と同じである。

研究室はと見ると各社共近代的なビルで独自製品の開発には積極的であった。

某試薬会社では博士号のある技師を15名も擁し、自社の技術に対して誇りと自信をもっている。政府から国費を受けて依頼研究をしていることをみてもその信頼性ははっきりと裏付けされよう。

営業部門においては前述の通り会社の機構によって性格はさまざまである。アメリカはとにかく広い。その上人件費も高い。こうした実情から日本の場合とは比較にならないものが多いが、一般的にセールスマンは少ない。ある会社では売上10億円でありながらセールス専任4名ということには驚かされた。この理由としては電話が縦横に活用されているということであろう。セールスの仕事の大半は電話ですませ時間をフルに利用していることである。これは余談になるが、日本のセールスは毎日のように需要家を訪問して何をしているのか……おそらく巨人・南海の話をしているのではないかと皮肉られたことがある。

彼等の電話についての活用度を披露すると10年間も電話で毎日話しをし商談をしていながら、未だ一度も相手の顔を見たこともないという、われわれには想像もできないことであるが、それ程電話が活用されているのである。

長距離電話で注文がくるわけだが、商用に關しての電話料を会社が負担しても、出張所を置いて人間を配置するより経済的であるという考えなのである。慣習の相違と言ってしまえばそれまでだが、日本の社会趨勢と比較して、考えさせられる大きな問題の一つと思う。

× × ×

アメリカは古き伝統を大切にしている。しかし試薬業界では統合、合併が行なわれており、その名の示す通りアライドケミカル社は次々と会社を吸収、試薬は勿論多角経営に乗り出している。最近貿易の自由化によって日本の企業力が云々されつつあるが、アメリカのような豊富な資源を有し、広大な土地を持って研究開発を積極的に押し進めている現状を思うと、まともにこの巨大な国と同じようなことをしていたのでは日本人の生活も企業も崩れてしまうに違いない。経済力の比はくらぶべきものではない。われわれは外国文献のトレースばかりに心

をおくのみでなく、勿論よきものは大いにとり入れることは必要であるが、もっと独自の方法を検討し、日本の特性を生かしたものの開発に勉めなければならないことを痛感する。

更にアメリカの人達は社会生活を営む上で良く訓練されているということである。自分達の決めたルールは実によく守っている。多少ルールにはずれたことをするにしても常識のある考えで限度は良く知ってやっていることである。

最後にわれわれが訪ねた会社で最も強く印象づけられたことは、日本の企業に対する警戒心が想像以上であったということである。

試薬会社はその性格上からもあらゆる産業に関与しているので、この警戒心も日本の産業の驚異的な発展に目を見張る反面、彼等も情報キャッチ、情報モレに極度の神経を使っていることである。

その一例として『日本の技術者がアメリカに来て精神的に短期間関係業界を調査して帰ってゆくが、アメリカに対する回答は安価な商品となって戻ってくる』こと。また丁度テレビの中で二人のペントマイムが登場し、

“日本人”と題した演技で、日本人になった役者が他人の内ポケットをのぞき見て、盛んにメモをとって帰ってゆくという劇であった。日本人はモノマネがお上手という諷刺とみるべきであろう。

われわれが技術的なことを話していても重要な点になると強く一線を引いてしまう。キブ・アンド・テイク (give and take) といってもポイントははっきりとシャットアウトされるという会社が殆んどであった。むべなる哉である。

わずか40日足らずの日程、しかも駆け足旅行であった。表面的なことしか把握できなかったが、多くの試薬業界の方々と懇談する機会のあったこと。更に工場見学の折にはわれわれが取り入れたいと思う現場にも遭遇して有難かった。

同時に技術や経営について当社の現在歩んでいる道が彼等のそれと十分比肩できる自信と誇りも持つことができたことは大きな収穫といわねばならない。

今後はたえず品質の向上と新しい時代感覚を持って合理化を計り、進んで難問題にじっくり取組んでゆくことを試薬会社の本分として感じとった次第である。

実験室・研究室に 自信をもってお奨めする



の試薬をお揃えください



実験用・研究用 試薬
分析用 標準試薬

関東化学株式会社

東京都中央区日本橋本町3-7
電話 (279) 1751 (大代表)

猿の骨

昭和大学病院 医学博士 園 江 稔
歯科医長

「猿の尻ア真赤いな、ごんぼ焼いておっつけろ」私の子供の頃こんなはやし唄があった。

日本の猿は地球上で一番北に住み、下北半島の積雪の中でも生活しているので動物学界で有名であるが、顔や尻の赤い点でも外国の動物園では珍重がられている。

しかし日本のお猿さんの顔の赤いのは皮下の血液が透き通って見えるからで肌の色はわれわれよりむしろ色白なのである。

私が少年の頃飼っていた子猿が急性腸炎で急死した時、臨終ぎわ私の指を握りしめていた猿の手が、急に力をぬいたと思ったら顔色が蒼白になり、潮の引くという形容詞そのままに、血の気を失って、やがて白蠟のように透き通ってしまった。

私の母がこの死顔の頬に口紅で化粧してやったのを覚えている。気高いほど清楚な童顔に返っていた。全く死ぬ子見目よしだと思ったものである。

お猿のお尻の赤いのも充血のせいであるが、これは発情とも関係がある。牝猿が発情するとアンネになるのだが、日本猿は普段から赤いから気にならない。ところが台湾猿になると発赤するだけではなく、ものすごく腫れ上って、その腫脹が尻だけでなく尻尾の根元から半ばに及ぶので、はじめて飼った時は病気かと思った程である。人間に近いといわれて尻にたこのないチンパンジーも見事に発赤腫脹して大トマトの完熟したのをおっつけたようになり、肛門はアンパンのへそのように奥深くなる。この幽なる穴から排便するのだからなんともトマトのカラン合え（こんなものがあるとすれば）のごとき図となるのである。

ところ変れば品変わるで、南米のクモザルの牝は肛門

が脱肛のように長く延びてぶらぶらとぶらさがり、これに対比するつもりか小陰唇は七面鳥の鶏冠（とさか）のように10センチものびて長陰唇となり、おまけに縦に溝までそなえた奇観を呈している。うっかりこの牝猿を見ていた人が、おやこの男猿は一物が二つもあるとつぶやいたので、二つあれば二物じゃないかと野次って置いた。がこの見物人は私が牝猿と説明しても信じないようだった。

レデース・ファーストで女性の方を先に書き出してしまったが、つづいて男性のそのものに移ると、先ず前記クモザルから始めよう。このサルは男性性器は特製であって一旦緩急の場合勃起した一物は鬼の金棒のようにイボイボの突起が沢山ある名実共に金棒である。先端に龟头がなく、卓に置かれたベレー帽のように真中が皿状に凹んでいる。そのせいか交尾中牝が大きな嬌声を発すると物の本に書いてあった。

日本のお猿さんは龟头が左右不ぞろいで、尿道孔が側方に開いており、フィリピンのカニクイザルは、外形日本猿に似ているが、尿道孔は先端中央にある。タイワンザルは龟头が左右相対型で、尿道孔は先端に開口している。また、普通の猿達のは、普段は人間同様提灯をたたんだようにちぢまっているが、日本猿と近縁の中国のベニガホザルのサオには、なんと骨がある。10センチ程の硬い骨で、まさに中国の筋金入りといったところか。

ところで人間の男性性器にも陰骨（Penis Knochen）があると、ある女医学生が答案に書いたという伝説がある。彼女の観察した男性のその状態から察したのだろう。因に陰骨を持つ動物は、犬、熊、狐、アシカ等が知られている。



標準試薬 (国家検定品)

スルファミン酸・亜鉛
フタル酸水素カリウム
シュウ酸ナトリウム
重クロム酸カリウム
ヨウ素酸カリウム

日本油化学協会指定標準物質
スルホコハク酸ジ-2-
エチルヘキシルナトリウム

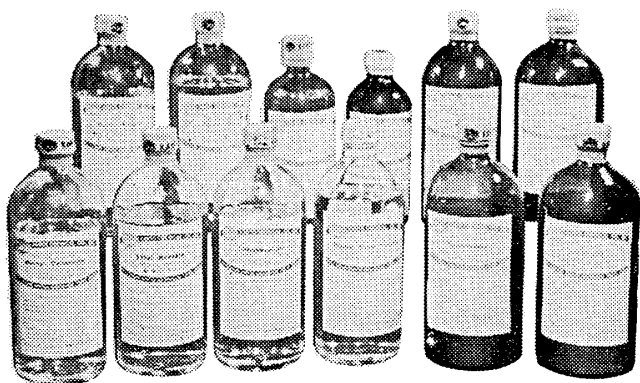


重 水 素 化 合 物

メ ル ク カ タ ロ グ No.	品 名		Deuteration degree(min.)	包 装 単 位
3418	Bromopentadeuterobenzene ペンタ-D-ブロムベンゼン	C_6BrD_5	99%	1 ml
3411	Deuterium Bromide (abt. 48% in D_2O) D-臭化水素酸		DBr	5 ml
2919	Deuterium Oxide (Heavy Water) 重 水	D_2O	99.75%	10 ml 100 ml
2908	tetra-Deuteroammonium Chloride テトラ-D-塩化アンモニウム	ND_4Cl	99%	1 g
3414	Deuterobromoform D-ブロモホルム	$CDBr_3$	99%	1 ml
2903	Deuteriochloroform D-クロロホルム	$CDCl_3$	99%	5 ml 25 ml 100 ml
2900	Deuteriohydrochloric Acid (abt. 20% DCl in D_2O) D-塩 酸	DCl	99%	5 ml
2911	Deuterosodium Hydroxide Solution (abt. 40% $NaOD$ in D_2O) D-水酸化ナトリウム溶液	$NaOD$	99%	5 ml
2901	di-Deuterosulfuric Acid (96~98%) ジ-D-硫酸	D_2SO_4	99%	5 ml
2905	Deuterotrifluoroacetic Acid D-トリフルオロ酢酸	CF_3COOD	98%	1 ml
3417	1, 4-Dibromotetradеuterobenzene テトラ-D-1, 4-ジブロムベンゼン	$C_6Br_2D_4$	99%	5 g
2917	1, 2-Dibromotetradеuterоethane テトラ-D-1, 2-ジブロムエタン	$C_2D_4Br_2$	99%	5 ml
2907	Dideuteroformic Acid ジ-D-ギ酸	CD_2O_2	99%	1 ml
3430	Dideuterooxalic Acid ジ-D-シュウ酸	$C_2D_2O_4$	99%	5 g
3416	Dodecadeuterocyclohexane ドデカ-D-シクロヘキサン	C_6D_{12}	99%	1 ml
3419	Heptadeuterodimethylformamide ヘプタ-D-ジメチルホルムアミド	C_3D_7NO	99%	1 ml
19	Hexadeuteroacetone ヘキサ-D-アセトン	CD_3COCD_3	99%	1 ml 10 ml
1784	Hexadeuterobenzene ヘキサ-D-ベンゼン	C_6D_6	99%	1 ml 10 ml
2913	Hexadeuterodimethyl Sulfoxide ヘキサ-D-ジメチルスルホキサイド	$(CD_3)_2SO$	99%	1 ml 10 ml
5664	Lithium Aluminium Deuteride テトラ-D-リチウムアルミニウム	$Li(AlD_4)$	99%	1 g

メ ル ク カ タ ロ グ No.	品 名		Deuteration degree(min.)	包 装 単 位
3412	Monodeuteroacetic Acid モノ-D-酢酸	CH_3COOD	99%	1 ml 10 ml
3427	Monodeuteroethanol モノ-D-エタノール	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OD}$	99%	1 ml
2916	Monodeuteromethanol モノ-D-メタノール	CH_3OD	99%	1 ml 10 ml
6915	Octadeuterodioxane オクタ-D-ジオキサン	$\text{C}_4\text{D}_8\text{O}_2$	99%	1 ml
3437	Octadeutero-2-propanol オクタ-D-イソプロピルアルコール	$\text{C}_3\text{D}_8\text{O}$	99%	1 ml
3436	Octadeuterotoluene オクタ-D-トルエン	C_7D_8	99%	1 ml
3438	Pentadeuteronitrobenzene ペンタ-D-ニトロベンゼン	$\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$	99%	1 ml
7459	Pentadeuteropyridine ペンタ-D-ピリジン	$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	99%	1 ml
3435	Sodium Borodeuteride テトラ-D-ホウ素ナトリウム	NaBD_4	98%	1 g
2902	Tetraduteroacetic Acid テトラ-D-酢酸	CD_3COOD	99%	1 ml
3415	Tetraduteroethylene Glycol テトラ-D-エチレングリコール	$\text{C}_2\text{H}_2\text{D}_4\text{O}_2$	99%	1 ml
2915	Tetraduteromethanol テトラ-D-メタノール	CD_3OD	99%	1 ml
2904	Trideuteroacetoneitrile トリ-D-アセトニトリル	CD_3CN	99%	1 ml
3434	tri-Deuteroammonia solution (abt. 20% ND_3 in D_2O) トリ-D-アンモニア水	ND_3	99%	5 ml
2909	Trideuteromethylammonium Chloride トリ-D-メチルアンモニウムクロライド	$\text{CD}_3\text{NH}_3\text{Cl}$	99%	1 g
2910	Trideuteromethyl Bromide トリ-D-臭化メチル	CD_3Br	99%	1 ml
3413	Trideuteromethyl Iodide トリ-D-ヨウ化メチル	CD_3I	99%	1 ml
2914	Trideuteronitromethane トリ-D-ニトロメタン	CD_3NO_2	99%	1 ml
3433	tri-Deuterophosphoric acid トリ-D-リン酸	D_3PO_4	99%	5 ml 25 ml

研究実験の溶剤・抽出溶媒として自信をもっておすすめする



鹿 印

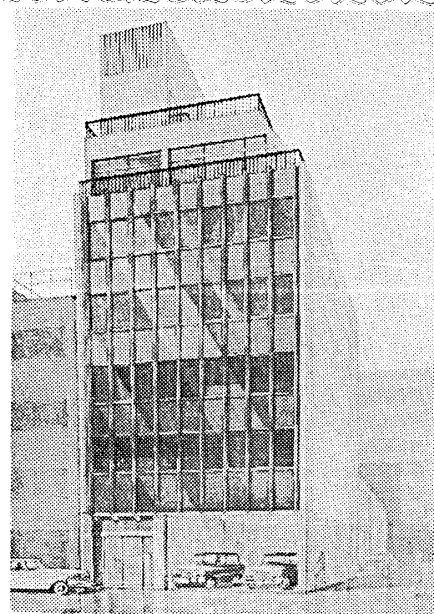
特級試薬

営業ニュース

◇本社新社屋建築に着手——

昭和42年9月、日本橋本町3丁目7番地の旧社屋跡において地鎮祭が行なわれ、地上6階、地下1階のビルを本年5月完成目標にして着工いたしました。竣工後は通信、事務連絡の合理化と共にお得意各位により一層のご便宜をお計り出来ることと期しております。

新社屋完成予想図→



鹿 印

臨床検査薬

単純試薬
調整試薬
標準試薬
管理用試薬



臨床検査薬キット

エスゴット
グルコテスト
ユリナイト
シカフォス
酸シカフォス

ス波之茂博士受賞

当社顧問理学博士ス波之茂氏は去る11月13日分析化学に対する功績により勲四等旭日小綬章を受賞された。これを記念して昭和42年11月18日に守随彦太郎、伊藤喜一、加藤多喜雄、大塚内蔵の4氏が発起人となり日本橋の東京薬業会館七階ホールにて盛大なる祝賀会が催された。

編集後記

あけましておめでとうございます。1968年は読者各位にとってもっともよい年でありますよう、ご健康とご多幸を心からお祈り申し上げます。本誌にご執筆下さいました諸先生には編集員一同厚くお礼申し上げます。

前号に申し上げましたように本誌から海外研究室だよりを早稲田大学理工学部講師多田愈先生に書いていただきました。工業分析化学随説を連続執筆されている武井信典先生は東北大学助教授であられたが、昨年4月茨城大学工学部教授に栄進されて工業化学科を担当され、また、山形大学では昨年6月1日から理学部が発足し、中沢信午先生は助教授から教授に昇進遺伝学講座を担当されることになりました。

犯罪と分析化学の執筆者丹羽口徹吉博士は東大薬学部衛生裁判化学教室の出身である。秋谷七郎教授指導のもとで例の下山事件を担当された。下山事件では徹夜の連続で教室に何回も泊ったこともあったと、その当時の追憶談をきかされた。

編集子は下山事件の思い出あれこれをお願いし、次の

ような返事をもらった。

“十年一昔というが、最近の科学は年毎に一昔といった感じえする。犯罪に関係ある物的証拠の鑑定に必要な分析化学の分野でも、まさにこの例にもれない。もうすでに二昔も前になるが、自殺か、他殺か、いろいろな分野で甲論乙駁し、已に時効となった下山事件というのがあった。死体に関する法医学上のことがらは勿論、着衣などに付着する油や、その他のものの分析化学的な究明についてありとあらゆる検索が行われたことはいうまでもない。今日のような機器による分析法は未だ皆無に等しい昭和24年のことである。薄層クロマトグラフィーは勿論なく、沱紙クロマトグラフィーがようやく文献で発見できる頃であったからその苦勞のほどは偲ばれようというものである。今日では衣類などに付着した油類は抽出後ガスクロマトグラフィーを駆使することにより相当微量のものでも可成くわしくその種類などを判別することができる。放火事件では、焼跡の余燼くすぶる木などからも犯人が使用した油の鑑別ができるようになってきつつある。また付着している微量の土壌や塗膜片なども犯罪の経緯を知るためゆるがせにできないもので、発光分光分析や赤外吸収測定などによってある程度の結論をひきだすことが可能となっている。今日では勿論こうした機器分析による他、昔から行っている化学分析や恒数測定を同時に行い、鑑定の精度をあげ、結論を確固たるものにしよう細心の努力が払われている。”

(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)1844~6
		1851(代表) 地方課直通(279)2898
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	
湘南出張所	埼玉県草加市稲荷町2048番地	電話 草加(2) 4177~9
札幌出張所	平塚市八幡下高間1300番地	電話 平塚(21) 2051・2052
九州出張所	札幌市北九条東1丁目	電話 札幌(73) 6181(代表)
鶴見営業所	北九州市戸畑区天神2丁目2番14号	電話 戸畑(88) 3961・3962
国分寺営業所	横浜市鶴見区下末吉町863番地	電話 鶴見(581) 3386~3388
京葉営業所	東京都国分寺市東元町3丁目4番19号	電話 国分寺(21) 3489・1935
大宮営業所	千葉市今井町2丁目14番13号	電話 千葉(61) 1303・1304
三島営業所	大宮市大和田町2丁目1437番地	電話 大宮(41) 9260
大阪関東化学株式会社	静岡県三島市中央町4番6号	電話 三島(75) 4422
	大阪市東区瓦町3丁目1番地	電話 大阪(231) 1672~1674