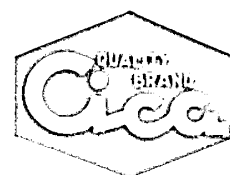


昭和四十五年一月一日
発行



1970 No. 1

(通巻第 55 号)

CHEMICAL TIMES

発行者 関東化学株式会社

目 次

(通巻ページ)

ご挨拶	関東化学株式会社 取締役会長	大塚 内 蔵	934
年頭のご挨拶	関東化学株式会社 取締役社長	安 保 五 郎	934
温故知新		鵜 飼 貞 二	935
工業分析化学随説 (XXV)	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	937
食品添加物の効害とその代謝 (II)	星薬科大学教授 薬学博士 衛生薬学科長 薬学博士	涌井 袈裟参	941
植物中に含有される幻覚成分について (IV) (きのこ中の Psilocybin について)	科学警察研究所 医学博士 主任研究官	丹羽 口 徹 吉	944
有機合成における微生物の利用 (第2報)	理学博士	黒 沢 雄 一 郎	947
フラボノイド化学の最近の動向 [1]	千代田大学工学部 理学博士 合成化学工学助教授 東京教育大学理学部 農学博士 化学部 理学博士	山 田 和 俊 滝 沢 靖 臣	949
「Cambodia での思い出」 [1]	札幌医科大学附属病院 理学博士 札幌医科大学附属病院 理学博士	佐々木 禎 一	952
製造環境と清浄度		“S”	955
編集後記			956

ケミカルタイムス編集委員会

KANTO CHEMICAL CO., INC.



ご挨拶

取締役会長 大塚 内蔵

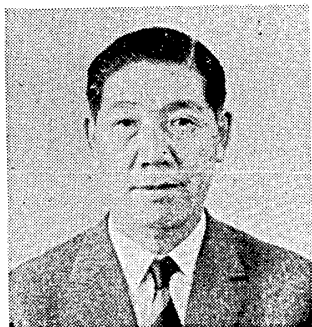
明けましてお芽出度うございます。

私は去る11月の当社定時株主総会におきまして役員改選の結果、取締役会長に就任いたしました。

社長在任中、私にお寄せ下さいました皆様方のご厚意とご鞭撻に対しまして厚く御礼を申し上げます。お蔭をもちまして当社の売上高はこの10年間に7倍強の躍進を遂げ、CICA印製品に対する信用も確固たる基盤を築くことが出来ました。これは、ひとえに内にあっては、安保新社長を始めとする役員と社員諸君が一致協力して私を助けてくれた努力の成果であり、外にあっては、常に声無き声をもって我が社を激励し、ご愛顧を賜ったCICA印製品の需要家の皆様のお力ぞえがあってこそ、始めて達成出来たものであることを銘肝しております。

今後とも社業発展のため、微力を尽す所存でありますので、安保新社長とともにご助言ご指導を賜りますようお願い申し上げます。

とりあえずご挨拶申し述べます。



年頭のご挨拶

取締役社長 安 保 五 郎

1970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。

省みますに我が国の経済は旺盛な消費需要と根強い設備投資にさゝえられて依然として記録的な長期の上昇過程を辿っておりますが海外に於ては米国景気の先行きを始め種々の不安定要因が多く経済政策の運営に予防的景気抑制策がとりあげられつつあります。

この間、試薬業界も国内経済の拡大を反映して、おおむね、順調に推移いたしました。当社もお蔭をもちまして一昨年に引続き昨年も予想以上の好業績を持続することが出来ました。これは取りもなおさず当社製品に対する需要家各位の絶大なるご後援のたまものと深く感謝申し上げます。

昨年は草加工場の生産力増強のため、年頭計画を相当上回る設備投資を実行いたしました。これと併行して販売網強化のために全国出張所・営業所と本社をつなぐテレックスを設置完了し、また全国代理店との懇談会、研修会を実施して、連絡の迅速確実化と、一線セールスマンの啓発を計ってまいりました。

更に、10月には湘南出張所の事務所、倉庫（建坪115坪）を新築して移転を完了、12月には大宮営業所を埼玉営業所と改称して新事務所（建坪67坪）に移転、それぞれ心気一転益々旺盛な販売意欲を以って営業に邁進しております。

私は去る11月18日の定時株主総会におきまして役員改選の結果、取締役社長に就任いたしましたが、急激な技術革新の時代に対応して、関東化学の技術の向上と営業の強化を計り、社業の一層の発展と社会への貢献に努力いたす所存でありますので何卒、大塚前社長と同様によりしくご指導ご支援くださるようお願い致します。

ケミカルタイムスも新版刊行8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。このケミカルタイムスを通じて社業の一端をご理解いただけるならば社員一同の喜びはこれにまさるものではありません。どうか愛読者の皆様、今年もケミカルタイムスの紙面充実のために御助言ご指導をお願い申し上げます。

決意も新たに1970年を迎え、ケミカルタイムス新年号をお贈りするあたり、皆様方のご繁栄とご健康を祈念して一言ご挨拶を申し上げます。

温 故 知 新

鵜 飼 貞 二

(一)

温故知新という成句を、古いことを調べ新しいことに役立たせるというように解釈すれば一寸年頭の言葉にふさわしいと思う。

その温故知新を地でやっているようなのが漢方薬のブームである。従来とも何年かおきに、思い出したように漢方薬ブームが訪れたが、この頃のは幾分事情が違う。

サリドマイド禍に端を発した薬害問題で合成薬からの新薬の開発が困難になり、一方漢方薬は長年の経験から比較的安全性が認められているので用いられるのであろう。然し、しばしば見られるような、既知の合成薬に漢方薬を添加した新薬の出現は如何なものであろうか。

漢方薬は多数の成分から成立っていて、仮令一つの成分に副作用があっても他の成分によって打消されるといふところに特徴があると説明されて来たが、これも長い間の経験に基いてのことである。合成薬と漢方薬とを混合した結果どんなことになるかは今後の課題であろう。

漢方薬の流行と共にその研究も旺になってきたが、総合した薬効については神秘性があるため解析は出来ないというような考え方では困る。やはり個々の成分について薬効と副作用とを確かめ、その副作用は他の成分によってどんな風に打消されるかという所までつきとめて貰いたい。従来、漢方薬の研究難は微量成分の本質も生理活性もつかみにくいところにあった。幸これは有機化学に関する限り微量で構造の決定まで出来るようになったので、これに薬効や副作用研究の微量化に成功すれば目的が達せられやすくなる筈である。私は専門家でないのでよくわからないが、全動物を使用する代りに臓器組織片及び細胞が同じ目的に用いられる様に期待することは無理であろうか。

漢方薬の研究と共に漢方医学の研究も徐々に進歩しているようだが、この方は直接人体を対象としているので、人間は純系の動物と違って極端な雑種であるしプラシボ効果もあるので、それ等の点を考えて非常に多数のデータを統計的にあつかうことが必要であろう。今日まだ一例報告がこの種の学会に出る程度では止むを得ないこととはいえ心細い次第である。

(二)

私は十何年か前から歴史に興味をもつようになった。

齢60前後ともなれば前向きの姿勢がなくなる反面過ぎ去ったこと許りをなつかしく思うようになり、このことが歴史愛好家になる原因だといわれるが、あるいはそうかもしれない。しかし私の場合には歴史に興味を持ちはじめた動機がもう一つあった。

私は今から十五年前に静岡薬科大学へ赴任したが、静岡には登呂遺跡という弥生中期の農耕遺跡があり、当時世間にも一寸有名になっていた。私は公立大学の経営には地域社会との結びつきが大切だということをかねがね考えていたので、この遺跡の年代を ^{14}C を用いて確かめたいと思った。それで学内の関係教官を促がし、またこの方面の権威者の力も借りたりして一応の結果は得られたが、それは2,000年 $\pm$ 100年ということで必ずしも期待したほど正確なものではなかった。1万年か2万年のところで $\pm$ 100年ならば結構であるが、大和朝廷成立前か成立後かというようなデリケートな判定にこの誤差は少し大きすぎる。ご承知のように年代測定には、木片などの有機物の焼却によって生ずる炭酸ガスから遺跡が未だ活動していた当時の ^{14}C の含有量を知り、現在のそれとの比較において年代を測定するのであるが、これには試料と測定技術との両方面からの誤差が考えられる。試料に関しては樹齢1800年の屋久杉を用いた研究があり、心部と外側との差は年輪に比例する。

出土したもののうち、籾殻を（登呂遺跡からはそれが沢山出土された相だが、測定当時は既に捨て去られてしまっていて実在しなかった）試料に出来たらよかったろうけれども止むを得ず住居跡から出た板を用いたのでその樹齢のほども、切取った部位も判らなかったのは仕方もないことであった。また放射能測定法も今日では当時よりもっと進んでいるかもしれないが、いづれにしても20年、30年位の誤差で年代が判れば更に有力な歴史上の手がかりとなるであろう。それは兎も角として、私はこれに関連して若干の考古学の書物を読んで大変面白いと思い、それから発展して歴史書に興味を覚えるようになったのであった。少し歴史を読んでみると、洋の東西を問はず安定期といわれた時代にも絶えず社会不安は存在していたことがわかり、人類というものは結局不安定の上に安住するより仕方がないのだと思うようになった。今日の学園紛争なども考えようによっては過渡時代の現象として止むを得ないことなのかもしれない。少し抹茶臭い考え方かもしれないが、万物は流転すると諦観する

のが苦悩解脱の道ではなからうか。然しながら何十時間も缶詰にされた学園幹部諸氏の甚しい苦悩は充分お察しできる。精神力も体力の函数であるからである。

(三)

アポロ計画の成功以来、コンピューターが時代の寵児となってきた。アメリカの現状に較べると我国におけるこれに対する知識は10年以上も遅れているから、コンピューターがはやってきたこと自体は無論歓迎すべきことに相違ない。コンピューターは、人間の頭脳の機構にあやかって開発されて行くものであり、人間の神経系統の細胞は150億、アポロ計画に用いられた素子は1,000万程度であるからまだまだどこまで発展して行くかわからないというのも事実であろう。21世紀とはいわず、もう十年もしたらコンピューター氾濫時代となり、記憶や計算に長じたデジタル型の秀才は用い場がなくなるであろうというのも或は事実になるかも知れない。しかし生物発展の過程や、人間の出現から今日の文化を形作るに至った歴史を考えてみると、現在のコンピューターの行き方とは根本において違っているところがあるように思う。

コンピューターはパターン認識においては非常に劣り、創造の能力もなく、意志決定には役立たないといわれているが、それは当然のことで、コンピューターが人間の頭脳にあやかっている面は頭脳の知的領域だけであ

る。

人間の頭脳の働きには知情意の三方面があり、創造力と雖も人間がやってみたいと思う感情を抜きにしては起ってこないであろうし、意志決定に至っては知、情の綜合の上に成り立つものである。感情の芽生は恐らくは感覚であろうが、所謂五感、即ち視、聴、嗅、味、触のうち、今日のコンピューターが多少とも関係しているのは視と聴とだけで他は全然関係がない。コンピューターは眼と同じように物をとらえるかも知れないが、人間はとらえた物の色や形から美醜好悪を感じ取る。

感情や感覚は人間以外の生物にもある。猿や犬は既に相当発達した感情の持主である。感覚が生物進化のどの段階から入ってきたか知らないが、かなり下等な生物にも感覚器は具わっており、快、不快の判断に従って生物活動をする。今日のコンピューターにはこの方面の機能を全然欠いている。もっとも感覚や感情をもったロボットが遠い将来出現しないとは断じ得ない。神経系統全体の機構がもっとよく解析され、コンピューターの中にとり入れられたとしたら或いはそんな種類のロボットも出現するかもしれない。

とにかく、情と意とが欠けては芸術も哲学も道徳も興らず、今日の人類の文化は成立たなかったであろう。現在のコンピューターを礼讃するあまり、知的活動や経済活動だけが偏重され過ぎては文化自体が破壊されて行きはしないかとひそかに恐れるものである。

鵜飼貞二先生の略歴

大正10年	東大医学部薬学科卒
昭和6年	薬学博士
昭和6年～8年	ドイツ留学
昭和29年～44年	静岡薬科大学長
昭和34年	日本薬学会学術賞
昭和34年	米国出張
昭和41年	勲2等
昭和42年	欧州及び米国に出張

歴 任	大学設置審議会委員 公立大学協会副会長 日本薬学会副会頭
-----	------------------------------------

	薬剤師国家試験委員 金沢大学薬学部長 熊本薬学専門学校教授 核医学会評議員
現 在	日本薬学会名誉会員 金沢大学名誉教授 静岡県薬科大学名誉教授 昭和薬科大学講師 星薬科大学講師

著 書	薬学概説
-----	------

工業分析化学随説 (XXV)

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

前号において気-固吸着形クロマトグラフ法における吸着剤の極めて簡単な説明を行なった。気-固吸着形クロマトグラフ法で一般に使用されている吸着剤の種類は気-液分配形クロマトグラフ法で使用されている静止相液体に比べ極めて少なく、現在の所では活性炭、シリカゲル、モレキュラーシーブおよびアルミナがその主なるものではないかと思われる。しかしこれは逆に見れば気-液分配形に比べ気-固吸着形がまだ検討の余地を充分に残した未開拓の分野であるとも考え得る訳で、事実最近では全く新しい形の吸着剤についての報告がかなり見られるようになって来ている。従来主として利用されて来た気-液分配形における静止相液体の種類は非常に数に上るが、これを構造により分類し、それぞれのグループについて見ると、大量に利用し得るような化合物は大体において検討、利用されており、これから先それぞれのグループあるいはそれ以外の化合物の中から全く新しい性質を持った静止相液体を見出すことはかなり難かしい仕事のように思われる。これはこの形における試料の分離が静止相への溶解度の差に基礎を置いており、その差が静止相液体の化学的構造の若干の変化により大きく変化することは仲々期待出来ないと思われるからである。これに対し気-固吸着形における試料の分離は試料の吸着剤表面における吸着の差を利用しており、この吸着は先号に紹介した Kiseleu¹⁾ の分離を例にとりて見ても判るように色々な因子の影響を受けて微妙に変化する。従って吸着剤について何等かの処理を施すことによりその性質を大きく変化させることも出来るし、また、全く新しい形の吸着剤の発見も極めて可能性の高いものとなってくる。そうした意味においてガスクロマトグラフ法をさらに優れた分離、分析法として発展させるには気-固吸着形の利用を目指して、吸着剤の検討を行なうのが一つの方法ではないかと考えている。

さて前号でも二・三の吸着剤についての紹介を行なったが、本号でも若干の吸着剤について述べて見ることとする。なお、前号と若干重複する所があると思われるがお許しを戴きたいと思う。

上にも述べたように現在吸着剤として使用されている

のは主として活性炭、シリカゲル、モレキュラーシーブおよびアルミナであるが、その用途は無機ガスおよび低級炭化水素となっている。これらは気-液分配形では通常はエアピークあるいはそれに近いピークを示す成分であるが、吸着形で分離が可能であることは吸着剤の示す吸着力の大変大きいことを示すものであろう。これはこれとしてこの系の大きな特徴の一つとなっているが、用途が著しく限定されているとして見れば長所であるとばかりはいつて居れなくなる。その意味からも新しい吸着剤の出現が望まれる訳である。そこでまず最近よく検討されている無機塩類および無機錯塩について見ることにする。

まず Rogers 等²⁾は種々の無機塩、無機錯塩の吸着剤としての有用性を検討しているが、その中で $\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, CdSO_4 , $\text{MgCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4(\text{NO}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{Py})_2(\text{NO}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{Py})_4\text{SO}_4$, $\text{Cu}(\text{Py})\text{SO}_4$ (Py: ピリジン) についての結果を紹介する。^{2-a)} これらの中例えば $\text{Cu}(\text{Py})_2(\text{NO}_3)_2$ について見ると 168 m カラム, 38°C で沸点 160°C 以下のアルコール, エステル, エーテル, ケトン, 沸点 185°C 以下のベンゼン誘導体および沸点 210°C 以下の脂肪族炭化水素を 1~20 分程度の保持時間で分離が可能であるという。これから見ると吸着性はかなり小さいように見える。そして気-固吸着形であり勝ちなピークのテーリングもなく、対称性の良いものであるといわれる。また、吸着剤の一つの特徴となっている異性体の分離も同様に可能である。しかし有機アミン、有機酸の脱着は不可能であるという。

次に $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_3)_2$ と $\text{Cu}(\text{Py})_2(\text{NO}_3)_2$ について見ると、 $\text{Cu}(\text{II}) \rightarrow \text{NH}_3$ が配位しているときの方が保持時間は長い。

また、 $\text{Cu}(\text{Py})\text{SO}_4$, $\text{Cu}(\text{Py})_4\text{SO}_4$ について見ると $\text{Cu}(\text{II})$ への配位子の数の多い程保持時間は短かい。さらに硝酸塩と硫酸塩について見ると硝酸塩の方が保持時間は短かい。

次に金属イオンについて見ると CdSO_4 の方が $\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ より保持時間はかなり長く、 $\text{MgCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の保持時間は最も短かい。

吸着熱については $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{Py})\text{SO}_4$ とアセトン、メチルエチルケトン、酢酸エチル、プロピオ

ン酸エチル間の吸着熱は化学吸着の値に近いが、他の結晶では物理吸着の範囲の値であるという。

以上のような結果から Rogers 等は次のような推論を行なっている。

まず吸着剤表面への試料の吸着は吸着剤の金属イオンと試料分子の持つ π 電子あるいは孤立電子間の相互作用によるものであり、芳香族炭化水素がケトン、アルコールのような含酸素化合物より保持時間が短いことから π 電子による相互作用は酸素原子の孤立電子対による相互作用より小さい。また、アミンの脱着が出来ないことから窒素原子の孤立電子対による相互作用は最も強いとしている。

次にモノアルキルベンゼン試料の沸点と保持時間の対数の間には何れのカラムでも一定の直線関係が成立するが、ジアルキル、トリアルキルベンゼン誘導体では保持時間の長い方にずれ、この傾向はアルキル基の多い程著しい。一方ハロゲンベンゼン誘導体では保持時間の短い方にずれ、その傾向はハロゲンの多い程大きい。これはアルキル基がベンゼン環の電子密度を増加させ、ハロゲンは逆に減少させるからと説明されている。

CdSO_4 カラムの芳香族炭化水素、含酸素化合物に対する保持時間が $\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ カラムにおける値より短いのは、 Cd 、 Cu 何れも +2 価であるが Cd の方が外殻電子は19個多く、それだけ原子核の陽電荷の遮蔽効果が大きいこと、および Cd(II) の 4d 軌道は完全に満たされているが、 Cu(II) の 3d 軌道には空席がある (π 電子をうけいれ得る) ことによるとしている ($\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ における H_2O は SO_4^{2-} と水素結合しており、 Cu(II) と直接結合してはいない)。

Cu(II) にアンモニアが配位しているときの方がピリジンの配位しているときより含酸素化合物の保持時間が長いのは配位しているアンモニア分子の水素と試料の酸素の間に水素結合が起るためであり、 $\text{Cu(NH}_3)_4(\text{NO}_3)_2$ および $\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ カラムでベンゼン誘導体のテーリングが著しいのは同様にベンゼン環との間に水素結合を起しているものとしている。

また、ケトンの異性体の分離の可能なのは金属イオンとカルボニル基の酸素の間の相互作用に対する立体障害のあるためである。

なお、吸着の原因が金属イオンと試料分子の π 電子あるいは孤立電子対の相互作用にあるとすると、飽和脂肪族炭化水素の吸着は説明出来なくなるが、これは誘起双極子が相互作用にあずかるものと推定されている。

以上のように Rogers 等は種々の無機塩類が吸着剤として興味ある興動を示すことを認めているが、これらの塩類は温度が上がると Cu(II) への配位子を放出し易く、さらに高沸点の試料の分離には用い得ないという欠点が

ある。そこで Rogers 等^{2-b)} はさらに熱安定性の高い錯塩として、 Cu(II) と 1,10-フェナントロリン (Phen)、ビピリジル (Bipy) の錯体の塩化物、硝酸塩、硫酸塩の利用を検討している。ここで用いられている $\text{Cu(Phen)}_2(\text{NO}_3)_2$ 、 Cu(Phen)Cl_2 、 $\text{Cu(Phen)SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ および $\text{Cu(Bipy)(NO}_3)_2$ は何れも 150°C で十分に安定であり、脂肪族および芳香族炭化水素、アルコール、エーテル、エステル、ケトンの分離に使用出来る。そして例えば $\text{Cu(Phen)}_2(\text{NO}_3)_2$ カラムについて見るとカラム温度 38°C で n-ブタン以上の脂肪族炭化水素ならびにベンゼン誘導体を数秒乃至約 10 分の保持時間で分離可能であり、カラム温度 160°C では沸点 $250\sim 300^\circ\text{C}$ の上記各種試料を 1 乃至 6 分の所要時間で分離し得るという。そして一般的傾向として含酸素化合物およびアルキルベンゼンの保持時間は $\text{Cu(Phen)Cl}_2 > \text{Cu(Phen)SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O} > \text{Cu(Phen)}_2(\text{NO}_3)_2 > \text{Cu(Bipy)(NO}_3)_2$ であるという。硫酸塩が硝酸塩よりも保持時間が長いことについては、特にその傾向が飽和炭化水素系に著しいことから、硫酸イオンと試料分子間のロンドン力および誘起双極子による相互作用を推論し、さらに、 Cu(II) の配位圏内における電荷分布および結晶構造の影響も考えているが、はっきりした答は引き出せないとしている。

なお、気-液分配形でパラフィン系とオレフィン系炭化水素の分離を行なうとき、 Ag(I) とオレフィン系炭化水素の化学的相互作用を期待して液相に硝酸銀を加えることが行なわれ、分離効果をあげているが、Rogers 等³⁾ は Ag 塩を吸着剤として用い、オレフィンの分離を試みている。まず硝酸銀の結晶をそのまま用いるよりはこれを担体にのせて用いた方が表面積を増す上で有利であり、さらに水に対する溶解度の小さい硫酸銀を用いた方がさらに表面積を増加させることが出来、分離効果を上げることが出来るとしている。そしてヘキセン異性体 8 種類の分類を行なっているが、トランス異性体はシス異性体より先に溶離するという。また、他の不飽和化合物について、保持時間はシクロヘキセン > ヘキセン > ベンゼンであり、アミンの分離には用い得ないとしている。

以上 Rogers 等によるやや複雑な無機塩類の吸着性についての結果を紹介したが、前号でも紹介したように吸着剤として検討されているのは単純な塩類の方が多い。そこで、前号と若干重複する所もあるが、この方面の結果の二・三を見ることとする。

まず Sawyer 等⁴⁾ は種々の Na^+ 塩をアルミナ粒子の上にのせて脂肪族および芳香族炭化水素の保持時間を求め、飽和系と不飽和系の結果の対比から π 電子、構造の平面性、ベンゼン核およびベンゼン核への導入基が吸着剤との相互作用にどのような影響をおよぼしているかを熱力学的に自由エネルギーの計算から求めている。その

結果から見ると同じ Na^+ 塩でもそれぞれの因子の影響の受け方にはかなりの違いが見られるが、そうした陰イオンの影響については全く述べられていない。なお、実験結果からはシス体の方がトランス体より保持時間が長いこと、ベンゼン誘導体の保持時間がハロゲン誘導体で短かく、アルキル誘導体で長い等、Rogers 等と全く同様の結果となっている。この外 Sawyer 等は多孔性シリカゲルも担体として用い、 Na^+ 塩と試料間の相互作用の

熱力学的な解析を行なっているが、吸着剤についての検討は行なっていない。

この外 Faure 等⁵⁾および Solomon⁶⁾ がポリフェニルの分離に種々の無機塩を吸着剤として用いたことは既に前号で紹介したが、試みに Faure 等⁵⁾の報告から種々のアルカリ塩による p-テルフェニルの保持時間を抜き出して見ると次のようである。

塩	t_R (秒)	塩	t_R	塩	t_R	塩	t_R	塩	t_R
Li_2SO_4	225	Na_2SO_4	238	K_2SO_4	218				
LiF	282			KF	174				
LiCl	159			KCl	173	RbCl	210	CsCl	179
				KBr	188				
LiI	168	NaI	168						
Li_2CO_3	298	Na_2CO_3	276	K_2CO_3	224				
		Na_3PO_4	227	K_3PO_4	225				

カラム: 25%(%)塩~chromosorb P(35~50メッシュ), 5ft.

カラム温度: 昇温 15°C/分. 250~400°C

キャリアガス: ヘリウム.

操作法として昇温法を採っているので、同一温度における値ではなく、比較し難い所があるが、硫酸塩、炭酸塩、ヨウ化物の結果からは Li^+ 塩と Na^+ 塩は大体類似の性質を示し、 K^+ 塩の吸着能は若干劣るように見え、 Li^+ 塩と K^+ 塩の差はフッ化物で著しいが、塩化物ではこれが逆になっており、リン酸塩では Na^+ 塩と K^+ 塩の差はなくなっている。また、陰イオンの影響も各金属により異なり、特定の傾向は引き出せそうもない。これらの結果には担体となっている chromosorb P の影響も加わっているものと思われるが、上記のようなことには Faure 等は何も述べていない。

これらアルカリ塩の吸着剤としての性質はその後 Grob 等によりさらに検討されている。すなわち、Grob 等⁷⁾ はアルカリ金属の塩化物、硝酸塩を担体の影響をなくするために結晶粒子をそのまま用い、脂肪族および芳香族の炭化水素、アミン、含酸素化合物等多くの試料の保持時間および吸着熱を求め、次のような点を指摘している。

まず硝酸塩について見ると、飽和脂肪族炭化水素では炭素数が同一のときは沸点順に保持時間は長くなり、側鎖の影響はない。カラム別の保持時間は $\text{CsNO}_3 > \text{RbNO}_3 > \text{LiNO}_3 > \text{KNO}_3 = \text{NaNO}_3$ である。

アルコールでは沸点の等しいときは側鎖の多い程保持時間は短くなり、これは吸着剤表面と相互作用による

極性部分 —OH に対する立体的因子の影響と考えられる。

次にベンゼンはいずれのカラムでも 120°C で全く吸着されず、キシレンも僅かな吸着能を示すに過ぎない。これは Faure 等、Solomon の結果から見ると誠に意外な結果であるが、この辺りに担体の影響があるのかも知れない。この外クロトルエン等も同一条件で僅かに吸着される程度であり、これらのことからこれら一連の化合物とアルカリ塩との間の相互作用には特定なものは含まれていないとしている。

これに対しニトロベンゼン、アニリン等はかなり吸着性を示す。この中アニリンに対してはその共鳴構造からベンゼン核の電子密度が増加したこと、および吸着剤との間に酸—塩基反応を起していることなどをその理由としてあげているが、前の理由はキシレン異性体がほとんど吸着性を示さないことから余り大きな因子とはなり得ないように見える。この外クロルアニリン、トルイジン等の保持時間から導入基の位置等の影響も論じているが、長くなるので省略する。

次に塩化物カラムについての吸着熱の測定値から次のような点を明らかにしている。

まず脂肪族飽和炭化水素について見ると、ヘキサンおよびその異性体の吸着熱は側鎖の有無に関せず NaCl で最も大きく、 CsCl では側鎖の増加と共に吸着熱は減少する。その二・三の例を示すと次のようである。

アルカリ塩化物に対するアルカンの吸着熱

n-ヘキサン	$\text{NaCl} > \text{CsCl} > \text{KCl} > \text{RbCl} > \text{LiCl}$
2-メチルペンタン	$\text{NaCl} > \text{RbCl} > \text{KCl} > \text{CsCl} > \text{LiCl}$
2,3-ジメチルブタン	$\text{NaCl} > \text{KCl} > \text{RbCl} > \text{LiCl} > \text{CsCl}$

食品添加物の効害とその代謝 (II)

星薬科大学教授 薬学博士 涌井 袈裟 参
衛生薬学科長 副 手 黒 河 富 子

1. 保存用添加物

食品保存のために保存料を加えるのは、先ず食品の自家醗酵をおさえ、細菌、かびなどによる腐敗、変敗を防ぐために使う。殺菌料は飲食物用器具、容器、水、手指の消毒などに使われるものと、食品の保存のために加えられるものとがある。保存料、殺菌料を飲食物に加える場合には次の条件をそなえたものとする。

- 1) 衛生上無害なこと
- 2) 使用範囲内では人体に無害であること
- 3) 抗菌領域の広いこと
- 4) 細菌だけでなくかび、酵母類にも有効であることが望ましい
- 5) 微量でも効力があり、毒性のないこと
- 6) 無味無臭で食品の品質を変えないこと
- 7) 使用法が易く、取締りの時検出が困難でないこと

以上の条件を全部満す保存料はなかなか得難いが、現在は、保存料の人体に影響する重大性にかんがみ、なるべくこれらの条件に近いものに使用基準、成分規格を設けた上で指定され、使用許可となっている。従って許可品以外のものはたとえ効力があっても、毒性などで禁止されており、また指定品目も時代の推移により変わっていくものであるから許可、不許可の別を常に留意し、許可品目でも使用限度を越えないようにしなければならない。

1) 保 存 料

a) サリチル酸

性 状 略 使用法 表5参照

効 力 醗酵防止作用、微生物に対する作用が強い、脾脱疽菌 $1/1500$ 、糸状菌 $1/1000$ の濃度でその発育を抑制。

毒 性 薬用量でも中毒することがある。比較的少量でも腎臓を刺激し、中脳、延髄の諸中枢を麻痺する。10g以上の大量を用いると耳鳴、頭痛、発疹、悪寒、嘔吐などを起し、また呼吸困難、心臓衰弱を起して虚脱に陥ることがある。

表 2 サリチル酸の毒性

カ	エ	ル	皮 下 注	MLD	0.5~0.9 g/kg
マ	ウ	ス	〃	LD ₅₀	0.52 〃
ラ	ッ	ト	〃	MLD	0.7 〃
ウ	サ	ギ	経 口	LD	1.1~1.6 〃
イ	ス	〃	〃	MLD	0.45~0.5 〃

b) 安息香酸とそのナトリウム塩

効 力 防腐力は pH に左右される。pH 3.5 で安息香酸の 0.125% 溶液は 1 時間以内にブドウ球菌、その他の菌を殺菌する。pH 5 では 5% 溶液でも殺菌力はない。

毒 性 体内でグリシンと結合、馬尿酸として尿中に排泄される。

表 3 安息香酸、Na 塩の毒性

カ	エ	ル	リンパ腔内注	LD	2.5 g/kg
モ	ル	モ	腹 腔 内 注	〃	1.4 〃
ウ	サ	ギ	皮 下 注	〃	2 〃
〃	〃	〃	経 口	〃	2 〃
イ	ス	〃	経 口	〃	2 〃

c) パラオキシ安息香酸エステル (エチル、プロピル、ブチル) (P. O. B. E)

使用法 エチル、プロピル、ブチルエステルのうちブチルエステルが最も多く使用される。醬油 180 L : 11~18 g、清涼飲料 180 L : 15~22 g、化粧品、医薬品の防腐にも使用され、効力はブチル>プロピル>エチルの順。

毒 性 サリチル酸、安息香酸に比べはるかに弱く各エステルの致死量は表の如くである。

表 4 パラオキシ安息香酸エステルの毒性

エ	ス	テ	イ	ス	ウ	サ	ギ	マ	ウ	ス
ス	テ	ル	ス	テ	ル	ス	テ	ス	テ	ル
エ	チ	ル	LD : 5.0 g/kg	〃	6.0 〃	MLD : 5.0 g/kg	〃	10.0 〃	〃	16.0 〃
プロ	ピ	ル	〃	6.0 〃	〃	10.0 〃	〃	16.0 〃	〃	〃
ブ	チ	ル	〃	6.0 〃	〃	10.0 〃	〃	16.0 〃	〃	〃

d) デヒドロ酢酸とそのナトリウム塩

使用法 水にとけ易いので DHA-S が使用される。

効 力 0.1~0.5% の濃度で細菌、かび、酵母に有効、抗菌領域が広い。

毒 性 ラット経口 LDA : 1.0 g/kg, DHA-S : 0.53 g/kg.

e) ソルビン酸とそのナトリウム塩

使用法 許可食品に対しソルビン酸 0.05~0.15% 量の水に混和して使用。

効 力 抗菌力はあまり強くないが、その領域は広く、防腐防カビ剤としてすぐれている。

毒性 ラット経口 LD₅₀: ソルビン酸 10.5 g/kg
 ラット経口 LD₅₀: ソルビン酸 Na 4.97 g/kg

マウス経口 LD₅₀: ソルビン酸 K 5.86 g/kg

表5 保存料食品別使用基準一覧表

許可食品 の種類 品名	清合成 清酒 (1ℓ中)	果 実 酒 (1ℓ中)	酢 (1ℓ中)	醬 油 (1ℓ中)	清涼飲料 水 (1kg中)	みあ ん そ類 (1kg中)	ジケ チャ ップ ムブ (1kg中)	つく だ 煮 (1kg中)	チバ マー 1タ ガリ ズ1 ン (1kg中)	そ の 他
サリチル酸	<0.25 g	<0.25 g	<0.25 g							
安息香酸 安息香酸ナトリウム (安息香酸として)				<0.6 g	<0.6 g					
パラオキシ安息香酸 エステル (エチル, プロピル, ブチル) (パラオキシ安息香 酸として)	<0.25 g			<0.25 g	<0.01 g					漬物類………<0.08 g 果実ソース………<0.2 g 果実または果菜………<0.012 g (表皮部のみ)
デヒドロ酢酸 ナトリウム (デヒドロ酢酸として)					<0.05 g	<0.2 g			<2 g	漬物類………<0.08 g 酸酵乳, 乳酸, 菌飲料 ………<0.04 g
ソルビン酸 カリウム ナトリウム (ソルビン酸として)										獣肉, 魚肉ねり製品, うに ピーナツ………<2 g バター………<2 g 煮豆………<1 g くん製品………<0.5 g

2) 殺菌料

塩素系とニトロフラン系に大別される。

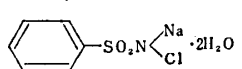
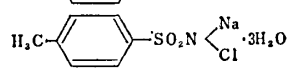
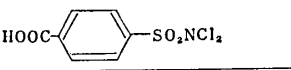
塩素系→有効塩素の酸化的殺菌作用による。

水, 野菜, 器具などの消毒, 使用基準はない。

ニトロフラン系→魚肉ねり製品の殺菌, 使用基準, 製品
検査品目に指定。

ニトロフラズン及びニトロフリルアクリル酸アミドは
使用禁止となった。

表6 塩素系許可殺菌料

品名	構造式	性 状	有効塩素
次亜塩素酸 ナトリウム	(HOCl) を含む (NaOCl) 〃	淡黄緑色液体, 塩素臭	—
サラシ粉	Ca (OCl) ₂ 〃	無色～淡黄緑色液体, 〃	4% 以上
高度サラシ粉	〃	白～類白色粉末, 〃	25～40%
クロラミン B		〃, 〃	60% 以上
クロラミン T		白色結晶性粉末, 僅に塩素臭, 水に易溶	14% 〃
ハラゾーン		白色結晶性粉末, 僅に塩素臭, 水に可溶	12% 〃
		白色結晶性粉末, 僅に塩素臭, 水に僅溶	24% 〃

3) 防虫剤

穀類貯蔵にゾウムシ類, シンクイムシ, 蛾類などの蝕害を防ぐ。

a) ピペロニルブトキサイド

純品は無色, 市販品は淡黄色透明, 油状液体, 水に殆ど不溶, 有機溶媒に不溶。

使用法 穀類以外の食品に使用不可, 使用基準あり。穀

類 1 kg に 0.024 g 以下, ピレトリンの配合により効力著増。実際にはピレトリン 1 : 本品 10, 混物を 0.2～0.05% の乳剤として噴霧。

効力 撒布当初は殺虫作用, 約 1 ヶ月～10 ヶ月間は残効性のため防虫効果がある。

毒性 ラット経口 LD₅₀: 7.5～19 g/kg

マウス 〃 〃 : 2.5～5 g/kg

慢性毒性 殆ど異状を認めない。

4) 酸化防止剤

食品中の成分，特に油脂類，色素類は保存中に空気中の酸素により，酸化，酸敗，褪色などにあう。それは光や，食品中の酸化酵素による。これらの酸化作用を物理的（真空充填，不活性ガス活用など）と化学的に酸化防止剤使用を行っている。酸化防止剤としてはグアヤク

脂，プロトカテキュ酸エステル，没食子酸エステル，ブチルヒドロキシアニソール，ブチルヒドロキシトルエン，ラクトン環をもっているものとしては，アスコルビン酸とそのナトリウム塩，エリソルビン酸とそのナトリウム塩などがある。酸化防止作用は2種以上を併用すると効果が大きい。使用量が多いと効果が減少する。

表7 酸化防止剤の使用基準

品 名	使 用 基 準
プロトカテキュ酸エチル	油脂，バター
没食子酸プロピル	油脂，バター
没食子酸イソamil	油脂，バター，魚介乾製品 魚介塩蔵品 魚介，鯨冷凍品（浸漬液に対し）
ブチルヒドロキシアニソール } ジブチルヒドロキシトルエン }	油脂，バター，魚介乾製品，魚介塩蔵品 魚介，鯨冷凍品（浸漬液に対し） チューインガム
エリソルビン酸 エリソルビン酸ナトリウム	食肉，魚肉および鯨肉製品，魚介の乾製品，塩蔵品，冷凍品，鯨冷凍品およびビール以外の食品に使用してはならない。

国 産	Coenzyme I (補酵素 I)
高純度	NAD (DPN) β -Nicotinamide Adenine Dinucleotide (β -Diphosphopyridine nucleotide)
酸化型	組成 $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2 \cdot 3H_2O$
	純度 98%以上(分光光度・酵素法による)
還元型	組成 $C_{21}H_{27}N_7Na_2O_{14}P_2 \cdot 3H_2O$
	純度 95%以上(分光光度・酵素法による)
包 装	1g (酸化型・還元型共)

製 造 元



オリエンタル酵母工業株式会社

販 売 元



関東化学株式会社

品質・価格とも在来品に比し有利になります。ご希望により英文・和文詳細パンフレットをお送り致します。価格は数量によって差異がありますので，販売元にご照会下さい。

植物中に含有される幻覚成分について (IV)

きのこ中の Psilocybin について

科学警察研究所 主任研究官 医学博士 丹 羽 口 徹 吉

メキシコのインディアンは、きのこのある種のものを食べると陶然とした感じになることを経験的に知っており、宗教的儀式や占いの時などに広く用いてきた。1957年、R. G. Wasson と V. P. Wasson はメキシコの山岳地帯を探索した際、当地の土人が依然としてこれらのきのこを用いていることを再発見した。その後、Paris の国立博物館長 Heim は、これらのきのこの分類を試み、Psilocybe 属であることを確認している。一方、Hofmann は向精神作用を発現する有効成分 psilocybin を結晶状にとりだすことに成功し⁶⁰⁾、また、これらのきのこを培養する方法が開発されて、材料が豊富となり、psilocybin を大量に生成できるようになった。

メキシコでは次のような向精神作用を有するきのこが確認されている⁶¹⁾。

- 1) Psilocybe mexicana Heim
- 2) Ps. semperviva Heim and Cailleux
- 3) Ps. caerulescens Murrill var. Mazatecorum Heim
- 4) Ps. yungensis Singer & Smith
- 5) Ps. aztecum Heim
- 6) Ps. wassonii Heim
- 7) Ps. zapotecum Heim
- 8) Ps. hoogshageni Heim
- 9) Ps. cordispora Heim
- 10) Ps. mixaeensis Heim
- 11) Strophana cubensis Eale
- 12) Conocybe siligineoides Heim

その他、北米産の Ps. quebecensis⁶²⁾ や、ヨーロッパ産の Ps. semilanceata⁶³⁾ など^{64) 65)} から psilocybin が発見されている。

アメリカ合衆国では、この Psilocybin は Federal Food, Drug and Cosmetic Act に基づく Drug Abuse Control Amendments により、1966年3月19日付で、LSD, peyote, メスカリンなどと同じく、その幻覚作用を考慮して法的規制をうけるに至っている⁶⁶⁾。

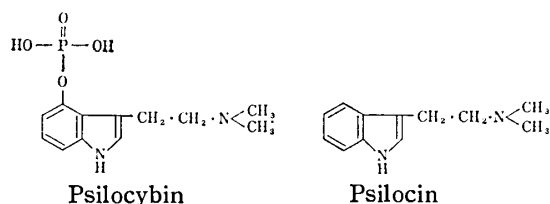
I. Psilocybin の抽出

最初 Hofmann らによりおこなわれた抽出方法は次のとおりである⁶⁷⁾。きのこを乾燥し、粉末とした後、メタノールで抽出し、この抽出物を石油エーテル、クロロホルム、

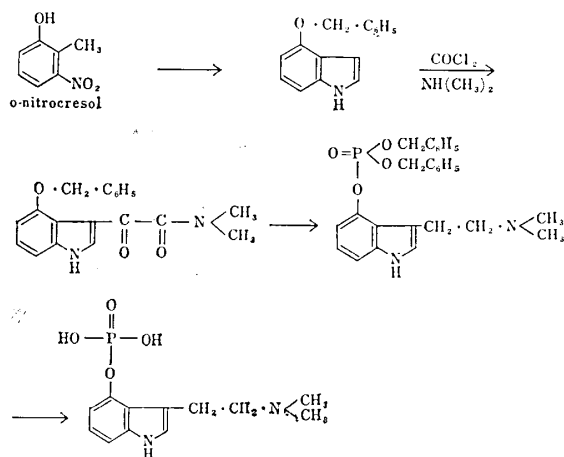
クロロホルム—エタノールで処理、残渣を一たん水に溶かしてからエタノールを加えて河過し、河液を濃縮、乾燥する。次にこの残渣をセルロースカラムを用い、水飽和ブタノールを溶出液として再度精製をくり返し、さらに目的の分画中に得られたものを Ag_2CO_3 で銀塩としてとりだした後、 H_2S により遊離の psilocybin とする。このものを20倍容の熱湯もしくは120倍容の熱メタノールから再結晶してプリズム状の結晶として単離している。その後、きのこのメタノール抽出物を、単に石油エーテルで処理して脱脂し、薄層もしくはペーパークロマトグラフ法で分離確認した例も報告されている^{64) 68)}。

II. Psilocybin の化学的性質と合成

Psilocybin は、3-[2-(Dimethylamino) ethyl] indol-4-ol dihydrogenphosphateester ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4$ P, M. W. = 284.27) であって、エタノールに難溶、クロロホルム—ベンゼンなどにはほとんど溶けない両性の化合物である。m. p. $185\sim 195^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ \pm 0.02^\circ$ 。



Psilocybin の合成は、次のような方法でおこなわれる^{69) 70)}。



また, psilocin や, psilocin benzoate などの誘導体⁷¹⁾や, ^{14}C で標識した化合物の合成法⁷²⁾なども報告されている。

psilocybin を含むきのこには極く微量の psilocin を含有するのが普通である。

きのこ, 例えば *Ps. cubensis* 中では, ^{14}C 標識の DL-tryptophan と tryptamine とを与えておくと, これらが psilocybin の中にとりこまれることが明らかにされている。この場合, tryptamine の方が, tryptophana より有効な前駆物質となるようである⁷³⁾⁷⁴⁾。

III. Psilocybin の分析法

Psilocybin の紫外吸収スペクトルはインドールの特性と一致しており, 222, 267, 290 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.6, 3.8, 3.6) に最大吸収を有している。また, psilocin のスペクトルは 222, 260, 267, 283, 293 $\text{m}\mu$ に最大吸収が存在するが, やや不安定である。

psilocybin の赤外吸収スペクトルは, 2350 cm^{-1} に特異な吸収を示す⁶⁷⁾。

psilocybin の同定のためには, 一般にペーパークロマトグラフィーや薄層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では, クエン酸 2 水素ナトリウムで処理した汙紙を用い, 2.4 g のクエン酸を 65 ml のブタノールに溶かした溶液で展開する方法⁷⁵⁾や, 処理しない汙紙を用いて水飽和のブタノール, またはブタノール—酢酸—水 (4:1:1), プロパノール—1 N アンモニア (5:1) で展開する方法⁶³⁾⁶⁵⁾⁷⁶⁾などがあげられる。

また, 薄層クロマトグラフィーについても種々の方法が検討されており, silica gel G を用いて, イソプロパノールアンモニア—水 (8:1:1), ブタノール—氷酢酸—水 (12:3:5), メタノール—アンモニア (100:15), クロロホルム—メタノール (9:1) で展開する方法⁶⁴⁾⁷⁵⁾⁷⁶⁾や, silica gel G—Kieselguhr 2:1 の混合物を用いて薄層を作製し, プロパノール—5% アンモニア (5:2) や, ブタノール—氷酢酸—水 (2:1:1) で展開する方法⁶⁵⁾が報告されている。

いずれのクロマトグラフィーも, スポットは p-ジメチルアミノベンツアルデヒドを噴霧して検出することができる。

また, 尿中に排泄された psilocybin を確認するために, 次のような抽出, 精製の操作をおこなった例があげられている⁷⁶⁾。即ち, 薬剤投与後24時間の尿の $\frac{1}{4}$ を減圧下で濃縮, 50~100 ml とし, 汙過, 汙液の pH を 4.5 に調整して, 5 g の Dowex 50W $\times$ 2 (H^+) を加えて45時間振とう, このものを 2.0 $\times$ 30 cm のカラムに充填し, このイオン交換樹脂を, 30 ml づつの水, 0.1N 酢酸ナトリ

ウム, 水, 50% エタノール, N-アンモニア (65% エタノール溶液) で洗滌する。第1の流出液は, 抱合アミン類を, また酢酸ナトリウム流出液は, 中性物質または脂肪族の塩基性物質を含有しており, 目的とするインドールアミン類は N-アンモニア (65% エタノール溶液) によって流出される。従って, この流出液を減圧濃縮して 0.5 ml とし, このものに 3 ml のエタノールを加えて再び濃縮して 1 ml とし, 遠沈して不溶分を除き, 液を減圧下で乾燥する。この残渣を少量の水, エタノールに溶かし, ペーパーもしくは薄層クロマトグラフィー用の検液とする。

IV. Psilocybin の作用

最初に psilocybin の幻覚作用を確認したのは Hofmann らである⁶⁷⁾。4~8 mg の psilocybin を摂取した場合, 45 分後に作用が発現し, LSD やメスカリンを飲んだ時と同様な症状を呈することを認めている。

一般には, 5~10 mg の psilocybin を摂取した場合, 視覚に異常を感じるもの, 思考力がにぶり, 話し方が時々早くなったり, おそくなったりして不明りょうになる者があり, 多幸症的になってねむ気, 倦怠感などを催す者もあるといわれている⁷⁷⁾⁷⁸⁾。

向精神作用の現われる強度は, 摂取量によって異なるが, 通常, 115 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ~160 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を経口投与した場合, 次のような症状を呈する。即ち, 30 分以内では, 目まい, 嘔気, 腹部の不快感, 筋肉痛, ふるえ, 不安感が表われ, 30~60 分間では視覚異常, あくび, 流涙, 発汗, 夢心地の気分が表われ, 顔面が紅潮して運動失調を来たし, 注意力が散漫となって離人的傾向をおびてくる。60~120 分間では, 視覚異常が充進し, 自分の見ている物の表面が波うつようになり, 距離感覚がなくなり, 多幸症的傾向となる一方, 不安感が高まり, 時間の経過を長く感ずるようになる。120~240 分間では, 上記の症状が次第にうすれてほとんど回復する。4~12 時間で正常にもどるが, 時として, 頭痛, 倦怠感が残ることがある⁷⁹⁾。このようにその作用は, おおむね LSD と似ているが, その作用時間は LSD よりも短いようである。

Psilocybin 関連化合物の体内分布についても研究されている⁷²⁾。標識化合物, psilocin-2- ^{14}C および N-methyl- ^{14}C -psilocin を 10 mg/kg 量, 経口的にラットに投与したところ, 30 分間で投与した全放射能の $\frac{3}{4}$ は消化器に存在し, 1 時間後には 60%, 4 時間後には 50% に減少する。一般の組織への分布量は, 30 分後に最も高く, 次第に減少して 4 時間で急速に減少する。しかしながら, 肝臓の場合は, 1 時間後に最高の分布量を示し, 以後漸減する。また, 最も分布量の多い組織は腎臓で, 次に肝臓, 脳, 血液の順であった。24 時間以内に全体の 94% が排泄

されるが、そのうちの65%は尿中に、他は胆汁や糞に排泄される。

多くの場合、投与量の10%以下は、脱メチルおよび脱アミノ作用を受け、また15%は 4-hydroxyindole acetic acid に代謝される⁷²⁾。

腸内の phosphatase は psilocybin から磷酸を脱離させ、psilocin にする作用があることが明らかにされている⁸⁰⁾⁸¹⁾。

Psilocybin も LSD やメスカリンと同様、血液中の脂肪酸量を明らかに増加させる作用がある²³⁾。

また、in vitro では psilocybin も血漿中のコリンエステラーゼの作用を阻害することが知られている⁸²⁾。

Psilocybin の毒性は、その人間に対する作用量に比較して極めて低く、マウスでの LD-50 は 280mg/kg とされている。この値はメスカリンに比し、人に対する幻覚作用は psilocybin の方が50倍も強力であるが、その毒性は逆に2.5倍低いことを示している。

文 献

- 60) A. Hofmann, R. Heim, A. Brack, H. Kobel, A. Frey, H. Otto, T. H. Petrizilka, F. Troxler: Helv. Chim. Acta, **42**, 1557 (1959)
 61) R. G. Wasson: Trans N. Y. Acad. Sci., **21**, 325 (1959)
 62) G. Olah, R. Heim: C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. D., **254**,

- 1601 (1967)
 63) A. Hofmann, R. Heim, H. Tschertter: Compt. rend, **257**, 10 (1963)
 64) A. Y. Leung, A. H. Smith, A. G. Paul: J. Pharm. Sci., **54**, 1576 (1965)
 65) R. G. Benedict, V. E. Tyler, R. Waltling: Lloydia, **30**, 153 (1967)
 66) Federal Register, **31**, 4679 (1966)
 67) A. Hofmann, R. Heim, H. Kobel: Experientia, **14**, 107 (1958)
 68) A. Hofmann, R. Heim, H. Tschertter: Compt. rend, **257**, 10 (1963)
 69) A. Hofmann: J. Exptl. Med. Sci., **5**, 31 (1961)
 70) A. Hofmann: Indian Practitioner, **14**, 195 (1961)
 71) V. Erspamar: Progress in Drug Research P. 151, Wiley, New York
 72) F. Kalberer, W. Kreis, J. Rutschmann: Biochem. Pharmacol., **2**, 261 (1962)
 73) S. Agurell, S. Bromkvist, P. Catalfomo: Acta Pharm. Suecica, **3**, 37 (1966)
 74) A. Brack, A. Hofmann, F. Kalberer, H. Kobel, J. Rutschmann: Arch. Pharm., **4**, 230 (1961)
 75) E. G. C. Clark: Forensic Sci. Soc. J., **7**, 46 (1967)
 76) H. Tanimukai: J. Chromatog., **30**, 155 (1969)
 77) M. Rinkel, C. R. Atwell, A. Dimascio, J. Brown: New Engl. J. Med., **262**, 295 (1960)
 78) W. Rummele, F. Gnirss: Schweiz Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat., **87**, 365 (1961)
 79) L. E. Hollister, J. J. Prusmack, J. A. Paulsen, N. Rosenquist: J. Nervous Mental Disease, **131**, 428 (1960)
 80) A. Horita, L. J. Weber: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., **106**, 32 (1961)
 81) A. Horita, L. J. Weber: Biochem. Pharmacol., **7**, 47 (1961)
 82) L. E. Hollister: Arch. Intern. Pharmacol., **130**, 42 (1961)
 83) K. E. Zsigmond, F. F. Foldes, V. M. Foldes: Federation Proceedings, **20**, 393 (1961)

— 新 入 荷 品 —

エ・メルク社製薄層クロマト用吸着アルミシート

(TLC-Aluminium Sheets "Merck")

TLC-Aluminium Sheets Merck (略 TLC-アルミシート) は従来のように TLC 吸着ガラスプレートを作製する煩わしさを解消し、屈曲性をもたせ、また整理、保存が簡単であることなどの実用上の便宜を計った、独乙エ・メルク社の新製品です。

製品番号	製 品 名	吸着層の厚さ	シート1枚の大きさ
5554/0025	TLC-アルミシート Silicagel F 254	0.25mm	20×20cm
5553/0025	TLC-アルミシート Silicagel	0.25mm	20×20cm
5550/0025	TLC-アルミシート Aluminium oxide F 254 neutral (Type E)	0.20mm	20×20cm
5551/0025	TLC-アルミシート Aluminium oxide F 254 neutral (Type T)	0.20mm	20×20cm
5552/0025	TLC-アルミシート Cellulose	0.10mm	20×20cm
5555/0025	TLC-アルミシート Polyamide 11 F 254	0.15mm	20×20cm

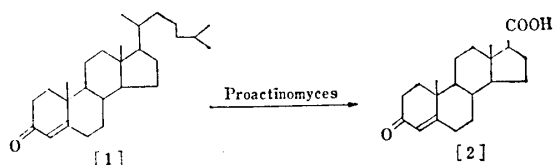
有機合成における微生物の利用 (第2報)

理 学 博 士 黒 沢 雄 一 郎

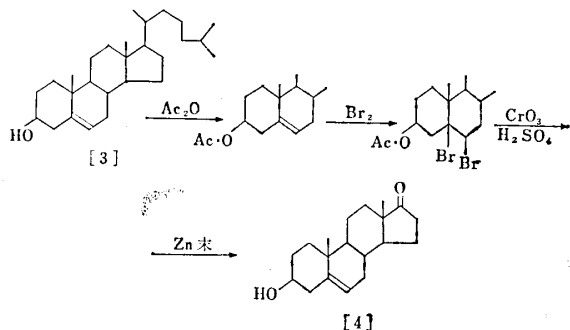
本題は余りにも大きい題目であるが、1965年、本誌1号に同様の題名をつけたので、今回も、その第2報として取り上げてみることにした。前号では主としてステロイド分野における微生物の利用について述べたが、今回もその後の興味ある問題について若干紹介してみることとした。ステロイド以外の分野については、いずれ機会があれば紹介してみたいと思っている。

従来のステロイド化合物への微生物の利用は、ステロイド核への 11-hydroxylation とステロイドA環の 1-dehydrogenation とが最も広く研究され利用された反応であったが、最近の研究は主として、コレステロールやジオスゲニンなどの安価な原料を用いて、微生物により17位の側鎖を切断してステロイドホルモンを得ようとする方向にある。

しかし、17位の側鎖を切断しようとした試みは既に1948年、Turfitt¹⁾によって行われており、即ち Δ^4 -cholesten-3-one [1] 10g から *Proactionomyces* を用いて 3-keto-etiocholenic acid [2] 10mg を得た報告があり、その収量は極めて低いものであった。

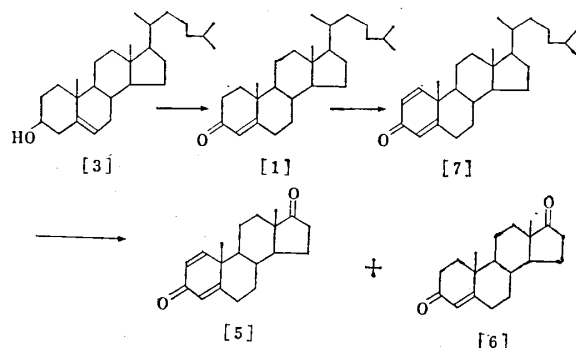


コレステロールを用いた従来の化学的な方法は Butenandt 法²⁾として、コレステロール [3] を無酢で3位の水酸基を保護し、臭素化後、氷酢中で無水クロム酸、濃硫酸を用いた極めて強い条件で17位の側鎖を酸化し、ついで亜鉛末で脱臭素化して、dehydroisoandrosterone [4] を得る方法である。

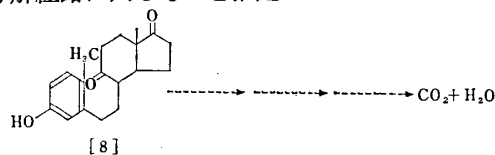


この方法で得た [4] の収量は1~3%程度で、最もよい条件でも4~5%である。それにしても、この化学

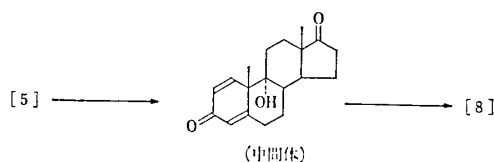
的な方法は多量の氷酢や、反応物を抽出するのにかなりのエーテルを使用しなければならない。しかし、最近、有馬、長沢ら³⁾はコレステロールを直接、微生物を用いて、側鎖を分解する方法を報告した。使用した微生物は *Arthrobaacter simplex* であるが、その他、*Nocardia*, *Myobacterium*, *Aerobacter*, *Pseudomonas*, 糸状菌、酵母、放線菌等にも広く、その分解能のあることを認めた。この切断法の特徴は、培地に鉄や銅等とキレート化合物を形成するキレート剤を添加して置き、反応生成物を蓄積せしめるようにした点である。原料のコレステロール10g から反応物である、 $\Delta^{1,4}$ -androstadiene-3, 17-dione [5] 980mg と Δ^4 -androstene-3, 17-dione [6] 245mg を得た。その生成過程は Δ^4 -cholesten-3-one [1], $\Delta^{1,4}$ -cholestadien-3-one をへて [5], [6] が得られることを確認した。



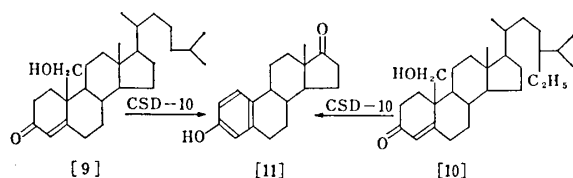
収量は [5] と [6] を合併すると約12%で、化学的な方法と比較して、種々の点ですぐれた方法といえる。キレート剤には α, α' -ジピリジルや o-フェナントリン等が用いられ、キレート剤以外でも、メチレンブルーの如き酸化還元色素や、鉄と complex を作るヒドロキシアミン等も同様に有効であることが認められた。キレート剤の添加量は 1×10^{-3} モル/l 程度で、無添加の場合は目的物は得られなかったと報告している。また、長沢、有馬ら⁴⁾は化合物 [5] のそれ以降の分解は 9,10-seco-1, 3, 5 (10)-androstatrien-3-ol-9, 17-dione [8] (分離、確認している) の seco-phenol をへてステロイドの分解経路に入るものと推定している。⁵⁾



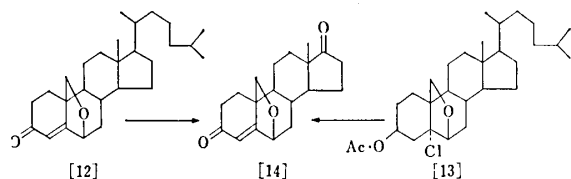
従って、キレート剤の阻害部位は〔5〕→〔8〕の過程であるとし、化合物〔5〕の分解酵素を鉄蛋白と推定している。〔5〕→〔8〕への中間体は〔5〕の 9 α -hydroxy 化合物と考えられるので、恐らく化合物〔5〕の 9 α -hydroxylation 化をキレート剤が阻害するものであると推論している。



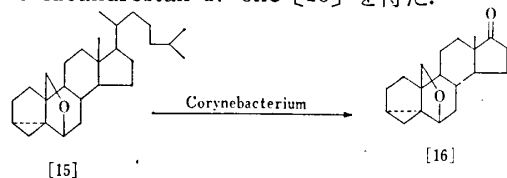
以上のように、培地に基質とキレート剤を加えて、培養することにより変換物を集積せしめたこのような方法は余り例のない興味ある研究といえる。次に、側鎖の切断法として Sih ら⁶⁾は 19-hydroxy- Δ^4 -cholesten-3-one〔9〕及び 19-hydroxy- Δ^4 - β -sitosten-3-one〔10〕にコレステロールを唯一の炭素源として利用する微生物(CSD-10)を作用させて、それぞれ30% 10%の収量で estrone〔11〕を得ており、側鎖の切断とA環の芳香化を行なった。



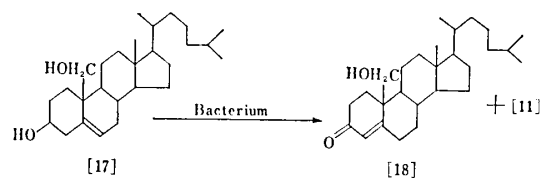
ついで、Sih ら⁷⁾は同じ菌株を用いて、6 β , 19-oxido- Δ^4 -cholesten-3-one〔12〕及び 5 α -chloro-6 β , 19-oxidocholesten-3-ol-acetate〔13〕からそれぞれ57%, 36%の収量で 6 β , 19-oxido- Δ^4 -androstene-3, 17-dione〔14〕を得た。



また、内藤、白坂ら⁸⁾は 3 α , 5 α -cyclo-6 β , 19-oxidocholestane〔15〕に α , α' -ジピリジルを添加して、*Corynebacterium equi* B58-1を用いて、3 α , 5 α -cyclo-6 β , 19-oxidoandrostane-17-one〔16〕を得た。

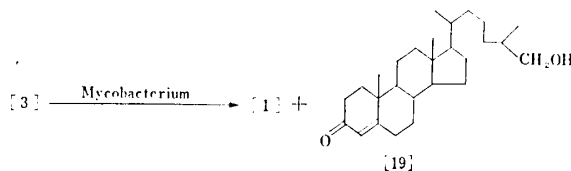


更に、内藤、白坂ら⁹⁾は 19-hydroxycholesterol〔17〕に *Bacterium* No. 508を用いて、19-hydroxy- Δ^4 -cholesten-3-one〔18〕と estrone〔11〕を得ている。



以上の報告から、長沢、有馬らはキレート剤を用いて、コレステロールから直接、側鎖の切断された化合物を得たのであるが、その他の方法は、側鎖のあるステロイド化合物に化学的な modification を行なって、これに微生物を作用させ側鎖のみを分解し、ステロイド核の分解を防ぐように工夫した点は極めて興味あることである。今後、微生物利用によるステロイドホルモンの生産にこの方面の研究が大いに期待されるものと思われる。

次に、飯塚、飯田ら¹⁰⁾は石油微生物の一環として、炭化水素資化能のある菌のスクリーニングを行ない、その優良菌株を用いて β -sitosterol, 19-hydroxy- β -sitosterol, 19-hydroxy-cholesterol の微生物変換を行なったが、側鎖の切断されたものは得られず、用いた基質の10~20%の収量で、相当する Δ^4 -3-keto-steroids を得た。この研究は炭化水素資化能菌をステロイド化合物に応用した点に意義があるものと思われる。1968年、Zaretskaya ら¹¹⁾はコレステロール側鎖の微生物による水酸化反応を報告した。この方法は、コール酸(胆汁酸)を唯一の炭素源とする細菌を土壌から分離し、この菌株を用いて変換を行なったものである。変換物は Δ^4 -cholesten-3-one〔1〕と 27-hydroxy- Δ^4 -cholesten-3-one〔19〕で側鎖の切断されたものは得られなかった。〔19〕の構造は IR, UV, mass spectrum, NMR spectrum を用い、27位の第一級アルコールを巧みに証明している。収量はコレステロール10gから〔19〕110mg,〔1〕3.15g, 更に23mgの未知物質を得た。



文 献

- 1) G. F. Turfitt: Biochem. J., **42**, 376 (1948)
- 2) A. Butenandt: Z. Physiol. Chem., **237**, 66 (1935)
- 3) 有馬, 田村, 長沢, 表: 日本特許公報, 昭和 42-10862
- 4) 長沢, 渡辺, 橋場, 田村, 有馬: 日本農芸化学会, 昭和43年度大会講演
- 5) R. M. Dodson et al: J. Am. Chem. Soc., **83**, 4627 (1961)
- 6) C. J. Sih et al: J. Am. Chem. Soc., **87**, 1387 (1965)
- 7) C. J. Sih et al: J. Am. Chem. Soc., **87**, 2765 (1965)
- 8) 内藤, 白坂, 田部: 日本農芸化学会, 昭和41年度大会講演
- 9) 内藤, 家木, 白坂, 田部: 日本農芸化学会, 昭和42年度大会講演
- 10) 飯塚, 峰村, 飯田, 手島: 日本農芸化学会, 昭和44年度大会講演
- 11) I. I. Zaretskaya et al: Tetrahedron **24**, 1595 (1968)

フラボノイド化学の最近の動向 [1]

(1967 ~ 1969)

千葉大学工学部合成化学科助教授 理学博士 山 田 和 俊

東京教育大学理学部化学科 農学博士 滝 沢 靖 臣

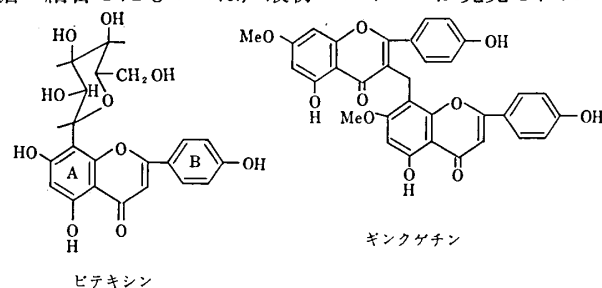
フラボノイドの最近の進歩

- 1) はじめに
- 2) フラボノイドの構造決定—最近の方法—
- 3) 天然フラボノイドの合成
- 4) フラボノイドの光化学反応
- 5) フラボノイドの生合成について
- 6) おわりに

1) はじめに

最近、新しいフラボノイドが天然物中より数多く見い出され、構造決定および合成化学上、著しい発展をとげたのは機器分析の進歩のおかげであろう。一般に、2個のベンゼン環を3個の炭素鎖でつないだ骨格をもった色素が植物界に数多く分布している。大部分のフラボノイドのベンゼン環は、フェノール性水酸基をもち、赤、紫、青と多彩な色調を示し、またアントシアニン類を除いては大多数が無色から黄色～橙色の色素である。主にフラボノイドの構造のうち、 $C_6-C_3-C_6$ の炭素骨格の C_3 の部分鎖状のものはむしろ少く、かえってベンゼン環の一方との間に酸素原子を含む複素環(ピラン環の種々の変形)を構成しているのが大部分である。二つのベンゼン環の状態は、かなり異なるので複素環形成に関与する方をA環と呼び、側鎖として存在するものをB環と約束してある。フラボノイドは構造によって各グループに分類されるが、各グループ内の個々の化合物はすべて環の置換基の相異により区別される。置換基のうち最も多いのは水酸基で、3位のほか、B環にもA環にも置換したものが非常に多い。またこの水酸基がエーテル型になっている場合もあり、メチルエーテルとなっているものや、隣接した水酸基との間でメチレンジオキシ型のエーテルをつくっている場合もある。また、フラボノイドの水酸基が配糖体を形成しているものも自然界には非常に多く見出されている。配糖体をつくっている糖としては、グルコース、ガラクトース、ラムノース、キシロース、アラビノースなどの他に、ルチノース、プリムベロースなどのように遊離状態では、発見されない特殊な二糖類が見出されている。フラボンの構造が明らかになったのは1893

年にさかのぼるが1846年から知られていたクリシン(chrysin)の構造をSt. V. Kostaneckiが明らかにしたのが最初であった。その際クリシンから2個の水酸基を除いた基本構造に対して、はじめてフラボンという名前をSt. V. Kostaneckiが用いた。その合成も1898年にW. Feurstein, St. V. Kostanecki等の手によって遂行された。またフラボノイドC-配糖体として炭素に直接糖の結合したものでは、最初ビテキシンが発見された。



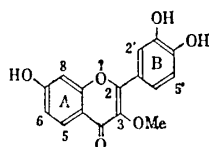
これはアフリカ産のハマゴウに似た植物 *Vitex littoralis* の材、プリリ材から得られた。ビフラボニル類(biflavonyl)ではギンクゲチン(ginkgetin)が秋に黄色になったイチョウ(*Ginkgobiloba*)の葉からとり出されたのが最初の例である。現在、その他にカヤからカヤフラボン、コウヤマキからシアドピチシン、ソテツからソテツフラボン、ヒノキからヒノキフラボンなどがその後になって裸子植物の葉にある事がわかった。アントシアニン類は、L. Clamor Marquartがヤグルマギクの青色素からとった色素にアントシアンの名を用いたのがはじまりで、ギリシャ語 *anthos* と *Kyanosis* とから命名された。L.C. Marguart はアントシアンの名をもって、すべての花の青色素をそのようによんだが、これは、彼が花の赤、青、紫の色がすべて同一物質であると考えたからに他ならない。今日、アントシアンの名は酸性溶液で赤色を、アルカリ性溶液で青色を呈するという共通の性質を、配糖体であるかどうかを問わないでいう場合に用いられ、配糖体である場合には、アントシアニン(Anthocyanin)と呼び、アグリコンである場合には、アントシアニン(Anthocyanidin)と呼ぶ。化学構造、植物体における分布に関する多くの研究、また R. Wilstätter, A. E. Everest の研究により、アントシアニン

の構造が明らかになった。フラボノイドの定性反応として a) 塩化鉄反応 b) プルプレオ塩の反応 c) HCl-Mg 反応 d) 塩酸と加熱 e) アルカリとの反応等々が用いられている。

2) フラボノイドの構造決定—最近の方法—

最近の研究方法は、単離技術の進歩と共に構造決定に対しても、UV, IR, NMR, MS スペクトル等の機器分析データの解析によりすみやかに進められている。

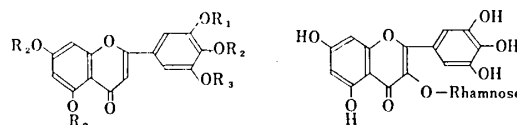
2—1) S. E. Drewes¹⁾ 等は, *Acacia Mearnsii* の心材の水に難溶性部分より分子式 $C_{16}H_{12}O_6$, m. p 268–270°C, UV-light 照射により、明るい青い蛍光を発する物質をえた。この物質をエタノール溶液で再結晶したところ、針状結晶で、Mg-HCl 還元反応により特徴的な赤色を呈し、アンモニア性硝酸銀試薬では、最初黒色を呈し、漸次黄色に変色することからフラボン骨格の存在が予想された。また IR スペクトルはカルボニル基 (1607cm^{-1}) の存在を示し、UV スペクトルは $350\text{m}\mu$ に吸収極大を、また AlCl_3 の添加により UV の吸収移動が見られないことから、5 位に水酸基のないことがわかり、またホウ酸—酢酸ソーダの添加により $13\text{m}\mu$ の batho-cromic shift が生じたことから、B 環にカテコール型の存在が考えられる。また水酸化カリウムによる、アルカリ溶解により、プロトカテキュ酸と β -レゾルシン酸が得られたことなどから、3', 4', 7-位に遊離の OH 基が、C-3 位に -OMe 基の存在が考えられる。(図表—2)



〔図—2〕 3-Methoxyfisetin from *Acacia mearnsii*

また無水酢酸とピリジンによるアセチル化で 3', 4', 7-triacetoxy-3-methoxy 誘導体 (無色針状, mp 145°) を生成し、このアセチル化物の NMR スペクトルは、 6.07τ (3H, $-\text{OCH}_3$), 1.75τ (C-5 位 H; C-4 位のカルボニル基により低磁場シフト) にそれぞれ相当するシグナルを生じ、またこの誘導体のマススペクトルが分子イオンピーク M^+m/e 426 を与えることから、この化合物は 3-Methoxyfisetin と決定された。(図表—2)

2—2) Eliza Lamer²⁾ と Ewa Malcher 等は *Lathyrus Pratensis* L. と *Thyja occidentalis* L. の葉から新しい flavone 配糖体 (図表—3 の [I]) を次のようにして単離確認した。セルロースとペルロン powder を担体としたクロマトグラフィーで分離精製し、含水アセトンで再結晶したところ針状結晶 $C_{21}H_{20}O_{12} \cdot \text{H}_2\text{O}$; m. p 284–285° を得た。下降法によるペーパークロマトグラフィ



I ; $R_1 = \text{glucose}, R_2 = R_3 = \text{H}$

II ; $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$

III ; $R_1 = R_3 = \text{Me}, R_2 = \text{H}$

〔図—3〕

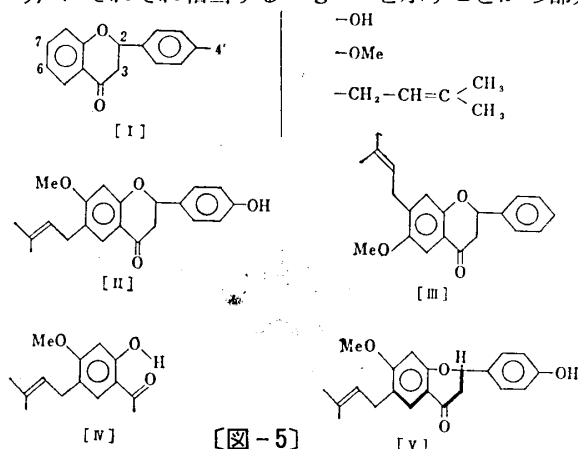
—で Rf 0.26 (n-BuOH-AcOH-Water 4:1:5) Rf 0.17 (30%AcOH), Rf 0.40 (EtOAc-HCOOH-Water 10:2:3) を示し、UV スペクトルは $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $354\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.26), $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $270\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.17), $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $245\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.18) を示した。更に20%硫酸による定量的な加水分解の結果、グルコースが1モル存在することがわかった。この加水分解物、すなわちアグリコンと思われる $C_{15}H_{10}O_7 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, 濃黄色針状結晶, mp 360°C 以上 (メタノール) の物質は次のことからアグリコンであることを確認した。ペーパークロマトグラフィー, Rf 0.60 (n-BuOH-AcOH- H_2O ; 4:1:5), Rf 0.22 (60%AcOH), Rf 0.58 (EtOAc-HCOOH- H_2O ; 10:2:3), Rf 0.44 (AcOH-HCl- H_2O ; 30:3:10). UV スペクトル; λ_{max} $362\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.32), λ_{max} $271\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 4.16). また inflexion は $261\text{m}\mu$ に極大吸収をもち、ホウ酸—酢酸ソーダを添加することにより、 λ_{max} $380\text{m}\mu$ ヘシフトすることから、B 環にカテコール型の存在が認められる。またこのアグリコンは pentaacetate mp 248–250°, penta-O-methylether mp 192–193° を生じる。以上のことからこのアグリコンは 3', 4', 5', 5, 7-pentahydroxyflavone (tricetin) [II] であることが確認された。またアグリコンは, tricin [III] の脱メチル化物とも考えられる。なお配糖体 [I] はナトリウムエチラートに対し安定でホウ酸、酢酸ソーダの存在で $376\text{m}\mu$ に吸収極大の移動が見られることから [I] の構造はアルカリの攻撃から保護されているピロガロール型をもち、ホウ酸反応でカテコール型を示すことから妥当であると思われる。NMR スペクトル; CD_3SOCD_3 を溶媒として, [I] の配糖体は -2.95τ (C-5 位の $-\text{OH}$ プロトン); -0.95τ (IH), 0.50τ (IH), 0.92τ (IH) (それぞれ他の3つのフェノール性 $-\text{OH}$ プロトン); 2.58τ (IH Singlet 2'-位), 2.75τ (IH Singlet 6'-位), 3.19τ (IH Singlet 3-位), 3.41τ (IH, doublet $J=1.5\text{cps}$. 6-位), 3.37τ (IH doublet $J=1.5\text{cps}$ 8-位). にそれぞれ相当する signal を示す。図表—4 に化合物 (IV), (II), (I) の比較値を掲げである。

2—3) V. K. Bhalla³⁾ 等は *Psoralea Corylifolia* Linn の種子を石油エーテルで抽出し、更にそのクロホルム抽出物から単離して Bavachinin, bavachin,

Substance	5-OH	Other phenolic groups	2',6'-H	3-H	6-H	8-H	Sugar
IV	-2.7	—	3.1(S. 2 H)	—	3.58*(d)	3.78*(d)	4.80(S. 1 H) 9.10(d. 3 H)
II	-2.95	—	2.98(S. 2 H)	3.39(S)	3.50*(d)	3.78*(d)	—
I	-2.95	-0.95(1 H) 0.50(1 H) 0.92(1 H)	2.58(S. 1 H) 2.75(S. 1 H)	3.19(S)	3.41*(d)	3.73*(d)	5.10 (d. J = 3 %) 1 H

〔図-4〕 NMR-スペクトル (τ 値) CD_3SOCD_3 中で測定 * $J=1.5\%$

bavachalkone 等の構造を決定した。Bavachinin (m. p. 154–155°) の元素分析の結果 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4$ を与え、この化合物のアセテート誘導体は mp 101–102° [α]_D-19.10, $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_5$ を示し、マスペクトルより分子イオン M^+m/e 380 を与えることから、この化合物の分子式を裏付することができる。また IR スペクトル (KBr); $-\text{OH}$ (3175cm^{-1}), $\text{C}=\text{O}$ ($1620, 1665\text{cm}^{-1}$), Benzene ring ($1500, 1525, 1580, 1610\text{cm}^{-1}$) の特性 band を示す。また UV スペクトル, $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 232m μ (ϵ 26.3 $\times 10^3$), 272m μ (ϵ 14.6 $\times 10^3$), 318m μ (ϵ 6.4 $\times 10^3$) に吸収極大を示す。以上の結果からは isoflavone か flavanone のいずれか決定することはできないが、NaOHaq と濃硫酸との呈色反応で、橙→赤→暗赤色に変化することから、flavanone の特性を示すものと考えられる。したがって、bavachinin は flavanone の誘導体と考えることができる。更に、このアセチル誘導体の NMR スペクトルは、135cps (3H, Singlet, CH_3COO), 320cps (1H, multiplet, C-2 位), 168cps (2H, multiplet, C-3 位), 232cps (3H, Singlet, Ar- OCH_3), 103cps (6H, broad-singlet (CH_3)₂-C=C), 192cps (2H, broad-doublet, $J=7\text{cps}$, Ar- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}=\text{C}$), にそれぞれ相当する Signal を示すことから部分



〔図-5〕

的構造は図表-5の化合物〔I〕が考えられる。また、NaOHaq (10%, 10分間, 100°C) でアルカリ分解すると橙黄色のカルコン (mp 161–161.5°) $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4$ を得た。これの UV スペクトルは $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ ($\epsilon \times 10^{-3}$): 235

(13.4), 300 (inflexion 8.8), 370 (25.5) である。また、NMR によって、bavachinin のベンゼン環プロトンを詳細に検討した結果、 A_2B_2 型で 426cps に center をもつ quartet を示し、410cps (doublet $J=9\text{cps}$), 442cps (doublet $J=9\text{cps}$) の signal は 2', 6'- のそれぞれどちらかのプロトンを示すが、これは C-4' 位の置換基に依存すると考えられる。4'-位の OH は、UV スペクトルの Ia 帯の強い吸収より存在が明らかである。また NaOH を添加すると、 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH-NaOH}}$ 434m μ (ϵ 28.5 $\times 10^3$) に吸収極大を示し、先と比較して 64m μ 長波長へシフトしていることがわかる。残る二つの置換基は A 環上についていると思われる。そこで NMR スペクトルで検討した結果、ベンゼン環上のプロトンは 395cps (singlet) と、457cps (Singlet) に二本の Signal を生じる。このシグナルは互にカップリングしていないのでパラに位置していると考えられる。そこで前者が C-8 のプロトン、後者が C-5 のプロトンと思われる。(後者は $\text{C}=\text{O}$ によるデシールドングの効果が認められるため)。その結果、〔II〕か〔III〕のいずれかの構造が bavachinin について考えられる。一方アルカリ分解 (50% KOH, 2.5 時間, 180–200°) により P-hydroxybenzoic acid とメチルケトン〔IV〕 $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ を 80% の収率で得た。メチルケトンについては、 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ ($\epsilon \times 10^{-3}$), 232 (16.3); 272 (13.7); 318 (6.9); IR スペクトル, 1645, 1662 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$) NMR-スペクトル (CH_3)₂-C=C (3H, シングレット, 102%, 3H ダブルレット 104% $J=1.5\%$); $\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ (2H, タブレット, 190%, $J=7\%$); $(\text{Me})_2-\text{C}=\text{CH}-\text{C}-$ (1H, トリプレット, 314%, $J=7\%$), $\text{CH}_3-\text{CO}-$ (3H, シングレット, 147%); $\text{CH}_3\text{O}-$ (3H, シングレット, 230%) C-3 の H, (1H, シングレット 376%), C-6 の H (1H, シングレット 438%), キレートしている $-\text{OH}$ (1H, シングレット, 752%) 以上のことから、このメチルケトンが〔IV〕の構造をもつことから bavachinin は〔V〕の構造である。

文 献

- 1) S. E. Drewes et al., Chem., Comm., 1947 (1968)
- 2) E. Lamer et al., Tetrahedron L., 1419 (1968)
- 3) V. K. Bhalla et al., Tetrahedron L., 2401 (1968)

「Cambodia での思い出」 [1]

札幌医科大学附属病院 理学博士 佐々木 禎 一
中央検査部 医学博士

1. はじめに:

早いもので「W. H. O. の依頼調査」という名目で東南アジア7ヶ国を一廻りしてからほぼ一年にならんとしている。

調査の内容は「東南アジア地区における仮性結核菌症の疫学調査」であったが、正直なところ当初はその成果に対する期待は海のもの山のものともつかない極めて予備的な調査であった。それらの成果については、本誌上では省略することにするが、昨年11月上旬から日本を出発し途中1度帰国したが、再度出国し結局は12月18日に戻ってきたのであった。

2. 東南アジア地区に対する興味:

訪問したところは那覇（沖縄）から始まり、Manila (Philippines), Singapore, Kuala Lumpur (Malaysia), Bangkok (Thailand), Phnom Penh (Cambodia), 香港, 台北（台湾）, そしてまた那覇という順序であった。

Vietnam にみられる国際紛争はもちろんのこと、植民地と人種との問題に絡む北 Borneo の Brunei 地区の騒動、そして Philippines, Thailand, 香港にみられる国境周辺での民族ゲリラの出没、さらには台湾での大陸総反攻を旗印にした準戦時態勢等々……これら地区では多くの政治問題を抱えている。

従って調査目的項目以外に、このような深刻な問題を抱えこんでいる各国の様相をみることにかなりの興味を持っていたのであった。そこで感じとったことは、もちろん素人の私のことでもあり、限られた時間で、また別にそのために特別な調査、資料蒐集する訳でもなく、ただ同じ東洋人の一人としてまたかつてこれら地区で過ちを冒した日本人としての義務観念を基とした関心と興味とであったので私なりの見聞の範囲内のものに過ぎなかったのは極めて当然のことであろう。

私達の日本では、現在深刻な沖縄の返かん問題を抱え、その解決を本気に考える声がほうはいとして興ってきている——と同じように彼等がそれぞれの国で抱えている問題をどのように解決しようと努力しているか。国によっては自主独立のため血を流しているところもある——これらについては、私達は新聞その他の報道からかなりの知識をもっている積りである。でも実際の国民の真情はどうであろうか。国を代表する Newsvalue のある事

実ではなく、その裏にある真の民衆の生活など、この目で私なりに解釈してみたかったのであった。

私は訪問した国々で時間と事情の許す限り巷の中へ、人々の中へとびこんで一語に語り合い、たとえ言葉は通じなくとも手真似と態度で意志表示をしてきたが、ここでは Cambodia の首都 Phnom Penh 滞在中に体験した二、三のことを紹介してみたい。

3. Bangkok から Phnom Penh へ飛んで:

12月9日早朝、私は Bangkok の国際空港から Union Burma Airway (UB) に乗りこんだ。Cambodia の首都 phnom Penh まで行く便は限定されており、週2回ほどの Jet Flight (Air France, Air Vietman) を逃すと UB のような4発のプロペラ機 Viscount となってしまう。空港内の裏淋しい Counter で Check in してから、出発時間が何となく延びて1時間ほどの遅れで出発した。

前年の欧州旅行。そして今回の東南アジア一巡旅行の中で始めて乗った小さい飛行機でやはり何とはなしに不安を感じ得なかった。乗客は東京からきた中年の貴金商のI夫妻、某旅行会社社長のY氏、JAL ビルマ支店長、東南アジア経済研究所の若い研究員2名の日本グループと、「Kuala Lumpur 郊外で平和部隊々員として働いてきた帰路だ」という白黒混血のアメリカ人、他に地元の人々若干名で、計20余名に過ぎなかった。狭い機内でありながら空席の目出づ小人数で、何時何処へ行っても見られたアメリカ人観光客の姿はここではほとんどいなかったのは、アメリカと Cambodia の国交の現状からいって当然のように見られた。

スチュワーデスはビルマ衣装をまとっていたが、粗末な感はまぬがれなかった。それよりも機内食を運ぶ折、応待する折の彼女の目には余り生き活きた輝きというものが見られず、同じ東南アジア地区の飛行機でも PAL (フィリピン航空)、MSA (マレーシア・シンガポール航空) に乗ったときのニコニコと応待してくれた Colorful な衣装のスチュワーデスに比べてかなり対照的であった。

外観の割に、機は快晴の空をほとんど揺れることもなく飛び続けてきれいな Phnom Penh 市街地から5マイルの Pochentong International Airport に到着した。

4. Pochentong 国際空港にて:

私はたまたま Phnom Penh 到着に先立つこと一週間前に、Kuala Lumpur 滞在中に、地元の新聞が「Cambodia の Sihanouk 殿下が、米国が従来通り Cambodia 国境周辺でチョロチョロ越境行為を続けるのなら、われわれは共産側につくこともありうる」という警告を発した」ことを報じていたので、私は Cambodia に入国するに際しそれなりの予備知識を持っていた。

この予想は、Bangkok 空港では米空軍機の列が見られたのに反し、僅か2時間ほどの飛行で到着した Phnom Penh の Pochentong 空港では逆にソ連製のミグ戦闘機が空港の端に並んでおり、空港での写真撮影に規制があるという事実から、何とはなしに現実的な匂いで体得させられた。空港の建物は比較的新しいもので、規模は中型、あちこちの空港で見慣れた世界各国の大型機が入り交り混雑とは趣きを異にし、飛行機の種類も数も少なく閑散としていた。私達の到着した時も、丁度 Bangkok に戻る UB と Royal Air Cambodia の Viscount が各1機と、ここから Angkor Vat で有名な Siem-Reap へ行く飛行機が間もなく来るという程度であった。

気の精か空港での入国チェックはかなり厳しいような感じを受けた。空港到着客のための案内書によると、「支那(中共を除く)、Vietnam、タイ国人と Journalist 以外の各国旅行者は、有効パスポートを提示し規定料金を払って空港で Cambodia 入国ビザを入手できる」と明記してあった。

機内で一語であったほとんどの来客は、Angkor Vat 見学の目的で空港から直接 Siem-Reap 行きの Flight に乗り換えた。空港からのリムジンバスの乗客は僅かの数人、日本人は小生と例の東南アジア経済研の2名のみであったが、彼等も Phnom Penh 一泊後に乗合 Taxi で Angkor Vat 見学に行くとのことであった。私は同乗の人々から「Phnom Penh まで来ていながら Angkor Vat を見に行かないのは勿体ない」としきりに誘われたが、私自身もそう思いながら「次回にする」と断わらざるを得なかったのは誠に残念であった。

5. Cambodian Riels の為替レートと経済状況:

Cambodia は現在経済的には余りゆとりがないことは当然想像されるところであるが、複雑な隣接諸国の政治的谷間にあって賢明な中立政策を維持しているのでその経済的苦悩はいたし方ないのかも知れない。昭和元禄を謳歌している日本の私達からみれば、Cambodia 民衆の生活は豊かとはいえず質素な生活に甘んじているといえよう。

ここで一番驚ろいたのは Cambodia の Riel の交換レ

ートのことであった。すなわち銀行などで交換される公式レートと Hotel や店屋で交換する際の Tourist rate とがあり、米国の 1\$ はそれぞれ 34.50; 59.50 Riels となる。入国前ある人から聞いていたので、私は空港の銀行でドルを交換せずに Hotel で交換したので、公式レートの 1.8 倍位の換算率になった。Hotel のカウンターには US. \$ Traveler's Cheque の交換所の証明書の際らに Official Rate と Tourist Rate の両方を併記してあった。

また Hotel の料金も格安で、First Class で Single 3~13 US. \$ 程度、高級レストランでの正食は 3~6 US. \$ 位でわれわれ懐工合の乏しいものには好都合であった。

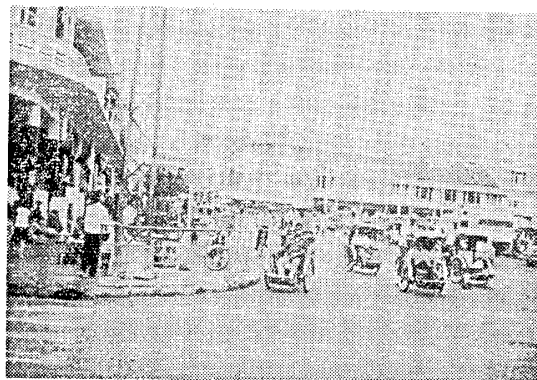
6. Phnom Penh 市街見学と Guide:

Phnom Penh はフランス統治植民地時代の昔から美しい Exotic な街として余りにも有名であった。私が市内を廻って撮影した Color slide は、戦時中にこの地を転戦した50余才の人々が見た時に、その美麗な中央駅、Vat Phnom および中央市場などを懐かしそうにみつめて、「昔のままだ」と呟いていた。

広い街路とよく繁った街端の樹木、花壇に咲きこぼれる名も知らない鮮やかな色の花、そして碁盤の目のような区劃の街並み、昔からの美しい名残りをとどめて静寂な街であった。賑やかなのは、私の泊っていた Monorom Hotel 近辺で、映画館の周辺とそこから5分位の距離にある中央市場で、沢山の人が集まり活気のあるざわめきを呈している。

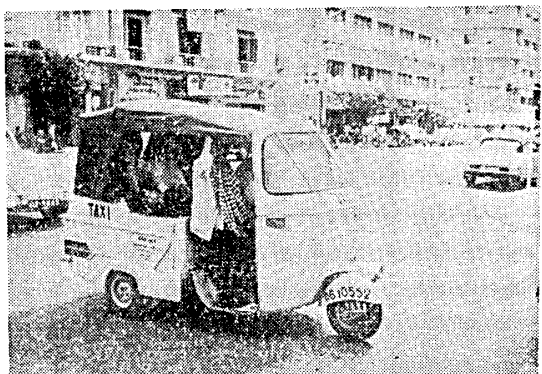
滞在中私は Royal Medical College, General Hospital, Institute Biologie などを訪問したが、その様子についてはここでは触れないことにする。

その他の時間には、朝夕を問わず務めて街を歩き廻ってみた。市内の交通量は概して少なく庶民の足としては自転車とシクロ (Cyclo-pousses) といって日本の終戦



フノンペンの街中を行くシクロ

後に流行った輪タクのようなものが主である。その他 Taxi と呼ばれる日本のミゼットのような小型三輪自動車があり、これは乗合バスと同じような役割を果している。



乗合タクシー、定員は助手席を含めて4人+α

私も市内を廻るにはこのシクロを利用した。というよりもさせられたということになるのかも知れない。Hotelから一步戸外に出るとシクロが群ってきてさかんに勧誘する。私もどうせこの親しみのある乗物を利用する積りであった。無用の出費をさけるべく一応値段の交渉を行ってから O. K. をいったが、シクロの公式値段は 6 Riels/km あるいは 25 Riels/1 時間であった。

彼等にとって外国旅行者はよき客で、その獲得に競い合うのは当然であろう。しかし地元の人々にいわすと「そんなシクロ屋は怠慢である。他が汗水流して 6 Riels, 10 Riels と稼いでいるのに彼等は外人相手に労少なくしてボル連中である」と手厳しい。私達としてはそんな批判を聞かない限り、彼等も 1 時間汗水を流してペダルを踏んで 170~180 円の収入しかないことに同情せざるを得ないのである。

もちろん初めは少々ふっかけて来るが、調べた公式値段を示し値引を交渉すると、頭をかきかき手頃な値段に戻して妥協する。それでも時間単位の客を拾うことができたのは、その日の彼等の生活の糧を得たことを意味し、私にとっては彼等への同情の念の方が先行してしまう。従って一度やとうと「次の外出は何時?、何処へ?、その時間に玄関で待っている」と離れようとしなない。

私のシクロ屋は若い一見ハンサムな青年で、地元では珍しい小綺麗なボロシャツを着て半ズボン、サンダルをはいていた。初めに医科大学、病院などを見学した折に、待ち時間も入れて 70 Riels を支払ったが、夕刻食事に出ようと思ったら玄関で待っていて「また案内させてくれ、今日働かなければ家族に食事があたらなない」といだった。どうせ客引きの常套文句と思い「今日日中の料金で食事代は充分な筈だが、それはどうしたか」と聞いてやると頭をかきながら「久しぶりでまとまった稼ぎが出来たので、同僚のシクロ屋と皆で食事をしてしまった」とのこと。彼の説明によると同僚数人でグループを作り、今日のように中の 1 人が仕事にありついて他がそのためあふれた場合は、稼ぎで食事を振舞ってやる約束になっているそうで、他のシクロ屋に聞いた結果も満更

嘘でもないようであった。

彼等の稼ぎぶりをみて、紛争の多い東南アジア諸国の中にあって高く評価されている Cambodia の毅然たる外交態度の陰には、やはり貧しい民衆の生活が現実に存在していることを感じとった。貧困それ自体は多面的要素に因しているとはいえ、一番強く気付いたことは彼等民衆の生活態度が貧困とは別に想像以上に無気力に思われた。もちろん外国旅行者に群るシクロ屋などはこんな点で最も感心できない連中である故、彼等の印象を普遍化すること自体無理なことではあるが。

それでも彼は私の滞在 2 日間にわたって見学の全コースを一生懸命案内して、またお土産品の購入にもつき合って適当な品物を教えてくれ、結局はぼ私につきっきりで 2 日間であった。そして彼の全稼ぎ高は 150 Riels, 日本円にしては 900 円程度であった。

7. 中央市場の雑踏にて:

2 日目の午後私は暇をみつけてカメラを肩にブラリと中央市場を訪れてみた。市内一巡の際市場の中に群っている多くの Cambodia 人の雑踏の中に入りこんでゆっくり彼等の生活ぶりを見たいと思ったからである。サングラスにアロハシャツで望遠レンズをつけたカメラを持って市場の中の雑踏の中に踏み入ったが、そこは思ったより清潔であった。この市場は戦前からのもので当地自慢の一つである。市場内で売っているのは食料品(野菜、果物、肉類、鳥、亀、魚、豚など)や花、食器日用品類であった。その他市場近辺の広場や道路脇には露店が出



中央市場近くの露天商と混雑

されており、野菜、日用品、果物はもちろん、衣類、ビニール製品、玩具から怪しげな薬草にいたるあらゆるものを売っていた。Cambodia Style の婦人、可愛い子供達、家族連の奥地の人、そして中国華僑連の混み合う中で、甘高い中国語、まるっきり解らないカンボジア語、そして時々きれいなフランス語が交錯しなかなかの賑やかさである。あちこちの店の看板は殆んど Cambodia 語と中国語で書かれ、英語、フランス語も時々見受けられる。

製 造 環 境 と 清 浄 度

“S”

物を作る環境の清浄さで、最も多くの人に関心を持っているものは食品加工の場合であろう。食品を取扱う店にその店の衛生度をあらわす表示がされていることは誰もが知っていることである。

ところが、食品加工を離れると案外無関心なのが普通である。純度の高い品物を作ったり、精密な仕上げを必要とする品物を加工する場合には、製造環境の清浄さは極めて大切なことである。

電気接点、例えば、電話の交換機の電気接点などのように、極めて多くの回数をくり返して機械的に接触するような場合、その寿命に環境の清浄さが大きな影響を持つことはよく知られている。

最近、精密な機器の製造や、それを取扱う精密機械工業、電気化学工業、電子工業などで製造環境の清浄度に特別の関心が払われるようになった。これは、製品の歩留や性能、あるいは、寿命に環境の清浄度が大きな影響を持つことがわかったからである。

製造環境の清浄度を考える場合、作る対象の品物が、他の何と接触しているか、あるいは、何と接触したかが考え方の基礎の一つになる。作る物が何であっても、必ず容器は使う。また、作る物が何であっても、必ず気体、雰囲気と接触する。たとえ、真空装置の中で作ったとしても、必ず、残留ガスはあるからである。

他の一つの考え方の基礎は、作る物が接触したとき、その物が何によって汚されるかである。例えば、物を洗う場合、それが水であっても、溶剤であっても、洗うという操作が終ったとき、作る物の上に、あるいはその中に、汚れが残されているかどうかということである。ここでいう汚れとは、作る物の材料と異なる物質、または、同じ物質であっても、作る物と一体となっていないもののことである。

もし、洗うことによって、ある固体の表面が全く清浄になったとする。しかし、これを乾かす環境、雰囲気

きれいでなければ、たちまち表面は汚される。それが人間の目に見える程度であれば気がつくであろうが、ミクロン程度の塵であれば、よほど長時間置かない限り目に見えるものではない。

ところが、空気中に浮遊している塵は、小さいほど多く、普通の室内の空気中には1ℓ当り10万個以上の塵があると考えなければならない。このような数字は実際に測定出来るものであって、10 μ 以上の塵は特別の環境の場合を除くと殆んど無いと考えてもよい。

しかしながら、このような塵は、物を作るための容器にも、また、接触する物にも附着するか、まぎれこんでいるものと考えなければならない。多くの場合、室内の塵は無機物の微粒子であるが、人間のいる限り有機物の塵もある。有機物の塵は、一般に、無機物の塵より大きい。

そこで、製造環境をきれいにするには、作る、あるいは取扱う物の性質、その加工条件、接触する物の性質、および、その最終の目的に応じた処置をすることが必要となる。物を水で洗い、乾燥するとき、水の清浄さ、ことに、水に含まれた塵がよく取除かれているときは、乾燥に用いる容器、乾燥する場所の空気の清浄さが仕上の良さを決定してしまう。

最近では、分析機器が発達し、極微量の分析が可能となったが、特殊のフィルターを使用して、空気や、水の中の微粒子の塵を取除くことも容易になった。また、純度の極めて高い物質を作ることも、精度の極めて高い加工や仕上をすることも比較的容易にはなったが、案外、環境からくる汚れや、その製品に与える影響を忘れ勝ちである。

外気との流通を少なくした室内の場合、作る物や使用する材料をきれいにするためには、そこで作業する人間が最もきれいになる努力することを忘れてはならない。

直 輸 入 先 メ ー カ ー リ ス ト

U.S.A. アルドリッチ ケミカル社
U.S.A. K アンド K ラボラトリー社
U.S.A. カルビオケム社
U.S.A. イーストマンコダック社

U.S.A. ラモットケミカルプロダクツ社
イギリス オクソイド社
イギリス アステルラボラトリー社
スイス フルカ社

〔編集後記〕

あけましておめでとうございます。1970年が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。

年頭のご挨拶でご存じのように、当社は昨年11月行なわれた株主総会で大塚新会長および安保新社長が選任され、ここに新会長と新社長の体制下で躍動せる新時代に即応すべく、社員一同精力を結集して邁進せんことを誓っております。

本誌には新年号にふさわしく前静岡薬科大学長の鵜飼貞二先生の温故知新に始まり、読者から多大の賞讃をえている加藤、武井両先生の工業分析化学随説は24回、実に6年間という長期にわたって連載され、工業分析の領域に多大なる貢献であった。

また最近クロで問題となっている食品添加物は、その方面の専門家である星葉大の涌井教授に解説して貰った。山形大学の中沢信午教授は本誌の読者にはなじみ深い先生で、今回は細胞学における蛍光物質の利用について書いていただいたが編集者のミスで次号にしたことをお詫びします。山田和俊、滝沢靖臣両先生にはフラボノイド化学の最近の動向、警察科学研究所の丹羽口博士は前号にひきつゞき植物に含有せる幻覚成分で、今回はメキシコ産の幻覚キノコ成分 Psilocybin の問題、黒沢雄一郎博士の有機合成における微生物の利用は、さきに本誌に同じ問題で発表されているので、今回はその二報である。昨年の本誌 No. 3 号で血糖の迅速測定法を発表された札幌医大の佐々木禎一博士の Combodia での思い出は読者には楽しいものとなるでしょう。(稲垣)

素材が決め手 培地を

当社はこのたびイギリス・オクソイド社のカルチュア・メディアの総輸入・発売元として培地素材と粉末・錠剤培地を一手発売致すことになりました。細菌培地のきめ手は素材——ブイヨンの優劣によると考えられます。ラブ・レムコと呼ばれる牛肉エキス、用途別に揃えられたペプトンの配合。そして透明度とゼリー強度良好なカンテン添加によって精度の高い粉末培地と錠剤培地が作られています。素材もエキス類、ペプトン類、カンテンがご要望に応じ揃えられています。とくに錠剤培地は検査用にも研究用にも用時調整ができるメリットがあります。

自家製の優秀素材……………

◎ラブ・レムコ(牛肉エキス)

◎オクソイドカンテン No.1

◎中性細菌学用ペプトン

◎粉末酵母エキス

◎消化肝臓末(リバーダイジェスト)など

細菌培地は各種の粉末と錠剤があります。英文オクソイドマニュアル、和文マニュアル、価格表などお中越次第送呈します。

《関東化学直輸入》

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) TELEX 222-3446 (CICAKANTO TOK)
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(24)1331(代表)
湘南出張所	平塚市大神2153番地 電話 平塚(55)2051(代表)
京浜出張所	横浜市鶴見区駒岡町四ツ田742番地 電話 鶴見(581)3386(代表)
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
国分寺営業所	東京都国分寺市東元町3丁目4番19号 電話 国分寺(21)3489(代表)
京葉営業所	千葉市今井町2丁目14番15号 電話 千葉(61)1303・1304
埼玉営業所	埼玉県北足立郡北本町大字東間字蔵前30-1 電話 鴻巣(42)2361(代表)
三島営業所	静岡県三島市中央町4番6号 電話 三島(71)1832
仙台営業所	仙台市鉤取字薬師堂33番1号 電話 仙台(48)4241~2
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