



1971 No. 3

(通巻第 61 号)

CHEMICAL TIMES

発行者 関東化学株式会社

目 次

(通巻ページ)

工業分析化学随説 (XXXI)	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..... 1046
類を動かした植物 (2)	山形大学理学部 理学博士 生物学教室教授	中沢 信 午.....1048
各種多糖体の展望 (II)	星薬科大学前教授 薬学博士	涌井 袈 参.....1050
牛乳中の残留農薬汚染 (I)	都立衛生研究所 医学博士 乳肉衛生部長	春田 三 佐 夫.....1052
電荷移動錯体と有機化学 (2)	京都大学工学部 理学博士 石油化学教室助教授	大 橋 守1054
酵素阻害物質と医薬品 (2)	京都大学工学部石油化学教室 理学博士	黒 沢 雄 一 郎.....1039
幻覚剤 LSD (Lysergic acid diethylamide) について (IV)	科学警察研究所 医学博士 化学研究室長	丹羽 口 徹 吉.....1057
寒天の製造化学と物性 (IV)	長野県食品工業試験場 食品第二部長	松 橋 鉄 治 郎.....1059
編 集 後 記.....		1060

KANTO CHEMICAL CO., INC.

工業分析化学随説 (XXXI)

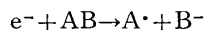
東北大学名誉教授 理学博士 加 藤 多 喜 雄

茨城大学 教授 理学博士 武 井 信 典

前号においてガスクロマトグラフ法の検出器としてイオン化検出器、発光分光検出器の一、二について紹介した。カラム内で分離され、キャリアガスとともに流出してくる成分のイオン化には水素炎による外に、アルゴンをキャリアガスとして用い、これを α 線あるいは β 線の放射線源を用いて準安定状態に励起し、この励起されたアルゴンにより成分をイオン化するアルゴンイオン化検出法、および後に述べる電子捕獲イオン化検出法が現在広く利用されている。この外に実用化は余り行なわれてはいないようであるが、成分気体のイオン化断面積の違いを利用したアルゴンイオン化検出法と同一系統に属するイオン化断面積検出法、放電イオン化検出法、光イオン化検出法等が検討されている。このうち光イオン化検出法は常圧あるいは減圧に保たれた水素、ヘリウム、窒素、酸素、ネオン、アルゴン等の中でグロー放電を行なわせたときに放射される各気体に特有の紫外線を利用して有機、無機成分のイオン化を起させ、これによるイオン化電流を測定して検出、定量をしようとするものであり、Price等¹⁾によれば次のような特徴を持っている。検出器内の気体圧は background 電流に対し水平化効果を示し、その影響は少ない。ただし、検出器内の温度上昇は background 電流を大きく増加させる。background 電流、成分気体のイオン化効率等から見ると水素が最も優れている。この検出法によるときの検出限界は一例としてプロパンで、 5×10^{-13} g/sec イオン化効率は 1×10^{-3} 程度で、background 電流等を考慮すると大体水素炎イオン化検出器の 10^2 倍前後の感度を示すといわれる。その外各種イオン化検出器との比較表も示している。この検出法の利点は放射する紫外線が空気成分のイオン化を起し得ず、感度を示さないため、空気をキャリアガスとして用いることが出来るとともに、炭化水素等による大気汚染も容易に測定出来る点にあるという。著者等によれば検出器の安定性はよく、500時間使用しても検出器各部分の汚染による不都合は起らなかったといわれる。高い感度のために放電ガス、キャリアガスは特に純度の高いものが要求される等の欠点も考えられるが、感度の安定性等が確保されるならば比較的簡単でもあり、有望な検出器と考えられる。

イオン化検出器は感度は高いが、検出、定量の外に定

性という点では良い方法とはいえない。この点では次に紹介する電子捕獲イオン化検出器²⁾は特色のあるものである。希ガスあるいは水素、窒素をキャリアガスとしてこれを α 線あるいは β 線で照射、励起するとそれぞれの陽イオンおよび自由電子を生じ、適当な電極と加電圧によりこれをイオン化電流として測定出来る訳であるが、この際陽イオンと自由電子の再結合によるイオンの損失は僅かではあるが起っており、各加電圧下におけるイオン化電流はこうしたもとにおける平衡値を示していることになる。ここへカラム内で分離された各成分が導かれるとき、もし成分が電子親和力の大きいものであれば、



のいずれかの反応が自由電子の持っているエネルギー、および成分により起り、自由電子が減少し、陰イオンが増加する。この場合陰イオンの適当な加電圧下における移動速度が自由電子にくらべてずっとおそいために電極に到達する数が減少し、また、到達する間における陽イオンとの衝突、再結合ははるかに多くなり、それだけイオン化電流は減少し、負のピークを生ずることになる。この原理に基づく電子捕獲イオン化検出器は検出される成分の電子親和力の大きい程感度は高いことになり、電子親和力の大きい酸素、イオウ、リン、ハロゲンを含む化合物に対する選択的な検出器として知られ、現在広く利用されている。そして検出電極の加電圧を適当に調節し、自由電子の持つエネルギーを調節することによって上記の反応をさらに選択的に行なうことが可能であり、検出可能な化合物群内での選択性を高めることが出来る。この検出器により Lovelock²⁾はクロロホルムに対し検出感度 3.3×10^{-13} g/sec を得ており、また、Price等¹⁾による比較表でもこの検出器はイオン化検出器の中で最大の感度を示すことが明らかにされている。この検出器における正極に到達する電子の数(毎秒当り)Nは検出成分のないときの数 N_0 、検出成分の濃度C、検出成分の電子親和度K、検出器定数Xと次のような関係があり

$$N = N_0^{-K/CX}$$

したがってイオン化電流は検出成分の濃度により指数関

数的に減少すると考えられているが³⁾, この検出器にはイオン化断面検出器, 電子移動度検出器等のような働きを示すことも考えられ, 簡単には扱えない. また, 自由電子と陽イオンの移動速度の差による空間荷電の, 電極の汚染による接触電位の発生の影響も無視出来ない. そうした点を考慮してパルス電圧を用いる方法も考えられている³⁾. 選択的検出器としてまた, 高感度検出器として一層利用がはかられるものと考えられる.

一方, 発光分光検出法は高いエネルギーで励起し, その際放射される光を分光, 検出するものであり, 測定波長を選択することにより特定の原子を含む化合物の検出が可能である. そうした意味において選択性は非常に高いものであるが⁴⁾, 励起の際検出成分は原子, 二原子分子等に切断され, これによる発光ということになるために, 特定の原子の存在は検出出来ても, いわゆる定性分析ということになると不完全である. この点について Braman 等⁵⁾は直流放電による発光法により次のような結果を得ている. ヘリウムをキャリアガスとして用い, アルコール, 炭化水素, 含塩素メタン化合物の 6562Å H 線, 5165Å C₂ 帯, 4221Å CN 帯 (N 源は McCormack^{4-a)}等によればキャリアガス中の不純物, 回路のリークによる)等の強度, 強度比は次のようである.

I. アルコール類の応答

	sec × 10 ⁻⁵ / μmole			
	ethanol	1-propanol	2-propanol	1-butanol
6562Å H-line	6.4	9.3	7.2	10
5165Å C ₂ -band	1.1	2.64	4.64	2.4
4312Å CH-band	15	24	25	26
4221Å CN-band	3.0	5.3	6.2	5.8
3875Å CN-band	110	170	140	190
2478Å C-line	10	18	15	24

II. 炭化水素の応答比

	CN/CH	CH/C ₂	CH/C
n-pentane	2.2	2.97	1.85
n-hexane	1.78	2.70	1.18
hexane-2	1.1	2.15	1.24
cyclohexane	1.5	3.39	0.93
n-heptane	0.96	2.75	0.61
n-octane	0.79	3.78	0.78

CN-band 3875Å

III. 含塩素メタン化合物の応答 (sec × 10⁻⁵ / μmole)

	CH ₂ Cl ₂	CHCl ₃	CCl ₄
5165Å C ₂	2.64	2.31	1.31
4312Å CH	23.2	12.7	4.3
3875Å CN	169	135	120
2781Å CCl	7.22	10.7	14.8

Braman 等は応答及び応答比の化合物による変化を細かく検討しているが, これは省略することにして, 各線, 各帯の測定結果から各化合物の同定の可能なことはこの表から明らかである. 種々の波長における発光強度を同時に測定することは検出器として非常に大げさなものになりそうであるが, そうした点が解決出来るならば選択性ならびに感度の高い検出器として利用し得るものと考えられる.

前号で水素炎イオン化検出器と水素炎光検出器を組み合わせた同定可能な検出法についての Braman⁶⁾の報告を紹介したが, 今回は電子捕獲イオン化検出器と水素炎イオン化検出器を組み合わせた Zielinski等⁷⁾の報告を紹介する. Zielinski 等はカラムを出たガスの大部分を水素炎検出器に, 一部を電子捕獲検出器におくり, それぞれの検出器によるピーク面積を測定し, その比を求めた. そしてその値からクロルベンゼンの o, m, p ニトロ誘導体の同定の可能なことを示している. こうした検出器の組み合わせによる同定法は単一検出器による同定が不十分な状況では有力な方法と考えられる.

定性をも兼ねた検出法としてはこの外に赤外部の吸収を rapid scanning 法により記録して行なう方法, マススペクトルと組み合わせて行なう方法等が考えられ, 装置化も行なわれているが, 検出器としては大変高価なものとなるのは避けられない.

ガスクロ法は現在便利な分離法として広く利用されているが, その検出器の殆んどが物理的な原理に基づくものであるため, 化学的な構造に立ち入った検出は仲々難かしい. 現在ガスクロ法に関する報告の数は一時にくらべて非常に少なくなってきており, ガスクロ法は研究し尽くされたかのようであるが, 上に述べた検出法にしても, また, カラム自体についても, その利用についても問題は多々残されているように思われる. まだまだ検討すべき点は多くあり, 研究し尽くされた等というものではないと考えているが, いかがなものだろうか.

何かの参考にともしえない内容のものであるが, 日頃目についたものを書き並べてみた.

文 献

- 1) J.G.W. Price, et al : Anal. Chem., **40**, 541 (1968)
- 2) J.E. Lovelock, S.R. Lipsky : J. Am. Chem. Soc., **82**, 431 (1960)
- 3) J.E. Lovelock : Anal. Chem., **35**, 474 (1963)
- 4) 例えば a) A.J. McCormack, et al : ibid., **37**, 1470 (1965)
b) F.M. Zado, R.S. Juvet, Jr. : ibid., **38**, 569 (1966)
- 5) R.S. Braman, A. Dynako : ibid., **40**, 95 (1968)
- 6) R.S. Braman, et al : ibid., **38**, 734 (1966)
- 7) W.L. Zielinski, Jr., et al : ibid., **39**, 1674 (1967)

人類を動かした植物 (2)

山形大学理学部
生物学教室教授

理学博士 中 沢 信 午

1594年、オランダの商人たちがアムステルダムに集まって、オランダ東インド商會を結成し、翌年インドへ4艘の船を送った。以来、砂糖に群がるアリのように、オランダ船はアフリカ南端をまわり、インドへおしよせた。マラッカへも行った。ポルトガルの根拠地はつづいて陥落した。ポルトガルはインドからきらわれ、英国とオランダからねられ、勢力を失ったわけである。その結果、オランダの勢力が高まり、ポルトガルにもまして東洋のあちこちに拠点を確保し、そこには美しい服を着た婦人が歩き、住民は安易な、しかし無為の日を送ることになった。オランダ本国では、画家、音楽家、科学者、詩人が輩出した。こうして、香料植物をめぐる昔まずペルシャが栄え、つづいフェニキアが、アラビアが、それからダマスカス、ヴェニス、リスボン、そして今やオランダが栄えたことになる。このオランダの繁栄は約100年つづいた。英国はしばらくオランダと親交があったが、1786年に英国がマライ半島のペナンに拠点をかまえ、シンガポール、ホンコンを植民地となし、ポルトガルに代わった。英国東インド商會は全インドの実権にぎり、1857年にはインドを大英帝国の一部となし、1947年までそれがつづいた。

染料植物

染料の歴史も古い。BC 2,300年ごろのミイラがエジプトの墓地から発掘されたとき、ミイラはインジゴとアカネとサフランで染めた布をまとっていたといわれる。バイブルにはヨセフの色美しい衣服を兄弟たちが欲しいと思った話が出ている。当時インドとエジプトでは染色技術がかなり発達していたものと考えられる。ローマの全盛時代には、インジゴはアレクサンドリアを通してインドから輸入された。これがこの染料に“indicum”という名称をあたえ、それが今日の“indigo”とよばれる起源となっている。6世紀のころ、それはインドから中国へ、やはりペルシャを通して送られた。1200年代になると、こんどは海を渡ってインド西海岸から、輸出され、1652年にはその原料植物であるインジゴ(マメ科)がマレーシアまで広まった。

ヨーロッパ人が最初にインドへ来たころは、インジゴは主としてインドの西部および南部に栽培され、ボンベイの北のストラトから輸出された。原料植物には *Indigofera arrecata*, *I. sumatrana*, *I. tinctoria* の3種があった。初期にはポルトガル人が買いとり、オランダへ売るのが常道であったが、17世紀になってオランダ人が

より盛んに取り引きし、1631年には1日に3隻のオランダ船が150トンのインジゴを持ち去った。当時はまだ原料が植物だとは知らず、商人たちは鉱物資源を想像していたといわれる。

そのころまでヨーロッパでは大青(woad)が栽培されていた。これは十字花科の植物 *Isatis tinctoria* で、日本にも近縁のものがある。大青からもインジゴに似た染料がとれるが、色はあまり良くない。それで大青はインジゴにおされて衰微し、ドイツ、フランス、イギリスの大青栽培はインジゴの進出を不愉快におもった。さっそく大青栽培を救うために、こんどはヨーロッパの各国でインジゴ輸入禁止令を出した。にもかかわらず、その効果はなく、1737年にこの法令は解除となった。

インドのインジゴ栽培をにがにがしく思った米国は自国の南部でもその栽培をはじめた。しかしサトウキビとコーヒーの栽培がより利益が大きいため、インジゴはあまりふるわなかった。すると、これに代わってまたインドのインジゴが復活し、ベンガル地方がその中心をなした。それは1815年ごろである。

のちに英国人自からインドで原料の栽培に着手し、多くの原地人を奴隷のように使って、ばく大な利益を上げた。その労働者への非人道的あつかいをベンガルの一文士 Dinbandhu Mitra が“Nildarpan”というドラマに作り、一般社会の注目をあつめた。それはちょうど、アメリカの棉農園にはたらく黒人奴隷を題材にした物語“アンクル・トムズ・キャビン”に比すべきものである。

1856年 Perkin によるタール色素の研究と、1880年 Baeyerによるインジゴの構造の解明、そして1897年ついにその化学合成が可能となった。合成インジゴは市場へ出まわり、原料植物の栽培はすっかり衰えた。だが第一次大戦によってドイツの化学工業は破壊され、1914年12月に再びインドのインジゴ輸出がはじまり、インド、ジャワ、中国、日本などでその栽培が行なわれた。インドでは英国人たちがまたインジゴ栽培大計画に着手し、原地農民から労力をしぼり取った。小作人は作地の $\frac{3}{20}$ 以上の面積のきまった場所にインジゴを栽培するよう強制された。これを tinkathiya 方式という。自から農園を経営する英国人は労働者を1日12時間もはたらかせて男10パイ、女6パイの賃金しかあたえなかった。1パイは $\frac{1}{64}$ セントに相当するインドの旧貨である。非常に低賃金だが、英国政府は地主に有利な法律をどんどん制定してこれを保護した。これに反抗する小作人の家は没収され、収穫物は破壊され、家畜は解き放たれた。ついに

1916年インド国民議会は立ち上がった。議員の一人がガンジーとともに各地をまわって、苦境を訴え、ついに tinkathiya の不法なことが公式に認められ、副総督 Sir Edward Gait はその撤廃を宣言した。ガンジーは一躍インドの英雄となった。

この結果インドの農民は多少ともうるおったであろう。しかし第一次大戦の終結によるドイツの化学工業復活が到来し、その安い合成インジゴ、それがまたどっと市場へ進出し、またもやインドのインジゴ栽培はおとろえていった。インジゴに端を発したガンジーの力が高まり、インドは独立へと前進したのは後年のことである。

ゴ ム

稲、小麦、ワタなどが古い作物であるのに対して、ゴムは最も新しいものの一つである。ゴムはゴムの木の樹液から得られる。ゴムの木はタカトウダイ科の *Hevea brasiliensis* である。この学名から想像されるように、南米ブラジル地方の原産といわれている。コロンブスが2度目に新大陸へ旅行したとき、ハイチの子供たちが軽くて中空のよけはすむボール遊びをしているのを見つけ、そのボールを持ち帰った。1493年である。だが何という材料で作られたものか、ついにわからなかったという。1730年になって、フランス科学アカデミーでこの調査にのりだし、アマゾンへ探険隊を派遣した。その報告によると、この材料は一種の樹液から作られたものと判明した。さらに、おなじ材料が防水布、びんなどを作ることがわかった。1755年にはポルトガル王のブーツと兵士2,000人分の食料袋をこの材料で加工することができた。1763年にはフランスの化学者によって、ゴムの乳液を固めたラテックスがテルペン油に溶けることを知り、これを用いて実験室用のゴム管を作った。さらにエーテル可溶性が知られ、1770年には J. Priestley が鉛筆書きの文字をゴムで消せるのを知り、消しゴムが1個3シリングでロンドン市場に出まわった。まもなくパイプ、布、マットレス、まくら、ローラー、ベルト、小道具などに加工され、すさまじい勢いで世界の市場へ進出した。

しかし何といっても生ゴムは日光にあたると粘り付き、寒気にさらされると固く折れ易くなるという欠点をもっている。ところが1839年アメリカの商人 Charles Goodyear が偶然に硫黄を混合すると強化することを発見し、ゴムの利用が大きく前進した。かれは奇抜な男で、自から「ゴムのコートを着、ゴムぐつをはき、ゴム帽子をかぶり、ポケットにはゴムの財布を持ち——しかし金を持っていない男。それが Goodyear という男だ」といってゴムを宣伝したという。ある日かれは誤ってゴム材の一片をストーブの上に落した。するとたちまち溶けて混合し、強いゴムができた。これが新しい製造工程として1844年にかれの特許となった。かれはこれにギリシャの火の神 Vulcan の名をとって Vulcanization と名づけた。それから15年のうちに、ゴムは実に世界を圧迫するにいたったのである。

ゴムの需要につれて、アマゾンのパラの市民全員がゴ

ム業者となった。砂糖工場はつぎつぎとゴム工場に転業した。当時はまだゴム栽培が発達していなかったので、アマゾンに自生するゴムの木を求めるために軍隊がおくられ、あの密林の中をジグザグに、木から木を検分してあるいたといわれる。

英国政府は Robert Cross という人物にゴムの木を手に入れることを依頼した。かれはさっそく南米からおよそ1,000本のゴムの木を持ってきて、インドのカルカタへ植えた。しかしこれは失敗した。1876年、こんどは Sir Henry Wickham がブラジルからゴムの木の種子を持ちかえったが、飛行機のない時代に発芽力を保ったまま長途の輸送をするのは困難だとわかった。だがついに、かれは「女王の庭園に植える弱い植物」として干したバナナの葉の間にはさんで船に積み込んだ。船がリバプールへ着くと、特別仕立ての夜行列車でロンドンへ。こうして7,000粒の種子がかれ Wickham と共に到着したのは1875年7月14日である。直ちに馬車にのせ、フルスビードでキウ植物園へ、それから園長の Dalton に手渡された。その翌朝、植物園ではにわかに大温室を空にし、貴重なランなども投げ捨てて、かわりにゴムの種子を全部まいた。そのうち約3,000個が発芽した。

それから2か月後に1,900本の苗が38個の小型温室に分けて植えられ、そのままの状態に船に積まれ、海をわたった。行先はセイロンである。もちろん園丁が一人付きそった。これが、のちに東南アジア一帯の大ゴム農園への発端である。

一方原産地の南米ではカビの一種 *Dothidella ulei* によるゴムの木の立枯病がはびこり、ゴム栽培を下落した。だが東南アジアではこの病がほとんどなく、ゴム農園はますます隆盛をきわめて今日にいたっている。南米のゴムの木の原産はアジアではないかとさえ見える。合成ゴム工業はたしかに天然ゴムを圧迫しつつある。しかし、まだまだ天然ゴムにはかなわない。

× × ×

人類を動かした植物はこのほかに多くある。南米ペルーに発して今や世界に広がったジャガイモにまつわる人類の抗争、さとうきびをめぐる国際政治、香水の輸入になやむ英国の1774年の香水禁止令、奴隷に食わせる安い食料パンの木を求めて探険に出たキャプテン・クック、英国の東洋支配の手先きとなったアヘンなどはその代表的なものであろうか。

この稿作成にあたって、もとデリー大学教授であり、王立協会会員 (FRS) であったインドの偉大な植物学者故 P. Maheshwari の著 "Plants and Human History" に多く教えられるところがあったことを付記し、感謝したい。かれはインド植物学界の指導的地位にあり、1965年1月27日から28日にかけて、ハイデラバードのオスマニア大学で「人類史における植物」と題して講演を行なった。その内容が同大学から出版されたのが上の一書である。1967年にかれが脳血栓で死去したあと、生前に交際あった人たちに上の本が配布された。不肖私もその一人である。

各種多糖体の展望 (II)

— シイタケ、イワタケ、クマササなどの多糖体と抗ガン作用 —

星薬科大学前教授 薬学博士 涌井 袈裟 参

その後の研究では酵母の水抽出による Zymosan あるいは Candida の多糖体, 更に Proteus, Salmonella などの糖脂質が使われているが, そのねらいは広い意味でのガンの免疫療法につながるにあるといえよう。

最近では高等植物殊に, サトウキビ, ササ, 稲科植物のムギ, キノコ類のサルノコシカケ, シイタケなど, 更に地衣類などの多糖体の研究が行なわれ, その制ガン効果が発表されて注目されている。以下その主なるものの二三についての大要を述べてみよう。

サルノコシカケ, シイタケ, その他の担子菌類

国立ガンセンター化学療法部の千原¹⁾はサルノコシカケ科 polyporaceae に属する担子菌類の熱水抽出エキスを凍結乾燥し, その 200mg/kg×10 を投与し表(1)の成績をえている。

表 (1)

メシマコブ	抑制力	96.7%
カワラタケ	〃	77.5%
チャカイカラタケ	〃	70.2%
アラゲカワラタケ	〃	65.0%
コウキサルノコシカケ	〃	64.9%

これら多糖体は, グルコースのみから成る多糖体, いわゆるグルカンである。

尚上記サルノコシカケ科のキノコとほぼ同様の条件で処理して得たシイタケ, ヒラタケ, ナメコ, エノキタケ, マツタケ, などについて, 同様な制ガン試験を行なった結果を表(2)に示す。

表 (2) 凍結乾燥物 200mg/kg×100

(凍結乾燥物 200mg を 1 kg に対し 10 回投与)

マツタケ	抑制率	91.3%
ナメコ	〃	86.5%
エノキタケ	〃	81.1%
シイタケ	〃	80.7%
キクラゲ	〃	42.6%
セイヨウマツタケ	〃	12.7%

尚同氏らは上記のうち, 生シイタケの熱水抽出エキスをエタノールその他の溶媒処理を行って, 6 種の画分 C H・I, LC・33, LC・11, E, ES, LC・I. をつくり, その制ガン試験を Sarcoma 180 で行って, 数々の成績を得た。

サンプル	投与量	抑制率%
CH・I	200mg/kg×10	80.7
E	100mg/kg×10	99.2
LC・11	25mg/kg×10	91.0
LC・I	30mg/kg×10	100.0
⊗ LC・33	1mg/kg×10	100.0
ES	200mg/kg×10	~ 6.8

⊗Animal: SWM/MO

各画分の性質組成

ES. シイタケの熱水抽出物の大部分を占め, 抗腫瘍性はない。マンニトなど低分子物を含む。

LC・11 β-1, 4-1, 6, 結合のグルカンで水にとけ Sarcoma 180 移植ガンに対し非常に強い抗腫瘍性を示す。5mg~30mg/kg で 100% の阻止率, 10 匹中 10 匹完全腫瘍消失を認められた。

LC・33 100mg/kg ではそれ程強い抗腫瘍性を示さないが, 使用量を下げると強い抗腫瘍性を示す。グルカンで窒素, 硫黄, リン, 無キ物を含む。

東大薬学部の西川²⁾は, イワタケを中心とした地衣類の研究成果を報告している。任意に撰択した 14 種の地衣からつくった熱水性エキスを, エタノール沈澱画分したものについて試験した結果では, 1 例を除き他は全部顕著な抗腫瘍性を示し, 阻止率は 14 中の試料が 90% 以上 3 試料が 80% 以上, 1 が 70% 以上であったという。

イワタケの熱水抽出物→エタノール沈澱画分の凍結溶解法 (Freezing and thawing method) で精製してえた活性本体 GE 3 は投与量 200~150mg/kg×10 で Sarcoma 180 の成長を抑制する。阻止率の再現性も非常に高いといっている。

GE・3, 画分の組成, 化学構造は化学手法 (各種呈色反応 部分酸加水分解産物の薄紙クロマトグラフィー 完全メチル化合物のメタノリシスによる生成物のガスクロマトグラフィー, ケン化反応, 過ヨウ素酸々化反応など)

物理化学的手法 および生化学的手法 (酵素分解) などを併用検討した結果, 本画分は単一の単糖体で構成されていることが証明され, その化学構造もほぼ確定することができた。

本多糖体は連鎖状 B-1.6 グルカンで, 重合度 120 で, 既知の地衣 Umbilicaria pusturata であるプスチュラ

ンと同じであるが、分子内に少量(2%)のアセチル基をもっているのが特徴である。その結合位置は目下検討中であると、

次に *Cetralia islandica* var. *orientalis* の活性本態についてのべる。

イスランド苔の多糖体については1800年代から多くの人によって、充分な研究がなされている。それによるとリヘニン β -1,3, β -1,4 をもつ連鎖状グルカンと、イソリヘニン α -1,1, α -1,4 結合をもつ連鎖状グルカンがあることが知られており、その化学構造も微細まで明かにされている。

そこで本地衣多糖体画分をリヘニンを主体とする画分と、イソリヘニンを主体とする画分に分けたが、両者とも *Salcoma* 180 の成長をほとんど完全に抑制することがわかった。これにより両者とも共に強い活性をもっていることは、ほぼ確実であると考えられる。

地衣の多糖体は各地衣毎に千差万別多糖体があるとは考えられない。現在までに知られている水溶性多糖体は、リヘニン型、イソリヘニン型、プスチュラン型以外になる。それらは何れも強い活性を示すことが明かとなった。

多糖体の構造と活性の相関性

イワタケの活性本体 G E 3 の構造上の特徴の一つは、アセチル基をもっていることであるが、これを脱アセチル化あるいは逆に完全にアセチル化したものは、活性が減じるか、または消失してしまうことを考えれば、多糖体の活性にはそのものの分子サイズ、分子量が重要な因子であることは明かである。

リヘニンと同一構造ではないが、きわめて近似した構造をもつ多糖体 *Penicillium islandicum* の培養液から得たイスランド酸 β -1,6, に 1,4 の結合の側鎖が少量ついた重合度80のグルカンを主体とする画分体には活性はほとんど見られない。また各種分子量のデキストラン α -1,6 結合を連鎖とし、少量の分枝結合をもつグルカンもすべて無効であった。

これらのことから多糖体の抗腫瘍性は、分子構造の微細なちがい、立体化学的な因子により大きく影響される。作用メカニズムは中原らと検討中であるとのことであるから、何れは解明されることであろう、大いに期待している。

ササの多糖体

秋谷ら³⁾は屋久島産ササの熱石灰水抽出物をエタノールなどで処理し、DEAE セルローズ酢酸型カラムクロマトグラフィーで Fr 1~V⁰ 画分をつくり、その Fr 1 を精製して、Fr 1-A さらに pFr-1-A とし、この画分を *Sarcoma* 180 腹水腫瘍に投与して (200mg/kg $\times$ 10)

阻止率 99.6% を示す結果を得ている。

また酵母類の水溶性多糖体についても、ササと同様な操作方法で得たものについて、マウス移植型腫瘍に対する増殖阻止作用を検討し阻止率90%の成績を得たという。

さらに *C. albicans* A. 207, *C. albicans* B 792, *C. stellatoidae*, *C. utilis*, *S. cerevisiae* の酵母を用い、マンナン画分を peat らの方法に準じて行ない、それらを腫瘍増殖阻止作用試験を行なった結果、5種のマンナン画分中 *C. utilis* を除いては何れも強い阻止活性を示した。

グルカンは強い抗腫瘍作用を示すのは、従来から知られているが、この実験でもマンナンがグルカンと同様、腫瘍増殖阻止作用を示した。

またこれらのマンナン画分中には多少の不純物(グルコース, N・P など)を含んでおり、これらが作用への影響を考え、精製した後その腫瘍阻止作用を試みたが *Sarcoma* 180 に対して純マンナンは 150mg/kg $\times$ 10 で 100%の効率を示した。

以上でパン酵母マンナンも、グルカンを同様、腫瘍増殖阻止作用をもつものと考えられる。

昨年10月東京で行なわれた生化学会大会での報告で、東大薬学部の柴田教室の堀合⁴⁾らは地衣の抗腫瘍性多糖体について、各種地衣の活性本体を追求し *p. ceperata* から、新 α -グルカンを単離し、またウメノキゴゲの熱水抽出エキスを、リヘニン様グルカンを確認しこれをマウス *Sarcoma* 180 について試験した結果は、阻止率 98%を示しこれをリヘニンによるものと報告している。

さらに同教室の高橋⁵⁾らは各種地衣の水溶性多糖体画分の抗腫瘍性活性物を見出し、その本体は *Gyrophoraceae* 地衣では部分的にアセチル化された *pusturan* 型グルカンであり、*Cetraria* 属地衣ではリヘニン型グルカンであることを確認したと報告している。

続いて *Lobaria* 属、*Stiktia* 属地衣の各数種の地衣の熱水抽出物多糖体を検討した結果、アルコール沈澱法で調製して粗多糖体画分の性状は互いに酷似しており、何れも 2.5%前後の窒素を含み $[\alpha]_D$ 値は +50° 前後で電気泳動的並びに超遠心的にはほぼ単一性を示し、加水分解により、グルコース、ガラクトース、マンノース、アラビノース、キシロースを生成する。その一部につきマウス *Sarcoma* 180 に対する効力は85%前後、処理群マウスに多数の完全治癒が認められたという。

(以下次号)

文 献

- 1) 千原良郎: 日本臨床 27:1739, (1969)
- 2) 西川嘉広: // 27:1744, (1969)
- 3) 鈴木茂夫, 秋谷七郎ほか: 27:1753, (1969)
- 4) 堀合本雄, 柴田承二: 生化学 42:425 (1970)
- 5) 西川嘉広, 柴田承二: 生化学 (1970)

牛乳中の残留農薬汚染 (I)

都立衛生研究所乳肉衛生部長 医学博士 春 田 三 佐 夫

はじめに

ここ数年来、とみにわが国における牛乳の消費が増大してきたことは、国民保健、酪農業の発展の上からみて誠に喜ばしい現象である。今後、国民所得の上昇、食生活水準の向上は、動物性蛋白質資源である牛乳、乳製品の需要をますます増大して行くものと予想される。ところが、こうした情勢の下で、あたかも牛乳の消費普及にブレーキをかけるような形で、牛乳への残留農薬移行の問題が高知県衛生研究所上田雅彦氏のガスクロマトグラフィによる分析結果の発表を契機としてクローズアップされるにいたった。

この問題は人為的に食品添加物などとは本質的に異なっており、いふなれば米の生産、増収という生産機構から発し、農薬の残留した稲ワラが乳牛の飼料として使われ、分泌される乳汁に農薬が移行するという、いわゆる酪農という別の生産機構に影響を及ぼすにいたったもので、いわば公害的色彩の濃い問題として捉えることができるのである。牛乳の生産者が意識して持ち込んだ障害でないだけに、問題は極めて深刻である。この問題はひとり酪農民だけの努力で解決される性質のものではない。農業生産という大きな立場に立って有機的かつ組織的に対処しなければならない問題である。

農薬による牛乳の汚染問題はかなり以前から世界各国で問題視されており、FAO/WHOの諮問機関である国際酪農連盟(IDF)でも汚染防止、基準の設定、検査などの面で毎年のように論議が行なわれている。またWHO/FAOも食品への残留農薬の1日摂取許容量を定めるなどの対策をうち出している。

農薬の種類と規制の問題

農薬は目的によって分類の仕方がちがう。まず、使用目的によって分けると、殺虫剤(Insecticide)、殺だに剤(Acaricides)、殺線虫剤(Nematicides)、殺かたつむり剤(Molluscicides)、殺真菌剤(Fungicides)、殺鼠剤(Rodenticides)、除草剤(Herbicides)などに分類される。

一方、化学構造による分類では、有機燐剤(Organic phosphorous compounds)、フッ素剤(Fluorine compounds)、有機塩素剤(Chlorinated hydrocarbons)、水銀剤(Mercuric compounds)、砒素剤(Arsenical compounds)などに分けられる。このような化学構造からみると、農薬は人間にとっても決して無害なものではないことがよく判かる筈である。そこで、農薬について

は法的な規制がなされている。

その一つは厚生省所管の法律で毒物および劇物取締法である。これは農薬による保健衛生上の危害の発生を防止する目的で設けられたものである。農薬による中毒事故がいまだに跡を絶たない現実をみても、いかに重要な法律であるかが理解できる。いま一つの法律は農林省所管の法律で農薬取締法である。これは不正、不良農薬の出回りを防止し、農薬の品質向上をはかることを目的として定められたもので、農薬の登録制度と表示制度によって、農薬の品質取締りを行なうのが骨子になっている。

毒物および劇物取締法によって、ひろく使用されている農薬の主なものを区分すると、表1ようになる。

表1 毒物および劇物取締法による農薬の区分

農薬の種類	特定毒物	毒物	劇物	普通物
有機燐剤	パラチオン メチルパラチオン ペストックス-3 テップ	EPN	ダイアジノン トリチオン	馬拉ソン
フッ素剤	ソッソール フラトール			
有機塩素		ヘプタクロール	ドリル剤 BHC PCP	DDT

有機水銀系農薬については、従前はいもち病駆除剤として広く使われたことがあるが、水銀中毒が問題になって以来、水銀による環境汚染と中毒を防止する意味で、昭和43年以降、禁止され、今日にいたっている。

この表をみても判かるように最近わが国で問題視されているBHCは劇物中に含まれており、過去にアメリカでさわがれ、禁止をみたDDTなどは普通物にランクされている。何故、普通物や劇物に区分されているやがそれ程問題になったのか、との疑問がでてくるのであるが、その理由は従来農薬に関しては主として急性毒性の面だけが強調され、重視されていたからに外ならない。

たしかに有機燐剤などは、これまでも農民が使用中に中毒したり、果実などに残留したパラチオンによる急性中毒がかなり発生している。これは急性毒性が強いためである。一方、BHCやDDTなどの塩素系農薬は、一般家庭の中にまで広く入り込んで使われており、しかも急性毒性がほとんどないといえる位低い毒性のもの

見做され、むしろ安全性の高い農薬と考えられていた。DDTなどに到っては、アメリカではかつて、農薬として莫大な量が畑や牧場に撒布されていた。

DDT, BHC の毒性問題

1967年に今は亡きアメリカの婦人生物学者レーチェル・カーソン (Rachel L. Carson) 女史は名著「沈黙の春」(Silent Spring) を出版し、各種の農薬の恐ろしさを訴えた。この著書を読んだ時の大統領ケネディはFDAに調査を命じ、遂に有機塩素剤の使用禁止の措置にふみ切ったのである。この書物の内容は、特に有機塩素系の農薬に強い残留性があること、これを撒布することにより、まず昆虫類が死滅し、やがてそれをエサとする鳥類やすべての動物が死滅して、いわゆる生物連鎖が破壊され、遂には沈黙の春を招来することになる、そしてそれは人類の滅亡にもつながる重大事であるとし、有機塩素系農薬が自然の均衡を破壊する恐るべき物質であることを切々と訴えたものである。日本では当時「生と死の妙薬」と訳されて出版され、ベストセラーとして知られた書物である。その後、1970年にアメリカの雑誌記者フランク・グレーム・ジュニア (Frank Graham, Jr.) はサイレント・スプリングの行くえ (Since Silent Spring) という著書を出版、レーチェル・カーソンの当時の運動の状況を背景に農薬の乱用による公害、環境汚染の問題を論じている。

表2 米国人の脂肪組織中のDDT分布

濃 度 (ppm)	%
0	20
0.1~ 1.0	9
1.1~ 5.0	28
5.1~10.0	28
10.1~20.0	12
20	3
計	100

たしかにレーチェル・カーソンが活躍した頃のアメリカでは実際にDDTが牧草を対象に大量撒布され、それを乳牛が摂取し、アメリカ人の主食ともいべき牛乳、乳製品に混入移行することになったのである。当時、アメリカで調査した資料に、米国人の死体の腹部皮下脂肪を分析した成績がある。1951年以降 haug が報告したものを含めて4回公表されているが、1951年の報告を示すと表2のようになる。1958年と1963年の分析では1~5 ppm のものが最も例数が多く、これが米国人の脂肪に含まれる代表的濃度であろうと推定されている。

DDTやBHCなどの有機塩素系農薬がなぜこのようににさがれるのか。それは有機燐剤などに比べて、有機塩素剤は化学構造上安定なものが多いため、撒布後、農作物や牧草、土壌中に長期間残留し、食品や飼料として摂取され、それらが人や家畜体内に移行残留し、蓄積する危険性が高いためである。このことは先の米国人の脂肪分析の結果をみても容易に理解できる。またこのように残留性が強いと、生物体内で濃縮され、弱い生物が死滅し、順次それがより大きな生物体に移行して、いわゆる生物連鎖が破壊され、自然界の均衡が破れることにつながるのである。

(以下次号)

春田三佐夫先生の略歴

1919年 東京生れ

1941年 昭和16年東京獣医畜産専門学校(現日大獣医学科)卒、母校助手慶応義塾獣医畜産専門学校助教授(細菌学、衛生学)を経て、戦後都立衛生研究所設立当初より食品衛生、特に乳肉衛生に関する試験検査と調査研究に従事し、現在同研究所乳肉衛生部長

1969年 森永奉仕会賞(牛乳、乳製品に関する公衆衛生学的研究に対して)受賞

同年世界獣医食品衛生協会第5回シンポジウム出席のため、ユーゴスラビアに出張、イタリア、スイス、西ドイツ、デンマークを歴訪。

日本獣医学会評議員、日本食品衛生学会評議員、日本国際酪農連盟微生物分析部会副委員長

日大農獣医学部並びに埼玉大学教育学部の講師

著書：食品衛生学要説、加工食品と食品衛生、乳業科学新説

新 発 売 !

残留農薬試験用溶媒

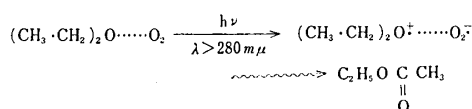
アセトン、ベンゼン、エチルエーテル、n-ヘキサン

包装容量 1,000ml

農業生産物、牛乳、乳製品、土壌、大気、水等の農薬汚染検査に不可欠の試薬です



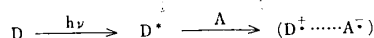
関 東 化 学 株 式 会 社



エーテルにも、酸素にも吸収のない 280 m μ 以上の光で酸化が起こることから EDA 錯体の反応だとされている。

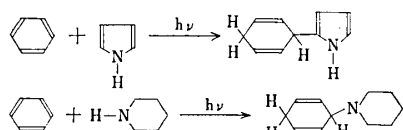
V. Exciplex に関する最近のトピックス

ここでいう“exciplex”とは、ドナーあるいはアクセプターのいずれかが光励起され、基底状態にもどる前に相手分子と出会うとつくる EDA 錯体のことである。式で示すと次の通りである。（* は電子 1 コが空準位にとびあがった状態を示す）



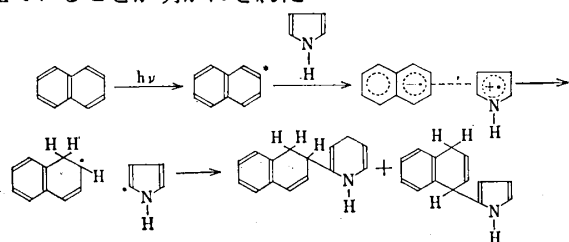
こういった系では CT 吸収帯は見られないが発光スペクトルによりその存在を確認することができる。

Bryce-Smith らはベンゼン-アミンの 1:1 付加反応を報告している¹⁵⁾。

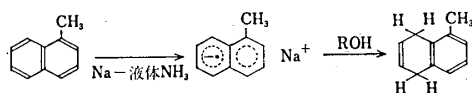


しかし、この系に CT 吸収帯が現われないことから、光励起されたベンゼンの 1,4-ビラジカルからの反応であるとした。

ところが最近、ナフタリン-ピロールの系で同様の反応が報告され¹⁶⁾、発光スペクトルの測定で exciplex を経ていることが明かにされた。



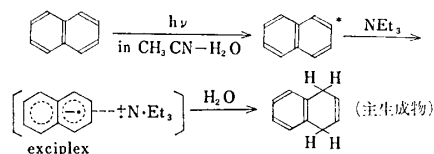
一方、アニオンラジカルの反応として Birch 還元が有名である。金属ナトリウムによりナフタリンのアニオンラジカルをつくり、これに水、アルコールを加えることによって還元される。



ナフタリンに限らず共役ポリエンの還元に有用な反応であり、合成的価値が大きいが特殊な反応条件が欠点であった。それでは EDA 錯体を応用して、このような還

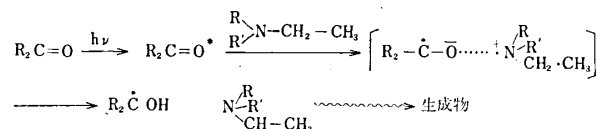
元反応を起こせないであろうか。

Barltrop らはトリエチルアミンをドナーとする系でこの反応に成功している¹⁷⁾。

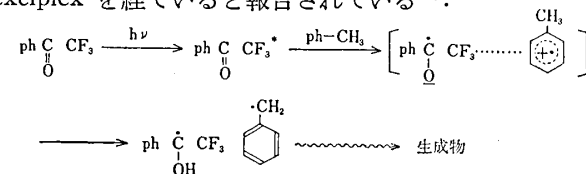


この時、水が還元に関与していることが D₂O を用いた実験で確かめられている。先の Birch 還元と比較していただきたい。

この他 exciplex を経ている例として、カルボニル化合物の光還元反応が知られている。ケトン、アルデヒドなどのカルボニル化合物は、イソプロパノール、シクロヘキサンなどの水素供与体によって光還元されるが、一般にカルボニル n, π^* (孤立電子対の電子 1 コが π^* 軌道に飛びあがった状態) のラジカル的水素引き抜きによって開始される。ところがアミンなどドナー性水素供与体を用いた場合には exciplex 機構が進むという¹⁸⁾。



逆にアクセプター性ケトンを用いた場合にもやはり、exciplex を経ていると報告されている¹⁹⁾。



VI. 結 び

以上主として光化学の立場から EDA 錯体を眺めてきたが、それ以外の分野でも重要な役割を演じている。

例えば、Diels-Alder 反応と EDA 錯体、交互共重合反応と EDA 錯体、などいずれも興味あるテーマである。また生体機能の面からも重要であり、特に発ガン物質と EDA 錯体との関連性が近年盛んに論じられている。各分野での研究成果が待たれるところである。

文 献

- G. A. Olah., J. Am. Chem. Soc., **87** 1103, (1965)
- B. E. Job, J. D. Littlehales., J. Chem. Soc., C 886 (1968)
- J. A. Barltrop., J. Chem. Soc., 1964, 2153.
- J. K. Williams., J. Am. Chem. Soc., **84**, 2110 (1962)
- Z. Rappoport., J. Chem. Soc., 1963, 4498.
- Z. Racisjanski., Prog. Phys. Org. Chem., **3** 140 (1965)
- A. Ledwith., J. Chem. Soc., B, 1966, 670.
- A. Yoshino, M. Ohashi, T. Yonezawa., Chem. Comm. 1971, 97
- V. I. Stauber., J. Org. Chem., **32**, 3227. (1967)
- Bryce-Smith., Chem. Comm., 1967, 862; 1967, 263.
- J. J. McCullough., Chem. Comm., 1970, 1368.
- J. A. Barltrop., Chem. Comm., 1970, 1462
- S. G. Cohen., J. Am. Chem. Soc., **90**, 165, (1968).
- P. J. Wagner., J. Am. Chem. Soc., **92**, 5806 (1970)

酵素阻害物質と医薬品 (2)

(プロテアーゼ阻害物質について)

理学博士 黒 沢 雄 一 郎

第4図から、明らかにグリチルレチン酸は、抗トリプシン作用のあることを認めた。現在、グリチルレチン酸は、皮膚科領域でアレルギー疾患に広く用いられているので、実際の薬効と理論とが一致した例として説明することが出来る。グリチルレチン酸はトリプシン以外にキモトリプシンも阻害するが、微生物及び植物起源のプロテアーゼに対しては阻害作用は認められなかった。従来、トリプシン阻害物質は自然界に広く存在して居り、その中で、膵臓、卵白、大豆等¹¹⁾については古くから知られているが、最近、守屋ら¹²⁾は馬鈴薯にもトリプシン、キモトリプシンの阻害物質¹³⁾の存在を認め、それ以外に血漿カリクレインを特異的に抑制する物質が存在することを報告し、このものは動物実験で抗炎症作用のあることを認めた。筆者は火傷の際、馬鈴薯の“おろし”を塗布する民間療法を聞いているが、この場合も、理論と実際とが一致している様に思われる。

微生物界では、青かびから酸性プロテアーゼを強く阻害する物質が見出され、このものはリンゴ酸のポリマーであることが明らかにされた¹⁴⁾。(分子量約 5,000) トリプシンの阻害物質は、ロイペプチンの場合例外として、一般に分子量 1~2 万前後の単純蛋白か糖蛋白であるが、この様な有機酸のポリマーが天然物から見出されたことは極めて興味がある。そのほか、*Bacillus sp* の生産するトリプシン阻害物質は分子量約 12,000 の蛋白¹⁵⁾で、その活性中にはリジンであることが明らかにされた。高等植物では、豆科に属する植物がよく研究されているが、それ以外のものでは、十字花科植物の種子、殊に大根の種子に強いトリプシン及び放線菌プロテアーゼ阻害物質の存在することが報告されている¹⁶⁾。又、くわいの中にも最近トリプシン阻害物質が見出された¹⁷⁾。

次に合成品では、フェニールブタゾン¹⁸⁾の様な抗炎症剤や、インドール酢酸¹⁹⁾、hexyl-N^α-benzoyl-D-lysinate, hexyl-ε-aminocaproate 等²⁰⁾ がトリプシン阻害物質として報告されている。尚、抗炎症剤として著効のある cortisol の作用機構は、カリクレインと基質との interaction を妨げ、キニンの生成を阻止することであると報告されている。²¹⁾

以上 2~3 のプロテアーゼ阻害物質とその薬効について述べてみたが、この両者(理論と実際)の結びつきは、疾病に対する生化学的な解析の結果から完成されたものと云える。すなわち、病的に酵素レベルが異常に高まっているとき、その酵素の特異阻害物質は、その疾病の治療薬となり得ることが期待される。

次に、新製品の開発には先ず、スクリーニング法の確立が第一条件である。しかも数多くの検体を処理しなければならないので、その方法は、簡便でなければならない。従来の、動物を用いてのスクリーニング法は、動物の管理、実験者の熟練、場所などの面から、かなり制約されてしまうが、この点、酵素阻害物質の探索は、試験管内で短時間で結果が得られるので、実施することは極めて容易である。特にこの点を強調したい。

最後に、プロテアーゼ阻害物質以外に、種々の疾病に関する生体内の酵素系も、次第に明らかにされ、それらの特異阻害物質も、逐次発見され、重要な結果が得られているので、今後の治療面に大いに貢献するものと確信している。

終りに、本稿を発表する機会を与えられた稲垣清二郎先生に深く感謝の意を表する。

文 献

- 11) S. P. Colowick and N. O. Kaplan: *Methods in Enzymology*, vol II, 36 (1955).
- 12) 守屋寛: 第12回日本薬学会関東支部大会講演要旨集, 頁42 (昭和43年11月).
- 13) 清原利文, 岩崎照雄, 吉川三吉: 昭和46年度 日本農芸化学会大会講演要旨集, 頁208, 頁209.
- 14) 嶋田 協: 同上, 頁427.
- 15) 犬飼忠彦, 有馬 啓: 同上, 頁209.
- 16) 小川 正, 林 力丸, 秦 忠夫: 昭和41年度日本農芸化学会大会講演要旨集, 頁103.
- 17) 沢田孝太郎: 昭和46年度日本農芸化学会大会講演要旨集, 頁208.
- 18) C. A., 60, 13504 c (1964).
- 19) C. A., 62, 15006 f (1965).
- 20) M. Muramatsu et al: *The Journal of Biochemistry*, 62, 408 (1967).
- 21) M. J. Cline et al: *Science*, 153, 1135 (1966).

幻覚剤 LSD (Lysergic acid diethylamide) について (IV)

科学警察研究所 医学博士 丹羽 口 徹 吉
化学研究室長

また、猿、猫に LSD を投与した場合は、胆汁、血しょう、肺、肝、腎臓、脳、脊髄液、脾臓、腸、筋肉、脂肪組織の順で分布されていることが認められ、単純に換算すると、人間の場合その特異な幻視作用が表われるのは、脳内LSD 濃度 $0.0003 \mu\text{g/g}$ であるとされた^{34,35)}。

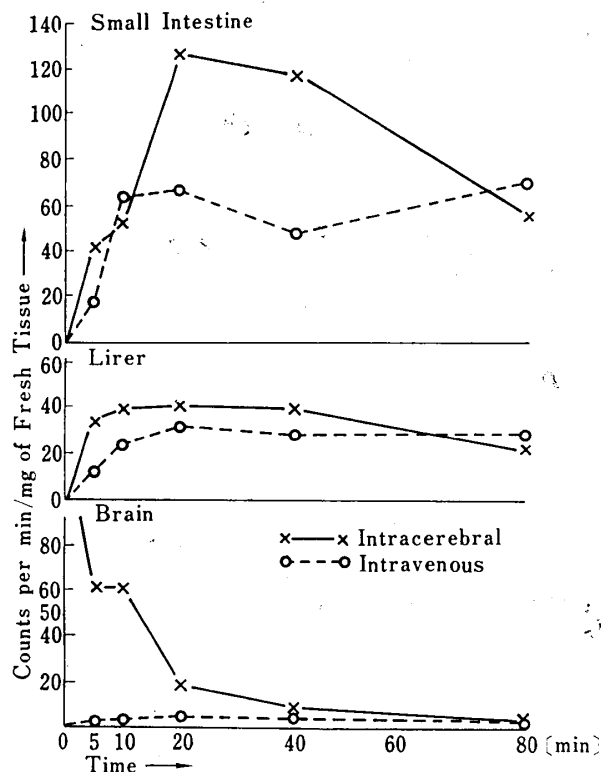


Fig. 2 Radioactivity of organs after intracerebral and intravenous application of $25 \mu\text{g}$ ^{14}C LSD per animal, by Haley et al.³³⁾

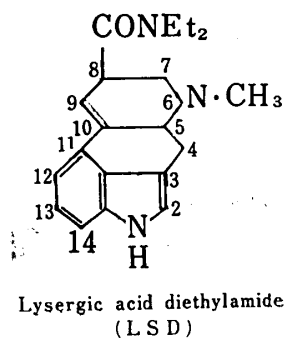
また、最近では全身オートラジオグラフィーの手法が発達し、種々検討されているが、この方法を用い、 ^{14}C -LSDのマウス中の体内分布ならびに胎盤移行性に関する実験が報告されている。すなわち、8一位の側鎖に ^{14}C で標識したLSD (19.8 および $9.9 \mu\text{g/g}$, $5.96 \mu\text{C/mg}$)を、雄および妊娠マウスに静脈注射し、5, 30, 60, 120分、24時間後に殺して -70°C に凍結後、 $30\sim 60 \mu$ のスライスを作り、フィルムに密着、22~24日間露出した。また同時に胎児のホモジェネートを作り、未変化のLSDを薄層クロマトグラフィーにより分離、その放射能を測定して分布量を調べた。その結果、投与5分後では血液中の放射能は急速に減少し、組織、筋肉中では増加していることを認めた。特に、副腎、脳下垂体、腎、肝、肺臓、骨髄、リンパ組織中の放射能は比較的高く、脳、

心筋の放射能も血液よりは高かった。唾液腺、涙腺にも高い分布がみられた。投与30~120分後には、徐々に腸への蓄積が認められ、また同時に腎臓よりも肝臓、胆嚢中の放射能が大となっている。24時間後には単に肝臓と腸にのみ放射能の分布が認められた。しかしながら、この時点までにはLSDの大部分は代謝されて変化している。脳内においては、30分後では白質よりも皮質に放射能が存在するが、以後は全体的に拡散分布する傾向を示している。妊娠最終週のマウスでは、投与5分後、投与放射能の0.5%が胎盤を通過して移行し、そのうち70%は未変化のLSDのままである。胎児中の ^{14}C -LSDの分布は親の場合と非常によく類似している。胎盤中の放射能は投与5分後に、また胎児の臓器中には30分後に最も高い値を示している³⁶⁾。

2. 代謝

Boydらは8位の側鎖を ^{14}C で標識したLSDをラットに投与し、その代謝物をペーパークロマトグラフィーによって検討している。その結果、全投与量の約60%が、2つの代謝物に変化していることを認めている。そしてこれらの化合物は、クロマトグラム上の放射能、蛍光、p-ジメチルアミノベンツアルデヒド試薬に対する呈色反応からみて、側鎖、母核ともに残っており、やや極性の高い化合物に変化されていると推論した²⁹⁾。また、これらの代謝物は β -glucuronidaseで分解されるものであることも確かめられた³⁰⁾。さらにその後、これら2つの代謝物についての同定が試みられ、Slaytorらは、同族体のergometrine, ergometrinineの代謝の結果を考え合わせ、ラット胆汁中のLSD代謝物を12-hydroxy LSDおよび12-hydroxyiso LSDではないかと推定している³⁷⁾。

一方、in vitroの実験で、モルモットの肝臓を用い、LSDの代謝物の検索がおこなわれている。肝臓microsomeおよびsupernatant fractionを用い、酸素存在下、LSDをincubateすると、2-hydroxy LSDに代謝することが確かめられている^{38),39)}。



この代謝過程は、 $1 \times 10^{-4}\text{M}$ のクロロプロマジン、 $1 \times 10^{-3}\text{M}$ のセロトニン、 $1 \times 10^{-3}\text{M}$ のレゼルピンで、それぞれ70%, 40%, 20%と抑制されることが明らかにされた^{34,35)}。

同じように invitroの実験で、ラット肝臓microsomeおよび

supernatant fraction を用い、インドールの場合は6位が酸化されるが、LSD の場合もこれに相当する位置が酸化され、13-hydroxy LSD を生じているのではないかという報告がある⁴⁰⁾。さらに、同じ系で、minor metabolite として、Lysergic acid monoethylamide, N⁶-Demethyl lysergic acid diethylamide などを生成することが認められている。

V LSDの催奇型性について

LSDの青少年間における乱用が社会問題化し、多くの精神障害者を生じたアメリカではその遺伝的な影響についても種々の観点から検討されている。特に最近、種々の医薬品、毒劇物などの催奇型性の有無を実験的に検討し、次世代に及ぼす影響を確認しようとする試みが広くおこなわれるようになってきたが、LSDについても1967年頃からいくつかの報告がなされている。そして、それらのうち、LSDは催奇型性があるらしい、と判定された報告はアメリカにおいてかなりセンセーショナルに報道されており、青少年の間ではこういったおそろしさからLSDの服用を忌避する傾向が広まりつつあると言われている。

まず、いくつかの動物実験例について述べることにする。Alexander らは全部で35匹の妊娠ラットにLSDを投与し、53匹の対照群と比較して、3~4 倍の率で投与群に流産、吸収、死産などが生ずることを認め、次世代への影響が明らかであることを報告している⁴¹⁻⁴²⁾。即ち、第1の実験として妊娠4日目(ラットの妊娠期間は19~22日、平均21日とされている)のラットに5 μ g/kg量のLSDを1回皮下注射し、同じく0.25mlの生理食塩水のみを皮下注射した対照群のラットと比較し、第1表のような結果を得ている。

第1表 妊娠初期ラットに対するLSD皮下注射の影響 (Alexander ら⁴¹⁾)

対 照 群			L S D 投 与 群		
1 腹の出産数	異常子 出産数	摘 要	1 腹の出産数	異常子 出産数	摘 要
11	0	全部正常	0	0	流産
11	0	"	9	9	全部死産
13	0	"	13	6	6 匹死産
13	0	"	8	1	1 匹発育障害
16	0	"	16	0	全部正常
8	0	"	0	0	流産
12	0	"	14	4	3 匹死産
					1 匹2日目に死亡
13	0	"	11	1	1 匹死産
15	0	"	4	0	全部正常
17	0	"	10	0	"

結局、この実験では10匹づつの妊娠ラットを使用し、対照群からは128匹の正常子を出産したが、LSD投与群からは85匹の子を得たにすぎず、しかもそのうち21匹は明らかに異常が認められている。

第2の実験としては、妊娠8~16日目のラットに5

μ g/kg量のLSDを皮下注射により投与、対照群には前同様生理食塩水を与えた。5匹づつの妊娠ラットを使用し、対照群からは63匹、LSD投与群からは51匹の正常子の出産をみた。

第3の実験では、同一の雌ラットについて1度目と2度目との出産にLSDの影響がどのように現われるかを検討した。即ち、正常に第1回目の妊娠をした20匹のラットのうち、3ヶ月後、16匹が再び妊娠したが、それを2群にわけ、1群には妊娠4日目に5 μ g/kg量のLSDを皮下注射し、他群には0.2mlの生理食塩水を投与し対照群とした。その結果は第2表のとおりである。

第2表 同一ラットの1回目、2回目妊娠に及ぼすLSDの影響について (Alexander ら⁴¹⁾)

第 1 回 妊 娠			第 2 回 妊 娠		
1 腹の出産数	異常子 出産数	摘 要	1 腹の出産数	異常子 出産数	摘 要
8	0	全部正常	9	3	{ 2 匹は12日目に死亡 1 匹は17日目に死亡
8	0	"	11	0	全部正常
10	0	"	14	0	"
16	0	"	17	4	{ 2 匹は13日目に死亡 1 匹は18日目に死亡
13	0	"	11	2	2 匹は18日目に死亡
11	0	"	12	0	全部正常
10	1	1 匹は17日目に死亡	14	0	"
16	0	全部正常	16	0	"
			LSD 投与群		
13	0	"	4	3	{ 2 匹は5日目に死亡 1 匹は13日目に死亡
11	0	"	0	0	妊娠障害
15	0	"	13	0	全部正常
12	0	"	10	10	{ 3 匹は3日目に死亡、3 匹が11日目に死亡、2 匹が16日目に死亡、2 匹が18日目に死亡
					{ 2 匹は11日目に死亡、1 匹が12日目に死亡、1 匹が22日目に死亡
11	0	"	11	4	{ 2 匹は14日目に死亡、1 匹は1日目に死亡、2 匹は13日目に死亡
13	0	"	10	2	2 匹は14日目に死亡
13	0	"	11	3	{ 1 匹は1日目に死亡、2 匹は13日目に死亡
11	0	"	14	6	{ 3 匹死産、3 匹は3日目に死亡

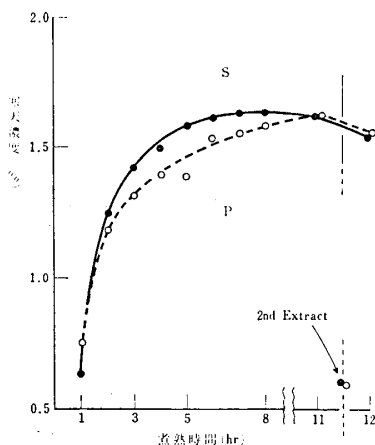
第2回目の妊娠ではLSD投与群のラットは全部で73匹の子を出産しているが、そのうち12匹は出産後10日以内に死亡、さらに他の16匹は10~30日以内に死亡しているが、対照群では出産数104匹のうち、9匹が30日以内に死亡しているにすぎない。

文 献

- 34) J. Axelrod, R. O. Brady, B. Witkop, E. V. Evarts: *Nature* **178**, 143 (1956)
- 35) J. Axelrod, R. O. Brady, B. Witkop, E. V. Evarts: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **66**, 435 (1957)
- 36) J. E. Jdänpään-Heikkilä, J. C. Schoolar: *Science*, **164**, 1295 (1969)
- 37) M. B. Slaytor, S. E. Wright: *J. Med. Pharmaceut. Chem.*, **5**, 483 (1962)
- 38) K. Fréter, J. Axelrod, B. Witkop: *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3191 (1957)
- 39) F. Tröxler, A. Hofmann: *Helv. Chim. Acta*, **42**, 793 (1959)
- 40) S. Szára: *Life Sciences*, No. 3, 662 (1963)
- 41) G. J. Alexander, G. M. Gold, B. E. Miles, R. B. Alexander: *J. Phar. Expt. Therap.*, **173**, 48 (1970)

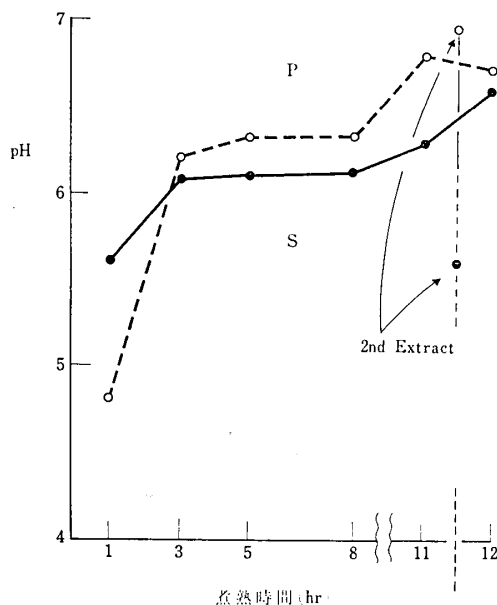
寒天の製造化学と物性 (IV)

長野県食品工業試験場 食品第二部長 松 橋 鉄 治 郎



第 10 図 (a)

P. S 2 工場の本釜における寒天抽出状況の経時的変化



第 10 図 (b)

(第60号 P. 1043 参照)

さて、海藻からの寒天抽出効果を高めるのに、ポリリン酸塩を使用すると効果があり、また、塩素系漂白剤で前処理（漂白）した海藻は、海藻の煮熟が容易になる、という副効果がある。しかし、いずれも酸と熱によって寒天質を劣化せしめる傾向もあるので、使用条件は個々に吟味することが重要である。酸の使用時期、添加方法については、なお検討すべきことと思われる。

ごく最近、筆者は、海藻を pH 1.0 前後の強酸性水溶

液に浸漬する前処理により、加熱時（煮沸時）の酸添加を不用とし、常圧下で容易かつ安全に、粘性、弾性にすぐれた良質な寒天を抽出する方法を考案した。

海藻にあらかじめγ線を照射することが、天野慶之博士（水産庁東海区水産研究所）によって創案され、寒天の抽出効果、収量増加に好成績が認められている⁴²⁾。その理由の一つは、沝過工程が容易になり、海藻残滓量が少なくなることにある。海藻の煮熟が無酸で容易になるということも一大特徴に違いないが、沝過工程を円滑にする作用は注目すべきことであろう。実用化はされていないが、実用性、経済性を否定すべきものではなく、興味ある一法と思われる。

海藻から寒天を抽出するのに、水を媒体とせず、アンモニアを媒体とする谷井潔博士（東海区水研、前東海区水研）ら⁴³⁾の発明があるが、まだ工業化されたことはない。

(5) 沝 過

寒天液の粘度は、他の諸々の高分子物質に比べると、さほど大きなものではない。しかしながら、その沝過作業が困難な理由は、寒天の凝固性による特性と考えられる。すなわち、沝過すべき液体の温度は 80°C 内外であっても、すでに融点をいくぶんかでも下まわっている場合は、固体にならんとする性質によって沝材通過が阻まれるものと推測される。天然寒天においては、目の粗大な沝袋を用いて煮熟液を沝過し、沝過槽において清澄させた後ポンプアップしてゲル化工程をとっている。いっぽう、工業寒天においては、一般にフィルタープレスを使い、珪藻土を沝過助剤として沝液を製取するので製品純度がまさるが、工程管理が粗雑なものは、反って珪藻土の微粉が製品に混入する場合がある。なお、角寒天製造の抽出沝液寒天濃度は、通常 1.0~1.5%，細寒天は通常 1.5~1.8%，粉寒天（工業寒天）は通常 1.0% 以下である。

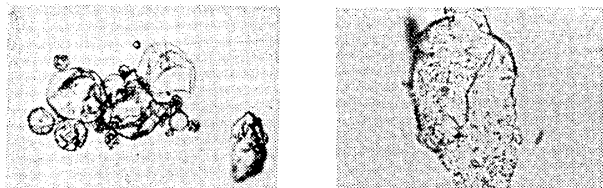
(6) その他の製造法

噴霧乾燥を寒天製造に適用することは、経済的に論外とされていたが、筆者の基礎実験と試算によれば、経済ベースにのる一製法と思われる。この方法は、抽出液をゲル化せしめずに乾燥することにより工程が短縮される利点があるが、粉体製品の回収率、寒天溶解時の便、不

便などの問題も十分に検討されなければならない。

第11図に、噴霧乾燥した寒天粉末と、ふつうの粉寒天の顕微鏡写真を対比した。前者は、径10~50 μ ていどの中空の球状をしているので、見かけ比重が小さい⁴⁴⁾。

寒天ゲルの脱水方法、寒天の精製方法については、なお、いろいろな手段が考案されている。今後は、海藻寒天質からアガロースのみを直接に製取する方法も工業的に発展することであろう。



第11図 噴霧乾燥寒天(右)とふつうの粉寒天(左)

＜編集後記＞

現代の混沌としている理論、思想状況のもとで、刻々に変化する現実と正面からとりくみ、人類のすぐれた文化、学問の遺産を継承しつつ社会の進歩にむかって学問研究の創造をめざして日夜研鑽している多くの学者、研究者の創造的研究活動を広く読者に紹介し、ともに発展していきたいと思います。

そこで当面わたしたちは本号で現代における自然と人間をテーマにして公害と環境保全の問題について都立衛生研究所の乳肉衛生部長春田三佐夫博士にお願いして牛乳中の残留農薬汚染の問題について執筆していただいた。

先生は略歴にもある通り、食品衛生、特に乳肉衛生試

文 献

- 42) 天野慶之・山田金次郎・尾藤方通・大竹茂夫：ガンマー線照射原藻より寒天製造の研究，日本水産学会講演，(1960)。
- 43) 谷井 潔・細巻 丞：日本特許公告，830，(1950)。
「液体アンモニアによる寒天製造法」
- 44) 松崎鉄治郎・高橋文一・北沢利美・中島源二・倉持 明：寒天液の噴霧乾燥，食品工誌，17(1)，1--5，(1970)。

本文の正誤表

号	頁	行	誤	正
59	1017	右11	長さ $\pm 266 \pm 6$	長さ 266 ± 6
"	1019	右11	Celidium corneum	Gelidium corneum
"	1020	左22	煮熟水量は8 m^3 どの	煮熟水量8 m^3 ほどの
60	1043	左26	寒天以上に強力凝固力	寒天以上に強力な凝固力
"	"	右5	0.05%ていどの酸酢酸	0.05%ていどの酢酸

験に関する権威者で、日本医学会その他多くの学会の要職にあり、しかも現在なお第一線にて活躍されておられる。読者には農薬の恐ろしさと対策についての関心を一層深められるであろう。

本誌では毎度ながら各専門分野の先生がたにひとかたならぬお世話を受けたことをのべないわけにはいかない。編集者の一人稲垣は本誌編集のことで執筆をお願いするごとにこころよく賛同していただいただけでなく、貴重なる論文の別刷を数多くご惠贈下さった中沢信午先生を始めとし多くの先生がたに感謝の意を表したい。

春田三佐夫博士をはじめ幾人かの方がたの論文を割愛し次号送りにせざるをえなかったことについては、執筆者の方がたと読者にお詫びを申しあげる。(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
工 場	電話 (279) 1751(大代表) TELEX 222-3446 (CICAKANTO TOK)
湘南出張所	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
京浜出張所	埼玉県草加市稲荷町2048番地 電話 草加(24) 1331(代表)
札幌出張所	平塚市大神2153番地 電話 平塚(55) 2051(代表)
九州出張所	横浜市鶴見区駒岡町四ツ田742番地 電話 横浜(581) 3386(代表)
国分寺営業所	札幌市北九条東1丁目 電話 札幌(731) 6181(代表)
京葉営業所	北九州市戸畑区天神2丁目2番14号 電話 北九州(88) 3961・3962
埼玉営業所	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)
三島営業所	千葉県今井町2丁目14番15号 電話 千葉(61) 1303・1304
仙台営業所	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)
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(71) 1832
	仙台市原町苦竹字川南87番地2 電話 仙台(94) 0175~0176
	大阪市東区瓦町3丁目1番地 電話 大阪(231) 1672~1674