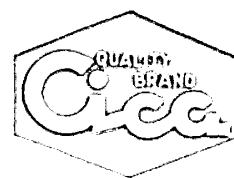


昭和四十八年四月一日 発行

発行者 関東化学株式会社

ケミカルタイムス編集委員会



1973 No. 2

(通巻第 68 号)

CHEMICAL TIMES

目 次

(通巻ページ)

工業分析化学随説(XXXVIII).....	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..... 1174
NMR シフト試薬〔II〕.....	電気通信大学教授 理学博士 電気通信大学助手	武井 信典..... 1176
チェコ・オーストリアの旅(1).....	山形大学理学部教授 理学博士 生物学教室教授	大辻 本和雄..... 1178
幻覚剤について(I).....	科学警察研究所 医学博士 化学研究室 所長	中 沢 信 午..... 1181
Vitamin 化学の発達と歴史(4).....	武田薬品工業(株) 前学術部長	丹 羽 口 徹 吉..... 1183
寒天の製造化学と物性(X).....	長野県食品工業試験場 食品第二部長	日 馬 長 三 郎..... 1185
Illudane 関連テルペンの生合成と全合成.....	東京薬科大学理学博士 化学教室助教授 早稲田大学工学部理学博士 一般化学室助教授	松 橋 鉄 治 郎..... 1186
編 集 後 記		山 田 泰 司..... 1188

KANTO CHEMICAL CO., INC.

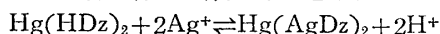
工業分析化学随説 (XXXVIII)

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

前回は Cu (II) のいわゆるエノル型ジチゾン錯体 (secondary complex) についての Freiser 等¹⁾ の新しい考え方と、これに対する Irving 等²⁾ の反論について紹介した。Irving 等はその中で、Freiser 等が起り得ないとしたジチゾンのジプロトン酸としての挙動も充分にあり得るとして、その実証として Hg(AgDz) で示される新しい型の錯体の生成をあげている。そこで今回はまずこの型の錯体についての Irving 等の報告を紹介することとする。

2. Mixed secondary complex について

まず Irving 等³⁾ は Hg (II) の primary のジチゾン錯体のクロロホルム溶液 ($\lambda_{\max}$, 490nm) を AgNO₃ の濃厚水溶液と振るとクロロホルム層は 512 nm に極大吸収を示すマゼンタ色に変色し、この呈色は Ag (I) の primary 錯体 ($\lambda_{\max}$, 470nm), Hg(II) の secondary 錯体 ($\lambda_{\max}$, 530nm) および Ag (I) の secondary 錯体 (不溶) とは異なり、また、これが各 primary 錯体の分子間相互作用によるものでもないことを認めている。また更にマゼンタ色の錯体が Hg(II) の secondary 錯体程には光分解反応を起し難いこと等からこの反応は次のような混合錯体の生成であるとした。



Irving 等はこの錯体の単離は果してはいないが、 $\lambda_{\max}$, 510nm におけるモル吸光係数として $6.0 \sim 6.6 \times 10^4$ を、また次に示すような構造を推定している。

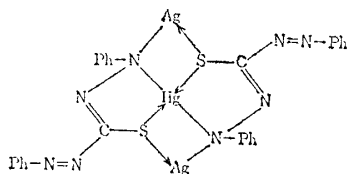


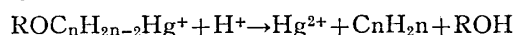
図 1

次で Irving 等⁴⁾ は更にクロロホルムエタノール水 (1:8:1) の混合溶媒系における PhHg (HDz) と AgNO₃, および Ag (HDz) と PhHgCl の反応を検討し、それぞれ PhHg(AgDz) および Ag (PhHgDz) の生成

を推定している。このような新しい形の錯体の生成反応の定量的検討はまだ充分には行なわれてはいないが、ジチゾンという古い歴史を持った試薬の示す反応の豊富さには驚かされる。

3. 有機水銀とジチゾンの反応

有機水銀のジチゾンとの反応はかなり前から検討されており、その点からすれば別に目新しい所はないが、有機水銀の持つ特殊な性質から種々興味ある結果が得られている。まず Irving 等⁵⁾ は先に一、二のアリル水銀のジチゾンとの反応が高 pH 領域において異常現象を示し、これが各有機水銀の分解に基づく Hg (II) のジチゾン錯体の生成によるとしていたが、再度 CH₃Hg⁺, C₆H₅CH₂Hg⁺, p-Br·C₆H₄Hg⁺ について検討の結果、異常現象を認めず、1:1 組成の錯体のみを得ている。そして先に得た結果は長時間振盪によるジチゾンの酸化および金属不純物によるとしている⁶⁾。しかしこの有機水銀のジチゾンとの反応における異常現象については Kiwan 等⁷⁾ が (2-alkoxycycloalkyl) Hg⁺ について検討し、cis-, および trans- の 2-CH₃OC₆H₁₀Hg⁺, 2-CH₃OC₅H₉Hg⁺, および trans- の 2-C₂H₅OC₆H₁₀Hg⁺, 2-HOC₆H₁₀Hg⁺ が pH4 以下の領域でジチゾンにより 100% 以上の抽出率を示し、これが酸による C-Hg 結合の切断による Hg (II) のジチゾン錯体の生成によるとしている。



C-Hg 結合の切れ易さは trans-2-OH > trans-2-OC₂H₅ > trans-2-OCH₃ で酸素の塩基性の順と一致し、Cyclopentyl 誘導体が cyclohexyl 誘導より分解し易いのは環の大きさの影響によるとしている。更に cis-誘導体が trans-誘導体より分解し易い点および、alkoxycycloalkyl 誘導体が相当する cycloalkyl 誘導体よりも分解し易い点を指摘しているが、省略する。このような現象は中性付近で過剰のジチゾンの存在下でも起るといわれ、ジチゾンを用いての定量を行う上で問題となると思われる。なお、各有機水銀の 1:1 ジチゾン錯体についてはその四塩化炭素溶液の極大吸収点は、473~478 nm, 極大吸収点におけるモル吸光係数は $3.32 \sim 3.62 \times 10^4$ で、各

有機水銀のアルキル基との関連は認められないとしている。

また、pH 12 以上の領域で、大過剰の有機水銀が存在すると $(\text{RHg})_2\text{Dz}$ で示される secondary 錯体の生成することを認め、 λ_{max} は primary 錯体より長波長側にあり、この点におけるモル吸光係数も大きくなるという結果を示している。一方 Irving, Kiwan⁸⁾ は有機水銀の 1:1 の primary のジチゾン錯体の生成反応の定量的検討を行っている。有機水銀の primary ジチゾン錯体は非常に安定で、pH 調節によりその反応を解析することは難かしいので、著者等は Cl^- , Br^- , I^- を共存せしめて、それらの RHg^+ との錯生成を利用してジチゾンとの反応を調節して解析を行っている。ただしこの場合は通常の金属イオンの場合とは異なり RHgX (X : ハライドイオン) がジチゾン錯体と同様に水相と有機相間に分配されるので、若干取り扱いが面倒になる。即ち

$$[\text{Hg}]_{\text{T}} = [\text{RHg}^+] + [\text{RHgX}] + [\text{RHgX}_2^-] + [\text{RHgX}_3^-] + [\text{RHgX}]_{\text{org}} + [\text{RHg}(\text{HDz})]_{\text{org}} + [\text{RHg}(\text{HDz})]_{\text{aq}}$$

途中の取扱いは省略して、Irving 等の得た結果だけを見ると、まず、14種の有機水銀について、 X^- と 1:1 の錯体だけをつくり、それ以上の高次錯体の生成は認められないとしている。また、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{Hg}^+$, $p\text{-HO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{Hg}^+$ および $o\text{-HOOC}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{Hg}^+$ の抽出定数を異なる X^- を用いて求め、次のような結果を得ている。

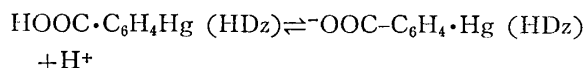
表 1 $\text{RHg}(\text{HDz})$ の抽出定数 (水～四塩化炭素)

R	anion	log K _{ex}	log(1+P _{RHGX}) β_1
C_6H_5-	I^-	4.62±0.09	4.25±0.09
	Br^-	5.53±0.06	2.20±0.06
$p\text{-HO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4-$	I^-	5.82±0.11	5.43±0.11
	Br^-	5.95±0.09	2.38±0.09
	Cl^-	6.11±0.22	1.76±0.22
$o\text{-HOOC}\cdot\text{C}_6\text{H}_4-$	I^-	4.52±0.14	5.10±0.14
	Br^-	4.47±0.09	2.74±0.09
	Cl^-	5.41±0.05	1.39±0.05

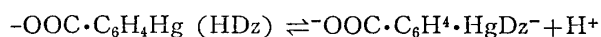
これから $\text{C}_6\text{H}_5\text{Hg}^+$ および $o\text{-HOOC}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{Hg}^+$ の log K_{ex} が用いた X^- により若干異なり、一致の程度が悪いことを指摘しているが、その理由は述べていない。また、表の第3項はこの取り扱いでは更に各値を求めることは出来ない ($\text{P}_{\text{RHGX}} = [\text{RHGX}]_0 / [\text{RHGX}]$, β_1 : RHgX の生成定数) が、これまでに求められている値から推定すると、得られた値は小さ過ぎるとして、再検討の必要があると述べている。

次に同じく Irving, Kiwan⁹⁾ は $-\text{COOH}$ を持つアシル基による有機水銀の primary ジチゾン錯体の生成反応を検討して、pH 7 を越えると著しく抽出率が減少

し、水相、有機相共に呈色に変化を生ずることを認め、これを次のように説明している。例えば $o\text{-HOOC}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{Hg}^+$ とジチゾンの反応において pH 0~7 では primary 錯体 $\text{HOOC}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{Hg}(\text{HDz})$ をつくって四塩化炭素相は橙黄色 (λ_{max} , 481 nm) を呈するが、pH 9.0~10.5 で



の反応が起り、錯体はすべて水相に移って黄色 (λ_{max} 470nm) を呈し、有機相は無色となる。この際水相の吸収スペクトルは HDz^- のスペクトル (λ_{max} , 470nm) と非常によく似ているという。そして更に pH が 12 以上になると水相はマゼンタ色 (λ_{max} , 526nm) となり、これは



の反応による。これは前回にも触れた、ジチゾンのイミノ基の水素は金属と錯体をつくっていると解離が促進されるという一つの証拠であり、同時に $\text{PhHg}(\text{HDz})$ の酸解離がアルコール～水混合溶媒中で十分に起り得ることも示し、この考え方を強化している。そしてこのような carboxyaryl Hg^+ のジチゾンとの反応の特異性を利用すれば水に可溶性なジチゾン錯体をつくらない有機水銀の分別定量は容易に出来る筈であるとしている。Irving 等は更に 10 種の有機水銀の secondary 錯体の四塩化炭素およびクロホルム溶媒における極大吸収波長、モル吸光係数を測定し、錯体の溶解度が primary 錯体より小さいことを指摘している。なお Irving 等¹⁰⁾ は 21 種の有機水銀の primary 錯体の四塩化炭素溶液の可視部、紫外部における極大吸収波長、モル吸光係数と有機基の関連を検討し、若干の関連性を得ているが、分析に利用出来る程大きな変化ではない。

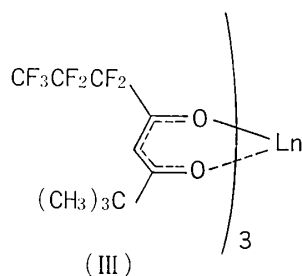
文 献

- 1) B. S. Freiser, H. Freiser: Anal. Chem. 42, 305 (1970)
- 2) H. M. N. H. Irving, A. M. Kiwan; Anal. Chim. Acta. 56, 435 (1971)
- 3) H. M. N. H. Irving, T. Nowicka-Jankowska; ibid., 54, 55 (1971)
- 4) A. M. Kiwan, H. M. N. H. Irving; ibid., 54, 351 (1971)
- 5) H. M. N. H. Irving, J. J. Cox; J. Chem. Soc., 466 (1963)
- 6) H. M. N. H. Irving, A. M. Kiwan; Anal. Chim. Acta, 45, 243 (1969)
- 7) A. M. Kiwan, M. F. R. Fouda; J. organometal. chem., 23, 9 (1970)
- 8) H. M. N. H. Irving, A. M. Kiwan; Anal. chim. Acta. 45, 447 (1969)
- 9) H. M. N. H. Irving, A. M. Kiwan; ibid., 45, 271 (1969)
- 10) H. M. N. H. Irving, A. M. Kiwan. ibid. 45, 255 (1969)

NMR シフト試薬〔Ⅱ〕

電気通信大学教授 理学博士 大 橋 守
電気通信大学助手 辻 本 和 雄

DPMを配位子とする錯体よりもFOD (Heptafluoro-2, 2-dimethyloctan-3, 5-dione) を用いる方が溶解度も大きく配位能力も大きいとされ, $\text{Eu}(\text{fod})_3$, $\text{Pr}(\text{fod})_3$ なども市販されている. このような試薬を用いればモル以上加えることができる. 得られたシフトの値は加えたシフト試薬の量に対してグラフが

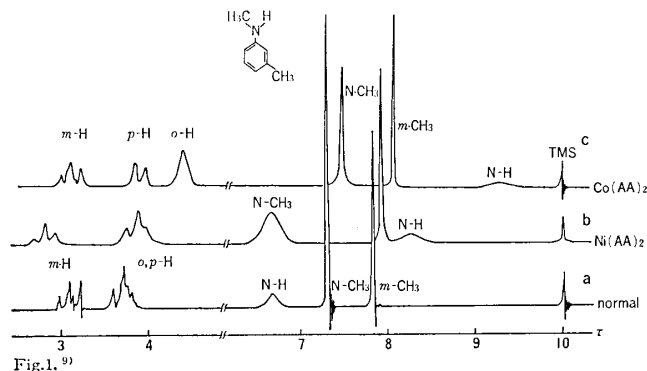


書かれ, すべての場合直線が得られるとは限らないが, 濃度の希薄な部分はほぼ直線となり, この勾配をシフト値として記されている. 内部基準としてTMSを用い低磁場シフトを正としている. このシフト値は錯体形成の平衡定数の大きさに依存する. $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ 基への配位力は大きくケトン, ニトロ基, エーテル, ホスフィンは弱く, メルカプト基, ピロールはさらに弱い. ハロゲン化物, フラン, チオフェン, シリル基や二重結合をもつ化合物とは錯体形成が起こらない. シフト値を支配する因子として, 他に, このような Lewis 塩基の濃度, 温度に依存する. このため, 実験条件の記載の必要があり, 多くの場合相対的な値で議論する場合が多い.

常磁性シフトの研究例

1. コンタクトシフトの利用

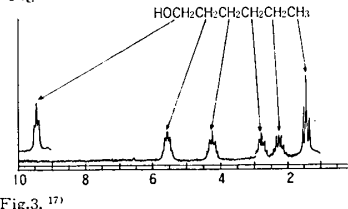
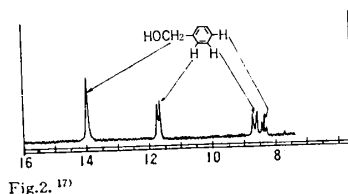
$\text{Ni}(\text{II})$ や $\text{Co}(\text{II})$ のアセチルアセトネートをシフト試薬として最初に用いたのは Happe, Ward のピリジン類に関するものであり, 筆者らはこの方法をニコチンを初めとして, キノリン-, イソキノリン-, トロパノールアルカロイドなどの立体構造の研究に利用し成功している¹⁵⁾. N-メチル-m-メチルアニリンについて, そのシフトの仕方を図に示す. プロトンの位置によりシフトの方向と大きさが特徴的であることに注目されたい. 米沢らは得られたシフトの相対値とスピン密度の分子軌道法計算結果とを比較し, 良好な相関関係を得ている⁹⁾.



この研究で示されるように, 分子軌道法とシフトの関連はスピン密度において示され, コンタクトシフトが支配的である. $\text{Ni}(\text{II})$ を用いれば, スピン密度の正負の符号が低磁場, 高磁場へのシフトに対応しているという関係が得られる. そしていわゆるスピン分極についてNMRの方から理解する資料となるであろう. 同様な研究をプロトンではなく, ^{13}C のNMRで行なっていることが報告されている¹⁶⁾.

2. 擬コンタクトシフトの例

重なったスペクトルを解析することは大変困難であるため共鳴周波数を大きくした, 100 MHz, 220 MHz のスペクトロメーターを用いて first order で解析したり, ベンゼンを加えるなどして溶媒効果により解析し易くするなどの方法が今まで用いられてきた. ところがシフト試薬は加えるだけでスペクトルを単純化し, 少し工夫すれば目的のシグナルと重ならない位置にスペクトルを得ることができる利点がある. Hinckley がシフト試薬としてランタニド系の $\text{Eu}(\text{DPM})_3 \cdot \text{Py}_2$ (Py はピリジンの略) を使ったが, Sanders と Williams はピリジンの配位していない $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ がよりよいシフト試薬であると報じている¹⁷⁾. ランタニドシフト試薬の開発は多く行なわれてきたが, シグナル幅の広がり小さいという観点から $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ と $\text{Pr}(\text{DPM})_3$ および $\text{Eu}(\text{fod})_3$ と $\text{Pr}(\text{fod})_3$ が良いとされている. 他方シグナル幅の広がりを許せば, シグナルの分離には $\text{Yb}(\text{DPM})_3$ が優るといわれている¹⁸⁾. $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ を用いた Sanders と Williams の研究例を紹介する¹⁷⁾. シフト試薬を全然加えない状態ではベンジルアルコールの芳香族プロトンや直鎖状のアルコールであるヘキサノールの $\delta = 1.2-1.7$ p. p. m. 領域では形の崩れた一本線が観測されるだけであるが, $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ を加えると, 図2や図3のように

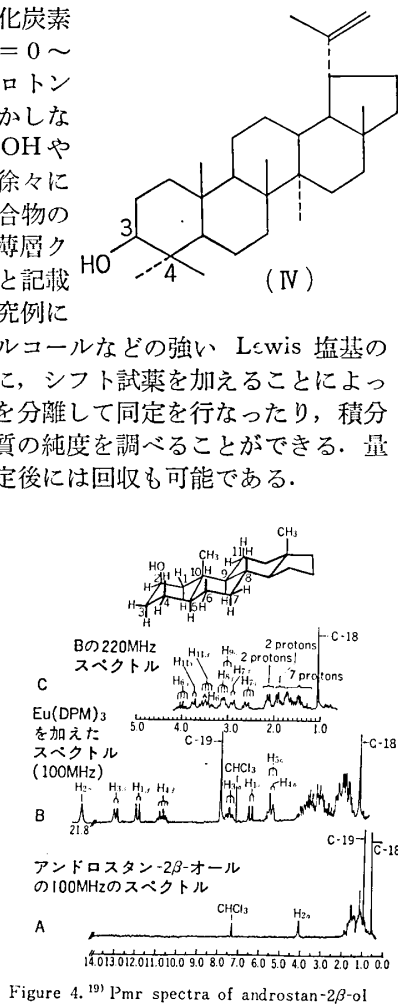


first order で解析できるようになる. 結合定数は $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ の量を変化しても変化しない ($\pm 0.3\text{Hz}$). アルコール類の代りにケトン, エーテル, エステルやアミン類を用いてもシフトを観測することができるが, アミン>アルコール>ケトン>エーテル, エステルというようなシフトの程度がある. このようなシフトを利用して複雑な天然物の構造解析には特に有用である. 実際 lupeol のメチル基のスペクトルで, $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ を加えると, C-4

のメチル基は $\delta=1$ p.p.m. の領域から $\delta=7.3$ と 7.6 p.p.m. に分かれてシフトする. 他のメチル基は $\delta=3.7$ p.p.m. 以下にはならない.

Eu(DPM)₃は四塩化炭素に溶解しやすく, $\delta=0 \sim 16$ p.p.m. の領域にプロトン共鳴をもたない. しかしながら, フェノール性OHや有機酸が共存すると徐々に分解する. 原料の化合物の回収はシリカゲルの薄層クロマトで回収できると記載されている. この研究例にみられるように, アルコールなどの強い Lewis 塩基の官能基をもつ化合物に, シフト試薬を加えることによって重なったシグナルを分離して同定を行ったり, 積分することによって物質の純度を調べることができる. 量の少ない化合物の測定後には回収も可能である.

ステロイドやテルペノイドの化合物は構造が固定しているため配位位置の可能性が少なく擬コンタクトシフトの大きさの見積りが容易になり, シグナルの帰属ができる. Demarco, Wenkertらによって示されたところのアンドロスタン-2 β -オールとフリーデラン-3 β -オールのスペクトルを図4, 図5に示しておく¹⁹⁾.



チェコ・オーストリアの旅 (1)

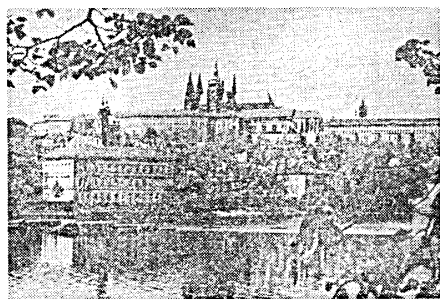
山形大学理学部
生物学教室教授

理学博士 中 沢 信 午

プ ラ ハ

アムステルダムから空を飛んで90分、プラハ空港に着いた。9月2日11時50分である。荒野の中にぽつんとある、さびしいところだ。羽田空港の混雑、アムステルダム空港の壮麗なるに比して、プラハはまた何とひなびた、何の飾りもない空港であろうか。私は一瞬、まちがって別のところへ降り立ったのではないかと疑ったほどである。空港ロビーをもっと見ておけばよかったと思う。何しろあわてて外へ出てしまい、もう一度入るわけにもいかない。さぞ厳重に入国検査があると思ったら、私の荷物は全然ひらいても見ず、直ちにOKである。

まず100ドルを両替して、チェコの通貨にし、1467コルナを得た。さてそれから、日本で予約したプルゼンスカというホテルまで、どうやって行ったものかと案内所でできくと、そんなホテルはないという。予約書を出してみせたところ、チェコ旅行協会「チェドック」へ電話で照会してくれた。すると何のことはない、プルゼンスカ



ホテル

は地名で、ここにあるストップ・モーターというのが私のホテルだという。すると、そばに立っていた背の高い若い男が、自分もそこへ行くから一緒にタクシーに乗ろうという。よろしい、というわけで空港前から古い型のタクシーをひろった。この男はコックスという名前で、ニューヨークから来たオーケストラの指揮者であった。

田園風景の中を走ること30分、やがて低い丘の上に立つ私たちのホテルに着いた。モーターといっても、日本のそれとは異なり、規模が大きく、いろいろの国際会議のためにやってきた外国人たちがたくさん泊っていた。この丘の下を市電が走っていて、市街の中心まで20分ぐらいで行くことができる。

チェコ科学アカデミー微生物研究所は郊外のブデヨビツカにある。あたりは旧市内と異なり、モダンなビルがいくつもあり、静かなところである。ところが、この科学アカデミーを部外者が訪問することは禁止されていて、私はまったくの例外として、かろうじて許可された。門衛は実に厳格に出入者を検問している。その門を

入ると正面には科学と労働を象徴する彫像があり、そこから数段高く研究所がそびえ立っている。玄関を入ると、そこに赤い旗が3本立ちならび、中央はチェコスロバキアの国旗、右はソ連の国旗、左はおそらくチェコ共産党の旗と想像される。そのうしろにはダーウィンの胸像とオパーリンの大きな肖像写真が飾られていた。廊下はカラフルで、たしか黄と白と青のタイルで色どられ、壁も青や緑の色彩を主としている。エレベーターはおもしろい。たとえば1階でボタンを押しても、地下から2階へ上る人が使用中はノン・ストップで通過してしまう。使用済になってはじめて、呼ぶことができるのである。

私はここで「細胞の極性」というテーマで1時間の講演を行なった。遺伝と発生に関係した人々が約20名あつまって、私の話をきいた。そのあと質問と論議にうつり、いくつかの鋭い質問があった。それから研究所の食堂で昼食をとった。ほとんど無料同然の安い値で、スープとパンとサラダ、コロッケなどを盛りあわせたものが来た。あまりうま味はない。特に茶は薄いアメ(飴)のようなものであった。この席で一人の日本人に会った。かれは醸酵に関する国際会議で来ていた旭化成の三村精男博士であった。

プラハのチャールズ大学は1348年ボヘミアの王チャールズ4世によって創立された、ヨーロッパ最古の大学である。日本でいえば正平3年、楠正行が戦死した年にあたる。もちろんこの大学を訪問したいわけだが、これまた一般人の学内立入りを禁止しているの、私はただ外から見るのみであった。自然科学部生物学教室の玄関まで行き、主任の Necasek 教授をよんでもらい、校外の別の研究室へ行き、そこでいろいろと話しをきいた。かれは1968年に東京で開かれた国際遺伝学会以来の友人である。かれによると、チャールズ大学はドイツおよびオーストリアの各大学と大体おなじシステムで、学生に対する授業科目の種類も日本と大差ない。最大の相違は学生にとって軍事教練が必修科目なことであった。

プラハの市街は実に美しい。中央を静かに流れるブルタバ河。そのほとりのマロニエの並木。古い重厚な石の建物がならび、どちらを向いても、そこにカトリック教会の塔がそびえ立っている。言葉通り百塔の都市である。ブルタバ河には14世紀以来の古いカレル橋が、ほとんどそのまま残っており、ここが市民の散歩道となっている。それを渡っていくと、石だたみの道が上り坂になり、ついに丘の上の古城にたどりつく。これがまたすば

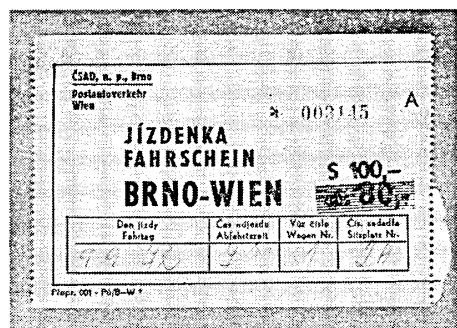
らしい。そこから右へ、ゆるやかに下る小路は、両側にエレガントな店が並び、絵をかく人、絵を売る人、小さな古いレストランなどがあり、ここを黄金の小路という。

カレル橋のこちらには、スタロメツケ・ナメスティとよばれる広場がある。ここは旧市街の中心地で、有名なティーン教会もここにある。広場の中央には民族運動の志士ヤン・フスの像が立ち、泉があり、市民のいこいの場所である。

そのむこうに石の小路があり、右に左に曲がりながらそれを行くと、電車通りがひらけ、そこに有名なバツラフスカ広場がある。1939年にはここでヒトラーの大演説があった。また1968年にはチェコの自由化を抑制すべくソ連軍の戦車が、ここを行進していったという。だがいまは、その名残もない。リンデンの並木が緑をたたえ、その下のにぎわいは東京の銀座通りにおとらない。しかも、両側の石の建築は、古さと威厳をたたえている。プラハは美しい都である。

ブルノ

9月7日の朝7時、植物生理学研究所の Sosna 博士が自動車でホテルへ迎えにきてくれた。8時58分、微生物研の Margita Kohoutová 博士に見送られて、私はプラハのストレド駅を立った。ブルノへ。広大なボヘミアに展開するビート畑、ライムギ畑、点在する農家、ヤナギランの大群



落などの景観はすばらしいものであった。右に左にひらけるその風景をみながら、午後1時に予定通りブルノへ着いた。

ここはモラビアの首都である。プラハから電話連絡しておいたので、オレル博士が迎えにきていた。かれはメンデル館主任である。

プラハからくると、ブルノは何となく明るい。第一にプラハのような重厚な建物があまりなく、市街地にはモダンなコンクリート・ビルがたくさんできている。また緑地帯が非常に多い。市電もプラハに比すればずっと新式である。

オレル博士に案内されて、駅からあまり遠くないメンデル広場で市電を下りた。そのあたりの花壇が美しかった。そこにメンデル館がある。昔メンデルはここに生活し、この聖アウグスチン修道院の神父であった。その修道院に属する教会堂も14世紀にできた古い建物であ

る。そうした修道院の一部を改造して、それが今日のメンデル記念館となっている。これを現地ではメンデリアーヌム (Mendelianum) と称している。ここにはメンデルに関するいろいろの資料が保存され、また展示されている。メンデルの出生証明書、学業成績、少年時代の写真、使用した顕微鏡、眼鏡など、一つ一つ見ていくとたっぷり1日かかるであろう。そのほかメンデルが読んだ本、使用したテーブル、メンデルの大きな肖像画などもある。

玄関前の広場は昔メンデルが実験材料の植物をうえた場所で、現在そこにメンデルの大理石立像が立ち、また遺伝の法則が一見してわかるように、ペゴニアの赤花と白花の純系と、その雑種1代、2代、3代が図式のように配置して植えてある。またそのこちらには、メンデルの別の研究材料であるコウリンタンポポが、赤い花を咲かせていた。メンデル像のむこうには修道院の建物があり、アーチ型の入口の上の2つの窓は、メンデルが実験中にここで生活していた、その部屋である。

メンデル館の裏には14世紀以来の教会堂があり、そのむこうの庭園をへだてて古いワイン・ケラーがある。昔メンデルもしばしば、ここでワインを飲み、食事をしたという。この店は丘に向かって掘られた穴倉式のつくりで、中はトンネルのように長く、つきあたって左へ曲がる。そのあたりには名産のモラビア・ワインのたるが無数にならべられてあった。オレル博士と私と、ここで夕食を共にした。もちろんモラビア・ワインを忘ればしなかった。

ブルノにもう一つ見のがしてならないものがある。それはブルキニエ大学である。原形質の発見者として有名なチェコの生理学者 Jan Purkinje (1787~1869) の名を記念した大学である。かれはプラハの近郊で生まれ、現在ポーランドの地となっているプレスラウ大学の動物学教授となり、そこに世界最初の生理学研究所を創立した。のちにプラハにもどり、ここでも生理学を担当し、多くの業績をのこしている。

現在ブルキニエ大学の生物学教室は Necas 教授によって指導され、かれの下に教室全員あげて形態形成の研究にとりくんでいる。私がここで特に面白く感じたのは、ゾウリムシを切って再生がおこるときに、傷口が細胞の前方であっても後方であっても、大核から傷口の方向に面して、まず波状の膜構造があらわれ、そちらへ向かって核からある物質が放出されるという核の極性現象である。この教室にまた Josef Sajner 博士がいる。かれは60才をすぎた年配だが、ものすごい気迫にみち、生物学史の大家である。特に Purkinje を中心としたドイツ、オーストリア、チェコの生物学についてばく大な知識をもっている。私はかれの研究室でポラリティの概念

について、歴史的立場から論談する機会を得た。

9月9日の朝7時、オレル博士に見送られて、私はウィーン行のバスに乗り、ブルノを去った。モラビアのぶどう園、ビート畑などの中を一路南下して、やがてチェコスロバキアの国境の町マイクロフで30分間休息し、出国手続きをすませ、ツォル・ドアウからオーストリアに入った。するとにわかに、ドイツ語の看板が目につきはじめた。このあたりは、かつてのオーストリア映画「会議は踊る」に出てくる田園風景によく似ているのだった。私はなにかしらホッとした感じを得た。

ウィーン

ブルク劇場のななめ向いにウィーン大学がある。その左にはウィーン市役所、右には天にそびえるホーティフ教会、正面にはベートベン・ハウスなどがある。9月11日に私が訪れた時、大学正面玄関の床に大きく白いペイントで Gegen Ost Vertragen と反体制的な落書きがしてあった。これはもちろん学生のいたずらで、時には



反米、時には反政府的と、いろいろ変わるそうである。大学当局は特にこれを消しもせず、放任することによって平和

が保たれているということである。

玄関を入ると広大なザールがある。そこから右へ、これまた大きな白い石の階段がひかえている。その壮麗なことから、およそ日本の大学からは想像もつかない。この階段を上ったところに植物生理学教室がある。主任教授は R. Biebl 博士で、かれはまた現学長でもある。天井の高い、宮殿風の校舎は美しいものだが、やはり現代的ではなく、いろいろの工夫をこらして内部を改装し、現代化しつつある。だが、天井の高いことは人の心をゆったりとさせるものである。日本の大学も、もう少し天井を高くして、今日のように何となく圧迫されたような感じを捨て去るべきではなかろうか。ただ人間が中に入っていられればよいというわけではなかろう。商業ビルはともかく、大学という創造的な場所は、もっとゆったりした建物が望ましいものだ、などと考えるを得なかった。Biebl 教授の案内で9月12日にハンガリアとの国境にある大きな塩水湖ノイジードラー・ゼーを見にいった。Albert 博士の運転するフォルクス・ワーゲンで、大学を出てまずリング・シュトラッセを行き、それからまっすぐに南下し、まもなく美しい田園地帯に入る。どんどん走ること約2時間、このあたりの家々の屋根の上に直

径1mもある大きな鳥の巣がみられる。コウノトリである。幸運の鳥として巣を作ること大歓迎だという。まもなく右に、あまり大きくない湖が見えた。ノイジードラー湖のまわりの小塩水湖である。下車して岸まで行ってみた。

あたり一帯にアッケシソウが生えている。実は私もこれを見たのが初めてである。日本でも北海道その他にあるといわれるが、珍しい植物である。高さ10~30cmの赤味をおびたこん棒状の茎が特色ある。そのほかアカザ類、ヘラオオバコ、ヨシ、ノギク的一种アスター・トリポリウムなどの特色ある植物が多く、いずれも苗でかむと内部から塩からい汁液が出てくる。しかし NaCl ではなく、むしろ KCl の味のものであった。湖水は太陽の光を反射してかがやき、岸辺では水が乾き、塩のように白い泥土がたまっている。あたりに石英質の白い石ころが散在している。径5cmぐらいのをとり上げてみると、上面は乾いて純白だが、裏面は湿っていて、そこに緑の藻類が生えている。これはつまり、石を通過した光が裏面に達するので、そこで光合成ができるからである。

ここから20分ほど走ると、広大なノイジードラー湖がある。湖の面積は230km²だから、日本の琵琶湖の約1/5である。深さはわずか平均1mしかない。しかもこの面積は年によってかなり異なり、たとえば1865年にはまったく湖がなくなった。この湖のほとりに新しくできた生物学研究所がある。

研究所は名称を Biologische Station Neusiedlersee, Biologisches Forschungsinstitut für Burgenland といい、1971年の創立である。細長い2階建てで36室をもち、湖水の動植物を中心とした研究を行なっている。生理、生態、生化学、分類などの設備があり、大きな飼育室ももっている。

ウィーン大学の一般植物学教室は鉄道の南駅からまっすぐにのびたプリンツ・オイゲン通りに面している。これは古く、分類学者として有名な R. Wettstein がかれの体系を立てたところで、玄関にかれの胸像がある。図書室は特にすばらしく、古色そう然たる本がぎっしりとならび、植物学上いかなる文献も、ただちに引き出せるようになっている。私もここでマリモに関する古い珍しい文献をゼロックス・コピーすることができた。

ウィーンは観光客でいっぱいだった。どこを歩いても、ゲーテの像、マリア・テレザ、ベートーベン、シュトラウスなどが立ち、古いオペラ劇場、石の門、広場、公園などが私たちの目を楽しませてくれる。特にシェーン・ブルンの宮殿にいたっては、昔メッテルニヒがここでウィーン会議をひらいた場所としても有名であり、その華麗さを見ては、なるほど「会議は踊る」らざるを得ないと感ずる。

幻 覚 剤 に つ い て (I)

科学警察研究所 医学博士 丹 羽 口 徹 吉
化学研究室長

は し が き

ここ2~30年の間、精神作用に何らかの影響をもたらす活性物質に対していろいろな分野から関心がよせられるようになってきた。この活性物質の1つは、非催眠性の鎮静薬、いわゆる精神安定剤 (tranquilizers) であり、またもう1つは、劇的な作用をおこす lysergic acid diethylamide (LSD) に代表される化合物である。これらの新しい向精神作用を有する化合物の出現にともない、精神薬理学 (psychopharmacology) の分野が大巾に進展し、医学・生物学的な実験研究が進められると同時に、種々の化合物を用いて脳内物質との相互作用や化学構造と活性の相関性についても検討されるようになってきた。

幻覚剤と呼ばれるもののうち、LSDについては、本誌で合成・分析法、作用、生体内分布および代謝、遺伝におよぼす影響、セロトニンやカテコールアミン類との相互作用、LSD関連化合物などについて述べてきたが、一般的に言うて幻覚剤とはどのように定義されているのであろうか。Osmond¹⁾、Hofmann²⁾、Downing³⁾らは次のように述べている。すなわち、自律神経系に重大な障害をきたすことはないが、思考、気分、知覚に変化を生じ、特に幻覚をおこし、多量服用することにより、記憶障害、意識障害、昏迷などの状態におちいり、麻酔をおこすこともある化合物である、としている。しかしながら、モルヒネ、コカイン、アトロピンなどの誘導体や、他の麻酔薬、鎮痛薬、催眠薬などは含まれない。その作用の発現のしかたは、個人差が非常に大きい。幻覚は主として視覚に表われ、まれに聴覚に表われることもある。まず、強烈な極彩色の光の動きが見え、だんだんとあらゆる物がゆるやかに、あるいは急速に変形し、波のようにうねり、流星のようにとびちり、あるいは格子模様にとまり、また走馬燈のように目まぐるしく動いたりしてさまざまに変化して見えると言われていた。この間、同時に神秘的な感じに浸ったり、陽気で発らつとした気分や、逆にうつ的な気分、興奮状態や強度の不安恐怖感におそわれたりする。また、距離、時間の感覚が麻痺し、自らを危険な行動に駆りたてることもある。情動の変化がはげしくなり、ついには分裂症や妄想症のような状態になることもあるようである。身体的な変化もいろいろあげられているが、その主なものは、散瞳、潮紅、頻脈、昇圧、嘔気、嘔吐、唾液分泌亢進、筋けいれんなどが認められている。

さて、このような幻覚剤は、先述したように、最近いろいろな分野の研究対象として、さまざまな問題を提起しているが、その歴史は古く、ほとんど人類の歴史とともに知られてきたと言っても過言ではない。と言うのも、多くの幻覚発現作用を有する物質は植物中に含まれており、原始時代の人類がそれらを口にして、神聖なそして魔術にかかったような気持ちにとらわれ、宗教的な雰囲気を求めようとしたことは十分想像できよう。今日でも中南米の土人の間では、占いや宗教上の儀式の際に特殊な植物や簡単なそれらの加工品を口に入れている。例えば、メキシコの Aztec 族は、医療の目的あるいは儀式の際に、peyotl (peyote) と称するある種のサボテンから得られたものや、teonanacatl (sacred mushroom または God's flesh の意味) と称するある種のキノコから得られたものや、ololiuqui と称するヒルガオ科植物の種子を加工したものを用いている。また、南米の西部アマゾン地方では、ayahuasca (caapi, yajé) という植物から作った飲み物や、yopo (cohoba) と称する植物種子の粉末を用いている。その他、この地方ではマメ科植物の種子から作った vinho de jurema と称する飲み物や、ある種の植物樹脂などが土人の間で用いられている。一方、現在アメリカ合衆国では、LSDの乱用が社会問題となり、取締りがきびしくなってから種々の幻覚発現薬が密造、密売されているようである。U. S. Bureau of Narcotics & Dangerous Drugs (BNDD) ではそれらの摘発に奔走しており、同所で発行している技術月刊冊子 "MICROGRAM" にも各種幻覚剤の化学的性質、分析法が数多く発表されている。また、国際間でも "向精神薬に関する条約" でいくつかの幻覚発現薬がとりあげられ、それらの法的取り扱いが各国間で検討されている。

わが国では、昭和45年2月LSDが麻薬に指定されて取締りを受けているが、依然として各地で密輸によるものが跡を絶たない状態である。その他の幻覚発現薬は、今のところ発見されていないが、今後また問題になることもあろうかと考えられる。ここでは各種の幻覚発現薬を、化学構造によって分類して概説することにする。

I. フェネチルアミン誘導体

植物中から発見されたものが大部分で、服用された歴史は非常に古く、化学的にも数十年前から検討されているものが多い。いろいろな意味で最も有名なものはメスカリンで、今日ではアメリカで合成品がひそかに売買さ

れている。また、純然たる合成品のSTPも問題とされている。

1. メスカリン (3,4,5-trimethoxy phenethylamine)

中南米産のサボテンから得られた乾燥物 peyote (peyote) については、すでに1560年、Bernadino de Sahagun が「それを食べたり、飲んだりすると恐いあるいはこっけいなものが見えてくる。この異常状態は2・3日続いてから消失する。」と記述している。この事実は当地の土人たちにだけ知られていたが、その後、1886年アメリカ大陸を旅行中の Lewin は、アメリカの薬種商から peyote と mescal buttons を手に入れ、有効成分の抽出を試みた⁴⁻⁶⁾。この mescal buttons と言うのはサボテンの上部にできたものを切って乾燥したものである。一方、有効成分を含んでいるサボテンの植物学的な分類についても、ベルリンの植物学者 Hennings によって検討され、種々の命名がなされたが、結局 *Lophophora Williamsii* と定められた⁷⁾。このサボテンはメキシコ北部の乾燥地帯および隣接するアメリカ合衆国の西部に自生している品種である。比較的近年になってこの品種のサボテン、*Gymnocalycium gibbosum*⁸⁾, *Trichocereus terchekii*⁹⁾ *T. pachoni*⁹⁾, *Opuntia cylindrica*¹⁰⁾ なども有効成分を含んでいることが明らかにされた。

メスカリンを最初にサボテンから単離したのは Heffter¹¹⁾ で、その後 N-methylmescaline, N-acetylmescaline¹²⁾, N,N-dimethylmescaline⁸⁾ なども単離されたがこれらは幻覚発現作用をもっていない。メスカリンの化学構造式は Späth によって提唱され、合成して確認された¹³⁾。

(1) メスカリンの抽出

サボテンの場合は、トゲをとった残りを輪切りにしてよく乾燥し、粉末として85~95%のエタノールで抽出、抽出液を減圧濃縮して水を加え、アルコールを完全に真空留去し、水層をよくエーテルで洗滌後、アンモニアでアルカリ性としエーテルまたはクロロホルムでアルカロイドを抽出する。この抽出液中には、メスカリンの他、先述したフェネチルアミン類および、もう一つのアルカロイド tetrahydroisoquinolines 類が含まれており種々の方法で分離精製される¹⁴⁾。また、最初1N塩酸に浸し、一週間時々攪拌しながら冷蔵庫中に放置、滲過後、滲液をエーテルで洗い、冷却しながら水酸化ナトリウムアルカリ性とし、エーテルで抽出し粗アルカロイドを得ることもできる。

mescal buttons の場合もほぼ同様にして抽出される。量が多い場合は、抽出によって得た粗アルカイドを95%のアルコールに溶かし、硫酸(1+2)を滴下し中和するとメスカリン硫酸塩が得られる。これを滲取した残り

の液を濃縮し2N塩酸を加えると、tetrahydro-isoquinolines アルカロイドが塩酸塩として得られる。

(2) メスカリンの合成

Späth の合成以来、種々の方法が検討されたが、その主なものは次のとおりである。

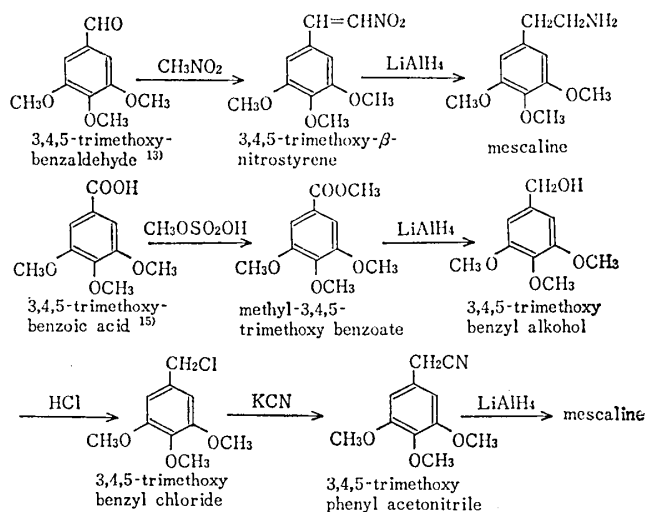


Chart 1. メスカリンの合成

融点: 35~36° (遊離), 183~186° (硫酸塩), 181° (塩酸塩)。

遊離のものは、アルコール、クロロホルム、ベンゼンに可溶、水にやや溶ける。エーテル、石油エーテルにはほとんど溶けない。硫酸塩はメタノール、熱湯に溶けるが、水、アルコールに難溶。塩酸塩は水、アルコールに可溶。

文 献

- 1) H. Osmond: Ann. N. Y. Acad. Sci., **66**, 418 (1957).
- 2) A. Hofmann: Svensk Kem. Tidsk., **72**, 723 (1960).
- 3) D. F. Downing: Quart. Rev. (London), **16**, 133 (1962).
- 4) L. Lewin: Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol., **24**, 401 (1888).
- 5) L. Lewin: ibid., **34**, 374 (1894).
- 6) L. Lewin: Ber. Deut. Botan. Ges., **12**, 283 (1894).
- 7) J. Soulaire: "Cactus et Médecine", E. Thiébaud, Paris, (1947).
- 8) L. Reti, J. A. Castrillón: J. Am. Chem. Soc., **73**, 1763 (1951).
- 9) J. Poisson: Ann. Pharm. France, **18**, 764 (1960).
- 10) W. J. Turner, J. J. Heyman: J. Org. Chem., **25**, 2250 (1960).
- 11) A. Heffter: Ber., **29**, 216 (1896).
- 12) E. Späth, J. Bruck: Ber., **63**, 3029 (1930).
- 13) E. Späth: Monatsh., **40**, 129 (1919).
- 14) L. Reti: "Progress" in the Chemistry of Organic Natural Products" (L. Zechmeister ed.), Springer, Berlin (1950).

前 号 の 正 誤 表

誤		正
1151頁	右欄下から5行目 元葉	主葉
1152頁	左欄下から4行目 および3行目 太陽暦	太陰暦
1160頁	本文左欄上から10行目 中西香爾教授	中西香爾教授
1163頁	著者名 涌井袈婆参	涌井袈婆参

Vitamin 化学の発達と歴史 (4)

くさ ま 長 三 郎
武田薬品工業株式会社 前学術部長

Vitamin P (Hesperidin)

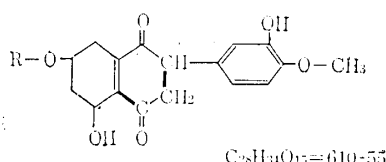
Vitamin P (VP) はハンガリーの生化学者 Sent Györgyi 等が 1938 年アスコルビン酸 (VC) と協力して毛細血管の抵抗性を昂める物質の存在を発見したのが最初である。

同氏等は (VC) の研究中壊血病モルモット治療には VC の単独よりもレモン汁や paprika の不純エキスが効果的であることを知り、何にかアスコルビン酸以外に有効な物質があることを知り黄色色素 Citrin を発見し、この Citrin が毛細血管透過性を強化する Vitamin と考え Permeability Vitamin 即ち Vitamin P と命名された。

一方 Ziva 等 (1937) は同様な実験でこの二つの物質を混合して動物実験を行ったが何等の作用がなかったものでこの説を否定した。

その後 Couch (1944) 等はフラボン誘導体 Rutin が Hesperidin にその化学構造が類似することを知り Rutin が高血圧患者等の毛細血管の抵抗性を昂めることを認め、Putinこそ Vitamin P 因子であろうとされた。

此の様な毛細管の透過性を強化する物質は其の後の調査研究で Hesperidin や Rutin ばかりでなくフラボン誘導体一般の特性と考えられた。



$C_{28}H_{34}O_{15} = 610.55$

$R = C_{12}H_{21}O_9$ rutinosido, rhamno glucosid,

Sent-györgyi 等の実験によると毛細管の抵抗性を昂める作用 (チトリン) を更に VP (Permeabilitats Vitamin P) は臨床血管性紫斑病等に対し一日 30mg の静脈注射で 10~20 日間の連続使用で良好な結果を生じ、其他の種々の炎症にも有効であり、壊血病にもチトリンが毛細血管の抵抗を昂め、腸内出血も回復したと報告されている。

一方 Sent-györgye 等の実験ではビタミン C 欠乏飼料の場合とこれに「チトリン」を添加した場合とを比較し両者共に壊血病のため死亡するが、後者チトリン添加の方が生存期間が長く出血も軽度であった。そこで従来実

験的壊血病は、VC と VP との合併欠乏で P は C の欠乏に影響を与えるが P のみの欠乏は存在せず、VP の効力の発揮は微量の VC の存在が必要とされた。

之に対して Zilva 氏の動物実験では其の作用を認めることが出来なかった。

従って (チトリン) VP の生理作用は動物実験では否定され、人体実験では肯定されておる。

無色針状結晶 mp 258~262°C 水に難溶アセトン、ベンゼン、クロロホルムには殆んど不溶メタノールアルコール熱氷醋に僅かに溶け稀アルカリ及びピリジンに易溶黄色を呈す。

アルコール溶液は塩化第二鉄溶液により呈色せず濃塩酸及び金属マグネシウムで還元すれば紫色を呈す。

ビタミン B₁₂ (Vitamin B₁₂ Cyanocobalamin)

5-6-dimethylbenzimidazolcyanocobalamin

dl. - $C_{63}H_{88}O_{14}N_{14}PCo$

肝臓エキス中には悪性貧血に有効な因子が存在することは早くから知られていたが、1926年 Minot-Murphy 等はこの有効成分は恐らく葉酸 (Folic acid) であろうとしたが、この葉酸では悪性貧血を完全に治癒することが出来なかった。

1948年米国の Rickers (米国 Merk 研究所) 及び英国の E. L. Smith (英国 Glaxo 研究所) 等の研究により遂に肝臓から抗悪性貧血因子即ち B₁₂ が抽出された、当時牛肝 1t より約 15mg の B₁₂ の結晶を得たのであった。

B₁₂ は動物の肝臓及び腺性肉類の中に多く含まれるが、また一方 Streptomyces 産生菌からも、また米国の Lederly 研究所では、オーレオマイシン産生菌からも B₁₂ が生産されることが発見され量的生産がここに完成された。

1. V B₁₂ は植物界には存在しないこと。
2. 分子中に金属元素を有すること。
3. 微量で有効なこと (人間では約 3 μg)

動物はビタミンを植物界から仰いでいるという従来の概念を破るものとして B₁₂ は動物蛋白中に存在し羊や牛の様な草食動物は B₁₂ を給源として得るのには Abelson の報告によればこれ等の動物は消化器中に於ける微生物により B₁₂ を合成され腸壁から吸収される。

動物は B₁₂ を微生物に仰ぎ人類はその動物蛋白よりこれを得るのである。

B₁₂ の性質と作用

B₁₂ は美しい赤色の微細な針状結晶で常温では 1.2 % の割で水に溶けて中性溶液となる。熱には比較的安定であるが紫外線では徐々に分解するが室内光線を遮断する必要はない。

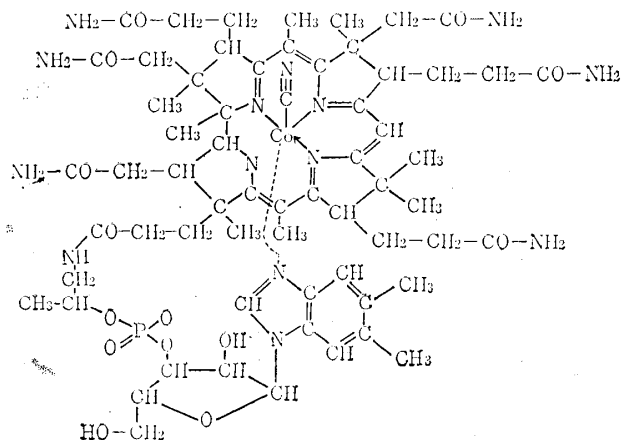
B₁₂ の特異な点はコバルト (Co) 原子を含むことと生物から分離した純結晶中コバルト (Co) が発見された最初のものである。また B₁₂ は微生物作用に必要な容易に加水分解される分子を含むことも認められている。

B₁₂ は強力な抗貧血因子で其の投与により網赤血球が急速に増加し続いて赤血球、白血球、血小板、ヘモグロビンが増加するので悪性貧血を初め、栄養性、寄生虫性、妊娠性貧血、スプルーその他出血時の貧血に極めて有効とされておる。

これらの作用は B₁₂ は生体間の代謝の中心臓器である肝臓中に貯蔵され、その活性化に極めて重要な役割を持ち、特に核酸代謝に密接な関係を有し血液細胞の三系統の骨髓性細胞即ち赤血球、白血球及び血漿板の生成を促す作用によるものとされておる。

B₁₂ の化学式及び構造

(5-6-dimethylbenzimidazolecobalmine) dI-C₆₃H₈₁O₁₄N₁₁P₁Co

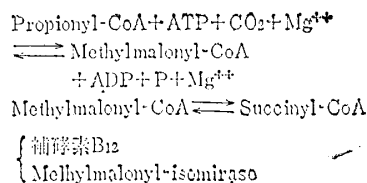


Vitamin B₁₂ の活性型としては、5-6-Dimethylbenzimidazole Cobamid→Co-enzyme であるという。

補酵素型 B₁₂ として作用。

1. 核酸合成に関連 B₁₂ 欠乏は Pyrimidin Nucleotide の合成が阻害。
2. メチール基転移及び易動性メチール基の合成に関連。
3. 炭水化物及び脂肪代謝との関連。

B₁₂ は Glutathione との関連に於いて Glucose 代謝に影響を及ぼす。



即ち Propionic acid→Succinyl-Co A へ転換させる作用があることが明になった。

B₁₂ 欠乏では尿中に Methylmalonic acid の排泄が増加しており B₁₂ を投与すれば恢復する。

4. アミノ酸、蛋白代謝との関連 Animal Protein Factor として B₁₂ 欠乏鼠ではアミノ酸が蛋白質への転入がしにくいこと。

B₁₂ 欠乏は 3 C¹⁴ Serine その他のアミノ酸が肝蛋白に合成されることが正常に比して少いこと。

5. B₁₂ は Folic acid と共同して細胞新生に重要な役割をなすこと。
6. 東大中尾教授等の実験では更に B₁₂-Folic acid VB₆ との併用は更に B₁₂ の活性を増強し、悪性貧血等に更に有効なこと等。
7. VB₁₂ は蛋白代謝による悪性貧血栄養促進の特効 Vitamin とされておる。

PYREX[®] brand

理化医療用ガラス製品

信頼できる組成

優れた化学的耐久性

すばらしい耐熱性

精密化学分析をされる技術者の皆様に Cica 印高純度試薬と共に御愛用されるようおすすめ致します。

製造元 岩城硝子株式会社

代理店 関東化学株式会社機材部

寒天の製造化学と物性 (X)

長野県食品工業試験場 食品第二部長 松 橋 鉄 治 郎

7. 最近の研究動向

従来、寒天製造の工業技術と、寒天の分子構造に関する理化学、あるいは寒天の利用に関連する科学との間には、十分なコミュニケーションがなかった。そのため、我が国の寒天製造技術は、もっぱらゲルの凝固力の増大、低品位海藻の高度利用、あるいは、多少の凝固力低下を犠牲にしての寒天（日本農林規格に当てはまりさえすればよい程度の品質の寒天）の収率の向上、などに傾倒してきたと認められる。最近に至って、ゲルの透明度などの事項で、往時の品質よりすぐれた製品が出ないことは、そのよい例である。また、寒天の分子構造に関する荒木博士の画期的、世界的な大化学業績がありながら、寒天から分離されるアガロースの製造についてはスウェーデンやアメリカの後塵を拝していることも、寒天の発明国であるだけに、いっそう無念な例である。また、国内で、比較的産業に密接した有為な研究も、工業技術に存分にとり入れられていなかった一面も否定できない。

このような事態を招くに至った背景を考えてみると、(a)寒天を水産物として取扱かってきた行政のあり方、(b)寒天製造業の過半は山間地の農村資本を基盤としていること、(c)大阪工業試験所（故柳川博士）や水産庁水産研究所に、研究後継者がなく、いずれにしても国の研究組織として寒天を扱う機関が現存しないこと、(d)農林省輸出品検査所や府県立水産試験場のそれぞれの立場での産業指導の時代が過ぎたこと、(e)現在の寒天主要生産県における寒天の研究には県立試験研究機関としておのずから力の限界があること、(f)その他の研究機関や大学の寒天関係研究者は、多種多彩な専門分野や学会に属していて情報の交流がないこと、(g)したがって内外の文献収集も容易でないこと、(h)当該企業は投機性などの伝統により研究投資をしていなかったこと、(i)寒天を食品とみる慣習が優先して、国内の医薬品関係メーカーに、科学用寒天の関心が乏しかったこと、等々が互いにかみあっていことを痛感する。

しかし、海洋国、水産国と言われる我が国において、海藻利用に関する科学研究、産業技術開発に対して、近年、国として無策であったことが、著者にはもっとも痛恨事と思われる。しかし、各種の障害をのり越えて、いろいろな分野の科学者が、寒天という魅力ある高分子物質の研究に、いっそう関心を高めていることは喜ばしいことである。（著者はまた、Food Science および Food Technology におけるモデル材料として寒天は恰好の材料と考えている。）なお、ただ一つ注意すべきは、実験に用いる寒天の来歴を明らかにしておくことである。

1971年8月、札幌において開かれた第7回国際海藻シンポジウムの特別講演の中で、カナダ、Mc Gill 大学の

Yaphe教授は、本論のほかに、専門分野の異なる科学研究者の横のつながりを密にすること、若い科学者をこのような国際会議に参加させるためのファンド（資金）を設けること、などを提案された。これらは誠に同感である。

Y教授の本論を詳報することは他にゆずりたいが、アガロース (AG) というにふさわしい純度のよい Neutral な AG の分離、アガロペクチン (AP) 区分の細区分、ピルビン酸 (Pyruvic acid) の去就、それらと凝固性との関係などに関する一連の生化学的研究内容は、なかなか迫力のある講演であった。

Y教授の指摘されたことの一つは、「AGとは荒木博士が初めて明らかにされたとおり、正しく中性多糖類 (neutral polysaccharide) であり、いっぽう、APとは寒天に含まれるAG以外の成分すべてをいう。にもかかわらず、最近の諸報文には、Dr. Araki の意味を充分正しく把握せず、AGとして純度不良な区分をAGと称し、またAPと称される区分も本来の定義から逸脱するものが少なくない。」と、いうのであった。

Y教授一門は、Bacterial Agarase による寒天の酵素的加水分解、AGに対する作用部位 (β 結合、または α 結合) の相違による agarase の区分、それらを利用した寒天の分子構造に関する研究³²⁾、など、かなり意欲的な研究に精進されているようである。

著者自身は、純なAGの物性をテストしていないので、いまの段階でAGの物性を言うことは差し控えた。著者自身の最大関心事は、ゲルの凍結や、ゲルの凝固力の一面（規則的な物性）や、海藻からの寒天抽出法などであるが、生化学的な視野からの実験、研究も不可欠な重要事項と考えている。本稿がもっぱら現象論になった傾向を読者にお許し願いたい。

最近、食品科学の分野で活躍している Texturometer によるゲル物性の試験例を割愛したが、ジェリー強度などのこととあわせて、これらの現象も、データ処理（解析）を巧みに行なえば、分子的概念の寒天の研究に役立つのではあるまいか、と憶測をたくましくしている。ところで、最近、国内においても、従来とは違った角度からの寒天の研究が盛んになってきている。電気泳動の支持体³³⁾³⁴⁾、AGの分離法³⁵⁾、寒天のメタクロマジー現象³⁶⁾、などである。植物（海藻）組織、高分子多糖類の生合成、生化学的反応系、天然高分子物性、などの研究とともに、身近な分野での寒天の利用に関する研究も、いっそう活発になるであろう。

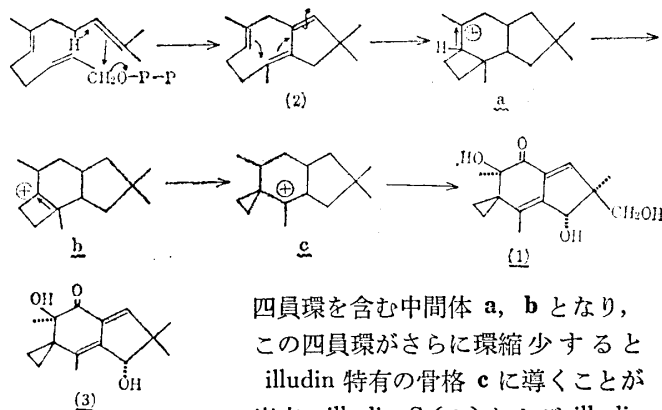
終りにのぞみ、未熟ながら本稿執筆の機会を与えてくださったケミカルタイムズ誌、稲垣清二郎先生に深謝いたします。

Illudane 関連テルペンの生合成と全合成

東京薬科大学 助教授 山 田 泰 司
 化学教室 理学博士
 早稲田大学理工学部 助教授 多 田 愈
 化学教室 理学博士

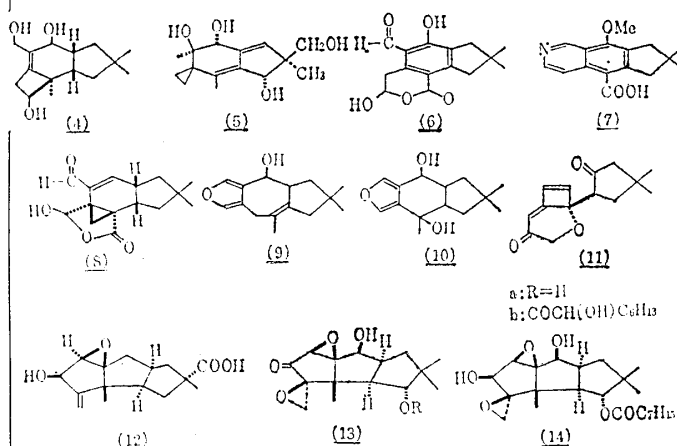
はじめに 前号では月夜苺の毒および抗腫瘍成分 illudin-S (Lampterol) の構造研究のあらましについて記した. illudin-S はその生物活性の面からも興味もたれたが, 新しい炭素骨格を有するセスキテルペンであることから注目された. その後, 茸類ばかりではなく, 菌類およびシダ植物中にも類似な炭素骨格あるいは同様な生合成経路をふんで生成したと考えられるものが多く見出されている. またそれらのいくつかは全合成されるに至っている. 今回は illudin (illudane 骨格) および関連のセスキテルペン類の生合成およびそれらの全合成研究について紹介してみたい.

Illudin の生合成 Illudin S ($C_{15}H_{20}O_4$) (1) は分子式からセスキテルペン類であることが容易に予想されたが, 構造決定された構造式からは, 当時見出されていたセスキテルペンのどの骨格にもあてはまらなかった. スピロ三員環を含むこのユニークな基本骨格が, 単純な farnesol 類から, どのような経路で生合成されるかが検討され, その結果下に示す生合成仮説を提出するにいった¹⁾. 先づ farnesol 類が fumulene (2) を経て,

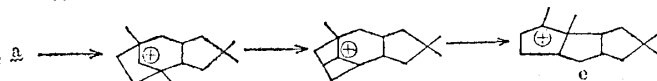


イルドイドセスキテルペン Humulene を経由して生成するセスキテルペンとしては, 4-9 員環をもつ Caryophyllene 等があるが, illudin への経路は, これとは異なる新たな一連の化合物を導くルートであることが, 近年主として高等菌類の代謝産物の研究から明らかになって

来た, これらは illudin (illudane 骨格; c) へ導く中間体 a あるいは b (proto-illudane 骨格) を経由しているのが特徴であり, これらの一群を illudoid セスキテルペンと称している. Anchel 等は *Clitocybe illudens* から illudin S および M²⁾ の他に Illudol (4)⁴⁾ を, 松本等は dihydroilludin (5)⁵⁾ を, また Nair 等は

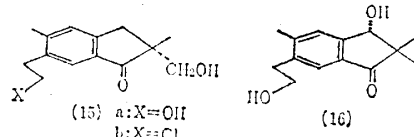


illudalic acid (6)⁶⁾ および illudanine (7)⁶⁾ を単離し, 上記の一連の生合成ルートで生成することが容易に説明される. Dugan⁷⁾ 等は *Marasmius conigenus* から Marasmic acid (8) を得たが, これは先にのべた中間体 b から容易に導かれる d をへて生成するものと考えられる. また野副等⁸⁾は *Fomitopsis insularis* から Fomannosin (11) と共に (9) および (10) が存在することを明らかにし, 互いに marasmic acid (8) と非常に近い生合成を経ることが考えられる. Fomannosin (11) は植物毒で *Fomes annosus* から最初に単離された⁹⁾. Scott¹⁰⁾ 等により *Stereum hirsutum* から発見された hirsutic acid (12) は多少変形した構造を有しているが, humulene あるいは proto illudane 中間体 a から転移を共に e をへて導かれるものと考え



られる. この骨格を有するものとして, 梅沢等¹¹⁾は最近 *coriolus consors* から, coriolin (13a), coriolin B (14) および coriolin C (13b) を見出している. このように多くの illudoid セスキテルペンが高等菌類から発見されつつあり, またこれらの一群の多くは抗腫瘍性

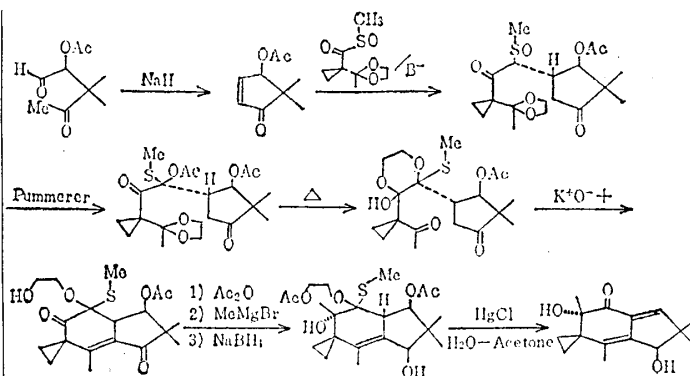
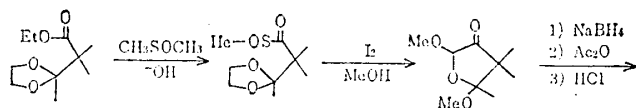
最近シダ植物からも類似骨格を有するものが発見されている。名取¹²⁾、ヒキノ等¹³⁾はワラビの発癌性物質として一連の pterosin 類 (15 a, 15 b 16 等) を単離している。また目等¹⁴⁾ はイワヒメワラビから同様な Pterosin 類と同時に hypacrone (17) を得ている。これはまさに



(17)

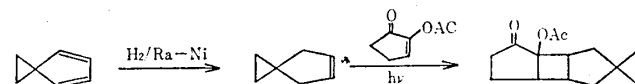
さらに今後も多くの illudol セスキテルペンが、異った利

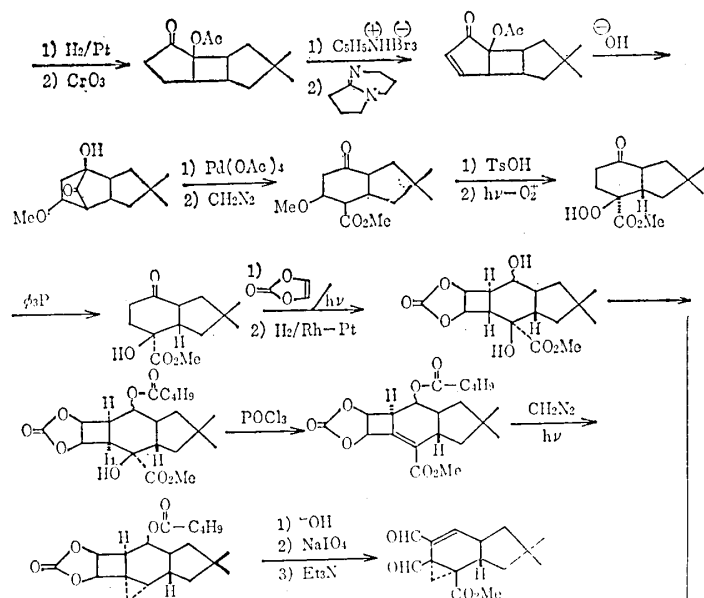
Illudin M



The reaction scheme illustrates the synthesis of 1,2-dimethyl-5,6-dipropionyl-1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane-1,2-diol. The process begins with a bicyclic ketone (1,2-dimethyl-1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane-1,2-diol derivative) reacting with an enone (methyl 2-acetyl-3-oxocyclopentanecarboxylate) in the presence of K^+OH^- to form a bicyclic intermediate. This intermediate then reacts with $MeOCH_2-C(=O)-CH_2-C(=O)-Me$ to form a more complex intermediate. Subsequent treatment with $EtOH$ leads to a bicyclic intermediate with a hydroxyl group. Finally, reduction with $NaBH_4$ yields the final product, 1,2-dimethyl-5,6-dipropionyl-1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane-1,2-diol.

Marasmic acid





おわりに Illudin S は強い生物活性と同時に生合成の見地からも新しい領域を切り開いた。全合成の面からも challenge するに値する化合物であった。天然物

◇ 編集後記 ◇

本誌は有機化学、分析化学、生物学の進歩、綜説を目的として編集していることは本欄にもたびたび書いた通りであるが、最近では臨床検査法や化学公害の問題などをとりあげて、実際に研究されている先生にご執筆をお願いしたり、またキノコと抗腫瘍性物質がにわかに脚光をあびてきたので、日本ではその最初の研究者である多田・山田両先生にその抗腫瘍成分の抽出法や、関連化合物の生合成や完全合成法など最新の天然物化学の進歩を解説して貰った。

静岡大学農学部農芸化学科の水野卓先生および大阪府豊中市三栄化学工業(株)村井浩氏より、さきに本誌に掲

を研究していても、このような化合物に出会うのは稀れといえよう。著者らが中西香爾教授のもとで、この研究を始めたのは本紙編集長稲垣先生の御教示によることは前にのべたが、ここに重ねて感謝する次第であります。

文 献

- 1) 中西, 大橋, 多田, 山田, *Tetrahedron* **21**, 1231 (1965)
- 2) McMorris, Anchel, *J. Am. Chem. Soc.*, **87** 1594 (1965)
- 3) Anchel, McMorris, Singh, *Phytochem.* **11** 2339 (1970)
- 4) McMorris, Nair, Anchel, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 4562 (1967)
- 5) 市原, 白浜, 松本, *Tetrahedron Letters* 3965 (1969)
- 6) Nair, 竹下, McMorris, Anchel, *J. Org. Chem.* **34**, 240 (1969)
- 7) Dugan, deMayo, Nisbet, Anchel, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 2768 (1965)
- 8) 野副, 松本, 浦野, *Tetrahedron Letters* 3125 (1971)
- 9) Kepler, Wall, Mason, Bassett, McPhail, Sim, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 1260 (1967)
- 10) Corner, McCapra, Qureshi, Tretter, Scott, *Chem. Comm.* 310 (1965)
- 11) 高橋, 飯沼, 滝田, 前田, 梅沢, *Tetrahedron Letters* 1955 (1971)
- 12) 黒柳, 福岡, 遠山, 義平, 名取, 第16回天然有機化合物討論会要旨集 55 (1972)
- 13) ヒキノ, 宮瀬, 竹本, 日本薬学会92年会, 要旨集II-252 (1972)
- 14) 林, 西沢, 目, *Chemistry Letters* 63 (1973)
- 15) 松本, 白浜, 市原, 新, 加川, 目, 松本, 西田, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 3281 (1968)
- 16) 松本, 白浜, 市原, 新, 加川, 目, 宮野, *Tetrahedron Letters* 2049 (1971)
- 17) 加川, 松本, 西田, 柳, 森田, 市原, 白浜, 松本, *Tetrahedron Letters* 3913 (1969)
- 18) Helminger, deMayo, Nye, Westfelt, Yeats, *Tetrahedron Letters* 349 (1970)
- 19) Lansbury, Wang, Rhodes, *Tetrahedron Letters* 1829 (1971)
- 20) Lansbury, Nazarenko, *Tetrahedron Letters* 1833 (1971)

載された星薬科大学前教授堀井博士の制がん関連物質および食品添加物の効果とその代謝に関する報文の申込みがあったので、それぞれお送りしました。

また前号のこの欄にも一寸触れた福岡県警察本部犯罪科学研究所の河野昌彦氏より次のような書面が届いた。

“月夜草の記事を面白く拝読いたしました。その他PCBの記事も当県で発生した事件であり興味深く読みました。始めて *Chemical Times* を見たが高度の学術記事であり、よろしければ今後共送っていただければと存じます。昨年山田先生をご紹介いただき、山田先生に電話でお願いして貴重な文献を送っていただき、おかげさまで、わずかに結晶を得ることができましたので重ねてお礼申し上げます”。

(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 2223446 (CICAJ)
	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 (24) 1331 (代表)
京浜出張所	平塚市大神2153番地 電話 平塚 (55) 2051 (代表)
札幌出張所	横浜市港北区新羽町2055番地 電話 横浜 (542) 0801 (代表)
九州出張所	札幌市東区北九条東1丁目 電話 札幌 (731) 6181 (代表)
埼玉出張所	北九州市戸畑区天神2丁目2番14号 電話 北九州 (88) 3961・3962
仙台出張所	埼玉県北本市大字北中丸字上手2152 電話 鴻巣 (92) 2361 (代表)
国分寺営業所	仙台市日の出町1丁目7番9号 電話 仙台 (94) 0175~0176
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 (代表)
静岡営業所	千葉県市川市今井町2丁目14番15号 電話 千葉 (61) 1303・1304
中京営業所	静岡市中島字中通り久能道下1148番 電話 静岡 (81) 2010
大阪関東化学株式会社	名古屋市西区志摩町1丁目32番 電話 名古屋 (565) 1752
	大阪市東区瓦町3丁目1番地 電話 大阪 (231) 1672~1674