

昭和四十八年七月一日 発行



1973 No. 3

(通巻第69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(XXXIX).....	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..... 1190
チェコ・オーストリアの旅(2).....	山形大学理学部教授 理学博士 山形大学理学部教授 理学博士	中沢信午..... 1192
脂酸糖質の栄養生化学的意義(1).....	星薬科大学前教授 薬学博士	涌井袈裟参..... 1195
幻覚剤について(II).....	科学警察研究所 医学博士 化学研究室長	丹羽口徹吉..... 1197
Vitamin 化学の発達と歴史(5).....	武田薬品工業(株) 前学術部長	日馬長三郎..... 1200
編集後記.....		1204

ケミカルタイムス編集委員会

KANTO CHEMICAL CO., INC.

工業分析化学随説 (XXXIX)

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

前号ではジチゾンと有機水銀との反応についての最近の Irving 等の報告を紹介した。ジチゾンと有機金属との反応についてはこの外に、ジアルキルおよびトリアルキルの有機スズ化合物について著者等が報告してあるので、これを紹介しておく。

有機スズとジチゾンの反応

まずジアルキルスズとジチゾンとの反応については、先に Skeel 等¹⁾ はジブチルスズの微量定量を目的としてジチゾンとの反応を検討し、水相の pH 緩衝溶液の種類およびその濃度により有機相の錯体による吸収スペクトルが異なり、この反応は定量には用い得ないとしている。この点について加原、武井²⁾ はジプロピルおよびジブチルスズを用いてジチゾンとの反応を検討し、水相にリン酸系緩衝溶液を用いるときは生成する錯体の組成は $R_2Sn^{2+} : H_2Dz = 1 : 2$ (H_2Dz :ジチゾン)であり、pH7.2 以上で R_2Sn^{2+} は定量的に抽出されるが、水相にギ酸系および酢酸系緩衝溶液を用いるときは 1:2 および 1:1 の錯体の混合物が、また、モノクロル酢酸系緩衝溶液を用いるときは 1:1 の錯体が抽出されることを認めた。そしていずれの系についても 1:1 錯体は緩衝剤陰イオンを含む $R_2Sn(A)(HDz)$ であるとすれば実験結果を説明し得ることを示した。また、ギ酸あるいは酢酸を含む系については 1:1 および 1:2 錯体の抽出定数の比、モノクロル酢酸系については $R_2Sn(CH_2ClCOO)^+$ の生成定数と 1:1 錯体の抽出定数その他を求め得ることを示したが、個々の値を求めるには到っていない。また 1:1 錯体について、その四塩化炭素溶液の可視部における極大吸収波長、およびこの波長におけるモル吸光係数を測定し、スズと結合しているプロピル基、ブチル基、および錯体中に入ったギ酸、酢酸、モノクロル酢酸によりほとんど変化しないことを認めている。これらの結果から Skeel 等が水相の条件により有機相の吸収スペクトルに異常と認めたのは 1:1 および 1:2 錯体の生成比が実験条件により変化していたためと考えられる。

次にトリアルキルスズについてはかなり前に Aldridge 等³⁾ がトリエチルスズのジチゾンクロホルム溶液による定量法を示しているが、三神⁴⁾ はトリエチルスズのジチゾンとの反応性は余り高くなく、ジチゾンの溶媒としてクロホルムあるいは四塩化炭素を用いても、定量は困難であることを認めた。しかしスズと結合しているアルキル基がプロピル基、ブチル基と大きくなると反

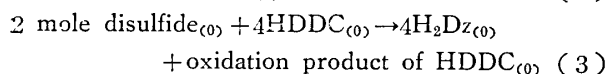
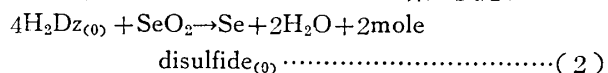
応性は高くなり、定量に用い得ようになる。錯体の組成は 1:1 であり、特に異常は認められないが、他の金属のジチゾン錯体と同様に光分解を起し易く、しかも光をさえぎると元に戻るのではなく、ジアルキルスズのジチゾン錯体を生成するのが著しい特徴である。なお、錯体溶液の可視部における極大吸収波長、およびこの波長におけるモル吸光係数のアルキル基による変動はほとんど認められなかった。

その他の金属との反応

ジチゾンはかなり多くの金属イオンと反応するが、反応の詳細については大部分の金属イオンはよく知られている。しかし、Se, Te 等のように反応するのかわからないのか、はっきりしないものもないではない。以下こうした金属についての報告を紹介する。

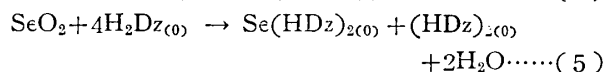
まず Se については最初に Mabuchi, Nakahara⁵⁾ は Se (IV) は 6 N の塩酸溶液からジチゾンの四塩化炭素溶液により定量的に抽出されるとして、この反応を利用する Se の混色法および過剰のジチゾンをアンモニア水と振って除去してから測定する単色法による定量法を示している。この報告によれば錯体溶液は 420 nm に極大吸収点があり、この波長におけるモル吸光係数は約 7.0×10^4 と推定され、pH 2 以上ではほとんど Se (IV) は抽出されない。その後 Shcherbou 等⁶⁾ も Se のジチゾンによる定量法を示しており、さらに Stary 等⁷⁾ は Se (IV) に対し過剰に加えたジチゾンの消費量、および Se-ジチゾン錯体とジエチルジチオカルバミン酸 (HDDC) との配位子交換反応により遊離されたジチゾン量より錯体は $Se(HDz)_4$ であるとし、さらに、 $Se(HDz)_4 \sim Cd(DDC)_2$ および $Cd(HDz)_2 \sim HDDC$ の配位子交換反応の定量的検討から $Se(HDz)_4 \sim HDDC$ の配位子交換反応の平衡定数を求め、外の経路から求めた値と非常によく一致することを認めている。こうした結果から見ると Se (IV) のジチゾン錯体の存在は疑う余地がないように見えるが、その後 Irving 等⁸⁾ は以下に記すようなことから Se (IV) のジチゾン錯体は存在しないとしている。まず Irving 等は上にあげた各報告はいずれも Se (IV) のジチゾン錯体の生成を直接確認したものではなく、また、Mabuchi 等の pH 2 以上ではほとんど抽出されないが、6 N 塩酸溶液からは定量的に抽出されるという実験結果はジチゾン錯体が pH が高い程安定であることから見れば全く逆であり、さらに

$\text{H}_2\text{SeO}_3 + 4\text{H}^+ + 4\text{e}^- \rightleftharpoons \text{Se} + 3\text{H}_2\text{O} \quad E^\circ = 0.74\text{V} \cdots \cdots (1)$
 から Se (IV) が酸濃度が高いときはジチゾンに対し酸化剤として働く加能性があるとして、実際には $\text{Se}(\text{IV})$ のジチゾン錯体は抽出されてはいないのではないかとした。そして $\text{Se}(\text{IV})$ とジチゾンの反応後の有機相について検討し、まず、420 nm に極大吸収を示す生成物に対する最適条件は Mabuchi 等の結果のように 6N 塩酸酸性であるが、反応後の有機相を放置すると除々にジチゾンによる吸収を示すようになり、この傾向は HDDC あるいは次亜リン酸を加えたときに著しいことを認めた。また、 $\text{Se}(\text{IV})$ を過剰のジチゾンと反応させた後水相より Se の赤沈を認めている。これらの結果より Irving 等は次亜リン酸がジチゾンを遊離し得ることから、HDDC との反応は配位子交換反応ではなくて、ジチゾン酸化物の還元反応であるとした。そして酸化物の型はジチゾンの I_2 による酸化により得られる disulfide $(\text{HDz})_2$ であろうと推定し、吸収スペクトルの一致からこれを確認している。したがってこの系の反応は



であり、Stary 等が $\text{Se}(\text{HDz})_4$ が生成すると考えて種々の反応が定量的に説明出来たのは (3) の反応が定量的であったためと考えられるが、Irving 等はこの点についても疑問を持っている。

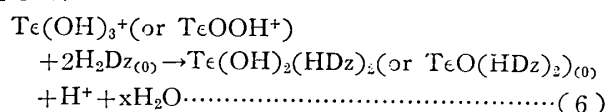
このような Irving 等の報告に対し Stary 等⁹⁾は直ちに次のような反論を行っている。 ^{75}Se でラベルした $\text{Se}(\text{IV})$ ($<10^{-7}\text{M}$) は 10^{-5}M 以上のジチゾン溶液で抽出するときは塩酸 1~12N 溶液から定量的に抽出されていることが確認され、不足当量法等で求められた錯体の組成は 1:4 である。塩酸濃度の低い領域で抽出率が下るのは、 H_2SeO_3 の解離によるとしている。またジチゾンによる $\text{Se}(\text{IV})$ の抽出液、ジチゾンの I_2 による酸化生成物および Se を四塩化炭素-ベンゼン混合溶媒を用いてシリカゲルによる薄層クロマトグラフィにより展開し、それぞれの R_f 値が明らかに異なることを認め、Irving 等の結論は誤りであるとした。そしてこの系の反応は



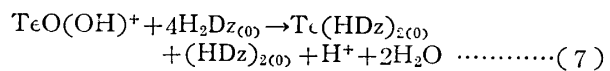
であるとした。(5)の反応は錯体によるスポットが二つあることから次に述べる $\text{Te}(\text{IV})$ のジチゾンとの反応から類推されたものであり、始めからこれが生成するか、あるいはシリカゲル上での $\text{Se}(\text{HDz})_4$ の分解によるかは明らかにされていない。

$\text{Se}(\text{IV})$ とジチゾンの反応に関するこうした一連の研究の経過から見ると $\text{Se}(\text{IV})$ のジチゾン錯体は存在すると思えるのが妥当のように見えるが、あるいはさらに Irving 等による反論が示されるかも知れない。

一方 Se と同族である Te のジチゾンとの反応についてはまず Mabuchi¹⁰⁾ および Mabuchi 等¹¹⁾ により検討されている。錯体の四塩化炭素溶液は 427nm に極大吸収を示し、この波長におけるモル吸光係数は 4.10×10^4 であり、反応の解析はかなり複雑であるが、結論としては



であるとされ、さらに反応に対する種々の陰イオンの影響も検討されている。一方 Sandell 等¹²⁾も過塩素酸酸性溶液からの抽出反応を検討し、 $\text{Te}(\text{IV})$ とジチゾンの初濃度比が同じでも $\text{Te}(\text{IV})$ の初濃度の高いときは $\text{Te}(\text{IV})$ の抽出率は低く、錯体および過剰のジチゾンを含む有機相の吸収スペクトルには等吸収点が二つあり、したがって反応により呈色物は二つ生成しているとした。また、ジチゾンと $\text{Te}(\text{IV})$ の反応比は約 4 と考えられるが $\text{Te}(\text{IV})$ の分配比の対数のジチゾン、 $\text{Te}(\text{IV})$ および H^+ の各濃度の対数への依存性はそれぞれ 2, -0.5, -0.45 であることから反応は



であるとし、これより

$$E = \frac{[\text{Te}(\text{HDz})_{2(0)}]}{[\text{TeO}(\text{OH})^+]} = K_{\text{ex}}^{1/2} \frac{[\text{H}_2\text{Dz}]^2_{(0)}}{[\text{TeO}(\text{OH})^+]^{1/2} [\text{H}^+]^{1/2}} \cdots \cdots (8)$$

が導かれ、 Te の分配比が水相の $\text{Te}(\text{IV})$ 濃度によることが説明出来るとしている。

これらの報告から Te のジチゾン錯体の生成は確実と思われるが、その反応機構は大変に異っており、再確認する必要があると思われる。

この外 $\text{Pd}(\text{II})$ のジチゾン錯体についても興味ある報告があるが、その紹介は次の機会にゆずることとする。

文 献

- 1) R. T. Skeel, C. E. Bricker: Anal. Chem., **33**, 428 (1961)
- 2) T. Kahara, S. Takei: J. Inorg Nucl. Chem., **33**, 4129 (1971)
- 3) W. N. Aldridge, J. E. Cremer: Analyst, **82**, 37 (1957)
- 4) 三神泰介, 茨城大学修士論文 (昭和46年)
- 5) H. Mabuchi, H. Nakahara: Bull. Chem. Soc. Japan, **36**, 151 (1963)
- 6) D. P. Shcherbou, A. I. Ivankova, G. P. Gladshcheva: Zavodsk. Lab., **33**, 683 (1967)
- 7) J. Stary, J. Ruzika: Talanta, **15**, 505 (1968)
- 8) R. S. Ramakrishna, H. M. N. H. Irving: Anal. Chim. Acta, **49**, 9 (1970)
- 9) J. Stary, J. Marek, K. Kratzer, F. Sebesta: Anal. Chim. Acta, **57**, 393 (1971)
- 10) H. Mabuchi: Bull. chem. Soc. Japan, **29**, 842 (1956)
- 11) H. Mabuchi, I. Okada: Bull. Chem. Soc. Japan, **38**, 1478 (1965)
- 12) K. Marhenke, E. B. Sandell: Anal. Chim. Acta, **38**, 421 (1967)

チェコ・オーストリアの旅 (2)

山形大学理学部 生物学教室教授 理学博士 中 沢 信 午

グラーツ

オーストリア第2の都市グラーツは、ウィーンの南方スチリアの中心地である。9月15日、まず駅前のホテル・ドライ・ラーベンに宿をとり、さっそくグラーツ大学まで歩いてみた。ムル河の橋の上から城山を見上げる景色はよかった。その城山のむこう側の、シューベルト街とヘルダー通りが交差したところにグラーツ大学植物学教室がある。シューベルト街はマロニエの並木が、まるで森のように深く茂り、その下の歩道はえもいわれぬ優



グラーツ大学玄関に刻まれたノーベル賞科学者たち

雅なものであった。左手に植物園があり、そこに教室がある。前世紀以来とみられる古い建築で、いま修理中であつた。主任教授 Härtel 博士の部屋にいくと、ここでもまた天井の高い、ゆったりとした研究室の大きなテーブルで、静かにかれは本を読んでいた。

グラーツのこのあたりは、緑の木が多いとはいえ、空気の汚染はやはり相当なものだという。その汚染度合を測る方法として、かれはこの地方に普通なエゾマツの一種 *Picea abies* の樹皮中の SO_3 の量を、抽出物の電導度で測るという便利な工夫をし、目下市街地のあちこちのエゾマツについてテスト中である。この教室にもう一人の著名な学者 Thaler 博士は電子顕微鏡によって細胞内のタンパク質結晶の分布をしらべている。

グラーツ大学本部はここから1キロの位置にある。これはまたバロック式の美しい建築で、玄関入口の柱には左に Karl-Franzens-Universität という正式の名称、また右にはノーベル賞を受けた大学関係者の名前が刻まれ

ている。その中には微量分析の Pregl, 物理学の Schrödinger などの名もあった。グラーツ大学の創立は1585年(天正13)、日本では豊臣秀吉が関白に任ぜられた年にあたる。創立者はオーストリア大公カルルと記されている。その後1827年に皇帝フランツ1世によって再編されたという。古い大学である。日本の大学と異なり、各教室の建物はそれぞれ独立して市街地のあちこちに分散している。全体としてまとまったキャンパスはない。教室と教室のあいだには一般の民家がある。したがって、たとえば「隣の植物教室さん」というように一般から親しまれた存在である。

1972年から翌年にわたる学校暦を紹介してみよう。

年	月	日	事 項
1972	9	25	受講手続・授業料納入受付開始
	10	1	前期開始
	10	2	前期開講
	10	23	受講手続・授業料納入受付終了
	11	2	万霊節休業
	12	19	クリスマス休業開始
1973	1	7	同終了
	2	3	前期終了・前期授業終了
	2	4	春期休業開始
	2	26	受講手続・授業料納入受付開始
	3	4	春期休業終了
	3	5	後期開始・後期授業開始
	3	26	受講手続・授業料納入受付終了
	4	15	復活祭休業開始
	4	29	同終了
	6	9	聖霊降臨祭休業開始
	6	12	同終了
	6	30	後期授業終了
	7	1	夏期休業開始
	9	25	受講手続・授業料納入受付開始
	9	30	夏期休業終了

城跡の丘から見下ろすグラーツの町は絵のように美しい。屋根がわらは大部分レンガ色で、屋根の形がまた独特である。丘を下り、ハウプト・シュトラッセに出ると、京都の四条河原町にもおとらぬにぎわいであつた。

インスブルック

ザルツブルクへくると、さすがにチロル・スタイルの服装が目立ってくる。男ならば鳥の羽をのせた本格的なチロル・ハットに、濃緑色のストッキングをはき、ズボンをひざのところでしばっている。上衣は、えりの部分だけがピロードで出来ている。容ぼうも大体似かよっていて、共通の遺伝子がこの地方に分布していることを思わせる。このチロル・スタイルはインスブルックでさらに強調されている。

インスブルック大学はイン河のほとりにある。本部正面から見ると、樹木のあいだに灰色のいかめしい姿でそびえ、その背後にはアルプスの高い雪の山々が見える。ここには生物学教室はない。ヨーロッパのほとんどの大学とおなじく、ここでもまた生物学という一つにまとまった教室はなく、植物学と動物学と、まるで別の地域にそれぞれの教室が独立している。私は植物学教室を訪れた。

本部に向って右へ歩き、交差点を左へまがるとイン河の橋を渡る。ここから突きあたったところに、ラセン状の石の段があり、丘をのぼる。それから左へ折れると、そこが植物園で、その中に植物学教室がある。この植物園のロック・ガーデンがよくできている。ヨーロッパ・アルプスを南部・中部・北部に分け、それぞれの特色ある高山植物を区分けして植えていた。植物園は市民に無料で公開されているので、ここを散策する市民の姿がちらほらと見られた。動物学教室は市の中央公園に接しており、赤レンガ2階建ての長い校舎で、天文学教室と同居している。観光客はほとんどこの教室に気づかないで、その前を通り過ぎてゆく。

インスブルックは、どちらを向いても高い山々にかこまれている。オリンピック・スタジアムから見下ろすと、色とりどりの屋根のあいだに、大きな寺院が点在し、イン河が青く、涼しい風が吹いていく。そうした高山の中の都市ゆえか、コケモモの実を山のように積んで1キロ40シリング（250円）で売っていた。これだけ多量のコケモモをどうやって集めたのだろうか。日本ではとうてい不可能である。それで私は、はたしてコケモモか否か疑いをいただき、すこし買って植物学教室へ持参し、見てもらったところ、まさしく学名、*Vaccinium vitis-idaea*、すなわち日本のコケモモと同一物であった。土地の人たちはこれでジャムをつくる。コケモモをオーストリアでは Preiselbeeren という。そのジャムは美味である。

ツェル・アム・ゼー

チロルからザルツブルクへつづく山地の中にツェラー湖 (Zeller See) という大きくない湖がある。9月18日に私はここを訪れることができた。これは一昨年以来の

念願でもあった。



ツェラー湖に個人ボートを禁ずという湖畔の立札



ツェラー湖遊覧船の乗船券

話は1958年にさかのぼる。当時私が雑誌プロトプラスマに論文原稿を送ったところ、編集者の Weber 教授から受領の通知を美しい絵葉書で受け取った。かれは当時グラーツ大学教授で、その後まもなく物故した。その後任者がさきにのべた Härtel 教授である。さてその絵葉書はきれいな湖の写真で、ツェル・アム・ゼー (Zell Am See) と説明がついていた。その時は特別に気にもとめず、ただそれを机の中にしまっておいた。

それから12年後に、私は急にマリモの球化の現象を研究したくなった。実験室内でいろいろの水生植物をつかって、球化の実験を行ない、そのうち緑藻の *Cladophora* で人工的球化の誘導に成功した (未発表)。そこで文献をあさっているうちに、北海道阿寒湖のマリモはドイツ語で Seeknödel といい、植物学上の発見は、オーストリアの医師であり、また植物学者でもあった Sauter がツェラー湖から1824年に採集したことであるとわかった。しかも北海道のマリモはツェラー湖のそれと同一種 *Cladophora sauteri* である。

ここまできて、私はふと以前にもらった絵葉書を思いだした。あの写真がツェラー湖ではあるまいか、と。さっそく机のひきだしから絵はがきを探し出し、一方では世界地図を参照し、まさにツェル・アム・ゼーは町の名前で、その町はツェラー湖畔にあることを確かめた。

故 Weber 教授は予言者のように、私が将来かならずツェラー湖に関心をもつことを知っていて、あらかじめその写真を私に送ってから死去したようなものである。私はどうしてもツェラー湖が見たくなった。すると奇しくも私にオーストリアへの出張命令が出た。この機を逸せず、私は余暇をさいてツェラー湖を見にいったわけである。

ツェル・アム・ゼーの駅に下りると、すぐ前に多くのホテルが林立していた。これは美しい湖が観光地となっており、世界各地から多くの訪問客が絶えないからである。しかも相当に混んでいて、どのホテルもすべて満員、私はかろうじて裏通りの古いペンション “Schaindieger” へ宿をとることができた。

宿へ荷物を置いて、さっそく湖のほとりへ出てみる。駅のすぐ裏30mのところは湖で、そのあたり一帯はきれいに舗装され、公園になっている。遊覧船が30分おきに湖面をまわり、貸しボート、ヨット、水上スキーなどもある。また魚釣り人がたくさんいて、それぞれの位置に糸をたれている。魚は日本のヤマメに似たのが釣れる。年に一度の釣大会で大きなマスを釣り上げた人の写真が額にいられて飾られている。湖の大きさは南北約4 km、東西約1 kmの長円形で、深さは70mある。

さてマリモがここにあるか否かである。湖岸にそって散歩道があるので、それを主として湖の周囲を歩いてみた。ただ南岸の一部が自然保護のため立入禁止で、ここには厳重にさくがまわされ、中に猛犬を放っており、入ることができなかった。その他の部分はほとんど見てあるのだが、マリモは見られなかった。ただマリモをつくる植物の一種とみられるものが、西南岸の石の上に生えているのを見つけたが、球化してはいなかった。この植物は昔ここで報告された *Cl. sauteri* とは別と思われる。

遊覧船にのって3度湖面をまわってみたが、やはりマリモはなかった。南岸の立入禁止の部分にはボートでも近よることができず、ここだけはマリモの存否がわからない。しかし、おそらくここにもあるまい。なぜなら、もしあればその残がい近くに散在するはずである。また立入禁止区域はただ湿地にヨシが生えているのみで、あのようなところにマリモは生じないであろう。

結論として、ツェラー湖のマリモは今日では絶滅してしまったといってもよさそう。そうだとすると、その原因は何だろうか。第1には観光客によって汚染され、水質が変わったであろうことである。おびただしいホテル群とレストランと、ボートや遊覧船の排出物と、それらは当然150年前のマリモ発見当時と異なる環境をつくってしまったにちがいない。第2は湖岸を人工的に構築して、砂浜がなくなったことである。北海道阿寒湖のマリモは砂浜におしよせる波によって、植物体が転がること

によって生ずるともいわれる。にもかかわらずツェラー湖は、たらいの中の水のように浅瀬を失っている。これではやはり、マリモの生ずる余地がなからう。

一つおもしろい現象を見た。北岸の一部で、散歩道が岸辺からはなれ、道のない岸には草むらがつつき、波打ち際にまだ砂地が残っているところが10mぐらいにわたって見られた。ここに朽木の粉末が沈んで散在し、それが、波がざぶりとやってくると集合して球状になり、次の波がくると再びくだけて分散する。そういうものが2 mおきぐらいに数か所あった。これがもしマリモをつくる植物であれば、集合して離散することなく、そのまま残存し、次の波でさらに球化が進行するであろう。だがここにその植物はない。だからマリモは生じない。そして、さきほどマリモに近い植物があったところは西南岸の一部で、そこにはすでに砂浜がなくなっている。つまり昔は、このツェラー湖も、沿岸が砂浜で、もちろん鉄道もかよわず、観光客も来ず、きれいな湖で、そこにマリモをつくる植物が生えていて、球化したマリモがたくさん生じたのであろう。しかしその後、護岸工事でほとんど砂浜がなくなり、観光客によって水質が変化し、マリモを球化する場所がなくなるとともに、一方ではその植物そのものも絶えてしまったのが真実であろう。

私はこのツェラー湖のほとりに2泊3日滞在し、毎日湖をしらべ歩いた。そのあいだ日本人には会わなかったが、ドイツ語はもちろんのこと、英語、フランス語、ロシア語、スペイン語などを話している人には会った。またインド人や黒人も観光客の中にまじっていた。つまりツェラー湖は今日では世界的観光地である。そして、土地の人たちにマリモのことをきいてみたが、だれも知る人はなかった。観光案内のパンフレットや、広告板にもマリモのことは出ていなかった。また土地の中学校へいって理科の先生にきいてみたが、マリモについては知らなかった。さらに、ウィーン大学、グラーツ大学などで植物学者にあたってみたが、マリモの研究にたずさわっていないかれらは、ツェラー湖のマリモの話は知らなかった。昔ここにマリモがあったことは、1824年の雑誌 *Flora* 第7巻209ページに記されているのみとなってしまうのである。

前号中沢信午先生：チェコ・オーストリアの旅（1）
中写真に説明の誤りと脱落がありましたので次のように訂正追加いたします。

1178頁 ブルタバ河とプラハ城(ホテルとあるは削除)

1179頁 プルノよりウィーン行バス乗車券

1180頁 ウィーン大学

脂酸糖質の栄養生化学的意義 (I)

星薬科大学前教授 薬学博士 涌 井 袈 装 参

生体内での単一糖の生理的作用は従来比較的検討されていると思われるが、その栄養生化学的意義は余り検討されていないようである。殊に複合糖たとえば糖タンパク、糖脂質、ムコ多糖などについては、最近になって学会などでも論議されるようになり、その重要性が認識されつつあると思われる。このことはここ二、三年間の薬学年次大会、生化学大会、シンポジウムなどを見聞してもはっきりと感知されるであろう。

こうした傾向の原因は一言で表現できないが、これらの複合糖は何れも生物生体組織の重要な部分に含まれており、たとえば心筋、脳、細胞膜等の組織中に存在しその生的活動にタッチし重要な役割を演じているからである。

筆者をはじめ脂酸(メタノールを含む)について次に糖質について表題の観点から主としてドイツ文献により触れて見よう。

I 脂 酸

1. メタノール

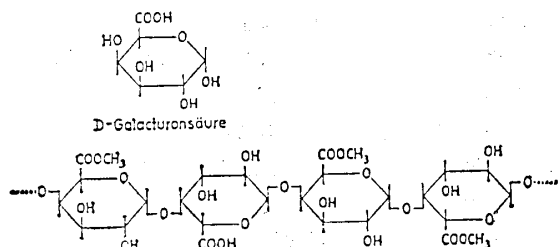
Eriksen 及びその共同研究者らは人間の呼気中に通常メタノールの存在を確認し、その発生は内生的(内因的)によるものと推定している。

最近ヒト及び動物の生体からある種の酵素を発見し、このものは S-アデノシルメチオニンを加水分解し S-アデノシルホモチステインとメタノールを生成する。

一般に果汁中にはメタノールが含まれている。各種果汁 1 リットル中に含まれているメタノールの量は

リンゴ汁	50mg
ブドウ汁	100mg
Johannisbeersaft	200mg

といわれる。これらは果汁中のペクチン質中にエステル結合をしているメタノールが、酵素その他により加水分解されて生成するものと考えられる。日本酒中微量のメタノールを含んでいるのも穀物のペクチン質に基因するものと見られる。



第1図 ペクチン分子

ペクチン質は植物体(穀類、果皮)または微生物体などに存在し、その構造は図示のように d-1- ガラクトロン酸の多層体で、そのガラクトロン酸は処々メチル化されて、ガラクトロン酸メチルエステルを形成している。これが酵素ペクチンエステラーゼにより加水分解されて、ガラクトロン酸とメタノールを生成するものと考えられる。

ヒトの場合は、食物と共に摂取したペクチンは胃腸などの消化器中で酵素などにより分解されて、ガラクトロン酸とメタノールになる。人尿中にガラクトロン酸の排泄されるのはこれに基因する。

メタノールは生体内で徐々にエタノールにおきかえられる。その際特別脱水素酵素の作用を受けない。また Häminenzym(カタラーゼ、ペルオキシダーゼ)によりホルムアルデヒドから蟻酸にまで酸化される。ヒトは1日約30~50mgの蟻酸を排泄する。食品中のペクチンなどによるメタノールの生成量は、ヒトの有毒量0.5~1.0g/kgに比しはるかに少ないのでそれによる中毒の心配はない。

犬は摂取したペクチンの約50%を分解し、50%はそのままふん中に排泄する。

乳 酸

L(+)-乳酸(肉乳酸)は動物の生体内で炭水化物代謝の中間生成体として生成する重要な物質である。形成の主要経路は解糖作用(Embden-Meyerhoff-weg)による。人血中乳酸の含量は平均8~17mg%である。尿中の排泄量は変化性が強く大体1日100~600mgに達する。筋肉労働をすると尿中の排泄量は多くなる。摂取されたL(+)-乳酸は速かに酸化される。

Drury および Wick らの ^{14}C -乳酸塩をもつての研究によれば与えた80~90%は CO_2 として呼出される。また人間または動物に乳酸塩を大量与えるとその約0.1%が尿中に排泄される。

微生物はD(-)乳酸またはDL乳酸(醗酵乳酸)を生産する。酸性食品たとえば酸性ミルク、ヨーグルト、酸性クラウトあるいは市販乳の変化した牛乳(変敗乳、ラセミ体)からつくった生活食品はそれを人間がとっても生理的に不活性である。もちろん動物体内でもグリオキサラーゼにより僅かな乳酸は形成する。グリオキサラーゼ反応の生理的意義およびその形成の量はわかっていない。解糖作用による乳酸の生成反応を2図に示す。

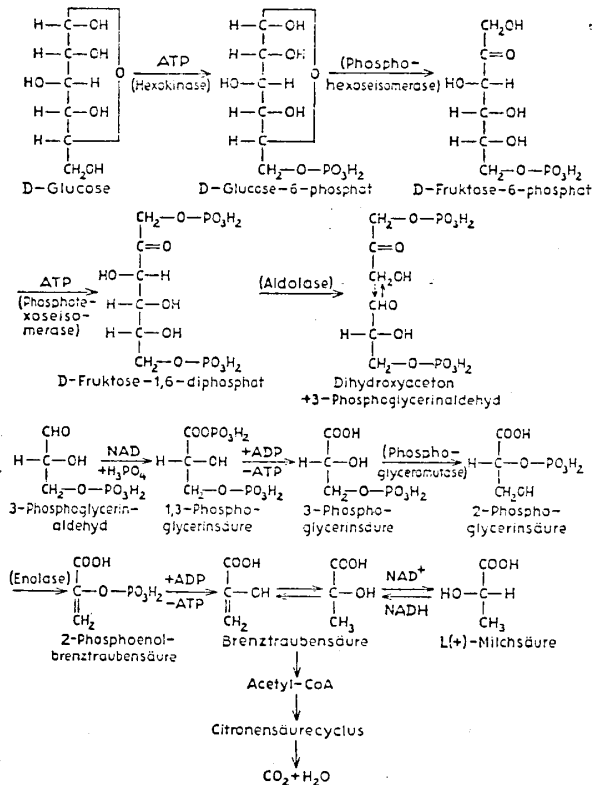
乳酸の発熱量は3,633 K-cal. である。

人間のDL乳酸の摂取量はかなりの量(1日10g以

上)に達する。乳酸は正常の場合には尿中に排泄され、一部はD(−)乳酸塩となる。Jüdge およびその共同研究者らは人間に対する試験の結果、乳酸の排泄平均値を $455 \pm 154 \mu \text{ Mol}$ (410 mg) としその 24.4% はD型を含むという。

D(−)乳酸もしくはラセミ発酵乳酸の人間に対しての親和性については、具体的な結果は現れていない。

実際の栄養の当面的知見によるとそれをとることにより発育にはよいが乳幼児にはよくないという。



第2図 グリコリーゼ時の乳酸の生成

クエン酸

クエン酸は細胞代謝の第一線の任務使命をもっており、次の重要な役割をする。

1. 生合成におけるアセチルコエンザイムの源泉として。
2. 生合成のATPの源泉として
3. 酵素活性の操作配分
4. 金属イオン Ca^{++} Mg^{++} Mn^{++} Sr^{++} Fe^{++} などとキレート化合物の形成。

クエン酸は血液や柔軟な組織中に約1~3mg%含まれている。また骨や歯にも0.3~1.5%含む。また病的な石灰化物中にも同様にクエン酸を含む。牛乳中には250~300mg%のクエン酸を含んでいる。Per os に与えたクエン酸塩は速かに吸収される。人の尿中に排泄されるク

エン酸の量は個人により大きな差があり一日0.2~1.5gになる。有機酸(クエン酸を含む)の排泄はアルカローゼを高めアチドージスを低下させる。クエン酸の排泄は栄養を低下させる。それは糖質豊富な栄養が、タンパク豊富な栄養より大となるからである。糖質の種類もまたそれ以上に影響する。クエン酸塩の排泄はデンプンによって高くなり、蔗糖、グルコース、フルクトース、ガラクトースの順に低下する。

筋肉労働は高い血中クエン酸の価を制約し排泄を減少させる。尿中のクエン酸は尿道中のCaの沈着を防止する重要な因子となる。ビタミンDはクエン酸の排泄を増大し、また腎のミトコンドリアによるクエン酸の利用を減少させる。

クエン酸は Ca^{++} Mg^{++} とKomplexをつくる。このことが血液凝固の低下作用に影響することは古くから知られている。Caの代謝に多量のクエン酸の供給が影響するかどうかの問題はすでに度々実験的に研究されている。

クエン酸はCoeruloplasminのフェノールオキシダーゼ活性を強く低下させる。クエン酸の濃度 10^{-6} m ですでに平均60%の低下を見る。

三代にわたる長期間飼料中1.2%までのクエン酸添加でラットを飼育した場合発育、繁殖、死亡、組織の生理解剖並びに腎機能に関しては全く変化は認められなかった。

ミネラル代謝に対するクエン酸のただ一つ作用は、Caの保持が僅かに増加した。それはCaの吸収がよくなったのに基づく。骨灰中のCa:Pの割合は老動物では僅かに多くなった。骨格中のクエン酸の含量は影響ない。家兎に7.7%のクエン酸ソーダ(5%のクエン酸に相当)を加えた飼料で150日間飼育した結果では、組織の生理解剖並びに腎機能には、正確な反応は現れない。Steggerda及びMitchellらはヒトに対して、1日クエン酸4.5~9.0gを与えた平衡試験では、最少のCaの添加(1日0.2g)によりCaの価には変化が見られたかった。

クエン酸塩を与えると尿中に大量のCaの排泄を見るが、それは一時的で間もなく元体に復活する。

クエン酸の燃焼カロリー数は2.478 Kcal/gである。

クエン酸の主原料はヒトでは柑キツ果実もしくはその果汁で、その中の有機酸の量は1L中20gでその中にクエン酸70~75%、コハク酸15%、リンゴ酸9%を含む。果汁中の酸は生体の酸の集積には関係ない。それは代謝の際に速やかに酸化されるからである。この酸の塩はアルカリ性である。果汁および果酸のpHは多くは3~3.5でその領域は大体変化しない。

幻覚剤について (II)

科学警察研究所 医学博士 丹羽 口 徹 吉
化学研究室長

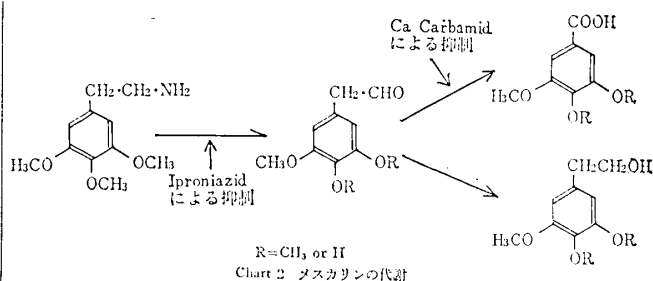
(3) メスカリンの作用, 代謝, 毒性

メスカリンの作用は質的にはLSDの場合と同様であるが, LSDよりも5,000~10,000倍その作用は弱い。すなわち, 成人1人あたり経口投与量200~600mgで作用が発現すると言われている¹⁶⁾¹⁷⁾。

このものの代謝についても種々検討されており, 側鎖のエチルアミン部とメトキシ基に変化を受けることが明らかにされている。Slottaらは, 兎にメスカリンを投与した場合約半量は trimethoxyphenylacetic acid として尿中に排泄されることを認めた¹⁸⁾。人では, 静脈注射による投与の場合53%が, 経口投与の場合58%がそれぞれ未変化体として尿中に排泄されるという¹⁹⁾。また, 5人の精神分裂症患者と, 1人の神経症患者にメスカリンを投与したところ, 9~39%の未変化体が尿中に排泄されることが明らかにされている²⁰⁾。また, 人尿中より代謝物として 3,4-dihydroxy-5-methoxyphenyl-acetic acid や, 3,4-dimethoxy-5-hydroxy-phenethylamine などが確認されている²¹⁾²²⁾。Goldsteinらはラットに 400μg/kgのメスカリン-1-C¹⁴ を投与し, 尿中に 3,4,5-trimethoxyphenylethanol が排泄されることを明らかにした。この場合, 前もってラットにアミノキシダーゼ阻害剤 iproniazid を与えておくと, 尿中に排泄される誘導体の量は減少し, 上記のアルコールの排泄量が増加することを認め, メスカリンは生体内でまず酸化されて 3,4,5-trimethoxyacetaldehyde となり, 次に酸化もしくは還元されてそれぞれ酸もしくはアルコールになり排泄されるものと推論された²³⁾。またさらに, 脱水素酵素の阻害剤 calcium carbamide を予め与えておくと, 前記のアルコール排泄量が増加することも明らかにされ, 推論を支持する結果が得られた²⁴⁾。一方, 肝ホモジエネートを用いる in vitro の代謝実験ではメトキシ基のO-脱メチル化について検討されている, 兎肝臓の場合, 3,4-dimethoxy-5-hydroxyphenethylamineと, 3,5-dimethoxy-4-hydroxyphenethylamine が確認されている²⁵⁾。

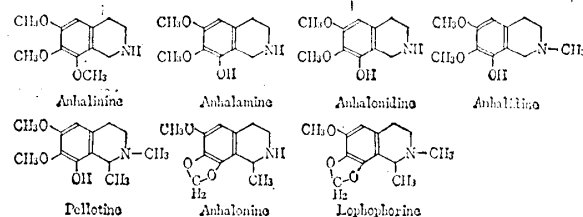
代謝経路の主なものを Chart 2 に示した。

メスカリンの急性毒性についても検討されており, Speckらは, 腹腔内注射でラット, マウス, モルモット, 蛙に対し 370mg/kg とし²⁶⁾ Graceらは, マウスに腹腔内注射で 500~600mg/kg, モルモットに皮下注射で 500mg/kg としている²⁷⁾。いずれも筋肉のけいれんを起し, 呼吸器, 循環系不全を来たして死に致す。



(4) サボテンに含まれる他のアルカロイド

前に述べたように, サボテン中には tetrahydroisoquinoline 系のアルカロイドが含まれているが, これらの中化学構造が確認されているものは次のとおりである。



これらはいずれも化学構造上, メスカリンに近いもので, ベンゼン環に着目すれば, 必ず側鎖のβ位にNを有している。これらの作用については明らかでないが, anhalonine は弱い幻覚発現作用があるようである。

(5) 化学的に合成されたメスカリン関連化合物

1. 3,4-dimethoxyphenethylamine(homoveratrylamine)は生理活性がほとんど認められなかったが, 3,5-dimethoxy-4-ethoxyphenethylamine および 3-methoxy-4,5-diethoxyphenethylamine はメスカリンより毒性は強く, 薬理作用は全く同じことが認められている²⁷⁾。また, メスカリンの異性体, 2,4,6-trimethoxyphenethylamine や, その他, 2,4,6-triethoxy-²⁸⁾, tetramethoxy-, pentamethoxy-phenethylamine²⁹⁾ なども合成されているが, 後3者が猫に対し強い虚偽狂暴をもたらすことが明らかにされた³⁰⁾。メスカリンの側鎖にメチル基を導入した 3,4,5-trimethoxyamphetamine³¹⁾ や, 3-methoxy-4,5-methylenedioxyamphetamine はメスカリンよりも強い作用を有しているようである³²⁻³⁴⁾。ここで置換された側鎖のメチル基をC数の多いアルキル基(C₇H₁₅)や異項環にかえると人に対する作用は減少すると言われている³²⁾。また, メトキシ基やメチレンジオキシ基の位置をかえた化合物も種々合成されており, この中で, 2,4,5-trimethoxyamphetamine, 2-methoxy-4,5-methylenedioxyamphetamine や 2-methoxy-3,4-methylene-

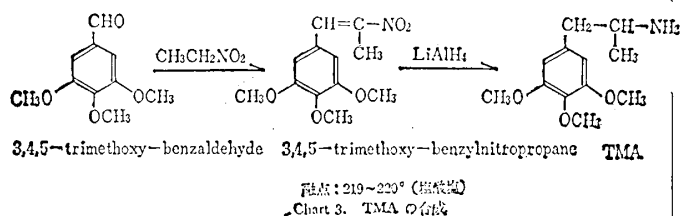
dioxyamphetamine はメスカリンの約20倍も人に対して活性であるとされている³⁵⁾.

以上のように、メスカリン関連化合物が数多く合成され、それらの生理活性が検討されてきたが、これらを他のフェネチルアミン化合物を含めて体系化すれば、化学構造と活性に関して興味ある示唆が得られるのではなかろうか。

今日、アメリカで Street drug の1つとして乱用されているのはメスカリンだけで、もっぱら合成によって密造された比較的純度の高いものが、1カプセル300～600mg入りで取扱われているようである。

2. 3,4,5-Trimethoxyamphetamine (TMA)

このものは、もっぱら合成品で、メスカリンの場合と同様、3,4,5-trimethoxybenzaldehyde から次のような方法で合成される³⁶⁾.

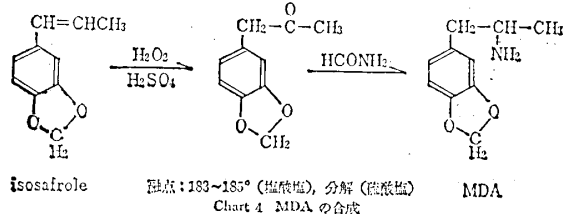


先述したように、TMA はメスカリンよりもやや強い生理作用をもっているようである。50～100mg を健康人に経口投与した場合、1～2時間後に、めまいが感ぜられ、動作が活発となり興奮状態が3～4時間持続する。6～7時間でもとにもどるが、この間幻覚状態は表われない。しかしながら、ストロボスコープにさらされると、著しい幻覚作用、特に幻視状態におちいることが報告されている。また、200mg投与すると、30分後には、発汗、ふるえ、嘔気、めまいを感じ、次いで7時間位メスカリンの場合と同様の症状を来すことが報告されている。そしてすべての被験者は、誇大亡想的になり、情緒の起伏が烈しく、反社会的な反応を示すようになると言われている³⁷⁾.

毒性については、マウスに対し、80mg/kg でも死に致らないことが報告されている³⁸⁾.

3. 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA)

このものも合成品であって、TMA の場合と同様、3,4-methylenedioxybenzaldehyde から合成するか、もしくは isosafrole から次のようにして合成する。

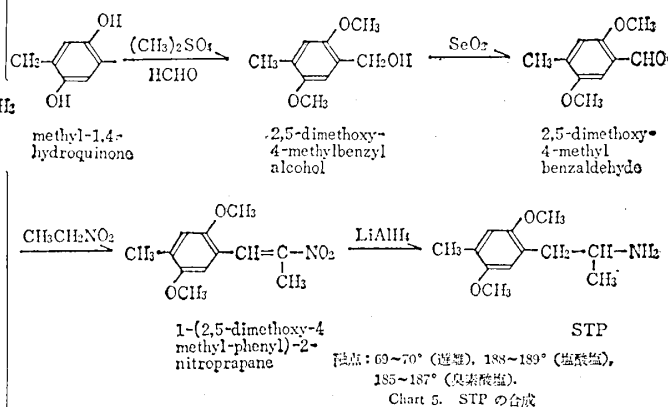


ヒトに対し、36mg投与で何らの変化もおこさず、さらに90mg投与することにより、神経過敏になり、45分後には幻視が表われ、また音に対しても非常に敏感になった例が報告されている³⁹⁾.

MDA は、アメリカ、ワシントンおよびニューヨークの密売市場で1967年に始めて発見されたもので、その後かなり広く出廻っているようである。

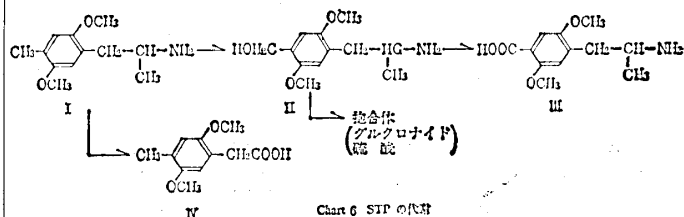
4. 2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamine (STP, DOM)

合成品であって、methyl-1,4-hydroquinone より次のような方法で 2,5-dimethoxy-4-methylbenzaldehyde を合成し、前者と同様な方法により STP を得ることができる。



ヒトに対し、3mg以上で、LSDやメスカリンの場合と同様な幻視作用が表われ、8時間持続する。従ってその作用の強さは、LSDの約 $\frac{1}{30}$ 、メスカリンの約100倍であるが、LSDやメスカリンの作用はクロルプロマジンを用いることにより減少するのに反し、STPの場合、クロルプロマジンによって何らの影響もうけないのが特長的である⁴⁰⁾.

ラットに対し、3H-STP 5mg/kg を投与した場合、24時間以内に尿中に62.7%、糞中に20.2%が排泄される。また、代謝産物についても次のことが明らかにされている。尿中代謝物の約50%は1-(2,5-dimethoxy-4-hydroxymethylphenyl)-2-aminopropane (II) およびその抱合体で、その他、さらに酸化を受けた1-(2,5-dimethoxy-4-carboxyphenyl)-2-aminopropane (III) が28%、未変化体が8%であった。糞分には、代謝物の83%が(III)で、(II)は6%に過ぎなかった⁴¹⁾.



STPは、1967年、アメリカ、カナダの密売市場に出現して以来、LSDに次いで多量に出廻っており、10mg前後含有の黄色または白色錠剤、約3mg含有のカプセル入り粉末として取扱われているようである。

5. フェネチルアミン誘導体の分析法

分析方法としては、呈色反応⁴²⁾、微量結晶法⁴³⁾などの他に次に述べる方法が検討されている。

(1) 紫外外部吸収⁴⁴⁾

各誘導体塩類水溶液の最大吸収波長および分子吸光係数は Table I のとおりである。

(2) 蛍光測定⁴⁴⁾

各塩の水溶液の最大蛍光強度を与える励起光、蛍光の波長および測定濃度は Table I のとおりである。フェネチルアミン誘導体のうち、フェニル基に3ケのメトキシ基を有する化合物は蛍光を発しないようである。

Table I フェネチルアミン誘導体の紫外外部および蛍光スペクトル

化合物	紫外外部吸収		蛍光スペクトル		
	$\lambda_{\max}$ (nm)	ϵ	励起波長 (nm)	蛍光波長 (nm)	濃度* ($\mu\text{g}/\ell$)
mescaline	269	13,800	—	—	—
TMA	269	7,500	—	—	—
MDA	286	7,200	290	328	7
STP	289	3,500	296	324	8

* 日立MPF 2型自記分光光度計を用い、スリット幅8,8nm、感度6とした時、記録計上に50%強度を与える濃度を示す。

(3) 薄層クロマトグラフィー⁴⁴⁾⁴⁵⁾

この系の化合物の分離同定には、A:クロロホルム-アセトン-MeOH(1:3:1)、B:イソプロパノール-アンモニア(95:5)、C:MeOH-アンモニア(100:1.5)などを展開溶媒として用いるとよい。また、検出用試薬としては、1%KMnO₄溶液、1%ヨウ素・MeOH溶液が用いられ、いずれも検出感度は0.1 μg である。ドラーゲンドルフ試薬、塩化白金酸試薬も用いられるが、検出感度はやや悪く、0.5~5.0 μg である。

(4) ガスクロマトグラフィー⁴⁶⁾

種々の条件について検討されている。カラムとしては、5%SE-30/60~80メッシュ

Chromosorb W (ステンレス, 5 feet $\times$ 1/8 インチ) や、3% $\times$ E-60/100~120メッシュ

Aeropak 30 (ステンレス, 5 feet $\times$ 1/8 インチ) などを使用して良好な結果を得ることができる。

(5) 質量分析⁴⁴⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾

この系の化合物の親イオンピーク M⁺ は比較的弱く、相対強度は3~30%である。開裂様式は、側鎖の β -開裂が強くおこる。その結果、ArCH=NH₂⁺や[Ar $\cdot$ CH₃]⁺がフラグメントピークとして強く表われる。

その他、赤外吸収測定、核磁気共鳴測定⁴⁷⁾なども、これらの化合物確認には有力な手段である。

文 献

- M. U. Tsao: J. Am. Chem. Soc., **73**, 5495 (1951).
- A. B. Wolbach, E. J. Miner, H. Isbell: Psychopharmacologia, **2**, 147 (1961).
- A. B. Wolbach, H. Isbell, E. J. Miner: ibid., **3**, 1 (1962).
- K. H. Slotka, J. Muller: Arch. Physiol. Chem., **238**, 14 (1936).
- D. Richter: Biochem. J., **32**, 1763, (1938).
- K. Salomon, B. W. Gabrio, T. Thale: J. Pharmacol. Exptl. Therap., **95**, 455 (1949).
- J. Harley-Mason, A. H. Laird, J. R. Smythies: Confinia Neurol., **18**, 152 (1958).
- J. Ratcliffe, P. Smith: Chem. & Ind. (London) p. 925, (1959).
- M. Goldstein, A. J. Friedhoff, S. Pomerantz, C. Simmons, J. F. Contrea: J. Neurochem., **6**, 253 (1961).
- A. J. Friedhoff, M. Goldstein: Ann. N. Y. Acad. Sci., **96**, 5 (1962).
- J. Daly, J. Axelrod, B. Witkop: ibid., **96**, 37 (1962).
- L. B. Speck: J. Pharmacol. Exptl. Therap., **119**, 78 (1957).
- G. S. Grace: ibid., **50**, 359 (1934).
- F. Benington, R. D. Morin, L. C. Clark: J. Org. Chem., **19**, 11 (1954).
- F. Benington, R. D. Morin, L. C. Clark: ibid., **20**, 102 (1955).
- F. Benington, R. D. Morin, L. C. Clark: ibid., **25**, 2066 (1960).
- P. Hey: Quart. J. Pharm. Pharmacol., **20**, 129 (1947).
- A. T. Shulgin: Experientia, **19**, 127 (1963).
- A. T. Shulgin, S. Brunell, T. Sargent: Nature, **189**, 1011 (1961).
- A. T. Shulgin: Nature, **201**, 1120 (1964).
- A. T. Shulgin: Experientia, **20**, 366 (1964).
- B. T. Ho, W. M. Mc Isaac: J. Med. Chem., **13**, 26 (1970).
- A. T. Shulgin, S. Bunnell, T. Sargent: Nature, **189**, 1011 (1961).
- D. I. Peretz, J. R. Smythies, W. C. Gibson: J. Mental Sci., **101**, 317 (1955).
- A. Hoffer, H. Osmond: "The Hallucinogens" Academic Press, New York, London, (1967).
- S. H. Snyder, L. Faillace: Science, **158**, 669 (1967).
- B. T. Ho, V. Estevez, L. W. Tansey, L. F. Englert, P. J. Creaven, W. M. Mc Isaac: J. Med. Chem., **14**, 158 (1971).
- G. V. Alliston, A. F. F. Bartlett, M. J. F. Maunder, G. F. Phillips: J. Pharm. Pharmacol., **23**, 71 (1971).
- K. Genest, L. J. Lowry: J. Pharm. Pharmacol., **22**, 839 (1970).
- 丹羽口徹吉, 坂井時昭, 井上亮子, 中原雄二, 丹羽瀬登: 科警研報告, **25**, 194 (1972).
- J. K. Brown, L. Shapazian, G. D. Griffin: J. Chromatog., **64**, 12 (1972).
- K. Genest, D. W. Hughs: Analyst, **93**, 485 (1968).
- S. W. Bellman, J. Turczan, T. C. Kram: J. Forensic Sci., **15**, 261 (1970).
- S. W. Bellman: J. A. O. A. C., **51**, 164 (1968).

Vitamin 化学の発達と歴史 (5)

武田薬品工業(株)前学術部長 ^{くさ}日 ^ま馬 長 三 郎

Vitamin E (Tocopherol)

抗不妊性ビタミン Antisterility Vitamin 生殖ビタミン Generative Vitamin とも言い Evans によりトコフェロール Tocopherol と呼ばれている。

1922年～1924年 Evans, Bishop はカゼイン, 豚脂, 澱粉, バター, 乾燥酵母, 塩類の混合物等当時としては完全飼料でネズミを飼育したところ外観的には正常発育したにもかかわらず繁殖が出来ないことを知った。

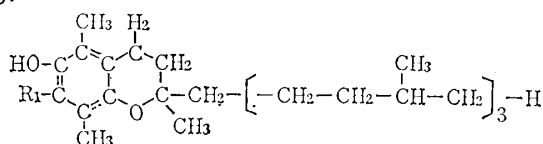
すなわち雌は次第に流産をおこし不妊におちいることを知り, また分娩しても次の代には不妊となり, 雄においては睾丸の萎縮が起り精虫の運動が不活発となる。

エバンス Evans 等はこの雌の症状がチンヤまたはコムギ胚子油を与えると不妊を予防し得ることを発見し, これらの物質中に生殖に関係する未知物質があることを知り最初 (VX) と呼んだが後に VE と命名した。

Evans は VE がコムギ胚子油の不飽和物中に多量に存在することを知り, これをアロファン酸のエステルとして結晶状にとり出し α -Tocopherol と命名した。

その後 β 体を分離し Karrer は γ 体を分離した。一方又ダイズ油より分離した α -トコフェロールの構造はフェルンホルツ Ferunholz によってその骨格が明になり, その合成は Karrel 及 Bergel Todd 等によって行なわれその構造式が決定された。

VE の別名トコフェロール (Tocopherol) には α β γ 及 δ の四種類が油脂中に存在することが知られておる。



Tocopherol: 2Methyl-2-[(Trimethyl-Tridecyl)6Hydrox Chromone

$\text{R}_1\text{R}_2=-\text{CH}_3$ α -Tocopherol

$\text{R}_1=\text{CH}_3$ $\text{R}_2=-\text{H}$ γ -Tocopherol

$\text{R}_1=\text{H}$ $\text{R}_2=-\text{CH}_3$ β -Tocopherol

$\text{R}_1\text{R}_2=\text{H}$ δ -Tocopherol

Vitamin E は酸化に対して抵抗弱く濃厚な VE は沸点 225 ~ 300 度の黄色油状物質, 光, 熱等に安定であるが紫外線, 酸素の影響を受けると容易に酸化する。水には不溶性であるが, アルコホル, エーテル, アセトン等に溶解, 油に易溶であるので脂溶性ビタミンの一つに

加えられておる。

ビタミンE Tocopherol は生体の重要な脂質抗酸化物であり, その生物学的活性は Chroman 核の OH 基にあるといわれており酸化還元電位は PH 7 で 0.2 位である。殊に不飽和脂酸, リノール酸及リノレイン酸等の酸化防止に有力な因子として近来注目されておる。

VE が不足すると雌性動物は正常の生殖機能が失われ, 妊娠をするが早流産する。このことは鉄代謝障害のため胎児の発育不良, 死亡, 吸収等がおきるものと唱えられておる。

また雄性動物では精虫欠乏し精液の退行性変性を起し生殖が完全に行なわれないことが認められておる。また一方昨今クローズアップされておる精液中のプロスタグランジン Prostaglandin との関係においても未飽和脂酸であるリノール酸が生体内における正常な酸化補助剤としての役割も考えられる。即ちリノール酸—リノレイン酸— γ ホモリノレイン酸—アラキドン酸—プロスタグランジンに移行する時の酸化防止安定剤として補助剤の役割も考えられる。

名大青山教授等の実験によれば VE は腸管内で VA やカロチン及 B 群の酸化的分解を防いでいるといわれるが, 特に最も重要なことは生体内の不飽和脂酸の自動酸化の抑制作用であるとし, 脂質は細胞特に膜系の重要な構成因子であり, ミトコンドリアはその 25% ~ 30% を占め大部分は磷脂質からなるマイクロゾームには 30 ~ 40% の脂質が含まれこれも磷脂質である。

VE はミトコンドリア—マイクロゾーム等に見出される唯一の脂質抗酸化剤で VE は摂取する食物中の高度不飽和脂肪酸の量に関係するとされ, 高度不飽和脂肪酸の多い時は VE も多く必要であり, これ等の未飽和脂酸の生体内代謝を円滑にされるとされておる。一日の用量は一回 50mg である。

Vitamin K (2 Methyl-1-4-Naphthoquinon)

Vitamin K は 1929 年デンマークの H. Dam がたま類脂体の研究中鶏の雛に脂肪分を除いた食餌を与えたものと然らざるものととの比較研究の結果, 脂肪分を除いたもののみ出血性傾向を生じた事実から, 何にか脂肪に溶解する物質で止血作用のある物質の存在することに着眼し遂に Vitamin K を発見した。そして血液凝固作用 Koaglation の頭文字の K を附して Vitamin K と命

名した。

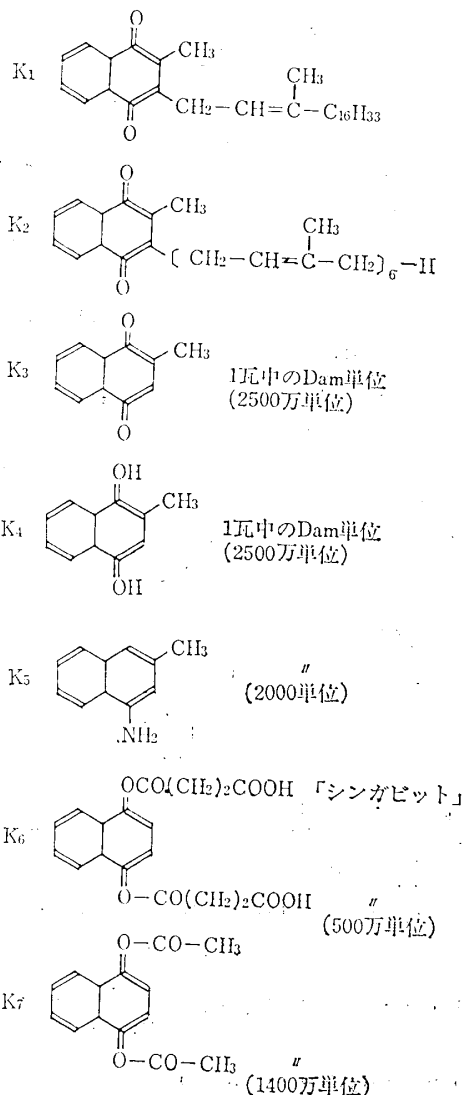
この Vitamin K は魚類の腐敗によっても (Bacteria の作用による) また哺乳動物の腸管中においても生成される, 例えば大腸菌の一種など, 従って哺乳動物は K のない食物でも不足症を生じないのが普通である。

Vitamin K は自然界には多くの緑色植物中に多量に含まれているが脂肪に溶け易い脂溶性であることと血液中のプロトロンビンを生産するところに特長があり, 動物の肝臓中には比較的少く最も多い豚の肝臓中でも, 植物の緑色の部分に比較すると約1/3程度で卵黄中には比較的多量に含まれている。

1928年スイスのカラー氏が植物の Alfalfa 属 (ムラサキウマゴヤシ) から Vitamin K₁ を抽出し, また一般に植物中のものは主として K₃ とされている。

化学的には 2-Methyl-1:4-Naphthoquinon でないも

Vitamin K の化学構造と Dam 単位



のは K 作用がないことが判明し他のものは Aktivitat が少いために効力が少い。この意味で 2-Methyl-1:4-Naphthoquinon が一番強い作用を示し, これが乾燥 (ムラサキウマゴヤシ) 3 g 中に約 40 mg 含有されている。H-Dam はこの K の力価を知るために Dam 単位なるものを発表している。

VK の製造については最初 Dam の方法として Methyl-naphthoquinon を出発点として氷醋酸と重クローム酸で酸化する方法である。

その後この VK には各種の種類があることが判り現在化学構造上から K₁ ~ K₇ まで数えられ, その作用と毒性はそれぞれ異なる。一般临床上に使用されているものは K₃ と K₄ である。

VK の抗菌防腐防黴性

VK 製剤の大部は 1 ~ 4 Naphthoquinone 誘導体であるのでその抗菌性が予想され, 殊に 1:4 Naphthoquinon の抗菌性が特に強く細菌殊に Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris 等の一部を除くグラム陰性菌及グラム陽性菌に対して微量で発育を阻止する作用があり, 殆ど全ての菌に対して 25 ppm 程度でその発育を完全に阻止する作用があるので食品の防黴作用に使用される。

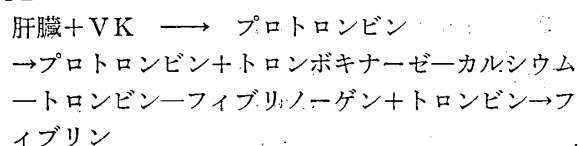
VK の不足症

VK は自然界に緑色植物中に多量に含まれ特に (ムラサキウマゴヤシ, キャベツ, ホーレン草, ハナボタン) の花, トマト等に含まれるから, 我々は食物からの補給で不足症を生じないのが普通である。殊に動物は腸管中或種の大腸菌によって VK を合成し得るから不足症を生じない筈であるが, K 不足症を生ずるのは食餌中 K を溶解する脂肪の摂取の少い時に生ずる。

VK 不足症としての原因は

1. 食餌中の VK の絶対量が不足した場合。
2. 慢性の腸疾患で大腸菌の作用が弱り K の生産が阻害された場合。
3. 腸管の胆汁が欠乏し脂肪の吸収が阻害された場合。
4. 肝臓機能に障害がありそのため造血臓器中のプロトロンビンの合成が阻害された場合。
5. 特に化学療法剤或種のスルファミン殊にチアゾール及びフタリールスルファチアゾール等の服用時。
6. 抗生物質 Streptomycin その他の抗生物質服用により腸管中の大腸菌が無力化した場合等。

VK 作用についてモラーウィツ氏は次のような血液凝固説をたてている。



VKの止血作用と小児のメレナは、母体中のK不足症によって生ずる二次的プロトロンビン合成障害症で大量出血のため各呼吸器につまり窒息死で、メレナに罹った小児の約50%は死亡する。

従来メレナや外科的方面に止血剤として考えられていたVKは九大後藤名誉教授等により画期的な臨床方面が拡大された。

後藤教授等の研究によればVKは全身の水分の代謝に関与し利尿的に働き、浮腫患者の尿量を増加し肝実質に作用し解毒作用が現われる。

その作用を特記すれば

1. 本態的には特発性浮腫や黄疸。
2. 局所的にはクインケ氏病や神経性ヒステリー蛋白尿や新産児黄疸。
3. 症候的には、肝硬変、バンチ氏病、心臓弁膜症、腎障害による蛋白尿、伝染病後の浮腫や黄疸、腺結核（ルイレキ）淋巴喉頭結核等による出血等に有効とされている。

松尾博士の報告によれば妊娠悪阻患者に毎日30mg連用により一週間位で好転を認めたとの報告もあり、妊娠子癇にはVKと副腎皮質ホルモンとの併用で好結果を得たと報告されている。

更に摂護腺肥大症にも関係があり摂護腺は男性の乳房ともいわれ、老化と共に尿閉を生じ危険な場合を生ずる、斯る場合の初期のものは毎日50mg~100mgの静注が相当の効果を生じ副作用を見ないとされている。

Vitamin A D (脂溶性ビタミン)

脂溶性ビタミンADは古来、鱈肝油が佝僂病に効果があつたことから出発している。

メラビー氏は1918年犬を佝僂病に罹患せしめ之に鱈肝油を与えて治療したことから佝僂病はAの欠乏症であろうとしたが、しかしバターはAの効果があるが抗佝僂病作用はなく、またホーレン草は抗眼疾の効果が全くないことが判明し、ホプキンス氏は1912年肝油に空気を通じAを破壊すると抗眼疾作用が失われるが、抗佝僂病因子が強く残っていることを明にし抗眼疾因子をAとし、抗佝僂病因子をDとした。

古来日光の少ない地方、北欧我国では北陸地方には佝僂病が多発したのはプロビタミンDが日光が少ないために体内でDに変化されないためとされている。

VAは既に1919年にステューベンバック Steenbuck 氏が植物界に広く存在する黄色々素カロチンの含量とビタミンAの作用と並行すると発表した。追試者はカロチンだけでは動物は成長しないことを知った。

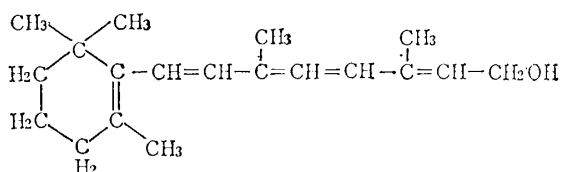
1928年オイレル Euler 氏夫妻等はカロチンにDを加えて試験しカロチンがA作用を有することを証明しこのカロチンをプロビタミンAと称し卵黄、バター、トマ

ト、人参等に含有されておるカロチンに似た構造式を持つ色素を総称してカロチノイドと言われている。

一方1913年マッカラム及メンデル等が発育促進要素としての研究中また1931年カーレル Karrer 等によって遂に構造が決定された。更に1945年頃には相前後して多くの学者によって世界各国で合成が行なわれ、その後10年後には多数の報告が発表されている。

VAにはA₁とA₂があるがA₂の分布が少いためA₁とA₂を区別する必要がないとされている。

VAの構造式



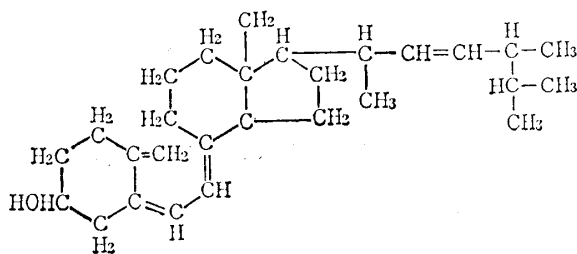
VAは黄色の油状物質で水に不溶、脂肪に溶解し極めて酸化され易く光及空気によって速かに分解する。酸には不安定、アルカリには安定でVAの醋酸エステルまたはパルミチン酸エステルは結晶で既に合成されている。

VAが欠乏すると眼球の視紫紅中のビタミンAが欠乏して夜盲症になる、この反応は暗調法により試験すれば直ちに判明する。また一方、ビタミンAは身体の発育を促進し上皮細胞を保護し病気に対する抵抗性を増す作用等を有する。

VAの大人の一日の必要量は5,000IUとされている。

VDは抗佝僂病ビタミンと称しステロール Sterol と呼ばれる一群に属しエルゴステリン等のステロール化合物は一般にプロビタミンDといわれている。紫外線に照射されて初めて活性化し本来のD作用を現すので日光の少ない英国ロンドン等に多発する佝僂病が多いのはこれに原因している。活性化されたDは石灰及磷と共同して骨質の形成に参与するため抗佝僂病作用が現われる。

VD₂の構造



エルゴステロン (C₂₈H₄₄O) $\xrightarrow[\text{日光照射}]{\text{紫外線}}$ ビタミンD₂ (C₂₈H₄₄O)

7-デヒドロコレステリン (C₂₇H₄₄O) $\xrightarrow[\text{日光照射}]{\text{紫外線}}$ VD₃ (C₂₇H₄₄O)

22-4ヒドロエルゴステリン (C₂₈H₄₆O) " VD₄ (C₂₈H₄₆O)

VDの国際単位 1934年には国際単位を次の様に定められた。即ち1mgの照射エルゴステリンを18度10ccのオリーブ油に溶解した標準液1mgのあらわすVDの効力を一国際単位としたが、その後VD₂の結晶が得られる様になりこれの0.025γの効力を一国際単位とすることになった。

VD₂=1mg=40,000 国際単位 (白鼠に対し)

VD₃=1mg=40,000 " "

VD₄=1mg=40,000 " "

Dの必要量は400 国際単位即ち純VD₂の0.1mgに相当する。

Dの生理作用

1. 磷及石灰代謝の調節作用 (抗佝僂病性作用)

Dの生理的作用中磷及石灰の保整及調節作用が最も重要である。一方動物体細胞壁の透過性を調節し、腸管中の磷酸塩及カルシウム塩の吸収を促進する作用且磷及石灰との間の量的比率を調節する作用、佝僂病及テタニーを調節正常化及血中の磷及カルシウム生産を生理的最大限度に保持される。

2. 化骨促進作用 (骨の構成) 即ち成長促進作用で全身骨格の發育に対する特殊作用。

3. 抵抗力の増加作用、佝僂病は伝染病殊に気管支肺炎に罹患し易く、グリッペ、麻疹、百日咳にかかり易いとされている。

Aの必要量は大体一日5,000 国際単位であり我々日常の食餌中よりとれるのは約3,000 単位であるから外部よりは2,000 単位の補給が必要とする。

Dは一日500 国際単位を必要とするが北陸地方や都会地に居住し日光に浴する機会の少いものは生体内で、プロビタミンDをDに活性化することが出来ないためDとして500 単位を補給する必要がある。

食品強化としてのAD

脂溶性ビタミンで食品或は加工品に強化すべきADであり、人造バターについては米国ではAが強化されポンド当り15,000 IU以上とされている。

Aの強化の技術的方法には次の四種類がある。

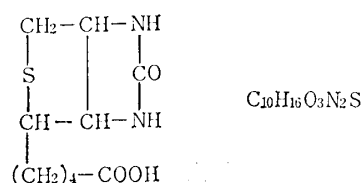
1. A含有の肝油を硬化してこれを原料とする。
2. Aに富む魚鯨類の肝油及2~3の魚類の幽門垂油を原料配合油に添加する。
3. Aの濃縮物又はAの結晶 (Aの酢酸エステルまたはパルミチン酸エステル) を原料として原料配合油に添加する。
4. カロチンを添加する方法等がある。

ビタミンH (ビオチン)

ビオチン (Vitamin H) は自然界においては主として不溶性または可溶性結合型として存在し酵母、糖蜜、肝臓等に存在し、乾燥牛肝粉末を原料として酒精で洗滌

後その四倍程度の5% H₂SO₄で約4時間138°C加圧釜中で加熱し加水分解後水酸化バリウムで中和し、濃縮の上アセトン、エタノールを加えて沈澱ろ過し磷タンゲステン酸を加えて活性物質を沈澱し水酸化バリウムで分解し母液を濃縮し、更に2~3の工程を経て得られるとされている。

その化学構造は



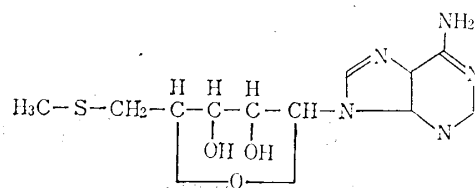
ビオチン (ビタミンH) は好気性及嫌気性、酵母類や多くの微生物に極めて不可欠で、しかも極めて微量で顕著な生理作用を現し、皮膚腺による皮膚障害に有効とされている。

Vitamin L

天然のLは未だ単離されていないためその理化学的性質が不明とされているが、L₁とL₂とがあり乳汁分泌の促進作用あるビタミンとされておりL₁とL₂とは化学的にも生理作用も異っているがこの両者は併用が望しいとされている。

L₁L₂欠乏の動物実験では下垂体と副腎に著明に変化が認められる。

ビタミンLは乳汁分泌不足症に応用して産褥週以内に用いたものと分娩後長期を経たものとは前者は有効率が高いとの報告がある。



Adenylthiomethylpentose

加藤多喜雄博士叙勲祝賀会

本誌に約10年連載いただいている加藤多喜雄博士は東北大学工学部教授、工学部長を歴任されて現在東北大学名誉教授であり、また本社では顧問として化学工業技術員のために特別講演をお願いし優秀なる技術者を養成して貰っており、今回春の叙勲で勲二等旭日重光章を受章されました。心からお祝い申し上げます。本社では去る6月23日東京プリンスホテルにおいて先生の叙勲祝賀会を開催し、先生の長年にわたる大学教授として多数子弟を養成されたその功績に対し感謝し、叙勲の祝意を表すべく参加者多数にて頗る盛大であった。(稲垣)

◇ 編集後記 ◇

本誌第3号をお届けいたします。工業分析化学随説は連載じつに39回、次号にて40回満10年の長期なものとなりました。初めは東北大学工学部教授加藤多喜雄先生と同助教授武井信典先生でありましたが、昭和41年加藤教授は退官と同時に名誉教授となられ、翌42年武井先生は茨城大学工学部教授として栄転され、ご多忙にもかかわらず本誌のためにご執筆をつづけていただきました。心からお礼申し上げます。

前号と本号につづいての山形大学の中沢信午先生のチェコ・オーストリアの旅は読者には興味深く感じられた

ことと思います。編集者稲垣は45年前昭和3年ヨーロッパ旅行をなし、チェコのプラハ、オースリアのウィーンなどを見物したので一層深い感銘をうけた。殊にインスブルック大学にはキノコで有名な Dr. Meinhard Moser 教授がおり、彼は多くの化学試薬による呈色反応を用いてキノコ分類法を確立し、それに関する多くの著書があり、日本のキノコ学者たちもインスブルックの Dr. M. Moser 教授を訪問されており、また彼の著書スツツガルト市 Gustav Fischer 出版のマツタケ族 Agaricales の分類書 Die Röhrlinge und Blätterpilze (1967) は世界的に有名であります。(稲垣)

PYREX® 新製品

ホットプレート PC-351

加熱と攪拌が同時に出来ます。

トッププレートは「パイロセラム」使用、耐薬品抜群です。

純水装置 AG-1b

100V-10Aの電源で使用出来る連続蒸留水装置です。

ガラスはすべてPYREX®使用

実験室・研究室のあなたの部屋に1台ずつご使用下さい。

その他PYREX®製品のお問合せは 関東化学株式会社機材部

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 2223446 (CICAJ)
工場	日本工業規格表示許可工場 無機試薬 第6835号・有機試薬 第6836号	
湘南出張所	埼玉県草加市稲荷町2048番地	電話 草加(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(881) 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)
国分寺出張所	仙台市日の出町1丁目7番9号	電話 仙台(94) 0175~0176
京葉出張所	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	静岡市中村町393番地	電話 静岡(81) 2010
大阪関東化学株式会社	名古屋市中区志摩町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