



昭和五十年十月一日 発行

1975 No.4  
(通巻第78号)

発行者 関東化学株式会社

# CHEMICAL TIMES

## 目 次

(通巻ページ)

|                                                   |                                 |
|---------------------------------------------------|---------------------------------|
| 工業分析化学随説 (XXXXVIII) .....                         | 東北大学名誉教授 理学博士 加藤 多喜雄.....1350   |
| 各種含糖化合物の生化学的意義〔I〕<br>グリコシッド、サポニン、ステリンアルカロイド ..... | 茨城大学 教授 理学博士 武井 信典.....1350     |
| 生物学の諸法則〔IV〕 .....                                 | 星薬科大学前教授 薬学博士 涌井 袈裟参.....1352   |
| カルバニオン型金属化合物を用いる<br>最近の合成反応〔II〕 .....             | 山形大学 理学部 理学博士 中 沢 信 午.....1355  |
| 無炎原子吸光分析における<br>衛生化学への応用〔III〕 .....               | 早稲田大学理工学部教授 理学博士 多 田 愈.....1358 |
| 薬学の先駆者・丹羽敬三〔V〕 .....                              | 早稲田大学理工学部化学教室 篠 崎 開.....1358    |
| シダ植物中の昆虫変態活性物質に関する研究—その1— .....                   | 岩手県衛生研究所 医学博士 佐 藤 彰.....1360    |
| 編 集 後 記 .....                                     | 化学部 部長 根本 曾代子.....1361          |
|                                                   | 明治薬科大学助教授 薬学博士 奥 山 徹.....1363   |
|                                                   | 1364                            |

ケミカルタイムス編集会

KANTO CHEMICAL CO., INC.

## 工業分析化学随説〔XXXXVIII〕

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

環境汚染の問題の解決は日々その重要性を増しているが、これに対し汚染源を解明し、制御する等の上で分析作業は重要な役割を果たしている。しかし、環境の汚染は種々の産業活動だけによって起っているものではなく、私共の種々の社会的活動、さらには日常の生活も大なり小なりその原因となっており、環境汚染問題の解決に重要な役割を果たしている作業分析自体が一つの汚染源となることもあり得る。例えば $\text{Cl}^-$ の適定その他に $\text{Hg}^{2+}$ を用いたり、金属イオンの錯滴定等に際し、共存金属イオンのマスキング剤として $\text{CN}^-$ を用いたり、抽出溶媒として四塩化炭素等を用いたりした場合、実験廃液をその儘投棄すれば当然汚染問題を引き起こすことになる。廃液を何の処理もせずにその儘流しに捨てるようなことは現在まずないであろうから、重大な汚染源となるようなこともないとは考えられるが、出来得ればそのような有害な物質を使用しない分析法を用いるにこしたことはない。

そうした意味で、汚染を起さないことを重要な条件とした新しい分析法、クリーンアナリシスが分析化学の中で種々論議され、検討されている<sup>1)</sup>。その中で水池<sup>2)</sup>は溶媒抽出法が操作が簡単、迅速で、応用範囲が広く、選択性を高くすることも容易であり、その儘定量操作に移すことも出来、多数の抽出量が理論、応用の両面からよく研究されており、予備実験が少なくすむ等多くの優れた点を有する分離、濃縮法であるにもかかわらず、用いる有機溶媒蒸気が人体に有害であったり、廃液の処理（回収、焼却）がやかかいである等の理由から、有機溶媒を使用しない他の分離、濃縮法に置き換えたいという要望も出ていているとしている。そしてこのためには蒸発法、沈殿法、電着法、固一液抽出法、イオン交換法等を溶媒抽出法に匹敵するような優れたものにする必要があるとして、共沈法について解説している。

しかし、上に記したように溶媒抽出法には他の方法には見られない多くの優れた点があり、また、多くの抽出反応、抽出試薬について極めて多くの研究の蓄積がある訳であるから、こうした長所、蓄積を生かしたクリーンな分離・濃縮法を考えることも望ましい方向ではないかと考えられる。そうした意味で、今回は必ずしもクリーンな分析法を目標として行なわれたものではないかも知れないが、そうした方向で利用出来る可能性のある研究結果を紹介することにする。

## ポリウレタンフォームを利用する方法

抽出系で得られた結果のよく生かされた方法としてま

ずポリウレタンフォームを利用する方法を紹介する。この方法はBowen<sup>3)</sup>がポリウレタンフォーム(PUF)を担体として用い、ジエチルエーテルによる抽出反応を検討している間に、PUF自体にも抽出能のあることを認め、詳細に検討したことに始まる。BowenによればPUFを溶液と1~1.5時間振盪することにより反応は平衡に達し、水からヨウ素、クロロホルム、ベンゼン、フェノールがそれぞれ分子状で、また、 $\text{HCl}$ 、 $\text{HBr}$ 、 $\text{HI}$ 溶液から $\text{Au}^{3+}$ が $\text{AuX}_4^-$ として、 $\text{HCl}$ 溶液から $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Tl}^{3+}$ 、 $\text{Sb}^{5+}$ がそれぞれ $\text{FeCl}_4^-$ 、 $\text{TlCl}_4^-$ 、 $\text{Sb}_2\text{Cl}_5\text{O}_n^-$ として抽出される。PUFの抽出容量が1 mol/Kg-PUF前後にも達することから抽出反応は被抽出種のPUF表面への吸着ではなく、吸収であろうとしており、これはヨウ素を抽出したPUF繊維が表面だけではなく、内部まで均一に着色していることから確めている。次に $\text{AuX}_4^-$ 、 $\text{FeCl}_4^-$ 、 $\text{TlCl}_4^-$ の抽出反応機構についてはこれらの陰イオンがいずれもエーテルにより抽出されることが知られており、また、PUFがポリエーテルであることから、Bowenは抽出反応はPUF構造中の $\text{H}^+$ と結合したアミドあるいはアミノ基による陰イオン交換反応だけではなく、エーテルによる抽出反応類似の反応も起っていると考えている。この外PUFによりよく抽出されるものとして、塩素、臭素、スチレン、ハロゲンベンゼン、四塩化炭素、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Pb}^{2+}$ のジチゾン錯体等を、若干抽出されるものとして、アセトン、ヨウ化メチルを、また、ほとんど抽出されないものとして、窒素、 $\text{SO}_2$ 、 $n$ -ヘキサン、 $\text{Cu}^+$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ の酢酸塩、 $\text{Ag}^+$ 、 $\text{Ni}^{2+}$ の硝酸塩等をあげており、これより、分極率の高いものが抽出され易く、低いものは抽出され難いとしている。なお、抽出反応が平衡に達するまでに1~1.5時間とかなりの長時間を要しているがこれはPUFに多少の疎水性があるためとしている。しかし、BowenによればPUFはアルコール、ケトン、エステル等の溶媒により膨潤するので、抽出反応に変化があるかも知れないが、この点は改善される余地はある（この点については後で再度触れる）。この外、PUFは6 M以下の $\text{HCl}$ 、4 M以下の $\text{H}_2\text{SO}_4$ 、2 M以下の $\text{HNO}_3$ 、2 Mの $\text{NH}_3$ 、2 Mの $\text{NaOH}$ 、酢酸中で安定であり、濃硫酸に溶け、濃硝酸により分解、アルカリ性 $\text{KMnO}_4$ で酸化されると云う。これより実験廃棄物としてのPUFの始末も一応めどがたつのではないかと考えられる。

その後PUFはBraun等、Mazurski等、Chow等により抽出分離、逆相抽出クロマト分離、その他に利用され

検討されているので、以下それぞれについて紹介する。

まず最初に、抽出分離法へのPUFの利用について見ると、Braun等はジチゾン等のキレート試薬を種々の固体担体に担持させて、これにより金属イオンを分離、濃縮する方法は、抽出速度が小さいことと、抽出容量の小さいこと等の理由により、利点が少ないとして、担体としてPUFの利用を検討している。Braun等<sup>4)</sup>はまずジチゾンによる $\text{Ag}^+$ の分離を試みているが、ジチゾンのクロロホルム溶液をPUFに担持させると、ジチゾンが不安定であり、抽出速度も小さく、抽出容量も大きくし得ない等好ましくない点があるとして、代りに $\text{Zn}^{2+}$ のジチゾン塩を可塑剤であるTBP、 $\alpha$ -dinonylphthalate、あるいは、di-n-octylphthalateに溶解せしめ、5mm角程度のPUFに担持せしめて用いる方法をとっている。このような可塑剤を用いることにより抽出速度は著しく大となり、その効果は $\alpha$ -dinonylphthalate>TBP>di-n-octylphthalateであるという。Braun等はこれはPUF中の $\text{Ag}^+$ の拡散速度が可塑化により大きくなるためとしている。ただし、抽出速度はpHに依存し、担持してある $\text{Zn}^{2+}$ のジチゾン塩が安定に存在し得るpH4.5以上では抽出は速やかに進むが、 $\text{Zn}^{2+}$ のジチゾン塩が分解するような低いpH領域では反応は極めておそい。さらに高いpH領域でもジチゾンを用いるときは抽出速度が小さく、クロロホルムを溶媒とするときにはこのような現象の認められないことから、ジチゾンと可塑剤の間に水素結合を生じ、これが $\text{Ag}^+$ のジチゾン塩の生成を妨げるとBraun等は考えている。

しかし、低いpH領域においても、可塑剤中のジチゾン濃度を低くする程抽出速度は大となり、充分分析に用い得るような条件は得られるとしている。また、抽出された $\text{Ag}^+$ は $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ を用い逆抽出が可能であることを示しているが、逆抽出速度は通常の液-液抽出法のとよりかなり小さいようである。以上のような結果に基づきBraun等は多量の $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Pb}^{2+}$ 共存下における微量の $\text{Ag}^+$ の分離の可能なことを示しており、また、カラム法もとり得るとしている。Braun等<sup>5)</sup>はさらに同じく $\text{Zn}^{2+}$ ジチゾン塩~PUF系抽出剤を用いて $\text{Hg}^{2+}$ の抽出を検討し、pHの低下に伴って抽出速度は減少し、 $\text{HNO}_3$  2M以上で特に著しいという。 $\text{Ag}^+$ の場合と同様の結果を示している。また、 $\text{Ag}^+$ の場合と同様に可塑剤中の試薬濃度を低くする程抽出速度は大となり、クロロホルム溶液を用いたときと逆の傾向を示すことから、可塑剤の影響を指摘しているが、それ以上は何も触れていない。さらに $\text{Hg}^{2+}$ の抽出、ならびに $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ を用いての逆抽出、いずれの場合も溶媒としてTBP等の可塑剤を用いたときの方がクロロホルムを用いたときより著しく大きいことを示し、ここでも可塑剤の影響の大きいことを明らかにしている。この分離法はカラム法によることも可能であり、この場合は $\text{Ag}^-$ のときと同様に50ml/min前後の高い流速で、定量的捕集が可

能であるという。Braun等はさらに $\text{Zn}^{2+}$ ジチゾン塩の代りに $\text{Zn}^{2+}$ のジエチルジチオカルバミン酸塩を用いて $\text{Hg}^{2+}$ の抽出の可能なことも示している。

一方ジチゾン~PUF系による $\text{Hg}^{2+}$ の抽出はChow等<sup>6)</sup>によっても検討されている。ただし、Chow等はジチゾンのアセトン溶液にPUFを浸した後、真空乾燥してアセトンを除き、抽出はカラム法に依っている。このような方法によるとき $\text{Hg}^{2+}$ はpH5-10の間で定量的に捕集されるが、流速は0.5ml/min.と極めて低い。また $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ はpH1.2附近で定量的に捕集されるが、pHの上昇に伴って捕集率は低下している。これは液-液抽出法では見られない変わった現象と思われる。次に抽出された $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ の逆抽出はHCl、 $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ を用いても定量的には行なわれず、アセトンを用いて、遊離のジチゾンと共にそれぞれのジチゾン塩の形で溶離するを要するという。したがって、PUFにはその都度ジチゾンを担持させる必要があり、大変面倒なことになる。

以上まずジチゾンを用いる抽出系に対するPUFの利用について見てきた。研究の数が少なく、はっきりしない点も多いが、抽出速度、逆抽出速度共に大きくするためにはジチゾンはTBP溶液として用いるのが特策のように思われるが、液-液抽出法のとより各速度共にかなり小さいようであり、また、反応に若干の違いがあるようにも見える。したがって、溶媒の選択等まだ検討すべき余地は多くあると思われるが、クロロホルム、四塩化炭素等の有害な溶媒を使わないですむ点は大きな特徴と思われる。

(続)

## 文 献

- 1) 武者：ぶんせき 440(1975~7)  
内川 etc: ibid., 447(1975~7)
- 2) 水池： ibid., 461(1957~7)
- 3) H.J.M.Bowen: J.Chem. Soc. (A), 1082(1970)
- 4) T.Braun, A.B.Farag: Anal. Chim. Acta, **69**, 85(1974)
- 5) T.Braun, A.B.Farag: ibid., **71**, 133(1974) ibid
- 6) A.Chow, D.Bursak: Can. J.Chem., **53**, 1373(1975).

# 各種含糖化合物の生化学的意義〔I〕

グリコシッド、サポニン、ステリンアルカロイド

星薬科大学前教授 薬学博士 涌井 袈裟 参

## はじめに

いろいろな意味で漢薬の王座を占めているとみられ、古くから漢方処方箋の70~80%に使われており、医薬品として重用されてきたカンゾウ、さらに古来高貴秘薬として一般人には入手困難とされて、いろいろの話題をつくらせたニンジンなどが、最近近代科学のメスを受けて、その有効成分の化学的構造や生理的作用が明かになり、次々と発表されて世人の注目をひいている。発表されたこれらの化学的構造や、生理的作用を見て大いなる興味を覚えた。それはそれらの構造中にはなんらかの形で必ず糖質を包含しているからである。

たとえばカンゾウの有効成分であるグリチルリチンは、2分子のグルクロン酸とそのアグリコンであるグリチルレチン酸から成っている。

また、東大柴田教授の研究によるニンジンの有効成分 Ginsenosid にも糖質を含んでいる。山本らの報告によれば肝グリコーゲンが、対照群に比し増加するというサイコの根のサポニンにもまた糖質を含有している。

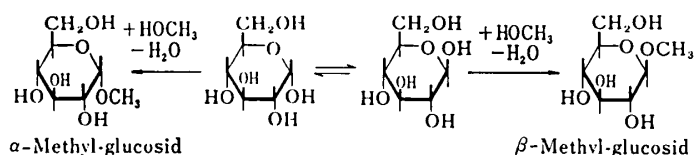
これらの報告に刺激を受け、それと類似した化合物を検討してみると、それらは何れも生理的に重要な役割を演じ、微妙なる作用をもっていることがわかる。たとえばジキトニン（サポニン）ストロファンチン、ゾラニン、ヘスペリジン、ヌクレイン酸などいづれも糖質を含んでいるグリコシッド、サポニン、ステリンアルカロイドなどであって、ともに生理的に重要な作用をもっている。

これらの化合物に抱合されている糖質の存在意義は、発生学的つまりこれらを基本体として他物を附加造形するためなのか、作用学的な意味において糖質の存在が必要なのか、あるいは反応しやすい、つまり作用のキッカケをつくるためなのか（タンパク中アミノ酸のNH<sub>2</sub>基のように）詳細は不明であるがいづれは解明されるであろう。筆者は以上の点に興味をもちこれらに関連類似するものについて触れてみる。

## グリコシッド

今さらでもないが、グルコースをメチルアルコールと塩酸とで加熱処理すると、αおよびβメチルグリコシッドを形成する。第1図参照。

第 1 図

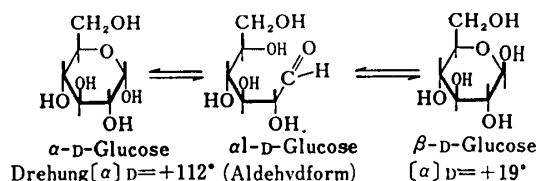


この際誘導する糖の種類によってグリコシッド、ガラクトシッド等とよび、これらを総称して一般にグリコシッドといっている。アセトアルデヒドからもアセタール結合によって生ずる。これらのものは加水分解によって、そ

の成分にわかれる。なおオリゴグリコシッドについては九大(薬)川崎敏男が昨年(1974)4月の薬学年次大会の受賞講演で詳しく報告している。

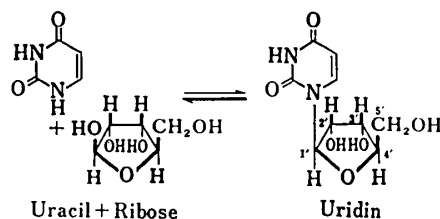
αおよびβ Glucoside間の転位は上記α-β Glucosidと同じようである。グルコースには二つの型があり、これらは溶液中では互に平衡している。(Mutarotation)

第 2 図

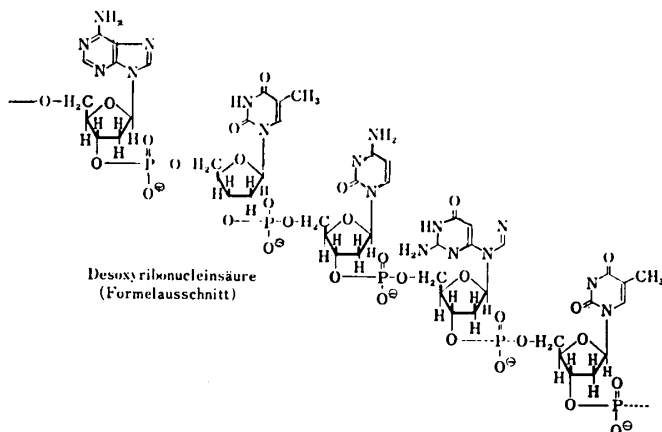


グリコシット結合はすべてのアルコール、フェノール性OH、カルボン酸とも行われる。(エステルグリコシッド)。またO-グリコシッドのかたわらN-グリコシッドも存在する。それは半嚙アタルのOHとNHとから水分子を放出してできる結合体で、たとえばウラシル(ピリミジン塩基)とリボースとがC-N結合してNグリコシッド結合、ウリジン(第3図)を形成し、これが多層化により、ヌクレイン酸を生成する。(第4図)

第 3 図 ウリジン



第 4 図 デオキシリボヌクレイン酸



ヌクレイン酸にはデオキシリボヌクレイン酸(DNA, 分子量100万×100)とリボヌクレイン酸(RNA)とあ

り、RNAにはribosomale RNA (r-RNA分子量500000~1000000) messenger RNA (mRNA分子量500000) Transfer RNA (分子量25000~30000) とがある。DNAは遺伝子の化学的本体といわれ、RNAはDNAの指令をうけてタンパクの合成を遂行するといわれている。

グリコシドは植物体中に広く豊富に含まれている。その定形的な化合物の2, 3をあげる。

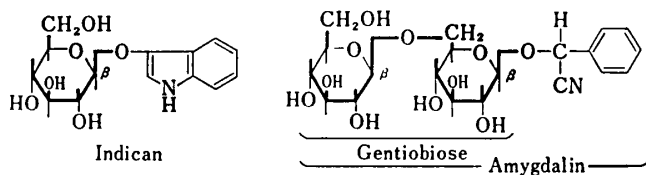
#### インジカン

インドキシールのグリコンドで以前は植物からインジゴをとるのに意義があった。

#### アミクダリン

Bitter Mandel からとり加水分解により、2分子のグルコースと1分子のベンツアルデヒドとHCNを生成する。(第5図参照)

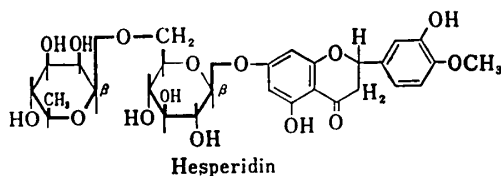
第5図 アミクダリン



#### ヘスペリジン

フラボングリコンドで、以前はビタミン的性格をもつといわれた。(第6図参照)

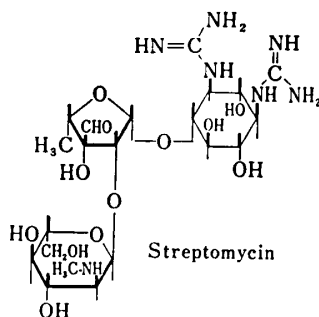
第6図 ヘスペリジン



#### ストレプトマイシン

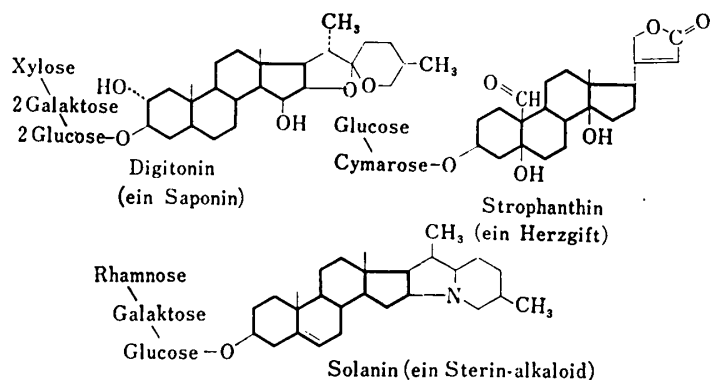
ストレプトマイシンは含Nイノシドと、糖として分枝ストレプトーゼと、NメチルレLグルコースアミンとを含む(第7図)慶大の柳沢博士はその合成に成功したと最近発表された。

第7図 ストレプトマイシン



このほかジキトニン(キシロース、ガラクトース、グルコースをもつ)ジキトキシン、ストロファンチン(グルコース・チマロース含有)があり、これらはいずれも強心作用に関連性をもっている。(第8図参照)

第8図



#### ゾラニン

ゾラニンはジャガイモの有毒成分で(ステリンアルカロイド)ラムノース、ガラクトース、グルコースの3糖を含み(第8図参照)強い生理的作用を現わす。弱塩基性で鉍酸により易く分解して各種糖とアグリコン、ゾラニンジンとなる。ステロイドアルカロイドの一種である。

普通のジャガイモに含まれているゾラニンの量は8mg/100g~10mg/100g(Lepper)で中毒はジャガイモの場合50mg/100gの時に起る。ゾラニンの致死量は400mg, 中毒量は5~30mgといわれている。

中毒症状はper osの場合、のどのシャクネツ感、吐気、吐瀉、吸収後は腎炎、体温上昇、頭痛、心臓衰弱、苦悶、発汗、呼吸困難、こん睡、呼吸麻痺により死に至る。

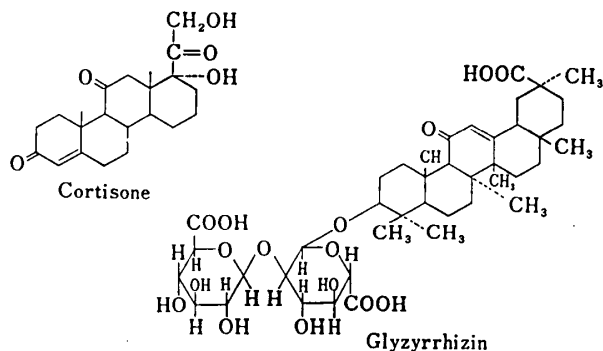
手当としては吐物の誘発、炭末を入れた水で胃洗浄、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ による下剤などである。

ゾラニン含有のジャガイモは酢酸水で煮沸するとよい。

#### カンゾウ

カンゾウは欧米でも古くから医薬として用いられている。その有効成分はグリチルリチンで、このものは2分子のグルクロン酸とそのアグリコンであるグリチルレチン酸からなるという。これは1950年Lythgone およびTrippettらにより明かにされたもので、グリチルレチン酸の構造はRuzickaらにより証明されている。

第9図 グリチルリチン



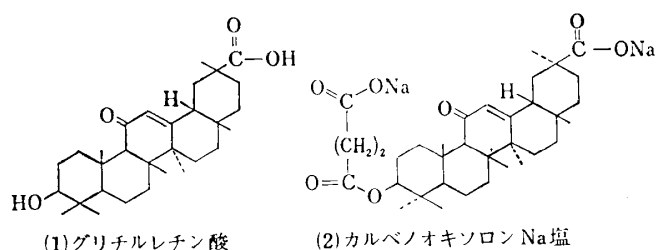
このグリチルリチンが肝での副腎皮質ホルモンの不活性化、ならびに分解を抑制し、血中でのホルモン濃度を高め、ホルモン作用を増強するが、他面このグルココルチコイドホルモンのもっている肝グリコーゲン合成速進作用(蓄積作用)がグリチルリチンによって抑制されることが、熊谷らによって報告されている。

### 生理作用

イギリスを中心としたヨーロッパでは、カンゾウの臨床的応用といえば、胃潰瘍が第一にあげられている。これに対して重要な位置を占めている。オランダでは甘草が民間薬として、胃潰瘍に用いられていたようであるが、近代的立場から世界的に認められたのは、オランダのReversが胃潰瘍に有効であるとの報告を行ったのに始まり、その後カンゾウエキスの有効成分グリチルリチンと副腎皮質ホルモンとの関係が特に注目されるに至った。

さらにグリチルリチンの誘導、カルベノオキシロンが合成され(第10図) Dollらによって胃潰瘍に対する有効性が検討され、潰瘍の消失が認められた。しかしこのものは胃潰瘍には有効であるが、十二指腸潰瘍には無効であるという見解が多い。

第10図 カルベノオキシロンNa



1943年頃から葦田グループにより、グリチルリチンに解毒作用のあることがわかり、その後さらに抗アレルギー作用のあることが明かとなり、主として皮膚科領域に広く用いられてきた。しかしその作用メカニズムについては詳細は不明である。

わが国では主として抗アレルギー作用が強調されてきた。イギリスのFennyらは抗炎消作用に注目し、グリチルレチン酸がコーチゾンの約18倍の力価をもっているといい、その他 Tanglie らはグリチルレチン酸およびその誘導体の効果について検討し、グリチルレチン酸ジアセタートの効果が顕著であるといっている。さらに Colin Jones らはグリチルレチン酸の軟膏あるいはゲル剤が、重急性あるいは慢性的の湿疹に有効であるという。方法では古くから咽頭痛に対してカンゾウ湯が用いられており現在イギリスでは、トローチ剤として発売されている Meloids には、カンゾウエキスが主薬として含まれており、多くの人に愛用されているという。Cunitzはカンゾウエキスあるいはグリチルリチンに創傷治療を促進する作用があるなど、これらについての活用範囲は多岐である。

### 免疫抑制作用

大浦らがカンゾウ成分の免疫抑制について検討した報告によれば、グリチルリチンを含む皮つきカンゾウ末を稀 NaCl 液で抽出した粗抽出液について検討した結果は対照群に比べ30~50%の抑制効果を示したという。さらに熊谷らはコレステロール血症患者にグリチルリチンを約2週間1日40~80mgを皮下注射したところ、血清コレステロール値が著明に低下したといっている。

### ニンジン(薬用)

ニンジンについては漢方の古典傷寒論、神農本草経などに記載され、2千年にわたって東亜の諸国で貴重薬として、正統漢方の処方用いられた許りでなく、民間薬としても広く重用されてきた。わが国では1200年前の正

倉院薬物帳の中に記され、現にその一部が正倉院御物中に現存しているので、その渡来はかなり古いものであろうと、柴田承二教授はいつている。その間種々の消長はあったであろうが、現在合成医薬品などの再検討などもあって、漢方薬の再認識が斯界の注目を引いている折から、ニンジンの再確認は一層強まっているといえる。

ニンジンの薬効成分の化学的研究は1854年 Carriques がアメリカの *panax quenquefolium* の根からサポニンを得て *panax quinquifolium* と命名したのが始とされ、わが国でも朝比奈、近藤(1906~1920年)らがサポニン或はプロサボゲニンを得た報告がある。

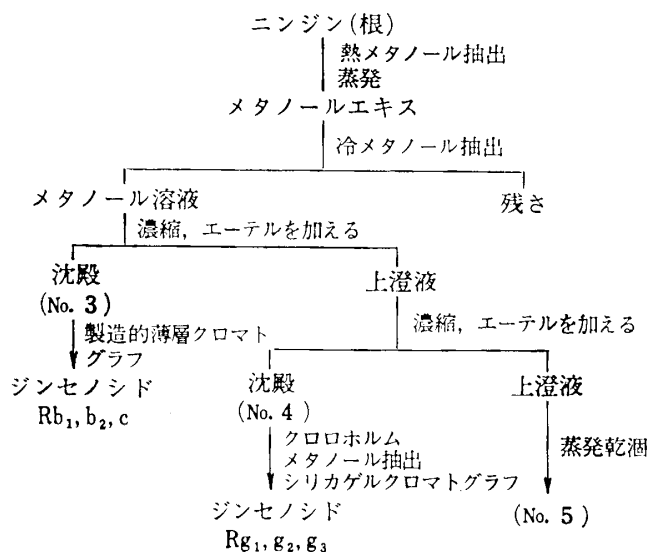
最近では漢薬(ニンジン)に対する関心の高まりが強くなり、東亜ばかりでなく、ソ連を含めて東西欧各国でも注目されてきた。

ニンジン中にはサポニンの外香気油の主成分パナセン、ビタミンB群、ニコチン酸、パントテン酸様因子(後藤)βシトステロール-D-グルコシド(高橋)などの存在も報告されている。人参の毒性は極めて少なく、したがって人参の運用が特に好ましくない副作用を与えたということあまり聞かない。

### ニンジンサポニンの抽出

柴田らはニンジン根をメタノールで抽出し、さらにエー

第1表 ニンジンサポニンの抽出法



テル、クロロホルムで処理し、薄層シリカゲルクロマト法で分離しジンセノシド Rx(x=o, a, b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub>, c, d, e, f, g<sub>1</sub>, g<sub>2</sub>, g<sub>3</sub>, h<sub>1</sub>, h<sub>2</sub>)と命名した。かくして柴田らは現在13種類のサポニンをニンジン根中に認めている。

(第1表参照)

## 生物学の諸法則〔Ⅳ〕

山形大学理学部 理学博士 中 沢 信 午  
生物学教室教授

### 分離の法則 Law of segregation

雑種第1代は両親に由来する1対の遺伝子を保有し、生殖細胞をつくる時には、この対の遺伝子は分離しておのおの別々の生殖細胞に分配される。

この分離の法則は Mendel が実験結果にもとづいて提出したもので、メンデルの法則の最も重要な部分をなし、今日にいたるまで何らも修正されることなく、全面的に容認されている。

たとえばイネの、ウルチの遺伝子をA、モチのそれをaとすると、F<sub>1</sub>の細胞は両親に由来するAとaとを同時に所有している。この状態をAaと記す。優性遺伝子を大文字、劣性遺伝子を小文字とする。生殖細胞ができる時には細胞学的にみると減数分裂が行なわれ、染色体数が半減する。

すなわち、イネは染色体数24で、これは $2n=24$ のように表現される。つまり $n=12$ 、いかえれば相同染色体が12対ある。それらのうちの1対がウルチとモチにかかわる遺伝子を持ち、その1対の染色体を遺伝子記号とおなじAおよびaで表現すると、体の細胞は $2n=22+A+a$ である。このAとaとが生殖細胞形式の時に分離して別々の細胞に分配されるから、生じた2細胞は $(n+A)$ または $(n+a)$ の染色体をもっている。したがって花粉の核は $(n+A)$ または $(n+a)$ を含み、めしべの卵（および胚乳の前核）も $(n+A)$ または $(n+a)$ である。卵と胚乳の前核とは形成のプロセスで同一の染色体を含むようになっている。

さてそこで、生殖細胞間の受精のくみあわせと、その結果生ずる次代の細胞の染色体組成をみると、

卵 $(n+A)$ と花粉 $(n+A) \rightarrow 2n+2A$ =ウルチ

卵 $(n+A)$ と花粉 $(n+a) \rightarrow 2n+A+a$ =ウルチ

卵 $(n+a)$ と花粉 $(n+a) \rightarrow 2n+2a$ =モチ

卵 $(n+a)$ と花粉 $(n+A) \rightarrow 2n+a+A$ =ウルチ

となる。ここではじめて雑種第2代において祖父母に由来する形質が分離してあらわれ、全体の $\frac{3}{4}$ は優性の形質、 $\frac{1}{4}$ は劣性のそれが表現されたことになる。分離の法則はこの形質の分離によって裏付けられる。しかし分離の法則それ自身は形質の分離についてではなく、生殖細胞が生ずる時に相同染色体（または対立遺伝子）が分離することをいうのである。1対の遺伝子は、相同であるけれども別の染色体に存在するから、どうしても染色体と

もに分離する結果となるのである。

2対以上の遺伝子についてみると、相対するもの同士は分離するが、対立しないもの同士はかならずしも分離しない。これは独立の法則の項でのべることとする。

このように対立遺伝子が分離する事実は、現実に顕微鏡下でこれを見ることができる。簡単な方法としては、45%酢酸にカーミンを煮沸溶解して飽和させた溶液に微量の第2鉄イオンを加えたBellingのアセト・カーミン液を作る。一方、たとえば植物の花の若い葯（ヤク）をスライドガラス上にとり、これに上の液を1滴おとして、鉄の針でつぶし、やや間をおいて（5～10分）カバーガラスをのせ、これを600倍程度の通常の顕微鏡で観察する。もしも葯の成熟が適度であれば、花粉を形成しつつある途中の花粉母細胞の減数分裂像がみえる。染色体がカーミンで赤黒く染色されている。この場合、染色体 $2n$ 個が、 $n$ 対の2個ずつ対をなした2価染色体として出現し、あるいはそれより進んで、 $n$ 個ずつ別々の細胞へ分配されつつある細胞学上は分裂後期（anaphase）としてみられる。この時に注意して観察すると、分離するのは

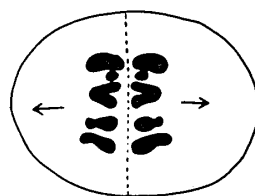


図4 減数分裂（異型分裂）の後期における相同染色体の分離の模式図

たがい非同形の染色体である（図4）。ある場合には、かならずしも非同形ではないが、その場合は相同染色体というより一般的な言葉で表現される。たがい分離しつつある1対が同形であれば、それらが相同な1対であることがより明確になるのである。

もう一つ顕微鏡下に遺伝子の分離を見る方法を紹介しよう。イネのモチとウルチのF<sub>1</sub>はAaのように両方の遺伝子を含んでいて、Aとaとは別々の細胞に分配される

から、生じた花粉粒の半数はAを、他の半数はaをもつはずである。これが澱粉のヨウ素反応から知られる。

F<sub>1</sub>の葯に花粉が生じてから、その葯をスライドガラス上にとり、ヨウ素ヨウ化カリ液を1滴おとし、カバーをかけて低倍率で観察する。この試薬は、3gのKIを100mlの水にとかし、これに1gのヨウ素を加えたものである。こうして顕微鏡下にみられるF<sub>1</sub>の花粉粒は、まさにその半数が青紫色に、他の半数は褐色に呈色する。この事実、分離の法則の結果をよくあらわしている。すなわち半数の花粉粒はA遺伝子をもち、それが活動して澱粉をつくり、他の半数はa遺伝子をもち、それが活動してデキストリンをつくったのである。

アカパンカビ (*Neurospora crassa*) では孢子嚢が細長く、孢子母細胞が減数分裂して生じた孢子は、この孢子嚢の長軸にそって1列に配列する。したがって雑種のアカパンカビの孢子嚢内には、遺伝子Bをもつ孢子とbをもつ孢子とが、たてにならぶ。これら遺伝子が孢子の色に関するものである時は、したがってある孢子は赤く、他の孢子は黄色いといった差が生じ、これらが1列にならぶこととなる。ところでアカパンカビでは1個の孢子嚢内には同一の母細胞に起原する8個の孢子が生ずる。

当初の分裂が遺伝子の分離をひきおこすと、そこに生じた2個の細胞の一方は赤く、他方は黄色となる。つづいておこる2回の分裂は、おなじ遺伝子の増殖によるもので、赤色の細胞が2度分裂して4個の孢子となり、黄色についても同様であるから、結果として、生じた8個の孢子の片側の4個は赤色、他の側の4個は黄色となる。これも顕微鏡下に観察される分離の法則の結末である。これはまた生物学の基本法則の一つでもある。

#### 独立の法則

2対以上の対立遺伝子をもつ個体において、各対立遺伝子はたがいに無関係に組みあわせをつくりうる。

すなわち2対の遺伝子をそれぞれ(Aとa)および(Bとb)とすると、AAbbをもつ親が減数分裂して生殖細胞をつくる時はAとA、bとbとが分離して互いに別の細胞に分配されるが、Aとbとはたがいに自由であるから、生じた生殖細胞は遺伝子の組みあわせがAbである。したがってAAやbbという組みあわせは生じない。同様にaaBBをもつ親では生殖細胞はaBをもつこととなる。結果として両親の生殖細胞が受精して生じた子供すなわちF<sub>1</sub>の体細胞はAaBbという遺伝子から構成されている。

次にこのF<sub>1</sub>が減数分裂して生殖細胞をつくる時にはAとa、Bとbとが分離し、AとBまたはBとa、aとb、Aとbなどは互いに他の行動を干渉せず、無関係であるから、生ずる生殖細胞の遺伝子の組みあわせには、父方でも母方でも、AB、Ab、aB、abの4種類がある。したがって、これらのあいだの受精によってF<sub>2</sub>の生ずる場合の組みあわせを、〔母方の生殖細胞〕+〔父方の生殖細胞〕→F<sub>2</sub>

の形式で書きあらわすと、次のように16通りがある。

|              |               |
|--------------|---------------|
| 1 AB+AB→AABB | 9 Ab+AB→AABb  |
| 2 AB+Ab→AABb | 10 Ab+Ab→AAbb |
| 3 AB+aB→AaBB | 11 Ab+aB→AaBb |
| 4 AB+ab→AaBb | 12 Ab+ab→Aabb |
| 5 aB+AB→AaBB | 13 ab+AB→AaBb |
| 6 aB+Ab→AaBb | 14 ab+Ab→Aabb |
| 7 aB+aB→aaBB | 15 ab+aB→aaBb |
| 8 aB+ab→aaBb | 16 ab+ab→aabb |

これらのF<sub>2</sub>には同一の組みあわせもあるので、全部を整理すると、

$$AABB + AABb + aaBB + aabb + 2AABb + 2AaBB + 4AaBb + 2Aabb + 2aaBb$$

となる。これはすなわち、

$$(AB + Ab + aB + ab)^2$$

を展開した結果と同一である。したがってまた、上式の展開式の各項を点検すると、

$$A \text{ と } B \text{ を 共 に も つ も の は } 9$$

$$A \text{ を も ち } B \text{ を 欠 く も の は } 3$$

$$A \text{ を 欠 き } B \text{ を も つ も の は } 3$$

$$A \text{ と } B \text{ を 共 に 欠 く も の は } 1$$

となる。

メンデルが実験したエンドウの豆粒の色と形に関する雑種は典型的な実例であった。母株の豆は黄色で球形、父方は緑色で凹凸形である。そのF<sub>1</sub>は全員黄色球形、これは黄が緑に対して優性、球形が凹凸に対して優性だからである。しかしF<sub>2</sub>では、

9黄色球形：3緑色球形：

3黄色凹凸：1緑色凹凸形

の割合で形質が分離してくる。この事実は遺伝子が相互に独立性をもつことをよく示している。このほかにも同様の例はたくさん知られている。またもちろん、3対以上の遺伝子についても同様の事実があり、その場合には組みあわせの種類がより複雑になる。

この独立の法則はしかし、2対の遺伝子がそれぞれ別の染色体に含まれるかぎりにおいてのみ成立する。しかし現実には1つの生物体には染色体数よりも多種類の遺伝子があるから、1つの染色体には多くの遺伝子をもつこととなる。そういう場合には、同一の染色体に存在する遺伝子はたがいに分離せず、行動を共にするから、独立の法則はあてはまらない。そのような場合、同一染色体に存在する一連の遺伝子をリンケージ群(linkage group)とよぶ。ヒトの色盲、血友病、先天白内障、白子などの遺伝子が全部そろって存在することはまずないが、これらは第1染色体に含まれる同一のリンケージ群であることが知られている。(Gates, 1946)。

独立の法則は、したがって完璧なものではなく、それ

が適用されるのは遺伝子単位でなく染色体単位であるといつてよからう。しかし染色体は、しばしば切れて、他の染色体と部分を交換する現象、すなわち交叉(crossing-over)がおこるから、そうなると染色体の独立ということも完全とはいえない。また染色体に含まれない遺伝子については、もちろん独立の法則は成立しない。たとえば細胞質遺伝、接木雑種などがそれにあたる。

#### 純粋の法則 Law of purity

異なる遺伝子同士がどのように組みあわせをつくっても、たがいに他の遺伝子に変化をあたえることなく、遺伝子は純粋に存続する。

たとえば $AA \times aa$ の $F_1$ は $Aa$ で、 $F_2$ は $AA$ ,  $Aa$ ,  $aa$ の3種類になる。この $F_2$ に生じた $aa$ の形質は当初の親(祖父)である $aa$ の形質と完全に同じである。この事実は遺伝子 $a$ が $F_1$ において $A$ と共存したにもかかわらず、すこしも $A$ によって汚染されることなく保存されたことを示している。すなわち $a$ の純粋性は失われていない。

これは化学反応が原子のどの組みあわせでおこり、いかなる化合物が生じて、原子そのものは純粋に保存されているのとよく似ている。そこで純粋の法則は、化学における原子論とおなじく、遺伝子についての“粒子遺伝学”(particulate theory of genetics)の基礎をなしている。不完全優性の場合に、 $F_1$ に中間的な形質があらわれても、それは遺伝子同士が溶けあって“ブレンド”(blending)したのではなく、遺伝子の生成物が混合したり、反応したりした結果なのである。

遺伝子をこのように粒子的単位とみる粒子遺伝学は、第2次大戦後にしばしば批判の対象となったが、遺伝子の正体がDNAであると判明した今日では、やはり粒子遺伝学説が主流をなしているといつてよからう。

#### メンデルの法則 Mendel's law

支配の法則(優劣の法則)、分離の法則、独立の法則、および統粋の法則をあわせてメンデルの法則とよぶ。

いずれも1865年にG.Mendelによって発表され<sup>1)</sup>、35年間みとめられず、1900年にいたってドイツのC.Correns<sup>2)</sup>、オーストリアのE.Tschermak<sup>3)</sup>、オランダのH.de Vries<sup>4)</sup>の3人がこの法則を再発見し、以後生物学の基本法則の一つとして今日におよんでいる。

#### 文 献

- 1) Mendel, G.: Verh. naturforsch. Ver. Brünn, **4**, 3 (1866).
- 2) Correns, C.: Ber. deut. bot. Gesell. **18**, 158 (1900).
- 3) Tschermak, E.: Ber. deut. bot. Gesell. **18**, 232 (1900).
- 4) Vries, D.: Ber. deut. bot. Gesell. **18**, 83 (1900).

## 取扱商品ご案内

### ●パイレックス®理化学用ガラス

ビーカー、フラスコ、ピペットその他在庫豊富に揃っております。

### ●コーニング社製

PHメーター各種

イオン電極類各種

### ●パイレックス純水装置各種

### ●パイレックスホットプレート

### ●スギヤマゲン公害測定機器各種

### ●ニュークリポアメンブレンフィルター

### ●大腸菌群簡易試験紙

バクテスター1号

専用恒温器バクテロン37

### ●電 解 式

スタンレー多目的排水処理装置研究所・実験室の排水処理にご利用下さい。

### ●三菱油化のDO(溶存酸素)メーター

### ●セントラル科学

COD(化学的酸素要求量)メーター

### ●(株)第二精工舎製

SAS-722

原子吸光/フレイム分光光度計  
cica印原子吸光標準液を併せご利用下さい。

資料のご請求、お見積り、その他  
のお問合せは関東化学(株)

機 材 部 へ

## カルバニオン型金属化合物を用いる 最近の合成反応〔II〕

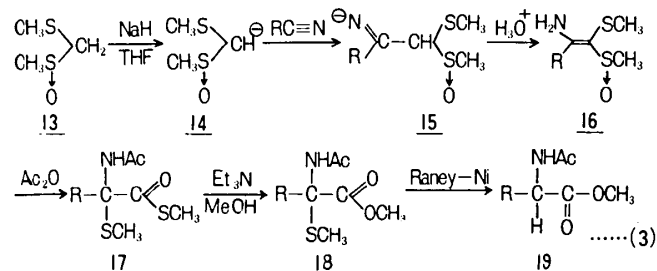
早稲田大学理工学部教授 理学博士 多 田 愈  
早稲田大学理工学部化学教室 篠 崎 開

### III) FAMSOアニオンの反応

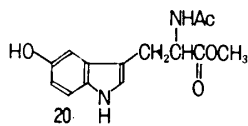
FAMSO13を用いる反応は、小倉等により精力的に研究が進められており、アルデヒド、 $\alpha$ -ヒドロキシアルデヒド及びフェニル酢酸誘導体の合成反応が知られているが、新たにシアノ化合物との反応による $\alpha$ -アミノ酸の合成<sup>5)</sup>、及びカルボン酸エステルのメチレン鎖を延ばす反応<sup>6)</sup>が報告されている。

ここでは、 $\alpha$ -アミノ酸合成について紹介する(式3)。

FAMSO13にNaHを作用して得られるアニオン14は、ニトリルと反応し15を経て加水分解によりエナミノスルホキシド16を与える。



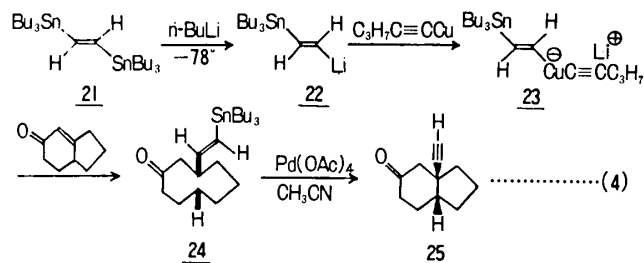
16に無水酢酸を作用させるとN-アシル化が起こりさらにPummerer型転位に伴ないメチルチオ基が転位し17となる。アミン存在下エステル交換を行ないRuney-Niで脱硫すると $\alpha$ -アミノエステル19が得られる。この反応を利用してトリプトファン誘導体20が合成されている。



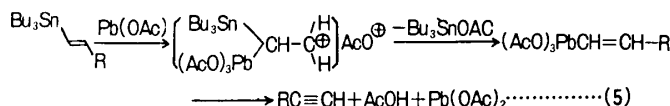
### IV) ビニル型金属化合物の反応

ビニル銅リチウムは縮環系への核間ビニル基の導入に広く使用されているが、エチニル銅リチウムは不活性でエチニル基の導入には有効でない。

Corey等はスズ化合物21より得られるビニル銅リチウム23を用いて、エチニル基の導入に成功している(式4)<sup>7)</sup>。



ビニル銅リチウム23をヒドリンドンと反応させると1,4-付加体24が高収率で得られる。付加体24はアセトニトリル中で四酢酸鉛で酸化すると5式の様に反応しエチニル体25となる。



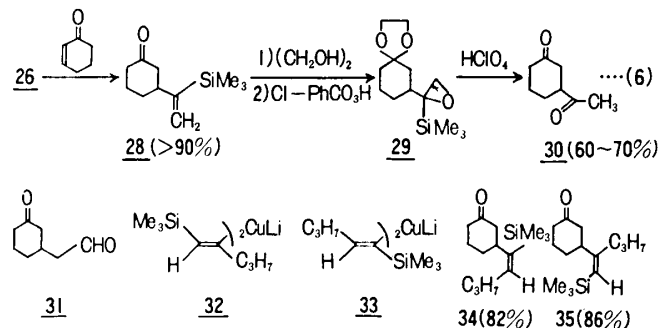
Boeckman等は臭化物をn-BuLiでリチウム化し、 $\frac{1}{2}$ 当量のヨウ化銅と反応させ得られる26, 27型のアニオンの反応について報告している<sup>8)</sup>。

ビニル銅リチウム26

はシクロヘキセノンにMichael付加し28となる。

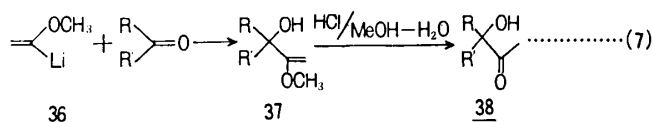
28はケタール化した後過酸で酸化しエポキシサイド29を経てカルボニル化合物30に誘導できる(式6)。

同様に27からは31が得られる。26, 27と同様に臭化物より導びかれる銅リチウム試薬32, 33もシクロヘキセンと付加し34, 35を与える。

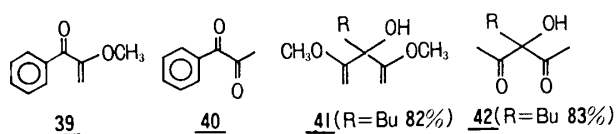


一般に酸ハライドを用いるアシル化は親電子反応であるが、求核的なアシル化剤として $\alpha$ -メトキシビニルリチウム(MVL)**36**を利用する方法が報告されている<sup>9)</sup>。

メチルビニルエーテルのTHF溶液中に $-65^{\circ}$ でt-BuLiを加えると黄色のt-BuLi-THF 2 : 1 錯体が沈殿するが、 $-5 \sim 0^{\circ}$ にすると透明の溶液となり定量的にMVL**36**を与える。**36**を $-65^{\circ}$ で親電子試薬と反応させると、エノー

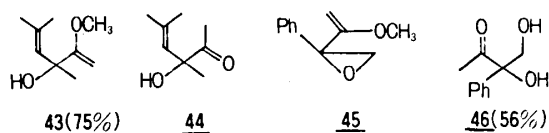


ルエーテル**37**が得られる。これを加水分解すると高収率でケトン**38**が得られる(式7)。MVL**36**は安息香酸あるいはベンズニトリルと反応し**39**を与える。これを加水分解すると $\alpha$ -ジチトン**40**となる。また**36**はエステルとも反



応し1 : 2付加体**41**を生ずる。このものの加水分解によりヒドロペンタンジオン**42**が得られる。

MVL**36**とエノンの反応はカルボニル位で起こり、メシチルオキシドからは**43**が得られ、加水分解により**44**となる。ハロゲン化合物との反応では、ヨウ化n-オクチルからは2-デカノンが80%の収率で得られる。臭化ベンジルとはリチウム交換を起こしジフェニルエタンを生成するのみである。フェナシルプロマイドとはカルボニル位で反応し、ブロムヒドリンを経てエポキシ体**45**が得られ、加水分解により**46**となる。



## 文 献

- 5) K.Ogura, G.Tsuhishashi, J.Anor. Chem. Sac., **96** 1960(1974).
- 6) K.Ogura, S.Furukawa, G.Tsuhishashi, chemistry detters, **1974** 659.
- 7) E.J.Corey, R.H.Wollonberg, J.Amer. Chem. Soc., **96** 5581 (1974).
- 8) R.K.Boeckman, K.J.Bruza, Tetrahedron Lett., **1974** 3365.
- 9) J.E.Baldwin, G.A.Hofle, O.W.Lever Jr., J. Amer. Chem. Soc., **96** 7125(1974).

帝国臓器製薬株式会社 監修  
神戸川 明 博士 指導

## ホルモン測定用 試薬

尿中17-オキソステロイド測定用試薬

**OSKIT®**  
オスキット〈シカ〉

- ① 操作が簡単です……………  
2時間で20検体が測れます
- ② 正確な値が得られます……………  
尿中の不純物の影響を受けません

尿中17-ヒドロキシコルチコステロイド  
定量試薬

**オーハキット®**  
Ohakit 〈シカ〉

酵素水解によって不純物をとり除き純ステロイドの  
測定が可能です

尿中17-ケトゲニックスステロイド定量試薬

**〈シカ〉KGSテスト**  
Cica KGS Test

- ① 安定化還元剤を使用している(特許申請中)  
従って還元操作が簡単である
- ② 酸化剤・発色剤共に極めて安定である  
従って再現性ある測定値が得られます



東京都中央区日本橋本町 3-7

**関東化学株式会社**

TEL (03) 279-1751

## 無炎原子吸光分析における衛生化学への応用〔Ⅲ〕

岩手県衛生研究所化学部長 医学博士 佐 藤 彰

### (6) 食品分析

食用人工タール色素に含まれるCu, Ni, Fe, Mn, Cr, Co, Pbなどについては色素の0.05%水溶液を10~50 $\mu$ l直接注入するだけでよくサンプルによる10回繰返し変動係数は各元素とも4~6%以内、回収率は95~103%の範囲内であった。今後は清涼飲料水や果実中に含有するCu, Pb, Sn, Znなどの微量元素の分析を計画している。最近牛乳中に肉眼でやって識別可能な異物(金属片)混入の分析依頼があった。早速時計皿の上にルーペでみながら濾紙上の異物をのせ、希硝酸一滴加え水浴上加温溶解させ、乾涸させ蒸留水0.1mlで溶かしたのちPb, Snの分析を行なった。その結果Pbを主成分としSnを副成分とした金属片であることを確認した。この例などは無炎法でなければとてもできない方法だと思う。

### (7) 臨床化学分析

(イ) 血清、血液分析 この領域ではとくにPb, Zn, Cuなどがその対象となる場合が多い。酸分解(硝酸、過塩素酸(3:1))後一定量としたのちZn, Cuは適宜希釈後、Pbはヂチゾン抽出後塩酸逆抽出後測定する。

(ロ) 尿分析 Cd, Pb分析に利用しているが尿50mlをとり(イ)の方法により分解後ヂチゾン抽出かキサントゲン酸による有機溶媒抽出後測定する。

(ハ) 頭髮分析 頭髮をよく洗浄乾燥したもの0.2gをとり(イ)の分解液5mlを加え灰化後50mlとしたものについて直接Cu, Mn, Fe, Zn, Cr, Cd, Pbが分析可能である。低温灰化装置を用いれば尚更能率よく分析が容易となる。

以上当所で行なっている無炎原子吸光分析を応用した

実例を取り上げて紹介したが今後さらに広範囲な活用を考えている。最後に本法の衛生上の利点について2, 3強調したい。

#### (1) 実験用排水の問題

化学実験室から排出される汚水は今後ますます規制がきびしくなると思うが、本法は従来の金属元素分析法に比べ試薬類を殆んど使用しない物理分析と云うべきもので将来必然的にその有用性が一層高められると思う。

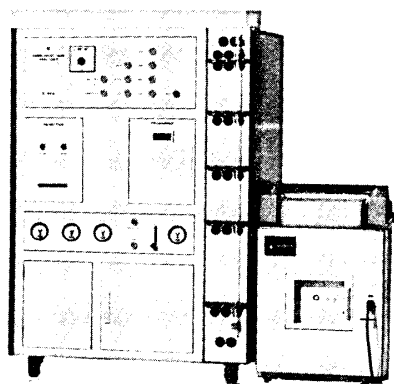
#### (2) 空気汚染の問題

実験従事者の健康管理上有害業務が屢々問題となる大量の強酸、有機溶媒使用による慢性中毒の予防より見ても本法は検体の微量化による作業時間の短縮という好条件のもとに大きく改善されると信ずる。またドラフト作業による屋外への有害ガス排出規制も著しく改善される筈である。

#### (3) 火災防止上の問題

従来の有炎原子吸光法は可燃性ガスを多く使用し、実験従業者はもちろん実験室そのものの危害防止上最大の注意が必要とされていたが本法は火災上安全な不活性のアルゴン、窒素ガスのみを使用なので実験室内の酸欠による衛生問題を防止するため強制ゲクトによる新鮮空気の導入を行えば安全対策上有力な手段となると思う。

以上の点からいっても本分析法の今後の限りない飛躍を心から期待したい。稿を終るにあたり発表の機会を与えられた関東化学株式会社の関係者に深謝すると共に種種助言をいただいた日製株式会社の精機部各位に厚くお礼する。



(写真は全自動型です)

### カルボン酸分析計のご案内

カルボン酸の特異的比色定量法を用いるカルボン酸分析計が発売されました。これに用いる専用試薬は弊社で販売して居りましてで、ご照会下さい。

性能：検出感度：10 $\mu$ g/Peak 定量性：各カルボン酸について  
0.1~4 $\mu$ molまでBeerの法則に従います。

標準型があります  
全自動型

関東化学株式会社

(装置製造元 盛進製薬株式会社)



## 薬学の先駆者・丹波敬三(V)

根本曾代子

### 衛生化学・裁判化学の源流

丹波敬三博士(1854~1927)は、薬学の研究分野の中でも、応用範囲が広く、独得の領域を占める衛生化学・裁判化学部門の開拓者である。東京帝国大学初代教授として、教育・研究の傍ら、公衆衛生の普及向上に貢献し、私学薬育振興にも力をかたむけた。

### 修業時代

丹波敬三は安政元年(1854)1月28日、摂津国八部郡走井村(現在神戸市元町)で、代々医業を営む丹波元礼氏の三男として生れた。

丹波氏は、平安朝の典薬寮医博士として著名な丹羽康頼の後裔と伝えられてくる。

父の元礼氏は長崎でオランダ医術を学ぶ、天然痘の惨禍救済のために、種痘普及に献身した社会福祉の実践者であったが、長男も次男も、父の労多くして恵まれぬ医業に背を向け、商業を志したため、三男敬三に望みを托して、幼い時からオランダ語を仕込んだ。

そのころ江戸幕府は海防の急務から、元治元年(1864)神戸にオランダ式の海軍操練所(初代海軍奉行・勝海舟)を設置した。同所が走井村の丹波家の至近距離にあったので、元礼氏は10歳になった敬三を、海兵志願の若者にまじって、オランダ語教習の予科入門を願い出た。教授も意外な少年の志望に驚いたが、あざやかなオランダ語に二度びっくりして、難なく合格した。

間もなく同所が閉鎖されたため、元礼氏は友人の紀州藩医池田良輔に敬三の薫陶を依頼した。しかし、すでに外国の通商が行われ、国際的の視野が開けてくると、オランダ医学も新鋭の英・独の学術に及ばぬことが判ってきた。そこで池田良輔は、紀州藩切っの洋方医で、当時最新の舎密(化学)研究科の葦岡鷺洲に敬三の教育を一任した。彼は忠実に化学の助手をつとめ、夢中で3年が過ぎた。

明治2年(1869)15歳になった敬三は、思いがけない父の死で4年ぶりに生家に戻った。見る影もなかった隣村の神戸村が、各国領事館や商館の建ち並ぶ国際開港場に変貌し、走井村もやがて発展する文明開化の波が、少年の共感と呼んだのであろう。彼は手づるで通訳官の前島密(郵便事業の創始者)に英語を習ったが、前島が東京に転勤したため、当分灘の柴田家で酒造業を見習うことになった。

そのころ長兄謙蔵氏は、自宅を改造して輸入雑貨商を、次兄良造氏は近くに輸入服地類の店を開業して、共に老舗の地盤を築いた。両兄は相談して、末弟を東京に遊学させ、亡父の遺業を継がせることに一決した。

### 薬学に志向転換

念願かなって柴田家を辞した敬三は、明治3年(1870)

12月、神戸港から当時最新式の外輪蒸気船で品川に上陸して、芝高輪の英語学校に入学した。同校は医学志望の予備校であったが、間もなく政府の方針がドイツ医学に変わり、同校もドイツ語学校に改めた。

そこで2年間ドイツ語の基礎を修めた後、下谷和泉橋の官立医学校予科に入った。ドイツ人教師の理化学を聴講しているうち、かつて葦岡鷺洲に学んだ化学の興味にひかれたと見え、折しも明治6年(1873)7月、医学校に製薬学科(東京大学薬学部的前身)が創設されたのを機に、医学から薬学に転じた。

製薬学科予科は医科と合同で、実験設備のない仮教室で、柴田承桂教授やドイツ人教師の授業が行われた。その後、ドイツから製薬化学担任のDr. A. Langgardが着任し、明治9年11月に現在の本郷に近代式校舎が落成して、自主的な薬学教育が軌道に乗った。翌明治10年4月、最初の総合大学として創立した東京大学医学部製薬学科と組織を改めた。

翌明治11年(1878)3月、5年の課程を修了し、薬学先駆者となった第1回生9名は、晴れの卒業式に各自精魂を傾けた卒業論文を演述した。丹波敬三の演題は「フーゼル油の定量」であった。製薬学科助手となった丹波助手は、日本語で教える短期養成の別課生教授を兼ねたが、日本文の教科書作成が先決で、ランガルトの無機・有機化学の筆記を整理して刊行した。

### 衛生・裁判化学の着想

明治8年(1875)内務省に衛生局が新設されたが、衛生行政の運営も進まず、国民の衛生知識も極めて低調であった。明治10年の西南戦争後に蔓延したコレラの死者は10万余と記録され、当時の衛生状態を物語っている。

東京大学医学部生理学担任のチーゲルが、「国政医論」を著わし、明治14年に衛生学の講義を開始したのも、政府の要請によるものであった。この年丹波助手は助教授に昇任すると同時に、チーゲルの衛生学を聴講した。

チーゲル著「国政医論」の内容を大別すると、衛生学と裁判医学(当時は断訟医学と訳された。後の法医学)で、本書に基づいて、明治12年に薬学の柴田承桂教授は「衛生概論」、同大井玄洞教授は「衛生汎論」、片山国嘉医学教授は「裁判医学」を訳述した。

丹波助教授は、医学のみでは解決できない衛生化学・裁判化学の分野を、国民保健に直結する薬学の領域に導入する意欲を燃やし、想を練って明治16年、新機軸の「裁判化学」を出版して、地歩を固めた。

### ドクトルの栄冠

この年9月、同僚の下山順一郎助教授がドイツ留学に派遣された。丹波助教授は次期の順番を待たず、自費留学を決断すると、兄たちの援助を受けて、明治17年8月、

大学の許可を得て渡欧の途に上った。時に30歳で、灘の柴田家から嫁いだ貞子夫人との間に2人の愛息があった。

明治17年10月、ドイツ連邦バイエルン国のエルランゲン大学に入り、著名なアルベル・ヒルゲル教授のもとで、衛生・裁判化学の研修の励んだ。教授のきびしい検討を受けた「プトマインをアルカロイドより分離して識別する方法」等の報告を学術雑誌に発表した。

さらに研究を進めて明治18年(1885)12月青酸塩類と無毒青酸複塩を裁判化学的に区別する方法」と題する学術論文によって、ドクトル・フィロソフィーの栄冠を勝ち得た。

ヒルゲル教授の紹介で、明治19年3月、ベルリン府衛生局助手となり、飲食物分析術の実地研學に半年余り没頭した後、ブタベスト大学のフォードル教授について、大気、土壌、飲料水等の分析試験の研究に打ち込んだ。最終的に下山助教授の留学するストラズブルク大学で、シュミードベルヒ教授の薬化学を聴講して、充実した留学目的を果し、下山氏と行を共にしてパリ大学を見学、帰路についた。

#### 帝大教授の多面的活動

帰任早々、明治20年(1887)7月、丹波、下山両ドクトルは教授に昇任した。製薬学科は前年の帝国大学令で、帝国大学医学科大学薬学科と構構が改正され、3年制の教科内容も一新した。°下山教授の生薬学、丹波教授の衛生裁判化学、丹羽助教授の有機化学(後に長井教授担任)その他の課目で、新体制の薬学科が発足した。しかし近代化が緒についたばかりで、新しい薬学の受入態勢もとのわぬ社会情勢を反映して、年々志願者僅少の不振状態が、日露戦争まで十数年つづいた。

その間、教授たちは薬学振興のために努力を惜しまなかった。丹波教授は明治22年、司法省管下の東京始審裁判所医務嘱託となり、犯罪捜査の裏付けになる証拠物件の裁判化学的試験を行い、学問の実際化に先鞭をつけた。

明治27~28年の日清戦争に際し、丹波教授は中央衛生会委員として、戦後に発生し易い伝染病予防に備え、助手同伴で各地を巡回して、水質、飲食物等の分析試験につとめ、予防衛生の効果をあげることができた。

明治32年(1898)待望の薬学博士の学位令が制定され、3月27日付で、帝大総長の推薦を受けた。丹波、下山、長井の薬学科3教授と、田原良純内務省東京衛生試験所長の4氏が最初の薬学博士の学位を授与された。

丹波教授は、日露戦争たけなわの明治37年9月、戦中戦後の防疫対策など、政府の緊急要務をおびて、欧米の薬事衛生の実情調査の目的を果し、翌38年3月帰国して、調査報告を提出した。

丹羽教授は日本薬学会幹事の見地から、先進国に比べて低い衛生知識を普及する手段として、全国道府県の衛生部門担当の会員の協力を求める献策が実現し、明治38年4月、東大薬学科で開催された薬学会年会で、衛生技術者会議が結成された。初代会長は下山教授で、42年から丹波教授が二代会長に就任した。

衛生技術者会議は日本薬学会年会と共催で、会長の特別講演が行われた。丹波会長は毎会次のような演題で、牛乳検査法、清酒検査法、醤油検査法、味噌検査法、清

涼飲料水検査法、飲食物用器具検査法、鉱泉検査法、空気検査法、飲食物検査法、飲食物防腐剤検査法、水素イオン濃度測定法について演述し、日本薬学会協定の衛生試験法の基本となった。

これらの衛生試験法は、綿密な調査研究の実績で、例えば明治32年12月、衆議院議場内の空気試験の依頼を受け、炭酸ガスの分析を行った結果、通風、換気等の空気衛生を指示したが、当時としては画期的な試みであった。

また大蔵省醸造試験所商議員として、酒税が大蔵省の有力財源を占める関係から、清酒の防腐剤について入念な研究を行い、サリチル酸の妥当性を答申して公認となった。

日露戦争の影響で、医薬品の需要が急速に伸び、舶来薬品ブームに押されて、製薬産業は振るわなかった。そして大正3年に起った第1次世界大戦で、医薬品の輸入が止まり、緊急に医薬品の自給化を促進するため、政府は学界業界をあげて全面的に協賛を要請した。

丹波教授は化学療法剤の先端を行くサルバルサンの研究に着手し、タンワルサン(丹波サルバルサンの意)の製品化に成功した。さらに重要医薬品の工業的製造研究に取り組み、高松豊吉工学博士と共著で、製薬工業の指針となる「化学工業全書」を出版した。

前後したが、帝大教授は山上御殿で昼食をとる慣例であったが、薬学科は丹羽教授が单身同席して友好を深めた。人のいやがる予算折衝の役割を引受けて、予期以上の成果を収める政治的手腕も非凡であったといわれる。

毎年巢鴨の丹波邸に、朝野の名士、知友、門下生ら多数を招き、観桜園遊会を催したのも、その意図は薬学宣伝にほかならなかった。

娯楽機関の少なかった当時、若者たちの血をわかせた隅田川の対抗競艇には、スポーツに縁のない丹波教授が、大学の運動部長に祭り上げられ、審判席に納まっていたというのも、教授や学生に人望があったからであろう。

大正7年(1917)1月、衛生・裁判化学講座担任を退いた丹波教授は、多年の貢献に対し、特に正三位勲一等瑞宝章を贈られた。

#### 余 沢

丹波博士は、中国の医療厚生に寄与した財団法人同仁会(総裁・久邇宮)の、ただひとりの薬系理事・副会長として、総裁宮の信任が厚く、後藤新平会長と協力して、中国から賛辞を呈された「善隣の美德」に尽力した。

内外の多彩な活動分野の中で、薬局方調査会主査委員、薬剤師試験委員、日本薬学会副会頭の職責も全うした。明治45年に下山博士没後は、東京薬学校長の後任として、私学薬育に余生をささげ、大正9年、東京薬学専門学校昇格の念願を達成した。

昭和2年(1927)10月19日、病重り73歳の偉大な生涯を閉じた。遺徳を偲んで、東京薬構内に、下山、丹波両校長の胸像が建造された。

丹波博士がその基礎を築いた衛生・裁判化学は、科学技術の進歩した現在、ますますその重要性和共に領域を広げ、国民保健福祉に限りない貢献と余沢を伝えている。

## シダ植物中の昆虫変態活性物質に関する研究—その1

明治薬科大学助教授 薬学博士 奥 山 徹

## はじめに

本研究は筆者が東北大学大学院薬学研究科在学中に、東北大学薬学部教授竹本常松先生、同ヒキノヒロシ先生の御鞭達を賜わり、当研究室のシダ植物中の昆虫変態活性物質の検索の一環として、筆者は日本産のシダ植物および台湾産のシダ植物に変態活性物質が分布している状況を調査するとともに、その活性体の解明を行ったのでその概要をまとめてみた<sup>1)</sup>。

昆虫類は卵からかえった幼虫が生殖力のある成虫へと段階的に変態(metamorphosis)する。昆虫の変態に関するホルモンが前胸腺を刺激して変態ホルモン(moulting hormone)を分泌させ、つぎにこのホルモンの刺激によって昆虫の脱皮がおきる。最初に発見された変態ホルモンは昆虫の脱皮(ecdysis)にちなんでecdysoneと名付けられた<sup>2)</sup>。一方、アラタ体より分泌され成虫化を抑制する幼若ホルモン(juvenile hormone)がある。現在はこの両ホルモンが昆虫の変態を支配していると言われている。1954年Butenandtら<sup>3)</sup>がカイコ*Bombyx mori*からecdysoneを単離して以来、他の昆虫や中殻類からも数種の変態ホルモン(zooecdysone)が単離報告されてきた。一方、竹本ら<sup>3)</sup>および中西ら<sup>4)</sup>は植物界にも昆虫変態ホルモン(phytoecdysone)が存在することを明らかにした。

これらの報告に端を発し、最近の広範な検索によって植物界にもまだ広く分布していることが明らかになった。とくにシダ植物には高頻度で活性物質が含まれていることが察知された。筆者はこのようなシダ植物に着目し、日本産および台湾産のシダ植物を幅広くしかも詳細にスクリーニングすることにした。

## 日本産シダ植物中の昆虫変態活性物質の検索

これまで昆虫変態活性物質の生物検定法が種々報告されており、1967年に竹本ら<sup>5)</sup>、1969年には今井ら<sup>6)</sup>によるスクリーニングが報告されており、シダ植物には高頻度で昆虫変態活性物質が存在していることが知られている。そこで筆者は新しい化合物を探索し、併わせてケモタキソノミー的な関係を明らかにする目的で本研究に従事した。すなわち入手しうる日本産のシダ植物を数多く集めるとともに、同一種のものでも産地および採集時期の違いにより変態活性に差が生じる可能性を考慮に入れて系統的に生物活性を検討した。蛹化試験は大滝ら<sup>7)</sup>の方法に準じて行った。扱ったシダ植物は20科、76属、238種、39変種、1品種で計871サンプルについてスクリーニングを行った<sup>8)</sup>。その結果13科、48属、170種、22変種、1品種に活性を認めた。

特につぎの6科のシダ植物に強い活性が認められた。すなわちゼンマイ科(*Osmundaceae*)、キジノオシダ科(*Plagiogyriaceae*)、ヘゴ科(*Cyatheaceae*)、オシダ科(*Aspidiaceae*)、シシガシラ科(*Blechnaceae*)およびウラボシ科(*Polypodiaceae*)である。一方、分類学的にみて進化の程度が低いと思われるトクサ科(*Equisetaceae*)、ヒカゲノカズラ科(*Lycopodiaceae*)、イワヒバ科(*Selaginellaceae*)、ハナヤスリ科(*Ophioglossaceae*)、リュウビ

ンタイ科(*Marattiaceae*)、カニクサ科(*Schizaceae*)、コケシノブ科(*Hymenophyllaceae*)などでは活性が全く認められなかった。同一種に関しては、採集の時期や場所と活性の関係について検討した。採集時期としては春よりも秋に採集したサンプルの方がやや活性の強い傾向がみられた。しかし、採集場所の違いによる差はほとんど認められなかった。つぎに今回筆者が行ったスクリーニングの結果と逆の判定をしているのが先の報告<sup>5,6)</sup>の中に一部みられる。このことは採集時期の違いによるものか、あるいは採集場所の違いによるものと考えられる。ここで採集時期の違いによるものと思われる根拠は概して春よりも秋に採集したサンプルの方がより活性が強いということからも首肯できる。

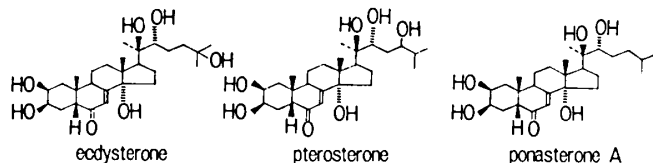
## 台湾産シダ植物中の昆虫変態活性物質の検索

筆者は種々の植物のメタノールエキスについてスクリーニングを続けてきたが、その際シダ植物に広範囲に生物活性物質が存在することを知った。そこで日本産のシダ植物<sup>8)</sup>にとどまらず、台湾産のシダ植物についても新しい化合物を捜し出すことと併せてケモタキソノミー的な関係を明らかにするために実験を行った。台湾はシダ植物が非常に豊富でおよそ600種のシダ植物の存在が知られている。筆者はこの中で17科、50属、115種、1亜種、3変種について、先に述べたと同じように *Sarcophaga test*<sup>7)</sup>を適用し、採集時期と採集場所の違いにより活性に差が生ずることも考慮しつつ164サンプルについてスクリーニングを行った<sup>9)</sup>。スクリーニングしたものの中で活性の認められたものは9科、33属、64種、2変種であり、8科、17属、51種、1亜種、1変種については活性が認められなかった。ここで得られた知見は日本産シダ植物のスクリーニングの結果とほぼ同じものであった。しかし、日本産と台湾産の同種のシダ植物であるにもかかわらず数例に異なる結果が得られたが、このことは採集場所の違いによるものと思われる。

以上のように昆虫変態活性物質の検索を目的として、*sarcophaga test*<sup>7)</sup>による生物検定を行ってきたが、日本産のシダ植物だけではなく台湾産のシダ植物にもまた広く活性物質が存在することがわかった。

## 日本産シダ植物から得られる昆虫変態活性物質の研究

日本産シダ植物の中で活性が強く認められたイヌワラビ *Athyrium niponicum*、ヘビノネゴザ *A. yokoscense*、ハリガネワラビ *Lastrea japonica*、オサシダ *Blechnum amabile*、シシガシラ *B. niponicum*などの成分検索を行った。その結果、イヌワラビからはecdysterone, ponasterone A, pterosteroneを、ヘビノネゴザとハリガネワラビからはそれぞれecdysteroneを、オサシダとシシガシラからはecdysteroneとponasterone Aを単離同定した<sup>10)</sup>。さらにシシガシラからは文献未記載の化合物を単離し、shidasteroneと名付けその構造解析を行った。



## 文 献

- 1) 筆者の博士論文“シダ植物の昆虫変態活性物質に関する研究”を参照
- 5) A. Butenandt, P. Karlson, Z. Naturforsch., **96**, 389 (1954).
- 3) 竹本常松, 小川俊太郎, 西本喜重, 薬誌, **87**, 325 (1967); ibid., **87**, 1469 (1967); ibid., **87**, 1474 (1967).
- 4) K. Nakanishi, M. Koreeda, S. Sasaki, M. L. Chang, H. Y. Hsu, Chem. Commun., **1966**, 915.
- 5) 竹本常松, 小川俊太郎, 西本喜重, 在原重信, 武衛和雄, 薬誌, **87**, 1414 (1967).
- 6) S. Imai, T. Toyosato, M. Sakai, Y. Sato, S. Fujioka, E. Murata, M. Goto, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **17**, 335 (1969).
- 7) T. Ohtaki, R. D. Milkman, C. M. Williams. Biol. Bull., **135**, 322 (1968).
- 8) H. Hikino, T. Okuyama, H. Jin, T. Takemoto, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **21**, 2292 (1973).
- 9) K.-Y. Yen, L.-L. Yang, T. Okuyama, H. Hikino, T. Takemoto, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **22**, 805 (1974).
- 10) T. Takemoto, T. Okuyama, H. Jin, T. Arai, M. Kawahara, C. Konno, S. Nabetani, S. Arihara, Y. Hikino, H. Hikino, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **21**, 2336 (1973).

## 奥山徹先生の略歴

学歴：昭和42年3月25日 明治薬科大学卒業  
 昭和45年3月25日 東北大学大学院薬学研究科修士課程修了  
 昭和48年3月25日 同 博士課程修了  
 昭和50年3月25日 薬学博士  
 職歴：昭和48年4月1日 明治薬科大学助手  
 昭和48年11月1日 同 講師  
 昭和50年4月1日 同 助教授

## 研究業績

- 1) T. Takemoto, T. Okuyama, S. Arihara, Y. Hikino, and H. Hikino, Isolation of Insect-Moulting Substances from *Blechnum amabile* and *Blechnum niponicum*, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **17**, 1973 (1969).
- 2) H. Hikino, T. Okuyama, H. Jin, and T. Takemoto, Screening of Japanese Ferns for Phytoecdysones. I., Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **21**, 2292 (1973).
- 3) T. Takemoto, T. Okuyama, H. Jin, T. Arai, M. Kawahara, C. Konno, S. Nabetani, S. Arihara, Y. Hikino, and H. Hikino, Isolation of Phytoecdysones from Japanese Ferns. I., Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **21**, 2336 (1973).
- 4) K.-Y. Yen, L.-L. Yang, T. Okuyama, H. Hikino, and T. Takemoto, Screening of Formosan Ferns for Phytoecdysones. I., Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **22**, 805 (1974).
- 5) H. Hikino, T. Okuyama, C. Konno, and T. Takemoto, Carbon-13, Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Phytoecdysones, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **23**, 125 (1975).
- 6) H. Hikino, T. Okuyama, S. Arihara, Y. Hikino, T. Takemoto, H. Mori, and K. Shibata, Shidasterone, an Insect Metamorphosing Substance from *Blechnum niponicum*; structure, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **23**, 1458 (1975).

## 編集後記

本誌第4号をお届けいたします。本号ではシダ植物から昆虫変態ホルモンの研究論文で本年3月薬学博士の学位を得て母学の助教授となられた奥山徹先生にその解説をお願いした。奥山先生は略歴にもある通り、東北大学薬学部竹本常松教授のご指導の下で大学院研究科博士課程を6年間研究された業績であります。

奥山徹博士は日本産および台湾産のシダ植物の多数について研究し、シシガシラ *Blechnum niponicum* M. から新物質 Shidasterone を単離し、その構造についても詳細に研究して1968年 *Tetrahedron Letters* 誌に発表された。

その後武田研究所の今井俊司らはキブシから Stachyst-

erone D を単離し1970年の *Chem. Commor* 誌に発表されたが両者は同一物質であるという。

本誌では生物学の諸法則で読者各位にはおなじみの山形大学の中沢信午先生は本年9月発行された形態形成(基礎生物学選書6)なる新書を出版社裳華房を通して筆者に寄贈された。先生は本誌には殆んど毎回ご執筆下されまた生物の研究に国内・国外にもよく出張されて実に多忙の中に、さきに細胞分裂を、そして今回形態形成と誠に先生の精力的なのにはただ敬服のほかございません。筆者の女子短大にて担当せる自然科学概論のよき参考資料とさせていただきます。

(稲垣)

## 関 東 化 学 株 式 会 社

|         |                                                |
|---------|------------------------------------------------|
| 本 社     | 〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目7番地                         |
| 草 加 工 場 | 電話 03(279)1751(大代表) TELEX. 2223446(CICAJ)      |
| 伊勢原工場   | 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           |
| 大阪支店    | 〒340 埼玉県草加市稲荷町2048番地 電話 0489 (24)1331(代表)      |
| 札幌出張所   | 〒259-11 神奈川県伊勢原市鈴川21番地 電話 0463 (94)8 5 3 1     |
| 仙台出張所   | 〒541 大阪市東区瓦町3丁目1番地 電話 06 (231)1672~1674        |
| 埼玉出張所   | 〒065 札幌市東区北九条東1丁目 電話 011 (731)6181(代表)         |
| 国分寺出張所  | 〒983 仙台市日の出町1丁目7番9号 電話 0222 (94)0175~0176      |
| 京葉出張所   | 〒366 埼玉県北本市大字北中丸字上手2152 電話 0485 (92)2 3 6 1    |
| 京浜出張所   | 〒186 東京都国分寺市東元町3丁目4番19号 電話 0423 (24)5 3 1 1    |
| 湘南出張所   | 〒280 千葉県市川市今井町2丁目14番15号 電話 0472 (61)1 3 0 3~4  |
| 九州出張所   | 〒222 横浜市港北区新羽町2055番地 電話 045 (542)0 8 0 1~3     |
| 静岡出張所   | 〒254 平塚市大神2153番地 電話 0463 (55)2 0 5 1~3         |
| 宇都宮営業所  | 〒804 北九州市戸畑区天神2丁目2番14号 電話 093 (881)3 9 6 1~2   |
|         | 〒420 静岡市中村町393番地 電話 0542 (81)2 0 1 0           |
|         | 〒491 一宮市大和町妙興寺字中之町4番地 電話 0586 (24)1 7 2 5      |
|         | 〒321-01 栃木県宇都宮市雀の宮4の737の58 電話 0286 (53)3 7 2 4 |