

1976 No.4

(通巻第82号)

CHEMICAL TIMES

目

次

(通巻ページ)

工業分析化学随説 (XXXXXII)	東北大学名誉教授 理学博士 加藤多喜雄	1422
生物学の諸法則 (VI)	茨城大学教授 理学博士 武井信典	1422
コレステリンの栄養生化学 (II)	山形大学理学部 理学博士 中沢信午	1424
NAD(P)補酵素モデルの化学	星薬科大学前教授 薬学博士 涌井袈裟参	1426
尿中の薬毒物の分析 (III)	早稲田大学理工学部教授 理学博士 多田 愈	1428
シダ植物の昆虫変態活性に関する研究(その4)	科学警察研究所 医学博士 丹羽口徹吉	1430
Shidasteroneの構造研究-III	明治薬科大学助教授 薬学博士 奥 山 徹	1432
薬学の先駆者・池口慶三 (IX)	根本曾代子	1434
編集後記		1436

工業分析化学随説〔XXXXXXII〕

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

気液分配型ガスクロマトグラフ法は溶質の気相、固定相液体間の溶解に基づく分配を利用した分離、定性、定量分析法であるが、この方法はその他にも、溶質の分配係数、液相中の活量の測定等、物理化学的な測定にもよく利用されている。こうした気液型ガスクロ法の物理化学的測定への応用として、最近、固定相液体内における電荷移動錯体の生成定数の測定がとりあげられ、理論的にも種々検討されている。

この随説でかつて電荷移動錯体の生成定数の分光光度法による測定における問題点について簡単に記したことがある¹⁾。そこで今回はこれに続くものとして、電荷移動錯体の生成定数の気液型ガスクロ法による測定における問題点および他の測定法との関連について簡単に記すこととする。

気液型ガスクロ法は上記のように原理的には溶質の気液相間の溶解に基づく分配を利用していることになっているが、これだけでは十分な分離効果が得られない場合にはこれ以外の現象を利用することも早くから考えられている。その一例として、飽和、不飽和の炭化水素の分離効果を高めるために Ag^+ 塩を液相に混じて用いることがよく行なわれるが、これは Ag^+ と不飽和炭化水素の π 電子との弱い結合による錯体の生成を利用したものである。したがって、このような気液型ガスクロ法と電荷移動錯体の結び付きは実用的には早くからあったと考えてよい訳である。それに伴って、ガスクロ法による電荷移動錯体の生成定数の測定もかなり前からとりあげられている²⁾。しかし、Purnell³⁾の電荷移動錯体の生成と気液型ガスクロ法との関連についての総説が示されて以来、この方面の研究は極めて活発となり、電荷移動錯体の生成定数のガスクロ法による測定法の原理、及びその理論的内容等、理論的な取り扱いに関する報告が数多く見られるようになってきている。その内容は極めて物理化学的であり、専門外のことであり、正確にその内容を把握することは筆者等にとって難しいことであるので、以下にその大体の輪郭を紹介したいと考えている。

まず、気液型ガスクロ法により検討し得る電荷移動錯体の生成反応は次のように分類されている^{3, 4)}。

- A. 溶質 D が固定相に加えられた第二成分 A と錯体 D_mA_n ($m, n \geq 1$) をつくる場合。
- B. 溶質 D が固定相液体 S と錯体 S_pD_m ($m, p \geq 1$) をつくる場合。
- C. 溶質が液相において会合、あるいは会合を解く場合。
- D. 固定相液体 S がこれに加えられた第二成分 A と錯体

S_pA_m をつくる場合。

E. 溶媒和した溶質、 D_mS_x が同じく溶媒和した固定相中の第二成分、 A_nS_y と溶媒和した錯体 C_{mn}S_z をつくり、 ${}_q\text{S}$ の溶媒を遊離する場合。

以上のうち、実際にガスクロ法により検討されている錯体生成反応はほとんど総て、A、B の場合である。

以下、それぞれの内容について示すこととする。

i A の場合⁵⁾

揮発性の電子受容性溶質 A が液相に加えられた非揮発性の電子供与性第二成分 D と 1 : 1 の錯体だけをつくる場合は次のような関係が成立する。

$$\text{A}_g \xrightleftharpoons{K_R^0} \text{A}_s \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$\text{A}_s + \text{D}_s \xrightleftharpoons{K_1} \text{AD}_s \quad \dots\dots\dots (2)$$

(g, s は夫々気相、固定相を示す。

ここで、ガスクロ法における液相中の溶質濃度は極めて低く、錯体 AD の濃度生成定数は熱力学的定数に等しいとすれば、溶質 A の気液間の分配比 (K_r)_s は次のようになる。

$$(\text{K}_r)_s = \frac{\text{C}_{\text{A}_s} + \text{C}_{\text{AD}_s}}{\text{C}_{\text{A}_g}} = \frac{\text{C}_{\text{A}_s} (1 + \text{K}_1 \text{C}_D)}{\text{C}_{\text{A}_g}} \text{K}_R^0 (1 + \text{K}_1 \text{C}_D) \quad \dots\dots\dots (3)$$

(c は夫々の濃度を示す)。

一方、カラム内の固定相液体の体積を V_s とすれば、溶質 A の保持容量 V_N は次のように示せる。

$$V_N = (\text{K}_r)_s V_s \quad \dots\dots\dots (4)$$

(3), (4) 式より、液相中の D の濃度を変えて溶質 A の保持容量を測定して、(K_r)_s を求め、これを C_D に対しプロットすれば直線となり、直線の切片および傾斜から、 K_R^0 、 K_1 がそれぞれ求められる等である。

以上が A の場合における電荷移動錯体のガスクロ法による測定法の原理であり、古くから利用されている方法である。例えば Muhs 等^{2-b)}は Ag^+ - オレフィン類の錯体の生成定数をこの方法により測定し、生成定数の溶質の炭素数、構造との関連について種々論じている。この報告では (K_r)_s と C_D のプロットは C_D の高くなるにしたがって直線関係を示さなくなる結果が示されているが、Muhs 等はこれは塩析効果により (K_r)_s が小さくなるためとしている。しかし、このような直線性からのズレに対しては 1 : 1 錯体以外の組成の錯体の生成、あるいは活量の代りに濃度を用いたことによるとも考えられる訳で、この双方について種々検討されている。その中、後者に

についてはLiao等⁶⁾は溶質の分配係数 K_R および液相中のDの活量係数 γ_D はそれぞれ C_D の関数で、次のように表わせると考えている。

$$K_R = (K_R)_1 (1 + \alpha_1 C_D + \dots) \quad (5)$$

$$\gamma_D = 1 + \beta_1 C_D \quad (6)$$

ここで C_D が低いときはそれぞれ C_D について一次の項まで考えればよいとして次式を得ている。

$$\begin{aligned} (K_R)_s &= K_R^0 (1 + K_1 \gamma_D C_D) \\ &= (K_R)_1 (1 + \alpha_1 C_D + \dots) [1 + K_1 C + \beta_1 C_D + \dots] C_D \\ &= (K_R)_1 [1 + (\alpha_1 + K_1) C_D] \quad (7) \end{aligned}$$

これから、 $(K_R)_s \sim C_D$ プロットにより得られる直線の切片、傾斜からは $(K_R)_1$ および $\alpha_1 + K_1$ が得られることになり、 K_1 を求めるためには α_1 を推定あるいは測定する必要を生ずることになる。この点についてLiao等は液相中で錯体をつくらなような溶質については $K_1 = 0$ であるから(7)式は次のようになり、

$$(K_R)_s = (K_R)_1 (1 + \alpha_1 C_D) \quad (8)$$

もし、Dの濃度に関せず $(K_R)_s = (K_R)_1$ 、即ち $\alpha_1 = 0$ であればこの混合液相系には“mixed Soluency effect”はないとして、(3)式により K_R^0 、 K_1 を求めてよいとしている。活量係数による補正については別にEon等の報告もあるが、これは後に触れることにする。

ii Bの場合

この系は単一液相系について錯体生成が起るため、Aの場合のような扱いは出来ない。この系についてMartire等⁷⁾は次のような扱いを示している。

まず単一固定相液体D中の溶質Aの活量係数を γ_A 、純粋なAのカラム温度Tにおける飽和蒸気圧を P_A^0 、Dの分子量を M_D とすると、錯体の生成がないときはAの比保持容量 $(V_g)_D$ は

$$(V_g)_D = \frac{273R}{\gamma_A P_A^0 M_D} \quad (9)$$

で与えられるが、A、Dが1:1の錯体をつくるときはiの場合に示したと同様に $(V_g)_D$ は次のようになる。

$$(V_g)_D = \frac{273R}{\gamma_A P_A^0 M_D} (1 + K_1 a_D) \quad (10)$$

ここで a_D はDの活量である。次に $K_1 a_D$ を求めるため、Martire等は次のような方法をとっている。Aと錯体をつくらな参照液相R。D、Rいずれとも錯体をつくらな溶質Nを用いると(9)式と同様の次の各式が得られる。

$$(V_g)_R = \frac{273R}{\gamma_A P_A^0 M_R} \quad (11)$$

$$(\bar{V}_g)_D = \frac{273R}{\gamma_A \gamma_N M_D} \quad (12)$$

$$(\bar{V}_g)_R = \frac{273R}{\gamma_A \gamma_N M_R} \quad (13)$$

ここでRとDの分子の形、大きさ、分極率ともにほぼ等しく、

$$\gamma_N / \gamma_D = \gamma_N / \gamma_R \quad (14)$$

としてよいとすれば、(11)~(14)式から、

$$\frac{(V_g)_D (\bar{V}_g)_R}{(V_g)_R (\bar{V}_g)_D} = 1 + K_1 a_D \quad (15)$$

が導かれる。ここでDの活量が錯体ADの生成により変らないとすれば、

$$K_1 a_D = K' = C_{AD} / C_A$$

を測定し得ることになり、また、 $\gamma_D = a_D / C_D$ を求めることが出来れば $K' \gamma_D = C_{AD} / C_A C_D$ で示される濃度定数も求め得ることになる。

次にこの方法として示した方法との関連については、(7)、(8)式より、

$$(K_R)_s = (K_R)_1 \frac{(\bar{K}_R)_s}{(\bar{K}_R)_1} (1 + K_1 a_D) \quad (16)$$

が導かれるから、これと(15)式と対比すると、Aの場合の不活性液相1とBの系の参照液相Rが同じで、液相DとR、あるいはDと1のモル体積がほぼ等しいときは、

$$\frac{(K_R)_s (\bar{K}_R)_1}{(K_R)_1 (\bar{K}_R)_s} = \frac{(V_g)_D (\bar{V}_g)_R}{(V_g)_R (\bar{V}_g)_D} \quad (17)$$

となる。これからMartire等は(15)式は純液相RとD~R混合液相により得られる結果にも用い得るとし、Aに示した方法との関連を論じている。

以上簡単にガスクロ法による電荷移動錯体の生成定数の測定法の代表例二つを紹介したが、それぞれの方法についてさらに細かく検討されており、また若干異なる方法も示されている。また、ガスクロ法とその他の分光光度法による測定値の内容の比較、精度の比較等についてもいくつか報告されている。これらは併せて次の機会に紹介したいと考えている。

文 献

- 1) 加藤, 武井. Chemical Times, 1967. No. 2, No. 3
- 2) -a E.Gil-Av, J.Herling, J.Phys. Chem. **66**, 1208(1962).
-b M.A.Muhs, F.T.Weiss, J.Am. Chem. Soc., **84**, 4697 (1962).
- 3) J.H.Purnell, in A.B.Littlewood (Editor), "Gas Chromatography 1966" p. 3.
- 4) R.J.Laub, R.L.Pecsok, J.Chromatogr., **113**, 47(1975).
- 5) D.F.Cadogan, J.H.Purnell, J.Chem. Soc. A, 2133(1968).
J.Phys. Chem., **73**, 3849(1969).
- 6) Hsueh-Liang Liao, D.E.Martire, J.P.Sheridan, Anal. Chem., **45**, 2087(1973).
- 7) D.E.Martire, P.Riedl, J.Phys. Chem., **72**, 3478(1968).
J.P.Sheridan, D.E.Martire, Y.B.Tewari, J.Am. Chem. Soc., **94**, 3294(1972).

生物学の諸法則〔VI〕

山形大学理学部生物学教室教授 理学博士 中 沢 信 午

非特殊型の法則 Law of non-specialized.

“進化において、上位の種族は下位の種族の特殊化していないものから生ずる。”

アメリカの生物学者 E.D.Cope (1840~1897) が提唱した進化の法則の一つである。生物の個体発生も系統発生も、より一般的な単純な体制から特殊化によって、複雑な体制に進行するのを常とする。そして、特殊化してしまうとすでにそれは不可逆的で、そのまま老衰して死または絶滅にいたる。したがって、新しい方向に特殊化して新種族となりうるのは、まだ特殊化していない個体または種族である。たとえば両生類は、おなじく脊椎動物のうちの、より下位に属する魚類から進化したと考えられるが、魚類のうちでも原始的なクロソプテリギア (Crossopterygia) から特殊化して生じたものと推定されるという。

クロソプテリギアは今日大部分は亡びてしまったが、現存するものとしてアフリカの河底に穴を掘って生息するポリプテルス (*Polypterus*) がある。この魚は水質変化によって酸素が乏しくなると、水面に出て浮きぶくろを使って空気を呼吸する。また春に多数の卵を生む。

また、は虫類は両生類のうちの堅頭類 (*Stegocephalia*) から特殊化したものと考えられている。堅頭類は4000~3000万年前の化石としてのみ知られ、現存しない動物である。頭部が骨板で保護されている頭のかたい種類で、現存のトカゲに似て尾があり、腹部から背部にかけて鱗があり、は虫類によく似ている。

個体発生については、発生段階の低いほど特殊化がおこっていないとみられる。動物の場合、当初はいずれも卵細胞で、それから胚、のう胚、神経胚と進んで成体に達する。この発生の途上で、その正常の進行がおさえられると、その動物は若い体制のままで成熟だけが進行し、一種の成体になる。しかし形態のみは若いから、幼形の成体ということになる。実際これに相当するとみられる現象があり、一説によると、こうして生物界の多様性が生じたといわれる。これを幼形成熟 (neoteny) とよんでいる。すなわち、 $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow \cdots \rightarrow D$ と発生の進行する動物があった場合に、成体はDであるから、これは一連の発生段階を経過する1種類にすぎない。しかし、Bで発生が止まって成熟するものができると、それだけでも $A \rightarrow B$ という種類と、さきからあった $A \rightarrow \cdots \rightarrow D$ という種類と合計2種類ができたことになる。以下同様にして多種多様の生物が生じたとするのである。

たとえば環形動物の幼生にトロコフォーラ幼生 (Tro-

chophora) という段階がある。球形の体にリング状にせん毛が生え、水中を遊泳する。これはのちに変態して、ミミズ、ゴカイなどの成体となる。ところが一方において、これより下位と考えられる輪形動物に成体でトロコフォーラ (*Trochophora*) という名前のものがあり、さきの幼生と体がよく似ている¹⁾。これは一種の幼形成熟で、幼生のままの体制で発生がおさえられ、成体となったといわれる。ただし成熟という方向への体制の変化がみられるのはいうまでもない。つまり輪形動物トロコフォーラは、環形動物の幼生と似ているが、卵巣の発達がみられるなどの点では異なっている。

同様にたとえば原索動物ホヤの幼生はプランクトンとして海中を泳ぎまわる段階を経過するが、この幼生はおなじく原索動物で、より原始的とみられる別の種類オイコプレウラ (*Oikopleura*) の成体とよく似ている。

一説によると人類はゴリラの幼時の体形をもって一生を終わるともいわれる²⁾。たとえば脳と他の部分との重量比については、ゴリラの胎児と人類の成体とで大体おなじくなっているということである。またゴリラやチンパンジーでは、前頭部の突出が乳児の時にはげしく、成体になるにつれて次第に後退してくる。人類ではそれが成体でもゴリラの幼時とおなじく突出したままである。そのほか人類ではゴリラの幼時に似て、終生体毛の発達が不完全、下顎骨が貧弱、眉上の隆起も不完全である。

こうした考え方によると、共通の祖先という一般的な種族から、特殊化して新しい種族が進化すると推定されている。しかし現実には一般的体制の生物というものが存在するであろうか。もしあるとしても、それは一般的体制をもつという状態で特殊化しているのではないだろうか。その特殊化した状態を変えて進化にみちびくことの困難な程度は、他の特殊化におけると同様であろう。

セントラル・ドグマの法則 Law of central dogma

“遺伝子はDNAで、それはRNAの構造を決定し、そのRNAは自身に対応するタンパク質の構造を決定する。”

この法則は現代生物学のメイン・ストリートをなし、ほとんどすべての現象がこれと関連して説明され、広く適用されている。いわば生物学の「中心となる教え」である。この法則は、ある個人によって発見されたものではなく、多数の遺伝学者、生化学者、理論化学者などの協力によって作り上げられたものとして注目すべきものである。

このセントラル・ドグマについては本誌でも紹介され³⁾、書店にある多くの本がこれを解説しているし、またすでに生化学、生物学の常識となつていところであるから、ここではあらためてのべる必要がない。しかし、ややもすれば、セントラル・ドグマをもって生物学、特に遺伝や発生の問題が完全に解決したかのように、酔いしれられるおそれもあるので、この点をすこし批判してみたいと思う。

根本問題は、カエルの卵がどうしてカエルになるかという点にある。セントラル・ドグマで説明できる部分は次のことであろう。(1) カエルの卵はカエルの親から細胞分裂して生じたのだから、そのDNAは親の細胞のDNAとひとしい。これはDNAの複製について生化学で解決した通りである。(2) カエルの卵のDNAは、RNA合成のときに、自身の塩基配列と相補的な塩基配列をもつRNAを規定する。これは生化学的というところの転写(transcription)である。こうして生じたRNAはDNAの特性を反映し、メッセンジャーRNAとよばれる。(3) メッセンジャーRNAは、その塩基配列の隣接しあう塩基の3個づつが1つのアミノ酸に対応し、したがって、1個のRNAは1個のポリペプチッドのアミノ酸配列、したがってタンパク質の構造を決定する。これは生化学の用語におけるトランスレーション(translation)の過程である。

こうして、親カエルのDNAに対応したタンパク質ができるから、カエルの卵は親カエルとおなじタンパク質をもつ結果となる。ゆえに、カエルの卵はカエルになる。

この最後の“ゆえに——”の部分が一飛躍で、実はセントラル・ドグマでは解けない部分であろう。DNAとタンパク質とのあいだにメッセンジャーRNAが発見されたように、こんどはタンパク質と形態形成とのあいだをつなぐ「何か」が発見されなければならないであろう。その「何か」ははたして何であろうか？

ザックスーヘルトウィヒの法則 (Law of Sachs-Hertwig)

“細胞の分裂面は母細胞の長軸に対して直角な方向に生ずる”

この法則の出発はプラハのカレル大学を卒業したJ. von Sachs (1832~1897) が、ドイツのWürzburg大学教授として植物生理学を研究したときに、細胞分裂の方向に新説を打ち出した1878年にはじまる⁴⁾。それ以前1867年にHofmeisterが植物組織の細胞の生長最大の方向に対して直角に分裂面の生ずることを指摘したのを一般化し、Sachsは上の法則をかかげたのである。その後Jena大学の動物学者O. Hertwig (1849~1922) は特にSachsの法則を研究し、動物卵では核の位置が原形質塊の中央にくる傾向があり、また原形質塊の長軸の方向に核分裂の軸、すなわち紡錘体の長軸が一致する傾向があり、したがって、分裂面は紡錘体と直角つまり原形質体の長軸と直角に生ずる、とした⁵⁾。

多くの場合、紡錘体は文字通り細長い形をなし、細胞の分裂面は紡錘体の中央に、その長軸と直角にできる。したがって、細胞の長軸方向に紡錘体の長軸がくるのは力の均一な空間内における細長い物体の位置のとり方としては最も自然であろうし、それにとまって分裂が細胞の長軸と直角にできるのも当然であろう。ヒバマタの卵の第1回分裂では、まず当初に球形の細胞が、やや長形になり、つづいて紡錘体もその方向に位置をとり、分裂面はそれと直角にできる。さらにおもしろい例はアサクサノリ (Porphyra) の単胞子の発芽体における分裂面であろう。この胞子はまたコンコ胞子 (Conchospore) とよばれ、貝がらの中に糸状ではびこったコンコセリス (Conchocelis) とよばれる生活史の一段階から生じ、最初はアメーバ状で、物体に付着する形がとどいて、ダルマ形になる。そこで第1回の分裂面はダルマの頭と胴体とを区分する方向、つまり長軸に直角に生ずる。その結果生じた一方の細胞は本来の長軸方向に伸長し、細胞分裂もおなじ方向につづいて行なわれ、ついには全体が1次元的につらな細胞からなるように生長する。その後はしかし、頂端から2番目付近の細胞が、横に幅広い形となる。すると、こんどはその細胞だけについては、従来と直角の方向に分裂が転換する。これも上の法則によく合う現象である。

例外としては植物の茎の形成層の分裂がある。形成層は茎の横断面をみると、中心から同心円状に周辺と平行した円を画いて存在する1列の細胞層である。形成層の外側は師部、内側は木部である。形成層の細胞はいつも茎の切線方向に分裂面を生じ、それは細胞自身の長軸にそって縦に細胞を半分に分割する結果となる。こうして生じた外側の細胞は師部の組織を形成する。残った方の細長い細胞はまた縦に分割され、こんどは内側の細胞が木部の組織をつくり、残った方の細胞はまた次の分裂を行なう。こういう分裂をくりかえして、茎は肥大生長する。この形成層の細胞分裂面は長軸方向と一致するのだから、上の法則には矛盾するものであろう。しかし、細胞の形態がどうであろうとも、原形質そのものの空間的分布がどうなっているか、それが考慮されなければ、本当に法則と合わないかどうか、決定はできない。

文 献

- 1) 飯島 魁：動物学提要，大日本出版 (1941)
- 2) 徳田御稔：進化論，岩波全書 (1954)
- 3) 中沢進午：Chemical Times No. 52 P. 890 (1963)
- 4) J. v. Sachs: Arbeiten aus der bot. Inst. Würzburg 2, 46, 185 (1878).
- 5) O. und R. Hertwig: Untersuchungen zur Morphologie und Physiologie der zelle. Jena (1884).
- 6) M. Wada and M. Furuya: Growth and Different. 12, 109 (1970).

コレステリンの栄養生化学〔II〕

星薬科大学前教授 薬学博士 涌井 袈裟 参

2) コレステリンの吸収

コレステリンの吸収は、遊離のコレステリンの型で行われている。コレステリンエステルは、腸で酵素的に分解され遊離のコレステリンとなる。コレステリンエステラーゼ（コレステリンエステラーゼは特殊の酵素であるかどうか疑問がある。）の分解速度は単一でなく、品種により差異がある。たとえばオレイン酸塩は、パルミチン酸塩より約70倍分解速度が速い。

摂取されて後酵素的に分解されないエステル（コレステリン- α - α メチル、エチルカプロン酸エステル）は全部糞中に排泄される。

コレステリン吸収の前提条件としては、その際腸中での微細な乳化が必要である。それには胆汁酸の存在が不可欠で、すでに食品中でよく乳化されているコレステリン、たとえば卵黄コレステリンなどは結晶性コレステリンよりも吸収がよい。

コレステリンの吸収性は脂酸により影響する。Favargerはマークしたコレステリンの応用のもとで、トリパルミチンまたはトリステアリンのかわりに、トリオレインまたはトリノール酸の多い油でおきかえると、コレステリンの吸収が非常によくなる。反対にパルミタート、ステアラートでは糞中にコレステリンの排泄が多くなる。これはステリンの吸収が悪く、減少した証明となる。

Karvinerおよびその共同研究者によれば、動物試験ではパルミタートまたはステアラートによるコレステリンの吸収低下は認められたが、ヒトでは認められなかったという。

Vahouny およびその共同研究者によれば、油酸はすべての脂酸より、コレステリンの吸収は最もよいという。遊離の不飽和脂酸はトリグリセリドより活性度が強い。脂肪または脂酸によるコレステリンの吸収の達成には種々な原因がある。それは腸腔に生じたモノまたはジグリセリドの混合体の乳化作用、胆汁の刺激作用並びにリンパ中の粘膜細胞からの離脱の際にコレステリンのエステル化に対する脂酸の働きなどが関係する。

遊離コレステリンは、腸管内で微細に乳化され後ポリサッカライドとミセル化し、不活性の形となって存在する。このものはケラチンよう粘液分泌物と共に混合する。

遊離のコレステリンの吸収は、速かな交換性と転位により、粘膜細胞の細胞壁の種々なシリポプロテイン間で達成される。

粘液細胞にはミクロゾーム中に高度のコレステリン含量を示す。細胞中の総コレステリンの含量は約7.5%で、

ミクロゾーム中にあるコレステリンは大体エステル化されていない。エステル化は最初リンパ中で行われる。酵素によるエステル化は、特に脂酸たとえば油酸による。

植物性ステリンの酸素によるエステル化は僅微である。エステル化の場所は細胞中の膜のリンパ中で、場所は小腸の上部または中部である。

Hernandez およびその共同研究者は、コレステリンのエステル化はコレステリンが、アセチルCoAの転位によって生成することを確認している。コレステリンの吸収には胆汁酸が重要な役割を演ずる。

コレステリン吸収の範囲には限界がある。Karvinen およびその共同研究者によれば、ヒトは1日最高2~3gである。Bromstrand およびその共同研究者はChyluvie（乳摩尿患者）は、栄養の種類によって24時間中に血中コレステリンが約1~3gリンパから誘導される。Kaplan およびその共同研究者の最近の研究によればヒトのコレステリンの最大吸収量は1日0.5gといい、これは栄養コレステリンとプラスマコレステリンとで平衡を保っている。摂取されたコレステリンは常に最少%吸収される。

表 2

食品中コレステリン含量 %	コレステリン排泄 mg/1日	腸中コレステリン分泌 mg/1日	全排泄%
0.025	9.2	3.5	27
0.120	13.3	3.3	25
0.520	39.0	6.5	17
2.000	191.0	15.5	8

7-デヒドロコレステリンもよく吸収される、コレステリンおよび7-デヒドロコレステリンはよく吸収されるが、他のステリン、コレスタノール、コプロスタノール、フィトステリンなどは吸収が悪い。これらの吸収の悪いステリンは、コレステリンの吸収を阻害低下させる。

Hernandez およびその共同研究者はLymphdfstelratt で次のことを示している。大豆ステリンあるいは β -シトステリンは ^{14}C コレステリンの吸収を著明と低下させる。コレステリン吸収の低下の範囲は、対応する物の量に関係する。低下のメカニズムはわかっていない。

β -シトステリンは血中コレステリンの値を臨床的に低下させるに応用する。 β -シトステリンは種々の植物油、トウモロコシ油、綿実油、穀物油中に含まれている。

Beveridge およびその共同研究者は、過コレステリン血症に対するトウモロコシ油の低下作用は、実際はその

中に高度(1%)に含まれている。シトステリンに因るものであるといっている。

ヒトの過コレステリン血症に対しては同油を1日5~10gを長期間(数週間)与える。 β -シトステリンによる慢性中毒には、飼料に5%程度にうすめて使用する。

羊脂ステリンのラノステリン、ザヒドロステリン、アゲノステリンは吸収が悪い。

吸収されたコレステリンはリンパ中で、Chylomikron 糜脂粒(特に脂肪消化的血漿及び乳糜リンパ中に存在する。過コレステリン血症、白血症、赤血球増多症などに増多す)の形でコレステリンエステルとして存在する。

4. コレステリンの分解と排泄

コレステリンの代謝には種々な道がある。

1) 肝中で脱水素して7-デヒドロコレステリンとなり、このものは後皮膚中に吸巻され更にUV線の照射によりV, D₃に移行する。

2) ステロイドホルモンにまで分解

側鎖の6Cの分解によりイソカプロン酸の形となり、次にPregnenolonに、このものは更にプロゲステロンを経てステロイドホルモンの種々なる同族化合物に変化する。

3) 胆汁酸にまで酸化される

4) 腸への排泄、恐らく腸バクテリアによる作用により他のFraktionと結合して中性ステリンとなり最後に糞中に入り排泄される。

このうち1~2の道は生理的に高度の物質を誘導するが、量的には役立たない。95%あるいはそれ以上のコレステリンがこの道をたどる。

胆汁酸中でのコレステリンの誘導に際しては、側鎖の最後のC原子が酸化的に分解される。Vitroでは肝ミトコンドリアでコレステリン-26-14CはCO₂まで解化される。

5) コレステリン代謝時の肝臓の役割

肝臓はコレステリンの生合成ならびに貯蔵に際し重要な器管であり、またその代謝に際しても中心的位置にある。コレステリンが胆汁酸により分解する場所、コレステリンの代謝する器管、最後にプラスマに還流するなどの器管は皆肝臓である。

肝のChylomikronen(乳糜脂粒)によって腸から吸収されたコレステリンの約60~70%はコレステリンエステルから、また20~30%は遊離のコレステリンから肝臓に運ばれる。

正常状態で肝中には約80%の総コレステリンを含む。コレステリンの主量はミトコンドリア64.8%, ミクロゾーム中に21.2%, Überstehenden中に13.1%を見出す。Radioautographieによれば、コレステリンはまた細胞膜、細胞核膜にも含まれている。(前文参照)

肝細胞は遊離のコレステリンを常にコンスタントに保っている。コレステリンの貯蔵はエステル化されたもののみである。

プラスマコレステリン鏡の上昇作用は飽和脂酸のC原子数に関係がある。ヒトにおいては、C原子が12ヶより少ない場合にはプラスマコレステリン鏡には全く影響しない。特に酪酸は全々無関係である。またラツテでは中等度のC₈~C₁₂の脂酸の10~20%入りの飼料はC₆~C₁₈の脂酸飼料よりはプラスマコレステリン値が著しく低い。これによるとプラスマコレステリン鏡は、中等の炭素鎖からなる脂酸入りの飼料により低下すると考えられる。

Grandie はイヌの場合C₁₂~C₁₄原子をもつ飽和脂酸の飼料はC₈~C₁₀またはC₁₆~C₁₈のC原子をもつ脂酸飼料より、プラスマコレステリン値は高く作用するという。

ヒトの場合は、ラウリン酸+ミリスチン酸を与えると、プラスマコレステリン鏡はパルチン酸やステアリン酸より高くなる。ミリスチン酸(C₁₄)はプラスマコレステリン値の上昇については作用性がある。ステアリン酸およびパルミチン酸は吸収が悪く作用性が弱い。

1 価の(油酸、エルカ酸)脂酸はプラスマコレステリン鏡には全く影響しない。Linkoは毎日100gのRapsöl(アブラ菜油)を与えたところプラスマコレステリン鏡は低下作用を現したといっている。必須脂酸ばかりでなく、リノール酸系の酸も血中コレステリン鏡に低下作用をもつ、リノレン酸はリノール酸よりも作用は上り強い。これに反しリノレン酸は肝のコレステリン含量に僅かしか作用しない。

Kinsell およびその共同研究者はヒトの場合はアラキドン酸はリノール酸より低下作用が強い。さらにWorneとその共同研究者は血中コレステリンの低下作用は多層酸の三重結合の数と平行で、そのエチルエステルを1日4gずつ与えたがりノール酸、リノレン酸は全く作用性がなかったという。これに反し1分子中に4~5および6の二重結合をもっているPolyensaureの多層酸は同じ量を与えて強く効果があったと報告している。

高度の不飽和脂酸をもっている魚油は、血中コレステリン鏡の作用には大いなる興味をもつ。それは過コレステリン症のラツテおよびワトリに対しこれを投与したところ強い低下作用を現すことを確認した。

魚油を与えると血中コレステリン値は低下するが、肝中のコレステリン濃度は高くなる。血中コレステリン鏡は、魚油により低下作用を起すが、これは油中のPolyen酸の含量にのみ基因するのではなく、油に含まれているビタミンAの含量にも関係し、さらにまた豊富に含まれている不酸化物にも関係をもつ。

多くの魚油はこの外に豊富なビタミンAを含み、これが血中のコレステリン含量を低下する。

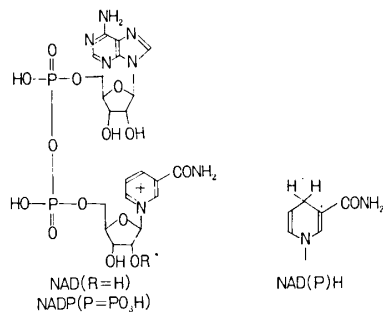
文 献

- E. Lehnarz, Chem, physeolog 1959.
- K.Lang Biochim Ernäh. 1970
- 寺山由宏 ガンの細胞膜 1969
- (実験治療) 白血病とコレステロール 1975.

NAD(P)補酵素モデルの化学

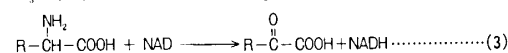
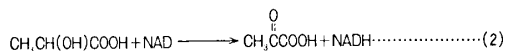
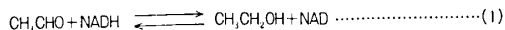
早稲田大学理工学部教授 理学博士 多 田 愈

1) はじめに ニコチン酸アミドを反応中心とする酸化還元補酵素, NAD及びNADPは, 数多くの生体反応に関与している。NADは1904年 Harden によって発表され, 当初補酵素Iと呼ばれ, 後にはDPN(diphosphopyridinenucleotide)と呼ばれていたが, 現在ではNAD(nicotine-amide adenine dinucleotide)と云う名称に統一されている。



NADがさらにリン酸化されたNADP(nicotineamide adeninedinucleotide phosphate)は1935年 Warburg によって発表され, 補酵素II, 後にTPN(triphosphopyridine nucleotide)と呼ばれていたが, 現在ではNADPと云う名称に統一されている。反応中心であるニコチン酸アミドの部分還元されて2H-ピリジン型になったものを各々NADH及びNADPHと称する。

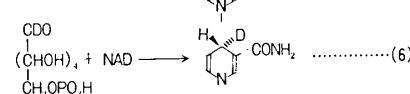
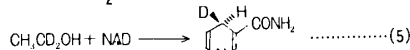
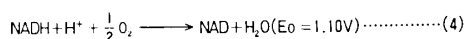
2) NAD(P)の関与する反応¹⁻³⁾ 一番馴染みの有る反応は何と云ってもアルコール脱水素酵素の存在下, エタノールとアセトアルデヒドの相互変換反応(式)であらう。



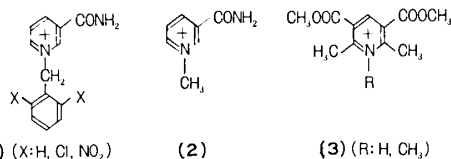
このタイプに属するものとして, α-オキシ酸やα-アミノ酸の酸化(2, 3式)が有り, この他にも生化学書の随所にNAD(P)の関与する反応が見られる。光合成では光エネルギーを使って水を酸化し, 水から奪われた電子は最終的にはNADPに伝達され, ここで生じたNADPHがATPと共に Calvin-Beunon Cycle を駆動し, 二酸化炭素と水から炭水化物の合成が行われる。また光合成とは逆に生体がエネルギーを取出す過程として, ミトコンドリア内の呼吸鎖があるが, この呼吸鎖の最初の電子伝達物質であるフラボ蛋白を還元型にするのはやはりNADHの役割である。この際4式の酸化還元電位は1.10Vであり, この右向きの反応で遊離されたエネルギーがATP合成という形でエネルギー変換され, 生体の運動に利用され

ている訳である。

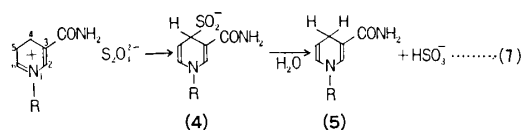
NAD(P)のニコチン酸アミド部分は一環のプロキラル面を有しており, たとえば重エタノールをアルコール脱水素酵素存在下NADと反応させると, アセトアルデヒドと重水素化NADHが得られるが(5式), ここでエタノールから移動した重水素はβ側に付いている⁴⁾。一方NADをグルコース酸化酵素存在下重水素化グルコース-6-リン酸と反応させると, 今度はα側に重水素が移動したNADHが得られる(6式)⁵⁾。この様にニコチン酸アミドのどちらの面で基質と反応するかということは一概には云えず, 個々の酵素の特異性によって決まる様である。



3) モデル化合物 NAD(P)は比較的簡単な構造を有する補酵素であるため, 補酵素そのものを用いて in vitro の反応からその機能を調べることも広く行われている。しかし一方NAD(P)の反応中心はニコチン酸アミド部分であり, 近年盛んになった“生体類似反応”の目的にはBNA(benzyl nicotinic acid)類(1), MNA(methylnicotinic acid)類(2), Huntzsch ester(3)等が広く用いられて

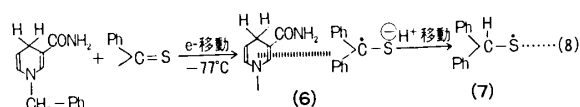


いる。これ等のモデル化合物を2H-ピリジン型に還元するには, 普通ジチオナイト($\text{S}_2\text{O}_4^{2-}$)が用いられる(7式)²⁾。この場合4位への付加体(4)が生成し, これが1.4-2H体(5)になる。 NaBH_4 の様な還元剤を用いると1.2-2H体及び1.4-2H体の混合物が得られる。



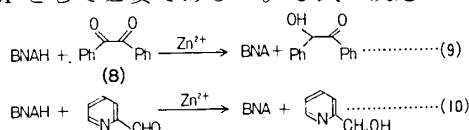
4) 反応機構 NAD(P)の反応機構として Westheimer 等により提唱された“直接的なハイライド移動”の機構は5, 6式のトレーサー実験⁷⁾や8式の反応に於て, 溶媒の極性を大きくすると反応速度が増大すること, ラジカル禁止剤の影響がないこと⁸⁾等から支持された。しかし約20年間一般的と考えられてきたこの考えも esr の証拠により近年一般性がくずれ, 電子移動を伴うラジカル機

構を無視し得なくなった。たとえば大野⁹⁾はモデル化合物(1, X=H)を用いた8式の反応で生成する(6)の会合状

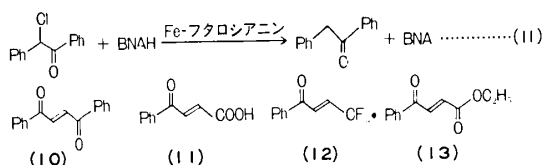


態にあるチオベンゾフェノンのアニオンラジカルのeshを観測している。(6)は昇温するとH⁺移動を伴って生成するチオケチルラジカル(7)のeshシグナルを与える。ここで(6)の会合状態が解かれる以前にH⁺移動が起るならば、外見上はハイドライド移動機構と何ら異ならないであろう。

アルコール脱水素酵素にはZn²⁺が含まれており、これが酵素の活性に大きく寄与している。たとえば反応系に1, 10-ジアザフェナントレンを加えると、このものがZn²⁺に配位するため、酵素活性が阻害される¹⁰⁾。Zn²⁺の機能としてはa)酵素のコンホメーションを活性型に保つ、b)酵素と基質或は補酵素を結びつける、c)基質がZn²⁺に配位してその酸化還元電位が変る等が考えられるが、まだいづれとも分っていない。やはりその働きは明確ではないが、BNAHとベンジル(8)の反応^{11,12)}(9式)やα-ホルミルピリジン(9)の反応(10式)に於てもZn²⁺がcofactorとして必要である¹³⁾。9式の反応ではMg²⁺も



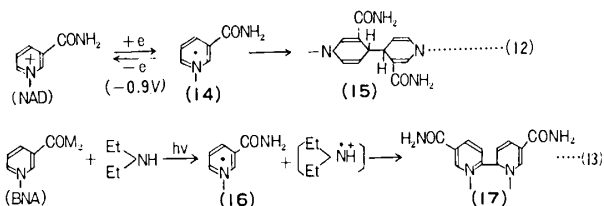
有効であるが、Li⁺等のイオンは効果がない。また大きな共役系配位子を有するため金属イオン自体の効果は評価し難いが、11式の反応に於てはポリフタロシアニン鉄が触媒として有効である¹⁴⁾。これらの反応は酵素の関与しないモデル反応であり金属イオンの効果は前記a)~c)の他に電子移動触媒としての効果も考えられる。BNAHはこれらの反応の他にもヘキサクロロアセトンの還元¹⁵⁾や、カルボニル基に共役した二重結合の還元を起すことが報告されている(10~13)^{11,12)}。この様にみえてくるとNAD(P)Hモデル化合物と反応する化合物は、いずれも電気



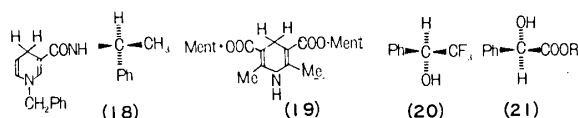
陰性度の大きな基を二つ以上持った化合物に限られており、一方生体反応ではアセトアルデヒドのエタノールへの還元のような単純な系の反応が多い。したがってモデル化合物の反応機構をそのまま生体系に適用するのは大いに問題が有りそうである。

天然補酵素NADを-0.9Vで電解還元すると一電子移動を伴ってラジカル(14)が生成し、このものは速い速度(k=10⁶M⁻¹, sec⁻¹)で二量化するが、この場合4,4'-dimer(15)が優先的に生成すると考えられている(12式)16)。一方BNAをジエチルアミン中光照射すると電子移動を伴ってBNAラジカル(16)が生成し、このものが

二量化すると6,6'-dimer(17)を与える(13式)¹⁷⁾。この様にモデル化合物と補酵素は立体効果等微妙な点で異なる性質を有している。



5) 不斉反応 NAD(P)の関与する反応は前述した様に、酵素の特異性によるが、立体選択的に一つの生成物を与える。そこでモデル化合物に不斉中心を含ませ、不斉誘導を行った例が報告されている。大野、大西等はアミド部分に不斉導入した(18)を合成し、これを用いてトリフロロアセトフェノン、ベンゾイルギ酸エステルの還元を行い、各々16%、6%の光学収率で(S)-1-フェニルトリフロロエタノール(20)及び(R)-マンデル酸メチル(21)を得ている^{12,18)}。一方井上等はHantzsch esterにメンチル基を導入した(19)を用いてベンゾイルギ酸エステルを還元し、17%の光学収率で(R)-(21)を得ている¹⁹⁾。ここで興味ある点は(18)を用いる反応でMg²⁺が共在しないと不斉誘導が全く起らないことである。Mg²⁺による分子会合の重要性を示すものであろう。



6) おわりに NAD(P)自体の関与する反応機構に関する研究も数多くあると思われるが、本稿では有機化学的視点から捉えた生体類似反応と云う面から最近の研究を紹介した。

文 献

- 1) D.W.Hutchinson, "Nucleotide and Coenzymes," Methuen and Co, 1964.
- 2) ホワイト, "生化学" 朝比奈他訳, 広川書店, 1971.
- 3) 日本生化学会, "ビタミンと補酵素" 東京化学同人, 1975.
- 4) F.A.Loewus, F.H.Westheimer, B.Vennesland, J.Am. Chem. Soc., **75**, 5018(1953).
- 5) H.R.Levy, B.Vennesland, J.Biol. Chem., **228**, 85(1957).
- 6) W.S.Caughey, K.A.Schellenberg, J.Org. Chem., **31**, 1978(1966).
- 7) H.F.Fisher, E.E.Conn, B.Vennesland, F.H.Westheimer, J.Biol. Chem., **202**, 687(1953).
- 8) J.L.Kurz, R.Hutton, F.H.Westheimer, J.Am.Chem. Soc., **83**, 584(1961).
- 9) A.Ohno, N.Kito, Chem. Lett., 369(1972).
- 10) F.L.Hoch, B.L.Vallee, J.Biol. Chem., **221**, 491(1956).
- 11) Y.Ohnishi, M.Kagami, Tetrahedron Lett., 2437(1975).
- 12) Y.Ohnishi, M.Kagami, A.Ohno, J.Am.Chem. Soc., **97**, 4766(1975).
- 13) W.Tagaki, H.Sakai, Y.Yano, K.Ozeki, Y.Shimizu, Tetrahedron Lett., 2541(1976).
- 14) H.Inoue, R.Aoki, E.Imoto, Chem. Lett., 1241(1975).
- 15) D.C.Dittmer, R.A.Fouty, J.Am. Chem. Soc., **86**, 91(1964).
- 16) C.O.Schmakel, K.S.V.Santhanan, P.J.Elving, ibid. 97, 5083(1975).
- 17) K.Kano, T.Matsuo, Tetrahedron Lett., 1389(1975).
- 18) Y.Ohnishi, T.Numakunai, A.Ohno, ibid. 3813(1975).
- 19) H.Inoue, Chem. Comm., 101(1976).

尿中の薬毒物の分析〔Ⅲ〕

科学警察研究所 医学博士 丹羽 口 徹 吉
法科学第1部長

Ⅳ-3 その他の方法による薬物の分離法

前項で述べたように、有機溶媒による薬物の系統的抽出法や、Amberlite XAD-2のカラムによって薬物を選択的に吸着溶出する方法は極めて有用であって、中毒原因物質が全く不明の場合でも連続的に操作して目的の薬物を分離分離し、次の段階の分析を行ない易い状態にすることができる。しかしながら、一面において溶媒抽出法では多量の有機溶媒を必要とすること、振とう抽出の際、乳化した溶媒を遠心分離により分離すること、溶媒層を脱水処理して減圧下で濃縮あるいは溶媒を留去すること等々、操作が複雑で熟練を要するとともに時間的にも長時間を必要とする方法である。また、Amberlite XAD系のカラムによる方法においては、前述のとおり、さらに溶出剤や溶出方法を検討し、系統的な分離方法が詳細に検討されなければならない状態である。従って裁判化学的検査、臨床検査あるいはdopingの検査等のように、一時に多数の試料を取扱わなければならない場合のために、種々の抽出分離方法が試みられている。以下にそれらの主なものを概説する。

Ⅳ-3-1 自由抽出装置

多くの装置は抽出、分離さらにスクリーニング的な分析操作の段階を含めて考案されている。現在まで多数の試料を処理するために2つの考え方で種々の検討が重ねられてきた。その一つは、多数の試料を1ヶずつ次から次に流し、それぞれについて連続的に抽出、分離、分析の諸操作を行なうようにしたものと、他の一つは、多数の試料について同時に同様な操作をして次々に操作を進める方法である。言うまでもなく、試料の尿中に排泄されている薬物の濃度は極めて希薄であるため、抽出効率、回収率さらに最終段階の薬物同定にあたる分析法の確認限度等を考慮に入れて試料の尿量、抽出に用いる溶媒量、抽出回数を定め、それらの自動化をはからなければならない。

尿中のバルビツール酸系催眠薬、モルヒネおよび若干の塩基性薬物を検査するための装置としてTechniconのAutoanalyserが開発されている^{13, 14)}。即ち、尿をまず酸性としてらせん状の管に入れ、有機溶媒を空気で断続的に送りこんで尿と接触させた後、溶媒を特殊な分離器で分離する。次いで、尿を弱酸性、中性、アルカリ性としてそれぞれの液性で同様に抽出、分離の操作を行なう。なお、このようにして自動的に抽出分離された溶媒層は、そのまままたは一たん溶媒を留去して得た残渣について自動的に紫外外部吸収を測定してスクリーニング的な検査ができるように工夫されている。この装置によれば1時

間に20検体を処理できるが、モルヒネだけの検査であれば1時間に100検体を処理できると言われている¹³⁾。

自動抽出の一方法として、一定量の尿と抽出用の有機溶媒とをカップに入れ、このカップを回転して生ずる遠心力によってカップの内壁面で両液を接触させて抽出する装置が開発されている。この際、エマルジョンの生成を防止するために、回転時間7秒、休止時間13秒のサイクルを10～11回くり返す方法がとられている。また、抽出に使用した溶媒は自動的に蒸発管にもちこまれ、溶媒を留去するように組たてられている¹⁵⁾。このようにして得られた残渣について、薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、各種スペクトロメトリ¹⁶⁾等によるスクリーニングが自動的にまたは手動的に行なわれる。

自動抽出分離の装置に関しては、この他にも広く検討されている。しかし生体またはその排泄物を試料とし、多種多様の薬物を対象として考えなければならない薬物中毒、doping等の検査には、Ⅳ-1項でも述べたように系統的な分離分離を行なう必要があるため今後さらに複雑化したものが検討されなければならない。いずれにせよ、多種の薬物について回収率の良好な、しかも精度の高い装置の開発が期待される場所である。

Ⅳ-3-2 その他の方法

試料を予め凍結乾燥して種々の溶媒で抽出する方法である。勿論、有機溶媒で抽出する際に生成するエマルジョンの生成を避けることができ、抽出溶媒層を減圧下で留去した後は比較的純度の高い目的の薬物が残渣として得られる。実験的にはほぼ定量的に回収されることが確かめられており、各種催眠薬、鎮痛薬、アルカロイド等については、裁判化学的にも臨床検査的にも応用されて好結果を得ている¹⁷⁾。尿の場合、凍結乾燥には時間を要するが、後処理を考えれば有用な方法と言えよう。

有機溶媒を用いて水溶液から目的物を抽出し、溶媒層を分離する際に生ずるエマルジョン状態から、溶媒層だけを分離する目的で新しい撥水性の薄膜が開発されている。このものは四フッ化エチレン樹脂の紙状薄膜で有機溶媒を通過させて水を通過させない性質を有している¹⁸⁾。従ってこの膜を用いて尿中の薬物を有機溶媒で抽出し、簡単に溶媒層を分取することも可能ではないかと考えられている。

その他、超音波を利用して溶媒による抽出時間を短縮する方法¹⁹⁾、透析を利用して目的の薬物をできるだけ精製した状態で抽出する方法等についても検討されている。

今日の分析手法、特に機器を用いる分析では、感度、

精度が非常に高められているだけに、前操作としての抽出、分離、精製の方法が適確であり、目的の薬物が精製された状態で分析にとりかかるように留意しなければならない。分析段階の試料として、分離された分画分中に目的の薬物以外の不純物が主たる成分として含まれているような場合には、分析結果として薬物の諸特性が隠蔽されて陰性となり、総合結果として薬物の存在が否定されて重大な誤りを招くこともあるので、前操作の方法は十分に検討されなければならない。

また、実際問題として薬物中毒、麻薬、覚せい剤乱用、doping の検査の場合には、多数の試料を分析して迅速に結果を明らかにし、次の処置をとらなければならないことが多いので、今後とも抽出、分離、精製について効率よく迅速化するような方法を開発しなければならない。

V 尿中揮発性薬物の分析法

試料の尿を採取してから分析の操作にかかるまで、試料中の揮発性薬物の蒸散等による損失を避けるよう注意しなければならない。分析には主としてガスクロマトグラフィー (GC) が用いられる。

V-1 揮発性麻酔薬の分析

エーテル、クロロホルム等の揮発性麻酔剤を用いて全身麻酔を行なう際に、まれに事故例があげられており、このような場合生体試料中の微量揮発性麻酔薬の分析が必要となってくる。試料としては血液、尿が主なもので、脳脊髄液、胆汁その他の組織等が提供されることもある。

尿が試料の場合には、試料を氷冷して同容の酢酸ブチルおよび少量の炭酸カリウムまたは食塩を加えて振とうし、遠心分離して上層をとり GC による分析を行なう²⁰⁾。また、試料の尿に前操作を加えることなく、気化平衡法によって GC を測定することもできる。即ち、一定量の尿を内容約 15ml のガラスびんにとり、シーラムキャップで密栓して 40~60° の水浴中に一定時間放置後、注射器でびん内上部の気相を 0.5~1 ml 採取しガスクロマトグラムに注入する方法である²¹⁾。いずれの場合も、カラムの充てん剤を 2~3 種とりかえて測定し、それぞれの条件下で標準物質と比較して薬物を同定することが必要である。

V-2 その他の揮発性薬物の分析

エタノールの検査は、field test としては呼気中の濃度を検知管または特殊な機器を用いて測定しており、実験室では血液中の濃度を並行して測定する場合もある。従って実際に尿について分析を必要とすることは少ないが、実験的には GC 法あるいは酵素法 (alcohol dehydrogenase を使用) 等により尿中エタノール濃度を測定し²²⁾、血中濃度との相関性について検討されている²³⁾。

また、メタノールを摂取した場合には、未変化のメタノールおよびギ酸が尿中に排泄されることが知られているので²⁴⁾、これらの検査が問題にされることもある。メタノールは GC により分析されるが、ギ酸は主として化学的方法で分析される²¹⁾。即ち、尿をリン酸で酸性として蒸留し、尿量の約半量の留液を得て試験溶液とする。

この溶液を硫酸で弱酸性とし、金属マグネシウムを加えて還元し、ホルムアルデヒドの反応を行なってギ酸の存在を判定する。

以上の分析法の他、揮発性薬物の定量にはコンウェイの微量拡散分析法²⁵⁾等も応用されるが、反応の特異性の点で難がある。またエタノールの定量にはウイドマーク法が用いられることがある²¹⁾。

以上のように尿を試料としている場合、問題となる揮発性薬毒物は限られているので、この群として特に系統的な分離、分析の方法はとられていない。しかし、全く不明の薬毒物による中毒の場合には、中毒患者の周囲の状況等を考慮して一応揮発性薬毒物の存在に疑いをもち、V-1 項で述べたような GC 分析等を試み、次の段階として種々の不揮発性薬毒物を対象とした系統的な抽出、分離法を行なうべきである。

文 献

- 13) A.S. Curry: *Advances in Forensic and Clinical Toxicology*, 83, CRC Press, Cleveland. (1972).
- 14) F. Trowell: *Lab. Pract.*, 18, 44 (1969).
- 15) 松本, 田中, 村田, 仲田, 千葉: 日本薬学会第96年会, 講演要旨 III, 122, 名古屋 (1976).
- 16) S.J. Mul'e, P.L. Hushin: *Anal. Chem.*, 43, 708 (1971).
- 17) J. Erben: *Arch. Toxik.*, 22, 410 (1967).
- 18) 五十嵐, 田村: 日本分析化学会第24年会講演, 札幌 (1976).
- 19) Z. Grochowska: *Mikrochim. Acta*, 1, (1967).
- 20) 星野, 丹沢, 林, 浮田: 衛生化学, 12, 100 (1966).
- 21) 日本薬学会: 薬毒物化学試験法, 50, 64, 南山堂, (1974).
- 22) 清水: 科警研報告, 19, 255 (1966).
- 23) 松元: 衛生化学, 16, 158 (1970).
- 24) R.T. Williams: *Detoxication Mechanisms*, 2nd ed., 48, John Wiley & Sons Inc. (1959).
- 25) E.J. Conway: *Micro-diffusion and Volumetric Error*, 4th ed., 241 (1957).

高速液体クロマトグラフによる測定には
Cica 印製品をご利用下さい。

関東化学株式会社

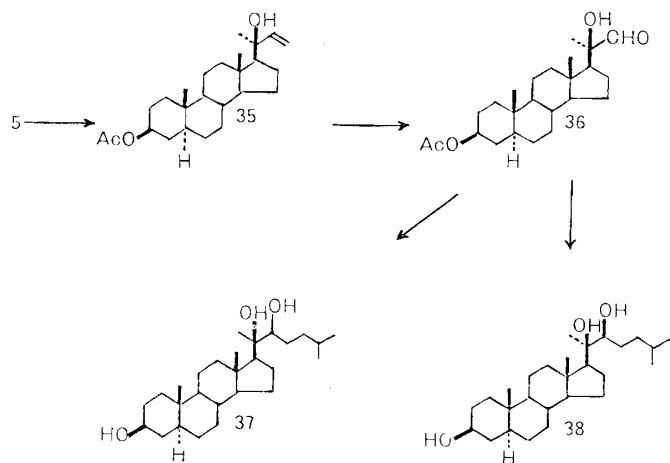
品 名	紫外部 吸収下限	容 量
Acetone アセトン	330 (nm)	1 l
Benzene ベンゼン	280 (nm)	1 l
Carbon Tetrachloride 四塩化炭素	265 (nm)	1 l
Chloroform クロロホルム	245 (nm)	1 l
Dichloromethane ジクロロメタン (塩化メチレン)	235 (nm)	1 l
Ethyl Acetate 酢酸エチル	254 (nm)	1 l
Ethyl Alcohol エチルアルコール	210 (nm)	500 ml
n-Heptane n-ヘプタン	210 (nm)	1 l
Hexanes (n-Hexane) ヘキサン類 (n-ヘキサン)	210 (nm)	1 l
Methyl Alcohol メチルアルコール	210 (nm)	1 l
iso-Propyl Alcohol イソプロピルアルコール	210 (nm)	1 l

シダ植物の昆虫変態活性物質に関する研究—その4—

Shidasteroneの構造研究¹¹⁾—III

明治薬科大学助教授 薬学博士 奥 山 徹

つぎにcholestane-3 β , 20, 22-triolのC-20とC-22位に関する立体異性体の合成を検討した。すなわち vinylalcohol(5)を3-acetate(35)に導いた後、オゾン酸化に付し、アルデヒド(36)となし、得られたアルデヒド(36)はイソアミルマグネシウムプロミドとのGrignard反応を行い、C-22位に関する(20R)-triolのエピマーを混合物として得た。この混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、2つのtriol(37と38)を9:1の比率で得た。これらの構造確認は元素分析、マススペクトル、IRスペクトル(強い水酸基に基づくシグナル)、¹Hと¹³CNMRスペクトル(2個の二級メチル、3個の三級メチル、7個のメチレン、8個のメチン、3個の四級炭素、2個の二級水酸基、Table VIとIX参照)、やアセチル化で3, 22-diacetate(39と40)を与えること(Table VII)や、20, 22-アセトニドに導いた後、対応する3-アセテートを与えること、およびMalaprade酸化反応でpregnanolone(4)を与えることなどから、容易に行なわれた。C-22に関する立体化学については後述することにする。



(20S)-系のtriolの合成は前述と同じような方法で行った。かくして得られたエピマーのvinylalcohol(6)はまず3-acetate(43)に導いたのちオゾン酸化を行い対応するエピマーのアルデヒド(44)に移行させた。アルデヒド(44)の構造は¹HNMRスペクトルで9.58ppmにアルデヒド基の水素に基づく特徴的なシグナルが認められることから確認された。

アルデヒド(44)とイソアミルマグネシウムプロミドとのGrignard反応により(20S)-異性体の混合物を得、さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製し、

Table VI. ¹H NMR Signals of the Tetraols and Triols (in C₆D₆N, ppm from TMS)

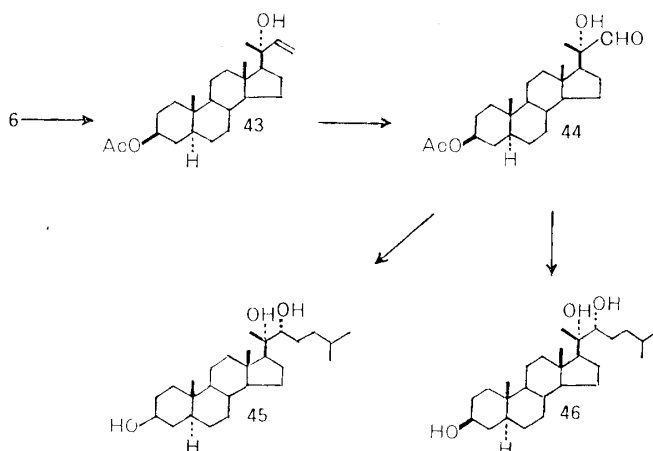
Substance	3-H	18-H	19-H	21-H	22-H	26-H 27-H
Cholestane-3 β ,20R,22R,25-tetraol(14)	3.80 ^{a)}	1.16	0.83	1.55	3.85 ^{b)}	1.47
Cholestane-3 β ,20S,22S,25-tetraol(31)	3.80 ^{a)}	1.12	0.82	1.38	4.12 ^{b)}	1.48
Cholestane-3 β ,20R,22R-triol(37)	3.80 ^{a)}	1.17	0.83	1.51	3.78 ^{b)}	0.94 ^{c)}
Cholestane-3 β ,20R,22S-triol(38)	3.80 ^{a)}	1.16	0.83	1.60	3.70 ^{b)}	0.90 ^{c)}
Cholestane-3 β ,20S,22S-triol(45)	3.80 ^{a)}	1.10	0.82	1.32	4.02 ^{b)}	0.96 ^{c)}
Cholestane-3 β ,20S,22R-triol(46)	3.80 ^{a)}	1.12	0.81	1.44	3.84 ^{b)}	0.89 ^{c)}

a) multiplet, b) doublet of doublets (J 4 and 9 Hz), c) doublet (J 6 Hz)Table VII. ¹H NMR Signals of the Tetraol Diacetates and the Triol Diacetates (in CDCl₃, ppm from TMS)

Substance	3-H	18-H	19-H	21-H	22-H	26-H 27-H
3 β ,20R,22R,25-Tetraol 3,22-diacetate(16)	4.70 ^{a)}	0.84	0.81	1.25	4.80 ^{b)}	1.21
3 β ,20S,22S,25-Tetraol 3,22-diacetate(32)	4.70 ^{a)}	0.90	0.80	1.07	4.80 ^{b)}	1.20
3 β ,20R,22R-Triol 3,22-diacetate(39)	4.65 ^{a)}	0.85	0.82	1.23	4.77 ^{b)}	0.87 ^{c)}
3 β ,20R,22S-Triol 3,22-diacetate(40)	4.70 ^{a)}	0.82	0.82	1.27	4.78 ^{b)}	0.87 ^{c)}
3 β ,20S,22S-Triol 3,22-diacetate(47)	4.70 ^{a)}	0.91	0.82	1.06	5.17 ^{b)}	0.88 ^{c)}
3 β ,20S,22R-Triol 3,22-diacetate(48)	4.70 ^{a)}	0.85	0.82	1.17	4.71 ^{b)}	0.87 ^{c)}

a) multiplet, b) doublet of doublets (J 4 and 9 Hz), c) doublet (J 6 Hz)

12:1の生成比で2つのtriol(45と46)を得た。これら2つのtriol(45と46)の構造の確認は先に述べた類似化合物(36と38)の際と同様なスペクトル解析で行った。さらにアセチル化により3, 22-ジアセテート(47と48)を与えること、酸の存在下アセトンと処理し、20, 22-アセトニドに導いたのちアセチル化し、そのアセテート(49と50)を与えること、さらにMalaprade酸化反応でpregnanolone(4)を与えることなどがわかった。(20R)-triol(37と38)のマススペクトルでは分子イオンピーク(M⁺)は認められず、m/e419にM⁺-1に基づくピークが認められた。一方、(20S)-triol(45と46)のそれではM⁺に基づくピーク



クがm/e420に認められた。

これまで述べた結果から明らかなように、アルデヒド(36と44)とイソアミルマグネシウムブロミドとのGrignard反応での立体選択性は3-メチル-3-(テトラヒドロピラン-2-キシロキシ)-ブチニルマグネシウムブロミドとのそれと比較してそれ程高いものでないことがわかった。

そのために前者の反応では2種類の(20R)-系と(20S)-系の中で一対ずつの22-エピマーを合成できたものと思われる。しかし、収率の点で再現性がなかった。

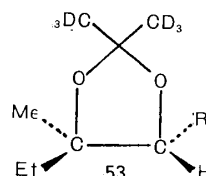
結局、5 α -cholestane-3 β , 20, 22-triolの4種の立体異性体をすべて合成することができた。そこでC-20とC-22位についての絶対配位とこれらすべての異性体の化学的、物理化学的性質とがecdysteroneの立体異性体の性質および絶対配位とどのような関係にあるかを比較検討した。まず、20, 22-acetonideの¹H NMRスペクトルを用い、それぞれの異性体におけるC-21メチル水素とC-22水素間でW-タイプ遠隔カップリングと核オーバーハウザー効果(以下NOEと略記)とが観察されるかどうかを検討した²⁹⁾。すなわち、アセトニドのスペクトルでC-3とC-22水素のシグナルは殆んど重なって観察された。そこでC-3位の水素を低磁場にシフトさせC-22位の水素と分離させるためにアセチル体³⁰⁾に導き、acetone 3-acetate(41, 42, 49, 50)のスペクトルを用いて二重共鳴法を適用した。しかし、C-21メチルのシグナルはアセトニドの2個のメチルシグナルと近接して現われ、解析が困難なのでそれぞれのtriolは対応するdeuterioacetone 3-acetate(51, 52, 53, 54)に導

いた。2種のdeuterioacetone(52と54)においてC-21メチルシグナルを照射したとき、C-22水素のシグナルの面積値が十分増加している(21%と33%)ことからC-21メチルとC-22位の水素はcisの関係にあることがわかった。つぎの2種のアセトニド(51と53)のスペクトルでC-21メチル水素の領域が約10%増加した。この理由はこのC-21メチルに近接したケミカルシフトをもつ他の何個かの水素が重なって共に照射を受け、C-22水素の面積強度を増加させているものと思われる。しかし2種のアセトニド(51と53)ではC-21位のメチル水素とC-22位の水素間でW-タイプ遠隔カップリングが観察されなかった。ここで37と38のtriolおよび45と46のtriolのC-20位にクラム則を適用すれば、前者は20R-体であり、後者は20S-体ということになり、上記のことと併せ考えれば22R配位をもつものは37と46であり、22S配位は38と45のtriolということになる。結局、各triol(37, 38, 45, 46)のC-20とC-22位に関する絶対配位はそれぞれR,R, R,S, S,S, S,Rであることがわかった。最近中西ら³¹⁾は昆虫変態活性物質の20R, 22Rの配位を決定する手段として、tris(dipivaloylmethanato)praseodymium(以下Pr(dpm)₃と略記)を添加してそのn- π 領域のコットン効果の変化をみる方法を提案した。筆者はこの方法をthreotriol(37と45)に応用したところ、その円二色性(以下CDと略記)曲線は、Pr(dpm)₃の存在下で

それぞれ $\Delta\epsilon_{307} = -2.1$ と $\Delta\epsilon_{303} = +3.4$ の値を示した。この事実は37が20R, 22Rであり、45は20S, 22Sであることを示している。しかし、erythro triol(38と46)はPr(dpm)₃の添加によるコットン効果が現われなかった。この事実は中西らの方法がthreo体³²⁾にのみ限られ、erythro体においては適用できないものと思われた。

それはthreo体とerythro体の分子内錯塩の生成の難易性によるものと思われたのでtriolのMalaprade酸化反応を用いた時のグリコール開裂の反応速度とC-22位のアセチル化反応速度を検討した(Malaprade酸化反応とアセチル化反応については後述する)。

つぎに中西ら³¹⁾によれば、55のようなアセトニドにおいて隣接アルキル基とcisの関係にあるメチル基(threo)の¹H NMRシグナルはtrans(erythro)体より0.10~0.15 ppmだけ高磁場側に観察されるとしている。同様のことが筆者の実験においても認められた。



すなわちthreo体(51と53)のC-51メチル水素のシグナルは対応する erythro 異性体(52と54)のそれと比較して0.26と0.24ppmだけ高磁場で観察されている(Table VIII, 以下次号参照)。

参考文献

- 29) K. Nakanishi, J. Dillon, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 4058(1971).
- 30) J. Dillon, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.*, in press.
- 31) K. Nakanishi, D.A. Scholey, M. Koreeda, J. Dillon, *Chem. Commun.*, 1971, 1235.
- 32) A. Mijares, D.I. Cargill, J.A. Glasel, S. Lieberman, *J. Org. Chem.*, 32, 810(1967).
- 33) E.J. Middleton, D.H.S. Horn, M.N. Ga braith, *Aust. J. Chem.* 25, 1245(1972).

PYREX[®] 理化学用硝子

生産体制が整備され、供給体制が整備されました。

CICA 印試薬と一緒にご用命下さい。

資料のご請求、お見積り、その他
のお問合せは関東化学㈱

機材部へ



薬学の先駆者・池口慶三〔IX〕

根本 曾代子

薬事衛生法制の権威

池口慶三博士(1867~1933)は、薬学者にはまれな法制通で、20世紀初頭、33歳の衛生技師の職務権限において、現行食品衛生法の基本となった飲食物関係諸法規を立案した。さらに薬剤師の業権伸長のために、薬事法規の改定にあざやかな政治的才腕をふるい、薬制の第一人者となった。

退官後は製薬事業開発に貢献し、未来を創る有為な薬剤師養成の教育理念に徹した。

政治家志望から薬学へ

池口博士は慶応3年(1867)、但馬国(兵庫県美方郡村岡村)の出身で、中学時代は、親友の古島一雄(のちの代議士)とともに、将来の政治家を夢見ていた。中学卒業後上京して、神田一橋の大学予備門(旧制第一高等学校の前身)に入ると、薬学に志望を変えて、ドイツ語の学習に励んだ。

明治20年(1887)9月、新制の帝国大学医科大学薬学科に入学して、ドイツ留学から新帰朝の下山順一郎教授の生薬学、植物学、製薬化学、同じく丹波敬三教授の衛生・裁判化学、丹羽藤吉郎助教授の有機化学、薬品分析、調剤学等の授業を受けた。

明治22年(1889)3月、現行薬事法の原形となった法律第10号「薬品営業並薬品取扱規則」(薬律)の公布をめぐって、薬剤師の業権を阻害する薬律改正運動が、全国的に決起した事態が、池口学生の正義感を奮起させる動機となった。

明治23年(1890)7月10日、3年の薬学課程を卒業した池口慶三ら5名の第1回生に、初の薬学士の称号が授与された。池口学士は長崎の第五高等中学校医学部に新設された薬学科(長崎大学薬学部前身)の初代教授に赴任して、薬学教育の第一歩を踏み出した。明治26年(1893)1月、千葉の第一高等中学校医学部薬学科(千葉大学薬学部前身)教授に転任して、衛生化学、有機化学を受け持ち、薬育に専念した。

食品衛生法規の立案とその成果

明治30年(1897)12月、丹波教授の推薦で、内務省衛生局管下の警視庁第3部第2課分析所技師として、警視庁管内の衛生試験を担当する任務についた。

当時は日清戦争に大勝して、国際的地位は高まったが、先進諸国に比較すると、衛生水準は低かった。しかも食品関係の取締規則の不備に乗じて、有害な防腐剤や着色料を使用した不良食品が多く出回っていた。

池口警視庁技師は、国民の保健衛生を守る行政指導の立場から、欧米の事例を入念に調査して、飲食物関係法案を作成し、長谷川泰衛生局長に提出した。本法案は、政府案として第14議会に上程して採択され、明治33年(1900)2月24日、法律第15号「飲食物其他の物品取締

に関する法律」として公布された。

本法の施行に際して、池口技師が鋭意起案した「牛乳営業取締規則」「人工甘味質取締規則」「清涼飲料水取締規則」「氷雪営業取締規則」「有害性着色料取締規則」「飲食用器具取締規則」など、現行食品衛生法の基準となった画期的な一連の食品関係取締規則が、内務省令として次々に発令された。例えば、明治33年4月17日内務省令有害性着色料取締規則が適用され、ピクリン酸、ジニトロクレゾール、コニリン、砒素、鉛などの有害性着色料の使用が禁止された。

時に33歳の池口技師は、これらの卓抜した業績により、明治33年4月、内務技師に昇級するとともに、日本薬局方調査委員、中央衛生会臨時委員を委嘱された。

池口内務技師はこの機を逃さず、諸規則の施行に適任の衛生技術者として、薬剤師の任用を進言して容れられたので、各府県庁衛生部に薬剤師が進出する活動分野の開拓にも一役買ったのであった。

池口技師は、薬学衛生技術官の向上と親睦を目的とする組織的団結をはかり、明治37年(1904)10月の発会にちなんで、三七十会(みなと)と命名した。池口会長の徳望と、指導よろしきを得た統率力によって、全国的友誼団体に発展した。

薬事法規改定の見識

これより先、池口技師は日本薬学会から、不良薬品横流の実態調査を委任されていたが、東京市内の薬品巡視の権限は、東京府の所轄で、警視庁は介入できなかった。明治31年春、東京府薬品巡視員囑託を命じられると、早速本町の薬品市場を臨検して、不良薬品を摘発した。ところが取調べの結果、製薬者は30円の罰金を科されたが、薬種商は薬律に従って「封緘した薬品を販売」したという理由で不起訴処分となった。

池口技師は、このような不当な処置は、薬剤師以外の者に薬品の販売を認める薬律の不備によるものとして、指定薬品制度を骨子とする薬律改正案を起草し、中央衛生会に提出して採択された。本案の審議を附託された委員会は、長谷川衛生局長ら5名の医系委員と、提議者の池口委員および大先輩の長井長義、丹波敬三、田原良純博士の薬系委員のほか、窪田静太郎保健課長(のちの衛生局長)らで構成された。

明治33年10月の第1回委員会で、賛成多数で承認されたが、長谷川局長が薬種商の死活問題と反論したため、第15議会の上程は見送られた。そこで池口委員は、長興中央衛生会長の指示を仰ぎ、政府提案とする対策を講じ、日本薬剤師会幹部らの応援を得て、政府要人や代議士を歴訪し、賛同を求める政治活動を開始した。これを阻止する医師会や薬種商の反攻は激烈をきわめ、その結果、委員附託となった改正案は否決された。

その後も政局の変動で、政府提案は予測がつかないため、池口委員は打開策として、初代日本薬剤師会会長で、

当時貴族院議員であった正親町実正伯爵に窮状を訴えて、絶大な援助を懇請した。池口委員の公正な主張と、熱誠な態度に共鳴した正親町伯は、積極的に有力議員の勧誘に努め、応援を惜しまなかった。勇気百倍した池口委員は同志と努力を傾け、ついに8年に及ぶ労苦がみのり、多少の修正案を譲歩して、指定薬品制度は明治40年(1907)3月25日の第23議会を通過したのであった。

前年の明治39年4月、警視庁官制の改正により、従来の警視庁第3部第2課分析所は、内務省直属の警視庁衛生検査所と改称して独立した。池口技師は初代衛生検査所長に就任早々で、指定薬品制度の宿願達成の喜びはひとしおであった。

喜びは重なり、ベルリンで開催される第14回万国衛生会議に、日本政府代表として出席するため、明治40年7月10日渡欧の途に上った。同年11月、ベルリン滞在中、薬学博士の学位授与の吉報を受領した。翌明治41年4月帰朝したが、ドイツにおける学術文化の貢献に対し、大正2年(1913)9月、ドイツ皇帝から王冠第二等勲章が贈られた。

そのころ衛生検査所長の本務に精励する傍ら、売薬の品質改良を主眼として、明治10年制定の売薬規則を改定し、薬剤師の売薬調製権確保を目的とする売薬法制定の計画を進めていた。ふたたび正親町伯の懇篤な支持に支えられ、同志の協力で骨の折れる政治活動に力を尽くした。前回の経験を生かして、売薬業者との折衝も円満に解決し、3年を費やした売薬法案は、大正3年(1914)3月23日に議会を通過した。翌24日、山本内閣はシーメンス事件で引責総辞職したので、きわどいところであった。3月30日法律第14号・売薬法が制定公布されたのであった。

池口所長は、長井博士から急を要する国家的製薬事業の難関を突破する人材は、池口博士以外にないと懇請されて、新生面開発の決意を固めた。大正5年(1916)3月、在職20年の衛生技師退官に際し、正四位勲三等に叙された。時に48歳であった。

製薬事業の開発

大正3年に勃発した第1次世界大戦の影響で、輸入に依存していた医薬品の供給が絶たれて、医療の危機に直面した。政府は緊急対策として、大正4年11月、法的に10年間政府補償のもとで、合成医薬品の製造研究を目的とする資本金100万円の官民合同の国策会社・内国製薬株式会社を創立した。役員は、社長・福原有信、常務取締役・塩原又策、同兼技師長・池口慶三、顧問・長井長義らで構成された。

池口技師長は同社品川工場で、長井顧問と協力して、わが国では未開発の医薬品の合成研究に着手した。まず原材料や製薬機械を工夫して作らねばならぬ段階で、外国文献を参照して、製造研究に打ち込んだ。池口博士は難局打開には「精神一到何事か成らざらん」の勇猛心をふるうのが常であった。

こうしてアミノピリン、石炭酸、スルフォナル、フェナセチン、コカイン、塩酸モルヒネ、磷酸コデインその他の製造に成功し、製品を供給して、要望に応えた。

利益を度外視した国策会社の緊急の使命を一応果たしたところで、政府の補償期間は残っていたが、大正8年6月講和条約が調印され、輸入も旧に復したのを機に、池口常務取締役は自発的に、製薬企業として本来の会社

経営を主張して勇退した。所期の目的を遂げた内国製薬株式会社は、大正9年(1920)9月、三共株式会社に合併され、発展的解決の終わりを全うした。

肩の荷をおろした池口博士は公務から解放されてアメリカを巡遊して見聞を広めた。外遊中の大正9年12月、池口慶三著「第四改正日本薬局方通解」が出版された。

薬学教育の理念遂行

大正10年(1921)帰国早々、上野桜木町の東京薬学専門学校(現東京薬科大学)校長・丹波敬三博士の懇望で、同校教頭兼同財団理事に就任した。その際の条件として、将来薬科大学昇格を期して、設備を拡充した校舎新設計画の実現に直進することになった。

新任の校務に忙殺される傍ら、法律第44号・薬剤師法の制定(大正14年4月13日)にも助成を惜しまず、翌大正15年5月、東京府薬剤師会会長、次いで昭和2年3月には、日本薬剤師会会長に推戴された。

その間、池口教頭の周到な建設計画は着々進行して、淀橋柏木の敷地を購入し、校舎建築を前にして、昭和2年10月19日、丹波校長は池口教頭に後事を託して世を去った。

丹波校長の遺志を受け継いだ池口新校長は、有能な薬剤師養成の教育理念を遂行する一方、財団理事長として、内容充実した校舎建設に最善の方法を尽くし、昭和3年11月24日盛大な落成式が挙行された。

これと前後して、池口校長は上野桜木町の旧校舎に附属女子薬学校創設の準備を進め、昭和4年1月、上野女子薬学校の認可を得て、4月開校の運びとなった。昭和6年2月、専門学校設立許可を受け、東京薬学専門学校女子部と改称した。池口校長は女子部校長を兼任するとともに、またもや非常な辛勞を要する校舎建築に奔走することになった。

その間、昭和5年4月、日本薬学会副会頭、昭和6年4月、日本薬学会会頭、同年6月、日本衛生化学学会会頭、昭和7年6月25日公布の第五改正日本薬局方調査会会長、同年2月、薬業振興調査会委員等の要職を歴任した。

一方、昭和6年5月、柏木の新校舎校庭に、前校長の下山順一郎、丹波敬三両博士の胸像が建立され、除幕式が行われた。昭和8年5月、上野の女子部校舎の竣工を機に、池口校長は兼任の女子部校長を辞任して、財団理事の上野金太郎博士を女子部二代校長に推した。

間もなく肺炎に冒され、慶応病院で加療中、昭和8年(1933)12月1日、67歳の偉大な生涯を閉じた。生前の学勲により、勲二等瑞宝章を贈られた。12月3日、新装成った上野の女子部講堂で、厳粛な校葬が営まれた。

昭和13年11月、池口前校長の偉勲を顕彰する記念事業が完成して、柏木校舎で胸像の除幕式と、薬学研究に資する池口記念館の落成式が挙行された。

<編集後記>

本誌昨年4号に新しく植物性変態ホルモンPhytoecdysoneについてご執筆された明治薬科大学助教授奥山徹薬学博士は本年10月から1年間の予定で、スイス国チューリヒ大学のH.Schmid教授のもとに留学されることになりました。これはこのたび東京大学薬学部教授を本年停年退職されて新しく明治薬科大学の教授になられた柴田承二先生のご推薦によって決定したもので、Dr.H.Schmid教授は有機化学で有名なるノーベル賞受賞のPaul Karrer教授の後任教授であり、また明治薬科大学の学園理事長石井輝司博士も明治薬学卒業後Karrer教授の下に留学されDoctorの学位を得られたという因縁のある大学である。Prof.Dr.Schmidは天然物、生合成、光化学、反応速度といった広い分野にわたって活発に研究された有機化学者である。

明治薬科大学としては最近昭和49年中野三郎博士、富松祥郎博士、丸山幸三博士ら3教授を欧米に出張させ、

助教授では昭和48年飯島千之(現在教授)博士、昭和49年上杉孝博士、昭和51年坂本正徳博士らはいずれもアメリカに1年留学されたが、助教授としては最も若い研究者であり、しかもヨーロッパは学園としては奥山徹助教授が最初である。

もっとも明治薬学専門学校時代には久保忠道博士(現明治薬科大学長)は昭和5年東北大学理学部に内地留学生として入学され、昭和6年森武雄君(前明治薬学専門学校教授)はアメリカのカリフォルニア大学に一年、次にミシガン大学に一年間留学され、また筆者のような、その当時の教授3名(S.4年田中豊彦君、S.5年佐伯孝君、筆者S.3年)は毎年1人ずつ、3年づつについてヨーロッパ見学出張を命ぜられたのが昭和3~5年であったから、現在まで40年以上中断されていたのが復活されたことは学園の発展と私学の向上という点からいうと誠に時宜を得たことを喜ぶと同時に、これを制度化して永続させたいものである。(S.51.9.7 稲垣)

新しいタイプの吸着剤 ZEOHARB ゼオハーブ

- 吸着剤ゼオハーブは天然のゼオライトを改質したものです。
- 内部には5~6Åの細孔が無数に存在し分子篩作用を示し、空洞内で選択吸着の現象を起します。
- 用途 有機溶剤類の脱水、ガスの乾燥・分離、汙過剤、イオン交換体(無機質)、触媒など。

発売元 関東化学株式会社

製造元 大阪酸素工業株式会社

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	電話 03(279)1751(大代表) TELEX.2223446(CICAJ)
草加工場	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		
伊勢原工場	〒340	埼玉県草加市稲荷町2048番地	電話 0489 (24)1331(代表)
大阪支店	〒259-11	神奈川県伊勢原市鈴川21番地	電話 0463 (94)8531
札幌出張所	〒541	大阪市東区瓦町3丁目1番地	電話 06 (231)1672~1674
仙台出張所	〒065	札幌市東区北九条東1丁目	電話 011 (731)6181(代表)
埼玉出張所	〒983	仙台市日の出町1丁目7番9号	電話 0222 (94)0175~0176
国分寺出張所	〒366	埼玉県北本市大字北中丸字上手2152	電話 0485 (92)2361
京葉出張所	〒186	東京都国分寺市東元町3丁目4番19号	電話 0423 (24)5311
京浜出張所	〒280	千葉県市川市今井町2丁目14番15号	電話 0472 (61)1303~4
湘南出張所	〒222	横浜市港北区新羽町2055番地	電話 045 (542)0801~3
九州出張所	〒254	平塚市大神2153番地	電話 0463 (55)2051~3
静岡出張所	〒804	北九州市戸畑区天神2丁目2番14号	電話 093 (881)3961~2
中京出張所	〒420	静岡市中村町393番地	電話 0542 (81)2010
宇都宮営業所	〒491	一宮市大和町妙興寺字中之町4番地	電話 0586 (24)1725
	〒321-01	栃木県宇都宮市雀の宮4の737の58	電話 0286 (53)3724