

昭和五十二年一月一日 発行



鹿 印

1977 No. 1

(通巻83号)

発行者 関東化学株式会社

CHEMICAL TIMES

目

次

(通巻ページ)

年頭にあって.....	関東化学株式会社 取締役社長 安 保 五 郎.....1438
不老・長寿・不死.....	静岡大学 前学長 薬学博士 鶴 飼 貞 二.....1439
工業分析化学随説 (XXXXX III)	東北大学 名誉教授 理学博士 加 藤 多 喜 雄.....1440
モラビアの旅.....	茨城大学 教授 理学博士 武 井 信 典.....1440
アスマルビゲン・プロビタミン (C)	山形大学 理学部 理学博士 中 沢 信 午.....1442
フラビン類の化学.....	生物学教室 教授 理学博士 中 沢 信 午.....1442
尿中の薬毒物の分析 (N)	星薬科大学 前教授 薬学博士 涌 井 袈 裟 参.....1446
果 糖.....	早稲田大学 理工学部 教授 理学博士 多 田 愈.....1449
シダ植物の昆虫変態活性に関する研究(その5)	科学警察研究所 医学博士 丹 羽 口 徹 吉.....1452
Shidasteroneの構造研究—IV	法 科 学 第 一 部 長 理学博士 黒 沢 雄 一 郎.....1454
薬学の先駆者・田原良純 (X)	明治薬科大学 助教授 薬学博士 奥 山 徹.....1457
編 集 後 記.....	根 本 曾 代 子.....1458
	1460

ケミカルタイムス編集会

KANTO CHEMICAL CO., INC.

年 頭 に あ た っ て

関東化学株式会社 取締役社長 安 保 五 郎

明けましておめでとうございます。

昨年の日本経済の動きを顧みますと 自動車、弱電気等の輸出に主導されて景気が急激に浮揚し、ようやくオイルショック不況の終末に達したかのように思われましたが、その後政治の混迷も加わって景気の回復は中だるみの状態に陥り、折から円安等で外国の批判が強まるなど持続的な安定成長への道はなお厳しい面があることを痛感させられた年でした。

この間にありまして、弊社が苦境の中で堅実に発展が続けられましたことは、需要者各位のCica印製品に対するご愛顧、お引立の賜と深く感謝致すと共に厚くお礼申し上げる次第でございます。

今年の経済界は、昨年同様安定成長への転換の過程において、物価高騰、環境保全問題、国際的な技術革新の波などどれをとっても企業には重大な問題が山積みしており、今年こそ本当の意味で転機の年といっても過言ではなく、この時にあたり化学工業のみならず全ての産業では技術開発、生産合理化に一層の拍車かけられるものと存じます。

科学技術の進展は試薬に対してその純粋さ、よ

り精密或いは効率性を求めるものと推察いたし、弊社では新製品開発、生産合理化等研究、開発を必要とするあらゆる分野の期待に即応できるよう企業体質を整え協力していくことが我々の目標であり社会的使命であると信じております。

今年は、弊社が永い年月に亘り培ってきた技術と伝統を踏え、更に、純良試薬の拡大整備と供給体制の強化、それぞれの用途に応じた用途別試薬の整備を図り益々高度化されつゝある技術開発に携わる皆様の効率性を確保したい所でございます。

今後も需要者各位より率直なご意見、ご指導をいただきながら時代の要求に合致するよう努力し将来の発展に貢献致したいと存じますので皆様方にはなお一層のご指導、ご鞭達を賜りますよう心からお願いして年頭のご挨拶と致します。

なお、本ケミカルタイムスもお蔭様で発刊以来第83号を数えるに至りました。これも一重にご多忙中にもかかわらず貴重な玉稿をお寄せくださいます諸先生方のご支援と、ご愛読者の皆様のご厚情の賜と存じ、ここに紙面を借りまして厚くお礼申し上げます。

高純度は

試薬の生命



関東化学株式会社

本社／東京都中央区日本橋本町3-7
電話 03-279-1751 (大代表)

支店／大阪市東区瓦町3-1
電話 06-231-1672 ~ 4

不老・長寿・不死

静岡薬科大学前学長薬学博士 鵜飼 貞二

年頭にあって不老、長寿、不死などの問題を考え直してみるのも一興であろう。

細菌を滅菌し乍ら培養すれば数千世代迄いきるという実験報告がある。天然の環境では必然的に老化現象が起り、細菌は長く生き続けることは困難であると云う。

尤も老化現象は接合や有性生殖という方法で生物学的に幾分さきに延びるであろう。

また高等な動物は発育期の5倍迄生き得るという仮説があり、それを利用してマウスに不十分な養分を与えて発育期と共に生命自体をも延長せしめた学者があった。

しかしたとえこんな方法を人間に応用して長寿が得られたとしても、それを喜ぶ人は少いであろう。

昔、秦の始皇は不老不死の妙薬を探す為めに、人を国外に派遣したが、使者の帰るのを待たずに死亡したと云う。しかし長寿の薬ならありそうだが、不老不死の妙薬などと云うものはあり得ない。ペニシリンやストレプトマイシンなどの使用は確に人類の平均寿命の延長に役立ったのであるから、之等の薬は当然長寿の薬と云えるのである。また唾液腺ホルモンやビタミンEなどは人を若返えらせ、長生きをさせると云うのだから、是非長寿の薬の部類にいれてもよいであろう。

しかしながら人間が長寿する最も自然な方法は、子孫を繁栄させることである。また後世に残るような仕事をするのもよいであろう。尤も之は楽な仕事ではなく、誰にでも出来ることでもない。さてこうした長寿の計画も時には効果を見ぬこともあろう。子孫は絶えるかも知れないし、もっと悪いことには子孫の中に思わぬ不孝者があらわれるかも知れないのである。また折角立派な仕事を残しても歴史の方向が変れば、つい忘れ去られてしまう危険もある。

大体、地球が生成してからすぐには生物が発生したわけではなく、長い間無生物時代が続いたのである。つまり此事は或条件が揃った時だけに生物が存在し、その条件がなくなれば生物は姿を消すことを意味している。

人間も生物である限り例外ではない。そこでわれわれの長寿の計画は人類の存続する限りに限定されるわけである。

しからば永久に不老不死を勝ち取るにはどうしたらよ

いか、と云う問題にぶつかるが、私の考えは次の様なものである。即ちそれは大宇宙の進化に身をゆだねるといふ、極めて平凡な考え方である。仏教的な言葉を借りて云うならば、小我を捨てて大我に没入するということに帰着するのかも知れない。しかし私のはもう少し自然科学寄りである。

宇宙進化論は絶えず変化しているとしても、宇宙の進化(或は運行)そのものには変らない筈であると思ふ。それが私の考えの根拠であるが、私は宇宙進化論に対しても興味がないわけではない。

私は中学時代に中江兆民の“一年有半”を読んだことがある。その書物の中に何が書いてあったかは殆ど忘れてしまったが、兆民自身が癌であることを医師から宣告されてから後も、悠々として著述に従事していた、その態度にいたく感心したものであった。私は其後間もなくチブスに罹り、危く死ぬところであったが、其時死を大変恐れていたことを記憶している。私の心境は其後何度も変化して、今は前述のような考えに一応安住している。しかし私はまた余命表というものに、あと5、6年と記憶されていることを忘れていない。

スタンレー 多目的排水処理装置 —— 学校・研究所用 ——

【特徴】

1. 多種の重金属を同時に処理できます。
2. 操作が簡単
3. コンパクトな設計
4. 実験にも役立ちます。
5. 自動式も備えました。

—— 産業排水処理用としては、別に「電解式総合排水処理装置」がございますので、ご相談ください。——

関東化学株式会社

工業分析化学随説(XXXXXIII)

東北大学名誉教授 理学博士 加藤 多喜雄
茨城大学教授 理学博士 武井 信典

前回は電荷移動錯体の生成定数の気流分配型ガスクロマトグラフ法による測定法の主要な二つの原理について簡単に説明した。今回はそれぞれの方法における問題点および他の分光法による測定値との関連について検討した報告のいくつかを紹介することにする。

不活性固定相液体Sに加えられた活性固定相液体Aと溶質Bが錯体ABをつくる系。

この系については前回も示したように、溶質Bの保持容量 V_R は錯体ABの生成定数 K_C および混合固定液相中のAの容量モル濃度 A_A と次のような関係にあることが導かれている。

$$V_R = V_R^0 (1 + K_C C_A) \quad (1)$$

この式を利用して種々の錯体の K_C を求めた報告はいくつかあり、また、保持容量に含まれる担体および固定相液体表面における吸着の寄与を考慮して解析している例もある。¹⁾ しかしこの式では溶質Bの気液間の分配係数は不活性液体Sへの活性液体Aの添加およびその量には無関係に一定であり、また、固定液相中のA、B、ABの活量の代りに濃度を用い得ることを前提としている。こうした点に対する補正については、前回も触れたように V_R^0 、およびAの活量係数 γ_A がそれぞれ次のような C_A の関数であると考えたと

$$V_R^0 = V_{R_1} (1 + \alpha_1 C_A + \dots)$$

$$\gamma_A = 1 + \beta_1 C_A + \dots$$

V_R は次式のように示せることが Liao 等²⁾ により示されている。

$$V_R = V_{R_1} \{1 + (\alpha_1 + K_C) C_A\} \quad (2)$$

したがって、この式からは $V_R \sim C_A$ プロットにより得られる直線の傾斜からは K_C ではなく、 $\alpha_1 + K_C$ が求められることになり、 K_C を求めるためには別の実験を必要とすることになる。一方、これとよく似た式が別に Eon 等³⁾ により導かれている。その中で Eon 等は熱力学的にこのような糸を解析するためにはそれぞれの濃度表示として容量モル濃度を用いるのは不適当であり、モル分率 X を用いるべきであるとした。また、溶質の保持容量は固定相液体の分子容および溶質の固定相中の活量係数に依存するが、S、Aよりなる混合固定相液体の分子容はそれぞれの分子容とモル分率の積の和により得られるとし、また、溶質-混合固定相液体系の理想溶液からのずれはエントロピー項によるとして、溶質の活量係数を X_A の

関数として導き、その結果、次式を誘導している。

$$(v_s + (v_A - v_s) \times X_A) V_R = v_s V_R^0 (1 + (\varphi + K) X_A) \quad (3)$$

$$\varphi = \frac{v_A}{v_s} \left[\frac{\exp v_B/v_A}{\exp v_B/v_s} - 1 \right]$$

$$K = \frac{X_{AB}}{X_A \cdot X_B \gamma_A \gamma_B} \quad (X \rightarrow 1, \gamma \rightarrow 1)$$

(v : それぞれの分子容)

(3) 式は(2)式の α_1 の内容を示した結果になっているが、Eon 等は(1)、(3)式より

$$K_C = K v_s - v_A \left[1 - \frac{\exp v_B/v_A}{\exp v_B/v_s} \right]$$

であることから、 K_C がモル濃度単位の濃度定数であるためには右辺第二項 = 0、即ち、 $v_A = v_s$ であることを要するが、これは現実には成立しないことが多く、したがって(1)式を用いて得た K_C には50%にも達する誤差が含まれることがあるとしている。Eon 等^{3, c)} は(3)式は混合固定液相中の活性成分Aの極性が低いときのみ適用し得るものであり、Aの極性が著しく高いときはBの活量係数は推定し得ないとしている。また、ガスクロ法と他の分光法による錯体の生成定数測定値との関連については、分光法により測定する場合も、微量活性成分(例えばB)の溶液S-A中の活量係数が問題となるので、不活性溶媒SがBと錯体をつくらぬ点を除いては出来るだけAと性質が類似している必要があるとして、その目安として屈折率がAの値と近いものを選び、またガスクロ法におけると同様な意味で分子容も類似しているものを用いるようにすれば、ガスクロ法により得られる値とよい一致を示すとしている。^{3, c)} しかし、いずれの方法によっても得られる生成定数は不活性溶媒(不活性固定相液体)に依存する値であり、依存しない値を求めることは難しいとしている。

このようなEon等の扱いに対し Mathiasson 等⁴⁾ は ψ の値に若干の修正を加えればさらによい結果が得られるとしており、また Mathiasson⁵⁾ はEon等と同様の扱いにより、固定液相に二つの活性成分を含む系について解析を行っている。

しかしこのような理論に対し Purnell 等⁶⁾ はベンゼンおよび5種のアルキルベンゼン溶質と2, 4, 7-トリニトロ-9-フルオレノンとの錯生成反応を三種の不活

性固定液相を用いて(1)式により解析し、得られた各錯体の K_C の値の溶質および不活性固定液相による変化に高い規則性のあるところから(1)式により錯体生成反応は解析可能であり、また、濃度表示としての容量モル濃度とモル分率、およびそれぞれに基準を置く活量係数は互に関連していることから、モル分率を用いることが特に意味があるということはないとしている。そして、さらに得られた K_C の値を各溶質の無限希釈時の活量係数 γ^{∞} で補正する ($K_C/\gamma_B^{\infty} = K^{Th} \gamma_A^{\infty}/\gamma_{AB}^{\infty}$) と不活性固定相液体によらない値の得られることから、不活性液体により規則的に変化する $\gamma_A^{\infty}/\gamma_{AB}^{\infty}$ を検討することにより γ_{AB}^{∞} の比較的な値を求め得るとしている。また、紫外、可視部における吸光光度法、および核磁気共鳴法による錯体の生成定数は個々の測定法による測定値はよい一致を示すが、方法間の一致は悪く、ガスクロ法による値に比し信頼度は低いとしており、何れの点についても Eon 等とは異なる結論となっている。

なお、(2)式の α_1 については Martire⁷⁾ が Eon 等とは別の理論によりその内容を示しているが、この式は Mulliken が存在を推定した活性成分の loose interaction による通常の錯体とは本質的に異なる "contact pair" の生成を考慮しても得られると述べている。そしてベンゼンのメチル誘導体と四臭化炭素系の実験結果はこの "contact pair" の生成により説明し得るとしている。さらに Martire は先に示した Purnell 等の報告について、Martire の得た解析法によってその実験結果を解析すれば分光光度法、ガスクロ法のいずれの方法によっても錯体は生成していないという結論になるとしている。そして結論として、溶液内の反応を理解するためには紫外、可視部における吸光光度法、核磁気共鳴法、ガスクロ法による結果を総合的に判断する必要があるとして、具体的な方法も示している。

次に(2)式の α_1 の内容を理論的に規定して、限られた実験結果を修正する方法の外に、混合固定液相の活性成分と錯体をつくらない不活性溶質の保持容量を利用して α_1 を消去する方法のあることは既に前回紹介しており、これと全く同じ方法が Ligny⁸⁾ により示されているが、さらに Ligny 等⁹⁾ は熱力学的生成定数を得るに必要な双極子モーメントの関数として示し、これから参照用の不活性溶液は双極子モーメントが活性溶質のそれと同じであるよう選ぶ必要があるとしている。この参照用の不活性溶質については Eon 等³⁾ は固定相液体内における物理的挙動が活性溶質と同じで、錯体をつくらないという化学的挙動だけが異なるような溶質を選択することは難しいのではないかとしているが、選択の基準としては屈折率の近いものを選ぶのが良いとしている。

次に錯体生成について活性な溶質 B、固定相液体 A の外に、B と錯体をつくらない不活性固定相液体 R、および A、R いずれとも錯体をつくらない不活性溶質 N を用い、A、R を固定相液体とする二本のカラムによる B、N の比保持容量測定値から次式を用いて錯体 AB の生成定数を求める Martire-Riedl²⁾¹⁰⁾ の方法は余り利用されておらず、詳しく検討した報告は Martire 等⁷⁾ のを除いては見当たらない。

$$\frac{V_{RA}^B V_{RN}^R}{V_{RB}^B V_{RA}^N} = 1 + K_1 \gamma_A C_A \quad (4)$$

(V_{RA}^B : 固定相 A に対する B の比保持容量。以下同様) この式が成立するためには $\gamma_N^R/\gamma_N^A = \gamma_B^R/\gamma_B^A$ が前提となっており、このためには二つの固定相液体 A、R が分子の大きさ、形が同じで、分極率も等しいことが要求されている。また、固定相液体 A の活量係数 γ_A ($C_A \rightarrow 0$, $\gamma_A \rightarrow 1$) の推定も必要となるが、これは A、R の分子容が同じであれば、 $\gamma_A = \gamma_N^R/\gamma_N^A = V_{RA}^R M_A/V_{RN}^R M_R$ (M : それぞれの分子量) により求められるとされている。この方法は先に示した方法より実験回数が少なくすむ外に A に対する B のモル比が著しく低いために、 B_2A , B_3A のような高次錯体の生成を常に無視し得る点で優れていると云われる。⁹⁾ さらに、固定相 A 中の B、錯体の AB の濃度は極めて低いために、それぞれの活量係数は 1 に等しいと考えてよく、したがって γ_A が上に示したような方法で求められるとすれば、濃度定数より熱力学的定数が簡単に求められることになり、これは外の方法には見られない優れた点であると Laub 等¹¹⁾ は選んでいる。問題は Laub 等も指摘しているように上に示したような要求を満たす参照用の不活性固定相液体を選ぶことが出来るかという点にあるように思われる。

文 献

- 1) D.F.Cadogan, J.H.Purnell; J.phys. Chem., **75**, 3849(1969)
- 2) H.L.Liao, D.E.Martire, J.P.Sheridan; Anal. Chem., **45**, 2087(1973)
- 3) a. C.Eon, C.Pommier, G.Guiochon; J.phys. Chem., **75**, 2632(1971)
b. C.Eon, B.L.Karger; J.Chromatog. Sci., **10**, 140(1972)
c. C.Eon, G.Guiochon; Anal. Chem., **46**, 1393(1974)
- 4) L.Mathiasson, R.Jönsson; J.Chromatogr., **101**, 339(1974)
- 5) L.Mathiasson; ibid., **114**, 47(1975)
- 6) J.H.Purnell, O.P.Srivastava; Anal. Chem., **45**, 1111(1973)
- 7) D.E.Martire; ibid., **46**, 1712(1974)
- 8) C.L.De Ligny; J.Chromatogr., **69**, 243(1972)
- 9) C.L.De Ligny, N.J.Koole, H.D.Nelson, G.H.E.Nieuwdorp; ibid., **114**, 63(1975)
- 10) 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)
- 11) R.J.Laub, R.L.Pecsok; J.Chromatogr., **113**, 47(1975)

モラビアの旅

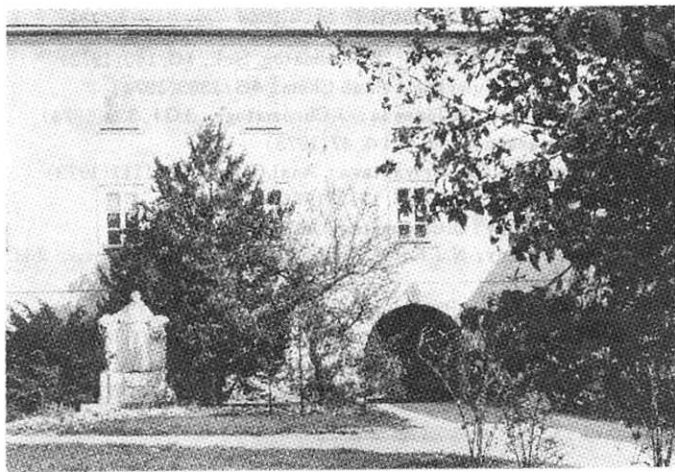
山形大学理学部生物学教室教授 理学博士 中 沢 信 午

1976年5月3日、月曜日、フランクフルト・アムメインから空をとんでプラハに着いた。11時35分、曇天に時おり小雨のくる日である。入国手続を終えて、ロビーに出ると科学アカデミーの実験植物学研究所のソスナ (Milan Sosna) 博士が迎えに来ていた。さっそくかれの自動車一路プラハの中心街へ。20分ほど走ってパツラフスカ街に近いホテル・アルクロンに着き、ここに宿をとる。ソスナ博士は翌日のDNAシンポジウムの打合せのために、一時研究所へ帰った。そのあと、ブルノのメンデル記念館から、わざわざやって来たオレル (V. Orel) 博士が、プラハのカレル大学の遺伝学者ネチャセク教授をさそって会いにくる。この時すでに夕刻。兩人とも約30分ほど話してから帰っていった。オレル博士は明日ブルノで待っているという。そのあと、またソスナ博士がやってきて夕食を共にする。また微生物研究所の女流学者コトーバ (M. Kohoutova) 博士も出向いてきた。こうして三人で楽しくやっているうちに、ふと見ると日本人の一人がどやどやとホテルに入ってきた。きいてみると京都の医師会の方々に、リーダーは守尾正氏であった。

私の旅行の目的は、ブルノのモラビア博物館を根拠地として、メンデルが遺伝の法則を発見するに至った19世紀の、モラビア地方の生物学事情を探るためである。したがって私の活動のすべては、そのためにフルにはたらくことでなければならない。私はあてがわれた。大きな客室の、大きなフロにつかりながら、明日からの仕事について思いをめぐらした。

ナプルステク博物館

5月4日、朝8時にホテルを出て、まず旧市庁舎前の中央広場を4年ぶりに見学し、つづいてプラハ城へ行ってみた。以前にきた時とすこしも変わっていない。黄金



旧ブルノ修道院の庭に立つメンデルの石像

の小路、ニコライ教会、ブルタバ河などをあわただしく見あるき、さっそくナプルステク博物館を探した。メンデルの先輩の修道士クラーツェル (M. Klacel) は、メンデルに植物の交配実験を教え、その実験をメンデルにまかせて、自分自身はブルノ修道院を去って、民旅運動に参加し、ついにアメリカに移住し、そこで一生を終わった。そのクラーツェルの蔵書を保管しているというのがナプルステク (Naprstek) 博物館である。これは時の自由思想家 Vojta Naprstek (1826—1894) によって1873年に創立されたものである。あちこち歩いて、ようやくベツレムスク街にその黄色4階建ての建物を見つけ出し、受付で来意をつけると、事務所に案内された。2階へ上ったところに Linkova 夫人という人が係で、こころよく応待してくれた。蔵書リストを持ち出して見せてくれたが、クラーツェルの本がどれどれであるか、それはわからなかった。もしわかったとしても、それはここにはなく、あちこちの学校や図書館に分散しているという。もしも見たいならば、数日間まわってもらえば集めてくるという。しかし私はまもなくブルノへ出発せねばならない。必要な場合はあとで連絡することとして、そこを去ってきた。中庭にしだれ柳の木があった。古めかしい、優雅な石の建築であった。

こうして、私の最初の調査ナプルステク博物館のクラーツェルの蔵書は不成功におわったことになる。夕方の列車で私はプラハを立った。ブルノへ。

ブルノの旧修道院は1949年に解散し、現在はモラビア博物館のメンデル記念館がこれを使用している。ブルノ駅から1番の市電にのって約5分いくと、メンデル広場に着く。ここで下車し、タンポポの咲く広場をよこぎり、大きなマロニエの木を眺めながらいくと、古いレンガべいがあり、その門を入ると右手にメンデル記念館がある。その前庭には、かつてメンデルが造った温室があったがいまはそれがない。そのむこうはメンデルが実験植物をうえた場所で、いまその左手にメンデルの白い大理石像が立っている。私は毎日ここに通勤して、文献調査をすることとなった。私の宿は、ここから北へ市電で20分ほど行ったところにある学生寮 Tauferovy Koleje である。その玄関前には八重桜がさいていた。

リトミシル

5月6日、朝8時にブルノを出発、オレル博士の自動車で北へ向かう。右手に生物物理研究所がある。それから丘を上り、また下り、白い花さくナシの並木、ビート園、一面に咲くタンポポの牧野などをみながら、北へ走る。Lazany, Sebranice, Zbonec, Borova などの小さな町々を、どんどん通りぬけていく。これらの町には、バロック式の教会がそびえ、また小さな城などもあった。



リトミシルの中央広場 人物は Orel 博士、左端は私たちの自動車
やがてブルノを立て90分、丘を下ったところに、はるばる日本からたどりついたリトミシル (Litomyšl) があった。

ヨーロッパの町には、すべて役場の前に石だたみの広場がある。リトミシルもまた同様である。広場の一角に音楽家スメタナ (Berdich Smetana, 1824—1880) の像が立っている。交響曲「わが祖国」で有名な作曲者で、リトミシルの出身者である。広場のまわりには商店街があり、アーケードがつづいているが、それがすべて石造りである。その形が実に独特である。その近くのレストランでおそい朝食をとる。U Slunce (太陽の下) という名前のこのレストランは、朝10時にすでににぎわっていた。モザイクの石の床、十数個のテーブル、その一つには若い婦人がビールを飲みつつ、ゆったりと朝食を楽しんでいた。

オレル博士の友人 Ruzicka 博士と連れ立って、裏の丘にのぼる。丘の上には大きな石の城があり、その前に旧修道院と旧哲学院がある。修道院は現在郷土博物館に、また哲学院は保母養成所になっている。1685年にできたという木造の古いドアを開いて、哲学院に入ってみる。中庭に細胞学者プルキニエ (J. E. Purkinje) がこの学校に在学していたという文字板があった。1806年と記されている。その前方にはチェコの貴族 Panstein が住んでいた城がある。この城主がピアニスト系の修道院と哲学院とを創立したのである。両者とも18世紀にバロック式に改築された。この哲学院でクラーツェルがブゼク (B. Buzek) から教えをうけたという。

近くにスメタナの生家がある。かれがここで幼年時代をすごした記念物がここに陳列されていた。少年スメタナが書いた楽譜、ひいたピアノ、バイオリンなどがある中で、特にピアノは印象的である。もともと城の所有物であったピアノを、少年スメタナに弾いてもらうべく、城からこの貧しい農家に移したのだという。

城は石造3階建てで、門を入ると中庭があり、2階のろう下が中庭をひとまわりするようになっている。その一室に事務所がある。ここで古い帳簿を見ることができた。その一つ Annotationes domestica ab anne 1786-1813 中の1807年9月の部分に、17Cl.

Silverius Purkinie deserto instituto nostro ad parentes libochoviciumすなわち、この年にプルキニエがここを去ったという文面で、これによりプルキニエが確かにこの哲学院にいたことがわかった。

リトミシルから東へ30kmほどいくと、こんどは丘の上にチェスカ・トシェボバという町がある。ここはボヘミアとモラビアの中間の地点で、中央にゴシック式の大教会があり、そのあたりが広場で、その中にブドウだながある。近くに住む小学校長シュタングラー (Stangler) 氏の案内でクラーツェルの生家の方へ行ってみる。教会を左に、坂を下りかけたところに三叉路があり、その角か空地になっているが、もここにクラーツェルの家があったという。100坪ぐらいの空地に木柵がめぐらされ、中にはレンギョウが黄色く咲いていた。その隣の家には2—24番地という看板がかかっていた。クラーツェルが生まれた時はこの家ではなく、50メートルほど坂を上ったところがそれで、現在はそこが菓子店になっていた。またこの坂を下ると、そこはクラーツェル通とよばれる。

ミクロフ

5月7日、朝メンデル記念館を出発し、オレル博士の運転する自動車で国境の町ミクロフ (Mikulov) へ向かった。ここはオーストリアと接する国境に位置し、ウィーンの北方70km、ブルノの南方50kmにあたる。延々とつづくビート畑、アブラナ畑の中をつらぬいて、アウトバーンを時速80kmで走る。ヨーロッパ国際道路E 7号線である。リンデンの並木がつづき、ポプラの防風林が点在する、実に広大な景色である。いよいよミクロフに入る手前で、ミクロフの町を見たながめは何ともいえず美しい。丘の上に立つミクロフ城と、それにつづく修道院、その左に一段高い丘があり、その上に立つ古い石のとりで“Hradek”などが影絵のように空に浮かぶ情景は中世を思わせる。昔ナポレオンがこの道を進んだわけだが、かれもまたこの美しさを眺望したことであろう。

ミクロフの中央広場はやや傾斜した石だたみで、そこを下って南へいくと、そこに古いギムナジウム (6年制の中高校) がある。1836年にはブゼクがこの学校の教師をしていた。ブゼクはそれ以前にウィーンの有名な学校 Theresianum の哲学教授であったが、自由思想家であったために、ウィーンから追われ、モラビアへのがれ、ここでかろうじて教えることが許された。そのブゼクの子弟の一人がクラーツェルであり、この人がメンデルに植物の実験を教えたのである。クラーツェルは不遇であった。ブゼクに似てかれもまた自由思想家であり、チェコ解放の民族運動に参加したのであった。

このギムナジウムは1631年にモラビアのピアニストたちによって創立された。往時は全ヨーロッパから600人もの学生がここへ留学してきたほど、栄えた学校であったという。

ミクロフ城は石灰岩の丘の上に立っている。1645年にはスエーデンの侵略によって焼かれ、1805年にはナポレオンがこのあたりでの有名な三帝会戦のあと、この城を占領し、駐屯した。また第2次大戦の末期である1945年4月22日には、ドイツ軍によって一部が焼きはられた

が、今日ではそれを修理して復元し、郷土博物館になっている。特にガラス美術品のすばらしいものを多く所蔵している。その一室の窓から南を望む景色はまたすばらしい。バロック式の家々を低くみおろし、そのかなたが国境線で、さらにその向うにオーストリアを望み見ることが出来る。

城の近くに図書館がある。ここで *Anales Domus Nicolsburgensis* という約350ページの往時の帳簿をみる事ができた。皮表紙の大判の一冊で、各年代のミクロフの町の記録があり、1800代の部分にブゼクのことがラテン語で書かれていた (p.293)。

ミクロフから北へ10kmほどいくと、ミロスラフ(Miroslav)という小さな町があり、コムギの育種場がある。ここには昔モラビア育種協会があった。それは昔の育種研究家 ルドルフ・アンドレ (Rudolf Andre) によって創始され、初代の会長は E. F. Bartenstein (1769—1837) であった。近くの墓地に二人の墓があった。

そもそもメンデルが遺伝の研究をはじめたのは、ブルノ修道院長ナップ (Zyryl Napp) の意にもとづくものであり、それはさらにモラビア地方に古くから育種の研究がさかんであったことによる。そのモラビアの育種の発祥地は、この小さな町ミロスラフにはかならないが、今日はそのこともあまり知られず、ただ小さなコムギ育種があるにすぎないのである。

メンデルの生家

5月10日朝6時15分にホテル前を出発。モラビア博物館のソ連製黒塗りの自動車で、オレル博士、Pospisil 博士、運転士の Belik 君、それに私の4人は北へ向かった。今日はポーランド国境に近い町オストラバあたりまで行くつもりである。時速100kmで走るアウトバーンはウィーンからワルシャワへ通ずる7号線である。

延々とつづく道は丘を越え、また丘を越え、やがてイエテルニキ丘陵地帯に入る。このあたりは地中海の北にひろがる草原の北限に相当する。7時にイワノビチを通る。ビール工場と広大な寺院がある。まもなくプシェロフ (Prerov) につく。ここは機械工業都市で、古い建築はほとんどなく、高層アパート群がある。町の入口には



ノビーチンのアーケード街

有名な教育家 J. A. Comenius (1592—1670) の像が立っている。ここの生まれであった。

右オストラバと書いた道標を見ながら、そちらへ曲がる。オストラバは石炭と鉄の工業都市である。このあたりは北方バルチック系と、南方地中海系の自然の接点で、植物も両方の系統が混在している。町の家々の多くは灰色で直線的な設計が主となり、ブルノあたりのように曲線をえがくバロック式は少い。時おり荷馬車に会う。ヨーロッパではじめて見かける荷馬車である。

Lipnik へ着いた。人口5千ぐらいだろうか。メンデルが神学を学んだ学校がある。ピアリスト系で、学校に隣接して高い塔の教会がそびえ立っている。この学校はまたスメタナが通った学校でもある。灰色の石造3階建てで、玄関の右側の壁にチェコ語でメンデルが1833年に在学したと記されている。

ここから東へ15kmほどいくと、Novyjiicin という町へ出た。中央広場はにぎわっている。リトミシルで見たような石のアーケード街がある。その中のレストランに入る。Gular というハンガリア料理を注文した。よく煮た牛肉の塊をミート・ソースのスープに投入し、別にパンをちぎって加え、それをスプーンですくって食べる。トウガラシの風味がきいていて、なかなかよい。

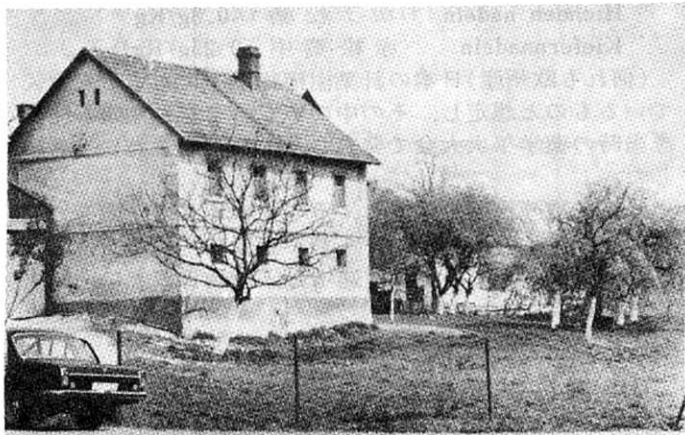
町の哲学院をみながら北へ向かう。ナシの木のつづく道をいくと、左に教会があり、それから雑木林にかこまれた道、ムギ畑、タンポポの野原、このあたりからメンデルの出身地ヒンチーツェ (Hyncice) に入る。舗装していない道路が右に左に曲がる。やがて右に、メンデルの生家があった。そこは小路が3叉路になった角で、雑草がしげり、小さな消防小舎があり、その裏手の草地の中にぽつんと、メンデルの生家が立っている。数羽のニワトリがキンポウゲの咲くその原っぱを、走って逃げていった。あたりは音もなく静かである。

その家は2階建てで、中年の婦人が管理にあたっていた。向かって右が入口で、間口およそ2メートル、奥行き4メートルの土間に、机が一つあり、来訪者のサイン帳があった。私もサインする。その左に2部屋あり、そこにメンデル関係の写真、古いストーブ、いくつかの記念品が陳列されていた。メンデルの生家として、これは



リブニクのピアリスト学校にかげられた案内板
メンデルが在学したところと記してある

また何とわびしいところであろうか。外へ出ると、南側の壁に写真で見たことのある“遺伝学の創始者メンデルが1822年7月20日ここに生まれた”と刻んだ金属板がかかっていた。この看板も、近づいてみなければ人目にとまるものではない。そして、そのほかに何の立て札があるわけでもなく、ただ草地の中にこの家があるのみである。



メンデルの生家 左端は私たちの自動車

ここから東へ数百メートル行くと、上り坂があり、その右側にメンデルが通った小学校があった。今日ではモダンに改造されて、昔の形はないが、その三角形の屋根は印象的であった。

ブルノ共同墓地

5月12日、朝からオレル博士と古文書について討議する。メンデルの論文別刷を検査し、写真をとる。またたくまに昼となった。近くのU Napoleonというレストランで食事をする。このレストランのすぐそばには、ナポレオンが進駐して陣営に使用した古い建物が、そのまま残存し、レストランにもその名前をつけたという。

食後ブルノ共同墓地へいく。メンデルの墓訪問である。正門を入って右へ、しばらくすると一隅にアウグスチヌス修道院の墓地があり、その右端にメンデルの墓碑がある。大理石にJan Rehor Mendel *22, 7, 1822, +6, 1, 1884と刻んである。その後ろにはサクラソウを植えてあった。

広大なブルノ墓地をしばらく散策する。モミの木、リンデン、エゾ松などが茂る中に、ふとそこに古びた墓碑が目にとまった。オレル博士は、これが有名な植物学者ハンス・モーリッシ(Hans Molisch, 1856—1937)の母の墓だという。みるとAdele Molisch 1845年 Soffe 家に生まれ、1888年逝去とある。そのおなじ石の下半にはこの人の妹についてMagdalena Soffe 1898年89才にて逝去と刻まれていた。ハンス・モーリッシはブルノ出身であった。かれの家はもとブルノ修道院の裏門の近くにあり、父はたしか園芸家だったことから、メンデルと親しく、幼少のハンスはメンデルに可愛がられ、植物についていろいろと教えられ、それが出発となって、かれはウィーン大学の植物学者となった。第1次大戦後の1922年に、ひへいしたオーストリアから新興国日本の東北帝国大学

にまねかれ、研究に教育に多くの足跡を残して、帰国後は1926年ウィーン大学の総長となった。かれ自身の墓はウィーンにあるというが、その母はここブルノに眠っているのである。その墓はツタが一面に茂り、うっそうとした樹木の下に、ほとんど顧みる人もなく荒れていた。日本の学界に多くの影響をあたえたモーリッシを、いちど研究してみる必要があり、それゆえに、この墓もくわしく調査する必要ありと痛感した。

国境越え

5月15日、晴天。朝7時30分、オレル博士とブルノ農大のChmelar博士にみおくられて、ウィーン行きのバスでブルノ駅前を立った。4年前にも同様であった。そしてまた、つい先日もマイクロフへ行く時にこの道を通った国際道路E 7号線である。広大な平野をよぎる道をいくと、やがてまたマイクロフ丘に立つ城と修道院がみえ、バスは中央広場をぬけ、先日みたギムナジウムの前を通って、出入国管理所にさしかかった。赤と白のまだらの水平のバーを、国境警備の兵士が上にはねあげると、バスはその下をくぐり、止まった。8時半である。運転士が乗客たちのパスポートを集めて一括し、検問所へ持参する。済むまで30分の休息がある。乗客たちは下車して、レストランへ行き、コーヒーやビールをのみ、歓談する。私はトイレへ行った。またバスに乗る。運転士も入ってくる。係官が2名やってきて、バスのトランク内の荷物をざっと見渡し、任意の一つを取り出して「これはだれのですか」という。うしろの座席の老婦人が「私のです」と答える。係官は「中を見ますよ」と、そのカバンをひらき「よろしい!」と大声で言いはなちながらトランクにもどす。検査はこれだけだ。私の小さなカバンなど問題にならないらしい。バスが発車する。金網をはりめぐらした国境線を通る。100mほどいくとこんどはオーストリア入国管理所がある。ここでまたパスポートの点検を受ける。こんどは至って簡単で、全員3分とはかからない。Ganz gud!すでにドイツ語だ。母国へ帰ったような親しみをおぼえる。バスが発車する。青空に太陽がかがやき、麦畑とブドウ園がつづく。はるか前方の丘につらなる白い道路のはてには、かげろうがもえている。やがて左にシェル石油のサービス・ステーションがある。その前を過ぎると、こんどは右にエッソ・スタンダード石油の看板がある。西欧に入ったことを意識する。後ろをふりかえると、マイクロフの丘はもう見えなくなった。時計をみる。9時半だ。あと1時間でドナウ河を渡り、ウィーンに着くはずである。

以上は私の1976年5月チェコスロバキア調査旅行の一部を記したものである。出発にあたっては関東化学の安部五郎社長にお世話になりました。お礼申し上げます。

アスコルビゲン・プロビタミンC

附・アスコルビン酸の栄養生化学

星薬科大学前教授 薬学博士 涌井 袈裟 参

はじめに

K.Lang および R.Ammon の最近の著書によれば、アスコルビン酸は生物体中で、3 ヒドロキシメチルインドールと結合して、アスコルビゲン、Ascorbigen となって存在しているといわれ、その化学的構造を明かにしている。筆者はこれを見て下記の理由により、大いなる興味と感心をもち、本稿を草する意欲となった。

昭和15~16年頃、日本国全体がビタミンC (V.C) 欠乏症になった時、V.C 資源をあれこれと深索し（内閣にビタミンの隣組ができ筆者はV.Cの隣組員を委嘱された）、たまたま Franz Seitz の著書をみて Tannenbaum（もみの木）の葉中に、相当量のV.Cを含んでいるのを知り、

Tannen nadeln モミノ葉中 1.6g/Kg

Hiehden nadeln カラ松葉 0.8g/Kg

Kiefern nadeln 赤松葉中 0.25g/Kg

（何れも欧州産）日本の針葉樹植物葉中にもV.Cを含んでいるものと想定し、その中のV.Cの含量を測定し結果を当時の薬学年次大会で発表し、また薬学雑誌にも報告した。

当時各地の松葉を採取し、その中のV.Cの含量を2.6ジクロールイントフェノール液で定量中、松葉を採取後3~5日間はV.Cの含量は通増し、後径日ごとに通減するを認めた。

その結果を表1に示す。

第 1 表

採取期	8 月		9 月		10 月		12 月		1 月		2 月
経過 日数	松葉中V.C の含量mg%	経過 日数	松葉中V.C の含量mg%	経過 日数	松葉中V.C の含量mg%	経過 日数	松葉中V.C の含量mg%	経過 日数	松葉中V.C の含量mg%	経過 日数	松葉中V.C の含量mg%
第1日	21.84	第1日	26.00	第1日	54.61	第1日	78.89	第1日	101.43	第1日	91.14
" 2 "	35.15	" 3 "	21.30	" 2 "	64.54	" 2 "	81.28	" 2 "	101.43	" 2 "	106.33
" 4 "	40.40	" 4 "	29.90	" 3 "	71.00	" 3 "	78.89	" 3 "	118.33	" 3 "	106.33
" 5 "	20.20	" 7 "	29.33	" 6 "	71.00	" 4 "	74.74	" 5 "	118.33	" 5 "	127.60
" 6 "	17.95	" 8 "	40.33	" 7 "	64.54	" 6 "	101.43	" 7 "	118.33	" 6 "	127.60
" 7 "	12.12	" 9 "	48.46	" 8 "	59.16	" 7 "	81.28	" 9 "	118.33	" 7 "	127.60
" 8 "	6.73	" 10 "	34.57	" 10 "	59.71	" 8 "	94.67	" 10 "	101.43	" 8 "	116.60
		" 11 "	53.78	" 11 "	59.16	" 9 "	101.43	" 14 "	101.43	" 9 "	116.60
		" 12 "	48.40	" 14 "	54.61	" 10 "	81.28	" 15 "	94.67	" 12 "	106.33
		" 15 "	42.08	" 16 "	47.33	" 11 "	88.75	" 16 "	88.75	" 10 "	106.33
		" 16 "	40.33	" 17 "	35.50	" 13 "	64.55	" 17 "	88.75	" 14 "	106.33

その結果は何れの場合も同様であったのでその原因について疑問をもち、これはV.Cが松葉中に遊離して単独で存在するほかに、他物と結合して存在する。たとえばV.AまたはV.DのようにプロビタミンCとして存在し、それが日を経過するにしたがって、何らかの因子、たとえば酵素などの作用によって活性化されて、V.Cが遊離してくるためにこの現象が起るのではないかと考え、そのことを当時の薬学会大会で報告した。

しかし当時はV.CにはプロビタミンCはないとの質問があり、この説は否定され、そのまま疑問を残して最近に至っていた。

一方 Emil Lehnartz は、ドイツ国民は、ジャガイモをV.C源として重要視し、煮沸ジャガイモ中のV.Cの含量を、季節別にあげている。

熱によわいV.Cが煮沸ジャガイモをV.C源とするところ、松葉、ジャガイモ中のV.Cが単独のみで存在するのではなく、遊離して存在するものと同時に、他物と結合した形、たとえばプロビタミンCあるいはアスコルビゲンのなものも共存するのではないかと疑問を一層強くした。

筆者も各地日本産ジャガイモについて、同様の試験を

第2表 季節別による煮沸ジャガイモ中のV.C含量 (Scheunert による)

月	100g中アスコルビン酸mg
10	18
11	15
12	13
1	11
2	10
3	9
4	8
5	7
6	7

行ったが、結果は Lehnartz のそれと同様であった。ただジャガイモは2~3月の発芽時になると、その中のV.Cは漸次減少する。その原因は不明であるが、ジャガイモの発芽とV.Cとの間には、何らかの関連があらうと考えられ、その追求、V.Cがジャガイモの発芽にどんな関係があるのかは興味あるものと思われる。

たまたま K.Lang および R.Ammon の著書を見るにおよんで、V.Cは遊離型と結合型アスコルビンゲン（プロビ

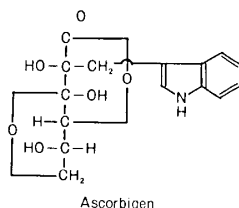
タミンC)とが生体中に共存することが確認されるに至り、今までの筆者の疑問も解明され欣快にたえない。

そこでそれらのことをふまいて、アスコルビン酸およびアスコルビゲン、プロビタミンCなどについて、これらを栄養生化学的視野から眺めてみよう。

アスコルビゲン Ascorbigen

K.Langによれば、アスコルビン酸は多くの植物体、たとえばキャベツ(Kraut)中に結合した形アスコルビゲンとして存在する。アスコルビゲンは、アスコルビン酸と、

3-ヒドロキシメチルインドールとの結合体で、化学的には両者を加熱することにより易く得られるという。



アスコルビゲンは、モルモットの試験ではその26mgの作用は、アスコルビン酸15mgに相当するという。それは化学量論的な関係に一致する。ヒトではアスコルビゲンは、不活性であるといわれているが、その原因は不明である。モルモットにはアスコルビゲンを活性化する因子、たとえば酵素のようなものがあり、ヒトはそれがいないためであろうか。

アスコルビンには類縁物質といわれる多数の化合物がある。参考にそれらの生理的作用をアスコルビン酸を100としての比較数を第3表に示す。それら各種別の生理的作用の相違については、わかっていない。

第3表 V.Cの類縁物質の生理作用比

	アスコルビン酸の作用を100として
L.アスコルビン酸	100
L.デヒドロアスコルビン酸	100
6-デソオキシ-L-アスコルビン酸	33
L-ラムノアスコルビン酸	20
D-アラボアスコルビン酸	5
L-グルコアスコルビン酸	2.5
L-フコアスコルビン酸	2.0
D-グルコヘプトアスコルビン酸	1.0

Robert Ammon は、アスコルビゲンについて次のようにいっている。

アスコルビン酸が、植物体あるいは動物体中に結合体の形で存在するという問題は、従来論議のまとなった。その際考えられることは、プロテインとの結合である。この問題は原則的には、アスコルビン酸が酵素の結合原子族であらねばならないという概念に基づいている。それはあたかも、ビタミンB₁と同じように。しかしさらにアスコルビン酸の生化学的研究で不確実ではあるが、次のことが考えられる。すなわちアスコルビン酸は一物質の機能の一種の補足物またはCo-faktorであると。しかしCo-ferment 補酵素ではないという。

さらにアスコルビン酸は一部細胞中に遊離の状態で、

貯えられていることが、明かになった。またTohtzおよびKempherらは、アスコルビン酸は肝のチトプラスマ中に、グロブリンと結合して存在するといっている。

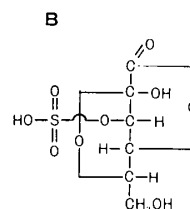
アスコルビン酸のような強酸性物質は、プロテインのような塩基性物質とイオン結合をする。それは塩基のイオン結合と似ている。そしてこれらのものは強酸性あるいは、高い電気的濃度を排除する。

ラットの肝エキスのアスコルビン酸は、75%までが透析性であることが明かにされている。

Dayton およびその共同研究者らは、¹⁴Cアスコルビン酸を用いてのモルモットの試験では、この見解について何もいっていない。

ブタの副腎ミトコンドリアを、等調の糖液で洗っても、遊離のアスコルビン酸はえられなかった。

植物性アスコルビゲンは、3-ケト-L-グルコン酸の誘導体であって、Kiesraara および Virtanen によって、キャベツから取りだされたもので、Kiss および Neukom らによって図Aの構造が与えられ、in vitroでは3-ヒドロキシメチルインドールと、アスコルビン酸から生成される。またBeker およびその共同研究者らは、V.C欠乏の際にヒトの尿中に排泄される硫酸エステルは、アスコルビン酸の誘導体でなく、2-ケト-L-グルコン酸ラクトン(第2図のB)であるという。



アスコルビン酸の栄養生化学

アスコルビン酸の栄養生化学的作用を次の各項目について、その大要を述べる。

- 1) チロシン代謝
- 2) ホモゲンチジン酸のMaleylacetessig Saure への酸化
- 3) ノルアドレナリンの形成
- 4) トリプトファンの50Hトリプトファンへの変化
- 5) ステロイドのOH化
- 6) フォール酸のテトラヒドロフォール酸への変化
- 7) 鉄の代謝
- 8) 結締組織の代謝
- 9) 電気輸送時にV.Cの関与
- 10) アスコルビン酸の代謝作用への関与

1. チロシン代謝

カイ血症のモルモットに0.5gのチロシンを与えると、動物は大量のホモゲンチジン酸と p-ヒドロキシフェニル乳酸を排泄する。この際同時にアスコルビン酸を与えると、これらのものの排泄はなくなる。この観察は子供についても見られる。またin vitroでのチロシン代謝でも、アスコルビン酸の関与が証明された。カイ血症の

動物の器質たとえば、腎切片でもチロシンの代謝は、健康動物より悪かった。アスコルビン酸の影響は、パラヒドロキシフェニール焦性ブドウ酸が、ホモゲンチジン酸に酸化される際にも、認められた。

2. ホモゲンチジン酸のマロニールアセト酢酸への酸化

この酸化は複雑な経過をたどる。その際最小限二つの酵素タンパクが関与し、アスコルビン酸がある役割を演ずる。この場合アスコルビン酸は一種のコエンチムの形で関与しているという推定は、最近の研究で不確実となった。恐らくアスコルビン酸がある因子の形成により、間接に作用するのであろう。その因子は組織中で変化した、ジクロールフェノールインドフェノールにより換えられたものである。

タケダおよびハラ等によれば、アスコルビン酸が Fe^{++} の活性化の際に、ある役割を演ずる。 Fe^{++} を必要とする酵素系では、アスコルビン酸欠乏の際には不活性となる。特にアコニダーゼのチロシン分解の際にあずかる、ホモゲンチジンオキシダーゼが不活性となる。

Udenfriend およびその共同研究者らは、それについて次のように述べている。

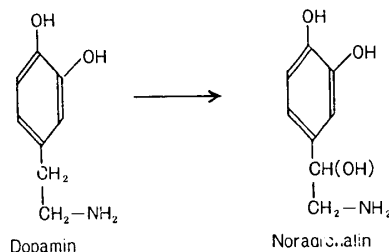
アスコルビン酸およびデヒドロアスコルビン酸は Fe^{++} と O_2 との存在で、芳香性物質の水酸化反応が酵素の存在なしで行われる、興味あることはこの水酸化反応は *in vitro* でもまた形成される。

3. ノルアドレナリンの形成

アスコルビン酸は、ドパミンの加水化によるノルアドレナリンの生成の際にもまた必要である。この際作用する酵素は、副腎髄質のミクロゾーム中に局在する。その作用する時には、分子状の O_2 とアスコルビン酸を必要とする。

アスコルビン酸は、イソアスコルビン酸、D-アスコルビン酸およびグルコアスコルビン酸によっても、おきかえることができる。ドパミン β -ヒドロキシラーゼは、アスコルビン酸なしでも僅かにドパミンの水酸化を行うが、その際にはNADHの存在が必要である。アスコルビン酸が存在すれば、反応は低下しない。その反応の変化を第3図に示す。

第3図
ドパミンから
ノルアドレナリン
の生成

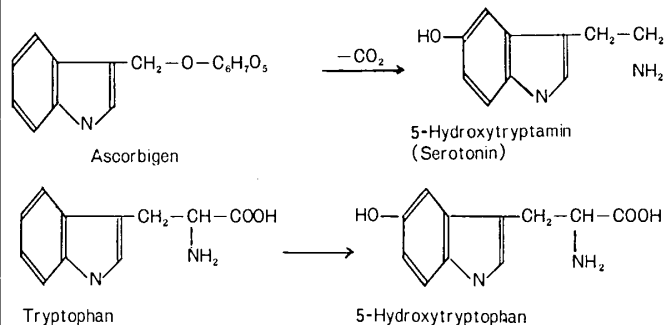


4. トリプトファンから5OHトリプトファンの生成

この反応はトリプトファンからセロトニンの生成として重要である。酵素は腸粘膜中に最大に活性化されて含まれている。腎中にも僅かに存在する。トリプトファンヒドロキシラーゼは、アスコルビン酸と Cu^{++} とを必要とする。アスコルビン酸はここでは不活性のイソアスコルビン酸に変化する。この系ではデヒドロアスコルビン酸がよく作用する。Cooperは次の反応機構を推定した。

それはトリプトファンの5の位置の水素イオンがOHにおきかえられ、その際二つの電子が遊離し、デヒドロアスコルビン酸はアスコルビン酸に還元される。

第4図 トリプトファンからセロトニン(5-OHトリプトファン)の生成反応



生成したアスコルビン酸は Cu^{++} カタラーゼにより、再びデヒドロアスコルビン酸に脱水素される。かくしてつくられた5-ヒドロキシトリプトファンは、脱炭酸によりピリドキサルリン酸の関与のもとにCoenzymとして、セロトニンが生成する。

5. ステロイドのOH化

副腎または副腎ホモジネートによる研究によれば、副腎Corticoidの生合成の際には、アスコルビン酸を加える必要がある。それは以前から副腎皮質中に、アスコルビン酸濃度が異常に高く含まれていることが知られている。

豚および牛の副腎皮質中には、正常時500~600mg%のアスコルビン酸を見いだす。副腎皮質のミトコンドリアにより ^{14}C コレステリンの、ステロイドに変化する範囲、とくにコルチコイドの母体であるプロゲステロンは、アスコルビン酸の添加により増加される。同様にアスコルビン酸は副腎皮質のミトコンドリアによる11B-の水酸化の増加も証明されている。

6. 葉酸のテトラヒドロ葉酸またはCitrovorum Factorへの変化

ヒトではアスコルビン酸1gを与えるとCitrovorum Factor (C.F) (N^5 -Formyl-tetrahydrofolic acid 天然に存在する抗葉酸性物質の作用に拮抗する因子で悪性貧血に対し特効を示す)の分泌が2~3倍に上昇する。尚アスコルビン酸を肝切片に加えると、葉酸のCitrovorum Factorへの変化がさらに多くなる。イソアスコルビン酸もまた、同様な作用をもっている。チス테인、ホモチス테인も作用性がある。

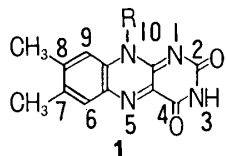
7. 鉄の代謝

鉄がフェリチンを形成するには、ATPとアスコルビン酸を必要とする。プラスマと組織間での鉄の変動は、酸化物質代謝にかかっている。さらにアスコルビン酸は、胃中で Fe(III) を Fe(II) に還元する。このことは鉄の吸収に重要な意義をもつ。カイ血病ではそのため、血精鉄Serumeisenからのフェリチンの形成が低下する。鉄の代謝の領域では、アスコルビン酸はイソアスコルビン酸でおきかえることができる。—以下次号に続く—

フラビン類の化学

早稲田大学理工学部化学教室教授 理学博士 多田 愈

フラビン類とは(1)で示される7,8-ジメチルイソアロキサジン類のことで、生体系には主としてFMN, FAD等の補酵素が蛋白と結合して存在している¹⁾。



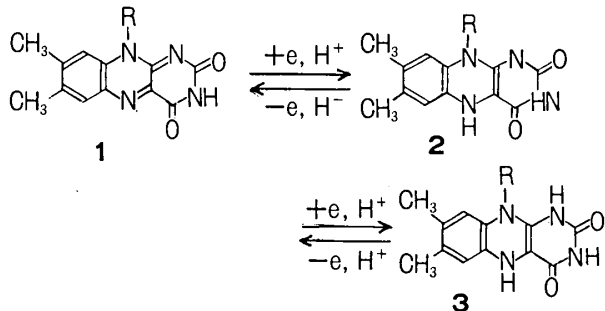
$R = \text{CH}_3 : \text{Lf}$; $R = \text{CH}_2(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{OH} : \text{Rf (vit B}_2\text{)}$

$R = \text{CH}_2(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{OPO}_3\text{H} : \text{FMN}$

$R = \text{CH}_2(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})_2-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})_2-\text{ribose}-\text{adenine} : \text{FAD}$

生化学の代謝表を見るとこれら“フラボ蛋白”は数多くの酸化還元反応に関与していることが分る。フラボ蛋白は多くの生体代謝で酸化還元反応の補酵素としての機能と共に重要な機能として、ミトコンドリアの呼吸鎖或は光合成の最終段階に於てNAD(P)H(前回解説参照)と非ヘム鉄蛋白間の酸化還元鎖のリレー物質としての機能がある²⁾。フラビン類は500~600nmにかけて強いケイ光を示す。リボフラビン(Rf)とFMNがほぼ同じケイ光強度を示すのに対し、FADのケイ光強度は約10%まで弱まっている。この原因としてはFADに於けるイソアロキサジン環とアデニン環間にはその励起状態に於て分子内相互作用が存在するためと説明される³⁾。一方NMRの研究から基底状態に於いてもこれら二つの芳香環が会合していることが示されている⁴⁾。

フラビン類は多様な機能を有しているが、自身の酸化還元状態にしても(1), (2), (3)が存在し、さらにこれ等の中間にラジカルイオン種もある。しかもそれぞれに

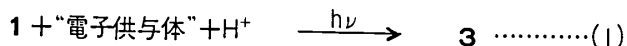


共役酸型、共役塩基型が存在する訳である。

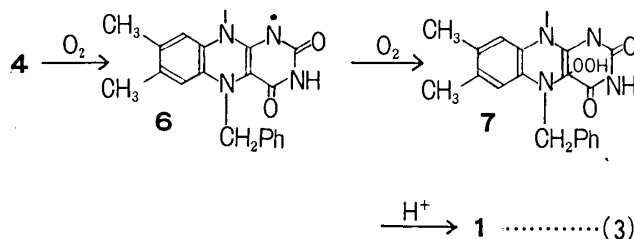
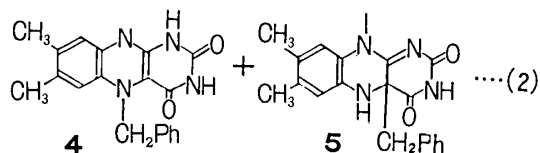
次にフラビン補酵素の作用機構について有機化学的側面からの研究を紹介する。

I) 光化学反応 酵素反応のモデル反応として従来よ

り研究されており、嫌気条件下、アミン、アルコール、NAD等の電子供与体の存在下光照射すると、還元されてジヒドロフラビン体(3)になる(1式)^{1d)}。

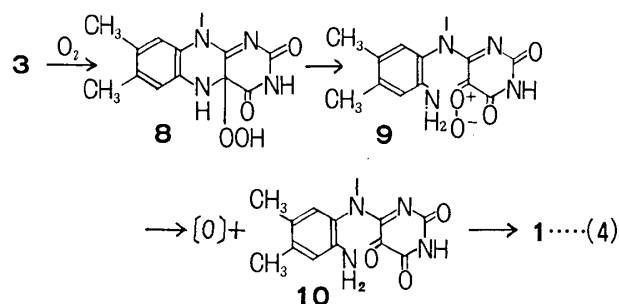


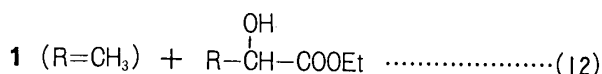
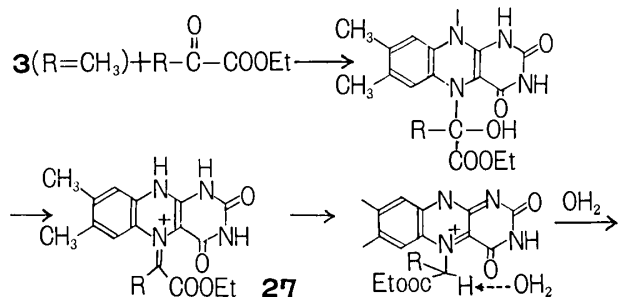
この際当然電子供与体は酸化される訳で、励起フラビンの酸化力はかなり強く、たとえば水をも酸化して(3)の他に過酸化水素を与える^{1a)}。またカルボン酸塩の共存下光反応では二酸化炭素を放出して5-Nベンジル体(4)及び4a-ベンジル体(5)を与える(2式)。(4)は50°Cに熱すると(5)に転位する。(4)は酸素と反応して安定なラジカル種(6)を経てヒドロパーオキシ体(7)を生じ、これ



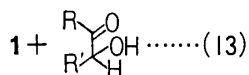
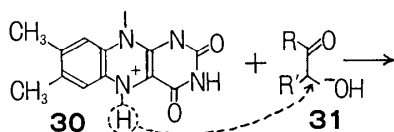
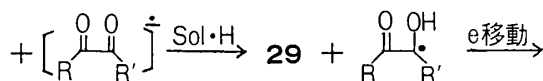
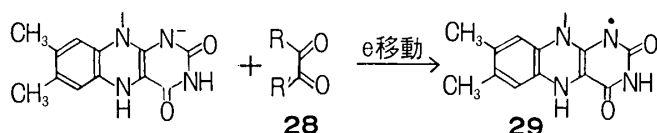
は酸処理で(1)に戻る(式3)⁵⁾。ここに記した(4), (5), (7)の生成は、以下に述べるフラビン補酵素の反応を考える時に重要な構造である。

II) 酸素化反応 Hamilton等はジヒドロフラビン(3)が酸素で酸化されて(1)に戻る反応を(4式)の様に考えて、大胆なモデル反応を研究している⁶⁾。3式に於ける(7)の生成と同様にヒドロパーオキシド(8)を考え、こ

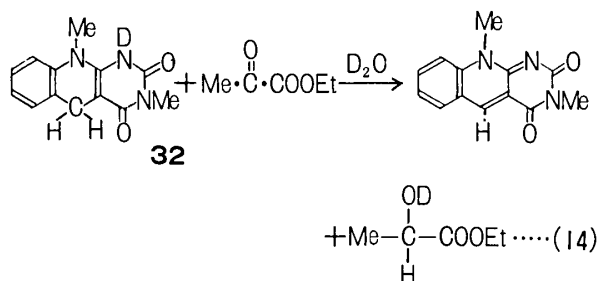




提案している(13式)^{13, 14}。



α -ジケトン類の反応性が $PhCO \cdot COPh > PhCO \cdot COMe > Me \cdot CO \cdot COMe > CHO \cdot CHO > PhCO \cdot CONH_2$ であり、一般に芳香族化合物が反応性に富む点とか、速度論の解析がこれを支持している。この機構に従うと5位のNHがCH₂に置き換った(32)でも反応が期待出来、事実14式の反応が起る¹³。ここで注目されるのは(32)の5位のメチレン水素が直接カルボニル炭酸に移動している点で、この点はHamiltonの機構(11式)やHemmerichの機構では全く説明出来ない事実である。一方Bruiceの機構(13式)では中間体(30)と(31)が会合状態に有り、プロ



トン移動が非常に速いと仮定すれば理解出来る。

おわりに フラビン補酵素の反応機構に関し、有機化学面から眺めてみたが、酸素化反応とかメルカプタン類の酸化に関して5式や10式の機構は充分納得のゆくものである。一方 α -オキシ酸や α -アミノ酸の反応は電子移動機構(13式)が有力になってきている。しかし一方この機構は α -ジケトンの還元に対しては疑う余地はないものの、 α -オキシ酸や α -アミノ酸の酸化還元にもこの機構のみが重要であるかどうかについて結論するのは時期尚早の感がある。

文 献

- 1) a) D.W.Hutchison, "Nucleotides and Coenzymes," Methuen and Co., London(1964). b) ホワイト, "生化学" 朝比奈訳 広川書店, (1971), p.49. c) 日本生化学会編, "生化学実験講座" 13巻, 東京化学同人, (1975), p.119. d) 深海, 化学, **30** 135 (1975).
- 2) 西村 "光合成の初期過程," 共立出版(1975) p.154.
- 3) J.Kazial Photochem. Photobiol. **5** 41(1966).
- 4) R.H.Sarma, P.Dannies, N.O.Kaplan, Biochemistry, **7**, 4359 (1968).
- 5) P.Hemmerich, V.Massay, G.Weben, Nature, **213**, 728(1967).
- 6) R.E.Keay, G.A.Hamilton, J.Am. Chem. Soc. **97**, 6876(1975).
- 7) I.M.Goscoigne, G.K.Rada, Chem. Comm., 211(1965).
- 8) M.J.Gibian, D.V.Winkelman, Tetrahedron Lett., 3901(1969).
- 9) E.L.Loechler, T.C.Hallocher, J.Am. Chem. Soc., **97**, 3235(1975).
- 10) L.E.Brown, G.A.Hamilton, ibid **92**, 7225(1970).
- 11) G.Blankenholn, S.Ghisla, P.Hemmerich, Z.Naturforsch (B) **27**, 1038(1972).
- 12) T.Bright, J.Biol. Chem., **247**, 1951(1972).
- 13) S.Shinkai, T.C.Bruice, J.Am. Chem. Soc. **95**, 7526(1973).
- 14) T.C.Bruice, Y.Yano, ibid, **97**, 5263(1975).

トリフルオロメタンスルホン酸 3M Trimethylsulfate Acid FC-24

電離度は硝酸の427倍。プロトン酸中最強の酸、トリフルオロメタンスルホン酸が、〈3M〉印トリムサイレート酸FC-24として製品化されました。触媒、金属エッチング、スルホン化剤等に安定した力を発揮します。お試しください。

FC-24の特性

分子式: CF₃SO₃H

分子量: 150.02

性 状: 無色の液体(水分のある空気中では発煙)

におい: 強い刺激臭

密度g/cc: 1.696(24.5°C)

屈折率: n_D²⁵ = 1.325

解離定数: K = 1.26 × 10⁻⁵ (酢酸中)

沸 点: 162°C/760mmHg

84°C/43mmHg

54°C/8 mmHg

◎資料ご入用の方は営業学術課宛ご請求下さい。

関東化学株式会社

尿中の薬毒物の分析(IV)

科学警察研究所 医学博士 丹羽 口 徹 吉
法科学第一部長

VI. 尿中不揮発性薬物の分析法

尿中の薬毒物の分析で臨床検査上または裁判化学上問題となるものの大部分は、ここで言う不揮発性薬物の中に入る。分析の対象となる化合物は極めて多種多様であるため抽出、分離の操作はⅣ-1で述べたように系統的に進められることが必要で、各段階で得られた分画分については、まず適確な予試験的分析が実施されなければならない。

ここでは、一応従来の有機溶媒による系統的な抽出分離法(Ⅳ-1)で得られた各分画分についての予試験的な分析法と、さらに各化合物の同定確認法等について述べることにする。

Ⅵ-1 A-1分画分について

この分画分中には強酸性物質が抽出されている。従って正常尿にも排泄されている安息香酸や馬尿酸が移行して析出することもあるので注意しなければならない。

この分画分に抽出されてくる薬物としてはサリチル酸があげられる。このものは解熱鎮痛剤として常用されているアスピリン(アセチルサリチル酸)あるいは皮膚の抗刺激剤として用いられるサルチル酸メチルエステル(皮膚から容易に吸収される)の生体内代謝産物であって、アスピリンはヒトの肝、腎、血清を始め種々の組織で容易に加水分解を受けてサリチル酸と酢酸を生じ、さらにサリチル酸の70%はグリシン抱合体、グリクロン酸抱合体として尿に排泄されることが知られている²⁶⁾。

(1) 予試験

(i) 呈色反応 1mlの尿に3滴の5%w/v塩化第二鉄溶液を加えて紫色を呈した場合はサリチル酸の存在が考えられる。

(ii) 薄層クロマトグラフィー(TLC) 薄層板にシリカゲルGを用い、展開溶媒として、2Nアンモニア水飽和ブタノール、イソプロパノール-エタノール、アンモニア-水(7:2:1)、ベンゼン-酢酸-水(4:9:2)等を用い、発色剤としてはブロムフェノールブルー試薬または前述の5%塩化第二鉄溶液を用いる²⁷⁾。また、薄層板にシリカゲルGF254を用い、酢酸-ベンゼン-エタノール-メタノール(18:120:60:1)で展開し、紫外線下でスポットを観察することもできる²⁸⁾。

(2) 確認試験

preparative TLC により精製して機器分析を行なう。

紫外外部吸収スペクトル(UV)では、0.45N水酸化ナトリウム溶液中で295nmに最大吸収が現われる。その他顕微赤外吸収スペクトル(顕微IR)、質量スペクトル(MS)等を測定して標品のそれらと比較して同定する。

Ⅵ-2 A-2分画分について

この分画分中には各種の催眠剤、フェノチアジン系精神安定剤等が抽出されてくる。A-1分画分と同様正常尿に排泄されている各種酸性化合物および催眠剤等の代謝物も同時に抽出されてくるので、予試験で陽性であった場合には適切な精製法を繰り返して目的物を精製し、確認試験にとりかからなければならない。

催眠剤は種類が多く、医療用としては催眠の他に、鎮静、麻酔等の目的に使用されており、誤用、濫用、意図的な多量服用等による事故も多い。従って急性中毒の場合には、臨床検査上血液、胃洗浄液等とともに尿を試料として原因物質を確認しなければならないことがしばしばある。

催眠剤を化学構造上大別すると次の3群に分類することができる。①ブロム尿素系、②バルビツール酸系、③非バルビツール酸系催眠剤。これらはいずれも尿を酸性として有機溶媒と振とうすることによって抽出されるが、諸性状の違いからTLCの展開溶媒、発色剤の選択、ガスクロマトグラフィー(GC)の条件の選定には注意を払わなければならない。

(1) 予試験

(i) アルカリによる呈色 少量の尿に2%水酸化ナトリウムを加えてアルカリ性とした時、尿が赤色になればフェノチアジン系の化合物が、また黄色になればパラチオン系農薬の加水分解産物であるp-ニトロフェノールが含まれている疑いがある。

(ii) TLC 薄層板にシリカゲルGを用い、展開溶媒としてクロロホルム-アセトン(9:1)、アセトン-二塩化エチレン(15:85)、イソプロパノール-アンモニア-クロロホルム(9:2:9)等を用い、発色剤としては一般に1%硝酸第一水銀溶液、1%過マンガン酸カリウム溶液、1%ヨウ素・メタノール溶液等を用いる²⁹⁻³¹⁾。また、ブロム尿素系催眠剤の場合は、Ⅵ-2、(2)、(i)で述べるように、尿中に未変化体は排泄されず、還元的

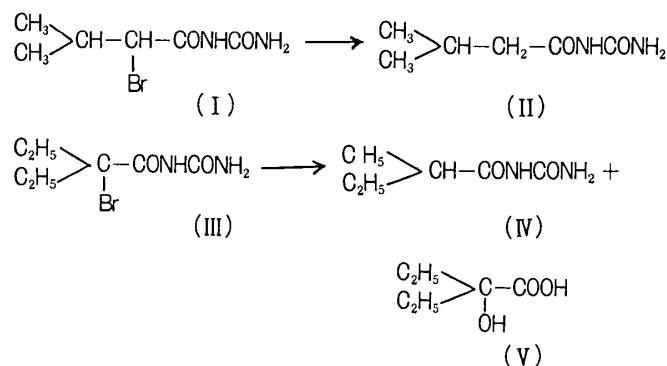
脱ブロム化作用等を受けた代謝物だけが排泄されてくるので、これらの検出には5%硝酸銀-アンモニア(9:1), 0.1%ブロムチモールブルー・エタノール溶液, フルオレスセイン試薬(フルオレスセイン20mgを0.1N水酸化ナトリウム溶液2mlに溶かして水60mlを加えた溶液を噴霧したのち, 3%過酸化水素水-酢酸(1:10)を噴霧する)等が用いられている³⁴⁾。非バルビツール酸系催眠剤の一部, フェノチアジン系精神安定剤にはドラゲンドルフ試薬または硫酸を発色剤として用いている。

(iii) GC 一般にはカラム充てん剤として1~5%SE30/80~100メッシュのセライト545またはクロモソルプルを用い, カラム温度180~250°Cの条件で分析する^{30, 32)}。ブロム尿素系催眠剤の代謝物のGCについては, 5% High Vacuum Silicone Grease/セライト545が用いられている³⁴⁾。

(2) 確認試験

(i) ブロム尿素系催眠剤 ブロムワレリル尿素, ブロムジエチルアセチル尿素の2種が主な薬品としてあげられるが, 特に前者は日本で古くから今日に至るまで最も広く用いられており, 事故例も多い催眠剤である。

この系に属する催眠剤は, いずれもヒト体内で完全に代謝されて未変化体のままで尿中に排泄されることはないようである。例えば, ブロムワレリル尿素(I)は生体内で還元的脱ブロム化作用を受けて3-メチルブチリル尿素(II)となり^{33, 34)}, ブロムジエチルアセチル尿素(III)も同様に2-エチルブチリル尿素(IV)となって尿中に排泄される^{35, 36)}。また, (III)の場合は, さらに酸化, 加水分解を受けた2-エチル-2-ヒドロキシ酪酸(V)が確認されている³⁷⁾。



(II)の場合には, そのシステイン抱合体が排泄されていることが確認されているが, この抱合体は有機溶媒によって抽出されない³⁸⁾。

さて, 尿中の3-メチルブチリル尿素あるいは2-エチルブチリル尿素は, VI-2, (i), (ii) TLCの項, および

同じく(iii)GCの項で述べたような方法によってそれらの存在を推定することができるが, さらに確認のためには, 尿の酸性抽出物についてシリカゲルを用い酢酸エチルを溶出剤とするカラムクロマトグラフィー³⁴⁾あるいは preparative TLCを行なって目的とする代謝物を単離, 精製してIR, MS等の機器分析を行なう。この際, 対照として用いる標品の3-メチルブチリル尿素(mp 191°)および2-エチルブチリル尿素(mp 210°)は, それぞれのブロム体, 即ちもとの催眠剤を亜鉛末で還元して合成するか, 3-メチル酪酸または2-エチル酪酸を塩化チオニル等でそれぞれの酸クロリドとしたのち, 尿素と縮合させて合成することができる³⁴⁾。

この系の薬物のように, 尿中には未変化体が全く排泄されず, 代謝物だけが排泄されるものは多数存在するわけではないが, 尿中排泄物の分析によって中毒原因物質を判定するためには, 抽出分離法, 分析法を検討しておくと同時に, ヒトにおける各薬物の代謝様式, 代謝産物, 排泄量, 排泄期間, さらに代謝産物の抽出分離法, 分析法等についても熟知しておく必要がある。

文 献

- 26) S. Stolman, "Toxicology" vol. 1, 100, Academic Press(1960).
- 27) N. Karpitschka, Mikrochim. Acta, 157(1963).
- 28) A. J. Cummings, M. L. King, Nature, 209, 620(1966).
- 29) J. Cochlin, J. W. Daly, J. Pharmacol. Exptl. Therap., 139, 154(1963).
- 30) 日本薬学会, 薬毒物化学試験法注解, 86, 南山堂, (1974).
- 31) J. Breiter, Kontake (Merck), 3, 17(1974).
- 32) L. Kazyak, E. C. Knoblock, Analyt. Chem., 35, 1448(1963).
- 33) U. Tamminen, A. R. Alha, Suomen Kemistilehti B., 34, 9 (1961).
- 34) 檜府, 薬誌, 87, 357, 726(1967).
- 35) A. S. Curry, Nature, 188, 58(1960).
- 36) T. C. Butler, J. Pharmacol. Exptl. Therap., 143, 23(1964).
- 37) G. Schmidt, Arch. exptl.
- 38) 磯野, 狐塚, 衛生化学, 21, 188(1975).

○パイレックス・理化学用硝子器具 ○パイレックス・各種大型装置類

耐酸性および耐熱性に優れている
パイレックス・ガラスによる加工
品についてご相談ください。

関東化学株式会社

果 糖

理学博士 黒沢雄一郎

従来から、食品工業におけるショ糖、ブドウ糖、水飴などは、欠くことの出来ない天然甘味料として、利用されてきているが、近年、低カロリー甘味剤と称して、マルチトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、果糖などが登場し、健康食品の一部として急速に利用されてきている。その中で、果糖は、その性質上、製造が極めて困難であったために、利用出来る分野も従来は、医薬品、試薬などに限られていたが、現在では、製造技術の進歩により、大量生産が可能となり、食品加工基材の一部を占める様になった。読者の皆さんには、果糖については、かなりの知識をもっておられることと思いますが、筆者は、かつて、この仕事に従事したことがあるので、ここに御紹介してみることにした。

果糖の存在

果糖は天然物に広くD-フルクトースとして分布しているが、代表的なものについての分析値を示すと、

	果糖(%)	ブドウ糖(%)	ショ糖(%)
リンゴ	6.9	1.5	2.7
ブドウ	9.3	8.1	—
スイカ	5.0	1.6	1.0
イチゴ	2.2	1.9	0.8
蜂蜜	36.2	34.8	2.7

で、蜂蜜、果汁の主成分は果糖といえる。これに対して、ソルビトールなどは、天然物中では極めて微量で1%以下である。果糖は植物界のみならず動物界にも存在し、ヒト血中には0.5~5 mg/dl 含まれ、精子の運動エネルギーにも関係があるといわれている。

果糖の製造法

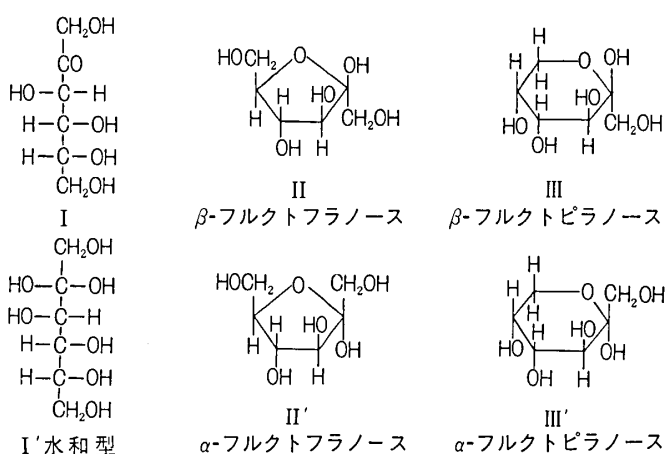
原料としては、イヌリン、ショ糖、ブドウ糖である。イヌリンは菊芋、ダイヤの根に含まれているもので、果糖分子30個とブドウ糖分子1個の割合で出来な多糖類である。昔は、これが原料であったが、現在では、ショ糖、ブドウ糖を用いる。ショ糖を原料とした場合、塩酸又は酵素(インペルターゼ)で分解すると、果糖とブドウ糖の同量混合物が得られる。これを転化糖と呼んでいるが、この混合物から果糖を分離する方法である。ブドウ糖の場合は、でん粉を原料とし、主として酵素(グルコアミラーゼ)によって加水分解し、ブドウ糖をつくり、このブドウ糖を、果糖に変える酵素(グルコースイソメラーゼ)で異性化し、果糖、ブドウ糖の混合糖液をつくる。

この糖液を異性化糖と呼んでいるが、この糖液中の果糖の含量は40~45%で、ブドウ糖を全部果糖に変えることは出来ない。この異性化糖から、転化糖の場合と同様、

果糖を分離し、結晶化させる。混合糖液から果糖を分離するには、石灰法、イオン交換樹脂法、分別結晶法などが現在知られている。石灰法は、カルシウム化合物が果糖と安定な錯体を形成するので、これを利用する方法である。まず、混合糖液に水酸化カルシウムを加え、カルシウム錯体をつくらせる。このものは、比較的水に溶けにくいので、分離することが出来る。ついで、これを水に懸濁させて炭酸ガスを圧入して、水酸化カルシウムを炭酸カルシウムとして沈でんさせ、母液を濃縮して結晶させる方法である。イオン交換樹脂法は、樹脂を利用する方法であるが、この方法は、工業技術院微生物研究所で開発された方法で、混合糖液を、粒状の樹脂塔を通過させると、果糖とブドウ糖が別々に、分離して水溶液として出てくる。果糖液の部分だけを濃縮し結晶化させる方法である。分別結晶法は、特定の有機溶媒と結晶化の温度条件差を利用して、先ずブドウ糖を結晶化させ、分離して除き、その母液から果糖を結晶させ、分離した後、さらに再結晶する。この方法でつくられた果糖は、極めて高純度である。

果糖の化学的性質

果糖は、フルクトース、レブロース、フルーツシュガーなどと呼ばれている。果糖は結晶の状態では、下図のIIIの構造で示されるβ-フルクトピラノース型である。この結晶を水にとかすと時間と共に変化し、最後にその時の水の温度に適した6種類の混合物となる。



すなわち、溶解した時の温度によって、それぞれ異なった割合の混合物になり、この割合が甘味度を大きく左右する。果糖の甘味は、β型が最も甘いとされている。結晶をそのまま口に入れるとショ糖より甘く感ずるが、紅茶、コーヒーなどの高い温度の場合は、甘さは弱くな

る。逆に低温になる程、甘さは強くなる。0℃ではショ糖の1.7倍、20℃では1.3倍、40℃では1.0倍、60℃では0.8倍である。従って果糖は、アイスクリーム、氷水などの甘味剤に適している。殊に酸に対して比較的安定であるので、レモン汁、グレプフルーツ、イチゴなどに利用すると大変おいしい。果糖は吸湿性なので、保存には、密閉した容器が必要である。これは、果糖が水に対して親和性が強いということで、このことは、利用面では、カステラなどの場合、水分の蒸発を防ぎ湿潤性を保つので具合がよいが、ビスケット類では、次第に軟化してしまい、また、ボンタン漬、マロングラッセなど表面に糖が結晶状になっている製品には、ショ糖の代りに使用することは具合が悪い。次に果糖の構造にはカルボニル基をもっており、この基は、アミノ酸と反応して有色の物質を生成する。この反応は、アミノカルボニル反応と称し、食品の褐変現象の一つになっている。この反応によって出来た物質は、食品加工時における着色のほかにフレーバーなどにも関係があり、今後の課題となっていることをつけ加えておきたい。

果糖の微生物に対する発育抑制効果

筆者は、果糖の食品への応用を目的とし、その基礎的な検討として、9種類の糖および糖アルコールについて、微生物に対する発育抑制作用を調べた。その結果、果糖がほかの糖類と比較して明らかに発育抑制効果のあることを認めた(表1)。

使用した菌株は、

糸状菌7株：

こうじかび (*Aspergillus oryzae*)、黒こうじかび (*Aspergillus niger*)、青かび (*Penicillium citrinum*)、青かび (*Penicillium notatum*)、青かび (*Penicillium sp.*)、くものすかび (*Rhizopus nigricans*)、黒かび (*Cladosporium sp.*)

酵母菌2株：

酵母 (*Candida japonica*)、酵母 (*Pichia farinosa*)

細菌3株：

黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)、大腸菌 (*Escherichia coli*)、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)

以上合計12株である。

表1の結果から、糸状菌および酵母菌に対して、生育を抑制した順に整理してみると、

1. 果糖
2. ブドウ糖、ソルビトール、キシリトールが同程度
3. ショ糖、マルチトールが同程度
4. 麦芽糖

の順であり、細菌に対しては、

1. 果糖
2. ブドウ糖、キシリトールが同程度
3. ショ糖、麦芽糖、マルチトール、ソルビトールが同程度

の順で、果糖が最もすぐれており、細菌類に対しては、20%で、糸状菌、酵母菌に対しては、*A.oryzae*、*A.niger*を除いて、40~50%で完全に生育を阻止した。この実験から、麦芽糖はショ糖よりもかびが生育しやすいという結果を得た。さらに、市販イチゴおよびプリンスメロンを用いて、次の実験を行なった。材料を水道水で数回洗浄後、ミキサーでホモジナイズした。別にショ糖、ブドウ糖、果糖を各々15%、30%含有のCzapek-寒天(寒天2.5%、酵母エキス0.2%添加)を調製し、滅菌試験管に15ml分注し、120℃、15分間加圧滅菌後、ホモジナイズした汁液3.0mlを加え、均一にした後、30℃、3日間、平板培養を行なった。果糖30%の群は、イチゴおよびプリンスメロンのいずれの場合にも、コロニーの発生は認められなかった。これらの実験結果から、なぜ、果糖が

表1 種々の微生物に対する発育抑制効果

菌 株	最小発育阻止濃度 (%) w/w								
	ショ糖	麦芽糖	乳糖	ブドウ糖	果糖	マルチトール	ソルビトール	マンニトール	キシリトール
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	60	40-50	>30	30	20	50-60	40-50	>30	40
<i>Escherichia coli</i> 0-1	40	40	>30	30	20	40	40	30	30
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> II-D P2	40	40	30	20	20	40	30-40	30	20-30
<i>Aspergillus oryzae</i> 557	70	70(±)	>30	60	60	70	60	>30	60
<i>A. niger</i> IAM 2020	70	>70	>30	60	60	70	60	>30	60
<i>Penicillium citrinum</i> QM-1226	70	70	>30	60	50	70	60	>30	60
<i>P. notatum</i> IAM 7168	60-70	>70	>30	60	40-50	70	50-60	>30	60-70
<i>P. sp.</i>	60	70	>30	50-60	40-50	70	50-60	>30	60
<i>Rhizopus nigricans</i> NHL 1003	60	70	>30	60	50	50	60	>30	50-60
<i>Cladosporium sp.</i>	60-70	60-70	>30	60	30	50	50	>30	50-60
<i>Candida japonica</i> IAM 4225	60-70	70(±)	>30	50	50	60	50	>30	50-60
<i>Pichia farinosa</i> NI 7380	70	70	>30	50-60	50	60	60	>30	60

ほかの糖と比較して微生物の発育抑制効果があのか、これに関しては、糖含有の培地を調製する際、加圧滅菌したためにおこる糖とアミノ化合物によって生成される前述の物質によるものか、その他、滲透圧、水分活性など種々考えられるが、これらの点だけではどうしても説明出来ない面もあり、今後の検討を待たねばならない。しかし、果糖を実際に利用して、製品をつくる場合の参考になるかも知れない。

果糖の生理作用

果糖の生理作用については、いくつか文献があり、主なものを二～三紹介してみる。

飲酒は、交通事故、犯罪など数々の社会問題をおこしており、これに関連して血中アルコールを出来るだけ速かに低下させようとする薬物が研究され、その一つに果糖がある。Merryらは、果糖の65%溶液でウオッカを希釈して40%アルコール濃度としたものと、一方糖を含まない液で同じ濃度としたウオッカを与えた群とを30分毎に比較してみると、果糖を加えた群の方が、常に血中アルコール濃度が低いことがわかった。また、Pawanは、ブドウ糖、果糖、ガラクトース、ショ糖を別の日にそれぞれアルコールと一緒に摂取させ、血中のアルコール濃度を測定した結果、ブドウ糖とガラクトースは無効であったが、果糖はアルコールの代謝を18～40%増大させ、ショ糖は僅かであったと報告している。また、果糖の静注は、急性アルコール中毒の緊急処置として有益である」と述べている。

つぎに、果糖は糖尿病患者の甘味剤といわれているが、これは糖尿時には、肝臓において、ブドウ糖の磷酸化が低下するが、果糖の場合は正常に行なわれるという仮説にもとづくものである。すなわち、果糖の磷酸化は、フルクトキナーゼと称する酵素によって行なわれ、さらに代謝されて最終的には、炭酸ガスと水になり、この間にエネルギーを放出するという仕組みになっている。ブドウ糖の場合も、同様にヘキソキナーゼと称する酵素によって磷酸化され、ついで、果糖の磷酸化物に異性化され、さらに進んで炭酸ガスと水になりエネルギー源となるがブドウ糖の場合、最初の磷酸化において、インシュリンを必要とする。インシュリンがないと代謝が円滑に行かず、ブドウ糖がいつまでも体内に残り、やがて尿中にブドウ糖としてそのまま排泄され糖尿病といわれる結果になってしまう。

これに対して果糖の場合、フルクトキナーゼは、ヘキソキナーゼと異なって、インシュリンの影響を受けずに磷酸化が円滑に行われ、エネルギー源として利用される点が異なっている。しかしここで注意したいことは、果糖は糖尿病の治療薬ではないということと、糖尿病患者の甘味剤として、現在いくら摂取してもよいという医師の指示がないことに留意していただきたい。(糖尿病は毎日の摂取カロリーが問題である) 学術文献上の紹介にとどめておく。

おわりに

最近(49年6月)、厚生省では、医務、公衆衛生、環境衛生、児童家庭の四局共同の研究班を組織し、予歯予防の積極的な方法として、ショ糖の消費を減少させ果糖の利用を打出した。日本人の98%迄が虫歯であるといわれており、この虫歯は、ショ糖と強い因果関係があるようで、これは、口腔内のある細菌で、ショ糖からのみ特有の物質(グルカン)が生成され、この物質は粘着性で歯の表面を被覆し、生成された酸類(乳酸など)を歯の表面から除去させないような状態とさせ、その結果、歯の溶出がますます促されるためだと説明している。そこで菓子類、清涼飲料などのショ糖の制限や、果糖への切替を考慮中だと強調している。これは果糖の公衆衛生面への利用であるが、そのほかの面についても、共同研究者の中村らは、ミカン果汁および缶詰について、果糖を使用した群は、ショ糖またはブドウ糖の群と比較して、甘味、香気、色沢、新鮮味の点で顕著にすぐれていることを認めている。また缶からの溶出量も、ショ糖の場合と比較して少ない傾向にあることを認めている。

筆者は、これら以外にも果糖が各方面に進出して、食品業界に役立つことをねがっている。いくらかでも読者諸氏の参考になれば幸いである。

終わりに、本稿を発表する機会を与えられた稲垣清二郎先生に謝意を表する。

文 献

- 黒沢ら：日本食品工業会誌、**22**, 129(1975).
中村ら：第21回日本食品工業学会大会講演要旨(1974).
J. Merry, et al : Lancet (2), 1328(1967).
G. L. S. Pawan : Nature, **220**, 374(1968).
J. Steinke, et al : Diabetes 10(3), 218(1961).

EASTMAN Organic Chemicals

品質では定評のある「イーストマン有機試薬」をすぐお使いいただけます。

国内在庫保有 4500品目(10000種類)

ご用命をお待ち申し上げております。
カタログのご請求は営業學術課宛にお願いいたします。

発売元 関東化学株式会社

シダ植物の昆虫変態活性物質に関する研究—その5— Shidasteroneの構造研究¹¹⁾—IV

明治薬科大学助教授 薬学博士 奥 山 徹

さらに Mijares ら³²⁾や Middleton ら³³⁾は¹H NMR に関する報告の中で、メタノール-d₄やピリジン-d₅中で、20 αF OHをもつステロールのC-21メチル水素の¹H NMR シグナルは対応する20 βF OH異性体のそれよりは0.07~0.14 ppmだけ低磁場側に認められると報告している。そこで20, 22-グリコールの異性体の2組(37と46, 38と45)のC-21メチル水素のシグナルを比較したところその差が著しく認められており(ピリジン-d₅中でそれぞれ0.07と0.28ppmの差)、そのアセテート体においても同様の現象がみられた。(Table VIとVIIを参照)。

以上述べたようにして4つのtriol(37, 38, 45, 46)の絶対配位を確立できたので、つぎにそれらの化学的性質を検討した。すなわち、今回これらのtriolを合成するに当り主な目的でもあったアセチル化の反応速度を調べた。それぞれのtriolは同一条件下で無水酢酸とピリジン-d₅

で処理し、アセチル化の反応速度を¹H NMR シグナルの面積強度比を測定することによって決定した。

その結果、すべての3β-水酸基は当然ながら同一速度でありしかもいずれの22-水酸基よりは速度が速いことがわかった。threo体(37と45)の22-水酸基はほぼ同一速度であり、erythro体(38と46)のそれらよりは速かった(Fig. 3を参照)。

—以下次号につづく—

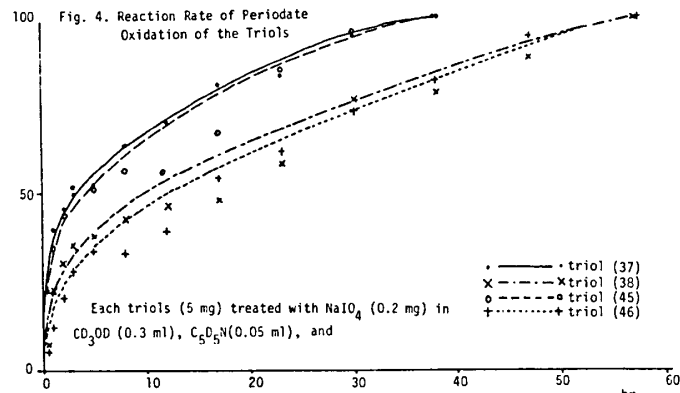
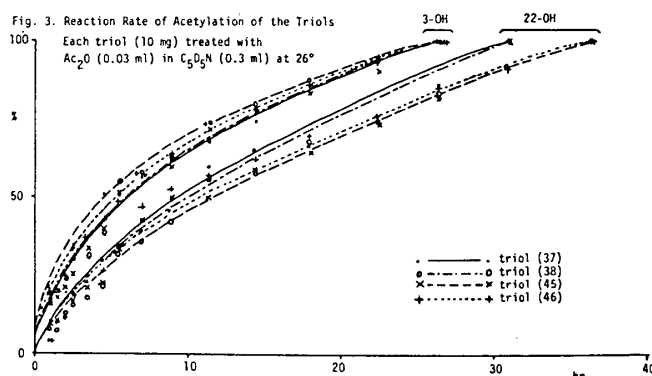
文 献

- 10) 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.Galbraith, *Aust. J. Chem.*, **25**, 1245(1972).

Table VIII. ¹H NMR Signals of the Acetonides and the Hexadeuterioacetonides of the Tetraols and the Triols (in CDCl₃ and C₆D₆, ppm from TMS)

Substance No.	CDCl ₃							C ₆ D ₆						
	3-H	18-H	19-H	21-H	22-H	26-H 27-H	$\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \text{C}(\text{CH}_3)_2 \\ \diagdown \text{O} \end{smallmatrix}$	3-H	18-H	19-H	21-H	22-H	26-H 27-H	$\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \text{C}(\text{CH}_3)_2 \\ \diagdown \text{O} \end{smallmatrix}$
18	4.65 ^{a)}	0.80	0.84	1.18	3.65 ^{b)}	1.25	1.30, 1.44	4.85 ^{a)}	0.69	0.98	1.26	3.78 ^{b)}	1.18	1.38, 1.50
33	4.65 ^{a)}	0.84	0.82	1.10	3.86 ^{b)}	1.24	1.34, 1.42	4.85 ^{a)}	0.72	0.90	1.16	3.90 ^{b)}	1.20	1.40, 1.47
41	4.65 ^{a)}	0.77	0.81	1.12	3.64 ^{b)}	0.88 ^{d)}	1.27, 1.38	4.85 ^{a)}	0.68	0.98	1.22	3.74 ^{b)}	0.88 ^{d)}	1.36, 1.45
42	4.60 ^{a)}	0.78	0.81	1.34	3.65 ^{b)}	0.90 ^{d)}	1.35, 1.45	4.82 ^{a)}	0.70	0.96	1.38	3.67 ^{b)}	0.90 ^{d)}	1.36, 1.51
49	4.65 ^{a)}	0.84	0.82	1.08	3.80 ^{b)}	0.90 ^{d)}	1.31, 1.39	4.80 ^{a)}	0.70	0.92	1.15	3.59 ^{b)}	0.90 ^{d)}	1.41, 1.50
50	4.65 ^{a)}	0.92	0.84	1.32	3.57 ^{b)}	0.86 ^{d)}	1.32, 1.43	4.80 ^{a)}	0.70	0.93	1.32	3.61 ^{b)}	0.92 ^{d)}	1.36, 1.52
19	4.65 ^{a)}	0.79	0.81	1.15	3.64 ^{b)}	1.23		4.80 ^{a)}	0.70	0.96	1.25	3.75 ^{b)}	1.18	
34	4.65 ^{a)}	0.83	0.81	1.09	3.85 ^{b)}	1.24		4.80 ^{a)}	0.72	0.90	1.16	3.90 ^{c)}	1.19	
51	4.65 ^{a)}	0.78	0.82	1.11	3.64 ^{c)}	0.88 ^{d)}		4.85 ^{a)}	0.67	0.98	1.22	3.72 ^{c)}	0.92 ^{d)}	
52	4.65 ^{a)}	0.79	0.82	1.37	3.65 ^{c)}	0.90 ^{d)}		4.80 ^{a)}	0.69	0.99	1.40	3.70 ^{c)}	0.92 ^{d)}	
53	4.65 ^{a)}	0.85	0.82	1.08	3.80 ^{c)}	0.90 ^{d)}		4.80 ^{a)}	0.69	0.91	1.11	3.64 ^{c)}	0.95 ^{d)}	
54	4.65 ^{a)}	0.90	0.84	1.32	3.52 ^{c)}	0.86 ^{d)}		4.80 ^{a)}	0.70	0.96	1.34	3.60 ^{c)}	0.95 ^{d)}	

a) multiplet, b) doublet of doublets ($J=4$ and 9 Hz), c) doublet of doublets ($J=3$, and 9 Hz), d) doublets ($J=6$ Hz)





薬学の先駆者・田原良純〔X〕

根本曾代子

薬事衛生開発の偉大な指導者

田原良純博士(1855~1935)は、コレラが流行すると死者10万という衛生状態の草創時代から、衛生行政に直結する衛生試験研究機関の進歩拡充ひとすじに40年、今日の国立衛生試験所の基礎を築いた偉大な指導者で、徹底した吏道の理念は、今も伝統に生きている。

一面、卓越した薬化学者として、漢薬牡丹皮成分ペオノールの合成研究に先鞭をつけ、フグ毒研究に世界的業績の名声をのこした。第1次世界大戦に際しては、医薬品の国産化に尽くし、製薬工業発展の助成に貢献した。

薬学を志すまで

田原良純は安政2年(1855)7月5日、肥前国(佐賀県西田代町)の旧佐賀藩士田原右源次の長男としてこの世に生をうけた。明治4年(1871)16の年に、同藩の丹羽藤吉郎らと藩命で上京し、大学南校(東京大学的前身)のドイツ語科に入り、ドイツ人教師について理化学を学んだ。明治6年の学制改革で、ドイツ語科は鉱山学に変更されたため、同級の丹羽藤吉郎、下山順一郎らは、東京医学校に新設された製薬学科(東京大学薬学部的前身)に転校したが、田原良純は鉱山学を修め、明治8年7月工部省鉱山寮に入り、秋田県小坂鉱山支庁の技手となり実務についた。

たまたま上京して旧友に刺戟され、学問の必要性を痛感すると、鉱山をやめて製薬学科に転入した。旧友と3年の遅れを取り戻す意気込みで勉強に励み、5年の課程を修了して、明治13年11月、東京大学医学部製薬学科を卒業し、製薬士の称号を授与された。

食品分析のさきがけ

明治14年(1881)1月25日、内務省衛生局試験師として、同管下の東京司薬場(国立衛生試験所的前身)勤務を命ぜられた。東京司薬場は明治7年3月、粗悪な輸入薬品を取締まる薬品試験所として設立され、外人教師の監督で薬品の化学分析業務が開始されていた。

田原試験師は、司薬場教師オランダ人ドクトル・エイクマン J.F.Eijkman の指導をうけ、わが国では新分野を開発した、日本食の広範な栄養調査および栄養素の元素分析のほか、日本産植物成分の化学的研究手法を習得した。当時青少年層に罹病率の高い病因不明の脚気は、ヨーロッパにないとのエイクマンの着眼によって、日本食の栄養解明が大規模に行われたのであった。

明治14年5月、エイクマンが最後の外人教師として満期退任後は、田原が主任となり、陸軍士官学校その他各学校寄宿舎に長期出張して、綿密な常食の栄養調査のデータを作る一方、160種に及ぶ食品を類別した詳細な食品分析表を発表した。さらに外国の類例と比較研究して、画期的な日本人の保健食品の基準を定めた。

初代東京衛生試験所長となる

政府は食品分析の開発に伴い、環境衛生面の業務内容を拡張するため、明治16年(1883)5月、内務省衛生局管下の東京、大阪、横浜の三司薬場を、同管下の試験所と組織を改めた。従来の薬品試験を担当する司薬部のほか、新たに食品、水、空気、温泉等の依頼試験に応じる検明部が設置された。田原試験師が初代検明部長に任じられて、新領域の充実に努めた。

明治17年7月、ドイツ留学から帰朝したドクトル・長井長義が、衛生局東京試験所長に就任すると、古来日本人の医療に重要な役割を果たしてきた漢薬の有効成分研究を始め、所員にそれぞれ問題を与えて、有機化学の実験方法を教えた。長井所長は堀有造の協力で、漢薬麻黄塩基エフェドリンを発見し、明治18年7月の薬学会で報告した。田原部長は牡丹皮の有効成分を抽出し、長井所長はこれをペオノールと命名したが、間もなく同年10月渡独したため、進展を見るに至らなかった。

田原検明部長は、長井所長辞任に伴い、所長心得に併任された。明治20年(1887)4月には、内務技師・東京試験所長に補された。同年5月に衛生試験所官制が公布されて、三試験所はそれぞれ内務大臣直轄の衛生試験所に昇格するとともに、田原東京試験所長は、初代東京衛生試験所長に昇任した。

留学の収穫

明治22年2月、名実ともに近代国家の基礎を確立した帝国憲法の発布にともなって、必然的に衛生行政の改新が迫られた。明治23年(1890)4月、田原所長は在官のまま、先進国の衛生事情視察の用命をおびて、3年間ヨーロッパ留学を命ぜられた。田原所長はドイツを中心に、英国、パリ、ローマ各国の衛生研究機関、各大学および衛生事業の調査研究に努める傍ら、日本での宿題になっていた漢薬牡丹皮の有効成分ペオノールの研究を予定していた。明治24年(1891)フライブルク大学のバウマン教授 E.Baumann の研究室に入り、ペオノールの合成(当時は人工製造と言った)研究に成功した。これは日本人

として、有機化合物の合成に先鞭をつけた出藍のほまれに輝く業績であった。同大学では、福寿草から発見した新配糖体をアドニンと名付けた研究もおこなった。

ミュンヘン大学のバイヤー教授 A. Baeyer の研究室では、ペオノールの構造研究のほか、アインホルン A. Einhorn と共同で、アンヒドロエクゴニンの構造研究を行い、その原物質コカインの歴史を調べるなど、いずれも精力的で卓抜な研究論文を、ドイツの学術誌ベリヒテおよび薬学雑誌 (1891~93) に寄稿している。世界的権威のあるドイツ化学会では、漢薬続随子の成分について講演を行い、日本の薬学者の実力を顕示した。

さらに1893年(明治26年)ハンガリーで開催された万国博覧会特別委員の任務も全うし、予期以上の留学の成果を収めて、同年6月帰任した。

明治31年12月、薬学博士を含む新学位令が制定され、東京帝国大学総長の推薦によって、明治32年(1899)3月27日、初めて4名の薬学博士が誕生した。東京衛生試験所長田原良純は、留学中のすぐれた業績が推薦の対象となり、長井長義、下山順一郎、丹波敬三の帝大教授とともに、最初の薬学博士の栄誉を受けた。

そのころ日本の公害の原点といわれる足尾銅山の鉍毒事件が世論を呼び、政府は明治32年、鉍毒調査委員会を設置した。田原所長は調査委員として、渡良瀬川流域の広範囲にわたる現地調査の陣頭指揮にあたり、各所から採取した検体の綿密な分析試験が行われ、調査報告書が提出された。この調査は数年間続行され、渡良瀬川下流の東京府下の農作物の銅の有無も、入念な試験によって確められた。

フグ毒研究の業績

田原所長は帰朝後の明治27年から、公務の傍ら、念願のフグ毒の本体究明を始めていた。フグ毒に着目した動機は、西欧では阿片アルカロイドのモルヒネはじめ、植物性毒物研究は目ざましい成果をあげているのに比べて、動物性毒物の化学的研究は微々たるもので、未開拓のフグ毒の研究意欲をそそられた。フグの卵巣や肝臓に含まれる毒素は、12月頃から産卵期の5月前が最大量に達するので、田原所長はこの時期にトラフグの卵巣を集めた。

卵巣の水浸液から毒素を分離する工程は、今日とは比較にならぬ不完全な実験装置を駆使し、自信のある有機化学の方法をもってしても、困難をきわめた。大量の資料収集も思うに任せず、所長の激務に制約されて、結論を得るまでに、研究は断続的に10数年ついやされた。明治42年(1909)の薬学雑誌に発表した報告を要約すると、浸出液はアンモニア性酢酸鉛で沈澱し、これを脱鉛処理して得られたフグ毒を、フグの属名 *Tetraodontidae* にちなんで、テトロドトキシン *Tetrodotoxin* と命名したといわれる。

フグ毒の化学的解明の端緒をひらいた研究業績は、高く評価され、明治45年以降毎年国から5,000円のフグ毒研究調査費の支出が認められた。これに先立ってテトロ

ドトキシンを精製して、広く医療界に提供したところ、鎮痛・鎮痙の治療効果が報告されたので、製法特許を取り、民間に委譲して製品化された。

田原博士のフグ毒研究に対し、大正10年、帝国学士院賞の恩賞に続いて、帝国発明協会より表彰を受けた。

吏道の理念に徹す

これより先、明治37年(1904)2月、日露開戦とともに、国民の保健衛生の確保は一層重要性を加えた。田原所長は衛生試験業務の拡充を図るため、調査部新設の件を進言し、早くも同年6月実現の運びとなった。

神田和泉町の東京衛生試験所庁舎は木造で、建築以来40年近く経って老朽化した上、業務の拡張で狭隘を告げた。田原所長は熱心に本省に要請した結果、予算の関係で、本館の煉瓦造り二階建ての新築が許可され、明治40年11月着工して、同42年3月落成した。

その間、明治41年8月、田原所長は上海で開かれた阿片会議に委員として出席し、議題の東洋における阿片貿易の吸飲調査について、建設的な意見を述べた。

田原所長はドイツ政府から、明治44年(1911)にドレスデンで開催の万国衛生博覧会に出品の勧誘を受けた。そこで日本の代表的食品として、調製法が科学的で価格も安く、しかも栄養価の高い大豆製の各種食品に、試験所で調査した日本の温泉分析表と漢薬類を展示し、係員を派遣することになった。

これに先立って田原所長は、ベルギーで開催される万国食餌衛生会議に、日本代表として参列し、フグ毒の研究成果を講演した後、万国衛生博覧会出品の件について、ドイツ政府当局を訪ねた。ドレスデンの博覧会場では、味噌、醤油、豆腐、納豆などの大豆食品の調理を実演して、非常に好評を博した。ドイツ政府は、田原所長の尽力に対し、プロシア国皇章附王冠第二等勲章を贈呈した。

大正3年に第1次世界大戦が勃発し、輸入薬品の供給が絶たれるや、田原所長は直ちに建議して、所内に臨時製薬部と製薬工場を急設し、所員に未経験の医薬品合成研究の分担を命じた。指導にあたった所長以下全員、昼夜兼行で、急を要するクレオソート、グアヤコール、石炭酸、サリチル酸、塩酸モルヒネ、磷酸コデイン、硫酸アトロピンほか多数薬品の製造研究を進め、需要に応じて製品を供給し、薬業家の指導奨励の助勢に努めた。

田原所長はこの機を逃さず、製薬部等の木造建物を煉瓦建築に増改築する予算を計上し、大正5年より継続事業として建設に着工した。

一方、輸入に依存した製薬原料の薬用植物の自給化を図り、薬用植物栽培試験部を設置して、粕壁に栽培試験園場が開設された。

田原所長は、大戦後の科学の進歩に対応して、化学分析に重点をおいた衛生試験体制に、新しい生物化学的、理学的の分野を活用する拡充計画を立て、大正10年度から、細菌学、薬理学、理学的の試験室を設置して、専門技師が配置され、機能を開始したのであった。

そのころ大正5年から継続した全館煉瓦造りに増改築する工事が落成し、内容外観ともに一新した研究室で、有能な技術者によって、衛生試験業務は一段と強化された。この庁舎は昭和20年3月の空襲で焼失するまで、衛生行政を支える衛生試験研究機関の誇りと任務を全うした。

田原所長は所期の目的を果たした所労から、大正11年(1922)3月29日、68歳をもって所長在職35年の栄光の座から退任するに際し、正三位勲二等旭日重光章を授けられ、職務格別勉勵の勞に対し、金6,000円を賞与され

た。大正14年6月27日、帝国学士院会員に列した。

在官中の主な兼任は、日本薬局方調査会主査委員、中央衛生会委員、日本化学会会長、学術研究会議会員、薬剤師試験主事、特許局審判主任、農商務省化学工業調査会委員、内務省臨時薬業調査会委員その他、要職を歴任し、各種褒賞を受賞している。昭和3年には日本薬学会副会頭に推された。

その後は中野の自宅で静養中、昭和10年(1935)6月3日、80年の英偉の生涯を閉じ、多摩墓地に鎮魂される。

〈編集後記〉

あけましておめでとうございます。1977年が読者各位にとってもっともよい年でありますようご健康とご多幸を心からお祈り申し上げます。

本誌は分析化学、生物学および有機化学の進歩、総説を主として掲載しており、昨年1ヶ年を通観し、大橋電気通信大学教授の最近の反応試薬クラウンエーテルの話題、多田早稲田大学教授の大環状化合物の合成など是有機化学研究の啓発に大いに役立ち、加藤東北大学名誉教授と武井茨城大学教授の工業分析化学随説は実に13年という長期にわたる連載で分析化学の最近の進歩を的確に解明されてこの分野には多大の貢献をなし、生物学では読者のおなじみである中沢山形大学教授は昨年5月チェ

コスロバキアの調査旅行され、メンデルの生家、1922年東北帝国大学の講師としてまねかれた有名な植物学者ハンス・モーリシュの出身地ブルノなど興味深いアラビアの旅は本号に発表され、実に精力的なる先生のご研究には頭の下がるものがある。

薬学の先駆者の執筆者根本曾代子さんは筆者の恩師丹羽藤吉郎先生、慶松勝左衛門先生および恩田重信先生など、教わった筆者の知らないことなど綿密なる調査には、さすが薬史学界では異質な存在であると敬服のほかない。

なお静岡薬科大学前学長の鶴飼先生、星薬科大学前教授の涌井先生、前明治薬科大学の教授であり帝国臓器薬(株)研究所の黒沢先生など本誌のためにご執筆いただき心から感謝いたします。
(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	
	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	
	〒340 埼玉県草加市稲荷町2048番地	電話 0489 (24)1331(代表)
伊勢原工場	〒259-11 神奈川県伊勢原市鈴川21番地	電話 0463 (94)8531
大阪支店	〒541 大阪市東区瓦町3丁目1番地	電話 06 (231)1672~1674
札幌出張所	〒065 札幌市東区北九条東1丁目	電話 011 (731)6181(代表)
仙台出張所	〒983 仙台市日の出町1丁目7番9号	電話 0222 (94)0175~0176
埼玉出張所	〒366 埼玉県北本市大字北中丸字上手2152	電話 0485 (92)2361
国分寺出張所	〒186 東京都国分寺市東元町3丁目4番19号	電話 0423 (24)5311
京葉出張所	〒280 千葉県市川市今井町2丁目14番15号	電話 0472 (61)1303~4
京浜出張所	〒222 横浜市港北区新羽町2055番地	電話 045 (542)0801~3
湘南出張所	〒254 平塚市大神2153番地	電話 0463 (55)2051~3
九州出張所	〒804 北九州市戸畑区天神2丁目2番14号	電話 093 (881)3961~2
静岡出張所	〒420 静岡市中村町393番地	電話 0542 (81)2010
中京出張所	〒491 一宮市大和町妙興寺字中之町4番地	電話 0586 (24)1725
宇都宮営業所	〒321-01 栃木県宇都宮市雀の宮4の737の58	電話 0286 (53)3724