

昭和五十二年十月一日 発行



1977 No.4

(通巻86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 (XXXXXVIII)	東北大学名誉教授 理学博士 加藤多喜雄	1494
	茨城大学 教授 理学博士 武井信典	
干上がった地中海	山形大学理学部生物学教室 教授 理学博士 中沢信午	1496
	山形大学教育学部地学教室 助教授 理学博士 青木和子	
In Beam EI マススペクトル	電気通信大学教授 理学博士 大橋守	1499
ビタミン B ₁₂ 類の化学	早稲田大学理工学部教授 理学博士 多田愈	1502
細胞膜の構成とその生化学的機能(2)	星薬科大学前教授 薬学博士 涌井袈裟参	1504
薬学の先駆者・大口喜六 (XIII)	根本曾代子	1506
編集後記		1508

ケミカルタイムス編集委員会

KANTO CHEMICAL CO., INC.

工業分析化学随説 (XXXXXXVIII)

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

容量分析法は肉眼により滴定の終点を決定出来るpH指示薬、金属指示薬のようなものが利用出来れば、古典的な方法ではあるが、操作は簡単であり、高価な装置を必要としない極めて便利な方法である。しかし、どの分析法にも限界、問題点があるように、容量分析法も万能ではない。適用出来る濃度に限界があり、溶液が着色していると指示薬が使えないこともあり得るし、混合系の個々の成分の定量が常に可能であるとは云えない。また、酸の塩基による滴定は酸解離定数が余り小さいと、当量点附近におけるpHの変化が小さくて、pH指示薬の色の变化から終点を決定することが難かしくなる。このような容量分析法の問題点を解決するために、pH指示薬の代りにpHメーターを用いて溶液のpHを測定して終点を求めるような電気化学的な終点決定法が多く取り入れられているが、これとても万能ではないし、また、滴定の全過程にわたって電気化学的な測定を行なうことはかなり面倒な作業である。しかし、このような当量点附近における電気化学的な応答の変化から当量点を求めて定量を行なうのではなく、滴定の過程における数点の測定結果から当量点を求める方法が最近盛に検討されている。この方法は操作は簡単であり、また、小型電子計算機が普及している現在、計算上の問題はない。さらに、これまでの方法では定量出来なかった酸、塩基、あるいは酸の混合系等も定量出来るという利点も持っている。また、現在広く検討されている自動分析装置にもこの方法は取り入れ易いようである。そこで今回はこの方面における報告のいくつかを紹介することとする。

Granの方法

まず最初にこの方面における研究の基になっているGranの方法を簡単に紹介することにする。Gran¹⁾は、Sorensen²⁾の考え方を基にして、酸塩基、沈殿、錯および酸化還元滴定における滴定曲線を直線化するため次のような方法を示している。例えば一塩基性強酸の強塩基による滴定系に対しては、濃度 C_A の強酸 V_{ml} を濃度 C_B の強塩基で滴定するときは、当量点前においては溶液中の水素イオン濃度と塩基の添加量 V_{ml} の間には次の関係が成立するとする。

$$C_H^+ = C_A \frac{V_0}{V_0 + V} - C_B \frac{V}{V_0 + V} \quad (1)$$

(この式では溶媒である水の解離による水素イオン濃度の寄与を無視している)。

一方当量点では次の関係が成立する。

$$C_A V_0 = C_B V_e \quad (2)$$

(1), (2) 式から次式が得られる。

$$C_H^+ = C_B \frac{V_e - V}{V_0 + V} \quad (3)$$

ここで、pHメーターの読みは、

$$10^{-pH} = a_{H^+} = f_{H^+} \times C_H^+$$

を示すから、(3)式は次のように表わせる。

$$(V_0 + V) 10^{-pH} = f_{H^+} \times C_B (V_e - V) \quad (4)$$

ここで滴定の全過程において f_{H^+} が一定であれば(4)式は次のように表わせる。

$$(V_0 + V) 10^{K_1 - pH} = C_B (V_e - V) \quad (5)$$

ここで K_1 は定数である。(5)式より滴定の過程における任意の V に対する左辺の値を V に対しプロットすれば $C_B V_e$ を切片、 $-C_B$ を傾斜とする直線が得られ、 V 軸と直線との交点から V_e が求められることになる。次に当量点を越えた領域では次式が成立するとする。(ここでも水の解離は無視している)。

$$C_{OH^-} = C_B \frac{V}{V_0 + V} - C_A \frac{V_0}{V_0 + V} = C_B \frac{V - V_e}{V_0 + V}$$

ここで $C_{H^+} = K_w / C_{OH^-}$ を用いる上と同様にして次式が導かれる。

$$10^{pH} = \frac{C_B}{f_{H^+} \times K_w} \frac{V - V_e}{V_0 + V}$$

$$(V_0 + V) 10^{pH - K_2} = C_B (V - V_e) \quad (6)$$

(6)式より当量点を過ぎた領域でも任意の V に対する左辺の値を V に対しプロットすれば直線が得られ、 V 軸との交点から V_e が求められることになる。

Gran は酢酸のような弱酸の強塩基による滴定系についても上と同様に水の解離を無視して次のように取り扱っている。

$$a_{H^+} = K_a \frac{C_{HA}}{C_{A^-}} \quad (7)$$

$$C_{HA} = C_A \frac{V_0}{V_0 + V} - C_B \frac{V}{V_0 + V} = C_B \frac{V_e - V}{V_0 + V} \quad (8)$$

$$C_{A^-} = C_B \frac{V}{V_0 + V} \quad (9)$$

(7)~(9) 式から

$$a_{H^+} = K_a \frac{V_e - V}{V}$$

$$V \times 10^{-pH} = K_a (V_e - V) \quad (10)$$

が導かれ、これから滴定の過程における任意の V に対する左辺の値を V に対しプロットすれば直線が得られ、 V 軸との交点から V_e が求められることになる(当量点を過ぎると(6)式が適用される)。

Gran はこのような滴定曲線の直線化を他の滴定系についても示しているが、このような扱いが常に成立するものであれば大変便利な方法であると云える。問題はこのような方法の適用し得る範囲・誤差の原因となる因子の検討ということになるが、この問題は後にして、この方法の具体的な利用例の一つとして Jagner 等³⁾による F^- の定量法を挙げておくことにする。この方法は次のようなものである。 F^- の総濃度 $x(M)$ の溶液 V_{ml} に濃度 C の F^- 標準溶液 V_{ml} を加えるときは次式が成立する。

$$(V_0 + V)([F^-] + [HF]) = (V_0 + V)[F^-](1 + [H^+]/K_a) = V_0 x + CV \quad (11)$$

この式はpH一定の条件のもとでは次のように表わせる。

$$F_1 = (V_0 + V)[F^-] \propto V_0 x + CV \quad (12)$$

これより各Vの値に対する F_1 あるいはこれに比例する値をVに対しプロットすれば直線を与え、V軸との交点の値およびC、 V_0 より x は求められることになる。左辺の値を計算するためには各段階における $[F^-]$ あるいはこれに比例する値が得られなければならないが、このためにはJagner等は F^- イオン電極を用い、電極の電位はNernstの式に従うとして、次式により $[F^-]$ に比例する値が得られるとしている。

$$[F^-] \propto 10 \exp \ln 10 EF/RT \quad (13)$$

(F^- の活量係数、夜間電位差は測定過程で一定であると考えを意味する)。この方法では溶液中にFと錯体をつくる金属イオンが共存すると妨害するので、クエン酸塩を加えてマスクし、併せてpHを一定に保っている。Jagner等はこの方法を岩石中のppmレベルの F^- の定量に用いているが、この方法の鍵は F^- イオン電極を用いて $[F^-]$ に比例する値を求める所にあると思われる。

この外Granの方法に対する活量係数の影響を検討したMcCallum等⁴⁾の報告、海水中の総アルカリ度および炭酸塩の定量に利用したHansson等⁵⁾の報告、自動分析装置に利用したJohansson⁶⁾の報告等があるが省略する。

Ingman, Stillの方法

上に記したようにGranの方法は種々の滴定曲線を直線化し、当量点を求める上で簡単で便利な方法であるが、得られた式は溶液の完全な解析に基づくものではなく、誘導に当っては省略が行われている。したがって、例えば酸塩基滴定系において(5), (6), (10)式に基づくプロットが直線を与えるのは限られた系の限られた範囲においてのみということになる。この点についてPehrsson等⁷⁾は当量点を中心として $\pm V_0$ の範囲で、(4), (6), (10)式の左辺の値に対応する下記の値をVに対しプロットするとき、それぞれの領域で少なくとも50%は直線を示し、 $\pm 0.1\%$ の誤差で当量点の得られる条件を計算により求め、次のような結果を得ている。

Gran関数	酸濃度	必要条件
$(V_0 + V)(H^+)$	0.01M	$pK_a \leq 1.0$
	0.001M	$pK_a \leq 2.0$
$V[H^+]$	0.01M	$5.0 \leq pK_a \leq 8.5$
	0.001M	$6.0 \leq pK_a \leq 7.0$
$(V_0 + V)/[H^+]$	0.01M	$pK_a \leq 8.5$
	0.001M	$pK_a \leq 7.0$

これからGranの方法の適用出来る範囲はかなり限られたものであることが判る。このような報告に先立って、Ingman, Still⁸⁾は溶液の完全な解析に基づく式を導き、この式を用いることにより pK_a が10程度の弱酸も滴定、定量し得ることを示している。その内容は次のようなものである。濃度 C_A の弱酸HAの V_{0ml} を濃度 C_B のNaOH溶液で滴定するとすれば、まず、電気的中性の原理より次式が得られる。

$$[H^+] + [Na^+] = [OH^-] + [A^-] \quad (64)$$

$$\text{一方, } [Na^+] = C_B \frac{V}{V_0 + V}$$

であるから(14式)より

$$[A^-] = C_B \frac{V}{V_0 + V} + [H^+] - [OH^-] (=C_A^-) \quad (15)$$

が得られ、さらにこれから

$$C_{HA} = C_A \frac{V_0}{V_0 + V} - [A^-] = C_B \frac{V_0 - V}{V_0 + V} - [H^+] + [OH^-] \quad (16)$$

が導かれる。そこで(15), (16)式を先の(7)式に入れて整理すると次式が得られる。16

$$\frac{V \times a_{H^+}}{K_a} + \frac{V_0 + V}{C_B} ([H^+] - [OH^-]) \left(1 + \frac{a_{H^+}}{K_a}\right) = V_0 - V \quad (17)$$

この式がIngman等の導いた完全な式で、この場合も任意のVに対する左辺の値をVに対しプロットすれば直線が得られ、V軸との交点から V_0 が求められることになる。Granの示した(10)式と異なる点は左辺第二項の存在であり、Granの方法による直線からのずれはこの項を無視したためということになる。(17)式は混合定数を与える(7)式を用いるため、水素イオンの活量と濃度の両方を含む式になっているが、この報告ではpHメーターによる溶液のpH測定値と実験条件(イオン強度)により決まる活量係数(Kiellandの値を用いている)から水素イオン濃度を算出している。Ingman等は(17)式を用いて $10^{-2}M$ の β -alanine($pK_a=10.2$), NH_4NO_3 ($pK_a NH_4^+ = 9.36$)の0.1M NaOHによる滴定を行い、当量点までの全領域においてプロットは直線性を示し、小さな誤差で当量点を求め得ることを示している。Ingman等のこの方法はpH測定値から水素イオン濃度を算出する点、Granの方法についても云えることであるが、多くの測定値の中から適当な配解離定数を見出さなければならぬ点、および計算の手数等考えると問題点は色々あるようであるが、容量分析法の適用範囲を大きく広げた点では優れた方法であると考えられる。

Ingman等はこの外酸混合系の定量にもこの方法を利用しているが、その他の報告と併せて次回に紹介することにする。尚若干記号に混乱があり読みづらい点お詫びします。

文 献

- (1) G.Gran: Analyst, **77**, 661(1952).
- (2) P.Sorensen: Kem, Maanedstidsskrift, **32**, 73(1951).
- (3) D.Jagner, V.Pavlova: Anal. Chim. Acta, **60**, 153(1972).
- (4) C.McCallum, D.Midgley: ibid., **65**, 155(1973).
- (5) I.Hansson, D.Jagner: ibid., **65**, 363(1973).
- (6) A.Johansson: Talanta, **21**, 1269(1974).
- (7) L.Pehrsson, F.Ingman, A.Johansson: ibid., **23**, 769(1976).
- (8) F.Ingman, E.still: ibid., **13**, 1431(1966).

干上がった地中海

山形大学理学部生物学教室 教授 理学博士 中 沢 信 午

山形大学教育学部地学教室 助教授 理学博士 青 木 和 子

いまもしジブラルタル海峡が閉ざされたとしたら、地中海はどうなるだろうか。この問いについて、スイスの Hsü 博士の答えは明確である。つまり地中海はしだいに水位を下げ、1000年後には完全に干上がってしまうのである¹⁾。なぜなら、地中海の面積は $2.5 \times 10^6 \text{ km}^2$ 、水量は現在 $3.7 \times 10^6 \text{ km}^3$ で、年間の蒸発量は $3.3 \times 10^3 \text{ km}^3$ もある。そして、この蒸発を補うものは降雨、河川および黒海からの流入、そしてジブラルタル海峡を通して大西洋からくる海水である。そのジブラルタルが何かの原因で埋まってしまえば、地中海は干上がるほかに道がない、というわけである。

事実、過去において地中海は少くも10回はこうして干上がった形跡がある。その干上がりの歴史はスイス地質学研究所の学者 Hsü 博士を中心とする地中海の試錐調査によってわかったのである。こうして昔干上がった時は、地中海の水産生物は全滅し、ヨーロッパとアフリカとは陸つづきとなり、生物の分布の上でも相当の変革がもたらされたことは当然である。こうした見方において、地中海干上がりとは生物との関係を紹介したいと思う。

干上がりの証拠

1) 地中海の海底は中新世後記に堆積したと考えられる蒸発岩からできている。海底試錐によると、その厚さは場所によって異なるとはいえ、およそ2~3 kmにもおよぶ。地中海がただ1度だけ全部蒸発乾涸したとしても、これだけ多量の蒸発岩を生ずることはあり得ない。したがって、地中海は過去において何度も干上がったとしなければ説明できない。

2) 地中海海底の蒸発岩層の白雲石 (dolomite)、石膏 (gypsum)、硬石膏 (anhydrite)、岩塩 (halite)、マグネシウム塩類などからできている。溶解度の低い炭酸塩、硫酸塩などは地中海域の周辺部に分布し、その厚さは数百メートルある。岩塩は深海域の海底にあり、数キロメートルもの厚さになっている。この事実は、昔地中海が周辺からしだいに干上がって、中央部が塩水湖となっており、ついにはそれも乾いてしまったことを示している。

3) 地中海海底の蒸発岩層の直上には、鮮新世の堆積があり、その中には深海底に生息する甲殻類と 1000 ~ 2000 m 深海の冷たい条件に生活する有孔虫の化石を含んでいる。つまり地中海は乾燥した後に再び深海となったことになる。

4) ところが蒸発岩層の直下にもまた深海性の有孔虫を含む海成堆積物があることから、干上がりの以前にもまたそこが深海底であったとわかる。それは約1000万年と推定される。

5) スペインの Mallorca 南方の海底試錐の結果、蒸

発岩層には乾涸とはん濫がくり返された周期があることが知られている。そしてどの周期もすべて、葉層理のある炭酸塩 (laminated carbonate) から始まる。その炭酸塩は非有機的な白雲石に富み、その葉層理が一様であることから、これは深い静かな海底で生じたことをよく示している。また海生の微小化石や超微化石をも含み、正常の塩濃度の深海底で沈積したことをあらわしている。葉層理炭酸塩層の上に、白雲石と硬石膏の層が重なり、上部へ進むにつれて葉層理は不明確になる。これは海がしだいに浅くなったことを意味している。また堆積周期の上方ではストロマトライト (stromatolite) が出現する。ストロマトライトとは藻類の生存によって生じたラミナ状の構造をもつ石灰岩の塊である。これは塩水湖が十分に浅くなって、そこに藻類の生育があったことを示すにはかならない。さらにまた、堆積周期の最上部には団塊状の硬石膏 (nodular anhydrite) がみられる。これは海底または湖底がプラヤ (playa) に変化した時の産物である。プラヤとは砂ばくのような乾燥地域内のくぼ地が、降雨時に湖底となり、その後に水分が蒸発して沈積物を残した状態である。この団塊状硬石膏は、ふたたび葉層理の発達した炭酸塩でおおわれ、その次の同様な堆積周期がはじまる。

6) 地中海海底の岩塩層の臭素量を測定した結果、表1のように海底面からの深さによって変異がある。一方今日までの知識によると、岩塩結晶中の臭素の量は、その岩塩が結晶となる時の、その塩水プールの塩濃度に直接に関係している。広大な深い海底では、海面の蒸発が

表1 地中海岩塩中の臭素含量 (Hsü, 1974)

サン ブル	海底面か らのcm	NaCl [%]	Br [%]	純NaCl中の Brのwt%
1	0-10	(88.45)	(0.0254)	-
2	10-25	98.76	0.0156	0.0158
3	25-40	99.46	0.0140	0.0141
4	40-55	99.07	0.0164	0.0166
5	56-70	97.39	0.0194	0.0199
6	70-87	97.44	0.0233	0.0239
7	87-104	96.07	0.0180	0.0187
8	104-121	49.30	0.0218	0.0142
		+ 5.44MgCl ₂		
		+ 0.14KCl		
9	121-140	54.08	0.0234	0.0155
		+ 5.06MgCl ₂		
		+ 0.10KCl		
10	140-155	86.11	0.0190	-
		+ 0.03KCl		

塩濃度を変異させることもないだろうから、表1の事実は浅い小さな塩水プールで、すみやかに蒸発があり、結晶化が進行したとみななければならない。またマグネシウム塩のビショファイトが団塊状硬石膏とともに岩塩のサンプル中に見出されている。これらは深海底で同時に沈積することはありえない。ビショファイトは乾燥しつつあるプラヤの岸辺でのみ生ずるものである。その時に、その位置で硬石膏も生じたと想像される。

7) またアイソトープの測定からもこれは確実である。海成蒸発岩は通常は ^{13}O の量が $-3 \sim +3\%$ であるのに対して、地中海の場合は $-6 \sim +6\%$ である。これはプラヤの蒸発岩であることを示している。

以上の知見を総合して Hsu¹⁾ は次のように結論をくだしている。イタリアの Messina 蒸発岩には含まれる海成層は15回以上も観察され、つまり15回以上のくり返し周期がみられ、これは中新世後期において100~200万年間に地中海が乾燥と満水を反復したことを示している。このことは、当時大西洋の海水面が何度も上下に変化し、それに応じてジブラルタル海峡が何度も閉ざされたり通じたりした結果とみられる。そしてついに、鮮新世に不可逆的に海峡が破壊し、大西洋と地中海が連結したまま現代に至ったのである。

ジブラルタル海峡は長さ(東西)57.6km、タリファ南方の最も狭い部分は幅(南北)わずか14.4kmである。化石の研究から考察して、この海峡が現在のように開いたのはおそらく鮮新世で、その成因として断層なども考えられるが、また浅い部分を通して大西洋から地中海へ流入する海水の侵蝕が主要なものであろうといわれる。この流入は現在も絶えず行なわれている。大西洋から地中海への海水の流れは、東風の吹く冬季には少く、無風の秋に最も多い。一方において、比重の大きい、冷たい、塩分の高い海水が、深さ124mの海峡底を逆に東から西、つまり地中海から大西洋へ流出しているが、前者の方が流量が多く、結果として地中海の水位が一定に保たれている。こうして昔地中海が何回も干上がったことは、すでに沿岸の住民のあいだでも常識となっているようである²⁾。

ホメーロスのアラザシ

古代ギリシャの詩ホメーロスの作といわれる「オデュッセイア」の第4巻³⁾にアラザシの話が何か所も出てくる。トロイ戦争のあと、故郷イタキ島をめざして帰る途中、海難にあい、漂流している戦士オデュッセウスの行くえを探索する息子テレマコスに、トロヤから帰った王妃ヘレーネが、オデュッセウスについて聞いた話をする段に、パロス島にアラザシが群居し、その吐く息が臭くてたまらない話が語られるのはその一つである。

「海中から正確に海の老人が出てくるのです。西風の息吹きにつれ、黒ずんださざなみの水尾を身に被って、それで出てくるなり、なかのうつろな洞窟の下へねころがりまち。その周囲にはアラザシども、美しい潮ざいの娘たちがいっぱい群れて眠るのですが、灰色の潮の中から上がってくるのに、吐く息はとてもひどいもので、たいそう深い海の底ひのにおいがします」(呉 茂一訳)。

そのパロス島が現在のパロス島にあたるかどうかはわからない。一説によると、この島はアレクサンドリア港外にある Pharos 島のことだともいう。ここには紀元前250年ごろにプトレマイオス2世の命によって造られた大灯台があったというから、昔から有名な島で、ホメーロスの当時にも話題となっていたところかもしれない⁴⁾⁵⁾。ヘレーネの話では、とにかくその島パロスはいエリフ河口からまっすぐ前方だということから、地中海の東部であり、その時代は紀元前13世紀ごろであった。

こうしてオデュッセイアに出てくるアラザシを、ホメーロスは本当に地中海で見たのだろうか。とにかく地中海には昔はたくさんアラザシが生息していたことは事実であり、現在はそれが絶滅しかかっているといわれる⁶⁾。地中海に昔いたアラザシの学名は *Monachus albiventer* である。頭の形がカトリックの大僧正に似ており、それが属名となった。種名のアルビベンテルというのは腹部



図1 *Monachus albiventer* の頭骨(Cuvierのスケッチ)⁷⁾

が白いからである。この地中海アラザシは、いわゆる幻の動物で、今日その写真もなく、標本もなく、見た人もほとんどないといわれる。ただ昔フランスの動物学者 Cuvier がこの動物を解剖し、そのスケッチが残存する。さてこのアラザシは大昔地中海が干上がった時にはいなかったであろうから、それ以後に地中海に生活するようになどどこから移住した動物にはちがいない。とすれば、ジブラルタル海峡を通して大西洋から地中海へ移住したのであろう。もっともアラザシはカスピ海やバイカル湖にも生息するから、そちらからやって来た可能性もあるが、しかし地中海アラザシは現に大西洋にいる同属のものと近縁である。カスピ海やバイカル湖のアラザシは属が異なる。

大西洋の近縁のアラザシというのは *Monachus tropicalis* で、西印度諸島の海域にいるということである⁶⁾。これもまた近年は少なくなって絶滅に近づいている。海流図をみると、西インド諸島に発するメキシコ湾海流と、スペイン、ジブラルタル付近に発するカナリア海流とは、大西洋の中央部でつづいている。これは西印度諸島のアラザシと地中海アラザシとが近縁である原因ではないだろうか。そして実は、現在もなお大西洋のアラザシが時々地中海に迷いこんでくる事実がある。

モナコ王とアラザシ

人口2万、面積1.49平方キロのモナコ大公国の王家には代々海洋探検の気風がある。現在の王 Rainier 3世の

曾祖父にあたる Albert 1 世は当時海洋学の世界的権威で、みずから探険船 *Princes Alice* 号に乗って世界の海を調査し、1906年にはパリに海洋研究所を、モナコには海洋博物館を設立した。博物館はいまもモナコのサンマルタン岬にそびえ立ち、観光客が絶えない。現在の王は Albert 1 世の王子 Louis 2 世の孫にあたる。アメリカの女優 Grace Patricia Kelly と結婚したことで有名なこの Rainier 3 世はまた海洋探険が好きである。

かれは1947年にコルシカ島の洞窟で1匹の巨大なアザラシ(体長3.5m)に出会い、格闘の結果やむをえず射殺し、モナコへ持ち帰った。このアザラシは海洋博物館で解剖の結果、動物学者 A. Troitzky はこれを地中海アザラシと大西洋から迷いこんだグリーンランドアザラシ(*Phoca groenlandica*)との雑種と推定し、発表した⁷⁾。

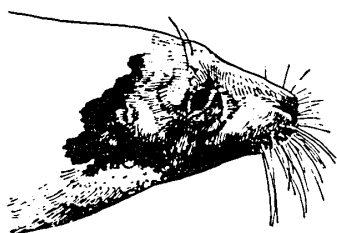


図2 *Phoca groenlandica*⁷⁾

この巨大アザラシは雌で、ちょうど出産前であった。解剖して仔アザラシ2匹をとり出し、しばらく博物館の水槽に飼育したが、のちに死んだようである。

こうしてみると、ホメーロス時代には多くの地中海アザラシがいたとしても、それらは大西洋から地中海へ移動してきたものの子孫であったと見られる。

陸生動物の移動

地中海が干上がった時には、地中海の海の生物は全滅したであろう。その場合、ジブラルタル海峡は陸つづきとなり、大西洋の海水は流入せず、地中海はまず大きな湖となり、しだいに干上がって小さな湖が残り、ついには強塩水湖またはアルカリ湖となり、そのようなところでも生存した生物として甲殻類 *Cyprideis* 属の化石が今日も多く産出する。

今日地中海に生存する動物はすべて最後の満水である鮮新世以後に大西洋から移入したものの子孫にはかならない。したがって現在の地中海の動物には中新世のものの子孫はみられない。また干上がった時には、現在の地中海域に相当するところに陸上の動物が移動してきたと考えられる。まず水位が下がると、凹地だけが湖として残り、その中間には陸路ができ、そこを通過して動物たちは移動することができたであろう。このようにして、地中海東部のアラビアからトルコ方面の陸生の哺乳動物はスペインのイベリア半島にまで移動し、それにともなって古来のヨーロッパ土着の諸動物にも変遷があった。アフリカからトルコ、ギリシャ、イタリアをまわって現在の地中海北岸を西へ移動したものはウシ科動物(*tragoceres*)、キリン類(*giraffids*)、三趾馬(*hipparion*)、ガゼラカモシカ(*gazelle*)などで、これらはスペインの草原をあるき

まわった。またアフリカからジブラルタルを経てヨーロッパへ北上したものはケツシ類、サル類、カバなどであった。これと反対にヨーロッパのハムスター、ヤマアラシなどはアフリカへ南下していった。その後、鮮新世の気候の変化とともに、地中海沿岸の植物相も変化し、ヨーロッパではキリンは滅亡し、シカ類が増加し、現在のウシ科動物が生じた。

こうして地中海域に増殖した動物たちは、やがてまた地中海に水が満ちてくると、コルシカ島、サルジニア島などの島々が海の中に隔離され、動物はそこに残され、こんどはそのことによる地域的な分化を生じた。この分化は更新世の気候の変化にもよるであろう。当時一時的に氷河の発達によって海水がうばわれ、海面が低下し、動物の移動も可能となり、その後の解氷によってまた海面が上がり、また移動が絶えた。しかしバレアリス諸島のカモシカ *Myotragus balearicus* などは、この島々がスペインから分離した中新世にはすでに移動できなくなっていたようである。またイタリア東部のアドリア海の島島に分布するトカゲ類の分化も、鮮新世の初期の海面上昇によって隔離された結果とみられる。

サルジニア島の動物にはイタリアと共通の種類が多いけれども、またイタリアにいながらサルジニアには見られないものとしてクマ、オオカミ、リス、モグラ、カワウソなどがある。共通種としてはキツネ、イノシシ、ノウサギ、テンがあり、サルジニア固有のものとしてはサルジニアイタチ、独自の野生ネコ、野生ヒツジ、またアフリカと共通のものはケープウサギがいる。鳥類ではイタリアスズメがサルジニアに見られず、かえってスペインスズメがいるのは興味深い。

スペイン地方にはアフリカ系の動物が現在も残っている。特にジブラルタルのバーバリサル(*Macaca sylvana*)は昔人間によってアフリカから移入された可能性もあるが、そうでないとすれば海峡が陸つづきの時代にアフリカから移動してきたものと考えられる。こうして、地中海の島々とその周辺の動物分布も、過去においてくり返された地中海の干上がりから理解されるであろう。

本稿作成にあたり K.J.Hsü (1974) の総説¹⁾から多大の知識を得たことを付記する。

文 献

- (1) K.J.Hsü, *Naturwissenschaften*, **61**, 137(1974).
- (2) M.B.Grosvenor, *Nat. Geogr. Mag.*, **144**, No.1, 1(1973).
- (3) 呉 茂一訳, オデュセア. 河出書房世界文学全集 1 (1973).
- (4) 庄司浅水, 世界の七不思議, 現代教養文庫 646(1969).
- (5) 松谷健二, 古代文化 **8**(1), 7(1962).
- (6) G.H.Fowler, *Science of the Sea*, London, p.405(1912).
- (7) A.Troitzky, *Bull. Inst. Oceanog. Monaco*, No. **1032**, 1(1953).

In Beam EI マススペクトル

電気通信大学教授 大橋 守
理 学 博 士

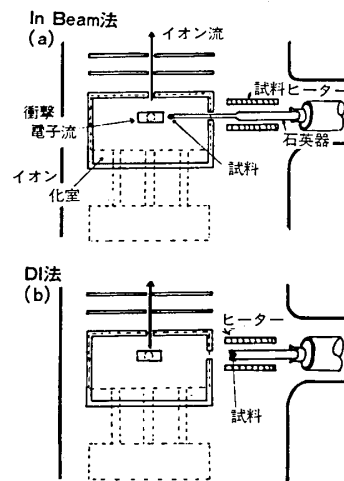
1. 緒言 電子衝撃イオン化 (EI) 法によるマススペクトロメトリーは広範なフラグメンテーションのデータが蓄積され、構造研究に欠くべからざる機器手段となっている。しかし天然に存在する有機化合物の中には極性の置換基を多数有するものが多く、従来の直接導入 (DI) 系による EI スペクトルを測定できる程の蒸気圧を有しない物質や、熱分解を受けやすくそのもの自身のスペクトルがえられない物質も少なくない。また一方 EI 法では分子に与えられるエネルギーが大きいため分子イオンピークがえられない場合もある。最近イオン化に伴う分子に与えられるエネルギーを少なくする CI (化学イオン化) 法*や FI (電場イオン化) 法*、あるいは試料の気化を必要としない FD (脱着イオン化) 法*などが開発され、特に分子量に関する情報を得る方法が遙かに改善されたが、これらの方法にはそれぞれ高価な特殊装置を必要とする。最近 Williams らは Echinomycin の構造研究に関連して固体試料を直接衝撃電子流に接触させることにより、従来の方法では FD 法でしかえられなかった分子イオン (m/z 1100) のみならず多様なフラグメントイオンを検出し、その解析から貴重な情報をうることに成功している¹⁾。私共はこの方法に興味をもち日立 RMU-6 M 型質量分析計の直接導入系を改良し、極めて簡単に固体試料を熱電子流に接近させることができるようにし、数種の熱不安定物質のスペクトルを測定した^{2,3)}。これらのスペクトルは固体試料に直接電子流があたって生じたものかどうかは疑問であり、必ずしも正確な表現ではないが Williams らの呼称に従い In Beam Electron Impact (IBEI) スペクトルと呼ぶ。この小文ではアミノ酸および糖類の IBEI スペクトルを従来の DI あるいは CI スペクトルと比較し、その特徴と IBEI スペクトルに与えるさまざまな因子の影響を紹介してみよう。

2. 測定法 従来の直接導入系の試料保持石英管を引き出し、先端付近の表面を摺りとし、この表面に固体試料を付着させる。試料は直接こすりつけても良いし、又一度溶液にしてこれに石英棒を浸して後溶媒を蒸発させても良い。衝撃電圧、イオン源温度、イオン加速電圧は予めセットしておく。熱電子流にこの保持棒を接近させ、イオン化用電子電流が減少する直前の位置まで挿入する。Total Ion Monitor によりイオン流の生成を認めたら直ちにスペクトルを記録する。図 1 に従来の DIEI 法と IBEI 法の試料導入系の差を模式的に示した。通常、衝撃電圧 20eV、電子電流 80 μ A、イオン加速電圧 3.2KV、イオ

ン源温度 200~230°C、の条件を用いた。IBEI 法の試料保持棒の先端を従来の DIEI 法の位置におき試料を加熱すれば従来の DIEI スペクトルがえられる。IBEI および DIEI 両スペクトルは極めて簡単な操作の差でえられることになり、高価な付属装置を必要としない点は有用であろう。

次に二、三の測定例を示す。

図 1 IN BEAM法(a)とDI法(b)のイオン源³⁾



3. アミノ酸の IBEI スペクトル³⁾ シスチンを除くすべてのアミノ酸に ($M+1$)⁺ イオンが観測された。従来 FD 法でのみ ($M+1$)⁺ イオンが観測され、EI、CI、FI 法では脱水ピーク ($M-18$)⁺ しか観測されないと報告されているクレアチン⁴⁾でも IBEI スペクトルでは明瞭に ($M+1$)⁺ イオンが認められ、IB 法が熱不安定物質に対してかなり有効であることがわかる。難揮発性のアルギニンでは ($M+1$)⁺ イオン以外にも高質量領域にピークがみられ、きれいなスペクトルはえられなかった。

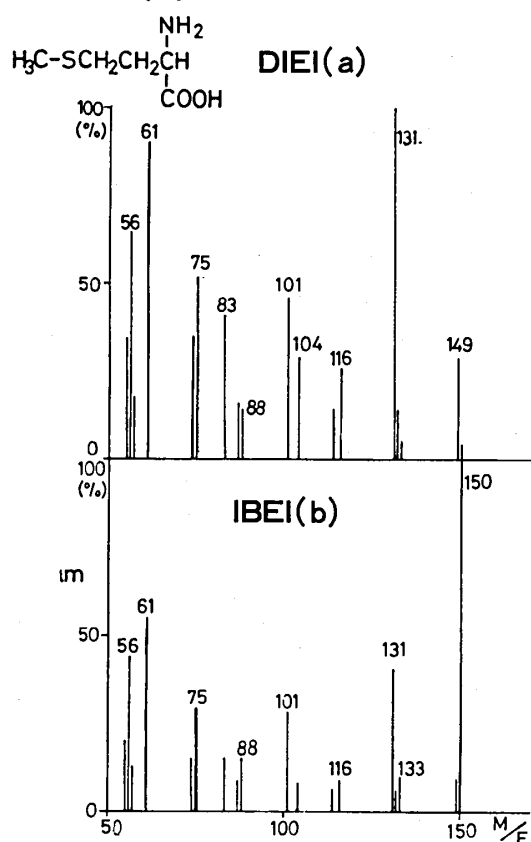
表 1 に各アミノ酸の IBEI、DIEI スペクトルの M^+ および ($M+1$)⁺ イオンの相対強度を示した。IBCI スペクトルは DI スペクトルおよび比較的分解し難い ($M+1$)⁺ イオンのピークを重ね合わせたものに相当する。

イソブタンを反応ガスに用いたアミノ酸の CI スペクトルは ($M+1$)⁺ イオンが圧倒的に多い⁴⁾。

表1 アミノ酸のDI、IBEI スペクトルにおける
M⁺と(M+1)⁺イオンピークの強度³⁾

Amino acid (M)	Base peak		M ⁺		M+1 ⁺	
	DI	IB	DI	IB	DI	IB
glycine (75)	30	17	9	4	—	—
alanine (89)	44	< 1	—	< 1	—	—
Valine (117)	72	—	—	3	—	—
leucine (131)	87	—	—	4	< 1	—
isoleucine (131)	87	< 1	< 1	5	< 1	—
serine (105)	60	—	—	2	< 1	—
threonine (119)	75	—	—	14	< 1	—
cysteine (121)	76	5	3	8	< 1	—
methionine (149)	130 150	9	29	100	3	—
phenylalanine (165)	74	2	3	31	< 1	—
tyrosine (181)	107	9	10	3	—	—
proline (115)	70	< 1	< 1	15	< 1	—
hydroxyproline (131)	86	—	< 1	76	H 1	—
tryptophan (204)	130	10	7	2	—	—
creatine (131)	113	4	2	4	—	—
lysine (146)	84	1	2	11	2	—
histidine (155)	82	3	4	3	< 1	—
aspartic acid (133)	88	—	—	8	< 1	—
asparagine (132)	87	—	—	4	< 1	—
glutamic acid (147)	84	—	—	4	< 1	—
glutamine (146)	84	—	—	1	—	—

図2 メチオニンのDIEI(a)とIBEI(b)
スペクトル³⁾



一例として図2にメチオニンのIBEIとDIEIスペクトルをあげた。この場合IBEIでは(M+1)⁺が基準ピークとなっており、かつm/l 104, 133イオンがDI(EI)スペクトルに比べてわずかに強められており、CIスペクトルにみられるように⁵⁾, (M+1)⁺イオンから由来するピークが重なっているものと考えられる。従ってIB

EIスペクトルはCIおよびEIスペクトルの重ね合せたものとしても理解でき、Kuhlmanらにより報告されたClosed Ion Source⁶⁾を用いたスペクトルと類似した性格を有するものと考えられる。

この(M+1)⁺イオン生成の機構に関しては不明の点が多い。最も考えやすいのはイオン-分子間反応によってえられるCI型の反応に由来するものであるが、あるいは濃厚密度の試料蒸気が会合状態で保持棒から飛出し、これに電子衝撃が加わったものかも知れない。一般にアミノ酸や糖類では(M+1)⁺イオンの生成がみられるが化合物によっては観測されないこともあり、試料の性質に依存する。ステロイドや炭化水素ではM⁺が普通観測される。

4. IBEI スペクトルに及ぼす測定条件の影響 IBEIスペクトルは特に(M+1)⁺イオン強度が測定条件に鋭敏に反応する。一般に[(M+1)/(M)]の強度比は衝撃電圧、試料挿入後の測定時間、イオン化室温度、試料位置などにより変動する。特に試料位置と測定時間の最適条件は試料に依存し、例えばフェニルアラニンの場合試料管を挿入して衝撃電子流の減少が始まる点から3mmの位置においた時[(M+1)/(M)]~3, 6mmで15, 9mmで1.4, 20mm(通常のDIの位置)~0という値がえられている。測定時間に関しては試料管挿入後直ちに繰返し走査記録することが望ましい。

特記すべきは塩化アンモニウムの影響であって、試料に凡そ10倍量の塩化アンモニウムを混合し、IBEIスペクトルを測定する。(M+1)⁺イオンは完全に消失し、通常のDIEIスペクトルと同じスペクトルがえられる。(M+1)⁺イオン消失の原因は単に試料濃度の減少によりイオン-分子間反応が阻害されたものか、あるいは会合状態分子が解離してしまうためか、それとも(M+1)⁺分子とアンモニアとのイオン-分子間反応により水素イオンの転位をおこして電荷を消失してしまったためかはっきりしない。いずれにしてもこの現象は(M+1)⁺イオンの確認には有用な手段となろう。修酸、グリセリンなどの添加も同様に(M+1)⁺イオン強度を減少させる。

5. 糖その他の化合物のIBEIスペクトル グルコースのDI, CI, FI, FDスペクトル⁷⁾をIBスペクトル(衝撃電圧10eV, イオン源温度180℃)と比較して図3に示した。DIEIスペクトルでは熱分解が著しいため分子イオンピークは全く観測されず、m/lの高領域には顕著なピークは認められない。又CIスペクトルでも(M+1)⁺イオンが認められていない。FI, FD, スペクトルでみられる(M+1)⁺イオンのみならずm/l 163((M+1)-H₂O), 145((M+1)-2H₂O)などもこれらのスペクトルに対応して存在する一方、基準ピークはDIEIスペクトルにみられるm/l 73であることから、IBEIスペクトルはDIEIとFI(あるいはFD)の特徴を示す場合もあることになる。

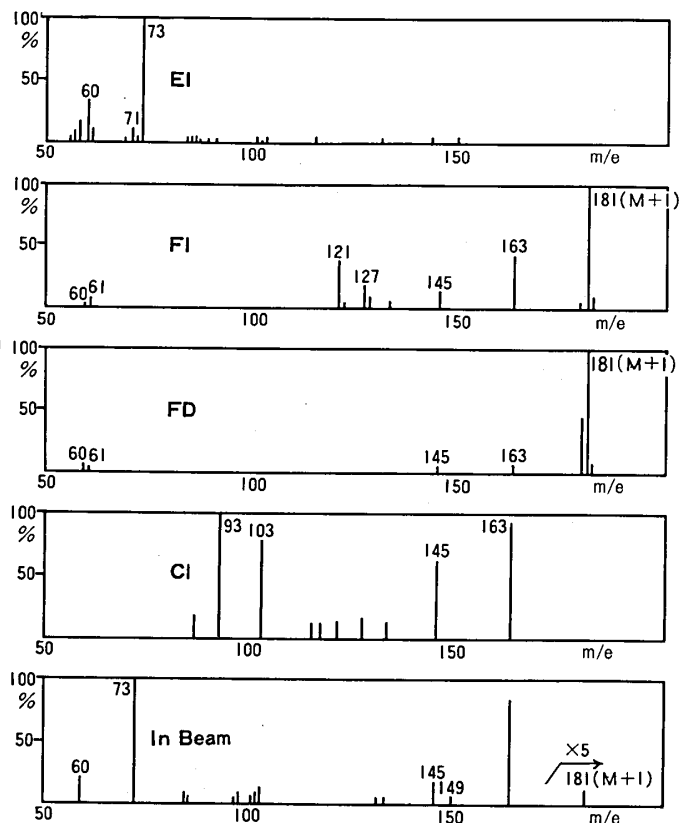
糖類では五単糖、六単糖、二糖類(サッカロースなど),

カナマイシン、キシロスタチンのような擬三糖類抗生物質は何ら修飾することなしに $(M+1)^+$ イオンの観測が可能であるが、四糖類となるとむづかしい。エフェドリン、キニンのような電子衝撃に鋭感で従来の DIEI 法では分子イオンピークを与えなかったアルカロイドでも明瞭に $(M+1)^+$ イオンが観測され、グアノシン、イノシンのような核酸も修飾することなく $(M+1)^+$ イオンの測定可能である。表 2 にその数例を示した²⁾。

表 2 熱不安定物質の IBEI スペクトル²⁾

Compound	Ionization voltage (eV)	Source temp (°C)	Base peak	M+1 peak (rel. int. %)	signal/noise
D-Xylose	10	180	73	151 (1.4)	~20
L-Fucose	10	180	143	165 (1.6)	~10
Saccharose	10	240	163	343 (0.6)	~10
Adenosine	10	250	164	268 (4.0)	>100
Guanosine	10	240	151	283 (M, 5.9)	~60
Inosine	10	240	136	269 (2.0)	>100
Ephedrin-HCl	10	180	58	166 (16)	>100
N-Methylephedrine	20	180	72	180 (14)	>100
Quinine	20	230	136	325 (11)	>100
L-Glutamic acid	20	180	83	148 (3.8)	>100
Glucosamic acid	10	250	99	196 (4.0)	~20

6. 結論 衝撃電子流に試料を接近させることで熱不安定物質の加熱分解を防ぎ、難揮発性物質の試料圧の損失を防ぎ、電子衝撃に敏感な化合物に対しては安定な $(M+1)^+$ イオンを作り出すことで、IBEI スペクトルは

図 3 グルコースの質量スペクトル⁷⁾

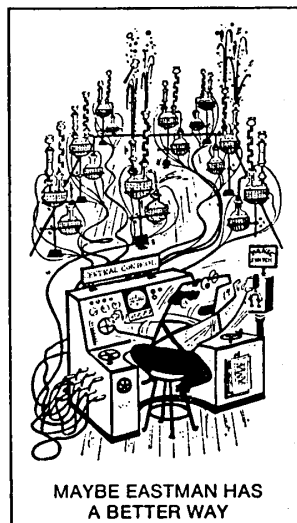
熱、電子衝撃に不安定、かつ難揮発性天然物の分子イオンの検出を含め従来の DIEI スペクトルを遙かに改善し

うることを明らかにした。IBEI スペクトルは従来の M^+ イオンから始まるフラグメント、イオンピークと比較的分解し難い分子間相互作用からえられる $(M+1)^+$ イオンピークの重なりとして理解される。この方法には高価な附属装置を必要とせず極めて容易に測定可能であることから各種化合物への応用が期待される。同時に $(M+1)^+$ イオンの生成機構、スペクトルの再現性など残されている問題も多い。多数の方がこの方法を利用され問題点を明らかにされることを願っている。

文 献

- (1) A.Dell, D.H.Williams, H.R.Morris, G.A.Smith, J.Feeney, and G.C.K.Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2497(1975).
 - (2) M.Ohashi, K.Tsujimoto, and A.Yasuda, *Chem. Lett.* **1976**, 439.
 - (3) 大橋守, 中山登, 工藤均, 山田修三, *質量分析*, **24**, 265 (1976).
 - (4) H.M.Fales, G.W.A. Milne, H.U.Winkler, H.D.Beckey, J.N.Damico, and R.Barron, *Anal. Chem.*, **47**, 207(1975).
 - (5) G.W.A. Milne, T.Axenrod, and H.M.Fales, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 5170(1970).
 - (6) C.F.Kuhlman, T.L.Chang, and G.L.Nelson, *J. Pharm. Sci.*, **64**, 1581(1975).
 - (7) H.D.Beckey "Field Ionization Mass Spectrometry" Pergamon Press, Oxford, (1971) p.307.
- (*) 本誌に紹介済み: **75**, No 1. 1299(1975), **75**, No. 2. 1320 (1975).

Eastman Organic Chemicals



ビタミン B₁₂ 類の化学

早稲田大学理工学部教授 理学博士 多 田 愈

はじめに：1948年に発見されたビタミン B₁₂ (I_a) は、悪性貧血に対して顕著な治療効果を示す。ビタミン B₁₂ 誘導体は肝臓中に含まれているが、その含量は ppm 濃度である¹⁾。この分子は 9 個の不斉炭素を有するコリン核を含んでいることが、Hadgkin 等によって示された²⁾。この構造が最も複雑な有機天然物の一つであることから、超一流の合成化学者の注目を浴び、1972年 Woodward と Eschenmoser の協力によってその合成が完成したことはまだ記憶に新しい³⁾。またこの合成の成功以上に、その過程から生れた Woodward-Hoffman 則の発見が有機化学の発展につくした功績は大きい。本稿では 2 回に亘って、主として有機化学の見地からビタミン B₁₂ 及びそのモデル化合物の化学について記してみたい。

ビタミン B₁₂ 誘導体の構造とその作用：1958年 Baker 等によってビタミン B₁₂ の軸配位子が、シアノ基から 5'-デオキシアデノシル基に置き換った補酵素型ビタミン

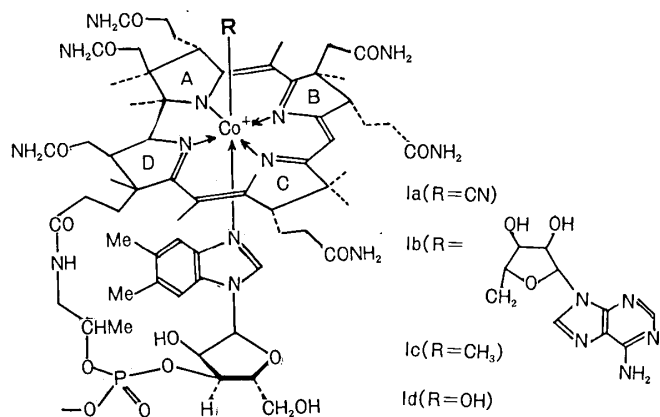


図1 B₁₂ 誘導体

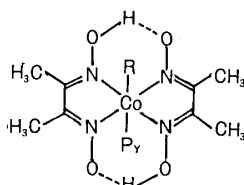


図2 コバロキシム(II)

メチル基になったメチール B₁₂ (I_c) も天然物として存在し⁵⁾、さらに軸配位子が水酸基であるヒドロキソ B₁₂ (I_d) も存在する⁶⁾。結局最初に単離したシアノ B₁₂ (I_a) は抽出過程で生成したもので、本来生体内で存在する型ではないものであろう。ヒドロキソ体 (I_d) やシアノ体 (I_a) は肝臓でアデノシル体 (I_b) やメチル体 (I_c) に変換され、代謝系に入ってゆくものと考えられている。Schrauzer によってアルキルピリジンスジメチルグリオキシマー

トコバルト(II)の化学が研究され、化学的性質が B₁₂ 誘導体に酷似しているためコバロキシムと略称し、B₁₂ モデル化合物として良く研究されている⁷⁾。B₁₂ の中心コバルトは 1 価(d⁸)、2 価(d⁷)、3 価(d⁶)の各酸化状態を取り得、それぞれ B_{12s}、B_{12r}、B₁₂ と略記される。B_{12s} および B₁₂ は不対電子を持たない反磁性化合物であり、B_{12s} は 1 個の不対電子を持つ常磁性化合物で、Co(II) (I=7/2) に特徴的な ESR シグナルを示す。B_{12s} は電子豊富な分子で強力な求核剤である。シアノ B₁₂ (I_a) やヒ

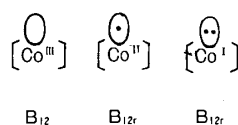
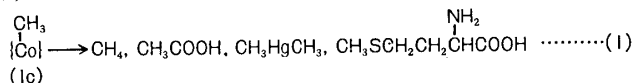


図3

物であるコバロキシム(II)の還元体も同様の反応性を示す。メチル B₁₂ (I_c) は嫌気性バクテリアによるメタン醗酵、酢酸醗酵や動物でのメチオニンの生合成で前駆体と



して働いている (式 1)¹⁾。またこのメチル体 (I_c) はヘドロ中の嫌気性菌による無機水銀のジメチル水銀への変換にも前駆体として働いている⁸⁾。

ここでメチル-コバルト結合の開裂に関してもラジカル開裂と、イオン開裂の 2 種が考えられる。ここで一般化し得るかどうかは疑問が残るが、H⁺ や Br₂ に対する反応性からは親電子 2 分子機構の可能性がある⁹⁾。一方補酵素型 B₁₂ (I_b) の重要な作用として、式 2~7 に見られる異性化に補酵素として反応中心を提供していると云われている¹⁾。これ等の異性化反応は主として細菌に見られるものであるが、2 式の反応を起させるメチルマロニルターゼは動物にも必須物質であり、補酵素 B₁₂ の欠乏は悪性貧血を起すことが良く知られている¹⁰⁾。

異性化反応：補酵素 B₁₂ (I_b) の関与する転移反応は図

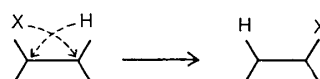
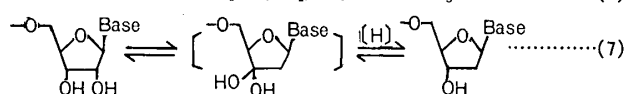
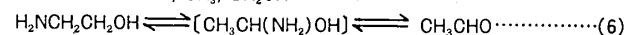
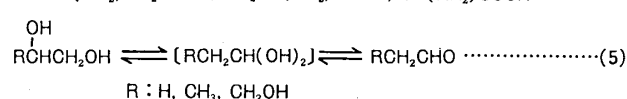
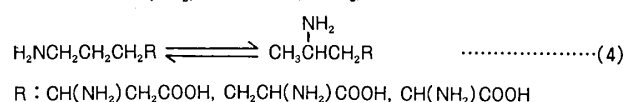
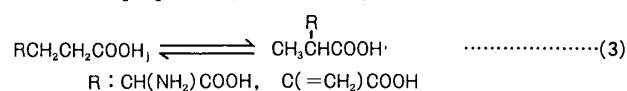
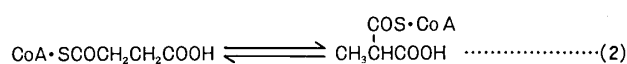


図4

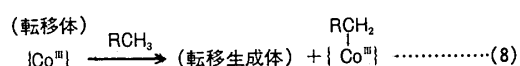
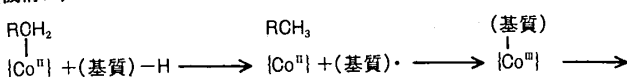
反応を D₂O 中に行っても重水素は取り入れられず、転移は分子内変換である¹¹⁾。大多数の酵素反応は有機化学の反応機構から理解されるし、また多くの場合生体類似反応が有機化学にも見出される。しかし B₁₂ 補酵素の関与する異性化反応は有機反応にその類型を見出すことが出来ないばかりか、直接転移と考えるには有機反応機構の



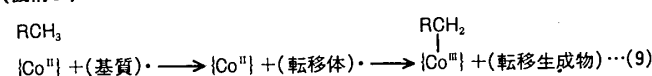
面からはかなり無理がある。そこで補酵素のコバルトが H と X の受け渡しに関与していることが考えられる。ここで 8 式のように B₁₂ 補酵素のコバルト-炭素結合がラジカル開裂して、B₁₂-ラジカル {B₁₂r} と 5'-デオキシリボース残基 (RCH₂·) を生じ、この RCH₂· が基質から水素を奪って基質ラジカルを与える。

こうして生成した B₁₂-基質結合体がコバルトを反応中心とする転移反応を起して生成した B₁₂-転移体結合物が開裂して転位生成物を与えるとする機構が考えられる (機構 A)。一方 8 式前半で生成した基質ラジカルと {B₁₂r} が結合することなく、{B₁₂r} の影響下に転移体ラジカルに変わり、再び RCH₃ から水素を奪って転移生成物を与える機構 B (9 式)。さらに 8 式前半の {B₁₂r} と基質ラジカル間で電子移動が起り、基質カチオンで転移が起る

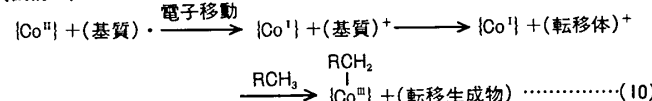
(機構 A)



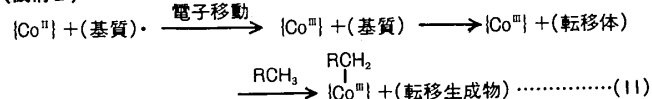
(機構 B)



(機構 C)



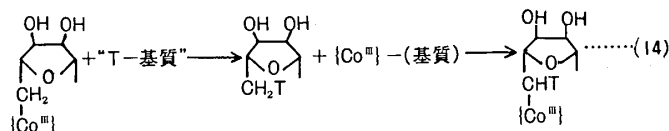
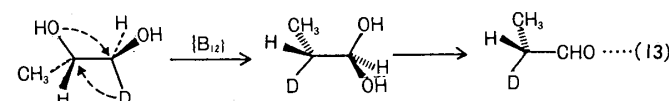
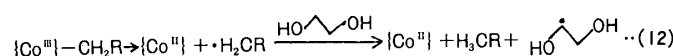
(機構 D)



機構 C (10 式)、及び基質アニオンで転移が起るとする機構 D (11 式) 等が考えられる¹¹⁾。

A ~ D いずれの機構でも反応の初期に於ける補酵素のコバルト・5'-デオキシリボース開裂はラジカル的としているが、これは実際にグリコールデヒドラターゼ系の

ESR 測定で^{12, 12)} 12 式で示される {B₁₂r} や HOCHCH₂OH が検出されていることからほぼ間違いのないものと思われる。転移反応の立体化学をみると、5 式の反応は 13 式に見られるように立体反転を伴うものがある一方、2 式の転移反応は立体保持で進行する¹¹⁾。したがって、これらの反応機構を同じと考えることには問題がありそうである。これらの転移反応は完全に分子内的であり、重水中でも D の取込が無いことは前述したが、7 式の反応に於て基質をトリチウムで標識しておく、B₁₂ 補酵素のデオキシリボースのメチレンにトリチウムが取込まれる (14 式)¹⁴⁾。これ等の同位体標識実験を説明するためには、図 5 のように補酵素および基質は酵素蛋白に強固に結合しているか、酵素蛋白のポケットに閉じこめられているかのいずれかでなければならない。



これまで述べてきたような生化学的研究と相補的にこれら転移反応に対する有機反応機構的な説明や転移反応のモデル化が有機化学者によって進められている。この面での進歩については次稿で展望を試みたい。

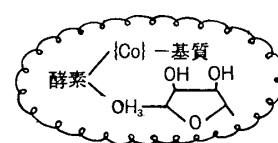


図 5

文 献

- (1) 日本生化学会編 “生化学実験講座” 13 巻下 (東京化学同人)
- (2) D.C.Hodgkin, J.Kamper, M.Mckay, J.Pickworth, K.N.Trueblood, J.G.White, *Nature* **178**, 64 (1956).
- (3) R.B.Woodward, 第 8 回 IUPAC シンポジウム, New Delhi (1972).
- (4) H.A.Baker, H.Weissbach, R.D.Smith, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.*, **44**, 1093 (1958).
- (5) B.A.Blalock, *Arch. Biochem. Biophys.*, **124**, 314 (1968).
- (6) H.P.C.Hogenkamp, J.E.Rush, *Biochem. Prep.*, **12**, 124 (1968).
- (7) G.N.Schrauzer, *Acc. Chem. Res.*, **1**, 97 (1968).
- (8) J.M.Wood, F.S.Kennedy, C.G.Rasen, *Nature* **220**, 173 (1968).
- (9) H.Shinozaki, H.Ogawa, M.Tada, *Bull. Chem. Soc. Jpan*, **49**, 775 (1976).
- (10) G.N.Minat, W.P.Murphy, *J. Am. Med. Ass.*, **87**, 470 (1926).
- (11) R.H.Abeles, D.Dolphin, *Acc. Chem. Res.*, **9**, 114 (1976).
- (12) B.M.Babier, T.H.Moss, D.C.Gould, *J. Biol. Chem.*, **247**, 4389 (1972).
- (13) T.H.Finlay, J.Valinsky, A.S.Mildvan, R.H.Abeles, *ibid*, **248**, 1285 (1973).
- (14) B.M.Babier, T.J.Carty, R.H.Abeles, *ibid*, **249**, 1689 (1974).

細胞膜の構成とその生化学的機能(2)

星薬科大学前教授 薬学博士 涌井 袈裟 参

5. 血糖の生成 哺乳類の肝では膜胞体にグルコース 6-リン酸ホスファターゼがあり、グルコースを送り出し血糖濃度を高めるのに寄与している。この酵素は肝から膜胞体を分画単離するのにすぐれた標証となる。

そのほかヒトその他若干のものを除く哺乳類の肝と腎には、アスコルビン酸を合成する酵素があるといわれている。植物の滑面膜胞体の機能はまだわかっていない。

細胞 礎 質

単膜系複膜系の構造体を除いた細胞中の空間をうずめている無構造の部分、軽い意味で細胞礎質とみなし透明質、可溶性部分などと呼ぶならわしがある。

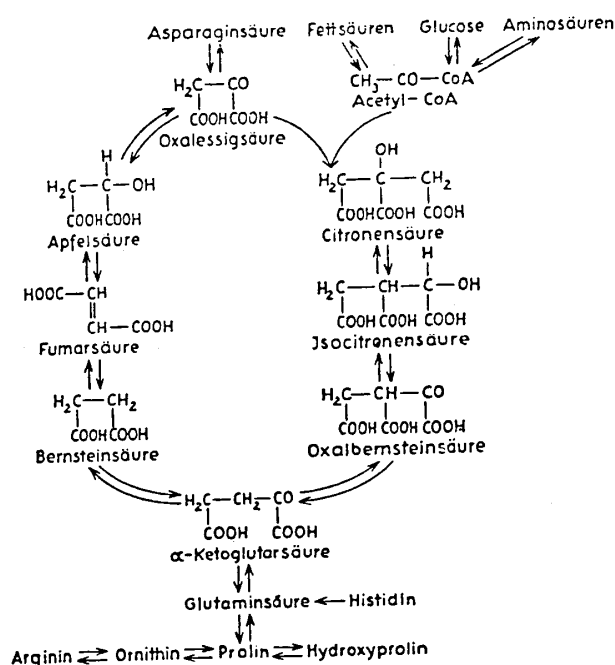
礎質はコロイド系であって、有機酸、糖、アミノ酸、ヌクレオチド、脂質などの有機化合物無機化合物が、低分子分散相をなしている。これらの低分子やイオンは、細胞礎質の浸透圧、pH 緩衝体の因となっているが、同時にタンパク質と水との結合に影響を与え、このコロイド系の物理的性質を規定している。そのような物理的変動の一つは、礎質のゲルゾル二相の分離とその相互転換である。多くの細胞では細胞質は細胞膜に近い部分がゲルの状態にあり、内部はゾルの状態にあることが確認されている。細胞礎質に含まれている酵素系には次のものがある。

解 糖 系

多糖質または単糖から六単糖リン酸、三単糖リン酸を経てピルビン酸に並る反応経路で、無気的条件下では、ATP 生成の主要経路となっている。ピルビン酸は有気的条件下で、ミトコンドリアのクエン酸サイクルらの礎質となるほか、アミノ基を受けてアラニンとなり、また脂酸、ステロイド、テルペンなどの素材ともなる。

解糖の中間産物グルコース-1-リン酸は多糖質合成のジヒドロオキアセトンリン酸は脂質合成のための、グリセロールの素材となる。これらの反応にはヘキソキナーゼ、ホスホフルクトキナーゼ、ピルビン酸キナーゼなどがそれぞれ関与し、反応の速度が調節される。たとえばホスホフルクトキナーゼは、解糖の中間産物アデニンヌクレオチド、リン酸、6-ホスホグルコン酸(ペントースリン酸サイクルの中間産物)クエン酸などによって、活性に影響を受け、細胞内でのいろいろの反応の進行速度も変わってくる。たとえばミトコンドリアで生産された ATP が、礎質中で過剰に供給されると、ホスホフルクトキナーゼに対して抑制的に働くのでその結果ピルビン酸と生成も抑制されて、呼吸も沈静され、ATP の生産も低下するという。

第4図 クエン酸サイクル



ペントースリン酸サイクル

グルコースリン酸から五炭糖→七炭糖→三炭糖を中間産物としながら、NADPH を生産する経路である。五炭糖(リボース)の形成は、核酸合成にとってまた NADPH は生体内での種々の有用物の還元的合成に必要である。動物の肝、乳腺、脂肪組織、副腎皮質など、脂肪やステロイドなどの合成の盛んな組織に、この経路が強いのはその反映である。

この経路は最初のグルコース-6-リン酸脱水素、6-ホスホグルコン酸の脱水素の段階で、調節されるといわれている。

糖 の 形 成

光合成以外で糖の合成は細胞礎質で行われる。それは解糖によりピルビン酸ができる逆反応であるが、ピルビン酸からホスホエノールピルビン酸が生じる過程、グルコース-1-リン酸、UDP グルコースを経てグリコーゲンの生ずる過程、フルクトース-2-リン酸からフルクトース-6-リン酸を生ずる3ヶ所だけ、解糖系になり酵素が関与している。そのうち第一過程の段階は、ミトコンドリア内で行われてオキサロ酢酸をつくる。これがホスホエノールピルビン酸になる反応は、アセチルCoAを必要とする。したがってその第一過程はミトコンドリ

アのクエン酸サイクルの転換と拮抗的であり、呼吸によって調節される。第二の過程は ATP で促進される。' たがって礎質内で ATP 消費が烈しくない時には、この反応が進行する。最後の過程は単糖、二糖その他多糖類の合成に共通の過程であるので、それらとの競合で合成の方向がきまってくる。

脂肪酸の生成

細胞礎質内で脂肪酸が合成される際、パルミチン酸 1 モルの合成に 14 モルの NADPH を必要とする。これは主として礎質体にあるペントースリン酸サイクルから供給される。

アミノ酸の合成

植物細胞では、細胞礎質で硝酸の還元が行われる。これには NADPH が還元剤として用いられる。還元された亜硝酸は葉緑体でアミノ酸に、さらに細胞質中でアミノ転位によっていろいろのアミノ酸をつくる。

ま と め

細胞膜を中心に、もちあわせの文献で、まとめてみた。

よくまとまったとは思わないが、余り長くなってもいいこの辺でペンをおく。細胞膜を初め生体膜の機能は、膜という表現ではとてもいい現せない。神秘的なヒトの頭脳にも劣らない働きをもっているのに驚異を感じる。感動した。膜そのものが既に生命力ある生物であるとの感を深刻に受けとめた。細胞膜壁の働きは制ガンとつながると昨今さわがれている免疫療はこれから出発する。それは次の機会に。(52.4.21)

文 献

P.Karlson: Kurz Lehrbuch d. Bischem. 1967.

K.Lang: Biochem d. Ernährung

小田永三ほか: 生体膜の生化学. 1970.

香川靖雄: 生体膜と生体エネルギー. 1975.

佐藤七郎: 細胞. 1975.

中沢 秀ほか: ミトコンドリア. 1976.

寺山 宏: ガンの細胞膜. 1976.

Emill Lehnartz: Chemische physiologie 1959.



関 東 化 学 の 高 純 度 試 薬

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)

㊿表示許可工場 / 埼玉県草加市稲荷町 2048

電 話 0489 - 31 - 1331 (代表)

■分析研究用試薬

超高純度試薬(UGR)

高速液体クロマトグラフ用溶媒

原子吸光分析用試薬各種

吸収スペクトル測定用溶媒

イーストマンTLC用シート

カルボン酸自動分析用試薬

■合成研究用試薬

有機合成用試薬

高純度有機薬品

■臨床検査用試薬

臨床検査用キット試薬

自動分析機器用調製試薬

単純試薬

■イーストマン・コダック社有機試薬



薬学の先駆者・大口喜六(XIII)

根本曾代子

薬系政治家の金字塔

大口喜六氏(1870~1956)は、薬系政治家として代議士歴33年にわたり、終始、憲政の正道を貫いた偉材で、従三位勲一等旭日大綬章の荣誉がそれを象徴している。その間、薬学薬業振興に支援を惜しまぬ一方、豊橋初代市長、同名誉市長として、郷土の市政の刷新と文化発展に力を傾けた清廉達識の政治家である。

祖父の薫陶

大口家は代々伊勢に住む漢学者の家柄で、とりわけ大口喜六の祖父に当たる大口喜園は、造詣が深く、門下生も多かった。そのころ幕府が開国に踏み切り、西洋文明の目が開けてくるにつれて、青少年の志向も漢学から洋学へ移行する情勢の変化に対応して、大口喜園は先祖伝来の地を去り、縁者を頼って、東海道五十三次の宿駅である三河吉田の船町に移り住んだ。

実子がなかったので、親戚から矢野喜六と原田いとを夫婦養子に迎えて大口家を継がせ、伊勢屋の商号で薬種商を開業した。明治2年(1869)吉田の地名は、豊橋と改称された。

当主の大口喜六は薬業を営む傍ら、新しい郵便事業の公務にも携ったが、明治3年(1870)5月25日、長男理一郎が生まれた。

祖父の喜園は、天成利発の初孫理一郎を掌中の玉とこよなく愛育したが、祖父の薫陶は、人一倍の向学心と正義感の強い理一郎の人格形成に、計り知れない影響を及ぼした。

薬剤師となる

学齢に達した大口理一郎は、明治9年(1876)豊山小学校に入学、明治15年に同高等小学卒業の際、成績抜群の一等褒賞として「論語」1巻を授与された。学習塾で数学、英語の実力をつけて明治16年3月、待望の国府中学へ入学早々の5月、父喜六が働き盛りの36歳で急死したため、やむなく退学して、喜六を襲名し、家督を相続した。時に13歳であった。

喜六少年は母を助けて、薬業に精を出す余暇に勉学を怠らず、明治19年(1886)16歳で薬舗開業試験(後の薬剤師試験)に首尾よく合格したが、免許証の下付は、規則によって成年に達するまで保留であった。

折しも明治21年度から、帝国大学医科大学薬学科(現東京大学薬学部)に、薬剤師の研修を認める選科制度の

併設を知るや、すぐさま上京して、親戚の紹介で、丹羽藤吉郎帝大助教授を訪ね。選科入学の指示をうけた。

そこで明治20年(1887)8月、東京薬学校(現東京薬科大学)に入学したが、夜間は英語学校に通って語学を勉強して、明治21年9月、特に18歳で選科第1回生の入学が許可された。明治23年(1890)3月、優秀な成績で修了し、帰郷して浜松の高橋佐吉の長女えいと結婚した。新郎は20歳であった。

時を同じくして、薬剤師の業権を阻止する薬律の改正をめぐる、医業分業期成の動きが全国的に盛り上がった。大口喜六は新婚早々の家業をなげうって、恩師丹羽助教授の麾下に馳せ参じ、薬律改正の大義名分のもとに、議会運動に挺身したのである。政府与党の支持を得た医会の反撃に対応して、野党の改進黨議員の協賛を求める懸命の努力を重ねたが、形勢利あらず、しかも明治27年(1894)8月、国運を賭けた日清戦争が起これ、分業運動も一頓挫を来したので、郷里に戻った。

豊橋初代市長の見識

この経験によって、政界の裏面工作に正義感をゆすぶられ、公正な政治理念に徹する政治家たらんと決意する。国政に参与する足掛かりとして、まず地元の町政刷新に乗り出した。明治28年5月に施行された豊橋町会議員および渥美郡会議員選挙に立候補して、25歳で見事初当選の栄冠を射止めた。これを機に伊勢屋薬局を譲渡して、同敷地内に新築した住居に移った。

明治31年(1898)5月、衆望を担って、豊橋町長となる。破格の28歳の青年町長である。同年9月には同町長を辞めて、愛知県議会議員に当選、次いで郡会議長に推挙されて、県政に参与し、地方自治体の行政機構に重きをなした。

明治36年(1903)10月、懇請されて豊橋町長に再任すると、年来の宿望であった近代都市建設の大事業に着手した。各方面の協賛を得て、市区改正、道路開発、上下水道施設、産業奨励、電話架設、遊廓移転など、新しい都市づくりに全力を傾注した。

その労苦がみのり、明治41年(1908)1月、豊橋市制施行とともに、豊橋初代市長に就任して、さらに営々と市の発展に力を注いだ。同時に豊橋商業会議所特別議員および豊橋電気K.K.取締役、矢作水力K.K.取締役に推されて、豊橋の産業開発に貢献する一方、愛知県薬剤師会の有力な後援者であった。

豊橋市長在任5年経って、不惑の42歳を迎えた明治45

年(1912)、一応市政の基盤を固めた所で、いよいよ衆議院議員選挙に打って出るため、市長の椅子を勇退した。

代議士時代の顕著な業績

同45年5月に行われる選挙に備えて、ただちに上京して、台東区清水町に居を構えた。分業運動以来のよしみで、野党の改進黨公認候補として、国民の健康福祉を主眼とする政見演説は、多数の支持を得て、初当選の前途を飾った。

それから昭和21年1月、75歳で辞任するまでの33年間、当選10回の代議士生活が始まる門出である。大口代議士の党籍は、改進黨から、犬養毅の主宰する国民党に属し、後に犬養党首と共に高橋是清の属する政友会に合併した。

大口代議士は非常な勉強家で、議会での質問は的確な数字を随所に提示して、施策の不備をすくなく指摘追及し、政府をしばしば答弁に苦しませる程であった。数字に明るい細緻な頭脳は、数ある議員の中でも、財政通をもって自他共に任じ、大蔵政務次官に推挙されて、経済危機の難局を切り抜け、力量を存分に発揮したのである。

事の起こりは昭和2年(1927)3月14日、衆議院の予算総会で、片岡直温大蔵大臣が震災手形に関する答弁の失言がもとで、東京およびその周辺の銀行の取付が激化して全国的に波及し、政治上の問題に発展して、未曾有の恐慌状態におちいり、倒産する企業が続出した。

事態の收拾に窮した若槻内閣は総辞職して、4月20日、田中義一内閣が成立した。田中首相は内閣編成に先立って、危機に瀕した財界救済の大蔵大臣に、既に政界を隠退した74歳の高橋是清元蔵相の入閣を懇請して、同意を得た。大蔵政務次官には、財政問題に精通する大口喜六衆議院議員が選任されて未曾有の難局打開に対処する高橋蔵相を助けて、万全の解決策に最善の努力を惜しまなかった。曲折を経て、臨時議会で政府案が承認され、恐慌が一段落した所で、高橋蔵相は40日余りで退任し、三土忠造が後任に交代した。大口大蔵政務次官は引き続き三土蔵相のもとで、昭和4年7月、田中内閣が張作霖暗殺事件の責を負って総辞職するまで、その任にあった。

さらに政務調査会長、院内総務、政友会党総務などを多年にわたって勤め、憲政功労者として表彰された。その間、政府の委嘱で、ざっと次のような調査団体に参与し貢献した。

日本医療団設置委員会、医薬制度調査会、臨時財政経済調査会、国有財産調査会、臨時資金調整委員会、政府貸付金処理委員会、物価対策審議会、不当廉売審議会、中央統計委員会、関税調査会、税制調査会、企画審査会、中央物価委員会、人口食糧問題調査会、米穀委員会、中央食糧営団設立委員会、馬政調査会、国家総動員審議会、美術振興調査会その他の各委員を歴任した。

実地調査の足跡は日本各地を遍歴するほか、国有財産調査の使命をおび、朝鮮、台湾、南洋諸島の各方面に出張し、綿密な調査と洞察力によって、任務を全うした。

軍事体制の強化に伴い、国民統制の中核機関として、

昭和15年(1940)10月、大政翼賛会が発会式をあげ、70歳の大口議員は同会常任総務を命ぜられた。同時に国民更生金庫理事長を兼任していた。

多彩な文化活動

大口議員は院内でも出色の読書家として定評があり、国際的視野の豊かな良識の涵養に努めた。天性の向学心は年と共に円熟味を加えた経験者として、後進指導に意欲を示した。

大学選科の同窓会には、万障繰り合せて出席し、大先輩として、含蓄に富む話題で、後輩の耳をかたむけさせた。

大口先輩は財政通に対する自戒の提言として、大言壮語する議員は大勢いるが、問題を科学的に究明する者はまれだ。自分も数学は苦手だが、薬学を修めたことが幸いして、分析の要領で、問題を緻密な計画性をもって調査研究する習慣が、一步先んじる秘訣に通じると、人生経験の片鱗をのぞかせた。

昭和2年、母校の東京薬専理事に推薦を受けた。昭和8年(1933)、池口慶三校長兼理事長の死去に伴い、後任の東薬理事長となる。それから昭和22年に辞任するまで、学園経営の最高責任者として、時あたかも戦中戦後の最も多難な時期に際会したが、堂に入った財政理念の経綸をふるい、戦後の薬学教育改革の基礎を築いた。

ひるがえって、太平洋戦争の拡大につれて、国家総動員の戦時体制に対応して、薬業界も総力を結集し、薬業報国の実証を迫られた。そこで慶松勝左衛門元帝大教授、河合亀太郎日本薬剤師会長らの実力者が、大口喜六代議士を最高顧問として出馬を求め、熟議の結果、昭和18年6月、学業両界を統合した薬事奉公会が設立され、会長に大口喜六、理事長に古田宗二郎が就任した。

必然的に医薬品の生産、配給統制機関をつくるため、企業整備が断行され、日本医薬品統制K.K.が発足した。大口薬事奉公会長の指名で、慶松博士が社長となる。

これより先大正の初め、美術にも造詣の深い大口議員は、文部省美術展覧会が派閥対立で紛糾した際、議会において、官展の機構改革を促す論陣を張ったのがきっかけで、帝国美術院の組織が改新された。また大口議員は、政府の委嘱で美術振興調査委員として、日本美術の調査研究及び海外紹介に努めた。その間、昭和2年から同21年まで、東京美術専門学校理事長に懇招されて、美術教育振興にも一役買っている。

父君のすぐれた審美眼を受けつぎ、長男恭助、次男理夫、三男和夫の三氏は、ともに東京大学文学部美術史学科出身で、将来を嘱望されたが、恭助、理夫両氏は早世した。四男信夫氏は東大法学部出身の外交官である。

豊橋名誉市長の晩節

昭和20年3月の空襲で、麻布笄町の大口邸は、不燃を保証された書庫内の多数蔵書や、60年来書き続けた日記、資料類もすべて烏有に帰し、6月には豊橋の屋敷も全焼

した。

すでに75歳の老境に達し、焦土から挽回する意欲を失っていた所へ、占領軍の公職追放の指令を受けた。

華々しく活躍した政界および公職を引退するに際し、昭和21年1月30日付で、常に国民の忠実な一代表者として、自己の名利を度外視し、ひたすら世のため人のために尽くすことを目標としてきた心境を述べた「幽棲の辞」を知友に送った。

大正初め、豊橋の仁連木城址の土地を求めて、そこに風樹庵と命名した茶室を建てておいたのが焼失を免れ、夫妻の安住の居宅となった。庭には薬用植物や果樹、野菜などを栽培して、晴耕雨読の境地にふさわしかった。

さきに昭和13年、豊橋名誉市長の優待を受けたふるさとの環境は安泰であった。

昭和23年11月、軽い脳溢血の発作で倒れたが、回復後は画筆に親しみ、詩作や著述に明け暮れた。「財政整理」「豊橋及び其附近」「豊橋市談」「国史上より観たる豊橋地方」など、郷土文化に資する一連の著作に対して、昭和25年11月、豊橋文化協会から第1回文化賞が贈られた。

昭和28年6月1日、多年の功労にむくいる豊橋市名誉市民の榮譽を受ける。昭和31年(1956)1月27日、愛する郷土の発展を見届けて、安らかに86歳の生涯を閉じた。2月4日、豊橋市龍拈寺において、厳粛のうちにも盛大な豊橋市民葬が営まれ、有終の美を飾った。

〈編集後記〉

本誌第4号をお届け致します。異常気象の続いた夏も過ぎ、はや初秋となりました。夜、戸外では虫のすだく声が賑やかになってまいりました。愛読者の皆様も一層燈火に親しんでおられることと存じます。

今回は58回連載の加藤・武井両先生の「工業分析化学随説」をはじめ、おなじみの諸先生の興味ある玉稿を掲載させて頂きました。中でも山形大学の中沢・青木両先生の「干上った地中海」は動物の分布と地学的変動の関

係を大変面白く解説され、大方の読者の興味を引くものと存じます。最後にお知らせを申し上げます。只今、ダイレクト・メールの宛先の確認を致しておりますが、今後も引き続きお手元に確実に送付ご希望の方は、下記宛ご芳名・ご所属・御役職・ご住所・郵便番号などを、はがきでご一報下されば、間違いなくご送付申し上げます。よろしく申し上げます。(山田)

〒103 東京都中央区日本橋本町3-7

関東化学株式会社内ケミカルタイムス編集委員会

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)8 5 3 1
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	〒061-01 札幌市豊平区里塚314番地	電話 011 (882)1511~1514
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	〒364 埼玉県北本市市大字北中丸字上手2152	電話 0485 (92)2 3 6 1
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)5 3 1 1
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)2 0 1 0
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)1 7 2 5
宇都宮営業所	〒321-01 栃木県宇都宮市雀の宮4丁目737番58号	電話 0286 (53)3 7 2 4
広島営業所	〒730 広島市大州1丁目7番2号	電話 0822 (85)6 2 2 1

昭和五十二年十月一日 発行

発行者 関東化学株式会社

ケミカルタイムス編集委員会