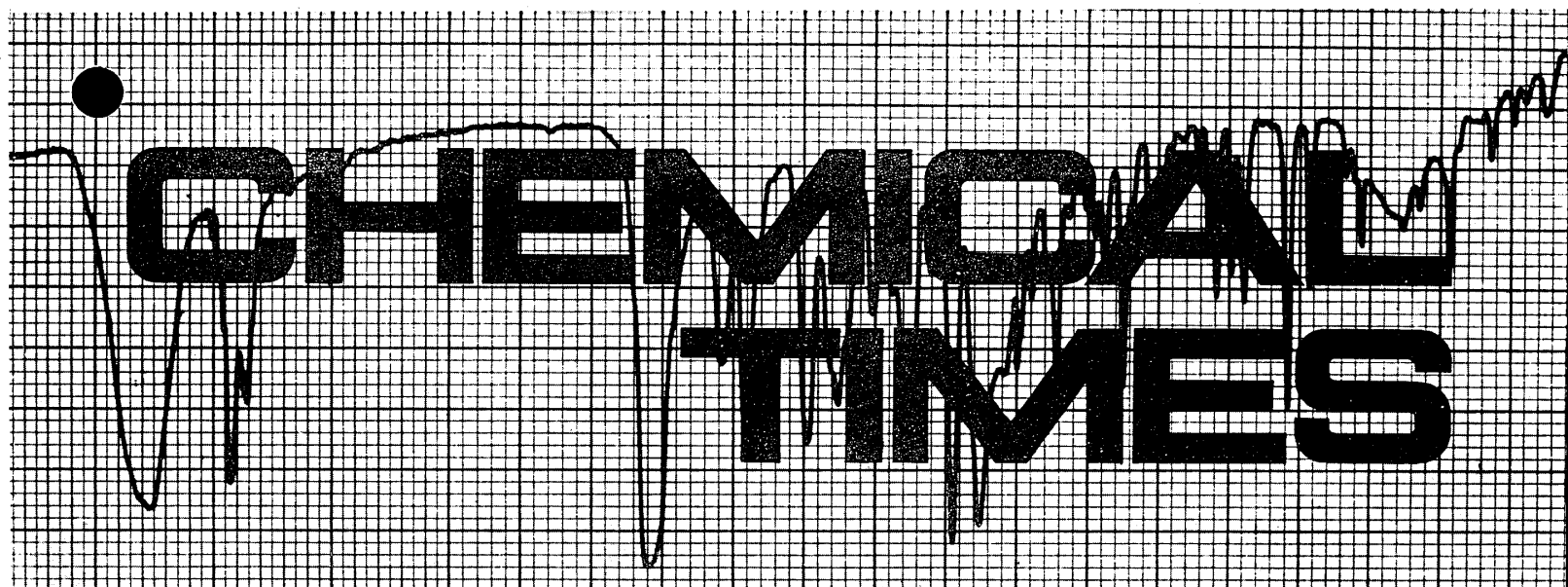




1979 No.1

(通巻91号)

発行者 関東化学株式会社



ケミカルタイムス編集委員会
編集責任者 山田 博

目

次

(通巻ページ)

新しき年を迎えるに当って.....	取締役社長	野澤俊太郎.....	1582
発ガン・制ガン関連物質の展望(Ⅱ).....	静岡大学農学部教授 農学博士	水野卓.....	1583
化学スプレー法によるカドミウムスズ酸化物 透明導電膜の製作とその性質.....	山口大学工学部教授 理学博士	三宅清司.....	1587
バクテリオロドプシンの光生物化学について.....	電気通信大学 工学博士	辻本和雄.....	1590
寺田寅彦による墨と硯の研究.....	東京大学医学部 理学博士	大澤一爽.....	1593
尿中の薬毒物の分析(X).....	科学警察研究所 医学博士 法科学第一部長	丹羽口徹吉.....	1598
Zürich大学記(その2).....	明治薬科大学助教授 薬学博士	奥山徹.....	1600
薬学の先駆者・近藤平三郎(18).....		根本曾代子.....	1602

KANTO CHEMICAL CO., INC.

新しき年を迎えるに当って

取締役社長 野 澤 俊 太 郎

謹んで新年のお祝詞を申し上げます。

昨年来のわが国の経済を顧みますと、政府による公共投資の拡大や、公定歩合の大巾引下げなど積極的な金融財政面からの景気浮揚策が採られたにもかかわらず、大勢は円相場の不自然な急騰による輸出産業への悪影響、冷えきった民間設備投資および個人消費の停滞などから、いまだに好転せず、頻発する倒産、深刻な雇用問題など厳しい様相を呈しております。しかしながら、この間にありまして弊社はわが国科学界の発展に寄与する自らの社会性を深く認識し、技術開発こそおのが使命であることを痛感し、試薬を中心として高純度化学薬品を供給するよう、研究開発体制を整備し、品質維持向上を目差しつつ、開発、生産に勤めて参りました。

更に、営業サービス網の充実化を積極的に推進し、消費者の皆様へのご奉仕を弊社代理店、販売店各位ともども心掛け、日頃のご愛顧にお応えするよう努力して参りました。この息詰まる安定成長期のさなかにおきまして、弊社がどうやら着実な業績を挙げ得ましたことは、何よりも需要家各位のお引立の賜と衷心から感謝致し、お礼申し上げる次第でございます。今後も社員全員が心身共に一丸となり、なお一層社会的使命を自覚し、ご期待に応えるよう全力を尽す所存でございますので、なにとぞ、倍旧のご支援、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。お蔭をもちまして、本ケミカルタイムス誌も通巻第91号を数えるに至りました。これもご愛読者各位のご厚情の賜と深く感謝致しております。

また、ご多用中にもかかわらず玉稿を戴きました諸先生には紙面を借りまして厚くお礼申し上げます。

今年も一層のご助言、ご指導を下さいますよう切にお願い申し上げまして新年のご挨拶と致します。

高純度は

試薬の生命

■ 分析研究用試薬

超高純度試薬(UGR)
有害金属測定用試薬(PMA)
高速液体クロマトグラフ用溶媒
(HLC-SOL)
原子吸光分析用試薬各種
吸収スペクトル測定用溶媒(UVIR)
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

高純度有機薬品
イーストマンコダック社有機試薬

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)

㊤表示許可工場/埼玉県草加市稲荷町2048

電話 0489-31-1331 (代表)

■ 臨床検査用試薬

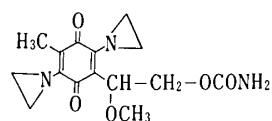
臨床検査用キットおよび単純試薬
自動分析機器用調製試薬

■ ファインケミカルス

中間体各種

—— ガンの薬物療法への反省 ——

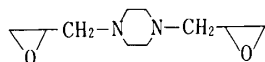
— 3 —



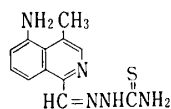
急性白血病

Carbazil quinon

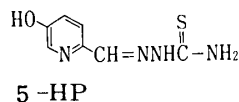
d. エポキシド類



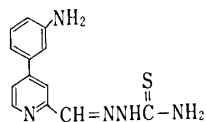
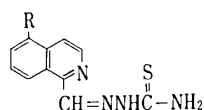
bis-(2, 3-Epoxy-n-propyl)piperazine

e. イソキノリン系チオセミカルバゾン類など⁽²⁰⁾

MAIQ-1

マウス Sarcoma 180 などの
動物ガン

5-HP

4-(m-Aminophenyl)-2-
formyl-pyridine
thiosemicarbazone

IQ-1 (R=H)

5-NH₂-IQ-1 (R=NH₂)

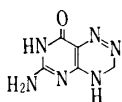
5-NHAc-IQ-1 (R=NHAc)

2) 代謝拮抗剤^(1, 21-25)

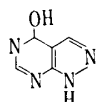
核酸は、遺伝情報を生化学レベルで支配している化学物質で、その代謝に関与している正常成分（核酸塩基やヌクレオシド、ヌクレオチド）に構造の似ているそれ自身は制ガン活性を示さない塩基類似体を宿主に与えることによって活性型化合物に代謝変換されて悪性のガン細胞だけを変性殺生しようとする多くの試みがなされ、見るべき成果が挙っており、作用機序もかなり解明されてきた(図1参照)。しかし、もともとガンも身の内といわれるように正常細胞とガン細胞は同じ動物細胞であるため、ガン細胞に効く物質は正常細胞をも損傷させる結果となり、選択的な制ガン活性と宿主に対する毒性の関係から、理想的な制ガン剤開発の道は非常に狭く峻しいことを覚悟しなければならない。

a. 核酸塩基類似体

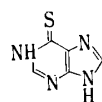
(i) プリン塩基類似体



8 AzaG



Allopurinol

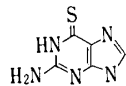


6MP

6-Mercaptopurine

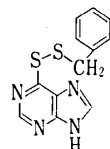
Clarkes (1953)

白血病



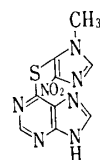
6-Thioguanine

白血病

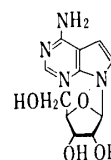
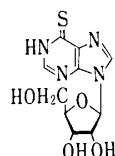


6-Puriny benzyl disulfide

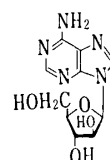
実吉 (1970)



Imuran

7-Deazaadenosine
(Tubercidin)Thioinosine
(TI, 6MPR)

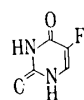
Elion ら (1953)

9-beta-D-Arabinofuranosyl adenine
(Ara A)

Lee ら (1960)

Nucleotide reductase, DNA
polymerase を阻害

(ii) ピリミジン塩基類似体

5-Fluorouracil
(5FU)

Duschinsky ら (1957)

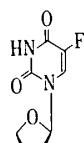
頭頸部ガン
固形ガン(消化器ガン)
(副作用)食欲不振, 悪心嘔吐, 口内
炎, 白血球減少

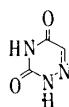
5FU と同様

胃ガン, 大腸ガン, 直腸ガン
肺ガン, 乳ガン

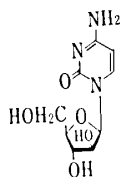
5FU より毒性小(1/5~1/4)

ソ連で合成 (1966)

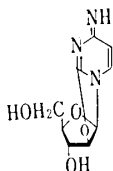
Tetrahydrofuryl-5FU⁽²⁵⁾
(FT-207)



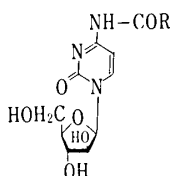
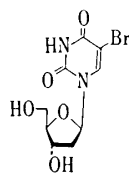
6 AzaU

Cytosine arabinoside
(Ara-C)

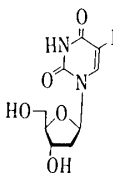
白血病
DNA 合成阻害

Cyclocytidine
(Cyclo-C)

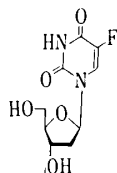
白血病
固型ガン
Ara-C より毒性少
1970年日本で合成

N⁴-Acyl-Ara-C

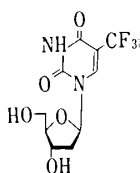
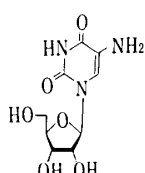
BUdR



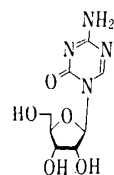
IUdR



FUdR

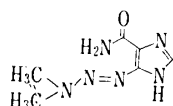
F₃TdR

5 Amino UR

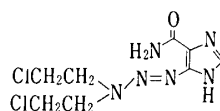


5 AzaCR

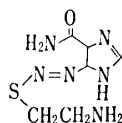
(iii) イミダゾール関連化合物

5-(3,3-Dimethyl-1-triazeno)
imidazole-4-Carboxamide
(DTIC)

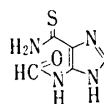
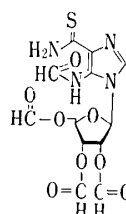
Shealy ら (1962)
悪性黒色腫



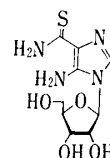
TIC-mustard



Cysteaminyldiazoimidazole carboxamide

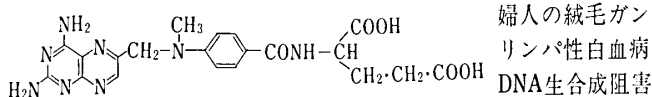
5-Formamido imidazole-4-thiocarboxamide
FTAICA

F-FTICAR



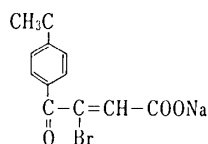
TAICAR

b. 葉酸類似体

Methotrexate
(Amethopterin)

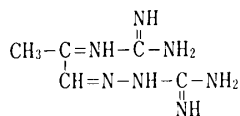
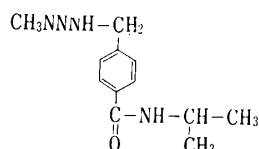
婦人の絨毛ガン
リンパ性白血病
DNA 合成阻害

3) その他の薬剤

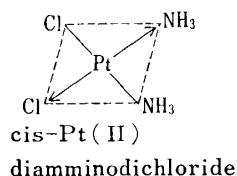
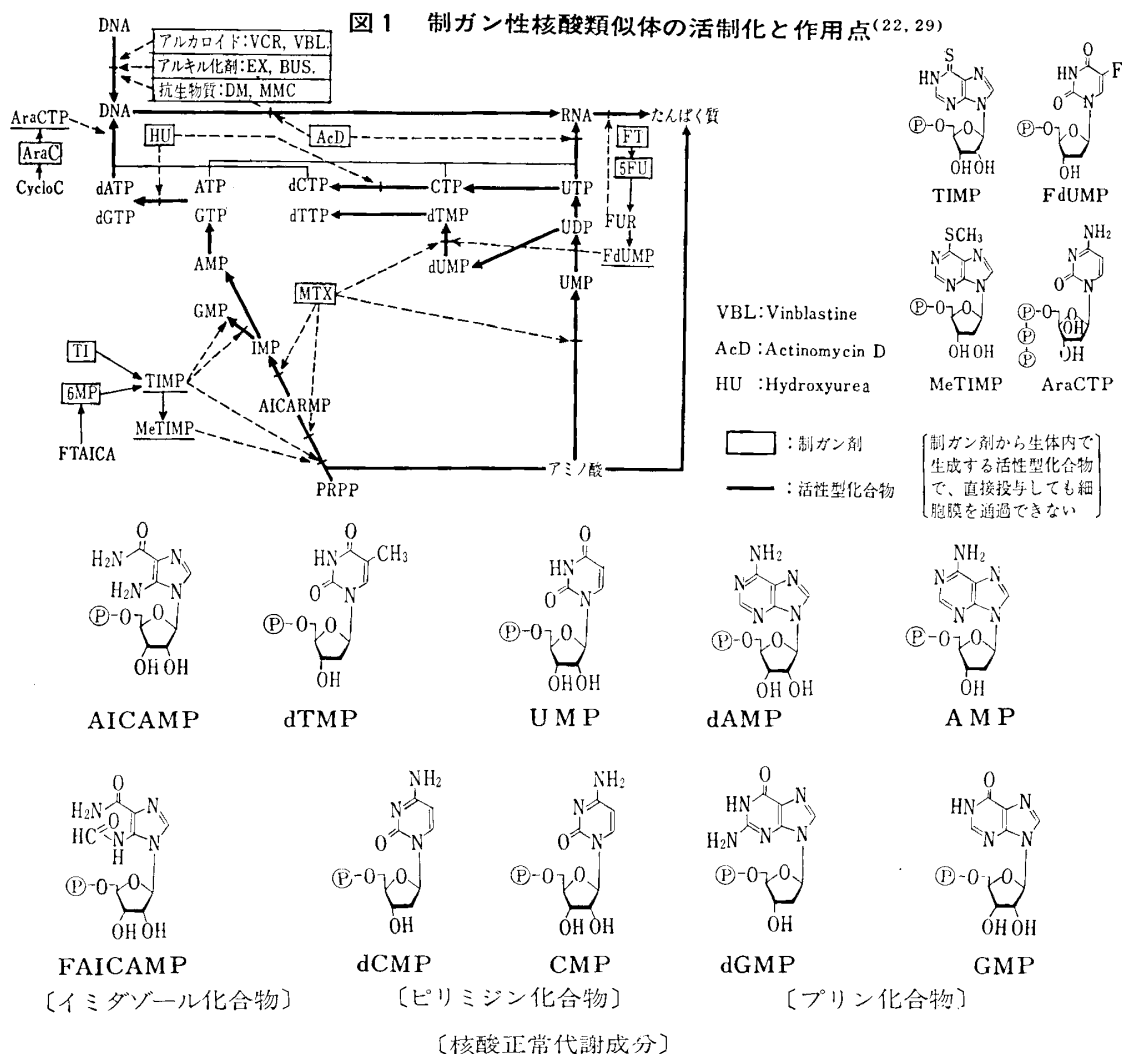


Cytembena

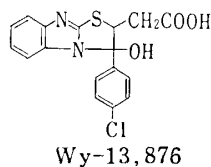
マウス Sarcoma 180,
Ehrlich ガン
ラット 吉田肉腫
女性器ガン, 骨ガン

Methylglyoxal-bisguanyldihydrazone
(Methyl-GAG)Procarbazine
(Naturan)

悪性リンパ腫
タンパク, DNA, RNA
合成の阻害
Monoamine oxidase 阻害剤



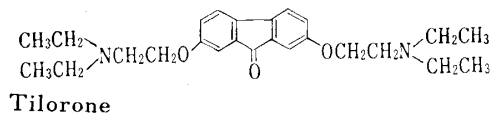
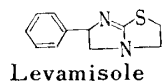
Sarcoma 180, Leukemia
L1210などの動物ガン
(副作用)
骨髄抑制, 腎機能障害
難聴症



Lewis 肺ガン

4) 免疫増強作用をもつ制ガン剤⁽²⁶⁾ (制ガン及び転移抑制作用)

ガンの免疫療法については議論の多いところではあるが、放射線療法や制ガン剤の連続投与は、宿主身体が持っているガンに対する免疫能を減退、抑制させることが知られており、かかる意味あいで免疫増強作用をもつ制ガン剤の出現が待たれる。



文 献

- 川添 豊: 化学の領域, 29, 765(1975).
- W. C. J. Ross: Biological Alkylating Agents, Butterworths, London (1962).
- 桜井欽夫: 癌と化学療法剤, 中外医学社 (1970).
- 塚越 茂: 化学の領域, 31, 729(1977).
- 井手純也: 化学と工業, 31, 129(1978).
- G. M. Timmis, D. C. Williams: Chemotherapy of Cancer. The Antimetabolite Approach, Butterworths, London(1967).
- 星 昭夫: 化学の領域, 28, 449(1974); ファルマシア, 9, 195, 464(1973).
- 桜井欽夫: 化学と工業, 29, 443 (1976).
- 弓削田悦司: 化学と工業, 27, 161(1974).
- 鈴江崇志, 丸中照義: 化学と工業, 29, 742(1976).
- 井手純也: 化学と工業, 29, 872(1976).
- 佳木諭介: 抗生物質 上, 下, 補遺, 東京大学出版会(1961~1970).
- 梅沢浜夫編: Index of Antibiotics from Actinomycetes: Progress in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy I, II, 東京大学出版会 (1972).
- 田中信男: 抗生物質の作用メカニズム, 東京大学出版会 (1972).

化学スプレー法によるカドミウムスズ酸化物 透明導電膜の製作とその性質

山口大学教授 理学博士 三宅清司

1. まえがき

光電変換装置には光を電気に変換する装置と電気を光に変換する装置とがある。前者は3つの光電効果、光電子放射、光導電、光起電力効果としてよく知られている現象を利用した装置であって、光電管、光導電セル（例えば、CdSセル）および、光電池（例えば、セレン光電池）がそれぞれの効果を利用した装置である。

後者は古くから気体放電現象に見られる電界発光現象を利用する装置であって、現在実用されている発光ダイオード（固体ランプ）は固体における電界発光現象を利用した装置である。電界による発光現象としては、気体の場合も固体の場合も本質的な差異は無い。科学技術の進歩が、光電管を固体のフォトダイオードに、また、放電管を固体ランプに発展させたに過ぎない。

さて、これらの光電変換装置は如何なる場合も、電極が必要であって、光エネルギーを電気エネルギーに、また、電気エネルギーを光エネルギーに変換するためには、変換部分に光を採り入れ、また、光を採り出す仕組が必要である。したがって、殆んどの場合、いずれか一方の電球は光を透過する性質を持たなければならない。しかも、電極面積は大きくとり得る方がよく、電気伝導度も、光の透過率も高い方がよい。

透明電極として現在実用され、また、開発中のものは、酸化物半導体の極めて限られたものであって、その性質は、金属の半透膜とは異なり、製法によって著しく変動するものである。それだけに、ここ数来年、極めて多くの製法に関する研究がなされてきた。しかしながら、透明電極としては、応用装置に最も適した特性が要求されるものであり、また、応用装置の製作に最も適した製法が採用されるものであって、必ずしも、特定の方法のみが良いとは云えない。したがって、高度の技術が要求されるエレクトロニクス装置に用いる光電変換部の製作に適した方法が、透明電極の製法としても優れたものであるとは限らない。

2. 大面積の透明導電膜

半導体の透明導電膜として現在知られているものは、 SnO_2 系、 In_2O_3 系、 CdO 系の3つであって、膜の製作方法には、化学的方法と物理的方法とがある^{1), 2)}。前者は化学スプレー（CSD）法とCVD（Chemical Vapor Deposition）法とに分けられ、また、後者は真空蒸着法とスパッタ法とに大きく分けられる。上に述べた SnO_2 系の膜は古くから、主としてCSD法によって作られてきたが、他の2つは、現在のエレクトロニクス装置への応用的立場から、主として、物理的方法が採用されている。

エレクトロニクス装置は、一般に、小型であることが

要求されると共に、その光電変換部は面積も小さく、また、透明電極も細密で平面的構造である。したがって、上に述べた蒸着法やスパッタ法が適していることになるが、工業生産においては、バッチ式の生産となり、真空排気やガスの使用に伴う製造装置の維持管理が複雑である。

これに対し、絶縁物表面の帯電防止、あるいは、透明ガラス表面の凍結防止等のための導電被膜の製作は、被膜の面積も大きく、構造も立体的であって、少なくとも、真空蒸着法は適さない。スパッタ法は、特別の工夫を装置やその電極に行なえば、ある程度の立体的構造の表面の被ふくは可能である。しかし、この方法でも、バッチ式の生産となることは避けられず、大面積の表面の被膜付着処理法として工業的には不適當と云うことになる。

In_2O_3 系の透明導電膜のCSD法による製作方法については、さきに本誌で述べたが²⁾この材料は比較的高価であって、大面積の透明導電膜の材料としては、必ずしも、適当であるとは云えない。これに代るものとして、ここでは、 CdO 系の透明導電膜のCSD法による製作の実験とその現状について述べることにする。

3. CSD法によるCdO系透明導電膜

透明導電膜を製作する場合、製作方法を決める他の1つの要素に基体材料の耐熱性の問題がある。 In_2O_3 系の膜の場合、CSD法では基体材料は、少なくとも、 500°C の加熱に耐える事が望ましい³⁾。他方、 CdO 系の膜をCSD法で作る場合も、 Cd_2SnO_4 のみの膜とするためには、 800°C 以上に基体を加熱する必要があるとされている⁴⁾。しかしながら、その温度以下でも、 CdO 系の透明導電膜を製作することは可能であって^{4), 5)}このときは、 CdSnO_3 と Cd_2SnO_4 との混合膜となることが観測されている。

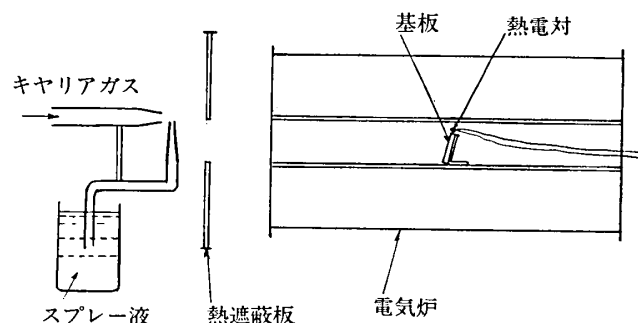


図1 化学スプレー法による透明導電膜の製作装置の概略

図1はCSD法による CdO 系透明導電膜試料の製作装置の概略を示したものである。この装置は、 SnO_2 系、 In_2O_3 系の膜にも使用できるものであって、炉中央部の

温度は1000°Cまであげることができる。均熱部の長さは600°Cで約20cmである。スプレー用のノズルはパイレックスガラス製である。試料膜の基板としても、パイレックスガラス、スライドガラスを用い、スプレー中の基板温度の測定には、基板支持台に固定したクロメル-アルメル熱電対を使用する。基板の表面積は $20 \times 12 \text{ mm}^2$ である。ノズルは炉端より十分離し、炉からの輻射熱でノズルが加熱されないよう遮へい板を設ける必要がある。また、キャリアガスは高純度の N_2 ガスを用いる。

3.1 透明導電膜の製作

スプレーは、 In_2O_3 系透明導電膜の製作の場合と同様に断続的に行ない、噴霧による基板表面温度の下降をなるべく少なくするよう注意する必要がある。スプレー回数の増加と共に基板上に堆積する試料膜の面積抵抗は減少し、1秒で20回以上のスプレーを行なうと面積抵抗の回数増加による減少は極めて僅かとなる。これは、スプレー液を吸上げる毛細管の内径が十分小さいときは、噴霧の粒径も小さく、したがって、基板上に堆積する膜を形成する酸化物の粒子の大きさも微小となり、通常の均一な厚さを持つ金属膜にみられる電気抵抗の膜厚依存を示すことになるからである。このような関係は、スプレー液を吸上げる毛細管の径を0.5mm、キャリアガスの噴出孔の径を1.8mm、ガス圧 0.8 kg/cm^2 の条件で得られる²⁾

膜の製作に用いるスプレー液としては、試薬特級の $\text{CdCl}_2 \cdot 5/2\text{H}_2\text{O}$ および $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ の水溶液を用い、液中の Cd/Sn の原子比を1/1~40/1の種々の組成で実験を試みた。基板の温度は420°C~800°Cの範囲の一定温度に維持し、スプレーによる基板温度の大幅な降下をさけるため1回1秒の短時間のスプレーをくり返し行なうと、このような断続スプレーによる基板の温度降下は10°C以下におさえることができる。

このようにして得られる試料膜の厚さは500Å~1000Åであるが、以下に述べる実験では、主として、厚さ700Åの膜を用いた。試料膜の厚さは繰返し干渉膜厚計を用いて測定し、電気抵抗の測定には主として4探針比抵抗測定器を使用した。膜の分光透過率の測定はダブルビーム自記分光光度計を用い、3,400Å~25,000Åの波長範囲で行なった。

なお、Cd-Sn酸化物透明導電膜の特性は第3の金属酸化物の添加によって異なる性質を持つものであるが、その一例として In_2O_3 の添加の影響も調べた。この場合は、 Cd/Sn の原子比が3/1の水溶液を基準液として、これに InCl_3 を添加し、その濃度は Cd , Sn , In の合計の中での In を原子百分率であらわすようにした。第3の金属酸化物が流された場合、元の透明導電膜の性質が如何に変化するかについては、現在のところ、それほど明らかにされていない。

3.2 透明導電膜の性質

CSD法によるCdO系透明導電膜は同じ方法による In_2O_3 系の膜に比較して導電度に関する再現性が得られ難い。また、得られる導電度も In_2O_3 系の膜に比較して低い。図2は、基板温度を420°C~700°Cの各温度に維持し、種の組成のスプレー液を用いて製作した試料膜の最低値

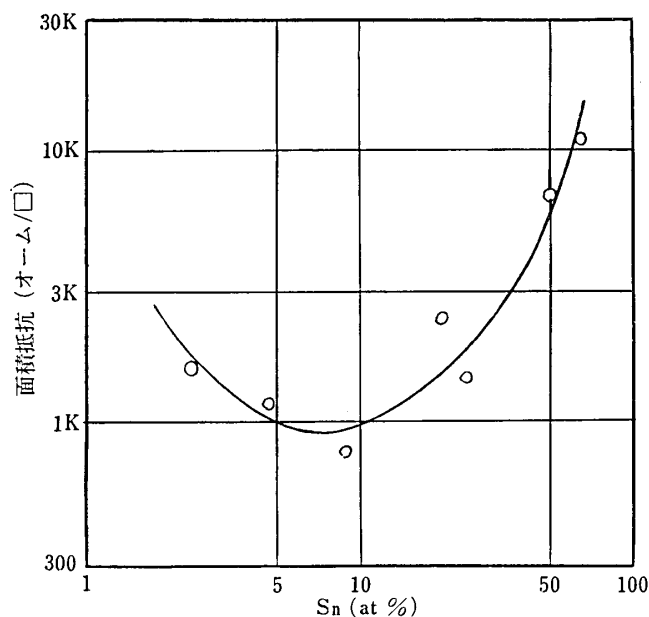


図2 スプレー液中のSnの濃度と面積抵抗の関係

の面積抵抗と液中の金属元素のなかでの Sn の原子百分率との関係を示したものである。面積抵抗が最低値を示す製作時の基板温度は、用いたスプレー液の組成により異なるが、その範囲は500°C~600°Cのうちにある。また、図2に示すように、面積抵抗が最小値を持つスプレー液中の Sn の割合は約10%の程度の推定される。

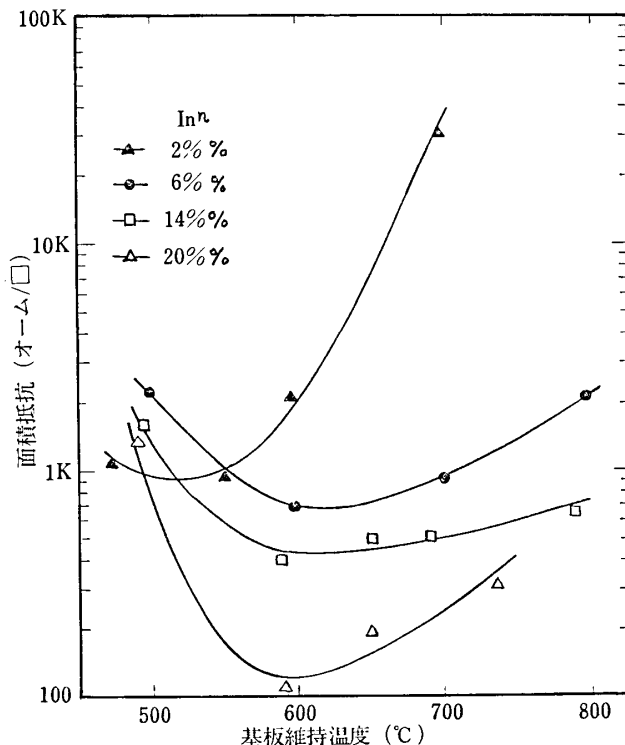


図3 Inの添加量をパラメタとしたCd-Sn酸化物透明導電膜の製作時の基板温度と面積抵抗との関係

他方、スプレー液に、第3の成分として InCl_3 を添加し、同様に透明導電膜を作成すると、膜の性質は InCl_3 の添加量に依存して著しく変化する。図3は、 Cd-Sn-In 酸化物透明導電膜の In の添加による面積抵抗の変化の様子を示したものであって、各試料膜の製作中の基板維持温度は $470^\circ\text{C} \sim 800^\circ\text{C}$ である。用いたスプレー液は、 Cd/Sn 原子比 3/1 の原液に図に示した原子百分率の In 金属を含むもので、図からわかるように、膜の面積抵抗は In の添加によって著しく減少する。また、面積抵抗の最小値が得られる基板の維持温度は、 In の添加によって、約 50°C 高温側に移り、 $600^\circ\text{C} \sim 650^\circ\text{C}$ 程度となる。

同時に、 In の添加は Cd-Sn 酸化物透明導電膜の可視光に対する分光透過率に著しい変化を与える。図4は Cd/Sn 原子比 3/1 の基準に添加した In 金属の原子百分率をパラメータとして、それぞれのスプレー液を使用し 600°C の基板維持温度で製作した試料膜の分光透過率を示したものである。図に示したように、 In を添加しない Cd-Sn 酸化物膜の分光透過率は約 $3800 \text{ \AA}$ と約 $7000 \text{ \AA}$ に極大値があらわれる。

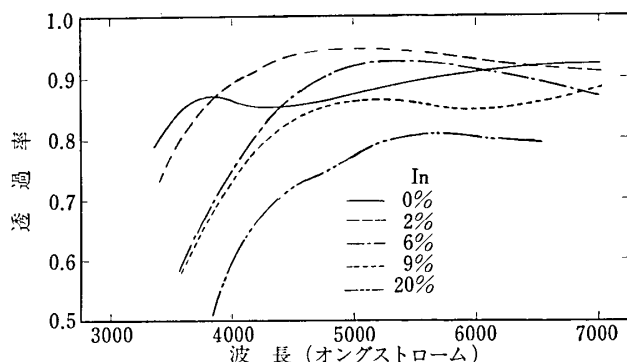


図4 In の添加による Cd-Sn 酸化物透明導電膜の分光透過特性の変化

In の添加量の増加は短波長側の透過率を著しく減少させ、その量が10%を超えると、可視域全体の透過率は、 In の添加のないときより低くなり、20%を添加した試料では、透明膜としての性質も著しく悪くなる。他方、 In の添加量が2%程度のときは、 Cd-Sn 酸化物のみによる膜より可視域の透過率は高くなることわかる。

Cd-Sn 酸化物透明導電膜も、 In-Sn 酸化物透明導電膜と同様に、膜の性質は、製作後の酸素中の熱処理によって変化する。熱処理温度が 220°C を超える時は、抵抗は非可逆的に変化し、その初期値が高いものは、一般に減少し、初期値が低いものは、一般に増加する。

200°C の熱処理温度では、90分～120分の加熱を続けるといづれも抵抗は減少し、ほぼ一定の値となる。図5は膜の抵抗の熱処理による減少の様子を示したものである。

図に示した変化は、いづれも、基板維持温度 600°C として製作された試料膜を 200°C の酸素雰囲気中で加熱した場合である。図からわかるように、 In と添加した膜も、 In を添加しない膜も、抵抗減少の様子は同様であって、一般に初期の抵抗値の低いものは、抵抗の減少は比較的

少ない。

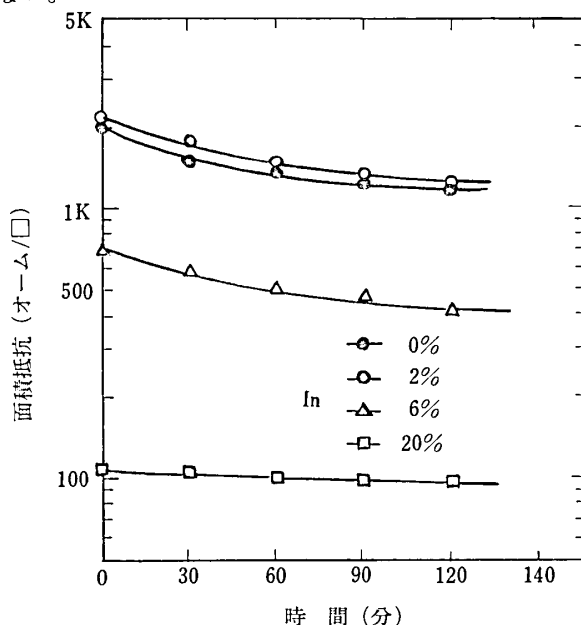


図5 Cd-Sn 酸化物透明導電膜の熱処理による面積抵抗の変化 (200°C 、酸素雰囲気中)

他方、熱処理による膜の分光透過率の変化は、 In の添加の有無に関係なく、その変化量は少ない。一般には、 In を添加した膜の変化量の方が大きい、波長 $5000 \text{ \AA}$ の光に対する透過率は熱処理時間30分で約8%増加する程度にすぎない。可視域全般の透過率も、その変化率は殆んど同じであり、したがって、分光透過率特性には著しい変化を与えないことになる。

4. む す び

CSD法による CdO 系透明導電膜の光電性質は、現在のところ、CSD法による In_2O_3 系の透明導電膜の性質より幾分劣る。しかし、 In を第3の金属元素として添加することによって、その性質は改善できる。したがって、CSD法により CdO 系の膜を作る場合、透明導電膜の応用分野を適当に選べば、現状の技術でも十分実用的価値があることになる。

初めに述べたように、 CdO 系膜の場合、膜は Cd_2SnO_4 と CdSnO_3 の混在すると考えられているが、 Cd_2SnO_4 および CdSnO_3 そのものの光電性質が、いまなお、不明瞭な点が多く、また、第3の金属元素の添加の効果は今後の研究にまつことが多い。したがって、CSD法による CdO 系透明導電膜の実用化研究は、今後、一層促進されることが望ましいと考えられる。

参 考 文 献

- 1) 三宅清司, 宮田直之, 学術振興会第131委員会, 第85回研究会資料, P.7 (1977).
- 2) 三宅清司, Chemical Times, Vol.88, No.2, P.4. (1978).
- 3) 宮田直之, 他, 山口大学工学部研究報告, Vol.28, No.1, P.81 (1977).
- 4) G.Haacke, et al, J.Electrochem. Soc. Vol.124, P.1923, (1977).
- 5) 宮田直之, 他, 山口大学工学部研究報告, Vol.28, No.2, P.85, (1978).

バクテリオロドプシンの光生物化学について

電気通信大学 材料科学科 辻 本 和 雄

地球上の生物の中には太陽から放射されたエネルギーを光合成によってエネルギー変換をおこなって貯蔵する生物がある。これらは植物、ある種のバクテリアと藍藻類であるが、光エネルギーを吸収するクロロフィルを生体の中にもっている。クロロフィルが太陽光エネルギーを吸収してATP合成する機構は決して単純なものではないが、その作用機能のモデル化で最近の太陽エネルギーの利用という国際的プロジェクトとして多くの研究がなされるようになってきている。

ところが、ビタミンAから誘導されたレチナールを色素とする紫色の細胞膜をもつバクテリアが太陽エネルギーの変換の機能をもっていることが見出されたのは極く最近のことである。¹⁾ 今迄そのバクテリアは人間はもちろんのこと動物の眼の中にある視覚色素であるロドプシンと類似した光化学的機能をもつことが知られていた。視覚に関する研究と太陽エネルギー変換とが相乗してバクテリオロドプシンに関する研究は爆発的におこなわれるようになってきた。そこでバクテリオロドプシンについてその化学的構造と光化学的な挙動を中心に紹介する。

バクテリオロドプシンが発見されその紫色の膜が単離されたのは1964年である。²⁾ それは他のバクテリアと異なり非常に高濃度の塩化ナトリウムの中で繁殖し、低濃度の塩分化では細胞膜がさらに小さな単位へと分解するという特異な性質をもっている。5つのハロバクテリアの中で *Halobacterium halobium* という菌株について特によく研究されてきた。細胞膜はおもに蛋白質からなり、少量のlipidを含むにすぎない。そして *H. halobium* からの紫色膜の単離は Stoeckenius らによって詳細に書かれ、その方法は現在でも使われている。³⁾

1. 紫色膜 (Purple Membrane) の構造について

紫色膜の分子量は最近決定されたところによると⁴⁾ 25000±1000といわれ、アミノ酸の構成成分は表1に示す値が最も新しい。アミノ酸のうちで Histidine や Cystine

表1 紫色膜構成のアミノ酸

アミノ酸	分子数	を全くふくまないことが明らかにされた ⁵⁾ アミノ酸のつながりも、
Lysine	6	Val-Ser-Asp-Pro-
Histidine	0	Asp-Lys-Lys- なる
Arginine	7	Peptide がアミノ酸分
Tryptophan	7	析より得られ、レチナ
Aspartic acid	13	ールと結合する Lysine
Threonine	18	の部分 7 番目の方で
Serine	14	あることが明らかにさ

Glutamic acid	14	れた ⁴⁾ そしてこのレチ
Proline	11	ナールと Lysine との
Glycine	25	結合は動物の視覚色素
Alanine	29	における結合と同じで
Half-cystine	0	ある点は興味深い。今
Valine	20	迄知られているところ
Methionine	8	では、レチナールの各
Isoleucine	13	異性体がすべてバクテ
Leucine	33	リオロドプシンと結合し
Tyrosine	10	てバクテリオロドプシ
Phenylalanine	12	ンを形成するのではな
Total	240	く、13-cis と all-trans

だけといわれている。

ところが牛の眼球からとりだしたオプシンには 11-cis と 9-cis のレチナールが結合することが明らかであり、all-trans や 13-cis とは結合しない。そしてどちらのオプシンとも Lysine のところでプロトン化した Schiff base の形で結合を形成している⁶⁾ (図1参照)

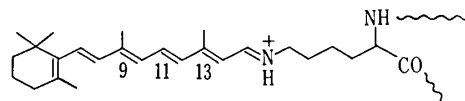


図1 バクテリオロドプシンのプロトン化 Schiff 塩基

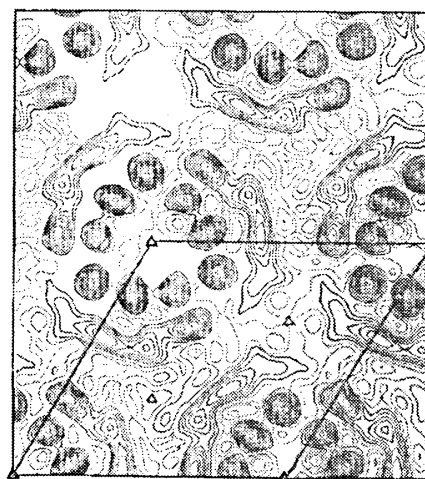


図2 7 Å分解能における紫色膜の膜法線に沿った電子密度投影図、実線部分は蛋白質分子の電子密度を示す。

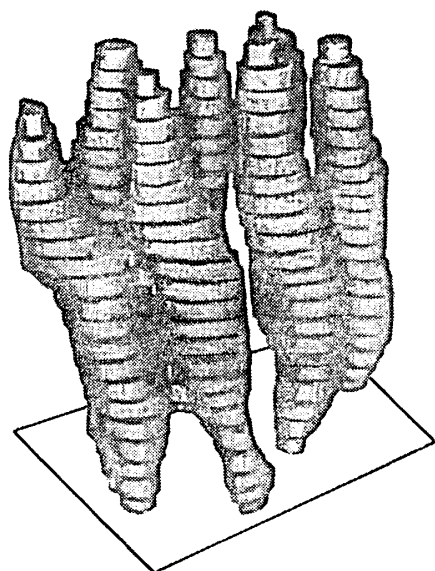


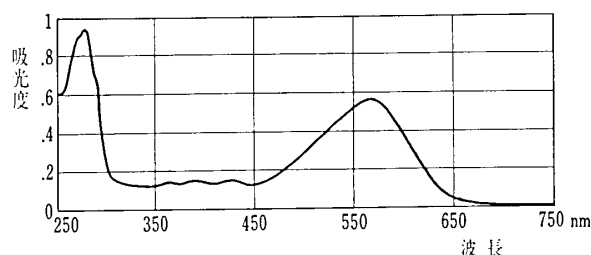
図3 電子顕微鏡写真から次元再構成されたバクテリオロドプシン分子模型

他方蛋白質の構造についてはX線の回折像が得られた結果から7本の棒状 α -ヘリックスからなり分子の大きさは約 $25 \times 35 \times 45 \text{ \AA}$ の大きさをもっている⁷⁾ この蛋白質のどの位置にレチナールの分子があるかについては、現在の分解能のX線では解明することはできない⁸⁾

2. 紫色膜の吸収スペクトルと光化学的挙動

紫色膜の分画は超遠心分離によっておこなわれ、その懸濁液の吸収スペクトルは図4に示すとおりである。

図4 紫色膜の吸収スペクトル



570nmの吸収はプロトン化シッフ塩基に基づく吸収であり、280nm付近の吸収は蛋白質自体のトリプトファンやチロシンのような芳香族環をもつアミノ酸基に基づく吸収である。この紫色膜に光をあてると各中間体を経由して退色、復色の光循環を経て元の紫色膜に戻る。この光化学的挙動の研究は短い寿命をもつ中間体の検出や低温での中間体のトラップをおこなわなければならない。現在図5に示すような中間体が提案され研究が続けられている。紫色膜(PM)は500nmの光照射によって -196°C で中間体Kに変化するがこの反応は光可逆の為完全にK中間体にPMを変えることはできない。等吸収点は590nmにある。平衡状態における成分比は約50%と計算されている⁹⁾ こ

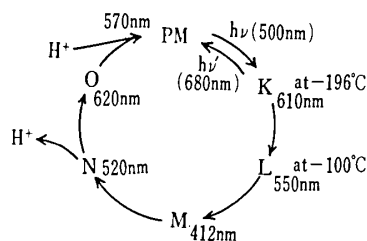
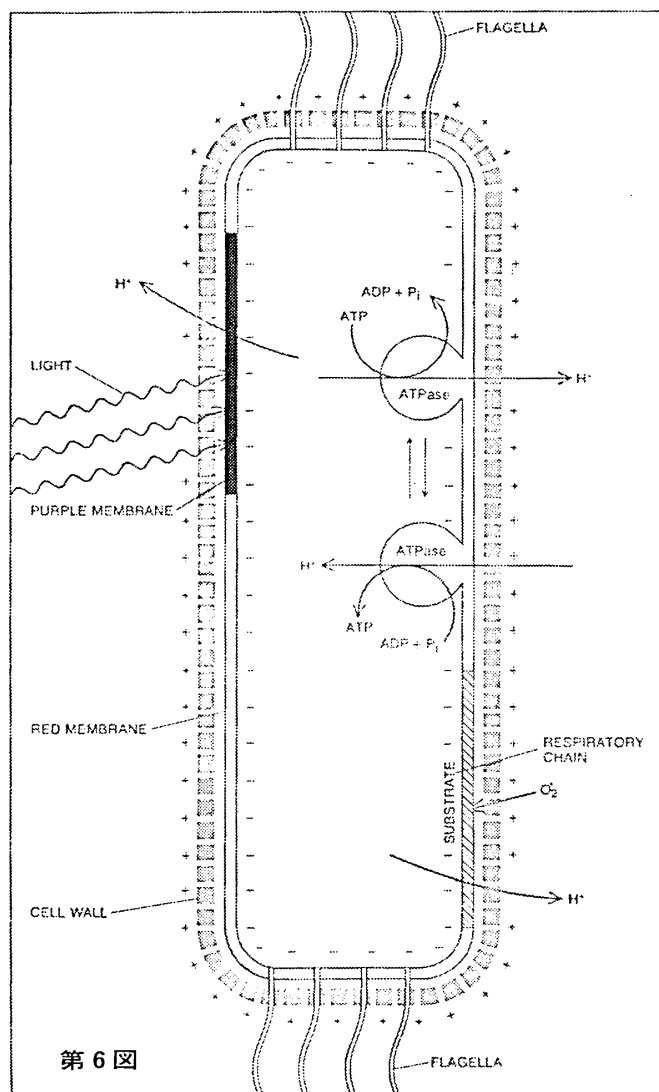


図5 紫色膜の光照射による中間体生成と紫色膜の再生

の中間体Kは680nmの光の照射によって完全にものPMに戻る事が知られている。一方L中間体はK中間体を -90°C にするとほとんどL中間体に変えることができることによって生成するが、この反応はさらに進んでM中間体も与える。従って光反応の後一部を熱的にL中間体に導き残ったK中間体を -196°C で680nmの光照射によってもとのPMに戻して系がPMとLとからなるスペクトルの解析をおこないL中間体自身のスペクトルが求められた。M中間体の検出はPMを -196°C で白色光を照射して得られるがこれには数種の中間体が混在する。しかし大部分はM中間体からなる吸収スペクトルが得られる。NやOの中間体については温度を 40°C 迄変化させて得られる吸収スペクトルの解析から提案された中間体で、520nmと640nmにそれぞれ吸収極大をもつ。これらの中間体のうちPMとKの中間体はプロトン化シッフ塩基の形態をとっているが、それ以外の中間体は非プロトン化されていると考えられている。特にPMと中間体Mについてはレーザーラマン共鳴スペクトルからプロトン化、非プロトン化とそれぞれの直接的な証拠が得られている¹⁰⁾ 光化学反応はPMとK中間体の間のみ存在して、他は熱反応である。またプロトンの放出と取り込みについては、指示薬の吸光度の変化でMからPMへの過程の中でおこなわれると考えられシッフ塩基自体のプロトン化、非プロトン化と同時的ではない。閃光分光による研究もなされているがここでは省略する^{9, 11)}

3. プロトンポンプについて

H.halobiumは図6に示すような細胞膜からなっており、紫色膜は光エネルギーを呼吸膜は酸素を赤色膜は紫外線から基質を守るため各役割を果している。光の照射は膜の内から外へプロトンの放出がおこり、水素イオンの濃度が生じる。この流れはATPaseの酵素により外から内へのプロトンの取り込みがおこり、ADPはATPに変換されエネルギーとして貯えられる。この光反応は紫色膜においてのみ起る。同様な現象は紫色膜を単離した状態でも起りプロトンの移動が観察される。光をとめるとプロトン移動は観察されない。光の照射によりプロトンの移動すなわち膜をはさんだ電位差を利用しようとする試みが太陽エネルギーの有効利用につながっている¹²⁾



第 6 図

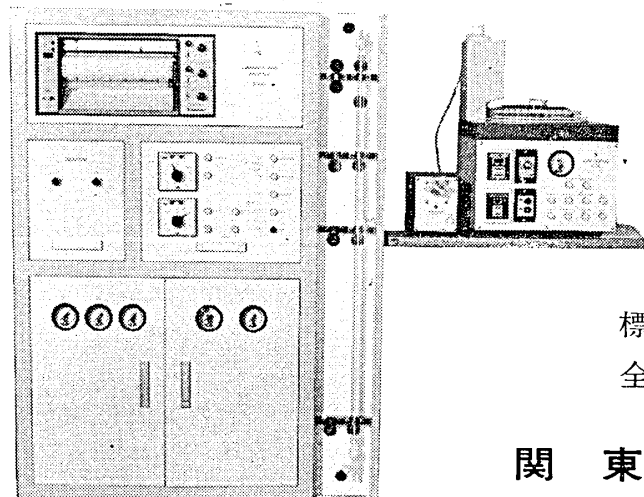
ている。これらの研究は日本、米国、英国、オランダ、ソ連と国際的なプロジェクトとなっていることは言うまでもない。

最後に、記述が概略的になりさらに化学的な記載ができなくて読みづらくなった点は引用した文献を御参考下さい。

4. 文献および脚注

- 1) W.Stoeckenius, Scientific America, 38(1976).
- 2) H.Larsen, Advan. Microbiol., 1, 97(1967); W.Stoeckenius, R.Rowen, J.Cell Biol., 34, 365(1967).
- 3) D.Oesterheld, W.Stoeckenius, Methods in Enzymology, 31, 667, Academic Press.
- 4) J.Bridgen, I.D.Walker, Biochem., 15, 792(1976); 6 番目の Lysine はレチナールと結合していないため容易にサクシニル化される。
- 5) L.M.Keefer, R.A.Bradshaw, Fed. Proc., 36, 1799(1977); Ref. 4) や 1971 年、1975 年の報告では、Histidine が 1 あるいは 2 分子含むとされていたが界面活性剤と蛋白質との Complex が不純物として入ってきたためと考えられている。
- 6) Lysine との結合は ϵ 位のアミノ基であって α 位ではないことが D.Oesterheld, Biochem. Cell Differ., Fed. Eur. Biochem. Soc. Meet., 7th, 205(1971) (Abstr. 517) に示されている。
- 7) R.Henderson, P.N.T.Unwin, Nature (London) 257, 28 (1975).
- 8) レチナールに重原子を入れたものを合成し、バクテリオオプシンと結合させてその位置を明らかにしようとする試みが著者の属した中西コロンビア大学教授のグループでなされ、レチナールの分子は 7 本の棒状の α -ヘリックスのうち対称軸に近い 3 本の端の 1 本の中央にあることが明らかになった。(未発表)
- 9) R.H.Lozier, W.Niederberger, Fed. Proc., 36, 1805(1977); R.Lozier, R.Bogomolni, W.Stoeckenius, Biophys. J., 15, 955(1975).
- 10) B.Aton, A.G.Doukas, R.H.Callender, B.Becher, T.G.Ebrey, Biochem., 16, 2995(1977).
- 11) C.R.Goldschmidt, M.Ottolenghi, Korenstein, Biophys. J., 16, 839(1976).

カルボン酸分析計のご案内



(写真は全自動型です)

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

標準型 (S-500)

全自動型 (S-700)

関東化学株式会社

(装置製造元 盛進製薬株式会社)

寺田寅彦による墨と硯の研究

東京大学 医学部 理学博士 大澤 一 爽

寺田寅彦の科学的考察による随筆はユニークな文章として周知であるが、晩年、墨と硯の研究に熱意を傾けて、実験資料を集め発表されている。これは英文で書かれている雑誌なので遇眼される方は多くないと思われる。私も、「毛筆書きによる書の科学」に興味の一つにもっている、この「墨と硯」の科学結果に合致する要点が多く記されているのをみた時、寺田らの実験結果に沿って紹介し、参考に供したいと思った。墨と硯の物理・化学的研究に着手した日本での最初の論文は次の三点である。

1. T.Terada, R.Yamamoto & T.Watanabe.
Experimental Studies on Colloid Nature of
Chinese Black Ink. Inst. Physic. Chemical
Research. **23**, 173-184(1935).
2. *ibid.* **27**, 75-92(1935).
3. T.Terada and R.Yamamoto. Cataphoresis of
Chinese ink in Water Containing Deuterium
Oxide. Proc. Imp. Acad. Japan **11**,
214-215(1935).

私が西ドイツで書の個展をひらいた時も、西欧人に対して「書の科学」を説明するのにこの寺田らの論文が大いに参考になった。

研究内容は墨を磨った時の性質が保護コロイドの現象を示し、硯と墨の磨擦係数を調べる等の物理実験の結果をまとめている。光学顕微鏡下で起る墨と硯の性質を調べることは、機能と形態を結びつけて多くの示唆を与えてくれる。例えば、限外顕微鏡により、墨粒子の数や大きさを調べる方法である。昭和9年、10年頃の科学としては斬新なアイデアであったろう。現在でも光散乱を利用して分子の性質を調べる方法は生きている。現在その論理的裏付けはコロイド科の分野で格段の進歩をとげた。既に、多くの報告例があるように、分子の大きさや数を直接観察することができる電子顕微鏡によって、私達は、分子や原子の世界に近付けるようになった。この時期に40年以前の科学論文が紹介できることは、優れた科学的思考が不変のものであるという証左になろう。ここでは、これら三論文の要点をなるべく忠実に記して、書の科学における墨と硯の研究の教唆としたい。

(I) 墨のコロイド的性質

(1) 要 旨

中国から輸入された墨の歴史と墨の製法にふれている。墨は、保護コロイドであること。従って電解質とか、膠の腐敗などにより、墨粒子と水が分離することが強調さ

れている。

(2) 炭素コロイド

炭素粒子の懸濁液を作成する方法は欧州で十分に研究され、炭素粒子と水との分離は、炭素粒子に付着する油脂等の膜を除去すれば、水中に浮遊することをのべている。

(3) 墨流しの技術

器に水を満たして、水面に墨をたらし薄膜をつくり紙や布に写しとる日本古来の遊戯がある。墨流しの模様は、墨粒子と水分子との間の規則正しい物理条件によって変化する。

(4) 墨粒子の大きさ

墨の重さと硯の中の水の重さを別々に測定する。

その墨を磨った後、減った墨の重量と墨汁となった重量を測定して、墨の濃度を定量する。(以下文中に、墨汁とあるのは、この墨を磨った液を示す。) この墨汁を限外顕微鏡で調べると、1 ml 中に 15×10^9 個墨粒子があり、墨の使用重量が、1 ml 中に $1.6 \times 10^{-5} \text{g}$ であることから、墨の比重は 1.4 となる。これから墨粒子1個の平均体積(=重さ/比重)は、 $0.76 \times 10^{-5} \text{cm}^3$ となり、粒子を球形と仮定すれば、 $4/3 \pi (\text{半径})^3$ から $0.12 \mu\text{m}$ (ミクロンメートル) の墨粒子直径が得られる。(半径では、 $0.055 \mu\text{m}$)

限外顕微鏡で観察できる墨粒子は $1 \mu\text{m}$ から、 $0.01 \mu\text{m}$ のひらきがあって、ブラウン運動でも動きに大きな違いが観察される。

(5) 水に拡散される墨フィルムの厚さ

静止した蒸溜水、墨流しの水面に、一定量の墨汁を落とし、水面に拡散する墨膜の面積を測定する。ガラス棒の先端につけた微小滴量の墨汁の重量は、 $1.92 \times 10^{-4} \text{g}$ で、これが、円形の墨薄膜として、半径 15cm に拡散する。

(4)で示した墨粒子一個の直径と重量から、ここで円形になった墨薄膜 1cm^2 には 2.55×10^7 個の墨粒子をリングの大きさ(リングの直径を $0.1 \mu\text{m}$ とする)にたとえると窓ガラスの厚さの膠質にリングが包まれていて、約 2m 間隔で一面に並び、その間隙には炭素分子と膠分子が薄膜で被われていると見做される。

(6) 水面の墨フィルムの固化化

陶器皿に入った水面に、墨汁の薄膜をつくり、銅板二枚を挿入し、100 ボルトの直流電圧をかけた。陽極側の墨の薄膜が固化化した。脂のついた針金で墨の薄膜をつつくと、陽極側だけが星状の割れ目が出来た。硫酸銅の溶液中でも墨の薄膜に固化現象が出た。ところが白金板

では墨の薄膜に変化が起らず、固化しない。そこで、硫酸銅、塩化鉄、塩化アルミニウムの溶液濃度を变化させて、墨の薄膜の形成状態を観察した。これらのことから、上記の重金属のイオン墨粒子の凝集を起させること、溶液中のイオンが墨の薄膜の性質に著しい影響を与えることが判明した。化学現象に対して、物理作用によっても墨膜の固化を観察することが出来る。水面の墨粒子の薄膜に対して、ガラス板でその膜を圧縮すると、膜に星状の割れ目が出る。

この固化と液化は、反覆が出来る。ところが、蒸留水を使用して、墨膜の固化現象を実験したが、蒸留水では墨膜の固化が出来なかった。これは、水道水にある微量の不純物、塩化アルミニウム 1.9×10^{-6} モル溶液程度で、墨粒子薄膜の固化-液化現象が交互に起ることがわかった。一滴の墨汁は、水面に円形に拡散していく。二滴目の墨汁をこの上にたらずと、一滴目の墨膜上に一様に拡散して両者の区別がなくなる。ところが、一滴目の墨汁の後、時間を経てから、二滴目をたらずと、その拡散は遅く、一滴目の墨膜よりも小さい円になる。両者の境界が明確になる。墨を重ねるということは、最初の墨汁が単に乾燥するという現象の外に、墨粒子の性質が変化していて、重ね墨との間の融合する度合に影響する。

(7) 妻楊子で墨汁薄膜をつつく方法

水面に墨汁薄膜をつくり、細い木材の棒、例えば楊子でこの膜をつつくと、複雑な膜孔模様が出来る。

木材の繊維から出る油脂が射出されて、円形ではない模様をつくる。同じ木材の端で、薄膜をつつくと、同じような膜孔模様を生じる。

(8) 墨フィルムに生じる細胞渦

水面に墨汁を放置すると、中心から細い放射状の線が出る場合がある。これは、薄い液層内に対流によって生じる細胞渦のためである。細胞渦とは、一様な液層が非常に細い渦に分離する現象をさしている。

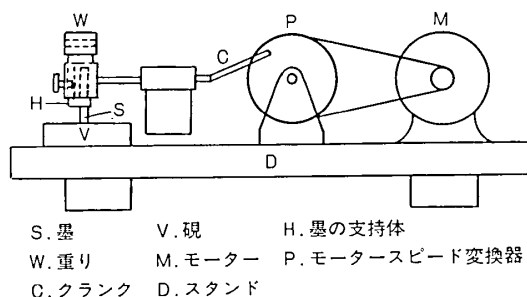
(II) 墨と硯の研究

墨色は、墨の良否ばかりではなく、硯の種類によって左右される。良い硯で良い墨を磨ると熱したフライパンの上で蠟を磨るような手触りを得るとは名言であるが、主観的な表現でしかない。そこで、墨と硯との間の摩擦係数、墨のおり方粒子や大きさを調べて、墨汁の物理的性質が硯によって変化することを観察した。

実験方法

(1) 硯によって墨汁をつくり、その墨汁を定量するには、墨の底面が一定の圧力で、硯面に垂直に接していること、一定の距離を一定周期で反覆する装置が必要である。1 図のような器具が作成された。モーター M は、クランク C で W を往復運動できる。一分間 100 回で、硯上 V を墨 S が動く。動く距離は、5 cm で W は 1.36 g とした。硯の縁まで一杯に蒸留水を入れて、30 分間、水中で墨 S を動かす。30 分で墨は硯上を 300m 動いたことになる。

図 1



(2) 墨と硯の種類

使用した墨は、玉泉堂紅花墨 (No. 1), 鳩居堂紅花墨 (No. 2), 古梅園紅花墨 (No. 3), 古梅園油煙墨 (No. 4), でその密度は、1.34 から 1.59 であった。硯は雨端石 (No. I), 紫雲石 (No. II), 真鍮 (No. III), 鉄 (No. IV) である。

硯は、使用後、水道水で水洗し、次に蒸留水で洗浄し、硝子器の内部を低度の真空にして乾かした後、次の実験に供した。

(3) 墨のおり方の割合

墨を磨る前の重量と、墨を 30 分磨った後の重量を測定して、その差を磨り減った量とした。

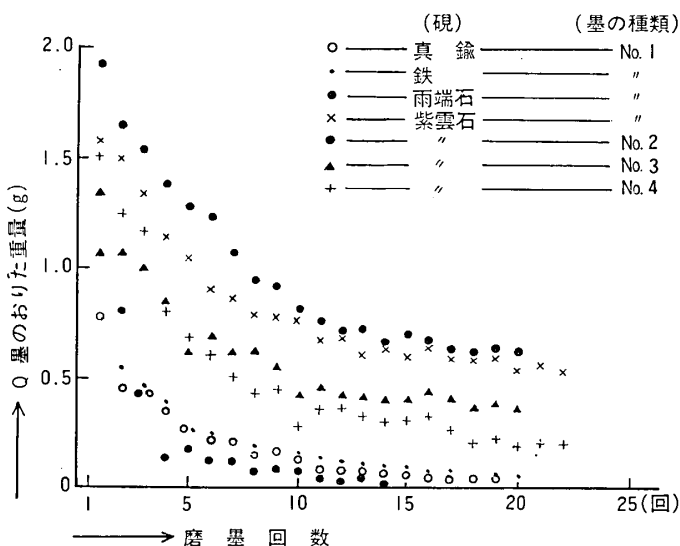
(4) 墨と硯の摩擦係数

静止状態から動き始める時の値をとって、静摩擦係数 μ_s とした。又、硝子に角度をつけて墨をのせ、その滑り落ち始める角度を測定して、墨と硯の実測値 μ_s を比較検討した。

(5) 墨粒子の直径の測定

30 分間磨った墨汁を 300 倍から 3000 倍に希釈した。その希釈墨汁液を 10^{-9} cm^3 とって、限外顕微鏡にかけ、粒子数を測定した。粒子数は、150 から 2300 個を得た。墨の密度は、1.4 として粒子の直径を計算した。

図 2



実験結果

(i) 磨墨による硯面の変化(鋒鉦の露出率)

図1による器具を使用し、一定条件下で磨墨実験をしても、墨のおり方に差が出る。2図に墨(4種類)を硯(4種類)で磨った回数と墨のおりた量 Q を図示した。そして墨の粒子直径 D と摩擦係数を測定した。 Q 値は、磨った回数に比例して、指数関数で減少していく。ある回数以上になると一定値に近づく。

硯を手入れすることなく、長く使用することの飽和状態を示す墨のおり具合 Q の遅速に関係することが判明できる。又、墨の種類、保存期間の大小と墨の堅固度合の関係は、この図だけでは判別できない。

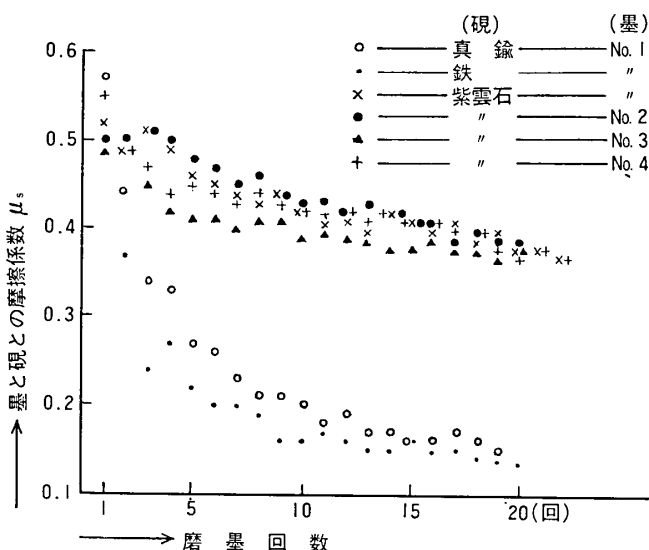
次に硯面の墨磨りによる減少率は、2図の指数曲線から対数曲線を求めて、 $Q = Q_0 e^{-KN}$ で示される。

N は墨を磨った回数、 K は硯面の減少率を示す係数とする。 K が大きい値をとると、硯面が磨り減る率が大きくなる。この硯面の磨り減る式から、各種の硯の性能が比較出来る。2図から鉄と真鍮は殆んど同じ曲線をとっている。ところが雨端石は磨り減る率が大きい。即ち雨端石の硯面は、初期では墨おり率が高いが、墨おりの長期使用では、5回以上の磨墨回数で硯面が平滑に近づいていく。これは、紫雲石の場合の $\frac{1}{10}$ にもなる。硯面の磨耗率は、紫雲石が優れているが、後述の如く、 Q が小さい場合には、墨粒子直径 D も小さくなるので、微細粒子の墨汁を欲する時には、硯面減少率だけで問題を片付けられない。

(ii) 磨墨による摩擦係数の変化

墨と硯面との摩擦係数 μ_s も硯面の減少率 Q と同様に磨っている回数によって減少する。3図に示すように金属面と硯石面では、顕著な違いが出ている。そして、硯石面では、10回以上の磨墨回数で一定値に近づいている。摩擦係数の関係式を次式で示した。

図3



$\mu_s - \mu_{so} = Mse^{-mN}$ ところが、金属面(鉄と真鍮)では、摩擦係数 μ_s が、指数関数的に減少して、一定値にならない。

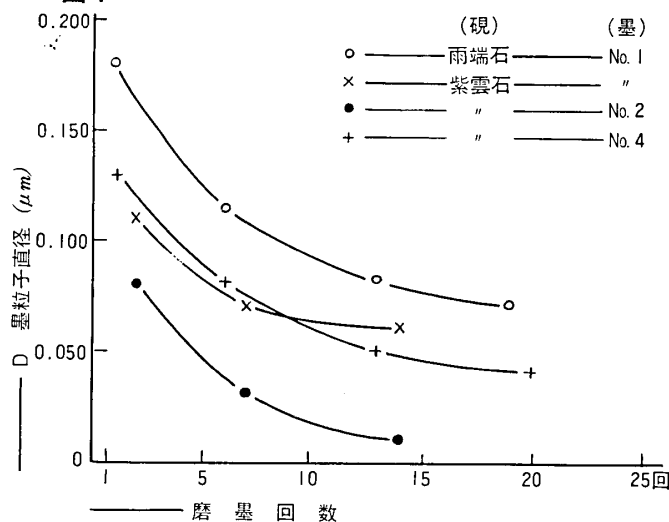
これらの実験に加えて、ガラス面と硯石面との摩擦係数 μ_g も測定している。同様に真鍮とガラス面との摩擦係数も測定し、その摩擦係数が漸次減少を示す特殊な曲線を示した。

これらの説明として硯石面と墨面の場合には、硯石面の表面が粗く(鋒鉦のため)その突出部が墨の膠に物理的な力を与えて、付着力となり、摩擦係数 μ_s が一見増大している。それが磨墨回数の増加で突出部(鋒鉦)が少なくなり、 μ_s の一定固有値に近づいていく。ガラス面と硯石面とでは、表面に吸着している水分子が有機物の薄膜が、ガラス面と硯石面を密着させて摩擦係数 μ_g を大きくしている。その為、表面が粗い間は、その影響が出なくて、磨り回数が小さい時は、 μ_g が大きくなっている。金属面ではこのような状態が起らず、硯石面の場合の特殊現象であろうと推論した。(硯石面の手触りが冷ややかで、濡れたような感じであるということは、熱伝導だけでなく、表面膜の問題にもなる。)

(iii) 磨墨による墨粒子直径

磨墨回数と墨粒子直径 D との関係は4図のようになり磨墨回数が多くなるに従って、墨粒子直径 D も小さくなっている。

図4

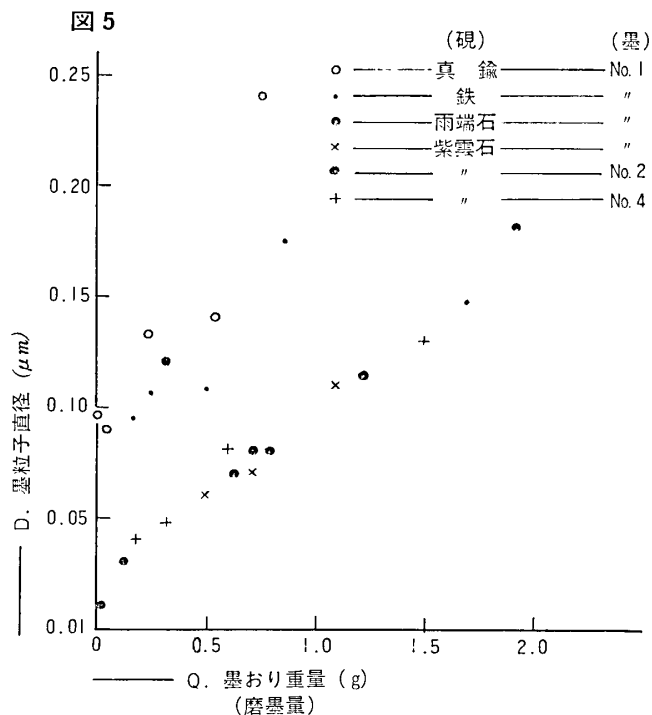
(iv) 磨墨回数による墨粒子直径 D と墨おり量 Q との関係

磨墨回数を増加させると、墨おり量 Q が少なくなること、(i)で示した。墨粒子直径 D は(iii)で示され、 Q と D との関係は5図のようになった。ここで興味あることは、紫雲石と雨端石が同一直線にのり、金属の真鍮と鉄が同じく別の直線上にある。即ち硯石による墨粒子の大きさと、金属による墨粒子の大きさは違って、次式が成立する。

$$D = D_0 + aQ$$

(但し、 $Q = 0$ は実験値の上では、外挿された値をとるので、 D は原点を通らない。又この外挿点が最も重要な

値である。)



$Q = 0$ の時の D_0 が墨粒子の最小値を示すから、5図から硯石の場合の近似値が、 $0.01\mu\text{m}$ から $0.03\mu\text{m}$ 、金属の場合は、 $0.08\mu\text{m}$ から $0.1\mu\text{m}$ 値である。金属面の磨墨による墨粒子の大きさが大きく計測されるのは、金属からのイオンによって膠質の凝集が起る為であろう。

(V) 墨磨りによる減少率 Q と摩擦係数 μ_s との関係

(i)による硯面及び金属面による磨墨の減少率 Q と(ii)の摩擦係数 μ_s との間には、6図のような関係が成り立つ。各々の観察点を直線で結び、傾向線を出すと、6図中から紫雲石と金属とで著しい性質の差が描き出される。金属の鉄と真鍮では μ_s が 0.15 以下で Q が 0 になり μ_s が 0.15 以上では Q と μ との間には、直線関係が成立する。

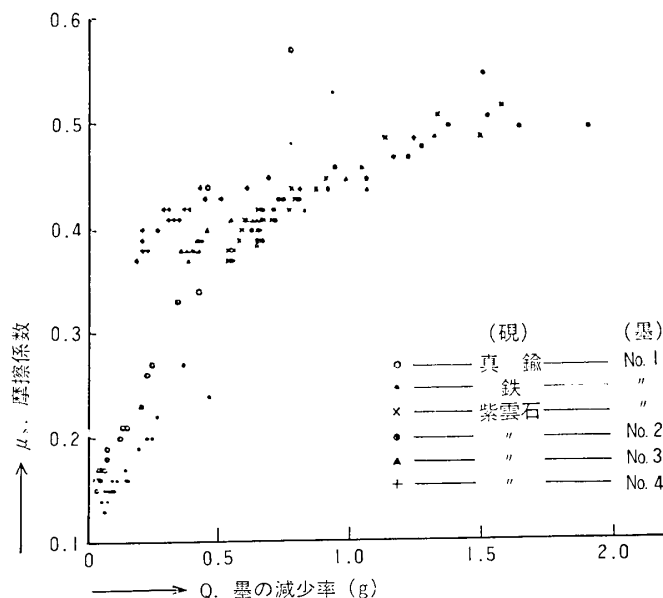
$$Q = A_s(\mu_s - \mu_{s0})$$

ここで μ_{s0} は Q が 0 になる時の摩擦係数で金属面が十分に磨かれた状態になった時の値である。

硯石の紫雲石の場合は、6図の μ_s が 0.37 以下に減少しない。そして μ_s が 0.37 以上になると墨の減少率が急に増大する。

以上の結果から硯石の方が金属面よりも良好であることが明確である。硯石では磨墨によって面が完全に平滑面に変化するのではなくて、一定の粗滑面を保持していることが、摩擦係数の実験から判別できる。これに反して金属面は磨墨により、平滑面になり、従って墨おりが悪化する。

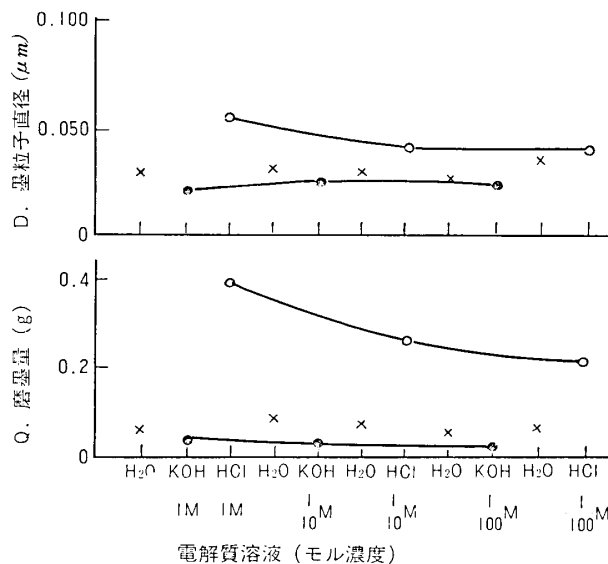
図 6



(VI) 電解質の影響

電解質溶液中で墨を磨った時の磨墨量 Q と墨粒子直径 D とを調べて、前述の蒸留水の結果と比較した。

図 7

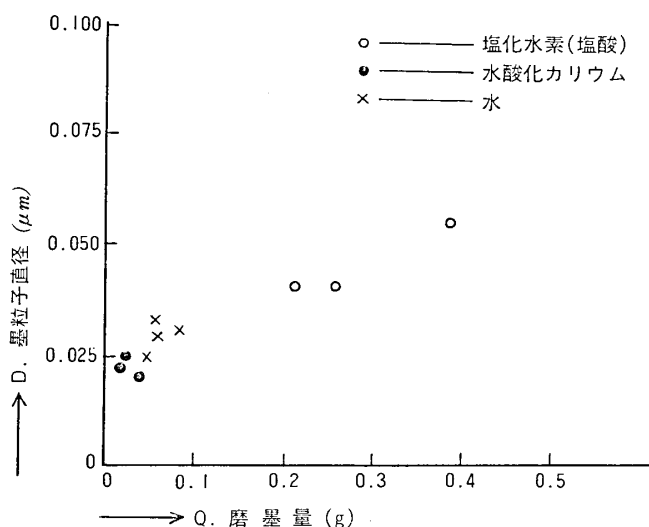


塩酸(HCl)の時は、 Q も D も水(H_2O)の時よりも大きく、アルカリ(KOH)の時は、水(H_2O)よりも小さい。酸性であっても、アルカリ性であっても墨粒子の膠を溶解させる性質があるから、酸性側でもアルカリ性側でも、 Q は水の状態より、大きくならなければならない。実験結果では、アルカリ側が水の場合の Q よりも小さい。墨粒子は、負に帯電しているので酸の H^+ イオンがこれを中和させるので、粒子が凝集し易くなる為に D が大きくなる。アルカリ側では、 OH^- イオンのため、墨粒子の負電

荷と反撥して凝集を妨げ、墨粒子は小さいままであると推察される。

塩酸、水酸化カリウム、水における墨粒子直径 D と磨墨量 Q とを図示すると、8 図のようになる。酸やアルカリを問わずに水と同一直線上にのる。8 図を精読すると、酸の点は、硯面の粗滑面に相当し、アルカリ側の点は、硯面の平滑面に一致した図が得られている。これから墨量が速く磨墨される酸溶液 (HCl) では、墨から溶解する粒子が大きい為であり、アルカリ性溶液 (KOH) では、墨減少率が遅く、墨から溶解する墨粒子が小さい為であることがわかった。

図 8



(vii) 溶液の pH の変化

溶液の pH 変化には、規則正しい Q と D の顕著な変化を示さずに磨墨実験がなされた。

実験結果の結論

磨墨量 Q は硯面上 5 cm の距離を墨面が 3000 回往復した時の量である。故に、墨が 1 cm 動いた時に溶解した (又は、けずり取られた) 量の割合は、 $Q/3 \times 10^{-4}$ である。墨面の磨り口面積を S とすれば、墨が硯を 1 cm 動いた時に 1 cm^2 から溶解する量 q は、 $q = Q/3S \times 10^{-4} \text{ g}$ となる。墨の密度を ρ とすると、この時溶解した墨体積は、 q/ρ である。この q/ρ は、墨が 1 cm 動いた時に磨墨される墨の層の厚さ h に相当する。 $Q = 1 \text{ g}$, $S = 2 \text{ cm}^2$, $\rho = 1.4$ とすると、計算により、 $h = 0.119 \mu\text{m}$ となる。

ところが 5 図では、 $Q = 1 \text{ g}$ の時、 $D = 0.1 \mu\text{m}$ という値が出されている。この D 値は、上の h 値と近似値を得た。即ち、墨が硯石上を 1 cm 動くことにより、墨の高さが $0.1 \mu\text{m}$ 削りとられて、その時、墨は、削りとられた厚さの $0.1 \mu\text{m}$ と同程度の墨粒子直径となって、水中に溶け出ている。

墨が磨墨される量の厚さの換算と、墨粒子の大きさを比較して、同程度であるということは、墨の磨り口の表面に、光学顕微鏡では、直視できない小さな罅が多く出

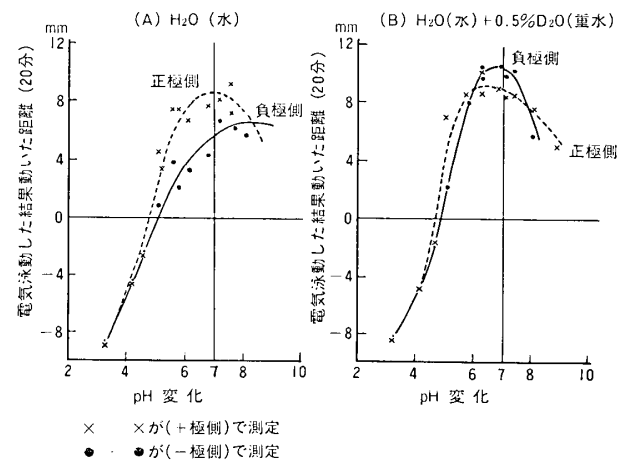
来ているのであろうことが推察される。硯石上には鋒鉋 (ホウボウ) といわれる小突起が不規則に存在している。墨によって、この小突起に力配分を受けるので、表面に罅が入る。この罅が墨の内部に入りこむ深さは、硯面の粗滑状態によって、力のアンバランスが生じる。この罅は、墨の動きにつれて、漸次、増加し 1 cm 動く間に、罅の深さと同程度の間隔に相当する磨り口表面に罅が出来る。この状態で、墨面の表層は、罅の深さ h と同程度の直径を有する墨粒子に崩壊して、水中に溶け出すのであろう。

(III) 墨の電気泳動

重水を 0.5% 含有する水中で、pH を変化させ乍ら、1000 ml 水に墨汁 0.25 g を添加して、その電気泳動を調べた。U 字管のガラス管を使用し、直流 100 ボルトの電圧を加えた。9 図に電気泳動による墨粒子の泳動距離を図示した。この溶液に、酢酸や酢酸ソーダを入れても無変化であったが、無緩衝液だと顕著な変化が観察された。

(等電点は pH 5 である。) 電極の正 (+) に近い極側と負 (-) に近い側での泳動距離を調べた。(+) 側では、水中でも重水を加えた溶液中でも変化がなかったが、(-) 側では、両者に違いが出た。これは、墨汁の保護コロイドである膠の部分骨格であるアミノ基の水素 (H) が D (重水素) に置換した結果かも知れない。

図 9



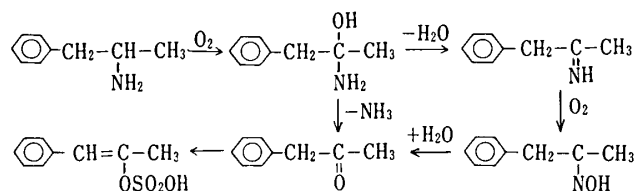
尿中の薬毒物の分析(X)

科学警察研究所 法科学第一部長 医学博士 丹羽 口 徹 吉

(B) フェニルアミノプロパン (アンフェタミン) の代謝

アンフェタミンは1933年ベンゼドリンの名で初めて商品化され、精神科領域で広くナルコレプシー、抑うつ、神経衰弱、諸種のヒステリー症等に広く用いられていたが、特に欧米諸国では食欲抑制剤として肥満症にも使用されてきた。このためアンフェタミンの代謝に関しては比較的早くから研究されている。

このものの主な代謝様式はメタンフェタミンの場合と同様、ベンゼン核のp-位の水酸化、及び側鎖の酸化脱アミノ化であって、これらの代謝活性には明らかな動物種差が認められている。即ち、犬やラットにおけるd-アンフェタミンの主代謝物はp-ヒドロキシアンフェタミンであるが、モルモットや家兎ではほとんどこの代謝物は認められていない。¹⁰⁷⁾ これらの事実は、¹⁴Cでラベルしたアンフェタミンを用いた実験によっても確認されている。^{108, 109)} 家兎においては、その肝を用いたin vitroの実験で、d-及びl-アンフェタミンともベンジルメチルケトンを生ずることが明らかにされており、この代謝系はいわゆるモノオキシダーゼを介する酵素系によるものでなく、酸素、NADPH 依存性の肝ミクロゾームに存する薬物代謝酵素系によるものではないかと言われている。¹¹⁰⁾ また¹⁸Oを用いた家兎肝臓によるin vitroのd-アンフェタミンの代謝実験で、この代謝の機構は最初側鎖のα位が酸化されてカルビノールアミンとなり、次いで脱水化されてイミンとなり、このものが更に酸化されてオキシムを生ずる。従って確認されている代謝物のベンジルメチルケトンは、このオキシムの加水分解によるか、または先に述べたカルビノールアミンから脱アンモニアされて生ずるのではないかと推定された。¹¹¹⁾



¹⁴Cでラベルしたアンフェタミン硫酸塩 5 mg (2 ~ 6 μCi)¹¹²⁾ または 20mg (3 μCi)¹¹³⁾ をヒトに経口投与した結果、尿中に排泄された¹⁴C量は表1のとおりである。

また、24時間尿中に排泄されたアンフェタミンに由来する化合物の割合は、未変化のアンフェタミン18~34%、p-ヒドロキシアンフェタミン(抱合体を含む)1.1~3.9%、

表1 ヒトに¹⁴C-アンフェタミン投与後の¹⁴Cの尿中への排泄

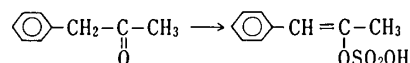
投与後の日	投与量に対する排泄量の割合(%)	
	5 mg投与	20mg投与
1	66(61~73) *	57~64 **
2	20(17~24) *	21~25 **
3	6.5~7.6 **	—
4	1.9 ***	—

* 3人の平均値及び範囲

** 2人の値

*** 1人の値

ベンジルメチルケトン0.9~3.4%、安息香酸(抱合体を含む)13~28%、馬尿酸13~19%であった。^{112, 113)} その他微量ながらノルエフェドリンが排泄されていることも確認された。¹¹³⁾ この際ベンジルメチルケトンは、メタンフェタミンの項でも述べたように(前報 Scheme 参照)、その大部分が酸化されて安息香酸となって排泄されるがその一部はエノール型の硫酸抱合体となって排泄されることも確かめられている。^{112, 114)}



また、ヒトの場合d-アンフェタミンまたはラセミアンフェタミンから安息香酸を産生する割合は、l-体からの割合よりも多いことが明らかにされている。¹¹²⁾ この事実に関連して尿中に排泄される末変化のアンフェタミンは、l-体を服用した場合よりもd-体の場合の方が少ないことが確認されている。^{105, 115, 116)}

(C) その他のフェネチルアミン類の代謝

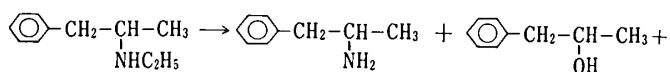
a) N-アルキルアンフェタミン

アンフェタミンのN-モノメチル置換体はメタンフェタミンであるが、N-モノエチル、N-モノプロピル、N-モノブチル置換体について系統的に、しかも光学活性を考慮してヒトを対象とし、代謝実験を行った例が報告されている。¹¹⁷⁾

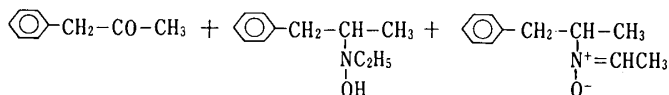
d-体についてみると極めて規則的であって、アルキル基の長さの短いものほど代謝されにくく、未変化体として排泄される率はメタンフェタミンが最も多く、逆にアルキル基の長いN-ブチルアンフェタミンではわずかに投与量の数%が未変化体として排泄されるに過ぎない。脱アルキル化の代謝を受ける率はメチルからブチルまでほぼ同じで投与量の7~12%程度である。これらの事実から単純に考察を加えれば、アルキル基の長い化合物程脂溶性が高められるので、その結果生じた現象ではないかと考えられるが、l-体ではこのような規則性はみられ

ていない。即ち、ブチルアンフェタミンを除き、他の化合物は50~78%が未変化体のまま排泄され、ブチルアンフェタミンだけは数%の未変化体が排泄されている。¹¹⁷⁾

エチルアンフェタミンの家兎肝 9000 Xg 上清を用いた *in vitro* の代謝実験では、代謝物としてアンフェタミン、1-フェニルプロパン-2-オール、ベンジルメチルケトン、N-ヒドロキシエチルアンフェタミン、 α -メチル-N-(1'-フェニルプロピル) ニトロン等が得られている。未変化体の他にこれらの代謝物で最も多いのはアンフェタミンで、基質量の約17%であり、他はいずれも0.5~3%であった。¹¹⁸⁾

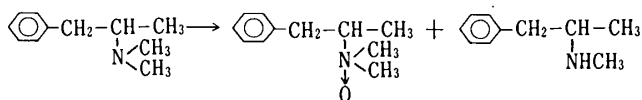


ethylamphetamine amphetamine 1-phenylpropan-2-ol



benzylmethylketone N-hydroxyethylamphetamine α -methyl-N-(1'-phenylprop-2'-yl)nitron

ジメチルアンフェタミンをヒトに投与した場合、*d*-体にあつては投与量の20%が、*l*-体にあつては10%が、それぞれ脱モノメチル化を受けてメタンフェタミンとなって排泄されることが知られている。¹¹⁹⁾ また、その他の代謝物としてはN-オキッドが確認されており、その排泄量は酸性の尿の場合投与量の25%、アルカリ性の尿の場合は50%に及ぶことが明らかにされている。¹²⁰⁾



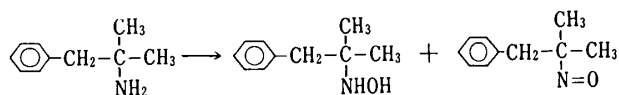
dimethylamphetamine dimethylamphetamine N-oxide methamphetamine

b) フェンテルミン

フェンテルミンはメタンフェタミンの構造異性体であつて、欧米諸国では食欲抑制剤として用いられている薬物である。このものを人に投与した場合、酸性尿であれば24時間の尿中にほとんど定量的に未変化体が回収されている。¹²¹⁾

また家兎の肝を用いた *in vitro* の代謝実験では、N-ヒドロキシフェンテルミンを生ずることが確認され、¹²²⁾ 更に別の研究ではモルモット及び家兎肝を用いた場合、著

量のニトロゾ体を産生することが明らかにされた。一方フェンテルミンの代謝物の一つとして考えられていたニトロ体は、代謝物を抽出する操作中に人為的に生ずることが確認され、代謝物としては否定されるに至った。^{123, 124)} これらの事実から、フェンテルミンは α 位に水素を有していないために、他の類縁化合物にみられたような酸化的脱アミノ化は全く起こらず、特異な代謝様式を示したものと考えられている。



phentermine N-hydroxyphentermine nitrosophentermine

文 献

- 107) J. Axelrod : J. Pharmacol. Exp. Ther., **110**, 315(1954).
- 108) T. Ellison, L. Gutzait, E. J. Van Loon : J. Pharmacol. Exp. Ther., **152**, 383(1966).
- 109) J. A. Jonsson : Biochem. Pharmacol., **23**, 3191(1974).
- 110) J. Axelrod : J. Biol. Chem., **214**, 753(1955).
- 111) C. J. Parli, N. Wang, R. E. Mc Mahon : Biochem. Biophys. Res. Commun., **43**, 5(1971).
- 112) L. G. Dring, R. L. Smith, R. T. Williams : Biochem. J., **116**, 425(1970).
- 113) J. Caldwell, L. G. Dring, R. T. Williams : Biochem. J., **129**, 23(1972).
- 114) R. L. Smith, L. G. Dring : "International Symposium on Amphetamine" Raven Press, New York, (1970).
- 115) A. H. Beckett, M. Rowland : Nature, **206**, 1260(1965).
- 116) A. H. Beckett, L. G. Brookes, E. V. B. Shenoy : J. Pharm. Pharmacol., **21**, Suppl., 151 S (1969).
- 117) A. H. Beckett, E. V. B. Shenoy : J. Pharm. Pharmacol., **25**, 793(1971).
- 118) A. H. Beckett, K. Haya : J. Pharm. Pharmacol., **29**, 89(1977).
- 119) P. Jenner, B. Testa : Drug Metabolism Review, **2**, 117(1973).
- 120) P. Jenner : Xenobiotica, **1**, 399(1971).
- 121) A. H. Beckett, L. G. Brooks : J. Pharm. Pharmacol., **23**, 288(1971).
- 122) A. K. Cho, B. Lindeke, B. J. Hodshon : Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., **4**, 519(1972).
- 123) A. H. Beckett, P. M. Belanger : J. Pharm. Pharmacol., **26**, 558(1974).
- 124) A. H. Beckett, P. M. Belanger : Xenobiotica, **4**, 509(1974).

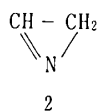
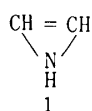
Zürich大学記—その2¹⁾

2-Amino-1-azirineの化学

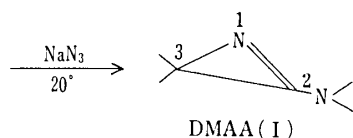
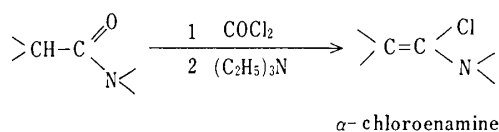
明治薬科大学助教授 薬学博士 奥 山 徹

本研究は私が Zürich 大学への留学を通して professor Hans Schmid ならびに overassistant (日本での助教授に似た立場) Heinz Heimgartner らの研究グループ^{2a-b)}と共に azirine の化学について行った研究の一部である。

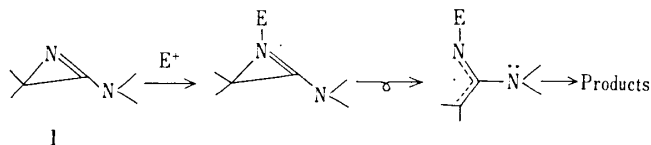
Azirine (azacyclopropene) は炭素、水素からなり窒素を含む 3 員環であり、1 あるいは 2 式で表わされる。



2, 2-dimethyl-3-dimethylamino-2H-azirine (以下 DMAA と略記) は 1970 年に始めて α -chloro-enamine と sodium azide との反応から得られた^{3, 4)} azirine 誘導体の一つである。



DMAA の興味ある性質の一つとして、DMAA は求核試薬と反応して 2-amino-1-azirinium cation を形成し、次に 1, 3-開裂を起こし、2-amino-1-aza-allyl cation 誘導体を生成することが知られている^{3, 4)}



一方、DMAA (I) に以下のような試薬と反応させることにより、DMAA (I) が 1, 2-開裂を起こしそれぞ

れに対応する付加体が生成することが確認された。

- 1) Carboxylic acid
- 2) 1, 3-Diketone
- 3) Dicarboxylic acid monocarboxylic amide
- 4) Benzylsulfonic acid

1) DMAA (I) と carboxylic acid との反応 — 等モルの DMAA (I) と II a-c を pentane, xylene, methylene chloride や dimethylformamide 等の溶媒中室温下反応することにより即座に反応が進行し、結晶性の III a-e の付加体を得る。これらの付加体の構造確認は元素分析や、MS, IR, NMR 各スペクトルから容易に行われた。すなわち、IR スペクトルにおいて $3420 \sim 3290 \text{ cm}^{-1}$ と $1690 \sim 1520 \text{ cm}^{-1}$ に N-H 基と amide に基づく特徴的な吸収が認められる。NMR スペクトルにおいて、NH-CO 基に帰属されるシグナルが確認され (D_2O を添加することにより消失する) ること、ならびに $\sim 1.6 \text{ ppm}$ と 3.85 ppm に $>\text{C}(\text{CH}_3)_2$ と $-\text{CONCH}_3$ 基に基づくシグナルがそれぞれ認められる。

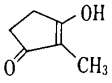
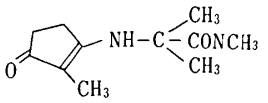
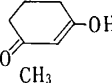
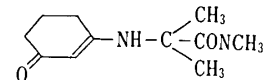
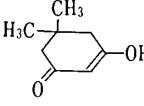
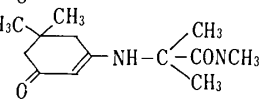
Table 1. Adducts from I and carboxylic acids

Acid		Product	
H-CO ₂ H	II a	H-CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂	III a
CH ₃ CO ₂ H	b	CH ₃ -CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂	b
C ₆ H ₅ CO ₂ H	c	C ₆ H ₅ -CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂	c
C ₆ H ₁₁ CO ₂ H	d	C ₆ H ₁₁ -CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂	d
CH ₃ -CH-CO ₂ H	e	CH ₃ -CH-CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂	e
CH ₃ -CH-CO ₂ H	e	CH ₃ -CH-CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂	e

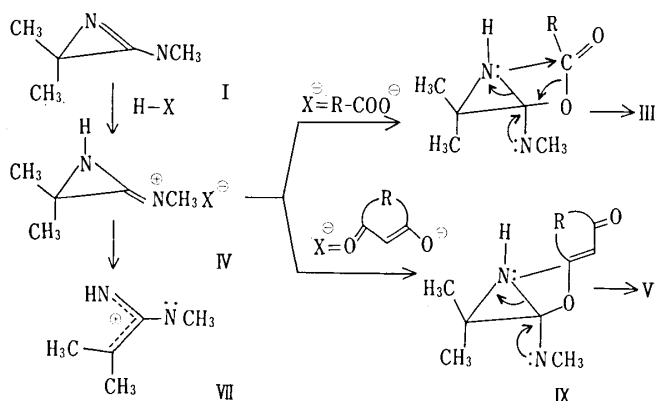
2) DMAA (I) と 1, 3-diketone との反応 — DMAA (I) と等モルのエノール化可能な IV a-c を xylene 中室温にて処理することにより、対応する化合物 V a-c を得る。その構造確認は、UV 吸収スペクトルにおいて $>\text{N}-\text{C}=\text{C}-\text{CO}-$ chromophore に基づく特徴的な吸収が認められること、ならびに NMR スペクトルにおいて $>\text{C}-(\text{CH}_3)_2$ と $-\text{CONCH}_3$ 基に基づくシグナルが $\sim 1.55 \text{ ppm}$ と 3.05 ppm に認められることから容易に行われた。

反応メカニズム — DMAA (I) は HCl あるいは HClO_4 と処理することにより 2-Amino-1-azirine の 1, 3-開裂を起こしその対応する付加体を得られる。これとは逆に 1) と 2) のような求核試薬と処理すれば 1, 2-開裂を経由して得られる III ないし V の付加体を得ることが出来る。これら両反応共に最初の段階は aminoazirinium cation

Table 2. Adducts from cyclic 1, 3-diketones and I

Diketone	Product
	
	
	

(VI)を形成する。Cl⁻やClO₄⁻の存在下であればVIは1, 3-開裂を起こし2-amino-1-aza-allyl cation (VII)を形成する。一方, VIは求核性カルボン酸やエノール性 anion に対しては不安定で, 即座にIIないしIVと反応してそれそれぞれに対応する付加体(IIIおよびV)に誘導される。



3) Dicarboxylic monocarboxylic amide — ジカルボン酸のモノアミド(Xa-a)の acetonitril 溶液に等モルのDMAA(I)のCH₂Cl₂溶液を加え, さらに窒素気流中2hr攪拌し続ける。反応液を留去し対応する反応生成物はMeOH-AcOEtあるいはMeOH-Me₂COから再結晶しそれぞれの付加体(XIa-d)を得る。それぞれの付加体の構造確認はIR, NMR, MSスペクトルから容易に行なわれた。特にXIaはUVスペクトルで215nmと240nmに極大吸収を持つ事, そのXIaをPd-Cを用いた水素添加に付すことによりXIIに導く事が出来た。各付加体(XIa-d)のIRスペクトルは3400~3200cm⁻¹に-NH基, 1680~1550cm⁻¹に酸アミドの第1吸収帯と第2吸収帯が認められる。NMRスペクトル(DMSO-d₆中)で, 1.3~1.4ppmならびに1.88ppmに認められる各6個分の一重線はジメチル基と-N(CH₃)₂基とにそれぞれ帰属される。6.5~8.9ppm間に3個分の-NH基に帰属されるシグナルが認められる。それにXIaでは6.4と6.6ppmに特長的な二重結合上の水素に基づくシグナルが認められ, XIbでは2.28ppmに2個のメチレン基に基づく吸収

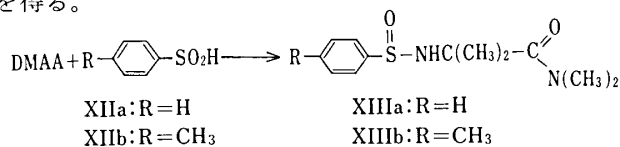
が認められ, XIcでは3.01ppmに1個のメチレン基に基づく吸収が認められる。

Table 3. Adducts from I and dicarboxylic monocarboxylic amide

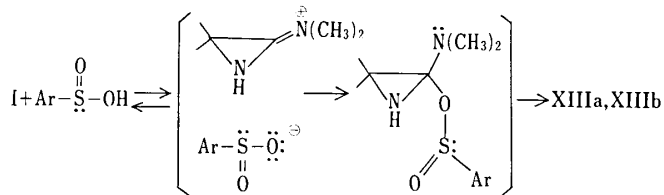
Acid	Product
maleamic acid	CONH ₂ -CH=CH-CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂
Xa	XIa
succinamic acid	CONH ₂ -(CH ₂) ₂ -CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂
Xb	XIb
malonamic acid	CONH ₂ -CH ₂ -CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂
Xc	XIc
oxalic acid	CONH ₂ -CONH-C(CH ₃) ₂ -CON(CH ₃) ₂
Xd	XId

4) DMAA(I)とbenzylsulfonic acidとの反応 —

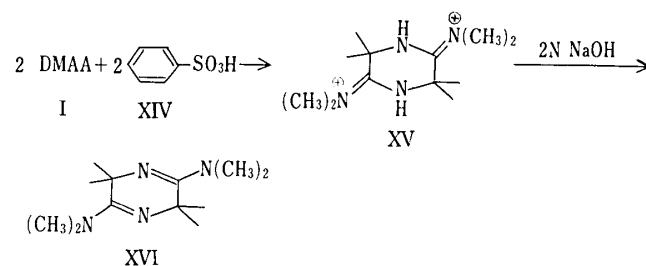
DMAA(I)とbenzylsulfonic acid(R=H, R=CH₃)を常法に従い処理するとこれまでと同じタイプの付加体を得る。



その反応メカニズムは次のように考えられる。



しかし, p-toluensulfonic acidと処理することにより次のような dimer の塩(XV)を与えそれをさらに2N NaOHと処理することにより dihydropyrazine(XVI)を得る。



参考文献

- 1) 奥山 徹, Chemical Times, 89号, 1978年.
- 2) a) P.Vittorelli, H.Heimgartner and H.Schmid, Tetrahedron, **30**, 3737(1974).
b) B.P.Chandrasekhar, U.Schmid, R.Schmid, H.Heimgartner and H.Schmid, Helv. Chim. Acta, **58**, 1191(1975).
- 3) M.Rens and L.Ghosez, Tetrahedron Letters, **43**, 3765(1970).
- 4) L.Ghosez, B.Hareaux and H.G.Viehe, Angew. Chem. Internal. Edit. **8**, 854(1969).



薬学の先駆者・近藤平三郎 (18)

根本曾代子

教育・研究の偉大な指揮者

文化勲章受章者・東大名譽教授近藤平三郎先生(1877-1963)は、ライフワークのアルカロイド研究および薬学に放射能作学の開発その他、数多くの研究を完成、その間、50名に及ぶ博士や受賞者など、多士済々の人材を育成し、また、産学協同を実践して、製薬工業発展にみちびいた偉大な指導者である。戦後、主宰する乙卯研究所が米軍宿舎に接収を迫られた時、毅然と拒否して、研究者の使命を全うされた。

幼き日日

近藤先生は明治10年(1877)12月11日、西伊豆松崎の薬業家、近藤平八郎氏の長男として生れた。平三郎の命名は、初孫誕生を喜んだ祖父の名を受けついで。清廉篤実な祖父は、郷土開発の功労者である。

近藤家の祖先は甲州武田信玄の家臣であったが、武田滅亡の際落ちのびて帰農し、曾祖父の代から薬業を営んだという老舗である。

進歩的な父平八郎氏は、昔ながらの薬業の近代化を志して、明治13年、家人の反対を押し切って上京、東京大学製薬学科(東大薬学部の前身)の別科で、ドイツ式薬学を修めて明治15年6月卒業する一方、済生学舎で医学を学んだ。帰郷後は静岡県薬剤師会長に推され、県下の保健衛生の普及向上に貢献した。

父の遊学中、祖父母の掌中の玉として過保護に育てられていた平三郎少年は、6歳(満4歳2ヵ月)になった明治15年1月から、松崎小学校に通いはじめた。父は幼児期のしつけが肝心と、厳格な校長に1年余り預けて、折目正しい薫陶を受けさせた。

4年制の尋常小学を終え、松崎から約5里離れた蓮台寺村高等小学の寮に入った。養蚕や養鶏の実習もある4年の課程を抜群の成績で明治23年(1890)3月修了、満12歳であった。同校はこの年県立中学に昇格したので、校長は、東大志望の平三郎生徒に中学3年編入を勧めたが、すでに心は東京に翔んでいた。

エリートコース直進

明治22年、近代日本を象徴する明治憲法発布に基づき、翌23年11月、第1回帝国議会在が開設される意義深い年に、平三郎は父に連れられて上京、本郷のドイツ語予備校の門を潜った。中学卒業者や浪人組の年長者にまじって、3年間ひたすら勉学に励み、首尾よく旧制高等学校予科に合格、学則に従って1年間、本郷向ヶ岡の寮生活を送った。

明治27年7月、予科2年進級に先立ち、本科3年予科2年の高等中学の学制が、修業年限3年の高等学校(旧制)に改正されたため、予科2年を飛び越して、第一高等学校1年3部(医・薬志望)に進級する。この旧制高校3年間の収穫は、久原躬弦教授(後の京大総長)の鮮やかな化学実験の妙味に感銘を受けたのが、後の薬化学研究への動機となったといわれる。

明治30年7月、一高を卒業、9月、待望の東京帝国大学医科大学薬学科に進学。第一講座(生薬学)担任下山順一郎教授、第二講座(衛生裁判化学)担任丹波敬三教授、第三講座(薬化学)担任長井長義教授および調剤学、薬局方などを担当の丹羽藤吉郎助教授の授業を受ける。

同級生は、渡辺又治郎(後の陸軍初代薬剤総監中将)、石津利作(後の東京衛生試験所技師)、佐野義職(後の仙台第二高等学校医学部薬学科長)、馬越幸次郎(後の大日本ビール会社社長)の4名で、上級生は3年1名、2年3名で、在校生10名足らずの薬学不振時代であった。

当時、日清戦後の軍備拡張時代で、陸軍では優秀な大学生を、学資支給、兵役免除の有利な条件で勧誘する委託学生制度を設けた。下山、丹波両教授は薬剤官予備役に編入されていた関係で、軍の要請に応じて、近藤、渡辺両学生を陸軍委託学生に承服させる。

首席の近藤学生は、2年、3年とも特待生(授業料免除)に選ばれる。学課の中でも、一高時代からの夢であった有機化学は、長井教授の手厳しい実験指導によって、進境著しく嘱望される。明治33年7月、晴れの卒業式には優等生として、薬学科ではただ一人、明治天皇御賜の銀時計拝領の榮に浴した。

薬剤官の大学院生のさきがけ

卒業後は既定通り、渡辺又治郎学士とともに二等薬剤官中尉に任官して、三宅坂の衛生材料廠試験室長を命じられた。早くも単調な薬品試験に退屈して、長井教授に大学研究の嘆願を繰り返した。教授も愛弟子のために、小池陸軍医務局長と折衝の結果、薬剤官の大学院制度が新設され、明治35年1月、近藤薬剤官が大学副手の先例をひらいた。

教授に与えられた漢薬苦参アルカロイド・マトリン研究に熱中し、その成績を論文にまとめて提出すると間もなく、明治37年2月、日露戦争が起こった。6月には近藤薬剤官も大陸に従軍、グルニー(大連)で決死の水質検査で偉功を立てた。

帰還後は軍医学校教官の傍ら、陸軍薬局方、日露戦役衛生史の編纂に忙殺され、大学復帰は望めそうもなかった。たまりかねて父君に留学費の調達を頼む一方、上司

に懇願して、薬剤官では特例の自費留学の承認を得た。

ドイツ留学の収獲

明治40年10月、雄志満々の29歳、長井門下の北畠安五郎(後の日本エナメル社長)、木村彦右衛門(後の大阪薬学専門学校長)らと、神戸出帆の阿波丸で渡欧の途に上る。

長井教授の紹介で、ベルリンの工科大学教授リーベルマン博士の指導を受け、有機化学を専攻、「研究室の虫」と評される。リーベルマンは1869年(明治2年)アントラキノンからアカネの天然色素アリザリンの合成研究を成し遂げた世界的化学者である。

留学中、先に提出した苦参アルカロイド研究に対し、明治43年3月、薬学博士の学位授与の吉報がもたらされた。予定の留学期限が尽き、帰国の乗船まぎわに、長井教授の計らいで、思いがけず陸軍から「1年間出張」を命ずる電報が舞い込んだ。幸運の1年間で最大限に有効に過ごすために、ベルリン大学のネルンスト教授(ノーベル賞受賞者)の物理化学、工科大学のマクワルド教授の、当時世界の視聴をあつめた放射能作学を聴講した。余暇には各地大学、研究所、製薬工場を見学して視野を広め、明治44年3月、3年半ぶりに洋行帰りの箔をつけて祖国の土を踏んだ。

乙卯研究所設立

陸軍三等薬剤正(少佐)に昇進して、衛生材料廠に復職すると、軍用で傷病兵の療養所の建設用地に、放射能作のある温泉物色を命じられた。ドイツみやげのラドン(ラジウムエマナチオン)測定器を携行して、温泉場の多い東北地方を巡回して測定に努めた。

翌明治45年3月、東大講師を併任して、薬学科で放射能作学および電気分析学の講義を開始した。

大正3年夏に突発した第1次世界大戦で貿易停止、輸入に頼っていた医薬品の供給が絶たれた。官民一致で応急に自給化を図る薬業調査会に参画する一方、軍用医薬品の製造研究に着手する。当時重要な結核薬であったグアヤコール、クレオソートのほか、需要の多いノボカイン、キニーネ、アスピリンなどを合成して、軍の需要に応えた。この軍功により、旭日小綬章を授与される。

これを契機に、日本の製薬産業の後進性を脱却する手段として、基礎的な有機合成の技術指導を行うために、堅実な産学協同が急務との主張に共鳴、賛助したのは、親友の塩野義三郎氏(塩野義前社長)と塩野長次郎氏(同副社長)である。かくして大正4年(1915)6月、乙卯の年に因んだ乙卯研究所が東京芝荏手町に誕生した。小規模ながら、この種の民間研究機関のさきがけである。

近藤所長は本職の休日に研究所にこもり、所員を指導して、各種新薬の開発に成果をあげた。2年後には青山に拡張した建物に移り、事業発展には不可欠の人材育成に一段と力を注ぐ。

近藤教授の定年退官後のために昭和9年、塩野社長は私財を投じて、渋谷金王町に最新の機器類や外国文献を多数取寄せ、内容外観共に完備した乙卯研究所を建設した。これは近藤教授にとって無上の贈り物で、産学提携

の美しい友情の表れである。昭和13年財団法人に基礎を固める。近藤所長逝去後、乙卯研究所の建物は世田谷玉川に移された。

卓絶した研究業績

話を戻して、大正4年11月、大学講師から教授となる。研究に主力を注ぐため、軍務の離脱を懇請したが聴許されず、翌年、陸軍二等薬剤正(中佐)に昇級する。

大正10年に帝大教授の60歳定年制が実施され、76歳の長井教授が退職して、近藤教授が薬化学講座を継承する。時に44歳。担任の無機・有機化学、物理化学の教授要項を作成する一方、マトリン研究再開に意欲を燃やす。

本研究は、協力者の落合英二助教授(後任教授、文化勲章受賞者)から津田恭介博士(当時助手、現共立薬科大学長、学士院賞受賞者)に引き継がれた。マトリンの端緒を開いた長井博士から4代目の津田博士が、約80年の研究歴に終止符を打って真理を解明し、昭和41年、学士院賞を受賞したのは、近藤先生逝去後3年であった。

ところで近藤教授の悲願であった軍務の解放は、大正15年に薬剤監(少将)昇級と同時に予備役に編入された。以後、昭和12年に定年退職するまで、大学教授の任務を果たす傍ら、製薬工業を基礎づける有機化合物研究の進歩発展に刻苦精励し、多数の俊秀が輩出する。

広範多岐にわたる卓絶した業績は、昭和27年に門下から喜寿記念に贈られた「アルカロイド研究の回顧」の大冊が、これを歴然と物語っている。1,260余頁の巻末には、協力者との論文目録354題(内海外寄稿45)が列記されて、旺盛な研究歴を偲ばせる。東大在職中の論文は約3分の2を占める。

この研究遍歴の中で、一頭地を抜くのは、100報を超える防己科植物アルカロイド研究で、その第1報は大正12年のシノメニン研究に始まる。さらに発展した研究により、昭和3年、学士院賞受賞の対象となる。

豊富な原植物によって、防己科の未知のアルカロイド群が発見され、世界学界に先んじた業績が高く評価された。近藤博士の本研究は、ウィーンのツェマイスター教授の要望により、同教授編集の「天然有機化合物化学の進歩・第9巻」(シュプリングー出版、1950)に収載され



乙卯研究所(昭和九年創立)

た。本研究を継承した門下の富田真雄博士（京大名誉教授）は昭和35年、学士院賞を受賞、また、ヒガンバナアルカロイド研究を完成した上尾庄次郎博士（現静岡薬科大学長）は、昭和43年に学士院賞を受賞している。

学者最高の榮譽

昭和4年、欧米の薬学薬業調査旅行の途次、翌5年1月、ドイツ化学会で、日本産防已科アルカロイドについて講演を行う。昭和12年4月、日本薬学会頭、この年12月定年退官して、乙卯研究所所長として研究に命をかけ

る。昭和14年、日本学術研究会議会員に選ばれる。

空襲で渋谷一帯焼野原の中で、危うく灰燼を免れた乙卯研究所は、冒頭にふれたように、米軍宿舎の指令を受けた。近藤所長は命がけで司令部に出願して力説、指令を撤回させた。

昭和28年、日本学士院会員。昭和33年11月3日、学者最高の文化勲章受章の榮譽に輝く。

昭和38年11月17日、86歳の偉大な生涯を閉じる。勲一等瑞宝章の余榮が偉功を称える。

高速液体クロマトグラフ用溶媒 (HLC-SOL)

アセトン	アセトニトリル	ベンゼン	四塩化炭素
クロロホルム	ジクロロメタン	酢酸エチル	エチルアルコール
n-ヘプタン	ヘキサン	メチルアルコール	イソオクタン
イソプロピルアルコール	テトラヒドロフラン	トルエン	シクロヘキサン
1,4-ジオキサン	蒸留水		

■ 容量：1ℓ（ただしエチルアルコールは500ml）

■ 製品ごとに次の項目を記載した試験成績を添付しております。

各波長とその吸光度	屈折率 (n _D ²⁰)	含量(ガスクロマトグラフ法)	水分
紫外吸収スペクトル曲線	比 重	過酸化物質または遊離塩素	不揮発物

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 TEL 0489(31)1331	
伊勢原工場	〒259-11 神奈川県伊勢原市鈴川21番地 TEL 0463(94)8531	
柵原工場	〒708-15 岡山県久米郡柵原町藤原30番地 TEL 08686(2)0710	
大阪支店	〒541 大阪市東区瓦町3丁目1番地 TEL 06(231)1672~4	
札幌出張所	〒061-01 札幌市豊平区里塚314-3番地 TEL 011(882)1511~4	
仙台出張所	〒983 宮城県仙台市日の出町1丁目7番9号 TEL 0222(94)0175~6	
埼玉出張所	〒364 埼玉県北本市大字北中丸字上手2152 TEL 0485(92)2361	
国分寺出張所	〒185 東京都国分寺市東元町3丁目4番19号 TEL 0423(24)5311	
京葉出張所	〒280 千葉県千葉市今井町2丁目14番15号 TEL 0472(61)1303~4	
京浜出張所	〒223 神奈川県横浜市港北区新羽町2055番地 TEL 045(542)0801~3	
湘南出張所	〒254 神奈川県平塚市大神2153番地 TEL 0463(55)2051~3	
静岡出張所	〒422 静岡県静岡市中村町393番地 TEL 0542(81)2010	
中京出張所	〒491 愛知県一宮市大和町妙興寺字中之町4番地 TEL 0586(24)1725	
九州出張所	〒804 北九州市戸畑区天神2丁目2番14号 TEL 093(881)3961~2	
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 TEL 0286(53)3724	
広島営業所	〒730 広島県広島市大州1丁目7番2号 TEL 0822(85)6221	
筑波営業所	〒300-21 茨城県筑波郡谷田部町大字通横場2336 TEL 02975(5)1870	
草加分室	〒340 埼玉県草加市稲荷町2048番地 TEL 0489(31)3292	