

作用物質の吸収スペクトル

〔Ⅱ〕紫外部および可視部

山 辺 茂

1. 序 論

A. 前篇をうけて

筆者は前篇⁽¹⁾において紫外部から可視部にわたる吸収スペクトルのいろいろの性質を考察し、その生体作用物質への応用例のいくつかを紹介した。本論文は前回とりあげなかった金属イオンの吸収スペクトルをテーマとした。とくに生体作用物質とのキレート結合[※]によるスペクトル変化の定性・定量的考察および生物活性との関係について、内外研究者の知見を紹介するとともに筆者の見解をのべる。なお吸収スペクトルにおいて筆者原図とあるのは、日立分光光電光度計 EPU-2A^{※※}型により測定したものである。

B. 生体金属イオン

Schubert⁽²⁾はその論文において「金属の仲介作用なしには生体は存続できない」とのべ、さらに「ほとんどの生物系は金属イオンとタンパク質などの生体高分子との相互作用をふくんでいる」ことを強調している。約75ある金属元素のうち動物界にとって必要なものはすくなくとも第1表に示めされている10種である。このうち Ca, K, Na, Mg は比較的たくさんふくまれ、体液の電解質成分として浸透圧・pH 緩衝作用をし、また神経系・筋系にたいして電気生理学的効果をもつ。これらの金属はふつう単独イオンの形ではたらいしていること

※ キレート (chelate) の名はカニの鋏 *chela* に由来し、1 対の基で金属イオンをつかまえる形をなぞらえたものである。

※※ 本光度計は昭和33年度文部省私立大学研究設備助成補助金の補助により設備されたものである。

第 1 表 人体における金属の組成

| 金 属 | グ ラ ム | $\times 10^{-3}$ モル |
|------------|-------|---------------------|
| Ca | 1050 | 26,000 |
| K | 245 | 6,300 |
| Na | 105 | 4,600 |
| Mg | 35 | 1,400 |
| Fe | 3 | 54 |
| Mn | 0.2 | 3.6 |
| Cu | 0.1 | 1.6 |
| Zn, Co, Mo | <0.1 | <1 |

も特色である。のこりの6種の金属の含量はわずかであるが、一般にその生理作用は特異性がつよい。たとえばインシュリンと結合する金属は Zn であり、ビタミンCの酸化を促進するのは Cu^{++} がとびはなれてつよい。Feはヘモグロビンの中心金属でありCoはビタミンB₁₂の中心金属である。またこれらの6金属は生体の有機化合物とキレート化合物や錯化合物をつくって作用することもいちじるしい特色である。Ca などの4金属は非遷移元素であってその原子の内殻軌道は満たされており、外殻電子を失って希ガス構造のイオンを形成するものであるからキレート基との結合はもっぱら静電引力による。これにたいしてFe, Coなどの6金属は遷移元素であってその原子の内殻軌道は満たされていないので、キレート基と共有結合をつくることができる。したがって基にたいする結合は前者よりもずっとつよい。

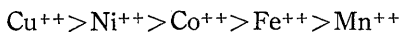
2. 金属のキレート序列

A. EDTA によるスペクトル変化

遷移元素においてキレート基にたいする結合の強さ、すなわち金属キレートの安定性は Irving および Williams, Mellor および Maley によると

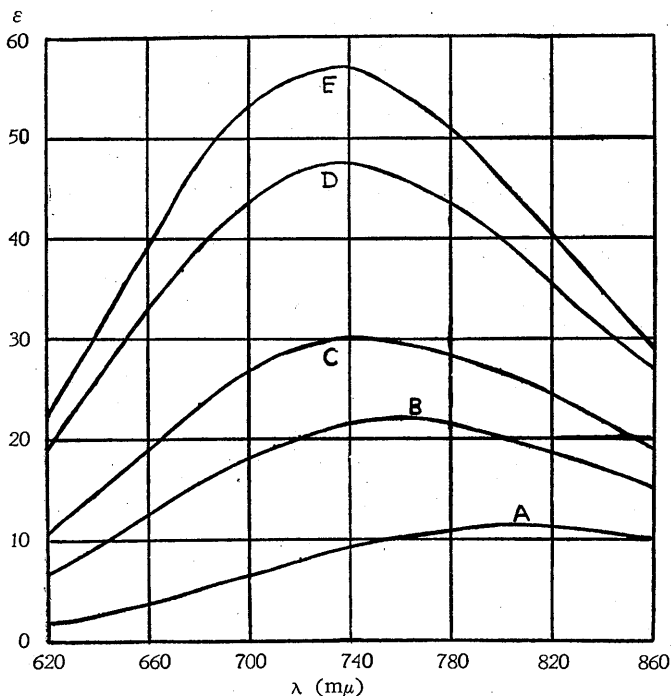
※ これらの化合物については次回に述べる予定である。

※※ 金属イオンに電子をあたえる有機性の原子団（第2表参照）。



※
である。

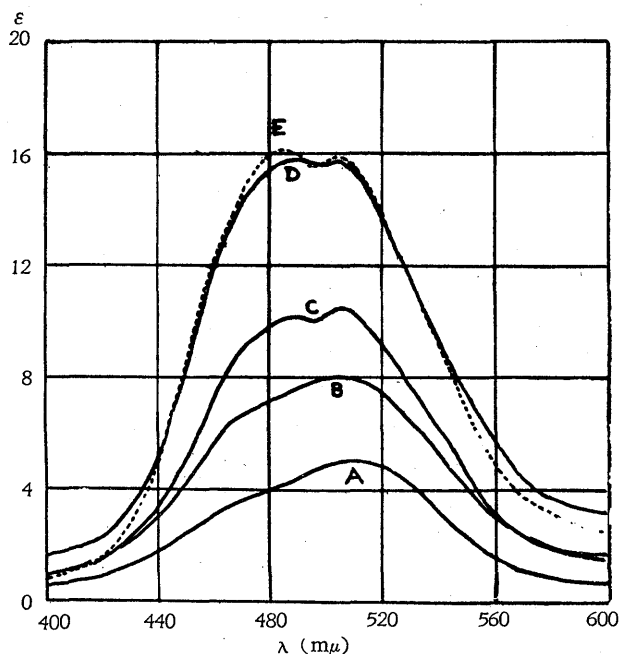
つよいキレート剤の1つである EDTA^{※※} がこれらのイオンの吸収スペクトルにあたえる影響をしらべてみると金属イオンによってかなり差がみられる。たとえば Cu^{++} (第1図) では λ_{max} , ϵ_{max} ともにいちじるしく変るのにたいして, Co^{++} (第2図) では λ_{max} の変化はきわめてすくない。



第1図 Cu^{++} 吸収スペクトルにおよぼす EDTA の影響 (山辺原図)
 (A) Cu^{++} のみ (B) EDTA $\frac{1}{4}$ モル比 (C) EDTA $\frac{1}{2}$ モル比
 (D) EDTA 1 モル比 (E) EDTA 2 モル比をそれぞれ加えたもの、溶媒は純水

※ この序列はキレート剤の種類によりかわることもある。たとえば o-phenanthroline は Fe にたいしてもっとも強くキレートする。しかしこの順はのちに述べるように理論的にも妥当なものである。

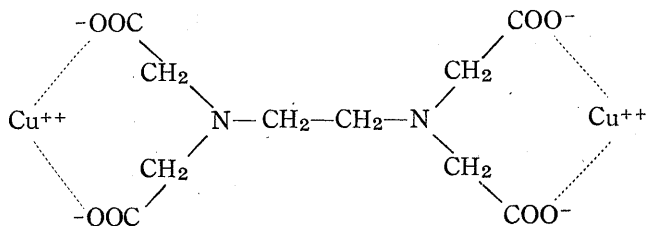
※※ ethylenediamine tetraacetic acid



第2図 Co^{++} 吸収スペクトルにおよぼす EDTA の影響 (山辺原図)

- (A) Co^{++} のみ (B) EDTA 1/4 モル比
 (C) EDTA 1/2 モル比 (D) EDTA 1 モル比
 (E) EDTA 2 モル比をそれぞれ加えたもの、溶媒は純水

EDTAは1分子に4コのカルボキシル基をもつから2価の金属イオンたとえば Cu^{++} とはつぎのように1/2のモル比でキレートする。

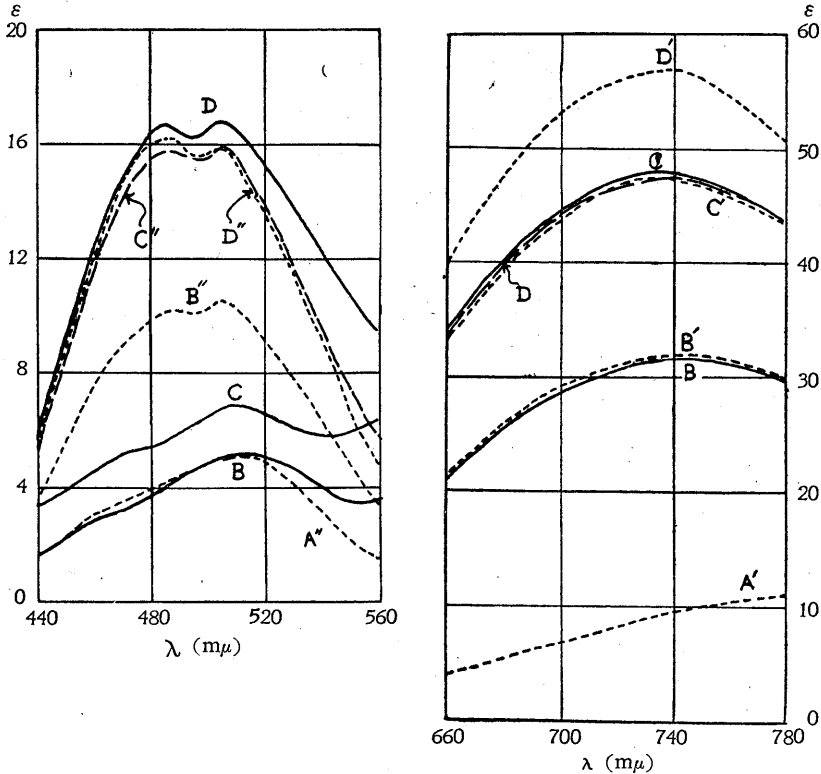


この結合はあとで述べるようにきわめてつよいので第1次結合とよぶことにする。しかし第1図からわかるように、モル比1/2をこえたEDTAはさらに Cu^{++} の吸収スペクトルを変化させている。この変化は ϵ_{max} の増大だけであるが、もちろんそれに相当して Cu^{++} とEDTAとの結合が形成されている。

しかしこの結合はつぎにのべるように第1次のものにくらべてかなり弱く、第2次結合とよぶことにする。

B. 金属イオン間の拮抗

第3図は Cu^{++} と Co^{++} の等モル共存系にキレート剤として EDTAを加えたときのスペクトル変化である。EDTA が一方のイオンのみを第1次的に完全にキ

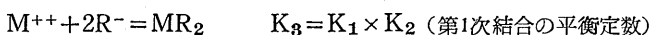
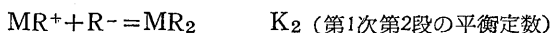
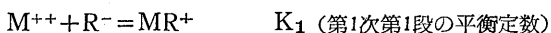


第3図 Cu^{++} - Co^{++} 等モル共存系吸収スペクトルにおよぼす EDTA の影響 (山辺原図)
 (A') は Cu^{++} のみの吸収スペクトル (A'') は Co^{++} のみの吸収スペクトル
 (B) は Cu^{++} - Co^{++} 系に EDTA $\frac{1}{2}$ モル比
 (C) は 1モル比 (D) は 2モル比をそれぞれ加えたもの
 (B') は Cu^{++} に EDTA $\frac{1}{2}$ モル比 (C') は 1モル比
 (D') は 2モル比をそれぞれ加えたもの
 (B'') は Co^{++} に EDTA $\frac{1}{2}$ モル比 (C'') は 1モル比
 (D'') は 2モル比をそれぞれ加えたもの、溶媒はすべて純水のみを用いてある。

レートするだけの量あるときは、まったく Cu^{++} のみと選択的に結合していることがわかる。それより過剰に加えられた EDTA は Cu^{++} および Co^{++} にそれぞれ結合する。このさい Cu^{++} にたいしては第2次結合で Co^{++} にたいしては第1次結合である。この拮抗実験によって $\text{Cu}^{++} > \text{Co}^{++}$ の順を確かめられるだけでなく第1次結合と第2次結合との強さの相対的比較もできることは都合がよい。同じような拮抗はほかのイオン組についてもえられる。

C. 安定定数と電気陰性度⁽⁶⁾

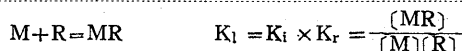
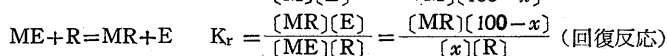
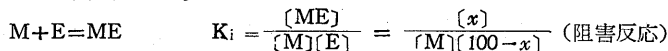
金属イオン M^{++} とキレート剤 R^- との第1次結合は



であらわされる。ふつう K_1 または K_3 をもってこの反応の安定定数 (stability constant) という。安定定数の対数値は結合による自由エネルギーの変化量と直接比例するから、 M^{++} と R^- との結合の強さをあらわすのにはもっとも都合がよい。

安定定数をもとめる方法には (i) pH測定による (ii) Beer 則による (iii) 電極ポテンシアルまたはポーラログラフによる (iv) イオン交換法による (v) 難溶性塩の溶解度測定によるものがある。またとくに生物学的方面で用いられるものに酵素法がある⁽⁷⁾。これは、ある酵素系 E (なるべく純粋な系がよい) を金属 M が特異的に阻害するとき、キレート剤 R の添加によって阻害が回復されることを利用したものである。^{*}

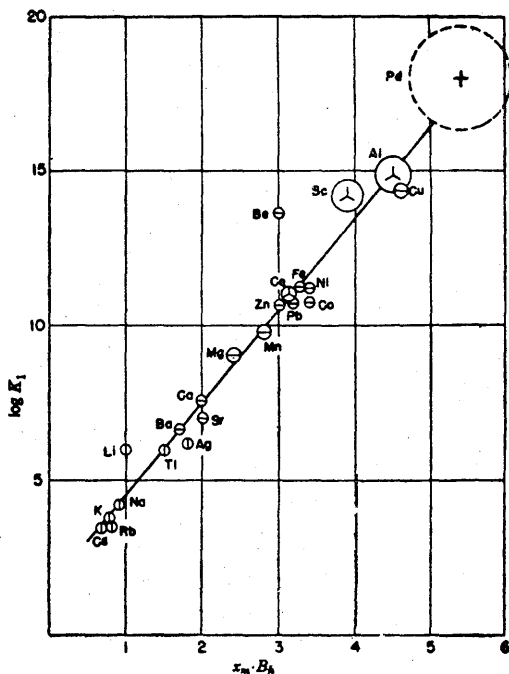
※ キレート剤 R が加えられたときつぎの平衡式がなりたつ



ここに x は酵素の阻害%である。 x の測定から K_i と K_r をもとめればその積として K_l をもとめることができる。ただしキレート剤として、この酵素の活性に関係のないものをえらばなければならない。

M^{++} と R^- とのキレート結合の強さは (R^- が一定ならば), M^{++} の電気陰性度[※]が大きいほどつよいと考えられる。くわしい点については Coryell の綜説⁽⁸⁾にゆずるとして、もっとも興味のあるのは Van Uitert⁽⁹⁾らによってえられた安定定数と電気陰性度との平行関係 (第4図) である。

図でヨコ軸にとられた $x_m B_h$ は金属イオンの電気陰性度 x_m (Pauling またはHaüssinsky スケール) に、結合混成 (bond hybrid) にともなう強度係数



第4図 $\log K_1$ と $x_m B_h$ との直線関係

B_h ^{※※}をかけたものである。タテ軸は dibenzoylmethane にたいする $\log K_1$ である。

※ 電気陰性度については文献(6)を参照されたい。

※※ Paulingによってs, sp^2 , dsp^2 , d^2sp^3 混成軌道にたいしてそれぞれ 1.0, 2.0, 2.7, 3.0 があたえられている。したがって2価イオンの B_h は2.0である。

3. キレート剤の序列

A. キレート剤の条件

第2表は作用物質にふくまれる主なキレート基である。これらの基の多くは単独で金属イオンと結合できるけれども、キレーションのばあいには2種以上の基、または同種のもの2コ以上が組合って1コの金属と結合する[※]。

第 2 表 キレート基と作用物質の例

| キ レ ー ト 基 | 基を含む作用物質 |
|--------------------------|-------------------------------|
| -COOH (カルボキシル) | ペニシリン |
| -OH (アルコール・フェノール) | ビタミンB ₁ ・PAS |
| =O (カルボニル) | グラミシジン |
| -NH ₂ (1級アミノ) | サルファ剤 |
| =N- (環状) | ヒスタミン |
| -SH | BAL ^{※※} |
| =S | p-オキシフェニルチオ ^{※※※} 尿素 |
| -SO ₃ H | ヘパリン |
| -PO ₂ (OH) | 核酸 |

表にある基の大きな特色はH⁺を放出して負イオンとなるもの例えばCOOH, OH (フェノール性), SO₃H などと、O, N, S 原子などにローンペア電子があってそれが金属イオンに配位するもの例えばケトンのO原子や環状N原子などの2種があることである。

※ ふつうキレート剤は低分子有機化合物であるが、高分子化合物たとえばポリサッカリド・核酸・タンパク質などはキレート基を非常にたくさんもっているから金属イオンとの結合もまた強い。

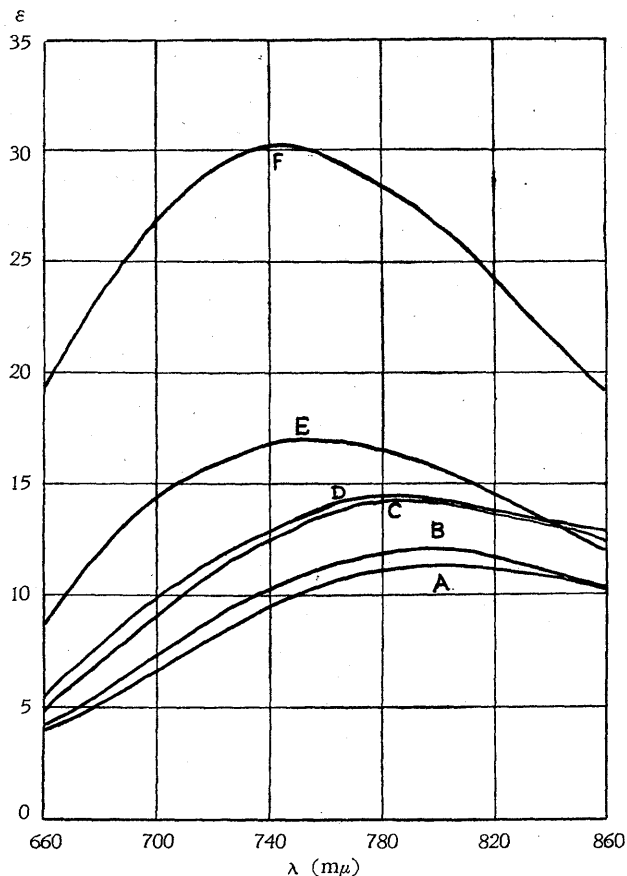
※※ British Anti-Lewisite, CH₂-SHなる構造でlewisite (Asをふくむ毒ガス) の傷害を妨ぐ。最近ではキレート試薬としてもちいられる。

$$\begin{array}{c} \text{CH-SH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{-OH} \end{array}$$

※※※ 筆者による抗菌性化合物

B. キレート基の強さ

第5図は Cu^{++} の第1次結合によるスペクトル変化(酸性水溶液)が、キレート剤の種類によってかなり異なることをしめしている。スペクトル変化のいちじるしいものは Cu^{++} の電子状態を大きく変えているのであるから強いキレート剤といえる。すなわち EDTA およびグリシンが強くサリシル酸(S酸), スルホサリシル酸(SS酸)は弱い。



第5図 Cu^{++} 吸収スペクトルにおよぼすキレート剤の影響(山辺原図)
(A) Cu^{++} のみ (B) SS酸 (C) クエン酸 (D) S酸 (E) グリシン
(F) EDTA をそれぞれ加えたもの, 溶媒は純水

※ S酸およびSS酸のCOOH基の解離定数はそれぞれ2.97および3.51 (pKa値)であり, 強酸性水溶液では COO^- にならないためである(第6図参照)。

キレート基が金属イオンと結合する強さはつぎのような因子に支配される。

(i) 基の酸性度 (ii) 水素結合 (iii) 分子の荷電 (iv) 共鳴 (v) 基の相互位置 (vi) 正荷電の原子団がキレート基に接近していること (vii) 基の電気陰性度[※]

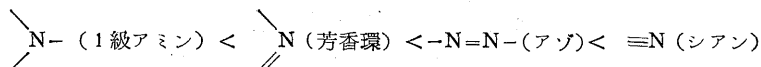
これらの因子のうち定量的考察のできるものもあるが水素結合とか共鳴などについては定性的な知見しかまだえられていない。なお一般にキレート基の数(同種のものについて)が多いほどキレート剤として強い。例えば Ca^{++} にたいする安定定数^{※※}を基準にして $-\text{OH}$, $-\text{COOH}$ の数との関係をみるとつぎのようになっている。⁽¹⁰⁾

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|---|
| $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{COOH} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}(\text{OH})(\text{COOH}) \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$ |
| プロピオン酸 | 乳 酸 | マロン酸 | コハク酸 | リンゴ酸 | 酒石酸 | クエン酸 |
| $K_1=3$ | $K_1=12$ | $K_1=23$ | $K_1=9$ | $K_1=116$ | $K_1=61$ | $K_1=1410$ |

C. pH の 影 響

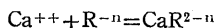
第6図は Cu^{++} の第1次吸収スペクトル変化であるが第5図と異なって弱酸性水溶液の値である。メジムの pH を増したことによって解離性のキレート

※ 正確にいえばキレート基にふくまれる原子のなかで結合にあずかる原子の基電気陰性度である。したがっておなじN原子でも

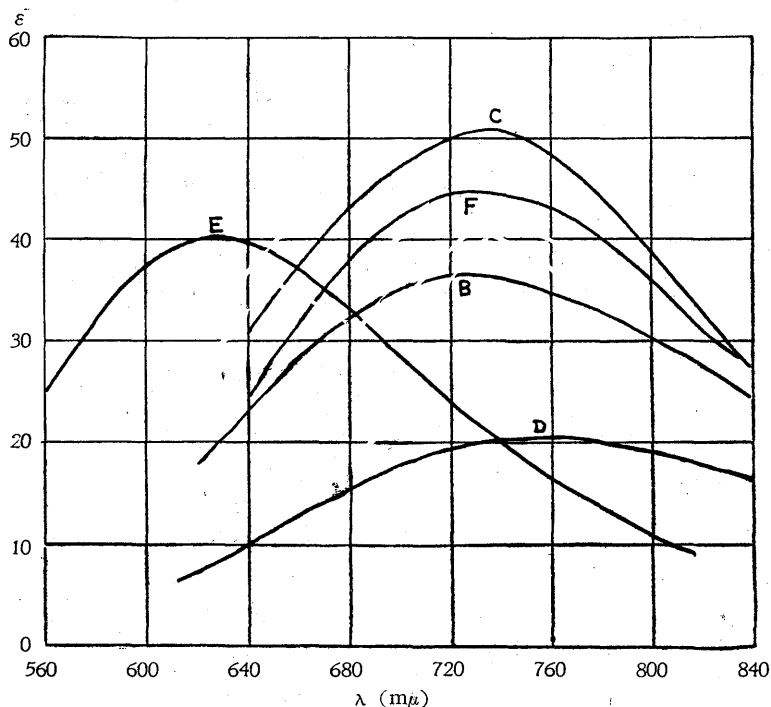


の順にN原子の基電気陰性度は大きくなる。

※※ キレート剤の解離型を R^{-n} (n は COOH 基の数) とすると



で示される第1次第1段の反応に対する安定定数である。



第6図 Cu^{++} 吸収スペクトルにおよぼすキレート剤の影響 (山辺原図)
(B) ~ (F) は第5図と同じ, 溶媒は稀 NaOH 水

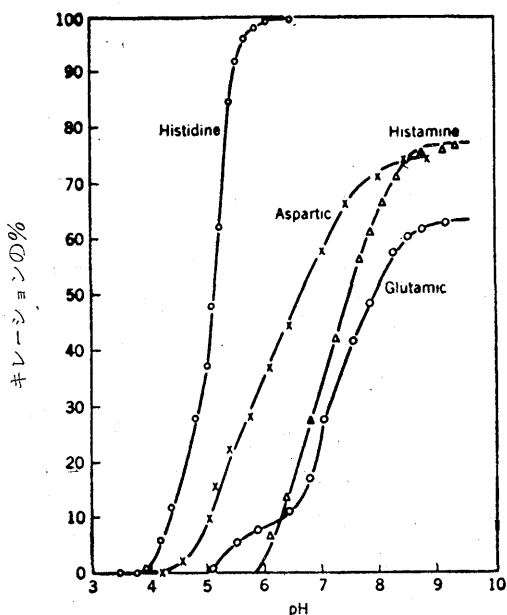
基が負イオンとなるため全般的に第5図より変化が著明になっている。

Hearon⁽¹¹⁾らはアミノ酸と結合する Co^{++} の量が pH によって第7図のように変化することを明らかにしている。pH の大きくなるにつれ結合量はふえるがこれは $\text{COOH} \rightarrow \text{COO}^-$ による負荷電の生成および $\text{NH}_3^+ \rightarrow \text{NH}_2$ による正荷電の消滅によって金属イオンとの結合がよくなるためと考えられる。このことは図の曲線が滴定曲線ときわめてよく似ていることから推察できる。

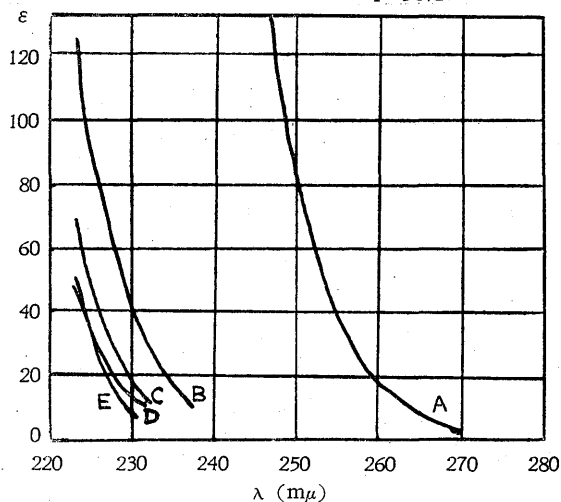
D. キレート剤のスペクトル変化

金属イオンの吸収スペクトルがキレーションにより変るから、キレート剤の

スペクトルにも変化がみられてよい。Plumb⁽¹²⁾らは EDTA の紫外吸収スペクトルが Ca^{++} Mg^{++} などとのキレーションによって短波長にズレることを明らかにした (第 8 図)。ズレの大きいものほど EDTA にたいする結合が つよいとすれば $\text{Zn}^{++} < \text{Mg}^{++} < \text{Cd}^{++} < \text{Ca}^{++}$ の序列がえられる。

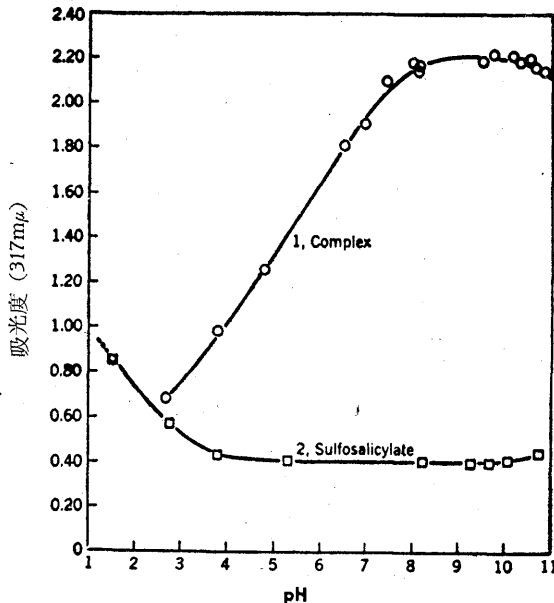


第 7 図 アミノ酸にたいする Co^{++} 結合率の pH 変化, Co^{++} のモル比は 1/2



第 8 図 EDTA 吸収スペクトルのキレーションによる変化 (A) EDTA のみ (B) Zn^{++} (C) Mg^{++} (D) Cd^{++} (E) Ca^{++} をそれぞれ加えたもの, pH 8.65

(13) Meek と Banks はスルフォサリシル酸 (SS酸) のスペクトル変化をしらべている。第9図はSS酸の317m μ の吸光度が Be⁺⁺ とのキレートにより大きくなることのpH変化である。pHのますにつれて吸光度変化量が大きくなるのは前項でのべた理由によるものであるが、pH>9 での変化量の減少は (他のキレート結合にもしばしばみられるように) Be⁺⁺ がSS酸負イオンよりも OH⁻ にたいして、よりつよく結合するようになるためである。



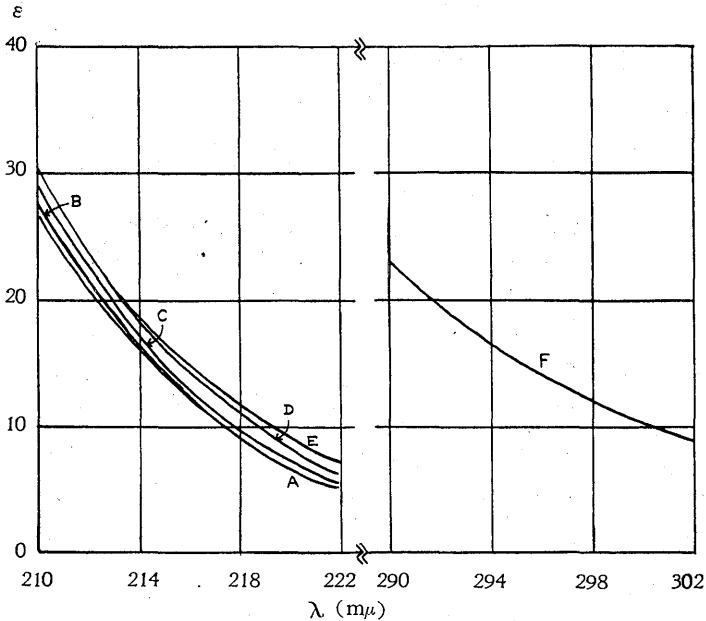
第9図 SS酸の317m μ 吸収度の pH 変化曲線、(1)は Be⁺⁺ 1/2モル比のキレート (2)はSS酸のみ

E. グリシンのスペクトル変化と安定定数⁽¹⁴⁾

第10図はグリシンの紫外吸収スペクトルが金属キレーションによってどう変わるかをしめしたものである。第8図とおなじように金属イオンとの結合がつよ

※ 共役2重結合系をふくまないアミノ酸(グリシン・アラニンなど)の吸収はCOOH基 (またはCOO⁻基) によるものでその λ_{max} は200m μ より短波長にある。したがって水晶領域では250m μ 附近からはじまる吸収端のみがみとめられる。⁽¹⁵⁾

いほどグリシンのスペクトルのズレはいちじるしいと考えられる。筆者はこのズレをつぎのようにして定量的にあらわし、安定定数との比較を試みた。



第10図 グリシンの吸収スペクトルにおよぼす各金属イオンの影響 (山辺原図)
 (A) グリシンのみ (B) Mg^{++} (C) Mn^{++}
 (D) Ni^{++} (E) Co^{++} (F) Cu^{++} をそれぞれ $\frac{1}{2}$ モル比加えたもの、溶媒は純水のみを用いた。

吸収光の波長 λ と遷移エネルギー ΔE の間にはよく知られているように $\lambda = hc/\Delta E$ (c は光速, h は Planck 定数) が成立つから波長の変化比 ρ は

$$\rho = \frac{\lambda - \lambda_0}{\lambda_0} = -\frac{\Delta E_0}{\Delta E} - 1$$

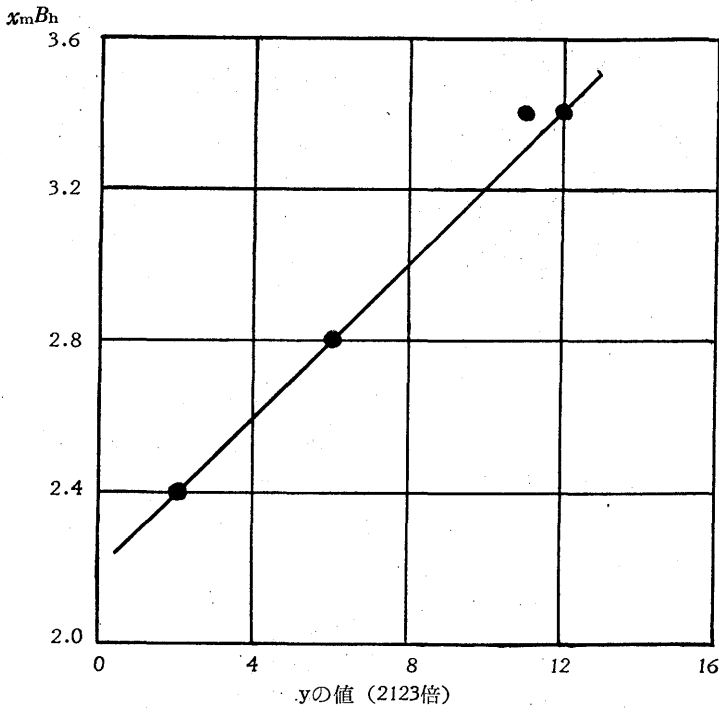
となる (添数ゼロをつけた量が結合していないときをあらわす)。そこで $y = \rho / (1 + \rho) = \frac{\Delta E_0 - \Delta E}{\Delta E_0}$ をもって 遷移エネルギーの変化比とすることができる。

y を計算するための λ_0 と λ はそれぞれの吸収極大値を用いるのが理論的に正しいが、グリシンには水晶領域に極大がないので便宜上 $\epsilon = 20.0$ の波長をもち

第 3 表 y 値と $x_m B_h$ と $\log K_1$ との比較

| | $y_{2123 \times}$ | $x_m B_h$ | $\log K_1$ |
|-----------|-------------------|-----------|------------|
| Cu^{++} | 580 | 4.6 | 8.51 |
| Ni^{++} | 11 | 3.4 | 6.12 |
| Co^{++} | 12 | 3.4 | 4.95 |
| Mn^{++} | 6 | 2.8 | 3.66 |
| Mg^{++} | 2 | 2.4 | 3.45 |

いる。第10図からもとめた金属イオンの y 値を第3表にしめす。なお同表には $x_m B_h$ (第4図より再録) と $\log K_1$ (Maley-Mellorの値) を併記してある。 y と $x_m B_h$ との比例性は第11図にみられるように良い。

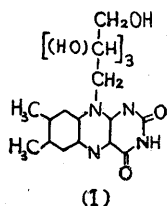
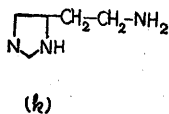
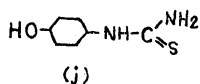
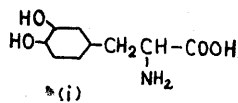
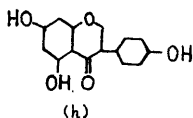
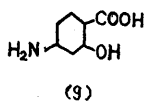
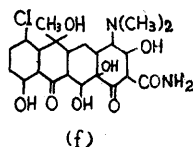
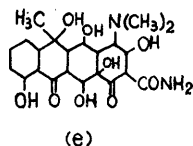
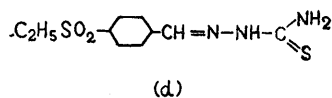
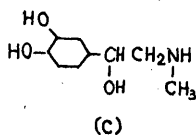
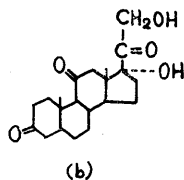
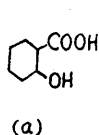


第11図 グリシンにたいする各金属イオンの y 値と $x_m B_h$ との比較 (山辺原図)

4. 作用物質とキレート

A. キレート剤としての作用物質

今日知られている薬剤分子のなかで3-A項で述べたようなキレート基をもち、金属イオンと相互作用できるものがきわめて多いのは注目すべきことである。いくつかの例をつぎにしめす。(a) はサリシル酸 (S酸) (b) はコルチ



ソン（副腎皮質ホルモン）（c）はアドレナリン（d）はチビオン（e）はテラマイシン（TM）（f）はオーレオマイシン（AM）で以上6つは Schubert の指摘した例である。（g）はPAS（h）は Vallestril は（エストロン様ホルモン）（i）は DOPA（アドレナリンの代謝物質）（j）はp-オキシフェニルチオ尿素（k）はヒスタミンである。（l）はビタミン B₂で最近 Albert によってキレートをつくることが明らかにされた。

これらの薬剤分子のキレート基をそのまま保存した誘導体も多い。たとえば S 酸から ATA^{*}が、アドレナリンからノルアドレナリンがえられる。またキレーションがその程度の差があるにしてもこれらの分子の生理作用・薬理作用の機構にかんけいしていることも興味ふかい。たとえば Bernheim⁽¹⁶⁾ は病原性 *mycobacterium* が S 酸のみを酸化しそのメタおよびパラ異性体を酸化しないことをみつけているが、キレートおよび PAS の作用機序との関係が考えられる。また S 酸のキレート基を保存した誘導体のみに S 酸とおなじ解熱作用・抗リウマチス作用があること、コルチゾンと S 酸とは分子構造全体からみれば全く異なるがともに抗リウマチス作用をもち糖尿作用において拮抗することは明らかにキレート性による。なお S 酸が体内でキレートする金属は遷移元素であることが判りつつある。

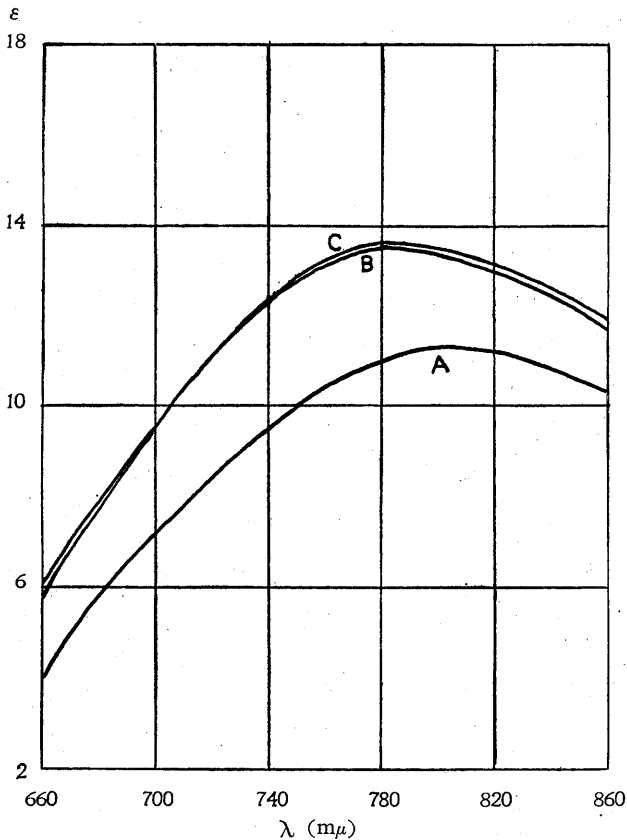
B. 化学療法剤

すぐれた化学療法剤として用いられている化合物の多くがキレート条件をそなえていることは前項でのべたが、逆に微量金属にたいする細菌細胞の要求を利用してキレート性の抗菌化合物をつくることができる理である。

しかし化学療法剤はその種類がきわめて多くそれぞれについてキレートのス

※ aurintricarboxylic acid, サリシル酸基を3箇トリフェニルメタン色素型に結合させた分子で強いキレート作用とともに細胞タンパク質にたいする色素の結合性をもっている。したがって細菌にたいする抗菌作用もつよい。筆者は PAS をこのように配列すればつよい抗結核菌性色素がえられるのではないかと考える。

※※ Albert はその著書, Selective Toxicity⁽¹⁸⁾ においてこの方面の研究をくわしく綜説している。



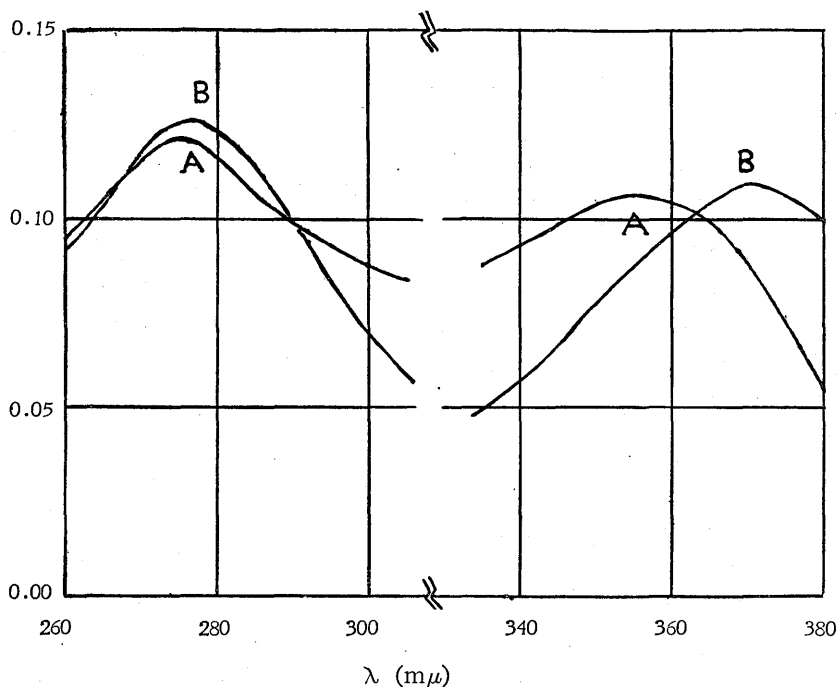
第12図 Cu^{++} 吸収スペクトルにおよぼす TM, AM の影響 (山辺原図)
 (A) Cu^{++} のみ (B) TM を加えたもの (C) AM を加えたもの、溶媒は純水

ペクトル変化をのべることは本論文の線からそれるので、ここでは例としてテラマイシン (TM) およびオーレオマイシンの (AM) の Cu^{++} キレートについて筆者の研究を紹介するに止めたい。

Cu^{++} 水溶液に TM を 1/5 モル比加えると多くのキレート剤を加えたときとほぼ同じように、 λ_{max} は短波長にズレ ϵ_{max} は大きくなって (第12図) キレート形成をしめす。また TM の紫外吸収スペクトルのキレーションによる変化をしらべてみると第13図にしめすように、 $275\text{m}\mu$ ($\epsilon=9.7 \times 10^3$) と $355\text{m}\mu$ ($\epsilon=8.5$

$\times 10^3$) の吸収帯がそれぞれ $277\text{m}\mu$ ($\epsilon=10.1 \times 10^3$) と $370\text{m}\mu$ ($\epsilon=8.7 \times 10^3$)
 へとズレている。^{*}

$\log I_0/I$



第13図 TM吸収スペクトルによぼす Cu^{++} の影響 (山辺原図)
 (A) TM のみ (B) Cu^{++} を5モル比加えたもの、溶媒は純水

すでに TM の吸収スペクトルはその構造決定のさいに Hochstein¹⁹ らによ
 って詳しく研究されている。それによると2コの吸収帯 (とくに長波長) の
 λ_{max} を最終的に支配しているのは構造式 (142頁) の右端の核の部分であ
 る。このうち $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ は λ_{max} にほとんど影響をあたえないから、 Cu^{++} キ

※ 第12図と同じ条件にするため第13図の Cu^{++} のモル比は5としてあるが、もちろ
 ん1モル比でズレの大部分は生ずる。ここで論じているのはこの第1次第1段の
 ズレである。

レーションによる λ_{\max} のかなり大きいズレは OH 基と CONH_2 基に Cu^{++} が結合することによると筆者は推定する。なお TM と構造のきわめてよく似た AM についても全く同じ結果がみられる。

もし金属キレートが TM の抗菌活性の本質的な因子であるとすれば、そのキレート性部分のみを独立させた化合物も TM と似た抗菌作用をもつであろう。この点については研究中である。

文 献

本論文では吸収スペクトルのみの変化から金属キレートを考察したが、磁気的性質の変化やキレート滴定や電気伝導度測定などいろいろの物理化学的性質の変化からキレートの分子論的な研究が可能である。これらについては Martell, A.E., Calvin, M.: Chemistry of the Metal Chelate Compounds, Prentice-Hall (1952) に詳しくのべられている。

- (1) 山辺 茂: 神戸女学院大学論集, **4**, No. 3, 1 (1958)
- (2) Schubert, J.: Chemical Specificity in Biological Interactions (Ed. Gurd, F.R.N.), Academic Press Inc. (1954) の中の一論文 (p. 114~163)
- (3) Irving, H., Williams, R.J.P.: Nature, **162**, 746 (1948)
- (4) Mellor, D.P., Maley, L.: Nature, **150**, 370 (1947); **161**, 436 (1948)
- (5) Maley, L., Mellor, D.P.: Australian J. Sci. Research, **A2**, 579 (1949)
- (6) 山辺 茂: 神戸女学院大学論集 **5**, No.2, 51 (1958)
- (7) Schubert, J., Lindenbaum, A.: J. Biol. Chem., **208**, 359 (1954)
- (8) Coryell, C.D.: 文献 (2) のなかの一論文 (p. 90~113)
- (9) Van Uitert, L. G., Fernelius, W.C., Douglas, B. E.: Report NYO-3372, March 5, (1952)
- (10) Schubert, J., Lindenbaum, A.: J. Am. Chem. Soc., **74**, 3529 (1952)
- (11) Hearon, J. Z., Burk, D., Schade, A.L.: J. Natl. Cancer Inst., **9**, 337 (1949)
- (12) Plumb, R. C., et al.: J. Phys. Colloid Chem., **54**, 1208 (1950)
- (13) Meek, H.V., Banks, C.V.: J. Am. Chem. Soc., **73**, 4108 (1951)
- (14) 山辺 茂: 原報
- (15) 赤堀・水島編 (坪井正道): 蛋白質化学 **2**, 480, 共立出版 (1954)
- (16) Bernheim, F.: J. Biol. Chem., **143**, 383 (1942)
- (17) Smith, M. J. H.: Nature, **170**, 240 (1952)
- (18) Albert, A. 著, 石田・井坂・秋野訳: 選択毒性, 三共出版 (1956)
- (19) Hochstein, F.A., et al.: J. Am. Chem. Soc., **75**, 5455 (1953)

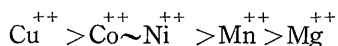
Absorption Spectra of the Organic Molecules having Biological Activities, (II) Ultraviolet and Visible

Résumé

In this paper ultraviolet and visible absorption spectra of metal chelate compounds are reviewed, especially for the purpose of elucidating the interactions of metal ions with chelating agents of biological importances. The author's studies presented here are as follows : (a) Upon addition of various metal ions to glycine solutions, ultraviolet spectral changes of the latters are observed, as well as visible spectral changes of metal ion solutions. Using the expression,

$$y = \rho / (1 + \rho), \quad \rho = (\lambda - \lambda_0) / \lambda_0$$

the order of chelating ability of metal ions is set, which is in good agreement with the order calculated from the electronegativity values or stability constants.



(b) From the spectral change of terramycin, the binding site with Cu^{++} is revealed.* If this chelating action of terramycin molecule is in close relation to chemotherapeutic activity, the simple molecule having only this portion will be active. This study is in process.

* Cu^{++} combines first with salicylamide portion of terramycin molecule.