〔総合報告〕

大きな有機分子の X 線解析

Professor D. C. Hodgkin, O. M., F. R. S.*

私がこれからお話し申しあげる仕事は、おおむね現在国際結晶学連合の会長をしておいでの Bernal 教授の研究室で始まったものです。これは教授の多くの着想から育ったものですし、ここで使われている原理の大部分は、私がまだごく若かった頃に既によく知られていたことです。これらの着想や原理を実用することが最近になって急に進んだのは、主に電子計算機の発達の結果ですが、またある程度は私達結晶学者仲間の特徴となっている協力の精神によるところもありましょう。最近私に授けられた Nobel 賞も、世界中の結晶学者に対して、複雑な分子について現在私達が持っている知識に彼等がどんなに大きな貢献をしたかということに対して、与えられのだと信じます。

今日の私の題目は昨年12月に Stockholm でおこなった講演¹⁾ とほとんど同じですが、内容は多少違っています。むしろ、その時には話したかったけれども話せなかったことも含んでいます。というのは、それは私が Scandinavia を旅行している間に Oxford にいる私の協同研究者達によってなされたものだからです。

分子の構造を X 線解析によって決めた結果を最もよく表わしているのは多分各原子の空間的な配置を表わす図でしょう。こういう図は大抵の化学の教科書にある様な想像図ではなくて測定と計算とによってみちびかれたものです。もしもその図の寸法に誤りがあったとしても、それは測定や計算が正確でなかったり、十分でなかったための誤差にすぎません。これから私のお話する例に於ては、そういう図は結晶からの X 線回折効果を測定し、それをフーリエ級数法を用いて解釈して得られたものです。結晶は 3 次元の周期をもつ電子密度の分布 ρ_{xyz} と考えられ、次の (1) 式で計算することができます。

$$\rho_{xyz} = \frac{1}{V} \sum_{-\infty}^{\infty} \sum_{-\infty}^{\infty} \sum_{-\infty}^{\infty} |F_{hkl}| \cos(\theta - \alpha_{hkl}) \quad (1)$$

$$\text{但し } \theta = 2\pi(hx + ky + lz)$$

$$F_{hkl}^2 = \left[\sum_n f_n \cos \theta_n \right]^2 + \left[\sum_n f_n \sin \theta_n \right]^2 \quad (2)$$

$$\tan \alpha_{hkl} = \frac{\sum_n f_n \sin \theta_n}{\sum_n f_n \cos \theta_n} \quad (3)$$

この求和に必要な調和項の係数 $|F_{hkl}|$ は回折された X 線の強度を測定することによって得られます。ところがそれらの位相関係を表わす α_{hkl} は、ふつう回折実験の間に失なわれますから、別の実験か計算を行なって定めなければなりません。実際には、実験で得られた強度だけを使ってパターン関数を計算すれば、一部の原子の座標がわかり、位相関係がなかば解決せられて、多くの場合に近似的ながら電子密度分布の計算を開始することができます。

* 1965年9月20日、京都会館にて講演 京都大学薬学部 大崎健次訳

これらの式を解いて複雑な分子の構造を解きあかすのを容易にする為に電子計算機が必要なのは、これらの式の中に n で表わされている多数の原子と回折スペクトルの多数とが含まれているためです。

大規模な電子計算機が使える様になるより前には、これらの計算は Beevers-Lipson のストリップや加算器を使ってたどたどしく行なっていました。その一例はコレステリン沃化物です。この問題はステロール類の構造に関する Bernal の最初の研究から出たものですが、X線解析が多くの場合にどんな過程をたどるかを示すのに役立つでしょう。この結晶の単位格子は2回のらせん軸によってお互いに関係づけられる2つの分子を含んでいます（空間群は $P2_1$ ）。この対称軸に平行に投影したパターンソン図（図1上）には1組の大きなピークがはっきりと現われて、投影における2つの沃度原子の距離を示し、これからこの投影における沃度原子の座標パラメーターを定めることができました。そして、このパラメーターからそれぞれの項の位相角をさらにまた電子密度投影図を計算することができました。この図はまだ十分にはっきりとしてはいませんが、ステロール骨格にたいして予想されていた形に含まれる6員環、5員環、側鎖などを尤もらしくあてはめることが出来

第1図 コレステリン沃化物。(上)パターンソン投影、(下)沃度原子の寄与で位相を決めた電子密度投影

来ました（図1下）。原子の配置を3次元的に決定するためには、この投影図に現われたピークの位置を通り、投影面に垂直な直線に沿って電子密度の計算を行ないました。ここで、いつでも現われる困難が起ってまいりました。2つの沃度原子については、一度投影におけるそれらの相互位置がわかりますと、原点を適当に選んでらせん軸に対する沃度原子の位置を一義的に決めることができますが、こうして得た沃度原子のみの配列は対称中心をもっていて、結晶構造全体の対称とは違ってきます。従って、この沃度原子の位置だけを使って求めた位相角は必然的にこの偽の対称を最初の電子密度分布に持ち込むことになり、その結果1つの分子にその鏡像が重なったような分布が得られます（図2）。ここで各原子について得られた2つの可能な位置の中から1つを選ぶには、正しい寸法のモデルに両方の位置を印ずけて、それらの中から通常の原子間距離に最も近いものや正四面体角に最も近いものを選びました。その結

第2図 コレステリン沃化物。b軸に平行な直線に沿って計算した電子密度、破線は沃度原子のみの寄与で位相を決めたとき、実線は軽原子の寄与をも入れたとき

第3図 コレステリン沃化物. X線解析から得た分子模型

からです. 例えば, ステロール類に光をあてて生じた物質のあるものでは3員環や4員環が見られます. もし私達が研究した最初の分子でその様なものを見出したとしたら, その結果を信ずることは難かしかったでしょう. 現在では, 位相角の決め方の不十分な電子密度分布図からみちびかれる幾つかの構造を計算によって検討し, それらの中のどれが良いかを数学的且つ実験的な根拠にもとづいて定めることができます.

ごく最近 A. S. Cooper²⁾によって完成せられたもう1つのステロイド fusidic acid の構造決定はこの新しい計算法を利用した例です. 実はこの研究には一寸した物語がついています. 私達がペニシリンの研究を始めたころ——それはコレステリン沃化物にすぐ引続いてですが——もう一つの抗生物質たる helvolic acid が Chain と Abraham の両氏によって単離されました. 彼等は予備的な化学的研究からこのものがステロイドに関係があるかもしれないと示唆しました. 一方私は, 予備的なX線の研究から, そういう可能性も否定はできないけれども, この結晶には確かにステロイドらしい特徴は見られない, と云いました. この化合物は抗生物質としては少し毒性があって, あとで研究しようといって一寸傍においてありました. 現在では, この物質は微生物に見出される異常ステロイドという興味ある物質の一員と考えられています. この仲間の物質の cephalosporin P と fusidic acid との

第4図 Fusidic acid, b軸に平行な投影

軸に沿って投影したものです. この結晶はコレステリン沃化物と同じ $P2_1$ の空間群をもち, やはり単位格子に2つの分子を含んでいます. 然し図4をみると, ステロイド骨格の6員環の投影における形が違っているのがわかります. このわけは図5に示した第2の投影図から

第5図 Fusidic acid, 1つの分子をa軸に沿って投影した図

果得られたコレステリン沃化物の原子配列は図3に示した通りです.

この最初の物質の解析において私達はある意味で幸運だといえます. というのは, 正常でない原子間距離や, 正四面体角からずっと離れた結合角を含む分子もたくさんあるから

のうちで, fusidic acid は最も有用な抗生物質でありまして, みごとな結晶をつくる重原子置換体が, Godtfredson 博士の手で作られました. 図4はこの結晶すなわら fusidic acid methyl ester p-bromobenzoate の中に見出された原子配置を, 2回らせん

明らかにあります. B環はボート型であって椅子型でもなく, コレステリン沃化物に見られた様な椅子型に近い形でもありません. この結果ばかりでなく, X線解析で見出された fusidic acid の構造式の全部が, 前に Arrigoni と Godtfredson およびその協同研究者³⁾によって主として生合成的な根拠から提出されていたものでした. このことは, Ruzicka ら⁴⁾によって提出された, ステロイド生合成におけるスクワレン

Biosynthesis of fusidic acid (after Godtfredsen).

第6図 Fusidic acid の生合成の過程についての提案

Stages in the biosynthesis of lanosterol from squalene. (R=isoprene)

第7図 Fusidic acid の生合成の立体化学的側面

の環形成の過程についての理論に関連して、とりわけ興味あることです（図6，図7参照）。通常のステロール骨格はスクワレンがしばしば見られる形に折たたまれ、続いてメチル基の移動などを含む一連の協調した反応が起ることによってみちびかれます。この生合成過程の初期のある段階でB環にボート型が現われ、これが通常のプロセスでは一層の変化を受けて、先ずラノステロールとなり次いでコレステロールとなります（図7）。fusidic acid とその類縁物質は明らかにこの中間段階の立体構造を保存しているのです。

理論的見地からすれば、コレステリン沃化物と fusidic acid methyl ester p-bromobenzoate との構造解析に用いられた方法に大した差違はありませんでした。しかし実際面では非常に違っています。fusidic acid においては、パターン関数も電子密度分布も最初から完全な3次元での計算がおこなわれました。算出された電子密度分布を電子計算機で走査し、ピークの位置を求め、結合距離や結合角について検討をおこなうために、J. S. Rollett 博士によって書かれた特別なプログラム (FATAL) が使われました。2, 3回計算をくり返すと、図4，図5に示した原子配列がえられました。初めに一方のベンゼン環に属する原子を選んでやっただけで、計算機が真物の分子とその鏡像とを分けてしまったのです。解析が終わったところで、CuK α 線の臭素原子による異常分散のために生じた、 hkl と $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$ 反射の小さいながらも観測できる強度差 (Bijvoet 効果) を測定することによって、分子の正しい絶対配置が検討せられました。

第8図 単斜結晶における位相決定．a) 一对の同型結晶の場合，置換体，未置換体，重原子のそれぞれによる構造因子 F , F_R , F_H がすべてわかっているとしても，Argand 図の $0^\circ \sim 180^\circ$ 線の上下に関して位相の不決定が残る．b) 異常分散を起す原子1コを含む1つの単結晶については F_+ と F_- 即ち F_{hkl} と $F_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}$ とが区別できる．然し一般に F_R がわからないので， $90^\circ \sim 270^\circ$ の線の左右に関してあいまいさが残る．ふつう F_H に近いほうを選んで第一近似とする．

その結果 hkl と $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$ の強度が違って来ます．この差は異常分散を起している原子Hの構造因子 F_H と分子中の残りの原子にもとづく F_R との間の角が大きいほど大きくなります．原子Hの位置がパターンソン合成から定められ， F_{hkl} と $F_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}$ とが測定されますと，多くの反射の位相角を重原子の位相角を基準にして定めることができます．ここで図8に示した様に，Argand 図の虚数軸に関してあいまいさが残りますが，重原子の位相に近いほうの解がもう1つの解よりもずっと確からしいことが経験的に知られていますので，それを第1回目の電子密度の計算に用いることができます．

第9図 cobyric acid の電子密度分布 ρ 1.等高線は $2 \text{ 電子}/\text{\AA}^3$ から始めて $1 \text{ 電子}/\text{\AA}^3$ ごとに引いた．必要に応じて $1 \text{ 電子}/\text{\AA}^3$ 線を破線で示した．

異常分散の効果を観測しますと，今までに述べた様な構造に現われる偽の対称面を取り除くのに，立体化学的な考察を必要としない直接的な方法がえられます．その上，電子密度の計算に先立って位相角を計算するための一層よい方法にもなります．構造因子と位相角との関係を図8に，これもまた空間群 $P2_1$ について図示しました．もしもこのような結晶に含まれる重い原子の1つが，使用しているX線の波長の近くに吸収端をもっていますと，X線散乱の間に小さな位相のずれを生じます．

この様な計算方法を Dale と Venkatesan

とは factor VIa または cobyric acid と呼ばれる橙赤色の結晶についておこないました．

この物質は1960年に Bernhauer, Wagner, Wahl らが下水汚物の研究のために単離したものです．この結晶はやはり空間群 $P2_1$ の対称をもち，分子1つあたり1原子のコバルトが含まれていて，この原子の吸収端が $\text{CuK}\alpha$

線の波長の近くにあります．この場合の F_{hkl} と $F_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}$ との強度の差はあまりにも大きかったので，Venkatesan 博士が最初にこのものの写真を見たとき，この結晶は単斜晶系でなく三斜晶系にちがいないと思ったぐらいです．そして，ほぼ4000対の F_{hkl} と $F_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}$ の反射（合計8000）の測定から約2000の反射の位相角が決められることがわかり，直ちに3次元電子密度分布を計算して，分子に属するすべ

ての原子の位置を明らかにすることができました。観測したX線反射の約半分しか使えなかったのですが、この図のピークの高さは正しい電子密度を表わしてはいませんが、それでも分子の構造がビタミンB₁₂の核——4つの5員環、しかもその中の2つは直接に結ばれていて、それらにメチル、アセタミド、プロピオンアミ

第10図 a) cobyrinic acid の $6p$ におけるコリン核のところの電子密度.
b) difference map $4p$ に現われた水素原子のピーク

ドなどの側鎖がついている——を含んでいることがすぐに認められます (図9). さらに近似計算をくり返して全部の原子を完全に定めることができ、最後におこなった difference synthesis では、水素原子の多くのものを見出すことさえできました (図10).

この解析がおこなわれていた時には、この分子の化学構造は、D環にあるカルボニルのところでも適当な反応をさせてシアノコバラミン即ちビタミンB₁₂にみちびくことによって、既に明らかにされていきました。X線解析は、主にこの興味ある分子の結晶学的な特徴を示し、コリン核の形状を一層はっきりと定めることに役立ちました。図11にはこの結晶の中での分子の配列を示してあります。この図から、酸アミド基同志が直接に接触している様子もわかります。分子間の隙間は水分子で満たされ、これら水分子もまた水素結合を作っています。1つの酸アミド基はそれに隣るC-C

第11図 cobyrinic acid の結晶構造

から、酸アミド基同志が直接に接触している様子もわかります。分子間の隙間は水分子で満たされ、これら水分子もまた水素結合を作っています。1つの酸アミド基はそれに隣るC-C

第12図 cobyrinic acid の分子構造をコリン核の平均平面に沿って投影した図。a) C_1-C_{19} に沿った投影。b) はこれに直角な方向への投影。c) コバルト原子を囲む円筒面への投影、但しコリン環とこれに直結している原子だけを示す。

式 I

って非常にみごとに証明せられました。このニッケルコリン化合物の核における原子間距離はコリン核に対して理論的に予言せられた構造と 0.01 ないし $0.02 \text{ \AA}$ のはんで一致しています (図13)。そしてこの核の面は cobyrinic acid で見出された核に較べて一層ひどくはないにしてもほとんど同じぐらい平面からずれています。その様子は Dunitz, Meyer 両博士による図⁵⁾ (図14) によく表わされています。

昨年私達は、同じ空間群 $P2_1$ に属するもう1つの、第4のこれもまた B_{12} に関係のある結晶を研究しました。このものは、やはり下水汚物から単離せられたシアノコバラミンの酸性誘導体で、 B_{12} の核とヌクレオチド様の原子団とシアン基とを含んでいますが、1つの酸

結合の周りに回転して内側を向き、中心のコバルト原子に直接配位している水分子との間に水素結合を作っています。もしもこの水分子の1つの水素原子がもう1本の水素結合に沿って第2の水分子を経てカルボキシルイオンの方に移りますと、初めの水分子が結晶の中で水酸基になるかもしれないのがおかわりでしょう。

cobyric acid の分子をコリン核の平面と直角の方向に投影すれば、分子全体がどんな風に構成されているかということや、側鎖が中央の平面から上や下に垂直に突出されてコバルト原子のところの置換群を取り囲んでいる様子などがわかります (図12)。初めのうち、このコリン核そのものが正確に平面ではないらしいのが私達には気になりました。そのことから、2重結合のシステムがコバルト原子の周りを完全にとりまいていないのかもしれない、即ち式 I の様に6つの2重結合があるのではなくて、5つだけしかないのかもしれない、とも考えられました。しかし、これらの環の窒素原子が中央の平面の上と下とに交互にず

れている様子が非常に規則的であることや、cobyrinic acid の中央の環における原子間距離の表われかたなども、5つでなくて6つの2重結合が共鳴しているシステムとして予期せられるものとよく一致していました。これらの両方が I に示された様な核の特性であることは最近になって Zürich の Eschenmoser やその協力者たちの合成したニッケルコリン化合物のX線解析によ

第13図 a) ニッケルコリンの電子密度
b) ニッケルコリンの原子間距離

第14図 ニッケルコリン核の平面からのずれ, 図12と同様な投影

アミド基がカルボキシル基に変化しているところが B_{12} と違います。この物質は直径数 mm もある非常に大きな結晶になり、そのX線反射には Bijvoet 効果が非常に著しく現われます。そこで私達は2つのことをやりたいと思いました。第1は前に *cobyrinic acid* についておこなった解析方法をこの一層大きな分子についてそのままもう一度やってみようということでした。これは前ほどではないにしろ、一応うまくゆきました。第2はこの結晶の中性子回折をおこなうことでした。これはずっと時間のかかる実験でしたが、やはりうまくゆきました。最初のフーリエ図はほんの2, 3週間ばかり前に Harwell にいる Frank Moore と B. T. M. Willis とによって得られたばかりですが、私達の見なれた原子が、中性子を使って見た結果、

X線を使った時にえられるいつもの図とは非常に違った魅惑的な図になって現われています。図15 a はコバルトと中央の4つの窒素原子とを示していますが、ここではコバルトが4つの大きな窒素原子に囲まれた小さなみすばらしい原子になっています。図15 b はメチル基の1つを示しています。炭素と水素とはほぼ同じ散乱断面積をもちますが、水素のほうは位相変化を伴いますから密度が負になっています。このメチル基の水素原子はすべて、考えられる

第15図 B_{12} 一塩基酸の中性子回折. a) コバルトとこれを囲む4つの窒素原子にわたっての中性子散乱密度. b) C53 のメチル基の散乱密度

化を伴いますから密度が負になっています。このメチル基の水素原子はすべて、考えられる安定なコンフォメーションの1つに固定せられていることは明かです。酸アミド基で

は期待せられた様に、酸素と窒素の原子が非常にたやすく区別できます。そのことはアセタミド残基では特に明瞭です。プロピオンアミドでは、原子の位置さえもそれほどはっきりとは得られていないので、この区別は構造の精密化に伴って徐々に現われるにすぎません。それでも、期待した様にこの方法で分子のどこに酸基がついているかが見わけられそうです。

B₁₂ 系列のうちで最も複雑な分子、そしてビタミン B₁₂ という名前に最もふさわしい分子

第16図 メチルベンツイミダゾールコバマイド補酵素. a) アデノシル残基のところの電子密度分布. b) 補酵素分子構造をb軸に沿って投影したもの

は、最初 Barker とその協力者が微生物から単離し、しばらくの間 Barker の補酵素として知られていた 5'-deoxyadenosyl cobalamin でありましょう。この物質の赤い結晶はシアノコバラミンの結晶構造と似た構造をもっています。この大きな分子は斜方晶系の単位格子に2つの層をなして詰め合わされています。cyanocobalamin のばあいにはシアノ基と水とで占められていた空間が、この新しい結晶では新しいヌクレオチド様の置換基によって占められています。

このものの不完全な電子密度図の中に、以前の研究でよく知られている原子の位置を見出すことは容易でした。図16はこの補酵素の中に存在する新しい置換基の原子が全く思いもかけなかった配列をしていたことを示しています。この図は Galen Lenhert 博士が計算したもので、位相角を決めるのに分子の既知の部分の原子だけの座標を精密化したものが使われています。したがって、未知の原子は実際よりも低い電子密度で現われていますが、それでも化学的な区別がはっきりと出ていますので、ここにアデノシンの残基があること、それが飽和した炭素 C₅ のところで直接コバルト原子に結合していることを知るのは容易です(式II)。全体として、図16bに示した様に、分子は非常に美しい構成をもっていることがわかりましょう。アセタミドやプロピオンアミドの残基が核の面に垂直に突き出していて、コバルト原子に付加している不安定な置換基、とりわけ飽和した炭素原

図II

子を保護しています。

一旦この B_{12} 補酵素の構造が決定せられますと、この物質を一連のやや奇妙な反応を用いて cyanocobalamin から作ることが出来る様になりました。まず cyanocobalamin を aquocobalamin に変え、ついで硼水化ナトリウムで還元して灰緑色のたぶん水酸化コバルトと思われるものを作ります。次いでアデノシンの tosyl 誘導体(残りの水酸基を保護して)をこの還元生成物に加えますと、直ちに通常の深紅色が現われて、アデノシル残基がコバルト原子に付加せられます。そこで保護基を除きますと、完全な生物活性をもった 5'deoxyadenosyl cobalamin が単離せられます。Lester Smith 博士は実際この方法で非常に大きな結晶を作りました。それは全く大きくて、直径4~5 mmもありますので、またもう一度中性子線回折をやりたいという気持を起させます。それによって、この大変興味ある物質に含まれるすべての原子の空間的配置が非常に正確に示されるに違いありません。

おしまいには、私はX線解析の方法で最近研究されたもう1つ別の分子のお話をしたいと思います。それは別の研究分野、即ちペプチドや蛋白質の分野に属する物質です。Norman

Heatley 博士によって Oxford の病理学教室で単離せられた抗生物質の中には micrococcin (マイクロコキン) P と呼ばれる1つの物質があります。このものは、性質においてはおおむねペプチドの様に見受けられ、分子量は約2000です。この物質から James Walker 博士は1つの分解生成物を得て micrococcinic acid と命名しました。それから、やや結晶性の悪いジブROMアリニドが得られ、このものは複雑な、そして興味ある結晶構造を持つことがわかりました。図17は電子密度図から得られたこの分子の形を示しています。このものは4つのチアゾリン環からなり、その中の3つは1つのピリジン環に結合しています。ずっと以前に Linderström-Lang 教授は、チアゾリン環が、ペプチド群とシステイン残基の間の連続的な縮合で作られた、ある種の蛋白質の中に見出されるかも知れないという示唆をしました。micrococcinic acid の構造をみると、もっと

第17図 micrococcinic acid のジブROMアリニドの電子密度分布に現われた分子構造

第18図 micrococcinic acid の化学構造と、考えられるペプチド前駆物質

第19図 micrococcinic acid のジ-*p*-ブロムアニリド、結晶内の原子配列を *b* 軸に沿って投影したもの

大きな分子の内部で、最初の伸びたペプチド鎖の中にどんな風にしてその様な縮合が起きたかということがよくわかります。ここで micrococcinic acid の前駆物質のペプチド鎖の中に cephalosporin C や penicillin N などの抗生物質の前駆物質らしく思われるシステイン—*d*- α アミノアジピン酸のつながりがたどれることは、生合成的立場から見て特に興味のあることです (図18)。

micrococcinic acid のジブロムアニリドの結晶構造は図19に示してあります。ここでは非対称単位にジブロムアニリドが2分子と溶媒のアニソールが1分子含まれています。2つのジブロムアニリド分子の間には水素結合もなければ他の特別な化学的相互作用もない様に見えます。それにも拘わらず、それら2分子は、結晶の主要な面の1つ *a* 面にはほぼ垂直に通っている、空間群の対称要素ではない近似的な2回対称軸によって結びつけられています。各々の分子の中央部にある原子は非常に正確に2回軸の関係にあります。ブロムアニリドグループの端の方ではこの対称からかなり著るしいずれが見られます。

この結晶に見出されたこの様な状況は特に私達の興味をひきました。というのは、種々の形のインシュリンの結晶構造の中に何か似た様なことが起っているという証拠を私達は持っているからです。私達が最も詳しく研究した亜鉛を含む菱面体の結晶においては、この非対称単位は、Sanger の化学式から要求せられる 6000 という分子量をもった分子2つから成立っています。Barbara Low 博士はこれら2つの分子が結晶の3回対称軸をよぎる、結晶学的対称要素でない2回軸によって結びつけられているのかもしれないということを最初に示唆しました。この考え方は最近 Michael Rossmann と David Blow 両博士によって考案せ

られた関数をインシュリンのデータに適用した結果からも支持せられています。これらの関数すなわち rotation function と translation function は、結晶の中に存在する、空間群の対称要素でない余分の対称要素の存在を見出し、その位置を定める様に設計されていますが、インシュリン結晶の中に確かに余分の対称が存在することを示したばかりでなく、結晶の3回軸に対してこれらの余分の2回対称軸がどんな位置にあるかについても制限をつけることに成功しました。

インシュリン分子の配列におけるこの様な特徴を完全に検証するには、インシュリン結晶構造の完全解析を待たなければなりません。その方向に向って私達は今かなりの希望をもって前進しております。最近 Guy Dodson 博士はインシュリン結晶から亜鉛を除いて鉛を代りに入れることができるのを見出しました。菱面体単位格子あたり2原子の鉛が存在するらしく、バターソン関数を計算してみると、それらは3回対称軸に沿って位置を占めているらしく思われます。観測した反射の多くのものが、鉛原子における異常分散の効果を非常に顕著に示しています。この場合、結晶学的な関係式は cobyric acid や B_{12} 一塩基酸の場合ほど好都合ではありませんが、非常に違っているという程でもありません。今は簡単だと思えるようになった幾つかの結晶において私達が得て来た経験が、私達にさらに前進する勇気を与えてくれます。やや希望的な計算によりますと、私達のインシュリン結晶の研究に中性子回折を利用して、私達の手がかりを強化するために中性子の異常分散の観測をも加えることさえ出来そうに思います。

文 献

- 1) Les Prix Nobel : 1964. *Science*, 1965, **150**, 979 *Angewandte Chemie*, 1965, **77**, 954
- 2) A. S. Cooper. D. Phil. Thesis, Oxford, 1965
- 3) D. Arrigoni, W. von Daehne, W. O. Godtfredson, A. Marquet and A. Melera. *Experientia*, 1963, **19**, 521
- 4) A. Eschenmoser, L. Ruzicka, O. Jeger and D. Arrigoni. *Helv. Chim. Acta*, 1955, **38**, 1850
- 5) J. D. Dunitz and E. F. Meyer, Jr. *Proc. Roy. Soc.*, 1965, **288A**, 324
- 6) M. N. G. James and K. J. Watson *J. Chem. Soc.*, in the press.

日本結晶学会誌 **8**, 69 (1966)

結 晶 と 水

桐 山 良 一*

1. はじめに

水はきわめてよい溶媒である。イオン結晶ばかりでなく、極性分子の分子結晶をもよく溶かす。無機結晶では水素イオン濃度の相違により溶解度を著しく異にし、析出相の組成、構

* 大阪大学産業科学研究所