

## 第9回熱測定討論会をかえりみて

## 1. Informal Meeting "生物化学における熱測定" (阪府大農) 高橋克忠

近年、国際的に生物科学的熱力学データ蓄積の必要性が叫ばれている。それに呼応してIUPAC 刊行の Bulletin of Thermodynamics and Thermochemistry に生物学的熱力学データの章 section E が設けられ (1971年)、また生物熱力学データの発表形式等についての勧告を行う IUPAC (IUB IUPAB 合同委員会が発足している (1972年))。こうした情勢を背景に、閉会長や、IUPAC 合同委員会にでておられる菅氏、その他各位の熱心な御支援のもとに、第9回熱測定討論会の一環として Informal Meeting "生物化学における熱測定" が開催されることになり、筆者がその世話をお引き受けした。以下に今回の企画の経過を振りかえってみる。

生物科学といえば、その範囲が広く、その専門集会ともなれば、ある特定の領域に限定して深くつこんだ討論をするのが一般論として妥当なようであるが、分野を異にし、熱測定という技術を通じての集団であるわれわれの中で、生物科学でどのような課題が要求されているのか、そしてそれを如何に熱測定系に持ち込めばよいのか、専門分野を越えた幅広い討論を進める方が現段階ではむしろ有益ではないかと考え、意識的に範囲を広くとり、専門的になりへたたりのある分野から話題を提供して頂くことにした。提供された話題は次の通りである。

- a) 筋肉の収縮に関連した熱測定 (九大理 (山田武範))
- b) 光学異性体 (D, L-アミノ酸のエネルギー的性質 (近畿大理工 (高木定夫))
- c) カビの菌糸の生長と熱発生 (阪府大農 (高橋克忠))
- d) 食品化学における熱測定と応用 (大阪女子学園短大 (金光聰子))
- e) 錠剤の溶解速度 (国立衛生試験所大阪支所 (植岡澄子, 岡 和))
- f) 生体高分子の DSC (示差走査熱量計) による研究 (阪工大 (影本彰弘))
- g) 生化学反応の熱測定 (エール大学 Sturtevant 研の近況 (京大農 (迫田満昭))
- h) 生物科学の側からの問題点 (京大農 (広海啓太郎))

生物科学熱測定を行うのにいろいろの立場からのものがあるが、a) はそうしたもののうち生化学の立場からのもの、f) は高分子の立場、b) は物理化学的な立場、というような色分けで見えて頂くとよい。c), d), e) は生体、生体物質、生理活性物質を扱う立場からの熱測定の応用

的なものということになる。

a) 「筋肉の収縮」は ATPase 活性 (アデノシン三リン酸加水分解酵素活性) を持つ筋肉たんぱく質の分子論的な研究であるが、差スキャットの技術を併用して、ATP の化学エネルギーが筋肉収縮につながる過程、筋たんぱく質の conformation 変化によるエネルギーの局在化などのするどい考察がなされており、熱測定分野では国際的にも例のない最先端の秀れた研究であろう。現代の生化学では、この筋肉反応にかぎらず、酵素反応とその調節制御機構が一つの中心的課題となっており、生化学熱測定も世界的にこの領域に集中しているが、生体試料の認識に乏しく、試料調製の技術を持たない生化学以外の一般の物理化学的立場の人には、熱測定技術を持っていても容易には入りこめないところがある。

高分子物性の研究手段として威力を発揮している DSC が生体高分子を対象としても使われるようになってきた。g) の DSC による生体高分子の研究は、核酸および核酸モデルの二重らせん構造の融解挙動を扱ったものである。高分子の立場の人が生体領域に手をさしのべる一つの典型であるが、生化学の立場からすれば生体物質の取り扱いにまたかなりのへたたりを感ずるところがある。市販の装置を活用することは有用であり、特に最新の技術に属するこの DSC については、生化学用に改良しなければならぬ技術上の問題点や、生体試料の条件などについて、時間が許されればもっと議論してほしいところであった。

さらに基礎的なテーマとしての b) の「光学異性体」は生体に光学異性体が選択的に含まれることに関連して、生体構成成分の基本的物性を扱ったものである。D, L-体の混合熱測定により分子間相互作用のエネルギーを知り、光学異性体のエネルギー的性質を導く方法の原理的な解説がなされたが、生命現象をささえるこうした基本的な性質が、混合熱という熱測定としてはもっとも基礎的な手段を通して得られることを初めてきかされた生化学、生物学の立場の人が多数おられたことと思う。しかし熱量と測定精度の点できわめて高い技術を要する分野であることも同時に知らなければならない。

c) の微生物、d) の食品、e) の医薬品はそれぞれの分野で研究方法として熱測定を利用しようというものである。このような応用的な課題をとりあげたのは analytical

toolとしての熱測定技術の利用がより一般化することで、基礎的な問題に positive feedback され、生物科学全分野における熱測定のレベルアップにつながるかと考えるからである。

微生物は筆者が担当した。生育速度論や細胞生理、その他多方面の研究開拓が期待されるが、まず方法論を確立するための基本的なデータを蓄積する必要があることを主張した。

食品分野では数年前話題になった古米、古々米の問題が紹介された。米粒の古さを水中での米粒の湿潤、膨潤過程でおこる熱変化のパターンと関連させ、品質管理の面で熱という非特異的な現象を利用したきわめてユニークな研究であるが、これまで紹介されたことのない示唆に富んだ熱測定の応用例といえるであろう。

錠剤の溶解は、その方法論に関して第5回討論会の仲井氏の特別講演ですでに知られているが、生のデータを用いて今後の展望とともに語って頂いた。薬効の発現が溶解過程で律速される場合がしばしばあるために溶出試験が必要となってきたのであるが、剤型の違い、製法の違いによる溶出の thermokinetics が紹介された。

以上のほか、熱測定を客観的に観ることのできる立場から発言して頂いた。g) の迫田、h) の広海の両氏であり、いずれも酵素の物理化学とりわけ酵素反応速度論を専門とする生化学ないし生物物理プロバナーの方である。技術におぼれて正確な目標を見失うことのないよう、こうした第三者の意見に耳を傾けることも必要であろう。迫田氏には生物科学熱測定の先達であり、現役でもあるエール大学の Sturtevant 教授の研究態度について紹介して頂き、広海氏には生物科学の側からわれわれに対する注文を出して頂いた。

広海氏から頂いた注文は次のようである。1) 生化学反応系の解析は現在主に分光学的な方法によっており、

したがって分光特性を持たない変化の解析はとり残されている。そこで特異性は余りないが、あらゆる変化に付随しておこる熱変化を利用し、イギリスの Roughton やアメリカの Berger らの熱解析法を更に発展させて、いろいろな生体反応系でこれを行うことができないか。2) 酵素たんぱくの conformation 変化の熱力学的研究をもっとすすめるべきでないか。X線解析で三次構造の明らかにされているリゾチーム分子についてすら、じゅうぶんな熱測定研究がされていないのではないか。3) たんぱく構造の安定性に寄与している疎水結合の生成エンタルピーは本当に正の値を持つのか。4) またサブユニット構造を持つたんぱく分子の解離定数は。5) それに酵素分子に対する基質分子の吸着。6) 別のものとして醗酵のように内部が直接見えないものの状態変化の熱による解析などである。

初めての試みで、不安と期待の中でその日を迎えたが、予想以上の120人という多数の参加者を得た。予定された時間がわずかに110分でじゅうぶん討論をすすめることができなかつたのは心残りであるが、討論会の一つのあり方としての実験は成功したと思うし、またこの企画が契機となって国内の研究交流がより活発になってゆくことを確信している。

全体として生物の人には技術が余り知られていないことが感ぜられ、また生物以外の人には生物試料の認識が足りないことが挙げられる。現在の技術水準からすれば生化学の人とそれ以外の人との間の交流を活発にすすめることで生物科学熱測定の分野でさらに実効があがることであろう。

御協力頂いた数多くの方々に感謝し、会員諸氏からもいろいろな御意見、御批判を寄せられることをお願いして報告文を終る。

## 2. 第1会場について

今回の討論会における第一会場の発表の内容は別表のようであり、前回にくらべて、比率としてDTAが減り同時分析がふえているように見えるが、同時分析はDTAとの組み合わせが多いのでこのような結果になったのであろう。

まず一般的なこととして感じたことを2点述べよう。その第1点は討論会の意義がうすれてきているように思うことである。第1会場では質問と思えるものは3日間を通じて1報平均約1.5件あったが、討論(commentを含む)は33の報告に対して延16件であった。この区別は私の勝手な主観によるものかもしれないが、討論会とし

(阪市大理) 中 塚 邦 夫

ては低調であったといえるのではないだろうか。発表者が発表に定められた時間を超過して、みずから討論時間をへらしていることにも一因があるようにも思える。そのためには発表をある程度制限して発表時間を増すことも考えられるが、それよりも発表の仕方の方により問題があると思う。例えば要旨集を読むようなのが若干みられたが、これなどは敢にいましめるべきであろう。原稿の消化の悪い発表も多く見られたが、発表時間を増せば聞くものをして退屈させるのみであろう。さらに、できれば結果と議論とを意識した発表も必要であろう。結果どまりの発表が多かったが、これ等の方々も論文を書か

れるときはより内容にまで言及されるであろう。その一部でも発表していただければ、聞くものにとってより興味をおぼえるのではないだろうか。

もう一つの点は、前に述べたものにも関連するが、本討論会への参加者の多くが化学者であることによるものである。化学者は化学物質に興味をもっている。高分子屋は高分子に、錯塩屋は錯塩に等々というように物質により興味をもっている。一方、討論会は熱分析という手段に興味をもつものの集りのはずである。念のために同じく手段による分析化学の様子を聞いてみた。IR, NMR等を利用した分析の領域は比較的仲間が少ないが、それぞれの懇談会形式で実質の討論の機会はあるようである。第1会場は、DTA, DSC, TG……という手段を同じくするものの集りであり、参加者は物質により多くの興味をもつものが多いのである。これは討論が実質的になされにくい原因であり、本討論会のこれからの大きな問題であると思う。われわれの討論会はこれだけであるので、Journalを良くすると同時に討論会を良くすることも必要であろう。幹事の方々の御検討をお願いしたい。

個々の報告についての評価は私などにはおよびもつかないが、感じたことを少し述べたい。

第1日目(主として無機物質)については、表氏のラセミ化反応の活性化エネルギーよりの反応機構、佐藤氏の粒度、不純物の影響等の報告があったが、この分野では熱的な手段による研究が、これからまだまだ発展の余地を残していると思う。もっとも、無機化合物を扱うときは、その装置の材質等に細心の注意が必要であるとともに、その雰囲気も検討の要があるようである。

第2日目(主として有機物、高分子、装置)は座長の方々の討論の引き出し方がお上手だった故か、または比較的高分子物質についての報告が多かった故か、かなり活潑な討論もあった。神戸先生のようなベテランが討論

表1 発表の内容別件数

	無機	有機	高分子	装置・技術	その他
DTA	1	1		3	
DSC		1	4		1
TG	1			3	
同時分析	4		1	2	
TMA			2	1	
その他	1	1	2	4	

に加わられると、やはり要点をつかんでおられるのか、門外漢にとっても面白かった。この日は、今中さんの古い(?)方法ではあるが丁寧な実験、桜井氏のその研究目的と合致した測定が印象に残っている。

第3日目(主として装置、解析)の一般講演では、やはり“逆は真ならず”の小沢氏のものが最も印象深かった。しかし、この日は何と云ってもJen. Chiu氏の総合講演を特筆せねばならないだろう。ゆっくり話して下さった故であろうか非常にわかりやすい英語で、動的な測定での注意すべき点、測定から何がわかるか、等の解説の後、これらと他の測定法との同時分析の有意性、さらにはそのデータ処理にまで言及された。Du Pont社でいかにこの方面の研究が進んでいるかをしのばせるものがあった。本討論会でも同時分析が増えているが、やはり時代の趨勢であろうか。また、将来の展望として例えば高分子物質の研究にThermo Acoustical Analysis等の有用性も述べられたが、それまで当然のことに感じとれたのも同氏の誠実なお人柄によるものであろう。同氏のお話を直接聞くことができた感激は、今までの総合講演にはなかったものである。

以上、過去において第1会場(A会場)にはあまり出席していないものが勝手な印象を書きました。事実と反すること等々多々あると思いますが、おみのがし下さい。

### 3. 第2会場について

第2会場でおこなわれた講演は35件、全部が熱測定に関するもので、温度測定に関するものは今年は1件もなかった。件数は昨年と比較して若干増加しているが、開催日数が1日増加したお蔭で、割合余裕のある討論会になったように思う。講演の内訳は別表に示す通りである。今回の特徴の一つは熱容量測定の講演が例年に比較して多数行なわれたことである。その内容を見ると、極低温から常温付近、更に高温領域にまで及んでいる点、再現性だけでなく正確度の高い結果が得られている点、それらが例外なく手作りのカロリメーターで得られている点で、この部面でのわが国の熱測定の水準の向上ぶり

(阪大理) 崎 山 稔

表1 発表の内容別件数

	無機	有機	高分子	装置・技術	その他	計(第8回)
熱容量	6	5	1	4	1	17(8)
相変化熱		1				1(3)
熱伝導率	1			4	2	7(2)
混合熱		1				1(5)
溶解・希釈熱		1	1			2(5)
浸漬熱			1			1(3)
反応熱		2	1	2		5(4)
蒸気圧		1				1

を実感させられる。

今回は溶液に関する講演が比較的少なく、反応熱に関するものは例年通り少なかった。熱力学研究の釣り合いのとれた発展という観点からすれば、熱化学研究の弱体は大きな問題で、従事者が少ないという実情もさることながら、熱化学を主要なフィールドとする筆者にとっては何とかしなければの思いにかられる。

次に個々の講演のうち、特に印象に残ったものについて若干記してみたい。熱物性関係では、阪大理・竜見氏らの $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ および $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{D}_2\text{O}$ の高分解能熱容量測定が最も強く印象に残る。装置についてはすでに前回は発表されているが、今回は実に改良が加えられて、実際の測定が行なわれている。以前に行なわれた通常型のカロリメーターによる測定結果との一致の程度はすばらしく、また得られた critical exponent の値が、分子間相互作用という複雑な内容の相互作用に関連するものでありながら、臨界点の上下で同じ値になったのは興味をひかれる。東大工・高橋氏らのレーザーフラッシュ法の装置は更に改良が加えられ、測定温度範囲も拡大され、200 K 以下では若干の補正が必要とされるものの、正確度の点はUPの例で実証されて、いよいよ完成の域に達したと云えるであろう。特に相転移領域での測定が可能となっていることの意義は大きい。阪大理・岸本氏らのイソプロピルベンゼンの研究は、関研究室で以前から行なわれている分子性物質のガラス状態の研究の一環であるが、特にこの研究は $\beta$ 緩和現象と液体状態での高次転移の熱的確認という野心的なテーマが追求された点に特徴がある。 $\beta$ 緩和は通常、誘電測定などで検出されるが、熱的に検出された例はない。液体状態の相転移も精度測定では異常が認められているが、転移次数については問題があった。いずれも測定精度の範囲内で検出に成功しているが、それにしてもこのような微細な現象が対象となりうる事自体、装置の安定性を物語るように思われる。

同様のことは、阪大理・坪田氏の重水の研究についてもあてはまる。阪大理・原田氏らのテトラメチルシラン、阿竹氏らのテトラメチルスズの研究も興味深い。前者では三番目の新しい結晶相が見出されたのに、後者には一つしかない(ようである)。自然の複雑さ、不思議さを思わずにはいられない。

今回は、ホリベフチドのヘリックス-コイル転移の研究が2件あった。その一つ、阪大工・井山氏らのPBGのL-D混合体の溶液的研究では、溶解熱の異常がフェニル基の重なり効果で説明されていて興味深いのが、その推論を裏付ける何らかの別の事実が欲しいとの印象をうけた。他の一つ、阪大理・中木氏らのPCBLのヘリックス-コイル逆転移の研究は、逆転移である点、純溶媒中での転移である点で特異であり、一つのモデル的現象として今後もとり上げられる可能性をふくむものである。

反応熱の関係では、阪府大農・高橋氏の熱量計出力のオンライン処理が面白く聞かれた。この方法の特徴は長時間の出力の安定な処理であり、特別講演で紹介されたお茶の水大・中西氏の温度適応用、短時間用、とともにそれぞれ目的にかなったデバイスが施こされている。

一連のエーテルの蒸発熱測定が宮崎大工・斎藤氏らにより発表され、アセチルアセトンの蒸気圧測定とその装置が東北大理・井上氏らによって発表されたが、この方面の研究は従来わが国では系統的・持続的には行われていないので、今後の発展を期待したい。

最後に若干苦言を呈したいと思うのであるが、予稿集、スライドを通じて単位と記号の不統一がかなり多く見られるのは残念である(一つの表の中に、calとJが同居している例があった)。この問題は基本的には個人の選択の問題ではあるが、同時にIUPACでも決議しているのであり、思考の経済化を通じて共通の理解を促進するためにも、もう少し考えて見る必要があるのではなかろうか。

#### 4. パネル討論会“熱分析における動力的解析”

(宇都宮大) 加藤 貞二

私は典型的な耐熱性高分子であるポリピロメリットイミドの物性を研究してきて、測定温度が高温にまで到達するため今まで使ってきた力学的測定手段が使えず、冷間延伸した試料の定速昇温熱収縮を測定し、熱分析的に解析してパラメータを求め、分子運動に関する知見を得るといった方法を開発した。今まではレオロジー討論会や高分子学会年会などで報告してきたが、今回初めて熱測定討論会で発表させてもらうために参加し、そこでの発表内容が豊富でいかに広範囲にわたっているか、改めて感じ入った次第である。熱測定、熱分析が研究上いかに重要な

手段になっているかを示す一つの証左でもあろう。私が書かなければならないのは最後に行われたパネル討論の印象記であるが、討論会全体を通して、各種熱分析から求まるパラメータの物理的意味にあいまいさが残るのにくらべ、熱容量測定、熱量測定がいかに精度が良く、また多くの場合明解であるかが印象に残った。この点に関しては今後の熱分析機器メーカーの精度向上の努力に期待すると共に、われわれ研究者も各種熱分析解析法を無反省に適用することのないよう自戒せねばならない。

ところで第1回目の「熱分析における動力的解析」

## 第9回熱測定討論会をかえりみて

のパネル討論会は、それに先立つ、パネラーの一人でもある電総研の小沢氏の「熱分析結果の速度論的解析における昇温速度の効果」という講演を前置きとして始まった。この中で小沢氏は誤った解析法を用いれば誤った結論に導かれることを実例をもって説明し、それを避けるためいくつかの昇温速度で測定、解析し、マスターカーブを描くことを薦めた。それから東大・宇宙研の三田先生の司会で全パネラーが順番に各分担部分の講演を行った。まず最初は名大・理の都築先生のヒンチヒッター、長沢先生の「カオリン鉱物の発熱反応の動力学的解析」という講演で、DTAを使ったカオリンの高温結晶化の研究の説明があり、現在ではカオリンの高温結晶化は単純なn次反応というよりは拡散律速反応と考えた方が良く合うという話があった。この研究などは非定温的な方法を使わねばならない典型的な例の一つであろう。次が原研・中瀬氏の「熱測定による反応の動力学」という講演で、カロリメトリーを用いた重合反応の研究の話であった。次いで旭化成・繊維加工研上出氏の「熱分析における動力学的解析(主として高分子化合物を中心に)」という題の講演がなされた。上出氏は主に、DSCを用いた高分子結晶化の研究の話がされたが、特にDSC法の優位性が強調された。次が三田先生の「TGの動力学的解析」という講演で、TGデータの解析法として提出されている数多くの方法の中でも、小沢氏の方法が最も一般的で制限が少なくしかも結果的には等温測定をくり返したのと同じ意味になるから最も優位であるという説明がなされた。そしてTGのデータを解析して誤った結論を出さないためには、試料の重さを変えて測定すること、昇温速度を変えて測定すること、最低この二つには注意すべきであることが述べられた。

最後に再び小沢氏が「熱分析の速度論的取扱いの現状と問題点」と題して講演し、熱分析データの解析法の機械的な適用による誤った結論の危険性を指摘し、更に熱分析に関する未解決の問題と今後の発展の見通しなどが述べられた。その後小沢氏は、競争反応や統発反応の動力学的パラメータに適当な値を入れて計算した、計算機シミュレーションの結果のスライドを示したが、これは非常にデモンストレーティブで判りやすかった。

この後討論会が始まったが、討論全体を通じて、“熱分析の方法による速度論的研究は、定温法の適用が困難な場のみに限定すべきである”という小沢氏の発言と、“一般に動力学的パラメータにこだわりすぎるのではないが、パラメータ以前に熱分析のデータからもっと多くの情報が得られるのではないかという上出氏の発言が印象に残っている。そして“熱分析の解析法にはあまりにもたくさん式の式がある。今後もしはまだ出てくるのだろうか、またわれわれはどの式を使うべきなのか”という、会場からの東レ・五十嵐氏の質問にはまさに同感であった。非定温法と定温法の関係については、定温法のできる研究なら昇温法で概略を知り、定温法で詳しく研究すれば良いであろう。しかし小沢氏の指摘のように昇温法でなければできない実験も多くあり、非定温法の解析を用いるのはそのようなものに限るべきであろう。

時間の制約もあり、パネラー間の討論に、会場からも参加して活発な論戦になるとまではゆかなかったものの、多くの聴衆が集り、熱分析が盛んになるにつれて無反省に機械的に解析法を適用することが増えたので、それに反省の機会を与えたいという、パネル討論会主催者側の意図も達成され、第1回目の試みとしては成功であったように思う。

## 第10回熱測定討論会のお知らせ

主催 日本熱測定学会

期日 昭和49年11月28日(木)、29日(金)、30日(土)

会場 全共連ビル(東京都千代田区平河町2-7-9)

討論主題 1) 熱測定および温度測定 2) 熱分析

講演申込締切 8月15日(金) 必着

講演申込者は、題名、氏名、連名の場合は発表者に○印、勤務先、連絡先を明記し、約200字のアブストラクト(研究の目的と結果の概要)を添え、下記にてお申し込みください。講演

時間は討論会を含めて1件につき(A)20分、(B)15分としますので、申し込みの際にA、Bの区別を明記して下さい(討論会主題に合致しないときはお断わりすることがあります)。

講演要旨原稿締切 9月30日(月) 必着

講演申込者に所定の原稿用紙をお届けしますから、約3,000字(図表を含む)の要旨をお送りください。

申込先 〒113 東京都文京区湯島1-5-31 第一金森ビル 日本熱測定学会(03-815-3988)