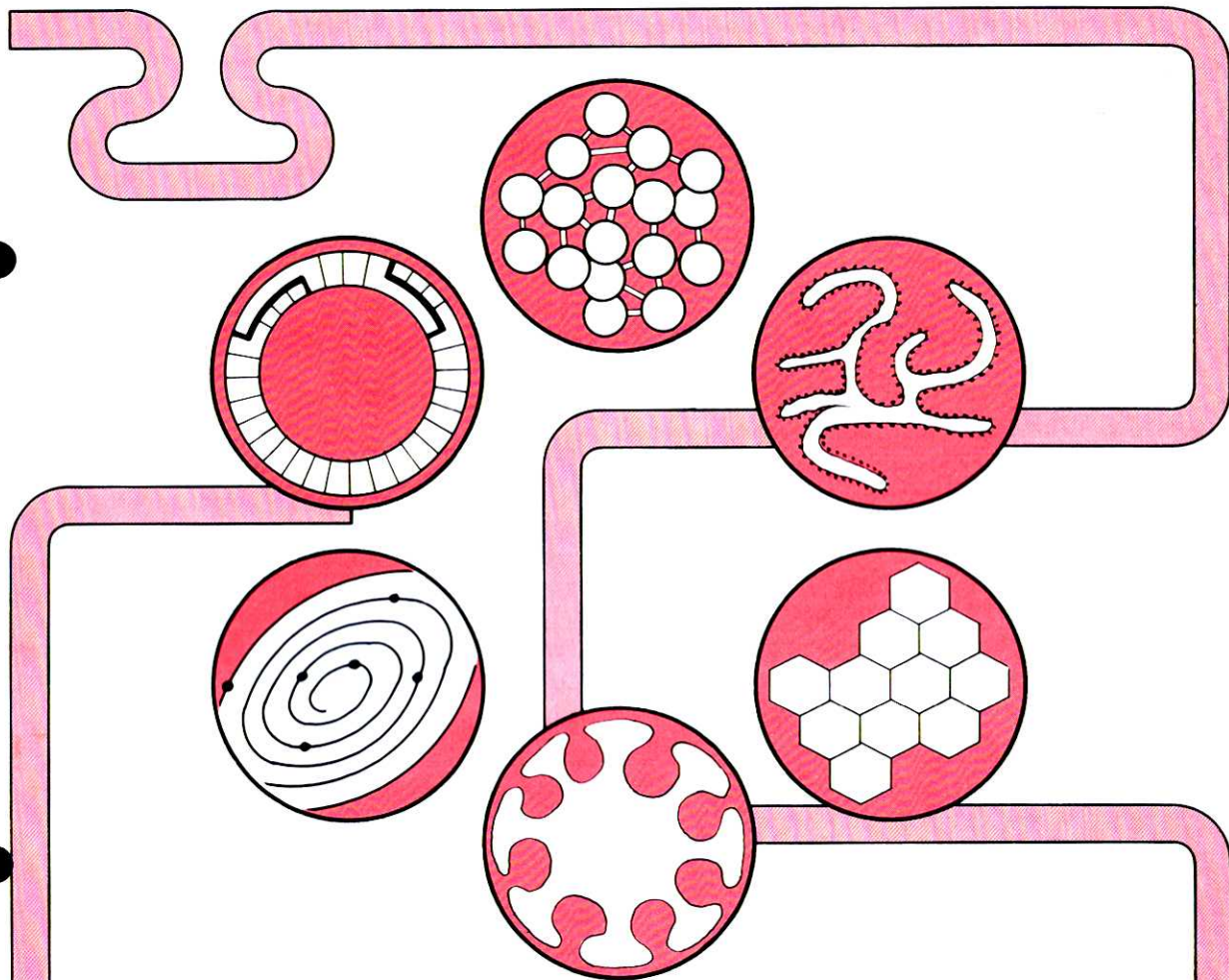


THE CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446

KANTO CHEMICAL CO., INC.

1990年 No.3 (通巻137号)



目 次

キノコ類の薬効・食効とその利用(4).....	水 野 卓.....	50
遷移金属錯体を用いた炭化水素の活性化と官能基化(1).....	小坂田耕太郎.....	58
宇宙の彼方に生命を求めて.....	小 池 惇 平.....	66
その2. 微生物の宇宙旅行		
くすりの文化交流(15).....	根 本 曾代子.....	70
— 地球は巡る —		

編集後記.....		72
-----------	--	----

キノコ類の薬効・食効とその利用(4)

静岡大学農学部 教授 農学博士 水 野 卓

IV. サルノコシカケ (コフキサルノコシカケとツガサルノコシカケ)

さるのこしかけ科のキノコ (Polyporaceae Fungi)

目 次

- はじめに
1. 化学成分と薬効
2. 多糖類組成
3. 抗腫瘍多糖類

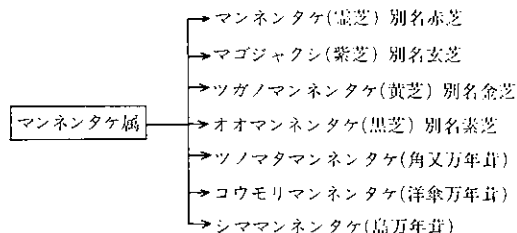
4. ヘテロガラクトタン
5. 菌糸体多糖類
- 文献

はじめに

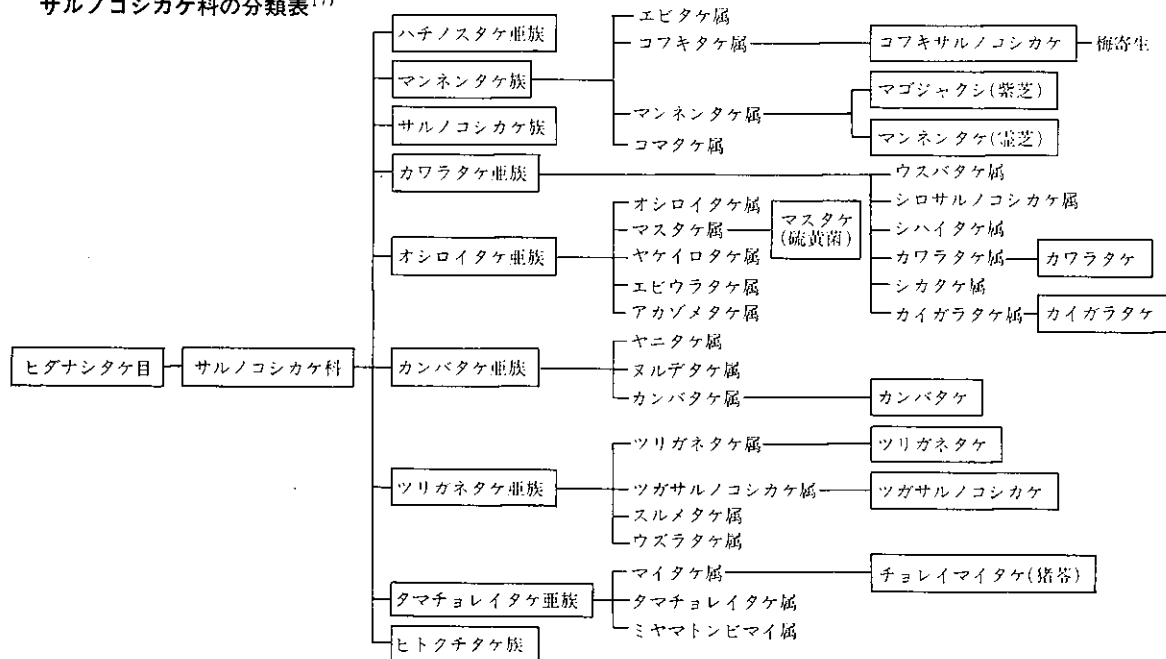
あなただけ族(Porieae), さるのこしかけ族(Polyporeae), まんねんたけ族(Ganodermeae), ひとくちたけ族(Cryptoporeae) など35属に及ぶさるのこしかけ科(Polyporaceae)の担子菌類(Basidiomycetes)とそのキノコ(子実体)を総称して、通称サルノコシカケ(猿の腰掛け)と呼んでいる(分類表参照)¹⁾。日本には80種類ほどが知られており, そのうち約16種が薬用に, また食用に利用されてきた(表1)²⁾。さるのこしかけ科の有用菌類のうち, マンネンタケ, チョレイマイタケ, カワラタケ, そ

れにコフキとツガサルノコシカケなど漢方キノコの薬効成分が最近研究されてきている。

本項では, コフキサルノコシカケとツガサルノコシカケの化学成分特に活性多糖類を中心に解説する。



サルノコシカケ科の分類表¹⁾



TAKASHI MIZUNO

Department of Applied Biological Chemistry, Faculty of Agriculture, Shizuoka University, 836 Ohya, Shizuoka 422 JAPAN

- 2 -

Development and Utilization of Bioactive Substances from Medicinal and Edible Mushroom Fungi (4)

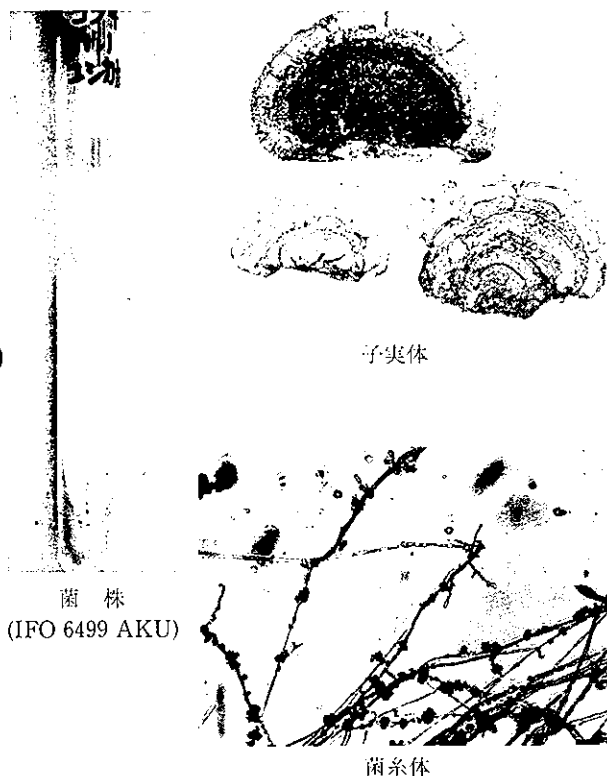


写真1 コフキサルノコシカケ

(1) コフキサルノコシカケ (コフキタケ, 梅寄生, 樹舌, 龍眼菰)

学名 *Elfvigia applanata* (Pers.) Karst
or *Ganoderma applanatum*

世界的に分布している多年性のキノコで、年々生長を続け、大きいものは巾50cm, 厚さ20cmにも達する。広葉樹の白くざれをおこす木材腐朽菌(担子菌)の一種である。

(2) ツガサルノコシカケ (胡孫眼, 梅茸)

学名 *Fomitopsis pinicola* (Fries) Karst

コフキタケとともに、広く山野に自生している多年性の大形キノコである。ツガ、マツ、モミ、トウヒなど針葉樹の生木、枯木に発生し、これらの褐色ざれに関与している。

サルノコシカケには硬質キノコが多い。食用キノコとしてはマイタケ、ニンジョウタケが利用されているに過ぎない。



写真2 ツガサルノコシカケ (子実体)

1. 化学成分と薬効

古くから、生薬として、また和漢薬調合の素材として伝承されてきたサルノコシカケ(子実体の熱湯抽出エキス)の薬効を列記し、研究された化学成分を表1²⁾に示した。ここに記載のある化学成分の薬効への拘わりについては不明なものが多く、今後の研究に待つかない。

分析例として、コフキサルノコシカケ(子実体)の一般化学成分を表2に示した。サルノコシカケ(子実体)の化学組成は、概して、灰分、脂質、蛋白含有量は低く糖質含量の高いものが多い。著者が分析したサルノコシカケ科のキノコの灰分含量(表3)³⁾は1~7%であり、その内訳はキノコの種類によってバラツキが見られた。概してK, P, Ca, Mgの順で含有量が高かった。Kに比べてNa含量が非常に低い。この他にFe, Mn, Zn, Cu,

Mo, Bなどが含まれる。漢方キノコにはGe含量が高いと言われてきたが、予想に反してサルノコシカケでは20~180 ppb(平均50 ppb)と低レベルであった。

水溶性の糖質成分としてはトレハロース、アラビノール、マンニトール、グルコースなどの遊離糖類、 α -グルカン(グリコーゲン様多糖)、 β -グルカン、ヘテロガラクトタンなどが確認されている。

水不溶性で、塩類やアルカリによって抽出された多糖類はガラクトース、マンノース、フコース、アラビノース、キシロース、ガラクトキロン酸などを伴ったヘテロ β -グルカンが大部分を占め、ヒトが摂取しても消化されないいわゆる食物繊維含有量が高いことになる。

表1 サルノコシカケの成分と薬効

№	和名(部位)	学名	和漢薬名	研究された成分	薬効
1	エブリコ (子実体)	<i>Fomitopsis officinalis</i>		Agaritinic acid Eburicoic acid Agaricol, Methylamine Trimethylamine Cetyl alcohol, Phytosterol	制癌, 健胃, 制汗 便通, 利尿
2	カイガラタケ (子実体)	<i>Lenzites betulina</i>	樺 褶 孔	多糖	抗腫瘍, 腰痛, 手足 の麻痺
3	カワラタケ (子実体, 菌糸体)	<i>Coriolus versicolor</i>		多糖蛋白(PS-K) 多糖(Coriolan)	抗腫瘍, 乳癌, 消化 器癌, 肺癌
4	キコブタケ (子実体)	<i>Phellinus rgnarius</i>			制癌, 止血, 下痢, 咯血, 解毒, 吐き気, 整腸
5	コフキササルノコシ カケ フキタケ (子実体, 菌糸体)	<i>Canoderma applanatum</i> (<i>Elfvigia applanata</i>)	梅 寄 生 樹 舌	Ergosterol, Ubiquinone 5, 6-Dihydroergosterol α -Glucan, β -Glucan Heterogalactan, Heteromannan Mannitol, Trehalose	止血, 健胃, 中風, 抗腫瘍, 胃癌, 心臓 病, 腎臓病, 脳卒中
6	セミタケ (子実体)	<i>Cordyceps sobolifera</i>	蟬花, 蟬茸		解熱, 消炎
7	チョレイマイタケ (菌核)	<i>Grifola umbellata</i> (<i>Polyporus umbellatus</i>)	猪 苓 猪 苓	Ergosterol, Biotin 2-Hydroxytetracosonic acid β -Glucan, α -Glucan	解熱, 治淋, 利尿, 腎炎, 止渴, 浮腫, 抗腫瘍
8	ツガサルノコシカ ケ (子実体)	<i>Fomitopsis pinicola</i>	胡 孫 眠	Mannitol, Trehalose α -Glucan, β -Glucan Heterogalactan	解熱, 心臓病, 抗腫 瘍, 肺癌, コレステ ロール排出
9	ツリガネタケ ホクチタケ (子実体)	<i>Fomes fomentarius</i>	胡 孫 眠	Agaritinic acid Agarioxolin	解熱, 眼病, 腹痛, 利尿, 便秘, 風邪, 肺結核
10	ベッコウタケ (子実体)	<i>Fomitopsis semilaccata</i>			制 癌
11	マイタケ (子実体, 子座) シロマイタケ トンビマイタケ	<i>Grifola frondosa</i> <i>Grifola albicans</i> <i>Grifola gigantea</i>	舞 茸 白 舞 茸	Ergosterol Mannitol, Trehalose α -Glucan, β -Glucan	抗菌, 利尿, 強壯, 制癌, 貧血, 鎮静, 肺結核
12	マスタケ アイカワタケ (子実体)	<i>Laetiporus sulphureus</i>		Ergosterol Mannitol, Trehalose	制癌, 乳癌, 前立腺 癌, 強壯
13	マツホド マツノホヤ (菌核)	<i>Poria cocos</i>	茯 苓	Pachyman, Ergosterol Eburicoic acid Pachymic acid, Tumulosic acid 3 β -Hydroxylanosta-7, 9, (11), 24-trien-21-oic acid	鎮静, 利尿, 抗腫瘍
14	マンネンタケ (子実体) マゴジャクシ シママンネンタケ	<i>Ganoderma lucidum</i> <i>Ganoderma</i> <i>neo-japonicum</i> <i>Ganoderma boninense</i>	靈 芝*1 紫芝, 木芝	Ergosterol, Coumarin Mannitol, Trehalose α -Glucan, β -Glucan Heterogalactan Alkaloides, Organic acids	強壯, 気管支炎, 鎮 静, 高血圧, 制癌, 胃潰瘍, 強心, 利尿, 関節炎
15	メシマコブ (子実体)	<i>Phellinus yucatanensis</i>		多糖	抗腫瘍, 健胃, 解毒, 下痢, 整腸
16	ライガンキン (菌核)	<i>Polyporus mylittae</i>	雷 丸	Proteolytic enzymes	駆 虫

* 1 明の李時珍著『本草綱目』(1590年)では、靈芝を青(龍)芝、赤(丹、紅)芝、黄(金)芝、白(玉、紫)芝、黒(玄、木)芝、紫(木)芝などに分けて、それぞれの薬効が記載されている。

表2 サルノコシカケ子実体の一般化学成分(乾物%)

成 分	コ フ キ サルノコシカケ	ツ ガ サルノコシカケ
粗灰分 ^{*1}	2.24	0.99
粗脂肪	0.46	16.90
粗蛋白	9.31	3.75
純蛋白	5.22	3.01
非蛋白態窒素	0.65	0.12
粗繊維	14.43	4.77
ペントーゼン	6.78	7.04
糖 質	73.56	73.59

*1 詳細な灰分組成は表3を参照

2. 多糖類組成

キノコ類の中にあつて、サルノコシカケは多糖含量が高く、ヘテログリカン、ペプチドグリカン、プロテオグリカンなどその種類も豊富である。これら多糖を分別定量する方法は確立されていないが、水野ら⁷⁻¹⁰⁾は各種溶剤による段階的抽出法によってコフキとツガサルノコシカケの多糖組成を分析した(表4)。両サルノコシカケともに、どの多糖画分もその構成糖はグルコースが主体であり、これに副成分糖としてガラクトース、マンノース、キシロース、アラビノース、フコース、そしてガラクチュロン酸などが検出された。

表3 サルノコシカケの灰分組成とゲルマニウム含量

t: trace

キノコ名	Total ash(%)	Mineral Content (%* or ppm for dry matter)											Ge (ppb)
		K	Na	Ca	Mg	Fe	Mn	Zn	Cu	Mo	P	B	
コフキサルノコシカケ	3.10	2050	35	9306	1056	72	118	24	43	0.7	849	7.6	182
ツガサルノコシカケ	1.01	1359	40	220	3933	54	10	23	3	0.7	573	3.3	40
ホウロクタケ	0.65	890	119	854	350	39	28	13	3	t	271	5.5	31
ヤニタケ	2.63	8033	90	63	1852	t	1	0.1	t	t	2233	5.7	97
マイタケ	6.17	(2.49)*	94	3	325	7	0.4	15	12	0.2	6632	27.2	49
ニンギョウタケ	6.78	(2.73)*	95	18	455	0.1	2	0.2	t	0.2	2977	0.9	20
マンネンタケ	1.47	2967	11	1333	611	45	105	14	8	t	2796	2.4	78
マンネンタケ(台湾産)	1.10	3139	58	550	824	36	5	19	4	0.1	3436	0.5	42
ヤマブシタケ	3.92	77	8989	261	936	29	16	189	2	t	7913	2.0	32
ヤマブシタケ(中国産)	9.41	(3.23)*	122	10	514	27	6	72	37	0.3	9621	3.8	79

表4 サルノコシカケの多糖組成

			コフキサルノコシカケ子実体		ツガサルノコシカケ子実体	
画 分	抽出溶剤 (温度)	糖質区分	収 率 (%)	構成糖 (PPC, GLCにて同定)	収 率 (%)	構成糖 (PPC, GLCにて同定)
I	80%EtOH(80°C)	遊離糖類	1.48	Fru, Glc, Tre, Arat, Mant	1.71	Tre, Glc, Arat, Mant
II	50%EtOH(100°C)	低分子多糖	0.85	Glc, Gal, Xyl, Ara, GalUA	0.69	Glc, Gal, GalUA
III	水(100°C)	水溶性多糖	0.81	Glc, Gal, Man, Xyl, Ara, GalUA	0.47	Glc, Gal, Man, Fuc, Ara, GalUA
IV	1%NH ₄ -oxal.(100°C)	ペクチン質	1.49	Glc, Gal, GalUA, Xyl, Ara	1.20	Glc, Gal, Man, Ara, Xyl, GalUA
V	5%NaOH(100°C)	ヘミセルロース	25.75	Glc, Man, Gal, Xyl	39.52	Glc, Gal, Man, Ara, Xyl
VI	20%NaOH(30°C)	β-グルカン	7.36	Glc, Man	1.59	Glc, Gal
VII	不溶性残渣	キチン質	14.43	GlcNH ₂ , Glc	4.77	Glc, GlcNH ₂
合 計			52.17%		49.95%	

3. 抗腫瘍多糖類

コフキサルノコシカケ(子実体、菌糸体)とツガサルノコシカケ(子実体)から顕著な抗腫瘍活性を示すβ-D-グルカンが単離されている^{7,9,10-12)}。これらをマンネンタケ(霊芝)、マイタケ(舞茸)から得られたβ-D-グルカンと

比較して表5^{4,6)}に示した。

サルノコシカケ(子実体)から熱水によって抽出される多糖類はα-およびβ-D-グルカン、それにヘテロガラクトタンなどである。これら多糖類は、エタノールによる濃度沈澱法、Cetavlon処理、イオン交換クロマト(DEAE-

Cellulose カラム), ゲル濾過 (Sephadex カラム), アフィニティクロマト (Concanavalin A-Sepharose カラム) など諸法の組み合わせ法によってそれぞれの単一多糖に分画・精製された(図1)⁷⁻¹²⁾。

Sarcoma 180/mice, ip or po 法によって検定された結果, 顕著な抗腫瘍活性を示す多糖類は, いずれも β -D-グルカンであることが判明した(表5)。即ち, 抗腫瘍活性本体は平均分子量 30~100万, $[\alpha]_D^{25} +11^\circ \sim +23^\circ$ を示し, 化学構造は β -(1 $\rightarrow$ 6)-モノグルコシル分岐鎖を持った β -(1 $\rightarrow$ 3)-D-グルコピラナンで, 分岐度は 1~15 であった(図3)^{2,4,6)}。分子量が大きいくほど, 水に対する溶解性が良好な β -グルカンほど抗腫瘍活性が高いようであった。

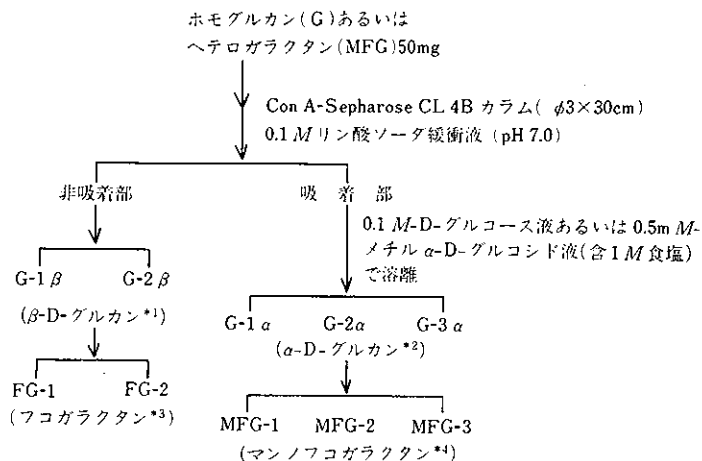
これら活性 β -D-グルカンの化学構造の決定にはメチル化分析, 過ヨウ素酸酸化, Smith 分解, ^1H と ^{13}C -NMR 解析, 酵素分解などの組み合わせ法(図2)⁷⁻¹²⁾ によった。活性グルカンの β -(1 $\rightarrow$ 6)-モノグルコシル分岐鎖の構造の証明は, 図2に示した酵素分解によって生成した 6-O-Substituted-D-glucose [A] を単離し, その ^{13}C -NMR スペクトル(図3)から同定した。

著者らが得たサルノコシカケ β -グルカンは, カワラタケ, シイタケ, スエヒロタケなどから単離され制癌剤として認可になっている β -グルカン(クレスチン, レンチナン, シゾフィラン)と比較しても, その純度, 抗腫瘍活性ともに遜色なかった⁶⁾。

表5 サルノコシカケから単離したグルカンの抗腫瘍活性(Sarcoma 180/マウス, ip 法)

グルカン	平均 重合度	比旋光度 [α] _D	給源	投与量 mg/kg 回数	腫瘍 抑制率 (%)	腫瘍 完全消失率 (頭数)	ID ₅₀ * mg/kg
F-I-1a-1 β	6,500	+8°	<i>Ganoderma applanatum</i> コフキサルノコシカケ (天然子実体)	3 $\times$ 1	62	3/5	1.90
F-I-1a-2 β	1,900	+23°		1 $\times$ 1	100	5/5	0.15
F-III-2	15	+10°		20 $\times$ 10	-48	0/6	—
F-I-1a-1 α	6,500	+208°		10 $\times$ 10	13	0/5	—
F-I a-1 β	6,500	+9°	<i>Ganoderma applanatum</i> コフキサルノコシカケ (培養菌糸体)	10 $\times$ 1	100	5/5	0.74
F-I b-1 β	6,500	+11°		3 $\times$ 1	76	3/5	2.10
F-I a-1 α	6,500	+219°		10 $\times$ 1	23	1/5	—
F-I a-1 β	6,500	+10°	<i>Ganoderma lucidum</i> マンネンタケ (栽培子実体, 靈芝)	50 $\times$ 1	91	4/5	3.24
F-III a	500	+18°		50 $\times$ 1	79	4/5	4.46
F-I a-1 α	6,500	+196°		50 $\times$ 1	28	0/5	—
F-II-1	185	-21°		100 $\times$ 1	100	5/5	8.3
F-III-1	12,000	+16°		100 $\times$ 1	85	4/5	6.5
F-III-2	12,000	-56°		100 $\times$ 1	100	5/5	6.7
F-III-3a	370	-12°		100 $\times$ 1	100	5/5	12.8
F-I-1a-1 β	6,500	+8°	<i>Fomitopsis pinicola</i> ツガサルノコシカケ (天然子実体)	3 $\times$ 1	61	3/5	2.50
F-I-1a-2 β	3,700	+14°		1 $\times$ 1	100	5/5	0.21
F-II-3	267	+16°		20 $\times$ 10	92	2/6	—
F-I-1a-2a	6,500	+182°		10 $\times$ 1	13	0/5	—
F-I a- β 1	6,000	+13°	<i>Grifola frondosa</i> マイタケ (栽培子実体)	20 $\times$ 1	84	4/5	2.87
FA-1a- β 1	4,000	-5°		40 $\times$ 1	100	5/5	2.03
F-I a- α 1	6,000	+188°		80 $\times$ 1	-17	0/5	—
F-II-3	310	+56°		100 $\times$ 1	100	5/5	23.8
F-III-1a	1,500	+76°		100 $\times$ 1	88	4/5	20.0
F-III-2c	309	-11°		100 $\times$ 1	100	5/5	9.3

*投与量(mg/kg)と腫瘍抑制率(%)から作図して求めた腫瘍の50%抑制を示す多糖の投与量(mg/kg)。



- * 1 β-(1→6)分岐したβ-(1→3)-D-グルカン
 * 2 α-(1→6)分岐したα-(1→4)-D-グルカン
 * 3 2-O-α-L-フコシル分岐したα-(1→6)-D-ガラクトン
 * 4 2-O-α-L-フコシルおよび2-O-(α-D-マンノシル-α-L-フコシル)分岐したα-(1→6)-D-ガラクトン

図1 アフィニティークロマト法によるグルカンあるいはヘテロガラクトンの分画精製法

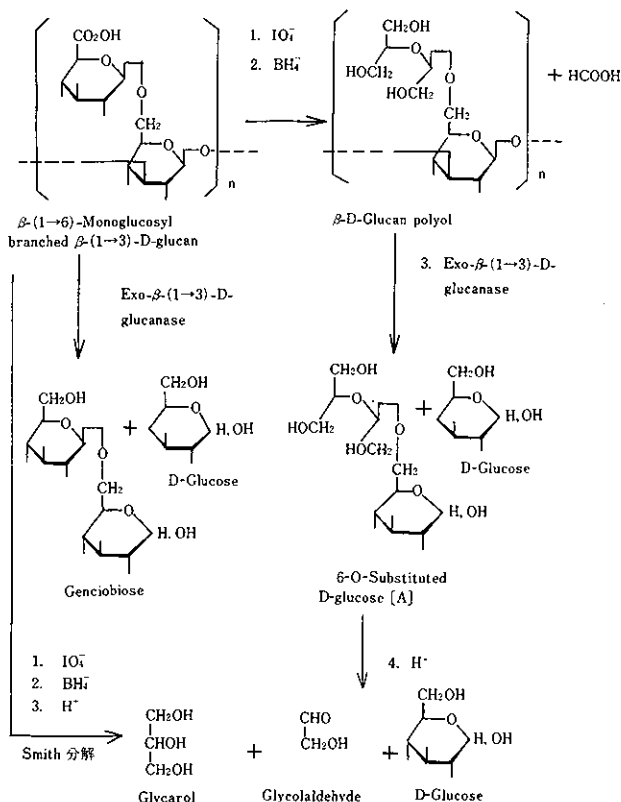


図2 分岐β-D-グルカンの構造研究法

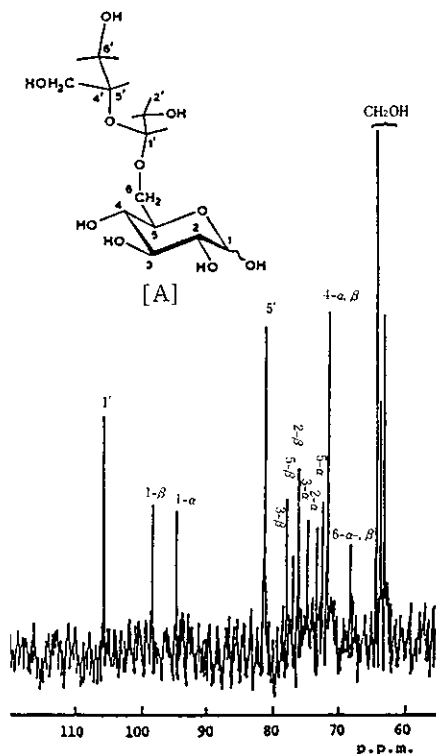


図3 活性β-D-グルカンの分岐鎖の確認
(¹³C-NMR スペクトル)
[A]: 6-O-Substituted D-glucose

4. ヘテロガラクトン (FG と MFG)

サルノコシカケから、水溶性多糖としてα-とβ-グルカンの他に、分子量5万前後のヘテロガラクトンが得られた。これは、Con A-Sepharose カラムを用いたアフィニティークロマト技法(図1)によって、初めてフコガラクトン (FG) とマンノフコガラクトン (MFG) の二種類に分画・精製された^{4,8,13)}。それらの化学構造は主にメチル化分析と NMR 解析(図2)によって確定した。即ち、α-(1→2)-L-フコシル分岐鎖およびα-(1→3)-D-マンノシル-α-(1→2)-L-フコシル分岐鎖を持つ二種のα-(1→6)-D-ガラクトピラナンであることが判明した(表6)(図4)^{8,13,14)}。これらヘテロガラクトンには抗腫瘍活性は全く認められないが、水に対する溶解性が良好であり、β-D-グルカンと共存する場合、その溶解性を良くし、多糖溶液の安定化に貢献しているものと思われる。

表6 サルノコシカケから単離したヘテロガラクトン

子実体	ヘテロガラクトン	$[\alpha]_D^{20}$ °, (水) $\times 10^{-4}$	$\overline{MW}$	構成糖モル比		
				D-Manp	L-Fucp	D-Galp
コフキサルノコシカケ	MFG	+125	4.65	1.0	2.3	7.8
	MFG-1	+87	4.65	1.0	1.4	2.3
	FG-1	+108	4.65	—	1.0	2.6
ツガサルノコシカケ	MFG	+76	4.16	1.0	2.0	5.0
	MFG-1	+78	4.16	1.0	1.4	3.3
	FG-1	+109	4.16	—	1.0	3.4
マンネンタケ	MFG	+126	4.80	1.0	3.6	10.1
	MFG-1	+61	4.80	1.0	1.5	3.2
	FG	+111	4.80	—	1.0	3.5

(注) ヘテロガラクトンには、何れの画分にも Sarcoma 180/マウスに対する抗腫瘍活性は認められなかった。

MFG: マンノフコガラクトン, FG: フコガラクトン

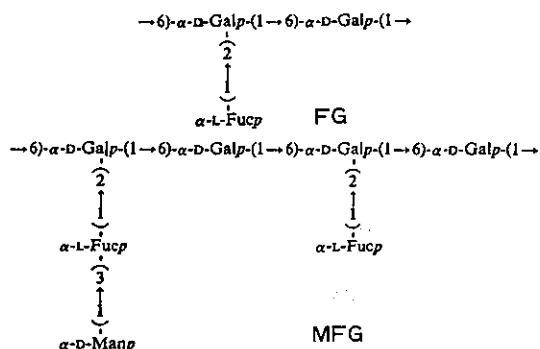
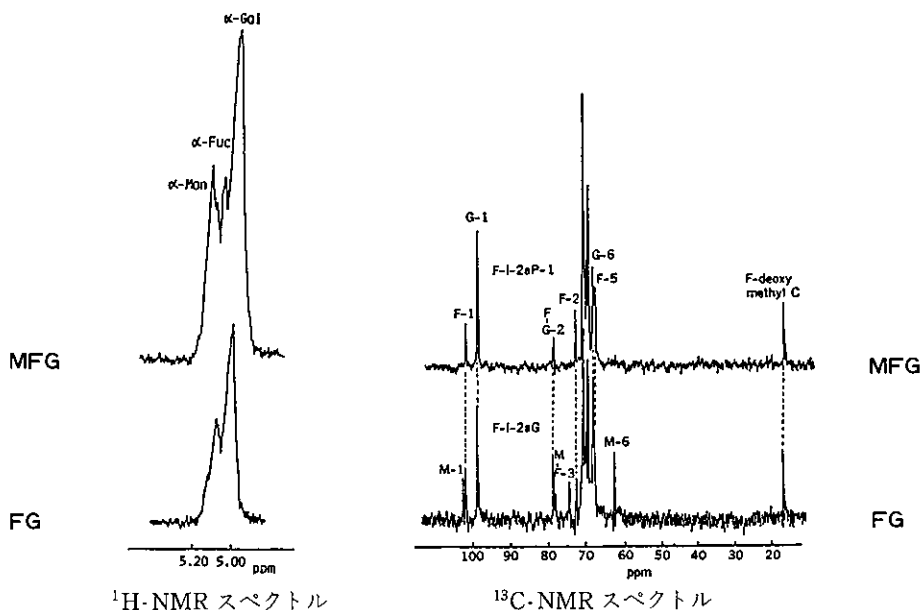


図4 ヘテロガラクトンの NMR スペクトルによる構造の確認

5. 菌糸体多糖類

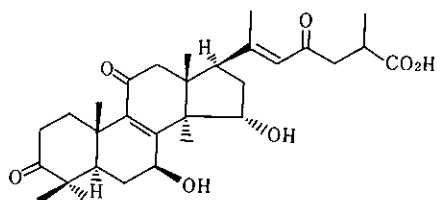
コフキサルノコシカケ (*Ganoderma applanatum* IFO 6499 AKU) を人工培地(表7)で30°C, 14日間培養して得た菌糸体の乾燥粉末を、熱水で抽出し、その濾液からα-及びβ-グルカン、ヘテログリカン、ペプチドグリカンなどの多糖類が分別調製された。それらの抗腫瘍活性が調べられた結果、顕著な抗腫瘍活性を示したのは、Con A-Sepharose CL 4B カラムを用いたアフィニティクロマトグラフ法によって分画・精製したβ-(1→3)-D-グルカン画分だけであった(表5参照)。

なお、グルカン区分の大部分を占めているα-グルカンには全く活性は認められなかった。

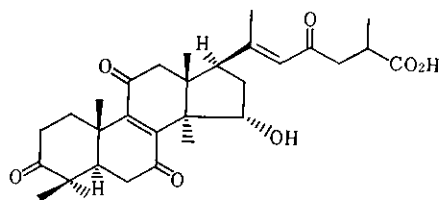
表7 コフキサルノコシカケ菌体培養用培地

培 地	A	B	C
D-Glucose	30 g	50 g	20 g
Yeast extract	3.0	5.0	—
Ebios	—	—	5.0
(NH ₄) ₂ HPO ₄	1.5	1.5	—
KH ₂ PO ₄	1.0	1.0	—
MgSO ₄ · 7H ₂ O	0.5	0.5	—
水道水	1,000 ml	1,000 ml	1,000 ml
pH	4.8	4.8	4.5
寒天	—	—	20

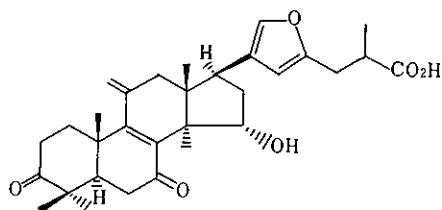
G. applanatum IFO 6499 AKU 菌株を、C 培地で植え継ぎ、A 培地(10ml × 5本)にて30℃、7日間振盪培養後、B培地(1 l)に移植し、さらに30℃で7日間振盪培養した。



ガノデレニン酸 A (Ganoderenic acid A)
C₃₀H₄₂O₇, m/z 514, [α]_D+122° (EtOH, c=0.2)



ガノデレニン酸 G (Ganoderenic acid G)
C₃₀H₄₀O₇, m/z 512, [α]_D-187° (EtOH, c=0.2)



フラノガノデリン酸 (Furanoganoderenic acid)
C₃₀H₃₈O₇, m/z 510, [α]_D+70° (EtOH, c=0.2)

図5. コフキサルノコシカケ子実体から単離された苦味トリテルペノイド類

6. 苦味テルペノイド類

コフキサルノコシカケと同じさるのこしかけ科に属するマンネンタケ子実体(霊芝, *Ganoderma lucidum*)からは、45種ものラノスタン系トリテルペノイドが単離された¹⁵⁾。それらの中で、ガノデリン酸 A, C₁, J, ルシデニン酸 A, D₁, ルシドン A, C などの苦味閾値 (1~5 × 10⁻⁵~10⁻¹⁰ M) が測定されている。コフキサルノコシカケ子実体からも、類似した構造を有するテルペノイド8種が単離され、その中、苦味を呈するトリテルペノイドはガノデレニン酸 A, G およびフラノガノデリン酸の3種であった(図5)¹⁶⁾。

これら3者の苦味の閾値は、それぞれ1 × 10⁻⁵(M), 1 × 10⁻⁶(M) 1 × 10⁻⁶であり、霊芝のそれよりはやや苦味が低いようである。

文 献

- 1) 今関六也, 本郷次雄編: 原色日本新菌類図鑑, I, II, 保育社, 東京, pp. 1~181(1988), pp. 1~238(1989).
- 2) 水野 卓: 化学と生物, 21, 473(1983).
- 3) 水野 卓, 太田原紳一, 李 敬軒: 静岡大農研報, 38, 37(1988).
- 4) 水野 卓: 食の科学, 110, 44(1987).
- 5) 水野 卓, 新海健吉, 荒川順生: 公開特許公報(A), 昭 58 93702, pp. 11~14(1983).
- 6) 水野 卓: ドージンニュース, 34, 1(1985).
- 7) 水野 卓, 林 克幸, 荒川順生, 新海健吉, 清水雅子, 田中基裕: 静岡大農研報, 31, 49(1981).
- 8) 水野 卓, 林 克幸, 岩崎吉雄, 志田野章子, 荒川順生, 新海健吉, 清水雅子, 田中基裕: 静岡大農研報, 31, 65(1981).
- 9) 水野 卓, 岩崎吉雄, 佐藤 斎, 碓氷泰市, 新海健吉, 荒川順生, 田中基裕: 静岡大農研報, 32, 29(1982).
- 10) 水野 卓, 牛山正志, 碓氷泰市, 荒川順生, 新海健吉, 清水雅子: 静岡大農研報, 32, 41(1982).
- 11) T. Usui, Y. Iwasaki, T. Mizuno, M. Tanaka, K. Shinkai and M. Arakawa: Carbohydr. Res., 115, 273(1983).
- 12) T. Usui, Y. Iwasaki, K. Hayashi, T. Mizuno, M. Tanaka, K. Shinkai and M. Arakawa: Agric. Biol. Chem., 45, 323(1981).
- 13) T. Usui, Y. Iwasaki and T. Mizuno: Carbohydr. Res., 92, 103(1981).
- 14) T. Usui, S. Hosokawa, T. Mizuno, T. Suzuki and H. Meguro: J. Biochem., 89, 1029(1981).
- 15) 西島羽 剛: 農化誌, 63, 880(1989).
- 16) T. Nishitoba, S. Goto, H. Sato and S. Sakamura: Phytochemistry, 28, 193(1989).
- 17) 菊地千代治: マンネンタケの栽培と薬効, 154~202頁 (1980), 菊研出版部, 東京.

遷移金属錯体を用いた 炭化水素の活性化と官能基化(1)

東京工業大学 資源化学研究所 小坂田 耕太郎

1. はじめに

炭化水素の活性化と官能基化は化学工業原料の合成に深くかかわる反応であり、その重要であることは論を待たない。石油や天然ガスから得られる飽和炭化水素を酸化、カルボニル化、脱水素等の反応を経て有用な化合物に変換する効率のよい手法を見出せば、化学工業の変化につながる可能性もある。このような反応の研究は金属担持触媒、固体酸触媒、ポリ酸類等各種の不均一系触媒を用いて行われており、一部は実用に供されている。また、均一系の反応において超強酸や金属錯体を用いて炭化水素を活性化する反応も多く報告されている。特に最近、生体内の酵素による炭化水素の酸化に関連してポルフィリン類縁体をはじめとする各種の金属錯体による炭化水素の活性化が報告されている。

これらはそれぞれに意義のある研究であるが、そのなかで有機遷移金属錯体を用いた炭化水素の活性化、特にC-H結合の活性化反応が最近注目を浴びようになってきた。この種の反応の研究は以前から行われていたが最近10年間に著しい進歩を遂げた。特に1970年代には困難であると考えられていたメタンを初めとする飽和炭化水素の活性化が穏和な条件下で可能になったこと、またこの反応を利用して炭化水素の直接カルボニル化を初めとするいくつかの有機合成反応が開発されたことなどの大きな成果が得られた。有機遷移金属錯体を用いるC-H結合活性化反応は実用面からも興味深い。他の方法を用いる反応と比較して以下のような特色を有する。

- 1) 一般に、遷移金属錯体の構造や反応性についてはX線構造解析、NMR、反応の速度論等によりかなり明確にすることができる。C-H結合の活性化反応の中間体の構造や反応機構に関してもこれらの手段や錯体化学的な手法によって詳細な検討が可能である。
- 2) 炭化水素のC-H結合の活性化は機構的には比較的単純な反応であるために、その熱力学について定量的な議論を行うことができる。
- 3) 有機遷移金属錯体を用いたC-H結合活性化反応の

結果に基づいて炭化水素のカルボニル化等の官能基化反応が開発された。このように均一系の触媒反応の設計を合理的に行うことができる。

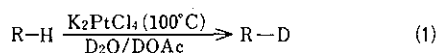
この分野の最近の進歩は有機金属錯体の研究にたずさわる研究者にとっても目を見張るものであり、その急速な進展によって有機金属錯体の性質に対する考え方が一部新たになった観がある。有機金属錯体と均一系触媒の分野で声価の高い教科書であるCollman, Hegedusらの著書“Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry” (University Science, 1987)の表紙の挿絵として金属錯体によるC-H結合活性化反応の機構の図があらわれていることはこのことを象徴しているように思える。

本稿では有機遷移金属錯体を用いた炭化水素の活性化と官能基化について、最近10年間のきわだった研究成果をいくつか詳述したい。また、これに関連してC-H結合やH-H結合が金属に配位したり相互作用を持った錯体の構造に関する最近の研究成果も併せて紹介する。なお、最近のこの分野の目覚ましい進歩に対応して多くのすぐれた総説が著わされているのであわせてご参照いただきたい¹⁾。

2. C-H結合活性化反応

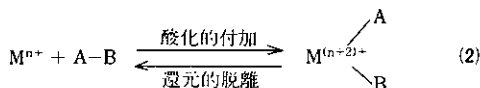
2.1 C-H結合の酸化的付加

遷移金属化合物の存在下で炭化水素の重水素交換がおこることがしばしば観測され、その中間にはC-H結合活性化反応が関与しているものと考えられている。例えばアレーン類は白金塩の存在下、酢酸の重水溶液中で重水素交換を行う²⁾。

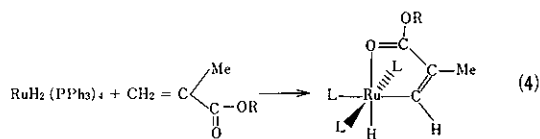
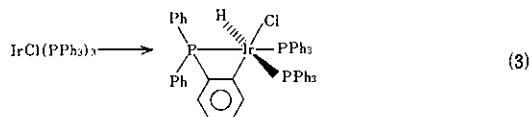


このような触媒反応に含まれるC-H結合活性化過程の機構の決定は必ずしも容易ではない。C-H結合活性化反応の機構は中心金属の種類や原子価、共存配位子等によって異なる。最も単純なものは低原子価遷移金属錯体に対するC-H結合の酸化的付加反応である。

低原子価の金属錯体によって各種の化合物の結合が開裂をうけて配位し、中心金属の価数が2増加する反応を酸化的付加反応とよぶ。この逆の反応も可能であり、遷移金属上の2個の配位子が脱離して金属の価数が2減少する反応を還元的脱離反応とよんでいる³⁾。

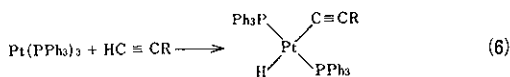
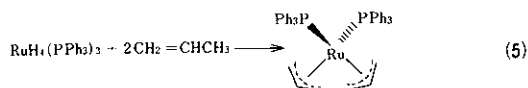


有機ハロゲン化合物のC-Cl, C-Br, C-I結合や水素分子のH-H結合は各種の遷移金属に容易に酸化的付加反応をおこすことが知られている。C-H結合の酸化的付加によってヒドリド(アルキル)金属錯体が生成する反応はこれらに比べると例も少なく、比較的困難な反応とされてきた。以前から研究が進んでいた反応としてはアリールホスフィンのオルト位のC-H結合の酸化的付加(オルトメタル化反応)⁴⁾やカルボニル基等の配位性の官能基を有する化合物のC-H結合活性化⁵⁾等があげられる。

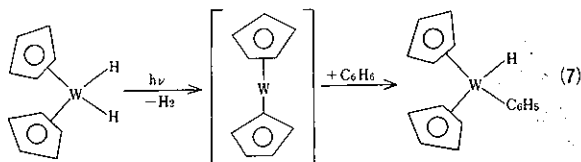


これらの反応でC-H結合の活性化が円滑に進行する要因としては、基質分子内の他の配位性の原子がアンカーとして基質分子の配位を促し、分子内のC-H結合の酸化的付加を容易にしていること、及び生成したヒドリド(アルキル)金属錯体がキレート配位によって安定化されていることが重要であると考えられている。

一方、このような「仕掛け」を持たない炭化水素分子のC-H結合の活性化反応としては、オレフィンのアリル水素⁶⁾や末端アセチレンの水素⁷⁾が各種の遷移金属で容易に活性化されて、それぞれ遷移金属のπ-アリル錯体及びアセチリド錯体を生成する反応が研究されてきた。これらの錯体は有機合成反応の中間体として重要であり、その合成法として有用である。しかし、下記の反応系では飽和で不活性な炭化水素の活性化は容易ではない。



炭化水素の遷移金属に対する酸化的付加反応を明確に検討した初めての例はおそらくGreenによるタングステン錯体の光反応の研究である⁸⁾。シクロペンタジエニル(以下Cpと略)配位子を有するジヒドリドタングステン錯体をベンゼン中で光照射するとヒドリド(フェニル)タングステン錯体を生成する。この錯体は類似のメチル(ヒドリド)ビス(シクロペンタジエニル)タングステン錯体をベンゼン中で熱分解することによっても得られる。



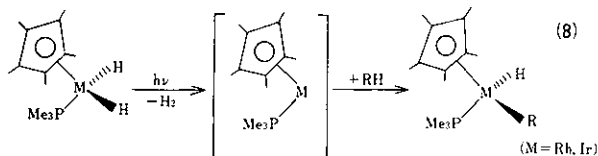
この反応では光照射によって原料錯体から水素分子が脱離して配位不飽和なビス(シクロペンタジエニル)タングステンが生成し、これにベンゼンのC-H結合が酸化的付加反応を行ったものと考えられる。この配位不飽和な中間体については反応性が高く単独にはいたっていないが、その構造については各種の計算から2個のシクロペンタジエニル配位子の平面が平行になっているものが安定と考えられている。

トルエンやメシチレンを反応に用いると立体的な状況に応じて芳香環のC-H結合とメチル基のC-H結合のいずれかが活性化された生成物が得られる。この反応系ではアルカンを溶媒に用いて光照射をおこなってもC-H結合活性化による生成物は確認できなかったが、これはアルキル錯体が比較的安定であり、逆反応である還元的脱離反応を容易におこしてしまうためであろうと説明されている。

この反応は報告された時点で相当のインパクトを各方面に与えた。特に、遷移金属ジヒドリド錯体の光照射や熱反応によって水素を還元的脱離させると、酸化的付加反応に活性の極めて高い配位不飽和な錯体種が生成し、これがC-H結合の活性化をおこなうという方法論は他の遷移金属の錯体の研究者にとっても極めて魅力的なものであった。

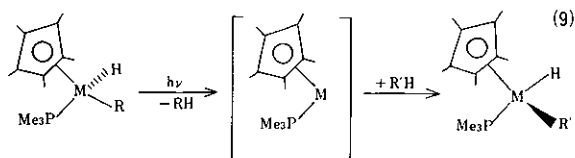
この報告の後、いくつかの研究グループで炭化水素のC-H結合活性化が検討されたが、特にロジウム、イリジウムの錯体を用いる系ではその反応の適用範囲、熱力学、

反応機構等について興味深い結果が数多く得られた^{9,10)}。下式に示すようにペンタメチルシクロペンタジエニル(以下 Cp* と略) 配位子及び PMe₃(トリメチルホスフィン) 配位子を有するイリジウムまたはロジウムのジヒドリド錯体を炭火水素溶媒中で光照射すると炭化水素の C-H 結合が酸化的付加したヒドリド(アルキル)錯体の生成が認められる。この反応は適当な光照射条件下であれば低温でもすみやかにおこる。

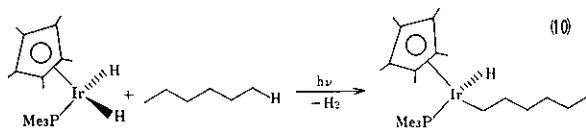


この反応系ではメタンを初めとする飽和炭化水素, エチレン等の不飽和炭化水素, ベンゼンを初めとする芳香族炭化水素等のあらゆる C-H 結合の活性化が可能である。この系においても上のタングステン錯体の反応と同様にジヒドリド錯体が光によって水素分子を放出し, 配位不飽和である中間体 “Cp*M(PMe₃)” (M = Rh, Ir) を与え, これが溶媒分子の C-H 結合の酸化的付加反応をおこなうものと考えられる。

また生成した上記のヒドリド(アルキル)イリジウムまたはロジウム錯体に他の炭化水素溶媒を加えて光照射を行うとすみやかにアルキル配位子の交換がおこる。この交換反応は下式に示すように, 一度アルキル及びヒドリド配位子が還元的脱離を行い, 上式と同様に生成した配位不飽和な中間体が再び溶媒分子の C-H 結合の酸化的付加反応をおこなうものと理解される。

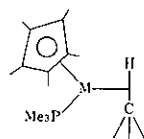


アルカンの C-H 結合の活性化は低温でもおこるが, イリジウムヒドリド錯体に n-ヘキサン溶媒中で光照射反応を行うと一級の水素が活性化された n-ヘキシル錯体の生成のみが観測される。



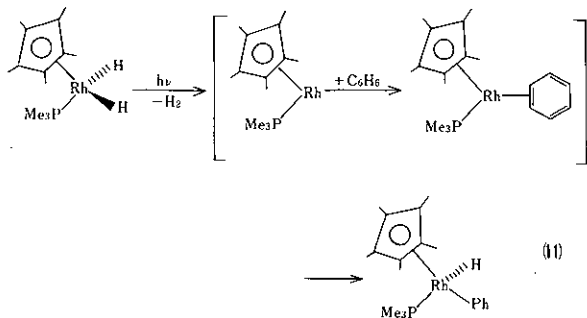
二級水素の C-H 結合が一級水素のものに比べて活性化さ

れにくいということは他の実験から確かめられたが, その反応性の差はそれほど大きくないことが以下の事実より分かった。様々な鎖長の n-パラフィンの C-H 結合活性化反応を行うと, いずれの場合も n-アルキル錯体のみが生成する。しかし, 全体の反応速度は鎖長に応じて大きくなり, 基質の二級水素の数が増える程反応速度は大きくなる。このことから, 上記の反応では全ての C-H 結合が活性化され, 生成した錯体のうちで二級アルキル錯体は反応条件下ですみやかに安定な一級アルキル錯体へと異性化するものと考えられる。Bergman らはこの異性化反応の間には配位不飽和な中間体 “Cp*M(PMe₃)” を経由するよりもむしろ基質の C-H 結合が中心金属に配位した中間錯体(下図)を考えるべきであると提案しているが, 直接的な証拠は得られていない。



上記のヒドリド錯体をアルカンとベンゼンの混合溶媒中で光照射するとヒドリド(フェニル)錯体が相当するヒドリド(アルキル)錯体に優先して生成する。この主な要因は金属-炭素結合の安定性の差によって, フェニル錯体がアルキル錯体よりも熱力学的に安定であるからと説明されている。(遷移金属アルキル錯体に比較してフェニル錯体の金属-炭素結合解離エネルギーが大きく熱力学的に安定であるのは一般的な傾向である)

この反応でフェニル環を一部重水素置換したヒドリド(フェニル)錯体の光照射下では重水素の位置の変化がみられたり, 置換フェニル錯体の置換位置の変化がおこることがわかった。この反応ではベンゼンが π -配位した錯体を経由しているものと理解される。“Cp*M(PMe₃)” によるベンゼンの C-H 結合活性化反応(式 8)でも同様なベンゼン配位錯体が生成し, そのうち C-H 結合が酸化的付加するものと考えられる。



一方、キシレン中でのヒドリド錯体の照射反応ではメチル水素の反応よりもベンゼン環の水素の方が反応性が高く、アリール錯体が優先的に生成する。このことは上記の生成物の安定性によっても考えられるが、C-H結合

活性化反応がラジカル中間体を経由するのではなく協奏的な酸化的付加反応によるという解釈とも矛盾しない。

図1にこれらの反応の速度論等の結果から得られたC-H結合活性化反応のエネルギーダイアグラムを示す。

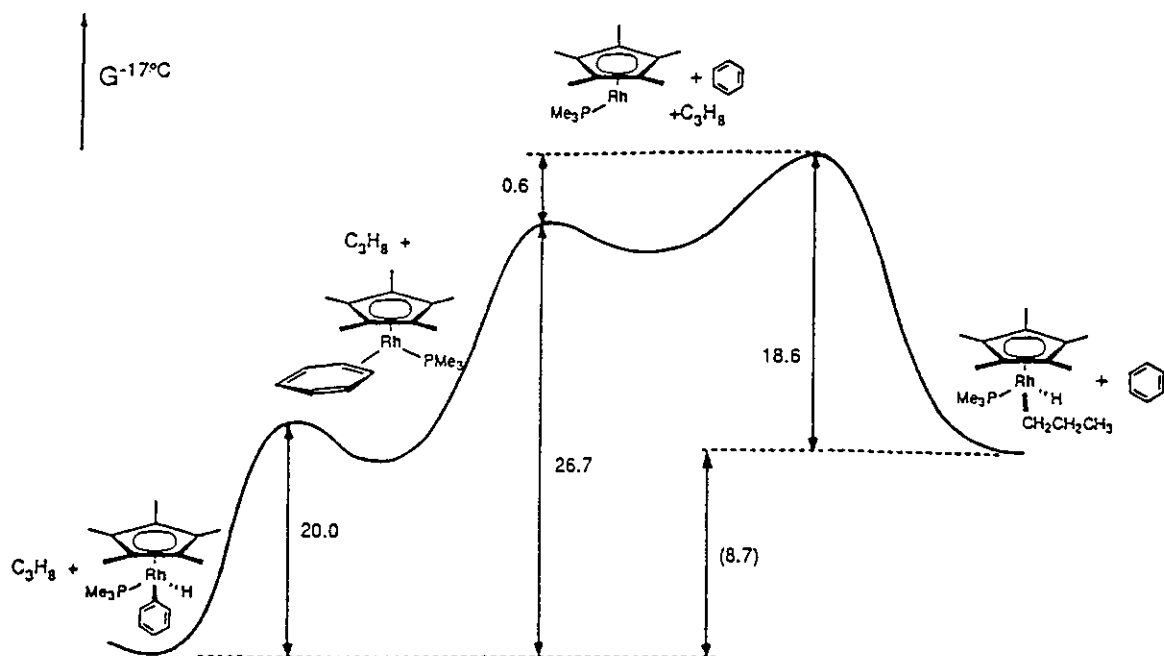
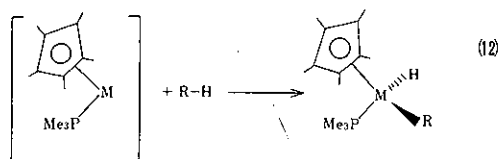


図1. C-H結合活性化のエネルギー図¹⁰⁾

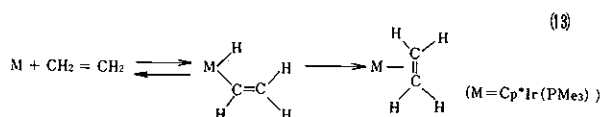
特徴的なのは照射で生成した配位不飽和な中間体に比べて生成するヒドリド(アルキル)錯体が熱力学的に極めて安定であり、そのために反応の活性化エネルギーも小さいことである。また系全体が照射下では平衡にあるので生成物のエネルギーが反応生成分布に大きく影響することも理解される。



上式のようなC-H結合の酸化的付加反応全体の熱力学についてはBergmanらが概算している¹¹⁾。それによれば有機化合物の炭素-水素結合の解離エネルギーは95-110 kcal/molである。上式のエントロピー変化は約9 kcal/molと見積もれるので、生成する錯体の金属-炭素及び金属-水素結合の解離エネルギーの和が104-119 kcal/mol

molよりも大きいことが酸化的付加反応生成物を円滑に単離することの必要条件となる。実際この系の特徴として酸化的付加反応で生成する錯体のイリジウム-炭素、イリジウム-水素結合の解離エネルギーは相当大きく[D(Ir-Cy)=51 kcal/mol, D(Ir-Ph)=81 kcal/mol, D(Ir-H)=74 kcal/mol]、これがC-H結合の活性化反応を円滑に進行させている大きな要因である。

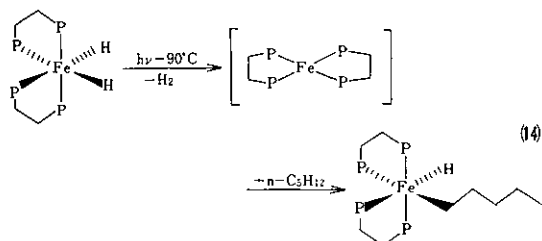
上記の錯体によるC-H結合活性化反応をエチレンで行うとヒドリド(ビニル)錯体が生成するが、この反応は比較的高温(130℃)を要する。



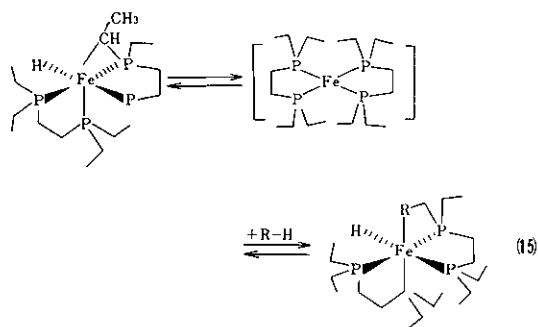
反応温度をさらに高温にするとエチレンがπ-配位した化合物が生成し、一度生成すると元のヒドリド(ビニル)錯体に変化しない。したがって、この系ではビニル水素の活性化反応は通常予想されるオレフィンのπ-配位中間体を経由するものではなく、直接金属中心がビニル基を

攻撃するものと考えられている。類似の現象はアミン配位子を有する他のイリジウム錯体でも観測されている¹²⁾。これは前に述べたベンゼンのC-H結合活性化反応が π 配位ベンゼン錯体を経由する事実と比較すると興味深い。

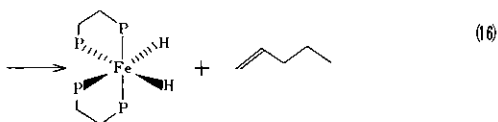
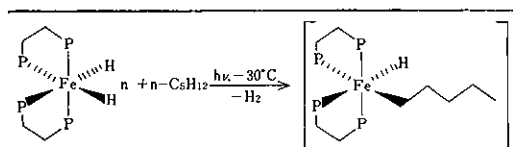
一方、ホスフィン配位子のみを支持配位子として有する錯体を用いても炭化水素のC-H結合の活性化は可能である。1,2-ビス(ジエチルホスフィノ)エタンを配位子とする鉄ジヒドリド錯体は -90°C 、光照射下で溶媒のn-ペンタンと反応してヒドリド(n-ペンチル)鉄錯体を生成することが認められた¹³⁾。



この反応でも光照射下において水素分子の脱離とペンタンのC-H結合の活性化がすみやかにおこったものと考えられる。しかし、この反応では水素分子のC-H結合の活性化もおこなうことが確かめられており、全体としては分子内と分子間のC-H結合活性化が競争的におこっている。

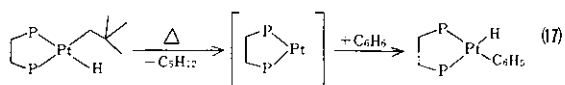


この反応を -30°C でおこなうと錯体に対して等モル以上の1-ペンテンが生成する。これは上記反応で生成したn-ペンチル鉄錯体がこの温度では β -水素脱離反応をおこすためと考えられる。



このような反応は飽和炭化水素を有機合成原料としてより有用なオレフィンへ変換する反応として興味深いものであるが、類似の反応とともに後述する。

一方、1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタンを支持配位子として有するネオペンチル(ヒドリド)白金錯体を炭化水素中で分解すると炭化水素のC-H結合を活性化し、各種のヒドリド(アルキル)白金錯体が生成する¹⁴⁾。この反応でもネオペンタンの熱的な還元的脱離によって配位不飽和な白金0価錯体が生成し、これがC-H結合の酸化的付加反応をおこなうと考えられる。



白金やパラジウム0価錯体によるC-H結合の活性化反応に関しては分子軌道法計算による検討が行われてる¹⁵⁾。それによると2個のホスフィン配位子を有する配位不飽和な白金0価錯体に対するメタンのC-H結合の酸化的付加反応では、生成系は熱力学的には原系に対してわずかに安定なのみであり、活性化エネルギーも大きい。イリジウム錯体を用いた上記の反応が熱力学的には相当有利であり、配位不飽和な活性種からの酸化的付加の活性化エネルギーが極めて小さかったことと対照的である。また反応経路の検討によってC-H結合の開裂には遷移状態以前に相当C-H結合が活性化されている必要があるとされている。

以上のように後期遷移金属錯体、特に低原子価金属の錯体を用いることによって炭化水素のC-H結合活性化がかなり一般的に行えるようになった。今回紹介しなかった反応も含めて低原子価の後期遷移金属錯体に対するC-H結合の酸化的付加反応を円滑に進行させる必要条件としては以下のようなことがあげられる。

1) 配位不飽和な活性種の発生

特に熱及び光による還元的脱離反応によって2個の配位座をあけるとする方法が、反応性の高い活性種を与えるよい方法である。

2) 電子供与性の高い支持配位子

Cp*配位子やホスフィン配位子ではトリアルキルホスフィンのような塩基性が高く、配位力が強い配位子を有する錯体がC-H結合の酸化的付加には有利であるこ

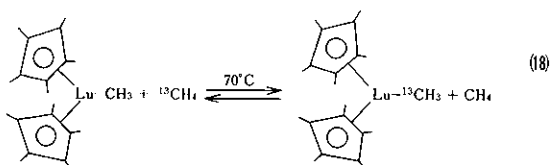
とが経験的には分かっている。しかし、配位子の電子供与性と酸化付加の反応性の相関の一般的な理由については必ずしも明確ではない。

3) 酸化的付加反応で生成するヒドリド (アルキル) 金属錯体の安定性

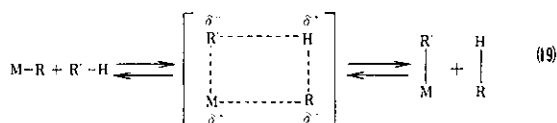
2.2 前周期遷移金属錯体によるC-H結合活性化

前周期遷移金属錯体の錯体、特に最外殻にd電子をもたない遷移金属錯体でもC-H結合の活性化が起こることが報告されている。特にその反応機構は前節でのべた後期遷移金属錯体のC-H結合の酸化的付加反応と大きく異なる。これらについては最近の総説にも詳しい¹⁶⁾。

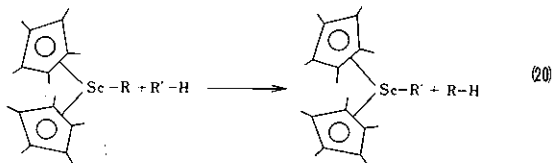
Cp*配位子を有するルテチウムメチル錯体は70°Cで同位体標識したメタンと反応してメチル配位子の交換を行う¹⁷⁾。



この反応では下式に示したように金属中心がメタンのC-H結合に対して求電子的に反応を行い、4中心型の遷移状態を経由して結合の活性化が起こると考えられる。この類の反応をσ-bond metathesis (σ結合の組み替えの意味) と呼ぶ。



Cp*配位子を有するスカンジウムアルキル錯体も同様な反応をおこなうが、この場合には各種の炭化水素との反応によって生成するアルキル、アリール錯体を数多く単離することができる¹⁸⁾。

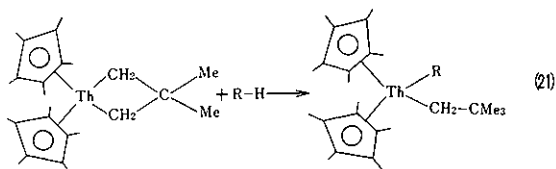


上式の反応はすみやかに進行し、反応機構も単純で協奏的である。したがってこの反応の平衡定数より各種のスカンジウムアルキル錯体、アリール錯体の相対的な安定性を評価することができ、金属-炭素結合の安定性に

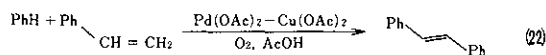
いて知見を得ることができた。検討の結果、金属に結合している炭素原子の種類によって $sp > sp^2 > sp^3$ の順で金属-炭素結合解離エネルギーが小さくなることが分かった。この順序は相当する炭化水素の水素-炭素結合エネルギーの順序に一致している。さらに同様な測定がランタナイドやルテニウム、白金等の後期遷移金属でもおこなわれたが、いずれの場合も傾向はよく一致し、金属-炭素結合の安定性は相当する水素-炭素結合の安定性に比例する¹⁹⁾。したがって一般に遷移金属での金属-炭素結合を比較する際には相当する水素-炭素結合の解離エネルギーの大小からおおよそ検討をつけることができる。

遷移金属のアルコキシド、アミド錯体等のσ-bond metathesis反応の平衡定数から金属と酸素、窒素、ハロゲンとの結合の安定性を比較することも行われており、定量的な議論がおこなわれている。アルコキシド錯体のσ-bond metathesis反応ではアルコキシド配位子に対する他のプロトン性化合物の水素結合による会合が重要であると考えられる²⁰⁾。

トリウムのメタラサイクル化合物もアルカンと反応してジアルキル錯体を生成する。この反応においても上と同様な四中心型の遷移状態を経由すると考えられる²¹⁾。



金属の求電子的な反応によるC-H結合活性化は後期遷移金属錯体においても知られている。パラジウム2価錯体はベンゼンのC-H結合を容易に活性化するので、各種の有機合成反応に用いられている²²⁾。

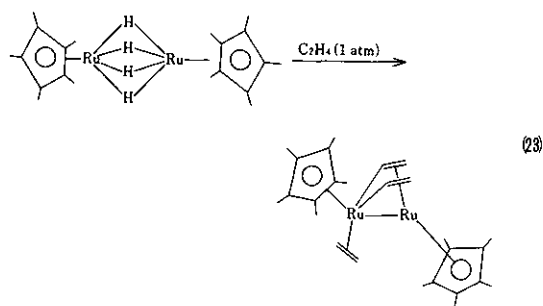


この場合は主にオレフィンや芳香族炭化水素のC-H結合の活性化に有用である。

2.3 その他の興味深いC-H結合活性化反応

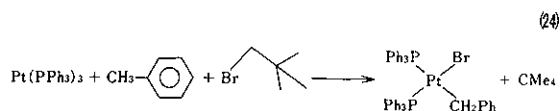
最近上記の分類に入らない有機遷移金属錯体によるC-H結合活性化反応がいくつか報告されているが、特に興味深いものを紹介する。

テトラヒドリドルテニウム二核錯体はエチレンと反応すると容易にそのC-H結合を活性化してジビニル錯体を生成する²³⁾。



さらに生成した錯体にエチレンを添加していくとエチレンの配位と挿入を繰り返して低重合していく過程の中間体がそれぞれ単離され、その構造について明らかになった。この反応の特徴は堅牢な二核構造を保ちながら反応が進むため、単核錯体では配位数等の制限で比較的难度な反応も容易に観測できることにある。

白金0価錯体をトルエン中で2,2-ジメチル-1-プロモブタンと反応させると2,2-ジメチルブタンと共に臭化(ベンジル)白金錯体が生成する²⁴⁾。



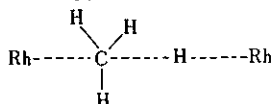
反応中でトルエンのメチル基のC-H結合の活性化がおきているが反応の機構は通常の酸化的付加反応とは異なっていると考えられ、今後の研究が期待される。

また、最近修飾ポルフィリンのロジウム錯体によるメタンの活性化が報告された²⁵⁾。



(TMP=tetramesityl porphyrinato)

この反応では2.1及び2.2で述べたC-H結合活性化反応とは異なり、錯体をベンゼン中でメタンと反応させてもメタンのC-H結合のみを選択的に活性化する。この事実は以下の反応機構によって説明されている。二量体として存在しているロジウムポルフィリンが解離して2個のラジカル種を生成し、これが下図のような直線状の遷移状態を経由して結合の活性化をおこなう。ベンゼンはこのような遷移状態をとることが困難であるので反応性が低い。この機構は反応の速度論の結果ともよく一致する。



文 献

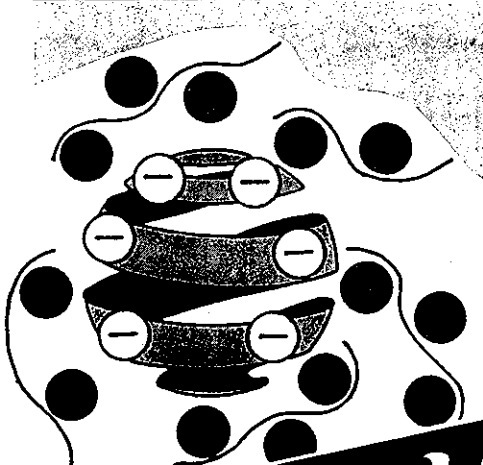
- 1) 宮下 晃, 触媒, **29**, 373(1987); 田中正人, 有機化学, **46**, 832(1988); 諸岡良彦, 鈴木寛治, 触媒, **30**, 234(1988).
- 2) J. L. Garnett, R. J. Hodges, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4546(1969).
- 3) 山本明夫 “有機金属化学—基礎と応用—” 裳華房(1982).
- 4) H. P. Abicht, K. Issleib, *Z. Chem.*, **17**, 1(1977).
- 5) S. Komiya, T. Ito, M. Cowie, A. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 3874(1976); T. Ito, H. Tosaka, S. Yoshida, K. Mita, A. Yamamoto, *Organometallics*, **5**, 735(1986).
- 6) D. J. Cole-Hamilton, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 59(1977).
- 7) J. H. Nelson, A. W. Verstuyft, J. D. Kelly, H. B. Jonassen, *Inorg. Chem.*, **13**, 27(1974).
- 8) M. L. H. Green, *Pure Appl. Chem.*, **56**, 47, (1984).
- 9) A. H. Janowicz, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 3929 (1983); R. A. Periana, R. G. Bergman, *Ibid.*, **108**, 7332(1986); P. O. Stoutland, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 4581 (1985).
- 10) W. D. Jones, F. J. Fehrer, *Acc. Chem. Res.*, **22**, 91(1989) and references therein.
- 11) P. O. Stoutland, R. G. Bergman, S. P. Nolan, C. D. Hoff, *Polyhedron*, **7**, 1429(1988).
- 12) C. K. Ghosh, K. Hoyano, R. Krentz, W. A. G. Graham., *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 5480(1989).
- 13) M. V. Baker, L. D. Field., *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2825(1987); *Organometallics*, **5**, 821(1986).
- 14) M. Hackett, J. A. Ibers, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 1436 and 1449(1988).
- 15) J. L. Low, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6928 (1984).
- 16) I. P. Powell, *Polyhedron*, **4**, 177(1985).
- 17) P. L. Watson, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6491(1983).
- 18) M. E. Thompson, S. M. Baxter, A. R. Bulls, B. J. Burger, N. C. Nolan, B. D. Santarsiero, W. P. Scafefer, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 203(1987).
- 19) *Polyhedron*, **7**(1988) 金属—炭素, 一窒素, 一酸素結合エネルギーに関する特集号
- 20) Y. J. Kim, K. Osakada, A. Takenaka, A. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1096(1990).
- 21) J. W. Bruno, G. M. Smith, T. J. Marks, C. K. Fair, A. J. Schultz, J. W. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 40(1986); C. M. Frederick, T. J. Marks, *Ibid.*, **108**, 425(1986).
- 22) 藤原祐三, 化学, **43**, 461(1988).
- 23) H. Suzuki, H. Omori, Y. Moro-oka, *Organometallics*, **7**, 2579 (1988).
- 24) 宮下 晃, 堀田 野平, 第36回有機金属討論会予稿集 PA 216(1989, 東京)
- 25) A. E. Sherry, B. B. Wayland, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1259(1990).

Superformance®

バイオクロマトグラフィー用ガラスカラム

Reagents

MERCK



バイオクロマトに
新しい充填剤

テンタクル型イオン交換体

タンパク質

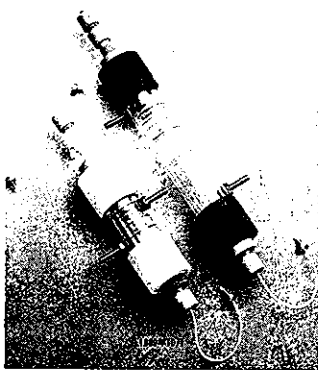
従来のイオン交換体

Superformance®

ガラス カラム カートリッジ

Superformance®
バイオクロマトグラフィー用ガラスカラム

Reagents
MERCK



詳しくはパンフレットをご請求下さい。

**球状タンパクは
球状のままで!!**
更に **高分離、高回収率、高負荷量**

LiChrospher® シリーズ

シリカゲル基材、粒径 5µm

Fractogel® EMD シリーズ

親水性ビニルポリマー基材

関東化学株式会社 試薬事業本部

103 東京都中央区日本橋本町3-2-8 03(663)7631
541 大阪府中央区瓦町2丁目5番1号 06(222)2796

宇宙の彼方に生命を求めて

その2. 微生物の宇宙旅行

東京工業大学 生命理学 理学博士 小池 惇 平

1. はじめに

前稿では、例え話をまじえながら“宇宙はかくも広大である”と述べるとともに、“地球の生命は宇宙からやってきた”という、地球外起源説（パンスペルミア）について記した。

今回は、この大宇宙のどこかに生物のいる星が存在し、こうした星から飛びだした生物が長期間宇宙をただよった末に、地球に降ってきた。こう考えた場合、それではどのような種類の生物が、どの位の期間生き延び、どのような手段によって、宇宙をただよったとしたらこうした推論が検証出来るのか、我々の実験結果を基にして話を進めることとする。

もちろん、こうした実験を行なうことは非常に難しく、まだよくわかっていないことが多い。例えば、宇宙環境によく似た状態を実験的に作り出すことだけでも大変なことである。まず、宇宙空間は超真空である（ 3×10^{-13} ミリバル）。これは我々地球上の気圧のほぼ1兆分の1に相当するような想像を絶する真空度である。次に、温度であるが、太陽のような恒星（自分自身で膨大なエネルギーを放って、常に同じ位置に見える星）からはるか離れた宇宙空間では約 -270°C （我々が台所で使っている冷蔵庫の冷凍室は -15°C ～ -20°C である）というとても低く低い温度であると考えられている。一方、エネルギーを放って燃えている恒星の近くでは、何千度という高温状態である。その他に、生物のもっとも強敵な宇宙放射線がある。このなかには陽子線、ガンマ線、紫外線といった強力な殺菌力を持ったものが縦横に降りそそいでいるという訳である。こうした環境を考えただけでも、生物はとても生きられる場所ではないと考えられてきた。しかし、宇宙は前回にも記したように、我々の想像を超越した広大さである。そして、我々はそれに対してあまりにも無知である。

話は少しそれるが、1960年にグリーンバンク天文台で“地球外生命体”に関する国際会議が開かれた。ここで、地球は生命の存在する唯一の惑星であろうか？宇宙

の銀河の中には、地球人と通信を行えるほど進歩した生物がいるのだろうか？といったことが議論された。つまり、地球外知的生命体 (extraterrestrial intelligence, ETI) が存在するのかどうかといった内容である。この会議でコーネル大学のドレーク博士が有名な（ある特定の人達には大変有名）ドレークの式を提唱して、知的生命体が宇宙のどこかにいる確率を数学的に推定した。ここに、その数式を記す。

$$N = N_* \cdot f_p \cdot n_e \cdot f_i \cdot f_c \cdot f_l$$

N_* = 銀河系のなかの恒星の数

f_p = 惑星系をもつ恒星の割合

n_e = ある特定の惑星系のなかで、生物の存在しうる生態学的環境を持つ惑星の数

f_i = 適当な環境をもつ惑星の中で、実際に生物が発生する確率

f_c = 生物が知的生物に進化する確率

f_l = 知的生物が、他の星に対して通信を行なえるまでの技術文明を発達させる確率

f_l = その惑星の寿命の中で、技術文明世界の存在する期間の割合

といった式であるが、ひとつひとつ説明してもとても理解するのは困難である。その上、各項の数値を求めるのに、あまりにも我々は情報を持ってなさすぎるため、得られる答が人によって大きく変動する。従って、当然これらの数値にどれくらいの信頼性があるのか疑う人も多いであろう。今までにこの式を基にして多くの人が推定を行なっている。それによると、我々の銀河だけ考えても約100億個の星がある（この数は1億個から1千億個の幅がある）とすると、生命体のいる惑星は5千個から1個以下という答えが得られている。しかしながら今現在はこうした式に頼らざるを得ないのが現状である。

2. パンスペルミアの実験的検証への挑戦

こうした目的で実験を考えること事態、ある種の勇氣がいることは確かである。まず、実験目的があまりにも

非現実的すぎるために、研究費の援助が困難である。さらに、アレニウスが今世紀初めにバンスベルミア説を提唱した時に、多分味ったであろうと同じような精神的な重圧を感じることである。つまり、周囲から奇異な目で見られることになれなければ、こうした研究は出来ない。

それでは、我々の実験を中心にして話しを進めることにしよう。まず、実験は宇宙環境に近い状態を作り出すことから始めた。前にも述べたように、宇宙空間は超真空・超低温あるいは超高温といった、何ともしごい環境である。従って、現在の最先端の科学技術を持ってしても同じ条件を作り出すのは至難の技である。我々も、試行錯誤の末、図に示したような装置（我々はクライオスタットと呼んでいる）を用いた。

それでは、この装置の説明をしよう。まず上部から冷媒を注入して試料ホルダーを冷やす。冷媒としては液体ヘリウム（ -270°C 近い低温が得られる）が最良であるが、これは大変高価である。とても貧乏科学者が使用することは無理である。そこで、液体窒素を使うことにした。これは大変安価で、しかも -196°C までは冷やすことが出来る。ちなみに、太陽系の場合、金星の大気温度は昼側が -93°C から 27°C 、夜側は -173°C から -93°C であり、地表表面の温度は 500°C 前後である。一方、火星の場合は太陽から離れている関係上、概して大変冷えている。表面温度は -125°C から 37°C の間である。夏の日の高い午後での 26°C から、日が昇る前の -111°C までと

幅があって、極付近では -123°C 以上の温度になることはめったにないと云われている。我々の太陽系を考えた場合、太陽から離れるに従って温度はこれよりも低くなる訳であるから氷惑星と呼ばれる天王星、海王星、冥王星はおそらく -200°C 以下の温度であろう。

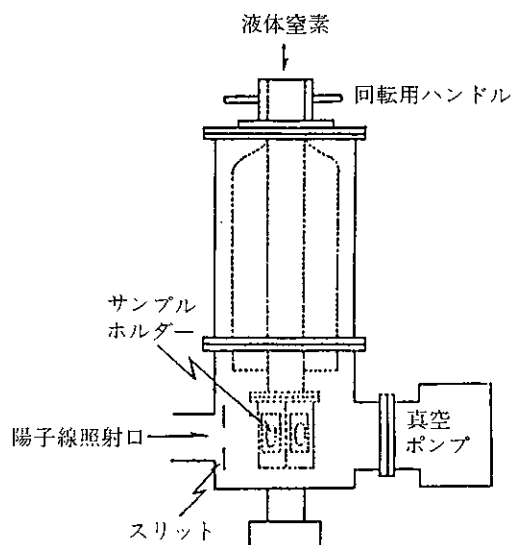


図1. クライオスタットの断面図

表1. 使用した微生物

タバコモザイク ウィルス	<i>Tobacco mosaic virus</i>	タバコやトマトなど多くの植物に寄生し、モザイク症状をひき起こす植物ウィルス
大腸菌	<i>Escherichia coli</i>	人の腸内細菌として、或は土壌由来細菌としてどこにでもみられるグラム陰性細菌
枯草菌	<i>Bacillus subtilis</i>	納豆の発酵菌もこの中に入り、代表的な有芽胞菌としてよく知られているグラム陽性細菌
放線菌	<i>Actinomycetes</i>	土壌微生物であって、各種抗生物質の生産菌として有名
酵母	<i>Saccharomycetes</i>	日本酒などの発酵菌として、日本人にはなじみの深い菌
黒カビ	<i>Aspergillus niger</i>	古い餅に生えたり、風呂タイルのメジ部分に生えて黒く汚す生命力の強いカビ
古細菌	<i>Archaeobacteria</i>	最近注目を集めている微生物群で、分類学的には真正細菌なのか我々の古代の祖先である真核生物なのかまだ不明である。今回使用した菌は岩塩から分離されたものである。

次に、真空度であるが、これは大変難しかった。真空ポンプは物理学等で用いる分子ポンプを用い、装置の材料は全てステンレス製にした。さらに、接合部分は金属シールにして、出来るだけ真空をロスしないように設計した。それでも、 10^{-7} ~ 10^{-8} ミリバルにするのが精一杯である。試料を装着するホルダーは六角形で、上部ハンドルを廻すことにより、常に照射方向に向くようになっていた。

さて、照射線源であるが、一口に宇宙放射線といっても陽子線、ガンマー線、X線、中性子、紫外線といったような色々の種類がある。太陽フレア粒子（太陽が核融合を起して燃焼する際、太陽表面から1万キロメートル以上の高さにガスのジェット流が噴出する。この噴出時に吹き飛ばされる太陽風を云う）は、主に平均10ミリオンエレクトロンボルトのエネルギーを持った陽子粒子であることがわかっている。そこで、バンデグラフ型加速器を用いて加速陽子線を照射することにした。

次に、用いた微生物を表1に示した。地球上のどこにでも生存している一般的な微生物数種類と、特殊な環境下でのみ生息する微生物を使うことにした。

上記した使用微生物の中でも、大腸菌、枯草菌、放線菌、酵母、黒カビは我々の周辺に普通に生存している微生物である。一方、タバコモザイクウイルスや古細菌は特殊な環境下でのみ生息している微生物である。

こうした微生物に、上記したクライオスタットの装置を用いて宇宙環境に似た条件で250年分の陽子線を照射した。その結果が表2である。

表2. 250年分の宇宙陽子線を照射した時の残存率(%)

ウイルス	82
大腸菌	0
枯草菌(孢子)	45
放線菌(孢子)	0
酵母	0
黒カビ(孢子)	28
古細菌	0

タバコモザイクウイルスと枯草菌の孢子、黒カビの孢子は宇宙空間であびる量の250年分の陽子線を、実験室で1時間足らずの間に集中的にあびせても、かなりの菌数が生き残ることが今回の実験で初めて証明された。

1985年オランダの研究グループが我々とよく似た模擬宇宙空間を作って、150年分の紫外線を短時間に照射したところ、枯草菌の孢子の10%が生き残ったと英科学誌

ネーチャーに発表した(Weber, P. and Greenberg, J.M., Nature 316, 403-407, 1985)。

こうした実験結果から判断すると、どうやら孢子のように二重三重に細胞膜や壁でまわりを保護されているようなものが長期間の生存に耐えることが出来るようである。まだ実験していないのではっきりしたことは云えないが、微生物に限らず植物の孢子のようなものでも、同様な事が云えるのではないかと考える。もちろん、宇宙空間には陽子線や紫外線の他に、殺菌力の強い線源が存在することは前にも述べた。従って、今回の我々の実験結果だけから、ある種のウイルスや微生物の孢子は長期間宇宙で生存出来ると結論づけることは早計であろう。こうした事を云うためには、さらに地道な基礎的研究と、多くの実験結果を積み重ねて初めて明らかにされることであろう。

こうした実験の結果を、宇宙科学研究所主催の宇宙利用シンポジウム(1989年7月)で発表したところ共同通信の取材を受け、次の様な記事になった次第である。これは東京工業大学のバンデグラフ照射室で、筆者がクライオスタットに液体窒素を注入しているところである。

The Japan Times, October 5, 1989

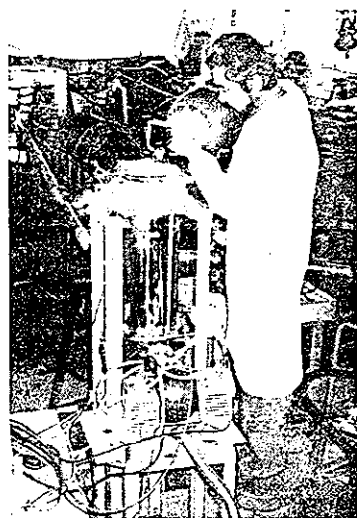
Test suggests microbes can live in space

A research group of the Tokyo Institute of Technology recently announced that certain types of bacteria and fungi may be capable of surviving in space.

The group, headed by Tairō Oshima, a professor of the institute's Science Department, conducted the tests on two types of fungi — bread mold and yeast — and four types of common bacteria — actinomyces, colon bacillus, subtilis bacillus and archaebacteria. The aim of the tests was to figure out the survivability of the organisms in space.

The group created space-like conditions for their experiment by lowering the temperature in a box to minus 196 C and atmospheric pressure to one millionth of normal air pressure.

They then placed the organisms in the box and exposed them to a barrage of protons, to recreate the effects of the solar wind, for 30 minutes.



JUMPEI KOIKE pours liquid nitrogen into a machine that simulates the conditions of outer space in a laboratory at the Tokyo Institute of Technology.

3. 微生物の宇宙旅行は本当に可能だろうか？

前章で、地球上の微生物がもし宇宙空間に飛び出したとしたら、生き残ることが出来るのだろうかという疑問に答えるために、いくつかの実験結果を示した。ただ、

宇宙にいる生物と地球の生物が似かよったものであるという保証は何もない(宇宙にただよっている生物が地球生物とはまったく異なったものであるとすれば、こうした実験は無意味である)。しかし、地球以外の惑星で生物が発生すると考えた場合、おそらく生命の基本原理解(核酸や蛋白質のような高次構造体が生命を維持するための種々の機能を司っていると考える)は同じようなものであろう。とすれば、こうした実験結果は非常に重要な意味を持つことになる。

さて、実験結果を基にして色々な推論を行なってみよう。宇宙空間にただよっている塵は100兆分の1グラムから1万分の1グラム位の大きさの様々な粒子であると考えられている。もし、1番大きな塵を想定して、この1万分の1グラムの大きさの塵が全て枯草菌の胞子(2~5×5~10ミクロンの桿状)あるいは黒カビの胞子(直径5~10ミクロンの球状)から出来ているとすると、100万個から1億個の菌のかたまりと考えられる。ここで我々の実験結果が必要となる。つまり、250年分の陽子線照射で枯草菌は45%、黒カビは28%生き残っていた(タバコモザイクウィルスは紫外線やガンマー線に弱いことが知られている。従って、宇宙環境においては多分そんなに長い期間生き残れないと考えられるため、この場合削除した)。これを単純に計算すると、100万個から1億個の菌が最後の1個まで全て死滅するためには、枯草菌は約6千年、黒カビは約4千年かかることになる。さらに、ウィーバーとグリーンバーグの紫外線を用いた実験、すなわち、150年分の紫外線照射で枯草菌の胞子が10%生き残った。この結果をもとに同様の計算を行なうと5千年から7千5百年かかる。この数は我々の感覚では大変な年数であるが、前稿でも述べたように宇宙がビッグバンで誕生して以来、100億年から200億年経過していることを考えればわずかなものである。

ウィーバーとグリーンバーグも述べているように、微生物が宇宙空間を自由に旅行するためには、星間分子雲という乗り物に乗らなければならない。それでは、この分子雲とはいったい何であろうか。星と星との間に存在する宇宙の塵(塵といっても我々の認識しているチリあるいはホコリとは全く異質なもので、鉄やシリケートなどの固りに非結晶性の氷がまわりをおおった状態のもの)や星間分子(水素化物、酸化物、硫化物の小さな分子やニトリル、アセチレン類、さらにアルデヒド類などがみつけられている)が集って層をなしていると考えられている。もっとも有名なものはオリオン座にある巨大分子雲である。これは直径180×40光年で、今現在もこの内部で大質量の星が誕生しつつある。この分子雲は太陽風

のような恒星のエネルギーで吹き飛ばされたり、惑星の引力で引張られたりして、星と星との間を約10キロメートル/秒のスピードで移動していると云われている。

さて、微生物がこうした分子雲に乗って運ばれるとして、星から他の星に行き着くのにどのくらいの時間がかかるのだろうか。ウィーバーとグリーンバーグが計算したところによると約10万年から100万年かかることになっている。さらに、1,000個に1個の割合で地球型惑星が存在すると考えると、1億年から10億年かかることになる。先に我々の実験結果から、枯草菌の胞子は約6千年、黒カビの胞子は約4千年と推測した。しかし、この程度の時間では微生物が他の惑星まで行き着くことは不可能である。そこで、ウィーバーとグリーンバーグは次のような推論を行なった。つまり、比較的厚い分子雲の内部につつまれた状態ではこうした宇宙線の強度は数桁弱まる。さらに、まわりを宇宙の塵でおおわれた場合には、十桁近くも弱まると云っている。これが事実であるとすれば、条件さえ整えば微生物の宇宙旅行は十分可能な訳である。

極端な推論を云わせていただければ、この広大な宇宙では、今現在、生物が誕生し自由にただよっている領域があるのかもしれない。あるいは、それが我々太陽系の周辺にあって、今でも何億年もの長いはてしのない宇宙旅行をつづけている生物がいるのかもしれない……。

参考文献

1. 特集“宇宙と生命”，科学，54巻7号，1984年。
2. 図説われらの太陽系1．総論・外部太陽系，寺沢敏夫訳，朝倉書店，1985年。
3. 図説われらの太陽系4．金星・地球・火星，清水幹夫訳，朝倉書店，1986年。

くすりの文化交流(15)

— 地球は巡る —

日本薬史学会 薬学博士 根本 曾代子

伝統の保健行事

夏の風物詩として愛誦された「目に青葉山ほととぎす初鰯」は、江戸前期の識見高い俳人として知られる山口素堂の句で、松尾芭蕉と親交があった。

世界中の産地も不明な食品や珍味が、選択に迷うほど氾濫する現代では、夏を礼賛する素朴な句意に実感がわかないかも知れない。栽培技術が進歩して、夏の味覚であったナスやキュウリやカボチャなどは年中店頭に並んで、季節感はずでに忘却の向うへ追いやられた。

さかのぼって鎖国の江戸時代は物資が乏しく、階級制度によって庶民の生活水準は質素であった。衛生施設は不備で、伝染病が流行すれば、今では想像を絶する惨状を免かれなかった。漢薬は庶民には手の届かぬ高価薬であった。

最古の薬物書として知られる中国の「神農本草経」は、薬を上薬(栄養食品)と、治療に用いる中薬、下薬に分けている。

平安時代に宮中の行事として中国から伝わった新年の七草がゆの慣例は、新芽の七草を上薬と見立てた健康保持の祈りが込められていた。江戸時代には庶民の間にも伝わり、儀式は簡略化されたが、それでも1年の健康を祈る敬虔な伝統行事として普及していた。

旧暦の正月は新暦の2月初旬とはいえ、雪の下から萌え出る新芽は柔らかく、成育したものより栄養分の多いことを直感した知見が考えられる。こうして新春の七草がゆの伝統は、早春の庶民の保健行事のつみ草に普及した。

魚でも野菜でも生きのいい季節の初ものを「^{はつ}初」のものとして珍重した江戸人は、「初物を食べると75日生きのびる」と信じていた。

江戸の漢方医は漢方の祖である神農の祭事には、小豆飯を供えるのが慣例になっていた。町家では見習って、吉事や1日と15日には小豆飯を炊く風習があった。小豆は漢方では上薬の部類に属し、栄養価が重用されていた。

明治初期、青少年層の健康をむしろ脚気と結核の予

防対策が識者の間で論議が高まった。オランダの薬学者で栄養研究家のJ.F. エイクマンは、日本の青少年の食事の栄養研究の結果、ヨーロッパに比べて白米の摂取料が多く、蛋白などの栄養源が少ないことを指摘して、食事の改善を図った。

鈴木梅太郎農学博士は原因究明に取組み、米ヌカから有効成分を抽出して、オリザニン oryzanin (ビタミンB₁)と命名し、明治43年(1910)学会に発表した。約1年後、英国のリスター研究所でフंक Funk が同様の成分を取出して、ビタミン Vitamin と命名した。

その後の研究で脚気はビタミンB₁欠乏病と判明、栄養分析の結果、赤小豆のB₁含有率が最多と立証づけられた。

正倉院の琵琶の神秘

初夏のくだものの中でも、小ぶりの茄子形をした淡黄色のビワ(枇杷)は、一風変わった品種であるが、風味は甘くさわやかである。今は品種改良によって、くだもの風格が増したが、以前は大きな種子がのさばって、味覚が減少した。もともとビワの種子は、漢薬の枇杷仁として渡来した主役であったのである。

バラ科のビワ *Eriobotrya japonica* は、中国中南部の暖地に原産する常緑喬木で、初冬のころ芳香のある白い花を開く。初夏に成熟した果実から種子の枇杷仁を採取する。枇杷仁はアミグダリンなどを含み、鎮咳剤とする。

江戸中期ころから、夏期に採集した新鮮な枇杷葉を煎じた枇杷葉湯を暑気あたりの妙薬として売出したところ、全国的に大評判になった。街頭で接待したり、薬屋の店頭で釜を据えて煎薬を無料サービスするなど人気を集めた。また、枇杷葉湯は浴湯料として、あせも(汗疹)や肌を滑らかにする効果があった。あせもには桃の葉湯も薬用効果があった。

ところで果実の枇杷と楽器の琵琶は、語音が同じで外形も大小の差はあっても、優美な輪郭は共通点がある。特に枇杷の漢字のつくりの比と巴を琵琶に組み入れ、しかも琵琶は王を重ねた文字構成から、先年展覧会で拝観

した「正倉院宝物」(756)の琵琶を想起した。

聖武天皇が唐から収集された数々の逸品の中に、螺鈿^{らでん}をちりばめたひととき典雅華麗な琵琶が印象的であった。製作者が丹精込めた熱誠があふれた感動的な楽器で、枇杷との関連が想像される。

正倉院には唐渡りの重要な漢薬のほか、インド原産の胡椒、モルッカ諸島特産の丁香、白檀ほかの貴重な薬物が、地上最古の歴史を実証づけている。これらの東洋産薬物は、西欧でも渴望する必需品で、困難な陸上輸送に代る海運の開発に意欲を燃やしていたのであった。

東洋の宝探し

ヨーロッパの冒険家たちが未知の東洋進出の夢を駆り立てられたのは、イタリア人のマルコ・ポーロが元の皇帝フビライの寵遇をえて、各地を旅した紀行「東方見聞録」(14世紀)が大きな反響を呼んだ。特にシナの東方1500海里的の洋上に浮かぶ、日本とおぼしき黄金に富むジパング Zipangu 島の幻影は、巨利の野望につながる刺激剤となった。

先行したのはイタリア人のコロンブスで、スペイン女王イサベラの援助を受けて探険隊を組織した。大西洋を横断して辿り着いたのは、ジパングでもインドでもない、バハマ諸島であった。こうして1492年コロンブスは、予期しないアメリカ大陸を発見したのであるが、目標にちなんで、西インド諸島と命名した。

願望の黄金も胡椒も見当たらず、期待を裏切られた。その代償として、新大陸みやげのタバコ、ココ、トウガラシ、サツマイモ、ナンキンマメ、カボチャ、トマト、パインナップルなどを持ち帰った。1498年再び渡航して南アメリカに到達した。

アメリカと命名したのは、1497年に中央アメリカを発見したイタリア人のアメリゴ・ヴェスプッチにちなんでいる。

スペイン王室の期待に応えたコロンブスのアメリカ発見は大きな反響を呼んだ。ポルトガルの探険家バルトロメオ・ディアスは、コロンブスの大西洋横断に対抗して、インド航路開発に意欲を燃やした。アフリカ大陸沿岸を南下して、嵐について最南端の岬に到達した。「嵐の岬」と命名して帰途についた。時に1486年であった。

帰国すると、ポルトガルの王ジョアン2世は、ディアスの壮筆をたたえて、すでにインド航路の夢は実現したとして、嵐の岬を「喜望峰」Cape of Good Hope と改称したのであった。

予言は的中して1498年、ポルトガルの探険家ヴァスコ・ダ・ガマがアフリカ西沿岸を南下して喜望峰を回り、初めてインド洋航海に成功した。ガマはインド本土の南西

海岸で、胡椒の原産地として知られるマラバルに近いカリカットに上陸した。こうしてインドの不幸な植民地政策は、ポルトガル支配下で一歩を踏み出したのであった。

インド航路を独占したポルトガルは、マラバル原産の胡椒を、ゴアの港から中国、ヨーロッパへ輸出して巨利を収めた。

ポルトガルはゴアをアジア経営の拠点として、1511年にはマレー半島のマラッカを占領した。東南アジアを制圧するとともに、丁香(丁子, clove)、肉豆蔻を特産する南洋のモルッカとの交易を取りつけた。

この情報に奮起したマゼランは、スペイン当局の許可を得て1519年、船隊を率いて大西洋を渡り、マゼラン海峡から太平洋に出た。マゼランはフィリピンで土人に殺され挫折したが、船員のデル・カノが遺志を継いで、モルッカ特産の貴重な香薬である丁香、肉豆蔻を入手した。最大の目的を果たして、帰路はインド洋を渡り、世界一周の初航海の歴史的な旅を終えて、国王の賞賛を受けた。実際、風任せの帆船による遠洋航海は、生還は期し難い冒険であった。

こうして地球を巡る世界の潮流は、黄金のジパング日本を目指して刻々と、未知の西洋文明が近づきつつあったのを日本は知らない。

南蛮文化の渡来

西欧のポルトガルとスペインが、東洋貿易の制覇を期して、しのぎを削っていた16世紀半ばの日本は、室町幕府が衰微して権力を失墜していた。この機に乗じて、各地の群雄が割拠して主導権を争う戦国時代を現出していた。

折しも天文10年(1541)7月、暴風に遭ったポルトガル船が豊後(大分県)に漂着して、日本への渡航の意図を表明している。

次いで天文12年(1543)8月、薩南諸島の種子島にポルトガル船が漂着した。船長が持参の鉄砲(火縄銃、種子島ともいう)の威力を示したので、島主の武将、種子島時堯は鉄砲2挺を2千両で譲り受けた。家臣にその手法を習わせるとともに、鉄匠八板金兵衛に鉄砲の製造を命じたことが史に見えている。

当時の戦法は、刀と槍で勝負を決するが、勝者も負傷を免れない。しかし鉄砲は一時に多数を死傷させて、鉄砲の所持者が勝利を制する戦法の革命であった。

ポルトガル人が最初に伝えた西洋文明の利器は、日本国内の戦乱の状況を探查した貿易業者の鋭い直観が考えられる。後年、織田信長は堺の商人を介して鉄砲を多数入手して、長篠の戦で武田軍を破り、天下の制覇を期した。

これより先、鉄砲伝来の6年後に来日したザビエルによって、キリスト教の布教活動が始まった。医師の宣教師が施療を始めたので信者が増えていった。弘治2年(1556)にポルトガル人が豊後に施療病院を開設したので、歴史的に南蛮医術伝来の発端としている。一説に3年後の永禄2年ともいわれる。まだ西洋という認識は考えられなかった時代であった。ポルトガルやイスパニアが西欧というより、南洋から渡来した異邦人として、南蛮という意識が先入観になったに違いない。中国ではシャム(タイ)、ジャワなどの南方圏を南蛮と呼んでいた前例に拠った呼称は、室町時代から江戸時代にかけて定着していた。南蛮はキリシタンの代名詞にもなった。

ところで南蛮医術は膏薬外科ともいわれて、当時の西洋医術の限界を示しており、多分に宗教的な精神療法に重点がおかれていた。しかし親にも見放される癲患者などの救済は、死をも恐れぬ信仰に導いたと思われる。折しも戦乱時代で将兵は戦傷の手当に感謝して、切支丹に入信した大名も少なくなかった。



ウニコール(一角)の薬用部分(角状)

〈編集後記〉現在、大阪では「花の万博」が開催されていますが、花と緑と人間生活がテーマになっており、この自然の地球を公害や環境破壊から護り、いつまでも住みよい、平和な美しい地球であってほしいものです。

薬剤は漢薬が主で、洋薬は阿仙薬、椰子油、雷丸油(大風子油)、オリーブ油などが記載される。ポルトガル語から転化したウニコール unicorn は、漢薬の一角^{イッソク}で、一角獣の角が角のように2mも発達したもので、解毒剤、解熱剤として用いる。ポルトガル語の sabão シャボン は石鹸で、pão はパンで発音が類似している。コロンブスのアメリカみやげの唐辛は、ポルトガルから渡来したので、南蛮と呼ばれた。

鎖国の時代転換

織田信長は諸将を制覇して、天正4年(1578)豪壮な安土城を構築して勢威を示した。南蛮の宣教師の懇請を容れて、京都と安土に教会と施療病院を兼ねる南蛮寺の建設を許した。更に宣教師の要請で、医療用の薬草栽培の自給化を図るために、岐阜と滋賀にまたがる伊吹山の一部の使用を許した。

それから6年後の天正10年(1582)、信長は本能寺で不慮の最期を遂げた。さらに7年後の天正17年、豊臣秀吉はキリスト教信者が数10万に達し、その背後にある南蛮の植民地化への危惧から、キリスト教禁令とともに、南蛮寺は灰燼に帰した。

伊吹山は今も薬草や植物が豊富で植物研究家に親しまれている。中でも江戸庶民の健康法として生活に溶け込んだ灸術には、伊吹艾が不可欠の要素であった。伊吹産のヨモギの葉からつくる艾が、灸治効能に相乗効果をあらわすのに違いない。

イブキの名を冠した薬草には、イブキボウフウは根を発汗、解熱、イブキトラノオは根茎が解毒、消腫に効があり、イブキジャコウソウの葉茎(百里香)は発汗、駆風薬とする。

ところで江戸幕府を開いた徳川家康は、秀吉の海外貿易とキリスト教断圧を踏襲した。3代将軍家光は、キリスト教と密接な南蛮貿易を廃し、寛永16年(1639)鎖国を断行した。宗教に無関係のオランダ(紅毛)と中国に限り、長崎での交易を許した。オランダ貿易は安政の開国条約(1854)まで215年つづいた。

さて今回は各先生方より多彩な内容の玉稿を賜り感謝しております。読者にはこれからの夏の暑さにめげず、仕事や学問、或いはバカンスにとご多忙のことと存じますが、本誌も何卒宣敷くお願い致します。〈松田記〉

 関東化学株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
電話 (03) 279-1751

編集責任者 松田 三郎 平成2年7月1日発行