

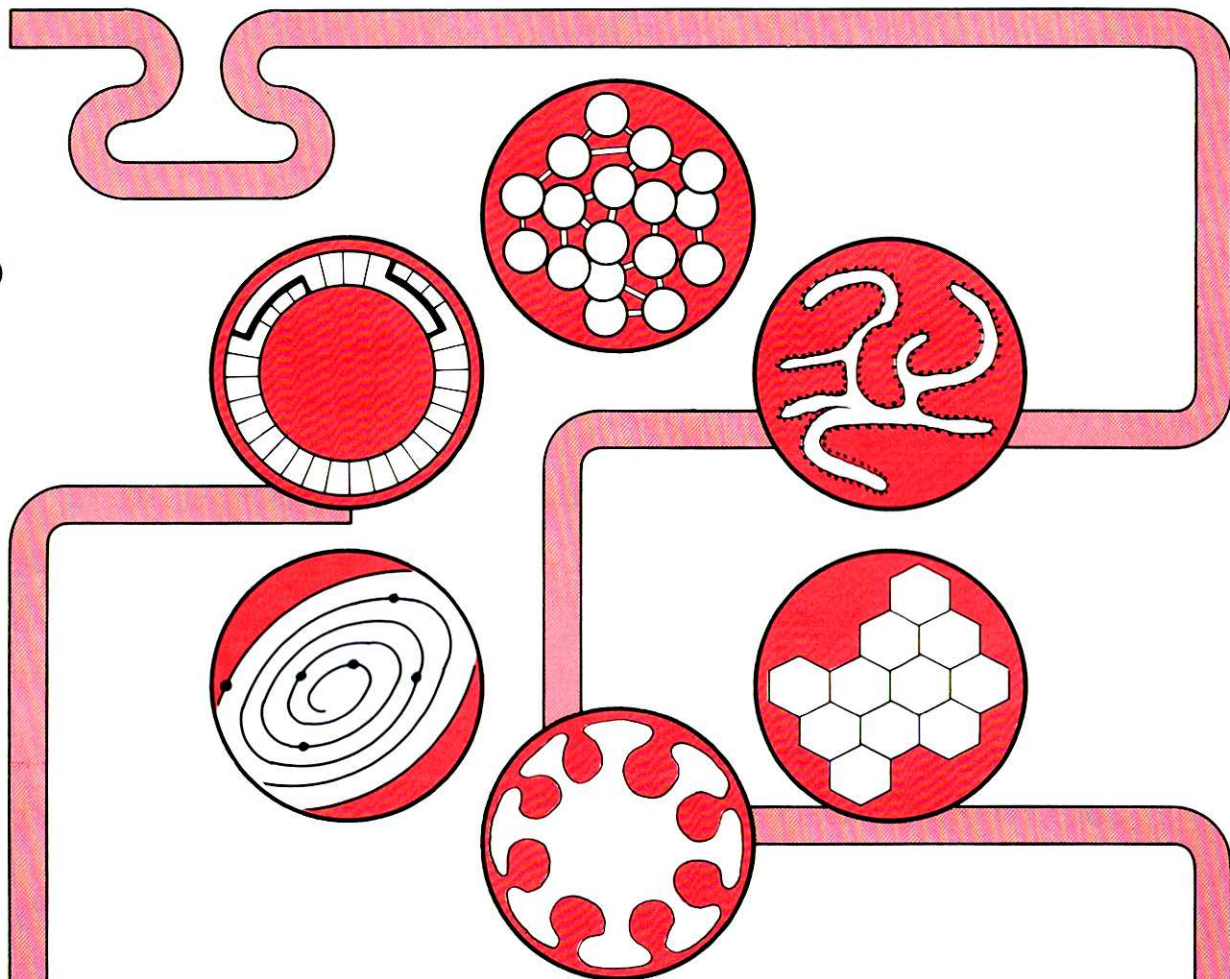
THE

CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446

KANTO CHEMICAL CO., INC

1990年 No.4 (通巻138号)



目 次

遷移金属錯体を用いた炭化水素の活性化と官能基化(2).....小坂田耕太郎.....	74
大気汚染と杉の木.....鶴 見 実.....	82
新製品紹介 “グアニジン塩酸塩”・“グアニジンチオシアン酸塩”(生化学用).....	87
臨床化学並びに臨床化学検査への接近.....佐々木 禎 一.....	88
8. 尿、髄液およびその他の体液中の蛋白	
新製品紹介 “ベンゾンヌクレアーゼ”.....	93
くすりの文化交流(16).....根本 曾代子.....	94
——歴史のエピソード——	

編集後記.....	96
-----------	----

遷移金属錯体を用いた 炭化水素の活性化と官能基化(2)

東京工業大学 資源化学研究所 小坂田 耕太郎

3. 遷移金属と C-H 結合との相互作用

C-H 結合の遷移金属錯体に対する酸化的付加反応の間には、C-H 結合が金属中心に配位したり、両者に相互作用がはたらいた中間体が関与していると考えられる。1970年代からX線構造解析によって、いくつかの遷移金属錯体ではC-H水素が金属に近接していることが観測された。さらにこれらの錯体のIR及びNMRスペクトルの詳細について明らかにされた。

1982年頃までの研究結果はGreenらの総説にまとめられている²⁸⁾。代表的な例を図2に示す。

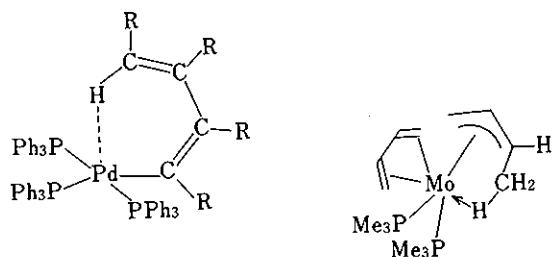
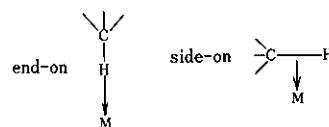


図2. agostic 相互作用をもつ錯体

Green はこのような C-H 結合と金属との相互作用を agostic 相互作用（ギリシャ語由来、しっかりとつながっているというような意味）と称した。この総説に記載された化合物のX線構造解析による金属-水素原子間距離は1.6-2.3Åである。一般のヒドリド遷移金属錯体のM-H結合距離が1.4-1.7Åであること、また遷移金属及び水素のファンデルワールス半径がそれぞれ1.4-2.0Å及び1.0Åと見積もられていることを考慮すると、上記のCH原子間距離は相当短く、両者が結合または強く相互作用していると考えるのが妥当である。このようなC-H結合の配位形式としてはend-on型及びside-on型の2種類が可能であるが、実際の例では両者の中間のものがほとんどであり、中ではend-onに近い形のものが多く。



agostic 相互作用を有する錯体はNMRやIRのスペクトルにおいても特徴的な性質を示す。すなわち¹³CNMRスペクトルで観測されるC-H結合の結合定数は金属にagostic相互作用をしている場合は70-100Hzであり、相互作用のないC-H結合の値よりも小さい。(有機化合物のsp³炭素では約120Hz, sp²炭素では150Hz程度) またIRスペクトルではC-H伸縮振動が2400-2700cm⁻¹に低下する例も報告されている。これらのスペクトルの特徴はagostic相互作用によってC-H結合が相対的に弱められたためとして解釈できる。

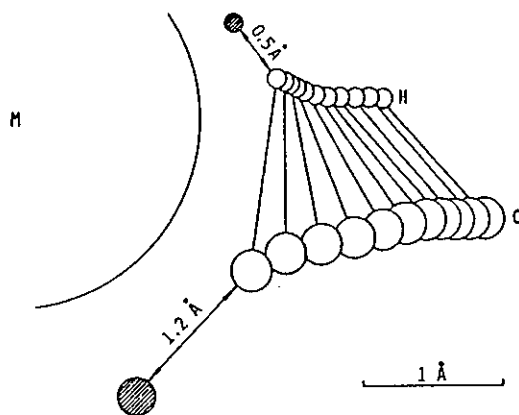


図3. C-H 結合と金属との相互作用²⁷⁾

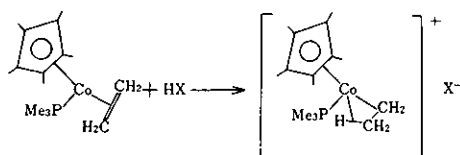
一方、agostic 相互作用を有する錯体は先に述べてきたようにC-H結合活性化の前段階としての興味から議論が行われてきた。Crabtreeはこれまでに報告されたagostic相互作用を持つ錯体のC-H, M-H, M-C原子

間距離を図3のようにまとめた²⁷⁾。これによればC-H結合が金属に近い位置にあるほどC-H結合は伸び、かつ配位形式も end-on から side-on に近い構造へ変化していく。さらにC-H結合が金属に近接していくと結合が開裂し、斜線をつけた丸のようにヒドリド(アルキル)金属錯体の水素及び炭素原子の位置へ近づくものと推測される。2節で述べたC-H結合の活性化反応もこのような遷移状態を経由するものと考えられている。

しかし、実際には agostic 相互作用を有する錯体が必ずしもC-H結合活性化反応をおこすわけではなく、両者の関連については最近もなお精力的に研究が行われている。以下にそのいくつかの例を示す。

アルキル錯体のβ-炭素上の水素が金属によって活性化され、ヒドリド錯体とオレフィンとを生成する反応はβ-水素脱離反応として各種の金属錯体で知られている。これは錯体触媒によるZiegler-Natta系の重合の停止反応やオレフィンの異性化反応、さらには後述する飽和炭化水素の不飽和炭化水素への変換反応等の機構に関連して重要であり、この中間にもアルキル配位子のβ位の水素が金属中心と相互作用を持った中間体が想定される。

コバルトのアルキル錯体のβ水素脱離反応の機構については以前より速度論等によって検討されている。²⁸⁾ 最近、これに関連してπ-配位エチレンコバルト錯体をプロトン化して生成するエチルコバルト錯体のNMRスペクトルは明らかに金属とβ水素の間に agostic 相互作用が存在することを示した²⁹⁾。



上のオレフィン錯体のプロトン化によるアルキル錯体の生成はアルキル錯体のβ-水素脱離反応の逆過程であるので、この事実は上記β-水素脱離反応の中間に agostic 相互作用を有する錯体種が存在することを強く示唆する。

またジルコニウムのエチル錯体にトリメチルホスフィン配位子を加えていくとエチル配位子のβ水素が金属に近接した錯体(A)が生成する。さらに(A)はホスフィンの添加によってβ-水素脱離によりオレフィンを脱離することが見出された³⁰⁾。

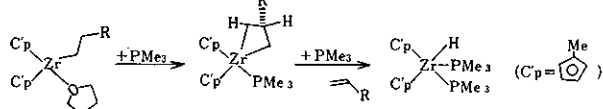


図4に錯体(A)の構造を示す。

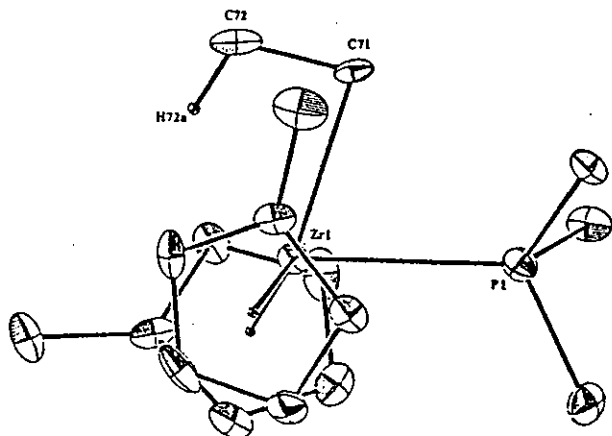
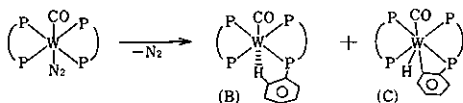


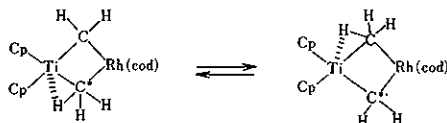
図4. エチルジルコニウム錯体の構造

Zr-C-C結合角度は85度で極めて小さく、β水素とジルコニウムとの距離は2.16 Åである。

最近干鯛らはW(N₂)(CO)(dppe)₂(dppe: 1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン)をアルゴン雰囲気下で処理すると窒素配位子が脱離して生成するW(CO)(dppe)₂について詳細に検討を行った。H-NMRスペクトルの結果よりこの錯体は溶液中ではホスフィン配位子のフェニル基のC-H結合が金属と agostic 相互作用を有する錯体(B)とC-H結合が酸化的付加したヒドリド錯体(C)との混合物として存在していることが明らかになった³¹⁾。



少し特殊な例であるがチタンとロジウムとがメチル及びメチレン配位子で架橋した二核錯体でC-H結合活性化と agostic 相互作用との関連を示唆する結果が報告されている³²⁾。この錯体のX線構造解析、IRおよびNMR測定の結果は明らかにメチル水素の一個がチタンと agostic 相互作用を持っていることを示す。



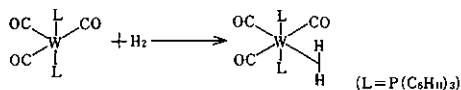
一方、メチル炭素を同位体標識した化合物のNMRではメチル基とメチレン基との交換が徐々におこっていることが観測された。(65℃で半減期15日)これはメチル配

位子とメチレン配位子との間で水素の可逆な移動のためであり、その機構についてはその後の研究で明らかにされるものと期待される。

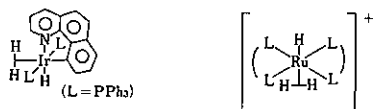
以上のように agostic 相互作用を持つ遷移金属錯体が多数合成され、その性質について研究が行なわれた。いくつかの錯体については C-H 結合活性化反応に関連していることが明らかになった。

4. 分子状水素錯体

前節で述べたように C-H 結合と遷移金属との相互作用が報告されているが、水素分子の H-H 結合が金属に配位した化合物が最近数多く見出された。1984年に Kubas らが含硫黄化合物の還元反応に関連してタングステンの二酸化硫黄配位錯体の研究を行っていたところ $W(CO)_3(PCy_3)_2$ (PCy₃: トリシクロヘキシルホスフィン) が水素雰囲気下で分子状水素の配位した錯体 $W(H_2)(CO)_3(PCy_3)_2$ を生成することを偶然見出した³³⁾。



この間の経緯は彼自身の総説に詳しい³⁴⁾。ほぼ同じ時期に Crabtree や Morris らによりイリジウムやルテニウムでも類似の錯体が合成され、その性質について研究が進められた。



錯体の X 線構造解析、中性子線構造解析によって水素分子の配位様式が明らかにされている。それによれば水素

分子は金属や共存配位子の種類にかかわらず、side-on 型の配位構造をとる。 $W(H_2)(CO)_3(P\text{-}i\text{Pr}_3)_2$ の H-H 結合の距離 ($0.82 \text{ \AA}$) は遊離の水素分子 ($0.72 \text{ \AA}$) よりもやや長い。また W-H 結合距離は $1.89 \text{ \AA}$ で、通常のヒドリド錯体の距離 ($\sim 1.7 \text{ \AA}$) よりも伸びている³⁵⁾。他の分子状水素錯体の H-H 結合距離も $0.8-0.9 \text{ \AA}$ であるが、 $\text{ReH}_4(\text{H}_2)(\text{PPP})(\text{PPP} = (\text{Cy}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2)_2\text{PPh})$ では $1.05 \text{ \AA}$ までのびており、ヘキサヒドリド錯体との中間的な状態と考えられている³⁶⁾。

分子状水素と遷移金属との結合は図 5 のように説明されている。

すなわち、水素分子の σ 軌道と金属の $d\sigma$ 軌道との重なりに加えて、電子で満たされた金属の $d\pi$ 軌道と水素の σ^* 軌道の重なり (金属から水素への電子の逆供与) によって結合が安定化する。中心金属の電子密度が高くなるほどこの逆供与が強くなる。したがって、中心金属が electron poor であると分子状水素錯体は不安定になる。また、中心金属が electron rich になりすぎると $d\pi$ 軌道と水素の σ^* 軌道との相互作用が強くなり H-H 結合が弱められてジヒドリド錯体が安定になり、分子状水素錯体は得られない。したがって、分子状水素錯体とジヒドリド錯体のどちらを生成するかは支持配位子の電子的性質に大きく依存する。

このような中心金属の電子状態に対応する定量的な指標として相当する窒素錯体の NN 結合の赤外振動数を用いることが試みられている。各種のキレートホスフィン L を用いて合成した $[\text{RuH}(\text{H}_2)(\text{L})_2]^+$ は窒素雰囲気下では水素分子が置換されて窒素錯体 $[\text{RuH}(\text{N}_2)(\text{L})_2]^+$ に変化する³⁷⁾。この $\nu(\text{NN})$ は L の種類によって変化するが、 $2060-2160 \text{ cm}^{-1}$ の場合は分子状水素錯体 $[\text{RuH}(\text{H}_2)(\text{L})_2]$

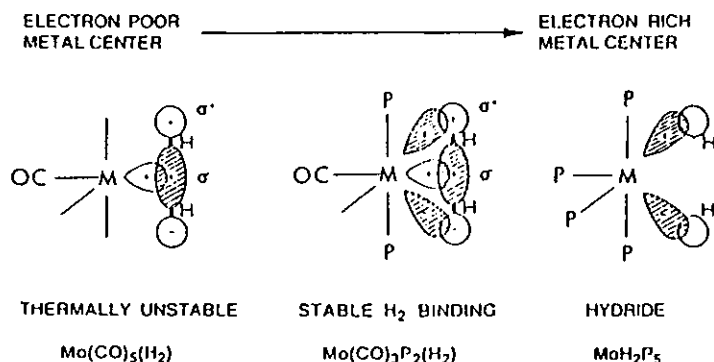
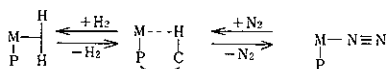


図 5. モリブデン水素錯体の結合

$(L)_2]^+$ が生成し、 2060 cm^{-1} 以下の場合にはトリヒドリド錯体 $[Ru(H)_3(L)_2]^+$ が得られる。この事実は以下のように整理されている。窒素錯体の金属-窒素結合は水素分子錯体と同様 $d\pi$ 軌道と窒素分子の σ^* 軌道との重なりによる逆供与の寄与が大きい。したがって、金属上の電子密度が高いほど M-N 結合が強められ、 $\nu(NN)$ は低下する。したがって分子状水素錯体が生成する L による窒素錯体の $\nu(NN)$ の値は大きい。

Kubas らの W 錯体は水素、窒素、アルゴンと各種の気体雰囲気下に放置すると、それぞれ分子状水素錯体、窒素配位錯体、及びホスフィン配位子の C-H 結合が活性化された錯体が可逆的に生成する。P 及びカルボニル配位子でしめられていない配位座にこれらの配位が競争的に起こっていることが分かる。



これらの分子状水素配位子は H-NMR では古典的なヒドリド配位子と同様に -3 から -15 ppm にシグナルを示す。しかし、いくつかの特徴的な性質のために両者は区別できる。例えば、水素分子配位子では水素原子間距離が短いためにスピン-スピン緩和時間 T_1 が著しく短くなる (数-数十 ms, 通常のヒドリドでは $200\text{--}300\text{ ms}$ またはそれ以上)³⁸⁾。また、H-D 分子が配位した錯体の H-NMR のシグナルでは重水素によるカップリングが観測されるがその結合定数が約 30 Hz と大きい値を示す。

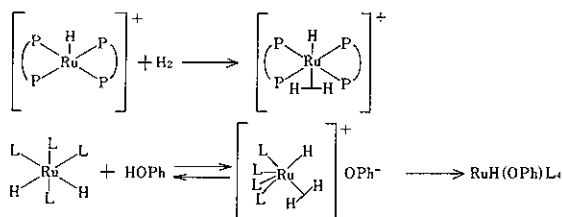
従来ヒドリド錯体と考えられていた化合物もこれらの点を再検討することにより分子状水素錯体であることが明らかになった場合もある。例えば Singleton らによってテトラヒドリド錯体 $RuH_4(PPh_3)_3$ と考えられていた化合物は最近の研究によって 2 個のヒドリド配位子と 1 個の分子状水素配位子を有する $RuH_2(H_2)(PPh_3)_3$ であると同定された³⁹⁾。

ヒドリドと分子状水素が混合配位した錯体では、両者の間で速い交換がおきるために H-NMR スペクトルが複雑な挙動を示す場合がある。

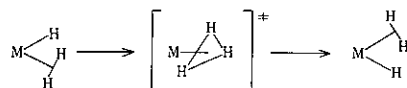


キレートホスフィンを配位子とするイオン性ルテニウム錯体 $[RuH(H_2)(P-P)_2]^+$ ではこのようなヒドリド配位子の挙動について研究が行われ、スペクトルに対するホスフィン配位子の種類の影響が顕著に現われている⁴⁰⁾。また中性のルテニウム錯体 $RuH(H_2)(OPh)\text{-}PMe_3)_4$ が $RuH_2(PMe_3)_4$ とフェノールとの反応での $RuH(OPh)$

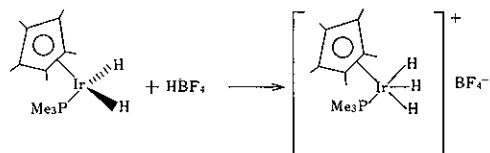
$(PMe_3)_4$ の生成の中間体であることが見出された⁴¹⁾。



ヒドリド配位子と分子状水素配位子との交換反応の遷移状態には H_3 が配位した化学種が関与していると推測されている。



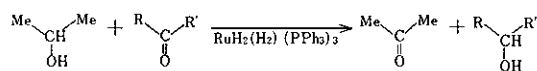
これに相当するイリジウムの H_3 錯体 $Ir(Cp^*)(PMe_3)(H_3)$ が単離されたという報告が以前になされたが、最近著者自身によってこれは NMR データの解釈の誤りによるもので、実際にはトリヒドリド錯体 $Ir(Cp^*)(PMe_3)(H)_3$ であることが確認された⁴²⁾。



これまで報告されたこれらのポリヒドリド錯体の T_1 データの解釈について最近整理が行われつつある。分子状水素配位子の¹⁾ HNMR の T_1 は測定的外部磁場や測定温度によって変化すること、また緩和の機構によっては古典的なヒドリド錯体でも比較的短い T_1 を示すことが問題点として提起されている。最近の総説によれば分子状水素錯体の T_1 の上限としては 35 ms (250 MHz 磁場), 70 ms (500 MHz 磁場) が妥当であるとされている⁴³⁾。

遷移金属の分子状水素錯体が不飽和化合物の水素化に高い活性を示し、場合によっては類似のヒドリド錯体をしのぐ活性を示す例も報告されている。

例えば分子状水素配位子を有する $RuH_2(H_2)(PPh_3)_3$ は古典的なヒドリド錯体 $RuH_2(PPh_3)_4$ よりも高い活性をケトンの水素移行反応に示す⁴⁴⁾。



このような事実は、分子状水素配位子が比較的配位力が小さいため容易に金属から解離し、空の配位座を金属に供給しているものと考えることによって一応説明するこ

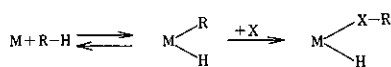
とができる。

しかし、分子状水素配位子自身の反応性については必ずしも明確になっておらず、この問題の結論については今後の研究が期待される。

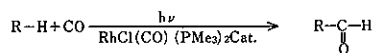
最近ではホスフィン錯体のみならず、オスミウムのアンミン錯体やポルフィリン錯体でも分子状水素が配位した化合物が単離され、それぞれ興味ある性質が明らかになってきている^{45,46)}。

5. C-H 結合活性化を用いる炭化水素の官能基化

2節で述べたように、いくつかの遷移金属錯体に対する炭化水素のC-H結合の活性化は円滑に進行し、相当するヒドリド-アルキル錯体を生成する。一方、一般に遷移金属アルキル錯体は還元的脱離及びβ-水素脱離による分解、酸素による酸化的な分解、COやオレフィンの金属-炭素結合への挿入等を容易におこなう反応性に富む化学種である。したがってこれらの反応系をうまく用いると“productiv なC-H結合活性化”による炭化水素の官能基化が可能になると期待できる。このような反応の設計には、C-H結合の酸化的付加で生成した錯体からすみやかにおこる炭化水素の還元的脱離に対して、他の試剤による反応を優先させることが重要である。



最近、田中らによって Vaska 型のロジウム錯体 $RhCl(CO)(PMe_3)_2$ を炭化水素中で光照射を行うと共存する各種の試剤と反応して炭化水素を官能基化できることを報告した。例えば直鎖アルカン中で上記の錯体を光照射条件下で常圧の一酸化炭素と反応させると末端アルデヒドが生成する⁴⁷⁾。



この反応の機構は図6に示したように考えられている。

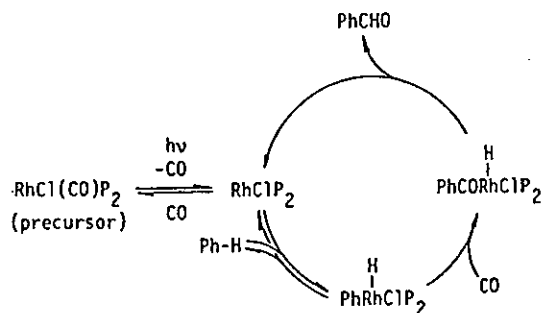
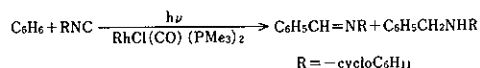


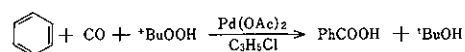
図6. 炭化水素のカルボニル化の機構

すなわち触媒錯体が光照射によってCOを遊離して活性種“ $RhCl(PMe_3)_2$ ”を生成し、これが炭化水素のC-H結合を活性化してアルキル(ヒドリド)ロジウム錯体を生成した後一酸化炭素と反応してアルデヒドを与える。この反応の重要な点としては活性種“ $RhCl(PMe_3)_2$ ”が14電子錯体であり著しく配位不飽和なために容易にC-H結合活性化を行うこと、さらにはC-H結合活性化で生成したヒドリド(アルキル)ロジウム錯体も16電子であり配位的に飽和していないため、さらに一酸化炭素と反応しやすいことがあげられる⁴⁸⁾。2節で述べた Cp^* 配位子を有するロジウム錯体はC-H結合活性化を容易に行うことは知られているが、C-H結合活性化で生成する錯体 $Rh(Cp^*)(R)(H)(PR_3)$ は18電子の錯体であり配位飽和である。実際、この錯体は他の試剤との反応はそれほど速くないことが示唆されている⁴⁹⁾。

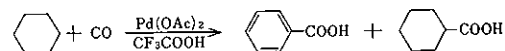
上記のカルボニル化反応に用いられたロジウム錯体の反応系ではCOと等電子であるイソニトリルも反応してイミンを生成することが見出されている⁵⁰⁾。



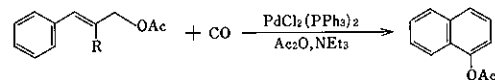
上記のカルボニル化反応は低原子価遷移金属錯体に対するC-H結合の酸化的付加反応を経由したものであった。しかし、これとは異なる機構のC-H結合活性化を伴うカルボニル化反応も報告されている。ベンゼンをはじめとする各種の炭化水素を酢酸パラジウム触媒を用い各種の試剤とともに一酸化炭素と反応させるとC-H結合が活性化され、カルボニル化をともなったカルボン酸を与える⁵¹⁾。

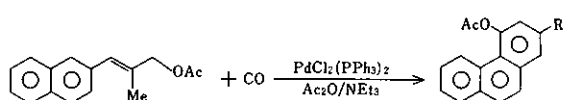


これはパラジウム二価錯体によるベンゼンへの親電子反応(パラデーション反応)を経由するものである。シクロヘキサンを基質として用いるとシクロヘキサン環の脱水素も併せて起こり、安息香酸が一部生成する⁵²⁾。



芳香族アリルエステルをパラジウム触媒存在下でカルボニル化を行うとナフトール誘導体が生成することが報告され、各種の化合物の合成へ応用されている⁵³⁾。





この反応では系中で生成したアシル錯体によって芳香環のC-H結合活性化が引き起こされている。

上で述べたロジウム錯体触媒を用いる光照射反応ではアルカンのアルケンへの脱水素も可能である。同様な脱水素については他のいくつかの系でも研究されている⁵⁴⁾。

一方、上記のロジウムの系はベンゼンとヒドロシランとの脱水素カップリングも触媒する。



この機構については下図の通りヒドリド錯体を経由するものとシリル錯体を経由するものの2通りが可能である⁵⁵⁾。

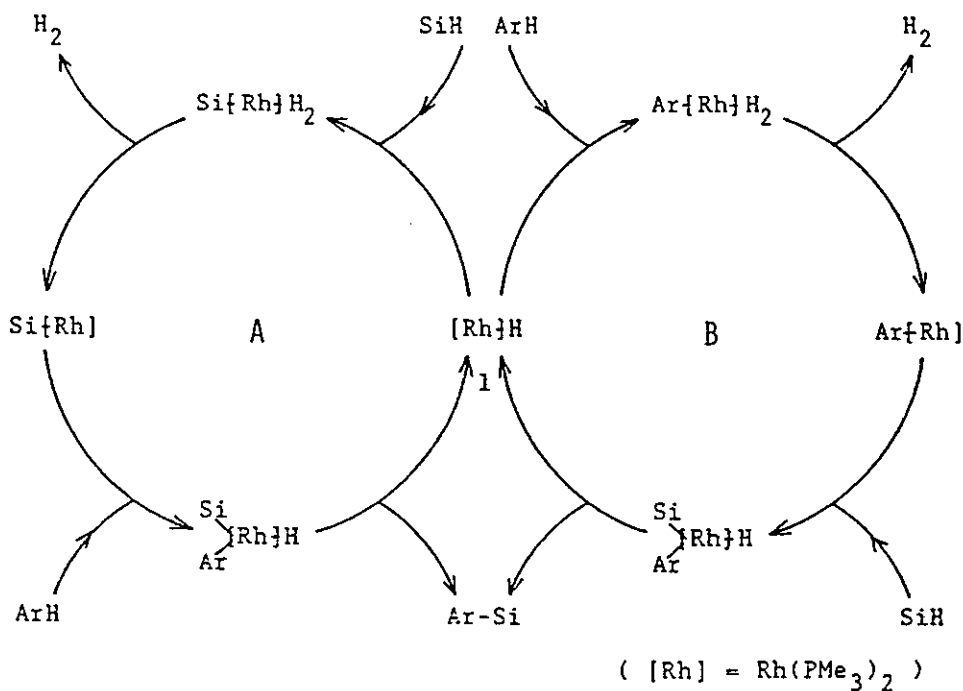
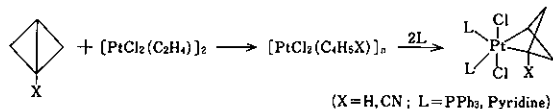


図7. 炭化水素の脱水素シリル化の機構⁵⁵⁾

6. 炭素-炭素結合活性化反応

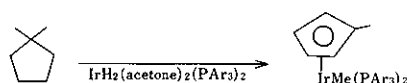
炭化水素の炭素-炭素結合の活性化反応は石油のクラッキング等に関連して興味深い有機遷移金属錯体を用いた反応例は現在のところ少ない。報告されているものの多くは歪を有する小員環有機化合物の反応に関するものまたはメタラサイクル化合物を経由するものである。

白金2価のエチレン錯体と1,1,0-ビシクロブタンとの反応では1個のC-C結合が酸化的付加した錯体が生成した⁵⁶⁾。



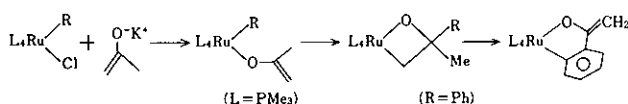
この錯体は興味深い溶液内挙動と反応性を示すが、これは特にニッケル等の錯体触媒によるひずみ化合物の構造異性化反応の機構に関連して興味深い⁵⁷⁾。

CrabtreeらはジメチルシクロペンタンをIrヒドリド錯体と加熱することによりメチル基移動が起こりメチルシクロペンタジエニル錯体が生成することを見出した⁵⁸⁾。



この反応ではまずメチルシクロペンタジエニル環の脱水素がおこった後、C-C結合が活性化されるものと理解される。

炭化水素以外の例としてケトンのエノラートのC-C結合がルテニウムアルキル錯体との反応で活性化されることが報告されている⁵⁹⁾。これは4員環のオキサメタラサイクルを経由する反応である。



7. おわりに

以上の様に遷移金属化合物を用いる炭化水素の活性化、官能基化及び関連する化合物の化学について有機金属錯体の研究に携わるものの立場から専門外の読者を想定して最近の研究成果を概説した。この他にも金属錯体を用いた炭化水素の酸化に関して興味深い知見が得られている。これについては最近の成書や総説を参照していただきたい⁶⁰⁾。

参考文献

- 26) M. Brookhart, M. L. H. Green, *J. Organomet. Chem.*, **250**, 395(1983).
- 27) R. H. Crabtree, *Chem. Rev.*, **85**, 245(1985).
- 28) T. Ikariya, A. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.*, **120**, 257(1976).
- 29) G. F. Schmidt, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1443(1985); M. Brookhart, D. M. Lincoln, M. A. Bennett, S. Pelling, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 2691(1990).
- 30) R. F. Jordan, P. K. Bradley, N. C. Baenziger, R. E. LaPointe, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1289(1990).
- 31) T. Ishida, Y. Mizobe, M. Hidai, *Chem. Lett.*, 2077(1989).
- 32) J. W. Park, P. B. Mackenzie, W. P. Schaefer, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6402(1986).
- 33) G. J. Kubas, *Acc. Chem. Res.*, **21**, 120(1988).
- 34) G. J. Kubas, *Comments Inorg. Chem.*, **7**, 17, (1988).
- 35) G. J. Kubas, R. R. Ryan, B. I. Swanson, R. J. Vergamini, H. J. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 451(1986).
- 36) Y. Kim, H. Deng, D. W. Meek, A. Mojczicki, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 2798(1990).
- 37) R. H. Morris, K. A. Earl, R. L. Luck, N. J. Lazarowich, A. Sella, *Inorg. Chem.*, **26**, 2674(1987).
- 38) R. H. Crabtree, M. Lavin, L. Bonnevot, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 4032(1986).
- 39) R. H. Crabtree, D. G. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 3124(1986).
- 40) M. Saburi, K. Aoyagi, T. Takahashi, Y. Uchida, *Chem. Lett.*, 601(1990).
- 41) K. Osakada, K. Ohshiro, and A. Yamamoto, *Organometallics*, In press.
- 42) D. M. Heinekey, J. M. Millar, T. F. Koetzle, N. G. Payne, K. W. Zilm, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 909(1990).
- 43) R. H. Crabtree, *Acc. Chem. Res.*, **23**, 95(1990).
- 44) Y. Liu, Y. Zhou, *J. Organomet. Chem.*, **381**, 135(1990).
- 45) W. D. Harman, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 2261(1990).
- 46) J. P. Collman, P. S. Wagenknecht, R. T. Hembre, N. S. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1294(1990).
- 47) T. Sakakura, M. Tanaka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 758(1987).
- 48) 遷移金属錯体の最外殻のd電子と配位原子の結合に関与している電子の数の和が18である場合が安定であり、それよりも電子数が少ない錯体は配位不飽和であり反応性に富むことが多い。また一酸化炭素の金属-炭素結合への挿入の機構については研究が進んでおり、配位数との関係についても議論できる。詳細については「有機金属化学」(山本明夫著、裳華房)を参照されたい。
- 49) W. D. Jones, V. L. Chandler, F. J. Feher, *Organometallics*, **9**, 164(1990).
- 50) M. Tanaka, T. Sakakura, Y. Tokunaga, T. Sodeyama, *Chem. Lett.*, 2373(1987).
- 51) Y. Fujiwara, I. Kawata, T. Kawauchi, H. Taniguchi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 132(1982).
- 52) Y. Fujiwara, T. Jintoku, Y. Uchida, *New. J. Chem.*, **13**, 649(1989).
- 53) Y. Koyasu, H. Matsuzaka, Y. Hiroe, Y. Uchida, M. Hidai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 575(1987); M. Iwasaki, H. Matsuzaka, Y. Hiroe, Y. Ishii, Y. Koyasu, M. Hidai, *Chem. Lett.*, 1159(1988).
- 54) M. J. Burk, R. H. Crabtree, C. P. Parnell, R. J. Uriarte, *Organometallics*, **3**, 816(1984).
- 55) T. Sakakura, Y. Tokunaga, T. Sodeyama, M. Tanaka, *Chem. Lett.*, 2375(1987).
- 56) A. Miyashita, M. Takahashi, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 6257(1981); *Tetrahedron Lett.* **24**, 2595(1983).
- 57) H. Takaya, T. Suzuki, Y. Kumagai, M. Hosoya, H. Kawachi, R. Noyori, *J. Org. Chem.*, **46**, 2854(1981).
- 58) R. H. Crabtree, R. P. Dion, D. J. Gibboni, D. V. McGrath, E. M. Holt, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7222(1986).
- 59) J. F. Hartwig, R. G. Bergman, R. A. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 3234(1990).
- 60) A. N. Kenkin, A. E. Shilov, *New. J. Chem.*, **13**, 659(1989); 北島, 諸岡, *化学*, **44**, 74(1989).

有機金属試薬



▶ for organic synthesis ◀

—KANTO Reagents—

製品例

□有機Li化合物

●CH ₃ Li	1M in diethyl ether	100ml	
●n-C ₄ H ₉ Li	1.6M in n-hexane	100ml	500ml
●sec-C ₄ H ₉ Li	1M in cyclohexane	100ml	500ml
●tert-C ₄ H ₉ Li	1.5M in n-pentane	100ml	500ml
●C ₆ H ₅ Li	1M in cyclohexane-diethyl ether	100ml	etc.

□有機P化合物

●(C ₆ H ₅) ₂ PCH ₂ P(C ₆ H ₅) ₂	10g	●(C ₆ H ₅) ₂ P(CH ₂) ₄ P(C ₆ H ₅) ₂	10g
●(C ₆ H ₅) ₂ P(CH ₂) ₂ P(C ₆ H ₅) ₂	10g	●[(CH ₃) ₂ N] ₃ P	5ml
●(C ₆ H ₅) ₂ P(CH ₂) ₃ P(C ₆ H ₅) ₂	10g	●[(CH ₃) ₂ N] ₃ PO	100ml etc.

□金属カルボニル化合物

●Cr(CO) ₆	10g	●Fe(CO) ₅	100ml
●Mo(CO) ₆	25g	●Fe ₂ (CO) ₉	10g
●W(CO) ₆	10g	●Co ₂ (CO) ₈	5g 100g etc.
●Mn ₂ (CO) ₁₀	5g		

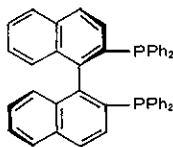
□メタロセン

●(C ₅ H ₅) ₂ TiCl ₂	5g 25g 100g	●(C ₅ H ₅) ₂ Fe	25g 500g
●(C ₅ H ₅) ₂ ZrCl ₂	1g 5g	●(C ₅ H ₅) ₂ Ni	5g etc.

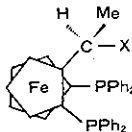
金属水素化物

●LiH	25g	●LiAlH ₄	25g 100g
●BH ₃ ·HN(CH ₃) ₂	25g	●KH 30% in oil	25ml
●BH ₃ ·H ₂ NC(CH ₃) ₃	25g	●NaH 60% in paraffin liquid	25g 500g
●BH ₃ ·S(CH ₃) ₂	25ml	●NaBH ₃ CN	25g etc.
●9-BBN	5g		

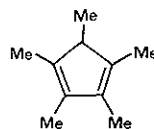
有機金属配位子



BINAP 1g 5g



Ferrocenylphosphine



Cp* 5ml 25ml 100ml

*上記品のバルク供給についても
ご相談下さい。

パンフレットご希望の際は、下記までお問い合わせください。

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 大阪市中央区瓦町2丁目5番1号 06(222)2796

大気汚染と杉の木

東京工業大学 大学院総合理工学研究科 助手 理学博士 鶴 見 実

1. はじめに

大気環境が人間活動によって汚染され社会問題になって久しい。日本では自動車や工場からの排気ガス規制がきびしく、工場の脱硫装置も普及した。しかしながら、NO_x ガスや酸性雨など大気汚染の問題はなお残っており、より広域に及んでいる。

大気汚染によって都市域の神社や公園などに残っていたスギが枯れはじめている¹⁾。都市近郊の山地では都市側の斜面のモミの木が枯れはじめたと言われている。モミは環境の変化に敏感で都市化の影響を受けやすい木であることはよく知られている。しかし多くの木の中でどうしてスギやモミが枯れはじめたのか。大気汚染や酸性雨による森林への影響はどのように見積るのか。樹木への被害を左右する因子は何なのか。次に枯れる可能性のある木はどんな木なのか。どのようにして森林環境の悪化を見積るのか。これらの問題はようやく研究されはじめた問題であり、十分に解決されているわけではない。

春先になるとスギは花粉を放出する。近年、スギ花粉によるアレルギーが増大し、花粉症と呼ばれるようになった。林業に関係のない都市生活者の中に花粉症の人々が増大している。スギ花粉症については燃焼機関から出る排気ガス中のススはその症状を重くするために、都市域でその問題が現れているという説もある。スギの木を伐採するべきだという意見も聞こえたりする。はたしてスギの木は木材としての用途を別にすれば厄介者なのだろうか。

樹木の立場にたって環境の変化を理解することはできないのであろうか。木の気持ちになってしかも化学的手段を用いて、木のまわりで起きているできごとを解明することは、人間にとって好ましい環境を作る近道なのではないか。

ここでは森林内の雨やスギの樹皮を化学分析することによって木のまわりの大気環境で何がおこっているのか、どのように環境を見積れるのかを述べることにする。

2. なぜ生物か? なぜ植物か?

化学的な環境指標として動物や植物が用いられる。それは採取が簡単で多数の試料を安価に得ることができるためである。

大気汚染や環境汚染の指標として、しばしばエアサンプラーによる粉じんの採取が行われる。粉じんの分析は生物指標に比べ厳密で、数値化しやすいと考えられている。しかしながらエアサンプラーによる採取は、多くの地点で同時に長期間採取しようとする時に、経済的問題や野外における電源の確保など多くの問題を生じる。例えば、人家のない平地の道路を通る自動車を対象とし、そこから放出される化学物質の分布や行動を一年間の平均値として知ろうとすると、大変な経費と労力を必要とする。このような問題を解決する手段として、生物地球化学的環境指標と呼ばれる指標生物が選ばれることになる。

動物は食物連鎖を形成するので、指標生物としては食物連鎖の頂点をなす大型動物が化学的に重要となる。ワシ・タカ類、イルカ類とともに人間もその中に入る。大型動物への汚染は、人間への警告としての社会的反響も大きい。しかしながら、大型動物ほど個体の移動性が高いので汚染地域の特定が曖昧になる。

植物は指標生物として動物に比べていくつかの利点を持つ。それは地理的移動のないこと、同じ種類の植物を多くの場所で見いだすことが容易なことと、採取が簡便なことである。表1にエアサンプラーと比較した時の植物指標の利点と欠点を示した。植物は多くの利点を持つが、植物を有望な指標として用いるには植物の持つ欠点を解決しなければならない。この表からわかるように、植物指標の重要な欠点は2つある。①汚染物質を植物体内に吸収する経路は、大気環境を反映する葉と、土壤環境を反映する根があること。②吸収した量と植物体表面に付着した量とを区別しなければならないことである。

鉱物探査の分野では、根から重金属元素を吸収する植物を用いて土壤中の重金属元素量の異常値を探している²⁾。

鉱床を探す地域では、大気からの影響を無視できる場合がほとんどだからである。土壌の性質が類似した都市近郊の地域において鉱床探査に利用される植物が手にはいるならば、その植物を大気汚染の指標植物として用いることができる。大気中の汚染物質は地表に降下する。その無機成分を根から吸収する植物を利用すればよいのである。

植物体への付着量によって大気環境を見積る場合には、しばしば植物体を洗った洗液を分析する方法が用いられる。しかしこの方法にしても植物体からの溶脱があるので、必ずしも付着量だけを見積っているわけではない。もしも吸収量と付着量とを区別することができるならば、大気汚染とその植物体への影響の両方を議論できることになる。

表1 植物指標の利点と欠点

利 点	欠 点
・安価で簡便である。 ・採取時の重量が軽く、分析が容易である。 ・植物は大気中の重金属元素や粉じんを捕集しやすい。 ・植物に付着・吸収された汚染物質を化学的に定量できる。 ・長期間の蓄積量を見積れる。 ・地理的濃度分布から発生源を決定できる。 ・生態系への影響評価に直接結びつく。	・同一種の植物がどんな環境にもあるわけではない。 ・大気からだけでなく、土壌から吸収した重金属元素も植物体に蓄積するので、環境の評価・解釈がむずかしい。 ・分析結果がエアサンプラーより精確・厳密ではない。 ・短期間の環境変動を見積りにくい。 ・個体差による濃度変動が環境変化による濃度変動よりも小さなものを見出さねばならない。 ・基準があいまいである。

3. 植物地球化学探査

森林土壌の腐植に微量元素が濃縮していることが見いだされてから始まった植物地球化学探査は60年に及ぶ歴史を持つ。Cr, Ni, Cu, Zn, Auなどの重金属元素を中心にいろいろな植物を対象にして探査が行われている。日本ではCu, Znを濃縮する落葉高木のリュウブが知られている³⁾。この木の葉はその性質のため国立公害研究所の環境標準試料⁴⁾にもなっている。この他にシダ類のヘビノネゴザがCu, Zn, Cdの指標植物になると言われてい

る⁵⁾。ここでは重金属元素の土壌中の平均値と、シダ類の平均値そして比較のためにキャベツの平均値をBowen (1979)⁶⁾のデータから引用し図1に示した。土壌中に多い元素は植物中にも多いという傾向がみられる。Cd, Coを除けば、シダ類はキャベツよりも重金属元素を濃縮し、Agの場合には80倍も多く含むことがわかる。Bowen (1979)はシダ類に希土類元素が濃縮すると言っている。このように平均値をみただけでも、シダ類にはいくつかの重金属元素が濃縮しやすいことが示されている。シダ類の種類は多く見分け方がむずかしいが、熱帯や温帯の森林地帯における探査には都合のよい植物である。植物地球化学探査を利用した大気汚染の評価法はもっと検討されてもよいであろう。

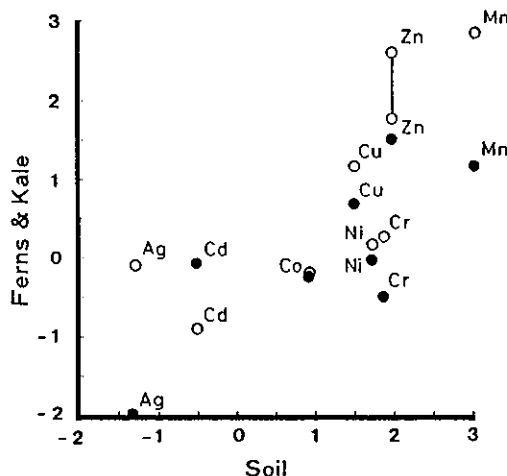


図1 土壌とシダ類(○), キャベツ(●)中の金属含有量(対数)の関係

4. 森林はどのくらい大気のをれを除くか?

森林は大気中の粉じんを捕集する。このことを森林のフィルター作用と呼ぶ人もいる。樹木の葉が繁った部分を樹冠と言う。樹冠は地表面の数倍の面積を持ち、よく粉じんを付着させる。このために森林の中の空気はきれいになる。多くの人々に森林浴が好まれる由縁である。しかし雨や朝露に湿った下草の中に入ったとき、衣服が洗濯をしても落ちないくらいに汚れた経験を持つ人もあるだろう。森林の植物群は掃除機のフィルターの様な役目をして粉じんを表面に付けているために、空気中のほりやよごれが雨や露とともに衣服にしみ込むのである。

大気から除かれる粉じん量は森林が有る時と無い時で

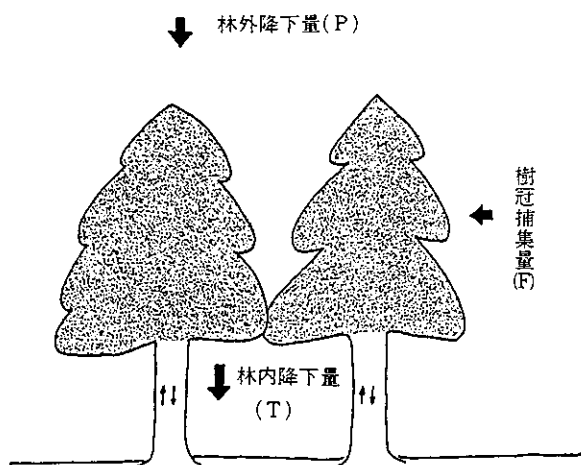


図2 森林における化学成分の移動

はどのくらいの差が生じるのであろうか。図2に森林での粉じんの行動の概念図を示す。大気から樹冠に付着した粉じんは雨により洗い流されて林内降下物として林床に落ちる。林外降下量(P)と林内降下量(T)は採取びんを用いて測定することができる。1987年春から1988年春までの一年間に横浜市緑区の山林で吉田と一國(1988)⁷⁾が測ったK, Al, Fe, NO_3^- , SO_4^{2-} の林外降下量($\text{g} \cdot \text{ha}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$)と林内降下量/林外降下量の比を表2に示す。

表2 横浜における林外降下量($\text{g} \cdot \text{ha}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$)と林内降下量/林外降下量⁷⁾

化 学 成 分	K	Al	Fe	NO_3^-	SO_4^{2-}
林 外 降 下 量	9.46	21.7	18.1	59.4	78.9
林内降下量/林外降下量					
クヌギ・コナラ	5.8	1.4	1.5	1.5	1.6
シラカシ	6.5	1.7	1.9	2.9	1.8
スギ	4.1	2.0	2.1	3.1	2.2

どの林地においてもKの比の値は他のどの化学成分の降下量比よりも大きな値をとる。このKの比の大きな値は、樹冠から放出されるKがあることを示している。一方Al, Fe, NO_3^- , SO_4^{2-} についてみるとシラカシ林とスギ林における NO_3^- を除けば、クヌギ・コナラ林の比は1.5、シラカシ林の比は1.8、スギ林の比は2.1と一定であり、これらの化学成分が各林内で一緒に行動していることがわかる。ここで葉の上への粉じんの付着残存量が一年間一

定であるか、または一年間の総降下量に比べて十分小さい場合に、林内降下量(T)は林外降下量(P)と樹冠捕集量(F)との和で表される。

$$T = P + F$$

この場合林内降下量/林外降下量の比の値から1を引いた値が樹冠捕集量の林外降下量に対する割合になる。

スギの樹冠は林外降下量と同量の粉じんを集めていることになる。

Al, Fe, NO_3^- , SO_4^{2-} の付着量の各林地における順序はクヌギ・コナラ林<シラカシ林<スギ林の順である。この順序は落葉広葉樹であるクヌギ・コナラ、常緑広葉樹であるシラカシ、針葉樹であるスギの各樹冠の葉面積に比例していると吉田と一國(1988)は考えている。シラカシとスギの各樹冠への付着量の違いは、葉の形状の違いによるとしている。只木と蜂屋(1968)⁸⁾によれば日本の落葉広葉樹林、常緑広葉樹林、スギ林の葉面積(片面)は地表面1ha当りそれぞれ3~6ha, 5.5~9ha, 4.5~8.5haである。

Al, Feは土壌の主成分であり、降下物のFe/Alはどれも0.8となり関東ローム層の比0.76に近い。林内降下物中のAl, Feは樹冠にとらえられた土壌粒子を示している。 NO_3^- と SO_4^{2-} は大気汚染物質由来であり、これらの林内降下量/林外降下量の比の値がAl, Feと変わらないことは NO_3^- と SO_4^{2-} が土壌粒子と一緒に樹冠に付着したことを示している。

吉田と一國(1988)は NO_3^- と SO_4^{2-} の降下量について、樹冠からの溶脱はなく NO_x や SO_x が酸化して生成した酸や NH_4 塩、Na塩がミストとして付着したものだとしており、 NO_3^- の林内降下量がシラカシ林とスギ林で他の化学成分より多いことについて議論していない。これについては、樹冠に付着する物質の組成が林外降下物の組成と一致する必要はなく、樹冠に付着しやすい粒径の小さな粒子に NO_3^- が多いと考えることもできよう。

酸性の霧や酸性のガスは粉じんと同様に樹冠に付着すると考えられる。YoshidaとIchikuni(1989)⁹⁾は森林への酸性降下物の影響を見積っている。 H^+ は樹冠を通過する時に葉に吸収され、葉の中の K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} が放出される。そのために H^+ の林内降下量が林外降下量に比べて減少することはよく知られている。 H^+ は NH_3 によって中和され NH_4^+ と成るので、林床への酸としての降下量は $\text{H}^+ + \text{NH}_4^+$ として見積らねばならない。林外降下物に含まれる $\text{H}^+ + \text{NH}_4^+$ と $\text{SO}_4^{2-} + \text{NO}_3^-$ の当量濃度には比例関係が知られており¹⁰⁾彼らの降下物でもこの関係がなりたつことから、林内降下物中の $\text{SO}_4^{2-} + \text{NO}_3^-$ を森林への総酸降下量と見なし、林内降下物中の $\text{H}^+ + \text{NH}_4^+$

を差し引いて樹冠によって中和された酸性降下物の量を計算している。それによるとどの林地でも樹冠は $3.5 \text{ eq} \cdot \text{ha}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$ の酸中和能力を持っている。これはクヌギ・コナラ林への総酸降下量の74%, シラカシ林の63%, スギ林の51%である。このように樹冠による酸中和能力は、粉じんを集める能力に関係なく一定の容量しかない。スギの枯死する重要な理由の一つは、粉じんを集める能力が大きいにもかかわらず酸中和能力が他の林地と同様であることにあるかもしれない。

都市に隣接した林地では、樹冠への付着物量が多くなる。都市域でスギの木が枯れたり、都市に面した山地のモミの木が枯れる理由は、これらの木が都市域で発生した粉じんや酸物質を集める能力の高い針葉樹であることと関係が深いと考えられる。したがってモミやスギの次に被害が問題となる樹種も葉の繁った針葉樹であろう。

5. スギの樹皮を用いた大気環境評価

いくつかの地域の大気環境を評価する目的にスギの樹皮を用いることができる。スギの樹皮は毛羽立った形状を持っている(図3)のために、大気中の粉じんを有効に捕集する。木の成長部位は木部と樹皮の間にある。そのために樹皮は木部とは逆に内側が新しく、外側が古くなる。木のはえている地点における長期間の平均した大気環境を見積る目的には、雨による洗脱や溶脱の起こる葉よりも樹皮の方が有利である。1970年代からいくつかの樹皮中のPbと自動車交通量の関係が調べられてきた。しかし樹皮の組成が見かけ上複雑なためにいままでははっきりとした関係を見出すことが難しかったのである。



図3 スギの樹皮

先に述べたように大気からの付着量と樹皮組成への吸収量を区別する手掛りを見出せるならば植物指標としての欠点を取り去ることができる。

Tsurumi (1989)¹¹⁾は横浜市内のスギ林を対象とし、林地をかすめて通る東名高速道路を主たる汚染物質の発生源と見なして樹皮組成を検討した。その結果樹皮中のLi, Na, K, Mg, Ca, Fe, Mn, Zn, Cu, V, Br, Iは次式によって表されることがわかった。

$$[M] = C^M_{Cl} [Cl] + C^M_{Al} [Al] + C^M_{Pb} [Pb]$$

ここで[M]は樹皮中の元素Mの濃度、 C^M は最小二乗法によって求まるゼロまたは正の係数である。Cl, Al, Pbは非汚染の本来の樹皮、土壌、汚染物質のそれぞれを代表する指標元素として選択された。図4に実測値と計算値の比較をMgとCuについて示した。この結果は樹皮

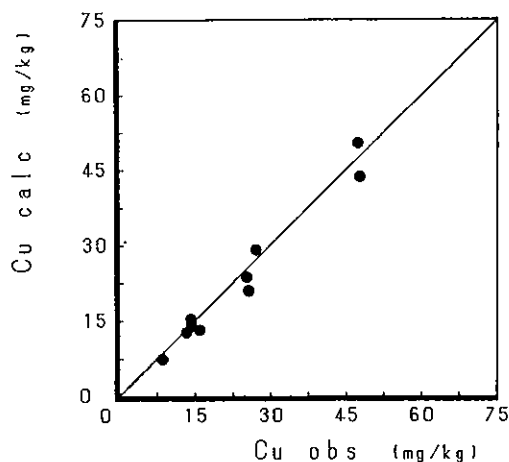
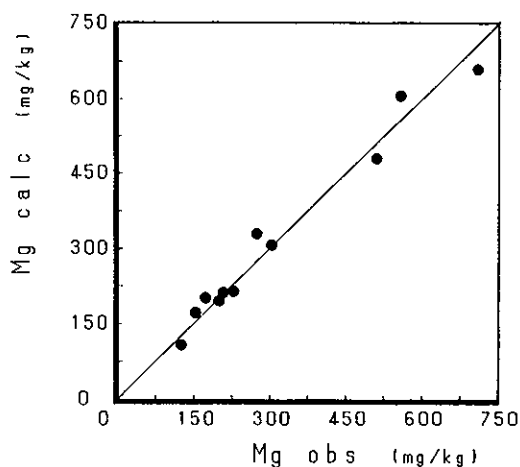


図4 スギ樹皮中のMgとCuの測定値と計算値

組成が3つの物質の混合物であることをはじめて示したことになる。従来 Al は土壌由来の元素、Pb は自動車交通由来の元素と言われてきた。本来の樹皮組成の代表として Cl を選択したのは、 $Cl = 177 \pm 60 \mu g \cdot g^{-1}$ と比較的一定の含有量を示したこと、山岳地域の樹皮の値もこの程度であったことによる。したがって右辺の各項は3つの各起源物質から樹皮への寄与量を表わすことになる。そこで表3に樹皮試料の平均値と平均値への各起源物質からの寄与量とその和、 $Al = 3280$ に規格化した道路際の表層土壌¹¹⁾、日光の山地で得られた Al 濃度の最も低い樹皮組成¹²⁾を示す。樹皮本来の組成は Ca, Zn, Br, I を多く含むことがわかる。樹皮に付着した土壌成分は表層土壌の値に近い。土壌成分は樹皮試料組成のかなりの部分を占めることがわかる。Pb で代表される自動車由来の汚染物質は Na, K, Fe, Cu, Br が多い。この $Br/Pb = 0.043$ は米国における自動車起源の $Br/Pb = 0.039$ ¹³⁾ に近い。各起源からの寄与量として計算された値が必ずしもそれぞれの参考値と一致する必要はない。しかしそれらの特徴はよく符合している。

Pb と Al はそれぞれ別々の起源を持つ大気由来の樹皮付着物の指標元素であることがわかった。一般に Pb は直径 $1 \mu m$ 以下の微小粒子に多く含まれ、Al は $10 \mu m$ 前後の比較的大きな粒子に含まれると言われている。した

がって樹皮への付着の仕方や発生源からの分布の仕方に違いがあると考えられる。Tsurumi (1989) は樹皮中の Pb/Al が道路から採取地点までの距離の関数になっており、道路付近の $Pb/Al = 0.05$ から 50 m 離れた地点の $Pb/Al = 0.02$ まで減少していることを示した。これらの値は道路際の表層土壌の $Pb/Al = 0.014$ よりも高く、樹皮が Pb を含む粒子を選択的に捕集していることを示している。林地のふちや道路に面した樹皮は細かな粒子を特に多く付着していることになる。このような解析によって、林地を構成する一本一本の木の分析値に環境化学的意味を見出すことができるようになった。日光の道路際では $Pb/Al = 0.03$ 、20 m 離れると 0.017 であった¹²⁾。すなわち、日光の道路より横浜の東名高速道路の方が汚染量は大きい。この比は大気環境評価の一つの尺度と言える。ただし、先に表3で示した日光の山林の樹皮は $Pb/Al = 0.056$ と非常に大きな値を示す。これは山林の斜面の下に高架の高速道路が通っているために土壌成分の飛散が少なく、自動車由来の影響を受けた例であると解釈することができる。このようにスギの樹皮を採取する条件に気をつければ、地域間の比較ができ、その地域の大気環境の特徴を把握することもできる。ここで求められた樹皮本来の組成を大気汚染状況の異なる地域で比較していくことは木の衰退を調べる目安になるかもしれない。

表3 スギの樹皮の平均組成に対する3つの起源物質の寄与量(mg/kg)

起 源 物 質	Li	Na	K	Mg	Ca	Al	Fe	Mn	Zn	Pb	Cu	V	Cl	Br	I
本 来 の 樹 皮		108	283	0.32	343		182		6.3		1.7		177	16.5	2.74
土 壌	0.79	302	179	270	542	3280	3060	22.9	24.7		12.0	10.7			1.26
自動車排出粒子		177	236	47	281		523	2.52	1.1	105	8.7			4.47	
寄 与 量 の 和	0.79	587	698	317	1170	3280	3770	25.4	32.1	105	22.4	10.7	177	21.0	4.00
平 均 値	0.77	592	674	313	1230	3280	3710	24.7	33.1	105	23.1	11.6	177	22.0	4.30
表 層 土 壌 (Al=3280)	0.401	151	110	373	367	3280	2780	54.1	9.08	3.77	4.42			1.4	
日 光 の 樹 皮 ¹²⁾		96	516	178	2360	310	429	6.4	26.8	18.3	7.9				

6. おわりに

大気汚染と複合して花粉症を引き起こすと言われるスギの木は大気中の粉じんを一番付着させる木であり、大気環境を評価できる木であったのである。花粉症を防ぐためにスギの木の手入れにお金をかけ、粉じんを最も効率よく除いてくれるスギとの共存が可能な社会にならないものであろうか。神社にあるスギは大切にされている大径木である場合が多い。それらの木が枯れてしまうの

は、人間社会への警告である。どこに問題があるのかはわかってきた。しかしどうすればよいのかまだよくわかっていないのである。

植物学では大気汚染によって生ずる植物代謝の攪乱、光合成速度の低下、葉のネクロシス(可視障害)や落葉、そして成長低下など、植物への影響を研究している。これらは植物個体の研究であって、植物群としての化学変化の研究ではない。これからは森林や林地といった植物

群全体を、大気と土壌の間を結びつける重要な媒体としてとらえる研究が多くなされるべきであろう。

ここでは環境地球化学的手法を通じて森林をどのようにとらえられるのかを述べたつもりである。自然の法則や摂理を無視してはいけないとよく言われる。しかしまだその法則も摂理も十分わかっていないのである。

環境問題と言われている問題のうち水源地の破壊や原生林の伐採など、利潤追求という当面の経済的理由によって生じた問題は、社会的な経費を使ってでも真っ先に解決してしまうべきであろう。そうすることが後々になって得をするという発想を持ちたいものである。今はエネルギー消費型的生活習慣そのものまでが問われている時であろう。

文 献

- 1) Sekiguchi, K., Y. Hara, A. Ujiye, Environ. Technol. Letters, 7, 263 (1986).

- 2) 鶴見 実, 化学総説[4]土の化学, 学会出版センター, p. 181-187 (1989).
- 3) Yamagata, N., Y. Murakami, Nature, 181, 1808 (1958).
- 4) 安部喜也, 岡本研作, 国立公害研究所研究報告書, 18 (1980).
- 5) 田中 明, 生物比較栄養生理, 学会出版センター (1982).
- 6) Bowen, H. J. M., Environmental Chemistry of the Elements. Academic Press, London p. 333 (1979).
- 7) 吉田 聡, 一國雅巳, 環境科学会誌, 1, 31 (1988).
- 8) 只木良也, 蜂屋欣二, 森林生態系とその物質生産, 林業科学技術振興所, p. 64 (1968).
- 9) Yoshida, S., M. Ichikuni, Sci. Total Environ., 84, 35 (1989).
- 10) Harrison, R. M., C. A. Pio, Environ. Sci. Technol., 17, 169 (1983).
- 11) Tsurumi, M., Sci. Total Environ., 86, 239 (1989).
- 12) Abergas, T. Y., M. Tsurumi, M. Ichikuni, The Practical Applications of Trace Elements and Isotopes to Environmental Biogeochemistry and Mineral Resources Evaluation. Theophrastus, Athens, p. 27-35 (1987).
- 13) Hopke, P. K., R. E. Lamb, D. F. S. Natusch, Environ. Sci. Technol., 14, 164 (1980).

〔新製品紹介〕

グアニジン塩酸塩 生化学用

グアニジンチオシアン酸塩 生化学用

グアニジン塩酸塩, グアニジンチオシアン酸塩は尿素と同様に生化学分野でよく用いられる強力なタンパク質変性剤です。

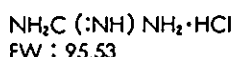
タンパク質は高温、酸、アルカリ、有機溶媒、塩類、

変性剤などにより変性状態は変性の条件により異なります。グアニジン塩酸塩, グアニジンチオシアン酸塩ではタンパク質の立体構造が大きく変化しランダムコイルとなります。

関東化学では、このたび生化学用として高純度グアニジン塩酸塩, グアニジンチオシアン酸塩を発売いたしました。

Guanidine Hydrochloride

グアニジン塩酸塩 生化学用



Specification

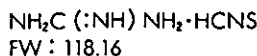
Assay	min. 99.5%
Solubility	to pass test
Residue on ignition (as SO_4)	max. 0.05%
pH (5%, %)	4.0~7.0
Sulfate (SO_4)	max. 0.001 %
Copper (Cu)	max. 0.00002%
Lead (Pb)	max. 0.00005%
Iron (Fe)	max. 0.0001 %
Arsenic (As)	max. 0.00005%
Fluorescence matter	to pass test
Absorbance (6mol/l)	
(1cm cell, reference : water)	
230nm	max. 0.10
260nm	max. 0.03

Cat. No. 17051-23 100g ¥ 3,200

Cat. No. 17051-08 500g ¥ 12,000

Guanidine Thiocyanate

グアニジンチオシアン酸塩 生化学用



Specification

Assay	min. 99.5%
Solubility	to pass test
Residue on ignition (as SO_4)	max. 0.05%
pH (5%, %)	4.0~7.0
Sulfate (SO_4)	max. 0.005 %
Copper (Cu)	max. 0.00002%
Lead (Pb)	max. 0.00005%
Iron (Fe)	max. 0.0002 %
Arsenic (As)	max. 0.00005%
Fluorescence matter	to pass test
Absorbance (1.7mol/l)	
(1cm cell, reference : water)	
280nm	max. 0.30
300nm	max. 0.05
340nm	max. 0.03

Cat. No. 17102-33 25g ¥ 1,900

Cat. No. 17102-23 100g ¥ 4,800

Cat. No. 17102-08 500g ¥ 17,000

臨床化学並びに臨床化学検査への接近

8. 尿、髄液およびその他の体液中の蛋白

札幌医科大学附属病院 検査部 佐々木 禎 一

I. はじめに

前報までに血清中の含窒素化合物(尿素窒素, 尿酸, ammonia, creatine, creatinine, polyamine 類, 並びに bilirubin について, 臨床化学並びに臨床化学検査の面から, 解説を加えてきた。続いて尿, 髄液および血清(血漿)中の蛋白について2回にわたって述べてみよう。

血清中の蛋白の濃度は7g/dl前後と, 水分を除くと血清中に最も高濃度に含まれている成分である。一方尿や髄液中には通常極く僅かの量しか含まれていない。しかし病的状態では, 血清中蛋白は概して減少の様相を示し, 尿, 髄液中では増加という変動がみられる他, それぞれの蛋白の質的変動も重要なものである。

表1に臨床検査の対象となる生体試料液中の含有蛋白をまとめて示したが, 本報ではまづ尿と髄液中の蛋白を中心に解説する。

表1. 生体試料中の検査の対象となる蛋白

試料	対象となる蛋白
尿	総蛋白(T.P.), albumin, globulin(免疫 globulin, macroglobulin, 免疫 globulinのL鎖), 酵素(amy-lase, γ -glutamyltrans-ferase, alkaline phosphatase, N-acetyl- β -glucosaminidase, 等)
髄液	総蛋白(T.P.), albumin, pre-albumin, globulin, 各種免疫 globulin, 蛋白分画, 微量蛋白
血清	総蛋白(T.P.), albumin, 分画, 各種免疫 globulin, α -, β -, および pre- β -lipoprotein, 酵素, 特殊蛋白(腫瘍マーカー, 炎症性蛋白, 急性相反応蛋白), 他

II. 尿中蛋白

1. 尿中蛋白の生理的並びに臨床的意義:

尿中の蛋白の多くは, 血漿蛋白に由来する。健康人では, 日常使用している検査法で陰性(-)と判定されるが, 常時尿中に極く僅かの蛋白(25~75mg/日)が排泄されている。

尿中への蛋白排泄量が>30mg/dlになった時, 蛋白尿

症 proteinuria と呼び, 各種の腎実質障害(腎疾患, 腎の循環障害, 中毒, その他)でみられる。他に尿路に異常がある場合(腎盂以下の尿路の炎症, 結石, 腫瘍, 外傷等), 或いは腎前性蛋白症(骨髄腫でみられる Bence-Jones 蛋白尿, 不適合輸血や薬物中毒が原因となる hemo-globin 尿および myoglobin 尿等もある。

尚過度の運動, 精神的ストレス, 食事その他の諸因子による一過性の生理的尿(起立性, 熱性および運動性の蛋白尿, 他)も多く, 判定成績±~+程度の微量~少量の尿蛋白を検出した例では, それが病的蛋白尿なのか, 生理的蛋白尿であるかの判定には, 慎重さが必要である。従って必要な場合には, 採取時期や測定法を考慮して再測定することが望まれる。

また単に蛋白排泄量の多少のみでなく, その蛋白成分の確認も鑑別診断上重要であり, 特に最近注目されている微量蛋白成分等の検出~定量も有用な指標となり得る。

2. 尿中蛋白の測定法一定性, 半定量(概測)および定量:

病的条件下での尿中蛋白の増加を, 定性的に或いは半定量(概測)~定量的に知る目的で, 従来から幾種かの定性~半定量(概測)~定量法が利用されてきた。現在測定精度や手技上の面から, また診断的要求の変化等から, すでに利用されていないものもあるが, それ等を表2に示した。これ等の中から現在尿中蛋白の概測或いは定量用に用いられている代表的な測定法について, 解説を加えてみよう。なおこれ等の測定法は, 図1のようにそれぞれ検出感度も異なり, また半定量法ではその判定基準は一定してない。

(1) sulphosalicylic acid (SSA) 沈殿比濁法——

従来から各種の蛋白沈殿剤(picric acid, リンタングステン酸, 塩化第二水銀, SSA)が用いられてきたが, これ等を尿に添加して蛋白を沈殿させる方法である。この中 SSA を用いる方法が最も多かった。すなわち尿試料に SSA 溶液を添加して沈殿を生成させ, その濁りの程度から蛋白濃度を肉眼的に判読したり(定性~半定量),

表2. 尿中蛋白質測定法の一覽表

I. 凝固法:

1. 加熱凝固法——煮沸法(性)
Purdy の食塩加煮沸法(性), (半)
2. アルコール凝固法(性)
3. 酸凝固法——希硝酸法—Heller の ring test (性)
Robert 変法(性)

II. 容積法:

1. ピクリン酸法——Esbach 法(半), (量)
Lenk 変法(半), (量)
2. 塩化第二水銀法——末吉法(半), (量)
3. リンタングステン酸法——Tsuchiya 法(半), (量)
Shevsky—Stafford 法(半), (量)

III. 比濁法:

1. ズルホサリチル酸(SSA)法——原法(SSA)
(性), (半), (量) 法
—Exton 法(SSA+Na₂SO₄)
—Kingsbury—Clark 法(SSA)
—Yeoman 法
—Meulemans 法(SSA+Na₂SO₄)
Herry 法(SSA+三塩化醋酸)
各種変法あり
2. 三塩化醋酸(TCA)法——(性), (半), (量)
3. polythionate 法(半), (量)
4. β -naphthalene sulfonic acid 法(半), (量)
5. xylose sulfonic acid 法(半), (量)
6. benzethonium chloride 法(半), (量)

IV. 比色法:

1. biuret 法
(1) 蛋白分離後 biuret 反応をする方法(量)
Kingsley 法(TCA)
—Piscator 法(Tsuchiya 試薬)
—Savory 法(Tsuchiya 試薬)
—Richterlicht 法(過塩素酸)
—Saifer 法(過塩素酸+acetone)
その他

(2) biuret 反応後 Cu を比色測定する方法(量)
Goldberg 法(ゲルソ過/indophenol 反応)
Doetsch 法(ゲルソ過/biuret 反応)

(3) biuret 試薬+phenol 試薬による方法(量)

2. Lowry 法(量)

3. 色素結合法
Fischl 濾紙半定量法(SSA+ライト緑)(半)
BCG 法(量)
BPB 法(量)—BPB, BPB+BCG, BPB+
フクシン酸, BPB+acetone 法等(量)
CBB 法(量)—リン酸, 過塩素酸, 塩酸,
SDS 添加試薬(量)
Ponceau S 法(TCA+Ponceau S, 等)
タンニン酸鉄法(Yatzidis 法)
pyrogallol-red/Mo 法
pyrocatechol-violet/Mo 法

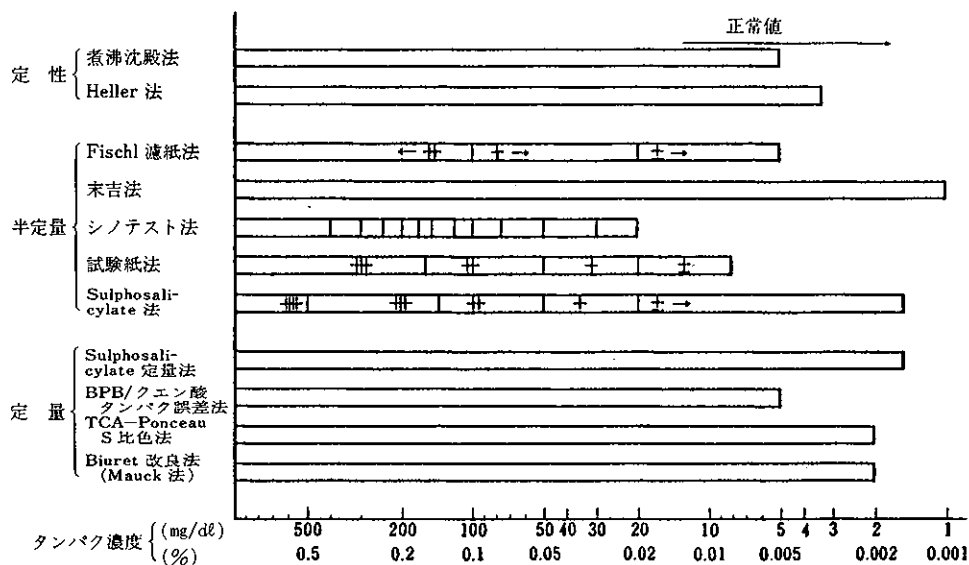
5. 試験紙法(蛋白誤差法)(半), (量)

V. その他:

1. 物理学的測定法
(半), (量)
塩析法
—ゲルソ過/UV 法
—Lowry 法
—電気泳動法
—laser nephelometry
比濁法
—laser nephelometry
—元放射免疫拡散法(SRID 法)
—酵素免疫測定法(EIA 法)
—放射免疫測定法(RIA 法)
—latex 粒子免疫測定法(LPIA 法)
その他
2. 免疫学的測定法
(半), (量)
3. 生物学的測定法
4. その他

(註) (性): 定性, (半): 半定量, (量): 定量, BCG: bromocresol green, BPB: bromphenol blue, CBB: coomassie brilliant blue

図1. 尿中タンパク測定法の検出感度の比較



或いは比濁（例えば 680 nm での吸光度測定により）して定量する。

尿中蛋白のほとんどが albumin であるが、SSA では globulin による生成濁度は albumin の半分以下であるという欠点がある。しかし Na_2SO_4 添加 SSA 改良試薬 (Exton 法, Meuleman 法等) を用いると、この欠点はかなり回避される。

(2) 試験紙法 ——

細長い plastic の strip の先端に試薬層 (濾紙片) が付着しており、蛋白測定用試験紙ではここに bromphenol blue (BPB) 系の tetrabromphenolphthalein の様な pH 指示薬が含まれている。これを尿中に浸し、それから引き上げて色調の変化を読みとる (dip and read 方式という)。この反応は蛋白誤差 protein error と呼ばれる現象—被検尿試料中の蛋白と接触すると、pH の変化がなくなるとも変色し、その程度は蛋白濃度に比例する—を原理としたもので、現在 Ames Co. 製のもの (マイルス三共扱い) や、栄研化学製のものを中心に、数種類以上の試験紙が出回っている。

簡易法であるが、測定条件 (検体採取手技、測定技術、判定基準等) を守って測ると、かなり良好な成績が得られ、その目的には十分の威力を発揮できる。現在病院の外来や健康診断の際のスクリーニング検査に広く利用さ

れている。

(3) pyrogallol red/Mo 法 ——

最近 pyrogallol red と Mo (VI) とから形成された赤色錯体が、酸性下で蛋白と結合すると青紫色を呈する反応を利用する。尿、髄液中の蛋白の定量法が注目されている。従来法に比べて蛋白種間での差が少なく、検量線は直線性を示し、また他の色素の測定の際に指摘されている、試験管やセルへの汚染等は見られない。今後普及の可能性の大きい測定法である。

III. 髄液中の蛋白

髄液 (正式には脳脊髄液 cerebrospinal fluid, 略して CSF) 中の蛋白は余り高濃度ではないが、臨床検査項目としては結構ニードが高い。

1. CSF 中蛋白の生理的並びに臨床的意義:

CSF は脳室とくも膜下腔にあり、①機械的衝撃から脳脊髄を保護し、②細胞の浸透圧平衡を保ち、③中枢神経の分解不要物質を処理し、④物理化学的環境の恒常性を保持している。CSF から血液へは、血液髄液関門 blood-cerebrospinal fluid barrier を介して物質の生理的移行が可能であるが、逆の移行は制限されている。

若し病的状態下でこの関門に変化があれば、CSF の物理的、化学的、血清学的並びに細胞学的諸性状に変化が

みられるようになると、蛋白分画、globulin 反応、膠質反応等の臨床検査成績は、これ等の状況を察知するに有効な情報となる。

この CSF 中の蛋白の量的変化は、血清蛋白と連動していないが、通常血清蛋白のほぼ 1/200 程度 (0~40mg/dl) である。やはり albumin が主成分で、他に微量の免疫 globulin, transferrin, pre-albumin, α_1 -糖蛋白等を含含有しており、特に pre-albumin の存在は特徴的である。A/G 比は血清の場合と同様で 1.5~2.3 である。

CSF 中蛋白の変動と病態或いは疾病との関係を表 3 に示した。炎症性疾患、特に化膿性髄膜炎や流行性髄膜炎等においては、CSF 中蛋白が著増する点特徴的である。

表 3. 髄液蛋白の変動と病態或いは疾患

正常値を示す場合	高値を示す場合
1. 正常時 2. 無菌性髄膜炎、日本脳炎、ポリオ、メニンギスモス 3. 脳脊髄腫瘍 4. 水頭症、てんかん	1. 炎症性病変—細胞増多を伴う (1)化膿性髄膜炎、流行性髄膜炎—↑↑ (2)結核性髄膜炎、進行性麻痺、脳腫瘍—↑ (3)脊髄癆、脳脊髄梅毒、メニンギスモス、無菌性髄膜炎、日本脳炎、ポリオ 2. 出血性病変—細胞増多を伴う脳出血、くも膜下出血 3. その他—細胞増多は少ない。 くも膜下腔閉塞、多発性神経根炎、脳脊髄腫瘍

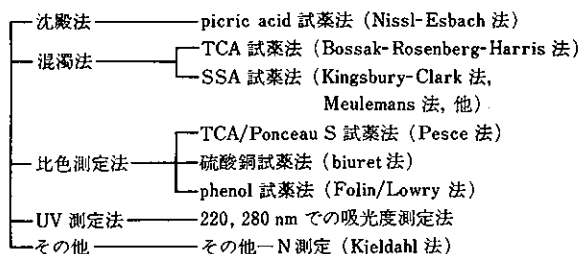
2. CSF 中の蛋白の測定法：

(1) 総蛋白 (T. P.) 測定法——

図 2 にまとめた様に、CSF 中蛋白の測定には、血清や他の生体試料液中の蛋白を測定するのに用いられた方法のほとんどが試みられてきた。しかし屈折法、biuret 法、紫外部法 (220 或いは 280 nm) 等の方法では、特異性の面で不適切である。

T. P. 測定には、沈殿法 (Nissl-Esbach 法)、混濁比濁法 (Bossak-Rosenberg-Harris 法) が古くから用いられてきたが、現在は SSA/ Na_2SO_4 試薬を用いた SSA 改良法 (Meulemans 法等) や TCA/Ponceau S 法等が用いられている。SSA 改良法では albumin と globulin の量比が変わっても、その影響を受けにくい利点がある。

図 2. 髄液中の総蛋白の測定法



(2) globulin 測定法——

CSF 中の globulin の増加は、albumin と同時に上昇する場合 (髄膜炎、脊髄腫瘍等) や、globulin のみ上昇する場合 (進行性麻痺等で、A/G 比は 0.4~1.0 位となる) でみられる。

この globulin の測定には、以前から表 4 (①~③) の様な比較的古い測定法が用いられていたが、④の方法は globulin 中の tryptophan の発色反応 (Hopkin-Cole 反応) を利用した方法で、CSF 中の globulin の数少ない定量法の一つとして有用である。

表 4. 髄液中 globulin の測定法

- ① $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 試薬—Nonne-Apelt 反応 (半定量)
- ② phenol 試薬—Pandy 反応 (半定量)
- ③ 塩化第二水銀試薬—Weichbrodt 昇汞反応 (半定量)
- ④ glyoxylic acid 試薬—佐々木等の方法 (定量)
- ⑤ その他

(3) 蛋白分画測定法——

CSF 中の総蛋白は低濃度 (31.3mg/dl) で、その各分画値は表 5 に示した通りで、もちろん albumin の含量は高い (約 50%) が、pre-albumin を含有する点血清蛋白分画値と異なっている。

表 5. 髄液中蛋白の分画

総蛋白	31.3 mg/dl	
分 画	pre-albumin	4.6%
	albumin	49.5%
	α_1 -globulin	6.7%
	α_2 -globulin	8.3%
	β -globulin	18.5%
	γ -globulin	11.2%

血清蛋白の場合 (第 9 報参照) と同じく、cellulose acetate 膜電気泳動、免疫電気泳動、免疫平板拡散法や

laser nephelometry 等が利用される。低濃度の試料であるため従来は試料を50～200倍位濃縮することが必要とされていたが、現在 polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) では濃縮なしに十分鮮明な蛋白分画の電気泳動パターンを得ることができる。

(4) 膠質反応 colloidal test

CSF 中には albumin のみでなく globulin も含んでおり、疾病時にはその量的変動および相対的濃度比の変動がみられる。従っていわゆる膠質反応によってこの変動がチェックすることができ、以前からよく利用されている。例えば金ゾル反応（塩化金ナトリウム試薬使用）、McLagan 変法（クエン酸塩添加金ゾル反応）、高田・荒反応（塩化第二水銀/fuchsin/無水炭酸ナトリウム試薬）が用いられてきたが、上記の様な電気泳動等による各蛋白分画の適確な測定ができる様になったので、現在はほとんど使用されていない。

IV. その他の体液中の蛋白の測定

体腔中には僅かな漿液或いは滑液があって、腔内臓器や関節の運動を円滑になる様にしている。しかし腔壁での循環障害、栄養障害、炎症、癌浸潤等があると、多量

の液が貯溜する。従ってこれ等の液、例えば腹水、胸水等を穿刺採取して、必要な諸検査の対象とすることになる。

その蛋白定量には屈折法や biuret 法、或いは Kingsbury-Clark 法、および最近では pyrogallol red 法等が用いられる。また関節腔液（関節腔の滑膜から分泌される多量の粘液と、血液から透析される血清成分および細胞成分等からなる）中の T.P. の測定も行われている。必要な場合は、各種の蛋白や酵素の測定等も実施される。炎症ではこれ等の T.P. が上昇する。

V. まとめ

含窒素化合物に続き、血清(漿)、尿、髄液およびその他の生体試料液中の蛋白について言及した。本報では尿および髄液、並びにその他の生体試料液について、臨床検査の対象となっている総蛋白、albumin、globulin 類、蛋白分画、その他の諸蛋白成分の生理的並びに臨床的意義に続き、測定法について解説を加えた。

次報では血清(漿)中の蛋白について言及する予定である。

Diagnostica

サイアスシリーズ Cica-MERCK

原 理

サイアスシリーズの測定法は、溶液内免疫沈降反応を利用した免疫比濁法です。検体中の抗原は抗体と特異的に抗原抗体反応を起こし、抗原量に比例した濁りを生じます。この濁りの度合いを光学的に測定する方法です。

効能または効果

血清・血漿中のC反応性蛋白の測定……サイアスCRP・サイアスCRP(K)
 血清・血漿中のIgGの測定……サイアスIgG
 血清・血漿中のIgAの測定……サイアスIgA
 血清・血漿中のIgMの測定……サイアスIgM



特 長

- (1)検体を希釈する必要はありません。
 - (2)測定感度及び特異性が高いです。
 - (3)安定性に優れています。
 - (4)共存物質の影響を受け難いです。
- 特に乳糜の影響を受けません。

その他（発売予定項目）

C₃
C₄
Tf

詳細はパンフレットをご請求下さい。



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 (03)270-6500
 541 大阪府中央区瓦町2丁目5番1号 (06)222-3709

〔新製品紹介〕

—— 新しいエンドヌクレアーゼがメルクから
BENZON NUCLEASE ——

ベンゾンヌクレアーゼはすべてのタイプのDNA, RNAを3~5bpのオリゴヌクレオチドにまで分解。たとえば、細胞溶解物からのタンパク質の単離・精製が容易に効率よく行なえます。

Specification

製 品：20 mM Tris-HCl (pH8.0), 1 mM MgCl₂,
20mM NaCl, 50 % glycerol に溶解

分 子 量：30,000 (SDS-PAGE)

至適 pH：7.8~9.2

等 電 点：6.85

至適温度：37°C

保 存：0°C ~ +6°C

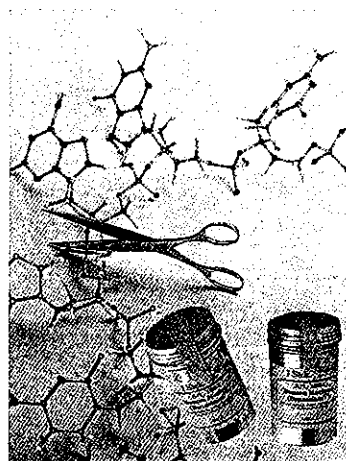
由 来

Serratia marcescens のヌクレアーゼ遺伝子を *E.coli* に導入、発現させて調製

特 徴

ベンゾンヌクレアーゼは……

- 二本鎖および一本鎖、直鎖状、環状、スーパーコイル状すべてのタイプのDNA, RNAを3~5 pbのオリゴヌクレオチドにまで分解。
- 遺伝子工学的に調製。
したがってプロテアーゼフリーであり、また非常に高い分子活性を有します。



応 用

■ タンパク質の精製

たとえば遺伝子組換えで調製したタンパク質中に混入したDNA, RNAを除去

■ プロテインプロセッシング

細胞溶解物のDNA, RNAによる粘度を低くし、初期のプロセッシングを容易にします。

DNA, RNA切断のための超音波処理、物理的処理が不要であり、目的タンパク質に対するダメージも低下します。

■ 電気泳動・クロマトグラフィー試料の前処理

試料の粘度を下げ不都合な核酸による妨害を除去するため、分離効率が向上。またカラム寿命も長くなります。

■ 培養液・培地からのDNA, RNA断片の除去

製品番号	製 品 名	包 装	価 格
1653	Benzon Nuclease (Benzonase™) Purity II (>90%) 25 units/μl for biochemistry	1 vial with 10,000 units	1 pack ¥23,000
1654	Benzon Nuclease (Benzonase™) Purity II (>90%) 250 units/μl for biochemistry	1 vial with 100,000 units	1 pack ¥55,300
1694	Benzon Nuclease (Benzonase™) Purity I (>99%) 25 units/μl for biochemistry	1 vial with 10,000 units	1 pack ¥37,000
1695	Benzon Nuclease (Benzonase™) Purity I (>99%) 250 units/μl for biochemistry	1 vial with 100,000 units	1 pack ¥77,000

くすりの文化交流(16)

— 歴史のエピソード —

日本薬史学会 薬学博士 根本 曾代子

瑞穂国の歴史的大典

平成2年(1990)11月、日本の首都東京で初めて行われる御即位の大典および大嘗祭の行事は、日本の建国以来、歴史的な意義が考えられる。

今や経済大国に発展して世界に注目される日本に対するコメの輸入自由化が論議的になっている。しかし、戦後生まれの世代が大半を占め、潤沢な食生活では米に対する感覚も時代の影響を反映している。

それはともかく、日本は農耕民族として発祥して以来、農産物とくにコメは健康、生命を支える重要な保健食料として、昔から一粒の米も粗略に扱われぬよう教え込まれてきた。特に年貢米として、厳しい納税義務を課された農民の労苦や哀話は歴史の底に沈んでいる。

時代の変遷を経ても、建国以来日本民族の命の糧となった稲作を、天皇陛下の恒例として、田植えから収穫の行事による新穀を祖神に献上される大嘗祭の行事は、世界に誇る日本独自の伝統文化の象徴と言えよう。

近代化への転換

延暦13年(794)桓武天皇が都を奈良の平城京から京都に遷して、壮麗な平安京を構築された。それから即位の大礼は、京都御所の紫宸殿で行われる慣例となった。

京都は雅びやかな皇城の地として、文化の中心地として栄えたが、武家政治の争乱による応仁の乱(1467~1477)にまき込まれた。10年に及ぶ戦火によって、壮麗な御所を初め、花の都は荒廃の極に達し、朝廷も衰微をまぬがれなかった。

さかのぼって、平安京遷都以来、1074年の変遷を経て慶応4年(1868)、王政復古の五箇条の御誓文によって、天皇親政の近代国家体制の基礎を定めた。各種制度の改革の中で、7月17日(旧暦)江戸を東京と改称した。9月8日(同上)明治と改元して、一世一元の制を定めた。

明治天皇は京都から10月13日に初めて、東京城と改称した旧江戸城に着御された。間もなく京都へお戻りになり、改めて翌明治2年3月東京に着御して、東京城を皇居と定め、改めて東京遷都を制定された。

当時の日本は、欧米が我勝ちに植民地化をねらう後進国であったから、一刻も早く先進文化の導入を図る熟議を重ねた。中でも幕府のオランダ貿易の影響で、医学はオランダの文献を唯一の外来書として西洋文化および医学を学修してきた。ところが、識者によって、オランダ流の医学書はドイツの原書の翻訳であることを指摘して、ドイツ医学の導入が決議された。

明治3年(1870)3月、外務大輔寺島宗則ら政府要員と、ドイツ連邦公使 Von Brandt の間で、医学教師2名を3年契約で日本政府が雇用する旨の定約書を取り交わした。

明治4年(1871)ドイツから着任した2名の医学教師は、旧態の医学教育と病院を視察して、ドイツの医科大学及び付属病院に準じる改革に着手した。在学生を全員退学させて入学試験を行い、予科2年本科5年の教科制度を実施に移した。医局で医師が調剤を行う旧態を指摘して、新たにドイツから薬剤師の採用を政府に提言した。これが変遷を経て、現在の東京大学医学部の前身である。

薬学の形態は、必然的にドイツ制度とは異なる形式で制度化せざるを得なかった。古来伝統的に生活習慣に定着してきた医療慣例を、一挙にドイツ式の医薬分業制度に転換させることは至難であった。

それよりも焦眉の急は、欧米との通商条約によって、旧来、漢薬類を主とした薬種貿易の品目以外に、未知の新薬と称する洋薬が、日本人の無知に付け込んで、輸入されて来たことであった。海外貿易の老練な業者が、たとえば高価な新薬であるキニーネ、モルヒネなどを言葉たくみに、粗悪品を安く取引する商法に踊らされてしまうのであった。

政府は国民の生命保健に関する緊急対策として、輸入品に代わる優良医薬品の国産化を急速に進めた。明治6年(1873)7月、予科2年本科3年の製薬学科を設立した。専任のドイツ人教師を招いて、近代科学に基づく薬学教育の発祥である。東京大学薬学部の源流で、日本の近代薬学がここに根を下ろした。

一方、緊急を要する輸入薬品の品質試験を行う司薬場（現国立衛生試験所）を翌明治7年（1874）に創設し、ドイツ人教師を監督に招いて、業務を開始した。薬品試験に必要な実験器具類、試薬などはすべて高価な輸入品であった。しかも水道やガスなどの設備も皆無で、井戸水や炭火やアルコールランプによる実験風景であった。その上通訳が不慣れで、ドイツ人監督の指示に反すると、怒声が飛んでくることもしばしばであったという。

江戸（17～18世紀）は世界一の都市

平成2年（1990）は、徳川家康が天正18年（1590）に江戸開府以来400年に当たるといわれる。しかし、開府すなわち江戸幕府を家康が開いたのは、それから13年後の慶長8年（1603）で、征夷大将軍に任ぜられている。

400年前に家康が江戸城に入城したのは、北条氏滅亡の功によって、豊臣秀吉から関東一円を領有したのが発端であった。

江戸城を最初に築城したのは、それより133年前の長祿2年（1457）、水利の便に富む関東の原野に着目した太田道灌であった。今も皇居内に遺る道灌堀が往時を偲ばせている。道灌は城内に文庫を設け、築城、兵学、学識にも優れ、歌人としても名があるが、謀殺の非運の最期を遂げた。

ところで、初代将軍家康は、幕府の権勢を誇る宏大な江戸城を構築する一方、城下町江戸の発展を期して、荒野を開墾する一方、大規模な埋め立て工事によって町割制度を定めた。交易の便を図り、運河の開削や海運に力を注ぐ一方、江戸を起点とする五街道の建設を進め、諸国との往来の便を盛んにした。

善美をつくした江戸城が完成したのは寛永年間で、花のお江戸は文化の中心としての地歩を固めた。江戸は世界一の都市を誇った。

そのころ世界の潮流は転換しつつあった。三代将軍家光は、ポルトガルの侵略的野心を危惧して、来航を禁じるとともに、寛永16年（1639）鎖国令の断行に踏み切った。西欧との交易は除外例として、宗教に無関係のオランダの懇請を入れて、厳しい条件のもとで許容された。

鎖国令にかかわらず、中国との交易が踏襲されたのは、7～8世紀の唐時代から唐船によって運ばれてきた来歴によるものであった。当時の中国はすでに1644年明が滅亡して清国の時代であったが、依然として旧称の唐物は珍重された。きらびやかな絹や陶磁器類も人気があったが、健康生命を守る漢薬が最上の貴重品で高価に取引された。

思索的な示唆に富む名随筆として今も愛好される吉田兼好の「徒然草」（1336）にも「唐ものは薬のほかは贅沢

な品は不要」として世相を諷刺している。



オランダ国旗のひるがえる長崎出島（17世紀）
（長崎県立図書館蔵）

鎖国下のオランダ貿易

鎖国令下の幕府は、人種も国情も不明のオランダ人との交易に対して、異常な危惧と警戒から万一を期して、交易場を長崎市から遮断した海上に新設することとした。出島と通称した島内にオランダ商館や住宅を設けた。長崎奉行所役人の厳しい監視の下に交易が行われた。市内との交通は橋が架けられたが、オランダ人の通行は認められなかった。

当時のオランダの東洋貿易の拠点は、胡椒などの貴重薬を主産する東インド会社が主宰していた。しかし世界情勢は常に流動する。オランダの東洋進出を阻止するイギリスとの間に英蘭戦争が起り、17世紀後半にオランダは敗退の非運を喫するに至った。更にフランスに併合されて、日蘭貿易も停止せざるを得なかった。

オランダはようやく1813年（文化10）苦闘の末フランスから離脱して独立する機運に向った。再興の手段として、日本貿易の再開に多大の期待を托した。日本の情報を調査するために必要経費を惜しまない。それには優秀な人材を派遣しなければならない。医薬術は最良の手段として、適材適所のシーボルトが蘭医の名目で使命を託された。

ドイツ人のシーボルト Philipp Franz von Siebold（1796～1866）は、ドイツのウルツブルク大学で医学を修めたが、博物学、民族学にも造詣が深く、東洋研究を志望して蘭医となり、日本に派遣された。文政6年（1823）7月、シーボルトは蘭船によって長崎港外の出島のオランダ商館に到着した。

西洋臨床医学事始め

日本研究の密命を帯びたシーボルトは、折しも奉行所役人の難病を治癒したことから、出島から脱出するチャンスをつかんだ。西洋医薬の効果を実感した役人も、破格の待遇で、彼の懇請を容認して、長崎郊外の鳴滝に塾舎を開設した。

シーボルトはドイツから有能な薬剤師ビュルゲルを招

き、目約達成に力をつくした。各地からシーボルトの師事を受ける医師たちが鳴滝塾に参集した。彼は持参した新しい医療機械や洋薬を用いて、実地に西洋の臨床講義をおこなった。これが日本における臨床医学の発端である。当時は幼児の命取りと恐れられた疱瘡（天然痘）の施術も教示したが、持参した痘苗が古くなり効果を現わさなかったが、原理を会得させた。

一方、シーボルトは門人たちに、博物学や物産学の講義用に、各地から日本特有の動植物の採集を命じた。それは彼の日本研究の重要な資料であった。

初めて西欧の医薬や科学の指導を受けた若い好学心に燃える青年学徒に深い感銘を与えた。

また研究テーマを与えて指導した論文を本国の学術誌に発表する労を惜しまなかった。後年多くの医学者が輩出したが、薬物研究の雄は高野長英と高良斎で、シーボルトの用いた多くの西洋医薬品が記述されている。

ところで出島に滞在している蘭館長はオランダ使節として将軍に謁見する恒例に従って、文政9年（1826）2月、商館長、シーボルトらは奉行所役人に護衛されて長崎を出発した。道中、シーボルトを待ち受ける者もいたが、限られた時間で無視される場合が多かった。尾張熱田宮の宿駅で休息中、尾張の本草大家水谷豊文の精細な写生図に異常な関心を示した。リンネ著の蘭訳から引用した学名から、豊文の非凡な学識を知るとともに、洋種ベラドンナ（散瞳薬）の代用の日本産ハシリドコロを見逃がさなかった。

江戸の宿舎にも入れ代り質問者が来訪した。シーボルトは各自の質疑応答に対する謝礼として、日本独自のもの

のを要求した。将軍家眼科侍医の土生玄碩は、シーボルトが白内障の施術に、未知の散瞳薬を使用したことを知り、医師の使命感から、秘薬の伝授を懇請した。シーボルトはその代償として、玄碩も逡巡せざるを得なかった将軍拝領の紋服を外国人に与えれば厳罰に処せられることは明白であった。しかし一身を犠牲にしても、医師の使命感から応諾し、教えられたハシリドコロを探索させて手中に入れ、その効用を確めて紋服を贈った。

シーボルトはこの道中で、高弟二宮敬作に世界で初めて富士山の高度の測量法を理学的方法で成功させたということが、海外でも知られている。シーボルトは画家を同伴させて、道中の風物の写生を命じた。

シーボルトは動植物を初め日本研究に必要な多種多様の資料を収集し、帰国も間近なオランダ船に積載して、日本での任務と研究に満足していた。ただ最愛のタキと幼女イネとの別離は、如何ともしがたい哀切極まりないものがあつた。異国での生活にうるおいを与えてくれた妖艶なタキをシーボルトは「オタクサ」と呼んでいた。美しい紫陽花アジサイを連想して、アジサイの学名 *Hydrangea macrophylla* Seringe var. *Otaksa* にオタクサの名を悲恋の形見に遺した。

シーボルトは帰国前に国禁の葵紋服や日本地図などが発覚して追放された。帰国後収集した資料をもとに「日本」「植物志」「動物志」など大作を発刊して、世界に日本を紹介した。

お伊ネさんは二宮敬作が恩師から託されて養育した。長じて蘭医ボンペに学び、明治最初の女医となった。

〈編集後記〉

今夏は異常ともいえる猛暑続きで、各地とも水不足が心配されましたが、幸いに天の配剤の妙というべきか、その後の台風による降雨に恵まれ、何とか最悪のピンチを脱することができたようです。

世界の国々では良水を得るためにいろいろと苦心し、時にはそのための醜い闘争も起きることがあるとか。その点日本は美しい四季と豊富な自然の水の恩恵に浴することができ幸せです。これからもこの恵まれた環境を汚すことなく、いつまでも「美しい日本」を後世の人達に残していきたいものです。

さて今回は、小坂田先生に前回から引続いて遷移金属錯体に関連する興味ある話題、新規に鶴見先生より、大気汚染からみた環境問題で、人間社会に対する警告ともいえる警咳に接し、また佐々木先生は、臨床検査の蛋白について専門的な内容、更に根本先生には幕末の頃のくすりに関するエピソード等、何れも価値ある記事を執筆して頂きまして誠に有難うございました。

これからは最も気候の良いシーズンです。読者の皆様方も暑さで消耗した体力を回復され、一層充実した人生を過されるよう願って止みません。 〈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10月1日発行