

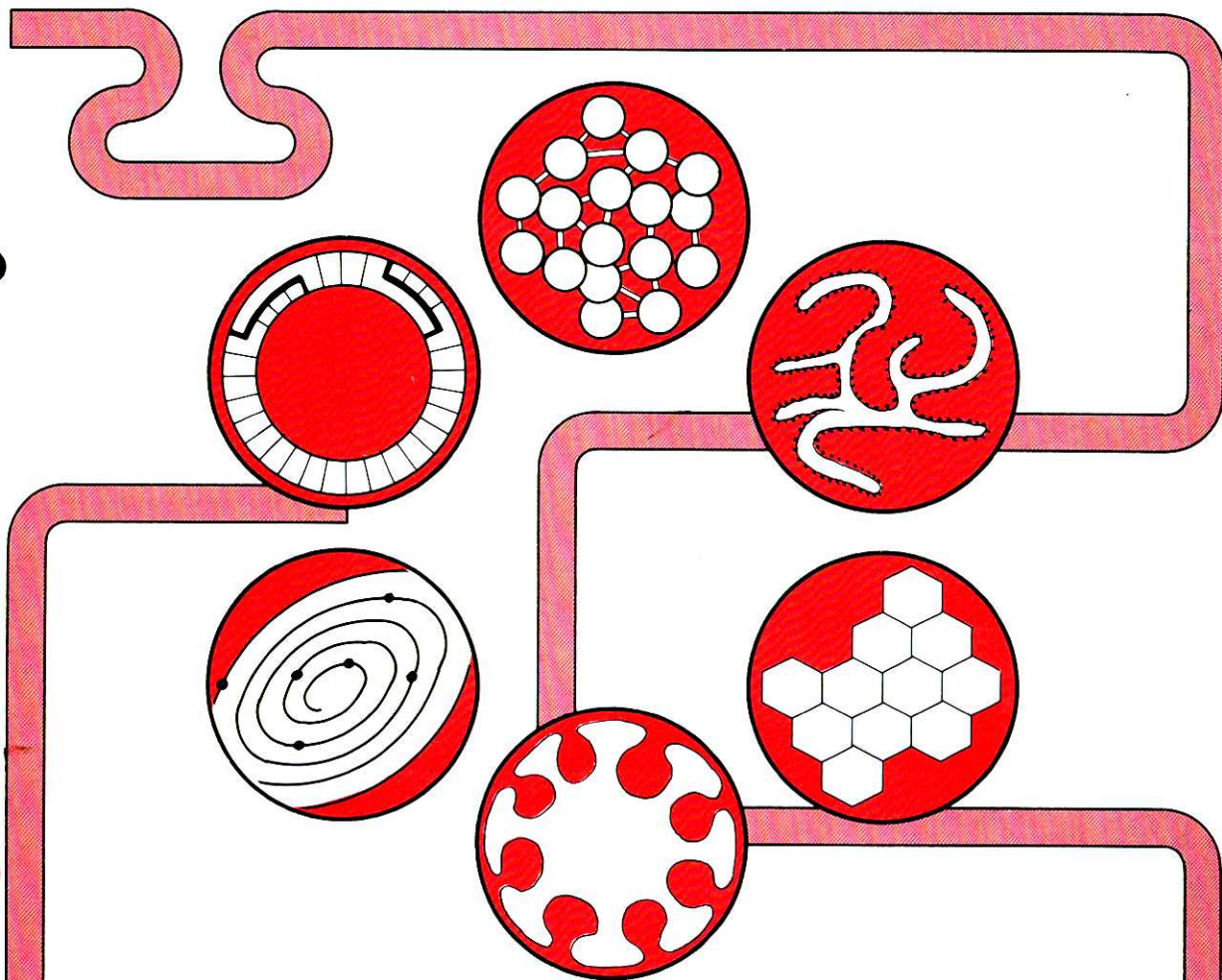
THE

CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446

KANTO CHEMICAL CO., INC.

1991年 No.2 (通巻140号)



目 次

乳糖(ラクトース)	伊 藤 敏 敏.....26
—— このユニークな糖質のプロフィール ——	
宇宙の彼方に生命を求めて	小 池 惇 平.....30
その3. 宇宙の環境汚染はもう始まっている!?	
エキストレルートカラムの有機化学実験への応用	功 刀 彰.....35
その1. —— カラム抽出法 —— 田部井 克 己	
我が国自主技術開発の条件(II)	三 宅 清 司.....43
経営者の姿勢と配慮	
くすりの文化交流(18)	根 本 曾 代 子.....46
—— 歴史のひとこま ——	

編集後記	48
------------	----

乳 糖 (ラクトース)

—このユニークな糖質のプロフィール—

東北大学農学部畜産学科 教授 農学博士 伊 藤 敏 敏

乳の中に含まれる主要な炭水化物は乳糖 (ラクトース, lactose) であり, 牛乳の場合には約4.5%含まれており, これは全炭水化物の99.8%をしめている。人乳中には約7%含まれており, これは哺乳動物の乳の中では最も高い部類に属している。乳糖は自然界ではエニシダの花粉, アカテツ科の果実, ソビエト産ナツメの実などにわずかに含まれていたとの報告があるが, 不確かであり, 哺乳動物の乳以外にはまず見出すことができないというかわった糖質である。構造は図1に示すように, 1分子のD-グルコースと1分子のD-ガラクトースが β -1,4結合した二糖類である。グルコースの1位の炭素が不斉炭素であるため α 型と β 型の立体異性体が存在する。食物として利用される天然物の中で, このようにガラクトースを構成糖とした糖質を多量に含んだ例は, 他にはほとんどない。これがまた乳糖のもう一つの大きな特徴である。

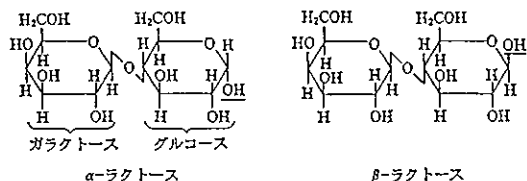


図1. 乳糖 (ラクトース) の構造

乳糖はチーズ製造の際の副産物として, ホエーから大量に得られる。世界のチーズ生産量から考えると, 約400万tの乳糖の製造が可能と見積られている。これは, 天然物からそのままの形で取り出される低分子の糖質としては, 蔗糖に次いで多いものである。ところが乳糖は, 甘味度, 溶解度が低く, また消化性も劣るため, その利用面に限界があり, 現在全世界で商業的に取引されている乳糖の量は約30万tにすぎない。乳糖の用途の開発は, 乳業界における大きな問題の一つとして, 今も残されたままとなっている。

1. 乳糖の形態

乳糖には種々の形態のものがある。それらは図2に示すような関係にある。

α -ラクトース・1水和物

通常市販されている乳糖はこの形態 ($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$) となっており, チーズ製造時に排出される液状部 (ホエー) を濃縮し, 冷却して結晶化させて作られる。乳糖は水に溶解した状態では, α は β に, β は α へと変化して一定の平衡関係を作る。この水溶液を濃縮して飽和溶液を作った場合, 93.5℃においては α に対しても, また β に対しても飽和の液となる。しかし, 93.5℃以下になると

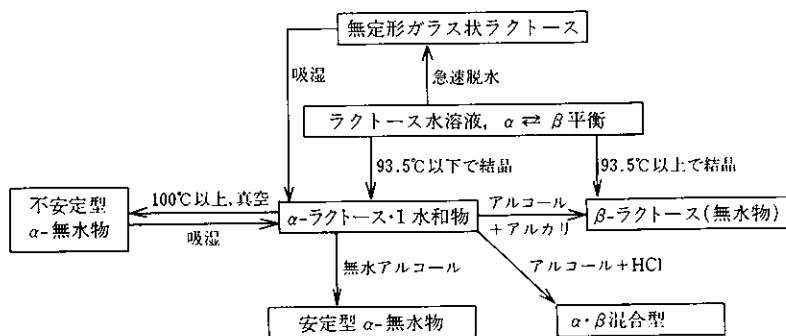


図2. 乳糖の形態

その飽和液は α に対して飽和、 β に対して不飽和の状態となり、93.5℃以上になるとこの逆の関係となる。従って93.5℃以下で得られる通常の結晶は全て α 型となり、しかも1分子の結晶水を含んだ形となっている。このような関係は、各温度における α 型と β 型の溶解度の違いと、 α と β の平衡比率によって生まれるものである。 α -1水和物の結晶形は、結晶化の条件によって、プリズム型、ダイヤモンド型、トマホーク型、ピラミッド型など種々のものが生まれる。

α -ラクトース無水物

α -ラクトース・1水和物から結晶水を除去すると得られるが、除去法によって2つの形態の無水物となる。1つは、100℃以上で真空下に加熱すると得られるもので、この形態の無水物は非常に吸湿性が高く、開放下では空気中の水分を吸収して α -1水和物にもどるために不安定形 α -ラクトース無水物と呼ばれている。もう1つは、 α -1水和物を無水アルコールと共に攪拌あるいは還流加熱すると得られるもので¹⁻³⁾、これは吸湿性が弱く、空気中の水分を吸収して1水和物にもどりにくいために、安定形 α -ラクトース無水物とよばれている。

α ・ β 混合型結晶

α -ラクトース・1水和物の結晶を1～5%のHClを含んだアルコールと共に攪拌していると、針状形をした別の α ・ β 混合型の結晶が得られる⁴⁾。このときアルコールが無水の場合には α ： β の比が4：1の結晶となり、アルコールが多少水を含む場合には、5：3のものとなる⁵⁾。この結晶は、赤外分析、X線回折などの結果より、 α と β の単なる混合物ではなく、別の結晶形と考えられている。これは、 α -1水和物が一度溶解して再結晶するのではなく、固体間変換によってできるものだろうと考えられている。

β -ラクトース(無水物)

前述のように、93.5℃以上で乳糖を結晶化させた場合、 β 型の結晶が得られる。このものは結晶水を含まない無水物となっている。液を沸騰させながらどんどん濃縮した場合、大部分が β 型の結晶が得られるが、どうしても一部 α 型が混入してくる。そこで、実験室的に純粋な β 結晶を得るには、従来は乳糖飽和液を100℃附近に保ちながら、沸騰させないで徐々に蒸発させ、表面に形成される薄膜状の結晶を何度もつきくずして沈め、これを集めて熱グリセリンとアルコールで洗浄する方法がとられてきた。しかしこれでは収量が悪いので、筆者ら⁶⁾は、乳糖の飽和液を沸騰濃縮してわずかに過飽和としたのち、別に用意した少量の β -ラクトースで種付をし、還流管を付して、それ以上の液の濃縮をさけながら沸騰を続け

るといった方法で、収量よく大型の結晶を調整する方法を考案した。

一方、カセイソーダやナトリウムメトキシドなどのアルカリを含んだアルコールと共に、 α -1水和物を攪拌していると、大部分が β 化することが知られている^{7,8)}。

また、工業的に β -ラクトースを量産する方法としては、 α -1水和物をエクストルーダーに通すことで行なわれている⁹⁾。これは、密閉した容器中で α -1水和物を高温で加熱すると、結晶水の離脱によって生じた水蒸気に、 α -が徐々に溶けて β への転位が行なわれるという原理にもとづくものであり、このような方法で、容易に90%以上が β 化した乳糖が得られる。

非結晶性ガラス状ラクトース

乳糖の水溶液を噴霧乾燥のような方法で急速に脱水すると、結晶形をもたない固形状乾燥物となる。これは乾燥前の割合で α と β を含んだ混合物であり、非常に吸湿性が強く、空気中の水分を吸収して α -1水和物の結晶となる。牛乳を噴霧乾燥してできる粉乳中の乳糖はこのような形となっており、従って粉乳は非常に吸湿性である。

2. 乳糖の物理的性質

乳糖の物理的性質として、主要な旋光度と融点を表1に示した。

表1. 乳糖の旋光度および融点

乳糖の形態	旋光度 [α] _D ²⁰	融点(℃)
α -ラクトース・1水和物	89.4	201.6
α -無水物		
{ 安定型		216
{ 不安定型		222.8
β -無水物	35.0	229.5 (252.2)
α ・ β 混合型		
{ α ： β = 5：3	67.9	
{ α ： β = 4：3	78.0	

旋光度：乳糖は水溶液中では α は β に、 β は α へと変化(変旋光)して、その条件下での平衡状態となる。変旋光の速度は、図3に示すように、pH1以下、8以上、あるいは温度が高くなると急速となる。平衡に達した後の α と β の割合は図4に示すとおりである。変旋光定数($K_1 + K_2$, $\alpha \xrightleftharpoons[K_2]{K_1} \beta$)は次式で求められる。

$$K_1 + K_2 = \frac{1}{t} \log \frac{r_0 - r_\infty}{r_t - r_\infty}$$

r_0 は溶解直後(ゼロ時)の旋光度であり、これは旋光度の経時的変化をゼロ時に外挿して求められる。 r_t は t 時における旋光度を、 r_∞ は平衡化後の旋光度を測定する。

融点：表1に示した乳糖の融点の中で、 β -乳糖の融点

は従来 252.2℃ と表示されてきたが、筆者らはこの融点の測定に用いられた特殊な方法に疑問をいだき、化学的な常法に従って測定しなおして、229.5℃ (分解) の修正値を提示した^{6,10)}。この値は妥当なものとして受け入れられてきているが、まだ議論も続いている。

溶解度：乳糖は溶解度の低い糖であるため、牛乳を濃縮した練乳中などにしばしば結晶として析出するのがみられる。 α -ラクトースの水100 g に対する溶解量は、15℃ で7.1 g, 25℃ で8.6 g であるのに対して、 β -ラクトースのそれは、それぞれ42.6 g, 45.0 g であり α に比べてはるかに溶解度が高い。水溶液中では変旋光により α と β が平衡となるので、そのときの乳糖の溶解度は15℃ で16.9 g, 25℃ で21.6 g である。なお、安定型 α -ラクトース無水物

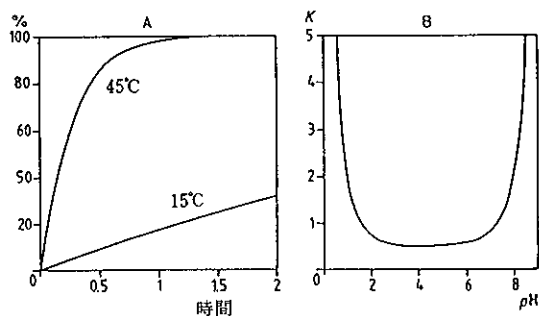


図3. 乳糖溶液の変旋光速度

(A) 平衡化までの温度と時間の関係

(B) pH の影響

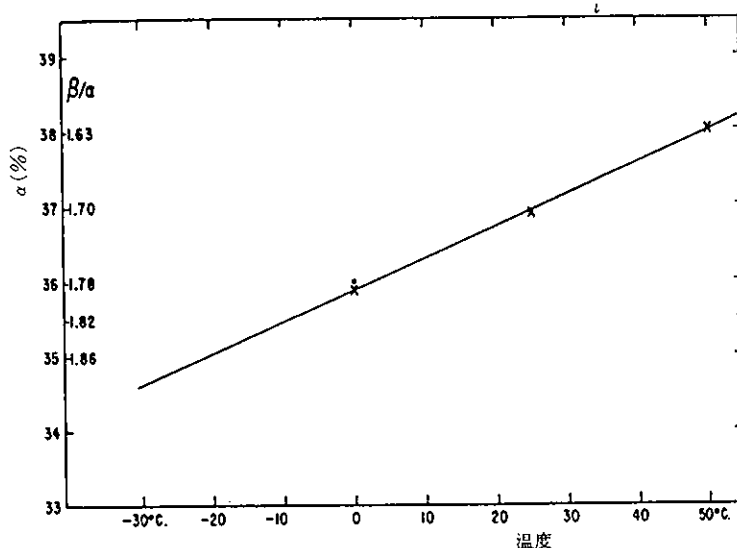


図4. 乳糖溶液の各温度における平衡時の α と β の比率

の初期溶解度は非常に高く、一旦は多量の糖が容易に溶解するが、溶けたとたんに α -1水和物の性質を取りもどすためか、過剰に溶解した部分は数分間のうちに結晶として析出してくる、といった面白い現象を示す。

甘味度：乳糖は甘味の弱い糖である。相対的な甘味度は、蔗糖を100とした場合、乳糖16, D-ガラクトース32, D-グルコース74, D-フラクトース173, D-キシロース40, ラフィノース22, マルトース32である。

3. 乳糖の消化性

牛乳を飲むと下痢をする、という話はよく耳にする。この症状は牛乳中に含まれる乳糖にかかわっている。乳糖は乳中に含まれる主要な栄養素の1つであり、乳を飲んだ場合、小腸を通過する際に、小腸粘膜上皮細胞中に

含まれているラクターゼ (β -ガラクトシダーゼ) によってグルコースとガラクトースに分解されて吸収される。ところが、このラクターゼの小腸内における活性は、乳児期において高いが、通常は成長するに従って低下する。そこで分解されなかった乳糖は腸管下部にたまり、腸内の浸透圧を高め、腸管を刺激し、また腸内細菌によって分解される結果、鼓腸、軟便、下痢、腹鳴、腹痛などの症状をひきおこすことになる。このような症状は低ラクターゼ症、乳糖不耐症などと呼ばれており、黒人や有色人の成人に特に多く、白人には少ない。これは、乳が食物として利用されてきた長い歴史とかかわりが深いと考えられている¹¹⁾。しかし、もともと成人になっても乳を食物として利用しているのは人間だけであり、成人になつての消化力の低下は正常な現象であり、病気というわ

けではない。牛乳を飲むとおなかの具合の悪くなる人は、他の食物と同時に摂取したり、間隔をあけて分割して飲むなどの方法がよい。また、牛乳への酵素の添加によって、乳糖の一部をあらかじめ分解した牛乳も市販されている。ヨーグルトなどの発酵乳も乳糖の一部が乳酸に分解されて減少しているので、このような症状がおこりにくく、特に日本人には推められる乳製品である。

4. 乳糖の生理的役割

ところで、このような独特な性質をもった糖が、なぜ乳の中にだけ含まれているのか、といったことについては、その生理的な役割の面から色々と考えられてきた。現在のところ主として3つの役割が考えられている。

第1は、腸内細菌に対する影響であり、乳糖は分解されにくいので、腸管下部にたまる傾向が強く、腸内細菌によって利用されることになる。特に乳酸菌などの酸生成菌の生育が促進されて、腸内のpHが低下し、病原菌や腐敗菌などの生育が抑制され、腸内が好ましい生理的状态に保たれるといった効果をもたらす。

第2は、カルシウムなどの金属イオンの吸収促進効果である。前述のように、乳糖が乳酸菌などの生育を促進し、その結果腸内が酸性化すると、金属イオンのイオン化傾向が高まり、溶解性が増し、カルシウムやマグネシウムあるいは鉄などの吸収が促進される結果となる。また乳糖とカルシウムのキレーションも関与していると考えられている。乳は特にカルシウムに富む食品として重要であり、かつカルシウムの吸収率の高い(約80%)食品であるが、これには乳糖の存在が関係している。

第3はガラクトースの供給である。乳糖はガラクトースとグルコース1分子ずつから成っているのので、乳を飲むと多量のガラクトースを摂取することになる。このように多量のガラクトースを含む食品は他にはない。吸収されたガラクトースの大部分は、代謝系路の中でグルコース1リン酸に変換されて利用されるが、乳児期においては、ガラクトースは脳や神経の発達のために、また糖タンパク質や脂質の構成成分として重要であり、これが乳児の食物として乳中にガラクトースが多量に含まれる理由となっている。しかし、ガラクトースの代謝異常があると、その過剰摂取によってガラクトース血症や白内障のおこる原因となることもある。

5. 乳糖の工業的利用

乳糖は溶解性、消化性、甘味度が劣るために、工業的な用途は限られたものとなっているが、このような性質を逆用した利用も行なわれている。

食品工業：乳糖は還元性をもっており、加熱によってタンパク質などと、いわゆるアミノカルボニル反応をおこして褐変化や加熱臭を発生する。そこでパンやクッキーなどの製造に用いられる。蔗糖との一部置換による甘さを押さえたキャンディーやチョコレートの製造、特にチョコレートには β -ラクトースが使用されている。その他、コーティング剤や乳化性の改善のためにも用いられる。また、酵素や酸分解によるグルコースとガラクトースの混合シロップの製造や、乳糖発酵性酵母を用いたアルコールの製造、あるいは酵素の転移反応によるオリゴ糖の製造なども試みられている。

薬品工業：乳糖の粉末は流動性や打形性にすぐれているため、薬の増量剤や錠剤製造のために古くから使用されている。

乳糖からの誘導体：乳糖から作られる主要な誘導体としては、乳糖の還元末端のグルコースをソルビトールに還元して作られるラクチトール、乳糖をアルカリ処理すると還元末端がケトース(フラクトース)に変換して生成するラクチュロース、温和な酸化的条件下で処理すると得られる酸性糖のラクトビオン酸などが主要なものである。これらの中で現在製品として使用されているものはラクチュロースのみである。これは消化管内で消化されず、腸管内に生息するビフィドバクテリウム属の生育を促進することから、いわゆる「ビフィズス因子」の1つとして育児用調製粉乳などに添加されている。また、門脈系脳疾患や便秘の治療薬としても用いられている。

乳糖の利用については、その他にも色々な試みや研究が行なわれているが、他に価格面で競合する製品のあることから、実用化されているものは限られている。乳糖の利用性の向上は、乳製品工業の中で切望されている問題の1つである。

参考文献

- 1) S. G. Lim, T. A. Nickerson, *J. Dairy Sci.*, **56**, 843(1973).
- 2) T. A. Nickerson, S. G. Lim., *J. Dairy Sci.*, **57**, 1320(1974).
- 3) T. Itoh, M. Satoh, S. Adachi, *J. Dairy Sci.*, **60**, 1230(1977).
- 4) R. C. Hockett, C. S. Hudson, *J. Am. Chem. Soc.*, **53**, 4455(1931).
- 5) A. Olano, R. A. Bernhard, T. A. Nickerson, *J. Food Sci.*, **42**, 1066(1977).
- 6) T. Itoh, M. Katoh, S. Adachi, *J. Dairy Res.*, **45**, 363(1978).
- 7) A. Olano, J. J. Rios, *J. Dairy Sci.*, **61**, 300(1978).
- 8) F. W. Parrish, K. D. Ross, K. M. Valentine, *J. Food Sci.*, **45**, 68(1980).
- 9) Y. Asano, Y. Aoki, N. Yamazaki, *Chem. Abst.*, **93**, 150589h(1980).
- 10) 足立達, 伊藤敏敏, 化学と生物, **19**, 643(1981).
- 11) 足立達, 戸羽隆宏, 畜産の研究, **34**, 477(1980).

宇宙の彼方に生命を求めて

その3. 宇宙の環境汚染はもう始まっている!?

東京工業大学 生命理工学部 生命理学科 理学博士 小池 惇平

1. はじめに

1990年12月2日、日本人初の宇宙体験者が誕生した。これは我国の宇宙科学史にとって記念すべき日となることであろう。1990年代は宇宙に関するイベントがたくさん計画されている。まずその先陣を切って、1992年9月にはケネディー宇宙センターから日本人宇宙飛行士毛利衛さんを乗せてスペースシャトルが打ち上げられる予定である。材料実験22テーマとライフサイエンス実験12テ

ーマを行なって7日後に地球に帰還することになっている。さらに、1998年には日本の宇宙ステーション JEM (Japanese Experiment Module) の建設も始められる予定である。これは高度約 460 km の地球周回軌道に作られ、常時 8 名が滞在し、観測や実験等を行うことになっている。21 世紀に入ると月面基地建設や火星有人着陸、それにつづく火星基地建設などさまざまな計画が進められ、我々人類の夢が次々と実現されていくことであろう。

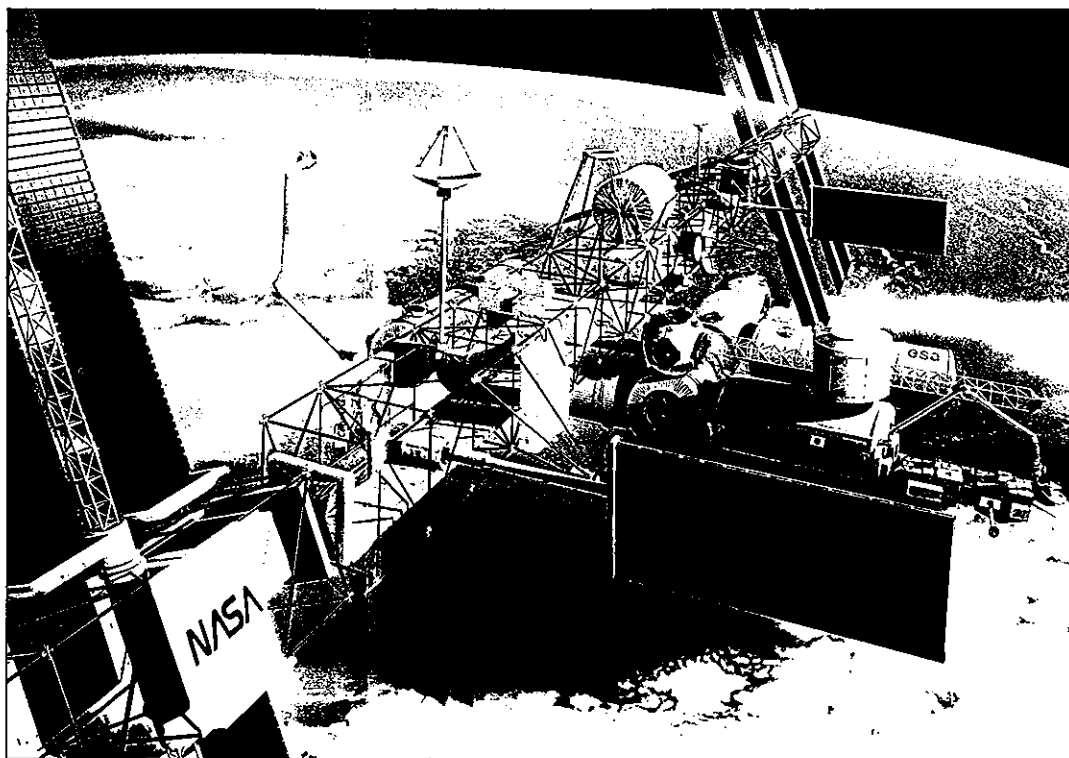


図1. 宇宙ステーションの予想図。右前方に日本の実験モジュールが見える。

きて、このように宇宙が我々の間近かに感じられ開発が進む一方で、さまざまな問題も生じてきている。いつ

の時代もそうであったが、科学が飛躍的に進歩すると、常にそれにともなって環境破壊の問題が生じてくる。開

JUNPEI KOIKE, Ph. D.
Tokyo Institute of Technology
Department of Life Science

— 6 —

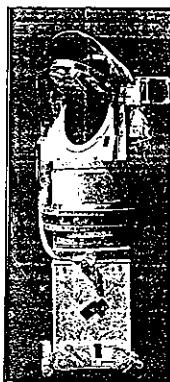
Searching of Life in Cosmos.
3. Be Beginning a pollution of Cosmic Enuironment
by Terrestrial Microorganisms.

発か環境保全か！”これは何も地球上に限ったことではなくて、宇宙でも同じことが云えるのではないかと思う。こうした問題は我々人類の生存にとっては究極の課題であるのかもしれない。前報にも述べたように、1961年にガガーリンが人類で初めて宇宙に飛び出してから、すでに30年がたとうとしている。この間に、人工衛星や惑星探査機は有人無人を合せて約4千個打ち上げられ、その内、ソ連が最も多く約2,600個、米国の約1,100個、日の丸衛星は39個で世界でも3番目である。こうした宇宙船のなかには、すでに地球圏内に突入して燃えつきたものや、太陽系をはなれてはるか宇宙の旅路についているものも当然含まれる。これだけの数の宇宙船がほぼ30年の間に打ち上げられたのであるから、それによって生じる弊害も当然予想されるであろう。その一つに人工衛星の破片などいわゆる宇宙のゴミによる宇宙の環境汚染が近年問題視されてきている。米議会会計検査院の報告書によると、宇宙開発競争の激化によって、衛星の破片や投棄器材などの宇宙ゴミが急増し、現在では推定350万個以上が地球を周回しているという。このうち、約2万4千5百個ある直径1センチ以上のものがスペースシャトルや将来宇宙ステーションを直撃した場合致命的な被害を与えることになるだろうと公表している。もう一つの深刻な問題として、人工衛星や惑星探査機と共に地球上の生物も打ち上げられ、惑星探査や宇宙ステーション建設の際に宇宙に飛散され、それが宇宙の環境汚染を引き起すというものである。しかし、この問題は今のところまだこの国でも問題視していないが、宇宙開発の将来にとって無視出来ない問題であろうと筆者は考える。ここでは、こうした点に関していくつかの実験結果と報告をもとにして考察してみようと思う。

2. 月面で微生物が生き延びていた！

初めにおことわりしておくが、宇宙船内部は無菌的にすることが国際間の取りきめで定められている。従って、原則的には宇宙は地球上の生物によっては汚染を受けないことになっている。しかし、無菌的にするとはいっても、現在のハイテクの技術を最大限に使って作られた計器類を満載した宇宙船内部を高温殺菌する訳にもいかず、これには限界があるであろう。当然のことながら、有人の宇宙船の場合にはこの原則は守れないことになる。まさか、人間を無菌化することはできはしないし、もしかりに出来たとするならば、もうすでにその人間には生命は宿っていないであろう。こう考えてくると、宇宙船と共に地球上の生物、特に微生物の場合が多いであろうが、空中雑菌や人間の腸内細菌あるいは口腔細菌のようなものが一諸に打ち上がり、それが宇宙に行って宇宙飛行士の船外活動や惑星探査の際に、船外に飛散されることは充分に考えられる。

ここに、面白い報告があるので紹介しよう。これは米国のジョンソン宇宙センターのゲラルド・テイラー博士によって1974年米国微生物学年報に報告されたものである(Annual Review of Microbiology, 28, 121-137, 1974) 1969年11月20日アポロ12号が月面に着陸して様々な実験や観測を行なったが、その目的の一つに、2年半前に無人探査機サーベイヤー3号が月面に着陸した時の探査機の部品を回収することがあった。そしてアポロ12号が持ち帰った部品を色々分析した結果、驚くべきことが判明したのである。つまり、当然生物の生存はないものと考えられていたにもかかわらず、カメラの内部から地球上の微生物が検出されたのである。この微生物は *Streptococcus mitis* という連鎖球菌で、地球上では比較的普通に存在



サーベイヤー3号のカメラを回収したアポロ12号のテレビカメラ。現在、ワシントンのスミソニアン博物館に展示されている。

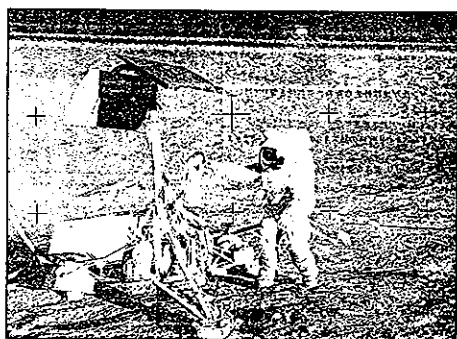


図2. 月面に着陸したアポロ12号が、サーベイヤー3号からテレビカメラを回収しているところ。

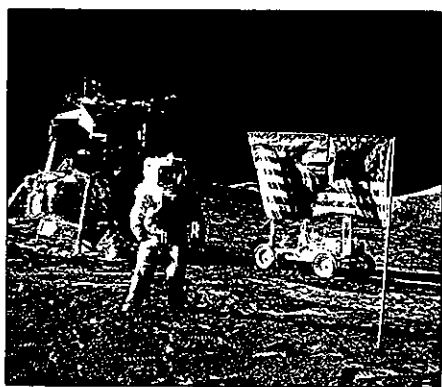


図3. アポロ17号の月面着陸の様子。左背後に見えるのは月着陸船チャレンジャー、右に月面車ローバーがある。

している乳酸菌の1種である。この事実は米国 NASA (アメリカ航空宇宙局) の検査官によって次のように報告されている「2年半前にサーベイヤー3号とともに打ち上げられたカメラの底部に付着していた地球上の微生物が、大気ほとんど存在しない月面で、紫外線や宇宙放射線を浴びながら、2年半もの間生き延びていたと考えられる」。この報告は、持ち帰った器材からはこの細菌以外微生物は検出されなかった為、宇宙船内部の滅菌状態はきわめて良好であると判断されると結論づけている。しかし、この結果はきわめて重大な危険性を含んでいると考える。つまり、地球上の微生物が1種類だったとはいえ長期間月面に生き延びていた訳である。ましてや、サーベイヤー3号は無人探査機だったことを考えると、その後アポロ11号から17号まで続いた有人探査では、実際に宇宙飛行士が月面に降り立ったり、月面作業車ローバーで月面を移動している訳である。当然、もっと多くの微生物が飛散されている可能性は充分考えられる。しかし、NASA では上記報告書が提出された以後、なぜかこの問題には触れていない……。

3. 宇宙空間でも微生物は生存できる？

前報の我々の実験結果を思い出していただきたい。あの場合は、地球上の微生物が宇宙空間をただよって、他の惑星に行き着くことが可能であるかどうかを推論した。つまり、微生物を -196°C という超低温にし、それをさらに十万分の1気圧という超真空状態にする。そうした模擬宇宙環境下でバンデグラフ型加速器を使って、宇宙陽子線(太陽系内においては宇宙放射線の90パーセント以上をしめていると云われている)を実際に宇宙空間で浴びる量の250年分の照射量を1時間そこそこの短時間で浴びせたところ、枯草菌 *Bacillus subtilis* (代表的な芽胞菌としてよく知られているグラム陽性細菌であり、我々日本人にはなじみ深い納豆の発酵菌としても有名である)の胞子は45パーセントが生き残っていた。さらに、古いモチなどに生育する黒カビ *Aspergillus niger* の胞子も、上記模擬宇宙環境下での陽子線照射で28パーセントが生き残った。一方、オランダのライデン大学のグリーンバーク教授等も、従来より模擬宇宙環境下(彼等は我々よりもっと低温 -270°C で、真空度も我々の条件より百倍も高い真空状態でこなっている)で、枯草菌の胞子に真空紫外線を照射して、その残存率を研究した。彼等によると、宇宙空間の150年分と同等量の紫外線照射で10パーセントが生き残ったと報告している(Nature, 316, 403-407, 1985)。こうした結果より、宇宙空間で微生物が星間分子雲のような宇宙塵の集合体に囲まれて存在するとす

れば、百万年から1億年位いの期間は生存出来る可能性はあると推論した。従って、条件さえ整えばある惑星から他の惑星に微生物が宇宙旅行をして到達する可能性も決して否定出来ないと、彼の有名なアレニウスが19世紀末に提唱した「パンスペルミア説」の実験的検証に関してお話した。

今回、この同じ実験結果を使って見方を変えて考えると、宇宙汚染の一つの有力な示唆が得られるのではないかと考え、推察を行なうことにした。まず、宇宙空間で地球上の生物が生き延びるためには二つの大きな要因が考えられる。一つは、真空低温状態で生物がどの位の位耐えられるのか、もう一つは、宇宙放射線の影響である。真空中での生物生存の研究は西ドイツのマインツにあるヨハネス・グーテンベルク大学のクラウス・ドーゼ博士によって、従来より精力的に行なわれている。それによると、生物は超真空(地球上の百万分の1から百億分の1気圧)によって、細胞から水分が蒸発する。これは蛋白質や核酸の結合水(蛋白質や核酸の分子内に含まれていて立体構造を支えている水分子)さえも除去する位の強い真空度であるという。当然のことながら、結合水が除去された蛋白質や核酸は再びもとにもどることはなかったという。さらに、驚くべきことに、ある種の微生物はこうした真空状態によって突然変異が引き起こされ、数ヶ月もの間真空の中で生息していたという。ちなみに、我々の実験結果も示すことにする。

表1. 各種微生物を -196°C 、十万分の1気圧の中に24時間おいた時の生き残った割合(パーセント)

タバコモザイクウイルス	61
大腸菌	0.014
枯草菌の胞子	55
連鎖球菌	0.07
ブドウ球菌	6.3
ミクロコッカス	24.2
放線菌の胞子	0.008
酵母	0.004
黒カビの胞子	48
嫌気性菌の胞子	71
古細菌	0

この表からも明らかなように、微生物のなかでも真真空に強いものと弱いものがある。特に胞子は細胞が細胞壁や膜によって二重三重におおわれているために乾燥にも大変強い。タバコモザイクウイルスも、従来より報告されているように乾燥には強いという結果が得られている。ここで興味深いのは、月面で生き延びていた連鎖球菌が

真空にあまり強くない結果を示している。それに反して、むしろ同じ球菌でもマイクロコッカスやブドウ球菌の方が真空に強いことがわかった。従って、こうした真空に強い微生物がもし宇宙空間に飛散された場合、相当長期間生存出来ることをこの結果は示唆している。一方、低温が微生物に与える影響に関しては、ここに興味ある事実がある。つまり、従来より微生物の保存法としてもっとも良い手法として、もっぱら用いられているのに凍結乾燥法がある。これは、微生物の細胞をスキムミルクのような保護剤に懸濁して、液体窒素やドライアイス-アセトンを用いて瞬時に凍結し、それを真空ポンプで乾燥して、そのままガラスチューブに封入後真空保存する手法である。この方法が使われ始めたのはそう古いことではなく、せいぜい今から40年から50年位前のことだと思う。当初この方法で保存された微生物がまだ現在でも生きていることが確かめられている。我々の方法はこの凍結乾燥法に似てはいるが真空にしてから低温にするため、生き残る率が少し悪くなっているものと思われる。もし、宇宙空間を想定した場合、宇宙のどの場所をとるかによって多少事情は異なるであろうが、真空と低温が同時に生じるため、生き残る割合はもっと高いことが予想される。一般的にいて、微生物の細胞は低温にはほとんど影響をうけないことが知られている。

さて次に宇宙放射線の影響であるが、地球のまわりでは3種類の放射線がある。まず地球からおよそ7百キロ

である。これは非常に強いエネルギーを持った強力な放射線であるが、粒子数が大変少なく、この放射線の影響についてはまだまだ不明の点が多い。こうした宇宙放射線の90パーセント以上をしめているのが陽子線と呼ばれるプロトン粒子である。そのなかでも、太陽系による1MeV（ミリオンエレクトロンボルト）から10MeVのエネルギーのプロトン粒子が大部分である。我々の実験条件は以前にも述べたが、1MeVのエネルギーのプロトン粒子を宇宙で250年の間に浴びると同じ量をわずか1時間で照射するという過酷な条件である。それにもかかわらず、非照射試料に比べてタバコモザイクウィルスは82パーセントが生き残り、枯草菌の胞子は45パーセント、黒カビの胞子は28パーセントが生き残っていた。さらに、今回嫌気性菌 *Clostridium manganoti* の胞子を実験したところ、25パーセントが生き残っていた。この嫌気性菌は酸素のないところでのみ生育する微生物であるため、当然生き延びるであろうと予想された。当然このように高い真空状態で、なおかつ低温であるため、こうして生き延びた微生物はいづれも、細胞分裂は行っていない、従っ

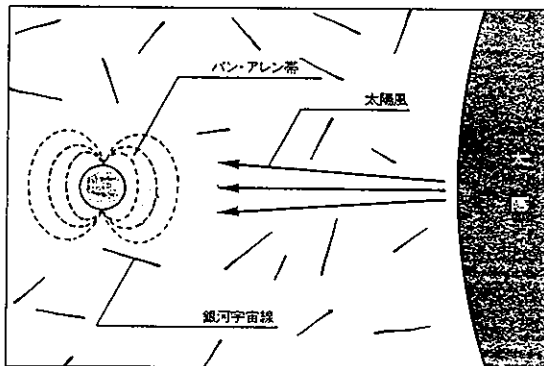


図4. 3種類の宇宙放射線

メートルから3万キロメートルにわたって地球の周りにドーナツ状に存在しているバン・アレン帯と呼ばれる放射線帯から生じる放射線。次に、太陽から直接やってくる太陽風と呼ばれる放射線で、太陽活動が激しくなると、この放射線も強まることがわかっている。3番目に、遠い宇宙からやってくる銀河宇宙線と呼ばれている放射線

宇宙飛行に検査・必要

地球上の微生物が突然変異
強烈な毒性おび帰還の恐れ

東京大学 教授 小池 進

宇宙飛行は、人類にとって重要な一歩である。しかし、宇宙空間には、地球上にはないような強烈な放射線が存在する。この放射線は、微生物に突然変異を誘発し、強烈な毒性を持つ微生物を生み出す恐れがある。小池教授は、宇宙飛行に必要となる検査方法を研究している。彼は、宇宙空間に送った微生物の生存状況を監視し、突然変異の有無を確認している。また、宇宙飛行に必要となる検査方法を研究している。彼は、宇宙空間に送った微生物の生存状況を監視し、突然変異の有無を確認している。

宇宙飛行は、人類にとって重要な一歩である。しかし、宇宙空間には、地球上にはないような強烈な放射線が存在する。この放射線は、微生物に突然変異を誘発し、強烈な毒性を持つ微生物を生み出す恐れがある。小池教授は、宇宙飛行に必要となる検査方法を研究している。彼は、宇宙空間に送った微生物の生存状況を監視し、突然変異の有無を確認している。また、宇宙飛行に必要となる検査方法を研究している。彼は、宇宙空間に送った微生物の生存状況を監視し、突然変異の有無を確認している。

1989年12月14日 読売新聞夕刊に載った記事

て、増殖はしていないと思われる。ただ、生き延びた細胞は地球環境にもどすと、活発に活動を開始することは確認されている。

ここで1つの危険な推測を行なってみよう。このように微生物が宇宙で長期間生き延びたとすると、当然その間に大量の宇宙放射線を浴びることになる。ご存知のように放射線には強力な突然変異を起こす作用を持ったものが多い。従って、地球に再びもどってきた時に、突然変異をおこして恐ろしい強力な毒性を持った微生物に変っていることも考えられる。もし、それが百年後あるいは2百年後におこったとすると、地球人類の滅亡というような恐ろしい事態もまんざらSF的発想としてかたづけられる訳にはいかないであろう。こうしたことを宇宙科学研究所主催の大気球シンポジウムで報告したところ、前のような少々センセーショナルに過ぎた新聞記事になった次第である。

4. おわりに

少々過激なタイトルで書き出した本文も、ここまで読み進んでいただいた読者の方には、筆者の云わんとしている意図がわかっていただけたものと思う。しかし、今や人類の宇宙に対する期待感があまりにも大きすぎ、こうした問題は流れにおし流されようとしている。むしろ、最近 NASA では宇宙船の内部の滅菌消毒を緩和しようという提案すらなされている。つまり、宇宙船の航路に応じてランクを定め、不必要な消毒をとりやめて、その分宇宙開発の発展の為に科学研究費にまわした方がよいのではないかというものである……。我々は我々をとりまく宇宙環境についてもっと多くのことを知らなければならぬだろうし、我々が現在直面している地球の環境破壊といった問題も、この際宇宙的視野からながめてみる必要があるのではないだろうか？ 一見、風変りな学者のカスミを食べるような話と映るかもしれないが、こうした基礎的研究こそ、地球人類の未来、ひいては宇宙的生命の未来にとって、必要欠くべからざる命題ではないかと考える。

参考文献

- 1) 小池惇平, 大島泰郎: 宇宙空間環境に於ける微生物の生存の可能性を探る。第6回宇宙シンポジウム, pp 62-66, (July 1989, Tokyo).
- 2) 小池惇平, 大島泰郎: 地球環境由来の微生物による宇宙空間汚染の可能性について。宇宙生物科学, 3(4), 314-315(1989).
- 3) Junpei KOIKE and Tairo OSHIMA: Test suggests microbes can live in space. The Japan Times, Oct. 5, 1989.
- 4) 小池惇平, 大島泰郎: 宇宙旅行に“検疫”必要、地球上の微生物が突然変異、強烈的な毒性および帰還の恐れ。読売新聞(夕刊) 1989年12月14日。
- 5) 小池惇平: 宇宙空間で微生物はどの位のいきられるか。東京工業大学技術職員研修会講演集, (Sep. 1989).
- 6) 小池惇平, 大島泰郎: 地球環境由来の生物による宇宙環境汚染の可能性に関する研究。大気球シンポジウム, pp 47-50, (Dec. 1989, Tokyo).
- 7) 小池惇平, 大島泰郎: バンスペルミアの実験的検証—模擬宇宙空間での加速陽子線照射による地球由来微生物の生存——。Grain Formation Workshop XI, pp 30-33, (Feb. 1990, Nagoya).
- 8) 小池惇平: 宇宙にも“検疫制度”を設けろ。広がる微生物宇宙汚染。クオーク(講談社), 5月号, 28(1990).
- 9) 小池惇平: 宇宙の彼方に生命を求めて。その1. 宇宙のプロフィール。The Chemical Times, 136, 26-29(1990).
- 10) 小池惇平: 宇宙の彼方に生命を求めて。その2. 微生物の宇宙旅行。The Chemical Times, 137, 66-69(1990).
- 11) 小池惇平: 微生物の細胞は宇宙環境にどこまで耐えられるか。その1. 生命はどこから来たか。応用細胞生物学研究, 8(2), 37-42(1990).
- 12) 小池惇平, 大島泰郎: [特集] 宇宙環境下の微生物生存に関する基礎研究。宇宙生物科学, 4(1), 3-8(1990).
- 13) Junpei KOIKE and Tairo OSHIMA: How can terrestrial microorganisms survive in interstellar environments? Proceedings of the 17th International Symposium on Space Technology and Science, (May 20-25, 1990, Tokyo, Japan). pp 2077-2081(1990).
- 14) J. KOIKE, T. OSHIMA, K. A. KOIKE, H. TAGUCHI, R. TANAKA, K. NISHIMURA and M. MIYAJI: Survival rates of some terrestrial microorganisms under simulated space conditions. 28th Planetary Meeting and Associated Activities Committee on Space Research (June 25-July 6, 1990, Den Hague, Holland). Advances in Space Research, impress.
- 15) 小池惇平: 微生物の細胞は宇宙環境にどこまで耐えられるか。その2. バンスペルミア説の実験的検証。応用細胞生物学研究, 8(3), 79-85(1990).
- 16) 小池惇平, 大島泰郎, 田口英昭: 模擬宇宙環境下での微生物生存に関する基礎研究。宇宙生物科学, 4(4), 234-236(1990).

エキストレルートカラムの有機化学実験への応用

その1 —— カラム抽出法 ——

東京薬科大学 助教授 薬学博士 功 刀 彰
 " " " 田部井 克 己

エキストレルート (Extrelut®) に代表される市販液／液抽出用カラムは生化学、薬物学、衛生化学などのいわゆる生物化学系実験において分析試料の抽出、前処理などに汎用され、使用法や性能についての評価が確立しているが、有機化学実験の分野では未だ一般的ではない。我々は数年来、エキストレルートカラムの有機化学実験への利用について学生実習教育の立場から検討しており、今回その概要が KONTAKTE に掲載されるので¹⁾、本誌にも日本語版を紹介させて戴くことになった。なお、当初の目標が学生実習への応用にあったため、実験に供した化合物がいずれも教科書的なものばかりである点は御了承戴きたい。

1. エキストレルートカラム抽出法²⁾

カラムを用いる液／液抽出の一般的操作は図1のように行なう。すなわち、コック付きガラス管（内径1.5～3.0cm）の下端にガラスウールを敷き、これにエキスト

レルートを乾式法で詰め、コルク板又はゴム板上で50回ほどタッピングする。これに試料水溶液を流込み保持させ、約10分間放置して固定相を安定化させた後、常圧下に適当な有機溶媒で溶出する。なお、固定相の下に湿らずに残される余分な充填剤層をクリーンアップゾーンと称し、移動相がここを通過する際、溶出液中の水分やヤニ等が除去される。

溶出速度は毎分3～5ml程度がよい。早過ぎると溶媒使用量が増え抽出効率が落ちるばかりでなく、固定相が押し下げられ溶出液中に水分が混ざる。また、カラム径が太過ぎる場合も展開中に固定相が下がるのでクリーンアップゾーンに要する充填剤使用量が増える。カラム内径はエキストレルート使用量が10g以下の場合1.5cm、10～20gでは2.0cm、20～40gでは2.5cm、40g以上の場合3.0cmが適当であろう。

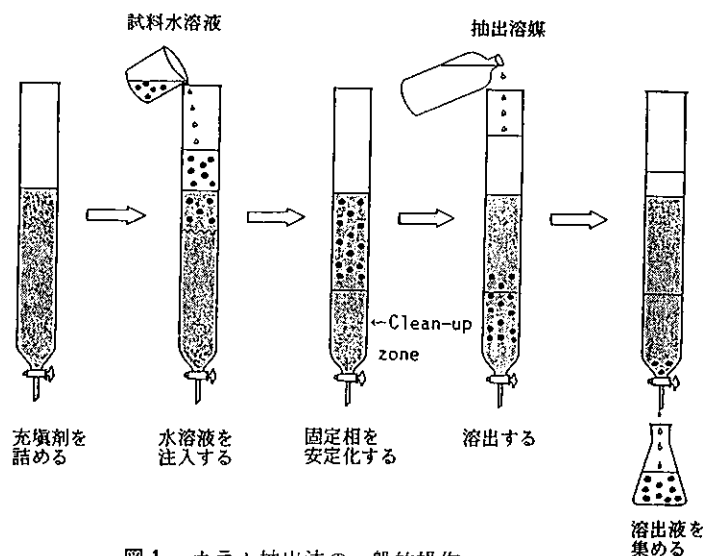


図1. カラム抽出法の一般的操作

1.1 カラム抽出用充填剤の性能比較

エキストレルート、キーゼルグール、セライト (Celite 545®), セルロース, 天然ケイ酸アルミニウム, 合成ケイ酸アルミニウム, アルミナ, シリカゲルおよび珪藻土を充填剤とし, 10^W/v% フェノール水溶液 10ml¹⁾ (固定相) をエーテル抽出し, 溶出液 5 ml 毎のフェノール抽出率を求め表 I の結果を得た。なお, 本実験ではカラムサイズを一定 (2 cm×16 cm) にしたため充填剤の使用量は各充填剤の比重の如何により区々である。

セライト, 天然ケイ酸アルミニウム, アルミナ, シリカゲルおよび珪藻土は水溶液を注入すると膨潤または吸着のため有機溶媒が流れ難く, コック全開にしても溶出速度は極めて遅かった。一方, 実用可能な充填剤 4 種の水保持容量 (ml/g) はエキストレルート: 3.0, セルロースとキーゼルグール: 1.5, 合成ケイ酸アルミニウム: 0.9 であった。

- (1) 保持容量が他の充填剤の約 2 倍である;
- (2) pH 1~13 の広い範囲で使用可能である;
- (3) 再生処理すれば何度でも再使用できる等, エキストレルートは現時点では本法に最適のカラム抽出用充填剤である。充填量は水溶液量 (ml 数) の半分のグラム数を用いればクリーンアップゾーン分も含めて充分である。また, 抽出溶媒の種類により抽出効率は変わるが, 一般的に分配係数 2 ケタ以上の適当な溶媒を選べばよい。

なお, エキストレルートはフェノールやサリチル酸等, Fe³⁺ イオンと有色キレートを作る化合物を処理すると紫色を呈することがあるが, 抽出には影響はない。市販品

を使用前に塩酸で洗浄し, 再生処理すればキレート形成を最小限に止めることが出来る。

1.2 試料の濃度, 量と抽出効率

試料水溶液の濃度や希釈度がカラム抽出の効率に及ぼす影響を調べるため,

- (1) フェノール 1 g を含む水溶液 10, 30, 50, 80 及び 100 ml をエーテルで抽出した場合と
- (2) フェノール 1, 3, 5 及び 9 g を含む水溶液 10 ml をエーテルで抽出した場合の抽出率を溶出液 5 ml 毎に求め, 図 2 および 3 のような結果を得た。

希釈度の違う水溶液の場合, 溶質の濃度が 1/10 になっても約 2 倍量の溶出液を集めるだけで 95% 以上のフェノールを回収できた。また, 1~5 g/10 ml 溶液の場合, 溶出液を 30 ml 集めれば 95% 以上の抽出率であった。いずれも, 塩析すると抽出率は若干向上する。一方, 9 g/10 ml 濃度の場合には興味深い結果となった。カラム抽出の場合, 一般に溶出液の初めの部分 (第 1 フラクション) に溶質が濃縮されるが, 液状フェノールの図 3 の抽出率曲線は溶出量 30 ml まで直線的に上昇している。これは第 1~6 フラクションのフェノール濃度がほぼ飽和状態 (1.27~1.53 g/5 ml) であることを示している。

試料量が増えればカラムサイズが増大し, デッドボリウムも増加するので溶媒の使用量が増えるが, 分液ロート法と比べれば少ない量で有効な抽出が可能である。

表 1. カラム充填剤の性能比較

充 填 剤 名	充填量 ¹⁾ (g)	各フラクション毎の回収率 (%) ²⁾					溶媒消費量 ³⁾ (ml)	所要時間 ⁴⁾ (min)
		1	2	3	4	5		
エキストレルート	10	78	19	1	---	---	30	10
キーゼルグール	20	47	30	21	1	---	35	10
セルロース	20	80	19	1	---	---	30	40 ⁵⁾
合成ケイ酸アルミニウム	25	78	12	6	4	---	35	10
天然ケイ酸アルミニウム	35	65	25	5	3	2	35	300 ⁵⁾
セライト 545	15	6	6	6	10	15 ...	80	60 ⁵⁾

試料: 1 w/v% フェノール水溶液 10 ml, 展開溶媒: エーテル, 溶出速度: 3 ml/min, 温度: 室温

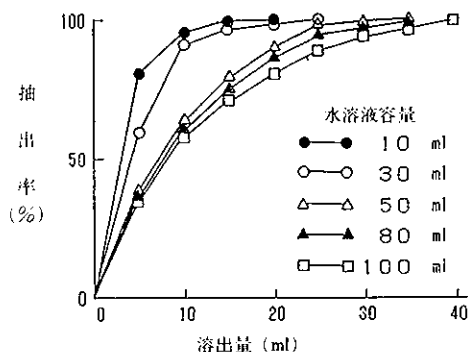
1) カラムサイズを一定 (2 cm×16 cm) にしたため, 各充填剤ごとに充填量が異なる。

2) 抽出率は各フラクション (5 ml) 毎のフェノール回収率で比較した。

3) 95% 抽出するに要する溶媒使用量とカラム内に残されたデッドボリウムの和である。

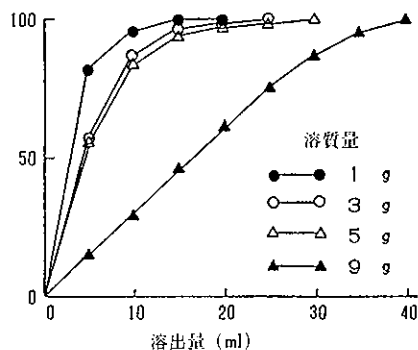
4) 展開し始めてから, 95% 以上抽出するまでの所要時間。

5) カラム膨潤のため流出速度が極めて遅く, コック全開で溶出させた時間。



試料：フェノール 1 g を含む各水溶液
 カラム：エキストレールト (1.0~4.5 g)
 溶媒：エーテル

図 2. 試料水溶液の希釈度と抽出率の関係



試料：フェノール 1~9 g を含む各水溶液 1.0 ml
 カラム：エキストレールト 1.5 g
 溶媒：エーテル

図 3. 試料水溶液の濃度と抽出率の関係

1.3 各種化合物のカラム抽出

数種の有機化合物の 10^W/v% 水溶液又は水性懸濁液についてカラム抽出法による抽出率を調べた結果を表 2 に示す。

シクロヘキシルアミン、レゾルシン、サリチル酸等の比較的水溶性の高い化合物の場合は若干テールリングするが、典型的有機化合物の場合には溶出液を 10 ml も集めれば一般に 90% 以上の高率で抽出できる。

表 2. 各種化合物のカラム抽出

化 合 物 名	各フラクション (5 ml) 毎の抽出率 (%)						溶媒使用量 ^{*)} (ml)
	1	2	3	4	5	6	
アニリン	7.8	1.9	3	---	---	---	3.0
安息香酸	4.9	3.1	1.2	3	1	---	3.5
ベンジルアミン	6.0	2.6	8	3	2	1	4.0
シクロヘキシルアミン	4.3	4.0	1.0	2	2	1	4.0
サリチル酸メチル	8.2	1.5	2	1	---	---	3.0
ニトロベンゼン	7.8	1.5	4	2	---	---	3.0
フェノール	8.0	1.5	3	2	---	---	3.0
レゾルシン	5.0	3.5	1.4	1	---	---	3.0
サリチル酸	4.8	3.3	1.2	4	1	1	3.5

カラム：エキストレールト 10 g (2 cm × 18 cm)、抽出溶媒：エーテル、溶出速度：3 ml/min、温度：室温

*) 溶媒使用量：9.5% 抽出するに要する溶出液量とデッドボリュームの和

1.4 カラム抽出法の特長³⁾

カラム抽出法の特長を分液ロート抽出法と比較すると表 3 のようである。カラム抽出法の場合、試料量が多くなるとカラムサイズが増し、経費が高む。内径 3 cm、長さ 60~80 cm のコック付きガラス管があれば 50 g の充填剤を用いて 100 ml の水溶液を処理できるが、この辺が学生

実験の限界であろう。逆に少量の場合にはミニカラムに少量のエキストレールトを充填し、効率良く抽出することができる。

セップバック、ASPEC、エキストラショット等の市販小型カラムは加圧下に溶出しなければならないが、エキストレールトカラム法では常圧下で処理する。また、い

いわゆる溶媒切れで充填剤層にクラックが入っても抽出操作に支障がない。市販エキストレールートカラムは主としてプレパックカラムであるが、補充用の袋詰め品を買って試料量に合わせて用いる方が有機化学実験向きである。

カラム抽出法の利点は操作が簡便で技術的な差が少な

い点、連続抽出のため操作は1回でよい点、エマルジョンも抽出可能な点、脱水操作が不要である点等である。これらは学生実習において分液ロートの代わりにエキストレールートカラムを採用した結果からも明らかであった。

表3. 分液ロート法とカラム抽出法の比較

項 目	分液ロート抽出法	カラム抽出法
実験器具と試薬	分液ロート、溶媒、乾燥剤	カラム、ガラスウール、充填剤、溶媒
試料：量	20 — 300ml	1 — 100ml
濃度	希薄溶液や水溶性物質の抽出では抽出効率を高めるために抽出回数が増える	水溶性物質の抽出や希薄溶液の抽出も1回の操作で有効な抽出効率が期待出来る
抽出回数	バッチ法のため通例2回以上行なう	連続抽出のため1回でよい
溶媒使用量	バッチ法のため抽出回数毎に増え、使用量が多い	連続抽出のため任意の溶出液量を集めることができ、使用量が少なくよい
実験操作	分液ロートの振り方、回数、2相分離に要する静置時間、コックの操作、メニスカスの読み方、上層と下層の分取法等、技術的な個人差が大きく、その優劣により抽出効率に大きな差がでる	ドライカラム方式のため充填剤の詰め方、溶出法に特に熟練を要せず、いわゆる溶媒切れでカラムにクラックがはいっても問題がない。同時に数本のカラムを扱うことも容易にできる
乳化した場合	エマルジョンを形成した場合、分離に時間が掛かり、塩析、濾過、遠心分離等の工夫が必要となる	エマルジョンでも全く支障なく抽出できる
脱水操作	抽出液に乾燥剤(Na_2SO_4 など)を加え通例1夜放置して脱水する	クリーンアップゾーンが乾燥剤の働きをするので脱水操作は全く不要である
抽出に要する時間	脱水操作を含めると長時間を要する	カラムの調製と溶出だけなので短時間
その他	大量の抽出には5—10ℓの大型分液ロートが使えらるがカラム法では無理	エキストレールートは使用後、メタノール、希塩酸、希 NaOH 、水、メタノールで順次洗浄し、乾燥すれば反復使用できる

1.5 エキストレールートカラムの薬局方確認試験法への応用⁴⁾

日本薬局方には遊離酸あるいは遊離塩基を溶媒抽出し、得られた結晶の融点を測定する確認試験法があり、抽出操作には30—50mlの小型分液ロートが用いられる。ここにカラム抽出法を採用すれば回収率と操作性の向上が期待できるであろう。

そこで酒石酸アリメマジンからのアリメマジンの抽出など11種の局方確認試験について、分液ロート法とエキストレールートカラム抽出法の抽出率を比較した。(表4)

多くの場合カラム抽出法の方が高い回収率を示し、融点も規定に近い値を示している。

本法を用いれば試料採取量を減らすことが出来るし、操作性や再現性、所要時間などカラム抽出法の特長を考えると、我々としては日本薬局方一般試験法に「カラム抽出法」が規定されるよう願っている。

2. エキストレールートカラム分離抽出法⁵⁾

有機分析において酸性、塩基性あるいは中性物質の混合物を分離抽出するには、通例、エーテル層中の有機化合物を鉍酸やアルカリを用いて造塩し水層に移行させ、2相分離後に水層をアルカリ又は鉍酸で処理して塩から有機化合物を遊離させ、再びエーテル抽出する。この一連の操作では分液ロートが主役であるが、ここにカラム抽出法を導入し能率を上げる方法を検討した。

全工程を1本のカラムで行なうにはカラム内の固定相のpHを反転させる必要がある。実験の結果、カラム内で中和反応を行い水層のpHを反転させることはできるが、長いカラムを用い、ゆっくり中和させねばならないことが判った。一方、ガス導入によるpH反転法⁶⁾は有機化学実験に用いるカラムサイズでは発熱が激しく実用的ではない。そこで充填剤に手を加える方法を検討した。

表4. 局方医薬品の抽出率の比較

局 方 医 薬 品 名 ¹⁾	抽出溶媒 ²⁾ 使用量 (ml)	JPXI (分液ロート) 法 ³⁾		カラム抽出法	
		抽出率 (%)	融点 (°C)	抽出率 (%)	融点 (°C)
酒石酸アリメマジン	エーテル (20)	82	63 [66-70]	99	66
安息香酸ナトリウムカフェイン	CHCl ₃ (10)	22	235 [235-238]	92	238
塩酸シプロヘプタジン	CHCl ₃ (5)	15	103 [111-115]	63	103
塩酸ジブカイン	エーテル (30)	98	62 [63-66]	96	65
マレイン酸レボメプロマジン	エーテル (20)	88	120 [124-128]	98	119
塩酸ナファゾリン	エーテル (25)	55	110 [117-120]	81	119
塩酸ノスカピン	CHCl ₃ (10)	58	171 [174-177]	89	177
塩酸ババペリン	エーテル (10)	24	147 [145-148]	41	146
アジピン酸ピペラジン	エーテル (40)	72	147 [152-155]	101	152
塩酸プロカイン	エーテル (20)	93	61 [50-52]	84	50
塩酸プロプラノロール	エーテル (50)	99	86 [91-95]	84	90

- 1) 局方確認試験法では医薬品の下線部分の成分を抽出する規定になっている。
 2) 局方規定の溶媒を規定量用いて抽出した。なお、カラム法の場合、溶出液量を表す。
 3) 規定に従って測定した融点。[] 内は局方記載の融点範囲。なお、カラム法の場合、溶媒をエバポレータで除去した後の粗生成物の融点で、精製していない。

2.1 Coated-Extrelut の利用

酸又はアルカリで処理したエキストレートの上下に普通のエキストレートサンドイッチ状に層積したカラムを用い、酸性と中性、塩基性と中性、又は酸性と塩基性のような二成分系混合物を分離抽出する方法を検討した。試料をアルカリ性又は酸性水溶液としてカラムに注入しエーテル抽出すると、酸又は塩基は塩の形で第1

エキストレート層内の固定相中に留まる。遊離形の溶質をエーテルでカラム外に溶出した後、水を流して固定相を Coated-Extrelut 層内に押し下げ、コーティング剤たる酸又はアルカリとカラム内で中和反応させる。こうして第二層内で遊離した酸又は塩基は再びエーテル溶出によりカラム外に分離抽出することができる。

酸性コーティング剤にはスルファミン酸、アルカリ性

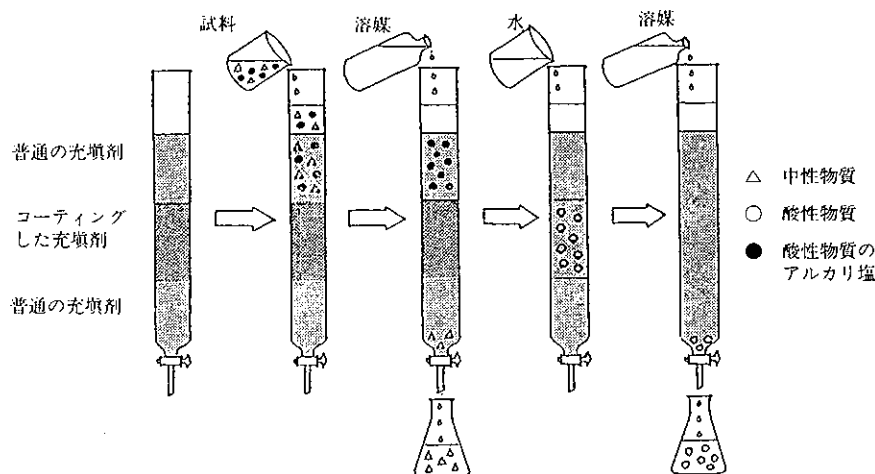


図4. 酸 Coated-Extrelut を用いる分離抽出

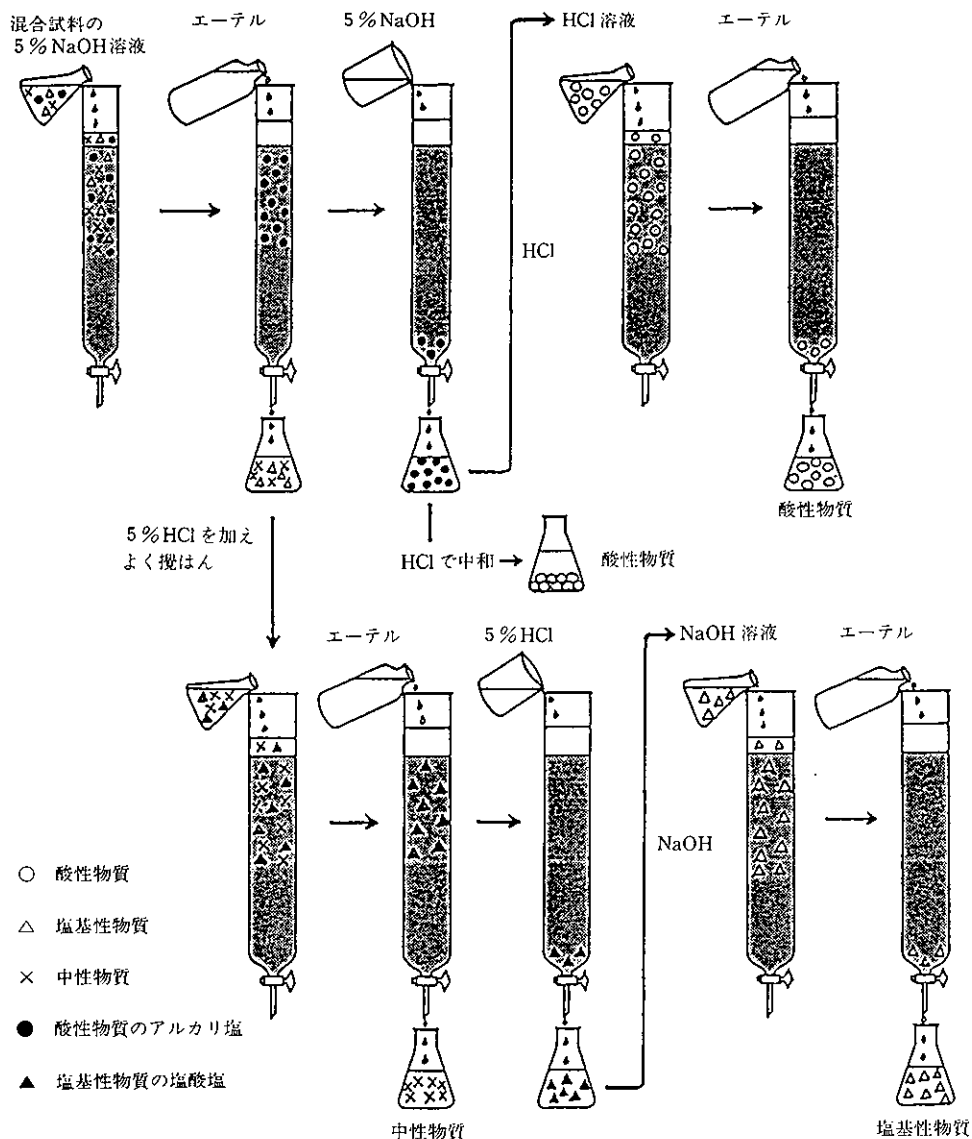
コーティングには水酸化ナトリウムと水酸化カリウムがよい。0.01モルスケールの実験に供する Coated-Extrelut の調製法は次のようである。

- (1) 酸性コーティング法：10%スルファミン酸水溶液40 ml中に10 gのエキストレートを浸し、粒子に水溶液を充分なじませ、次いでロータリーエバポレーターで水分を除去し、100℃で6時間以上乾燥する。
- (2) アルカリ性コーティング法：NaOH 2.4 gを水30 ml

に溶かした溶液中にエキストレートを10 gを浸し、一度水分を減圧下に除去し、更に KOH 3 gを水30 mlに溶かした溶液中に浸し、再び減圧下に水分を留去し、130℃で6時間以上乾燥し、デシケーター中に保存する。

2.2 カラム4本を用いる系統的分離法

いわゆる有機分析において酸性、塩基性および中性物質からなる混合物の分離抽出を行なう際、分液ロートの



エキストレートをカラムを用いる有機化合物の分離抽出法

図5. カラム抽出を用いる系統的分離法

代わりに4本のエキストレルートカラムを用いて図5に示す系統的分離抽出が可能である。なお、上記のコーティングエキストレルートを用いればカラム数を2本に簡略化できる。

東薬大の岡・研究室では酸性およびアルカリ性水溶液を保持させたセライトカラム連結したシステムを用いて加圧下に分離抽出する同様の方法を Rapid Flow Fractionation と称して尿成分の系統的分離に用いている⁷⁾。以上、エキストレルートを用いるカラム抽出法の概要とその有機化学実験への利用法について述べたが、次稿ではカラム内反応をご紹介します。

参考文献

- 1) A. Kunugi and K. Tabei, *KONTAKTE*, 印刷中.
- 2) 功刀 彰, 田部井克己, 化学教育, **33**, 152(1985).
- 3) 功刀 彰, 田部井克己, 化学教育, **33**, 344(1985).
- 4) 功刀 彰, 今田 和江, 田部井克己, 日本薬学会第109年会(名古屋)にて発表:[5KB 10-2].
- 5) 功刀 彰, 稲垣 広孝, 田部井克己, 化学教育, **34**, 237(1986).
- 6) J. Breiter, R. Helger and H. Lang, *Forensic Science*, **7**, 131 (1976).
- 7) K. Oka, N. Ohki, M. Noguchi, Y. Matsuoka, S. Irimajiri, M. Abe and T. Takizawa, *Anal. Chem.*, **56**, 2614(1984).

Diagnostica

サイアスシリーズ Cica-MERCK

体外診断用医薬品

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。



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。

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

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) 3270-6500
 541 大阪府中央区瓦町2丁目5番1号 (06) 222-3709



Reagents

MERCK

試料前処理と カラム内有機合成に… エキストレルート

エキストレルートは巨大細孔を有する顆粒状キゼルゲールです。原理は、液・液分配抽出ですが従来の分液漏斗による抽出と比較して、

- ① 操作が簡単で抽出効率が良い。
- ② 溶媒の使用量が少ない。
- ③ 連続抽出のため1回の操作で終了。
- ④ 抽出液の脱水操作は不要。
- ⑤ エマルジョンの場合も全く支障がない。

など、実験効率は格段に改善されます。又、エキストレルートカラムを反応容器の代りに用いる**カラム内有機合成も可能**です。

…replaces
time-consuming
and laborious
extraction with
separating funnels
…makes extraction
a matter of routine
…improves the
analytical results

詳細は下記までお問合せ下さい。

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(3663)7631
〒541 大阪府中央区瓦町2-5-1 ☎06(222)2796

我が国自主技術開発の条件(II)

経営者の姿勢と配慮

- まえがき
- 企業における自主技術
- 技術開発に対する姿勢
- 技術者に対する配慮

帝京大学 教授 三宅清司

まえがき

10年余り前、ある新聞のコラムで学歴社会についての見解を述べた事がある。これからの社会で大切なのは、信頼される人物であって、いわゆる、学歴ある人達ではないとの主旨である。昨今、この考えが一層意味を持つような事件が、政界、財界の上層部にも多くなったとの感じを受けるようになった。甚だ残念である。

少なくとも、企業が人を採用する場合、その人を何のような目的で採用するかによって、試験での判断基準は異なるはずである。しかしながら、今日の社会では、採用目的の如何を問わず、学歴が高く、しかも、その知名度も高い事を良いとする風潮が強いように思える。さらにまた、大学の入試においてすら、専攻を希望する学科の如何を問わず、偏差値の高い学生を選ぼうとする意図がうかがわれる。これまた、如何なものであろうか。

21世紀において、我が国が、名実共に世界の大国として世界で認められるためには、自主技術の開発よりも、世界における我が国の位置づけと、それをささえる社会的、経済的努力を怠がねばならぬと思われる事柄が多い。したがって、これらの事柄を全く念頭におかず、自主技術の開発努力を促すことには、可成りのジレンマを感じないわけではない。

我が国が世界の真の大国としての責任を果たすためには、戦後、我々が築きあげた技術、当時の先進諸国の技術援助によって発展した技術を、現在の技術後進国にトランスファシ、それらの国々の生活水準の向上と発展に寄与することが大切である。我が国が、来るべき世紀において、世界と云う社会において、世界の国々から信頼され、尊敬される大国となるためには、国民の一人一人が、ことに、規模の如何を問わず、企業の経営者の一人一人が果たすべき責任は重い。

我が国の自主技術開発の条件としての、経営者のそれに対する姿勢と配慮について、論旨に若干のズレを生じ

る事もあるかと思うが、敢えて私見を述べてみることにしたい。

企業における自主技術

我が国の近代における技術は、歴史的に見て、すべて欧米諸国より輸入されたものであると云っても過言ではない。現在、世界の経済大国と云われるようになったが、そのよって来るところも、自動車、半導体、その他を主とする輸入技術を基にした製品の輸出によるものであって、それらの技術は何れも我が国の自主技術ではない。

しかしながら、これらの製品を作る量産技術は、必ずしも、輸入されたものではなく、我が国企業で自主的に開発したものも少なくないと思う。その基本的思想は別にして、そもそも、自主技術とは、たとえ、他を参考にしても、自らの頭で考え、自らの力で創り出したものであれば、規模の大小、種類の如何を問わず、自主技術と云ってよいのであって、個人、企業の何れもが、誇りを持つべきものと考ええる。

二次大戦の終了後、間もなく発明されたトランジスタは、現在、集積化され、極度に微細化され、今後も、より一層の技術的進歩があるものと考えられるが、初期の技術は、すべて、ノウハウとして米国から輸入された。その初期における量産技術は米国において始められたが失敗に終わった。

我が国の諸工業で製品の大量生産に成功する端緒を開いたのは、前にも述べたように、自動織機であろう。一般に、原料の大量生産と、製品の大量生産とは技術的に見て異なるものであるが、我が国で成功し、今後も発展すると考えられるのは、その大ききの大小に拘らず、製品の量産技術である。その技術の基礎となるものは、云うまでもなく、標準化である。それをささえるものは自動機械である。

他方、必ずしも数量としては多くはないが、製品とし

て、我が国の個人、または、企業が自主的に開発し、成功すると考えられるものは、一例として、上に述べた自動機械がある。既に成功しつつあるものとしては、工業用ロボットと云われているものである。工業用ロボットは、機構の複雑さではなく、機能の有効さであって、工業の種類と規模に無関係に、それぞれの個人と企業が開発に努力すべき最も重要な対象である。

自主技術の開発と云う言葉のイメージから、自らの頭脳と意欲を忘れてしまう傾向が無いとは云い切れないとも思うが、大量生産用の自動機械であっても、特殊作業、あるいは、単純作業をする自動機械であっても、さらにまた、製造のプロセス技術であっても、いま現在あるものがベストであるとは云いえない事を忘れてはならない。

自主技術の開発は、誰もが、何の企業でも出来るものであって、それを可能にするものは、技術者の意欲と経営者の激励である。経営者は技術者の素質を見抜き、その意欲をささえる配慮をする事が大切であって、それらが自主技術の開発を成功させるために必要な不可欠の要素である。

技術開発に対する姿勢

自主技術の開発は、云うまでもなく、技術者が行なうものである。対象の大小によって技術者の数は決る。しかしながら、最も大切であるが、意外に気付いていないのが、技術者の適性である。この事は職種の如何を問わず云える事であるが、その仕事に適した者を選ぶ事が一番大切であって、開発の成否は、先づ、適性者が得られるか否かにかかっている。

自ら創り出す仕事は、その仕事をする人に適性が無ければ無理である。下手の横好きではなく、真実にその仕事が好きである人、適性ある人を見出す事が第一である。好きでなければ意欲は湧かない。努力も続かない。辛抱も出来ない。苦痛にも耐えられない。他方、いまでも、変り者は金の卵を産む鶏と思っている人も少なくない。しかし、今では、科学技術の進歩が、奇想天外を期待する事を許さなくなった。もし、変り者と思われる人物がいたとすれば、その人に相応しい仕事を与えられていないか、あるいは、その人が不適当な境遇におかれているかである。

筆者が経験した事であるが、若い技術者で、現場の仕事、量産技術の一部であるプロセス技術の現場を次つぎに換えてみても着落かなかった者の取扱について或る経営者から相談を受けた事があった。筆者の直感で、設計業務に担当を換えるよう提言したが、その後数年たった現在、開発技術者として立派な成長をしている。必要

な知識を得るための努力も自主的に行ない、技術分野にこだわる事なく極めて積極的に行動する中堅技術者となった。

経営者、或は、管理者が最も留意しなければならない技術者に対する姿勢は、技術者を一人の人間として理解する事である。此の事は、やはり、技術者を採用するとき、採用目的を明確にし、その目的、その仕事に適した人物を、それに相応しい素質を持った人物を選ぶことが最も大切である云う事になる。採用の対象者が多く、誤って、目的にそぐわない人物を採用し、その人物に適さない仕事を与えた場合、結果は上に述べたようになる。その誤りをただす努力は、こだわりなくする事が大切である。昔から云う言葉で恐縮であるが、使い方が悪かったのである。

現在の社会事情からすると、技術開発を担当する人のみならず、人の採用にあたって、経営者が最も注意を払わなければならない事柄は人物である。初めに述べたように、信頼できる人物である事が望ましい事は、何れの企業、何れの職種であっても同じであるが、特に、技術開発を担当するには、それに相応しい素質があるだけではなく、自主的に仕事出来る、あるいは、仕事がまかされる信頼できる人物である事が大切なのである。

技術開発を担当できる人物には自主性は不可欠であって、上長の指示を待つ者には技術開発は不適である。ある大企業の研究者で、大学院博士課程を終え、学位も持つ者が、会社の都合とは云え、学位論文に無関係な業務を担当し、次いで、現在の担当業務と全く掛け離れた技術の研究を担当する事になったと事もなげに話す若い者に会った事がある。このような人物は、研究者としても、開発技術者としても全く不適である。

逆に云うと、このような、研究者、技術者の無神経な配置をする企業は、やがて、衰退の一途をたどる事になる。また、その技術者は一流大学出身であるにも拘らず、研究と云う仕事を単なる喰うための職業と考え、その研究に情熱も意欲も感じられない人物と受けとめられた。世に云う偏差値の高い者が研究や開発と云う自主性を要求する仕事に適していると考えるのが如何に危険であるかの一例である。

我が国で自主技術の開発を進めるには、その人物が、より積極的に、より自発的に、過去および現在の、そして、国の内外の研究、開発の知識を頭に入れ、自らの頭の中で整理し、洞察し、過去から現在に至るまでの事実に基づく技術の予測を立てる。そのような人物である事を経営者は確かめる事が第一である。そのような人物であれば、学歴の如何を問わず、偏差値の高い低いには関

係なく、自主技術を開発してくれる技術者であると判断してよい。

一方、我が国の経営者は、一般的に云って、技術開発の成果を急ぎ過ぎるように思う。また、成果により得られた利益を開発担当者や部門に還元することが充分でないように思える。これは、プロ野球選手の契約更改の際、功績の評価をその条件に反影させると同様であってよい。次元の異なる事ではあるが、物理、化学のノーベル賞も、過去の業績に対する表彰であるのが一般的である。

技術開発、特に、自主技術の開発は、それが基礎的なものであっても、応用的なものであっても、それには、多くの時間と努力を要するものである。にも拘らず、多くの経営者は、2,3年で成果があがる事を期待しているように感じる事が多い。一つの技術を着想し、その実験、試作を繰返し、製品として世に出すためには2,3年は必要であって、その効果が企業に反映し利益となってあらわれるには、それ以上の年月が必要である。

常に、競争相手の技術を気にし、一步先んじて新しい技術の成果を実現しようとする、必ず、技術的に未熟な製品を世の中に出す事になる。その結果は技術の改良ではなく、欠陥を補う事を余儀なくされる。現在、先端技術と称せられている製品には、意外にこのような事が多くあるのは周知の通りである。

自主技術の開発、従来技術の改良による成果の技術者への還元は極めて重要な事である。その方法は、企業経営者の姿勢の中でも特に重要である。特に、我が国企業における発明と特許技術の実施に対する経営者の姿勢には、それらが自らの企業の発展を左右するものである事に気付いていないと思わせるものもある。

成果のより充分な還元は、より積極的な研究開発意欲につながるものである事は云うまでもない。それが不十分な場合は、たとえ、優れた技術開発の出来る素質を持つ技術者がいたとしても、その企業のために役立つ技術の開発はされないでしまい、技術者全般の空気もマンネリズムに陥る。経営者としては、特に注意する必要がある事柄ではある。

技術者に対する配慮

経営者の技術者に対する配慮の仕方は企業の規模によって異なる。一般に、研究、技術を担当する部門を、それぞれ、独立部門として持つ規模の企業、設計と製造技術をそれぞれ担当する部署を持つ規模の企業、および、技術全般を一括し担当するグループとして持つ規模の企業、の三つに分けられることが出来るかと思う。この三つの規模のそれぞれの部署、あるいは、担当技術者に対する

経営者の配慮の在り方は、自から、異なるものである。

しかしながら、経営者が技術者出身の場合、一般に、経営者自身の技術的知識が、自主技術の開発に対する判断をする際、邪魔になる事がある。企業規模の如何を問わず、経営者が技術開発について決断を下すとき、最も大切な事は、云うまでもなく、決断を下すに相応しい判断材料が整っているか何うか、客観的にチェックすることである。技術出身の経営者が間違った判断を下す恐れのあるのは、判断材料が整っていても、判断の観点が、客観的でなく主観的となるためである。

その企業の担当する技術分野が広く、研究開発部門が独立して複数ある場合、特に、その恐れは大きく、また、それぞれの部門の責任者が相互に技術を充分理解していない、あるいは、把握していない場合は、経営者は、それぞれの部門の責任者が相互に、それぞれの技術を理解しあうのを待って断を下すべきである。

最近の技術者の傾向として、技術革新のディメリットである単純化、単能化の結果が専門化と云う言い訳となり、いわゆる、専門馬鹿となっている事は周知の通りであるが、この事は、経営者、或は、管理者は、常々、技術者に対し、自分の担当する技術のみならず、それに隣接する技術分野の知識の習得に努力するよう示唆を繰返す事が大切である。

技術的知識とその記憶も、以前と違って詳細に亘るものが要求される傾向が強くなったように思えるが、大切なのは、細い数字ではなく、大勢を判断するのに必要な大雑把な数値である。幅広い技術に関する大づかみの知識の集積が新しい技術開発の是非についての判断に必要なのであって、木を見て森を見ないようでは開発の方向を誤る心配がある。

他方、その規模から、一つの技術分野に限られるような企業における場合、或は、設計と製造技術が、それぞれの部課で担当されるような企業の場合、最も大切なのは、両者を総括し、全般の技術を見渡す事の出来る人物を管理者として配置することである。この場合、さらに、スタッフとして、この管理者を補佐する複数の専門技術者、或は、広い知識と経験を持つ老練の技術者を持つ事が大切である。管理者の独断を避けるためである。

その規模が大きくなり、特定の製品分野に限られるような規模の場合であっても、また、上に述べたような規模の場合であっても、経営者や管理者は、直接、開発担当技術者に接する機会を持つ事は自主技術の開発には不可欠の事柄である。担当技術者より生の情報入手し、それが自主技術であるか、独創技術であるか、その時の障害は何であるか等々、直接入手した情報により、経営

者が判断を下し処置する事は、個々の技術者に対する極めて重要な配慮である。

企業規模の拡大に伴い、経営者の視点は次第に、技術から離れ、経営的立場に限られてしまう傾向が生じるが、経営者の視野は、その企業の発展が技術開発に依存する度合いが強い程、広い事が大切である。技術と云う木ばかりでなく、その技術の育つ森も見事な事を忘れてはならない。最近の我が国経営者の視点は、世界を云々する方向

と、自企業の利己的發展と拡大しか考えない方向の二つに大きく分れているように見える。何れも、来るべき世紀の世界における我が国の位置づけを自覚してのように見えにくい。経営者は、規模の大小を問わず、企業の社会的責任を自覚し行動することが大切であり、世界における自らの位置づけを考え、ビジョンを持つ事が望ましい。

くすりの文化交流(18)

— 歴史のひとこま —

日本薬史学会 薬学博士 根本 曾代子

春は学会の花ざかり

日本薬学会は明治13年(1880)4月、同学の士30余名で発足してから、本年は111年会を迎える。薬学領域の国際化、学際化の広範にわたる発展につれて、外国からの招待講演も多く、参会者も多数を極めている。会員も20,000名に近いマンモス学会となり、日本化学会と並んで最古の歴史を誇っている。

初代会頭 長井長義博士

明治17年(1884)5月、ベルリン大学助手ドクトル長井長義が13年間の留学から政府の懇招によって帰国したのは、半官半民の大日本製薬会社製薬技師長に就任するためであった。明治維新によって文明開化を急ぐ政府は、洋薬知識が無いために質薬の輸入防止を迫られた応急措置であった。



長井長義博士

ドクトル長井は同時に東京大学教授(製薬学、化学担当)、内務省衛生局東京試験所(現国立衛生試験所)所長の兼務も命じられた。その間、ベルリン大学のホフマン教授の訓辞に従って、外国人に比肩するには日本独自の研究に着目し、漢薬成分の研究に力を注いだ。

漢薬麻黄から新アルカロイドを発見して、麻黄 Ephedra に因んで、エフェドリンと命名したことを明治18年10月10日の東京薬学会(明治25年日本薬学会と改称)例会で発表した。

エフェドリンの生理・薬理作用は、国産薬物では初の試みであったが、医学部の高橋順太郎教授らの実験の結果、瞳孔散大作用が判明した。その研究報告が、帝国大学医科大学紀要(独文)第1巻(明治21年)に発表された。ちなみに、明治19年(1886)3月の帝国大学令によって、旧制の東京大学(明治10年我が国最初の官立総合大学として創立)を帝国大学(明治30年6月京都帝国大学創立により東京帝国大学と改称)と改め、各学部を各分科大学に独立体制とした。薬学科(現薬学部)は医科大学(現医学部)に所属した。

ドクトル長井は明治18年1月の東京薬学会の総会で、名誉会員第1号に推薦された。明治19年には東京化学会会長に就任した。明治21年(1888)1月の東京薬学会総会で、初代薬学会会頭に推された。それから昭和4年(1929)2月10日、85歳で永眠されるまで終始一貫、毎年の総会において選挙の結果、全会一致で当選推挙されて41年間、その任務を全うされた。生誕146年に当たり、明治維新の激動期に、選抜されて政府の第1回留学生と

して、ベルリン大学で刻苦精勵して、近代日本の科学文明に寄与した先駆者の足跡を辿って労を偲びたい。

経済大国に発展した現代感覚では、長井留學生が27歳で渡独したことに批判的な見解もあるが、明治初年の後進日本は近代科学の素養のある青年は極めてまれであった。

幼年時代

長井家の初代は元禄時代、徳島藩主蜂須賀家の医師として仕え、鍼術を専門とした。長井長義博士の父に当たる七代琳章氏も鍼術に長じていたが、本草学に精通して藩校教授を勤めた。八代目の長男長義は幼名を朝吉と命名された。5歳の時母が病没したが、継母にはなじめなかった。

父は登城する際、幼い朝吉を同道して、路傍の植物の知識を教示した。藩主の若殿は同年の朝吉が利発でお気に入りの子であったが、終生変らぬ後援者であった。

そのころ幕府は欧米諸国の強要に屈して、ついに安政元年(1854)米英露仏蘭の諸国と相次いで和親条約を結び、鎖国は打破せざるを得なくなった。次いで安政5年(1858)勅許を待たず、米欧諸国と通商条約を締結せざるを得ない破目になり、いわゆる尊皇攘夷と開国佐幕の争乱に巻き込まれた。

この年、15歳の春を迎えた長井朝吉は、元服して直安と改めた。初めて藩主蜂須賀齊裕に謁見し医師として仕える一方、徳島藩医学校の助教を勤めた。しかし家業の鍼術には内心反発を禁じ得なかった。

時流と長崎遊学

幕府はこれまで鎖国時代には例外の日蘭貿易によって、オランダ語を解することで事足りたが、開国になり欧米各国と交渉を迫られ、外国語の修得が緊急問題となった。応急に安政2年(1855)8月、幕府天文方の蛸津和解御用掛を九段坂下に移して、洋学所と改称した。変遷を経て、明治10年(1877)創設した東京大学の起原となる。

慶応2年(1866)、藩主蜂須賀齊裕は近代科学の急務を痛感して、藩の英才を長崎で学修させるために入選の結果、長井直安、芳川顕正ら7名がその選に入った。旅費として金11両、金72両(御手当)が支給された。

一行は11月25日徳島を出立し、伊豫(愛媛)から船便で九州佐賀から陸路を経て熊本から船便で12月18日長崎へ到着した。

長崎の精得館にはオランダの医師マンスフェルト C.G. Mansvelt が医療と教育を担当していた。しかし、長井直安が宇田川榕庵の「ペイ・カイ・モウ含密開宗」21巻を携帯して、含密(化学)の直接指導を期待した分析窮理所には、当の教師ハラタマ K. W. Gratama は、すでに5月、江戸幕府の

緊急命令で着任早々、実験器具類もろとも江戸へ旅立ったあとであった。幕府は軍備の必要に迫られていた。

長崎には幕末の志士として著名な坂本龍馬や伊藤博文らを初めて撮影して有名な写真の開祖といわれる上野彦馬を訪ねて、直安は内弟子となって、写真の化学的原理を修得するとともに化学への興味に魅せられたのであった。

しかし、慶応3年(1867)10月、徳川廣喜の大政奉還につづいて、12月9日には王政復古の大詔が下った。この政変で幕府管轄の長崎奉行所は潰滅し、その管下にある精得館の機能も停頓した。徳島藩の留學生たちも藩命で帰国を余儀なくされた。

近代化の渦中

事態は急転回して、政権を掌握した新政府の要人は、既に世界大勢を察知していたので、攘夷論をかなぐり捨てて、近代化の改革に着手したのであった。急を要する医療制度は慶応4年(1868年9月8日、明治と改元)3月、「西洋医術採用」の方針を打ち出したのである。

一方、政府の文教政策は、旧幕府の施設を充用することで比較的早く着手した。医療方針に次いで、明治元年6月、旧幕府の西洋医学所を接収して医学校とした。同年9月には旧幕の開成所(洋学教授)を開成学校(東京大学の前身)として、それぞれ政府所管の機構に改めた。

年が明けて明治2年(1869)2月、長井直安は神田和泉町の大学東校(医学校)に入学した。医学校の教授は、佐藤尚中、三宅秀、足立寛などで、外人教師は英医ウィリスであった。予科の科目は理化学が主で、長井は語学の素養もあり、化学は長崎で上野彦馬から厳しい実地訓練を受けた素養から、めきめき頭角を現わし、品行も正しいので、教授にも注目されて句読師に抜擢された。

寄宿舎にあてられた元大名屋敷内の下士長屋で、長井直安は学生監督の石黒忠恵と初対面以来、意気投合して終生変らぬ友情に結ばれた。

石黒忠恵(後の陸軍軍医総監)は明治2年、薬品試験の必然性を示唆した「薬品鑑法」1巻を著わした。本書はケルベルト著の処方学書を抄訳したもので、次の薬品の多い主要薬品16種について試験法を述べている。

亜砒酸、鉛糖、キナ皮、硫酸キニーネ、キノイジン、塩酸カリ、クロロホルム、サントニン、蓖麻子油、次硝酸蒼鉛、乳酸鉄、ペラトリン、塩酸モルヒネ、硫酸モルヒネ、酢酸モルヒネ、ヨードカリである。

ドイツ留学記念の宝物

倒幕の旗じるしに尊皇攘夷論を唱えた政府要人は海外事情が不明で、文明開化の真髄を象徴した「五箇条の御誓文」の「広く知識を世界に求め」るために、各国から

御雇い教師と称した知識人を招いて、その指示を受けた。

医学校の方針については、旧幕のオランダ流を廃して、イギリスの外科医を維新戦乱の際に起用した。ところが、政府顧問フルベツキの進言によって、当時世界で最もすぐれているというドイツ医学を採用する議が閣議で決着したため、ウィリスは解任された。日独政府の協議によって、ドイツから外科と内科の医学校教師を採用する議が決着して、明治4年(1871)夏来任することになった。

一方、優秀な医学生をドイツのベルリン大学に留学させるための人物考査が行われ、長井直安は11人の優秀の選にはいった。旧藩主蜂須賀茂昭氏はかつて小姓をつとめた直安の成功を祈る餞別として、当時としては大枚百両を贈った。感激した直安は、破格の厚志を父に伝えるため、徳島の郷理に戻ったが帆船で、帰路遠州灘の難所で暴風に災いされて、やっと帰着した時はすでに一行の蒸気船は煙を吐いて沖で速度を増していた。

やむなく次の便船まで約1ヵ月、横浜に滞留して、ドイツ語を習ったり、羽織袴に大小を捨てて、洋服に着替えるなど、西欧への旅立ちの心身の準備に追われた。

しかし、伝家の短刀は携えて、もし学成らざる時は切腹して果てる、と決死の意中を親友の石黒氏に洩らした。帰国の際、“切腹しなくてもいいか？”と、石黒氏に質したところ、予期以上の日本の名誉となる成果をたたえた。短刀は長井家の宝物として伝えられている筈である。

歴史のひとつの終着点

長井直安留学生はベルリンの下宿生活も落ち着き、ドイツ語も習得して、明治5年(1872)の夏学期からベルリン大学に入学した。政府からは医学と薬化学の修得を命じられていた。入学届に満年齢を記載するので、旧暦

から陽暦の計算にまごついたといわれる。長義と改名した。

予科の課程で、ホフマン A. W. Hoffmann 教授の魅力的な講義と実験に魅せられて、医学への興味を失い、化学専修に転向する機会となった。ホフマン教授はベルリン大学化学科に初めて実験室を創設し、ドイツ化学会を創立して、“Berichte”の学術誌を創刊した第一人者で、その理智的な人格は長井留学生を魅了して余りあるものであった。

3年間の官費留学期間はまたたく間に経過した。同期生はみな帰国したが、長井留学生は蜂須賀侯の援助を受けて踏みとどまり、ついにホフマン教授の信任厚き助手に選ばれた。更に1881年(明治14)4月、Doktor der Philosophieの荣誉ある学位を授与されるとともに、ベルリン大学助手に選ばれた。3年間その地位にとどまり責任を果たして、日本政府からの招請に応じて、13年ぶりにドイツに別れを告げた。

先立ってホフマン教授の指示に従って、賢明なドイツの婦人との結婚に同意し、図らずも理想通りの美しいテレゼ嬢にめぐり逢って婚約が結ばれた。しかし結婚に至らず帰国を急がれたので、東大総長加藤弘之氏の配慮で、東大四学部教授らが、結婚に臨む盛大な送別会を催した。明治19年3月27日、長井長義博士はドイツ・アンデルナッハの教会でテレゼ嬢と盛大な結婚式を挙げられた。

テレゼ夫人は貞淑な賢夫人で日本の生活に融合され、夫君の優れた伴侶として活躍された。長井博士は東大薬化学講座担任として勲一等瑞宝章の功績を残され、文化勲章授章の門下を育成された。

参考：金尾清造「長井長義伝」(日本薬学会)

<編集後記>

湾岸戦争は多国籍軍の圧勝によって終結しましたが、ハイテク武器を駆使した近代戦争の凄じさ、残酷さ、悲惨さをまざまざ感じさせる戦いでもありました。今後は被災国の速やかな復興によって、中東地域に一日でも早く、明るい笑顔と平和が戻ってくることを祈っております。

さて今回は伊藤先生より「乳糖」のプロフィールについて、また功刀・田部井両先生には「エキストレルート」を用いるカラム抽出法の概要と、その有機化学実験への

利用法を新たにご紹介させて頂き、更に小池先生、三宅先生、根本先生からは、夫々引続いて興味ある玉稿を賜り掲載することができまして厚くお礼申し上げます。

これからは桜前線も次第に北上して、春爛漫の駈落たる良い季節になります。いかにも平和日本を象徴しているようですが、ご愛読の皆様方には、お仕事や勉学、或いは研究にとご多忙のことと存じます。せめてこのケミカルタイムスが皆様方にとりまして、一服の清涼剤となり得ますよう、心より願って止みません。 <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) 3279-1751

編集責任者 松田 三郎 平成3年4月1日発行