

THE KANTO CHEMICAL CO., INC.



# CHEMICAL TIMES

2008 No.2(通巻208号)

ISSN 0285-2446

超臨界流体とイオン液体を使った新しいプラスチックの解重合反応 有機合成化学の新しい応用	上村 明男	2
新・私の古生物誌(4) -アンモナイトの進化古生物学(その2)-	福田 芳生	9
マンガン脳症・牛海綿状脳症(BSE)と統合失調症	西田 雄三	15
ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(21) ヨセフ・フォン・フラウンホーヘル	原田 馨	22
編集後記		24



# 超臨界流体とイオン液体を使った新しいプラスチックの解重合反応 有機合成化学の新しい応用

*Novel depolymerization reactions in supercritical alcohol and ionic liquids; a new application of synthetic methodologies.*

山口大学 大学院医学系研究科 応用分子生命科学系専攻 上村 明男

Akio Kamimura

Department of Applied Molecular Bioscience, Graduate School of Medicine, Yamaguchi University

## 1. はじめに

地球上の資源には限りがあり、その資源循環が叫ばれるようになって久しい。また、地球環境をこれ以上変えないよう、今ある状態を保つための工夫がさらにいっそう求められるようになってきている。プラスチックは元来、石油由来の化学製品であり、化石燃料資源節約のためにもリサイクルすることが望ましい。よって、年々増加をたどり続けるプラスチックの生産と消費、そして廃棄を考えると、これらの効果的なリサイクル法の確立が急務といえよう<sup>1)</sup>。

プラスチックのリサイクル法は、主に3つに分けられる。1つ目は製品をそのままの形で再利用する「マテリアルリサイクル」である。しかしプラスチック製品はやわらかいため、表面が傷つきやすく商品価値が落ちてしまい、マテリアルリサイクルは現実的ではない。プラスチックを燃料として燃やし、その際に生じたエネルギーを回収する「エネルギーリサイクル」は、ある程度現実的な方法であり、いくつか実用化された例もある。しかし、エネルギーの回収利用はできるものの、炭素資源を燃やして二酸化炭素にしてしまうのだから、資源リサイクルの観点から見ればもったいない。もっとも理想的なリサイクル法は、プラスチックを原料モノマーに戻し、再度プラスチックを作り直す「化学リサイクル」であろう。この方法はモノマーに分解することから「モノマーリサイクル」とも呼ばれる。炭素資源リサイクルとしては理想的であると思われるものの、現実はその単純ではない。もっとも大きな問題点は、プラスチックをモノマー化する方法が限られていることである。プラスチックはポリマーであり、化学的な性質はそれぞれの原料モノマーの種類によって大きく異なる。そのため処理法も千差万別で、モノマーに戻す解重合反応は簡単

ではない。高温・触媒・加圧と条件を厳しくすれば何とかなると考えがちであるが、条件によってはモノマーそのものまで分解してしまい、リサイクル困難な複雑な混合物を生成してしまう。もし化学的にうまくいったとしても、次に経済性の問題が大きく立ちはだかる。あれこれ考えている間に廃棄プラスチックの山ができていく。

したがって、プラスチックのリサイクルは今すぐ解決が望まれる緊急の課題であるが、なかなかその開発は進んでいなかった。数年前ふとしたきっかけからわれわれがこの解決にかかわるようになったとき、有機合成化学の分野のバックグラウンドをもつ研究者は大変少なかった。プラスチックはポリマーとはいえ、有機物質に変わりはない。ポリマーをモノマーに変える解重合反応も、結局は有機反応で、進歩した有機合成化学のノウハウを使えば新しい解決法が提案できるかもしれない。そんな気持ちで研究を開始した。

## 2. 超臨界流体を用いた不飽和ポリエステル解重合

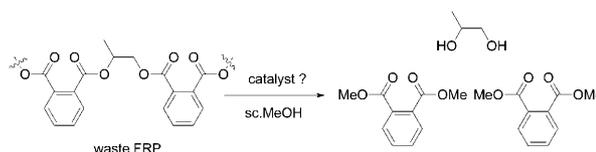
繊維強化プラスチック(以下FRP)は、不飽和ポリエステルにガラス繊維などを加えて強化したものである。軽くて強度も高く、容易に整形できることから、これまで浄化槽、ユニットバス、小型船舶、建材など広い分野で使われてきた。生産から30年以上を経たこれらの製品の多くは、経年劣化のため製品寿命が尽きようとしている。廃棄物としてFRPを見たとき、それまで製品としての「すばらしいメリット」は、廃棄物としての「克服しがたいデメリット」としてそっくりそのまま立ちはだかってくる。たとえば「軽さ」のメリットは、「嵩高さ」としてのデメリット、「強く硬い」メリットは、「破碎しにくい」デメリット、などである。加えてFRPは

樹脂だけでなくガラス繊維などの無機成分も含まれているので、単に燃やすだけでは焼却施設を傷めてしまう問題もある。せっきくの「多成分混合マテリアル」なのだから、化学分解によって回収し、できるだけその全部をリサイクルにまわしたい。

われわれが研究を開始したときには、FRPの化学分解法としては、超臨界水で分解する方法<sup>2~3)</sup>、無機塩を用いて高級アルコールやグリコールに分解する方法<sup>4~7)</sup>、油脂中で分解する方法など<sup>8)</sup>が発表されていた。しかしこれらはいずれも、ガラス繊維の回収に主眼が置かれたものであり、樹脂成分の回収再利用についてはあまり考えられていなかった。超臨界水による分解反応の場合は<sup>9~18)</sup>、その反応条件が過酷であるため、再利用不可能な分解生成物となってしまう問題もしばしばあった。

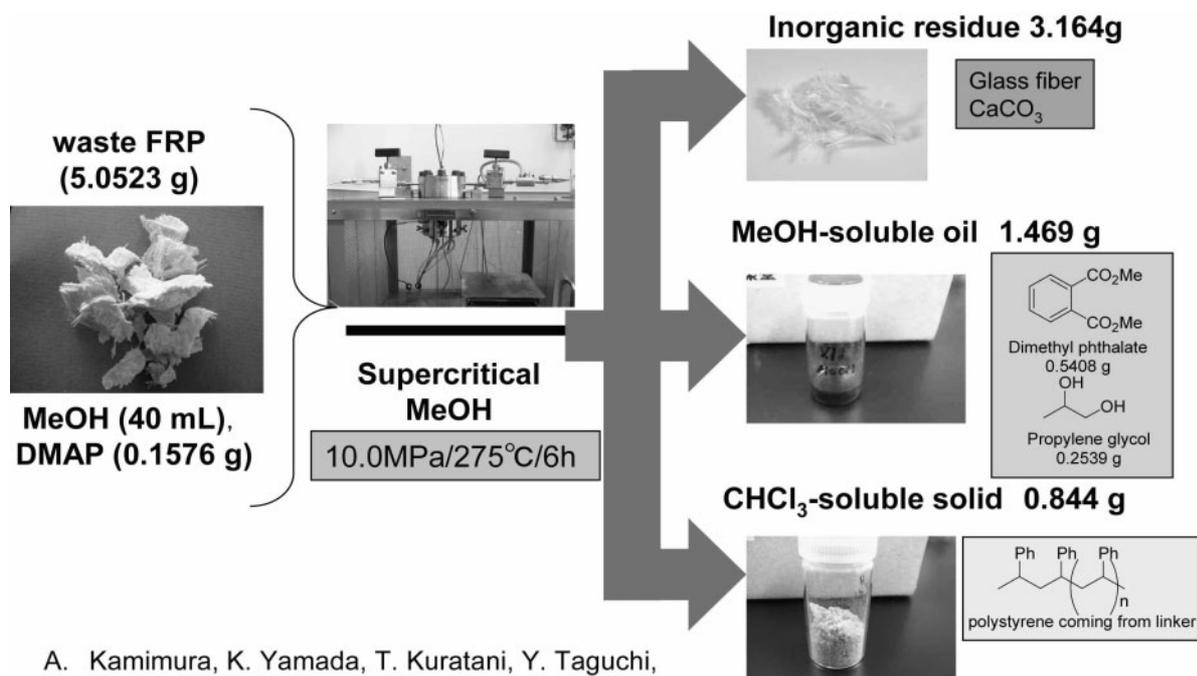
超臨界アルコールは、水とは異なりそれよりもはるかに温和な条件で超臨界を達成できる反応メディアである。メタノールの臨界点は250℃付近にあり、水のそれよりも100℃以上も低い。われわれはこの超臨界条件の温和さに着目し、FRPの分解に使えないかと考えた。不飽和ポリエステルはいろいろな種類があるが、よく用いられるものはフタル酸のグリコール(エチレングリコールやプロピレングリコール)エステルが主体のものである。熱硬化性にするためには、こうして作ったポリエステル中に残存する水

酸基末端を、無水マレイン酸で不活性化し、スチレンなどとラジカル重合して架橋することになる。すなわち主となるポリマーの構造にはエステル基が多数含まれていることになる。有機合成的に見れば、これに適当な触媒を使って加溶媒分解(またはエステル交換)すれば良い(Scheme 1)。



Scheme 1

超臨界条件での反応なので、当然ステンレス製のオートクレーブで反応させる。もし反応の触媒として強酸や強アルカリ触媒を使えば、それらにより錆などが発生し、装置が破損しやすくなるので、中性の有機触媒が優れていると考えた。目的とする反応は、エステル交換反応であるから、最初の有機触媒として、4-(ジメチルアミノ)ピリジン(DMAP)を選択した<sup>19)</sup>。そこでメタノールに5wt%のDMAPを加えてFRPを超臨界メタノール中で処理したところ、予想以上に反応はうまくいきFRPの分解が達成できた(Scheme 2)<sup>20~21)</sup>。

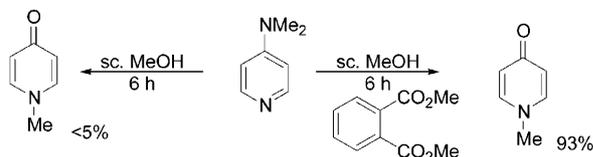


A. Kamimura, K. Yamada, T. Kuratani, Y. Taguchi,  
B. F. Tomonaga, *Chem. Lett.*, **2006**, 35, 586-587

Scheme 2 超臨界アルコールによるFRPの分解反応

冷却後反応混合物をろ別し、これを濃縮すると褐色のオイルが得られた。これをGCとNMRで分析すると、モノマー成分であるフタル酸ジメチルとプロピレングリコールが含まれていることがわかった。ろ別して残った固形成分をクロロホルムまたは酢酸エチルで処理すると、ガラス繊維に付着した樹脂成分がすべて溶解し、ろ過するだけで無機成分だけを回収できた。これを水で分別することで炭酸カルシウムなどのフィルターを除去したきれいなガラスウールを回収できた。ろ別したクロロホルムあるいは酢酸エチル溶液を濃縮するとリンカーであったポリスチレン由来と思われる樹脂分を回収できた。すなわち、この方法によって、これまで分解そのものも困難であったFRPをモノマー成分・リンカー由来の樹脂成分・ガラス繊維主体の無機成分に分解・分別できるようになり、効率的なリサイクル法を開発することができた。

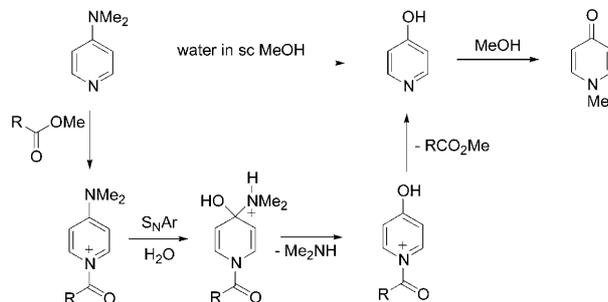
反応を詳細に見ていくと、DMAPを多く添加すると反応が速くなることがわかった。反応を超臨界メタノール中に行うとききれいに分解させることができたが、同じ条件の超臨界エタノール中では分解反応が遅いこともわかった。また、触媒であるDMAPの回収も試みたが、残念ながら反応終了後の成分のどこにもDMAPは見当たらず、分解していた。分解したものは、加えたDMAPの量とはほぼ同じだけ回収できることがわかり、これを単離し文献比較したところ、DMAPは本反応条件下で定量的に*N*-メチル-4-ピリドンに変換されてしまったことがわかった<sup>22)</sup>。このことを確かめるために、DMAPを超臨界メタノールで処理する実験を行ってみた。超臨界メタノールだけではDMAPはまったく分解しないが、フタル酸ジメチルが存在すると、超臨界メタノール中6時間でDMAPは完全に消失し、*N*-メチル-4-ピリドンが回収率93%で得られた (Scheme 3)。



Scheme 3

DMAPはエステル置換基があると分解することから、エステル交換反応の活性中間体となったときに、分解が促進されたと考えられる (Scheme 4)。すなわち超臨界メタノール条件下、フタル酸ジメチルとDMAPが反応し、アシルピリジニウムカチオンを生じる。これが超臨界メタノール中に存在する水によって $S_NAr$ タイプの反応をし、4位のジメチルアミノ

基を置換した後、アシル基がメタノールと反応して4-ヒドロキシピリジンが生じる。最後に超臨界メタノールで*N*-アルキル化<sup>23-24)</sup>されて*N*-メチル-4-ピリドンに変換されたと考えられる。



Scheme 4

回収された分解物のうち、ガラス繊維は強度もそれほど落ちず、表面もそれほど傷がつかなかったのもそのまま回収・再利用できる可能性が示唆された。モノマー成分を使った再樹脂化も検討した。すなわち回収したメタノール可溶成分のオイル中のフタル酸ジメチルをGC定量し、見合った分のグリコールとフタル酸エステルを加えて定法に従い不飽和ポリエステルを合成した<sup>25-27)</sup>。Fig. 1に生成した樹脂を示す。DMAPなしで分解したモノマーからは容易に樹脂化でき、再生プラスチックを合成することに成功した (Fig. 1左) が、DMAPの存在下で分解したモノマーからは、どのような割合で新規のフタル酸ジメチルと混合してもうまく樹脂化できなかった (Fig. 1中)。おそらくDMAPの分解物である*N*-メチル-4-ピリドンが樹脂化を妨げていることが考えられたので、この除去を検討した。モノマー成分をエーテルに溶かして水洗いをしたところ、驚いたことにフタル酸ジメチル以外の成分はすべて有機相から取り除かれることがわかった。エーテルを無水硫酸ナトリウムで乾燥した後エバポレーターで濃縮すると、着色はしているもののフタル酸ジメチルは90%以上の純度になり、NMRで確認してもフタル酸ジメチル由来のピークしか確認されないところまで精製できた。精製後のフタル酸ジメチルを用いると、再樹脂化は容易に進行し、新品と硬度的に遜色ない樹脂が合成できることがわかった (Fig. 1右)<sup>28)</sup>。



Fig. 1 合成した再生プラスチック。メタノール分解のもの(左) DMAP存在下で分解したもの(中) DMAP存在下で分解したモノマーを水洗してから樹脂化したもの(右)

このようにわれわれは、これまで化学リサイクルの困難であったFRPを解重合し、再樹脂化させることでリサイクルできる新しい反応を見出すことに成功した。

### 3. イオン液体を用いたポリアミドの解重合

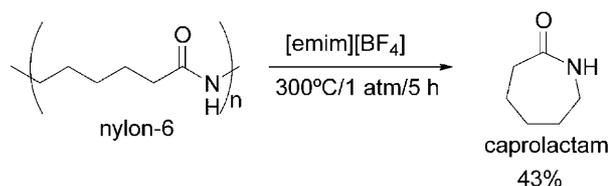
超臨界アルコールは、確かにプラスチックの解重合反応に有効なメディアであることがわかったが、この条件では必然的に操作の面倒さが付きまとう。すなわち超臨界を達成するには高温高压が必要となるが、そのためには高压容器は必要となるし、有機溶媒を高温にさらすことになるので、当然火災や爆発の危険も残ってくる。メタノールは反応後蒸留で回収できるとはいえ、それも手間である。もっと理想的な反応条件としては、高温にさらしても燃えない溶媒を使い、樹脂を次から次に入れて解重合を進ませる方法であろう。しかし、通常の有機溶剤を使う限り、燃えない溶媒や高温でも1気圧下で液相を保っていられる溶媒はそれほど多くない。そこでわれわれはイオン液体に着目した。

イオン液体は、最近多くの分野で注目されている液体である<sup>29-35</sup>。その導電性や不揮発性、毒性の低さなどは、これまでの有機溶媒と一線を画すユニークな特性である。われわれはその中でも、高温における不揮発性と安定性に注目した。もし、ポリマーの解重合に必要な温度(300°C程度)まで安定性を保ってくれるならば、解重合は圧力をかけることなく、火災もまったく心配することなく実行できることになる。また回収再利用できるのなら、樹脂を次から次に入れて、解重合ができる画期的なメディアになりはしないか。われわれがこの考えに行き当たったとき、それまでにイオン液体をこのような用途に使った研究はなかった<sup>36-37</sup>。

イオン液体には、カチオンとアニオン部分をいろいろなものに組み合わせられるきわめてユニークな特徴がある。したがって組み合わせによって、300°C程度の高温に耐えるイオン液体にもなりうる。そこでわれわれは、まず1-エチル-3-メチルイミダゾリウムテトラフルオロボレート([emim][BF<sub>4</sub>])を使って解重合の実験を行ってみた。解重合の対象としてさまざまな樹脂があったが、たまたま持っていたナイロン-6をその対象とした<sup>38-49</sup>。

ナイロン-6を[emim][BF<sub>4</sub>]に加え、温度を上げてみた(Scheme 5)。予想通りガラス容器の中で300°Cまで液温を上げても、色は速やかに真っ黒にはなるものの溶媒は沸騰しない。この条件でナイロンは溶解し均一となった。数時

間反応させて冷却したが、固体は一切析出しなかった。どうやら解重合していそうである。



Scheme 5

モノマーであるカプロラクタムを取り出すために、まずはエーテル抽出してみた。反応系を数回エーテルで抽出したところ、カプロラクタムが得られるものの収率は悪かった。抽出効率が悪いことは予想できたので、もっと回数をかけて抽出する必要があると考え、25回抽出してみた。すると今度はカプロラクタムを43%で得ることができた。しかし、解重合操作のたびに手間のかかる抽出作業をこのように何度も繰り返していたのでは大変である。そこでほかの単離方法を考えているときに、反応蒸留というアイデアが浮かんだ。

カプロラクタムの沸点は、136-138°C/10 mmHgでそれほど高くない。一方、反応温度は300°Cである。そこでクーゲルロールを用いて、減圧下で反応させてみたところ、期待通りイオン液体はまったく気化することなく、カプロラクタムだけが蒸留されて単離することができた。すなわち、減圧条件下300°Cという、これまでの有機反応の常識では考えられない反応条件がここに出現した。まさにイオン液体の特性を生かした反応である。収率がいまひとつあがらなかったため、再び触媒量のDMAPを使って反応させてみたところ、今度はカプロラクタムを80%以上の収率で得られた<sup>50</sup>。本反応の結果を以下の表1にまとめた。

表1 ナイロン-6のイオン液体中での解重合反応

entry	solvent	catalyst	wt %	time (h)	1; yield (%)
1	ethylene glycol	none	0	4	0.2
2	triethylene glycol	none	0	4	0.8
3	[emim][BF <sub>4</sub> ]	none	0	5	43
4	[PP13][TFSI]	none	0	6	55
5	[PP13][TFSI]	DMAP	5	6	86
6	[PP13][TFSI]	NMI	5	6	55
7	[P13][TFSI]	DMAP	5	6	77
8	[TMPA][TFSI]	DMAP	5	6	79
9	[bmim][TFSI]	DMAP	5	6	35
10	[TMPA][BF <sub>4</sub> ]	DMAP	5	6	0

[bmim][TFSI]:1-ブチル-3-メチルイミダゾリウム、ビス(トリフルオロメタンスルホン)イミド  
 [PP13][TFSI]:N-メチル-N-プロピルピペリジニウム、ビス(トリフルオロメタンスルホン)イミド  
 [P13][TFSI]:N-メチル-N-プロピルピロリジニウム、ビス(トリフルオロメタンスルホン)イミド  
 [TMPA][TFSI]:N,N,N-トリメチル-N-プロピルアンモニウム、ビス(トリフルオロメタンスルホン)イミド  
 [TMPA][BF<sub>4</sub>]:N,N,N-トリメチル-N-プロピルアンモニウム、テトラフルオロボレート

高温であれば反応するというわけではなく、たとえばグリコール中では解重合はまったく進行しなかった (entry 1, 2)。イオン液体としては、イミダゾリウム形のカチオンを持つものよりも、第四級アンモニウム塩をカチオンに持つものの方がよい結果を与え、アニオン部分としてはBF<sub>4</sub>塩よりも、ビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミド (TFSI) 塩のほうがよい結果となった。DMAPは触媒として有効であったが、エステル化の促進作用のある*N*-メチルイミダゾール (NMI) はそれほどよい触媒効果をもたらさなかった。

これらのイオン液体は、5回まで再利用し解重合反応を検討したところ、いずれも収率よくカプロラクタムを与えることがわかった。また、1回目の分解でカプロラクタムの収率がそれほどあがらなかったイミダゾリウム系イオン液体も、2回目以降の分解反応では徐々にカプロラクタムの収率の改善が見られた。これは初回の反応のときに反応溶液中に残っていたオリゴマーが、2回目以降の加熱でさらにモノマーまで分解されて反応蒸留されて出てきたものと考えられる。

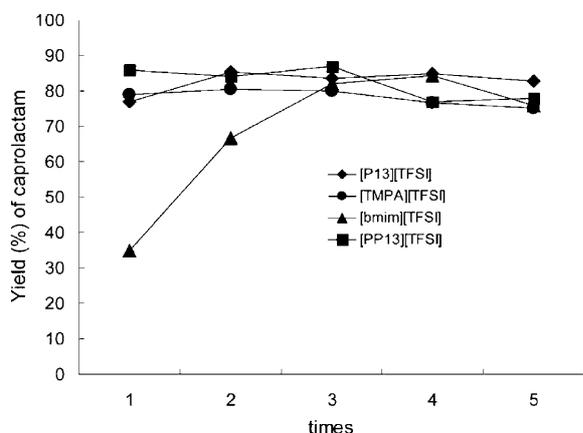


Fig. 2 各種イオン液体中でのナイロン-6の解重合反応

次に反応温度について検討を行った。[PP13][TFSI]を用いて270°Cで反応を行ったが、目的のカプロラクタムはほとんど得られなかった。また反応終了後イオン液体を冷却すると固化し、これより分解反応途中のオリゴマーが多量にイオン液体中に残っていることが示唆された (Fig. 3)。

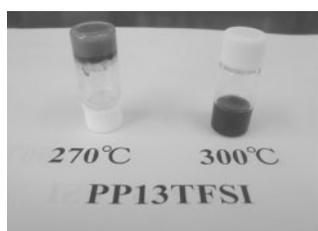


Fig. 3 [PP13][TFSI]中でナイロン-6を分解したあとのイオン液体。270°Cでの反応では(写真左)ナイロン-6のオリゴマーが残っているために冷却したあと固化してしまった。

この解重合反応は、温度に大きく依存する (表2)。たとえば330°Cでナイロン-6を反応させるとカプロラクタムの収率も低下し、さらに*N*-プロピルカプロラクタムや*N*-メチルカプロラクタムの存在が認められた。さらに高温の350°Cではこれらの収率がさらに低下し、*N*-アルキルカプロラクタムの収率が増加した。これらの*N*-アルキル基はイオン液体のカチオン部分に由来すると考えられ、330°C以上の温度では、イオン液体の部分的な分解が始まっていることが示唆された。

表2 各種温度でのナイロン-6の解重合反応

entry	Temp	Yield (%) of		
		caprolactam	N-methylcaprolactam	N-propylcaprolactam
1	270	7	0	0
2	300	86	0	0
3	330	55	0	8
4	350	6	2	7

そこで反応の前後のイオン液体の変化を確認するべく、[PP13][TFSI]のNMRチャートの比較を行った。その結果をFig. 4に示す。270°Cや300°Cで解重合反応を行うと、イオン液体は黒色に変化するもののそれらのNMRチャートは、使用前のイオン液体のそれ(最下段)と大きな変化をしていないことがわかり、これらの温度では分解が起こっていないことがわかる。またイオン液体中にカプロラクタム由来のピークも見当たらないことから、分解はほぼ終了し、そのすべてが反応蒸留でイオン液体から除去されたことがわかる。一方で、330°Cで反応を行ったあとのイオン液体のNMRチャートは、使用前のそれと比較すると一目で大きな変化がわかり、イオン液体のカチオン部分がこの条件で何らかの反応をしていることがわかる。350°Cのチャートはさらに激しく崩れていた。

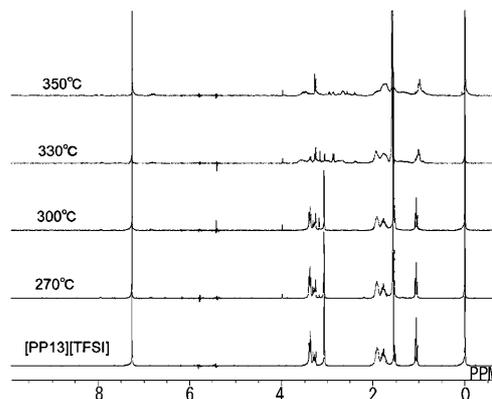
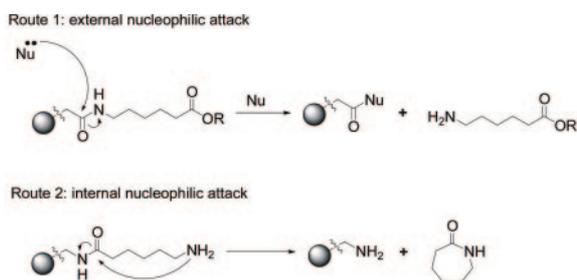


Fig. 4 ナイロン-6の解重合前後のイオン液体[PP13][TFSI]のNMR

以上のことから、考えられる反応機構を以下に示す (Scheme 6)。



Scheme 6

ポリアミドの加溶媒分解反応は、一般に外部から求核剤がカルボニル基を攻撃し、アミド結合を切断し、6-アミノカプロン酸エステルを与えることで完了する (Route 1)。しかし、カプロラクタムが7員環なので、これが分子内で環化するのは必ずしも得なプロセスではない。一方、ナイロン-6の主鎖に着目すると、末端には第一級アミノ基が存在するはずである。これは求核性が高い官能基であり、分子内で隣接のカルボニル炭素を攻撃すると、自動的にカプロラクタムが生成し、再び第一級アミノ基を持つポリマー末端が生じる。このようにして逐次解重合を進行させれば、鎖状のモノマーを生じることなくカプロラクタムのみを選択的に与えながら解重合を達成できる。同様の逐次解重合は、ポリペプチドの分解においてもしばしば見られるという報告もある<sup>51-52)</sup>。また、イオン液体を用いる本反応では反応温度が高いものの、反応系中には触媒として加えたDMAPを除き、特に求核攻撃を積極的に行う活性種は存在しない。したがって、本反応ではこのような逐次解重合を経るRoute2の反応経路が主として進行しているものと推測される<sup>53)</sup>。

#### 4. まとめ

以上、超臨界とイオン液体の2つの新しい反応メディアを使ったプラスチックの解重合反応について述べてきた。比較的高温の反応条件を要するとはいえ、これらの解重合反応は通常の有機反応とはなんらかわりがなく、有機合成のテクニックを駆使することで見出すことができた反応系である。これらの結果はまだ実験室レベルのものではあるが、現在問題となっている炭素資源の有効な循環・リサイクルを実現する可能性が高い。廃棄物を出さない合成反応と並び、出た廃棄物を資源に戻すこのプロセスは、

有機合成化学が主役となりうるもうひとつのグリーンプロセスといえよう。数あるプラスチックのそのすべてに展開できる方法を見出すことは今のところ難しいといわざるを得ないが、これらの方法の開発はプラスチックの化学リサイクルに新しい考え方と方法論を提供できたものと考えられ、今後の活発な開発が期待される。

#### 謝辞

本研究の一部は、文部科学省および日本学術振興会の科学研究費補助金の助成を受けて行いました。本研究を日夜分かつたず遂行していただいた多方面の共同研究者の方々 (参考論文に記載) にも深く感謝します。

#### 参考文献

- 1) プラスチックの化学再資源化技術 プラスチック化学リサイクル研究会監修 シーエムシー出版 2005.
- 2) 菅田孟・永岡昭二・大竹勝人・佐古猛 高分子論文集 **2001**, 28, 557-563;
- 3) 佐々木満・岩谷智子・後藤元信 JASCO Report 超臨界最新技術特集 **2007**, 9, 27-31.
- 4) 柴田勝司 ファインケミカル **2006**, 35, 14-20;
- 5) 吉海和正・坂本準 強化プラスチック **2004**, 50, 398-402;
- 6) 柴田勝司 日本接着学会誌 **2003**, 39, 226-230;
- 7) 久保田静夫・前田拓也・森一 日本接着学会誌, **2003**, 39, 240-247.
- 8) 田坂茂・相川覚 強化プラスチック **2002**, 48, 291-296.
- 9) Tagaya, H.; Suzuki, Y.-i.; Kadokawa, J.-i.; Karasu, M.; Chiba, K. *Chem. Lett.* **1997**, 47;
- 10) Sako, T.; Okajima, I.; Sugeta, T.; Otake, K.; Yoda, S.; Takebayashi, Y.; Kamizawa, C. *Polymer J.* **2000**, 32, 178;
- 11) Park, Y.; Hool, J. N.; Curtis, C. W.; Roberts, C. B. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, 40, 756;
- 12) Lilac, W. D.; Lee, S. *Adv. Environ. Res.* **2001**, 6, 9;
- 13) Tagaya, H.; Shibasaki, Y.; Kato, C.; Kadokawa, J.-i.; Hatano B. *J. Mater. Cycles Waste Manage.* **2004**, 6, 1.;
- 14) Shibasaki, Y.; Kamimori, T.; Kadokawa, J.-i.; Hatano, B.; Tagaya, H. *Polym. Degrad. Stab.* **2004**, 83, 481;
- 15) Genta, M.; Iwaya, T.; Sasaki, M.; Goto, M.; Hirose, T. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, 44, 3894;
- 16) 岡島いづみ・佐古猛 触媒 **2005**, 47, 606;
- 17) De Castro, R. E. N.; Vidotti, G. J.; Rubira, A. F.; Muniz, E. C. *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, 101, 2009;

- 18) Kronholm, J.; Vastamäki, P.; Räsänen, R.; Ahonen, A.; Hartonen, K.; Riekkola, M.-L. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, 45, 3029.
- 19) Spivey, A. C.; Arseniyadis, S. *Ang. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5436-5441.
- 20) Kamimura, A.; Yamada, K.; Kuratani, T.; Taguchi, Y.; Tomonaga, F. *Chem. Lett.* **2006**, 35, 586;
- 21) Kamimura, A.; Kuratani, T.; Yamada, K.; Tomonaga, F. *Feedstock recycling of Plastics, Selected Papers presented at the Third International Symposium on Feedstock Recycling of Plastics, Muller-Hagedorn, M.; Blckhorn, H. Eds. Universitätsverlag Karlsruhe* **2005**, 525-530.
- 22) Guerry, P.; Neier, R. *Synthesis* **1984**, 485-488.
- 23) Oku, T.; Ikariya, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3476;
- 24) Takebayashi, Y.; Morita, Y.; Sakai, H.; Abe, M.; Yoda, S.; Furuya, T.; Sugeta, T.; Otake, K. *Chem. Commun.* **2005**, 3965.
- 25) 日本化学会編、第4版実験化学講座、28巻高分子合成、pp219-220;
- 26) Carothers, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, 51, 2560;
- 27) Moore, J. A. Ed. "Macromolecular Synthesis," Vol. 1, 17, John Wiley & Sons, 1977.
- 28) Kamimura, A.; Konno, E.; Yamamoto, S.; Watanabe, T.; Yamada, K.; Tomonaga, F. *unpublished results*.
- 29) For recent review of ionic liquid, see, Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2071;
- 30) Wassersheid, P.; Keim, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3772;
- 31) Jain, N.; Kumar, A.; Chauhan, S.; Chauhan, S. M. S. *Tetrahedron* **2005**, 61, 1015;
- 32) Baudequin, C.; Brégeon, D.; Levillain, J.; Guillen, F.; Plaquevent, J.-C.; Gaumont, A.-C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 3921;
- 33) Astruc, D.; Lu, F.; Aranzaes, J. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7852;
- 34) Fei, Z.; Geldbach, T. J.; Zhao, D.; Dyson, P. J. *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 2122;
- 35) Miao, W.; Chan, T. H. *Acc. Chem. Res.* **2006**, 39, 897.
- 36) Earle, M.; Seddon, K. R.; Forsyth, S.; Frohlich, S.; Gunaratne, N.; Katdare, S. WO2006/072775;
- 37) Earle, M.; Frohlich, U.; Huq, S.; Katdare, S.; Lukasik, R. M.; Bogel, W.; Plechkova, N. V.; Seddon, K. R. WO2006/072785.
- 38) Shukla, S. R.; Harad, A. M.; Mahato, D. *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, 100, 186;
- 39) Goto, M.; Sasaki, M.; Hirose, T. *J. Mater. Sci.* **2006**, 41, 1509;
- 40) Iwaya, T.; Sasaki, M.; Goto, M. *Polym. Degrad. Stab.* **2006**, 91, 1989;
- 41) Meng, L.; Zhang, Y.; Huang, Y.; Shibata, M.; Yosomiya, R. *Polym. Degrad. Stab.* **2004**, 83, 389;
- 42) 佐藤修・生島豊 高分子論文集 **2001**, 58, 533;
- 43) 後藤元信・梅田慈・児玉昭雄・広瀬勉・永岡昭二 高分子論文集 **2001**, 58, 548;
- 44) Bockhorn, H.; Hornung, A.; Hornung, U.; Weichmann, J. *Thermochim. Acta* **1999**, 337, 97;
- 45) Czernik, S.; Elam, C. C.; Evans, R. J.; Meglen, R. R.; Moens, L.; Tatsumoto, K. *J. Anal. Appl. Pyrol.* **1998**, 46, 51;
- 46) Ballisteri, A.; Garozzo, D.; Giuffrida, M.; Impallomenri, G.; Montaudo, G. *Polym. Degrad. Stab.* **1989**, 23, 25;
- 47) Ohtani, H.; Nagaya, T.; Sugimura, Y.; Tsuge, S. *J. Appl. Anal. Pyrol.* **1982**, 4, 117;
- 48) Lunerwald, I.; Merz, F.; Rothe, M. *Angew. Makromol. Chem.* **1978**, 67, 193;
- 49) Ogata, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1961**, 34, 1201.
- 50) Kamimura, A.; Yamamoto, S. *Org. Lett.* **2007**, 9, 2533-2535.
- 51) Coltart, D. M. *Tetrahedron* **2000**, 56, 3449;
- 52) Skwarczynski, M.; Sohma, Y.; Noguchi, M.; Kimura, T.; Hayashi, Y.; Kiso, Y. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2542.
- 53) Kamimura, A.; Oishi, Y.; Kaiso, K.; Sugimoto, T.; Kashiwagi, K. *ChemSusChem* **2008**, 1, 82-84.

# 新・私の古生物誌(4)

New Series of My Paleontological Notes(4)

—アンモナイトの進化古生物学(その2)—

—Evolutional Paleontology of Ammonites—

医学博士 福田 芳生  
M.Dr. YOSHIO FUKUDA

※2008 No.1(207号)から続く

## 5. 外敵に対する防御と繁殖

イカ・タコなどの頭足類は、肉食魚やイルカ、アザラシといった海生哺乳類に遭遇すると、漏斗からモクモクと墨汁を吐き出して、姿をくらましてしまいます。一見、それは煙幕に似ています。でも、墨汁の成分は海水に溶け難く、巨大な影法師となって水中を漂います。

それを見た捕食者は、自分よりも遙かに大きな動物を相手にしていると勘違いし、怯んでしまいます。その間に難を逃れるという訳です。ジュラ紀のイカやタコには、体内に立派な墨汁嚢が保存されていて(図12)、現生種と同様、外敵に遭遇するや、墨汁を吐き出して逃走したのでしょう。ドイツの古生物学者が、ジュラ紀のイカの墨を溶かして、インキを作製したという話があります。



図12 コウイカ類の甲内側に残る墨汁嚢。ロシアのコストロマ州(モスクワの北東部)のジュラ紀後期の地層より産出した(R.Th.ヘッケルによる)。

そして、イカ・タコの体表には色素胞があり、周囲の状況に合わせて体色を変え、外敵の目から逃れます。

一方、オウムガイ類には墨汁嚢が無いので、墨を吐くことがありません。それは厚い石灰質の殻と緻密な結合繊維のフードによって殻口が護られているので、必要なかった

のでしょう。また、色素胞も未発達です。これも殻の存在が影響しているのでしょう。

アンモナイトもオウムガイと同様で、どんなに保存の良い遺骸を調べても、全く墨汁嚢を見出すことができません。ハンブルグ大学のレーマン博士は、恐らくアンモナイトは肉食動物が嫌がる様な匂いを発する袋があって、化学兵器で敵を退散させたと考えています。

これは大変興味深い説明ですが、あくまで仮説です。墨汁嚢が無いのはオウムガイの例でお分かりの様に、やはり殻の存在が大きいのではないのでしょうか。

次に繁殖について述べましょう。頭足類は総て雌雄異体です。アンモナイトも雌雄で殻の大きさが、ひどく異なります(図13)。同一種でも、大形の殻を持つものは雌、その

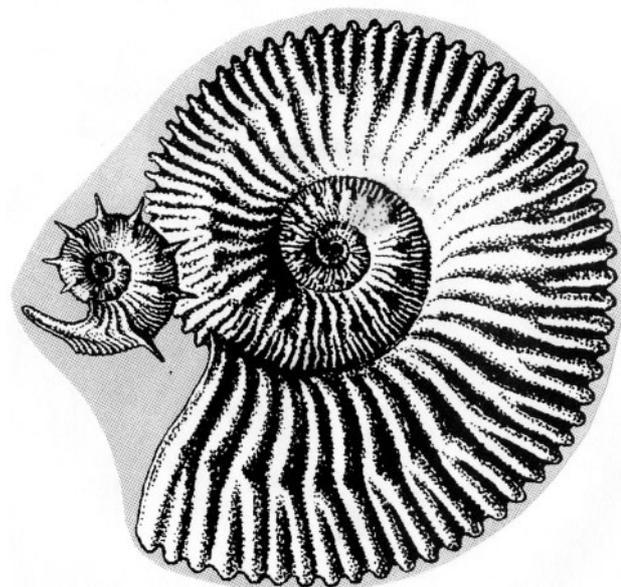


図13 雌雄で殻の大きさが極端に異なるジュラ紀のアンモナイト、ペリスフィンクテスの仲間。大きい方が♀、左側の小さい方が♂。この図はポーランドの古生物学雑誌の表紙を飾っている。

1/3ほどの大きさの殻は雄のものと考えられています。雌が大形なのは、繁殖期に生殖腺が肥大し、大量の成熟卵を持つようになるからだと考えられています。アンモナイトほど極端ではありませんが、この様な傾向は現生のオウムガイ類でも観察されています。

頭足類の雄は繁殖期になると、精子の詰まったキチン質の袋(これは精包と呼ばれています)を雌に渡すことで(図14)、受精を完了します。ブドウの房の様に集合した卵を海藻や岩の窪みに産み付けるもの、孤立したものなど変化に富んでいます。

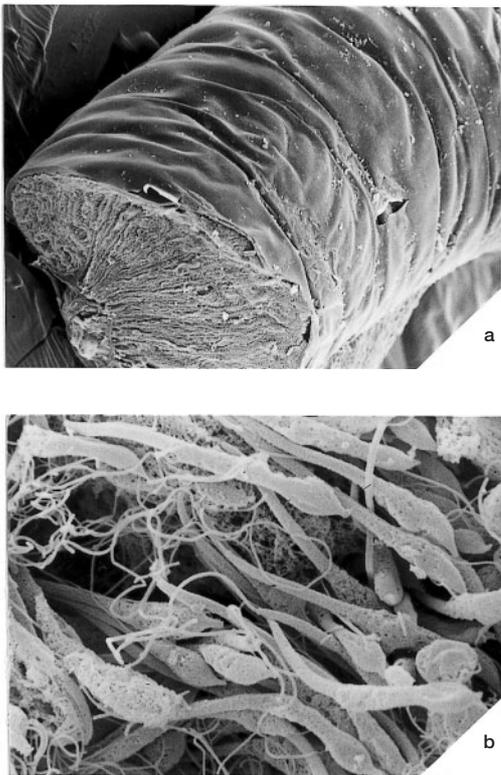


図14 オウムガイの精包、全長20ミリメートル前後の白い紐状を呈する。aはキチン質の保護膜に包まれた精包、手前は断面。bは精包内を埋める精子。

後述するオウムガイでは、ゴワゴワしたキチン質の被嚢に包まれた大形の卵を、1個ずつ岩の表面に産み付けます(図15)。このオウムガイの卵は、水槽内で飼育中に観察されたものです。どういう訳か、天然のオウムガイの生息域の海底をいくら探しても、卵を見出すことができません。これは今だにオウムガイ類の謎の一つになっています。

発生に伴う変態は卵内で行われ、孵化するには親のミニチュア版の状態、外界に遊出します。この様な発生方式を動物学者は”直達型”と呼びます。

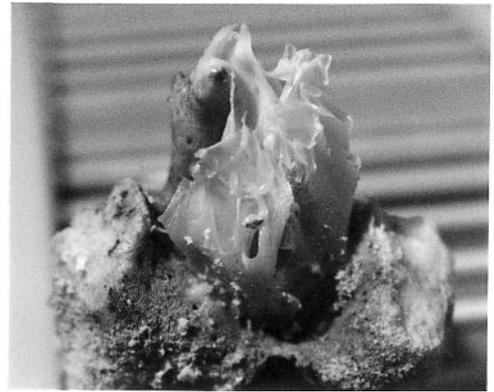


図15 水槽内の岩の窪みに産み付けられたオウムガイの卵。これは1個の卵で、分厚いキチン質の保護膜に包まれている。高さ約3センチメートルほどある。

## 6. 連室細管の構造と機能

現在、世界中の古生物学者が注目しているものに、暖海に生息するオウムガイがあります。このオウムガイは外側に紅色の火焰模様のある美しい平巻型の殻を持っています(図4、図8のd)。殻内部の身体は、イカ・タコのものに似ています。

殻を縦断してみると、多数の隔壁で仕切られた気室中央を貫く、細いチューブ状の連室細管があります(図2、図16のa)。この連室細管は、約7000万年前に絶滅したアンモナイトの気室がどのようにして形成されたのか、その謎を解く鍵なのです。

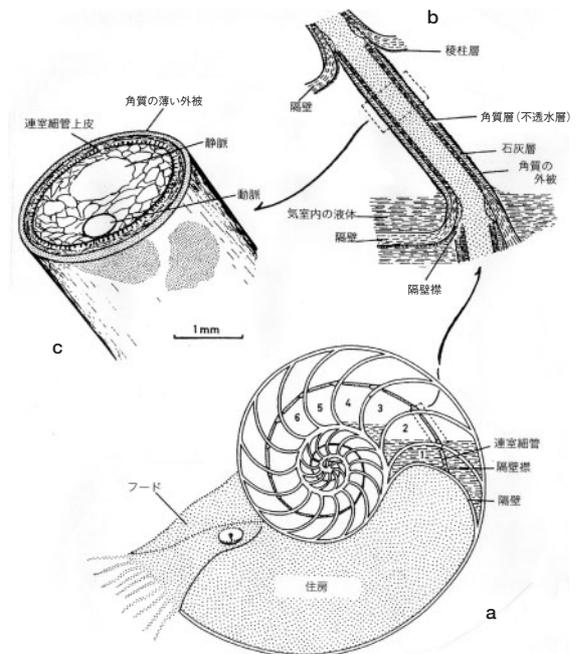


図16 現生オウムガイの連室細管の構造と機能。aは徐々に気室中の水を抜きつつある状態。bは隔壁と連室細管の縦断面。cは連室細管の横断面(E.J.デントンより改写)。

以前、オウムガイは気室内部に海水に似た液体を満たし、重量を増して海中深く潜り、浮上する時には、その液体を体外に棄て去って、身体を軽くして行くのだと広く信じられていました。英語でオウムガイのことを、ノーチラスと呼びます。それは原子力潜水艦の艦名にも採用されていて、オウムガイの浮き沈みのメカニズムは、潜水艦にそっくりということになります。従って、オウムガイの気室は、潜水艦のメンタンク(浮力タンク)ということになりましょう。

1970年代後半になって、アメリカの若手の古生物学者ピーター・ウォード博士は、水槽中のオウムガイを定期的にX線観察し、驚くべき発見をしました。

それはオウムガイが新たな気室を作る際、隔壁が十分石灰化せず、水圧に耐える力の弱い初期の段階では、気室内部を海水に似た液体で満たすこと。壁の強度が増すと共に、徐々に液体成分を抜いて行くことが分かりました。この観察結果を発表するや、オウムガイが潜水艦の様に気室(メンタンク)に液体を出し入れして、浮き沈みするという従来の考えは、SF小説の世界に押しやられてしまいました。

さて、連室細管はどのような役目を担っているのでしょうか。それを解明するために、連室細管の横断面を作製して、顕微鏡で観察してみましょう。まず最外側を薄い角質層(コンキオリン層)が被い、次にアラレ石からなる石灰層が、その下側に不透水層があります(図16のb~c)。この不透水層は、緻密な角質層からなっています(図17)。

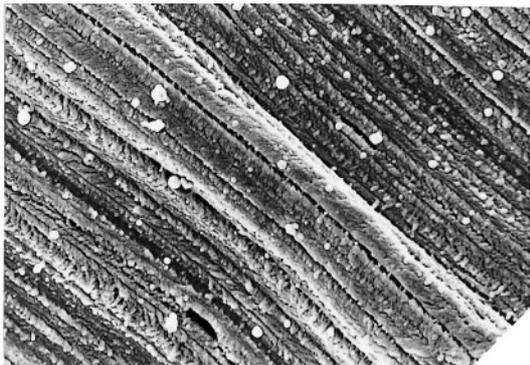


図17 オウムガイの連室細管壁にある不透水層。この不透水層は無数のキチン質の薄層によって構成されている。

このチューブの内部に、連室細管索があります。連室細管索の外側を腎臓の尿細管と類似の働きをする丈の高い上皮がぐるりと取り巻き、その内側に血管、神経、隙間の多い結合織層(静脈洞に相当する)があり(図16のc、図18のa~b)、それらが長い紐の様に連なっています。

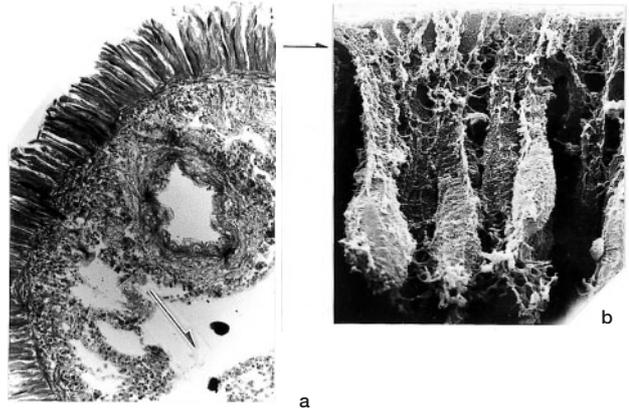


図18 オウムガイの連室細管索の断面。aは光学顕微鏡像。索最外側を丈の高い連室細管上皮が取り巻く。その下側中央に厚い壁を持つ動脈、広い静脈(矢印)がある。bは連室細管上皮の拡大。この上皮は腎臓の尿細管上皮類似の機能を持つ。

連室細管が気室隔壁に侵入する部分に、隔壁襟(かくへきえり)と称する部分があります。オウムガイの隔壁襟の正確な位置ですが、連室細管が通る隔壁の住房側にあります。そこだけ角質層がありません。石灰質の柱状構造からなっています。

オウムガイの隔壁襟を電子顕微鏡で拡大すると、太い石灰柱が林立していることが分かります(図19)。その電顕写真を見せられた人は、誰しも「おう、これを言うのか」とたちまち納得するでしょう。コウイカの甲は、この柱状構造が拡大して、波形の板になったと考えればよいでしょう。

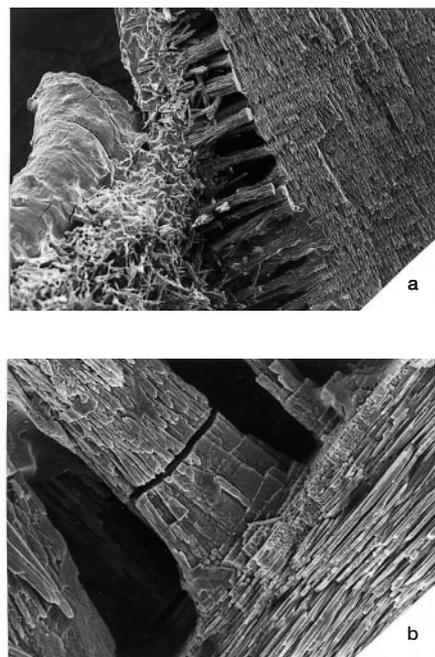


図19 オウムガイの隔壁襟を構成する石灰柱の列。aは低倍率像で、石灰柱の右側は気室隔壁。bは石灰柱の拡大像。まるで神殿の柱の様だ。この間水が通る。

この隔壁襞を通して、新たな気室に液体が侵入して行きます。そして、気室が完成すると、室内の液体は連室細管上皮の働きで、ゆっくりと連室細管内部の太い静脈に移され、後は強力な腎臓の働きにより、体外に棄て去ります。水の抜かれた空き部屋は、しばらくするとガスで満たされます。それは何ヶ月も掛けて行われます。

このようにして形成された気室は、オウムガイやアンモナイトに取って、どんな意義があるのでしょうか。まず、隙間の多い石灰板からなるコウイカの甲、気室を備えたスピラの殻は、いずれも浮力を得ることにあります。その形成過程も、オウムガイの気室とかなり共通しています。この浮力のお陰でオウムガイは、ジェット推進がより効率的になります。それ故、200~300メートルもの深海からジェット推進の力を借りて、急速に浮上することが可能なのです。そして、常に殻を上向きにし、姿勢を安定させることができます。

そうすることでオウムガイは餌を探したり、交尾することも容易になるという訳です。絶滅したアンモナイトも、浮力を利用してオウムガイ型の生活を営んでいたと考えられています。実は、この気室を備えたオウムガイこそ、過去・現在を通して総ての頭足類の大先輩なのです。

## 7. 頭足類の先祖

最古の頭足類は、中国東北部のカンブリア紀末頃(約5億年前)に出現したプレクトロノセラス・カンブリアでしょう。北米の地質調査所に勤務する古生物学者ヨッケルソン博士は、プレクトロノセラスの殻を詳細に調べ、その解剖図を発表しています(図20)。

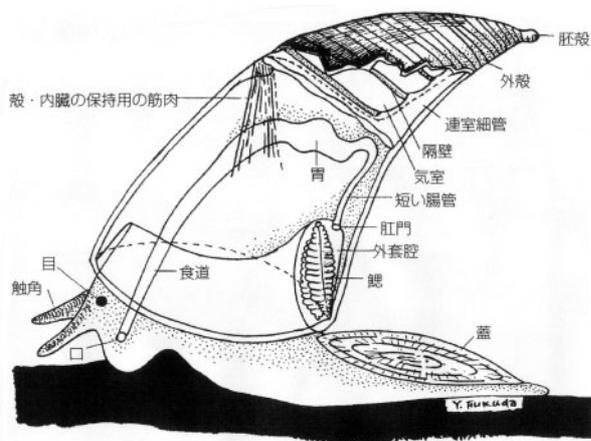


図20 最古の頭足類プレクトロノセラス・カンブリアの殻及び内臓器官の復元図。プレクトロノセラスは分類上オウムガイに所属するという。泥底表面で有機物片を摂取していたらしい(E.L.ヨッケルソンより改写)。

殻は長さ10ミリメートル未満で、全体に円錐形をしていて、緩く後方に湾曲しています。殻頂近くに複数の隔壁を伴った気室、連室細管が認められます。殻下方の広い隙間は住房に相当し、そこに軟体部が収容されています。

頭部前方に触角と目、口があり、後方に筋肉質の腹足が伸び出し、その背部に円い蓋が載っています。体内には食道と消化腺、腎臓、生殖器官があり、肛門が鰓室に開いています。気室と原始的な連室細管を除けば、巻き貝にひどく似ていると言えましょう。ヨッケルソン博士は、プレクトロノセラスをオウムガイのグループに入れていますが。

一体、このプレクトロノセラスは、どの様な動物から誕生したのでしょうか。その謎を解くべく、ヨッケルソン博士を隊長とする学術調査隊は、南極大陸まで足を伸ばし、そのカンブリア紀の地層を丹念に調べ、遂にカンブリア紀後期のフランコニア階より、単板類ニグトコヌスを発見しました。

ニグトコヌスはプレクトロノセラスに似ていて、緩く曲がった円錐形の殻を持ち、既に殻頂部に複数の隔壁が形成されています。殻の大きさも、プレクトロノセラスより一回り小型です。ヨッケルソン博士のグループは、このニグトコヌスから最初のオウムガイが誕生したと考えています。

ニグトコヌスの外套膜端が紐状になって絞り込まれ、その内部に血管や神経線維を包み込むようになります。それが隔壁を貫いて、軟体部と殻の末端を結び付けたのでしょう。ニグトコヌスの外套膜の紐は、軟体部を殻に固定するアンカーの様なものです。

プレクトロノセラスの段階になって、外套膜の紐は液体の運搬・ガスの分泌など、連室細管としての機能を獲得し、気室の形成に大きく寄与するようになったという訳です。

## 8. オウムガイ類の発展

カンブリア紀のオウムガイ類は、泥底表面の有機物片を漁る泥食者とみなされています。気室がより機能的になり、殻の浮力が増加すると共に水底を離れて、水中の浮遊物を摂取する段階に進み、体前方に触手を備えるに至って、獲物を追跡し、それを捕獲する生活へと移行したのでしょう。

カンブリア紀が終わってマオールドビス紀になると、オウムガイ類の全盛期を迎え、多種多様なオウムガイ類が登場します。

真っ直ぐな殻を持つ直角石目のエンドセラスは、なんと殻の全長が5メートルにも達しました。こんな巨大な殻を持っていたのでは、海中を自由に泳ぐことは難しいでしょう。多分

エンドセラスは、頭部前方にある触手を用いて、海底に散在する腐った動物の遺骸を引き寄せ、食べていたと考えられています。

このエンドセラスの仲間には、殻前方の開口部に3枚の石灰板があります。各国の古生物学者の間で、それを顎だ、いや蓋の一種だとするグループに分かれ、激しい論戦が繰り広げられています。

ポーランドの古生物学者ドジク博士は顎説の支持者で、実に興味深い復元図を発表しています(図21)。でも、触手の方は現生のオウムガイのものにそっくりです。

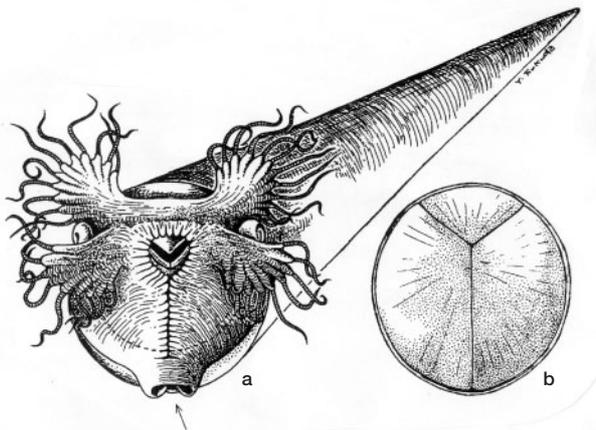


図21 真っ直ぐな殻を持つオウムガイ、オルンセラスの復元図。これはポーランドの古生物学者J.ドジクの描いたもの。aでは現在のオウムガイの触手によく似た2対の触手群を頭部両側に備えている。中央に口が、その下方に漏斗(矢印)がある。bは3枚の石灰板。ドジクは、この石灰板を顎と考えている。上方の小型の石灰板が上顎、下方の1対の石灰板は下顎に相当するという。

面白いことに、古生代のオウムガイ類では、殻中央を貫通する連室細管周囲や気室の隔壁内側に、成長と共に大量の石灰分が沈着し、その本来の機能を失うことで(図22)。それは老化現象の一種と考えられています。

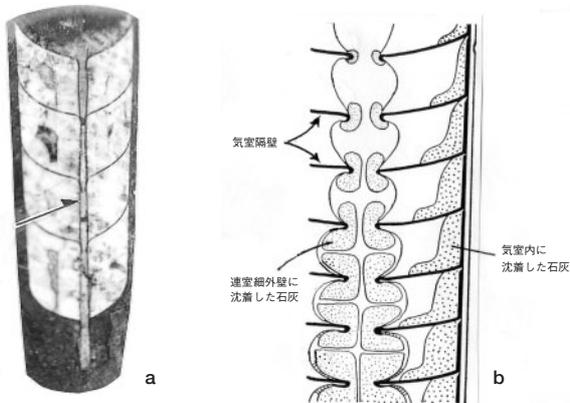


図22 殻の真っ直ぐなオウムガイ、オルンセラスの化石。aは殻の縦断面。気室中央のパイプ(矢印)は連室細管。モロッコのデボン紀層より産出した。bは連室細管及び気室内への石灰沈着を示す。左側の殻は省略してある(R.H.フラワーによる)。

従って、気室の浮力を利用して活発に遊泳するのは、若い個体ということになります。

### 9. アンモナイトの出現と進化

ようやく待望のアンモナイトに辿り着きました。アンモナイトは、今から約4億年前の古生代デボン紀中頃、真っ直ぐな殻を持つオウムガイ、バクトリテス目から誕生したと信じられています。

まず、バクトリテスの殻がロールカステラの様に平巻き型になって、連室細管が殻の腹側に寄ります。そして、気室の隔壁が緩く波打つように湾曲して来ます。かくして、アンモナイト独特の殻が完成しました(図23)。連室細管が殻の腹側に偏在するため、殻の縦断面では気室の外側寄りになる様に見えます。それはオウムガイとアンモナイトの殻の縦断面を見比べてみると、よく理解できます(図24)。



図23 デボン紀のゴニアタイト目のアンモナイト。縫合線は単純な波形(なみかた)である。モロッコのデボン紀層より産出した。

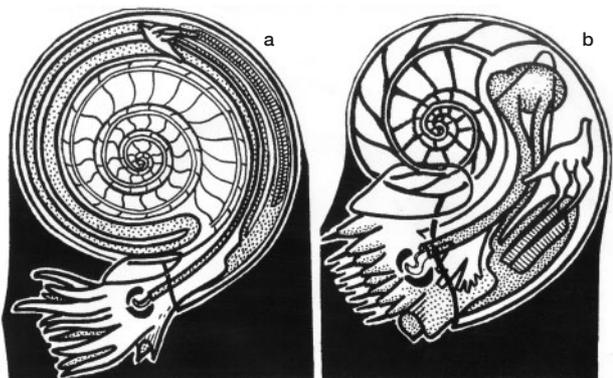


図24 アンモナイトとオウムガイの違い。aはアンモナイトのもの。細長い住房内に軟体部が押し込まれ、連室細管は殻の腹側に偏在する。bはオウムガイのもの。住房は広く、連室細管は気室中央を通る(W.F.グットマンより改写)。

このアンモナイトの連室細管外壁は、殻皮層（コンキオリン層）のみから成っています。でも、内部の連室細管索の部分は現生のオウムガイのものと、ほとんど変わらないことが指摘されています。

それを突き止めたのは、東京大学の棚部教授らのアンモナイト研究グループです。北米ネバダ州の二畳紀（約2億8000万年前）層から得た保存の良いアンモナイト、アクレリア・エレクトラエンシスを調べていて、遂に連室細管内にミイラ化した連室細管索を発見しました（図25）。

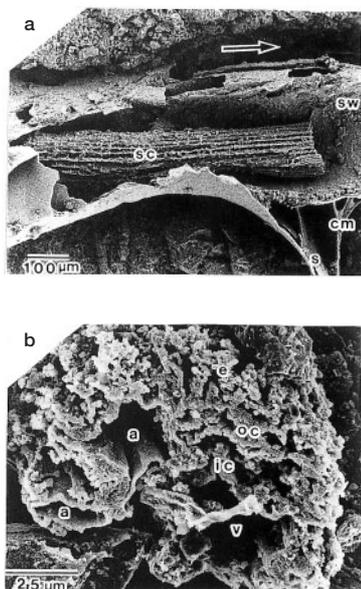


図25 二畳紀初期（約2億8000万年前）のアンモナイトに認められた連室細管索のミイラ化石。aは管内の連室細管索（SC）。bは連室細管索の横断面。aは動脈、vは結合織に囲まれた太い静脈（棚部一成博士提供の資料による）

早速、断面を作製して電子顕微鏡で観察したところ、連室細管索を取り巻く上皮は消失していましたが、太い静脈や厚手の壁を有する動脈、隙間の多い結合織層（静脈洞に相当する）が認められ、その様子はオウムガイの連室細管索に、かなり類似していることが分かりました。これは日本の古生物学者の挙げた大きな研究成果と言えますでしょう。

アンモナイトの殻の石灰層を剥がしていくと、隔壁が露出して来ます。それは殻を縫い合わせた様な感じなので、縫合線と呼ばれています。初期のアンモナイト、ゴニアタイト目のグループは、単純な波形（なみがた）の縫合線を持っていました（図23）。

次の中生代に入ると、セラタイト目が急速に勢力を伸ばします（図26）。このセラタイト目は、今から約2億年前の

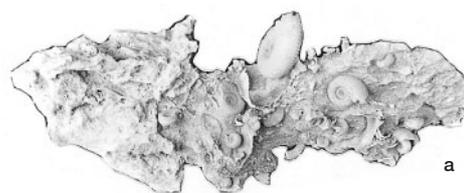


図26 三畳紀のアンモナイト、セラタイト目ガランティア。殻は珪酸塩に置換されている。フランスのリュウより産出。aはアンモナイトを含む母岩全体。bはガランティアを拡大して示す。

三畳紀末に滅び去ってしまいます。そのなかで、唯一生き延びることに成功したフィロセラス亜目が、ジュラ紀に突入すると共にリトセラス亜目を派生し、多数のアンモナイト亜目を生み出す母体となります。そして、温暖な白亜紀の海に再びアンモナイト王国を築きます。

日本でアンモナイトを指して菊石と呼ぶのは（図27）、複雑な縫合線の様子が菊の葉縁にあるギザギザに似ていることによっています。アンモナイト類は浮力を維持するために、大変な苦勞を重ねました。気室の壁を厚くすると、殻の重量が増し、浮力が低下します。

そこで、隔壁に多数の襞を形成することにより、重量の増加を抑え、強度を向上させる方法を採用したのです。その結果、アンモナイト類はあらゆる海域に進出することに成功しました。



図27 複雑な縫合線を持つ白亜紀後期のアンモナイト、ゴウドリセラス。この縫合線の様子が菊の葉に似ていることから、菊石の名が起った。ただし、この表現は日本独自のもの。

※ 以下 —アンモナイトの進化古生物学(その3) — へ続く。

# マンガン脳症・牛海綿状脳症 (BSE) と統合失調症

*Manganism, Bovine spongiform encephalopathy, and Schizophrenia*

山形大学理学部 教授 西田 雄三

Yuzo Nishida

Yamagata University, Faculty of Science, Department of Material and Biological Chemistry, Professor

## 1. はじめに

「マンガン脳症」という言葉を初めて耳にする方がほとんどだと思うが、これは今後その患者数が急速に増大すると憂慮されている脳疾患の一つである<sup>1)</sup>。マンガン脳症の症状として、体の震え、キレル症候群、幻覚などが挙げられているが、これらは「パーキンソン氏病」と似ているので、「パーキンソン氏病」とされている場合が多いと指摘されている。ただ、「パーキンソン氏病」の一因に「マンガンイオン」を考えている学者もいることから<sup>2,3)</sup>、「マンガン脳症」と「パーキンソン氏病」の違いを力説してもあまり意味のないことかもしれない。「マンガン脳症」は、脳にマンガンイオンが過剰に蓄積することから生ずる脳疾患である。その症状は古く、1837年にフランスのマンガン鉱石をすりつぶすプラントで働いていた作業員が言語障害・よだれ・顔面神経失調を起こしたこと<sup>4)</sup>から注目され、その後、多くのマンガン鉱山作業員がこの病気になっていることが判明した。また、車のガソリンのなかに、antiknock剤としてマンガン化合物、MMTが混合されていたことから、カナダ・北米で大きな問題となった<sup>1)</sup>。

一方、1990年代初頭の「BSE騒動」については、まだ記憶に新しいかたも多いことと思う。1980年台後半、ヨーロッパでいわゆる「BSE (狂牛病) 感染牛」が大量に見いだされ、人間への感染の可能性が高いことから<sup>5)</sup>、大きな社会的問題となった。日本では、「牛から人間への感染」が大きく注目され、「米国産肉牛の輸入停止」の処置が採られた(その後部分的に解除されてはいる)。しかし、神経性疾患を考える科学者からいえば、このBSE問題は非常に奥の深い問題である。もともと、BSE発症は、羊(ス

クレイピー) から牛への感染に由来している可能性が非常に高いのであるが、では「スクレイピーがどうして発症したのか?」ということになると、一向に解決されていない<sup>6,7)</sup>。スクレイピーの発症因子は何であるかということ、すなわち「感染以外の自然発症因子」を見出さなければいけない。この問題に一つの方向が示されたのが、「スクレイピーの発症地域がある範囲に限定されている」という事実である。ヨーロッパのある地域で大量のスクレイピーが発症しているのであるが、その地域の地下水に大きな特徴があることが解った<sup>8)</sup>。結論からいえば、「この地区の地下水にはマンガンイオンが非常に多い」ということである。この事実はすでに報告されていたある事例と奇妙に一致していた。「筋委縮性側索硬化症 (ALS)」と言え、難解な神経性疾患で、発病すると早ければ数年で死に至る病気である。この病気の原因も明らかにはされていないが、一つははっきりとしているのは、この病気の多発地区(西太平洋地域、日本の紀伊半島やグアム島など)における地下水には、アルミニウムやマンガンイオンが非常に多いという特徴があることである<sup>9)</sup>。このアルミニウムやマンガンイオンが非常に多いという現実とALS発症とがどのように関連しているかは、いまだ未解決の問題である<sup>6,7)</sup>、これらの金属イオンの効果が大きいことは明らかである。今回の「BSE騒動」でこの金属イオンに注目する人はほとんどいなかった<sup>6,7,10)</sup>。

それなら、マンガンイオンを大量に摂取しなければ「マンガン脳症」にはならない、ということになりそうであるが、最近の研究から、これはそんな単純な問題ではないということが明らかにされつつある。ここでは「マンガン脳症」の現状について述べるが、早急な対策を実行する必要がある。

## 2. マンガンイオンと鉄イオン

マンガンイオンは、鉄イオンと同様に人間にとって、必須な金属イオンである。その主な作用は、「ミトコンドリア」におけるスーパーオキシドイオンの分解酵素としての作用である。その他の作用 (pyruvate carboxylase, arginase, glutamine synthase やキナーゼにおけるマグネシウムの代役を務める) も重要で、マンガン欠損はいろいろな病気を誘導するが<sup>1)</sup>、ただし脳でのマンガンイオン濃度は低い(平均濃度は約0.25 mg/g湿重量)。脳では多くの鉄イオンを必要としており、そういう意味で、「マンガン脳症」の問題を考えると「脳へのマンガンイオンの運搬体は何か」ということが重要な問題となる<sup>11,12)</sup>。

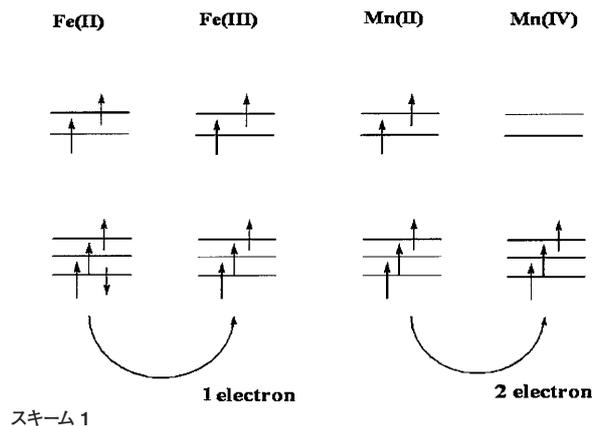
我々は日ごろ食事(野菜・穀物・肉・魚など)で鉄・マンガンイオンを摂取する。ただし、摂取したすべての金属イオンが体内にとりこまれるとは限らない。そこには複雑な機構があり、過剰な取り込みは制御され、体内での金属イオンの量は一定に保たれている。この体内での金属イオンの量を一定に保つという作業に加えて、脳に運搬するという作業が待っている。鉄イオンについていえば、かなり研究が進んでいて、運搬体(トランスフェリン、DMT-1など)・制御法が明らかにされつつある。一方、マンガンイオンについては、研究は遅れており、脳への運搬体についても確定されてはいない。

運搬体としてのDMT-1について述べる<sup>13)</sup>。これは、2価の金属イオンの運搬体である。さて、このような運搬体はタンパク質であり、金属イオンと配位結合をする。このような分野を取りあつかうのが「錯体化学」である。この錯体化学の膨大な研究から明らかになっていることは、2価金属イオンとしての鉄とマンガンイオンとは、それほど区別できないということである。簡単にいえば、このDMT-1というタンパク質は鉄とマンガンイオンを区別することなく、運搬する。

一方、鉄イオンの運搬体として知られているトランスフェリンは、その特異な配位構造が原因で<sup>14)</sup>、鉄(III)イオンを優先的に運搬する。マンガンイオンは通常の体内ではマンガン(II)イオンとして存在するので、トランスフェリンとの結合では鉄(III)イオンと比較してその結合力は圧倒的に低い。この理由から、トランスフェリンでの脳への金属イオンの運搬に関しては、鉄(III)イオンの運搬が最優先され、通常の状態ではマンガンイオンが脳に過剰になるということはない<sup>13-c)</sup>。但し、鉄欠乏患者の多くが「マンガン脳症」であることから<sup>11)</sup>、「鉄欠乏」という非常時にはDMT-1も脳への金属イオンの輸送体として動員されている可能性がある。

ここで、鉄イオンとマンガンイオンの酸化状態に関する一般的な特徴を述べておく。鉄イオンについては、よく知られているように、2価鉄イオンを含む化合物は空気中の酸素分子によって容易に3価鉄イオンへ酸化される。もちろん、空気中でも2価状態で安定な化合物も存在するが、市販されている鉄塩のほとんどが3価である。

一方、これに対してマンガン化合物は、通常空気中でも2価状態が安定である。この違いは、2つの金属イオンのd-電子の数に由来する(スキーム1、参照。鉄(II)イオン;  $d^6$ 。マンガン(II)イオン;  $d^5$ )。もちろん、マンガン(II)イオンも場合によって酸化されるが、そのときは3価、4価状態にまで酸化される。とくに4価状態にまで容易に酸化されるというのは、鉄イオンと際立って異なる<sup>15)</sup>。



スキーム 1

## 3. マンガンイオンとトランスフェリン

すでに述べたように、マンガンイオンの脳への運搬体が何であるかが、重要である。私は、DMT-1の可能性が低い<sup>13-c)</sup>と思い、トランスフェリンに注目して研究を行ってきた。このタンパク質は鉄(III)イオンとは、特異的に結合する<sup>14)</sup>。それは、フェノール配位のためであるが、それはこのときの鉄(III)イオンの3個の $t_{2g}$ 軌道にはd-電子が半分しか充填されていないことに帰因する。マンガンイオンも3価になれば、同じ条件が生じるので、マンガン(III)イオンもトランスフェリンとは強く結合すると予測でき、これまでもマンガン(III)イオンがトランスフェリンと強く結合するとの報告はある<sup>13-c)</sup>。しかし重要なのは、生体内で通常存在するマンガン(II)イオンが、どのようにして、マンガン(III)イオンと

してトランスフェリンへ移行するかであり、これが解明されていないのである。

これまでもマンガンイオンとトランスフェリンとの相互作用を検討した論文はある。ただし、そこで使用されているのは2価の塩化マンガンであったり<sup>16)</sup>、3価では、ピロリン酸マンガン化合物<sup>17)</sup>が使用されてきた。しかし、生体無機化学からいえば、このような研究はあまり意味がないのである。なぜなら、体内のマンガン(II)イオンはペプチドなどと結合しており、塩化マンガン(II)を水に溶かしたのとは全く異なる構造をしているからである。当然のことながら、3価マンガン化合物としても、ピロリン酸・クエン酸マンガン化合物だけのデータではなんにも言えない。生体に存在可能な構造をもつ化合物で検討して初めて、その結果を議論できるのであり、またマンガンイオンのトランスフェリンへの移行機構を考える上でも多種多様な錯体での研究が必要である。

我々はそのような意味で、下に示した配位子でのマンガン化合物を選んだ。

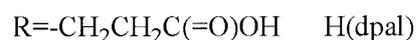
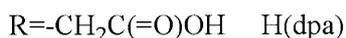
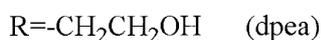
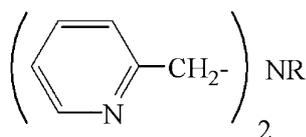


図1 いくつかの配位子の構造

特徴は、同じ配位子でも酸化数の異なる化合物が得られる点にある。たとえば、H(dpa)の配位子では、通常ではマンガン(II)錯体<sup>18)</sup>が得られる。これは2価状態で安定であるが、過酸化水素の存在下で、二核ジ- $\mu$ -オキソMn(III)/Mn(IV)錯体<sup>19)</sup>が得られる。また、サイラムを配位子とすると、水溶液を空気中で放置しておくだけで、同じような二核ジ- $\mu$ -オキソMn(III)/Mn(IV)錯体<sup>20)</sup>が得られる。この場合、過酸化水素は必要とはしない。

二核ジ- $\mu$ -オキソMn(III)/Mn(IV)錯体において、なぜこの錯体が最終化合物(一番安定)となるのかも不明であるが、とにかくこの事実をもとに議論を進める。

トランスフェリンとマンガン化合物の相互作用であるが、

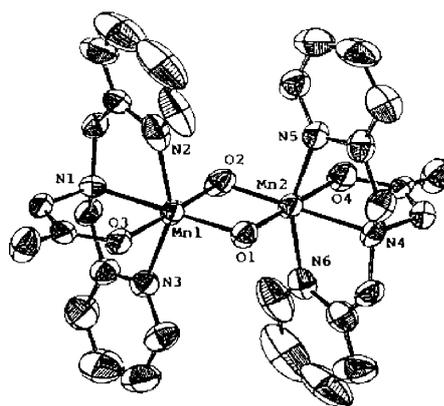


図2  $[\text{Mn}_2\text{O}_2(\text{dpa})_2]^{3+}$ の結晶構造

従来は塩化マンガン(II)の溶液とを混合し、300nm/280nmの吸光度の比をとって検討している<sup>16)</sup>。しかし、もっと視覚的に訴える手法が欲しいと思うのは、なにも我々だけではない。我々は、アポトランスフェリンと鉄(III)錯体との相互作用の検討において、鉄イオンの挙動を見るときは、キャピラリー電気泳動法が非常に優れていることを報告した<sup>21)</sup>。キャピラリー電気泳動法では、アポトランスフェリンのシグナルの位置が重要である。鉄イオンの場合、アポー体とホロー体ではその位置がずれてくる。ここにこの手法の面白さがある<sup>21)</sup>。

この手法を今回のマンガン錯体との相互作用に適用してみた。Mn(dpea)Cl<sub>2</sub>錯体は、結晶としては無色で空気中では安定なマンガン(II)錯体である。これを緩衝溶液(トリス、pH=7.3)に溶かすと、最初は無色でマンガン(II)状態である。この溶液とアポトランスフェリンと混合しても、キャピラリー電気泳動のピークシグナルの位置には変化は見えないので、マンガンイオンは移動していないと考えている。

この無色のMn(dpea)Cl<sub>2</sub>錯体溶液を2~3日空気中に放置すると、褐色に変わってくる。これはマンガン(II)イオン由来のESRシグナルが消えていくことなどからマンガン(II)イオンがマンガン(III)イオンへ酸化されたためと思われる。事実多くのマンガン(III)錯体は褐色に色が着く。それは、d-d遷移がスピン許容になるためである。さて、この薄く褐色になったMn(dpea)Cl<sub>2</sub>錯体溶液に無色のアポトランスフェリンをくわえると、濃い褐色に変わる。吸収スペクトルで見ると、新しい吸収帯が430nmに現れる<sup>22)</sup>。この濃い褐色の溶液をキャピラリー電気泳動で測定すると、図3のように、アポトランスフェリンのシグナルが、長い時間帯へずれており<sup>22)</sup>鉄(III)イオンが移動したときと同じ変化が観測された<sup>21)</sup>。これはマンガン(III)イオンがトランスフェリンへ移動したこと

を示唆しており、吸収スペクトルの結果とも一致している。

驚くべきことに、同様な吸収スペクトル・キャピラリー電気泳動における変化が、いくつかの二核ジ- $\mu$ -オキソMn(III)/Mn(IV)錯体の溶液を加えても、観測できるのである<sup>22)</sup>。ただし、これまでの結果では、すべての二核マンガ(III)錯体にこの現象は見られないので、単純には結論は出せないが、我々の体内で、ある条件ができれば、容易にマンガ(II)イオンがトランスフェリンに移動し、脳へ運搬されて行くことが明らかになった。これは、マンガ(III)脳症の発症機構を考える上で貴重な結果である。

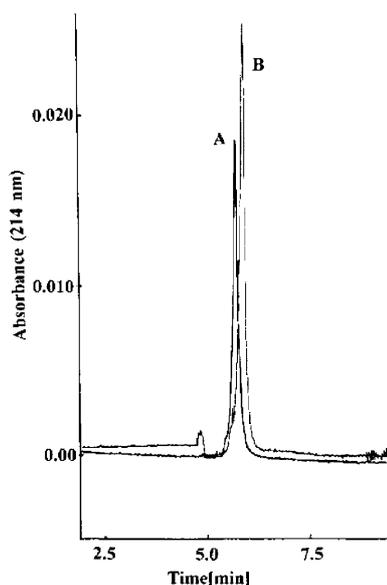
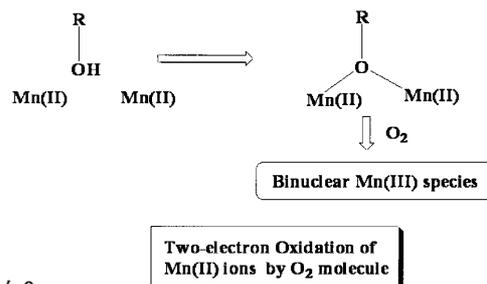
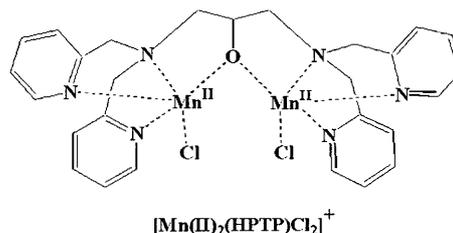


図3 アトランスフェリンとマンガ(II)溶液のCE(P/A)での測定  
A : アトランスフェリン 単独  
B : アトランスフェリンに褐色のMn(dpea)Cl<sub>2</sub>溶液を加えた

さて、なぜMn(dpea)Cl<sub>2</sub>錯体のみが、空气中で容易にマンガ(III)へ酸化され、他の同様なH(dpa), H(dpal)のマンガ(II)錯体では酸化されないのであろうか。ここに、生体中のマンガ(II)イオンの動態を研究する上で重要なヒントがある。この点は錯体化学者のみが知っている。Mn(dpea)Cl<sub>2</sub>錯体の特徴は、配位子内にあるアルコール基である。これは、多くの金属イオンとの相互作用で、橋掛けできる(架橋構造を採れる)点に特徴がある(スキーム2)。このような二核錯体では酸素分子による2電子酸化が容易に進行するので<sup>15)</sup>、マンガ(III)錯体が容易に形成するのである(スキーム2)。これはMn(dpea)Cl<sub>2</sub>錯体溶液のマススペクトルと同じようなアルコキソ架橋二核マンガ(II)錯体(スキーム3、Mn<sub>2</sub>(HPTP)Cl<sub>2</sub>錯体)が、空气中で容易にマンガ(III)錯体に酸化されることから支持される。



スキーム2



スキーム3

スキーム2で述べた二核構造錯体種の形成は、マンガ(II)イオンの濃度に依存し、高い濃度で形成されやすい。血液中でのマンガ(II)濃度が増大すれば、それに準じて二核錯体が形成されやすくなり、酸素でマンガ(III)イオンへ酸化されやすくなり、それでトランスフェリンへの移行が促進されていると考えられる。

#### 4. マンガ(II)イオンが引き起こす神経変異 その①

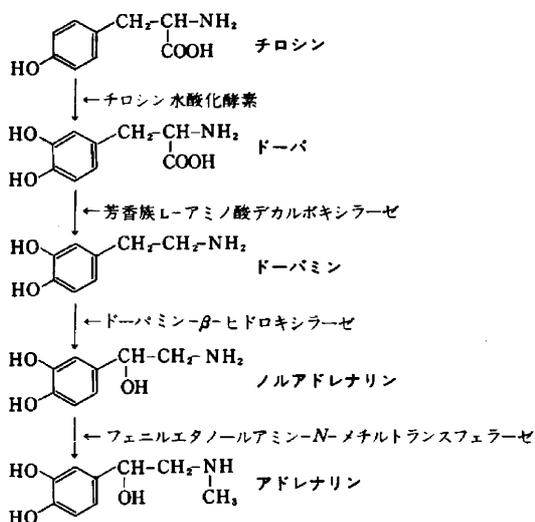
生体内のある条件ができれば、マンガ(II)イオンが容易にトランスフェリンへ移動し、脳へ運ばれて行くことが明らかにされたが、なぜ過剰のマンガ(II)イオンで脳疾患が生ずるかについては、大きく分けて①酸化ストレス説と、②カルシウムイオン阻害説が提案されている。最初に酸化ストレスから述べる。

マンガ(II)イオンを動物に投与すると、脳の特定部位にマンガ(II)イオンの蓄積が起きる。これは血液中のマンガ(II)イオン濃度の増大に伴って、脳へ運搬されることを示している。それにとまって、脳での鉄イオンの代謝異常(トランスフェリン、トランスフェリンレセプター、フェリチンなどのタンパク質等の発現作用に変化(一般的に増大する))が起きるが、一番注目すべき変化は鉄過剰症の出現である<sup>23,24)</sup>。鉄過剰症の出現とマンガ(II)イオンの増大との相関性は現在でも完全には解明されていないが、鉄過剰症は一般的に大きな酸化ストレス(最大の要因は過酸化水素の形成と考えている<sup>21)</sup>)を引き起こすので、これをマンガ(II)イオンによる

脳障害の最大の原因と考えることができる。

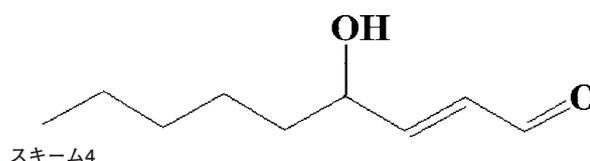
さて、「なぜ鉄過剰症がおきるのか?」について考えてみよう。マンガンイオンの動物への投与は、トランスフェリンを介しての脳への移動となる。この条件下では、脳で重要な作用を行う鉄酵素の鉄イオンの代わりに、マンガンイオンがその酵素内に収まることを示唆する。そのような事態になれば、ドーパミン合成系(図4)が作用しなくなると予想される<sup>15)</sup>。なぜなら、フェニルアラニンからチロシン、チロシンからドーパの合成にはベンゼン環への酸素化反応が必須であるが、これは鉄イオンのみで達成され、マンガンイオンでは、この反応の活性は著しく低下するからである<sup>15)</sup>。これにより、マンガンイオンが増大した脳では、ドーパミン・セロトニンが減少すると予測できるが、事実そのような報告が多くなされている<sup>25,26)</sup>。ドーパミンの大幅な減少だけでも脳はパニックになり、運動障害がでる(なぜなら、ドーパミンは運動に関する情報を伝達する神経伝達物質であるからである)。当然のことながら、鉄イオン不足の患者さんにはドーパミン・セロトニン不足が生じ、運動障害・精神疾患になる<sup>6,7)</sup>。

さてこのような状態になった脳では、これを「鉄イオンの不足」と判断する。よって、「鉄イオンの輸送」を命令する。事実、マンガン投与された動物ではトランスフェリンの発現が増大する<sup>27)</sup>。しかし、このようにして運ばれてくる金属イオンであるが、すでにマンガンイオンが酵素の位置を占めているので、酵素には入れず、その近傍に蓄積される。これが、マンガン脳症患者の黒質近傍に鉄・マンガンイオンが大量に蓄積されている原因であろう<sup>6,7)</sup>。



このようにして鉄過剰現象が起されれば、そこから可溶性二核- $\mu$ -オキソ鉄(III)種が形成され、それにより過酸化水素が形成され<sup>21)</sup>、酸化ストレスが進行する<sup>6,7)</sup>。これが、マンガン脳症の最大の原因と考えている。

これに加えて、さらに興味深い事実がある。鉄過剰症による障害の因子の一つにHNE (4-hydroxy-2-nonenal) (スキーム4)の生成がある。実際、この化合物が鉄過剰症患者で大量に検出される<sup>28)</sup>。これはアルデヒド化合物で、それ自身でも多くの障害を起こす。この化合物はじつは、マンガン(II)錯体ととんでもない反応をする可能性がある。



$Mn(ntb)Cl_2$ は、空気中で安定なマンガン(II)錯体である。この溶液に、脂肪族アルデヒドを加えると容易に二核ジ- $\mu$ -オキソMn(III)/Mn(IV)錯体が形成する(図5)<sup>15)</sup>。アルデヒドの違いでその生成に差があるが、間違いなくできる。この生成理由はすでに述べられているが、この二核ジ- $\mu$ -オキソMn(III)/Mn(IV)錯体はアポトランスフェリンと相互作用し、マンガンイオンが容易にトランスフェリンに移行することが解っているため、このようなアルデヒド化合物の存在もまた、血液中のマンガン濃度の増大に大きく寄与する。

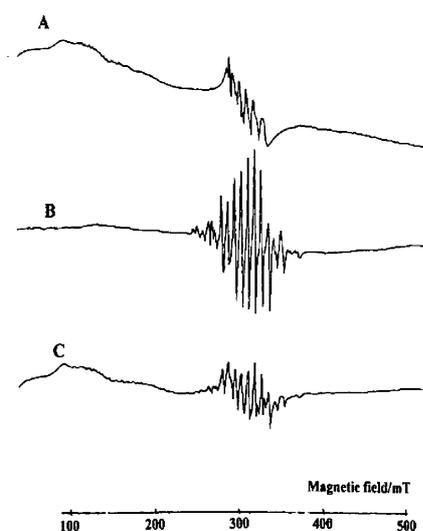


図5  $Mn(ntb)Cl_2$ とアルデヒド混合溶液のESRスペクトル  
A:  $Mn(ntb)Cl_2$  単独  
B:  $Mn(ntb)Cl_2$  + シクロヘキサンカーボキシアルデヒド  
C:  $Mn(ntb)Cl_2$  + n-ヘプチルアルデヒド

## 5. マンガンイオンが引き起こす神経変異 その②

ミトコンドリア内のカルシウムイオンのもっとも重要な作用は酸化的リン酸化反応の活性化と速度の制御である。カルシウムイオンはカルシウム活性部位に結合することで、ATP生産の速度を数倍早くする。また、カルシウムイオンは $F_1F_0$ ATP synthaseも活性化することが知られている。

細胞間のマンガンイオンは主としてミトコンドリアに捕捉される。その時、マンガンイオンは、カルシウム結合部位に、カルシウムイオンより強く結合するので、しばしばカルシウムイオンで仲介される過程を妨害することになる<sup>29)</sup>。それゆえ、ミトコンドリア内のマンガンイオンは、カルシウムイオンで活性化されるATP合成を阻害する。大脳基底核では、かなりのATPを必要としているので、この阻害効果は甚大である。チャネルのカルシウムイオンの透過性と細胞死との関連性については、ALS発症機構でも議論されている<sup>30)</sup>。

ミトコンドリアは、2つの運搬体、uniporterとRaMでカルシウムイオンを捉える。このときのマンガンイオンの阻害については、uniporterでの捕捉には障害を与えないことは解っているが、RaMについては不明である<sup>31)</sup>。このRaMによるカルシウムイオンの取り込みがマンガンイオンで阻害されている可能性が高く、この結果、酸化的リン酸化反応が妨害されると考えられている。このようなミトコンドリア内でのエネルギー生成の不足と神経性疾患との関連性は、これまでも多くの例で指摘されてきている<sup>32)</sup>。このエネルギー欠損は、ミトコンドリアゲノムへの傷害と関連しており、年とともに増大し、電子伝達系の速度が減少し、ATP合成も遅くなる。

このようにATP合成に必要なカルシウムイオンの作用をマンガンイオンが妨害することがマンガン毒性の重要な因子と考える研究者も多く、上で述べた①と②の効果に加えて他の影響も出るので<sup>33)</sup>、それらが相補的に効いてくるとすれば、マンガンイオンによる脳障害には相当な注意が必要ということになる。

## 6. マンガン脳症と牛海綿状脳症(BSE)

血液中にマンガンイオンが増大すれば、それは脳へ運搬される可能性が高いことは上で述べた。そうすれば、土壌中にマンガンイオンが多い地区での羊にスクレイパー発症が起きたことも理解できる。さて、この血中・脳でのマン

ガンイオンの増大であるが、最近の研究では、マンガンイオンの取り込みとは関係しない場合もあることが指摘され、重大な関心を呼んでいる。

Brownらの研究によれば、牛に異常プリオンを投与し、感染させるとその牛の血液中のマンガンイオン濃度が大幅に増大するという。そして、フィールドの動物でも、感染している羊と感染していない羊で血液中のマンガンイオンに違いがあり、この結果から血液中でのマンガンイオン濃度の測定が、その動物がプリオン病に感染しているか、いないかを見分ける有効な方法になるだろうと報告している<sup>34)</sup>。これは、マンガンイオンの大量取り込みとは無関係に、感染という事態だけで血液中でのマンガンイオン濃度の増大が起きるのである。大変なことである。問題は1)そのマンガンイオンはどこからきたのか? 2)どんな形で血液中に溶けているのか? トランスフェリンに入っているのか?

これらの疑問が明らかにならないと答えは出そうにもないが、すでにプリオン病感染は鉄代謝異常・鉄過剰症を引き起こすことが明らかにされているので<sup>35,36)</sup>、最初にプリオン病感染による鉄過剰症について考えてみよう。プリオン病感染とは、プリオン蛋白が異常型へ変化することを意味する。この状況下では、この蛋白のSOD作用に変化が出る<sup>6,7,37)</sup>。なぜなら、プリオン蛋白中の銅(II)イオンの周辺構造が変化しているからである。その結果、このSOD機能発現と同時に、大量の過酸化水素が細胞間に流出する可能性がある。本来の正常なSOD機能では、過酸化水素も分解しないとはいけぬ。それができぬとALSに進行することは、変異SODを持つ人は100%ALS発症する事実から言える<sup>37)</sup>。もしそうならば、この過酸化水素によって本来必要でない、排せつされるはずのマンガン(II)錯体…これは食事で取り込んだマンガンイオンの原料…が酸化されるからである(3章の $[Mn_2O_2(dpa)_2]^{3+}$ 錯体の合成法)。その結果、酸化されたマンガンイオンはトランスフェリンに取り込まれ、血液中のマンガンイオン濃度が増大し、脳に運ばれて行き、最終的に鉄過剰症になる可能性が非常に高くなると予想できる(4章、参照)。プリオン病感染での血液中でのマンガンイオンの増大の詳細な機構の解明は今後の研究に待たねばならないが、私は最大のリスク因子は、プリオン病感染による過酸化水素の増大であろうと考えている。すでに明らかにしてきたように、過酸化水素の存在は、可溶性オキソ架橋二核鉄(III)種の形成を大いに促す<sup>38)</sup>。この可溶性オキソ架橋二核鉄(III)

種と過酸化水素との複合体は強い酸化ストレスの原因となる<sup>21)</sup>。一方、この過酸化水素はマンガン(II)錯体と反応して容易にオキソ架橋二核マンガン(III)/(IV)錯体を与える。

## 7. 最後に

現在、日本ではうつ病(自殺希望者の半分がうつ病にかかっているという調査結果がある)や統合失調症(小中学生のキレル症候群)が社会的な問題となっている。これへの対応策として「カウンセリング」が中心になされているのみで、それと同時に必要な「科学的な対策」が、その検討すらされていない。うつ病・統合失調症の小中学生に特有な現象として、その多くが「鉄不足」によると指摘されている。この小文でも述べたように、「鉄不足」は、それ自体で精神疾患(ドーパミン・セロトニン不足)を誘導するが、それに加えて「マンガン脳症」を誘導する可能性があるため、この「マンガン脳症」への対応を真剣に考えなければいけない時期に来ている(マンガン脳症の症状として、キレル症候群、幻覚などが挙げられていることに注意)。私は、すでにこのような事態への対応策として、食事において、次のことを提唱してきた<sup>39,40)</sup>。①鉄イオンを十分に意識し、過不足がないようにする。②鉄イオンの作用を妨害する金属イオンの大量の取り込みは絶対にやめる。

当然のことながら、理由もなく「鉄イオンを含んだサプリメントを多用すること」は非常に危険であること(鉄過剰症を引き起こす)を十分に理解し、上で述べた2点を順守していただければ、脳を健全に保てる社会が期待できるので、ぜひ、そうなってほしいと思う。

## 参考文献

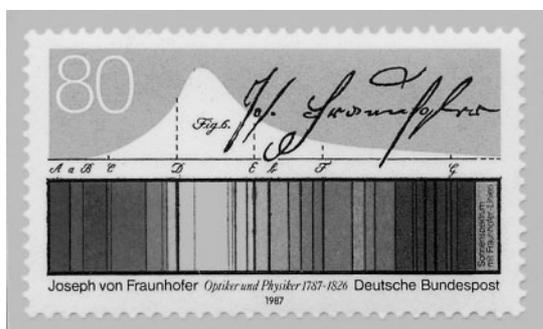
- 1) J. Kaiser, *Science*, **300**, 926 (2003).
- 2) K. M. Powers, *Neurology*, **60**, 1761 (2003).
- 3) J. Jankovic, *Neurology*, **64**, 2021 (2005).
- 4) J. Couper, *Br. Ann. Med. Pharmacol.*, **1**, 41 (1837).
- 5) J. Almond and J. Pattison, *Nature*, **389**, 437 (1997); P. G. Smith and R. Bradley, *Br. Med. Bulletin*, **66**, 185 (2003); G. Legname, et al., *Science*, **305**, 673 (2004).
- 6) Y. Nishida, *Z. Naturforsch.*, **58c**, 752 (2003).
- 7) Y. Nishida, *Med. Hypothesis Res.*, **1**, 227 (2004).
- 8) D. R. Brown, et al., *EMBO J.*, **19**, 1180 (2000).
- 9) Y. Yase, *Brain Medical*, **7**, 17 (1995).
- 10) B. Wong et al., *J. Neurochem.*, **78**, 1400 (2001).
- 11) A. W. Dobson et al., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1012**, 115 (2004).
- 12) J. L. Aschner and M. Aschner, *Mol. Asp. Med.*, **26**, 353 (2005).
- 13) a) H. Gunshin et al., *Nature*, **338**, 482 (1997). b) M. D. Garrich et al., *BioMetals*, **16**, 41 (2003). c) J. S. Crossgrove et al., *Neurotoxicology*, **25**, 451 (2004).
- 14) H. Kurosawa et al., *J. Mol. Biol.*, **254**, 196 (1995).
- 15) Y. Sutoh and Y. Nishida, *Synth. React. Inorg. Metal-org. Nano-Metal Chem.*, **35**, 575 (2005).
- 16) E. A. Heilig et al., *Am. J. Physiol Cell Mol. Physiol*, **290**, 1247 (2006).
- 17) S. H. Reaney et al., *Toxicolog. Sci.*, **93**, 114 (2006).
- 18) Y. Sutoh et al., *Chem. Lett.*, **34**, 140 (2005).
- 19) M. Suzuki et al., *Chem. Lett.*, **1988**, 1763.
- 20) M. Calvin et al., *Inorg. Chem.*, **28**, 4446 (1989).
- 21) Y. Nishida et al., *Z. Naturforsch.*, **62c**, 608 (2007).
- 22) Y. Nishida, *J. Pharmaceu. Soc. Jpn.*, **127**, 37 (2007), and the manuscript in press.
- 23) E. A. Malecki et al., *J. Neurosci. Res.*, **56**, 113 (1999).
- 24) W. Zheng and Q. Zhao, *Brain Res.*, **897**, 175 (2001).
- 25) L. Lu, et al., *Neurotoxicology*, **26**, 257 (2005).
- 26) D. HaMai and S. C. Bondy, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1012**, 129 (2004).
- 27) G. J. Li, et al., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **205**, 188 (2005).
- 28) S. Toyokuni et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **91**, 2616 (1994).
- 29) T. G. Gunter et al., *Neurotoxicology*, **27**, 765 (2006).
- 30) 日出山拓人、河原行郎、郭 伸、医学の歩み、**212**、937 (2005).
- 31) L. Buntinas et al., *Biochim. Biophys. Acta*, **1504**, 248 (2001).
- 32) H. Hirai et al., *J. Neurosci.*, **21**, 3017 (2001).
- 33) P. Zhang, et al., *Toxicology Lett.*, **173**, 88 (2007).
- 34) S. Hesketh et al., *J. Anim. Sci.*, **85**, 1596 (2007).
- 35) S. Farnaeus and T. Land, *Neuroscience Lett.*, **382**, 217 (2005).
- 36) S. Farnaeus et al., *Mol. Brain Res.*, **133**, 266 (2005).
- 37) Y. Nishida, *TCIMail*, **2007**, No.135, 2.
- 38) Y. Sutoh, et al., *Z. Naturforsch.*, **61c**, 149 (2006).
- 39) 西田雄三、「BSEの化学」(牧歌舎、2004); 「土と健康」、No.3, 6-13 (2005).
- 40) [http://www.unu.edu/gs/files/2007/tohoku/TH07\\_Nishida\\_JPabstract.pdf](http://www.unu.edu/gs/files/2007/tohoku/TH07_Nishida_JPabstract.pdf). 国連大学グローバルセミナー講演要旨(2007)。

# ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(21) ヨセフ・フォン・フラウンホーヘル

Scientists and Engineers in German Stamps (21). Joseph von Fraunhofer

筑波大学名誉教授 原田 馨  
KAORU HARADA

Professor Emeritus, University of Tsukuba.



生誕200年記念切手、1987年西ドイツ発行。図柄はフラウンホーヘル  
の暗線。



フラウンホーヘル協会設立50年記念切手。



F.Wベッセル生誕200年記念切手、1984年、西ドイツ発行。

## ヨセフ・フォン・フラウンホーヘル

ヨセフ・フォン・フラウンホーヘル (Joseph von Fraunhofer, 1787-1826)、ドイツの光学機器製作者、物理学者。

バヴァリアのシュトラウビング (Straubing) の硝子製造業者の息子として生まれた。早くから父親の仕事を継ぎ、ガラス磨きの職人として家業についた。家屋崩壊の事故に会ったが、危うく難を免れ、この事故がきっかけとなり、ウッツシュナイダー (Josef von Utzschneider, 1763-1840) の目にとまり学校教育を受け、数学を学ぶ機会を得た。次第に能力を発揮して1804年ウッツシュナイダー、ライヘンバッハ (Georg Friedrich Reichenbach, 1772-1826) 等の経営する「数学・機械研究所」に入所した。22才の時、新設された光学研究所の光学部長になった。彼の第一の成功はレンズ研磨の機械を発明したことであった。次に良質のプリズムで太陽光を分散させるスペクトルを詳細に分析し、576本の暗線を発見した。これらは現在フラウンホーヘル線と云われている。この暗線は1802年イギリスのウォラストン (William Hyde Wollaston, 1766-1828) によりすでに見い出されていたが、その暗線の数は7本であった。

光の屈折、分散によるスペクトルおよび光学ガラスの正確な知識は望遠鏡、顕微鏡などの光学機器の性能に大きな貢献をした。理論面では光の波動説を実証するための研究を行った。太陽光の代わりに星からの光を分光させると、スペクトル中に同様な暗線が存在することを発見した。この暗線がどのようにして生じたのか、この問題は後年、キルヒホッフとブンゼンによる元素の分光分析法により解決された。フラウンホーヘルはレンズ、プリズ

ムばかりでなく、プリズムと同じ働きをする精密な回折格子を製作した。彼の製作した光学機器は非常に精密であり、ベッセル (F.W.Bessel, 1784-1846)、シュトラーヴェ (F.G.W.Struve, 1793-1864) 等はこれらの光学機器を用いて恒星の年周視差を検出することができた。

彼は職人出身で学歴がなく、光学機器製造における立派な業績にもかかわらず学会において軽視され、学問の場に出席はできたが発言は封じられた時期があった。しかし1823年にはミュンヘン大学教授に任ぜられた。またバイエルン学士院会員に選ばれ、翌1824年には貴族に列せられたが、1826年若くして亡くなった。残念ながらフラウンホーヘルは評価されるのが遅かったようである。

ミュンヘンのマキシミアン大通りには哲学者シェーリング (Friedrich Wilhelm Schelling, 1755-1854)、摩擦による熱の発生を理論づけたランフォード伯 (Graf von Rumford, 1753-1814) の銅像と共に、プリズムを持ちガウンを着たフラウンホーヘルのブロンズの立像がある。ミュンヘン市に彼の名を冠したフラウンホーヘル通りがある。フラウンホーヘルはミュンヘンの旧南墓地の南端にあるが、この砂岩の墓石は風化し、刻まれた文字とレリーフが見えにくい。墓石の表面には大きな望遠鏡の絵が刻まれ *Approximavit sidera* (星を近付けた人) と記されている筈であるが、現在その文字を読むことは困難である。墓石のすぐ隣の区画には一緒に働いたライヘンバッハの墓所がある。

※本稿に掲載の写真は、全て著者の撮影によるものである。



哲学者シェーリングの立像。



ランフォード伯の立像。



ミュンヘンのマキシミアン大通りにある、プリズムを持ったフラウンホーヘルのブロンズ立像。

## ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(21) ヨセフ・フォン・フラウンホーヘル



プリズムを持ち、望遠鏡を脇に従えて立つ、フラウンホーヘル像(23ページ写真の側面)。



墓石に描かれた望遠鏡の拡大写真。

左は砂岩で出来たフラウンホーヘル墓。長年の風化のため文字は読みづらい。



ミュンヘン市内にあるフラウンホーヘルの名を冠した通りの標識。

### 表紙写真

#### ハクサンフウロ(白山風露)

風露草(フウロソウ)科フウロソウ属の多年草

ハクサンフウロはゲンショウコ仲間に入り、北海道、本州北部・中部の低山から亜高山帯に分布しています。濃い色から、薄いピンク色まであり3センチ程の可憐な花弁は薄く、風にあおられいつもフワフワ揺れているイメージです。その薄さゆえ透過光で見ると本当にきれいなピンクになります。5弁の花に縦の濃い縞模様がこの花の特徴で、他の高山植物同様に、加賀白山で多く見られたことから和名の頭にハクサンが付けられています。(写真文 北原)

### 編集後記

春たけなわとなりました。冬の寒さが一段と厳しかった分、うらかな日差しに心浮き立つこの頃です。卒業・入学・入社シーズンを迎えて、本誌編集委員にも新しいメンバーが加わりました。編集委員一同、より充実した誌面作りをめざして鋭意取り組み所存です。

今年のサクラは、開花予測では西日本や東日本で平年並、東北地方で平年よりも早いとのことでした。気象庁によれば、全国を平均したサクラの開花日が、温暖化によりこの50年間で4.2日早くなっているとのこと。今年は、京都議定書で定めた温室効果ガス削減の対象期間のスタートの年でもあります。今回の208

号には、資源リサイクルについて興味深い論文も御寄せ頂いております。私たち一人ひとりが環境にやさしい行動を心がけ、いつまでも豊かな四季のある日本で、サクラの季節を迎えたいものです。

この度、当社は総合カタログ“The Index of Laboratory Chemicals No.25 2008”を発行しました。本誌同様、皆様方のご愛顧をお願い申し上げます。(築島 記)



関東化学株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号  
 電話 (03) 3279-1751 FAX (03) 3279-5560  
 インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp>  
 編集責任者 築島 功 平成20年4月1日 発行