

昭和五十四年十月一日発行



1979 No. 4

(通巻94号)

発行者 関東化学株式会社

CHEMICAL TIMES

目 次

(通巻ページ)

(通巻 1643)

動脈硬化と高血圧の予防.....	静岡大学農学部教授 農学博士 水 野 卓.....	1643
固体電界発光と蛍光材料.....	山口大学工学部教授 理学博士 三 宅 清 司.....	1650
クラウンエーテルおよびクリプタンドの化学(Ⅱ).....	早稲田大学理工学部教授 理学博士 多 田 愈.....	1654
尿中の薬毒物の分析(Ⅻ).....	科学警察研究所 医学博士 丹羽口徹吉.....	1656
薬学の先駆者・中尾萬三(21).....	法科学第一部長	根本曾代子.....1658
~~~~~		
編 集 後 記.....		1660

ケミカルタイムス編集委員会  
編集責任者 山田 博

KANTO CHEMICAL CO., INC.

# EASTMAN Organic Chemicals

EOC

“4500種類の試薬を国内在庫”



高純度は

試薬の生命

## 関東化学株式会社

本社／東京都中央区日本橋本町3-7  
電話 03-279-1751 (大代表)  
㊟表示許可工場／埼玉県草加市稲荷町2048  
電話 0489-31-1331 (代表)

### ■ 分析研究用試薬

超高純度試薬(UGR)  
有害金属測定用試薬(PMA)  
高速液体クロマトグラフ用溶媒  
(HLC-SOL)  
原子吸光分析用試薬各種  
吸収スペクトル測定用溶媒(UVIR)  
イーストマンTLC用シート  
カルボン酸自動分析用試薬

### ■ 合成研究用試薬

高純度有機薬品  
イーストマンコダック社有機試薬

### ■ 臨床検査用試薬

臨床検査用キットおよび単純試薬  
自動分析機器用調製試薬

### ■ ファインケミカルス

中間体各種

# 動脈硬化と高血圧の予防

## ——食品に含まれる有効成分を中心に——

静岡大学教授 農学博士 水 野 卓

### まえおき

食糧と栄養の改善ならびに医薬の進歩によって、日本人の平均寿命は男72.97才、女78.33才（昭和54年）となり、世界でも有数の長寿国に仲間入りできた。その結果、日本人の死因は、統計上、不慮の事故や自殺でなければ、がん、脳卒中、心臓病など成人病によることになった。¹⁾ 発がん・制がん²³⁾についてはさておき、脳卒中と心臓病発現に関係の深い動脈硬化と高血圧の予防について、主に食品に含まれるコレステロール沈着防止・除去効果・合成阻害物質、血管強化作用物質、それに血圧降下活性物質などの薬効成分を中心に考察して見たい。

ヒトは青年期を過ぎ壮年期に入ると老化の徴候がいろいろと現われて来る。その一つに動脈硬化があり、これは動脈血管の壁が肥厚し、脂質代謝の変調から複合脂質やコレステロール(I)が $\beta$ -グロブリンと結合した $\beta$ -リポ蛋白顆粒(図2, 3参照)となつて沈積し、血管は狭小となり、弾力性がなくなり脆化して来る。血液循環のために心臓に負担がかかり、高血圧(症)となり、心筋硬塞、狭心症、脳卒中、眼底網膜出血などの原因となる。

動脈硬化や高血圧になり易いヒトは遺伝的な素質を持っている場合が多いが、毎日摂取している食物の栄養的バランスによっても或程度までは防ぐことが出来ると言われている。

コレステロールを多く含んでいる肉、卵、バターなどは控え、血液の浸透圧を高め血管収縮を司るナトリウムを含む食塩の過剰摂取は厳に慎むべきことは常識であろうが、近年、高蛋白食、特にメチオニンによる脳卒中予防と血圧抑制、植物性蛋白質による動脈壁の弾力性賦与、動物蛋白による電解質バランスの改善など新しい学説も報告され、また血管壁にたまるコレステロール値(低比重の $\beta$ -リポ蛋白LDLと結合したもので動脈硬化促進因子)は抑えるべきであるが、高比重のリポ蛋白HDL(動脈硬化阻止因子)と結合したコレステロール値の余り低いのは危険なことが指摘されている。^{8, 19)} 適度の運動と飲酒はHDL-コレステロールを上昇させるが、喫煙はHDL-コレステロールを低下させて好ましくないとのことである。さらに、動脈硬化抑制剤としてビタミンCとE²¹⁾それにヘパリン様物質(ヘパリノイド)が注目されて来ている。¹⁶⁾ 血圧降下薬として以前から使用されているアルカロイド類と合成薬剤の他に海藻、ムギ、クロレラ、魚粉、大豆などの天然物^{14, 15)}から、また微生物生産物¹⁷⁾からも有望な血圧降下活性化化合物が発見されており、それらの構造と役割が明らかにされつつある。

### 1. コレステロール沈着防止・除去作用・合成阻害物質

血管壁へのコレステロール沈着防止と除去効果のある植物性食品成分としてオレイン酸(III)、リノール酸(IV)、リノレン酸(V)など不飽和脂肪酸を含むトリグリセリドが知られており、体温で液状であるために、血管壁に沈積しつつあるコレステロールをエステル形で溶解して除去する役割を果たすのである。このような効果はアラキドン酸(VI)を多く含む肝油にもあり、ビタミンA、E摂取とともに良結果を得るのである。しかし、一たん動脈硬化が完成してしまうとそれを治癒し回復させる作用はない。この他のコレステロール除去作用、沈着防止作用のある食品成分としてシイタケからレンチナシン(VII)²²⁾、コンブからラミニン(IX)、キャベツ、ネギなどからメチイン(VIII)、豆類、穀類からイノシトール(X)が証明されている。

血中コレステロールの80%は図1の経路で体内で合成されたものであるといわれ、コレステロールを含んだものを食べないようにするだけでは不十分で、遺伝的な体質においては、体内での合成を抑えるか、コレステロールの分解代謝を促進させることが必要とされている。最近、アオカビ(*Penicillium citrinum*)の生産するML-236 B物質(コンパクチン, XXXVIII)が単離され動物のコレステロール生合成を阻害する作用を有し、イヌに100~400mg/kg、毎日続けて5週間飲ませると45%も血中コレステロールの減少が見られるとの報告がなされ、新しいコレステロール低下剤としてこの物質の構造と機能の解明と量産化が期待される。^{17a)} コレステロール合成阻害剤として*Pythium ultimum*の生産するシトリニンも知られている。^{17b)} 食物の摂り過ぎ、運動不足に起因する肥満は、脂肪細胞に中性脂肪がたまる病態である。脂肪球はその表面を覆う膜(脂質の合成・分解に関与する諸酵素が存在)と内部の脂肪ミセルに大別される。脂肪ミセルには中性脂肪、リン脂質、コレステロールなどが含まれている。面白いことにこの脂肪球に神経性ホルモンであるカテコールアミンを作用させると、膜のリパーゼが活性化され中性脂肪の分解が起ることが判明し、ふとる、やせるといった現象を解く鍵になりそうである。¹⁸⁾

### 2. 血管強化作用物質

動脈硬化に伴い血管壁の脆化や癒着が進み、遂には閉塞、破裂という重大事に至る。その原因物質であるコレステロールの沈着を防ぎこれを除去するとともに、血管とくに毛細血管に弾力を持たせ強化できれば申し分な

い。

毛細血管強化作用を示す物質として先ず第一にルチン (XI) が良く知られている。ソバ、チャ、エンジュをはじめ広く植物界に存在するフラボノイド配糖体である。この他、柑橘類果実に含まれているヘスペリジン (XII, ビタミン P と同じ) にも同作用がありシモヤケの予防薬 (皮膚の血管強化剤) に利用されている。果物や野菜、緑茶などに豊富に含まれている L-アスコルビン酸 (XIII, ビタミン C) にも血管強化作用とともに中性脂肪の酸化を促進し、コレステロールを胆汁酸に変化させて体外への排出を促す作用²⁰⁾があり、XI や XIII との共用によって相乗効果を示すともいわれている。

### 3. 血圧降下物質

遺伝的に高血圧であり、脳卒中になり易いネズミ (高血圧自然発症性 SHR-ラット, 脳卒中易発症性 SHR SP-ラット) が岡本ら (1958 年) によって開発された¹³⁾ このネズミは、ヒトと同じように 150~240mmHg の本態性高血圧を示し、ストレスや過剰の食塩負荷によって症病が悪化することが明らかにされた。特に SHR SP-ラットは 90% 以上の脳卒中自然発症率を示し、ヒトの脳卒中のモデル動物として申し分のない材料で、高血圧や脳卒中の発症病理、発病予防、血圧降下物質などの研究に貢献している。

ヒトの高血圧症と呼ばれる病気は、原発性高血圧症 (本態性高血圧症) と続発性高血圧症とに分けられている。高血圧症の 90% 以上は本態性高血圧症で、続発性高血圧症とともにその原因や昇圧機序は不明である。高血圧症の治療の基本は、食塩摂取の制限と薬物療法である。この薬を血圧降下薬 (降圧剤) と呼び、表 1 に纏めたように、天然物と合成品がある。血圧の上昇や下降は、交感神経系や中枢神経系によって支配されており、交感神経系が興奮するとアドレナリンによって末梢血管が収縮して血圧が上昇する。中枢神経系ではノルアドレナリン代謝を低下させて血圧を降下させようと働いている。従って、交感神経系をどこかで抑制・遮断するか、あるいは中枢神経系が関与しているノルアドレナリンレセプターを刺激しても血圧は下がる。

この他利尿剤、血管拡張剤、コリンエステラーゼ抑制剤などによっても血圧を降下させることができる。このように作用点を異にする種々の薬剤が降圧剤に使用されている。

高血圧症の程度によって、幾つかの薬剤の併用が行われ効果を挙げてはいるが、副作用として肝障害、排尿障害、貧血、便秘、睡気、口渇、下痢、性欲減退、立ちくらみなどが現れるので注意を要する。この他に、天然物として海藻からラミニン⁹⁾ (XI, ミツイシコンブ)、ホルデニン (XXXIV, ヒラクサ)、また微生物やキノコからウデノン、フザリン酸 (XXXV) など血圧降下活性のある物質が単離されている。最近、クロレラの熱水または稀アルカリ抽出物 (或種の糖蛋白) や魚粉、大豆蛋白の部分水解物の或画分 (ペプチド) に降圧活性が認められ注

目されている^{14, 15)} また一方、血液凝固阻止活性があり血栓形成抑制剤としても興味のあるヘパリン (XXXVI) やコンドロイチンポリ硫酸 (XXXVII) (いずれもポリアニオン性のムコ多糖類) が血液の清澄因子 (脂血清澄作用) として働き、前述のコレステロール沈着に関与する  $\beta$ -リポ蛋白を介して動脈硬化阻止に関係をもっていることが判明し、動脈硬化抑制薬 (冠動脈、末梢血管動脈、脳血管動脈硬化症に有効) としての期待が持たれている¹⁶⁾

### ま と め²⁻⁷⁾

ヒトの動脈硬化や高血圧は加齢・老化現象の一つであるため、生命現象の本質が解明されない限り、所詮防ぎようはない。しかし、長い人生では科学的な知識と心構え次第では体力的な加齢・老化の度合いを緩かにして長寿を全うできる筈である。

動脈硬化と高血圧をとともに助長させる因子として喫煙やストレスの他に、毎日摂取している食物の栄養素的な内容とその代謝に関与する有効成分を挙げることが出来るよう。

脳卒中、心筋硬塞、狭心症などの原因となる動脈硬化や高血圧を防ぐには、脂質や糖質の過剰摂取を慎み肥満者にならないことが第一である。脂質は摂取する全カロリー量の 20~30% にとどめ、その質的な内容は飽和脂肪酸やコレステロールを多く含む動物性脂肪 (牛肉、豚肉、ラード、バターなど) を控え、不飽和脂肪酸含量の高い植物性油 (トウモロコシ油、ゴマ油、大豆油など) を適度に摂るよう心掛けるのが良い。魚肉も比較的リノール酸が多いので好ましい。脂肪を摂る量を制限しても糖質 (デンプン、砂糖など) を多く摂れば、肝臓でコレステロールや中性脂肪が合成され肥満体となり易い。動物性脂肪や糖質によるカロリー調節のため食物中の蛋白質が不足したり、アミノ酸バランスがくずれたりしないような注意が必要である。

大豆製品、乳製品、卵白、鶏肉、魚肉などを中心に献立を考えるべきであろう。なお、脂質代謝、糖質代謝と関係の深いビタミン B₁, B₂, B₆, C, E, ニコチン酸などを充分に摂ることも忘れてはならない。食事の栄養素的なバランスを考えるのと同時に、コレステロール沈着防止・除去活性物質、血管強化物質、血圧降下物質など有効成分を含む食品、海藻、果物、野菜、茸類、植物油、緑茶、ナッツ類などを毎日の食事に積極的にとり入れるべきである。

体質とはいえ、動脈硬化によって高血圧を招き、高血圧が続くと動脈硬化の進行が早まる。高血圧症と診断されれば食塩制限 (4g 以下/日) をした食事療法と医学的に確立された降圧剤療法に従うべきでこれ以外の道はない。

特に中・高齢者の動脈硬化と高血圧を防ぐには、常識的な一般論の繰返しになるが常に体調を整えて標準体重を保ち、規則的な運動と自分に適した仕事を毎日繰返すことであろう。定期的に健康診断を受け、病気に対する注意と防備を忘れてはならない。ストレスが貯らないよ

うに心掛け、喫煙や過度の飲酒は慎むべきであろう。食事の味付けは、平素から食塩と砂糖それに香辛料も控えて淡す口に慣れるようにすべきである。脂肪の質的内容に留意しつつ適正なカロリーをとり、アミノ酸バランスのとれた良質の蛋白を摂るのが肝腎で、ビタミン、ミネラルも十分にし、さらにコレステロールの貯らないように血管を強くしたり、血圧上昇を防ぐような有効成分の多い野菜、果物、海藻、キノコ類などを豊富に摂るべきである。特に遺伝的に高血圧家系のヒトは、薬物治療と食管理を中心とした血圧管理を早期に始め、生涯続けて行くことが長寿への鍵であると思われる。

(昭和54年6月30日 記)

### 文 献

- 1) 保崎清人：食の科学 No.43, 105(1978).
- 2) 山村雄一，上田英之助：からだの科学 No.13, 54(1967).
- 3) 吉川政己：からだの科学 No.13, 61(1967).
- 4) 松岡松三，村上元孝：からだの科学 No.48, 86; 92(1972).
- 5) 新谷博一：からだの科学 No.25, 90(1969).
- 6) 曾我部博文，塩野久美子：からだの科学 増刊 6, 45(1975).
- 7) 小町喜男：食の科学 No.45, 71(1978).
- 8) 家森幸男：ファルマシア 15, 393(1979).
- 9) 竹本常松，醍醐皓二，高木信也：薬学雑誌 84, 1176, 1180(1964).
- 10) 柴田承二編：生物活性天然物質，p.403~406 (1978)，医歯薬出版.
- 11) 稲垣 勲：植物化学，p.395~417 (1963)，医歯薬出版.
- 12) 高崎林治：化学と工業，24, 1073(1971).
- 13) 岡本耕造：学士会会報，No.743, 39(1979).
- 14) 村上哲男，飯塚義富，岡本耕造，鈴木庸之，三宅英夫，山本和夫：日本栄養食糧学会講演要旨集，p.32(1979).
- 15) T.Suzuki, T.Murakami, H.Miyake, K.Okamoto: *Acta Medica Kinki Univ.*, 3, 11(1978).
- 16) 吉澤善作 監修：ヘパリン，p.188, 196, 234(1979). 講談社サイエンティフィク.
- 17a) 遠藤 章：病診薬だより 34, 19(1978); 遠藤 章，黒田正夫，辻田代史雄：J.Antibiotics 29, 1346(1976).
- 17b) 遠藤 章，黒田正夫：Ibid, 29, 841(1976); *Biochim, Biophys. Acta* 486, 254(1977); A.Endo, Y.Tsujita, M.Kuroda, K.Tanzawa: *Eur. J.Biochem.*, 77, 31(1977); O.Do, A.Endo: *Japan J.Med. Sci. Biol.*, 31, 225(1978). Y.Tsujita, M.Kuroda, K.Tanzawa, N.Kitano, A.Endo: *Atherosclerosis*, 32, 307(1979).
- 18) 化学と工業 32, 420(1979).
- 19) 中村治雄：化学と工業 32, 166(1979).
- 20) 原 一郎：化学総説 6, 197~216(1974).
- 21) 手塚 真：化学と工業 32, 154(1979).
- 22) T.Kamiya, Y.Saito, M.Hashimoto, H.Seki: *Tetrahedron Letts.*, No.53, 4729(1969); *Tetrahedron* 28, 899(1972).
- 23) 水野 卓：Chemical Times 90, 1569(1978); 91, 1583; 92, 1608; 93, 1629(1979).

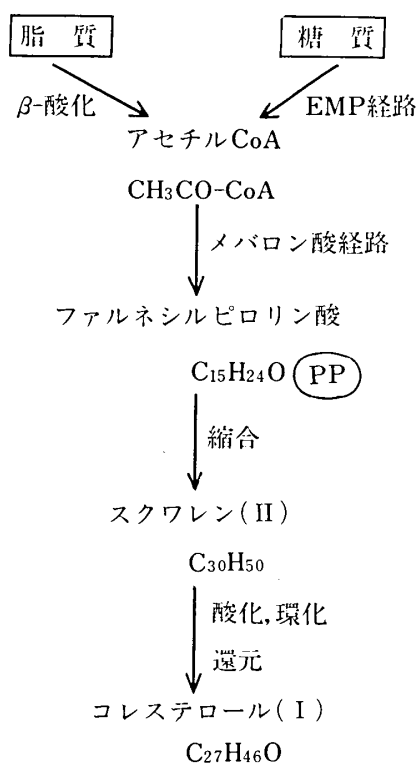


図1 肝臓でのコレステロールの生合成経路

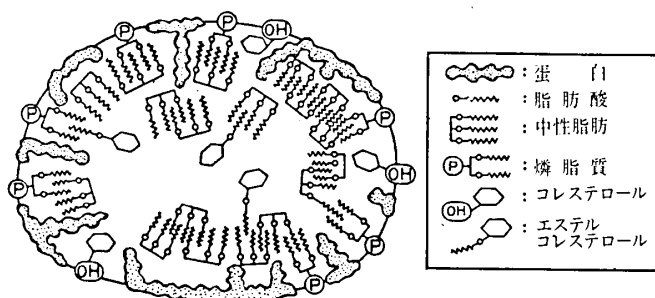


図2 β-リポ蛋白 LDL 顆粒の断面模型

(β-グロブリンとコレステロール，リン脂質，中性脂肪などが結合したβ-リポ蛋白が多いほど動脈硬化になり易い。)

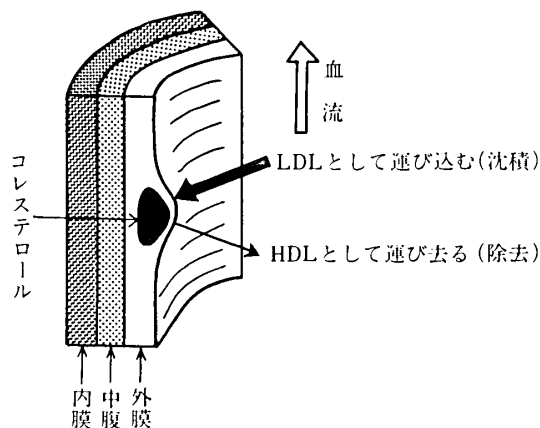
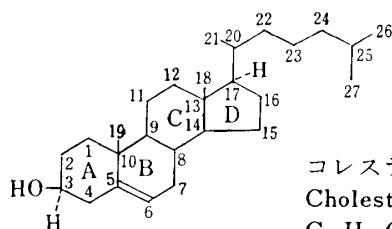


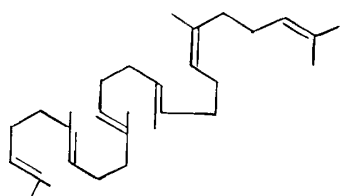
図3 動脈血管の断面とコレステロールの沈積

表1 血圧降下薬¹⁰⁻¹²⁾

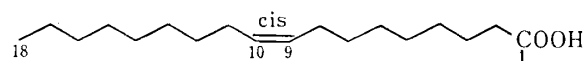
分類	薬物名 (構造式)
交感神経系 抑制剤 遮断剤	ベラトルムアルカロイド
	セバシン(XIV)など
	インド蛇木アルカロイド
	レセルピン(XV)など
	ビンカアルカロイド
	ビンカミン(XVI)など
	ジヒドロエルゴタミン(XVII)
	グアネチジン(XVIII)
	N-グアニジノアルキルピロリジン(XXIX)
	プロプラノロール(XX)
	トラゾリン(XXI)
	フェントラミン(XXII)
	α-メチルドーパ(XXXIII)
自律神経系 遮断剤	ヘキサメトニウム(XXXV)
	ペンピジン(XXXVI)
	メカミラミン(XXXVII)
血管拡張剤	ヒドララジン(XXXVIII)
	ケーリン(XXXIX)
	ババペリン(XXX)
	亜硝酸アミル
	甘硝石精
	ニトログリセリン
利尿剤	クロロチアザイド(XXXXI)
	フルセミド(XXXIII)
	スピロノラクトン(XXXIII)
迷走神経緊 張剤 その他	ロダン塩
	ヨウ素化合物



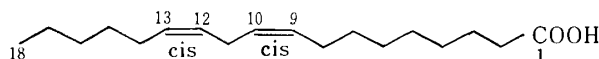
コレステロール (I)  
Cholesterol  
 $C_{27}H_{46}O$   
mp 149°C  
[α]_D -32°C (エチルエーテル)



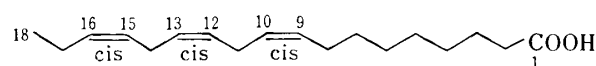
スクワレン (II)  
Squalene  
 $C_{30}H_{50}$   
mp -75°C  
bp₂₅ 285°C



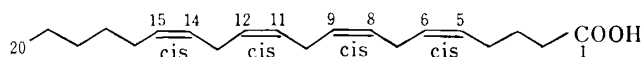
オレイン酸 (III)  
Oleic acid  
mp 16°C  
 $C_{17}H_{33}COOH$ , 18:1, Δ⁹, bp 360°C



リノール酸 (IV)  
Linoleic acid  
mp -5°C  
 $C_{17}H_{31}COOH$ , 18:2, Δ^{9,12}, bp^{1,4} 202°C

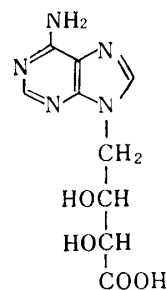


α-リノレン酸 (V)  
α-Linolenic acid  
mp -11°C  
 $C_{17}H_{29}COOH$ , 18:3, Δ^{9,12,15}

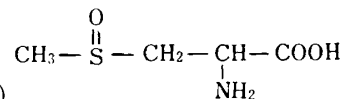


アラキドン酸 (VI)  
Arachidonic acid  
mp -49°C  
 $C_{19}H_{31}COOH$ , 20:4, Δ^{5,8,11,14}

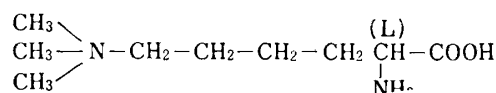
(注) IV, V, VIを必須脂肪酸(ビタミンF)という。



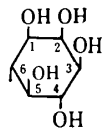
レンチナシン(VII)(レンチシン, エリタデニン)  
Lentinacin(Lentysin, Eritadenine)  
 $C_9H_{11}N_5O_4$   
mp 279°C  
[α]_D +16°(N-塩酸)



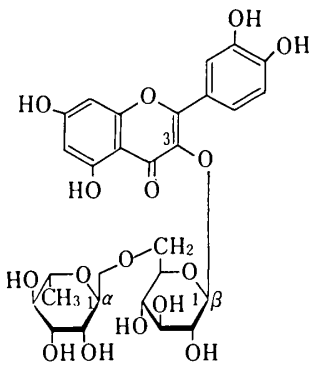
メチン (VIII)  
Metein(S-Methyl cystein sulfoxide)  
 $C_4H_9NO_3S$



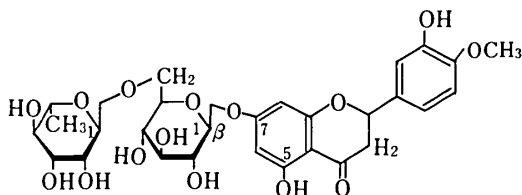
ラミニン (IX)  
Laminine  
 $C_9H_{21}N_2O_2$



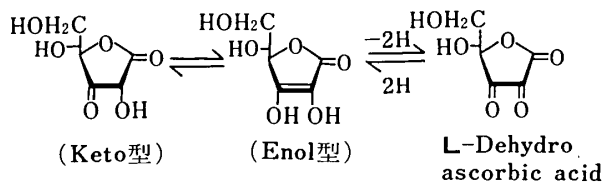
ミオ-イノシトール (X)      リン酸エステル(フィチン酸)  
*myo*-Inositol              の K, Mg, Ca-塩(フィチン)  
 $C_6H_{12}O_6$ , mp 227°C      として存在



ルチン (XI)                      mp 182–192°C  
 Rutin,  $C_{27}H_{30}O_{16}$



ヘスペリジン (XII)  
 Hesperidine,                      mp 262°C  
 $C_{28}H_{34}O_{15}$                       [ $\alpha$ ]_D -76°C (ピリジン)

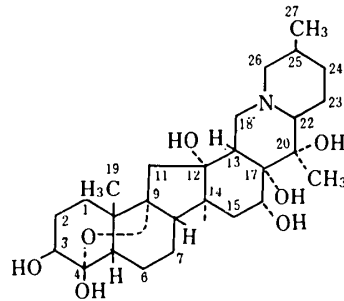


mp 192°C  
 [ $\alpha$ ]_D +23°(水)

アスコルビン酸 (XIII)  
 Ascorbic acid  
 Vitamin C  
 $C_6H_8O_6$

#### ベラトルムアルカロイド

ユリ科バイケイソウ属 (*Veratrum*) のインドールアルカロイドで、アルカミン、エステルアルカロイド、グルコシドなどを含むが、エステルアルカロイドが最も活性強く、グルコシドは無効である。

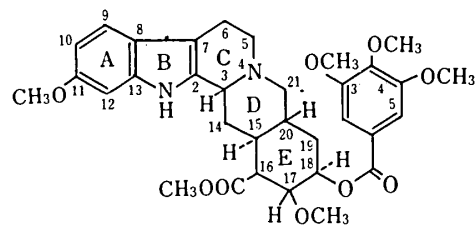


セビイン  
 Cevine  
 $C_{27}H_{43}O_7N$

アルカミン	Alkamine	分子式
セビイン	Cevine	$C_{27}H_{43}O_8N$
チガデミン	Zygadamine ( $C^{12}$ の-OHを欠く)	$C_{27}H_{43}O_7N$
ゼバゲニン	Cevagenine ( $C^4$ にO, $C^9$ に-OH)	$C_{27}H_{43}O_8N$
ゲルミン	Germine ( $C^4$ の...O...はC ⁷ と結合).....	$C_{27}H_{43}O_8N$

アルカミンエステル	Alkamine ester	分子式	Alkamine	酸
アングロイル	Angeloyl	$C_{32}H_{49}O_8N$	Zygadamine	A
チガデミン	Zygadamine	$C_{32}H_{49}O_8N$	Cevine	A
セバジン (XIV)	Cevadine	$C_{32}H_{51}O_9N$	Germine	B
プロトベラトリジン	Protoveratridine	$C_{34}H_{53}O_{10}N$	Germine	B, C
ゲルミジン	Germidine	$C_{34}H_{53}O_{10}N$	Germine	B, C

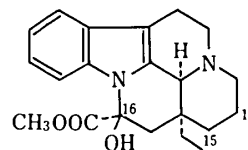
A : Angelic acid, B : D-(−)- $\alpha$ -Methylbutyric acid, C : Acetic acid.



#### レセルピン (XV)

Reserpine,                      mp 262, 278°C  
 $C_{33}H_{40}O_9N_2$                       [ $\alpha$ ]_D -118°(クロロホルム)

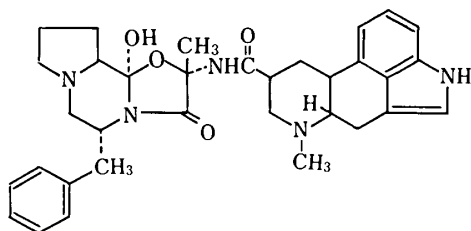
インド蛇木 (*Rauwolfia serpentina*) の根に含まれるインドールアルカロイドで、インドの伝承薬物である。



#### ビンカミン (XVI)

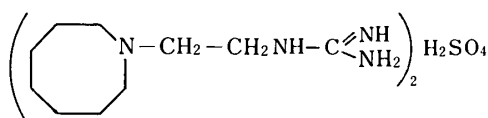
Vincamine                      mp 232°C  
 $C_{21}H_{26}N_2O_3$                       [ $\alpha$ ]_D +41°(ピリジン)

*Vinca minor* (キョウチクトウ科) のインドールアルカロイドで、ハンガリー・ソ連で使用されている。

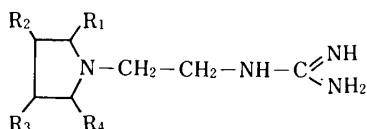


ジヒドロエルゴタミン (XVII)

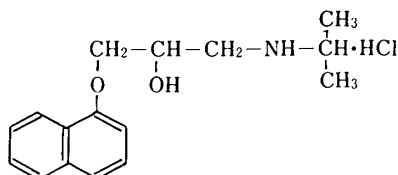
Dihydroergotamine mp 239°C

C₃₃H₃₇N₅O₅ [ $\alpha$ ]_D -64° (ピリジン)麦角菌 (*Claviceps purpurea*) の菌角 (麦角) アルカロイド, 子宮収縮止血剤でもある。グアネチジン¹²⁾ (XVIII)

Guanethidine sulfate

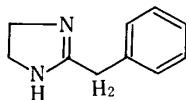
(C₁₀H₂₂N₄)₂H₂SO₄ mp 276-281°CN-グアニジノアルキルピロリジン¹²⁾ (XIX)

N-(Guanidinoalkyl)-pyrrolidine

R₁, R₃, R₄: H, CH₃R₂: H, CH₃, Et, n-Pr, n-Bu など

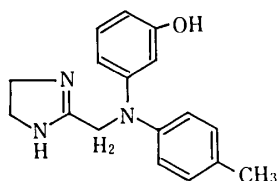
プロプラノロール (XX)

Propranolol

C₁₆H₂₁NO₂·HCl mp 164°C

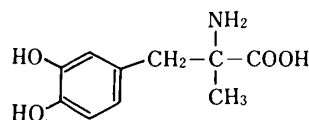
トラゾリン (XXI)

Tolazoline

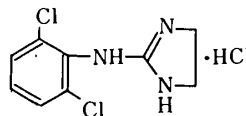
C₁₀H₁₂N₂ bp₉ 149°C 147°C

フェントラミン (XXII)

Phentolamine

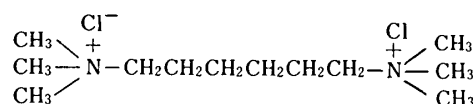
C₁₇H₁₉N₃O, mp 175°C $\alpha$ -メチルドーパ (XXIII) $\alpha$ -Methyldopa

mp 300° (dec.)

C₁₀H₁₃NO₄[ $\alpha$ ]_D -3° (N-塩酸)

クロニジン (XXIV)

Clonidine

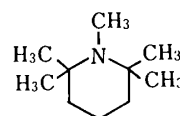
C₉H₁₂N₃Cl₂·HCl

ヘキサメトニウム (XXV)

Hexamethonium chloride

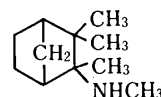
C₁₂H₃₀Cl₂N₂

mp 292°C (dec.)



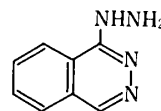
ペンピジン (XXVI)

Penpidine

C₁₀H₂₁N

メカミラミン (XXVII)

Mecamylamin

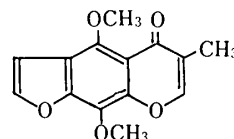
C₁₁H₂₁N bp₄ 72°C

ヒドララジン (XXVIII)

Hydralazine

C₈H₈N₄

mp 173°C



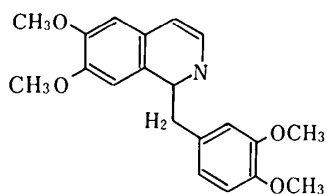
ケーリン (XXIX)

Khellin

C₁₄H₁₂O₅

mp 155°C

Ammi visnaga (セリ科) 種子に含まれる、クロモンの一種

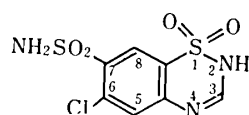


パパベリン (XXX)

Papaverine mp 147°C

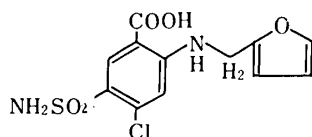
C₂₀H₂₁NO₄ [ $\alpha$ ]_D ± 0°

アヘンアルカロイドの一種



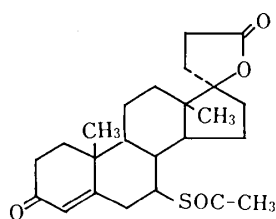
クロロチアザイド (XXXI)

Chlorothiazide

C₇H₆ClN₃O₄S₂ mp 343°C (dec.)

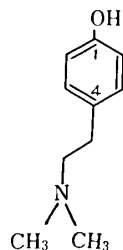
フルセミド (XXXII)

Furseimide

C₁₂H₁₁ClN₂O₅S mp 206°C

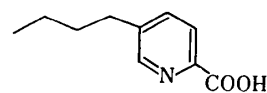
スピロノラクトン (XXXIII)

Spironolactone mp 135°C, 202°C (dec.)

C₂₄H₃₂O₄S [ $\alpha$ ]_D -34° (クロロホルム)

ホルデニン (XXXIV)

Hordenine

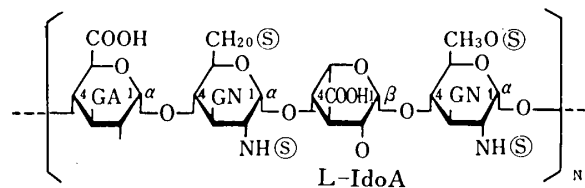
C₁₀H₁₅NO mp 118°C

フザリン酸 (XXXV)

Fusaric acid

C₁₀H₁₃NO₂ mp 109°C*Gibberella fujikuroi* の生産する

抗生物質の一つ



ヘパリン (XXXVI)

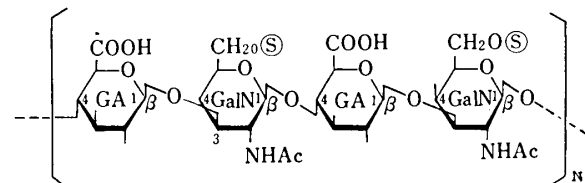
Heparin [ $\alpha$ ]_D +50 ~ +60°

DP &gt; 200

GA: D-グルクロン酸残基

GN: D-グルコサミン残基

L-IdoA: L-イジュロン酸残基

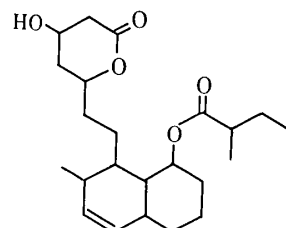


コンドロイチンポリ硫酸 (XXXVII)

Chondroitin polysulfate

[ $\alpha$ ]_D -40°

GaN: N-アセチル-D-ガラクトサミン残基

Ⓢ: -SO₃H, 硫酸基

コンパクチン (ML-236 B, XXXVIII)

Compactin

# 固体電界発光と蛍光材料

山口大学教授 理学博士 三宅清司

## 1. まえがき

文字、図、表などを表示する機能を持つ装置、いわゆる表示装置は、ここ数10年来、意外に進歩していない。ネオンサインは昭和の初期からある表示装置であるが、その機能には余り進歩が見られていない。他方、テレビの受像管も一種の表示装置であるが、これで文字、図表などを表示するには、極く最近まで撮像管が必要であり、いずれも真空管であった。まして、固体の表示装置となると、電卓や時計の表示に利用されている液晶表示装置を除くと、いまだに、機械的表示装置しかない。

現在、固体表示装置は、なお開発段階にあって、電子式固体表示装置の実用化には、数多くの技術的問題が残されているが、最近の研究の進展状況からすると、その見通しは可成り明るくなって来たように思われる。以下、無機材料の応用と云う観点からその概略を述べてみたい。

## 2. 固体表示装置

現在研究開発されている電子式固体表示装置は、大別すると、発光形装置と非発光形装置の2つがある。既に実用されている電子式表示装置としての液晶表示装置は非発光形であって、液晶みずからは発光していない。発光形の表示装置としては発光ダイオードを数多く並べて数字、文字などの表示機能を持つ装置が開発され実用化されたこともあるが、表示部の製作に手間がかかり、価格も予想された程安く出来ず現在に至っている。

現在、実用化される見通しの最も高いものは、発光形の装置であるエレクトロルミネッセンスパネルであって、これは、完全な固体表示装置となり得るものである。他方、非発光形ではあるが、固体表示装置として期待できるものにエレクトロクロミックセルがある。前者は蛍光体を薄膜とし電圧を印加し発光させるものであり、後者は、特殊の酸化物を薄膜とし電圧を加え、着色、消色を電氣的に制御するものである。

図1

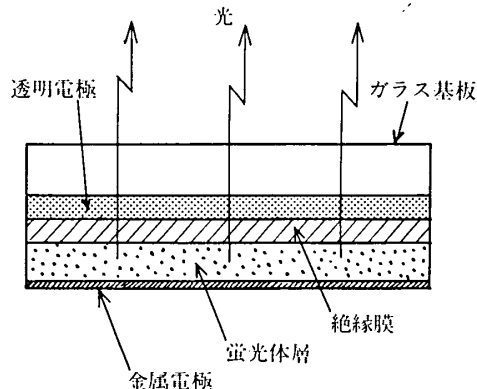


図1は、高い電圧を印加し、薄膜中に高電界を作り発光させる電界発光板、いわゆる、エレクトロルミネッセンスパネル(ELパネル)の原理的構造を示したものである。図に示したようにパネルの構造は、透明ガラス板が基板となり、その下面に作られた透明電極と、蛍光体膜をはさんだ金属電極との間に交流電界を加え発光させるものである。その印加電圧は蛍光体膜の厚さによって決まる。

ELパネルが初めて発表されたのは20年以上も前の事であるが、最近に至るまで、蛍光体を薄膜に作ることが難しく、蛍光体粉末を有機物に懸濁させ層状とした、いわゆる、分散形のパネルにしかできなかった。このため、印加電圧としては200V以上が必要であり、また、単位面積当りの発光強度、つまり、輝度も充分得られなかった。同様に、蛍光体からの光を充分に透過し、なお、電気抵抗の低い透明電極としても、ネサガラスしか無く、ELパネルに必要な種々の特性を得ることが困難であった。

しかしながら、過去10数年の間の半導体装置に関する技術と無機半導体材料の進歩が、ようやく新しいELパネルの開発に役立つようになり、その実用化の見通しをつけることができるようになった。その著しいものが透明電極の材料であって、ネサガラスに用いた $\text{SnO}_2$ に代って、 $\text{In}_2\text{O}_3$ が研究され、ネサガラスより遙かに優れた平坦度を持つ真空蒸着膜が透明電極として利用されるようになった。

他方、電界発光層としての蛍光体は $\text{ZnS}$ を母体としたものであって、粉末を用いた分散形のパネルの場合も同じく $\text{ZnS}$ を主体としているが、この形の panels の場合には粉末を活性化することが必要であり、また、粉末の粒度により発光層の厚さに制限が加わった。しかしながら、最近では透明電極と同様に真空蒸着法を用いて均一な厚さの蒸着膜の発光層を作ることが出来るようになり、その厚さを $1\mu$ 以下とすることも可能となった。結果として、両電極間に加える電圧も200V以下とすることも出来、応用の範囲も拡がる見通しもついた。

非発光形の固体表示装置は、現在のところ実用化の見通しはついていない。現在見通しがあるとされているものは有機物を使用した液体セルであって、それは液晶表示装置の色表示を可能とするものにすぎない。無機材料、例えば、酸化タングステンの薄膜を使用し、電解液層を併用したエレクトロクロミックセルが研究されているが、これも固体表示装置とは言い難く、いまなお、研究の段

階と云えよう²⁾

何れにしても、表示装置である以上、発光層や着色層はパターンニングが必要であって、そのためには、それらを直接パターンニングするか、電極の形状による間接のパターンニングが必要であり、その方法と材料との関係も今後の研究課題となろう。

### 3. ルミネッセンスと電界発光

発光現象は物質それ自体から可視光が発せられる現象であって、ルミネッセンス (Luminescence) と云う言葉は白熱光 (Incandescence) に対して冷熱光とでも云うべきか、適当な日本語が見当らない。白熱光は白熱電球や、気体の燃焼のとき見られる炎のように、物質が熱エネルギーを得て発光するものであって、一般には熱的発光現象である。それに対してルミネッセンスは冷熱発光であって、高温に加熱した物質から発するものではなく、室温における物質が何等かのエネルギーを得て発光するものである。

常温にある物質からの発光現象であるルミネッセンスを人工的に作った歴史は極めて古く、史実としては1603年、イタリアのボロニア地方で錬金師が硫酸バリウムを主成分とするボロニア石の粉末を石炭と共に加熱して得た粉末 ( $\text{BaSO}_4 + 2\text{C} \rightarrow \text{BaS} + 2\text{CO}_2$ ) が、夜半、紫色に光ることを発見した年に始まる。近代においても、蛍光塗料として時計の文字盤に利用された事は記憶に新しい。ルミネッセンスとしては歴史的に云えば、蛍の光や生物の死骸に見られる生物化学的ルミネッセンス、固体を破壊した時、磨擦した時に見られるトリボルミネッセンス (Triboluminescence)、紫外線などで予め照射された物質が加熱によって光を発するサーモルミネッセンス (Thermoluminescence) などがある。しかしながら、何れも発光現象として人間が観察できるに過ぎず、これを積極的利用することは難かしい。

これに対して、紫外光により物質を照射したとき発光するフォトルミネッセンス (Photoluminescence)、物質に電界が加わったとき発光するエレクトロルミネッセンス (Electroluminescence) さらに、正の電位に保たれた物質に負の電荷を持った物質粒子が衝突したとき発光するカソードルミネッセンス (Cathodoluminescence) は、何れもその発見は19世紀以前ではあるが、現在、多くのエレクトロニクス装置に見られるように極めて高い応用性を持つものである。そして、エレクトロルミネッセンスを除いては、研究開発も、一応、峠を越し、応用製品は、蛍光灯やテレビの受像管として、日常生活に欠く事の出来ないものとなっている。

エレクトロルミネッセンスのうち、ガス放電現象は、種々の放電管として実用されてはいるが、固体放電現象としてのエレクトロルミネッセンスは、今なお、研究開発の段階にある。エレクトロルミネッセンスとは、電子によって励起された物質が発するルミネッセンスを総称するものであって、電子を加速するには電界を用い、物質が光を発するに充分なエネルギーを電子に与えることが

必要である。電界は直流的、または、交流的、何れでもよく、電界によりエネルギーの加えられる電子は、光を発する物質の外にあっても、中にあってもよいのである。したがって、カソードルミネッセンスは、エレクトロルミネッセンスの一つの現象とも云える。現在、エレクトロルミネッセンスと呼ばれている現象は、通常、電界により加速される電子は物質、固体の中にあるものである。

カソードルミネッセンスは、電界により加速された負の電荷を持つ電子が外部から物質に衝突しその物質が発光するものであるが、正の電荷を持つ粒子が物質に衝突しても光を発する。これをアノードルミネッセンス (Anodoluminescence) と呼ぶ。正の電荷を持つものは、一般に、物質粒子のイオンであるので、イオノルミネッセンス (Ionoluminescence) とも云い、蛍光を生ずるような高いエネルギーを持つ正の荷電粒子、例えば、 $\alpha$  粒子の衝突によるルミネッセンスと併せラジオルミネッセンス (Radioluminescence) と総称する。先に述べた時計の文字盤に塗る蛍光物質の中にも、放射性物質 (U, Ra, Th) を蛍光物質と混合し、光を出させるものもあり、この場合は、ラジオルミネッセンスである。また、放射線の計数に用いるシンチレーションカウンターも、大規模に起きる自然現象のオーロラも、同じく、ラジオルミネッセンスである。

### 4. エレクトロルミネッセンス用蛍光材料

現在、エレクトロルミネッセンス (EL) として注目されている電界発光現象は1936年、Destriauが発表した分散形ELセルに関するものである。このセルは粉末または固体の薄層の両面の電極に電圧を印加し、その物質内部の電子にエネルギーを与え、そのエネルギーを光として放出する現象を利用したものであるが、このような現象を利用するものは蛍光物質を使用したものに限られる訳ではない。分散形や薄膜形のELパネルに見られる発光現象は、電界により加速された電子の、いわゆる衝突電離 (Impact ionization) 機構によるものであって、同様の発光機構による発光現象は、シリコンダイオードのPn接合に高い逆方向電圧を印加したときにも見られ、この発光現象を利用した表示装置も実用化されている。

他方、Pn接合に順方向に電圧を印加し発光する現象は電子の注入 (Injection) 機構によるものとして区別され、発光ダイオードと共に、Pn接合の発光現象を利用した装置は、何れも、半導体の単結晶を用いた装置である⁴⁾ Pn接合に順方向の電圧を印加したとき発する注入形ルミネッセンスは、接合を作る物質と、導電形を与える添加不純物によって決まるものであって、その母材料としては、SiC, GaAs, GaP, CdTe, CdS, および、CdSnP₂, CuInS₂ などがある。また、Pn接合を作る方法としては、最近はいオン化された不純物原子を加速し母材に打込む、イオンインプランテーションなどの新しい方法が採用されている⁵⁾

分散形や薄膜形の衝突電離機構によるELパネルに用いる蛍光材料は主として硫化物系であり、その主なもの

表1 電界発光用蛍光体の発光色

蛍 光 体	色合い	印 加 電 圧
ZnS : Cu, I	青	直流
ZnS : Cu, Cl	青	交流, 1 KHz
ZnS : Cu, Al	緑	直流
ZnS : Cu, Cl	緑	交流, 60Hz
ZnS : Mn	黄橙	交流, 1 KHz
ZnS : Cu, Mn	橙	直流
ZnS : NdF ₃	赤	交流, 100KHz

は ZnS を母材としたものである。現在報告されている ZnS を主とする E L 用蛍光体は表1に示したように、添加する不純物によってルミネッセンスは異なり、色合いも強さもその種類によって異なる。母材として ZnS 以外に研究されているものに、ZnSe, CdS などがあるが、ZnS を母材としたものより性質は劣る。その理由は、それら物質の電子のエネルギー構造に基用するものと考えられている。

E L 蛍光材料として最もよく知られているものは、表1に示した ZnS : Cu 蛍光体である。ZnS を母材とする蛍光体に含まれる Cu, Mn はアクティベーター (Activator) と呼ばれ、蛍光を発するための添加成分である。通常用いられるアクティベーターとしては、この他に、Ag, Al, La などがある。他方、発光を助ける添加物として若干の不純物元素がある。例えば、ZnS : Er, Cu 蛍光体においては Cu がその役目を果たすとされており、Cu をコアクティベーター (Coactivator) と呼んでいる。しかしながら、E L 用蛍光材料における添加成分と発光性質との関連は、いまだに不明な点が多く、最近注目されている ZnS : Mn 蛍光体については、なお研究が進められているのが現状である。⁵⁾

さて、E L 用蛍光体の調製方法は如何と云うと、これを纏めることは極めて難しい。その第1の理由は、調製方法に関する報告が少なく、また、頗る多くの異なる方法が発表されているからである。少なくとも、E L 用蛍光体としての有用性は、蛍光物質としての化学的分析結果からは決める事が出来ず、電界発光強度と云う物理的解析結果でしか評価できないからである。

その第2の理由は、電界発光強度を測定する際の条件である。例えば、発光強度を分散形セルとして測定するか、薄膜形セルとして測定するかによって同一蛍光体を用いても異なる結果が得られる。その理由は、同一強度の電界をセルの両電極に加えても、それは見掛けに過ぎず、さらに、蛍光体粉末を樹脂で固めた分散形セルの場合と、蛍光体を真空蒸着などの方法で薄膜状にした薄膜形セルの場合とでは電界発光の主な機構が異なるからである。

##### 5. 蛍光体の調製と発光層の製法

そこで、便宜的に、E L 用蛍光体をセルの形式に関係なく E L パネルの原料と云う観点で採りあげること

る。このように考えると、何等かの方法で先づ蛍光体を調製し、それをパネル構造に作りあげ、次いで電界発光強度を同じ方法で測定し、結果を構造との関連で評価すればよいと云う事になるからである。しかしながら、このような纏め方をしても、なお、蛍光体の調製方法は複雑である。

蛍光層の調製は、第1に、活性剤、アクティベータの母材への添加、第2に、薄膜の製作、第3に、フォーミングの3段階に分かれる。第1の活性剤の添加方法には、母材を製作するとき、同時に活性剤を添加する同時活性化法 (Simultaneous activation) と母材を製作したのち活性剤を何等かの方法で添加する事後活性化法 (Post activation) とがある。第2の薄膜の製作方法には極めて多くの種類があり、基板の上に蛍光体をなるべく薄く均質、かつ同一厚さで作ることが必要であって、スプレー、スクリーンプリント、真空蒸着、スパッタリングなどの方法がある。

第3のフォーミングは分散形セルの場合に特に重要であって、セルを作り上げ、電圧を印加しても直ちに所定の発光を示す訳ではなく、初期の電流により発光層に或る変化を生ぜしめる必要がある。この現象は発光層の厚さ方向と直角に、すなわち、膜の面方向に電界を印加するとき顕著に見られるもので、この場合は面全体では発光しない⁶⁾。薄膜形セルの場合でも、このようなフォーミングは必要であるが、特定温度に加熱する事により所定の発光を示すことがある。

表2 蛍光体の活性化法と発光層の製法

蛍 光 体 成 分	活性剤添加法	発光層製法
ZnS : Mn	焼成, ペレット	真空蒸着
ZnS : Cu, Mn	焼成, ペレット	真空蒸着
ZnS : Cu, Mn, Cl	H ₂ S 中焼成, 粉末	真空蒸着
ZnS : TbF ₃	個別粉末	同時蒸着
ZnS : Mn, Cu	個別ターゲット	同時スパッター
ZnS : Mn, Cu	事後活性化, 粉末	スプレー
ZnS : Mn, Cu, Cl	同時活性化, 粉末	スプレー
ZnS : CdS	焼成, 粉末	スプレー

表2は文献に見られる蛍光体の調製方法と発光層の製作法の代表例を掲げたものである。蛍光体の成分に見られる添加活性剤の多くは塩化物が用いられ、焼成の際のバインダーの役目をするとしてされている。スプレー法を用い発光層とする場合は、焼成活性化された蛍光体を細粉化することが必要で、焼成温度は1000℃以下が多い。他方、真空蒸着法やスパッター法を用い発光層を製作する際は、蛍光体は粉末のまま、あるいは、加圧成型してタレット状にするのが一般的であり、スパッター法を用いるときのターゲットも同様である。表中、ZnS : Mn, Cu の同時スパッターとあるのは、Mn, Cu はそれぞれの金属を板状とし ZnS ターゲット上に置き同時にスパッターして発光層を作るもので、また、ZnS : TbF₃ の同時蒸

着はそれぞれの粉末を個別の蒸発器から同時に蒸着したものである。

このようにして、基板の上に作られた発光層は、分散形の場合で厚さ数 $10\mu$ 、薄膜形の場合では高々 $2, 3\mu$ である。電極として、発光側の面には透明導電膜、反対側には金属電極が種々の方法で重ねられる。金属電極は、多くの場合、アルミニウムが用いられるが、黒鉛が層状に塗布されることもある。

#### 6. エレクトロルミネッセンスパネルの特性

ELパネルは、発光層が粉末からなる分散形セルであっても、薄層からなる薄膜形セルであっても、発光強度と印加電圧の関係は略々同じである。輝度 $B$ と電圧 $V$ の関係は： $\log B = a(V)^{-1/2}$ であらわされる。 $a$ は常数であってセルの構造による。他方、観測できる発光を生ずるためには、見掛けの電界強度は $10^5\text{V/cm}$ 以上の値が必要である。したがって、絶縁物の静電破壊電界強度が $10^6\text{V/cm}$ 以上と云う事と比較すると、高い輝度でセルを動作するには $\text{ZnS}$ の破壊電圧より僅かに低い印加電圧を必要とする事になる。このため、 $\text{ZnS}$ の発光層と高い静電破壊強度を持つ絶縁層を二重層とする構造を持つセルが実用的である。

図 2

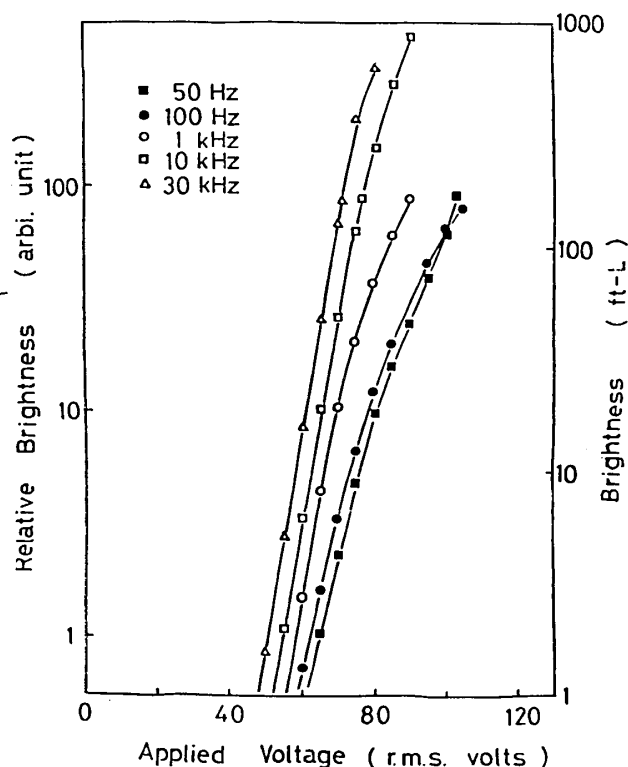


図 2 は  $\text{ZnS}:\text{Mn}$  蛍光体を用いた薄膜形 EL セルの輝度の対数と印加電圧の関係を示したものである。図に示すセルは 1 つは絶縁層を持たないもの、他の一つは  $\text{Si}_3\text{N}_4$  の薄層を絶縁層として重ねたものであって、図に示すように、絶縁層の存在が高い輝度までセルを動作させるに極めて有効であることがわかる。なお、セルに印加した

電圧は交流で商用周波数より高い。

現在開発段階にある薄膜形セルの多くは固体表示装置に利用することを主な目的としているが、その場合、セルは複雑で微細な形状を必要とするものである。したがって、スプレー法による発光層の製作は適当ではない。スプレー法やスクリーンプリントの方法で製作する場合は、一般に、形状の大きな民生機器用装置の場合である。発光輝度は一般に印加交流電圧の周波数の増加と共に増加するので、固体表示装置の場合は容易に高い周波数の電源が利用でき都合がよいが、民生機器用装置の場合は高い周波数を利用できないので都合が悪い。したがって、民生機器用蛍光体としては商用周波数でも高い輝度で発光する蛍光体の開発が望ましい事になる。

#### 参 考 文 献

- 1) 山本元種 他, 応用物理, Vol.45, p.786 (1976).
- 2) 清水 勇 他, 応用物理, Vol.47, p.972 (1978).
- 3) P.R.Thornton, "The Physics of Electroluminescent Devices" E.d F.N. Spon Ltd., (London), 1967.
- 4) J.I.Pankove, "Electroluminescence," Springer-Verlag, (New York), 1977.
- 5) E.Schlam, Proc. IEEE, Vol.61, p.894 (1973).
- 6) A. Vecht, Proc. IEEE, Vol. 61, p.902 (1973).



鹿 印

## クラウンエーテルおよびクリプタンドの化学 (II)

早稲田大学教授 理学博士 多 田 愈

本誌90号に本題で第1部を執筆し、少し間が空いてしまったが、本稿ではクラウンエーテル類の光化学について述べてみたい。

3) クラウンエーテル類の光化学, クラウンエーテル類は前述した様に反応補助剤或は反応試薬として用いられるが、最近励起状態の化学についても研究し始められている。Sousa, Larson はナフトクラウンエーテル25, 26および27について、アルカリイオンを捕捉した場合、ナフタレン部の励起状態に対する影響を分光学的に検討している¹⁾。25および26のケイ光, リン光に対するアルカリ塩化物の影響をグラフにしたのが図1~4である。

1では錯体生成によってケイ光の量子収率( $\Phi_f$ )が低下し、リン光の量子収率( $\Phi_p$ )は向上している。これらのグラフで変曲点が塩の濃度が当量に達した所で現われ、いずれの場合も錯体生成が直接の原因となっていることは明らかである。26については25とは逆の効果が現われており、 $\Phi_f$ が増大し $\Phi_p$ が減少している。リン光発光の速度定数も測定されているが、25, 26ともに塩の効果はあまり現れてこない。このことからケイ光, リン光への影響は25, 26の励起状態のエネルギーに影響を与え、25では励起一重項状態( $S_1$ )と励起三重項状態( $T_1$ )の間のエネルギー差 $\Delta E_{ST}$ が小さくなったために、 $S_1 \rightarrow T_1$ の速度が増大した(光化学では系間交差速度( $k_{isc}$ )が増大したと言う)とされる。一方26では塩との錯体生成により $\Delta E_{ST}$ が増大したために $k_{isc}$ が減少したとして説明されている。

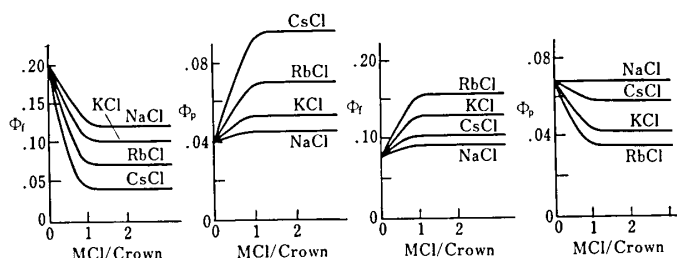
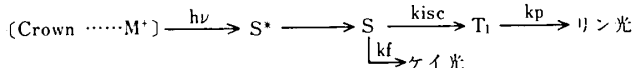
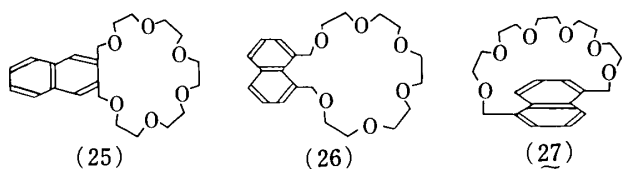
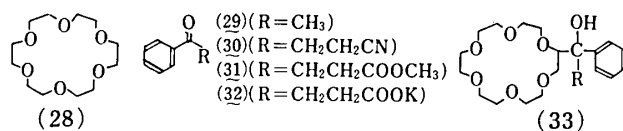


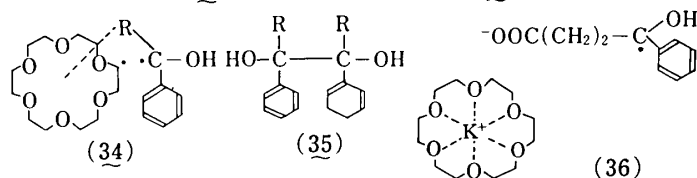
図1 ケイ光25の塩効果    図2 リン光25の塩効果    図3 ケイ光26の塩効果    図4 リン光26の塩効果

この原因として考えられるのはカチオンが $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ の場合直接発色団と相互作用をもつのか、または直接、間接に分子のコンホメーションを変化させるためなのかは不明である。 $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ の重原子については良く知られている重原子効果で説明されている。25, 26では金属イオンはナフタリンの $\pi$ 電子系の横側に位置することになるが、27では $\pi$ 電子系の真上に位置することになるので、異なる挙動が期待される。事実 $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ を配位させた場合、ケイ光の量子収率の減少率は25や26に比べてはるかに大きく、 $\pi$ 系との相互作用が大きいことを裏づけている。27は $\Phi_f$ だけでなく、三重項励起状態の関与する過程を大きく促進している。

我々はエーテルの $\alpha$ -位の水素が $n\pi^*$ 三重項状態の芳香族ケトンによって水素引抜きを受け易い点に注目し、18-クラウン-6 28と芳香族ケトンとの光クロスカップリングを試みた²⁾。ベンゼン中28とアセトフェノンを光照射するとクロス生成物33が9%得られた。同条件下シアノエチル体30を反応させると収率は20%に向上した。エステル体31およびカリウム塩32を同様に反応させると付加物をそれぞれ10%, 21%で得ている。29に比し30で収率の向



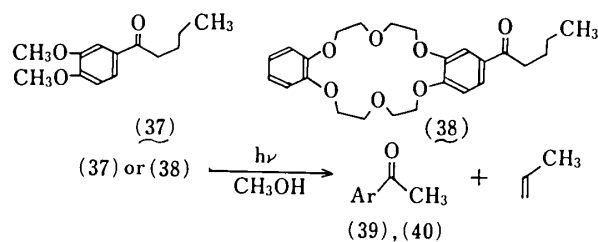
上が見られたのはシアノ基はアシリウムイオン( $\text{R}-\text{C} \equiv \text{O}^+$ )やジアゾニウムイオン( $\text{R}-\text{N}^+ \equiv \text{N}$ )と等電子構造にあり、クラウンエーテルとの間に錯体生成が期待され、このためケチルラジカルとクラウンエーテルラジカルのラジカル対34が存在し、ピナコール35の生成がおさ



えられるためであろう。カリウム塩32とエステル31の反応性の差も、無極性溶媒中に於ては36の様なラジカル対がイオンペアーを形成しており、カップリングに優位に作用しているためと考えられる。これらの効果はクラウンエーテルによる“濃縮効果”と言うことが出来る。

また Hautala³⁾等は Valerophenone 誘導体37, 38の光による Norrish Type II 反応に対して、塩の効果を検討している。まず 3,4-Dimethoxy 体37はメタノール中光開裂して 3,4-Dimethoxy-acetophenone 39とプロピレンを

与えるがこの反応の量子収率( $\Phi$ )は  $3.9 \times 10^{-3}$  と非常に小さい。38の反応性も極めて悪く40を与える量子収率は

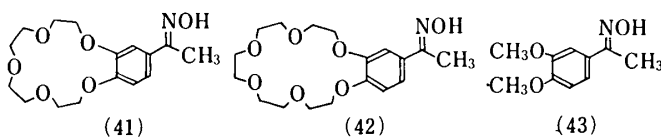


$7.5 \times 10^{-5}$  と極めて小さい。しかし38 ( $1.0 \times 10^{-3}$  M) に対して当量の塩類を加えた時の量子収率の比は表1に示す通りで、明らかに塩の効果が表われている。一方ジメトキシ体37の光反応性に対しては、塩の添加効果が見出されていない。Hautala等はこれに対してアルカリイオンの錯生成により、アルコキシ部分とアシル部分の電子的相互作用が減少するためと説明し、それが反応に関係する三重項励起状態の電子配置( $n\pi^*$ か $\pi\pi^*$ か)に直接影響を与えるためか、或いは間接的に  $S_1 \rightarrow T_1$  の系間交差を促進して三重項の量子収率をあげるためかの確認は得ていない。

表4 38の反応に対する塩効果

塩	$\Phi_{rel}$	塩	$\Phi_{rel}$
None	1.0	LiOAc	1.4
LiCl	1.2	NaOAc	5.0
NaCl	4.3	KOAc	8.8
KCl	10.8		

我々もモノベンゾクラウンアセトキシム42の光反応に於て類似の結果を得ている。⁴⁾ 即ち  $n\pi^*$  三重項を経る反応



と言われているオキシムの  $syn-anti$  異性化反応は塩 ( $NaClO_4$ ) の添加により次図に示した如く明らかに促進されている。一方

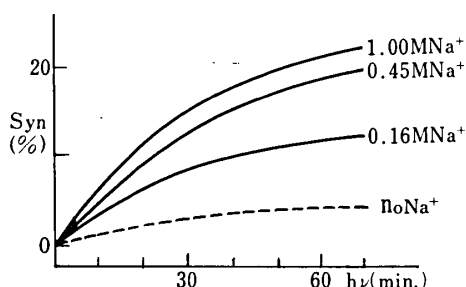
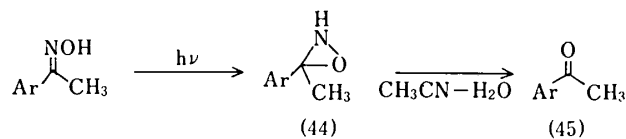


図5 光異性化に及ぼす  $NaClO_4$  の効果

43に於ては塩の添加効果はほとんど見られない。またこれらのオキシムは  $CH_3C(=O)N-H_2O$  (2:1) 中光照射により母体ケト



を経て生成することが分っている。⁵⁾ このケトンの生成量子収率に対する塩の添加効果を Stern-Volmer プロットに

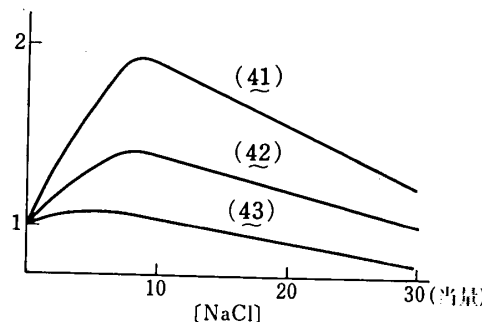
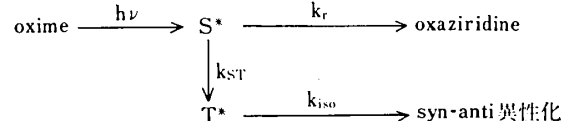


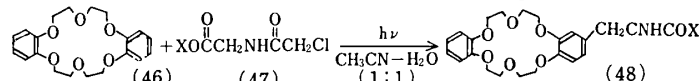
図3 41, 42, 43の光分解に対する  $NaClO_4$  の効果

ことによるものであり、⁶⁾ 41, 42, 43において同様の挙動が見られる。一方低濃度側に於ては43は余り大きな影響は受けないが、41に於ては  $Na^+$  との錯生成によって、反応は抑えられている。 $Na^+$  とより大きな錯生成定数を持つ41の方が42よりも大きな影響を受けている。オキサジリジンの生成は励起一重項状態からの反応とされている



ので、⁷⁾ 錯体生成は  $k_{st}$  を有利にし、したがって  $k_r/(k_r + k_{st})$  が小さくなったためと説明される。

次に我々はジベンゾクラウンエーテル46とN-クロロアセチルグリシネート47との光カップリング反応を検討し、錯体生成の光反応性を検討した。⁸⁾ この型の反応はベンゼン環からクロルアミドへの1電子移動が起り、塩素陰イオンの脱離を経てラジカルカップリングにより生成物48が生ずると考えられている。⁹⁾ カリウム塩 (47,  $X=K$ ) を



用いた場合の収率は10%で、エステル体 (47,  $X=et$ ) のそれ(16%)より低く、またエステル体でも当量のKClを反応系に共存させると48の収率はさらに8%に低下する。これらはカリウムイオンを取り込むことにより46のベンゼン環部のイオン化ポテンシャルが上昇し、電子移動が起り難くなったためと説明される。事実46のケイ光は47 ( $X=et$ ) によって Exciplex 生成のため消光されるが、その消光定数 (Exciplex 生成速度) は  $K^+$  塩を取り込むことにより減少して行き、1当量の  $K^+$  添加までは顕著であるが、それ以上では錯体生成が飽和してしまうため余り大きな影響を示さなくなる。

#### 参考文献

- 1) L.R.Sousa & J.M.Larson JACS, **99**, 307(1977), **100**, 1943 (1978)
- 2) M.Tada & H.Hirano, Tetrahedron Lett, **1978**, 5111.
- 3) R.R.Hautala & R.H.Hastings JACS, **100**, 648(1978).
- 4) 多田, 平野, 鈴木, 日米合同化学会(1979, 4.5), ホノルル
- 5) T.Qine, T.Mukai, Tetrahedron Lett. **1969**, 157.
- 6) B.L.Fox, H.M.Rosenberg, Chem. Comm. **1969**, 1115.
- 7) H.Izawa, P.de Moyo T.Tabata, Cam. J. Chem, **47** 51(1969).
- 8) 多田, 鈴木, 平野 日本化学会春季年会(1978, 4.2.東京)
- 9) Y.Okuno, M.Kawamori, K.Hirao, & O.Yonemitsu Chem. Pharm. Bull. **23**, 2584(1975).

## 尿中の薬毒物の分析 (XII)

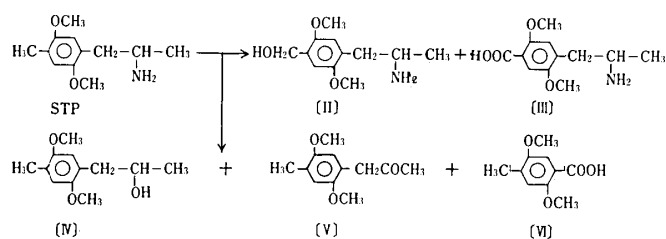
科学警察研究所 法科学第一部長 医学博士 丹羽 徹吉

### h) 2, 5-ジメトキシ-4-メチルアンフェタミン (STP, DOM)

STPはDow Chemical Co. で実験的に合成された化合物であるが、強力な幻覚作用を発現することが見出されている。1960年代後半から数年間にわたり、アメリカ、カナダなどの密売市場でLSDとともに売買され、乱用された化合物である。ヒトに対しては3-数mgで幻覚作用が現われ、8時間位はその作用が持続すると言われている。また、このものの作用は他の幻覚剤の場合と異なり、クロルプロマジンの併用によって減少することなく、むしろ増強すると言われている。¹⁴¹⁾

³H-STPの5 mg/kgをラットに腹腔内注射によって投与すると、投与量の62.7%は24時間の尿中に、20.2%は糞中に排泄される。¹⁴²⁾ また、モルモットでは投与した放射能の69.3%が、家兎では同じく64.3%が24時間尿中に排泄される。¹⁴³⁾ これらの動物における主な代謝物としては、4位のメチル基が酸化された2, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシメチルアンフェタミン〔II〕とそのグルクロン酸及び硫酸抱合体、そして更に同じ位置で酸化が進んだ2, 5-ジメトキシ-4-カルボキシアンフェタミン〔III〕が確認されている。^{142, 143)} モルモットと家兎の場合には、少量の代謝物として、側鎖の酸化を受けた2, 5-ジメトキシ-4-メチルフェニル-2-プロパノール〔IV〕、2, 5-ジメトキシ-4-メチルフェニル-2-プロパノン〔V〕及び2, 5-ジメトキシ-4-メチル安息香酸〔VI〕が排泄されることが知られている。¹⁴³⁾ また、いずれの動物でも未変化のまま排泄される量は少なく、投与量の数%以下であった。

この化合物の代謝においても、メタンフェタミンやアンフェタミンなどの場合と同様、側鎖の酸化はラットでは見られないようである。



### i) p-ヒドロキシアンフェタミン

このものは先述したようにアンフェタミンのラットや犬における主代謝物であり、ヒトの場合にも少量の代謝物として得られているものである。¹⁴⁴⁾ しかしこの化合物自身中枢作用を有しているため、欧州では医薬品

(Paredrine, Paredrinexなどの商品名)として用いられている。

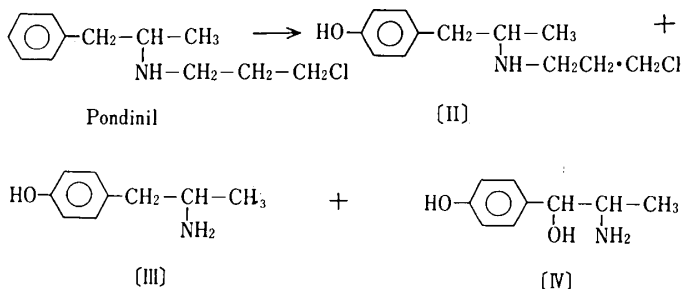
ラットにアンフェタミンやメタンフェタミンを投与した場合、主代謝物はそれらのベンゼン環の水酸化体であることは上述したとおりであるが、すでに水酸基を有しているこの化合物をラットに投与すると、その24時間尿中には投与量の87%が排泄され、主な化合物は未変化体であった。即ち、投与量の82%はp-ヒドロキシアンフェタミンで、そのうちの63.4%は遊離のまま、36.6%β-グルクロナイドとして排泄されることが報告されている。なおその他に代謝物としては、投与量の数%以下のp-ヒドロキシノルエフェドリン及び安息香酸の抱合体が確認されており、この排泄の状態はヒトやモルモットにおいてもほとんど同様である。^{145, 146)}

### j) N-(3-クロロプロピル)-α-メチルフェネチルアミン (Pondinil)

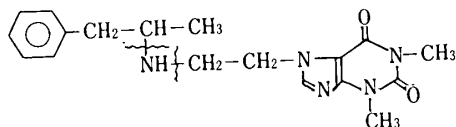
この化合物は欧米で食欲減退剤、いわゆるやせ薬として使用されている医薬品で、側鎖のアミン部が前述したフェネチルアミン類¹⁴⁴⁾と異なっている。

ラットに投与した場合、24時間の尿中には投与量の59%が排泄されるが、未変化体はほとんど検出されず、投与量の58%がp-ヒドロキシ体〔II〕である。¹⁴⁷⁾ また、モルモットに他のフェネチルアミンを投与した場合には、ベンゼン環のp-ヒドロキシ体は生成されないか、されても非常に微量であるが、¹⁴⁸⁾ Pondinilでは例外的に投与量の19%がp-ヒドロキシ体となって尿中に排泄され、他には未変化体が約3%排泄されたに過ぎない。これに反し、家兎では未変化体が投与量の18%、p-ヒドロキシ体が6%であった。¹⁴⁷⁾

ヒトにおいては、未変化のまま尿中に排泄されるものは投与量の約1%で、主代謝物はp-ヒドロキシ体で28~33%であった。そしてその他にベンゼン環のp-ヒドロキシル化と、側鎖のN-ハロゲン化アルキルの脱塩素とが同時に起こったp-ヒドロキシアンフェタミン〔III〕及び更にβ-酸化が起こったp-ヒドロキシノルエフェドリン〔IV〕が、それぞれ投与量の2~10%及び0.5~5%排泄されることが報告されている。¹⁴⁷⁾



### h) 7-[2-(( $\alpha$ -メチルフェネチル)アミノ)エチル]テオフィリン (Fenetylline)

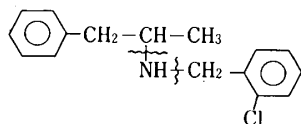


Fenetylline は、化学的にはアンフェタミンの N-置換体で、アンフェタミンあるいはテオフィリンの誘導体と考えられる。また、薬理作用の面では、アンフェタミンとテオフィリンそれぞれの持っている中枢刺激作用を合わせた作用を有しており、欧州では医薬品として使用されているものである。

この医薬品の代謝については、アンフェタミン部及びテオフィリン部の両者を、別々に放射性同位元素で標識した化合物を用いて研究されている¹⁴⁹⁾ この化合物の代謝様式としては N の  $\alpha$  位、即ち N の両側の C 位で酸化が起こると言われている。その結果、アンフェタミンと 7-ヒドロキシエチルテオフィリン、またはベンジルメチルケトンと 7-アミノエチルテオフィリンとが生ずることになる。実際に Fenetylline 服用後の尿中には、少量の未変化体と、アンフェタミン及びその代謝物、テオフィリン及びその代謝物、そして更に多量の馬尿酸が排泄される¹⁴⁹⁾

### l) N-(0-クロロベンジル)- $\alpha$ -メチルフェネチルアミン (Clobenzorex)

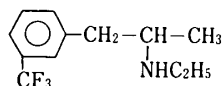
この化合物は欧州では食欲減退剤として用いられている医薬品である。



ラットにおいては、投与後 24 時間尿にその 59% が排泄されるが、代謝物としては先生 Fenetilline と同様、N の  $\alpha$  位で酸化されて生じたアンフェタミン、p-ヒドロキシアンフェタミン、安息香酸及び抱合体が明らかにされている¹⁵⁰⁾

### m) N-エチル- $\alpha$ -メチル-m-(トリフロロメチル)フェネチルアミン (Fenfluramine)

この化合物も欧州で食欲減退剤として用いられている医薬品である。



ヒトに投与した場合、24 時間尿に完全に排泄されるが、未変化体は投与量の 3% と少なく、その 93% は脱アミノ化されて安息香酸の抱合体となって排泄される¹⁵¹⁾

その後 Fenfluramine を用いてモルモットの肝ミクロゾームによる *in vitro* の代謝が検討され、多量の N-オキサイドとともに、少量のヒドロキシルアミン、ケトキシムなどが得られている^{152, 153)} これらの事実は N-含有化合物の酸化的代謝過程を明らかにする手がかりとして注

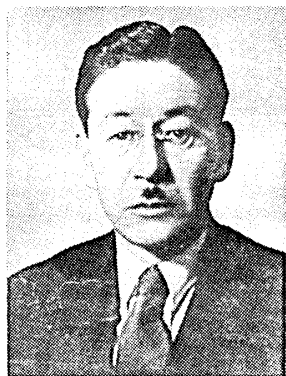
目されている。

以上アンフェタミン、メタンフェタミンをはじめ、フェネチルアミン類についてヒト及び動物の尿中に排泄される代謝物を概説し、尿中の薬物検査の基盤とした。しかし、なおこの系の化合物は次の点にも留意する必要がある。その 1 つは、この系の化合物は光学異性体を有していることである。異性体によって薬理作用に強弱があることはよく知られているが、それらの代謝についても検討されなければならない。

第 2 点として、この系の医薬品は耐性がつき易く、連用すれば次第に多量の薬物を服用することになるが、耐性のついた患者の排泄状態については、臨床また尿検査の上で留意しなければならない問題である。これらの点については若干検討されており¹⁵⁴⁻¹⁵⁶⁾ 一般的には耐性患者における薬物の生物学的半減期は長くなり、排泄される代謝物の比率に差がみられる^{155, 156)} ようである。

## 文 献

- 141) S.H.Snyder, L.Faillace, L.Hollister : Science, **158**, 669 (1967).
- 142) B.T.Ho, V.Estevez, L.W.Tansey, L.F.Englert, P.J.Creaven, W.M.Mc Isaac : J.Med. Chem., **14**, 158(1971).
- 143) K.Nagamatsu, Y.Kido, G.Urakubo : Chem. Pharm. Bull., **26**, 1267(1978).
- 144) 丹羽口 : 本誌, **91**, (No.1), 1598(1979).
- 145) P.S.Seiver, L.G.Dring, R.T.Williams : Biochem. Soc. Trans., **1**, 1158(1973).
- 146) P.S.Seiver, L.G.Dring, R.T.Williams : Xenobiotica, **6**, 345 (1976).
- 147) R.L.Smith, L.G.Dring : "Amphetamines and Related Compounds (Edited by E.Costa, S.Garattini), Raven, New York, p.121(1970).
- 148) J.Caldwell : Drug Metabolism Review : **5**, 219(1976).
- 149) T.Ellison, L.Levy, J.W.Bolger, R.Okun : Eur. J.Pharmacol., **13**, 123(1970).
- 150) A.K.Cho : Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., **7**, 67(1974).
- 151) R.B.Bruce, W.R. Maynard : J.Pharm. Sci., **57**, 1173 (1968).
- 152) A.H.Beckett, R.T.Coutts, F.A.Ogunbona : J.Pharm. Pharmacol., **25**, 190(1973).
- 153) A.H.Beckett, R.T.Coutts, F.A.Ogunbona : ibid., **26**, 312(1974).
- 154) E.Anggard, L.E.Jonsson, A.L.Hogmark, L.M.Gunne : Clin. Pharmacol. Ther., **14**, 870(1973).
- 155) P.S.Seiver, J.Caldwell, L.G.Dring, R.T.Williams : Eur. J.Clin. Pharmacol., **6**, 178(1973).
- 156) J.Caldwell, L.G.Dring, R.T.Williams : Biochem. J. **129**, 23(1972).



## 薬学の先駆者・中尾萬三 (21)

根本 曾 代 子

### 日中友好・近代本草学の偉材

中尾萬三博士(1882~1936)は、薬学における天然物化学の根源たる本草学の近代化に、先人未発の境地を開き日中友好に貢献した偉材である。

中国各地を踏査して、漢薬を生んだ風土や歴史を実証づける一方、多数古文獻を読破し誤伝や謬説を批正した犀利透徹の博識に基づき、独自の漢薬の化学的研究の領域を現出した。

また、豊かな芸術的天分に加えて、化学的分析と文獻の比較研究、厳密な現地探査によって、支那古陶磁器の鑑識眼を、他の追隨を許さぬ世界的見識にまで高めた達人である。

### 人間形成の環境

中尾家は代々、京都二条烏丸で薬業を営む老舗であった。京都二条は、江戸の本町、大阪の道修町と並ぶ伝統の薬商集団街であった。

博士は明治15年(1882)11月30日、中尾萬七氏の長男として生まれた。母はのちに日露戦争で旅順攻撃の白樺隊長として勇名をとどろかせた中村寛大将の妹である。

父の中尾萬七氏は、筋向いの慶松勝左衛門氏(慶松博士の父)とは、幼なじみの京都薬剤師会幹部で、明治20年代の医薬分業運動に奔走し、率先して洋式薬局を造り、洋服を着用した進歩的盟友である。

昔ながらの薬店の半分を、その頃舶来のガラス戸で仕切り、処方調合の看板をかけた洋式薬局に改造し、石油ランプで点火する青色ガラスの外燈標識もドイツ薬局式であった。

萬七氏は温厚明朗で信望が厚く、平易な話術での啓蒙的な衛生講話は会衆を傾聴させた。

萬三少年は小学生の頃から、大人の意表に出る観察眼が鋭く、作文と図画が抜群の成績であった。中学時代は放課後、画の写生や、漢文の非凡な読書力が頭角を表わし始めた。

中学卒業後は美術学校を志望したが、父の反対でやむなく第三高等学校に入った。萬七氏の意向は、折しも亡友の長男が父の遺言で慶松勝左衛門を襲名して、東京帝国大学薬学科を卒業し、京都出身薬学士第1号の栄冠を得た共感から、愛息に同じ道を選んだのであろう。

萬三氏は三高を卒業して、東京帝大薬学科に入り、四谷の伯父の中村邸から大学へ通学した。初めは気乗り薄の薬学も、生来の探究心から、天然物の本質を見極める創造性の興味に引かれて、ひたすら勉学に励んだ。

明治41年(1908)7月、優秀な成績で卒業し、京都出身薬学士第2号となり、父の期待に応えた。26歳であった。

### 満鉄試験所時代

就職も父の斡旋で、慶松氏が所長を務める大連の関東都督府中央試験所に赴任した。試験所の役割は、日露戦後、租借地となった南満州一帯の住民の保健衛生のための飲食物等の試験および現地産物の化学的試験が課されていた。慶松所長の指導の下に、中尾次長のほか、研究員は薬剤師数名、中学出の助手数名が分担していた。

翌明治42年10月19日、ハルビンに赴く途中の元総理大臣伊藤博文が中央試験所を訪れ、高官にしては異例で、試験状況を熱心に巡覧した。博文は青年時代英国に留学して化学を学んだという懐旧の情が、一抹の運命を暗示させる。それから1週間後、博文はハルビン駅頭で韓国人の凶弾を受け非命の最期を遂げた。

中尾次長は実験中の「内外煙草成分比較研究」その他の説明した感激と、なまなましい記憶から、ただちに筆を取り、伊藤博文公の来訪と題する手記と、試験報文をまとめて、「中央試験所報告」に掲載した。

中央試験所は明治43年、慶松所長の希望通り、満鉄に移管されて内容を拡充した。さらに電気化学工業開発の企画を進め、担当に推された中尾学士は大正2年(1913)、電気化学研修のため、ドイツ・アーヘン大学に派遣された。翌大正3年7月、第1次世界大戦が勃発したため、予定を早めて帰任した。留学の成果として、新しい電気分析による銅・鉄・亜鉛等の急速な分離法の特長について、10数件の紹介論説を試験所報告に載せた。しかし大戦の影響で、電気分析の機器類の輸入が停止され、企画は見送られた。

その頃、慶松博士立案の満州産大豆の製油法を、旧来の圧搾式からドイツ式のベンジン抽出法に改良するため、中尾次長は満鉄沿線の製油工場の実情調査、大豆油成分の研究、新旧製法の比較試験等に忙殺された。自信を得て大正4年、大連港に近い寺兒溝に満鉄豆油製造工場が建設され、初めて溶剤による油脂抽出工業が滑り出したのである。

中尾次長は10数篇の大豆油研究報告を発表して任務を果たした後は、本務の傍ら、本格的な漢薬研究に熱意を傾注し始めた。漢薬店を戸別訪問して、綿密な実物調査に当たる一方、化学的研究に精力的に取り組んだ。眼光紙背に徹する読書力で、各種文献を精読して、悠久の民

族の歴史と風土から生まれた漢薬への愛情は、本質探究の意欲を駆り立てた。

大正年間に発表した主な漢薬成分研究は、天仙子、木鼈子、蛇床子、皂莢、艾蒿、常山、山奈、石花等で、とくに「石花の成分と構造に関する研究」は学位論文で、大正9年、薬学博士の学位を授与された。38歳であった。

このほか関連報文として、「満州産薬用植物」「支那の薬と本草」「満州の歴史と人参」「支那古代の飲食物」等が、その研究活動を立証づけている。

漢薬研究が一段落したところで、その志向は、満鉄窯業試験所での古陶磁器復元に対する好奇心が、鑑賞の域を超脱して、陶土、釉薬、焼成温度等の化学的研究に没入する。文献の収集はもちろん、古陶窯の源流を探索するため、苦力を引きつれて、匪賊が出没する奥地まで踏破して、遺跡発掘に並々ならぬ力を注ぐ。たゆみなき努力によって、後年、唐の越窯および杭州の宋官窯等の名窯の遺跡の出土に成功し、世界的名声を得るのである。

名利に淡白で、情誼に厚い中尾博士は、満鉄時代に、元西本願寺法主・伯爵大谷光瑞師と生涯変らぬ親交を結んだ。大谷師は仏教界の因襲を破った偉丈夫で、西アジアの考古学探検の先駆者として著名であった。科学にも造詣が深く、大連の西本願寺別院に滞在中、各地で収集した植物、鉱物、香料等の分析や鑑定を中央試験所に依頼したことから、両氏に共通する該博な識見と品位が、お互いの信頼感を深めた。

#### 外遊の目的

大正11年8月、慶松博士は満鉄中央試験所長を中尾次長に譲り、母学の東京帝大薬学科教授に転出した。中尾所長は後任の責務を果たし、兄事する慶松博士の恩義に応じて、大正15年10月、20年務めた満鉄を辞めた。自ら選んだ第二の人生の目的を求めて、再度の渡欧の旅に出た。不惑を過ぎた44歳であった。

最初は曾遊のベルリンで、連日国立博物館と図書館に通って、本草と陶器の調査研究に明け暮れた。陶器の権威、ザーレ教授と出土品をめぐって、意見を交換する一方、次のイギリス訪問に備えて、英会話の勉強も怠らなかった。

それは訪英の目的であった大英博物館の東洋陶器の大家、ホブソン氏との会見で、意思の疎通を円滑にするための準備工作は功を奏した。後年、中尾博士は世界的発見といわれる唐の越窯の出土品に、科学的意見書をそえ、ホブソン氏を通じて同館に寄贈し、永久保存される日英友好の機縁が生まれた。

その時のヨーロッパの旅は、ロンドンからフランス、イタリア、ギリシア各国の古窯の遺跡を巡歴した後、外遊の最終目的地であるトルコに到着した。かねての約束で、大谷光瑞師がトルコのブルザ地方に、日土親善のユートピア建設のための工場経営に協力する計画であった。しかし、第二の人生の運命は、別の方向から訪れた。

#### 上海自然科学研究所での貢献

同じ頃、外務省文化事業部が対支文化事業の一環として、上海に自然科学研究所設立の件が議決された。準備委員の慶松教授は研究所に漢薬研究部の設置を提案し、採択されると中尾博士を指導者に推薦した。

慶松博士の要望に応じて、中尾博士は予定を変更し、昭和2年12月帰国する。翌年早々、上海で開催された研究所設立委員会に出席して、日中両国幹事と打合せを行った。中尾幹事は担当部門の漢薬標本および文献収集に力を尽くした。

帰京後は、研究所の建築が落成するまで、慶松教授室の隣室を仮研究所として、漢薬標本の整理や成分研究に努めた。新進薬学士らが協力して準備体制を固めていった。

その間、東京工業大学講師を務める傍ら、多方面の執筆依頼に応じて、「漢薬の話」(東亜研究講座刊)ほか、洗練された専門的論説、随筆等を各誌に寄せた。

昭和4年、東京帝室博物館臨時囑託を命じられて、奈良正倉院宝物の漢薬調査を委任された。明治以降3人の学者がそれぞれ調査を試みたが、その報告は学術的に正確でない由である。

中尾博士は、先人のなし得なかった1200年前の60種の漢薬の個々について、蘊蓄をかたむけ、緻密な調査研究と克明に文献を照合して、昭和5年、詳細にわたる「正倉院宝庫漢薬調査報告」を提出した。初めて正確な学術的調査を単独で成し遂げた第一人者の地歩を占める。

現地の上海自然科学研究所と東大の仮研究所との連絡も欠かさなかったが、昭和6年4月、研究所の建築落成とともに、同生薬学科主任に任命された。夫人と小学生の麗子さんを同伴して赴任し、開所の事務に忙殺された。その頃すでに日中間の雲行が陰悪になり、9月には満州事変が起こり、不穏な情勢から家族を帰国させた。早くも昭和7年1月、最悪の上海事変に巻き込まれた。出張中の所長に代って、中尾主任が沈着に指揮を取り、一時研究所を閉鎖して、数10名の所員と家族の安全を確保した。

4月に停戦協定が成立して、戦火が収まり、研究所は再開したが、健康の限界を予知されたのか、辞任を申し出た。一同の切望に折れて、最高囑託として春秋2回指導のため来所を約束した。50歳で念願の自適生活に入った。

#### 楽隠居の4春秋

閑寂な京都宇治木幡に「楽隠居」(楽そうに居る意)と名付けた新居を構え、大谷師命名の不可得齋を号した。執筆の余暇には、不可得齋流の茶道の宗匠に納まり、書画、造園、古陶愛玩の芸術三昧の優雅を楽しむつもりであった。しかし第三の人生も結局身辺多忙に終始するうちに病魔に見入られたのであった。

既定の春秋2回の上海研究所での出張指導による漢薬研究は順調に進み、「芫花の成分及び構造」「漢薬丹参の成分」等を薬学雑誌に発表したが、所員の敬慕の的であった。

東京美術学校講師、京都薬学専門学校講師を務める傍ら、諸方からの要望に応じて、ライフワークとして心血を注いだ独創的な本草と古陶磁研究業績の集大成に没頭する。昭和8年から昭和11年の数年間に、識者を驚嘆させた秀抜な内容の著書が相次いで発刊された。

例えば、「紹興校定経史証類備急本草解説」(春陽堂刊)「新校新註支那陶磁源流図考」(陶器全集)、「本草の思潮」(岩波講座)、「朝鮮高麗陶磁考」(学芸書院)、「支那陶磁源流図考」(陶雅堂)、「茶と陶瓷」(愛知県工業叢書)、「

支那陶磁の青料考」(雄文閣)等があげられる。

続いて執筆中の貴重な文献として京都仁和寺に伝わる「仁和寺新修本草零本五卷解説」を書き上げ、出版元の大阪本草図書刊行会に渡し、昭和11年春、上海自然科学研究所へ出張の旅に出発した。

帰途、原因不明の神経痛をよもや肺癌と知る由もなく、帰宅した時はすでに手遅れで、入院加療中、7月30日、惜しまれつつ、春秋に富む54歳の雄偉多彩な生涯を閉じた。2日後、出版された新修本草の遺著が霊前に供えられた。ゆかりの京都西本願寺に葬られた。

上海自然科学研究所長の委嘱で、中尾博士を主査とする膨大な「東洋科学史」編纂が企画されたが、会心の構想も、博士の死と、日中戦争の拡大化とともに消滅した。

### 〈編集後記〉

今年の夏は、異常続きで、またたく間に過ぎて、初秋となりました。夜は窓の外で鳴く虫の音が秋の到来を告げております。ご愛読の皆様には、これから心ゆくまで灯火に親しまれる季節と存じます。今号は都合により、武井先生の「工業分析化学随説」はお休みとなりました。水野先生の「動脈硬化と高血圧予防」は、この重大関心あるテーマを食品化学を中心に執筆下さいました。またその他の諸先生にはそれぞれご専門のテーマについて頂戴致し、お蔭様で誌上を飾ることができました。誌上を借り厚くお礼申し上げます。(山田)

### 〈お願い〉

今年3月末から当社の電話番号が次のように変更になっておりますので、ご通話の際は大変ご面倒と存じますが下記各部課の番号でお願い申し上げます。

営業部・本社営業所、本町営業所 (03)279-1751(代)  
貿易課、東京営業所 (03)279-1755(代)  
営業管理課、倉庫係 (03)279-1761(代)  
本町営業所直通 (03)279-1841~3  
機材部、開発部、化成品部、試薬部 (03)279-1755(代)  
資材部 (03)279-1761(代)  
総務部、経理部、学術部、技術部 (03)279-1767(代)

## 関 東 化 学 株 式 会 社

本 社	〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目7番地	
	電話 03(279)1751(代), 1755(代), 1761(代), 1767(代) TELEX. 2223446 (CICAJ)	
草 加 工 場	日本工業規格表示許可工場 無機試薬 第6835号・有機試薬 第6836号	
	〒340 埼玉県草加市稲荷町2048番地 TEL 0489 (31) 1 3 3 1	
伊勢原工場	〒259-11 神奈川県伊勢原市鈴川21番地 TEL 0463 (94) 8 5 3 1	
柵原工場	〒708-15 岡山県久米郡柵原町藤原30番地 TEL 08686(2) 0 7 1 0	
大阪支店	〒541 大阪市東区瓦町3丁目1番地 TEL 06 (231) 16 7 2~4	
札幌出張所	〒061-01 札幌市豊平区里塚314-3番地 TEL 011 (882) 15 1 1~4	
仙台出張所	〒983 宮城県仙台市日の出町1丁目7番9号 TEL 0222 (94) 0 1 7 5~6	
埼玉出張所	〒364 埼玉県北本市中丸3丁目82番地 TEL 0485 (92) 2 3 6 1	
国分寺出張所	〒185 東京都国分寺市東元町3丁目4番19号 TEL 0423 (24) 5 3 1 1	
京葉出張所	〒280 千葉県千葉市今井町2丁目14番15号 TEL 0472 (61) 1 3 0 3~4	
京浜出張所	〒223 神奈川県横浜市港北区新羽町2055番地 TEL 045 (542) 0 8 0 1~3	
湘南出張所	〒254 神奈川県平塚市大神2153番地 TEL 0463 (55) 2 0 5 1~3	
静岡出張所	〒422 静岡県静岡市中村町393番地 TEL 0542 (81) 2 0 1 0	
中京出張所	〒491 愛知県一宮市大和町妙興寺字中之町4番地 TEL 0586 (24) 1 7 2 5	
九州出張所	〒804 北九州市戸畑区天神2丁目2番14号 TEL 093 (881) 3 9 6 1~2	
宇都宮営業所	〒321-01 栃木県宇都宮市雀の宮4丁目737番58号 TEL 0286 (53) 3 7 2 4	
広島営業所	〒730 広島県広島市大州1丁目7番2号 TEL 0822 (85) 6 2 2 1	
筑波営業所	〒300-21 茨城県筑波郡谷田部町大字通横場2336 TEL 02975(5) 1 8 7 0	
草加分室	〒340 埼玉県草加市稲荷町2048番地 TEL 0489 (31) 3 2 9 2	

昭和五十四年十月一日発行

発行者 関 東 化 学 株 式 会 社

ケミカルタイムズ編集委員会  
編集責任者 山田 博