

SABS Journal No. 99

発行日 2018年4月27日(金)

URL <https://sabs.sabsnpo.org/>

このジャーナルはもともとバイオテクノロジー標準化支援協会(SABS)内部向けのものでしたが、数年前から、少しでもバイオテクノロジーにご関心のありそうな方々に向けても配信しています。ご興味のない方はこのメールに返信して配信不要の旨をお知らせください。

このジャーナルでは、前理事長の故奥山典生都立大名譽教授が毎回様々な分野にわたり、次から次へと溢れる蘊蓄を披露されて居られました。その後、奥山先生のご遺志を継ぎ協会を続け発展させて行こうということで、毎月の定例会を継続し、毎回いろいろな方々がそれぞれ専門の話題を提供し話合ったりして、親睦と勉強を深め、当会の活動の一助となるよう努めて参りました。

現在、このジャーナルを読んで下さる方々は数百名に上ります。ぜひ読者の中から話題提供をして下さる方が出てきて頂けることをお待ちしております。このメールに返信して頂ければ幸いです。ご感想、エッセイなどのご投稿も大歓迎です。連絡先は thiyama@athena.ocn.ne.jp です。なお前回もお知らせした通り、当会のホームページが一新されました。<https://sabs.sabsnpo.org/>にアクセスしてご覧頂けます。

1) 昨日・今日・明日

非常に寒かったこの冬も4月も半ばを過ぎると桜も散りツツジが咲き春というより初夏みたいな日も多くなってきました。奥山先生懸案の「医学と生物学」復刊準備も進んでいます。近いうちに復刊第1号を発行出来ればと思っています。ぜひ皆さまのご投稿をお待ちしています。この雑誌の扱う分野は既に1942年の第1巻から非常に幅広く医学と生物学に関係するあらゆる分野が含まれていました。そして2013年の最終号では、看護学、老人医学、リハビリ関係、小児科、心理学・精神科、栄養学・食品、薬学関係、臨床医学、解剖学、動物学、生理学、保健予防医学、医学教育、細胞生理学、植物学、歯科、皮膚科、免疫学、臨床検査、環境などとなっています。復刊誌は、旧「医学と生物学」と同様に医学中央雑誌に登録し、投稿原稿は受付してから2週間以内に査読を完了し受理の可否を投稿者に伝え、また原則として受理した投稿論文は受理から1カ月以内に掲載するつもりです。国際的に認められていた速報誌の復刊ですので、このニュースレターをお読みの皆さまにもぜひご投稿頂きたくよろしくお願いいたします。

さて前回の定例会では前々回に引き続き^{むの}武野大策さんをお願いしました。武野さんは2012年に2回(SABS Letter No46,49)と翌2013年に1回(同 No55)といずれも奥山先生がお元気な時代ですが関連する話題提供をして頂いています。筆者も出席していたその会のどこかで「次はいつか野口英世

の話をしてほしい.....」と武野さんが言われたとき奥山先生が難色を示され結局「野口英世」は実現出来ませんでした。そこで第 90 回 定例会に再度ご登場をお願いして「懸案」の野口英世についてお話頂くことになった経緯は前回書きました。前回も触れたように日本のウィキペディアはかなり詳しく学問的業績や名声と共に浪費癖や遊興癖なども沢山書かれています。それにしても「名声」は当時世界的だったようで今でもアフリカの国々などで肖像切手が発行されています。野口が渡米後最初に行ったのは Philadelphia の University of Pennsylvania の医学部で、そこに来日したとき野口が通訳をしたフレクスナー博士が居ることを知って頼って行ったことになっています。野口英世から 60 数年後にこの医学部で教授になられた浅倉稔生博士が調べて出版した著書(フィラデルフィアの野口英世 三修社、1987 年、現在絶版ですが今回当会の e-Library に入れました)には詳しい記述があります。奥山先生が話されていたのは多くの「野口英世の発見」が今は否定されているというお話でした。確かにその通りですが野口英世が寝る間も惜しんで実験観察を繰り返し沢山の論文を次から次へと出版したのも事実で、決して「結果の捏造」のようなことはなかったのではないかと筆者は感じているのですが、丁度 STAP 細胞「事件」の頃だったので奥山先生の難色はその関係ではなかったかと今思っています。野口英世については蘊蓄のある方も多く居られ話は大いに盛り上がりました。中でも化学史学者でもある松本邦男教授は珍しい写真を数多く披露して頂き、いずれまたこのテーマでお話頂こうということになりました。

さて筆者は先週(4/18-20)お台場の東京ビッグサイトで開かれていた CPhJapan という展示会に詰めていました。これは医薬品関係の原料・中間体や製造・分析機器装置に関係する5つ程の展示会からなる大規模な催しです。筆者は分析産業人ネット(PAI-NET)という NPO のブースのお手伝いで毎年この時期に来ていて今年は 3 年目です。ここで筆者が今回勉強した二つのトピックスをご紹介します。

一つはセルロースナノファイバー(CNF)に関するものです。CNF はセルロースの線状分子が数十本束になった径 10-20nm の繊維で植物細胞壁の基本骨格をなすセルロースマイクロフィブリルの束です。「TEMPO 触媒酸化法」で木材から取り出せることを東大農学部生物素材化学の磯貝明教授らが開発して以来、CNF は、鋼鉄と比べて 5 分の 1 の 軽さでありながら強度は 5 倍以上あり、従来からのグラスファイバや炭素繊維と違いセルロースという無尽蔵に近い Renewable で Biodegradable な天然物由来のナノ繊維新素材として注目されてきました。TEMPO (2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl) は第一級アルコールの酸化剤として有機合成で使われる試薬ですが、この方法はコストがかかるのが欠点で普及が遅れていました。

一方京都大学や京都市産業研などで「京都プロセス」というものが開発され今回の展示会で講演がありました。簡単にいうと CNF とプラスチックの複合素材を作るとき「TEMPO 触媒酸化法」で作ったきれいなしかし高価な CNF ではなく、まだリグニンなどが残った安価なクラフトパルプ(KP クラフト紙の原料)をアセチル化してからナイロンなどの液状樹脂と混ぜてしまいその状態で機械的にほぐして(解繊)する方法です。それで製造コストが下がり自動車ボディにも使える丈夫な素材が量産できるようになったそうです。

もう一つは筑波の産総研が開発してベンチャーが生産し始めたグラフェン膜の素材です。

グラフェン (graphene) とは、1 原子の厚さの sp^2 結合炭素原子のシート状物質で、炭素原子とその結合からできた蜂の巣のような六角形格子構造をとっていて、ダイヤモンド以上に炭素同士の結合が強

く、平面内ではダイヤモンドより強い物質と考えられていて物理的にもとても強く、世界で最も引っ張りに強い。熱伝導も良く電気伝導度も良い物質である(Wikipedia による)。製品はたった2層の膜が PET のような樹脂フィルムに形成されているので透明度が非常に高い。透明で電導性の膜は現在ガラスに蒸着した ITO(インジウム錫酸化物)がタッチパネルなどに使われているが曲げに弱い。グラフェン膜は曲げに強いタッチパネルやセンサー(ガスなど)、有機 EL、バイオセンサなど様々な応用が考えられているという。さらにさきほどの CNF フィルムにグラフェン膜を付けた素材も売り出され初めているようです。

さて今回の話題は久しぶりに畑中先生が再び登場されます。米寿を迎えられる先生が自らの研究生生活を振り返っての興味深いお話をされることになっています。先生の手書かれた要旨を添付致します。皆さま振ってご参加されるようお願い申し上げます。

* *

* *

* *

2) 第91回定例会のおしらせ。

バイオテクノロジー標準化支援協会 第91回 定例会

日時： 2018年4月27日(金) 14時00分 - 16時00分

場所： 八雲クラブ（首都大学東京同窓会/旧都立大同窓会）ニュー渋谷コーポラス10階

話題： 「青葉アルコール，アルデヒドの今昔」

話題提供： 山口大学名誉教授 畑中顯和先生

参加費：無料

*定例会はどなたでも参加できます。皆さまのご参加をお待ちしています。皆さまのご参加をお待ちしています。

八雲クラブへの道順：

渋谷駅から井の頭通りの坂を東急ハズ目指して上り、ハズ建物を過ぎ交差点角を右に回って直ぐまた右に曲がるとハズ裏搬入口になります。その隣の建物がニュー渋谷コーポラスです。入口奥のエレベーターで10階に上がり直ぐ右隣です（地図参照、赤丸印）。



**

**

**

定例会は原則として毎月第4金曜日 14:00-16:00 に八雲クラブで開いています(例外として7月、8月および11月はお休みで、その代わり12月は第1金曜日に忘年会を兼ねて行います)。因みに既に今年は4月27日と5月25日に会場を予約してあります。会員でも会員でなくても自由に出席して、自由に発言出来ます。友人同士誘い合わせてご出席ください。

このジャーナルの「話題」は現在檜山が毎回拙文を執筆していますが、ぜひいろいろな方にご投稿頂ければと思っております。内容・字数は自由です。また定例会での話題提供も大歓迎です。時間は2時間程度ですが短くても長くても(この場合は2回以上に分けますが)また内容も自由です。ぜひ皆さまのご参加をお待ちしております。

＊ ＊

＊ ＊

＊ ＊

ホームページ <<https://sabs.sabsnpo.org/>> をご覧ください。本メールジャーナルのバックナンバーが全部収録してあります。

- ① 配信停止・中止希望は下記アドレスにメールにてその旨お知らせください。
- ② 配信先等の登録情報変更は メールにてその旨お知らせください。
- ③ バイオテクノロジー標準化支援協会に新規会員登録をご希望の方はメール下さい。
- ④ ウェブサイトに関するご意見もメールにて頂ければ幸いです。

(NPO) バイオテクノロジー標準化支援協会

NPO Supporting Association for Biotechnology Standardization (SABS)

〒173-0005 東京都板橋区仲宿 44-2

E-mail thiyama@athena.ocn.ne.jp

URL <https://sabs.sabsnpo.org/>

理事：荒尾 進介；小林英三郎；田坂 勝芳；松坂 菊生；檜山 哲夫

監事：堀江 肇

ネット管理：川崎 博史、田中 雅樹

青葉アルコール, アルデヒドの今昔

第1章 青葉アルデヒド、アルコール

はじめに

植物は、この香りを日々の会話や防衛に、ヒトはこれを森林浴や心の癒しにしてきた。ここでは こんな植物起源の香りについて、その発見や香りの質感、魅力について少し踏み込む。

青葉アルデヒド

ドイツの北部にあるゲッチンゲン大学・植物学教室のラインケ教授は毎年やって来る新緑の香りに魅せられ “イタク “その正体を知りたかった。1870 年頃の話である。

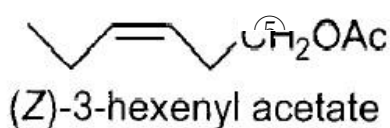
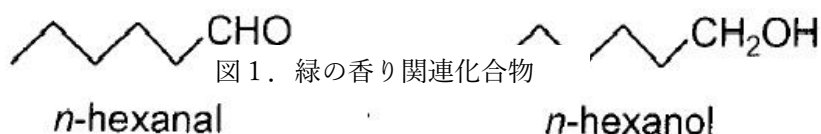
早速、研究室総出でキャンパスの新緑の生葉が大量に採取したが、やがて この究明にはかなり困難が伴うであろうことにも感じはじめていた。それでも足繁く 有機化学教室に通い講師ブンゼンにアドバイスを求め、彼も亦親身になって協力を惜しまなかった。そして クロロフィル・細胞中に存在し、アルデヒドらしいことを突きとめ、『Ueber aldehydarige Substanzen in chlorophyllhaltigen Pflanzenzellen』を公表した¹⁻⁶⁾。(ラインケ執念の論文に敬意!) やがて、ブンゼンはハイデルベルグ大学有機化学教室教授に栄転、この仕事をクルチュウス教授に托した(図1)。彼は大学の横を流れるネッカー川対岸に繁茂するポプラ、アカシア、トネリコ、カエデ、クルミなど十数種の灌木・草本の生葉を調べ、シデの生葉 (*Hainbuchen blaetter*)を選び その 600 kgから、大掛りな水蒸気蒸留・抽出を経てこれを突き止めた。そして *Blaetteraldehyd*, 青葉アル

デヒド(7)と命名した。1912 年の話である。



クルチュウスはこの(7)の発見に感激し、助手のフランケンと手を取り合って天に向かって感謝した。

1912、14 年の化学論文、*Annalen*, アンナーレンに前者は 33 頁、後者は 37 頁、会せて、70 頁の大論文の端々にその余韻が残り、その感激のシーンを回想する。^{7, 8)}しかし、その後この研究は残念ながら途挫えた。クルチュウスは“クルチュウス転移”の発見であまりにも有名でだが、若い頃、ライプツヒ

高等音楽院で声楽を収め、将来オペラ歌手を志していたが、父のアドバイスで化学の途へ。でなければ この(7)はこの世になかったかも知れない。(研究の途挫は残念である。その理由はおそらく、ライン



ケ、ブンゼンに頼まれた仕事、また、構造も炭素数6で簡単であった。しかし、力一杯の努力の末の達成感も尋常ではない
青葉アルコール：

1933年 京都大学教授 武居三吉は (図2)、緑茶の香りの研究で、宇治チャ生葉 5000 kg から”青臭い香り” 3-ヘキセノールを単離、これを青葉アルデヒドにならって 青葉アルコール(4)と命名した。しかし、これが青葉アルデヒド (7) とはかなり異なる“青臭い香り”であることも感別していた。それから第2次世界大戦で中断、1957年 著者へ引き継がれる。早速、原料補給を合成に切り替え、アセチレンからの合成ルートを採用した。そして、改良に改良を重ね、成功に漕ぎ付け、なおこの合成法をさらに拡張・改良、同族異性体7種を合成した。この進取の実験がその後の“みどりの香り”の研究へ発展、半世紀後の今日をきずいた。そして、(7)を果実・甘さ・新鮮香 (FRT/SWT/FRS : )、そして(4)をグリーン香・野菜・果実香 (GLG/VLG/FRT : ) とはっきり鑑別した。(2章、1, 2項、図6参照) また、この両者のコロバロゼーションで、千差万別の四季の香りを醸成することも明らかにした。

(4)は最初から緑茶の香りを目途にした研究で、1933年武居三吉教授、大野 稔助手、酒戸弥次郎らによりチャ生葉 5000 kgから 150gのそれをえ、『“青くささ”の本体』と確信した。**(この鼻リーゼ・天下、逸品！)**

そもそも、(4)の発見は、先生の西下なくしては生まれなかった! それまで、東大/理研でロテノーン(不斎炭素3つも含む分子量360)の構造決定を世界と競り合・快挙の末の西下。1924年京大教授室、『・・・本当は京都みたいな田舎に来たくなかったのですが、直ぐ 留学させるといので・・・田舎! そりゃー洋書一つ手に入れるにしても東京の丸善では店頭にあるが、京都では1週間はかかるという調子でね・・・』。記者会見での“第一声”、『緑茶の化学』が力強く動き始める。**(汽笛一声!)** 『ロテノーンのように、世界共通の問題ですと欧米の連中と競争になるとなかなか苦しくてかなわない。京都だけで日本人だけしかできない問題であつたら少しは楽にできるだろうという情けないさもしい気持ちをもちまして この研究をやり始めたのであります』、定年講義での回想。

さて、『化学構造と生理作用』と題する先生の定年講義の目次 ① Rotenon の化学、② 茶の香気の化学、③ 青葉 Alcohol の化学、④ Grayanotoxin の化学、⑤ 植物 Hormone の化学、⑥ BHC、⑦ Pyrethrin の化学、⑧ 天然ゴムの合成学のうち②、③が該当、⑦が関わっている；半世紀後、著者の“みどりの香り”の研究で、これらの香りの誘導によりピレトリンの殺虫活性が生じるという青天の霹靂の大発見に繋がり、弟子は『温故知新の化学』だと歓ぶ。かくして『化学構造と生理作用』は著者により『立体化学構造と生理活性作用』へ継がれ、なお孫弟子によつて着実に発展し続けている。

研究の流れ

このシリーズは11報⁹⁻¹⁹まで続き、さらに、青葉アルコールの研究8報²⁰⁻²⁸が上積みした。その後は戦争で1942年まで中断していたが著者に引き継がれた。その時点で、あのチャ生葉 5000Kg からえられた貴重な 150 グラム (4)は無残にも地下室の氷のない冷蔵庫で重合し果てていた。著者は大学院生で実験を高槻にある付置化学研究所で1968年まで学生、助手の11年間、この研究再開を担う。

時あたかも、1953年 ロンドン大学の研究員クロンビーの論文;”Leaf Alcohol”and Stereochemistry of the cis- and the trans-n-Hex-3-en-1-ols and n-pent-3-en-1-ols に研究室は異常な雰囲気漂っていた。²⁹⁾ (図3)

アセチレンからの合成法の確立と進取の実験³⁰⁾

当時(4)は、1938年 *Stoll* により、メチルエチルケトンより 16 工程、収率 1.6%、その半分は異性体のトランス (*E*) 混在の状況。採用した著者のアセチレンからの方法は危険を伴うが 4 工程で 1 週間程。溶媒の液体アンモニア -33.4°C を外から -50°C に冷やし、連続 3 日間の反応でえられる。しかし、一つ一つのテクニックは手探の開発、その上 危険を伴うので教授からの許可は頑としてえられない。しかし幸運にも、伝説の古めかしいアセチレンボンベ：専用ボンベでないのがかなりおっかなで不気味、エチレンオキシドのぼろぼろのボンベも本部キャンパスの中庭隅に放置、また、2 メートルもある錆びた液体アンモニアのボンベは化研の 1 階の研究室に横たわっていた。(これも奇跡に繋がる天運か)

アセチレンとエチレンオキシドの 2 本のボンベは日通便で京大化学研究所(化研)のある国鉄高槻駅に到着。それを先輩たちの手助けで、恐る恐るリヤカーで運んだ。また、肝心の実験許可も著者の熱意と有難くも責任をもつという助手の口添えもあってなんとなく黙認、実験はひとり歩きで滑り出す。

異性体(5)の発見³¹⁾

青葉アルコール(4)の幾何構造：シス・トランスは決まっていなかった。*Z* (シス)か *E* (トランス)か、武居、湯川の日本の有機化学者にアメリカの *La Forge*、スイスの *Sondheimer*、イギリスの *Harper & Crombie* *が加って、今に語り継がれる世界的大論争が繰り広げられていた。1950年に到って、ロンドン大学を出たての気鋭の *Crombie* 博士が IR を駆使してシスと決め、さしもの長くて熱い論争に終止符が打たれた。その論文の赤外線スペクトルを前に研究室では毎日その話題で持ち切り、一区切りしないと実験が始らない程の熱気があった。³²⁾

(その論文はクロンビー400の業績第4報目であることを、1982年ノッインガムの彼の自宅で知る。また、その後、1990年 *To Professor Hatanaka with only kind wish July 1990 lesli Crombie* 自筆サイン入りのメッセージでカロリンスカへの紹介するなど朋友として、また 1993年 著者の停年講義に賛助講演のため来日：図3)

そのスペクトルのシス吸収の他に極々 マイナーではあるが、トランスのそれ 10.3μ (当時、赤外線スペクトルの横軸は cm^{-1}) を見出し、それに拘った！(この拘りがみどりの香りの研究栄光のキッカケになるとは、それを助けたのは進取の実験でえられた 7 異性体の赤外データ、物理恒数 不思議な宿命感！) 1958年ころ化研にもパーキンエルマー社の IR が入り、先述のように、著者は(4)を含めたアルコール異性体の合成も終わって、IR のデータをはじめ、物理恒数を全て揃えていたので、それを参考に、自信をもってその吸収を強く指摘した。

しかし、*Crombie* らの実験材料はハッカの生葉に フェニール酢酸エステルとして存在しているので加水分解の際、異性化した可能性がある。新たに合成したフェニール酢酸エステルから同じ条件で注意深く処理、合成した(4)を標品に IR で比較、この条件では異性化はおこらない、つまり(5)が実在していたことになる。とはいえ、この極く小さな吸収から、実際に、チャ生葉から(4)をはじめ、混在のヘキサノールや第2級のアルコール類などを除いて極々、微量の(5)を単離するなど気が遠くなるほどのテクニックで、不可能に近い！それでも、勢いか一の間にか通学の途中、先輩でもある宇治の茶園経営主、小山氏宅に立ち寄って、早朝に採取しておいてもらったチャ生葉 5 kg づつの 2 袋を肩に化研に到るといふ日課のひとり歩きが始まっていた。研究室に到着後 直ちに磨砕、それを 30 入りの丸底フラスコに入れ、手製の大型水蒸気釜から蒸気を吹

き込む。その留出分をエーテル抽出、生葉 100 キログラムに相当する 10 回分を合せ蒸留 沸点 150~160°C の区分を集め、これから第一級のアアルコールだけを試薬；塩化, 3, 5-ジニトロベンゾイルを用いて結晶誘導体 (X-DNB) とし、その融点が止まるまで再結する。(4)-DNB の融点は 49.3°、(5)のそれは 48.4°、両者半々を混融すれば融点降下し 28°Cとなる！チャ生葉の中の両者の混合物から融点 48°Cの(5)-DNB*の結晶誘導体を単離、これと併行して、IR でシスの吸収の消失の推移を目途に再結する。これを可能にしたのは遊取の合成の(5)を参考に比較出来たことである！さて、精油からえられた X-DNB は結晶しなかった！再結を繰り返すこと 150 回以上か？、3 ヶ月あまり経たとある日、オイル状の粘調な溶液の中に結晶らしい？斑点 1, 2 点が現れだした。“シメタ！”、早速 溶媒をメタノールに切変えて再結を繰り返し、ようやく 6 mg 足らずの融点 48.0 の結晶をえた。それを合成した(5)-DNB と混融しても降下しない！加水分解後、2, 3 滴、おおよそ 2 mg 弱の液体、(5)を単離した。1960 年ころ、ようやく日本でもガスクロマトグラフィー(GC) が販売され、それを用いて、保持時間 20 分、そのピークが現れた途端、居合わせた清水純夫博士(信州大学教授)ら一同、驚異に似た感激を覚えたものである。早速、*Z.Naturforsch*³³⁾ に投稿！1960 年のことである。さて、この *Crombie* の論文の中の極々僅かなトランスの IR 吸収に賭けて、チャ生葉 わずか 100 キログラムから、2 ミリグラム弱の(5)を単離することに成功！経験皆無に等しい、しかも 重箱の隅を突くような拘り、薄氷の実験！もし 単離に成功しなかったら後々のみどりの香りの研究は誕生しなかった。大きな、大きな賭けに天運も助力してくれたようだ。

*今回想するに随分大胆なことをしたものだ。この行為はかなりの非常識で反省が必要かと思うが、しかしこれがなければ今がない。少し、無常識と言いたい

(忘れるな！大野教授・浜田助手による心配や手解きに深甚の敬意を)

次いで、(8) は 1967 年ころ、京大時代、あるキッカケから実験上の矛盾に気付き模索、実験は赴任の山口大学のガランドウの実験室に持ち越された。チャの種子 10 万個を山奥の一日 4 便の小野の茶園に家族、研究室総出で採取、アルコール脱水酵素を精製、アルコール、アルデヒドのいずれが先に得られるのか、また、水銀灯、蛍光灯の照射でどちらが得られるか？長い試行錯誤の実験の末、その茶園から、チャ生葉 20 kg から確認した。³⁴⁾この時点で何となく他にも異性体があるのではかと疑い始めた。次項のように前駆体の発見から (3) を 1973 年、リノレン酸から、³⁵⁾ (6) は 1981 年に発見³⁶⁾、これで その全貌が頭かになった。

(3) は有機化学の講義中の黒板上で気付き、研究室に飛んで帰り実験の劇的大発見。

*数字の下の赤アンダーラインは天然物を指し、合成のそれと区別

前駆体 α -リノレン酸の発見とダメ押しの実験³⁷⁾

青葉アルデヒド、*Blätteraldehyd* の発見者、*T.Curtius* はその論文に『神が与え給うたこの青葉アルデヒドが何から生成するのか、当然、それはグルコースであろう』。一方、先生も『青葉アルコールは同化作用中間体のグルコースに違いない』とした。両大化学者の実験の裏付け無しの仮説も定説のように響く中、先生は『実証するように』と強く念を押された。舞台は山口大学に移り試行錯誤の前駆体探しが随分続く。ある日の教養の有機化学の講義中 黒板に α -リノレン酸 (1) をオゾン分解すると 12, 13 位の 2 重結合が開裂 C6 アルデヒド；(Z)-3-ヘキセナール へのシーンが目前に現れた！もしや？まさか？ 実験室に“実験だ！実験だ！研究室に素ッ飛んで帰り、取りあえずチャ生葉摩砕物に (1) を添加したものと 添加しないものを調製、双方について“鼻リーゼ”。“青臭ささ”は前者の方が際立って鋭いと学生も同音！一同それに力を

えて GC のヘットスペースで慎重に繰り返し、3 分後に (7) がピークに、(4) は 1 分まで上昇後平行に達し 3 分間での両者の生成比は 4 : 1、(1) も急減するという目も覚めるような結果をえた。同時にチャ生葉の摩砕物を熱処理すると生成しない。酵素反応だ!!! (勢い倍増、行け、々ムード)

実にタイミングよく (1) が生葉中の中性脂肪、燐脂質から生成するという極めて貴重な発見もあって、その全容が見えて来た。早速、*Phytochemistry* に投稿、1973 年の話である。

恩師や大家の説に押しつぶされそうなプレッシャーの中『前駆体は炭素の数 6 のグルコースでなく炭素数 18 の (1) である』。しかし、先生は君何を言い出すのかという表情で頭の前から爪先まで何度も見返しておられたが、おもむろに『なお説得力のある実験を重ねるよう』と重々しく宣言された。その時の先生の表情は今も脳裡に残る。この素晴らしい成果は 1968 年山口大学に赴任後のガランドウの実験室。同位元素実験に依らねばならない!

ここから、信じられない奇跡のドラマが華々しく開き それも、不思議に連続して起こる ; その頃 山口大学では丁度 同位元素実験施設の話が起きていて、それを宇部地区にある医学部・工学部キャンパスにするか、理学部・農学部のある山口に置くか議論が始まったばかりの頃、学長 (医学部選出) の英断で農学部に決まり、おまけに、施設主任が留学で同位元素実験経験者と称して私に降ってきた。**幸運 1**

次に、ラジオガスクロマトグラフィー。その購入費用などは、研究室 3 年分の予算・前借中では一滴も残っていない。その上 日本ではラジオガスクロマトグラフィーそのものがなかった。当時、ガスクロは島津製作所、同位元素燃焼装置は柳本製作所が製造していたが両社共ライバル。そんな中 山口大学ではじめての理系特別設備予算 500 万が学長決裁で決まりる! 天から降って来た小判と言った感じ! **幸運 2**

それで、島津のガスクロと柳本の燃焼装置を 現場で接続するしかない! (見切り発車も良案無しの悲壮感) 両本社に赴き、社長と各技術担当重役を前に説得 やっと到着した各製品を前に担当技師は互いに、西と東を向いて一言も喋らないライバル同士を前に『日本の学問のために手を貸せ!』の一喝。全く自信は無かったが、剣が峰にスタッフ 3 人とライバル合わせて 5 名の必死の知恵と作業で 幾つかの超難題も乗り越え解決した。**幸運 3**。(この死力! 今に後遺症)

このような数奇の ドラマを経ての装置で、(1)→(3)→(7) への生成を確認! C¹⁴の取り込み率 50%をはるかに越える目覚ましい成功。1964 年の留学経験が役立つとは! **幸運 4**。

この実験結果から (1)から(4)のアルデヒド体 (3) が生成、次いで(7) に経時的異性化するとという経路が判明し、ここに生合成経路が明らかになる。(図 4) 先生はやっと納得され 著者は長年の重圧から開放された。ここに 青天の霹靂と言える世界的成果は 1976 年の *Phytochemistry* に掲載された。³⁷⁾

1976 年頃、東北大学で農芸化学の年次大会、この同位元素実験結果の発表。座長は東大の高橋信孝先生。会場に入った途端、最前列の真ん中に先生、ジローと吾々を凝視。講演は終わって、空かさず先生の挙手。すあー来た! 先生を軸に、座長、演者を左サイドに、聴衆を右サイドに半身で立ち上がり、クルチウスの青葉アルデヒド、先生の青葉アルコールの発見 そして、今、この前駆体の発見の実に大きい意義について理路整然のコメント、会場はシーンとする。

1982 年、先生逝去に際し このことに触れられたほど、先生の脳裡に残っていた。

さて、後の (6) は 1981 年発見・確認し、生合成経路の全貌が世に出た、即ち、チャ生葉の葉緑体膜を構成する中性脂肪、リン脂質 および 糖脂質から (1) が生成、LOX が溶存酸素を (1) の 13 位の炭素に添加、

次いで HP01yase によってと 12, 13 位の炭素-炭素結合を開裂、C6 グループ (3) と C12 グループの *Traumatol* (治傷ホルモン) を生成、次いでアルコール脱水素酵素 : ADH によって完成する。(図 4) ³⁸⁾ また (4) と (7) は気温、日照量、光合成活性や害虫などの攻撃などの外からの刺激を葉緑体膜で受け、その膜の中性脂肪、糖脂質、磷脂質を加水分解、リノレン酸、リノール酸を生成、LOX, HP01yase の酵素リレーで (3) へ一方方向への速い反応をへて、ゆっくり、平衡反応で (3) - (8) に到達。(図 4) ³⁸⁾ そして、(4)・(7) はその組成を変えて 新緑の香り、五月薫香りなど、千差万別の香りが造成される。なお、関与する LOX/HP01yase 酵素活性は、前者が 8 月をピークに冬には失活する。一方、後者の HP01yase は反対に 8 月を底に冬は高い。³⁹⁾ (図 5)

また、植物が害虫退治に (4)、(7) (3)、(4) -アセテートの特異因子 (GF) でもって、除虫菊のピレトリンの生理活性を誘導する重要な因子が画期的な機能も持ち合わせている。⁴⁰⁾ (香料、258、1 頁参照)

(アセチレン合成を含めた進取の実験、3E, α-リノレン酸の発見のサンドイッチの研究の重要性、これを基礎に未来に広がる その宿命ここに)

2 章 青臭さ・野菜・果実様、新鮮でフルーツ様の香りの香質・感を追って

1 項 新緑を彷彿とさせる香り、青葉アルコール、アルデヒド

青葉アルコール、アルデヒドの香りの質感について かねがね、官能評価・主成分折 ^{39, 40)} だけでは少々もの足りなさを感じていた。そんな中で、取りあえず 香りの包容豊かな、ロマン性を加えてみてはどうかと、*Characteristic Impact Hug* : **G : F : /H** **3者総合のサンドイッチ概念** を編み出した。披露する。

図 6 の主成分分析による官能評価の結果のチャートに新しく採用の *Hug* : **/H** を加えて改良のレーダーチャートの左半分；淡青とピンクを合わせたエリアは、包容豊かな、ロマン感をそっと後ろから覆い掛けるような、味で言うと隠し味に近い表現。加えて科学と芸術をミックスして、お互い密なコロバロゼーションのニューアンスともご理解いただきたい。(図 6)

G はグリーン・野菜・果実様 : **GLG/VLG/FRT** の **緑色エリア**、**F** はフルーツ様・甘味・新鮮さ : **FRT/SWT/FRS** の **黄色エリア** で、(4)、(7) の官能評価は赤、(5) は緑、(10)、(10') は青の各ラインで示す。今回はそれを二次元的に面積で捉え、それに **/H** **SPG/OLG/HRB** の **淡青 & ピンク色エリア** を加え、大きく香りの質感、厚みを引き立てたい。そんな感覚で見るのも如何ですか。

右端のチャートの赤ラインは (4) の **G : F : /H** で、**1.8 : 2.4 : 1.6**、中央チャートの赤ラインは (7) で、**0.4 : 2.9 : /0.0** である。

両者を比べると特長が極めてはっきりしている；特に (7) の **G** は極めて低く (4) のおよそ 5 分の 1、また **/H** の値については全く理解できない。

一方、移り変わる四季の香りは、こんなに香質の異なる 2 つの香りのコロバロゼーションによって、**新緑の香り**、**さつき風薫る候のさわやかな香り**、**茶摘みを創佛させる香り** となる。

また、左端のチャートは (4) の幾何異性体 (5) の **緑ライン** は **0.9 : 0.9 : /0.9**、幾何異性の影響は実にはっきりしており、また **/H** は低い。

その他、(7) は末端のアルデヒド基と 2 位の二重結合との間で超共役系を形成するので刺激臭も新鮮さに影響を与えている。

一方、濃度の問題について言えば、原液の (4) は“むかつき や 吐き気”，“精液臭い”*、栗の臭いを呈し、(7) は目の刺激も強く影響する。

快適濃度は 2 者共 0.003%にあるが、これらを 1 : 1 で混合すると各々単独の場合より快適であると評価することも事像電位でしっかり確認している。

官能試験は全て 0.03%で試験する。⁴¹⁾

これらのミックスの割合いで、千差万篇の特有の香りが造成され四季感が推移するが、それは外界の気温、日照量、光合成活性により作動する酵素、LOX, HPOLyase そしてアルコール脱水素酵素: ARHによるアルコール/アルデヒドの平衡反応を通して、これらの敏感・精巧なコロバロゼーションによって造成される。**(図4)**さて、大胆に (4) の **G** を **1** として通覧してみる。

(4) は **1 : 1.3 : 1.6**, (7) は **1 : 7.3 : 0**, (5) は **1 : 1 : 1** で、この新しい概念がかなりすっきり、鮮明に反映されているのではないだろうか。

2 項、菜様の香り、胡瓜アルコール

1938 年の武居の青葉アルコール (第 3 報)²³⁾ の論文には、胡瓜香の本体, 胡瓜アルコールが発見された論文である; 以下『前報に述べたように、青葉アルコールを原料とし合成した、スミレ葉アルデヒド (10) が極めて胡瓜に似た香気を有しているので、胡瓜の香気もこの物に起因するであろうと考え、生の胡瓜から香気成分を分離してみた。処が果たして、精油中の約 10 %は (10) であることが知れた。しかし、その外に約 60%の胡瓜アルコールが有されていて、この物が胡瓜香気成分の主体を成していることを知った。このアルコールは、既に前報で同じ青葉アルコールからの中間体として合成した物質で“特有の生臭味 (クサガメまたはナマコ様の) を有していて、今日まで未だ自然界に発見されていないが、恐らく動植物界にあるものと想像されると報告しておいたものである。従って、このアルコールを 胡瓜アルコール (Cucumber alcohol, (10')) と呼ぶことにする。』

さて、新鮮な胡瓜 144.7 Kg 磨碎して、水蒸気蒸留に付し、抽出した溜出液は、はじめは胡瓜特有の香気を示すが後になるとその特有の香気はない。溜出液 450 を食塩飽和後 30 のエーテルで注意して香気成分を抽出、そのエーテル溶液は脱水後、約 100cc に濃縮し、飽和重曹水 30 cc を加え、充分振とう、重曹可溶物を分離する。以上の洗浄分離を終わった中性部を、飽和食塩水で 2 回洗い脱水後エーテルを去ると淡黄色の胡瓜香気**の強い精油 1.5 g** をえた。

胡瓜について

キュウリは英名をキューカンバー (Cucumber)、学名 *Cucumis sativus* と呼ばれる ウリ科の植物で、原産地はインド西北部、ヒマラヤ山麓地方と推定されており今から 3000 年以前 既に栽培種が出ている。ローマ時代地中海沿岸に広まり、中世は中央ヨーロッパに、9 世紀にはフランスに、14 世紀にはイギリスに導入、東洋へは紀元前 2 世紀に西域バクトリアから漢に、ここで「胡瓜」と称された。日本には天平時代 (729-748) に大陸から伝来した。

その **G : F : /H** は右チャートの青ライン(10')では、**2.6 : 0.8 : 2.8**、一方、中のチャートの青ライン(10)は **2.7 : 2.8 : 4.8** で、C6 に比べて非常に高いのが目立つ。特に、**/H** は、(4)、(7)、(5) が 1.6, 0, 0.9 なのに対して凡そ、2-3倍の 2.8、4.8 と際立って高く、C9 は一種彷彿感が全体を大きく覆って、香質・感が高い。また、(10')では野菜香が吐出、且つ **/H** も高く、(10)はグリーン香・ハーブ香が前面に出た **/H** も安定感、円満さ、豊かさが加り、香りの魅力は高い。

一方、表1の胡瓜アルコール(10')の組成が **2.8%** と低いが、その香り自体の質感がシャープで強いことが非常に興味が残る。また、(10)の **52.5%** は(10')の約20倍も高いのも目立つがその理由は軽々には判断しにくい。(表)

さて、香りの質感の評価も、極端に言えば芸術的感覚*をも包み込んだグローバルに表したいものである。
***ストーリー、ロマン、品格満載のサンドイッチの香り！**

この香りはヒトの免疫を高め、疲労回復に大きく貢献していることが分かった。⁴²⁾
こんなに大きな影響を与え、また、ヒトに希望や喜びをそそる香り、それが青葉アルコール、青葉アルデヒドである。

(賛歌:この2つの香りの魅力は深淵で底知れない)

文 献

1. J.Reinke, Johannes, Ueber aldehydartige substanzen in chlorophyllhaltigen pflanzenllen, *Ber.d.d.Chem. Ges.*14, 2144-2150(1881)
2. J. Reinke, der process der kohlenstoffassimilation im chlorophyllhaltigen protoplasma, *Ber.d.d.Chem.Ges.*,14, 197-202(1881)
3. J.Reinke,J.Reinke & Johannes,Studien ueber das protoplasma,1, P.Parey,58-77(1881)
4. J.Reinke & L.Kraetzschmar,Ueber das vorkommen und die verbreitung fluechtiger reeducirender substanzen im pflanzenreiche,*Ber.d.d.Chem. Ges.*,14,61-77(1883)
5. T.Curtius, J.Reinke, Die fluechtige, reeducirende substanz der gruenen pflanzen theile, *Ber. d.d.Chem.Ges.*,28, 201-210 (1897)
6. J.Reinke, E.Braunmueller,Untersuchungen ueber den einfluss des lichtetes auf den gehalt gruener blaetter an aldehyde *Ber.d.d.Chem. Ges.*,30,7-12(1889)
7. T.Curtius, H.Franzen, Ueber die chemischen bestandteile grueger pflanzen (Erste Mitteilung), *Ann.Chem.* 390, 89-121(1912)
8. T.Curtius und H.Franzen, Ueber die chemischen bestandteile grueger pflanzen (Zweite Mitteilung), Uber die fluechtigen bestandteile der hain- buchen blaetter,*Justus Liebigs Ann.Chem.*,404,93-130 (1912)
9. 武居三吉 & 酒戸弥二郎、緑茶の香の研究 (第1報)、理化学報,12, 13-21 (1933)

10. 武居三吉, 酒戸弥二郎 & 大野 稔、緑茶の香の研究 (第2報)、理化学研報, 13, 128-135 (1934)
11. 武居三吉, 酒戸弥二郎, 大野 稔 & 黒岩芳朗、青葉アルコール (第1報) 青葉アルコールの植物界に於ける分布、農化誌、14, 709 - 716 (1938)
12. 武居三吉, 大野 稔, 黒岩芳朗、高畑俊夫 & 島 恒夫、青葉アルコール (第3報) 青葉アルコールから合成した2, 3の香気物質、農化誌、14, 717 -723 (1938)
13. 武居三吉 & 大野 稔、青葉アルコール (第3報) 胡瓜の香気成分就て、農化誌、16, 193 -195 (1939)
14. 武居三吉, 大野 稔 & 篠崎一義、青葉アルコール (第4報) 青葉アルコール trans-cis 問題、農化誌、16, 772-780 (1940)
15. 武居三吉 & 大野 稔、青葉アルコール (第5報) 三重結合に1分子水素添加する場合の反応に関する知見、農化誌、18, 119 -124 (1941)
16. 武居三吉 & 大野 稔、青葉アルコール (第6報) Hexin-1-ol の酸化白金による1分子接触水素添加に就て、農化誌、18, 625-628 (1942)
17. S.Takei, M. Ohno und K. Sinosaki: Blätteralkohol, IV., Mitteil., Das *trans*- und *cis*-Problem bei Blätteralkohol, dem natuerlichen hexen-(3)-ol-(1), *Ber. der Deutschen Chemischen Ges.*, 73, 950- 955 (1940)
18. S. Takei, T. Imaki und Y. Tada: Zur Kenntnis des natuerlichen und des synthetischen β, γ - hexenols, *Ber. der Deutschen Chemischen Ges.*, 68, 953-956 (1935)
19. S. Takei, Ueber rotenon, den wirksamen bestandteil der derrise- wurzel, *Ber. der Deutschen Chemischen Ges.*, 61, 1054-1057 (1928)
20. 武居三吉, 酒戸弥二郎, 大野 稔 & 黒岩芳朗、青葉アルコール (第1報) 青葉アルコールの植物界に於ける分布、日本農芸化学会誌、14(165) 709 (1938)
21. 武居三吉, 大野 稔, 黒岩芳朗、高畑俊夫 & 島 恒夫、青葉アルコール (第3報) 青葉アルコールから合成した2, 3の香気物質、日本農芸化学会誌、14(165) 717 (1938)
22. 武居三吉 & 大野 稔、青葉アルコール (第3報) 胡瓜の香気成分に就て、日本農芸化学会誌、16(173) 193 (1939)
23. 武居三吉, 大野 稔 & 篠崎一義、青葉アルコール (第4報) 青葉アルコールの trans-cis 問題、日本農芸化学会誌、16 (191) 772 (1940)
24. 武居三吉 & 大野 稔、青葉アルコール (第6報) Hexin-1-ol の酸化白金による1分子接触水素添加に就て、日本農芸化学会誌、18(7) 625 (1942)
26. S. Takei, M. Ohno und K. Sinosaki: Blätteralkohol, IV., Mitteil., Das *trans* und *cis*-Problem bei Blätteralkohol, dem natuerlichen Hex-en-(3)-ol-(1), *Ber. der Deutschen Chemischen Ges.*, 73(9), 950(1940)
27. S. Takei, T. Imaki und Y. Tada: Zur Kenntnis des natuerlichen und des synthetischen β, γ - Hexenols, *Ber. der Deutschen Chemischen Ges.*, 68, 953 (1935)
28. L. Crombie & H. Harper, Leaf alcohol and stereochemistry of the *cis*- & the *trans*-hexen-3-en-1-ols and -n-pent-3-ols, *J. Chem. Soc.*, 1950, 879-887
29. A. Hatanaka, M. Hamada und M. Ohno, Darstellung von *n*-Hexin-1-olen und *n*-Hex-en-1-olen, *Botyu-Kagaku*, 24(IV), 151-156 (1959)

30. A. Hatanaka, M. Hamada und M. Ohno, Darstellung von *n*-hexin-1-olen und *n*-hexen-1-olen, *Bull. Agr. Chem.Soc. Japan.*, 24, 115-119 (1960)
31. A. Hatanaka und M. Ohno, Ueber das Vorkommen des *trans*-isomeren im natuerlichen blaetteralkohol, *Z.Naturforshg.*, 15b, 415 (1960)
32. A. Hatanaka and M.Ohno, Leaf Alcohol: Chromic acid oxidation of isomeric *n*-hexenols, *Agric.Chem. Soc.*, 35, 1044-1051 (1971)
33. A. Hatanaka and T. Harada, formation of *cis*-3-hexenal, *trans*-2-hexenal and *cis*-3-hexenol in macerated *Tea sinensis* leaves, *Phytochemistry*, 12, 2341-2346 (1973)
34. A. Hatanaka and T. Kajiwara, Occurrence of *trans*-3-hexenal in *Thea sinensis* leaves, *Z.Naturforshg.*, 36b, 755-756 (1981)
35. A. Hatanaka, T. Kajiwara & J. Sekiya, Biosynthesis of *trans*-2-hexenal in chloroplasts from *Tea sinensis*, *Phytochemistry*, 15, 1125-1126 (1976)
36. A. Hatanaka, T. Kajiwara & K. Matsui, Reaction specificity of lipoxygenase and hydroperoxide lyase, Progress in flavor precursor studies, procieding of the international conference *Wuerzburg, Germany*, 151- 170 (1992),
37. J.Sekiya, T.Kajiwara & A.Hatanaka, Seasonal changs in activity of the enzyme system produsing *cis*-3-hexenal and *n*-hexenal from linolenic and linoleic acids in tea leaves, *Plant & Cell Physiol.* 18, 289-286 (1977)
38. Y.Kikuta,H.Ueda,K.Nakayama,Y.Katsuda,R.Ozawa,J.Takabayasi,A.Hatanaka & K. Matsuda, *Plant Cell Pysiol.* 52(3) 588-596 (2011)
39. 佐野孝太、鈴木 潤、畑中顯和、緑葉の“みどりの香り”の化学構造と匂いの相関、*日本味と匂い学会誌*、6、461-464 (1999)
40. 佐野孝太、鈴木 潤、畑中顯和、果実の“みどりの香り”の化学構造と匂いの相関、*日本味と匂い学会誌*、7、473-476 (2000)
41. K. Sano, Y. Tsuda, S. Aou and A. Hatanaka, Effect of green odor on event related potential (P300) and pleasantness, *Chem. Seneses*, 27, 225 – 230 (2002)
42. T. Nakashima, M. Akamatsu, A. Hatanaka and T. Kiyohara, Attenntion of stress-induced elevation in plasma ACTH level and body temperature by green odor in rats, *Physiol. & Behav.*, 80, 481-488 (2004)