

## 特別講演

# 生薬の Medicinal Chemistry

柴田承二

東京大学名誉教授

西洋の伝統的生薬の有効成分については、1805年ドイツの薬剤師Sertürnerによってアヘンのモルヒネの単離を手始めにキナ皮のキニーネ(1820)マチンのストリキニーネ(1818)イヌサフランのコレヒチン(1820)、茶葉のカフェイン(1821)ペラドンナのアトロピン(1833)コカ葉のコカイン(1860)などのアルカロイドが19世紀中に続々発見され早くから臨床的に使われた。この間唯一漢薬麻黄のエフェドリンが1887年(明治20年)長井長義によって単離され、次いで構造が決定され1916年(大正5年)にはその合成に成功している。これはわが国最初の薬化学の輝かしい成果であったが、それが気管支喘息の薬として登場するのは1930年在米の中国人薬理学者 K.K.Chenの研究を待たねばならなかった。その後もわが国に於て引き続き漢薬成分の化学的研究はあったが、それらの薬効解明につながるような例は殆ど見られなかった。それはわが国で漢方医療が衰退し正式の医療として西洋医学のみが認められたため、医学界に於ける漢方への関心が殆ど失われていたことによる。その間欧米ではジギタリス強心配糖体、麦角の子宮緊縮性アルカロイド、血圧降下剤としてのインド蛇木成分レゼルピン(1952)の出現、あるいは柳の樹皮のサリシンに端を発する鎮痛解熱剤アスピリン(Bayer)の100年の歴史を顧みても、製薬大企業の生薬への係わり合いが窺われる。わが国では第2次大戦後漸く漢方への回復が見られるようになり、漢方薬成分の化学的研究を薬効解明につなげる気運が起こってきた。一方微量分離方法や化学構造研究の各種スペクトル測定機器の飛躍的進歩により、化学的研究も一段も迅速化された。

われわれは1960年代にまず繁用されていながら、その有効成分が明らかでなかった漢薬、葛根、人參、芍薬、柴胡などを取上げその化学と薬理の解明に着手した。それらの成分の確定に伴い初めてその代謝や薬理が確実な基盤の上に論じられるようになった。漢方薬の2000年の実績はそれらの実験薬理の臨床適用への指標として用いることができる。更に単離された化合物に数階梯の化学反応による修飾をほどこし、副作用を抑えより有効な薬剤に導くことも可能である。植物成分として極めて一般的なトリテルペンやフラボノイドからこのような試みによって新たな薬効を開発することもできる。これまでの実績の上に生薬を中心としたMedicinal Chemistry には更に将来への発展が期待される。