



化学遺産の第 15 回認定 1

認定化学遺産 第 065 号

日本初の抗生物質・国産ペニシリン開発と大量生産の歴史

松本邦男 Kunio MATSUMOTO

今回、日本初の抗生物質であるペニシリンの開発と製造に関する資料として、(1)「碧素アンプル (10 cc)」, (2)「ペニシリン委員会議事 (特に第 6 回)」, 「陸軍軍医学校研究部年鑑 (ペニシリンの項)」, 「研究部業務日誌 (第 4 分冊/全 4 冊合本)」, (3)「東洋レーヨン(株)ペニシリン工場培養タンクの設計図」1 葉, 「東洋レーヨン(株)ペニシリン生産初期資料」ファイル 1 冊の 3 点が、「認定化学遺産 第 065 号」に認定された。先人たちの業績を振り返ることは、これから何事においても挑戦しようとする人たち、特に若い方々に大きなヒントや刺激となるに違いない。

はじめに

太平洋戦争末期に、多くの研究者の一致協力と日本独自の技術により、国産ペニシリンが開発された。その開発に尽力されたのが、陸軍軍医学校研究部主宰の稲垣克彦軍医少佐であった。当時の稲垣は、科学動員の研究テーマを模索していたが、偶然にもドイツから潜水艦で運ばれてきたペニシリン情報記載の「キーゼの総説」¹⁾を手に入れたことにより、ペニシリンの研究を科学動員の研究テーマとすることにした (1943 年 12 月 21 日)。翌年早々、稲垣はブレーンである梅澤濱夫の協力を得て、陸軍省医務局にペニシリン開発の意見具申をした。すぐには意見具申は認められなかったが、1 月 27 日の朝日新聞により、英国首相チャーチルが「ペニシリンで命拾い」というニュースが伝えられると、直ちに陸軍大臣より陸軍軍医学校にペニシリン開発の命令が下された。2 月 1 日、第 1 回ペニシリン委員会が開催され、稲垣による旗振りの中で、日本のペニシリン開発がスタートした。太平洋戦争末期、物資が乏しい悪環境の中で、我が国独自の技術と多くの研究者たちの一致協力により、わずか 9 ヶ月余りで国産ペニシリンの開発に成功した。この完成は、戦後の経済復興や抗生物質産業、発酵産業などに多大な影響を及ぼした。

まつもと・くにお

神奈川工科大学 名誉教授

〔経歴〕1965 年東京理科大学理学部化学科卒, 67 年同大学院修士課程修了, 博士 (農学)。同年東洋醸造(株)入社 (92 年旭化成工業(株)と合併), 96 年退職。同年神奈川工科大学教授, 2009 年理事, 副学長, 学部長, 12 年名誉教授。16 年教育開発センター副所長・顧問を経て, 同大学を退職。〔主な学会〕日本生物工学会, 酵素工学研究会評議員, 化学史学会。〔趣味〕釣り。



今般、『国産ペニシリン開発および製造関係資料』が、日本化学会化学遺産委員会により、「認定化学遺産 第 065 号」として認められたことは喜ばしいことである。

今回、化学遺産として認定された『国産ペニシリン開発および製造関係資料』について以下に紹介したい。

国産ペニシリン開発の経緯

国産ペニシリン開発の経緯については、多くの成書や総説があるので参考にされたい²⁻⁵⁾。ここでは、認定された化学遺産関係について述べる。

ペニシリン委員会がスタートしてから、第 5 回ペニシリン委員会 (9 月 1 日) において、ペニシリンと思われる抗菌性物質がアオカビから見つかった。しかし、それが「キーゼの総説」に記載されているペニシリンかどうかは不明であった。梅澤純夫・梅澤濱夫兄弟は、アオカビが生産する抗菌性物質を精製・結晶化して抗菌力測定 (Ca 塩) や化学分析 (Ba 塩) などを行った。その結果、160~320 万倍希釈でブドウ球菌を阻止すること、分子式 $C_{24}H_{35}O_{11}NBa$ が、「キーゼの総説」に記載のハイルブロン博士のペニシリン分子式 $C_{24}H_{34}O_{11}NSr^{*1}$ とほぼ一致することを、第 6 回ペニシリン委員会 (10 月 30 日) で報告した (図 1, 2)⁶⁾。これにより、国産ペニシリン開発の完成をみるに至ったが、当時、ペニシリン開発に成功した国は、イギリス、アメリカ、日本の 3 カ国のみであった。

梅澤兄弟は学術的な立場から、11 月 16 日、伝染病

*1 ハイルブロン博士が報告したとき (1942 年) の化学分析では、まだ硫黄原子の存在は見いだされていなかった。硫黄原子の存在は 1943 年 7 月に確認されたと、ジョン・シーハン著 (往田俊雄訳) 『ペニシリン開発秘話』の p. 123~124 に記載されている (ペニシリンの構造は、1945 年に D. Hodgkin による X 線回析法で決定された)。

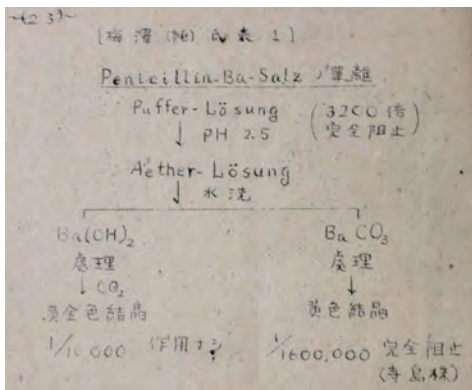


図1 梅澤純夫のデータ^{6a)}

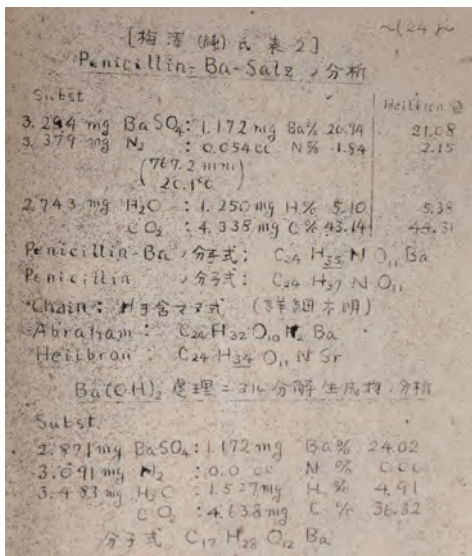


図2 梅澤純夫のデータ^{6b)}

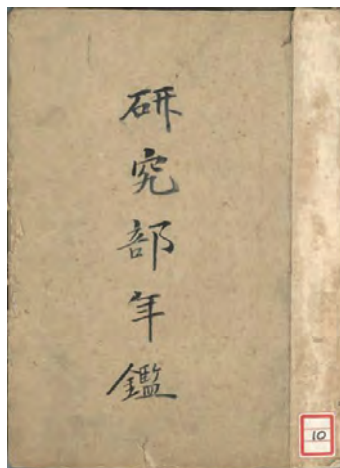


図3 『研究部年鑑』の表紙と「(a) 碧素(ペニシリン)及其他ノ抗菌性物質」の項⁸⁾

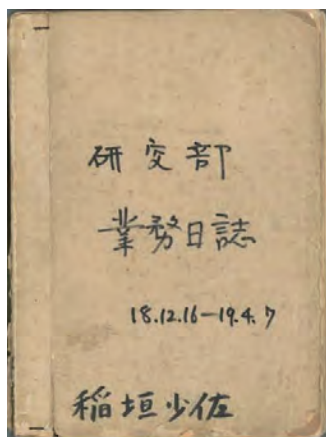
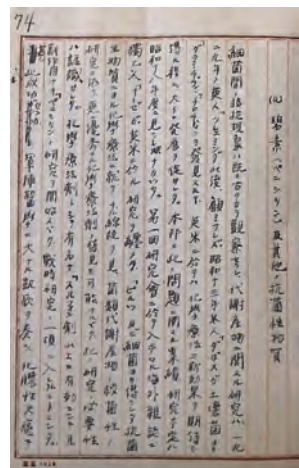
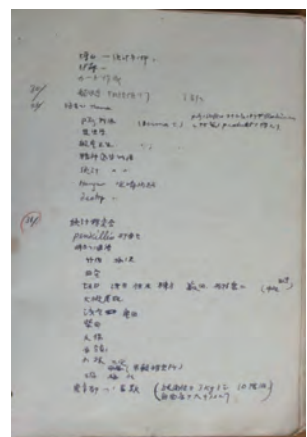


図4 『研究部業務日誌』の表紙と1944年1月31日の一部⁹⁾



研究所の集談会において、また、翌年1月13日開催の工業化学会1月常会⁷⁾で、ペニシリンに関する研究発表をしている。しかし、これらの発表に関する、当時の資料は残っていない。それゆえ、『第六回ペニシリン会議』の議事記録の存在意義はあるものと言える。また、『研究部年鑑』(ペニシリンの項)には、ペニシリンの開発経緯が時系列的に述べられている。さらに、『研究部業務日誌』には、ペニシリン委員会議事や研究部年鑑を補完する内容が記されており、両方ともペニシリン研究の一次資料として重要である(いずれも、稲垣晴彦氏所蔵、内藤記念くすり博物館管理)。これらの資料を、図3~5に示す。

その後、陸軍軍医学校は、森永食糧工業(現、森永製菓)にペニシリン大量生産試験を依頼した(11月18日)。その結果、早くも12月10日、表面培養による国産ペニシリン(碧素)の液体抽出に初めて成功し、23日開催の第7回ペニシリン委員会で、精製ペニシリン溶液1.5Lが陸軍軍医学校に納められた(ペニシリンの呼び名は敵性語禁止により、第8回ペニシリン委員会から「碧素」となる)。認定された碧素アンプル(図6:公益財団法人日本感染症医薬品協会所蔵)は、現存する唯一のもので、戦時中に実際に製造された証を

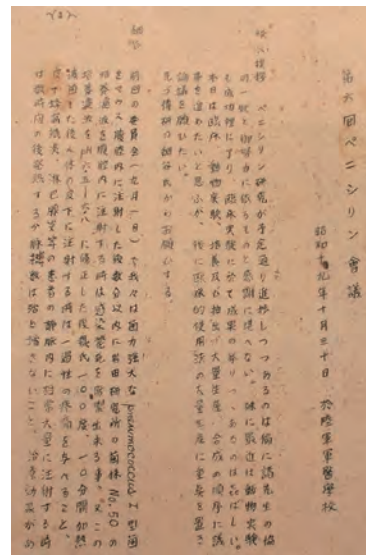


図5 『第六回ペニシリン会議』議事録の表紙



図6 碧素アンプル(10cc)

伝える資料として重要である。また本アンプルは、2019年9月10日、国立科学博物館の管掌する「重要科学技術史資料」に選定され、第276号として台帳登録されている⁵⁾。

通気攪拌型深部培養によるペニシリン生産と戦後に及ぼした影響について

戦後、GHQと厚生省の指導により、ペニシリン産

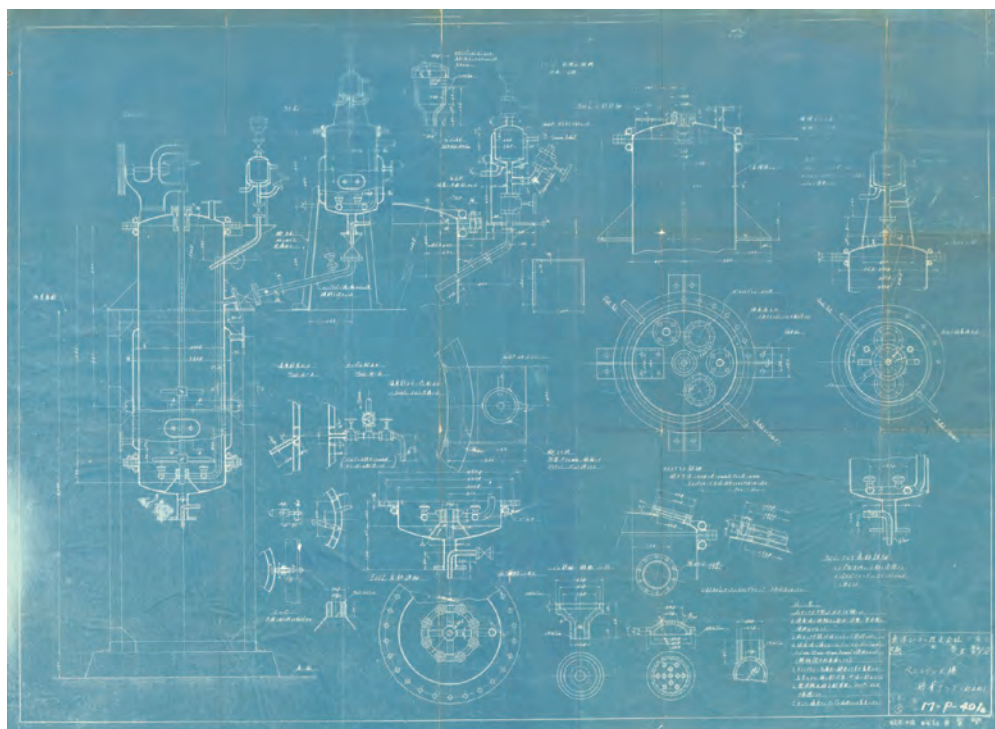


図7 ペニシリン生産に用いられた深部培養用タンクの設計図（1947年2月10日作成）
 培養タンクの構造：外側にジャケット付の全容量300Lタンク（高さ1.7m、径0.5m）で、攪拌翼は4枚羽のプロペラ上下2段を取り付け、邪魔板は設置なし。タンクには接種槽と消泡剤添加槽が付けられ、タンクの底には、無菌空気を吹き込むスパージャーを設置。

業の発展を期するため、ペニシリンの大量生産が進められた。GHQは、ペニシリン産業化推進の指導者として、テキサス大学のフォスター博士を招聘し、通気攪拌型深部培養（以下、深部培養）によるペニシリンの大量生産技術などの指導に当たらせた。呼応して取り組んだ数社の一社、東洋レーヨン（現、東レ）は、フォスター博士の指導の下で1946年12月から、深部培養によるペニシリンの大量生産に取り組んだ。その結果、深部培養用タンクを自社開発し、1947年3月11日、フォスター博士立会いの下で、日本で初めての深部培養によるペニシリンの大量生産に成功した。東洋レーヨンはその成果を直ちに論文として発表し、「これによって幾分でも我國ペニシリン工業の發達に寄與するところがあれば大きな喜びである」と記している^{10,11)}。そのときに用いた深部培養タンクの設計図（図7、1947年2月10日作成）は、日本で初めて深部培養によるペニシリン生産に使用された事実を伝える資料として重要である。また、深部培養によるペニシリン初期生産資料ファイルを図8に示す。深部培養によるペニシリン生産の成功は、表面培養でペニシリンを製造している企業にも影響を与え、多くの企業が深部培養による生産に切り替えることになった。また、戦後の経済復興や抗生物質をはじめとする医薬品産業、微生物産業（アミノ酸発酵など）の発展にも大きな影響を及ぼした。



図8 ペニシリン初期生産資料ファイル

おわりに

『研究部年鑑』、『研究部業務日誌』および『ペニシリン委員会』議事は、内藤記念くすり博物館で管理されているが（非公開）、『碧素アンブル』は、同博物館で一般公開されている。また、深部培養用タンクの設計図と初期生産資料については、東レ総合研修センターに展示されているが、一般公開はされていない。

- 1) M. Kiese, *Klin. Wochenschr.* **1943**, 22, 505.
- 2) 角田房子, 碧素・日本ペニシリン物語, 新潮社, **1978**.
- 3) 稲垣晴彦 編著, 碧素 国産ペニシリン開発の旗振 稲垣軍医少佐と一高生学徒動員, 日経事業出版センター, **2005**.
- 4) 堀田国元, *Jpn. J. Antibiotics* **2010**, 63, 179.
- 5) 八木澤守正, 松本邦男, 加藤博之, 岩田 敏, 日本化学療法学会雑誌 **2020**, 68, 330.
- 6) a) 第六回ペニシリン會議議事録, **1944**, p. 23; b) 第六回ペニシリン會議議事録, **1944**, p. 24.
- 7) 梅澤純夫, 島内文夫, 阿部芳郎, 梅澤濱夫, 鹽澤富美子, 日本化学會誌 **1945**, 66, 61.
- 8) 陸軍軍医学校研究部編, 陸軍軍医学校研究部 年鑑 **1945**, p. 74.
- 9) 稲垣少佐, 研究部業務日誌 18.12.16—19.4.7, **1945**.
- 10) 吉田皆蔵, 青木俊和, ペニシリン **1947**, 1, 487.
- 11) 松本邦男, 生物工学 **2019**, 97, 447.