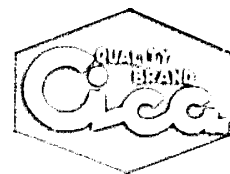


昭和四十四年七月一日
発行



1969 No. 3

(通巻第 53 号)

CHEMICAL TIMES

発行者 関東化学株式会社

目 次

工業分析化学随説(XXIII)	東北大学名誉教授 理学博士 茨城大学教授 理学博士	加藤多喜雄 武井信典	(通巻ページ) 902
植物中に含有される幻覚成分について(II)..... ひるがお科植物, 特に朝顔種子中に含まれるリ ゼルグ酸およびクラビナルカロイドについて	科学警察研究所 医学博士 主任研究官	丹羽口 徹 吉	905
血糖の迅速測定法—o-Toluidine 硼酸法..... に関する最近の話題—	札幌医科大学 理学博士 附属病院中央検査部 医学博士	佐々木 禎 一	908
品質管理とオートメーション		S	生.....913
編集後記			916

KANTO CHEMICAL CO., INC.

ケミカルタイムス編集委員会

工業分析化学随説 (XXIII)

東北大学名誉教授 理学博士 加 藤 多 喜 雄

茨城大学教授 理学博士 武 井 信 典

前号では気-液分配クロマトグラフ法における分析時間の短縮化についての二・三の理論的取り扱い法を紹介した。それらは何れも短かい時間で大きな分離効果をあげるに必要な静止相液体の性質、担体への重量比、カラム長、カラム温度、キャリアーガスの流速等の因子を理論的に決定しようとするものである。通常私共がガスクロ法を利用するときは文献あるいは経験に基づいてカラムを用意し、温度を設定した上で、van Deemter の式により最大の分離効果を示す最適のキャリアーガス流速を求めることは行なうが、分離効果の外に分析時間という因子を加えて分析条件を決定するというようなことは研究室的作業では特別の場合を除き行なわない。しかし、ガスクロをプロセスコントロール等に利用する場合は時間の因子は重要なものとなる。したがって、ガスクロの利用面を拡げるためにはこうした扱いは今後ますます重要となると思われる。

さて前号で紹介した理論はカラムの調製、分析条件の設定などのすべてを有機的に行なう総合的な内容を持ったものであるが、この外に同じ目的を達するのに多くの因子の中の一つ、二つを大きく変えてゆくという方向もある訳である。以下そうした特徴を持った報告を紹介する。

1. Lightly loaded column

気-液分配クロマトグラフ法における溶質の保持時間 t_R は次のように示される。

$$t_R = \frac{L}{\bar{u}} \left(1 + K \frac{V_L}{V_d} \right) \quad \text{.....(1)}$$

[L : カラム長さ, $\bar{u}$: キャリヤーガスの平均流速, K : 溶質の液相・気相間の分配係数, V_L : 静止相液体の体積, V_d : 気相の体積 (dead volume)].

この式から t_R を短かくするための方法として、キャリアーガス流速 $\bar{u}$, あるいは dead volume V_d を大きくとる。または静止相液体の体積 V_L を小さくとることが考えられる訳であるが、これに附随して分離効果を良くすることが可能であるかどうか問題となる。そこでまず静止相液体の量を少なくする—lightly loaded column を用いる—という点について見ることにする。

まず, Karger¹⁾ によれば, (1) 式で示される溶質の保持時間 t_R を次のように書き改め,

$$t_R = t_A (1 + k) \quad \text{.....(2)}$$

$$k = K (V_L / V_d)$$

(t_A : 液相に全く溶解しないガスの保持時間)
したがって

$$k = (t_R - t_A) / t_A \quad \text{.....(3)}$$

そこで、静止相液体の量とともにカラム温度も適当に変ることにより t_A を一定に保ち得たとすると、この時は t_R も一定となり、したがって(3)式より k は一定となる。そこで、前号にも示した二成分の分解能 R についてみると、

$$R = \frac{1}{4} \sqrt{N} \left(\frac{\alpha - 1}{\alpha} \right) \left(\frac{k}{1 + k} \right) \quad \text{.....(4)}$$

この場合は R は比揮発度 α のみにより変化することになる。そこで液量の量を減じ、しかも t_R を一定に保つためには分配係数 K を大きくする。即ち、カラム温度を下げねばならないことから、比揮発度 α の温度による変化を見れば R の変化は知れることになる。

そこで、

$$\alpha = \frac{K_2}{K_1} = \frac{\Delta S_2}{\Delta S_1} \exp \left\{ (\Delta H_2 - \Delta H_1) / RT \right\} \quad \text{.....(5)}$$

(ΔS , ΔH は各成分の蒸発に伴うエントロピーおよびエンタルピー変化)

のように α を示すと、 ΔS は同系の化合物ではほぼ等しいと考えられ、また、 ΔH が温度に無関係とすると $\Delta(\Delta H)$ は一定であり、 α の定義から成分 2 を沸点の高い後留成分にとるので正の値となる。以上より α は温度の下るにつれ大きくなることになり、したがって R は大きくなるということになる。即ち、分析時間指定という条件のもとでは静止相液体の量を少なくする—lightly loaded column を使う一方が良い結果が得られるということになる。

これと同様の結論は例えば Frederick 等²⁾ により実験的に得られている。即ち、Frederick 等はガラス粒を含む種々の担体にシリコン油 710 を含ませてつくった

カラムで沸点 218 ~ 278°C のナフタリン誘導体の分離を行ない、分析時間30分という制限のもとでの最適液相量を求め、次のような結果を得ている。200~230メッシュのガラス粒での最適液相量は0.16%, 60~100メッシュのC-22では3%, ただし、Chromosorb Wでは30%, 不銹鋼粒、Fluoropak 80では適当な条件はない。更にカラム温度について見ると上記条件ではガラス粒で90°C, C-22で100°C, Chromosorb Wでは191°Cであるという。液相量を少なくすると試料注入量に問題を生ずるなどの不便があるにしてもカラム温度を著しく下げ得るということは高沸点成分の分離への一つの道を示したものであるとしてこの方法の大きな利点といえる。

Karger の扱いでは液相を減らしていてもそれだけでは α は変らない。即ち、担体は全くの単なる静止相液体に対する担体で、それ以上の働きはないと仮定し、溶質の担体による吸着の影響は全く無視している。しかし、こうした仮定が一般には適用し難いものであり、担体の吸着性をなくするために担体に対し種々の処理がなされていることは周知の通りである。

この担体の吸着性の影響は Martin, Stewart 等³⁾により論じられているが、ここでは省略する。また、Frederick 等の得た担体による最適条件の相違については Giddings⁴⁾が理論的に扱っているが、これも省略する。

以上簡単に静止相液体の量を減すことによる分析時間短縮の方法を紹介したが、この方法を適用出来るか否かを定める最大の因子は担体の吸着性であり、この吸着性を解決しなければ、この方法は分析時間は短縮出来ても分解能は悪くなり、実用し難いということになる。こうしたことから吸着性のない不活性な担体が望まれる訳である。

2. Packed capillary column

先に述べたように分析時間短縮化の一つの方法としてカラム内の気相の占める部分を大きくするという方法がある。この方法を実現するためにはカラムには担体粒子を出来るだけ粗につめなければならない訳で、これは現在実用化されているカラムに50~100メッシュという担体をつめては実現出来るものではなく、カラム内径に近い大きさを持った担体を用いなければならない。しかしカラムの分離効果という点を考えると今までに得られた結果からはそのように大きな粒度の担体を用いて良い分離効果が得られるとは考えられない。したがってこの方法の実用化は無理のように思われる訳であるが、Halász 等⁵⁾はこの方法の実現の可能なことを報告しているのでそれを紹介することにする。

まずこの方法の最大の問題はカラム作製法にある訳であるが、次のようにして用意する。

内径 2.2mm, 外径 6mm の肉厚ガラス管に100~140メッシュの粒度の担体を粗につめる(その方法も詳しく述べられているが省略する)。そしてこれを加熱して50倍の長さ引きのばし、内径 0.3mm, 外径 0.9mm の毛管とする。次いで担体に静止相液体を乗せてカラムを調製する。このようにカラム調製時に加熱処理(700 ~ 800°C)があるために担体には熱安定性のよいことが要求される。このようにして作ったカラムは担体の占める部分は15%程度で、通常の充てん型カラムにくらべ著しく小さくなっており、上記の目的は充分に達せられていることになる。Halász 等はこのようなカラムを2~5mの長さに切って用いているが、このカラムは次のような特徴を持っている。

i. 通常の充てん型カラムに比し約10倍のガス透過度を持っており、したがって同じキャリアーガス流速に対してはカラム内の圧力降下が小さく、速度分布が充てん型カラムよりは様である。また、ガスクロ装置のカラム入口におけるキャリアーガスの圧力に対する制限範囲内において充てん型カラムより長いカラムを使用出来る。

ii. 最小の一理論段当りの高さ(h)は充てん型カラムより小さく、最適キャリアーガス流速は充てん型カラムより数倍大きい。またキャリアーガス流速によるhの変化は比較的小さい。

このような結果からこのpacked capillary columnは充てん型カラムより短時間でよい分離効果の得られることが期待出来る訳であるが、Halász 等はC₁~C₄の炭化水素について充てん型カラム(気一固型)で4分程度の分析時間で得られる結果と同様の結果を15秒以下の分析時間で得られることを示している。実験例はこの外に多数あげられているが、省略することにして、このような結果の得られる理由について Halász 等は種々述べているが、このカラムが粗に充てんされた担体によって区切られて出来た毛細管の集まりのように考えられ、充てん型カラムと毛細管カラムの中間に位置する性質を持つとしていること、気相中に部分的に生ずる動かない部分—dead space—がなく、これによるピークの拡がりを生じないこと、気相において流れに乱れがあり気相中の溶質の移動が拡散だけでなく対流によっても促進されているため、キャリアーガスの高い流速のもとにおいてもhに対する気相の物質移動の項の影響の小さいこと、などが要点としてあげられる。

このようにこのカラムは分析時間短縮化については大変優れており、しかも充てん型カラムと同様に異なる静止相液体を持ったカラムを容易につくることが出来る等の利点があるが、カラムそのものの調製が簡単ではないこと、および静止相液体の量が非常に小さいために試料注入量を極めて小さくしなければならず、検出器に問題

を生ずるなどの欠点を持っている。

この外Halász 等⁶⁾は 30~150Å の非常に細かいシリカゲルを充てんした packed capillary column もつくり、同様に高速分析に有用なことを示している。このカラムは静止相の占める部分は僅かに 2.5% に過ぎず、上に示したカラムよりも更に小さくなっている。このカラムのガス透過度は上記の packed capillary column より小さく、担体表面積のカラム単位長さ当りの値は充てん型カラム、上記の packed capillary column のそれより若干小さいが、通常の担体の表面積が分配に直接有効ではない小孔の部分をも含むことを注意している。また一理論段当りの高さは上記のカラムの $1/5 \sim 1/100$ で、しかも最適流速が上記カラムと同程度であるため、高速分析には極めて有効であり、例えば、プロパン-プロピレン対の分離に必要なカラム長さは僅かに 4.1cm、このときの分析所要時間は 0.26 秒と求められ、検出機構が問題となるとしている。このようにこのカラムは極めて特異な性質を有し、高速分析に対し有効なものであるが、これは固相の性質に多く依存しており、ここで用いたシリカゲル（球形で小孔を有しないという）と同様の性質を持った固相を見出すことが最大の問題となると考えられる。

iii. キャリヤーガスの高速化

分析所要時間短縮化の方法として最後にキャリヤーガスの流速を大きくとる方法について見ると、これは分離効果ということを考えなければ最も直接的で有効な手段といえる。しかし、これも分離効果をよくするという点を解決出来るかということと、この点が解決出来たとしても、現在市販されているガスクロ装置のカラム入口におけるガス圧に制限があることを考えて、それが実現可能であるか否かということが問題となる。そこでこの問題について理論的な扱いをしている Giddings⁷⁾ の報告の要点を紹介する。

Giddings はある溶質対の分離に必要な分析時間をカラムの理論段数、カラム入口、出口におけるガス圧、ガスの粘度、理論段当りの高さに対する気相、液相における物質移動への抵抗を示す項等で表わす式を誘導し、次いでカラム温度一定、溶質対の分離に必要な段数は既知という条件のもとで、変数をガス圧のみとし、しかも入口圧固定のもとでの t_R の出口におけるガス圧による変化を検討し、出口圧は低い程 t_R は短かくし得るという結果を得ている。また、このような場合キャリヤーガスとしては水素が最適で、ヘリウムがこれに次ぎ、アルゴンは余り好ましくないという。さらに t_R への Ce, F の寄与から最適液相量の決定をも試みており、Giddings のこの方法は高速で高分解能のカラムに対する所要条件をカラム出口における圧力を出発点として決めてゆく総合的

な解析法であるともいえる。Giddings はカラム出口におけるガス圧が低い程良いことから $P_o=0$ を極限として考えているが、実際問題として減圧系に対する空気の漏洩は 0.02ml/min. を防ぐにも注意を要するとなる⁹⁾と検出された記録に対する信頼性に大きな問題を生ずると思われる。

なお、毛細管カラムではガス流速の増加に伴って、ガスの流れが層流から乱流に移り、理論段当りの高さへの扱いが異なってくる訳であるが、こうした点から毛細管カラムにおける高速分析を解析した Pretorius 等⁸⁾の報告があるが、ここでは省略する。

また、春木⁹⁾はカラム入口、出口における圧力差を一定に保ちながら減圧のもとで実験を行ない、 t_R は短くならず、理論段数は減少する等、余り良い結果の得られないことを報告しているが、Giddings はカラムの入口、出口における圧力の比を因子として考慮しており、春木の出発点とは異っているようである。

以上、高速分析を目的とした種々の取り扱い法について紹介したが、この外にもこの目的に対し、Temperature programming, Flow programming も一つの方法としてあげ得る訳である。ただし、これは装置に大きく依存し、一般的ではないのでここでは取り上げなかった。

以上こうした方法があるという点に主力を置き、これに関する報告のすべてを紹介したものではもとよりない。余りお役に立つとも思えないが、これによりこの方面に興味を持たれる方が出て下されば望外の喜びである。

文 献

- 1) B.L. Karger: "Advances in Chromatography" vol 1 p.309 (1965)
- 2) D.H. Frederick, et al: Anal. Chem., **34**, 1521 (1962)
- 3) R.L. Martin: *ibid.*, **33**, 347 (1961)
G.H. Stewart: *ibid.*, **34**, 1834 (1962)
P. Urone, J.F. Parcher: *ibid.*, **38**, 270 (1966)
"Advances in Chromatography"
vol. 6. p.299 (1968)
- 4) J.C. Giddings: Anal. chem., **34**, 458 (1962)
- 5) I. Halász, E. Heine: *ibid.*, **37**, 495 (1965)
"Advances in Chromatography"
vol. 4. p.207 (1967)
- 6) I. Halász, H.O. Gerlach: Anal. Chem., **38**, 281 (1966)
- 7) J.C. Giddings: *ibid.*, **34**, 314 (1962)
- 8) V. Pretorius, T.W. Smuts: *ibid.*, **38**, 274 (1966)
- 9) 春木: 分析化学 **9**, 865 (1959)

植物中に含有される幻覚成分について (II)

II. ひるがお科植物, 特に朝顔種子中に含まれるリ ゼルグ酸およびクラビンアルカロイドについて

科学警察研究所 医学博士 丹羽 口 徹 吉
主任 研究 官

幻視作用を得るため, 中南米の原住民が古くから経験的に用いてきた植物種子 *Ololiuqui* の原植物が *Convolvulaceae* (ひるがお科) に属し, また, その作用をひきおこす成分が, リゼルグ酸アルカロイドであると確認されるに至った経緯については先に述べた¹⁸⁾.

その後, *Convolvulaceae* に属する他の植物についてこれら一連のアルカロイドが含有されているか否かを検討することが試みられるようになってきた。

Convolvulaceae に属する最も代表的な植物としては朝顔 (*Ipomea Nil* Roth) があげられる。特に本邦においては, 朝顔は観賞用として種々品種改良が試みられ, 大輪で色彩のあざやかな花をもつ園芸品種が数多く作られ夏の風物を飾っているが, 北アメリカ大陸でも花の色に関して種々の園芸品種が作られているようである。これら園芸品種は植物学的には同じものに属するが, その種子に含まれるアルカロイド成分については変動が大きく, 種々検討されている。

朝顔などの種子中にアルカロイドが含有されているかどうかを検討するためには, まず先に述べた¹⁸⁾ Taber らの方法を改良してアルカロイド分を抽出し, ^{11, 12, 13, 19)} その抽出物について蛍光分光分析, 薄層クロマトグラフィーをおこなってスクリーニングの目的を達している。

I. 種子よりアルカロイドの抽出^{11, 12, 13, 19)}

通常のアルカロイドの場合と同様, アルカリ性として有機溶媒により抽出し, 粗アルカロイドを得る。実際には, 種子をすりつぶして粉末とし, 100 倍容の石油エーテル (b. p. 30~60°) を加えて 10~15 時間水浴上で加熱し, 脱脂した後, 種子粉末を集め抽出にとりかゝる。すなわち, このものを 5 倍容の 10% アンモニア水に浸してさらに 50 倍容のエーテルを加えて 30 分間機械的に振盪し, エーテル層を集める。リゼルグ酸アルカロイドは先報に述べた^{18, 20)} ように, 紫外線下で極めて感度高く蛍光を発する (0.1 μ g 以上) ので, エーテル抽出の際にも, そのエーテル 1~2 滴をろ紙にとって風乾後紫外線下で蛍光を観察し, 蛍光のなくなるまでエーテル抽出をくり返すことが必要である。次にエーテル層を合し, 0.1N 硫酸をエーテル容の $\frac{1}{10}$ 加えて振盪, アルカロイドを移行させる。さらに, こゝに得られた硫酸層を合し

てアンモニア・アルカリ性とし, クロロホルムを加えて振盪抽出をくり返す。いずれの場合も先と同様, 抽出液層は紫外線下で蛍光を検査し, それがなくなるまで抽出をおこなう。最後に得たクロロホルム層は, 芒硝で脱水後, 窒素気流中で減圧下溶媒を溜去し残渣として抽出分を得る。以上の抽出法を図示すれば次のとおりである。

(Chart 1) 図中, 二重線は, 抽出液層を紫外線下で検査し, 蛍光が認められなくなるまで抽出をくり返したことを表わしている。

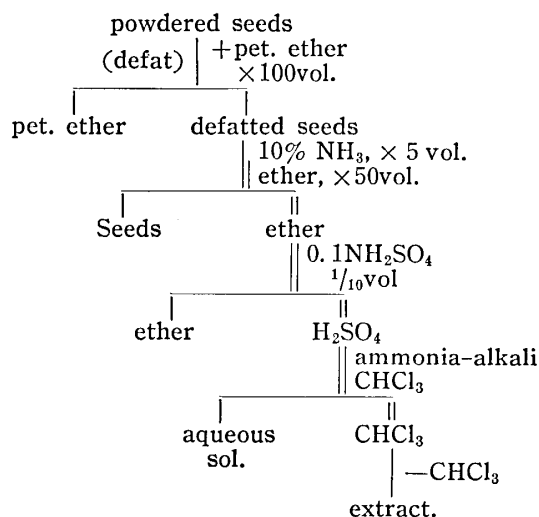


Chart 1. Extraction of Alkaloids from Seeds.

II. 抽出物中のリゼルグ酸およびクラビンアルカロイドの確認法

抽出物について, 蛍光分光分析, 薄層クロマトグラフィーをおこない, アルカロイドの含有を認めたものについてはさらに, その成分を確認するため多量の種子を用いて先と同様抽出をおこない, 抽出物について赤外吸収スペクトル¹⁹⁾, マススペクトル²¹⁾の測定をおこなう。

1. 蛍光分光分析

抽出物をエタノールに溶かし, 蛍光分光光度計を用いて最大蛍光を与える励起波長, およびその蛍光波長を測定すると, 次のような結果が得られる。すなわち, *Convolvulaceae* に属する種子, 朝顔園芸品種の種子, ひるがお(野生のもの)種子, さつまいも種子 (品種改良用に作られている) いずれも, その抽出物は蛍光を有して

いるが、薄層クロマトグラフィーの結果と照合してアルカロイドの存在が認められるものは、おもむね 314 もしくは 324m μ に最大励起波長があり、400m μ に最大蛍光波長がある。他のアルカロイドを含有しないものは、最大励起波長が 290 ないし 324m μ に存在するが、最大蛍光波長が 340 ないし 380m μ の間にあり、アルカロイドを含有するものと、しないものとは若干の相異が認められている¹⁹⁾。また、純品の lysergic acid amid(LAA), isolysergic acid amide (iso-LAA), lysergol, elymoclavine, agroclavin などについては、この方法で定量することについても検討されており、0.01~0.5 μ g/ml の範囲でそれぞれの定量が可能とされている²⁰⁾。

2. 薄層クロマトグラフィー

種子抽出物中にアルカロイドが含有されているか否かを、検索するのに最も広く用いられている方法で、プレートの作り方や、展開溶媒について種々検討されている^{11-13, 19, 20)}。

Genest は aluminum Oxide GF を用いてプレートを作製し、クロロホルムエタノール (96:4) またはアセトンエチルピペリジン (9:1) を展開溶媒として、また、MN-silica gel G-HR' でプレートを作り、アセトンピペリジン (9:1) もしくはアセトンエチルピペリジン (9:1) を溶媒として抽出物を展開、ある種の朝顔園芸品種々子中から、LAA, iso-LAA, lysergol, elymoclavine, chanoclavine, penniclavine などを確認している¹³⁾。特に、MN-silica gel G-HR' のプレートでアセトンピペリジンを用いて展開した場合、LAA は Rf 値 0.25 に、iso-LAA は 0.48 に、他のクラビン類は Rf 値 0.35 付近に集まるので、Van Urk 試薬 (0.125g の p-ジメチルアミノベンツアルデヒドを 100ml の 65% 硫酸に溶かし、0.1ml の 5% 塩化第二鉄溶液を加えて作製したもの) を噴霧発色させた後、この呈色強度を densitometer を用いて測定し、LAA と iso-LAA の含有量を求めている¹³⁾。(Table 1) また、silica gel G を用いて薄層を作製し、同様な展開溶媒もしくはクロロ

Table I. Lysergic Acid Amide, Clavines and Iso-lysergic Acid Amide (% of fresh weight) in Varieties of Morning Glory Seeds by Genest¹³⁾.

Variety	LAA	Clavines	iso-LAA	Total
Flying Saucers	0.0025	0.0234	0.0053	0.0512
Heavenly Blue	0.0077	0.0124	0.0042	0.0243
Pearly Gates	0.0158	0.0129	0.0039	0.0326
Wedding Bells	0.0110	0.0147	0.0026	0.0283
Ololiuqui	0.0213	0.0073	0.0157	0.0443

ホルムメタノール (4:1) やアセトン酢酸エチルエステルジメチルホルムアミド (5:5:1) で展開し、アルカロイド成分を検討した例もある¹⁹⁾。いずれの場合も、紫外線下で青白色の蛍光を観察した後、Van Urk 試薬による青ないし青紫色の呈色をみることによってスポットの位置が確認され、その検出限度は、前者の方法で 0.1 μ g、後者の方法では 0.2~0.5 μ g である²⁰⁾。

3. カラムクロマトグラフィー

アルカロイドの含有を認めた種子については、さらにその成分を確認するため、抽出物をカラムクロマトグラフィーによって分離¹⁹⁾、得られた分画分について赤外吸収スペクトル¹⁹⁾ やマスペクトル²¹⁾ 測定などをおこなうことが望ましい。

カラムクロマトグラフィーには、充填剤として、0.5% のクエン酸溶液で処理した Celite 545 を用い、溶出剤として水飽和のクロロホルムを使用することが試みられている。すなわち、第 1 のカラムには 4g の Celite 545 に 3ml の 0.5% クエン酸溶液を加え混合したものを、また、第 2 のカラムには 3.8g の Celite 545 に 2.85ml の 0.5% クエン酸溶液を加えて混合し、さらに 0.2g のシリカゲルを加えて混合したものを、最後に第 3 のカラムには 3.6g の Celite 545 に 2.7ml の 0.5% クエン酸溶液を加えて混合し、0.4g のシリカゲルを加えたものを、それぞれ充填剤とする。抽出物を少量のクロロホルムに溶かして試料とするが、このカラムで分離するのに適当な量は、総アルカロイド量 (LAA として現わす) として 100 μ g 前後とされている。また、カラム中のアルカロイドの移動は、紫外線下で青白色の蛍光帯を観察することによって容易に確認することができる。第 1 のカラムで最初に溶出されてくるのは iso-LAA と少量の LAA で (Fraction I), LAA とクラビナルカロイドおよび少量の iso-LAA がこれに次ぐ (Fraction II)。この Fraction II を第 2 のカラムの試料とし溶出すると、少量の iso-LAA が溶出されるのでこれを Fraction I に合する。次に LAA (Fraction III) とクラビナルカロイド類 (Fraction IV) が分離される。第 3 のカラムには Fraction I を試料として溶出をおこなう。最初 iso-LAA が (Fraction V), 次いで LAA が分離するので Fraction III に合する。したがって LAA は Fraction III に、iso-LAA は Fraction V に、クラビナルカロイドの混合物が Fraction IV に得られる。

4. 赤外吸収スペクトル測定

最近の分析機器の発達と相まって、赤外吸収スペクトルの測定法も種々検討されているが、微量 KBr 錠剤法により試料を調整する方法が開発されている。この方法によれば試料の量は μ g オーダーで充分であるから、前述のカラムクロマトグラフィーによって分離した Fract-

ion III および V について吸収スペクトルを測定することができる。すなわち、厚さ 100μ 、直径 8 mm の鉛箔の中心部に $3 \times 2\text{ mm}$ の長方形の穴のあいた微量錠剤板を用いて、KBr 錠剤を作製し、赤外顕微装置を付して吸収スペクトルを測定する。LAA と iso-LAA は $1600\sim 1700\text{ cm}^{-1}$ の $-\text{CO}$ 吸収帯の相異により容易に識別することができる。(Fig. 1)

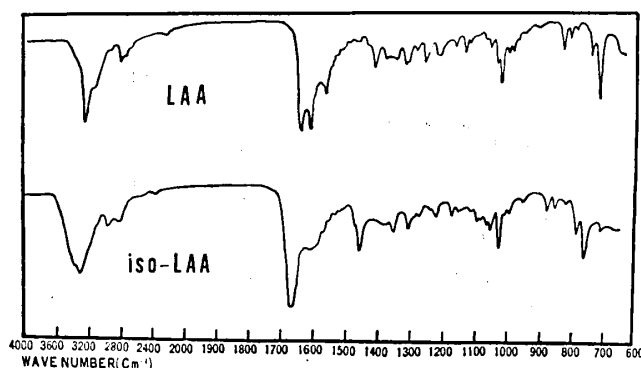


Fig 1. Infrared Absorption Spectra of LAA and iso-LAA

また、クラビンアルカロイドは Fraction IV に混合物として存在するので、薄層クロマトグラフィーによってそれぞれの成分を再確認することもできる。

III. 種子中のアルカロイド含有量

リゼルグ酸およびクラビンアルカロイドは、いわゆる麦角アルカロイドと同様、*p*-ジメチルアミノベンツアルデヒドと反応して青色を呈するので、これを利用して比色定量をおこなうことができる。LAA, iso-LAA, lysergol は、前述の Van Urk 試薬により $550\text{ m}\mu$ に、elymoclavine は $590\text{ m}\mu$ に吸収極大を有し、それぞれ $50\mu\text{g}$ 以下で定量が可能である²⁰⁾。しかしながら、これらの吸収曲線はいずれも $540\sim 600\text{ m}\mu$ にわたり比較的なだらかであるため、elymoclavine の場合、 $550\text{ m}\mu$ における検量線を作製しても $590\text{ m}\mu$ におけるものとの差は数%以下である。したがって、抽出物中の総アルカロイド量を測定するためには、抽出物クロロホルム溶液の一定容をとり、クロロホルムを溜去した残渣に試薬を加えて発色させ、 $550\text{ m}\mu$ における吸光度を測定して LAA 量として算出する方法がとられている^{11, 13, 19)}。

筆者らは、本邦産の朝顔園芸品種45種、輸入されたものの2種(いずれも市販のもの)、生薬の牽牛子2種、さつまいも種子18種、ひるがお種子1種についてアルカロイド含有の有無を検索し、そのうち8種の本邦産朝顔種子、輸入のもの1種にその含有を認め、それらについて総アルカロイド量を測定した。Table II にその結果¹⁹⁾ および Genest のおこなった結果¹³⁾ を示す。

Table II. Content of Totale Alkaloids

Horticultural variety	Total alkaloids (% of fresh weight)
Heavenly blue	0.0206*
御代の心	0.0011
御代の神	0.0008
御代の望	0.0007
空色	0.0006
御代の壽	0.0005
御代の翁	0.0003
御代の春	0.0003
紫玉	0.0003
Flying Saucers	0.057
Pearly Gates	0.032
Wedding Bells	0.030
Ololiuqui	0.045

* Genestによれば 0.023%

IV. LAA の人体に及ぼす影響

朝顔種子中に含有されているリゼルグ酸およびクラビンアルカロイドのうち、その特異な幻視作用が確認されているものは LAA, iso-LAA のみであるが^{7, 22)}、LAA の場合、その強さは LSD の $1/10$ と言われている²³⁾。したがって幻視作用をもたらすためには、成人1人に対し約 1 mg の LAA が必要である。また、LAA を服用した場合は LSD の場合と異なり、運動性が非常に減弱し、睡気を催すものが多いといわれ、さらにこれ以上の量では幻視作用よりむしろ自律神経系に異常を来し、嘔吐、下痢、めまいを感ずることが多いとされている。

朝顔の種子は従来、牽牛子として下剤に用いられてきたが、これらの中に微量のリゼルグ酸およびクラビンアルカロイドを含有する種類のものがあることが明らかになった。もちろん、Taber, Genest, 筆者らが実験に用いた種子は市販のものであり、その園芸品種が植物学的に固定されているものかどうかは明らかではないが、いずれにせよ本邦産のものにもアルカロイドが含まれているものが存在している。しかしながら、これらは極めて微量で人体に向精神作用を及ぼすためには、 200 g 前後の種子を必要とするので実際上は問題にならないものと考えられる。

文 献

- 18) 丹羽口：本誌 52, 893 (1969)
- 19) 丹羽口, 井上：衛生化学 印刷中
- 20) 丹羽口, 井上：科学警察研究所報告 印刷中
- 21) S. W. Bellman: J. A. O. A. C., 51, 164 (1968)
- 22) A. Hofmann: Botan. Museum Leaflets, Harvard Univ., 20, No. 6, 194 (1963)
- 23) A. Hoffer, H. Osmond: "The Hallucinogens" Academic Press, New York & London (1967) P. 94

血 糖 の 迅 速 測 定 法

o-Toluidine — 硼酸法に関する最近の話題

札幌医科大学附属病院中央検査部 佐々木 禎一
生化学部門主任 理学博士 医学博士

はじめに

生化学とその関連分野の学問との協調発展は、最近10余年間全く目覚ましいものがある。

筆者の関連分野の臨床生化学或いはその応用学間である臨床検査学分野に目を向けてみても、分析化学で開発された各種の分析法が生体成分の分析に適合するように改良されつつどんどん臨床検査法に採用され取りこまれてきている。

臨床検査の側においては、開発された分析化学的技術を合目的に虚心坦懐に利用するのが望ましいことであり、一方分析化学の分野の側からは要望に応じて基礎的応用という点に努力が払われなければならないと思う。

血糖の検査法に関しても、従来かなり色々の方法が知られてきていたが、そのどれもが必ずしも臨床検査の立場からみて満足できるものとはいえなかったようである。

かつて本誌上で紹介した¹⁾o-Toluidine 法^{2), 3), 4)}とその改良法である o-Toluidine 硼酸法⁵⁾ (以下それぞれ o-T 法および o-TB 法と略記) はそれらの諸方法中、簡易・迅速・精密などの諸点からみて最も実情に則した優れた血糖測定法ということができよう^{2), 6)}。

この方法は欧州ではかなり普及しているが、最近わが国でも臨床検査分野での普及率は素晴らしく多くの検査室で利用している^{6), 7), 8)}。本法の紹介も多い^{1), 5), 6)} が今本誌上で参考までにこの方法についての最近の話題の幾つかを紹介してみたいと思う。

1. o-T 或いは o-TB 法の普及

日本衛生検査技師会の血液化学研究班で行ない、1966年および1967年に報告された全国数百の諸病院検査室で使用されている血糖測定法の種類と頻度は第1表のようであった^{7), 8)}。すなわち1966年度はやはり従来からの Somogyi-Nelson 法^{9), 10)} と Hagedorn-Jensen 法¹¹⁾ が多く使用され、o-T 或いは o-TB 法は6位(4.8%)に過ぎなかった。しかし僅か一年後の1967年には Somogyi-Nelson 法に次ぎ2位の普及率(28.1%)に急増している。1968年以降の調査報告はみられなかったが、現在で

第1表 全国病院検査部で行なっている血糖検査法
(1966, 1967年度調査)^{7), 8)}

測定法	調査年次 1966年度 (710ヶ所)	1967年度 (614ヶ所)
Somogyi-Nelson	52.0%	38.6%
Hagedorn-Jensen	9.0	1.8
Folin-Wu	8.3	4.2
o-Aminobiphenyl	7.5	10.9
百 瀬	7.0	7.5
o-Toluidine	4.8	28.1
Crecelius-Seifert	4.6	0.7
Glucose oxidase	2.2	2.6
Auto Analyzer	1.7	3.4
シノテスト	1.1	—
不明その他	1.6	1.2

は恐らくさらに増加していると考えられる。

これは従来のルチーン法の臨床検査法として切実に感じていた次の欠点の幾つか (たとえば①試薬の調製の繁雑さ、②試料の前処理、③除蛋白操作、④操作段階が多い、⑤滴定法で熟練を要す、など) を除去してくれたことがその原因としてあげられると思う。

このような例は今後の臨床検査法の改良進歩、特に新しい測定法採用時における一つのモデルケースと考えてもよからう。

2. o-T および o-TB 試薬のキット製品

o-T 法或いは o-TB 法を血糖検査用として採用する病院検査室が急増してきた事実が浮きぼりにされ、またそれには充分の根拠のあることであると考えられることができる。従って最近各社でこの試薬のキットを製造し沢山市販されるようになってきた。

市販キットを第2表にまとめた¹²⁾が、国産品と輸入品とがあり、この他にも開発中のものも若干あるようである。内容的には o-T 原法によるものと、試薬中に硼酸を入れた o-TB 法によるものがある。輸入品はもちろん全部前者に属することはもちろんである。また外国

第2表 o-T および o-TB 試薬の市販キットの種類

輸 入 品	国 産 品
1. H. Haury 社の o-Toluidine 試薬 (日本商事扱*)	①. Glucotest (関東化学〜 中外製薬)
2. Hartman-Leddon 社 の Harleco-Glucose Test(ミドリ十字社扱)	②. OTB 試薬(和光純薬)
3. Uni-Tech. Chem. Manuf. 社の Gluco- Pak	3. Ortodin "Eiken" (日 本栄養化学)
	④. 血糖測定用 o-TB 試薬 (片山化学)
	⑤. 血糖測定用 o-TB 試薬 (医学書院)

* 硼酸試薬を附加して日本商事から販売されている。
○印の番号は o-TB 試薬を表わす。

の製品は比較的早くから o-T 法をキット製品化しているようで、恐らくは独自の検討成績の結果によるものと想定される。

これらのキットの品質については、調べられた範囲内では余り大きな差異はみられないようではあるが、o-T 自体と氷酢酸の品質の僅かな差、純度の違いによる発色の差がみられたり¹³⁾、また安定剤を入れて試薬の貯蔵時の安定化と発色後の退色の除去に工夫をこらしているものもみられる¹⁴⁾ようである。

キット製品の進歩と普及はその品質は信用するに足る場合には大いに歓迎すべきことである。特に常時安定した o-TB 試薬を用意できない地方の病院や小規模の病院では尚更その受ける恩恵は大きい。

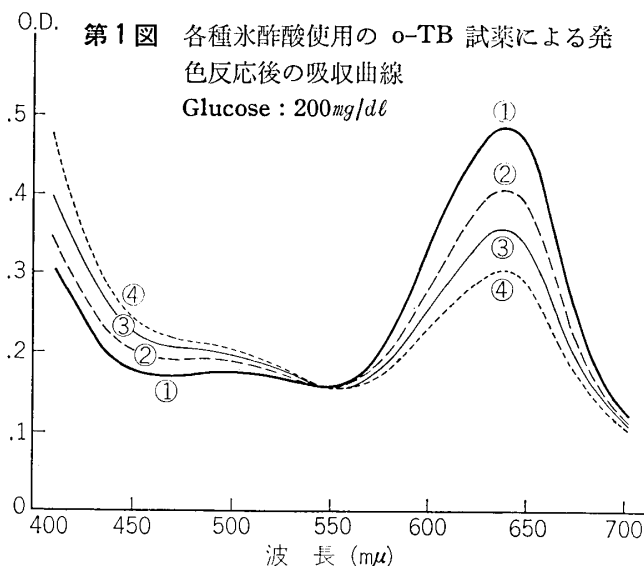
しかし現在市販されている o-TB 或いは o-T 試薬キットの価格は概して高く、この点その普及と売行とを妨げていると思われるので今少しのコストダウンに真剣な考慮を払うよう望まれる。

3. 氷酢酸の純度と発色反応

o-T 或いは o-TB 試薬は o-T の氷酢酸溶液であるので、氷酢酸の純度が発色反応に微妙な影響を与えるであろうことが当然考えられてくる。もちろん当初においても o-T 自体の純度品質が種々吟味され、不安定な o-T の安定化に努力が払われチオ尿素の添加した安定試薬が出現した^{3), 4)}が、その折も氷酢酸自体についても特級程度の純度が要求されていた。

しかし o-T 或いは o-TB 試薬の調整に用いる氷酢酸は従来の特級品であっても必ずしも問題がないわけではないことが解ったのである。現に筆者の検査部門で、市販の9社17種の氷酢酸で各々 o-TB 試薬を調製してその発色能を比較してみた^{13), 15)}。これらは特級8種、

“Chromatography 用”1種、“Cholesterol”測定用”8種(うち1種は“精密分析用”と呼ぶ)であったが、特級のうち4種と“Chromatography 用”とはいづれも青色というより緑青色の異常不純発色をしていることが認められた。これらの場合は 640 m μ (吸光度分析時の測定波長)での吸光度は低く逆に短波長域(<500m μ)での吸収が増強し、丁度 o-TB 反応時の overheating による退色、o-T の不純な試薬を用いた時、発色後の放置で退色した時、黄疸・溶血血清の場合などの吸収像⁶⁾に似ている(第1図中の曲線③、④)。



一方“Cholesterol 測定用”の氷酢酸使用の時は、第図中の曲線①或いは②のようで肉眼的にも青色を示し試薬としての妥当な純度とみなすことができる。

これらの異なった吸収像を示した試薬では 640m μ での吸光度が異なるので、当然品質の悪いものでは検量線の吸光度も低くなり、従って検出感度も低下することになる。

以上の成績から、「丁度 Zak-Henly 法^{16), 17)}による血清 Cholesterol の測定の場合¹⁸⁾におけると同じように、o-T 或いは o-TB 試薬調製用の氷酢酸は従来の特級品では純度が必ずしも充分でないので、“Cholesterol 測定用”或いは“精密分析用”と銘うった特別精製の品質のものを使用すべきである」ということが結論された*。

4. o-T 濃度と発色反応との関係¹⁹⁾

現在わが国で用いられている o-T 或いは o-TB 試薬は、原法に従っている限り 7.7% の o-T 濃度となって

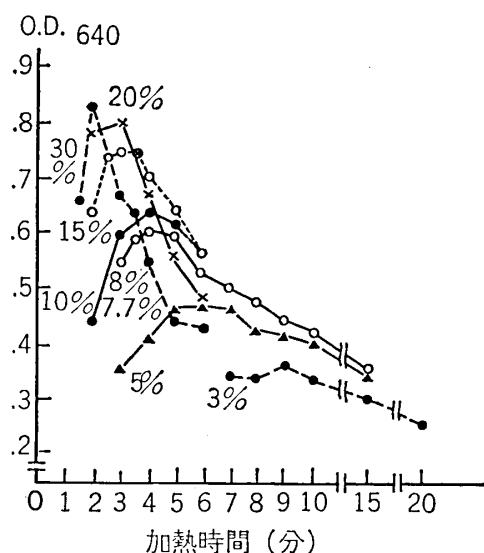
*なお、関東化学製の氷酢酸は「特級」、「Cholesterol 測定用」ともに、調べた結果、吸収曲線①に属す発色をみせ、充分満足すべき品質と結論できた。

いるはずである。しかし発色反応は o-T の濃度に大幅に左右される。

この様相は第2図からよく理解できるが、具体的に表わすと o-T 濃度が高い程①発色が強く、②短時間で発色が最高となるが、③逆にその後の退色度合が大きい。

第2図 o-T 濃度と加温時間の発色におよぼす影響

〔島津 Bausch & Lomb Spectronic 20〕
〔Glucose : 200 mg/dl〕



若し短時間に発色させしかも感度をよくするには o-T 濃度を高くすればよい訳であるが、一方退色は早くかつ顕著であることを覚悟しなければならない。この発色後の退色は室温ではかなり顕著であるが、流水中冷却すれば退色を大幅に抑えることができる¹⁹⁾ので、発色後直

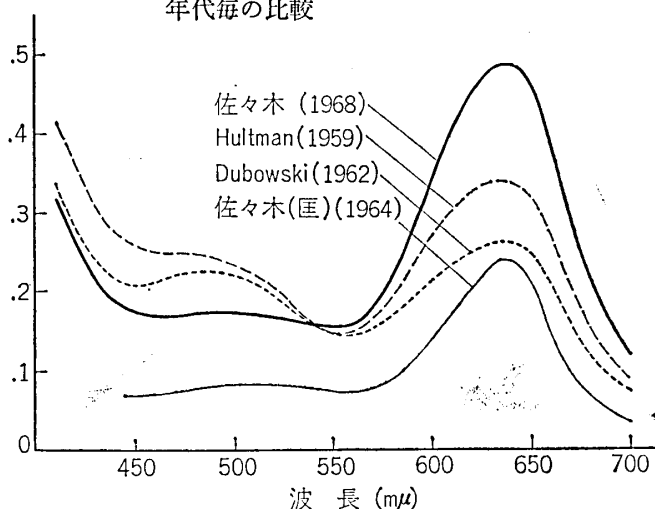
第3表 o-T (o-TB) 試薬中の o-T の濃度と加熱時間

o-T 濃度 (%)	加熱時間 (分)	参 照 文 献
3	9	} 12), 19)
5	5	
5	8	20), 21)
6	8	2), 3)
6	10	4)
7.7	8	5), 22), 23)
7.7	4	12), 19)
8	8	24), 25)
10	4	} 12), 19)
15	3	
20	3.5	26)
20	3	} 12), 19)
30	2	

ちに流水中に浸して冷却しなるべく短時間中に吸光度を測定するのが望まれる。

ところで o-T 濃度と発色時間の設定は、かかる現象が詳細に調べられてなかった以前より種々報告されているようであったが、最近筆者の目についた諸報告中の o-T 濃度と発色最大に達する加熱時間とをまとめて第3表に示した。この表からも解るが o-T の濃度が通常の 7.7% 辺りでは、発色が最強に達するに要する時間は略4分位で当初の報告中の7~8分間の加熱^{2), 3), 5)}条件などに比較してかなり短くなってきている。

第3図 o-T (o-TB) 発色反応後の吸収曲線の年代毎の比較



この点は次項でのべるように、本法が開発された当時(1959年頃)に比べ、現在では試薬とくに o-T の純度がかかなり高くなったためと解釈できるのである。いま一つ気がつくことは、20~30%の高 o-T 濃度の試薬を用いている Hofer & Ahlert²⁶⁾のおよび筆者らの報告^{12), 19)}である。この場合は第2図からも解るように退色が極めて速やかではあるが、加熱時間は2~3分程でよいという点で迅速法として仲々魅力あるところである。

事実筆者らも30%で、Hofer & Ahlertは20%の o-T 濃度の試薬で煮沸中2~3分間の加温後直ちに冷却して吸光度測定或いは肉眼比色して緊急検査用として採用することを推せんしている^{26), 27)}。

確かに通常の8%前後の o-T 濃度の試薬とは別に「緊急検査用 o-TB 試薬」として高濃度 o-T 濃度の試薬も製造されることも一方法である。もちろんこの場合は緊急用として煮沸浴中で瞬時にして発色させて直ちに判読することが必要条件となる。製品化をメーカーに考慮してもらいたいものとして提起したい。

5. o-T 試薬の品質純度と発色の性状との関係

3項中で氷酢酸の純度と発色反応との関連について述

べたが、現在では o-T, 氷酢酸の純度のチェックが進んだため発色反応後の吸収曲線像は $640\text{m}\mu$ に主吸収を持ち、一方 $<500\text{m}\mu$ の吸収は少ないようである。

しかし本法が初めて報告された約10年程前の吸収peakをみると、 $<500\text{m}\mu$ の吸収は現在よりはるかに大きく逆に $640\text{m}\mu$ の吸収はかなり小さいことが明白である。たとえば第3図に現在の o-TB 試薬で発色した時の吸収peakと Hultman(1959)²⁾, Dubowski (1962)⁴⁾ の吸収peakとを並べて記したが、両者を比較してみると(各試料の Glucose 濃度はまちまちであるが)この差異が明らかである。試みに各報告者の示した発色後の吸収peakの E_{640} と E_{500} の比で表わしてみると第4表のよ

第4表 各報告者の o-T 反応発色後の吸収ピークの E_{640} , E_{500} の比較

報 告 書	E_{640}	E_{500}	E_{640}/E_{500}
Hultman(1959) ²⁾	0.33	0.22	1.5
Hyvärinen and Nikkilä (1962) ³⁾	0.32	0.12	2.7
Dubowski(1962) ⁴⁾	0.51	0.44	1.2
玄番等(1963) ²⁴⁾	0.27	0.16	1.7
糸賀等(1964) ²⁵⁾	0.37	0.21	1.8
佐々木(匡秀)(1964) ⁵⁾	0.23	0.17	1.4
佐々木禎一(1965 ²⁵⁾ , 1968 ⁶⁾ , 1972 ¹²⁾)	0.44	0.18	2.4
	0.49	0.19	2.6

うになる。すなわち本法が開発された頃に比べて、最近になって明らかに E_{640}/E_{500} の増加傾向が認められることが判然としている。

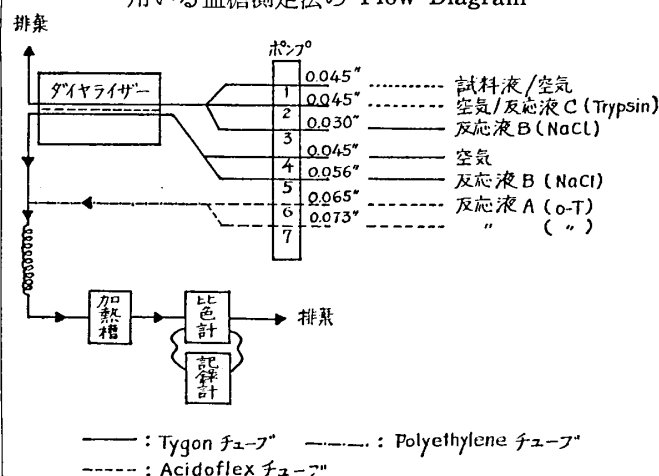
これは最高発色に要する加熱時間が短くなった点とともに併わせ考えて、o-T 試薬の品質の向上を示すことになるものと考えられよう。

6. o-T 或いは o-TB 法を用いる血糖値の自動分析化

o-T 或いは o-TB 法は従来広く用いられてきた Hagedorn-Jensen 法¹¹⁾ や Somogyi-Nelson 法^{9), 10)} に比し、日常の臨床検査法として幾つか優れた点を有していることはよく認められている。

さらに o-TB 法のそれに続く命題の一つとしては本法の自動化による利用が挙げられよう。筆者も本法の検討に着手した直後にその構想を練った¹⁾が、o-T法のAuto Analyzer への実用化の例は案外早くに o-T 法の発祥の地欧州で Zender²⁸⁾ により既に報告されていた。その後 Michod & Frei も Auto Analyzer に o-T 法を応用しており²⁹⁾、欧州ではかなり多くの臨床検査室で行なっているようである。

第4図 Auto Analyzer による o-Toluidine 試薬を用いる血糖測定法の Flow Diagram



Auto Analyzer にかける場合には、除蛋白の影響という一つの厄介な問題³⁰⁾は透析槽を通過させることにより当然解決されてしまう訳であるが、ただ試薬が非常に経費嵩となることが懸念される。

しかし現在広く行きわたっている Hoffmann 法による血糖の自動分析法³¹⁾にそれ相当の欠点が見出されない限り、あえて o-T 試薬による自動分析法がそれにとって替えるという程のことでもないと思われる。

おわりに

以上普及の著るしい o-T 或いは o-TB 法による血糖の測定に関する幾つかの最近の話題を拾って紹介してみた。原著に記していないことで、気のついた点も気軽に記述するようにしたが、そんな箇所が却て読者の参考になれば幸いである。

今後この方法についてより詳細な性状の検討成績も報告されることがあると思うが、一つ一つの疑問を明らかにし欠点を解決は正して、日常検査法としより適切なより優れた方法として位置づけられていくことを切望したいものである。

文 献

- 1) 佐々木禎一: Chemical Times, No. 39, p. 651 (1966).
- 2) E. Hultman: Nature, 138, 108 (1959).
- 3) A. Hyvärinen & E. A. Nikkilä: Clin. Chim. Acta, 7, 140 (1962).
- 4) K. M. Dubowski: Clin. Chem., 8, 215 (1962).
- 5) 佐々木匡秀: 臨床病理, 12, 434 (1964).
- 6) 佐々木禎一: 同誌(臨時増刊特集15号), p. 45 (1968).
- 7) 日本衛生検査技師会「血液化学研究班」: 第1回全国同一血清測定値の報告, 日本衛生検査技師会雑誌, 15, 384 (1966).
- 8) 同上: 第2回報告, 同誌, 16, 355 (1967).
- 9) M. Somogyi: J. Biol. Chem., 160, 61 (1945); 195, 19 (1952).
- 10) N. Nelson: Ibid., 153, 375 (1944).
- 11) H. C. Hagedorn & B. N. Jensen: Biochem. Zschr., 135, 46 (1923).
- 12) 佐々木禎一: 臨床検査, 11, 409 (1967).
- 13) 佐々木禎一, 種村邦子, 牧 龍子, 永井竜夫: 臨床病理投稿中
- 14) 川村秀子, 佐々木禎一: 診療と保険, 10, 875 (1968).

- 15) 牧 竜子, 佐々木禎一, 種村邦子: 第13回日本臨床病理学会総会, No. 112 (於徳島), 1966, 11, 4 で発表
- 16) B. Zak: Amer. J. Clin. Pathol., 27 583 (1957)
- 17) A. A. Henly: Analyst, 82, 286 (1957).
- 18) 北村元仕: 第3回北海道臨床化学分析談話会 (於札幌: 1963, 8, 17) 講演.
- 19) 種村邦子, 佐々木禎一, 永井竜夫: 臨床病理, 15, 777 (1967).
- 20) G. Ahlert, E. Hofer, W. Hoffmann & G. Bestvater: Dtsch. Geswesen., 19, 2256 (1964).
- 21) G. Ahlert, E. Hofer & G. Bestvater: Ibid., 20, 349 (1965).
- 22) 佐々木禎一: 第4回北海道衛生検査技師会テキスト, p. 1~23 (1965).
- 23) T. Sasaki, K. Tanemura, M. Sasaki & S. Shibata: VI Th. Internatl. Congr. Clin. Pathol., (Rome), October 3, (1966).
- 24) 玄番昭夫, 谷中 誠, 小田喜君代, 近藤弘司: 臨床病理, 11, 116 (1963)
- 25) 糸賀 敬, 喜瀬雅子, 綿田紀孝, 山本 勉: 同誌, 12, 434 (1964).
- 26) H. Hofer & G. Ahlert: Zschr. med. Labortechnik., 7, 26 (1966)
- 27) 佐々木禎一: 未発表
- 28) R. Zender: Clin. Chim. Acta, 8, 351 (1963).
- 29) J. Michod & J. Frei: Med. Labortech., 18, 25 (1965).
- 30) 佐々木禎一, 種村邦子, 永井竜夫: 臨床病理, 15, 587 (1967).
- 31) 野本昭三, 金井正光: 臨床検査, 10, 263 (1966) 参照.



お問い合わせは関東化学
臨床検査薬課へ

英国のオクソイド社の 純良培地が揃います

培養基の優劣の決定は、まずその社のパイオンを治験してといわれます。よい肉の浸出物を使い、よいペプトンが使われていれば、素材構成は完璧しかも、よいカンテンが配合されたカンテン培地なら、細菌検査は安心。オクソイド社はとくに培地素材に定評があり、カンテンNo. 1、ラブルーレムコ粉末 (肉エキス)、中性細菌学用ペプトンおよび酵母エキスは厳密にチェックされ、数多くのパイオンとカンテン培地を揃えております。またご研究の領域にご便宜をいただけるよう、各種のカンテン・ペプトン・エキス類と体液添加物を豊富に揃えており、関東化学が総輸入・販売しております。精々お申付け下さい。

粉末“ラブルーレムコ”

Lab-Lemco' Powder

特別に選択したきわめて淡色のエキスを中性としたのち、乾燥粉末化したもので、ふつうの肉エキスの80%で足りる。これによって作られたパイオンは色が薄く、透明で、すぐれた発育促進効果をもっている。

“オクソイド”カンテンNo. 1

Oxoid Agar No. 1

光学的に透明——白濁しない。パイオンに溶かしたとき沈殿、凝塊を生じない。ゼリ一度が強く、凝水が少ないので1ℓあたり9gで足りる。血液を加える培地を作る場合でも10g用いれば充分である。

中性細菌学用ペプトン

Neutralized Bacteriological Peptone

品質管理とオートメーション

S 生

品物の運搬、加工を人の力にたよらず、機械の力にたよるため、いろいろの努力が始められたのは歴史的にも古いことである。その努力は初期の頃は人の出すエネルギーの不足を他のエネルギーで補うことであった。最近発達してきたオートメーションは作業の速さ、精度、判断の正確さなどの能力を人間以上にしたいという希望から生まれてきた。

人間の作業を機械による作業にすることは船荷の積おろしに使うクレーンのように単純な繰返し作業を機械作業にすることから始まった。クレーンの運転は現在でもなお人間の操作に頼っているが、品物の運搬や移動は最近ようやく自動化が行なわれるようになり、多くの産業で工業用ロボットが利用されるようになった。

生産工場で品物の運搬には古くからベルトコンベヤーが利用され、また、ベルトコンベヤーやリフトが応用されやすいように製造設備を配置してきた。しかしながら、これらの運搬装置は単純な移動作業しか出来ないからその応用には自ら限度がある。工業用ロボットはその不足を補うものであって、作業に判断性を持たせ、正確さとスピードの点においても人の能力を遙かにしのぐことができるものである。

さて、ここで述べたいのは、複雑な作業を人間よりも優れた能率でしてくれる工業用ロボットについてではなく、人間が耐えられない長時間の繰返し単純作業を最も忠実に、最も能率よくしてくれる自動機械についてである。自動機械、自動製造装置は極めて広範囲の産業で使われているが、それを使用する目的と得られる効果は種々雑多であるといえよう。

したがって、ここでふれるオートメーションとは、多量生産工業におけるものであって、一定した、よい品質の品物と多量に生産することを目的としたものについてである。多量生産工業では、作業を単純化し、標準化することによって、作業に高度の熟練さを不必要とするための努力が長い間行われてきた。その結果、人間による作業を機械による作業にかえること、すなわち、自動化への基礎条件ができ上がっていたといえる。

このような状況で自動化が行なわれるとき、比較的容易に実現できる自動化が機械的作業であることには誰もが気がつくことである。ところが、一見、機械的作業であり、人間がまさに機械的に作業をしているかの如く見えていても、無意識の中に判断をしながら作業をしてい

ることに気がつかないことが多くある。

これが機械的作業でなく、例えば、溶接作業や鍍金作業のように、より多くの経験を必要とする単純繰返し作業では、その作業がたとえ機械的な繰返しであるかのように見えても、実は作業者が長年にわたる経験と勘で目に見えない判断を下しながら作業を進めているのであって、このことには注意しなければならない。

ましてや、化学処理作業のように、作業条件のみならず、使用する薬品や、処理される材料が見掛け上同一であっても、処理される材料の大きさ、形状が極めて小さく複雑であるような場合は、その作業全体、すなわち、薬品、材料、装置の構造と材質、処理の条件と作業環境にまで極めて細かい判断が払らわれていることに注意する必要がある。

さてこのようなこまかい判断をする機能が作業の機械化や、自動化にあたって装置の設計上でもなされていたとする。人間が作業をしていたとき、作業標準が守られているかどうかにも多くの労力が費いやされてきたのがこれで省け能率も上り、人手もいらなくなった。これでコストも下ると考えてよいであろうか。それは誤りである。

人間が作業していたとき、人間が経験と勘で下していたすべての判断を機械はしてはくれないからである。その理由の第一は、何百、何千と次々に作業者の手元に運ばれてくる部品や材料はすべて全く同一ではなく、作業者はその僅かの違いによって僅かつつ作業条件を無意識に変えていたが機械はそれが出来ないからである。第二の理由は、作業者は自らの作業状態が、時により日により異なることを自ら知ることができたが、機械はそのことを人間ほど敏感に知る機能を持たせることが出来ないためである。

この二つの判断機能を自動製造装置に持たせることは現在のエレクトロニックスの力をかりれば不可能ではないかもしれないが、それができたとしても、その装置は極めて複雑で高価なものになり、特別の場合でない限り実用不可能である。したがって、判断機能を持たないか、または、少ししか持っていない自動機械を使用して多量生産を行なう場合、最も大切な事柄は、第一に、機械に供給される部品や材料の品質、特に、その作業に必要な微視的品質の均一性が維持されているかどうかということである。第二に必要な事柄は、その機械の運転状態、あるいは、作業状態が一定の品質の部品や材料を処

理するに適した特定の範囲内に維持されているかどうかを示す物尺、あるいは、計器をその機械が持ち、それを常に監視する機能を持っているかどうかということである。

使用する部品や材料も、利用する治工具や機械も、それぞれ履歴を持つものであって、それを常に知った上で、機械の運転をしなければ、機械は、異なる品質の異なる履歴を持った部品や材料を、文字通り機械的に作業して不良品の山を作ってしまう。また一方、同じ品質の極めて優れた部品材料を使っても、その時々で機械が作業をしていると出来上がった製品の品質は極めてむらのあるものになってしまう。

品質管理は、自動機械に供給するすべての部品や材料の品質を一定に保つために、それらを購入する時にも、また、自動機械に供給する前の工程でも必要である。さらにまた、機械自身の性能を常に一定に保つための保守的品質管理も必要である。機械の保守管理には、加工や作業に直接関係ある部分や機構の管理が必要であることはいうまでもないが、特に損耗部分の管理には十分な注意を払うことが大切である。同時にまた、必要な計器の較正を忘れてはならない。

自動機械の総合的性能の品質管理は、多くの場合その機械によって加工され、または、製造された製品の部分、または、全体の検査を、機械の作業目的に応じて実施することによって行なうことができる。このように考えると、作業の機械化や自動化が進むほど品質管理はその工業の全分野にわたって必要となることになる。

製造の自動化には品質管理が不可欠であり、自動化された作業によって得られた製品には高い品質と良い均一性を期待することができ、その製品を使用して自動生産を行なうとき初めて、品質の優れた、安価な品物を我々が手にすることができるといえよう。

歩留と再現法

多量生産工業の一つ一つの加工工程や、その全体の技術水準を測る一つの物尺として歩留という言葉がよくつかわれる。歩留という言葉は色々の意味でつかわれるものではあるが、技術水準を測る物尺としては多くの場合、検査歩留がつかわれる。検査歩留は、一定の規格を予め設け、その規格に対して合格、不合格を判定し、合格の割合をもってあらわすものである。

検査規格は、その工程の、あるいは、その製品の使用目的に応じて決められるものであるから、それぞれの目的に応じて検査歩留はかわるものである。しかしながら、目的が決まり、特定の規格が定められてある以上、その工程や、その工業の技術水準が常に一定に維持されている限り検査歩留はかわる筈はないのである。

さて、多量生産工業における検査歩留は一定であろう

か。恐らく、多量生産工業にたづさわる多くの技術者が、四六時中、気をくばっているものはこの検査歩留を何のようにして一定に保つかということであろう。歩留は多かれ少なかれ常に変動するものである。歩留の低さ、変動の大きさはその工程やその工業の技術水準の低さを意味するものに他ならない。完成された工程技術や工業ほど歩留は高く、その変動は小さい。

では、工業における歩留は科学技術の立場の上では何のように理解されるものであろうか。自然科学の立場で、科学としての価値を判断する物尺の一つに再現性の良し悪しがある。少なくとも、一つの実験的研究において再現性がないときは、それによって知られた事実は、たまたま得られたものであって人為的に再び実現することは難かしいものであるといわなければならない。

いま、ある実験的事実が研究段階において再現性よく得られたとする。それをもとにして一つの製造工程を作り量産にうつしたとすると、多くの場合、研究段階で得られたような良い再現性は得られない。一定の規格を設けて検査をするとき、その検査に合格しないものが出てくる。つまり歩留の良い悪いが生まれてくる。実験段階で100%再現できたものが、生産段階になると100%の歩留にはならない。

このような事柄は多くの技術者、研究者が常に経験することではあるが、このような喰違いの原因がどこにあるかを知ることが可成り難しいことである。研究開発から生産にうつった初期の段階では、多くの場合、歩留は低く、またその低い原因はつまらぬ誤りや、手違いであることがよくある。しかしながら、かなりの時目を経過したあとでも、歩留が100%に近くはなく、また、大きく上下するような場合、その原因は、高度の知識を必要とするものであるか、あるいは、まだ現在の科学では充分に知り得ていないものであるかである。

現在の精密工業、金属工業、あるいは、電子工業では、多くの無機や有機の材料と部品、および、それらを処理する薬品を使用している。それらの工業で使用する金属の物理化学的性質、たとえば、硬度、電気抵抗、耐蝕性などは、金属材料本来の性質としてのみではなく、その加工の程度、加工環境、たとえば、使用する薬品の純度や雰囲気的清浄さによって影響を受ける。その影響の程度は、本来の純度が高いものほど大きいことはいうまでもない。半導体工業などで使用する半導体材料は精密機械工業で使用する金属材料より遙かに高い純度を持つものであるからその影響も頗る大きいであろう。

しかしながら、これらの工業のいずれの工程で使用する薬品も同程度に高い純度である必要はない。必要なのは、その工程の目的に応じた純度であり、加工の程度である。機械加工で粗仕上から精密仕上まで何段階かがあ

るように化学処理の工程にも精粗の処理段階があり、それぞれの段階に適合した処理の方法と薬品が使用されればよいのである。

それでは、最後の仕上げ段階で用いるべき加工材料や環境は如何なるものであるか。残念ながら多くのことは今のところ判ってはいない。少なくとも、最後の段階で使用する薬品や水、乾燥の雰囲気は得られる最高の純度と清浄なものであることは必要である。そして、ある元素については少ないほどよく、ある元素については、上限と下限が必要であろう。たとえば、銅に対する酸素、鉄に対する磷、ゲルマニウムに対する銅、シリコンに対するアルカリ金属のようなものである。

かつて耳にした事であるが、ある精密金属加工工程で特殊鋼の薄板を使用して小さな部品の多量生産をしていた。ところが、鋼板の供給先が、より高い純度の材料のものの方がよいと自ら判断して、従来のものよりある不純物のより少ない材料を供給したところ、加工中の機械的性質が変わったために大量の不良品を作る結果となった。このような例は、その原因が明らかになった場合であるが、一般には、歩留の変動の原因がわからないまま

で元に戻ることの方が多い。

このように、多量生産工業においては、歩留の低下や、変動の原因が、材料や加工条件の極めて僅かの違いであることが多いので、少なくとも、常時使用する原材料や薬品の組成や不純度の変動が一定範囲内にあることが大切である。同様に、加工条件も、設定された条件から何れだけずれても支障が無いかを決めて置く必要がある。高い歩留を得るべく努力しようとしても、現在の歩留が絶えず大きく変動するようでは、材料や加工条件の何の因子が歩留に大きく影響するかを知ることは不可能である。

より高い技術を作り出すために先ず大切な事は、長期間にわたって常に同じ材料を用い、絶えず条件を一定にし、良い再現性を維持する努力をすることである。初期条件を一定にし、つぎに境界条件をかえなければ再現性の良い結果は得られない。再現性は良き研究であっても、技術であっても、その価値の大きさ、水準の高さを決める最も大切なものである。そして、良い再現性を維持するために必要な努力が品質管理である。

ホルモン定量が ^{きわめて} 簡単にできます!

ホルモンの測定はやりにくいもの……めんどうなもの……正確な値がでにくいもの……という声がありました。当社はこのたび帝国臓器製薬株式会社監修・同社神戸川明博士指導によりホルモン定量用のキットを開発致しました。試薬メーカーの腕を発揮して、高純度の製品をユーザーのお手もとにお届け致します。

OSKIT® オスキット〈シカ〉

呈色液・標準液・不純物阻止液がキットに組まれています(50回分)、キット以外測定に必要なアルカリ溶液・エタノール溶液・硫酸・エーテル・クロロホルムはホルモン定量用として特殊調製したものを当社より発売しています。

〔説明書送呈・乞お申込み〕

オーハーキット® Ohakit〈シカ〉

17-OHCS 測定 of 欠点は真値を求められないことにありました。神戸川法では酵素水解によって不純物をとり除き純ステロイドの測定が可能。キットにはβ-Glucuronidase・呈色液・呈色試薬錠(フェニールヒドラジン誘導体)アルカリ洗浄液・標準液が組まれています(50回分)

《編集後記》

本誌本年第1号には東京教育大の大橋守博士の昆虫の幼若ホルモンと変態ホルモン、第2号には科学警察研究所の丹羽徹吉博士の植物中に含有せる幻覚成分特にメキシコのインジアンに用いている Ololiuqui について発表された。いずれも有機天然物化学界では光芒輝たるものである。

本誌は従来有機化学、分析化学、生物学の進歩綜説を目的として発行してきたのであるが、近時臨床検査領域の著しい進歩発達に即応して、重要な臨床検査方法もつとめて紹介することにしている。本号に発表された札幌医科大学附属病院中央検査部佐々木禎一博士の血糖の迅速測定法はその例である。博士は1966年1月発行の本誌に o-Toluidine 硼酸試薬による血糖の迅速微量測定法と題して本法の反応の原理、試薬調整、実験成績など

詳細に報告されて従来の血糖測定法の有する諸欠点をかなり大巾に改善し、しかも迅速で簡易なること、なお、正確度は従来の精密法と比べ優るとも、劣らないこと、除蛋白操作を必要としない点、黄疸血清でも血糖値は影響しないし、アスコルビン酸、グロクロノラクトン、果糖で全く発色しない点、また、超微量法に適している点は、特にこの方法のユニークな性状であるとし、血糖検査業務の著るしい時間的短縮に成功して本法の有望なることを報告された。この報文に対し、当時読者の多数より o-Toluidine などの試薬に関する質問があったので、佐々木先生に面会して、本報の追加発表を御願ひしたので、今回海外旅行で欧州における本法の現状を視察された機会に、本法に関する最近の話題として、まとめられ発表された次第です。これによって臨床検査分野の読者各位には満足していただけたことと信じる。(稲垣)

閉塞性黄疸・甲状腺機能低下症などの 鑑別診断に……

発色液

1 瓶250 ml 中：無水酢酸
硫 酸
スルホサリチル酸
氷酢酸を含有

標準液はパーツで発売

1 瓶10 ml 中：コレステロール含有

血清コレステロール測定
試薬〈シカ〉403

血清コレステロールは従来から脂質代謝異常のスクリーニングテストとして検査されています。本試薬はZurkowskiが1964年発表したLiebermann-Burchard反応を利用したものです

関 東 化 学 株 式 会 社

本 社	東京都中央区日本橋本町 3 丁目 7 番地 電話 (279) 1751(大代表) TELEX 222-3446 (CICAKANTO TOK)
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
湘南出張所	埼玉県草加市稲荷町 2048 番地 電話 草加 (24) 1331 (代表)
京浜出張所	平塚市八幡下高間 1300 番地 電話 平塚 (21) 2051 (代表)
札幌出張所	横浜市鶴見区駒岡町四ツ田742番地 電話 鶴見 (581) 3386 (代表)
九州出張所	札幌市北九条東 1 丁目 電話 札幌 (73) 6181 (代表)
国分寺営業所	北九州市戸畑区天神2丁目2番14号 電話 戸畑 (88) 3961・3962
千葉営業所	東京都国分寺市東元町3丁目4番19号 電話 国分寺 (21) 3489 (代表)
大宮営業所	千葉市今井町2丁目14番15号 電話 千葉 (61) 1303・1304
三島営業所	大宮市大和田町2丁目1473番地 電話 大宮 (41) 9260・(84) 8903
仙台営業所	静岡県三島市中央町4番6号 電話 三島 (71) 1832
大阪関東化学株式会社	仙台市鉤取字薬師堂33番1号 電話 仙台 (48) 4241~2
	大阪市東区瓦町3丁目1番地 電話 大阪 (231) 1672~1674