

昭和四十五年十月一日 発行

発行者 関東化学株式会社

ケミカルタイムス編集委員会



1970 No. 4

(通巻第58号)

CHEMICAL TIMES

目 次

(通巻ページ)

工業分析化学随説 (XXVIII)	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..... 990 武井 信典..... 992
細胞学における蛍光物質の利用〔3〕	山形大学教授 理学博士	中 沢 信 午..... 992
食品添加物の効害とその代謝(V)	星薬科大学教授 薬学博士 衛生薬学科 教授	涌井 袈裟参子..... 994 黒河 富 子..... 994
フラボノイド化学の最近の動向〔4〕	千葉大学工学部 理学博士 合成化学科 助教授 東京教育大学理学部 農学博士	山田 和 俊..... 996 滝 沢 靖 臣..... 996
衛生化学随説	岩手県衛生研究所 医学博士 化学部 部長	佐 藤 彰..... 998
寒天の製造化学と物性 (I)	長野県食品工業試験場 研究員	松橋 鉄治郎..... 1000
幻覚剤 LSD (Lysergic acid diethylamide) について (I)	科学警察研究所 医学博士 化学研究室 長	丹羽 口 徹 吉..... 1003

KANTO CHEMICAL CO., INC.

工業分析化学随説 (XXVIII)

イオン選択性電極 (1)

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

現在私共は溶液中の水素イオンの活量の測定に対してはガラス電極を用いる電気化学的な方法を持っており、 10^{-10} 、 10^{-11} というような極めて小さな水素イオンの活量も他の共存イオンの影響をほとんど考えることなく、簡単に測定出来るようになっている。このような感度、選択性ともに高く、さらに簡単であるという、いわば理想的な形ともいえる測定法が他のイオンの測定法としても盛に検討され、イオン選択性電極として既に実用化されているものもいくつかある。

このような一群の測定法に共通の基本的原理があるのか、あるいは個々の方法に独自の原理があるのか、さらにこの一群の測定法がどのような可能性と問題点、限界を持つものであるか等を理解することは、個々の測定法の詳細を理解することと同様に重要なことと思われる（こうした点に関連したことは前回述べた）。

そうしたことからこの方面の文献を若干調べてみた訳であるが、まず個々の報告の内容、あるいは問題点を理解するのに追われ、全体を理解する等難かしそうであり、全体も判らぬ中で、細かい部分、部分に振り廻されそうである。

しかしながらこの分野、従来は用いているものがガラスであるということから私共には縁遠く、利用させてもらうばかりであったが、現在は液状イオン交換体等が検討されており、大変に身近かなもの感じられる。

イオン選択性電極

まず溶液中の水素イオンの活量を選択的に測定し得るいわゆるガラス電極は、周知のように次のような構造になっている。

$$\text{Ag} \cdot \text{AgCl} \mid \text{HCl} \parallel \text{ガラス} \parallel$$

あるいは

$$\text{Hg} \mid \text{Hg}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{HCl} \parallel \text{ガラス} \parallel$$

そしてこの電極が水素イオンに対して選択的であるのは膜として用いられているガラスの組成による訳である。従ってある特定のイオンの活量を選択的に測定し得る電極—イオン選択性電極—をつくるためには膜に工夫がなければならぬことになる。そこで現在検討され、実用化されているイオン選択性電極を膜により分類すると次の三つの型になる¹⁾。

- i ガラス膜電極
- ii 固態膜電極、あるいは含沈殿膜電極
- iii 液—液 膜電極（液状イオン交換体膜電極）

(i) は pH 測定用のガラス電極と同様の構造であり、(ii) では (i) のガラス膜の代りに特定の結晶でつくった薄膜、あるいは適当な分散媒中に沈殿粒子を分散させてつくった薄膜を用いており、また (iii) は特定の溶液（液状イオン交換体溶液）を適当な薄膜で保持してつくった薄膜を用いてつくった電極である。

以下それぞれについて順を追って説明し、ついで全体をまとめてみることにする。

ガラス膜電極

ガラス膜電極は現在は主として水素イオンの活量を選択的に指示する電極として一般に利用されているが、この電極は、本来水素イオンの活量しか指示し得ないものではなく、用いるガラスの組成により Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Ag^+ などの活量を指示し得るもので、これらのイオンを選択的に測定し得る電極が市販されている。

ガラス膜電極のイオン選択性とガラスの組成については多くの研究があり、成書にもまとめられている²⁾ ので、詳細については省略するが、各イオンについて特定のガラスがあるというのではなく、組成によりその選択性の著しく異なるガラスが得られている。例えば $\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$ 系ガラスでは Al_2O_3 約 1% 以下では Na^+ 、 K^+ などの影響が少なく、 H^+ に対し著しく選択的となり、 $\text{Na}^+/\text{Al}^{3+}$ の大きいときは、選択性順が $\text{H}^+ > \text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Li}^+$ となり、例えば 27% Na_2O -5% Al_2O_3 -68% SiO_2 ガラス膜電極は pH の高いとき K^+ に対し選択的な電極となる。逆に $\text{Na}^+/\text{Al}^{3+}$ の小さいときは選択性順は $\text{H}^+ > \text{Na}^+ > \text{Li}^+ > \text{K}^+$ となり、例えば 11% Na_2O -18% Al_2O_3 -71% SiO_2 ガラスを用いた電極は高 pH で Na^+ 選択性電極として働くようになる¹⁾。

膜として用いられるガラスには Li_2O 、 CaO 、 B_2O_3 、 TiO_2 などを含むものもあり¹⁾、それぞれ選択性の異なる電極が得られている。

電極に用いられるガラスには電位応答のイオン選択性の外に、電位変化が Nernst の式に従うかどうかという問題がある。この点については H^+ 選択性ガラスについ

てよく調べられており、選択性だけでガラスの組成が決り電極が出来るのではなく、ガラスの吸水性が重要な因子となることが知られている^{1) 3)}。その一例を示すと次のようである¹⁾。

表 1 ガラスの吸水性と電極としての性質

ガラス組成	吸水性 mg/cm ³	電位応答 mv/pH
100% SiO ₂ (熔融)	<10	≒0
4% Na ₂ O-96% SiO ₂	30	35
14% Na ₂ O-86% SiO ₂	63	59
20% Na ₂ O-10% CaO-70% SiO ₂	≒60	59+
20% Na ₂ O-5% CaO-75% SiO ₂	75	59+
20% Na ₂ O-80% SiO ₂	110	54
30% Na ₂ O-70% SiO ₂	160	23
40% Na ₂ O-60% SiO ₂	320	12

この表から判るように、吸水性のほとんどない熔融シリカを用いた場合、あるいは、逆に吸水性の非常に大きいガラスを用いた場合、電極の 1 pH 当りの起電力変化は非常に小さく、Nernst の式に従わないが、吸水量が 50~100 mg/cm³ のガラスを用いるときは電極の起電力は Nernst の式に従って変化する。吸水性、即ち、ガラス表面の水和し易さの程度が電極膜としての有用性を左右することになる。このガラス膜電極におけるガラス表面に水和した層があるということは後に述べるように、電極が電位を示す機構に大きな意味を持っている。

この外ガラスの性質としては電気抵抗の大小があげられるが、これは装置全体を組み立てるときには大きな問題となるが、膜としての有用性には関係がないとのことである¹⁾。

さて次の問題はこのようなガラスを膜として用いるガラス膜電極が、どのようにして溶液中の特定のイオンの活量に応じて電位を示すかということになるが、これは後で全体をまとめる際に述べることにする。

固態膜電極、含沈殿膜電極

上に述べたガラス膜電極は H⁺, Na⁺, K⁺ など陽イオンの活量は指示するが、陰イオンに対しては全く感度がない。そこで陰イオンの活量を測定し得る電極として考えられたのがこの固態膜電極、および含沈殿膜電極で、それぞれ次のような構造になっている。

固態膜電極は測定しようとする陰イオンを含む難溶性塩の単結晶を薄膜として用い、図 1 に示すような構造に組み立てたもので、F⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻, S²⁻ などの活量測定用の電極がこの型でつくられているようである¹⁾。

含沈殿膜電極は測定しようとする陰イオンを含む難溶性塩の沈殿小粒子を適当な分散媒中に分散させてつく

った膜を用いて図 1 に示すような形に組み立てたもので、Cl⁻, Br⁻, I⁻, PO₄³⁻, SO₄²⁻ などの測定がこの型の電極で検討されている。

以下それぞれについての報告を見ることにする。

まず固態膜電極については F⁻, S²⁻ の定量についての報告がある。

S²⁻ 定量用の電極の膜

は Ag₂S の単結晶からつくられ、この電極の起電力は Rechnitz 等⁴⁾ によれば溶液中の Ag⁺ の活量に依り、Nernst の式に従って変化する。これについては、Ag₂S 膜が Ag⁺ の移動によるイオン電導体で、膜の両側の Ag⁺ の活量の差により電位を生ずると説明されている。溶液中の Ag⁺ の活量により起電力を示すこの電極によって S²⁻ の活量が測定できるのは、

$$a_{\text{Ag}^+} \cdot a_{\text{S}^{2-}} = K_{\text{sp}}$$

から、

$$a_{\text{Ag}^+} = \sqrt{\frac{K_{\text{sp}}}{a_{\text{S}^{2-}}}}$$

なる関係があるからであり、被験液が Ag⁺ を含まなくても、薄膜の Ag₂S 結晶の溶解により S²⁻ の濃度に依り Ag⁺ が供給されるため測定可能となるとされている。この電極を用いることにより 10⁻² ~ 10⁻⁷ M/l の S²⁻ の測定が可能であるという。この測定に対し 480 倍量の Cl⁻, Br⁻, I⁻, SCN⁻, NO₃⁻, 160 倍量の SO₄²⁻, C₂O₄²⁻, CrO₄²⁻ の共存も影響しない。これは Ag₂S の溶液度が最も小さく、溶液中の Ag⁺ の濃度が S²⁻ 濃度により決ることによると思われる。Rechnitz 等はこの電極による測定値から Ag₂S の熱力学的溶解度積として (1.48 ± 0.01) × 10⁻⁵¹ を得ている。また、この電極の応答速度はかなり早く、S²⁻ の連続測定も可能であるという。なお、この電極に用いられている Ag₂S 結晶は測定値の解析から化学量論的な組成であり、過剰の S は存在しないと推定されている。(つづく)

文 献

- 1) G. A. Rechnitz: Chem. Eng. News, **45** (25), 146 (1967)
- 2) G. Eisenman (ed): "Glass Electrode for Hydrogen and Other Cations. Principle and Practice" Marcel Dekker, New York (1967)
- 3) R. G. Bates: "Determination of pH. Theory and Practice" p. 296. John Wiley & Sons, Inc., (1964)
- 4) T. M. Hseu, G. A. Rechnitz: Anal. Chem., **40**, 1054 (1968)
- 5) J. J. Lingane: ibid., **39**, 881 (1967)

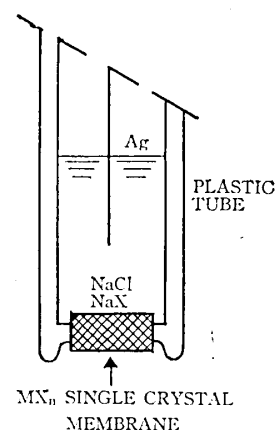


図 1 固態膜電極の構造⁵⁾

細胞学における螢光物質の利用〔Ⅲ〕

山形大学教授 理学博士 中 沢 信 午

(7) 螢光抗体法. 動物体内に他の生物のタンパク質が侵入すると、これと特異的に結合するタンパク質である抗体 (antibody) を生成して、侵入したタンパク質の活性を消去させる作用がある。この場合、侵入した方のタンパク質が抗原 (antigen) である。抗体は通常は動物の血清の中に見られるので、この抗体を含む血清を抗血清ともいう。抗体はグロブリンに属するものである。したがって、抗体を取り出して抗原と混合すれば、ガラス器の中でもよく両者の結合が見られ、これを抗原抗体反応という。この反応はきわめて特異的である。したがって抗体の活性を失わない程度に染色しておいて、この抗体を抗原を含む細胞に入れてやれば、その細胞の内部にある抗原と結合し、そこで余分の抗体を洗い流してしまうと、結合した抗体の所在によって、抗原の所在が判別できる。この染色剤として螢光色素がよく用いられる。この技術を螢光抗体法 (fluorescent antibody method) とよび Marshall¹¹⁾ らによって初期の研究がなされた。あるいは近年 immunofluorescence technique などともいわれている。

この目的によく用いられる螢光物質は塩基性のものとしてペルベリン、アクリジン・オレンジ、アクリジン・イエロー、コリフォスフィン、酸性のものとしてプリムリン、チオフラビンS、フルオレセインなどがある。抗体をつくらせる動物としてはウサギがよく使われる。つまり、ある生物のタンパク質をウサギに注射すると、ウサギの血清中にその抗体が生じ、これをとって利用する。

腎臓では特異の抗原をこの方法でうまく検定できる¹²⁾ ニワトリの腎臓に対する抗体を上の方法でつくり、これにフルオレセインを結合させる。これによって抗体はまだ不活性にはならない。こうして螢光ラベルした抗体をニワトリの腎臓の切片に与えると、切片内の抗原と与えた抗体との間に反応がおこり、これを螢光顕微鏡下に観察すれば、抗原の分布がわかる。その結果、抗原は尿細管の曲部の上皮組織だけに存在するという事実が知られた。しかも細胞内では一側に偏って分布している。特に組織切片でなく単一分離した細胞の塗りつけ標本では、この偏在分布が明白である。

肝臓のはたらきは多様にわたるが、その一つとして各種の血清タンパクたとえばアルブミン、フィブリノーゲンその他をつくることが知られている。その活動は肝臓内で角形の実質細胞群による。それで、この細胞群の中

で何パーセントが果して血清タンパクの合成を行なっているかをしらべるに螢光抗体法が用いられる¹³⁾。ヒトのアルブミン、フィブリノーゲンなどをウサギに注射して抗体をつくり、螢光物質を結合させてから肝臓の組織片を染色する。その結果、実質細胞のうちで15%がアルブミンを、1.5%がフィブリノーゲンをつくることが知られた。これはおなじ肝細胞のあいだで合成するタンパクがそれぞれ異なること、つまり細胞の分化を示すよい例である。

ある抗原をもつ特異的な細胞で特に DNA 合成が活発であることも、螢光利用から解明できる。たとえば、さきにのべた腎臓特異的な抗原をもつ曲部細胞群である。すなわち、発生段階 25 というやや発達した胚に ³H-チミジンを注射して16時間目に固定し、切片にしてから螢光抗体法で腎特異抗原の組織内分布をしらべる。さらにこの同一切片を洗って再固定し、こんどはオートラジオグラフィ法でチミジンのとり込みの分布をみる。すると、両者はよく一致し、両者ともに曲部上皮細胞にその分布があらわれ、しかもチミジンをとり込まない細胞では螢光抗体も反応を示さない。つまり DNA の素材であるチミジンのとり込みから、DNA 合成の活性の高い細胞で抗原が生産されつつあることが知られる¹⁴⁾。

粘菌類の一種タマホコリカビ *Dictyostelium* はアメーバ状の細胞が多数集まってナメクジ形の小さな群体となり、これが一端を先行させて移動する。のちに止まり、頭の部分から柱を突きだしたように立ち上がり、その先端に子実体を形成する。竹内郁夫¹⁵⁾ らの研究によると、粘液アメーバが群体をつくったときに、その内部で細胞がたがいに選別して、群体の後半部と前半部とでは異なる抗原をもっている。その証固として、まずアメーバ細胞をウサギに注射して抗体をつくり、螢光ラベルし、それでアメーバ細胞を染めると、細胞には抗体と親和性があつて強く染まるものと、そうでない細胞とが見られる。のちにこれら細胞が集合してから、再度検査すると、一般に群体の前半の細胞は螢光が弱く、後半の細胞は螢光が強い。また群体から子実体が分化するときには、子実体のできはじめの部分では螢光の少ない細胞がみられる。一方ではこの部分は子実体の基部になり、子実体の先端部は後から移動してくる螢光の強い細胞に由来することが別に知られている。しかもこれと平行して前半の細胞にはアルカリフォスファターゼ、チトクロムオキシダーゼなどが多く、後半にはこれらが少ないこ

ともよく知られている。

プラズマ細胞 (plasma cell) というのがある。リンパ球の変形したもので、脊椎動物のリンパ節や消化管の周辺にしばしば集まり、また腫瘍の中にも出現する。一般に塩基性色素によく染まる細胞質と、染色質が核膜から内側へ放射状につき出した構造の核をもっていて、その核が偏在するのが普通である。この場合、プラズマ細胞であるか否かを判定する方法として、蛍光抗体法が利用される。つまり動物のリンパ節その他の細胞をこの方法で観察すると、抗体グロブリンをもつ細胞では、細胞質に蛍光が現われる。そしてその一側に核が偏在し、その近くに蛍光を発しない小区域があり、これがゴルジ体にはかならない。これはプラズマ細胞の性質をよくあらわしている。また1つのプラズマ細胞が2種の抗体をつくりうるか否かが問題であるが、次の方法によればこの可能性は否定される¹⁶⁾。まず2種の抗原を動物に与え、そのリンパ節などの細胞に第1抗原を作用させて抗体と結合させ、さらに蛍光抗体をそれに付着させ、抗体がどこに分布するかを確定する。この蛍光は紫外線で消失するので、次にこれに第2の抗原とその蛍光抗体を結合させてみる。すると、それぞれの抗体を保有するプラズマ細胞は同一ではなく、両者は入り混って分布するにすぎないことがわかる。また、おなじ条件で緑の蛍光を発するフルオレセイン・イソチオシアン酸塩と、赤い蛍光を発するテトラメチル・ローダミン・イソチオシアン酸塩とを用い、両者をそれぞれ異なる抗体と結合させて、混合して作用させてみる。ここでも1つの細胞が2つの抗体を同時に保有するならば、両方の抗原を結合するから、蛍光が重なりあって黄色に見えるはずである。ところが現実には緑と赤と、別々の蛍光が別々の細胞に見られるにすぎない。したがって、1つの細胞が同時に2種の抗体をつくるという見方はあてはまらぬようである。

両生類の成体のレンズの抗体を含む抗血清に蛍光ラベルし、これで胚体のレンズ組織を染色すると、5~16日目の胚では単にレンズ細胞のみが染まるが、5日目より若い胚ではこの特異性は見られないで、体のすべての細胞が一様に染色する。つまり5日より若い胚ではレンズ抗原はレンズのみでなく、すべての細胞に分布している。この事実は Doorenmaalen¹⁷⁾ によって解明された。一方尾の再生芽を移植して誘導した場合には、レンズ抗原は20日目の胚で眼盂およびレンズの両方に見られ、この段階以前にも以後にも見られない。これは発生のある段階に特異的な抗原があることを示すものである。

筋肉の分化を検出する実験もある。たとえば蛍光抗体で胚を染めると、分化しつつあるミオブラスト (myoblast) だけに蛍光が見える。この発生段階以前では単に蛍光は一面に分散して現われるが、ミオブラストすなわ

ち筋肉になるべき始原細胞の分化とともに、この中に集中して蛍光が現われるのである。

眼のレンズが分化するにあたって、特異なタンパク質として α -, β -, および γ -クリスタリンが生ずる。これらのタンパク質はレンズの分化の原因であるか結果であるか。これを解明するために γ -クリスタリンの抗血清をつくってこれを蛍光ラベルし、抗原と反応させてその分布をしらべる研究がカエル (*Rana pipiens*) で行なわれている。このカエルの成体のレンズからとりだした γ -クリスタリンをウサギに注射し、6週間後に採血、硫酸アンモニウムによる抗透析性の沈殿の中から γ -グロブリンをとり出し、これが抗体である。これにフルオレセイン・イソチオシアネートを結合させ、カエルの胚の眼の切片に作用させる。その結果、眼の発生段階 VI~X にわたって、すでに γ -クリスタリンが存在するが、第1次のレンズ・ファイバー組織が生ずる予定区域が設定されると、すでにそこだけに、この物質が存在することが蛍光から知られる。この事実は、 γ -クリスタリンがレンズの分化過程で、比較的小さい時期に生ずることを意味し、分化の原因ではなくて、むしろ分化しつつあるレンズの結果またはパラレリズムであろうと考えられる。

以上のように蛍光物質を利用していろいろの研究がなされつつある。今後は新しい蛍光物質の発見と、新しいアイディアの着想とによって、さらに奇抜な研究も可能であろう。しかし、蛍光物質による細胞研究には、つねに一つの欠点を含んでいる。それは、生きた細胞に蛍光物質を入れて、これを検出するべく紫外線をあてると、その細胞そのものは死、もしくは変性してしまうので、それをもう一度観察しても意味がちがってくる、ということである。

文 献

- 1) Speack, J.: Arch. Entw. Mechan. 107, 54 (1926).
- 2) Yamagishi, H.: Cytologia 28, 44 (1963).
- 3) Förster, T. & Kasper, K.: Z. Elektrochem. 59, 976 (1955).
- 4) Nakazawa, S. & Tanno, N.: Cytologia 23, 216 (1967).
- 5) Darken, M.A.: Science 133, 1704 (1961).
- 6) Paton, A.M. & Ayres, J.C.: Nature 204, 803 (1963).
- 7) 石田名香雄ほか: 日本細菌学雑誌 20, 623 (1965).
- 8) Nakazawa, S. et al.: Bot. Mag. Tokyo 82, 41 (1969).
- 9) Streiblova, E. and Bergan, K.: Exp. Cell Res. 30, 603 (1963).
- 10) Mesrobian, I. et al.: Exp. Cell Res. 42, 490 (1966).
- 11) Marshall, J.M. Jr.: J. Exp. Med. 94, 21 (1951).
- 12) Okada, T.S.: J. Embryol. Exp. Morphol. 13, 285 (1965).
- 13) Hamajima, Y. et al.: J. Cell Biol. 20, 271 (1964).
- 14) 岡田節人: 岩波現代の生物学 No.4 (1966).
- 15) Takeuchi, I.: Developm. Biol. 8, 1 (1963).
- 16) Coons, A.H.: Intern. Rev. Cytol. 5, 1 (1956).
- 17) Doorenmaalen, W.J. Van: Acta Morphol. neerl. Soud. 2, 1 (1958).
- 18) Ma Devitt, D.S. et al.: Develop. Biol. 19, 581 (1969).

【お詫び】 中沢先生の本文の文献は前号 (No.3) 前々号 (No.2) とも忘却したので本号にまとめて記載いたしました。

食品添加物の効害とその代謝 (V)

星薬科大学教授 薬学博士 涌井 袈裟 参
衛生薬学科長 副手 黒河 富子

異物代謝

最近物質代謝に対する関心が高まってきた。それは糖質、脂質、蛋白質などの代謝が解明された刺激もあろうが、他面そのものの代謝如何が生体にいろいろの影響をおよぼすことがわかったためでもある。

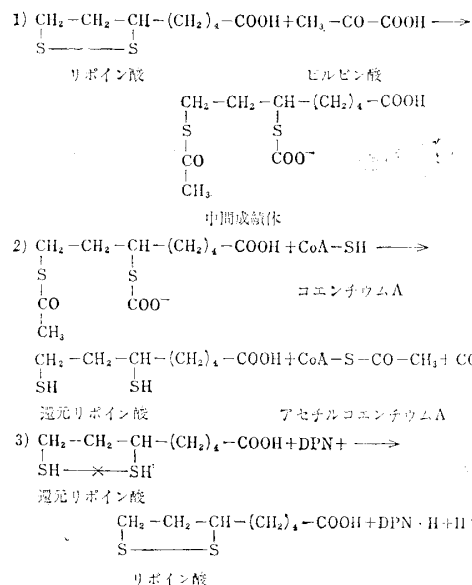
糖質のT. C. Aサイクル、脂質のβ酸化説、蛋白質のチトルリンサイクルによる尿素形成などのように、これらが円滑に行われれば生体は順調な体調を保つことができるが、もし不完全であった場合には、そこには代謝副産物の蓄積により種々な病的現象を起すことになる。最近騒がれている人工甘味料や色素などはそのよい例であろう。これらのものに限らず糖質でも不完全代謝によって、血液中に異常のピルビン酸が含まれてくると、そこに病的症状が現われてくる。たとえば正常人血中には0.4~0.8mg%のピルビン酸を含んでいるが、脚気患者は3mg%あるいはそれ以上を含んでおり、そのためにいわゆる脚気的状況を呈し、心筋、脳などにもいろいろな症状を現わしてくる。

健康な人の尿中には一日40~100mgのピルビン酸を排泄するから、その量を測れば生体内での代謝が円滑に行われているかどうか分かる。もしピルビン酸生成物質の代謝が円滑に行われていなければ、血中ピルビン酸の量が増し、尿中にも多く排泄されるから、そのような時はチアミンなどを与えて代謝をスムーズにさせ、血中ピルビン酸の増量を規制する方法をとる。

K. Langによればピルビン酸の酸化脱炭酸にはDPN(デヒドロピリジンヌクレオチド)カルボキシラーゼ、コエンチウムA、リポイン酸(リボン酸、チオクト酸)の4つのコエンチウムが関与するという。この場合の反応は次の三段階に分けられる。

この最初の反応でピルビン酸は CH_3CO と COOH とに分れ、一方リポイン酸の $-\text{S}-\text{S}-$ 結合は開放されてそこにピルビン酸の分解物が結合した中間成績体ができる。次にこのものはコエンチウムAの作用を受けて、還元されたリポイン酸と、アセチルコエンチウムと炭酸ガスとなり、更にDPN、水素運搬酵素により脱水素されて、リポイン酸に還元しピルビン酸の分解反応は終る。

リポイン酸は単独ではビタミン的性格は全くない。尚dケト酸の脱炭酸反応では、コカルボキシラーゼの外 Mg^{++} Mn^{++} の存在を必要とし Ag^+ Hg^{++} Cu^{++} はこ



の反応を阻害する。

以上は生体内物質代謝中ピルビン酸の解消無毒化反応の一例にすぎないが、すべての代謝産物に対してこのような解毒解消物があるとはいえない。わかっているのは一部で大部分は今後の検討にまつものが多いと考えられる。殊に最近問題になっている食品添加物、殊に発癌性物質についてはなおさらであり、したがってその使用を規制し、それによる害毒を最少限にとどめるような努力が必要とされる。

生体の生活単位が細胞であるように、生体代謝の単位活動体も細胞である。したがってその細胞の活動が旺盛であるかどうか、は代謝作用に大きく影響してくるのは当然である。

生命の持続に不可欠の物質代謝は、ほとんど酵素によって行われている。酵素は生体細胞に充満されているといわれているを見れば、物質代謝は酵素作用の現われといえる。このことは生物の種類がちがっても、同一物質の代謝の様式はよくにている。

動物による各種物質の試験は、そこに基因するもので、最近問題となっている食品添加物も、これらの方法によってその代謝関係が検討されている。ただ動物試験による検討は化学的方法によるように、短時間でキチンとした数値が出にくく、時に相当の長時間を要し、結果も不明確の場合がある。

食品添加物（食添物）の代謝はまた異物代謝ともいわれる。というより食添物代謝は異物代謝の中に包含されるといった方が当たっているであろう。したがってここでは初め異物代謝の大要を述べ、後食添物の代謝に入っていく。異物代謝、食添物代謝といっても、その基本は糖質、脂質、蛋白質などのそれと変りはない。

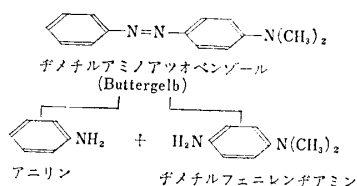
異物代謝とは糖質、脂質、蛋白質、ビタミン、ステロイド、ミネラルなど体栄養に直接関係あるもの以外の有機物質を主として指す。

医薬品の外農薬、化粧品、衣類の染料なども含まれ、従来の解毒作用も異物代謝の一部と見られる。

異物が生体内に入ると変化を受けると、毒性が減りあるいは無害になり、時には毒性を増すこともある。代謝経路は一般に腎から尿、呼吸、胆汁、糞便、唾液、皮膚などから排泄される。この異物代謝の研究は今後一層進展し、ピルビン酸のビタミン B₁ による無毒化のようにたとえば薬効作用の調節、代謝の遅速コントロール、あるいはその作用の減殺無毒化などが、現在より一層容易になると期待したい。

K. Lang はアツオ色素に対するリボフラビンの作用を次のようにいっている。

ラットによる実験によればリボフラビンは、アゾ色素による肝腫瘍の形成抑制に特別な役割を演ずる。またラットに大量のリボフラビンを与えると、腫瘍の発生をおくらせる。これは肝組織中にリボフラビンが増量し、アゾ色素の分解が増進される結果による。アゾ色素およびその類似色素は上式のような還元反応によって解毒されると考えられる。



異物の生化学反応

この反応は一般有機化学反応と同様、酸化、還元、加水分解、合成の4つの型に分けられ、そのうち前三者は第一段階で、合成反応は第二段階で行われる。しかしそれは理解の便宜上のもので、すべての反応がこのような過程をとるとは限らない。

第一段階反応

この反応では酸化、還元、加水分解の各反応が、それぞれ単独でまたはこの三反応が種々組合せられておこる場合もある。

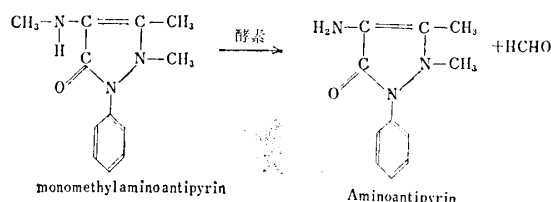
1) 酸化反応

生体内の変化としては、最も広く行われる反応で、アルコール、アルデヒドなどの酸化、芳香族化合物のOH化、アルキル基の酸化、S化合物のスルホン化、脱ハロゲン化等で、完全に酸化されてCO₂となり放出される

場合もある。

2) N脱アルキル化反応

この反応では酸化的にNアルキル基を離脱して、アミンとアルデヒドとが生成する。

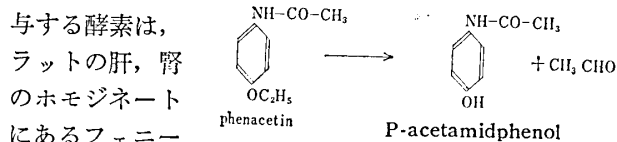


この際アミノアンチピリンの、アミノ基に結合するアルキル基は、各々対応するアルデヒド基となる。この反応には肝のミクロゾームにある酵素とNADPH₂ (DPN H₂) とO₂とが関与する。

3) O脱アルキル化反応

芳香族エーテルは、O脱アルキル化を受けて、対応するフェノールとアルデヒドとを生ずる。

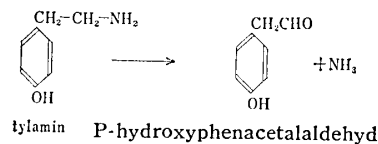
この反応に関



与する酵素は、ラットの肝、腎のホモジネートにあるフェニルルエステラーゼであるという。この酵素系でO脱アルキル化されるものとしては、テバイン、フェナセチン、アニソール、パパペリン、コデインなどがある。

4) 脱アミノ化反応

アミノ基を放出して、アンモニアとカルボニル化合物にする。N脱アルキル反応の一種と考えられる。ミクロゾームのデアミナーゼによって行われる。

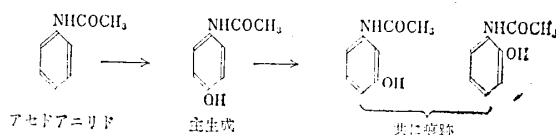


5) スルホキシド生成反応

チオエーテルは生体内で脱アルキル化されないで、対応するスルホキシド誘導体となる。これに関与する酵素はNADPH₂とO₂で肝ミクロゾーム中にある。

6) 芳香環の水酸化

この反応に関する研究は近年大いに進歩した。Mito-maらは家兎の肝でアセトアニリドがOH化されるのはNADPH₂とO₂を要するmicrosomeの酵素系が関与すると報告している。ベンゼン、アニリン、サリチル酸、ナフタリン、ヒノリンなどは何れもOH化する。

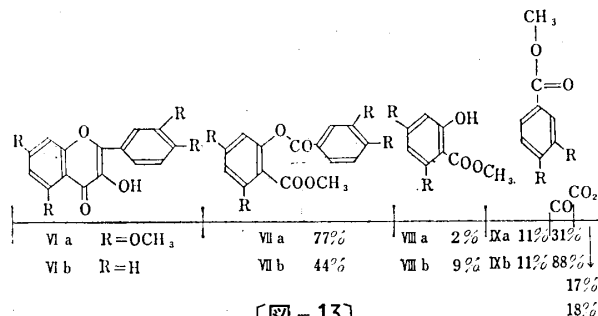


フラボノイド化学の最近の動向 [4] (1967 ~ 1969)

千葉大学工学部合成化学科助教授 理学博士 山 田 和 俊

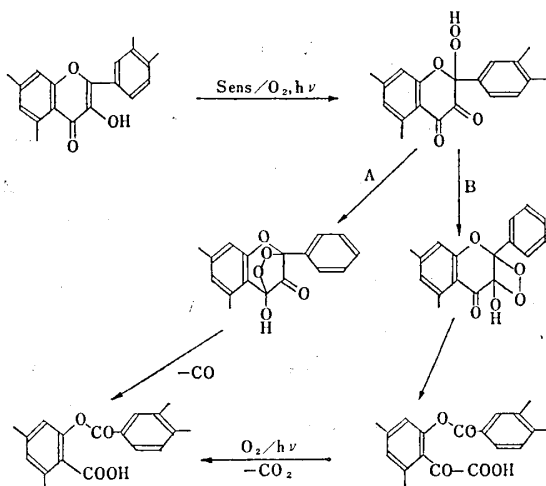
東京教育大学理学部化学科 農学博士 滝 沢 靖 臣

②の段階で〔II〕の3位の炭素原子が一酸化炭素として脱離すること、空気中の酸素分子が生成物にとり込まれることが確かめられている。松浦氏等は、②型の反応を非酵素的に光増感酸素化反応によって行いうることを見出した。ケルセチン自身については副反応が多く反応が複雑になるが、ケルセチンの5,7,3',4'-テトラメチルエーテル VIa [図表-13] と 3-オキシフラボン [VIb]



〔図-13〕

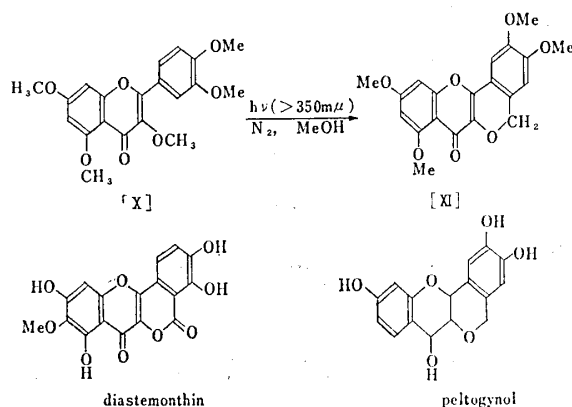
をピリジン中光増感剤（ローズベンガル）の存在下、酸素気流中で可視光線照射し、粗反応をジアゾメタンでメチル化すると図表-13 に示したようにデブシド〔VII〕,〔VIII〕,〔IX〕の他一酸化炭素と炭素ガスが得られている。この光反応に対して図表-14 の機構が考えられている。



〔図-14〕

3-メトキシフラボン類は、前述の光増感酸素化反応では大部分回収される。Waiss と Corse⁹⁾ はケルセチンの

ペンタメチルエーテル〔X〕 (図表-15) が長波長紫外

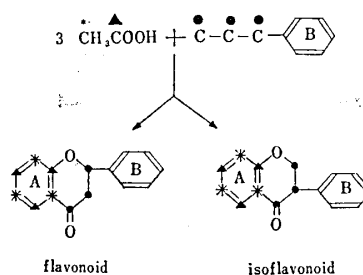


〔図-15〕

光照射で変化し〔XI〕へ光環化することを報告している。distemonanthin や peltogynol の光合成のモデルになると述べている。

5) フラボノイドの生合成について：

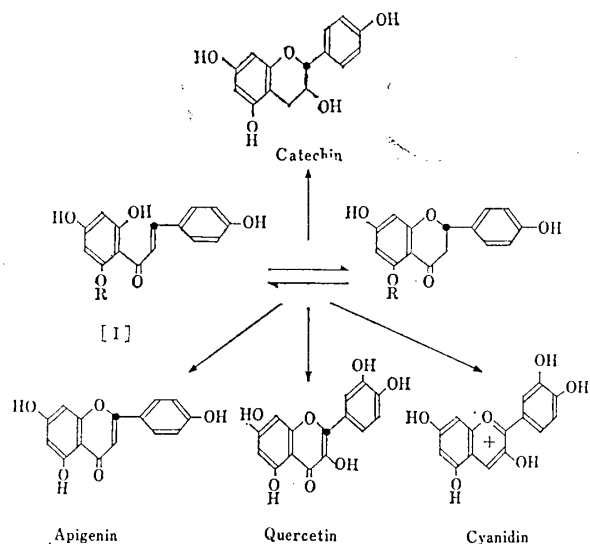
フラボノイドの生合成の様式は図表-16の如く3モル



〔図-16〕

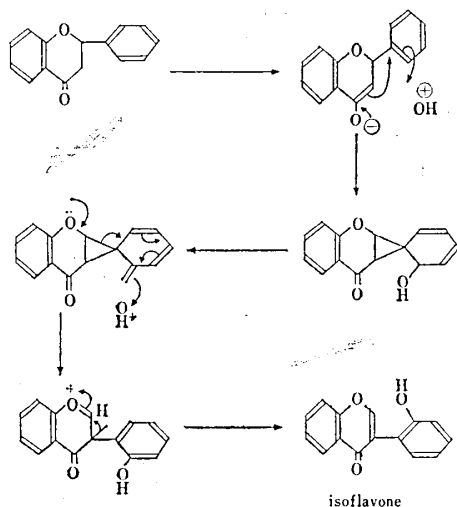
の酢酸とB環に由来するC₆単位との結合であると考えられている。しかも中間段階としてはカルボン型が考えられ、その閉環によりさまざまなフラボノイド化合物に変化すると思われる。4,2',4',6'-tetrahydroxychalcone-2'-glucoside [β-¹⁴C] (図表-17の〔1〕) はソバや赤キャベツの発芽の際、シアニジンとまたケルセチンに変化し、パセリの中ではアピゲニンに、茶葉の中ではカテキンにそれぞれ変化することが確かめられた¹⁰⁾。

またフラバノンからイソフラバノンへの転移の方向も予



〔図-17〕

想されてきた¹¹⁾。図表-18のようにフラバノンがエノール化し +OH による攻撃を C-2' でうけて 2'-OH のイソフラボンになると考えられている。フラボン類には C-2' に水酸基のあるものは比較的少ないが、イソフラ

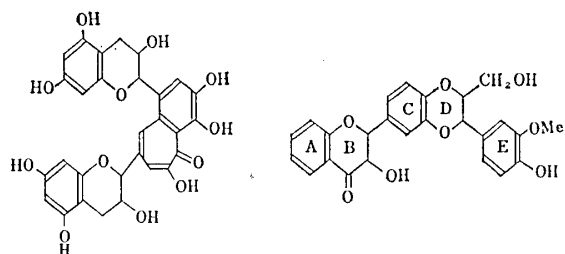


〔図-18〕

ボン類には C-2' に水酸基をもつものが、はなはだ多いのはこの理由にもとづくものと考えられている。

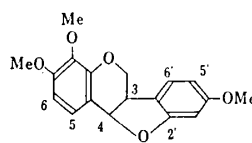
6) おわりに;

最近新しいフラボノイド骨格をもった化合物が次々と発表されてきている。たとえば滝野等は紅茶中の色素が (-) epicatechin と (-) epigallocatechin の酸化により生ずる theaflavin (図表-19) の (1) であることを明

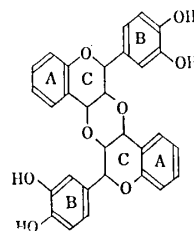


(1) theaflavin

(2) pilybin



(3) 7, 8, 4'-trimethoxy pterocorpan



(4)

〔図-19〕

らかにした¹²⁾。Pelter らは *Sylybum marianum* Gaertn の果実より pilybin (2) を単離している¹³⁾。これはフラボノリグナン類に属する最初の発見でもある。T. R. Seshadri 等によって *Swartzia madagascariensis* の心材より C-4 と C-2' で閉環した pterocarpan 類を単離している¹⁴⁾。また S. E. Drewes 等はデオキサン環をもつビフラボノイド化合物 (4) を *Acacia mearnsii* の心材より単離した¹⁵⁾、と報告している。我国でもこの方面の破究は精力的に行なわれている。

広島大・理・グループの合成に対する研究や、杉山らによる黄八丈の黄色染につかわれるコブナグサからの黄色色素を単離構造決定¹⁶⁾に関する研究などがある。これらのフラボノイドの構造に対する仕事は次々に生合成・合成などの興味をひき起し、広い意味での化学の研究としてその進歩は止まることなく続くことであろう。

文 献

- 9) A. C. Waiss, Tr J. Am. Chem. Soc., **87** 2069 (1965)
- 10) L. Patschke et al., Z. Naturforsch., **20b** 399 (1965)
- 11) A. Pelter, Tetrahedron L., 897 (1968)
- 12) Takins et al., Tetrahedron L., 4019 (1965)
- 13) A. Pelter et al., Tetrahedron L., 2911 (1968)
- 14) V. K. Kalra et al., Tetrahedron, **23** 3221 (1967)
- 15) S. E. Drewes et al., J. Chem. Soc., 897 (1969)
- 16) N. Sugiyama et al., Bull. Chem. Soc. J., **42** 2012 (1969)

衛生化学随説

岩手県衛生研究所 化学部長 医学博士 佐藤 彰

薬学の一分野に衛生化学という学問がある。簡単に説明すると、われわれの衣食住すべての物的衛生学的環境を化学的に究明し、もって健康を優先する行政（社会）に貢献する学問で社会薬学とも言われるものである。これには薬品、食品はいうに及ばず自然界にある人間環境の物的面がこれに関連し、これからのべる労働衛生の分野も衛生化学者に課せられた重要な課題である。この道二十余年、思うままに記憶をたどって 2, 3 の物語を綴ろう。

第1話 高熱隧道探訪

岩磐温度 98°C、湿度97%という生地獄ともいふべき衛生環境調査のレポートである。時は昭和28年、NHKが初めてテレビ放送を開始した年の10月下旬。それは肌寒い紅葉の月であった。I労働基準局の係官等と一行七名で現場に向う森林軌道のトロッコに分乗し、全山紅葉で錦絵の中に入り込んだ自然景観はとても、高熱隧道行きとは何としても思えない極楽浄土である。脱線につぐ脱線でやっと現場に到着したのは夕日が赤く山肌をそめ、山の霊気が立ちこめる夕方であった。いよいよ入抗準備だ、安全帽の鉄カブトを頭に、パンツ一枚の裸にひんやりするゴム合羽の作業服を着込んで実験道具をかかえ込んで視界0の坑内に足をすすめる。

タテ坑を通り横坑へトタンにおおいかぶさるような熱気、湯気にかすむ裸電気にぼんやり映る労務者のユデダコのような形相、入坑して10分、完全にグロッキー、視力がかすみ、気憶が次第にうすれ、水銀温度計の目盛りがダブついてみえてくる。とても熱くて手を上げられない上層空気、竹棒のさきに温度計をさかさまにくくりつけておそろおそろ手をのばして測定。水銀柱は 40-50-66°C を指す高熱隧道だ!! 体中の汗は二つの長靴の中に流れ込み歩くとガボガボとにぶい音をたてる。併し仕事だ、気圧気温、湿度、照度と各地点で測定作業がつづく。滞留時間20分……とても駄目だ、口の中がガラガラだ。いそいで坑外へ、作業カッパをとると身体からもうもうと湯気が立ち昇る。そばにあるホースをとって沢水の鉄管ビールを口に運ぶ、甘露!! こんなにつめたいおいしい水をのんだことがない。残留塩素の有無も何もあったものではない。ただただ蘇生した気持ちである。そして考えた。俺はどうしてこんな職業を選んだんだろう。

衛研生活5年、やっと仕事の内容がわかりかけて仕事

の意欲も出てきたのに、何くそ頑張ろう。この山の中でもくもくと仕事を続けている労務者の気持を考えたら罰が当る。鉄カブトのひもをしっかり締めなおしやっとなれにかえり再び地獄のホラ穴に、経延長2.6km中やっと0.8kmと1/2掘り進んだところで予想外の高熱岩磐地帯に逢着し、その結果工事進捗速度は著しく低下し、労働災害、労働疾病は多発し、技術上幾多の困難に遭遇しての環境調査である。

盛岡を離れる時、I労基局のK氏は生命保険をかけているかと笑って聞いたのである。何だか悪い予感だがもうすべり出した船であとにはひけない。坑内炭酸ガス量0.15~0.36%、硫化水素強し、湯気でふくれ上った手帳に10ルクスの電灯をたよりに書き込む。突然ガーンという異常震動、鼓膜がにぶくふるえる。発破だ!! 心臓が逆回転する。切羽地点から岩磐温度98°Cの坑道を伝わってくるのだ。そのうちゴーッという地獄の底からひびいてくるトロッコの音、あわてて待避所へ、ひかれたら両足切断はまぬがれない。どこも危険度が一杯、カタ寒暖計、ストップオッチを持った手が感覚がなくなる。視力も弱ってきた。再び坑外へ、燃えるような山々の紅葉をバックに水をガブガブのみながら岩塩をガリガリむさぼり喰う労務者の裸形は仁王様のように見えた。

かくして全日程3日間の測定は10日も長く感じられた。各自持ち寄ったデータをもとに隣接の飯場を借りてその対策会議だ。①坑内温度低下と有害ガス濃度の希釈を計るため15HP軸流排気送風ポンプの増設。②作業時間の短縮。③食餌の改善特に摂取食塩量の増配。④全般照明の強化、直ちにその対策が実行に移された。その後の調査で坑内平均温度44°Cが34°Cに、各ガス濃度も強制ダクトの増設により1/2以下に減少し、作業員自体の健康保全と職場環境の改善が計られ、縁の下の力持ち的調査業務も数多くの労務者に温かく迎えられ、生命がけであったが生涯二度とあり得ない貴重な経験をしたと思う。間もなく第1号隧道との切羽が貫通し、順調に工事が進んだことは調査関係者として喜びに堪えない。

今後総合開発が進めば進むほど所謂難工事が続出することが予想されるので、不慮の事態を招く事前に各専門分野の科学的調査を実施し、万全を期すことが工事責任者の責務である。ややもすれば犠牲者が出てからあたふたとその対策に腐心することが多いので関係者の一層の努力をうながしたい気持ちで一杯であった。下山途中の紅

葉の映えるドームの中をトロッコにゆられて、ただもくもくと仕事に励む労働者達の健康を祈りながら帰途についた。温泉地帯に掘さくされた水力発電所建設の物語りである。

第2話 気絶する冷鉱泉

県北のある冷泉場での話である。例のごとく分析を依頼されて50cmもある豪雪をかき分けて現場に到着。小休止の後現地分析を実施した。泉温 8°C 、外気温 -4°C 、湧出量 20 l/min 、遊離炭酸量 $3,000\text{ mg/l}$ 、ヒドロ炭酸 $3,000\text{ mg/l}$ すばらしい炭酸泉であり Dry-ice の生産が可能である。この冷泉は硼酸も $3,00\text{ mg/l}$ 含有し、昔戦時中に軍部の要請でこの山奥で鉱泉を鉄釜に入れ煮つめて鉱泥とし、木樽につめて東京に輸送し、兵器をつくる時の硼酸資源としたとか、小生が分析に行った(昭和26年)時はまだ赤錆の釜がころがっていた。蒸発残留物量が $17,000\text{ mg/l}$ もあり海水の $\frac{1}{2}$ 強の塩類濃度であり、この土地を字名を海上ということも何か因縁がありそうである。中分析終了後泉質が次のように決められた「含炭酸、硼酸、硫化水素重曹食塩泉」大部ながったらしい泉名だが、これと殆んど同質の冷泉がお隣りの宮城県の県北にある実沢鉱泉で小生が小学生の頃遠足に出かけて見学した気憶がある。その時は独逸より Dry-ice 製造の機械を輸入し Dry-ice を製造していた。早速宮城県に照会してみたところ機械は米軍に接收され、鉱泉の湧出もストップし廃湯となっているとか残念至極である。

さて海上冷泉に入浴するとあまり鉱泉が効きすぎて気絶してしまうという話を耳にした。まさかそんなことはあるまいといういろいろ考えた末、その理由がぼんやりとわかりかけてきた。炭酸ガスの作用である。浴場とは名のみで土間の片隅に古ぼけた2つの風呂釜があり、マキをくべて湯をあたため、入浴させるもので風呂から上り土間に腰を下ろして身体を流すわけだが、この時炭酸泉をわかし風呂から出たり入ったりするうち、飽和炭酸ガスが遊離、空気より重いので土間の周囲に炭酸ガスの層が出来、この中に顔をつつ込むと急性酸素欠乏による窒息を起し、気絶することがわかった。ところで患者? は隣り合わせた人々にかつぎ出されて風呂場横のムシロの上にごろごろと寝せられて外の新鮮な冷気にあてられて蘇生するという段取り、恐ろしきは冷泉なり勿論小生の指導で土間の板を2,3枚はがして外気の侵入を計ったことはいうまでもない。この現象はちょうどある農村に起きたサイロ(ほし草を保存しておく石むろ)の中に人が飛び込んでサイロの内部に発生した炭酸ガスのために酸素が皆無の層の中に顔をつつ込んで窒息死した事件とよく似ており、これが予防には昔から行われいたローソクの火をおろして、直ちに消えたらその中には絶対入ら

ない様にといいましてが人工衛星の飛び交う文明の世にあっても、今もって生きているということを再確認する次第である。

冷泉も場合によっては生命に危険なこともあり得るので、その化学的成分には充分注意が必要である。県内のある温泉の浴場改築の時タイル工が密閉された浴場内で仮眠中、強烈な硫化水素ガスのために中毒死した例もあるし、又ある著名な県内の温泉部落で習慣的に冬季炊飯やお茶、煮物一切温泉水を利用していたため、温泉中に溶存しているフッ素成分のため部落民が全部斑状歯に罹患し、大問題となったことがあったが小生が温泉中に溶存するフッ素が原因であることを突きとめ、早急に簡易水道を布設し慢性中毒の蔓延を防止したことはもう今から20年前になるが、今でも記憶にはっきりと残っている。温泉国日本では温泉を湯水の如く濫用する傾向があり、これらの事例を参考にして切角の天与の宝を無駄にしないようにしたいものである。気絶する程効く冷泉(霊泉)のなぞを科学的に究明? したという嘘のような本当の話である。

第3話 亜硝酸と和尚さん

小雨ふる春先きの或る日、市内の寺院から飲料水を検査してもらいたいと子坊主が一升瓶を持参した。外観は大変きれいな水であったが、衛生上の良し悪しは外から見ただけではわからない。型通り飲料水適否試験を行なったところ亜硝酸が検出されたので不適であった。亜硝酸とは $\text{NO}_2\text{-H}$ の化学式で示され、衛生上の意義は尿中や下水等に含まれるアンモニア性窒素が空気酸化を受けてつくられたもので $2\text{NH}_3 + 2\text{O}_2 = 2\text{NO}_2 + 3\text{H}_2$ となり現に汚水で飲料水がよごされていることを推定される項目の一つである。空の一升瓶と成績書をとりきた例の子坊主に亜硝酸というものが水の中に入っているの、不合格になったので生のまま飲まず、必らず煮沸してのむように指導して帰した。

かくしてその翌日今度は大坊主氏がケゲンな顔をして実験室に現われた。応待してみると彼氏曰く“和尚さんがあるとどうして不合格になるのか”というお言葉。いや水の中に亜硝酸というものがあるので不合格になったのですよ、何 亜硝酸、大坊主氏は首をかしげている。

“亜硝酸”と“和尚さん”合点小坊主は亜硝酸と和尚さんと間違っ大坊主氏に和尚さんがあるから駄目なんだと伝えてしまったらしいのである。大坊主氏も大笑、いやはやとんでもないことです——。どうも化学物質名は素人向きでなく一寸したことでもとんでもない間違いのもとになり、とんだ人さわがせなものですなあ……。大坊主氏と小生雨上りの虹を見上げながら寸劇は無事幕となった次第である。

の他種紅藻を配合原藻として混用することも珍らしくないが⁹⁾、これらは海藻分類上のみならず、そのゲル（ゾル）性状も寒天とは似て非なるものとみなされる。

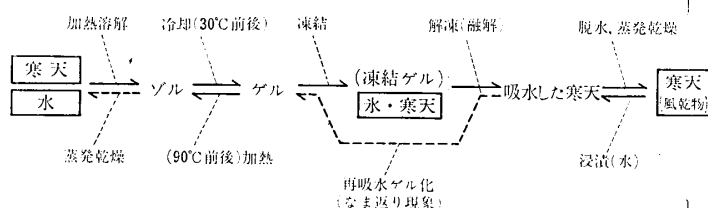
第1表に、海藻の種類とその利用（化学製品）とを大別して示した。

ちなみに、寒天を意味する英語の agar-agar はマレイ語に由来するが（Webster）、東南アジア産の寒天原藻には質的に優良なものではなく、原意はアガロイド；agaroid（後述）に相当する半固半流動状の食用ゲル物質であるらしい（茅野市、寒天業、小池重喜氏）。

化学用語としての寒天の英語は“agar”である（Dr. H. J. Humm：私信）。現在までのところ、agar と agaroid との区別は必ずしも明瞭でなく、化学構造と海藻分類の両面において今後の研究にまつべき問題の一つと思われる。なおまた、寒天原藻の種類^{16), 17)}は図鑑¹³⁾に従うとおよそ20~30種類であるが、製造業界では、海藻煮熟の難易、抽出物の粘性や凝固性、あるいは原藻の産地、採取期、精撰度などにより、はるかに多種類に細別しており、このことも、それらの寒天質の化学的組成や植物としての分類法の研究に一考すべきことであろう。

さて、寒天の特徴は、原藻やその化学構造以上に、その特異な物性、特にゲルの凝固力などにある。寒天は冷水には溶けないが、水と共に煮沸すると溶ける。その熱溶液（ゾル）を放冷すると夏の気温でも充分に固まり、寒天分1%または以下の濃度で、しっかりしたゲル（トコロテン）になる。ゾルがゲル化する凝固温度とゲルがゾル化する融解温度とは50~60°Cも隔たりがある。ゲルは水の凍結点すなわち0°Cに近いマイナスの温度で凍結し、寒天質は水（水）と分離して析出する。そして、ゾル~ゲルの状態変化は可逆的であるが、凍結ゲル（正しくは寒天ゲルの凍結品）から元のゲルを得るには、溶解→ゾル→ゲルの経路を踏まねばならない。一般に、凍結ゲルを解凍しても元のゲルには戻らないのが寒天の特徴の一つで、製法原理にもなっている。第2図にその模式図を示した。

第2図 寒天の状態変化とその可逆性



いろいろな親水性コロイド物質のうちで、寒天のように低濃度で充分強固な固体のゲルを作るものはほかにない。寒天のゲルは細菌に犯され難いことも手伝って細菌その他の微生物培地として不可欠の物質である。

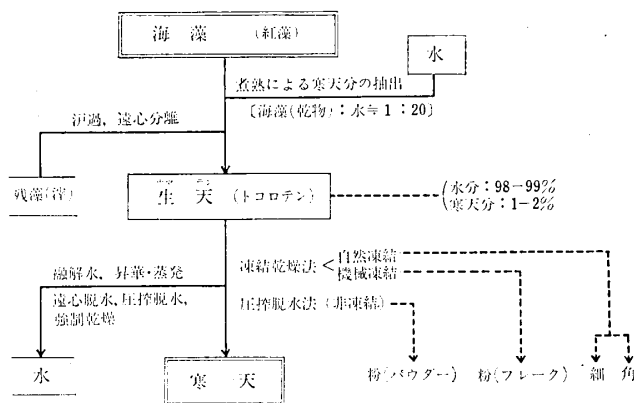
トコロテン（通常、寒天分1~1.2%）と寒天ゲルとはほとんど同義語であるが、日常語としても、また科学的にも、区別して考えねばならぬ場合もある。寒天の量的最大用途は、いろいろな食品ないしは食品加工資材であり、その大半は凝固性、あるいはボディー形成能を利用している。我が国内では、ようかん、ミツマメ、ところてん、ヨーグルト、プディング、などが上げられる。ローカロリーの美容食という見方もある。オブラートは寒天（ゾル、ゲル）の皮膜形成性を利用した別の応用例である。最近では、分子量 $1 \times 10^7 \sim 10^8$ の蛋白質などのゲル透過剤、あるいは高純度ゲルや非イオン系物質の媒介を必要とする電気泳動など、高度な化学分析分野に新しい用途が開かれている^{19)~21)}。

(2) 寒天の発見、企業化、生産地および貿易の変遷

寒天の化学的性状や物性を正しく知り正しく利用するには、その発見発明の歴史や特異な企業形態、貿易事情なども知っておかねばならない。

さて、トコロテン様の海藻食品を食べすることは、我が国のみならず、中国、東南アジアの沿岸地域で太古から存在していたらしい。そして海岸住民を除いては、このような食品は高貴な人々の召し上げる珍重品であつたに違いない。17世紀中ごろ、つまり江戸時代の初期、参勤交代の途上、京都市伏見の宿にお泊りの島津侯に出されたトコロテン料理の余りを何気なく庭に捨ておいたところ、数日後これが凍って、さらに白っぽく半透明でガサツな干物に変っていたのを宿の主が見出した。これが、乾物状態、多孔質構造の寒天という物質の世界的発見の動機である。この干物から再びトコロテンを製しうることを知ったその人、美濃屋太郎左衛門の感激はいくばくであつただろうか。これはまた、現在はやりのインスタント食品のはしりである。（第3図参照）。

第3図 寒天の製造原理



寒天製法の発明は直ちには企業化しなかったが、およそ百年下って大阪府高槻市の宮田半兵衛が、その時代としての工業化に成功し、以後、寒天製造業は大阪、京都、

兵庫の関西地方で発展した²³⁾。長野県に寒天業が伝えられたのはさらに百年ほど経た江戸時代末期、1840年ころで、八ヶ岳山麓の茅野市玉川の小林久米左衛門が創始者である。現代ならばさしづめ産業スパイと言って騒がれたかもしれない。長野県の寒天生産は明治後期の国鉄中央線の開通以後飛躍的に増大し、半世紀以上、全国一の実績を保持して現在に至った²³⁾、²⁴⁾。岐阜県に寒天業が起ったのは大正14年、実質的には昭和の代に入ってからのもので²⁵⁾、県知事の農村副業施策として発足した特徴があった。近年、岐阜県の天然寒天（細寒天）生産は長野県（角および細）に次いでおり、1968～69年ころからは工業寒天（粉寒天）工場の急増拡張にともない、全種類の寒天を合わせると長野県の全生産と相伍し、むしろこれを上廻るかの勢いにある。これに対して関西地区の寒天生産は漸減傾向にある。

寒天の国内生産の概要は第2、3表のようである。また貿易事情を第4、5図で示した²⁶⁾。

第2表 わが国寒天の種類別生産量の概況(昭和41年)

種	類	生産量(トン)
天 然 寒 天	角寒天 *	600
	細寒天**	1,000
工 業 寒 天	冷凍法	250
	圧搾法	750

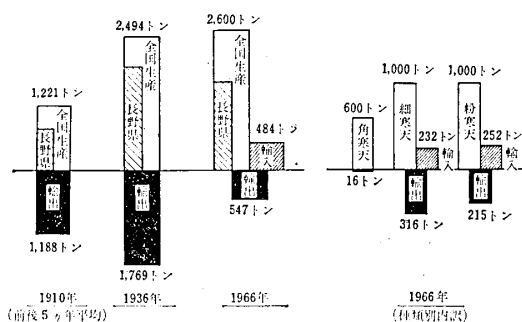
* 長野県のみ。 ** 岐阜、関西、長野、山梨。

第3表 わが国寒天の地域別生産概況(昭和41年)

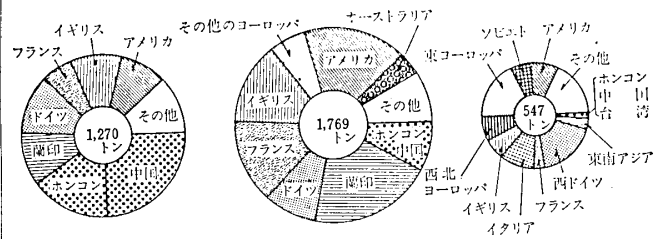
種類と内訳		都 府 県, 地 域					合 計
		東海*	山梨	長野	岐阜	関西**	
天 然 寒 天	釜 数	...	12	130	112	113	367
	生産量(匁)	...	80	700	470	350	1,600
工 業 寒 天	工場数	6	1	7	12	6	32
	生産量(匁)	390	10	150	300	150	1,000

* 千葉、東京、神奈川、静岡。 ** 大阪、兵庫、京都。

第4図 寒天の生産と輸出



第5図 寒天の輸出先



文 献

- 1) 荒木長次: 寒天の炭水化合物, 実験化学講座・22, 日本化学会編, PP. 469-487, 丸善 (1964).
- 2) Kertesz, Z.I.: The pectic substances. Interscience Publishers, Inc., N.Y. (1951).
- 3) 西田屹二・羽島秀雄: 農化, 6, 991, 1065 (1930); 7, 369 (1931).
- 4) 高橋武雄: アルギン酸とその工業, 化学と工業, 11, 596-606 (1958).
- 5) 奥田恒雄: ゼラチンの性質と食品への応用, 食品工業, 8 (21), 93-108 (1965).
- 6) 柳川鉄之助: 寒天, PP. 1-352, 工業図書 (1942).
- 7) 田川昭治・小島良夫: 種々のオゴノリ寒天のアガロースおよびアガロベクチンについて, 水大研報, 15 (1), 11-16 (1966).
- 8) Humm, H.J.: Marine algae of Virginia as a source of agar and agaroid. Va. Inst. Marine Sci., Special Sci. Rep. No. 37, 1-13 (1962).
- 9) FDA: Federal Regulation. Part 121, Chapter 1, Title 21 (Food, Drug, and Cosmetic Act); "Food Additives". Subpart B, Section 121. 101-(d), Subpart D, Section 121. 1066-121. 1069.
- 10) 中井正義: 食品加工資材としての天然ガム類-2, ニューフードインダストリー, 1 (9), 61-65 (1959).
- 11) ナールデン・ジャパン(株): シーカム・エキストラクト (1964).
- 12) Marine Colloids, Inc.: Colloid-O-Scope, 11 (1), 4 (1965).
- 13) 日東海産(株): タカラゲン (1968).
- 14) Zabik, M.E. and Aldrich, P.J.: Gel strength of Kappa-carrageenan as affected by cations, Food Sci., 33, 371-377 (1968).
- 15) 鈴木周一: カラゲナーンの性質と食品への利用, 食品工業, 12 (20), 12-17 (1969).
- 16) 矢吹利英・鈴木昭三郎(訳): 寒天 (by Selby, H.H. and S.T.A.): 日本海産工業(株) 研究所集報 No. 4 (1966).
- 17) 林金雄: 寒天の化学と物性, 化学と生物, 6, 88-94 (1968).
- 18) 瀬川宗吉: 原色日本海産図鑑, PP. 1-175, 保育社, (1956).
- 19) 守屋寛: ゲル法, PP. 1-176, 広川書店, (1966).
- 20) Bio-Rad Lab.: Bio-gel A. Agarose Powder and Agar; Price list BG-5 (1967).
- 21) 加藤好雄: セファデックスによる蛋白質のゲル法-1, 化学と生物, 7, 423-430, (1969).
- 22) 野村豊: 寒天の歴史地理学研究, 大阪府経済部水産課, PP. 1-339, 附1-14, (1951).
- 23) 池内精一郎: 信州寒天誌・前編, 長野県寒天倉庫組合, PP. 1-122 (1954).
- 24) 五味波雄・松橋鉄治郎: 寒天の生産統計, 長野県寒天研, 1, 77-79 (1964).
- 25) 林金雄: 岐阜寒天に関する調査研究, 岐阜大農学部農芸化学科, PP. 1-44, (1953).
- 26) 松橋鉄治郎: 寒天の知識, 缶詰技術, 10 (8), 534-543 (1967).

〔松橋鉄治郎先生略歴〕

昭和5年 長野市生れ
 昭和22年 長野中学校卒
 昭和24年 東京物理学校理化学科1年修
 昭和28年 東京水産大学製造学科卒
 昭和40年9月～41年8月 米国防務省交換研究員として渡米
 州立ジョージア大学大学院(食品科学科)に留学。マスター・オブ・サイエンス(MS)
 昭和43年 技術士(水産部門の水産加工・寒天)資格取得
 昭和28年～36年 千葉県(水産試験場, 県庁水産部)
 昭和36年～現在 長野県(寒天検査研究所, 醸造試験場, 食品工業試験場)
 昭和36年3月～44年4月 寒天検査研究所主任
 現在 県研究員, 長野県食品工業試験場
 連絡先 (380)長野市富竹 374-15 電話(0262)-27-1373
 (380)長野市栗田, 長野県食品工試 電話(0262)-27-3131

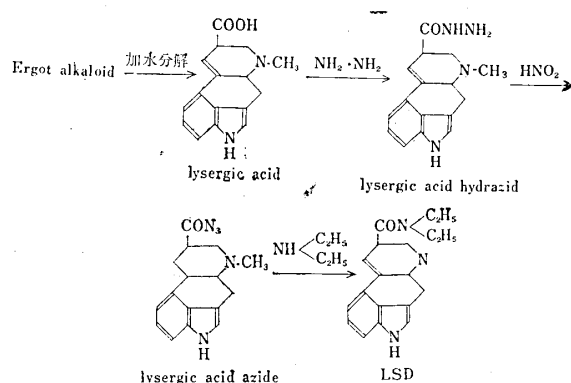
幻覚剤 LSD (Lysergic acid diethylamide) について (I)

科学警察研究所 丹羽 口 徹 吉
化学研究室長

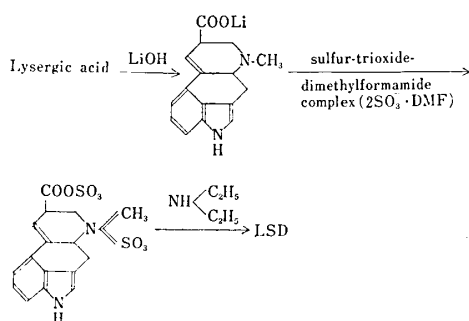
LSD は Lysergsäure diethylamid の略号で特異な幻覚作用を有するため、日本においても乱用の兆候がみられ、急遽昭和45年2月26日に「麻薬」に指定されたものである。以下この化合物について概説することにする。

I LSD の合成

LSD は最初、スイス、サンド製薬会社の A. Hofmann らにより麦角アルカロイドから次のような方法で部分合成によって得られたものである¹⁾。



その後、lysergic acid から LSD の合成に関しては種々検討されたが、Garbrecht らの次のような方法によって比較的好収率で合成されるようになった²⁾。



本法は前者の hydrazine 法に比し、ラセミ化がおこらないので分割の操作が省ける利点がある。

また、lysergic acid の全合成に関しては Woodward らの報告がある³⁾。

II LSD の幻覚作用

さて、この LSD の特異な幻覚作用は1943年4月偶然の機会に Hofmann 自身によって発見された。実験室で研究中の彼が昼食を口にしたところ、LSD のごく微量

がともに入ったらしく、食後しばらくしてまことに不思議な状態になった。彼自身の言によると、「私は新しい麦角剤を研究していると、急に目まいとおちつきのない妙な感覚にとらわれ、研究室の器具や仲間の顔がゆがんで見えた。夢見心地で家に帰り横になった。酔ったような状態になって幻想が誇張されて浮かんだ。眼を閉じると異常にかわり易い幻想的な像や、強い色彩が潮のようにおしよせてきた。」と述べている。そして彼はさらに、この不思議な作用を確かめるため後日あらためて 250 μ g の LSD をなめてみたが、やはり前日と全く同じ状態になることを認めた。このことが発表されると、多くの精神医学者、薬理学者、生化学者などはその作用の本態を明らかにするために多くの実験が試みられてきた。

LSD の作用は各人各様にあらわれるようであるが、正常な成人に 50~70 μ g を与えた時の症状としてまず劇的なものは知覚の変化である。これは Hofmann も述べているように、視覚に最も強く表われる。閃光が降りそそぎ、爆発するような光が次々に浮かぶ。そしてなにか物語を思いおこさせると言うのではなく、ただ強烈な色彩が眼の前で千変万化する。そしてこの強烈な色彩は眼を閉じていてもたえまなくまぶたにちらつく。また時には人の顔はゆがんで見え、眼、鼻、口など、局所が次々に誇張されてくる。床や壁は波のようにうねり、まわりの物が生命をもっているように感じられる場合もある。錯覚にとらわれることも多く、大海原の崖縁に立った LSD 服用者が、海を絹のスカーフと思いこみ、身を投げようとした話や、ハイウェイを走っている車と、精神的に一体となることをもくろんでひき殺されたと言う話もある。

第2の変化としては情緒に関するもので、非常に他人を疑い深くなったり、または宗教的に神と一体となることができ、神が自分にのりうつてくると言った感じにとらわれることもある。

身体的な変化としては、嘔吐感や下痢感が強くつきまとう。また、時間的感覚がずれて全く時間が静止してしまつたように感ずることが多い。このような LSD の作用は、服用後30分位から始まり、大体7~8時間続くのが普通である。

UCLA (University of California, Los Angeles) の精神科医たちの大がかりな人体実験によれば、被験者の中には先に述べたような幻覚に苦痛を感じ、狂乱にいたる

ほどの不安や、自殺を望むほどの抑うつと、恐慌状態に陥ったものがかなりあったと言われている。これは LSD を一度だけ服用した人にも、また何十回となく体験した人にも同じようにおこっている。特に精神的にしっかりしていない人、抑うつ的な人、ティーンエイジャーなどは非常に過敏であって精神病のような状態になり易く、一度の服用でも長期間精神科に入院しなければならなかった例も多いと言われている。

LSD の耐性は他の麻薬ほど強烈なものではなく、服用を中止すれば 1 週間位で消失するようである。また依存性もそれ程強烈なものではないと言われている。

このような作用を有する LSD が特に注目されるようになったのは、1963 年元ハーバート大学の心理学教授であった T. Leary が LSD を飲むパーティーを開いて以来のことである。1960 年代の後半、アメリカの学生や芸術家、さらにはヒッピーの間ではこれを服用することを drug trip と称し、その乱用が広まり、一つの大きな社会問題にまで発展した。日本では 1969 年 12 月、東京のあるいかがわしいパーティーでそれらしい錠剤が発見され、綿密な鑑定の結果 LSD にまちがいが無いことが証明された。一方、国連の麻薬統制委員会では欧米における LSD の乱用を問題視し、1967 年 10 月にその使用や輸出入の統制について勧告がなされていた。これらのことから、日本でもいろいろ議論はあったが、先述のとおり 1970 年 2 月 26 日付で LSD は「麻薬取締法に規定されている「麻薬」に指定された。したがって現在では、ヘロインやモルヒネなどと同じように一般の人がこのものを所持したり、売買したり飲用したりしていると法によって罰せられることになっている。

また、種々の LSD 関連化合物が合成され、それらの毒性および幻覚作用が検討されている。d-LSD の毒性および幻覚作用を 100 として一連の化合物のそれらを比較すると Table 1 のようになる。

Table 1 Comparative Activity of Some Lysergic Acid Alkaloids.

Alkaloid	Toxicity in rabbit (intravenous)	Psychological effect in man.
d-LSD	100	100
l-LSD	1.8	0
d-iso LSD	3.7	0
d, l-Methyllysergic acid diethylamide	5.6	40
d-2-Bromolysergic acid diethylamide	5	0
d, l-Acetyllysergic acid diethylamide	19	100
d-Lysergic acid amide		10
d-Lysergic acid ethylamide	32	5
d-Lysergic acid dimethylamide	78	10

文 献

- 1) A. Stoll, A. Hofmann: *Helv. Chim. Acta*, **26**, 914 (1943)
- 2) W. L. Garbrecht: *J. Org. Chem.*, **24**, 368 (1959)
- 3) E. C. Kornfeld, E. J. Fornfeld, G. B. Kline, M. J. Mann, R. G. Jones, R. B. Woodward: *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 5256 (1954)
- 4) A. Hoffer, H. Osmond: "The Hallucinogens" Academic Press, New York & London (1967)

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 埼玉県草加市稲荷町 2048 番地 電話 草加 (24) 1331 (代表)
湘南出張所	平塚市大神 2153 番地 電話 平塚 (55) 2051 (代表)
京浜出張所	横浜市鶴見区駒岡町四ツ田 742 番地 電話 横浜 (581) 3386 (代表)
札幌出張所	札幌市北九条東 1 丁目 電話 札幌 (731) 6181 (代表)
九州出張所	北九州市戸畑区天神 2 丁目 2 番 14 号 電話 北九州 (88) 3961・3962
国分寺営業所	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)
京葉営業所	千葉市今井町 2 丁目 14 番 15 号 電話 千葉 (61) 1303・1304
埼玉営業所	埼玉県北足立郡北本町大字東間字蔵前 30-1 電話 鴻巣 (42) 2361 (代表)
三島営業所	静岡県三島市中央町 4 番 6 号 電話 三島 (71) 1832
仙台営業所	仙台市原町苦竹字川南 87 番地 2 電話 仙台 (94) 0175~0176
大阪関東化学株式会社	大阪市東区瓦町 3 丁目 1 番地 電話 大阪 (231) 1672~1674