

分析化学と農芸化学者

京都大学農学部 千田 貢

はじめに

筆者が京都大学農学部農林化学科（現農芸化学科）を卒業し館 勇先生に直接師事するようになったのは1951年の春であるが、その当時から1980年代半ばの今日にいたる分析化学の進歩を振り返るときまず思い浮ぶのは“機器分析”という言葉であろう。この年は講和条約締結の年でもあり、戦中戦後のにがい思い出がなお随所にみられたとはいえ、すでに新しい国造りを目指す活発な動きが日本各地で始まっており、大学の研究室もその例外ではなかったと思われる。およそ化学に関連する、すなわち物質に関する科学と技術の全分野にわたってみられる分析化学の必要性和重要性について認識も大いに高まってきており、理、工、農、医の化学関連学会を横に結ぶ組織として（社）日本分析化学会が発足したのもこの1951年であった。当時はまた日本においてもこの機器分析が化学実験室に取り入れられ始めた時期であり、“機器分析”という言葉には10年に近い空白の後に明らかになった化学研究の新しい姿への驚きと、先進国に追い付き追い越せとするわが国の化学者たちの期待と意気込みを感じさせる新鮮さがあった。発足したばかりの日本分析化学会が“機器を用いる分析化学講習会”（これは実験実習を伴うのを通例とし、その伝統は今日に至っている）の開催をその事業活動の重要な一つとしたのも象徴的なことであったといえよう。農芸化学100年の歩みを振り返り“農芸化学と分析化学”について一文を求められた機会に、筆者の身の周りで見聞した二、三の思い出を記して、農芸化学の今後を考える一つの縁とした。思い出のなかには筆者の記憶違いや、知らずに過したことも多いかと思う。これらの点についてはご寛容をお願いし、またご指摘、ご批判を賜らば幸いである。

I. 機器分析の時代

化学天秤による重量の測定、有機化合物の融点測定な

ど、化学実験による操作、測定自体は物理量の測定であることはいうまでもないが、物質を構成する原子、分子、イオンの示す力、熱、光、電気、磁気など各種の物理量のうちで、とくに“微妙な”または“特異な”（あまり科学的な表現ではないが）物理量、すなわち、かなり特殊な知識と技術をもつ者のみがしかもかなり特殊な装置を使ってのみ精密測定が可能である（または可能であった）ような物理量の測定に基礎をおく化学分析法は、当時からとくに物理分析法とか物理化学分析法などの名称でよばれていた。これらのいわば特殊な分析法の主として測定機器の使いやすさ（簡便化、迅速化、自動化など）に著しい改良を加えて、特別な専門家でなくとも普通の化学者が普通の実験室でこれを広く利用できるようにしたもの、この機器面での進歩を強調して機器分析（Instrumental Analysis, Instrumental Methods of Analysis）とよぶようになった。これは計測学および計測技術（電子管さらに半導体電子工学など）の発達によって可能となったことはいうまでもないが、同時にまた化学者の側からのより高度な化学情報を求めてやまない強い主体性があったことをとくにここで強調しておきたい。このような化学分析における進歩の流れ、これを仮に“機器化”とよぶことにすると、この機器化は、発光分析法、吸光分析法（比色分析法）、電気化学分析法などのように従来から化学者が苦心して分析化学のなかに取り入れてきた方法もあれば、X線分析法、質量スペクトル分析法、また原子吸光分析法、さらに光音響分析法などのようにその原理はかなり以前から知られていたが化学分析法としては実際上用いられていなかった。または用いたとしても技術的困難から用いられなかった方法、さらには核磁気共鳴法のように比較的最近（1946年）物理学者によって発見されたばかりの方法まで、物理学または物理化学測定法の全分野にわたっている。さらにこの“機器化”は、サンプリング、前処理（分離、濃縮、精

製), 計測, データ処理, 評価という化学分析の全過程にわたって実施されるようになり, 化学実験の様相を一変し, また現に一変しつつあることは周知のとおりである。とくに近年におけるコンピュータ技術の発達の影響は著しく, LA (ラボラトリーオートメーション) という言葉さえ使われるようになり, この言葉のまえには機器分析という言葉さえ陳腐に聞えんばかりである。

機器分析の発展における化学者の主体性の重要性については上に強調したが, わが国の農芸化学者がこれに果たしてきた役割もまた大きなものがあった。ここでは電気化学分析法の核心をなすポーラログラフィーと有機元素分析法の2つを取り上げてみたい。

II. ポーラログラフィー

ポーラログラフ法は 1920 年代の初めチェコスロバキヤのプラークのチャールズ大学の J. Heyrovsky 教授 (J. ヘイロフスキー (1890~1967), 1959 年ノーベル賞受賞) によって創始された微小な電極 (水銀滴下電極) を用いる微量物質の精密な電気分解法に基礎をおく分析法で, 各物質はその電解電圧の位置に電解電流を与えるので, その電圧値から定性分析が, その電流値から定量分析が行える。当時欧州に留学中の志方益三 (1895~1964, 帰国後京都大学農学部教授, 後に満州国大陸科学院副院長, 戦後名古屋大学農学部教授) はこの新しい電気化学研究法に注目して (後年志方はかねてより生体酸化還元の研究に電気化学的手法を用いることを考えていて, これがこの方法に注目した動機であったと語っている), プラークに至ってヘイロフスキーと協力してこの新しい研究法の研究を始めた。当初この電流-電圧曲線を測定するのはたいへん煩雑なかつ時間のかかる実験であったが, 両者は協力してこの曲線を写真印画紙上に自動記録する装置を完成し, これをポーラログラフ (polarograph, これは電極での電気化学分極現象 polarization の測定を写真記録する装置 photograph という意味である) と名づけた。この装置によって従来 1 本の曲線を求めるのに数時間を要したものが 10 分余りで測定が終り, また化学者なら誰でも容易に測定できるようになった。すなわち機器分析の始まりである。またこの言葉からポーラログラフィー polarography という言葉が生まれた。志方は 1 年余のプラークでの研究の後京都大学に帰任したが, 帰国にあたりこの 2 人の化学者は, 1 人はプラークで主として無機化合物を中心に, 他の 1 人は京都で主として有機化合物を中心に, とともにこの新しい研究法の発展に力を尽くすことを誓いあって東西に別れたと伝えられている。戦後ポーラログラフ法が盛んに用いられる時

代になってチェコの一化学者はこのエピソードにふれて“一編のメルヘンの世界をみるようだ”と述べている。志方は館 勇 (1899~1972, 後に京都大学農学部教授, 日本分析化学会会長) の協力を得て京都大学においてポーラログラフィーの研究を始めた。プラークのヘイロフスキー研究所を訪れる者は有機ポーラログラフィーの初期を飾る研究の一つとして「農学士志方益三, 農学土館 勇; 有機化合物還元圧研究 (第一報), Isovaleraldehyde の還元圧に就て, 大正 15 年 8 月発行日本農芸化学会誌第 2 巻第八冊第 23 号抜刷) などの実物を見ることが出来る。これらの研究は有機化合物の還元圧と構造との相関について一般則の確立にいたるのであるが, 両氏および共同研究者は有機および無機, とくに生体試料中の有害重金属 (Cu, Pb) の微量分析へのポーラログラフ法の応用についても多くの成果をあげた。

分析化学への応用の初期の例としては, 小児の仮称脳膜炎患者の脳脊髄液中の微量鉛の検出は有名であり, これはこの病気の原因究明に大いに貢献した。これらのこともありポーラログラフ法は医, 農, また鉍工業にも広く利用されるようになっていった。有機分析への応用として特筆すべきことは戦後の BHC 分析への応用であろう。BHC は DDT とともに有機農薬の発端となったものであるが, その工業製品は, α , β , γ , δ , …の異性体からなり, その内 γ -体 (約 13%) 以外はその有効性は微微たるものでこの γ -体の分析が重要な課題であった。しかし多くの立体異性体中から γ -体のみを定量することは当時の化学的手法のみでは困難であり, 唯一の方法として赤外線分析法が知られていたが装置も高価で実際的でなかった。1948 年, 安盛善一 (三菱化成 (株) 研究所, 現柳本製作所顧問) および鈴木 信 (1911~1979, 京大農, 後に近畿大学教授) と中島 稔 (京大農, 後に京都大学農学部教授, 現農芸化学会会長) はポーラログラフ法を用いると γ -体の定量ができることを発表した。これはポーラログラフ (電気化学的) 活性と生理活性が一致するという幸運に恵まれた一例である。ポーラログラフ法による γ -BHC の定量法は後に中島らの努力により公定法として確立され大いに威力を発揮した (佐藤六郎: ぶんせき, 1986, 499)。これは農業界にとどまらず広く化学工業界に機器分析の重要性と有用性を再認識せしめたという意味でも特筆すべきできごとであった。

III. 元素分析, 有機微量分析

年輩の方はかつて有機化学の教科書は元素分析についての具体的な記述から始まっていたことを, 燃焼管の図などとともに懐かしく思い出されるに違いない。三井哲

夫 (1914~1974, 京都大学農学部教授, 後に日本分析化学会会長) は設立間もない日本分析化学会内に最初の研究会として元素分析研究懇談会(後に有機微量分析研究懇談会と改称)を組織し, 元素分析の理論と実際の両面にわたって研究と組織活動を展開し, 機器化の時代にふさわしい元素分析, さらに有機微量分析の体系化とその實際化に大きな貢献を行った。私たちの諸先輩は有機元素分析化学の理論と實際を十分に理解し習熟することが有機化学者への第一歩であることを自ら実践され, またそう確信されていた。このことは諸先輩, 諸先生の折にふれてのご発言のなかに十分うかがい知ることができる(たとえば“元素分析の現状(座談会)”, 化領, 17, 299 (1963))。もちろん, この座談会(これは上記元素分析研究懇談会創設 10 周年を記念して持たれたものである)の当時でも元素分析の有機化学者のなかにしめる位置はこれらの諸先輩, 諸先生の時代とはおのずから異なったものであったし, ましてや 1980 年代の今日ではさらに異なったものとなっている。しかしながら, かなり複雑な天然有機化合物の構造を決定するのに炭素 C 1 つ当り 1 年を要するといわれた諸先輩の時代から, mg から μg の試料があればほとんど数日を出ずしてその構造が判明する今日まで, 化学者は一步一步実験科学者としての確実な道をその時代時代にあわせて歩んできたのであり, その時代, その立場に応じて, 化学測定あるいは化学実験の理論と方法論と實際, すなわち分析化学についての十分な理解と習熟なくしては化学者は, そして化学の発展はありえなかったということについては誰しも異論はないであろう。

IV. 分析化学と生化学

ここに“分析化学の進歩 (1935~1985)”と題した興味ある報告がある (T. Braun : *Z. Anal. Chem.*, 323, 106 (1986))。この報告によると, 1961~1982 間に最も引用された科学関係の報告 500 編のリストから分析化学関係の報文を数えると 133 編になるとして, その一覧表が掲載されている。そのトップは引用回数 100, 639 で Lowry et al. : Protein measurement with the Folin phenol reagent, *J. Biol. Chem.*, 193, 265 (1951) であり, 以下, Disc electrophoresis, Phosphorus 分析, DNA 分析, …と続き, 133 編のほとんどが生化学関係の報告である。この事実は分析化学が化学はもちろん自然科学, 技術全分野において占める役割の重要性と, また近年の化学の発展における生化学の重要性を如実に示しているといえよう。この報告にはまた世界 23 カ国の 186 のいわゆる peer groups にあたる分析化学者に“過

去 35 年間に著しい進歩のみられた分析化学の分野”について質問した結果についても集計している。22 カ国 69 groups の回答が寄せられ, その結果は進歩著しいとされた順に 1. Advances in spectroscopy and spectrometry, 2. Chromatography, 3. Adv. in electroanal. chem., 4. Nuclear chem., 5. Continuous flow analysis, 6. Surface anal. chem., 7. Immunoanal. chem., 8. Chemometrics, 9. Polydentate complexing ligands, 10. Organic reagents, Thermoanal. chem., となっている。またこれらの進歩に大きく貢献したのものとして, 計測学および計測技術の進歩, コンピュータ技術の進歩等があげられている。このように機器分析の領域はあらゆる物理分析, 物理化学分析の方法にひろがり, また, 最近の例をあげれば, 多光子吸収励起法, 電子トンネル現象法など次々と新しい方法が導入されている。かくて分析化学の測定における感度も分解能もますます微小, 精密の度を進め, 一方その測定対象も *in situ*, *in vitro*, *in vivo* へと進んでいる。Chem. & Eng. News 最近号 (June 16, 1986) は核酸塩基シーケンス自動分析装置の完成を報じており, これで核酸とタンパク質の自動合成および自動分析装置が出揃ったことになり生命科学の研究がさらに加速されようとして述べている。かくて分析化学のもたらす化学情報はますます豊かなものとなり, 生命現象は近い将来さらに精緻な化学の言葉で語られるようになるであろう。なお, 上記核酸自動分析装置では従来のラジオアイソトープ法に代ってレーザー蛍光法が用いられていることを特記している。ラジオアイソトープ標識法の生化学の進歩に果たした, また果たしつつある役割には計りしれないものがある。しかし, この例, またイムノアッセイ法での酵素法などにみられるように, 本来的に望ましくないラジオアイソトープの使用を避けようとする努力が方法論から実際までを研究の対象とする分析化学者によって絶えず続けられていることもここに記しておきたい。

分析試薬の歴史は分析化学の歴史とともに古い。近年における有機試薬の発展は, その目的も反応, マスキング, 分離, 標識, 修飾と多種多様にわたっている。バイオアッセイは農芸化学の歴史とともに古い生物体を用いる“化学”分析法であるが, この生体特異反応の高分離能(分子認識能)と高感度を分析試薬として応用する分析法の発展には, アフィニティ・クロマトグラフィー, また酵素分析法, イムノアッセイ, レセプターアッセイなど著しいものがある。これらの分析法の開発とさらにその実用化に不可欠な酵素試薬等の安価な供給における農芸化学者の貢献もまたまことに大なるものがある。こ

れらバイオ試薬の導入は機器分析の発展と相まって、たとえば臨床検査分析の様相を一変しつつあり、機器分析のさらなる機能化と知能化に伴って医療技術体系にも大きな変革をもたらそうとしており、機器分析の発展するところその恩恵にはここでもますます大きな期待が寄せられている。しかし一方この分析の自動化、簡便化、そしてセンター化は便利さ、華麗さ、そして企業化の陰でサンプリングから評価にいたる一連の化学分析技術の暗箱化をきたす危険性のあることが指摘されており、行きつくところ分析本来の目的を見失った臨床検査公害の可能性さえ問題提起されている（北村元仕：日本臨床検査自動化学会誌，8，38（1983））ことも付記しておきたい。

クラーク型酸素電極による酸素の電気化学分析法は研究室から工場や野外現場にいたるまで広く用いられている。このように実際に広く用いられるまでにはそれぞれの現場において関係者の並々なぬ努力があったことはいうまでもないが、それについては割愛する。このような酸素電極や pH ガラス電極などの電気化学的検出器を酵素分析などの検出器として利用すべく両者をいわば集積化（integrate）した酵素電極の提起は（L. C. Clark ら（1962），S. J. Updike ら（1967）），酵素固定化法の進展と相まって酵素センサとして注目を集めるようになった。さらに免疫センサ、微生物センサへと展開し、さらに広くバイオセンサとして多様な発展をみつつある。これらも機器分析のさらなる機能化、知能化への発展として注目される。一方生体内の酸化還元反応における電子の流れを直接電極への電子の流れと共役させようとする努力も次第に実を結びつつあり、この生体酸化または還元機能をもつ電極、すなわちバイオカタリスト電極は、センサーとしても従来のものにならぬ優れた性能が期待され第2世代酵素センサなどの名でも呼ばれて実用化の研究が進んでいる。また合成用リアクタとして、あるいはエネルギー変換のための燃料電池としてもその応用が期待されている。またこの電極と生体電子伝達系との直接共役という機能は、電子工学の領域から提起されたいわゆる分子素子とも関連して、バイオエレクトロニクスというより広範な新しい工学領域発展への1つの契機ともなることが期待される。これらの諸問題は生化学の立場からみれば生物電気化学の領域に関連するといえる。生体内の電気現象に関連する化学としては電子のほかにはイオンがあり、電気分析化学の立場からいってもこの生体内イオンとのかかわりは pH ガラス電極の歴史とともに古いこともよく知られた事実である。生化学と電気化学のかかわりは今後とも分析化学にとどまらずいろいろな面で密接にかかわりあって相伴って発展

し、また新しい境界領域の発展にもつながることを期待したい。

むすび

分析化学は化学の歴史とともに古い。いかえればその歴史は定量的な化学の歴史そのものである。分析化学はこのように化学のなかでも特別な位置をしめており、化学の一分野をさす言葉ではなく、およそ物質の科学としての化学の関連する自然科学のあらゆる分野に関連し、それを支えるものとして今日にいたっている。かくて分析化学はおおよそ化学情報を求める問題の解決に化学の一分野にとどまらず科学のあらゆる分野での知識と技術をすべて動員して取り組むことを常としてきた。それゆえにまた分析化学者にも常にそのような態度と取組みが要求されてきた。分析化学は、分析的見地からはもちろん、ときには合成的見地も含めてより一般的に、化学実験の理論と方法論とその実際についての学として、さらに発展し、重要性を増すであろう。とくに生命科学の領域におけるその重要性が一層高まるであろう。

農芸化学者の分析化学への貢献の歴史の一つとしてポーラログラフの発祥についてふれ、機器分析の初期の出来事について記した。ポーラログラフ法が水銀電極を用いることが（現在でもとくに高精度が要求されるとき）多いこともあって、とくにわが国ではその使用が限られている（諸外国では事情は異なり、たとえば鉛中毒関係の微量分析法は米国での最近のデータでは原子吸光法 48%，電気化学分析法 42%（R. L. Boeckx：Anal. Chem., 58, 274 A（1986））である）。また農薬 BHC の使用も禁止されてしまった。元素分析や有機化合物構造決定の研究法は当時と比べてまったく一変している。科学技術の進歩と世の中の変化の速さにいまさらながら思いを深くする。しかしながら農芸化学の諸先輩はその時に応じて常に時代をリードして新しい領域を開拓されてきたことを想起したい。志方益三先生がポーラログラフに出会われたのは生体酸化還元反応を研究する新しい方法を求めての旅であったことは上に述べた。「私にポーラログラフ入門するようにすすめられた鈴木（梅太郎）先生は次のような御言葉で私を激励された。「私がエミール・フィッシャー先生の研究室に留学しておった時、プレーグルという男がおって…（中略）新しいアルバイト・メトードが出来るかと学問は思わざる発展をするものである。志方君が今度ポーラログラフという新しい装置を作ってきたから京都へ行って勉強してみたまえ」というような意味のお言葉であったように記憶している」これは館勇先生が志方先生とともにポーラ

ログラフイーの研究を始められたころをふりかえられて述べておられるお言葉である（ポーラログラフイー，8，97（1960））。私たちの先輩は常に広い視野と，時代をリードする積極性と，豊かな夢をもって問題に取り組み進

んでこられたことを想い起こしたい。

本稿作成にあたって多くの方からご教示をいただいた，記して謝意を表したい。