

ヨウ素化けい卵中のヨウ素定量法について

Über die Bestimmung des Jodgehaltes in Jod-Eiern

稲垣 清二郎

Seijirō Inagaki

緒 言

ヨウ素は生体内をヨウ化物として循環するのでヨウ化カリウム類と類似の薬効を示すが、ヨウ化物と異なり強力な殺菌および刺激作用を有する。Gershenfeld および miller¹⁾ によると本品の石炭酸係数は溶媒と菌種により異なるが180~237である。Nve²⁾ は本品の1:2,000液が血清50%の供存の下にブドウ状球菌を殺し、他の水銀剤に優ると述べている。

刺激剤としては関節炎、外傷、気管支炎等に用いる。

ヨウ素は甲状腺の成分で、この補給は甲状腺の機能を増進する。0.01%のヨウ化カリウムを含む食塩を甲状腺症の予防に投与する例がある³⁾。また外科手術の前処理として次のようなヨウ素製剤をPlummer氏液と称してよく用いられる。

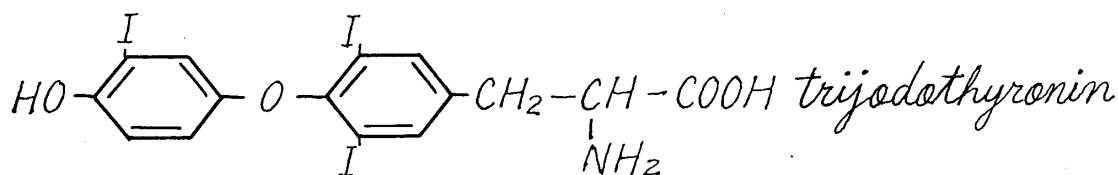
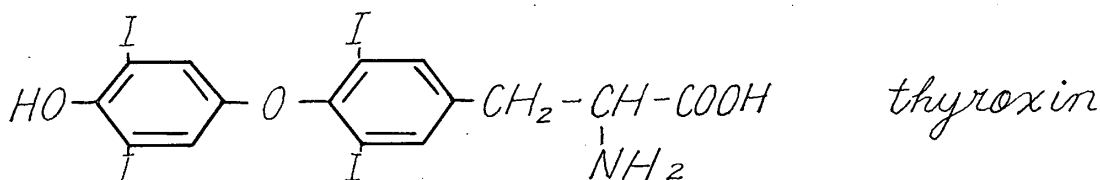
ヨウドチンキ 2.5g

ヨウ化カリウム 5.0g

精 製 水 50.0g

この混合液を外科手術前に1日3回5滴ずつ用い、異常なければ10滴迄増量して8~10日間つづける⁴⁾。

前頸部の中央で、喉頭直下に気管に沿って存在し、ちょうど蝶が羽を広げているようにH型に見える甲状腺はいわゆる甲状腺ホルモンの分泌するところでthyroxin, trijodothyronin の2種が有効成分である。



1952年 grossらにより三つのヨウ素原子をもつ trijodothyronin の方が thyroxin の5倍も甲状腺ホルモン作用が強いことがわかってきた。そして人間では thyroxin より trijodothyronin のほうがホルモン効果が早く現われてくる。後者はタンパク質との結合力が弱く、細胞内へはいりやすいため、作用も強く効果も早いのだと考えられている。

食物中のヨウ素が不足すると甲状腺腫が起りホルモンの欠乏による症状が現われる。

このようにヨウ素の有機化合物が生体に重要な薬理作用を現わすため、これをけい卵に応用し種々なる臨床試験の結果、かなりの効果を示すこと明かとなり、ヨウ素化けい卵が医療上重要視されるようになった。

著者はヨウ素化けい卵について長年にわたり臨床試験をつづけている学友後藤兼治氏より本けい卵中のヨウ素含量試験を依頼されたのが動機で本研究を始めた。

有機化合物中のヨウ化物の定量⁴⁾

有機化合物中のヨウ素含有量は比較的微量のことが多い。この中のヨウ素分を測定するには種々の方法があり、研究も多くなされている。いずれにしても有機物とヨウ素を分離する前処理が必要であり、しかもヨウ素は揮発性であるので分離操作も注意深く行なわなければヨウ素分が飛散し抽出の不完全などにより、よい結果を得ることができない。そこで通常は次の三つの方法が行なわれている。

1. 湿式酸化法
2. 燃 焼 法
3. 強力酸化法

1. 湿式酸化法: ヨウ化物を温湯で浸出し、浸出液を酸性で酸化し遊離したヨウ素をクロロホルムで抽出し比色するか、チオ硫酸ナトリウムを用いて滴定するなどで、この場合は有機物中のヨウ化物は水に可溶性であることが望ましく、海草灰などはこの方法で測定することができる。すなわち海草灰は、ヨウ素含有量は0.01~0.1%であるので、これをヨウ素含有量 1~8mg程度に相当するように3g前後をビーカーにとり温湯30mlを加えて水溶上で加熱しヨウ化物を抽出する。これを濾過し、温水で洗浄し、全量100mlとする。この液25mlを分液漏斗にとり6N-硫酸5mlを加えてふりまぜ、発生する炭酸ガスを逃がした後、3%NaNO₂約5~10mlに四塩化炭素およびクロロホルムを加えふりまぜ、遊離ヨウ素を溶媒にて抽出し、比色法か滴定によって求める。

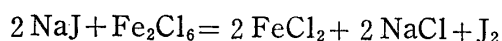
2. 燃焼法: 有機物中のヨウ化物が水に不溶性の場合および水による抽出が困難な場合などに用いられるもとの、炭酸ナトリウム、水酸化カリウムなどの捕捉剤を加えて燃焼灰化する。このようにしてヨウ化物をアルカリで抽出するものと、アルカリ性過マンガン酸カリウムを用いて有機物を分解し、ヨウ素分はヨウ素酸として捕捉する方法がある。またクロム酸を用いて有機物を酸化分解し、ヨウ素分はヨウ素酸になり、これを再びヨウ化水素酸に還元して蒸留し、微アルカリ性過マンガン酸カリウムでヨウ素酸に酸化し、酸性にしたのちKJを加えてJを遊離させて測定する。このようにして有機物を分解しJ分を揮発により失なわれるような場合は燃焼管を用いて閉鎖系で灰化する方法が行なわれる。

3. 強力燃焼法： 試料を石灰および炭酸カリウムと共に磁製ルツボに入れて燃焼せしめ、生成するヨウ素蒸気はアルカリを用いて吸収し、常温によりヨウ素を分析する。灰化物はヨウ素酸を含んでいるから、これよりヨウ素を遊離させて定量する。

その他濃硫酸を加えて220~230°Cで処理してヨウ素を蒸留する方法、電気炉を用いて850°Cで燃焼してヨウ素を空気を通じて1%水酸化ナトリウムを用いて吸収せしめる方法などがある。

けい卵中のヨウ素定量法については J. König の人間の食品および嗜好品化学書 *Chemie der Menschlichen Nahrungs-und Genussmittel* 1923 および一般食品分析書にも記載はない。しかしこんぶのような褐藻類にはヨウ素の含有することは古くから知られており、その定量法は高橋武雄⁵⁾が Caben の1909年に発表した方法⁶⁾を準用し、一定量の乾燥試料を500~550°Cで1時間焼成してケルプを作り、精製水で数回煮沸し可溶成分を完全に抽出し抽出残渣をCl⁻イオンのなくなるまで洗浄し、抽出液と洗浄液を合して濃縮し500mlとする。その100mlを分液漏斗にとり希硫酸5ml、過酸化水素水3mlを加え遊離せるヨウ素を四塩化炭素をもって数回抽出し完全にヨウ素を抽出したのち、抽出液に10%ヨウ化カリウム20mlを加え0.01N-チオ硫酸ナトリウムにてJを定量した。

大島幸吉、佐々木衛はその著書⁷⁾にて海藻中のヨウ素定量法について述べ、海藻にヨウ素の揮発を防ぐためにアルカリを添加して燃焼、灰化し、その溶液に塩化第二鉄を加えてヨウ素を遊離せしめ、



これをヨウ化カリウム液中に捕集し、チオ硫酸ナトリウム液をもって滴定する。著者は後者の方法によりヨウ素化けい卵中のヨウ素定量を行なったのであるが、卵黄および卵白のいずれにもヨウ素を測定することができなかった。そこで現行日本薬局方のヨウ化カリウムの含量測定法を準用し、卵黄および卵白に無水炭酸カリウムを加えて灰化し、これに水25ml、塩酸35mlおよびクロロホルム5mlを加え冷却し、よくふりながらM/200ヨウ素酸カリウム液にて滴定した。この場合は卵黄卵白ともヨウ素の摂取量に比して多量のヨウ素が算出されたので、その原因を吟味したところ、タンパク質の構成成分である硫黄が硫化カリウムとなり、それが塩酸によって硫化水素となりヨウ素酸カリウムと反応することが判明した。ここにおいて著者は現行日本薬局方に採用されている乾燥甲状腺末の主成分である thyroxin および trijodothyronin などのヨウ素定量法⁸⁾を準用して、ヨウ素化けい卵中のヨウ素定量法を実施し、やや満足なる成績を得たのでここに報告する。

ヨウ素化けい卵中のヨウ素定量法

ヨウ素化けい卵を沸騰水中に12~13分間加熱し冷後卵殻をとり卵黄と卵白に分け、卵黄をソクスレー抽出器に入れクロロホルムにて約5時間抽出しクロロホルムを留去し残渣をルツボに入れ、少量のクロロホルムにてフラスコを洗い洗液はルツボに入れ無水炭酸カリウム7gをまぜ、さらに無水炭酸カリウム10gを加え、マツフル炉内にて600~700°Cで25分間強熱する。冷後精製水20mlを加えて煮沸し、ろ過する。残留物に精製水20mlを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にルツボおよび漏斗上の炭化物をろ液の全量が200mlとなるまで熱湯で洗い込む。この液に新製の臭素試液7mlリン酸

(1→2) 40ml を加えた後ヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、5分間放置し、冷後フェノール溶液(1→20) 5 ml を加え5分間放置しこれにリン酸 2 ml およびヨウ化カリウム試液 5 ml を加え、直ちに遊離したヨウ素を 0.01N チオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬: デンプン試液 3 ml)。同様の方法で空試験を行ない補正する。

0.01N チオ硫酸ナトリウム液, 1ml = 0.21151mgJ

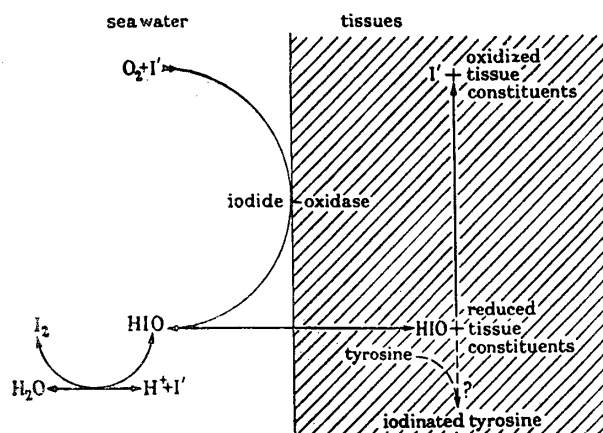
実験の結果ヨウ素化合物は卵黄中のクロロホルム溶液にほとんど全部が移行し、その不溶性残渣および卵白中には痕跡かあるいは全く含有しないことを知った。

最近 Mertin Luckner の生薬試験法⁹⁾ が出版され、その中に海藻類のヨウ素確認試験法と定量法が記述されたとおり、ヨウ素定量法は著者の実施せる乾燥甲状腺の定量法と原理は全く同じである。ただ生薬粉末 1g に 15N 水酸化ナトリウム 3 ml, 無水炭酸カリウム 1g を加えて炭化し、つぎに 880~920°C で 15 分間強熱している点が異っている。

ヨウ素のとり込み

ヨウ素化けい卵中のヨウ素のとりこみのメカニズムは最も興味ある問題であるが、これについての文献は見当たらない。山形大学の中沢信午教授¹⁰⁾ は最近海藻とヨウ素と題して海藻のヨウ素とりこみのメカニズムを説明されているので、その部分を引用し、ヨウ素化けい卵におけるヨウ素とりこみのメカニズムを考察する資料とした。

海藻のヨウ素とりこみのメカニズムはおそらく次のように想像される。



ヨウ素とりこみのモデル (Shaw, 1962)

まず第一段階として、海水中のヨウ化物が酸化されてヨウ素分子 J_2 になる。つづいてこれが加水分解して HJO となり、この状態で外から細胞内に入り、再びヨウ化物に還元される。その後はモノまたはジヨードチロシンを構成し、細胞内に堆積する。

おそらくこの方法によってか、コンブは 1 時間に自身の体積の 30 倍の海水のヨウ素をうばいとることができる。ヨウ化物オキシダーゼは多くの海藻の体表に分布するから、ここで体内に入るべきヨウ

素の酸化が行なわれるであろう。ヨウ素酸塩はとりこまれない。またヨウ素とりこみを阻害するのは還元剤か、またはヨウ素と反応するものである。たとえばピルビン酸塩、チロシン、チオ硫酸塩、チオシアン酸塩などである。またヨウ化物オキシダーゼを不活性化する無酸素条件は、 J_2 として海水に加えたときは影響ないが、ヨウ化物として加えたときはヨウ素のとりこみを低下させる。したがってヨウ素はヨウ化物でなく、 J_2 または少くも酸化状態で細胞に入るものと考えられる。

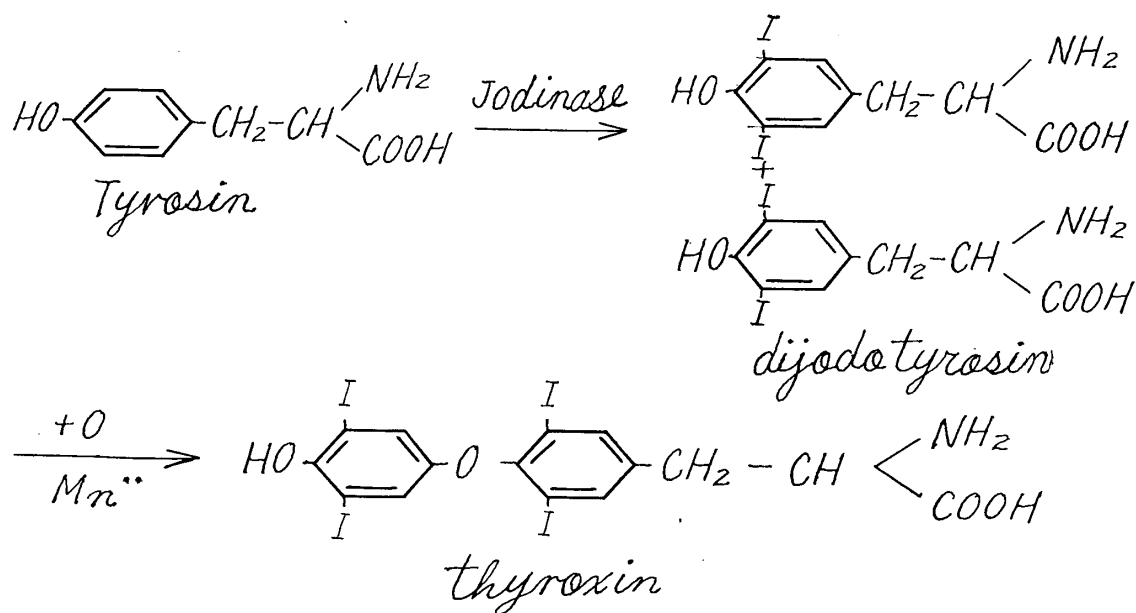
ところで J_2 の水溶液はいつも次亜ヨウ素酸HJOを含んでいる。コンブのヨウ素とりこみはこのHJOの濃度に呼応するが、 J_2 そのものの濃度にはあまり関係がないことが知られている。上のメカニズムはこれから推定されるのである。これに対する異論もある。第1にヨウ化物オキシダーゼは、コンブ以外の多くの海藻では未知である。第2にヒバマタ *Fucus* などではヨウ素とりこみがチオ硫酸塩で阻害されない。またヨウ素とりこみの阻害剤としては、ほかに硝酸塩、2,4-ジニトロフェノールなどもあるが、これらは J_2 の還元もせず、オキシダーゼにも影響をあたえない点も問題である。

以上のメカニズムから考察して、海藻のヨウ素とりこみが甲状腺のそれとよく似ている点に着目すべきであろう。甲状腺の場合も、チオシアン酸塩、亜硝酸塩、過塩素酸塩、ヨウ化物などが阻害作用をする。

ヨウ化カリウムの混合した飼料を与えたニワトリはそのヨウ化カリウムを一価のイオンとして、または他のものと結合した形で腸壁において吸収され、アミノ酸、糖質、脂質などの栄養物と共に毛細血管、動脈、肝臓をへて静脈に入る。イオンのうち一価イオンは吸収されやすく、二価の陰イオンや陽イオンは吸収されにくい。硫酸マグネシウム $MgSO_4$ が下剤として用いられるわけは、これが吸収されがたく、従って腸内容物の水分含量を高め且つ腸の蠕動を促すことによるものである。

甲状腺にとりこまれたヨウ素はアミノ酸たとえば tyrosin に酵素 Jodinase が作用してジヨウドチロシンとなり、この2分子が触媒あるいは酵素反応によって thyroxin となるものと推定される。

tyrosin のヨウ素化はPH 8程度で速かに進行するし、ジヨウドチロシンをマンガンイオンの共存下で空気酸化しても生成するが、甲状腺中ではこれらは反応は酸素的におこなわれる。



摘 要

ニワトリの飼料にヨウ化カリウム 1 日 6 mg を混入したものを与えて得たるいわゆるヨウ素化けい卵について、そのヨウ素含量試験法を最初はコンブの如き褐藻類を焼いて得たるケルプ中のヨウ素定重法を応用したが、目的を達し得なかったので、第 8 改正日本薬局方のヨウ化カリウムの含有量試験法を準用したところ、飼料に添加せるヨウ素量に比較して、著しく多量のヨウ素となったのでその原因をよく吟味しタンパク質中の硫黄に起因することがわかったため、日本薬局方に記載されている乾燥甲状腺のヨウ素定量法を準用してやや満足なる結果をえた。

ヨウ素とりこみのメカニズムは現在なお不明であるが、著者は海藻のヨウ素とりこみのメカニズムを参考としてチロシンよりチロキシンへの反応行程を推定した。

チロキシンは本来有機溶媒に不溶のものであるが、弱酸性か弱アルカリ性では溶解性となるがゆえにクロロホルムにて若干抽出されるだろうし、なおクロロホルム溶液に抽出されるものに脂質およびリン脂質などがある。これらは飽和脂質と不飽和脂質の混合物であるので当然二重結合の位置にヨウ素が附加するので、著者の得たる卵黄のクロロホルム抽出液は、チロキシンとその関連化合物のヨウ化物、ヨウ素化脂質およびヨウ素化リン脂質の混合物と思われる。

しかし、これらは今後の検討によって解明したいと思う。

本研究において実験方法 および実験成績はヨウ化物添加飼料による産卵時の管理その他なお検討する点があるため省略したが次号に報告する予定である。

文 献

- 1) Gershenfeld, Miller: J. Am. Pharm. Ass. (1932) 21 894
- 2) Nve: J. Am. Med. Ass. (1937) 108 280
- 3) Kimbali: J. Am. Med. Ass. (1946) 130 80
- 4) 野崎弘, 藤代光雄: ヨウ素とその工業, 昭和38年. 127
- 5) 高橋武雄: 東京工業試験所報告 昭和8年 Vol. 28 No 4. 36
- 6) Caven: J. Soc. Chem. Ind. (1909) 28 505
- 7) 大島幸吉, 佐々木衛: 水産化学実験法 昭15. 193
- 8) 第8改正日本薬局方第一解説書 (1971) C683
- 9) Martin Luckner: Prüfung von Drogen (1966) 293
- 10) 中沢信午: Chemical times (1972) No 3. 1121