臭気物質の嗅覚閾値と飽和蒸気圧の相関性

大 迫 政 浩*¹, 西 田 耕之助*²

*¹国立公衆衛生院衛生工学部, *²京都大学工学部附属環境微量汚染制御実験施設

Correlation between Odor Thresholds and Saturated Vapor Pressures of Odorants

Masahiro Osako*¹ and Konosuke Nishida*²

*¹Department of Sanitary Engineering, The Institute of Public Health, Tokyo

*²Laboratory for Control of Environmental Micropollutants, Faculty of Engineering, Kyoto University, Otsu

The purpose of our work is to develop an estimation method for odor thresholds on the basis of physicochemical properties of odorous compounds. In this report, we examined the correlation between odor thresholds (C_{th}) and the saturated vapor pressures (P_{vp}) of various odorants.

Results.

- 1) There were very good correlations between P_{vp} and k . k represents an indicator of lipid affinity. In our earlier report, k was obtained by the analysis of the gas chromatography with a column packed with a support coated by a phospholipid. Accordingly the correlations show that P_{vp} may be an indicator of solubility into the lipid phase.
- 2) It was found that correlations between P_{vp} and C_{th} were very good in several homologous series of aliphatic compounds. However ionized substances, such as acids and amines, and sulfur compounds had no good correlations.
- 3) In odorants having more than 3~5 carbon atoms, odor thresholds of normal types were higher than those of iso types.
- 4) In the series of amines, the relationship between C_{th} and P_{vp} depended upon the length and the number of alkyl chains combined with the contained nitrogen atom.
- 5) In the series of alcohol and aldehyde, the decrease of C_{th} in the rate became smaller with the decrease of P_{vp} .

Key words: Odorant, Odor threshold, Solubility into lipid phase, Saturated vapor pressure
臭気物質, 嗅覚閾値, 脂質溶解能, 飽和蒸気圧

緒 言

近年, 臭気事象の感覚的評価法が重要視され, 三点比較式臭袋法による臭気濃度の測定¹⁾や, 臭気強度および快・不快度の評定尺度法による評価²⁾が行われている。また, ガスクロマトグラフ分析などによる機器分析も補完的に行われ, それらの結果と感覚的評価法による結果を総合した臭気事象の把握が必要である。

また, このようにして臭気事象を評価する場合には, 臭気の構成成分の嗅覚閾値(以下, 閾値と略す)を把握することが重要で, 閾値から成分間の感覚的寄与性や臭気

濃度を推測することも可能である。しかしながら, 現在までに信頼性の高い閾値データの集積は十分でなく, また, 実際に閾値を測定する場合においても, 多大な労力が必要とする場合が少なくない。

そこで本研究では, 臭気の評価において重要な要素である臭気物質の閾値を物理化学的特性から予測する手法について検討した。

Leonardos³⁾は, 53種類の臭気物質の閾値濃度を測定し, 化学構造や化学作用からの閾値の予測の可能性が極めて低いと述べた。これに対してDravnieks⁴⁾は, 同族列内では閾値濃度と飽和蒸気圧の比が系統的に変化する

ことを認めた。すなわち、炭素数が4～5までは比は減少し、それ以上だと大きくなると述べている。また、Dravnieks⁵⁾は29種の臭気物質の閾値濃度を測定し、Building-Blockモデルによる回帰分析を行った。Laffort⁶⁾は、文献から得られた閾値を正規化したものと、分子容や水溶解度などのパラメータが相関性があることを認めた。しかしながら、これらの解析に用いられた閾値のデータは、文献値の場合がほとんどで、測定方法の不統一性などの点からデータ自体の精度が問題とされた。

近年、栗原らの生理学的研究⁷⁾⁸⁾により、脂質への溶解性と閾値との間に相関性があることが指摘され、さらに、岡畑⁹⁾は、人工的に作られた脂質二分子膜、および嗅上皮細胞に対する臭気物質の分配係数と閾値との間に良い相関があることを見だしている。

大迫¹⁰⁾は、多種の臭気物質の閾値を実際に測定し、閾値が嗅細胞膜の脂質層への吸着能(親和性)と関連性があることを見だした。すなわち、リン脂質をコーティングした吸着剤への吸着能をガスクロマトグラフ分析による保持時間によって評価し、脂肪族化合物類において、官能基が共通する同族列内では保持時間と閾値の間に高い相関性があることを認めた。しかし、ガスクロマトグラフの利用において、移動相の流速および設定温度などの条件の制限による検出感度の問題から、典型的な悪臭物質であるアミン類や脂肪酸類についての検討が困難であった。

そこで本研究では、脂質親和性指標として、脂質様の無極性物質に対する溶解能の指標である飽和蒸気圧が適用できることを説明し、アミンおよび脂肪酸類も含めて、種々の臭気物質の閾値との相関性を詳細に検討した。

解析方法

1. 嗅覚閾値データ

本解析において用いる閾値のデータには、すでに大迫らの実験的研究¹⁰⁾において測定された135種の臭気物質に、若干のデータを新たに測定して付け加え、アルカン類11種、アルコール類17種、ケトン類13種、アルデヒド類11種、エステル類41種、脂肪酸類8種、芳香族類21種、硫黄化合物10種およびアミン類11種の計143種類のデータを用いた。

なお、閾値データは、三点比較式臭袋法(排出口測定)¹¹⁾による検知閾値のデータである。

2. 飽和蒸気圧の推定方法

飽和蒸気圧 P_{vp} (mmHg)は、次式で与えられているAntoine式¹¹⁾を用いて推定した。

$$\ln P_{vp} = A - B/(T+C) \quad (1)$$

A, B, C ; 物質に固有の定数

T ; 絶対温度(K)

(1)式は、精度の高い推算式として広く用いられており、定数A, B, Cも多く物質について求められている¹²⁾。

また、定数A, B, Cの与えられていない物質のなかで、数段階の温度に対する飽和蒸気圧の実測値が報告されている場合には、次式で与えられるClausius-Clapeyron¹¹⁾式への回帰結果から P_{vp} を求めた。

$$\ln P_{vp} = D - E/T \quad (2)$$

D, E ; 物質に固有の定数

なお、飽和蒸気圧 P_{vp} は、 $T=298.15$ (K) (25℃)における推定値とした。

このように、飽和蒸気圧は多くの臭気物質に対してデータが集積されており、文献的に容易に検索できる点で、閾値を予測する物理化学的指標として有利である。

3. 嗅覚閾値と飽和蒸気圧の相関性の検討

臭気物質の脂質層への吸着性、あるいは溶解性は、物質の基本骨格や官能基などによって傾向が異なると考えられることから、各物質群ごとに閾値と飽和蒸気圧の相関性を検討し、両者の詳細な傾向を抽出した。

解析結果および考察

1. 脂質への吸着、溶解性指標としての飽和蒸気圧(理想溶解度)

溶質成分の溶媒への溶解度を推定する方法として、次式で表される理想溶解度¹¹⁾がある。

$$x = \frac{P}{P_{vp}} \cdot y \quad (3)$$

x = 液相溶質モル分率 y = 気相溶質モル分率

P : 全圧(mmHg) P_{vp} : 飽和蒸気圧(mmHg)

(3)式は、無極性、無限希釈状態の理想溶液に適用される式で、 P/P_{vp} は温度の関数であるが溶媒の種類には依存しない。したがって、脂質層の構成成分であるリン脂質のような高分子の極性の低い物質を溶媒とした場合にも、(3)式はある程度適用しうると考えられる。また(3)式から、 P_{vp} は溶解度を表す指標であり、気相濃度が一定であれば、 P_{vp} が小さい物質ほど液相への溶解度が大きくなる。

ここで、鼻腔内に気相濃度が閾値濃度 C_{th} の臭気ガスが吸入され、嗅細胞中の脂質層へ溶解し、直ちに平衡状態に達したとする。そのときの脂質層内の臭気物質濃度を A_0 として、リン脂質を溶媒とする場合に(3)式が成立すると仮定すると、

$$A_0 = \frac{P}{P_{vp}} \cdot C_{th} \quad (4)$$

そこで、嗅細胞に受容器電位を発生させるために必要な脂質層内の臭気物質濃度が一定(A_0 が一定)であると考え、(4)式から P_{vp} と C_{th} の間には比例関係が成立することになる。

前述のように、Dravnieks⁴⁾は同族列内で閾値と飽和蒸気圧の比が系統的に変化すると報告したが、飽和蒸気圧が嗅覚における生理的機能とどのように関係しているかについては明言されていない。これに対して本研究では、飽和蒸気圧が臭気物質の脂質層への溶解性指標となり得る可能性があることを理論的に説明した。

2. ガスクロマトグラフ分析を利用した脂質親和性指標と飽和蒸気圧との関連性

大迫ら¹⁰⁾は、リン脂質をコーティングした吸着剤の充填カラムを装着したガスクロマトグラフ分析によって、各臭気物質の保持時間を測定し、脂質親和性指標 k を提案した。また、脂肪族化合物類については、 k と閾値との間に次式で表される相関関係が存在することを明らかにした。

$$\log \frac{1}{C_{th}} = a \log k + b \quad (5)$$

$$(k = \frac{t_R - t_0}{t_0})$$

t_R ; 対象物質の保持時間

t_0 ; マーカーの保持時間

a, b ; 定数

(5)式は、分配係数 π と k の間に成立する一般式¹³⁾(6)式から導かれたものである。

$$\log \pi = c \log k + d \quad (6)$$

c, d ; 定数

したがって、 k は気相—脂質系での分配係数を表す指標としての意味をもつ。また、ここで、(4)式の P/P_{vp} は、気相と溶媒間の臭気物質の分配係数と考えられるから、(6)式の π を P/P_{vp} に置き換えて、

$$\log \frac{P}{P_{vp}} = \alpha \log k + \beta \quad (7)$$

$$\log \frac{1}{P_{vp}} = \alpha \log k + \beta' \quad (8)$$

$$(\beta' = \beta - \log P)$$

したがって、 P_{vp} と k の間に(8)式が成立すれば、 P_{vp} は脂質への吸着能を表す指標とみなすことができる。

Table 1 に各臭気物質の閾値(C_{th})¹⁰⁾と、(1)式および(2)式から推定された飽和蒸気圧 P_{vp} を示す。そこで、 P_{vp}

Table 1 Odor thresholds (C_{th}) and saturated vapor pressures (P_{vp})

Serial No. Odorant	C_{th} (ppm)	P_{vp} (mmHg)	Serial No. Odorant	C_{th} (ppm)	P_{vp} (mmHg)
(Alkane)			12. tt-Amyl alcohol	0.99	13.5
1. n-Pentane	18	510	13. n-Hexyl alcohol	0.032	0.81
2. Isopentane	46	685	14. n-Heptyl alcohol	0.0073	0.13
3. n-Hexane	10	150	15. n-Octyl alcohol	0.0021	0.049
4. Isohexane	3.4	211	16. n-Nonyl alcohol	0.0023	0.099
5. 2,2-Dimethyl butane	120	317	17. n-Decyl alcohol	0.00092	0.0046
6. n-Heptane	4.9	45.5	(Ketone)		
7. 2,4-Dimethyl pentane	4.9	97.7	1. Acetone	32	228
8. n-Octane	1.4	13.9	2. Methyl ethyl ketone	4.9	94.1
9. n-Nonane	0.4	4.25	3. Methyl n-propyl ketone	0.17	35.0
10. n-Decane	0.16	1.28	4. Methyl i-propyl ketone	0.60	51.7
11. n-Dodecane	0.012	0.12	5. Methyl n-butyl ketone	0.20	12.9
(Alcohol)			6. Methyl i-butyl ketone	0.53	19.7
1. Methyl alcohol	21	126	7. Methyl sec-butyl ketone	0.48	19.3
2. Ethyl alcohol	3.8	58.6	8. Methyl tt-butyl ketone	0.85	31.8*
3. n-Propyl alcohol	0.68	20.3	9. Methyl n-amyl ketone	0.018	1.37
4. Isopropyl alcohol	5.7	44.8	10. Methyl i-amyl ketone	0.011	4.58*
5. n-Butyl alcohol	0.20	6.09	11. Methyl n-hexyl ketone	0.042	1.28
6. Isobutyl alcohol	0.11	10.3	12. Diethyl ketone	0.54	86.6
7. sec-Butyl alcohol	0.84	18.0	13. Methyl n-heptyl ketone	0.0090	0.733
8. tt-Butyl alcohol	3.8	41.6	(Aldehyde)		
9. n-Amyl alcohol	0.16	2.32	1. Formaldehyde	0.92	3822
10. Isoamyl alcohol	0.0085	3.02	2. Acetaldehyde	0.023	895
11. sec-Amyl alcohol	0.39	6.68	3. Propionaldehyde	0.020	316

Table 1 Continued

Serial No. Odorant	C _{th} (ppm)	P _{vp} (mmHg)	Serial No. Odorant	C _{th} (ppm)	P _{vp} (mmHg)
4. n-Butylaldehyde	0.0037	111	2. Acetic acid	0.021	15.1
5. Isobutylaldehyde	0.0058	171	3. Propionic acid	0.016	3.41
6. n-Valeraldehyde	0.0014	34.1	4. n-Butanoic acid	0.00035	0.79
7. Isovaleraldehyde	0.00063	40.5*	5. Isobutanoic acid	0.00012	1.19
8. n-Hexylaldehyde	0.00035	11.6	6. n-Valeric acid	0.0016	0.18
9. n-Heptylaldehyde	0.00015	4.01	7. Isovaleric acid	0.000063	0.56
10. n-Octylaldehyde	0.00012	1.55	8. n-Hexanoic acid	0.0032	0.088
11. n-Nonylaldehyde	0.000080	0.579	(Aromatic compound)		
(Ester)			1. Benzene	14	94.5
1. Methyl formate	31	582	2. Toluene	1.3	28.7
2. Ethyl formate	3.9	241	3. Ethyl benzene	0.22	9.42
3. n-Propyl formate	0.92	81.8	4. o-Xylene	0.60	6.56
4. Isopropyl formate	1.6	137	5. m-Xylene	0.76	8.23
5. n-Butyl formate	0.076	28.7	6. p-Xylene	0.36	8.68
6. Isobutyl formate	0.11	32.6	7. n-Propyl benzene	0.0048	3.34
7. Methyl acetate	2.5	215	8. 1,2,4-Trimethyl benz.	0.12	2.01
8. Ethyl acetate	0.11	96.1	9. 1,3,5-Trimethyl benz.	0.075	2.39
9. n-Propyl acetate	0.047	32.6	10. n-Butyl benzene	0.0043	1.01
10. Isopropyl acetate	0.16	59.2	11. Methoxy benzene	0.059	3.95
11. n-Butyl acetate	0.0036	11.2	12. Acetophenone	0.0017	0.542
12. Isobutyl acetate	0.0032	17.0	13. Propiophenone	0.013	0.223
13. sec-Butyl acetate	0.0038	24.0*	14. Methyl benzoate	0.017	0.543
14. tert-Butyl acetate	0.0088	45.7*	15. Nitrobenzene	0.0036	0.368
15. n-Hexyl acetate	0.00028	1.89*	16. Benzaldehyde	0.0019	1.33
16. Methyl propionate	0.12	84.8	17. Benzonitrile	0.0052	0.886
17. Ethyl propionate	0.0036	37.0	18. Benzyl alcohol	0.20	0.160
18. n-Propyl propionate	0.0018	14.0	19. Bromobenzene	0.015	4.56
19. Isopropyl propionate	0.0060	26.3*	20. Chlorobenzene	0.058	11.9
20. n-Butyl propionate	0.0024	5.38*	21. Aniline	0.51	3.65
21. Isobutyl propionate	0.00026	6.72	(Amine)		
22. Methyl n-butyrate	0.010	31.4	1. Ammonia	1.2	7343
23. Methyl isobutyrate	0.0069	48.3	2. Methyl amine	0.025	2666
24. Ethyl n-butyrate	0.0056	15.4*	3. Ethyl amine	0.038	1056
25. Ethyl isobutyrate	0.0044	41.5*	4. n-Propyl amine	0.047	312
26. n-Propyl n-butyrate	0.0026	6.20	5. Isopropyl amine	0.062	572
27. Isopropyl n-butyrate	0.0060	11.3*	6. n-Butyl amine	0.052	91.0
28. n-Propyl isobutyrate	0.0036	8.61	7. Isobutyl amine	0.020	143
29. Isopropyl isobutyrate	0.0051	16.0	8. Dimethyl amine	0.022	1468
30. n-Butyl n-butyrate	0.0028	2.32*	9. Diethyl amine	0.061	234
31. Isobutyl n-butyrate	0.0020	3.94	10. Trimethyl amine	0.00040	1691
32. n-Butyl isobutyrate	0.0055	3.79*	11. Triethyl amine	0.0094	67.3
33. Isobutyl isobutyrate	0.0023	4.43	(Sulfur compound)		
34. Methyl n-valerate	0.0054	11.4*	1. Hydrogen sulfide	0.00089	14770
35. Methyl isovalerate	0.0010	18.6	2. Carbon disulfide	0.20	358
36. Ethyl isovalerate	0.00023	5.74	3. Dimethyl sulfide	0.0053	481
37. Ethyl n-valerate	0.00025	8.30	4. Diethyl sulfide	0.00068	57.9
38. n-Propyl n-valerate	0.0013	3.32	5. Dimethyl disulfide	0.011	16.5*
39. n-Propyl isovalerate	0.00011	4.00*	6. Methyl mercaptane	0.00015	1508
40. n-Butyl isovalerate	0.00014	1.48*	7. Ethyl mercaptane	0.00011	524
41. Isobutyl isovalerate	0.00032	2.03	8. n-Propyl mercaptane	0.000095	149
(Acid)			9. n-Butyl mercaptane	0.000050	44.1
1. Formic acid	0.46	42.2	10. Isobutyl mercaptane	0.000035	77.9

* Estimated value on the basis of the relationship of the affinities for phospholipid and the saturated vapor pressures.

と筆者らが脂質コーティングカラムを用いたガスクロマトグラフ分析によって測定した保持時間との相関関係を(8)式に基づいて検討した。すなわち、(8)式への回帰式を求めた結果はTable 2に示す通りである。いずれも相関係数は非常に高く、1%の有意水準で統計的に有意な相関が得られた。したがって、 P_{vp} が脂質への吸着、溶解性を表す有効な指標となりうることは明らかである。

ところで、各物質の飽和蒸気圧の測定には、アイソテニスコープ法¹⁴⁾および気体流動法¹⁴⁾が用いられるが、本研究の解析方法は、ガスクロマトグラフ分析によって測定された保持時間から、間接的に飽和蒸気圧を推定する簡易法としても位置づけられる。すなわち、飽和蒸気圧が無極性溶媒への溶解性指標となり得ることを利用して、ガスクロマトグラフ分析によって得られた保持時間との関係式である(8)式から飽和蒸気圧を予測する方法である。

そこで、 P_{vp} の得られていない物質については、Table 2における回帰式から逆に P_{vp} を推定した。推定結果はTable 1中に*印を付して記述した。

Table 2 Regression equation for the linear relationship between $\log k'^{10)}$ and $\log P_{vp}$ in the homologous series. α and β' represent the regression coefficient and the constant term respectively, in the following equation. r and n represent the correlation coefficient and the number of data, respectively. $\log P_{vp} = \alpha \log k' - \beta'$, where, P_{vp} is a saturated vapor pressure and k' is an indicator of lipid affinity.

Series	α	β'	r	n
Alkane	1.03	-2.05	0.993	10
Alcohol	1.13	-1.95	0.994	14
Ketone	1.11	-2.16	0.964	10
Aldehyde	1.19	-2.06	0.982	6
Ester	0.95	-2.09	0.992	28
Aromatic	1.21	-2.59	0.993	18

3. 嗅覚閾値と飽和蒸気圧の相関性

(3)式から C_{th} と P_{vp} の間には、次式が成立すると考えられる。

$$\log P_{vp} = \log C_{th} + \log (A_0/P) \quad (9)$$

すなわち、 $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ は傾き1の一次直線関係にあることが考えられることから、 P_{vp} と C_{th} を両対数紙上にプロットすることによって両者の相関性を検討した。

両対数紙上に各グループごとの P_{vp} と C_{th} をプロット

した図がFig. 1 (a)~(i)である。脂肪酸類、硫黄化合物およびアミン類を除いて、概ね $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ は一次の線形関係にあることが認められる。図中の実線は、1%の有意水準で有意な相関が認められたものについて求めた回帰直線である。これらの回帰式をTable 3に示す。有意な相関が得られたグループの中で、エステル類を除けば回帰直線の傾きはほぼ1に近く、(9)式への回帰は妥当であると考えられる。また、回帰式の定数項は負になっているが、(9)式の右辺第2項(定数項)と対応させると、回帰式の定数項の絶対値が大きいほど A_0 が小さいことになる(P は一定)。すなわち、 A_0 が小さいほど、少ない吸着量あるいは溶解量で受容器電位が発生する(においを感じる)ことを示している。回帰式の結果より、 A_0 はエステル類とアルデヒド類が最も小さく、アルカン類が最も大きい。したがって、受容器電位を発生させるために必要な脂質への溶解量は、相対的にはエステル類およびアルデヒド類が最も小さく、アルカン類が最も大きいことが推測される。これらの A_0 の相違は、各グループごとにレセプターが異なり、受容器電位を発生させるために必要な溶解量が異なるか、あるいは受容タンパク質の存在を仮定すれば、脂質への溶解後の受容タンパク質との親和性の相違に由来するものであると推測することもできる。

Table 3 Regression equation for the linear relationship between $\log C_{th}$ and $\log P_{vp}$ in the homologous series. C_{th} and P_{vp} are the odor threshold and the saturated vapor pressure, respectively. r and n represent the correlation coefficient and the number of data, respectively.

Series	Regression equation	r	n
Alkane	$\log C_{th} = 0.92 \log P_{vp} - 0.98$	0.957	11
Alcohol	$\log C_{th} = 1.01 \log P_{vp} - 1.33$	0.943	17
Ketone	$\log C_{th} = 1.18 \log P_{vp} - 2.00$	0.906	13
Aldehyde	$\log C_{th} = 1.00 \log P_{vp} - 4.32$	0.960	11
Ester	$\log C_{th} = 1.18 \log P_{vp} - 4.31$	0.880	41
Aromatic	$\log C_{th} = 1.04 \log P_{vp} - 1.63$	0.719	21

また、解離性物質である脂肪酸類およびアミン類については有意な相関関係が得られなかった。また、硫黄化合物についても同様であった。これらのグループでは、他に閾値を規定する因子が存在すると考えられる。

その他、構造異性体においては、iso体はnormal体より P_{vp} が大きいにもかかわらず C_{th} が小さい傾向が全グループを通して認められた。

また、炭素数が増え P_{vp} が小さくなるにつれて、 C_{th}

Fig.1 Relationship between $\log C_{th}$ and $\log P_{vp}$ in homologous series. C_{th} and P_{vp} represent saturated vapor pressure and odor threshold, respectively. The numbers in each diagram of the homologous series are the same as the serial ones in Table 1.

の減少の割合が小さくなる傾向、すなわちFig. 1のグラフにおいて、 P_{vp} が小さくなるほど曲線がフラットになる傾向がアルコール類とアルデヒド類に認められた。

以上のような C_{th} と P_{vp} の間の特徴から、脂肪酸類、硫黄化合物およびアミン類を除いて、臭気物質の閾値は、おおまかには、脂質のような極性の低い物質層への吸着、溶解性によって決定されると考えられる。しかしながら、脂肪酸類、硫黄化合物およびアミン類で有意な相関性が認められない点や、構造異性体における C_{th} の違いなど、脂質への吸着、溶解性だけでは説明がつかない点も存在する。すなわち、閾値を決定する因子として、脂質様の極性の低い物質への吸着、溶解性以外に関与する因子の存在が推測される。

そこで、 P_{vp} 以外に C_{th} に関与する物理化学的特性値を見出すために、各臭気物質の C_{th} と化学構造の関係を考慮して、さらに詳細に傾向を抽出した。各グループごとに検討した結果は次の通りである。

1) アルカン類

Fig. 1 (a)より、 $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ の間には、ほぼ一次の線形関係が成立すると考えられる。しかしながら、No. 5 (2,2-Dimethyl butane)が極端に C_{th} が大きく、また、No. 3 (n-Hexane)とNo. 4 (Isohexane)では、iso体の方がnormal体より C_{th} が小さい。

2) アルコール類

Fig. 1 (b)において $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ は一次の線形関係にあるが、No. 6のIsobutylalcoholとNo. 10のIsoamylalcoholのiso体はnormal体に比較して C_{th} が小さく、回帰直線より下方へずれる。しかしNo. 4のIsopropylalcoholはほぼ回帰直線上に位置している。また、No. 17のDecylalcoholが回帰直線より上方にずれ、 $\log P_{vp}$ が小さくなるにつれて $\log C_{th}$ の減少の割合が小さくなる傾向が認められる。

3) ケトン類

Fig. 1 (c)より $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ は、ほぼ一次の線形関係にあるが、No. 3のMethyl n-propyl keton, No. 10のMethyl isoamyl ketoneおよびNo. 12のDiethyl ketoneの C_{th} が小さい。

4) アルデヒド類

Fig. 1 (d)より、回帰直線への相関は高いが、 P_{vp} が小さくなるにつれて $\log P_{vp}$ に対する $\log C_{th}$ の減少の割合は小さくなっている。構造異性体についてみると、No. 6のn-ValeraldehydeよりNo. 7のIsovaleraldehydeの C_{th} が低い。しかし、炭素数が4個のNo. 4 (n-Butylaldehyde)とNo. 5 (Isobutylaldehyde)では、iso体の方

がnormal体より C_{th} が小さい傾向は認められなかった。

5) エステル類

Fig. 1 (e)より、 $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ の間にはほぼ一次の線形関係が成立する。また、構造異性体についてみると、エステル類を R_1COOR_2 と表すとき、炭素数が5個以上の場合の R_1 では、iso体の場合がnormal体に比較して C_{th} が小さいか、あるいは同程度になる傾向が認められる。例えば、No. 22 (Methyl n-butyrate)とNo. 23 (Methyl isobutyrate)、およびNo. 34 (Methyl n-valerate)とNo. 35 (Methyl isovalerate)でiso体の方がnormal体より C_{th} が小さい。 R_2 では顕著な傾向は認められない。

6) 脂肪酸類

Fig. 1 (f)より、炭素数が4以下では $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ の間には一次の線形関係があるとも考えられるが、No. 6 (n-Valeric acid)およびNo. 8 (n-Hexanoic acid)では、 P_{vp} が減少するにつれて逆に C_{th} は大きくなる。また、構造異性体についてみると、No. 4 (n-Butanoic acid)とNo. 5 (Isobutanoic acid)、およびNo. 6 (n-Valeric acid)とNo. 7 (Isovaleric acid)では、iso体の方がnormal体より極端に C_{th} が小さい。

7) 芳香族類

Fig. 1 (g)より、概そ P_{vp} の減少に伴って C_{th} も小さくなるが、No. 18 (Benzyl alcohol)などは直線から極端に離れている。構造上の特徴や置換基の電子的効果との関連性は明確ではない。

8) 硫黄化合物

Fig. 1 (h)より、 $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ の間には明確な傾向は認められない。しかしながら、スルフヒドリル基(-SH)を有するNo. 1の硫化水素およびNo. 6~10のメルカプタン類のみを考えた場合、 $\log P_{vp}$ が小さくなるとともに、 $\log C_{th}$ も減少している。本実験では、硫黄原子を含むものを硫黄化合物として同じグループに分類したが、閾値と物理化学的特性との相関性を検討する場合には、適切な分類とは言えないとも考えられる。

9) アミン類

Fig. 1 (i)より、 $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ の間には明確な傾向は認められない。しかしながら、大まかにみると窒素原子に結合するアルキル基の数が多くほど C_{th} が小さく、アルキル基の数が同じ場合は、アルキル基の炭素数が少ないほど C_{th} は小さい。すなわち、 C_{th} の大きさは、アルキル基がメチル基の場合 $(CH_3)_3N < (CH_3)_2$

$\text{NH} < \text{CH}_3\text{NH}_2$ となり、アルキル基の数が1個の場合、 $\text{CH}_3\text{NH}_2 < \text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2 < \text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2 < \text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_2$ 、アルキル基の数が2個の場合、 $(\text{CH}_3)_2\text{NH} < (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$ 、アルキルの数が3個の場合、 $(\text{CH}_3)_3\text{N} < (\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ となる。これらの傾向には、窒素原子の電子供与性や反応に対する立体障害が関係していると考えられ、現在検討中である。

このように、1)~9)で各グループごとに詳細に検討すると、閾値の決定因子として脂質層への吸着、溶解性以外に関与する因子の存在が考えられ、ここまでの結果を総合すると次の①~④の傾向を有する因子にまとめられる。

- ①脂肪酸を除く脂肪族化合物類において、 $\log P_{vp}$ と $\log C_{th}$ の間に成立する直線関係が族間で異なる。
- ②炭素数がある程度の数以上では、normal 体より iso 体の閾値が低い。
- ③アミン類においては、窒素原子に結合するアルキル基の数が多いほど C_{th} が小さく、アルキル基の数が同じ場合は、アルキル基の炭素数が少ないほど C_{th} は小さい。
- ④アルコールやアルデヒド類に認められたように、 P_{vp} が小さくなるにつれて、 $\log P_{vp}$ に対する $\log C_{th}$ の減少する割合が小さくなる。また、脂肪酸では逆に炭素数が5個以上になると C_{th} が大きくなる。

したがって、ヒトの閾値は、これらの幾つかの影響因子が相互に関与し合って決定されると推測され、今後、①~④の傾向を誘引している分子の構造特性の検索が必要である。

結 語

臭気物質の物理化学的性状から嗅覚閾値を予測する方法の開発を目的として、脂質への溶解性指標としての飽和蒸気圧と閾値との相関性を検討した。本研究によって得られた知見を要約すると次の通りである。

- 1) 飽和蒸気圧(P_{vp})が無極性溶媒への理想溶解度を表す指標であることから、脂質層への溶解性指標となり得ることを示唆した。また、脂質コーティング剤充填カラムを装着したガスクロマトグラフ分析装置によって測定した保持時間と、 P_{vp} との関係を検討した結果、高い相関が得られたことから、 P_{vp} が脂質への溶解能を表す指標となり得ることが明らかとなった。
- 2) P_{vp} と閾値(C_{th})の相関性を検討した結果、脂肪族化合物類の同族列内で高い相関性が認められた。しかし、解離物質である脂肪酸類とアミン類、および硫黄

化合物では相関が認められなかったことから、これらの物質では閾値を規定する因子として、脂質への吸着、溶解性以外の因子が関与していることが考えられた。

- 3) 同族列内でも構造異性体間では、炭素数が3~5以上でiso 体の方がnormal 体より閾値が小さくなる傾向が認められた。
- 4) アミン類では窒素原子に結合するアルキル鎖とその数によって特徴的な傾向が認められた。
- 5) アルコールおよびアルデヒド類では、 P_{vp} が小さくなると C_{th} の減少する割合が小さくなる傾向が認められた。

以上の結果から、明らかに閾値を規定する因子は複数あることが考えられる。また、各族ごとに閾値を規定する因子が異なり、特にアミン類と脂肪酸類のような解離性の物質は、脂質への吸着、溶解性と閾値との間に相関性がないことから、他の族と全く異なる受容機構が存在する可能性も高い。

今後、以上の結果を踏まえて、におい分子とレセプター分子との結合性などを表し得るような電子のおよび立体的パラメーターと閾値の相関性の検討を行う予定である。

なお、本論文の一部は、第60回日本衛生学会総会(福岡)にて発表した。

文 献

- 1) 石黒辰吉, 岩崎好陽, 福島 悠, 小野塚春吉: 三点比較式臭袋法の実施要綱, 悪臭の研究, **12**, 31-36 (1973).
- 2) 西田耕之助: 臭気の評価方法に関する知識と情報, 臭気の研究, **19**, 359-367 (1988).
- 3) Leonardos, G., Kendall, D. and Barnard, N.: Odor threshold determination of 53 odorant chemicals, J. Air Pollu. Control Assoc., **19**, 91-95 (1965).
- 4) Dravnieks, A. and Laffort, P.: 西田耕之助, 石川義紀共訳: 化学分析による臭気強度と質の予測に対する可能性(II), 悪臭の研究, **15**, 24-30 (1974).
- 5) Dravnieks, A.: Building block model for the characterizing odorant molecules and their odors, Ann. N. Y. Acad. Sci., **237**, 144-163 (1974).
- 6) Laffort, P.: Essai de standardisation des seuils olfactifs humains pour 192 corps purs, Arch. Sci. Physiol., **17**, 75-105 (1963), cited in 5).
- 7) Kashiwayanagi, M. and Kurihara, K.: Evidence for non-receptor odor discrimination using neuroblastoma cells as model for olfactory cells, Brain Res., **359**,

- 97-103 (1985).
- 8) Nomura, T. and Kurihara, K.: Effects of changed lipid composition on responses of liposomes to various odorants: Possible mechanism of odor discrimination, *Biochemistry*, **23**, 6141-6145 (1987).
- 9) 岡畑恵雄：水晶発振を利用した匂いセンサー，臭気の研究，**20**, 252-256 (1989)。
- 10) 大迫政浩，西田耕之助，松井三郎：臭気物質の物理化学的特性に基づく嗅覚閾値の推定方法の検討(第1報)―脂質親和性との関連性―，大気汚染学会誌，**25**, 405-414 (1990)。
- 11) R.C. リード，J.M. ブラウズニッツ，T.K. シャーウッド著：平田光穂監訳：気体，液体の物性推算ハンドブック，マグロウヒル，東京 (1985)。
- 12) 日本化学会編：化学便覧(基礎編)，p. 708～731，丸善，東京 (1975)。
- 13) 寺田 弘：高速液体クロマトグラフィーによる疎水性パラメータ，藤田稔夫編，構造活性相関とドラッグデザイン，化学増刊，**107**, p.65-78，化学同人，京都 (1986)。
- 14) 日本環境協会編：化学物質の物理化学性状測定法，p. 23～74，産業図書，東京 (1987)。
- (受付 1991年1月7日 受理 1991年5月23日)