総 説

第 10 回日本油化学協会賞 (論文賞)

油脂の酸化および加熱による変性
に関する研究

松 尾 登

成蹊大学工学部工業化学教室 (東京都武蔵野市吉祥寺北町 3-3-1)

Denaturation of Oils and Fats by Heat-treatment and Autoxidation

Noboru MATSUO

Dept. of Industrial Chemistry, College of Technology, Seikei University
(3-3-1, Kichijōji-kitamachi, Musashino-shi, Tokyo)

油脂の自動酸化および加熱による性状の変化については古くから注目されてきたが、特にここ 25 年近く前からその際の栄養価の低下および毒性についての研究が始められ、また構造変化に関する究明もすすみ、その後各方面において広く活発な研究が行われるに至った。

この問題は食用油脂の製造、油脂含有食品の保存、貯蔵、調理、食生活との関係において重要であるばかりでなく、脂肪酸エステル (広くは脂質) の酸化および加熱による生成物が種々の疾病と深い関係を有することが次々に明らかにされつつあることから、非常な関心を払われるに至っている。

著者の研究室で行った研究結果を中心としてこれらの問題を述べ、併せてセボレア (皮脂漏症) についても触れたいと思う。

1 油脂の酸化による変性

1.1 油脂の自動酸化

油脂の自動酸化の進行はその構成脂肪酸の種類、不飽和度、室温の場合、加熱を伴う場合、加熱温度、加熱時間などによって著しく異なるものがある。

高度不飽和脂肪酸エチルエステルの場合¹⁾を例としてその自動酸化についてみると 図-1 のようである。

これは 2~18°C の場合であって、誘導期が 2 週間ぐらいいり、次に過酸化価値が上昇して 42 日で 4400 mg/100 g (5500 meq/kg) の最高値となり、以後分解²⁾、重合によってしだいに低下する。30°C で行った場合は誘導期は短く、20 日で最高値 2750 meq/kg 程度となり、100°C の場合はわずか 300 meq/kg 程度 (約 10 hr 後) にしか上昇しない。また油脂を高温に加熱した場合は、過酸化物は生成するけれども高温のためその分解も早く、たとえば魚油の例では 180°C では 1.5 hr 後に約

20 meq/kg となり、2.5 hr 後においては 0 となった。220°C に加熱すると生成する過酸化物はただちに分解するため過酸化価値の上昇をみなかった。

またテンプラなどを作るため加熱を繰り返したごま油やその他の植物油について、その過酸化価値を調べたが 20 meq/kg 以下程度の微量であった。

図-1 室温放置 (2~18°C) した高度不飽和脂肪酸エステルの過酸化価値 (I) とヨウ素価 (II) の変化

1.2 自動酸化物のタンパク質、アミノ酸、酵素に対する作用

卵アルブミン 2% 水溶液 40 ml に対して、高度不飽和脂肪酸をエチルエステルとしたもの、またはその自動酸化物各 5 ml を添加、よく振とうした後 37°C に放置した。酸化しないエステルを加えた方はほとんど外見的变化を示さないが、酸化エステルを加えた方はしだいに黄かっ色に変じ、20 hr ほど経過すると橙かっ色の豆腐状沈殿を生じはじめ、時の経過とともに沈殿の量を増し、長時間を経た沈殿は濃かっ色を呈していた³⁾。

適当な時間を区切ってこの沈殿を吸引ろ過、液体部分を分けこれを沈殿 I、ろ液 I とし、さらにろ液 I に 10% 三塩化酢酸水溶液の同量を添加したものを沈殿 II、ろ液 II とする (図-2)。沈殿 I の状態は 図-3 (51 hr 経過)、

図-4 (75 hr 経過) のようであった。

ろ液 I に 10% 三塩化酢酸水溶液を添加した場合、酸化しないエステル添加の場合は沈殿を生ずるけれども、酸化エステルを添加、長時間放置したものはやはり沈殿を生じない。すなわち長時間放置すればタンパク質は酸

図-2 不飽和脂肪酸エチルエステルまたはその自動酸化物と卵アルブミンの反応

I 自動酸化不飽和脂肪酸エチルエステルを加えた場合
II 自動酸化しない不飽和脂肪酸エチルエステルを加えた場合

図-3 自動酸化不飽和脂肪酸エチルエステルによるタンパク質の変性 (51 hr 経過)

I 自動酸化不飽和脂肪酸エチルエステルを加えた場合
II 自動酸化しない不飽和脂肪酸エチルエステルを加えた場合

図-4 自動酸化不飽和脂肪酸エチルエステルによるタンパク質の変性 (75 hr 経過)

I 卵アルブミン水溶液 + 不飽和脂肪酸エチルエステル
II 卵アルブミン水溶液 + 自動酸化不飽和脂肪酸エチルエステル

図-5 沈殿 I の窒素含有量

化エステルによって完全に沈殿させられる。沈殿 I 中の窒素量のはじめ加えたタンパク質中の窒素量に対する割合の時間に対する変化を 図-5 に示す。すなわち酸化物添加の場合においては、約 100 hr を経るとほとんど沈殿する。酸化しないエステル添加の場合はいずれも 6~7 % であった。

次に上記の変化がタンパク質の種類によってどのように異なるかを血清アルブミン、血清 γ グロブリンおよびフィブリノーゲンを使用して検討した⁹⁾。経過時間に対する沈殿物中の N% をみると、フィブリノーゲンの場合最も多く、次に血清 γ グロブリン、血清アルブミンの順であった。

卵アルブミンとの反応で得られた沈殿をアセトンおよびエーテルを用いて長時間抽出を行ったところ、これら溶剤によっても抽出されないもの、すなわち酸化エステルとタンパク質とが化学的に結合していると考えられる複合体 (complex) が存在することが明らかとなった。この complex 量は用いた卵アルブミン量に対して大体 30~70% にあたり、またこの complex を水酸化カリウム溶液を加えて加水分解して得られたエステル量は、complex に対して 1% 以下であった⁹⁾。実験結果からみると過酸化物価が直線的に上昇している時期の酸化エステルを用いた場合には、complex の生成量は過酸化物価に並行したが、自動酸化曲線が最高値を過ぎた時期のものも含めて考察すれば、カルボニル価に並行して complex 量が増加すると見られる。Narayan, Kummerow ら¹⁰⁾はカルボニル基、エポキシ基が complex 生成に大きく関与しているであろうとし、-OH、-OOH はそれほど関係を持たないと報告している。

さらに自動酸化物のアミノ酸に対する反応¹¹⁾を見るためグリシン水溶液にエステル酸化物を添加し、37°C に放置したところ、アンモニアおよび炭酸ガスの発生がみられた。グリシルグリシンの場合も同様であった。アミノ酸は鉄塩の存在で過酸化水素によって酸化され、次のように炭素数が 1 個少ない脂肪酸となることが知られている¹²⁾。

すなわちエステル酸化物が上記と同様な機構によってアミノ酸に作用した結果と考えられる。シスチンを過酸化水素をもって処理すると、5 原子の酸素を吸収してシステイン酸を生成することが知られている¹³⁾。シスチン 0.002 mol を 25 ml の蒸留水に混合し 37°C に一夜放置した後、これにエステル酸化物 5 ml を添加して 37°C に長時間放置した。次にこれをろ過し、このろ液を用いてペーパークロマトグラフィーによりシステイン酸を確認した。

シスチンは下記のように活性度の高いエステル酸化物によって酸化をうけてシステイン酸に変化したものと考えられる。

タンパク質が酸化エステルによって著しい変性を受けることからエステル酸化物は酵素作用を抑制または停止させることが推察されるが、succinodehydrogenase, pty-alin, potato amylase に対するエステル酸化物の作用を検討⁹⁾したところ予想したとおりであった。Bernheim¹⁰⁾, Ottolenghi ら¹¹⁾の実験もこのことを明らかにしている。

1.3 自動酸化油脂の栄養価および毒性

油脂は自動酸化によって栄養価が低下し、さらに毒性を示す^{12), 13)}。過酸化物が直線的に上昇している時期の油脂自動酸化物を使用して白ネズミによる動物実験を行うと油脂の栄養価低下の結果その成長は阻害され、過酸化物価の高い場合には白ネズミがへい死する。その毒性は過酸化物価の上昇期においては過酸化物量と並行することが明らかとなった。自動酸化物から過酸化物を除去したものは毒性を示さない¹⁴⁾。

著者の研究室で過酸化物価の比較的高いエステル自動酸化物を基礎飼料に対して 5% の割合に添加したもの、または添加しないものを交互に、毎日 1 回白ネズミに投与したところ、一匹の白ネズミに 図-6 に見るような特異な外見的症状を示したものがあつた¹²⁾。すなわち白ネズミの顔の毛は脱毛し、口および後あしははれあがり、腹部にひび割れを生じて出血が見られた。

健康な体重約 1.5 kg のウサギに高度不飽和脂肪酸エチルエステル自動酸化物(過酸化物価: 約 1800 meq/kg) 0.8 ml を毎日 1 回経口投与したところ 表-1 に示すように何れもへい死した。

へい死したウサギの胃、腸、肝臓の状況は、胃においてはその粘膜が著しくおかされていることを認め、特に A₁ の場合には胃壁が 2 か所程非常に薄くなっているのを認めた(図-7)。

腸はその弾力性を減じ、引っ張ると切れやすい状態であった。肝臓は部分的に本来の色ではなく、黄かっ色に変わっているのを認めた²⁴⁾。

自動酸化させた大豆油を白ネズミに与えた秋谷の実験¹⁵⁾によれば、過酸化物価 110 meq/kg のものでは対照より体重がいくぶん劣る程度であり、180 meq/kg の試料ではかなりの体重低下を示したという。また Andrews ら¹⁶⁾は銅および鉄化合物を触媒として 60°C で通気して過酸化物価を 100, 400, 800, 1200 meq/kg とした酸化大豆油を調製し、これを 15% または 20% の割合で飼料に添加して白ネズミの成長試験を行った。その結果では

図-6 自動酸化脂肪酸エステルを間隔を置いて投与した場合の白ネズミの症状

図-7 自動酸化脂肪酸エステル投与によりへい死したウサギの胃の内部
(a, b 部において胃壁が薄くなっているのが見られる)

表-1 ウサギの飼育結果

	性	初めの体重 (g)	最終体重 (g)	体重減少 (g)	へい死
A ₁	♀	1500	1290	-210	5日目
A ₂	♀	1570	1350	-220	12日目
A ₃	♂	1500	1520	+20	15日目
A ₄	♂	1720	1575	-145	5日目

過酸化物価が 100 meq/kg の試料油では、白ネズミはほとんど対照の大豆油と同じ程度に成長するけれども、400 meq/kg となるとその成長はかなり劣り、800 meq/kg で成長は停止し、1200 meq/kg で死亡することが明らかとなった。

Crampton は過酸化物価が 100 meq/kg 以下の場合には悪い症状は現れなかったと報告しているが、著者の研究室の結果も同様であった。以上からして 100 meq/kg あたりをめどにしたいのであるが、摂取する量との関係もあり、健康状態にもよるので安全性を考える必要があると思う。安全係数を大きくみて過酸化物価が 30 meq/kg 以上の油脂は食用に用いないとするのがよいのではなか

表-2 全試料の過酸化値による分類

試 料 名	試 料 数	過 酸 化 物 価 (meq/kg)					
		10 以下	15 以下	20 以下	30 以下	30.1以上	最 高
即 席 ラ ー メ ン	31	9	25	30	31	0	53.6 95.7
ポ テ ト チ ッ プ ス	14	9	11	13	14	0	
揚 げ せ ん べ い	14	7	9	10	12	2	
バ タ ー ビ ー ナ ッ ツ	10	0	0	2	3	7	
ク ラ ッ カ ー	15	12	14	15	15	0	
ド ー ナ ッ ツ	10	8	9	9	10	0	
か り ん 糖	6	3	6	6	6	0	
計	100	48	74	85	91	9	

ろうか。近年、自動酸化の過酸化値下降期（分解、重合の起こる時期）の油脂中に見いだされる分解物の中に極く微量ではあるが毒性の強い物質の存在が認められた¹⁷⁾。下降期の自動酸化油脂の毒性は過酸化値、分解物の影響の総和として現れるものと見るのが妥当であろう¹⁸⁾。

油脂を使用する場合は加熱を伴うのが普通であるから、酸化の影響と加熱の影響が同時に起こり複雑である。酸化した油脂の毒性は上昇期においては過酸化値が主因であって、加熱重合油の毒性とは別個のものである。

前述したように油脂を空气中で高温に加熱した場合は生成した過酸化値の分解は早く、過酸化値をほとんど含まない。低温加熱の場合は、その温度、時間、油脂の性状などによって含有する過酸化値に差異があるが、一般にはさして多くないのが普通である。加熱酸化の場合は、過酸化値だけから判断するのは当を得ていないわけである。このような油脂の栄養価を判定するために、いくつかの方法が示唆されているが、現状ではどの一つをとってみても、そのみで充分という方法はないと思われる、今後さらに各方面から検討、研究の必要がある。

1・4 油脂含有食品酸化の実態

油脂を用いた食品中の油脂の変質は食品の商品価値を損なうだけでなく、保健、栄養の面できわめて重要な問題である。したがって揚げ油およびベーキング用油脂ならびにこれらを使用して製造した食品の保存などに関し、内外において多くの研究が行われている。

本邦においては、湯木ら²⁰⁾の揚げ油用大豆油の劣化についての研究、太田²¹⁾、梶本²²⁾、秋谷²³⁾らによる加熱酸化による調理用油脂の変質についての研究、揚げ油のあわ立ちに関する研究などが広く行われている。

著者の研究室では市販の油脂含有食品（即席ラーメン 31 種、ポテトチップス 14 種、揚げせんべい 14 種、バターピーナッツ 10 種、クラッカー 15 種、ドーナッツ 10 種、かりん糖 6 種、計 100 種）から油脂を抽出してその酸化変性の状態を調べた²⁵⁾。過酸化値についてみると

表-3 全試料の酸価による分類

試 料 名	試料数	酸 価			
		1.0以下	2.0以下	2.1~3.4	最高値
即 席 ラ ー メ ン	30	24	28	2	3.2
ポ テ ト チ ッ プ ス	14	12	14	0	1.3
揚 げ せ ん べ い	14	1	8	6	3.4
バ タ ー ビ ー ナ ッ ツ	10	8	9	1	2.8
ク ラ ッ カ ー	14	12	14	0	1.6
ド ー ナ ッ ツ	19	0	4	5	3.2
か り ん 糖	6	2	5	1	2.3
計	97*	59	82	15	

* 全試料数は 100 であるが、そのうち 3 試料については、A.V. の測定数値がないので 97 となった。

30.1 meq/kg 以上のものはバターピーナッツに多く（10 種中 7 種）、その最高は 95.7 meq/kg であり、酸価については揚げせんべいとドーナッツに比較的高いものが多かった。

その他、名古屋産業科学研究所研究報告にみられる下岡らの実験²⁶⁾、日下²⁷⁾、渡辺²⁸⁾、栃本²⁹⁾、森³⁰⁾、山下³¹⁾らによる研究も報告されている。

加工食品中の過酸化値が共存する他の成分の影響を大きく受けることは、前述した自動酸化値とタンパク質、アミノ酸などの相互作用を考えても容易にわかることである。共存する水分も大きな関係をもっている。食品を乾燥すると水分が減少し、油脂と空気との接触面積が大きくなって油脂は酸化を受けやすくなる。水分の含量が多くなると過酸化値の上昇は比較的少なく、むしろ酸価が増大する。この過程では生成してきた過酸化値の分解も水によってひきおこされていると考えられる。

油脂食品の流通消費の過程での酸化の問題には充分な注意が必要である。油脂を用いた食品の現状をみると、工場から出た製品の保存法、すなわち小売店の陳列場所、家庭での保存場所が安易に考えられているように思われる。製造者は酸化、変質の防止に万全の処置をとらなくてはならない。包装はもちろん、日光、温度につい

ての注意、製造年月日の明記が必要であり、消費者の知識が充分でないために、油脂の自動酸化による事故もおきているようであるから、小売店および消費者への注意書も必要であろうし、毒性が認められた際は何らかの行政的処置をとる必要があろう。

2 油脂の加熱による変性

2.1 加熱油脂の栄養価

油脂を加熱した場合においては、油脂の種類、加熱条件によって異なるけれども、一般的にその分解³²⁾、重合に伴いヨウ素価の減少、分子量および粘度の増加屈折率の変化、着色などが起こり、また栄養価は低下する。著者はまず加熱による影響をとくに受けやすい魚油を用いて実験を行った³³⁾。魚油（ヨウ素価 194.6、分子量 680（ラスト法））に炭酸ガスを激しく通じつつ、95°C に 120 hr 加熱（無触媒）を行った。ヨウ素価の低下は 2~3% 程度であり、分子量は 710 であった。これを基礎飼料に 20% の割合で混合し、白ネズミによる動物実験を行った結果、その成長は原料油を与えた白ネズミに比べていくぶん劣り、一部のものに成長曲線が 10 日目から 20 日目ころまで平坦となったものが認められた。次にこの魚油を 250°C に 10 hr（無触媒）炭酸ガス気流下において加熱重合させた。加熱重合油の色調は原料油とさして変わらなかったが、粘度を増し、過酸化物を含まず、ヨウ素価 121.9、分子量 1320 であった。60~80 g の白ネズミを用い、この加熱重合油を 20% あて混合投与したところ、いずれも 15 日ぐらいまでにへい死した。しかし 5% あて混合投与した場合は原料油に比べて白ネズミの成長はいくぶん劣る程度であった。また上記魚油を空气中で 215~235°C に加熱して得られた加熱重合油について上記と同じ実験³⁴⁾を行ったがまったく同様な結果が得られた。

次になね油を空气中にて 250°C に 50 hr 加熱（無触媒）して得られた加熱重合油（色調は濃かった色、過酸化物を含まない）を基礎飼料に 20% あて混合投与したところ、かなりの栄養価の低下がみられた³⁵⁾。

加熱油脂の栄養価については多くの報文が発表されており、その加熱の方法も空气中、通気、空気シャ断下といろいろである。海外においては Kaunitz³⁶⁾、Cramp-ton³⁸⁾、Johnson³⁹⁾、Kummerow⁴⁰⁾、Perkins⁴¹⁾、Alfin-Slater⁴²⁾ らの研究があり、国内においては太田⁴³⁾、秋谷⁴⁴⁾、梶本⁴⁵⁾、熊沢⁴⁶⁾、湯木⁴⁷⁾らによって食用油脂の製造または実際に調理などに使用される条件における加熱変化をも含めての報告がなされている。これらの多くの報告をみる場合に、油脂の構成脂肪酸の種類、不飽和度、加熱温度および時間、空气中または通気しての加熱、無酸素状態での加熱、基礎飼料の組成、添加量などのすべての点から比較検討しなければならないことはい

うまでもない。①油脂を加熱する場合、200°C 前後と 250°C 以上では変化によほどの差異があること、②リノール酸とリノレン酸とでは加熱による構造変化に大きな違いのあること、③酸化を伴う加熱の場合と空気遮断下の加熱の場合の差違、④グリセリドのままの加熱と脂肪酸を分離して同条件で加熱した場合の相違、などが考えられるのでこれらの点も常に考慮しつつみるべきであろう。

2.2 環状化合物の生成と毒性

魚油を炭酸ガス気流下において 250°C に 10 hr 加熱したもの、水酸化ナトリウムを触媒としてエタノールシスしてエチルエステルとした。これをさらに尿素付加法によって付加物をつくる直鎖構造エステルと、付加物をつくらない環状構造エステルとに分離した。前者は淡黄色、後者は橙かった色いくぶん粘りゅうであった。この環状構造エステルを 20% あて基礎飼料に混合して、60~80 g の白ネズミに投与したところ著しい体重の減少を続けて、3~4 日の間にすべてへい死した。10% 投与しても、5~7 日の間にすべてへい死した。一方、直鎖構造エステルを与えたほうは良好な成長を示した。動物実験終了時における各エステルの過酸化物量はごく微量であった³³⁾、³⁴⁾。

環状化合物の毒性とその構造を究明する目的をもってあまに油を原料としてリノレン酸エチルをつくり、これを用いて炭酸ガス気流下において 250°C に 40 hr 加熱重合（無触媒）して重合リノレン酸エステルとした。次に尿素付加法によって直鎖構造エステルと環状構造エステルとに分離すると、その収率は前者は 21.2%、後者は 63.3% であった。この環状構造エステルを真空蒸留して、1.8~2.0 mmHg において、175°C までに留出してくる留出エステル（環状単量体）と残留エステルとに分離した。留出エステルは淡黄色透明で、環状構造エステルに対して 24.7%、残留エステルはいくぶん粘りゅうで赤かった色透明、70.8% であった。加熱重合リノレン酸エチル、その他の各試料の性状は表-4 のようである⁴⁸⁾。

60 g 前後の白ネズミを用い、基礎飼料にこれらエステル 20% を加えて動物実験を行った。図-8 のように留

表-4 各試料エステルの性状

	屈折率 (20°C)	ヨウ素価 (ウイイ ス法)	けん 化価	酸価	分子量 (ラスト 法)
リノレン酸エチルエステル	1.4688	242.5	183.1	1.0	302
加熱重合リノレン酸 エチルエステル	1.4838	157.5	170.1	6.5	397
直鎖構造エステル	1.4692	201.5	177.4	0.4	276
環状構造エステル	1.4891	142.5	168.6	7.3	482
留出エステル	1.4751	159.4	171.0	7.4	293
残留エステル	1.4948	135.8	168.5	8.2	556

図-8 白ネズミの成長曲線

出エステル(A)投与の場合は実に激しい毒性がみられ3~4日ですべての白ネズミがへい死したが、残留エステル(B)投与のほうはいずれも軟便の排せつが見られる程度で毒性は弱かった⁴⁹⁾。この結果より Crampton らの実験結果と同様に留出エステル(環状単量体)が毒性の主体であることが明らかとなった。Artman ら⁴⁹⁾は、リノール酸メチルに溶媒として等量のラウリン酸メチルを混合し、200°C、200 hr、空気存在下で処理したものから分離した環状単量体を用いて Crampton、著者の結果を再確認している。

2.3 環状化合物の構造

前記重合リノレン酸エチルから分離した留出エステルは環状単量体であると考えられ、リノレン酸エチルおよび留出エステルの赤外スペクトルは図-9 I, II のようであった⁴⁹⁾。

この二つを比較すると、リノレン酸エチルには見られなかった 15.2μ (660cm^{-1}) の新たな吸収が現れていることからシクロヘキセン環を有することが明らかであり、ヨウ素価から二重結合は2個であって、 10.35μ (966cm^{-1}) に *trans* の吸収がみられるので側鎖に *trans* 二重結合1個を有する構造であると認められる。 6.1μ (1650cm^{-1}) の新たな吸収も環構造に起因しているものと考えられる。またこの留出エステルの芳香族化を試み、生成物の赤外および紫外スペクトルを検討⁵⁰⁾したところ、環構造を有することがさらに明らかとなり、*o*-の位置に側鎖を有することも確認された。すなわち、この留出エステルは激しい毒性を示すが、シクロヘキセン環を有し環外の側鎖部分に1個の二重結合(*trans* 結合)を持った化合物がその主体をなしていることが究明された。

さらに著者は、上記留出エステルとほぼ同じ分子量をもち分子内にシクロヘキセン環を有する構造の明らかな化合物を合成し、その毒性についても究明した。その一つは β -エレオステアリン酸エチルエステルとアクロレインをディールス・アルダー反応によって付加させた化

図-9 リノレン酸エチルエステル(I)と留出エステル(II)の赤外スペクトル

図-10 (A) β -エレオステアリン酸エチルエステル-アクロレイン付加物
(B) シクロヘキセンジカルボン酸-*n*-ブタノールエステル

図-11 留出エステル(環状単量体)赤外スペクトル(15.2μ (660cm^{-1})の吸収)の加熱による変化(NaClプリズム液状薄膜)

合物(図-10(A))⁵¹⁾、他の一つはシクロヘキセンジカルボン酸の *n*-ブタノールエステル(B)⁵²⁾であって、いずれも留出エステルと同様な毒性を示した。

さらに著者らは魚油、あまに油、リノレン酸エチル、

リノール酸エチル, きり油, β -エレオステアリン酸エチル等を種々の条件下に加熱し, 環状単量体を分離し, その特性について詳細なる検討を行っているのでその一部を記述する。魚油 (いか油) を 250°C において無触媒で 5, 10, 15, 20 hr 二酸化炭素気流中で加熱し得られた加熱重合魚油より分離した環状単量体の $15.2\mu(660\text{cm}^{-1})$ の吸収強度を比較した結果は 図-11 に示す通りであって, 15 hr 加熱の場合の吸収が最大であった⁵³⁾。

また, あまに油, β -エレオステアリン酸エチルを用いて得られた環状単量体の赤外スペクトルの特性吸収をまとめて記せば次の 表-5 のようである。

表-5 環状単量体の赤外スペクトル特性吸収

	他の環状構造
(I)	662	695	750・1490・1603・3030	
(II)		695	750・1490・1603・3060	
(III)	665			966 (<i>trans</i>)
(IV)	660 (weak)	696	743・1497・1603・3085	753・825・1515
(V)			747・1495・1603・3050	

- (I) あまに油をアルカリおよび溶媒存在下に加熱 (295°C , 15 min. in N_2) して得られた環状単量体⁵⁴⁾
 (II) β -エレオステアリン酸エチルを無触媒, 無溶媒にて加熱 (250°C , 10 hr. in CO_2) して得られた環状単量体⁵⁵⁾
 (III) あまに油を無触媒, 無溶媒で加熱 (275°C , 12 hr. in CO_2) して得られた環状単量体⁵⁶⁾
 (IV) 環状単量体 (III) を芳香族化したもの⁵⁶⁾
 (V) 環状単量体 (III) を脱水素化したもの⁵⁶⁾

以上の結果からしても, リノレン酸エチルからはシクロヘキセン環を有し, 二つの側鎖の一方に二重結合 1 個を有する構造, β -エレオステアリン酸, アルカリ異性化したリノレン酸からシクロヘキサジエン環を有する化合物の生成が確認され, また芳香環を有する化合物は上記のものより不均斉化反応によって生ずることが証明された^{55), 57), 58)}。

次に環状単量体のガスクロマトグラフィーについてその一部を記す。

あまに油を 275°C , 12 hr, 無触媒, 無溶媒, 炭酸ガス気流中で加熱し, これをメチルエステルとし真空蒸留, 尿素付加を行って得られた環状単量体はメチルエステルに対して 11% であった。その GLC は 図-12 のようであって, IR とともに考察すると, シクロヘキサジエン環および芳香族化合物の生成はないものと考えられ, シクロヘキセン環の側鎖に二重結合 1 個 (*trans* 構造) を有するものの存在が認められた。

この環状単量体を芳香族化した場合の GLC は 図-13 に示すようであって, 芳香族 *o*-置換体 (B) およびシクロヘキサジエン環化合物 (A) が存在する。これらはい

図-12 加熱あまに油から得られた環状単量体のガスクロマトグラム

図-13 芳香族化した環状単量体のガスクロマトグラム

図-14 加熱 β -エレオステアリン酸エチル (250°C , 10 hr) から得られた環状単量体 (I) および水素添加した環状単量体 (II) のガスクロマトグラム
 カラム: DEGS 5 % / クロモソルブ W
 カラム温度: 195°C
 キャリヤーガス: He, 60~90ml/min

ずれもシクロヘキセン環化合物より生成してきたものである。

きり油を異性化した後, 常法により得られた β -エレオステアリン酸エチルエステルを無触媒, 二酸化炭素気流中で 250°C , 10 hr 加熱を行った後分離した環状単量体の GLC およびその水素添加物の GLC は 図-14 のようである⁵⁵⁾。

図-14 において $\alpha=0.69$ は芳香族 *o*-置換化合物, 0.48 はシクロヘキサジエン環を有する化合物, 0.34 , 0.30 はそれぞれシクロヘキセン環, シクロヘキサン環を有する化合物であり, それより計算した平均二重結合数は 4 回行った実験において, それぞれほぼ 2 に等しい値を得た。このことは不均斉化反応を裏づけるものと思われる。加熱条件を 310°C , 10 hr にかえたとき得られ

た環状単量体の GLC より算出した平均二重結合数もやはり 2 に近い値を示していた。 β -エレオステアリン酸メチルより得られた環状単量体について、シクロヘキサジエン環を有する化合物、ベンゼン環を有する化合物について少し詳細に示せば 図-15 のようである⁵⁹⁾。

あまに油をアルカリ存在下で加熱した場合、および β -エレオステアリン酸メチルを加熱した場合に、シクロヘキサジエン環を有する化合物と芳香族 *o*-置換体の生成を確認し、この芳香族 *o*-置換体の生成機構はシクロヘキサジエン化合物の不均斉化反応によるとすることについては既に述べた。この芳香族 *o*-置換体は加熱前の原料を C_{18} のトリエンとすればいくつかの場合が考えられる。

図-16 で、 $n=1, m=9$ の 10-(*o*-エチルフェニル)デカン酸メチルおよびその水素添加物である 10-(2'-エチルシクロヘキシル)デカン酸メチル⁶⁰⁾、 $n=3, m=7$ の 8-(2'-*n*-ブチルフェニル)オクタン酸メチルおよびその水素添加物⁶¹⁾、 $n=0, m=10$ の 11-(2'-メチルフェニル)ウンデカン酸メチルおよびその水素添加物⁶¹⁾等を Friedrich の方法⁶²⁾を参考に合成を行い、NMR, IR, 質量分析などを用いてその性状および構造を確認した。また GLC を使い、そのピーク位置を決定し、今までの研究における生成物との比較検討を行った。その合成経路の一つを 8-(2'-*n*-ブチルフェニル)オクタン酸メチルおよびその水素添加物について示すと 図-17 の通りである。

著者の研究室においては環状単量体の構造をさらに詳細に検討するため尿素付加法、低温結晶法、微量水素添加法、芳香族化、オゾンによる酸化、赤外スペクトル、紫外スペクトル、ガスクロマトグラフィー、核磁気共鳴、質量分析などを用いて研究を続けているが、加熱による五員環を持つ化合物の生成⁶³⁾、ヒドロナフタレン環を有する化合物の生成⁶⁴⁾についても究明が進んでいる。

環状化に関しては、MacDonald⁶⁵⁾、Paschke⁶⁶⁾、Wheeler⁶⁷⁾、陳⁶⁸⁾、Friedrich⁶⁹⁾、Eisenhauer⁷⁰⁾、Hutchison⁷¹⁾、Artman⁷²⁾、Michael⁷³⁾、74)、齊藤⁷⁵⁾らによって多くの研究が報告されている。

2.4 病理的な問題

油脂を比較的低い温度で加熱した場合には、過酸化物を含有する加熱油脂が得られるが、その量はさして多くはなく、また高温加熱の場合はその過酸化物量は極微量であるのが普通である(加熱油脂を動物実験に使用する場合には注意してその酸化を防いで蓄え、実験終了時においてその過酸化物量を再度測定して変化のなかったことを確認すべきである)。したがって過酸化物による影響はほとんどないと認められる。

250°C に 10 hr 炭酸ガス気流中または空気中で加熱した魚油を卵アルブミンその他のタンパク質の水溶液に加

図-15 加熱 β -エレオステアリン酸メチルエステルから得られた環状単量体のガスクロマトグラム 250°C, 10hr

図-16 C_{18} 芳香族脂肪酸メチルエステルの構造

図-17 8-(2'-*n*-ブチルフェニル)オクタン酸メチルおよび 8-(2'-*n*-ブチルシクロヘキシル)オクタン酸メチルの合成

え、これを 37°C に保ってときどき振とう、長時間放置しても酸化油脂の場合のようにタンパク質が付加物をつくって沈殿することはみられなかった。また上記加熱重合魚油を 5% または 10% 基礎飼料に混合して、白ネズミを用いて 1 年余にわたる長期飼育実験を行った結果によれば、軽いセボレア症状を呈したものが認められた。

これは重合による 1 分子中の炭素数の増加が一つの原因となっているのであろうと考察する。上記長期飼育実験を行った白ネズミの解剖による肉眼的所見は、肝臓には脂肪斑点が多く脂肪肝の状態を現している場合が多かった。

魚油から得た高度不飽和脂肪酸をエチルエステルとし無触媒、窒素ガス気流中 250°C, 10 hr 加熱した後、環状単量体を分離した。この環状単量体を 60~70 g の白ネズミに基礎飼料に対して 10% あて投与すると 4~7 日でへい死するため、諸器官の変化を観察しにくいので、最初 5%, 10 日目から 2.5%, 20 日目から 5%, 31 日目から 38 日目まで 7.5% を投与、飼育した後諸器官を顕微鏡観察した結果、じん臓、小脳、脊髄については充血が認められる程度でその他に著しい変化は認められなかったが、大脳、肝臓については顕著な変化が観察された。ことに肝臓については肉眼的にみても茶色に変色し、そのうえ肝臓肥大の傾向が著しく、さらに脂肪斑が明りょうに認められた。また 図-18 に示したように肝臓においては肝細胞の壊死が顕著であった (図-19 はリノールサダ油を環状単量体と同量投与したコントロールグループのもの)。

大脳においては全体的に脳浮腫が激しく、さらに神経細胞の脱落、変性が著しく組織の充血、疎しょう(鬆)化、白質の軟化も認められた。これらの症例はすべて非特異的なものであり、環状単量体投与の初期には組織の充血、浮腫が出現し、さらに長期間の投与になると組織の疎しょう化、細胞の壊死がみられ神経細胞の脱落が起こることより、環状単量体は神経毒としての作用もあると思われる⁷⁶⁾。

Razu および Razagopalan⁷⁷⁾ は空气中で 270°C に加熱した落花生油、ごま油、やし油を 15% 飼料に混合、白ネズミに与えた場合、肝臓重量の増加を見だし、また Kummerow ら⁷⁸⁾ は 180°C に 48 hr 空气中で加熱したとうもろこし油を 20% 混合投与した場合に肝臓重量と体重比が非常に大きくなることを認め、この原因は明らかでないが、正常代謝に変化を受けた結果に違いないと述べている。土屋⁷⁹⁾、秋谷⁸⁰⁾も加熱油脂を与えた白ネズミでは肝臓体重比が増加し、肝臓肥大の傾向があることを確かめている。

また Roffo^{81), 82)}、Beck⁸³⁾⁻⁸⁵⁾、Ivy ら⁸⁶⁾ によって加熱油脂が発がんの原因となっているのではないとする報告がなされ、Kummerow ら⁷⁷⁾ によっては加熱油脂から分離したリパーゼによって消化されない留分、または尿素と付加物を作らない留分が、2-アセチルアミノフルオレンの発がん性を促進したとの報告もなされている。

すでに前述したように、200°C 以下の加熱と 250°C 以上の加熱では、油脂に与える変化が大きく異なる。食用油脂の場合においては、とくに不飽和度が高くなく普

図-18 環状単量体を投与した白ネズミの肝細胞の顕微鏡写真

図-19 リノールサダ油を投与した白ネズミ (コントロール) の肝細胞の顕微鏡写真

通の使用条件の温度では環状化合物の生成はほとんどみられない。調理のときには 200°C より高い加熱は注意して避けるべきである。

3 セボレア (皮脂漏症) の発生

3.1 セボレアの発生と投与エステル炭素数との関係

大量のまっこう鯨油を白ネズミに与えると、皮脂漏症いわゆるセボレアを発生し皮膚より油状物質を分泌してあたかも油に浸して取りだしたような症状を呈する (図-20, 21)。

このことは古くは佐橋⁸⁸⁾によって見いだされたが、その後、染川⁸⁹⁾によってもオレイルオレートを大量に与えると、セボレアを発生することが明らかにされ、また金田⁹⁰⁾はオレイルオレートのみならず、セチルオレート、オクタデシルオレートも 15% 投与によりセボレアを発生することを認めた。

著者⁹¹⁾は白ネズミを使い、基礎飼料に対し 15% のオレイルアルコール、オレイルオレートをゾンデを用いて与えたところ、オレイルアルコールの場合はセボレアは発現しないが、その毒性はオレイルオレートより強く現れることを認めた。また魚油、なたね油、あまに油等を加熱重合したものを 20% 程度白ネズミに与えた場合⁹²⁾に弱いけれどもセボレアに似た状態が見られたことから、セボレアの発現は投与エステル炭素数と密接な関

図-20 セボレアを発生した白ネズミの一例

図-21 オレイルオレートを投与してセボレアを発生したウサギの一例

係があると考え、オレイン酸と種々の飽和直鎖一価アルコールのエステルを合成し、これを基礎飼料に 15% の割合で混合、白ネズミに投与して、エステル炭素数とセボレア発生の関係について実験を行った。その結果⁹³⁾は炭素数 10 個までの飽和直鎖アルコールのオレイン酸エステルの投与ではセボレアは現れず白ネズミはよく成長するが炭素数 12 個以上の飽和直鎖アルコールのオレイン酸エステルではセボレアの発現がみられた。炭素数 12 個、14 個の場合は、炭素数 16 個以上のものに比較するとその発現は弱い。すなわちオレイン酸の飽和直鎖

一価アルコールのエステルについては、エステルの炭素数が 30 程度以上の場合にセボレアが発現し、炭素数が増すにつれてセボレアの発現は強く、平均体重増加は鮮やかに順を追って減少することが明らかとなり、また一例ではあるが枝の長い第二アルコール (7-エチル 2-メチルウンデカノール-4) のオレイン酸エステルを与えた場合には特に激しい症状を呈することが究明された(表-6)。

3.2 セボレアの発生と側鎖を有するエステル投与の場合

側鎖を有するエステルは、直鎖構造のエステルと比較して代謝が非常に異なることが推察されるので、種々の側鎖を有する一価アルコールとオレイン酸とのエステルを合成して、同炭素数の飽和直鎖一価アルコールエステルとの比較を行った。飽和直鎖一価アルコールのオレイン酸エステルでは、総炭素数が 28 までの場合はセボレアは発現しなかったが、本実験の結果⁹⁴⁾によれば炭素数が 21 であってもセボレアを発生し、側鎖を有する場合は直鎖のときに比べて発現が激しいことを確認した(表-7)。

オレイン酸とのエステル化に用いた 8 種類のアルコールについてみると、何れも側鎖を有してはいるが第一アルコール型のもの 4 種、第二アルコール型 2 種、第三アルコール型 2 種であり総炭素数は 21 から 28 までである。比較的構造の似たものにおいては総炭素数の多いものの方が強く発現することが認められ、総炭素数 21~28 程度のものにおいては第三アルコール型のものとのエステルの場合その影響が最も強い。

上記のようなエステルを投与した場合に、白ネズミの体内においてその分解が円滑に行われず、エステルが体組織に蓄積し、これがセボレア発現の直接原因であると考えられる。側鎖を有するエステルの場合は直鎖エス

表-6 各種直鎖構造エステルの投与によるセボレアの発生

エ ス テ ル	示 性 式	セ ボ レ ア 発 生 の 有 無	平均体重増加%*
Ethylolate	$C_{17}H_{35}COO-C_2H_5$	○ ○ ○ ○ ○	100
Amylolate	$-C_5H_{11}$	○ ○ ○ ○ ○	100.3
Octylolate	$-C_8H_{17}$	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	89.5
Decylolate	$-C_{10}H_{21}$	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	83.9
Dodecylolate	$-C_{12}H_{25}$	● ● ● ● ● ● ● ● ○ ○	62.2
Tetradecylolate	$-C_{14}H_{29}$	● ● ● ● ● ● ● ●	34.3
Cetylolate	$-C_{16}H_{33}$	● ● ● ● ● ● ● ●	15.0
Octadecylolate	$-C_{18}H_{37}$	× ● ● ● ● ● ● ●	25.0
Oleylolate	$-C_{18}H_{35}$	× × ● ● ● ● ● ●	-30.0
7-Ethyl, 2-methyl undecanol 4-oleate	$-C_{14}H_{29}$	× × × ● ● ● ● ● ● ● ●	-29.1

* ethylolate を 100 とする。

○印はセボレアの発生しないこと、●印はセボレアを発生したが弱いこと、●印は鮮やかな強い発現を示し、○●●の数はいくつ使用した白ネズミの数を示す。×印は 22 日間の飼育中にへい死したもので、平均体重増加の中には加えていない。

表-7 各種側鎖構造エステル投与によるセボレアの発生

エステル	示性式	アルコールの炭素数	エステルの総炭素数	セボリア発生の有無
<i>iso</i> -Propyleneoleate	$\begin{array}{c} \text{C} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{C} \end{array}$	3	21	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
<i>tert</i> -Butyleneoleate	$\begin{array}{c} \text{C} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{C} \\ \\ \text{C} \end{array}$	4	22	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
<i>tert</i> -Amyleneoleate	$\begin{array}{c} \text{C} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{C}-\text{C} \\ \\ \text{C} \end{array}$	5	23	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
<i>iso</i> -Amyleneoleate	$\begin{array}{c} & \text{C} \\ & \\ \text{R}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C} \end{array}$	5	23	◐ ◐ ◐ ◐ ◐ ◐ ● ● ● ●
1,3-Dimethylbutyl oleate	$\begin{array}{cc} \text{C} & \text{C} \\ & \\ \text{R}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C} \end{array}$	6	24	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
2-Ethylhexyl oleate	$\begin{array}{c} \text{C}-\text{C} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C} \end{array}$	8	26	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
2-Methylheptyl oleate	$\begin{array}{c} \text{C} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C} \end{array}$	8	26	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●
3,7-Dimethyl octa- 2,6-dienyl oleate	$\begin{array}{ccc} & \text{C} & \\ & & \\ \text{R}-\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C} & & \end{array}$	10	28	● ● ● ● ● ● ● ● ● ●

● セボレアの発生 ◐ セボレアの弱い発生

表-8 エーテル抽出物の化学的性状

		屈 折 率 (20℃)	ヨウ素価 (ワイス法)	けん化価	酸 価
オレイルオレアート を与えた場合	表皮エーテル抽出物	1.4660	81.3	115.2	11.0
	同上メタノール不溶部	1.4661	93.8	105.2	0.3
	肝臓エーテル抽出物	1.4653	86.2	108.4	25.5
	同上メタノール不溶部	1.4559	94.5	107.9	0.5
オレイルオレアート		1.4660	92.5	107.0	0.4
エチルオレアートを 与えた場合	表皮エーテル抽出物	1.4662	68.4	197.0	3.2
	肝臓エーテル抽出物	1.4715	70.0	183.1	7.1
エチルオレアート		1.4519	83.8	181.2	4.2

ルに比べて代謝が困難であるため、セボレアを発生しやすいと推察する。

3.3 セボレアを発生した白ネズミの表皮および肝臓の脂質⁹⁵⁾

合成したオレイルオレアート、さめ肝油から得られたスクアレノ、これを水素添加したスクアランを 10% または 15% あて基礎飼料に混合して白ネズミに投与してセボレアを発生させた。オレイルオレアートを与えてセボレアを発生した白ネズミの表皮のエーテル抽出物（皮下脂肪を含む）、肝臓のエーテル抽出物について化学的性状測定、TLC、IR、GLC 分析を行ったところ、オレイルオレアート、オレイン酸の存在を確認した。とくに上記両エーテル抽出物のメタノール不溶部には顕著にオレイルオレアートが含まれていることが見いだされた。エーテル抽出物の化学的性状は表-8 のようである。

この表からも明らかなように、メタノール不溶部の性状は、オレイルオレアートのそれとまったく良く一致し

ている。表皮エーテル抽出物、肝臓エーテル抽出物とも酸価がとくに高いのが注目される。対照としてエチルオレートを与えた場合のエーテル抽出物はいずれも酸価は高くない。またスクアレンを用いた実験においても、体表面から分離されたエーテル抽出物がスクアレンそのものを含むことを認めた。10% 投与実験によるセボレア発症症状を比較すると、オレイルオレレートよりもスクアレンの方が激しく、スクアレンとスクアランではスクアレンの方が症状が顕著に認められた。

スクアレン、スクアランを投与したときセボレアが発生することについては桜井、増原⁹⁶⁾によって報告されていたことであるが、前述のように側鎖をもつ飽和一価アルコールのオレイン酸エステルを白ネズミに与えた場合、セボレアの発現が激しいことと考え併せてスクアレン、スクアランは炭化水素ではあるが、これらによるセボレアの発現は構造上側鎖を有することと密接な関係があるものと考察される。

秋谷⁹⁷⁾によれば炭素数 10 以上の炭化水素は毒性を示すと報告されているが、スクアレン、スクアラン以外の側鎖を有する炭化水素がセボレアを発生させるか否かについてはさらに究明する必要があると思われる。

オレイルオレートを与えてセボレアを発生した白ネズミに対してその投与を中止しエチルリノレート投与にかえて飼育したところ、次第にセボレア症状を回復した。またスクアレンを与えてセボレアを発生した白ネズミに対してその投与を中止し、市販の固型飼料（オリエンタル酵母社製 M.F.）に切り換えたところ症状の回復をみた⁹⁸⁾。セボレアは体組織に悪い影響を与えず、代謝が不良であることによるものと推察される。

さらに、著者らは二塩基酸と側鎖を有するアルコールとのエステル⁹⁹⁾、側鎖をもつ脂肪酸のエステルを合成して⁹⁹⁾、白ネズミに投与しセボレアの発生についても研究を続けている。

(昭和51年8月25日受理)

文 献

- 1) N. Matsuo, *J. Biochem.*, **41**, 647 (1954)
- 2) 戸谷洋一郎, 松尾 登, 成蹊大学工学報告, **6**, 397 (1968)
- 3) 松尾 登, 生化学, **29**, 773 (1957)
- 4) 松尾 登, 栄養と食糧, **16**, 260 (1963)
- 5) 継 澄江, 松尾 登, 第 37 回日本生化学会総会(名古屋)発表 (1964)
- 6) K.A. Narayan, M. Sugai, F.A. Kummerow, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **41**, 254 (1964)
- 7) H.D. Dakin, *J. Biol. Chem.*, **1**, 171 (1905), **4**, 63 (1908), **5**, 409 (1909)
- 8) F. Sanger, *Biochem. J.*, **44**, 126 (1949)
- 9) N. Matsuo, "Lipids and Their Oxidation," AVI Pub. Co. Inc., Westport, Connecticut, U.S.A. (1962) p. 333
- 10) F. Bernheim, *Arch. Biochem. Biophys.*, **38**, 177 (1952)
- 11) A. Ottolenghi, *Arch. Biochem. Biophys.*, **56**, 157 (1955)
- 12) N. Matsuo, *J. Biochem.*, **41**, 481 (1954)
- 13) 金田尚志, 石井清之助, 日水産, **19**, 171 (1953)
- 14) 松尾 登, 化学の領域, **11**, 970 (1957)
- 15) 秋谷年見, 油化学, **14**, 733 (1965)
- 16) J.S. Andrews, W.H. Griffith, J.F. Mead, *J. Nutrition*, **70**, 202 (1960)
- 17) 吉岡倭子, 金田尚志, 油化学, **21**, 316 (1972)
- 18) 戸谷洋一郎, 松尾 登, 成蹊大学工学報告, **6**, 397 (1968)
- 19) 尾又茂昭, 戸谷洋一郎, 松尾 登, 第 14 回油化学研究発表会(名古屋)発表 (1975)
- 20) 湯木悦二, 大西隆三, 畑 忠太, 油化学, **10**, 464 (1961)
- 21) 太田静行, 向井 明, 山本 巖, 油化学, **12**, 409 (1963)
- 22) 梶本五郎, 栄養と食糧, **15**, 221 (1962); **16**, 506, 105 (1964)
- 23) 秋谷年見, 油化学, **14**, 347 (1965)
- 24) 松尾 登, 生化学, **29**, 769 (1958)
- 25) 戸谷洋一郎, 戸谷永生, 松尾 登, 栄養と食糧, **28**, 91 (1975)
- 26) 下岡 勉, 山本良子, 外山修之, 名古屋産業科学研究 所研究報告, **38** (10), (1957)
- 27) 日下兵衛, 深沢 輝, 松尾 登, 栄養と食糧, **22**, 582 (1969)
- 28) 金田尚志, 渡辺寛子, 栄養と食糧, **16**, 211 (1963)
- 29) 栃本安司, 金田尚志, 栄養と食糧, **20**, 177 (1967)
- 30) 橋本美佐子, 森量 夫, 栄養と食糧, **20**, 363 (1967)
- 31) 山下太郎, 油化学, **14**, 754 (1965)
- 32) 戸谷洋一郎, 松尾 登, 油化学, **19**, 307 (1970)
- 33) 松尾 登, 生化学, **29**, 885 (1957)
- 34) 松尾 登, 栄養と食糧, **10**, 255 (1958)
- 35) 松尾 登, 栄養と食糧, **12**, 118 (1959)
- 36) H. Kaunitz, C.A. Slanetz, R.E. Johnson, *J. Nutrition*, **55**, 577 (1955), **60**, 237 (1956)
- 37) H. Kaunitz, C.A. Slanetz, R.E. Johnson, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **33**, 630 (1956)
- 38) E.W. Crampton, R.H. Common, F.A. Farmer, *J. Nutrition*, **43**, 431, 533 (1951); **44**, 177 (1951); **49**, 333 (1953); **62**, 341 (1957)
- 39) O.C. Johnson, T. Sakuragi, F.A. Kummerow, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **33**, 433 (1956)
- 40) O.C. Johnson, E. Perkins, M. Sugai, F.A. Kummerow, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **34**, 594 (1957)
- 41) E.G. Perkins, F.A. Kummerow, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **36**, 371 (1959)
- 42) R.B. Alfin-Slater, S. Auerbach, L. Aftergood, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **36**, 638 (1959)
- 43) 太田静行, 油化学, **12**, 436 (1963)
- 44) 秋谷年見, 栄養と食糧, **14**, 71, 397 (1962); **15**, 226 (1962).
- 45) 梶本五郎, 賀嶋千鶴子, 森田潤子, 栄養と食糧, **13**, 317 (1961)
- 46) 熊沢 恒, 油化学, **9**, 380 (1960); **9**, 324 (1960); **10**, 531 (1961); **12**, 214 (1963)
- 47) 湯木悦二, 油化学, **17**, 19, 232, 295, 341 (1968)
- 48) 松尾 登, 栄養と食糧, **12**, 206 (1959)
- 49) N.R. Artman, W.R. Michael, J.C. Alexander, *Lipids*, **1**, 353 (1966)
- 50) 松尾 登, 生化学, **35**, 313 (1963)
- 51) N. Matsuo, *J. Biochem.*, **49**, 635 (1961)
- 52) 松尾 登, 栄養と食糧, **12**, 210 (1959)
- 53) 松尾 登, 成蹊大学工学報告, **1**, 81 (1965)
- 54) 日下兵衛, 松尾 登, 油化学, **17**, 22 (1968)
- 55) 日下兵衛, 橋本彰夫, 松尾 登, 油化学, **17**, 65 (1968)
- 56) 日下兵衛, 松尾 登, 油化学, **17**, 671 (1968)
- 57) 戸谷永生, 戸谷洋一郎, 松尾 登, 油化学, **23**, 532 (1974)
- 58) 戸谷永生, 松尾 登, 油化学, **24**, 371 (1975)
- 59) H. Kusaka, N. Matsuo, 第 1 回 JOCS-AOCS Joint Meeting (Los Angeles) 発表 (1972)
- 60) 砂崎和彦, 戸谷洋一郎, 日下兵衛, 松尾 登, 油化学, **23**, 19 (1974)
- 61) 戸谷洋一郎, 戸谷永生, 有間正敏, 松尾 登, 成蹊大学工学報告, **19**, 1389 (1975)
- 62) J.P. Friedrich, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **44**, 244 (1967)
- 63) 戸谷永生, 松尾 登, 第 14 回油化学研究発表会(名古屋)発表 (1975)
- 64) 野沢俊夫, 戸谷洋一郎, 松尾 登, 第 14 回油化学研究発表会(名古屋)発表 (1975)
- 65) J.A. MacDonald, *Canadian J. Chem.*, **39**, 394 (1956)
- 66) R.F. Paschke, D.H. Wheeler, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **26**, 278 (1949), **31**, 208 (1954), **32**, 469 (1955)
- 67) R.F. Paschke, D.H. Wheeler, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **32**, 473 (1955)

- 68) 陳秣 宗, 工化, **53**, 281, 1332 (1950)
- 69) J.C. Friedrich, J.C. Cowan, E.W. Bell, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **38**, 329 (1961); **39**, 420 (1962); **40**, 584 (1963)
- 70) R.A. Eisenhauer, R.E. Beal, E.L. Griffin, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **40**, 129 (1963); **41**, 60 (1964)
- 71) R.B. Hutchison, J.C. Alexander, *J. Org. Chem.*, **28**, 2522 (1963)
- 72) N.R. Artman, W.R. Michael, J.C. Alexander, *Lipids*, **1**, 353 (1966)
- 73) W.R. Michael, *Lipids*, **1**, 359 (1966)
- 74) W.R. Michael, *Lipids*, **1**, 365 (1966)
- 75) 斎藤衛郎, 金田尚志, 油化学, **25**, 79 (1976)
- 76) 戸谷洋一郎, 戸谷永生, 松尾 登, 栄養と食糧, **28**, 61 (1975)
- 77) N.V. Razu, R. Razagopalan, *Nature*, **176**, 513 (1955)
- 78) O.C. Johnson, E. Perkins, M. Sugai, F.A. Kummerow, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **34**, 594 (1957)
- 79) 土屋洗子, 日本栄養食糧学会第 15 回 総会 (徳島) 発表 (1961)
- 80) 秋谷年見, 栄養と食糧, **14**, 71 (1961); **15**, 226 (1962)
- 81) A.H. Roffo, *Prensa Med. Argent.*, **26**, 619 (1939)
- 82) A.H. Roffo, *Bol. Inst. de Med. Expt. Estud. Cancer*, **19**, 471 (1941); **20**, 503 (1942)
- 83) S. Beck, *Cancer Research*, **5**, 135 (1945)
- 84) S. Beck, *Brit. J. Expt. Path.*, **24**, 143 (1943)
- 85) S. Beck, *Nature*, **162**, 252 (1948)
- 86) A.C. Ivy,, 私信
- 87) F.A. Kummerow, *Cancer Research*, **22**, 510 (1962)
- 88) 佐橋佳一, 理研欧文報告, **20**, 245 (1933); **23**, 264 (1934)
- 89) 染川英一, 理研欧文報告, **21**, 149 (1933); **35**, 121 (1938); **38**, 304, 497 (1941); **39**, 313, 410 (1942); **42**, 67, 72 (1947); **44**, 74 (1949)
- 90) 金田尚志, 桜井寿恵, 日水誌, **19**, 1168 (1954); **23**, 324 (1957)
- 91) 松尾 登, 生化学, **29**, 816 (1958)
- 92) 松尾 登, 油化学, **12**, 261 (1963)
- 93) 松尾 登, 生化学, **35**, 317 (1963)
- 94) 松本 修, 戸谷洋一郎, 松尾 登, 油化学, **24**, 127 (1975)
- 95) 戸谷洋一郎, 戸谷永生, 松尾 登, 栄養と食糧, **28**, 79 (1975)
- 96) 桜井芳人, 増原泰三, 食糧研究所研究報告, **7**, 107 (1952)
- 97) 秋谷年見, 清水妙子, 油化学, **14**, 520 (1965)
- 98) 戸谷永生, 戸谷洋一郎, 松尾 登, 第 10 回国際栄養学会議 (京都) 発表 (1975)
- 99) 戸谷永生, 戸谷洋一郎, 松尾 登, 第 47 回日本生化学会総会 (岡山) 発表 (1974)

総説「油脂の加熱による変性」松尾 登, 油化学, **11**, 261 (1963)および総説「不飽和脂肪酸エステルの環状化」松尾 登, 油化学, **18**, 447 (1969)をも参照されたい。