乳 酸

若 林 秀 夫*

Lactic Acid. $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$

Hideo WAKABAYASHI*

乳酸は、旧約聖書の創世紀の頃からすでに知られており、化学的に単離したのは Sheele (1780) で、発酵した牛乳からシロップ状の酸を得て、乳酸と命名した。また Berzelius (1807) は、筋肉中よりこれによく似た酸 (*d*-酸) を分離したが、この二つの酸が同一物質であることは Wislicenus により 1873 年によく証明された。即ち Sheele の乳酸はラセミ体で光学活性のない乳酸であり、筋肉から得られたものは右旋光性の乳酸 (*d*-乳酸) であった。

このように乳酸には *L* 体と *D* 体の光学異性体と、光学活性のない *DL* 体が存在する。また乳酸と言えば通常 α -オキシ・プロピオン酸 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ (分子量 $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3 = 90.08$) のことを言う

1. 製 法

19 世紀末に工業的発酵法が開発された。合成法による工業的生産は日本では昭和 24 年 (1949) からで、米国でも 1963 年から製造されている。1988 年の世界の乳酸の供給量は約 30,000 トンで、発酵法 (CCA (オランダ)、アイソ (スペイン)、クロダ (英) 他) と合成法 [武蔵野化学 (日本)、モンサント (米)] の各乳酸がほぼ同量生産され

* 武田薬品工業 (株) ()

* Takeda Chemical Industries, Ltd. ()

ており、日本では他にダイセル、島津等も生産している。日本の需要は約 3,000 トン/年であり、近年 *L*(+) 乳酸の需要が増加している。

1.1. 合成法 アセトアルデヒドにシアン化水素を反応させ乳酸ニトリル (シアンヒドリン) を作り、これを加水分解する。

また、アセトアルデヒドに 900 気圧、120~130°C で希硫酸の存在下に一酸化炭素を通じて合成する方法もある。

合成法で得られる乳酸は *DL*-乳酸である。

1.2. 発酵法 デンプン糖化液に乳酸菌を加えて 48~49°C、約 4 日間発酵させる。この間炭酸カルシウムあるいは石灰乳で生成した乳酸を中和して pH を調整する。発酵終了後、加温してろ過または遠心分離し、ろ過液を放冷して乳酸カルシウムの結晶を析出させる。この乳酸カルシウムを硫酸で分解し、粗製乳酸を得る。この粗製乳酸を再結晶法、エステル法、あるいは抽出法によって精製する。

再結晶法はカルシウム塩あるいは亜鉛塩として再結晶し硫酸あるいは硫化水素で分解する。エステル法はメチルまたはエチルエステルとし精留後加水分解する。抽出法はイソプロピルエーテルなどで抽出後溶媒を留去する。

乳酸菌によって生成する乳酸は *L*(+) 型、*D*(-) 型、ラセミ体の *DL* 型の 3 種類である。また発酵型式から、グルコースを炭素源として、主として乳酸のみを生成するホモ乳酸発酵と、乳酸のほかにエタノールと二酸化炭素を生成するヘテロ乳酸発酵とに分けられるが、工業生産において糖蜜や糖化デンプンなどを原料とする場合は *Lactobacillus delbrueckii* (ホモ型発酵、*D*(-) 乳酸) 等が用いられる。また牛乳や乳清などを原料とする場合は、

L. bulgaricus (ホモ型発酵, D(-)乳酸) や *L. casei* (ホモ型発酵, 主として L(+)乳酸) 等が用いられる。因みにヘテロ発酵型乳酸菌はほとんどすべてラセミ乳酸を生成し, 主要なものは *L. brevis* で, 広く自然界に分布し, 漬物やサイレージの熟成に働く。

2. 性 質

白～淡黄色の固体または無色～淡黄色のシロップ状液体で, 無臭またはわずかに不快でないにおいがあり, 酸味をもつ。液体 (90% 液) は極寒にも凍結しない。水, アルコール, エーテルに可溶, クロロホルム, 二硫化炭素, 石油ベンジンに不溶, 市販品は 90%, 50%, 40% が主である。

乳酸は縮合してエステルを形成する性質があり, 通常は単量体とエステル化した乳酸重縮合物との平衡混合物になっている。単量体の比率は, 90% 乳酸で 50～65%, 50% 乳酸で 46.5～48% である。2 分子の乳酸から生ずるエステルをラクチル乳酸 (ラクチル乳酸) (1) と称し, これらがさらに脱水するとジラクチド (2) になる。

また, 多分子間で脱水縮合を起こし, 無水乳酸 (3) となる。

無水乳酸は水で希釈して長く放置するか, アルカリを加えて貯蔵すると乳酸に戻る。乳酸は通常水溶液であるが, 特殊な方法により結晶化することができる。結晶化した乳酸の融点はラセミ体と光学活性によって異なる

(表 1)。

比重 (20°C) は, 100% で 1.225, 90% で 1.208, 50% で 1.120 である。

3. 用途, 規格

国内需要内訳は, 醸造用, 食品用, 誘導体関連, 皮革などの工業用, その他医薬用等がある。醸造用としては, 90% 乳酸が使用され, 雑菌の繁殖を防止し酵母の発育を助長するので清酒の醸造に有効に利用される。食品用には主に 50% 乳酸が使用され, 乳酸飲料, 清涼飲料, アイスクリュー, 製パン, チーズ, ジャム, ゼリー, 漬物, 食品加工等に酸味剤, pH 調整剤として使用されている。工業用としては皮革, 繊維, プラスチック, 塗料, 無電解メッキなどに用いられる。このほかセルロース溶剤, 浮遊選鉱剤, 可塑剤原料などにも用いられる。また光学活性除草剤の原料としても重要視されている。医薬用としては, 内服して腸内の消毒に用いられ, またたん白質, 角質をおだやかに溶かし, 病的組織を腐蝕するため喉頭結核, ジフテリヤ, 癌などに応用される。その他収れん性, 殺菌性を利用して洗口含嗽剤, 塗布剤, 膀胱注入剤, 腔洗浄剤にも用いられる。また親水性を利用して難溶性の医薬に結合させて, その吸収性を増やすと共に副作用の防止にも応用されている。また乳酸ポリマーは生体適合性材料, 崩壊性樹脂としても実用化されている。

食品添加物としての規格は, 日本では食品添加物公定書 (第 5 版) に設定されており, 成分規格は乳酸および乳酸重縮合物の混合物で, 乳酸 ($\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3$) として 40.0% 以上で, その表示量の 95～105% を含むとされている。また醸造用規格も定められている。国際規格として FAO/WHO, FCC (米国) がある。また日本薬局方, 化粧品原料基準に成分規定がある。工業用乳酸として JIS K 1353-86, 試薬として K 8726-81 がある。

4. 取り扱い上の注意

強い吸湿性があり, 栓をあけたまま放置すると吸湿して増量し, 乳酸濃度が減少する。従って使用後は必ず密栓して貯蔵する。また耐酸性の高い材質の容器 (ポリエ

表 1

	DL-乳酸	L (+) 乳酸 (d-乳酸)	D (-) 乳酸 (l-乳酸)
融 点	16.8°	53°	52.8°
旋光度	0	$[\alpha]_{\text{D}}^{21} + 2.6^\circ$	$[\alpha]_{\text{D}}^{21} - 2.6^\circ$

(第十改正日本薬局方)

チレン, ガラス)を使用する。

急性毒性は, LD₅₀(ラット経口)4.875 g/kg, (マウス経口)3.73 g/kg。哺乳動物体内ではグリコーゲンがピルビン酸を経由して分解されL(+)乳酸になる。またアミノ酸, コハク酸などからも生成する。人間の血液1 l中に0.05~0.2 gの乳酸が含まれている。食品中の乳酸は, D(-), L(+)とも胃壁で速やかに吸収されるが, 代謝速度はD(-)の方がやや遅い。1984年FDAにより食品添加物としてGRAS*確認された。(但し一般乳幼児用食品への使用を除く)

5. 識別名番号, その他

既存化学物質: 2-1369

CAS No. : (DL-) 598-82-3, (D-) 0326-41-7, (L-) 79-33-4

輸出(入)統計品目番号: 2918.11-000(2918.11-000)

(平成元年 10月11日受理)

* 一般に安全であると認められる物質 Generally Recognized As Safe の略

現在アメリカFDAはGRAS物質の安全性再評価作業中で, 安全性確認完了したものは, 「GRASと確認された直接食用物質」として区分(Part 184)している。

書 評

CAS オンライン入門

Hedda Schulz

吉田政幸 訳

地人書館発行

191 ページ; 2,500 円

CAS オンラインについては, 雑誌等で簡単な解説をしているのを見ることはあっても, 本として出版されている物は少ないので早速読んでみた。

前半はChemical Abstract (CA) の解説であり, 後半がCAS オンラインの解説となっていた。前半はCAの解説書も多くあるし, 大半の有機化学者は既にCAを利用しているので不要のように思った。しかし, 序文にあるように「データベースの範囲, 仕組み, 内部構造に慣れておかなければならない。つまり, 梨の木にりんごは見つからない。」ということからいくと, 流し読みくらいは必要であると思った。

さて, 表題CAS オンラインについてはH.R. Pichler氏著Online-Recherche für Chemikerから抜粋したものを, 最新のものに合うように改訂したとのことである。まずCAS オンラインの特徴についての説明がある。次に構造式の作り方, 結合や置換基の指定の仕方から始まり, 実際の検索例について解説がなされている。また, 著者名からの検索や, 構造式の部分名称を組み合わせ

化合物を検索する方法が解説されており, 最後に使用料金が示されている。

現在, 構造式を簡単に作図できるプログラムの拡張機能として, CAS オンラインの完全一致構造検索用の質問式を発生するプログラムが市販されているので, このことに脚注なり何処かで触れてほしかった。また, 化学者にとってはコンピューターの用語は分かりにくいので, 主要な単語を最後にまとめて簡単な解説欄を設けた方が親切ではないかとも思った。

このような使用解説書は読んでいる時は理解したつもりになるが, 実際に使ってみようと思うと, 細かいところが分からなくて読み直さなくてはならない場合が多い。しかし, この位のページ数で解説されていると, 読み直すのも探すのも簡単であり, 実際の検索に即した例題があるのも便利だと思う。この本は, CAS オンラインについて概要を知りたい研究者向けの入門書から, 実際に利用する際の簡単な手引書としてまでも利用できそうである。

(成戸俊二)