

水の消毒 —イソシアヌル酸と結合塩素をめぐって—

立川眞理子

1. はじめに

1975年に日本大学理工学部薬学科を卒業し衛生化学研究室の副手となったことが研究に携わる大きな契機となった。当時、研究室の教授であった澤村良二先生は、水の衛生にかかわる塩素の働きについて仕事を進められており、私の研究の第一歩は酸化力のある塩素（有効塩素、以下塩素と記す。）の測定法の検討から始まった。本稿では水の消毒と塩素について概説し、さらにプール水等で使用されている塩素安定剤のイソシアヌル酸の働きおよび結合塩素（クロラミン）の反応性や生成などに関する研究の概要について述べたい。

2. 水の消毒について

言うまでもなく、長い歴史を通じて人々の健康にとって、安全な水を得ることは大変重要であった。わが国では20世紀初頭まで水を介したコレラ、赤痢などの伝染病がたびたび流行していた^{1, 2)}。今日でも、ひとたび災害などが起こると直ちに水の安全が問題となる。ヨーロッパでは19世紀末になると、水をろ過して使用するとコレラのような伝染病の発生率が減少することが明らかになり、ろ過による浄水処理が普及し始めた。さらに20世紀に入るとろ過だけでなく塩素注入による消毒が合わせて行われるようになり、我国で塩素消毒が初めて行われたのは1920年代であった。水道の浄水処理ではろ過により大部分の細菌や有機物質は除去されるが、それだけでは完全ではない。さらには導管の故障などによって給水に汚水が混入し、病原性微生物による汚染が生じる可能性があるため、これを防止するため残留塩素による消毒が行われている。現在日本では水道法により、給水栓口での塩素が遊離残留塩素として0.1 mg/L以上、病原微生物汚染時には0.2 mg/L以上残っていることが定められている。

塩素消毒による問題としてカルキ臭が知られていたが、1970年代になると塩素消毒からの発がん物質（トリハロメタン、THM）の生成が指摘され世界中が騒然となった。水道原水の水質低下による塩素添加量の増加が主要因だが、以後、塩素消毒によるTHM、ホルムアルデヒドそしてハロ酢酸類などの副生成物の管理が水道水における重要な課題となった。現在、日本の水道普及率は97%を超え³⁾、大量の水道水を供給するため塩素のみならずオゾンや紫外線を取り込んだ高度な浄水処理が行われるようになった。一方、塩素は水道水の消毒だけではなく水泳プール、温泉、浴場、食品加工設備等の衛生管理、下水および工場排水の消毒などにおいても重要な役割を果たしている。

3. 遊離塩素と結合塩素の区分

塩素消毒の優れた点として、塩素は水系に存在する広い範囲の病原性微生物に対し低濃度（0.05 mg/L～）で有効な殺菌作用を示し⁴⁾、その効果が残留し持続することにある。また大量の水に使用することが容易で、注入量を定量的に管理でき、残留塩素の確認と濃度の測定が簡単に行えること、他の方法に比べて格段に費用が安いことなどがあげられる。塩素ガス(Cl₂)は水に溶けやすく、溶けると次亜塩素酸(HClO)を生じる(式1)。HClOは弱酸でpHにより解離しpH7の水中では約80%がHClOで20%がClO⁻である(式2)。反応性と殺菌力はCl₂>HClO>ClO⁻の順であり、その殺菌効果はpHの変化に影響をうける。HClOやClO⁻分子中の塩素の原子価は+1(Cl⁺)であり酸化力を持つため遊離(有効)塩素と呼ばれ、酸化力を持たない塩化物イオン(Cl⁻)と区別されている。以後本論文中で遊離塩素と記述したときはHClOとClO⁻の混合物を意味する。



現在では塩素ガスに代わり高純度の次亜塩素酸ナトリウム(NaClO)が多く用いられている。HClOの反応は求電子反応であり、二重結合への付加やアミンやイミンの水素と置換し結合塩素(クロラミン)を生じる。カルキ臭はこの結合塩素の生成が原因と考えられている。結合塩素も酸化力を持つが、HClOに比べると安定で一般にその殺菌力は弱く、過剰な塩素やpHなどにより分解し塩素消費(Cl⁺→Cl⁻)を起こすことから、その生成は塩素消毒に様々な影響を及ぼす。例えば、HClOは水中のアンモニア(NH₃)とは直ちに反応してアンモニアクロラミン類(NH₂Cl、NHCl₂、NCl₃)を生じる。NCl₃は強い刺激臭をもち、NHCl₂は分解して塩素消費を起こし、試験液中の残留塩素は極小値を持つ不連続点曲線を描く。比較的安定なNH₂Clが同じ接触時間で遊離塩素と同等の効果を得るにはおよそ25倍の濃度が必要で、同じ濃度で同等の効果を得るためには100倍の接触時間が必要と報告されている⁵⁾。しかしNH₂Clはその緩和で持続的な作用のためTHMなどの生成が少なく、共存物質の影響を受けにくいことから、一部の水道水や工場排水においては消毒に用いられている。

塩素は水に加えられた瞬間からアンモニアだけでなく水中に含まれる無数の物質と反応して様々な結合塩素の生成や分解を重ねて残留しており、水中の塩素がどのような形でどれだけ(濃度)残留しているかを知ることはその効果を判断するためには非常に重要であるが、正確に把握することは大変難しい。一番よく知られている有効塩素の測定にはヨウ素法があり、測定水中にヨウ化カリウム(KI)と酸を加えて、塩素による酸化で生成するヨウ素(I₂)をチオ硫酸ナトリウム規定液

で滴定、定量する方法であるが、KI は酸化力のある物質と反応するので、遊離塩素と結合塩素を分けて測定できない。また水道水レベルの残留塩素測定には感度が不足する。遊離塩素濃度測定には電流滴定法があるが、プールサイドなどでの測定には不向きであった。1960年代になると、試料水の pH を大きく変えることなく、中性で簡便に遊離型と結合型の分離定量が可能であるとした DPD (*N,N*-Diethyl-*p*-phenylene diamine) 法が紹介された⁶⁾。DPD 法では遊離塩素は試薬と直ちに反応し桃赤色の呈色を生じ、KI を加えることにより結合塩素がさらに呈色するため、遊離塩素と総残留塩素の測定が可能である。またアンモニアクロラミン類については KI の量を変えることにより NH₂Cl、NHCl₂、および NCl₃ の分離測定が可能となっている⁶⁾。そこで私達も文献を求め、DPD 法を試みることとなった。アンモニアや数種のアミン、アミノ酸等に遊離塩素を作用させ、反応水溶液中の残留塩素の分離測定に取り組んだ。初めて臨んだ薬学会年会(1976年、名古屋)ではこの結果について発表した。現在、DPD 法は残留塩素測定法として世界中で広く使われている。

4. イソシアヌル酸

イソシアヌル酸 (C₃H₃N₃O₃、H₃Cy) は屋外プールでの紫外線に対する塩素安定剤として使用され、その塩素化合物であるジクロロイソシアヌル酸ナトリウム (NaCl₂Cy) やトリクロロイソシアヌル酸 (Cl₃Cy、図1) は塩素剤として使用さ

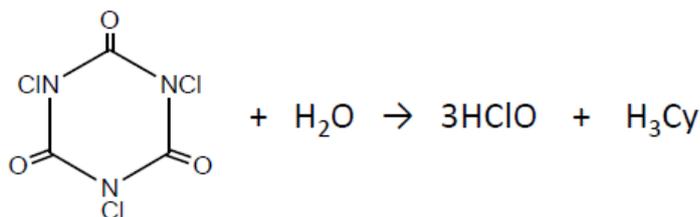


図1. トリクロロイソシアヌル酸(Cl₃Cy)水溶液中の有効塩素

れている。1975年当時、イソシアヌル酸の使用は紫外線による塩素消費を抑えるが結合塩素を形成し殺菌効果を低下させるという報告がある一方、実際の水泳プール水での実験ではイソシアヌル酸添加はむしろ殺菌効果が増加したという報告もあり、その理由についてはモノクロロイソシアヌル酸 (H₂ClCy) の生成など様々な意見があった。私達は実験室規模での実験であるが NaClO 水溶液とイソシアヌル酸添加 NaClO 水溶液 (NaClO+ H₃Cy 30 mg/L) では大腸菌の殺菌効果にほとんど差がないことを明らかにした⁷⁾。さらに塩素含量の異なる塩素化イソシアヌ

ル酸を調製し、MS スペクトル等による検討を加えたが、いずれも H_3Cy , $\text{H}_2\text{Cl}_2\text{Cy}$, HCl_2Cy , および Cl_3Cy の混合物として測定された。また、それらの水溶液は DPD 法によりすべて遊離型として測定され、試験液中に出現する結合塩素画分は $\text{H}_2\text{Cl}_2\text{Cy}$ に由来するものではなく、 H_3Cy 製品中に含まれる不純物によることを示した⁸⁾。しかし、DPD 法による遊離型と結合型の分離測定結果だけでは塩素化イソシアヌル酸の反応性の説明には不十分であることも示唆された。そこで、シュウ酸による遊離塩素消失を利用した残留塩素測定法(中性オルトトリジン法)⁹⁾を用いてシュウ酸による遊離塩素消費に対する H_3Cy 添加による影響を検討したところ、 H_3Cy 添加により遊離塩素消失が遅くなること、さらには NH_3 からの NCl_3 生成量が減少することなどが明らかになった¹⁰⁾。

5. クロラミンの塩素化速度

クロラミンの酸化・殺菌作用はその加水分解から生成する HClO によるものと長い間考えられてきた。しかし、種々の結合塩素による実際の殺菌効果を考え合わせると、加水分解だけでは説明できないと考えられた。モノクロルクロルジメドン (Monochloro-dimedone, MCD) は塩素化を受けると 290nm の吸収が減少することからクロルパーオキシダーゼ活性の測定に用いられてきた。その測定濃度範囲は塩素消毒に使われる塩素濃度に重なることから、加水分解定数の異なる種々の塩素化合物¹¹⁾ (NaClO ; Cl_3Cy ; NaCl_2Cy ; クロラミン T (Cl-T); クロラミン B (Cl-B); *N*-クロロサクシンイミド (Cl-SI)) による MCD 塩素化について検討した¹²⁾。 NaClO および加水分解定数の比較的大きい ($>10^{-4}$) Cl_3Cy や NaCl_2Cy の水溶液との作用では MCD の吸光度は混合と同時に減少していた。それに対して加水分解定数の小さい ($<10^{-7}\sim 10^{-8}$) Cl-B、Cl-SI、および Cl-T では分光光度計で記録可能な MCD 吸光度の減少が観察され、MCD と各塩素剤は等モルで反応していた。各クロラミンによる MCD 塩素化反応は 2 次反応であり、過剰な MCD 濃度下では偽 1 次反応で進行した。得られた速度定数は MCD に対する各クロラミンによる塩素化力を示すものと考えられた。中でも高い塩素化速度を示した Cl-SI による MCD 塩素化速度は、塩素受容体のサクシンイミドを添加しても変化せず、加水分解を経ないクロラミンによる直接の塩素化を実証した¹²⁾。

続いて NH_3 およびアミノ基やイミノ基を持つ数種の窒素化合物水溶液に HClO を加えて種々のクロラミン水溶液を調製し、それによる MCD 塩素化速度を測定した¹³⁾。得られた MCD 塩素化速度 (k) は図 2 に示すように 0.03~1.6 (min^{-1}) と幅広く分布し、かつクロラミンを形成する窒素化合物の pK_a と良い相関を示した。1 級アミンクロラミン ($-\text{NHCl}$) の塩素化速度は一般に 2 級アミン ($>\text{NCl}$) の塩素化速度より小さく、ジクロラミン型 ($-\text{NCl}_2$) になるとさらに小さくなった。

アンモニアジクロラミン (NHCl_2) の塩素化速度はアンモニアモノクロラミン (NH_2Cl) のおよそ 1/10 であった。このように種々のクロラミンにおける塩素化作用の違いを示せたことは、環境中で生じる多様なクロラミンの相互作用および生態影響評価に役立つと考えられた。

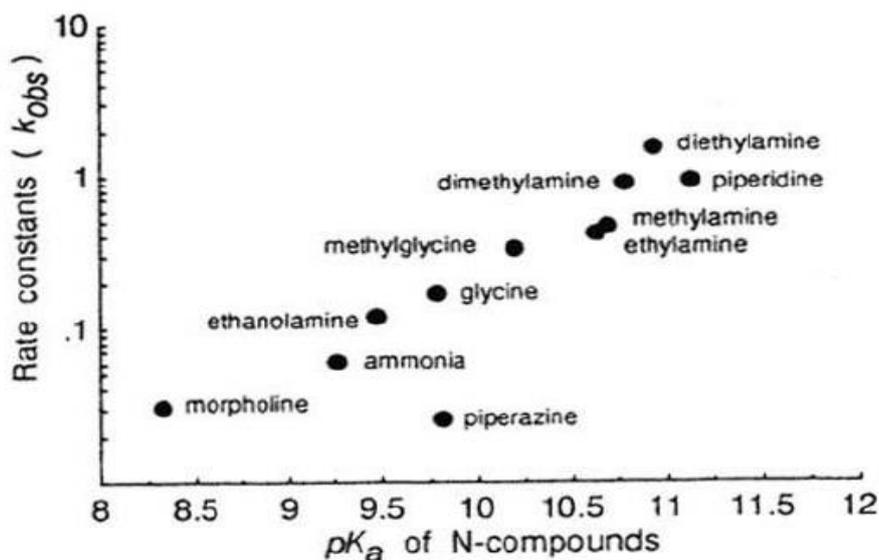


図 2. 各種モノクロラミンのMCD塩素化速度¹²⁾

6. 遊離塩素と結合塩素によるウイルス不活化

塩素剤による殺菌・消毒効果試験は微生物の種類はもちろんのこと、用いる試験水の水質、温度、および試験微生物の浮遊液などから影響を受けやすく、実験条件が異なる試験結果間の比較は難しい。一般にウイルスは塩素剤に対する抵抗性は細菌より高いが、その構造は細菌に比べ簡素であり、塩素系殺菌剤の作用比較に適していると考えられた。そこで、弱毒化ポリオウイルス株を用いて種々の塩素剤による不活化作用を検討した¹⁴⁻¹⁶⁾。それまでの研究ではウイルス浮遊液に由来する結合塩素生成や塩素消費を無視した評価が多かったことから、まず細胞培養液 (MEM 培地) を含むウイルス浮遊液 (MEM 浮遊液) と細胞変性直前に細胞培養液を MEM から無機リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 培地に変えたウイルス浮遊液 (PBS 浮遊液) を調製し、 NaOCl 、 Cl_3Cy 、 NaCl_2Cy (有効塩素濃度 0.1、0.4 および 2.0 mg/L) によるウイルス不活化速度を求めた。各塩素剤間では不活化効果には差が見られなかったが、MEM 浮遊液と PBS 浮遊液との比較により、MEM 浮遊液成分に由来する塩素消費や結合塩素生成が不活化速度に影響を与えていることが示された¹⁴⁾。

同じころ、二酸化塩素 (ClO_2) は強力な酸化力を持つが塩素化反応を行わず、ト

リハロメタン生成が抑えられることから、水の消毒剤として注目され始めていた。そこで、前報と同様に MEM と PBS 培地を用いた 2 種のウイルス浮遊液を用いて、ClO₂ のウイルス不活化速度を検討した¹⁵⁾。低濃度の ClO₂ 水溶液 (0.4 mg/L) では PBS 浮遊液に比べて MEM 浮遊液を用いた時不活化速度の低下が観察され、浮遊液成分による ClO₂ 濃度の減少と亜塩素酸イオン (ClO₂⁻) の生成が認められた。しかし、その浮遊液の違いによる影響は ClO₂ 濃度が高くなる (1 mg/L、2 mg/L) につれて減少した。NaClO 0.4 mg/L と ClO₂ 2 mg/L でほぼ等しい不活化作用が観察された。ClO₂ の酸化当量は pH により変化し、ClO₂ の濃度表示に用いられている酸性での酸化当量は試験が行われている中性水溶液での酸化当量の 5 倍であるので¹⁷⁾、中性溶液では 2 mg/L ClO₂ と 0.4 mg/L NaClO はほぼ等しい酸化当量を持ち、その当量あたりの不活化作用にはほとんど差がないことが示された。

次に、上記と同様の実験条件下で、加水分解定数の小さい数種のクロラミン (Cl-T; Cl-SI; NH₂Cl; N-クロロジメチルアミン (Cl-DMA); N-クロログリシン (Cl-Gly)) についてポリオウイルス不活化作用を調べた¹⁶⁾。それぞれのクロラミンの加水分解定数と MCD 塩素化速度を表 1 に示した。作用有効塩素濃度 10 mg/L で PBS 浮遊液を用いた時、99%不活化に要した時間はそれぞれ Cl-T 4.5 分、Cl-SI 2.5 分、NH₂Cl 4 分、であり、Cl-DMA と Cl-Gly では 10 分を超えても 99%不活化には至らなかった。これらのことから加水分解定数の小さい結合塩素化合物においては、①不活化効果は単純に加水分解定数や MCD 塩素化速度だけでは説明できないこと、②浮遊液成分による影響はクロラミン間で異なり、Cl-DMA と Cl-Gly では影響は大きく、加水分解定数および塩素化速度が小さい NH₂Cl では浮遊液による不活化作用への影響をほとんど受けないことなどが明らかになった。

表1. クロラミンの加水分解定数とMCD塩素化速度¹⁶⁾

クロラミン類	加水分解定数 K	MCD 塩素化速度 k (min ⁻¹)
クロラミン T (Cl-T)	1.7×10^{-8}	0.257
N-クロロサクシンイミド (Cl-SI)	1.9×10^{-8}	7.488
アンモニアクロラミン (NH ₂ Cl)	2.8×10^{-10}	0.062
N-クロロジエチルアミン (Cl-DEM)	5.5×10^{-12}	1.540
N-クロログリシン (Cl-Gly)	—	0.164

—;不明

以上の結果から、ウイルス不活化試験は酸化作用の違いを感度よく反映するこ

とが期待されたので、イソシアヌル酸添加による不活化への影響を検討した¹⁸⁾。一定濃度の次亜塩素酸ナトリウム水溶液 (0.4 mg/L、 $5.6 \times 10^{-6} \text{M}$) にイソシアヌル酸 (H_3Cy) 濃度を変えて添加し (0~29 mg/L、 $2.2 \times 10^{-4} \text{M}$) ウイルス不活化速度を求めた。各試験液中の残留塩素は H_3Cy 添加濃度に関わらず等しかったが、不活化速度は H_3Cy 濃度が増加するにつれて低下した。 H_3Cy と HClO のモル比 $[\text{H}_3\text{Cy}/\text{HClO}]$ に対する接触時間ごとのウイルス不活化率のプロットは直線を示し、加水分解平衡の移動による不活化作用への影響が示唆された。

7. 塩素化イソシアヌル酸の塩素化速度とプール水質への影響

これまでに、 H_3Cy 添加による影響として遊離塩素の反応性の変化やウイルス不活化速度の遅れなどが明らかになったが、それを説明する指標が得られていなかった。薬学部に移行し、ストップフロー装置を付けた分光光度計が新しく設備されたことから、ミリ秒単位の吸光度変化を追うことが可能になった。そこで種々の濃度 (0.01~1.6 mM) の H_3Cy を含む NaClO (0.04 mM) 水溶液と MCD (0.04 mM) 溶液を pH7 で混和し、290 nm における MCD 吸収の瞬時の減少を測定し塩素化速度を求めた¹⁹⁾。遊離塩素の MCD 塩素化速度は非常に早い ($> 7.6 \times 10^6 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$) ため、反応液中の塩素は [遊離塩素] と [H_3Cy - 遊離塩素] に区別することができた。最初の素早い減少で得られた [遊離塩素] 濃度は、O'Brien ら²⁰⁾ が求めた Cl_3Cy 、 HCl_2Cy 、 H_2ClCy の加水分解定数を用いて算出した遊離塩素濃度とほぼ一致した。この H_3Cy - 遊離塩素混合液では H_3Cy 濃度が高くなるにつれて [遊離塩素量] は減少し、[H_3Cy - 遊離塩素量] による MCD 塩素化速度は小さくなった。遊離塩素と H_3Cy のモル比 [$\text{H}_3\text{Cy}/\text{HClO}$] に対する塩素化速度のプロットは直線となり、この速度の変化は H_3Cy と遊離塩素間での平衡の移動によることが示唆された。また、モノクロルイソシアヌル酸 (H_2ClCy) の塩素化速度として $0.5 \times 10^5 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ が得られた。一方、アンモニアクロラミン (NH_2Cl , 0.04 mM) では 1.6 mM の H_3Cy 添加により、その塩素化速度は $1.2 \times 10 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ から $2.7 \times 10 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ に増加した。これは一部 NH_2Cl からの Cl^+ の移行による H_2ClCy 生成によるものと考えられる。以上のことをまとめると、30 mg/L の H_3Cy 添加で遊離塩素 (0.04 mM) の塩素化速度はおよそ 1/150 に低下し、 NH_2Cl (0.04 mM) では約 2 倍塩素化速度が増加することが明らかになり、 H_3Cy 添加による殺菌効果変化との関連が示唆された。実際の水泳プール水管理においては、残留する遊離塩素及び結合塩素濃度が異なるので H_3Cy 濃度の影響については一概には言えないが、プール水中の H_3Cy 濃度は有効な安定効果が得られる範囲とし、過剰な添加には注意を要すると考えられた。

これらの結果から、 H_3Cy 添加による塩素の殺菌・不活化効果への影響だけでは

く、実際の水泳プールにおける主要水質項目への影響についても検討を加えた^{2 1)}。8ヶ所の屋内水泳プールとそれに付属する気泡浴槽施設2ヶ所から採取した水の全有機炭素(TOC)、化学的酸素要求量(COD)、残留塩素、トリハロメタン(THM)、H₃Cy、尿素、アンモニア性窒素(NH₃·N)、亜硝酸性窒素(NO₂·N)および硝酸性窒素(NO₃·N)を測定し、各項目間の相関およびH₃Cy添加による影響について調べた。H₃Cyを添加したプールでは尿素濃度が高くH₃Cy濃度と尿素濃度は有意な相関を示した。その他の項目においてはH₃Cy添加による有意差は検出されなかった。併行して行ったビーカー実験により尿素的分解は塩素濃度や水温に影響を受け、かつH₃Cy存在下では分解が遅くなるため、硝酸性窒素の生成や残留塩素消費が抑制されることが明らかになった。尿素は汗、尿の成分であるためプール水汚染の指標とも考えられてきたが、本実験の結果からプール水中での尿素残留量は残留塩素濃度や水温そしてH₃Cy濃度などのプール水汚染とは異質の要素に左右されており、その値を単純に汚染指標とすることできないことが示された。

8. 安定なクロラミン

プール水や下水を塩素処理する時、添加塩素量を増加させても分解消失しない結合塩素の残留が知られており、その生成と環境影響に関心が寄せられた。卒業研究課題の一つとして種々の生体由来の窒素化合物に遊離塩素を作用させて結合塩素の生成を調べていた時に、クレアチニンは直ちに結合塩素を生成し、さらに添加塩素を増やすと塩素消費が生じるが、結合塩素量は減少しないことが明らかになった。クレアチニンは尿素と同様に汗や尿中に含まれ水環境へ放出されることから、クレアチニン由来の結合塩素について検討を始めた。結合塩素のみが残留するクレアチニン-HClO水溶液についてHPLCによる分析を試みたところ、クレアチニン以外にもピークが検出され、それらはチオ硫酸ナトリウムを添加すると消失し、HPLCで分析可能な安定なクロラミンが生成していることが示された。HPLCにより分取した化合物は引き続き機器分析(HRMS、NMR)により塩素が一つ付加した2-chloroamino-1-methylimidazolin-4-one(クレアチニクロラミン)および2-chloroamino-5-hydroxy-1-methylimidazolin-4-one(ヒドロキシクレアチニクロラミン、クレアトール)と同定された。これらの化合物はさらに塩素作用を受けてホルムアルデヒド、尿素、メチルアミンを生じることも明らかにした^{2 2)}。実際の水泳プール水中からもメチルアミンを検出し、過剰の塩素添加によっても消失しない結合塩素にはクレアチニン由来のものがあることを示唆した^{2 2)}。

クレアチニクロラミンと共に検出されたクレアトールは生体内で炎症に伴いクレアチニンとヒドロキシルラジカル(·OH)から生成する酸化ストレスマーカーおよびメチルグアニジンの前駆体としても知られている^{2 3)}。我々はクレアチニ

クロラミンの化学構造をより詳細に調べる過程で、クレアチニクロラミンが酢酸酸性溶液中でクレアトールへ変換することを見出し、炎症時でのクレアチニクロラミン生成の可能性を示唆すると共にクレアトールのより簡便な合成法を提供することができた²⁴⁾。

9. 生体中の塩素

生体中でも、感染や炎症に伴う好中球等の遊走時に塩素イオン (Cl^-) と過酸化水素 (H_2O_2) からミエロパーオキシダーゼ (MPO) を介して活性塩素 (HClO) が生成する。細胞外に出た HClO は生体内分子と作用して多様な結合塩素化合物を生成し、これらが HClO とは異なる細胞障害を発揮することが考えられた。赤血球をモデル細胞として、アンモニア、アミノ酸、アミンから調製した結合塩素を作用させ溶血や膜透過性の違いについて検討した。 HClO は主として溶血作用を示すが、アンモニアクロラミン (NH_2Cl 、 NHCl_2) やメチルアミンクロラミン (CH_3NHCl 、 CH_3NCl_2) などでは、血球膜を素早く透過しメトヘモグロビンを生成した。しかもそれらのジクロラミンではメトヘモグロビンから酸化がさらに進んだヘミクロムが生成していた²⁵⁾。これらの知見に基づき、生体内でのクロラミンの作用性を明らかにする研究を目指し、環境衛生学研究室においてメチルアミンジクロラミンによる検討が行われた。大腸環境ではその炎症に伴い便中の CH_3NH_2 から CH_3NHCl や CH_3NCl_2 が生成すると考えられることから、これらクロラミンを調製し、マウス直腸へ直接投与し、大腸粘膜の構造変化および酸化変性について他の活性酸素種 (H_2O_2 、 HOCl) による作用との比較検討を行った²⁶⁾。組織切片の観察から CH_3NCl_2 投与により大腸組織中の好中球数が増加し、免疫染色によって 3-nitrotyrosine の染色スコアは有意に高く、顕著な酸化およびニトロソストレスが生じることを示した。本研究により、粘膜細胞に高い透過性と特異な酸化性を持つクロラミン (CH_3NCl_2) が大腸疾患で重要な役割をはたす可能性を示唆することができた。

10. おわりに

このようにして研究を振り返ると、イソシアヌル酸との出会いをきっかけに未熟ながらも塩素の反応性に興味を抱き、こだわり続けてきた自分自身が浮かび上がる。この興味からクロラミンの生成や反応性に関する研究が生まれ、その経験は当然のことながら関わってきた研究のすべてに影響を与えている。一方、様々な反省にも包まれる。それでもどうにか研究を続けることができたのは、道々において貴重な意見、示唆を賜ったかけがえのない恩師の方々、共同実験者の方々にあると深く感謝している。そして研究の場を与えてくださった日本大学薬学部に感謝し

ている。

この一文が読者の方々の塩素への興味につながれば幸甚である。

文献

- 1) 立川真理子、講座 塩素—その殺菌力と浄水処理、*化学と教育* **55** (8)、460 (2007)。
- 2) 立川昭二、病気の社会史—文明に探る病因、岩波近代文庫、岩波書店、190 (2007)。
- 3) <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000124438.pdf>
- 4) White, G.C., In Hand book of chlorination and alternative disinfectants, 4th ed., Jhon Wiley & Sons, Inc. NY, p.429-434 (1999)。
- 5) 赤澤寛、水道水質ハンドブック、真柄泰基監修、日本水道新聞社、282 (1994)。
- 6) Palin, A.T., “Method for the determination, in water, of free and combined available chlorine, chlorine dioxid and chlorite, bromine, iodine, and ozone, using diethyl-p-phenylene diamine (DPD)” *J. Inst. Water Engrns*, London, **21**, 537 (1967)。
- 7) 澤村良二、遊離塩素に対するイソシアヌル酸の影響 (第1報) 結合塩素の殺菌作用との比較、*衛生化学* **22** (6)、364 (1976)。
- 8) 澤村良二、岡田真理子、木村由美子、遊離塩素に対するイソシアヌル酸の影響(第2報)塩素化イソシアヌル酸の有効塩素、*衛生化学* **22**(6)、370(1976)。
- 9) Palin, A.T., Determination of chlorine residuals in water by the neutral orthotolidine method. *Water Works and Sewage*, **101**, 74 (1954)。
- 10) 澤村良二、立川真理子、三塩化窒素の生成および定量に対するイソシアヌル酸の影響、*衛生化学* **26** (3)、129 (1980)。
- 11) Robson, H.L., Chloramines and chloroamines, in Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, Vol. 4, 2nd ed. Jhon Wiley and Sons Inc., p. 913 (1964)
- 12) Tachikawa, M., Tezuka, M., Sawamura, R., Chlorination of monochlorodimedone with chloramines I. Knetics of the chlorination. *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health* **39** (3), 202 (1993)。
- 13) Tachikawa, M., Tezuka, M., Sawamura, R., Chlorination of monochlorodimedone with chloramines II. Chlorination rate constants for chlorinated nitrogenous compounds. *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health* **39** (4), 297 (1993)。

- 1 4) 立川真理子、濟田清隆、手塚雅勝、澤村良二、塩素剤によるポリオウイルスの不活化処理におけるクロラミンの生成、衛生化学 **39** (6)、560 (1993).
- 1 5) 立川真理子、濟田清隆、手塚雅勝、澤村良二、二酸化塩素によるポリオウイルスの不活化作用、衛生化学 **39** (6)、572 (1993).
- 1 6) 立川真理子、松野綾子、手塚雅勝、澤村良二、各種クロラミンによるポリオウイルスの不活化、衛生化学 **43** (4)、230 (1997).
- 1 7) Aieta, E.M., Rovers, P.V., Hernandez, M., Determination of Chlorine dioxide, chlorine, chlorite and chlorate in Water. *J. Am. Water Works Assoc.*, **60**, 64 (1984)
- 1 8) 濟田清隆、立川真理子、手塚雅勝、澤村良二、次亜塩素酸のポリオウイルスの不活化に対するイソシアヌル酸の影響、衛生化学 **44** (6)、442 (1998).
- 1 9) Tachikawa, M., Sayama, C., Saita, K., Tezuka, M., Sawamura, R., Effects of isocyanuric acid on the monochlorodimedone chlorinating rates with free chlorine and ammonia chloramine in water. *Water Res.* **36**, 2547 (2002).
- 2 0) O'Brien, J.E., Morris J.C., Butler J.N. Equilibria in aqueous solution of chlorinated isocyanurate. In: Rubin, A.J. ed., Chemistry of Water Supply, Treatment and Distribution. Ann Arbor Science, Ann Arbor MI, p. 333-358 (1974).
- 2 1) 立川真理子、佐山千春、手塚雅勝、澤村良二、関秀行 水泳プールの水質項目と尿素の挙動—イソシアヌル酸の影響—、用水と廃水 **47**(8)、695(2005).
- 2 2) Tachikawa, M., Aburada, T., Tezuka, M., Sawamura, R., Occurrence and production of chloramines in the chlorination of creatinine in aqueous solution. *Water Res.* **39**, 371 (2005).
- 2 3) Tomida, C., Aoyagi, K., Nagase, S., Gotoh, M., Yamagata, K., Takemura, K., Koyama, A. Creatol, an oxidative product of creatinine in hemodialysis patients. *Free Radical Res.* **32** (1), 85 (2000).
- 2 4) Ienaga, K., Toya, Y., Nakajima, K., Tachikawa, M., A simple conversion of creatinine to creatol via creatinine chloramine. *Aust. J. Chem.* **68**, 248 (2015).
- 2 5) 横山研治、各種塩素剤の赤血球に及ぼす作用、日本大学薬学部修士論文 (1995); 甲斐常雄、次亜塩素酸およびクロラミンによる細胞障害性の検討、日本大学薬学部修士論文 (2002).
- 2 6) Tachikawa, M., Amano, K., Nishiyama, K., Urano, A., Kato, K., Yamanaka, K. Methylamine dichloramine may play a role in the process of

colorectal disease through architectural and oxidative changes in crypts in mice. *Life Sciences*, **84**, 923 (2009).