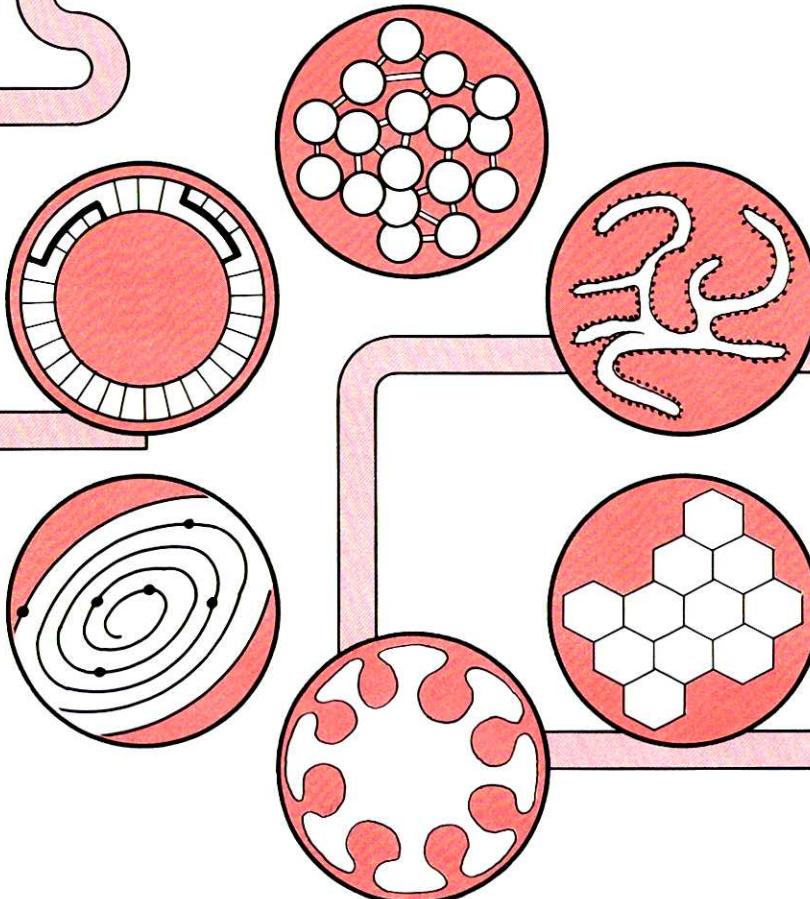


THE CHEMICAL TIMES

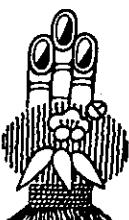


25



目 次

- 新年のご挨拶 取締役社長 野澤 俊太郎 ... 2006
工業分析化学随説(LXVII) 東北大學名譽教授 理学博士 加藤 多喜雄 ... 2007
茨城大学工学部教授 理学博士 武井 信典
半導体薬品の供給自動化(1) 日本電信電話公社 厚木電気通信研究所 調査員 藤永 清久 ... 2010
室長 荒井 英輔
調査役 原田 宙幸
尿中薬毒物の分析(XX) 科学警察研究所法科学第一部長 医学博士 丹羽口 徹吉 ... 2014
ヨーロッパの野草と薬草—その4 明治薬科大学助教授 薬学博士 奥山 徹 ... 2018
薬学ゆかりの外国人(13) 日本薬学会 薬学博士 根本 曾代子 ... 2022
—— ウエーラー Friedrich Wöhler
-
- 編集後記 2024



新年のご挨拶

取締役社長 野澤俊太郎

謹んで新春をお慶び申し上げます

昨年は世界経済および国際政治の歪が世界各地で様々な姿で表面に現われました。国内的には政治の空転から年末近く解散、総選挙という決算を強いられ、また産業界も不透明な激動の年がありました。

この厳しい'83年において、弊社は生産、開発、販売を通して所期の成果を上げることができました。

これも偏えに長い間のCica印ご愛用者、代理店、特約店はじめ関係各位のお引立の賜と深く感謝致しております。これはまた、弊社にとりましては、わが国科学技術の進歩発展に、いささかなりとも貢献できましたことと厚く御礼申し上げます。

本年、弊社は創立以来40周年を迎えることになります。この時にあたり、試薬については協業先である西独E. メルク社との連けいを一層進展せしめ、更に電子工業用薬品、臨床検査薬、化成品等製品群を整備拡充し、各位のご支援、ご助力にお応えする所存であります。

何卒、旧年に倍するご指導、ご叱正を賜りますよう心からお願い申し上げます。

本誌も本号をもちまして、通巻第111号を数えるに至りました。これも諸先生ならびにご愛読者の皆様のお蔭と衷心より感謝致しております。

昭和59年こそ、皆々様にとりまして、より良い年でありますよう祈念し、新年のご挨拶と致します。

工業分析化学隨説 (LXVII)

東北大学名誉教授 理学博士 加藤 多喜雄
茨城大学工学部教授 理学博士 武井 信典

前回は溶媒抽出反応機構を利用した膜分離法の中・抽出反応として金属イオンのキレート生成系を利用した金属イオンの分離、濃縮の例を紹介した。

引き続いて、今回はイオン対の抽出反応を利用した膜分離法について紹介することとする。

b イオン対の生成を利用する例

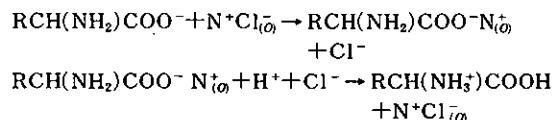
この項では膜分離法に利用される抽出反応を Morrison Freiser¹⁾の示した分類法に従い、キレート抽出系、イオン会合体（イオン対）抽出系に分けて話を進めることにしている。この分類法の中で Morrison 等はイオン対抽出系を溶媒和していない大きな陽イオン、陰イオンのつくるイオン対の抽出系と、アルコール、ケトン、エーテル等の含酸素系有機溶媒と溶媒和した金属イオンのつくるイオン対、その他に分けている。この分類は膜分離法に対しても有用であると思われる所以、この分類に従って話を進めることにする。

I. 溶媒和していないイオン対の抽出系

この抽出系は大きな陽イオン又は陰イオンのつくるイオン対が有機溶媒に可溶であることを利用するものであり、プロトンの附加した高分子アミンによる陰イオンの抽出系、電荷を持つ金属キレートのつくるイオン対の抽出系、及び、スルホン酸のような有機酸陰イオンのつくるイオン対の抽出系等がこれに属する。以下に夫々の系について例を挙げて紹介する。

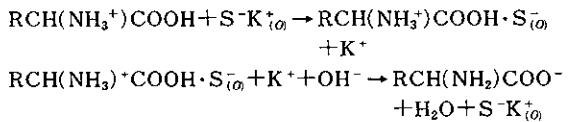
まず高分子アミンによる抽出系は既に種々の陰イオンや錯陰イオンをつくる金属イオンの分離に分析その他の分野で広く利用されているが、膜分離法においてもいくつかの応用例が報告されている。ここではその中の一つとして、Braun等²⁾のtri-n-octylamine (TOA) を用い、エマルジョン型液体膜法により $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ を分離し濃縮した結果を紹介する。Braun 等はパラフィン油一四塩化炭素 (4:1) の混合溶媒に TOA 及び界面活性剤 span-80 (sorbitan monooleate) を溶解し、これに 0.2 M NaOH 水溶液を 2 / 5 容加えて強く攪拌し、内部に NaOH 水溶液の微小滴を含む乳化液をつくり、そしてこれに $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ を含む 0.05 M H_2SO_4 溶液を加えて攪拌し、 $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ を TOA^+ のイオン対として油滴中に抽出し、次で油滴中の NaOH 微小液滴中に逆抽出する反応をくり返し行なわせることにより $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ を油滴中の NaOH 微小液滴中に分離、濃縮を行っている。次でこの操作の後分離した乳化液相

に n-heptane 及び熱水を加えて乳化状態を破り、 $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ を熱水中に取り出して $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ を単離している。Braun 等はこの方法における TOA、界面活性剤の最適濃度を求めているが、1%の TOA を含む乳化液 25ml を用いることにより、10ml の水溶液中の 5—50mg の Cr (VI) を 3 分間の攪拌で 97% の回収率で乳化液中に捕集できるとしている。この方法は内部に水相を含む油滴がさらに別の水相に分散する 3 相エマルジョン系を利用した抽出系であり、抽出速度を大きくするためにには油滴と外部水相との接触面積を大きくし、油滴の液膜ができる丈薄くして油滴内の化学種の濃度勾配による移動速度を大きくする必要がある。そのためにはできる丈径の小さい油滴が安定に分散する状態を得ることが必要となる。界面活性剤は油—水の界面張力を低くして、このような状態を得易くするために加えるものであり、Braun 等は 1%以下の濃度では油滴は不安定であるが、1%以上の濃度では長時間攪拌しても油滴は安定に保たれるとしている。こうした場合の油滴の大きさは攪拌条件により変り、化学工学の分野で種々検討されているが、専門外のことでもあり、ここでは省略する。このアミンを用いた膜分離法に属する研究としては Behr 等³⁾ の油溶性第四級アンモニウム塩を用いたアミノ酸の膜分離がある。この方法では隔膜法に類似して、tricaprylylmethylchloride (Aliquat 336) $\text{N}^+ \text{Cl}^-$ のトルエン溶液の相が 0.1 M KOH、0.1 M HCl の水溶液の間に置かれている。そして KOH 水溶液中にあるアミノ酸 $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ は次の反応によりトルエン相を通して HCl 水溶液中に移動する。



この機構によればアミノ酸の全濃度が HCl 側より KOH 側の方が低くても起り得るので、見かけ上は濃度勾配にさからった移動が起ることになる。Behr 等は間に入れられたトルエン相も攪拌しており、トルエン相内で濃度勾配による物質移動を行なわせていないので、通常の膜分離法とは異なるが、この方法による種々のアミノ酸の移動速度を測定し、アミノ酸によりこの値がかなり異なることから、この方法がアミノ酸の分離に利用し得ることを指摘している。なお、この報告では第四級アンモニウム

塩の代りに dinonylnaphthalene sulfonic acid の K^+ 塩 (S^-K^+) のトルエン溶液を用い、次のような反応によりアミノ酸を HCl 溶液から KOH 溶液に移す方法も示している。



大きな陰イオンのつくるイオン対の抽出系の応用例として併せて紹介しておく。

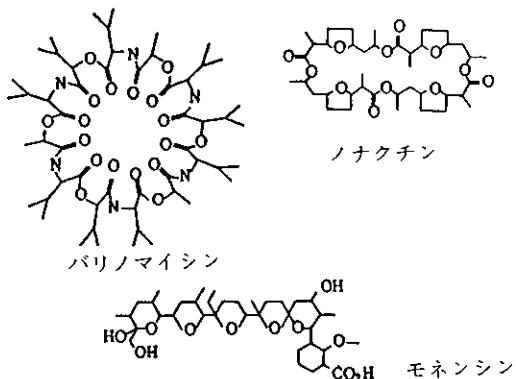
なお、Behr 等⁴は上に示したと同様の実験方法により、中央に光学活性な高分子アミン ((-)-N-(1-naphthy)methyl- α -methylbenzylamine) の塩酸塩 ((-)-T⁺Cl⁻) のクロロホルム溶液を置いて、マンデル酸のラセミ体の Na^+ 塩 (S^-Na^+) を用いて、光学異性体が (-)-T⁺ とつくるイオン対 (+)-S⁻(-)-T⁺、(-)-S⁻(-)-T⁺ のクロロホルムへの分配による移動速度の差を利用した光学異性体の分離を検討し、10% 程度の分離が可能であり、移動速度及び分離の形は競争的に T⁺ とイオン対生反応を起す共存陰イオンの種類により異なる等の結果を得ている。

次に電荷を持った金属キレートのつくるイオン対の生成を利用する系は主として金属イオンが電気的に中性のキレート試薬とつくる陽電荷を持つ錯イオンのつくるイオン対の抽出反応を利用するもので、いくつかの報告があるが、ここでは杉浦等⁵の報告を紹介することにする。杉浦等は Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Fe^{2+} が種々の 1, 10-phenanthroline 誘導体とつくる錯陽イオンを含むイオン対の 1, 2-ジクロルエタンへの抽出を利用して金属イオンの移動を Behr 等と同様の実験方法により検討している。この実験では水相 I は金属塩と K_2SO_4 あるいは Li_2SO_4 を、水相 II は同種・同濃度の金属塩と Li^+ の硝酸塩又は塩化物を、又、両水相を分ける有機相は 1, 10-phenanthroline 誘導体を夫々含み、何れの相も攪拌されている。杉浦等はこのような実験による金属イオンの ML_xY_2 (L : phenanthroline 誘導体、 Y : Cl^- あるいは NO_3^-) の形での水相 II から I への全金属イオン濃度の勾配にさからう移動を検討し、次のような結果を得ている。まず、金属イオンを水相 I から有機相を通って水相 II に移す試薬は各金属イオンについて、3, 8-あるいは 4, 7-diphenyl 誘導体に限られることを認め、これよりキレート試薬については有機相に対する溶解度が大きく、イオン対の有機相への分配係数の大きいことが要求され、各金属イオンと安定な錯体をつくる試薬は錯体の解離速度を小さくするために不適当としている。又、上記各金属イオンよりイオン半径の小さい Ni^{2+} 、 Fe^{3+} が移動を起きないことから、水相一有機相の界面におけるイオン対の移動を可能とする特殊な構造のあることを推定している。更にイオン対の対イオンとしては NO_3^- より Cl^- のときの方が移動速度は大きく、水相 I が K_2SO_4 の代りに Li_2SO_4 を含むときの方が移動速度が大きいことを認めている。又、水相 I ～有機相界面ではイオン対と錯イオンの解離が起るとして

いるが、この反応については検討されていない。

II. 溶媒和したイオン対の抽出系

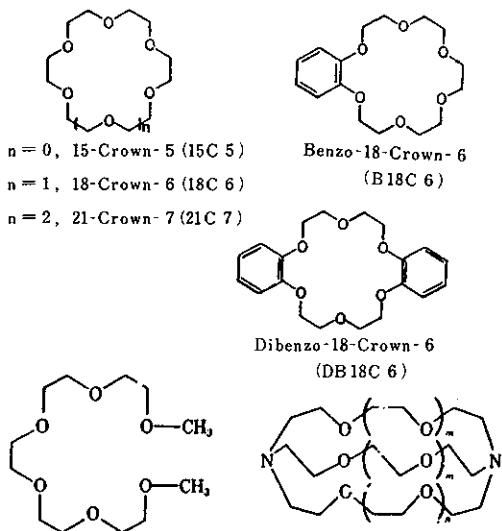
水溶液系では金属イオンは通常水和しており、水と結合した金属イオンを含むイオン対、金属キレートは有機溶媒に抽出されない。そこで金属イオンの抽出系では金属イオンに結合した水を親油性の化合物と置き換えて有機溶媒に可溶な形とすることに工夫がなされてきた。その結果、金属イオンと親和性の高い含酸素のアルコール、エーテル、ケトン、エステル、含窒素のアミン等を水の代りに結合させることにより有機溶媒に抽出可能なイオン対、金属キレートとする方法がとられている。イオン対抽出反応を利用した膜分離法においてもこうした反応が利用されていることになるが、この分野においては金属イオンと結合する配位子として大環状の、あるいは金属イオンと結合するとき大環状となる含酸素、含窒素の化合物を用い、アルカリ金属、アルカリ土類金属等の分離を扱ったものが非常に多い。これは生体の細胞膜内にバリノマイシン(1)、ノナクチン(2)、モネンシン(3)のような大環状化合物あるいは金属イオンと結合した状態で大環状となる化合物を配位子として Na^+ 、 K^+ 等の選択性的膜透過が行なわれていることが明らかにされ、さらに Pedersen⁶によりこれらの化合物と類似の構造を持つ環状ポリエーテル（クラウンエーテル）の合成、金属イオンとの結合が報告されてから多くのクラウンエーテルあるいは類似の化合物の合成が行なわれ、種々の金属イオンとの結合の選択性が巾広く検討できるようになったこと、及び、従来面倒であったアルカリ金属の分離が容易にできること等によるかと思われる。



この分野の研究はクラウンエーテル等の配位子の構造と金属イオンとつくる錯陽イオンの安定度の関連、錯陽イオンのつくるイオン対の膜透過現象の解析、錯陽イオンとイオン対をつくる対イオンの影響、配位子を溶解する溶媒の選択、具体的な膜分離条件の検討等広い範囲に亘っている。以下夫々の事項についての研究結果のいくつかを紹介する。

まず、クラウンエーテル、あるいは金属イオンと結合するとき環をつくるポリエーテル、あるいはポリエーテル環の中に N、S 等の原子を含むクリプタンドと呼ばれ

る化合物は次のような構造を持っている（クラウンエーテルの名前はポリエーテル環に結合した置換基—ポリエーテル環をつくる原子の総数—クラウン一環の中の酸素原子の数、の順になっている。）



まず、クラウンエーテルの環の大きさと金属イオンとつくる錯陽イオンの安定度の関係について Frensdorff⁷⁾の結果を紹介する。Frensdorff⁷⁾は水及びメタノール溶媒系における一価金属イオンとクラウンエーテルのつくる1:1、1:2錯体の安定度定数をイオン電極を用いる電位差滴定法により求め、メタノール溶媒系、アルカリ金属について次の表に示すような結果を得ている。

Table I. Stability Constants
in Methanol at 25°C.

Polyether	$\log K_1$		
	Na^+	K^+	Cs^+
tetramethyl-12-crown-4	1.41		
dicyclohexyl-14-crown-4	2.18	1.30	
cyclohexyl-15-crown-5	3.71	3.58	2.78
18-crown-6	4.32	6.10	4.62
cyclohexyl-18-crown-6	4.09	5.89	4.30
dicyclohexyl-18-crown-6 (A)	4.08	6.01	4.61
dicyclohexyl-18-crown-6 (B)	3.68	5.38	3.49
dibenzo-18-crown-6	4.36	5.00	3.55
21-crown-7		4.41	5.02
dibenzo-crown-7	2.40	4.30	4.20
24-crown-8		3.48	4.15
dibenzo-24-crown-8		3.49	3.78
dibenzo-30-crown-10	2.0	4.60	
dibenzo-60-crown-20		3.90	

Table II. Ionic diameter and hole size (Å)

Cation	ionic diameter	Polyether ring	hole size
Na^+	1.94	14-crown-4	1.2-1.5
K^+	2.66	15-crown-5	1.7-2.2
Cs^+	3.34	18-crown-6	2.6-3.2
		21-crown-7	3.4-4.3

この結果から安定な錯体をつくるに最適の環の大きさは Na^+ は15~18、 K^+ は18、 Cs^+ は18~21であり、環の空洞の大きさと金属イオンの大きさがマッチするとき安定な錯体をつくることを明らかにしている。又、24、30、60員環のポリエーテルが K^+ と安定な錯体をつくるのは此等のエーテルが平面構造ではなく、 K^+ をつつみ込む形の錯体をつくるに適した構造を持つためとしている。更に、最適の環の大きさのエーテルとつくる錯体の中で K^+ 錯体が最も安定であるのはイオン半径の小さい Na^+ は溶媒のメタノールとの結合が強く、 Cs^+ はイオン半径が大きいために溶媒、エーテル何れとも相互作用が弱いことによるとしている。又、エーテル環に結合している誘導基の影響は静電的効果、立体効果を考える必要があるが、環の大きさ程の影響はないとしている。又、15-Crown-5、18-Crown-6の誘導体が K^+ 、 Cs^{2+} に2分子配位する錯体の生成について、これが二個の配位子が金属イオンをはさむサンドイッチ型構造と考えたときのエーテルの構造の影響についても論じている。水溶液における錯体の生成定数は何れの金属イオンについても低くなっているが、これは各金属イオンの水との結合が強いためとしているが生成定数の金属イオンの濃度変化による変化が大きいことから、錯体生成反応についてさらに検討の余地があるとしている。又、環の中のOをN、Sで置き換えたときの効果も示しているが、これはクリプタンFの項で改めて記すことにする。

文 献

- G. H. Morrison, H. Freiser "Solvent Extraction in Analytical Chemistry" p. 5 (1957) John Wiley & Sons, Inc. (New York)
- T. Braun, A. B. Farag, Anal. Chim. Acta, 100, 619 (1978)
- J. P. Behr, J. M. Lehn; L. Am. Chem. Soc., 95, 6108 (1973)
- L. M. Lehn, A. Moradpour, J. P. Behr; ibid., 97, 2532 (1975)
- M. Sugiura, T. Shinbo; Bull. Chem. Soc. Japan; 52, 2209 (1979)
- C. J. Pedersen; J. Am. Chem. Soc., 89, 2495, 7017 (1967)
- H. K. Frensdorff; ibid., 93, 600 (1971)

半導体薬品の供給自動化(1)

日本電信電話公社 厚木電気通信研究所 調査員 藤永清久
 ク 室長 荒井英輔
 ク 調査役 原田幸

半導体工業は、日本の代表的な産業の1つに成長し、その製品の優秀性が、海外で高く評価されている。とくに、超LSI製品の64Kビットメモリなどが、世界の市場占有率を急速に伸張させて、多くの注目を集めている。このことは、取りも直さず日本の半導体工業の技術開発力が高いことを証明しているものと考えられる。

日本の超LSI製品は、信頼性と歩留りの高いことが特徴になっている。製品の信頼性と歩留りは表裏一体であり、いずれも製造環境に大きく依存する。今後も超LSIの微細化・大規模化を押し進めるには、生産性の向上とともに、作業者のミスや作業者からの発塵による汚染を防ぎ、歩留りの向上を図る必要があるため、近年各社でLSI製造プロセスの自動化が進められている。製造プロセス自動化を実現するには、個々の製造装置を自動化するとともに、ウェハを製造装置間に移送させる移送システムや、プロセス自動化ラインを集中制御するコンピュータシステムの開発も必要とされる。

その中でもウェット工程、すなわち、酸・アルカリ薬品や有機溶剤によるウェハの洗浄およびエッチャングの工程は、LSI製造プロセスの中で繰り返し行われる工程

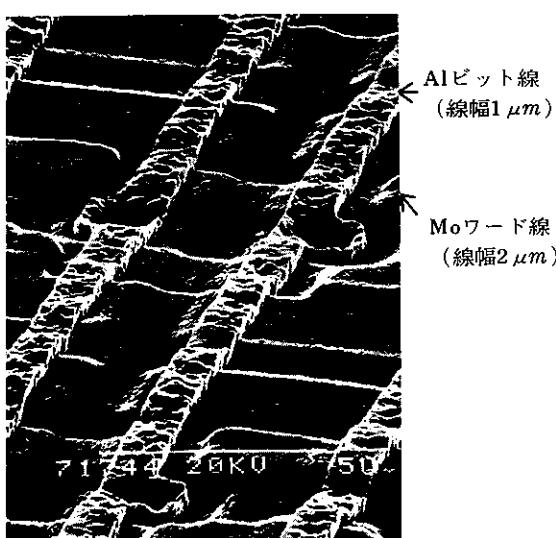
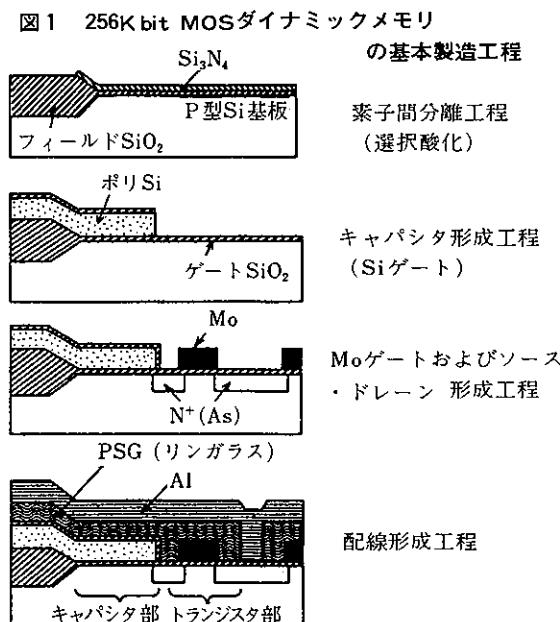
である。このため、従来よりウェット工程の自動化が検討されてきた。当工程の自動化にさいし要求されるのは、ウェハのハンドリング、薬品供給、廃液処理、ウェハ乾燥などを自動化することである。ここでの大きな問題の1つは、LSI製造プロセスに要求される高純度かつダストフリーの酸、アルカリ薬品を大量にまた安全に、自動供給する方法である。

ここでは、半導体薬品の供給自動化を目的として、最初に、LSI製造プロセスで使用する薬品に要求される条件と、供給自動化に伴う問題点について述べる。次回に、現在製造現場に導入されつつある薬液の供給自動化装置の1例を紹介し、その実情について若干説明する。

1. 製造プロセスで使用される薬品

一般に、LSIは1個のシリコンチップ上に、千個以上の回路素子が集積化されたものをいうが、現在では、1チップ上に数十万個の素子が集積化された超LSIも出現している。これら回路素子を1チップ上に作る技術は、いわゆる写真の転写技術に基づいている。1例として、256Kビットダイナミックメモリの基本工程を図1に示す。また、メモリセル部のSEM写真を写真1に示す。

写真1 256K bit MOSダイナミックメモリのセル部のSEM写真。セル寸法は $8.6\mu\text{m} \times 8.05\mu\text{m}$



L S I を完成させるには、これら基本工程が、それぞれ数工程に細分化され、全体として約二百余の加工工程が必要になる。そのうち、ウェット工程は全体の約20%に相当している。

それら加工工程の中で、ウェット工程の役割は、ウェハ表面の洗浄、ウェハ表面層のエッチングやレジストの現像および剥離にあり、その代表的なものとしては、次の

- 1) 熱酸化およびアニール工程前の酸・アルカリ薬品によるシリコンウェハの表面の洗浄、
 - 2) ドライエッティング後やイオン注入後のウェハ表面の酸洗浄、
 - 3) レジストをマスクとした、シリコン酸化膜のウェットエッティングによるパターン形成、
 - 4) 露光後のレジストの現像および剥離、
- などが挙げられる。

表1に、表面処理に使用される代表的な薬品を示す。表1の薬品は単一組成液で使用されることもあるが、過

表1 ウェハ表面処理に使用される代表的な薬品

酸・アルカリ 薬 品	硫	酸
	硝	酸
	塩	酸
	燐	酸
	過酸化水素水	水
	アンモニア水	
有機溶剤	フ ッ	酸
	フッ化アンモニア水	
	トリクロロエチレン	
	エチルアルコール	
	メチルアルコール	
イソプロピルアルコール		
アセトン		

酸化水素水とアンモニア水、過酸化水素水と塩酸、あるいは過酸化水素水と硫酸などの混合液として用いることにより、さらに優れた洗浄効果をもたらすことができる。これらの薬品は、ウェハの表面処理液として使用される以外に、パターン転写に用いられるマスクの洗浄や、ウェハを取り扱う治具などの洗浄にも使用される。近年、パターン寸法の微細化とともに、ウェットエッティングに代って、ドライエッティングが多用されるようになった。しかし、現状ではドライエッティング中の汚染、損傷が著しく、ドライエッティング工程後にウェット洗浄あるいは軽いウェットエッティングが行われている。ウェット処理がL S I 製造プロセスから完全に無くなることは、少くとも10年以内には実現しないと考えられる。ドライエッティングとウェットエッティングの組み合せにより、汚染を防止した例を図2に示す。図2はドライエッティングにより、 SiO_2 表面を70nmまたは170nmエッティングし、次に

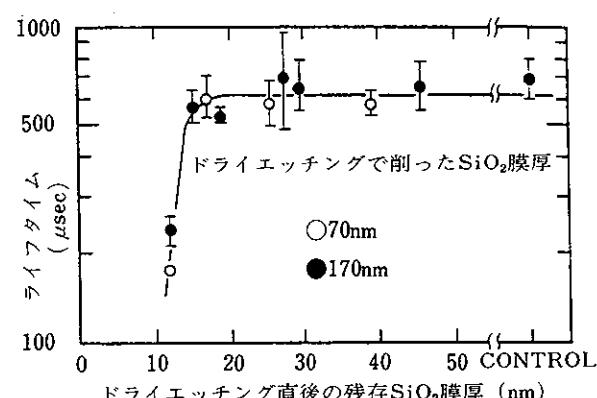


図2 Si 基板上の SiO_2 膜におけるドライエッティングと Si 基板のライフタイムとの関係

その残った SiO_2 膜をウェットエッティングにより完全に除去したあと、ゲート酸化膜を形成してMOSダイオードを作製し、C-t法によりライフタイムを測定した結果である。これから、ドライエッティング時に残した SiO_2 膜厚が約20nm以上であると、ドライエッティングによる汚染の影響を除去できることがわかり、ドライエッティング後に行うウェットエッティングの必要性が理解される。

2. 要求される薬品の品質

2.1 薬品中のダスト

集積度の向上とともに、使用する薬品のダストに対する要求は、ますます厳しくなってくる。これは素子のパターン寸法が微細化され、欠陥の発生原因となるダストもそれに応じて小さくなってきたためである。一般に、問題となるダストの大きさは、素子形成における最小パターン寸法の1/10程度と考えられる。現在、超L S I の最小パターン寸法は1~2 μm であることから、問題となるダストの大きさは、0.1 μm 以上と考えられる。同じことが製造環境雰囲気での清浄化についてもいえ、制御対象となるダストの最小粒径が、最近では0.1 μm になっており、0.1 μm フィルタも市販され始めている。

薬品中のダストを測定する方法としては、顕微鏡法と自動式微粒子測定法がある。顕微鏡法は、通常0.2 μm の孔径をもつメンブランフィルタに薬液を通過させ、フィルタ表面に捕捉された微粒子を光学顕微鏡で計測する方法である。走査電子顕微鏡を用いると、さらに形状の小さい微粒子の観察と計測が可能になる。いずれにしても測定に時間のかかることが欠点である。

自動式微粒子測定法は、検出部に流入させた薬液に光を照射し、その透過光や散乱光の量を測定することにより、粒子の大きさと数を測定する方法である。この方法では、粒子の識別はできないが、測定は容易で短時間で済む。製造プロセスでは、実際に問題になるのはウェハ表面に付着したダストについてである。最近、ウェハ表面に光を照射し、その散乱光から直接ウェハ表面上のダストの大きさと数を測定できるウェハ表面検査装置が市

販され、ダスト管理に使用され始めている。写真2に、ウェハ表面検査装置により、ウェハ表面上のダストの分布を測定した例を示す。

2. 2 薬品の純度

薬品の純度については、LSI製造工程では電子工業用規格よりも、更に高純度の薬品が使用されている。⁶現在、薬品メーカーの努力により、このような高純度で低ダストの薬品入手できるようになってきたが、LSIの微細化と歩留り向上の要求は、ますます厳しくなるばかりであり、高品質の薬品への要求はさらに続くものと考えられる。なお、薬品の純度の測定は、通常原子吸光法が用いられている。

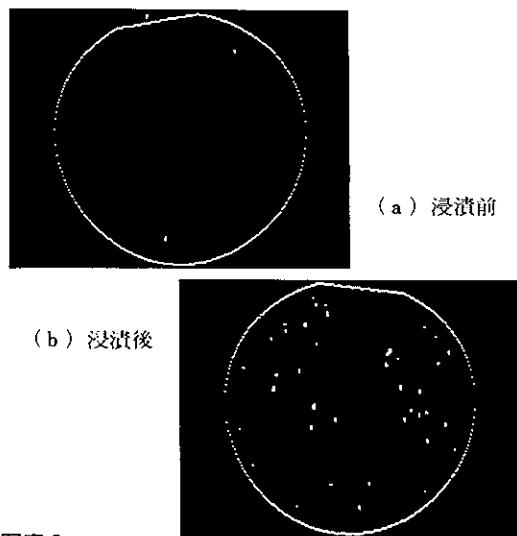


写真2
トリクロロエチレンに浸漬させたウェハ表面上のダスト
(4インチウェハ使用、室温で5分間浸漬、粒径1μm以上)

2. 3 薬品の品質とLSIの歩留り

高品質の薬品を使用するにあたって問題となるのは、使用するまでの薬品の汚染についてである。すなわち、製造した薬品を容器に充填するときの汚染、輸送中および保管中の容器からの汚染、洗浄処理槽へ薬品を供給するさいの汚染等である。1例として、図3に、硝酸を未使用のガラス製薬品びんに充填し、硝酸中のNaとCaの濃度の経時変化を測定した結果を示す。⁷これから、硝酸が薬品びんから汚染される様子がわかる。また、洗浄前後でウェハに付着するダストを測定すると、洗浄後の方がダストの付着粒子数の多い場合が生じる。つまり、洗浄でかえってウェハを汚している結果となる場合があり、注意を要する。

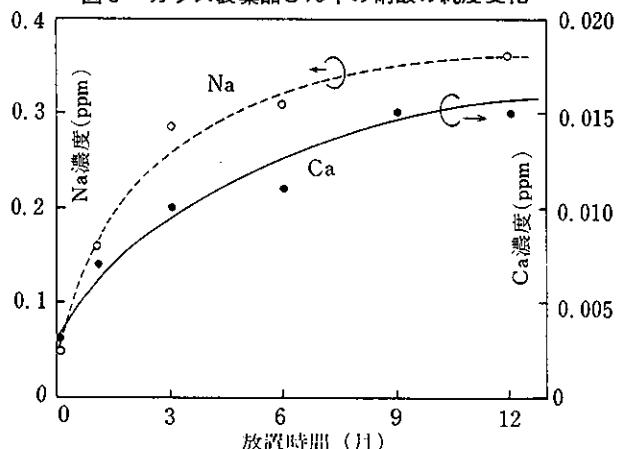
ウェハ表面にダストが付着したままで、その後の工程を進めると種々問題の生じるおそれがある。⁸たとえば、そのまま熱処理工程を行うと、これら物質のあるものは熱解離し、ウェハの表面から内部に拡散していくことが

考えられる。その結果、素子の電気的特性や物理的・化学的性質に悪い影響を与える場合が多い。また、熱酸化工程の場合、異物粒子の付着した表面では、酸化膜が異常に形成されたり、欠陥を誘起するため、LSIの製造歩留りに大きな影響を与える。

ウェットエッチング工程で、ダストがウェハ表面に付着していると、そのある部分はエッチング液がなじまず、加工精度の悪くなる場合が生じる。また、ダストがエッティング液に溶解する場合には、ダストの周辺で溶解に伴うエッティングむらを生じる可能性がある。

これらのことからわかるように、薬品製造時の純度とダスト、また薬品使用時までの汚染などについては、LSI製造プロセスにおいて、充分配慮しておかなければならぬ。

図3 ガラス製薬品びん中の硝酸の純度変化



3. 薬品供給の自動化

3. 1 自動化の目的

薬品供給の自動化を実現する場合に、重要なこととしては、まず薬品の「品質確保」があげられる。つまり、薬品を使用するときまで、運搬・保管などにより品質を劣化させることのない方法をとることである。

従来からの作業者が薬品びん等で薬品を供給する方法は、作業者自身からの発塵や、充填容器の開閉等で、薬品が汚染されることが問題となっており、薬品供給の自動化が望まれている。また、製造装置が自動化されても、薬液供給が手動のままであると、薬品供給のための作業者を確保しておかなければならず、自動化された工程の効率性を考えると、その効果を半減させているといつてもよい。したがって、薬液供給自動化により「省力化」や「歩留りの向上」をさらに進める必要があることがわかる。

薬品供給までも含めて自動化した工程は、集中制御用コンピュータシステムで遠隔操作されることになり、薬品残量のモニタリングなども可能にしておかなければならぬ。このような集中制御により、工程全体の「効率化」を図ることができる。

3. 2 供給装置の設置場所

薬品の自動供給方法には、いくつか考えられるが、その選択には、薬液供給装置の設置場所が問題となる。研究機関でのクリーンルームのように、薬品の使用量が少なく、供給装置が小型で済む場合には、クリーンルーム内の製造装置の周辺に設置することができる。一方、半導体製造工場では、薬品の使用量が大量であり、またウェハ洗浄工程で使用する薬品の種類は10種程度ある。したがって、これらの薬品の供給装置を並べるだけで、かなりの空間が占有される。このため、製造ライン設計時に、供給装置の供給能力と設置場所に充分な配慮が必要である。実際には、クリーンルームとは別の特定の場所、たとえば、パワースペースやクリーンルームの床下（半導体製造工場の床下は、通常人が立って歩けるほどの高さを有する）あるいはクリーンルームとは別の建屋などに、供給装置を設置する場合が多い。

いずれにしても、薬品供給装置の設置場所は、できるかぎり製造装置との距離を短くすることが望ましい。また、薬品の容器交換時に、容器の薬品取出口と供給装置の配管とを接続するさい、周辺の環境から汚染されるおそれがあり、せっかくの高品質の薬品が劣化する。このため、供給装置の設置環境としては、クリーンルーム内であることが望ましいが、それでなければクリーンブース内あるいはセミクリーンルーム程度が望まれる。

3. 3 供給装置設置に伴う安全対策

使用する薬品のほとんどは、人体に危険な薬品である。このため、供給装置の設置場所や配管施設については、薬品の漏れなどに対し、事前に十分な安全対策を行いう必要がある。たとえば、供給装置の近くに中和剤を用意しておくとか、水洗用の配管等を布設しておくとか、あるいは漏れたときに薬品が広がらない床の構造にするなどの配慮が必要である。

3. 4 薬品の供給方法

薬品供給装置から製造装置への薬品の供給方法としては、不活性ガスを利用した圧送方法と、ポンプを利用した送液方法がある。前者では、不活性ガスとして、通常窒素ガスが用いられる。この場合、ガスからの汚染を避けるため、窒素ガスの純度とダストに対する管理が重要になる。

一方、ポンプを利用して酸・アルカリ薬品を供給する場合、薬品が金属と接触するところのない、テフロン製のベローポンプが用いられる。ポンプは駆動系を有するため、故障を予測した保守しやすい位置に設置するのがよい。ただし、ベローポンプを使用すると、送られる薬品の流れは脈流になるため、製造装置によっては脈流を

緩和する方法が必要になる。

送液用の配管方法は、高品質の薬品を製造装置まで、品質を劣化させることなく、安全に供給しなければならないため、薬品の供給自動化の重要なポイントの1つである。酸・アルカリ薬品用の配管材としては、テフロン製が使用される。配管を布設する場合、配管がひっかけられたり、踏まれたりしない位置を選ばなければならない。また、配管の接続部のゆるみや、配管の割れなどを考慮し、塩化ビニル製の管に入れてテフロン配管を保護するとか、あるいは接続部を固定し保護カバーを付設するなどの配管の補強対策が望まれる。とくに、テフロン配管のコネクタははずれ易いので、配管途中での接続は極力避けると同時に、供給装置や製造装置との接続部を慎重に管理する必要がある。配管が長い場合には、配管に滞留する薬品の量が多くなる。このため、薬品を長期間使用しないときには、配管内の薬品を流出させて空にしておき、使用するさいの薬品は、常に品質が保証されるように配慮すべきである。

3. 5 薬品の供給制御

薬品の供給制御は、供給装置側あるいは製造装置側のいずれでも行うことができる。供給装置が数台の製造装置に薬品を供給する、いわゆる薬品供給センター的役割をさせる場合には、製造装置からの要求信号をもとに、薬品供給側で一括制御する方が得策である。このとき、薬品残量のモニタリングは、いずれの側でも監視できる方が、製造ラインの運営上好ましい。

以上、半導体工業における、薬品への要求条件や薬品供給の自動化に伴う問題点について、簡単に述べてきた。次回は、実際に半導体製造現場で使用されている、薬品供給の自動化装置の1例について、その構成と特徴を具体的に説明する。

文 献

- 1) 原田：電子通信学会誌，Vol. 64, No. 9, p. 980 (1981).
- 2) 藤永、矢野、原田、荒井：電子通信学会論文誌，Vol. J66-C, No. 3, p. 252 (1983).
- 3) S. Nakajima, K. Kiuchi, K. Minegishi, T. Arai, K. Ikuta and M. Oda: Tech. Dig. of IEDM, p. 663 (1981).
- 4) 小宮：“半導体工場環境清浄化”，p. 13 (サイエンスフォーラム, 1980).
- 5) 山下：“半導体工場環境清浄化”，p. 66 (サイエンスフォーラム, 1980).
- 6) 小野：“半導体工場環境清浄化”，p. 30 (サイエンスフォーラム, 1980).
- 7) 山下：(私信)

尿中薬毒物の分析(XX)

科学警察研究所法科学第一部長 医学博士

丹羽口徹吉

(G) Phencyclidine [1-(1-Phenylcyclohexyl)piperidine, PCP]

PCPはヒトに対して幻覚を発現させる作用を有する薬物で³⁸⁵特にアメリカ合衆国でその乱用が広まり、1980年代には多数の中毒者が現われ、中毒による死者も出る状態となり^{390~392}最も重大な乱用薬物となっている。わが国では、目下のところこのPCPの乱用は社会的に問題となっておらず、法的な規制もとられていないが、本報では今後の問題としてその性状、毒性、代謝、分析等について概説することとする。

a) 来歴、性状

PCPは1950年代に麻酔薬として開発されたもので、1958年には、PCP-HClをSernylあるいはSernylan(Park-Davis Co.)の商品名で市販され、外科領域等でその有用性を発揮したが、ヒトに対して幻覚発現作用を有していることがわかり³⁸⁵1965年にはヒトの麻酔に使用することが禁止され、1967年からは専ら獣医用として使用することが法的に許可された。しかし、このような状況下でも密造されたPCPが、“Angel Dust”あるいは“Peace Pill”と称してアメリカ合衆国の各地に出回り、各階層の人々に乱用されるようになった。

PCP-HClは白色粉末で、水、エタノール、クロロホルムに溶け易く、エーテルには溶けない。mp243°~244°、遊離塩基は白色粉末でmp46°。

PCPはcyclohexanoneとpiperidineから密造される例³⁹³が多い。反応中間体の1-piperidinocyclohexane carbonitrile (PCC)は、その諸性状がPCPに類似しているため、相互の分離が困難で、密造PCP中に不純物として含有されていることがある^{394~397}(Chart 1)。

PCP乱用者がPCPを摂取する方法は、その粉末をタバコや大麻草につけるか、またはその溶液にタバコを浸して吸煙するのが最も一般的になってきたようである。他の薬物と同様、経口、静脈注射あるいは吸入等によって摂取する場合もある³⁹¹また、他の薬物、例えばメスカ

リン、LSD、覚せい剤等とともに摂取する例も多くみられる。^{398,399}

b) 中毒作用

PCPの1mgをヒトに経口投与すると、精神状態に変調をきたし、多幸感的となり、時には幻覚を生ずることがある。³⁹⁹更に多量を摂取すると、強い不安感におそれ、奇異な行動をとり、意識障害を起こし、錯乱状態となり、昏睡状態から死に至ることもある。^{390,400~403}1回の適量摂取によるこれらの症状は、数日間からそれ以上続く例も多いようである。⁴⁰⁴実際、PCPのヒト血漿中における半減期は11時間である⁴⁰⁵にもかかわらず、錯乱状態は15日間も続き、更に異常な精神状態は数週間も続いた例等が報告されている。^{398,399~401,406}

慢性中毒症状としては精神分裂症様の状態に陥ることが知られている。⁴⁰²

c) 代謝

PCP投与後の体内分布、排泄については動物実験によって詳細に検討されており、ヒトの場合についても臨床ならびに裁判化学上の見地から種々検討してきた。

¹⁴C-あるいは³H-PCPをサルに2~6mg/kg静脈注射によって投与した場合、投与後12時間の尿中に投与放射能の12%が、また8日間の尿中には全体で75%が排泄され、それらは未変化体の他に、代謝物である非フェノール性のdihydroxy PCPの抱合体、monohydroxy PCPの抱合体およびphenylcyclohexene (PC)であると報告された。⁴⁰⁷その後、dihydroxy体は1-(1-phenyl-4-hydroxycyclohexyl)-4-hydroxypiperidine (PCP-(OH)₂)であることが確認され、PCはPCPを高温にさらすことによって生成されることが確かめられた。⁴⁰⁸

ラットにPCPを腹腔内投与し、血液、脳、脂肪組織中の分布を検討した結果、PCPは脂肪組織に親和性が強く、脳中には血液中よりも長い間分布蓄積されていることが明らかにされた。⁴⁰⁹これらの事実は、更に³H-PCPをラットに投与して詳細に検討された。その結果、

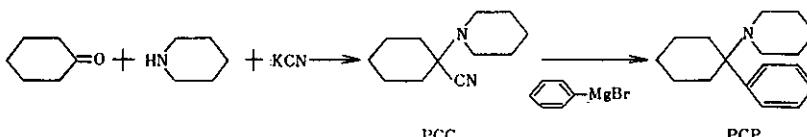


Chart 1. PCPの合成

脳中に分布された放射能は3相性を示して徐々に減少し、半減期はそれぞれ0.25, 3.3および101時間であること、2.5mg/kgを静脈注射で投与後、24時間尿中には投与放射能の約3.6%、同じく糞中には約0.3%排泄されること、更に1週間の尿中には全体で約54%、糞中には約17%排泄されること、また尿中には、少量の未変化体の他に代謝物として1-(1-phenylcyclohexyl)-4-hydroxy-piperidine (PCHP)⁴¹⁰および4-phenyl-4-(1-piperidinyl) cyclohexanol (PPC)が排泄され、その他にPCP-N-oxide [II]、phenylcyclohexylamine [I]、PCP-(OH)₂等が排泄されていることが明らかにされた。⁴¹¹

マウスに³H-PCPを投与した場合の血漿、肺、肝、脂肪組織中の分布についても検討されており、³H-PCPの脳中濃度は経口投与の場合よりも静脈注射による投与の場合の方が高く、その濃度とマウスの行動との間には高い相関性が認められた。投与してから24時間中、最高濃度を示したのは肝臓で、腎、肺、脂肪組織がこれに次ぎ、血漿、脳は低く、それぞれの器官、組織中における

濃度は、静脈注射の場合は投与直後に、腹腔内注射の場合には15~30分後に、経口の場合は30分後に最高値となることが確認され、代謝物であるPCHPおよびPPCもほぼ同様の傾向にあることが示された。⁴¹²

犬においては、主代謝物として新しく5-[N-(1-phenylcyclohexyl) aminopentanoic acid [III]が確認された。このものはpiperidine環のα位が酸化されて生じたものと考えられている。⁴¹³

家兔肝臓の9000g上清を用いた*in vitro*の実験では、新しい代謝物として5-[N-(1-phenylcyclohexyl) aminopentanol [IV]が確認された。⁴¹⁴

PCPは吸煙によって摂取されることが多くなっているため、家兔の肺を用いてPCPおよびPCCの*in vitro*の代謝実験が行われた。その結果、PCPは肺でもPCHPおよびPPCに代謝され、PCCも未知の化合物に代謝されることが確かめられた。⁴¹⁵主な代謝物はChart 2のとおりである。

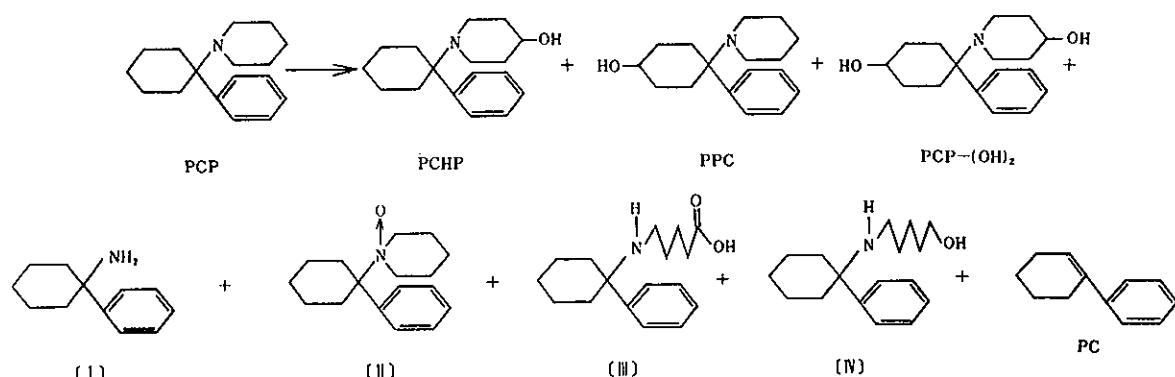


Chart 2. PCPの主な代謝

ヒトの場合、PCP乱用者の尿中に排泄される主代謝物はPCHPおよびPPCであることが確認されている。^{416,417}これらのmonohydroxy体の大部分は抱合体であり、未変化体も少量排泄されている。⁴¹⁸

PCP乱用者の血液中PCP濃度は47~171ng/ml、尿中濃度は0.03~10.5μg/ml⁴⁰⁸で、その尿中排泄量は尿のpHに依存しており、酸性側で増加することが明らかにされている。⁴¹⁹また、PCPの過量摂取によって死亡したとみられる者の血液中PCP濃度は0.3~7.0μg/mlであった。⁴²⁰

吸煙時における熱のPCPに及ぼす影響についても検討されている。フィルターなしのタバコに3~50mgの³H-PCP-HClを加え、特殊なtrapをそなえた吸煙器を用いて煙を吸入捕集し、回収された放射能に基づいて捕集成分が検討された。その結果、PCP添加量に関係なく、その約40%が回収され、また添加量の増加に伴って放射能の37~45%は、熱分解産物のPCに変化していることが明らかにされている。⁴²⁰ここに得られたPCの薬効、毒性についても検討されている。⁴²¹また、PCPと同時に行

ったタバコ成分のニコチンおよび大麻成分の⁹Δ-tetra-hydrocannabinol添加のタバコの吸煙実験では、それらの成分の70および60%が未変化体として回収されている。⁴²²

2人のvolunteersが0.1mgの³H-PCP-HClを添加したタバコを吸煙したところ、PCPの約59%が摂取され、そのうち約56%が72時間の尿中に排泄された。尿中、血漿中には未変化のPCP、水酸化体の抱合体、PC等が検出された。⁴²³

石英中でPCPを300~800°に30秒~5分間加熱すると、その34~95%はPCおよびpiperidine-HClに分解することを示した。⁴²⁴また、ガスクロマトグラフィー(GC)における注入温度を150°、200°、250°、300°としてPCの生成を調べたところ、150°ではPCPの0~0.14%がPCに変化し、温度が高くなると変化する率が増加することを認めた。⁴²⁵

代謝物のPPCにはcis体とtrans体とが存在し、この異性体は、展開溶媒として酢酸エチル-40%ジメチルアミン溶液(99:1, v/v)を用いた薄層クロマトグラフィー(TLC)によって分離することができ⁴²⁶またtri-

methylsilyl誘導体としてGCによって分離検出できる⁴¹⁴ことが報告されている(Chart 3)。

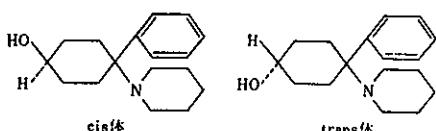


Chart 3. PPCの異性体

犬にPCPを投与した際、尿中に排泄されるPCPのtrans/cisの比は 1.64 ± 0.07 であった。⁴²⁴また、家兔肝臓9000g上清を用いたin vitroの実験で得られたPCPはtrans体だけであった。⁴¹⁴

d) PCPおよびその代謝物の分析

PCPの分析には、主にTLC、GC、GC-質量分析(GC-MS)等が行われている。尿、血液等の生体試料中のPCPおよび代謝物については、目的物を抽出したのち、機器分析を行うのが一般的であるが、近年開発されたラジオイムノアッセイ(RIA)によれば、試料そのものについて簡単な操作で、容易に結果を得ることができる。

d)-1 RIA

試料の尿について、抽出等の前処置を必要とせず、高感度で特異性の高い方法が開発されている。

PCP-牛血清アルブミンを抗原として家兔に免疫し、PCPに特異的な抗血清を得ることができた。標識化合物には¹²⁵I-PCPを用いた。本法によれば尿中2ng/mlから200ng/mlのPCPを検出、定量することが可能であり、再現性も良好で、GCおよびGC-MSの結果ともよく一致した。⁴²⁵

また、本法を毛髪中に分布蓄積されているPCPの検出定量に応用し、乱用者の薬物摂取の過程を明らかにするために利用できることが示唆された。⁴²⁶

d)-2 尿中PCPおよび代謝物の抽出

一般的には尿をNaHCO₃あるいはNaOHアルカリ性とし、有機溶媒で抽出する方法がとられている。溶媒抽出の他に、活性炭を用いて吸着し、溶出する方法⁴²⁷あるいはAmberlite XAD系の樹脂を用いる方法^{390,427}についても検討されたが、回収率の点で溶媒抽出が広く用いられている。代謝物である水酸化体の大部分は、グルクロナイトとなって尿中に排泄されているので、尿のpHを5とし β -glucuronidaseを作用させて加水分解したのち、アルカリ性として同様に溶媒抽出を行う。⁴²⁸溶媒抽出の際、精製の目的で第二段階にHClまたはH₂SO₄を用いて逆抽出し、水層をアルカリ性として溶媒抽出を行う場合もある。^{428,429}

抽出に用いられる有機溶媒としては、n-butyl chloride-ether(3:1, v/v)³⁹¹ether^{388,392,420}CHCl₃⁴²⁷methylene chloride^{410,429}cyclohexane⁴³⁰等が用いられている。

d)-3 TLC

Silica gel Gの薄層を用い、展開溶媒として酢酸エチル-メタノール-28%アンモニア水(85:10:5, v/v)^{390,391,431}

ベンゼン-アセトン-28%アンモニア水(50:10:5, v/v)³⁸⁸等が用いられ、塩化白金酸-ヨウ化カリウム試薬が発色試薬として使用されている。また、PCP中に不純物として混入しているPCCも、ベンゼン-アセトン-ピリジン系の展開溶媒を用いれば、それぞれを分離検出することができる。³⁹⁶

d)-4 GC

PCPの分析にはGCが最も広く用いられている。検出器は一般にはFIDが用いられており、尿中数100ng/mlのPCPの検出が可能である。N₂-P 検出器を用いれば、ng/mlレベルのPCPを検出、定量することができる。^{390,404,429}カラム充填剤としては、OV-17、OV-1等をコーティングしたものが最も広く使用されており、その温度はPCPの熱分解を考慮して160°~205°の範囲で使用されている。定量の際の内部標準物質としては、meperidine^{428,432}ketamine⁴⁰⁵meprvacaine³⁸⁸benzphetamine⁴²⁹diphenylamine³³¹等が用いられている。

PCPとPCCとの分離、検出にもGCが用いられ、好結果を得ている。^{395,434}

d)-5 GC-MS

尿中のPCPおよびその代謝物の確認には、主にGC-MSが使用されている。PCPの確認には、m/e243(M⁺)、242、200、186等の分子イオンおよびフラグメントイオンピークが用いられている。

重水素化したPCP(²H₅-PCP, m/e248 M⁺)を用いて定量することもできる。^{420,435}また、m/e243、242、200、186、166、158、130のイオンピークを選び、probability based matching GC-MSで尿中のPCPおよび代謝物の定量を行う方法^{430,436}更にコンピューターを導入して自動的に処理する方法^{436,437}についても検討されている。尿からの抽出物をtrimethylsilyl化したのち、GC-MSによって未変化体と代謝物の確認、定量を行った例が報告されている。⁴¹⁰代謝物の確認に、メタンを反応ガスとするGC-化学イオン化-MSを行い、好結果を得ている。⁴⁰⁸

文 献

- 385) E. F. Domino: Int. Rev. Neurobiol., 6, 303 (1964).
- 386) T. T. Noguchi, G. R. Nakamura: J. Forensic Sci., 23, 503 (1978).
- 387) R. S. Burns, S. E. Lerner: Clin. Toxicol., 12, 463 (1978).
- 388) P. C. Reynold: Clin. Toxicol., 9, 547 (1976).
- 389) J. M. Rainey Jr., M. K. Crowder: J. Am. Med. Assoc., 230, 824 (1974).
- 390) D. N. Baily, R. F. Shaw, J. J. Guba: J. Anal. Toxicol., 2, 233 (1978).
- 391) Y. H. Caplan, K. G. Orloff, B. C. Thompson, R. S. Fisher: J. Anal. Toxicol., 3, 47 (1979).
- 392) R. H. Craney, D. Reed, J. L. Ragle: J. Anal. Toxicol., 3, 199 (1979).
- 393) A. T. Shulgin, D. E. McLean: Clin. Toxicol., 9, 553 (1976).
- 394) V. H. Madox, E. F. Godefroi, R. F. Parcell: J. Med. Chem., 8, 230 (1965).

- 395) J. R. Ballinger, J. A. Marshman: *J. Anal. Toxicol.*, **3**, 158 (1979).
- 396) C. Helisten, A. T. Shulgin: *J. Chromatogr.*, **117**, 232 (1976).
- 397) K. Bailey, A. Y. K. Chow, R. H. Downie, R. K. Pike: *J. Pharm., Pharmacol.*, **28**, 713 (1976).
- 398) G. D. Lundberg, R. C. Gupta, S. H. Montgomery: *Clin. Toxicol.*, **9**, 503 (1976).
- 399) R. S. Burns, S. E. Lerner: *Clin. Toxicol.*, **9**, 477 (1976).
- 400) B. Fauman, G. Aldinger, M. Fauman, P. Roseu: *Clin. Toxicol.*, **9**, 529 (1976).
- 401) P. V. Luisada, B. I. Brown: *Clin. Toxicol.*, **9**, 539 (1976).
- 402) R. S. Burns, S. E. Lerner: *Clin. Toxicol.*, **9**, 473 (1976).
- 403) M. A. Shuekit, E. R. Morrissey: *J. Clin. Psychiatry*, **39**, 7 (1978).
- 404) R. C. Gupta, I. Lu, G. L. Dei, G. D. Lundberg: *Clin. Toxicol.*, **8**, 611 (1975).
- 405) J. A. Marshman, M. P. Ramsay, E. M. Sellers: *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **35**, 126 (1976).
- 406) R. M. Allan, S. J. Young: *Am. J. Psychiatry*, **135**, 1981 (1978).
- 407) R. E. Obert, G. W. Gwynn, T. Cheng, D. A. McCarthy, A. T. Glazko: *Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biol.*, **22**, 539 (1963).
- 408) D. C. K. Lin, A. F. Fentiman Jr., R. L. Foltz, I. Sunshine: *Biomed. Mass Spec.*, **2**, 206 (1975).
- 409) S. H. James, S. H. Schnoll: *Clin. Toxicol.*, **9**, 573 (1976).
- 410) L. K. Wong, K. Biemann: *Clin. Toxicol.*, **9**, 583 (1976).
- 411) A. L. Mirsa, R. B. Pontani, J. Baltolomeo: *Life Sci.*, **27**, 2501 (1981).
- 412) B. R. Martin, W. C. Vineck, R. L. Balster: *Drug Metab. Dispos.*, **8**, 49 (1980).
- 413) J. K. Baker, J. G. Wohlford, B. J. Bradbury: *J. Med. Chem.*, **24**, 666 (1981).
- 414) R. C. Kammerer, D. A. Schnitz, E. W. Distefano, A. K. Cho: *Drug Metab. Dispos.*, **9**, 274 (1981).
- 415) E. C. P. Law, T. E. Farguharson: *Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, **39**, 756 (1980).
- 416) L. K. Wong, K. Biemann: *Biomed. Mass Spec.*, **2**, 204 (1975).
- 417) E. J. Cone, W. Buchwald, D. Yousefnejad: *J. Chromatogr.*, **223**, 331 (1981).
- 418) W. E. Wall, D. R. Brine, A. R. Jeffcoat, C. E. Cook: *Res. Commun. Subst. Abuse*, **2**, 161 (1981).
- 419) E. F. Domino, A. E. Wilson: *Clin. Pharmacol. Therap.*, **22**, 421 (1977).
- 420) D. S. Pearce: *Clin. Chem.*, **22**, 1623 (1976).
- 421) M. P. Holsapple, A. E. Munson, A. S. Freeman, B. R. Martin: *Life Sci.*, **31**, 803 (1982).
- 422) A. S. Freeman, B. R. Martin: *J. Pharm. Sci.*, **70**, 1002 (1981).
- 423) C. E. Cook, D. R. Brine, G. D. Quin, M. E. Wall, M. Perez-Reyes, S. R. D. Guisseppi: *Life Sci.*, **29**, 1967 (1982).
- 424) F. I. Carroll, G. A. Brine, K. G. Boldt, E. J. Cone, D. Yousefnejad, D. B. Vaupel, W. F. Buchwald: *J. Med. Chem.*, **24**, 1047 (1981).
- 425) J. E. Heveran, M. Anthony, C. Ward: *J. Forensic Sci.*, **25**, 79 (1981).
- 426) A. M. Baumgartner, P. F. Jones, C. T. Black: *J. Forensic Sci.*, **26**, 576 (1981).
- 427) P. M. Froehlich, G. R. Ross: *J. Chromatogr.*, **137**, 135 (1977).
- 428) E. H. Foerster, M. F. Mason: *J. Forensic Sci.*, **19**, 155 (1974).
- 429) L. J. Lewellen, E. T. Solomons: *J. Anal. Toxicol.*, **3**, 72 (1979).
- 430) W. D. Mac Leod, D. E. Green, E. Seet: *Clin. Toxicol.*, **9**, 561 (1976).
- 431) N. C. Jain, R. D. Budd, W. J. Leung, T. C. Sneath: *J. Anal. Toxicol.*, **1**, 77 (1977).
- 432) D. N. Bailey, P. N. Jatlow: *Clin. Chem.*, **22**, 1697 (1976).
- 433) 坂井, 丹羽II, 丹羽瀬: 科醫研報告, **28**, 216 (1975).
- 434) D. R. Gagne, R. K. Pike: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **60**, 32 (1977).
- 435) D. O. Clardy, R. H. Cravey, B. J. Mac Donald, S. J. Wiersema, D. S. Pearce, J. L. Ragle: *J. Anal. Toxicol.*, **3**, 238 (1979).
- 436) G. M. Pesyna, F. W. Mac Lafferty, R. Venkataraghavan, H. E. Dayringer: *Anal. Chem.*, **47**, 1161 (1975).
- 437) F. W. Mac Lafferty, R. H. Hertel, R. D. Villwock: *Org. Mass Spec.*, **9**, 690 (1974).

ヨーロッパの野草と薬草——その4

明治薬科大学 助教授 薬学博士 奥山 徹

今回はスイスを中心としたヨーロッパ各地で見られる Confiture (マーマレード、ジャム) とその原料植物、ブドウとワイン、タバコ等を話題として取り上げてみた。

手の込んだConfiture (マーマレード、ジャム)

パンを主食としているヨーロッパの人々は、市販のパンを買い求めるだけではなく自分達の好みに応じたパンやケーキ等を作つては良く食べる。これらパンやケーキに欠かせないのが、Confitureである。これらはボピュラーな果物を原料としているばかりではなく、めずらしいあるいは原料を集めるのにも苦労であろう野生種の果実等を豊富に使つた実に手の込んだ作り方をしている。町で市販されているConfitureの一部を紹介する(商品名は独語—イタリア語—仏語—英語—日本語を併記した)。

Brombeeren (独) —More (伊) —Mûres (仏) —Blackberry (英) —ブラックベリー

Rubus fruticosus (Rosaceae)

Himbeeren (独) —Lamponi (伊) —Framboises (仏) —Raspberry (英) —ヨーロッパキイチゴ、ラズベリー
R. idaeus (Rosaceae)

Taubenkropf (独) —Ronce bleuâtre (仏) —dewberry (英) —キイチゴ、カエシウス

R. caesius (Rosaceae)

Steinbeere (独) —Rogo erbaiolo (伊) —R. des-rochers (仏) —rock bramble (英)

R. saxatilis (Rosaceae)

Erdbeere (独) —Fragola (伊) —Fraisier (仏) —wild strawberry (英) —オランダイチゴ

Fragaria resca (Rosaceae)

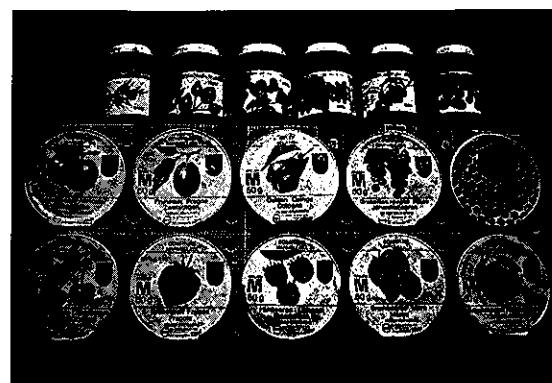
以上がバラ科のイチゴの仲間である。個々の植物について説明を加えてみると、*Rubus caesius* (ブラックベリー) 2cm程度の白~ピンク色の花を付け、8月から10月にかけて紫黒色の複果となる。この実をジャムやシロップあるいはジュースとして利用する。食用以外としても重要で、春に採取した若い枝と葉は、煎剤としてうがい薬、完腸薬、膣洗浄剤としてあるいは慢性の下剤として多用される(本誌、104、1870(1982)参照)。

Rubus idaeus (ヨーロッパキイチゴ、ラズベリー) はヨーロッパ原産で南はギリシャ、イタリア、北はスカンジナビア半島、東はアジアにまで広く分布しており、スイスの森林地帯はもとより、庭の片端でも時々栽培されている。葉は5~12cmの長楕円形で、白色の花を咲かせ赤色の複果

を沢山付ける。町で売られている果実はそのままでも食べられるが大抵はジャムやジュース用として利用される(農家に遊びに行って食べさせてもらった大つぶの実のおいしかった事、今でも忘れない味である)。他に砂糖漬、シロップ、ワインの原料として利用されている。

Heidelbeere (独) —Miltillo (伊) —Myrtille (仏) —Bilberry, whortleberry, Blaeberry, Huckleberry (英) —スノキ (セイヨウヒメスノキ)

Vaccinium myrtillus (Ericaceae)



町で手に入れたConfiture (Marmellata)

ほとんどヨーロッパ全土に分布し、20~60cmの低木。薄黄緑色の葉を対生する。液汁の多い漿果をつけ、このものは上皮中および果肉中にアントシアニンのため青黒色を呈している。このためローマ時代から黒あるいは青色の染料として用いられている。果実は、ジャム、シロップはもとより色の付いたワインやアルコール漬けとする。

Preisselbeere (独) —Mortella rossa (伊) —Airelle rouge (仏) —Cowberry, Red whortleberry (コケモモ)

Vaccinium vitis-idaea (Ericaceae)

ポルトガル、スペイン、アルバニアを除くヨーロッパ各地の高山帯に自生する常緑小低木で、地下茎をはって分岐し高さ10~20cm、葉は交互に密に付き全縁だ円形肉厚で1~2cm、初夏に帶紅白色錐状の小花を開く。果実は径7~10mmの小球形、紅熟した果実は甘酸味があり、ジャム、シロップ、砂糖漬、菓子の原料として用いる。ワインの原料としての需要もかなり高い。一方、成熟し

たコケモモ葉にはアルブチン、タンニン、没食子酸、糖およびベクチン、その他遊離の植物酸を含み、尿路防腐剤、利尿薬として、10gを水400mlで煎じ、1日3回服用する。

Quittenbaum (独) — *Cotogno* (伊) — *Cognassier* (仏)
— *Quince* (英) — マルメロ (Marmeloはポルトガル語)。

Cydonia oblonga (Rosaceae)

ヨーロッパでは大抵の場所で栽培されており、2~8mの高さになる。花は白色または淡紅色で枝端に単生し、果実はナシ型をしており7~9cm、黄色あるいは黄緑色。果実の糖分は果糖を主とし、次いでブドウ糖、ショ糖、酸はリンゴ酸および酒石酸を含む。果実は料理用としてのみ食べられ、ジャムやマーマレードの原料とする。アルコール漬の代表的な原料で、良く店先で見られる。

Schwarze Johannisbeere (独) — *Ribes nero* (伊) —
Cassis (仏) — Black Currant (英) — クロフサスグリ
Ribes nigrum (Grossulariaceae)

Rote Johannisbeere (独) — *Ribes volgare* (伊) — G.
à grappes (仏) — Red Currant (英) — アカフサスグリ
R. rubrum (Grossulariaceae)

Grossulariaceae (Gooseberry、スグリ科) は、ヨーロッパでは1属9種で、果実の色が黒~青紫と鮮やかな赤色を呈する2つのタイプに分けられる。町で入手出来たジャムはほとんどクロフサスグリを原料としたものであったが、黒と赤の両方のスグリが店頭に並べてある所を見ると、この今まで食べたり、ジャム以外にシロップやゼリー用に利用されているものと思われる。

Ribes nigrum には、收れん作用、発汗作用、強壯作用があり、さらに消化器系に著効でしかも慢性下痢、胃痛、頭痛、伝染性の咽喉炎、扁桃腺炎、歯肉炎等に有効とされており、花、果実、葉を浸制剂や煎剤として使う。

Ribes rubrum は上記同様の薬効が認められており、古くからいろんな面で利用されている。すなわち、実はリウマチ、痛風、黄疸、尿道炎、各種の感染症に、根は尿中の蛋白が過剰になった場合に効果がある。

Aprikosenbaum (独) — *Albicocco* (伊) — Abricotier
(仏) — Apricot (英) — アンズ

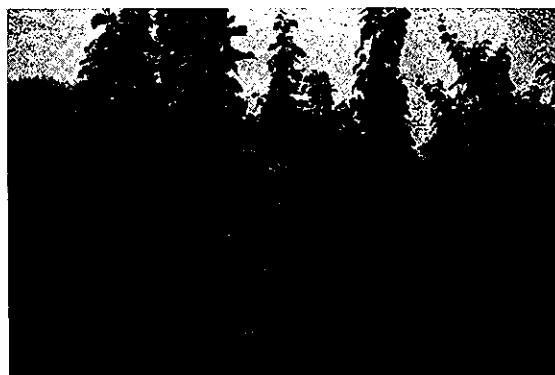
Prunus armeniaca (Rosaceae)

アジア原産で、南ヨーロッパを中心広く栽培されている(日本でも各地で栽培されており、広く食料あるいは加工品として用いられる)。果実はそのまで食べる他に、ジャム、砂糖漬あるいはアルコール漬として利用される。各種ジャムの中でも比較的安いせいもあって、町で見掛ける最も代表的な1つである。

ブドウ (Weinreben, Wein, Weinstock) あれこれ

Vitis vinifera (Vitaceae、ブドウ科) はおそらく西アジア原産で、北ヨーロッパ地区およびアイルランド、イギリス、オランダを除く比較的温暖な土地で栽培されている。ブドウは最も古い栽培植物に属しており、今日ではかなり多くの種類の栽培種と変種とが知られ、そのまま食べる事はもちろんの事、ジュースあるいはワイン製

造原料として重要な果樹となっている。ブドウの栽培方法が日本とかなり異なっている。日本の場合はブドウ棚を作りそこに広くブドウをはわせる方法をとっているのに反し、ヨーロッパの多くの場合、写真のように支柱にからませるようにしている。気候風土の違いによるせいであろうか?



ヨーロッパでよく見られるブドウの栽培風景



喜劇王チャップリンも見たであろう!? Veveyの収穫祭

ブドウの果実中には、リンゴ酸、酒石酸、酒石酸カリ等の有機酸が豊富に含まれており、その他、各種の糖、タンニン、フラボノイド、ビタミン類が含まれている。

ところで、スイス西部フランスとの国境ぞいにスイス最大の湖、レマン湖(長さ72km、幅14km、面積581.3km²)がある。このレマン湖のほぼ中央にLousanne(ローザンヌ)の町があり、ローザンヌから東に湖に添って25kmも行けばレマン湖東端のリゾートとして有名な Montreux(モントル)があり、この地にレマン湖畔に浮いて建っているように建っているシヨンの古城が見られる。

ローザンヌからモントルの途中に、ここで問題にしようとしているVevey(ヴヴエイ)の町がある。この町をまたま訪れる機会にめぐまれたが、その際、Veveyの収穫祭を見学する事が出来た。数時間も続く行列の中で

特に目を引いたのは数回にわたる、牛やヒツジあるいはヤギの行進?、そしてブドウの豊作を感謝しているのであろうか、写真のように大きなブドウを形どったものをかいだり、大きなパンを持った人々の行列であった。ここは世界的な観光地であるにもかかわらず、昔からの農業、農産物を大切にしているスイスのお国柄が十二分に表現されている一コマであった。

このVeveyの町は、かの有名な喜劇王チャップリンが余世を送りそして静かに息を引きとった土地でもある。

スイスで栽培されているタバコは専売特許品ではない

アメリカ原産の一年草であるナス科植物に属するタバコ属は60—100種を含み、熱帯、亜熱帯、温帯で広く栽培される。タバコ原料として最も重要な種は、丈の高いタバコ*Nicotiana tabacum*と*N. latissima*、それにずんぐりとしたマルタバコ*N. rustica*である。栽培による多くの変種や雑種が存在するため、それらの植物系統分類は困難である。市場では個々の種を植物学的な名称ではなく出産地や栽培によって区別している。最良のタバコは熱帯地方からの産出品で、産出量の首位はアメリカ合衆国である。その他の重要な栽培地域は南ロシア、中・南米諸国、それにジャワ、スマトラ、セイロン、エジプト、トルコ、ギリシャである。

日本でも各地で栽培されており、筆者の出身地である山形県内一円で栽培風景が見られる。他の農作物の中でも特に手の込んださらに労力を最も要求される一つではなかろうか。すなわち、春早い苗床作りに始まり種撒きそして3~4枚の本葉が出た所で畑に移植(注1)し1.5~2ヶ月もすればすっかり大きな葉に成長し花を咲かせる。葉を利用する目的なので花を含めて40~50cmの所で切り落とし(注2)、1本に24~25枚の葉が生育するようになる。葉が充分成長した頃(真夏の炎天下での仕事は汗とタバコの脂で真黒となる)1本のタバコから土葉(土に近い葉という意味)を2~3枚づつ採り畑を一周、これを毎日繰り返し、2~3週間を要して土葉~天葉(より先端に付く葉)を探り終える。採った葉はその都度キツネ色~黄褐色になるまで十分時間をかけて乾燥し、次に一枚一枚良く延ばし重ね合わせる(最近は比較的簡便になっているようである)。この間によく乾燥されしかも積重ねられる事により一種の発酵を受けるのである。こうして秋まで保存されてから出荷という事になり、出来具合に応じて等級が付きそれに対応する値段で専売公社に売られる。このように約1年を要してのタバコ作りであり、作付け面積からタバコの本数まですべて公社の監督下にあり、消費者の手に渡るタバコはもちろん専売品である(注3)。ここでスイスと日本のタバコの栽培および専売品としての扱い方についての違いを見てみる。

注1 労力の節約からだろうか、畑に直接種を撒きダイコンのように最後は1本だけを育てる。

注2 タバコは葉を利用するため、花を切り捨てるのが当然と思われるが、スイスでは花はその



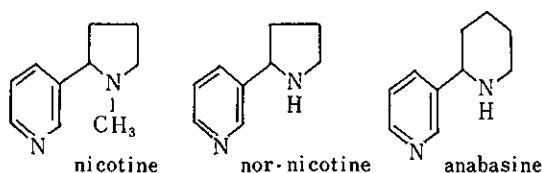
スイスで栽培されているタバコ (Schaffhausen近くの農家での光景)

まま付けておき天葉も適当な所まで採る。

注3 タバコは栽培から消費まですべてが専売品として国の統制を受けているのに、スイスでは栽培に関しては全く自由である。

それでは統制品は何かと言えば、ナタネ油という事である。その理由は食料油として重要であるばかりか、軍事用油として當時一定量を保存しておくねらいがあるわけである。

さてタバコアルカロイドは、主成分としてnicotine、nor-nicotine、anabasineが知られている。これらタバコアルカロイドの存在は、タバコ属植物やその変種に限られているのではなく下記のような数多くの科に含まれており、植物系統分類学上かけ離れた科にも存在している事が明らかとなってきた。



サトイモ科	ガガイモ科	アザレ科
コカノキ科	トチノキ科	クルミ科
ベンケイソウ科	キク科	ヒカゲノカズラ科
キク科	マメ科	バラ科

タバコのニコチン含量は品種により約0.05—10%の範囲で非常に大幅な変動をする。喫煙者のためには、ニコチン含量の少ない品種の栽培が望まれるが、一方工業的(害虫駆除)には出来るだけニコチン含量の高い品種が喜ばれる。

ICP

発光分光分析用標準溶液

- 高純度
- 安定性良好

Reagents

MERCK

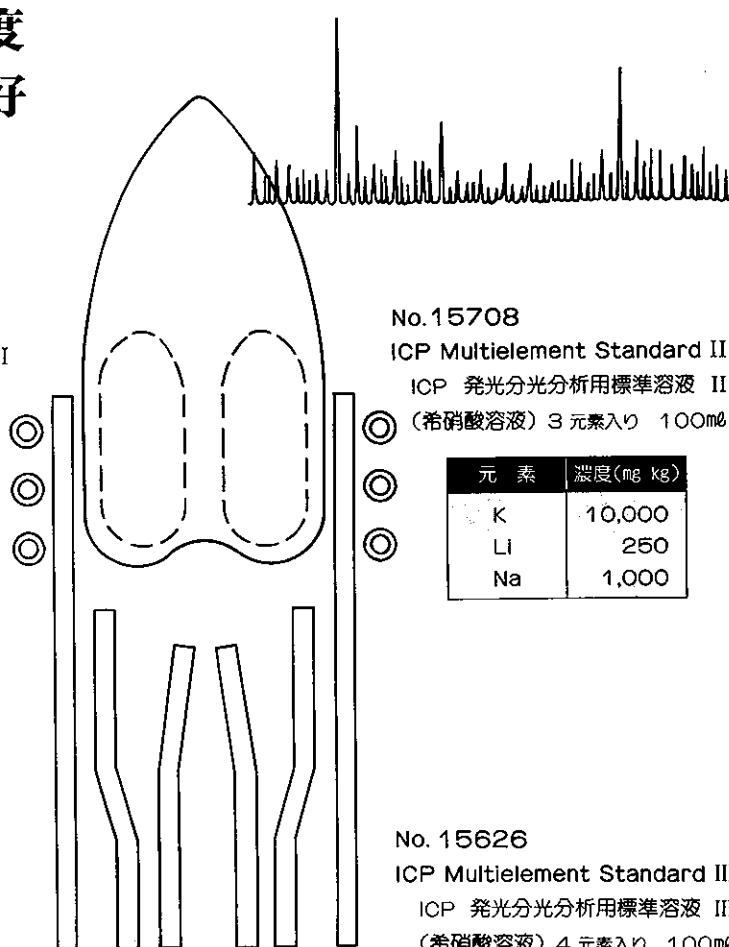
No. 15474

ICP Multielement Standard I

ICP 発光分光分析用標準溶液 I

(希硝酸溶液) 19 元素入り 100ml

元素	濃度(mg/kg)
Ag	50
Al	100
B	15
Ba	5
Be	1
Bi	200
Cd	20
Co	20
Cr	25
Cu	20
Fe	15
Ga	150
In	200
Mn	5
Ni	50
Pb	200
Sr	1
Tl	400
Zn	20



No. 15708

ICP Multielement Standard II

ICP 発光分光分析用標準溶液 II

(希硝酸溶液) 3 元素入り 100ml

元素	濃度(mg/kg)
K	10,000
Li	250
Na	1,000

No. 15626

ICP Multielement Standard III

ICP 発光分光分析用標準溶液 III

(希硝酸溶液) 4 元素入り 100ml

元素	濃度(mg/kg)
Ba	1,000
Ca	1,000
Mg	1,000
Sr	1,000

詳細は下記に

関東化学株式会社 試薬事業本部

103 東京都中央区日本橋本町4-6 東興ビル 03(663)7631
541 大阪市東区瓦町3丁目1番地 06(222)2796



薬学ゆかりの外国人(13)

ウェーラー Friedrich Wöhler

日本薬史学会 薬学博士 根本曾代子

尿素合成の偉業

フリードリッヒ・ウェーラー(1800~1882)は、有機化学の先覚者として余りに有名である。とりわけ前人未発の尿素合成は、28歳でなし遂げた。

それまで有機化合物は、生物でなければ生成是不可能であると信じられてきた。その定理をくつがえして、人工的にも合成できることが判明して、化学界に大きな反響をまき起こしたのであった。これはまさに新進化学者ウェーラーの叡智によって、真理のとびらが開かれ、有機化学および薬学の限りない発展にみちびいた偉業と言えよう。

修学のころ

ウェーラーは近代薬学の夜明けを迎える19世紀前年の1800年、西ドイツのゲッティンゲンに歎医の子として生まれた。ゲッティンゲンはハルツ山脈西方の小都市であるが、ドイツ第一流の大学所在地としてその名を高めている。1737年創立のゲッティンゲン大学は5学部から成り、蔵書数はドイツ大学中抜群である。ウェーラーは36歳で生まれ故郷の誇り高き大学教授となり、82歳の終焉までその地位にあった。

ウェーラーの学歴は、1814年に14歳でフランクフルトのギムナジウム入学に始まる。化学の授業に興味を抱いたが、当時ドイツの学校にはまだ実験室がなかった。父は鉱物分析に熱中する息子の天分を自由に伸ばすために、自宅に実験室をつくって化学志向に助勢した。

1820年ギムナジウムを卒業して、マールブルク大学医学部化学科に進学した。翌年ハイデルベルク大学理学部化学科に転学したのは、化学担任のグーリン教授の学殖にあこがれていたからであった。グーリンの数ある業績のなかでも光っているのは、ライフワークとなった「無機化学全書」(3巻、初版、1817~19)であった。

バーデン州の首都ハイデルベルクは、ライン川の支流ネッカー川流域一帯を占め、台地に中世に栄えた古城を望む風光明媚な都市であった。大学の化学科は1817年に新設され、グーリン教授が鋭意その運営と学生指導に当たっていたが、ドイツ大学の例にもれず、まだ実験室の設備には至らなかった。

ちなみに、リービッヒがドイツ大学に先行して、ギーセン大学に実験室の創設に着手したのは4年後の1825年で、新進教授リービッヒは22歳であった。

リービッヒとの出会い

ウェーラーは1821年からグーリン教授のもとで化学修業に励み、頭角をあらわした。教授の推薦で翌年、スエーデンの化学者ベルセリウス J. J. Berzelius (1779~1848) のスコットランドにある個人研究室に留学した。ベルセリウスの卓越した業績は、化学のあらゆる分野にわたるが、代表的なものは、原子量の確立と電気化学二元論である。有機化学 organic chemistry という名称は1806年にベルセリウスがつくったという。

彼は幼くして両親に死別した逆境にめげず、苦学を克服して、第一級の化学者の地位を占めた。豊かな人生経験から滲み出る学徳によって、ウェーラーをはじめ多くの著名な化学者を育成し、敬慕をあつめた。とりわけウェーラーとの師弟愛は有名で、ベルセリウスが他界するまでの25年間、絶えず学問上のコミュニケーションによって、濃まやかな真情のふれあいは羨望の的で、感動的な往復書簡集が伝えられている。

元へ戻して、ウェーラーがベルセリウスの研究室の一員となり、その直接指導を受けたのは、1822年から24年にかけての2年間であった。ウェーラーは1822年にシアノ酸を発見して、シアノ酸銀の化学組成を AgOCN と決定して発表した。論文を母校に提出して、翌1823年学位を取得した。その年23歳であった。

このシアノ酸銀の組成をめぐって、はからずもリービッヒ J. von Liebig (1803~1873) と論争を展開する発火点となつたのであった。その動機は同じ頃、ソルボンヌ大学教授ゲイ・リュサックの個人研究室で、リービッヒが明らかにした雷酸銀 AgONC の組成と、ウェーラーのシアノ酸銀 AgOCN の組成が同一であることが確認された。しかし、その性質が相反する点が疑問の焦点となつた。

雷酸銀は打撃や熱によって爆発を起こすが、シアノ酸銀はそのような反応を全くあらわさなかった。この相違点の解明について、両氏は研究を積み重ねて、数年間論争を繰り返した。結論として、同一組成でも性質が違うのは、構造、つまり分子内の原子配列が異なるためという因子に帰着した。1827年にこの疑点が氷解した時は、意氣投合した両氏は共同研究者の心境で、終生変わらぬ親交のきずなが結ばれていた。

論点となつた経過を見守っていたベルセリウスは、特

異の相間作用を呈した2種無機化合物の関連を、isomer異性体という新しい化学用語で表現した。ベルセリウスは有機化合物の酒石酸とブドウ酸の異性体の解明を論じた。

有機化合物の人工的合成の発見

これより先、未解決の問題の論争中、両氏の身辺の情態もそれぞれ変化していた。ウェーラーはスコットランドでの2年の留学を終り、ベルセリウスの学恩を謝して研究室を辞した。1824年ハイデルベルク大学に戻り、研究を続行中、翌年ベルリンに新設された工業専門学校教員に就任した。化学を担当して、研究と指導に没頭する日々であった。

ウェーラーより3歳年少のリービッヒは、ゲイ・リュサックの研究室で雷酸銀の組成を決定した時は19歳であった。1824年21歳でギーセン大学助教授となり、翌年正教授に昇進して、旧兵舎の馬小屋を化学実験室に改造する難局打開に懸命であった。

こうして両氏はそれぞれベルリンとギーセンの新しい任地で、本務のかたわら、お互いに正当性を主張する研究にしのぎを削ったのである。数年経った1827年、前述のように、問題の原因が原子配列の構造解明に帰結して、円満に解決をみたのであった。

翌1828年、ウェーラーは問題のシアノ酸銀からシアノ酸アンモニウムの合成をこころみていた。塩化アンモニウムなどで処理したが、目的のシアノ酸アンモニウムは得られなかった。その原因が、分子内の原子配列の変化によって、尿素に変化したものと直感した。実験によってその生成物がまぎれもない尿素であることを証明することができた(1828)。

ウェーラーは歓喜にふるえる感動を鎮めて、第一番にスコットランドの師ベルセリウスのもとへ、尿素を生体の生命力によらないで、人工的に生成した研究を速報した。ベルセリウスは愛弟子の化学上画期的な尿素合成の成功をたたえ、高く評価したことは言うまでもない。論文も学界に発表され、尿素合成の発見はウェーラーの化学界の地位を不動のものにした。この年1828年、教授に昇進した。28歳であった。

それまで有機化合物は生物界に限って生産されるもので、生成には生体の生命力によることが不可欠の要素であった。ところが尿素合成の化学的実証によって、人工的に無機化合物からも合成できることが判明したのであった。

ウェーラーが新生面を開いた研究の影響で、化学研究者の間で有機化合物の合成に関心が高まり、新化合物が相ついで出現する気運を盛りあげた。ウェーラー自身は、尿素合成の着眼点となった、異性体の特質である原子配列を重視し、構造解明の分野に意欲を示した。その頃、無機化合物研究面でも、たとえば、金属アンモニウム、金属ベリウムの単離などに成果をあげていた。

共同研究の歴史的範例

両雄ならび立たず、という比喩は、ウェーラーとリービッヒの友情には無意味である。性格的に見て、年長の

ウェーラーは後衛型で、先鋒型のリービッヒとたくまにして融和し、お互いに最大能力を發揮して、共同研究に相乗効果を高めたのであろう。

ウェーラーは32歳の時に最愛の伴侶に先立たれ、悲嘆に暮れて研究意欲も沈潜したままであった。リービッヒに誘われるままに約1カ月間、ギーセンのリービッヒ家で起居をともにした。友の励ましで気力を取り戻し、大学研究室でいくつかの重要な共同研究のテーマを得て発表された。

特筆されるのは、有機化学の構造研究の根拠となったラジカルの発見であった。その糸口は1830年にロビキューらが、苦扁桃からアミグダリンを発見したことによる。両氏はアミグダリンの性質を研究して、一種の配糖体であることを明らかにした。さらにアミグダリンの分解によってできるベンツアルデヒド C_6H_5CHO の研究から、ベンゾイル benzoyl C_6H_5CO は、一つの集団として作用することを知った。たとえば、ベンツアルデヒドは、空気中で容易に変化する安息香酸 C_6H_5COOH も同じ仲間である。そのなかで離れない C_6H_5CO を、両氏はベンゾイル基(根) benzoyl radical と命名した。

尿酸の共同研究も、有機化合物研究の古典的範例として著名である。ウェーラーが犬尿から取り出した馬尿酸の問題を提起して、尿酸の本質究明に力を注いだ。広範な酸化生成物の実証と、それらの構造的関係を系統的にまとめた骨の折れる研究は数年を費やした。共著論文が1838年に発表されると、ベルセリウスは自著に多くの頁をさいて、卓抜した業績を広く学界に紹介した。

ゲッチンゲン大学教授の素描

ウェーラーは1835年、カッセルに新設された工業大学教授となった。翌年36歳でふるさとの由緒あるゲッチンゲン大学教授に迎えられた。それから82歳で世を去るまでの47年間、化学科教授として教育と研究に専念して、化学者の本領を全うした。

無機・有機化学の進歩に寄与する多岐にわたる学術論文は319編に上るが、共著は43編でリービッヒとの共同研究が多い。単独の研究で有機化学関係では、キノン類の研究、動物体内の有機物質の尿生成への変化ほか、無機化学関係では、リン、ニッケルの製法、ケイ素の水素化合物の発見、炭化カルシウムの発見、ホウ素の単離などは代表的なものごく一端である。

著訳書も多く、著書に「無機化学の基礎」(1831)、「有機化学の基礎」(1840)、「実例鉱物分析」(1861)がある。リービッヒ、ボッケンドルフと「純粹および応用化学辞典」(1837~64)の共同編集に関与した。リービッヒ主幹の学術論文誌・アンナーレンの編集にも協力を惜しまなかった。

訳書としては、ベルセリウスの好著「化学教科書」全10巻をドイツ語に訳して広く読まれた。ベルセリウスは毎年「物理学および化学の進歩についての年報」(1821~48)を刊行したが、当時の化学界の情報源であったので、ウェーラーのドイツ語訳によって、広い読者層の支持をうけた。

ウェーラー教授に学んだ門下のなかから、知名度の高い化学者が出ている。コルベ A.W.H. Kolbe (1818~1884) は、ギムナジウムを卒業して、1838年ゲッティンゲン大学に入り、ウェーラー教授に師事してその影響を受けた。後年大成してライプツィヒ大学教授となり、有機化合物の合成と反応に関する研究は著名で、特にコルベの反応、酢酸の合成、サリチル酸の製法など、多数の優れた業績を遺した。

ドイツ人のフィッヒ R. Fittig (1835~1910) も化学者として名を成した。異色はロシア生まれのバイルス泰イン F.K. Beilstein (1838~1906) で、ウェーラー教授の下で研究に従事したが、ペテルブルグの工業学校教授となった。バイルス泰インの業績で知られるのは、その名を冠した有機化学書 (1881) 2巻で、日本の薬化学者の間でも重要文献として愛読された。

〈新製品紹介〉

MERCK Sicapent®

——デシケーター用高性能乾燥剤——

シカペントは、五酸化リンと無機担体から製造された強力乾燥剤です。

特長

●迅速かつ強力な乾燥剤

多孔性無機担体に五酸化リンを混ぜてあるため、比表面積が増え、五酸化リン粉末そのものよりも乾燥力が優れる。またかなり水分を吸収しても五酸化リン (粉末) のようなシロップ状にならず乾燥力が長時間持続する。

●取扱いが容易

粒状のシカペントを常法に従ってデシケーターに入れただけでよい。水を吸収しポリメタリン酸を形成しても、五酸化リン粉末のようなシロップ状にならず容器にも付着しない。したがって使用後のデシケーターの洗浄が容易。

●水分吸収の程度が肉眼で容易に識別可能

指示薬付きのシカペントはその水分吸収の程度を容易に識別できる。

Art. No. 543 SICAPENT® with indicator

シカペント (指示薬付)

160mL ¥2,000 2.8ℓ ¥9,600

デシケーター用高性能乾燥剤

Sicapent®

シカペント 五酸化リン入り指示薬付強力乾燥剤

五酸化リンと無機担体から製造された強力乾燥剤シカペントは種々の特長を有します。

Reagents

MERCK

関東化学株式会社
試薬事業本部 メルク試薬部

〈編集後記〉

あけましておめでとうございます

昨年は世界中で数多くの事件、紛争が相次いで起り、国際政治の不安定さがかいまみられました。

わが国はこの状勢の中で、国内的には政界の不透明な倫理問題から解散、総選挙と年の瀬近くまで揺れ動いておりましたが、一方、米、中、独などの首脳の来日は外交上わが国にとって大いに意義のあるものでした。

さて今年は、昨年後半からみられたように景気の徐々の回復基調が尚一層望まれる所であります。心から喜ぶには、まだまだの感があります。しかしながら新しい年の新しい希望を掲げて頑張ってゆきたいものと切に念願しております。

本号では、1年ぶりの武井先生の工業分析化学随説、丹羽口先生の尿中薬毒物分析、奥山先生のヨーロッパの野草と薬草、根本先生の薬学ゆかりの外国人など連載シリーズの他に話題の半導体薬品の供給自動化のテーマで日本電々公社の厚木通信研究所の藤永、荒井、原田の諸先生の興味あるお話を掲載させて戴きました。ご繁忙の処、大変貴重な玉稿を賜りました諸先生方に厚くお礼申し上げます。

またご愛読の皆々様には今後一層のご指導、ご叱正を賜りますよう、お願ひ申し上げます。

新年に当り、お祝と心からのお札を申しのべて、新年のご挨拶と致します。
〈山田記〉



関東化学株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目7番地

電話 (03) 279-1767

編集責任者 山田 博 昭和59年1月1日 発行