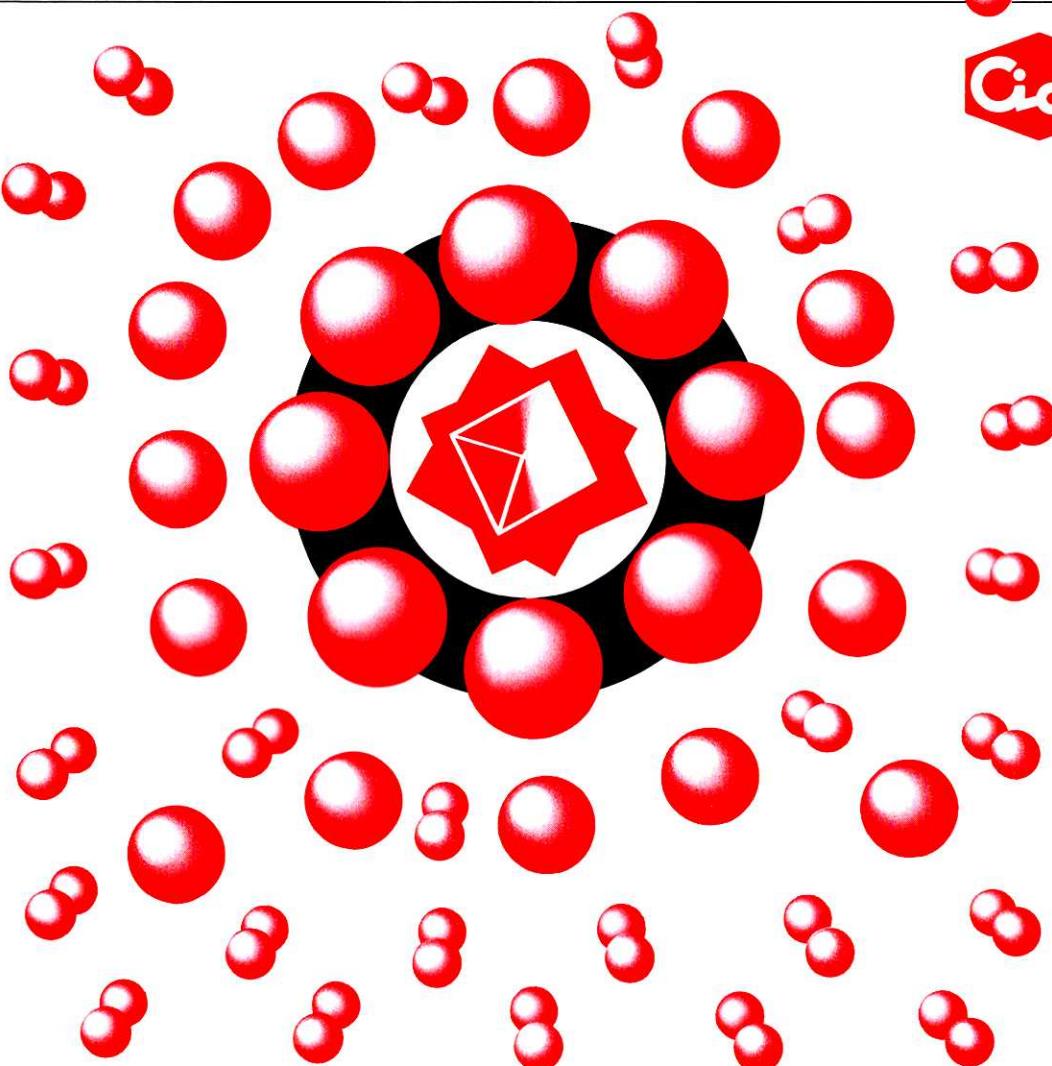


THE

CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446
KANTO CHEMICAL CO., INC.
1998 No.3 (通巻169号)



目 次

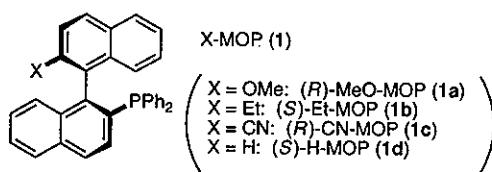
Pd-MOP 錯体触媒を用いる触媒的不斉合成(Ⅱ).....	魚住泰広.....2
	林民生
臨床化学および臨床化学検査への接近.....	佐々木楨一.....8
20. 胆汁酸とシアル酸	
電子材料と電子デバイス; 研究開発とその成果.....	三宅清司.....15
我が国におけるレジンモールドトランジスタの開発(II)	
ケクレの生家とゲルリツツ伯爵夫人事件.....	原田馨.....21
編集後記.....	24

Pd-MOP 錯体触媒を用いる触媒的不斉合成 (II)

名古屋市立大学 薬学部 教授 魚住泰広
京都大学大学院理学研究科 教授 林民生

前稿では最近我々が設計・開発した新しい光学活性ホスフィン配位子 MOP (1) の設計合成と MOP を配位子としたパラジウム錯体触媒によるアリルエステル類の触媒的不斉ギ酸還元反応について紹介した。¹⁾ ここでは、オレフィン類のパラジウム触媒不斉ヒドロシリル化反応について述べたい。²⁾ 本反応は遷移金属-MOP 錯体が触媒する不斉反応の中で、最も MOP の有効性が発揮されたものといえる。

Chart 1



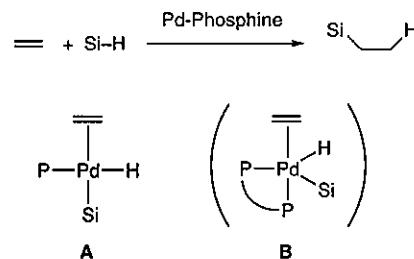
1. MOP-パラジウム触媒による不斉ヒドロシリル化

オレフィンのヒドロメタル化反応は新たに生成する炭素-金属結合を容易に炭素-酸素、炭素-ハロゲン結合などへと変換可能なことから有機合成化学上有用な反応である。オレフィン類のヒドロシリル化反応は古くから様々な遷移金属触媒により検討してきた。なかでも塩化白金酸に代表される白金触媒は活性が高く、最も汎用性の高い触媒系であり³⁾ その他ロジウム錯体などが触媒としてよく用いられている。それに対しパラジウム触媒ヒドロシリル化反応に関する研究報告例はスチレン、1,3-ジエン、あるいはノルボルネンなどの比較的環張力のかかった環状アルケン等の反応性の高い基質に限定されている。³⁾

パラジウムを用いたオレフィン類のヒドロシリル化反応 (Scheme 1) はその反応機構上の要請から従来知られている二座配位子ではその不斉化が困難と考えられる。すなわち、本反応ではパラジウム上でオレフィンとヒドロシリランが各々配位、酸化的付加を経て同時に活性化さ

れる必要がある。その結果、2価パラジウム中間体はホスフィン配位子存在下、平面4配位構造 A をとりやすく5配位中間体 B への移行は比較的困難である。つまり配位、酸化的付加をうけた2価パラジウム中間体では錯体上の四つの配位座のうち三つまでが既に利用されており、本反応の不斉化には残る一つの配位座のみを使って不斉環境を構築する必要があるため、二座配位型不斉ビスホスフィン配位子は不適当である。MOP 配位子の利用が適当な反応であると考えられた。

Scheme 1



今回、パラジウム-MOP 錯体触媒の開発により、スチレン、1,3-ジエン、あるいはノルボルネン類などの活性オレフィン化合物に加え反応性に乏しい単純な末端アルケン化合物を基質とした触媒的不斉ヒドロシリル化において、高い触媒活性と立体選択性を達成することができた。

(1) MOP-Pd 触媒によるノルボルネン類の不斉ヒドロシリル化⁴⁾

exo-ノルボルナノール (4) は様々な生理活性化合物の合成原料としてその光学活性体の供給が望まれている化合物であり、その潜在的需要は大きい。しかしながら光学活性体合成の効率良い合成法・分割法がなく、全く新しい方法論の開発・適用が待たれていた。我々はパラジウム-MOP 錯体触媒によるエナンチオ場選択的不斉ヒドロシリル化を鍵工程として 4 の合成を試みた。⁴⁾ ノルボル

YASUHIRO UOZUMI

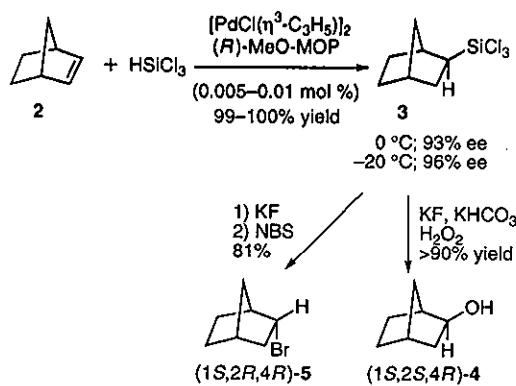
TAMIO HAYASHI

Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Nagoya City University

Department of Chemistry, Kyoto University

ネン(2)とトリクロロシランを, $[PdCl(\eta^3\text{-C}_3H_5)]_2$ (0.1 mol %) と (R)-MeO-MOP(1a)⁵⁾ から反応系中で調整した Pd-MOP 触媒存在下, 無溶媒にて混合攪拌したところで 0°C にて反応は進行し望みとする *exo*-2-silylnorbornan 3 が定量的収率で得られた。生成物の *exo*-/ *endo*-の選択性に関してはもっぱら *exo*-体のみが単一ジアステレオマーとして与えられる。反応溶媒を用いていないので, 反応終了後の容器内の油状物質はほぼ全て 3 である。3 は蒸留により単離精製でき, 実験室レベルの装置でさえ非常に容易に数十グラムスケールの 3 を作ることができる。炭素-ケイ素結合の酸化的開裂による対応するアルコールへの変換工程は, 玉尾らの条件に従い実施した。⁶⁾ 反応条件を更に最適化したところ 3 のトリクロロシリル基を直接, 効率よく水酸基に変換可能となり, これにより安価な 2 から僅か 2 工程でのノルボルナノール(4)の効率合成プロセスができたことになる。また 3 は高配位シリケートに導いた後, 立体反転を伴うプロモ化により 5 へと誘導しうる。⁷⁾ これら工程の組み合せによって *exo*-および *endo*-置換基を有する光学活性ノルボルナン類の効率合成が可能となった。肝腎のエナンチオ選択性は 93–96 % ee と従来法と比較し驚く程高く, ノルボルネンからの不斉誘導プロセスの一つの完成品と考えている。パラジウム

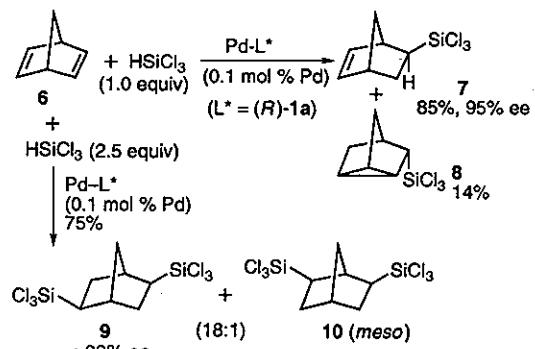
Scheme 2



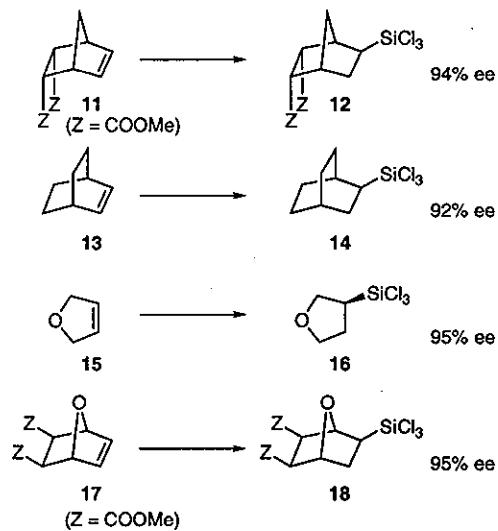
ム-MOP 錯体触媒はきわめて触媒活性が高く、本変換工程はノルボルネンに対し 50 万分の 1 の触媒で充分に完結する。本反応は 2 座キレート型ビスホスフィン配位子の存在下では全く進行しない。このことは先に述べた反応中間体に関する考察から予測された結果であり、光学活性単座ホスフィン配位子の設計の優位性が効果的に示されたものである。さらにノルボルネン様の基質 6, 11, 13 を用いエンанチオ場選択的不斉誘起によるヒドロシリル化反応の一般性を調べた。いずれも高いエンанチオ選択

性を持って進行し対応するシリル体を与える、それに引き続くアルコールへの変換工程を経て効率良い光学活性アルコール合成ルートとなつた。^{4a} さらに Pd-MeO-MOP 触媒不斉ヒドロシリル化の適用範囲を不飽和複素環へと拡張した。^{4b} 2,5-Dihydrofuran(15)とトリクロロシランを Pd-MeO-MOP 触媒存在下反応させたところ対応する 3-silylfuran 16 が得られ、先ほど同様の変換をへてアルコールへ誘導した。このものの鏡像異性体過剰率は 95% ee であり本触媒系の一般性が更に確かめられた。双環性ジヒドロフラン 17においても高エナンチオ選択的に反応は進行し対応するシリル体 18 を与えた。18 はアルコールへの変換の他、TMSBr との反応によりフラン環の開環を経て多官能基化されたシクロヘキサンへと容易に誘導し得る。^{4b}

Scheme 3



Scheme 4

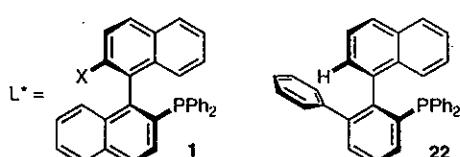
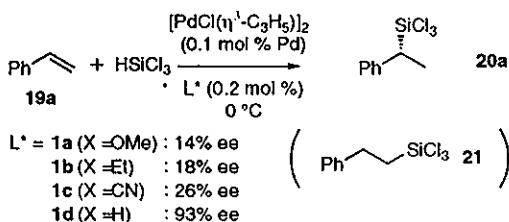


(2) スチレン類の不斉ヒドロシリル化⁸⁾

スチレンおよびその類縁体では、反応点となるオレフィン部分は芳香環に直結した反応性に富むものである。またその構造に起因し反応の位置選択性も制御されやすい。前項で述べたノルボルネンと並びヒドロメタル化反応ではもっとも良く検討されてきた基質である。パラジウム触媒ヒドロシリル化についても報告があり、不斉触媒化の例も我々自身の報告も含めて幾つかの先例がある。⁹⁾しかし触媒的不斉ヒドロシリル化反応でこれまでに達成してきた選択性は決して充分なものではなかった。この不斉変換工程では、先のノルボルネンなどの環状オレフィン類における不斉誘起がエナンチオ場選択によるものであったのに対し、エナンチオ面の選択が不斉誘起の鍵を握っている。

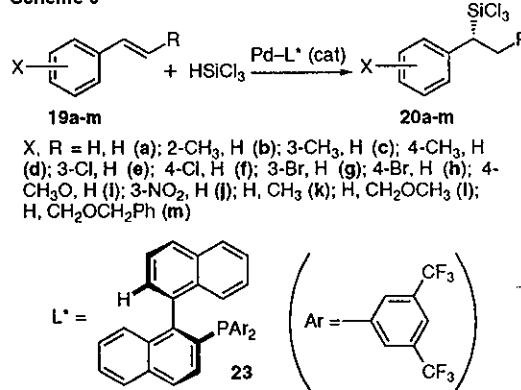
まず我々はノルボルネン類の不斉ヒドロシリル化反応で有効であった反応条件をスチレン(19a)に対して適用してみた。その結果、ヒドロシリル化反応は温和な反応条件下、円滑に進行し望みとするベンジル位シリル化生成物20aをほぼ定量的収率で单一の位置異性体として与えた。しかしながら得られたベンルシラン20aは対応するフェネチルアルコールへと誘導し生成物の鏡像異性体過剰率を決定したところ、わずかに14% eeの過剰率であることが判った。反応溶媒、温度などを精査したが、その立体選択性は70% ee程度に留まった。^{8a)}そこで我々は本変換工程における高い立体選択性の達成を目的とし、種々のMOP誘導体を不斉配位子として検討を行った。その結果、本反応ではMOP 2'位の置換基の立体的カサ高さが生成物の立体選択性に大きな影響を与えることが解った。最も立体的に小さな水素を置換基とする(すなわち置換基を持たない)MOP誘導体1d(H-MOP)¹⁰⁾が高い立体選択性を示すことを見出した(Scheme 5)。^{9b)}す

Scheme 5



なわち19aは0.1 mol %のPd-H-MOP (1d)錯体触媒存在下0°CでHSiCl₃と反応し20aを定量的に与え、生成物の鏡像異性体過剰率は93% eeと良好なものであった。別途合成していた22を用いた反応でも91% eeの20aが得られたことからも2'位が無置換であることの重要性が解る。¹¹⁾本反応はさらにMOP配位子の電子的性質のfine tuningにより高度な不斉反応となつた。すなわちMOPのリン原子上の芳香族置換基をさまざま検討したところ *m,m*-bis(trifluoromethyl)phenylを有する配位子23が最高の選択性を示し、スチレン類19a-mいずれ

Scheme 6

Table 1. Asymmetric Hydrosilylation of Styrenes (19) Catalyzed by Palladium-MOP-*m*, *m*-(CF₃)₂ (23)^a

entry	substrate (19)	yield ^b (%)	% ee ^c
	X R		
1	H H	95	98
2	2-CH ₃ H	90	97
3	3-CH ₃ H	91	97
4	4-CH ₃ H	90	95
5	3-Cl H	93	96
6	4-Cl H	92	98
7	3-Br H	87	94
8	4-Br H	99	97
9	4-CH ₃ O H	98	97
10	3-NO ₂ H	89	98
11	H CH ₃	99	98
12	H MOM ^d	99	97
13	H BOM ^e	99	97

^aAll reactions were carried out in toluene at -20~0°C in the presence of Pd-MOP (23) complex generated in situ by mixing [PdCl(*n*-C₃H₅)₂] and 23 (ratio of Pd/P=1/2). ^bIsolated yield by distillation. ^cDetermined by HPLC analysis.

^dmethoxymethyl. ^eBenzylloxymethyl.

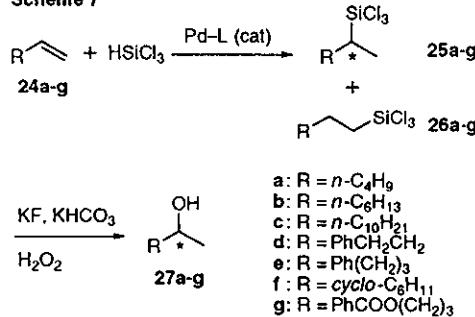
の基質からも 94–98% ee の選択性を持って対応するベンジルシラン **20a–m** が得られた (Table 1)。¹²⁾ ケイ素試薬が安価であること、触媒活性が高いこと、収率、位置及び立体選択性、などを考慮するとスチレン類からの不斉変換反応としては最も完成度の高いものの一つと言えよう。

(3) 1-アルケン類の不斉ヒドロシリル化¹³⁾

パラジウム-MOP 触媒不斉ヒドロシリル化反応を不斉誘起の手がかりに乏しい単純末端オレフィン **24a–g** を基質として検討した。このときヒドロシリル化が *anti*-Markownikoff 付加をおこすならば生成物上に不斉点は生じて来ない¹⁴⁾ ことになるが、我々は予備的な検討結果からホスフィン配位子の立体的かさ高さによりある程度シリル化の位置選択性を内部選択的に制御できる可能性を見いだしていた (Table 2)。^{13b)} 二座配位子を用いた同様の反応は予想通り殆ど進行せず (Table 2, entries 1–3), これに対し単座ホスフィン配位子存在下ではヒドロシリル化反応は進行し、単座配位子利用の優位性が再確認された。すなわち最も一般的な単座配位子である PPh_3 を用いた同様の反応は末端選択性ながらシリル化生成物を与える (Table 1, entry 4)。単座ホスフィンをカサ高いものへと変更することでしだいに 2-silylalkane **25** の生成

比の向上が見られ (entries 7 and 8), 立体的に大きな MeO-MOP 配位子では驚いたことに **25** を優先して与えた (entries 9 and 10)。MeO-MOP (**1a**) を用いた不斉ヒドロシリル化反応の検討結果を Table 3 に示す。結果は期待以上に良好であった。1-Hexene (**24a**) と HSiCl_3 を、 $[\text{PdCl}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ と (*S*)-**1a** とから反応系中で調整した 0.1 mol % の Pd-MOP 触媒存在下、無溶媒 40°C で反応させたところ、収率 91% でヒドロシリル化生成物が得られ、また **25a/26a** の生成比は 89/11 と **25a** を優先して与えた。

Scheme 7



- a: R = $n\text{-C}_4\text{H}_9$
- b: R = $n\text{-C}_6\text{H}_{13}$
- c: R = $n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$
- d: R = PhCH_2CH_2
- e: R = $\text{Ph}(\text{CH}_2)_3$
- f: R = $\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}$
- g: R = $\text{PhCOO}(\text{CH}_2)_3$

Table 2. Hydrosilylation of 1-Hexene (**24a**) and 1-Octene (**24b**) Catalyzed by Palladium-Phosphine Complexes^a

entry	alkene	ligand ^b	Conditions	yield (%) ^c	ratio (25/26) ^d
1	1-octene (24b)	dppb ^e	80°C, 24h	0	—
2	1-octene (24b)	chiraphos ^f	80°C, 24h	0	—
3	1-octene (24b)	BINAP ^g	80°C, 24h	0	—
4	1-octene (24b)	PPh_3	40°C, 24h	7	7/93
5	1-hexene (24a)	PPh_3	40°C, 24h	12	9/91
6	1-hexene (24a)	PPh_3	100°C, 12h	26	9/91
7	1-hexene (24a)	$\text{PC}_6\text{F}_5\text{Ph}_2$	100°C, 12h	20	15/85
8	1-hexene (24a)	$\text{P}(\text{o-Tol})_3$	100°C, 12h	10	25/75 ^h
9	1-hexene (24a)	MeO-MOP (1a)	40°C, 24h	91	89/11
10	1-octene (24b)	MeO-MOP (1a)	40°C, 24h	83	93/7

^a All reactions were run in the presence of 0.1–1.0 mol % of palladium-phosphine complex generated in situ by mixing $[\text{PdCl}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ and phosphine ligand without solvent. ^b The ratio of Pd/P = 1/2. ^c Isolated yield by distillation. ^d Determined by GC and ^1H NMR analysis. ^e 1,4-Bis (di-phenylphosphino) butane. ^f 2,3-Bis (diphenylphosphino) butane. ^g 2,2'-Bis (diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl. ^h A trace of other regioisomers were detected.

従来パラジウム触媒を用いたヒドロシリル化反応ではその触媒活性は低いものであったが¹⁵⁾ MOP 配位子を用いた本反応系では 1/1000 以下という極少量の触媒量で反応温度も 40°C と温和な条件下円滑に反応が進行し、位置選択性はヒドロメタル化反応としては極めて例外的な高い内部選択性を示している。生成物 **25** の炭素-ケイ素結合

は玉尾らの処方に従い酸化的に開裂⁶⁾ 対応するアルコール **27** へと効率良く誘導でき、その鏡像異性体過剰率を光学活性体分離用カラムを用いた HPLC にて決定したところ、1-hexene から得られた 2-hexanol (**27a**) のそれは 94% ee と極めて高いことが明かとなった¹³⁾ Pd-MOP 触媒は種々の 1-アルケン類において有効であり、いずれの

場合も 1-hexene の場合と同様 2-silylalkane 25 を与え、その際の立体選択性は 90–97% ee であった。本反応は不

斉誘起の手がかりに乏しい 1-alkenes の不斉誘導に関して最高の選択性を示すもの一つである。

Table 3. Asymmetric Synthesis of 2-Alkanols through Asymmetric Hydrosilylation of 1-Alkenes Catalyzed by Palladium-(S)-MeO-MOP (1a)^d

entry	24	reaction conditions	yield ^b of hydrosilylation (%)	ratio ^c of 25/26	yield ^d of 27 (%)	% ee ^e (config)
1	24a	40°C, 24h	91	89/11	70	94 (R)
2	24b	40°C, 24h	83	93/7	71	95 (R)
3 ^f	24b	40°C, 72h	97	87/13	70	94 (R)
4	24c	40°C, 72h	90	94/6	75	95 (R)
5	24d	40°C, 24h	90	81/19	68	97 (S)
6 ^g	24e	40°C, 60h	81	80/20	69	92 (R)
7	24f	40°C, 24h	100	66/34	45 ⁱ	96 (R)
8	24g	40°C, 24h	51	73/27	76	90 (R)

^a All reactions were run without solvent in the presence of palladium catalyst prepared in situ by mixing [PdCl(*n*³-C₅H₅)₂] and ligand (S)-MeO-MOP (1a). The ratio of 24/HSiCl₃/Pd/1a is 1.0/1.2/0.001/0.002 unless otherwise noted. ^b Isolated yield of a mixture of 25 and 26 by distillation.

^c Determined by GLC or ¹H NMR analysis of 25 (and 26). ^d Isolated yield of regiosomERICALLY pure alcohol 27. ^e Determined by HPLC analysis of 3,5-dinitrophenyl carbamate of 27 with a chiral stationary phase column (Sumichiral OA-1100). ^f Reaction with 0.001 mol % of the catalyst.

^g The hydrosilylation was carried out in THF. The initial concentration of 24e was 1.0 M. Contaminated with 5% of 2-cyclohexylethanol.

2. おわりに

以上 2 報にわたり、MOP 配位子の設計、合成、利用について概観してきた。本研究は光学活性単座配位子の開発・利用による触媒反応活性中心となる遷移金属まわりの配位座を 1 つのみ用いた不斉環境構築と、それにより初めて原理的に可能となる幾つかの遷移金属錯体触媒反応の高度な不斉化を機軸として展開してきた。その結果、軸不斉環境を持つ单座ホスフィン配位子 MOP の設計・合成と MOP 配位子の利用により従来の二座配位子の利用では原理的に不斉化されない反応の不斉化に応用・成功した。ここに述べたパラジウム触媒によるオレフィン類の不斉ヒドロシリル化反応および前稿で紹介したアリルエステル類の不斉ギ酸還元反応は MOP の設計概念が極めて有効に発揮された一例である。MOP はさらなる多様な有効利用、さらなる高機能を目指した修飾など、まだまだ未開拓の部分が多く存在する魅力ある配位子である。二座配位子によるキレート環構築を利用した不斉環境構築がより高い完成度を目指すものとなってきた今日、遷移金属錯体触媒による触媒的不斉合成の多様性・適用範囲をより拡張するには新たな概念に立脚した触媒設計が必須である。従来不斉環境構築に利用されていない配位様式をもつ錯体触媒の設計が今後更に活発に研究されるであろう。

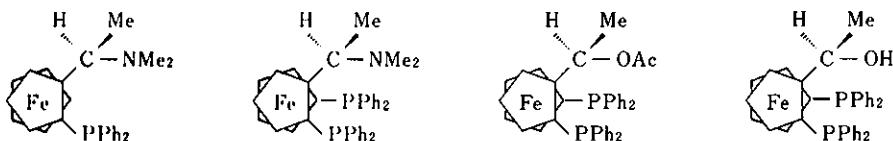
最後に、本研究は北海道大学触媒化学研究センター、京都大学大学院理学研究科において、文献に名を連ねている多くの共同研究者の協力により実施されたものであることを記し、感謝の意を表したい。

References

- 1) T. Hayashi, Y. Uozumi, *The Chemical Times*, 168, 8 (1998).
- 2) For reviews: (a) Y. Uozumi, T. Hayashi, *J. Syn. Org. Chem., Jpn.*, 51, 135 (1993). (b) T. Hayashi, *J. Syn. Org. Chem., Jpn.*, 52, 900 (1994). (c) T. Hayashi, *Acta Chemica Scandinavica*, 50, 259 (1996).
- 3) For reviews: (a) I. Ojima, "The Chemistry of Organic Silicon Compounds", ed by S. Patai, Z. Rappoport, John Wiley, Chichester, p 1479 (1989). (b) J. L. Speier, "Advanced Organometallic Chemistry", ed by F. G. A. Stone, R. West, Academic Press, New York, Vol. 17, p 407 (1979). (c) E. Lukevics, Z. V. Belyakova, M. G. Pomerantseva, M. G. Voronkov, In "Journal of Organometallic Chemistry Library" ed by D. Seydel, A. G. Davies, E. O. Fisher, J. F. Normant, O. A. Reutov, Elsevier, Amsterdam, Vol. 5 (1977). (d) I. Ojima, T. Kogure, *Rev. Silicon, Germanium, Tin and Lead Compd.*, 5, 7 (1981). (e) "Comprehensive Handbook on Hydrosilylation", ed by B. Marciniak, Pergamon Press, Oxford (1992).
- 4) (a) Y. Uozumi, S.-Y. Lee, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, 33, 7185 (1992). (b) Y. Uozumi, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, 34, 2335 (1993).

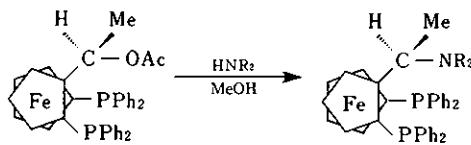
- 5) Y. Uozumi, S.-Y. Lee, A. Tanahashi, T. Hayashi, *J. Org. Chem.*, **58**, 1945 (1993).
- 6) (a) K. Tamao, N. Ishida, T. Tanaka, M. Kumada, *Organometallics*, **2**, 1694 (1983). (b) K. Tamao, N. Ishida, *J. Organomet. Chem.*, **269**, C 37 (1984). (c) K. Tamao, E. Nakajo, Y. Ito, *J. Org. Chem.*, **52**, 4412 (1987). (d) K. Tamao, In "Organosilicon and Bioorganosilicon Chemistry", ed by H. Sakurai, Ellis Horwood; Chichester, 1985; p 231.
- 7) K. Tamao, J. Yoshida, M. Murata, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3267 (1980).
- 8) (a) Y. Uozumi, K. Kitayama, T. Hayashi, *Tetrahedron Asymmetry*, **4**, 2419 (1993). (b) K. Kitayama, Y. Uozumi, T. Hayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1533 (1995).
- 9) Asymmetric synthesis of 1-aryl-1-silyl (or boryl) ethanes via palladium-catalyzed hydrosilylation (9a~b) or rhodium-catalyzed hydroboration (9c~h) of styrenes has been reported: (a) T. Hayashi, K. Tamao, Y. Katsuro, I. Nakae, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1871 (1980). (b) T. Okada, T. Morimoto, K. Achiwa, *Chem. Lett.*, 999 (1990). (c) T. Hayashi, Y. Matsumoto, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 3426 (1989).
- (d) T. Hayashi, Y. Matsumoto, Y. Ito, *Tetrahedron Asymmetry*, **2**, 601 (1991). (f) K. Burgess, W. A. van der Donk, M. J. Ohlmeyer, *Tetrahedron Asymmetry*, **2**, 613 (1991). (g) M. Sato, N. Miyaura, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 231 (1990). (h) J. Zhang, B. Lou, G. Guo, L. Dai, *J. Org. Chem.*, **56**, 1670 (1991).
- 10) Y. Uozumi, N. Suzuki, A. Ogiwara, T. Hayashi, *Tetrahedron*, **50**, 4293 (1994).
- 11) T. Hayashi, S. Niizuma, T. Kamikawa, N. Suzuki, Y. Uozumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 9101 (1995).
- 12) Y. Uozumi, S. Hirate, H. Tsuji, K. Kitayama, T. Hayashi, unpublished results.
- 13) (a) Y. Uozumi, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 9887 (1991). (b) Y. Uozumi, K. Kitayama, T. Hayashi, K. Yanagi, E. Fukuyo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **68**, 713 (1995).
- 14) It has been reported that reaction of 1-octene with HSiCl_3 catalyzed by $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ at 100°C gives 1-octylsilane in 85% yield: J. Tsuji, M. Hara, K. Ohno, *Tetrahedron*, **30**, 2143 (1974).

Organics / Ferrocenylphosphine

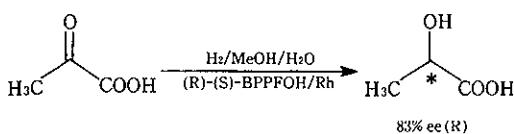


反応例

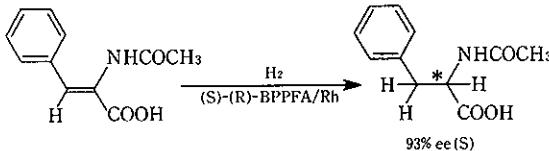
種々のフェロセンилホスフィン配位子誘導体 (BPPF-X) の合成
原料として



ビルビン酸の不斉水素化による光学活性な
乳酸の合成



ロジウム触媒不斉水素化による光学活性
N-アセチルフェニルアラニンの合成



詳細につきましては、下記までお問い合わせ下さい。



関東化学株式会社 試薬事業本部

≪ 関東化学インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp> ≫

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-11-5 03(3663)7631
〒541-0048 大阪市中央区瓦町2-5-1 06(222)2796
〒812-0015 福岡市博多区山王1-1-32 博多堀池ビル 092(414)9361

臨床化学および臨床化学検査への接近

20. 胆汁酸とシアル酸

札幌医科大学附属病院 検査部 非常勤講師 佐々木 穎一

I. はじめに

前回までに臨床化学の概要、正常値、含窒素化合物、蛋白、糖類(glucose, その他)、脂質、無機質および電解質の臨床検査をテーマとして、それ等の生理的並びに診断的意義、および測定法(特に新しい酵素的測定法)について、解説を加えてきた。

この後は酵素とホルモンを対象にする予定であるが、それに先立って胆汁酸とシアル酸について言及しよう。

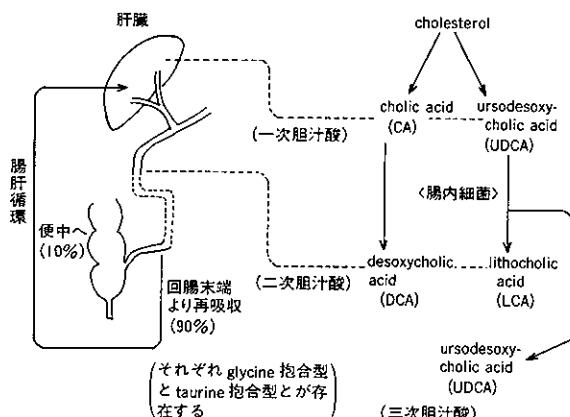
II. 胆汁酸 bile acids (BA)

1. 胆汁酸の生理的並びに診断的意義：

(1) 胆汁酸の生理的意義 — その構造と種類、生合成、および代謝 —

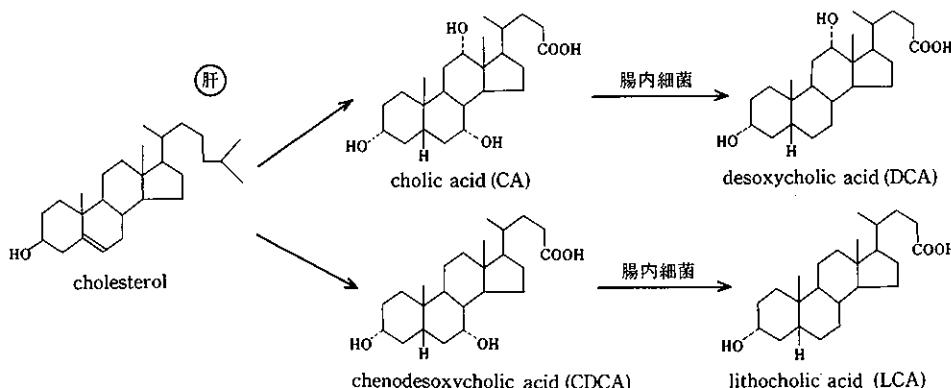
胆汁酸の一般構造式は図1に記した様に、コラン酸誘導体である。生体内における胆汁酸は、cholesterolを原料として肝細胞で合成され、胆汁中に排泄される有機酸である。胆汁で合成された代表的胆汁酸である cholic acid (CA) および chenodeoxycholic acid (CDCA) (一次胆汁酸) は、図1、図2、および図3に示した様に、それぞれが腸内で細菌により deoxycholic acid (DCA) と litho-

図2. 胆汁酸の代謝



cholic acid (LCA) (二次胆汁酸) となる。血漿中には微量の CA, CDCA, DCA, および LCA が含まれているが、これ等は正常時には glycine や taurine と結合して、それぞれ glycocholic acid や taurocholic acid の様な抱合型となっている。

図1. 胆汁酸の代表的生合成の経路



生体内の胆汁酸の種類が多い。その一般的構造式は図3に示した様に、steroid核を持ったC₂₄のカルボン酸であるコラン酸の誘導体である。R₁, R₂, R₃, R₄, およびR₅の側鎖としては、-OH(α), -OH(β), -H, 或いはR₅では-OH(遊離胆汁酸), glycine や taurine 等がついている(表1参照)。そして表示した様な各種の胆汁酸があるが、その名称に使われているchol-, cheno-, litho-, urso-, およびhyo-は、それぞれこれ等を含有する胆汁、ガチョウ、(胆)石、クマ、およびブタに由来している。表1に示した代表的な胆汁酸の血漿(清)中含有量は、DCA, CDCAで比較的多く、CA, UDCAがこれに次いでいる。

表1. 各種胆汁酸

胆汁酸名	略名	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	基準値 (ng/ml)
cholic acid	CA	OH(α)	H	OH(α)	OH(α)	<46.5
deoxycholic acid	DCA	OH(α)	H	H	OH(α)	<134.3
chenodeoxycholic acid	CDCA	OH(α)	H	OH(α)	H	7.4~159.9
lithocholic acid	LCA	OH(α)	H	H	H	<5.8
ursodeoxycholic acid	UDCA	OH(α)	H	OH(β)	H	<43.3
hyocholic acid	HCA	OH(α)	OH(α)	H	OH(α)	
hyodeoxycholic acid	HDCA	OH(α)	OH(α)	H	H	
dehydrocholic acid	DHCA	=0	H	=0	=0	

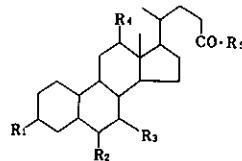
(備考) chol- : 胆汁, deoxy- : 脱酸素, cheno- : ガチョウ, litho- : (胆)石, urso- : クマ, hyo- : ブタ, dehydro : 脱水素, R₅ : -OH(遊離胆汁酸), glycine または taurine

(2)胆汁酸の診断的意義

食後胆のう中の胆汁酸は排泄され、小腸上部で高濃度となり、摂取食餌中の脂質の吸収を促進する。その後小腸下部で再吸収され、albuminと結合して門脈を経て肝臓に戻り、いわゆる腸肝循環を繰り返すが、一部大腸で分解され糞便中に排泄される。従ってこの様な胆汁酸の生成、その分泌、腸管への排泄、血中からの胆汁酸の取り込みの機能は、肝胆道疾患の場合に障害され、その結果血清中胆汁酸値が高くなる。

血清中胆汁酸の変動と疾患については、表2にまとめて示した。診断的には、血清中の総胆汁酸(T-BA)値の上昇は、肝細胞の変性壊死、肝細胞の機能障害、および胆汁うっ滞を反映し(日本消化器病学会：肝機能検査法の選択基準(1982)参照)，特に肝胆道系疾患の指標として有用な検査情報となり得る。実際血清中のT-BA値は、急性肝炎の極期に顕著な高値を示し、非代償性肝硬変、肝癌(原発性、転移性)、慢性肝内胆汁うつた、および大部分のアルコール性肝障害でも、明らかな上昇を示す。また回復期の急性肝炎、活動性の慢性肝炎、代償性肝硬変等でも軽度の上昇がみられるが、胆石症、非活動性の

図3. 胆汁酸の一般的構造



(R₁, R₂, R₃, R₄には
-OH(α), -OH(β), 或いは-Hがつく
R₅は -OH(遊離胆汁酸)
-NH-CH₂COOH (グリシン抱合胆汁酸)
-NH-(CH₂)₂-SO₃H (タウリン抱合胆汁酸))

慢性肝炎や、その他の肝胆道疾患での上昇は軽微である。また慢性肝炎、非活動性の硬硬変では、無黄疸であっても空腹時T-BA値(F-TBA値)の上昇があり、解離した成績が得られる。測定には全胆汁酸、すなわち総胆汁酸(T-BA)を調べ、しかも通常は空腹時のT-BA値を測定しているが、目的によっては負荷後の胆汁酸最高値(M-TBA)や、各胆汁酸の分画定量も行われることがある。

表2. 血清中胆汁酸の変動と疾患

1. 上昇する疾患：

肝疾患——急性肝炎初期、慢性肝炎増悪期、劇症肝炎、急性肝内胆汁うっ滞、肝外閉塞性黄疸、肝硬変(非代償期>代償期)、原発性胆汁性肝硬変、原発性肝癌

2. 減少する疾患：

脛脳黄色腫 cerebrotendinous xanthomatosis (特にCDCAが減少)

3. 分画測定が意義をもつ疾患：

(1) CA/CDCA——劇症肝炎では急性肝炎に比し、有意に低下し、0.5以下なら劇症肝炎とほぼ診断できる。

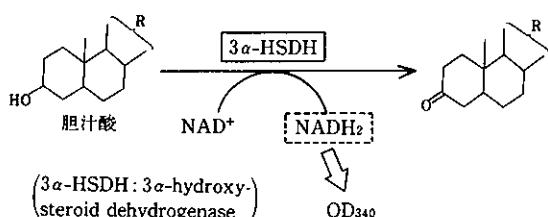
(2) 回腸末端部の疾患(Crohn病、腸切除、blind-loop症候群)では、遊離型胆汁酸が著増する

2. 胆汁酸の測定法：

胆汁酸の臨床的意義については早くから注目されていて、感度の面から、また胆汁酸は類似構造を持つ多くのものがあるため、臨床検査の分野では信頼し得る測定成績を得ることは仲々困難であった。

最近細菌由来の 3α -hydroxysteroid dehydrogenase (3α -HSDH, EC 1.1.1.50) を用いる酵素的測定法が開発された (cf. Iwata, Yamasaki, 1964)。さらにこの UV 測定法を蛍光測定法にして検出感度を向上させ (眞重ら, 1976), 臨床検査で利用できる様になった。現在胆汁酸の酵素的測定法は、 3α -HSDH を用いる下記の数種類が報告されている。すなわち図 4 に示した様に NAD⁺ の存在下で、胆汁酸の様な 3α -hydroxysteroid は 3α -HSDH の

図 4. 胆汁酸の酵素的測定法の初期反応



働きにより、3-ketocholic acid と NADH₂ とを生成する。生成した NADH₂ の量を 340 nm における吸光度の増加率を調べて測定ができる。実際には下記の(1)~(6)の様な感度を上げた方法が用いられている。

- (1) NADH₂/resazurin 蛍光法
- (2) diaphorase (Diaph., EC 1.6.4.3)/nitrotetrazolium blue (NTB) diformazan 比色法
- (3) Diaph./1-methoxy-5-methylphenazium methosulfate (m-PMS)/Fe³⁺/3-(2-pyridyl)-5,6-bis(4-sulfophenyl)-1,2,4-triazine-2Na (PPTS) 比色法
- (4) Diaph./m-PMS/Co(III)/2-(5-bromo-2-pyridylazo-5-(N-propyl-N-sulfopropylamino) phenol-Na (PADS) 比色法
- (5) glycerol-3-phosphate dehydrogenase (G3PDH, EC 1.1.1.8)/glycerol-3-phosphate oxidase (GPO, EC 1.1.1.1)/peroxidase (POD, EC 1.1.1.7)/4-aminoantipyrine (4-AAP)/N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-m-toluidene (EHSPT; TOOS) 比色法
- (6) Diaph./POD/4,4'-bis(dimethylamino)diphenyl-(2,7-dihydroxy-1-naphthyl)methane (BAHM) 比色法

この中の(1)法および(4)法について、反応原理を図 5 および図 6 に示した。

図 5. 3α -HSDH/NAD⁺/resazurin 蛍光測定法の反応原理

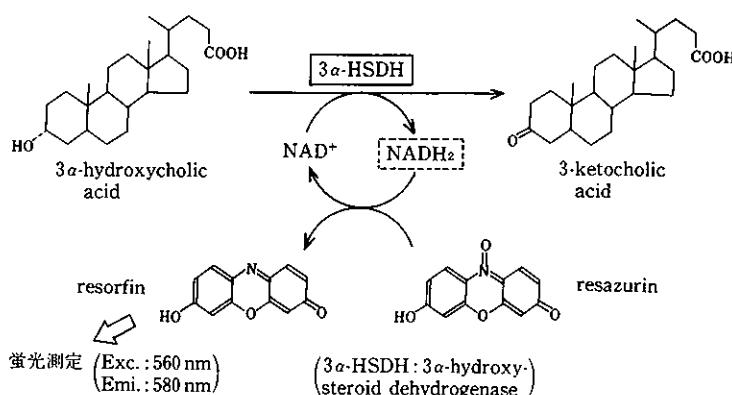
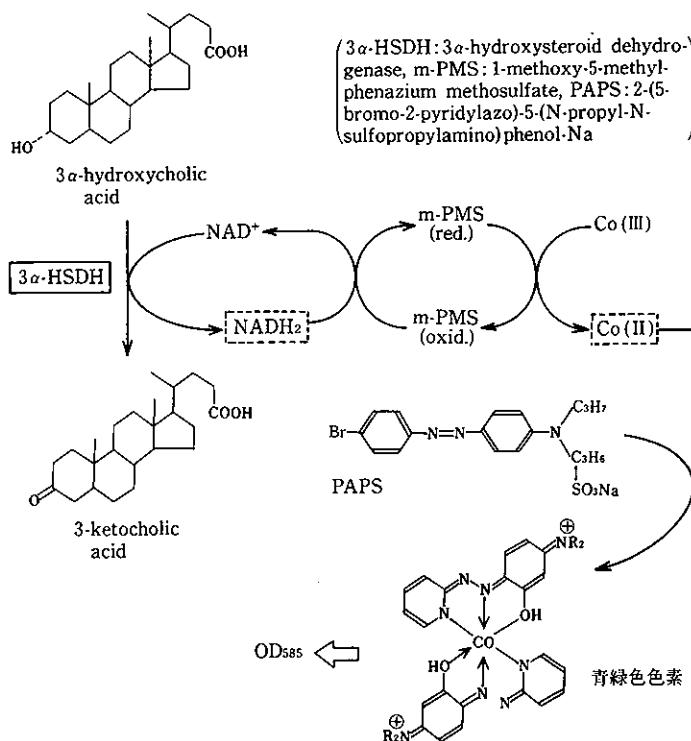


図 6. 3α -HSDH/NAD⁺/m-PMS/Co(III)/PAPS
比色法の反応原理



III. シアル酸 sialic acid (neuraminic acid : NA)

血清中の糖蛋白としては albumin や pre-albumin もあるが、 α_1 -、 α_2 -、 β -および γ -globulin にも糖質が含まれており、糖質中には hexose, hexosamine および sialic acid がある。この sialic acid の生理的並びに診断的意義、および測定法について解説する。

1. sialic acid の生理的並びに診断的意義：

(1) sialic acid の生理的意義 —

sialic acid は neuraminic acid (NA) とも呼ばれ、糖蛋白、糖脂質、糖ペプチド等の構成単位として、生体内に広く分布している。通常蛋白と結合した sialoprotein 等の形で存在しており、 α -antitrypsin 等の glycoprotein 中に多く含まれている。最近操作の簡単な優れた酵素的測定法が可能となったこともあり、炎症の際の急性相反応物質 acute phase reactants の上昇する様な場合を中心とし、血清中の sialic acid 濃度の測定が広く行われる様になった。

sialic acid の機能は表 3 の様にまとめることができる。sialic acid 含有多糖類や糖蛋白、或いは糖脂質の末端

sialic acid は、sialidase (neuraminidase ; Neu-ase, EC 3.2.1.18) により切断されるが、influenza virus, 等の粒子の表面には赤血球凝集素と共に Neu-ase を持っているので、赤血球から遊離する際に血球上の receptor (sialic acid を含む mucoprotein) から sialic acid を遊離させて、receptor 活性を失わせる作用を有している。血清蛋白の糖質末端の sialic acid を Neu-ase で外すと、その代謝回転は著しく短縮する。

表 3. sialic acid の機能

1. 赤血球凝集に関与。
2. 血清糖蛋白質の代謝回転に関与。
3. Caイオンとの相互作用がある(単なるイオン結合ではない)。
4. 細胞間認識の役目を担っている。
5. 免疫能との関連性あり。

血漿(清)中の sialic acid の正常値を、尿中排泄量とともに、また関連する血漿糖蛋白中の hexosamine および hexose の値と共に、表 4 に示したが、血清 sialic acid の正常値には年齢差や性差はみられない。

表4. 血漿 neuraminic acid (NA) とその血漿蛋白の正常値と尿中 NA 値およびその他糖蛋白排泄量*

対象群	血漿中正常値 (mg/dl)			尿中排泄量 (mg/g·creatinine)**			
	NA	hexos -amine	hexose	年齢群	NA	hexos -amine	hexose
正常胎児	63 71	66 99.6	100 109.5	2~10	39.7 ±9.6	50.4 ±14.3	78.3 ±31.4
成 人	67 60 47~75	93 —	112 121	11~15	25.6 ±7.0	30.8 ±7.0	46.5 ±9.6
老 年	—	81	129	18~68	20.9 ±4.1	23.6 ±4.8	34.3 ±7.4

* 村田克巳: 日本臨床; 1985年秋季増刊(通巻532号), p. 295~299 (1985) より部分的に引用

** L. Rosenfeld : Clin. Chim. Acta 31 : 263 (1971) より

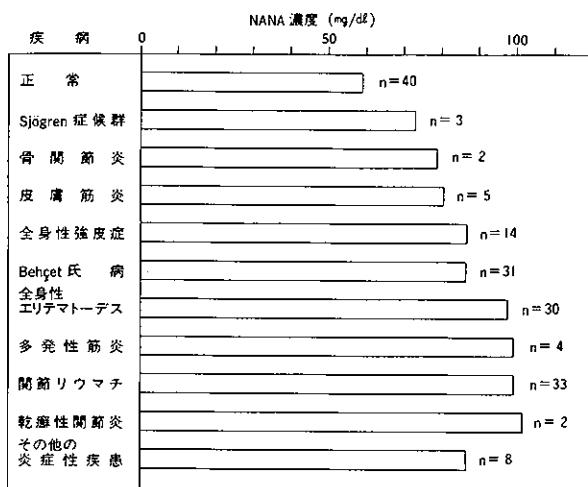
(2) sialic acid の診断的意義 —

血清中の sialic acid 値の変動は、糖蛋白の代謝、変動の一つの間接的な指標とみることができる。血清中 sialic

表5. 血清 sialic acid 値の病的変動

1. 上昇する疾患:
急性および慢性炎症、肺炎
ショック、外傷、心筋梗塞、急性期腎炎
悪性腫瘍、白血病、肝癌
各種膠原病、妊娠後期
先天性代謝異常症 (mucolipidosis, gangliosidosis, ムコ多糖症)
2. 減少する疾患:
脂肪肝
肝硬変や慢性肝炎による糖蛋白合成の低下の時

図7. 膜原病およびその周縁疾患における血中 N-acetyl-neuraminic acid 値 (村田克巳)



acid の増加する疾患、および減少する疾患は、表5にまとめたが、最近では sialic acid は特に血液型物質や、いわゆる糖鎖抗原との関連において注目されている。図7に膜原病およびその周縁疾患における血中 N-acetyl-neuraminic acid (NANA) 値を図示した。

2. sialic acid の測定法:

以前の血漿 sialic acid の測定法は、thiobarbituric acid (TBA) を用いる呈色反応を中心であった。NANA は IO_4^- で処理して、HCHO, HCOOH, NH₃, CH₃COOH、および β -formylpyruvic acid (β -PA) として、生成した β -PA を TBA で発色させる方法であった。また NA を methanolysis により methoxyneuraminic acid-methyl ester とし、それを trifluoro-acetyl (TFA) 誘導体として、gasliquid chromatography で分析する方法もあった。

現在は下記(1)~(7)の様な数種類以上の適切な酵素的測定法が開発されている。

(1) Neu-ase/N-acetylneuraminic acid-alcoholase (NA-NA-alcoholase, EC 4.1.3.3)/lactate dehydrogenase (LD, EC 1.1.1.27)/NADH₂ UV 測定法

(2) Neu-ase/NANA-alcoholase/N-acetyl-D-mannosamine dehydrogenase (NAM-DH, EC -.-.-.-)/NAD⁺ UV 測定法

(3) NA-結合性 glycoprotein/Neu-ase/NANA-alcoholase/pyruvate oxidase (POP, EC 1.2.3.3)/peroxidase (POD, EC 1.11.1.7)/homovanillic acid 蛍光測定法

(4) Neu-ase/NANA-alcoholase/POP/POD/4-aminoantipyrine (4-AAP)/N-ethyl-N-(β -hydroxyethyl)-m-toluidine (EHMT) 比色法

(5) Neu-ase/NANA-alcoholase/POP/POD/4-AAP/p-chlorophenol (PCP) 比色法

(6) Neu-ase/NANA-alcoholase/POP/POD/4-AAP/N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-m-anisidine (ADOS) 比色法

(7) Neu-ase/NANA-alcoholase/N-acetylglucosamine-2-epimerase (NANA-2-epimerase, EC 5.1.3.8)/N-acetylglucosamine oxidase (NANA-OD, EC -.-.-.-)/POD/4-AAP/Na-N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-dimethoxyaniline (DAOS) 比色法

これ等の中から(1)および(6)の方法の反応原理を図8および図9に示した。

以上胆汁酸と sialic acid について、生理的並びに診断的意義、および測定法(特に酵素的測定法)について、解説を加えた。

図8. Neu-ase/NANA-aldolase/LD/NADH₂ UV法
による sialic acid の酵素的測定法

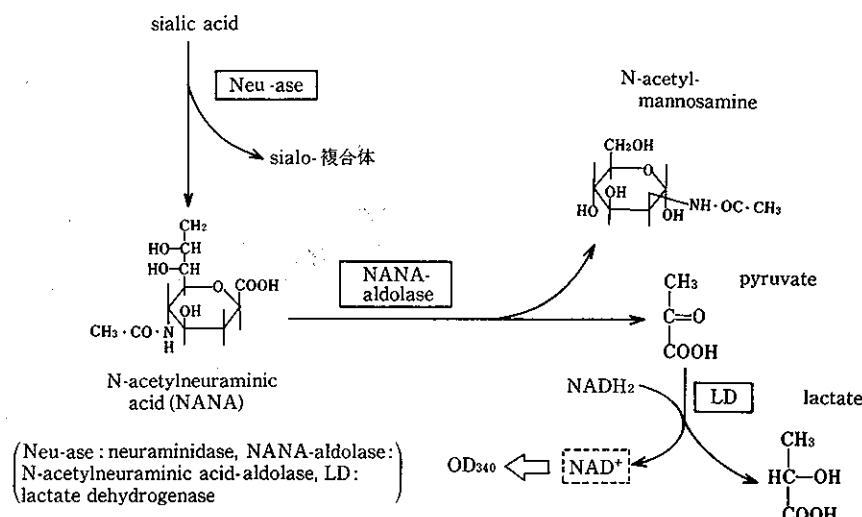
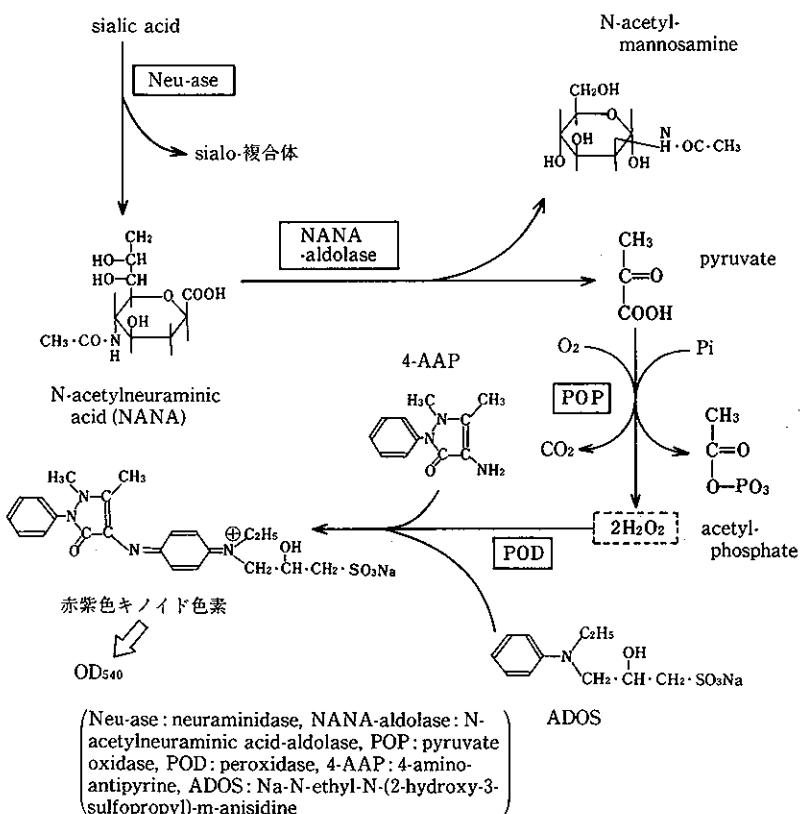


図9. Neu-ase/NANA-aldolase/POD/4-AAP/ADOS
比色法による sialic acid の酵素的測定法



脱水溶媒

► for organic synthesis ◀



KANTO Reagents

有機合成用脱水溶媒

本製品は有機合成用として、特に、水分含量を極力おさえておりますので、
水分の存在を嫌う種々の有機合成に最も適しております。

製品名	純度	水分規格
Acetone, Dehydrated アセトン(脱水)	min. 99.5%	max. 0.005%
Acetonitrile, Dehydrated アセトニトリル(脱水)	min. 99.5%	max. 0.005%
Benzene, Dehydrated ベンゼン(脱水)	min. 99.5%	max. 0.003%
tert-Butyl methyl ether, Dehydrated tert-ブチルメチルエーテル(脱水)	min. 99.0%	max. 0.005%
*1 Chloroform, Dehydrated クロロホルム(脱水)	min. 99.5%	max. 0.003%
Cyclohexane, Dehydrated シクロヘキサン(脱水)	min. 99.5%	max. 0.003%
*1 Dichloromethane, Dehydrated ジクロロメタン(脱水)	min. 99.5%	max. 0.003%
*2 Diethyl ether, Dehydrated ジエチルエーテル(脱水)	min. 99.5%	max. 0.005%
*3 Diisopropyl ether, Dehydrated ジイソプロピリエーテル(脱水)	min. 99.0%	max. 0.005%
N, N-Dimethylacetamide, Dehydrated N,N-ジメチルアセタミド(脱水)	min. 99.0%	max. 0.005%
N, N-Dimethylformamide, Dehydrated N,N-ジメチルホルムアミド(脱水)	min. 99.5%	max. 0.005%
*2 1,4-Dioxane, Dehydrated 1,4-ジオキサン(脱水)	min. 99.5%	max. 0.005%
Ethanol, Dehydrated エタノール(脱水)	min. 99.5%	max. 0.005%
Ethyl acetate, Dehydrated 酢酸エチル(脱水)	min. 99.5%	max. 0.003%

製品名	純度	水分規格
Ethylene glycol dimethyl ether, Dehydrated エチレングリコールジメチルエーテル(脱水)	min. 99.0%	max. 0.005%
Heptane, Dehydrated ヘプタン(脱水)	min. 99.0%	max. 0.003%
Hexane, Dehydrated ヘキサン(脱水)	min. 96.0%	max. 0.003%
*3 Methanol, Dehydrated メタノール(脱水)	min. 99.8%	max. 0.005%
N-Methyl-2-pyrrolidinone, Dehydrated N-メチル-2-ピロリジン(脱水)	min. 99.0%	max. 0.005%
n-Pentane, Dehydrated n-ペンタン(脱水)	min. 99.0%	max. 0.003%
2-Propanol, Dehydrated 2-プロパノール(脱水)	min. 99.5%	max. 0.005%
Pyridine, Dehydrated ピリジン(脱水)	min. 99.5%	max. 0.005%
*2 Tetrahydrofuran, Dehydrated テトラヒドロフラン(脱水) 安定剤添加	min. 99.5%	max. 0.005%
Tetrahydrofuran, Dehydrated stabilizer free テトラヒドロフラン(脱水) 安定剤無添加	min. 99.5%	max. 0.005%
Toluene, Dehydrated トルエン(脱水)	min. 99.5%	max. 0.003%
Xylene, Dehydrated ギシレン(脱水)	min. 98.0%	max. 0.003%
脱水溶媒専用キャップ	10個	

*1 stabilized with Amylene, *2 stabilized with BHT, *3 stabilized with Hydroquinone

低水分

水分を極力おさえております。

包 装

それぞれ100ml, 500ml, 3L包装を取り揃えております。
(エタノール100mlとジエチルエーテル, n-ペンタン3Lはございません。)

バルク

20L以上の容量での供給も承っております。

その他ご要望等ございましたらご相談ください。パンフレットご希望の際は、下記までお問い合わせください。



関東化学株式会社 試薬事業本部

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-11-5 03(3667)6471
〒541-0048 大阪市中央区瓦町2-5-1 06(222)2796

〒812-0015 福岡市博多区山王1-1-32 博多塩池ビル 092(414)9361

<< 関東化学インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp> >>

電子材料と電子デバイス；研究開発とその成果

我が国におけるレジンモールドトランジスタの開発（II）

元帝京大学教授 理学博士 三宅 清 司

- ・量産試作トランジスタのレジンモールド
- ・レジンモールドトランジスタの信頼性
- ・トランジスタモールドと集積回路の樹脂封止

1. まえがき

筆者、K. Miyake がレジンモールドトランジスタの開発を着想したのは1962年、昭和37年の事。それは Hitachi (社) より乞われて、当時の電々公社、電気通信研究所より転じた翌年のことである。その当初、依頼された事は、技術者の指導とシリコン半導体デバイスの開発である。加えて当時のマイクロモジュール技術の取りまとめであった。マイクロモジュールについては、既に本誌の“マイクロエレクトロニクスとその工業的発展”の（II）で述べた。¹⁾

シリコンデバイスの開発については、上記電気通信研究所に共に在籍していた時代、後に Nihondenki (社) に転じた S. Stuneki と検討していた事である。筆者、Miyake、が昭和36年、Hitachi (社) に転じた翌年、筆者は本副題であるレジンモールドトランジスタの開発に着手したのであるが、前回から述べているように、量産試作と云う方法を開発に用い、通常のトランジスタ開発技術者が採っていた精々数10個のトランジスタを用い行なう方法はとらなかった。

量産試作したレジンモールドトランジスタの数は4,000個にも達する数量であって、その殆んどはプレナートランジスタチップをトランジスタモールドしたもので、後で述べるように、トランジスタチップをレジンで直接封止し、トランジスタの形状を保つ方法は、幾つかの試みを前以て行なった後のものである。そのレジンモールドトランジスタを用い、種々の性能検査を行なったのであるが、それらのトランジスタは、試作をした時より30数年を経た現在、筆者の手元に多数、保存されている。その実物の写真は後に示す。

ここで述べるレジンモールドトランジスタの試料は、もちろん、量産試作したトランジスタモールドトランジスタであって、前回のベタリードフレームを使用したマイクロエレクトロニクスの超小型電子回路に応用するものではない。しかしながら、半導体デバイスを電子装

置に使用する限り、そのすべてに、プラスティックを使用せざるを得ない技術の現状にあり、電子装置の設計段階から、高度の工業生産を考慮する事が不可欠である事を今後の技術者に認識させる事が重要であることを述べておきたいと思うのである。

この意味において、“我が国における MOS 集積回路の開発”なる副題で、²⁾ 筆者、Miyake が如何にして MOS トランジスタの集積化を着想し、その工業生産には連続自動製造、つまり、automated production、を行なう事は不可欠であって、その事を実現するには、如何に多くの、そして、広い範囲の知識を持つべく努力をすることが必要であるかを述べたつもりである。最近の教育の結果、若い技術者には、“木を見て森を見ず” どころではなく、葉を見て枝すら知らないような者が多いと感じる事が少くない。指導的立場にある人達は、第一に森を見る事を教え、次に木、枝の順序で指導するよう願いたいものである。

2. 量産試作トランジスタチップのレジンモールド

前回、量産試作したレジンモールドトランジスタを用い、高温高湿の条件の下で生じた極めて顕著な不良の例として、プレナートランジスタのチップ上のアルミニウム電極の腐蝕状態を写真で示した。すなわち、トランジスタとしての性能は、レジンを透過した水分により著しく損なわれる事になることが判る。従って、レジンを用い、直接、チップを封止する限り、その方法の如何を問わず、上記のような事柄が生じるのは避けられないことが判る。

その封止方法について、当時、何のような事を試みたかは、担当した M. Shimizue の記憶によると次の通りである。Shimizue の試みたプレナートランジスタ HS 619 のチップのレジンによる封止としては次の四つがあった。

i) ポッティング法、つまり、従来のトランジスタ同

様、システムを用いる。そのシステムはセラミック製で三本の導線を持ち、その導線は細い金線でトランジスタの各電極と接続し、その上にレジンを滴下塗布(potting)し硬化する。

ii) (i)と同様、セラミックスистемを利用し、トランジスタの外型を保つための金型を用い、レジンをその金型の中に流し込み硬化させる。いわゆる、キャスティング法。

iii) トランスマーキュームールド法。この方法で試作トランジスタを一度に五十個つくることを試みた。

iv) 多連リードフレームにトランジスタチップを接着しトランスマーキュームールドする方法。

i) の方法は前にも述べたように、量産試作の進行中に、米国で Fairchild(社)が試みたもので、そのレジンモールドトランジスタは、この方法によるものと推測した。写真1は Shimizu の試みた、多分、世界最初のレジンモールドトランジスタで、その原型である。

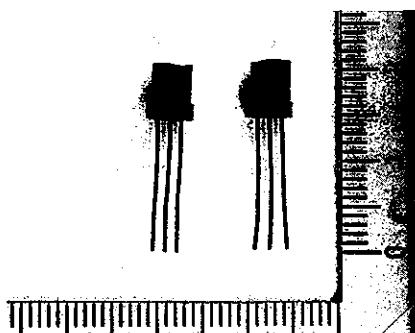


写真1. セラミックスистемを用いたキャスティング法により封止したレジンモールド試作トランジスタの原型。

トランスマーキュームールドで半導体デバイスのチップ、当時は、もちろん、プレナートランジスタチップであるが、その多数、試みたのは五十個であるが、連続してモールドしたのは世界最初であると推測する。写真2はそのレジンモールドトランジスタの原型である。写真2(a)はその外形を示したもので、写真2(b)は、トランスマーキュームールドされた事を示すために、トランジスタの頭部に残されたレジンの注入孔の跡を写したものである。

この世界で最初のトランスマーキュームールド法によるトランジスタの製作に用いたモールド用金型は五十個のトランジスタの型を直列に並べたもので日協製作(社)により作られたものであるとの事である。図1は写真2に示した量産試作レジンモールドトランジスタの製作の配置

(arrangement)を立体的断面として示したものである。図の長さ方向に五十個分のトランジスタのモールド型がつながる細長いもので、図1(a)が配置図、図1(b)がレジンモールドトランジスタとしての三本の外部リード線を保持する治具である。この治具が図1(a)の下端に示したトランジスタの外部リードを保持する事になる。図1(a)の量産試作に用いた試料を多数つくった配置図は Shimizu の記憶をもとに、筆者が立体的に示したものであるので必ずしも正確とは云い難いが、少なくとも、合理的であるとは思える。

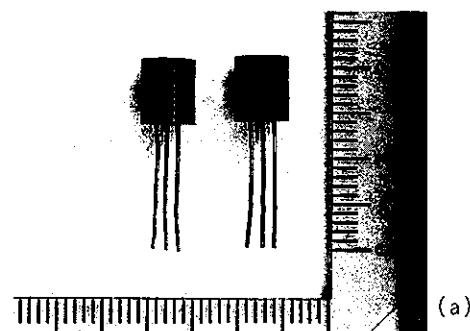


図1(a)：レジンモールドトランジスタの配置図。

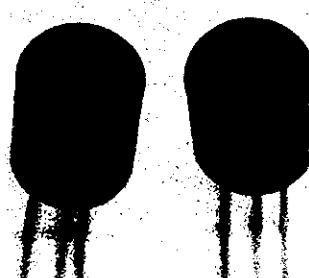


図1(b)：トランスマーキュームールド用治具。

写真2. 1962年、世界で初めて試みたトランスマーキュームールド法によるレジンモールドプレナートランジスタの原型。(a)外観、(b)トランスマーキュームールドである事を示すトランジスタ頭部にあるレジン注入孔の跡。

図1(a)の中にゲートと示したものは、モールド用のレジンをモールド用治具の中のトランジスタの型へ、レジン容器であるシリンダーから流し込むための通路であって、その下端がモールドされるトランジスタの頭部で、その中心より少しずれた位置で終る。図で説明したように、その下端のレジンの跡、トランジスタがモールドされた後に残った跡が写真2(b)に示したものである。なお Shimizu の記憶によると、このトランスマーキュームールド

トランジスタ製作装置により多数のトランジスタを試作したが、モールド用レジンをゲートを通してトランジスタ型に注入する際、図1(b)に示したトランジスタとしての外部リード保持治具上のトランジスタチップの電極と外部リードに接続した細い金線が、注入されるレジンの流れる力で断線する事が、しばしば、あったとの事である。多分、現在の半導体デバイスのトランジスターモールド技術においても生じているものと推測される。

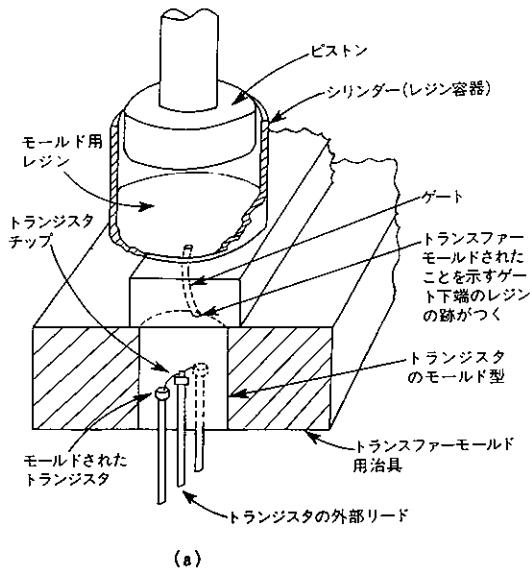


図1.

- (a) 量産試作レジンモールドトランジスタ製作の配置。
長さ方向に五十個分のトランジスタのモールド型
がつながる。図1(b)に示した外部リード保持用
治具と共に使用する。

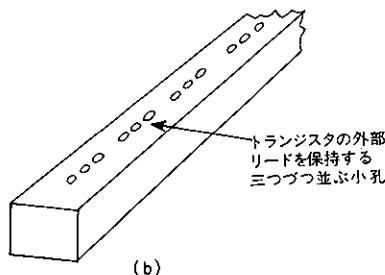


図1.

- (b) 量産試作トランジスターレジンモールドトランジ
スタの外部リードを保持するための治具。
五十個分の小孔の並んだもの。図1(a)のゲート
に対応して位置する。ステムは不用となる。

使用されたレジンはエポキシ樹脂であって、入手先は内外の有名メーカーで、黒色に着色、または、黒色に着色されたレジンを購入、使用した。加熱温度は約300°Cであったと記憶しているとの事である。図1(a)のシリンダーの中のレジンはピストンで押し出し、流动状態のレジンはゲートの中に、流通孔を経てトランジスタのモールド型に注入され、トランジスタを形成することになる。一個のトランジスタの形成が済むと、モールド用治具は次のトランジスタの形のある位置まで移動される。

図1(a)では示されていないが、モールド用レジンの入っているシリンダー、つまり、レジン容器とピストンは別の機構で支持されている事になる。云いかえると、図1(a)は量産試作に用いた多数のレジンモールドトランジスタを作る仕組を、読者により推測され得るように筆者が強いて作成したものであるので、図としては可成りの無理があるかと思う。図1(b)と図1(a)とを併せて示すと一層、複雑となるかと考え、敢えて別図とした。

何れにしても、1990年の半ばをすぎた現在、30数年前に実施した事を記憶にもとづき記す事の難しさは想像以上である。然しながら、半導体デバイスのプラスティック封止を世界で初めて行なった事実は、現在なお実物であるトランジスターモールドの多量試作された試料、あるいは、試料が保存されている事実だけは科学技術の進歩の重要な足跡の一つとして記録に残して置く事は必要な事であると思える。

3. レジンモールドトランジスタの信頼性

レジンモールドトランジスタの信頼性は使用する樹脂の耐湿性と、トランジスタからの金属導線との接着性とにより決まると言つて過言ではない。前項で述べたように、量産試作したレジンモールドトランジスタチップの電極に用いたアルミニウムはレジンを透過する水分によって腐蝕される。それを防ぐためには、撥水性レジンでチップをおおい保護しなければならない。この方法は、度々、述べるように、プラスティックで半導体デバイスを封止する限り避けられない技術である。

これらの事は、電極の腐蝕によって明らかではあるが、樹脂の耐湿性の不足を実験データによって明確に示す事が技術的には重要であり、その事実を前項に述べた量産試作試料のうちの写真2に示したトランジスターモールドトランジスタにより得られた結果で示す事にする。図2はレジンの体積抵抗が吸湿により変化する様子を示したものである。図から判るように変化の様子は、最初の抵抗値に、それ程、大きな差が無いにも拘らず、時間の経過と共に著しい差異が生じる事が判る。抵抗の初期

値が、通常の樹脂のその値に比較して低いのは、黒く着色されているためである。また、変化の様子に差異の生じる原因是、恐らく、レジンに含められた充填剤の如何にあったかと思う。吸湿の条件は70°C、湿度95%である。

使用したレジンは国、内外のメーカーのもので、入手前に黒く着色されているのは、トランジスタに光が入射し、誤った動作を防ぐためであり、また、封止用樹脂として入手した事は、用いたレジンそのもののみならず、充填剤として含まれているシリカの性質、特に、その充填率に差異がある事を意味する。以上のような種々の理由のあるため、図から判るように封止用樹脂の抵抗値は、通常の値より可成り低く、 $10^{15} \Omega\text{-cm}$ 程度である。

図3は、封止用レジンの吸湿による重量増加の様子を示したものである。縦軸は吸湿に伴う重量の増加率であり、横軸は吸湿の時間である。吸湿させた周囲条件、すなわち、放置条件は70°Cの温度、95%の湿度である。二種類のレジンを用いた実験結果であるが、極めて重要な

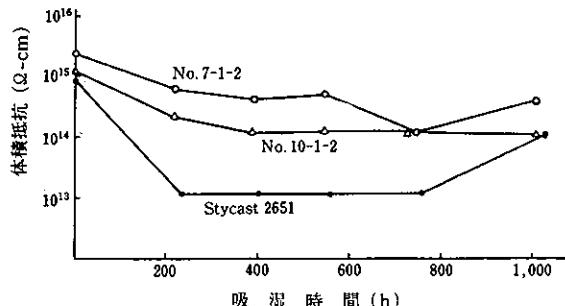


図2. 量産試作トランジスタチップの封止に使用したレジンの吸湿による体積抵抗の変化。レジンの性質により変化の様子は異なる。

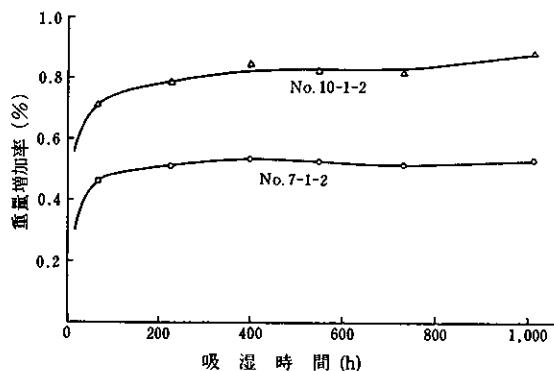


図3. 封止用レジンの吸湿による重量増加率と吸湿時間の関係。レジンの種類によって吸湿による重量増加傾向は異なる。

事実は、吸湿による重量増加の傾向である。すなわち、図から明らかなように、レジンは僅か数十時間の間に、吸湿により顕著な重量の増加を示している事である。

その後も、時間の増大と共に吸湿傾向はとどまらず、徐々に増加をつづけている事は、トランジスタチップのみならず、電子、あるいは、電気部品をプラスティック封止するとき、絶対に、無視する事の出来ない重要な事柄である。その様な吸湿傾向がレジンの種類により異なる事は云うまでも無いが、レジンをトランジスタや集積回路のチップの封止のみならず、一般的目的に使用する場合、設計段階から、その性質を前以て知る必要がある。

S. Shojiによると、図3に示した吸湿による重量増加率、は次のように日本標準規格により定められているとの事である。すなわち、 $m \cdot t / O \cdot A$ であらわされ、mは水の透過率、tは試料の厚さ、Oは時間、Aは有効断面積であり、透湿率の単位は $\text{g} \cdot \text{cm} / \text{cm}^2 \text{h}$ である。³⁾ 吸湿によるレジンの重量増加率をこの式で表現するとしても、レジンの内容、つまり、半導体デバイスの封止用樹脂として、何のような組成を持つかによって著しく異なる重量増加を示す事は図3を見れば明らかである。上記式を適用する時、その条件には充分な注意をする必要がある。

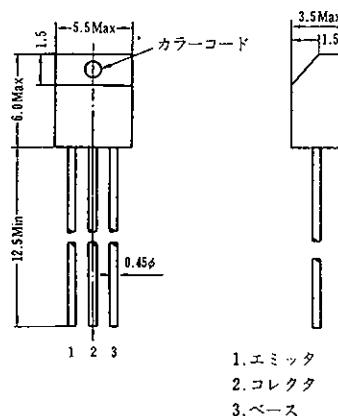


図4. キャスティング法により製作したレジンモールドトランジスタの外径と寸法。³⁾ 単位はmm。

図4はShoji 他が1965年頃作成したキャスティング法によるレジンモールドトランジスタであるが、その原型は、以前に述べた M. Shimizu がキャスティング法で1962年頃に試みたもので、その後、Shoji 等が同じ方法で試みたものであると、筆者、および、Shimizu は記憶している。この外形を持つキャスティングモールドトランジスタは、筆者、Miyake から他の技術者に開発責任が移

されて後、量産されたが、間もなく生産は中止されたと聞いている。その理由はトランジスタの耐湿性の不足であったかと思う。

写真3はShoji他が種々、試みたレジンモールドトランジスタである。写真にある一つ一つは、形状は、筆者、K. Miyake が連続自動製造を計画し、多連リードフレームを使用し製作したトランスファーモールド法による超小型化したレジンモールドトランジスタに同じであるように見える。しかし、数個が横に連なった、個々のトランジスタに切断前のものを見れば、明らかな違い、すなわち、多連リードフレームを使用したものではない事が判る。これらのトランジスタは複雑なリード固定用の治具を使用したキャスティング法によるレジンモールドトランジスタであると推定する。いづれにしても、筆者、Miyake が1962年に開発に着手したトランスファーモールド法による半導体デバイスの封止は、将来性ある方法であった事は間違いない。



写真3. 種々の治具を用いたキャスティング法により製作したレジンモールドトランジスタ。³⁾

4. トランスファーモールドと集積回路の樹脂封止

現在、および、将来の集積回路は、すべてプラスティック封止になる事は間違いないと云つてよい。集積化の端緒、および、初期の集積回路は、それらのチップが金属ケースに納められていた事は既に述べた。²⁾他方、集積回路、特にモノリシック集積回路がプラスティックにより封止されるようになったのは、何時であるかは、余りよく知られていない。すくなくとも、モノリシック集積回路、特に、集積度が高まり、10数本のリード線をシステムに付けたキャン封止、金属ケースに納める事が難しくなって以来、現在用いられている多連リードフレームを集積回路に使用せざるを得なくなったのは確である。

ところが、意外な事に、1968年、昭和43年に、集積度の高くなったモノリシック集積回路をプラスティック封止する事の優れている事を発表した技術者がいるのであ

る。それは A. S. Budnik と云う米国の Sprague Electric (社)の一技術者である。その論文の題名は、"Manufacturing the Plastic Dual In-Line Integrated Circuit" である。その冒頭で、"The plastic encapsulated integrated circuit represents a significant change from the procedures used in assembling plastic encapsulated transistors." と述べている。⁴⁾

筆者、miyake がトランジスタのプラスティック封止に手をつけたのが1962年の事であって、その6年後に Budnik は集積回路のプラスティック封止に着目したようである。しかも、この著者は、プラスティック封止の中でも、トランスファーモールディングについて次のように述べている。Transfer molding requirers investment in a mold and a press, but this process offeres several advantages over liquid systems. Among these are improved dimensional tolererance, short manufacturing cycle, ease of material handling, good reproducibility and low rejection rates. 筆者、miyake が1962年、トランスファーモールドについて、これだけの詳しい知識は、もちろん、持っていた筈はなかった。しかし、その判断に間違いが無かった事は、此の論文で明らかである。以下これを要約する。

- i) トランスファーモールド法は設備に投資が必要である。例えば、モールド型、プレス装置として。
- ii) この方法はリクイドシステム、すなわち、キャスティング法に比較すると幾つかの有利な事柄がある。
- iii) それらの中でも、出来あがった製品の寸法上の正確さ。
- iv) くり返し生産できるその時間の短かさ。
- v) 材料の取扱いの容易さ。
- vi) 製品の再現性の良さと低い不良率。

以上の事柄は、Budnik がトランスファーモールドについての知識を、その当時、充分に持っていた優れた技術者である事を意味し、さらに、この方法による工業生産の利点をあげた上、結論として、使用するモールド型は数百、または、それ以上の個々の製品の型(cavity)を持つ事が出来、1990年の半をすぎた現在の集積回路と同様、dual in line 型の集積回路の生産、製造には極めて適したものであると結んでいる。

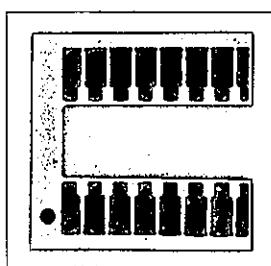
上に述べたように、この論文の冒頭で、プラスティック封止のトランジスタの組立(assembling)に用いている手法(procedure)に、集積回路の組立もプラスティック封止にするよう重大な(significant)変更になると云い切っているのである。dual in line 型と云うのは、筆者、Miyake が、度々のべてきたように、1962年頃、レジンモールド

トランジスタの連続自動製造に使用する事を考え発明したりードフレームを利用した型の集積回路であって、写真4は、1968年発行のBudnikの論文に掲載されたものである。写真から明らかのように、Miyakeの発明の特許明細書にある図より遙かに優れたものであるが、連続自動製造を考慮したフレームの機械による連続移動のための小孔がフレームの中には見られない。²⁾

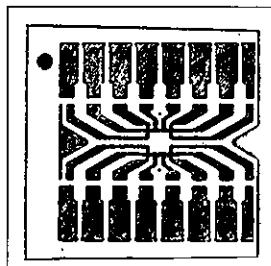
その事は写真4の(a)のリードフレームを見れば明らかであって、特別の用途に考えたものらしくpartially designed lead frameの説明がついている。また、プラスティック封止の集積回路ではなく、セラミックパッケージに用いていた現在の集積回路に利用されているリードフレームの形も例として使われているが、何れにしても、1968年にモノリシック集積回路のプラスティック封止と、それに用いるリードフレームにつき、極めて詳しい技術的記述を残している事は極めて有意義であると云える。

写真4.

初期のリードフレームの例。(a)部分的利用(partially)に設計されたリードフレーム。(b)全面利用(completed)に設計されたリードフレーム。



(a)



(b)

型の設計をするには不可欠なものであるとしている。何れにしても、30年も前に、Budnikが、この論文はトランスファーモールディングを扱うものであると緒言で述べている事は素晴らしい事であると思う。

5. あとがき

1996年の半ばに、あるエレクトロニクス技術雑誌に掲げられていた事ではあるが、今後の集積回路は、すべて、プラスティック封止になるかも知れないような情勢にある事は間違いない。今の技術者、学者、また、文系の方々をも含め、一般に、知識が偏りすぎているように思える。特に、現在、または、将来の事についての事柄を知るための努力はするが、現在に至った過程についての知識を得ようとする努力が不充分であると思う。本副題の下で述べてきた事柄の中でも、筆者が特に読者に留意して頂きたいと思うのは、前項にて述べたBudnikのような発想である。多分、彼はトランスファーモールドについての当時の専門家であると思うが、集積回路の製品や将来の工業製品としての在り方についても充分な知識を得るべく努力をした人物と思う。その論文には参考文献がつけられていない事からしても、その事は判る。我が国の科学者達は、21世紀を生き抜くためにも、現在は、如何なる過去があつての事であるかを知る為め、懸命の努力をして貰いたいものである。特に、文科系の人達に必要な事は、より広い知識を得るべく努力をする事であつて、それは最近の世相を見れば判る事である。

参考文献

- 1) 三宅清司, Chemical Times, Vol. 155, No. 1, p. 15, (1995).
- 2) 三宅清司, Chemical Times, Vol. 164, No. 2, p. 12, (1997).
- 3) 庄司仙治, 他, 日立評論, Vol. 47, No. 8, p. 85, (1965).
- 4) A. S. Budnik, Solid State Technology, August, p. 37, (1968); M. Reid, American Machinist, February, 13, p. 115, (1967).

なお、モールド用の金型について次のように書き残している事は注目に値する。モールドの設計と製作は極めて複雑な技術を要するものであって、プラスティックの知識(knowledge)と性質(properties)が必要である。それには、材料の縮減(shrinkage), モールドによる体積増加(mold growth), 材料の粘度(viscosity)。さらに、金型の中の、製品の型状を持つ型(cavity shape), ベンティング(venting)とgating(ゲート, 図1(a))技術などが金

ケクレの生家とゲルリツツ伯爵夫人事件

筑波大学名誉教授 神戸松蔭女子学院(短期)大学教授 原 田 馨

1. はじめに

本稿において次の二つの問題について述べたいと思う。その第一はダルムシュタットのネッカ一通りにあったケクレの生家は、伯爵夫人殺害事件があったゲルリツツ邸とどのような位置関係にあったかということである。この問題はケクレ家及びゲルリツツ家の写真と絵を照合することにより明らかになった。

第二の問題はゲルリツツ伯爵夫人殺害事件に関してである。はじめ夫人は『自己燃焼(Selbstverbrennung)』により死亡したとされたが、実は召使による殺害の可能性が高まり、この事件は刑事問題へと発展した。この事件の裁判でJ.リーピッヒらの科学者は『自己燃焼』の可能性を科学的根拠にもとづき否定した。リーピッヒは反論のための小冊子(図5)を出版すると共に著書『化学通信』でもこの問題を論じている(図6)。それらの文献の内容については後に譲ることにする。一方、筆者は人体は特殊な条件下では燃焼することがあると考えたい。このことは筆者が昔の『自己燃焼』説を承認したということではない。

2. 事件の大略と自己燃焼

1847年6月13日ダルムシュタットの高級住宅街ネッカ一通り17番地のゲルリツツ伯爵(Graf Görlichtz)家の窓から黒煙が吹き出した。燃えた部屋に入るとそこに伯爵夫人(図3)の黒こげの死体があった。事件の翌日ネッカ一通りのゲルリツツ家の前には大勢の野次馬が集まつた。図1はその時の様子を描いたものである。はじめこの事件は当時一般に信じられていた自己燃焼(Selbstverbrennung)による死亡として処理された。自己燃焼とは人が悪性の熱病にかかり、また多量の酒を飲んで酩酊すると自然発火し燃焼を引き起して焼死すると信じられていたことをいう。しかしそれから3年経った1850年になると、この事件は刑事事件(図4)へと発展した。これは殺人事件であった。事件の大略は次の通りである。

ゲルリツツ家に雇われていたシュタウフという召使の父親が身分不相応な金、銀を売りさばいていたことから、

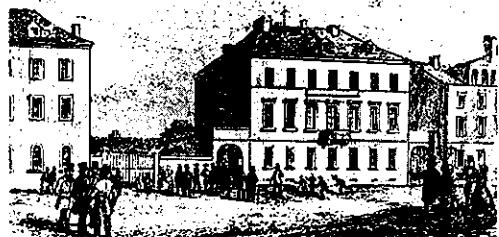


図1. 事件翌朝のゲルリツツ伯爵邸の図(文献, 1)



図2. ケクレ家の生家(中央の建物)、右はゲルリツツ伯爵家(文献, 2)

それらの出所が疑われた。調べの結果多くの宝石が父親の家から発見され、それらの貴金属と宝石はゲルリツツ家のものではないかということになった。この事件を立件する鍵となったのは、ゲルリツツ伯爵が夫人に贈った金と銀の二匹の蛇がからみ合う指輪であった。シュタウフらはこの指輪は1805年以来彼の家に伝わるものであると主張した。実はこの指輪はシュタウフが主張したような金と銀ではなく、金と白金でつくられたものであった。白金は1819年になってウラル山脈から産出しあり、

KAORU HARADA

Doctor of Science, Professor, Kobe Shoin Women's College; Professor Emeritus, University of Tsukuba.

後に宝飾品に加工されるようになったが、それは高価な貴金属であった。それ故シュタウフが云う様な時代には白金の宝飾品は存在しなかったのである。このようにして金と白金の指輪はこの殺人強盗事件を解決する確実な物的証拠となった。1850年シュタウフはゲルリッツ夫人(図3)殺害事件の犯人として死刑を宣告された(図4)。



図3. ゲルリッツ伯爵夫人(文献, 1)



図4. 殺人事件の裁判のスケッチ(文献, 1)

この刑事事件でJ.リービッヒ(J. Liebig, 1803-1873)はギーセン大学の医学部の同僚テオドール・ビショップ(Theodor Bischof)と共に出廷し、化学と医学の立場からいわゆる『自己燃焼』のような現象は起り得ないことをいろいろの例をあげて説明した。また彼はこの自己燃焼否定の論文を小冊子(図5)にまとめて印刷し、これを配布した。そのタイトルは『人体の自己燃焼についての判断のために』(Zur Beurtheilung der Selbstverbrennung des Menschlichen Körpers, 1850)であった(図5)。自己燃焼についての文章はリービッヒの啓蒙書『化学通信』の1巻(p. 374~411, 1859)にもあるが(図6)、邦訳の『化学通信』には含まれていない。

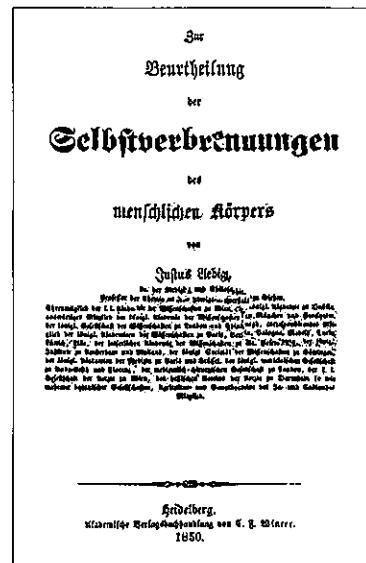


図5. リービッヒの人体の自己燃焼否定の論文
(全31頁, 1850)

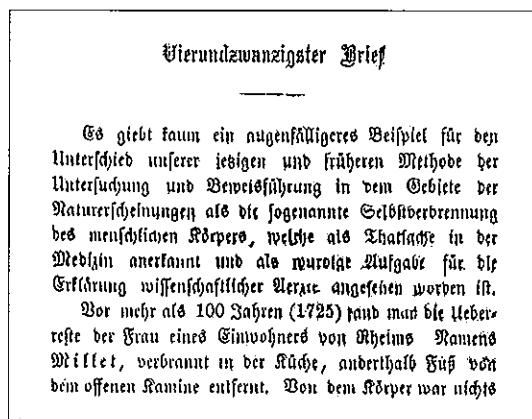


図6. リービッヒの著書『化学通信』1巻の
第24話の自己燃焼についての論述
(p. 374~411, 1959) の最初の頁上半

当時若いケクレはどのようにしていたのだろうか? 彼は1829年9月7日ダルムシュタットで生まれた。1835年から1847年の間に『ハインリッヒ・シュミッツの私立学校』を終え、次でダルムシュタットの『ルートヴィッヒ・ゲオルグ・ギムナジウム』(Ludwig-Georg-Gymnasium in Darmstadt)に入学していた。事件の起った年の6月13日には間もなくギムナジウムを卒業する頃であり、この時18才の彼は、ネッカー通りの生家に住んでおり、事件を

目撃することになった。事件後の彼の足跡をたどると、1847年に建築学を学ぶためにギーセン大学へ入学したが、リービッヒの化学の講義に魅力を感じ、進路について迷う。そのため家人との間にもめ事が起り、1848～1849年にはダルムシュタットに帰り、当地の高等工業学校 (Hoheren Gewerbeschule in Darmstadt) に通った。1849年には化学を専攻することに決め、ギーセン大学に戻り、1851年までリービッヒのもとで化学を専攻した。

3. ケクレの生家

本稿の第一の主題は事件を目撃したケクレの住んでいた家はどこにあったかということである。事件の当夜、自宅にいたケクレはゲルリツツ家の一室から吹き出す黒煙を見た最初の目撃者であり、後に刑事事件の証人として法廷で証言した。彼が自分の家にいて黒煙を見たのであれば、ケクレの家はゲルリツツ家の近くになければならない。ヘッセンダルムシュタット大公国の中官であつたケクレの父親の家もまた高級住宅地であるネッカー通りにあった。その番地は16番地と記された本があるが、ネッカー通り19番地が正しいだろう。そしてケクレの生家の写真 (図2) (文献2) とゲルリツツ事件の絵 (図1) (文献1) の左側に半分描かれた建物を較べると、この建物の絵は細部にいたるまで図2と一致する。すなわち絵 (図1) の左側に描かれた建物はケクレの生家であり、ケクレの家はゲルリツツ家の隣であったことが写真と絵の照合により明らかになった。このようにしてケクレは事件の第一発見者となり、目撃者となつたのである。ゲルリツツ伯爵夫人殺害事件は歴史的に見れば一地方都市で起つた獵奇的な事件にすぎない。しかし化学の面から見れば興味深い事件であったと思う。

4. ゲルリツツ伯爵夫人事件の要約 (文献1, 3, 4, 5)

a) この事件ではドイツの大化学者達が証人台に立つた。前述のJ.リービッヒをはじめ、薬品の工業生産をはじめ、世界の薬品製造会社へと発展した『E. Merck』を創業し発展させたエマニュエル・メルク (Emmanuel Merck, 1794-1855) もダルムシュタットの専門家として証人台に立つた。ケクレも目撃者として証人台に立ち、後にリービッヒのもとで化学を学び (1849-1851) 大化学者へと成長した。

b) 金と白金の指輪の鑑別が殺人、放火事件を解決する強力な物的証拠となつたことは化学の面から面白いことである。この事件は現実に起つた一つの典型的なサスペンス・ストーリーである。

c) リービッヒによる『自己燃焼』否定への努力は非常に大きなものであった。いろいろの科学的証拠を示したりービッヒの否定説に彼の啓蒙家、または教育家としての資質を感じる。図5は彼の自己燃焼否定説のパンフレット (総頁31) である。また図6は自己燃焼について書かれたリービッヒの『化学通信』第24話の最初の頁の上半分である。

d) 蛇の指輪は後にケクレのベンゼン構造を示唆した自らの尾を咬んで輪になった蛇を思い起させる。ケクレは蛇を好んだかも知れない。何故ならダルムシュタット工科大学の『ケクレ記念室』(Kekule Sammlung) には彼が愛用したインキ壺と共に蛇の文鎮があつたからである (図7)。西洋世界にはいろいろな意味を持つ蛇の図像がある。ここに西洋文化における象徴としての蛇、すなわち蛇の図像学、蛇の図像解釈学という興味ある問題が存在する。

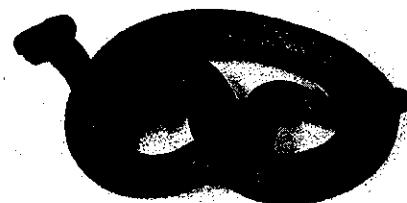


図7. ケクレが愛用した蛇の文鎮
(ケクレ記念室、ダルムシュタット)

e) ケクレの生家とゲルリツツ伯爵家との空間的関係が、ゲルリツツ事件を描いた絵と写真 (図1, 図2) によって具体的に明らかになった。ネッカー通りにケクレの家、ゲルリツツ伯爵の建物が残つていれば面白いと思ひ、数年前にこの通りを歩いてみたが、昔を思い出すようなものは何もなく、ただ乱雑な思い思いの建物が並んでいただけであった。戦争末期の爆撃によりダルムシュタットの街は徹底的に破壊されたからである。

5. 自己燃焼再考

本稿の第二の問題として私は或る特殊な条件下で人体は燃える場合があると考えたい。生体、例えば人体の水の含量は60～65%程度であるので、人体がそのままの

状態で燃焼するとは考え難い。しかしある特殊な条件下では燃焼があるかも知れない。例えば極端に肥満した人では体重に対する脂肪の含量が高くなり、特に下腹部への脂肪の蓄積が著しい。この厚い脂肪層があり若し衣類がローソクの燈心の役割を果たせば（自然発火はしないが）、点火されると人体の脂肪層が持続的に燃焼する可能性がある。例えば F. Edwards の著書『Strangest of All』（文献 6）によれば肥満し体重が 200 ポンドのルーニイ夫人は、何らかのアクシデントで黒焦げになり焼死したという記録がある。古くは『三国志』によると、悪人董卓が呂布の手で殺され、その屍体は広場でさらしものにされた。死体の番人は董卓の死体があまりに肥満しているので、燈心を死体のへそにねじこみ、火をつけたところ死体はローソクのように燃え続けた（文献 7）。これらの記述から筆者は脂肪分の多い牛肉を購入し、これに燈心を立てて点火したところ燈心は脂肪を溶かし、持続的にローソクのように燃え続けた（図 8）。燃焼に際し肉に含まれる水分が問題であるが、十分に太い燈心を

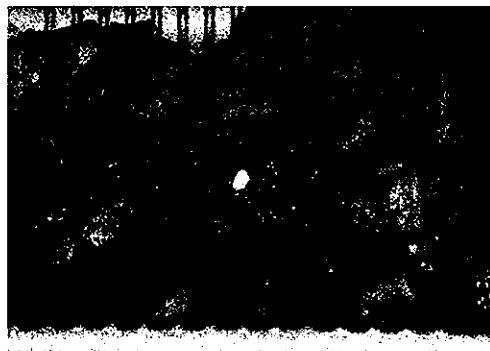


図 8. 脂肪の多い牛肉に差し込んだ燈心に点火するとローソクのように燃焼が持続する

用い燃焼熱により水分を蒸発させることができれば、人体の脂肪が蓄積した部分は燃焼を続けることが可能であると思われる。このような人体の燃焼が続くためには、1) 極端な肥満による脂肪の蓄積、2) 燈心の役目を果たすもの、例えは衣類の存在、これに 3) 点火されれば、『自己燃焼』と見られるような持続的燃焼が起る可能性がある。三国志の董卓の話にヒントを得て、『自己燃焼』のような現象が特殊な条件下で起こる可能性があることを述べた。ゲルリツツ伯爵夫人も肥満した中、老年の婦人であったのではないかと想像される。以上の実験はいわゆる『自己燃焼』について一つの話題を提供するものである。

謝辞

本稿に関連する資料を提供していただいた Dr. Ingen Possehl (E. Merck 社), Dr. Günther Beer (Universität Göttingen) 及び Prof. Armin Hermann (Universität Stuttgart) に感謝します。

文献

ケクレの生家について

- 1)『Merck und Darmstadt, in Spiegel der Generationen』, E. Merck, Darmstadt.
- 2) Richard Anschütz,『August Kekulé』, Band I, Verlag Chemie, (1929).

ゲルリツツ事件について

- 3) 土上闇夫,『唯物論形成の化学史的背景』,白東書館 (1949).
- 4) 山岡 望『化学史談』, V, ベンゼン祭』, ゲルリツツの指環, p. 307-314.
- 5) 山岡 望『化学史談』, VII, リーピッヒ, ウェーラー往復書簡』(ギーセン時代), リーピッヒの小冊子『自己燃焼』についてのリーピッヒ及びウェーラーのコメント, p. 426, 内田老鶴園, (1966).

自己燃焼再考について

- 6) F. エドワーズ,『Strangest of All』(四次元の謎), 矢野 徹訳, p. 114-127, 角川文庫 (1975).
- 7) 渡辺精一,『三国志人物事典』, p. 692, 講談社 (1989).

には、通常、高分解能 GC-MS とともに検量線作成に用いられる標準液に加えて試料採取時、前処理時などにも内標準として添加される標準液が使われています。高価な機器を使用して得たデータに標準物質を用いた解析がなされ、はじめて計測が可能となるわけです。

夏の到来まで暫時、ご自愛を祈り上げます。（青井）

〈編集後記〉 ケミカルタイムズの夏季号をお届けします。最近は、景気が停滞しているところ梅雨前線も停滞し、鬱陶しさは格別ではないでしょうか。

なくてはならないものの一つに、ものを測定するとき物差しの役目を果たす標準物質があります。

例えば、今、社会問題となっているダイオキシンの分析

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
電話 (03) 3279-1751 FAX (03) 3279-5560
編集責任者 青井 克夫 平成10年7月1日 発行

Cicc 関東化学株式会社