

昭和四十五年四月一日
発行



1970 No. 2

(通巻第56号)

CHEMICAL TIMES

発行
者
関
東
化
学
株
式
会
社

目 次

(通巻ページ)

工業分析化学随説 (XXVI)	東北大学名誉教授 理学博士 茨城大学教授 理学博士	加藤多喜雄..... 958 武井信典..... 961
細胞学における蛍光物質の利用〔1〕	山形大学教授 理学博士	中沢信午..... 961
食品添加物の効害とその代謝(Ⅲ)	星薬科大学教授 薬学博士 衛生薬科大学科長 薬学博士	涌井袈裟参..... 963 黒河富子..... 963
フラボノイド化学の最近の動向〔2〕	千葉薬科大学工学部理学博士 化成化学工学部理学博士 東京教育大学理学部農学博士	山田和俊..... 965 滝沢靖臣..... 965
「Cambodia での思い出」〔2〕	札幌医科大学附属病院理学博士 中央検査部医学博士	佐々木禎一..... 967
半導体装置の製作工程の汚れと薬品〔1〕	電気通信研究所 室長	小野員正..... 969
有機合成における微生物の利用 (第3報)	理学博士	黒沢雄一郎..... 971

ケミカルタイムス編集委員会

KANTO CHEMICAL CO., INC.

工業分析化学随説 (XXVI)

東北大学名誉教授 理学博士 加 藤 多 喜 雄

茨城大学 教授 理学博士 武 井 信 典

本項二回にわたり気-固吸着形ガスクロマトグラフ法における吸着剤の種類およびそれぞれの特徴について述べてきた。それぞれ何れも極めて複雑な挙動を示しており、それらを総括的に整理することは難しい問題と思われるが、大筋としては先に紹介した Kiseleu¹⁾ の分類法にしたがって考えられているようである。即ち、吸着剤と被吸着分子の間の吸着現象を特定な相互作用および非特定な相互作用によるものとし、非特定な相互作用は希ガスおよび σ 結合のみを持つ飽和炭化水素が吸着剤表面との間に起すもので、瞬間的雙極子間の分散相互作用によるものとされている。また、特定の相互作用とは被吸着分子および吸着剤表面の局所的な電荷密度のかたよりのある部分間の相互作用、水素結合、電荷移動などによると考えられている。このような分類法は吸着剤の分類、選択にかなりののてがかりを与えているが、その外にも実際に得られたクロマトグラムの解析に有効に利用されている。本項ではそうした点についての報告の紹介をしたいと考えている。

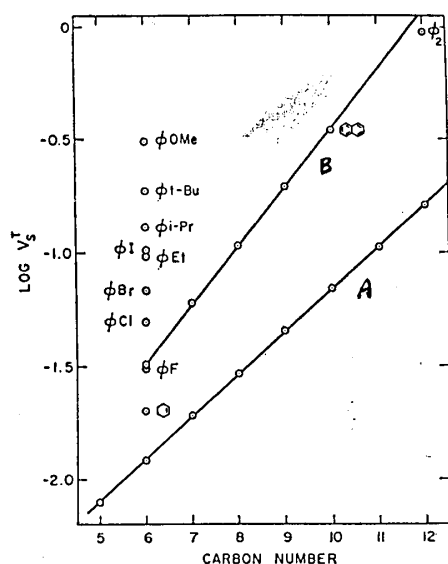


図1 炭化水素の炭素数と $\log V_s^T$ の関係図
 吸着剤 10% Na_2SO_4 -Porasil C. 200°C
 キャリヤガス: He
 A: 飽和炭化水素系
 B: ベンゼン-メチル誘導体系

既に紹介したように Sawyer 等²⁾ はアルミナ粒子あるいはシリカゲル粒子の上に種々の塩類を被覆して吸着剤とし、種々の炭化水素試料の保持時間を測定しているが、その結果について、次のような取り扱いを示している³⁾。

まずあるカラム温度における試料の保持時間から補正保持容量 V_R 、および比保持容量 $V_s^T = V_R/A$ (A : 吸着剤の表面積) を求め、 $\log V_s^T$ と試料炭化水素の炭素数とをプロットすると図1のような結果が得られる。

図1から飽和炭化水素およびベンゼンのメチル誘導体の $\log V_s^T$ と炭素数の間に直線関係の成立することが認められ、これより被吸着分子、吸着剤間の吸着相互作用が被吸着分子の炭素数と直線関係にあることが知られる。さて飽和炭化水素は σ 結合のみを有するから、それらの分子と吸着剤の間には Kiseleu の分類による非特定な相互作用しか働かないが、ベンゼン核には三つの π 結合があり、従ってそれらの分子と吸着剤の間にはこれらの π 結合にもとづく特定な相互作用が起っていると考えられる。従って図1において、例えば炭素数が同じく6であるシクロヘキサンとベンゼンの $\log V_s^T$ の差は三つの π 結合による特定な相互作用を示すものと考えられる。即ち

$$(\log V_s^T)_{\text{benzene}} - (\log V_s^T)_{\text{cyclohexane}} = 3 (\log V_s^T)_{\pi}$$

このような扱いにより、例えばベンゼンとクロルベンゼンの $\log V_s^T$ の差から $-\text{Cl}$ による特定相互作用が示される。このような扱いにより、ある炭化水素試料の $\log V_s^T$ は次のように与えられる。

$$\log V_s^T = (\log V_s^T)_0 + n (\log V_s^T)_c + m (\log V_s^T)_{\pi} + \sum (\log V_s^T)_{\phi_{\text{subst}}}$$

ここで $(\log V_s^T)_0$ は飽和炭化水素の示す直線が縦軸を切る切片、即ち炭素数0の飽和炭化水素に対する $\log V_s^T$ であり、また、 $(\log V_s^T)_c$ 、 $(\log V_s^T)_{\pi}$ 、 $(\log V_s^T)_{\phi_{\text{subst}}}$ はそれぞれ飽和炭化水素系における炭素数1、 π 結合一個およびアロマティック系における導入基一個当りの $\log V_s^T$ に相当し、 n 、 m はそれぞれの数を示す。従ってある吸着剤のある温度における $(\log V_s^T)_0$ 、 $(\log V_s^T)_c$ 、

$(\log V_S^T)_x$, および $(\log V_S^T)_{\phi_{\text{subst}}}$ があらかじめ判っていれば一つ一つ測定しなくてもその温度における試料炭化水素の V_S^T , したがって V_R は求められることになる, このような考え方にもとづいて Sawyer 等は NaCl, 表1に見られるように種々の場合における π 結合の増加

表1 種々の因子に対する $\log V_S^T$ の値

x	10% Na ₂ SO ₄ - naw F-1 Al ₂ O ₃ , 80-90 mesh ($\log V_S^T$) _x			10% Na ₂ SO ₄ - aw F-1 Al ₂ O ₃ , 100-120 mesh ($\log V_S^T$) _x		
	200°	225°	250°	200°	225°	250°
O	-3.378	-3.374	-3.368	-3.358	-3.518	-3.483
C	0.303	0.271	0.243	0.298	0.269	0.239
π_{term}	0.190	0.168	0.141	0.233	0.206	0.175
π_{trans}	0.135	0.114	0.088	0.182	0.149	0.125
π_{cis}	0.210	0.182	0.150	0.274	0.229	0.193
π_{conj}	0.240	0.198	0.169	0.367	0.307	0.262
π_{arom}	0.176	0.153	0.116	0.260	0.232	0.206
$\phi\text{-CH}_3$	0.302	0.269	0.240	0.341	0.301	0.266
-Et	0.592	0.530	0.476	0.628	0.540	0.483
-iPr	0.772	0.693	0.644	0.747	0.649	0.583
-tBu	1.004	0.900	0.807	0.942	0.824	0.741
-CF ₃	0.407	0.361	0.325	...	...	...
-F	0.191	0.168	0.146	0.081	0.059	0.054
-Cl	0.460	0.410	0.364	0.394	0.338	0.298
-Br	0.675	0.604	0.543	0.634	0.555	0.498
-I	0.968	0.872	0.787	...	0.835	0.751
-OCH ₃	...	...	...	...	...	...

に対する $\log V_S^T$ の増加, およびアロマティックスに対する種々の基の導入による $\log V_S^T$ の増加が求められており, これらの値により多くの炭化水素の保持容量が実験を行なうことなく, 次式より求められることになる.

$$\log V_R = \log V_S^T + \log A$$

(A: 吸着剤の表面積)

しかしこの方法によるときは, ある温度における $\log V_S^T$ の値から他の異なる温度における値を求める方法がないと, 各温度毎の $\log V_S^T$ の値を求めておかねばならないことになり, 大変面倒なことになる. この点については Sawyer 等は次のような扱いを示している.

まず比保持容量 V_S^T は次のように表わされる.

$$V_R/A = V_S^T/K = C_{(s)}/C_{(g)} \quad (\text{ml/m}^2)$$

ここで $C_{(s)}$, $C_{(g)}$ はそれぞれ被吸着分子の吸着剤表面および気相における濃度 (moles/m², moles/ml) を示す. 次に分配係数Kは被吸着分子の吸着剤表面への吸着にともなう変化と次のような関係にある.

$$-\Delta G'_{\text{ads}} = RT \ln K = RT \ln V_S^T = -\Delta H'_{\text{ads}} + T\Delta S'_{\text{ads}}$$

したがって,

$$\log V_S^T = -\Delta G'_{\text{ads}}/2.3RT = -\Delta H'_{\text{ads}}/2.3RT + \Delta S'_{\text{ads}}/2.3R$$

これより気相および吸着剤表面における被吸着分子の標準状態を規定すれば, ガスクロマト法の測定結果から

$\Delta G'_{\text{ads}}$, $\Delta S'_{\text{ads}}$ を知ることができる.

この点について Sawyer 等は $\Delta G'_{\text{ads}}$ と $\Delta G'_{\text{ads}}$ の関連を示す式を導いているが, その詳細は省略し, $\Delta G'_{\text{ads}}$ から V_S^T の温度変化を求める方法について紹介する.

上に $\log V_S^T$ に対する試料炭化水素の種々の因子の影響について示したが, 吸着にともなう自由エネルギーの変化に対しても同様の扱いをする.

即ち,

$$\Delta(-\Delta G')_x = RT (\ln V_S^T)_x = 4.58T(\log V_S^T)_x$$

したがって,

$$(\log V_S^T)_x = \Delta(-\Delta H')_x/4.58T - \Delta(-\Delta S')_x/4.58$$

これから $(\log V_S^T)_x$ を $1/T$ に対しプロットすれば直線にのり, その傾斜から $\Delta(-\Delta H')_x$ が, また, 縦軸における切片から $\Delta(-\Delta S')_x$ が求められる筈である. こうした値が求められれば測定温度範囲内における $(\log V_S^T)_x$ の温度変化を各項目毎に求めることができ, その合計としてある温度における V_R を求めることができることになる.

即ち,

$$\begin{aligned} \log V_R &= \log V_S^T + \log A \\ &= \Sigma \Delta(-\Delta H')_x/4.58T - \Sigma \Delta(-\Delta S')_x/4.58 + \log A \end{aligned}$$

以上のような推論にもとづき Sawyer 等は $(\log V_S^T)_x$ を各項目毎に $1/T$ に対してプロットして直線関係を示すことを確め, これより $\Delta(-\Delta H')_x$, $\Delta(-\Delta S')_x$ を求めている. その一例を表2に示しておく.

表2 吸着に対する種々の因子の熱力学的
パラメーター

x	10% Na ₂ SO ₄ - naw F-1 Al ₂ O ₃		10% Na ₂ SO ₄ - aw F-1 Al ₂ O ₃	
	$\Delta(-\Delta H')_x$	$\Delta(-\Delta S')_x$	$\Delta(-\Delta H')_x$	$\Delta(-\Delta S')_x$
O	-0.23	14.98	-0.30	15.61
C	1.34	1.46	1.33	1.44
π_{term}	1.10	1.43	1.32	1.71
π_{trans}	1.06	1.61	1.31	1.95
π_{cis}	1.34	1.86	1.85	2.66
π_{conj}	1.61	2.34	2.38	3.38
π_{arom}	1.35	2.00	1.31	1.57
$\phi\text{-CH}_3$	1.40	1.57	1.70	2.04
-Et	2.63	2.85	3.28	4.11
-iPr	2.90	2.64	3.73	4.52
-tBu	4.46	4.83	4.56	5.38
-CF ₃	1.85	2.06	...	...
-F	1.00	1.25	0.60	0.94
-Cl	2.17	2.47	2.17	2.81
-Br	3.00	3.26	3.09	3.66
-I	4.12	4.28	4.00	4.22
-OCH ₃	...	...	...	...

H: Kcal 単位, S: エントロピー単位

また, これらの結果から, 計算によって求めた V_R と実測値の比較も行ない, 極めてよく一致することを示し

ている。その二、三の例を表3に示しておく。

表3 V_R の実測値と計算値の比較
(10% NaCl-F-1 Al_2O_3 225°C)

試料	V_R (ml)	
	計算値	実測値
Pentene-1	5.78	5.78
cis-Pentene-2	6.20	5.96
1, 4-Hexadiene	12.9	11.5
o-Chlorotoluene	64.9	66.2

また、こうした結果からある試料系について分離能のよい吸着剤およびカラム温度も予測し得ることも示している。

こうした考え方は気-固吸着形にのみ用い得るというものではなく、気-液分配形にも適用し得るものと考えられるが、保持容量に対する試料炭化水素の種々の因子の影響を分離して扱い得ることから、吸着剤の特徴をかなり適格につかめるのではないかと考えられる。こうした点についても二、三 Sawyer 等は述べているがここでは省略する。

以上、吸着剤と被吸着分子の間の相互作用についての

Kiseleu の分類にもとづく Sawyer 等の扱いを紹介したが、この方法は特殊な相互作用を示し得る試料には有力であっても、希ガスのようなそうした作用を示し得ないガスの吸着形ガスクロ法における挙動の説明には無力である。この点については King⁴⁾ が物理吸着に対する静電力理論を用い、希ガス、オルソ水素、パラ水素等のアルミナ等のカラムにおける保持時間とそれぞれの分極率とが関連のあることを示している。また、モレキュレーションを用いたときのこうしたガスの分離機構が吸着剤の“ふるい”的作用によるのではなく、他の吸着剤におけると同様に静電的相互作用が主な役割を果していると述べている。King はさらに複雑な構造を持つ分子の吸着形ガスクロ法における挙動も説明でき、新しい吸着剤の発見にも応用し得ると考えている。その詳細は省略するが、この考え方がガスクロ法の分野でどのように応用し得るのか興味あるところである。

文 献

- 1) A. V. Kiseleu : Discussions Faraday Soc., **40**, 205 (1965)
"Advances in Chromatography" vol. 4, p. 113 (1967)
Marcel Dekker, Inc. New York.
- 2) D. T. Sawyer, et al : Anal. Chem., **40**, 106, 409, 2013 (1968)
- 3) D. T. Sawyer, D. J. Brookman : ibid., **40**, 1847 (1968)
- 4) J. King, Jr : ibid., **38**, 261 (1966)

国産	Coenzyme I (補酵素 I)
高純度	NAD (DPN) β -Nicotinamide Adenine Dinucleotide (β -Diphosphopyridine nucleotide)
酸化型	組成 $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2 \cdot 3H_2O$
	純度 98%以上(分光光度・酵素法による)
還元型	組成 $C_{21}H_{27}N_7Na_2O_{14}P_2 \cdot 3H_2O$
	純度 95%以上(分光光度・酵素法による)
包装	1g (酸化型・還元型共)

製造元



オリエンタル酵母工業株式会社

販売元



関東化学株式会社

品質・価格とも在来品に比し有利になります。ご希望により英文・和文詳細パンフレットをお送り致します。価格は数量によって差異がありますので、販売元にご照会下さい。

細胞学における蛍光物質の利用〔1〕

山形大学教授 理学博士 中 沢 信 午

蛍光物質を用いて細胞の分裂、生長、分化、接合などを研究する方法が近年さかんに活況を呈している。もともと細胞内に自然に合成されて含まれている蛍光物質として、クロロフィルやリボフラビンその他があるが、こうした物質を自然のままで利用する研究は一応考慮の外に置き、人工的に細胞に蛍光物質を与えて、その結果を調査する方法を例にとって、若干の紹介をしてみる。これには主に三つの場合がある。第1は蛍光物質で細胞をラベルして、その行方を追跡し、いわば細胞の行動をみる研究。第2は蛍光物質と細胞との結合性から、その細胞の性質を探る研究。第3は細胞の中の抗原に、蛍光物質をラベルした抗体を反応させて、細胞内や組織内の抗原の分布や細胞間の差異を見出そうとする研究で、特に蛍光抗体法とよばれている。蛍光物質としてよく用いられるものに fluorescein, berberine, calcofluor white, acridine 他がある。

蛍光を検出するには、形態学的な見地から蛍光顕微鏡が用いられる。光源としては超高圧水銀灯による 300~400m μ がよく用いられる。スライドガラスには理想的には石英板がよいが、紫外線を全部通さないでも用が足りることが多いので、よく洗った硬質の薄手のガラス板を使用してさしつかえない。そのほか眼に紫外線が入らぬように、接眼部に特殊のフィルターが必要である。その他の点では、普通の光学顕微鏡と変わりがない。したがって蛍光顕微鏡として専用のものがなくても、波長域のわかった紫外線ランプ、ある波長域のみを通過させるフィルター、普通の顕微鏡、および紫外線遮断フィルターがそろえばよいことになる。もちろん特に精密な研究には専用の蛍光顕微鏡が望ましい。精密な蛍光顕微鏡はきわめて精度が高く、赤血球に付着した1個のインフルエンザ・ウィルスさえも検出できるといわれている。もちろんインフルエンザ・ウェルスの大きさは約 0.1 μ だから光学顕微鏡の解像力を下まわる。したがって見えるのはウィルスそのものではなくて、ウィルスを抗原として生じた抗体をウィルスに付加させ、その抗体に蛍光物質をラベルしておき、蛍光によって間接にウィルスの所在を知ることである。

また蛍光は低濃度でも検出できるから、生体内に天然に存するリボフラビン、ビタミンA、チアミンなどの確定にも利用される。Beroe (ウリクラゲ) の卵の皮部細胞質中には緑色の蛍光を発する物質があり¹⁾、その分布

は卵の発生分化、ミトコンドリア酵素の分布などと密接な関係を保っている。これなどは天然の蛍光物質を追跡して生物現象の動きを知るよい実例であろう。

(1) ベルベリンと RNA

Berberine (C₂₀H₁₉O₅N) はキツネノボタン科の植物オウレン (*Coptis*) の根に含まれる黄色のアルカロイドで、健胃剤として有名である。ヘビノボラズ科の *Berberis* 属の根、マツカゼソウ科のキハダ (*Phellodendron*) の樹皮などにも含まれている。この物質は溶液状態でも弱い蛍

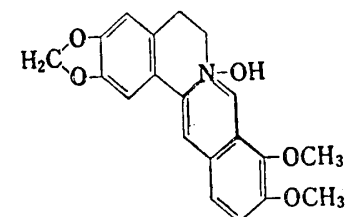


図1 ベルベリン

光を示すが、分子が重合すると特に強い蛍光を発する。たとえば綿の繊維を硫酸ベルベリン 0.1 M 液に入れて引き上げると、多量にこの物質を吸着しており、これに紫外線をあてると美しい黄色にかがやく、あるいはスライドガラスに硫酸ベルベリンの溶液一滴をおとし、蛍光顕微鏡で見ると、溶液の中央部よりも周辺部で強い蛍光が現われる。

これを細胞に入れてみたのは山岸秀夫²⁾である。かれは淡水植物アミミドロ (*Hydrodictyon*) の発生を研究していたが、ふとした機会に、核酸とベルベリンが親和性あることに気づき、しかも、核酸のうちでも低分子の sRNA などではなく、高分子の mRNA や rRNA などに特異的にベルベリンの強い蛍光が見えることから、そうした RNA の証明になることを示した。

硫酸ベルベリンの 0.05 M 溶液それ自身について吸光スペクトルをとると、343m μ およびに 420m μ 吸収のピークがある。この溶液を 360m μ の紫外線で照射すると、弱いながら明白な蛍光が出る。この蛍光スペクトルは 390m μ と 540m μ にピークを示す。ピークの高さは溶液の濃度によっても異なり、390m μ のピークは濃度が高まるとやや長波長にズレ、蛍光度が低下する。ところが 540m μ のピークは反対に濃度とともに高まり、0.1mM で最高に達する。蛍光そのものは 0.125mM 以上でしだいに低下する。

ベルベリン溶液に核酸が混入すると、蛍光は急に上昇する²⁾。ベルベリンの吸光ピークは RNA の混入によってわずかに長波長にズレる (図2)。360m μ 紫外線で照射すると、この蛍光が 398m μ と 540m μ にピークを示す。この吸光スペクトルと蛍光スペクトルとは鏡像関係にある。DNA とベルベリンの混合物についても同様のことがある。

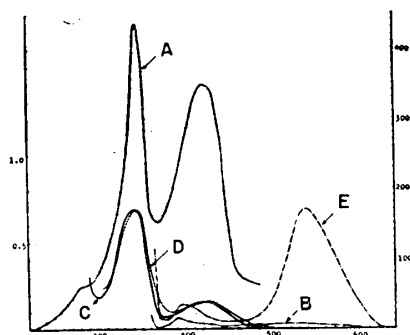


図2 A) 硫酸ベルベリンの励起スペクトル。
B) 同蛍光スペクトル。
C) 同吸光スペクトル。
D) 硫酸ベルベリンと RNA との結合体の吸光スペクトル。
E) 同蛍光スペクトル。

ベルベリン 0.125mM の蛍光度は pH 1.7~8.0 のあいだでは変化しないが、pH がさらに上昇すると蛍光も増加し、pH 9.1 で最高に達し、その上ではまた低下する。

生きた細胞を 0.1mM 硫酸ベルベリン pH 5.8 溶液に 10分間入れると、細胞質の基質が染色する。紫外線によりこの細胞質は黄色の蛍光を発し、数分後におよそ 2 μ の蛍光性の粒子が多数見えてくる。核も淡黄色に蛍光を示す。しかし、あらかじめ細胞を RNase で処理し、水洗してからベルベリンに入れると、この蛍光はほとんど見られない。このように、細胞内で蛍光を示すものが、細胞質粒子に由来するものか、それとも単にベルベリンの集合体にすぎないものか、これは細胞を破碎してから遠心分離して得た各フラクションについてベルベリンを加えてみることによって知られる。まず 1g のアミドロをとって 0.25M シュエクロース 8ml を加え、ホモジナイズする。ホモジェネートを 60 $\times$ G の遠心力で 20分作用させ、沈殿を除いてから、さらに 2,200 $\times$ G で 15分遠心し、さらに沈殿を除き 10,000 $\times$ G で 20分、その上清をとってこれを 25,000 $\times$ G で 50分、その上清をもう一度 104,000 $\times$ G で 90分遠心する。これらの上清液と沈殿と、それぞれにベルベリンを加えて、その蛍光

スペクトルを測る。すると、最後の遠心で得た沈殿について 540m μ の蛍光が最高で、他のフラクションにおいては蛍光が著しくない。上清液についてはベルベリンに加えても蛍光はベルベリン単独の場合と差がない。

ベルベリンの吸光スペクトルのピークが、DNA または RNA を加えたときに、やや長波方向へ移る事実は、ベルベリンと核酸の結合体ができていることを示している。またベルベリンの濃度が高くなると 390m μ の蛍光が減少して、かわりに 540m μ のそれが増加することから、ベルベリンの多量体が生ずることが後者の蛍光の原因となるものと考えられる。同様のことは Pyrene についても知られている³⁾。遠心分画にベルベリンを加えたときに、マイクロソーム分画とみられる部分、すなわち 104,000 $\times$ G で沈殿する分画のみが蛍光を増加する事実より考えると、細胞質内でベルベリンにより強く蛍光を発するのはマイクロソーム RNA とベルベリンとの結合体によるものと考えられる。これはまた RNase 処理した材料で蛍光効果がずっと少いことから十分にうなづかれるであろう。しかし、時間とともに細胞質中に生ずる 2 μ 大の蛍光粒子は 'マイクロソーム' よりはるかに大きいから、これはベルベリンの多量体によるものであろう。

シダ植物の配偶体では、生きた細胞にベルベリンはほとんど入らない。しかし死細胞ではよく入る。細胞をカルノア液で 2時間固定し、ついで無水アルコールで洗ってから 80% アルコールに 6日間入れておき、クロロフィルが浸出してから、この細胞を水でよく洗い、それから硫酸ベルベリンの 0.1M 液に浸し、液とともにスライドグラスに引き上げ、液が乾かぬようにカバーしてから 260~400m μ の紫外線をあてると、細胞質および核に著しい黄色の蛍光がみえる。また細胞壁も強く蛍光を示す。一方では RNase (2.5mg/ml) で 30°C、3時間の処理をした材料についても同様のテストを行なってみると、この場合は細胞壁と核の蛍光は変わらないが、細胞質の蛍光はほとんど見られない。この事実は、細胞質中の蛍光が RNA とベルベリンとの結合によることを暗示している⁴⁾。この場合、モエジマシダ (*Pteris vittata*) の胞子をクノープ液にまいて、一方向だけから弱い光がくるようにしておくと、単細胞の細長い原糸体が、光の方向に伸長する。この原糸体について上の実験をすると、蛍光はもっぱら伸長の先端付近に集まって著しくあらわれる。この事実は、RNA が先端に集まっていることを示している。実際、RNA を赤く染める UNNA の方法で染色すると、先端に赤く呈色する細胞質が密集しているのがわかる。

食品添加物の効害とその代謝 (Ⅲ)

星薬科大学教授 薬学博士 涌井 袈裟 参
衛生薬学科長

副 手 黒 河 富 子

2. 着色, 発色, 漂白剤

1) 着色料

加工食品の場合, 着色料を加え天然色に近い色又は特

殊の色彩を出している. 着色料を大別すると天然色素, タール色素, タール色素以外の3つに分けられる.

a) タール色素

表 8 食用タール色素の性質, 用途一覧表

品 名	水(油)への溶解度(60°)	千倍水(油)溶液の調色	耐酸性(註1)	耐熱性(註1)	主 な 用 途 (註2)
赤 色 2号 (アマランス)	13.3	帯紫赤色	2	2	製菓, 飲料, ブドウ酒, 羊かん
ク 3号 (エリスロシン)	5.6	桜実色	1	4	焼菓子, その他高級菓子
ク 102号 (ニューコクシン)	17.9	赤 色	4	3	農水産加工品, ジャム, 製菓
ク 103号 (エ オ シ ン)	63.4	黄 紅 色	1	4	水産加工品, 高級菓子
ク 104号 (フロキシシン)	50.0	紅 色	1	4	ク ク
ク 105号 (ローズベنگアル)	14.2	紫 紅 色	2	4	ク ク
ク 106号 (アシッドレッド)	9.2	紫 紅 色	1	1	高級製菓, 桜デンプ, カマボコ
黄 色 4号 (タートラジン)	6.1	金 黄 色	1	1	飲料, 製菓, 農水産加工品, タクアン漬
ク 5号 (サンセットイエロー)	21.0	橙 黄 色	1	1	オレンジジュース, タクアン漬, 製菓
緑 色 2号 (ライトグリーンSF)	—	緑 色	—	—	製菓
ク 3号 (ファストグリーン)	—	緑 色	—	—	ク
青 色 1号 (ブリリアントブルー)	18.0	青 色	1	1	飲料, 製菓, 農産加工品
ク 2号 (インジゴカーミン)	0.8	藍 色	2	3	製菓
紫 色 1号 (アシッドバイオレット)	9.5	紫 色	2	1	製菓用, 生肉検印用

註 1. 1: 非常に強い, 2: 強い, 3: 弱い, 4: 非常に弱い

註 2. チョコレート色, 小豆色, 玉子色, 茶色, カラメル色, ブドウ色, ブドウ酒色, などの混合色は上記色素類を適宜配合して調製する

その種類は非常に多いが, それらのうち毒性の比較的小さいもの24種が選定され, そのうち更に10種削除され現在は14種となっている. これらのタール色素はみな, 製品検査を受けた合格品でなければ使用できない. 使用に当っては二, 三の色素を適宜配合して目的の色を出す場合がある. たとえば玉子色→黄色+微量の赤色, チョコレート色→赤色+青色+黄色配合など. タール色素の毒性は急性よりも慢性毒が問題視されている. それは体内諸酵素に対する阻害作用, 肝臓蓄積による特に発癌性作用などが問題視される.

b) タール色素以外の着色料

これに属するものには銅化合物…硫酸銅, 銅クロロフィル, 銅クロロフィルンカリウム, そのナトリウム塩,

鉄化合物…鉄クロロフィルンナトリウム, そのカリウム塩, 三二酸化鉄, 天然色素…βカロチン.

銅化合物は毒性が強いので使用基準がある.

1. 野菜類果実類の貯蔵品にはCuとして0.1g/kg以下.
2. 昆布(無水物)には0.15g/kg以下.
3. チューインガムには銅クロロフィルでCuとして0.04g/kg以下, そのナトリウム塩およびカリウム塩は0.05g/kg以下.

硫酸銅はグリーンピース, こんぶに安定な緑色を保つ.

クロロフィルは酸, 酵素で分解され易いのでアルカリでけん化して, クロロフィルンとし更に分子内のMgをCu またはFe でおきかえ, 安定物として使用する. 銅

— 8 —

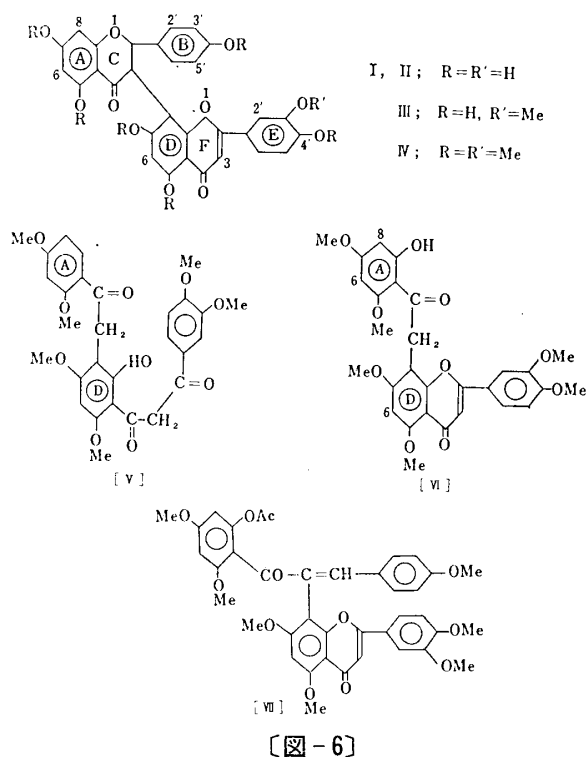
フラボノイド化学の最近の動向 [2]

(1967~1969)

千葉大学工学部合成化学科助教授 理学博士 山 田 和 俊

東京教育大学理学部化学科 農学博士 滝 沢 靖 臣

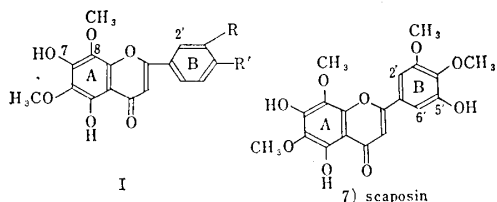
2-4) *Garcinia spicata* Hook. f (Guttiferae)⁴⁾. (日本名フクギ)の樹皮から、単離された黄色色素(図表-6



の [I]) で, (±) fukugetin mp. 298~299° (decomp), $[\alpha]_D^{25} 0^\circ$ (MeOH); [II], (+) fukugetin mp. 244~245 (decomp $[\alpha]_D^{25} +170^\circ$ (MeOH); [III], (±)-3'-O-methylfukugetin, mp 290~291° (decomp) $[\alpha]_D^{25} 0^\circ$ (MeOH) の三種類である。樹皮のメタノール抽出物をポリアミドクロマトグラフィーより単離した。(±) fukugetin [I] $C_{30}H_{20}O_{11}$ の UV-スペクトル, λ_{max}^{MeOH} 224 (log ϵ 4.57, phoulde) 275 (4.33); 283 (4.35), 345m μ (4.13), IR-スペクトル; 3250(-OH), 1645, (共存系の γ -ピロン) 1600, 1570 cm^{-1} (ベンゼン環); [I] のアルカリ溶解の結果, フロログルシノール, プロトカテキ酸, P-hydroxybenzoic acid を与えた。またジメチル硫酸あるいは、ジアゾメタンによるメチル化より, heptamethylether (IV) を与えた。更に (IV) のマスペクトルの結果, 分子イオンピーク M^+m/e 654 であり, さらにフラグメントは次のようである。

$m/e 547 (C_{24}H_8(OMe)_6O_3OH)^+$, $m/e 474 (C_{23}H_{11}(OMe)_5 \cdot O_2)^+$, $m/e 311 (C_{14}H_7 \cdot (OMe)_3 \cdot O \cdot CO)^+$, $m/e 181 (C_6H_2 \cdot (OMe)_2 \cdot OH \cdot CO)^+$, $m/e 165 (C_6H_3 \cdot (OMe)_2 \cdot CO)^+$, $m/e 121 (C_6H_4 \cdot OMe \cdot CH_2)^+$, 更に (IV) の物質を15%アルコール性 KOH 中で加熱すると veratric acid と結晶性化合物 (V) mp 209~210° $C_{29}H_{30}O_{11}$ を生じた。(V) は, $FeCl_3$ 反応陽性, $Mg-HCl$ テスト陰性, NMR-スペクトル (60Mc, $CDCl_3$) で6個のメトキシ基 (τ 6.05~ τ 6.42); 2個のカップリングのないメチレン基 (τ 5.48, τ 5.70) 6個のベンゼン環のプロトン (τ 2.20~ τ 4.07). 2個の水酸基のプロトン (τ -3.80と τ -3.66); (V) のマスペクトルより分子イオンピーク M^+ は m/e 554 に, またフラグメントピークは m/e 181 ($C_6H_2(OMe)_2 \cdot OH \cdot CO)^+$, m/e 165 ($C_6H_3(OMe)_2 \cdot CO)^+$, m/e 154 ($C_6H_3 \cdot (OMe)_2 \cdot OH)^+$. 以上のことから (V) は, β -diketo 化合物と考えられる。(V) を 2.5% メタノール性 H_2SO_4 で加熱すると閉環した結晶性物質 [VI] m. p. 220~221° $C_{29}H_{28}O_{10}$ を得た。これは, $FeCl_3$ 反応で緑色, $Mg-HCl$ 反応で赤色に呈色する。[VI] の NMR-スペクトル ($CDCl_3$) は, 6個のメトキシ基 (τ 5.98~ τ 6.40), 1個のカップリングしていないメチレン基 (τ 5.41), 6個のベンゼン環プロトン (τ 2.50~ τ 4.05), 1個のオレフィンプロトン, 1個の水酸基 (τ -3.71), 以上のことから [VI] の構造に一致する。[I] の NMR スペクトル (acetone- d_6) からは τ 2.0 と τ 6.0 の間に数本のシグナルが見られる。すなわち τ 4.12 と τ 4.99 のダブルット ($J=12\%$) は, C環の C-2 と C-3 のプロトン, 2個の水素結合した -OH は, シングレットで τ -3.10 と τ -2.30 にある。5個の -OH はブロードなシグナルで τ 0.95 にある。化合物 [IV] の NMR (acetone- d_6) では, 7個のメトキシ基が τ 6.07 と τ 6.34 の間にあり, 1対のダブルット ($J=12\%$), τ 4.10 と τ 5.08 は C環の C-2 と C-3 のプロトンによるものである。ベンゼン環 H は, τ 2.3 と τ 3.9 の間にあり E環に於いてダブルット τ 2.52 ($J=2.5, 8.5\%$) [ダブルット τ 2.67 ($J=2.5\%$), ダブルット τ 3.08 ($J=8.5\%$)] これらはいっしょになって ABC パターンを示す。B環において C-2' と C-6'; C-3', C-5' のプロトンは2個のダブルットとなって [τ 2.75 と τ 3.30 ($J=9\%$)] いる。

さらに3個分のHがそれより高磁場に見い出され、その内の二つはメタカップリングのダブルット [τ 3.69 と τ 3.78] ($J=2.5\%$) しており、それぞれA環の C-8 と C-6 のプロトンに相当する。残る 1H は τ 3.59 にシングレットにでるので D 環の C-6 に相当する。また τ 3.45 のシングレットは F 環の C-3 と考えられる。また D 環の C-5 の水酸基がメチル化されるのに特異的な困難がないと、すれば立体障害の考え方から、かざった C 環は D 環の C-6 ではなく C-8 位に結合していると思われる。化合物 (IV) と [V] と [VI] の A 環の C-8 と C-6 位のプロトンを比較してみると [IV] においては、 τ 3.69 と τ 3.78 で各々ダブルット ($J=2.5\%$)、(V) では τ 3.93 と τ 4.04 [VI] では τ 3.90 と 4.00 を与えるので A 環の C-8、C-6 のプロトンは同一の構造と考え得る。また [V] の NMR で D 環の C-6 プロトンと A 環の C-6 プロトンは τ 4.07 で重なっていることが見い出された。このことから [I] の構造において C 環の C-3 と D 環の C-8 は環化していることになる。また [IV] を 5% アルコール性 KOH と温和な条件で加水分解すると、異性体 $C_{37}H_{34}O_{11}$; mp 134~136° を与え、さらにヒドロキシカルボンとフラボンに特徴的な呈色反応を示し、アセチル化すると [VII] $C_{39}H_{38}O_{12}$, m. p. 158~159° を得た。このものの NMR の結果も、[I] から誘導される [VII] の構造と一致し、fukugetin の構造を [I] と決定した。



- 1) Demethoxy sudachitin R=H, R'=OH
- 2) Navadensin R=H, R'=OMe
- 3) Sudachitin R=OMe, R'=OH
- 4) Acerocin R=OH, R'=OMe
- 5) Lucidin R=R'=O-CH₂-O
- 6) Hymenoxin R=R'=OMe

[図-7]

2-5)⁵⁾ Hymenoxin, scaposa D.C の葉から新しいフラボン scaposin (図表-7 参照) が単離された。天然物としては 1~6) のような類似フラボンが発見されているが、B 環が、このように酸化されたものは、scaposin が始めてである。scaposin は乾燥葉より冷メチレンクロライド等で抽出され、シリカゲルクロマトグラフィー [CHCl₃: MeOH (99.5:0.5) を展開剤として] により黄色針

状品 m. p. 210~212° を得た。UV スペクトル;

$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 281 (18200), 327m μ (15.900).

$\lambda_{\max}^{\text{MeOH-MeO}\cdot\text{Na}}$ 281m μ , 305m μ , 377m μ ;

$\lambda_{\max}^{\text{MeOH-AlCl}_3\text{-HCl}}$ 292m μ , 303m μ , 372m μ を与えるこ

とより hymenoxin [6] の化合物に類似構造をもつことが予想された。また赤外吸収スペクトルは 1655cm⁻¹ (ケトン), 1615cm⁻¹, 1595cm⁻¹, 1513cm⁻¹, (ベンゼン環), NMR スペクトル (DMSO-d₆) から 7.25 ppm (シングレット, C-2'), 7.20 ppm (シングレット, C-6'), 6.90 ppm (シングレット, C-3); 4 個のメトキシ基は, 7.94 ppm, 7.91 ppm, 7.83 ppm, 7.82 ppm, にシングレットに出る。C₅-OH はシングレットで 12.71 ppm にそれぞれ見い出される。また trimethylsilyl エーテル (CCl₄ 中で測定) 化物では, 7.70 ppm (シングレット, C-2' と C-6'); 6.37 ppm (シングレット, C-3) を示す。5', 7-di-trimethylsilyl エーテルは, 6.48 ppm (シングレット, C-3), 12.40 ppm (シングレット, C₅-OH) を与えた。更に scaposin (126mg) を 50% KOH aq の 10ml で煮ると化合物 [8] を得た。以上のことより scaposin は [7] の構造と決定することができた。

文 献

- 4) M. Konoshima et al., Tetrahedron, L., 121 (1969)
- 5) M. B. Thomas et al., Tetrahedron, 24 3675 (1968)

関東化学の EL 用薬品

Electronic Grade

高純度電子工業用薬品

IC, LSI 素子洗滌用ソルベント
エッチング剤
コンデンサー用
抵抗器用
蛍光体用
その他

アセトン 電気抵抗
● EL 電格
× 特選

「Cambodia での思い出」 [2]

札幌医科大学附属病院 理学博士 佐々木 禎一
中央検査部 医学博士

近くの比較的モダンなレコード屋から聞えてくるレコードは中国語のものが多く、それらは台湾から輸入されてきたという。聞くとはなしに耳を傾けていた私が戦時中聞いたことのある「支那娘」の唄が哀愁を帯びたメロディーとして聞えてきた。

少し離れたところにある映画館には仰々しい中国系武者の看板も勇ましく、支那語で題名、配役名、広告文を示してあり、その内容は漢字から大凡の見当がつく。映画館は一回毎に全客を入れ替えるので、その頃になると映画館の前は黒山の人だかりで、またこれを目当ての飲料、駄菓子、煙草等の露店が店を出してお祭りの縁日のようである。

私は市場の中でカメラを構えて幾度かシャッターを切った。彼等は特に警戒の表情を見せたりはしなかったが、少々カメラを意識するので必要に応じてそれとなく隠し撮りもしてみた。彼等の生の生活ぶりそのままの姿が写真に表われたかどうか？ もし出ていないとすればそれは私の腕の精であろう。

街頭の店の人々には手真似で、また店を構えているところでは英語で語りかけ、或いはひやかしたりして歩いたが、余り買ってみたいものは見つからなかった。黒砂糖の塊のような駄菓子を買ってみたのと、古い仏印時代の貨幣をローラーにした木製の安っぽい裁縫のくけ引き(1ヶ2 Riels)を買ってみたのみであった。

途中で小間物を売っていた1人の貧しそうな婦人を見たがその脇に抱えていた子供をみてびっくりした。それは一歳少々の子供で顔の中央鼻のつけ根辺りに経15cm程の大きな腫瘤があって両眼はそのため左右に押しやられており、細い声で泣いていた。一見ギョッとするような形相であった。私は母親に手真似で「その子供を見せてくれ」といい、その瘤に触ってみると脂肪の塊のようにプヨプヨした感じで、その他顔面、手足の皮膚には小さい斑点が沢山みられ、また栄養失調のような様子を呈していた。私は「写真を撮らせてくれ」と手真似で交渉してやっとどうにか O. K. らしいサインをもらってカメラを構えた。何時しかまわりは物見高い人が二、三十人取囲んで私のすることを凝視していた。異様な雰囲気を感じたが危険感とは全く感じとられなかった。手で「少し囲いを拡げてくれ」と合図して人垣を分け適当な位置から母親が手で掲げてくれたその子の写真を撮した。何かお

礼のお金でも思ったが、或いは子供の肉体的欠陥を金払って撮ったという感じを与えては却てまづいと解釈したので、ただ礼のみって手を振って、あついで囲みをのけてまた別の方向に向ってブラリと歩き出した。

帰学後、この時の写真は病理の先生も珍しがり、また学内の Photo Contest に興味ある例として選ばれたことを附記したい。



泣いていた大きな腫瘍をもつた子供

8. 古い貨幣と銀製品:

すでに述べたように、Cambodia には仏領租界時代の貨幣がまだかなり残っている。また古代からの興味ある貨幣もある。もちろん現在では家庭に残っているものの他は、土産店、骨とう品店などで入手できる。私は別に貨幣の蒐集には興味はないが、各国訪問の折にその国で現在実用している貨幣を1、2枚ずつ記念に持ち帰るようにしている。しかもこの国では銀が安く、従って昔の或いは仏印時代の銀貨などが安く入手できるので私も2、3枚購入してみた。またその序でに古代の Minicoin も購入したが、これは経6~7mmの小さい銅貨で、一枚一枚手で作製したと思われ、完全な円型ではなくゆがんで趣のある型をしている。表面には仏像の彫刻があり、裏面は手で押して型をつけただけの無地であった。

銀製品は安くデザインも他の国と異なった独特のものもあり、スプーンは 45 Riels (280円相当) でかなり良質のものを買うことができた。

9. 食事とやもり:

Hotel のレストランでは良質の食事が豊富で、しかも量が多くてびっくりさせられたが、この国の常識、物価

からいうとかなり高いものである。従って Hotel のレストランには何時も一人か二人位しか食事をしていない。一方街のレストランでは安くて美味しい量も豊富なものが食べられる。私は料理についての知識は貧しいが、ここでは支那料理店が多く、またそれに近い内容の食事が大半を占めているようであった。

2 日目の朝食は混雑している近所の大衆食堂で済ませた。食堂の狭い通路を 10~15 歳位の素足の少年達が新聞、雑誌、ガム、菓子、煙草類を売って客席を廻っている。席にいる間中次々ときて煩さいので、読めもしない Cambodia 語の新聞を買って読むふりをしたら次から余り寄って来なくなった。しかし日本人だと解ると「買ってくれ」といって突き出したのは、月遅れの「科学朝日」「週間新潮」と「世界」であった。

Bangkok でも沢山お目に掛ったが、この辺りは「やもり」の多い処である。小さいとかげのようなのが淡い電燈の灯影を、レストランや Hotel の天上、壁をチョロチョロ這いまわっている姿は、慣れないと一寸異様な薄気味悪い光景であった。しかし Hotel などの人々は「蚊などの小虫を喰べており人間には無害である」といってほとんど気にもとめてなかった。従って私も Hotel の部屋、レストランでは淡い燈火のまわりをチョロチョロ歩くやもりの姿を見ながら寝床に憩い、また肉を噛みしめる破目に陥った。

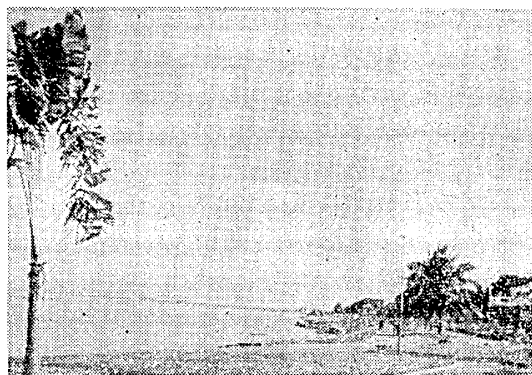
やもりのことはフランス語で“Le Magoyar”, Cambodia 語では「チンチャ」という。私は「チンチャの写真を撮りたい」といって Hotel の事務所でロッカーの後から追い出したやもりが壁に吊してあった皇女“Kossamak Neurireath”の肖像画のところに來たのを“Good shutter chance!” といって撮した。しかし Hotel の人々は心なしか小生のこの行動が気に召さなかったらしい。



墓地大いきな墓は王室関係か、富豪のものか?

10. 米空軍機残骸と女子大生:

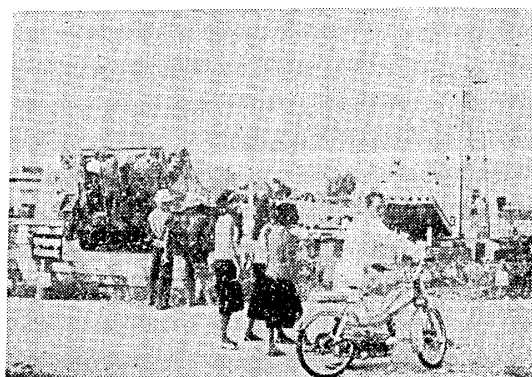
市内をシクロで一巡して墓地、The Royal Palace と Pagode d'Argent (=Silver Pagoda) を見学した後、



プノンペン市はずれを流れる Tone Sap 直ぐ下流で Mekong 河と合流して Mekong Delta に注ぐ

Mekong River に注ぐ洋々たる Tone Sap 河辺に出た。悠々と流れる Tone Sap の水は、直ぐそこで余りにも有名な Mekong River と合流し、湿地帯を蛇行して遂には例の Mekong Delta に至る、この河の持つ恐ろしい悲劇的な連想—Vietnamでの戦禍を想起しながら、私はその反面、河畔の静寂さ、そして河べりに繋留されている船上レストランの姿、また河辺の芝生で憩う人々の遠いしゃがみが、扇椰子の大きな樹木と配して平和そのものであったのはいささか驚愕の念を抱かしたようであった。

その佇まいから戻って、河辺の静かな綺麗な公園を通った時、囲いの中にある「米空軍機の残骸」があるのを発見した。直ちにその側に歩み寄って、異常な興味をもって Cambodia 語で説明してある立札の意味を詳細に亘って聞いてみた。紅白のロープを張り廻らした囲いの中にあるのは、Cambodia 国境を越境してきたとして撃墜された米空軍機の尾翼部を中心にした残骸ともう一つは上陸舟艇のようなものであった。



越境したとの理由で撃墜された米空軍機の残骸。3人の女性は小生と話し合った女子大生

半導体装置の製作工程の汚れと薬品〔1〕

電気通信研究所 小 野 員 正
集積加工研究室室長

1. 序 言

トランジスタ等の半導体装置を製造する際には必ず加工処理液として、酸またはアルカリが多量に使用される。

また、洗滌剤として種々の有機溶剤が水と同様に用いられる。

周知のように、半導体装置は僅かな電流や電圧によって動作するので、製造時に周囲からまぎれ込む汚れは、余分なリーク電流を生じ易く極度に嫌われる。

一方、塵埃の存在も集積回路 (I. C.) 等の製造時の大敵である。これは通常クリーンルームとか、クリーンベンチとかの設備をすることによって、大略除くことが可能であるが、上記のような使用薬品の中に、初めから混在するものは、このような手段では取り除くことは出来ない。

塵埃が薬品中に混在し、障害物になると考えられる場合には、これらの影響の仕方によって二つの形に別けられる。

すなわち、その第1は薬品中に溶解してイオン化しているもの、第2は薬品には不溶性であって、ある大きさをもっているものである。

またこれら塵埃とは別に薬品に対する要求項目の一つにその濃度がある。

すでに述べたように、半導体装置の製造では、酸やアルカリによって精密に溶解加工する必要があるが、これは一定の濃度の薬品を一定の条件で、使用して初めて実現が可能になる。

すなわち、濃度が変動すると加工の程度がその時々で異なるので、充分コントロールされた加工が不可能になるのである。

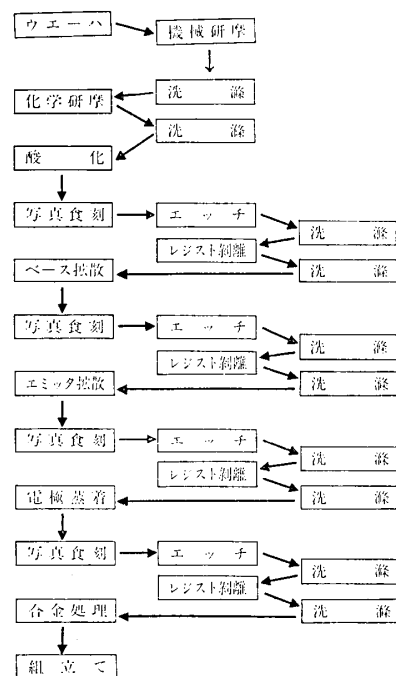
これらの他にも種々の要望事項があるが、ここでは割愛し、以下塵埃の問題を中心に半導体装置製造研究者の一人としての見解を述べてみることにする。

2. トランジスタの製造と汚染

以上、述べた事柄を具体的に例を挙げて説明することにする。

第1図は通常のシリコン・プレーナ型トランジスタの製造工程の大要を示したものである。

まず、適当な性質をもっているシリコン薄板 (厚さは



第1図 トランジスタの製造工程図

200~300 μ 程度)の表面の加工歪や汚れを除去しなければならない。このためには水洗、有機溶剤洗滌、酸によるエッチングが行われる。通常このようなシリコン薄板は、その表面が研磨材 (Al_2O_3 , SiC 等) で充分鏡面に近い状態に研磨されているが、トランジスタを製造する場合にはそのままでは全然不十分で、改めて純水 (無イオン水) による超音波洗滌、アセトン、アルコール等による有機汚染物の除去、さらに所謂ライトエッチ液 (HF , HNO_3 , H_2O の混液) での表面エッチング等が行われ、純水による洗滌と有機溶剤への浸漬、乾燥が施さされるのである。

これらの操作は、全てクリーンルーム内のクリーンベンチを使用して行われるが、それでも細心の注意をおこたると、製造されたトランジスタの特性がバラついたり、劣化したりする大きな原因になる。

何事も初めが大切であるという諺を地で行くようなものである。

このように注意深く操作しても前述したように、処理液中に有害なイオンが存在するとシリコンそのものと反

応したり、そのまま残留したりして以後の処理工程に支障を来すことになる。例えば、つぎの処理工程である酸化膜の形成に対して、膜の不均一性（ピンホールの発生等）や膜中の可動イオンの増大を惹き起し、製品の歩止りに著しい影響を与える。

シリコン薄板表面に酸化膜（ SiO_2 ）を形成するには、 $1000^\circ\text{C} \sim 1250^\circ\text{C}$ 程度の高温炉を用いる。炉芯管は不純物（有害イオン）の混入を防ぐために、通常高純度の石英管を用いる。特に酸化膜そのものの電気的特性が直接影響するような MOS 型トランジスタの場合には、さらに高々純度の石英管を特注（輸入品）して使用する。この際形成する酸化膜の厚さは大体 $0.5\mu \sim 1\mu$ 程度であるが、目的に応じて酸化温度や雰囲気を変える。

雰囲気制御は混入する O_2 ガス及び湿気（ H_2O ）の量を変化させて行いが、この際の O_2 ガスの純度や湿気を生成する水及びこれらの導管の材質と清浄度は直ちに形成酸化膜の特性を左右する。

酸化膜中に混入する有害イオンで、最も有名なものは Na イオンであって、これを完全に除去することは現状では残んど全く不可能な状態にある。しかし Na イオンが酸化膜中で動き回らないようにする方法はあるので、目的によってはこの方法を採用し、実用上の問題は解決しているが、本質的な対策にはなっていないと考えられる。したがって、あらゆる面で Na イオンの発生並びにその混入の防止に配慮しなければならない。

さて上述したように、表面に適当な性質と厚さの酸化膜をもつシリコン薄板は酸化膜に所定の形状寸法の窓をあけるために、所謂ホトレジスト膜が塗布される。

このホトレジスト膜は、種類によって紫外線を照射すると重合したり、分解したりするので、所望の模様の画かれている写真乾板を、重ね合わせて紫外線に露光し現像すると、シリコン酸化膜上にレジスト膜が模様に従って残留する部分と、除去された部分とが形成されるのである。

これを十分に純水洗滌、乾燥した後にシリコン酸化物のエッチ液（バッファードエッチ液； NH_4F , HF , H_2O の混液）に浸漬するとレジスト膜が乗っていない部分の酸化膜が除去され、シリコンが露出する。

通常のトランジスタ製造における最初のホトレジスト加工（写真食刻）は、ベース接合を形成する部分に対して行われる。

ベース部分の窓あけが終了すると、レジスト膜を酸化膜上から、全部除去しなければならないが、これは濃 H_2SO_4 か J-100 と称するレジスト膜剥離剤での煮沸によって行う。

この時にはすでにシリコンが露出した部分があるので、 H_2SO_4 や J-100 中に有害イオンが在存すると、最

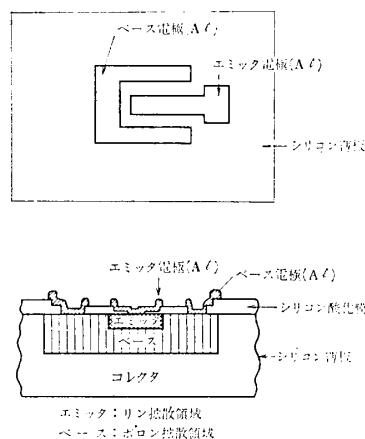
初に述べたシリコン薄板の取扱い時に生ずると、同じ障害の原因を発生することになるので、洗滌その他細心の注意をしなければならない。したがって、レジスト膜剥離が終わると直ちに純水の水洗と有機溶剤による念入りの洗滌乾燥を施す。

乾燥されたシリコン薄板は空気中の塵埃等が付着しないようにして、ベース接合形成用不純物（ベース・ドーパント、通常は B）を拡散するために拡散炉中に投入設置される。

ベース拡散操作の済んだシリコン薄板は、再び写真食刻工程を経てエミッタ形成部分の窓あけを行い、エミッタ接合形成のための拡散処理を施す。

次に金属電極をつけるために、やはり写真食刻法によってベース及びエミッタ拡散部分に窓あけを行い、十分に洗滌乾燥して真空蒸着法等により、Al 等の蒸着を行う。この際の Al 膜の厚さは大体 3μ 程度である。最後にもう一度写真食刻操作を施して Al 膜を加工し、所定の形状の電極を形成する。

電極形状の形成したシリコン薄板は、Ar ガス中で $400^\circ\text{C} \sim 500^\circ\text{C}$ に加熱され、Al をベース、エミッタ部に反応させ、オーミック性のコンタクトをつくるわけである。



第2図 トランジスタの模形図

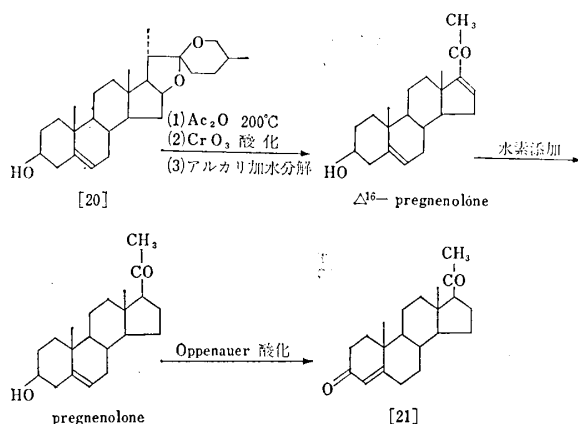
第2図に上記の関連を明らかにするために、トランジスタの模形図を示した。

これで普通のトランジスタの製作工程を一応説明したわけであるが、これだけ単純なトランジスタでも多くの工程を要し、その都度前に問題にした汚染のつけ入るチャンスがあるわけで、注意の上にも注意をしなければならないのである。ましてや構造のはるかに複雑な I. C.（集積回路）や L. S. I.（大面積高密度集積回路）になるとこの何倍もの加工工程を要するので、それだけ障害の発生する確率が増大するわけである。

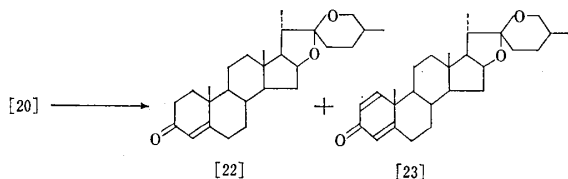
有機合成における微生物の利用 (第3報)

理学博士 黒 沢 雄 一 郎

次に, diosgenin [20] は, その配糖体である dioscin として, やまいも (*Dioscorea tokoro Makino*) の根茎に含有されており, この配糖体を加水分解して得られる. この diosgenin は化学的手段で種々の中間体をへて progesterone [21] に導かれ, 更に cortisone への原料として極めて重要なものである. 収量は [20] から60%以上で Δ^{16} -pregnenolone が得られる.¹²⁾

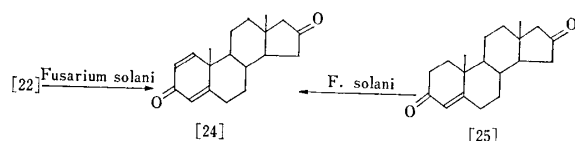


さて, この diosgenin の微生物変換に関する報告は極めて少なく, Mininger ら¹³⁾が sarsasapogenin, diosgenin, diosgenone に細菌, 酵母, 糸状菌を含む種々の微生物を作用させたが容易に変換されなかったと報告している. 本邦では, 飯塚, 岩藤ら¹⁴⁾が 772 菌株を用いて diosgenin の変換を行なったが, diosgenone [22] と 1-dehydrosdiosgenone [23] が生成することを認め, 側鎖の切断された化合物は得られなかった.

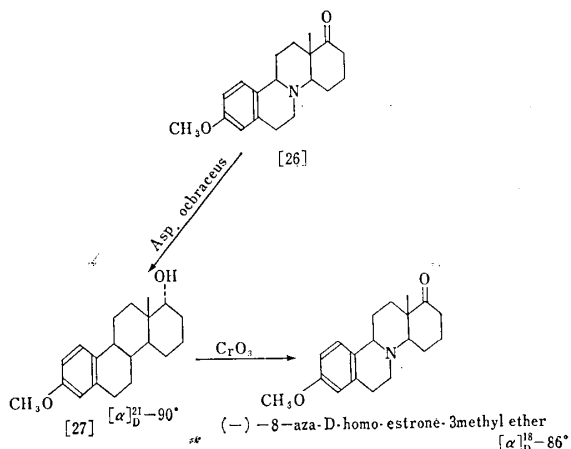


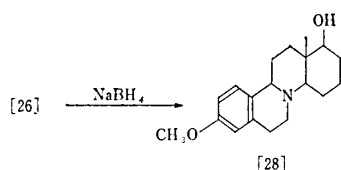
その翌年, 近藤, 三ツ木ら¹⁵⁾は [22] を原料とし, *Fusarium solani* (No. 101) を用いて, 側鎖の切断された $\Delta^{1,4}$ -androstadiene-3, 16-dione [24] を得ることに成功した. この化合物, IR, NMR, ORD らによって証明され, 更に化学的に合成された Δ^4 -androstene-3, 16-dione [25] から, 本菌, または 1-dehydrogenation の作用のある微生物を作用させて得たものと一致すること

を認めた.

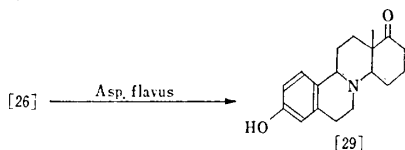


次に (±)-8-aza-ステロイドの糸状菌による変換と分割について述べる.¹⁶⁾ 一般に微生物によるステロイド化合物の変換は, アンドロスタン系及びプレグナン系の化合物, 殊に progesterone や Reichstein's substance S を基質にした時の報告が多く, 変型ステロイド¹⁷⁾ ¹⁸⁾ や芳香環を有する estrone, estradiol 等¹⁹⁾の変換反応は少ない. アザステロイドに関してはあまり報告を見ない. 本題の (±)-8-aza-ステロイド化合物 (±)-8-aza-D-homo-estrone-3-methyl ether [26] は Clarkson によって合成され, Curtis によって糸状菌による変換と分割が試みられた. *Aspergillus ochraceus* を作用させると, 二種類の 17A のケトンが還元されたアルコールが得られ, 主生成物 (収量22%) は (-)-8-aza-D-homo-17 α -estradiol-3-methyl ether [27] で, 水酸基の立体配置は α -configuration であることが明らかにされた. これは, 他の還元体の水酸基が, [26] を化学的 NaBH_4 にて還元して得た化合物即ち, (±)-8-aza-D-homo-estradiol-3-methyl ether [28] と同一の配置の β -configuration であることを, thin-layer クロマトグラフィーによる Rf 値と IR から確認したことによるものである.

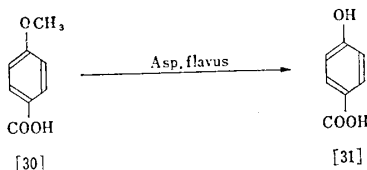




次に化合物 [26] に *Aspergillus flavus* を作用させると、3 位のメトキシ基のメチルが脱メチルされた 8-aza-D-homo-estrone [29] が得られた。(旋光度は記載されていない)



著者²⁰⁾は既に、アニース酸 [30] が *Asp. flavus* によって脱メチルされた p-hydroxy-benzoic acid [31] に代謝されることを認めており、従って *Asp. flavus* には芳香環のメトキシ基を脱メチルする作用があるものと思っている。



Asp. flavus と類縁菌である *Asp. oryzae* にはこの作用は認められなかった。

要 約

(1) ステロイドホルモンの生産に関与するコレステ

ロール、ジオスゲニンの微生物変換に関する最近の研究を紹介した。これ等化合物の17位側鎖の切断法として、

- (i) 培地にある種のキレート剤を添加する方法。
 - (ii) 基質に化学的な modification を行なう、目的の反応を受け易くすること。
- などがある。

(2) 微生物本来の利用法として、あまり報告されていない(±)アザステロイドの分割と変換について次の二つを紹介した。

- (i) *Aspergillus ochraceus* による(±)ケトン化合物のアルコールへの不斉還元反応。
- (ii) *Aspergillus flavus* による芳香環側鎖のメトキシ基の脱メチル反応。

終りに、本稿を発表する機会を与えられた稲恒清二郎先生に深く感謝の意を表する。

文 献

- 12) L. F. Fieser and M. Fieser: "Steroids" P 550 (1959) (Maruzen Asian Edition)
- 13) R. F. Mininger et al: Arch. Biochem. Biophys., **60**, 427 (1956)
- 14) 飯塚, 岩藤: 日本農芸化学会, 昭和40年度大会講演
- 15) 近藤, 三ツ木: 日本農芸化学会, 昭和41年度大会講演
- 16) P. J. Curtis: Biochem. J., **97**, 148 (1965)
- 17) C. A., **56**, 6057 d (1962)
- 18) C. A., **56**, 12972 a (1962)
- 16) A. L. Laskin et al: J. Org. Chem., **29**, 1333 (1964)
- 20) 黒沢: 農化誌 **32**, 419 (1958)

関 東 化 学 株 式 会 社

本 社	東京都中央区日本橋本町 3 丁目 7 番地 電話 (279) 1751(大代表) TELEX 222-3446 (CICAKANTO TOK)
工 場	日本工業規格表示許可工場 無機試薬 第 6835 号・有機試薬 第 6836 号 埼玉県草加市稲荷町 2048 番地 電話 草加 (24) 1331 (代表)
湘南出張所	平塚市大神 2153 番地 電話 平塚 (55) 2051 (代表)
京浜出張所	横浜市鶴見区駒岡町四ツ田 742 番地 電話 鶴見 (581) 3386 (代表)
札幌出張所	札幌市北九条東 1 丁目 電話 札幌 (73) 6181 (代表)
九州出張所	北九州市戸畑区天神 2 丁目 2 番 14 号 電話 戸畑 (88) 3961・3962
国分寺営業所	東京都国分寺市東元町 3 丁目 4 番 19 号 電話 国分寺 (21) 3489 (代表)
京葉営業所	千葉市今井町 2 丁目 14 番 15 号 電話 千葉 (61) 1303・1304
埼玉営業所	埼玉県北足立郡本町大字東間字蔵前 30-1 電話 鴻巣 (42) 2361 (代表)
三島営業所	静岡県三島市中央町 4 番 6 号 電話 三島 (71) 1832
仙台営業所	仙台市鈎取字薬師堂 33 番 1 号 電話 仙台 (48) 4241~2
大阪関東化学株式会社	大阪市東区瓦町 3 丁目 1 番地 電話 大阪 (231) 1672~1674