

昭和四十五年七月一日 発行



1970 No. 3

(通巻第 57 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(XXVII)	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.....974
細胞学における蛍光物質の利用〔2〕	山形大学教授 理学博士	中沢信午.....976
食品添加物の効害とその代謝(IV)	星薬科大学教授 薬学博士 衛生薬学科長	涌井袈裟参.....979
「Cambodia での思い出」〔3〕	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.....982
半導体装置の製作工程の汚れと薬品〔2〕	電気通信研究所 工学博士 集積加工研究室 室長	小野員正.....984
フラボノイド化学の最近の動向〔3〕	千葉大学工学部 理学博士 化成大学理学部 農学博士	山田和俊.....986
		滝沢靖臣.....986

編集後記.....988

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 (XXVII)

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

先頃日本分析化学会の主催により“分析化学の今後のあり方”について討論会が開かれ、分析化学とは何であるか、将来いかにあるべきかなどの点についての検討が行なわれた。残念ながらこの会には出席出来なかったが、工業分析化学随説と題して長年にわたってこの欄を埋めてきた筆者等にとって、また、日頃分析化学の研究を行ない、学生に分析化学の講義をしているつもり筆者の一人にとって、こうした問題に関心でいられる筈はない。そこで、筆者の一人(加藤)は既にこの問題についての考え方を示した¹⁾ので、もう一人(武井)が日頃感じていることをこの欄をかりて書き並べようと考えた。あまり四角張ってお読み下さらぬようお願いしておきます。

さて改めて分析化学とは何であるかと聞かれると正直なところ何となくあやふやな気がしてくる。手際よく一言や二言で説明出来るようには思えない。たとえば定性分析、定量分析に対する理論の大系であるなどと言ってみても山程ある定性、定量分析法をつらぬく一本の理論があるのかどうか、心もとない。

自然科学者は種々の自然現象を数量的に表現し、説明しようとする。したがって、どのような分野であっても物質を扱う限り、まずそこに何かがあるかを考え、次でそれがどの位あるかを知らうとする。そうした手順が必ずあると思う。こうしたいわゆる定性分析、定量分析は分析化学がなくても存在するであろうが、こうした定性、定量分析はその目的が達成されるのならばそれが化学的な方法であっても物理的な方法であっても、あるいは生物学的な方法であってもかまわない。目的を達成することが問題であって、その方法が特定なものでなければならぬ理由はない。たまたまそれが化学的な手法であるときに定性化学分析、定量化学分析ということになる。と思う。そこで分析化学を文字通りに定性、定量化学分析についての知識の大系とすれば、そうした大系もつくれそうな気がする。しかし事情はそう簡単ではない。いわゆる分析化学者はある原理が定性あるいは定量分析に使えるのだとなると、それが化学的であろうと物理的であろうと何でも利用する。この場合適切な言葉ではないかも知れないが、目的のためには手段を選ばない、何でも利用し、自分のものとしてしまうのである。そして結果としてはそれは分析化学の担当する分野として自他共に認めることになる。化学だけではなくてしまうので

ある。そんなことから分析化学から化の字を除いてしまつて分析学とすればよいというようなことになるのだと思うが、しかし、名前を変えてみても、分析学が一本の筋でつらぬけるかどうか、矢張り事情に变りはない。結局は分析学には分析化学、分析物理学等があり、それぞれがまた異なる原理を基にしたいくつかの系からなるというようなことにする外ないのかも知れない。結果は化学全般、物理学全般を股にかけた歴大なものとなり、一人の人間による理解を越えた内容のものになりそうである。(試みに百科辞典を見たら分析化学は物質の組成を決定する科学である(ブリタニカ)とあり、化学とは書いてなかった)

しかし私の経験からすると外の化学畑の人は分析化学屋さんというものはこと分析に関しては何でも知っている筈だと思つておられるような気がする。これは分析化学が化学的な測定に関することを分担する分野であり、いわゆる紙と鉛筆だけで仕事の出来る分野は別として、測定の行なわれない研究はないであろうから、その測定法を専門としている者として大いに当にしているということかも知れないが、そう当にされても困ることは上に記した通りである。二つ、三つの方法の中からこれが良かろうと推定出来ればよい方で、系統(原理)の違う方法の比較等となると仲々旨くゆかないのが実際である。かえって見たことも聞いたこともないような方法について聞かれてどぎまぎすることもあるのである。そんなことから沢山の文献をカードにしたり、計算機にいれたりして、必要に応じて引き出すというようなことが考えられるのであろうが、カードを作ることは大変な作業だし、計算機は誰にでも簡単に利用出来る状態にはない。そこで何事も分業の今の時代に逆行するような考え方かも知れないが、どの分野の人にも少なくとも大体の測定法の選択が出来ようになって戴くか、それが駄目ならそうしたことの出来るような用意を分析化学の側でしておいて、細かいことはその系統に専門的分析化学者に聞いてもらうようには出来ないものだろうか。そこで分析化学とは何であるか、あるいはどうあるべきかという問題になるのであるが、従来の分析化学は古典的な定性分析法から始まって重量分析法、容量分析法等にと大体において分析化学の発展の歴史をたどって組立てられているのが普通のようなのである。こうして組立てられた分析化学が学生に伝えられている訳であるが、これは丁度歴史の教育を年

代を追って行っているのによく似て居り、現在の私共に最も関連の深い現代に入る頃には与えられた時間がなくなるように私共に最も関係のあるような最近の測定法については何も触れない中に時間切れになりがちである。そして現在私共が持っている多くの測定法の理論あるいは実際は話を聞いた結果として一つ一つを知るだけで、現在の分析化学が全体としてどのような規模を持つものか、あるいは一つ一つの測定法が全体の中でどのような役割を果たしているかというようなことは判り難いようになっている。したがって、例えばあの一族、二族といった定性分析法の話を聞いている学生があれば、その学生は定性分析はこういう風にして行なうものであり、これが現在の分析化学が持っている定性分析の方法なのだと思ひこんでしまう。そして後になってもっと新しい方法を聞かされると、こんな方法もあるのかということになって、前に聞いた一族、二族の話は一体何なのかということになり混乱してくる。こうした定性分析法についての講義に対しては Charlot²⁾ はその著書の序文の中で、これは本質的に教育のためのものとしながら、あの古典的な方法の習得にどれ程教育的な意義があるものかと疑問を示している。伝統的に分析化学は一般の化学反応に親んでもらうための訓練も引き受けているようで、そうした意味での定性分析の話は、それなりに意義があるのだと思うが、その段階で終らずに、こういうことをするのが分析化学なのだと思ひこまれるおそれがあるような気がする。分析化学には学生に伝えなければならぬことは山程あり、時間はいくらあっても足りない状態にある訳であるから、何とか考える必要がありはしないかと思う。

一般化学実験に類するようなことや、分析化学の発展の歴史を学生に学んでもらい、伝えることは重要なこととは思いますが、それは別の時間にしてもらうことにして、分析化学の時間にはこれが分析化学なのだというものを伝えた方が良いでしょう。

それではその本当の分析化学とはどのようなものかということになるが、分析化学のほんの一部にしか触れたことのない私にそのような大きな問題に対する答などとても出せるものではない。結局は百科辞典のように定性、定量分析法に関する科学ということになるのであろうが、それぞれの分析法を構成している試料採取、溶解、分離および定量というような操作自体が独立した存在を主張出来るような豊富な内容を持っている。そうしたものを単に並列に並べて、これが分析化学だと言って見ても何となく妙なものだし、かといって、それらを一つのストーリーの中に組めるものかどうか自信もない。しかし各単位操作をそれぞれきちんとまとめることが出来るならばこれを利用する方は大変考え易くはなるだろうと思

う。しかし分離、定量のような部分は何れも原理を異にする種々様々な方法の集団であり、これを一つにまとめるのは難かしそうな気がする。色々な方法をただ並べてみただけではしかたがなく、そうしたものの全部を総合する考え方がないと困るような気がするのだが、どうすればよいのか見当もつかない。しかしそれでは余り無責任なことと思うので思いつくことを記すと、分析ということは何があるか、どの位あるかを知るのが最終の目的であり、そのための前操作として溶解、分離等があるということであるから、定量という段階は分析法の中で非常に重要な部分といえる。この定量法に対し従来はこういう方法があるという列記の形で示されたのが普通で、各方法相互の関係、比較、あるいはこの外にどのような方法が考えられるかといったことは余り行なわれていないように思われる。そこでこうした形をとる代りにまず検出あるいは量、濃度の測定に対し原理的にどのような方法があるかを十分に検討し、次でそれぞれの原理は現実的にどのように利用し得るか、また利用しているか、さらにどのような可能性と限界を持っているかなどを考えてゆく、そんな形はとれないものだろうか。このようなことを考えたのは現在私共は測定法を見出せないで困っている問題を沢山持っていると思うが、今までに知られている測定法のどれも用い得ないとすれば何か全く新しい測定法を考えなければならぬことになる。こうしたときに何を考えればよいのか緒口もつかめないのでは話にならぬ訳で、測定の方法を見出すということが問題解決の大部分を占めるのではないかという気がする。そんなことからこのようなことを考えた訳であるが測定の方法を求める人に対しても現在分析化学はこれこれの原理に基づいてこのような可能性と限界を持つ測定法を提供出来るという資料を細かいことは別にして原則的に示すことが出来るならば測定法選択のたすけになるだろうし、また、私共にとっても新しい測定法をつくり出してゆくの非常にたすけとなるように思う。

現在分析化学はいわゆる分析という言葉で表現される分野で多くの成果を示すと同時に、process controlのための測定、継続的な自動測定等といった分析という言葉より測定という言葉を使った方がびったりする分野での発展も目覚ましいものがある。

分析化学会が出された問題にどう答えたものかと、こうした現状を思いながら書き並べた。大変尻切れとんぼのような答になってしまったが、御教示戴ければ幸せである。

文 献

- 1) 加藤、武井“無機工業分析”(昭和39年)日利工業新聞
- 2) G. Charlot, 曾根、田中訳“定性分析化学”vol. I. (昭和34年) 共立出版

細胞学における螢光物質の利用〔II〕

山形大学教授 理学博士 中 沢 信 午

(2) ナイル・ブルー

Nile blue は塩基性色素で、しばしば細胞内の中性脂肪の染色に用いられる。これが還元されて白色ナイル・ブルーになると強く螢光性をおびる。ナイル・ブルーは 280, 330, 600, および 640m μ に吸光ピークをもつが、sodium hydrosulfite で還元すると 600 および 640m μ

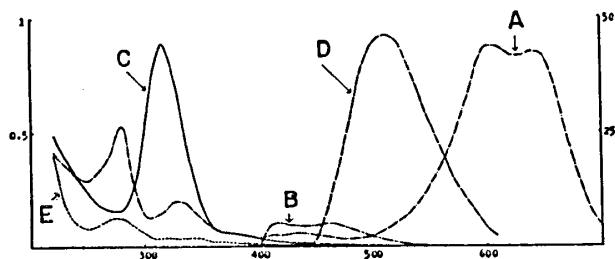


図 3 A) ナイル・ブルー (0.001%) の吸光スペクトル。
B) 同螢光スペクトル。
C) 還元ナイル・ブルー (同濃度) の吸光スペクトル。
D) 同螢光スペクトル。
E) Sodium hydrosulfite (0.075%) の吸光スペクトル²⁾。

のピークは消え、365m μ の紫外線をあてると強い螢光を発し、510m μ をピークとして発光する。ペルベリンの場合とおなじく、吸光スペクトルと螢光スペクトルとの間には鏡像関係がみられる。細胞を 0.001% ナイル・ブルー、pH5.3 で 10 分間生体染色すると、細胞内に螢光を発する小粒子が出現する。この粒子は 0.5~1.0 μ 程度の大きさである。細胞をあらかじめ 98°C で 1 分間熱殺するか、または 0.1% KCN で 15 分処理してからこの染色をすると、この螢光はずっと弱い。また細胞を 8-hydroxyquinoline で処理してから染色すると、螢光はまったく見えない。細胞内で単にナイル・ブルーの螢光がみられるだけでは、それが細胞の何によるものか不明である。しかし上のように KCN, 熱, 8-hydroxyquinoline などでは阻害される事実はこの螢光がおそらくある酵素活性にもとづくものであることを示している。一方ではナイル・ブルーは酸化型よりも還元型においてより一層脂肪と親和性が高いことと考えあわせると、おそらく細胞内でナイル・ブルー螢光をあらわす粒子は脂質と考えられる²⁾。

(3) Calcofluor white

カルコフルオール・ホワイトすなわち CFW は生物界にまだあまり用いられていない。一般にはスチルベン系

螢光物質として洗剤に混じて使われている。この物質は生きた細胞にはほとんど完全に無毒であるから、これで細胞をラベルすれば、紫外線によって螢光を発するし、また細胞分裂によって増殖してもなおその螢光が残っているという特色がみられる、この利用は 1961 年 Darken⁵⁾ が細菌の細胞壁をこれでラベルしたことに端を発する。その後 1963 年に Paton and Ayres⁶⁾ がサルモネラ菌をこれでラベルし、ニワトリ卵の菌汚染の経過を解明する実験を行なった。日本では石田⁷⁾ が 1965 年に培養中の

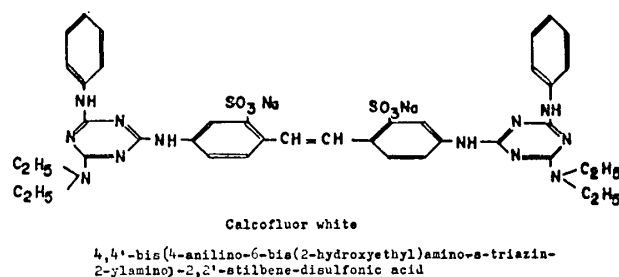


図 4 カルコフルオール・ホワイト

Streptococcus, *Vibrio* その他の生菌にこれを与えて螢光顕微鏡観察を行なった。方法としては、各菌の 0.85% 食塩水浮遊液を無螢光スライドガラス上に一滴とり、そのままでは螢光性のないことを確かめ、ついで CFW の 10mg/ml, 1mg/ml, 100mcg/ml, 10mcg/ml となるように 0.85% 食塩水に溶解し、これをカバーガラスの一端から注入し、菌体が螢光を発するか否かをしらべる。その結果、これらの菌はいずれも、瞬間的に螢光を発するように染色された。100mcg/ml が最適濃度である。螢光はまず細胞壁にあらわれ、つづいて細胞質内にも色素が入りこんで螢光を発する。酵母菌 *Candida albicans* では胞子の出芽端またはその基部で特に螢光が強くあらわれる。菌を熱殺してから染色したときは、細胞内容が一樣に螢光を発する。

ガン的一种 HeLa 細胞に対して 100mcg/ml 濃度の CFW 食塩水溶液を加えて 37°C で培養をつづけ、ときどき取り出して螢光をしらべると、3 日間を経ても全然染色されない。またニワトリ胎児の繊維芽細胞、サルの腎細胞でも 10 時間経てなお全然染色が行なわれていない。このほか植物材料としてのアオミドロ、ケイソウなどは直ちに染色し、動物材料としてのゾウリムシ、ラッ

パムシなどは染色しない。これらの事実から、大体において動物系の細胞は CFW に染色せず、植物系の細胞はよく染色されるという⁷⁾。

中沢ら⁹⁾は海藻の一種フークス *Fucus* の卵について CFW のラベル実験を行ない、一つの結果を得た。フークスの卵は最初は直径およそ 70μ の完全な球体であるが、のちにその一部域に突出があらわれ、それが仮根に生長する。この仮根突起の突出は、新物質の合成によって付加的におこるものか、それとも単に既存の原形質が単にゆがめられて張り出すにすぎないものか。この問題を解くために、あらかじめ卵の表面に CFW をラベルし、のちに仮根突起を生じてから蛍光を発する領域を検査する。それにはまず、CFW 100mg を海水 500ml に溶かし、これで飽和するので、溶けない部分をろ過によって除き、無色透明の海水溶液に卵を浸す。10分後に卵をとり出して数回よく洗い、海水中にまったく CFW が含まれないようにしてから、新しい海水でこの卵を培養する。こうして CFW でラベルされた卵は、最初は細胞壁に均一に蛍光を示す(図 5 A)。6時間後にはまだ仮根突起は生じていないが、この時には、いままで均一に蛍光を示したその蛍光が弱まり、ただ卵の一部域のみに特に強い蛍光が見られる(図 5 B)。さらにそれから6時

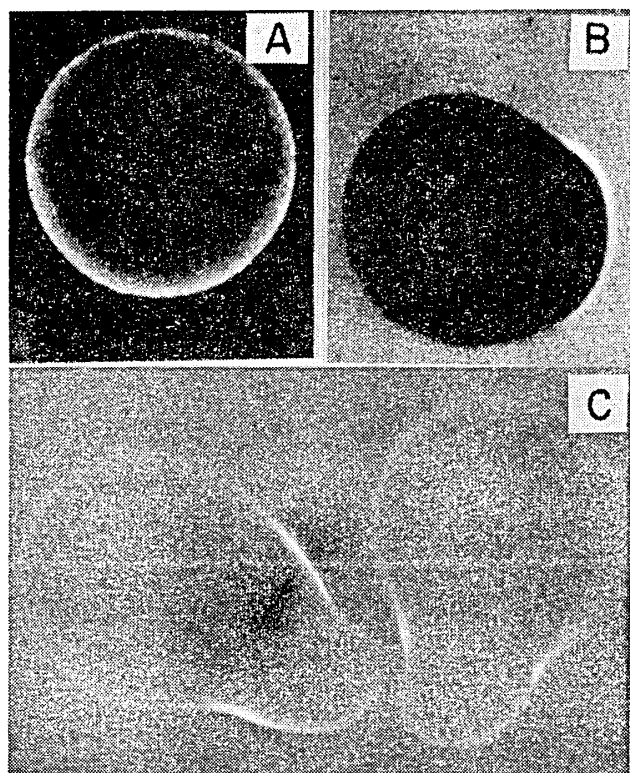


図 5 フークス卵をカルコフルオールでラベルすると全表面が均一に蛍光を示す。(A)。この卵を培養すると、のちに一部域のみに強い蛍光を現わす。(B)。さらに仮根突起を生じると、その基部のみに強い蛍光がある。(C)⁷⁾⁸⁾。

間たつと、すでに仮根突起が生じている。この状態では、蛍光の特に強い部域は突起の基底部にみられる(図 5 C)。そして、最初に均一にラベルされていた他の部域では蛍光がきわめて弱く、また仮根になるべき突起の部分ではほとんど全く蛍光は見られない。この事実は、CFW が最初は全面一様に吸着され、ついで仮根を生ずべき特定域にそれが集まり、そして仮根突起はその特定部域の中央から膜の新生によって生じたことを如実に示している。すなわち、仮根が生ずるにあたっては、少くも細胞膜物質の合成があるはずである。ということになる。これは他の諸事実と考え合わせて当然のことである。

(4) 酵母の芽跡

多くの酵母菌は出芽法によって増殖する。すなわち細胞の一部に突出を生じ、それが大きくなって、その突出と本来の部分との境界に分裂膜を生じ、突出部が1個の細胞となり、まもなく分離して独立生活する。母体から出芽して分離した跡は、輪状に形をとって母体の表面に残って見える。これが芽跡(bud scar)である。1個の母細胞には相つづいて数個から25個の出芽が可能だから、芽跡も多い場合には1個の酵母について25個まで見られる。この芽跡を見るに便利なのが蛍光色素による染色である⁹⁾。ビール酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を蛍光物質 primulin の 0.1% 液によって 30 分間生体染色し、のちにこれを $380\text{m}\mu$ の紫外線で照射しながら顕微鏡で観察すると、暗い視野にネオンサインのごとく画然と芽跡が光って見える。この芽跡を数えれば、その細胞の古さが知られることになる。これと反対に、出芽して分離した子供の方の細胞については、もと母細胞に付いていた部分が、やはり円形に見えるが、この部分には蛍光色素が付着せず、したがって黒く見える。また出芽でなく通常の細胞分裂によって増殖する分裂酵母(fission yeast)たとえば *Schizosaccharomyces versatilis* では両細胞が分離した面が蛍光物質を排斥し、その部分は暗く

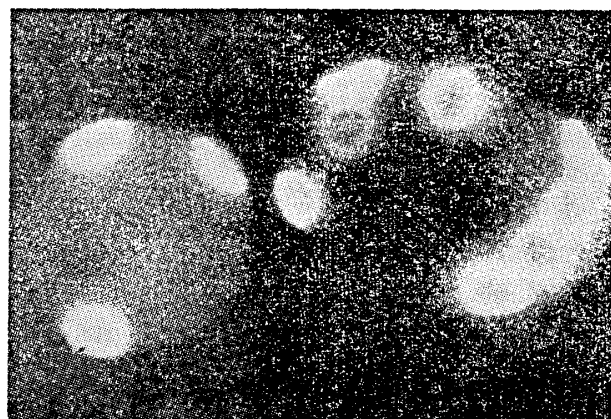


図 6 ビール酵母の芽跡を蛍光色素でラベルした状態¹⁰⁾。

見え、その他の部分はわずかに弱く蛍光染色されて見える。この暗く見える部分は分裂跡 (division scar) である。分裂跡がどうして蛍光染色されないかは必ずしも明白でないが、一つにはまだ膜物質が十分に蓄積していないためであろう。またビール酵母では分裂と出芽と両方法によっても増殖が可能で、この場合は芽跡と分裂跡とが同一の細胞に見られる。

(5) アオミドロの分裂面

アオミドロ (*Spirogyra*) は円柱状の細胞が一次的に連なった糸状体で、淡水に浮いて生活する。ガラス容器に置いて 30°C くらいの照明十分な条件におくと増殖する。ただ増殖させるだけならば池の水、あるいは土壌浸出液でも培養ができる。細胞数20個くらいからなる糸状体の一片をとって、フルオレセインを含む液に10分間入れ、とり出して充分によく洗い、蛍光色素を含まない液で培養し、分裂がおわってから蛍光顕微鏡で観察すると、分裂以前からあった古い細胞壁には強い蛍光が見えるが、あとから生じた分裂面の細胞壁には蛍光が弱い。しかし弱いながらも蛍光はあるにはある。これはつまり、あとから生じた膜は蛍光物質を洗いおとした後にできたのだから、蛍光物質を含まないわけだが、実際には古くからある壁の一部が新生膜の周辺部で重なって見えるので、弱い蛍光が見られることになる。したがって細胞をこわして、新生膜をその膜面と直角の方から見れば蛍光はない。

こうして後から生じた細胞膜も、はたして本当に後に生じたのか否かは、このままでは分らない。ところがうまく方法がある。20,000×G 程度の遠心力を長軸方向にかけると、ラセン状の葉緑体が遠心端に移動し、円柱形の細胞はその長軸の一端に葉緑体と核が集まった状態になる。核は1個しかない。のちにこの葉緑体は、ゆるやかに位置を復元してくるが、その途中で核分裂、つづいて細胞分裂がおこると、細長い細胞は中央でなく、葉緑体を密集している末端近くで分裂し、結果として生じた2個の細胞のうち、一方は葉緑体を密に保有する小さな細胞、他方は葉緑体をほとんどもたない大型の細胞である。このありさまは、近縁の他の属 *Temnogyra* の正常な細胞分裂とよく似ている。それはさておき、遠心力をかける前に蛍光物質を壁にラベルし、よく洗ってから遠心して培養すると、後から生じた膜はかならず上にように偏ってできるから、以前からあった膜と区別できる。こうしておいて、その新生膜を検査すると、蛍光物質はやはり新生膜には微量しかないことがわかる。

(6) ピノサイトシス

細胞内に小物体がとり込まれるのは主としてピノサイトシス (飲細胞運動・pinocytosis) による。たとえばアメーバをタンパク質のサスペンションに入れると、仮足

の先端がタンパク粒子をとり込んで消化する。このメカニズムは細胞の表面張力の局所的な変化にもとづくことが多い。白血球の食菌作用は特にファゴサイトシス (phagocytosis) といわれるが、本質的にはピノサイトシスと同一のものと考えられている。ジフテリア菌が体外に放出する菌体外毒素は一種のタンパク質で、その $10^{-7}g$ がモルモット1匹を殺すだけの強力な毒作用がある。そのメカニズムは細胞のタンパク合成の阻害にある。つまりアミノ酸を結合したアミノアシル転移 RNA から伝令 RNA 上へアミノ酸が配列するのを阻止するにある。したがって毒素は細胞質の中でその作用を発現する。この毒素に蛍光をラベルしておくと、細胞内への毒素の入りこみ方がわかる。特に白血球が毒素をピノサイトシスによってとり込むありさまはこの方法でよく見られる。¹⁰⁾

モルモットに polyvinyl pyrrolidone 5% 液を注射して生ずる腹膜浸出液には1立方ミリに 25,000 個の白血球が含まれている。これを取り、その中にフルオレセイン・イソチオシアネートでラベルした毒素を加え、蛍光顕微鏡でピノサイトシスを観察する。その結果、まもなく白血球内に数個の蛍光体が見えてくる。それは最初に原形質膜の内側に現われ、小液胞をともしない、しだいにその数が増加する。しかもこれは細胞質内に限られ、核には出現しない。毒素を与えずに、単に蛍光色素のみの同一濃度溶液では、この現象が見られず、ただ細胞全体が弱く一様に蛍光を示すにすぎない。これはおそらく、蛍光物質が細胞の表面に付着したことによるものと思われる。細胞が毒素に接してからピノサイトシスをおこすまでの時間は、この場合およそ15分で、取りこまれた毒素は細胞質内に入ってから核のまわりに集まり、時には核膜に接している。とり込まれた粒子は大小さまざまだが、大体は $1 \sim 2 \mu$ 程度である。



特製品

ニユー M. G. 試薬

(掲精度簡易測定試薬)

グアヤコール

(新古米判別測定試薬)

食品添加物の効害とその代謝 (IV)

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

4. 調味用添加物

調味用添加物は人工的に合成された調味料で甘味、旨味、酸味の各種清涼剤に大別される。甘味料ズルチンは昭和43年8月発令され昭和44年1月から使用が禁止された。またサッカリンおよびこれを含む製剤はチューインガム以外の食品に使用してはいけない。

1) 甘味料

a) サッカリンとそのNa塩

砂糖の約475倍甘く、濃度により甘味の強さがちがひ、0.05%以上の時は苦味を伴う。

b) サイクラミン酸ナトリウムとカルシウム

1944年Svedaにより発見された人工甘味剤、アメリカでは1950年頃から医療用に使用。日本では昭和31年5月からシクロヘキシルスルファミン酸ソーダの名で合成甘味料として使用が認められた。

用途 清涼飲料、菓子類、ねり製品などに広く使う。

毒性 マウスLD₅₀ 10~12g/kg 殆ど無害

多量に使用すると下痢を起すといわれている。

昭和43年11月26日の東朝は、24日のワシントン発AP電によれば、米食品、医薬品局FDAのマービン・リゲダー博士は人工甘味料チクロ（サイクラミン酸ナトリウム）が遺伝上害があり、奇形児を生むおそれがあるという。また同博士はチクロがつくるサイクロヘキシルアミンという物質を、動物に一定量与えると動物の染色体をかなり破壊する。またチクロを使う人の約1/3の体内にサイクロヘキシルアミンがつくられているという。我国ではこれに対し、本年10月厚生省は食品衛生調査会、中央薬事審議会の答申により、11月5日付官報に告示し10日施行する報じている。それによると、チクロの使用は禁止され、既製品も清涼飲料は来年1月末、食品は2月末、医薬品は6月末までに回収することになっている。現在チクロはアメリカ、カナダ、イギリス、スウェーデン、デンマーク、ドイツなどで使用を禁止している。

c) ソルビット

用途 蔗糖の約5~6割の甘さ。70%水溶液を菓子、清酒、果実かん詰にVCの保護をかね添加される。

毒性 低い

2) 旨味料

アミノ酸類…グルタミン酸Na、アスパラギン酸Na

有機酸類…コハク酸 スクレオチット類…リボスクレオチット に大別される。

a) グルタミン酸ナトリウム

Ritthausen は1866年に小麦グルテンの加水分解物から取り、池田氏は1906年だしこんぶから抽出した。グルタミン酸は小麦蛋白のグルテン(43.7%) グリアジン(35.9%)、大豆蛋白のグリシニン(21.0%)、カゼイン(23.0%)などに含まれ、これらの蛋白質を塩酸分解する方法と、糖質を原料とする醗酵とがある。合成法は工業化に成功していない。天然品はL型でD型は無味。毒性 経口投与では認められない。

b) コハク酸

用途 白色結晶、特異な酸味あり。清酒、合成清酒(0.03~0.09%)、味噌、醤油などの調味料に使う。その他ねり製品、かん詰、つくだにの調味に使う。

c) 5'-リボスクレオタイド類

5'-イノシン酸Na、5'-グアニル酸Na、5'-リボスクレオチッドNaの三種あり、これらは適宜混和して種々な食品の調味用に使う。

3) 酸味剤

種々の有機酸とその塩類が使われ、酢酸は食酢(3~5%)に乳酸は酒類、清涼飲料の調味に、クエン酸、リンゴ酸は清涼飲料、果汁、ジャム、製菓用のそれぞれ酸味剤として使用する。

4) 清涼剤

CO₂を水にとかしたもので、微酸性で清涼味あり炭酸飲料として飲用されている。サイダー、ラムネなどである。

CO₂は一般に鉄製のボンベに入れ市販されている。固形の無水炭酸はドライアイスとして食品の冷凍に使う。

5. 強化用添加物

強化用添加物にはビタミン類とミネラル類とアミノ酸とがある。ビタミン類にはビタミンA、B、Cおよびその誘導体がある。

6. その他の添加物

1) 主に液体食品に添加するもの

a) 糊料

液状食品に粘性を与えるもの

i) センイ素グリコール酸ナトリウム(CMC)

冷温水によくとけ透明な糊状となり長期間にわたって腐敗しない。アイスクリーム、ジャム、ケチャップ、ソース、醤油、つくだなどに用いられる。

ii) メチルセルロース

乳化、安定剤としてCMC同様に使われている。

i) ii) とも使用基準として食品の2%以下、併用の時は合せて2%以下。

iii) アルギン酸ナトリウム

褐藻類からアルカリ抽出後酸で折出。中和乾燥したもので、白～帯黄白色の粉末、CMC同様安定剤、増粘剤、粘結剤として使用される但し酸性に弱いので使用範囲が限られている。

iv) アルギン酸プロピレングリコールエステル
酸性食品に乳化安定剤として使われる。使用基準は食品の1%以下。多いと吸収を阻害する。

v) カゼインおよびカゼインナトリウム
糊料、乳化安定剤の外デンプン製加工食品の蛋白質強化剤として使われている。

b) 乳化剤(界面活性剤)

アイスクリーム、マヨネーズの乳化、チョコレート、硬度の調節、パンの柔軟性の保持、カステラ、キャンデーなどの粒子の均一化などに使用。

i) グリセリン脂肪酸エステル

脂肪酸のモノグリセライドが指定されており、乳化剤、発泡剤としてジュース、ソース、醤油、菓子、アイスクリームなどに0.1~1 g/kgを添加する。

ii) 蔗糖脂肪酸エステル

ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレン、グリコール脂肪酸エステル、大豆リン脂質などがある。

c) 消泡剤

酒類醸造、ジャムなど発泡をとまなう食品加工の際に消泡の目的で添加する。

i) シリコン樹脂

シリコン油に無水珪酸粉末を5~15%混合した淡灰色半透明、粘稠な液体で醤油、清酒、ビール、洋酒などの醸造工業やジャム、シロップ、ゼリー、ジュースなどの食品工業に使う。食品中0.05 g/kg以下で消泡以外の目的に使用不可。

d) 溶剤

i) プロピレングリコール

毒性弱く、食品の風味に余り差支えないので水に難溶性の添加物を食品に添加する際の溶剤とする。

2) 主に固形食品に添加するもの

a) 膨張剤

パンや菓子類を焼く際に用いる。ベーキングパウダーがそれに相当する。アンモニウム、ナトリウム、マグネシウムの炭酸塩、塩化アンモン、酒石酸水素カリウム、

酸性磷酸カルシウム、磷酸一アンモニウム、明ばん類などが認められている。

膨張剤にはつぎの3種類がある。

i) アンモニア系物

炭酸アンモニウムなどのように熱により容易にガスを発生するもの。

ii) 一剤式合成膨張剤

重曹などを単味または酒石酸水素カリウムと混合したもの。

iii) 二剤式合成膨張剤

重曹などと酸性物質を使用時に混合するもの。

b) 結着剤

食肉製品の肉の結着性を高めるために使用。リン酸、ピロリン酸、ポリリン酸、メタリン酸などの塩類。

c) 被膜剤

採取した野菜、果実類の表面にうすい被膜をつくってそのものの呼吸を制限し、水分の蒸発や損傷、腐敗を防止、新鮮さを保持するために使用。酢酸ビニール樹脂、モルホリンの脂肪酸塩などがこれに属する。

d) チューインガム基礎剤

チクロガムや天然樹脂が使われていたが、最近は合成樹脂が、色、味、臭がなく硬軟自在の性質をもっている。酢酸ビニール樹脂、ジブチルフタレートが指定されている。

3) 醸造薬品類

a) 水質硬度剤

醸造、特に酒類の製造に使用する水は一般に硬度の高い方がよい結果が得られる。酵母の醗酵には各種のミネラルが必要で軟水の場合は人工的に硬度剤を加えることが多い。それにはリン酸-Ca, MgCl₂, MgSO₄, CaSO₄, CaCO₃などがある。

b) 醗酵助成剤

酵母の醗酵には、Ca, Mg塩のほかCl, リン酸塩も増殖に必要でこれらが少ない場合には助成剤としてNaCl, CaCl₂, KCl, KH₂PO₄, K₂HPO₄, K₃PO₄, (NH₄)₂SO₄を添加する。

c) 酒母の早湧防止調整剤

糖化が充分に進んでいないのに酒精醗酵が始まるのを早湧というが、この場合酒母が弱くなったり、有毒菌が増殖したりするのでこれを防止するため酒母の仕込水に、KNO₃, 乳酸, リン酸などを加えてPHを調節する。

d) 酒質矯正剤

清酒の色、香、味をよくするために活性炭, KMnO₄, H₂O₂などを加えて色や臭をとり酸味の多いものはCaCO₃, K₂CO₃, Na₂CO₃を加えて酸をとる。

e) その他

清酒にはコハク酸, グルタミン酸Na, NaClなどを、

合成酒には各種の有機酸、アミノ酸類、糖類、無機塩類、グリセリン、デキストリンなどを加え調味する。

ブドウ酒製造には還元または醗酵調整剤として卵白、ゼラチン、タンニン、カゼイン、ペントナイトなどを使用する。

4) 食品工業用薬品

今まで述べた食品添加物の分類外のもので広く食品工業に使われている薬品類を一括して食品工業薬品類として取扱っている。他の添加物同様規格基準に適合したものを使う。

これに属するものは、酸、アルカリ吸着剤などである。

a) 酸類

硫酸、塩酸、硝酸。

b) アルカリ類

NaOH, Na_2CO_3 , K_2CO_3 ,

c) 第二リン酸 Na

乳製品、魚肉製品、肉製品などの蛋白性食品の pH の調整、中和剤、安定剤ともなる。

d) かんすい

中華そば、わんたんなどをつくる時小麦粉に加えるアルカリ剤、Na, K の炭酸塩、リン酸塩を適当にまぜたもの。製品検査、製造基準の規定がある。水酸化 Ca, CaSO_4 , MgCl_2 , アンモニア。

e) 吸着剤

活性炭、酸性白土、白陶土、ペントナイト、タルク、砂、珪藻土。

f) イオン交換樹脂

(昭和44年11月1日)

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 $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_7\text{O}_{14}\text{P}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
	純度 98%以上(分光光度・酵素法による)
還元型	組成 $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_7\text{Na}_2\text{O}_{14}\text{P}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
	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。

「Cambodia での思い出」 [3]

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

私は直ちにこれをカメラに収めるべく後退してファインダーを覗いた。視野の中に入った見物中の二、三の Cambodia 人、またたまたま合わせた若い3人組の女性を配して2、3回シャッターを切った。しかし私の撮影に気付いた彼女等はこちらに寄ってきて綺麗な英語で「なぜこの写真を撮ったのか？」と質問した。詰問ではなかったが社交儀礼的問いかけでもなくかなりきつい語調であった。「興味あるから」と私は即答したが、直ぐ「どんな興味か？」とたたみかけてきた。

「Cambodia 入国以来何となし気をつけていたのはこんな事なのだな」と感じとった私は、「米国空軍機が Cambodia 国境で越境したと称して撃墜され、こうして貴国民の目の前にさらしものになっている現実に興味を持たざるを得ない。我々日本人は東南アジア地区におけるかような政治的紛争に多大の関心を持っているものである」と表明した。引続いて彼女等は次々と問いかけ、私の心中を伺っているようであった。案内のシクロの運転ちゃんはキョトンとしてこのやりとりを聞いていた。

私のいうことに彼女等が「少くとも侵略米帝国と同じ考えではない」「当面の敵ではない」との安心感を抱き始めたようなので、私は最後に次のように一席つけ加えた。すなわち「我々日本人は同じ東南アジア地区の政治的紛争に常に多大の関心を持っている。また我々は古くからこの地区には植民地時代からの美しい街が2つあるのを知っていた。その一つは Saigon そして今一つはこの Cambodia の首都 Phnom Penh であった。しかし Saigon はあのいまわしい戦争のため廃墟に帰してしまった。外国の軍隊が乗込んできて、自分達の美しい国土を破壊に導く戦争は不幸なことで、絶対に避けなければならない。幸い貴女達の街 Phnom Penh は世界大戦にも戦禍から免れ、また現在昔のままの美しい街として残っている。この美しい街をいまわしい戦争で廃墟に化しては絶対にいけない。また外国の軍隊を導入する口実を与えることは絶対避けなければならない。自分達の美しい伝統輝く街を何時までも守るのは貴女達の誇り高い義務である。少くとも自らの手で破壊に導くような愚を行なってはいけない。私は貴女達に自分達の街を自分達の手で何時までも平和で美しい街であるよう努力すべきであると忠告する」と一気に喋弁した。

彼女達は私の演説にが然感激して彼女達の決意を示す

ように堅い握手をしてニコヤカに笑って立ち去って行った。彼女達はこの国の若きエリート、女子大学生であることを知って、Cambodia の若き Energy に接したように思われた。

11. Olympic Stadium と国際サッカー試合:

1時止宿していた Monorom Hotel のロビーで子供連れの日本人夫妻に逢ったが、彼等はN商事の Phnom Penh 駐在員一家であった。一度彼とレストランで軽食を共にしていろいろ Cambodia の生活ぶりを聞いて大いに参考になった。彼はすでに Phnom Penh に11年駐在しており、会社としても彼に替り得る後任が居らず、結局今後何年いるかも解らないといていた。

2日目の晩、彼から連絡があり「今晚 Olympic Stadium で Cambodia とソ連との国際親善のサッカー交換試合があり、切符1枚余裕があるので行かないか？」と誘われた。丁度その晩は暇もあったので彼のベンツに乗って Olympic Stadium まで連れて行ってもらった。この Stadium は国際 Olympic Organization からス波尔された例の有名な GANEFO の試合用に作られたもので、街はづれに暗い中に不夜城のようにその偉大な構築を誇っていた。煌々としたライトには無数の蛾などの虫が飛び交い、涼風は凌ぎ易い夜の試合を盛立てていた。

大柄のソ連選手と小柄の黒褐色の Cambodia 選手の試合は4万人の Stadium にどよめく喚声の中で進められ、娯楽特に夜の娯楽の少ない Cambodia の観衆を熱狂させるに十分な鮮明なものであった。世界に君臨する超大国のソ連に対してぶつかる東南アジアの貧しい小国 Cambodia のファイトはかなり凄いものであったが、力量の差は如何ともしがたく3:2のスコアでソ連が試合に勝った。Cambodia の2点はいづれも Time up 寸前に得た Penalty Kick で拾ったものであったが、彼等には嬉しい胸のすく得点であつたらしい。

私達に同行した中国華僑一家の主人は Cambodia 語と中国語で応援し、英語で私に話しかけ、N商事の彼にはフランス語で語り、そして片言の日本語で挨拶をしたが、旅行中の忘れられない好人物の一人であった。たまたま私達の隣にいた10人程の外人グループはドイツ語で Cambodia 側に声援していたので、聞いてみると東独か

らきている建築技術援助団であった。彼等は Cambodia のリードにはもちろん、ソ連のミスに狂喜していたのは、単なるひいき以上のものがあるように見えたのは私の僻眼であろうか。

試合も終って巨大な Stadium を後にしながら、私は日中ギラツク太陽の下東南アジア新興国の競技選手がファイトする様相を想像しながら、それが新興の当然の息吹なのか、或いは背伸びしての虚勢のゼスチュアなのかとの考えも一瞬脳裏をかすめたが、直ぐ打ち消して明朝早く Phnom Penh を離れる心の準備を開始したのであった。

12. Cambodia より Vietnam を飛び越えて:

僅か3日足らずの Phnom Penh 滞在の後、12月11日早朝 Hotel から空港に向った。早朝の Phnom Penh の街は喜捨を受けて歩く濃黄色の僧衣をまとった仏教徒の群、期市場に向う野菜、果物を積んだ車、そして勤労に向う通勤者の自転車の波、それらは新興国家としてのエネルギーを披露しているような光景であった。

Pochentong Airport から今度は Royal Air Cambodia の DC-6 で香港まで飛んだが、このルートも極めて興味深いものであった。飛び立ってすぐ旋回すると眼下の空港滑走路の片隅に入国の折りチラッと見たミグ戦闘機がズラリと並んでいた。街の上空を飛び Tone Sap と Mekong River の合流点とその周辺の泥地帯を過ぎると広汎な湿地原次いでジャングル地帯に入る。これも飛び過ぎると何時しか Vietnam のジャングル地帯を経て山岳丘陵地帯に進むが、機内の人々はみな大きな興味

を抱いて眼下に広がる Vietman 地域を覗きこんでいた、

機内には米国人が数人乗っていたが、何となく他をはばかりに機内の前方座席の方で一塊となってヒソヒソ話をしていたのが印象的であった。時折地肌をみせた構築した陣地らしいのがあちこちに見え、またこれらを縫って糸のような路がどこまでも続いている。一度眼下を遙かに迷彩をほどこした小型軍用機が蚊とんぼのように飛んでいるのが見えた。しかし幸いにも硝煙は見当らず、また戦争の余波を受けるようなことはなかった。山岳〜丘陵〜平野〜村落地を過ぎて、2時間もすると、海岸線の美しい Hue (ユエ) の遙かな南の港町を横切ってトンキン湾上にでた。私達の飛んできたコースの多くはベトコン勢力下であり、海上に出てほっとしたのはやはりその精であったろうか。

Phnom Penh の Pochentong Airport を飛び出してプロペラの4時間の空の旅の後香港についた。僅か3日間の滞在ではあったが、Phnom Penh では政治的配慮の高い Cambodia の首都として、その中で民衆の生活ぶり、政治的内情を私なりに肌で感じとってきたようにも思えた。短期間、しかも首都のみに限った滞在ではあったけれども、当初の期待通りの見聞を得たように感じてそれなりの満足感があった。

私は東南アジアで、一見孤立したかのような政治的歩みを続ける Cambodia の賢明さの故に、彼等の前途の並々ならぬ苦勞に同情し、かつ彼等の努力に励ましの言葉と裏付けのある監視注目を送りたい気持ちで一杯である。美しい Phnom Penh の街とそこに住む人々のためにも。



臨床検査薬

単純試薬
調整試薬
標準試薬
管理用試薬



臨床検査薬キット

エスゴット
グルコテスト
ユリナイト
シカフォス
酸シカフォス

半導体装置の製作工程の汚れと薬品〔2〕

電気通信研究所 工学博士 小 野 員 正
集積加工研究室室長

3. 塵埃の混入

これまでは塵埃以外にも考えられるイオンの汚染について極めて一般的に述べたのであるが、序文のところで明らかにしたように塵埃の混入は半導体装置の製作上に決定的な悪影響を及ぼす場合がある。

既に述べたように、塵埃にはイオンの作用と機械的な作用がある。

まずイオンの面から説明する。塵埃がイオン化するのは通常溶解した状態になければならない。したがって塵埃が問題にしている薬品に溶け込むものに関してのみ考えればよいことであろう。

一体塵埃が薬品に溶解すると、どの程度のイオンが生ずるかを考えて見よう。

例えば 1μ ($0.001mm$) 立方の大きさをもつ塵埃は、イオンの直径 $5\text{\AA}$ (オングストローム: 1 億分の $1cm$) とすると簡単な計算によって 8×10^9 個 (80 億個) のイオンに分解する。

これだけでもこのイオンが電氣的に有害なものであると汚染現象の原因になることがある。しかし塵埃は殆んど無数に近く存在するので、上記のような溶解が起っているとすると発生するイオンの数は甚大なものになる筈である。にもかかわらず製作するトランジスタ等が全部駄目にならないのは各製造工程における洗滌の効果があるためと考えられる。

したがって洗滌方法を誤ると大量のイオンが残留する危険性があるわけで、半導体工業における洗滌工程の重要性が理解されよう。

一方溶解しないで混在する塵埃は幾何学的な障害を惹き起す。すなわち、塵埃の存在が最も問題になるのは上述した写真食刻工程においてであって、ホトマスク (模様の画かれた写真乾板) に付着していると、その影が生じて模様が原図通りに出来なくなる。

またシリコン薄板表面に存在したりホトレジスト剤中に混在すると、ホトレジスト膜の均一性を損なうことになり、膜にピンホールを発生し、正確な食刻加工が不可能になって、その結果目的のトランジスタや I. C. が得られなくなるといふ重大な結果を招くことになる。

では一体どの程度の大きさの塵埃が問題になるかというと、レジスト膜中に混在する場合は、膜の厚さと同程

度あるいはそれ以上の直径をもつものである。

もし、塵埃の大きさが膜厚乃至はそれ以上であると容易に想像されるように、レジスト膜が塵埃を完全に被覆することが不可能になり、したがって膜自体に穴があいてしまい易い結果になるのである。

それならば、レジスト膜の厚さはどうかというと、これは被加工体の加工寸法によって一定しないが、大体 $0.1\mu \sim 1\mu$ と考えて差支えない。例えば普通市販のトランジスタ等では最小加工寸法でも 10μ 以下ということはないので、レジスト膜の厚さは $0.5\mu \sim 1\mu$ 程度あっても充分その役割を果たすことができるが、通信用等の高周波用トランジスタや L. S. I. 等では 1μ 位の寸法の加工をしなければならないことがある。

このような時のレジスト膜はできるだけ薄くしなければ、加工精度を上げることが不可能になるので、通常 $0.1\mu \sim 0.3\mu$ 程度の膜厚のレジスト膜が用いられる。

このように薄いレジスト膜は、ただでさえ所謂ピンホールが生じ易いので、レジスト剤は予め遠心分離機等で充分精製したものが用いられる。

以上の説明で写真食刻作業中に許容される塵埃の寸法の大略の値は予想されるであろうが、 0.1μ 直径の塵埃が存在すると必ず問題になるかというそうではない。

その理由は、まずその数がどの程度か、また例え存在し影響を与えたとしてもそれが、著しいものであるかどうか等を考慮しなければ一概に結論づけるわけにはいかないからである。

この考え方は可成り大きな寸法の塵埃に対しても同様に適用されるものであるが、塵埃は無いに越したことはないので、塵埃の除去に神経を使っているのである。具体的にクリーンルームやクリーンベンチ等で能率的に除去できる最小寸法の塵埃は $0.3\mu \sim 0.5\mu$ 直径であるので、薬品に混入するものに対しても少くともこの程度の配慮が要求される。

4. クリーンルーム等の塵埃

半導体装置の製造工程中に混入する有害塵埃の大部分は周囲の大気中からのものであることが多いので、所謂クリーンルームやクリーンベンチを使用してその除去を行うわけである。しかしこのようにしても場合によってはまだ不測の事態が生ずるのである。

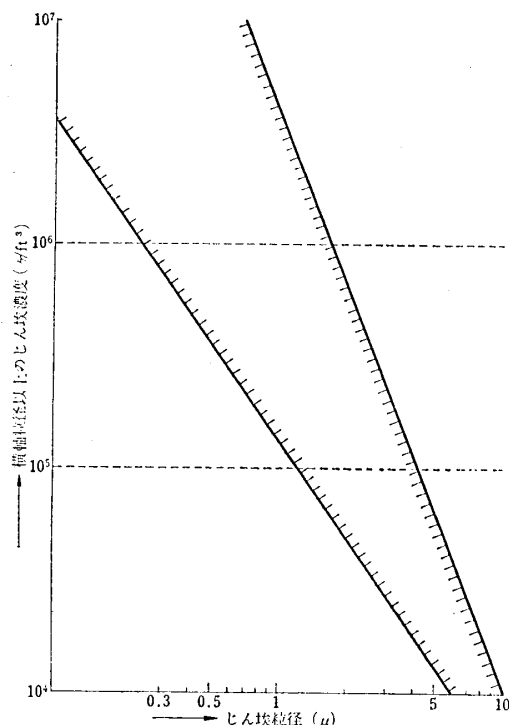
例えば、外部から搬入した器具等に付着していた塵埃が障害となることがある。

周囲環境を整備すればする程外部から搬入される塵埃が問題になるわけで、薬品の容器等は最も注意を要する。

それでは所謂クリーンルームやクリーンベンチ内は、どの程度に清浄化されているであろうかを考えて見よう。

これらを考える前に、普通の大気中での塵埃について述べよう。

空気清浄度を表わす単位にクラスという言葉がある。これは 0.5μ 直径以上の塵埃が1立方フィートの体積をもつ空气中に何個あるかということを示すもので、普通の室内では大体クラス 250 万～300 万といわれている。



第3図 外気じん埃分布図

第3図は東京の大気中に含まれる塵埃の分布状態を示したもので、場合によっては軽くクラス1,000万を超えるのである。

一方半導体工場内は目的によってクラス100位からクラス10,000程度の清浄度を保つようにしてある。

さらにクラス100以下のクリーンベンチを配置するので、如何にその清浄度が高いか想像されよう。

クリーンルーム内における残留塵埃は勿論、使用したフィルターの目を通してでてきたものが多いが、案外目

立つのはセンイ状の埃である。これは作業者の着衣から発生するもので、薬品には殆んど不溶性のものであるため、半導体作業工程では直接の障害物になる。

この点については着衣の生地を選択は勿論のこと、縫目等に特殊な加工を施してその防止に留意している。

5. 薬品の容器について

薬品を製造する段階で如何に清浄度が高くても、ユーザーの手元にはガラスビン等の容器に入った形とどくので、容器につめるときや運搬時に汚染の心配がある。

前に述べたように薬品中の塵埃はイオンのものと幾何学的な障害につながるものとに別けられるが、容器の選択を誤ると折角の薬品が問題を起すことになり兼ねない。

したがって、薬品の分析は容器に入れて運搬した時点で行うべきであろう。

それならば容器としてはどのような材質形状のものを選んだらよいかというと、これは収容する薬品の性質によって異なるのが当然で、有機溶剤等にはステンレス系、酸やアルカリには有機物質系のもので、何回も出し入れをしなくともよいような形状のものがよいのではないであろうか。

またクリーンルーム等に搬入するものに関しては、容易に洗滌可能なものが望ましい。

6. 結 言

半導体装置を製作する立場の者として塵埃の問題を考えてみたわけであるが、要求を全て満足するようなよい方法は仲々見出せないのが現状である。ただ本文でも述べたように、周囲環境がよくなればなる程薬品中に混入する異物がクローズアップされることになるので、この一文によって薬品を製造する方々が少しでも半導体加工の実情やその要望を理解して戴き、早急に対策を樹立する情態になるならば幸である。

硫酸プロタミン (Salmine)

アルギニン含量 62～67%

用 途：除核酸剤、医薬品原料

包装単位：25g, 100g 1kg

製 造 元 有機合成薬品工業株式会社

販 売 元 関 東 化 学 株 式 会 社

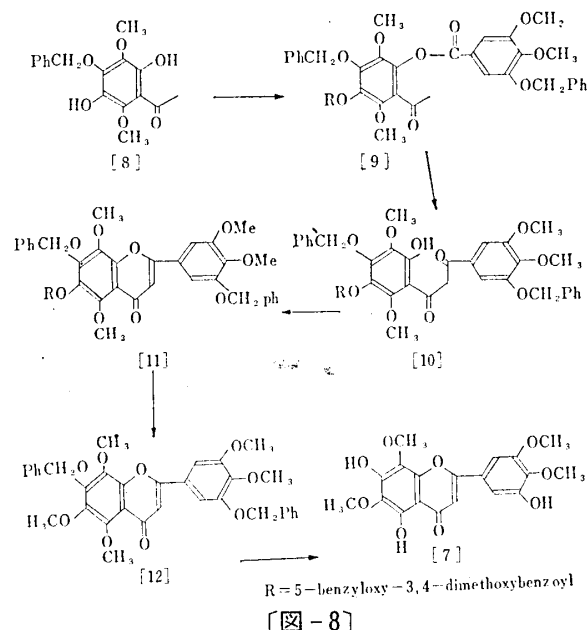
フラボノイド化学の最近の動向 [3] (1967~1969)

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

3) 天然フラボノイドの合成

フラボノイドの合成に関しては、昔からある Allan-Robinson 法の応用に選択的な水酸基の生成をさせることと、転移反応を経て進む合成法が最近見られるものである。

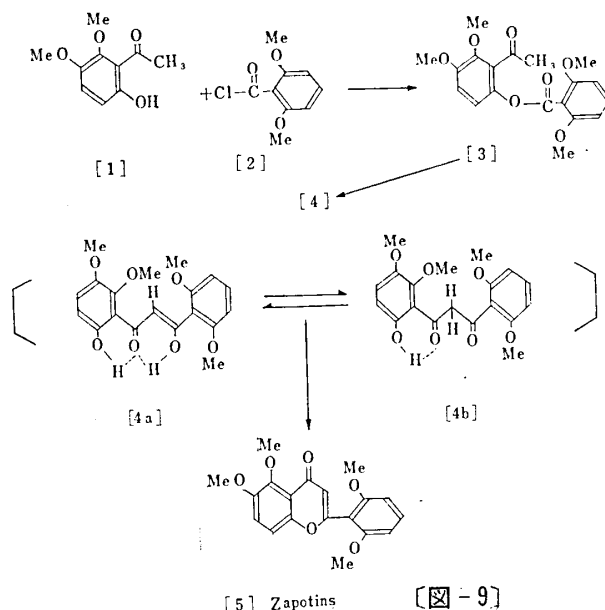
3-1) M. B. Thomas⁵⁾, J. T. Mabry は、先の scaposin の合成に成功している。図表-8 の化合物 [8] と 5-Benzyloxy-3,4-dimethoxybenzoyl chloride にピリジンを加え water-bath 上で加熱する。その混合物は 5% HCl に注入し、分離してくる油状物をクロロホルム



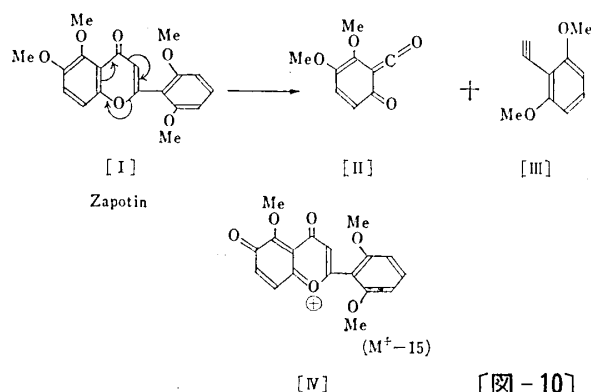
ムにて抽出する。クロロホルム溶媒を溜去後クロロホルムメタノールで再結晶すると無色針状結晶 mp 146 ~ 149° の化合物 [9] が得られる。UV-スペクトル, $\lambda_{\max}$ 272m μ (26300), NMR スペクトル; 5.21, 5.17, 5.13 ppm (3 個のシングレットはベンジルの CH₂), 3.99, 3.97, 3.93, 3.91, 3.83, 3.74, ppm (6 個のシングレット, 6 個のメトキシ基), そして 2.5 ppm (シングレット, CH₃-CO-), IR-スペクトル; 1751cm⁻¹ (ケトン), 1587cm⁻¹ (ベンゼン); 生成物 [9] と KOH, ピリジンの混合物を 60°C で 3 時間加熱し, 反応物を 2.5%

HClaq に注入する。分離してくる油状物はクロロホルムで抽出し, クロロホルム溜去後の残査を 2.5% アルコール性 H₂SO₄ で 1 時間リフラックスすると非結晶性物質 [11] を得る。[11] を 1 N MeONa と共に 30 分間リフラックスし, 酢酸酸性にし, 乾固させ残査をアセトン, ジメチル硫酸と K₂CO₃ で処理したところ, 23% の収量 ([9] をもとにして) で化合物 [12] を得た。m. p. 134° IR (KBr); 1642cm⁻¹ (ケトン), 1591cm⁻¹, 1506cm⁻¹ (ベンゼン環) NMR; 6.58 ppm (シングレット C-3), 5.30, 5.23 ppm (2 個のシングレット, ベンジル CH₂), 3.97 と 3.95 ppm (C₅-OMe)。化合物 [12] は, 酢酸と塩酸と共に 2 時間リフラックスされ, 反応物を水蒸気蒸留にて分取し, さらにクロロホルム抽出して 35% の収量で scaposin [7] を得た。

3-2) L. Farkas と A. Gottsegen⁶⁾ 等は Casimisoa edulis L. の植物にある zapotin (図表-9 の [5]) を合成した。2-hydroxy-5, 6-dimethoxyacetophenone (I) と 2,6-dimethoxybenzoylchloride [2] をいっしょに乾燥したピリジン中 100°C で 10 時間加熱後, 反応液を 20% 酢酸中に注入し, 生じた沈澱物をクロロホルムで抽出し, 常法通り処理した。その反応生成物をシリカゲルを担体とするクロマトグラフィー

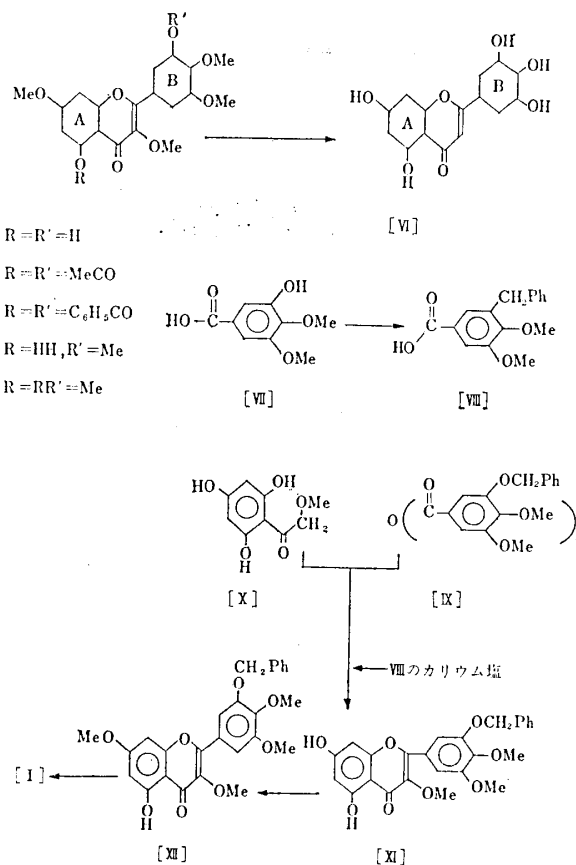


(ベンゼン：酢酸エチル 10：1) で単離精製したところ、55%の収率で mp 136~137° の化合物〔3〕を得た。エステル化合物〔3〕は乾燥トルエン中 NaH と共に 90° で4時間反応させる。反応生成物は、10% NaOH を加え、トルエンで抽出し、水層部分を酸性にし、クロロホルムで抽出した。クロロホルム抽出物をメタノールで再結晶したところ、黄色板状結晶 mp 129~130°C の物質〔4〕をえた。この化合物は次の諸性質を示す。UV-スペクトル $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (log ϵ): 222m μ (phoulder, 4.28), 274m μ (3.87), 355m μ (4.07), IR-スペクトル; 1615cm⁻¹ (キレート C=O), 化合物〔4〕は、固体状態では、エノール型 (4a) を示し、NMR-スペクトル (δ 値) では重クロロホルムに溶してすぐ測定するとエノール型 OH (15.63 ppm) とキレートした OH (11.40 ppm); -CH=C-OH メチン (6.90 ppm) が現われ、CO-CH₂-CO メチレンのプロトンは現われていない。しかし少し経つと次第にメチレンの吸収 4.62 ppm とケト型のキレート OH (11.80 ppm) が現われることから、溶液中では、ケトエノールが平衡になっていると考えられる。〔4〕をアルコール性硫酸酸性溶液中で30分間加熱したのち、常法通り処理して、シリカゲルを担体としたクロマトグラフィー (Benzene: Pyridine 8:1) で単離し、メタノールで再結晶したところ、無色針状結晶 m. p. 149~150° の化合物〔5〕をえた。〔5〕は次の諸性質を示すことから zapotin と考えられる。UV スペクトル: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 233.3m μ (log ϵ 4.45), 255m μ (log ϵ 4.19), 326m μ (log ϵ 3.84), また〔5〕のマスペクトルより m/e 180 (3) と m/e 162 は図表-10 の〔I〕→〔II〕+〔III〕への変化と考えられる。また M⁺-15 のピークは〔IV〕のような寄与があるものと思われる。



〔図-10〕

3-3) G. Berti と O. Livi²⁾ 等は *Cistus Monpelienris* L. から単離された, myricetin-3, 7, 3', 4'-tetramethyl ether (図表-11) の〔1〕を Allan-Robinson タイプの合成法でおこなった。3-Benzoyloxy-4, 5-dimethoxybenzoic acid (VIII) の合成は, (VII) のメチルエステルをメタノール中でベンジルクロライドとメタノール性



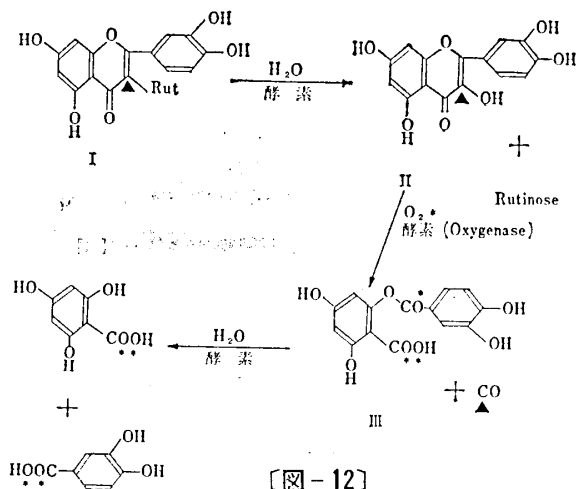
〔図-11〕

12% KOH でリフラックスし、溶媒溜去後、残渣をエーテル抽出する。エーテル抽出物は、2N-NaOH で洗浄し、乾燥後乾固する。(VIII) のメチルエステルは 10% NaOHaq と煮沸しエーテルで抽出後残りの水層部は酸性にもどし生ずる沈澱物を、エタノールで再結晶したところ、〔VIII〕の化合物 mp 172~174° を得た。化合物〔VIII〕に乾燥エーテルとピリジンを加え SOCl₂ のエーテル液を追加して化合物〔IX〕を得ている。化合物〔X〕と〔IX〕と〔VIII〕のカリウム塩の混合物を 175° (30mm/Hg) で2時間加熱した後 10% NaOHaq でリフラックスし、HCl で酸性にした後、生じた沈澱物を 6% NaHCO₃aq で加温処理し、沈澱物をベンゼンから結晶し、3'-Benzyloxy-5, 7-dihydroxy-3, 4', 5'-trimethoxyflavone (XI) mp 226~228° を得た。更に〔XI〕をジメチル硫酸によってメチル化物〔XII〕m. p. 104~105° を得た。〔XII〕を氷酢酸と HCl で湯浴上で加熱後 2N-NaOH で PH 5~6 に調製後メタノールから結晶化させる。mp 149~151°, これは IR, NMR, UV すべて天然物と一致した。

4) フラボノイドの光化学反応³⁾

フラボノイド色素は広く植物体、特に表皮細胞に分布

して紫外ないし、可視領域の太陽光を吸収している、吸収された光のエネルギーが生体内でどのような役割をはたしているかよくわかっていないが、フィルターあるいは、光増感剤としての働きがあることは確かである。



る。フラボノイドの光化学反応は最近めざましい勢で発達してきた。たとえば 3-オキニ、および 3-メトキシフラボンの光化学反応はフラボノイドの生合成と代謝反応に密接な関連があり生体内酸化反応のモデルとなるといわれている。図表-12 の〔I〕ルチンは *Aspergillus* や *pullularia* 属のカビによって代謝されるが、この代謝経路は、図表-12 のような三段階からなることが知られている。

- ① 〔I〕のケルセチン〔II〕とルチノースへの加水分解。
- ② 二原子酸素添加酵素による〔II〕のデブシド〔III〕と一酸化炭素への分解。
- ③ 〔III〕のプロログルシカルボン酸とプロトカテキュー酸への加水分解。

文 献

- 6) L. Farkas et al., *Tetrahedron, L.*, 3993 (1968)
- 7) G. Berti et al., *Tetrahedron*, **23** 2295 (1967)
- 8) T. Matsuura, ポリフェノール討論会, (1968)

《編集後記》

初夏新緑の候読者各位には益々ご清穆のことと存じ慶賀申上げます。いつも本誌をご愛読下さいましてありがとうございます。本誌にご投稿下さいました諸先生には公私ともご多忙のところわざわざご執筆いただき、まことにありがとうございます。格別のご芳情の段厚く御礼申上げます。おかげ様で本年度に入りましてから原稿が急に増加し、新年号(1号)のごときは、2, 3, 4

号の16頁の5割増である24頁であるが、会長、社長の挨拶を除いて執筆者11名、2号10名、本号9名という工合で昨年のそれと比較して3, 4, 4名の著しい増加となりました。したがって前号では編集後記を省き、原稿も分割掲載したりしたのですが、それでも全部掲載できなくて次号に廻したのもあって、申しわけなく存じております。悪しからずご諒承願います。

(昭和45年6月8日) (稲垣)

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