



昭和五十三年四月一日
発行

1978 No. 2

(通巻88号)

発行者
関東化学株式会社

CHEMICAL TIMES

目

次

(通巻ページ)

De Vries を弁護したい (II)	山形大学教授 理学博士 中 沢 信 午.....	1534
化学スプレー法によるインジュウムースズ 酸化物透明導電膜の製作とその性質	山口大学教授 理学博士 三 宅 清 司.....	1536
大気汚染物質の計測と測定意識	東京工業試験所 工学博士 間 宮 眞 佐 人.....	1540
尿中の薬毒物の分析 (VIII)	科学警察研究所法科学第一部長 丹 羽 口 徹 吉.....	1544
薬学の先駆者・上野金太郎 (15)	根 本 曾 代 子.....	1546
編 集 後 記		1548

ケミカルタイムス編集委員会

KANTO CHEMICAL CO., INC.

De Vries を 弁 護 し た い 〔II〕

山形大学教授 理学博士 中 沢 信 午

ド・フリースは1892年以来ケシの品種間雑種をつくり、4年にわたって研究をつづけ、その結果は大学で学生にも講義し、その時に使用した掛図が今日もアムステルダム大学に残っている。それによると、紫の花さく品種メフィストと白い花さく品種ダネブローグとの雑種第1代は全部紫花で、メフィストの方が優性、第2代では77.5%が紫、22.5%が白である。さらにこの白花から得た第3代では100%が白であるが、紫から得た第3代では紫と白とに分離し、第2代の紫花の全個体の $\frac{1}{3}$ は純粋に紫花のみを生じたが、残余の $\frac{2}{3}$ からは紫75.5%に対して白24.5%の比率で分離がおこった。したがって紫花が優性、白花が劣性である。しかしド・フリースはメンデルの用語であるドミナント (dominant)、レツェシフ (rezessiv) の語を用いずに、それぞれアクティブ (active) およびレータント (latent) とよんだ。この実験はコレンスやチェルマクが実験をはじめ以前から行なわれたものであった。

さてド・フリースの遺伝の法則のフランス語の論文は「コント・ランデュ」誌に1900年3月26日付けで掲載された。この論文にはメンデルの名が出てこないにもかかわらず、優性を dominante、劣性を recessive と、メンデルの用語であらわしている。ドイツ語の論文が受理されたのは3月14日であり、フランス語の論文が受理されたのは3月19日である。フランス語の方は、実はもう一つ別の長文の論文“Sur les unites……”とともに、あわせてド・フリースが短報「雑種の分離について」をフランス科学アカデミーのガストン・ボニエ (Gaston Bonnier) に送っていたものである。それをボニエは3月26日にアカデミー例会で読み上げて公開した。この時に内容をごく簡単にとりまとめ、ここでメンデルの名前は省略されてしまったと思われる。そしてそのまま、その日付で「コント・ランデュ」誌に印刷されたのである。それがドイツ語の論文よりもさきに出てしまったのが真相らしい。

ドイツ語の論文¹²⁾がドイツ植物学会誌「ベリヒテ」に受理されたのは3月14日であるから、おそらくその2週間ほど前に書き上げられたとみられる。ところで、ド・フリースの父は3月4日に死亡している。したがって長男であるド・フリースは父の病の看護、死亡後の葬儀などについては相当の苦労があり、そのさなかに論文を書きつつあったことになる。それゆえか、仕上がった論文には22か所のミスプリントがある。そうした多忙の中に書いた論文でも、ド・フリースはメンデルの名を記し忘れることはなかった。したがって、その後フランス語の論文を書くときにメンデルを知らなかったことはあり

得ないし、またメンデルの名を記し忘れたこともありそうもない。メンデルの名が記されなかったのは、おそらくド・フリースの論文を要約したアカデミーのボニエ氏によるものと想像される。

ド・フリースを弁護する

メンデルがいた旧修道院の庭には、現在メンデルの大大理石の像が立っている。これはチェルマクの発案になるもので、世界から同意を求め、ウィーンの彫刻家 Theodor Charlemont によって作られ、1910年10月2日にブルノのメンデル広場でその除幕式が行なわれ、名国から参列者があった。この石像建設と記念式典への参加の要請に対して、ド・フリースは拒否した。また1922年のメンデル生誕100年祭への参加についてもド・フリースは辞退している。このことは、ド・フリースがメンデルをそれほど重要と考えず、あるいはメンデルに好感をもたなかったのではあるまいか、とも思われている。しかしド・フリースにはそれなりの理由があったことが、最近の調査によって判明しつつある¹³⁾。

1910年の式典についてはド・フリースはチェルマクに書簡をおくり「このたびの参加者に私の名を加えないで下さい、私は同意しません」と書いている。また1922年の祭典には、オランダの代表として出席を求められたのに対して「残念ながらご要望に応じられません。また私はオランダのアカデミーがなにゆえにメンデル祭に関心をもちねばならないか理解できません。メンデル祭には、ほとんど無関心の人も含めて、だれでもが参加しうるものです。ブルノにおける式典は国家的、しかも反英国的、反ダーウィンの点で有名なもので、私はこの式典には同意しません」と書いている。

そもそもド・フリースの家系はオランダのバプティスト信者で、その教えは簡単と質素な生活を旨とするにあった。ド・フリースが一生を通じて個人の祝賀会に出席しなかったのはここに発するものである。かれはライデン大学の学生時代にも、自分が教えを受けた化学者 Van der B. Mesch の教授生活40年祝賀会に出席を辞退した。1899年には植物病理学者 J.B. Boss の学位25年祝賀会に賛成しないことを友人 Went に書きおくっている。さらに1907年5月のリンネ生誕200年祭にも出席をこぼんだ。かれが出席したのは1909年6月のダーウィン生誕100年祭ぐらいのものであったといわれている。したがってド・フリースが参列を辞退したのはメンデル祭のみでなかったのである。一般に記念行事というものを好まなかったわけである。

以上のように、(1)ド・フリースはコレンスおよびチェルマクが実験を開始する以前に、すでにメンデルの

法則に相当する実験結果を得ていた。また(2)最初にメンデルの法則再発見の論文を出したのはド・フリースである。そして(3)ド・フリースがメンデルに反感をもっていたという何の証拠もない。(4)ド・フリースのフランス語の論文にメンデルの名を引用していないのは、おそらくド・フリース自身によるものでなく、要約した人物がメンデルの名を省略したものと想像される。

ド・フリースは1901年に「突然変異説」(Die Mutationstheorie)を発表した。メンデルの法則のように両親の形質が遺伝するのみであれば、新しい形質をもつ生物が生ずる「進化」はあり得ない。したがって、進化がおこるためには、どこかで遺伝形質が突然変異によって別の形質に変わるはずである。というのが突然変異説でこの本は上下2巻からなる。が、1901年にまず第1巻が刊行され、この中ではもっぱら突然変異だけをあつかい、メンデルの法則はのべられていない。第2巻ではじめてメンデルの話が登場するが、これは1903年に刊行となった。したがって第1巻を見た人は、ド・フリースがメンデルを無視したと思ったし、第2巻を見ても、メンデルは軽んじられて後まわしにされたと考えた。のみならず、この本の英訳は1909年とその翌年とに分けてシカゴから刊行となったが、メンデルの実験の紹介を訳文では割愛してしまっている。これは、その実験があまりに専門的で一般の学生に不必要だからといわれる。そして、のちにその部分だけ別冊で刊行される予定であった。けれども本の売れ行きが悪く、ついに別冊は出されずに終わった。したがって英訳だけを読んだ人人はド・フリースがここでもメンデルを無視したとみたであろう。しかしドイツ語の原本を見れば、そうでないことが知られる。

細胞内パンゲン説

メンデルは遺伝形質の根源としてエレメント (Element) とよぶ粒子を仮定した。これはのち1909年にデンマークの学者 W.L. Johannsen によって Gen とよばれ、それが今日の遺伝学用語 gene (遺伝子) となった。したがって遺伝子の概念はメンデルに発する。ところが、メンデルについて知っていたはずのド・フリースは、遺伝子について知っていたはずのド・フリースは、遺伝子に

COMPTES RENDUS DE L'ACADEMIE DES SCIENCES, PARIS,
T. 130, 845-847, 1900

● BOTANIQUE

Sur la loi de disjonction des hybrides.

Note de M. HUGO DE VRIES, présentée par M. Gaston Bonnier.

« D'après les principes que j'ai énoncés ailleurs (*Intracellulare Pangenesis*, 1889), les caractères spécifiques des organismes sont composés d'unités bien distinctes. On peut étudier expérimentalement ces unités soit dans des phénomènes de variabilité et de mutabilité, soit par la production des hybrides. Dans le dernier

図2 de Vries のフランス語の論文の冒頭、メンデルの法則再発見の第1弾である。細胞内パンゲン説という語が見られる。

相当するものとしてパンゲン (pangen) とよぶ粒子を仮定し、メンデルのいう「エレメント」は無視しているようである。ド・フリースの原著論文をみるとエレメントという語は出てくるが、それはパンゲンと同一物であるように記されている(と私は理解する)。いずれにしても、ド・フリースのメンデルの法則再発見のフランス語の論文にもドイツ語の論文にも、細胞内パンゲン説の語があり、またドイツ語の論文ではエレメントという語が3か所に出てくるが、その説明は明確でなく、メンデルとは比較にならぬほどぼんやりしている。

それより以前、進化論者 Ch. Darwin は遺伝をつかさどる粒子としてジェミュール (gemmule) を想定し、ジェミュールは最初は生殖細胞に発し、やがて体内をめぐる、あるいは後天的に変化を受け、再び生殖細胞にもどって来て、子孫に伝えられると考え、このような遺伝と発生の統一理論をパンジェネシス (pangenesis) とよんだ。しかしド・フリースのパンゲンは再び生殖細胞へはもどらない。パンゲンは細胞の核内で増殖し、細胞質へ放出され、形質をつくる作用をもつ。ひとたび細胞質へ出たパンゲンは核にはもどらない。細胞分裂にあたってはパンゲンも新細胞に分配される。この考えは、現代遺伝学において核内の遺伝子(DNA)からリボ核酸(RNA)が生じ、それが細胞質内ではタンパク質を合成するという、いわゆるセントラル・ドグマ説とよく似ているが、何ととってもメンデルの遺伝子(エレメント)のように細胞と遺伝とを統一的に説明することは、これだけではできない。

このパンゲンと遺伝と発生の関係理論をド・フリースの細胞内パンゲン説(intracellulare pangenesis)とよぶ。

ド・フリースがメンデルの法則の再発見者であるといっても、この説にこだわるかぎり、メンデル理論と同一の発見をしたとはいいい切れないのではあるまいか。ド・フリースがすべての点においてメンデルの法則再発見者であるか否か、私はこの点に疑問をいだいている。

ド・フリースの非難に対して弁護を提出するとともに、あらたな疑問を記しておく。

文 献

- 1) G.Mendel : Verh. naturf. Brunn, 4, 3(1865).
- 2) H.Iltis : Gregor Johann Mendel. Leben, Werk und Wirkung. Springer, Berlin (1924).
- 3) W.O.Focke : Die Pflanzen-Mischiinge. Gebr. Borntraeger, Berlin (1881).
- 4) H.Hoffmann : Untersuchungen zur Bestimmung des Werthes von Species und Variabilität. Ricker, Giessen (1869).
- 5) A.Blomberg : Om hybridbildning hos de fanerogama vaxterna. Nyman, Stockholm (1872).
- 6) I.E.Schmalhausen : Arb. St. Petersburg. naturf. Ges. 5, 79(1874).
- 7) H.de Vries : C.R. Acad. Sci. Paris 26, 845(1900).
- 8) G.Correns : Ber. deut. bot. Gesell. 18, 158(1900).
- 9) ——— : Ibid. 17, 410(1899).
- 10) E.Tschermak : Ibid. 18, 232(1900).
- 11) P.van der Pas : Folia Mendeliana 11, 3(1976).
- 12) H.de Vries : Ber. deut. bot. Gesell. 18, 83(1900).

化学スプレー法によるインジウムスズ 酸化物透明導電膜の製作とその性質

山口大学教授 理学博士 三宅清司

1. まえがき

光電変換装置, 例えば, 太陽電池, 固体撮像装置, あるいは, 表示装置, 例えば, 液晶表示板などに用いられる金属酸化物透明導電膜には, 現在, SnO_2 系, In_2O_3 系, Cd_2SnO_4 系の3つがある。 SnO_2 系の透明導電膜は1950年頃から研究されているもので, 当初はエレクトロルミネッセンスの研究に必要なものとして開発され実用化し, 今日に至った^{1,2)}。 In_2O_3 系の膜は, 1960年, 光導電体であるCdS結晶の電極として初めて研究されたもので, InとSnの合金をターゲットとし, O_2 ガスを用いて反応性スパッタリングを行ない $\text{In}_2\text{O}_3:(\text{SnO}_2)$ の膜を製作した³⁾。同様の方法で, ZnS結晶の電極としても研究されている⁴⁾。

In_2O_3 系の膜は, その後, 極めて多くの研究者達により種々の方法で製作され, 化学スプレー(CSD)法, CVD(Chemical Vapor Deposition)法, 落着法, スパッタリング法, その他の方法により, 透明導電膜そのものの研究, あるいは, 膜の応用に適した製法, または, 応用装置との関連における研究がなされ, 多くの事柄が明らかとなった。他方, 最近, 高周波交流スパッタリング法による Cd_2SnO_4 の透明導電膜の研究が発表され第3の透明導電膜として注目されているが⁵⁾, この膜は初め物理的な立場で酸素不足型半導体としての研究がなされ⁶⁾, その応用的発表は, 1974年, 米国特許として詳しくなされたものである⁷⁾。

表1 金属酸化物透明導電膜の製法の分類と膜の成分

製法の種類	材料又はターゲット	膜の成分
C.S.D	Sn, In化合物 Cd, Sn化合物	$\text{SnO}_2:(\text{Sb}_2\text{O}_5)$, $\text{In}_2\text{O}_3:(\text{SnO}_2)$ Cd, Sn oxide : (In_2O_3)
C.V.D	In化合物 Sn化合物	$\text{In}_2\text{O}_3:(\text{SnO}_2)$ $\text{SnO}_2:(\text{Sb})$
Vac. Evap.	Metal(Reactive) Oxide	In_2O_3 $\text{In}_2\text{O}_3:(\text{SnO}_2)$
DC Sputter	Alloy(Reactive) Oxide	Cd, Sn oxide, $\text{In}_2\text{O}_3:(\text{SnO}_2)$ $\text{SnO}_2:(\text{Sb}_2\text{O}_5)$, $\text{In}_2\text{O}_3:(\text{SnO}_2)$
rf Sputter	Alloy(Reactive) Oxide	$\text{In}_2\text{O}_3:(\text{SnO}_2)$ $\text{In}_2\text{O}_3:(\text{SnO}_2)$, Cd_2SnO_4
CO-Sputter	Metal(Reactive)	$\text{In}_2\text{O}_3:(\text{SnO}_2)$

表1は, 現在, 研究または実用されている金属酸化物透明導電膜の製法の分類と膜の成分を示したものである。CSD法は, 主として, SnO_2 系の膜に利用されているもので, SnO_2 に数モル%程度の Sb_2O_5 を含むものが実用

されている。 In_2O_3 系の膜は, 添加成分として SnO_2 を含むもので, 主として, 高周波スパッタリング法により製作されている。この方法では, ターゲットとして In_2O_3 粉末と SnO_2 粉末の混合物の焼結体を用いているが, InとSnの合金をターゲットとし, O_2 ガスとArガスの混合ガス中で直流反応性スパッタリングにより膜を製作することもできる。

これらの金属酸化物透明導電膜の面積抵抗は1~100 $\Omega/\square$ の程度であるが, 比抵抗に換算すると, SnO_2 系で $2\sim5\times10^{-3}\Omega\text{cm}$, In_2O_3 系で $2\sim4\times10^{-4}\Omega\text{cm}$, Cd_2SnO_4 は $\sim1.6\times10^{-4}\Omega\text{cm}$ である。また, これらの膜の分光透過特性は, 一般に, 可視光の短波長領域では In_2O_3 系が優れ, 長波長領域では Cd_2SnO_4 が優れ, SnO_2 系の膜は, これらの膜より透過率は全波長領域で劣っている。しかし, SnO_2 系の膜はCSD法により作ることができ, 工業的にも容易に大量生産できるため, 現在実用されている透明導電膜には, なおこの系のものが多い。

いづれの系の膜であっても, 膜の電気抵抗, 分光透過率など, 膜の特性は, その製作条件にかなり左右され, また, 膜の成分, 組成, 添加物などに強く依存するもので, 実用的立場では, 膜の応用装置に関連して, その製法, 製造設備なども併せ, なお研究開発が続けられている。

ここでとりあげた In_2O_3 系の膜はCSD法により製作するものであって, SnO_2 との組成比を広い範囲でかえ, 電氣的, 光学的性質を系統的に調べたものである。

CSD法により膜を堆積する場合, スプレーによる膜の基板温度の変動をできるだけ少なくすることが, 特性の均一性を得る上で重要であるが, 堆積中の基板の温度変動は不可避的なものであり, したがって, 温度変動が膜の性質に与える影響の少ない温度範囲を知り, その程度で膜を製作することが工業的応用に対しても極めて重要となる。

このような意味で, SnO_2 系の膜に比較し, 電氣的, 光学的に優れた特性を持つ In_2O_3 系の膜を, CSD法により製作し, 工業的応用を可能にすることは重要であり, それを目的としてこの研究は行われた。次にその結果を述べることにする。

2. 透明導電膜の製作と特性の測定

SnO_2 系の膜, および, SnO_2 に In_2O_3 を添加した膜のCSD法による製作には, 通常, スプレー液として有機溶媒を用いてきた^{8,9)}。この研究では溶媒として純水を用い, In, Snの塩化物を溶かした水溶液をスプレー液と

して使用した。用いた塩化物は電子工業用高純度の In_2Cl_3 および $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ である。スプレー液を基板の上に噴霧するにはガラス製の噴霧器を使用し、キャリアガスとして高純度の N_2 ガスを用いてある。

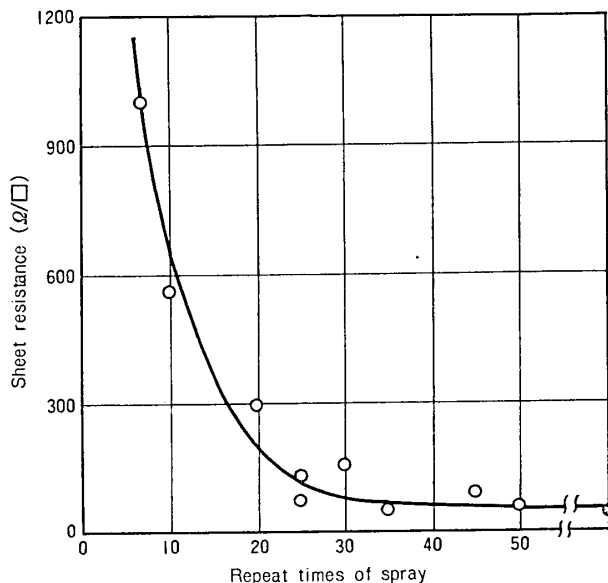
基板材料は軟質ガラス、硬質ガラス(パイレックス)、および石英を用い、スプレー中の基板温度を $350 \sim 1000^\circ\text{C}$ の範囲の特定温度に保ち膜の製作を試みた。予備的実験の結果、 $500 \sim 800^\circ\text{C}$ の範囲で、また、スプレー液のある組成範囲で、低い電気抵抗の膜が得られることが確かめられ、多くの実験には、耐熱性のあるパイレックスを基板として用いた。その大きさは約 $10\text{mm} \times \text{約}25\text{mm}$ である。

膜の電気抵抗の測定は、通常の薄膜電気抵抗測定用の4探針抵抗測定器を用い、膜厚の測定にはくり返し干渉膜厚計を使用した。また、膜の分光透過率の測定にはダブルビーム自記記録分光光度計を用いた。予備的実験を含め、使用した試料数は約200個である。予備的実験としては、基板材質が膜の特性に与える影響を確かめることを含め、スプレー中の基板維持温度の最適範囲を知ること、および、スプレーによる基板温度の変動幅を適当な値以内とするためのスプレー法を決めることが主なものであった。使用した基板の熱容量から、スプレーを断続的に行ない、一回のスプレー継続時間を1秒とすることにより、基板の温度変動を $\pm 5^\circ\text{C}$ にすることができると判った。温度測定はクロメル-アルメル熱電対を基板表面に近接して配置し行なった。

膜の製作時の基板の加熱、および、試料の事後の熱処理は円筒型電気炉中の石英炉心管中で行ない、また、すべての実験は、外気によるスプレー液、試料膜の汚染を極力さけるため、実験配置には十分な注意が払われた。

図1

透明導電膜の電気抵抗とスプレー回数、1回のスプレー時間は1sec。黒円は1回のスプレー時間10sec、25回の膜の値。



3. 透明導電膜の光電特性

一般に、極めて薄い膜の比抵抗は、金属膜の場合であってもバルクの比抵抗に比較すると極めて高い。これは極めて薄い膜の場合、均一な厚さの膜に、ならないためである。CSD法による場合、この事は一層顕著であって、噴霧の粒の大きさにも関係する。他方、CSD法により製作する膜は、スプレーによる基板温度の低下により、長時間スプレーを継続するときは、膜の厚さ毎にその性質が異なり、いわゆる、層状となる。

図1は膜の電気抵抗と膜を堆積するためのスプレー回数との関係を調べた結果を示したものである。膜は、スプレー液として、塩化インジウムと塩化スズのモル比が95:1のものを用い、パイレックス基板を 590°C に保ち製作した。一回のスプレー継続時間を1秒とし、7~50回継続的にスプレーを繰返し膜を堆積したものである。図に示すように、20回のスプレーを行った試料の面積抵抗は7回のスプレーを行った試料の約1/3になる。30回以上のスプレーを繰返す時は膜厚の増加による抵抗の減少が見られる。この結果から、ほぼ一様な厚さの膜は20回以上のスプレーを繰返すことが必要であることがわかり、光の透過率を考慮して、すべての試料は25回のスプレーを繰返したものを使用した。その膜の厚さの平均値は約 $1000 \text{ \AA}$ である。

図2

透明導電膜の電気抵抗と膜堆積中の基板温度との関係、基板材料は石英、スプレー液中の $\text{InCl}_3/\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ モル比は16/1。

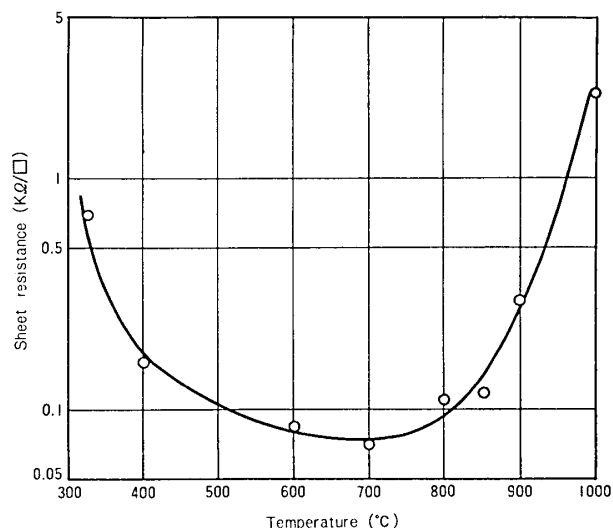


図2は膜の電気抵抗と膜の堆積中の基板維持温度の関係を示したもので、維持温度を高温まで保つ事が出来るよう基板にはすべての試料共、石英を用いた。膜の製作にはスプレー液中の塩化インジウムと塩化スズのモル比が16:1の液を用いた。基板の維持温度は $325 \sim 1000^\circ\text{C}$ の間の各温度である。図から明らかなように、膜の堆

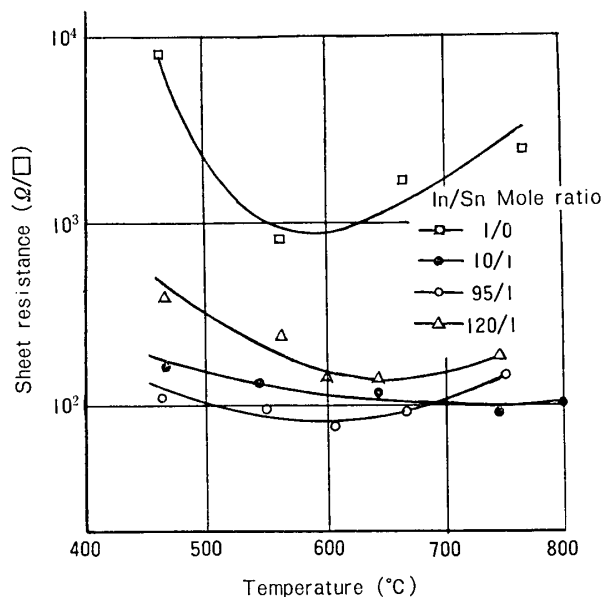
積中の基板温度により、その面積抵抗は $0.07 \sim 2.6 \text{ k}\Omega / \square$ の範囲の著しく異なる値を持つことが判る。

しかしながら、膜の抵抗の基板維持温度に対する依存性は $500 \sim 800^\circ\text{C}$ の範囲では比較的少ない。したがって、膜の堆積中の基板維持温度の変動による膜の抵抗値の分散を少なくするためには、この範囲の適当な温度を基板維持温度とすることが望ましい。このため、多くの実験に使用した試料は 600°C の温度で膜を堆積し作られたものである。このような温度範囲は塩化物の組成比の異なるスプレー液を用いた試料膜についてもほぼ同様の結果が得られている。

図3はこの事を示す。

図3

異なるモル比の塩化物を含むスプレー液による透明導電膜の電気抵抗と膜堆積中の基板温度との関係

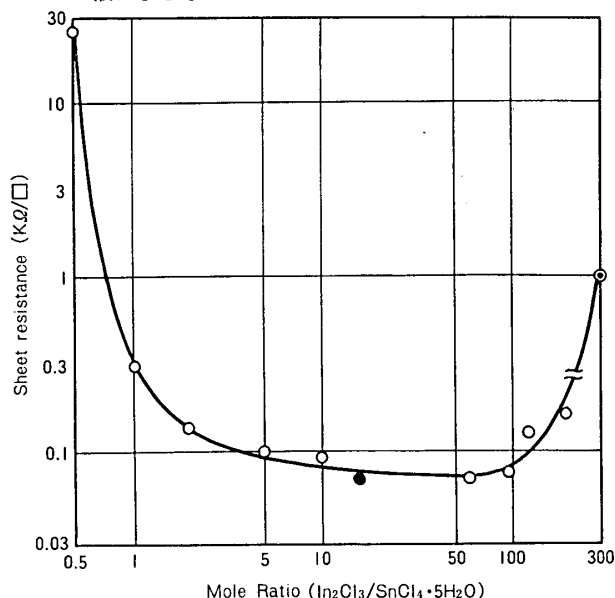


図は膜の製作に用いたスプレー液中の塩化インジウムと塩化スズのモル比をパラメータとして、膜の堆積中の基板維持温度と電気抵抗との関係を代表的に示したものである。図から判るように、使用したスプレー液中の成分比がある範囲内であれば、膜の電気抵抗は基板維持温度に強く依存することは無い。また、ある基板維持温度で、各組成ごとに、抵抗は最低値をもつことが明らかである。また、特定の組成のスプレー液を使用した膜が電気抵抗の最小値を持つことが推定できる。

図4は、組成の異なる種々のスプレー液を使用し、異なる基板維持温度で製作した試料膜の電気抵抗の最低値と、それぞれの使用スプレー液中の塩化インジウムと塩化スズのモル比との関係を示したものである。これら抵抗の最低値を示した試料の膜堆積中の基板維持温度は $560 \sim 740^\circ\text{C}$ の範囲にある。また、図中、スプレー液中の塩化物のモル比が $16:1$ のスプレー液による試料は石英基板を用いたものであるが、その他はすべて基板はパイ

図4

スプレー液中の塩化物のモル比と電気抵抗の関係、黒円の膜の基板のみ石英、他はパイレックス。二重円の試料は InCl_3 のみのスプレー液によるもの



レックスを用いたものである。図に示すように、塩化物のモル比が $5:1 \sim 95:1$ の範囲のスプレー液により製作した膜の面積抵抗は $70 \sim 100 \Omega / \square$ の範囲にあり、膜厚の平均値を $1000 \text{ \AA}$ とすると比抵抗は $7 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-3} \Omega \cdot \text{cm}$ の範囲にあり、CSD法以外の方法により製作した In_2O_3 系の膜の値と同程度である。

図5

透明導電膜の分光透過率、スプレー液中の塩化物のモル比は、(a) 1/1, (b) 10/1, (c) 95/1。

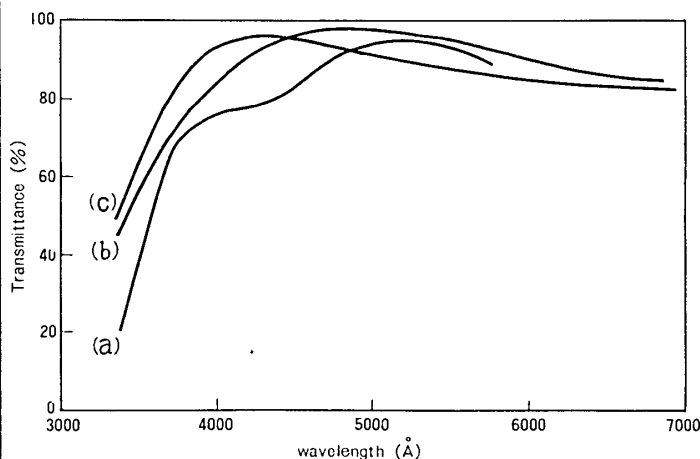


図5は、これら透明導電膜の可視光域での分光透過率を、スプレー液中の塩化物のモル比をパラメータとして代表的試料につき示したものである。膜の分光透過特性は用いたスプレー液中の塩化物の組成によって明らかに異なる。一般に、スズ塩化物の含有量が少ないときは、透過率の最大を示す波長は短く、短波長域における光の

透過度はよい。短波長の光に対する透過率が全般的に減少しはじめるスズ塩化物の含有量は30モル%をこえる場合であって、含有量の増加と共に最大透過率を示す波長は長波長側に移動する。したがって、電気抵抗が $100\Omega/\square$ 以下の値を持つ膜であっても、スズを多く含む膜は可視光域の長波長側で透過性がよいことが判る。

以上のようにインジウムスズ酸化物透明導電膜は、膜の製作に用いるスプレー液の組成と膜の堆積中の基板維持温度により光电特性は著しく異なるものであって、特性のバラツキは、スプレーによる膜の不均質性を少なくする事によって防ぐことができる。つぎに、これらの膜の特性が事後の熱処理によって改善されることについて述べる。

4. 透明導電膜の熱処理

CSD法のみならず、他の物理的、化学的方法により作られた透明導電膜は、一般に、製作後の熱処理によって電気抵抗が減少する。また、膜の可視光域での透過率も変化する。その極めて著しい例は SnO_2 系の膜に見られる¹⁰⁾。CSD法により作られた In_2O_3 系の膜においても同様であって、熱処理によって抵抗は減少しうる一定の値になる。多くの試料を 200°C で30~120min間、空気、 O_2 、 N_2 中で熱処理すると、何れの場合も90minをこえたとほぼ一定の値になる。

一般に初期値の高い抵抗を持つ膜は減少の割合はゆるやかである。初期値の低い膜の場合は減少の割合は急であり、30min間の熱処理で、ほぼ一定の値になる。多くの場合、 200°C 以上の高い温度で加熱すると不可逆的な変化をおこし、一般に抵抗は増大する。 200°C の熱処理による抵抗の減少率は、初期値の大小に余り関係なく、約40%である。

他方、熱処理による分光透過特性の変化は少ない。例えば、 200°C の加熱により、初期の分光特性のまま全可視域で透過率は約4%増加し、その後の熱処理により初期に近い値に戻る。この事は、膜の組成に関係なく、その変動幅は0~4%の範囲にある。一般には、短波長側での変動が長波長側に比較して大きいように思われる。

透明導電膜の導電性は、常温で十分な数の電流担体があることに起因するためであって、それは酸化物半導体としての透明導電膜中の酸素の化学量論的不足によるものとされている。したがって、透明導電膜の電気抵抗の温度依存性は少なく、室温から液体窒素の温度に至る範囲で、温度による抵抗の変動は極めて少なく、室温における抵抗値と余り変らない。これは、上のような酸素欠陥による電流担体の起源となるエネルギー準位が半導体の導管帯より極めて浅い所にあることを意味している。

5. むすび

以上のように、CSD法により製作した In_2O_3 系の透明導電膜の光电特性は、スパッタリング法により作られた膜に比較して同等のものと考えられる。現在、スパッタリング法により作られている In_2O_3 - SnO_2 膜は、 SnO_2 を数モルパーセント含む In_2O_3 - SnO_2 焼結体をターゲットとしてスパッターされたものであるため、特別の用途にしか応用されない。CSD法によれば、透明導電膜の応用装置に適した特性の膜を、特定組成のスプレー液を選ぶことにより、面積の大きな膜であっても容易に、また、同時に多数製作することができる。

この研究から判るように、スプレー装置を工夫すれば基板温度の維持に厳密な注意を必要としない温度範囲に基板を加熱し、歩留よく透明導電膜を製作することが可能であり、事後の熱処理を含めた製造装置を用いるときは、 In_2O_3 系の透明導電膜のCSD法による工業生産も考えられることになる。

文 献

- 1) J.Davis, V.S.Patent, 2,564,677(Aug. 21) 1951.
- 2) R.Aitchison, J.Aust. Appl. Sci., **5**, 10(1954).
- 3) Y.Shivonen and D.Boyd, Rev. Sci. Inst., **31**, 992(1960).
- 4) W.Williams, J.Electrochem. Soc., **113**, 243(1966).
- 5) G.Haacke, Appl. Phys. Letters, **28**, 622(1976).
- 6) A.Noziq, Phys. Rev., B, **6**, 453(1972).
- 7) A.Noziq, U.S.Patent, 3,811, 953(May. 21) 1974.
- 8) R.Groth, Phys. stat. sol. **14**, 69(1966).
- 9) 徳田由雄, 日本物理学会誌, **31**, 280(1976).
- 10) A.Carroll and L.Slack, J.Electrochem. Soc., **123**, 1888(1976).

高純度は

試薬の生命

関東化学株式会社

本社/東京都中央区日本橋本町3-7

電話 03-279-1751(大代表)

支店/大阪市東区瓦町3-1

電話 06-231-1672~4

●分析研究用試薬

超高純度試薬(UGR)

機器分析用標準試薬

および関連試薬

カルボン酸自動分析用試薬

その他一般分析用試薬

●合成研究用試薬

有機合成研究用試薬

高純度有機薬品

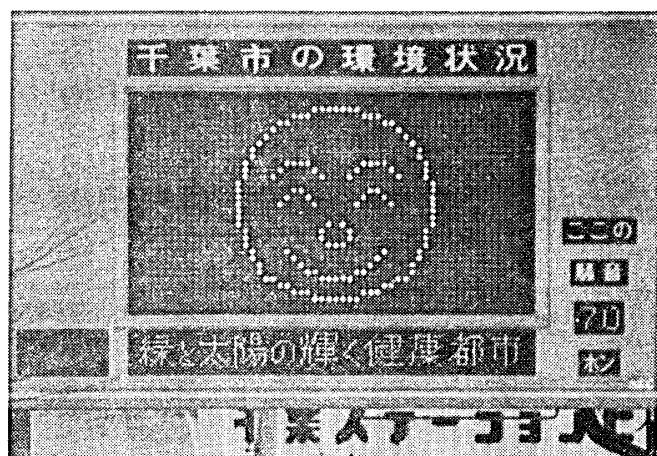
●臨床検査用試薬

臨床検査用キット試薬

自動分析機器用調整試薬

その他単純試薬

●イーストマン・コダック有機試薬



1. はじめに

大きな都市の駅前や繁華街の町角でよく写真のような電光掲示板を見掛ける。これは公害防止法に基づき大気汚染状態を地域住民に周知させる目的で各自治体が設置しているものである。表示される ppm 単位や SO_2 , NO_2 , CO , OX などの記号もすっかり住民の中に馴染んでいるが、この数値がどのような測定法で計測され、その信頼性はどの程度かなど考える人は殆んどなく、表示値は正確なものとして信じている。

電光板の表示値の源を辿ればその値はコントロールセンターから送られる信号であり、コントロールセンターには各測定ステーションでそれぞれの汚染物質を測定する測定機器の値が集められており、計測機器の内部まで入り込めばそこには試薬（試液）の化学反応が測定の根元になっている。すなわち大気汚染の計測の基礎は試薬にあるのである。

大気汚染物質の計測はこの様な環境大気の計測と特定の汚染物質を排出する発生源での計測と2つの異った計測がなされており、それぞれ生活環境を保全するための環境基準、排出基準、総量規制値などを遵守する目的で行なわれている。大気汚染物質の計測は環境にしろ排出ガスにしろ法規制値の遵守を目的にしているので、何時でも、何処でも一定の精度で正確な計測がなされなければならないが、現状はどうであろうか。為政者はこの問題に気付き計量法を改正し、計測計の国家検定と測定者の国家資格（環境計量士）制度を実施し、計測値の正確度を高める努力をしている。ここでは大気汚染計測の源にスポットを当てそこに使われている試薬、試液のことを考えて見たい。

2. 計測の手順と試薬の役割

排ガスにしろ環境大気にしてもそこに含まれる汚染物質を計測するには計測に必要な量だけ採取し、それが測定対象を正しく代表する組成をもつことが大切である。ここではこのサンプリングは正しく行なわれるものとして話を進める。次のステップは試料ガス中に含まれるダスト、ミストの除去である。疫学的立場からはダスト、ミストの組成、量も問題であるが、一応これも現行のフィルダリングにより除去されるものと見做す。

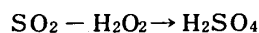
大気汚染物質の計測と測定試薬

東京工業試験所 工学博士 間宮眞佐人

気体状態で測定できる光吸収または発光測定以外、物質の量を計測するには溶液状態で行うのが普通であり、ガス状物質を如何に効率よく溶液化するか計測精度を左右する。溶液化した試料はその物理的または化学的性質を利用し計測するものであるが、ここでも試薬は大きな役割を果たしている。以下主な汚染物質について試薬の問題を述べる。

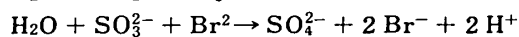
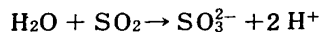
3. 硫黄酸化物の測定

この分析法は、高濃度の排ガスについては JIS K 0103 <1977> があり¹⁾、それには表1のような分析方法が定められている。*印以外は試料を溶液化する必要があり、それには化学分析法は3%過酸化水素水、溶液導電率法は濃度によって異なるが、0.01~数%過酸化水素稀硫酸液を用いる。これは、



この反応は試料ガスと反応液の混合比を適当な範囲に選べば、気温の範囲内で殆んど100%の効率である。

定電位電解法は2モルの硫酸中に1モルのしゅう化カリウムを入れた液を用いる。これに二酸化硫黄を含むガスを通気すると、



の反応が生じ臭素が減少する。これを電解により自動的に補充させ、その電気量から二酸化いおうを求めるものである。これらは吸収の反応液の組成が試料ガス中の二酸化硫黄の量に適合していれば問題はないが、自動計測法では大部分間欠測定法を採っているので反応液は測定ごとに自動交換される。この際周囲の環境による貯蔵反応液の組成は正しくてもそれを導入する過程で過酸化水素が失なわれることがしばしばあり、二酸化硫黄を完全に溶液化できず、低い値となることがある。確実に反応液に吸収されれば二酸化硫黄も水質測定と同様な方法で計測できる。

中和滴定法 試料ガス中には多くの成分が混在し、特に酸性の成分は妨害する。滴定法で測定できる硫黄酸化物濃度は250ppm以上であり、測定対象は排ガスに限られるので、その中の窒素酸化物は大部分一酸化窒素である。したがって過酸化水素水には吸収されない。排ガス中には二酸化炭素が10数%程度含まれており、この影響を避けるため JIS では pH 5.4 のメチルレッド-メチレンブルー混合指示薬を使うことになっているが、蒸沸除去した方が安全である。

沈殿滴定法 アルセナゾⅢ (2, 7-bis (azo-2)-phenyl

arsono-1,8-dihydroxy naphthalene-3,6-disulfonic acid) は次のような構造をもち、pH3以上の弱酸性で80%イソプロピルアルコール溶液中でバリウムイオンと反応し青色キレートを作る。

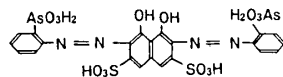


表1 排ガス中の硫黄酸化物分析法

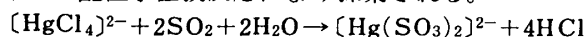
化学分析法	中和滴定法 沈澱滴定法 比濁法	(250ppm以上) (50~700ppm) (10~300ppm)
自動測定法	溶液導電率法 赤外線吸収法* 紫外線吸収法** 炎光光度検出法* 定電位電解法	(5~2000ppm) (0~5ppm) (10~2000ppm) (10~2000ppm) (5~1000ppm) (0~5ppm) (5~2000ppm)

*試薬不用 **環境測定用

このアルソン基をカルボシル基やスルホン基を入れた指示薬もあるが、変色の鋭敏差は殆んど認められない。それより滴定液の硫酸バリウム中に微量の鉛を加えると鉛キレートの方がバリウムキレートより色が鮮やかで終点の判別がし易くなり、よく用いられる。

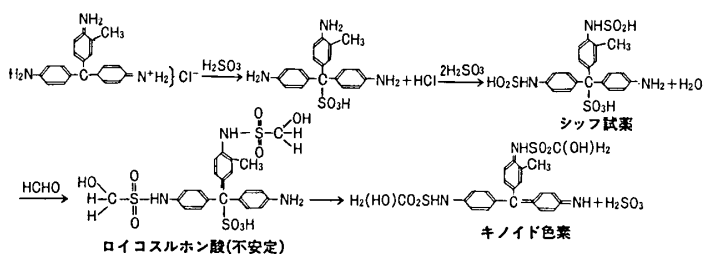
比濁法 塩化バリウムを加え生じる硫黄バリウム粒子の懸濁度から求める方法であり、Key point は如何に均一な沈澱物を作り安定状態にするかにある。沈澱の安定液としてはグリセリン-食塩水がよく、塩化バリウムは溶液にせずめのう乳鉢で充分すりつぶし固体のまま必要量を一度に加える方がよい。バリウム添加後溶液を回転速度が一定なスターラーでかき混ぜると再現性のよい比濁液が得られる。

吸光光度法 試料ガスをテトラクロロ水銀(II)ナトリウムの食塩-グリセリン-塩酸-水溶液に導入すると、大気中の二酸化硫黄は吸収液中のテトラクロロ水銀(II)錯イオンの配位子置換反応により採集される。



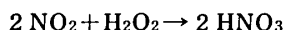
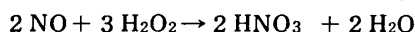
これにp-ロザニリンとホルムアルデヒド試薬を加えると、配位子は亜硫酸としてp-ロザニリンと反応し、ビスアミノスルホン酸いわゆるシッフ試薬を生成する。これがホルムアルデヒドと反応しキノイド色素となり発色するのである。

この吸収は548nm付近に極大吸収をもち、その波長で吸光度を測定、濃度を求める。この発色反応は鋭敏でまた選択性がよいので低濃度の環境大気中の二酸化硫黄の測定に用いられるが、発色強度はpH、酸濃度、試薬のロット、溶液温度で変動する²⁾。



4.2. 窒素酸化物の測定

大気または排ガス中の窒素酸化物を測定する方法は表2のように多くのものがあり、その大部分は排ガス測定用のJIS K 0104 <1974>に加えられている³⁾。光学的自動計測法を除きこの場合も溶液化が問題である。よく用いられる方法は過酸化水素-稀硫酸溶液を用い



の反応により硝酸にして吸収するのが普通であるが、この反応が終了するには常温で16時間以上必要とするので、酸素またはオゾンを加え気相酸化により反応の促進が計られている。

環境大気中に存在する窒素酸化物は大部分二酸化窒素であり、これのみを測定する場合はスルファニル酸またはアンモニア、水酸化ナトリウムなどのアルカリ溶液をフリットドバブラーに入れ、試料ガスを通気反応吸収させる。この際泡立ちをよくするためn-ブチルアルコールを少量加えることもある。

表2 窒素酸化物の測定法

化学分析法	一酸化窒素 + 二酸化窒素	フェーノールジスルホン酸法 (10~200ppm) 迅速フェーノールジスルホン酸法 (50~1000ppm) 硝酸イオン電極法 (50~1500ppm) 亜鉛還元(ナフチルエチレンジアミン)法 (10~1000ppm) クロモトロブ法 (10~200ppm)
	二酸化窒素	ザルツマン法 (5~500ppm) (0.01~5)** ヤコブホックカイザー法 (5~500ppm) (0.01~5)**

自動計器測定法	一酸化窒素 + 二酸化窒素	*化学発光法 (0.01~10000ppm)** *赤外線吸収法 (5~10000ppm) *紫外線吸収法 (5~10000ppm) 定電位電量法 (5~10000ppm)
---------	---------------	---

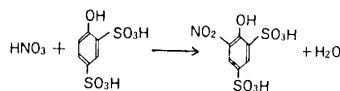
*試薬不用 **環境測定用



この硝酸と亜硝酸の生成比率は理論的には1:1と見られるが、Saltzmanの実験で $\alpha=0.72$ の値が出されており⁴⁾、我が国でも0.72の値が採用されている。しかし0.3ppmの標準ガスで実験すると $\alpha \approx 1$ の値が得られ、 α については疑問点があるが、測定の約束として0.72を使え

ば測定値の compatibility は得られる。亜硝酸イオンは後述の N-ナフチルエチレンジアミン塩酸塩により安定に吸光測定ができ、測定ステーションでは殊んどこの方法で二酸化窒素を測定している。

(迅速) フェノールジスルホン酸法 常法、迅速法の差は溶液化する際に単に過酸化水素で酸化するが、オゾンまたは酸素を添加し気相酸化をして操作を短縮するかの差だけで、後はニトロフェノールジスルホン酸を加え反応をさせると



黄色に発色する。これを 400nm の光を用いて吸光光度を測定して NO+NO₂ を定量する。

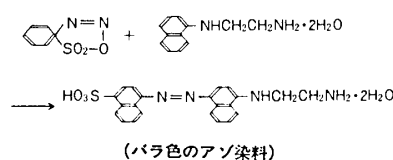
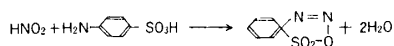
発色測定は割合正確で、日本環境分析協会が行った亜硝酸溶液でのクロスチェックの結果でも 10 個所以上の分析所の再現精度は数%以内であった。しかし標準ガスを用いたクロスチェックの結果は 10% を越える値が生じガス量の計量および溶液化に問題があることを指摘している⁵⁾。

国際標準化機構 (ISO) では国際的に大気汚染測定の標準化を図るため技術委員会 (TC146) を設置し検討しているが⁶⁾、ここでは硝酸として吸収した溶液をクロマトローブ酸 (1,8 dihydroxy naphthalene-3, 6-disulfonic acid) による吸光測定を提唱している。この発色はフェノールジスルホン酸よりやや長波長側 (410nm) に吸収があり、感度もややよいが、濃硫酸を用いる操作の難点を考えるとどちらがよいか判断することはできない。

硝酸イオン電極法 この方法は硝酸として溶液化した窒素酸化物をイオン電極を用いて測定する方法で、測定の簡易さはあるが、吸光光度測定法と同様、溶液化の方がより困難で時間もかかるのでその利益は少ない。

亜鉛還元ナフチルエチレンジアミン法 窒素酸化物を硝酸として溶液化し、それを亜鉛で亜硝酸に還元、スルファニル酸-氷酢酸-Nナフチルエチレンジアミン混合液 (ザルツマン液) を加え、ばら色に発色させ、545nm の波長の光で吸光測定するものである。この発色はフェノールジスルホン酸より鋭敏であるため試料ガスおよび吸収液が少くともよい利点はあるが、溶液化の困難さは同じである。

ザルツマン法、ヤコブ-ホックカイザー法、ザルツマン法は高感度かつ確実な大気中の二酸化窒素分析法として知られている。その溶液はスルファニル酸 5g、氷酢酸 140ml、Nナフチルエチレンジアミン塩酸塩 20mg を水で希釈し、1ℓ のもので、これを吸収液とし試料ガスをバブリングさせると亜硝酸は次のように反応し、



溶液をばら色にする。この発色を 545nm の波長で吸光測定し、濃度を計測する。このザルツマン試薬の安定性は 3 週間程度である。

この測定で問題となるのは二酸化硫黄の過酸化水素による酸化反応より反応が生じにくいことおよび先に指摘した二酸化窒素の吸収による亜硝酸の生成効率である。反応の効率を高めるには通気量を少なくし、気泡を細かく、液との接触時間を大きくすることが肝要であり、そのため液柱の高さを高める必要がある。これらの条件が変わると測定値は変動する。JIS³⁾ではこれらを考慮しても連続測定することは難しいとして一定時間大気を通気してその積分平均濃度を測定する、いわゆる間欠法のみを採用している。

ヤコブ-ホックカイザー法は吸収液に 0.1N の水酸化ナトリウム溶液に泡立ちをよくするため少量の n ブチルアルコールを加えたものを用い二酸化窒素を溶液化した後、1% の過酸化水素水を 1 滴加え、りん酸 50ml -スルファニル酸アミド 1g Nナフチルエチレンジアミン 10ml を水で全量 1ℓ とした溶液 10ml を加え発色測定する方法で、この試薬の安定性はザルツマン溶液よりはよく褐色ビンに保存すれば約 1 ヶ月間使用できる。二酸化窒素の亜硝酸成係数はこの方法では 0.5 を一般に使用している。

常時測定の場合はザルツマン試薬などを作り使用するのには余り障害とならないが、企業が月数回測定する場合はその都度試薬を新たに作らなければならない。最近関東化学山田氏よりテストを依頼された NIT 試薬 [4-4'-Sulfonyl-dianiline-N-(1-naphthyl)-ethylene diamine-2-hydroxy-1, 2, 3-propane tricarboxylic acid] はスルファニル酸と Nナフチルエチレンジアミンを 1 つの試薬としたものでその使用は単に 0.5M の塩酸に溶解するだけでよく、便利なものである。発色の状態および感度はザルツマン試薬と差はなく、試薬の安定性は褐色ビンに放置した状態でも 6 ヶ月以上安定であった。しかし常時使用する場合は試薬のコストが障害となろう。

5. 一酸化炭素および炭化水素の測定

一酸化炭素は他の汚染物質と異なり、問題となる汚染地域での濃度は 10ppm 近い濃度で存在するため、この測定は主として赤外吸収法により直接測定されている。またガスクロマトグラフィーを用いる水素キャリアーメタネーション法も一部で用いられているが、この場合はニッケル触媒の反応効率および検出器の FID の性能が測定のパラツキを左右する。これらの機器の測定値は相対値であるため計測計の目盛の設定および校正する標準ガスの精度に依存するが、試薬は殆んど使用しない。

炭化水素の測定もフレイムイオン化検出器 (FID) を

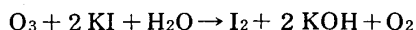
用いた全炭化水素測定計およびオキシダントの発生機構と関連するメタン非メタン分別測定のためのガスクロマトグラフ測定が中心でありこれも試薬は殆んど使用されていない。

6. オキシダントの測定

オキシダントは大気中の窒素酸化物と非メタン酸化物が共存する状態で強い紫外線が照射された場合に光化学反応により生成する二次汚染物質でその組成は複雑である。その定義は中性よう化カリウム溶液からよう素を遊離させるもの、ただし窒素酸化物は除くとされている。

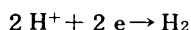
この測定法には遊離したよう素を吸光光度測定をするもの、電量測定する方法と化学発光および紫外吸収の純光学測定法とがある。後者の2法は他と同様試薬を用いないのでここではふれない。

吸光光度法 使用する中性よう化カリウム反応液はKI 1000gr, pH緩衝剤として KH_2PO_4 140grおよび $\text{NO}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 360grを純水中に溶解し、10ℓとしたもの、pH7.0 ± 0.2の溶液である。この液に大気を一定の流量比率で接触反応させると、オキシダント濃度に対応するよう素が遊離する。

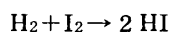


この遊離したよう素を365nmの波長でその吸光度を求め大気中のオキシダント量を計測する。この反応はザルツマン反応よりも更に効率が悪いため試料ガスと反応液とを向流にした吸収管を用い十分反応を行なわせることが必要である。しかしこのような固体の遊離反応は沈澱晶出操作でしばしば過溶解現象として経験するようよう素が遊離しないことがある。できれば微量のよう素が遊離している状態の反応液を用いればこのような危惧は取り除かれる。試料ガス中には二酸化いおうなどの還元性の成分も共存し、負の干渉影響を与えるので、三酸化クロムなどの酸化剤で酸化し、この影響を除くことも測定上必要な操作である。

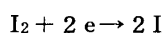
電量測定法 反応吸収は吸光光度法と同じであるが、その反応液に電極を浸しておき、電極間に外部より0.25Vの直流電圧を印加すると再電極間に電流は流れるが、ただちに分極が生じ電流は流れなくなる。



中性よう化カリウム溶液とオキシダントの接触によりよう素が遊離すると陰極表面に生成した水素は、



と反応し、陰極は復極して電流が流れる。この電量を測定するか、反応流と反応後のよう素遊離液との酸化還元電位の差から定電位法により電解電流を流し生成したよう素を



溶解するための電量を測定してオキシダント量を測定する。この場合もよう素遊離反応が確実に行なわれていることが前提条件となる。

7. おわりに

大気汚染物質の計測は重さ、長さ、時間などの物象計

測のように計測機器を国家検定しても使用する試薬(液)溶液化の条件が適切でないといつた計測値を与える。最近計測のトレーサビリティ(標準の求源性)と云う用語がよく使われる。しかし物質量の計測にはモルの基本単位の定義はあるが、これは実際の基準には現在の処なっていない。その代りのものとして例えば電量測定のように電気量の基本単位に直結する計測法で絶対測定がなされるが、これとても測定対象が気体の場合は溶液化に試薬と液接触の条件が関係し、必ずしも正確な測定値を得るとは限らない。それよりもむしろ measurement compatibility (測定値の互換性)を重視すべきではなかろうか。それには標準物質の供給、安定で使い易くまた選択性の高い試薬の開発使用が望まれる。現在使用されている試薬の純度、不純物含量ともメーカーの努力により実際上の問題となることは非常に少ない。しかし保存試薬(液)の効力およびそれが溶液化の際や測定部に正しく導入、使用されているかどうか疑問である。この問題は単に大気汚染の計測だけでなく化学量論的測定の基である容量分析の標準試薬、水質汚濁の測定によく用いられる原子吸光用の標準液なども問題となっていることで試薬類を開封後、ユーザーの操作、保管などのミスにより試薬メーカーの努力を無にすることがしばしば見受けられる。試薬ユーザーの一人として試薬の正しい使い方を常に考えているが、常時使用する試薬以外は必ずしも自信を持てる状態ではないことを反省している。近年の測定機器の進歩と共にユーザーは試薬の知識が不十分になりその傾向は今後も進むと考えざるを得ない。そのためにも使い易く、かつ安定な測定試薬の開発とその円滑な供給を希望する。しかし測定用の試薬は化学的に活性であることが特徴であり、安定性を望むことには限界があろう。そのためにはカプセルまたはアンプル詰にし1回の測定毎に使い捨てる形状にして供給することも一考であらう。

文 献

- 1) JIS K 0103 排ガス中の全硫黄および二酸化硫黄の分析法 1977.
- 2) EPA Report: Reference Method for Determination of Sulfur dioxide in the Atmosphere (1974).
- 3) JIS K 0104 排ガス中の窒素酸化物の分析法 1976.
- 4) B.E.Saltzman: Anal. Chem., **26**, 1949 (1954), **32**, 135 (1960).
- 5) 日本環境分析協会: クロスチェック結果報告書.
- 6) ISO TC146: Proporsal report (1977).

尿中の薬毒物の分析 (VIII)

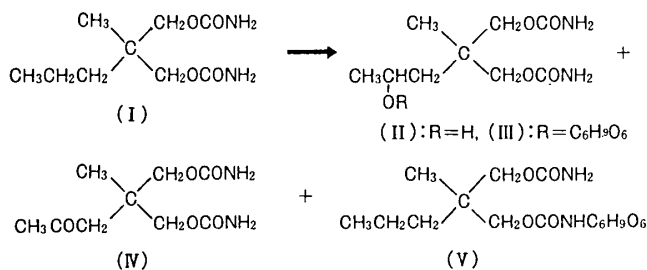
科学警察研究所 法科学第一部長 丹羽口徹吉

(C) その他の精神安定剤の代謝

a) プロパンジオール誘導体

この系の中ではminor tranquilizerとして2-methyl-2-n-propylpropane-1, 3-diol dicarbamate(Meprobamate) (I)があげられるが、副作用や依存性等の問題で現在製造されていない。このものの代謝については古くから検討されており、人、ラットでは投与量の約10%が未変化のまま排泄されるに過ぎないことが明らかにされている⁷⁰⁾。他はpropyl基の ω -1酸化体を主とした代謝物(II), (IV)及びそのglucuronide(III)となって排泄されることが明らかにされている⁷¹⁻⁷⁶⁾。その他 ω 酸化体も微量ながら排泄されている。

ここで代謝様式として興味あることは carbamate の部分が生体内で全く加水分解を受けないこと、propyl基の ω -1位が優先的に酸化されること及び carbamate に直接 N-glucuronide (V) を生ずることがあげられる。

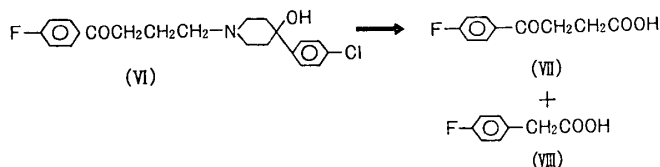


b) ジフェニルメタン誘導体

この系では azacyclonol, hydroxyzine, benactyzine 等の薬物があげられる。一般にこの系ではベンゼン環が水酸化されることが知られている⁷⁷⁾。

c) ブチロフェノン誘導体

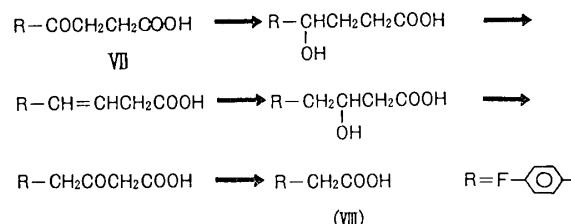
haloperidol, fluperipamide, trifluoperidol, spiperone, meperone等があげられるが、いずれの化合物も4-fluorobutylophenoneの骨格構造を有し、butyl基の ω 位は窒素環状化合物のNと結合している。一般にこのような化合物にあっては、生体内で環状アミノ基のところが酸化的なC-N開裂を受け、酸性化合物となって排泄されることが知られている。



例えば haloperidol (VI) は 4-fluorobenzoylpropionic acid (VII) となるが、人ではこのものはわずかし尿中に

排泄されず、主代謝物は 4-fluorophenylacetic acid (VIII) の抱合体であることが確認されている⁷⁸⁾。

(VII)から(VIII)への変化は次のように考えられているが、実際にはその中間体は得られていない。



d) その他

その他 thioxanthene 系, iminodibenzyl 系等種々の化合物が精神安定剤として開発されており、それらの代謝系路、代謝産物についても逐時解明されつつある。

(D) 精神安定剤及び代謝物の分析

精神安定剤の急性毒性は特に強いものではないが、他の薬物と併用されることが多く、またそれ自身未変化体のまま排泄される率は少ないものが多いので、分析にあたっては精神安定剤自体だけをその対象とすることのないよう留意しなければならない。

試料の尿から溶媒抽出によって目的物を得る方法については、VI-1で述べたとおりである。抽出によって得られたものについて行う予試験にはTLCが広く用いられている。

a) T L C

現在まで非常に多くの方法が検討されてきた。それらのうち主なものは次のとおりである。

アルミナの薄層を用い、クロロホルム-トルエン-エタノール(40:60:2)で展開する方法⁷⁹⁾、シリカゲルの薄層で、ベンゼン-25%アンモニア(99:1)または3級ブタノール-1Nアンモニア(27:3)で展開する方法^{80,81)}や、さらにシリカゲルの薄層を用いて2次元の展開を行い、分離能を高めた例が報告されている⁸²⁾。即ち、まずクロロホルム-ヘプタン-エタノール(10:10:1)で展開し、次いでクロロホルム-ヘプタン-酢酸-エタノール(50:50:10:3)で展開する方法、または最初クロロホルム-アセトン(9:1)で、次にクロロホルム-ヘプタン-エタノール(10:10:1)で展開し、好結果を得ている⁸²⁾。

検出試薬としては、濃硫酸がフェノチアジン系の薬物に特異的な呈色を示し、感度も良好である。その他共通の試薬としてドラーゲンドルフ試薬、ヨウ素蒸気等が用いられている。

フェノチアジン系精神安定剤の尿中に排泄される代謝

物の研究には100°で30分間加熱活性化したシリカゲルGの薄層を用い、12Nアンモニアアセトン(7:110)、95%エタノール-酢酸エチル-氷酢酸-水(95:60:15:10)あるいはクロロホルム-メタノール-氷酢酸(90:10:10)で展開し、Folin-Ciocalteu試薬を噴霧した後、50%硫酸を噴霧する方法が用いられ、数多くの代謝産物を確認するきっかけとなっている^{83,84}。また同じ目的で代謝産物をダンシル誘導体にし、このものについてTLCを行った後、それぞれのスポットの蛍光を観察して微量の化合物を同定した例もある⁸⁵。

b) ガスクロマトグラフィー(GC)

GCによる分析法についても種々検討されている。OV-1をガスクロームQに1.5%の割合にコーティングしたものをカラム充てん剤とし、カラム温度195°にしてベンゾジアゼピン系精神安定剤の相互分離、同定や、ジアゼパムの代謝物である脱メチル体の確認に成功している例がある⁸⁶。

精神安定剤の一せい分析の目的には充てん剤としてクロモソルブW(AWHMDS)に、2.5%の割合でSE 30を、あるいは10%アピエゾンLを、または2%OV-1をコーティングしたものが使用されている⁸¹。

言うまでもなくGC法はその感度が良好であって通常 μg 以下のレベルで確認できるが、化合物によってはTFA化(trifluoroacetic anhydrideと反応させる)して検出器にECDを用い、一そう感度を高めることも可能である⁸⁷。従って常用量レベルの薬物を摂取した者の尿5mlを採取し、抽出操作を行って抽出物についてGCによる分析を行えば、服用した薬物を同定することができると言われている⁸⁸。

c) その他の方法

尿抽出物についてカラムクロマトグラフィーあるいはpreparative TLC等の方法によって精製した後、紫外部⁸⁹⁻⁹¹及び赤外部⁹²吸収測定、質量分析を行って薬物を確認することができる。微量結晶法によって同定確認する方法についても検討されている⁹³。

またTLCで分離後、分光分析の手法を応用して数多くの精神安定剤を定量する方法が報告されている⁹⁴。この他生体試料中のフェノチアジン系薬物の定量分析に蛍光分光分析を応用した例がある^{95,96}。1~5mlの尿に0.5mlの10N水酸化ナトリウム溶液を加え、10mlのヘプタン(1.5%イソamilアルコール含有)で抽出する。遠心分離後ヘプタン層9mlをとり、2mlの2M酢酸緩衝液(pH 3)で再抽出し、遠心分離後1.5mlの緩衝液をとり、0.5mlの0.2N硫酸と0.1mlの0.1%過マンガン酸カリウム溶液を加え、5分間室温に放置して酸化した後、0.6%過酸化水素水を加えて酸化反応を停止し、355nmで励起、440nmの蛍光強度を測定する。例えばthioridazineであれば0.05 μg 以上で定量可能である。

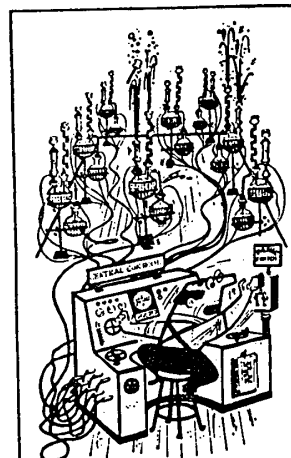
この他精神安定剤の定量分析には前述したGC法が広く用いられている。

文 献

70) F.M.Berger : J.Pharmacol., **112**, 413(1954).

- 71) S.S.Walkenstein, C.M.Knebel, J.A.Macmullen, J.Seifter : J.Pharmacol., **123**, 254(1958).
- 72) B.J.Ludwig, J.F.Douglas, L.S.Powell, M.Meyer, F.M.Berger : J.Med. Pharm. Chem., **3**, 53(1964).
- 73) A.Yamamoto, H.Yoshimura, H.Tsukamoto : Chem. Pharm. Bull., **10**, 522(1962).
- 74) A.Yamamoto, H.Yoshimura, H.Tsukamoto : Chem. Pharm. Bull., **10**, 540(1962).
- 75) H.Tsukamoto, H.Yoshimura, K.Tatsumi : Chem. Pharm. Bull., **11**, 421(1963).
- 76) H.Tsukamoto, H.Yoshimura, K.Tatsumi : Life Sciences, **6**, 382(1963).
- 77) S.W.Stroud : J.Endocrin., **2**, 55(1940).
- 78) D.E.Hathway : Foreign Compound Metabolism in Mammals, Vol. 1, The Chemical Society, London, P.196, (1970).
- 79) S.L.Stevens : J.Forensic Sci. Soc., **11**, 183(1971).
- 80) J.Bäumler, S.Rippstein : Pharm. Acta. Helv., **36**, 382(1961).
- 81) 日本薬学会編 : 薬毒物化学試験法注解, 南山堂, 東京, p.120(1974).
- 82) J.A.F. de Silva, B.A.Koechlin, G.Bader : J.Pharm. Sci., **55**, 692(1966).
- 83) H.R.Steimberg, J.Robinson : Nature, **217**, 1055(1968).
- 84) N.Wad, K.Closs : J.Pharmacol., **23**, 131(1971).
- 85) P.N.Kaul, M.W.Conway, M.L.Clark : Nature, **226**, 372(1970).
- 86) R.Porter : Gas Chromatography in Biology and Medicine, J.A.Churchill, London, p.161(1969).
- 87) S.Curry : Agressologie, **9**, 1 (1968).
- 88) H.V.Street : J.Chromatogr., **29**, 68(1967).
- 89) J.E.Wallace : J.Pharm. Sci., **56**, 1437.(1967).
- 90) S.L.Tompsett : Acta Pharmacol., **26**, 298(1968).
- 91) A.Halin, M.Afifi, E.L.Way : J.Pharm. Sci., **56**, 720(1967).
- 92) E.Svatek : Cesk. Farm., **14**, 332(1965).
- 93) C.N.Andres : J.A.O.A.C., **51**, 1020(1968).
- 94) S.Lauffer, E.Schmid, F.Weist : Arznei-mittelforschung, **19**, 1956(1969).
- 95) S.L.Tompsett : Acta Pharmacol., **26**, 303(1968).
- 96) W.L.Pacha : Experientia, **25**, 103(1969).

Eastman Organic Chemicals



MAYBE EASTMAN HAS
A BETTER WAY



薬学の先駆者・上野金太郎 (15)

根本 曾代子

醸酵化学の権威

上野金太郎博士(1866—1936)は、薬学切っての醸酵化学の第一人者として、名声をうたわれた。ドイツで磨きかけた専門知識と技術を駆使して、わが国麦酒醸造工業の発展に貢献した功労者である。その間、東京帝国大学薬学科講師に委嘱され、薬学における醸酵化学の新分野をひらいた。また、東京薬学専門学校長として、薬剤師教育の理念に徹する晩節を全うされた。

薬学を志して

上野家は代々、徳川将軍家の三卿(分家でいずれも10万石大名)のうちの橋家の家臣であった。上野金太郎は慶応2年(1866)10月、上野銈三郎の嫡男として、小石川の自宅でこの世に生をうけたのである。

1年後には徳川幕府が崩壊し、明治維新へと急転回する時流にまき込まれて、主家を失った旧幕臣は窮地におちいり、上野家も一時は途方に暮れたに違いない。

こうした激動期に成長した金太郎少年は、四谷小学校を終えると、生来の向学心から、文明開化の時代に即応する洋学を志して、本郷菊坂の独逸語学校に入った。学費の足しにと、薪割りなどのアルバイトをつづけながら、語学の実力をたくわえていった。

明治16年(1883)、一橋の大学予備門(旧制第一高等学校の前身)に入学して、大学の予科課程の勉強に明け暮れる。

明治21年(1888)9月、待望の帝国大学医科大学薬学科(現東京大学薬学部)第2回生の学籍を得たが、同期生は彼ひとりであった。修業年限は3年で、上級生は5名いたが、翌年新入の3回生は2名にすぎなかった。語学の素養を必要とする高度の薬学は、当時の教育水準に加えて、卒業しても応用分野が極限される社会情勢の中では、一般の関心と理解を得るには至らなかった。このような薬学不振は、日露戦争(1904~5)頃まで10数年間続くのである。

下山順一郎教授の生薬学・薬用植物、丹波敬三教授の衛生・裁判化学、丹波藤吉郎助教授の有機化学、薬品分析等の授業をうけ、学習に励んだ。明治24年(1891)7月、3年の課程を修了して、薬学士の称号を授与される。

適職がないまま、大学院に進み、下山教授の指導のもとに、和漢薬の化学的研究に打ち込む。教授が校長を兼務する東京薬学校(現東京薬科大学)講師を命ぜられ、週に1回出講して、生薬学を受け持った。講師謝礼は教授の心遣いであった。

そのころ大学の創立記念日には、高級飲料であったビールの樽を運動場に据えて、ふるまった。ほろ苦いビールの味は、学生の舌にはなじみが薄かったが、上野学生もこれが自分の運命を制する媒体になるとは、夢にも考えられぬことであった。

麦酒の国産化

意外な転機は、大学院在学中の明治27年(1894)春に訪れた。前年大学に講座制が新設され、薬化学講座担任となった長井長義教授の斡旋で、エビスビール会社に採用が決まった。

同社は明治20年(1887)に設立以来、高給で雇ったドイツ人技師の監督に従って、ビール醸造を操業してきた。一応、外人技師による技術導入の段階を経て、自主的経営に切り替える前提として、ドイツ系薬化学を修得した上野学士を、醸造技師に交代させる意図が考えられる。

ところで、国産ビール醸造の官営の草分けは、明治9年(1876)、北海道札幌に官立醸造所を開設したのが始まりで、明治19年(1886)民間に払い下げられて、サッポロビールの起原となるという。

民間では明治5、6年頃、甲府の野口正章が外人技師コプランを聘して、ビール醸造を始めている。コプランは明治7年(1874)、横浜天沼でビール醸造所を経営したが、これがキリンビールの前身といわれる。いずれも小規模な手工業の域を出なかった。

微々たる国内生産に比べて、舶来ブームの波に乗り、輸入ビールの増加が目立っている。記録によると、明治13年(1880)の輸入高は2,938石(1石は0.18kl)で、同17年までは2千石台を越えないが、18年は3千石余、19年は4,500石、20年は9千石余と、欧化全盛の鹿鳴館時代を反映して、西洋飲料のビールの味覚が、日本人の嗜好になじんで、需要が伸びて行く過程をうなずかせる。

明治20年代に、輸入ビールに対抗して、国産化に挑戦したビール醸造所は、東京：エビスビール、横浜：キリンビール、大阪：アサヒビール、北海道：サッポロビールなどが著名である。いずれもビール本場のドイツから、醸造用原料や機械設備を輸入し、専門技師を招いて、ドイツ式工程で作りに出された。しかし品質は遜色がなくとも、舶来ビールの優勢に競争する経営者の労苦は、計り知れないものがあつた。

醸造化学の開拓

言わば国産ビールの成否をかけた重大時機に、上野学

士は期待を担って、エビスビール会社に迎えられたのである。満28歳であった。

明治27年(1894)3月入社早々、馬越社長が社員に与えた訓辞の中で、わが社は1年間に5千石位販売すれば、採算が取れる。何とかしてその目標達成に努力せよと、社業の方針にふれている。

上野学士は工場ドイツ人技師の指導を受けて、未知の分野である、醸酵作用を応用した、醸造化学の理論と技術の研修と実務に全力を傾注する。入社後間もない8月、新興日本の威信を世界に問う日清戦争が火ぶたを切り、ふるい立つ愛国的熱情はビール界にも波及する。輸入ビールに代わって国産ビールに需要が集中し、各社は工場の拡張工事が間に合わぬほどで、増産に忙殺される。エビスビールは早くも同27年度の生産高が、目標の5千石を突破する好況を呈するに至る。

翌明治28年(1895)4月、日清講和条約調印の勝利にわく直後、三国干渉の国際的試練に耐える。戦後の国力増強の科学振興と産業発展の気運に乗じて、同社の経営もいちじるしく膨張する。同29年度の生産高は、目標の2倍を上回る11,400石と、逐年、加速度的に伸び、品質も向上し、社業発展に尽くした上野技師の才腕と努力は、一段と光っていた。

ドイツ留学の収穫

国産ビールの評価が高まり、生産が軌道に乗ったところで、明治29年(1896)9月、上野技師は麦酒醸造修学を目的とする社命をおびて、2年間の予定で、ドイツに派遣された。目指す留学先は、ビール醸造では世界に冠絶する、ドイツ南部の風光秀麗なミュンヘンである。有名なミハエル醸造学校に入り、みっちり本格的な醸造化学の理論と技術の実習に打ち込んだのである。

当時の国産ビールの醸造に必要な麦芽やホップ、酵母などは、ドイツから輸入しており、瓶も輸入に依存していた。

麦芽は大麦から造られるが、邦産種の麦は醸造用には不適なので、日本に招かれたドイツ人技師は、邦産大麦では優良品は出来ないと主張して、ドイツから取り寄せた麦芽やホップを使用していた。上野技師は学修の合間に、各地の醸造工場や原料製造の実地見学にも精を出して、研鑽を積み重ねる。

醸造学校の課程を修了し、醸造技師の資格を得て、明治31年(1898)11月帰任すると、技師長の椅子が待ち受けていた。これを機に、ドイツ人技師が職を解かれ、上野技師長の監督のもとに、一層品質改良につとめた。

麦酒醸造の自主体制

国産ビールの人気に投じて、同社の明治33年度の醸造高は、37,000石に飛躍したが、曲り角にぶつかる。翌明治34年(1901)にビールに新税が課されたのと、不況が重なって、需要が低下したため、生産過剰気味の各社の販売競争が熾烈となる。

時の清浦農商務大臣が調停に乗り出して、東京：エビス、北海道：サッポロ、大阪：アサヒの3社の合同を勧告した。各当事者がこれに同意して、明治39年(1906)1月、3社が合併し、新たに大日本麦酒株式会社が設立された。

上野技師長は新会社の目黒工場長に就任して、3社合同の技術者の融和団結をはかり、公平無私に合理的に工場の運営を進め、従業員の信望を得て、生産の効率が一段とあがる。明治43年(1910)には、同社工務部長に昇進する。

合併後の生産額は順調に伸び、14万石に達したが、不測の事態が、醸造工業に転機をもたらした。大正3年(1914)に勃発した第1次世界大戦の影響で、輸入が途絶したため、原料の麦芽、ホップおよび材料品などの自給化を迫られた。

すでに欧米品種の種子を輸入し、試作していた大麦から麦芽の製造研究を進め、北海道や長野方面で栽培したホップを使用するなど、原料確保の対応策を講じる。こうして日本のビール醸造工業は、技術的にも原料面でも、自主独立体制の基礎を築いた。

上野工務部長は多年の実績により、大正6年(1917)1月、常務取締役役に就任。昭和6年(1931)65歳の年に同社相談役となり、終身その要職にとどまる。

薬学者の面目

さかのぼるが、会社合併後の工場長時代、繁務の寸暇をさいて、大学院での研究をまとめた「内国産阿片のナルコチン含量に就て」と題する独逸語の学位論文を、恩師の薬学科主任下山教授に提出した。教授会の審査に合格して、明治41年(1908)1月15日付で、薬学博士の学位を授与された。

このほか主な研究業績は、「硫酸亜篤魯必涅に就て」「清国産麴の研究」「韓国産麴の研究」「麦酒中フルフロールの存在に就て」「麦酒酵母の変性とその化学的集成との関係」等で、薬学における醸酵化学の先駆的業績を跡づけている。

大正14年(1925)、醸酵化学の重鎮、上野博士は東京帝大薬学科講師に委嘱されて、薬学に醸酵化学の新しい領域を広げた。

これより先、明治45年(1912)9月6日、米国ワシントンで開催される第8回万国応用化学会議(現在のIUPACの原形)に日本代表に選ばれ、在米の高峰讓吉博士と同行して参列し、日本の薬学者の面目を発揮した。

大正13年4月の日本薬学会総会で、薬学研究および発達に寄与した功績により、名誉会員の推薦を受ける。昭和6年(1931)4月、同会第6代副会頭、翌昭和7年4月には同会第5代会頭に推されて、薬学振興に貢献する。

晩節

大日本麦酒KK相談役の傍ら、大学院在学中に講師をつとめた縁故で、東京薬学専門学校の財団理事に就任して、理事長を兼ねる池口慶三校長に協力して、同校女子

部の薬専昇格に尽力する。昭和8年(1933)6月、女子部校長となり、女子薬剤師の育成に心を傾ける。同年12月、池口校長亡きあと、男子部校長を継承し、学業両界における豊かな経験と学識と、そして徳育を重んじる教育理念をもって、学内の信望をあつめた。「規律清潔」の遺墨にその風格がうかがえる。

規 律 清 潔

昭和11年(1936)6月4日、功成り名遂げた清廉篤学の70歳の生涯を閉じる。6月7日、芝増上寺で厳粛な葬送の盛儀が営まれた。

《編集後記》

今年も、はやお彼岸も過ぎて、陽光まぶしい四月となりました。ながかった冬のつらさを忘れ、戸外のうららかなさを楽しむ季節となりました。ご愛読者の皆さまには、ますますお仕事にご精励のことと拝察申し上げます。1978年第2号をお届け申し上げます。

今回は毎号欠かさずご執筆戴いている加藤、武井両先

生の「工業分析化学随説」が都合によりお休みとなりました。新たに三宅先生、間宮先生にはそれぞれ、インジウム酸化スズ透明導電膜、大気汚染物質の計測と試薬について執筆戴きました。また他の諸先生方からも、ご多用に拘りませず貴重な玉稿を賜りました。

ご厚情の程、深く感謝申し上げる次第でございます。

〈山 田〉

高速液体クロマトグラフ用溶媒(HLC-SOL)

アセトン	アセトニトリル	ベンゼン	四塩化炭素
クロロホルム	※シクロヘキサン	ジクロロメタン	※ジオキサン
酢酸エチル	エチルアルコール	n-ヘプタン	ヘキサン
メチルアルコール	イソオクタン	イソプロピルアルコール	テトラヒドロフラン
トルエン	※蒸留水		

■ ※印は追加発売中です。

■ 容量：エチルアルコール500mlのほかは1ℓ詰となっています。

関 東 化 学 株 式 会 社

本 社 〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目7番地

電話 03(279)1751(大代表) TELEX. 2223446(CICAJ)

草 加 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

〒340 埼玉県草加市稲荷町2048番地 電話 0489 (31)1331(代表)

伊勢原工場 〒259-11 神奈川県伊勢原市鈴川21番地 電話 0463 (94)8531

大阪支店 〒541 大阪市東区瓦町3丁目1番地 電話 06 (231)1672~1674

札幌出張所 〒061-01 札幌市豊平区里塚314番地 電話 011 (882)1511~1514

仙台出張所 〒983 仙台市日の出町1丁目7番9号 電話 0222 (94)0175~0176

埼玉出張所 〒364 埼玉県北本市大字北中丸字上手2152 電話 0485 (92)2361

国分寺出張所 〒186 東京都国分寺市東元町3丁目4番19号 電話 0423 (24)5311

京葉出張所 〒280 千葉市今井町2丁目14番15号 電話 0472 (61)1303~4

京浜出張所 〒222 横浜市港北区新羽町2055番地 電話 045 (542)0801~3

湘南出張所 〒254 平塚市大神2153番地 電話 0463 (55)2051~3

九州出張所 〒804 北九州市戸畑区天神2丁目2番14号 電話 093 (881)3961~2

静岡出張所 〒420 静岡市中村町393番地 電話 0542 (81)2010

中京出張所 〒491 一宮市大和町妙興寺字中之町4番地 電話 0586 (24)1725

宇都宮営業所 〒321-01 栃木県宇都宮市雀の宮4丁目737番58号 電話 0286 (53)3724

広島営業所 〒730 広島市大州1丁目7番2号 電話 0822 (85)6221