

理化学研究所 ニュース

Jan.—1978

No. 49

農薬合成第2研究室の生いたち

ちょうど十年前のことになるが、理化学研究所の農薬合成第2研究室の主任をお引き受けすることになった。きいてみればこの研究室は殺菌剤開発の部屋であるという。そこで研究の方向をどのように向けたらよいかと思案したのである。医薬用抗生物質の合成の仕事はしたことがあるものの、大学の研究室での農薬系の仕事は主に天然型殺虫剤の合成の仕事であり、殺菌剤系農薬の合成の仕事は手掛けたことがなかったからである。

医薬用抗生物質も農薬用抗生物質も本質的には異なるものではない。そこでそれまでに知られていた抗生物質の姿をながめてみたのである。そしてそこに、ある法則的なものあることを認めたのである。しかしこれは外の人にはあるいはひが目にみえるかも知れない。それはどういうことかという、すべての抗生物質が核酸と関連づけられるということであった。

すなわち、核酸は核酸塩基といわれる“塩基”部分にリボースないしデオキシリボースという“砂糖”がつき、この砂糖にリン酸という“酸”がついて出来上っているのであるが、抗生物質はこの三者の構成成分のうち“塩基”部分よりなると思われるもの、“塩基”と“砂糖”の両者の結合としてみられるもの、“塩基”、“砂糖”、“酸”の三者の結合よりなると思われるもの、という具合

である。もっともこの“塩基”は必ずしも核酸塩基そのままの形をしているとは限らない。小はアンモニアから構成元素の異なる核酸塩基型のもので、“砂糖”はリボースとかデオキシリボースに限らず、種々な砂糖あるいは砂糖より誘導される多少型の変った化合物、そして最後の酸はこれもリン酸とは限らず有機の酸、あるいはアミノ酸のごときものもある。といったことである。そこでまず第一に変形核酸型化合物を合成して、その殺菌効果を調べることにしたのである。

もう一つ考えたことがあった。それは今までに発見された抗生物質のうち、実用に供せられたものは発見されたものの何分の一かで、多くのものは捨て去られている。その理由は、(1) 効果の少なかったもの、(2) 効果はすばらしかったが、人体—温血動物の方が適当な言葉かも知れない—に対して毒性が強くて取り上げられなかった、というようなことである。合成化学的には、(1)のカテゴリーの物質に対しては、効力の補強の基を入れて効果を増してやり、(2)のグループのものには構造を幾らか改質して、殺菌性を残したまま、温血動物に対する毒性を減じてやるのが出来ればいいわけである。そこで、まず(2)のカテゴリーの物質群を取り上げ、この修飾をして有用な化合物を作っていくこととしたのである。しかしこの企て

は間もなく实际的でないことが判明して、今までのところ私の研究室のテーマとしては、あまり取り上げられていない。理由はそうして既に捨て去られているものは、余程の奇特な培養施設の協力なしには手に入れることが出来なく、我が研究室のみではいかんともなし得ないことが分ったからである。

前にも書いたように殺虫剤の仕事は手馴れたものであり、殺虫剤と殺菌剤とは構造的に関連がある。リン製剤においても、カルバメイト剤においてもその形を多少修飾することによって殺虫剤から殺菌剤が出来てきたということは沢山ある、というようなことで、殺菌剤を目標としながらも、殺虫剤の仕事も手掛けることとしたのである。

実際の研究

研究の構想は大体出来上がったので次は研究室作りである。駒込の理研一号館2階の古びた由緒のあるしかし何もない研究室を頂き、大学の助手をしていた小川智也博士と、藪田五郎学士、それに研修生として菊池靖夫博士の三人のスタッフで研究は始められた。

変形核酸型化合物の合成としては、まず基礎的研究として、殺菌剤として可能性がありそうということでC-核酸型化合物を取り上げ、塩基と糖とのC-C結合の生成の研究を始めた。数報分の基礎的合成研究と天然産のホルマイシン誘導体の合成が出来た。しかし、天然産C-スクレオシドの合成の興味は別として、殺菌剤としてのC-スクレオシドは将来性のある化合物ではなさそうなことが分ってきて、むしろ従来のN-C結合の変形核酸型の化合物の方に興味は移っていった。塩基と糖との結合法はなかなかいい方法が当時なかったもので、このいい方法を見出すべく研究は続けられ、塩基をトリメチルシリル化して反応性を増させ、アシル化により、活性化せしめた糖をルイス酸の存在下に反応せしめる方法を開発した。

その後も小川研究員をリーダーとする開発研究の結果、トリメチルシリル基はトリブチルスズ基に置き換えられて、極めて良好な塩基と糖との簡単な結合法が出来た。フトラフルはこれを適用して簡単に合成されたものである。塩基と糖の結

びつきはグルコシド結合である。これより糖とアルコール、糖と糖とのグルコシド結合にも興味は向けられ、新しい方法による結合法、従来得にくかった、 α -ないし β -グルコシドの生成法又トリブチルスズエーテルの面白い化学反応性などが次々と開発され報告された。又抗生物質研究室の安斎謙太郎副主任研究員も戦列に加わり抗ガン抗生物質ツベルシジン誘導体の合成に関していくつかの興味ある事実を見出した。

殺虫剤関係の合成に関しては、研究室が出来て数年後、北原武博士が戦列に加わる こととなった。同君は大学修士論文でピレスロイドの合成に関して興味ある新しい有効酸2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパンカルボン酸を発見していた。ということもあって自然に殺虫剤関係の合成に携わることとなったのである。理研で取り上げたのは植物起源の殺虫性アルカロイド、コクロリジンの合成であった。なお植物起源の化合物は、テルペノイドとも深くかかわりあっている。先に述べたピレスロイドもそのようなものの一つである。北原博士は前記のアルカロイドとテルペノイド系化合物の合成に従事し、米国での2年間の留学中にマスターしたジエン縮合を用いるテルペノイド合成において着々成果を上げつつある。もちろん最終目標は殺虫力ないし殺菌力のある天然型化合物の開発である。

農業合成という言葉にはもちろん殺菌剤合成ということも含まれているが、それ以外の農業に手を出して悪いということはない。そのうち興味のあるものに植物ホルモンがある。私の大学の研究室では森博士がリーダーとなった故藪田貞治郎先生、故住木諭介先生のジベレリンの合成の仕事を精力的に行っていた。その一翼をになっていたのが大学院時代の小川研究員であり、藪田学士であったのであるが、やはりこれに関連する仕事をしてきた中原義昭博士が研究員として我が研究室に入って来た。彼は大学院中研究場所を理研におき、テルペノイドの一種でジベレリンの前駆物質と見なされる、ジベレリン作用のあるステピオールを全合成して博士となった人である。その余勢をかって、生理活性のあるテルペノイドの合成に従事し、いくつかの成果を上げた。ただ今は米国

に留学中であるが間もなく帰国し、再び我が研究室の戦列に戻るはずである。もちろんこの間に会社の研修生として我が研究室に留学し、研究の一翼をになって成果を上げた諸君も多い。

石の上にも三年というが、三年ぐらいではなかなか研究の成果は上げたいのが実情である。研究室が創設されて十年、研究としての成果は上がらなかったとは言えない。しかしその研究の成果が実用化されて世の中のためになったといえるも

のはまだ少なく、やっと方向が定まって、力が蓄えられたところである。しかし研究室創設が五十の時であったので、もうすぐ私自身は定年となる。

何とぞこの研究室が方向をたがえず、研究をおし進め、この研究室の開設の有意義であったことを明らかにして下さることを心より願うものである。

農薬合成第2研究室
主任研究員 松井 正直

発 明 ・ 考 案 リ ス ト

昭和52年4月～6月に公開になったもの

公開番号	出願番号	発 明 ・ 考 案 の 名 称
(特 許)		
52-44702	50-120412	溶存金属の分離回収方法
52-44753	50-120413	プラズマアークトーチの作動制御装置
52-45097	50-120895	エレクトレットの製造方法
52-45991	50-121672	有機性試料の乾湿灰化方法およびその装置
52-47980	50-121671	新核酸分解酵素の製造法
52-48693	51-102047	非環状C-ヌクレオシドの合成法
52-50976	50-127798	充填塔 (共願)
52-51309	50-128023	アルデヒド、ケトン及びエステル化合物の酸化的合成法
52-51311	50-128024	糖エステルの製造法
52-51359	50-128025	ヒドロフルオレンジカルボン酸誘導体の製造法
52-51373	50-128020	ピリミジン系ヌクレオシドの製造法
52-51374	50-128021	ピリミジン系ヌクレオシドの製造法
52-51375	50-128022	ピリミジン類の製造法
52-51871	50-127833	荷電粒子ビームの投射方法
52-59312	50-136105	水素排気ポンプの再生方法 (共願)
52-60087	50-136030	強磁性X線造影剤の移動方法及びその装置
52-61794	50-137756	エレクトレット製造法 (共願)
52-64425	50-139544	農園芸用殺菌剤 (共願)
52-67596	50-143633	プラズマ加熱装置
52-68189	50-144637	ピリミジン系ヌクレオシドの製造法
52-68190	51-53463	ピリミジン系ヌクレオシドの製造法
52-68247	50-143632	強磁性合成樹脂
52-69826	50-146526	曲面反射巨大結晶粒模様付金属板の製造方法
52-72523	50-149232	荷電粒子ビームの偏向装置
52-75341	50-151283	エシレット格子の製造方法
(実用新案)		
52-52015	50-139255	電源装置

ガラス状態への金属の溶解

はじめに

“研究業務の過程で排出する金属元素やその化合物を安全に始末するにはどうしたらよいか”という問題につき当たったのは昭和48年頃であった。

金属元素をもとの鉱物構造に近い状態まで導びき、美しいモデル鉱物をつくろう（元セラミックス研究室阿刀田主任研究員）、金属を二酸化ケイ素と混合溶融してガラス化しよう（元有機合成化学研究室故田原主任研究員）、金属酸化物をソーダ石灰ガラスと溶融して焼物にしよう（高分子化学研究室山田主任研究員）などの提案によって、ガラス状態への金属の溶解とガラス化に関する基礎実験を開始した。

これまでも3gの白金板を石英管中で1,100°Cで長時間加熱すると、白金板が完全に消失し、石英管内壁に灰黒色で金属光沢の固溶体を生成することや、銅、ニッケル、鉄、コバルトなどのハロゲン化物が600~700°Cで石英管を腐食し、白色の酸化ケイ素の微結晶が生成することなどは幾度か経験していたが、積極的にこれを作ろうとすると、余り簡単なことではなかった。いろいろな試行錯誤を繰り返すうちにガラス状の溶融物が得られるようになった。ここではその一部を二、三紹介する。

ガラス状態

ガラス状態とは、溶融液体を急冷して結晶化せずに固化した無定形の過冷却状態である。ガラス状態になり得る物質はイオウ、セレン、テルルなどのほかにも数多くあるが、実用上最も重要なガラスの構成元素は図1の周期表のⅣ、Ⅴ、Ⅵ族のホウ素、ケイ素、リン、ヒ素、酸素などであり、これらは各々 B_2O_3 、 SiO_2 、 P_2O_5 、 As_2O_3 などの三次元網目構造をかたち作っている。

図1の斜線に囲まれている元素は安定なガラスを生成するものであり、点で囲まれている元素も三次元網目構造の鎖状になった構造中に入り易いものである。又、黒く塗りつぶしてあるⅠ及びⅡ族の各元素酸化物を添加すると、網目構造の一部が切断されてイオン結合部分を生成し、ガラスの製造工程を容易にするフラックスとして加えるものである。※印の元素はフラックスとして Na_2O を20~35%混融したソーダガラスに、金属元素として0.1%添加し、900~1,100°Cで溶融して固溶体が得られたものである。

ガラス状態への溶解

この実験は、ガラス製造法やスラッジ類を主成分にしてガラス状に固化することを検討したものではなく、既製のガラスに金属元素を溶解させる

I																		2																										
1	H																	2	He																									
II																																												
3	Li	4	Be																	5	B	6	C	7	N	8	O	9	F	10	Ne													
11	Na	12	Mg																	13	Al	14	Si	15	P	16	S	17	Cl	18	Ar													
19	K	20	Ca	21	Sc	22	※	Ti	23	※	V	24	※	Cr	25	※	Mn	26	※	Fe	27	※	Co	28	※	Ni	29	※	Cu	30	※	Zn	31	Ga	32	Ge	33	As	34	Se	35	Br	36	Kr
37	Rb	38	Sr	39	Y	40	Zr	41	Nb	42	Mo	43	Tc	44	Ru	45	Rh	46	※	Pd	47	※	Ag	48	※	Cd	49	In	50	Sn	51	※	Sb	52	※	Te	53	I	54	Xe				
55	Cs	56	Ba	57	La	72	Hf	73	Ta	74	※	W	75	Re	76	Os	77	Ir	78	※	Pt	79	※	Au	80	Hg	81	Tl	82	※	Pb	83	Bi	84	Po	85	At	86	Rn					

図1 周期表

ことを目的にしている。ガラス原料としてはソーダ石灰ガラス、石英ガラス、リンケイ酸ガラス、ホウケイ酸ガラスなどを用いた。

ソーダ石灰ガラスは80~100メッシュに粉碎し、これに金属単体、酸化物、水酸化物などの粉末を添加して混合し、磁製容器中で1,400~1,500°Cで溶融したのち、1,150~1,250°Cに保持して急冷した。添加した成分系の例は表1に示した。

表1 金属の成分系

種類	ガラス原料	成分系
単一成分系	$\text{Na}_2\text{Ca}(\text{SiO}_2)_3$	Al, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ag, Cd, Sn, W, Pb
三成分系	$\text{Na}_2\text{Ca}(\text{SiO}_2)_3$	Cu-Pb-Fe, Cd-Zn-Cr, Ag-Zn-Ni V-W-Al, Fe-Co-Ni, Ti-Al-Mn Cr-Cd-Pb
四成分系	$\text{Na}_2\text{Ca}(\text{SiO}_2)_3$	V-W-Al-Fe-(Pb) Zn-Sn-Cu-Ni-(Pb)

添加した金属はすべて金属単体、酸化物、水酸化物、硝酸塩、硫酸塩であり、塩素又はフッ素化合物は用いなかった。又、得られた溶融物は単一成分系では色ガラス状であるが、多成分系では複雑な色調のガラス状である。しかし、溶融物がガラスセラミックス状に微結晶が生成して失透したり、ガラス中に金属酸化物が結晶化し、複雑な模様を作ったりして均一化しないこともしばしば認められた。

石英ガラスへの金属の溶解は、黒鉛容器に石英粉末と金属単体（塊状）を入れ、黒鉛炉中で窒素を通じながら2,200~2,400°Cで数秒間溶融すると用いた金属元素の種類によって差はあるが、黒色又は灰黒色の溶融物が得られる。ここで得られた溶融物はガラスというより合金に近い性質をっており、白金又はパラジウム単体1~20%(w/w)溶解したものは興味ある化学的性質を示す。

金属の溶出量

金属が溶けこんでガラス化した各溶融物を粉碎し、10~20メッシュに整粒、その1~10gをポリエチレン容器に量り取り、脱イオン水(pH6.4) 50

mlを加えて12時間放置し、メンブランフィルターでろ過したのち、100mlにメスアップして溶出する金属イオンを原子吸光法で定量すると表2に示すような結果が得られた。

表2 金属元素溶出量

No.	金属元素	溶出量 (ppm)	No.	金属元素	溶出量 (ppm)
1	Cu	0.012	7	Ni	0.02~0.06
2	Fe	0.02~0.06	8	Ag	ND
3	Pb	ND	9	Al	0.45~0.81
4	Cr	ND~0.01	10	Mn	0.03~0.08
5	Cd	ND~0.011	11	Na	0.80~1.00
6	Zn	ND~0.04			

同様に0.1N塩酸に12時間浸漬すると、いずれの金属元素も溶出量が約2~4倍に増加したが、クロム、アルミニウムは増加しなかった。他の成分系の溶融物でも同様の傾向があり、溶出量が増加しない金属元素もあるが、その原因は不明である。また溶融物中に添加していない水銀(0.01~0.09 ppm)が検出されたのも興味深い。

おわりに

ガラスを高温で溶融して金属元素又はその化合物を溶解し、ガラス状態で不溶化することは始めたばかりであるが、次々と難しい問題につき当たっている。しかし、一方ではおもしろい現象も数多く認められる。

B_2O_3 ガラスに Na_2O を添加すると、 Na^+ は網目構造の空隙に入りこむが、その Na^+ をとりまく酸素原子は平面三角形 BO_3 から四面体 BO_4 に移行する。この場合、 Na_2O の添加量を5%, 16%, 33.3%に増加させ、 ^{11}B 原子の核磁気共鳴の四極子効果を用いて測定すると、次第に4配位のホウ素原子特有の吸収線強度が大きくなり、四面体B原子の割合と、 Na_2O の濃度はほぼ直線関係があることが知られている。同様に石英ガラス中のケイ素原子は2ケの酸素原子に結合し、その各酸素原子は3ケのケイ素原子に結合しているが、 Na^+ が空隙散在すると、1ケの酸素原子はケイ素原子と結合が切断し、イオン状態になる。ソーダ石灰ガラスや石英ガラスに金属原子を溶解させる場合、その空隙分布、フラックス成分の濃度、イ

オン状態酸素などに量的関係がある。又、白金またはパラジウムなどの金属単体10~30% (w/w)と、石英ガラスとの溶融物が特殊な高温酸化触媒(850~1,000°C)として優れている。

有機微量分析室
室長 本間 春雄

(開発テーマの欄に対するお問い合わせは開発調査室へお寄せ下さい。)



*マシンタイム

理研のサイクロトロンは、随分老朽化したがる、依然大車輪で働いている。マシンタイムの配分には、希望者がひしめきあう。これは、世界中の

加速器で見られることで、原子核の実験家なら、マシンタイムが何をしても優先する生活を送った経験があるはずである。

娘が話せるようになった頃、まず覚えた言葉の一つが、「パパ、マシンタイム？」であった。実験となると、週4、5日、帰宅しない。日曜日も帰らないから、妻は子供を納得させるのに苦労したらしい。クリスマスも毎年つぶれた。フランスにいたときは、元旦の白々明ける空を見ながら帰宅したこともある。

ある日、娘が小学校から戻ってきて、両親の職業を書くように言われたと紙きれを示す。はたと当惑する。通例、物理学者と書くのだが、今までの経験からいうと、それではまずらしい。そんな職業は存在しないらしい。会社員とか公務員ならよいのだ。あるいは、肉屋とか医者とか大学教授でなければならぬ。理研職員ならOKだが、これは勤務先のことだ。(だが、一体、公務員というものは“職業”なのだろうか?)

自分の物理学の能力を理研にやとってもらっているのだと、ぼくは考える。だから、能力を失わぬよう努力しているのである。マシンタイムに真剣にならざるを得ない。だが、この職業観は世間にどれほど認められているだろうか。「好きなことができて結構ですね。」としばしば言われ、ぼくらの意識に奇妙な影となる。

日本では、近年まで優秀な加速器が少なかったから、原子核実験家はきびしい条件に耐えて研究を続けてきた。他の科学の分野でも似た事情であったろう。その情熱をぼくは尊敬したい。だが、情熱だけで支えきれるのは、日本の学問がまだ若いうちだけだ。ぼくが学生生活を送った西独の若い研究者には、マシンタイムのとき、職業意識に裏打ちされた真剣さがあったと思う。ぼくらにはそれが希薄にしかないと感ずるのだが、誰の罪だろうか。

サイクロトロン研究室
研究員 野村 亨

* 大型の加速器、計算機などでは利用希望者が多いので、前もって機械の運転可能な時間の中から、各希望者に適当な時間を割り当て、機械をその時間割に従って利用させる方式を取っている。各利用者にとっては割り当てられた時間がその人の“マシンタイム”である。理研のサイクロトロンは1年間で約5,500時間を1時間単位でマシンタイムに配分している。