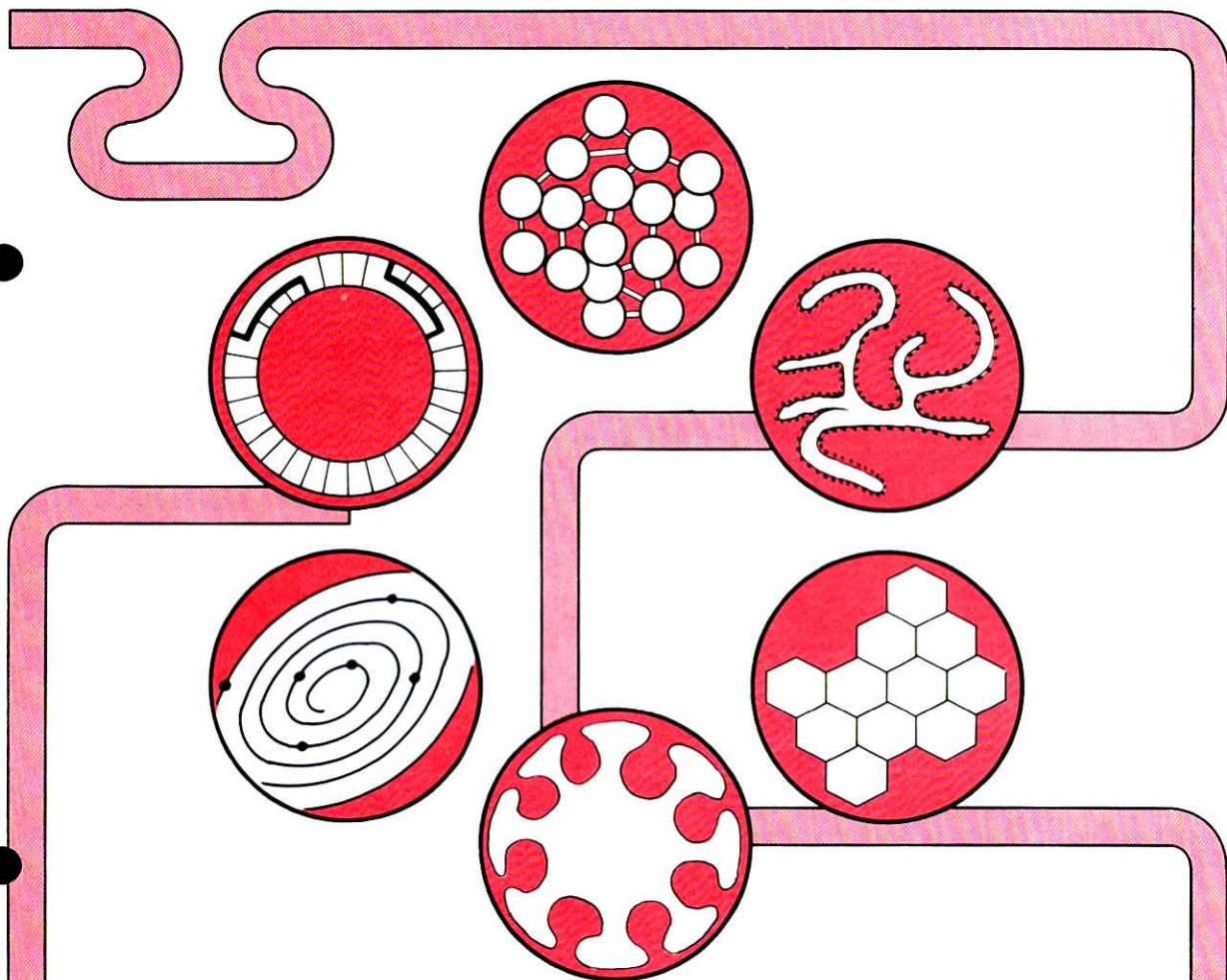


THE

CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446
KANTO CHEMICAL CO., INC.

1994年 No.3 (通巻153号)



目 次

海水中のウラン捕集用キレート樹脂	今 井 弘	2
神経伝達物質と免疫(II) (オピオイド受容体)	長 瀬 博	8
電子材料と電子デバイス; 研究開発とその成果 エレクトロニクスとその発端(III)	三 宅 清 司	14
くすりの文化交流(29) ——医薬ジャーナリストの先駆——	根 本 曾代子	21

編集後記		23
------	--	----

海水中のウラン捕集用キレート樹脂

関西大学 工学部 教養化学教授 工学博士 今井 弘

1. はじめに

世界中に埋蔵されているウランの既知資源量は約338万トンであると推定されていて、これに予想されている未発見資源量を含めると、約1,100万トンであるといわれている。それに対して、海水中におけるウランは、その濃度が3 ppb であるにもかかわらず、全大洋中の量に換算すると、40～45億トンにもなる。したがって、海水中のウランは将来の原子力燃料用資源として重要視されている。言うまでもなく海水中には、ウランの他に多種類の金属イオンが存在している。これらの中からウランのみを採取するには、高い選択性をもつキレート樹脂が必要になってくる。

海水からウランを採取する実験は1960年、イギリスで初めて試みられた。当時、用いられた捕集剤は無機物質である Hydrated titania (IV) ($\text{TiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) である。これを契機にして、各国でウランの採取が活発に研究されるようになり、共沈、吸着、溶媒抽出、さらに生物学的捕集などの方法が検討されてきた。これらのなかで、吸着法が最も有望視されている。

無機物質の捕集剤について研究されたのがキレート樹脂である。これには、アミドキシムやジチオカルバメート、さらに大環状化合物などの配位基をもつキレート樹

脂がある。とくに、大環状ヘキサケトン（6頁の〔7〕）は、(1)6つの酸素原子が環の内側に位置しているので、ウラニルイオン (UO_2^{2+}) と平面六配位型を形成するのに都合のよい構造である、(2) 海水中で容易にエノール化する、(3) 結合した UO_2^{2+} は希酸によって容易に溶離する、などの利点がある。一般に、キレート樹脂を使用するにあたって捕集率、平衡捕集能力、捕集機構、化学的安定性などを検討する必要がある。

2. ウラニルイオン

基底状態におけるウランの最外殻電子配置は $5f^3 6d 7s^2$ であるので、最高酸化数は+6をとる。通常、U(VI) は2つの酸素原子と結合して UO_2^{2+} になっている。U と O 間の結合は1つの σ 結合と2つの π 結合からなる三重結合で、その結果距離は $1.74 \text{ \AA}$ であって、直線型の構造をしている。

UO_2^{2+} が錯形成すると O—U—O を主軸 (z 軸) にして xy 平面で五配位または六配位する。配位結合に関与する軌道は $5f_{z^2}$ を除いた他の6つの軌道 (f_{xz^2} , f_{yz^2} , f_{xy^2} , f_{yx^2} , f_{zx^2} , f_{zy^2}) である。 UO_2^{2+} が種々の配位子と錯形成すると、図1に示したような構造の錯体ができる。

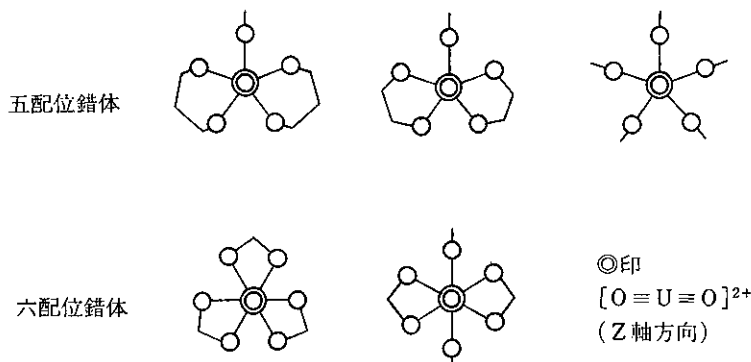


図1. 五配位、六配位のウラン(VI)錯体の構造

平面五配位型錯体になるのは、8-ヒドロキシキノリンのような五員環を形成する二座配位子またはβ-ジケトン類のような六員環を形成する二座配位子が2つと、一座配位子が1つ配位した場合である。平面六配位型錯体になるのは、 CO_3^{2-} 、 COO^- 、 NO_3^- 、ジチオカルバメートのような配位子である。五配位あるいは六配位のいずれをとるかは配位子の立体障害の有無によるものであって、立体障害がいちじるしくあらわれる配位子ほど、五配位構造になりやすい。

3. 海水中における UO_2^{2+} の挙動

海水中の UO_2^{2+} は Cl^- 、 H_2PO_4^- 、 HPO_4^{2-} 、 HCO_3^- 、 CO_3^{2-} 、 OH^- のような陰イオンと安定な錯体を形成しているが、そのうちの約98%は $[\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3]^{4-}$ になって存在しているものと考えられている。その安定度定数 $K_{\text{CO}_3^{2-}}$ は

$$K_{\text{CO}_3^{2-}} = \frac{[\text{UO}_2^{2+}][\text{CO}_3^{2-}]^3}{[[\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3]^{4-}]} = 3.98 \times 10^{-22} \quad (1)$$

すなわち、 $\text{p}K_{\text{CO}_3^{2-}} = 21.4$ である。この CO_3^{2-} が配位子場の強い配位子 L^{m-} と置換した場合、安定度定数はつぎのようにあらわされる。

$$\begin{aligned} \text{UO}_2^{2+} + n\text{L}^{m-} &\rightleftharpoons [\text{UO}_2\text{L}_n]^{2-mn} \\ K_{\text{L}^{m-}} &= \frac{[\text{UO}_2^{2+}][\text{L}^{m-}]^n}{[[\text{UO}_2\text{L}_n]^{2-mn}]} \end{aligned} \quad (2)$$

ここで、 $[\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3]^{4-}$ と L^{m-} との反応における平衡定数 K は

$$[\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3]^{4-} + n\text{L}^{m-} \rightleftharpoons [\text{UO}_2\text{L}_n]^{2-mn} + 3\text{CO}_3^{2-} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} K &= \frac{[[\text{UO}_2\text{L}_n]^{2-mn}][\text{CO}_3^{2-}]^3}{[[\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3]^{4-}][\text{L}^{m-}]^n} \\ &= K_{\text{CO}_3^{2-}} \frac{[[\text{UO}_2\text{L}_n]^{2-mn}]}{[\text{UO}_2^{2+}][\text{L}^{m-}]^n} \\ &= 3.98 \times 10^{-22} / K_{\text{L}^{m-}} \end{aligned} \quad (4)$$

となる。(3) 式の平衡を右側へ移動させるには、 K を大きくすればよいことがわかる。したがって、 K_{L} は 3.98×10^{-22} 以上でなければならない。このことは $\text{p}K_a$ が大きい配位子、いいかえると弱酸であるほど好ましいということになる。

4. 海水中のウランを捕捉するキレート樹脂

4.1 実験方法

実験室的に UO_2^{2+} の採取を研究するには、天然の海水に $\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ を適量添加して調整した試料溶液が用いられる。この溶液の一定量にキレート樹脂を加えて一定時間かきまぜて UO_2^{2+} を捕捉する。このキレ

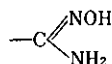
ート樹脂を取り出して 10% $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 水溶液で処理すると、捕捉された UO_2^{2+} は溶離する。この操作を3回くり返したのち、全溶液を一緒にして濃縮する。この濃縮液中のウランはつぎのような方法で吸光光度定量する。

3~30 μg のウラン (VI) を含む塩酸酸性溶液に、0.7g の砂状亜鉛を加えてウラン (IV) に還元したのち、この溶液を 25 cm^3 のメスフラスコに移し、0.1% アルセナゾ III 溶液の 1.0 cm^3 を加え、そして最終濃度が約 6 M になるように濃塩酸を加えて標線にあわせる。この溶液の吸光度を 665 nm で測定し、ウランを定量する¹⁾。また、種々の金属イオンを含む溶液からウラン (VI) のみを分離定量する方法として、EDTA でマスキングした試料溶液を pH6.0 ~ 6.5 に調節してからウラン (VI) をオキシム錯体とし、これをクロロホルムで抽出したのち、0.02% アルセナゾ III-5M 過塩素酸で再び逆抽出し、得られた水溶液相を 660 nm で吸光度を測定する。この方法はウラン (VI) の濃度が 0 ~ 2.0 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ においてベールの法則にしたがい、その定量感度は 0.2 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ であると報告されている²⁾。

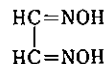
4.2 キレート樹脂

UO_2^{2+} を採取する無機物質として、チタン酸系のものが優れていて、1000 $\mu\text{g}/\text{g}$ のウランを捕捉することが報告されている³⁾。しかし、ウランの1トンに対してこの捕集剤が600トン必要であることから、材料面に問題がある。一方、水酸化マグネシウムの共沈吸着現象を利用すると、海水中のウランを約75%の捕集率で採取することができるという研究もある。有機物質として、オキシム型、ホスホン酸型、ヒドロキサム型のキレート樹脂をはじめ、そのほかにジチオカルバメート型、フェノール性ヒドロキシ型、大環状型のキレート樹脂などがある。これらの中で代表的な樹脂について、以下に述べる。

(1) オキシム型。オキシム型の樹脂には、アミドオキシム型とグリオキシム型がある。



アミドオキシム型



グリオキシム型

アミドオキシム型樹脂は海水中のウランに対して高い選択性をもち、そして捕捉したウランを容易に溶離させることができ、さらに樹脂の再生も容易であることから、よく知られている⁴⁾。それで、ウラン鉱山の廃水浄化に実用化されている。

この型の代表的な樹脂として、アクリロニトリル系の繊維や布、さらにアクリロニトリル-ジビニルベンゼン共重合体をヒドロキシルアミンと反応させてアミドオキシム化した図2のような樹脂 (I) がある⁵⁾。これをアルカ

リ処理すると、 UO_2^{2+} に対して高い選択性をもった樹脂が得られる。

また、図3に示したように、ポリアクリロニトリルにヒドロキシルアミンを反応させると、アミドオキシム型とイミドオキシム型が得られる。アミドオキシム型に対する UO_2^{2+} の吸着速度は約 $150 \mu\text{g/g}\cdot\text{resin}\cdot\text{day}$ であり、イミドオキシム型に対するそれは約 $650 \mu\text{g/g}\cdot\text{resin}\cdot\text{day}$ であると報告されている⁶⁾。

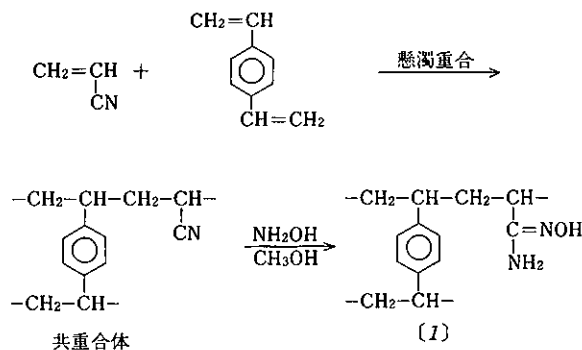


図2. アクリロニトリル-ジビニルベンゼン共重合体からアミドオキシムの合成

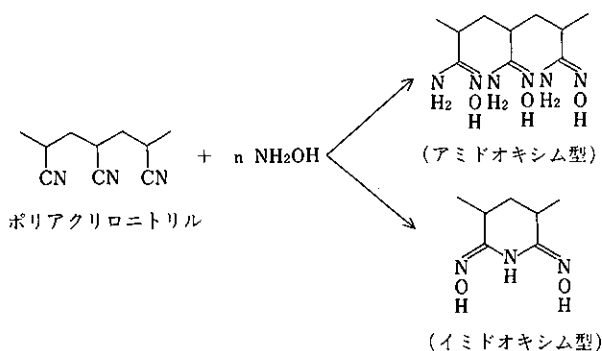


図3. ポリアクリロニトリルからオキシム型樹脂の合成

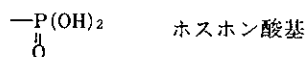
天然海水に少量の UO_2^{2+} を添加した溶液を試料にして、オキシム型樹脂の捕集率が調べられている。その結果、捕集率は約87%であるといわれている。この樹脂の欠点は酸に弱いことである。この点を改良した樹脂として、ビーズ状にしたクロロメチルスチレン-ジビニルベンゼン共重合体のアミドオキシム型が合成されている⁷⁾。この樹脂は UO_2^{2+} のほかに、 Ag^+ 、 Cu^{2+} もよく捕捉する。

アミドオキシム型の粒状樹脂を用いて海水からウランを捕捉する研究⁸⁾、さらにアミドオキシム繊維、またはこの繊維から作られた球状物を籠に詰めてウランを捕捉す

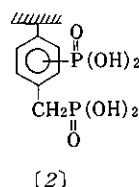
る研究⁹⁾などが行われている。一方、半径6.5cmのカラムに〔1〕を 50cm^3 詰め、海水を $650\text{cm}^3/\text{h}$ の速度で10日間流すと、 UO_2^{2+} を $640\text{mg/kg}\cdot\text{resin}$ 捕捉したという報告¹⁰⁾、さらに厚さ3cm、面積 260cm^2 に多孔のアミドオキシム型樹脂を 780cm^3 詰めた吸着床を40時間海に浮かべると、 UO_2^{2+} を $44\text{mg/kg}\cdot\text{resin}$ 捕捉したという報告¹¹⁾がある。

グリオキシム型として、 $250\sim 500\mu\text{m}$ のビーズ状ポリベンズイミダゾールにエピクロロヒドリンと水酸化ナトリウムを反応させ、ついで4級アミンを用いてジメチलगリオキシム基を導入した樹脂がある¹²⁾。この樹脂はpH 5～7において UO_2^{2+} を最もよく捕捉し、その捕集量は乾燥樹脂1g当たり172mgである。なお、 Fe^{3+} も188mg捕捉するが、これ以外の金属イオンはあまり捕捉しない。捕捉された UO_2^{2+} は1M HClまたは10% $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ で容易に溶離するが、 Fe^{3+} は溶離しないので、両者を分離することができる (Fe^{3+} はリン酸水溶液を用いると溶離する)。

(2) ホスホン酸型. ホスホン酸型は高分子物質に、つぎのようなホスホン酸基を導入した樹脂である。

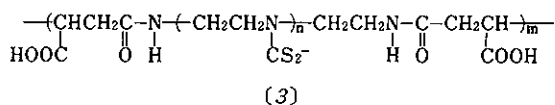


代表的なものとして、〔2〕のような樹脂が合成されている¹³⁾。これは耐酸、耐アルカリ性で、Na塩として用いられる。この樹脂の UO_2^{2+} に対する捕集率は85～95%であって、捕捉された UO_2^{2+} は $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 水溶液で容易に溶離する。この樹脂は、再利用することが可能であると報告されている¹⁴⁾



ポリスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にアゾベンジルジホスホン酸を導入した樹脂が合成されている¹⁵⁾。この樹脂はバッチ法やカラム法によって、ウランを濃縮するのに有効であって、捕捉された UO_2^{2+} は2M HClあるいは HNO_3 で容易に溶離する。なお、この樹脂は UO_2^{2+} 以外に、 Pb^{2+} 、 Cu^{2+} の捕捉にも適している。

(3) ジチオカルバメート型. この型は高分子物質に $=\text{NCSS}^-$ 基を導入した樹脂である。代表的なものとして、ブタンテトラカルボン酸とテトラエチレンペンタミンまたはペンタエチレンヘキサミンとの縮合物を水酸化ナトリウム水溶液中で二硫化炭素と反応させると、ジチオカルバメート型の樹脂〔3〕が得られる¹⁶⁾。



0.1 ppm の UO_2^{2+} を含む 500cm^3 の水溶液に〔3〕の200 mg を加えて約60時間かきまぜると、85%の捕集率でウランを捕捉する。これを10% $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 水溶液で処理すると、捕捉されたウランの93%が溶離する。この樹脂は捕捉ならびに溶離をくり返しても、平均捕集率は $87.2 \pm 6.0\%$ である。また、 5dm^3 の海水に300 mg の〔3〕を加えて12時間かきまぜたときの捕集率は40%、また24時間かきまぜたときのそれは56%という結果が得られている。

一方、〔3〕を黒潮海流中に侵してウランの捕捉実験も行われている。それによると、 $35\sim 39\text{ }\mu\text{g/g}\cdot\text{resin}\cdot\text{day}$ のウランが採取されている。

(4) フェノール性ヒドロキシ型。この型は配位基として、サリチル酸やカテコールを導入した樹脂である¹⁷⁾。代表的なものとして、スチレン-ジビニルベンゼン(2%)共重合体を基体にした樹脂で、図4に示した方法でサリチル酸を導入した〔4〕が合成されている。

また、ポリエチレンイミンを基体にして、カテコールの誘導体であるプロトカテキウ酸を導入した樹脂〔5〕が合成されている。その合成過程を図5に示す。

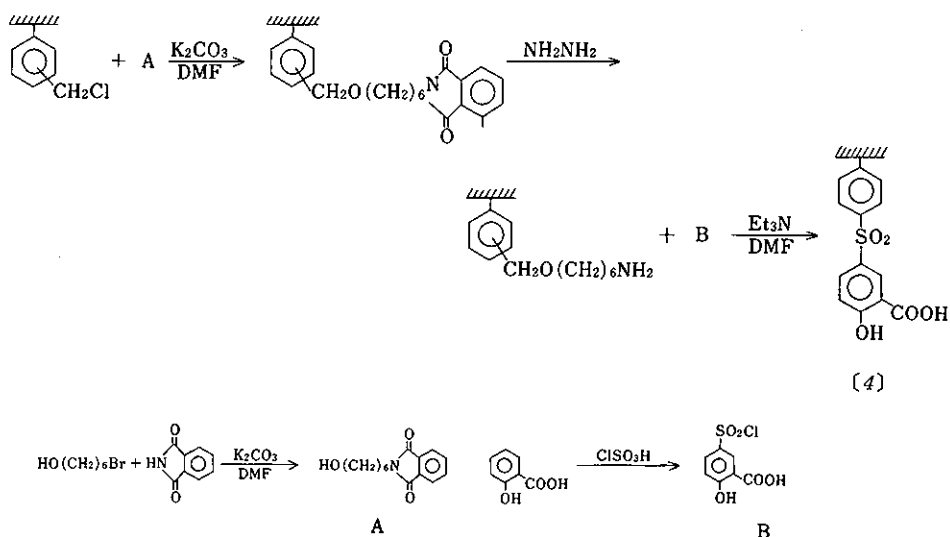


図4. サリチル酸を配位基としたヒドロキシル型樹脂の合成

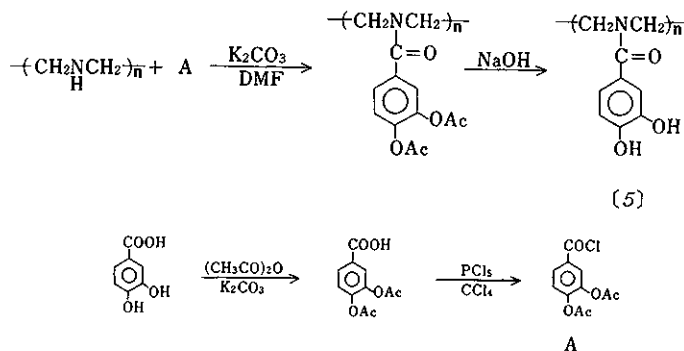


図5. カテコールを配位基としたヒドロキシル型樹脂の合成

海水に適量の UO_2^{2+} を加えて調整した試料溶液を用いて、これらの樹脂に対するウランの捕集能が調べられている。

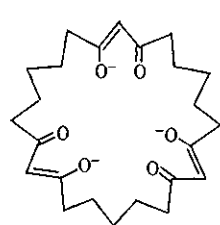
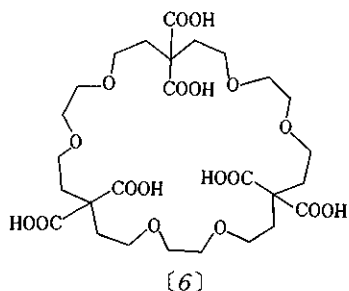
表1に示したように、〔4〕の捕集率は〔5〕よりもわずかに劣り、さらに UO_2^{2+} を溶離させるために 1M HCl で6回処理しても、約54%しか溶離しないが、〔5〕は〔4〕よりも高い捕集率を示し、また高率で溶離することが報告されている。実際に、 5dm^3 の海水に〔5〕を 250mg 加えて24時間かきまぜると、 UO_2^{2+} を約74%捕捉し、これを 1M HCl で3回処理すると、捕集量の75%が溶離する。

表1. ウラン添加海水からの捕集

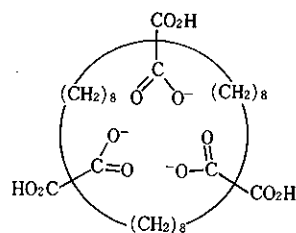
種類	樹脂 (mg)	時間 (h)	UO_2^{2+} 水溶液		捕集率 (%)
			体積 (cm^3)	濃度 (ppm)	
〔4〕	100	0	5	4.64	73
		1		1.24	
		2		0.44	
〔5〕	50	0	10	2.90	93
		0.5		0.21	
		1		0.15	

その他の樹脂として、グリオキサリビス (2-ヒドロキシアニル) にホルマリンを反応させて得られた樹脂は乾燥樹脂 1g 当たり UO_2^{2+} を 455mg, さらに Fe^{3+} を 245mg, Cu^{2+} を 61mg 捕捉する。またサリチルアルデヒドエチレンジアミンとレゾルシノールの混合物にホルマリンを反応させて得られた樹脂は乾燥樹脂 1g 当たり UO_2^{2+} を 334mg, さらに Fe^{3+} を 77mg, Cu^{2+} を 31mg 捕捉する¹⁸⁾。この両樹脂は pH 6~7 でウランを最もよく捕捉する。

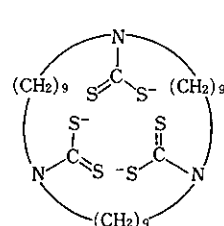
(5) 大環状型。 UO_2^{2+} は偽平面六配位構造になりやすく、選択的捕集剤として、ポリスチレンに大環状ヘキサカルボン酸〔6〕を固定した樹脂¹⁹⁾、さらに図6に示した〔7〕~〔10〕のような大環状型化合物を固定した樹脂などが合成されている²⁰⁾。これらの樹脂は UO_2^{2+} を 100~200 $\mu\text{g/g}\cdot\text{resin}\cdot\text{day}$ の捕集能をもっていて、海水中に存在する微量のウランの採取について研究されている。



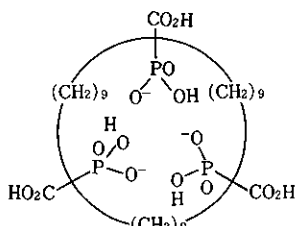
ヘキサケトン〔7〕



ヘキサカルボン酸〔8〕



トリジチオカルバメート〔9〕



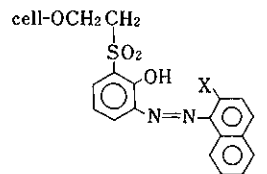
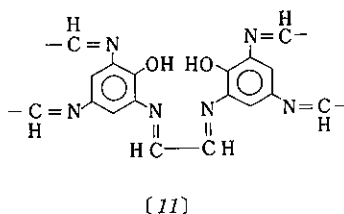
トリカルボン酸
トリホスホネート〔10〕

図6. 大環状型化合物

(6) その他の型。 Schiff塩基型として、トリアミノフェノールとグリオキサールの脱水縮合によって合成した樹脂〔11〕がある。この樹脂も海水中の UO_2^{2+} を効率よく捕集する²¹⁾。

セルロースを基体にしたアゾ型の樹脂〔12〕も海水中の UO_2^{2+} の捕捉に有効であると報告されている²²⁾。

スチレン-ジビニルベンゼン共重合体にキナリジン酸アミドを導入した樹脂は pH 1~4 で UO_2^{2+} を捕捉し、とくに pH 3.5~4.0 において最大の捕集量 (0.32 mmol/g-resin) を示す。捕捉されたウランは 3M HNO_3 を用いると、99.9%が溶離する。なお、pH を調節すると UO_2^{2+} 以外に、 Ti^{4+} , Fe^{3+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} など捕捉す



X: OH, NH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2\text{COOH})_2$
〔12〕

ると報告されている²³⁾。

また、スチレン-マレイン酸共重合体をジビニルベンゼンで橋かけし、これに N-フェニルヒドロキサム酸を導入した樹脂が合成され、そして UO_2^{2+} の捕捉が pH4.5 で調べられている。なお、この樹脂はウラン以外に多種類の金属イオン（バナジウム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、亜鉛、鉛、モリブデン）を捕捉する²⁴⁾。

5. おわりに

ここで、ウランの歴史についてふり返ってみよう。

ウランは1789年、ドイツ人である Klaproth によってピッチブレンドから発見され、天王星（1781年に発見）の Uranus にちなんで命名された。現在では、ウランを含む鉱石は数多く見つっている。金属ウランが初めて単離されたのが1841年であり、放射能をもつことがわかったのが1896年である。

ウランを空气中で高温加熱すると、燃えて八酸化三ウラン (U_3O_8) になり、また高温のもとで水素、窒素、ハロゲンなどと反応する。原子価は 2, 3, 4, 5, 6, をとるので、多種類の化合物が存在するが、それらのなかで 6 価の化合物が最も安定である。

天然ウランの放射能は非常に弱いので、比較的安全である。そのために、耐食性合金、ガラスや陶磁器の黄色着色剤などの材料として用いられる。原子炉用の燃料としては天然ウランから分離された ^{235}U である。また、 ^{238}U を ^{239}Pu に転換すると、核燃料になる。

近年、ウランは材料として使用するよりも、核燃料として多量に使用されている。将来、これを鉱石からまかなうには不十分であるので、豊富に存在する海洋に注目され始めてきた。海洋に存在する多種類の金属イオンの中から UO_2^{2+} のみを選択的に採取し、濃縮する機能性捕集剤として、キレート樹脂が最も優れている。すでに述べたように、種々のタイプのキレート樹脂が合成され、ウランの捕集能が調べられている。本文で触れなかったが、無機高分子であるシリカゲルを化学修飾し、それに β -ジケトンと結合させると、 UO_2^{2+} に対して高い選択性があらわれるといわれている。これらのキレート樹脂には、一長一短があるけれども、すでに海洋での UO_2^{2+} の採取実験がおこなわれている。

現在、要求されている理想的なキレート樹脂は UO_2^{2+} に対する捕集容量が大きく、捕捉した UO_2^{2+} をほぼ完全に溶離する性質をもち、しかも樹脂の再利用の処理が簡便であり、再利用によって樹脂の性能が劣化しないようなものである。やがて、優れたキレート樹脂の合成、ウランの採取技術の開発によって、海洋から多量のウランが採取

される時期がやって来るものと確信している。

しかし、冷戦が終わった現在、世界の天然ウランや濃縮ウランの在庫量は増加し、それにとまって天然ウランの価格も1977年頃をピーク（約200\$/1kg）にして、いじりしく低下（20～30\$/1kg）している（米国ランド研究所の調査）。つい最近まで「ウランはいずれ枯渇して価格が高騰する」と言われていたために、プルトニウムによる高速増殖炉の利用が叫ばれていた。しかし、 ^{238}U を ^{239}Pu への転換のコスト高、ウラン資源量の過少評価の反省から世界的にウラン資源がみなおされようとしている。

参考文献

- 1) 大西 寛, 樋田行雄, 分析化学, 14, 1141(1965).
- 2) 本島健次, 山本忠史, 加藤義春, 分析化学, 18, 208(1969).
- 3) 菅坂和彦, 加藤俊彦, 海水誌, 35, 317(1982).
- 4) 江川博明, 化学, 47, 396(1992).
- 5) 江川博明, 原田日路史, 野中教正, 日化, 1980, 1767; 江川博明, 原田日路史, 首藤健富, 日化, 1980, 1773.
- 6) Y. Kobuke, H. Tanaka, H. Ogoshi, *Polym. J.* 22, 179(1990).
- 7) H. Egawa, T. Nonaka, K. Tsukamoto, *ibid.* 22, 120(1990).
- 8) 高木憲夫, 広津孝弘, 菅坂和彦, 高井信治, 板垣孝治, 海水誌, 45, 287(1991).
- 9) A. Goto, T. Kago, K. Kusakabe, S. Morooka, *J. Chem. Eng. Jpn.*, 25, 195(1992).
- 10) H. Egawa, K. Nalan, S. Saigo, T. Nonaka, T. Shuto, *Bull. Soc. Sea Water Sci. Jpn.*, 45, 324(1991).
- 11) H. Egawa, K. Nalan, T. Shuto, A. Jyo, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 32, 709(1993).
- 12) M. Chanda, G. L. Rempel, *React. Polym.* 11, 165(1989).
- 13) 江川博明, 高分子加工, 32, 38(1983).
- 14) H. Egawa, T. Nonaka, M. Ikari, *J. Appl. Polymer Sci.*, 29, 2045(1984).
- 15) K. Ueda, Y. Sato, O. Yoshimura, Y. Yamamoto, *Analyst*, 113, 773(1988).
- 16) I. Tabushi, Y. Kobuke, N. Nakayama, T. Aoki, A. Yoshizawa, *Ind. Eng. Chem. Prod. Rev.* 23, 445(1984).
- 17) I. Tabushi, Y. Kobuke, A. Yoshizawa, T. Aoki, *Polymer Preprints, Japan*, 31, 2021(1982).
- 18) M. Chanda, G. L. Rempel, *React. Polym.*, 11, 71(1989).
- 19) I. Tabushi, Y. Kobuke, K. Ando, M. Kisimoto, E. Ohara, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 5947(1980).
- 20) 小夫家芳明, “化学と工業”, 36, 150(1983).
- 21) D. Offerbach, G. Schenk, W. Voelten, *Angew. Chem.*, 76, 76(1964).
- 22) P. Burba, K. H. Lieser, *Angew. Makromol. Chem.*, 64, 197(1977).
- 23) D. Niyati, D. Jyotirmoy, *Indian J. Chem. Sect. A*, 28A(2), 150(1989).
- 24) R. Mendez, V. N. S. Paillai, *Analyst(London)*, 115, 213(1990).

神経伝達物質と免疫(II)

(オピオイド受容体)

東レ基礎研究所 主席研究員 長瀬 博
リサーチフェロー 理学博士

1. はじめに

前回(4月号)において、神経伝達物質と免疫(I)(病は気から)と題して報告した。その概要は、免疫系を中心とした体の抵抗力は頭(脳)によってコントロールされており、いわゆる、“病は気から”という考えは迷信ではない。そして、いろんな角度から科学的に証明され、現在では脳と免疫の関係に関する学会が多くなってきている。又、現在、多くの新聞、雑誌にぎわっている“ストレスと病”についても述べ、ストレスが多くの病気の原因であることにもふれた。さらに、そのストレスをいかにコントロールして病気になるのを予防するかについても解説した。このように、ストレスがかかる病気になるわけだが、脳からどのような信号や伝達物質が出て、免疫や循環器を中心とした体調のコントロールをしているのかについても前回触れた。それは、 β -エンドルフィンに代表されるオピオイドという脳内麻薬でモルヒネの親類である。そこで今回はそのオピオイド(脳内麻薬)とは何かということについて、その歴史から最近の筆者の研究にいたるまでを解説する。

2. オピオイドの歴史

有史以来、人類は痛みに対処するためケシの実から得られるアヘンを用いることを知っていた。このアヘンは強力な鎮痛作用はあるがそれと同時に薬物依存、呼吸抑制、便秘作用等の重篤な副作用もあることも広く知られ、このアヘンをめぐってアヘン戦争で代表される多くの争いが繰り返されたことも有名な話である。しかし、この様な副作用にもかかわらず、アヘンに代わる強力な鎮痛剤が発見されなかったため長い間人類は痛みに対処するためアヘンを用いざるをえなかった。このアヘンは多くの化合物の混合物であったためその効果が混合比により変動することが問題であった。1803年ドイツのフリードリッヒ・ウィルヘルムによりアヘンからモルヒネが単離され、これが鎮痛作用の主成分であることがわかった。さらに1923年に至り、グランドとロビンソンによりモル

ヒネの構造が決定されると多くの研究者はこのモルヒネの構造を化学修飾することにより重篤な副作用の無い強力な夢の鎮痛薬を得る試みを始めた。その後50年以上の多大な努力の結果、化学修飾により鎮痛作用の向上には成功したが、薬物依存(耽溺性)に代表される重篤な副作用は分離できなかった。1975年にヒュージャーにより我々の体内にモルヒネと同様な鎮痛作用を有する化合物(内因性オピオイド)が存在することが発見され、エンケファリンと命名された¹⁾。そして、彼はその功績によりノーベル賞を受賞した。その後、エンドルフィン、ダイノルフィンに代表される数多くの内因性オピオイドペプチドが発見され、夢の鎮痛薬への期待が大きく膨らんだ。しかし、その後の研究により、我々の体内に存在するのにもかかわらず、これらの内因性ペプチドもやはり耽溺性を有し、さらにペプチドであるため血液脳関門(脳に不利な薬剤が到達しないように保護している関所)の通過が困難で、鎮痛薬としての実用性はあまり期待できないことが明らかになり、多くの研究者がこの分野から去っていった。しかし、一方ではモルヒネに代表されるオピオイド系化合物が結合して作用を発現する受容体(オピオイド受容体と総称)に3つのタイプ(μ , δ , κ)があり、各タイプで作用の性格が異なることが明確になってきた^{2),3)}。これらの3つのタイプはともに鎮痛作用に関係しているといわれているが、 μ 受容体はモルヒネに代表されるリガンドに高い親和性を示し、薬物依存性、便秘作用、呼吸抑制等の現在使用されている麻薬性鎮痛薬の重篤な副作用はこの受容体を介して発現していることが発表されている⁴⁾。一方、 κ 受容体は μ 受容体なみに鎮痛作用を有するが、薬物依存性、呼吸抑制、便秘作用等の μ 受容体の有する重篤な副作用にはほとんど関与していないといわれており、最近の鎮痛薬を開発する研究者のターゲットとなっている。ちなみに、 δ 受容体は研究の歴史も浅く、その作用に関しては未知の部分が多い。以上のようにモルヒネの有する上記の重篤な副作用のない強力な鎮痛剤を開発するためにはオピオイドの κ 受容体に親和

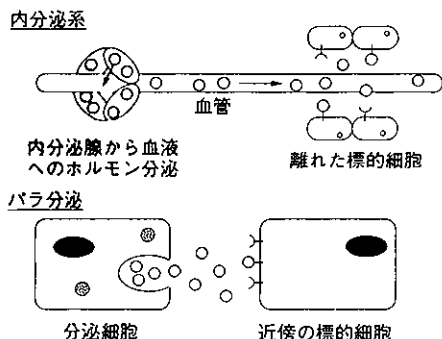
性の高い作動薬を開発すればよいことがここ数年来示唆されているが、リード化合物としての κ 作動薬の構造が明白ではなく、唯一、アップジョン社のU-50488 H⁵という化合物が選択性の高い κ 作動薬として知られていた。しかし、3つのタイプに選択性の高いアンタゴニスト(拮抗薬)が見出だされていなかったで、ほんとうの意味での κ 作動薬の開発が軌道に乗るのにかなりの時間が必要であった。

3. 薬物受容体、作動薬、拮抗薬について

以下に、さらに詳細にオピオイドについて説明するが、その前に上で述べた、受容体(リセプター)、作動薬、拮抗薬に対する理解がないと4章以下の内容の理解に困難が予想されるのでそれらについて簡単に解説する。

我々の体は多くの器官や細胞で構成されておりそれらが別々に作用すると混乱が生じ、コントロールが効かなくなり、いわゆる癌細胞のようになって増殖し、元の体を死に追いやるようになる。そこで、生物(多細胞生物)はホルモンや神経伝達物質を分泌し、お互いの情報を交換し、恒常性を保っている。図1に2種類の情報伝達の

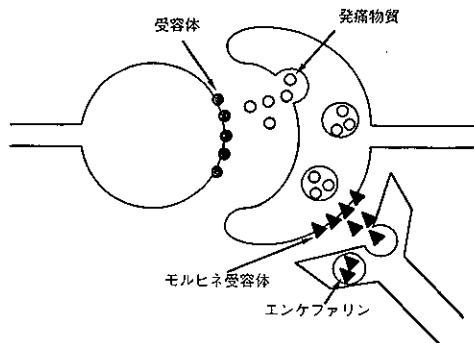
図1. 生体の情報伝達方式



方法を示した。すなわち、ホルモンに代表される物質は離れた臓器で作られ、血液に乗って標的臓器又は細胞にある受容体に結合して薬理作用を発現する。もう一つの代表的な情報伝達の方法は神経細胞に代表されるものである。すなわち、非常に近い位置の細胞(プレシナプス)で合成されて、素早く、ポストシナプスと呼ばれる受容体(信号を受け取る側にある受容体)に結合することにより情報伝達を行うものである。神経細胞の伝達は緊急性を要することが多いので、非常に近い位置での放出と結合で伝達を行っている。図2に神経伝達物質のプレシナプスからの放出とポストシナプスでの受容体での結合で痛みの調節をおこなっている例を示す。痛みの信号が

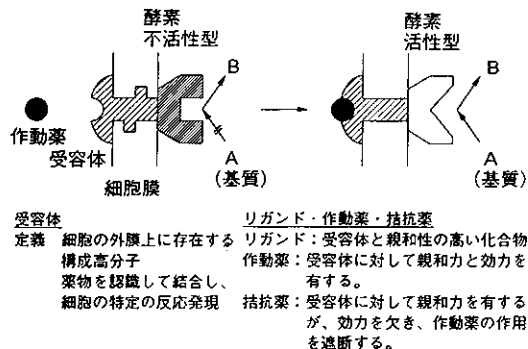
神経系に伝わる時、危険を知らせる必要から、まず、早く信号を伝えるため、電気信号で神経終末(プレシナプス)まで伝達し、そこで化学的信号に変えるため発痛物質を神経間隙(シナプス)に放出する。その発痛物質がポストシナプスにある痛みの受容体に結合して脳に伝わり痛みを感じる。しかし、痛みがあまりひどい時はその痛みを軽減する機構が我々の体に存在し、内因性の鎮痛物質であるエンケファリンに代表されるペプチド性物質(モルヒネと同じ効果を有する)がプレシナプスにある受容体に結合し、痛みが消失する。この様に、我々の体に鎮痛薬が存在するためある程度の痛みは我慢できる様になっている。「心頭滅却すれば火も又涼し」という言葉は迷信ではなく、現在では科学的に証明されている。

図2. 痛みの伝達と抑制のメカニズム



薬物受容体という言葉は上でも使い、又、薬の話の時は必ず出てくるものである。図3にその概要を示した。受容体は細胞膜に存在し、薬物結合部位と薬理作用発現部位からなる。そして、受容体に結合する薬物は2種類あり、作動薬と拮抗薬と命名されている。作動薬が受容

図3. 受容体・リガンド・作動薬・拮抗薬



体に結合すると受容体の形に変化が起き、その信号が薬理作用発現部位に伝わりその部位の形が変わる。すなわち、薬理作用が発現する形になる。一方、拮抗薬が受容体に結合しても、受容体の形に変化が起きず、薬理作用も発現しない。この様に、受容体に結合する薬物（リガンド）は2種類あるが、作用が発現する、しないで区別される。

以上の言葉を理解した上で以下に説明する内容を読んでいただきたい。

4. オピオイド受容体の3つのタイプ (μ , κ , δ) に選択性の高い拮抗薬の開発

1) μ -受容体のアンタゴニストの発見

Portoghese らは長い間、 μ 受容体にある程度選択性を有するナルトレキソンを原料にして上記3つのサブタイプに選択性の高いアンタゴニスト（拮抗薬）の合成を検討してきた。その過程で彼等は μ 受容体を選択的に不可逆的にブロックする β -FNA を見出した⁶⁾。この化合物は *in vitro* の実験（試験管内における実験）はもちろん、*in vivo* 実験（生体全体での実験）においても非常に長時間 μ 受容体をブロックでき、鎮痛作用、薬物依存作用、呼吸抑制作用等が μ 受容体を介して発現していることを明確にするのに大いに役立った。この β -FNA はその性質上、受容体を研究するためのツールとしては非常に有用である。実際、この β -FNA を用いて、 μ 受容体を完全にブロックし、オピオイド受容体の副作用であると考えられてきた薬物依存性、呼吸抑制が μ 受容体の性質であることが証明された（図4）。すなわち、 β -FNA を投与しない状態では生体は μ , δ , κ の3つのタイプのオピオイド受容体を有し、モルヒネを投与すれば、3つのタイプの受容体にモルヒネが結合してしまう（ κ , δ に対して、モルヒネの μ 受容体に対する選択性は数倍であるため

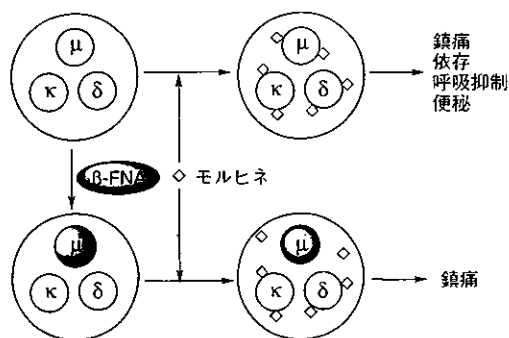
十分区別できない）。そして、鎮痛作用と同時にモルヒネの良く知られた副作用である薬物依存性、呼吸抑制等の重篤な副作用が出てくる。一方、モルヒネ投与前に β -FNA を投与しておくで不可逆的に μ 受容体のみがブロックされ、体内に μ 受容体がない状態が出来上がる。この状態でモルヒネを投与すると鎮痛作用は発現するが上記の重篤な副作用は出てこない。この実験により、この様なモルヒネの代表的な副作用と鎮痛作用は μ 受容体に起因するものであることが明確になった。この例で分かるように、選択性の高いアンタゴニスト（拮抗薬）が利用できるとその受容体を完全にブロックでき、その薬理作用がうまく研究できる。特に、多くの、タイプ、サブタイプを含む複雑な受容体の研究には選択性の高いアンタゴニストは必須であることが理解できたと思う。この β -FNA はこのように、受容体と不可逆的に結合するため受容体から離脱することが困難で、実際、人に投与する薬として開発することは難しい。しかし、受容体研究の道具としてはかなり有用である。

2) メッセージ-アドレスの概念^{7),8)}

a. メッセージ-アドレスの概念

内因性のオピオイドペプチドはN末端に共通のテトラペプチド配列 (Tyr-Gly-Gly-Phe) を有し、その部分が薬理活性の発現に重要な役割を果たしていると考えられている。これらのオピオイドペプチドの活性の発現と3つのタイプへの選択性に関する考えかたとして、オピオイド受容体におけるメッセージ-アドレスの概念が Goldstein らによって提唱され、Portoghese らによって発展、具体化された^{7),8)}。Portoghese らは、図5下段に示されるようなモルヒネ誘導体と内因性オピオイドペプチドを縮合させた化合物（アルカロイド-ペプチドハイブリッド）を合成し、その受容体選択性を検討した。図5の上段はグイノルフィン(1-8) OMe で、 κ 受容体に比較的选择性があるといわれているペプチドである。同様に下段のハイブリッド化合物も同等の選択性を示した。一方、図5において点線の部分で切断したペプチドは Leu-エンケファリンであり、 δ 受容体に比較的选择性を示す。又、ハイブリッドを点線で切断した化合物もやはり δ 受容体を選択性を有する。ハイブリッド化合物におけるモルヒネ部分（図5の下段の左末端部分）は μ 受容体を選択性を示すことが知られており、このハイブリッド化合物の受容体選択性にはこの化合物のC末端（図の右端）が関与していることが示唆される。そこで、ペプチドではチロシン-グリシン（図の左末端）の長さに相当するモルヒネ部分よりやや短い長さをメッセージ（活性発現部分）とし、もう一つのグリシンをスペーサー部分と考え、

図4. β -FNA による μ 受容体選択的ブロック実験



フェニルアラニン以降をアドレス（選択性発現部分）と見なした。以上のように μ , δ , κ 受容体のリガンドは本来活性に関与する共通なメッセージ部分を有し、サブタイプ選択性はアドレス部分の長さに依存しているという考えをメッセージ-アドレスの概念図（図6）として提出したのである。

図5. 内因性オピオイドの δ , κ 選択性の解析

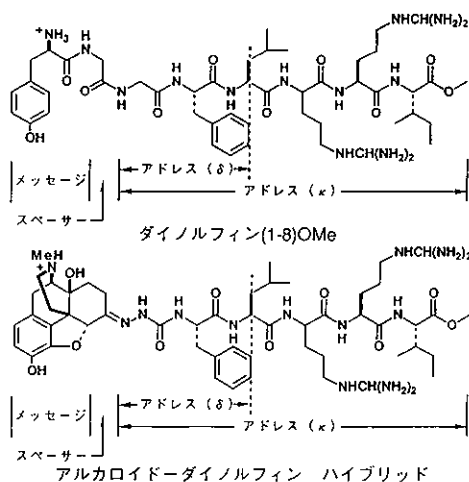
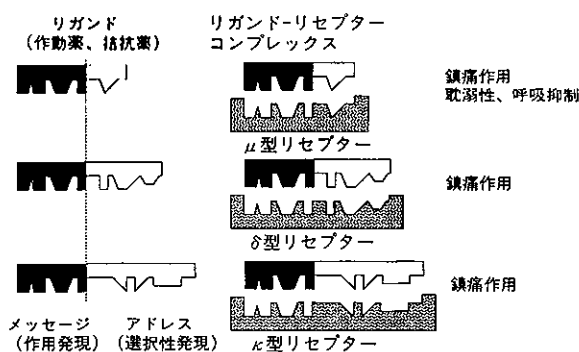


図6. “メッセージ-アドレス” 概念図



b. κ -受容体拮抗薬, δ -受容体拮抗薬の発見^{7),8)}

筆者らは上記メッセージ-アドレスの概念に基づき、 κ -拮抗薬 (nor-BNI) と δ -拮抗薬 (NTI) を合成しその選択性と活性を確認した。nor-BNI は μ と δ 受容体に対し、 κ 受容体選択性が 200~400 倍、NTI は μ と κ 受容体に対し、 δ 受容体選択性が 150~300 倍でいずれも既存の拮抗薬より 2 桁選択性が高く、活性も既存薬以上であった。これらの拮抗薬と μ 受容体の古典的拮抗薬（選択性が低い）とを構造的に比較し、その本来活性に関係するメッセージ部分と選択性に関係するアドレス部分を示したの

が図7である。この図から分かるように、 μ , δ , κ の3つのタイプの受容体ともに共通構造のメッセージと選択性に関する異なる大きさのアドレス部分を有していることが分かる。すなわち、最も、アドレス部分が小さいのは μ 受容体でついで δ 受容体、最も大きいのは κ 受容体である。この構造の比較をコンピューターグラフィックで示したのが図7である。構造式になれない人でも図8（上から順に μ , δ , κ の拮抗薬）をみれば各化合物の大きさの違いがはっきり理解できると思う。

以上のように新しい合理的手法を用いることにより、 μ , δ , κ の3つのタイプの拮抗薬が合成されたことで長いオピオイドの歴史の中で待望されてきた3つの受容体タイプの研究の道具がやっと揃い、本格的に研究が始まった。

図7. 合成した拮抗薬とメッセージ-アドレスの概念

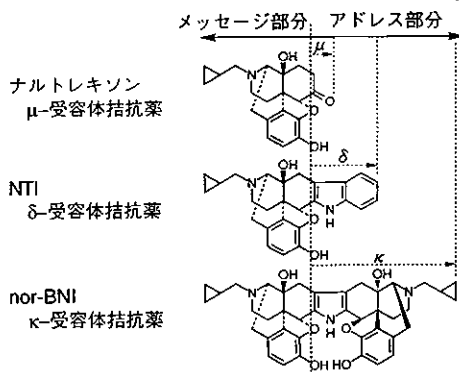
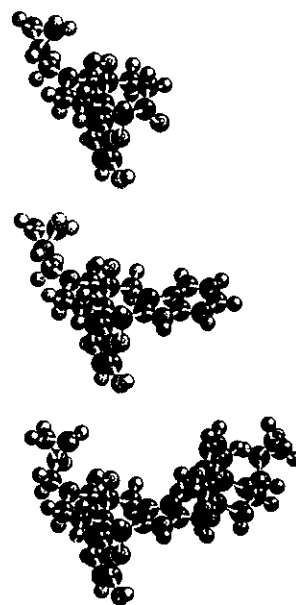


図8.



5. オピオイド受容体の薬理作用⁷⁾

長い間、モルヒネに代表されるオピオイドは痛みのコントロールと薬物依存性の2大作用のみが良く知られていた。しかし、ケシの実からとれるモルヒネの類縁体が我々の体内に存在することがわかると、精力的にその役割の解明に力が注がれた。そして、上記の μ , κ , δ の3つのタイプの受容体の区別に筆者らの見いだした拮抗薬が大きい役立っている。すなわち、オピオイド受容体全体で考えると混乱が生じどりの作用が本質が明確ではなかった時代が長く続いたが、3つを区別することにより急速にその作用の解明がなされつつある。

現在知られているオピオイドの薬理作用は以下のである。すなわち、鎮痛作用、ストレス反応、情動、節食行動、学習・記憶、痙攣、運動機能、呼吸・体温、消化管運動、循環機能、耐性・依存性、内分泌機能等の調節に広く関与し、生体恒常性保持機能に重要な役割を演じている。これらの中から以下に比較的研究の進んだ作用について解説する。

a. 鎮痛作用・呼吸・依存性

鎮痛作用は有史依頼知られた代表的なオピオイドの作用である。しかし、3つのタイプの受容体 μ , δ , κ の関与が検討されたのはまだ最近のことである。筆者らの発見した3つの拮抗薬を駆使した研究の結果、鎮痛作用のはっきりした受容体は μ と κ である。 δ 受容体はまだ研究が始まったばかりで鎮痛作用に関与しているのかどうか明白ではない。呼吸抑制作用、依存性は μ 受容体に関与していることが明白になった。

b. ストレス

ラットを強制的に水に入れ水泳をさせるとストレスを感じる。又体を拘束することによってもストレスを受ける。その場合内因性のオピオイドペプチドが体内で合成されるので痛みを感じなくなるといふ実験がある。このため、ストレスが加わるとオピオイドがそれに対処するため放出されるということが現在では良く知られるようになった。

c. 睡眠

睡眠は動物が生きていくためには必須であり、睡眠がストレスなどのため阻害されると、免疫能が低下して病気になるやすくなったり、脳の機能低下等の不都合な症状が発現する。この睡眠を誘発する内因性物質DSIPデルタ睡眠誘発ペプチドやプロスタグランジンD₂がオピオイドペプチドの産生細胞を刺激し、鎮痛作用を誘発することが知られている。痛みにより睡眠が妨害されることは良く経験するところであり、睡眠誘発物質が同時に鎮痛機構を駆動させるのは、心身の恒常性を維持する

うえで合目的である。

d. 脳循環障害

最近、脳の血管に血栓ができ、脳細胞が死んで行く、いわゆる、脳循環障害が痴呆につながるということがわかり大きな問題となっている。脳が梗塞し虚血状態になったのち、再び血流が再開しても脳細胞は急速に死んでゆき二度と再生しない。そのため死んでいった細胞の記憶、機能が障害される。この虚血後の脳障害をオピオイドが改善するという報告が最近多くなされている。

e. 炎症・免疫

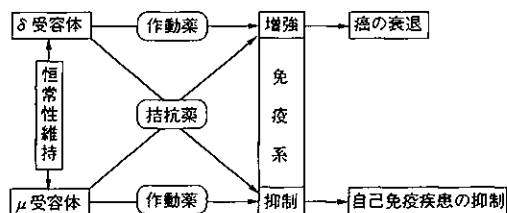
炎症は体の防御機構の一つであり、組織に損傷が起きたときそれを修復するために免疫に関与するメディエーターが損傷部位にあつまり発赤、膨張、発熱、痛みが現れる。しかし、厄介なことに、損傷がおさまっても炎症だけが残る、何時までも不快な状態が続く。この炎症をオピオイドが抑制することが報告されている。

免疫系は良く知られているように細菌による発病の抑制や、体に異物が混入した時、いち早く見つけて排除する等の重要な役割をしている。癌細胞が体の中で発生した時も自分の細胞と区別し、攻撃を行い、排除する。オピオイドはこの免疫系の調節に重要な働きをしていることが報告され、関心を集めている。すなわち、 μ 受容体の作動薬は免疫を抑制し、 δ 受容体の作動薬は免疫系を増強する。この2つの受容体の調節を免疫調節の陰陽説としてプロトニコフが発表した(図9)⁹⁾。これによると μ

図9. 免疫系とオピオイド

免疫調節の陰陽説
YING-YANG HYPOTHESIS OF IMMUNOMODULATION
by Plonitskoff

オピオイド受容体(μ , δ)が生体内の免疫系の調節に関与



受容体の作動薬であるモルヒネが免疫抑制剤として腎臓移植に代表される臓器移植に使用できることになる。しかし、モルヒネは上で述べた様に μ 受容体に特有な薬物依存性、呼吸抑制等の重篤な副作用があり、使用しにくい。一方、エンケファリンに代表される δ 受容体の作動薬が免疫を増強して癌や感染症に対応しているのであれば、この δ 受容体を拮抗薬で抑制してやれば免疫抑制作

用が発現することが予測される。我々はこの仮説に従い図9のクロス線を重視し、 δ 拮抗薬による免疫抑制薬の検討を試みた。詳細は次号。

引用文献

- 1) J. Hughes, T. W. Smith, H. W. Kosterlitz, L. A. Forhergrill, B. A. Morgan, H. R. Moris, *Nature*, 258, 577(1975).
- 2) W. R. Martin, C. G. Eades, J. A. Thompson, R. E. Huppler, P. E. Gilbert, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 197, 517(1976).
- 3) S. J. Paterson, L. E. Robinson, H. W. Kosterlitz, *Peptide*, (N. Y.), 6, 147(1984).
- 4) M. D. Aceto, W. L. Dewrey, P. S. Portoghese, A. E. Takemori, *Eur. J. Pharmacol.*, 86, 467(1983).
- 5) J. Szmsukovicz and P. F. VonVoigtlander, *J. Med. Chem.*, 25, 1125, (1982).
- 6) P. S. Portoghese and A. E. Takemori, *J. Med. Chem.*, 26, 1341(1983).
- 7) 長瀬 博「オピオイド」, オピオイドペプチド研究会編, 化学同人 (1991) 120, p151.
- 8) 長瀬 博, 河合孝治, 「有機合成化学協会誌」47, 374, (1989).
- 9) Enkephalins and Endorphins Stress and the Immune System, ed. by Nicholas P. Plotnikoff, Robert E. Faith, Anthony J. Murgo, and Robert A. Good, Penum Press, 1986.

体外診断用医薬品

Diagnostica Cica-MERCK

液状試薬シリーズ

項目

- Glucose (Gluc-DH法)
- UA (ウリカーゼ法)
- AST, ALT (JSCC準拠試薬)
- ChE (UV法)
- CRE (酵素法)

特長

- ◆ 液状タイプなので……
 - 試薬調製の手間がかかりません。
 - 調製時のミスを防ぐことができます。
- ◆ 長期間にわたってデーターが安定しています。
- ◆ JSCC勧告法に基づいた試薬です。(AST, ALT)
- ◆ 各種自動分析装置に適応可能です。



関東化学株式会社

本社/〒103 東京都中央区日本橋本町3-11-5 ☎03(3639)8301
 大阪/〒541 大阪市中央区瓦町2-5-1 ☎06(222)3709
 福岡/〒812 福岡市博多区山王1-1-32 堀池ビル3階 ☎092(414)9361

電子材料と電子デバイス ; 研究開発とその成果

エレクトロニクスとその発端(Ⅲ)

元帝京大学教授 理学博士 三宅清司

1. まえがき

最近、我が国のノーベル賞受賞者で、自らの業績は、それまでの多くの科学者の業績の積み上げがあったからこそ得られたものであると語った人がいるとの事を耳にした。電子工学や電子工業の分野でも、上のような事を学者、技術者が自覚する事は極めて大切である。特に、半導体工学の発展は、二次大戦前、世界の科学者達が極めて困難な半導体材料の研究を続けていたから得られたものである事を知らなければならない。

半導体に関する研究が軌道に乗り始めたのは、確かに二次大戦後の事であるが、半導体に関する理論的考察を初めて取扱ったのは金属学の分野からであって、それを指摘したのは、有名な理論物理学者の N. F. Mott と R. W. Gurney である。彼等はその著書、“Electronic Processes in Ionic Crystals”の中の Semi-conductors and Insulators の章で、The accepted theory of semi-conductors として指摘したのである。¹⁾

その半導体理論を提案した科学者は A. H. Wilson であって、その発表は、1931年および1932年、英国王立協会発行の学術雑誌に“The Theory of Electronic Semi-conductors”の題名でなされている。^{2,3)} Wilson は、さらに、1936年、“The Theory of Metals”なる題名の著書の中で、半導体の電気伝導は不純物の存在が原因であるとし、⁴⁾ その事は、1930年、B. Gudden により示唆されたと述べている。⁵⁾

さらに、現在の半導体工学で広く知られている半導体の電子のエネルギーバンド構造をあらわす図で、導電帯の下端の直ぐ下にあるドナー準位、また、充满帯の上端の直ぐ上にあるアクセプター準位を示す図は、1939年出版の Wilson の著書“Semi-conductors & Metals”に示されており、始めてドナー (donor)、および、アクセプター (acceptor) の言葉が用いられている。⁶⁾

他方、電子が電気伝導の主たる電荷担体である半導体を n 型半導体、正孔が主たる電荷担体である半導体を p 型半導体と呼んでいるが、シリコンを熔融し固化した結

晶に光が当り、正 (positive) に帯電した部分の結晶を p 型シリコン、負 (negative) に帯電した部分の結晶を n 型シリコンと名付けたのは、先に述べた R. S. Ohl であって、1941年の事である。しかし、その事実が述べられているのは、1952年に発表されたシリコン太陽電池の論文の中であったと記憶している。^{7,8)}

他方、人為的に不純物を添加し、半導体の電荷担体の種類やその数を制御する、すなわち、電気伝導を制御し p-n 接合を人為的に作るきっかけとなった研究は、前回述べたように、ハロゲン化アルカリの光学的、電気的性質に関するものであって、1937年のことである。半導体の電気的性質を決める因子を化学的不純物と結晶の構造的欠陥を併せ、広義の不純物、あるいは、結晶の不完全性 (imperfection) であるとし、非化学量論的組成の結晶と共に完全に近い結晶 (nealy perfect crystal) として半導体を扱うようになったのは1950年以後の事である。¹⁰⁾

2. 半導体の初期の研究

半導体の電気伝導は電荷担体 (charge carrier) が電子と正孔であり、それらが電界により移動し電流としてあらわれると云う事である。その電荷担体については前回のべた。⁹⁾ また、半導体の電気伝導度は温度に強く依存し、金属とは反対に、温度の上昇と共に伝導度は増加する。その理由は、電気伝導に関与する電荷担体の単位体積当たりの数が温度の上昇と共に増加するからである。また、特定の温度、例えば、室温における担体の数は、その半導体に含まれる不純物元素の種類と数に依存する。これらの事柄は、いずれも、実験研究の結果として徐々に明らかにされたのである。

少なくとも、半導体の物理的性質についての研究は歴史的に見ると、一つは、電気抵抗、あるいは、電気伝導とその起因に関するものであるが、他の一つは、光学的性質、あるいは、光電的性質に関するものである。別の角度から云うと、金属と絶縁物の両側から、その中間的大きさの電気抵抗を持つ半導体を如何に理解するかの方

力であったと云える。Wilson は、1936 年、彼の著書の中で、固体はその電気伝導度に従って三つのグループに大別できる。すなわち、金属、絶縁物、および、半導体である。このうち、金属は他の二つのグループから明確な区別が出来るが、絶縁物と半導体との間には明確な線を引く事は出来ないと述べている。⁴⁾

また、1940 年、F. Seitz は彼の著書 “The Modern Theory of Solids” の中で固体を五つのグループに分け、半導体はその中の一つのグループとし、酸化亜鉛と亜酸化銅は半導体の良い例であって、温度の上昇と共に電気伝導度が増加する弱い電子伝導 (feeble electronic conductivity) を示すと述べている。¹¹⁾ さらに、これらの物質は、純度が悪いのか、または、その化学組成が化学量論的割合 (stoichiometric proportions) から僅かに異なるときのみ、電子伝導体 (electronic conductor) であるとの証拠があるとつけ加えている。

しかしながら、Wilson の 1931 年の論文で、電子半導体 (electronic semi-conductor) の言葉を題名に使っているが、実験結果との比較の項で、例えば、チタニウム (Ti) は半導体であるとしたが、¹²⁾ 温度係数は負になったり、正になったりする。同様に、シリコン (Si) も温度係数は負の時も、正の事もある。1930 年に測定された W. Meissner の結果でもシリコン単結晶の電気抵抗については温度係数が正であるとは確認できず、結晶に含まれる酸素の影響がある事は否定できないとしている。¹³⁾ したがって、1930 年の始め頃は、実験的立場からすると、半導体の存在の有無 (existence or non-existence) は大きな疑問として残されていると結んでいる。なお、シリコンの電気抵抗のみならず、ゲルマニウム (Ge) についても、当時測定がなされており、いずれも、電気抵抗と温度の関係は明瞭ではなく (a very curious resistance curve を示す)、Gudden が、純粋でない物質 (no pure substance) は常に半導体 (semi-conductor) であるとの考えに傾いたのは 1924 年とのことである。¹⁴⁾

図 1 は半導体に関する極めて多くの図書に引用されている図であるが、Wilson が 1932 年に発表した論文に見られるものである。³⁾ この図は半導体の中での、構成する半導体原子と一個の不純物原子の核に対する電子のポテンシャルエネルギー曲線と、1 と 2 で示した二つのこの半導体の電子の許容エネルギーバンド、および、A B の水平線で示した不純物原子の一つのエネルギー準位をあらわしたものである。影をつけて示したエネルギーバンドは水平であるが、厳密には、不純物原子のある位置では、半導体原子のある各位置とは少し違った位置に在る筈である。¹⁵⁾ 不純物原子の A B で示した準位は、半導体

の禁止帯のエネルギー範囲に相当する大きさのエネルギーであるため、図に示すように、半導体の二つのエネルギーバンド、1 と 2、の間に位置し、不純物原子のこの準位には通常、不純物原子の電子が存在している。

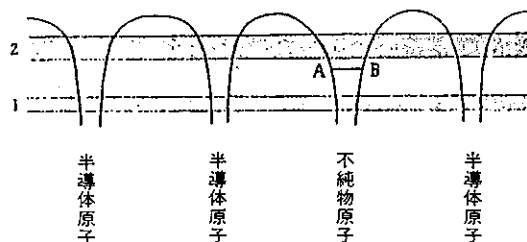


図 1. 半導体の電子のエネルギーバンド、不純物原子の電子のエネルギー準位、および、原子核に対する電子のポテンシャルエネルギー図

Wilson の 1931 年、および、1932 年に発表された二つの論文は、いずれも、1931 年に書かれたものであって、その論文の導入部 (Introduction) で既に、シリコン、ゲルマニウム、および、亜酸化銅の電気抵抗の温度係数が論議されており、60 年も前に、半導体の電気伝導度 σ は、 $\sigma = \sigma_0 \exp(-\Delta W / 2kT)$ なる形の式で示されている。 ΔW は、例えば、図 1 の A B の不純物原子のエネルギー準位にある電子が、半導体の電子の許容エネルギーバンド 2 に上るに必要な最小のエネルギーである。

このように、1930 年の始め頃では、現在の半導体に関する知識の基礎となるには不十分な実験的証拠しか得られていなかったが、1936 年、初めて出版された Wilson の著書では、それまでの実験的事実に基づき固体は、その電気伝導度 (natural electrical conductivity) に従って、三つのグループ、すなわち、金属、絶縁物 (insulators)、および、半導体 (semi-conductors) に分ける事が出来、初めて半導体の定義を行なっている。¹⁶⁾

3. 半導体の定義

1936 年に出版された Wilson の著書によると、金属の比抵抗 ρ は、高温では絶対温度に、ほぼ比例するが、低温になると、この法則 (law) は成り立たなくなり ρ はある常数 ρ_0 に近づく。この ρ_0 は残留抵抗と呼ばれ、純度の高い金属の性質にはない。また、不純物により影響され、冷間加工によっても異なる。さらに、精製 (purifying) や焼鈍 (annealing) によっても ρ_0 は減少すると述べている。

他方、絶縁物は自然の電子伝導 (natural electronic conductivity) を持つとしては、その値は、測定するには

余りにも小さすぎる。しかし、電解伝導 (electrolytic conduction) としてはありうるもので、この場合、電流は重いイオン (heavy ions) によって運ばれ、オームの法則には従わない、その分極作用 (polarisation) が電解伝導の証拠となる。なお、絶縁物は光の作用によって生じる電子伝導を示す事もあると述べている。これ等に対し、半導体を次のように定義している。

これ等、金属、絶縁物とは異なり、明らかに大きな自然の電子伝導 (a large natural electronic conductivity) を示す或る物質がある。この物質は精製されるに従い絶縁物になる傾向がある。このような物質 (such substances) は半導体 (semiconductors) と呼ばれる。¹⁶⁾ 温度の変動に伴う電気抵抗の変化には正常なものと同様 (either normal or abnormal) なものとがあり、最も興味ある半導体は abnormal であって、伝導度 σ は、

$$\sigma = \sigma_0 e^{-\lambda/T}$$

の形の法則に従う。最もよく知られている此の型の物質は亜酸化銅であるとしている。

さらに、normal な半導体は、金属と同様の抵抗曲線 (resistance curve) を示し、異常に高い (abnormally high) 値の残留抵抗と小さい抵抗温度係数とで特徴づけられている。このような物質として、貴金属の γ -alloy, Ti Va, Mo の炭化物、窒化物、さらに、硫化銀も、この例に入れてもよいとしている。ここで注意を要する事は、抵抗の温度係数が正である半導体を言葉の上では normal としている事である。従って、現在の半導体の知識では抵抗の温度係数が負であるものを半導体として特徴づけているので言葉の上では逆となっている事に注意する必要がある。

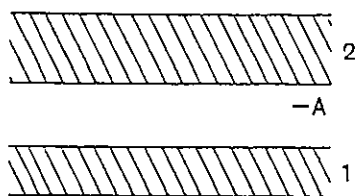


図 2. 半導体の電子のエネルギーバンド構造。1 と 2 はエネルギーバンド、A は不純物原子の電子のエネルギー単位。

図 2 は半導体の電子のエネルギーバンド構造と不純物のエネルギー単位を示したもので、図 1 の図を簡略化し、1 と 2 はエネルギーバンドを、A は一個の不純物原子の一つの電子のエネルギー単位を示したもので、図 1 の単位 A B に相当するエネルギー単位である。⁴⁾ 不純物原子の

この単位 A にある電子は半導体の格子中を自由に動く事は無く、その原子に束縛 (bound) されているが、種々の方法で自由となり電気伝導に影響を与える事が出来る。Wilson は、それを次のようにあげている。

(1) 純粋な物質 (pure substance) で、その原子の電子の数がバンド 1 を満たすには不十分なときは、不純物原子はイオン化され、その電子はバンド 1 を pass over する事が出来、このような物質は金属である。この物質の自由電子の数が、含まれた不純物の数と同程度でなければ、不純物の効果は、先に述べた残留抵抗を増加させるだけである。若し、不純物原子の数が、この物質の自由電子の数、つまり、この物質の原子の数と同程度であれば、不純物が一種類の金属元素からなるとすれば、この物質は合金と考えられる。

(2) 若し、電子の数がバンド 1 を丁度満たすもので、0°K であれば、不純物原子はその電子を保持したままで、この物質は伝導しない (non-conducting)。温度が上昇すると A の電子は熱的に励起され、バンド 2 に行き自由電子として働く。自由電子の数は $\exp(-\lambda/kT)$ の形であらわし、 λ はバンド 2 とレベル A との間のエネルギーに關係し (connected)、二つエネルギーバンドの間のエネルギー差ではない。したがって、この物質は正常でない抵抗曲線 (anomalous resistance curve) を持つ半導体である。すなわち、現在の知識で、不純物を含む半導体の伝導度の対数と絶対温度の逆数の關係は一つの直線關係では表わし得ない事はこの当時から知られていたことになる。¹⁷⁾

(3) 若し、電子の数がバンド 1 を丁度満たし (fill entirely)、さらに、不純物原子の一つの単位 A がバンド 2 の下端より上にあるときは、不純物原子は常に (permanently) にイオン化されていることになり、バンド 2 の中には極めて僅かの自由電子しかないとするれば、バンド 2 の中の電子の数は温度に依存することはない。このような物質は正常な抵抗曲線 (normal resistance curve) を示す半導体であることになる。

以上は、不純物原子が電流担体としての電子の供給源である場合であるが、不純物原子が電子を吸収する (absorb) であり、つまり、electronegative であるときは次のようになる。

(4) バンド 1 は電子で満たされており、バンド 2 は、全部または一部の単位が電子で満たされている (occupied) ならば、その不純物原子はバンド 2 から電子を受ける (extract) ことが出来る。このような場合、バンド 2 の自由電子の数が非常に少ないときは、その数に可成りの (appreciable) の影響を与える事になる。ヒスマス (Bi) が

この例である。また、バンド2が完全に満たされているときも同様である。

(5) 若し、バンド1が満たされており、バンド2が完全に空である (completely empty) ならば、その不純物原子は、温度が 0°K でない限り、バンド1から如何なる温度でも電子を吸収することができる。この場合、バンド1には hole を生じ、その数は温度と共に exponentially に増加する。この hole は電流を生ずることが出来る。もちろん、不純物は両方の種類 (both kinds) のものの存在が可能であって、この場合、電流は electrons and holes の両方で運ばれる。

上に述べた(1)から(5)までの事柄は Wilson の論文の記述を忠実に示したもので、特に、この論文では、まだ、正孔 (positive hole) と云う言葉は使っていない。しかしながら、これらの事柄は、現在の半導体の不純物による電気伝導に関する知識の基礎となっている事は明らかであって、それは、今から60年に近い昔の事である。

4. 半導体の不純物と導電型

Wilson は、1939年、上に述べた二種類の不純物原子、すなわち、electropositive, electronegative な不純物原子の存在が半導体の電気伝導に与える影響を整理し、図3に示すような半導体の不純物準位と電子のエネルギーバンド構造を初めて発表し、異なる二種類の不純物の電子のエネルギー準位と半導体自身の二つのエネルギーバンドとの相対的位置関係を明らかにした。すなわち、不純物原子の、例えば、価電子のエネルギー準位が半導体の電子のエネルギー禁止帯の何れの位置に生じ、その位置により半導体の電気伝導が如何に規定されるかがこの図により説明されることになる。

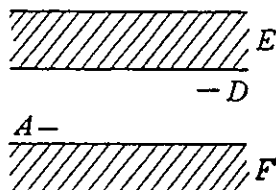


図3. 異なる二つの不純物原子を含む半導体の電子のエネルギーバンドと不純物準位。EとFは半導体のエネルギーバンド、AとDは不純物原子の電子のエネルギー準位。

Wilson はこの図を用い、先づ、不純物が絶縁物の導電性 (conductivity of insulators) に如何に影響を与えるかを説明している。 0°K では、バンドFは電子で完全に満たされ、バンドEは完全に空 (empty) である。不純物Dは一つの価電子を持ち、この電子のエネルギー準位は半導体の二つのエネルギーバンドの間のエネルギー、つまり、禁止帯のエネルギーに相当する大きさのエネルギーであるとする。不純物原子の数が少ないときは、この価電子は直接、電気伝導に関与することは出来ない。関与するとすれば、同様の状態にある他の不純物原子 (a similar state on another impurity atom) に jump しなければならない。しかし、不純物の数が少なく、相互の距離が遠ければ、jump する確率は急激に減少し電気伝導には関与しなくなる。

こゝでは、不純物原子の電子は熱的に励起され、電子が空のバンドEに上り、それが結晶格子の間を自由に動き電気伝導に寄与する場合だけを考える。この場合、前に述べたように、伝導度は $\exp(-b/T)$ に従って変化する。bは準位DとバンドEとの間のエネルギー差に関係し、二つのバンドEとFとのエネルギー差には関係しない、若し、適当な不純物 (suitable impurities) を添加する事が出来れば、bの値を非常に小さくする事が出来、その物質は室温でも電子による可成りの電気伝導 (an appreciable electronic conductivity) を持つ事になる。この適当な不純物が、この場合、現在のトランジスタや集積回路を構成する、例えば、Siのn形の導電型を生じる不純物、つまり、V属の元素である。

Wilson は、そこで、四つの重要な場合 (cases) を区別 (distinguish) している。図3にある不純物原子の存在に伴う電子準位をDおよびAとしたのは、前者が電子のドナー (donor)、後者をアクセプター (acceptor) と考えての事であったと推察できる。バンドE、バンドFも同様に、empty band, filled bandの意味である。

(1) 若し、不純物原子が electropositive であり、その価電子のエネルギー準位が二つのバンドの間に位置 (lie) するならば、これらの不純物原子はエネルギーバンドEへの電子の供与体 (donor) として働く (act)。そして、バンドEでの電子の数は $e^{-b/T}$ の形をとる。

(2) 不純物原子が electropositive であり、その価電子のエネルギー準位がバンドEの中に位置するならば、不純物原子は常に (permanently) イオン化されており、バンドEの中にある電子の数は、その電子が不純物原子からくるものである (derived) 限り、一定 (constant) である。

(3) 若し、不純物原子が electronegative であるなら

ば、二つのバンドの間の A で示すような位置に不純物原子は電子の準位を持つ事ができるが、そのエネルギー準位には電子は存在しない (they may have vacant energy levels, such as A)。このような場合には、不純物原子はバンド F からの電子の受容体 (acceptor) として働く。その結果、バンド F の中に holes が創り出され (created) その数は $e^{-b/T}$ に比例する。b はバンド F とエネルギー準位 A との間のエネルギー差に関係する (connected)。

(4) 不純物原子が electronegative であり、バンド F の中に位置する大きさの空の電子準位 (vacant levels) を持つとすれば、バンド F の中に holes が出来、その数は一定である。

Wilson は以上の四つの場合の考え (principles) を用い、それまでに知られている半導体に関する多くの実験的事実を理解する試みを新たに行った。そして、半導体の電気伝導が、全く空に近いエネルギーバンドの中の電子によるものか、また、完全に満たされている近いバンドの中の "holes" によるものかを知る事は極めて重要であると述べている。その "holes" は positive electrons のように振舞うが、この問題 (question) は、例えば Hall 係数などの測定により決める事が出来ると述べさらに、物質にもよるが、半導体の電流は、電子によっても空孔 (holes) によっても生じる事をつけ加え、注意を喚起している。図 4、図 5 は、半導体が不純物の存在により電流担体としての電子、正孔 (ホール) が熱的 (常温) に生

ずる事を示すもので、図 4 は 0°K における電子のエネルギー状態を、図 5 は常温程度の温度における電子のエネルギー状態をあらわした。

図 4 の絶対零度では禁止帯の中の異なる二つの不純物原子により生じた不純物準位のうち、ドナー準位には電子があり、その原子はイオン化していない。また、アクセプタ準位には、その不純物原子の電子は存在していない。しかし、図 5 では、半導体が 0°K 以上の常温にあり、その時の電子のエネルギー状態が示されている。熱エネルギーを得て、ドナー準位にある電子は導電帯のエネルギーを持ち、図に示すように、導電帯に上る。他方、充满帯にある電子は熱エネルギーを得て不純物原子の空の準位であったアクセプタ準位に上り、充满帯に正孔を残す。これらの電子と正孔は、半導体に電界が加えられる時は、移動し電流として観測される。図 5 に示した状態は、上に述べた Wilson の 4 つの場合の (1) と (3) に相当する。

5. あとがき

初期の半導体の実験研究の結果が現在の半導体とその応用に結びつくようになった時期は二次大戦の終った 1945 年頃である。その事は前回に述べたように、電子管の発展に限界がある事を見抜いた米国ベル研究所の M. I. Kelly と R. S. Ohl 達、1920 年の後半以後、多くの研究者達が電子管の研究に傾いていたにも拘らず、地道な研究を続

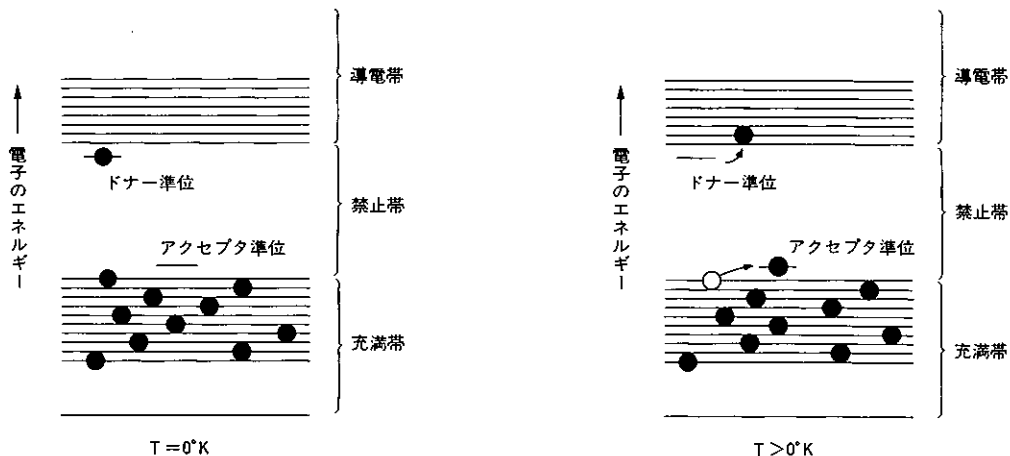


図 4. 異なる種類の不純物原子を含む半導体の電子のエネルギーバンドと不純物準位。絶対零度における電子のエネルギー状態。黒丸は電子をあらわす。

図 5. 異なる種類の不純物原子を含む半導体の電子のエネルギーバンドと不純物準位。常温における電子のエネルギー状態。黒丸は電子、白丸は正孔をあらわす。

けていた B. Gudden や A. H. Wilson 達がいたから得られたと言える。

半導体の理論を始めて発表した Wilson は、その前提となる実験的事実をその論文の中で常に喚起し、材料の純度がその電気抵抗に影響し、シリコンやゲルマニウムも抵抗の温度係数は正の事も負の事もあるとしている。しかし、Gudden が、純粋でない物質は常に半導体であると示唆した事が、彼の半導体の電子のエネルギー構造のモデルを作るきっかけとなったと推察される。

これらの事柄から、人文科学の分野のみならず、自然科学の分野においても、先見性を持つ人達が人類の進歩発展に如何に大切であるか、また、事実を確認する事が科学の進歩に如何に重要であるかが判ると思う。

始めに述べたように、半導体の電気伝導を人為的に制御するきっかけとなったのは純度の高いハロゲン化アルカリの光電的性質の研究である。これまで述べ、また説明した不純物を含む半導体の電子のエネルギー構造と状態は、現在の、シリコン、ゲルマニウム等の単一元素からなる半導体を対象とし、化学的不純物原子の効果を扱った事になる。結晶欠陥をも加え広義の不純物を含む半導体については新たに説明する事にしたい。また、次回からは、「マイクロエレクトロニクス的发展」と云う副題の話に変え進める事にしたい。その発展に寄与した人達が残り少なくなり始めたからである。

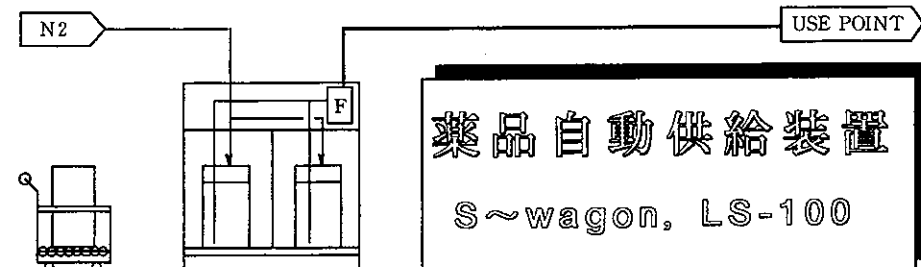
参考文献

- 1) N. F. Mott & R. W. Gurney, "Electronic Processes in Ionic Crystals", p. 152, Oxford Univ. Press, (1940).
- 2) A. H. Wilson, Proc. Roy. Soc. (A), Vol. 133, 458(1931).
- 3) A. H. Wilson, ibid, Vol. 134, 277(1932).
- 4) A. H. Wilson, "The theory of Metals", p. 68, Cambridge Univ. Press, (1936).
- 5) B. Gudden, Elangen Ber., Vol. 62, p. 289(1930).
- 6) A. H. Wilson, "Semi-Conductors & Metals", p. 44, Cambridge Univ. Press(1939).
- 7) E. F. Kingsbury & R. S. Ohl, Bell System Tech. Jour., Vol. 31, 802(1952).
- 8) 三宅清司, "光電素子とその応用", p. 56, 朝倉書店, (1966).
- 9) 三宅清司, The Chemical Times, No. 2, p. 21(1994).
- 10) R. Smoluchowski, "Imperfections in Nealy Perfect Crystals", p. 3, Symposium held at POCONO MANOR, October 12-14, 1950.
- 11) F. Seitz, "The Modern Theory of Solids", p. 2, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1st Edit., (1940).
- 12) 文献 2) の p. 490.
- 13) W Meissner and B. Voigt, "Ann. Physik", Vol. 7, p. 761 and p. 892(1930), 及び文献 2) の p. 490.
- 14) B. Gudden, Ergebnisse der Exakten Naturwissenschaften, vol. 3, p. 116(1924), 及び文献 2) の p. 490.
- 15) H. E. Talley & D. G. Daugherty, "Physical Principles of Semiconductor Devices", p. 40, Iowa State Univ. Press, (1976) を参照.
- 16) 文献 4) の p. 9.
- 17) 三宅清司, The Chemical Times, No. 2, p. 19(1994).

ボタン1つですぐ取り出せる!!

SAFETY

ユースポイントで超高純度薬品の純度を保証いたします。



関東化学株式会社 電子材料事業本部

〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目11-5
TEL 03-3667-6811

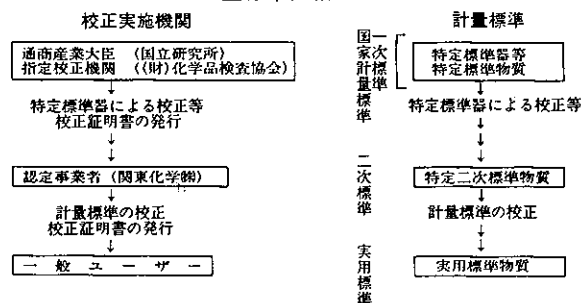
計量法 トレーサビリティ制度適合品

pH標準液・金属標準液

平成4年5月に新計量法が公布され、平成5年11月から施行になりました。

弊社では、pH標準液及び金属標準液の校正実施機関（認定事業者）として、通商産業大臣の認定を受け、本制度に適合した標準液の販売を開始致しました。

計量標準供給システム

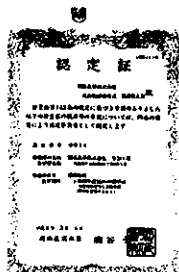


弊社では以下の計量法トレーサビリティ制度適合品を取扱っております。

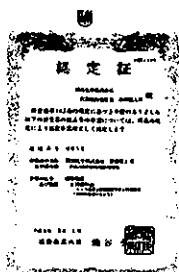
●金属(濃度:100ppm及び1000ppm, 包装:100ml, 250ml) ●
ひ素標準液, ビスマス標準液, カドミウム標準液, コバルト標準液, クロム標準液, 銅標準液, 鉄標準液, マンガン標準液, ニッケル標準液, 鉛標準液, アンチモン標準液, 亜鉛標準液

●pH(種別:第二種, 包装:500ml) ●
しゅう酸塩 pH 標準液(1.68), フタル酸塩標準液(4.01), 中性りん酸塩 pH 標準液(6.86), ほう酸塩 pH 標準液(9.18), 炭酸塩 pH 標準液(10.01)

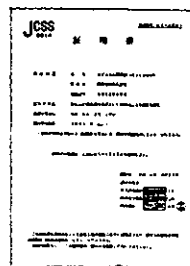
本制度適合品には製品1本1本に値付けの結果を示した「証明書」が添付されております。生産品の取り引きや計量証明の際、信頼性の根拠としてご使用いただけます。



金属標準液認定証



pH標準液認定証



証明書見本

詳細につきましては、下記までお問い合わせ下さい。



関東化学株式会社 試薬事業本部

〒103 東京都中央区日本橋本町 3-11-5 03(3639)8301
 〒541 大阪市中央区瓦町 2-5-1 06(222)2796
 〒812 福岡市博多区山王1-1-32 博多堀池ビル 092(414)9361



くすりの文化交流(29)

— 医薬ジャーナリストの先駆 —

日本薬史学会 薬学博士 根本 曾代子

太田雄寧の生い立ち

あり余る天稟の才幹に恵まれた医薬ジャーナリストの先駆者、太田雄寧(1851~1881)は、惜しくも春秋に富む30歳の雄志半ばで早世したことは、返す返すも心残り、ささやかな追福を捧げたい。

父の宗貞は、文化6年(1809)武州川越14万石松平藩鶴ヶ島村の豪農、滝島新左衛門の嫡子として生誕した。長じて京都の医家の徒弟となり4年間、医道を修業して帰郷した。

家督を弟に譲り、江戸へ出て牛込水道町に医院を構えて、大島と改姓した。やがて才腕を認められて、徳川三家の田安家の侍医に抜擢され、出仕する幸運に恵まれた。

こうして田安家の侍医、大島宗貞40歳の嘉永4年(1851)1月18日、嫡男の善貞(太田雄寧の幼名)が生誕した。善貞は賢明な母の訓育よろしきを得て、健やかに成長した。

11歳の時に弟が生まれた喜びも束の間で、実母が急逝した。間もなく迎えた義母は、幼い義貞兄弟を実子のように愛情を注いだ。

近代医薬学教育の源流

時を同じくして、尾張徳川家の侍医であった太田昌意が病没した。侍医は世襲であるが、太田家は後継者が絶えていた。太田家は大島家よりも格式がずっと高かったもので、大島宗貞は11歳の長男善貞(後の雄寧)を、太田家の六代目の名跡を継がせるために、大枚150両を納めて、その権利を取得した。大島家は幼い次男に相続させた。

こうして11歳で、家格の高い太田家の当主となった太田善貞(後の雄寧)は、藩主侍医たるべき厳格な修業が待ち構えていた。

父の厳しい薫陶を受けて13歳になった善貞は父の命で、下谷御徒町の松本蘭方塾に入門した。塾頭の松本良順は、該博な学識と敏腕で知られた名医で、病弱な14代将軍徳川家茂につづいて、15代慶喜の信任が厚かった。奥医師法眼の最高の地位と、幕府直轄の西洋医学所頭取(校長)を始め各要職で敏腕を振るった。

松本蘭学塾の血気盛りの塾生たちは、風雲急を告げる世論に花を咲かせていたが、最年少の善貞は相手にされないのを幸い、“われ閑せず焉”の気構えで、勉学に熱中した。

松本塾で2年間、基礎の課程を経て慶応2年(1866)、15歳になった善貞は、幕府直轄の西洋医学所に入学した。

東京大学医学部の源流と伝えられる幕府の西洋医学所の発祥は、古代から恐るべき天然痘の予防対策として、安政5年(1858)、江戸の民間の蘭方医数十名が醸出して、神田お玉ヶ池に種痘所を設置するとともに、オランダ渡りの牛痘接種を実施したことに拠る。

付け加えると、幕府は天然痘の予防対策として、万延元年(1860)、民間の種痘所を接収して、幕府の直轄とした。

文久元年(1861)に種痘所を西洋医学所と改称するとともに、両者の運営を独立体制とした。文久3年(1863)西洋医学所を医学所と改めた。

本題に戻して、15歳の太田善貞が幕末の慶応2年(1866)に入学した頃の医学所は、頭取の松本良順邸の庭つづきの旧旗本屋敷の大広間に、机を並べた寺小屋式の教室であった。

教師はオランダ人のブツケマンを筆頭に、助教の足立寛、田代基徳(両氏は後年東大教授)、渡辺洪基(後の東大初代総長)らが担当した。

課目は、究理(物理)、舎密(蘭語の化学の当て字)、解剖、薬剤、生理、病理、内科、外科等を学修した。学生は後年大成した人材の集団で、教室は一騎当千の猛者ぞろいで活況を呈した。

自己主張の騒然とした教室の雰囲気の中で、善貞少年は黙々と学習に熱中したので、“善貞和尚”とからかわれても超然としていた。

親代わりの松本頭取は、ひそかに善貞に嘱目していたが、図らずも期待に応えた事件に遭遇した。

伝説によると、師命で横浜での所用を果たして、帰路

はとっぴり日が暮れて、人影の絶えた東海道松並木の歩を早めた。江戸から横浜まで往復16里(約63キロ)、昼間でも凄惨な鈴ヶ森刑場近くにさし掛ると、暗闇から白刃がひらめき、「身ぐるみ置いてけっ」と、凄味をきかせた雲助^{くもすけ}に行く手を遮られた。

この時、16歳の善貞和尚は少しもさわがず、「品川まで行けば10両手に入るから、山分けしよう」と持ちかけると、自信たっぷりの態度に気を吞まれた相手は、このこついて来た。白々明けの品川宿に近付くと人通りも繁くなった機を逃さず、矢庭に腰のナマクラを引き抜き、大上段に振りかぶって「正業に励めっ!」と大喝したので、虚をつかれた雲助は一目散に姿を消した。

豪胆では人後に落ちぬ師の松本良順も、愛弟子の咄囃^{どつぱ}の機転を賞賛して、医学所で披露したので、善貞和尚の人気が高まった。

蘭語から英語へ

その年、慶応3年(1867)10月14日、15代将軍徳川慶喜は先に朝廷の意に反して安政元年(1854)、欧米諸国と通商条約を締結した責任を負って、大政を奉還した。265年の間、政権を掌握した江戸幕府は崩壊を遂げるとともに、王政復古の機運が高まった。

その反面、旧幕臣の間では、慶喜の態度にあきたらず、反旗をひるがえす策謀を講じた。一派は上野にこもる彰義隊で、他は会津で再起を図る密議を重ねた。

軍医総長の松本良順は、新選組隊長近藤勇と義兄弟の盟約を結んでいた関係で、会津決戦に同意するとともに、屈強の門弟6名を指名した中に、最年少の太田善貞が参加した。

慶応4年(1868)4月、太田善貞は同志2名と、150名余の旧幕軍に加わり先発した。千葉船橋で500名余の官軍との奮戦で、辛うじて死地を脱した善貞は、ひそかに江戸へ舞い戻った。

間もなく5月15日、上野東叡山に立て籠った旧幕軍の彰義隊もあえなく潰滅した。

すでに3月14日、若き英邁な天皇は、「五箇条の御誓文」を宣布して、内外に近代日本の方針を公示された。

7月、江戸を東京と改称して、皇都と定められた。9月、年号を明治と改元、明春を期して東京遷都が公布されるなど、混乱の中にも明治維新の大業の基礎が築かれつつあった。

年が明けて明治2年(1869)春、福地源一郎(桜痴)が時流に先がけて、英・仏語教授の「共憤義塾」(日新社)を湯島天神下に開設した。

18歳の知識欲満満の善貞青年は、激動する時流の中で、得意の蘭学はすでに二流となった見地から、早速入門し

て、新しい英・仏語の勉強に熱中した。

製薬学研究の米留学の先見

恩師・松本良純は維新の動乱で一時官憲に捕縛されたが、間もなく解放されると明治3年、早稲田に日本最初の洋式の学校病院を創設した。現在の早稲田大学に隣接した敷地で、当時は文字通り人家も疎らな広大な田園地帯であった。そこを開拓して、医学校及び2階建ての病院を建設した。

創設者、松本良純の抜擢で、19歳の太田善貞は医学校の塾頭に就任するとともに、幼名を「雄寧」と改めた。

松本校長の長男で、18歳の松本銈はオランダ留学から帰国早々の逸材で、医学校の製薬化学を担当した。

ところで、当時の国際的地位は後進国に過ぎなかった。洋薬はすべて高価な輸入品で、種類も数量も微々たるものであったから、市場では引っぱり風であった。ところが、洋薬知識が幼稚なのに乘じて、悪徳貿易商が流す贗薬や誤薬の被害が識者を憂慮させた。

良順が率先して幕末に、若年の銈をオランダに留学させた意図も、緊急を要する医薬品の国産化にあった。そうした師の遠大な構想は、雄寧を躍動させたが、夢は別の方向から訪れた。

良順が軍医長官に任命されて医学校の閉鎖とともに、病院は軍事病院に接收された。雄寧は軍医寮出仕を命じられたのを辞して、母の遺した学資をもとに、当時、メリケンと称したアメリカ遊学に旅立った。時に21歳。

直ちに紐育の製薬学校に入学した。生徒は260人ほどで、学課は、化学、製薬学、本草学、薬物学、分析術、実地等であった。雄寧はチャンドレル教授に師事して、製薬学と薬物学を専攻した。日本人はただ一人で、教授や学生に人気があった。語学の素養が留学に少なからず効果があった。

その間、学業半ばに乏しい学資が危うくなり、皿洗いやメッセンジャーなどのアルバイトでしのぎ、明治7年(1874)4月、卒業の歓びを噛みしめた。23歳であった。

先進文化の翻訳家に大成

胸を躍らせた製薬工業開発の夢は、時期尚早を痛感して、同時に消失した。近代化を急ぐ政府は、海外から各界の専門家を高給で招き、その指導によって近代国家の基礎づくりを急いだ。

医学はオランダ流の旧幕医学所を接收して、ドイツ人教師による東京医学校(東大医学部の前身)と改称した。

輸入医薬品の国産化が急務となり、明治6年(1873)、医学校に予科2年本科3年の製薬学科(東京大学薬学部の源流)が創設された。予科は医薬合同で、ドイツ人教師の指導を受けた。

時代を先行した雄寧は、愛媛県立医学校教授・病院長に招請された。月給 100 円也。当時、米 1 升 (約 1.8ℓ) が 4 銭位であった。

明治 8 年 4 月帰京すると、麹町の一等地に邸宅を構えた。同伴した医学校の門弟や塾生を指導して、著述と翻訳に没頭した。世を挙げて、“文明開化”の時局を洞察する慧眼は的確であった。先進文化を導入する翻訳の練達の士は極めて稀少価値が高かったから、門前は官民の翻訳依頼者が殺到する盛況を呈した。

当時自家用馬車を馳駆したのは、高官が豪商に限られていたが、24歳の学究・太田雄寧が自家用馬車を乗り回して羨望的であった。

意中の美女と結婚した翌明治 9 年、最初の著書、“薬舗心得草”を出版した。この種の著書としては先行文献であった。

酒楽斎の凄絶な花の生涯

新しい試みとして、英国等の外国誌を参照して、メジカル・ジャーナルの発行を企画した。内務省衛生局と連絡をとり、省令、報知記事、論説及び広告等の記事を盛った24頁の小冊子を編集した。

明治10年(1877)1月、東京府知事の認可が下り、“東京医事新誌”と銘打って第1号を発行した。1部7銭5厘、250部を発行した。

当時、全国の医師の数は約2万で、西洋医は1割内外であった。もちろん西洋医を計算して発行したものだったが、その大半を占める西洋医(陸海軍医)が、折しも勃発した熊本の西南戦役に動員されたため、購買力が激減して、たちまち経営難に陥った。

この資金調達に充てるため、不眠不休で著述に精魂を傾け、その収益を全部注ぎ込んだ。血の滲むような著書は、“新式化学”10部、“温泉論”4部、“薬物学大意”5部、“儒門医学”4部、“民間四季養生法”、“薬物鑑法”2部、“新訂各国薬量一覧”、“原素表”、“用薬必携”、“独米薬局方一覧”、“酸類及び塩類表”これらに前述の“薬舗心得草”を加えると、14種36部の著書を2～3年の間に上梓された。

血の滲むような努力によって、経営難を克服し隆盛になったが、極度の過労から、“酒楽斎”と号した春秋に富む30歳の花の生涯を、飯田町の邸で閉じた。

〈新製品紹介〉

核酸の分離・精製に欠かせないプロテイナーゼ K が「固定化」されて新登場 (MERCK 社製)

Cat. No.	製 品 名	規 格	保 存	包 装
11293-1M	Immobilised Proteinase K 固定化プロテイナーゼ K	分子生物学用	冷	1ml

詳細につきましては、下記までお問い合わせ下さい。



関東化学株式会社 試薬事業本部

〒103 東京都中央区日本橋本町 3-11-5 03(3639)8301
 〒541 大阪市中央区瓦町 2-5-1 06(222)2796
 〒812 福岡市博多区山王 1-1-32 博多橋池ビル 092(414)9351

〈編集後記〉

早いもので今年も半ばを過ぎ後半に入りました。草木の新緑もいつの間にか深緑に変わっていて雨に濡れた緑が一層濃く見えるようです。うっとりしい梅雨もそろそろ終りに近づき時折り雲間から照りつける強い日差しは灼熱の季節到来も間近に感じられる今日この頃です。

ご愛読者の皆様には暑さにも負けずにますますご健勝で活躍のことと拝察申し上げます。

さて本誌 153 号をお届け致します。本号では、三宅先生、今井先生、根本先生、長瀬先生よりの夫々前号に引

き続いての玉稿を掲載させていただきました。

先生方には公私共にご多忙の処ご執筆賜り厚くお礼申し上げます。なお紙面の関係で、ご寄稿いただいた原稿全部を掲載することができず順に次号送りにさせていただいておりますことをお詫び申し上げます。悪しからずご諒承下さい。

最後になりましたが、向暑の折、皆様にはくれぐれも健康にご留意され楽しい夏を過ごされますことをお祈り申し上げます。
 〈山田〉

事業内容・事業所一覧

事業内容 一般試薬、特殊用途試薬、容量分析用標準物質、有機合成薬品、臨床検査薬、食品添加物、電子工業用薬品等の製造・販売、薬品自動供給装置の設計・施工及びこれに付帯する事業

〔本社・事業本部〕

本社	〒103	東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号	電話 (03) 3279-1751 (代表)
試薬事業本部	〒103	東京都中央区日本橋本町3丁目11番5号 マルサンビル	電話 (03) 3639-8301 (代表)
電子材料事業本部	〒103	東京都中央区日本橋本町3丁目11番5号 マルサンビル	電話 (03) 3667-6811 (代表)

〔支店〕

大阪支店	〒541	大阪府大阪市中央区瓦町2丁目5番1号	電話 (06) 231-1672 (代表)
福岡支店	〒812	福岡県福岡市博多区山王1丁目1番32号 博多堀池ビル	電話 (092) 414-9361 (代表)

〔営業所〕

札幌営業所	〒004	北海道札幌市豊平区美しが丘1条8丁目4番1号	電話 (011) 882-1511 (代表)
仙台営業所	〒983	宮城県仙台市宮城野区日の出町1丁目7番9号	電話 (022) 284-0175 (代表)
宇都宮営業所	〒321-01	栃木県宇都宮市雀の宮4丁目20番5号	電話 (0286) 53-3724 (代表)
筑波営業所	〒300-22	茨城県筑波郡谷和原村大字福岡2504-1	電話 (0297) 52-4816 (代表)
埼玉営業所	〒364	埼玉県北本市中丸3丁目82番地	電話 (0485) 92-2361 (代表)
草加営業所	〒340	埼玉県草加市稲荷2丁目20番58号	電話 (0489) 31-3061 (代表)
東京営業所	〒103	東京都中央区日本橋本町3丁目11番5号 マルサンビル	電話 (03) 3667-6471 (代表)
国分寺営業所	〒185	東京都国分寺市東元町3丁目4番19号	電話 (0423) 24-5311 (代表)
京葉営業所	〒290	千葉県市原市五井9097番地	電話 (0436) 22-9221 (代表)
京浜営業所	〒223	神奈川県横浜市港北区新羽町2055	電話 (045) 542-0801 (代表)
湘南営業所	〒254	神奈川県平塚市大神2153	電話 (0463) 55-2051 (代表)
甲府営業所	〒400-02	山梨県中巨摩郡八田村下高砂519	電話 (0552) 85-4511 (代表)
静岡営業所	〒422	静岡県静岡市中村町393	電話 (054) 281-2010 (代表)
中京営業所	〒491	愛知県一宮市大和町妙興寺字中之町4番地	電話 (0586) 24-1725 (代表)
北陸営業所	〒921	石川県金沢市間明町1丁目65-2	電話 (0762) 91-0121 (代表)
広島営業所	〒739-02	広島県東広島市志和町大字奥屋2353-1	電話 (0824) 33-5351 (代表)
熊本営業所	〒869-04	熊本県宇土市松山町1004番地	電話 (0964) 23-2166 (代表)
鹿児島営業所	〒899-43	鹿児島県国分市向花町8番51号	電話 (0995) 47-1641 (代表)

〔工場・物流センター〕

生産本部	〒103	東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号	電話 (03) 3279-1761 (代表)
草加工場	〒340	埼玉県草加市稲荷1丁目7番1号	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 (代表)
柵原工場	〒708-15	岡山県久米郡柵原町藤原70番地	電話 (0868) 62-0710 (代表)
大牟田工場	〒836	福岡県大牟田市新開町2番地	電話 (0944) 51-5397 (代表)
岩手工場	〒023-11	岩手県江刺市岩谷堂字松長根31-3	電話 (0197) 35-5125 (代表)
物流センター	〒340	埼玉県草加市稲荷2丁目20番58号	電話 (0489) 31-7401 (代表)
小野物流センター	〒675-13	兵庫県小野市大島町字宮ノ上1377-1	電話 (0794) 62-5444 (代表)

〔研究所〕

中央研究所	〒340	埼玉県草加市稲荷1丁目7番1号	電話 (0489) 31-1331 (代表)
伊勢原研究所	〒259-11	神奈川県伊勢原市鈴川21番地	電話 (0463) 94-8531 (代表)



関東化学株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
電話 (03) 3279-1751

編集責任者 山田 和夫 平成6年7月1日 発行