

氏名	浦 康 一 うら やす かず
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	論 工 博 第 408 号
学位授与の日付	昭 和 46 年 3 月 23 日
学位の授与要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	農薬としてのアリールホスホン酸エステル類の研究

論文調査委員 (主査) 教授 穴戸圭一 教授 野崎 一 教授 福井三郎

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は新規な農薬としての殺虫剤および殺菌剤の探索を目的としたアリールホスホン酸エステル類の合成研究の過程で、O—アルキルS—ベンジル置換フェニルホスホノチオレートおよびO—エチルO—パラニトロフェニル置換フェニルホスホネートの化合物群において、その化学構造とアルカリ性加水分解速度およびその生理活性との間に、電子的、立体的相関関係が得られた事実を主題に論ずるとともに、これらアリールホスホン酸エステル類の合成法として芳香族炭化水素と三塩化りんとのフリーデル・クラフツ反応およびそれに関連する反応を採り上げ、その核置換位置について検討を加えたもので8章よりなっている。

第1章の緒言では従来の有機りん殺虫剤の作用機構、すなわち有機りん酸エステルのアセチルコリンエステラーゼ阻害に関する説について説明し、従来研究がなされていなかったベンゼン核置換基の種類、位置、アルキル基の種類による影響などを検討しようとしたことが、本研究の動機であることを述べ、またこれらアリールホスホン酸エステル類の合成法の概要について記している。

第2章はアリールホスホン酸エステル合成法としての芳香族炭化水素と三塩化りんとのフリーデル・クラフツ反応に関して述べたものである。

従来トルエンおよびクロルベンゼンと三塩化りんとの同反応において、明らかになされていなかった異性体の種類とその生成比について論じ、トルエンの場合、オルト、メタ、パラの三種の異性体が反応条件により、かなり変動して生成することを述べ、またクロルベンゼンの場合、オルト、メタ、パラの三種の異性体が生成するが、パラ支配性が大きで、反応条件による生成比の変動も小さいことを明らかにしている。

第3章はメトキシフェニルホスホン酸エステル類の合成法として、アニソールと五硫化りんとの反応について、メトキシ基の置換位置について検討を加えたところを記している。アリールホスホン酸エステル類の置換位置確認のための標準資料をよう化芳香族炭化水素よりそれぞれ合成し、これと比較することに

より、著者の合成法によれば生成物はメトキシ基がパラ位のもののみであることを明らかにしている。

第4章ではブロムヨードベンゼンとトリエチルホスファイトの反応のさい、ジエチルブロムフェニルホスホネート以外にヨード基とブロム基の脱離が並行し、少量のジエチルヨードフェニルホスホネートが副生する事実を述べている。

第5章ではO—アルキルS—ベンジル置換フェニルホスホノチオレートのアルカリ性加水分解速度について述べ、ベンゼン核置換基についてはハメット則、アルキル基についてはタフト則が成立し、電子供与基はアセチルコリンエステラーゼ阻害作用と平行すると云われている加水分解速度を遅くし、電子吸引基は加水分解速度を促進する事実を確認している。

第6章ではO—エチルO—パラニトロフェニル置換フェニルホスホネートのアルカリ性加水分解速度について述べ、同様にベンゼン核置換基についてはハメット則が成立する事実を確認している。

第7章ではこれらアリールホスホン酸エステル類の生理活性として、ハエ頭部のアセチルコリンエステラーゼ阻害度およびイモチ菌細胞壁形成阻害度を測定し、アセチルコリンエステラーゼ阻害については、上記従来の説とは異なり、ベンゼン核置換基の電子的影響は認められないが、立体的影響は大で、メタ位置換基は選択的にアセチルコリンエステラーゼ阻害度が大きく、またアルキル基は電子的影響があることを述べている。さらにイモチ菌細胞壁形成阻害については、¹⁴Cグルコサミンを用いて研究したところによれば、ベンゼン核置換基の電子的および立体的影響は何ら認められず、アルキル基は電子的影響があるように見受けられることを述べている。

第8章の結論では以上を要約している。

論文審査の結果の要旨

従来、りん酸エステル、あるいはアルキルホスホン酸エステル類のアルカリ性加水分解速度と、殺虫作用機構、すなわちアセチルコリンエステラーゼ阻害度との関係は、並行的であると言われていたが、本論文はアリールホスホン酸エステルについて、この関係を検討しようとしたもので、そのためにO—アルキルS—ベンジル置換フェニルホスホノチオレートおよびO—エチルO—パラニトロフェニル置換フェニルホスホネートの化合物群を選び、そのベンゼン核置換基の種類、位置、アルキル基の種類を変えたものをそれぞれ合成し、りん原子の電荷を変化せしめたものを得て、それがアルカリ性加水分解速度およびハエ頭部のコリンエステラーゼ阻害度およびイモチ菌細胞壁形成阻害度に及ぼす影響を検討したところを記したものである。

上記諸化合物のアルカリ性加水分解速度は、ハメット則、タフト則に一致して、りん原子の正電荷が小なるものは加水分解速度が小さく、正電荷大なるものは加水分解速度が大であることを認めたが、一方アセチルコリンエステラーゼ阻害度は、りん酸エステル類あるいはアルキルホスホン酸エステル類と異って、加水分解速度が大なるものほど大であるというような電子的影響は認められず、メタ位置換基が特異的に大きく阻害している事実をつきとめている。これはコリンエステラーゼ分子の反応部位の立体的効果を示唆するものと考えられ、従来の説とは異なり、きわめて興味ある現象であろう。なお、イモチ菌細胞壁形成阻害に関しては、作用機構が不明のところ多く、現段階では結論づけられないが、今後の解明の手

がかりになるものと考えられる。またこれらアリールホスホン酸エステル類の合成法としてのフリーデル・クラフツ反応およびそれに関連する反応の核置換異性について考察し、従来明らかにされていなかった新事実を見出しているが、本研究で得られた主要な結論のうち、上記以外のものを要約すると次のようである。

1) トルエンと三塩化りんとのフリーデル・クラフツ反応においては、オルト、メタ、パラ三種の異性体が反応条件によりかなり変動して生成するが、クロルベンゼンの場合も同三種の異性体は生成するが、パラ支配性が大で、反応条件による生成比の変動も小さい。

2) アニソールと五硫化りんとの反応によるメトキシフェニルチオノホスフィンスルフィドの生成において、メトキシ基はパラ位のみのものが得られる。

3) ブロムヨードベンゼンとトリエチルホスファイトを銅の存在で反応せしめて、ジエチルブロムフェニルホスホネートを得ようとする時、ヨード基の脱離に並行してブロム基の脱離も行なわれ、ジエチルヨードフェニルホスホネートが20%程度副生する。

4) ハエ頭部アセチルコリンエステラーゼ阻害度については、ベンゼン核置換基の電子分極的影響は全く認められず、メタ位置換基が特異的に大きく阻害するよう見受けられ、アセチルコリンエステラーゼ分子との立体的効果があるものと考えられる。またアルキル基の変化については、アルキル基が長くなり、しかも分岐のあるものについては、阻害度は小さくなり、電子的影響はあるように考えられる。

5) イモチ菌細胞壁形成阻害としての¹⁴Cグルコサミン取り込み阻害をみると、ベンゼン核置換基の電子的影響も立体的影響も認められないが、アルキル基が長くなり、しかも分岐あるものについては阻害度は大きくなるようで、この点がアセチルコリンエステラーゼ阻害度とは逆の関係になる。

以上要するに本論文はアリールホスホン酸エステルを農薬の作用機構と関連づけて研究することによって、今後の新農薬探索研究に多くの示唆を与えるとともに、有機化学の面において芳香族炭化水素と三塩化りんとのフリーデル・クラフツ反応に関して、新知見を加えたもので、学術上、工業上寄与するところが少なくない。

よって、本論文は工学博士の学位論文として価値あるものと認める。