

有機分子を彫る

大学院工学研究院物質工学研究系 教授 岡内 辰夫



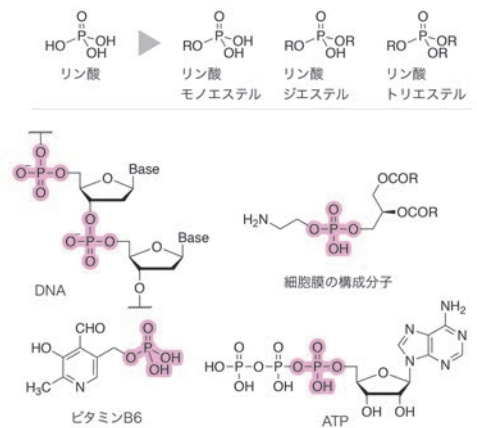
はじめに

身の回りには天然・非天然を問わず、多くの物質が存在します。それらを分子(あるいはその集合体)と捉えて考え始めると、化学という学問が始まります。日々新しい化学物質が発見され、また合成されています。私共の研究室では、さまざまな化合物の中でも有機分子に注目し、これらの反応性を明らかにする研究や、いかに効率的に合成するかといった研究を行っています。こういった研究分野を有機合成化学といい、医薬品の開発、機能性材料の創出、農薬の改良など、現代社会のさまざまな領

域で不可欠な役割を果たしています。九州工業大学に着任以来、特にリンやイオウを含む有機分子の合成研究や、有機鉄化合物の反応性の研究などを行ってきました。本稿では、その研究内容の一部をご紹介します。いただきます。

汎用性の高いリン酸エステルの合成法の開発

リン酸エステルとは、リン酸とアルコールが縮合した化合物群で、次図に示すように三種類のリン酸エステルが存在します。リン酸ジエステルは、私たちの体の中で重要な働きをしています。DNAやRNAのような遺伝子の骨格を形成したり、細胞膜を構築したりしています。また、ビタミン分子に含まれたり、ATPのような生体内でのエネルギー物質に含まれていたりします。そのため、リン酸エステルを効率よく合成する方法は極めて重要です。



これまでに、多くのリン酸エステルの合成法が知られています。ところが、リン酸トリエステルに着目すると、効率がよく汎用性のある合成法はほとんどありませんでした。そこで、汎用性の高いリン酸トリエステルの合成法の開発に取り組みました。そのアイデアは単純です。反応性の高いリン酸誘導体とアルコールを段階的に反応させるというものです。また、用いるリン酸誘導体も安定で、安全に扱えるものを探しました。その結果、リン酸トリス(トリフルオロエチル)という化合物が塩基存在下で、アルコールと反応することを見出しました(左式)。この反応を用いると、3つの異なる

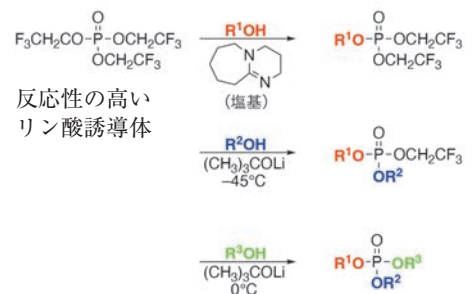


図1 リン酸トリス(トリフルオロエチル)を原料として用いる簡便な、リン酸エステル合成法

アルコールを、用いる塩基触媒や反応温度などの反応条件を変えるだけで、順次リンに導入することが可能になりました。我々は、この合成法を「リン酸エステル交換法」と呼んでいます。次に、この方法を使ったリン脂質の合成について紹介します。一般に、リン脂質は、図2の式の最後の化合物のようにグリセリンの2つのヒドロキシ基が脂肪酸とエステルを形成し、残りのヒドロキシ基がリン酸エステルとなっている分子です。リン脂質は、天然に広く存在しますが、最近では、ドラッグデリバリーなどの医薬分野での利用が進んでいます。そのため、任意の脂肪酸を持

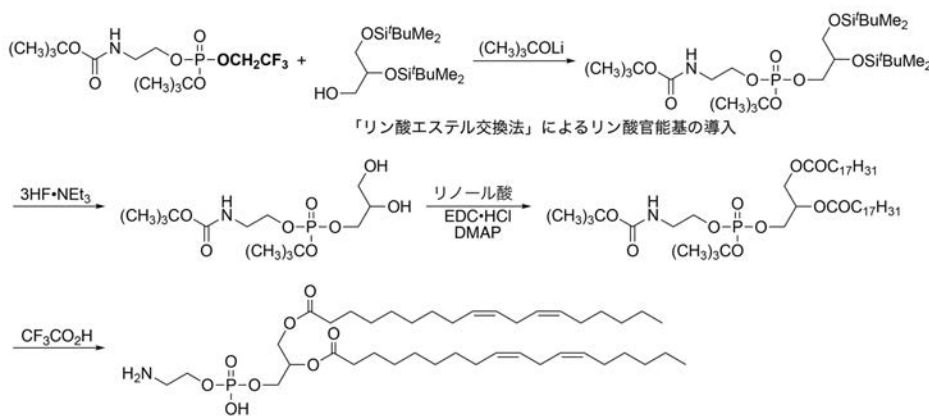


図2 リン脂質分子合成の一例

つリン脂質の化学合成は、重要な研究対象です。私共の開発した方法は、任意のカルボン酸を有するリン脂質を簡便に合成することができます。その一例を図2に示します。

また、「リン酸エステル交換法」は修飾DNAの合成にも利用するこ

とができます。一般に、DNAやRNAは、リン酸ジエステルであるため、生体中では陰イオンの状態で存在します。そのため、細胞膜を通過することが困難です。我々の技術では、リン酸トリエステルを作ることが可能であるため、次に示すような陰イオンにならないDNA誘導体の合成が可能です。実際に、この化合物を共同研究者に送り、s-RNAの一部に組み込んでもらい、その細胞膜透過性を調べたところ、透過性の向上が認められました。

有機鉄錯体の不思議な反応

有機鉄錯体は、古くから知られている化合物群で、フェロセンなどがその代表として挙げられます。それまでは、あまり関心を持っていなかったのですが研究室内の文献会で少し紹介されたことから、興味を持ち、自分の扱っている有機分子に鉄錯体を配位させ、その反応性の変化などを調べていました。すると、次のような反応を発見することがで

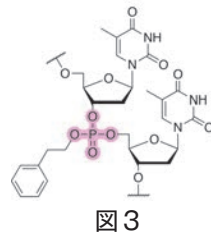


図3

てよかったです。有機合成化学の醍醐味は、新しい方法論を見つけた時にあります。それによってこれまで作りになかった化合物や作れなかった化合物を容易に合成できるようになります。そうすると、これまでよりも優れた物性や、新しい物性を示す化合物に出会うことができます。つまり、有機合成化学者は常に、最先端材料開発の最前線で働くことができます。

有機鉄錯体は、古くから知られている化合物群で、フェロセンなどがその代表として挙げられます。それまでは、あまり関心を持っていなかったのですが研究室内の文献会で少し紹介されたことから、興味を持ち、自分の扱っている有機分子に鉄錯体を配位させ、その反応性の変化などを調べていました。すると、次のような反応を発見することがで

化学の魅力

てよかったです。有機合成化学の醍醐味は、新しい方法論を見つけた時にあります。それによってこれまで作りになかった化合物や作れなかった化合物を容易に合成できるようになります。そうすると、これまでよりも優れた物性や、新しい物性を示す化合物に出会うことができます。つまり、有機合成化学者は常に、最先端材料開発の最前線で働くことができます。

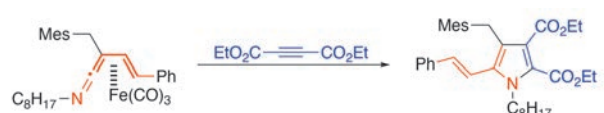


図4 鉄が配位した有機化合物の反応
通常の有機化合物では起こり得ない反応であるため、当初何ができているのか分からず、構造を決めるのにかなりの時間を要した。

きました。この反応は予想外で、何ができたか分からず、X線結晶構造解析の力を借りることで、何とか構造を決めることができました。このように、実験を通じて予想外の結果に突き当たったときは、本当に研究をしてい

有機合成化学の醍醐味は、新しい方法論を見つけた時にあります。それによってこれまで作りになかった化合物や作れなかった化合物を容易に合成できるようになります。そうすると、これまでよりも優れた物性や、新しい物性を示す化合物に出会うことができます。つまり、有機合成化学者は常に、最先端材料開発の最前線で働くことができます。

おわりに

私が有機合成化学の世界に飛び込むきっかけとなったのは、学生時代の先生方が、新人類と呼ばれた私たちに、高い熱量でその面白さを語ってくれたことにあります。本稿の題である「有機分子を彫る」というのも、恩師の一人の言葉で、大きながら題に拝借させていただきました。先達の教授たちのように、各自が高い熱量を持って、地道に教育・研究に励むことが、大学の発展と学生の成長に繋がることと信じております。少しでも、その一端を担うことができよう、努力したいと思っております。