



応用精密化学科 (精密合成化学講座)

阿 河 利 男*

1. 応用精密化学

“精密化学”に耳慣れない人も、ファインケミカルスおよびそれに関連するケミストリーといえは容易に理解してもらえらると思う。

時代と共に化学分野に対する要望もより高度になり、またより複雑化して来た。特に有機化学に対しては炭素資源の有効的活用、高選択的な反応の開発、および高機能材料(物質)の開発などが大きな命題となって来た。

このような時代の要望に応じて発足したのが応用精密化学科である。昭和44年に応用化学科が改組拡充して設置された石油化学科が、発展的に改称したのがこの学科である。

2. 研究室の歴史

当研究室は石油化学科発足時、第五講座(有機イオン反応講座)として設立されたのに端を発する。設立当時すでに吹田キャンパスへの移転計画があったので狭い部屋でやりくりしていたのを思い出す。以後十有余年100名を超える学生を送り出すと共に、九州工業大学、広島大学、信州大学、岐阜大学などに若い研究者を送り出して来た。

現在研究室は、私の他大城芳樹助教授、小松満男助手および平尾俊一助手のスタッフと、大学院後期課程(ドクターコース)学生1名、同前期課程(マスターコース)学生7名、学部4年生5名および研究生1名とで構成している。

我々の研究室は以前よりヘテロ原子(窒素、酸素、硫黄および燐など)の化学的特性を活用した有機合成化学を基本テーマに研究を展開し

医薬、農業を始め機能材料の開発の基礎となるヘテロ環化合物(複素環化合物)に焦点をあてて来た。現在もこの命題のもとに、より高度な選択性をもつ合成反応の開発、より簡便な効率的な合成反応の確立に取り組んでいる。

応用範囲の広い化合物変換反応の確立や新規化合物の開発および、そのもつ新しい機能の解明などによって学問分野のみならず産業界にも寄与したいと考え、鋭意努力している。

以下に現在我々が展開している研究についてその概要を紹介する。

3. ヘテロ環合成試薬の開発

ヘテロ環化合物には医薬や農業など生理活性に関連したものが多く、天然物由来のヘテロ環化合物のほか、新規なヘテロ環骨格の開発が要望されている。我々はこの観点から、応用性の高いヘテロ環骨格合成用の試薬を開発して来た。その代表的なものとして、多官能ヘテロクムレンやアザジエンをあげることができる。

従来のヘテロクムレン(イソシアナート、ケテン、ケテンイミン、イソチオシアナートなど)は活性点がクムレン部分のみにあり置換基は、只単なる置換基としての取り扱いしかなされていなかった。しかし我々は置換基としてビニル基、スルフェニル基、シリル基、ホスホノ基などの活性基を導入することによってヘテロ環合成用試薬としてのヘテロクムレンの有用性が飛躍的に上昇することを明らかにした。

さらにアザジエンについては未知であった化学的特性を解明すると共に炭素・炭素二重結合や炭素・窒素二重結合への1, 2-シクロ付加およびアザジエンへの1, 4-シクロ付加による三員環から六員環あるいは縮合ヘテロ環の合成ルートを確立した。アザジエンはアルカロイ

* 阿河利男 (Toshio AGAWA), 大阪大学, 工学部, 応用精密化学科, 教授, 工学博士, 有機合成化学

ドなどの基本骨格であるピリジンやキノリンおよび生理活性基本骨格の β -ラクタムの合成に非常に有用な試薬であることを明らかにした。

このようなヘテロ環骨格合成のための多官能ヘテロクムレンやアザジエンの開発研究は世界的にも高く評価されていると自負している。

4. 有機金属錯体を利用する有機合成

有機合成化学にとって重要なことはいかに効率よく炭素—炭素結合をつくるかということにある。我々の研究室ではこれにさらにいかに効率よく炭素—ヘテロ原子結合をつくるかということが加わる。

このような観点に立てば、有機金属錯体の化学的特性は非常に有力な手段になる。我々はパラジウム、珪素、メタルカルボニル等を取りあげ有機合成への応用を展開して来た。

特に鉄カルボニル、ニッケルカルボニルなどの金属カルボニルとヘテロクムレンや gem-ジプロモシクロプロパンとの反応によるヘテロ環骨格の合成反応では、一酸化炭素がオキシ基やエーテル基として組み込まれるという面白い現象を見出した。他の方法では容易に合成し得ないヘテロ環骨格が合成できる点からも興味深い方法論を提供するものである。この反応を応用して簡便な菊酸前駆体合成法も確立した。

パラジウム錯体を利用する合成反応でも、我々は不飽和炭素とハロゲン結合（ハロゲン化ビニルやハロゲン化アリール）を炭素—磷結合に立体選択的にしかも高収率で変換できることを見出した。これはペニシリンやセファロsporinにつぐ抗生物質であるといわれるホスホマイシンの合成に応用できるものである。

この他最近エポキシシランのエノンへの選択的変換反応も開発している。

これらの有機金属錯体を利用する合成反応は国際会議でも発表し、各方面より注目を集めたもので、今後の発展を期待している。

5. 補酵素 PQQ の機能の解明とモデル化

アルコールや糖質類の酸化脱水素酵素の補酵素として最近発見され構造が確認された PQQ については、その機能を始め化学的性質は全く

知られていない。

我々は生体機能に学ぶという立場からこの PQQ の機能の解明、およびそのモデル化に取り組んでいる。

現在まで PQQ の前駆体の化学的性質を明らかにすると共にミセルの場に PQQ をとり込むことによって、酵素反応をシミュレーションでできることを明らかにした。この方法によりアミン類が隠れた条件下で効率よく酸化されることを見出した。今後この辺りの化学をもう少し検討することによって新しい酸化反応系を開発できるのではないかと期待している。

6. 硫黄や磷の特性を利用した有機合成

硫黄や磷は化学的にも生理的にも興味深い原子である。我々はこの点に着目し、これらのヘテロ原子を合成手段として利用する反応、これらヘテロ原子と炭素原子の新しい結合形成方法論の開発に努力して来た。

特に二塩化硫黄による含硫ヘテロ環骨格の合成反応の開発は、新しい簡便含硫ヘテロ環合成法として評価されるものである。

またトリアルキルホスファイトと水の系による gem-ジプロモシクロプロパンからのシクロプロパンホスホン酸の合成反応は、従来非常に面倒なステップが要求されていたのを大幅に短縮したもので、応用性の高い合成法であると考えている。この反応は水がキーをにぎるという珍しい合成反応である。

7. おわりに

以上我々の研究室の研究内容の主なものについてその概要を紹介したが、一口にまとめれば「ヘテロ原子の化学的特性を活用した有機合成方法論の開発」ということができる。勿論これらはすべてより選択的で、より効率的でなければ応用精密化学、とくに精密合成化学の主旨にそむくことになる。

確立された方法論を組立てることによって、より高い機能をもつ有機化合物を世に送り出すことができるものと思うし、それによって人類の福祉に寄与できるのではないかと、またしななければならないと考えている。