

工学研究科物質化学専攻 応用有機化学講座・精密合成化学領域

(工学部応用精密化学科精密合成化学講座)



研究室紹介

小松満男*

1. はじめに

当講座は、昨年度までは括弧内に示したような名称であり、一昨年12月に私が担当させていただくことになりました。昨年4月からは、大学院重点化に伴って新しい専攻に移行し、講座名ならびに担当領域名が上記のように変わりました。まだ耳慣れない名前ですし、また、応用精密化学科という組織も学年進行であと2年ほど残りますので、旧名称も併記致しました。

応用有機化学講座は3つの領域からなる大講座で、野島正朋教授が構造有機化学領域を、大島巧教授が理論有機化学領域を担当されています。それぞれが専門とする領域の立場から、あるいはそれを越えて協同して研究、討論、情報交換をする場を設けるなど、大講座の特色を活かして新しい成果を挙げようとしています。

当研究室は、恩師の阿河利男、大城芳樹両名誉教授が石油化学科イオン反応講座、ついで応用精密化学科精密合成化学講座として大きく発展させてこられました。私自身もスタッフの一人として、初期の数年を除いてその教育・研究活動の一端を担わせていただきました。これまでの経験を活かし、私たちが開発してきた研究

分野を一層発展させるとともに、新しい研究領域の開拓に心血を注ぎたいと考えています。現職員は小松満男教授、柳日馨助教授、南方聖司助手の3名です。重点化の理念に基づく新しい専攻の中で、特色ある研究をさらに展開すべく、大学院生8名、学部4年生6名とともに日夜精進しています。

当研究室では、近年ますます精密化している有機合成化学における新反応や新手法を、ヘテロ原子、有機金属、活性化学種などの特性を利用して開拓することを主な目的とし、教育・研究を行っています。有機合成は物質創製の基礎となるものですが、なかでも、医薬、農薬などの生理活性物質や、様々な機能生物質の機能と構造が密接に関連しているため、それらの合成には精密合成化学の理論と手法が不可欠です。機能性物質の高選択的、高効率な分子設計法を確立し、より高度な機能を発現する物質の開発と応用の展開を図ることは、学術的にも社会的にも重要なテーマです。

主要な研究対象の一つは複素環化合物で、その新合成法の開発や新規化合物の開拓は大きな課題です。複素環化合物は、環骨格の中に一つまたは複数のヘテロ原子(広義には炭素と水素以外の原子)を含むもので、ヘテロ原子のもつ大きな電気陰性度と非共有電子対のもたらす特性が、自由回転の抑制や特異な共役系にもとづく環骨格の特性と相俟って、鎖状化合物にはみられない様々な機能を発現します。塩基性、配位性、反応性、電子移動性などがその基礎となっていますが、複素環が官能基や縮合環と隣接することによりさらに相乗的な効果が生じ、高機能が発揮されます。合成した化合物については

* Mitsuho KOMATSU
1943年7月19日生
1969年大阪大学大学院工学研究科
修士課程 応用化学専攻修了
現在、大阪大学大学院、工学研究
科、物質化学専攻、応用有機化学
講座、教授、工博、有機合成化学、
複素環化学
TEL 06-879-7400
FAX 06-879-7402
E-Mail komatsu@chem.eng.
osaka-u.ac.jp



折りに触れて機能評価をしています。また、複素環骨格は核酸や多くの補酵素の中にも含まれており、生体内でも重要な働きをしています。このような観点から生体内反応のモデル化による新反応、新機能の開発にも力を注いでいます。

それでは、当研究室が現在展開中の研究について、もう少し詳しく紹介しましょう。

2. 研究内容

1. 複素環構築のための新方法の開発ならびに機能性複素環の分子設計

複素環化合物が学術的にも工業的にも主要な研究対象の一つとなっていることは、前に述べた通りです。とくに、効率的な多官能性複素環骨格の構築法の開発は、新規複素環骨格の創製とともに高機能性物質の開発分野における重要な研究課題です。当研究室では、機能発現が期待される複素環の合成を強く意識した新規な複素環構築法の開発を行っています。以下に、最近得られた成果の幾つかを挙げます。

1, 3-双極子はシクロ付加により一段階で複素環を与える重要な活性種として知られていますが、発生条件や置換基などに制約が多く、新規な発生法が模索されてきました。当研究室では α -シリル-あるいは α -スタニルイミンのような14族典型金属誘導体を加熱することにより、1, 3-双極子であるアゾメチンイリドが発生でき、種々の親双極子剤との3+2型の環化付加による複素環合成に利用できることを見だしています。本反応は典型金属元素とヘテロ原子の親和性に基づく分子内1, 2-転位を活用するという斬新なもので、強塩基を用いずに中性条件下で1, 3-双極子の発生が行えることから、広い用途をもつことが期待されます。

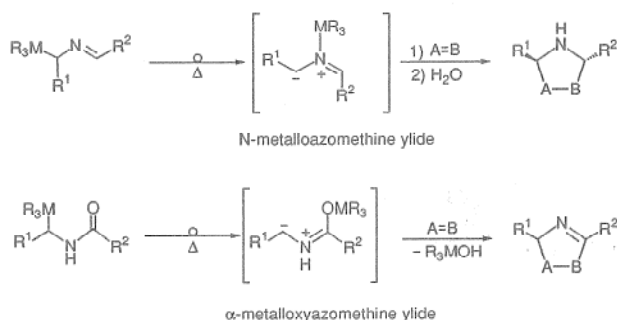
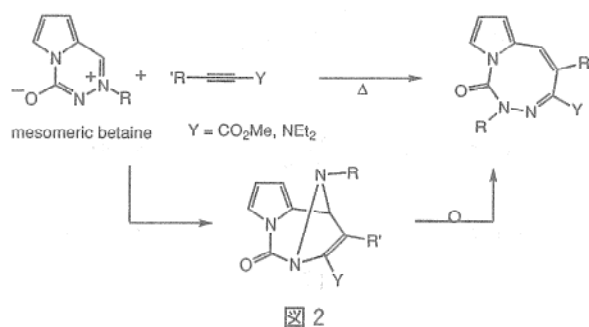


図1

さらに、 α -シリルあるいは α -スタニルアミドを加熱するとメタロ基のアミド酸素上への1, 4-転位反応が生起し、 α -メタロキシアゾメチンイリドが発生できることも見いだしました。この1, 3-双極子も不飽和化合物との3+2型の環化付加反応により、各種の複素五員環化合物に変換できます。

一方、メソメリックベタインは1, 3-双極子性を示し、親双極子剤とのシクロ付加反応により、多環複素環の合成への応用が期待されます。当研究室で合成法を見いだしたピロロトリアジン系メソメリックベタインとアセチレン系双極子との反応を検討し、興味ある新規骨格をもつ含窒素八員環化合物の合成法を開発しました。反応機構的にも興味深く、八員環化合物は二段階の反応、すなわち3+2型のシクロ付加とそれに続く熱的な分子内転位を経る環拡大反応により生成することをすでにつきとめています。

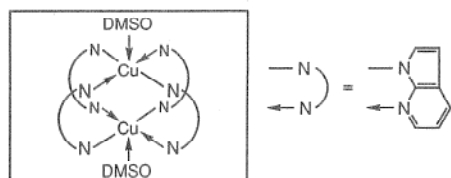


2. 生体模倣による新酸化反応系の構築

生体内反応の活性中心には種々の金属が関与し、複素環やヘテロ原子が配位することにより、酸化還元をはじめ様々な化学反応が進行しています。二価銅の二核錯体を含有しているチロシナーゼやヘモシアニン、生体内での酸化や酸素運搬などに関与し、分子生物学の分野からもその機能解明が重要な課題となっています。複素環の機能開発の一環として、我々は上記のような観点から二価の銅錯体が容易に形成できる配位子として7-アザインドールに着目しました。この複素環は、 π 電子過剰系であるピロール環と π 電子不足系であるピリジン環の窒素原子が同じ側にあるためよい配位子となります。また、異なる性質を有したヘテロ環が縮環しているため、中心金属の電子状態を変化させ、そ

の酸化能を向上させることも期待されます。

7-アザインドール銅二核錯体をテトラヒドロフラン (THF) を溶媒とし、酸素雰囲気下、室温で攪拌したところ、THFの α -位が触媒的に酸化され、 γ -ブチロラクトンが生成することを見いだしました。THFの酸素酸化は貴重であり、ルテニウムや白金を用いる方法が報告されていますが、強い酸化剤あるいは厳しい条件が必要であるなどの制約がありました。本触媒反応はラクトン合成だけでなく、直鎖状のエテルのエステル化や生体内反応と関連の深いアミンの酸化にも適用できます。現在、触媒のターンオーバー数の向上をめざしてさらに詳しい検討を行っています。



7-azaindole Cu(II) dinuclear complex

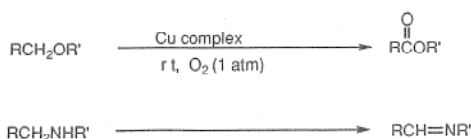


図 3

3. ラジカル反応による新規合成反応の開発
有機合成化学におけるラジカル反応の役割はこの10年間で大きく広がりました。多くの官能基を損なうことなく反応が進行すること、触媒量の開始剤で連鎖型反応が進行すること、反応条件が中性条件に近いことなど多くの理由がありますが、なかでもタンデム型の反応の構築が比較的容易に行えることは、ラジカル反応の大きな魅力といえましょう。本来、ラジカル反

応の前後においては、出発ラジカルから生成ラジカルへの変換過程が必ず含まれます。この生成ラジカルも、次の反応の出発ラジカルとして機能し得ることが、多段階プロセスの構築を実現するための基礎となります。

当研究室では、ラジカル反応にもとづく新しい合成反応の開発をテーマの一つとしています。その主眼を以下の四点に置いています。

- (1) タンデム型ラジカル反応による多成分カップリング反応の開発と天然物短縮合成への応用
- (2) タンデム型ラジカル環化反応による環状化合物(複素環を含む)の新規構築法の開発
- (3) ヘテロ元素化合物の利用による新しいラジカルメディエーターの創製
- (4) ラジカル反応にもとづくC-H結合開裂を利用する新規方法論の開発

すなわち、既成の反応の応用ではなく、新規なラジカル反応の開発に力点を置き、研究を展開しています。

3. お わ り に

現在、以上のような研究の一層の展開をはかるとともに、典型金属の転位や脱離を活用する有機合成法の開拓や、プテリン補酵素のモデル化合物の開発なども進行中です。

ヘテロ原子や複素環の化学的な特性や機能性には測り知れない奥深さがあり、従来の「常識」にとらわれずに、新しい研究領域を開拓していきたいと考えています。そのためには、大講座の特色を活かすだけでなく、他分野との連携を深めて、学際的な研究も進めていく必要があります。さらに、国際的な共同研究への取り組みを進め、留学生も積極的に受け入れていきたいと考えています。

