



大学院工学研究科教授  
清水 真

しみずまこと  
博士(理学)  
専門分野は、有機合成化学(高効率の分子変換反応の開発とハイブリッド化合物合成への展開)

この記事に関連した情報は以下のアドレスでもご覧いただけます。  
<http://material.chem.mie-u.ac.jp/~mshimizu/>

右図/有機合成化学実験室の1コマ



## 新たな合成法や化合物を開発し、 ファインケミカルズの次代を築く。

医薬品から農薬、染料、化粧品、液晶まで、  
私たちの暮らしを多様な領域で支えるファインケミカルズ(精密化学)。  
工学研究科では、人に優しいファインケミカルズの次代を見つめ、  
新薬や新たな物質の創製を促進させる  
環境に優しい合成法や有機化合物の開発に取り組んでいます。

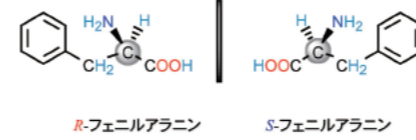
### 人への優しさに基づく「有機ものづくり」

現代生活は、機能性材料や医薬品など多様なファインケミカルズを基盤とする有機化合物群の上に成り立っています。私たちの研究室では人に優しいファインケミカルズを合成するための、環境に優しく簡便な有機合成プロセスの開発、新規生理活性化合物および機能性材料の開発を目指して「有機ものづくり」の研究を展開しています。これらのファインケミカルズの骨格を形成する原子は、多くの場合炭素原子です。炭素原子は最大4個の原子が共有結合でき、4個の原子は炭素原子を中心とする正四面体の頂点にほぼ位置します。このとき4個の置換基が全て異なっていれば、この炭素の鏡像同士は重ね合わせられません。すなわち、この炭素はキラル炭素であると言えます。分子内に複数のキラル炭素がある場合は、各々のキラル炭素上において二つの配置(SまたはR)\*をとり得ます。従ってn個のキラル炭素があると2<sup>n</sup>の組み合わせがあり得ることになります。

人に優しい有機材料はすべて原子が規則的に結びついた分子から成り立っています。

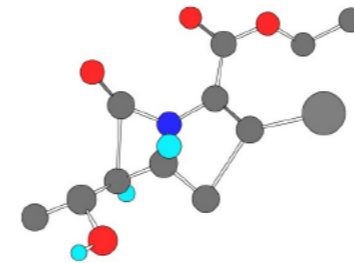


ファインケミカルズおよび新規反応開発の概要



キラル化合物(RおよびS体)

\* S(sinister)=左回り R(rectus)=右回り



β-ラクタム系抗生物質の分子構造

すが、その立体構造において、分子に二つ以上のキラル炭素がある場合は、まず、キラル炭素間の相対配置を確実に決めながら分子を構築する必要があります。また、相対配置を決定して合成した化合物にも左手と右手の関係のような鏡像体が存在します。さらに、その中の一つの異性体のみが特に生物体になじみ易いことが多く、立体化学を確実に決めながら分子を構築するという概念を用いた医薬、農薬への応用は、現在では必要不可欠となっています。私たちもこの概念に基づき、ものづくりを行っています。液晶などの人工機能性物質も、一つの異性体のみを使うとその動作速度が早くなることが知られています。

### 既存の手法を超える革新的な合成法の研究

一方、ファインケミカルズの中でも窒素や酸素などの元素を含んだ多元素環状化合物(複素環化合物)は、医薬品や農薬、色素や光増感剤など、現代社会になくはならない多くの有用物質の母核を成しています。しかし、多元素環状化合物の多様性・重要性が急速に増大するにつれ、既存の合成手法の限界や不備が露呈する場面が増えてきました。今後の物質創製科学のより一層の発展を促すためには、多元素環状化合物の合成と反応に関する研究を集中して行うことが、必要不可欠です。このような現況をふまえ、多元素環状化合物の革新的な合成法や多段階合成戦略の開発も行っています。

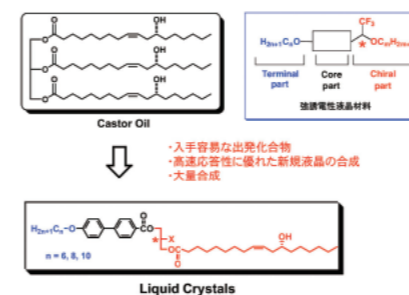
以下、具体的に私たちの研究成果を紹介します。

### 金属化合物の特徴を駆使する有機分子変換反応の開発

金属分子のヘテロ原子への配位様式が、中心金属の種類によって大きく変化することを見出し、基質の構造やヘテロ原子の組み合わせを考慮しつつ、有機金属種の選択により位置選択性および立体化学のスイッチングを可能にする配位場の設計を行ってきました。この手法を活用し、不飽和イミンを基質に用いることにより位置および立体選択的に異性体を作り分け、抗生物質、抗がん剤、ビタミン類などの各異性体を効率良く合成する応用を行いました。特にβ-ラクタム系抗生物質の新しい合成法の開発、およびビタミンDの新合成法の開発など新薬創製といった分野でも実用化に向け、さらなる研究を進めています。また、除草剤であるピロールアルデヒド類の合成法を開発。最近ではヨウ化物イオンの持つ還元力に着目し、金属ヨウ化物を用いる特異的分子変換反応を開発しています。さらに、導電性有機分子にも着目し、その構成単位となるピロールおよびチオフェン類の新しい効率的合成法を開発しました。

### 天然資源を用い環境調和型反応を活用する機能性分子の構築

近年、グリーンケミストリーの概念の浸透に伴い、環境に優しく、室温、空気中という極めて温和な条件下で進行する反応の開発が要求されています。その命題に対し、酵素あるいは酵母の反応に着目し、生体内という温和な環境下で実際に働いている酵素が持つ特異的な不斉認識能を有機合成に利用する研究を行ってきました。例えば、自然界に大量に存在するトリアシルグリセロール化合物であるひまし油を原料に選り、リパーゼを用いるひまし油の不斉加水分解による光学活性なジアシルグリセロール、および不斉エステル化法によるモノアシルグリセロール合成法を見出しています。このようにして得られたモノアシルグリセロールにコア構造部分を化学結合することにより、機能性材料として需要が増している強誘電性液晶に変換し、その機能を検証しています。



強誘電性液晶材料開発の概要