

# クローズアップ

本学教員の研究を  
詳しく紹介

## 新反応で 分子をつくる

### はじめに

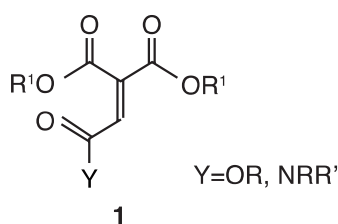
私の研究室では、有機化学の教科書で学ぶことを基礎として、新しい有機合成反応の開発を目指しています。私たちの身近にある医薬品の多くやプラスチックなどは、有機合成によりつくられています。そのため、有機合成反応の研究をすることは、今まで合成が不可能だった医薬品を作ることができるにしたり、現状よりコストや時間の少ない、また環境にやさしい製法の発見につながります。

最近の研究について紹介します。新反応の開発のために、反応性を高める部位(カルボニル基、 $C=O$ )を炭素-炭素二重結合に3つ導入した物質(エントリカルボン酸誘導体 **1**, 図1(以下有機化学の慣例で構造式は炭素と水素を省略しています、Rはアルキル基の略号です) および、図2(その最も単純なトリエステルの3Dモデル)を、利用しています。

この分子は、単独でも反応性が十分高いですが、触媒を用いることにより、より反応性が高くなります。従来、カルボニル基を炭素-

炭素二重結合に2つ導入した物質が、有機合成では有用に利用されていましたが、3つ導入することにより、反応性がさらに向上し、これまであまり進行しなかった反応も進行することがわかり、種々の薬などに有用なヘテロ環(2種類以上の原子を含む環状化合物、ここでは主に酸素や窒素と炭素を含む)や炭素環の骨格等を合成することに成功しています(図3)。

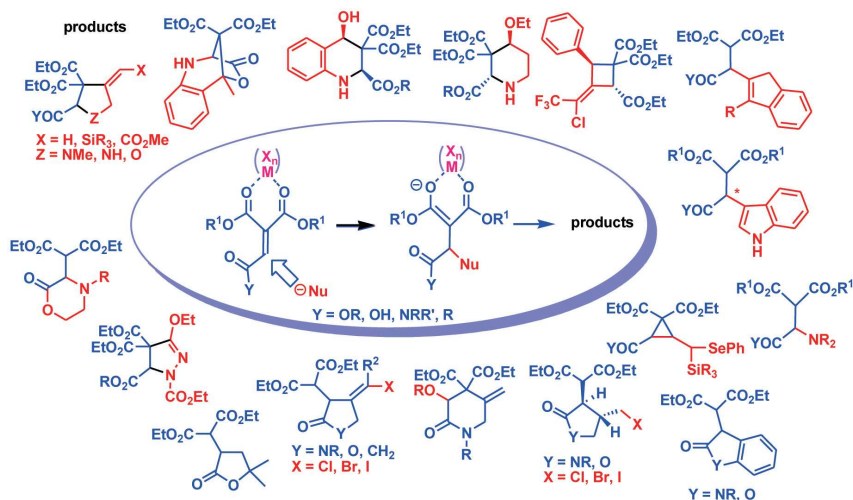
以下、研究の1例をあげて説明します。



(図1) エントリカルボン酸誘導体

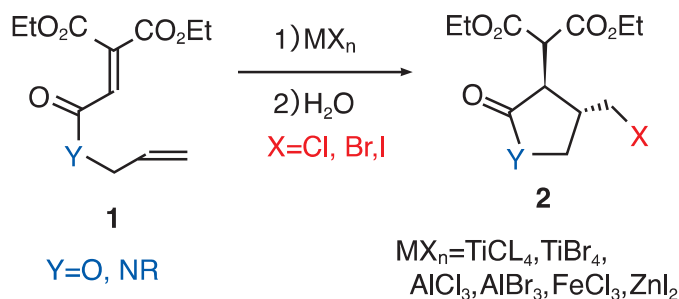


(図2) 3Dプリンターで作成した  
エントリカルボン酸トリメチル

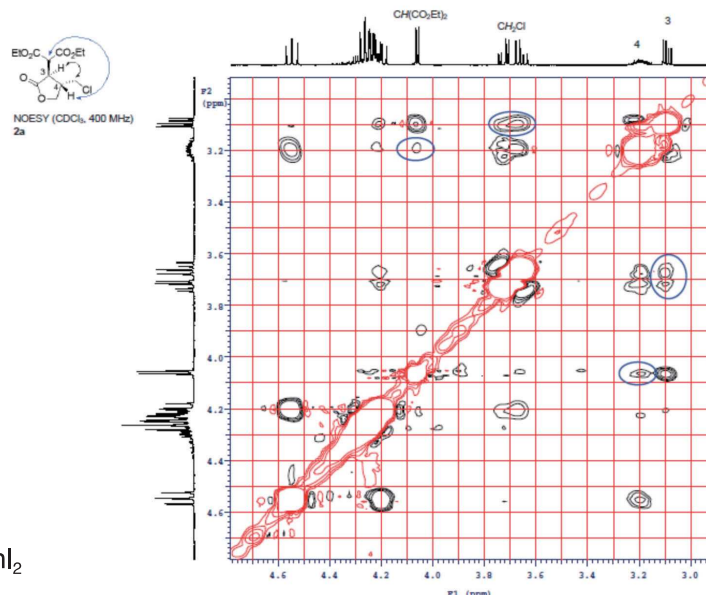


(図3) エントリカルボン酸誘導体を用いた反応で合成した種々のヘテロ環および炭素環化合物





(図4) アルケニルエステル、アミド誘導体のハロゲン付加的環化反応



(図5) 2次元 NMR(核磁気共鳴) NOESY スペクトル

私たちは、図4に示した新しい反応を開発しました<sup>1</sup>。1970年代の Snider、Roush らによる先行研究<sup>2</sup>では、特定の物質に限られ、また当時の機器分析の技術では立体的な構造がわかりませんでした。生成物 **2** の立体的な構造は、NOE (核オーバーハウザー効果) から推測されます (図5)。その結果、立体的な構造は、シス型ではなくトランス型であることが予測されます。また図4の反応は、シス型ではなくトランス型で選択的に進行し、一般性が高いことがわかりました。

また、生成物 **2** がシス型ではなくトランス型が得られることなどを説明するため、反応機構を計算化学を用いて考察しています (図6)。

最近、本反応は少量の触媒を使うことによって反応が進行することがわかってきています。

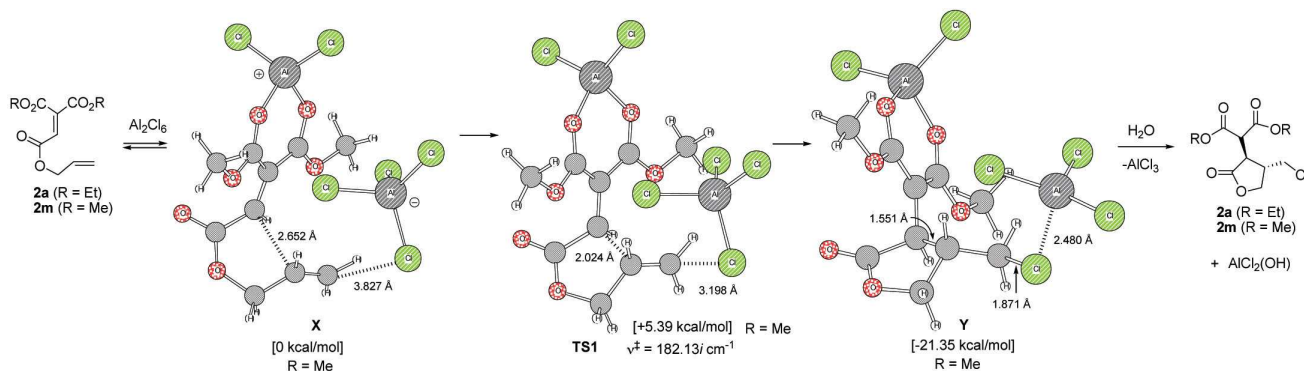
以上、高い反応性をもつエントリカルボン酸誘導体を利用した効率的な反応による有用物質の合成を行ってきました。エントリカルボン酸誘導体の高い反応性、容易に多様な物質が合成できる、複数の反応部位をもつなど特徴を利用し、さらに新規の効率的な反

応が開発できると考えています。

## 研究設備

ロータリーエバポレーター (図7) は、有機溶媒を除去するために用いる蒸留装置です。真空度はモニターで確認でき、調節も可能です。ドラフトチャンバー (ドラフト) 内は常に排気されており、試薬類を安全に取り扱うことができます。通常の有機合成反応、悪臭や毒性のある試薬の取扱はドラフト内で行います。

核磁気共鳴装置 (NMR) (400MHz) (図8) は、化合物の構造決定に



(図6) アリルエステルの環化の予想反応機構とモデル化合物の密度汎関数による最適化構造 (B3LYP/6-31G\*).





(図7) ロータリーエバポレーター

において、中心的な役割を果たしています。他にも赤外分光光度計 (IR)、旋光計、高速液体クロマトグラフィーなど研究に必要な設備は整っており、これらの機器を使って研究に励んでいます。

## 終わりに

研究の目標は、入手容易な物質から短工程で有用物質を合成する、環境負荷の少ない合成反応の開発や枯渇性資源に頼らない原料を用いるなど、将来の持続可能な社会を考えて、研究を行っています。

しかし、とにかく新しい、今までできなかった、誰もやっていなかった反応を見つけるということは、科学者として楽しいことです。特に、将来の社会を生きていく子どもたちや若い世代の教育を担っていく本学の学生さんたちに、この楽しみを味わって、伝えていきたいと考えています。

本研究を遂行するにあたって、ご協力頂いた先生方及び学生諸氏に感謝致します。

プロフィール

理科教育講座

教授 山崎 祥子



専門は、有機合成化学。

大阪大学大学院理学研究科博士後期課程退学、理学博士。

奈良教育大学教育学部助手、文部省在外研究員（スタンフォード大学）、奈良教育大学教育学部助教授、2001年より現職。

### 参考文献

- <sup>1</sup> S. Yamazaki, K. Fujinami, Y. Maitoko, K. Ueda, K. Kakiuchi, *J. Org. Chem.*, **78**, 8405 (2013).
- <sup>2</sup> B. B. Snider, D. M. Roush, *J. Org. Chem.*, **44**, 4229 (1979).

