

節目に思う事



若 者

村 井 健 一*

A retrospect of milestones

Key Words : Chemistry, Pharmaceutical sciences, Original intention

はじめに

初心忘るべからずということわざがあるが、これは最初の志に限ったものではなく、人生の時々の初心を忘るべからずと続くらしい(その後さらに、老後の初心を・・・と続く)。大阪大学大学院薬学研究科・分子合成化学分野(藤岡 弘道教授主宰)に助教として採用していただいてちょうど10年が経とうとしている。見た目は若いつもりでいるが、40歳も近くなり、もはや中堅といわれる世代になりつつある。節目ともいえるこのタイミングで本稿「若者」の執筆をさせていただくこととなり、自分なりに「時々」のことを振り返る機会となった。乱筆乱文で恐縮ではあるが、本稿では、今までの研究履歴を振り返り、感じてきたことを記させていいただく。

学生時代

学部4年生の時に、北 泰行先生が主宰する分子合成化学分野に配属された。薬学部では、化学、物理、生物など幅広く勉強するが、有機化学、特に天然物の合成にパズルのような楽しさを感じ、本分野を志望した。当時の北研究室は北先生のほかに助教授の藤岡 弘道先生、助手の赤井 周司先生・當麻 博文先生がおられ、また博士課程11名、修士課程8名、学部生5名と大所帯であった。大変活気があり、最高に恵まれた環境であった様に思う。実際に、研究

室生活は楽しく、有機化学にどっぷりとのめり込んでいった。実験は藤岡先生のグループに所属され、指導していただいた。光学活性なジアミン由来の *N*, *N*-アセタールを利用した立体選択的反応の開発とその応用に関する研究をテーマとしていただいたが、藤岡先生はどちらかといえば各学生の主体性に任せるというスタイルであり、自由にやらせていただいた。今思えば、良いトレーニングで、私の性にもあったのだと思う。修士1年の時に、初めての論文を投稿した。これはイミダゾリンの新規合成法についての論文で、メインのテーマの研究中偶然見つかったものである。アルデヒドとジアミンを縮合し、ワンポットで *N*-プロモスクシンイミドを加えることで、イミダゾリンを得るというシンプルな反応であるが、これまでにアルデヒドを原料とする手法がなかったこと、従来のエステルやニトリルを用いる合成法と比べて温和な条件で進行するなどの利点があり、使いやすく、今でも良い合成法であると思う。実際に、多くの論文中(主にメディシナルケミストリー分野)で使用していただいている。この「イミダゾリン」分子とは縁があり、卒業後も研究の対象となっている。メインのテーマであった立体選択的反応に関しても、プロモアミノ化反応を開発し γ -lycorane の合成へ応用することができ、無事に学位を取得させていただいた。研究室の主宰教授であった北先生には直接指導していただく機会は多くはなかったが、こだわりを持って研究を進められ、また、何が面白いのかという事をととても大事にされている先生で(個人的にはそう感じた)、研究者として大事なことを学ばせていただいたように思う。

卒業後

2008年に学位を取得させていただいた後、4月か



* Kenichi MURAI

1980年8月生まれ
大阪大学大学院 薬学研究科 分子薬科学専攻 博士後期課程修了(2008年)
現在、大阪大学大学院 薬学研究科 分子合成化学分野 助教 博士(薬学)
有機合成化学
TEL : 06-6879-8227
FAX : 06-6879-8227
E-mail : murai@phs.osaka-u.ac.jp

らしばらくのあいだ、立命館大学薬学部の北先生の研究室で研究員と、阪大薬学部の藤岡先生（当時は准教授）の研究室で特任助教（非常勤）を兼任するという形で採用していただいた。北先生は、私の学位取得と同じタイミングで阪大を定年退職され、4月から立命館大学薬学部へ薬学部長として移られていた。研究室の立ち上げに関われる機会は、頻繁にあることではないと思うのだが、北先生、土肥先生（現立命館大学薬学部准教授）とともに立ち上げ（当時の立命館の研究室は4年生が新しく3名配属されたばかりであった）に立ち会えたことは大変貴重な経験をさせていただいたと思っている。半年ほどして藤岡先生が大阪大学で教授に昇任され、11月から助教として採用していただいた。

教員となり、学生時代から愛着のある分子であったイミダゾリンを利用して有用な分子を作り、面白いことがしたいと考え、有機触媒 (organocatalyst) の創出とその応用をテーマとして研究をスタートさせた。有機触媒は金属を含まず、有機化合物だけで構成される触媒のことであり、立体選択性制御に優れた特性を持つこと、構造修飾も容易で取り扱いやすく、また環境調和型触媒でもあることなどから、2000年代初頭から世界中で活発に研究されている。学生時代に、この発展を見ながら、自分で設計した分子で色々な反応が実現できる面白い分野に興味を持っていた。

イミダゾリンを有機触媒へ応用するにあたっては、その対称性を分子設計に利用するため、 C_2 対称ジアミン由来のイミダゾリンがベンゼン環の1,3,5位に置換した C_3 対称性の分子を設計した。私たちは本分子をトリスイミダゾリン触媒と呼んでいるが、本分子は2つのイミダゾリンに挟まれた C_2 対称性反応場を3つ有するユニークな形をした構造的にも美しい分子である。これまでに本触媒が、有機塩基触媒としていくつかのエナンチオ選択的反応に適用できることを見出しているが、不斉ハロラクトン化反応へ利用できることが本触媒の最も特徴的なことである。オレフィンの求電子付加反応は、合成化学上重要な変換反応であるが、エナンチオ選択的なハロ官能基化について当時は未開拓であった。トリスイミダゾリンがカルボン酸と複合体を形成するという分子認識能を利用することで、2010年にエンカルボン酸の不斉プロモラクトン化を達成した。この

年は、他の研究グループ (Borhan, Tang, Yeung, Jacobsen) も独自のアプローチによる不斉ハロラクトン化反応を報告しており、この年のブレイクスルーを契機として、ここ数年でエナンチオ選択的なハロ官能基化は急速に発展している。本研究に関して、東北大学・大学院理学研究科の寺田 眞浩先生が代表をされた新学術領域研究「有機分子触媒による未来型分子変換」に幸運にも加えていただいた。

留学

2015年9月から2016年8月までの1年間、米国カリフォルニア州のUCバークレー校化学科へ訪問研究員として留学する機会をいただいた。これまで私は、反応開発を中心に研究していたが、複雑な化合物へ応用できる方法論へ展開したいと考え、天然物の全合成で有名なRichmond Sarpong教授の研究室へ留学した。Sarpong教授とは、数年前に阪大薬学部で講演していただいた縁もあり、快く受け入れていただいた。Sarpong研では、crotoquinoneという天然物の合成研究に従事した。本化合物は、2000年にマダガスカルから単離された3,4-secopicrotinoneペノイドであり、白血病細胞に対して強力な細胞毒性を示すことが知られている。ピシクロ [2.2.2] オクタン骨格と3つの連続する不斉4置換炭素を有する構造的な特徴があり、コンパクトではあるが複雑な、合成化学的に興味深い化合物である。残念ながら滞在期間中に全合成は完成できなかったが、プロジェクトの立ち上げと合成を軌道に乗せることに成功し、仕事を引き継いだポストドクによって全合成は無事達成された。Sarpong先生は、非常に教育熱心であり、大学院生に対してどんなことでも丁寧に説明されているのには感銘した。また、研究に関して当初ディスカッションしていた際、「Crazy is the American style」と言われていたのが強く印象に残っている。数年間大学の教員をした後の留学であったが、博士の学位取得後すぐに行くのとはおそらく違う視点を持って海外の研究室生活を体験できたのはよい経験であったと思う。研究に関してだけでなく、ラボ運営や教育システムなど学ぶことは多かった。

帰国後

2016年夏に帰国し、9月から薬学研究科・分子合

成化学分野での研究生生活を再スタートした。現在は、縮環型含窒素化合物合成のための新しい転位反応の開発に取り組んでいる。帰国後しばらくして、阪大薬学部が完全に6年制に移行するかどうかの議論があった。10年ほど前に薬学部で6年制が導入されて以降、薬剤師国家試験の受験資格を得るためには6年制を卒業する必要があるが、大阪大学を含めて国立大学薬学部は、受験資格のない4年制と6年制を併設する形をとっていた。世間一般のイメージでは、「薬学」＝「薬剤師」と考える方も多らしい。しかし、日本薬学会のホームページによると、「薬学」＝「薬を創る学問」、「薬の作用機序を明らかにする学問」、「薬を正しく使う学問」とある¹⁾。最終的に、阪大薬学部では、全6年制とすることに決まった。今後どうなっていくかは分からないが、「薬学」の3つの柱について、どのようにバランスをとっていくかは非常に大切だと思う。有機化学者として基礎科学に軸足を置いて、「薬を創る学問」、「薬の作用機序を明らかにする学問」を中心にしっかりと貢献できたらと思う。

おわりに

助教として採用していただいて10年目、研究室の主宰者である藤岡教授が本年度(2018年3月)をもって定年退官される。大きな節目である。これまでの時々のことを思い出しつつ、そろそろ中堅の初心を持って頑張っていきたい。

謝辞

本稿執筆の機会を与えてくださいました大阪大学大学院薬学研究科教授・小比賀 聡先生ならびに「生産と技術」関係者の方々に感謝申し上げます。また、これまでの研究生生活でご指導くださいました、北 泰行先生、藤岡 弘道先生、Richmond Sarpong先生にお礼申し上げます。

参考文献

- 1) 公益社団法人日本薬学会 HP：
<http://www.pharm.or.jp>

