

21 世紀の有機合成化学を夢想する

名古屋市立大学薬学部教授

塩 入 孝 之



20 世紀も終わろうとしているが、この一世紀の間に有機合成化学は他の学問分野にその比を見ない位、長足の進歩を遂げたといつてよかろう。とりわけ最近の有機合成化学の進展は目覚ましく、新規の反応、反応剤、触媒などが多数開発され、時間とお金さえあれば、合成不可能なものはないといつてよい時代になって来たといつても過言ではない。そしてあえて最近の有機合成化学のキーワードを挙げると次のようにならうか。不斉合成、立体選択的の合成、固相合成、キラル化合物、遷移金属、生物活性、機能性物質、分子認識、情報など。特にこの数年盛んになって来たものとしては、コンビナトリアルケミストリー、グリーンケミストリー、コンピューターケミストリーなどが挙げられよう。

それではこの発展を基盤にして、21 世紀の有機合成はどのような進展を遂げるのであろうか？もとよりこの先の 100 年を予測することなどはとても出来そうにないが、せめて 10 ないし 20 年先を考えてみよう。まず新規の反応、反応剤、触媒などについて、今以上に創造性と革新性を有したものが開発されよう。そしてその際地球と人間にやさしい、環境を配慮したグリーンケミストリーより、さらに新しい化学がますます重要になってくることは論を待たない。工業的大量合成はいうに及ばず、小スケールの合成でも、常に環境を配慮した実験が必須となろう。そのためには反応剤、触媒などの検討が要求され、特に溶媒が開発の対象となる。一方コンビナトリアルケミストリーは新規の医薬、農業等というに及ばず、機能性物質や反応剤、触媒開発のためにますます必要な手段となり、特に医薬や農業等の開発においては、現在のペプチド固相合成がそうであるように、機械やロボットを使用したルーチンなものとなり、21 世紀に実際に合成操作をするのは有機合成屋ではなく、むしろ生物系、薬理系を専門にする人々になっているかもしれない。従って何を合成標的にするか、どんな有用物質、高付加価値物質を理論的に分子設計いかに効率よく合成するか、さらには機械やロボットをどう活用するかは、合成化学者の課題となろう。さらに合成反応については、窒素やアルゴンなどの不活性気体を必要とせず、

高温や -78°C などという低温ではなく、圧力を必要とせず、大気圧下、室温で、湿気など全く注意を払わないでも進行する反応が多く開発されよう。またただ混ぜるだけでよいような、簡単な操作で行える反応が開発目標となろう。現在の有機合成化学は、収率 80%以上なら良好という 80%化学といつてよかろうが、残り 20%のロスは大い。従って収率定量的の 100%化学に近づける努力がなされ、そのような反応や反応剤の開発が行われよう。また合成におけるコンピューターの利用は、簡便になりますます盛んになるだろう。現在は化合物の構造決定において、IR、NMR、Mass などのスペクトルを別々の機器で測定し、そのチャートを解析して構造を割り出しているが、これらスペクトルが 1 つの機器で連続して測定できるようになり、そのデータをコンピューターが自動的に解析して、推定構造式を教えてくれるようになるかもしれない。そしてコンピューターに原料と目的物を与えて合成経路を立案させたり、この化合物とこの化合物をこういう反応条件で反応させたら何が出来るか成績体を予測させ、反応機構についてもその解析結果をコンピューターが提示してくれよう。そして合成反応を実際に行わなくても、何が生成するか予測がつき、有機合成における“やってみなくてはわからない”部分が減って来よう。勿論コンピューターを駆使した有用物質の合理的分子設計もますます重要となってくる。

ところで H.C. Brown が 1979 年、ノーベル化学賞を受賞したとき、受賞講演で彼は次のように述べている。1936 年に大学を卒業したとき、彼は有機化学はかなり成熟した科学であり、重要な反応や構造は基本的にもう既知であって、反応機構の解析と収率を改良すること以外には、ほとんど新しいことはないように思えたという。しかし勿論これは誤りで、その後彼自身によるハイドロボレーションの開発を始めとして、時代を画するような反応、反応剤、触媒が続々と開発されて今日に至っている。

今はまだ 20 世紀である。来世紀をリードする有機合成の独創的コンセプトの出現を期待するとともに、21 世紀においても有機合成を更に豊かなものに育てて行きたいものである。 (平成 11 年 5 月 17 日受理)