科学基盤を支える有機合成化学とその役割

明治薬科大学・名誉教授 & 特任教授 齋藤直樹
Naoki Saito

1970年代、我が国の理科系大学における有機化学の講義にストライト・ウイザー、モリソンボイド、あるいはマクマリーなどの優れた教科書の訳本が広く出回るとともに、有機電子論の積極的導入による反応機構の可視化も重なり、教育的効果は飛躍的に向上した。この結果、列挙された反応例をひたすら暗記するだけの「有機化学」は、理論的に裏付けられ応用範囲が広い代表的な反応を深く学習する、奥行きのある深い内容に様変わりした。現在では、教育目的に対応可能な幾つもの優れた教科書が刊行されている。この経緯については田辺陽教授（関西大理工）の巻頭言に取り上げられている〔有機合成化学協会誌，78, 5(2020)〕。

ところで、1980年代は超電導核磁気共鳴装置や質量分析計などの各種分析機器と、構造解析手段の急速な進展とともに、新奇な骨格・構造を有する様々な極微量生物活性天然物が相次いで報告された。そして、それに伴い天然物全合成研究の最盛期が訪れた。際立った成功例は「逆合成解析(Retrosynthetic analysis)」の概念を提唱・実践した E. J. Corey による「The logic of chemical synthesis(1995/6/29 刊)」や K. C. Nicolaou の「Classics in total synthesis: Targets, Strategies, Methods(1996/1/31 刊)」をはじめとする良書にまとめられた。また、有機合成化学協会から「天然物の全合成：2000～2008(2009/5/1 刊)」が、また、日本化学会から「天然有機化合物の全合成：独創的なものづくりの反応と戦略(2018/3/31 刊)」が、それぞれ出版された。

さて、天然物とは「生物が生命活動を維持するために必要不可欠な物質」であり、人類は長い歳月をかけて天然物を食料品、染料あるいは医薬品など、様々な用途に活用してきた。しかし、そのすべてが偶然(セレンディピティ)の産物であり、その大半の論理的な裏付けは活性本体の構造解明に委ねられた。有機合成化学者にとって天然物の全合成研究の魅力は主に、1) 自らの英知と技能を結集して、誰も成し遂げていない化合物の人工創出、2) 提出された微量天然物の構造確認と創薬開発研究への展開、3) 合成中間体を含む標的天然物及び誘導体による生命科学への貢献、であろう。特にユニークな骨格・構

造を有する天然物を初めて合成できたときの達成感は計り知れない。誰も征服できなかった険しい山の初登頂のように First Synthesis は高く評価されるべきである〔鈴木啓介，感動の瞬間：有機合成化学協会誌，78, 67(2020)を参照〕。しかし、天然物よりも少ない量の全合成や、すでに合成された天然物の鍵中間体を合成した形式合成を研究到達目標にしただけの報告には、物足りなさを痛感する。1990年代前半、留学先で Paul A. Grieco 教授(インディアナ大・化学科)が、これからの有機化学の主流は「全合成から触媒科学や酵素機能解明に移行するだろう」との助言をいただいたことが忘れられない。

ここ 20 年間、科学のすさまじい進歩は目を見張るものがある。特に創薬科学の分野では、いくつもの研究領域が融合して誕生した Chemical Biology をはじめとする境界領域の研究展開により、新規医薬品の創生は偶然から必然の産物に移行しつつある。このような状況にあって、一通りの基礎を修得した学部学生が継続して学習するための良書が見当たらない。有機化学を基軸とした社会的な実益に繋がる優れた日本語のテキストの創出を待ち望む次第である。

この原稿の執筆中、全世界は COVID-19 の感染拡大問題に見舞われた。多くの国々は「緊急事態宣言」を発出し、不要不急の外出自粛やテレワークの導入など濃厚接触の忌避による感染拡大の阻止と医療システム崩壊の回避に向けて努力するとともに、すべての医療従事者は命がけで戦っている。また、有効な治療薬やワクチンの開発に向けた創薬研究が急速に展開されている。しかし、科学が未発達時代に蔓延したペストやコレラなどの感染症対策と変わらず、現代でも新たな感染症を直ちに撲滅することがとても難しいという現実を突き付けられた。もちろん、これまでの経験と英知を結集すればこの難局を必ず乗り越えてくれるものと確信している。しかし、一方でこの状況は、有機合成化学や天然物化学の「生命科学領域に果たすべき役割」について意識しつつ研究を展開せよと、次世代を担う若い研究者に要望しているように思えてならない。

(2020 年 4 月 21 日受理)