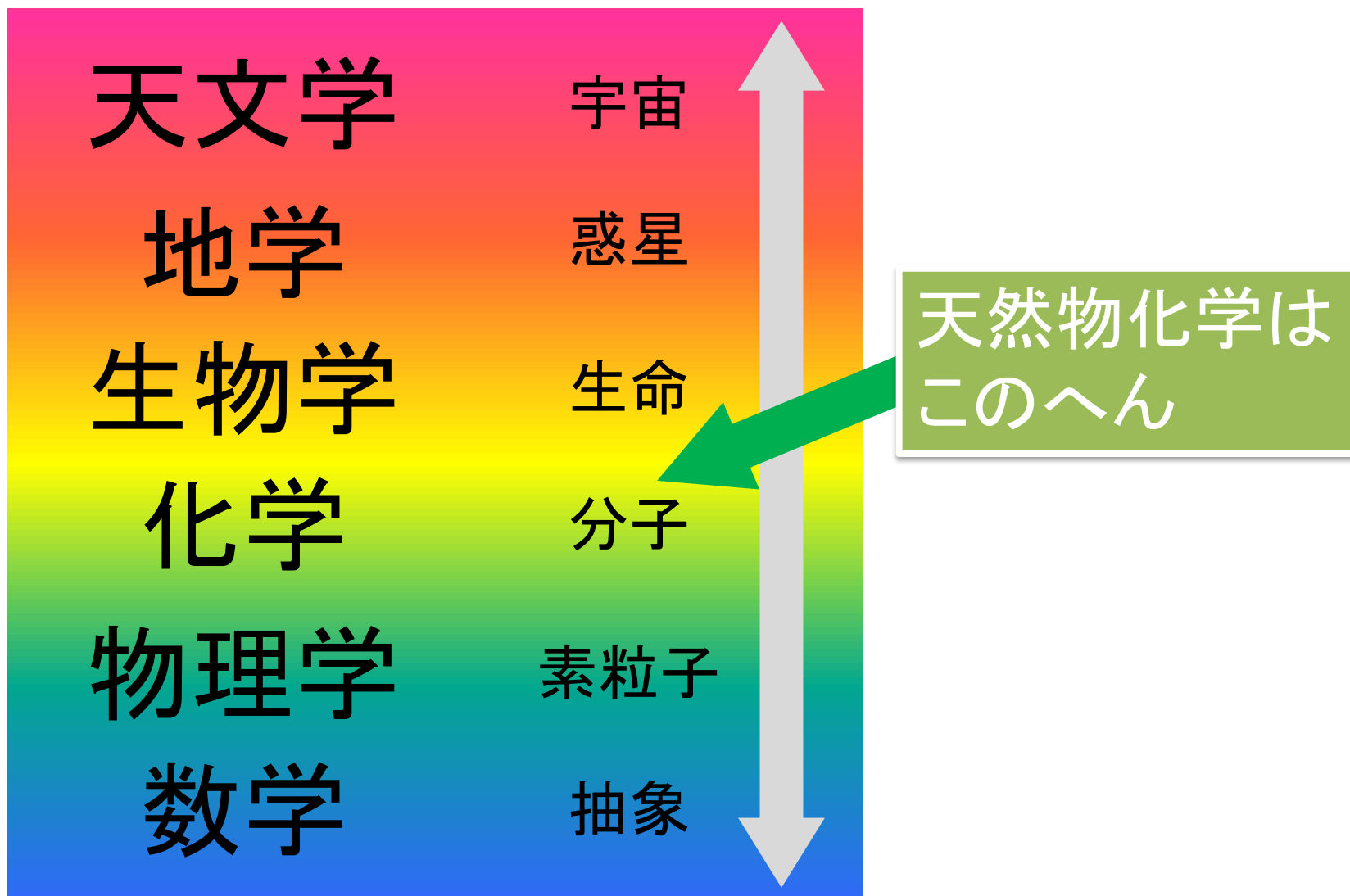


有機化学6(天然物化学)

担当: 佐藤 健太郎

我々はなぜ
天然物化学を
学ぶのか？

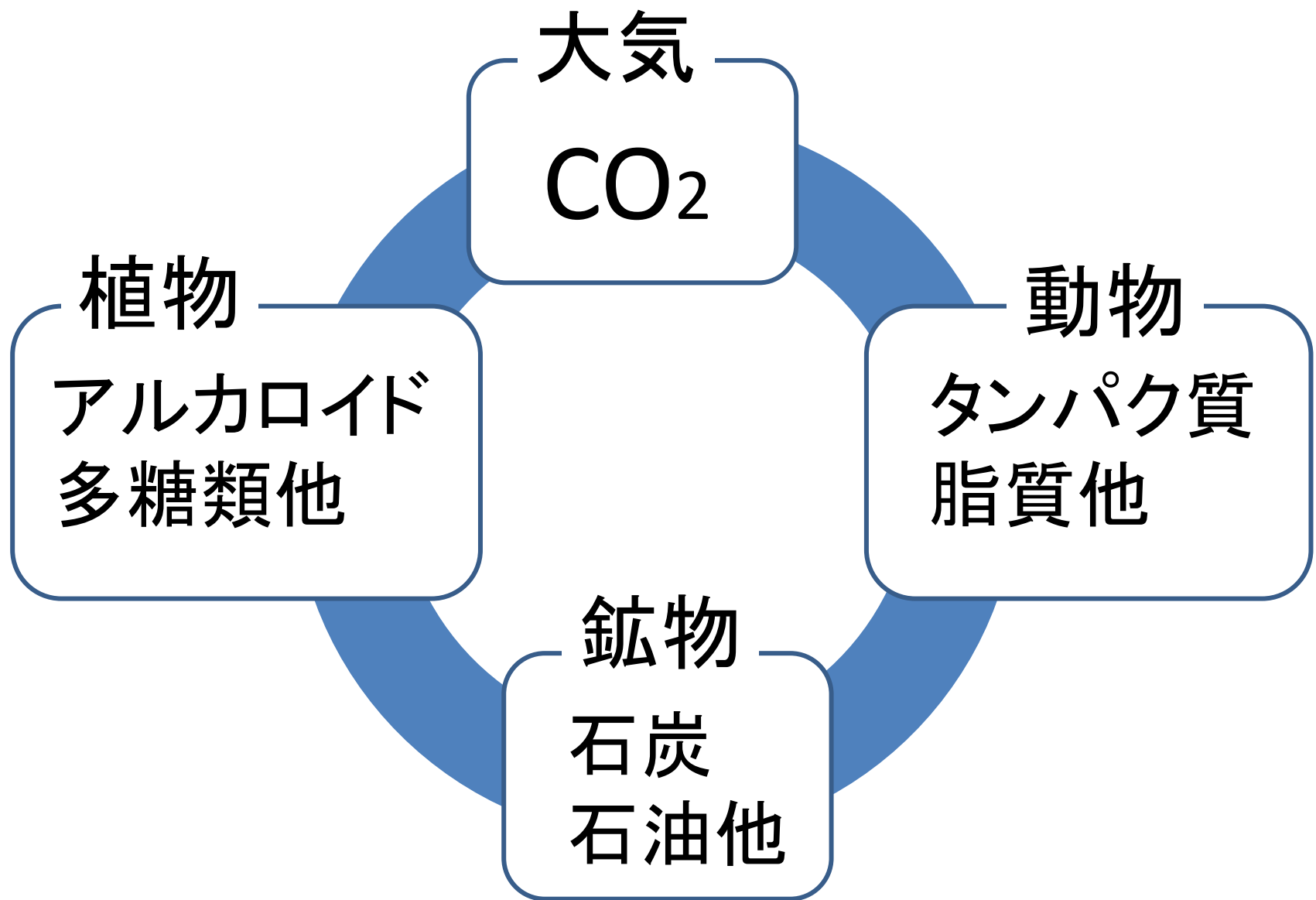
「自然を理解する」にも、いろいろなレイヤーがある



「天然物化学」とは

生命が作り出す化合物の研究を通じ、
自然の理解及び人類の生活の向上に
寄与する

- 興味ある化合物の発見・単離
- その機能の解明
- 生合成経路などの解明
- 合成・生産法の開発
- 利用法の開発

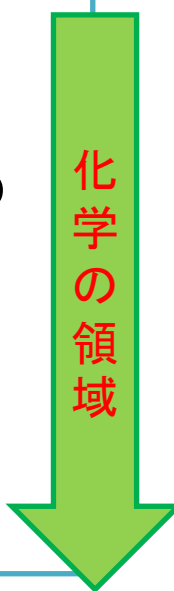


生命の歴史は、壮大な炭素化合物の循環の歴史

人類は、天然化合物によって生きてきた

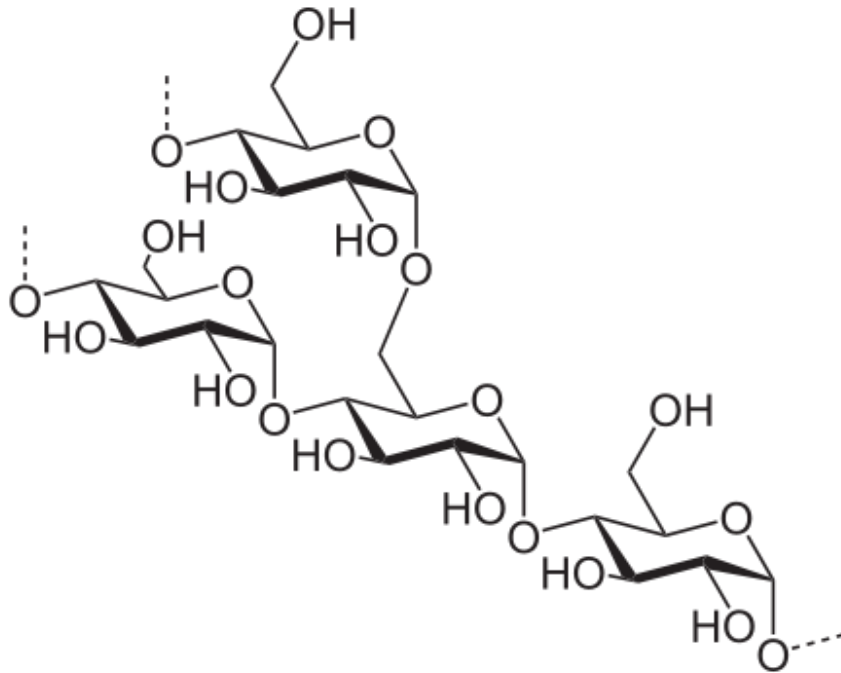
・人類の天然物利用のステージ

- (1) 天然から有用化合物を見つけ、採取する
- (2) 農耕・牧畜などの形で、有用化合物を生産する
- (3) 有用化合物を単独で取りだし、利用する
- (4) 有用化合物を、化学的手法によって生産する
- (5) 有用化合物を改良し、よりよい製品を創る
- (6) 人工的な設計により、天然物を越えるものを創り出す



化学の領域

(1) デンプン



- ・グルコースが多数連結し、らせん状になったもの
- ・栄養価が高く、消化吸収に優れる
- ・多くの植物が、化学エネルギー蓄積のためにデンプンを作る



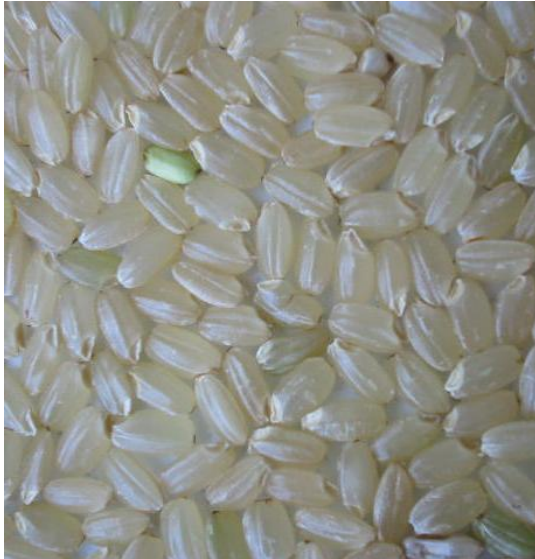
約1万年前に農耕が開始される
人類は米・麦・イモ類などの生産を行うようになる

大量生産・長期保存が可能
→ 富の蓄積・経済の発展、集団生活の進展

安定して豊富な栄養を得られるようになる
→ 体格、脳の発達を促す？

食料の生産高は人口を規定し、国力に直結

デンプンの糊化



生米
 β デンプン

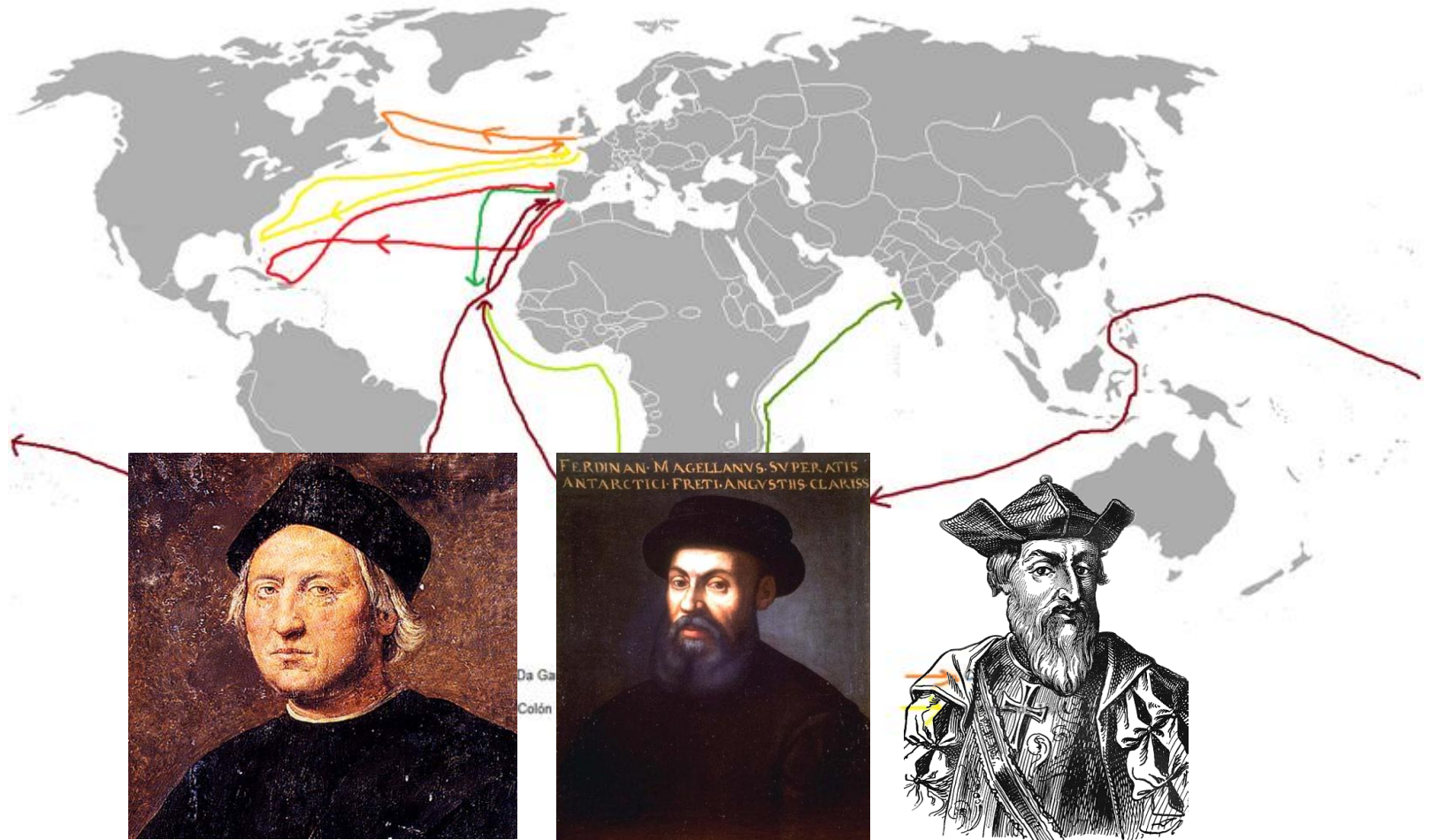
糊化
→



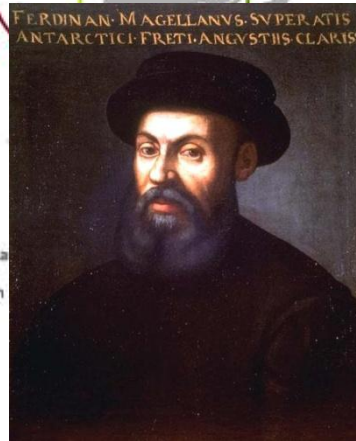
炊いた米
 α デンプン

グルコース分子同士の間には水が入り込み、膨潤する
人間は α デンプンしか消化できない

大航海時代(15～17世紀)



コロンブス



マゼラン



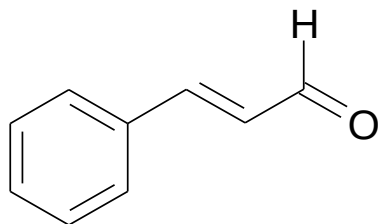
ヴァスコ・ダ・ガマ

彼らは何をしに行ったか？

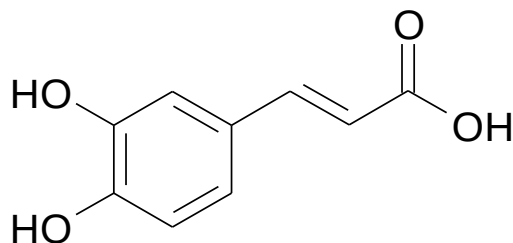
香辛料



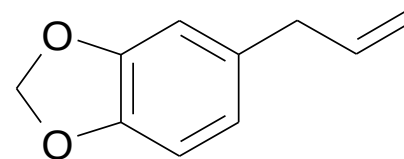
香辛料の分子構造



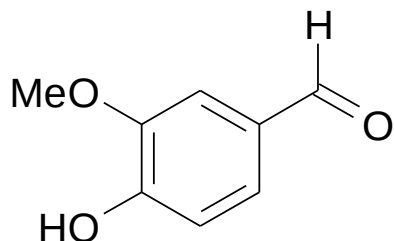
シンナムアルデヒド
(シナモン)



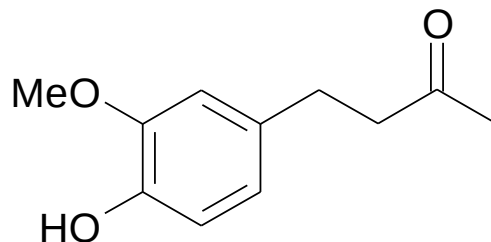
カフェー酸
(コーヒー)



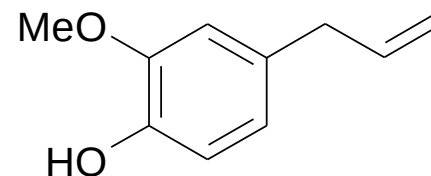
サフロール
(サフラン)



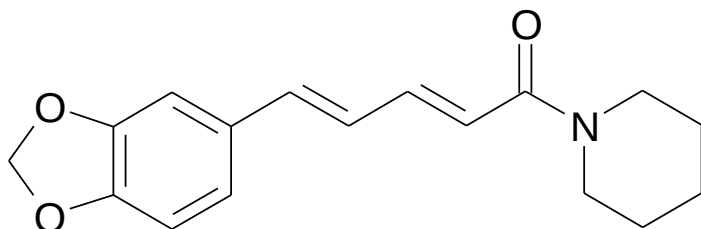
バニリン
(バニラ)



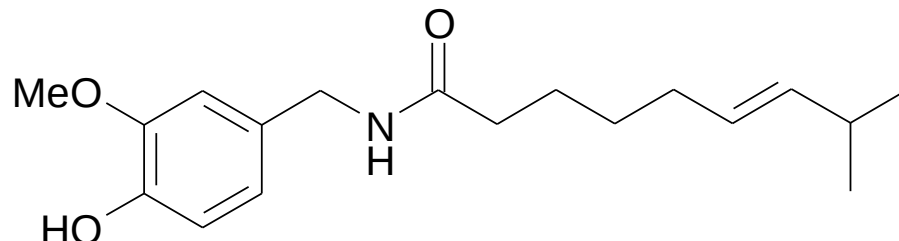
ジンゲロン
(ショウガ)



オイゲノール
(クローブ)

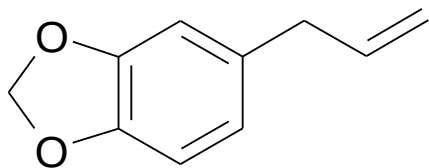


ピペリン
(コショウ)

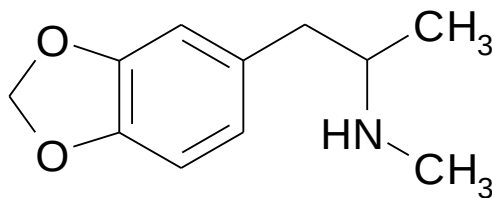


カプサイシン
(トウガラシ)

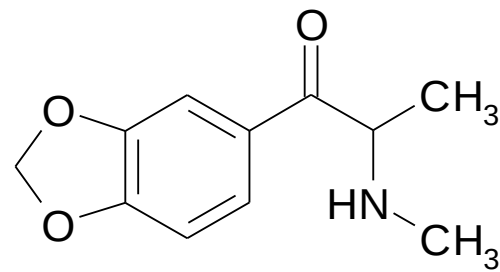
- 香辛料には殺菌作用があり、肉食の西洋人にとって必須のものであった
- このため、香辛料貿易は大いに儲かった。
ナツメグ450gが、牛7頭と交換された記録がある
- 各種薬理作用もあり、医薬としても珍重された
麻薬作用もあったのでは？という話も



サフロール

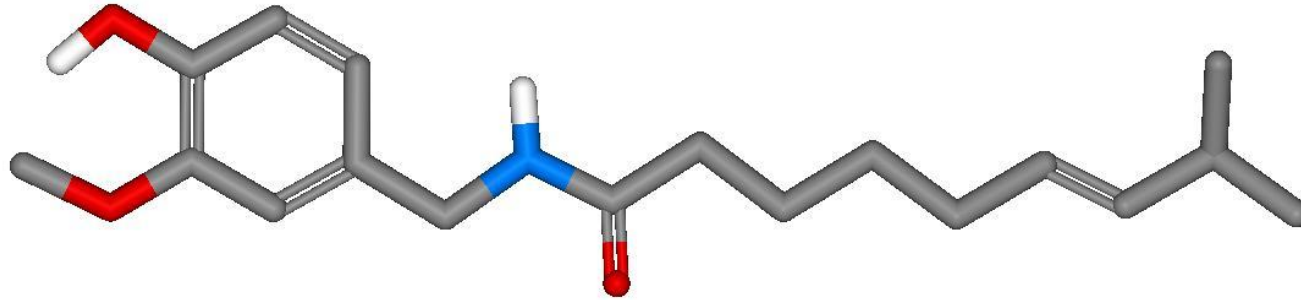


MDMA



メチロン

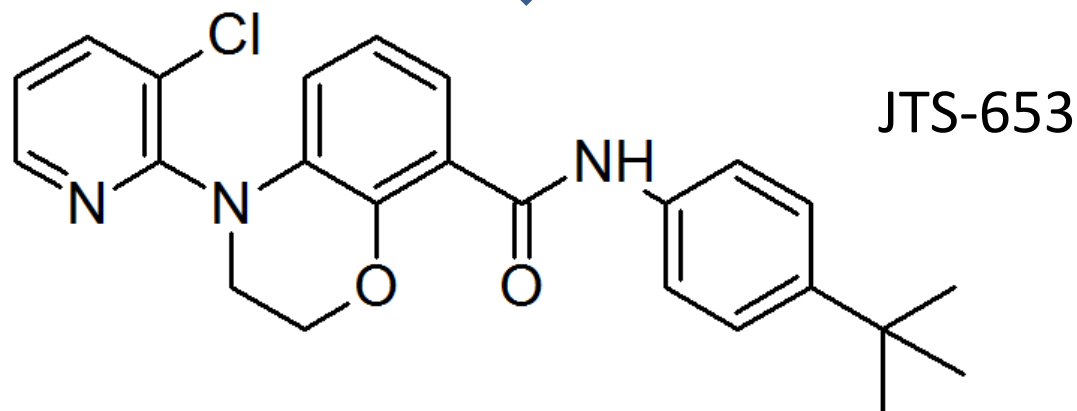
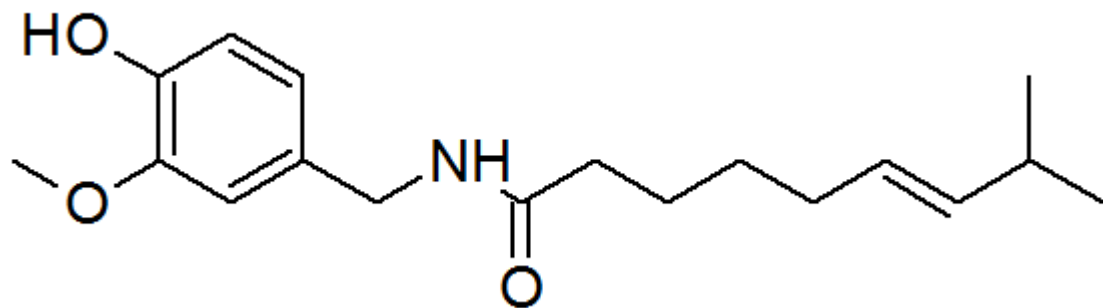
唐辛子の辛味成分・カプサイシン



- ・1600万倍に薄めても辛さを感じる
- ・TRPV-1受容体に結合、熱さと痛みを感じさせる
- ・その辛味は特にアジアで熱狂的に受け入れられた



カプサイシンの受容体から新薬が生まれる？



カプサイシンは痛みを伝える働きがある
これと似た化合物でその働きをブロックすれば、鎮痛剤になりうる

人類の敵・マラリア

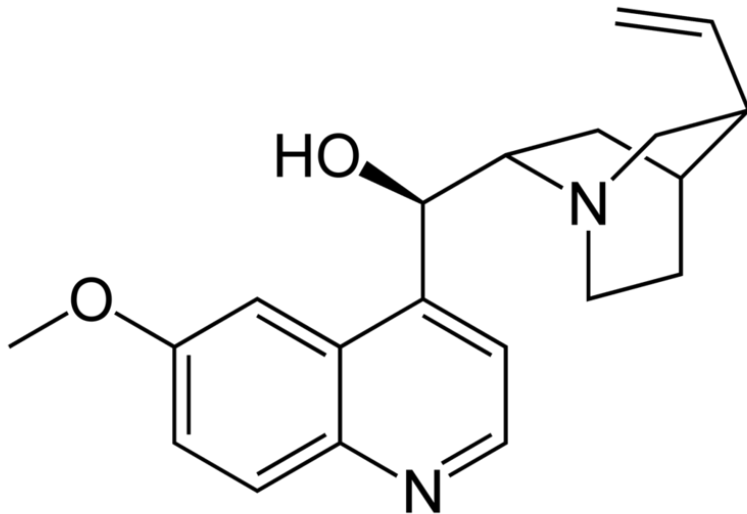


世界で年間3～5億人
死者は150～270万人(いずれも推定)

(国立感染症研究所・感染症情報センターによる)

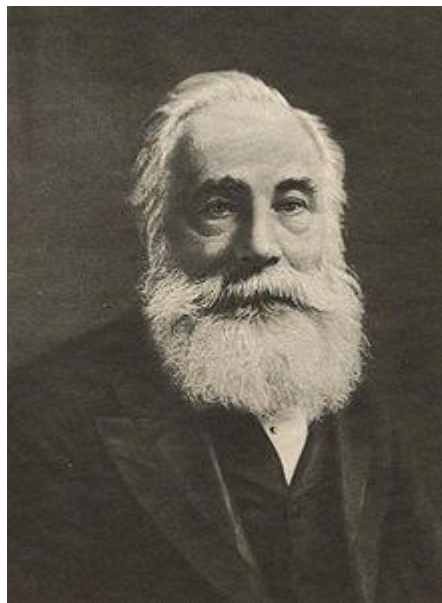
アレクサンダー大王、一休宗純、平清盛、
ツタンカーメン、ダンテ、クロムウェルらの
死因とも見られる

キニーネ (quinine)



ペルーに自生する「キナノキ」の皮から得られる特効薬
1820年、PelletierとCaventouが単離に成功

- 17世紀、イエズス会の宣教師らがキナの薬効を発見
- 植民地政策の拡大により、キニーネの需要高まる
- 1856年、18歳のW. H. Perkinがキニーネ合成に挑む
- 1944年、R. B. Woodwardが全合成に成功

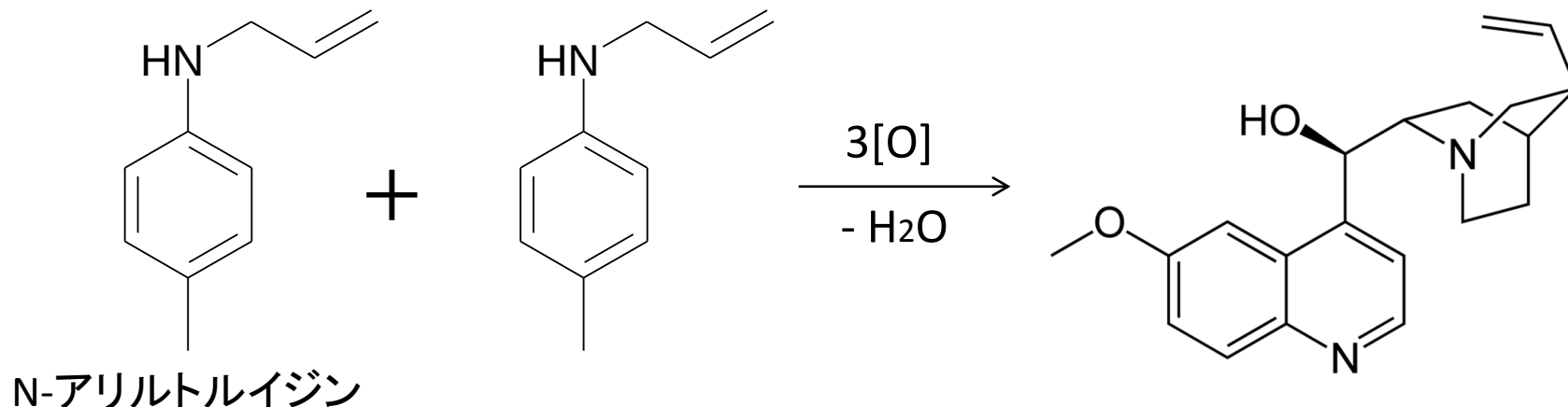
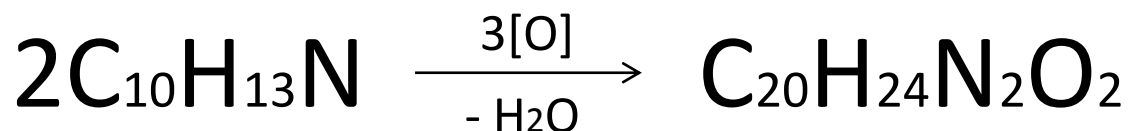


William. H. Perkin



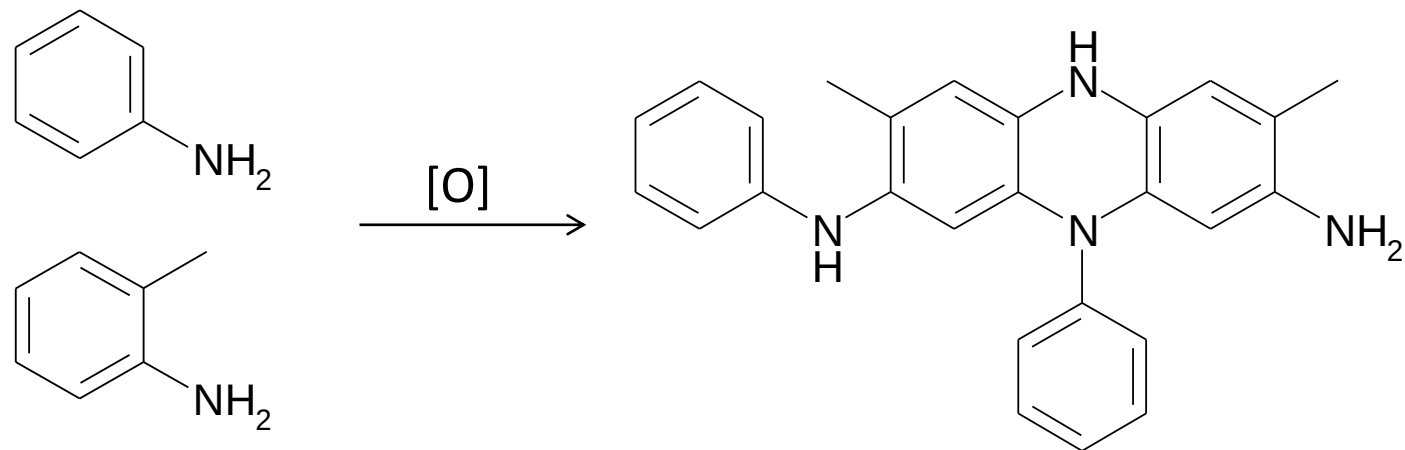
Robert B. Woodward

1851年、キニーネの人工供給に4000フランの賞金が懸けられる
 当時18歳のPerkin少年は、一攫千金を目指して合成に挑む
 彼の方法は、N-アリルトルイジンを酸化剤と混ぜるというものだった



今の目で見れば、全く無謀な実験計画

しかしこの実験の中で、Perkinは紫色染料「モーヴ」を発見

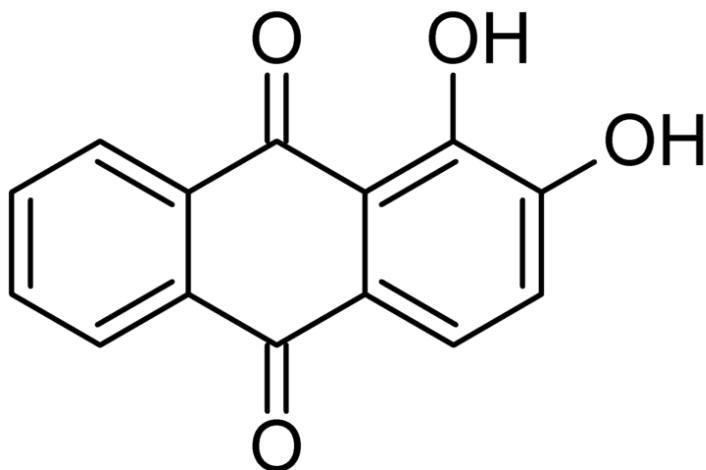


この発見を元に、Perkinは
染料会社を興して大成功
ヴィクトリア女王のドレスにも
採用される

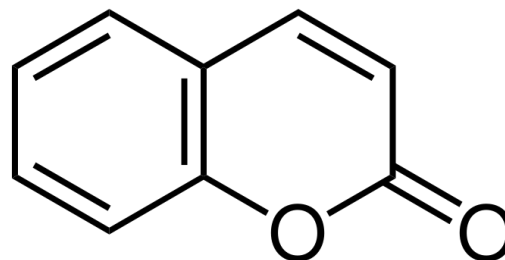


ヴィクトリア女王 (1819-1901)

Perkinはアリザリン、クマリンの合成にも成功



アリザリン(赤色染料)



クマリン(香料)

Perkinの発見は、化学工業の時代を切り拓いた
現在の巨大化学起業の多くは、合成染料会社に端を発する

Woodwardとキニーネ

太平洋戦争において、南方戦線でマラリアが重要な問題となる

しかしキナノキの産地であるインドネシアは日本軍の手に落ち、米国はキニーネの確保が至上命題となった

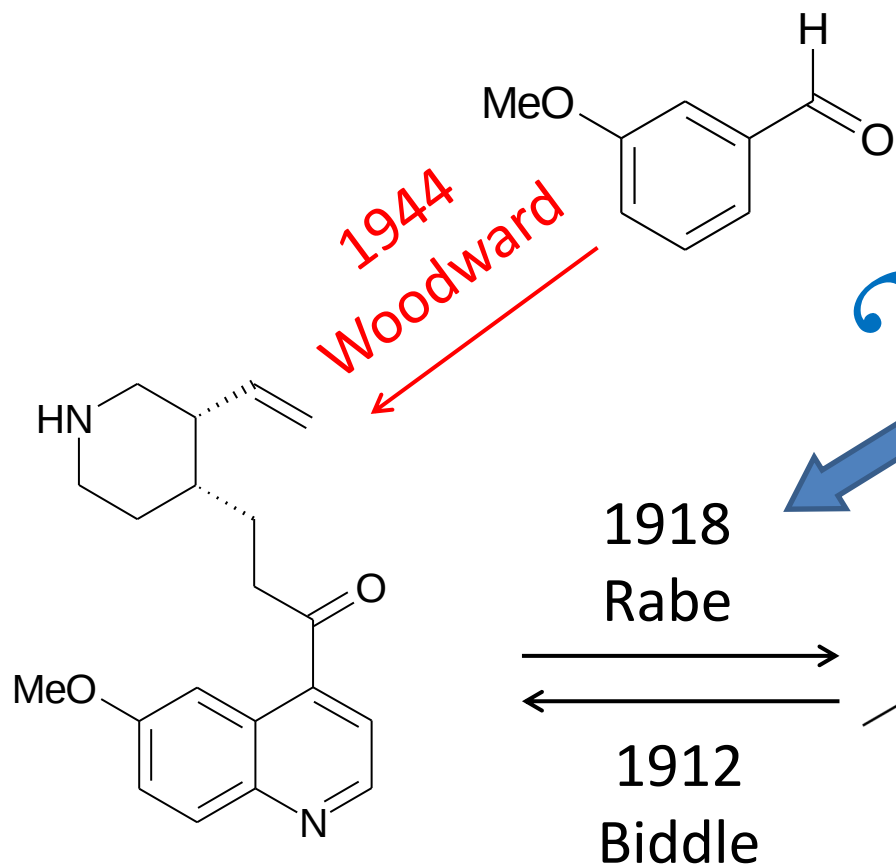
1944年、当時27歳のWoodwardがキニーネの人工合成に初めて成功、一躍国民的英雄となる

有機化学分野において「**天然物全合成**」が地位を確立する大きなきっかけとなった



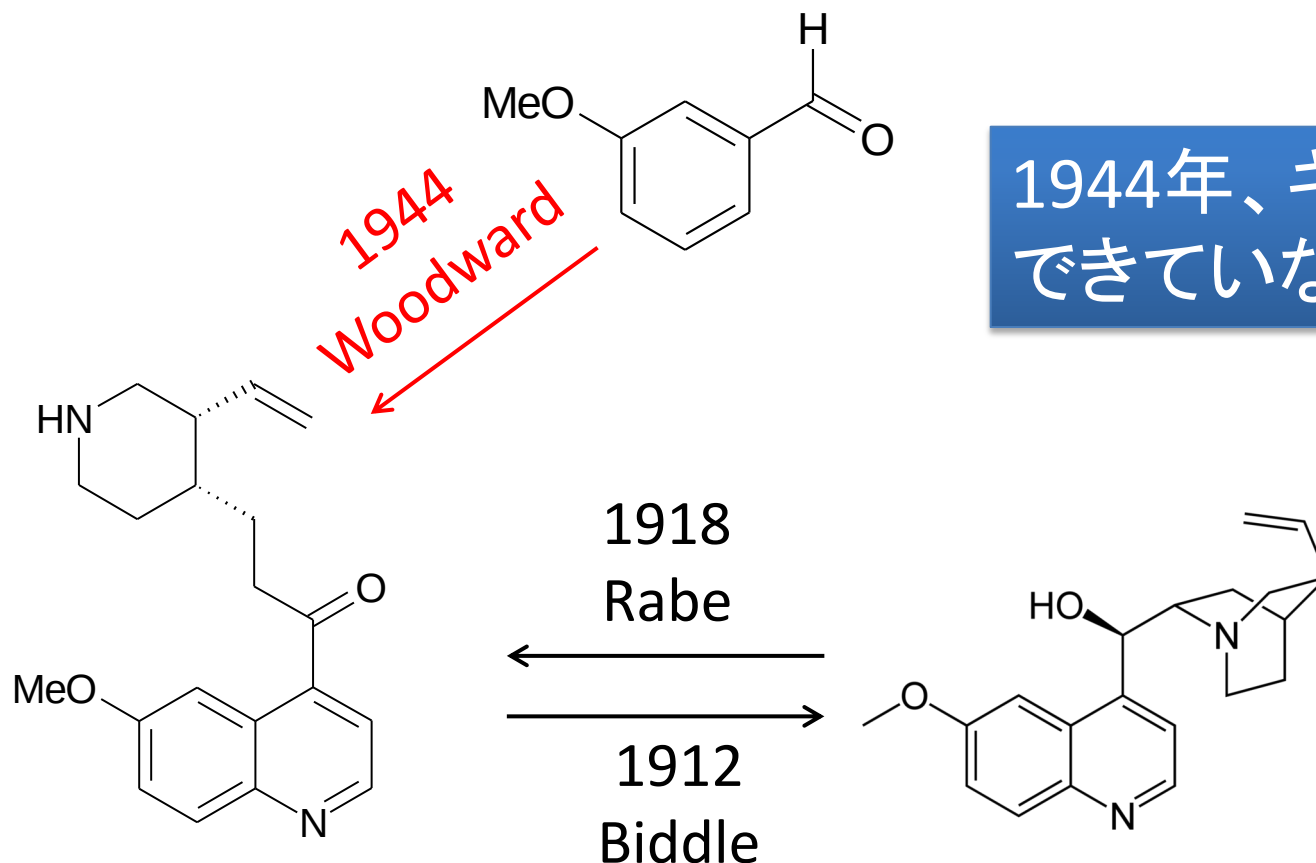
Robert B. Woodward

しかしこの報告から半世紀以上を経た2001年になり、
G. ストークらによりウッドワードのキニーネ合成の
欠陥が指摘される



Gilbert Stork (1921～)
コロンビア大名誉教授

2001年、Storkはキニーネの不斉全合成を達成
その論文で、Woodwardの合成に傷があることを指摘
当事者であったDoeringは当時の実験ノートを確認し、
Rabeの実験を追試していないことを認めた



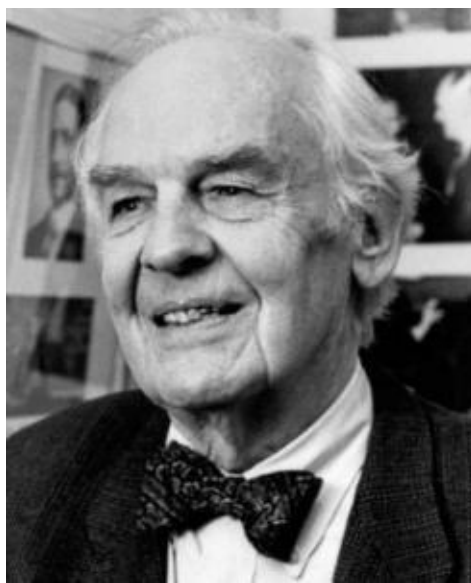
1944年、キニーネは
できていなかった？

2007年、Wooward最後の弟子であるR. Williamsが決着に立ち上がる

彼らは1944年当時の実験技術でキニーネが合成できたかどうか検証し、これが十分可能であることを示した



Robert B. Woodward
(1917-1979)

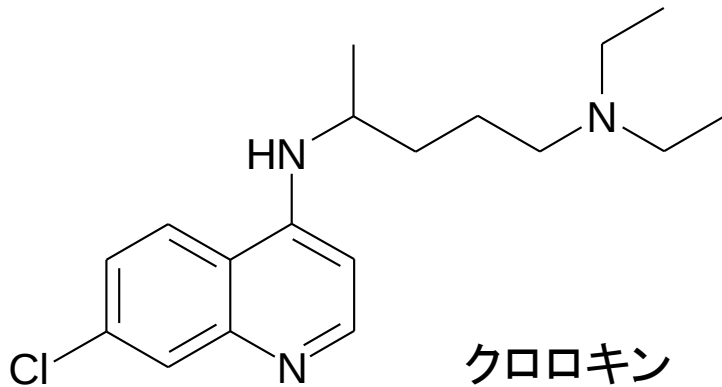
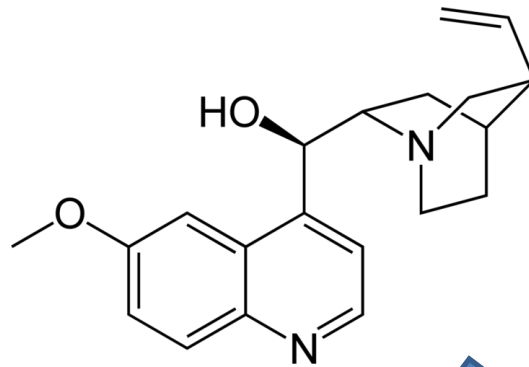


William von Doering
(1917-2011)

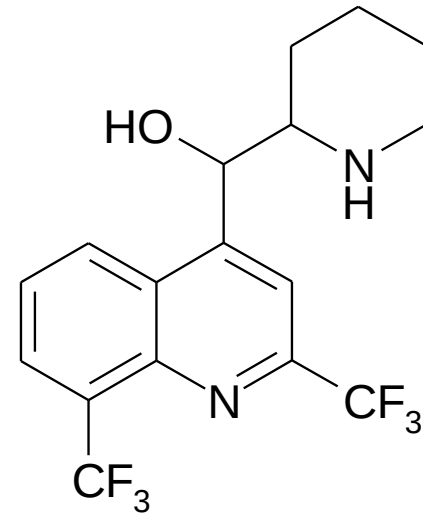


Gilbert Stork
(1921～)

キニーネから生まれた薬



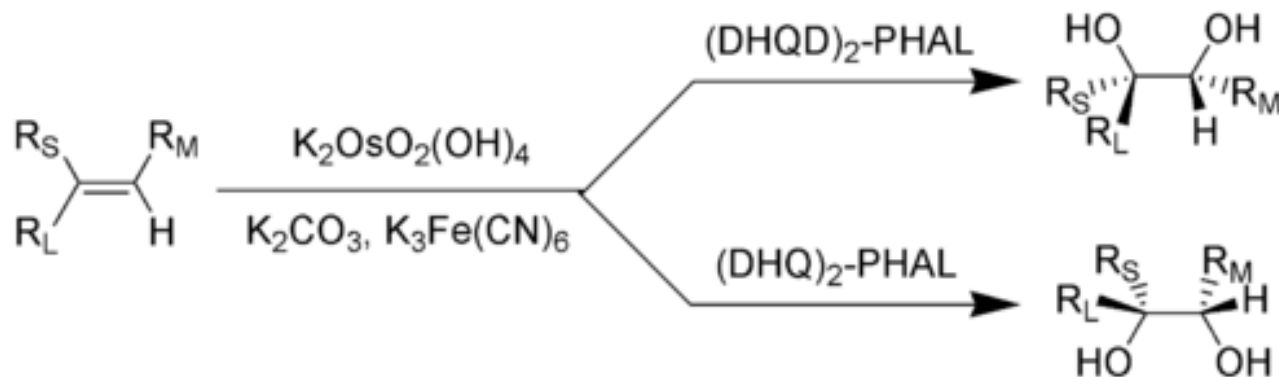
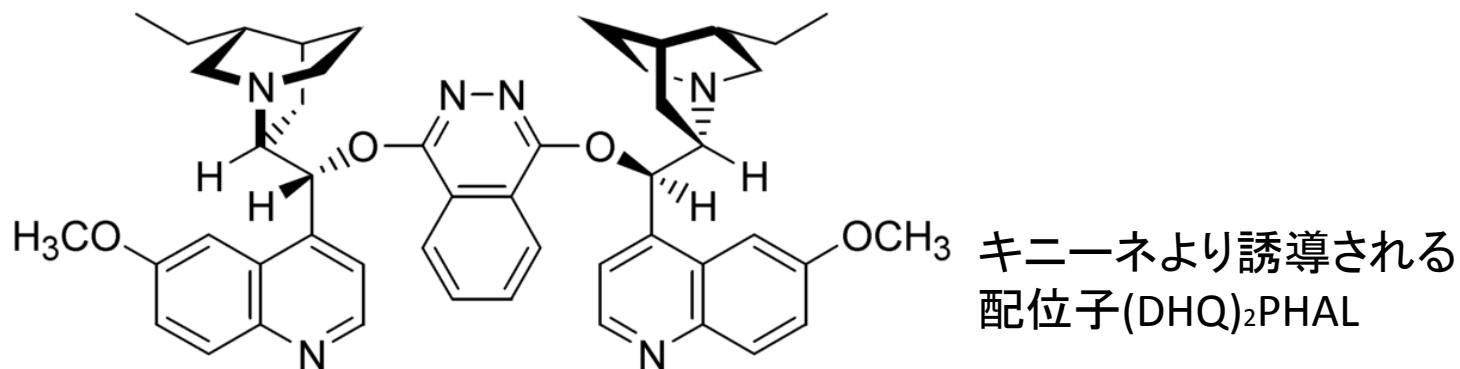
メフロキン



構造改変で作られた化合物は、マラリア流行地域で多くの人命を救っている

有機合成化学におけるキニーネ

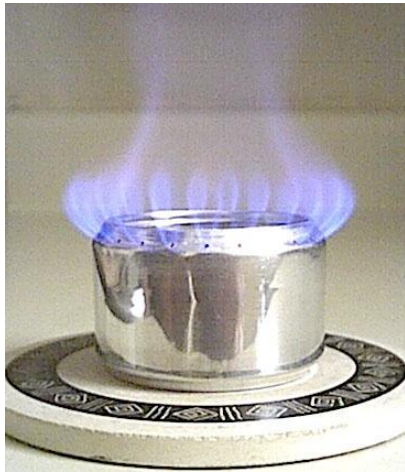
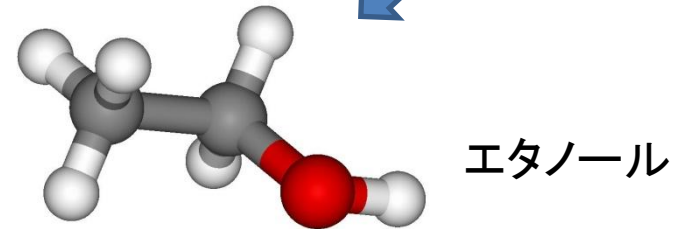
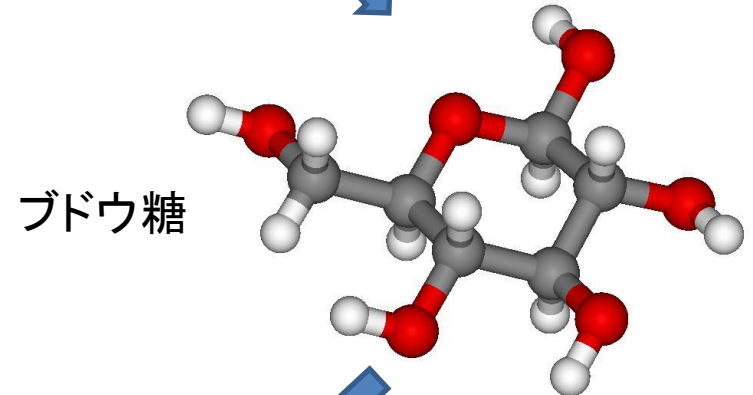
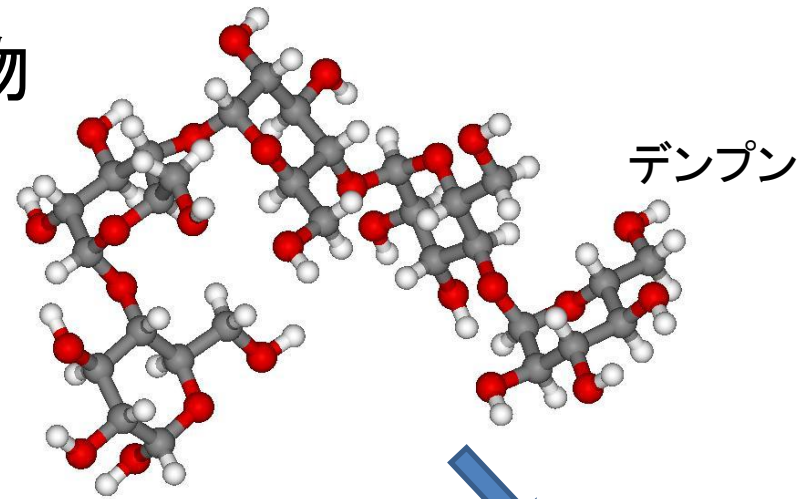
Sharplessの不斉ジヒドロキシ化



オスミウム酸化をエナンチオ選択的に行うことができる
医薬品製造などに応用されている

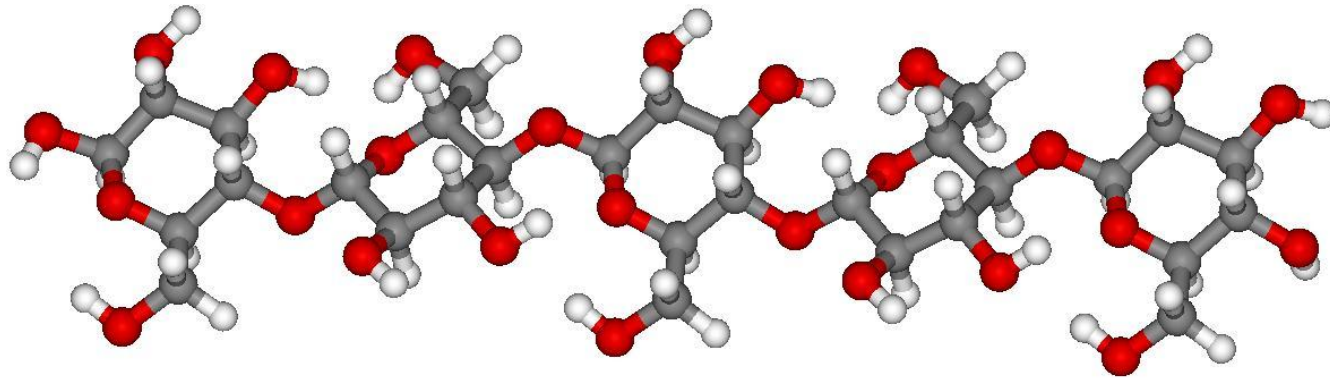
(4) エネルギー問題と天然物

・バイオエタノール



温暖化・石油枯渇対策として開発が急速に進む
が、食べ物を燃やすことが、果たして地球を救うことなのか？

デンプンとセルロース

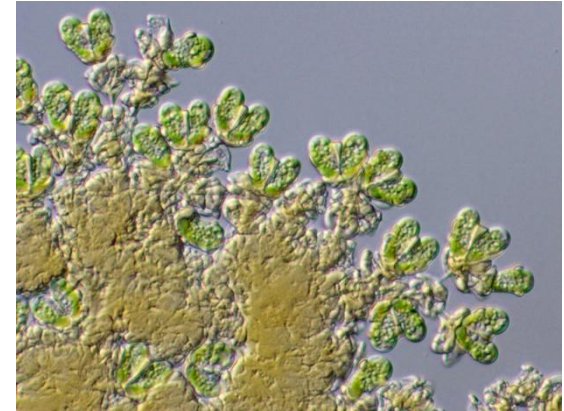
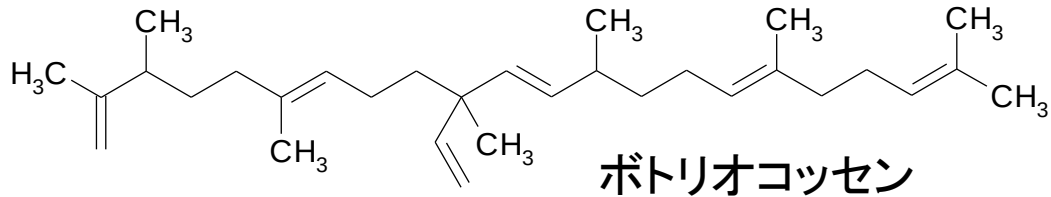


セルロース

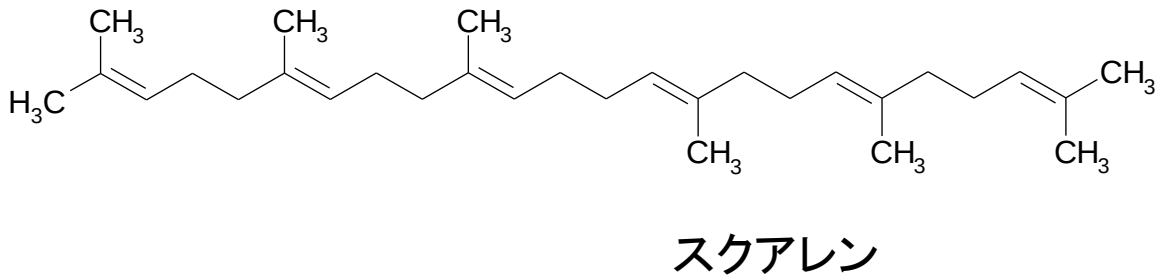


植物の茎などから得られるセルロースもブドウ糖が長くつながった分子である
豊富にあるセルロースを分解してエタノールにできれば、エネルギー問題は解決？

「油」を生産する藻類



ボトリオコッカス・ブラウニー



オーランチオキトリウム

課題はまだ多いが、日本が産油国になれる夢を秘める

まとめ

- ・人類は、有用な天然物を発見し、活用し、生産し、奪い合うことでここまでの歴史を築いてきた。
- ・食料、医薬、エネルギーなど、天然物は我々の生活を根本のところで支えている。
- ・天然物化学を学ぶことは、自然界をよりよく知り、人類に貢献する重要な手段を手にする事。