

理化学研究所 ニュース

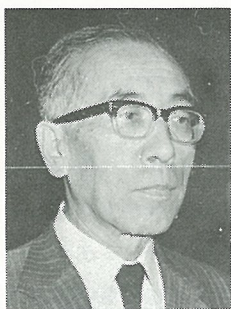
Jan. 1986

No. 84

新年のあいさつ

創造性は総合性

—— “国際フロンティア研究システム” の発足によせて ——



基礎研究とか創造性とか、近頃急に人の口にのぼり、にぎやかになって来ましたが、理研からいえば、何を今さらという感じがします。もともと理研は、70年もまえに、“日本の生きる道は自前の科学技術しかない、深く広い土台の上こそ壮大な応用がひらかれる”という考えをもとにして設立されました。広く深い土台とは広範囲の研究者たちが有機的に研究することで、理研の設置法に書かれている“研究を総合的に行う”とはこのことにほかなりません。

総合的に行うということは、単に寄せ集めることではありません。ほんとうの総合性のある研究環境は創造性の温床です。

総合というと、パチンコとスロットマシンを総合してパチスロをつくるような低い次元のことを考える人もいるかも知れません。数学の教科書を漫画にした人もいます。つまらないといえばそれまでですが、それでも結構人気はあったようです。カントの纯粹理性批判なども動画にしたら面白いかも知れません。

それはさておき、コンピューターを組み込んだ工作機械や、設計や学習などは、ただ組み合わせただけかも知れません。が、それを人がうまく操作すると、組み合わせなしには不可能のことも、できるようになります。あるいはセンサーを組み合わせて、フィードバックをうまく行くと、人が関係しなくても、かなりのことができるロボットにもなるでしょう。パラメトロンとジョセフソン素子との結合は画期的なコンピューターになるでしょう。

考えてみると、多くの新しい科学技術がいくつかの既知の事柄の組み合わせで生まれています。しかし総合とはそれだけではありません。一人の人の研究をとってみても、その人のちがった場面での経験がきっかけになって、全く新しい分野へ発展することがよくあります。砲身をけずる工作からエネルギー保存の法則の確立への大きなとぐちが見いだされ、永久運動と非可逆過程の考察から熱力学の第二法則へと導かれたのは、総合の役割をよく説明していると思います。超伝導の理論を確立したBCSの仕事も、学問的背景のちがう三人の人の総合的努力によってなしとげられました。

新しい法則の発見、新しい学問、技術の創造は人の創造力にまたねばりませんが、創造力を刺激するような、そして創造された芽を育てるような環境はつくり得ると思います。あらゆる専門的な科学や技術は、それ自身で発展するものですが、発展する方向は限りなくあります。そのうちのどの方向が新しい大発展に結びつくのか、その判断を適確にできるのは天才でしょう。しかし判断は勘によることもあります。勘といっても経験に裏打ちされて力を発揮することが多いよう

です。ちがった領域の研究者たちが会おう諸問題や、限界的条件は、単に一個人の頭では思い付きもできないような多くの刺戟を含んでいます。ちがった領域の人たちが接触することによって生まれる相互の刺戟こそ、新しい発展方向を示唆する貴重なチャンスになるものと思われま

す。理研は基礎科学の主な領域をカバーする研究室群をもっていて、もともと総合研究所ですが、そこに大学からの学生や、企業からの委託による研修生、内外からの流動研究員などによって更に広い次元の総合性を発揮してきました。このたび更に一步前進して、“国際フロンティア研究システム”をはじめることになりました。これは契約によって適時に適材を集めることができ、国際的な、最小活動的な人のグループ研究によって、新しい学問技術をつくり出して行こうという画期的な流動研究システムです。総合研究所である理研が支援することにより、このシステムの活動も活発になるとともに、理研はじめ内外の研究機関の流動性もこのシステムを媒介として活性化されるものと期待しています。

理事長 宮 島 龍 興

—— シンポジウムのお知らせ ——

高齢者の健康と生活を支える科学技術シンポジウム

日時：昭和61年3月18日(火)

9時45分～17時30分

場所：農協ホール（地下鉄丸の内線大手町下車2分）

主催：科学技術庁

理化学研究所

(連絡先：理化学研究所ライフサイエンス推進部 山田 Tel. 03-947-1731)

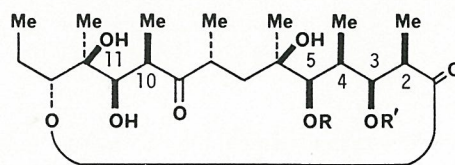
複雑な生理活性天然物の立体選択的合成

最近の有機合成化学の目覚ましい進歩に伴い、これまで合成困難と考えられていたポリオキソマクロライド (例. エリスロマイシン A(1)), ポリエーテル抗生物質等、分子内に数多くのキラル中心を有する複雑な天然物の合成研究が現在活発に行われている。従来このような複雑な鎖状系天然物へのキラル中心の導入は、まず良く知られた環状化合物上での立体制御反応により行い、最後に開環するという方法で行われてきた。しかし1970年代後半に至り、上記天然物が本質的には鎖状化合物であるため、直接非環状系で立体制御を行うという新しい方法論の展開が始まり、これは現在有機合成化学における重要な課題の一つとなり、急速に発展しつつある。

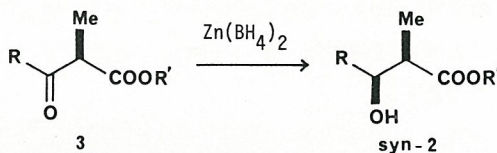
我々もここ数年この分野の研究を展開してきた。その際、目標として生理活性の興味は勿論であるが、あえて合成困難と考えられる構造的に複雑な天然物を選択することとした。目標を高くすることは、それだけ合成化学のレベルを上げ裾野を広げることになり、結果として得るものも多いことが期待され、また一旦、その問題を解決するとその近縁の化合物も容易に合成できると考えられるからである。合成の基本方針として、まずそれら天然物の重要な基本構成単位の合成法を自ら開発し、それを用いて合成を行うこととした。更にその手法はできるだけ単純かつ効果的であること、また合成ルートも直載であることを目指した。

非環状系における立体制御に関して最も活発に研究されているのは、エリスロマイシン A(1)等に存在する基本構成単位 *syn*-2-メチル-3-ヒドロキシエステル 2 の立体選択的合成である。この単位の重要性は 1 において C-2,3位, 4,5-位, 10,11-

位と 3 箇所が存在することからも明らかである。多くの研究グループが種々のタイプの反応でその合成を行っているが、我々はそれらとは全く別の発想によりこれを合成することとし、次の手法で解決することができた。すなわち、上記天然物が生合成的にはポリケチドに属し、その水酸基はケトンの NADH-酵素系による還元で生成することを考慮し、相当する β -ケトエステル 3 の還元反応により *syn*-2 を立体選択的に合成せんとした。キレーション遷移状態をへて還元が進行す



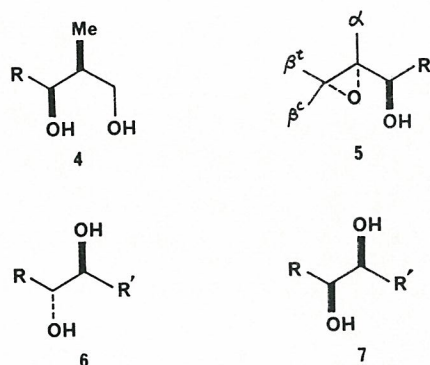
Erythromycin A (1)



〔図 1〕

れば、求める 2 が得られると期待できる。酸素原子が亜鉛への配位能の高いことを考え、適当な還元剤として $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ を選び、種々の β -ケトエステル 3 を還元すると期待以上の高い選択率で求める *syn*-2 を得ることができた。最近光学活性なイミドあるいはアミドの不斉アシル化による光学活性 β -ケトイミド、アミドの合成が報告され、我々の $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ 還元と組み合わせることにより光学活性 *syn*-2 誘導体を得ることができ、本反応

の有用性は極めて高いものとなっている。現在当研究室では本手法を基盤とするエリスロマイシン A(1)の全合成を目指しているが、既に近縁化合物の合成に成功している。我々はこの鎖状ケトンの還元を更に発展させ、現在4～7等の単位を立体選択的に合成できるようになっている。これらはいずれもポリオキソ抗生物質等の天然物に多く含



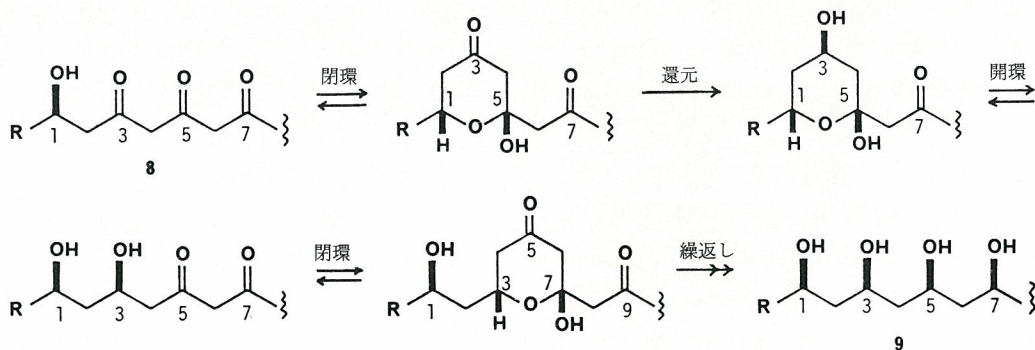
〔図 2〕

まれている重要な基本構成単位である。これら我々の見いだした還元反応は、簡単かつ効果的の反応であることから、最近我々のみならず、他の多くの研究者によっても天然物合成あるいは構造決定に広範に利用され、その一般性、有用性が示されつつある。

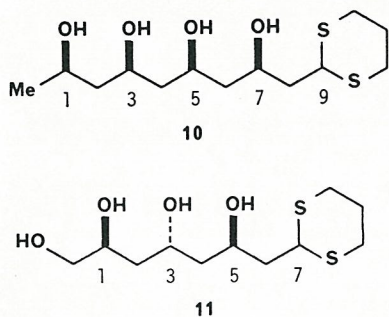
一方、1,3-ポリオール系を含む天然物は数多く知られているにもかかわらず、アンホテリシン

B以外、その1,3-ポリオール部に関してはまだその相対立体配置すら判明していない。従って、これらの合成あるいは構造決定のためには1,3-ポリオールの立体選択的合成法の開発が不可欠である。数グループがその合成研究を報告しているが、そのほとんどは2個の水酸基の立体配置を制御したにすぎず、また、その立体選択性も満足すべきものではなかった。我々は立体選択性に加え、反応のくり返しが可能な1,3-ポリオール合成法の開発の必要性を感じた。1,3-ポリオール系は相当するポリケタイドのNADH-酵素系による還元により生成すると考えられるが、我々はこの生合成過程を考慮し以下の合成戦略をたてた。すなわち、ポリケトンの1位ケトンが還元された8より図に示すような同じ一連の反応のくり返しにより次々と1,3-*syn*-ポリオール鎖9が延長できると考えた。我々はこの新しい合成戦略をほぼ踏襲しつつ、実際には実行可能な反応に組み変えることにより、ほぼ完全な立体選択性のもとに1,3,5,7-*all-syn*-テトラオール10を、更にその手法を一部改変することにより1,3-*anti*-3,5-*anti*-トリオール11を他に先がけて合成することに成功した。いまや本手法を適宜組み合わせることにより望みの立体配置を有する1,3-ポリオールが合成可能になったと考えている。

我々は新たに開発した鎖状ケトンの立体選択的

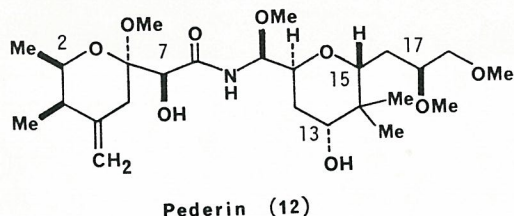


〔図 3〕



〔図 4〕

還元反応と 1,3-*syn* 及び 1,3-*anti*- ポリオール合成法を利用して既に数種の生理活性天然物の合成に成功している。ここではその一例としてペデリン(12)の合成について簡単に述べる。ペデリンは昆虫アオバアリガタハネカクシの分泌する毒素で、目及び皮膚に強い炎症を生じさせる。また極微量の塗布で化のう性の潰瘍が治癒する等の興味ある



〔図 5〕

生理活性も有している。しかし虫体あたりの含有量は極めて微量でありその採集も困難なことから、詳細に生理活性試験を行う上で、化学合成による試料の供給が不可欠となっている。またその生理活性に加え、9個のキラル中心を有する特異的な化学構造は、有機合成化学者の強い興味を引くものである。我々は $Zn(BH_4)_2$ 還元を2度用いることにより、C-2及びC-7水酸基の立体配置を制御し、更に1,3ポリオール合成法を用いて13, 15-*anti*, 15, 17-*syn*の立体配置を制御して高収率かつ高立体選択的なペデリン(12)の全合成に成功した。本法によれば、数十万~数百万匹の昆虫含有量に相当するペデリンが比較的容易に合成でき、薬理活性の検索にも試料を提供することができるようになったものと考えている。

以上、我々の開発した還元反応を基盤とした立体制御法とその応用について概略を示した。この立体制御という分野の最近の発展はまさに爆発的感があり、今後ますます目標化合物を望み通り合成する新手法の開発が進展するものと思われる。

有機合成化学研究室

副主任研究員 中 田 忠

理研シンポジウム開催変更について

理研ニュース80号に掲載致しました理研シンポジウム開催予定が、一部下記のように変更されましたのでお知らせします。

1. 開催日の変更

	変更前	変更後
○ 加速器研究成果発表会	2月15日	→ 3月4日
○ 第17回「イオン注入とサブミクロン加工」	3月10日	→ 3月11, 12日
○ ジョセフソンエレクトロニクス	3月14日	→ 3月18日

2. 開催中止

- ハイブリッド電子材料
- 第3回「新しい表面の創成と特性評価」



ハレー彗星を迎えて

北半球では、いつも変わらず北極星が輝き、そのまわりを北斗七星、カンオペア座が相対して回転し、さらに目を南に向けると、その季節に応じた星座が夜空を飾り私たちの目を楽しませてくれます。

北天にいつも同じ場所に輝く2等星は前述の北極星で、見る場所の緯度だけ水平線から高いところに輝きます。一見静止しているように見える北極星も一昼夜で見えない軸を中心に一回転しており、この軸のことを極軸と言い、北半球では天の北極とも言います。

暗い星空を写す場合は、昼間撮影と違いシャッターをB(バルブ)状態にして長時間露光をする必要があります。このとき三脚にカメラを置いただけでは、地球の日周運動によって星が移動してしまうので、赤道儀架台を備えた望遠鏡を用い星を追尾する必要があります。この架台の特徴は、星の追尾方法にあり、上下左右に動くのではなく、天の極軸を中心に回転する構造となっており、北半球では天の北極にこの回転軸を合わせれば、すべての星が、追尾可能となります。最近、小型望遠鏡に使用されている赤道儀架台には、回転軸の中に小望遠鏡を組み込み、接眼部にスケールを入れて北極星を視野に導入して天の北極を見つけるタイプの赤道儀架台が主流となっています。以上話してきた作業を極軸合わせと言います。もちろん大型望遠鏡などは、組立時に極軸合わせをして据付けてしまうので、このような作業を毎度のようにしないでよいのですが、組立式望遠鏡を使用しているアマチュアにとっては、この作業の精度により写真等の出来を左右するので、特に神経を使うときでもあります。

さて、話は変わって、今春話題を呼んでいる天体が接近します。76年の長旅を終えて地球に接近するハレー彗星です。よく社会に突然現われるときに使う形容詞に「彗星のように……」という言葉があります。彗星のほとんどは何等の予告もなしに突然出現し、そして遠ざかっていきます。そしてその殆んどが再び回帰するのがまれななかで、このハレー彗星だけは、大昔からその出現が確認されています。しかし、今回の回帰は、あまり好条件とは言えず、明るさもせいぜい4等級、また北半球ではいちばん明るくなるころには高度も低く、大気の状態に影響されることが予想されます。

そこで多くの天文ファンは、彗星の高度があがる南半球に南下し、首が痛くなる位置でハレー彗星を観測しようと考えています。いくつかの旅行会社が観測ツアーを企画したので、春には、大きな荷物を持った天文ファンが飛行機で南下していくのではないのでしょうか。

総務部厚生課 岩田伸一

