

窒素原子を含む結合活性化学種の発見



東京大学大学院薬学系
研究科教授

大和田 智彦

と自負している。以下の四つの研究内容を概説する。

非平面アミドに基づく規則構造の創出と天然アミノ酸規則構造との相互作用

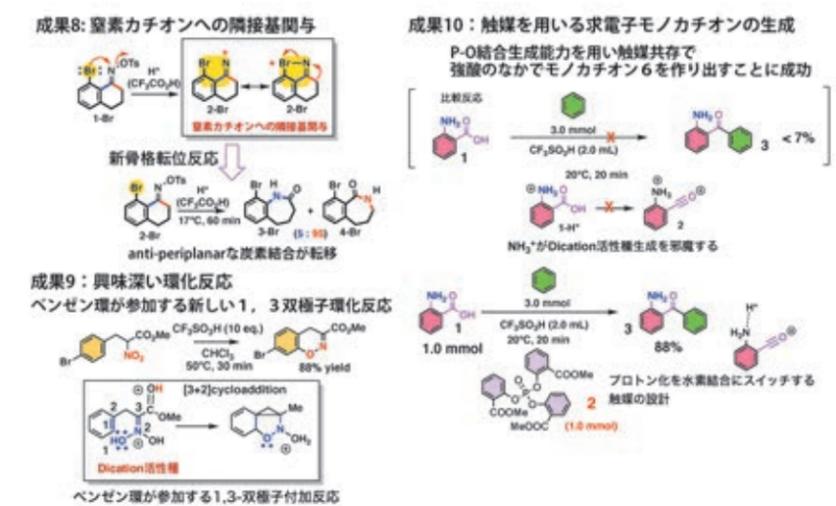
私たちの研究グループは新しい化学現象、特に窒素原子を含む化学結合の活性化に興味を持ち、新たな性質を持つ化学結合を発見してきた。この純粋な有機化学の発見が、思いがけず機能のある物質、特に生物活性のある分子の創製につながった。薬学研究の一つの典型を示せたのではないかと

アミドのC-N結合は二重結合性を持ち平面構造を取る。もしアミド窒素が平面ではなくピラミッド化すると、共鳴安定化が得られず不安定化し、水で速やかに加水分解される。偶然にも、二環性構造(7-アザ

N-NO結合の開裂制御
アミドと同様にN-ニトロソアミンにおいても、窒素がピラミッド化し、二重結合性の減弱したN-NO結合がシステインなどのチオールと反応して、S-ニトロソ化反応を起こした(図2・成果5)。S-ニトロソ化を介してTRPAチャネルの選択的開口作用を発揮した(図2・成果7)。さらに、窒素ピラミッド化によりニトロソア

窒素カチオンへの隣接基関与と窒素原子によって活性化された炭素カチオンの新反応の発見
隣接基関与は炭素カチオンについて研究されているが、他のカチオンでの関与は未解明のままだった。オキニウムから生成するsp²型窒素カチオンが隣接するヘテロ原子と一過的に結合を形成し、新たな転位反応を引き起こした(図3・成果8)。

図3 窒素カチオンへの隣接基関与と窒素原子によって活性化された炭素カチオンの新反応の発見



された炭素カチオンの新反応の発見
酸存在下、ニトロ基の窒素原子によって活性化

図1 非平面アミドに基づく規則構造の創出と天然アミノ酸規則構造との相互作用

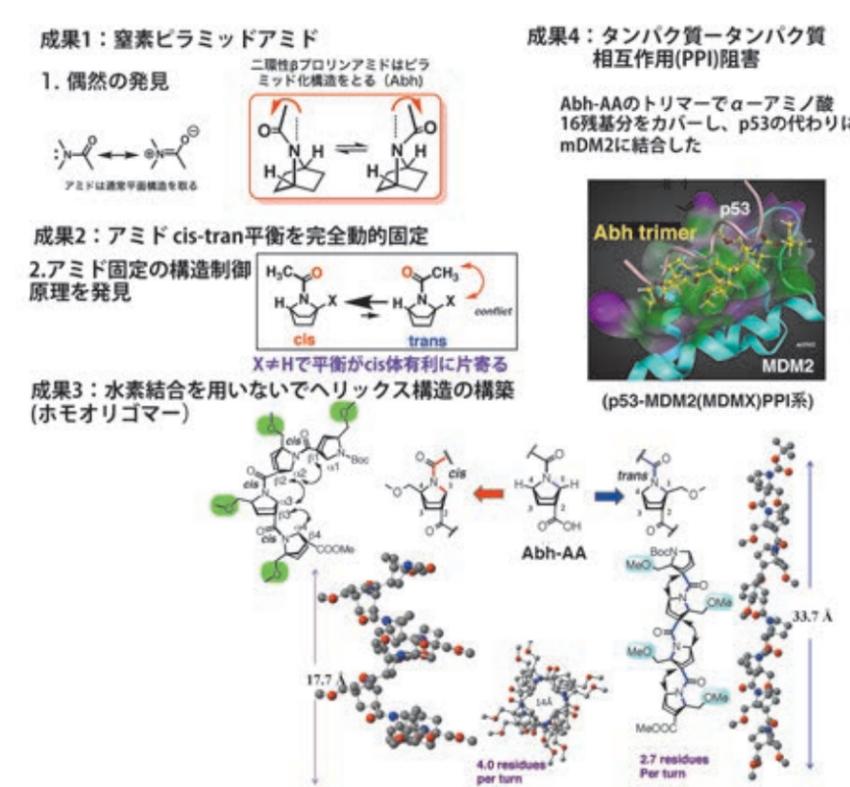
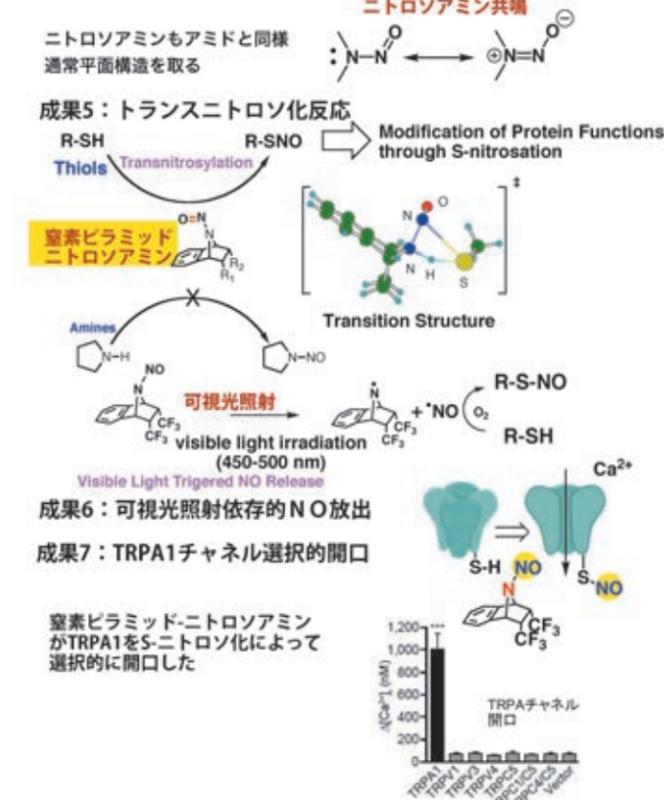


図2 N-NO結合の開裂制御



窒素原子がベンゼン環上に環化する反応を見出した。単純な求電子置換ではなく、芳香環を含む1,3-双電子環化付加反応であることを突き止めた(図3・成果9)。またアミンとカルボン酸が共存する分子では、酸存在下アミンのプロトン化がカルボン酸のイオン化を阻害する。アミンのプロトンを引き離し水素結合に変換することで、芳香族アシル化を促進するリン酸エステル触媒を見出した(図3・成果10)。

直感的なテーマ展開にも関わらず自分を信じて一緒に研究を行っていたいただいた学生の皆様に感謝申し上げます。

薬ゼミで

お得な早割
あります

「薬剤師になる！」

第108回薬剤師国家試験対策

コース案内

選べる3つの受講スタイル

通学スタイル

寮スタイル

ネットスタイル

0120-77-8903

学校法人 医学アカデミー 薬学ゼミナール

<https://www.yakuzemi.ac.jp/>