

日本初の、生涯学習者を対象とする、 化学実験体験公開講座実施について

染 井 正 德

The first chemical experiment experience in Japan open for a learner throughout the life

Masanori SOMEI

1. 化学実験体験公開講座開催に至る経緯

大学の社会に果たす責任には、教育、研究、社会貢献という3本柱がある。金沢大学大学教育開放センターは、その一つの柱を担うために、先覚的な諸先輩達、多くのご関係者達のご尽力により、昭和51年に学内共同教育研究施設として設立された。爾来今日に至るまで多くの教員、職員が、県民、市民の知識欲、学習意欲に応えて、大学の持つ知的財産を提供するという使命を果たすために努力してきている。大学人と県民、市民とが共に溶け合い、大学の基盤が県民、市民の中に浸透し、根付き支えられ、また互いに交流を可能にするために、質の高い大学公開講座、ミニ講演、社会教育主事講習、図書館司書教諭講習、市町との共催講座、まちなかセミナー等々が精力的に実施されてきている。

ところで、約25年前のある日、今一度落ち着いて県民、市民、高校生達の立場に立ち大学を眺めたとき、最も魅力を感じる大学らしい部分は、最新鋭の化学機器を使用した実験や機械や技術を用いた専門的な研究についてであろうと考えた。それらは、大学の理科系の研究室にしか存在しない。その神秘に満ちた実験室で、最先端の研究に触れられたら、経験できたら、どんなにすばらしい事であろうか！そんな夢は、ただでさえ敷居の高い大学なのだから、かなわぬ高望みで隔絶した雲の上の世界なのだから、専門的な講義を聞ける機会があるだけでも幸せなんだから、とこれまで、皆さん諦めていたのではないのだろうか？

世の中に「理科嫌い」という言葉が定着し始めたとき、薬学部に身を置く小生は、上記のような考えから、「理科嫌い」に挑戦するためにも、この専門的な最先端の世界を多くの人に経験させてあげたい、と考えるようになった。

そして、主として高校生を対象とする「楽しい薬学部への一日体験入学」という事業を、やつと昭和62年(1987)に立ち上げる事に漕ぎ着けた。参加者は、本事業に協力している金沢大学、北陸大学、富山医科薬科大学の薬学部の各研究室に数名づつ配属されて、自分の手で最先端の化学や生物、物理実験を、丸一日体験できるという内容である。初回以来、多くの高校生に混じって、60才台、70才台の年齢の方々も参加するようになり、実質的な日本で初めての生涯学習者に対する化学実験公開講座を実施した、という経験を積む事ができた。

筆者：大学院自然科学研究科教授

このような背景のもとに、小生の研究室単独ではあるが、生涯学習者のみを対象とする、記念すべき第一回目の化学実験体験公開講座を、平成9年9月6日(1997)に立ち上げる事ができた。当然この影には、当時の大学教育開放センターの方々のご理解とご支援があったことは言うまでもない。

「奇跡のホルモン・メラトニンを合成してみよう」と題して、世界で初めて我々が発見したばかりの最新かつ最先端の化学合成実験を、4回の連続した土曜日に実験体験していただく内容である。実施上の大きな懸念は、ご高齢の方々で、産まれて初めて手にする危険な試薬や様々なガラス器具、機器を操作する化学実験過程で、どうやって怪我や事故を防ぎきるかということであった。万が一にも実験受講者が怪我をして、非難報道されたりする事態を想定すれば、実施しない方が無難なのである。

準備段階では、何度も繰り返し実験操作を行い、プロでない人の犯すと予想される危険操作を全て洗い出し、より安全な操作法へと変える工夫を徹底的に行つた。これは同時に、我々の合成反応が、未経験者でも再現性良くかつ安全に実施できる反応へと、質が向上することにつながつた。さらに実験受講者一人に、一人の大学院生を専従して配属して指導をする事にした。さらに教授および助教授は、間断なく実験者間を回つて、指示以外の実験操作や危険な手順の誤り等がされないように気を配つた。したがつて、実験公開講座を希望する方々がたくさんおられても、各年度に於ける当研究室の大学院生の数に依存して、毎回5人から10人程度の方々しか受け入れられないという安全上の制約は仕方が無かつた。

このような経緯で、平成9年度に実施した第一回目の「奇跡のホルモン・メラトニンを合成してみよう」という化学実験体験公開講座は大好評であり、以後の継続的な開催のための基礎が築かれた。

2. 化学実験体験公開講座の概要

2-1. 公開講座の実施日、テーマ、参加者

参加者からの、毎年実施を望む要望に応えて、これまでに7回実施することになった。各回の実施日時、化学実験テーマと参加者人数が表1にまとめてある。

表1. 化学実験体験公開講座

平成年度	実施日時(土曜日、4回)	化学実験テーマ	参加者数
9(1997)	9. 6— 9. 27	奇跡のホルモン・メラトニンを合成してみよう	6名
11(1999)	6. 26— 7. 17	セロトニンを合成しよう	8名
12(2000)	6. 24— 7. 15	食の化学・大根やワサビに含まれる抗菌性化合物の合成	7名
13(2001)	5. 12— 6. 2	有機合成化学実験を体験してみよう	5名
14(2002)	5. 11— 6. 1	薬を作る体験をしてみよう	10名
15(2003)	5. 10— 5. 31	メラトニンを合成してみよう(その2)	5名
16(2004)	10. 16—11. 3	ケミカルマジックを演じてみよう	8名

2-2. 全7回の化学実験体験公開講座の開催趣旨

以下に、各公開講座の趣旨をまとめて記載する。各講座の詳細な内容については、膨大な資料となるので、平成15年に実施した「メラトニンを合成してみよう(その2)」についてのみ、最後

の部分、第5項において紹介してあるので参考にしていただきたい。本詳細をご覧になり、各講座がどんな内容であったか、推測頂きたい。

2-2-1. 第一回：平成9年度、公開講座名：奇跡のホルモン・メラトニンを合成してみよう

メラトニンは、大脳に存在する松果体から分泌されるホルモンで、我々が朝になると起き、夜になると眠るという生物リズムを調節する体内時計として働き、時差ボケ解消薬としても役立っています。極く最近になって、このメラトニンが、免疫増強、抗ガン、抗エイズ、老化を防ぐ作用を示すという研究成果が報告され初めました。その真偽については今後の研究を待たねばなりませんが、アメリカでは奇跡のホルモンと注目されています。

メラトニンを化学的に合成する現在の方法は、かなり面倒なものです。

当研究室では、独自の反応を開発することに成功し、トリプタミンから、わずか4工程で簡単にメラトニンを合成する方法を発見しました。この方法を使って、メラトニンを合成する化学実験を経験してみませんか？

職員、大学院生がお手伝いしますので、全くの素人の方でも安心して、化学実験器具を使って、薬を創りだす貴重な体験が出来るチャンスです。

2-2-2. 第二回：平成11年度、公開講座名：セロトニンを合成しよう

セロトニンは、私達の体の中の胃腸管粘膜や中枢神経系に存在して、平滑筋収縮作用、胃腸管機能調節作用、血小板凝集作用のほか、神経伝達物質として精神機能や情動運動、例えば、体温調節、睡眠、摂食行動、催吐作用、性行動、攻撃行動に関与しています。また精神分裂病などの関連も示唆されている、人間にとて、大変重要な物質です。

セロトニンは酸化され易い不安定な物質である上に、現在行なわれている化学合成の方法は、かなり面倒で手間ひまのかかる、非経済的な方法であります。

当研究室では、独自の反応を開発することに成功し、トリプタミンから血小板凝集阻止作用を持つ1-ヒドロキシインドール化合物を中間体として、わずか5工程で、簡単にセロトニンを合成する方法を発見しました。

白衣を着て、合成化学者として、私達の方法を体験してみませんか？

2-2-3. 第三回：平成12年度、公開講座名：食の化学・大根やワサビに含まれる抗菌性化合物の合成

ワサビ、大根、キャベツ、カブ、白菜等の日常の食卓を賑わすアブラナ科の野菜類は、傷を受けたり（調理、切断）、化学物質にさらされたりすると、腐敗菌などから自分の身を守るために、1-メトキシンドール化合物を自分の体の中に作りだします。

私たちは食事ごとに上述の化合物を多量食べています。これらの化合物は、ファイトアレキシンという一般名で呼ばれ、殺菌作用を持っています。私たちは、抗ガン作用や循環器系疾患を予防する作用をも持つのではないかと考え、安価な石炭タールの一成分であるインドリンから簡単に合成する方法を、昨年開発しました。

この方法を使えば、全くの素人の方でも安心して、化学物質を創造する楽しさを経験することができます。

大根およびワサビのファイトアレキシンを自分の手で作ってみませんか？

2-2-4. 第四回：平成 13 年度、公開講座名：薬を作る体験をしてみよう

有機化学は、物質を変化させて、安価なものから付加価値の高いものを作りだす人間にとって重要な手段です。

本講座では、簡単な物質を出発原料として、実際に各人お一人お一人が、色々な試薬や化学実験器具を使用して、有機合成化学反応を行ない、薬を作ります。現在、解熱鎮痛薬として使われている、アスピリン、アンチピリン、狭心症や高血圧症薬であるニフェジピン、水虫の薬であるトルナフタートを合成してみませんか？自分の手で、薬をこの世に創りだす喜びの一端を体験しましょう。

有機化学を身近に感じ、勉強できる絶好のチャンスです。

2-2-5. 第五回：平成 14 年度、公開講座名：有機合成化学実験を体験してみよう

コールタールの成分であるインドールを還元して得られるインドリンは、大量に生産されていますが、本化合物を付加価値の高い有用物質に変える工夫をしなければ、貴重な資源が無駄に捨てられてしまいます。

私達の見出した反応を使って、インドリンを役に立つ物質である 1-ヒドロキシ-6-ニトロインドールに変換する有機化学実験を体験してみませんか？化学の最先端も基礎的な実験の積み重ねです。化学反応を行い、分液ロートを使い、溶媒抽出やクロマトグラフィー、再結晶をしたり、色々な試薬や化学実験器具を使って、新しいものをこの世に創りだす有機合成化学の喜びを体験できる貴重な機会です。

2-2-6. 第六回：平成 15 年度、公開講座名：メラトニンを合成してみよう（その 2）

第 5 項で、内容の詳細について紹介してあるので、参照されたい。

2-2-7. 第七回：平成 16 年度、公開講座名：ケミカルマジックを演じてみよう！

ケミカルマジックは、みんなで楽しむことができるよう、有機化学、無機化学の知識を組み合わせ、工夫してできています。水の色が一瞬に変わったり、無色の液体がモクモクと煙を上げながら真っ黒な柱になったりと、びっくりする事だらけです。これらの現象を起こす化学実験について、第 1 回から第 3 回まで、楽しみながら学びます。

第 4 回目は、貴方がマジシャンとなって、学んだ学習成果を、一般市民や学生達の前で、演じてみましょう！11 月 3 日に金沢大学角間キャンパスで行われる「第 41 回金大祭」でみんなでショーをしましょう。喝采されたりして、うれしい気分を味わえますよ！

マジックの基礎となる化学実験の学習の際には、職員、大学院生がお手伝いしますので、全く化学を知らないどなたでも（中学生以上を希望）、安心して参加できます。楽しみながら、化学を身近に感じ、勉強できる絶好のチャンスです。

3. 実施状況と評価

3-1. 実施状況

実験受講者は知的好奇心旺盛な方々であり、年齢構成は 40 才代から 60 才代の方々が最も多いが、20 才台から定年退職された 70 才台の高齢の方々も参加している。大学での研究の一端を実体験として垣間見ることの出来たことに喜び、勉強になったと、毎回好評で高い評価を受けてい

る。

実験受講者の学習意欲と真剣さは、通常の大学生以上であることに驚かされた。先ず講義であるが、大学生は10分も経つと、居眠りしたり注意力が散漫な学生が出てくるが、社会人の方々は、まるで疲れを感じないかのように熱心に聞いてくれる。そこで、教員の方もますます熱気を帯びて、熱心に講義するという、相互に良い関係が確立される。毎回、講義を録音apeに取っていいですか?と問われる。何故ですかと逆に問うと、自分は文科系であるので、化学のわからない言葉が出てくるので、家に帰って何度も聞き直し、次の週までに調べたり、勉強するためです、といふ人もいる。益々熱が入る。

講義後、質問を促すと、社会経験に裏打ちされた切実な、また厳しい質問の嵐が教員に浴びせられる。教員が、専門外のことを知らないこと、社会での人生経験が浅いこと、を痛切に実感させられる瞬間である。したがって教員にとっては、不勉強であったことを自覚し、自らの質の向上につながっていくチャンスともなっている。

正直のところ、有機化学実験の体験実施については、色々な不安があった。化学実験の経験が全く無い方々であるので、実験受講者の人数は少數に制限させていただき、一人につき、大学院生一人づつ専従して担当してもらった。1回目は、通常の実験操作にも慣れであるため、相当の労力が指導者に課せられた。

白衣を着た実験受講者達は、担当の大学院生の細かい実験操作の模範演示や説明、マニュアルに対する質問の答えを、メモに取ったり、テープに録音する人もいて、その真剣な姿に、大学院生も間違えた演示や説明をしたら大変だと、マニュアルの予習、自分なりの説明の準備を怠らなくなるという良い影響が出た。立ちっぱなしの実験は、連続4~5時間であり、時にはもっと長くなつたが、皆さん目が輝いていて、面白くてしようがないと云う、まるで疲れを知らぬ若人のようであった。実験の最中にも好奇心から次々と湧き上がってくる実験受講者の方々の質問は、その質が大学生の質問とは違つてゐる。化学は初めてという人が大部分であるが、2回目には、化学実験の教科書を買い込んで、1週間の間にかなりの程度に読み込んできている人もいて驚かされた。



写真1

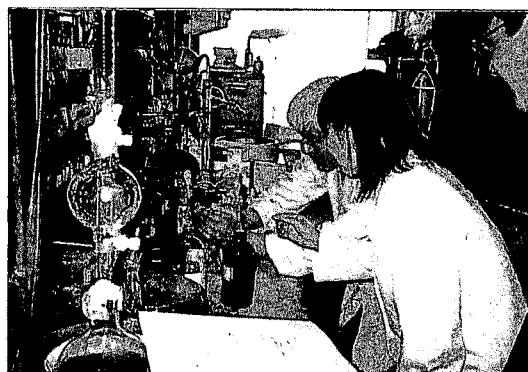


写真2

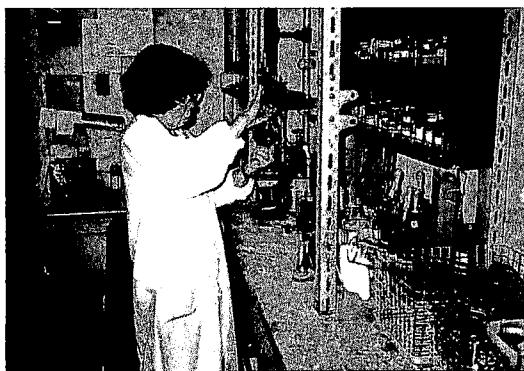


写真3

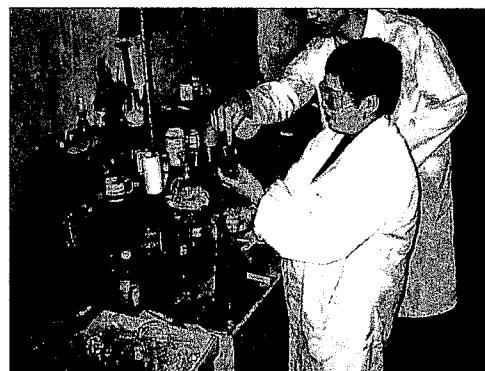


写真4

大学の自己点検評価事業の学生アンケートで、予習復習をしている学生がほとんどいない、という現状が判明してきた事実と比較するとき、唖然とする。実験受講者の方々は、もともと手先が器用なのと、真剣さが始めから違うので、最後の4日目ともなると、かなりの実験操作を簡単な指示で、自分で判断して行えるようになっていた。

合成実験の最後の週、即ち4回目（1ヶ月後）に、目的物を結晶として手にして、合成目標を達成した喜びの感激を味わい、実験受講者の全員の満足した笑みが印象的であった。

写真は、平成9年度および11年度のそれぞれの最終日に、実験受講者全員がメラトニンまたはセロトニンの合成に成功した喜びとともに撮影した記念写真である。



写真5



写真6

3-2. 実験受講者からの評価

実験受講者は、「薬学部は薬剤師養成学部である」という本などの紹介から連想し、抱いていたイメージと現実とのギャップの大きさに驚いている。薬学部の設置目的の一つは「新薬の創造」であり、国民は健康、医療と福祉に役に立つ成果を挙げることを願っている、と励まされる。

本や教科書で習ったことと、実際の化学実験とはこんなに違うものかと実感した。来年も来るから、また開催して欲しい。税金がこういうことに使われているのならば、いくらでも払う。むしろ、こういうふうに税金は使って欲しい。化学が面白い。これを体験すれば、理科嫌いなんて無くなる筈だ。合成目標を達成し、成功した喜びの感激を味わえて満足した。というのが、実験

受講者の共通した意見であり、実施した我々もやりがいを感じている。

自分にとって、有機化学の実験など、到底見る事さえできないものと思っていたのに、実際に体験し、また平素から判らないと思っていた化学の基礎についても、丁寧に教えていただき、本当に意義ある一ヶ月でした。おかげさまで、理科系の本を読んでもこれ迄よりずっと理解できるところが増えて楽しみが増えました、等々実験受講者には毎回好評で、勉強になったと評価されている。

その結果、化学に対し興味を喚起されて、本実験体験者のうち約50%の人が、同年度の化学系の講義である公開講座にも参加してくれた。

3-3. 大学院生からの評価

化学実験体験公開講座は、指導に当たった大学院生に対しても、貴重な経験を積む機会を提供了。生涯学習者の学問に対する真摯な態度に触れて、新鮮な驚きと良い刺激を受けたという。指導される事には慣れていても、分かりやすく説明する事、実験技術の教え方、怪我をさせないために危険を察知する能力の涵養もでき、指導者側に立った責任と楽しさが味わえた、という。

さらに長年の人生経験や異なる職業経験からの視点に基づいて、テーマに関連する実験受講者からの様々な質問は、後輩の学生や家庭教師の対象者達から受ける質問とは、質の異なる難問である事が多く、またこれまでに考えた事も無い質問であることも度々で、答えるためには新たな勉強が必要になった、と感想を述べている。

3-4. 教員からの評価

学生とは違った化学の初心者に、理解しやすく実験に関する講義をするためにはどうしたら良いか、工夫を練る絶好の機会でもあり、講義担当者の心地よい骨折りであった。大学院生諸君の感想と同じく、人生経験豊富な受講者からの様々な質問には、こちらも時間をかけて調べたり、改めて勉強が必要になったりして、大変良い経験となった。

また当研究室が世界で初めて創造した反応が、ペテランの技術を要するような反応ではなく、短時間で修得した初心者レベルでの化学実験操作でも、十分な結果が得られる簡単かつ実用的な方法であることを証明するためにも、お役に立っていただいた。

実験受講者達の真剣な、そして旺盛な学習意欲と目的達成に向けて努力する姿には、感動すら感じた。公開講座終了時には、金沢大学大学教育開放センター長名で、終了証書が直接手渡される。別れの時は、丁度正規の卒業研究生が卒業していく様な気分であった。

何度も繰り返し参加してくれた実験受講者の、実験技術の修得速度は早かった。化学実験体験公開講座の参加が3度目にもなる方は、もう基礎技術を教えなくても、口頭指示でこちらの要求操作に的確に応える程に成長されていた。この人達が当研究室の大学院の学生となってくれたら、我々の研究も格段に進展すると考えられる。

4. 将来に向けて

大学にとって、18歳人口の減少は、死命を制する大問題である。一方、高齢化社会の到来で、生涯学習人口は今後も、急速に増え続ける。この方々もまた、日本国に存在する、かけがえの無い有能かつ即戦力の人的財産なのである。

生涯学習者との化学実験体験講座の経験から、大学が生き残るために、理科系に於いても、

大学教育を社会人の人々に開放して、裾野を広げる努力を怠ることなく続け、上述のような学習意欲、知的好奇心の旺盛な人達を発掘し、大学院に積極的に受け入れていくべきである、というアイデアに到達する。現役の 18 才人口に頼ることなく、人生経験豊富なかつての 18 才人口構成員であった生涯教育を求める高齢者が、大学や大学院の研究活動を支えるような時代が来る、と小生は確信を持って言える。

例えば、大学卒に拘らず 60 歳以上の方々のみを対象とした意欲ある人材を活用する、理科系のシルバー科学（化学）大学院、生涯学習科学（化学）大学院等々、適切な名称のもとに制度化したら良いと考える。異なる職業経験の実績を持つ方々こそ、学際領域に於いて、異色のアイデアを案出できるのだ。

「発想や発明・発見は若い時しかできない」という昔からの固定化した常識を覆して、100 才の大学院生が大発見や大発明をして、世界の学会会場で発表している姿を想像するのは素敵なことだ。

5. 第六回：平成 15 年度、公開講座名：メラトニンを合成してみよう（その 2）の詳細

化学実験体験公開講座 奇跡のホルモン・メラトニンを合成してみよう（その 2）（2003.5.10- 31）

概 要

メラトニンは、大脑に存在する松果体から分泌されるホルモンで、我々が朝になると起き、夜になると眠るという生物リズムを調節する体内時計として働き、時差ボケ解消薬としても役立っています。極く最近になって、このメラトニンが、免疫増強、抗ガン、抗エイズ、老化を防ぐ作用を示すという研究成果が報告され初めました。アメリカでは奇跡のホルモンと注目されています。

当研究室では、独自の反応を開発して、トリプタミン誘導体から簡単にメラトニンを合成する二つの方法を発見しています。今回は、5 年前の公開講座で実施した方法とは、別の方法を使います。メラトニンを合成する化学実験を経験してみませんか？

職員、大学院生がお手伝いしますので、全くの素人の方でも安心して、化学実験器具を使って、薬を創りだす貴重な体験が出来るチャンスです。

実 施 予 定 表

回	期日	曜日	実 験 内 容	時間
第 1 回	5/10	土	講義と 2,3-ジヒドロトリプタミン体への還元	13.00-17.00
第 2 回	5/17	土	1-ヒドロキシトリプタミン体の合成	13.00-17.00
第 3 回	5/24	土	5-メトキシトリプタミン体の合成	13.00-17.00
第 4 回	5/31	土	メラトニンへの誘導	13.00-16.00

各回の実施内容

1. 講 義

染井正徳 金沢大学薬学部薬化学研究室 教授
毎回、講義、実験の解説、注意点等をお話します。
13時までに(232)講義室へご参集下さい。

2. 実 験

於： 薬化学研究室

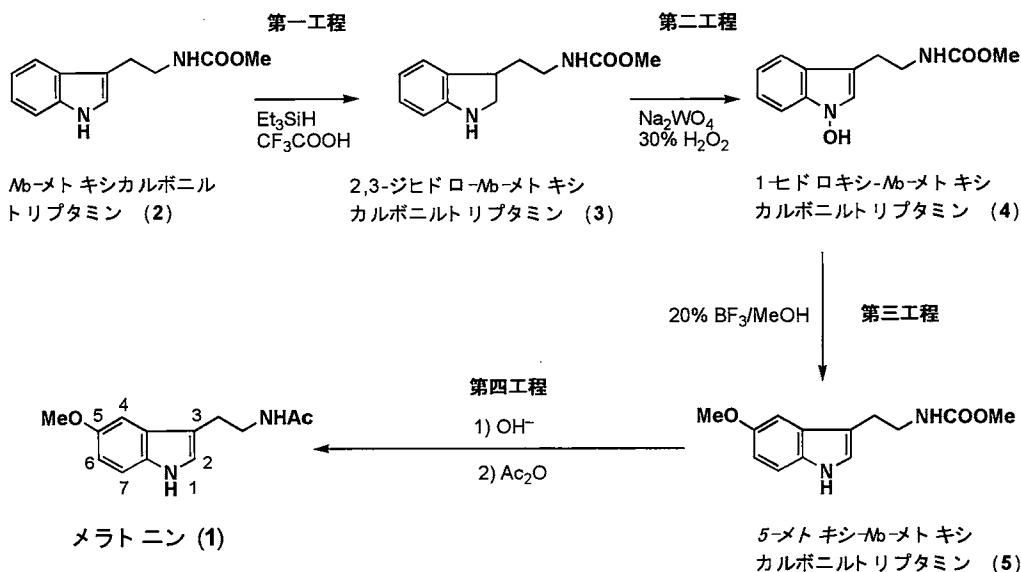
実験をお手伝いする先生および大学院生と配属表

先生および大学院生

受講生氏名

染井正徳	薬化学研究室	教授	
山田文夫	同上	助教授	
山田康司	同上	助手	上野正子
林俊克	同上	大学院博士課程3年生	坪野貞子
岩木貴子	同上	同1年生	清水清英
中井雄野	同上	同1年生	荒地佳代
佐藤昌子	同上	大学院修士課程2年生	牛村理恵
富岡里織	同上	同上	橋本美佐江

実験の部



M. Somei, Y. Fukui, M. Hasegawa, N. Oshikiri, and T. Hayashi, *Heterocycles*, 2000, **53**, 1725.

第一工程 2003.5.10.

Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(2)より 2,3-ジヒドロ-*Nb*-メトキシカルボニルトリプタミン(3)の合成

Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(2, 2.0g)をトリフルオロ酢酸(30ml)に溶かした溶液に、トリエチルシラン(3.2ml)を加え 30 分間還流する [tlc check, SiO₂, 5MC(5%のメタノールを含むクロロホルム混合溶媒で原料消失を確認)]。水流ポンプで減圧下に反応溶媒を留去した後、残渣に5MC(40ml)、2N水酸化ナトリウム水溶液(20ml、より少なくても良い)を加えて(発熱するので注意すること)分液する(水層:アルカリ確認)。アルカリ水層を5MC(20ml)で2回抽出する。抽出液を飽和食塩水洗浄後、芒硝で乾燥する。ろ過後、溶媒を減圧下に留去し、得られた残渣をシリカゲル(30g)カラムクロマトグラフィーを行う。溶出溶媒としてクロロホルムを用いて、トリエチルシランを除いた後、3MCで溶出を行う。

得られた2,3-ジヒドロ-*Nb*-メトキシカルボニルトリプタミン(3)のUVスペクトルを測定して、*Nb*-メトキシカルボニルトリプタミン(2)のそれと比較する。

注意事項: 皮膚についたら、すぐに水洗いすること。

1. トリフルオロ酢酸(強酸)
2. 2N水酸化ナトリウム水溶液(強塩基)
3. トリエチルシラン
4. メタノール(MeOH)
5. クロロホルム(CHCl₃)

第二工程 2003. 5. 17.

2,3-ジヒドロ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(3)より 1-ヒドロキシ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(4)の合成

2,3-ジヒドロ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(3, 1.5g)をメタノール(60.0ml)に溶かした溶液に、タングステン酸ナトリウム・二水和物[509mg (0.2mol eq.) in H₂O(6ml)]の水溶液を加えて氷冷後、30%過酸化水素水溶液(8.7ml, 10mol eq.)を加えた後、室温下30分間攪拌する(tlcで原料消失を確認する)。反応液に氷冷しておいた飽和食塩水(75ml)を加えた後、クロロホルム(CHCl₃, 全体量300mlより少なくて良い)で抽出する(tlc check, SiO₂, 5MC)。抽出液を芒硝で乾燥する。ろ過後、溶媒を減圧下に留去し、得られた残渣を、AcOEt-hexane(1:1, v/v)を溶出溶媒として、シリカゲル(20g)カラムクロマトグラフィーを行う。1回できれいにならなければ、2回行う。

得られた1-ヒドロキシ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(4)をAcOEt-hexaneから再結晶する。融点および標品とのtlcの比較により同定する。

標品4: mp 114.0-115.0°C

注意事項：皮膚についたら、すぐに水洗いすること。

1. 30%過酸化水素水(2.5-3.5%, オキシフル)
2. メタノール(MeOH)
3. クロロホルム(CHCl₃)
4. 酢酸エチル(AcOEt)

参考：4は、私達がこの世に初めて生みだした、強力な血小板凝集抑制作用を持つ化合物です。

第三工程 2003. 5. 24.

1-ヒドロキシ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(4)から5-メトキシ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(5)の合成

1-ヒドロキシ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(4, 750mg)をメタノール(25ml)に溶解させる。氷冷下50%BF₃(MeOH) complexを5ml加えた後、30分間還流する[tlc: クロロホルム-メタノール(95:5, v/v)]。反応液を氷冷後、40%NaOHで弱酸性にした後、2N NaOHを加えて中和し、クロロホルム-メタノール(95:5, v/v)混合溶媒(全量75ml)で抽出する。抽出液(有機層)を飽和食塩水(全量30ml)で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去する。得られた残渣を、クロロホルムを溶出溶媒としてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで2回精製する。

1回目：シリカゲルを7g用いて行う。

2回目：シリカゲルの量は、1回目のカラムクロマトグラフィーで得られた5-メトキシ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(5)のtlcの純度から決定する。

得られた5-メトキシ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(5)をクロロホルム-ヘキサンから再結晶する。融点および標品とのtlcの比較により同定する。

標品5: mp 80-82°C。

注意事項：皮膚についたら、すぐに水洗いすること。

1. 50%BF₃(MeOH)complex
2. メタノール(MeOH)
3. クロロホルム(CHCl₃)
4. 2N NaOH

第四工程 2003.5.31.

5-メトキシ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(5)からメラトニン(1)の合成

5-メトキシ-Nb-メトキシカルボニルトリプタミン(5, 300mg)をメタノール(2ml)に溶解させる。アルゴン雰囲気下、40%NaOH 水溶液(6ml)を加え、30~45 分間還流する[原料の消失を tlc で見る: CMN(5):クロロホルム-メタノール-アンモニア水(46:5:0.5, v/v)]。反応液に氷片と水(20ml)を加えた後、クロロホルム-メタノール(95:5, v/v) [全量 60ml]で抽出する。有機層を飽和食塩水(10ml)で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去する。得られた残渣を、ピリジン(4ml)に溶解し、無水酢酸(2ml)を加え室温下 30 分間攪拌する[tlc, クロロホルム-メタノール(95:5, v/v)]。溶媒を減圧留去した後、2N NaOH(3ml)を加えて塩基性にし、クロロホルム-メタノール(95:5, v/v) [全量 50ml]で抽出する。有機層を飽和食塩水(全量 10ml)で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去する。得られた残渣を、カラムクロマトグラフィー[シリカゲル:10g、溶出溶媒:クロロホルム-メタノール(99:1, v/v)]で精製する。

酢酸エチル-ヘキサンから再結晶し、tlc、融点、赤外線吸収スペクトル(IR)または紫外線吸収スペクトル(UV)を測定し、同定する。

標品 1:mp120~122°C。

注意事項：皮膚についたら、すぐに水洗いすること。

1. 40%NaOH、2N NaOH
2. ピリジン
3. 無水酢酸
4. メタノール(MeOH)
5. クロロホルム(CHCl₃)

- 赤外線または紫外線吸収スペクトルを持ち帰る
- 貴方が合成したメラトニンを 20mg 持ち帰って、おたまじやくしを入れた水槽に加えてみて下さい。メラトニンには、おたまじやくしやカエルの皮膚を脱色する作用もあります。おたまじやくしが透明になり、体の仕組みが見えるかもしれません。

以上で修了です。

「くすり」を作る楽しさが体験できたと思います。