

〔話題〕

自然界の謎 —炭素とフッ素の結合—

金久保 好 男

(1999年12月21日受理)

日本薬学会発行の月刊誌「ファルマシア」は27巻10号(1991)(以下 本誌と略)で「フッ素と薬学」を特集としているがその序文に次のような記載がある。

「フッ素は、天然には有機物のなかに存在する例はほとんどなく、無機物としてもホタル石として存在するくらいで、ポピュラーなものとはいえなかった。しかし近年になり有機化合物のなかに導入され素晴らしい能力を発揮するようになった。樹脂は安定で熱や薬品に侵されなくなり、溶媒は揮発性で高い脂溶性を有するようになった。医薬品においても薬理作用の優れたものが数多く創製されるようになった。しかし、フッ素の取り扱いはまだ特殊な技術を要するとみられている。以下 略」

炭素とフッ素の結合は非常に強く、置換反応も起こさないし、生体内ではずれることもない。このような炭素とフッ素の結合すなわちフッ素の有機化合物が自然界には存在していないのである。地球の年齢は46億年、その地球の海にはじめて生命が誕生したのは40億年前といわれている。従って40億年の歳月をかけても自然界はフッ素の有機化合物をつくらなかったことになる。

科学技術の発達是有機化合物へフッ素の導入を可能にした。これによって数多くの含フッ素医薬品が創製された。副腎皮質ホルモン、麻酔薬、催眠鎮静薬、抗生物質、合成抗菌薬、抗がん薬などである。

「フッ素を入れたら薬ができた」という報告(早川勇夫:本誌1009~1011)がある。これはオフロキサシンに至る創薬研究の総括である。フッ素の導入により緑膿菌を含む広い抗菌活性が得られている。

一般にフッ素の導入により吸収ははやく、排泄

はおそくなり、その際、とくに毒性はみられないという。フッ素の有機化合物は自然界には存在しないのでヒトは含フッ素医薬品を適用されてはじめてフッ素の有機化合物と接することになる。生体が新しい事態に出会った場合の対応について結論を得るまでには多くの時間を必要とする場合が少なくない。また含フッ素医薬品のなかにはいわゆるミミック(擬似)効果を示すものがあり、これにより抗がん薬が得られたとのことである。ともかく無害、無臭、無公害と考えられてきたフロンによる環境破壊には多大の関心を払わざるをえない。序文に「フッ素の取り扱いには特殊な技術を要する」とあるし、ミミック効果も大きく、他のハロゲン元素とは様相を異にすることに注意しなければならない。

医薬品の分類にはいろいろな考え方があるが、短期決戦型と、長期抗戦型に分けるのも一つの方法であろう。抗生物質や合成抗菌薬などは短期決戦型に属するが、このような医薬品に要求されるのは鋭い効き目であり、前述の「フッ素を入れたら薬ができた」の報告に示されるように効き目についてフッ素は大きな役割を演じている。一方、長期にわたって連用される長期抗戦型の医薬品に要求されるのは効き目は必ずしも鋭くなくても高い安全性であろう。フッ素について十分な情報が得られているとはいえない現時点では長期抗戦型の医薬品へのフッ素の導入は慎重にすべきであろう。

それにしても自然界はフッ素の有機化合物をなぜつくらなかったのであろうか。無機化合物としてホタル石に封じ込めておきたかったのであろうか。自然界にきいてみたいところである。

一方、フッ素は使うべきところに使えば素晴らしい能力を発揮するので安全性の検討と同時に貴重な資源として利用するよう配慮すべきであろう。