

ERATO「井上光不斉反応プロジェクト」 追跡評価報告書

1. 総合所見

本 ERATO プロジェクトは光不斉反応の新領域を開拓するという観点で発足したが、さらにその後の ICORP の研究を通して、井上研究代表者らも当初必ずしも予想できなかったほどの進展を遂げ、まさにエントロピー化学を創成し、この課題の核心に迫りつつある。これは研究の進展の段階で、予期しない現象に遭遇したときに、そこに潜んでいる価値を如何に見抜くかという洞察力と、さらに研究を進めていく指導力に、研究代表者が卓越していることに帰することができる。その結果、必ずしも多くはない数のメンバーで研究を進展させることができた。本プロジェクトにより、新分野を開拓、創成、先導したことの意義はきわめて高く、投入した経費がきわめて有益に活用されたものであった。

本 ERATO プロジェクトの重要な成果であるエントロピー制御は、実験結果は大変に面白いが、科学としての説明はまだこれからの課題である。今後、科学的・分子レベルでの説明がなされれば、この結果は学問の新しい潮流となる可能性があり、また、別の系や別の化合物などに展開して、今までとは異なった産業に展開していく可能性があるので、すばらしい成果と判断される。

本 ERATO プロジェクトは、光不斉反応の解析と向上の挑戦的なテーマの検討により、エントロピー制御系の構築や、超分子光化学研究でのオリジナルな超分子の開発の成果が得られ、純粋基礎研究での成果だけでなく、キラル化合物合成パスの改変や、新規機能性分子の発展につながり有意義なプロジェクトであったと言える。

世間では、“基礎研究から応用・実用化の期間は短縮されている。”と言われているが、先端的な技術の実用化はそれほど甘いものではない。この期間を通して井上プロジェクトで挙げられた成果は、極めて基礎的ではあるが、その成果の深さと広がりから、近い将来実用と結びつきやすい筋の良さを持っていると評価される。国際プロジェクト ICORP まで終了してやっと円偏光記録材などが機能材料分野で、また医薬・農薬や高機能・高精度分離技術などがファインケミカルズ分野で、それぞれ利用するための切り口、コンセプトが見えてきたように思われる。

複数の省庁の支援で始められた“次世代”、“将来”と称する大型の研究が、その実、直近の話題性で評価された直近の応用と実用を目指したものが殆どであり、それすらも狙ったほどの成果を挙げていないのが実態である。この研究は、将来経済効果につながるような利用と直接結びつくと考えられるが、それよりも、環境問題周りでグリーンケミストリーにとどまらず、グローバルな課題についてエントロピー制御技術の開発やエントロピー制御社会の構築のための施策の指導原理として役立つものであると期待される。

以上述べたように、ERATO 井上プロジェクトは、当初の目標以上の成果を挙げ、今日のキ

ラリティー、エントロピー研究において、確固たる影響を及ぼしており、本 ERATO プロジェクトを実施したことは、高く評価される。

2. 研究成果の発展状況や活用状況

ERATO 井上光不斉反応プロジェクト研究では、先行したさきがけプロジェクトでの芽を踏まえ、光の作用によりキラリティー（不斉）を創出し、さらに不斉の増殖、伝播を研究し、絶対不斉合成、不斉光増幅、超分子光化学において、高効率で不斉を実現することに成功した。すなわち、シクロオクテンの不斉光異性化反応において温度や圧力、溶媒の種類により逆の絶対配置を持つ生成物を与えること、また、ジフェニルプロペンへのアルコール付加反応が高い光学収率で進み、これもまた、反応温度で生成物のキラリティーが逆転し、高温側ほど高い光学収率を与えるという、常識とは逆の結果を得た。

本 ERATO プロジェクトはその成果が高く評価されて、終了後、井上佳久教授を代表研究者とする ICORP「エントロピー制御プロジェクト」が2002年より2007年まで推進され、ERATO プロジェクトの研究は更に発展した。その期間に、絶対不斉合成に関しては、たとえば、地球上においては、アミノ酸の光学対掌体のうち、L-アミノ酸のみが存在するというホモキラリティーの起源に関して、宇宙空間の環境を模した極低温、極低圧の氷中という条件下で、ロイシン等のアミノ酸のラセミ体をシンクロトロンから放射される右円偏光の紫外光で照射すると、D-アミノ酸が選択的に光分解されことを見出し、その結果、L-アミノ酸が分解されずに、現在地球上に自然に存在することを実証した。ここで生じる L-アミノ酸の鏡像体過剰率は低いものであるが、キラリティーが向上する不斉自己触媒反応と組み合わせることにより高い鏡像体過剰率のキラル化合物を生成させることができる。また、不斉光増感に関しては、キラル芳香族ポリカルボン酸エステルを光増感剤として、1,5-シクロオクタジエンの光異性化を光学収率100%で達成や不飽和結合へのアルコール付加での異性体比の制御を達成するとともに、その分野の新しい潮流を国際的に主導し、新しい観点からのエントロピー化学を創成した。超分子の光不斉化学においても、キラリティーセンサー等の研究を発展させた。

さらに、光増感反応や熱的な錯体形成において、多くの系では、エンタルピーの変化とエントロピーの変化は相互に補償する関係にあるが、補償関係が成立せず、錯体形成のしやすさはエントロピーのみによって支配される特異な系を発見し、エントロピーの果たす役割の重要性を明示している。これらに関して、エントロピー制御に関する基礎的な新しい概念を樹立しつつあることは、特筆すべきことである。

以上述べたように、ERATO 成果を踏まえての ICORP プロジェクト研究では、対象を温度の効果を受けにくい電子的励起状態を経由する光化学反応と分子内部に高い秩序性を持つ超分子系の二つに絞り、化学反応および錯体形成の生成物とその立体化学のエントロピー制御の可能性を追求し、当初誰にも予期しえなかったほど、極めて高い独創的な成果を得、さらに新しい概念を提出している。

このように、本 ERATO プロジェクトの成果は、その終了後もさらなる研究の進展に寄与しており、研究は精度の高い丁寧な実験、深い洞察力、広い視野からの考察を踏まえ、段階的に進展する必要があることから、ERATO 井上プロジェクトを遂行した価値は、今日においても充分高く評価される。

3 . 研究成果から生み出された科学技術的、社会的及び経済的な効果・効用及び波及効果

1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

最も大きな波及効果は、地球上におけるホモキラリティーの起源の解明および光不斉反応の光学収率の飛躍的向上によって、光不斉化学を活性化し、この主題に関する国際シンポジウムを創設し、さらにエントロピー化学の分野を創成し、国際的にこれらの分野を先導しつつあることである。とくに、エントロピー制御に関しては、基礎的な新しい概念を樹立しつつある。すなわち、抗原と抗体の反応、酵素と補酵素系、DNA のインターカレーション等の多くの超分子と分子との間の錯体形成に関し、それに伴うエンタルピー変化とエントロピー変化の数多くの結果を整理し、これら相互が直線的な補償関係を呈することを示し、そこから得られる情報の意義を解明している。さらに、エントロピー変化のみによって支配される新しい錯形成を発見し、さらなる展開を進めつつある。このように、多くの系において、エントロピー変化の担う役割の重要性を示しつつある。また、キラリティーの起源の解明実験として、低温、シンクロトロン絶対不斉合成をつかい、L - アミノ酸が選択的に分解されることを実証し、マーチソン隕石で発見されたアミノ酸の L , D - 分析結果と傾向が一致した結果が得られた。これは、生命の起源と関連して学問的には大変面白い成果である。ここで得られた L-アミノ酸の鏡像体過剰率は低いですが、前述のようにキラリティーが増幅する不斉自己触媒反応と組み合わせることにより、高い鏡像体過剰率の有機化合物に到達する。すべての生物が L-アミノ酸を用いるという、生命のホモキラリティーの起源は、科学における長年の未解決問題のひとつとされており、生命の起源にも関連する多くの興味をひく研究課題である。ここで得られた成果は、もちろん、すぐに社会的経済的効果につながるわけではないが、当テーマの科学分野に明確な波及効果を与えている。また、超分子光化学研究で蓄積された成果は、光化学以外の反応でも、反応場の制御に活用できる可能性があり、ファインケミカルズ分野での活用が期待される。超臨界近傍状態の研究も学問的に面白い。キラル光増感反応研究での光増感剤や錯体の触媒やフォトクロミック素材への実用面での展開が期待される。さらに、シクロデキストリンやタンパク（血清アルブミン）を使って、後者が特有のホスト効果を持つことを明らかにし、これらを用いる不斉反応を行なっている。

以上のように、これまではエンタルピーが支配する多くの熱化学が中心であったが、エントロピーが支配する（光化学）反応として新しい分野が展開された。その意味で、ERATO の役割が十分に果たされている。社会的には、エントロピー制御による循環型、持続型の社会システムへの構築に寄与し得る。

2) 研究成果の応用に向けての発展

はじめに ERATO 研究は、未知の分野を基礎的な研究により開拓するという趣旨で発足したものである。その基礎的な成果を社会的に還元するには、ある程度の期間をおいた後に、産業への展開が期待される。本当にブレークスルーするものは、芽が出るまでに時間がかかり、さらにそこから新しい展開を加え、時間がかかった上で実ると思われる。しかし、このような性格の研究でありながら、24 件の特許出願が本プロジェクトの成果としてなされ、すでに、開発された絶対立体配置決定のためのキラリティーセンサーが商品化され、CD 装置によるアルコール、アミン、酸類のキラリティー簡便測定を可能としている。これらの特許からは特許収入の実績も上がっている。また円偏光反応の光記録材料への展開や不斉光増感反応の生理活性物質等のファインケミカルズ産業への展開等が期待される。さらに、キラルな新規光増感剤による、異性化、アルコール付加、閉環反応の開発は熱反応で生成しがたいキラル化合物の合成経路として経済的に有用である。キラリティーは、学問として、また、産業においても大変重要である。また、超分子系の研究において、新規なポルフィリン誘導体、シクロデキストリンや蛋白系の効果を構築し、キラル合成反応に活用できた。また、エントロピー制御による成果として、フェロセン誘導体の超分子錯体が高い結合定数を示す系の開発に最近成功しており、これは超分子接着剤として医学・生理学分野などへの発展の可能性を持つ。今後、社会的には、エントロピー制御を活用したグリーンケミストリーへの発展が期待できよう。

3) 人材育成の面からの参加研究者の活動状況

本 ERATO プロジェクトに参加した国内外の研究者は 21 名であり、現在アカデミア分野で 13 名が活動中であり、企業でも 6 名が活動中である。他のプロジェクトよりも外国人研究者の参画が多く（外国人 9 名）研究者育成に寄与した。一例をあげれば、ある大学の准教授は、ERATO 研究の経験を活用し、人工たんぱく質の合成や発光材料の研究で興味深い成果を得ている等々である。

4. その他

総括責任者の井上教授は、姫路工大助教授の時代に JST のさきがけ研究発足に際し、さきがけ研究に採択され、それが基となって、ERATO の代表者に任じられた。ERATO 制度は旨く進めば、きわめて理想的な研究方式であると思われる。したがって、ERATO に関しては、今後、適切な研究者を代表者に任用できる慧眼を維持し、さらに優れた技術参事を任用して、大いに活躍して頂くようお願いしたい。また、JST として、できる限り弾力的な運営を期待したい。

また、本井上プロジェクトは新しい科学の流れを作る研究の芽を、初期に選び抜き、さきがけ研究、ERATO、国際共同研究と長期にわたって支援するという、まさしく JST の狙い

どおりの展開をした結果、予想をはるかに上回る立派な成果を挙げることが出来た。

この研究の着想の筋の良さを認め、長期間に亘って支援し続けてきた JST の機能を高く評価する。JST が今後も時代の流れを作るような筋の良い研究を支援され、そこで挙げられた成果の知的財産のメンテナンスを通して効果の拡大をはかり、社会に役だたせるために機能していただくことを期待している。

ERATO 制度では、一義的には、純粋基礎研究での学術的成果が優先すべきであるが、社会的、経済的にインパクトに結びつく結果が得られれば、おおいに推進、活用すべきであろう。本プロジェクトでは、実用化の面からは、超分子のさらなるデザインと実用化が期待でき、新規機能性素材開発に寄与できる可能性があり、電子材料や医療材料分野との業際領域での融合研究が展開される事が期待できる。