

ICORP「エントロピー制御プロジェクト」追跡評価報告書

総合所見

本 ICORP「エントロピー制御プロジェクト」研究（2002年3月-2007年3月）（以下プロジェクト）は、代表者の井上佳久教授がそれまでの ERATO 研究によるキラル光化学研究をさらに発展させるため、特有の性質をもつホスト材料であるキューカービチュリル (CB)を扱っていた韓国の Kim 教授のグループと共同で進めたもので、CB をホスト材料とすることにより、エントロピー制御に関して、当初の予想を越えるほどの成果を得ている。さらに、一連の研究成果を一般化して、エンタルピー・エントロピー補償則に基づいた、分子認識の定量的かつ包括的理解を進めた。その結果、今後の超分子ホスト材料設計の指針を示したことが特筆される。

本プロジェクトの成果は素晴らしく、事後評価で高く評価されている。エントロピー制御、キラル超分子化学など、世界のトップレベルの研究成果を上げたと言える。

プロジェクト終了後の継続、発展状況は、ICORP の成果の路線に沿って順調に成果をまとめ、一部は新たな展開をしている。プロジェクト終了後、これらの研究成果は、適用領域の拡大と技術の高度化が進められ、同時に新たな研究領域への発展的拡大も推進され、エントロピー制御という新しい概念の研究分野は確実に進歩拡大しつつあり、その後の反応や平衡系の設計における重要な指針の一つとなっている。

本プロジェクトの成果を利用した応用展開・実用化に向けた検討として、3つの事業（1）JST シーズ頭在化事業（2008.10～2009.9）「キューカービチュリルをホストとする超強力錯体のバイオ分野への応用検討」、（2）JST 企業研究者活用型研究推進事業（2009.10～2010.9）「キューカービチュリルをホストとする人工超分子系の高選択的合成法の開発とバイオ分野への応用検討」、（3）JAXA/JSF 宇宙環境利用に関する地上研究（2009.4～2012.3）「臨界密度ゆらぎ中での化学過程」が推進され、それぞれ成果を上げている。

代表者らはプロジェクト終了後、約 80 報の論文を発表している。また、プロジェクトでの国際共同研究の相手である K. Kim 教授とは、プロジェクト終了後も共著論文を数報出版している。以上から、プロジェクト終了後の研究の継続および発展が順調になされていると判断される。また、プロジェクト期間中の主要報文数報は、2011 年末までに合計 500 超の被引用件数であり、インパクトが大きいと言える。またプロジェクト終了後の主要報文数報は、出版後 4 年足らずで被引用件数が合計 380 件超に達しており、波及効果の大きさを示すものである。また、不斉光化学をキーワードとする論文数が、井上教授の Nature 論文をきっかけに 1991 年から著しく増加し、現在でも増えている（2010 年は年間約 1,800 報）。これは、ICORP プロジェクトの波及効果と言える。また研究代表者は、西スイス大学巡回講演者(2007 年)、光化学協会特別講演賞(2009 年)、フンボルト賞(2011 年、ドイツ)を受賞しており、高い国際的評価を得、その研究は世界のトップレベルに位置付けられる。

本プロジェクトは元来基礎的なものであり、すぐには応用され難いので、具体的な波及

効果を現時点で求めることは困難であるが、近未来における超分子ホストの構造最適化指針の確立、超分子階層構造の構築、エントロピー制御が効果的な温和な条件での反応設計等が挙げられる。

さらに長いタイムスパンでは、環境に配慮した21世紀型リスク削減型新産業の基盤創成にも資するものと期待できる。また、新たな「エントロピー制御に基づくスマートケミストリーの創成」が可能となる。また、より大局的な見地からは、従来の「エンタルピー制御化学」から「エントロピー制御化学」へのパラダイムの転換、ひいては「省エネルギー」から「節エントロピー」社会への転換を先導するものになる可能性がある。プロジェクトから生み出された特筆すべき成果が科学技術上の発見や発明、新理論の提唱、新分野や潮流の創出に貢献したかは、新しい概念を出して実際の例を示したので、今後、世界的潮流に発展する可能性がある。以上のとおり本プロジェクトは、きわめて大きな意義を持つと言える。

1. 研究成果の発展状況や活用状況

1. 1 研究はプロジェクト終了後の継続、発展

ICORP 研究の終了に伴い、予算的に従事できる研究者の人数も減少したが、井上グループでは、ICORP 終了後も、ICORP で得られた素晴らしい成果の路線に沿って、研究を順調に展開している。

以下にその概要を述べる。キラル増感剤による不斉光増感反応による、面性キラリティ変換、光異性化・環化等の研究、エントロピー制御によるホスト・ゲスト錯体等に関する研究が精力的に行われた。エントロピー制御研究においては、キューカービチュリル系のホスト・ゲスト化学研究で、その錯体安定性等について、構造化学的な面からも研究された。それらの中で、分子間の相互作用や分子の運動性、屈曲性等の因子により種々の反応応答性を示すことが明らかとなるなど、超分子系における化学反応の多様性と制御性を示し、今後の広範な展開につながる成果が得られている。

項目別に挙げると以下のとおりである。

(1) キラル増感剤による不斉光増感反応では、面性キラリティ変換、光異性化・光環化、不斉光増感付加反応、超臨界流体中での研究（クラスターの構造変化によるエナンチオ選択性の増大が示された）が成され、新たな知見を蓄積している。

(2) エントロピー制御では、ジアステレオ区別反応、ホスト・ゲスト錯体、立体・温度制御、位置制御光環状付加の研究が成され、重要な結果を得ている。

(3) 超分子系の不斉増感反応、キラル超分子光科学では、アントラセンカルボン酸、キューカービチュリル関連（強く結合する新たな化合物設計、アルキルピペラジン類との超分子錯体の構造解析によるアルキル鎖長と安定性の関係把握、ジペプチド類認識によるリセプターへの応用等研究領域の拡大と応用面での進展）、シクロオクテン、ポルフィリン系（新たに光キラリ応答性を示すビスポルフィリン化合物が開発され応用面でのポテンシャル

ルが拡大した)、血清アルブミン (アントラセンカルボン酸との結合解析が実施され、結合部の詳細な構造が明らかにされた)、シクロデキストリン (キラル分子内光環化反応、アントラセンカルボン酸光 2 量化、シクロオクテンの光異性化へ適用が拡大)、キラルスイッチングなど、多くの系について検討し、この分野を体系づけるための基礎データを得ている。

(4) センサー、分子認識、リセプターなどでは、ICORP ではもっぱらポルフィリン系センサーが用いられたが、オリゴ糖、DNA、キラリティ、ジペプチド連鎖、L-カルニチンの研究が成されている。より多くの宿主化合物 (PRNA (α ペプチド RNA)、キラルチオフェンなど) が取り上げられ、識別する対象もオリゴ糖、DNA、ジペプチド連鎖など大きく広がった。また、アミノ酸化合物類をテンプレートとするキラルメソポーラスシリカの開発を行っている。

これらの成果は、ICORP 終了後、約 80 報の論文として評価の高い学術誌に発表されており、研究の継続および発展が十分なされていると判断される。プロジェクト期間中の主要報文のうち数報は、2011 年末までに合計 500 超の被引用件数であり、インパクトが大きいと言える。またプロジェクト終了後の主要報文の数報は、出版後 4 年足らずで被引用件数が合計 380 件超に達しており、波及効果の大きさを示すものである。また研究代表者は、西スイス大学巡回講演者(2007 年)、光化学協会特別講演賞(2009 年)、フンボルト賞(2011 年、ドイツ)を受賞しており、高い国際的評価を得、その研究は世界のトップレベルに位置付けられる。

1. 2 相手チームとの交流の効果

ICORP プロジェクトでの国際共同研究の相手は、Kimoon Kim 教授 (浦項科学技術大学) が率いるチームであった。井上教授の光化学のグループと韓国の Kim 教授のグループが、Kim 教授らの展開した宿主材料のキューカービチュリル(CB)の特性を活用し、相補的、総括的に研究を進めたことにより、当初想像できなかったほどの強固な宿主・ゲストの化学を相互に展開できたのは大きなことである。研究課題の項目を、日本、韓国でそれぞれ主、副として役割分担を決めて推進したことから、双方の強みを発揮するとともに、お互いが切磋琢磨する関係をもって研究が推進されたと思われる。プロジェクトが終了してからも Kim 教授側の開発したキューカービチュリル (CB) を使った研究の成果を共著で数報の学術論文を発表しており、ICORP プロジェクトで得られた成果がさらに進展しているものと考えられる。光化学と超分子化学は本来別の研究領域として発展してきたものであるが、本プロジェクトで韓国と日本の研究者が、エントロピー制御という共通の概念で技術の融合を図り、多くの技術成果を得た。この過程で、両国の研究者、とりわけ若手の研究者にとっては、研究領域の拡大、視野の拡大につながったものと推測する。

2. 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

2. 1 科学技術の進歩への貢献

本プロジェクトでは、従来「エンタルピー」を中心とした化学反応理論において、「エントロピー」の重要性を、精緻な仮説と検証により新しい概念を構築したという点で、化学分野における特筆すべき成果である。井上グループはエントロピーの重要さに着眼し、ICORP で大きく展開された成果は素晴らしい。長期間にわたって築き上げてこられた世界トップレベルの研究であると言える。ここで明らかにされたエントロピー制御の概念は、きわめて独創的であり、その後の反応や平衡系の設計における重要な指針の一つとなっている。

具体的には、井上グループは Kim 教授のグループのホスト材料の CB の特性を引き出すことに成功し、その結果、エンタルピー、エントロピー補償則に基づいた、分子認識の総合的な理解を進め、今後の超分子ホスト材料設計の指針を示した。

また、主要論文被引用件数も、プロジェクトが終了した 2007 年の 250 件から 2011 年には 500 件を超えるに至っている。また、プロジェクト以後の報文の被引用件数も、2008 年の 50 件に比べ、2011 年には 370 件を超えており、引用件数からも、本研究成果が科学技術の進歩に貢献していることが伺える。また、不斉光化学をキーワードとする論文数が、代表者井上教授の Nature 論文をきっかけに 1991 年から著しく増加し、現在でも増えている (2010 年は年間約 1,800 報)。これは、ICORP プロジェクトの波及効果と言える。ICORP 研究プロジェクト終了後、研究代表者である井上教授は、西スイス巡回講演者(2007 年)、光化学協会特別講演賞(2009 年)、フンボルト賞(2011 年)を受賞していることから、研究は世界のトップレベルであると言える。

2. 2 応用に向けての発展

本 ICORP 課題は元来基礎的なものであるもので、すぐには応用され難い。ICORP 終了後、本プロジェクトで確立された概念をベースにした研究が実施され、JST シーズ顕在化事業「キューカピチュリルをホストとする超強力超分子錯体のバイオ分野への応用検討」を行っている。ここで、天然を超える親和力を持つホスト・ゲスト分子を設計し、これは生化学分野で汎用される標準的なツールとして利用が期待できる。さらに JST 企業研究者活用型研究推進事業「キューカピチュリルをホストとする人工超分子系の高選択的合成法の開発とバイオ分野への応用検討」が実施されキューカピチュリルの選択的修飾法をバイオの視点から検討し成果を挙げている。また宇宙科学分野への応用として JAXA/JSF 宇宙環境利用に関する地上研究「臨界密度ゆらぎの中での化学過程」を行っている。ICORP によるエントロピー制御のコンセプトは、個別の技術の共通側面としてその関与を研究されてきているが、まだその使い方が体系化して整理されていない。目的の反応生成物を得るためにどのようにエントロピー因子を制御すれば良いかという面での研究が進展すれば、工業的に有益な技術に進歩するであろう。化学工学的研究者も加えて技術進展を期待する。その他、今後の波及効果としては、合成化学分野のみならず、高性能センシング (分子認識)、高効率分離プロセス、階層構造分子集合体 (機能素子) 等、多方面、他分野への適用

が期待される。

2. 3 参加研究者の活動状況

プロジェクトは、基本的には研究に従事したメンバーのキャリアアップに貢献している。たとえば、大阪大学の教員であり、ICORP 研究推進委員として参加された研究者は、東北大学教授に栄転し、光化学協会賞を 2010 年に受けられ、目下新しい領域を展開しつつ、大活躍中である。なおプロジェクト研究者であった人の中の一部には、現職が不明の人も存在するが、ロシアから来日した二人のプロジェクト研究者は、いずれも研究で独特の才能を活かして日本の企業において活躍中である。

3. その他

本 ICORP 研究は、きわめて基礎的な視点の研究であるが、それを光化学や高度の測定技術をもつ日本側研究者と独特の材料に習熟した韓国の研究者との間で進められたことの意義が大きい。JST には、かなり先における利用も見据えた上で、基礎的な研究を促進することが期待される。

海外の研究機関との協業、及びレベルの高い研究員の参加などで、代表者グループの高い研究水準、代表者の広い視野に立った卓越した洞察力とのシナジー効果により、当初予期できなかったほどに ICORP の研究成果が結実し、さらに継続的な研究推進がなされているところに ICORP の意義があると言える。なお追跡評価のあり方について、ICORP のように二国間で行うものの評価は、相手国のその後の状況も知る必要があるかもしれない。

なお一般に ICORP 研究制度に関しては、我が国の研究者が自らの強みに気づき進むべき方向性を構築し、さらにビジネスの世界で基礎研究を応用し成果につなげる意識やテクニック、体制を獲得しつつ、目的に合致した相手を選んでプロジェクトを遂行することが肝要であろう。