

平成26年度 新学術領域研究（研究領域提案型）事後評価結果（所見）

研究領域名

反応集積化の合成化学 革新的手法の開拓と有機物質創成への展開

研究期間

平成21年度～平成25年度

領域代表者

吉田 潤一（京都大学・工学研究科・教授）

研究領域の概要

本領域では、今までに蓄積された莫大な知識に立脚し、有機合成化学をより高効率な物質合成法へと再構築するとともに、新しい視点や斬新な手法を導入し、新たな高みへと飛躍することを目指す。特に、時間的・空間的反応集積化に焦点をあて、集積化により短寿命活性種の制御と活用が容易になるという特長を活かして、従来達成困難であった分子変換法を構築するとともに、実際の生物活性物質合成や機能性物質合成への展開を行う。これらの研究により、反応集積化による合成化学という新しい学術領域を構築し、医学・薬学・材料科学等の広範な分野に大きく貢献できる実践的合成法として成熟させる。

領域代表者からの報告

1. 研究領域の目的及び意義

有機合成化学は生物活性物質や機能性材料などの合成を通じ医学・薬学・材料科学等の広範な分野に大きく貢献してきたが、高度の活性や機能を発揮する有機分子の構築において依然として合成法が研究遂行上の律速となっていることも否めない。合成化学をさらに発展させ時代の要請に即応させるためには、今までに蓄積された莫大な知識に立脚し、より効率的なものへと再構築するとともに、新しい視点や斬新な手法を導入し、新たな高みへと飛躍する必要がある。本領域の目的は、時間的・空間的な反応集積化に着目し、短寿命活性種制御という特長を活かして従来達成困難であった分子変換法の構築を目指すとともに、実際の生物活性物質合成や機能性物質合成への展開を通じて実践的合成法に成熟させることである。すなわち、複数の化学反応を時間的・空間的に結合させて新しい直截的かつ効率的な分子変換法を組立て、それらを利用して各種生物活性や機能をもった有機分子を精密かつ迅速に合成する化学という新学術領域を創製することである。

本領域研究により、中間生成物の分離・精製が不要となるなど有機合成を飛躍的に迅速化・効率化できるだけでなく、時間的・空間的反応集積化の特長を活かすことにより短寿命活性種を分解する前に利用でき、それらを活用する新規で直截的な分子変換が実現できる点で意義がある。このような研究成果は、有機合成化学の学術水準の飛躍的向上・強化に繋がるだけでなく、新物質創成を通じて医学・薬学・材料科学等の広範な分野に大きく貢献できると期待される。

2. 研究の進展状況及び成果の概要

本領域研究では、反応の同一時空間集積化、時間的集積化、および空間的集積化に着目し、短寿命活性種制御という特長を最大限に生かし、従来達成困難であった各種分子変換法を構築するとともに、実際の生物

活性物質合成ならびに機能性物質合成への展開を通じて実践的合成法に高めることができた。

本領域研究は「多様な研究者による新たな視点や手法による共同研究等の推進により、合成化学の新たな展開を目指すもの」である。そのために、A01 反応集積化法、A02 生物活性物質の集積合成、および A03 機能性物質の集積合成の三つの研究項目を設け、それぞれの項目で研究に取り組んだ。

A01 反応集積化法では、化学量論量反応、触媒反応、特殊反応場での反応の集積化に取り組み、保護しないケトンカルボニル基をもつアリアルリチウム種など反応を空間的に集積化することにより、従来達成困難であった反応が可能になることを実証した。A02 生物活性物質の集積合成では、カルボニルイリドの逆電子要請型分子間 1,3-双極付加環化によるエングレリン A およびコプシロシン A の触媒的不斉合成など、環骨格形成において複数の炭素-炭素結合を反応集積化により一挙に形成できることを実証した。A03 機能性物質の集積合成では、三段階の連続渡環環化と二量化を経由するインデノフルオレン二量体の合成など、反応集積化が新奇な構造を有する機能性化合物を一挙に構築する方法として極めて有効であることを実証した。

審査部会における所見

A+（研究領域の設定目的に照らして、期待以上の成果があった）

1. 総合所見

本研究領域は、反応集積化による合成化学という新しい概念の構築と普及を通して、広範な分野に大きく貢献できる実践的合成法の確立を目指した意欲的な研究領域である。短寿命不安定中間体を活用した新分子変換の実現や高効率合成などにおいて、多様な有機合成化学研究者による新たな視点や手法による共同研究が実施され、多くの成果につながった。研究成果の公表も積極的に実施され、また、バランスの良い若手研究者育成もなされた。本新学術領域の成果の波及効果は大きく、当該学問分野における貢献度は高いと評価できる。本領域は多様な研究者による新たな視点や手法による共同研究等の推進により、当該研究領域の新たな展開を目指すものとして、期待以上の成果があったと評価できる。

2. 評価の着目点ごとの所見

(1) 研究領域の設定目的の達成度

多様な研究者による多くの共同研究が実施され、フローマイクロリアクターを用いた実践的な合成方法の確立など、本領域の達成度・発展性は高いことがうかがえる。論文・総説の執筆や若手セミナーの開催による綿密な議論の実施を通して、新しい概念の定着に取り組んだ。フローマイクロリアクター利用に対する技術的・精神的な壁を、学生派遣、汎用型システムの共同利用、共同研究のアレンジで解決したことなどにより、研究領域全体の研究が推進され、設定目的を十分に達成した。

(2) 研究成果

短寿命不安定中間体を活用した新分子変換の実現や、電子機能性物質の高効率合成など、数多くの突出的な成果が導かれている。領域全体として活発な研究が行われ、発表論文、特許申請、招待講演、受賞の数も多く、インパクトの大きい優れた成果が数多く報告された。公募研究の中からも、目覚ましい成果が創出されている。国際会議、一般向けシンポジウムの開催による本領域の研究の普及への努力もうかがえ、効果的に研究成果の公表を実施したと判断できる。

(3)研究組織

計画研究組織の研究推進と公募研究による即効的な成果創出が相乗的に働き、数多くの象徴的な成果を導くことができた。フローマイクロリアクターの適用・普及に対しては計画研究組織により具体的な工夫が施され、良い結果が導かれている。研究領域内での高額設備の共同利用や、初心者のための汎用システムの利用による技術の習熟化など、研究を効率的に進めており、運営面でも高く評価できる。

(4)研究費の使用

特に問題点はなかった。

(5)当該学問分野、関連学問分野への貢献度

反応集積化の適用により従来では困難とされていた化学反応を可能にした実績、およびフローマイクロリアクターの実践的な手法としての普及は、有機合成化学の分野をはじめとする関連学問分野への貢献度が大きい。マイクロ流路を使って反応時間制御を行う発想は当該学問分野において波及効果が大きいと期待できる。有機化学領域は我が国の得意とするところであり、これまでも多くのノーベル賞受賞者を輩出している。このポテンシャルを維持するうえでも本研究領域は大きく貢献したといえる。

(6)若手研究者育成への貢献度

本領域に参画した若手研究者や学生の昇進、職位の状況から、本研究領域推進時に獲得した経験が研究資質の向上につながっていることが推察され、バランスの良い若手研究者育成を実現した。