

波多野 学教授（前列中央）と研究室の皆さん
※写真撮影時のみマスクを外しました

100%を超える価値の創造を目指して

メタルフリーの触媒開発で大きな実績を上げた波多野学さん。
しかしそこにたどり着くまでには長い年月を要したのだった。

神戸薬科大学
薬学部生命有機化学研究室 教授

波多野 学

はたの・まなぶ 1975年、東京都生まれ。東京工業大学 工学部化学工学科卒業。同大学院理工学研究科応用化学専攻博士課程修了、博士（工学）。日本学術振興会特別研究員、名古屋大学大学院工学研究科助手・講師・准教授を経て、2020年4月より現職。2017年、日本プロセス化学会JSPC優秀賞受賞。神戸薬科大学で単身赴任だったときは毎日のようにスカイプで長男、次男と面会するのが楽しみだったという。

【第24、37回松籟科学技術振興財団研究助成 受賞】

エステル合成は まだ発展途上

——昨年、名古屋大学からこちらへ転じてこられましたか、もう落ち着かれましたか。

昨年1年間は単身赴任でした。この春ようやく家族が来たので少しは落ち着きましたが、研究のほうはまだまだという感じです。ちょうど新型コロナウイルス感染症の時期と重なったために、研究のスタートがだいぶ遅れました。大学が閉鎖され、あの頃はリモートも今のようにできませんでした。学生が登校できるようになったのは夏頃からです。全員が一斉に集まると密になるので、今も2班に分けています。新しい研究テーマ、研究の芽というのは連続して研究していないと出にくいものですが、新型コロナの影響で研究も途切れ途切れになってしまいました。それがつらいところですね。普段の半分の戦力でも倍の時間をかければ結果が出るかと言うとそんなことはなく、3倍も4倍も時間がかかるのが実情です。



——こちらは薬科大学ですが、先生はどのような研究をされていらっしゃるのですか。

東京工業大学の学生のと時から触媒を使った反応開発をずっと研究しています。学生のと時は金属触媒を使い、名古屋大学に移ってからは有機触媒も使うようになりました。有機物だけで構成された分子を使って反応を制御する研究です。

——触媒そのものも開発されているのですか。

しています。特にエステル合成に関して言うと、とても古くから研究されてきた反応で、もうやりつくされている感もあり、いまさら新しいことは出てこないだろうと言われていました。しかしGSC（グリーン・サステイナブル・ケミストリー）の観点から研究すると、いまだ発展途上の研究分野であり、現在は低コストで安定した、持続的に供給可能な環境低負荷型合成法の開発が急務だ

と言えます。実際、まだ実現していない組み合わせもありますし、必ずしも新しい触媒を開発しなくても、すでにほかで開発されていた触媒をこちらに持ってくるやり方もあり、それがヒットすることもあります。そこがエステル合成の面白いところだと思っています。

メタルフリーの 有機触媒を開発

——研究室のホームページを拝見すると「触媒反応を駆使した精密有機合成法に基づき、生命現象を解明するための機能性物質や工業的に付加価値の高い光学活性化合物を創製し（後略）」という記述があります。触媒と生命現象がつながるのですか。

触媒反応がダイレクトに生命現象を司る反応を制御している場合もありますし、触媒反応を使って生物活性物質をつくり、その薬理活性を調べる間接的なつながり方もあります。

—これまでの研究で、ご自身でこれは誇れるという実績を挙げるとしたら何がありますか。

そうですね、エステル合成で言えば、極めてシンプルなメタルフリーのアンモニウム塩触媒を開発したことでしょうか。これは従来の金属塩触媒とは一線を画す革新的なエステル合成用触媒で、取り扱いが容易で回収や再利用もできます。それでいて高い反応再現性を示すうえにスケールアップにも対応できます。従来法に比べると適用可能な溶媒の種類や合成可能なエステルの種類が多いことも特徴で、GSCに合致した安全で利便性の高い「環境調和型エステル合成法」と言えると思います。やっとできたかなと。ものすごく時間がかかりましたけど。

—何がきっかけで始められたのですか。

名古屋大学に着任したのが2003年で、すべての研究課題を通じて、いろいろな意味で生体酵素を凌駕するような触媒づくりに挑んできました。名古屋大学では石原一彰先生の研究室に所属していましたが、生物機能工学分野に置かれており、周囲にあるのはニワトリやマウスを用いる遺伝子工学、タンパク質工学、抗体工

学、細胞工学などを扱う研究室ばかりでした。それに影響されたわけではありませんが、「生体反応に近い反応で有機合成ができないか」と考えるようになり、一念発起して始めることにしたんです。でも最初の5年くらいは、まったくうまくいきませんでした。

7~8年かけて 超分子にたどり着く

—うまくいかなかった原因は？

特に不斉触媒反応の仕事では、触媒に手を加えずぎていたのかもしれないですね。有機化学者ですから自分の思ったとおりに触媒をデザインすることはできるんです。でも、綿密にデザインしすぎると構造が固定され、動きが出にくい。反応中に触媒や基質は実はとてもフレキシブルに動くものなんです。酵素もそうで、酵素のキャビティの中に基質を取り込んで化学反応を触媒します。基質が入るときはキャビティが開いていないといけないし、中に入ってきたときはしっかり閉じないといけないわけです。ところが最初からがっちりした構造をつくってしまうと基質が中に入らないし、入ったら出ていけない。とても反応性の悪い触媒に

なってしまうんですね。そこで私たちが考えたのは、自由に動く仕組みを取り入れることでした。

—それを実現するにはどのような気づきがあったのでしょうか。

石原研究室では酸・塩基というのが大きなテーマの1つでした。酸と塩基というのはプラスとマイナスのような関係で、お互い引き合ったりついたり離れたりします。その酸と塩基を配位結合という形で、必要なときにはくっつき、必要ないときは離れるという、自由な脱着ができるフレキシブルな結合様式で触媒分子設計に取り入れると、触媒分子が自由に動くことを見つけたんです。例えば、キラルピナフトールという化合物を主触媒に、さらにもう2種類の別の化合物を混ぜると、そういう機能を持つ触媒が簡単にできます。私たちはこれをキラル超分子触媒と呼んでいますが、そこにたどり着くまでに7~8年かかりました。

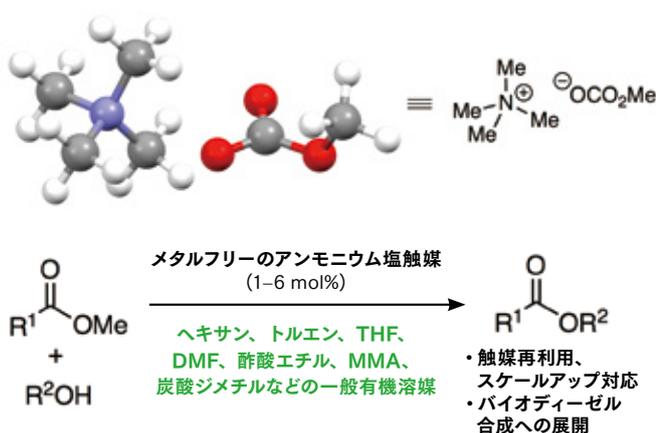
—こういう研究で7~8年かかるというのはよくあることですか。

いや、ちょっと長いと思います。

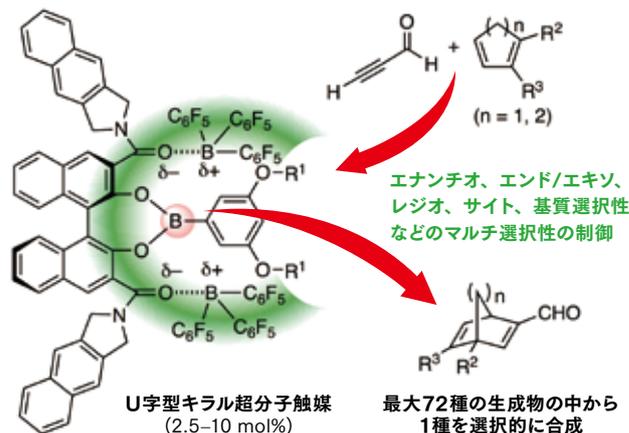
—途中で諦めようと思ったりはしませんでしたか。

革新的な分子触媒の創製に基づく触媒反応プロセスの開発

(1) エステル合成反応



(2) キラル超分子触媒によるマルチ選択的反応の制御





ずっと思っていました(笑)。でも、生体を模したこういう反応を開発できることを知ってもらいたいという思いがずっとありました。それに石原先生の寛容さもありました。全然結果が出ないときも見守ってくださっていましたから。

1つ上げた 不斉触媒の次元

——これは日本初ですか。

日本初でもあり、世界初でもあります。

——この反応を開発した意義についてはどうお考えですか。

従来からある触媒を使うのであれば、従来からあるものしかつくることができません。従来でできなかったものをつくろうとすれば、どうしても新しい触媒が必要になります。そうした新しい触媒をつくろうとすれば、これまでの常識を覆すような仕組みを取り入れないとできません。私たちが開発したこの触媒は、これまでできなかった立体化合物を主生成物としてつくることができます。酵素は、目的物の立体環境が化学的に不利な場合であっても、キャビティの中でしっかりとつくり上げることができる。それは酵素にしかでき

ないことでしたが、私たちは酵素と同じような機能を持った触媒を開発し、本来つくれないようなものをつくり出すことに成功しました。これは有機化学に新しい選択性をもたらした、そんな意義があると考えています。これがすぐ何の役に立つかはわかりません。しかしノウハウを変えると新しい分子骨格ができることを提言できたという意味では、大きな進歩だと思っています。

——有機合成化学の進歩に貢献されたのですね。

触媒反応という分野で、不斉触媒の次元を1つ上げたインパクトのある仕事として評価いただけたと思います。

——事前にいただいた資料では高効率バイオディーゼル製造法の開発も研究されているようですね。

私の研究対象は、大きく分けると、エステル合成と不斉触媒反応開発の2つです。バイオディーゼルの開発はエステル合成の分野に入ります。

——2つのうちどちらか1つを選ぶとしたら？

難しい質問ですね。正直選べません(苦笑)。どちらの研究もしたいし、どちらの研究も酸と塩基の触媒設計

というところにつながっていますから面白いのです。もちろんアウトプットとしてはそれぞれ違うものになります。不斉触媒反応開発は薬学に通じるようなこともできますし、エステル合成は医薬品、化粧品、香料、アクリル樹脂、ポリエステルに至るまで、人類の生活に不可欠なエステルをつくり出します。

今はプレイング マネジャー

——バイオディーゼルの研究では松籟財団の助成を受けられましたね。

私の場合は名古屋大学から本学に転じる直前のタイミングに助成をいただきました。この研究は今も名古屋大学との共同研究の形で続けていますが、名古屋から化合物を全部持ってくるわけにもいきませんので、新たに材料を用意する必要がありました。ですから、いただいた助成金はすべて材料の購入に使わせていただきました。有機合成化学は材料にお金がかかる学問なんです。

——教授になられた今もご自身で実験などをされているのですか。

しています。自分も実験室に入らないと学生が何に困っているかわかりませんし、薬学部での作法や機器の使い方などを知らなかったということもありましたから。プレイングマネジャーのような感じですね。

——研究や実験は楽しいですか。

楽しいですよ。エステル合成はできて当たり前のようなところがあります。収率も100%が当たり前。だから100%を超える仕事をしなければいけないんです。そこがエステル合成の魅力でもあり、困難なところでもあります。100%を超える価値を目指すのがエステル合成の醍醐味ですね。奥深い学問です。