

## 1. はじめに

北海道大学工学研究科化学系3専攻(当時)、理学研究院化学部門および触媒化学研究センターを中心に活動した文部科学省グローバルCOEプログラム「触媒が先導する物質科学イノベーション」(平成19年度～平成23年度)は、本学の化学教育・研究システムを世界基準で再編する重要な転機となった。主要大学として初めて大学院化学教育組織を統合した大学院総合化学院の設立(平成22年度)や東アジアの拠点大学と連携した物質科学アジア国際連携大学院(平成24年度から国際先端物質科学大学院に名称変更)の設置(平成20年度)は、その典型的な成果である。また、工学部教授を務められた鈴木章名誉教授が、Richard F. Heck教授(米国、デラウェア大学)、根岸英一教授(米国、パデュー大学)らとともに2010年ノーベル化学賞を受賞されたことは、慶事であることに加え、本学の化学研究が世界的に認められたことを意味する。

このように、本学の化学系組織は我が国を代表する物質科学教育・研究拠点として成長したが、その活動を発展的に継続するため、文部科学省特別経費「次世代型クロスカップリング反応が拓く分子構築イノベーション」(平成24年度～平成27年度)を新規教育研究支援事業としてご承認いただいた。この事業(MMC事業)を実施する拠点組織として工学研究院に「フロンティア化学教育研究センター(FCC)」を平成24年6月1日付けで設置し、活動を開始した。

本報告書は、FCCを拠点とするMMC事業に係る3年目(平成26年度)の活動記録である。新設されたフロンティア応用科学研究棟に本拠を移し、幅広く活動を展開した。工学研究院と化学系関連部局の方々の力強いご支援を賜り、教育・研究の両面で計画した以上の成果を挙げることができた。この場を借りて篤く御礼申し上げます。次年度以降も、本学化学教育・研究の発展に資するべく、一同邁進する所存である。ご指導、ご鞭撻賜るようお願いする次第である。

平成27年11月

フロンティア化学教育研究センター

センター長 大熊 毅

## 2. フロンティア化学教育研究センター (FCC)

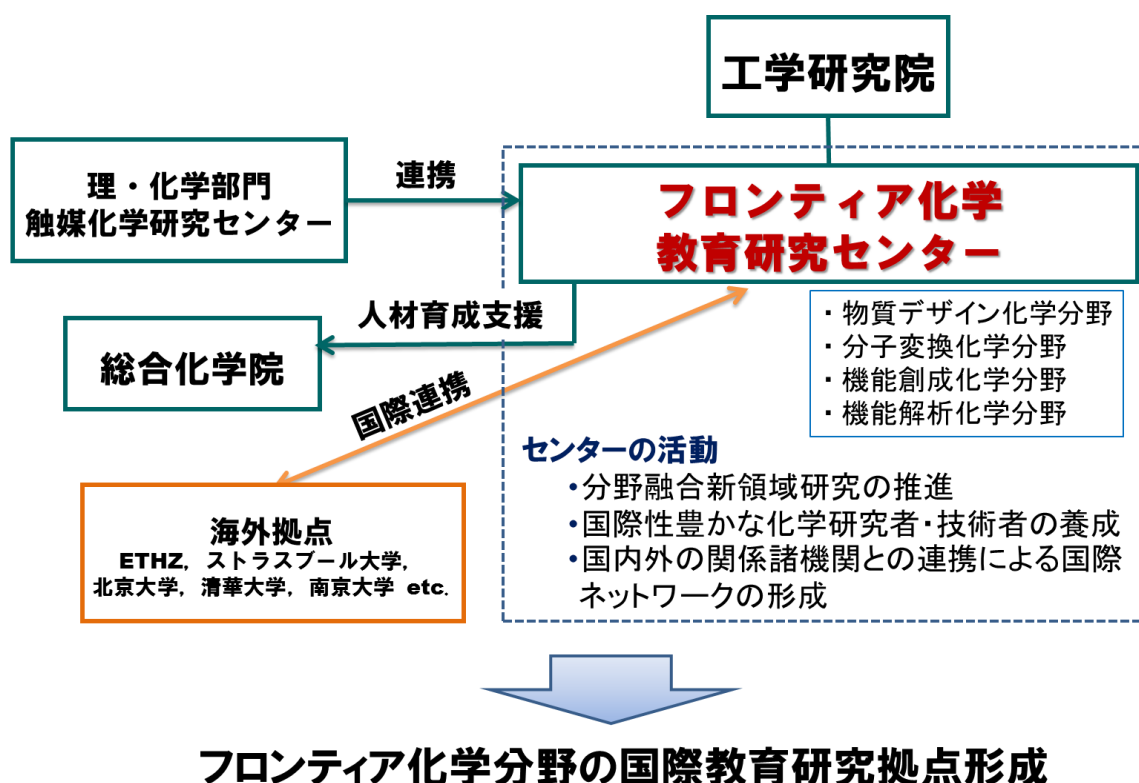
### および特別経費事業 (MMC 事業) の目的と概要

「化学」は有機・無機化合物を含む広範な物質を対象とし、原子・分子のレベルで現象を解明する基礎研究から、医薬、プラスチック、セラミックス、発光材料等、人々の暮らしに欠かせない機能をもつ物質を創製する展開研究まで網羅する。北海道大学においては、学術的・技術的に優れた化学研究を通して我が国の革新的なイノベーションの創出と活気ある持続可能な社会の構築に貢献するとともに、多様化した社会のリーダーとなる人材を継続的に輩出してきた。本学工学研究科化学系3専攻(当時)、理学研究院化学部門および触媒化学研究センターを中心組織として発足した文部科学省グローバルCOEプログラム「触媒が先導する物質科学イノベーション」(平成19年度～平成23年度)では、本学が世界に誇る触媒研究を物質科学の中心的課題である物質変換と物質創製の基盤研究として捉え、主要大学として初めての大学院化学教育組織を統合した大学院総合化学院(CSE)の設立(平成22年度)、東アジアの拠点大学と連携した物質科学アジア国際連携大学院(AGS:平成24年度から国際先端物質科学大学院に名称変更)の設置(平成20年度)を行うとともに、様々な人材育成事業・国際交流事業を推進した。この事業を通し、本学の化学系組織は我が国を代表する物質科学教育拠点として成長した。

この間、本学名誉教授であり、工学部教授を務められた鈴木章先生が、Richard F. Heck 教授(米国、デラウェア大学)、根岸英一教授(米国、パデュー大学)らとともに2010年にノーベル化学賞を受賞されたことは、本拠点にとっても大変喜ばしい出来事であった。受賞理由は「パラジウム触媒を用いるクロスカップリング反応の開発」であり、鈴木先生が工学研究院特別招聘教授である宮浦憲夫先生とともに開発された「鈴木—宮浦カップリング反応」の化学における優れた貢献度が評価されたことによる。

このように本学が築き上げてきた世界最高水準の化学研究、国際的に通用する次世代リーダーの養成事業、国際連携事業は、本拠点の中心的教育研究活動として発展的に継続されるべきである。この主旨にご賛同頂き、文部科学省特別経費「次世代型クロスカップリング反応が拓く分子構築イノベーション」(平成24年度～平成27年度)が採択され、新規教育研究支援事業を開始した。本事業(MMC事業)を実施する拠点組織として工学研究院に「フロンティア化学

教育研究センター」を平成24年6月1日付けで設置した。同センター（FCC）は工学研究院有機プロセス工学部門、同生物機能高分子部門、同物質化学部門と理学研究院化学部門、触媒化学研究センターが連携して活動を行うものである（センター概要図を参照）。これにより、世界をリードするフロンティア化学の研究を推進し、産学連携等を通じて社会が求めるグリーンイノベーション、ライフイノベーションの実現を目指す。また、大学院学生の教育においては、欧米・アジアおよび国内の教育研究拠点との学術交流ネットワークを強化し、次世代のグローバルリーダーを養成するための人材育成支援事業を展開する。



### 3. センター（FCC）の組織

平成 26 年度フロンティア化学教育研究センター（FCC）の組織構成を以下に示す。

#### 【教育研究組織】

工学研究院、理学研究院、触媒化学研究センターに所属する 21 名の教員を 4 分野に編成し、これを核として物質変換および物質創製におけるフロンティア化学を推進する。

センター長：大熊 毅（MMC 事業責任者）

副センター長：向井 紳

#### 1) 物質デザイン化学分野

増田隆夫、覚知豊次、下川部雅英、鈴木孝紀、石森浩一郎、陳 友根（FCC 専任）

#### 2) 分子変換化学分野

大熊 毅、伊藤 肇、福岡 淳、谷野圭持、山本靖典

#### 3) 機能創製化学分野

吉川信一、向井 紳、田口 精一、稲辺 保、関 朋宏（FCC 専任）、柳瀬 隆（FCC 専任）

#### 4) 機能解析化学分野

幅崎浩樹、村越 敬、武次徹也、加藤昌子

顧問：鈴木 章 名誉教授、宮浦憲夫 名誉教授

#### 【運営組織】○：委員長を示す

#### 1) 運営委員会

○大熊 毅、吉川信一、増田隆夫、覚知豊次、幅崎浩樹、向井 紳、坂口和靖、武次徹也、加藤昌子、福岡 淳、下川部雅英、  
（工学研究院事務部長）

〔業務内容〕

- ① 組織運営および教育研究方針の決定
- ② 人材育成支援事業に関する方針決定
- ③ 予算および決算の確定

④ その他センターに関する重要事項の決定

2) 人材育成事業委員会

○増田隆夫、大利 徹、武田 定、佐田和己

[事業]

① 海外インターンシップ（海外研究機関への学生派遣）

② 国内インターンシップ（国内企業等への学生派遣）

3) 国際先端物質科学大学院（AGS）運営委員会

○武次徹也、大熊 毅、石森浩一郎、向井 紳

[事業]

① 博士後期課程学生 RA 支援事業（AGS 学生に限定）

② 外国人教員による実践的英語講義支援事業（AGS 集中講義）

③ 海外現地入学面接試験に係る教員派遣支援事業

4) 国際交流委員会

○吉川信一、大熊 毅、村越 敬、稲辺 保

[事業]

① 海外拠点大学との連携支援事業

- ・ 国際シンポジウム開催、連携機関とのジョイントシンポジウム開催、スタンプラリー講義運営

5) イノベーション研究企画委員会

○幅崎浩樹、伊藤 肇、谷野圭持、福岡 淳

[事業]

① 分野融合新領域研究・産学連携研究企画支援事業

- ・ 国内講演やシンポジウム開催の企画・参加支援
- ・ 産業実学講義・技術者倫理講義の企画

6) 事務局

○下川部雅英、山中みれい、深林亜希子、小原美香、三浦葉子、河辺亮子

#### 4. FCC および MMC 事業の実施計画

FCC と MMC 事業の目的達成を目指した取組の全体計画（平成 24 年度～平成 27 年度）と平成 26 年度の実施計画を以下に示す。

##### 1) 全体計画

- ① 関連分野の著名な外国人研究者の招聘・学术交流の実施、産・官への長期インターンシップや海外への長期インターンシップを実施する。
- ② 企業研究者による産業実学講義・科学技術政策講義の開講、大学院海外現地入試の実施、修士博士一貫教育実施に向けた検討の開始。
- ③ 新しく使い易いカップリング原料として次世代有機ボロン酸化合物を開発する。
- ④ これを用いて可能となる高選択的不斉合成や高効率炭素-炭素結合形成法により、多彩な構造を持つ有機分子を合成する次世代型クロスカップリングを開発する。
- ⑤ 次世代型クロスカップリングにより、各種医療において有用な医薬品を中心に、最先端産業分野で重要な機能材料の簡便かつ高効率な合成に展開する。

##### 2) 平成 26 年度実施計画

- ① 国内外のインターンシップ派遣を継続して行う。また、海外拠点校とのジョイントシンポジウム、派遣・招聘事業等による学生・研究者交流を実施する。
- ② 企業研究者を講師とする産業実学講義・科学技術政策講義（大学院講義「応用化学研究先端講義」）を継続して開講する。また、国内外の研究者を講師とする英語講義や講演会（英語・日本語）を実施する。さらに、私費博士課程留学生を RA 経費により雇用することで、教育・研究の進展を促すとともに、外国人修士課程学生に対して海外現地における博士課程入学試験を実施する。加えて、修士博士一貫教育実施に向けた検討をワーキンググループで行う。
- ③ 新規有機ボロン酸化合物の設計・合成検討を始める。また、炭素-水素結合や水素-水素結合を活性化して新たに炭素-炭素結合、炭素-水素結合、

炭素-ヘテロ原子結合を作るカップリング反応の高性能化に向けた検討に着手する。さらに、カップリング反応の多様化に向けた検討を開始する。

- ④ 不斉合成反応、高効率合成反応の性能向上（高立体選択性、高反応性等）や環境調和性獲得（バイオマス資源やカーボンニュートラル材料利用等）を目指した検討を開始する。
- ⑤ 医薬原料等生物活性物質の効率的合成に向けた検討を開始する。また、高分子材料、光機能材料、電子材料等の高性能化を目指した検討を開始する。

## 5. FCC および MMC 事業の実施内容

フロンティア化学教育研究センターを中心とし、大学院総合化学院（CSE）、国際先端物質科学大学院（AGS）、理学研究院化学部門および触媒化学研究センターと緊密に連携することで、当初の計画よりも広範かつ高密度に教育・研究事業を推進することができた。

教育においては、海外の一流研究者を招聘した英語集中講義や学術講演会を十分に提供することができた。主催した国際シンポジウムでは、2005年ノーベル化学賞受賞者 R. H. Grubbs 教授（米国）、英国マンチェスター大学副学長 P. O'Brien 教授等を招待した。また、大学院生の海外インターンシップ派遣を精力的に行うとともに、海外学術協定校等の学生滞在人数枠を拡大し、人材交流と教育研究のグローバル化を推進した。さらに、海外大学院受験生の現地入試を徹底して行い、海外の優秀な人材の教育にも貢献した。

次世代型クロスカップリング研究においては、世界に先駆けた新規有機ホウ素化合物の合成法の開発や、高機能水素化触媒の開発と試薬販売計画を連動した効率的産学連携研究で顕著な成果を得た。また、医薬開発に画期的な進歩を促すと期待される新奇ペプチド合成酵素の発見や、紫外光の照射により物理的にジャンプする結晶の発見とその機構解明に成功する等、世界最高水準の学術成果を収めた。

「鈴木章記念未来創造ラボ」と命名した各種連携研究・若手支援研究事業を始動し、フロンティア化学教育研究センターを拠点とする組織的な新研究課題創出に向けた取り組みを始めた。

このように、本事業は、本学における化学の教育・研究組織の充実とグローバル化に大きく貢献しており、当初の計画以上の「質」と「量」で以下のとおりの成果を挙げることができた。

### インターンシップ及び招聘・学術交流

#### 【インターンシップ】

インターンシップが単位認定科目「総合化学先端講義（インターンシップ）」となったことをガイダンス等で周知し、学生がインターンシップに積極的に参加するように促した。本年度の実施状況を以下に示す。

① 大学院生 18 名（ヨーロッパ 8 名、北米 7 名、アジア 3 名）を海外研究機関



に、1名を国内研究所に派遣した。派遣者、派遣先の詳細は資料 8-1、8-2-1 に示したとおりである。

② 海外協定校等との連携を強化を目的に、海外大学院生 13 名（コロンビア 1 名、ベルギー 1 名、オーストラリア 1 名、中国 4 名、台湾 5 名、韓国 1 名）の研究滞在受け入れを行った。受入学生、派遣元所属大学の詳細は資料 8-2-2 に示したとおりである。

### 【招聘・学術交流・産学連携・人材育成】

外国人研究者の招聘や学術交流について、以下のとおり実施した。

#### ① 国内外講師等の招聘、講演会、集中講義、セミナー、シンポジウム 〈講演会・集中講義〉

・本拠点が展開する物質科学イノベーションにおける基礎と最先端研究の教育を留学生も含めてグローバルに推進するため、AGS に所属する外国人学生のカリキュラムは、英語講義だけで必要単位をすべて取得できる。FCC の AGS 運営委員会が主導して、国内外から招聘した講師による英語集中講義と、外国人研究者による講演会から選定した英語スタンプリー講義、更に本学若手教員による英語オムニバス講義を実施した。これらの講義は、CSE 所属の日本人博士課程（一部修士課程）学生にも単位が認められており、FCC と MMC 事業が支援する海外インターンシッププログラムを推進するための英語力の増強に貢献している。また、単位認定に関わらず多くの修士課程学生も出席し、国際的視野を身につける好機となった。

・著名な 6 名の外国人講師を招聘し、それぞれ 1 単位の英語による集中講義「先端総合化学特論 II」を実施した。

講演者：ドイツ 1 名、フランス 1 名、米国 1 名、サウジアラビア 1 名、国内 2 名

講師名、講義題目名等の詳細は資料 8-3-1 に示したとおりである。

・オムニバス形式による英語講義（学内講師 15 名）を実施した。

講師名、講義題目名等の詳細は資料 8-3-2 に示したとおりである。

・一流外国人研究者による英語学術講演会を実施し、スタンプリー形式の英語講義として単位認定した。

講演者：外国人講師 13 名（主催 10 件、共催 3 件）

講演者名、講演題目名等の詳細は資料 8-3-3 に示したとおりである。

- ・国内から研究者を招聘して学術講演会・シンポジウム・セミナーを実施した（主催 19 件、共催 20 件）。

講演者名・講演題目名等の詳細は資料 8-3-4 に示したとおりである。

#### 〈シンポジウム〉

- 第 3 回フロンティア化学教育研究センター国際シンポジウム主催

・鈴木章名誉教授が 2010 年にノーベル化学賞を受賞されたことを契機に、本学の応用化学・物質科学等研究拠点整備のため、文部科学省の設備整備補助事業として工学研究院に設置された新研究棟「フロンティア応用科学研究棟」の落成記念事業と協力し、新研究棟内に設けられた講演会場「鈴木章ホール」を含む 3 会場を使用して国際シンポジウムを盛大に執り行った。

2005 年ノーベル化学賞受賞者 R. H. Grubbs 教授（米国）、マンチェスター大学副学長 P. O'Brien 教授（英国）等、広く化学研究の分野で世界的に活躍している先導研究者が一同に会した希有なシンポジウムとなった。工学研究院、理学研究院、触媒化学研究センター等の部局から約 500 名に上る多くの出席者があり、和やかな雰囲気の中で活発な議論が交わされた。また、AGS 学生や CSE 学生の英語スタンプラリー講義の対象としても指定し、教育振興に貢献した。

講演者：米国 1 名、スイス 1 名、英国 1 名、韓国 1 名、フランス 1 名、国内 7 名、北大 6 名

・AGS 学生や CSE 学生 98 名によるポスター発表を行った。一流研究者らとの密度の濃い討論を経験する機会を提供するとともに、国際交流・異分野交流の促進に貢献した。

本シンポジウムの詳細は、資料 8-4-1 に示したとおりである。



センター長・大熊毅教授による  
Opening Remarks



R. H. Grubbs 教授による講演の模様



P. O'Brien 教授による講演の様子



春田正毅教授による講演の様子



坂口和靖教授による講演の様子



講演会場の様子



Poster Session の様子



Banquet の様子



全体写真

- 教育・研究連携機関とのジョイントシンポジウムへの派遣

- ・教育・研究において、本学工学研究院および理学研究院と連携している国内外機関とのジョイントシンポジウムの開催を支援した。CSE 教育経費事業との連携によるものである。

- ・南京大学

シンポジウムの詳細は、資料 8-4-3 に示したとおりである。

- ・スイス連邦工科大学チューリヒ校

シンポジウムの詳細は、資料 8-4-5 に示したとおりである。

- ・ソウル国立大学校

シンポジウムの詳細は、資料 8-4-6 に示したとおりである。

- ・名古屋大学・清華大学・トヨタ自動車（株）・北海道大学（NTTH）

シンポジウムの詳細は、資料 8-5-2 に示したとおりである。

- ・ポーランド AGH 科学技術大学

シンポジウムの詳細は、資料 8-5-3 に示したとおりである。

## ② 海外研究者派遣および共同研究

- 日本学術振興会 平成 26 年度 頭脳循環を加速する若手研究者戦略的海外派遣プログラム「物質変換と機能創出に関わる化学を担う若手研究者海外派遣プログラム」（平成 24 年度～平成 26 年度：主担当研究者 大熊 毅）による派遣及び共同研究

- ・FCC および MMC 事業は、「物質変換と機能創出に関わる化学研究分野」で次世代リーダー（若手研究者）を恒常的に輩出する人材育成システムの構築を目的とする。本海外派遣プログラムが掲げる「学術研究の国際水準と多様性を理解する若手研究者」の育成は、FCC および MMC 事業の目的と正に合致し、将来の頭脳循環につながる国際的なネットワークの構築を念頭に置いた海外派遣を計画した。以下に概要を示す。

- ・世界最先端の自然科学研究を推進しているドイツのマックス・プランク石炭研究所（化学領域論文数 世界 3 位、被引用件数 世界 2 位（トムソン・ロイター））に所属する Klusmann 博士の研究室に黒野暢仁助教を延べ 1 年間派遣した。Klusmann 博士は環境調和型の酸素酸化反応の世界的権威であり、申請研究組織は「カップリング」に代表される炭素-炭素結合形成反応において国際的に認知されている。両者の卓越した科学技術の融合により、アミノ酸等の光学

活性含窒素有機化合物の効率的合成を目指した。平成 26 年度は 97 日間の派遣研究を行った。

平成 26 年度は、昨年度から継続し、アミド・カーバメート類の酸素酸化を用いる芳香族化合物とのカップリング反応の条件検討を行った。最適化された条件下、基質適用性について調査した。本反応の有用性向上を目指し、大気下での反応を検討した。また、これまで成功例のない $\alpha$ -イミノエステル類の不斉シアノ化反応による第四級不斉炭素をもつ $\alpha$ -シアノ- $\alpha$ -アミノエステルの合成を検討した。アミド・カーバメートと芳香族化合物のカップリング反応において、大気圧の酸素雰囲気下、触媒量 (10 mol%) のニトロキシラジカルと濃硝酸を用いるだけで目的とする生成物が 80%以上の収率で得られることを見いだした。基質適用性について調査し、環状アミン由来のアミド・カーバメートと電子豊富で求核性の高いメトキシベンゼン系化合物を用いた場合にカップリング生成物が効率的に得られることがわかった。大気下での反応を検討した結果、限られた大気中の酸素を用いる条件にも関わらず、30 mol%のニトロキシラジカルと濃硝酸存在下、80%の高収率でカップリング生成物が得られた。また、触媒的不斉シアノ化反応について検討し、光学活性ジホスフィンとアミノ酸を配位子とするルテニウム錯体とリチウムアルコキシドから成る複合金属錯体を触媒に用いることで、 $\alpha$ -イミノエステル類から第四級不斉炭素をもつ $\alpha$ -シアノ- $\alpha$ -アミノエステルの高エナンチオ選択的合成に初めて成功した。なお、派遣研究者である黒野暢仁助教は帰国後、浜松医科大学の准教授に採用された。

・ドイツの工学系研究で高い評価を得ている大学の一つであるカールスルーエ工科大学 (学術的な貢献度 (scholarly impact) ドイツ国内 2 位、ヨーロッパ内 6 位) に所属する Barner-Kowollik 教授の研究室に淵瀬啓太博士研究員を延べ約 2 年半派遣した。Barner-Kowollik 教授は高分子、コロイド、生体分子等、ソフトマター材料研究の世界的権威である。とくに、ソフトマター材料の機能評価法に卓越している。申請研究組織では、高分子化合物の精密合成法の開拓において数々の成果を挙げてきた。両者の科学技術協力により、刺激応答性ポリロタキサンの合成とソフトマター材料への展開を図った。平成 26 年度は 357 日間の派遣研究を行った。

平成 26 年度は、昨年度までに行ったポリロタキサンの合成に加えて、(1) 基板表面上にポリマーを導入し、ブラシ膜を形成する手法の開発検討、(2) 基板表面に作成したポリマーの分子量制御検討を行った。(1) については、まず、4

段階の工程で効率的に開始点固定化シリコン基板を調製することができた。次に、得られた基板上で 2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレートおよび 1-ピレンメチルメタクリレートをモノマーとするラジカル重合反応を行い、ポリマー鎖の導入に成功した。(2) については、トリス(ペンタフルオロフェニル)ボランを触媒とする金属を用いないヒドロシリル化反応を基にしたアクリル酸 *n*-ブチルのグループトランスファー重合(GTP)において、分子量の制御に成功した。次に、基板表面のメタクリロイル基に分子量制御されたポリマー鎖を接続する目的で、末端に官能基をもつポリマーの合成を検討した結果、有機分子触媒を用い、トリイソプロピルシリルケテンアセタール誘導体を開始剤、2-フェニルアクリレート誘導体を停止剤とすることで、アクリル酸 *n*-ブチルの GTP においてポリマー末端の定量的な官能基化を達成した。上記検討の成果として 5 編の論文発表を行った。なお、派遣研究者である瀧瀬啓太博士研究員は、産業技術総合研究所触媒化学融合センターの特別研究員として採用された。

それぞれの派遣研究者について主担当研究者を主査とする「育成評価委員会」を組織し、研究成果の年度評価を行った。

- ・黒野暢仁助教の育成評価委員会委員  
大熊 毅、原 正治、伊藤 肇
- ・瀧瀬啓太博士研究員の育成評価委員会委員  
大熊 毅、覚知豊次、田口精一



日本学術振興会 平成24年度 頭脳循環を加速する  
若手研究者戦略的海外派遣プログラム  
「物質変換と機能創出に関わる化学を担う若手研究者  
海外派遣プログラム」  
予定事業期間：平成24年10月～平成27年3月  
予定交付金額：59,840千円  
派遣者：助教1名、博士研究員1名



## 【派遣先】

平成24年度研究総長賞受賞！

## マックス・プランク石炭研究所（ドイツ）

- ・ マックス・プランク研究所のうち、最先端の化学研究を行っている石炭研究所（ミュールハイム）のKlussmann博士の研究室へ助教を1年間派遣し、共同研究を行う。
- ・ マックス・プランク研究所は、化学領域の論文数：世界3位、被引用件数：世界2位（トムソン・ロイター）である。
- ・ 代表的研究者としてKarl Ziegler（1963年にノーベル化学賞受賞）が知られている。

## カールスルーエ工科大学（KIT）（ドイツ）

- ・ Barner-Kowollic教授の研究室へ博士研究員を2年半派遣し、共同研究を行う。
- ・ KITは、化学領域の論文数：世界57位、被引用件数：世界64位である。
- ・ 代表的研究者としてFritz Haber（1918年にノーベル化学賞受賞）が知られている。

## 大学院講義および海外現地入試

## 【AGS プログラム及び海外現地入試】

・ AGS 外国人学生プログラムでは、すべて英語による講義で必要単位を取得することができる。海外の優れた人材を集めるため、本学の教員を現地に派遣して面接試験を行った。学生の募集、書面審査、現地入試のアレンジ、合格者の決定等は、本センター（FCC）のAGS運営委員会が主導して行った。面接試験は、現地に派遣された教員と本学滞在の教員複数名を交えたテレビ会議システムを用いて実施した。本年度は、マニラ（フィリピン）1件、カイロ（エジプト）1件、ダッカ（バングラデシュ）1件、ホーチミン（ベトナム）1件、北京（中国）1件であった。

・ 教育のグローバル化を目的として、昨年度日本人枠を設けた英語大学院コースである国際先端物質科学大学院（AGS）に、日本人学生5名が入学した。

## 【大学院講義および人材育成】

## ① 最先端物質科学研究に関する集中講義の実施

・本拠点が展開する物質科学イノベーションにおける基礎と最先端研究の教育を推進するため、CSE 教育プログラムと連動して世界的に活躍している7名の国内研究者を非常勤講師に任用し、最先端物質科学研究に関する「化学特別講義」や「応用化学特別講義」（それぞれ1単位）を集中講義として行った。講師名、講義題目等の詳細は資料 8-6 に示したとおりである。

## ② 産業実学講義及び企業に関する講演会の実施

・本事業が育成を目指すグローバルリーダー像には、広く産業界で活躍できる人材も含まれている。化学を学術的見地からだけでなく、社会のニーズや技術的将来性をも含めた視点から捉える能力が望まれる。このような人材の育成には産業界との連携が不可欠と考え、CSE 教育プログラムと連動して講義および講演会を開催した。

### ● 「科学倫理安全特論」の開講

・非常勤講師：企業研究者及び企業研究経験者1名  
講師名等の詳細は資料 8-7 に示したとおりである。

## ③ 大学院学生のリサーチ・アシスタント雇用

・海外からの優秀な大学院学生を確保するため、AGS の外国人学生12名をリサーチ・アシスタント（RA）として雇用し、就学支援を行った。

## 【研究環境の充実と測定技術向上教育】

・フロンティア応用科学研究棟内に共用分析装置スペースを整備し、本事業で設備した2台を加えた計5台の核磁気共鳴分析装置（NMR：分子構造を解析する最も有効な装置の一つ）を設置した。また、本事業で設備した1台を加えた2台のX線結晶構造解析装置をFCC研究スペースに設置した。工学研究院から派遣された技術職員2名の協力を得て、機器を一括管理・運営するシステムを整えた。Webによる予約等が機能し、研究推進に大きく貢献した。以下に使用実績の概要を示す。

- ① 設備総稼働時間：5632時間
- ② 測定サンプル数：18209検体
- ③ 登録使用者数：144名
- ④ 測定技術向上教育



- 講習会開催

- ・ユーザー講習会（3回開催）

装置の概要・利用法、測定法等について解説した。

- ・データ解析法・測定原理講習会

大学院生を対象に、本学職員およびメーカー技術者を講師とする NMR 分析・測定方法や測定の原理、新規導入の解析ソフトによるデータ解析法の講習会を実施した。



- ホームページの整備

- ・共同利用システムとしてのホームページを開設し、装置説明、装置使用マニュアル、各種講習会ビデオや講演資料の閲覧等を可能にした。

- ・ユーザー講習会受講者に Web 上で試問を行い、合格者に単独で測定することを認める ID を与えた。また、Web 上で機器利用予約できるシステムを整備した。

### 研究推進および啓蒙活動

#### 【異分野交流・若手研究者支援】

- ・平成 26 年 6 月に竣工した新研究棟 フロンティア応用科学研究棟内にフロンティア化学教育研究センター（FCC）のラボスペースを整備し、「鈴木章記念未来創造ラボ」と命名した組織的な各種連携研究・若手支援研究事業を始動した。

研究課題を募集し、採択された2件（分野横断型連携研究、若手連携研究）が平成26年11月から研究を開始した。センターが主導する研究推進の新しい試みである。

- 分野横断型連携研究

課題名：分野横断エレメント工学産学国際連携研究

研究者名：伊藤 肇（工学研究院 有機プロセス工学部門・フロンティア化学教育研究センター）、長谷川靖哉（工学研究院 物質化学部門）、大利 徹（工学研究院 生物機能高分子部門）、島田敏宏（工学研究院 物質化学部門）、小笠原泰志（工学研究院 生物機能高分子部門）、柳瀬 隆（工学研究院 フロンティア化学教育研究センター）

- 若手連携研究

課題名：光機能制御を指向した新奇フォトニック分子材料の創製

研究者名：関 朋宏（工学研究院 フロンティア化学教育研究センター）、中西 貴之（工学研究院 物質化学部門）

### 【化学研究に関する啓蒙活動等】

・フロンティア応用科学研究棟内に鈴木章名誉教授のノーベル化学賞受賞を記念した展示スペースを設置した。授賞式やクロスカップリング反応の解説、鈴木章名誉教授からのメッセージ等の動画コンテンツやクロスカップリング研究に関する実験器具や論文等を展示し、学部学生や中高生の理解を促す内容とした。展示内容の立案および編集はフロンティア化学教育研究センターを中心に、工学研究院応用化学系教員で約1年の期間で行った。



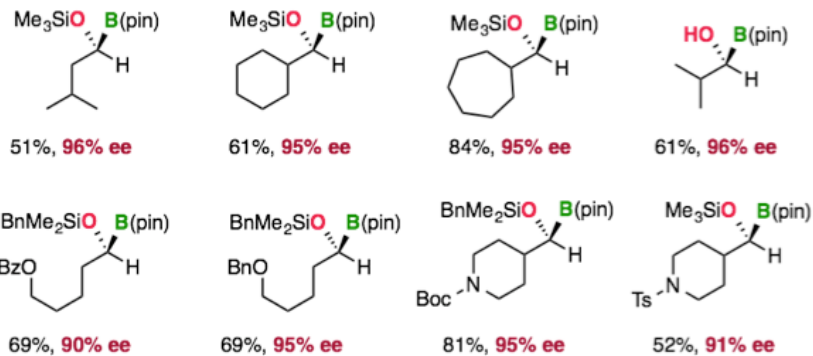
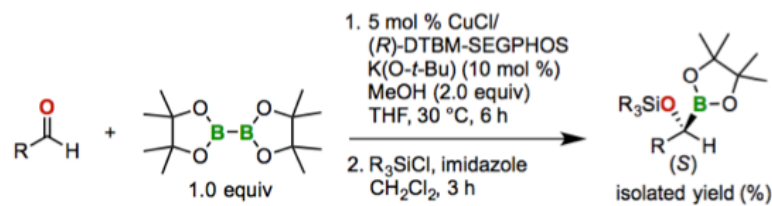
## 6. 研究成果概要

本拠点は平成 26 年度の研究開発目標として、以下の項目を掲げた。1. 新規有機ボロン酸化合物の設計・合成検討を始める。2. 炭素-水素結合や水素-水素結合を活性化して新たに炭素-炭素結合、炭素-水素結合、炭素-ヘテロ原子結合を作るカップリング反応の高性能化に向けた検討に着手する。3. カップリング反応の多様化に向けた検討を開始する。4. 不斉合成反応、高効率合成反応の性能向上（高立体選択性、高反応性等）や環境調和性獲得（バイオマス資源やカーボンニュートラル材料利用等）を目指した検討を開始する。5. 医薬原料等生物活性物質の効率的合成に向けた検討を開始する。6. 高分子材料、光機能材料、電子材料等の高性能化を目指した検討を開始する。以下に研究成果例の概要を示す。

### 1) 新規不斉ホウ素化反応の開発研究

#### ① アルデヒド類の不斉ホウ素化反応

・光学活性銅錯体触媒を用いたアルデヒドの不斉ホウ素化反応の開発に世界で初めて成功した。医薬合成の中間体等として有用な光学活性  $\alpha$ -アルコキシ有機ボロン酸エステルを高純度に得た。この反応は、様々な官能基が共存しても反応が進行し、またカルボニル近傍のキラル中心の立体化学の影響は小さく、反応剤（触媒）支配の選択性が見られた。炭素-ホウ素結合は、立体選択的に変換され、クロスカップリング反応と組み合わせた複素環を有するアルコール合成も達成した。*Journal of the American Chemical Society* 誌（インパクトファクター 11.444）に掲載された。（工学研究院 有機プロセス工学部門 フロンティア化学教育研究センター 伊藤 肇 教授）



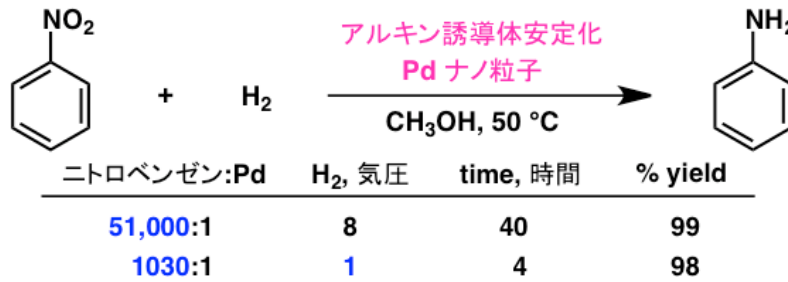
*Journal of the American Chemical Society* 誌 (I.F. = 11.444) に掲載

伊藤 肇 教授 工学研究院 有機プロセス工学部門 フロンティア化学教育研究センター

## 2) 高効率触媒・酵素や合成反応の開発研究

### ① 新規パラジウムナノ粒子触媒によるニトロアレーン類の水素化反応

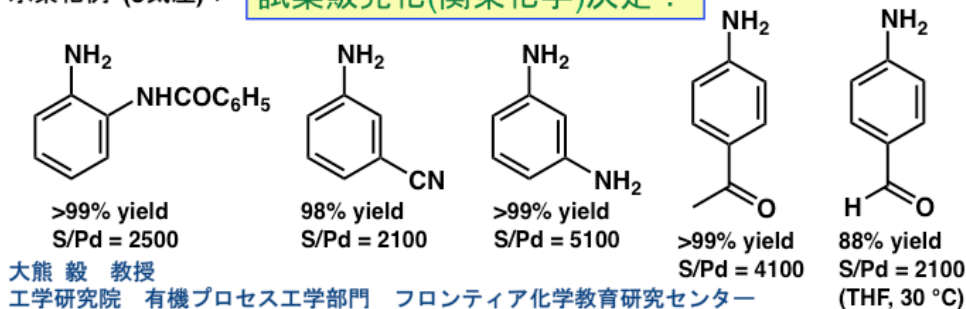
・アルキン誘導体を保護剤とし、有機溶媒に均一に分散する新しいパラジウムナノ粒子を開発した。ジメチルホルムアミド中、酢酸パラジウムを 4-オクタン共存下、水素化ホウ素ナトリウムで還元することにより容易に調製でき、溶液として大気下で 1 年以上保存可能である。このナノ粒子はニトロアレーン類の水素化反応において既存のパラジウム/炭素触媒より 10 倍以上の高い触媒活性を示し、医薬やポリマーの原料となるアニリン類の高純度合成に成功した。大気圧の水素下でも反応はすみやかに進行する。パラジウム/炭素触媒では反応してしまうベンゾイルアミノ基やホルミル基を傷めずに水素化でき、基質適用範囲が広い。数々の優れた特性が評価され、関東化学（株）から試薬販売されることが決定した。（工学研究院 有機プロセス工学部門 フロンティア化学教育研究センター 大熊 毅 教授）



・大気中で1年以上安定  
・溶液として使用可能

既存のPd/C触媒よりも10倍以上高活性・高官能基選択的

水素化例 (8気圧) : 試薬販売化(関東化学)決定!



## ② 光化学反応によるスピロ環状化合物の合成

・光化学反応は、簡単な構造の分子から複雑な炭素骨格を効率的に構築する手法として有用であるが、複素 5 員環化合物を用いた反応は極めて限られていた。5 位にアルケニル側鎖を有する 2-フェニルオキサゾール類のベンゼン溶液をパイレックス®製容器に入れ、高圧水銀ランプを用いて室温で紫外光照射を行うと 1,6-水素移動を伴った分子内環化反応が進行し、スピロ[4,4]環状化合物が最高 83% の高収率で得られた。環化様式が特異であることに加え、可能な 8 つのジアステレオマーのうち 1 種類だけが得られたことは、特筆に値する。試薬や触媒を必要としないクリーン精密合成を達成した。(工学研究院 有機プロセス工学部門 フロンティア化学教育研究センター 新井則義 准教授/大熊 毅 教授)

## ③ バイオプラスチック合成酵素の改変と生産量の増大

・代表的なバイオプラスチックであるポリ乳酸の拡張型ポリマーである「多元ポリ乳酸」の微生物生産力を重合酵素の進化および代謝改変を複合すること

でさらに強化した。独自に開発した乳酸重合酵素の改変に関しては、異種酵素の優良変異をプロトタイプ変異に集積することで乳酸分率とポリマー合成量が増大した。また、キシローストランスポーターを過剰発現することで、培地中のキシロース濃度に依存して、フラスコ培養では現行の産業レベルに迫るポリマー生合成量 (14.4g/L) を示した。さらに、大腸菌ペプチドグリカンの構築に関与する酵素の変異により、細胞体積が増大しながらポリマー合成量が 40% 向上する現象を発見し、「風船」型大腸菌と命名した。(工学研究院 生物機能高分子部門 フロンティア化学教育研究センター 田口精一 教授)

#### ④ ペプチド末端を非天然型アミノ酸でキャッピングする酵素の発見

・医薬品として生理活性ペプチドを使用する場合の欠点の 1 つに、ペプチド末端に作用するエキソ型のペプチダーゼによる分解があげられる。したがって、ペプチド末端を非天然型アミノ酸に置き換えて分解酵素から保護することは、効果が長持ちする医薬品ペプチド開発の観点から価値がある。今回、ペプチド系抗生物質、フェガノマイシンの生合成研究を行った結果、2~18 アミノ酸からなる多様なペプチドのアミノ末端を非天然型アミノ酸であるフェニルグリシン誘導体でキャッピング (修飾) する酵素を世界に先駆けて発見した。この幅広い基質特異性を理解する目的で酵素の結晶構造を解析した結果、本酵素は他には見られない大きな基質を結合できる部位を有していることが判明し、これにより多様な基質を受入れ可能であることが明らかとなった。本成果は、*Nature Chemical Biology* 誌 (インパクトファクター 13.217) に掲載され、新聞報道もなされた。(工学研究院 生物機能高分子部門 大川 徹 教授)



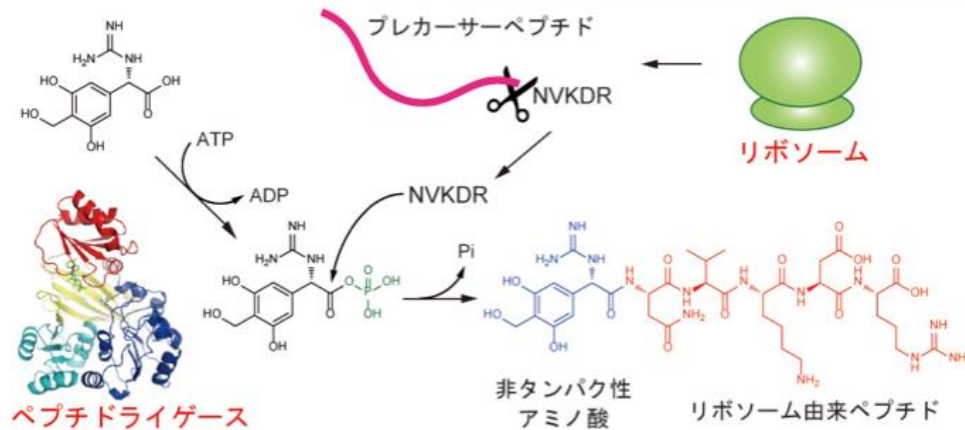
事業成果：ペプチド末端を非天然型アミノ酸にする酵素の発見

法人名：北海道大学

大 利 徹 教授 工学研究院 生物機能高分子部門

ペプチド末端を非天然型アミノ酸でキャッピングする酵素を  
世界に先駆けて発見！

ペプチド医薬研究に大きく貢献

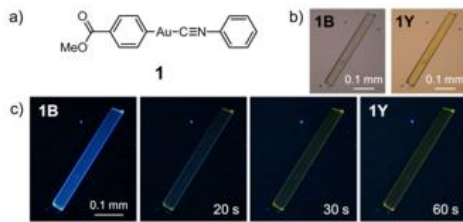


・ *Nature Chemical Biology* 誌 (I.F. = 13.217) に掲載 ・ 北日本新聞に記事として掲載

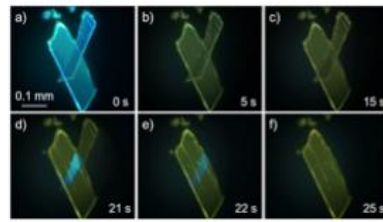
### 3) 新機能材料の設計・合成検討

#### ① 光の照射によりジャンプする結晶の発見

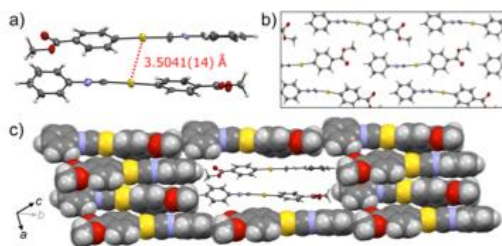
・ 金錯体結晶において、紫外光の照射によって単結晶-単結晶型の相転移が進行することを世界で初めて見出した。光励起によって金原子間の距離が縮まることがその原因となっていると考えられる。また、同時にこの結晶が、光照射により物理的にジャンプする現象を見出した。フォトサリエント効果と呼ばれる極めて稀な現象で、相転移の際の結晶構造の変化が瞬間的に結晶外形の変化をもたらすことによる。詳細にメカニズムを調査した結果、結晶を構成する金イソシアニド錯体の金原子間相互作用が光照射で増強されることを明らかにした。*Chemical Science* 誌 (インパクトファクター 8.601) に掲載された。(工学研究院 有機プロセス工学部門 フロンティア化学教育研究センター 伊藤 肇 教授/関 朋宏 助教)



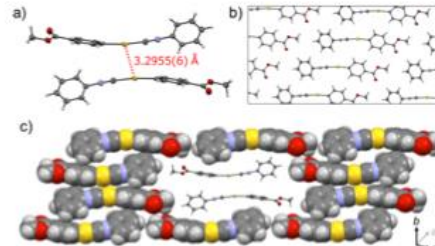
金イソシアニド錯体のフォトクロミズム



光励起によるジャンプ（サリエント）現象



単結晶相転移前の結晶構造



光励起による単結晶-単結晶相転移後の結晶構造

**Chemical Science** 誌 (I.F. = 8.601) に掲載

伊藤 肇 教授・関 朋宏 助教 工学研究院 有機プロセス工学部門 フロンティア化学教育研究センター

## ② 光磁気機能をもつ金属クラスターの開発

・9個のテルビウムイオンと16個のサリチル酸エステル配位子から構成される新しい九核テルビウム(III)クラスターを合成し、単分子材料として初めてテルビウム(III)クラスターによる光磁気機能の観測に成功した。

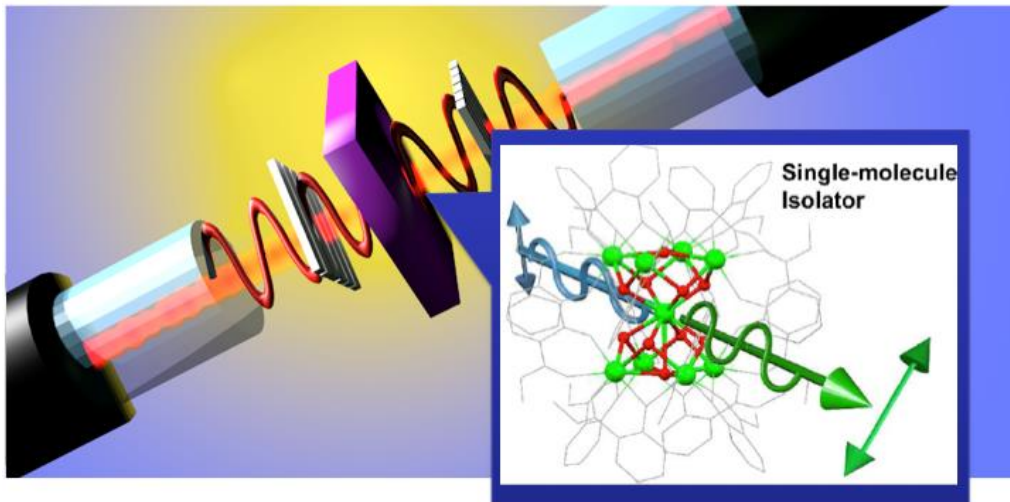
この光磁気機能は光の偏光を制御するファラデー効果という現象に基づくものであり、その効果はテルビウム(III)無機ガラス材料に比べて25倍大きい。そのファラデー効果はサリチル酸エステル配位子の分子構造によって変化することも明らかになった。

テルビウム(III)無機ガラス材料は一般に市販されている光学材料であり、光情報通信のアイソレーター素子（光情報を伝えるフィルタ素子）として現在使用されている。今回の九核テルビウム(III)クラスターは従来素子の性能を超える巨大な光磁気機能を示すことから、新しい光情報通信素子への応用が期待される。

（工学研究院 物質化学部門 長谷川靖哉 教授/中西貴之 助教）



## 新しい分子科学テクノロジー



### 光情報通信を可能にする新型テルビウム(III)クラスター

長谷川 靖哉 教授・中西 貴之 助教 性能：Tb含有無機ガラスの25倍  
工学研究院 物質化学部門

#### ③ アクリル酸エステル新しいグループトランスファー重合法の開発

・トリスペンタフルオロフェニルボランとヒドロシランを重合開始系とするアクリル酸エステル新しいグループトランスファー重合法を開発した。目的とするアクリレートポリマーを高収率かつ精密に合成することができる。(工学研究院 生物機能高分子部門 フロンティア化学教育研究センター 覚知豊次 特任教授/佐藤敏文 教授)

#### ④ 規則的な形状をもつゲル材料の開発

・金属有機構造体(MOF)の結晶を鋳型として用いて構成成分の化学反応を行い、立方体、直方体、正八面体など、結晶のような直線と頂点からなる規則的な多面体状の高分子ゲル材料を合成することに世界で初めて成功した。ナノメートルからミリメートルまでの広い適用範囲でサイズを設計することも可能であった。同種の材料の合成の際、これまでの手法を用いた場合、不定形や球状のものしか合成できず、今回の手法は形状・サイズを制御した高分子ゲル材

料の新しい構築法として大きく期待される。これらの材料を使うことで、自己組織化によるメゾスケールの構築物やアクチュエーター・刺激応答性材料など、ナノ材料としての応用が期待でき、新聞報道がなされた。(理学研究院 化学部門 佐田和己 教授/小門憲太 助教)

## 7. 今後の事業展望

本学では主要国立大学で初めての理工融合の大学院化学教育組織「大学院総合化学院」（平成 22 年度）と海外の優秀な博士課程留学生を教育する「国際先端物質科学大学院」（平成 20 年度）を組織するという教育研究組織改革を行っている。本事業では、平成 24 年度に「フロンティア化学教育研究センター」を設立し、前述の大学院化学教育組織と密に連携して教育・研究を推進している。「クロスカップリング」関連分野の研究推進は、ノーベル化学賞を受賞した本学の特徴ある研究成果をさらに発展させるもので、1)「基幹総合大学として幅広い領域で世界水準の研究を展開する」とした本学の教育研究等の質の向上に関する中期目標、および、2)「世界トップレベルの教育研究拠点の形成」と「最先端の研究成果の実用化によるイノベーションの創出」を掲げた文部科学省による「国立大学改革プラン」の「大学機能強化の方向性」に合致する。また、国内外のインターンシップ派遣・受入れ、優秀な外国人大学院留学生を積極的に獲得するための現地入試の実施と日本における最先端の教育の実施、外国人特任助教の雇用、英語講義の充実等に尽力し、「国立大学改革プラン」の重点課題となっている「大学の国際化」と「積極的な留学生支援」の推進で先導的な貢献をしている。

文部科学省特別経費「次世代型クロスカップリング反応が拓く分子構築イノベーション」事業（MMC 事業）の最終年度となる平成 27 年度は、これまで取り組んできた教育・研究推進事業を発展的に継続するとともに、「鈴木章記念未来創造ラボ」と命名し、平成 26 年度に始動した組織的な各種連携研究・若手支援研究事業の充実を図る。広範な研究分野を俯瞰し、強力な研究推進力を備えた研究者を育成する中核拠点と位置づける。

次世代型クロスカップリング研究については、既に世界最高水準の成果が得られているが、最終年度に向けて学術的及び実用的観点から以下のとおり発展させる。

- ・新奇有機ホウ素化合物の設計と合成、炭素-水素結合の直接ホウ素化や難反応性化合物等へのホウ素化反応の開発とカップリング反応への展開、さらに効率的不斉合成反応の開発を推進する。

- ・産学連携研究により、医薬原料や研究用製品合成で実用化が達成された事例も出てきた。今後、一層の連携強化を図り社会貢献に資する。

・バイオマスの分解や生分解性ポリマー合成に優れた触媒開発に成果を収めた。これを発展させ、環境調和型の物質生産実現に向けた検討を行う。

・カップリング反応等により新しい機能を持つ有機金属化合物の開発に成功し、国際的に高く評価されている。その現象解明を進め、より優れた機能物質開発に展開する。

・酵素等、生体触媒を用いる特異な物質合成法の開発を行う。

以上のように、本事業は教育・研究の両面において当初の計画以上の成果を収めており、今後さらなる発展を図って行く。

平成 26 年度の研究実績一覧は、以下のとおりである。  
なお、詳細は巻末の資料を参照されたい。

投稿論文数（査読付）	444 件
解説・総説数	70 件
著書数	33 件
国際学会発表（口頭発表）	246 件
国際学会発表（ポスター発表）	309 件
基調講演・招待講演	321 件
受賞	134 件