

脱石油化学に挑む ―― 水を生じるもの“hydro-gen”と新触媒

齋藤 進 物質理学専攻(高等研究院)准教授

<インタビュー> 小山昌子 生命理学専攻博士後期課程3年

名古屋の有機化学にひかれて

小山 はじめまして。生命理学専攻の小山と申します。本日は他学科の先生とお話できるということで、楽しみにしてまいりました。どうぞよろしくお願いいたします。まず、齋藤先生が化学を専攻された経緯について、お話をいただけますでしょうか。

齋藤 高校生のときはアインシュタインに憧れ宇宙に興味があったので、最初は物理を専攻しようと考えていました。ところがある人に「物理は天才しか成就しないから、やめた方がいい」といわれ、もう1つ興味のあった

化学に進路を変えました。高校では、有機化学の授業はほとんどありませんでしたが、世の中のいろいろなもの、我々の体も医薬品も、有機物質でできていることを知って、化学をやるなら有機化学だと決めました。そして、有機化学ならば名古屋大学が一番だと父の友人である玉尾皓平*¹先生に教えていただき、そのとき、野依良治*²先生と工学部の山本尚*³先生をはじめ素晴らしい先生方がいらっしゃることを知りました。そして名古屋大学で学びたいと強く思いました。当時名古屋大学工学部にあった推薦入試制度という



Susumu Saito

1969年生まれ。1993年名古屋大学工学部応用化学科卒業。1998年名古屋大学博士(工学)取得。ハーバード大学化学科訪問研究員、名古屋大学大学院工学研究科助手などを経て、2002年名古屋大学大学院理学研究科および高等研究員助教授。2004年より現職。

道で、工学部で学ぶ機会をいただきました。

小山 研究室に入ってから、どんな研究をされていたのでしょうか。

齋藤 学生時代は、山本研究室の丸岡啓二*⁴先生にいただいたテーマである、アルミニウムを使ったさまざまな有機合成反応に取り組みました。具体的には、医薬品や天然物の3次元骨格をつくるために必要な合成反応の開発です。たとえば、FK506という免疫抑制剤の部分骨格を、いかに3次元構造を制御してつくるかといったことをやっていました。

この研究で、アルミニウムのまわりに^{かさ}嵩高い構造や空洞構造をもたせるとさまざまな分子の違いが識別できることがわかり、「これは面白い」と、嵩高さをあれこれ変えて、さまざまなアルミニウム反応剤をつくりました。今まで有機合成が困難といわれていたものも成功させることができ、これまでになかった充実感を味わいました。その後、山本尚先生の研究室の助手になりました。

ところが、山本先生が米国シカゴ大学へ移ることになり、次のステップを探していたときに、偶然というか運命というか、野依先生に温かいお声をかけていただいて、2002年から理学研究科でお世話になることになりました。

4つの「水」とは

小山 野依先生の研究室に移られてからは、どんな研究をされたのでしょうか。

齋藤 当時、僕は「水」に興味をもっていました。きっかけは、小さな有機分子の水素結合が生み出す触媒作用にとって水が非常に重要な存在であることに気づいたことです。それで水1分子を化学修飾した分子性の触媒(分子触媒)をつくりはじめました。

もう1つが水素結合です。水素結合は、

化学結合の視点からいうと、ついたり離れたりがダイナミックで魅力的なものです。ボランにアミンを配位させ、水素結合と共有結合と配位結合が組み換わるような面白い分子触媒をつくり、化学スイッチによって触媒活性のオン・オフの切り替えに成功しました。

そのうちにだんだんと自分にとって大切な研究のキーワードが増えてきました。まずは「水」と「水素結合」。そして、「水素移動」と「水素化」。水素化は野依先生のど真ん中のテーマですが、野依触媒では絶対できないことをやれと野依先生に背中を押していただきました。

小山 「水」「水素結合」「水素移動」「水素化」、いずれも水素にかかわることですね。齋藤 そう。「水を生じるもの“hydro-gen”」を含む4つのキーワードです。この4つの「水」が、今、僕がもっとも興味をもっていることです。水素はこれまで、有機化合物のなかでむしろ脇役だと思われてきました。しかし、同時に不可欠なものでもあるのです。たとえば有機化合物が燃焼すると水と二酸化炭素になります。つまり、有機化合物の骨格には、炭素と水素が列記として組み込まれているわけです。炭素に注目するだけではなく、水素の切り貼りを反応の前後でちゃんと考えコントロールしなければ、有機合成は発展しません。

また、水素に焦点を当てた研究は、省エネルギー省資源の問題にも関係してくるだろうという直感もありました。なぜなら、ある出発物質から水素が移動するだけで生成物ができれば、廃棄物をゼロにできるのです。古くから有機合成は、1モルの有機化合物の炭素-水素結合の水素を1モルの金属に置き換えてきたので、その金属による1モルの塩副生物が大量の廃棄物となっていました。それなら水素を金属に置き換えず最初から出発物質の水素を生成物の水素へと移動させたいのではないかと、水素移動に興味をもったのです。同じように、水素化も、原理的には廃棄物ゼロの反応です。

小山 なるほど、その原理で有機合成ができたなら、とても素晴らしいことですね。先生

は現在、「脱石油化学」をテーマに研究されているということですが、ここでも水素移動や水素化が重要になってくるのでしょうか。

齋藤 脱石油化学というのは、ようするに生物がやっている還元反応とは違ったかたちで、なんとか高い酸化状態にある安定な物質から有用な有機物質を、還元を通して合成していくことへの挑戦です。生物は、Zスキームを使った光合成(還元)などによって有用な炭素物質をつくりだします。一方、人工的な還元方法の代表例が水素化です。人類は光合成のまねはとてもできないので、生物が何億年もかけて還元してできた石油を見つけて、以来、石油に含まれる炭化水素やその混合物を酸化して有機材料や医薬品を得てきました。しかし石油は限りある資源です。いずれ、再生可能な自然界の化合物を原料として使えるようにする方法が必要になるでしょう。脱石油化学の世界は、50年後でも実現できるかどうかわかりませんが、せめて石油がなくなる10～20年前くらいには代替りのものを提示できる学術的な基盤をつくりたいですね。0から1を生み出すには、まずは理学的なアプローチが必要です。

脱石油化学への手がかり

小山 脱石油化学を実現するための研究を進める上で手がかりになるものはあったのでしょうか。

齋藤 まずはルテニウム触媒に注目しました。2001年ノーベル化学賞に輝いた野依先生はルテニウム触媒を用いてケトンの不斉水素化に成功しました。一方、自然界に豊富に存在するカルボン酸やエステル、アミドなど安定な物質を水素化するには、もっと高温高压下でも働く強い触媒が必要でした。それで、配位子の元素の組み合わせを変えて、熱や圧力に耐える金属錯体をつくってみようと考えました。まずルテニウムに配位しているリンとアミンを、リン同士、アミン同士ではなくリンとアミンで結合させました。さらに、リンを嵩高くし、ルテニウムに配位する力を強くすることで、構造的に安定した触媒が誕生したのです。

これにより、いままで水素化を受けつけなかったアミドやウレタン、ウレアなども水素化できるようにになりました。

このルテニウム錯体の分子デザインに関する基本的な考え方は、先ほどふれた4つの「水」の制御にも使えますし、二酸化炭素の還元にも使えると思います。また、非常に安定な官能基をたくさんもつバイオマスの化学変換にも応用できると思います。石油になる前の中間剤であるアルコールを用いる増炭反応にも活用し、これらを統合して新しい物質生産体系のようなものをつくりたいというのが、これからの夢です。天然資源や二酸化炭素から石油に戻すわけではなく、ポイントは石油になる前の中間剤をそのまま塩廃棄物がでない方法(水素移動や水素化など)で有用化学物質の生産に利用できるかどうか、です。

小山 二酸化炭素の還元は、まだできないのでしょうか。

齋藤 二酸化炭素を1回水素化するとギ酸ができます。しかし、簡単にいえばギ酸そのものは二酸化炭素に対して不安定なので、安定に取り出すためにカルボン酸塩として落とさなくてははいけない。これは野依触媒でも問題となった部分です。ただ、このカルボン酸塩を落とす前にギ酸にさらにもう1個水素分子を付加させホルムアルデヒドにしてさらにもう1個付加させて一挙にメタノールにしたら、大丈夫。ということは、カルボン酸を水素化できないとダメなのです。ところがカルボン酸を有効に水素化できるものは、まだいいものがない状況です。それさえできれば、たぶん省エネルギーで二酸化炭素をメタノールまで還元できるでしょう。

*1 玉尾皓平(1942-) 理化学研究所基幹研究所所長。京都大学名誉教授。

*2 野依良治(1938-) 名古屋大学特別教授。理化学研究所理事長(本誌1号P.2参照)。

*3 山本尚(1943-) 米国シカゴ大学教授。名古屋大学名誉教授。

*4 丸岡啓二(1953-) 京都大学教授。元名古屋大学助教授。



感謝から貢献へ

小山 ルテニウム錯体から発展させた触媒が将来、廃棄物ゼロのクリーンな有機合成と石油に頼らない新しい社会をつくるかもしれないですね。

斎藤 そうだといいいですね。ただ、脱石油化学の旗をふっても、先駆者がいないので研究が論文というかたちになるのに時間がかかります。僕たちの世界は、総じて論文を書かないと、研究費がもらえないことが多い。

小山 それでも、脱石油化学をテーマにされたのはなぜでしょうか。

斎藤 前人未踏でも学術的・社会的な価値が高いテーマだと心躍ったからです。研究費の面で断念したら、自分の人生、後悔するじゃないですか。人生を振り返ったときに「自分は一体何を残せたのだろうか」というふうにはなりたくないと思ったのです。

こういう考え方は、実は野依先生との一期一会で芽生えたものです。ここに来るまでは、どちらかというと社会貢献は二の次でした。しかし、野依先生に「今の時点での価値はわからなくても、将来価値が出るだろうと、自分自身が信じられるものを見つけて時間をかけてでもやりなさい」と教えていただきました。そういうわけで僕は、未熟な自分では考えが及ばなかった部分について、ことあるごとに教え導いていただけたことに感謝しています。だから、野依先生は僕にとってかけがえのない恩師なのです。そしてその気持ちから今度は自分が社会に貢献できるようなことをしたいと強く考えるようになりました。

小山 先生にとって脱石油化学というテーマは、どんな存在でしょうか。

斎藤 「やっと巡り会えたどうしてもやりたいテーマ」です。将来、化学産業や我々の生活の生命線になるかもしれません。このテーマをきっかけにモチベーションがものすごく上がり、研究に対して迷いがなくなりましたね。

出会いが人と価値をつくる

小山 研究の価値といっても、見極めが難しいと思うのですがいかがでしょうか。

斎藤 おっしゃる通りですね。今は存在しないけれど、将来価値をもつものを自分としては見つけたい。新しい発見ならいくらでもあるでしょうが、そこに高い価値が潜むかどうかを見抜かなくてははいけません。そのために必要なのは、違った分野の人とも「自由闊達にざっくばらんに話をする事」だと思います。そうすると、自分のもっていない価値観に出会えるため、新しい価値を見つける確率は高くなるでしょう。

とくに、考え方や知識と知恵の範囲が違う産業界の方との交流は、刺激になります。たとえば、僕は今、可視光を使わないと本当に新しい有機合成は出てこないと予想していて、それが実現すれば、4つの「水」をもつと制御できるようになると思うのですが、そのシステムは、ハイサイエンスであると同時にローテクノロジーでなければ、社会に貢献する研究になりにくい。いかにシンプルでローテクノロジーにするかを考えるとき、企業の方の発想や視点はとても参考になります。

小山 なるほど。先生にとっては、やはり野依先生との出会いが、大きなターニングポイントだったんですね。

斎藤 そうですね。高校のとき野依先生と山本先生に憧れて故郷岡山から参りましたが、両先生に師事できるという当時の夢を

かなえられてこのうえない喜びを感じています。ノーベル化学賞受賞者というだけではなく、野依先生は人間的にもたいへん大きな方だと感じています。自分はなんて幸せなのだろうとつくづく思います。

小山 そうですね。私も、尊敬する素晴らしい研究者の方々に出会ってきたからこそ、今、アカデミックな研究者の道を選んでいる自分がいると思っています。

斎藤 以前、米国プリンストンの高等研究所の運営方法を見学したとき、副所長に「アインシュタインは天才だから、一人でやっていたのでしょう」と聞くと、「いや、そんなことはない。実際には相当いろいろな人とディスカッションしていた」というのです。あの天才アインシュタインでさえも考えたら、やはり人生には、よい出会いが大切なのだと実感しました。

小山 研究者としては、先生のように高くモチベーションをもちつづけられる素晴らしいテーマに出会えたら幸せですね。

斎藤 僕も、いろんな人に出会い、導いていただき、長い時間をかけてようやく自分の人生を賭けてもいいと思えるものを見つけたところです。

小山 私も、今は目の前の実験などで精一杯なのですが、そろそろ研究者として将来どうするかということも真剣に考えていきたいと思っていたところでした。今日はとても参考になるお話をお聞きすることができました。ありがとうございました。

研究ノート

多彩な能力を秘めた「強い」ルテニウム錯体の創成

野依教授のルテニウム錯体（1）では、ルテニウムのまわりが特殊な2種類の金属配位子で化学的に修飾されている。そのうちの1つはノーベル化学賞研究に大きく貢献したかの有名なBINAP（バイナップ）。リン原子を2つもつ配位子である。これら2種類の配位子はそれぞれ窒素と窒素、リンとリンでつながれている。ここから窒素と窒素のつながりとリンとリンのつながりを両者とも切断し、窒素とリンを新たにつなぎ合わせる。すると高熱や高圧でも安定に存在する「強い」ルテニウム錯体（2）ができる（図1）。

このルテニウム錯体（2）自体は触媒活性をもたない「触媒前駆体」。その固体は空気中や室温でも安定で、通常の試薬棚などでも容易に保存できる。ところがこの安定な錯体（2）に、ある物質を添加剤として加熱をかけると触媒活性をもつルテニウム錯体へと変身する（図1右）。添加剤によって違った反応性をもつルテニウム触媒となるため、多彩な反応に利用できる。たとえば添加剤として水素化ホウ素ナトリウム（NaBH₄）を加えた場合、またはアルカリ金属アルコキシド（NaOR：Rは任意の炭素鎖）を加えた場合、前者はエステルの水素化、後者はアミドの水素化に効果的である。

ちなみに、ルテニウム錯体（2）は水素があれば水素化触媒だが、水素がなければその逆の反応「脱水素化」の触媒に変わる。このことを利用して、アリセプト®（アルツハイマー型認知症進行抑制剤）や医薬品世界売上高第1位をここ7年以上更新し続けているリビトール®（コレステロール合成酵素阻害剤）などを、金属塩廃棄物を最小限に抑えてつくこともできる（図2）。反応後に金属塩を取り除く処理も必要としないため、これまで4つの反応容器に分けて行う合成ルートが、1つの反応容器ですんだりする（図2上）。反応容器から取り出すことが難しい不安定なアルデヒドを取り出さずにそのままその反応容器内で次の反応に使うこともできるようになる（図2下）。いろいろな反応や有機化合物に使えるということは、触媒が死ににくい（分解しにくい）ことを意味する。原理的に金属塩廃棄物を出さない方法であるためクリーンでグリーンなシステムに自然とつながる。

以上のように添加剤をかえるだけで同じルテニウム錯体から多彩な触媒機能をつくり出せる。「強い」触媒はカルボン酸やCO₂の水素化にも応用できる可能性を秘めている。（斎藤進）

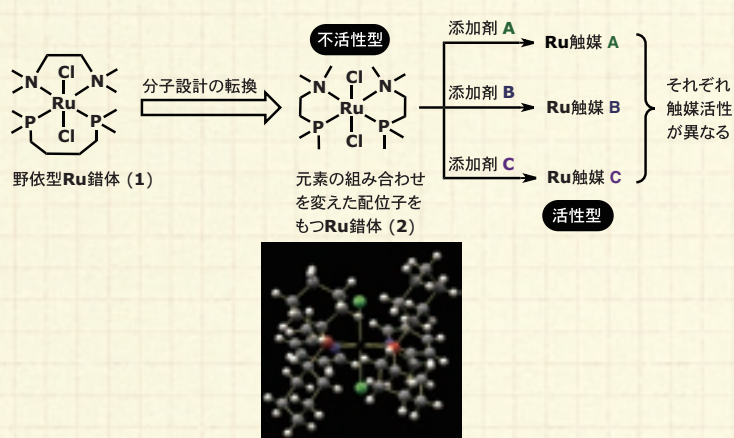


図1 野依型錯体からの転換による「強い」ルテニウム錯体の創成

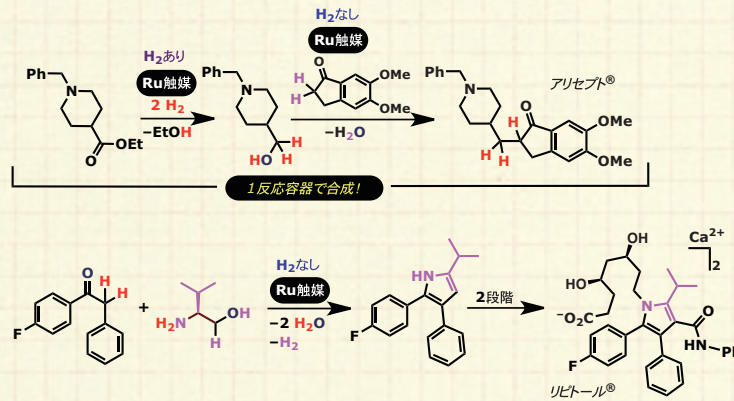


図2 多彩な水素化・水素移動で可能となるアリセプト®とリビトール®の合成

インタビューを終えて 「出会い」を生かす



小山昌子 Masako Koyama
生命理学専攻博士後期課程3年

今回、斎藤進先生にインタビューするという大変貴重な機会に恵まれたが、先生は研究に対するモチベーションが非常に高く、お話をうかがっていてその熱意が伝わってきて、とても大きな刺激を受けた。「廃棄物を出さないクリーンな有機合成」を研究の軸とし、さらにそれを生かすテーマとして「脱石油化学」をめざす。将来的には二酸化炭素やバイオマスを原料にすることをめざしておられるということで、まさに現代社会が抱えるさまざまな環境的、経済的問題に一挙にメスを入れる、大変やりがいのある研究であると、お話をうかがっていて私自身もとてもわくわくした。

私の場合、研究に対するモチベーションは、生命現象の奥に潜む根本的な原理を解明したい、という知的好奇心が高い。研究者の数だけ、価値観がある。私も、たくさんの人との出会いを大切に、そこからオリジナルな価値観を育て上げ、斎藤先生のように「人生を賭けてもいい」と思えるような研究分野を開拓していきたい。それができたら、なんて幸せな研究人生だろうと思う。「人生には、よい出会いが大切」。今回のインタビューを通して斎藤先生とお会いしお話できたことは、私の研究人生にとって、とても刺激的な「よい出会い」であったと確信している。