

新たな手法を開発して 既存分子の限界を破る

ハロゲンダンスを加速する触媒の発見で、
国際的に注目を浴びた岡野健太郎さん。従来にない手法の開発により、
社会に貢献する新しい分子を創出したいと言う。

神戸大学

大学院工学研究科 応用化学専攻教授 博士(薬学)

岡野健太郎

おかの・けんたろう 1979年生まれ、兵庫県出身。京都大学工学部工業化学科卒業。東京大学大学院薬学系研究科修士課程修了。同博士課程中途退学。東北大学大学院薬学研究科で助手、助教を務めた後、神戸大学大学院工学研究科で講師、特命准教授、准教授を経て2024年4月より現職。コロナ禍のときに体重が増加したのをきっかけに始めたマラソンが趣味。

[第31回 松籟科学技術振興財団研究助成受賞]

原子を望みの位置に動かす

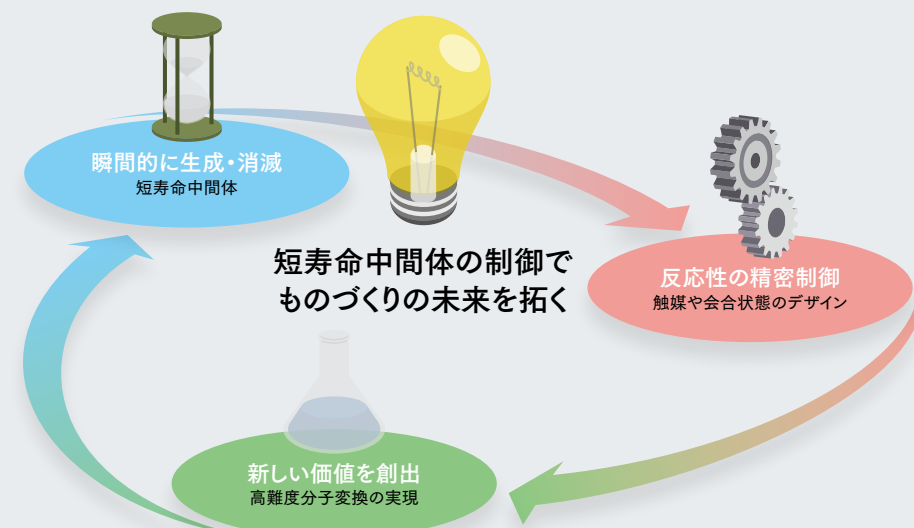
——2023年に先生はハロゲンダンス

を操る世界初の新触媒を発見し、世界中の化学者を驚かせたと聞いています。これはどのような発見なのでしょう。

ハロゲンダンスというのは有機リチウムが関わる非常に複雑な反応です。わかりやすく言うと、芳香環に結合したハロゲン原子が環上の別の位置に移動する反応を指します。この現象自体は1951年に発見されており、1971年にハロゲンダンスという用語が提唱されました。その後、1980年代にかけて多くの学術論文が発表されたのですが、この分野の研究はそこでいったん停滞しました。反応の制御が難しいため、手当たり次第に反応を試みてよい結果が得られたものだけを論文化するような状況で、結局ほとんどがうまくいかなかったためと理解しています。

——何が研究の問題になっていたのでしょうか。

最大の問題は、ハロゲンダンス



反応を制御する方法が分かっていたことがなかったことです。この反応は短寿命中間体を含むために、当時の技術ではその機構も積極的に解明されていませんでした。一方、医薬品や農薬、機能性材料に含まれるベンゼン、ピリジン、トルエン、フェノールなどは、「芳香環」と呼ばれる環状構造を共通して持っています。もしハロゲンダンスを自在に制御できれば、有用な芳香族化合物を効率よくつくる強力な手法になると直感しました。

——それを先生たちはうまく制御できるようにしたということですか。

そのとおりです。芳香環の望みの位置にハロゲン原子を導入できれば、多様な化合物の合成が可能になります。ピリジンはハロゲンダンスしやすい芳香族化合物として知られていましたが、文献で報告されている例と比べて、構造が少し変わるだけで反応が進行しないケースが多かったんですね。と

ころが、私たちが発見したホウ素を含む触媒を使うと、無触媒条件では進行しないハロゲンダンスが著しく加速されたのです。それを論文発表したのが2023年です。

私たちが注目しているのは、ハロゲンの中でもクロスカップリングを含む多様な反応に利用できる臭素（ブロモ基）です。芳香環上のブロモ基を動かすのは難しいとされていましたが、この触媒を使ってブロモ基を狙いどおりに動かすことができれば、多様な反応を起こす分子を自在に合成できます。

医薬品などの開発が加速

——この触媒の発見は世界的な権威のある化学誌『ACS Catalysis』に掲載され、表紙にも採用されたそうですが、どのようにして発見されたのですか。

実は偶然の発見なんです。研究室の学生が、従来とは異なる位置でハロゲンダンスを引き起こす

ために、いくつかの添加剤の効果
を調べていました。ある日、反応
が起こる位置は変わらなかったも
のの、三フッ化ホウ素ジエチルエ
ーテル錯体を触媒量加えたときだ
け、ハロゲンダンスが異常に加速
される現象を見つけました。その
理由を詳しく検証したところ、反
応系の中で生成した、ホウ素を含
む新規化合物が触媒として機能す
る可能性にたどり着いたというわ
けです。

——その触媒を使ってハロゲンダンス
を制御できるようになったことで、ど
のようなことが実現するのでしょう
か。

この触媒によって、医薬や農薬
などの研究開発にかかる時間を大
幅に短縮できると期待されます。
候補化合物を最終的に決定するた
めには、置換様式の異なる化合物
を幅広く合成し、その性質を調べ
る工程が必要です。さまざまな変
換が可能なブロモ基を合成の終盤
で動かせるハロゲンダンスは、多
種類の候補化合物群の合成に威力
を発揮するはずで。例えば、ある
候補化合物の合成に10段階必要
であれば、従来、置換様式の異
なる2種類の化合物の合成は合計
20段階のところ、合成の終盤でハ
ロゲンダンスを用いれば段階数が

ほぼ半分になる、というイメージ
です。

ものづくりの道を拓く

——ハロゲンダンス以外には、どのよ
うな研究に取り組んでおられるので
しょうか。

1つは、短寿命反応中間体のコン
トロールです。短寿命反応中間
体というのは、化学反応の過程で
ほんの一瞬だけ現れてすぐ消えて
しまう、不安定な状態の化学種で
す。この高い反応性を精密に制御
できれば新しいものづくりの道が
拓けると私たちは考えています。
この研究を始めたのは神戸大学に
異動してからですので、もう10年
くらいになります。この短寿命反
応中間体のコントロールにも、ハ
ロゲンダンスに取り組む中で得ら
れた知見を応用しています。

——天然物や機能性材料の合成もさ
れているようですね。

はい、天然に存在する生物活性
物質（天然物）を人工的につくる
天然物合成に継続して取り組んで
います。中でも、特異な構造
を持つ複雑な天然物に注力してい
ます。また、既存の合成法や反応
の限界を破る新しい手法を開発し、
医薬や農薬、機能性材料などの基

本骨格となる化合物を開発したい
と思っています。

新たな方法へのこだわり

——先生の研究室は「有機化学研究
室」という名称ですが、どのような研
究をされているのですか。

ひとことで言うと、分子をつく
る研究です。医薬や農薬、機能性
材料の開発は、分子をつくる技術
に支えられています。必要な分子
を効率よく、選択的に合成する方
法は、産業競争力の源泉とも言え
るものです。

——新しい手法を開発するところに、
先生のこだわりがありそうですね。

私が学生だったとき、「目的の
化合物をつくれたらそれでよいの
ではなく、周りから参考にされる
ような手法でつくらないと意味が
ない」と、当時の指導されていた
先生がおっしゃったんです。私は
学生の頃から複雑だったり取り扱
いが難しかったりする化合物をつ
くることに興味を持っていました
が、それ以来、何か1つでも新し
い方法を組み込むことにこだわっ
てきました。そのこだわりは今も
あります。新しい方法や技術を取
り入れ、他の人に気づきを与えら
れる仕事をするべきというポリシ
ーは変わっていません。

——そういうことは学生に対しても言
っているのですか。

はい、もちろんです。もう1つ
には、十分な量の化合物を安定し
て供給できる、信頼性の高い手法
を確立し、最終的に社会実装につ
なげたいと考えています。実用化
を見据えて化合物の性質を詳しく
調べるには、目的とする化合物が
最低1グラムは必要です。学生には、
新たな手法を組み込みつつ、1グ
ラム以上の化合物の合成を目指し
てもらっています。神戸大学に移



岡野健太郎教授（写真中央、後列左から7番目）と研究室の皆さん



のびのびと実験に取り組む学生たち



ガラス越しに実験室が見える、明るく開放的な学生居室

ってきてからは、以前ほどつくるのが難しい化合物ではなく、ずっと簡単なものをつくるようにしています。それでも1グラムの目的化合物を手にするのは容易ではありません。しかし、試行錯誤を繰り返すうちに、どうすれば目的を達成できるかを学生自身が真剣に考えるようになります。これが学生にとってよいトレーニングになっているようで、化学合成のスペシャリストが育っていく手応えを感じています。

工学と薬学の二刀流

——化学合成のスペシャリストを育てたいということですが、そうした人材に必要な資質は何でしょうか。

簡単にあきらめない粘り強さ。それと、研究が面白いと思えるかどうかとも重要です。「頑張れ」と言えば頑張るのならこちらも苦労しません。学生にいかにも面白いと思わせるかが、教員としての腕の見せ所です。

——面白いと思わせる方法があるのですか。

試行錯誤を経て、思い通りの結果が得られると、学生の表情が変わってきます。研究室から社会に出る前に、一度はそういう経験をしてほしいと思っています。それをどうやってプロデュースするか

が難しいですね。あとは、おだてるのではなく、本人が努力した点を具体的に褒めることでしょうか。いつも褒めていると効き目がなくなるので、ごくたまにしか褒めませんが（笑）。

——先生は京都大学の工学部を卒業されてから、東京大学の薬学系研究科の修士課程に進学されています。なぜ薬学系だったのですか。

京都大学在学中に、のちに指導教員になる東京大学大学院薬学系研究科の先生が天然物合成をとても面白そうにご講演され、興味を持ったのが1つのきっかけでした。そのあとまた工学系に戻ったわけですが、薬学のフィールドで10年以上仕事ができてよかったと思っています。工学と薬学という2つのコミュニティで多くの先生方と知り合えたのが、私にとっては大きな財産です。

——産学連携による研究開発も進められているとのことですが、共同研究をされているのでしょうか。

はい、今は複数の共同研究が動いています。他分野の先生方とのご縁もあり、医薬や農薬の候補化合物をつくってほしいというお声がけをいただくことが多いですね。ある目的に応じた機能性分子をつくってほしいと言われることもあります。私たちの研究室の合成力

を見てくださっている方がいるのは、うれしいものです。たくさんのお話を引き受けた結果、助教の先生や学生に手伝ってもらうことも多々あります。

リチウム枯渇問題に挑む

——リチウム枯渇を見据えた研究テーマにも取り組んでいらっしゃるのでしょうか。

2020年頃、中国の電気自動車産業の急速な成長がニュースで大きく取り上げられました。電気自動車にはリチウムイオン電池が使われているため、リチウムが枯渇するのではないかといわれ、価格が上がったのですが、結果的にはそれほど大事には至りませんでした。しかし、リチウムの価格は高止まりしており、リチウム電池はスマートフォンから産業用機器までさまざまな用途に使われているため、化学合成に用いるリチウムの供給不足は、現在も課題となっています。そこで、この問題を解決する方法の1つとして、地殻に豊富に含まれるマグネシウムやナトリウムに着目し、持続可能な精密合成を実現するための研究を始めています。これらの元素が持つ特徴を活かしながら、学術的にも価値があるリチウム代替法を確立し、今年中には論文化したいと思っています。