



西形准教授らの研究グループは、天然では得られないアミノ酸を作る基本技術を開発しました

—銅触媒を用いて、反応させづらい大きな部位へのアミノ基導入に成功— ..... 1

上條准教授がテニュア教員として平成 29 年 4 月 1 日に採用 ..... 2

山口大学「研究拠点群形成プロジェクト」に西形准教授がセンター長を務める

「生命分子インターネットワークセンター」が認定されました。 ..... 4

第10号 2017年10月

## 西形准教授らの研究グループは、天然では得られないアミノ酸を作る基本技術を開発しました —銅触媒を用いて、反応させづらい大きな部位へのアミノ基導入に成功—

大きな構造を持つアミノ酸は、画像診断薬や特定の細胞と強く相互作用するため、医薬分野で注目されています。しかし従来は、炭素原子に複雑な化合物を置換するとその周囲が立体的に混みあうため大きな反応部位にアミノ基を導入すること（アミノ化）が極端に難しく、合成手法は限られていました。そのため、医療分野で利用できるアミノ酸の種類は限られており、新しい合成手法の開発が必要とされていました（図1）。

山口大学 大学院創成科学研究科 応用化学分野の西形孝司 准教授（テニュアトラック）と東京大学 生産技術研究所 物質・環境系部門の砂田祐輔 准教授らのグループは、銅触媒によって  $\alpha$ -プロモアミド化合物とアミンとのアミノ化反応に成功しました。この反応は、銅触媒を用いて  $\alpha$ -プロモアミド化合物①の臭素（Br）とアミン②を交換することで進行します（図2）。この原理を利用すると、立体的に非常に大きな反応部位にアミノ基を導入でき、さまざまな非天然型アミノ酸誘導体を作るこ

とができます。天然のアミノ酸はその種類や構造に制限がある一方で、非天然型アミノ酸の種類や構造には制限はなく、期待される機能も無限に付与することが理論上は可能です。医薬分野を始め、広い分野での応用が期待されます。

この研究成果は『Angewandte Chemie, International Edition』（IF=11.994）に掲載されました（doi:10.1002/anie.201706293）。

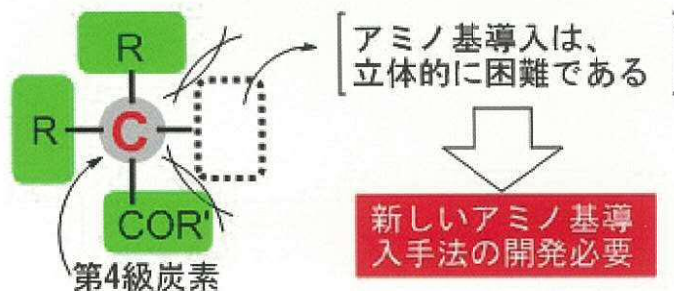


図1：アミノ基導入の困難さ

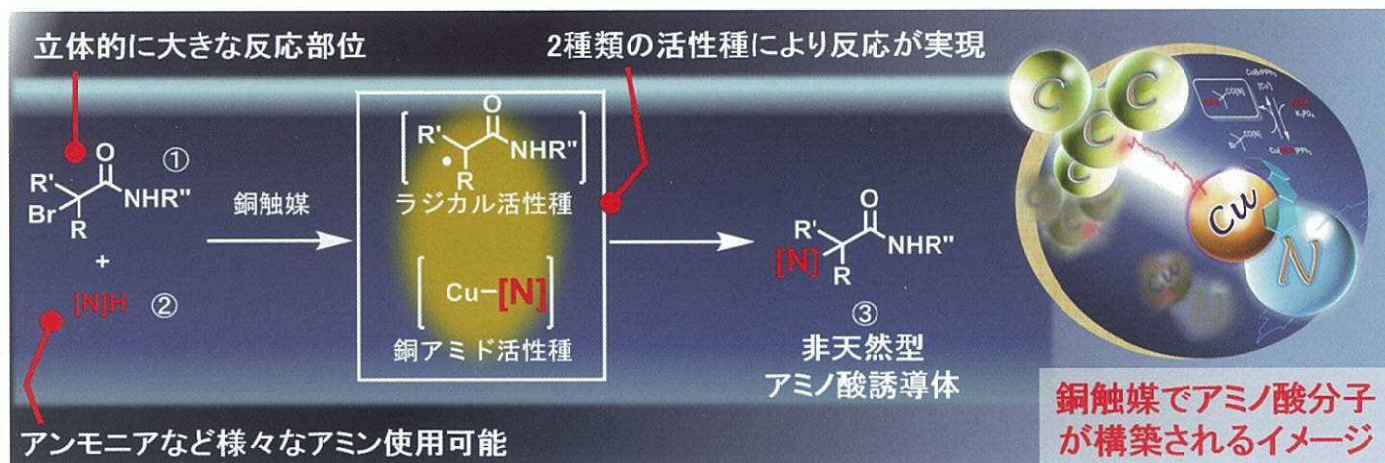
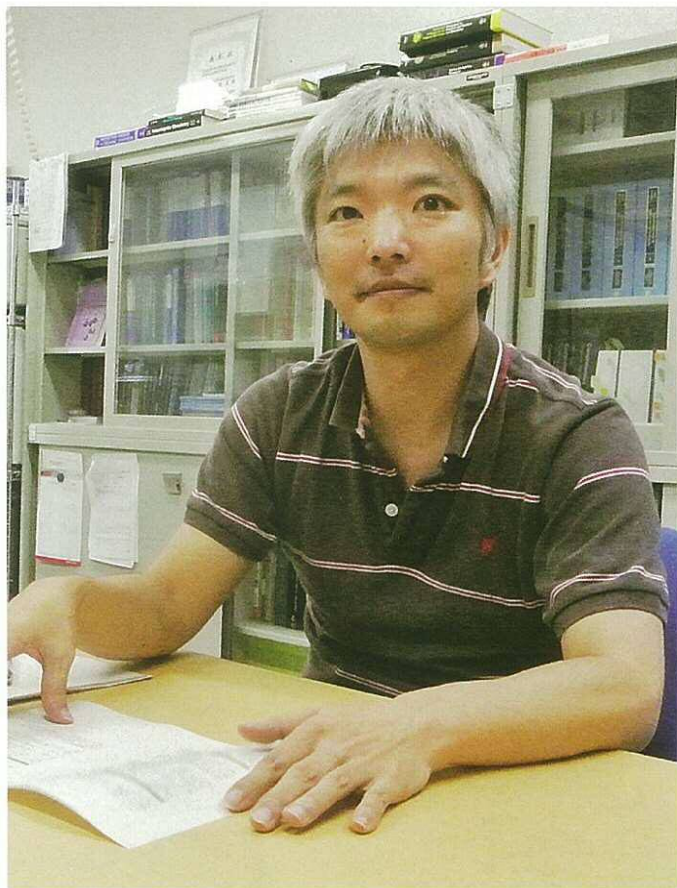


図2：開発したアミノ化反応

## 上條准教授がテニユア教員として平成 29 年 4 月 1 日に採用

大学院理工学研究科にテニユアトラック教員として採用された上條准教授が、テニユア審査を経て平成 29 年 4 月 1 日にテニユア教員（准教授）として採用されました。

上條先生に、テニユアトラック期間中の活動についてお話しを伺いました。



～平成 23 年度	東京大学大学院薬学系研究科 助教
平成 24 年度	山口大学大学院理工学研究科（理学）に准教授（テニユアトラック）として採用（平成 24 年 4 月 1 日）
平成 27 年度	Thieme Chemistry Journal Award を受賞 中間審査（平成 27 年 12 月）
平成 28 年度	高精度かつ短工程で炭素鎖へアルデヒド等価体パーツを組み込む新手法を開発し、「Angewandte Chemie – International Edition」に掲載 テニユア審査（平成 28 年 10 月） 山口大学大学院創成科学研究科（理学）に准教授として採用（平成 29 年 4 月 1 日）

### 1. 研究主催者として

#### 1-1. 着任当初は、どのように研究計画を立てましたか。

私の専門は有機合成化学であり、物質の新しい合成法（つくり方）を開発しています。そこで着任当初は、それまで進めてきた研究を基盤としつつ、独自のアイデアを取り入れ、導入可

能な分子パーツの拡充に重点的に取り組む計画を立てました。これにより、多様な骨格をもつ物質の合成に柔軟に対応できる、これまでにない分子変換法を提供できます。これと平行して、分子変換法の触媒化や太陽光の利用といった発展的な課題に取り組む計画を立てました。これらは、非常に挑戦的な研究であり、物質合成工程の効率化・省エネ化・低コスト化につながります。

#### 1-2. テニユアトラック期間中の主な研究内容について教えてください。

物質の新しい合成法を開発するにあたり、炭素鎖を構成する炭素—水素結合の変換に着目しました。このような結合は一般的に、物質に最も多く含まれています。そのなかで、従来の有機合成化学において変換法が確立されているのは、酸性度をもつ反応性の高い炭素—水素結合に限られています。一方、物質中により多く存在する酸性度をもたない炭素—水素結合は反応性が低く、変換困難であると考えられてきました。つまり、これまで有効な変換法がなかった炭素—水素結合を修飾できれば、物質のつくり方を大きく変えることができると考えました。

##### 1. 炭素—水素結合に対する炭素ユニットの導入法

炭素—水素結合を炭素—炭素結合にする変換法は、物質の骨格を拡張しつつ、単純な構造の物質を出発物として、より複雑な構造をもつ物質の合成を可能にします。本研究期間中に、1 炭素ユニットであるシアノ基・アルドオキシム基、2 炭素ユニットであるアルキニル基・アルケニル基・アルキル基、3 炭素ユニットであるアリル基、ヘテロ芳香環であるピリミジル基といった 7 種類の炭素ユニット導入法の開発を実現しました。

##### 2. 炭素—水素結合に対するヘテロ原子官能基の導入法

ヘテロ原子官能基は、分子間相互作用をつかさどる主要分子パーツであり、物質の性質に大きな影響を与えます。例えば医薬品では、その有無が生体物質と相互作用の強度を大きく左右するため、ヘテロ原子官能基を含めた分子設計が特に重要になります。そこで、炭素—水素結合を炭素—ヘテロ原子結合に変換できる手法の開発に取り組みました。その結果、エーテルのスルホニル化、クロロ化を経由するエーテルの 2 工程変換法、アジド化といった 3 種類のヘテロ官能基導入法の開発を達成しました。また、アルコールの光酸化によるケトンの新しい合成法を開発しました。

#### 1-3. その中で特に重要だと感じている研究内容について教えてください。

ここで開発した一連の変換法におけるキーポイントは、酸性度をもたない炭素—水素結合の切断です。私たちは、高い反応性を示す反応剤を作用させれば、反応性の低い炭素—水素結合でも切断できると考えました。そこで行き着いたのが、光によ

り活性化された芳香族ケトンです。光照射下で実験を行うという簡便な操作で、これまで困難であるとされてきた酸性度をもたない炭素—水素結合の官能基化が可能になりました。また、環状ケトンを利用した触媒化や拡張共役ケトンを利用した可視光利用にも成功しており、今後の研究につながる重要な知見を得ています。

#### 1-4. 研究資金は十分でしたか。

機関選抜型テニュアトラックからの研究予算に加え、個人選抜型テニュアトラックに選んでいただいたこと、また本研究期間中に、新学術研究領域（科研費）や財団による研究助成、山口大学理学部ハイライト研究に採択していただき、十分な研究資金をえることができました。有機合成化学分野の研究では、日々の研究活動において、試薬・溶媒類が経常的に必要となることに加え、論文提出には多くの化合物データが要求され、その取得に各種分析機器が必要となります。各方面からのサポートのおかげで、研究環境を整えることができたことに感謝しています。

#### 1-5. 研究に専念できましたか。

研究時間・エフォートを確保するため、学内委員は免除、また講義の担当も最小限に留めるなどの配慮をしていただきました。また、独立した研究実験スペースを割り当て下さり、研究に専念できる環境の整備を手厚くサポートしていただきました。

#### 1-6. 学生への教育では、どのような授業を担当しましたか。

研究室に配属された学部生や大学院生を対象として、文献講読や卒業研究、特別講究などを担当し、研究を通して実践的な有機合成化学を身につけるとともに、最先端で進められている研究について理解を深めてもらいました。研究室配属前の生物化学科の学部学生に対しては、生物・化学セミナーや先端化学入門といったオムニバス形式の講義を担当し、自分の行っている研究を中心に紹介し、興味を持ってもらうよう努めました。また、共通教育における学部生対象の化学実験を担当しました。これは、化学を専門とする学生を対象とするものではありませんでしたが、物質の変化を学問対象とする化学に興味を持ってもらえるよう心掛けました。

## 2. 周囲からの支援について

#### 2-1. メンターの先生とは、どのようにコミュニケーションをとっていましたか。

理学部化学教室のメンターの先生とは、合同で研究報告会や論文抄録会を開催しました。また、研究室が近くにあるため、頻りに顔を合わせ、研究内容のみならず研究室運営やプライベートなことまでいろいろと相談にのっていただきました。実験スペースが限られていたため、実験機器類を設置するスペースを融通してもらうなど大変お世話になりました。学内のメン

ターの先生とは、研究の進捗状況を報告するとともに、互いの研究に対する意見交換や研究の取り組み方などを自由に話す機会を設けました。学外のメンターの先生とは、当初、共同研究を行い、共著論文を発表しました。その後は、折に触れ、研究の進展に関してお互いに報告することで研究の方向性に関する助言を受けるとともに、研究費獲得に関するアドバイスなどをいただきました。

#### 2-2. 同じ研究室の学生や研究者とは、どのように協働していましたか。

研究室の学生とは、研究報告会に加えて、研究の進捗状況の確認や方向性の修正などを頻りに行うことで、研究上に起こりうる問題をできる限り速やかに解決できるよう心掛けました。また、本研究期間中に博士号を取得したばかりのポスドク1名と製薬会社での研究歴がある学術研究員1名を雇用する機会に恵まれ、研究課題を着実にかつ強力に進めることができました。

## 3. テニュアトラック制度について

#### 3-1. なぜテニュアトラック教員に応募したのですか。

山口大学へ着任する前は、助教でしたのでキャリアアップとしてテニュアトラック教員への応募を考えました。有機合成化学を基盤とする研究室を立ち上げるには、やはりある程度の研究資金が必要となります。そのサポートがあったことも大きな要因です。

#### 3-2. デメリットがあるとすれば何だと思いますか。

今回のテニュアトラック事業に関していえば、期間5年に対し、研究資金が確約されていたのが2年ということでしょうか。研究分野にもよりますが、額はさほど多くなくて構いませんが、継続的に研究資金が得られるシステムの方がより挑戦的な研究課題に取り組みやすいと思います。

#### 3-3. 中間審査やテニュア審査はどのように行われましたか。

中間審査、テニュア審査とも、業績報告書の提出ならびに公開講演を開催しました。テニュア獲得においては、研究活動（学術論文や講演など）、科学研究補助金をはじめとする外部資金導入実績、教育活動（学生の指導歴）や受賞歴といった点が審査対象となっていました。

## 4. 今後について

#### 4-1. テニュアトラック期間中はどのような時間でしたか。

最終的にテニュア審査を受ける立場でしたので、プレッシャーはありました。そのなか、非常にホットな研究領域で成果をあげることができたこと、有機合成化学を真剣に学びたいと思ってくれる学生、またポスドクや学術研究員とともに研究に取り組めたことは大変恵まれていたと感じます。もちろん、すべてが順調に進んだとはいえ、私自身がさらに成長する必

要があることを実感した時間でもありました。

#### 4-2. これからテニュアトラック教員に応募しようとしている若手研究者がいるとすれば、勧めますか。

テニュア事業のように、研究資金や実験スペース・設備などのサポートが十分に受けられる体制はとても魅力的なので、勧めたいと思います。

#### 4-3. 今後の抱負を教えてください。

研究に関しては、これまでに見出した知見を伸ばすことで、より挑戦的な課題に取り組みたいと思います。教育に関しては、有機化学が面白いと思ってくれる学生を増やし、世界を相手にしている研究の厳しさを知った上で、有機化学の楽しさに魅了される学生を1人でも多く育てていきたいと思っています。

### 山口大学「研究拠点群形成プロジェクト」に西形准教授がセンター長を務める「生命分子インターネットワークセンター」が認定されました。

有機合成化学を専門とする研究者に限定するならば、今回のテニュア事業のように、研究資金や実験スペース・設備などのサポートが十分に受けられる体制はとても魅力的なので、勧めたいと思います。

山口大学では、第3期中期目標の中での「大学の独創的・先進的な研究を育成し、世界の学術研究をリードする「研究拠点群」の形成を目指して「研究拠点群形成プロジェクト」の学内公募を行っています。

今年度は10件の応募の中から、厳正な第1次審査・第2次審査の選考の結果、3件の研究プロジェクトが採択されました。

うち1件は西形准教授（テニュアトラック）がセンター長を務める「生命分子インターネットワーク研究所の構築」プロジェクトが採択されました。9名のコアメンバーのうち5名はテニュアトラック教員で構成される（西形准教授、上條准教授、原助教、佐合助教、高野准教授）など、これまで研究拠点として認定された10の拠点と比較すると、若い研究者を中心とした研究拠点であり、今後の活動に期待が寄せられています。

8月3日（木）に平成29年度「研究拠点群形成プロジェクト」採択通知書授与式が開催され、岡正朗学長より採択通知書が授与されました。



認定書授与式 出席者記念撮影

前列左から、堀学術研究担当副学長、西形准教授、山崎教授、岡学長、  
後列左から、福田教育学生担当副学長、吉岡財務施設担当副学長、矢野学術研究部長

山口大学研究拠点形成事業

**生命分子**  
インターネットワーク

現在、我々の生活は非常に高度な文明に支えられている一方で、健康の維持増進や食料の安全安定供給など、様々な問題に直面しています。この問題解決の鍵を握っているのが、炭素、水素、酸素、窒素原子などで構成されている生命分子です。生命分子は、分子レベルや細胞レベルから生命活動そのものに及ぶあらゆる局面に影響しています。我々はこれを“生命分子インターネットワーク”と解釈し、生命現象の諸問題解決のために医・理・農・工・獣医学分野の垣根を越えたブレークスルーを目指します。

現在、我々の生活は非常に高度な文明に支えられている一方で、健康の維持増進や食料の安全安定供給など、様々な問題に直面しています。この問題解決の鍵を握っているのが、炭素、水素、酸素、窒素原子などで構成されている生命分子です。生命分子は、分子レベルや細胞レベルから生命活動そのものに及ぶあらゆる局面に影響しています。我々はこれを“生命分子インターネットワーク”と解釈し、生命現象の諸問題解決のために医・理・農・工・獣医学分野の垣根を越えたブレークスルーを目指します。

キックオフシンポジウムを開催します！

開催日時 平成29年 10月3日 火 13:10~18:05 参加 無料

場所 山口大学工学部 D11 講義室 (〒755-8611 山口県宇部市常盤台 2-16-1)

特別講演 浦野 泰照先生(東京大学医学系研究科)  
蛍光ライブイメージングを基盤とする  
化学の新たな医療・生物学応用

<http://yulifemol.chem.yamaguchi-u.ac.jp/web/HOME/HOME.html>



文部科学省 科学技術人材育成費補助事業 テニュアトラック普及・定着事業

編集・発行

国立大学法人山口大学 大学研究推進機構研究推進戦略部 URA室テニュアトラック担当

〒753-8511 山口県山口市吉田 1677-1 山口大学吉田キャンパス共通教育棟本館2階

Tel 083-933-5036

E-mail [tenure@yamaguchi-u.ac.jp](mailto:tenure@yamaguchi-u.ac.jp)

URL <http://www.tenure.jimu.yamaguchi-u.ac.jp/>