

に、発展形として「科学者とともに研究する技術者」という気持ちも加えてはいかがでしょうか。分子研の装置開発室がこの先駆者となれば、我が国の

大学でもプロの科学者とプロの技術者が共同で研究を遂行するという考え方が当たり前になり、我が国の研究力向上という点でもよりよい結果を望める

ものと思います。

装置開発室の今後の益々のご活躍を期待しております。

## 関連学協会等との連携

# 学術変革領域「デジタル有機合成」と分子研との連携強化の重要性

大嶋 孝志 九州大学大学院薬学研究院 主幹教授・副研究院長

実験科学と情報科学の異分野融合によって、有機合成に破壊的イノベーションを起こすことを目的とする、学術変革領域研究(A)「デジタル有機合成」が2021年9月に発足しました。本稿では、本領域研究の立ち上げに至った経緯や領域研究の概要を紹介するとともに、本領域研究の推進における異分野融合の重要性、さらに、共同・共有設備の活用と連携強化について書かせていただきます。

有機合成化学は、入手容易かつ安価な有機原料から超付加価値を有する高次複雑系分子を創成する、まさに現代の錬金術「モノづくり」を支える学術基盤です。数多くのノーベル賞受賞が示しますように、野依良治先生(当時、名古屋大)・故高谷秀正先生(分子研、後に京都大)のBINAP、鈴木章先生(北海道大)・故根岸英一先生(米国パデュュー大)のカップリング反応を代表例として、汎用性の高い分子や反応を創り出してきました。この20年余りを振り返りますと、本分野は、テクノロジーの進歩に伴う装置および機器分析の高速化・高性能化と呼応し合う

形で発展してきたと言っても過言ではありません。例えば、Gaussianプログラムによる量子化学計算は、有機合成反応を考察するうえで必要不可欠な解析手法になりました。また、フロー合成(コンピューター制御のシリンジポンプシステムが、流路に化合物溶液を流し、流れの中で合成を進めていく合成)は、昨今、産学を問わず、創薬研究の新たな有機合成手法として活用され始めています。

現在、有機合成化学の分野には、デジタル化という大きな変革の波が押し寄せています。この新たな波を予兆するかのように、第24期日本学術会議において「化学とAI」が重要テーマとして取り上げられ、2018年、2019年の分子科学研究所所長招聘会議<sup>[1, 2]</sup>、さらに、2019年の分子研研究会<sup>[3]</sup>において活発な議論が交わされました。これらの議論は、化学委員会化学企画分科会において取りまとめられ、2020年7月の提言「化学・情報科学の融合による新化学創成に向けて」において公表されています<sup>[4]</sup>。

日本の有機合成化学が今後も世界を

リードし続けるためには、有機合成に破壊的イノベーションを起こすデジタル有機合成(実験科学と情報科学の異分野融合)の基盤を世界に先んじて構築することが急務です。また、企業およびアカデミアの研究の現場でも、労働者人口・学生数の減少、働き方改革などに伴う労働環境の変化、コロナ禍等での研究・教育活動の制限などの様々な問題に直面し、今「研究環境の変革」に取り組みないと手遅れになるという強い危機感があります。このような社会情勢により、学術変革領域への応募に向けた機運が一気に高まり、本領域の発足に至りました。本領域研究では、革新反応・革新分子創出の超加速化を実現することを目的として、有機合成の多様性に対応した独自のデジタル化プラットフォーム(PF)の構築を行います(詳細は領域HPを御覧ください <https://digi-tos.jp>)。

現在すでに様々な分野で人工知能(AI)の技術が検討・活用され、特に生命科学や材料科学などの分野で大きな成果を挙げています。有機合成化学の分野でも、反応条件最適化や合成経路

探索などへの機械学習 (ML) の利用が進められているものの、残念ながらその利用はいまだ限定的です。その主要因は、①MLには大量の実験データが必要であること (特に深層学習 (DL))、②データの精度が実験者の技量に大きく左右されること、といったデータの量と質の問題の他に、③有機合成の多様性に現在のMLの手法・特徴量が十分に対応できていないことです。それに対し私たちは、新学術領域「反応集積化」でフロー反応に出会い・学び、続いて「中分子戦略」で中分子合成にフロー反応を活用すべく様々な検討を行ってきました。これらの領域研究の中で、フロー反応がMLに親和性が高いことを認識し、実際に、MLを利用することで、僅かなデータから極めて効率的に反応条件最適化が可能であることを経験しました。これが本異分野融合領域を立ち上げる礎となっています。

本領域は、A01班 (AI支援による反応制御の深化)、A02班 (AI支援による合成手法の深化)、A03班 (有機合成を支援するAI手法の深化) の3班集体としてしました。A01班は革新的な選択性の高度制御 (逆転) 法の開発 (原石発掘)・機構解明とその応用を目的とし、主にバッチ反応の検討を行います (多様なデータの大量収集)。A02班はデバイスによる有機合成の自動化を推進します。テクノロジーをサイエンスに昇華する新学理の創出とその応用を目的とし、主にフロー反応の検討を行います (高品質データの大量収集)。A03班は有機合成のためのAI手法の深化を目的とし、A01班とA02班の研究支援を行うとともに、分野融合による情報科学の新学理の創出を目指します。

今回の原稿が皆様のお手元に届く頃には、公募研究が締め切られているかもしれませんが、本領

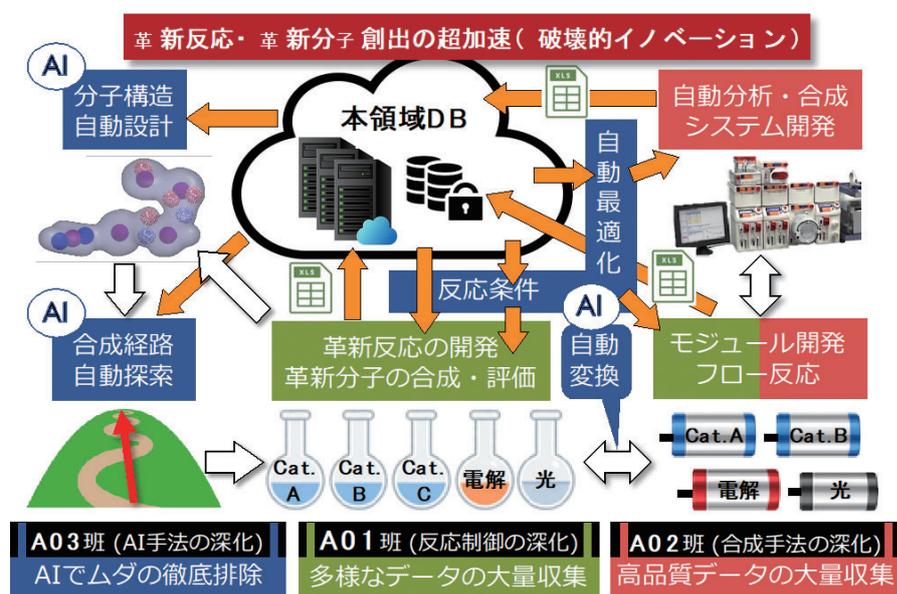
域研究で取り組む「有機合成の多様性に対応した独自のデジタル化プラットフォーム (PF) の構築」には、日本全国各地から、独自の触媒および反応開発に取り組む研究者、有機合成化学に関わる情報科学および計算科学分野の研究者、さらに、フロー反応に代表される合成反応装置の基盤技術を有する研究者の参画と協同が必要不可欠です。以下に、本領域研究で特に重要と考えている3つの課題を説明します。

1つ目は、データ駆動型有機合成反応開発に向けたデータ提供です。現在、論文に掲載する実験データは膨大な実験データの一部にすぎず、主観的な見解によって多くのデータがネガティブデータとして各々の研究組織のレガシーとなっています。しかし、このようにネガティブデータに分類された実験データは、後々の研究のきっかけになることも多く、失敗を繰り返さないという意味以上の大きな価値を有しています。本領域研究のA01班およびA02班に参画いただく研究者の皆様には、従来であれば論文掲載に至らないであろうネガティブデータ、研究室の秘宝データを供出いただき、領域独自

のデジタル化PFと一緒に構築していただきたいと思います。

2つ目は、バッチ反応からフロー反応への展開をシームレスに繋ぐ有機合成反応のシステム構築です。フロー型の合成装置は、インライン分析装置と組み合わせることで、機械学習に必要な実験データを正確かつ迅速に集積できるという大きなメリットがあります。一方、多様な各種バッチ式の有機合成反応は、フロー反応に対する親和性に大きな違いがあり、実際にフロー化できた反応の種類は極めて限定的です。この問題の解決に向けて、本研究領域では、AI支援によるバッチ反応のフロー反応への変換法の開発を計画しています。その際に鍵となるのが、均一系触媒の固相担持化です。触媒の固相担持化の基盤技術を有する研究グループの参画は、固相担持触媒の適応範囲を飛躍的に広げ、A01班からA02班への橋渡し研究となるため、極めて重要だと考えています。

3つ目は、有機合成化学分野でのAI利用を日常化する情報科学手法の開発です。PFの構築には、有機合成の多様性に対応するAI手法の開発が欠かせま



せん。また、有機化学反応の定量化には、計算科学と機械学習の融合も重要であり、両分野に跨がる研究グループからの参画も大歓迎です。

本領域研究では、インライン分析装置を連結したフロー反応装置とMLのための情報集積を一括で行うことができるワンストップ型のサポート拠点を全国各所に形成します。これは、機械学習に必要な反応データ収集を班員に大きな負担をかけることなく実施するためです。特に、A02班の計画班として

分子科学研究所の榎山博士、機器センターリーダーの鈴木敏泰博士、榎山グループ助教の大塚博士に参加いただいています。同所は「ナノプラットフォーム分子・物質合成」の代表機関として有機合成支援の実績があり、また、共同利用機関として自動精製装置などの汎用機器から触媒反応スクリーニング装置といった先端機器まで整備されています。同所の設備利用ならびにサポート拠点の整備・形成により、公募班メンバーの負担なく多様なデータを円滑

に収集できると考えています。

以上のように、本領域研究は、有機化学の大型協同プロジェクトとして、これまでに類の無い試みです。本領域による異分野融合研究への取り組みは、真に有機合成の変革に繋がるものです。有機的な連携が今後ますます進むよう、連携強化に努めてまいりたいと思っています。今後とも何卒よろしくお願いいたします。

[1] 「化学の近未来：化学とAI・大学の質保証」

[https://www.ims.ac.jp/research/seminar/2018/04/12\\_3942.html](https://www.ims.ac.jp/research/seminar/2018/04/12_3942.html)

[2] 「化学の近未来：化学と情報科学との融合」

[https://www.ims.ac.jp/research/seminar/2019/04/02\\_4299.html](https://www.ims.ac.jp/research/seminar/2019/04/02_4299.html)

[3] 「化学・情報科学の融合による新化学創成に向けて」

[https://www.ims.ac.jp/research/seminar/2019/04/01\\_4295.html](https://www.ims.ac.jp/research/seminar/2019/04/01_4295.html)

[4] <https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-24-t292-1.pdf>