

令和2年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(化学専門調査班) 研究期間延長(新型コロナ対応)分

化学(特に有機化学)分野に関する学術研究動向及び 学術振興方策-有機合成化学の新たな潮流と展開-

秋山 隆彦(学習院大学理学部・教授)

有機合成化学は、有機化合物を合成する方法論の開発およびその方法論を活かして新たな化合物を合成することを目指した研究領域である。その対象は、医薬・農薬から機能性材料まで多岐に渡っている。2020年はコロナ禍のため、ほぼ全ての学会が中止あるいはオンライン開催となり、また、海外への渡航も叶わなかった。そのような状況の中、2020年4月にオンラインで開催された European Journal of Organic Chemistry, Virtual Symposiumに参加した。そこに於いて Paolo Melchiorre (ICIQ, Spain) は光化学反応を用いた不斉触媒反応の最新の研究成果を、Christina Nevado (Univ. Zurich, Switzerland) は、Ni 錯体を用いた触媒反応について、Tobias Ritter (Max-Planck Institute, Germany) は、芳香族 C-H 官能基化反応などについて報告していた。今話題の光化学反応を用いた触媒反応の一線の研究者が選ばれていた。また、2020年7月にオンラインで開催された 1st Virtual International Symposium on C-H Activation にも参加した。そこに於いて Joanna Wencel-Delord (Strasbourg, France) は Pd 錯体を用いた C-H 官能基化反応、軸性不斉化合物への展開、Huw M. L. Davies (Emory, USA) は、Rh 錯体を用いた C-H 官能基化反応、Debabrata Maiti (Bombay, India) は、Pd 錯体を用いた芳香環のパラ選択的な C-H 官能基化反応、Gong Chen (Nankai Univ.) は、Pd 錯体を用いた C-H 官能基化反応の環状ペプチド化合物等の生理活性化合物への展開、Chao-Jun Li (McGill Univ. Canada) は、光触媒反応を用いた C-H 官能基化反応、Vy Dong (UC, Irvine, USA) は、Rh 錯体を用いた C-H 官能基化反応など、最新の研究成果を発表していた。

光触媒反応が目覚ましい発展を遂げており、今後も活発な研究が行われると思われる。

生体関連化学分野に係る学術研究動向に関する調査 研究 ~配列・構造情報のさらなる活用に向けて~

跡見 晴幸(京都大学大学院工学研究科・教授)

近年目覚ましい発展を遂げているゲノム科学・生物情報学・構造生物学などの学問領域において、蓄積が進んでいる膨大な生物情報(塩基配列・アミノ酸配列・タンパク質構造)が多様なバイオ関連化学分野に対してどのような変化をもたらしているのか、どのように利用されているのかについて、昨年度に引き続き調査した。2020年度は Covid-19 の感染拡大に伴って、世界各国の学術集会在中止または延期となり、これらへの参加を介した情報収集は例年と比較してやや困難であった。本年度は主にデータベースや文献の調査を進めた。ゲノム解析プロジェクトについて、2020年において完了したバクテリアと真核生物を対象にしたものの数は2018/2019年と比較して減少した。アーキア・ウイルスのプロジェクト数はやや増加した。一方、メタゲノム解析のプロジェクト数は2018年から大幅に増加し、その傾向は2020年も維持された。

ゲノム情報の蓄積により、配列の相同性に基づいて、従来酵素と異なる温度域で機能する酵素や基質特異性の異なる酵素などを *in silico* でスクリーニングすることが可能となった。これは出版されている学術論文の内容にも反映されている。論文題目や要旨に含まれているキーワードで PubMed データベースを検索すると、screening および genome を含む論文は2010年には600報程度発表されていたが、2019年には1300報、2020年には1500報程度となった。Engineering および genome を含む論文の数は2010年には200報程度であったが、2019・2020年にはともに1000報程度となり、いずれも大きく増加していると言える。一方、メタゲノム解析のプロジェクト数は上記の通りめざましい増加を続けているが、酵素のスクリーニングなどへの利用の報告はまだそれほど増加していない。Screening および metagenome をキーワードとして含む論文は2010年には10報程度であったが、意外なことに2019年、2020年にはともにまだ40報程度にとどまっていた。Activity および metagenome を含む論文は2010年には20報程度であったが、2019年には80報、2020年には100報を越え、増加し

令和2年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(化学専門調査班) 研究期間延長(新型コロナ対応)分

つつあることが伺えるが、まだまだメタゲノム情報のポテンシャルを生かし切っているとは言えない。ゲノム情報は多様な遺伝子資源を提供するのみならず、個々の生物を対象とした代謝工学や細胞工学のための基盤情報を与え、より合理的な設計が可能となった。また実際に細胞を改変するためのツールとして、CRISPR/Cas9系を利用したゲノム編集技術が開発されている。Genome editing および CAS9 をキーワードにもつ論文は 2012 年に初めて登場するが、2019 年、2020 年にはそれぞれ 1,000 報を越えており、今後この研究領域の益々の発展が期待される。

物理化学、機能物性化学分野に関する学術研究動向 -ナノ物質化学における新たな潮流と展開-

佃 達哉(東京大学大学院理学系研究科・教授)

金属原子の集合体である金属ナノクラスターは、対応するバルクの金属からは予想できないようなサイズ特異的な性質を示すことから、機能性物質の構成単位として期待されている。特に最近では原子精度での精密合成や単結晶 X 線構造解析による構造決定が可能となり、諸物性(光学特性、触媒性能)との相関について分子科学的な視点で理解が進みつつある。例えば、金属ナノクラスターをナノスケールの人工原子(超原子)と捉えて、新しい周期表の構築が検討されている。この学術的な潮流は、”Atomically Precise Nanochemistry” という旗印のもとで推進されており、今後は概念の深化とともに、理論化学・表面化学・先端計測・触媒化学など周辺分野も巻き込みながら拡充するものと予想される。

令和2年度に参加予定だった国内外の学会がコロナ禍によって中止となったため、調査研究期間を1年間延長し、令和3年度に開催された学会に参加し、情報発信および研究動向の調査を行った。具体的には、理研「物質階層原理研究」&「ヘテロ界面研究」研究報告会や PACIFICHEM 2020 において招待講演を行い、超原子の構造-物性相関について現状の理解を紹介した。一方、データ科学的な手法を駆使した、物性・機能探索が活発に研究されつつあり、今後の物質開発において重要なツールとなりうるものと考え

られる。

有機合成化学関連分野に関する学術研究動向 -新反応と新分子の開発と応用の動向-

友岡 克彦(九州大学先導物質化学研究所・教授)

有機合成化学は有機分子を自在に創り出す学問・技術であり、現代文明社会に不可欠である。本調査研究では、有機合成化学の研究動向を明らかにするために、令和2年度に関連する複数の学会に参加して調査を行う予定であったが新型コロナウイルス感染拡大の影響でその多くが開催中止となった。そこで動向調査期間を延長し、再開された複数の学会に参加して調査を行った。第31回万有福岡シンポジウム(2021年6月4日~5日、オンライン)では口頭発表5件、ポスター発表17件を通じて、反応の開発、糖タンパク質や生理活性小分子の合成などに関して活発な研究がなされている傾向が認められた。また、有機合成化学関連で最も中心的な国内学会である第118回有機合成化学シンポジウムに(2021年6月23日~24日、福岡)では口頭発表20件、ポスター発表29件を通じて、反応の開発、不斉合成を含む立体制御法の開発、天然物の全合成などに関して活発な研究がなされている傾向が認められた。また、シンポジウム モレキュラーキラリティー2021(2021年11月29日~30日、広島)では口頭発表20件、ポスター発表を通じて、不斉合成法やキラル構造有機化学的研究などに関して活発な研究がなされている傾向が認められた。さらに、日本化学会第102春季年会(2022年3月23日~26日、オンライン)では多くの口頭発表、ポスター発表を通じて、有機化学の研究に関して活発な研究がなされている傾向が認められた。また、令和2年度に予定していた新型コロナウイルス感染拡大の影響で中止とされていた国内研究者の招聘もしくはオンライン会議を実施して学術研究動向聴取を行い、有機化学の研究傾向を調査した。

令和2年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(化学専門調査班) 研究期間延長(新型コロナ対応)分

基礎物理化学関連分野に関する学術研究動向—複雑系の理論・計算科学の新たな潮流と展開—

江原 正博 (自然科学研究機構・分子科学研究所・教授)

近年、基礎物理化学分野では、材料開発の分野との境界領域の研究が進展してきており、研究対象が複雑・複合系に広がっている。理論・計算科学分野においても、これら複雑・複合系の構造や電子状態、ダイナミクスを研究するための方法が急速に発展してきている。また、触媒や電池等の材料開発との共同研究も進展してきた。令和2年度は、これらの状況を踏まえ、国際・国内会議を開催し、複雑系の理論・計算科学の研究動向調査を実施した。本報告書ではPacifichem2021 (#393) “Triangle of Heterogeneous Catalysis, Surface Science, and Theory” および分子研・計算科学研究センター・ナノテクノロジープラットフォーム(ナノプラ) 事業合同ワークショップ「データ科学に基づく理論・計算科学と実験科学の協働を目指して」について報告する。

Pacifichem2021 では、不均一系触媒、表面科学、理論・計算科学の分野のシンポジウムをCSOとして開催した。触媒関連では、自動車排ガス浄化触媒に関連する元素戦略触媒の開発が報告された。貴金属低減触媒としては、Rh ナノシートやSr-Ti 系酸素貯蔵材料の開発、さらに実触媒としての性能評価が報告された。また、貴金属フリー触媒としては、タンデム型触媒の開発の報告があった。これらの触媒開発では、理論計算による反応機構に関する解析や改良指針の提案も行われており、理論と実験の協働に成功している。今後、自動車業界では電動化が急速に進むと考えられるが、一方で、低温活性に優れた排ガス浄化触媒が重要となり、これらの触媒の発展と社会実装が期待される。計算科学研究センター・ナノプラ事業合同ワークショップでは、実験からは、分子研・ナノプラ事業全体の研究成果の紹介や機能性材料の解析・開発の講演があり、マテリアルDXへの展望・期待が述べられた。理論からは、ケモインフォマティクスやマテリアルズ・インフォマティクスによる分子設計・材料探索などに関する講演があった。理論・計算科学分野では、従来の方法の応用に加えて、データ科学・機械学習がかなり浸透してきており、マテリアルDXに

対応した理論研究が、今後、益々発展することが考えられる。

生物分子化学関連分野に関する学術研究動向

藤本 ゆかり (慶應義塾大学理工学部・教授)

生物分子化学関連分野およびその周辺分野については、化学と生物の境界領域を含み、多くの新しい概念の提案とともに技術革新が大きく進みつつある分野の一つである。本調査研究では、特に、生物分子化学関連分野の中でも、糖質関連化学分野を中心とした分野の調査を行うとともに、関連する周辺分野(タンパク質・ペプチド化学、脂質化学など)およびその生体関連機能に関わる生物分子化学あるいはケミカルバイオロジー分野についての調査研究を行った。新型コロナ感染症の影響により、一部2021年度にも、繰越し・継続して実施した。調査に際しては、世界的あるいは分野的なコアとして機能している国際会議、あるいは国内会議へ出席し、国内外の研究者との情報交換を行うとともに専門分野における学会発表論文や学術図書、データベースもあわせて調査を進めた。

近年開発が進む糖鎖あるいはペプチド・タンパク質化学合成の進歩は、翻訳後修飾されたタンパク質の合成手法の更なる進歩を推し進めると共に、得られた修飾タンパク質を用いた機能研究に繋がっている。また合成手法の進化は、創薬における新規モダリティとしてのタンパク質修飾やペプチド中分子創製の推進にも貢献している。また、タンパク質の構造を予測する人工知能プログラムであるAlphaFoldが開発され(A. W. Senior, et al. Nature, 2020等)、タンパク質の構造を基盤とした機能解析に大きな影響を与えており、生物分子化学関連分野の発展にも今後大きく寄与していくと考えられる。一方、新型コロナウイルス感染症の原因ウイルスであるSARS-CoV-2ウイルスに関わる研究についても、感染に関わるタンパク質あるいはその糖鎖構造、種々の解析手法あるいは感染抑制のためのケミカルバイオロジー手法の開発等において、生物分子化学関連分野においても多くの研究が行われ、治療や感染防御に関わる基礎科学的基盤として貢献している。

令和2年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(化学専門調査班) 研究期間延長(新型コロナ対応)分

生分解性高分子分野に関する学術研究動向

-新しいバイオベースポリマーの開発動向について-

三浦 佳子(九州大学大学院工学研究院・教授)

いても自由な合成手法が達成されるようになってきており、精密合成、ブロック共重合体、フロー合成法などが報告されている。

21世紀に入って、20年以上の月日が経ち、環境問題の重要性は年々増すばかりとなっている。近年では、二酸化炭素の増加といった気象関連の問題だけではなく、分解しにくい汎用プラスチックが環境に放出されることによる環境負荷の問題が指摘されるようになってきている。特に、分解しないプラスチックが海洋に放出されてマイクロプラスチックを形成し、生体系に影響を及ぼすことが明らかになってきて、生分解性、および海洋分解性の高分子材料に対する関心が高くなっている。一方で、環境問題はプラスチックを削減する方が解決するといったような単純な問題でもなく、軽量で高い機能を有するプラスチックおよび高分子材料は環境負荷の低い社会を実現するためには必要なものでもある。

文献調査では、生分解性高分子に関する研究は年々増加しており、10年間でその文献の量は1.5倍になっている。生分解性高分子については、元々はポリ乳酸、一部のポリエステル、セルロース誘導体などが中心であったが、近年、合成ポリエステル、多糖類ナノファイバー(セルロース、キチンなど)、多糖誘導体(アミロース誘導体など)、ポリペプチドなどの研究が盛んになっている。バイオベースポリマーとして、多糖類、およびポリペプチドなどの研究があり、研究は年々活発になっている。多糖類のポリマーについては、ナノセルロースを用いた材料の開発、既存の高分子との複合化が特に大きく進展している。また、アミロース誘導体についても他のポリマーのコンポジットも含めて研究および実用化が進展している。

バイオベースポリマーでは、生物工学、遺伝子工学を活用して、生物科学的な手法で、高分子を製造する手法の開発も進んでいる。酵素を用いて、ポリエステル、ポリアミドを合成する手法が報告されている。また、遺伝子工学によって細菌や植物の改変を行って、例えばクモの糸のように、実用に耐えうる物性を有する高分子を作る方法についても多くの研究報告がなされている。

また、完全に合成化学的手法によって得る高分子類につ