



化学構造リプログラミング コンセプトと展望

鷺巢 守 Mamoru TOBISU

科学技術の進展には新しい分子・物質の開発が必要不可欠であり、分子・物質の新しい創り方を研究する学問である合成科学は科学技術におけるエンジンといえる。2024年4月、このエンジンのさらなる進化のための学術変革領域研究「化学構造リプログラミングによる統合的物質合成科学の創成」が発足した。本領域では、分子・物質の骨格構造を部分的に編集する方法論を、有機化学、無機化学といった対象物質により分断された学問領域の垣根を越えることにより創出することを目指している。

化学構造リプログラミングとは？

未来社会における物質・材料には高度な機能性とはより、低環境負荷やリサイクル性など多様な要求を同時に満たすことが求められる。これらの要求に対応するため、今後求められる物質の構造はますます複雑化することが必然と考えられる。近年、計算化学・情報科学の進展により、こうした複雑物質の精緻な設計が可能となりつつある。しかし、設計された複雑物質を迅速に合成するための手法はいまだ十分には確立されておらず、今後の新物質・新材料創成における課題となっている。

本領域では、複雑物質合成のための新たなアプローチとして化学構造リプログラミング (Structural Re-Programming, SReP) の確立を目指している (図1)。SRePとは「骨格構造を後から部分的に編集するための方法論」と定義している。有機分子の合成を例にとると、従来の方法では部分構造を決められた順番につないでいくことで、目的の骨格構造を構築する (*de novo* 合成)。ここで、一度合成した骨格構造に含まれる**特定の原子 (団)** を置換・挿入・消去することができれば、多様な分子骨格を迅速に構築することができる。しか

とびす・まもる

大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 教授
〔経歴〕2001年大阪大学大学院工学研究科分子化学専攻博士後期課程修了、博士 (工学)。同大学助手、特任講師、准教授を経て現職。〔専門〕有機合成化学、有機金属化学。〔趣味〕卓球。
E-mail: tobisu@chem.eng.osaka-u.ac.jp



し、現在の化学合成では骨格構造の一部を改変するためには、最初の原料に戻り、改めて合成をやり直す必要があり、極めて非効率である。同様に、金属ナノクラスター・ナノ粒子や酸化物などの無機物質においても、精密構造制御のための汎用的な方法論はまだ十分には確立されておらず、一度構築した骨格構造を意図的に部分的に編集する方法論は未開拓である。本領域では、有機化学・無機化学・高分子化学・錯体化学・超分子化学・生体分子化学といった**対象物質により分断された領域を「物質合成科学」のキーワードの下に融合**し、相互連携によりSRePのための方法論を開拓・深化させることを目指している。

SRePは学問分野を変革し得るか？

物質の性質はその化学構造と紐づけられる。したがって、新しい化学構造を構築するための物質合成科学の革新は、継続した新物質・新材料創成のための礎として重要である。

本領域が目指す化学構造リプログラミングは、従来の物質合成科学のボトルネックを克服し、周辺領域に大きなインパクトを与えることが期待される。図2に示すように、例えば化合物**A**のベンゼン環の炭素原子の1つを窒素原子に置き換えた化合物**B**は、生物活性が300倍に増強することが明らかになっている¹⁾。この事実、研究者が化合物**B**を対応する原料から*de novo*合成することで確認されたものであり、膨大な時間と労力を要する。もし化合物**A**の特定の原子を直接置換し、一段階で化合物**B**を合成する方法論 (SReP) が確立できれば、より迅速に構造最適化が可能になる。そ

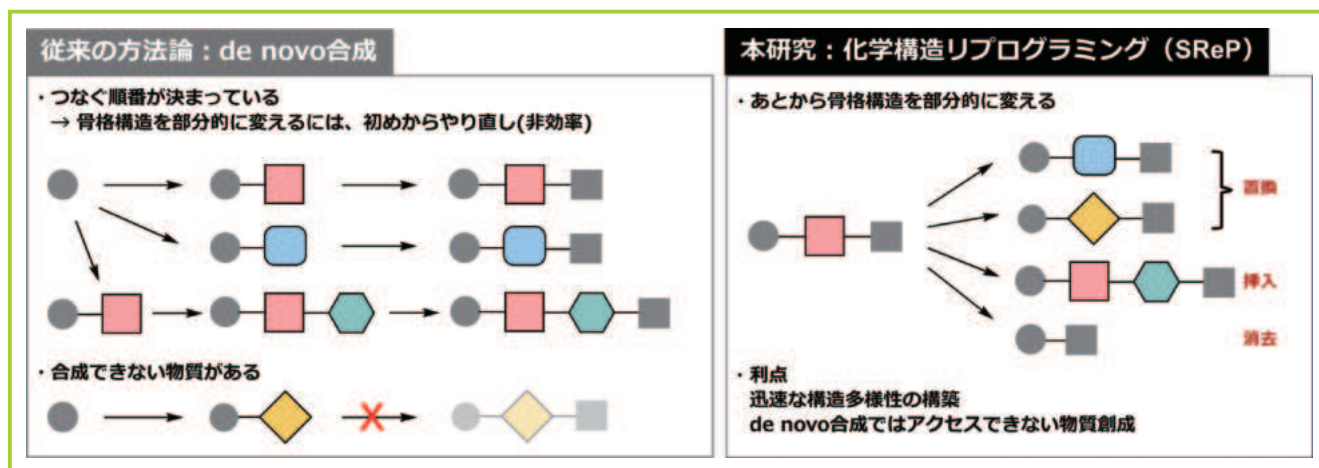


図1 化学構造リプログラミング (SReP) の概念と目標

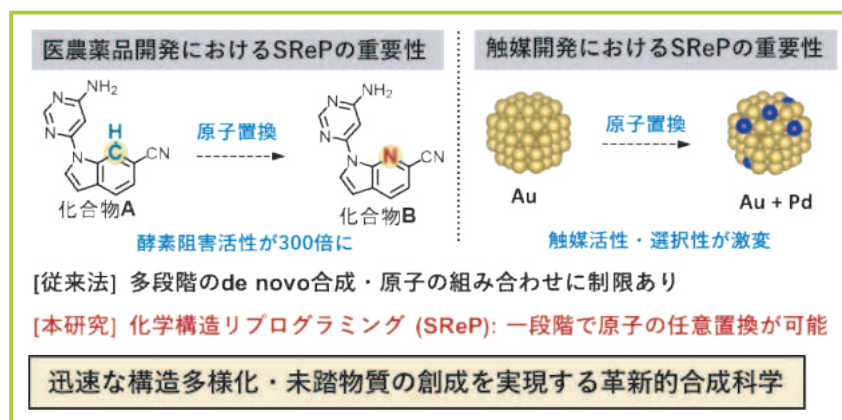


図2 化学構造リプログラミング (SReP) のインパクト

ればかりか、ほかの位置を置換した異性体までもが迅速合成できるので従来法では見逃されていた分子の発見につながる可能性さえある。別の例として、Auナノ粒子のAu原子の一部をPd原子で置き換えた混合金属ナノ粒子は、元のAuナノ粒子とは全く異なる化学反応に対して触媒活性を示す²⁾。しかし、このような合金ナノ粒子の系統的研究は、異種金属を位置・数を精密制御しながら導入する有効な手法が存在しないため進展が大きく阻まれている。無機物質に対するSRePが確立できれば、従来アクセスできなかった異種金属ナノ粒子やクラスター、さらにはバルク無機材料までの広範な物質の迅速合成が可能となり、より高性能かつ

特異的な選択性を有する触媒創製へとつながる。

このように化学構造リプログラミングは、①物質構造の迅速な多様化および②従来法では合成できなかった物質創成を可能にする、という2つの側面において物質合成科学を革新し得るコンセプトである。この革新は多様な周辺分野にパラダイムシフトをもたらす可能性を秘めている。

SReP をいかに推進するか？

有機化学や無機化学などの旧来の学問領域において物質合成のための手法は、それぞれ独立して発展してきた。その長い歴史の中で未達成である高難度な方法

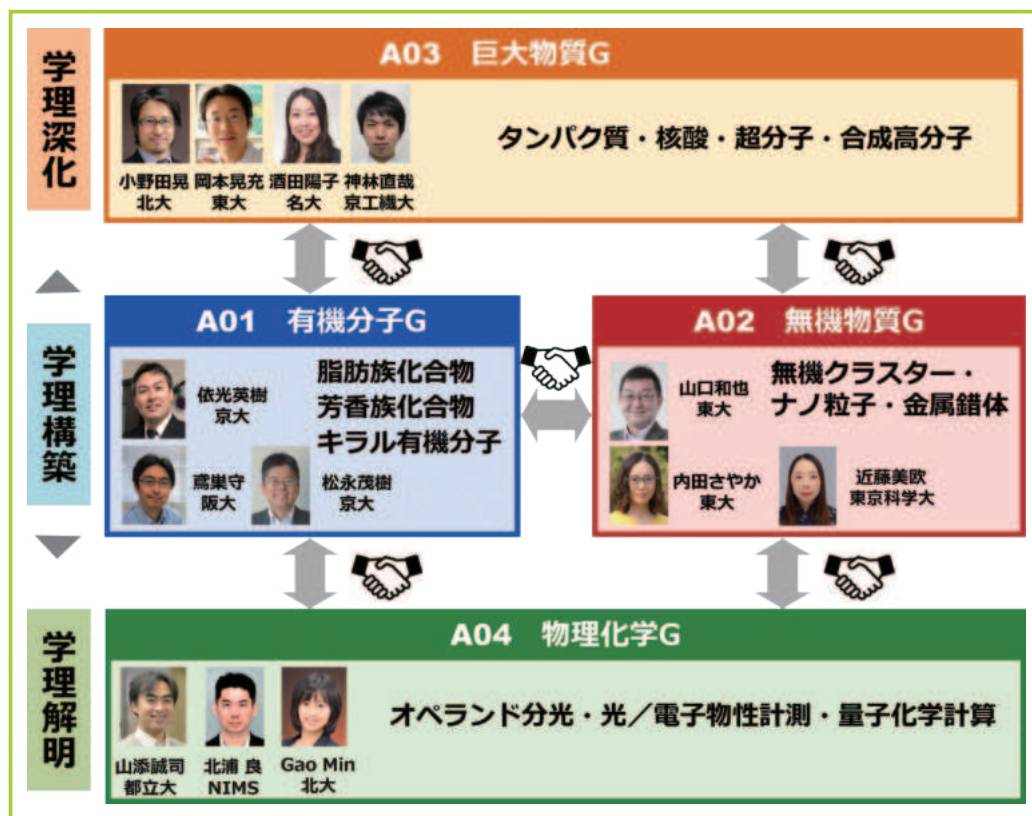


図3 学術変革領域「化学構造リプロ」の組織構成



図4 ロゴマーク

論が化学構造リプログラミングである。既存の学問領域内での研究努力だけでは達成できないのは自明であり、異なるアプローチの融合によるブレイクスルーが不可欠となる。本領域は、対象物質ごとのエキスパー

ト集団である A01 (有機分子)、A02 (無機物質)、A03 (巨大物質) 班と、それら进行分析・シミュレーションの立場で支援する A04 班 (物理化学) から構成される (図3)。A01、A02 班が基盤となる学理構築、A03 班がその応用による学理深化、A04 班が機構解析などの学理解明をそれぞれ担い、各班の協奏により初めて SReP は可能となると考えている。班ごとの研究概要と班協働の詳細については、続く記事を参照されたい。

研究領域のビジョンをわかりやすく示すために図4に示したロゴマークを作成した。あたかもカードマジックのような奇想天外な化学構造の再構築法の創出を目指すという意図を込めたものである。ロゴマークに負けない研究を、領域を挙げて推進したい。

- 1) M. C. Bryan et al., *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, 23, 2056.
- 2) K. Yamaguchi et al., *ACS Catal.* **2018**, 8, 4969.

© 2025 The Chemical Society of Japan