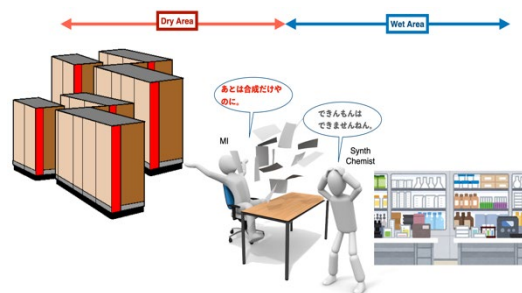


E1-09 デジタル有機合成で分子を作れるか？

松原誠二郎（京大院工）

分子を作る仕事には、様々な内容がある。ある決まった薬の分子などは、プロセス化され、既に可能な限り自動化されているが、一番必要とされているのは、多様な手法に対応可能な研究室レベルでの有機合成の自動化である。分子の構造を分子記述子に双方向的に変換できる技術が確立しはじめ、分子の構造データとその実測物性データの相関関係を求めることが可能になり、望みの物性を有する分子構造を提案することを可能にした。これがMIである。MIでは、分子構造を提案するだけなので、その提案分子を実際に合成することが新たに求められる。MIの進展は、有機合成化学者に新たな合成対象物を示すことになった。しかも、MIでは、可能性のある分子の種類と数が極めて多いので、需給バランスが崩れ、供給が追いつかない。それゆえ、この多様な分子の合成に対し、自動合成で対応せねばならないことになる。有機分子は、構成原子の種類は、そんなに多くないのだが、配列と数は無限にある。ペプチドの自動合成のように特定の反応の繰り返しでなく、MIでは合成対象分子が多種多様になり、扱う反応も多種多様となる。有機合成に必要な「逆合成」と「反応条件設定」は、現在データ駆動型で可能になっている。しかし、多種多様な提案があるにも関わらず、未だ自動合成の決定版はでていない。この一連の研究を精査すれば、有機合成とは何を行う技術かということが明らかになっていく。ペプチド合成のように、ルーチン化した合成は、自動化は難しくない。多種多様な合成に対応する「汎用機器」の開発は、世界中で苦勞しているところである。マイクロフロー合成の利用では、MITの研究者が主体となっているMake-itプログラムのモジュール型フロー装置は、ロボットアームがモジュールを交換してくれる自動化の最終ステージに達している。ある種の限定を設けた装置が可能であるということは、AIシステムの命題である「フレーム問題」を彷彿させる。どんな有機合成にも対応できる自動装置は、不可能なのだろうか。そんなことない。なぜなら、数種のガラス器具しかない研究室で、人の手を経れば、新規分子ができるのが有機合成である。その人の手は、熟練の技を持っている必要はない。ただ、「ほどほどの判断」をどのように行うのか、という壁にぶつかる。自動装置で実験しながら、最良の条件を再度見いだす必要があり、化学工学の技術との融合が不可欠である。ただし自動合成には根本的な大きな問題がある。その時使う原料の分子は、誰かが合成している。どこかで人の手を経たものを、部分的に自動化しているだけかもしれない。しかし、必要なのは、MI研究者に有機合成の力を与えるることである。



- 1) S. Matsubara, *Chem. Lett.* **2021**, 50, 475.
- 2) 松原誠二郎, 現代化学, **2022**, 612.

PROFILE

松原誠二郎（京都大学大学院工学研究科 教授）

学歴・職歴：1986年京都大学博士課程修了，工学博士。1984-1985年スイス連邦ローザンヌ大学博士課程(M.Schlosser研)。1986年京都大学工学部助手(内本研)。1988-1989年米国スタンフォード大学博士研究員(B. M. Trost研)。1995年京都大学工学研究科助教授，2006年同教授。専門：有機合成化学，デジタル有機合成(JST未来社会創造事業)。受賞：日本化学会学術賞(2016年度)。最近の論文：“Catalytic Asymmetric Synthesis of 2,6-Disubstituted Cuneanes via Enantioselective Constitutional Isomerization of 1,4-Disubstituted Cubanes”, *Eur. J. Org. Chem.* 10.1002/ejoc.202200567.