

2.5.1 分子技術

(1) 研究開発領域の定義

「分子技術」は、日本発の課題解決型の研究開発領域であり、目的を持って分子を設計・合成・操作・制御・集積することにより、分子レベルで所望の物理的・化学的・生物学的機能を創出し、応用に供するための一連の技術を指す。分子技術の集積と体系化により、従前の科学技術では成しえなかった新物質、新材料、新デバイス、新プロセス等の創出が期待できる。これらは、課題解決に対するブレークスルーの提供に留まらず、イノベーションを通して新産業の創出にも繋がりうる。「分子の設計・創成技術」、「変換・プロセスの分子技術」、「分子の電子状態制御技術」、「分子の形状・構造制御技術」、「分子集合体・複合体の制御技術」、「分子・イオンの輸送・移動制御技術」からなる6つの横断的技術分野に分類され各技術の研究開発が推進されている。これらは互いに密接な関係を持ち続ける必要がある。

(2) キーワード

分子科学、分子設計、精密合成、高機能触媒、先端材料、ソフトマテリアル、創薬、人工光合成、マイクロフロー技術、先端分析、計算科学

(3) 研究開発領域の概要

[本領域の意義]

分子技術は、環境・エネルギー・資源や医療・健康などに関わる社会的・産業的課題の抜本的解決に貢献し、持続可能な社会の実現に資することが期待されている。これらの分野の現在の課題は、国連の提案するSDGsはその好例である。こうした世界的な課題は人口増加、都市化、高齢化、地球温暖化などのメガトレンドから読み解くことができるが、グローバルに市場や顧客との接点を持つ企業からの情報が、研究開発推進のうえでは重要になる。

分子科学が、分子および分子集合体の構造や物性を解明し、化学反応や分子の相互作用およびその本質を、理論と実験の両面から理解することを目的とする学問であるのに対して、わが国において誕生した技術概念/研究開発領域である分子技術は、分子科学がもたらす知見・理解を基盤として所望の機能を新たに創出することを明確な目的とする工学的な技術概念である。

革新的かつ精密な分子や分子集合体を創出できれば、効果的で、しかも最終的な課題解決が可能になるので、分子技術の開発により産業化された場合には国際的な競争力の獲得につながる。今後、材料に対する要求がますます高度化されることが予想され、したがって、分子技術は、今後重要性が増すと考えられる。

分子技術の基盤を成すのは化学である。従前の化学は分子科学に代表されるように、自然の神秘を解き明かすことに挑戦し続けてきた。しかし、本研究開発領域は、社会や産業の重要課題の解決を目的とするため、物理学、生物学、薬学、数学、情報学等の科学的知見を融合するとともに、最近大きく進展している計算化学なども取り入れ、制限された条件の下に最終的であると同時に最適・最善の解を求めるという工学の手法も取り入れなければならない。このためには、自然の神秘を解き明かす化学から、課題を解決する化学へと、大きなパラダイムシフトが要求される。このパラダイムシフトこそが分子技術獲得の原動力となる。

[研究開発の動向]

従来、さまざまな分野で分子の設計・合成が行われてきたが、普遍的な技術として分子技術が明確に意識

2.5

俯瞰区分と研究開発領域
物質と機能の設計・制御

されることはほとんどなかった。すなわち、化学的に構造式レベルでは解明されていても、その構造式によってその化合物が作り出すさまざまな物性についての論理的説明は稀であり、まして、その構造がベストであるという保証はほとんどなかった。すなわち、従来の科学技術は最適な唯一の分子を探し出し、それを合成するというスタンスはほとんどみられなかったため、ある意味では、たとえ素晴らしい物質が見出されても、それは偶然の発見に留まっていた。

最適・最善である新規な分子の設計と合成にいたらない段階で製品化が進んでしまった場合には、その製品はベストである保証はなく、未成熟であるため、その模倣は比較的容易である。また、未成熟ゆえに、特許による技術の保護も十分とはいえないので、市場での成功が明らかになった段階で、開発途上国において、さまざまな後発品が上市されると考えられる。オンリーワン分子の設計と合成を進めるためには、圧倒的に高い水準の分子技術力が必要となるが、この基盤技術の育成に必要な基礎科学を持ち、かつ十分な資金を継続的に提供できる国・企業は世界的に少ない。

なお、分子技術は日本発の研究開発領域ではあるが、フランスなど日本との分子技術に関する共同研究を実施し重要性を理解している国も出てきており、その重要性に対する認識が浸透し始めている。今後、世界的にさらに発展することが想定される。分子技術は多岐にわたる応用分野を持つことため、表面的な工業化の結果だけで、国際的な比較を行うのは適当ではない。言い換えれば、分子科学は、試行錯誤の科学技術から予測可能な科学技術へ方向転換し、それによって真の破壊的イノベーションを定着させることをめざすものであるが、こうした流れを定量的に把握することは極めて難しい。

本領域では、分子技術は、精密合成技術と理論・計算科学との協働により新機能物質を自在に設計・創成する「設計・創成の分子技術」、分子の形状構造を厳密に制御することにより新たな機能の創出につなげる「形状・構造制御の分子技術」、分子レベルでの精密な構造設計にもとづく新たな触媒・システム開発につなげる「変換・プロセスの分子技術」、分子の電子状態を自在に制御する「電子状態制御の分子技術」、分子集合体・複合体の形成や機能解析・化学制御に関連する「集合体・複合体制御の分子技術」、膜物質を介した分子・イオンの輸送速度や選択性向上などの分子・イオンの輸送に関する「輸送・移動制御の分子技術」からなる6つの横断的技術に分類される。さらには、人間には考えつかなかった究極の分子構造を探索するために計算科学などを活用することも重要な要素である。分子技術は分子のレベルで根源的な物質の性質を創ることが目的であるため、今後、さらに社会の要請に沿って新しい技術課題の解決が要請されると予想される。

(4) 注目動向

[新展開・技術トピックス]

最近の分子技術開発の成功事例は、差別化技術の組み合わせや融合（同時/逐次）を起点としているものが多い。実用化の例として、抗体医薬技術と有機合成技術の融合による優れた抗体薬物複合体（ADC）[抗がん剤]の創出（第一三共）、オレフィン重合触媒技術と金属コロイド触媒技術の組み合わせによるポリオレフィン-シリコンブロック共重合体の創製（三井化学）をあげることができる。

また、アカデミアにおいては、Rh/Alハイブリッド型錯体触媒を用いる、ピリジンの2位選択的シリル化反応（C-H活性化）、フッ素化アリル化合物のアリルマグネシウム化合物への変換（C-F活性化）が達成された（京大・中尾佳亮ら）。一方、ポリマー合成の分野では、リビングラジカル重合とリビングカチオン重合の組み合わせにより、ポリアクリレートとポリビニルエーテルのマルチブロック共重合体が創製されている（名大・上垣外正己ら）。これらはいずれも差別化技術の組み合わせ・融合をベースとする成果である。

東工大・石谷治らは、精密な分子設計によりCu二核錯体光増感剤を開発し、Mn錯体触媒と組み合わせ

ることにより、貴金属および希少金属錯体で構成された従来の光触媒系に匹敵する触媒耐久性と反応効率を実現した。人工光合成分野の新しい可能性を示すものとして注目される。

有機エレクトロニクスは、分子技術の活用が期待される応用分野の1つである。新規有機半導体分子の開発においては、有機低分子あるいはポリマー分子の高次構造や物性を制御することが重要であり、従来、分子科学者と合成化学者が知識と経験をもとに予測しながら開発してきたが、近年では、人工ニューラルネットワークを用いた粗視化によって、膨大な量子科学計算を繰り返すことなく有機半導体の電子構造が求められるという研究成果が発表されている。このような新手法によって高速化していく可能性がある。東大・岡本敏宏らはバンド伝導モデルにもとづいた独自の分子設計を展開し、高キャリア移動度に加えて、実用化に必要な環境ストレス耐性を併せ持つp型半導体分子を開発した。さらに、同様の性能を示すn型半導体分子の開発にも成功した。

バイオ関係においては、東大・酒井崇匡らは、ハイドロゲルのゲル化の物理的な理解を進め、人工硝子体として機能する材料を構築し、網膜剥離を治療する可能性を示している。理研・田中克典らは、独自の糖鎖クラスターと触媒を組み合わせることにより、効率的な生体内合成化学を行うドラッグデリバリーシステムを創成した。

分子技術を支える分析・解析に関する研究もあげられる。東大・中村栄一らは、従来膜や固体に限られてきた電子顕微鏡観察の限界を打ち破り、個々の分子の動的挙動を原子分解能のビデオ記録する手法を開発した。刻一刻と起きる化学反応事象の「その場」撮影や極微量反応中間体の構造決定など、分子電子顕微鏡学とも呼ぶべき新分野を開拓した。分子科学と分子技術をつなぐ新技術として注目される。さらに、NIMS・川井茂樹らは、独自に原子間力顕微鏡による測定手法を開発して、分子骨格を直接観察することを行い、単に固体の表面を観察するだけでなく、分子の凝集や化学反応の様子をその場観察した。筑波大・羽田真毅らは、分子集合体の動きをピコ秒時間分解でとらえることに成功した。これらの先端計測技術は、分子技術および、それによる先進分子材料の開発に大きく寄与していくものと考えられる。

また、ものづくりという視点からは、京大・前一廣らのマイクロフロー技術の進展にも注目すべきものがある。

【注目すべき国内外のプロジェクト】

2012年にスタートしたJST-CREST「新機能創出を目指した分子技術の構築」(研究総括：山本尚)からは上記を含め多くの成果が得られており、社会や産業の課題解決のブレークスルーにつながる可能性を秘めている。また、同じくJSTさきがけ「分子技術と新機能創出」(研究総括：加藤隆史)でも6技術領域全体にわたって多数の研究テーマが展開され、2017年度に終了したが、一部の成果は新たな研究開発プロジェクトへと発展している。分子技術(Molecular Technology)は、国際的な広がりもみせている。2014年からは、JST-SICORP(戦略的国際共同研究プログラム)日本-フランス共同研究「分子技術」分野(研究主幹：山本尚、副研究主幹：加藤隆史)もスタートして、触媒・ケミカルバイオロジー、エネルギー、材料、センシング、界面制御などに関する研究が展開された。

さらに、2018年度には文部科学省の世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)に、北海道大学「化学反応創成研究拠点」が採択され、10年間の拠点型研究が開始された。本拠点は前田理(北海道大学)による「人工力誘起反応法」を基盤とし、本法を進化させることを掲げている。他、同じく2018年度にJST-ERATO「ニューロ分子技術」が浜地格(京都大学)を研究総括として開始された。さらには、2019年にはJST-ERATO「化学反応創製知能」が前田理(北海道大学)を研究総括として発足している。

また、新学術領域研究「ハイブリッド触媒」(2017~2021年度)は触媒分野の分子技術開発といえる。

さらに、新学術領域研究「水圏機能材料」(2019～2024年度)と2020年にスタートしたJST-CREST「原子・分子の自在配列・配向技術と分子システム機能」(研究総括：君塚信夫)は、分子技術の材料分野版ともいべきものである。これらは日本が優位性を持つ、触媒および材料分野であり、成果が期待される。

(5) 科学技術的課題

分子技術を開発する目的は、社会や産業の重要課題に対する効果的かつ最終的な解決法の提供にある。今後さらに複雑化、高度化すると予想される諸課題に対して、既存の科学技術の延長で対応することは困難である。従って、研究開発テーマには、現在の科学技術では到達できない「夢の目標」と、従前の研究開発の延長ではない新規な研究開発プランが必須である。さらに、プランを進めるための明確で独創的な分子技術の「イメージ・ストーリー」を描き、それを実現することが求められる。そのためには、研究開発に対する姿勢を根本的に変えていく必要がある。すなわち、分子レベルからの課題解決をめざし、化学を基盤として物理学、生物学、薬学、数学、工学などに加えて各種の技術も融合し「最適・最善の解」を得ることが求められる。成功には、基礎科学者、工学者および企業技術者が、分子技術という共通の土台に立ち、協働することが重要となる。一方、本研究開発領域においては、研究者の意識変革もまた重要である。研究者は、自らの研究開発により社会や産業の重要課題を解決するという強い意志を持たなければならない。「やれることをしっかりやる」、「より良いモノを作る」から「やるべきことをやる」、「一番良いモノを創る」という転換も求められる。これらの目標は一朝一夕に解決するものではないが、その目標は従来のトライアルアンドエラーの世界から、論理的にベスト分子を探索するという、アナリシスからシンセシスへの飛翔が要求される。

各技術概念について、今後必要となる研究課題は以下の通りである。

a) 分子の設計・創成技術

- ・機能から分子を創出するための計算化学にもとづく理論創成とシミュレーション技術の開発
- ・機能設計・予測にもとづく最終目的物をめざす精密合成法の開発
- ・分子性物質の高純度精製法の開発

b) 変換・プロセスの分子技術

- ・酵素インスパイアードモレキュラーインプリンティング触媒の開発・多酵素の配列による高度な分子設計手法の開発・金属フリー有機合成触媒の開発
- ・触媒・生成物の in situ キャラクターゼーション法の開発
- ・マイクロ反応装置などによるフロー型システムケミストリーの開拓
- ・原料転換プロセスの開発 (未利用化石資源、バイオマスなどの利用)
- ・室温稼働化学プロセスの開発

c) 分子の電子状態制御技術

- ・電極-有機分子間 (電荷注入)、有機分子同士 (電荷輸送) の電荷授受の機構解明
- ・高純度化によるキャリアトラップの解消
- ・分子性物質の純度測定評価技術の開発
- ・デバイス上での分子配列技術・階層性構築制御技術の確立
- ・液体半導体などによる自己修復可能なデバイスの開発
- ・分子性物質・分子材料の劣化機構の解明

d) 分子の形状・構造制御技術

- ・自己組織化など、ビルドアップおよびトップダウン手法による空間空隙構造形成技術

- ・ ナノからマクロ構造への規模拡大技術、高強度化、高速合成、低コスト化
- ・ マクロ構造を持つ材料における物理的諸現象（貯蔵、物質・エネルギー変換など）の観測・解析技術
- ・ 計算機シミュレーションによるマクロ構造の合成および構造・機能の設計・解析

e) 分子集合体・複合体の制御技術

- ・ 電子デバイス表面における分子集合体の精密配置技術の開発
- ・ 創薬開発を目指した分子集合体の動的構造変化と機能制御の解析
- ・ タンパク質への非天然アミノ酸導入による人工酵素の構築
- ・ 液体分子の構造と機能制御の解析とシミュレーション

f) 分子・イオンの輸送・移動制御技術

- ・ 電極への効率的なイオンの挿入・移動を可能にする有機蓄電材料の開発
- ・ 不純物の選択的移送と捕捉を目指した超高性能分離膜の開発
- ・ 高効率の薬物輸送を実現する高度 DDS の開発

(6) その他の課題

分子技術は、新しい技術体系であるため、今後はさらに中長期的視点に立った次世代の分子技術の開発と集積を戦略的に進める必要がある。6つの横断的技術に分類されることから分かる通り、分子技術は多様であるため、その構築は継続的な戦略・投資なしには実現しない。社会や産業の課題には終わりがなく、新しい挑戦的な目標を掲げた研究開発チームを適時に立ち上げ続けるのが、分子技術推進に必要な姿である。分子技術には、新物質、新材料、新デバイス、新プロセス等のブレイクスルーの創出が期待されている。しかし、これらは、分野単独の科学技術から生み出すことは一般に困難であり、多様な分野の科学技術の融合により初めて可能となる。したがって、高い志を持った分野融合型の研究開発チームが容易に組織され、また効率的に活動できる仕組みや仕掛けが要る。分子技術は、基礎科学をスタートとして、その応用により課題解決の解を提供するとともに、イノベーションを通して新産業の創出も期待する研究開発領域である。今後は、文部科学省・JSTだけでなく、経済産業省・NEDOとのさらなる緊密な連携が求められる。

2.5

俯瞰区分と研究開発領域
物質と機能の設計・制御

(7) 国際比較

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
日本	基礎研究	◎	↗	分子技術の重要性が世界で初めて日本で明確に認識されたことは極めて重要な点。日本は、高いレベルの分子科学を持っており、これは競争力ある分子技術の開発基盤となる。今後、化学をはじめ物理学、生物学、数学などの研究者の連携がさらに進めば、この分野を世界的に牽引することが期待できる。創薬、高機能触媒、人工光合成、電子顕微鏡分野などで世界をリードする成果が生まれつつある。分子技術の材料分野版ともいうべきCREST「原子・分子の自在配列・配向技術と分子システム機能」が2020年にスタートした。
	応用研究・開発	◎	→	環境・エネルギー・資源、医療・健康、水・食料など分子技術が鍵となる応用分野は多い。日本は、それぞれの分野における末端技術には、強弱があるものの、分子技術の基盤となる部分は非常に高いレベルにある。産業化については、持続的イノベーションを志向した研究開発が多く、上述分野への応用展開を企図した、先端材料で優位にある。しかし、米国に比べると、全体として必ずしも十分な競争力はなく、さらに、中国、韓国などに追い上げられつつある。
米国	基礎研究	◎	↘	米国でも、近年、分子工学の重要性が認識され始めている。しかし、バイオやマテリアルなど応用末端の分野にその研究が集中しており、化学というよりも工学が前面に出ている。従って、分子レベルまで掘り下げた設計、合成や制御をめざす研究は多くない。
	応用研究・開発	◎	↗	応用研究は非常に強い。特に資金が集中しているライフサイエンスは圧倒的なレベルにあり、今なお向上し続けている。新型コロナウイルス対応でも力を見せている。産業化については、ベンチャーが中心となって諸課題への対応を図っており、特にライフサイエンスの分野が活発である。巨大製薬企業は、成功したベンチャーの買収により投資リスクの分散を図るとともに、高収益が期待できるビジネスシーズを獲得している。
欧州	基礎研究	◎	→	ドイツでは、大学改革に成功し、分子科学の基礎研究は高いレベルにあり、分子技術においても世界的にトップクラスである。一方、英国はライフサイエンス分野の分子技術が進んでいる。フランスはフッ素化学などの限定された分野では優れているが、全体としては低調である。
	応用研究・開発	○	→	ドイツ、英国のライフサイエンス分野の応用研究は非常に優れている。両国は、新型コロナウイルス対応でも力をみせている。他の国は平均的レベルにある。ライフサイエンス以外の分野においてもドイツ、英国が一步抜けている。産業化については、一般に、ライフサイエンス分野が堅調である。産業化を促進する制度的バックアップは優れているが、分子技術という視点では若干手薄い。
中国	基礎研究	○	↗	現時点では米欧の後追い研究が中心である。しかし、政府主導の人材循環政策により米欧で成功した研究者が本国に招聘されており、潤沢な資金と相まって、成果をあげ始めている。大学のシステムは米国のシステムの導入に成功している。米国との関係悪化により、今後基礎研究の源を日欧にシフトさせる可能性がある。中国国内では製薬系の大企業が育っていないため、若い研究者の就職先が限られるのはハンディキャップであるが、この状況は国の政策により近年中に変わる可能性がある。
	応用研究・開発	○	↗	大学や公的研究機関に多くの研究費が投入され、応用研究が急速に進展している。米国と似た制度の下で、ベンチャー企業が誕生しやすい環境にある。産業化についても、今後ベンチャーが重きをなす可能性がある。

韓国	基礎研究	△	→	米国型の研究スタイルであるが、最近、大学や政府研究機関で外国人研究者が十分な雇用・処遇を得られないケースがみられる。欧米からの帰国者を優遇し、この点では中国と状況は似ているが、研究レベルは中国に若干遅れている。
	応用研究・開発	○	→	応用研究が進み始めており、今後の発展が見込まれる。比較的ダイナミックに産業化を進めているが、現時点では、分子技術そのものではなく製品設計や開発に強みをもっている。

(註1) フェーズ

基礎研究：大学・国研などでの基礎研究の範囲

応用研究・開発：技術開発（プロトタイプの開発含む）の範囲

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎：特に顕著な活動・成果が見えている

○：顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド ※ここ1～2年の研究開発水準の変化

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

参考・引用文献

- 1) National Institute of Standards and Technology (NIST), “Flexible and Printed Electronics”, <https://www.nist.gov/programs-projects/flexible-and-printed-electronics> (2020年12月29日アクセス).
- 2) Office of Naval Research (ONR) : One Liberty Center, “Functional Polymeric and Organic Materials”, <https://www.onr.navy.mil/en/Science-Technology/Departments/Code-33/All-Programs/332-naval-materials/functional-polymeric-and-organic-materials> (2020年12月29日アクセス).
- 3) JST CRDS 戦略イニシアティブ「分子技術：“分子レベルからの新機能創出”～異分野融合による持続可能社会への貢献～」(CRDS-FY2009-SP-06) (2010年3月). <https://www.jst.go.jp/crds/report/report01/CRDS-FY2009-SP-06.html>
- 4) JST CREST 「新機能創出を目指した分子技術の構築」, <https://www.jst.go.jp/crest/mt/> (2020年12月29日アクセス).
- 5) H. Yamamoto and T. Kato, Molecular Technology, vol. 1-4 (Weinheim : Wiley-VCH, 2018-2019), <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9783527823987>.
- 6) JST CREST 「分子技術 シンポジウム：～未来に続く、極限のものづくり～」, <https://www.jst.go.jp/crest/mt/info/20191115.html> (2020年12月29日アクセス).
- 7) 東京大学大学院薬学系研究科有機合成化学教室「分子合成オンデマンドを実現するハイブリッド触媒系の創製：Hybrid Catalysis」東京大学大学院薬学系研究科有機合成化学教室, <http://hybridcatalysis.jp> (2020年12月29日アクセス).
- 8) 加藤隆史他「水圏機能材料：環境に調和・応答するマテリアル構築学の創成」水圏機能材料総括班, <https://www.aquatic-functional-materials.org/> (2020年12月29日アクセス).
- 9) JST CREST 「原子・分子の自在配列・配向技術と分子システム機能」, <https://www.jst.go.jp/>

2.5

俯瞰区分と研究開発領域
物質と機能の設計・制御

- kisoken/crest/research_area/ongoing/bunya2020-2.html (2020年12月29日アクセス).
- 10) JST さきがけ「原子・分子の自在配列と特性・機能」,
https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/research_area/ongoing/bunya2020-3.html (2020年12月29日アクセス).