



東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO



CHEM-STATION



化学分野におけるプレプリントの 位置付け・課題等について

生長 幸之助

東京大学大学院薬学系研究科 講師

Chem-Station副代表

第2回 SPARC Japan セミナー2017

2017年10月30日

Today's Contents

1) 自己紹介

2) Chem-Stationについて

3) 化学とプレプリントサーバー

自己紹介

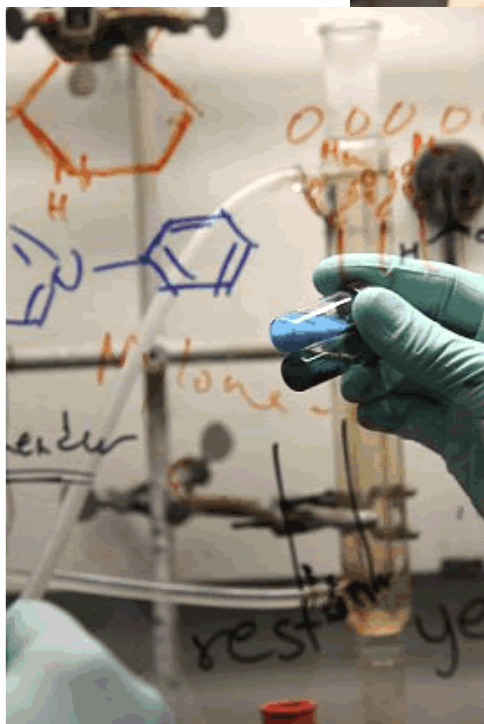


おいさき こうのすけ

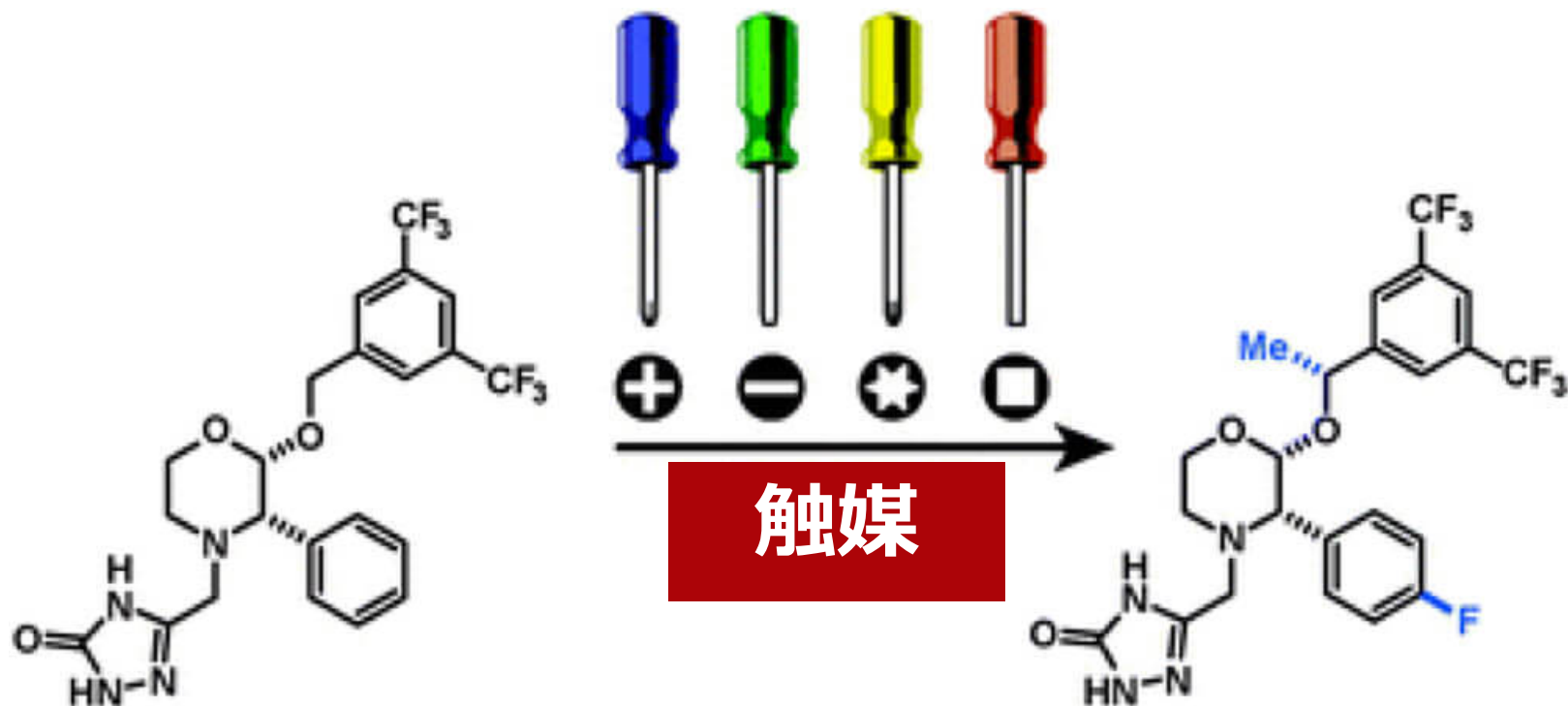
生長 幸之助

1980年6月13日 徳島生まれ

本業：大学教員（東京大学 講師） / 研究者



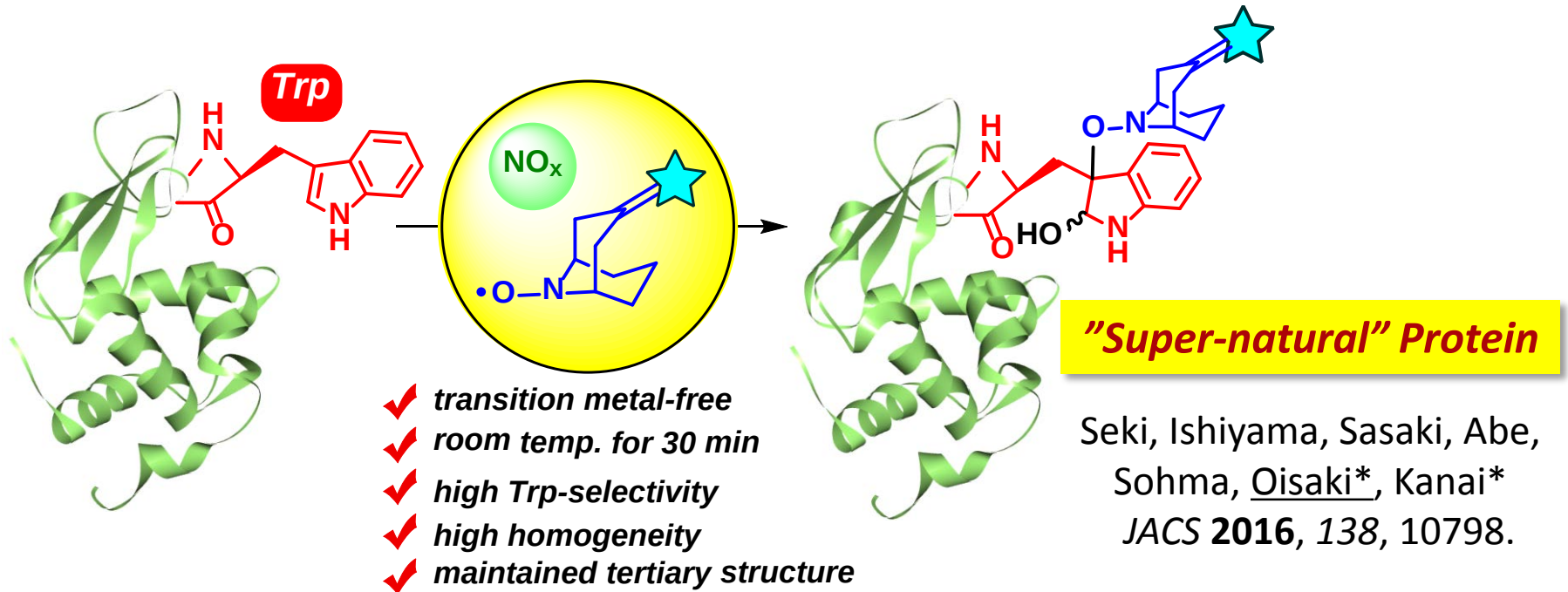
専門：有機合成化学（触媒反応開発）



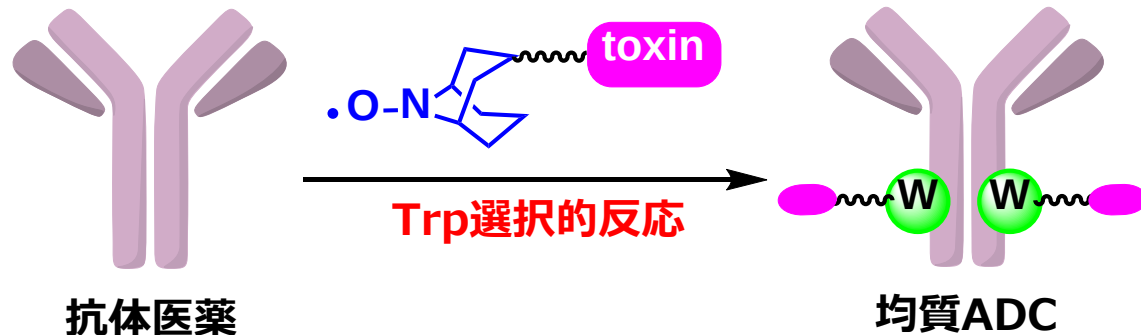
薬の構造を自在加工できるツールを
自分たちの手で作りたい！！

最近の成果：タンパク質の化学修飾法

トリプトファン選択的修飾反応の開発とADC創製への応用



新反応の
創薬応用



in progress.

Today's Contents

1) 自己紹介

2) Chem-Stationについて

3) 化学とプレプリントサーバー

日本最大の化学ポータルサイト
Chem-Station

X-MOL
The fastest way to find references

まとめ

 **Metrohm**

【滴定入門 - 滴定って何?】無料ダウンロードできます。

注目記事

注目情報

日本最大の化学ポータルサイト

検 索

『Chem-Station (ケムステ)』とは？

設立：2000年5月11日 今年で **18** 年目

目的：**「化学とウェブの融合」** を
ミッションステートメントとし、
ウェブに混在する化学情報を整理、
万人に分かりやすい形で提供すること

アクセス数：**80-240 万** PV/月

公開ページ数：**>5,500** ページ

スタッフ数：**105** 名

スポンサー：**30** 社以上



>5,000人



>15,500人

ケムステ

検 索



誰が運営してるの？



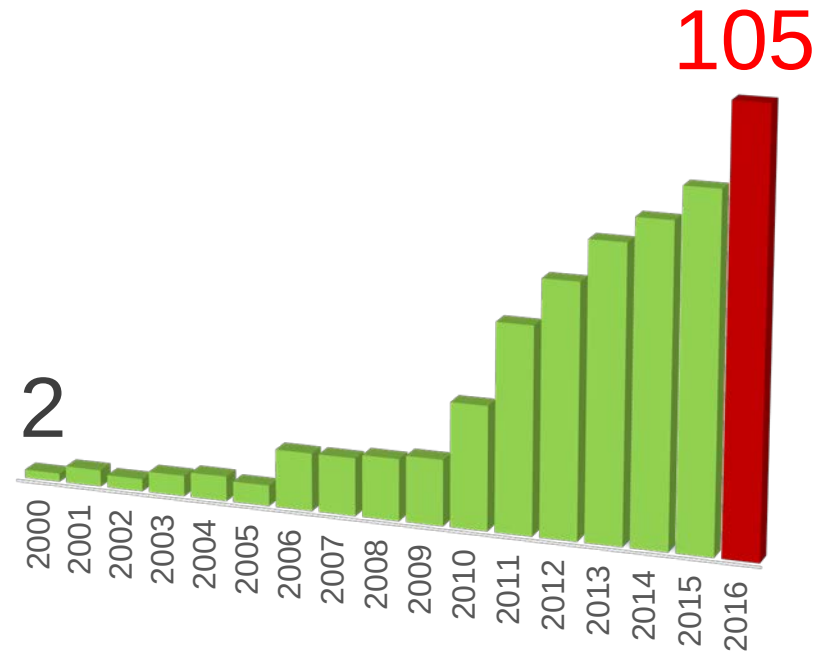
代表: 山口 潤一郎

早稲田大学理工学術院
准教授



副代表: 生長 幸之助

東京大学大学院薬学研究科
講師



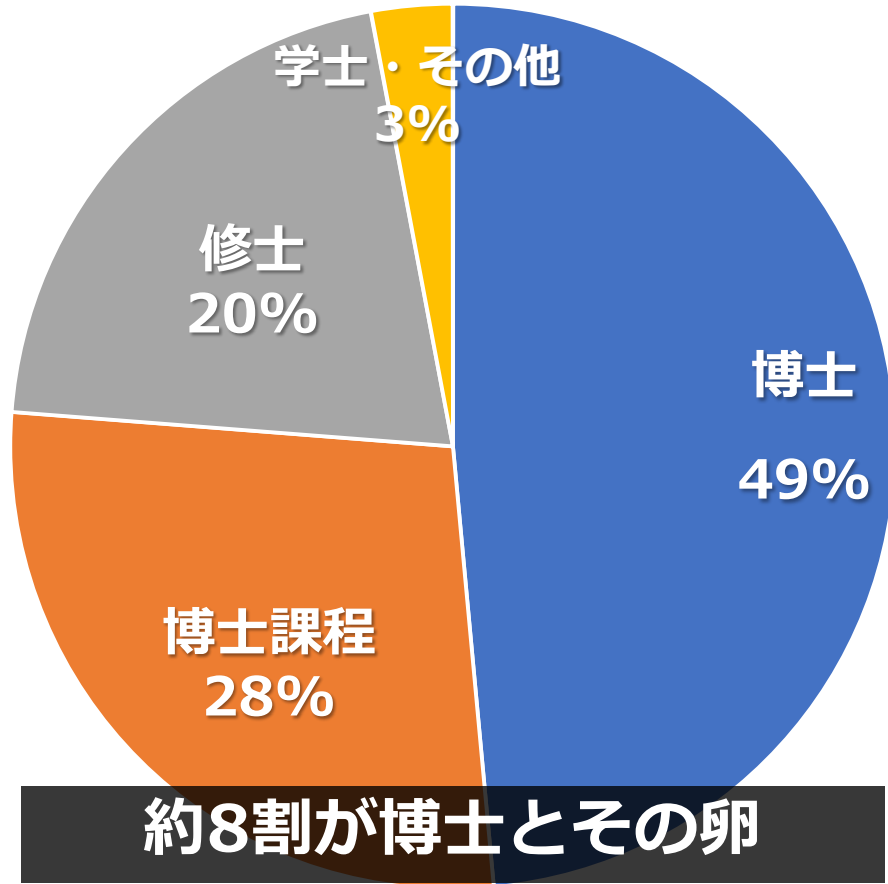
コアスタッフ・スタッフ

サポーター (ウェブデザイナー・アドバイザー)

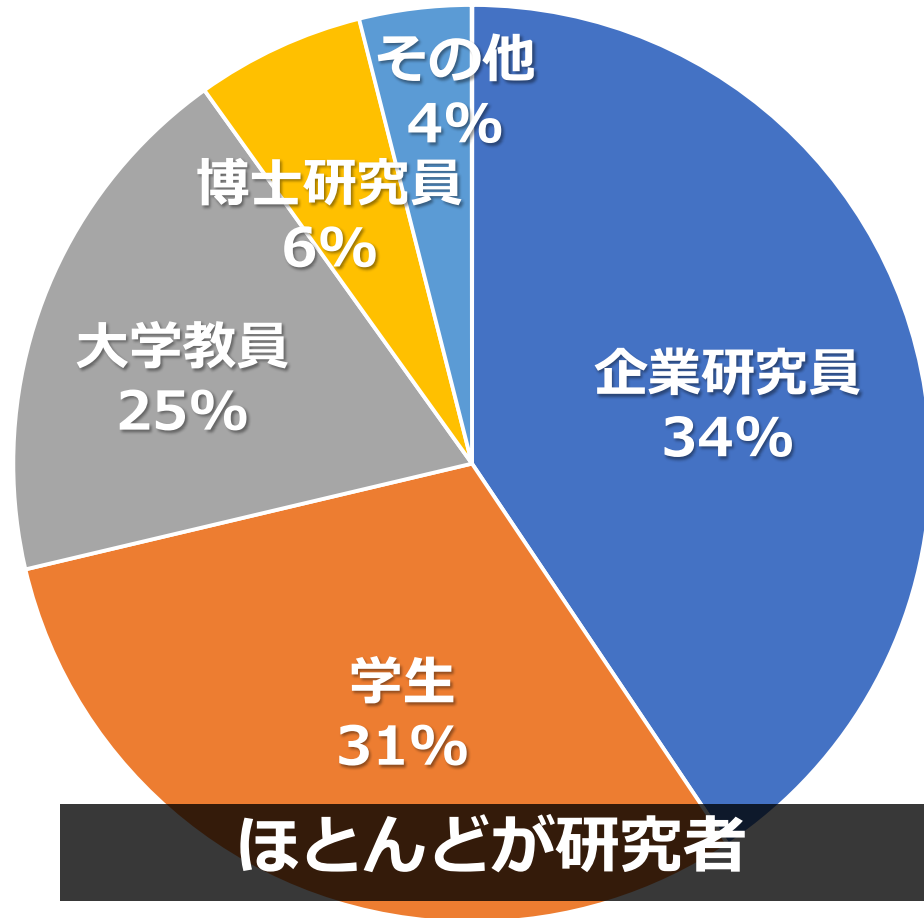


誰が運営してるの？

スタッフの学位



スタッフの職業



研究者がケムステをつくっています

何を発信しているの？



✓ 化学者によるブログ、化学ニュース

化学者の日常・最新化学・ニュース・科学機器や情報コンテンツ・キャンペーン情報など



✓ 化学データベース

人名反応・化学者・化学用語・化学史跡・身近な分子・元素



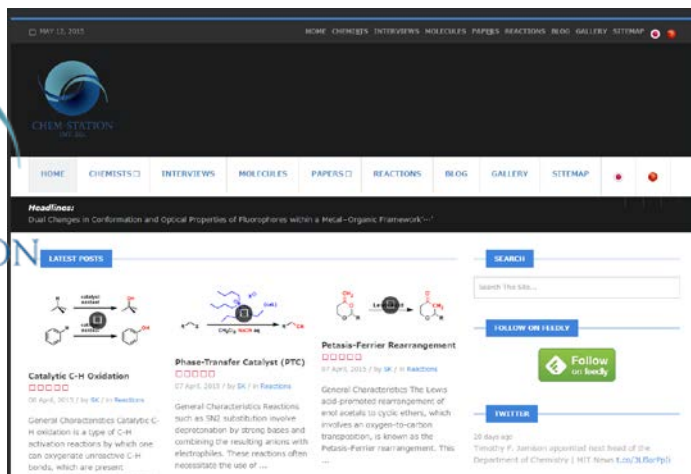
✓ 化学者へのインタビュー

第一線化学者・若手化学者・海外留学者など

全部で20以上のコンテンツ

何を発信しているの？

✓ ケムステ国際版・中国語版の公開 → グローバルな情報発信



✓ ノーベル賞投票企画@FB → お祭りイベント化で化学を知る契機へ

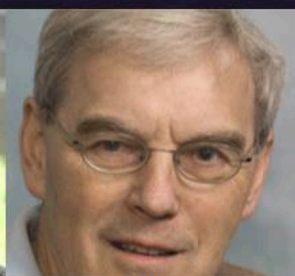
2017年ノーベル化学賞



Jacques Dubochet



Joachim Frank



Richard Henderson

クライオ電子顕微鏡の開発

1位 John B. Goodenough (ジョン・グッドイナフ)

43票



リチウムイオン二次電池の開発[人物詳細]

1979年、グッドイナフと水島公一は、リチウムイオンを吸収・放出するリチウムコバルト酸化物 (LiCoO_2) が電池陽極として活用可能であることを示した。これがリチウムイオン電池の技術的土台となり、後にSONYによって市販されるに至った。今日では携帯電話・デジタルカメラ・ハンデビデオ・ラップトップPCなど、様々なポータブル電子機器に搭載されている。

[記事] [リチウムイオン電池のはなし〜1〜](#)



何を発信しているの？



サイエンスアゴラ出展 (過去2回)

リアルイベントへの進出



ケムステイブニングミキサー@日本化学会年会(公式行事化)



A hand holding a stylus points towards a glowing digital interface. The background features a world map with glowing connection lines and various icons representing technology and communication, such as a speaker, Wi-Fi, email, cloud, globe, target, shopping cart, and document. The text "世界一の化学メディアを目指す" is prominently displayed in the center.

世界一の化学メディアを目指す

Today's Contents

1) 自己紹介

2) Chem-Stationについて

3) 化学とプレプリントサーバー

ケムステ上でもいち早く動向を紹介

2016/9/1 ケムステニュース

ケムステニュース

化学系プレプリントサーバ「ChemRxiv」の設立が決定

2016/9/1 | ケムステニュース, コンピューター, 化学, 海外ニュースより | ChemRxiv, プレプリント, プレプリントサーバ | コメント: 0 コメント | 投稿者: cosine ■



2016年8月10日、米国化学会（ACS）は、プレプリントの意向を表明しました。

ケムステニュース

2017/8/19 ケムステニュース

化学系プレプリントサーバー「ChemRxiv」のβ版が運用開始

2017/8/19 | ケムステニュース, 海外ニュースより | プレプリント, 出版, 論文 | コメント: 0 コメント | 投稿者: cosine ■



2017年8月14日、米国化学会（ACS）は、化学分野「ChemRxiv」のベータ版を公開したことを発表し

2017/8/24 スタッフブログ

一般的な話題

プレプリントサーバー：ジャーナルごとの対応差にご注意を

2017/8/24 | 一般的な話題, 化学者のつぶやき, 書籍・ソフト・Web | ChemRxiv, ジャーナル, プレプリントサーバー, 投稿規定 | コメント: 0 コメント | 投稿者: cosine ■

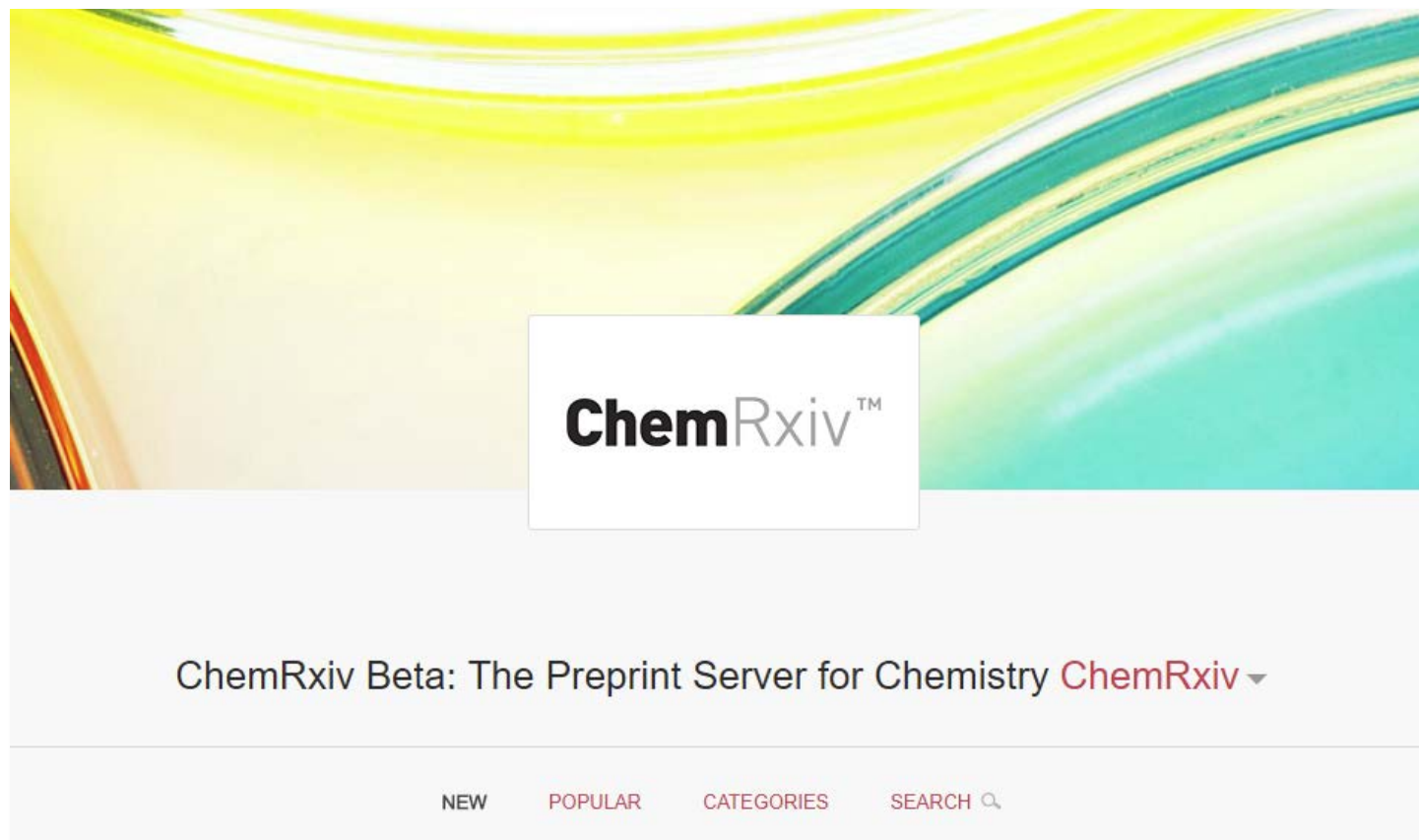


Share Image

Tweet Share G+1 LinkedIn Pocket RSS feedly Pin it

先日のケムステニュースで、化学系プレプリントサーバーChemRxiv（ケムアーカイブ）が投稿を受け付け始めたことをお伝えしました。

化学系プレプリントサーバー“ChemRxiv”



<https://chemrxiv.org/>

2017年8月14日、米国化学会（ACS）は、化学分野のプレプリントサーバー“**ChemRxiv**”のベータ版を公開。

化学系プレプリントサーバー“ChemRN”

Chemistry Research Network



[Submit a Paper](#)

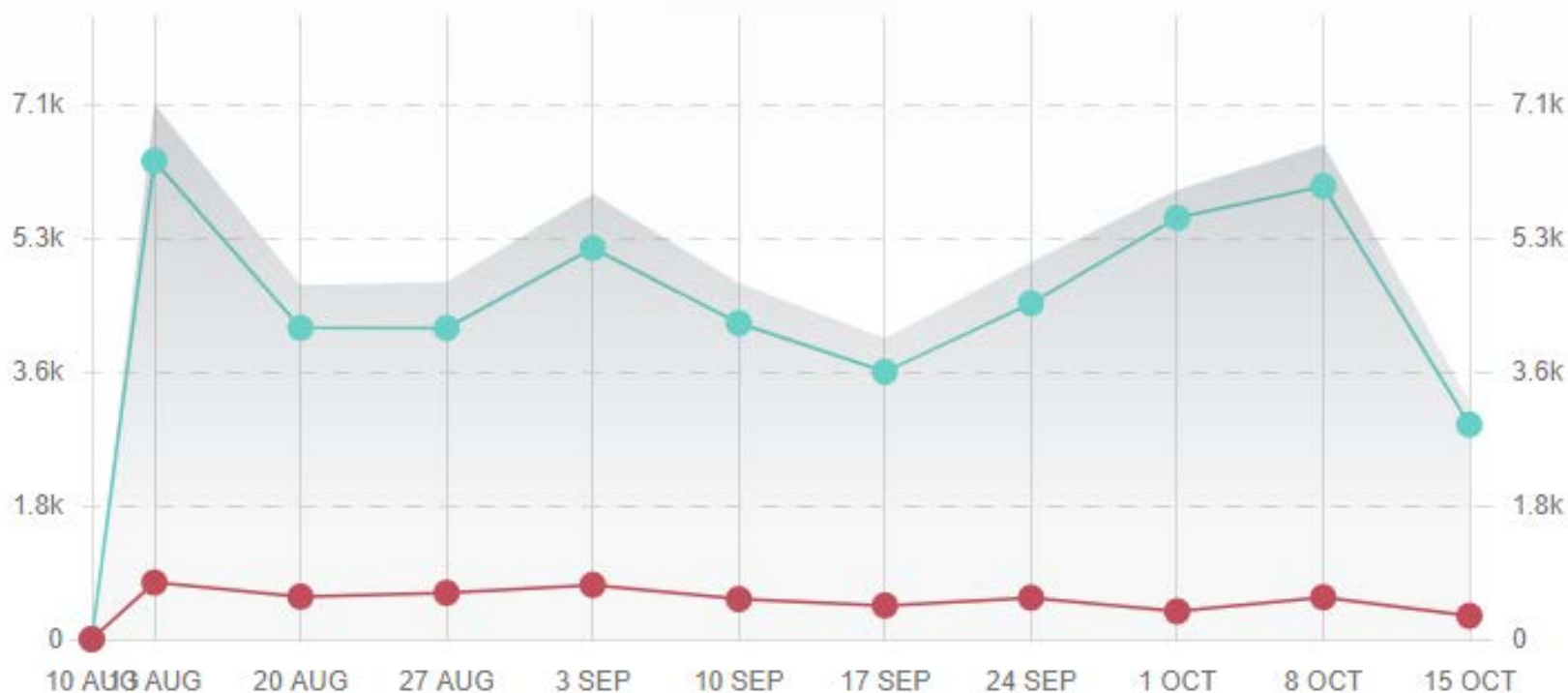
<https://www.ssrn.com/en/index.cfm/chemrn/>

2017年8月7日、Elsevier社は、化学分野の
プレプリントサービス“**ChemRN**”を開始。

化学コミュニティにおける活用状況

ChemRXivのStats (2017/8/10-10/15)

... **46,575** views, **5,427** downloads in total



全投稿数 = **82報**。普及はまだまだこれから

プレプリント投稿のメリット

✓ 素早い情報交換が行える

時間のかかる査読過程をスキップ
(※未完成品であることには留意)

✓ 先取権の明確化

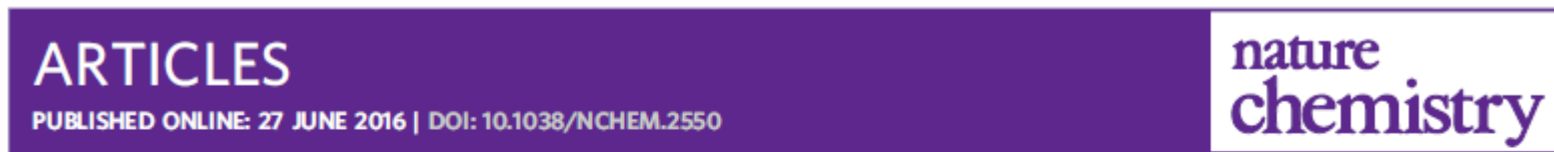
revisionもタイムスタンプで管理
査読者によるアイデア盗用の抑止力にも

✓ 編集・出版・購読コストの抑制

オープンアクセスモデル
開かれた知の共有へ

化学分野でも査読期間の長期化が懸念

【演者の関わった実例】



Switchable photooxygenation catalysts that sense higher-order amyloid structures

Atsuhiko Taniguchi^{1,2}, Yusuke Shimizu¹, Kounosuke Oisaki¹, Youhei Sohma^{1,2*} and Motomu Kanai^{1,2*}

博士研究員（5年任期）

ERATOグループリーダー
（5年任期）

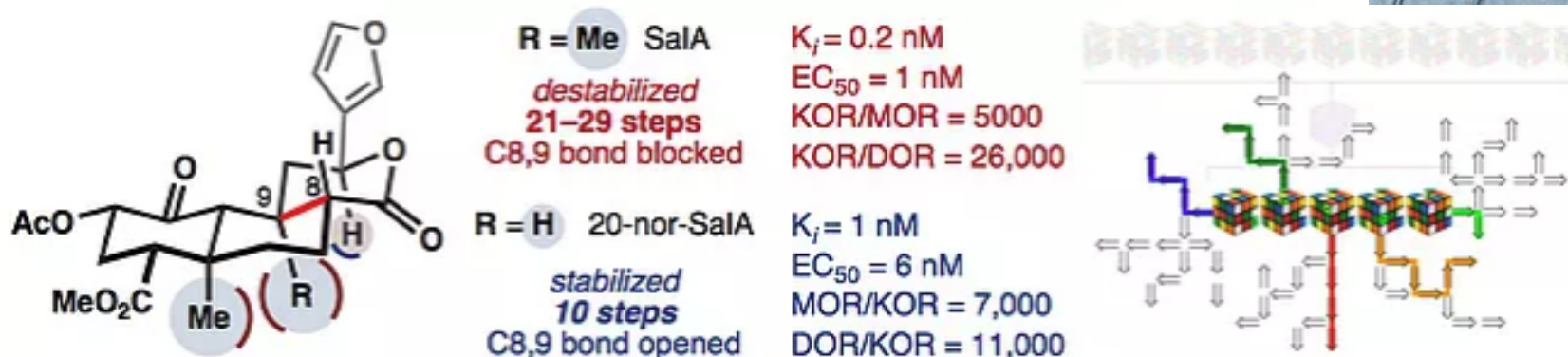
Received 6 September 2014; accepted 16 May 2016;
published online 27 June 2016

投稿からアクセプトまで約20ヶ月！！

時間を要する生命科学系との融合研究増が背景に

合成化学トップラボの活用事例

スクリプス研究所・Ryan Shenvi研からの報告 (V1: 2017/8/18, V2: 8/20公開)



“10-step Synthesis of 20-nor-Salvinorin A by Dynamic Strategic Bond Analysis.”

Roach, J. J.; Sasano, Y.; Schmid, C. L.; Zaidi, S.; Katrich, V.; Stevens, R. C.; Bohn, L. M.; Shenvi, R. A.*

[ChemRxiv DOI: 10.26434/chemrxiv.5318188](https://doi.org/10.26434/chemrxiv.5318188)

ブラウザ画面

検索窓、投稿用リンク

ChemRxiv™ [My submissions](#) [Submit](#)

Kounosuke Ois... ▼

Title: 10-step Synthesis of 20-nor-Salvinorin A by Dynamic Strategic Bond Analysis

Authors: Jeremy J. Roach¹, Yusuke Sasano^{1,†}, Cullen L. Schmid², Saheem Zaidi³, Vsevolod Katritch³, Raymond C. Stevens³, Laura M. Bohn², & Ryan A. Shenvi^{1*}

Affiliations:
¹Department of Chemistry, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, USA.
²Departments of Molecular Therapeutics and Neuroscience, The Scripps Research Institute, Jupiter, FL 33458, USA.
³Departments of Chemistry and Biological Sciences, Bridge Institute, University of Southern California, Los Angeles, California 90089, USA
*Correspondence to: rshenvi@scripps.edu
†Current address: Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University, 6-3 Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-8578, Japan

Abstract: Salvinorin A (SaA) is a plant metabolite that agonizes the human κ -opioid receptor (κ -OR) with high affinity and high selectivity over μ - and δ -ORs. Its therapeutic potential has stimulated extensive studies and total synthesis campaigns. The modification of SaA has been complicated by its dense, complex architecture. Treatment of strategic bonds in SaA as dynamic and dependent on structural perturbation enabled the identification of an efficient retrosynthetic pathway. Here we show that deletion of C20 simultaneously stabilizes the SaA skeleton, simplifies its synthesis and retains its high affinity and selectivity for the κ -OR. The resulting 10-step synthesis now opens the SaA scaffold to deep-seated property modification. This general workflow identifies structural changes that retain molecular complexity, but dramatically reduce synthetic

For example, both semi-synthesis and total synthesis encounter the configurational lability of the C8 carbon, which leads to a lower affinity isomer, 8-*epi*-SaA (19). The reaction mechanism has been proposed to involve either ring-fragmentation/retroaldolization or deprotonation/reprotonation, with the bulk of the C10 methyl group providing evidence pointing to the latter²⁰. However, the driving force for this *trans*- to *cis*-ring epimerization has not been identified. We believe a combination of lactone planarity and C20 axial-strain to be responsible. Analogy can be drawn to bridgehead (C10) methyl substitution of 1-decalone, which alters its *trans:cis* equilibrium ratio from 95:5 (C10-H) to 59:41 (C10-Me), driven by relief of the Me-C3-H_{ax} 1,3-diaxial interaction in the *cis*-isomer²¹. In order to stabilize the scaffold and attenuate epimerization, C20 of SaA might be resected through chemical synthesis, whereas semisynthetic removal would be difficult.

20-nor-SaA_chemrxiv copy.pdf (1.88 MB) 1/9 MD5: bc042acead2cb60219d57daeb1a84d56 |

[Download \(1.88 MB\)](#) [Share](#) [Cite](#) [Embed](#)

ダウンロード・シェア・引用・embed機能

ブラウザ画面

10-step Synthesis of 20-nor-Salvinorin A by Dynamic Strategic Bond Analysis

Version 2 ▾ 20.08.2017, 07:27 by Jeremy Roach, Yusuke Sasano, Cullen Schmid, Saheem Zaidi, Vsevolod Katritch, Raymond Stevens, Laura Bohn, Ryan Shenvi

バージョン情報

Salvinorin A (SalA) is a potent human *kappa*-opioid receptor (κ -OR) with high affinity and selectivity. Its therapeutic potential has stimulated extensive semi-synthetic studies and total synthesis campaigns. However, structural modification of SalA has been complicated by its instability, and efficient total synthesis has been frustrated by its dense, complex architecture. Total synthesis of SalA is highly dependent on structural perturbations in the retrosynthetic pathway. Here we show that deletion of C20 simultaneously stabilizes the SalA skeleton, simplifies its synthesis and retains its high affinity and selectivity for the κ -OR. The resulting 10-step synthesis now opens the SalA scaffold to deep-seated property modification.

アブストラクト本文

TOPIC

- Organic Synthesis and Reactions
- Natural Products

EMAIL ADDRESS OF SUBMITTING AUTHOR

rshenvi@scripps.edu

INSTITUTION

The Scripps Research Institute

COUNTRY

USA

ORCID FOR SUBMITTING AUTHOR

0000-0001-8353-6449

7284 views | 1417 downloads | 0 citations



Stats
Altmetrics

ChemRxiv™

CATEGORIES

- Chemistry

KEYWORD(S)

Salvinorin A

Kappa Opioid Receptor Agonist

Total Synthesis

Natural Products

retrosynthesis planning software

キーワード

LICENCE



CC BY-NC-ND

CCライセンス

EXPORT

RefWorks

BibTeX

Ref. manager

Mendeley

Endnote

DataCite

エクスポート機能
(論文管理ソフトなど)

研究者視点からの使い方

一流ラボの論文投稿プロセスを勉強できる？

- 経時的な改訂箇所を追えば、著者らの着眼点が見える？
- 投稿ジャーナルの選定指針と推移過程が追える？
- 論文引用フォーマットなどから、どの出版社・雑誌にまず投稿しているか推測可能。
- 査読者の過度なリバイズ要求（強制的な引用文献追加など）も周りから追える？→変な査読の抑止力になる？

先取権スタンプ目的に使ったハック例？

Development and application of a highly α 2,6-selective pseudosialidase

31.08.2017, 23:45 by Peter Both, Michel Riese, Christopher J. Gray, Kun Huang, Edward G. Pallister, Iaroslav Kosov, Louis P. Conway, Josef Voglmeir, Sabine L. Flitsch

- このプレプリントは「**Files Under Embargo**」に設定され、投稿直後は内容を閲覧することが全く出来なかった。
- 後日embargo設定が外され、原稿ファイルが公開された。*J. Am. Chem. Soc.*誌に投稿していたことが判明（後述）。

論文投稿規定に要注意

論文誌ごとにプレプリントの取り扱いは大きく違う！！

Nature Chemistry IF = 25.9

Submission to *Nature Chemistry* is taken to imply that there is no significant overlap between the submitted manuscript and any other papers from the same authors under consideration or in press elsewhere. (Abstracts or **unrefereed web preprints do not compromise novelty**).

J. Am. Chem. Soc. (JACS) IF = 13.8

Submission of a manuscript to *JACS* is contingent upon the agreement by all the authors that the reported work has not received prior publication and **that no portion of this or any other closely related work is under consideration for publication elsewhere in any medium**, including electronic journals, computer databases, and **publicly accessible preprint Web sites**.

出版社単位ではなく、ジャーナル単位で違う

J. Am. Chem. Soc. (JACS) *IF = 13.8*

Submission of a manuscript to *JACS* is contingent upon the agreement by all the authors that the reported work has not received prior publication and **that no portion of this or any other closely related work is under consideration for publication elsewhere in any medium, including electronic journals, computer databases, and publicly accessible preprint Web sites.**

他のACS系列ジャーナル：*ACS Catalysis* *IF = 10.6*

Posting of submitted manuscripts **to preprint servers** or databases (e.g. ChemRxiv, ArXiv) **does not conflict with *ACS Catalysis*' prior publication policies, but should be disclosed to the Editor at time of submission.**

Editorにはカバーレターで知らせるのがベター。

化学者あるある？な落とし穴

*Nature Chem*に出すよ！



早く成果共有したいからプレプリントも投稿！



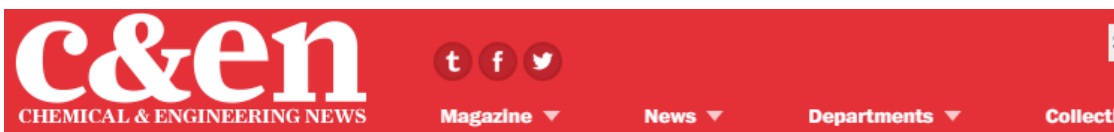
*Nature Chem*に投稿した・・・が不幸にもリジェクト



じゃあ次はJACSに投稿・・・**できないじゃん！！**

考え無しにプレプリント投稿してしまうと
痛い目を見かねない例

二次情報媒体はどう見ているか？



Home > Synthetic simplification of hallucinogen pays off

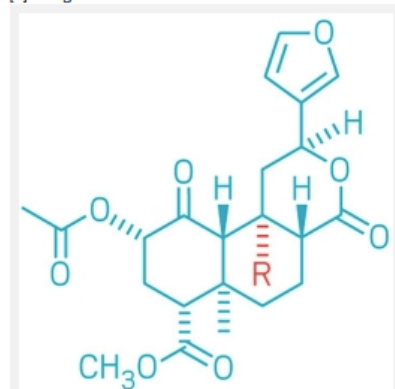
Latest News
Web Date: September 1, 2017

Synthetic simplification of hallucinogen pays off

ChemRxiv paper discloses total synthesis of salvinorin A analog that suppresses itch in mice

By Tien Nguyen

[+]Enlarge



**Salvinorin A, R = CH₃
20-Norsalvinorin A, R = H**

Deleting a methyl group from salvinorin A stabilizes the molecule and simplifies its construction.

Salvinorin A, a hallucinogen produced by the Mexican plant *Salvia divinorum*, holds promise for treating itch and pain because it activates the κ -opioid receptor while avoiding the μ -opioid receptor, a sister receptor that's been associated with opioid abuse. Chemists have tried to synthesize salvinorin A so that they could alter the structure to sidestep the compound's psychoactive effects while preserving its analgesic properties. But salvinorin A's scaffold has been challenging to recreate.

Now, a team of scientists at the California and Florida branches of Scripps Research Institute, as well as at the University of Southern California, report a **10-step total synthesis of 20-norsalvinorin A** ([ChemRxiv 2017, DOI: 10.26434/chemrxiv.5318188](https://doi.org/10.26434/chemrxiv.5318188)). The compound differs from salvinorin A by a single methyl group and binds to the κ -

opioid receptor with an affinity similar to that of the natural product. When given to mice, it also provides itch relief.

アメリカ化学会の
二次情報誌C&ENが
ChemRxiv掲載
プレプリント段階の
研究紹介記事を公開
(2017/9/1)

DOI識別子も付くので
一次情報へ誘導可能

サイエンスライターとしてのスタンス

ストーリー性、わかりやすさ、伝わりやすさが重要。

限られたスペースに精緻に全て詰め込むのは無理。

専門家ではないので、正確さや深みの追究には限度がある。

- プレプリント段階でも宣伝OKとするスタンスは、ライターとしての感覚に合う。
- 厳密さが必要なら「監修」を専門家をお願いする。
- プレプリント以降の修正点を気にする機会に現実的頻度で直面するのは、やはり専門家レベル。

サイエンスライターとしてのスタンス

現行の学術情報系における問題：

原著論文（一次情報）へのアクセスが難しい！

論文を裏取り目的で使いたい、優れた研究論文を日本語で解説記事にしたいと思っても、一般人は簡単に入手できない。
（購読料が高いため専門の研究者ですらしばしば入手困難）

→ コネ経由もしくは海賊版サイトによる融通が横行。

オープンアクセス論文であれば、現実的なタイムスパン・コストで参照できて好ましい。

OAジャーナルの研究費圧迫問題

化学系フラグシップジャーナルのOA化費用

ジャーナル	価格
<i>Chem. Sci.</i> (英国王立化学会)	約15万円 (1000ポンド)
<i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> (ドイツ・Wiley)	約33万円 (2500ユーロ)
<i>J. Am. Chem. Soc.</i> (アメリカ化学会)	約17万円 (1500ドル、ACS会員限定)
<i>Nature Commun.</i> (Springer-Nature)	約66万円
参考：科研費 若手 (B)	直接経費 350 万円/2年 (※100%充足率)

参考：<http://orgchemical.seesaa.net/article/438449600.html>

図書館予算をオープンアクセス費へ振り替えても・・・

- ・ ジャーナルを置かない図書館の存在意義とは？
- ・ 科研費 (= 税金) が海外出版社に流れ続ける問題
- ・ 金欠の若手研究者は良いOAジャーナルに出せない？

適した査読システムさえあれば、プレプリントでもいい？

インテリジェント・クラウド査読



David Ausserhofer

Crowd-based peer review can be good and fast

Confidential feedback from many interacting reviewers can help editors make better, quicker decisions, explains Benjamin List.

30 May 2017

Nature 2017, 546, 9. (2017/5/30)

有機合成化学の専門ジャーナルSynlett誌による実験的取り組み

レビューアーは編集委員会の推薦と自主的に参加する研究者100人で構成され、出版後査読のように、オンライン上で論文にコメントしたり、他のレビューアーのコメントに返答することができる。スピーディーな査読が実現するだけでなく、コメントが匿名で行われるため、査読者によるバイアスのない、率直な意見交換が期待できる。(STI Updates 2017/6/15より)

出版後査読と従来型査読のいいところ取りを狙っている。
プレプリント投稿と相性が良い、次世代型査読システム？

今後想定される流れ？（個人的見解）

現行の査読・出版システムの弊害



プレプリント投稿の勃興・台頭（イマココ）



雑誌がプレプリント対応に足並みを揃える



プレプリントにマッチした新査読システム



真に有益なOAエコシステムの実現



世界に開かれた、authoritative知の共有