

Sun. Mar 21, 2021

Webiner 4

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1C. Advances in informatics-driven synthetic chemistry

[S04-3am] T1C. Advances in informatics-driven synthetic chemistryChair, Symposium organizer: Kazuhiro Matsumoto
9:30 AM - 11:30 AM Webiner 4 (Online Meeting)**[S04-3am-01] Overview of Materials Informatics**○Ryo Yoshida Yoshida¹ (1. The Institute of Statistical Mathematics)

9:40 AM - 10:30 AM

[S04-3am-02] Machine-Learning-Assisted Synthesis of Novel Metal-Organic Frameworks○Daisuke Tanaka^{1,2} (1. Kwansei Gakuin University, 2. JST PRESTO)

10:30 AM - 11:00 AM

[S04-3am-03] Rapid optimization of flow reaction conditions by organic chemists using chemoinformatics○Nobuyuki MASE¹ (1. Shizuoka University)

11:00 AM - 11:30 AM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1C. Advances in informatics-driven synthetic chemistry

[S04-3pm] T1C. Advances in informatics-driven synthetic chemistry

Chair, Symposium organizer: Hikaru Takaya, Kazuhiro Matsumoto, Hironobu Iyama

1:00 PM - 4:10 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-3pm-01] Recent progress of deep learning and its application to chemical synthesis○Kosuke Nakago¹ (1. Preferred Networks, Inc.)

1:00 PM - 1:50 PM

[S04-3pm-02] Machine Learning for Chemical and Chemical Engineering Data Analysis and Molecular Design and Materials Design○Hiromasa Kaneko¹ (1. Meiji University)

1:50 PM - 2:20 PM

[S04-3pm-03] Recommendation of catalysts based on the database of reaction pathways and machine learning○Miho Hatanaka^{1,2} (1. Keio University, 2. Nara Institute of Science and Technology)

2:30 PM - 3:00 PM

[S04-3pm-04] Descriptor representation for quantum chemistry with deep learning○Masashi Tsubaki¹ (1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

3:00 PM - 3:30 PM

[S04-3pm-05] New Spectral Analysis Scheme by using Machine Learning○Hidekazu Ikeno¹ (1. Osaka Prefecture University)

3:30 PM - 4:00 PM

Webiner 3

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2D. Effective utilization of unused heat - Energy harvesting

[S03-3am] T2D. Effective utilization of unused heat - Energy harvestingChair, Symposium organizer: Atsushi Yamamoto, Eiji Hosono
10:00 AM - 12:00 PM Webiner 3 (Online Meeting)**[S03-3am-01] Future of energy harvesting opened up by fusion of chemistry and mechanical engineering**○Yuji Suzuki¹, Tomoya Miyoshi¹, Kuniko Suzuki¹
(1. The University of Tokyo)

10:10 AM - 11:00 AM

[S03-3am-02] An integrated approach to thermoelectrics: from materials to devices○Michihiro Ohta¹ (1. AIST)

11:00 AM - 11:30 AM

[S03-3am-03] Novel approach for improvement of thermoelectric voltage by using band engineering○Shinji Munetoh¹, Eisuke Nakamura¹, Makoto Arita¹ (1. Kyushu Univ.)

11:30 AM - 12:00 PM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2D. Effective utilization of unused heat - Energy harvesting

[S03-3pm] T2D. Effective utilization of unused heat - Energy harvestingChair, Symposium organizer: Atsushi Yamamoto, Eiji Hosono
1:00 PM - 3:00 PM Webiner 3 (Online Meeting)**[S03-3pm-01] Material enhancement principles and applicative considerations for IoT thermoelectric power generation**○Takao Mori¹ (1. National Institute for Materials Science (NIMS))

1:00 PM - 1:50 PM

- [S03-3pm-02] Development of thermoelectric power sources for environmental monitoring
 ○Ryoji Funahashi¹, Tomoyuki Urata¹, Yoko Matsumura¹, Hiroyo Murakami¹, Hitomi Ikenishi¹
 (1. AIST)

1:50 PM - 2:20 PM

- [S03-3pm-03] Development of thermal management and thermoelectric materials by a combinatorial sputter coating method
 ○Masahiro Goto¹ (1. NIMS)
 2:20 PM - 2:50 PM

Webiner 5

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3C. Bio-ventures to establish a new era of modalities

- [S05-3pm] T3C. Bio-ventures to establish a new era of modalities

Chair, Symposium organizer: Hiroaki Suga, Osamu Ohno, Shuichi Yunomura

1:00 PM - 4:40 PM Webiner 5 (Online Meeting)

- [S05-3pm-01] SanBio, aiming for "Brain Regeneration"

○Keita Mori¹ (1. SanBio Company Limited)

1:10 PM - 1:50 PM

- [S05-3pm-02] Development of cell therapy toward the practical application

○Masaharu Tani¹ (1. Gene Techno Science Co., Ltd.)

1:50 PM - 2:30 PM

- [S05-3pm-03] The front line of gene editing and Modalis' novel gene modulation therapy

○Haru Morita¹ (1. Modalis Therapeutics)

2:40 PM - 3:20 PM

- [S05-3pm-04] Innovative New Modality offered by MiraBiologics Inc.

○Masuhiro Kato¹ (1. MiraBiologics Inc.)

3:20 PM - 4:00 PM

- [S05-3pm-05] Challenges of Japanese biotech: From a global perspective of industry, government and academia

○Keita Masui¹ (1. Deloitte Tohmatsu Consulting LLC)

4:00 PM - 4:40 PM

Webiner 7

Symposium | Special Program | Proposal of a new academic area by the fusion of analytical chemistry and materials and interface chemistry

- [S07-3am] Proposal of a new academic area by the fusion of analytical chemistry and materials and interface chemistry

Chair, Symposium organizer: Kae Sato, Kiichi Sato

9:00 AM - 11:40 AM Webiner 7 (Online Meeting)

- [S07-3am-01] Transport phenomena between water-in-oil droplets and reverse micelles and their applications to selective enrichment and bioanalysis

○Akihide Hibara¹, Mao Fukuyama¹ (1. Tohoku University)

9:02 AM - 9:25 AM

- [S07-3am-02] Design of high-performance chemical sensing system based on hydrophobic extreme concentration dye liquid material

○Hideaki Hisamoto¹ (1. Osaka Prefecture University)

9:25 AM - 9:48 AM

- [S07-3am-03] Dental materials based on the interfacial science

○Yoshiko Miura Miura¹ (1. Kyushu University)

9:53 AM - 10:16 AM

- [S07-3am-04] Fabricating biosensors using enzymes as recognition motifs.

○Daisuke Umeno¹ (1. Chiba University)

10:16 AM - 10:39 AM

- [S07-3am-05] Signal condensation by nanoparticles

○Jun Nakanishi¹ (1. National Institute for Materials Science)

10:44 AM - 11:07 AM

- [S07-3am-06] Chemical Analysis Using Soft Interface from DNA-Functionalized Gold Nanoparticles

○Mizuo Maeda¹ (1. RIKEN)

11:07 AM - 11:37 AM

Webiner 6

Symposium | Special Program | Learning from the past for the future generation microwave chemistry

- [S06-3am] Learning from the past for the future generation microwave chemistry

Chair, Symposium organizer: Yoichi M. A. Yamada, Shuntaro Tsubaki, Yuji Wada, Nobuyuki Mase

9:00 AM - 11:40 AM Webiner 6 (Online Meeting)

- [S06-3am-01] Theoretical Studies on Microwave Effect

○Motoyasu Sato¹, Shin Nakatani¹ (1. Chubu

- University)
9:05 AM - 9:25 AM
- [S06-3am-02] Microwave exciting molecular mechanism observed by in situ microwave irradiation NMR spectroscopy
○Akira Naito¹ (1. Yokohama National University)
9:25 AM - 9:45 AM
- [S06-3am-03] Innovative Ironmaking replaced blast furnace -Ironmaking heated by microwave-
○Kazuhiro Nagata¹ (1. Professor Emeritus, Tokyo Institute of Technology)
9:45 AM - 10:05 AM
- [S06-3am-04] Recent Advances in the Mechanistic Study on Microwave-Assited Organic Reactions
○Hikaru Takaya^{1,2,3} (1. Institute for Molecular Science, 2. Kyoto University, Institute for Chemical Research, 3. Department of Energy and Hydrocarbon Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyoto University)
10:15 AM - 10:35 AM
- [S06-3am-05] Multiphasics of complex field for chemical reaction in microwave heating
○Keiichiro Kashimura¹ (1. Chubu Univ.)
10:35 AM - 10:55 AM
- [S06-3am-06] Direction of Microwave Apparatus for Next-Generation Microwave Chemical Processing
○Tomohiko Mitani¹ (1. Kyoto University)
10:55 AM - 11:15 AM
- [S06-3am-07] Development of high-temperature hydrogen ironmaking reaction process utilizing microwaves
○Ko-ichiro Ohno¹ (1. Kyushu University)
11:15 AM - 11:35 AM

Symposium | Special Program | Synchrotron-based Molecular Structure Analysis for Chemists: μ -SCXRD, PXR, PDF, and XMCT

[S06-3pm] Synchrotron-based Molecular Structure Analysis for Chemists: μ -SCXRD, PXR, PDF, and XMCT

Chair, Symposium organizer: Hikaru Richard Takaya (Kyoto University), Tetsuo Honma

1:00 PM - 3:40 PM Webiner 6 (Online Meeting)

- [S06-3pm-01] Basics and Recent Advances in Single Crystal X-ray Structure Analysis
○Hidehiro Uekusa¹ (1. School of Science,

Tokyo Institute of Technology)

1:00 PM - 1:30 PM

- [S06-3pm-02] Structure Analysis of Single Crystal and Powder Diffraction Using Synchrotron Radiation X-rays
○Kunihisa Sugimoto^{1,2} (1. Japan Synchrotron Radiation Research Institute, 2. Kyoto University)
1:30 PM - 2:00 PM
- [S06-3pm-03] A New Microcrystal Analysis by Electron Diffraction
○Takayuki Nakamuro¹ (1. The University of Tokyo)
2:00 PM - 2:30 PM
- [S06-3pm-04] Local structural analysis using PDF (Pair Distribution Function) method
○Hiroki Yamada¹ (1. Japan Synchrotron Radiation Research Institute)
2:30 PM - 3:00 PM
- [S06-3pm-05] Structural analysis of sulfide solid electrolytes using Pair Distribution Function
○Hiroshi Yamaguchi¹, Futoshi Utsuno¹, Koji Ohara² (1. Idemitsu Kosan Co., Ltd., 2. Japan Synchrotron Radiation Research Institute)
3:00 PM - 3:20 PM
- [S06-3pm-06] Fundamentals and Frontiers of Synchrotron Radiation X-ray Microtomography
○Akihisa Takeuchi¹ (1. Japan Synchrotron Radiation Research Institute)
3:20 PM - 3:40 PM

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1C. Advances in informatics-driven synthetic chemistry

[S04-3am] T1C. Advances in informatics-driven synthetic chemistry

Chair, Symposium organizer: Kazuhiro Matsumoto

Sun. Mar 21, 2021 9:30 AM - 11:30 AM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-3am-01] Overview of Materials Informatics

○Ryo Yoshida Yoshida¹ (1. The Institute of Statistical Mathematics)

9:40 AM - 10:30 AM

[S04-3am-02] Machine-Learning-Assisted Synthesis of Novel Metal-Organic Frameworks

○Daisuke Tanaka^{1,2} (1. Kwansai Gakuin University, 2. JST PRESTO)

10:30 AM - 11:00 AM

[S04-3am-03] Rapid optimization of flow reaction conditions by organic chemists using chemoinformatics

○Nobuyuki MASE¹ (1. Shizuoka University)

11:00 AM - 11:30 AM

マテリアルズインフォマティクス概説

(情報・システム研究機構 統計数理研究所¹・物質・材料研究機構²) ○吉田 亮^{1,2}
Overview of Materials Informatics (¹The Institute of Statistical Mathematics, Research Organization of Information and Systems, ²National Institute for Materials Science) ○Ryo Yoshida^{1,2}

Keywords: Machine Learning, Forward and Inverse Problems, Small Data, Molecular Design, Synthetic Route Design

In general, the parameter space of materials science is quite huge. For example, the chemical space of small organic molecules is known to consist of more than 10^{60} candidates. In addition, the dimensionality of the parameter space explodes with the addition of other design parameters such as process, additives, and solvent selection in practical material development. Most problems that we face come down to the identification of parameters that exhibit desired properties from such a large search space. This is a multi-objective optimization problem. The essential difference to general industrial design lies in the peculiarity and high dimensionality of the parameter space. Conventional materials research has involved a time-consuming, resource-intensive cycle of parameter design based on experience and intuition of human experts, property assessments made by simulation and experiments, and revision of design guidelines. However, there are barriers that cannot be overcome by such traditional approaches. By introducing advanced technologies of data science into such a circulation process, we aim to innovate the way of materials research. This is the mission of the interdisciplinary field called materials informatics (MI). In this talk, I present an overview of MI and some key technologies of machine learning along with the concept of representation, learning, and generation of various materials. Various applications (e.g., polymer design based on Bayesian inference [1,2,3], machine learning for synthetic route planning [4], the integration of computational chemistry and machine learning technology within the framework of adaptive design of experiments, transfer learning to overcome limited data [5,6,7], prediction and computational design of microstructure using deep generative models [8], etc.) will be introduced, covering topics such as forward and inverse problems, representation and generation of materials structure, transfer learning, interpolation and extrapolation, and laboratory automation based on machine learning for adaptive experimental design strategy.

マテリアルズインフォマティクスの問題の多くは、順問題と逆問題の形式に帰着する。順問題の目的は、系の入力に対する出力の予測である。物性予測の文脈では、入力は物質（分子、組成、結晶等）、出力は物性（エネルギー、電子状態等）に相当する。これに対し、逆問題では文字通り逆方向の予測を行う。すなわち、出力の目標値を設定した上で、それを達成する入力の状態を予測する。データ科学の観点において、これらの計算は、物質・材料の“表現・学習・生成”というタスクに相当する。記述子と呼ばれる特徴ベクトルを用いて物質の構造を“表現”し、データのパターンから構造から物性の数学的写像を“学習”する。さらに、計算で所望の物性値を有する物質を“生成”し、有望な候補物質や設計パラメータを炙り出す。対象となる入力は、分子、組

成, 結晶, 混合物, プロセス, 合成経路など, 問題に応じて多様な形式をとりうる。本講演では, 物質・材料の表現・学習・生成というコンセプトに沿って MI の諸問題と要素技術を概説する。特に, 様々な適用例(ベイズ推論によるポリマー設計[1, 2, 3], 機械学習による合成経路の計画策定[4], 適応的実験計画に基づく計算化学と機械学習の融合, 転移学習[5,6,7], 深層生成モデルによる材料組織の予測と設計[8]など)を紹介しながら, 順問題と逆問題, 表現と生成, 転移学習, 内挿と外挿, 実験計画に基づくラボラトリオートメーションなどの話題を取り上げる。

- [1] Ikebata et al. Bayesian molecular design with a chemical language model. *J Comput Aided Mol Des.* 31(4):379--391 (2017).
- [2] Wu et al. Machine-learning-assisted discovery of polymers with high thermal conductivity using a molecular design algorithm. *npj Comput Mater.* 5:66 (2019).
- [3] Wu et al. iQSPR in XenonPy: a Bayesian inverse molecular design algorithm. *Mol Inform.* 39(1-2):1900107 (2020).
- [4] Guo et al. Bayesian algorithm for retrosynthesis. *J Chem Inf Model.* 60(10):4474–4486 (2020).
- [5] Yamada et al. Predicting materials properties with little data using shotgun transfer learning. *ACS Cent Sci.* 5(10):1717-1730 (2019).
- [6] Ju et al. Exploring ultrahigh lattice thermal conductivity crystals via feature-based transfer learning. *ChemRxiv* (2019).
- [7] Minami et al. A general class of transfer learning regression without implementation cost. *Proc of AAAI* (2021).
- [8] Banko et al. Predicting structure zone diagrams for thin film synthesis by generative machine learning. *Commun Mater* 1, 15 (2020).

機械学習を活用した新規金属有機構造体 (MOF) の合成条件探索

(阪大院工¹・京大院工²) 清川 謙介¹・○小坂 知輝¹・南方 聖司¹・近藤輝幸²
 Aziridination of Styrene Derivatives Using Iminoiodinane Catalyzed by Iodine and Ammonium Iodide (¹Graduate School of Engineering, Osaka University, ²Graduate School of Engineering, Kyoto University) Kensuke Kiyokawa,¹ ○Tomoki Kosaka,¹ Satoshi Minakata,¹ Teruyuki Kondo²

Metal-Organic Frameworks (MOFs) exhibit promising functionalities by utilizing the framework structures. Because MOFs can form many crystal polymorphisms, it is difficult to predict synthesis condition to realize desired structures. Mechanism of crystallization process of MOFs is not fully understood, and time consuming exploration has been required to optimize the synthesis conditions. Here, we focused on machine learning techniques, i.e. cluster analysis and decision tree analysis, to improve the accuracy of the prediction for the synthesis conditions. In this work, we explored the synthesis conditions of MOFs with polynuclear metal nodes using high throughput screening systems and machine learning technique.

Keywords : Metal-Organic Frameworks; Machine Learning

【緒言】

一般に、金属-有機構造体 (MOF) の節は複核金属クラスターから構成されており、その構造はドット (0D)、ナノワイヤー (1D)、ナノレイヤー (2D) など多岐にわた

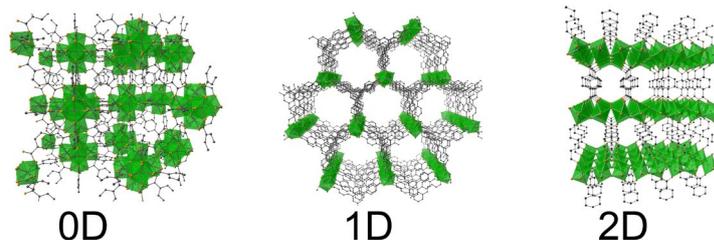


図 1. 金属クラスターを節に持つ MOF の例

っている (図 1)。MOF 結晶を無機ナノクラスター集積構造と見做せば、単なる無機構造の凝集では実現困難な高度な自己組織化構造が達成可能であるため、優れた光物性や電子・イオン電導特性の実現が期待できる。本発表では、低次元無機構造を骨格中に持つ MOF の合成条件探索に機械学習の手法を活用する試みを報告する。

【機械学習による希土類クラスター-MOF の合成条件探索】

一般に、希土類金属-有機構造体 (Ln-MOFs) はわずかな合成条件の差異によって全く異なる構造を持つ結晶多型が形成されてしまい、多形の選択的な合成が困難であることが知られている。これは、希土類イオンが高配位数の多様な配位構造を取るため、準安定な結晶構造が多数形成されてしまうことに由来している。本研究では、中心金属として希土類(Ln) イオン、架橋配位子としてテレフタル酸 (BDC) を用いた Ln-BDC-MOFs の合成研究を行ったところ、希土類イオンがヒドロキソイオンで架橋さ

れた2次元レイヤーにBDCが柱として配位した新規のピラードレイヤー構造を持つKGF-3の合成に成功した。しかし、KGF-3の合成は再現性が低く、合成の成否を支配する因子を特定することが困難であった。そこで、収集した合成条件と得られた生成物の結果を基にして決定木学習を行ったところ、合成に影響を及ぼす因子が以下の3つであることが示唆された。1. 同一試薬でも試薬会社の影響を受ける (図2(a)), 2. 極低濃度の合成条件下の場合、構造内に炭酸イオンが取り込まれる (図2(b)), 3. 金属イオンの種類の影響を受ける (図2(c))。これらの結果を基に合成条件を最適化したところ、DyとHoを用いたKGF-3を再現性高く合成する反応条件を特定することに成功した。得られたKGF-3は親水性の細孔をレイヤー間に有しており、高湿度条件下で高いプロトン伝導特性を示すことが明らかとなった。

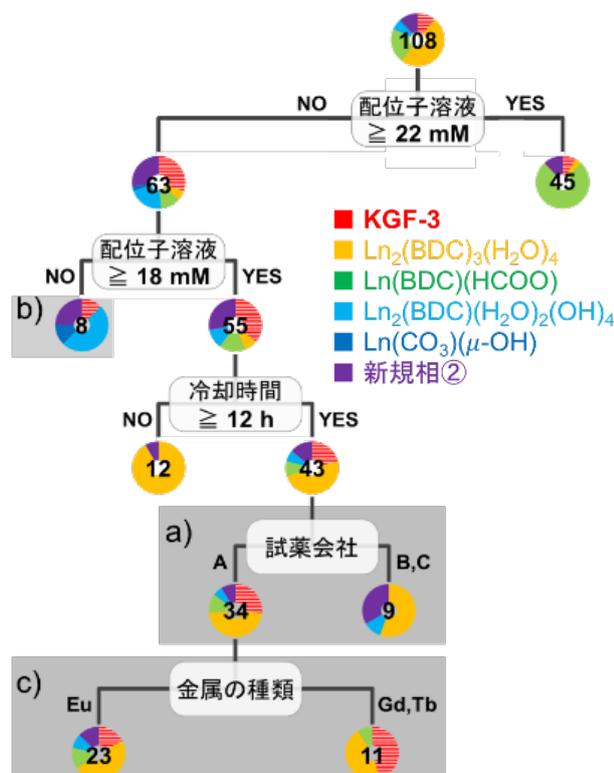


図2 決定木学習の結果

【機械学習によるAgSクラスターMOFの合成条件探索】

本研究では、銀イオンと硫黄系配位子であるトリチオシアヌル酸から成る新規MOFsの合成を、温度、溶媒、濃度や混合比等を変えてハイスループットシステムにより行い、得られた粉末X線回折パターンを教師なし学習であるクラスター分析により解析した。それを基に教師あり学習である決定木による解析を行い、合成条件と回折パターンの相関を評価したところ、未知の結晶相が発現する合成条件が明らかとなった。特に、反応に水素イオン濃度が重要な役割を果たすことが明らかとなり、高い光伝導特性を有するKGF-6の選択的な合成条件を特定することに成功した。

1) “Semiconductive Nature of Lead-Based Metal-Organic Frameworks with Three-Dimensionally Extended Sulfur Secondary Building Units” Y. Kamakura, P. Chinapang, S. Masaoka, A. Saeki, K. Ogasawara, S. R. Nishitani, H. Yoshikawa, T. Katayama, N. Tamai, K. Sugimoto, D. Tanaka*, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 27-32.

有機化学者が取り組むケモインフォマティクスによる フロー反応条件最適化

(静岡大・グリーン科学技術研究所) ○間瀬 暢之

Rapid optimization of flow reaction conditions by organic chemists using chemoinformatics
(Research Institute of Green Science and Technology, Shizuoka University)

○Nobuyuki MASE

Chemoinformatics has recently been widely introduced in the area of organic chemistry much faster beyond their prediction. Chemical synthesis, one of the fundamentals of manufacturing, however, should pay attention to the following points as the key factors; i.e., final products, methods of synthetic procedures, the scale of the end product, length of synthetic time, and saving of labor-intensive approach. We will present a scale-up-oriented rapid conditional optimization of continuous and discrete variables in flow reactions.

Keywords : Green manufacturing; Flow chemistry; Chemoinformatics; Design of Experiments; Reaction condition optimization

我々の予想を超えるスピードで有機化学の世界にケモインフォマティクスの導入が進んでいる。ものづくりの基盤となる合成化学を実施する上で、何を作る？ どうやって作る (g スケール)？ 合成できた？ どうやって作る (kg~ton スケール)？ の各過程の迅速化が成功の鍵であり、人海戦術的アプローチからの脱却が望まれている。特に、どうやって作る (kg~ton スケール) の段階になると、実験化学者や技術者にしか理解しづらいノウハウや、装置に依存した制限などが生じる。

今回、スケールアップを指向した連続型と離散型変数のフロー反応条件迅速最適化について、有機化学者として取り組んだことを紹介する。できる限り、専門性の障壁を低くして、多くの方が利用できるようにするために、① シンプル、② 連続評価、③ 少試行回数、④ 自動化に着目し、フロー合成手法、グラジエント手法、インライン分析、実験計画法、機械学習による最適反応条件の迅速特定を検討した。その結果、2~4 変数 3 水準の連続変数、ならびに 278 種類の溶媒に対する離散型変数の最適化を達成した。装置の自動化をさらに推進することにより本手法の一般化が期待される。

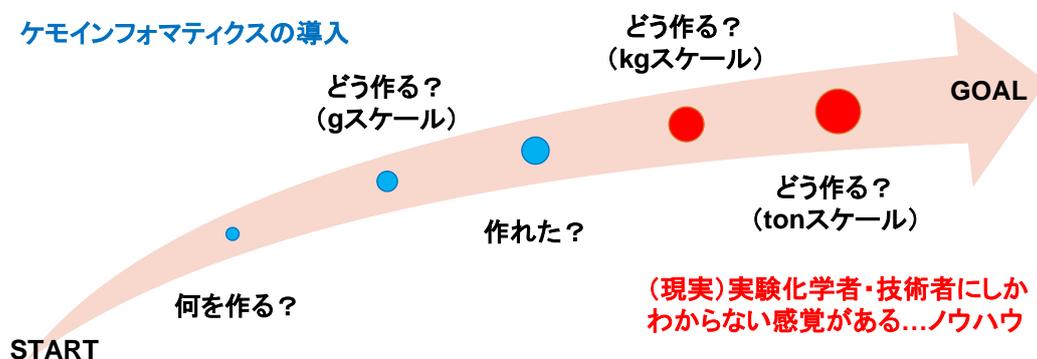


図. ケモインフォマティクスが牽引する新しい化学研究の進め方

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T1C. Advances in informatics-driven synthetic chemistry

[S04-3pm] T1C. Advances in informatics-driven synthetic chemistry

Chair, Symposium organizer: Hikaru Takaya, Kazuhiro Matsumoto, Hironobu Iyama

Sun. Mar 21, 2021 1:00 PM - 4:10 PM Webiner 4 (Online Meeting)

[S04-3pm-01] Recent progress of deep learning and its application to chemical synthesis

○Kosuke Nakago¹ (1. Preferred Networks, Inc.)

1:00 PM - 1:50 PM

[S04-3pm-02] Machine Learning for Chemical and Chemical Engineering Data Analysis and Molecular Design and Materials Design

○Hiromasa Kaneko¹ (1. Meiji University)

1:50 PM - 2:20 PM

[S04-3pm-03] Recommendation of catalysts based on the database of reaction pathways and machine learning

○Miho Hatanaka^{1,2} (1. Keio University, 2. Nara Institute of Science and Technology)

2:30 PM - 3:00 PM

[S04-3pm-04] Descriptor representation for quantum chemistry with deep learning

○Masashi Tsubaki¹ (1. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

3:00 PM - 3:30 PM

[S04-3pm-05] New Spectral Analysis Scheme by using Machine Learning

○Hidekazu Ikeno¹ (1. Osaka Prefecture University)

3:30 PM - 4:00 PM

Deep learning の発展と化学反応への応用

(株式会社 Preferred Networks¹) 中郷 孝祐

Recent progress of deep learning and its application to chemical synthesis (¹*Preferred Networks, Inc.*) Kosuke Nakago¹

Recent high attention for deep learning opened the door for its application to various fields. In the first half, various types of neural networks are explained to apply specific domains, for images, natural languages, and graphs. In the latter half, how to apply these deep learning techniques to chemical synthesis is introduced. Also, some industrial movement, e.g. automation of chemical synthesis, is mentioned at last.

Keywords : Deep Learning, Machine Learning, Chemical Reaction, Retrosynthesis

近年、深層学習の発展が著しく、様々な分野への適用が進んできている。前半では、深層学習がその技術適用を広げていく上で、画像・自然言語・グラフそれぞれに特化したニューラルネットワークが開発されてきたことを紹介する。後半ではこれらの深層学習技術が、どのように化学反応の順合成・逆合成予測や関連アプリケーションに応用されているかを紹介し、最後に合成の全自動化などの産業的な動向についても触れる。

機械学習による化学・化学工学データの解析および分子設計・材料設計

(明治大理工) 金子 弘昌

Machine Learning for Chemical and Chemical Engineering Data Analysis and Molecular Design and Materials Design (*Department of Applied Chemistry, Meiji University*) ○ Hiromasa Kaneko

In Data Chemical Engineering Laboratory (Kaneko Laboratory) <https://datachemeng.com/>, datasets of various functional materials are analyzed with machine learning, hidden relationships among them are modeled, and promising chemical structures, materials and products are designed based on the models. This talk describes how machine learning can support the research, development, evaluation, and manufacture of highly functional materials, and presents research examples in the field of chemoinformatics and materials informatics.

Keywords : Chemoinformatics; Materials Informatics; Process Informatics; Molecular Design; Material Design

近年、化学の分野や産業全般においてデータが蓄積されつつあり、そのデータを解析する動きが活発になっている。しかし、研究室での実験結果、高機能性材料などの開発データ、化学・産業プラントにおいて様々な製品を製造する際のデータなど、蓄積されたデータを十分に活用しきれていない状況も存在する。データ化学工学研究室 <https://datachemeng.com/> では、医薬品・高分子化合物をはじめとして様々な高機能化合物・材料のデータをコンピュータで人工知能・機械学習等により解析し、その中に隠れている関係性を見つけモデル化し、そのモデルにもとづいて未知の化学構造・材料・製品を評価したり、設計したりしている。例えば高機能性材料を開発する際、化合物データを用いて化学構造と物性・活性・特性との間関係をモデル化することで、化合物を合成したり合成後に物性値を測定したりする前に、化学構造から物性値を推定でき、逆に良好な物性値をもつ化学構造の設計もできる。さらに、各種装置や化学プラントにおいて高い品質の製品を安定的に製造するため、測定が困難なプロセス変数の値をプロセスデータから予測して管理・制御する技術を開発している。

本講演ではデータサイエンスにより高機能材料の研究・開発・評価・製造を支援する方法を解説し、以下のようなケモインフォマティクス・マテリアルズインフォマティクス・プロセスインフォマティクス分野における様々な研究事例について紹介する。

反応経路のデータベースと機械学習を用いた触媒推薦システムの構築

(慶大理工¹・奈良先端大²) ○畑中 美穂^{1,2}

Recommendation of catalysts based on the database of reaction pathways and machine learning
(¹ Faculty of Science and Technology, Keio University ²Nara Institute of Science and Technology) ○Miho Hatanaka^{1,2}

A number of transition metal complexes have been developed for catalysts so far, however, it is not easy to select an appropriate catalyst (ligand) for each reaction because the catalytic ability depends heavily on the reaction conditions (substrate, ligand, etc). To accelerate the discovery of a suitable catalyst for each reaction, machine learning system that predict the catalytic ability is in great demand. In this talk, I propose to use the energy change and structural change of elementary reactions, computed using the Global Reaction Route Mapping (GRRM), as universal descriptors for catalysts.

Keywords : Artificial Force Induced Reaction Method, Transition Metal Complex Catalyst

反応経路自動探索(GRRM)¹の登場により、様々な化学反応の機構の理論的解析の自動化が進んできた。中でも、人工力誘起反応(AFIR)法は、反応に関わる原子群を指定するだけで、様々な生成物に至る経路を自動的に探索することを可能にした方法であり、触媒反応、酵素反応、表面反応、光反応など、様々な反応系の解析に応用されている。この方法の最大の利点は、反応前の分子構造の情報さえあれば、遷移状態や中間体の近似構造を簡単に得ることができることである。この方法を駆使することで、様々な反応の解析が従来よりも容易になった。しかし、複雑な反応の場合、反応経路を決め打ちせず、網羅的に探索しようとする、(電子状態の計算に時間がかかるため)膨大な計算コストと時間がかかるのが現状である。

ここで、触媒を理論的に設計することを考えよう。ある触媒 A に着目し、この触媒系について、AFIR 法を駆使して反応経路を探索すれば、触媒 A の役割を明らかにすることは可能であり、多数の研究例がある。²しかし、同じ反応であっても、異なる触媒を用いた場合、触媒 A の反応経路と同じ経路を通る保証はない。そのため、触媒 A の反応経路の情報を元にした、触媒の理論的設計は、限られた系でしか達成されていない。³また、一種類の触媒系の反応経路の探索だけでも、膨大な計算コスト、時間がかかるため、触媒のスクリーニングのために、各触媒について反応経路探索を行うことは現実的ではない。

これに対し、図1に示すように、配位子の情報を入力することで触媒能(収率や選択性など)を出力するシステムが構築できれば、未知の触媒に対するコンピュータ内でのハイスループットスクリーニ

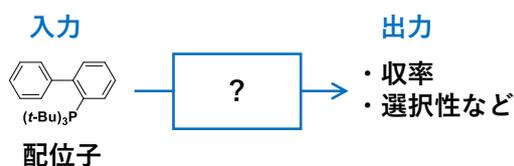


図1. 触媒能を出力するシステム

ングが可能になる。このようなシステムの構築には、触媒をいかに数値で表現するか(記述子)が鍵となる。これまで、分子の記述子として、構造パラメタ(距離、角度)や軌道のエネルギー、部分電荷、振動解析の情報など、様々なパラメタが用いられてきた。しかし、これらのパラメタのうち、触媒の骨格に依存せず、汎用的に利用できるものは限られている。

そこで、我々は、金属錯体触媒反応に限られた種類の素反応の組み合わせで説明できることに着目し、素反応の経路上の構造・エネルギーの情報を触媒の記述子に用いることを提案する。素反応の構造・エネルギーの情報を記述子に用いる利点は二つある。一つ目は、触媒の骨格に依存せず定義できるため、汎用的に利用できること。二つ目は、活性化障壁を下げるという触媒の役割を直接的に数値化できることである。

実際に、AFIR法を駆使し、様々な配位子を持つPdモデル錯体について、素反応(酸化的付加、挿入反応、トランスメタル化など)の反応経路を求め、経路上のエネルギーや構造パラメタの情報を収集した。本講演では、Pd錯体を触媒とする複数の反応の例に、触媒(配位子)と触媒能(収率や生成物選択性)の機械学習モデルによる解析結果を紹介し、この戦略の妥当性を議論する。

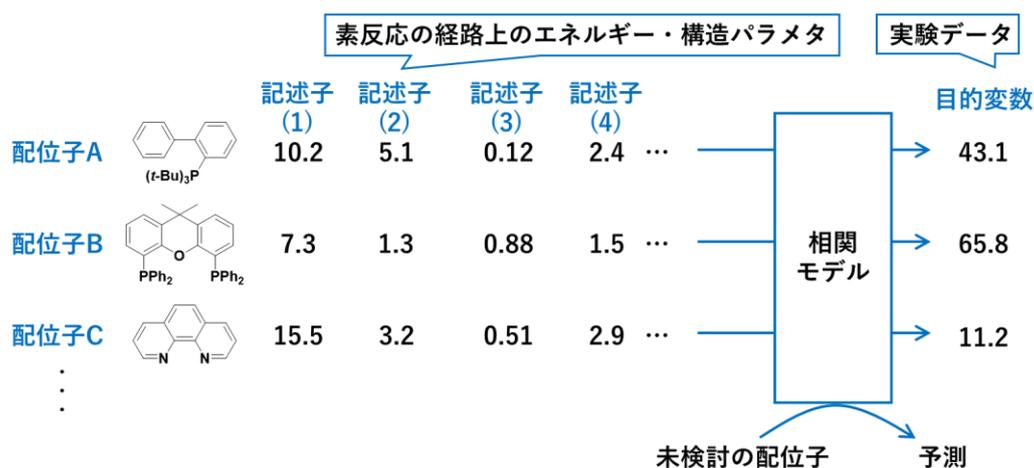


図2：素反応の経路の情報を記述子に用いる触媒能予測システム

- 1) S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, *15*, 3683.
- 2) A. Miyazaki, M. Hatanaka, *ChemCatChem*, **2019**, *11*, 4036.; X.-F. Wei, T. Wakaki, T. Itoh, H.-L. Li, T. Yoshimura, A. Miyazaki, K. Oisaki, M. Hatanaka, Y. Shimizu, M. Kanai, *Chem.* **2019**, *9*, 585; M. Hatanaka, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13972.
- 3) M. Hatanaka, K. Morokuma, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 3731.

深層学習に基づく波動関数・電子構造の記述子表現と転移学習への応用

(産業技術総合研究所¹) 椿 真史¹

Descriptor representation for quantum chemistry with deep learning (¹National Institute of Advanced Industrial Science and Technology) Masashi Tsubaki¹

Deep neural networks (DNNs) have been used to successfully predict molecular properties calculated based on the Kohn--Sham density functional theory (KS-DFT). Although this prediction is fast and accurate, we believe that a DNN model for KS-DFT must not only predict the properties but also provide the electron density of a molecule. This letter presents the quantum deep field (QDF), which provides the electron density with an unsupervised but end-to-end physics-informed modeling by learning the atomization energy on a large-scale dataset. QDF performed well at atomization energy prediction, generated valid electron density, and demonstrated extrapolation. Furthermore, we provide another aspect of QDF, not as a machine learning model for predicting a molecular property; we assume that the final layer of the pre-trained QDF model encodes the fundamental quantum-chemical characteristics (i.e., wave function) of a molecule learned from a large number of molecules.

Keywords : Machine Learning, Density Functional Theory, Materials Informatics

材料開発には、量子化学シミュレーションを用いた物性計算が必要不可欠であるが、膨大な計算コストがかかるという問題がある。この問題を解決するために近年、機械学習・深層学習が物性予測に用いられるようになってきている。

本発表ではまず、化合物の分子構造（原子配置）のみから原子化エネルギーを学習する過程において、深層モデル内部の計算が密度汎関数理論に基づくことで電子構造を獲得する、自己無撞着学習モデル Quantum Deep Field (QDF)¹を紹介する。QDFはまず、原子軌道（基底関数）の線形結合、すなわち LCAO で分子（コーン・シャム）軌道を初期化する。そして、その分子軌道を入力としたニューラルネットワークを用いてエネルギーを学習する。さらに、分子軌道から得られる電子密度とポテンシャルとの対応を、もう一つのニューラルネットワークを用いて学習する。

QDF を化合物とその物性に関する大規模データベースである QM9 を用いて学習し、物性の外挿予測性能を評価した。理論計算は実験値を 1~2kcal/mol の誤差で予測できる一方で、QDF は理論計算値を外挿含めて 1~3kcal/mol の誤差で予測できた。つまり、実験値を 2~5kcal/mol の誤差で予測できたことになる。

本発表では加えて、QDF は単なるエネルギーの学習・予測に用いられるだけでなく、分子に対する汎用的な記述子を提供できること示し、簡単な転移学習の応用例を紹介する。外挿に加えて転移学習への有効性を示すことで、QDF が大規模データから波動関数や電子構造という分子の普遍的な特徴を学習できていることを示す。

1, Quantum deep field: data-driven wave function, electron density generation, and energy prediction and extrapolation with machine learning, Masashi Tsubaki and Teruyasu Mizoguchi, Physical Review Letters, 2020.

機械学習によるスペクトル解析の高度化

(阪府大院工¹) ○池野 豪一¹

New Spectral Analysis Scheme by using Machine Learning (¹Graduate School of Engineering, Osaka Prefecture University) ○Hidekazu Ikeno¹

X線吸収分光法(X-ray absorption spectroscopy; XAS)は内殻電子がX線と相互作用し非占有軌道へと励起する過程を観測する分光法であり、物質中の特定の元素周辺の局所環境を反映したスペクトルが得られる。さらに、近年は実験装置・測定技術の発達により、短時間で大量のスペクトルデータを得られるようになりつつある。例えば、時間分解 XAFS を用いることにより、ピコ秒スケールやナノ秒スケールで生じる化学反応過程を追跡しながら XAS を測定することが可能となっている。

最先端の測定で得られた多数のスペクトルデータから局所原子配列、局所電子状態といった有益な情報を抽出するためには理論計算が必要不可欠である。現在、最も信頼性の高い解析手法として第一原理計算を用いた理論指紋照合法が挙げられる [1,2]。この方法では、候補となる原子配列を列挙し、第一原理計算から求めた理論スペクトルと実験スペクトルを指紋照合することで局所環境を明らかにする。一方で、第一原理計算から理論スペクトルを計算するには、内殻空孔と励起電子間の相互作用を適切に取り扱う必要があり、基底状態における電子状態計算と比べて計算コストは大幅に増大する。また、一部のスペクトルではエキシトン効果や空間的に局在して d 電子、f 電子間の強相関をあらわに取り扱う必要があり、解析には量子論に対する専門的知識が必要となる。また、個々の計算コストは大きく、一つのスペクトルの計算に数日を要する場合もある。この手法を最先端の測定法により得られた多数のスペクトル全てに対して第一原理計算を適用するには膨大な時間を要することとなり、現実的な時間で解析を行うことは困難である。したがって、第一原理計算の精度を保ちつつ、より短時間でスペクトル形状を予測することができる新しい理論的手法の開発が望まれる。

本研究では、機械学習を用いて XAS スペクトルの予測モデルの構築を試みた。学習データとしては第一原理計算で得られた理論スペクトルを用い、原子構造から得られる構造記述子を入力として機械学習モデルを構築する。この回帰モデルを用いることで、第一原理計算を実行することなく特定のスペクトル形状にする原子構造の候補をスクリーニングすることができることから、解析に要する時間を大幅に短縮することが可能となると期待される。

機械学習に用いるデータベースには、XAS および結晶構造データは電子状態計算データベースである Materials Project から収集した[3]。このデータベースには多重散乱理論に基づく FEFF コードを用いて計算された XAS の理論スペクトルが収録されている。本研究では、配位構造のバリエーションが豊富な酸素を含む二元系、三元系、四元系の化合物 22420 個を対象として O-K 端 XAS の理論スペクトルデータを収集した。収集した約 12 万のスペクトルデータのうち、80%を予測モデル構築のためのト

レーニングデータ、20%構築した予測モデルの精度を検証するためのテストデータ20%として機械学習を行った。機械学習モデルには、全結合の多層ニューラルネットワークを用いた (Fig. 1)。説明変数には、結晶構造から得られる情報を元に作成した。結晶構造情報は原子座標を用いて記述できるが、構成原子数がデータによって異なるため、原子座標を機械学習の入力として直接使用できない。本研究では化学組成、原子の特徴量、動径分布関数、Coulomb Matrix、Orbital Fixed Matrix の5種類の説明変数を入力として用いた。また、目的変数には、O-K 端スペクトルを等間隔のエネルギーメッシュで離散化した値を直接用いた。学習のパラメータやアルゴリズムを最適化することで、85%の確率でスペクトル形状の概形を再現することができる予測モデルの作成に成功している。さらに、前述した5種類の説明変数を与える影響を調べたところ、動径分布関数が最も大きく影響を与えることが分かった。これは、XAS が局所原子配列を反映しているという物理的な起源と整合性がとれる結果である。これらの結果は、電子状態計算を経由せず、原子構造の情報のみから XAS スペクトルの特徴を捉えた予測結果を与える機械学習モデルの構築が可能であることを示している。

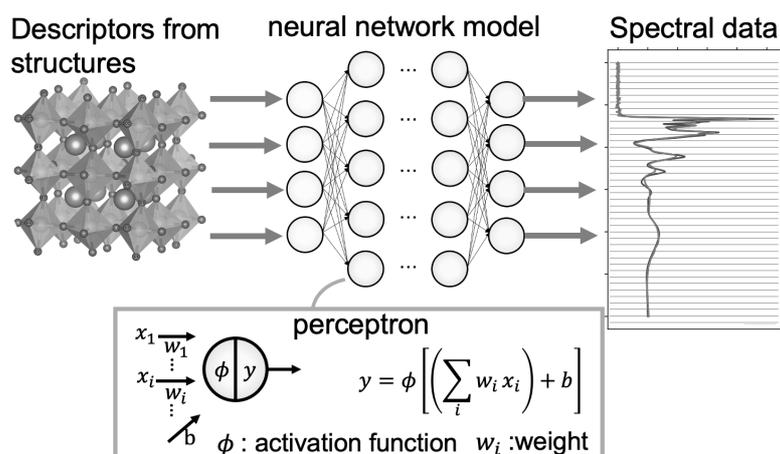


Fig. 1 Schematic drawing of the neural network model for XAS.

- 1) H. Ikeno, T. Mizoguchi, and I. Tanaka, Phys. Rev. B **2011**, 83, 115107.
- 2) H. Ikeno and T. Mizoguchi, Micron **2017**, 66, 205.
- 3) K. Mathew et al., Scientific Data **2018**, 5, 180151.
- 4) M. Rupp et al., Phys. Rev. Lett. **2012**, 108, 058301.
- 5) T.L. Pham et al., Sci. Technol. Adv. Mater. **2017**, 18, 756.

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2D. Effective utilization of unused heat - Energy harvesting

[S03-3am] T2D. Effective utilization of unused heat - Energy harvesting

Chair, Symposium organizer: Atsushi Yamamoto, Eiji Hosono

Sun. Mar 21, 2021 10:00 AM - 12:00 PM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-3am-01] Future of energy harvesting opened up by fusion of chemistry and mechanical engineering

○Yuji Suzuki¹, Tomoya Miyoshi¹, Kuniko Suzuki¹ (1. The University of Tokyo)

10:10 AM - 11:00 AM

[S03-3am-02] An integrated approach to thermoelectrics: from materials to devices

○Michihiro Ohta¹ (1. AIST)

11:00 AM - 11:30 AM

[S03-3am-03] Novel approach for improvement of thermoelectric voltage by using band engineering

○Shinji Munetoh¹, Eisuke Nakamura¹, Makoto Arita¹ (1. Kyushu Univ.)

11:30 AM - 12:00 PM

化学と機械工学の融合が拓くエネルギーハーベスティングの未来

(東大院工¹) ○鈴木 雄二¹・三好智也¹・鈴木邦子¹

Future of energy harvesting opened up by fusion of chemistry and mechanical engineering
(¹School of Engineering, The University of Tokyo) ○Yuji Suzuki,¹ Tomoya Miyoshi¹, Kuniko Suzuki¹

Energy harvesting from human walking is a suitable power supply for powering battery-less wearable devices. Due to the fact that low-frequency 3-D vibration with 3-axis rotation is dominant for human motion, rotational energy harvesters (EHs) have advantages over vibration EHs. Among various transduction mechanisms, electret generators are advantageous in terms of higher output power at low frequencies and their low-profile structures. In this talk, after giving the overview of energy harvesting technologies, developments of new materials for electret EHs and their application to rotational electret EH are introduced.

In the present study, a novel high-performance amorphous fluorinated polymer electret based on quantum chemical analysis is proposed. With a 15 μm -thick film, a record-high surface charge density of -4 mC/m^2 with extremely-high thermal stability of implanted charged has been obtained. In addition, when nematic liquid crystal with anisotropic permittivity is introduced between electrets and electrodes, the output power is much enhanced by increasing the device capacitance while suppressing the parasitic capacitance. Importance of developing new functional materials for energy harvesting is discussed.

Keywords : Energy harvesting; Vibration; Electret; Fluorinated polymer; Anisotropic permittivity

歩行からの環境発電 (エネルギーハーベスティング) は、電池レス・ウェアラブルデバイスに適した電源である。特に、低周波数・3次元の振動・回転が主であるので、単振動型よりも回転型の発電機が向いていると考えられる。低周波数領域かつ低背サイズの発電原理としては、エレクトレットが他の原理よりも優れている¹⁾。本報では、環境発電技術について概観したのち、エレクトレット発電機のための新しい材料の開発²⁻⁴⁾、およびその回転型発電機への応用⁵⁾について報告し、環境発電における機能材料開発の重要性について議論する。

本研究では、量子化学計算を用いて、新規性の高い高性能アモルファスフッ素樹脂のエレクトレット材料を提案した²⁻⁴⁾。15 μm 厚さの膜に対して、これまでの最高の -4 mC/m^2 の表面電荷密度と、非常に高い電荷の熱的安定性を実現した。また、異方性誘電率を持つネマチック液晶を電極・エレクトレット間に挿入すると、デバイスの容量は増加させつつ寄生容量を抑制することによって、発電量を顕著に増大させることができることを明らかにした⁶⁾。環境発電における新しい機能性材料開発の重要性について解説する。

1) Suzuki, Y., "Recent Progress in MEMS Electret Generator for Energy Harvesting," IEEJ Trans. Electr. Electr. Eng., Vol. 6, No. 2, pp. 101-111 (2011).

2) Kim, S., Suzuki, K., Sugie, A., Yoshida, H., Yoshida, M., and Suzuki, Y., "Effect of Terminal Group of Amorphous Perfluoro-Polymer Electrets on Electron Trapping," Sci. Tech. Adv. Mater., Vol. 19, No.

1, pp. 486-494 (2018).

3) Kim, S., Melnyk, A., Andrienko, D., and Suzuki, Y., "Solid-state Electron Affinity Analysis of Amorphous Fluorinated Polymer Electret," *J. Phys. Chem. B*, Vol. 124, No. 46, pp. 10507-10513 (2020).

4) Kim, S., Suzuki, K., and Suzuki, Y., "Development of A High-performance Amorphous Fluorinated Polymer Electret Based on Quantum Chemical Analysis," *J. Phys.: Conf. Ser.*, Vol. 1407, 012031 (2019).

5) Miyoshi, T., Adachi, M., Suzuki, K., Liu, Y., and Suzuki, Y., "Low-profile Rotational Electret Generator Using Print Circuit Board for Energy Harvesting from Arm Swing," 31th IEEE Int. Conf. Micro Electro Mechanical Systems (MEMS'18), Belfast, pp. 230-232 (2018).

6) Kittipaisalsilpa, K., Kato, T., and Suzuki, Y., "Characterization of Fluorinated Nematic Liquid Crystal for High-power Electret Energy Harvester," *J. Phys.: Conf. Ser.*, Vol. 1052, 012044 (2018).

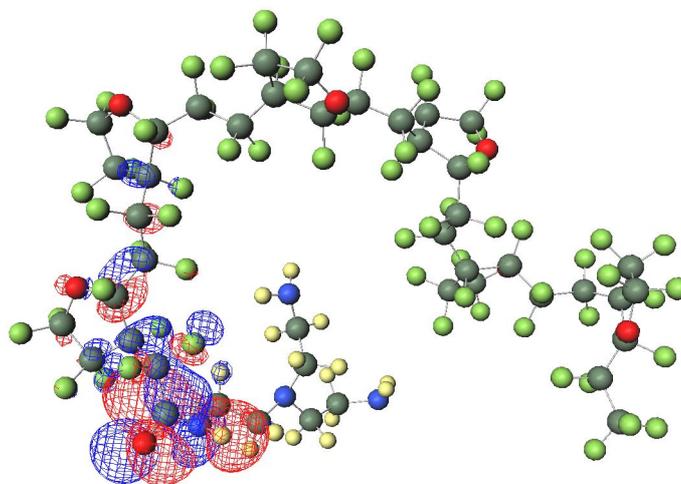


Figure 1: Distribution of excess electron in amorphous fluorinated polymer electret showing localized charge trap near the end group⁴⁾.

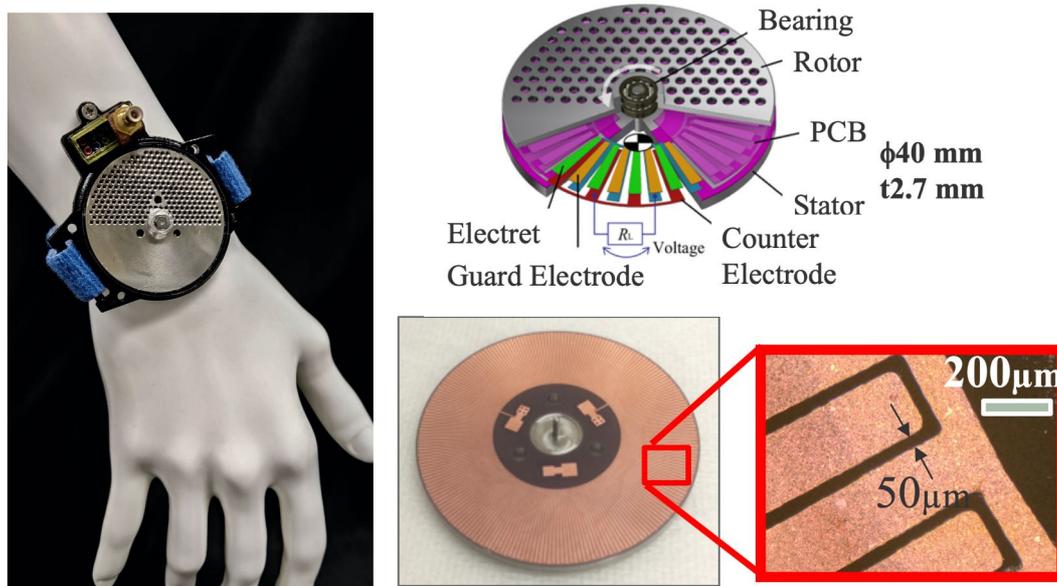


Figure 2: Rotational electret energy harvester⁵⁾.

熱電変換における材料からデバイスまでの一貫した研究開発

(産総研 GZR) 太田 道広

An integrated approach to thermoelectrics: from materials to devices (*Global Zero Emission Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)*) ○
Michihiro Ohta

This talk discusses our longstanding efforts to develop chalcogenide-based thermoelectrics covering materials development to device fabrication. For high-temperature bulk thermoelectric materials based on PbTe and room-temperature bulk thermoelectric materials based on Ag₂Se, nanostructure control leads to an enhanced thermoelectric figure of merit. Sulfides called colusites (A: Nb, Ta; E: Ge, Sn) have been developed as cost-efficient and environmentally friendly thermoelectric materials. The power generation of thermoelectric devices made of these advanced materials have been demonstrated.

Keywords: Thermoelectrics, Nanostructuring, Element strategy, Chalcogenide, Thermoelectric power generation

本講演では、カルコゲナイド系熱電変換における材料からデバイスまでの一貫した研究開発について紹介する¹⁾。具体的には、ナノ構造制御による高温熱電材料 PbTe や室温熱電材料 Ag₂Se 系バルク体熱電材料の高効率化、元素代替による資源制約の少ない硫化物熱電材料コルーサイト Cu₂₆A₂E₆S₃₂ (A: Nb, Ta; E: Ge, Sn) の開発、そして、それら最先端材料を用いた高性能熱電変換デバイスの開発について議論する。

我々は、ナノ構造制御により、カルコゲナイド系熱電材料の高効率化を達成した。PbTe 系バルク体熱電材料においては、熱力学的知見に基づいてその作製プロセスを制御することで、Mg や Ge 由来のナノ構造の析出に成功した。形成したナノ構造は熱を運ぶフォノンを効果的に散乱するため、熱伝導率が低くなり、熱電性能指数 zT の大幅向上を達成した^{2,3)}。Ag₂Se 系バルク体熱電材料においては、走査型透過電子顕微鏡の観察から、準安定相である単斜晶系がナノサイズで形成していることを見出した。この単斜晶系がキャリアの移動度を低下させて、電気抵抗率が高くなり、その結果、 zT が低い値に留まっていた。我々は、S や Se をわずかに過剰にすることで、単斜晶系の形成を抑制でき、Ag₂Se 本来の直方晶系に安定化させることに成功した。その結果、キャリアの移動度と電気抵抗率は改善して、 zT も大幅に向上した⁴⁾。

PbTe や Ag₂Se は優れた熱電特性を示す一方で、その構成元素が毒性 (Pb や Se) や希少元素 (Te) という課題を抱えている。そこで、我々は、資源制約の少ない元素 (Cu と S) から構成されるコルーサイトに注目した。コルーサイトは、その複雑な結晶構造などに起因して熱伝導率は低い。さらに、Cu₂₆Ta₂Sn₆S₃₂ において、Sn を欠損させることでキャリア濃度の制御に成功し、電気特性の改善に成功した。その結果、これまで希少・毒性元素を用いないと達成が困難であった $zT=1.0$ の壁を資源制約の少ない

材料で突破した⁵⁾。

熱電変換デバイスは、熱電材料だけではなく、電極や接合材料などから構成され、実用化のためにはそれらすべてを最適化しなくてはならない。例えば、デバイスを長時間、高温にさらすと、熱電材料と電極の間に意図しない反応や拡散が生じ、その界面の電気抵抗が上昇して変換効率が減少してしまうことがある。これを防ぐために、熱電材料と電極の間に拡散防止層を設ける。上記したナノ構造化 PbTe 熱電材料では、Fe をベースとした材料を拡散防止層として開発し、電極との間に電氣的・熱的に優れた接合を実現した。その結果、ナノ構造化 PbTe と室温熱電材料 Bi₂Te₃ との二段型熱電変換デバイスにおいて、世界最高レベルの最大変換効率 12% (高温側 : 873 K、低温側 : 283 K) を達成した³⁾。さらに、コーラーサイトに関しては、Au が適した拡散防止層であることを見出し、Cu₂₆Nb₂Ge₆S₃₂ の組成において、最大変換効率 3.3% (高温側 : 570 K、低温側 : 297 K) での発電を実証した⁶⁾。

本稿で紹介した研究成果の一部は、ノースウェスタン大とアルゴンヌ国立の KANATZIDIS Mercouri G. 博士、九大の末國晃一郎博士、産総研の山本淳氏と JOOD Priyanka 博士などとの共同研究によって成し遂げられた。本研究の一部は、経産省の革新的なエネルギー技術の国際共同研究開発事業、ならびに NEDO の未利用熱エネルギーの革新的活用技術研究開発による支援を受けて実施した。

- 1) M. Ohta*, P. Jood, M. Murata, C.H. Lee, A. Yamamoto, H. Obara, *Adv. Energy Mater.*, 2019, **9**, 1801304.
- 2) X.K. Hu, P. Jood, M. Ohta*, M. Kunii, K. Nagase, H. Nishiate, M.G. Kanatzidis, A. Yamamoto, *Energy Environ. Sci.*, 2016, **9**, 517.
- 3) P. Jood, R. Chetty, M. Ohta*, A. Yamamoto, M.G. Kanatzidis, *Joule*, 2018, **2**, 1339.
- 4) P. Jood, R. Chetty, M. Ohta*, *J. Mater. Chem. C*, 2020, **8**, 13024.
- 5) Y. Bouyrie, M. Ohta*, K. Suekuni, Y. Kikuchi, P. Jood, A. Yamamoto, T. Takabatake, *J. Mater. Chem. C*, 2017, **5**, 4174.
- 6) R. Chetty, Y. Kikuchi, Y. Bouyrie, P. Jood, A. Yamamoto, K. Suekuni, M. Ohta*. *J. Mater. Chem. C*, 2019, **7**, 5184.

バンドエンジニアリングを用いた熱電性能向上の新たな試み

(九大院工) ○宗藤 伸治・中村 英介・有田 誠

Novel approach for improvement of thermoelectric voltage by using band engineering
(Department of Materials Science and Engineering, Kyushu University) ○Shinji Munetoh,
Eisuke Nakamura, Makoto Arita

In the Seebeck effect, the electric voltage can be generated by charge separation because of the diffusion of excited carriers from high temperature side to low temperature side. However, the rediffusion of carriers from low temperature side to high temperature side occurs by Coulomb force caused by the charge separation. The inhibition of the rediffusion of carriers is one of the most effectual method for improvement of thermoelectric voltage. In this study, we combined two p-type semiconductors with different Fermi level for improvement of thermoelectric voltage by inhibition of the rediffusion of carriers by internal electric field.

Keywords : electric power generation, spark plasma sintering, Seebeck effect

エンジンなどの内燃機関では、投入エネルギーの大部分が熱として大気に放出されており、その排熱を電気エネルギーとして回収することは省エネルギー化に大きく貢献できるものと思われる。しかしながら、エンジン排熱を回収するために、タービンを備えた大型の発電機を自動車に装備するのは現実的ではない。そこで、タービンを動かすことなく熱エネルギーを電力に直接変換できる発電技術として熱電発電が注目されつつある。熱電発電は、材料内の温度差により熱起電力が生じる現象(ゼーベック効果¹⁾)を利用する。ゼーベック効果では、半導体の一端に熱を与えることにより、熱励起によるキャリアを生成し、それが高温側から低温側へ拡散することによって電荷分離され起電力が生じる。しかし、同時に、キャリアは電荷分離によるクーロン力を受け、低温側から高温側への再拡散が起こる。その熱励起キャリアの拡散とクーロン力による再拡散が釣り合うことで平衡状態となり、起電力が一定となる。クーロン力による再拡散を阻害することができれば、得られる電圧を大きくすることができると考えられる。本研究では、フェルミ準位の異なる2つの半導体を接合し、接合界面近傍にエネルギーの障壁となる内部電界を導入することにより、クーロン力による再拡散を阻害し、得られる起電力の向上を試みた。本発表では、キャリア制御が容易なシリコンを用いた基礎的な現象の検証実験の例を報告する。さらに、我々は熱電発電材料の実用化に有望なシリコンクラスレートに着目し研究を行っており^{2,3)}、このシリコンクラスレートに本技術を適用した事例についても報告予定である。

1) T. J. Seebeck: Magnetische Polarisation der Metalle und Erze durch Temperatur-Differenz, Abhandlung der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, (1822) 265 .

2) N. Mugita, Y. Nakakohara, R. Teranishi, and S. Munetoh: J. Mater. Res. **26**, (2011) 1857.

3) S. Munetoh, M. Saisho, T. Oka, T. Osada, H. Miura, O. Furukimi: Journal of Electronic Materials **43**, (2014) 2430 .

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T2D. Effective utilization of unused heat - Energy harvesting

[S03-3pm] T2D. Effective utilization of unused heat - Energy harvesting

Chair, Symposium organizer: Atsushi Yamamoto, Eiji Hosono

Sun. Mar 21, 2021 1:00 PM - 3:00 PM Webiner 3 (Online Meeting)

[S03-3pm-01] Material enhancement principles and applicative considerations for IoT thermoelectric power generation

○Takao Mori¹ (1. National Institute for Materials Science (NIMS))

1:00 PM - 1:50 PM

[S03-3pm-02] Development of thermoelectric power sources for environmental monitoring

○Ryoji Funahashi¹, Tomoyuki Urata¹, Yoko Matsumura¹, Hiroyo Murakami¹, Hitomi Ikenishi

¹ (1. AIST)

1:50 PM - 2:20 PM

[S03-3pm-03] Development of thermal management and thermoelectric materials by a combinatorial sputter coating method

○Masahiro Goto¹ (1. NIMS)

2:20 PM - 2:50 PM

熱電材料の高性能化新原理および IoT 熱環境発電の実用化課題

(物材機構¹・筑波大学²) 森 孝雄^{1,2}

Material enhancement principles and applicative considerations for IoT thermoelectric power generation (¹NIMS, ² Graduate School of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba) Takao Mori^{1,2}

Thermoelectrics is promising for its potential for not only energy saving by waste heat power conversion, but also for dynamical energy harvesting to power IoT sensors and devices. In order to achieve high thermoelectric performance it is necessary to overcome several intrinsic paradoxes in the requirements of physical properties. I will present several new principles and materials we are developing to try to overcome traditional limitations, based on nanotechnology, defect engineering, and new principles such as utilizing magnetism, i.e. magnetic interactions, spin fluctuation, etc. I will also present necessary considerations regarding the application of thermoelectric power generation for IoT.

Keywords : Thermoelectric; Defect Engineering; Magnetism; Nanostructuring; IoT

ゼーベック効果によって熱を固体素子で電気に変換することができる熱電材料は、その開発は、廃熱発電の省エネ効果や低炭素化¹⁾だけでなく、エネルギーハーベスティングによって Society 5.0 を支える無数の IoT (Internet of Things) センサーやデバイスの動作電源としても期待される²⁾。一方で、高性能材料だけでなく、妥当なモジュール技術の開発も重要である。特に IoT エネルギーハーベスティング用途に関しては、従来の小型熱電発電モジュール (TEG) において、材料費は総コストの微々たる割合で、例えば材料費の安さだけを売りにした低性能材料は不適合で、要請としては、熱電材料が高性能であるだけでなく、産業プロセスに適したモジュール開発であることが要求される。我々は、オリジナル高性能材料を活用した、バルク的なモジュールだけでなく、半導体熱電薄膜デバイスやフレキシブルなハイブリッド熱電大面積シートの研究開発を行っている。

材料の高性能化に関しては、熱電材料の性能を表す $ZT = S^2\sigma/\kappa$ (S : ゼーベック係数、 σ : 電気伝導率、 κ : 熱伝導率) において、各物性パラメータのパラドックス的な要請やトレードオフが存在し、それを凌駕するために高性能化の新原理の開発が必要である³⁾。ナノ構造制御においては、我々はナノマイクロ多孔の活用、すなわちフォノンの選択散乱により、いくつかの材料系 (スクッテルダイト、硫化物、酸化物) において、高性能化を得ることができた⁴⁾。一方で、欠陥制御 (defect engineering) に関する、いくつかの顕著な高性能化効果を見出すことに成功した。例えば、世界で最もホットな熱電材料の一つである GeTe において、Cr をドーピングすることにより、Ge の欠陥形成エネルギーが低減する予想外の効果を発見し、均一な分布の欠陥およびナノ析出物の創製につながり、フォノンの強力な選択散乱実現により、バルクで $ZT \sim 2$ の高性能化を達成した⁵⁾。一方で、欠陥制御により、従来 n 型特性を得ることが難しかった GeTe において、安定な n 型特性を世界で初めて実現できた⁶⁾。熱電材料の実用

化には、整合性の良い p 型と n 型の両特性の材料を揃えることが通常必要である。さらに欠陥制御と結晶構造の関係を解明し、それまで注目されていなかった軸角というパラメーターを見出し、高性能への重要性を示し、実際に軸角の制御を通じた欠陥制御により、最高の熱電出力因子 $S^2\sigma$ を得ることに成功した⁷⁾。こうした欠陥制御 (defect engineering) が今後の熱電材料高性能化研究にますます貢献することが期待される。

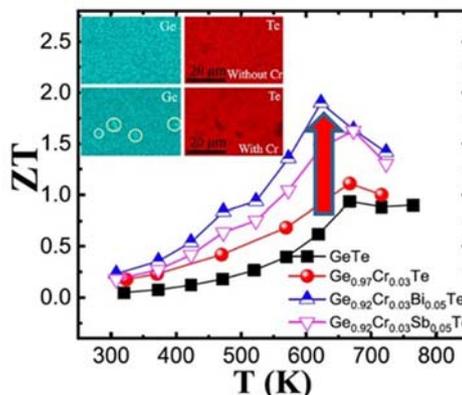


Figure: ZT enhanced by defect engineering⁶⁾.

そのほかの出力因子 $S^2\sigma$ の増大方法に関しては、我々は**磁性を熱電材料に活用**することで、有効性の高い熱電高性能化原理を見出してきた。すなわち、磁気相互作用やスピン揺らぎに着目して活用することで、室温や比較的高温でも有効な熱電高性能化現象を見出した⁸⁻¹⁰⁾。例えば、磁性イオンドーピングによって、磁気モーメントとキャリアのカップリングが強い系において、常磁性の系におけるパラマグノンドラッグによるゼーベック係数、熱電出力因子の増強が CuGaTe_2 や SnSe や Bi_2Te_3 など複数の系で得られている⁸⁾。新規な高性能の磁性カルコゲナイド化合物なども何種類も発掘された⁹⁾。 Fe_2VAl ホイスラー系において、スピン揺らぎによるゼーベック係数の大きな増強が示され¹⁰⁾、薄膜化によって、従来のチャンピオンのビスマステルライド系化合物の10倍以上のパワーファクターの超高性能 ($\text{ZT} > 4$) も見出された¹¹⁾。一方で、新規開発バルク材料によるモジュールは室温-300°Cの温度差で、長くチャンピオンとして君臨している Bi_2Te_3 系を代替し得る**世界最高性能クラスの変換効率を実現**した¹²⁾。

謝辞：JST 未来社会創造事業プロジェクトメンバーに感謝する。

- 1) J. He, T. M. Tritt, *Science*, **357**, eaak9997 (2017), T. Mori, *JOM*, **68**, 2673 (2016).
- 2) T. Mori and S. Priya, *MRS Bulletin*, **43**, 176 (2018), H. Akinaga, et al., *Jpn. J. Appl. Phys.*, **59**, 110201 (2020), *Sci. Tech. Adv. Mater.*, **19**, 543 (2018), I. Petsagkourakis, et al., *Sci. Tech. Adv. Mater.*, **19**, 836 (2018), N. Nandihalli et al, *Nano Energy*, **78**, 105186 (2020).
- 3) T. Mori, *Small*, **13**, 1702013 (2017).
- 4) A. U. Khan, et al., *Nano Energy*, **31**, 152 (2017), *J. Mater. Chem. C*, **8**, 1811 (2020), R. V. R. Virtudazo, K. Kuroda, T. Mori, et al., *Inorganic Chem. Front.*, **7**, 4118 (2020).
- 5) J. Shuai, Y. Sun, X. Tan, and T. Mori, *Small*, **16**, 1906921 (2020).
- 6) Z. Liu, N. Sato, Q. Guo, W. Gao, and T. Mori, *NPG Asia Mater.*, **12**:66 (2020).
- 7) Z. Liu et al., *Adv. Energy Mater.*, **10**, 2002588 (2020).
- 8) *J. Mater. Chem. A* **5**, 7545 (2017), *JMCC*, **6**, 6489 (2018), *Mater. Today Phys.* **9**, 100090 (2019).
- 9) *APEX*, **6**, 043001 (2013), *Angew. Chem.* **54**, 12909 (2015), *Mater. Today Phys.* **3**, 85 (2017), *Chem. Mater.* **29**, 2988 (2017), *Inorg. Chem.* **57**, 5258 (2018), *J. Mater. Chem. C* **7**, 8269 (2019).
- 10) N. Tsujii, A. Nishide, J. Hayakawa, and T. Mori, *Science Advances*, **5**, eaat5935 (2019).
- 11) B. Hinterleitner, et al., *Nature* **576**, 85-90 (2019).
- 12) p 型、n 型材料ともに特許出願。論文投稿中。

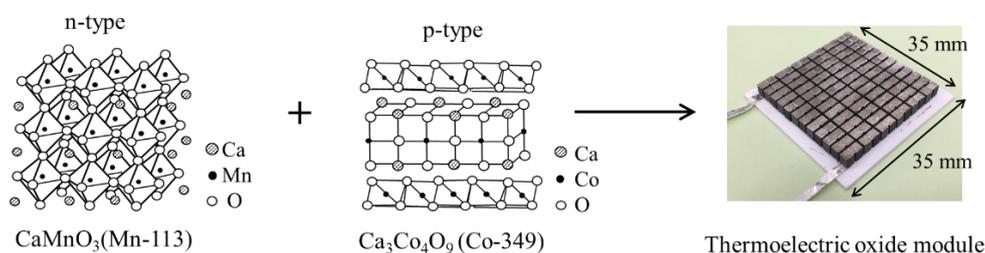
熱電発電による環境計測への挑戦

(産総研) ○舟橋 良次・浦田 友幸・松村 葉子・村上 尋代・池西 ひとみ
 Development of thermoelectric power source for environmental monitoring (AIST) ○Ryoji Funahashi,¹ Tomoyuki Urata,¹ Yoko Matsumura,¹ Hiroyo Murakami,¹ Hitomi Ikenishi¹

Wireless technology for environmental monitoring of temperature, humidity, etc. is getting important in the smart factories and farms. The power sources alternative to the batteries are indispensable to the IoT society. Thermoelectric generation is one of the candidates of the energy harvesting from the exhaust gas, the coolant, and the combustion of biomass fuel. To achieve the thermoelectric sensor system, the power source unit, which includes the thermoelectric module with low output voltage and power, is necessary to be developed by combining with the boost circuit and the storage device. For the purpose of the widely spread application, the air-cooled thermoelectric power units composed of inexpensive and secure oxide modules were tested to operate the wireless sensors. The CaMnO_3 and $\text{Ca}_3\text{Co}_4\text{O}_9$ bulks are used as the n- and p-type legs, respectively in the oxide modules.

Keywords : Thermoelectric generation; Energy harvest; Sensor; Module

2030年代のガソリン自動車の廃止、2050年までのカーボンニュートラル社会の実現など、地球温暖化抑制に対する大きな課題設定とその具体的な行動が求められている。製造の高効率化による省エネルギー化は工業、農業でも要求されており、スマートファクトリー、スマート農場化に向け、今後莫大数のセンサーの導入が予測されている。この普及を実現するためには、系統電源を用いず、オンサイト発電で電力を供給する必要がある。熱電変換は工場における排熱や排水熱、農場におけるバイオマス燃料を用いた発電で、温湿度などのワイヤレス環境計測を、非常に少ない CO_2 発生量で実現できる。このような熱電センサシステムの開発には、出力電圧、電力ともに低い熱電モジュールと昇圧回路、蓄電デバイスを組み合わせた発電ユニットが必要となる。本発表では、安価で安全な酸化物熱電モジュール（n型素子： CaMnO_3 、p型素子： $\text{Ca}_3\text{Co}_4\text{O}_9$ ）¹⁾を用いた空冷式発電ユニットの性能と計測実証試験について紹介する。



- 1) S. Urata, R. Funahashi, T. Mihara, A. Kosuga, S. Sodeoka, and T. Tanaka, *Intl. J. Appl. Ceram. Tech.*, **2007**, 4, 535.

コンビナトリアルスパッタ法による伝熱・熱電材料の開発

(物材機構) ○後藤 真宏

Development of novel thermal management and thermoelectric materials by a combinatorial sputter coating method

(National Institute for Materials Science)

○Masahiro Goto

Researches on thermal management (TM) and thermoelectric (TE) materials have been accepted much attention. However, for widespread use of the materials, many issues such as performance, cost, safety, and device fabrication remain.

We are promoting the TM and TE researches to solve the problems by using the combinatorial sputter coating system (COSCOS) which can be optimize the chemical composition, crystal structure, macro-scale structure and nanostructure such as superlattice and multilayer films. Furthermore, the obtained material properties and process data were analyzed by a materials informatics technique, and the materials process conditions that contribute to the high performance of TM and TE materials were found.

In this presentation, I will introduce the COSCOS apparatus and the development of some TM and TE materials by using it.

エネルギー問題が深刻化し、伝熱制御や熱電変換など熱関連材料への期待が高まっている。しかし、性能、コスト、安全性など、多くの課題が残されており、普及拡大が阻まれている。そこで、我々は、効率よく短期間で、最適な材料の組成・結晶構造、ナノレベルの構造制御が可能なコンビナトリアルスパッタ成膜法 (COSCOS) を開発した。当該装置で、薄膜・超格子・多層膜作製など、独自に有する成膜技術を駆使し、ナノレベルで組成・結晶構造・周期構造・界面が制御された新規伝熱・熱電材料を創製した。さらに、得られた材料特性・プロセスデータをマテリアルズ・インフォマティクス手法で解析し、伝熱・熱電材料の高性能化に寄与する材料探索条件を見出した。

本講演では、COSCOS の紹介と幾つかの伝熱・熱電材料の開発について紹介する。

【謝辞】本研究は、NEDO 産業技術研究助成事業 ID:00X27002x、ID:02A27010c、ID: 06A24007d、科研費基盤 A (21246030)、イノベーションハブ構築支援事業 (情報統合型物質・材料開発イニシアティブ: MI²I)、CREST (JPMJCR16Q5) の助成によるものである。

Symposium | Co-Innovation Program (CIP) | T3C. Bio-ventures to establish a new era of modalities

[S05-3pm] T3C. Bio-ventures to establish a new era of modalities

Chair, Symposium organizer: Hiroaki Suga, Osamu Ohno, Shuichi Yunomura

Sun. Mar 21, 2021 1:00 PM - 4:40 PM Webiner 5 (Online Meeting)

[S05-3pm-01] SanBio, aiming for "Brain Regeneration"

○Keita Mori¹ (1. SanBio Company Limited)

1:10 PM - 1:50 PM

[S05-3pm-02] Development of cell therapy toward the practical application

○Masaharu Tani¹ (1. Gene Techno Science Co., Ltd.)

1:50 PM - 2:30 PM

[S05-3pm-03] The front line of gene editing and Modalis' novel gene modulation therapy

○Haru Morita¹ (1. Modalis Therapeutics)

2:40 PM - 3:20 PM

[S05-3pm-04] Innovative New Modality offered by MiraBiologics Inc.

○Masuhiro Kato¹ (1. MiraBiologics Inc.)

3:20 PM - 4:00 PM

[S05-3pm-05] Challenges of Japanese biotechs: From a global perspective of industry, government and academia

○Keita Masui¹ (1. Deloitte Tohmatsu Consulting LLC)

4:00 PM - 4:40 PM

「脳機能の再生」実現を目指すサンバイオ

サンバイオ株式会社 ○森 敬太

2001年米国で創業した弊社は、創業以来一貫して再生細胞薬による脳の再生に取り組み、日本発の再生医療グローバル No.1 企業となるべく、世界市場を見据えた事業展開を行って参りました。現在は、特にアンメット・メディカル・ニーズの高い、慢性期外傷性脳損傷や慢性期脳梗塞などの再生医療の新薬開発を進めております。弊社が行ってきたグローバル臨床開発とその事業化への取り組み、今後の展望について紹介いたします。

SanBio, aiming for "Brain Regeneration"

○Keita Mori SanBio Company Limited

Since its founding in the US in 2001, SanBio has worked to develop new pharmaceutical products in the novel field of regenerative medicine to become a global leader. Our products target important unmet medical needs, especially those experienced by patients with central nervous system disorders. We would like to introduce our global clinical development, our efforts for commercialization, and future prospects.

細胞治療（細胞医薬）の実用化を目指して Development of cell therapy treatments toward the practical application

株式会社ジーンテクノサイエンス 代表取締役社長 谷匡治

Masaharu Tani, President and CEO, Gene Techno Science Co., Ltd.

Recently, drug modalities have become more rapidly diversified from the conventional small molecule drugs to new technology such as nucleic acid medicine, antibody medicine, medium molecule medicine, gene therapy, cell therapy, regenerative medicine, etc. in order to establish a safer and more effective treatment for a targeted disease. We believe that it will be further important to have several options and conduct research and development with various modalities to improve probability of success in drug discovery for targeted diseases. We embarked on research and development in cell therapy field using SHED (Stem Cells from Exfoliated Deciduous Teeth) in addition to new biologics and biosimilars on which we have been focusing. In the view of its embryological characteristics, SHED is classified in the stem cells from neural crest cells, and therefore it is said that SHED has higher bone regeneration capability and more secretion of nerve growth factors. Moreover, SHED has higher proliferation performance as it is from deciduous teeth. We, Gene Techno Science, are pursuing for research and development of cell therapy for diseases that we think characteristics of SHED would take more advantage of than other types of stem cell.

Keywords: Cell therapy, SHED, bone regeneration, nerve growth factor

現在、1つの疾患に対してより安全性及び有効性の高い治療法を確立するべく、従来の低分子医薬から核酸医薬、抗体医薬、中分子医薬、遺伝子治療、細胞治療、再生医療、などモダリティの多様化が急速に進展している。今後、疾患ターゲットに対する創薬の成功確率を高めるためには様々なモダリティを選択肢として持ち、研究開発を進めていくことが重要であろうと考えている。ジーンテクノサイエンスは、従来より取り組んでいるバイオ新薬及びバイオシミラーの研究開発に加え、ヒト乳歯歯髓由来間葉系幹細胞(SHED: Stem Cells from Exfoliated Deciduous Teeth)を用いた細胞治療の研究開発を本格的に開始した。SHED は発生学的特徴から、神経堤細胞(neural crest cells)由来の幹細胞として、骨再生能力が高く、且つ神経系成長因子の分泌量が多いと言われており、また乳歯由来のため、増殖能力も高い。このような SHED の特徴を生かした疾患をターゲットとした細胞治療の実用化を進めている。

キーワード：細胞治療、ヒト乳歯歯髓由来間葉系幹細胞 (SHED)、骨再生能力、神経成長因子

ゲノム編集の最前線とモダリスが拓く遺伝子治療

(株式会社モダリス) 森田晴彦

The front line of gene editing and Modalis' novel gene modulation therapy
(Modalis Therapeutics) Haru Morita

Gene therapy overcame a dark era of more than a decade, which started with an accident in a clinical trial in 2000, by improving technology and reached its first US regulatory approval in 2017. Genome editing, on the other hand, has been stagnant since the development of ZFN technology in the 1980s, followed by TALEN technology, but the discovery of CRISPR technology in 2012 accelerated the development of genome editing therapeutics, leading to the first clinical trial in 2019 and the first clinical proof-of-concept in 2020.

In this presentation, we will review the history of gene therapy and genome editing, introduce the current frontline of gene therapy and genome editing based drug development, and discuss challenges and directions for the future development, along with our own efforts with the novel gene modulation technology, CRISPR-GNDM[®].

Keywords : CRISPR; Gene therapy; Gene Editing; Gene Modulation

遺伝子治療は 2000 年の臨床試験における事故を発端に始まった 10 年間以上に渡る暗黒時代を技術改良によって乗り越え、2017年に初めての米国承認まで到達した。一方でゲノム編集は 1980 年代に ZFN 技術、次いで TALEN 技術が開発されたものの停滞が続いていたが、2012 年に CRISPR 技術が開発されてから一気に開発が加速し、2019 年に最初の臨床入り、そして昨年 2020 年には臨床での効果を示すに至った。

本項では遺伝子治療およびゲノム編集の歴史を俯瞰しながら現状の遺伝子治療およびゲノム編集治療薬の開発の最前線を紹介し、当社の CRISPR-GNDM[®]技術による取り組みと共に今後の課題および発展の方向性について論じる。

ミラバイオロジクスの提供する革新的ニューモダリティ

(ミラバイオロジクス株式会社 ○加藤益弘)

医療用医薬品の新薬におけるバイオ医薬品の占める割合は年々増加しており、抗体医薬品はその中心的存在である。そして抗体医薬品そのものも、高度・多機能なものが出現してきている。とりわけ二重特異性、さらには三重特異性を一分子に備えるものが開発されている。しかし、これら多機能抗体は、複数ドメインの集合体であることによる高分子化や生産性の低下、あるいは異なるシングルアームを利用することによる結合親和力の低下などの問題がある。当社は、東京大・菅教授の開発した RaPID 法と大阪大・高木教授の考案した新技術 LassoGraft Technology® (LGT) を組み合わせることで創製される新規タンパク質製剤（これを我々はネオバイオロジクス-NeoBiologics-と名付けた）の事業化を進めている。

具体的には、10-15 残基のランダム配列からなるチオエーテル環状ペプチドライブリーから、RaPID 法を駆使して標的タンパク質に対して強力的に結合する環状ペプチドを多数～複数個取得する。このペプチド配列は、環状でつながっているチオエーテル結合部分を除くと全てのタンパク質性アミノ酸から構成されており、この部分が標的タンパク質に結合するコアの配列（ペプチド・ファマコフォア）である。このペプチド・ファマコフォア配列の両末端に、特定のタンパク質（例えば IgG の Fc 領域）のループ部分を挿入（LGT）することで、もとの環状ペプチドがもつ結合活性を維持した融合タンパク質を容易に発現できる。例えば Fc 領域を融合するタンパク質として用いた場合は、Fc 自身が二量化しているため、創製された分子は自ずから 2 価の結合部位をもつことになり、高いアビディティをもったネオバイオロジクスが創製される。我々は、この Fc 領域を用いたネオバイオロジクスを Mirabody と名付けている。当社の技術の技術メリットをまとめると、以下になる。

- 開発速度：リード化合物の作成に 3～4 ヶ月で可能
- 堅牢性：非常に高いグラフトの成功確率
- プラグ&プレイ：様々なオプションを選択でき分子設計の自由度が高い
- 応用範囲：担体タンパク質は、ほぼ自由に選べる
- 生産性：生成物の培養での発現は良好で、COG の低下が見込まれる

以上より、当社の創製するネオバイオロジクスは、バイオ医薬品の新モダリティであり、その革新性から、今後のバイオ医薬品創生への広範な応用を可能にする。

(キーワード：バイオ医薬品、新モダリティ、多重特異性、アゴニスト/アンタゴニスト、標的指向性 AAV)

Challenges of Japanese biotechs: From a global perspective of industry, government and academia

日本発バイオテックのチャレンジ ～産官学グローバルの視点から～

Keita Masui (Deloitte Tohmatsu Consulting LLC)
増井 慶太 (デロイト トーマツ コンサルティング合同会社)

As R&D productivity in the pharmaceutical industry declines globally, the external environment surrounding drug discovery is changing. Examples include utilization of AI and RWD in R&D activities, digitalized production and supply system, flexibility in development protocols, and emergences of new modalities. However, domestic technology-based biotech companies have a limited global presence. It is material to set clear goals for the launch, develop global commercialization capability, and build a collaborative creation system across industry, government and academia.

Keywords : Pharmaceutical; Drug Discovery; Modality; Biologics; Biotech

製薬産業における研究開発の生産性がグローバルで逡減するなか、創薬を取り巻く外部環境が変化している。研究開発活動における AI や RWD の利活用、生産・供給体制の IT 革新、開発プロトコルの柔軟化、新規モダリティの台頭などが挙げられる。一方で、国内の技術立脚型のバイオテックが全世界で占めるプレゼンスは低い。上市に向けたゴール設定、グローバルでの事業展開、産官学を跨いだ協創体制の構築、などが求められる。

(Fig. 1) Return on late-stage pipeline 2010-2019



(Fig. 2) Pipeline focus by modality 2010-2019



Source: Ten years on Measuring the return from pharmaceutical innovation 2019 (Deloitte LLP, 2019)

Symposium | Special Program | Proposal of a new academic area by the fusion of analytical chemistry and materials and interface chemistry

[S07-3am] Proposal of a new academic area by the fusion of analytical chemistry and materials and interface chemistry

Chair, Symposium organizer: Kae Sato, Kiichi Sato

Sun. Mar 21, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 7 (Online Meeting)

[S07-3am-01] Transport phenomena between water-in-oil droplets and reverse micelles and their applications to selective enrichment and bioanalysis

○Akihide Hibara¹, Mao Fukuyama¹ (1. Tohoku University)

9:02 AM - 9:25 AM

[S07-3am-02] Design of high-performance chemical sensing system based on hydrophobic extreme concentration dye liquid material

○Hideaki Hisamoto¹ (1. Osaka Prefecture University)

9:25 AM - 9:48 AM

[S07-3am-03] Dental materials based on the interfacial science

○Yoshiko Miura Miura¹ (1. Kyushu University)

9:53 AM - 10:16 AM

[S07-3am-04] Fabricating biosensors using enzymes as recognition motifs.

○Daisuke Umeno¹ (1. Chiba University)

10:16 AM - 10:39 AM

[S07-3am-05] Signal condensation by nanoparticles

○Jun Nakanishi¹ (1. National Institute for Materials Science)

10:44 AM - 11:07 AM

[S07-3am-06] Chemical Analysis Using Soft Interface from DNA-Functionalized Gold Nanoparticles

○Mizuo Maeda¹ (1. RIKEN)

11:07 AM - 11:37 AM

油中水滴・逆ミセル間の輸送現象と選択的濃縮法・バイオ分析法

(東北大多元研) ○火原 彰秀・福山 真央

Transport phenomena between water-in-oil droplets and reverse micelles and their applications to selective enrichment and bioanalysis (*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University*) ○Akihide Hibara, Mao Fukuyama

Micrometer-sized aqueous droplets dispersed in organic phase have been often utilized for chemical and bioanalysis. Generally, the droplet surrounded by the organic phase can be regarded as an isolated field, to encapsulate molecules, particles, biological cells, etc. Although the encapsulation is advantageous for various analytical applications, such as single cell analysis, versatile and flexible chemical operations such as separation and enrichment will enlarge the possibility of droplet microfluidics very much. Then, we conceived the aqueous microdroplet selective enrichment method [1,2]. By utilizing the method, we demonstrated protein assay [2] and crystallization [3]. We revealed that the selective enrichment could be explained by dynamic partition of water or solute from the aqueous microdroplet to hydrophilic space of reverse micelles. To demonstrate the dynamic feature of the method's principle, we demonstrated solute enrichment control only by the flow rate [4-6]. This method is versatile and flexible, and then is expected to be applied to various analytical applications.

Keywords : Microfluidics; Microdroplet; Reverse Micelle; Selective Enrichment

マイクロメートルサイズの油中水滴は化学・バイオ分析に頻繁に用いられている。多くの場合、マイクロ水滴は、分子・粒子・細胞などを閉じ込めて孤立場として利用される。この孤立場は単一細胞分析のような先端分析に有効である。この手法に簡単かつ柔軟に利用できる分離精製法が組み合わせられれば、マイクロ水滴の用途が大きく広がると期待できる。そこで、われわれのグループでは「マイクロ水滴に適用できる選択的濃縮法」を着想した[1,2]。この方法を用い、タンパクアッセイ[2]やタンパク結晶化[3]を実証した。この分離・濃縮の原理を詳しく検討した結果、マイクロ水滴から油相中逆ミセルへの水の輸送現象が、ミセルの水和度合いに基づく動的過程であることを見いだした。また、溶質の輸送現象は、水輸送の結果としての水和度合いにも依存することが分かった。溶質の種類に依存した輸送速度は単純な親水性/疎水性の描像だけでは説明困難な現象も見いだされている[4-6]。今後さらに現象解明を進めた上で、その原理に基づく一細胞免疫アッセイなどへ手法の応用を広げていく予定である。

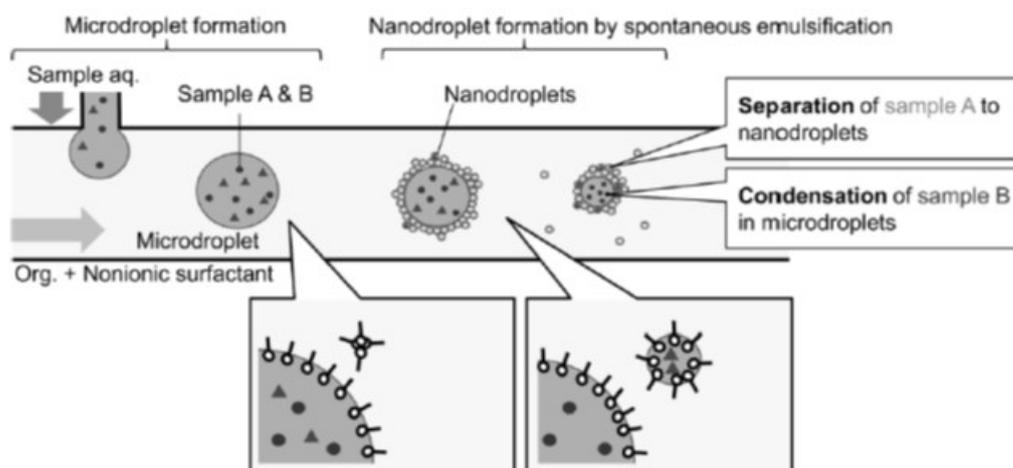


Fig. 1 Conception of microdroplet selective enrichment. Reprinted with permission from Ref. [1]. Copyright (2015) American Chemical Society.

References

- [1] M. Fukuyama, A. Hibara, Emulsification-induced selective concentration in microdroplets, *Bunseki Kagaku*. 65 (2016). <https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.65.57>.
- [2] M. Fukuyama, A. Hibara, Microfluidic Selective Concentration of Microdroplet Contents by Spontaneous Emulsification, *Anal. Chem.* 87 (2015). <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b00155>.
- [3] M. Fukuyama, A. Akiyama, M. Harada, T. Okada, A. Hibara, Microfluidic protein crystallisation controlled using spontaneous emulsification, *Anal. Methods*. 7 (2015). <https://doi.org/10.1039/c5ay00578g>.
- [4] M. Fukuyama, A. Hibara, Y. Yoshida, K. Maeda, Kinetic Switching of the Concentration/Separation Behavior of Microdroplets, *Anal. Chem.* 89 (2017). <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b02062>.
- [5] M. Fukuyama, M. Suto, A. Hibara, Transport of Oligopeptide from Aqueous Phase to Span 80 Reverse Micelles in Microdroplet Array, *Analytical Sciences*, in press.
- [6] M. Fukuyama, L. Zhou, T. Okada, K. V. Simonova, M. Proskurnin, A. Hibara, Controlling Water Transport Between Micelles and Aqueous Microdroplets during Sample Enrichment, *Analytica Chimica Acta*, in press. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338212>

疎水性極限濃度色素液体材料に基づく高性能化学センシング系の設計

(阪府大院工) ○久本 秀明

Design of high-performance chemical sensing system based on hydrophobic extreme concentration dye liquid material (*Graduate School of Engineering, Osaka Prefecture University*)○Hideaki Hisamoto

In this lecture, high-performance chemical sensing using "dye liquid", a new material that liquefies dye molecules as ionic liquids, which was conventionally known to be in the form of solid powder, will be presented. Since the dye liquid is an extremely concentrated dye and at the same time has fluidity, it is possible to realize high sensitivity and fast response of the liquid film type sensor by ultra-thin liquid film preparation. Furthermore, highly-efficient fluorescence resonance energy transfer (FRET) can be possible by using fluorescent donor dye liquid containing small amount of fluorescent acceptor dye. Here, we present recent results on high-sensitivity sensing of anions including heparin, ^{1), 2)} calcium ions, ^{3), 4)} and FRET-based sensing of chloride ions. ⁵⁾ For calcium ion sensing, highly-sensitive sensing by combining photonic crystal structure will be also presented. ⁴⁾

Keywords : Ionic Liquid; Plasticized PVC; Optical Sensor; Ion Sensor; FRET

本講演では従来固体粉末状であることが常識だった色素分子をイオン液体として液化した新材料、「色素液体」を用いた高性能化学センシングについて、最近の成果を発表する。色素液体は極限的に高濃度化された色素であると同時に流動性を持つ液状のため、超薄液膜化により液膜型センサー応答の高感度・高速化を実現できる。ここではアニオンおよびヘパリン ^{1), 2)}、カルシウムイオン ³⁾、フォトニック結晶構造を組み合わせた高感度カルシウムイオンセンシングデバイス ⁴⁾、および蛍光共鳴エネルギー移動を用いる塩化物イオンの高感度センシング ⁵⁾についての成果を発表する。

- 1) Ionic liquid-based dye: A "Dyed plasticizer" for rapid and highly sensitive anion optodes based on a plasticized PVC membrane. T. Mizuta, K. Sueyoshi, T. Endo, H. Hisamoto, *Sens. Actuators B* **2018**, 258, 1125.
- 2) A lipophilic ionic liquid-based dye for anion optodes: importance of dye lipophilicity and application to heparin measurement. T. Mizuta, S. Takai, T. Nishihata, K. Sueyoshi, T. Endo, H. Hisamoto, *Analyst* **2020**, 145, 5430. (Front Cover)
- 3) An ionic liquid composed of purely functional sensing molecules: a colorimetrically calcium responsive ionic liquid. Y. Niwa, T. Mizuta, K. Sueyoshi, T. Endo, H. Hisamoto, *Analyst* **2019**, 144, 6858. (Back Cover)
- 4) Highly sensitive optical ion sensor with ionic liquid-based colorimetric membrane/photonic crystal hybrid structure. D. Kawasaki, R. Oishi, N. Kobayashi, T. Mizuta, K. Sueyoshi, H. Hisamoto, T. Endo *Sci. Rep.* **2020**, 10, 16739.
- 5) Lipophilic Fluorescent Dye Liquids : FRET-based Fluorescence Amplification for Ion Selective Optical Sensors Based on a Solvent Polymeric Membrane. T. Mizuta, K. Sueyoshi, T. Endo, H. Hisamoto, *Anal. Chem.* **2021**, under revision.

界面化学を基礎とした歯科材料の開発

(九大院工) 三浦佳子

Dental materials based on the interfacial science
(Graduate School of Engineering, Kyushu University) ○Yoshiko Miura

In recent years, it has become clear that oral health has a significant impact on our entire life and has attracted much attention. Dental diseases can be viewed from the perspective of interface chemistry as infections at the tooth-gum interface. In dentistry, many dental materials can be used because it is *ex vivo*. By inhibiting bacterial adhesion at the oral interface, the bacteria infection is able to be controlled. My group investigated a method to prevent bacterial infection by polymers with bio-repellent activity, such as polyethylene glycol (PEG). We observed the changes in hydroxyapatite, teeth, and implant materials by applying polymers with bio-repellent activity. Taking into account the differences in the properties of bacteria and osteoblasts, it may be possible to inhibit the adhesion of only bacteria. By incorporating the knowledge of interfacial chemistry, we have shown new possibilities in dentistry.

Keywords : Bioinert interface; polyethylene glycol; polyvanet phosphate; bacteria adhesion

近年、口腔内の健康が我々の生命の全体に大きな影響を及ぼすことが明らかになってきて、注目を集めている。歯科疾患を界面化学の視点で眺めると、歯および歯茎界面での感染症であるととらえることができる。歯科においては、*ex vivo* の空間であることから多くの歯科材料を用いることが可能である。口腔界面における細菌の接着を抑制することで、細菌の感染の様子は変化すると期待できる。ポリエチレングリコールなどの生体忌避活性を有する高分子によって細菌類の感染を防除する手法について検討を行った。生体忌避活性のある高分子をヒドロキシアパタイト、歯牙、インプラント材料に施すことによってどのような変化が起きるのかを観察した。細菌類と骨芽細胞の性質の違いを考慮にいれば細菌類のみの接着を抑制することも可能であると考えられる。界面化学の知見を取り入れることで、歯科学に新しい可能性を示した。

- 1) Inhibition of bacterial adhesion on hydroxyapatite model teeth by surface modification with PEGMA-phosmer copolymers. Cui, X., Koujima, Y., Seto, H., Murakami, T., Hoshino, Y., Miura, Y., *ACS Biomaterials Sci Eng.*, **2016**, 2, 205-212.
- 2) Bacterial inhibition and osteoblast adhesion on Ti alloy surfaces modified by poly (PEGMA-r-phosmer) coating. Cui, X., Murakami, T., Tamura, Y., Aoki, K., Hoshino, Y., Miura, Y. *ACS applied Materials Interfaces*, **2018**, 10, 23674-23681.

酵素というナノ界面をつかったセンサ構築技術

(千葉大院工¹) ○梅野太輔¹

Fabricating biosensors using enzymes as recognition motifs.

(¹Graduate School of Engineering, Chiba University) ○Daisuke Umeno¹

The first step of the enzyme reaction is substrate binding, and it always accompanies the stabilization of the enzyme. We have recently develop a simple workflow to visualize this stabilization upon substrate binding. To do this, we introduce random mutagenesis to the enzyme to moderately de-stabilize it, and then fuse them, in frame, with a reporter gene. The resultant fusion protein cannot fold by itself, but it can fold into functional structure with the aid of the substrate binding (stabilization). This way, any type of enzymes can be rapidly converted into a core component of the sensors.

In this talk, I would report the making and application of a variety of metabolite sensors created by this procedure. Also, I introduce several interesting feature of the resultant sensors based on their unique mechanism-of-action.

Keywords : Directed evolution, molecular devices, enzymes, metabolite sensor, substrate specificity

細胞の中には何千もの代謝物が存在するが、これらすべてを一細胞レベルでリアルタイム解析できるようになれば、細胞の代謝ネットワークのダイナミクスを解像度高く把握することが可能となる。よろづ代謝物に対するバイオセンサーは自然界には存在しないため、一つ一つ、タンパク質工学を駆使して自作するほかなかった。本講演では、酵素をセンサ素材として用いたバイオセンサーの簡便な制作技術を報告する。代謝マップに載っているメタボライトならば、それを基質とする酵素の一つ二つは知られているため、酵素を分子認識素材として流用できる技術があれば、あらゆる代謝物がバイオセンシング可能となる。

我々が注目したのは、酵素反応の最初のステップ、基質認識イベントである。酵素は基質認識に際し、かならず一過的に安定化を受ける。我々は、アミノ酸変異によって適度に不安定化を受けたタンパク質のフォールディングが基質やリガンドに依存するという現象を発見した(1)。この現象をうまく利用することによって、様々な酵素を分子認識界面として用いた、任意の代謝物のセンサーの迅速供給が可能となった。

酵素という分子認識界面のもう一つの特徴は、その高い進化能である。本講演では、この「安定化の可視化」原理で動作するバイオセンサーの例外的に高い機能可塑性についても議論したい。

1) Directed evolution of the stringency of the LuxR *Vibrio fischeri* quorum sensor without Off-state selection. Y. Kimura, S. Kawai-Noma, K. Saito, D. Umeno, *ACS Synth. Biol.* **2020**, *9*, 567.

ナノ粒子によるシグナル凝縮作用

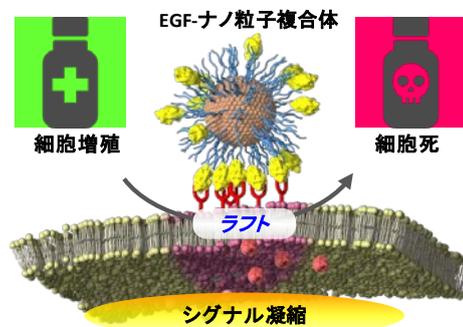
(物材機構機能研¹⁾ ○中西 淳¹

Signal condensation by nanoparticles (¹Research Center for Functional Materials, National Institute for Materials Science) ○Jun Nakanishi¹

There are a wide variety of dynamic nanostructures within cells, which mediate signal transduction and/or transduce extracellular cues. Nanomaterials are useful tools to investigate their role in biological processes. For example, nanopatterned surfaces have elegantly elucidated the role of molecular clustering in focal adhesion. Our group is focusing on the unique activity conversion of epidermal growth factor upon conjugated to nanoparticles. By focusing on the earlier steps of their interactions, we have identified unique signal condensation reactions mediated by the nanoparticles.

Keywords : Nanoparticle; Membrane raft; Epidermal growth factor; Signal transduction; Apoptosis

細胞内には、複数の種類のタンパク質が離合集散することで形成・消失する動的なナノ構造体が存在し、シグナル伝達のハブや細胞外環境のセンシングの中心として機能している。近年、この動的ナノ構造体の機能を理解するためにナノ材料を用いる研究がさかんになってきている。例えば、ナノパターン表面を用いた焦点接着の成熟過程の探究¹⁾や、ナノ凹凸表面で人工的に生み出した膜曲率によるエンドサイトーシスの活性化など²⁾、主に、細胞と基質間に構築される高次複合体を対象に、生理機能の発現に必要な or 十分な構造的特徴が明らかにされている。それに対して我々は、金ナノ粒子と細胞との界面に目を向け、そこに細胞内シグナル伝達を発動させるリガンド上皮成長因子 (EGF) を介在させることで誘起される特異なアポトーシス挙動について、特に反応初期過程に注目して研究を行っている。その中で、ナノ粒子が受容体を介するシグナルの凝縮場として作用するという興味深い結果を得たので、その内容について紹介する^{3,4)}。



- 1) R. Changede, H. Cai, S. J. Wind, M. P. Sheetz, *Nat. Mater.* **2019**, *18*, 1366.
- 2) W. Zhao, L. Hanson, H.-Y. Lou, M. Akamatsu, P.D. Chowdary, F. Santoro, J.R. Marks, A. Grassart, D.G. Drubin, Y. Cui, B. Cui, *Nat. Nanotech.* **2017**, *12*, 750.
- 3) S. Yamamoto, Y. Iwamaru, Y. Shimizu, Y. Ueda, M. Sato, K. Yamaguchi, J. Nakanishi, *Acta Biomater.* **2019**, *88*, 383.
- 4) S. Yamamoto, J. Nakanishi, *Anal. Sci.* in press.

DNA 担持金ナノ粒子が生み出すソフトな界面を活かす分析化学

(理化学研究所¹⁾) ○前田 瑞夫¹

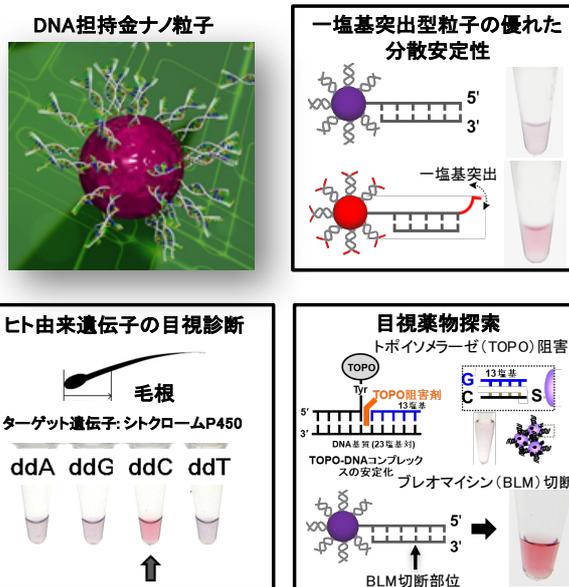
Chemical Analysis Using Soft Interface from DNA-Functionalized Gold Nanoparticles
(¹RIKEN) ○Mizuo Maeda¹

An interface composed of polymeric materials is mobile, diffuse, and active. Such interface is called as “soft interface”. Soft interface formed at solid-water interface contains water molecules, ions, and substrates. These components largely affect the interfacial properties of the soft interface. Unique interfacial phenomena at DNA-based soft interfaces will be discussed in relation to chemical analysis.

Keywords : DNA; soft interface; gold nanoparticle; genotyping; molecular recognition

高分子がつくる固-液の界面では、分子鎖が厚み方向の組成揺らぎを伴い液相の溶媒分子や溶存物質と動的に絡み合いながらソフトな界面を形成する。このような場では疎水性効果やエントロピー効果、浸透圧やクーロン力など多様な相互作用が複雑に働き、バルクや溶液状態とは異なる挙動が発現する。したがって高度に構造を制御した合成高分子や、多彩で優れた機能をもつ生体高分子などのソフトマターで形成した界面（ソフト界面）は、外部環境の変化に高い応答性を示すと期待される。同様に、様々な生体物質と密接な相互作用をするバイオ分析材料（Analytical Biomaterials）においても、表面・界面構造が機能発現の鍵となる。

筆者らが開発した、DNA 二重鎖が密生したソフト界面もその1つである¹⁾。その特異な物性は、DNA 二重鎖をブラシ状に固定したナノ粒子の分散安定性が、分散媒（水）と DNA 層の境界に位置する末端一塩基の対合に応じて極めて鋭敏に変化する、という予想外の現象として見出された。本講演では特徴的な高分子電解質である DNA が密生したソフト界面について、そのユニークな界面現象と化学分析への応用^{2,3)}に関する筆者らの研究を、DNA 担持金ナノ粒子を中心に解説する。



1) K. Sato, K. Hosokawa, M. Maeda, *Analyst* **2019**, 144, 5580.

2) Y. Akiyama, G. Wang, S. Shiraishi, N. Kanayama, T. Takarada, M. Maeda, *ChemistryOpen* **2016**, 5, 508.

3) W. Diao, G. Wang, L. Wang, L. Zhang, S. Ding, T. Takarada, M. Maeda, X. Liang, *ACS Appl. Bio Mater.* **2020**, 3, 7003.

Symposium | Special Program | Learning from the past for the future generation microwave chemistry

[S06-3am] Learning from the past for the future generation microwave chemistry

Chair, Symposium organizer: Yoichi M. A. Yamada, Shuntaro Tsubaki, Yuji Wada, Nobuyuki Mase

Sun. Mar 21, 2021 9:00 AM - 11:40 AM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-3am-01] Theoretical Studies on Microwave Effect

○Motoyasu Sato¹, Shin Nakatani¹ (1. Chubu University)

9:05 AM - 9:25 AM

[S06-3am-02] Microwave exciting molecular mechanism observed by in situ microwave irradiation NMR spectroscopy

○Akira Naito¹ (1. Yokohama National University)

9:25 AM - 9:45 AM

[S06-3am-03] Innovative Ironmaking replaced blast furnace -Ironmaking heated by microwave-

○Kazuhiro Nagata¹ (1. Professor Emeritus, Tokyo Institute of Technology)

9:45 AM - 10:05 AM

[S06-3am-04] Recent Advances in the Mechanistic Study on Microwave-Assited Organic Reactions

○Hikaru Takaya^{1,2,3} (1. Institute for Molecular Science, 2. Kyoto University, Institute for Chemical Research, 3. Department of Energy and Hydrocarbon Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyoto University)

10:15 AM - 10:35 AM

[S06-3am-05] Multiphasics of complex field for chemical reaction in microwave heating

○Keiichiro Kashimura¹ (1. Chubu Univ.)

10:35 AM - 10:55 AM

[S06-3am-06] Direction of Microwave Apparatus for Next-Generation Microwave Chemical Processing

○Tomohiko Mitani¹ (1. Kyoto University)

10:55 AM - 11:15 AM

[S06-3am-07] Development of high-temperature hydrogen ironmaking reaction process utilizing microwaves

○Ko-ichiro Ohno¹ (1. Kyushu University)

11:15 AM - 11:35 AM

マイクロ波効果の理論的考察

(中部大院工¹) ○佐藤元泰¹・中谷伸¹・平井隆司¹

Theoretical Studies on Microwave effect (¹ Graduate School of Engineering, Chubu University) ○Motoyasu Sato¹, SShin Nakatani¹, Takashi Hirai¹

The wavelength of microwaves is long enough compared to the molecular or lattice distance. Therefore, when microwaves are applied to a substance composed of particles of the order of Avogadro's number, the electrons in the substance undergo a dielectric polarization "Uniform motion" in which the phases are aligned. This property is the essential difference between thermal photons such as infrared and microwave processes. The dielectric polarization given to this structure excites electrostatic sound waves, that is, acoustic phonons. This electrostatic acoustic phonon converges on "thermal motion" through "various relaxation processes" ⁽¹⁾. It is assumed that there is a probability that electrostatic acoustic phonons and thermal phonons will overlap during this convergence, resulting in phonons with large momentum. The analogy is "phonon growl". If this "groan" exceeds the order of intermolecular binding force, rapid chemical reactions and phase transitions that cannot be obtained by thermal equilibrium occur. When the probability of this groan is sufficiently large compared to the probability of convergence to thermal motion (relaxation time to heat), a chemical reaction or phase change occurs without the intervention of thermal motion. I would like to present this as the mechanism of the non-thermal effect of microwaves. Phenomena that occur in such a non-equilibrium state have not been dealt with by chemical thermodynamics. However, it will be a crucial process for the development of low-temperature, low-carbon processes that the world is competing with.

Keywords: Microwave; Ordered motion; Relaxation to thermal motion

マイクロ波の波長は、分子あるいは格子距離に較べて十分に長い。このため、マイクロ波が、アボガドロ数オーダーの粒子から成り立つ物質に照射されたとき、物質中の電子に位相が揃った誘電分極「同期(Uniform)運動」を起こす。この性質が、赤外線などの熱フォトンとマイクロ波プロセスの本質的な違いである。この構造に与えられた誘電分極が静電音波、即ち、音響フォノンを励起する。この静電音響フォノンは「様々な緩和過程」を経て、「熱運動」に収斂して行く⁽¹⁾。この収斂の間に、静電音響フォノンと熱フォノンが重なり、運動量の大きなフォノンが生じる確率があると仮定する。アナロジーとしては「フォノンの唸り」である。もし、この「唸り」が、分子間の結合力のオーダーを越えると、熱平衡では得られない迅速な化学反応や相転移がおきる。この唸りの確率が、熱運動に収斂する確率(熱への緩和時間)に較べて、十分に大きいとき、熱運動を介さずに化学反応や相変化が起きる。これが、マイクロ波の非熱的効果の機構であると提示したい。このような非平衡状態で生じる現象は、化学熱力学では取り扱ってこなかった。しかし、世界がしのぎを削っている低温・低炭素プロセス開発には、決定的に重要なプロセスとなる。

- 1) S. Takayama, M. Sato, and J. Fukusima, "Microwave Engineering of Materials", Pan Stanford Publishing Pte. Ltd. (2015), P32~72.

マイクロ波照射 NMR 分光法によるマイクロ波励起分子機構の in situ NMR 測定

(横浜国大院工) ○内藤 晶

Microwave Exciting Molecular Mechanism Observed by In Situ Microwave Irradiation NMR Spectroscopy (Graduate School of Engineering, Yokohama National University) ○Akira Naito

Microwave irradiation is widely used to accelerate organic synthesis reaction. However, role of microwave effect on the chemical reaction has not yet been well characterized. The microwave irradiation processes of an ethanol-hexane mixed solution were investigated using in situ microwave irradiation NMR spectroscopy. The temperature of the solution under microwave irradiation was estimated from the temperature dependence of the ^1H chemical shift and called chemical shift calibrated temperature (CSC-temperature). CH_2 , CH_3 protons increased CSC-temperature to 58°C due to microwave thermal effect, while OH proton to 48°C . The lower CSC-temperature of OH proton is turned out that ethanol molecules are coherently ordered along the electric field. Microwave induced coherently ordered molecules interact each other to form hydrogen bonds between ethanol molecules. Thus, microwave non-thermal effect may accelerate organic synthetic reaction.

Keywords: Microwave Heating Mechanism; Microwave Irradiation NMR Spectroscopy, Microwave Excited Molecular Ordering

序論 近年、マイクロ波加熱を用いて、有機反応速度や収率が大幅に向上することが報告されている。しかし、マイクロ波が有機化学反応を促進する分子機構についてはまだ不明な点が多い。本研究では発表者等が開発したマイクロ波照射 NMR 分光器[1-3]を用いてエタノール-ヘキサン混合溶液についてマイクロ波照射加熱過程を分子レベルで解明する試みを行った[4]。マイクロ波照射時の溶液の温度はエタノールの CH_2 , CH_3 , OH プロトンの化学シフト値の温度依存性から求めた化学シフト校正温度 (CSC-temperature) として測定した。OH プロトンはマイクロ波非加熱効果によって振動電場に配向しているため溶液温度より低い温度を示すことが判明した。本発表ではマイクロ波加熱過程における非加熱効果が有機化学反応速度の促進に重要な役割を果たしていることを報告する。

試料溶液の温度測定 マイクロ波照射下でのエタノール-ヘキサン混合溶液の温度はエタノールおよびヘキサンの CH_2 , CH_3 , OH の ^1H NMR 信号の温度依存性から決定した。この温度は Chemical Shift Calibrated (CSC)-temperature と定義した。まず化学シフト値の温度変化を実験によって決定し、この化学シフト値と温度の相関関係を用いてマイクロ波照射下での各プロトンの CSC-temperature を決定した。

エタノール溶液のマイクロ波加熱過程の観測 エタノール溶液のマイクロ波加熱に対する CSC-temperature の上昇をマイクロ波照射時間に対してプロットした。 CH_2 および CH_3 プロトンの CSC-temperature は 10 分で 58°C に上昇したが、OH プロトンは 42°C まで上昇した。これは CH_2, CH_3 プロトンに比べて 16°C 低い CSC-temperature であった (Fig. 1a)。 CH_2, CH_3 プロトンの CSC-temperature が 55°C で測定した ^1H NMR 信号とマイクロ波照射下で 55°C になっている ^1H NMR 信号を比較したところ、マイクロ波照射下での OH プロトンはマイクロ波非照射下に比べて、 0.2 ppm 低磁場にシフトすることが観測された (Fig. 1b)。このように OH プロトンが CH_2, CH_3 プロトンより低い CSC-temperature を示すのはマイクロ波非加熱効果によるものである実験結果が得られた。

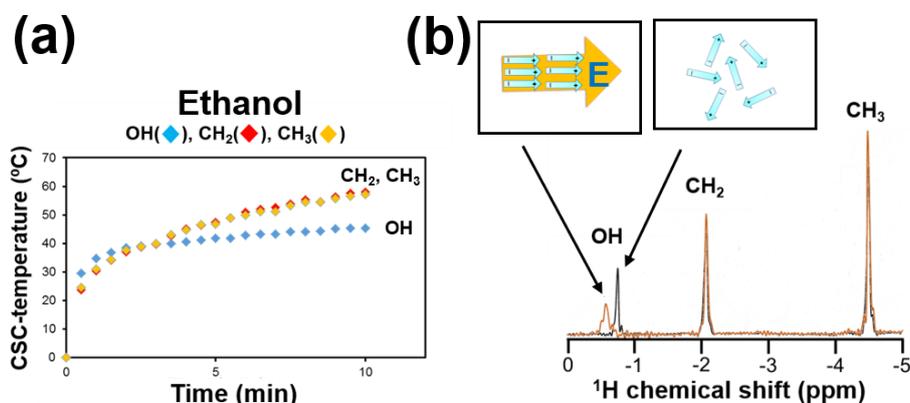


Fig. 1. (a) Plot of CSC-temperature of CH₂, CH₃, OH protons in ethanol as a function of microwave irradiation time, (b) ¹H NMR spectra for ethanol regulated at 55 °C (black) and that under microwave (135 W) irradiation for 10 min (orange). Top figures indicate ordered molecular states under microwave heating (left) and thermal heating (right) [4].

マイクロ波加熱過程の物理化学的考察 定圧条件下で溶液がマイクロ波エネルギーを吸収すると $dG = dQ(\text{heat}) + dW(\text{work}) - TdS$ の関係からギブスの自由エネルギーが上昇する。このとき、 dQ は熱エネルギー変化であり、温度上昇を生じるマイクロ波加熱効果を表している。 dW は極性分子の電場への配向エネルギー変化であり、マイクロ波非加熱効果を表している。特に OH 基が配向すると水素結合の形成が促進されることが、MD シミュレーションによっても明らかになった。水素結合の形成により、OH プロトンの電子密度は減少し、¹H 化学シフト値が低磁場に変化し、OH 基の CSC-temperature が低い温度を示すことが説明できる。

結論 エタノールをマイクロ波照射した場合、CH₂, CH₃ プロトンに対する CSC-temperature はマイクロ波加熱効果により、10 分間に 58 °C に上昇した。OH プロトンの CSC-temperature はマイクロ波非加熱効果により、CH₂, CH₃ プロトンより 16 °C 低い値を示した。マイクロ波非加熱効果により、極性分子は電場に沿ってコヒーレントに配向する。これにより極性分子間相互作用が増加するため、有機反応を促進する効果が存在すると考えられる。

References

1. Y. Tasei, T. Yamakami, I. Kawamura, T. Fujito, K. Ushida, M. Sato, A. Naito. Mechanism for microwave heating of 1-(4'-cyanophenyl)-4-propylcyclohexane characterized by in situ microwave irradiation NMR spectroscopy. *J Magn. Reson.* 2015, 254, 27-34.
2. Y. Tasei, F. Tanigawa, I. Kawamura, T. Fujito, M. Sato, A. Naito. The microwave heating mechanism of N-(4-methoxybenzyliden)-4-butylaniline in liquid crystalline and isotropic phases as determined using in situ microwave irradiation NMR spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015, 17, 9082-9089.
3. A. Naito, M. Makino, Y. Tasei, I. Kawamura. Photoirradiation and microwave irradiation NMR spectroscopy. Methodology and application of life science and materials science. The NMR Society of Japan. Ed. Springer Ch. 5, pp135-170, 2018
4. Y. Tasei, B. Mijiddorj, T. Fujito, I. Kawamura, K. Ueda, A. Naito. Thermal and non-thermal microwave effects of ethanol and hexane mixed solution as revealed by in situ microwave irradiation NMR spectroscopy and MD simulation. *J. Phys. Chem. B* 2020, 123, 9615-9624.

高炉に代わる革新的製鉄法—マイクロ波加熱製鉄—

(東京工業大学名誉教授) ○永田和宏

Innovative ironmaking method to replace blast furnace – Microwave heating ironmaking -
(Prof. Emeritus of Tokyo Institute of Technology) ○Kazuhiro Nagata

1. Ironmaking using powdery iron ore

Tatara ironmaking is a method of directly producing pig iron using fine powdery iron sand with a diameter of about 0.1 mm and is the only method in the world for 4,000 years. The energy of ironmaking is high temperature gas obtained by burning charcoal or coke with air. In the blast furnace, walnut-sized resources are used to maintain air permeability and required to have strong crushing strength. Then, it takes 6 to 8 hours to produce pig iron. On the other hand, Tatara produced pig iron in 30 minutes because the specific surface area to the volume is exceptionally large. The furnace is a box with a height of 1.2 m and is devised to maintain air permeability without scattering iron ore powder. Pig iron and steel produced by Tatara have a low concentration of impurities such as phosphorus and sulfur and are resistant to rust and easy forge welding. However, these methods rely on carbon required for heating, reaction heat and reduction reaction of iron ore. Modern blast furnaces require 0.5 tons of coke to produce 1 ton of pig iron. This produces 2 tons of carbon dioxide per 1 ton of pig iron.

Kobe Steel has developed ITm3. This produces pig iron in 15 minutes by heating carbon-composite pellets of a mixture of powdery iron ore and coke with radiant heat. This method uses carbon only for reduction reaction in mass balance.

2. High-speed pig ironmaking by microwave heating

Radiant heat has disadvantage to heat resources because of a short wavelength. Because microwave has longer wavelength of 10^5 times than radiation heat, iron ore and coal generate heat itself with the absorption efficiency close to 90% and produce pig iron in 15 minutes. The phosphorus concentration in pig iron is lower by an order of magnitude than blast furnace. The microwave furnace of 20kW magnetrons with 2.45GHz produces pig iron continuously. The microwave furnace of 120kW klystrons with 2.45GHz has achieved a daily production of 240kg at 44kW. Microwave utilization efficiency is 40%.

It is important how to isolate the volatile components such as dust, moisture and tar generated in the reactor from the microwave systems. Effective partition walls are porous refractories such as boards. Conventional bricks melt at 1000°C or higher by self-heating. The microwave intensity should be over 13 kW/m^3 , the volume of resources in applicator should be increased under consideration of the penetration depth of about 10 cm.

3. Regionally distributed ironmaking system

Modern blast furnace has a daily production capacity of 10,000 tons and a steel work produces over 300 million tons of steel. Currently, of the 100 million tons of crude steel produced per year, 60 million tons are made in blast furnaces and converters, while 40 million tons are made by melting scrap in electric furnaces. This method is expected as a means for reducing carbon dioxide emissions. Japan has been exporting scrap since the 1990s, and the amount of steel accumulated has continued to increase to 1.4 billion tons in 2018. Most of them are waste scraps containing impurities such as copper in automobiles and home appliances, and it is necessary to dilute them with new pig iron to reduce their concentration. Scrap is a locally distributed with limited collection. Then, several hundred tons / day of virgin pig iron will be required for a work with electric furnace.

Keywords : powder ; carbon ; iron ore ; ironmaking ; microwave

1. 粉鉄鉱石を利用した製鉄法

たたら製鉄は、直径約 0.1 mm の微粉末の砂鉄を原料に用いて直接銑鉄を製造する製鉄法で、世界の製鉄 4 千年の歴史上唯一の方法である。製鉄のエネルギーは木炭やコークスを空気で燃焼して得られる高温ガスである。高炉では通気性を保つためくるみ大の塊の赤鉄鉱石と炭材を用い、銑鉄になるまでの時間は 6~8 時間かかる。高炉の高さも高く原料には圧壊強度が要求される。一方、微粉末の砂鉄は難還元性の磁鉄鉱であるが、体積に対する比表面積が非常に大きいので 30 分で銑鉄が生成する。たたら製鉄炉は高さ 1.2m の箱型炉で、粉鉄鉱石を飛散させず通気性を保つ工夫がなされている。たたら製鉄で製造した銑鉄や鋼はリンや硫黄などの不純物濃度が低く、錆び難く鍛接が容易である。しかしこれらの方法は、原料の加熱から反応熱、還元反応に必要な炭素全てを炭材に依存しており、現代の溶鉱炉では銑鉄 1 トン生産するのに 0.5 トンの炭材を必要とする。これは地球温暖化の原因物質の炭酸ガス 2 トンになる。

神戸製鋼所は粉鉄鉱石とコークス粉を混合した炭材内装ペレットを輻射熱で加熱し、15 分で銑鉄を製造する ITm3 を開発した。この方法の特徴は、原料の加熱と酸化鉄の炭素還元反応熱を輻射熱で与えるので、炭素は鉄鉱石中の酸素を取る分だけ必要で炭酸ガス排出を半減できる。

2. マイクロ波加熱高速銑鉄製造法

輻射熱は波長が短く、鉄鉱石から固体の鉄が生成する反応では非常に効率が悪い。照射表面しか加熱されないからである。これを 10^5 倍波長の長いマイクロ波で加熱すると、鉄鉱石と炭材自身が発熱し吸収効率は 90% 近くになり、15 分で銑鉄が生成する。2.5kW、2.45GHz のマグネトロン 8 台 (20kW) で加熱した連続製銑装置では銑鉄中のリン濃度は高炉より 1 桁かった。30kW、2.45GHz クライストロン 4 台を用いた連続製銑装置では 44kW で日産 240 kg を達成した。マイクロ波利用効率は 40% である。

この方法では、反応装置内に発生する粉塵や水分、タールなどの揮発成分とマイクロ波発生装置および導波管を如何に隔離したうえでマイクロ波を原料に照射するかが重要である。隔壁で有効なものにはボードなど多孔質の耐火物である。従来のレンガは 1000°C 以上で自己発熱し溶解する。還元反応を起こさせ効率を上げるためには、マイクロ波強度を $13\text{kW}/\text{m}^3$ 以上にし、浸透深さ約 10 cm を考慮して被照射物の体積を大きくし、マイクロ波を全面から照射することである。

従来のマイクロ波発生装置は真空管方式であり、発生効率は 50% 程度である。近年開発された GaN を用いた固体素子は発生効率が 80% である。出力は 500W であるが集積が可能で、フェーズド・アレイ方式で伝送方向を制御できる。

3. 地域分散型製鉄システム

現在、溶鉱炉は巨大になり生産能力は日産 1 万トンである。世界から優良な原料を大型タンカーで運び、製品を世界に輸出している。しかし、この方法は大量の炭酸ガスを排出する。現在、粗鋼生産量 1 億トンの内、6000 万トンは溶鉱炉と転炉で作られているが、4000 万トンはスクラップを電気炉で溶解して作られている。この方法は炭酸ガス排出量削減手段として期待されている。我国は 1990 年代以降スクラップを輸出しており、鉄鋼蓄積量は 2018 年には 14 億トンで増え続けている。多くは自動車や家電製品で銅等の不純物を含む老廃スクラップであり、その濃度低減のため新規銑鉄で薄める必要がある。スクラップは収集に限界があり地域分散型製鉄システムである。そこで必要な新規銑鉄は数 100 トン/日であろう。

マイクロ波による有機反応制御

(分子科学研究所¹・京大化研²・京大院工³) ○高谷 光^{1,2,3}

Mechanistic Investigation of Microwave-Assisted Organic Reactions (¹Institute for Molecular Science, ²Institute for Chemical Research, Kyoto University, ³Graduate School of Engineering, Kyoto University) ○Hikaru Takaya^{1,2,3}

Microwave-assisted organic synthesis has been recognized as an essential tool not only for fine chemistry but also for industrial chemistry, because the extremely high-speed material production with high selectivity, high scalability, and high energy efficiency has been never accessible by the conventional methods. However, the precise mechanism how the microwave promotes the chemical reaction has not been clarified yet over the 35 years since the first microwave-assisted organic synthesis was reported. In this talk, the recent advances in the mechanistic investigation of microwave-assisted organic synthesis will be discussed with our recent research results on the spectroscopic observation of molecular dynamics under microwave-irradiation.

Keywords : Microwave, MW-Assisted Organic Synthesis, MW-Specific Effect

【序】 マイクロ波合成の特徴は、通常熱源を用いる化学反応と比べて 1/10~1/100 分のエネルギー消費量で、最大 1000 倍にも達する反応加速効果が得られること、またその際に、反応物質や触媒選択加熱による反応制御等によって所望の物質のみを高選択的に製造できること、装置設計が容易でミリグラムの精密有機合成からトンスケールの実生産まで対応が可能な拡張性を有することが挙げられる。この様に、通常加熱や他の外場刺激にはない特徴から、近年になってマイクロ波を利用する物質生産プロセスの有用性が再認識され、広く普及するようになってきた。さらに最近になって、窒化ガリウム (GaN) を利用したパワー半導体デバイスの普及によって、従来型のマグネトロン発振器では不可能な形式のマイクロ波合成化学が報告されるようになった。しかし、このようなマイクロ波技術の進歩・革新に相反して、マイクロ波による化学反応の促進機序や反応選択性については、35 年以上決着のつかない議論が続いている。意外に思われるかも知れないが、マイクロ波有機合成における反応加速効果を包括的に論じ、これを明確に分類・定義した総説や成書はほとんどなく、分子科学・物理学的に明解な解答を提示し得る基礎な学理は未だ確立されていない。我々は、日本学術振興会電磁場励起反応場第 188 委員会 (現 R024 委員会) や日本電磁場エネルギー応用学会 (JEMEA) でこの点について議論を重ね、マイクロ波化学反応の基礎的な学理確立に取り組んできた^{1,2}。

【マイクロ波化学反応の“その場観察”による反応加速機構の解明】

我々は、マイクロ波化学反応の定式化のために、マイクロ波化学反応の精密な反応速度計測を基盤とした研究手法を採用することとした。反応速度実験から、反応のエンタルピーやエントロピーといった熱力学諸定数が得られるため、これらを束縛条件

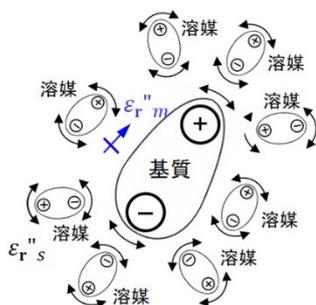
として分子動力学・量子化学計算を行えば、マイクロ波振動電界における分子挙動をシミュレートすることができ、実験結果との比較に基づく定量的な議論が行えることとなる。このような理論研究に加えて、さらに我々は、先端放射光分光によるマイクロ波照射下での分子挙動の直接観察（その場観察）に取組み、上記シミュレーション結果と合わせてマイクロ波による化学反応促進機構の解明を目指している。

化学反応を起こす液体の物質に対してマイクロ波が及ぼす効果として、マイクロ波熱的效果、マイクロ波特異効果、マイクロ波比熱的效果が考えられてきた^{1,2}。我々が、分光実験によって実証を目指しているマイクロ波特異効果は、反応を引き起こす基質分子の比誘電損失率が溶媒に対して十分に大きい ($\epsilon_r''_m \gg \epsilon_r''_s$) 場合に観察される。このような条件では、基質分子が溶媒より多くのマイクロ波を吸収し、より大きな振動を受ける。この時、基質近傍の溶媒分子へのエネルギー伝達によって緩和しきれなかったエネルギーが、基質に蓄積して反応加速の駆動力となる。ここで重要なことは、反応溶液全体のバルク温度として実際に観測される温度が、基質分子の運動度を反映した温度より低くなることである。このような状況下において同一バルク温度で比較した反応速度は、マイクロ波反応の方が大きくなる ($k_{MW} > k_{CH}$)。これは、反応速度論から導かれる Arrhenius 式中の温度項がバルク温度より ΔT 高くなる効果と考えることができる。したがって、マイクロ波照射/通常加熱の両条件下に温度を揃えて速度論実験を行い、得られた速度定数の差から、マイクロ波照射下で基質分子が感じる有効温度 T_{eff} や頻度因子増大を見積もり、この結果を満たすように理論計算を行うことで、マイクロ波中の原子・分子挙動を正確に再現できると考えている。また、現在、UVSOR (分子研) や SPring-8 におけるマイクロ波照射下での時間分解分光測定を行うための装置開発に取り組んでいるので、これら理論・実験について紹介するとともに、マイクロ波合成化学に関する国内外の最新の研究報告を交えて紹介したい。

1. 熱的マイクロ波効果

$$\epsilon_r''_m \leq \epsilon_r''_s \rightarrow \text{選択加熱なし}$$

$$k_{MW} \approx k_{CH} = A \exp(-Ea/RT_{bulk})$$

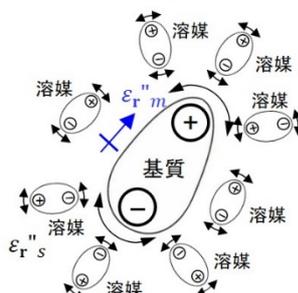


2. マイクロ波特異の効果

$$\epsilon_r''_m \gg \epsilon_r''_s \rightarrow \text{選択加熱あり}$$

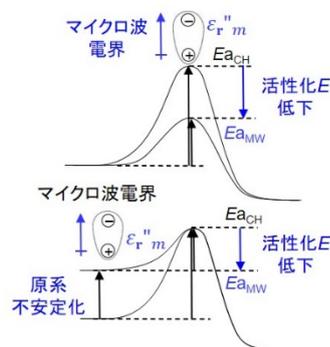
$$k_{MW} > k_{CH} \quad T_{eff} = T_{bulk} + \Delta T$$

$$k_{MW} = A \exp[-Ea/RT_{eff}]$$



3. マイクロ波非熱的效果

電子状態、分子内振動、集合状態への摂動
(脱溶媒和、再配置、トンネル効果 etc.)



1. 高谷 光, “マイクロ波のルネサンス: ~マイクロ波による有機合成反応促進効果の理解と現状~, [化学と工業], **73**, 230-231 (2020).
2. 高谷 光, 中村 正治, “マイクロ波有機合成~マイクロ波による反応促進の科学的理解はどこまで進んだか?~, ケミカル・エンジニアリング, **64**, 43-57 (2019).

電磁場励起非平衡反応場のマルチフィジックス

(中部大工¹) 檜村京一郎¹

Microwave Heating and Chemical thermodynamics

¹Associate professor, Faculty of Engineering, Chubu University) ○ Keiichiro Kashimura,¹

Microwave goes noticed as a new heating method in chemical processes and has features such as ①internal heating, ②rapid heating, ③selective heating, and ④microwave effect. However, the chemical processes with microwave, which were actually on industry, are only a process that utilizes (1) of this feature, and do not effectively utilize this new thermal power. In this lecture, we will introduce practical examples of microwave processes and introduce the phenomena that exist in the background and introduce the challenges left in this field to build next-generation microwave chemistry.

Keywords : Microwave heating; chemical thermodynamics; multiphysics; Coupling field; Quantum chemistry

近年、マイクロ波プロセスの実用化事例が報告されるようになってきた。例えば、古くから食品加熱で多く実用化されているが、ゴム加硫反応¹⁾、耐火物乾燥²⁾、木材乾燥(* 13 MHz)³⁾などの食品以外のマイクロ波プロセスも報告されている。これらは、9-120 kW 級の大出力マイクロ波を有効に利用し、迅速に内部まで加熱することでコスト低下を達成している点に特徴があり、こうした実用化事例は今後もしばらくは増加していく傾向がある。一方、学術分野では、マイクロ波加熱を用いた化学反応や材料合成において、従来と異なる反応加速が多く報告されている。1950年代から、マイクロ波加熱を用いた化学合成は多くの研究者により試みられ、1950年代より有機合成、1970年代より無機合成、2000年代では金属合成まで加熱対象は拡大し、現在で

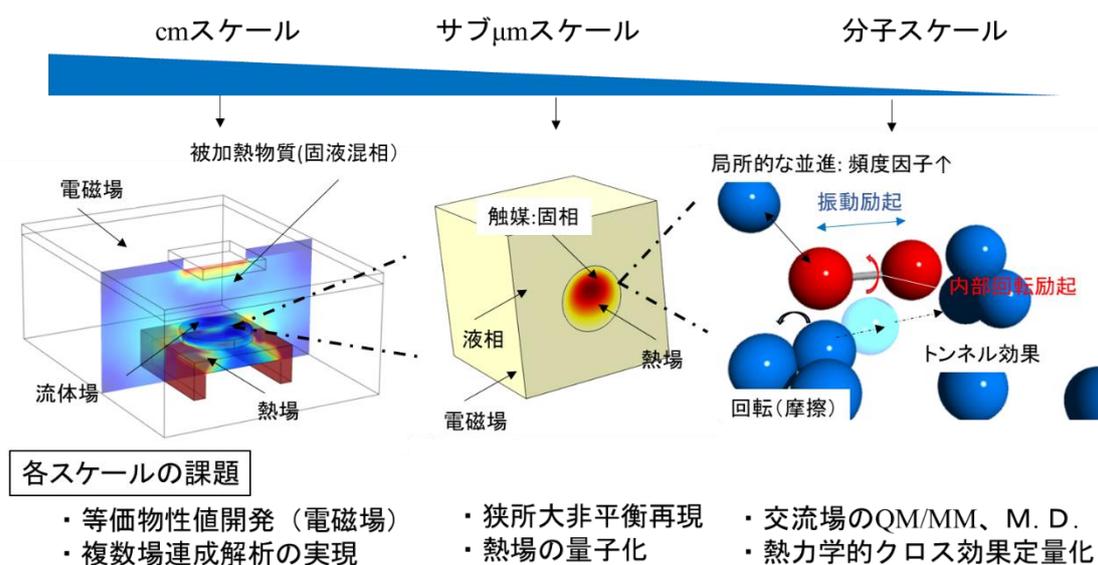


図1 従来の電磁場-熱場連成場解析に様々な場の実測・解析が必要。

も、その報告例は指数関数的に増加している。これらのマイクロ波による反応加速効果は、'マイクロ波効果'や'非熱的効果'などと呼ばれ、学術的に解明・整理するための挑戦が現在に至るまで継続されている。

著者の調査する限り、ほとんどのマイクロ波プロセスの実用化事例は、'マイクロ波効果'や'非熱的効果'ではなく、高速加熱・内部加熱を利用している。つまり、'マイクロ波でなければならない反応'の実用化事例は（ゼロではないが、）少ない。この原因として、高速加熱・内部加熱といったマイクロ波の特徴だけでも、優れた工学的優位性を取得できることも挙げられるが、実際には、'マイクロ波効果'や'非熱的効果'のように曖昧な言葉で整備されていることが示す通り、学術的整備が発展途上である点が主たる原因であるように思う。つまり、良好な反応加速を示す事例が報告されても、その根幹である学術的なメカニズム検証が不十分であるために、事例のスケールアップ過程で有用な特徴が失われてしまうためである。

マイクロ波プロセスの完全な理解のためには、「熱場・電磁場・流体場など複数場と化学反応場の関係」を「様々なスケール（マルチスケール）」で実測・解析する必要がある。ものづくりの基礎となる cm スケールでは、幾何光学より出発する設計法や FEM 解析技術の発展や実験的な計測手法は確立しつつあるが、流体場や反応場を含めた 3 つ以上の混成場の解析手法が不足し、また、これを有効に計算するための等価物性値開発に課題が残されている。メゾスケールでは、ここ数年でようやく熱場の大非平衡状態の計測が達成された⁴⁾ (図 2)。しかし、反応場への影響を吟味するためのメゾスケール熱力学の整備や、分子スケールへの連結となる熱伝導や熱場へ展開手法に課題が残されている。分子・原子スケールでは、電磁界と化学反応への直接的な作用についての数値計算が不十分である。このスケールでは、反応加速の主たる原因であることが指摘されてきたが、実測によるデータの積み上げこそなされているものの、現象の整備・決定には至っていない。これは、計算科学による実測の補足が不十分であることが主たる原因であると考えている。

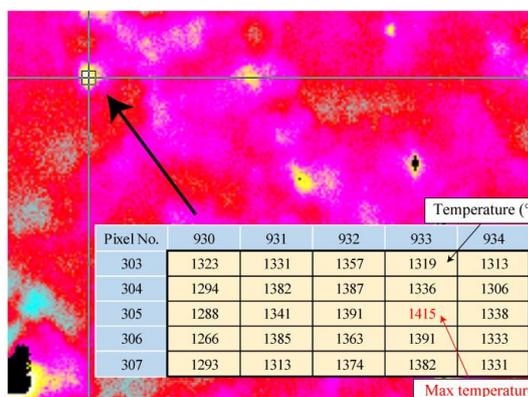


図 2 メゾスケールにおける SiC-Al₂O₃ の狭所温度計測結果。伝熱解析では説明が難しい温度勾配が観測されている。

- 1) 最新 マイクロ波エネルギーと応用技術, 株式会社 産業技術サービスセンター, 243-250
- 2) マイクロ波加熱の基礎と産業応用事例, CMC 出版, 2017. 4. 24
- 3) 山本泰司他: 日本木材加工技術協会第 24 回年, 次大会講演要旨集, (2006), p. 21-22
- 4) *Processes*, 8, 1 (2020) 47

次世代マイクロ波化学プロセスに向けたマイクロ波装置の在り方

(京大生存圏研究所) ○三谷 友彦

Direction of Microwave Apparatus for Next-Generation Microwave Chemical Processing
(Research Institute for Sustainable Humansphere, Kyoto University)○Tomohiko Mitani

Conventional microwave applicators are surrounded by metals for preventing microwave from leakage. This approach also prevents us from direct observation of heated samples, and it impedes the development of microwave chemical processing. In this presentation, an open-type microwave heating system is introduced as a direction of microwave apparatus for next-generation microwave chemical processing.

Keywords : Microwave heating; Open-type Applicator

マイクロ波加熱は、電子レンジに代表されるように食品加熱用途として世界中に普及している。マイクロ波加熱は、空気を加熱せずマイクロ波を吸収しやすい物質のみを加熱するという特徴を持つ。したがって、伝熱加熱と比較してマイクロ波加熱には物質に対する加熱の選択性があるとともに、加熱を必要とする物質のみにマイクロ波エネルギーを集中できることから、省エネルギーかつ高速な加熱源として期待できる。このような特徴を活かし、近年ではマイクロ波加熱を化学反応、材料合成などに利用するマイクロ波化学プロセスの研究開発が加速している。

その一方で、マイクロ波加熱装置そのものが発展してきたとは言い難い。特に、電子レンジを含めた既存のマイクロ波加熱装置の共通点として、金属遮蔽された閉空間に被加熱物を設置しなければならないという制約が存在する。この制約は、マイクロ波が漏洩することによる人体や通信機器への影響を防護するための必要措置であるが、その反面、マイクロ波化学プロセスの進展には大きな障壁となっている。例えば、完全に金属遮蔽した閉空間内でのマイクロ波加熱の場合、装置内部の直接確認が不可能なため化学反応中の直接観測などが極めて困難である。よって、化学反応等の研究に利活用される最新の観測装置を用いてマイクロ波化学プロセスの研究を進めることができない現状にある。

以上の背景により、著者は次世代マイクロ波化学プロセスに向けた開放系マイクロ波加熱を提案している。金属遮蔽されない空間でマイクロ波加熱が実現できれば、様々な化学分析機器との同時併用によるその場観察が可能となるだけでなく、金属壁境界条件に囚われない様々な電磁場分布が形成できる。よって、開放系マイクロ波加熱の実現は、マイクロ波化学プロセスの学術体系化に貢献するのみならず、新材料創成への応用展開、ひいては未来の電子レンジにも貢献する可能性がある。

著者が提案する開放系マイクロ波加熱装置の概略図を図1に示す。誘電体基板上に周波数 2.45GHz で共振する電磁界共振器を設置し、2つの共振器を対向させる。この共振器の間に被加熱試料を挿入し、一方の共振器にマイクロ波を入力することで試料が加熱される。このとき、マイクロ波が試料に集中するように設計すれば、マイクロ

波加熱効率が向上するとともに共振器外への空間に漏洩するマイクロ波が相対的に低減する。

実際に試作した開放系マイクロ波加熱装置の写真を図2に示す。誘電体基板間には4.3mlの純水が注入された試験管を設置し、周波数2.45GHz、マイクロ波出力10Wにて加熱実験を行ったところ、5分以内に室温から80°Cまでマイクロ波加熱されることを実証できた。また、加熱装置から10cm離れた位置において、電波防護指針で定められている管理環境下基準5mW/cm²以下のマイクロ波電力密度になることを確認した¹⁾。

さらに誘電体基板上の電磁界共振器数を増やすことにより、2つの純水試料を同時にマイクロ波加熱することにも成功した²⁾。このことは、共振器数やマイクロ波入力ポート数を増やすことで多数の試料を同時にマイクロ波加熱できる可能性を示しており、従来のマイクロ波加熱装置では実現できない新たなマイクロ波加熱手法である。今後は、純水以外のあらゆる試料に対しても十分な効率で加熱できる開放系マイクロ波加熱装置の実現を目指す。

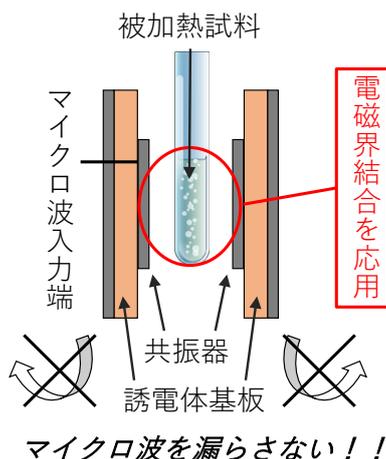


図1

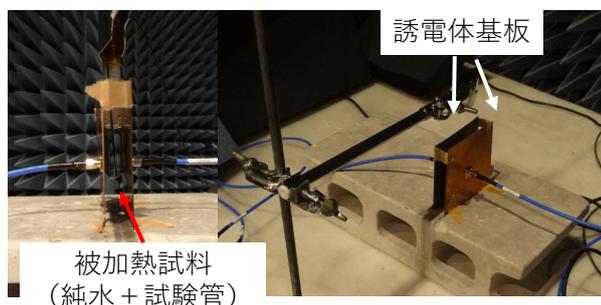


図2

謝辞：本研究はJSPS 科研費 JP18K04263 の助成を受けたものです。

- 1) 西尾大地、篠原真毅、三谷友彦、“電磁界結合を利用したマイクロ波加熱装置の開発”、第11回日本電磁波エネルギー応用学会シンポジウム、名古屋、2018.
- 2) T. Mitani, D. Nishio, N. Shinohara, “Feasibility Study on Simultaneous Microwave Heating of Multiple Samples by Electromagnetic Coupling-Type Applicator”, 53rd Annual Microwave Power Symposium (IMPI 53), Las Vegas, USA, 2019.

マイクロ波を利活用した高温水素製鉄反応プロセスの開発

(九大院工¹) ○大野光一郎¹, 前田敬之¹, 国友和也¹

Development of high-temperature hydrogen ironmaking reaction process utilizing microwaves (¹Graduate School of Engineering, Kyushu University) ○Ko-ichiro Ohno¹, Takayuki Maeda¹ Kazuya Kunitomo¹

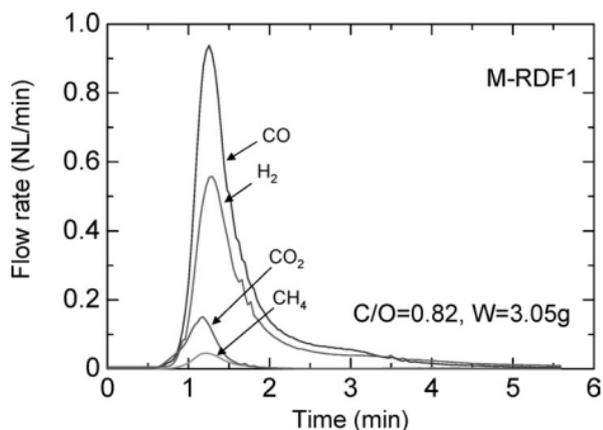
The study of ironmaking technology using microwaves has been carried out together with the development of coal-material interior agglomerates, which is a new raw material for ironmaking. Inside this raw material, which is produced by mixing and shaping powdered iron ore and pulverized coal, the iron oxide reduction reaction and the gasification reaction of the charcoal material are coupled, and it has been confirmed that the ironmaking reaction is faster and lower in temperature. The bottleneck of this reaction is the rate-determining of heat supply by the gasification reaction of carbonaceous material with large endothermic reaction. Many trials attempts have been made to use microwaves that can selectively and directly heat this carbonaceous material in the bottleneck. In this report, we will introduce the microwave heating ironmaking trials of utilization of waste plastic as a reducing agent and the direct reduction reaction of iron oxide by hydrogen gas without using carbon source.

Keywords : Microwave Heating; Ironmaking; Hydrogen; Waste Plastic;

マイクロ波を用いた製鉄技術の検討は、製鉄新原料である炭材内装塊成鉱の発展と合わせて検討がなされてきた。粉状の鉄鉱石と粉状の石炭を混合・整形して製造されるこの原料内部では、酸化鉄還元反応と炭材のガス化反応がカップリングし、製鉄反応の高速化・低温化が確認されている。この反応のネックは大きな吸熱を伴う炭材ガス化反応による熱供給律速であるが、この炭材を選択的に直接加熱することが可能なマイクロ波を利用する試みが、これまで多くなされてきた。本報告ではこれまでに当研究室に検討した、廃プラスチックを還元材に用いた製鉄法と、炭素を用いない水素ガスと酸化鉄の直接固気反応による製鉄法についての試みを紹介する。

(1) 廃プラスチックを還元材に用いた製鉄法の検討¹⁾

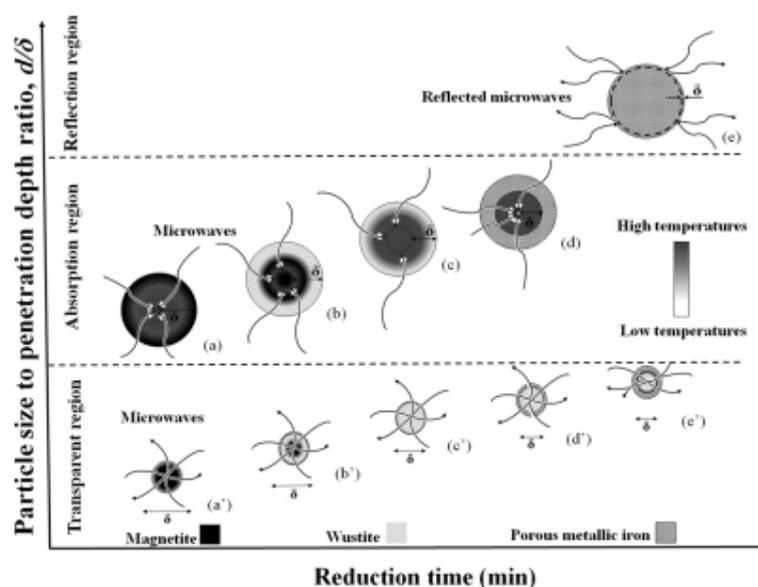
廃プラスチック代表とする石油製品は、基本的に炭化水素で構成されるため、酸化鉄の還元材として利用できる可能性を内包している。しかしながら、酸化鉄に廃プラスチックを混合した製鉄原料を一般的な方法で加熱してしまうと、製鉄反応が優位に生起する700度以上の高温場に到達するよりも低い温度で、プラスチックのガス化が進行してしまうため、還元に寄与せずに系外に排出されてしまう。さらに通常の製鉄法ではこれら原



料の加熱に内燃バーナーを用いるため、発生した炭化水素系のガスからは二次燃料による熱エネルギーしか回収されない。本研究では、不活性雰囲気中でマイクロ波加熱を行い、急速昇温による炭化水素ガスの還元反応への寄与率向上と、その過程で発生した炭化水素系ガスの回収を試みた。その結果、ポリエチレンなどのプラスチック単体よりも、排紙などが起因の固定炭素分を含有したRFD（廃プラスチック含有ゴミ固形化燃料）を、還元材として混合したサンプルの方が、還元効率が高く、炭化水素ガスの回収率も上回った。これは固定炭素による水蒸気改質が原因であると考えられた。この結果は、酸化鉄に廃プラスチックを混合した製鉄原料では、固定炭素を随伴させた方が、反応効率が向上するという指針を示唆している。

(2) 水素ガスと酸化鉄の直接固気反応による製鉄法の検討²⁾

2050年のゼロカーボン製鉄に向けて、これまでのような高炉で石炭・コークスを使用する製鉄法に寄らない新たな製鉄法を早急に開発することが、社会的に求められている。コークスを使用しない製鉄法としては天然ガスを利用した直接還元製鉄が稼働している。本課題では脱炭素化を図ることを目的に、水素のみを還元材とした製鉄プロセスを対象として、その加熱方式にマイクロ波加熱を使用するための基礎的検討を行った。ここで想定している水素製鉄プロセスでは、粉状鉄鉱石を原料として直接利用することを念頭にしており、粉状鉄鉱石の粒度とその還元段階が鉄鉱石粉の被加熱特性に及ぼす影響について特に注目をして検討を行った。その結果、粉状鉄鉱石の還元反応はトポケミカルに進行し、その過程で $\text{Fe}_3\text{O}_4 \rightarrow \text{FeO} \rightarrow \text{金属鉄}$ との還元進行に伴い、マイクロ波の吸収効率が変化することが確認された。また適切な鉄鉱石の粒度を選択が、本プロセス効率化の重要因子であることが示唆された。



1) "Gasification and Reduction Behavior of Plastics and Iron Ore Mixtures by Microwave Heating" K. Nishioka, T. Taniguchi, Y. Ueki, K. Ohno, T. Maeda and M. Shimizu, *ISIJ Int.*, 47(2007), 4, pp. 602-607

2) "Effect of the Ratio of Magnetite Particle Size to Microwave Penetration Depth on Reduction Reaction Behaviour by H_2 " A. Amini, K. Ohno, T. Maeda, K. Kunitomo, *Scientific reports*, 8(2018), 1, Article No. 15023

Symposium | Special Program | Synchrotron-based Molecular Structure Analysis for Chemists: μ -SCXRD, PXRD, PDF, and XMCT

[S06-3pm] Synchrotron-based Molecular Structure Analysis for Chemists: μ -SCXRD, PXRD, PDF, and XMCT

Chair, Symposium organizer: Hikaru Richard Takaya (Kyoto University), Tetsuo Honma
Sun. Mar 21, 2021 1:00 PM - 3:40 PM Webiner 6 (Online Meeting)

[S06-3pm-01] Basics and Recent Advances in Single Crystal X-ray Structure Analysis

○Hidehiro Uekusa¹ (1. School of Science, Tokyo Institute of Technology)

1:00 PM - 1:30 PM

[S06-3pm-02] Structure Analysis of Single Crystal and Powder Diffraction Using Synchrotron Radiation X-rays

○Kunihisa Sugimoto^{1,2} (1. Japan Synchrotron Radiation Research Institute, 2. Kyoto University)

1:30 PM - 2:00 PM

[S06-3pm-03] A New Microcrystal Analysis by Electron Diffraction

○Takayuki Nakamuro¹ (1. The University of Tokyo)

2:00 PM - 2:30 PM

[S06-3pm-04] Local structural analysis using PDF (Pair Distribution Function) method

○Hiroki Yamada¹ (1. Japan Synchrotron Radiation Research Institute)

2:30 PM - 3:00 PM

[S06-3pm-05] Structural analysis of sulfide solid electrolytes using Pair Distribution Function

○Hiroshi Yamaguchi¹, Futoshi Utsuno¹, Koji Ohara² (1. Idemitsu Kosan Co.,Ltd., 2. Japan Synchrotron Radiation Research Institute)

3:00 PM - 3:20 PM

[S06-3pm-06] Fundamentals and Frontiers of Synchrotron Radiation X-ray Microtomography

○Akihisa Takeuchi¹ (1. Japan Synchrotron Radiation Research Institute)

3:20 PM - 3:40 PM

単結晶 X 線構造解析の基礎と最近の進歩

(東工大理学院) 植草 秀裕

Basics and Recent Advances in Single Crystal X-ray Structure Analysis (*School of Science, Tokyo Institute of Technology*) Hidehiro Uekusa

It is essential to understand the structure of materials at the atomic and molecular levels. X-ray crystallography, which is widely used to study molecular structures in the solid state, has become an indispensable analytical method for solid-state research because of its superiority in both "seeing molecules" and "measuring molecules. In the past, crystal analysis was thought to be a task for specialists, but in recent years, advances in equipment and analysis methods have made it possible for anyone to perform the analysis. With the current equipment, it is possible to perform crystal structure analysis using single crystals as small as 100 microns square, obtain three-dimensional molecular structures in a few hours of measurement and analysis. Currently, tens of thousands of structures are registered in the crystal structure database every year. Although crystal structure analysis has become a familiar method to use, it is important to verify whether the obtained crystal structure is correct and whether the accuracy of the structure is sufficient for discussion. In this talk, we will review the basic knowledge on single crystal X-ray structure analysis and introduce the recent measurement devices and analysis methods.

Keywords : Single Crystal X-ray Structure Analysis, X-ray diffractometer, Crystallography, Organic Crystals

化学とは物質の性質を知り、それを我々の生活に安全に役立てる事を目的としており、そのためには原子・分子レベルで物質の構造を知る事が必須である。固体状態の分子構造を調べるために広く使われている X 線結晶解析法は、「分子を見る」、「分子を測る」という両面で優れており、固体研究に必須の分析手法となっている。かつて結晶解析は専門家が行うものと考えられていたが、近年では装置および解析手法の進歩・普及により誰でも解析を行うことができる環境にある。現在の装置を使えば 100 ミクロン角の小さな単結晶を使って結晶構造解析を行い、数時間の測定と解析で立体的な分子構造を得て、原子間の距離や角度を精度よく測る事ができる。研究発表には結晶構造解析の結果が要求される機会も多い。現在、結晶構造データベースには年間で数万件の構造が登録されるようになった。結晶構造解析は手軽に行える手法となったが、得られた結晶構造に誤りが無いのか、構造の精度は議論に充分であるかなどの検証も重要である。本講演では単結晶 X 線構造解析に関する基礎的な情報を確認し、さらに最近の測定装置、解析手法について紹介し、これから結晶解析に挑戦する方への情報提供を行う。

結晶は格子構造を持つことが特徴で、単位胞を三次元の繰り返し周期とする固体であり、この周期性により特定の方位に X 線を回折する。これは「結晶面による X 線の反射」というブラッグの説明としても知られており、回折方位は結晶の向きと格子の形状に依存する。固体が結晶性であるか X 線回折測定により知ることができるの

で、未知の固体の情報を調べる最初の非破壊測定として優れている。一方、回折強度は単位胞中の原子位置と原子種に依存し、多数の強度を測定し解析することから単位胞の構造（分子構造、分子配列）を知ることができる。実際には X 線は電子により散乱され、散乱波の重なりが回折となるため、回折データの解析からは単位胞中の電子の分布（電子密度分布）が得られる。この電子密度分布から分子・原子のモデルを組み立てるには化学的知識が必要であり、原子の見落とし、原子種の誤りなど誤ったモデルが発生する可能性がある。構造モデルの妥当性は CheckCIF サービス (<http://checkcif.iucr.org/>)により機械的なチェックを行うことができるが、さらにスペクトル測定や理論計算と照合できると良い。また、ケンブリッジ結晶構造データベース (CSD) には 100 万件の結晶構造が登録されており、類似構造との比較を簡単に行うことができる。結晶構造モデルから X 線回折強度をどこまで再現できたかを調べ、実測と計算の差が R 因子に相当する。通常の構造解析では 10%以下程度となるが、結晶が小さく回折強度が弱い場合や構造に乱れがありモデル化が困難な場合は R 因子が大きくなる。この原因を理解し結晶、測定、解析の各場面で改善を検討する。

近年の単結晶構造解析の進展の要因として測定装置の進歩が挙げられる。実験室系の測定装置では、多層膜共焦点ミラーにより 100 ミクロン以下の焦点に X 線を集光し以前より高輝度な X 線を利用できるようになった。これにより実用的な測定・解析に必要な結晶の大きさは、従来の 100 ミクロン級から 10 ミクロン級へと小さくなり、粉末状の固体から拾った一粒の単結晶の測定を短時間で行うことが可能である。大きな単結晶の作成が不要になり単結晶構造解析が可能な試料の範囲が広がっている。また、X 線検出器では CCD, CMOS やイメージングプレートなどの蓄積型に代わりリアルタイム X 線検出を行う面検出器が使われている。X 線の露光・蓄積後に回折位置と強度を読み取るサイクルが不要になったことで、X 線シャッターは不要となり、結晶を連続回転させる高効率で高精度な測定が可能となっている。

放射光実験施設ではさらに高輝度で波長可変な X 線を利用することができ、より極微小な試料の測定だけでなく様々な試料環境（温度、湿度、圧力、ガスなど）での先進的な測定が可能である。極微小な試料として 10 ミクロン級の結晶が集まったものは一般に粉末結晶と呼ばれている。粉末結晶からの X 線回折が XRD であり試料の定性分析としてよく使われる。一方、XRD の回折強度を詳細に解析して XRD パターンを再現する構造モデルを探索する解析法が進展し、ミクロン級の粉末結晶しか得られない、単結晶が得られない場合の粉末未知結晶構造解析として注目されている。一方、電子顕微鏡のナノメートルサイズに集光した電子線を用いナノメートル級結晶からの電子線回折測定による電子線三次元結晶構造解析が大きな注目を集めている。電子線は原子からの散乱が強いため微小な結晶からの回折測定に向いている。また結晶による中性子線回折測定からは原子核位置を直接観測する特徴的な解析が可能である。このような実験室系、大型施設の様々な装置を使った結晶解析による構造化学の進展が期待される。

放射光単結晶・粉末構造解析の実際

(JASRI¹・京大 iCeMS²) 杉本 邦久^{1,2}

Structure Analysis of Single Crystal and Powder Diffraction Using Synchrotron Radiation X-rays (¹Japan Synchrotron Radiation Research Institute, ²Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University) ○Kunihisa Sugimoto,^{1,2}

Synchrotron X-rays are an order of magnitude more intense than laboratory sources and can be used to perform X-ray diffraction experiments at precisely selected wavelengths using monochromatic X-rays. One of the greatest advantages of using high intensity X-rays is that it is possible to collect data for structural analysis of single crystals and powder specimens in a short period of time for small samples. In addition, 3rd generation synchrotron radiation facilities such as SPring-8 allow the use of high energy (short wavelength) X-rays, which have the advantage of improving the analysis accuracy of samples containing heavy atoms by reducing the X-ray absorption effect, as well as high-resolution (high angle) data measurement that allows visualization of electron density distribution. Recent development of photon-counting detectors using semiconductors has enabled high sensitivity, low background, low noise, and high-speed readout even when using high energy X-rays, making it possible to capture transient irreversible phenomena that were not feasible in the past.

Keywords : Synchrotron Radiation; X-ray; single crystal analysis; powder diffraction

放射光 X 線は実験室の線源に比べて桁違いに強く、分光結晶を用いて任意の波長を精度良く選択した X 線回折の実験が可能である。大強度の X 線を用いることの最大のメリットとしては、微小、微量の試料且つ短時間で単結晶、粉末の構造解析の可能なデータを収集できることである。また、SPring-8 のような大型放射光施設では、高エネルギー（短波長）の X 線を使うことができ、重原子を含む試料では X 線吸収効果の軽減による解析精度の向上や電子密度分布の可視化が可能な高分解能（高角度）データ測定などの利点がある。近年、半導体を用いた光子計数型の検出器の発展により、高エネルギー X 線を用いた場合でも、高感度、低バックグラウンド、低ノイズ、高速読み出しが可能となり、これまでは実現不可能であった一過性の非可逆な現象を捉えることができるようになってきた。SPring-8 での共用利用が可能な単結晶構造解析のビームラインは、BL02B1 と BL40XU である。それぞれの単結晶回折計測において、前者は、高エネルギー X 線を使った迅速、高精度、後者は高輝度 X 線を使った超迅速、超微小結晶を主眼においた設計になっている。BL02B1 の高エネルギーを使った実験では、高分解能データを収集することが可能となり、精密構造解析による結合電子などの電子密度分布を回折データから可視化できる。最近では、コア差フーリエ合成法を用いると実験的に得られる全電子の情報から、内殻(コア)電子の寄与を差し引くことで、物性に寄与する価電子の情報のみを抽出することも可能である¹⁾。これまで高分解能データを測定するためには、一度に高角度の回折データが観測可能な大面積のイメージングプレートを使用していたが、データ読み取り・消去の時間が約 10 分間かかるため、全測定時間を短縮することができなかった。近年導入した CdTe デ

バイスを用いた半導体検出器は、高エネルギーX線に対しても検出効率が高く、読み取り時間が0.98 msであり、従来と比べても約1/10の全測定時間に短縮され、低分子単結晶の汎用の構造解析においてもスループットの高い装置となった²⁾。また、BL40XUでは、超迅速、超微小結晶の構造解析を実現するために、さらに短い読み取り時間と高フレームレートを重視した検出器を導入し、数十msで測定した回折イメージデータからの構造解析に成功している³⁾。これまで単結晶を用いた時間分解計測は、外場対して可逆的に応答する試料を用いてポンプ・プローブによる高繰り返しによりデータを収集していたが、対象となる試料が限定的であるという課題があった。今回、高性能化した超迅速単結晶構造解析装置は、光などの外場を上手く導入することにより、非可逆な現象の時間分解計測の可能性を示唆している。将来的な目標は1ms以下であり、イメージを連続取得できるという特性を活かしてポンプ・プローブやクライオトラップに並ぶ新しい時間分解測定法へと発展させることを目指している。一方、SPring-8で共用利用が可能な粉末構造解析のビームラインは、BL02B2とBL19B2であるが、後者は産業利用を主としているため、実験に企業の参画があれば課題の申請が可能である。一般的な実験室の粉末回折装置では、ガラス試料板に試料を詰めてCu K α 線源により反射配置で測定を行うが、いずれのビームラインの粉末回折装置も試料は ϕ 0.1~0.5 mm程度のガラスキャピラリーに先端から5 mm(数mg)程度を封入して高エネルギーX線により透過配置で測定を行う。通常、放射光実験では強力なX線を遮蔽するため、装置群はハッチ内に設置されており、試料交換には安全確認のための入退室作業が必要である。大量の粉末試料を測定する際には、この作業がビームタイムの損失となるため、両ビームラインには、予めハッチ内に準備した試料(最大50個)を交換するロボットが設置されている⁴⁾。また、粉末回折実験では、温度制御を外場としてよく用いられるが、回折実験とオンラインで繋がっており外場と同期した回折プロファイルを収集することができる。さらに、最近では、機能性材料の研究分野からの要望の多いガスや溶媒蒸気などの外場導入による構造変化を粉末構造解析により追跡するための装置の整備も行なっている⁵⁾。

放射光施設での実験は、公平性を担保するため課題審査があり、未だ敷居が高いとの声をよく耳にするが、施設によっては、大学院生を支援する制度などもあるので研究の質を上げる観点においても是非活用していただきたい。

本公演では、最近の放射光単結晶・粉末構造解析の実際の詳細について講演する。

- 1) S. Kitou, T. Manjo, N. Katayama, T. Shishidou, T. Arima, Y. Taguchi, Y. Tokura, T. Nakamura, T. Yokoyama, K. Sugimoto, H. Sawa, *Phys. Rev. Research*, **2020**, 2, 033503.
- 2) L. Krause, K. Tolborg, T. Grønbech, K. Sugimoto, B. Iversen, J. Overgaard, *J. Appl. Cryst.*, **2020**, 53, 635.
- 3) N. Yasuda, S. Kimura, *AIP Conf. Proc.*, **2019** 2054, 050007.
- 4) S. Kawaguchi, M. Takemoto, K. Osaka, E. Nishibori, C. Moriyoshi, Y. Kubota, Y. Kuroiwa, K. Sugimoto, *Rev. Sci. Instrum.*, 2017, 88, 085111.
- 5) S. Kawaguchi, M. Takemoto, H. Tanaka, S. Hiraide, K. Sugimoto, Y. Kubota, *J. Synchrotron Rad.*, **2020** 27, 616.

電子回折による微小結晶解析の最前線

(東大院理) 中室 貴幸

A New Microcrystal Analysis by Electron Diffraction (*Department of Chemistry, The University of Tokyo*, ○Takayuki Nakamuro

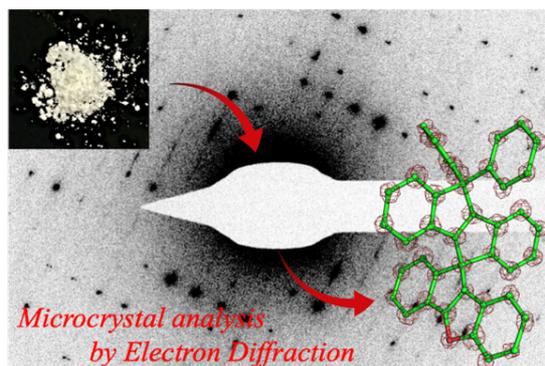
Structural analysis is the first step in scientific research, and a variety of analytical methods have been developed to date. Among them, X-ray crystal structure analyses have been established as indispensable methods in various fields such as organic, inorganic, and biological chemistry. The preparation of single crystals suitable for the measurement is considered as the biggest drawback, and a crystal structure analysis using microcrystals ($< 1 \mu\text{m}$) has been regarded as a challenging task. On the other hand, since electron-beams are more strongly scattered by specimens than X-rays, which enables the acquisition of diffraction patterns from microcrystals and the analysis of crystal structure. Therefore, methods using a transmission electron microscope have been attracting attentions in recent years.

In this presentation, I will review the methods using microcrystals and report examples of analysis of small organic molecules. I hope that this presentation will provide an opportunity for organic chemists to get acquainted with electron microscopy.

Keywords : Electron diffraction, Microcrystal, MicroED, Small organic molecules, 3DED

構造解析は科学研究の第一歩であり、現在までに様々な分析手法が開発されてきた。その中でも X 線結晶構造解析は、有機化学、無機化学、生物化学など多岐に渡る分野で欠かせない手法として定着している。測定に適した単結晶調製が唯一にして最大の問題点として挙げられ、目に見えない程度の微小結晶($< 1 \mu\text{m}$)を用いる結晶構造解析は困難な課題として位置付けられてきた。一方、電子線は X 線に比べて試料に強く散乱され、微小結晶からの回折像取得および結晶構造解析を可能とするため、透過型電子顕微鏡を用いた手法が近年注目されている (microED/3DED)。¹

本講演では微小結晶を用いた結晶構造解析手法について概説し、有機小分子の解析例について報告する。²



1) (a) T. Gruene *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 16313. (b) C. G. Jones *et al.*, *ACS Cent. Sci.* **2018**, *4*, 1587. Recent review; (c) M. Gemmi *et al.*, *ACS Cent. Sci.* **2019**, *5*, 1315. 2) H. Hamada *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, *93*, 776.

PDF による局所構造解析

(高輝度光科学研究センター¹) ○山田 大貴¹

Local structural analysis using PDF (Pair Distribution Function) method

(¹ Japan Synchrotron Radiation Research Institute) ○Hiroki Yamada

Pair Distribution Function (PDF) analysis is known as a useful method to visualize the local order and/or disorder inside the material. Generally, this PDF profile can be calculated using Synchrotron Xray and/or pulse neutron source. In this presentation, introduction of the characteristics of PDF analysis conducted in SPring-8 and discussion of the future development of PDF analysis are performed.

Keywords : PDF analysis, High-Energy X-ray Total Scattering, SPring-8

材料分野において、得られた生成物の相同定や精密な原子位置の導出は重要な要素の一つであり、多くの分析手法を用いて評価されている。その中でも粉末 XRD 測定はその簡便さ・汎用性の高さから広く使われており、Bragg ピークの位置や強度を詳細に評価することで結晶中の原子の位置の特定まで可能になるため結晶材料の構造解析の基本となっている。一方、規則性を有していない材料（例えばガラスなど）を評価する場合、長距離秩序が存在しないことから Bragg ピークが得られず、結晶学的アプローチによる解析が実施できない。そのため、別のアプローチを用いて局所構造 (~10 Å) を実験的に評価する必要がある。

材料の局所構造を実験的に評価する手法として PDF (Pair Distribution Function) 解析が知られている。PDF はある原子から距離 r の位置に別の原子が存在する確率を表したものであり、PDF を解析することで得られるデータのピーク位置からは「原子の相対位置」を、そしてそのピーク下の面積からは「配位数」を求めることができる。この PDF は放射光 X 線や中性子線を用いることで実験的に導出することが可能である。

SPring-8 では高エネルギー X 線回折ビームライン BL04B2 で定常的に PDF 解析が実施されている。BL04B2 の実験セットアップは図 1 のように散乱 X 線を後方に設置したポイント型 (0 次元) 検出器 7 台によって観測するシステムになっている。一般に非晶質材料からの散乱は非常に微弱であるため、バックグラウンドとなるダイ



図 1 BL04B2 (SPring-8) の実験セットアップ.

レクトビームからの散乱や入射スリットのエッジ散乱などの混入を極小化することで、より精度の高い測定を実現している。なお、測定及びデータの解析に関してはビームラインで用意されている備え付けのハードウェア・ソフトウェアが使用可能であり、放射光 X 線を用いた構造解析に親しみのない材料系研究者でも容易に PDF 解析を行うことができる。また、備え付けの冷凍機や電気炉を活用することで幅広い温度帯の測定にも対応しており、事前にビームライン担当者と相談することで自作の合成装置や電気化学セルなどを持ち込んだ実験も可能となっている。

本発表では放射光 X 線を用いた PDF 解析に関する基礎を説明しつつ、SPring-8 の BL04B2 やその他のビームラインで行われている PDF を用いた構造解析の研究例を紹介する。さらに、近年注力している結晶材料の PDF 解析や *in-situ* PDF 解析に関しても、無機材料の合成過程の観察例などを挙げながら説明する。本発表を通じて多くの研究者が PDF 解析に興味を持ち、本手法を自身の研究に活用していただければ幸いである。

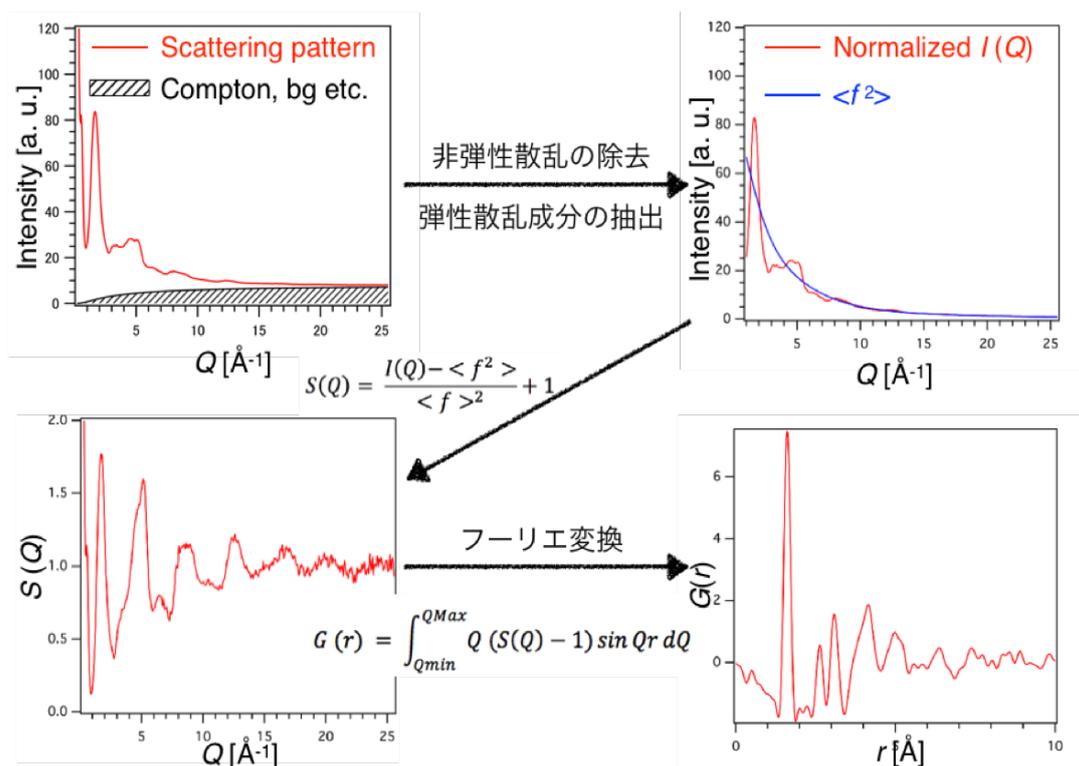


図2 具体的な PDF 導出の流れ。これらはビームラインで提供されているソフトウェアを使用することで簡単に計算することができ、初心者でも簡単に PDF を得られる。これらを詳細に評価していくことで、非晶質材料であっても様々な構造の議論が可能になる。

産業利用：「硫化物固体電解質材料の PDF 解析」

(出光興産株式会社¹・高輝度光科学研究センター²) ○山口 展史¹・宇都野 太¹・尾原 幸治²

Structural analysis of sulfide solid electrolytes using pair distribution function (¹Idemitsu Kosan Co., Ltd., ²Japan Synchrotron Radiation Research Institute) ○Hiroshi Yamaguchi¹, Futoshi Utsuno¹, Koji Ohara²

We are working on research and development of sulfide solid electrolytes with high ionic conductivities for realizing the all-solid-state batteries. In order to understand the structure of disordered materials, pair distribution function (PDF) analysis is an effective method. We present PDF analyses of sulfide solid electrolytes under glass phase at beamline BL04B2 and synthetic process at beamline BL08W in SPring-8.

Keywords : sulfide solid electrolytes; pair distribution function;

現行のリチウムイオン電池の多くは電解質に有機電解液を用いており、安全性、エネルギー密度、充電速度等に課題がある。これらを解決するデバイスとして、全固体電池が注目されている。全固体電池と液系電池の大きな違いは、電解質が固体か液体かである(図 1)。固体電解質の特性によって、全固体電池の性能は左右される。

全固体電池実用化に向けて、硫化物系固体電解質の開発は現在、産官学で盛んに行われている。その中で、出光は硫化リチウム (Li_2S) の高純度製造技術を有しており、この高純度 Li_2S を用いた硫化物系固体電解質の研究開発を進めている。硫化物系固体電解質は、電解液並みのイオン伝導度を有する材料^{2,3)}であり、高耐熱、高耐電圧、高容量極材との組み合わせが可能、といった特徴を有する。さらに、セルの多層化や冷却システムの簡素化といった設計の自由度も期待されている。更なるイオン伝導度の向上と共に、低コスト大量生産技術の確立が求められており開発を進めている。



図 1. リチウムイオン電池の全固体化¹⁾

材料開発、量産化を推進していく中で、硫化物系固体電解質の詳細構造や、製造工

程における材料の構造変化を把握することは重要である。硫化物系固体電解質の形態は、ガラス、ガラスセラミックスでありその構造変化を把握するには二体分布関数 (Pair Distribution Function) による解析(以下 PDF 解析)が有用な手段の一つである^{4,5)}。PDF 解析は、X 線や中性子などの散乱/回折データを各種補正し、フーリエ解析することで得られ、原子相関を実空間で評価できる手法である。材料形態は結晶・非晶、液体・固体を問わず測定及び解析が可能である。Å オーダーの短距離秩序構造を精度良く PDF 解析するためには、高波数領域まで十分な積算精度で測定する必要がある。ゆえに、大型放射光施設 SPring-8 のように高輝度・高エネルギーを選択可能な放射光施設は PDF 解析に適している。

例として、 $\text{Li}_2\text{S}-\text{P}_2\text{S}_5$ 系ガラス($\text{Li}_2\text{S}:\text{P}_2\text{S}_5=75:25$)の PDF 解析結果を図 2 に示す。サンプル合成はメカノケミカル法で行い、 N_2 雰囲気下のグローブボックス内にて直径 2.0mm のガラスキャピラリーに密封し、大型放射光施設 SPring-8 の BL04B2 で測定した。図 2 左は散乱強度 $I(Q)$ であり非晶質由来のハローが観察され、特徴的な構造情報の抽出は困難である。一方、図 2 右は $I(Q)$ を構造因子 $S(Q)$ に変換後、フーリエ解析した減衰二体分布関数 $G(r)$ であり、 PS_4 四面体分子骨格に由来する分子内 P-S 相関 (結合) が 2.0 Å、分子内 S-S 相関が 3.4 Å、分子間 S-S 相関が 4.0 Å に確認された。PDF 解析から得られるこれらの短・中距離秩序の構造情報は、組成や製造法違いのガラス構造の差を把握する上で重要である。

発表では、非晶構造解析専用ビームラインである SPring-8 の BL04B2 を活用した硫化物系固体電解質ガラス材料の構造解析事例と、非晶構造の時分割解析が可能な BL08W を活用した硫化物系固体電解質の合成過程観察の PDF 観察事例を紹介する。

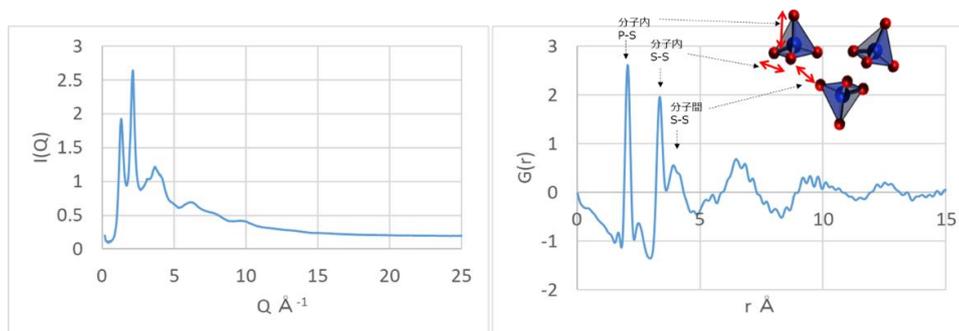


図 2. $\text{Li}_2\text{S}-\text{P}_2\text{S}_5$ 系ガラス($\text{Li}_2\text{S}:\text{P}_2\text{S}_5=75:25$)の放射光 X 線散乱強度 $I(Q)$ (左)と、PDF 解析(減衰二体分布関数 $G(r)$)(右)

- 1) 樋口弘幸、セラミックス 2019 年 5 月号(公益社団法人 日本セラミックス協会)
- 2) Yoshikatsu Seino et al., *Energy Environ. Sci.* **2014**, 7, 627
- 3) Yoshikatsu Seino et al., *J. Mater. Chem. A* **2015**, 3, 2756
- 4) Yohei Onodera et al., *J. Phys. Soc. Jpn.* **2012**, 81, 044802
- 5) Koji Ohara et al., *Sci. Rep.* **2016**, 6, 21302

放射光を用いる X 線マイクロ CT の基礎と最前線

(高輝度光科学研究センター / SPring-8) ○竹内 晃久
Fundamentals and Frontiers of Synchrotron Radiation X-ray Microtomography
(Japan Synchrotron Radiation Research Institute / SPring-8) ○Akihisa Takeuchi

Highly penetrating power of X-rays to materials allows non-destructive investigation of three-dimensional (3D) internal structures of objects. X-ray computed tomography (CT), which takes advantage of this feature, is used in various fields other than the medical diagnostic purposes. CTs for microscopic purposes utilizing the characteristics of synchrotron radiation (SR) X-rays such as high intensity, high monochromaticity, wavelength variability and high collimation, are called SR micro-CT and nano-CT¹⁾. Micro-CT is based on simple projection optics, whose spatial resolution is limited to be around 1 μm . In nano-CT, an X-ray optical device is used as a lens to magnify the X-ray transmitted image. The achieved spatial resolution is around 100 nm, depending on the performance of the optical device. The Highly penetrating power of X-rays, however, makes difficult high-contrast imaging because of small interaction of X-rays with matters. Phase-contrast imaging is used to compensate for this problem. That has a sensitivity about three orders of magnitude higher than the conventional absorption contrast, and enables high-sensitive and quantitative measurement in the wide spatial region from nm to cm order that is the biggest advantage of X-rays. In this lecture, the basics of CT measurement will be discussed first, then the latest technology and applications in SR will be introduced.

Keywords : Synchrotron Radiation; Micro-CT; Nano-CT; Phase Contrast Imaging

物体への高い透過能力を持つ X 線は非破壊で被写体内部観察を可能とする。この利点を利用した 3D イメージングである X 線 CT は、広く知られる医療診断目的以外にも様々な領域で利用されている。放射光の大強度・高い単色性と波長可変性・高い指向性を利用した顕微目的のものを放射光マイクロ CT あるいはナノ CT と呼ぶ¹⁾。マイクロ CT は放射光の平行性の高い X 線を試料に照射し、その投影像を検出器にて取り込む (投影光学系)。空間分解能は 1 μm 程度が限界とされる。一方のナノ CT は X 線用光学素子をレンズのように用いて X 線透過像を拡大する (結像光学系)。分解能は光学素子の性能に左右され、100nm 前後を達成している。X 線の高い透過能力は一方で、物体との相互作用を小さくするため十分な像コントラストを得にくくする。位相コントラストはその問題を克服する手法として利用されている。条件によっては従来の吸収コントラストよりも 3 桁高い感度をしめし、X 線の最大の利点である広い空間領域 (cm~nm) における高感度定量測定を可能としている。本講ではまず CT 計測の基礎について述べ、その後放射光における最新の技術と利用例を紹介する。

1) A. Takeuchi and Y. Suzuki, *Microscopy*, **2020**, 69, 259-279.